

Методы синтеза α,β -непредельных трифторметилкетонов и их использование в органическом синтезе

В.Г.Ненайденко, А.В.Санин, Е.С.Баленкова

Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Химический факультет
119899 Москва, Ленинские горы, факс (095) 939–3181

Обобщены и систематизированы литературные данные по методам получения и свойствам α,β -непредельных трифторметилкетонов. Особое внимание уделено их использованию в органическом синтезе в качестве удобных «строительных блоков» для получения различных соединений с трифторметильной группой.
Библиография — 133 ссылки.

Оглавление

I. Введение	483
II. Методы синтеза α,β -непредельных трифторметилкетонов	483
III. Использование α,β -непредельных трифторметилкетонов в органическом синтезе	492
IV. Заключение	504

I. Введение

Фторорганическая химия в последние два десятилетия интенсивно развивается. Значительное количество работ в этой области посвящено модификации природных соединений введением фтор- или перфторалкильного заместителя.^{1–3} Такие фторпроизводные часто проявляют биологическую активность, и некоторые гетероциклические соединения, содержащие трифторметильную группу, уже нашли применение в качестве лекарственных препаратов (например, трифтазин, трифтортимидин).⁴ α,β -Непредельные трифторметилкетоны (трифторметил- α,β -еноны) — весьма удобные «строительные блоки» для получения гетероциклов с трифторметильной группой, так как большинство известных подходов к синтезу таких гетероциклов имеют существенные недостатки. Это связано либо с труднодоступностью исходных соединений, либо с тем, что они являются весьма токсичными и неудобными в работе.^{1–3} Таким образом, разработка методов синтеза трифторметил- α,β -енонов и изучение их свойств представляют значительный интерес и были в последние годы в центре внимания многих исследователей.

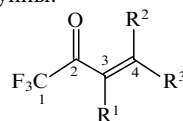
В обзоре рассмотрены способы получения α,β -енонов с трифторметильным (перфторалкильным) заместителем у карбонильной группы, так как такие еноны используются в

органическом синтезе гораздо чаще, чем еноны, содержащие группу CF_3 в других положениях.^{5,6}

II. Методы синтеза α,β -непредельных трифторметилкетонов

Хотя первые α,β -непредельные трифторметилкетоны были синтезированы почти 40 лет назад, интенсивная разработка методов их получения началась лишь в последнее десятилетие. Как правило, их нельзя получить теми же способами, что и нефторированные α,β -еноны.

Формально можно предложить пять возможных подходов к построению углеродного скелета трифторметил- α,β -енонов: четыре подхода основаны на образовании связей $\text{C}(1)–\text{C}(2)$, $\text{C}(2)–\text{C}(3)$, $\text{C}(3)=\text{C}(4)$ и $\text{C}(4)–\text{R}^3$, и один — трансформация, приводящая к образованию карбонильной группы.



Анализ литературных данных показывает, что существуют следующие основные методы синтеза трифторметил- α,β -енонов.

— Трифторацетилирование (например алкенов, их металлоорганических производных или соединений, из которых алкены получают *in situ*) с образованием связи $\text{C}(2)–\text{C}(3)$.

— Конденсация 1,1,1-трифторацетона и его производных с альдегидами, а также создание двойной связи $\text{C}(3)–\text{C}(4)$ за счет реакции элиминирования.

— Реакция присоединения к ацетиленовым кетонам (α,β -инонам) или к енонам, содержащим в β -положении группу, способную к замещению (чаще всего алкоксигруппу), а также замена одной из карбонильных групп в β -дикетонах с перфторалкильным заместителем (образование связи $\text{C}(4)–\text{R}^3$). В этом случае описанные в литературе примеры включают создание как $\text{C}–\text{C}$ -связей, так и связей $\text{C}–\text{гетероатом}$.

В.Г.Ненайденко. Кандидат химических наук, научный сотрудник кафедры химии нефти и органического катализа химического факультета МГУ.

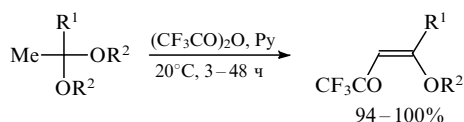
Телефон (095) 939–2276, e-mail: nen@acylium.chem.msu.ru

А.В.Санин. Аспирант той же кафедры. Телефон (095) 939–2276.

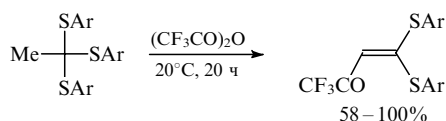
Е.С.Баленкова. Доктор химических наук, профессор, ведущий научный сотрудник той же кафедры. Телефон (095) 939–2276.

Область научных интересов авторов: органический синтез, электрофильное присоединение и замещение, химия фторсодержащих соединений, химия гетероциклических соединений.

Дата поступления 23 июня 1998 г.

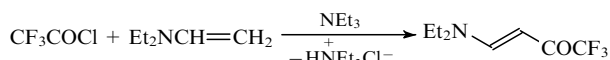
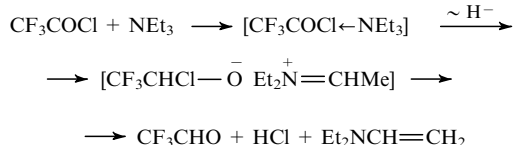


$\text{R}^1 = \text{Me, Ph; R}^2 = \text{Me, Et.}$



б. Трифторацетилирование третичных аминов

При взаимодействии триалкиламинов с трифторуксусным ангидридом или галогенангидридами трифторуксусной кислоты образуются β-диалкиламинозамещенные (трифторметил)еноны. Реакция двух эквивалентов триэтиламина с трифторацетилхлоридом при -30°C приводит к 4-диэтиламино-1,1,1-трифтор-3-бутен-2-ону (с выходом 18% в расчете на исходный трифторацетилхлорид).²⁰ Предложенный авторами работы²⁰ механизм включает окисление триэтиламина одним эквивалентом трифторацетилхлорида с образованием винилдиэтиламина. При этом трифторацетилхлорид восстанавливается до фторалка. Дальнейшее взаимодействие винилдиэтиламина со вторым эквивалентом трифторацетилхлорида приводит к соответствующему енамину.

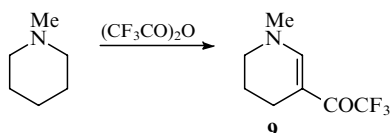


Авторы работы²¹ обнаружили, что в реакции триэтиламина или диизопропилэтиламина с эквимольным количеством трифторуксусного ангидрида при 0°C образуются продукты двойного трифторацетилирования **8a, b** с выходами $\sim 25\%$, как того и требует стехиометрия реакции.



$\text{R} = \text{Et (a), Pr}^i \text{ (b).}$

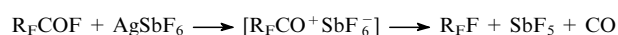
Аналогично взаимодействуют циклические амины. Например, из *N*-метилпиперидина с выходом 96% (с учетом конверсии исходного амина) образуется соответствующий енамин **9**.



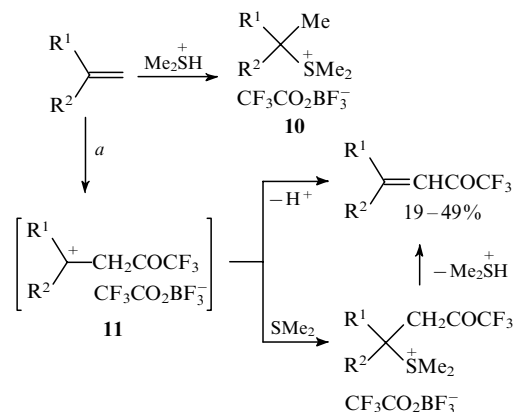
Подобным образом с трифторуксусным ангидридом реагируют некоторые алкалоиды, содержащие третичный атом азота, при этом также происходит их окисление с последующим трифторацетилированием образующегося енаминового фрагмента.²²

в. Трифторацетилирование неактивированных алкенов

Для трифторацетилирования неактивированных алкенов электрофильность трифторуксусного ангидрида и других производных трифторуксусной кислоты недостаточна. Попытки повысить их активность комплексообразованием с кислотами Льюиса оказываются успешными только в случае ацилирования ароматических соединений. В случае непредельных субстратов происходит катионная полимеризация. Использование солей ацилия для ацилирования непредельных соединений позволяет проводить реакцию при низких температурах, что уменьшает вероятность полимеризации и других побочных процессов. К сожалению, соли ацилия с перфторированным радикалом нестабильны и разлагаются с декарбонилированием при попытке их получения.^{23, 24}

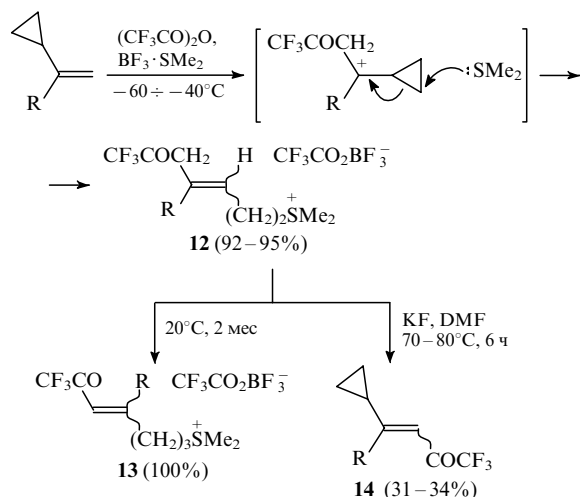


Авторами работы²⁵ предложен новый метод прямого электрофильного трифторацетилирования неактивированных алкенов. Он основан на использовании трифторуксусного ангидрида в присутствии комплекса диметилсульфида с трифторидом бора. Электрофильность предложенного реагента оказывается выше, чем электрофильность трифторуксусного ангидрида, который реагирует только с алкенами, активированными наличием гетероатома при двойной связи. Однако использование комплекса $\text{BF}_3 \cdot \text{SMe}_2$ имеет один недостаток: в результате ацилирования эквивалента алкена высвобождается протонированный диметилсульфид, который далее реагирует по крайней мере еще с одним эквивалентом алкена с образованием сульфониевой соли **10**. В результате выход винилтрифторметилкетонов не превышает 50%. В реакцию вступают алкены, способные образовывать бензильные, аллильные или третичные катионы (типа **11**), однако в последнем случае в результате реакции получается смесь α,β- и β,γ-енонов.^{26, 27}



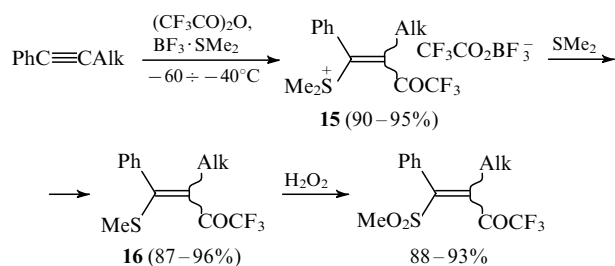
a) $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$, $\text{BF}_3 \cdot \text{SMe}_2$, $-60 \div -30^\circ\text{C}$.

В аналогичную реакцию вступают циклопропилзамещенные алкены.^{28, 29} Взаимодействие 2-циклопропилпропена и 1,1-дициклопропилэтена с трифторуксусным ангидридом в присутствии комплекса $\text{BF}_3 \cdot \text{SMe}_2$ происходит необычно и приводит к раскрытию циклопропанового кольца с образованием сульфониевых солей **12**.²⁹ Соли **12**, являясь также β,γ-непредельными кетонами, самопроизвольно перегруппировываются в α,β-еноны **13** (2 мес., $\sim 20^\circ\text{C}$) с количественным выходом. В присутствии основания (KF, ДМФА) сульфониевые соли **12** циклизуются с внутримолекулярным замещением диметилсульфониевой группы и образованием α,β-енонов с циклопропильным заместителем **14**.

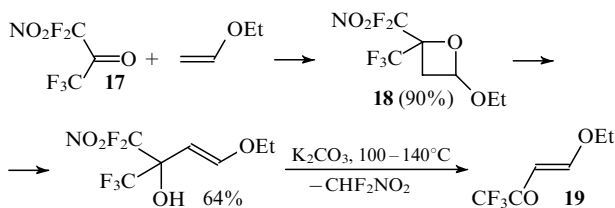


R = Me, cyclo-C₃H₅.

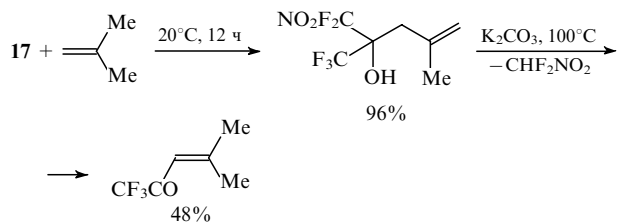
Трифторуксусный ангидрид в присутствии комплекса BF₃·SMe₂ трифторацетирует также алкины с фенильным заместителем при тройной связи. Продуктами реакции являются сульфониевые соли **15**, образующиеся в результате сопряженного присоединения группы CF₃CO и диметилсульфида к молекуле ацетилена.³⁰ Их деметилирование при взаимодействии с избытком диметилсульфида приводит к трифторметил-α,β-енонам **16**. Окисление енонов **16** пероксидом водорода позволяет получить непредельные соединения с двумя акцепторными заместителями при двойной связи — сульфонильной и CF₃CO-группами.



При взаимодействии нитропентафторацетона **17** с винил-этиловым эфиром,³¹ диэтилацеталем кетена³² или изобутиленом³³ образуются продукты, аналогичные полученным при трифторацетилировании алкенов трифторуксусным ангидридом. Реакция с активированными алкенами протекает как циклоприсоединение. Так, взаимодействие винил-этилового эфира и соединения **17** при 0–5°C приводит к оксетану **18**. Раскрытие оксетанового цикла и последующий термоллиз образующихся спиртов в присутствии каталитических количеств K₂CO₃ приводит с выходом 96% к 4-этоксиди-1,1,1-трифтор-3-бутен-2-ону **19**. В аналогичную реакцию с соединением **17** (при –30°C) вступает и диэтилацеталь кетена. В результате с выходом 90% образуется 4,4-диэтоксиди-1,1,1-трифтор-3-бутен-2-он.

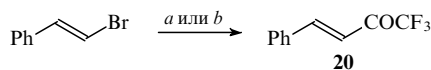


В реакции нитропентафторацетона **17** с изобутиленом образуется спирт, элиминирование нитродифторметана из которого приводит к 4-метил-1,1,1-трифтор-3-пентен-2-ону.



г. Трифторацетилирование винильных и аллильных металлоорганических соединений

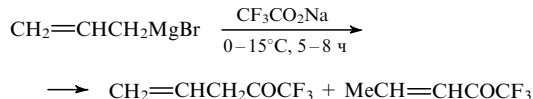
Трифторацетильные производные неактивированных алкенов можно получить ацилированием винильных металлоорганических соединений. Первый синтез трифторметилсодержащего енона — 4-фенил-1,1,1-трифтор-3-бутен-2-она **20** — взаимодействием стирилмагнийбромида с трифторуксусной кислотой описан в 1959 г., но выход в этой реакции был весьма низким.³⁴ Последующие исследования показали, что для синтеза (трифторметил)енонов больше подходят литийорганические производные; их использование позволяет получить более высокие выходы целевых продуктов реакции.³⁵ Однако до сих пор известен лишь один пример такого синтеза, что, вероятно, связано со сложностью получения соответствующих винильных литийорганических соединений.



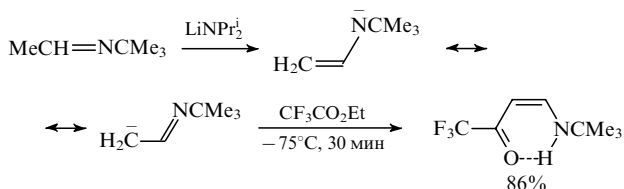
a) 1. Mg, Et₂O; 2. CF₃COOH (11%);

b) 1. Li, EtO₂; 2. CF₃CON(C₂H₅)₂ (63%).

Трифторметил-α,β-еноны также получают исходя из аллильных металлоорганических соединений. Например, реакция аллилмагнийбромида с трифторацетатом натрия приводит к смеси соответствующих α,β- и β,γ-енонов (соотношение ~ 1:1) с общим выходом 37%.³⁶



При взаимодействии диизопропиламида лития с *N*-этилен-*трет*-бутиламином образуется гетероаллильный анион, дальнейшая обработка которого этилтрифторацетатом приводит к 4-(*трет*-бутиламино)-1,1,1-трифтор-3-бутен-2-ону.³⁷

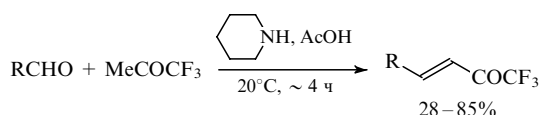


Реакции других винильных или аллильных металлоорганических соединений с трифторуксусной кислотой или ее производными изучены не были.

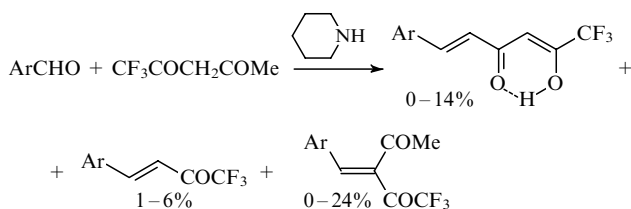
Таким образом, трифторацетилирование алкенов — удобный метод получения (трифторметил)енонов, однако он применим только для алкенов, имеющих либо активирующий заместитель (например, OR, SR, TeR, NR₂), либо, по крайней мере, фенильный, винильный, циклопропильный или два алкильных заместителя (трифторацетилирование в присутствии комплекса Me₂S·BF₃).

2. Конденсация 1,1,1-трифторацетона и его производных, создание двойной связи за счет реакции элиминирования

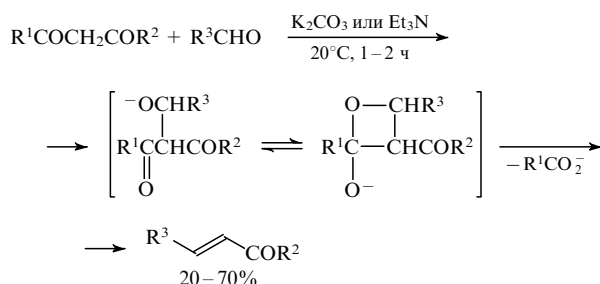
Конденсация 1,1,1-трифторацетона с ароматическими или α,β -непредельными альдегидами, катализируемая системой пиперидин–уксусная кислота в ТГФ, позволяет получить трифторметилсодержащие сопряженные еноны, диеноны и полиеноны (ретиноиды).^{38,39} Реакция протекает стереоспецифично с образованием *E*-изомеров енонов. Недостатком этого метода является самоконденсация 1,1,1-трифторацетона в процессе реакции, в результате чего необходимо использовать более, чем 10-кратный его избыток.



Для получения α,β -непредельных кетонов широко используют конденсацию β -дикарбонильных соединений с альдегидами и кетонами (конденсацию Кнёвенагеля). Однако β -дикарбонильные соединения, содержащие перфторалкильный заместитель, с трудом вступают в эту реакцию. Так, в результате реакции ароматических альдегидов с 1,1,1-трифторацетилацетоном образуется смесь продуктов конденсации по метильной и метиленовой группам, причем с довольно низким выходом.⁴⁰ Авторы работы⁴⁰ объясняют этот факт тем, что преимущественно происходит присоединение амина, используемого в качестве катализатора, к исходному 1,1,1-трифторацетилацетону.



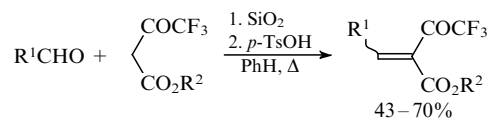
Также изучено⁴¹ взаимодействие β -дикетонов, имеющих одну или две перфторалкильных группы, с полифторированными альдегидами. В случае β -дикетонов с одной перфторалкильной группой, карбонильная группа, находящаяся рядом с перфторалкильным заместителем, как более активная, участвует в образовании циклического интермедиата. В результате элиминирования карбоксилат-аниона приводит к β -непредельным кетонам с нефторированным заместителем при карбонильной группе.



$\text{R}^1 = \text{CF}_3, \text{H}(\text{CF}_2)_n; \text{R}^2 = \text{Me}, \text{Ph}, \text{CF}_3, \text{H}(\text{CF}_2)_n; \text{R}^3 = \text{H}(\text{CF}_2)_n.$

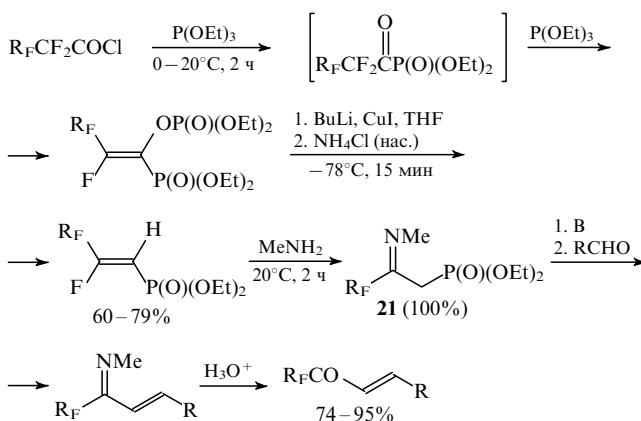
При конденсации эфиров трифторацетонуксусной кислоты с альдегидами в присутствии традиционных катализаторов, таких как пиперидин–AcOH, целевые продукты реакции образуются с весьма низким выходом.⁴² Недавно предложено использовать в качестве катализатора функционализированный силикагель (силикагель, обработанный (3-аминопропил)триэтоксисилоном) с последующим добавлением в реакционную смесь *n*-толуолсульфокислоты. Этим методом с хорошим выходом получена смесь

Z- и *E*-изомеров α -алкоксикарбонилзамещенных трифторметил- α,β -енонов.⁴²



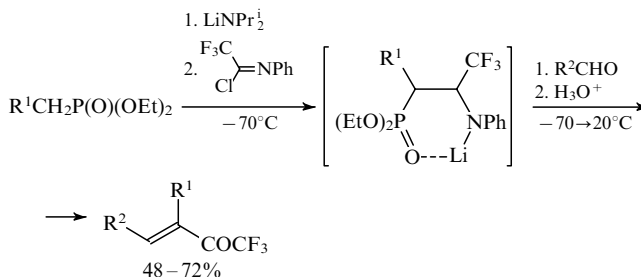
$\text{R}^1 = \text{Alk}, \text{Ar}; \text{R}^2 = \text{Et}, \text{Pr}^i.$

Конденсация Кнёвенагеля перфторалкилсодержащих β -дикарбонильных соединений часто сопровождается побочными реакциями (например, самоконденсацией в случае 1,1,1-трифторацетона) и выход целевых (перфторалкил)енонов бывает невысоким. Это обстоятельство стимулировало поиск других методов их синтеза. Например, предложено использовать реакцию анионов β -иминофосфонатов с альдегидами (реакция Хорнера–Эммонса), в результате которой после кислотного гидролиза образуются (перфторалкил)еноны. Для получения β -иминофосфонатов было предложено два подхода. Из хлорангидридов перфторкарбоновых кислот в четыре стадии образуются соединения **21**, которые затем обрабатывают основанием (*n*-бутиллитий, диизопропиламид лития, гидрид натрия) и альдегидом.⁴³ Кетоны в эту реакцию не вступают.



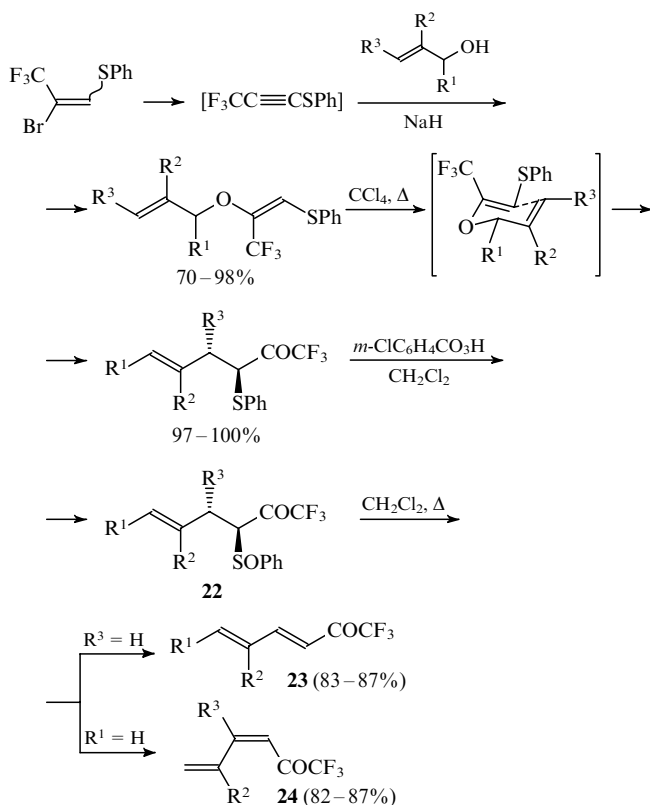
$\text{R}_F = \text{CF}_3, \text{C}_2\text{F}_5, n\text{-C}_6\text{F}_{13}; \text{R} = \text{Alk}, \text{Ph}; \text{B} = \text{Bu}^n\text{Li}, \text{LiNPr}_2^i, \text{NaH}.$

Анион β -иминофосфоната также получают из диэтилалкилфосфонатов и трифторацетимидохлорида. Реакцию проводят в одной колбе, диэтилалкилфосфонаты обрабатывают двумя эквивалентами диизопропиламида лития, затем трифторацетимидохлоридом, после чего к полученному аниону β -иминофосфоната добавляют соответствующий альдегид.⁴⁴



$\text{R}^1 = \text{H}, \text{Me}; \text{R}^2 = \text{Alk}, \text{Ar}.$

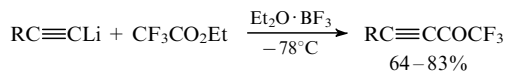
В работе⁴⁵ описан способ синтеза замещенных трифторметилдиенилкетонов с определенной конфигурацией двойных связей. Так, исходя из 1-трифторметил-2-фенилтиоацетилена в четыре стадии получены сульфоксиды **22** (ключевой стадией является перегруппировка Кляйзена). Затем при элиминировании из сульфоксидов **22** сульфоновой кислоты с высокими выходами образуются трифторметилдиенилкетоны **23** и **24**.



$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{H}, \text{Alk}, \text{Ph}.$

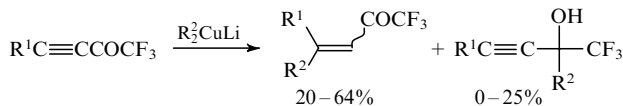
3. Реакции присоединения к ацетиленовым кетонам

Ацетиленовые трифторметилкетоны являются доступными соединениями, они легко образуются при ацилировании ацетиленидов лития или магния (реагентов Йоичи) трифторуксусной кислотой или ее производными.^{46–50} Наилучшие выходы получены в реакции ацетиленидов лития с этилтрифторацетатом в присутствии эфира трехфтористого бора.⁵⁰



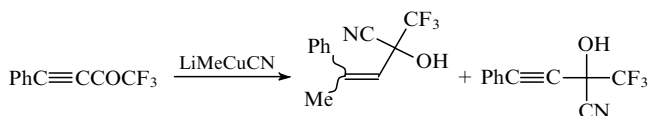
$\text{R} = \text{Alk}, \text{Ph}.$

Одним из методов синтеза трифторметил- α,β -енонов является 1,4-присоединение диалкилкупратов к ацетиленовым кетонам. Взаимодействие протекает с достаточно высокой региоселективностью, однако нестереоселективно и со средними выходами.^{50, 51}

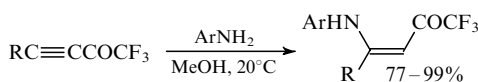


$\text{R}^1 = \text{Ph}, \text{Bu}^n; \text{R}^2 = \text{Me}, \text{Bu}^n, \text{Bu}^t.$

Использование цианocupратов приводит к увеличению выхода и почти 100%-ной региоселективности реакции. Однако в некоторых случаях (например, в реакции 4-фенил-1,1,1-трифтор-3-бутин-2-она) образуются циангидрины.⁵¹

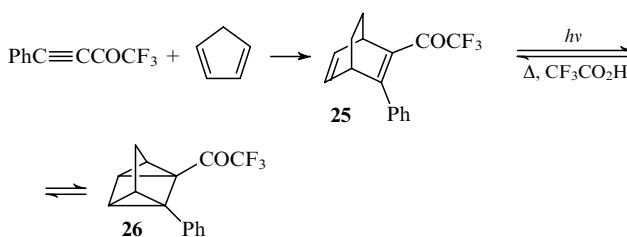


Взаимодействие ацетиленовых трифторметилкетонов с ароматическими аминами с хорошими выходами приводит к β -аминозамещенным (трифторметил)енонам.⁵²



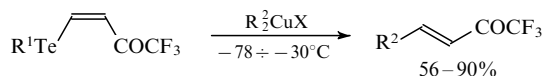
$\text{R} = \text{Alk}, \text{Ar}.$

Ацетиленовые трифторметилкетоны могут выступать в роли диенофилов в реакции Дильса–Альдера. Взаимодействие 4-фенил-1,1,1-трифтор-3-бутин-2-она с цикlopentadiеном приводит к бициклическому (трифторметил)енону **25** — производному норборнадиена, — который обратимо перегруппировывается в соединение ряда квадрициклана **26**.⁵³



4. Реакции присоединения к енонам, содержащим в β -положении группу, способную к замещению

Предложен метод получения (трифторметил)енонов, основанный на взаимодействии различных диалкил- и диарилцинкупратов с β -трифторацетилвинилтеллуридами.⁵⁴

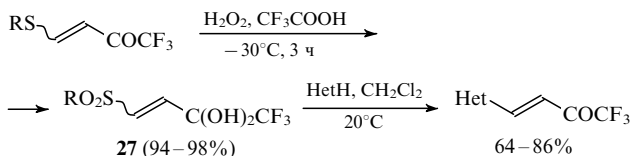


$\text{R}^1 = \text{Bu}^n, \text{Bu}^t, \text{Ph}; \text{R}^2 = \text{Ar}, \text{Alk}; \text{X} = (\text{CN})(\text{ZnCl})_2, \text{ZnCl}.$

Однако в случае диалкилцинкупратов с выходом 11–19% побочно образуются продукты двойного присоединения — $\text{Alk}_2\text{CHCH}_2\text{COCF}_3$. Другим очевидным недостатком этого метода является использование теллуриорганических соединений.

Совсем недавно разработан новый способ синтеза (трифторметил)енонов, исходя из β -трифторацетилвинилсульфонов **27**. Соединения **27** в виде устойчивых диолов образуются при окислении трифторацетилированных винилсульфидов.⁵⁵

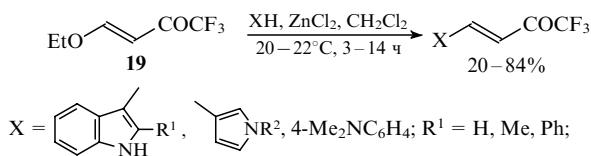
Так, β -трифторацетилвинилсульфон **27** ($\text{R} = \text{Ph}$) взаимодействует с электронообогатненными ароматическими соединениями (фуранами, индолами и пирролами) с элиминированием сульфоновой кислоты и образованием арил- и гетарилзамещенных трифторметил- α,β -енонов.⁵⁵ Реакция протекает стереоспецифично и приводит к *E*-изомерам енонов.



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

В целом ряде синтезов в качестве исходных соединений используют β -алкоксизамещенные (трифторметил)еноны (чаще всего — 1,1,1-трифтор-4-этокси-3-бутен-2-он **19**). Они легко получают трифторацетилированием виниловых эфиров.⁵⁶ В ряде работ изучено взаимодействие енона **19** с самыми различными нуклеофилами: электронообогатненными ароматическими соединениями, металло-, борорганическими соединениями, аминами. В реакцию в присутствии хлорида цинка вступают только активные ароматические

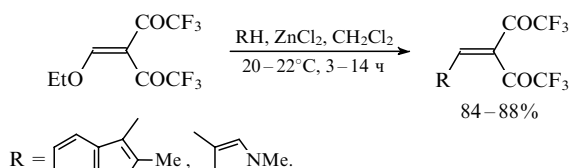
соединения, такие как индолы, пирролы^{57,58} или *N,N*-диметиланилин.⁵⁷



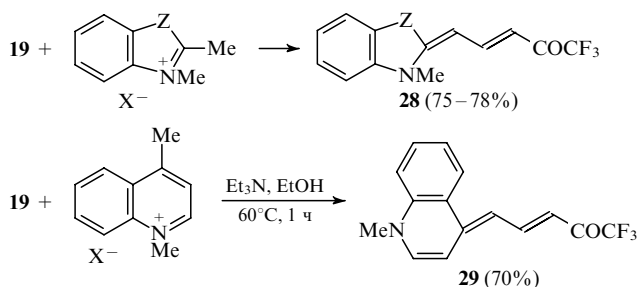
R² = H, Me.

Менее активные соединения, например, анизол, в эту реакцию не вступают, а применение других кислот Льюиса (BF₃ или TiCl₄) приводит к смолообразованию.⁵⁷ Взаимодействие в этих условиях енона **19** с другими гетероцическими соединениями, такими как фуран, 2-метилфуран и тиофен, также не дает желаемого результата.⁵⁸

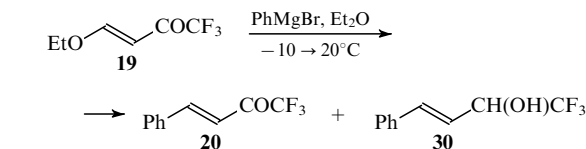
Быстрее и с большим выходом протекает реакция 3-(этоксиметилиден)-1,1,1,5,5,5-гексафтор-1,3-пентандиона с индолами и пирролами.⁵⁸



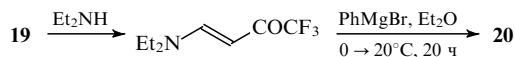
Енон **19** реагирует с четвертичными солями азотистых гетероциклов с образованием диенонов — δ-трифторметилбутадиенилмероцианинов **28**, **29**.⁵⁹



В аналогичное взаимодействие вступает и 4-бутоксиг-1,1,1-трифтор-3-бутен-2-он. Реакция енона **19** с фенилмагни-бромидом приводит к смеси β-трифторацетилстирола **20** и продукта его восстановления — аллилового спирта **30** — с общим выходом 40–60%, причем их соотношение увеличивается в пользу спирта **30** с увеличением времени проведения реакции.⁵⁷ Более однозначно фенилмагнибромид взаимодействует с 4-диэтиламино-1,1,1-трифтор-3-бутен-2-оном, полученным из енона **19**.⁵⁷ При этом с выходом 53% образуется только β-трифторацетилстирол **20**.

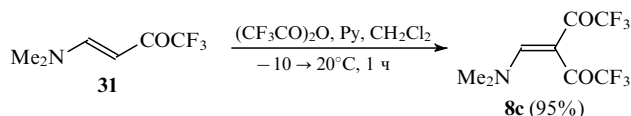


Время реакции, ч 2 20
Соотношение **20**:**30** 1:1 1:7

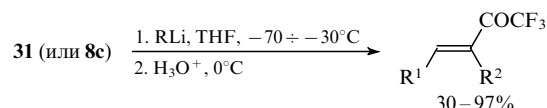


Недавно разработан новый удобный и достаточно универсальный метод синтеза непредельных трифторметилкетонов, основанный на реакции различных литийорганических соединений с 4-диметиламино-1,1,1-трифтор-3-бутен-2-оном **31** и 3-(*N,N*-диметиламинометилиден)-1,1,1,5,5,5-гексафтор-

2,4-пентандионом **8с**. Соединение **8с** легко получается ацилированием енаминона **31** трифторуксусным ангидридом в присутствии пиридина.⁶⁰

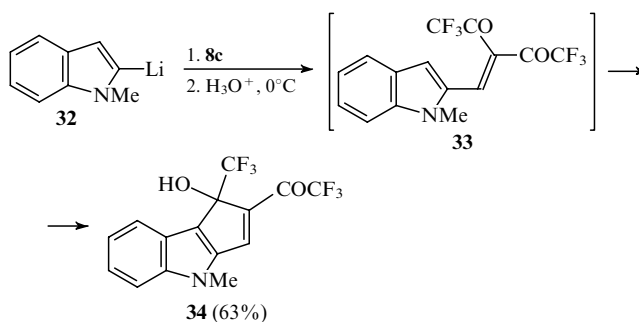


Взаимодействие (трифторметил)енаминонов **31** или **8с** с литийорганическими соединениями приводит к (трифторметил)енонам, причем реакции енаминона **31** протекают стереоспецифично с образованием исключительно *E*-изомеров енонов.⁶⁰

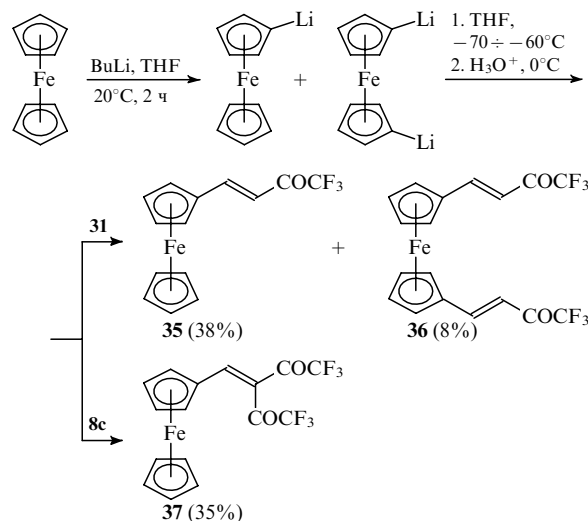


R¹ = Ar, Het; R² = H, COCF₃.

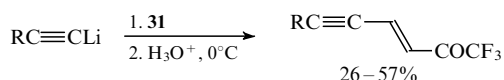
Взаимодействие енаминодиона **8с** с 1-метил-1*H*-2-индол-3-иллитием **32** приводит к соответствующему ендиону **33**, но не останавливается на этой стадии, а дает в результате циклизации производное циклопента[*b*]индола **34**.⁶⁰



В той же работе⁶⁰ описана реакция енаминона **31** со смесью литированных ферроценов, приводящая к соответствующим моно- **35** и бис(енонам) **36**. В случае енаминодиона **8с** выделен только продукт его взаимодействия с монолитий-ферроценом — ендион **37**.

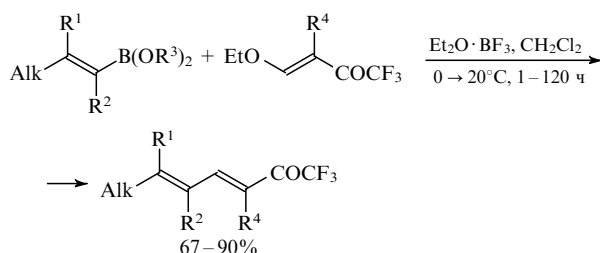


Для получения перспективных в синтетическом плане сопряженных (трифторметил)енонов, содержащих ацетиленовый фрагмент (енинонов), разработан метод синтеза,⁶¹ основанный на взаимодействии ацетиленидов лития с еноном **31**. Реакция протекает стереоспецифично с образованием *E*-изомеров замещенных (трифторметил)енинонов.

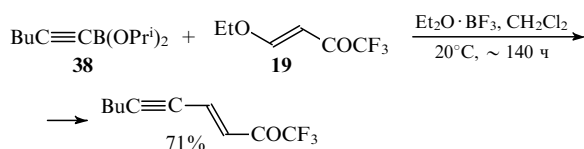


R = Alk, Ar, Me₃Si.

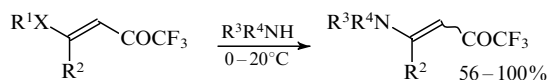
В работах ^{62, 63} исследованы реакции различных трифтор-ацетилированных виниловых эфиров с бороорганическими соединениями, идущие с высокой стереоселективностью (92–98%) с образованием *E*-изомеров соответствующих диенонов. Так, взаимодействие алкенилдиалкоксиборанов с замещенными виниловыми эфирами в присутствии эфира трехфтористого бора приводит к соответствующим (трифторметил)диенонам.⁶² Аналогично, в реакции алкинил-диалкоксиборана **38** с еноном **19** образуется 6-бутил-1,1,1-трифторгекс-3-ен-5-ин-2-он.⁶³



R¹ = H, Me, Ph, Br; R² = H, Br; R³ = Et, Prⁱ; R⁴ = H, Me, Ph.

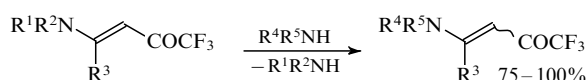


β-(Тио)алкоксизамещенные (трифторметил)еноны реагируют с аммиаком, первичными и вторичными аминами (в том числе ароматическими) при комнатной температуре с образованием β-аминозамещенных енонов (енаминов) с высоким, а в ряде случаев и количественным выходом.^{64, 65}



X = O, S; R¹ = Alk; R² = H, Me, Ph; R³ = H, Alk; R⁴ = H, Alk, Ar.

В аналогичную реакцию вступают и диамины. Так, при взаимодействии этилендиамина и *o*-фенилендиамина с двумя молекулами β-этокс(трифторметил)енона **19** получены симметричные енамины.⁶⁴ Направление реакции переаминирования в ряду β-аминозамещенных енонов не зависит от природы растворителя и определяется соотношением исходных реагентов, а также основностями вступающего в реакцию и уходящего аминов. Наибольшие выходы достигаются, когда основность вступающего в реакцию амина выше основности уходящего (например, аминогруппа легко замещается на диметил- или метиламиногруппу, а не наоборот). Взаимодействие происходит при комнатной температуре и не требует большого избытка вводимого амина.^{65, 66}

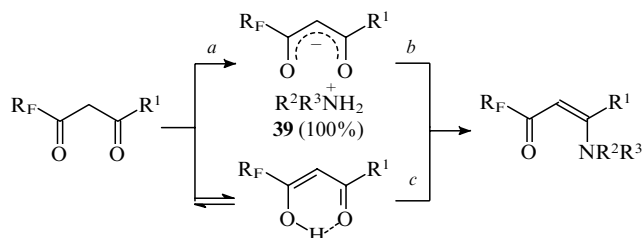


R¹ = H, Alk; R², R³ = H, Alk, Ph; R⁴ = H, Alk; R⁵ = Alk.

5. Получение (трифторметил)кетонов из β-дикетон

Одним из способов синтеза (трифторметил)енаминов является реакция аминов с β-дикетонами. При взаимодействии фторированных β-дикетон с аммиаком,⁶⁷ ацетатом или бикарбонатом аммония,⁶⁸ алкил- или диалкиламинами

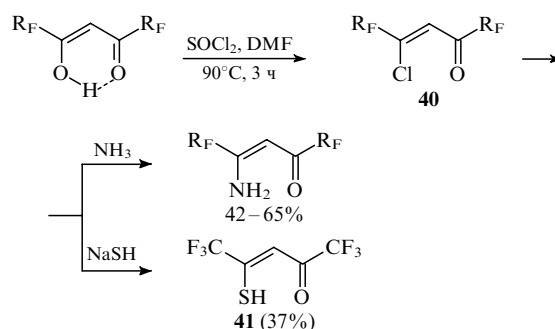
первоначально образуются устойчивые соли **39**. Кипячение солей **39**, полученных из β-дикетон с одним трифторметильным (перфторалкильным) заместителем, в бензоле или толуоле с азеотропной отгонкой воды приводит с выходом 12–76% к β-аминозамещенным енонам.⁶⁷ В случае низкоосновных ароматических аминов (например, анилина) солеобразование не происходит, и соответствующие енамины получают длительным выдерживанием при комнатной температуре в полярных растворителях, таких как метанол (выход 70–90%).⁶⁷



R_F = H(CF₂)_n; n = 2, 4; R¹ = Alk, Ar; a) R²R³NH, 20°C (R², R³ = H, Alk); b) PhH или PhMe, Δ; c) R²R³NH, MeOH, 20°C (R² = Ph, R³ = H).

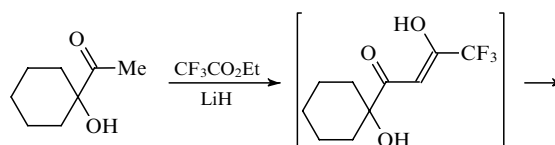
В этой реакции, как правило (если R¹ = Alk, то всегда), образуются енамины, у которых аминогруппа удалена от перфторалкильного заместителя. По-видимому его акцепторное влияние стабилизирует *гем*-аминоспиртовый фрагмент и затрудняет элиминирование воды в том случае, если присоединение амина происходит по карбонильной группе, соседней с перфторалкильным заместителем.

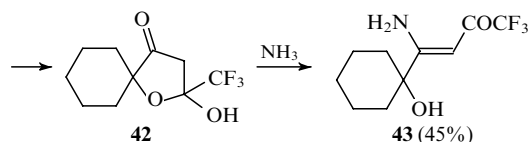
β-Дикетоны, имеющие два перфторалкильных заместителя, в результате реакции с аминами, в том числе ароматическими, образуют устойчивые соли, из которых получить соответствующие аминозамещенные еноны не удастся.⁶⁹ Однако их можно получить взаимодействием аммиака или алифатических аминов с фторсодержащими β-хлорвинилкетонами **40**.^{70, 71} Соединения **40** образуются из полифторированных β-дикетон в реакции с SOCl₂ в присутствии ДМФА как катализатора или при использовании реагентов Вильсмейера (ДМФА–POCl₃, ДМФА–(COCl)₂).^{71–74} Этот подход также использован для получения гексафторомонотиацетилацетона **41**, существующего в енольной форме.⁷²



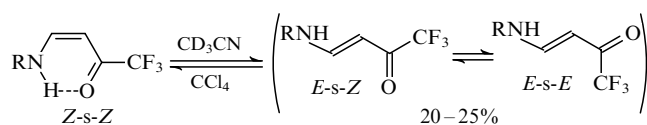
R_F = H(CF₂)_n.

Аналогично, при действии аммиака на гидрокситетрагидрофуранон **42** — полукетальную форму дикетона — происходит раскрытие фуранового цикла и образование соответствующего гидросиенаминокетона **43**.⁷⁵

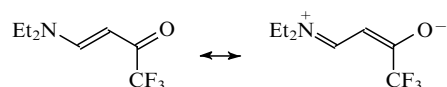




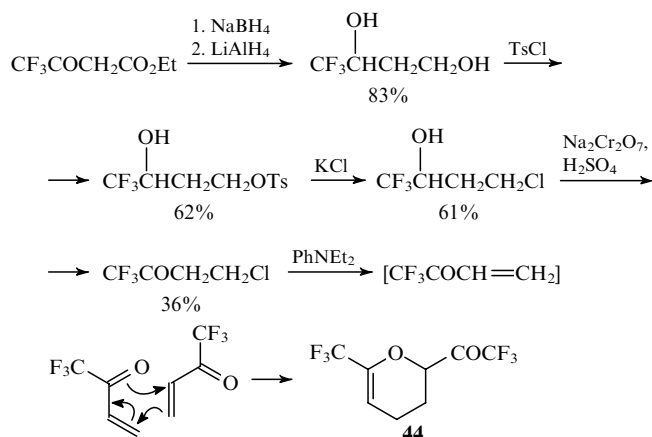
Строение и стереохимию β-аминозамещенных (трифторметил)енонов изучали методами ЯМР- и ИК-спектроскопии.^{64, 76} Оказалось, что их конфигурация зависит от природы аминогруппы. В случае таких заместителей, как NH₂, AlkNH или ArNH, в малополярных растворителях или в индивидуальном состоянии (трифторметил)енамины существуют исключительно в виде *Z*-изомеров, что, по-видимому, объясняется наличием внутримолекулярной водородной связи. В полярных растворителях, таких как ацетонитрил, наблюдается равновесие между их *Z*- и *E*-изомерами.⁶⁴



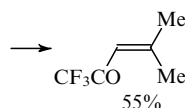
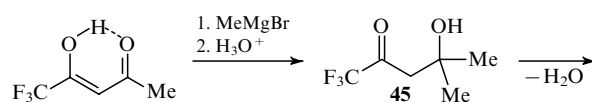
β-Диалкиламинозамещенные еноны всегда существуют в виде *E*-изомеров. В спектре ЯМР ¹H проявляется две пары сигналов, относящихся к диэтиламиногруппе, что можно объяснить затруднением ее вращения вокруг C(4)–N-связи из-за сопряжения.⁶⁴



Авторами работы⁷⁷ предпринята попытка получить незамещенный (перфторалкил)енон — винилтрифторметилкетон — исходя из трифторацетоуксусного эфира. Оказалось, что этот енон (и другие незамещенные винилперфторалкилкетоны) при температуре выше –30°C самопроизвольно димеризуется в производное дигидропирана **44**.

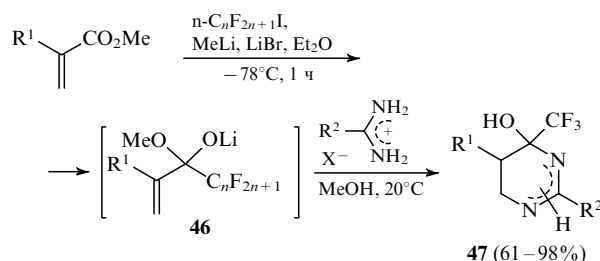


В реакции двух молей метилмагнийбромид с одним молем трифторацетилацетона происходит присоединение метилмагнийбромид (в основном по карбонильной группе, удаленной от CF₃-заместителя) к первоначально образующемуся аниону трифторацетилацетона. Полученный третичный спирт **45** легко дегидратируется (в значительной степени уже при гидролизе) с образованием 4,4-диметил-1,1,1-трифтор-3-бутен-2-она.⁷⁸



6. Присоединение перфторалкильных литийорганических соединений к акриловым эфирам

Перфторалкильные литийорганические соединения, генерируемые взаимодействием перфторалкилиодидов с метиллитием (реакция переметаллирования), реагируют с метилакрилатом или метилметакрилатом с образованием (перфторалкил)енонов, существующих в реакционной среде в виде анионов соответствующих полуацеталей **46**. Перфторалкил-α,β-еноны, не имеющие заместителей в β-положении, нестабильны и легко димеризуются в производные дигидропирана. Поэтому полуацетали **46** без выделения вводили в реакцию с изотиоурониевыми солями или амидами, в результате которой с хорошими выходами образуются 4-перфторалкилтетрагидропиримидины **47**.⁷⁹

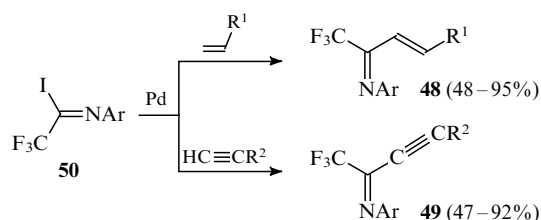


R¹ = H, Me; R² = AlkS, Me, Ph; X = I, Cl; n = 2, 4, 6, 8.

Вероятно, для получения (трифторметил)енонов этот метод не применяли из-за того, что трифторметилиодид — токсичное газообразное соединение, неудобное в работе.³

7. Реакции, катализируемые палладием

Иминопроизводные непредельных (**48**), а также ацетиленовых трифторметилкетонов **49** могут быть синтезированы конденсацией трифторацетимидоилиодидов **50** с различными алкенами и ацетиленами в присутствии палладиевого катализатора; характерного для подобных реакций элиминирования фтора не происходит.⁸⁰ Реакцию проводят в мягких условиях, причем с ацетиленами взаимодействие протекает значительно быстрее и при более низких температурах, чем с алкенами.

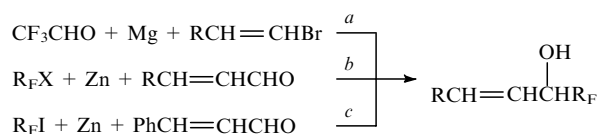


R¹ = CO₂Me, Ph, CN, SO₂Ph, C₆H₁₃; R² = Ph, CO₂Me, CO₂Et, C₆H₁₃, CH₂OCOPh.

8. Окисление аллиловых спиртов

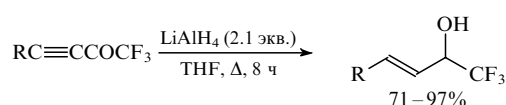
Перфторалкилсодержащие аллиловые спирты можно получить двумя путями: присоединением винильных металлоорганических реагентов к фторалю⁸¹ или другим перфторированным альдегидам или присоединением перфторалкильных металлоорганических соединений к α,β-непредельным альдегидам.^{82, 83} В обоих случаях в реакцию вводят непосредственно соответствующие галогениды и металл, что обусловлено неустойчивостью перфторалкильных металлоорганических соединений, а также тем, что винильные металлоор-

ганические соединения обычно получают с низким выходом. Для увеличения выхода перфторалкилсодержащих аллиловых спиртов использовали ультразвуковое облучение (выход 40–70%),^{82,83} а также катализ комплексами палладия или никеля (выход 19–62%).⁸³



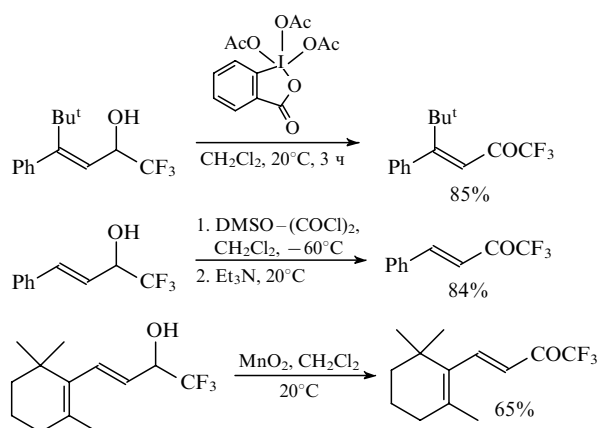
R = H, Me, Ph, Me₃Si; R_F = CF₃, C₂F₅, C₃F₇; X = Br, I;
a) Ультразвук, THF, 20°C, 3 ч; b) Ультразвук, DMF, 100°C, 1 ч;
c) (Ph₃P)₂PdCl₂ или (Ph₃P)₂NiCl₂, DMF, 20°C, 3–4 ч.

Кроме того, трифторметилсодержащие аллиловые спирты получены восстановлением ацетиленовых кетонов алюмогидридом лития.⁸⁴ Реакция протекает стереоспецифично с образованием *E*-изомеров спиртов.



R = C_nH_{2n+1}, Ph(CH₂)₂CH(OSiMe₂Bu^t); n = 4–16.

Трифторметилсодержащие аллиловые спирты окисляются в соответствующие еноны под действием реагентов Десса–Мартина^{84–87} или Сверна⁸⁸ (ДМСО–оксалилхлорид–триэтиламин). Также для этой цели применяли MnO₂ в CH₂Cl₂, однако в этом случае выход оказался несколько ниже.⁸⁹



Таким образом, несмотря на хорошие выходы целевых енонов, этот метод ограничен доступностью исходных аллиловых спиртов и не получил широкого распространения.

III. Использование α,β-непредельных трифторметилкетонов в органическом синтезе

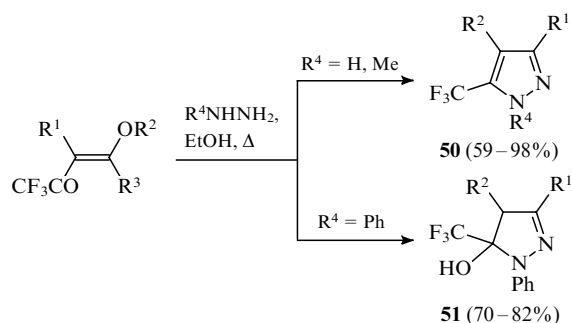
Первый пример использования (трифторметил)енона — β-трифторацетилен — для получения пиразолинов относится к 1959 г.,³⁴ однако интенсивные исследования в этой области начались в последнее десятилетие. Трифторметил-α,β-еноны, как правило, применяются для получения гетероциклических соединений; кроме того, изучена возможность их использования в других целях, например, в качестве защитных реагентов в пептидном синтезе (см. ниже). Все (трифторметил)еноны можно разделить на два основных типа: а) еноны, содержащие в β-положении группу, способную к замещению (обычно OR, SR, NR₂) и б) еноны без такой группы; наибольшее применение нашли β-алкокси-, β-аминозамещенные (трифторметил)еноны, а также ацетиленовые трифторметилкетоны (α,β-иноны). Ниже рассмотрено

использование этих соединений в органическом синтезе за исключением описанного в разделе II.3 получения трифторметилсодержащих енонов из ацетиленовых кетонов и енонов типа (а).

1. Реакции β-алкоксизамещенных енонов и ацетиленовых кетонов

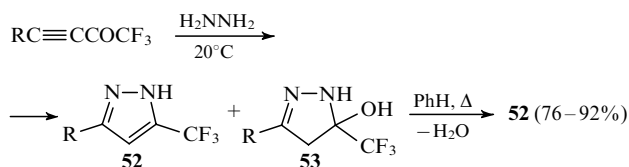
Еноны, содержащие в β-положении алкоксигруппу (трифторацетиленовые виниловые эфиры), а также ацетиленовые трифторметилкетоны являются легкодоступными реагентами (см. разделы II.1 и II.3). Их реакции с различными бифункциональными нуклеофилами широко используют для синтеза пяти-, шести- и семичленных гетероциклов, а также других соединений, содержащих группу CF₃.

Гидразин и метилгидразин взаимодействует с β-алкоксизамещенными (трифторметил)енонами с образованием трифторметилсодержащих пиразолов **50**.^{61,90} Реакция (трифторметил)енонов с фенилгидразином приводит к пиразолинам **51**. Обработка соединений **51** серной кислотой не приводит к их дегидратации.⁹⁰ Вероятно, сопряжение неподеленной пары электронов азота с бензольным ядром затрудняет ароматизацию. С другой стороны, электроноакцепторное влияние группы CF₃ стабилизирует *gem*-аминопиртовый фрагмент.

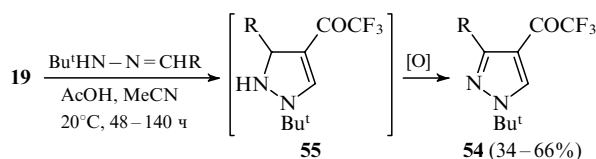


R¹, R³ = H, Me; R² = Me, Et.

При взаимодействии ацетиленовых трифторметилкетонов с гидразином при комнатной температуре образуется смесь пиразолов **52** и пиразолинов **53**. Дальнейшее кипячение реакционной смеси в бензоле с азеотропной отгонкой воды приводит с хорошими выходами исключительно к пиразолам **52**.⁹¹



В реакции *tert*-бутилгидразонов альдегидов с β-этоксигруппой **19** образуются 4-трифторацетилпиразолы **54**. Ее возможный механизм включает замещение этоксигруппы гидразоном. Последующая циклизация приводит к пиразолину **55**, которые окисляются в пиразолы кислородом воздуха.⁹²

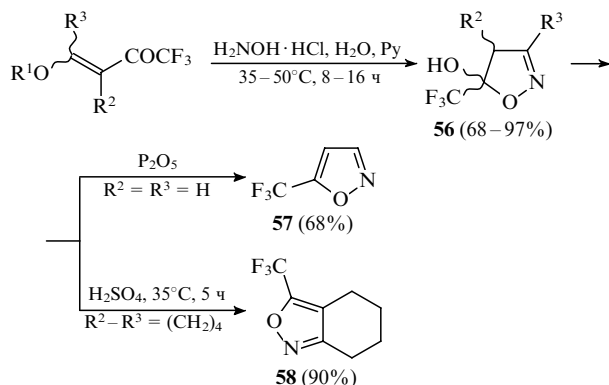


R = Et, Ar.

Отметим, что в реакции метилгидразонов альдегидов соответствующих пиразолов не образуется. По всей видимости, объемная *tert*-бутильная группа способствует циклизации, приводящей к интермедиату **55**. Нагревание

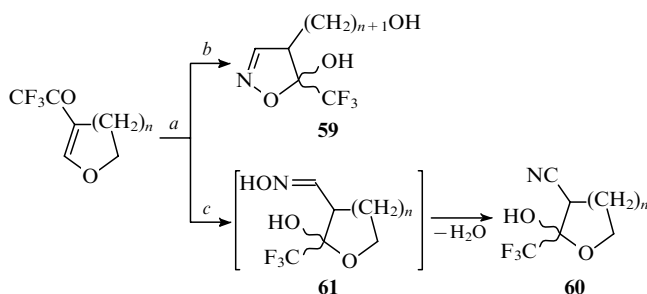
пиразолов **54** с 90%-ной серной кислотой позволяет удалить *tert*-бутильную группу и получить с высокими выходами *N*-незамещенные 4-трифторацетилпиразолы.

Реакция β -алкоксизамещенных енонов с гидроксиламином протекает по-разному, в зависимости от строения исходного енона. Так, взаимодействие ациклических енонов а также енонов, не содержащих в цикле атома кислорода, приводит к изоксазолинам **56**,^{9,64,93} которые дегидратируются с образованием соответствующих изоксазолов **57** или **58** под действием P_2O_5 (и последующей перегонки реакционной смеси)⁶⁴ или концентрированной H_2SO_4 .⁹³



$R^1 = \text{Me, Et; } R^2, R^3 = \text{H, Me; } R^2-R^3 = (\text{CH}_2)_4$.

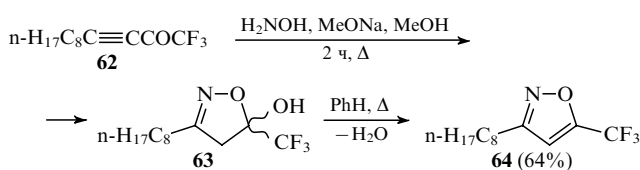
Аналогично при температуре 0–20°C из циклических енонов, полученных трифторацетилированием 2,3-дигидрофурана и 3,4-дигидро-2*H*-пирана, образуются изоксазолины **59** — продукты раскрытия цикла фурана или пирана. Однако проведение реакции при более высокой температуре приводит к производным тетрагидрофурана и тетрагидропирана **60**, которые, по-видимому, образуются в результате дегидратации оксимов альдегидов **61** — продуктов рециклизации исходных енонов.⁹



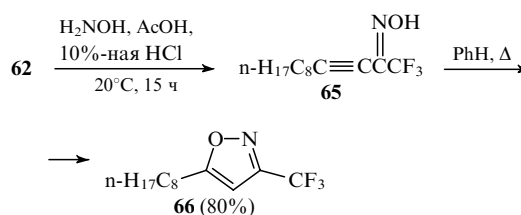
$n = 1, 2$; a) $H_2NOH \cdot HCl, H_2O, Py$; b) 0–20°C, 5–170 ч;

c) 65–85°C, 30–170 ч.

Изоксазолины и изоксазолы с хорошими выходами также получены при взаимодействии ацетиленовых кетонов с гидроксиламином, причем регионаправленность реакции зависит от условий ее проведения.⁹¹ Так, из кетона **62** и гидроксиламина в щелочной среде образуется изоксазолин **63**, дегидратация которого при кипячении в бензоле с азеотропной отгонкой воды приводит к соответствующему изоксазолу **64**.

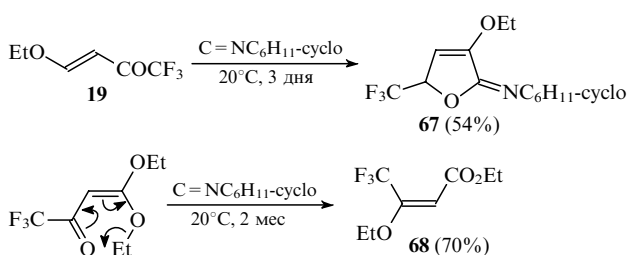


В кислой среде первоначально образуется оксим **65**, циклизация которого при кипячении в бензоле приводит к изоксазолу **66**, изомерному изоксазолу **64**.

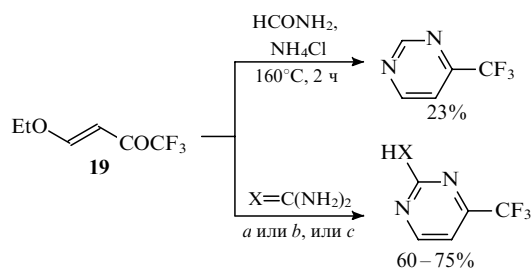


Такое протекание реакции можно объяснить тем, что в кислой среде возможна дегидратация, сдвигающая равновесие в сторону образования оксима. В щелочной среде термодинамически более выгодным, по-видимому, является образование изоксазолина, существующего в этих условиях в виде аниона.

В работе⁹⁴ изучено взаимодействие некоторых β -алкоксизамещенных (трифторметил)енонов с изоцианидами.⁹⁴ Оказалось, что β -этоксивинилтрифторметилкетон **19** реагирует с циклогексилоизоцианидом с образованием производного 2,5-дигидрофурана **67**, в то время как β , β -диэтоксивинилтрифторметилкетон в тех же условиях изомеризуется в эфир **68**.

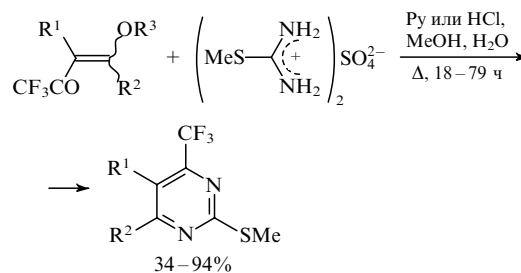


При взаимодействии β -алкоксизамещенных енонов с формамидом в присутствии NH_4Cl , с соединениями ряда мочевины,⁹⁵ а также с изотиоурониевыми солями,⁹⁶ образуются трифторметилпиримидины. В последнем случае реакцию проводят в присутствии кислоты или основания.



a) $HCl, EtOH, 20^\circ C, 48 \text{ ч}$ ($X = O, S$); b) $PhH, \Delta, 6 \text{ ч}$ ($X = NH$);

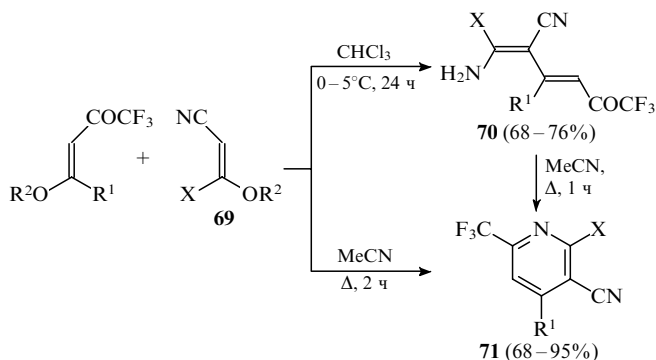
c) $AcONa, AcOH, 100^\circ C, 2 \text{ ч}$ ($X = p\text{-NSO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NHCOMe}$).



$R^1, R^2 = \text{H, Me; } R^3 = \text{Me, Et; } R^1-R^2 = (\text{CH}_2)_2, (\text{CH}_2)_3$.

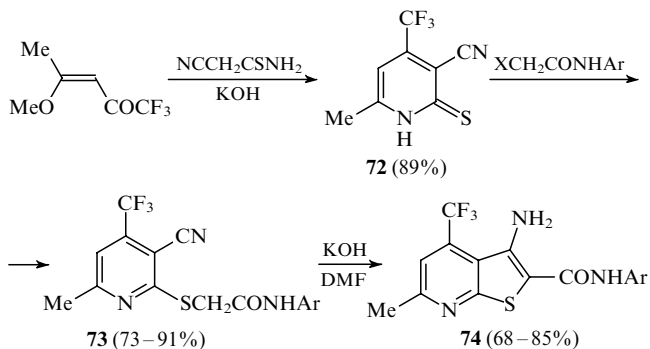
Схема 1

Взаимодействие β -алкоксизамещенных енонов с енами-
нонитрилами **69** приводит к производным пиридина, содер-
жащим группу CF_3 . При этом промежуточно образуются
нециклические аддукты **70**. В случае $\text{R}^1 = \text{H}$ они могут быть
выделены с хорошими выходами при охлаждении. При
комнатной температуре образуется смесь аддуктов **70** и
цианопиридинов **71**, а кипячение исходных соединений в
ацетонитриле позволяет получить пиридины **71** с высокими
выходами.⁹⁷



$\text{X} = -\text{N}(\text{CH}_2)_2-, -\text{N}(\text{CH}_2)_3-, \text{Y} = \text{O}, \text{NMe}, \text{NCOOEt}$.

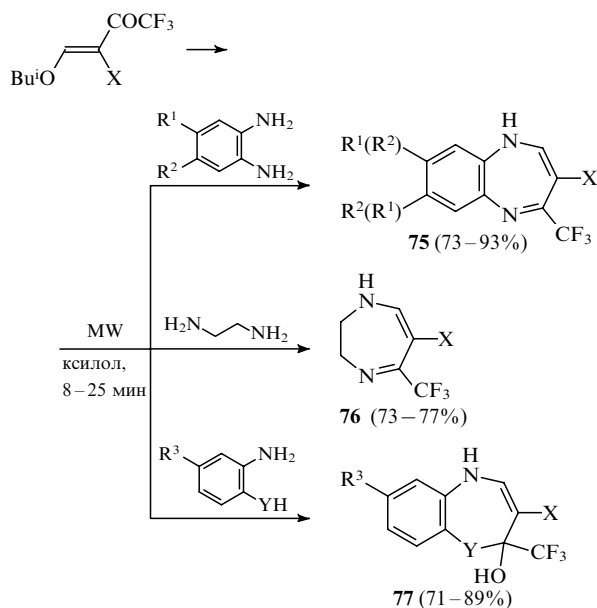
В отличие от реакций енаминонитрилов с алкоксиено-
нами, приводящих к образованию 2-триформетилпириди-
нов, при взаимодействии 4-метокси-1,1,1-трифтор-3-пентен-
2-она с цианотиоацетамидом региоселективно образуется
4-триформетилпиридинтион **72**, строение которого было
доказано методом РСА.⁹⁸ Алкилирование полученных пири-
динтионов **72** *N*-арилхлор(иод)ацетамидами и дальнейшая
циклизация образующихся при этом соединений **73** в щелоч-
ной среде приводит к 4-триформетил-3-аминотиено-
[2,3-*b*]пиридинкарбоксамидам **74**.



$\text{X} = \text{Cl}, \text{I}; \text{Ar} = \text{Ph}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 3\text{-BuOC}_6\text{H}_4$.

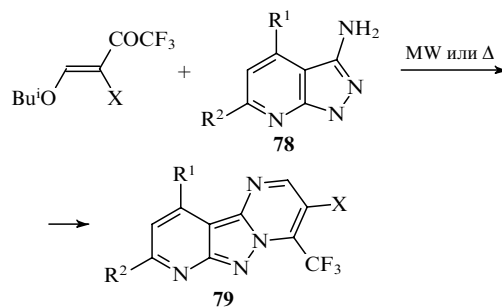
Реакция бутоксизамещенного (триформетил)енона,
полученного трифторацетилизацией винилизобутило-
вого эфира, с 1,2-диаминами (*o*-фенилендиаминами или
1,2-этилендиамин) приводит к 1,5-дiazепинам **75** или **76**,
а взаимодействие с *o*-аминофенолами или *o*-аминотиофе-
нолом — к 1,5-оксазепинам или 1,5-тиазепинам **77** соот-
ветственно. В реакцию вводили также бис(трифторацетильное)
производное. Хорошие выходы получены при использовании
микроволнового облучения (MW), в то время как конденса-
ция в кипящем ксилоле приводит к сложной смеси продуктов
(схема 1).^{99, 100}

В аналогичную реакцию вступают в качестве нуклеофи-
лов производные 3-аминопиразоло[3,4-*b*]пиридина **78**. При
использовании микроволнового облучения с выходом



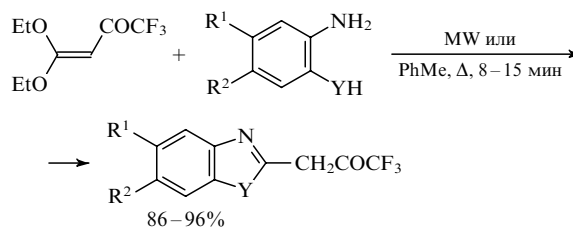
$\text{X} = \text{H}, \text{COCF}_3; \text{R}^1 = \text{H}, \text{Me}; \text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}, \text{Cl}, \text{NO}_2, \text{COPh};$
 $\text{R}^3 = \text{H}, \text{Cl}; \text{Y} = \text{O}, \text{S}$.

62–78% (при нагревании выход составляет всего 20%) обра-
зуются триформетилзамещенные производные пири-
до[2',3':3,4]пиразоло[1,5-*a*]пиримидина **79**.¹⁰¹



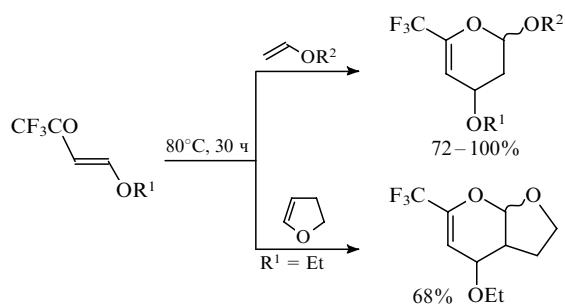
$\text{X} = \text{H}, \text{COCF}_3; \text{R}^1 = \text{Me}, \text{CF}_3; \text{R}^2 = \text{Me}, \text{Ar}$.

4,4-Диэтокси-1,1,1-трифтор-3-бутен-2-он реагирует с
o-фенилендиаминами, *o*-аминофенолами и *o*-аминотиофе-
нолом с образованием пятичленных гетероциклов — бензо-
имидазолов, бензооксазолов и бензотиазолов — с высокими
выходами, причем реакция протекает как при кипячении в
толуоле, так и при использовании микроволнового облуче-
ния.¹⁰⁰



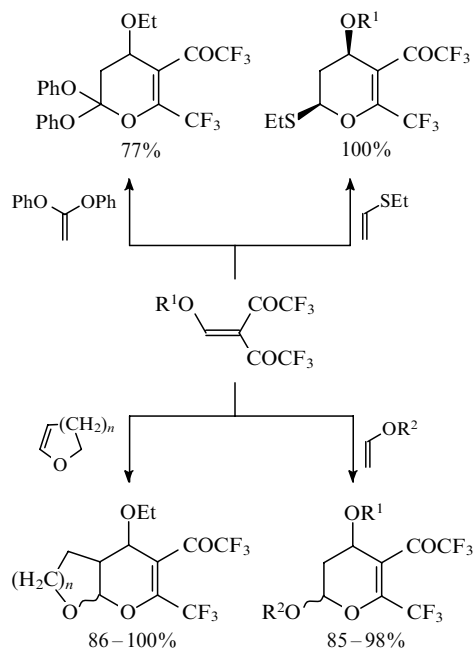
$\text{Y} = \text{O}, \text{S}; \text{R}^1 = \text{H}, \text{Cl}; \text{R}^2 = \text{H}; \text{Y} = \text{NH}; \text{R}^1, \text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}$.

Взаимодействие β -этокси(фенокси)замещенных енонов с
виниловыми эфирами с хорошими выходами приводит к
3,4-дигидро-2*H*-пиранам, т.е. такие еноны являются эффе-
ктивными гетеродиенами в обращенной реакции Дильса–
Альдера.¹⁰²



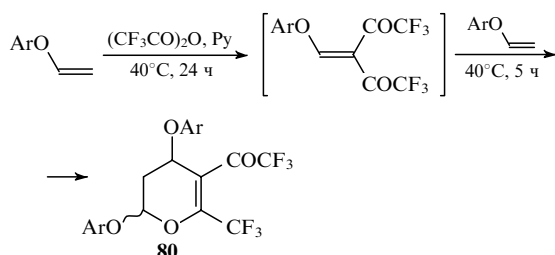
$R^1 = \text{Et, Ph; } R^2 = \text{Alk, Ph.}$

Особенно легко вступают в эту реакцию β -алкоксизамещенные бис(трифтометил)еноны. Наличие второй сильной электроакцепторной группы COCF_3 увеличивает активность (трифтометил)енонов как гетеродиенов. Реакция протекает при комнатной температуре с образованием 5-трифторацетил-3,4-дигидро-2H-пиранов с высоким выходом.¹⁷



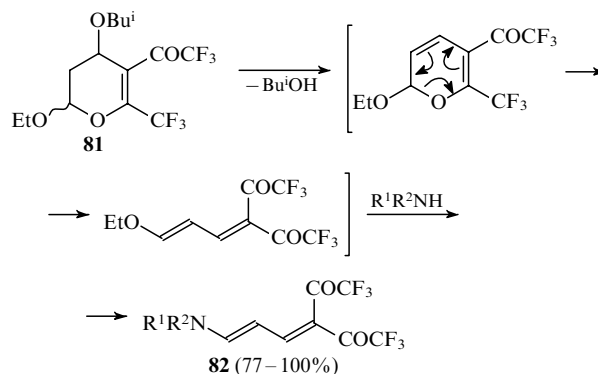
$R^1 = \text{Et, Bu; } R^2 = \text{Et, Ph; } n = 1, 2.$

Взаимодействие арilвиниловых эфиров с трифторуксусным ангидридом приводит к их бис(трифторацетильным) производным. Найдено,¹⁷ что эти соединения неустойчивы и не могут быть получены в индивидуальном состоянии, однако они могут быть без выделения введены в реакцию с дополнительным эквивалентом арilвинилового эфира. Этим методом с выходом 50–68% получены арилоксизамещенные 5-трифторацетил-3,4-дигидро-2H-пираны **80**. Также в некоторых случаях они образуются непосредственно при трифторацетилировании арilвиниловых эфиров.¹⁷



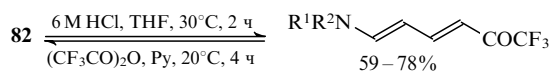
$\text{Ar} = \text{Ph, 4-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4.$

Раскрытие 5-трифторацетил-3,4-дигидро-2H-пиранов **81** под действием вторичных аминов в ацетонитриле приводит к 1-амино-4,4-бис(трифторацетил)-1,3-бутадиенам **82**. Предполагаемый механизм этой реакции включает элиминирование изобутанола, электроциклическое раскрытие цикла и нуклеофильное замещение этоксигруппы под действием амина. Интересно отметить, что в ряду нефторированных аналогов пиранов **81** подобной реакции не происходит.¹⁰³

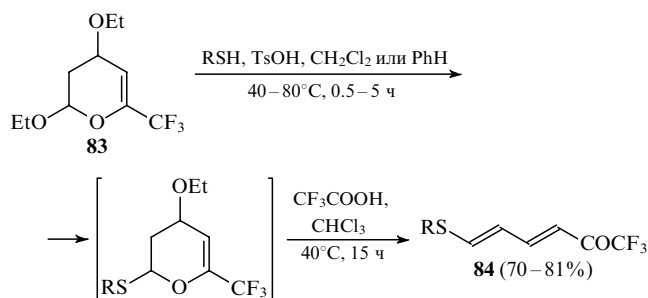


$R^1 = \text{Alk, Ph; } R^2 = \text{Alk.}$

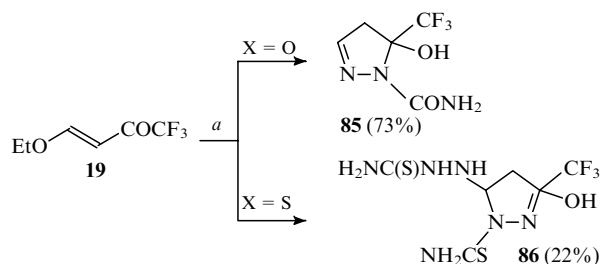
Одна из трифторацетильных групп бис(трифторацетильных) диенов **82** может элиминироваться в кислой среде, при этом образуются 1-амино-4-трифторацетил-1,3-бутадиены, ацилирование которых трифторуксусным ангидридом в присутствии пиридина (с количественным выходом, если $R^1 = R^2 = \text{Et}$) приводит к исходным соединениям **82**.¹⁰³



В похожее взаимодействие вступает и 3,4-дигидро-2H-пиран **83**, полученный в результате обращенной реакции Дильса–Альдера из β -этокс(трифтометил)енона и винилэтилового эфира. В результате раскрытия дигидропиранового цикла под действием тиолов в кислой среде стереоспецифично и с хорошим выходом образуются (E)-1-алкилтио-4-трифторацетил-1,3-бутадиены **84**.¹⁰⁴

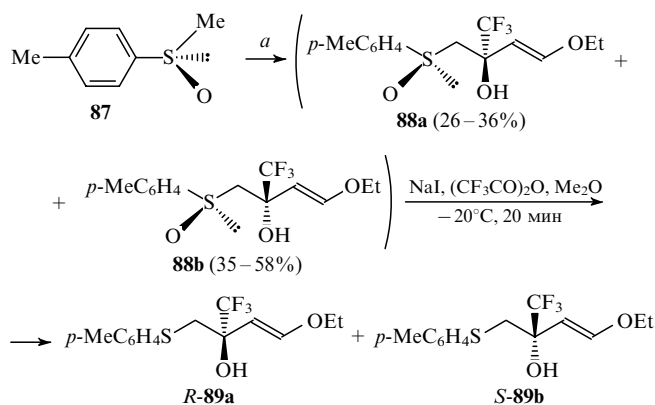


Реакции β -этоксенона **19** с семикарбазидом и тиосемикарбазидом протекают с образованием 2-пиразолин-1-карбоксамидов **85** и 5-(1-тиосемикарбазидо)-2-пиразолин-1-тиокарбоксамидов **86** соответственно.¹⁰⁵



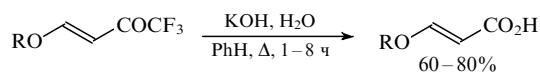
a) 1. $\text{H}_2\text{NCXNHNH}_2$, EtONa, EtOH; 2. NH_4Cl , H_2O .

Кроме синтеза гетероциклов, β -алкоксизамещенные еноны использовали также для получения ациклических соединений. Так, в результате реакции литиевой соли (*R*)-метил-*n*-толилсульфоксида **87** с еноном **19** (или с некоторыми другими перфторалкилсодержащими енонами) образуются β -гидроксисульфоксиды **88a,b** в виде смеси двух диастереомеров в соотношении $\sim 1:1$. Эти диастереомеры были разделены хроматографически и их конфигурация определена с помощью рентгеноструктурного анализа. Последующее восстановление сульфоксидной группы позволяет получить в индивидуальном состоянии два энантиомера хиральных аллиловых спиртов **89a,b** с известной абсолютной конфигурацией (общий выход 40–94%).¹⁰⁶

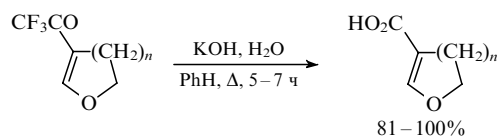


a) 1. LiNPr_2 , -78°C ; 2. $\text{EtOCH}=\text{CHCOCF}_3$ (**19**).

Трифторацетилированные виниловые эфиры (в том числе и циклические) легко вступают в реакцию галоформного расщепления под действием KOH в кипящем бензоле в присутствии небольших количеств воды с образованием α,β -непредельных кислот.⁸

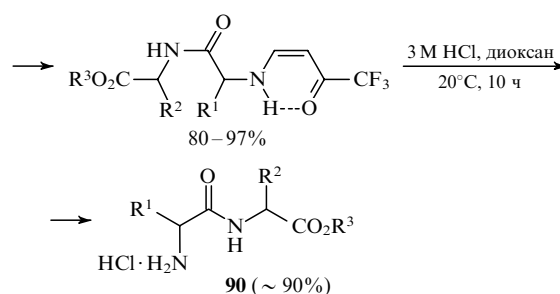
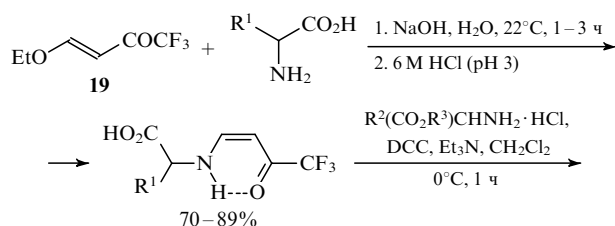


$\text{R} = \text{Et}, \text{Bu}^n, \text{Bu}^i, \text{Ph}$.



$n = 1, 2$.

Замещение алкоксигруппы в β -алкоксиенонах под действием аминов идет с высокими выходами, и полученные енамины легко гидролизуются. Это позволяет использовать их в качестве защитных реагентов в пептидном синтезе. Так, β -этоксиенон **19** реагирует с аминокислотами при комнатной температуре в присутствии эквивалента основания с образованием соответствующих енаминов. Защищенные таким образом аминокислоты использовали для синтеза дипептидов **90**. Защитная группа легко снимается под действием 3М HCl в диоксане при комнатной температуре.¹⁰⁷



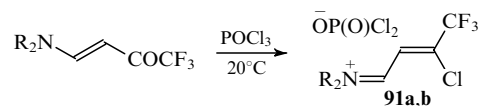
$\text{R}^1 = \text{Me}, \text{Pr}^i, (\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{Me}, (\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{Bu}^i, \text{PhCH}_2$;

$\text{R}^2 = \text{H}, \text{Pr}^i, \text{PhCH}_2$; $\text{R}^3 = \text{Et}, \text{Bu}^i, \text{Me}$;

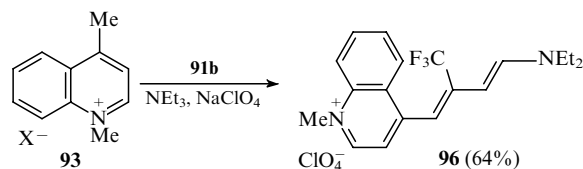
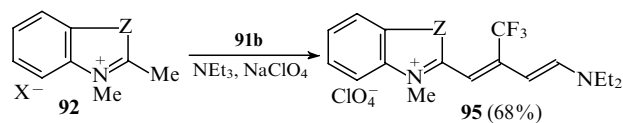
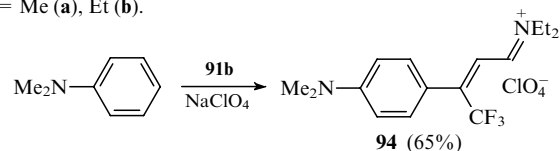
DCC — дициклогексилкарбодимид.

2. Реакции β -аминозамещенных (трифторметил)енонов

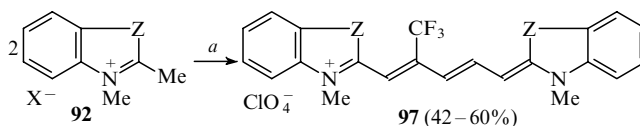
Кроме β -алкоксизамещенных (трифторметил)енонов для синтеза различных трифторметилсодержащих гетероциклических соединений также используют β -диалкиламинозамещенные аналоги, которые легко получают обработкой β -алкоксиенонов диалкиламинами. Поскольку енамины менее активны в реакциях нуклеофильного замещения, чем β -алкоксиеноны, то их активируют с помощью таких соединений, как POCl_3 или ангидрид трифторметансульфоновой кислоты. Так, при взаимодействии енаминов с POCl_3 образуются иминиевые соли **91a,b** — винилго комплекса Вильсмейера. Эти соли, несмотря на то что их реакционная способность понижена по сравнению с реакционной способностью комплекса $\text{DMF} \cdot \text{POCl}_3$, способны аминформилировать ($\sim 20^\circ\text{C}$, 1 ч), например, *N,N*-диметиланилин или четвертичные соли азотистых гетероциклов **92** и **93**. Реакция приводит соответственно к гетимицианинам **94–96**, которые являются ценными промежуточными продуктами для синтеза цианиновых красителей.⁵⁹



$\text{R} = \text{Me}$ (a), Et (b).

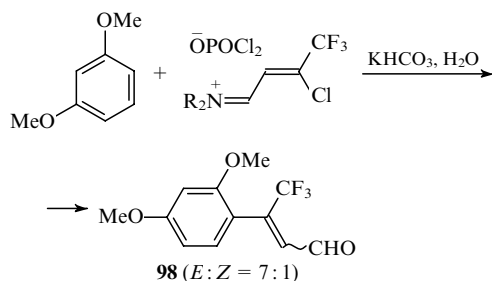


При взаимодействии двух эквивалентов четвертичной соли **92** с одним эквивалентом триэтиламина и иминиевой соли **91** образуются дикарбоцианины **97**.⁵⁹

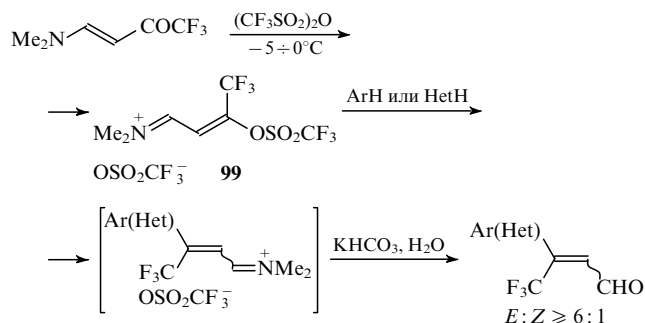


$\text{Z} = \text{S}, \text{CMe}_2, \text{CH}=\text{CH}$; a) **91**, NEt_3 , NaClO_4 , 20°C , 30 мин.

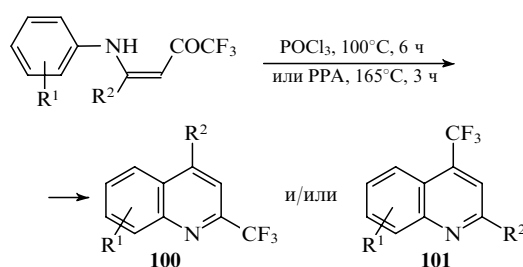
Электрофильность иминиевых солей оказывается недостаточной для реакции с менее активными, чем *N,N*-диметиланилин, ароматическими соединениями. Так, после разложения реакционной смеси, полученной при взаимодействии комплекса 4-диметиламино-1,1,1-трифтор-3-бутен-2-она и POCl_3 с 1,3-диметоксибензолом, раствором KHCO_3 с выходом 7–12% выделен α,β -непредельный альдегид **98**.¹⁰⁸ При этом более 80% исходного 1,3-диметоксибензола возвращается в неизменном виде.



Вследствие низкой электрофильности иминиевых солей, полученных при взаимодействии енаминов с POCl_3 , предложено использовать соль **99** — более активный комплекс енаминона с трифторметансульфоновым ангидридом, содержащий лучшую уходящую группу (OSO_2CF_3). Ее взаимодействие с электронодонорными ароматическими и гетероароматическими соединениями в мягких условиях приводит к α,β -непредельным трифторметилсодержащим альдегидам.¹⁰⁸ Реакция протекает стереоселективно, преимущественно образуются *E*-изомеры альдегидов. Во взаимодействие вступают достаточно активные соединения, такие как индолы, пирролы, фураны, 1,3-диметоксибензол, в то время как тиофен и анизол ввести в реакцию не удается даже при проведении ее в более жестких условиях.

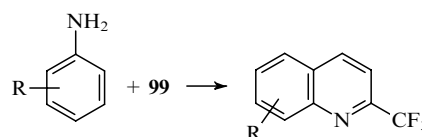


β -Ариламинозамещенные (трифторметил)еноны циклизируются под действием кислот с образованием 2-трифторметил-**100** и 4-трифторметилхинолинов **101**.^{37, 52, 109, 110} В качестве катализаторов использовали POCl_3 , ZnCl_2 , полифосфорную кислоту (PPA). В то время как хинолины **101** представляют собой продукты «нормальной» циклизации, механизм образования 2-трифторметилхинолинов **100** требует дальнейшего изучения. Соотношение выходов продуктов реакции зависит от применяемого кислотного катализатора и строения исходного енона. В результате циклизации енонов с $\text{R}^2 = \text{H}$ образуются исключительно 2-трифторметилхинолины **100**,^{37, 52} а в случае, если $\text{R}^2 = \text{Alk}$ или Ph , преимущественно образуются 4-трифторметилхинолины **101**.⁵² Наличие в *мета*-положении(ях) ароматического амина электронодонорного заместителя значительно облегчает циклизацию и приводит к увеличению общего выхода.



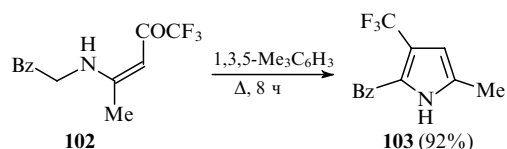
$\text{R}^1 = \text{Me}, \text{OMe}, \text{Hal}; \text{R}^2 = \text{H}, \text{Alk}, \text{Ph};$
PPA — полифосфорная кислота.

При взаимодействии различных анилинов с иминевой солью **99** образуются 2-трифторметилхинолины без примеси 4-трифторметилпроизводных.¹¹¹



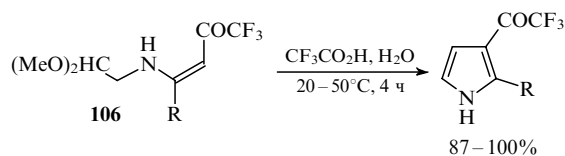
$\text{R} = \text{Me}, \text{OMe}, \text{SMe}, \text{OCF}_3, \text{Cl}, \text{OH}.$

Енаминон **102** при кипячении в высококипящем растворителе циклизуется с образованием замещенного 3-трифторметилпиррола **103**.¹¹²



Детальное изучение механизма циклизации подобных енаминокетонов в присутствии основания показало, что в случае трифторметилсодержащих кетониров протекает не только 5-экзо-тригональная циклизация с образованием 3-трифторметилпирролов **104**, но и неизвестная ранее 3-экзо-тригональная циклизация, приводящая к 2-трифторметилпирролам **105**. Аналогично в случае сульфидных производных енонов наряду с образованием 2-трифторметилтиофенов были выделены и 3-трифторметилтиофены (схема 2).¹¹³

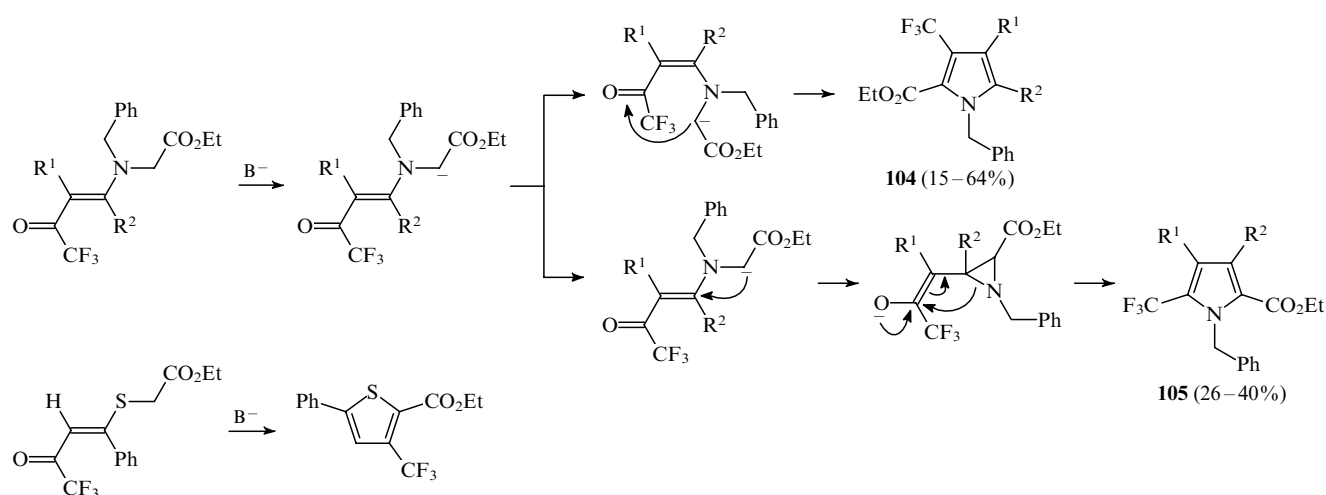
В то же время енаминоны **106** циклизуются под действием трифторуксусной кислоты с образованием 3-трифторацетилпирролов.^{112, 114}



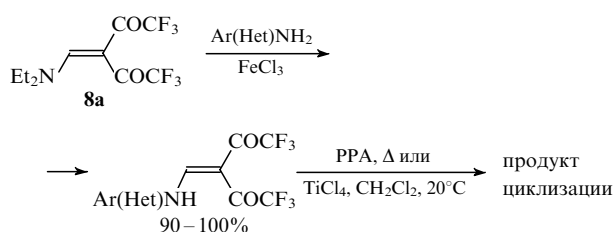
$\text{R} = \text{H}, \text{Me}, \text{Ph}.$

Изучены¹¹⁵ реакции 3-(диэтиламинотилиден)-1,1,1,5,5,5-гексафтор-2,5-пентандиона **8a** — енаминона, электрофильность которого усилена наличием второй трифторацетильной группы — с различными нуклеофилами. Взаимодействие енаминона **8a** с ароматическими аминами в присутствии каталитических количеств FeCl_3 приводит к замещению диэтиламиногруппы и образованию *N*-арилзамещенных енаминодионов, которые циклизуются под действием

Схема 2



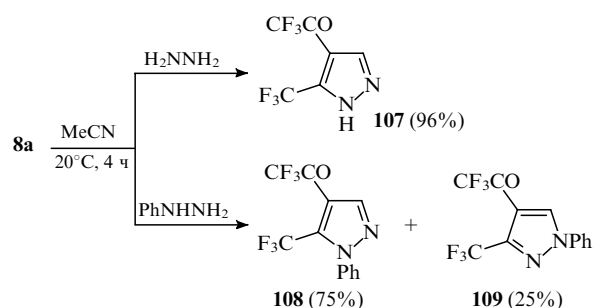
PPA или TiCl_4 , причем в случае применения TiCl_4 выходы продуктов реакции существенно выше.



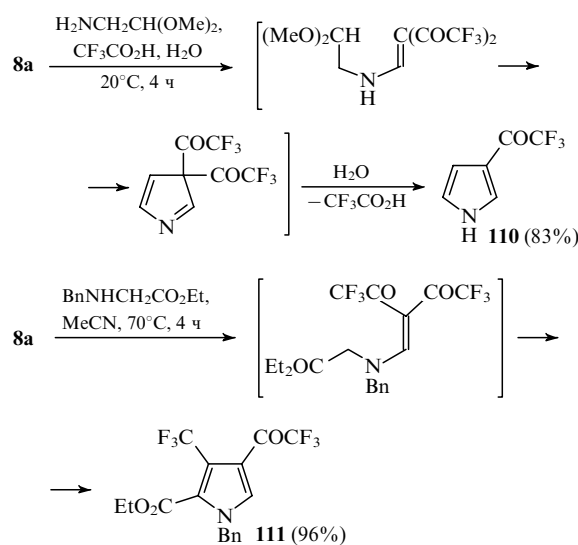
Ar(Het)NH	Продукт циклизации	Выход, %	
		PPA	TiCl_4
		10	96
		0	90
		15	0
		—	100
		25	60
		0	25

Реакции енаминона **8a** с бифункциональными нуклеофилами протекают аналогично реакциям β -алкоксизамещенных енонов. Так, в результате взаимодействия соединения **8a** с гидразином образуется трифторметилзамещенный пира-

зол **107**, а в реакции с фенилгидразином — пиразолы **108** и **109** в виде смеси региоизомеров в соотношении 1 : 3.¹¹⁵

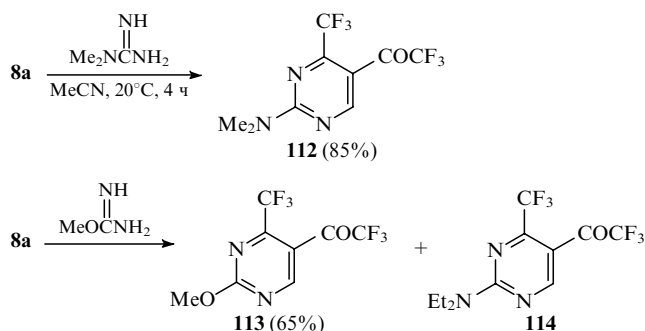


Взаимодействие енаминона **8a** с α -аминокарбонильными соединениями (или их ацетальми) — 2,2-диметоксиэтиламином или этиловым эфиром *N*-бензилглицина — приводит к соответствующим пирролам **110** и **111**.¹¹⁵ В реакции с 2,2-диметоксиэтиламином для того, чтобы прошла ароматизация, отщепляется одна молекула $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$, в результате чего и образуется 3-трифторацетилпиррол **110**.¹¹⁴



Изучены также реакции енаминона **8a** с соединениями ряда мочевины. При взаимодействии соединения **8a** с гуанидином с хорошим выходом образуется пиримидин **112**.¹¹⁵ Реакция с *O*-метилизомочевинной приводит к двум продуктам — 1-метоксипиримидину **113** и 1-диэтиламинопиримидину **114**, — так как выделяющийся в процессе взаимодействия диэтиламин реагирует с метоксипиримиди-

ном **113**. Подбор условий реакции (MeCN, 65°C, 4 ч) позволяет получить целевое соединение **113** с выходом 65%.

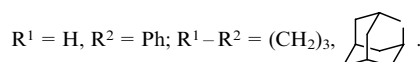
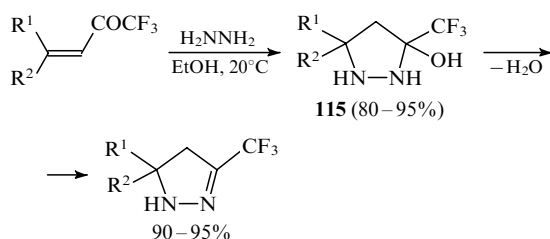


Таким образом, енаминдион **8a** является доступным реагентом и широко используется для получения различных гетероциклических соединений, содержащих как трифторметильную, так и трифторацетильную группы.

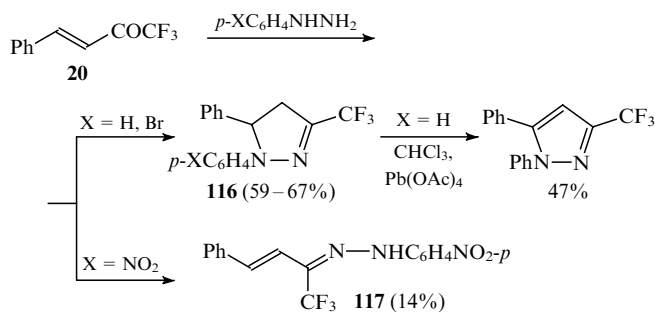
3. Реакции (трифторметил)енонов, не содержащих группу, способную к замещению

(Трифторметил)еноны, не содержащие в β -положении группу, способную к замещению, менее доступны, чем β -алкокси- или аминозамещенные еноны и поэтому их реакции не так хорошо изучены. Однако в начале 1990-х годов были разработаны новые методы получения этих соединений (например, трифторацетилирование алкенов в присутствии комплекса диметилсульфида с трехфтористым бором^{25,26}), что стимулировало активное изучение их синтетического потенциала.

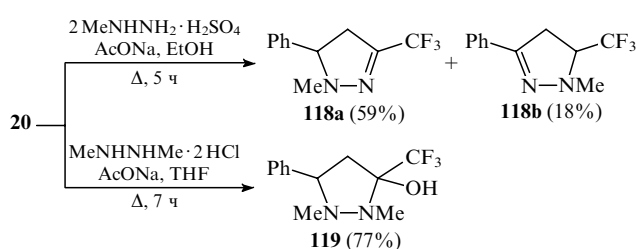
(Трифторметил)еноны, не содержащие группу, способную к замещению, охотно взаимодействуют с различными бифункциональными нуклеофилами. Так, реакция фенил-, циклобутил- или адамантилзамещенных енонов с гидразином приводит к образованию пиразолидинов **115**, содержащих *гем*-аминоспиртовый фрагмент стабилизированный электрооакцепторным влиянием группы CF_3 . Пиразолидины **115** дегидратируются (в зависимости от природы заместителей R^1 и R^2) в процессе реакции, при длительном стоянии или при кипячении в бензоле в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты с образованием соответствующих пиразолонов.¹¹⁶



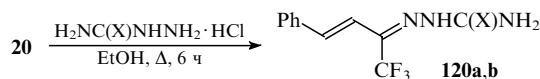
β -Трифторацетилстирол **20** взаимодействует с замещенными арил- или алкилгидразинами. Так, реакция с *n*-бромфенил- и фенилгидразином приводит к пиразолинам **116**. При окислении соединения **116** с $\text{X} = \text{H}$ тетраацетатом свинца образуется соответствующий пиразол со средним выходом.³¹ Реакция с *n*-нитрофенилгидразином не приводит к пиразолину, в этом случае с низким выходом образуется *n*-нитрофенилгидразон β -трифторацетилстирола **117**.



При взаимодействии β -трифторацетилстирола **20** с метилгидразином образуется смесь изомерных пиразолонов **118a,b** (в соотношении $\sim 1:3$), что, по-видимому, можно объяснить близкой нуклеофильностью атомов азота в метилгидразине. Реакция с 1,2-диметилгидразином приводит к пиразолидину **119**, вероятно, вследствие того, что элиминирование воды с образованием связи $\text{C}=\text{C}$ сильно затруднено.¹¹⁶

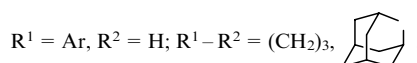
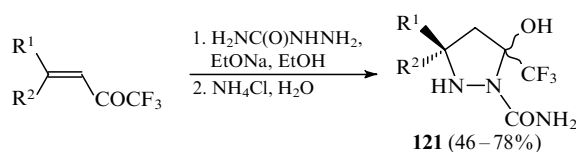


При взаимодействии енона **20** с семикарбазидом или тиосемикарбазидом в кислой среде образуется семикарбазон **120a** или тиосемикарбазон **120b**. Эти соединения устойчивы как в кислой, так и в щелочной среде и не проявляют склонности к циклизации.¹⁰⁵



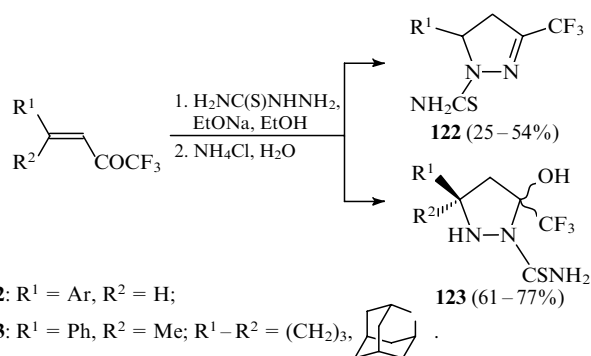
$\text{X} = \text{O}$ (**120a**, 91%), S (**120b**, 93%).

Напротив, проведение реакции с семикарбазидом в присутствии эквимолярного количества этилата натрия приводит к циклическому соединению — 5-трифторметилпиразолидин-1-карбоксамиду **121**.¹⁰⁵



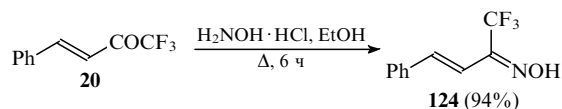
Реакция протекает стерео- и региоселективно с преимущественным образованием только одного из диастереомеров. Объемные заместители R^1 и R^2 занимают псевдоэкваториальное положение, т.е. получаются термодинамически наиболее выгодные изомеры.¹⁰⁵

Взаимодействие в тех же условиях трифторметилсодержащих енонов с тиосемикарбазидом в зависимости от строения исходного енона приводит либо к 3-трифторметил-2-пиразолин-1-тиокарбоксамидам **122**, либо к 5-трифторметилпиразолидин-1-тиокарбоксамидам **123**.¹⁰⁵

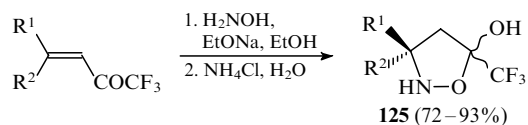


Пиразolidин-1-карбоксамиды и -тиокарбоксамиды не удается, в отличие от пиразolidинов **115**, перевести в соответствующие пиразолины.¹⁰⁵

При взаимодействии β -трифторацетилстирола **20** с гидросиламином в кислой среде образуется оксим **124**, который не проявляет склонности к циклизации ни в кислой, ни в щелочной среде.¹¹⁷



В то же время взаимодействие (трифтомethyl)енонов с гидросиламином в присутствии эквивалентного количества этилата натрия приводит с хорошими выходами к изоксазолидинам **125**.¹¹⁷

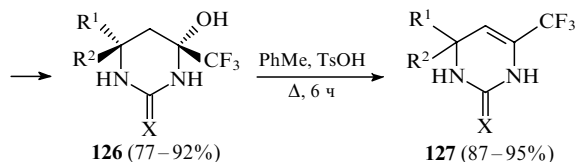
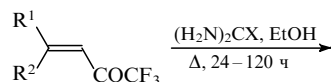


$\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{Ar}, \text{Het}, \text{Alk}$.

Провести дегидратацию изоксазолидинов **125** до изоксазолинов не удалось. Их кипячение в толуоле с азеотропной отгонкой воды в присутствии *n*-толуолсульфокислоты приводит к соответствующему оксиму, при этом побочно образуется исходный енон. В то же время из (β -алкокси)енонов или ацетиленовых кетонов получают изоксазолины, которые дегидратируются в кислой среде с образованием изоксазолов.^{63,93} Таким образом, возможность ароматизации оказывает решающее влияние на направление реакции.

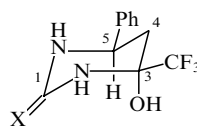
Изоксазолидины **125** весьма интересны с точки зрения стереохимии. В растворе при комнатной температуре они существуют в виде равновесной смеси ($\sim 1:1$) диастереомеров. Энергетический барьер инверсии азота в соединении **125** почти в 2 раза меньше, чем в изоксазолидинах, описанных ранее Костяновским с сотр.,^{118,119} однако достаточно высокий ($51 - 55 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$)¹¹⁷ для замедления инверсии азота. Вследствие этого при комнатной температуре сигналы в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C уширены, а при понижении температуры происходит «замораживание» конформации и наблюдаются сигналы четырех диастереомеров (за счет хиральности атома азота).

Взаимодействие (трифтомethyl)енонов с соединениями ряда мочевины приводит с высоким выходом к тетрагидропиримидинам **126**.¹²⁰ Соединения **126** легко дегидратируются при кипячении в толуоле в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты (в отличие от производных циклогексана, содержащих фрагмент $\text{C}(\text{OH})(\text{CF}_3)$)¹²¹ с образованием дигидропиримидинов **127**.¹²⁰



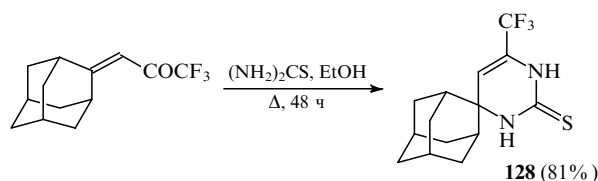
$\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{Ph}; \text{R}^1 - \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_3; \text{X} = \text{O}, \text{S}$.

В случае β -трифторацетилстирола **20** реакция протекает стереоселективно, с преимущественным ($\geq 95\%$) образованием одного из двух возможных диастереомеров соединения **126**. Конфигурация основного диастереомера установлена методом PCA. Оказалось, что он представляет собой термодинамически более выгодный *транс*-изомер (по расположению групп Ph и OH), в котором наиболее объемные заместители — Ph и CF_3 — занимают экваториальное положение.

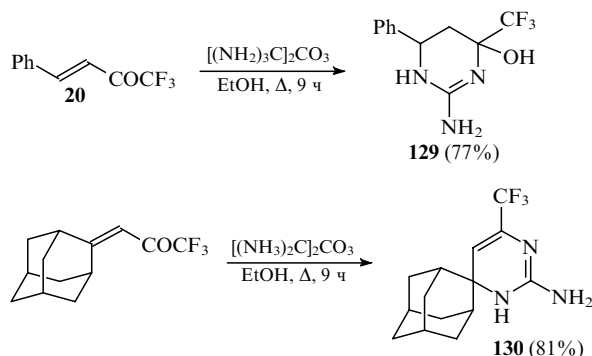


Следует отметить, что подобная стереохимия наблюдалась и в производных циклогексана с теми же заместителями в положениях 3 и 5,¹²¹ что можно объяснить довольно большим эффективным объемом[†] и, кроме того, повышенной электронной плотностью трифтомethylной группы.

Взаимодействие стерически затрудненного (трифтомethyl)енона, содержащего адамантановый фрагмент, с тиомочевинной приводит к дигидропиримидину **128**.¹²⁰

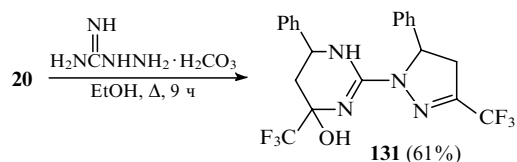


Реакции фенил- или адамантилзамещенных (трифтомethyl)енонов с гуанидином протекают аналогично с образованием соответствующих аминопиримидинов **129** и **130**.

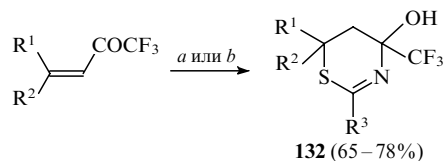


При взаимодействии β -трифторацетилстирола **20** с аминогуанидином образуется соединение **131** — продукт присоединения двух молекул енона к молекуле аминогуанидина — содержащее два гетероциклических фрагмента (тетрагидропиримидиновый и пиразолиновый).¹²⁰ В этом случае вода элиминируется только из пятичленного цикла, что согласуется с общей тенденцией: дегидратация трифтомethylзамещенных пиразолидинов протекает легче, чем тетрагидропиримидинов.^{116,120}

[†] По данным работы¹²² энергия, требуемая для перехода заместителей из экваториального в аксиальное положение (конформационная энергия), возрастает в ряду: $\text{Me} < \text{Pr}^i < \text{CF}_3 < \text{Bu}^i$.



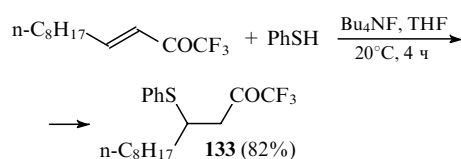
Взаимодействие (трифторметил)енонов с тиомочевинной и тиоацетамидом в кислой среде приводит к дигидротиазинам **132**.¹²³ В обоих случаях реакция протекает региоспецифично, с образованием одного изомера — продукта присоединения серы по двойной связи, а азота — по карбонильной группе. Такую регионаправленность авторы работы¹²³ объясняют с позиций принципа ЖМКО.



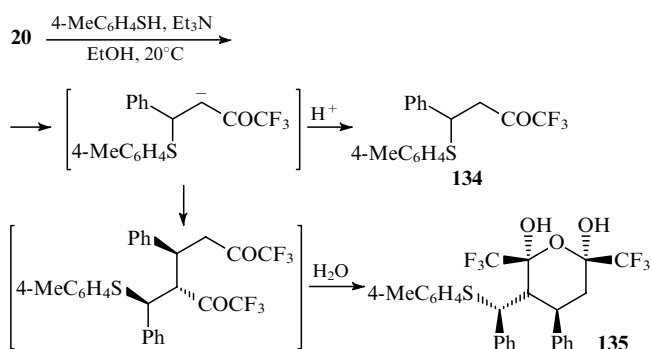
a) $(\text{H}_2\text{N})_2\text{CS}$, HCl , EtOH , Δ ($\text{R}^3 = \text{NH}_2$); b) MeC(S)NH_2 , EtOH ,

Δ ($\text{R}^3 = \text{Me}$); $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{Ph}$; $\text{R}^1 - \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_3$.

Изучено взаимодействие некоторых (трифторметил)енонов с тиолами. Например, 1,1,1-трифтордодец-3-ен-2-он реагирует с тиофенолом с образованием β -кетосульфида **133**.^{86, 124}



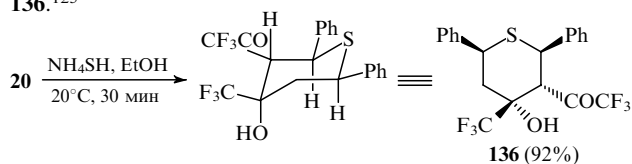
В то же время реакция енона **20** с 4-метилтиофенолом приводит к двум продуктам — β -кетосульфиду **134** и пирану **135**. Соединение **134** получается в результате присоединения по Михаэлю, а пиран **135** — при взаимодействии двух молекул кетона с одной молекулой 4-метилтиофенола и одной молекулой воды.¹²⁴



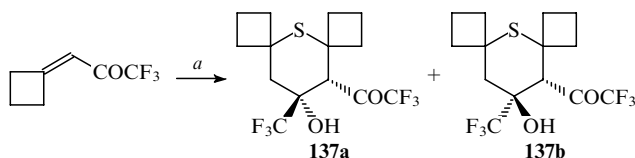
Реакция идет стереоспецифично, соединение **135** образуется в виде одного диастереомера из 16 возможных (в молекуле присутствует пять асимметрических центров), наиболее объемные фенильный, трифторметильный и (4-метилфенилтио)фенилметильный заместители занимают экваториальные положения. Также оказывается фиксированной относительная конфигурация атома углерода, находящегося не в цикле и имеющего фенильный и 4-метилтиофенильный заместители. Таким образом, имеет место эффективная асимметрическая 1,2-индукция.¹²⁴

Изучено¹²⁵ взаимодействие (трифторметил)енонов с гидросульфидом аммония. Направление реакции зависит от строения исходного енона. Например, реакция енона **20**

протекает стереоспецифично с образованием одного диастереомера из восьми возможных — тетрагидротииопирана **136**.¹²⁵

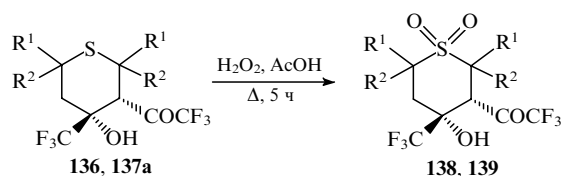


Взаимодействие гидросульфида аммония с циклобутилзамещенным еноном приводит к смеси *цис*- и *транс*-диастереомеров тетрагидротииопирана **137a,b** (общий выход 90%) в соотношении 1 : 1.¹²⁵



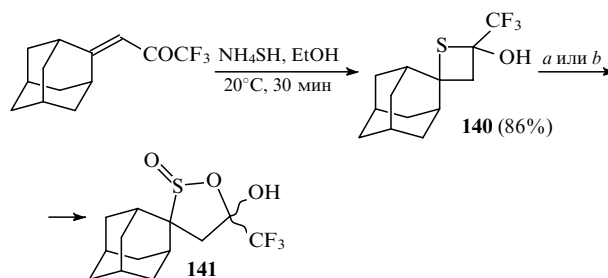
a) NH_4SH , EtOH , 20°C , 3 мин.

Окисление тетрагидротииопиранов **136** и **137a** идет с сохранением конфигурации. При этом практически с количественным выходом образуются соответствующие сульфоны **138**, **139**.



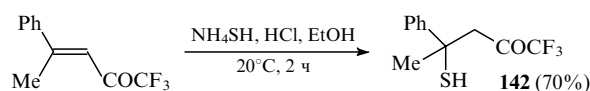
$\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = \text{H}$ (**136**, **138**); $\text{R}^1 - \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_3$ (**137a**, **139**).

Весьма необычно протекает реакция гидросульфида аммония с адамантилиденметилкетонем. Единственным ее продуктом является соединение **140**, содержащее четырехчленный тиетановый цикл и окисляющееся под действием пероксида водорода в ацетоне или уксусной кислоте с образованием 1,3-сульфина **141** в виде смеси диастереомеров.¹²⁵



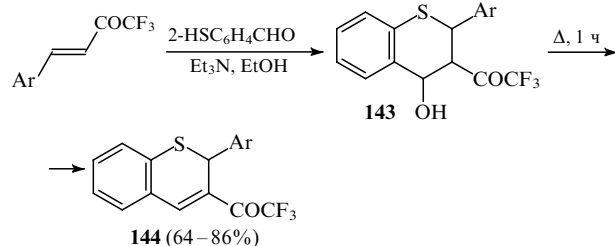
a) H_2O_2 , Me_2CO , Δ , 24 ч (92%); b) H_2O_2 , AcOH , Δ , 1 мин (61%).

Взаимодействие 4-фенил-1,1,1-трифтор-3-пентен-2-она с тремя заместителями при двойной связи с гидросульфидом аммония приводит к β -меркаптокетону **142**.¹²⁵



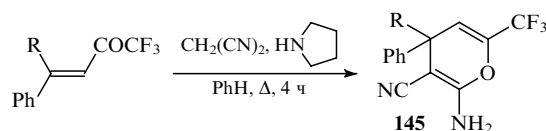
Обнаружено,¹²⁴ что арилзамещенные (трифторметил)еноны реагируют с 2-меркаптобензальдегидом при комнатной температуре в этаноле в присутствии основного катализатора — триэтиламина. При этом образуется смесь двух соединений: тиохроменов **143** и продуктов их дегидратации — 2*H*-тиохроменов **144**, однако кипячение реакционной смеси в течение 1 ч приводит к соединениям **144** с хорошими выходами. Промежуточно образующийся тио-

хроман **143** (Ar = Ph) с выходом 65% может быть выделен только в том случае, если исходный енон — β -трифторацетилстирол **20**.¹²⁴



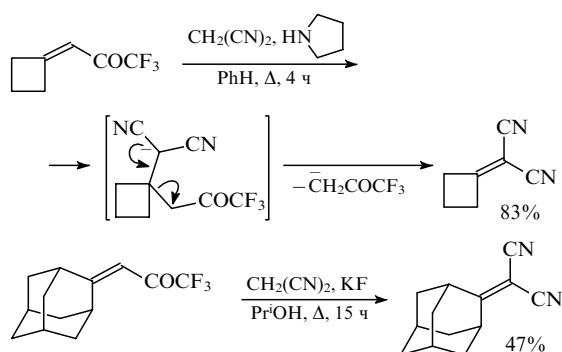
Исследовано¹²⁶ взаимодействие (трифторметил)енонов с малонодинитрилом и цианоацетамидом в протонных (этанол, 2-пропанол) и в апротонных (бензол) растворителях в присутствии различных основных катализаторов (триэтиламин, пирролидин, прокаленный фторид калия). Направление реакции зависит от условий ее проведения и от строения исходного кетона.¹²⁶

β -Арилзамещенные еноны при кипячении в бензоле с малонодинитрилом в присутствии пирролидина в качестве катализатора образуют пираны **145**.¹²⁶

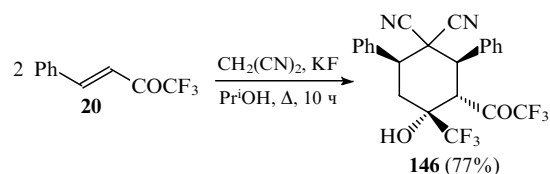


R = H, Me.

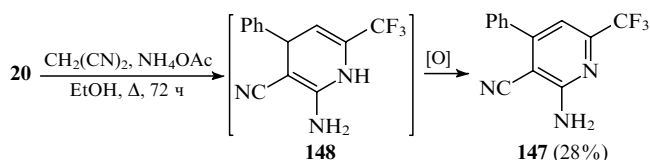
Циклобутилиденметил(трифторметил)кетон в тех же условиях реагирует с образованием циклобутилиденмалонодинитрила, а адамантилиденметилкетон в присутствии более сильного основания — прокаленного фторида калия в изопропанол — с образованием адамантилиденмалонодинитрила. По-видимому, в случае кетонов с экзоциклической двойной связью после первоначального присоединения малонодинитрила по Михаэлю дальнейшей циклизации в производные пирана не происходит, а идет элиминирование енолята трифторацетона. Авторы работы¹²⁶ полагают, что иначе продукты циклизации имели бы спиросоочлененный фрагмент и, как следствие, большее напряжение в цикле.



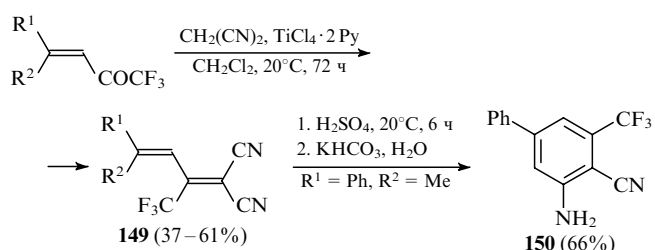
Реакция малонодинитрила с двумя эквивалентами β -трифторацетилстирола **20** в присутствии фторида калия в изопропанол с хорошим выходом приводит к замещенному циклогексанолу **146** — продукту присоединения двух молекул кетона к малонодинитрилу и последующей внутримолекулярной альдольной конденсации. Соединение **146** образуется в виде единственного диастереомера из восьми возможных, объемные заместители (Ph, CF₃, COCF₃) занимают энергетически более выгодное экваториальное положение.¹²⁶



Взаимодействие (трифторметил)енонов с малонодинитрилом в присутствии ацетата аммония протекает неоднозначно. Только в реакции с еноном **20** с низким выходом выделено производное пиридина **147** — продукт окисления соответствующего дигидропиридина **148** кислородом воздуха.



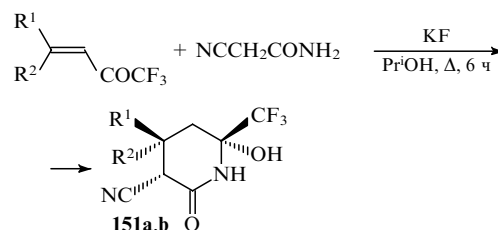
1,1-Дициано-1,3-бутадиены **149**¹²⁶ получены конденсацией Кнёвенагеля (трифторметил)енонов с малонодинитрилом в присутствии комплекса TiCl₄ · 2 Py в дихлорметане.



R¹ = Ph; R² = H, Me; R¹–R² = (CH₂)₃.

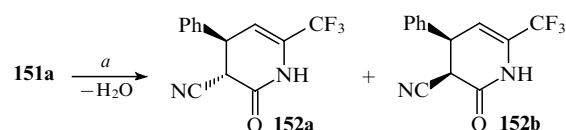
Изучена¹²⁶ возможность циклизации соединения **149** в кислой среде. При обработке концентрированной серной кислотой 1,1-дициано-2-трифторметил-4-фенил-1,3-пентадиена получен замещенный бензонитрил **150**, а в остальных случаях подобная циклизация не имеет места.

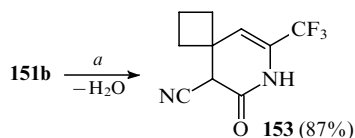
Установлено,¹²⁶ что при кипячении бензилиден- и циклобутилиденметил(трифторметил)кетонов с цианоацетамидом в изопропанол в присутствии прокаленного KF реакция протекает стереоспецифично с высоким выходом с образованием пиперидинов **151a,b**.¹²⁶



R¹ = Ph, R² = H (a); R¹–R² = (CH₂)₃ (b).

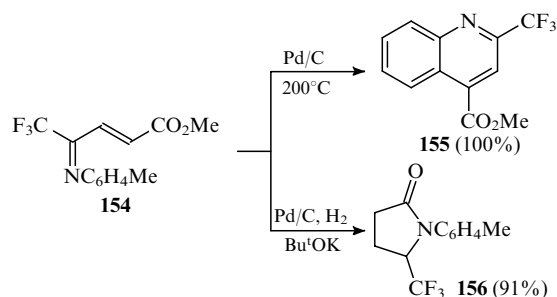
Дегидратация пиперидинов **151a** и **151b** приводит соответственно к дигидропиридинам **152a,b** в виде смеси диастереомеров в соотношении ~ 2 : 1 и спиросоединению **153**.



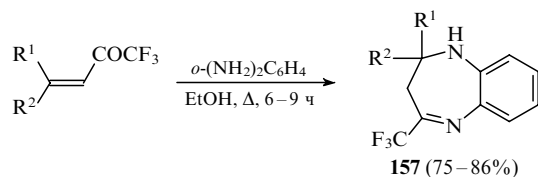


a) PhMe, TsOH, Δ , 48 ч.

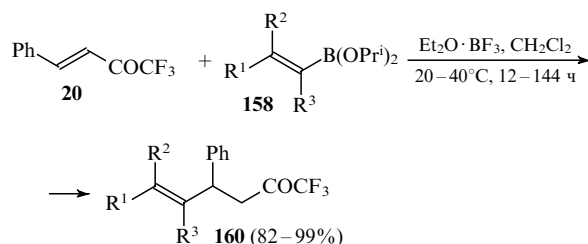
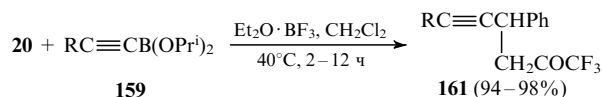
Иминопроизводные непредельных трифторметилсодержащих кетонов **154** циклизуются в присутствии палладия на угле в зависимости от условий проведения реакции либо в производные 2-трифторметилхинолина **155**, либо 5-трифторметилпирролидона **156**.⁸⁰



Реакция (трифторметил)енонов с *o*-фенилендиамином приводит к 2,3-дигидро-1,5-бензодиазепинам **157**.¹²⁷ Дегидратация соединений **157** происходит самопроизвольно, по-видимому, вследствие того, что сопряжение образующейся связи C = N с безольным ядром энергетически выгодно.

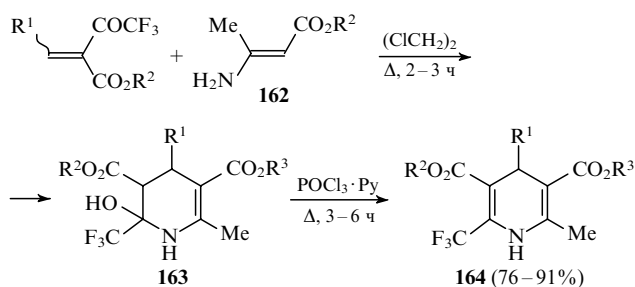

$$R^1 = H, R^2 = Ph; R^1-R^2 = (CH_2)_3, \text{ and } \text{cyclohexyl.}$$

Взаимодействием β-трифторметилстирола **20** с 1-алкенил- **158**¹²⁸ и 1-алкинилдиизопропоксиборанами **159**⁶² в присутствии эфира трехфтористого бора получены γ,δ-непредельные трифторметилсодержащие кетоны **160** и **161**.

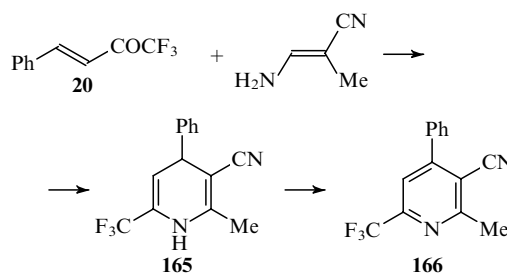

$$R^1 = \text{Bu}^n, \text{Me}; R^2 = \text{H}, \text{Br}; R^3 = \text{H}, \text{Me}.$$

$$R = Bu^n, Ph.$$

В реакции α -алкоксикарбонилзамещенных трифторметил- α,β -енонов, полученных конденсацией трифторацетоксусного эфира с альдегидами, с енаминоэфирами **162** образуются довольно устойчивые гидроксипиридины **163**, в то время как реакция их нефторированных аналогов приводит сразу к 1,4-дигидропиридинам. Для дегидратации гидроксипиридинов **163** применяли различные катализаторы, лучшие выходы дигидропиридинов **164** получены при

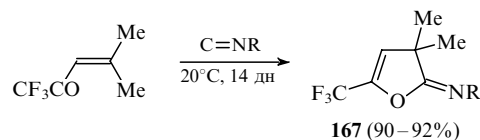
использовании комплекса $\text{POCl}_3 \cdot \text{Ru}$, адсорбированного на силикагеле.¹²⁹



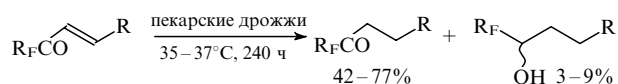
При взаимодействии енона **20** с β-аминокроtonонитрилом с низким выходом образуется 6-трифторметилпиридин **165**, окисление которого приводит к соответствующему ароматическому производному **166**.¹³⁰



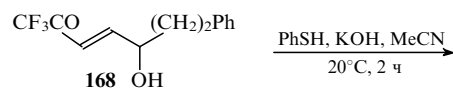
Реакция 4-метил-1,1,1-трифтор-3-пентен-2-она с изоцианидами протекает при комнатной температуре в отсутствие катализаторов с образованием устойчивых продуктов 1,4-циклоприсоединения — замещенных дигидрофуранов **167**.¹³¹

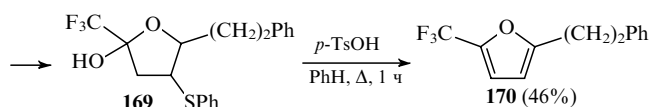

$$R = \text{Bu}^t, \text{cyclo-C}_6\text{H}_{11}.$$

Обработка перфторалкил- α,β -енонов реагентами, широко используемыми для асимметрического восстановления нефторированных кетонов (такими, как Binal-H, Darvon-red),¹³² приводит к рацемическим спиртам.¹³³ Изучено¹³³ микробиологическое восстановление (перфторалкил)енонов дрожжами, однако основным продуктом реакции являются соответствующие насыщенные кетоны, а не спирты. Последние образуются с высокой энантиоселективностью (77–85%, *ee*), но с очень низким выходом.


$$R_F = CF_3, C_2F_5, n-C_4F_9; R = Me, Ph.$$

Реакция γ -гидроксисенонa **168**, полученного окислением соответствующего защищенного аллилового спирта реагентом Десса – Мартина, с тиофенолом приводит к производному тетрагидрофурана — полуацеталью **169**. Соединение **169** при кипячении в бензоле с азеотропной отгонкой воды в присутствии серной кислоты элиминирует воду и тиофенол с образованием соответствующего фурана **170**.⁸⁴





IV. Заключение

Обобщая изложенный в обзоре материал, можно сделать вывод о том, что разработка простых и удобных способов синтеза трифторметил- α,β -енонов остается актуальной задачей. (Трифторметил)еноны, не содержащие RO-, RS- или R_2N -заместители, не очень легко синтезировать, но вместе с тем они являются весьма активными соединениями с большим синтетическим потенциалом.

Замечательной особенностью (трифторметил)енонов является их высокая активность при взаимодействии с нуклеофилами, а также регио- и стереоселективность протекания этих реакций. Аналогичное взаимодействие с нуклеофилами их нефторированных аналогов идет неселективно, с невысоким выходом или вообще не происходит. Также существенным отличием трифторметил- α,β -енонов от нефторированных енонов является их способность образовывать соединения, имеющие устойчивый полуацетальный или полуаминальный фрагмент $CF_3C(OH)O$ или $CF_3C(OH)NH$.

Таким образом, α,β -непредельные трифторметилсодержащие кетоны — весьма удобные «строительные блоки» для синтеза разнообразных CF_3 -производных, и весьма перспективным представляется дальнейшее изучение их свойств и возможностей применения в органическом синтезе.

Обзор написан при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 97-03-38959а).

Литература

1. Соединения фтора. Синтез и применение. (Под ред. Н.Исикава), Мир, Москва, 1990
2. Л.М.Ягупольский. Ароматические и гетероциклические соединения с фторсодержащими заместителями. Наукова думка, Киев, 1988
3. M.A.McClinton, D.A.McClinton. *Tetrahedron*, **48**, 6555 (1992)
4. J.T.Welch. *Tetrahedron*, **43**, 3123 (1987)
5. J.-P.Bégué, D.Bonnet-Delpon. *Tetrahedron*, **47**, 3207 (1991)
6. К.И.Пашкевич, В.И.Филякова, В.Г.Ратнер, О.Г.Хомутов. *Башк. хим. журн.*, **3**, 93 (1996)
7. M.Hojo, R.Masuda, Y.Kokuryo, H.Shioda, S.Matsuo. *Chem. Lett.*, 499 (1976)
8. M.Hojo, R.Masuda, S.Sakaguchi, M.Takagawa. *Synthesis*, 1016 (1986)
9. A.Colla, M.A.P.Martins, G.Clar, S.Krimmer, P.Fischer. *Synthesis*, 483 (1991)
10. M.Hojo, R.Masuda, Y.Kamitori. *Tetrahedron Lett.*, 1009 (1976)
11. X.-S.Mo, Y.-Z.Huang, Y.-R.Zhao. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 2769 (1994)
12. W.Verboom, D.N.Reinhoudt, V.S.Harkema, G.J. van Hummel. *J. Org. Chem.*, **47**, 3339 (1982)
13. H.Trabelsi, A.Cambon. *Tetrahedron Lett.*, **36**, 3145 (1995)
14. M.Hojo, R.Masuda, E.Okada. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 353 (1986)
15. M.Hojo, R.Masuda, Y.Kamitori, E.Okada. *J. Org. Chem.*, **56**, 1975 (1991)
16. T.Moriguchi, T.Endo, T.Takata. *J. Org. Chem.*, **60**, 3523 (1995)
17. M.Hojo, R.Masuda, E.Okada. *Synthesis*, 347 (1990)
18. M.Hojo, R.Masuda, E.Okada. *Synthesis*, 1013 (1986)
19. M.Hojo, R.Masuda. *J. Org. Chem.*, **40**, 963 (1975)
20. А.М.Платошкин, Ю.А.Чебурков, И.Л.Кнулянец. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 112 (1969)
21. S.L.Schreiber. *Tetrahedron Lett.*, **21**, 1027 (1980)
22. J.Lévy, M.Soufyane, C.Mirand, M.Döe de Maindreville, D.Royer. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 5081 (1991)
23. G.A.Olah, A.Germain, H.C.Lin. *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 5481 (1975)
24. G.A.Olah, L.Heiliger, G.K.Surya Prakash. *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 8020 (1989)
25. В.Г.Ненайденко, Е.С.Баленкова. *Журн. орг. химии*, **28**, 600 (1992)
26. V.G.Nenajdenko, I.D.Gridnev, E.S.Balenkova. *Tetrahedron*, **50**, 11023 (1994)
27. В.Г.Ненайденко, А.В.Санин, Е.С.Баленкова. *Журн. орг. химии*, **30**, 531 (1994)
28. В.Г.Ненайденко, Е.С.Баленкова. *Журн. орг. химии*, **29**, 687 (1993)
29. V.G.Nenajdenko, I.F.Leshcheva, E.S.Balenkova. *Tetrahedron*, **50**, 775 (1994)
30. V.G.Nenajdenko, E.S.Balenkova. *Tetrahedron*, **50**, 12407 (1994)
31. Н.П.Гамбарян, Л.А.Симонян, П.В.Петровский. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 918 (1967)
32. Э.А.Аветисян, Л.А.Симонян, Н.П.Гамбарян. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2742 (1972)
33. Н.П.Гамбарян, Е.М.Рохлина, Ю.В.Зейфман. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1466 (1965)
34. O.Neunhoeffer, G.Alsdorf, H.Ulrich. *Chem. Ber.*, **92**, 252 (1959)
35. Пат. 298478 Европа; *Chem. Abstr.*, **111**, 39005 (1989)
36. J.D.Park, R.E.Noble, J.R.Lacher. *J. Org. Chem.*, **23**, 1396 (1958)
37. H.Keller, M.Schlosser. *Tetrahedron*, **52**, 4637 (1996)
38. D.Mead, R.Loh, A.E.Asato, R.S.H.Liu. *Tetrahedron Lett.*, **26**, 2873 (1985)
39. D.Mead, A.E.Asato, M.Denny, R.S.H.Liu, Y.Hanzawa, T.Taguchi, A.Yamada, N.Kobayashi, A.Hosoda, Y.Kobayashi. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 259 (1987)
40. A.Gazit, Z.Rapport. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2863 (1984)
41. К.И.Пашкевич, Р.Р.Латыпов, В.И.Филякова. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2576 (1986)
42. I.Katsuyama, K.Funabiki, M.Matsui, H.Muramatsu, K.Shibata. *Chem. Lett.*, 179 (1996)
43. T.Ishihara, T.Maekawa, T.Ando. *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4229 (1983)
44. W.S.Huang, C.Y.Yuan. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 741 (1995)
45. B.Jiang. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 861 (1996)
46. P.Margaretha, C.Schröder, S.Wolff, W.C.Agosta. *J. Org. Chem.*, **48**, 1925 (1983)
47. Y.Hanzawa, K.-i.Kawagoe, N.Kobayashi, T.Oshima, Y.Kobayashi. *Tetrahedron Lett.*, **26**, 2877 (1985)
48. А.Ю.Зенова, В.В.Платонов, М.В.Проскурнина, Н.С.Зефиров. *Вестн. МГУ. Сер. 2. Химия*, 115 (1997)
49. С.И.Шергина, И.Е.Соколов, А.С.Занина. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 158 (1992)
50. R.J.Linderman, M.S.Lonikar. *J. Org. Chem.*, **53**, 6013 (1988)
51. R.J.Linderman, M.S.Lonikar. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 5271 (1987)
52. R.J.Linderman, K.S.Kirollos. *Tetrahedron Lett.*, **31**, 2689 (1990)
53. М.В.Проскурнина, А.Г.Казьмин, А.Ю.Зенова, С.А.Лермонтов, А.А.Борисенко, Н.С.Зефиров. *Журн. орг. химии*, **32**, 146 (1996)
54. X.-S.Mo, Y.-Z.Huang. *Synlett*, 180 (1995)
55. V.G.Nenajdenko, A.L.Krasovsky, M.V.Lebedev, E.S.Balenkova. *Synlett*, 1349 (1997)
56. I.I.Gerus, M.G.Gorbunova, V.P.Kukhar. *J. Fluorine Chem.*, 195 (1994)
57. M.G.Gorbunova, I.I.Gerus, V.P.Kukhar. *J. Fluorine Chem.*, 25 (1993)
58. А.В.Санин, В.Г.Ненайденко, Е.С.Баленкова. *Журн. орг. химии*, (1999) (в печати)
59. С.В.Пазенок, И.И.Герус, Е.А.Чайка, Л.М.Ягупольский. *Журн. орг. химии*, **25**, 379 (1989)
60. А.В.Санин, В.Г.Ненайденко, К.И.Смолко, Д.И.Денисенко, Е.С.Баленкова. *Synthesis*, 842 (1998)
61. А.В.Санин, В.Г.Ненайденко, Д.И.Денисенко, К.И.Смолко, Е.С.Баленкова. *Журн. орг. химии*, (1999) (в печати)
62. S.Hara, N.Kato, E.Takada, A.Suzuki. *Synlett*, 961 (1994)
63. E.Takada, S.Hara, A.Suzuki. *Heteroatom. Chem.*, 483 (1992)
64. И.И.Герус, М.Г.Горбунова, С.И.Вдовенко, Ю.Л.Ягупольский, В.П.Кухарь. *Журн. орг. химии*, **26**, 1877 (1990)
65. М.Ноjo, R.Masuda, E.Okada. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 6173 (1989)
66. К.И.Пашкевич, В.И.Филякова. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 620 (1986)
67. В.И.Филякова, В.Г.Ратнер, Н.С.Карпенко, К.И.Пашкевич. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2278 (1996)

68. Н.С.Карпенко, В.И.Филякова, К.И.Пашкевич. *Журн. орг. химии*, **33**, 1807 (1997)
69. К.И.Пашкевич, В.И.Филякова. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 623 (1984)
70. К.И.Пашкевич, А.Я.Айзикович. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1908 (1982)
71. К.И.Пашкевич, М.Б.Бобров, А.Я.Айзикович, М.Н.Рудая. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2125 (1986)
72. E.Bayer, H.P.Müller, R.Sievers. *Anal. Chem.*, **43**, 2012 (1971)
73. R.Bartnik, A.Bensadat, D.Cal, Z.Cebulska, A.Laurent, E.Laurent, C.Rizzon. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 8751 (1996)
74. G.Alvernhe, A.Bensadat, A.Ghobsi, A.Laurent, E.Laurent. *J. Fluorine Chem.*, **81**, 169 (1997)
75. В.Я.Сосновских, М.Ю.Мельников, В.И.Куценко. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1553 (1997)
76. S.I.Vdovenko, I.I.Gerus, M.G.Gorbunova. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 559 (1993)
77. M.Tordeux, C.Wakselman. *J. Fluorine Chem.*, **20**, 301 (1982)
78. A.L.Henne, P.E.Hinkamp. *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 5147 (1954)
79. H.Uno, Y.Matsushima, T.Tasaka, H.Suzuki. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **63**, 293 (1990)
80. K.Uneyama, H.Watanabe. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 1459 (1991)
81. N.Ishikawa, M.G.Koh, T.Kitazume, S.K.Choi. *J. Fluorine Chem.*, **24**, 419 (1984)
82. T.Kitazume, N.Ishikawa. *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 5186 (1985)
83. N.J.O'Reilly, M.Maruta, N.Ishikawa. *Chem. Lett.*, 517 (1984)
84. R.J.Linderman, E.A.Jamoi, S.D.Tennyson. *J. Org. Chem.*, **59**, 957 (1994)
85. R.J.Linderman, D.M.Graves. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 4259 (1987)
86. R.J.Linderman, D.M.Graves. *J. Org. Chem.*, **54**, 661 (1989)
87. D.B.Dess, J.C.Martin. *J. Org. Chem.*, **48**, 4155 (1983)
88. В.Г.Ратнер, К.И.Пашкевич. *Изв. АН. Сер. хим.*, 680 (1996)
89. Y.Hanzawa, A.Yamada, Y.Kobayashi. *Tetrahedron Lett.*, **26**, 2881 (1985)
90. M.E.F.Braibante, G.Clar, M.A.P.Martins. *J. Heterocycl. Chem.*, **30**, 1159 (1993)
91. R.J.Linderman, K.S.Kirollos. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 2049 (1989)
92. Y.Kamitori, M.Hojo, R.Masuda. *J. Heterocycl. Chem.*, **30**, 389 (1993)
93. M.A.P.Martins, A.F.C.Flores, R.Freitag, N.Zanatta. *J. Heterocycl. Chem.*, **32**, 731 (1995)
94. Л.А.Симонян, Э.А.Аветисян, З.В.Сафонова, Н.П.Гамбарян. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2061 (1977)
95. И.И.Герус, С.И.Вдовенко, М.Г.Горбунова, В.П.Кухарь. *Химия гетероцикл. соединений*, 502 (1991)
96. C.C.Madruga, E.Clerici, M.A.P.Martins, N.Zanatta. *J. Heterocycl. Chem.*, **32**, 735 (1995)
97. M.T.Cocco, C.Congiu, V.Onnis. *J. Heterocycl. Chem.*, **32**, 543 (1995)
98. К.Г.Никишин, В.П.Кислый, В.Н.Нестеров, А.М.Шестопапов, Ю.Т.Стручков, В.В.Семенов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 482 (1998)
99. A.C.S.Reddy, P.S.Rao, R.V.Venkataratnam. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 2845 (1996)
100. A.C.S.Reddy, P.S.Rao, R.V.Venkataratnam. *Tetrahedron*, **53**, 5847 (1997)
101. A.C.S.Reddy, B.Narsaiah, R.V.Venkataratnam. *J. Fluorine Chem.*, **86**, 127 (1997)
102. M.Hojo, R.Masuda, E.Okada. *Synthesis*, 215 (1989)
103. M.Hojo, R.Masuda, E.Okada. *Synthesis*, 425 (1990)
104. M.Hojo, R.Masuda, E.Okada. *Chem. Lett.*, 113 (1990)
105. А.В.Санин, В.Г.Ненайденко, В.С.Кузьмин, Е.С.Баленкова. *Химия гетероцикл. соединений*, 634 (1998)
106. P.Bravo, L.Bruche, A.Farina, I.I.Gerus, M.T.Kolytcheva, V.P.Kukhar, S.V.Meille, F.Viani. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1667 (1995)
107. M.G.Gorbunova, I.I.Gerus, S.V.Galushko, V.P.Kukhar. *Synthesis*, 207 (1991)
108. I.L.Baraznenok, V.G.Nenajdenko, E.S.Balenkova. *Tetrahedron*, **54**, 119 (1998)
109. И.И.Герус, А.В.Кропачев, М.Г.Горбунова, А.Я.Ильченко, В.П.Кухарь. *Укр. хим. журн.*, **59**, 408 (1993)
110. M.Schlosser, H.Keller, S.Sumida, J.Yang. *Tetrahedron Lett.*, **38**, 8523 (1997)
111. I.L.Baraznenok, V.G.Nenajdenko, E.S.Balenkova. *Eur. J. Org. Chem.*, 937 (1998)
112. E.Okada, R.Masuda, M.Hojo, R.Inoue. *Synthesis*, 533 (1992)
113. R.Bartnik, A.Bensadat, D.Cal, R.Faure, N.Khatimi, A.Laurent, E.Laurent, C.Rizzon. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **134**, 725 (1997)
114. E.Okada, R.Masuda, M.Hojo, R.Yoshida. *Heterocycles*, **34**, 1435 (1992)
115. M.Soufyane, C.Mirand, J.Lévy. *Tetrahedron Lett.*, **34**, 7737 (1993)
116. В.Г.Ненайденко, А.В.Санин, Е.С.Баленкова. *Журн. орг. химии*, **31**, 786 (1995)
117. В.Г.Ненайденко, А.В.Санин, Е.С.Баленкова, О.Л.Ток. *Химия гетероцикл. соединений*, 395 (1999)
118. Р.Г.Костяновский, В.Ф.Рудченко. *Докл. АН СССР*, **263**, 897 (1982)
119. R.G.Kostyanovsky, V.F.Rudchenko, O.A.D'yachenko, I.I.Chervin, A.B.Zolotoi, L.O.Atovmyan. *Tetrahedron*, **35**, 213 (1979)
120. В.Г.Ненайденко, А.В.Санин, В.С.Кузьмин, Е.С.Баленкова. *Журн. орг. химии*, **32**, 1579 (1996)
121. Я.В.Бургарт, А.С.Фокин, И.Т.Базыль, В.И.Салоутин. *Изв. АН. Сер. хим.*, 992 (1997)
122. M.Schlosser, D.Michel. *Tetrahedron*, **52**, 99 (1996)
123. В.Г.Ненайденко, А.В.Санин, М.В.Лебедев, Е.С.Баленкова. *Журн. орг. химии*, **31**, 783 (1995)
124. В.Г.Ненайденко, А.В.Санин, А.В.Чураков, Дж.А.К.Ховард, Е.С.Баленкова. *Химия гетероцикл. соединений*, (1999) (в печати)
125. A.V.Sanin, V.G.Nenajdenko, V.S.Kuz'min, E.S.Balenkova. *J. Org. Chem.*, **61**, 1986 (1996)
126. А.В.Санин, В.Г.Ненайденко, А.Л.Красовский, А.В.Чураков, Дж.А.К.Ховард, Е.С.Баленкова. *Журн. орг. химии*, **33**, 236 (1997)
127. В.Г.Ненайденко, А.В.Санин, Е.С.Баленкова. *Химия гетероцикл. соединений*, 1429 (1994)
128. E.Takada, S.Hara, A.Suzuki. *Tetrahedron Lett.*, **34**, 7067 (1993)
129. I.Katsuyama, K.Funabiki, M.Matsui, H.Muramatsu, K.Shibata. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 4177 (1996)
130. I.Katsuyama, S.Ogawa, Y.Yamaguchi, K.Funabiki, M.Matsui, H.Muramatsu, K.Shibata. *Synthesis*, 1321 (1997)
131. Э.А.Аветисян, Н.П.Гамбарян. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2559 (1973)
132. H.C.Brown, W.S.Park, B.T.Cho, P.V.Ramachandran. *J. Org. Chem.*, **52**, 5406 (1987)
133. T.Kitazume, N.Ishikawa. *Chem. Lett.*, 587 (1984)

METHODS FOR THE SYNTHESIS OF α,β -UNSATURATED TRIFLUOROMETHYL KETONES AND THEIR USE IN ORGANIC SYNTHESIS

V.G.Nenaidenko, A.V.Sanin, E.S.Balenkova

Department of Chemistry, M.V.Lomonosov Moscow State University
 Leninskie Gory, 119899 Moscow, Russian Federation, Fax +7(095)939-3181

Approaches to the synthesis of α,β -unsaturated trifluoromethyl-containing ketones and their properties are reviewed. The particular attention was devoted to their use in organic synthesis as useful building blocks for the synthesis of various compounds bearing a trifluoromethyl group.
 Bibliography — 133 references.

Received 23rd June 1998