

ОРДЕНА ЛЕНИНА И ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ
АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНЫ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

На правах рукописи

ГОРБУНОВА Марина Григорьевна

**СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ
β-ЭТОКСИВИНИЛПОЛИФТОРАЛКИЛКЕТОНОВ**

02.00.03 — органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Киев — 1992

Работа выполнена в Институте биоорганической химии и нефтехимии Академии наук Украины

Научные руководители:

академик АН Украины, доктор химических наук

В. П. КУХАРЬ

кандидат химических наук

И. И. ГЕРУС

Официальные оппоненты:

доктор химических наук

Н. Н. РОМАНОВ

кандидат химических наук

Г. Я. РЕМЕННИКОВ

Ведущая организация: Одесский политехнический институт

Защита диссертации состоится « » _____ 1992 г. в _____ часов на заседании специализированного совета Д 16.05.01 при Институте органической химии АН Украины по адресу: 253660 Киев-94, ул. Мурманская, 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института органической химии АН Украины.

Автореферат разослан « » _____ 1992 г.

Ученый секретарь
специализированного совета
доктор химических наук, профессор

А. Я. ИЛЬЧЕНКО

ЛННБ України ім.В.Стефаника



00816369 (X)

Актуальность темы. Фторированные β -кетоальдегиды и их производные хорошо изучены и широко применяются как в научно-исследовательской практике, так и в промышленности. Наличие нескольких реакционных центров обуславливает высокую реакционную способность этих соединений, что позволяет получать на их основе большое количество практически полезных соединений.

Сведения о фторсодержащих β -кетоальдегидах и их производных очень малочисленны из-за отсутствия удобных методов их синтеза. В то же время введение атомов фтора в органические соединения изменяет их реакционную способность, что позволяет эффективно использовать эти соединения для синтеза ценных фторсодержащих красителей, лекарственных препаратов, пестицидов и т. д.

Цель работы. Синтез и изучение физико-химических свойств производных фторированных β -кетоальдегидов и разработка удобных методов синтеза разнообразных фторсодержащих соединений на их основе.

Научная новизна и практическая ценность. Разработан доступный метод синтеза β -этоксивинилполифторалкилкетонов взаимодействием хлорангидридов полифторкарбоновых кислот с этилвиниловым эфиром в присутствии пиридина.

Показано, что β -этоксивинилтрифторметилкетон обладает высокой реакционной способностью по отношению к O-, C- и N-нуклеофилам, а регионарность реакций зависит от природы нуклеофила. Реакции с N-нуклеофилами приводят к образованию енаминокетонов, содержащих фторированные заместители различного состава и строения.

Установлено, что синтезированные енаминокетоны могут существовать как в цис-, так и в транс-конфигурациях, а изомерный состав зависит от степени замещенности атома азота и от полярности растворителя.

Показано, что β -этоксивинилтрифторметилкетон является удобным исходным реагентом для синтеза разнообразных трифторметилсодержащих гетероциклов, ацеталей, β -арилвинилкетонов и хелатных комплексов.

Показано, что β -этоксивинилтрифторметилкетон может быть успешно использован как новый защитный реагент в пептидном синтезе благодаря доступности, легкости постановки и снятия защитной группы и отсутствию рацемизации в процессе образования пептидной связи.

Апробация работы. Основные результаты работы докладывались

на конференциях молодых ученых ИБОНХ АН Украины, г. Киев, 1990 и 1992 гг.; на VI Всесоюзной конференции по химии фторорганических соединений, г. Новосибирск, 1990 г.; на II Региональной конференции "Енамины в органическом синтезе", г. Пермь, 1991 г.; на XIII Международном симпозиуме по химии фтора, г. Бохум (ФРГ), 1991 г.; на I Украинско-Германском симпозиуме по химии фтора, г. Одесса, 1992 г.

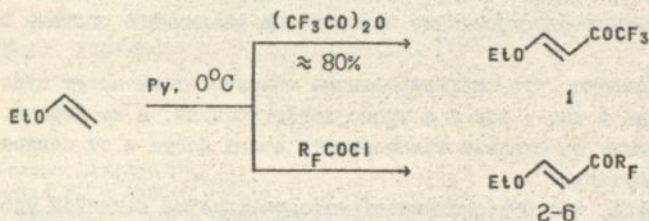
Публикации. По материалам работы опубликовано 4 работы.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на стр. машинописного текста, содержит 14 таблиц, 4 рисунка, библиографию (86 наименований) и состоит из введения, четырех глав, экспериментальной части и выводов. В первой главе приведен обзор литературных данных о синтезе и изучении химических свойств фторированных β -кетоальдегидов и их производных. В последующих главах изложены результаты исследований автора.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Синтез β -этоксивинилполифторалкилкетонов.

Нами найдено, что этилвиниловый эфир успешно ацилируется не только ангидридом трифторуксусной кислоты (что было показано в 1976 г. японскими исследователями), но и хлорангидридами полифторкарбоновых кислот различного состава и строения. Реакция идет в присутствии пиридина.



$\text{R}_F = \text{CHF}_2$ (2), C_2F_5 (3), C_3F_7 (4), $(\text{CF}_3)_2\text{CH}$ (5), $\text{CF}_2\text{SO}_2\text{F}$ (6)

Это позволило синтезировать ряд новых β -этоксивинилполифторалкилкетонов (2-6), являющихся устойчивыми производными фторированных β -кетоальдегидов. Выходы β -этоксивинилполифторалкилкетонов составили 56-83%, выход дифторацетильного производного составил 23%.

Попытки осуществить реакции с хлорангидридами монофторуксусной и уксусной кислот не привели к желаемому результату. Присутствие фторсульфонильной группы в хлорангидриде полифторкарбоновой

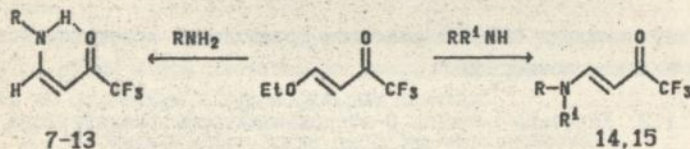
кислоты не приводит к значительным изменениям условий реакции и выхода целевого продукта. Синтезированные β -этоксивинилполифторалкилкетоны (1-6) являются устойчивыми кристаллическими (5) или жидкими веществами. По данным ЯМР спектров еноны (1-6) находятся в транс-конфигурации (J_{HH} 12 Гц).

2. Взаимодействие β -этоксивинилполифторалкилкетонов с нуклеофилами.

Для β -дикарбонильных соединений, к которым относятся полифторацетилацетальдегиды и их производные β -этоксивинилполифторалкилкетоны, весьма характерны реакции с различными нуклеофильными агентами. Мы исследовали закономерности протекания реакций енонов (1-6) с N-, C- и O-нуклеофилами. Наибольшее внимание уделено изучению реакционной способности трифторметилсодержащего енона (1).

2.1. Взаимодействие β -этоксивинилполифторалкилкетонов с N-нуклеофилами.

Аммиак, первичные и вторичные амины легко и быстро, при комнатной температуре реагируют с еноном (1). Реакции протекают с выделением тепла, и с высокими выходами (70-97%) получаются соответствующие β -аминопроизводные винилтрифторметилкетона (7-15).

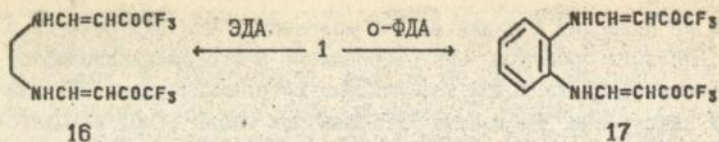


R = H (7), CH₃ (8), C₂H₅ (9), C(CH₃)₃ (10), CH₂C₆H₅ (11), C₆H₅ (12), 2-C₅H₄N (13)

R = R¹ = CH₃ (14), C₂H₅ (15)

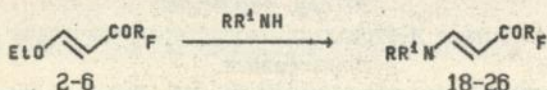
Реакции проводили в различных условиях: в отсутствии растворителя, в водной среде или в хлористом метиле. Енаминокетоны (7-15) являются устойчивыми кристаллическими или жидкими веществами. В зависимости от наличия протона у атома азота соединения (7-15) могут существовать либо в цис-, либо в транс-конфигурациях.

Диаминсоединения - этилендиамин (ЭДА) и о-фенилендиамин (о-ФДА) - при взаимодействии с двумя эквивалентами енона (1) с высокими выходами дают соответствующие производные аминов (16,17).



В результате реакции эквимольных количеств енона (1) и о-ФДА ожидаемых монопроизводных зафиксировано не было, тогда как нефторированный аналог енона (1) при реакции с о-ФДА сначала образует производное только по одной аминогруппе (эквимольное соотношение реагентов), с последующим образованием дизамещенного продукта.

Еноны (2-6), содержащие разнообразие фторированные заместители, реагируют с первичными и вторичными аминами аналогично енону (1) и с высокими выходами (89-100%) получаются соответствующие енаминокетоны (18-26).



$R = \text{H}$, $R^1 = \text{CH}_3$, $R_F = \text{CHF}_2$ (18), C_2F_5 (19), C_3F_7 (20), $\text{CH}(\text{CF}_3)_2$ (21),

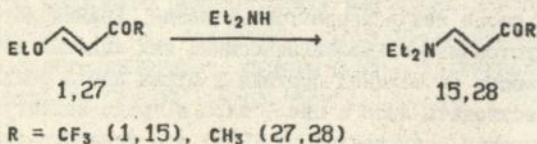
$R = R^1 = \text{C}_2\text{H}_5$, $R_F = \text{CHF}_2$ (22), $\text{CF}_2\text{SO}_2\text{F}$ (26)

$R = R^1 = \text{CH}_3$, $R_F = \text{C}_2\text{F}_5$ (23), C_3F_7 (24), $\text{CH}(\text{CF}_3)_2$ (25)

Енаминокетоны (18-26) являются устойчивыми кристаллическими или жидкими веществами.

2.1.2. Кинетика реакции β -этоксивинилтрифторметилкетона с диэтиламино.

Для проведения количественной оценки влияния на реакционную способность замены метильной группы на трифторметильную в β -алкоксивинилметилкетоне (27) мы исследовали кинетику реакций соединений (1) и (27) с диэтиламином в различных растворителях.*



* Работа проводилась совместно с группой Вдовенко С. И. ИБОНХ АН Украины.

В обоих случаях реакция проводилась в условиях псевдопервого порядка при 10 кратном избытке диэтиламина ($C_{\text{кетона}} = 5 \cdot 10^{-5}$ моль/л $C_{\text{амина}} = 5 \cdot 10^{-4}$ моль/л). Изменение концентрации винилкетонов (1) и (27) в ходе реакции регистрировалось по уменьшению оптической плотности полос поглощения в области 240 и 270 нм, соответственно. Одновременно проводилась регистрация увеличения концентрации β -диэтиламиновинилкетонов (15) и (28) по возрастанию оптической плотности полос поглощения в области 300 и 320 нм, соответственно.

R	k, л/моль с		
	c-C ₆ H ₁₂	CH ₂ ClCH ₂ Cl	CH ₃ OH
CH ₃	$\approx 4 \cdot 10^{-11}$	$\approx 1 \cdot 10^{-3}$	$1.5 \cdot 10^{-2}$
CF ₃	2.8	67	$2.1 \cdot 10^2$

$$\frac{k_{\text{CF}_3}}{k_{\text{CH}_3}} \approx 10^4 - 10^5$$

Нами установлено, что замена метильной группы на трифторметильную у карбонильного атома углерода приводит к росту константы скорости реакции на 4-5 порядков. С уменьшением полярности растворителя падает скорость реакции в обоих случаях. Однако, эта зависимость значительно сильнее проявляется для енона (27), чем для трифторметилсодержащего енона (1). Поэтому отношение констант скоростей реакций енонов (1) и (27) в циклогексане достигает 11 порядков.

Таким образом, замена протонов метильной группы в кетоне (27) на атомы фтора значительно увеличивает реакционную способность по отношению к нуклеофильным агентам.

2.1.3. Физико-химические свойства енаминокетонов.

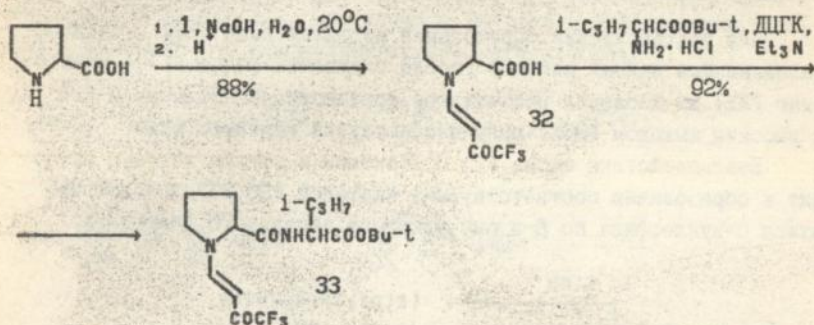
Нами были проведены спектральные исследования изомерного состава синтезированных енаминокетонов (7-26) в зависимости от природы и строения заместителей и полярности растворителей. Благодаря большой разнице значений КССВ олефиновых протонов для цис- и транс-конфигураций винилкетонов, можно однозначно определять положение заместителей относительно двойной связи.

Енаминокетоны (14, 15, 22-26), содержащие два алкильных заместителя у атома азота существуют в транс-конфигурации (J_{HH} 12 Гц). При этом алкильные группы у атома азота проявляются парными сигналами в ПМР спектрах. Это можно объяснить затруднением вращения диалкиламиногруппы вокруг С-Н связи в результате вовлечения неподеленной пары электронов атома азота в цепь сопряжения

29-31	R ¹	R ²	R ³
а	CH ₃	H	C ₂ H ₅
б	i-C ₃ H ₇	H	C ₂ H ₅
в	t-C ₄ H ₉	i-C ₃ H ₇	t-C ₄ H ₉
г	CH ₃	-	-
д	C ₈ H ₅ CH ₂	C ₈ H ₅ CH ₂	CH ₃

В соединениях (29 а-д) N-трифторацетилвинильная (TFAV) защитная группа находится в цис-конфигурации в слабополярных растворителях (J_{NH} 7 Гц).

При взаимодействии енона (1) с пролином с высоким выходом образуется защищенная аминокислота (32), содержащая транс-TFAV группу.



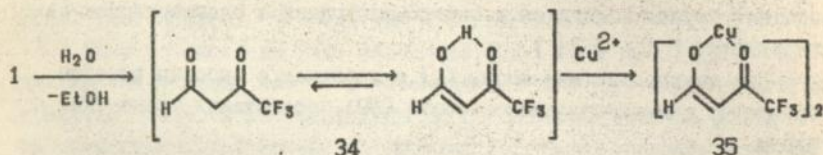
Нами установлено, что TFAV группа легко удаляется при комнатной температуре в смеси диоксан/соляная кислота в соотношении 1/1. Исходную концентрацию кислоты можно изменять от 1N до 6N. При этом с увеличением концентрации кислоты уменьшается время, необходимое для снятия защиты с 12 до 4 часов.

Полученные нами производные аминокислот (29 а-в, д, 32) были введены в пептидный синтез с эфирами различных аминокислот и дидецилгексилкарбодимидом (ДЦГК) в качестве активатора. При этом с высокими выходами (80-97%) были получены N-трифторацетилвинильные производные дипептидов (30 а-в, д, 33), устойчивые кристаллические вещества, деблокирование которых протекает в мягких условиях, аналогичных деблокированию аминокислот. Выходы гидрохлоридов эфиров дипептидов (31 б, д) превышают 90%.

С помощью ВЭЖХ установлено, что при использовании в пептидном синтезе TFAV производных аминокислот в процессе образования пептидной связи рацемизации не происходит.

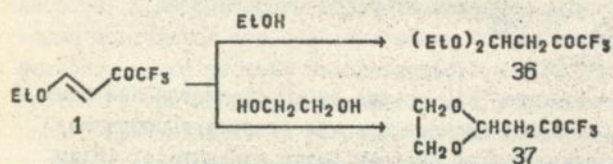
2.2. Взаимодействие β -этоксивинилтрифторметилкетона с O-нуклеофилами.

Установлено, что енон (1) легко гидролизуется разбавленной соляной кислотой с образованием β -кетоальдегида (34), находящегося, по-видимому, преимущественно в енольной форме, стабилизированной внутримолекулярной водородной связью. В ходе гидролиза енона (1) также образуется этиловый спирт.

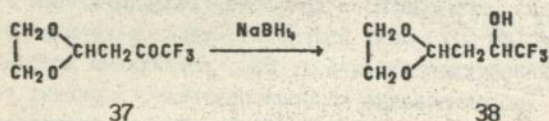


Для подтверждения образования кетоальдегида (34) в свежобразовавшийся водный раствор (после гидролиза енона (1) - мониторинг ГЖХ) мы добавили рассчитанное количество ацетата меди (II) и с высоким выходом (95%) получили хелатный комплекс (35).

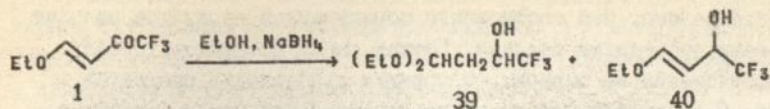
Взаимодействие енона (1) с этанолом и этиленгликолем приводит к образованию соответствующих ацеталей (36,37) вследствие атаки O-нуклеофила по β -атому углерода винильного фрагмента.



Нами проведено восстановление карбонильной группы ацетала (37) при помощи NaBH_4 в этаноле и с хорошим выходом (71%) получен спирт (38).



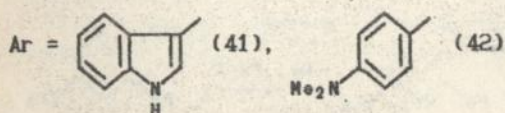
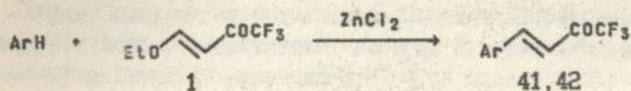
Реакция енона (1) с NaBH_4 в растворе этилового спирта приводит к образованию смеси двух веществ в соотношении 1/1: ацетала (39) - продукта присоединения спирта по β -атому углерода винильного фрагмента с последующим восстановлением карбонильной группы и алилового спирта (40) - продукта восстановления енона (1) по карбонильной группе.



2.3. Взаимодействие β -этоксивинилтрифторметилкетона с С-нуклеофилами.

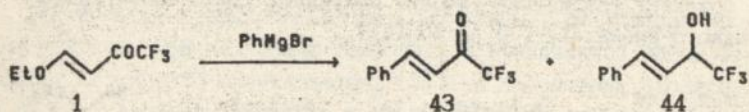
Чтобы исследовать регионаправленность атаки С-нуклеофилов на енон (1), мы изучили его реакции с магний- и цинк-органическими соединениями, а также с ароматическими системами с высокой электронной плотностью.

Показано, что енон (1), благодаря большому дефициту электронов у β -атома углерода, реагирует с индолом и N,N-диметиланилином с образованием β -арилвинилтрифторметилкетонов.



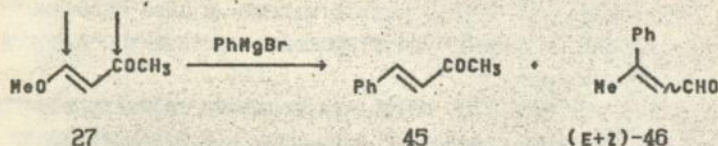
Реакции идут в присутствии катализатора - кислоты Льюиса (ZnCl_2). α, β -Ненасыщенные кетоны (41, 42) являются устойчивыми, окрашенными кристаллическими веществами. По данным ПМР спектров кетонов (41, 42) протоны винильного фрагмента находятся в транс-положении ($J_{\text{HH}} = 15.5$ Гц).

При действии фенилмагнийбромида на енон (1) образуется смесь двух соединений - β -фенилвинилтрифторметилкетона (43) и аллилового спирта (44), который является продуктом восстановления карбонильной группы кетона (43). Суммарный выход продуктов в пересчете на енон (1) составляет 40-60%.

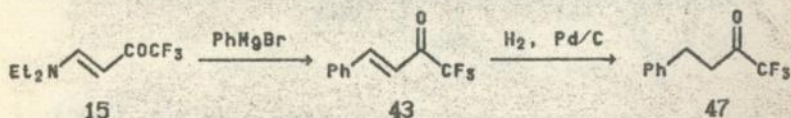


Время реакции - 2ч	1	:	1
20ч	1	:	7

Установлено, что соотношение образующихся продуктов зависит от времени проведения реакции. Состав смеси продуктов (43,44) и их соотношение не зависит от порядка прибавления реагентов. Продукта С-нуклеофильной атаки по карбонильной группе зафиксировано не было. Нефторированный аналог енона (1) - кетон (27) взаимодействует с фенилмагнибромидом с участием не только β -атома углерода, но и карбонильной группы, и образуется смесь продуктов - бензальацетона (45) и альдегида (46) в соотношении 1/2.

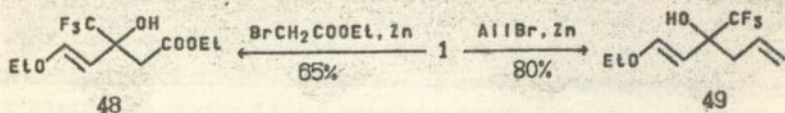


Образование смеси продуктов (43) и (44) не позволяет использовать реакцию енона (1) с PhMgBr для получения чистого кетона (43). Последний образуется в качестве единственного продукта при действии фенилмагнибромидом на β -(N,N-диэтиламино)винилтрифторметилкетон (15).



Кетон (43) был выделен с чистотой более 99% по данным ГЖХ. Избирательное восстановление винильного фрагмента кетона (43) приводит к образованию с высоким выходом кетона (47), который известен как высокоэффективный ингибитор карбоксилэстеразы.

В отличие от фенилмагнибромидом цинкорганические соединения, образующиеся *in situ*, реагируют с еноном (1) исключительно по карбонильной группе. Так, в условиях реакции Реформатского из енона (1) и этилбромацетата образуется соединение (48), а аллирование енона (1) приводит к образованию диенола (49). Винильный фрагмент соединений (48,49) сохраняет транс-конфигурацию исходного енона (1) (J_{HH} 15 Гц).



Таким образом, регионаправленность реакций С-нуклеофилов с еноном (1) зависит от природы нуклеофильного агента - магнийорганические соединения атакуют β-атом углерода винильного фрагмента, а цинкорганические - карбонильную группу.

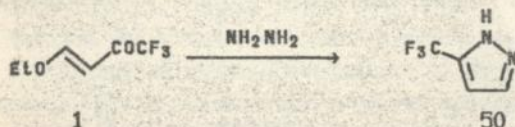
3. Синтез фторсодержащих гетероциклов на основе β-этоксивинилтрифторметилкетона.

Использование β-этоксивинилтрифторметилкетона (1) как химического эквивалента трифторацетилацетальдегида, позволяет получать разнообразные гетероциклы с трифторметильной группой. Альтернативные пути синтеза таких соединений обычно являются многостадийными и трудоемкими.

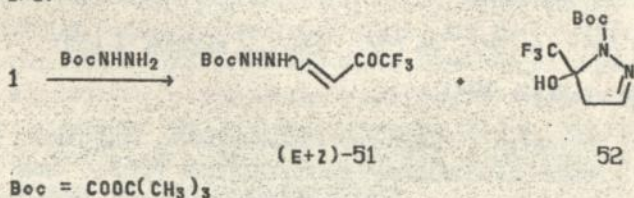
3.1. Синтез гетероциклов при помощи реакций конденсации.

3.1.1. Синтез пятичленных трифторметилсодержащих гетероциклов.

Нами найдено, что при взаимодействии β-этоксивинилтрифторметилкетона (1) с гидразином с высоким выходом образуется низкоплавкий бесцветный пиразол (50).



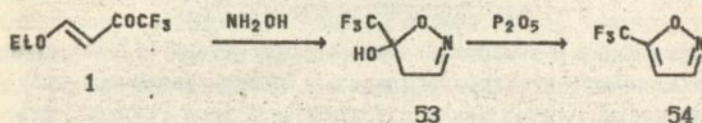
Замена гидразина на трет.-бутоксикарбонилгидразин в реакции с еноном (1) приводит к образованию при 20°C смеси двух продуктов - енаминона (51) и - гетероцикла - пиразолинола (52) в соотношении 1/1.



Соотношение продуктов (51) и (52) зависит от условий проведения реакции. При понижении температуры реакционной смеси увеличивается количество енаминокетона (51), а нагревание последнего при 40°C в хлористом метиле в течение 2-3 часов приводит к образованию пиразолинола (52), что указывает на первичное образование продукта (51) в реакции.

Взаимодействие енона (1) с гидрохлоридом гидросиламина в

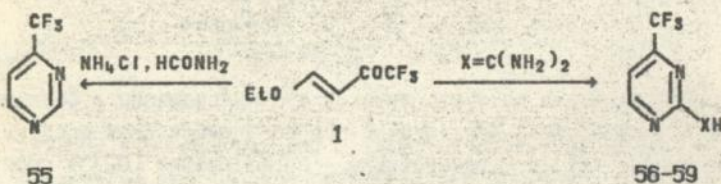
воде приводит к образованию изоксазолина (53), что отличается от реакции гидроксилamina с нефторированными β -алкоксивинилметилкетонами, продуктом которой является непосредственно 5-метилизоксазол. Высокая устойчивость изоксазолина (53) объясняется сильным электроноакцепторным влиянием трифторметильной группы.



Выход соединения (53) приближается к количественному при добавлении эквивалента основания для связывания выделяющейся в ходе реакции кислоты. При нагревании с фосфорным ангидридом изоксазолинол (53) с высоким выходом дает 5-трифторметилизоксазол (54).

3.1.2. Синтез шестичленных трифторметилсодержащих гетероциклов.

Нами найдено, что при нагревании енона (1) с хлоридом аммония и формамидом образуется пиримидин (55), содержащий единственный заместитель - трифторметильную группу. Выход пиримидина (55) составил 30%.



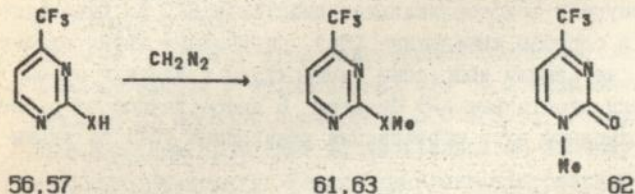
$\text{X} = \text{O}$ (56), S (57), NH (58), $\text{NSO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NHCOCN}_3-4$ (59),
 $\text{NSO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ (60)

Для получения 4-трифторметилпиримидинов, содержащих в положении 2 кольца разнообразные функциональные группы, были проведены реакции енона (1) с гем-диаминсоединениями. Нагревание енона (1) с мочевиной при 120°C приводит к образованию пиримидина (56), выход которого увеличивается с 35% до 75% при проведении реакции в присутствии соляной кислоты в течение 2 суток при 20°C . При взаимодействии енона (1) с тиомочевиной в присутствии соляной кислоты гладко образуется 2-меркаптопиримидин (56).

При конденсации енона (1) с гуанидином и его сульфопроизводным получены 2-аминопиримидины (58, 59) соответственно. Амино-

пиримидин (58) ранее был синтезирован трудоемким трехстадийным методом с невысоким выходом и был использован для получения антибактериального препарата (60) - фторированного аналога сульфазина. Сульфамид (60) получен нами в две стадии с суммарным выходом 34%.

При взаимодействии суспензии оксипиримидина (56) в эфире с раствором диазометана при 0°C образуются продукты алкилирования как по атому кислорода, так и по атому азота - соединения (61) и (62) соответственно.



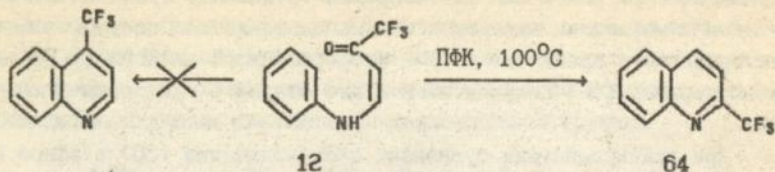
$x = o$ (56, 61), s (57, 63)

Методом ЯМР установлено, что соотношение продуктов (61) и (62) в реакционной смеси составляет 9/1. Метилирование меркаптопиримидина (57) в аналогичных условиях протекает с образованием единственного продукта - метилтиопиримидина (63).

С помощью ИК и УФ спектров мы изучили тион-тиольную таутомерию и зависимость таутомерных превращений трифторметилсодержащего пиримидина (57) от полярности растворителя. Раствор пиримидина (57) в неполярном растворителе (CCl_4) бесцветен, тогда как при увеличении полярности растворителя в ряду $\text{CCl}_4 - \text{SNCI}_3 - \text{CH}_3\text{CN}$ появляется и становится все более интенсивной окраска растворов, что связано с тион-тиольной таутомерией. Исследование УФ спектров пиримидина (56) и его производных (61) и (62) позволило обнаружить равновесие таутомерных форм для оксипиримидина (56) и влияние на него полярности растворителя.

3.1.3. Синтез 2-трифторметилхинолина.

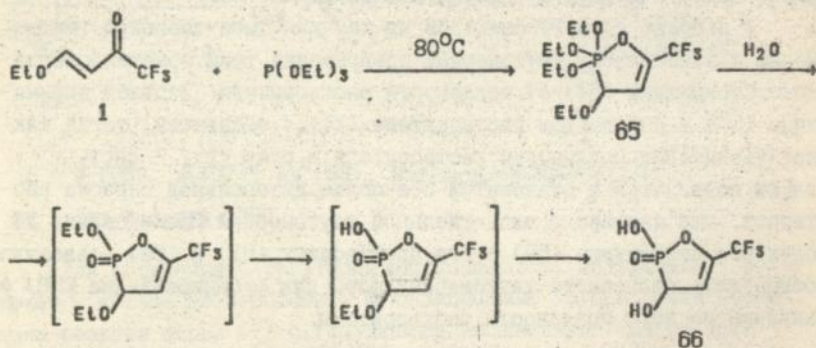
Показано, что при нагревании енаминокетона (12) в полифосфорной кислоте (ПФК) вместо ожидаемого 4-трифторметилзамещенного хинолина с выходом 30% образуется 2-трифторметилхинолин (64).



Состав хинолина (64) подтверждается данными элементного анализа. Однако, данные ПМР спектра указывают на то, что вместо ожидаемого трифторлепидина образовался изомерный ему трифторхинальдин (64). Мы получили трифторхинальдин действием SF_4 на хинальдиновую кислоту и образцы хинальдина (64), полученные двумя различными методами, не давали депрессии температуры плавления пробы смешения и имели идентичные ЯМР спектры. В диссертационной работе обсуждаются возможные пути образования хинальдина (64) из енаминокетона (12).

3.2. Реакция циклоприсоединения β -этоксивинилтрифторметилкетона и триэтилфосфита.

Нами установлено, что енон (1) вступает в реакцию циклоприсоединения с триэтилфосфитом при кипячении в бензоле в течение 6 часов, и, с выходом 50%, образуется трифторметилсодержащий оксафосфолен (65).



Поскольку оксафосфолен (65) оказался чувствительным к влаге, нами был изучен его гидролиз. Установлено, что соединение (65) гидролизуется водой, образуя смесь продуктов. Выделить индивидуальные продукты постадийного гидролиза нам не удалось. При гидролизе оксафосфолена (65) в 1N соляной кислоте при 20°C образуется только соединение (66), которое является лактоном енольной формы

γ -трифторметил- γ -гидроксифосфоновой кислоты.

Таким образом, нами показано, что доступный β -этоксивинилтрифторметилкетон является удобным синтоном для получения гетероциклов различного строения - трифторметилсодержащих изоксазолов, пиразолов, пиримидинов, хинолина и фосфорсодержащих соединений.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что для ацилирования виниловых эфиров можно использовать хлорангидриды различных полифторкарбоновых кислот, и с помощью этой реакции синтезирован ряд β -этоксивинилполифторалкилкетонов.
2. Изучены реакции β -этоксивинилполифторалкилкетонов с N-, O- и C-нуклеофилами и установлено, что регионаправленность реакций зависит от природы нуклеофильного агента. Реакции с N- и O-нуклеофилами протекают исключительно по β -атому углерода винильного фрагмента. Регионаправленность реакций с C-нуклеофилами зависит от природы C-нуклеофила - магнийорганические соединения атакуют β -атом углерода винильного фрагмента, а цинкорганические - карбонильную группу.
3. На основе реакции β -этоксивинилполифторалкилкетонов с N-нуклеофилами синтезирован ряд фторсодержащих енаминокетонов различного состава и строения.
4. Установлено, что замена метильной группы в β -алкоксивинилметилкетоне на трифторметильную увеличивает константу скорости реакции с диэтиламино на 4-5 порядков.
5. С помощью спектров ЯМР и ИК установлено, что при наличии протона у атома азота енаминокетоны в малополярных растворителях находятся преимущественно в цис-конфигурации, стабилизированной внутримолекулярной водородной связью, при увеличении полярности растворителя увеличивается количество транс-изомера. Диалкиленаминокетоны существуют исключительно в транс-форме.
6. На основе реакций β -этоксивинилтрифторметилкетона с O- и C-нуклеофилами синтезированы трифторметилсодержащие ацетали, β -арилвинилкетоны, хелатный комплекс меди с новым лигандом, которые представляют интерес для синтетической органической химии.
7. Установлено, что β -этоксивинилтрифторметилкетон может вступать как в реакции конденсации с образованием трифторметилсодержащих гетероциклов - пиразола, изоксазола, хинолина, пиримидинов, так и в реакцию циклоприсоединения с образованием трифторметилсодержащего оксафосфолена.

8. Предложено использовать β -этоксивинилтрифторметилкетон в качестве нового доступного защитного реагента аминогруппы в пептидном синтезе. Новая защитная группа легко ставится и снимается, в процессе образования пептидной связи рацемизация не происходит.

Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях

1. Горбунова М. Г., Герус И. И., Вдовенко С. И., Кухарь В. П. // Тезисы докл. VI Всесоюзной конф. по химии фторорганических соединений. - Новосибирск, 1990. - С. 98.
2. Герус И. И., Горбунова М. Г., Вдовенко С. И., Ягупольский Ю. Л., Кухарь В. П. // Журн. орган. химии. - 1990. - Т. 26, вып. 9. - С. 1877 - 1883.
3. Кухарь В. П., Вдовенко С. И., Герус И. И., Горбунова М. Г., Пить Г. Л. // Докл. АН УССР. - 1991. - N 2. - С. 129 - 132.
4. Горбунова М. Г., Герус И. И., Кухарь В. П. // Тезисы докл. II Региональной конф. "Енамины в органическом синтезе". - Пермь, 1991. - С. 97.
5. Gorbunova M. G., Gerus I. I., Kukhar V. P. // Synthesis. - 1991. - N 3. - P. 207 - 209.
6. Герус И. И., Вдовенко С. И., Горбунова М. Г., Кухарь В. П. // Химия гетероцикл. соедин. - 1991. - N 4. - С. 502 - 511.
7. Gerus I. I., Gorbunova M. G., Kukhar V. P. // Abstracts of 13 International Symposium on Fluorine Chemistry, Bochum (F. R. G.). - J. Fluorine Chem. - 1991. - V. 54. - P. 240.

Подписано к печати 18.09.92. Формат 60x84 I/I6. Бумага офсетная. Офсетная печать. Усл.печ.л. 0,93. Тираж 100 экз. Зак. 1380к.

Институт биоорганической химии и нефтехимии АН Украины, 252660, Киев-660, ул. Мурманская, 1.

ППП корпорации УкрНТИ, 252171, ул. Горького, 180.

Handwritten text at the top of the page, possibly a title or reference number, which is mostly illegible due to fading and bleed-through.

~~Handwritten text, possibly a signature or name, crossed out with a diagonal line.~~

467892

467892

AB 25.611