

УДК 547.432.3

ФТОРСОДЕРЖАЩИЕ β -ДИКЕТОНЫ*К. И. Пашкевич, В. И. Салоутин, И. Я. Постовский*

Рассмотрены методы синтеза, кето-енольная таутомерия, химические превращения (включая образование гетероциклов), а также применение фторсодержащих β -дикетонов. Обсуждено влияние введения фторсодержащих заместителей на свойства β -дикетонов.

Библиография — 292 ссылки.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	325
II. Методы синтеза	325
III. Строение и енолизация	328
IV. Кислотно-основные свойства	331
V. Химические превращения	333
VI. Применение	347

I. ВВЕДЕНИЕ

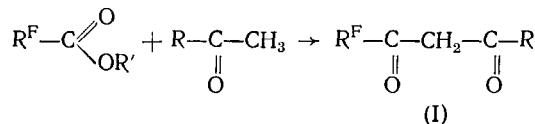
β -Дикетоны и их металлхелаты широко применяются в промышленности и в лабораторной практике как экстрагенты и аналитические реагенты РЗЭ, шифт-реагенты, биологически активные вещества, катализаторы различных реакций. Благодаря наличию двух карбонильных групп и склонности к енолизации они открывают возможности исследования кето-енольной таутомерии и двойственной реакционной способности, изучения природы внутримолекулярной водородной связи, а также получения различных гетероциклических соединений. Фторсодержащие β -дикетоны во многих случаях превосходят по своим полезным свойствам нефторированные аналоги (экстракция, ГЖХ хелатов, биологическая активность) и обладают рядом особенностей, обусловленных присутствием атомов фтора в молекуле.

В настоящее время в литературе накоплен весьма обширный материал, касающийся получения, химии и возможностей применения полифторированных β -дикетонов и гетероциклов на их основе, однако обобщений по этому вопросу нет, за исключением обзора¹, охватывающего литературу до 1968 г. и в значительной мере посвященного металлхелатам фторсодержащих β -дикетонов. Данные по металлхелатам фторированных β -дикетонов приводятся также в обзоре², а по применению нефторированных β -дикетонатов металлов — в работах^{3, 4}. В настоящем обзоре обобщен литературный материал по синтезу, кето-енольной таутомерии, наиболее характерным синтетическим превращениям и практически полезным свойствам (включая биологическую активность) полифторированных β -дикетонов. В обзоре охвачена литература по 1979 г. включительно.

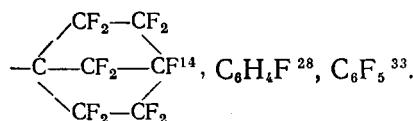
II. МЕТОДЫ СИНТЕЗА

Наиболее распространенным и универсальным методом получения полифторированных β -дикетонов является конденсация Кляйзена^{5, 6}; исходными соединениями служат сложные эфиры полифторкарбоновых

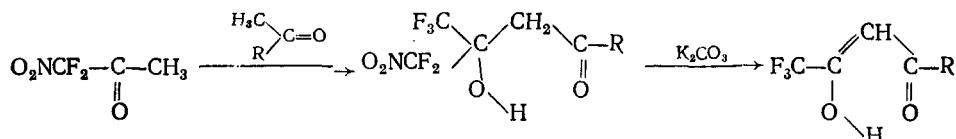
кислот и метилкетоны, а конденсирующими агентами — алкоголяты натрия^{7, 8}, амид натрия^{9, 10}, гидрид натрия¹¹, трехфтористый бор¹². Чаще всего конденсацию проводят в безводном диэтиловом эфире^{5, 6}, но иногда применяют бензол¹³, диметоксиэтан¹⁴, диметилсульфоксид¹¹, уксусную кислоту¹². В зависимости от растворителя, конденсирующего агента и природы карбонильного и метиленового компонента выходы колеблются в пределах от 20 до 80 %.



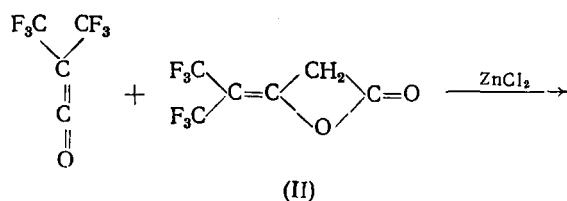
Этим способом синтезированы β -дикетоны с одним фторированным заместителем: $R^F = CH_2F$ ^{12, 15}, CCl_2F ¹⁶, CHF_2 ¹⁷, $CClF_2$ ¹⁸, CF_2OCF_3 ^{19, 20}, $CF_2CFCF_2CF_2CF_2O$ ^{19, 20}, CF_3 ^{7, 8}, C_2F_4H ²¹, C_2F_5 ¹⁸, C_3F_7 ²², C_4F_8H ¹⁷, C_4F_9 ²³, C_5F_{11} ²⁴, C_7F_{15} ^{24, 26}, C_8F_{17} ²⁷, C_6H_3XF ($X = CH_3$, Cl, OH, CF_3)^{9, 10, 28}, $C_6H_4CF_3$ ²⁹, C_6F_5 ¹¹ (при этом второй заместитель R — алкил, арил или гетарил). Так же получены дикетоны с двумя фторированными заместителями: $R^F = R = CF_3$ ^{7, 15, 30}, HCF_2 ³¹, HC_2F_4 ³¹, C_7F_{15} ^{24, 25}, C_6F_5 ¹¹; $R^F = CF_3$, $R = HCF_2$ ³¹, C_2F_5 ³², C_3F_7 ³², C_7F_{15} ²⁵,

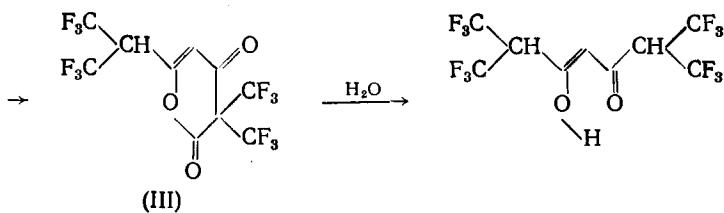


Известен ряд других методов получения полифторированных β -дикетонов. Кнунянц с сотр.³⁴ описали синтез β -дикетонов, содержащих трифторметильную группу; синтез проводится путем отщепления дифторнитрометана от β -оксикетонов, полученных конденсацией нитропентакетона с метилкетонами.

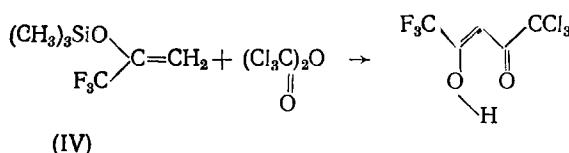


Запатентован оригинальный метод получения 1,1,1,7,7,7-гексафтор-2,6-бис(трифторметил)гептандиона-3,5 с выходом 70%, который заключается в конденсации *bis*(трифторметил)кетена с β -лактоном 3-окси-4,4-бис(трифторметил)-3-бутиновой кислоты (II) (вместо (II) возможно использование ацетилхлорида) в присутствии хлористого цинка и последующем гидролизе образовавшегося δ -лактона 5-окси-2,2,6,6-тетракис(трифторметил)-3-оксо-4-гексеновой кислоты (III)³⁵.

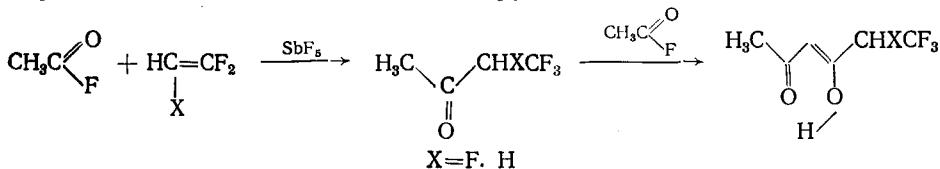




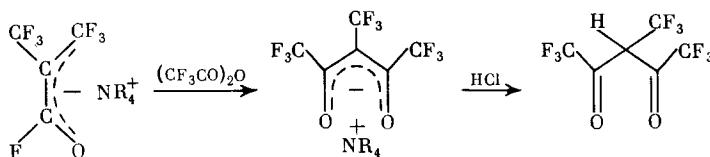
Фокин и Узун³⁶ показали, что при взаимодействии β -нитротетрафторэтилнитрита с ацетоном или ацетофеноном образуется до 40% соответствующего β -дикетона (I), $R^F=CF_2NO_2$; $R=CH_3, C_6H_5$. Установлено³⁷, что О-силилзамещенные енолы (IV) ацилируются ангидридами галогенкарбоновых кислот по концевому sp^2 -гибридизованному атому углерода; при этом образуется до 43% соответствующего β -дикетона.



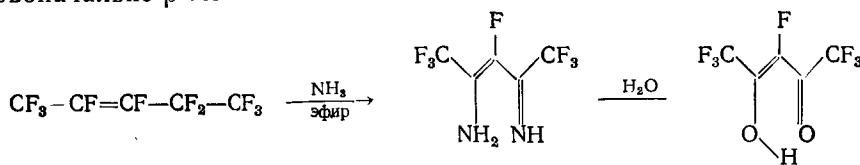
В работе³⁸ предложен интересный и перспективный для синтеза труднодоступных β -дикетонов метод, заключающийся во взаимодействии фторолефинов с фторангидридами кислот под давлением в присутствии пятифтористой сурьмы. Авторы³⁸ полагают, что первоначально в реакции образуется кетон, который затем взаимодействует с фторангидридом по схеме кислотно-катализируемой конденсации Кляйзена.



Кнууняңцу с сотр.³⁹ удалось синтезировать β -дикетоны с фторированным заместителем в α -положении обработкой мезомерных фторкарбанионов ангидридами перфторкарбоновых кислот.

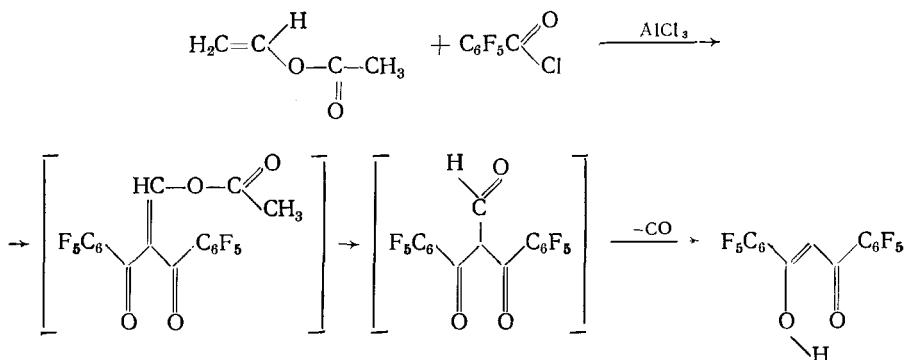


Гептрафторацетилацетон синтезирован недавно действием аммиака на транс-перфторпентен-2 с последующим гидролизом образующегося первоначально β -аминовинилимина⁴⁰.

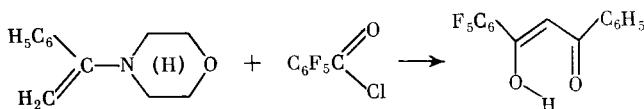


Использование конденсации Кляйзена^{41, 33} для получения β -дикетонов с пентафторфенильными заместителями зачастую приводит к обра-

зованию хромонов и флавонов^{41, 42} из-за легкости вытеснения *ортого*-атома фтора в пентафторбензоильном радикале нуклеофилами. Поэтому для синтеза таких дикетонов разработан ряд специфических методов^{11, 42}. Так, авторы работы⁴² синтезировали декафтордibenзоилметан (ДФБМ), пентафтордibenзоилметан (ПФБМ) и 1,4-бис(пентафторфенил)бутандион-1,3, ацилированием пентафторбензойлуксусного эфира хлорангидридами пентафторбензойной, бензойной и пентафторфенилуксусной кислот соответственно, с последующим гидролизом и декарбоксилированием под действием концентрированной серной кислоты. Ими же впервые получен перфтордibenзоилметан фторированием натриевой соли ДФБМ перхлорилфторидом⁴³. Хотя ДФБМ образуется и при действии пентафторфенилмеди на дихлорангидрид малоновой кислоты в абсолютном эфире (выход 20%)¹¹, но труднодоступность пентафторфенилмеди и низкий выход ДФБМ ограничивают использование этого метода. Это же соединение синтезировано конденсацией хлорангидрида пентафторбензойной кислоты с винилацетатом в присутствии хлористого алюминия (выход 34%)¹¹.



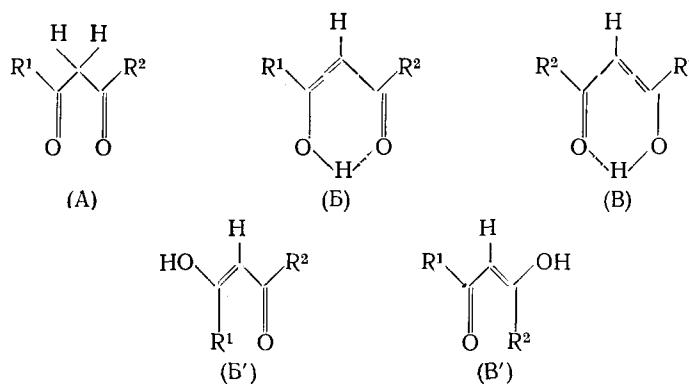
С выходом 25% ПФБМ получается при взаимодействии α -морфолиностирола с хлорангидридом пентафторбензойной кислоты в безводном диоксане¹¹. Попытка распространить метод на получение ДФБМ оказалась безуспешной.



Для выделения и очистки β -дикетоны перегоняют^{8, 19, 20} или переводят в хелаты меди, которые затем перекристаллизовывают из органических растворителей и разлагают серной кислотой²² или сероводородом⁷. Для получения хелатов высокой чистоты используют вакуумную сублимацию²⁵.

III. СТРОЕНИЕ И ЕНОЛИЗАЦИЯ

β -Дикетоны представляют собой прототропную систему, которая может существовать в виде трех таутомерных форм (A)—(B), для двух из которых ((B) и (B')) возможна пространственная *цис*—*транс*-изомерия (B') и (B'). Однако рядом исследований показано⁴⁴, что нециклические β -дикетоны существуют только в таутомерных формах (A)—(B).



Введение электроноакцепторных фторсодержащих групп значительно изменяет распределение электронной плотности в молекуле β -дикетона, что оказывает влияние на кето-енольное равновесие. Действительно, еще в 1953 г. установлена (с помощью бромирования) более высокая степень енолизации полифторированных β -дикетонов по сравнению с нефторированными, на основании ИК-спектров высказано предположение о существовании их в *цикло*-форме (B)—(B) с внутримолекулярной водородной связью (ВМВС).²³ В дальнейшем это предположение было подтверждено данными ИК-^{33, 45–49}, УФ-^{33, 45, 50, 51} и ПМР-спектроскопии^{44, 52, 53}.

Исследование спектров ПМР жидких β -дикетонов показало, что увеличение содержания фтора приводит к сдвигу кето-енольного равновесия в сторону енола (табл. 1), и при наличии четырех или более атомов фтора в молекуле енолизация становится полной^{12, 17, 20, 54}. Это хорошо согласуется с данными по енолизации эфиров фторсодержащих β -кетокислот⁵⁵ и связано с высокой электроноакцепторностью фторалкильных группировок^{46, 56}. Интересно, что 3-трифторметил-1,1,1,5,5-гексафторпентандион-2,4, содержащий три CF₃-группы, не енолизован и полностью существует в дикето-форме³⁹, хотя его нефторированный аналог енолизован на 30%⁵⁷. Влияние растворителя на кето-енольное равновесие и на химические сдвиги протонов трифторацетилацетона (ТФАА) и гексафторацетилацетона (ГФАА) исследовано в работе⁵⁸.

Высокая электроноакцепторность фторалкильных заместителей проявляется также в ослаблении силы ВМВС во фторсодержащих β -дикетонах.

ТАБЛИЦА 1

Содержание енольной формы в полифторированных β -дикетонах R¹—CO—CH₂—CO—R² по данным ПМР для чистых жидкостей при 33—35° С

R ¹	R ²	Содержание енола, %	δ_{OH} , м. д.	Ссылки
CH ₃	CH ₃	81	15,6	52
H ₂ CF	CH ₃	87*	14,7	12
HCF ₂	CH ₃	95—97	13,6	17
CF ₃	CH ₃	97	14,1	54
HCF ₂ CF ₂	CH ₃	100	14,86	13
HCF ₂	HCF ₂	100	12,98	31
CF ₃	CF ₃	100	13,0	54

* При 26°C.

тонах по сравнению с нефторированными. Так, установлено⁵⁹, что сигнал протона группы О—Н смещается в сильное поле при переходе от ацетилацетона (АА) к ТФАА и ГФАА, а также от бензоилацетона (БА) к трифторбензоилацетону (ТФБА); по мнению авторов⁵⁹, это свидетельствует об ослаблении ВМВС. Аналогичная зависимость найдена⁶⁰ для β-дикетонов ряда сelenophena. Авторы⁶¹ на примере ГФАА предлагаю оценивать силу ВМВС на основании корреляции химических сдвигов протонов и изотопного эффекта при замене протона OH-группы на дейтерий для одних и тех же систем с водородной связью; однако подобных исследований такого рода по фторсодержащим β-дикетонам нет.

Несимметричные полифторированные β-дикетоны с фторалкильным заместителем только у одной карбонильной группы являются удобными объектами для изучения положения протона в *цис*-енольной форме с ВМВС (изучение енол-енольного равновесия); однако и здесь проведенные исследования ограничиваются в основном нефторированными дикарбонильными соединениями. Так, на основании анализа величин химических сдвигов енольных протонов в ПМР-спектрах *пара*-замещенных БА сделан вывод⁶² о том, что доля енольной формы с протоном у кислорода, связанного с фенильным кольцом, увеличивается с ростом электроноакцепторности *пара*-заместителя в кольце. Это подтверждается и данными⁶³, где аналогичный вывод о преимущественном направлении енолизации β-дикетонов по кислороду, связанному с более электроноакцепторным заместителем, сделан на основании исследования спектров ЯМР ¹⁷O. Изящным подтверждением указанного направления енолизации для несимметричных полифторированных β-дикетонов явились результаты работы⁶⁴, в которой методом ЯМР ¹³C изучено влияние природы растворителя на химические сдвиги ядер углерода обоих карбонильных групп в АА, дibenzoilmetane (ДБМ), ТФАА и салициловом альдегиде; при этом установлено, что в случае ТФАА енолизуется карбонильная группа, связанная с трифторметильной группой.

На основании исследования спектров ЯМР ¹³C енольных форм фторсодержащих и углеводородных β-дикетонов сделан вывод об отсутствии в них енол-енольной таутомерии, а наблюдаемые изменения в химических сдвигах ядер углерода объясняны перераспределением электронной плотности в хелатном кольце с ВМВС⁶⁵. Тем не менее те же авторы⁶⁶ предложили метод определения положения протона в хелате с ВМВС по спектрам ЯМР ¹³C металхелатных соединений; в более ранней работе⁶⁷ указывается на наличие двух равноценных потенциальных ям для мостикового атома водорода в ГФАА.

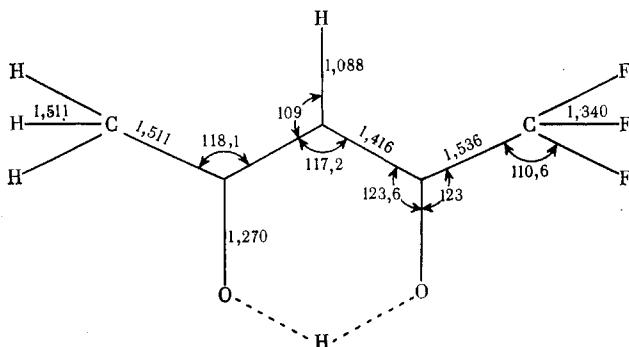
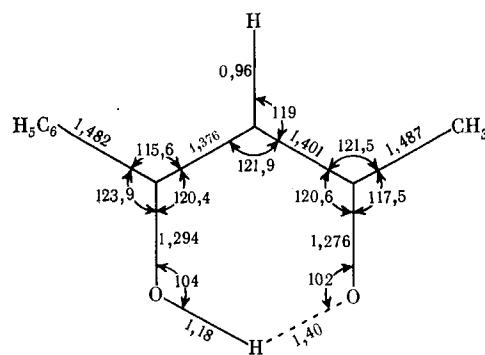
Убедительным подтверждением существования внутрихелатной таутомерии в β-дикетонах является обнаруженное недавно одновременное присутствие енольной и ентиольной форм в охлажденных до —70° С растворах фторсодержащих монотио-β-дикетонов⁶⁸.

Молекулярное строение. Определение молекулярной геометрии енольных форм ТФАА⁶⁹ и ГФАА⁷⁰ методом дифракции электронов в газовой фазе и рентгенографическое исследование кристаллического и молекулярного строения БА⁷¹, *n*-нитро—БА⁷² и ДБМ⁷³ также не дают однозначного ответа на вопрос о положении протона в енольных таутомерах (рисунок). По мнению авторов^{69, 70}, экспериментально найденные значения расстояний между двумя атомами кислорода лучше согласуются с симметричной формой (анalogичный вывод сделан в работе⁷²); в то же время в работах^{71, 73} указывается на несимметричное строение молекул БА и ДБМ.

Недавно методом рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии найдены две полосы ионизации O(1) различающиеся на 1,5 эв, и уста-

новлено, что АА и ГФАА существуют в виде двух таутомерных форм (Б) и (В), причем барьер взаимного перехода через енольную форму с симметричным расположением протона низок⁷⁴. Для ГФАА этот вывод подтвержден⁶¹ исследованием спектров ЯМР ^1H и ЯМР ^{19}F .

Распределение электронной плотности. Расчет распределения электронной плотности для енольных форм полифторированных β -дикетонов методом ППДП проведен в работах⁷⁵⁻⁷⁷. Для ТФАА обнаружена повышенная электронная плотность на карбонильном атоме углерода, связанном с фторированным заместителем^{75, 76}. Исследова-



Длины связей (в Å) и углы (в градусах) для молекул БА⁷¹ и ТФАА⁶⁹

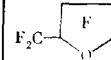
ние влияния строения фторалкильного заместителя на распределение электронной плотности показало⁷⁷, что это распределение мало зависит от положения протона в енольной форме β -дикетонов.

IV. КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА

В зависимости от кислотности среды β -дикетоны проявляют свойства кислот или оснований, отщепляя или присоединяя протон. В водных средах полифторалкилсодержащие β -дикетоны являются на 2—3 порядка более сильными кислотами, чем соответствующие нефторированные аналоги. Это показано определением их констант ионизации в ряде водно-органических систем (50% диоксан — вода⁷⁸, 75% диоксан — вода^{79, 80},

ТАБЛИЦА 2

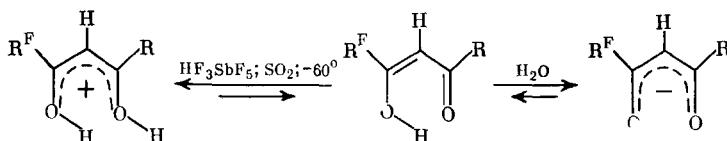
Константы ионизации полифторированных β -дикетонов $R^1-CO-CH_2-CO-R^2$

R^1	R^2	pK_a	Растворитель	Температура, °C	Ссылки
CH_3	CH_3	$9,05 \pm 0,04$	5%-ный водн.		
CH_3	CF_2H	$7,07 \pm 0,09$	этанол	20	31
CH_3	CF_3	$6,56 \pm 0,09$	то же	20	31
CH_3	CF_2CF_2H	$5,51 \pm 0,09$	»	20	31
CH_3	CF_2CF_3	$5,17 \pm 0,02$	»	20	31
CH_3	$(CF_2)_4H$	$4,7 \pm 0,10$	»	20	31
CF_2H	CF_2H	$5,37 \pm 0,06$	»	20	31
CF_3	CF_3	4,6	вода	25	84
CF_3	CF_3	5,3	»	25	85
CF_3	CF_3	6,0	75%-ный водн. диоксан	25	79
CF_2CF_2H	CF_2CF_2H	$2,43 \pm 0,07$	5%-ный водн. этанол	20	31
	CF_3	$6,35 \pm 0,03$	80%-ный водн. метанол	25	20
то же	CF_2OCF_3	$6,22 \pm 0,03$	то же	25	20
»		$4,95 \pm 0,70$	»	25	20

46% ацетон — вода⁸¹, 80% метанол — вода²⁰, 5% этанол — вода³¹, в диметилформамиде⁸²) и в воде^{83—85} и наглядно иллюстрируется данными⁸⁵ по измерению $pK_{a,m}$ - и n -замещенных бензоилтрифторацетонов.

Влияние строения фторированного заместителя на константы кислотной диссоциации полифтор- β -дикетонов в растворах иллюстрирует табл. 2. Однако даже наименьшее из имеющихся в литературе значений pK_a для ГФАА, равное 4,6⁸⁴, плохо согласуется с величинами pK_a других β -дикетонов и, по всей вероятности, характеризует кислотность дигидрата ГФА-1,1,1,5,5-гексафторпентан-2,2,4,4-тетраола, который чрезвычайно легко образуется при соприкосновении ГФАА с водой (см. гл. V). Найдена³¹ линейная зависимость pK_a от σ^* -констант Тафта заместителей R при постоянном R^F которая не наблюдается при изменении R^F и сохранении постоянного R; при этом установлено, что кислотность полифторированных β -дикетонов увеличивается с увеличением длины цепи R^F от CF_3 до $(CF_2)_4H$.

Нефторированные β -дикетоны в сильно кислых растворах образуют какmono- (в 96%-ной H_2SO_4), так и дикатионы ($HFSbF_5$ в SO_2)^{86, 87}; полифторалкилсодержащие β -дикетоны в этих же условиях подвергаются только монопротонированию^{87, 88}.



Константа основности pK_b теноилтрифторацетона (ТТФА) в серной кислоте оказалась равной —5,2 при спектрофотометрическом и —5,3 при потенциометрическом определении⁸⁹.

V. ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ

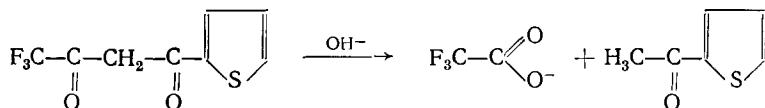
1. Реакции карбонильных групп

В случае полифторированных β -дикетонов наибольшая часть синтетических исследований связана с изучением реакций карбонильных групп с нуклеофилами, так как именно эти реакции открывают путь к различным производным β -дикетонов и позволяют получить широкий круг соединений, включая азагетероциклы с фторсодержащими заместителями в гетерокольце, многие из которых проявляют высокую биологическую активность.

а) Взаимодействие с гидроксилсодержащими соединениями

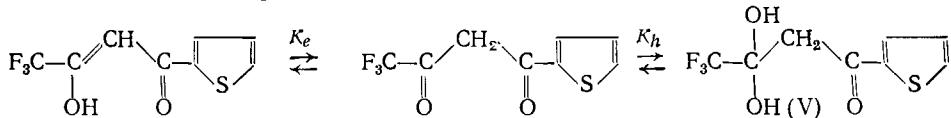
Взаимодействие полифторированных β -дикетонов с гидроксилсодержащими нуклеофилами (водой и спиртами) изучено мало, хотя и представляет интерес, поскольку β -дикетоны довольно широко применяются как экстрагенты катионов металлов из водных сред⁹⁰.

В щелочной среде полифторированные β -дикетоны расщепляются подобно углеводородным аналогам⁹¹, причем дикетоны с одним полифторалкильным заместителем образуют соль полифторкарбоновой кислоты и метилкетон⁹².



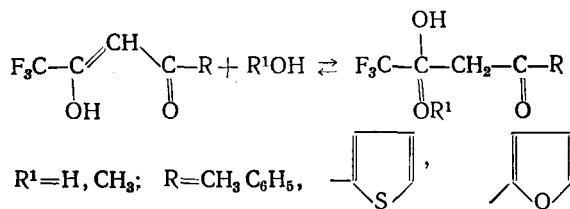
Это свидетельствует о направлении нуклеофильной атаки на карбонильный углерод, связанный с фторированным заместителем. Замена одного из атомов фтора трифторметильной группы на нитрогруппу еще более облегчает гидролитическое расщепление, и 1-нитро-1,1-дифторпентандион распадается просто при кипячении с водой⁹³.

Тем не менее несимметричные полифторированные β -дикетоны, не содержащие в молекуле групп NO_2 , при обычных условиях в кислой или нейтральной среде не подвергаются гидролитическому расщеплению, а подобно другим галогенсодержащим карбонильным соединениям⁹⁴ образуют геминальные аддукты. Так, при растворении ТТФА в двухфазной системе бензол — вода обнаружено⁹⁵, что в бензольном растворе дикетон в значительной степени (на 12%) гидратирован. Эти данные подтверждаются аномально низким (2%) содержанием енольной формы ТТФА в водном растворе, что авторы⁹⁶ связывают с образованием гидрата (V), сдвигающим равновесие дикетон — енол в сторону дикетоформы и далее в сторону гидрата.

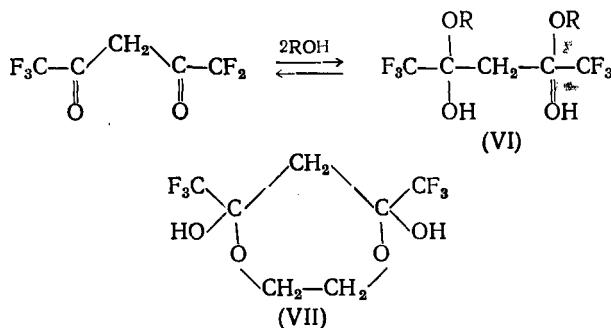


В серии работ^{97–99} исследованием спектров ЯМР¹⁹ и ЯМР^{1H} ряда трифторметилсодержащих β -дикетонов показано, что обратимое присоединение воды или спирта идет по одному из карбонилов. Определены константы равновесия и теплоты образования аддуктов. На основании изучения равновесия между исходными формами трифторацетоуксусного эфира (кето-формой и енольной формой) и соответствующими гидратами и полукетальными сделан вывод о том, что вода взаимодействует исключительно с кетонной формой¹⁰⁰. Скорость этого взаимодействия превышает скорость кето-енольного превращения. Показано¹⁰¹, что склонность фторсодержащих β -дикетонов к образованию геминальных

аддуктов уменьшается при замене одной CF_3 -группы в ГФАА на α -тиенильную (ТТФА), фенильную (БТФА) или метильную (ТФАА).



В случае ГФАА, содержащего две трифторметильные группы, присоединение воды или спирта идет по обеим карбонильным группам, причем образующиеся геминальные аддукты (VI) (тетраолы и бис-полукетали) оказываются настолько устойчивыми, что могут быть выделены в свободном виде^{30, 102, 103}. Реакция ГФАА с этиленгликолем приводит к 5,7-диокси-5,7-бис(трифторметил)диоксепану (VII)¹⁰⁴.



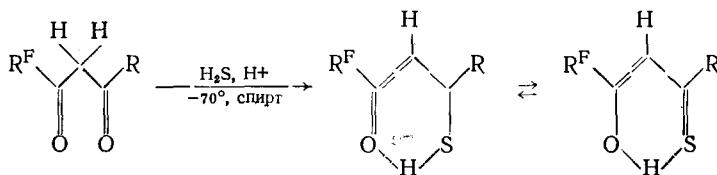
Равновесие в реакции ГФАА с водой сильно сдвинуто в сторону аддукта, и в эфирном растворе содержится лишь незначительное количество еноильной формы³⁰, а отрыв обеих молекул воды требует длительного кипячения над P_2O_5 .

Интересно, что увеличение длины хотя бы одного из двух фторалкильных заместителей в β -дикетонах (аналогах ГФАА) резко снижает устойчивость дигидратов. Так, например, кристаллический аддукт воды с дикетоном, включающим группы CF_3 , и $\text{C}_3\text{F}_7-1,1,1,5,5,6,6,7,7$ -декафторметантионом-2,4 устойчив лишь при -25°C , а при нагревании до комнатной температуры разлагается, отщепляя воду³², хотя в случае β -дикетона с CF_3 - и C_2F_5 -группами подобный аддукт вполне устойчив. В то же время устойчивый дигидрат образуется при сохранении в молекуле одной трифторметильной группы и замене другой трифторметильной группы на дифторметильный радикал $-\text{HCF}_2-\text{C}(\text{OH})_2-\text{CH}_2-\text{C}(\text{OH})_2-\text{CF}_3$ ³¹.

б) Взаимодействие с сероводородом

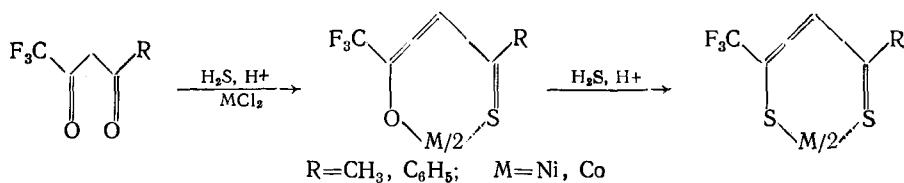
Взаимодействие β -дикетонов с сероводородом в присутствии основного^{105, 106} или кислого^{107, 108} катализаторов приводит к замене одного или обоих атомов кислорода в карбонильных группах на серу. Исследование этой реакции применительно к полифторсодержащим β -дикетонам показало необходимость увеличения концентрации катализатора (безводного хлористого водорода) с ростом электроноакцепторности заместителей у карбонильных групп, что объясняется¹⁰⁸ необходимостью смещения кето-еноильного равновесия в сторону реакционноспособной дикето-формы. В настоящее время этим путем получен ряд монотио- β

дикетонов с различными фторалкильными ($\text{CF}_3^{108-113}$, $\text{HCF}_2\text{CF}_2^{114}$, $\text{C}_2\text{F}_5^{110, 113}$, $\text{C}_3\text{F}_7^{113, 115}$) и углеводородными радикалами.



С помощью масс-спектрометрии установлено, что конденсация происходит по карбонильной группе, связанной с наименее электроноакцепторным заместителем^{108, 116}. На основании этого высказано предположение¹¹⁷, что атакующей частицей в реакции β -дикетонов с сероводородом является H_3S^+ , а реакция носит электрофильный характер. Более вероятной представляется схема, включающая предварительное протонирование карбонильной группы и нуклеофильную атаку сероводородом¹¹⁸.

Замена кислорода второй карбонильной группы на серу с образованием дитио- β -дикетонов возможна, однако эти соединения малоустойчивы и легко димеризуются^{119, 120}. Попытки синтеза дитиогексафторацетилацетона и его хелатов оказались безуспешными^{121, 122}. В работах^{121, 122} сообщается лишь о получении и спектральном исследовании никелевых и кобальтовых хелатов дитиотрифторацетилацетона и дитиотрифторбензоилацетона при пропускании сероводорода в концентрированные растворы β -дикетонов и солей соответствующих металлов в абсолютном спирте, насыщенном хлористым водородом; выходы составляют 15—30 %. Схема реакции, предложенная в работе¹²², включает образование монотио- β -дикетона, который затем координируется с металлом, так что последующее осернение идет как бы на матрице. По всей вероятности, эта реакция оказывается возможной благодаря присутствию хлористого водорода, предотвращающего образование сульфида металла и обратимое разрушение металлохелата сероводородом.

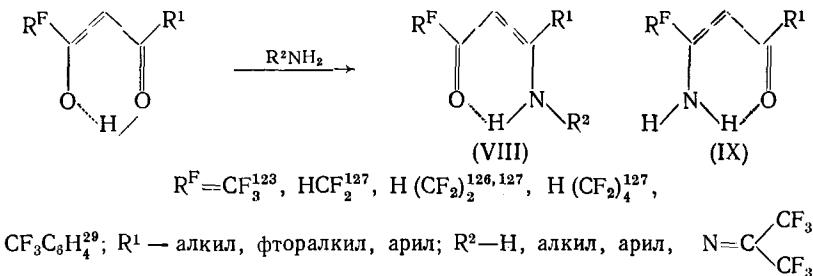


в) Реакции с аминосоединениями

Взаимодействие полифторированных β -дикетонов с амином, в зависимости от природы последнего, условий реакции и строения заместителей у карбонильных групп, может проходить по одной или по обеим карбонильным группам молекулы β -дикетона (а иногда и по α -атому углерода) с образованием β -аминовинилкетонов (β -АВК), а также различных насыщенных или ароматических гетероциклов.

Реакции с аммиаком и первичными аминами. При кипячении растворов полифторированных β -дикетонов с аммиаком или первичными аминами в условиях кислотного катализа или без него образуются β -АВК (VIII)^{29, 123-127}, причем в случае несимметричных β -дикетонов с одним фторалкильным заместителем в конденсацию вступает карбонил, связанный с нефтормированным заместителем. Это установлено

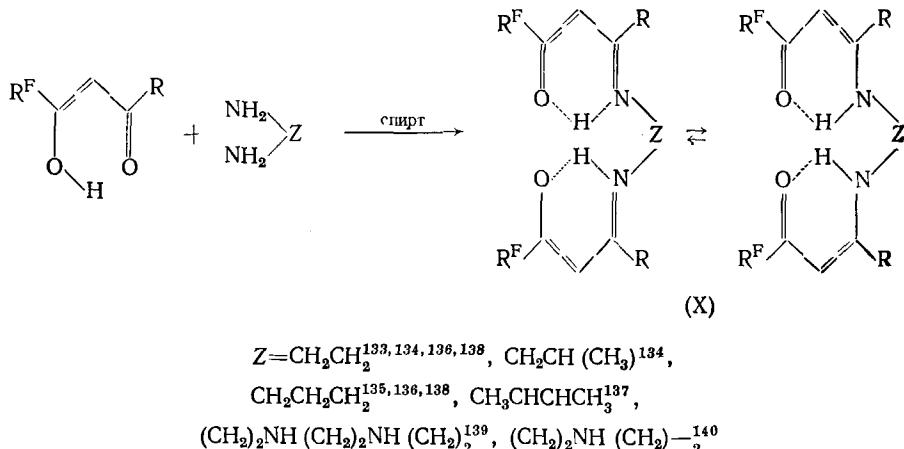
но синтезом изомерных β -АВК (IX), с аминогруппой у фторалкильного заместителя¹²⁸ и подтверждено масс-спектрометрически¹²⁷.



Аналогичные реакции эфиров фторсодержащих β -кетокислот проходят по кетонному карбонилу, связанному с фторированным радикалом^{129, 130}.

Конденсация обеих карбонильных групп полифторированных β -дикетонов со свободнымиmonoаминалами с образованием фторсодержащих β -дииминов неизвестна, однако при обработке щелочного раствора ТФАА гексааммиакатом платины получен β -дииминат платины с выходом 40%^{131, 132}. По мнению авторов^{131, 132}, реакция является перспективным методом синтеза β -аминовинилкетиминов, однако выделение лиганда в свободном виде ими не описано. На наш взгляд, более простым и надежным методом получения фторсодержащих β -аминовинилкетиминов может служить взаимодействие перфторолефинов с аммиаком⁴⁰.

При взаимодействии полифторсодержащих β -дикетонов с полиалкиленполиаминалами в конденсацию, как правило, вступает по одной карбонильной группе от двух молекул дикетона и обе концевые аминогруппы молекулы полиалкиленполиамина; при этом с хорошими выходами образуются соответствующие бис(β -дикето)алкилендииимины (X)^{133–140}.

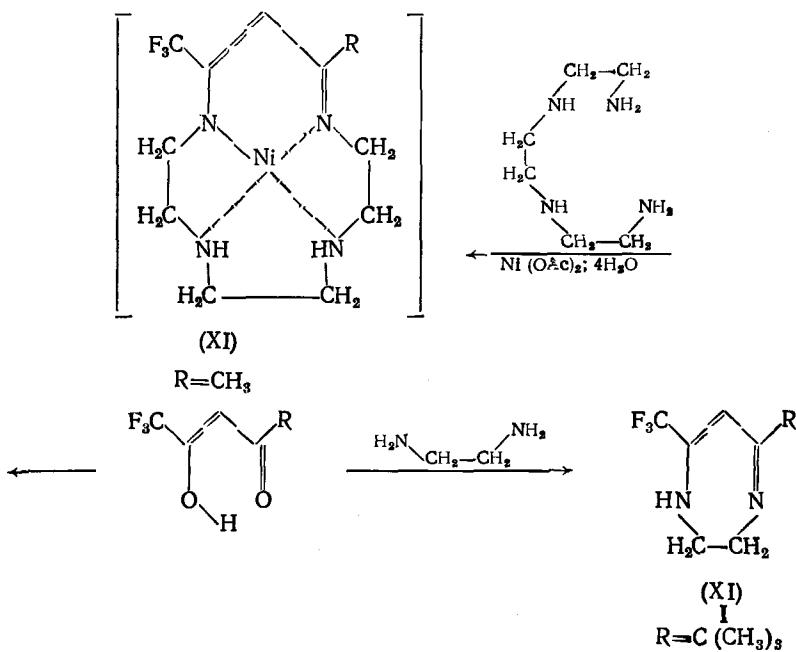


В последнее время интерес к этим соединениям возрос в связи с обнаружением у них свойств, удовлетворяющих многим требованиям газовой хроматографии хелатов металлов^{136–138}. Мономерное строение бис(β -дикето)алкилендииминов подтверждено определением их молекулярных весов¹³⁹ и образованием индивидуальных металхелатных соединений^{134, 137, 138}. Направление нуклеофильной атаки в случае несимметричных β -дикетонов по карбонилу, связанному с нефтормированным заместителем, установлено определением дипольных моментов^{134, 135} и

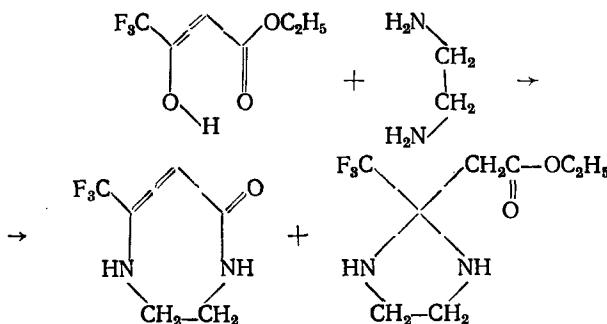
масс-спектрометрией^{93, 141} самих соединений, а также рентгеноструктурным анализом их хелатов с Ni (II)¹⁴². На основании такого направления атаки высказано предположение об индуцировании электроноакцепторной CF₃-группой большего $\delta+$ заряда на удаленном карбониле, чем на карбониле, связанном с этой группой¹⁴².

Вопрос о таутомерном строении соединений остается спорным: авторы^{134, 135} склоняются к иминоенольному строению, тогда как в работах^{93, 139} на основании ПМР-спектров и дипольных моментов предпочтение отдается енаминокетонной форме, что представляется более правильным.

Описаны лишь отдельные случаи образования циклических соединений в этой реакции. Так, при взаимодействии ТФАА с триэтилентетрамином в присутствии ионов никеля получено соединение (XI)¹⁴³, а в работе¹⁴⁴ сообщается о получении дигидродиазепина (XII).

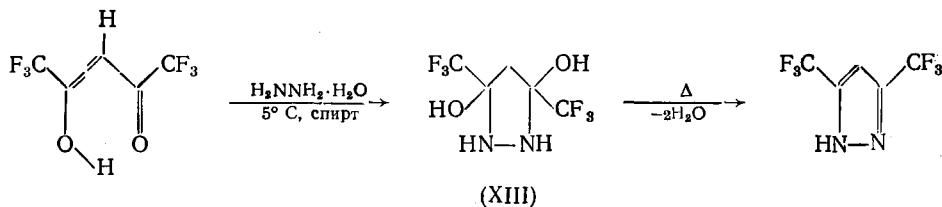


Конденсация эфиров фторсодержащих β -кетокислот с этилендиамином в зависимости от условий приводит либо к смеси замещенного 2,3-дигидро-1,4-диазепиона-5 и имидазолидина в различных соотношениях, либо только к имидазолидину^{129, 145}.



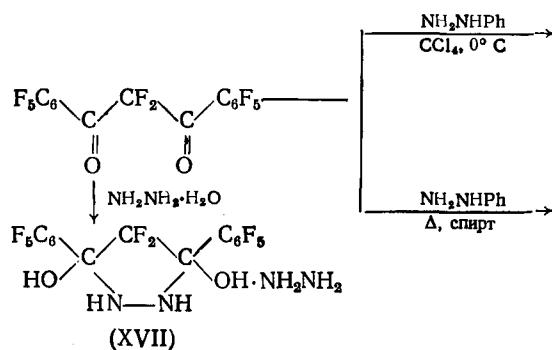
Реакции с гидразинами и гидроксиламином. Подобно углеводородным аналогам¹⁴⁶, полифторсодержащие β -дикетоны при комнатной температуре¹⁴⁷ или при нагревании с гидразинами образуют пиразолы^{93, 148–153}, среди которых запатентованы соединения, обладающие противовоспалительной и анальгетической активностью^{147, 148}, высокоактивные гербициды¹⁵⁰, препараты для лечения гипергликемии¹⁵², термостойкие теплоносители и поверхностно-активные вещества (ПАВ)¹⁵³. Взаимодействие бис- β -дикетонов с гидразинами протекает аналогичным образом и приводит к бис-пиразолам⁹³.

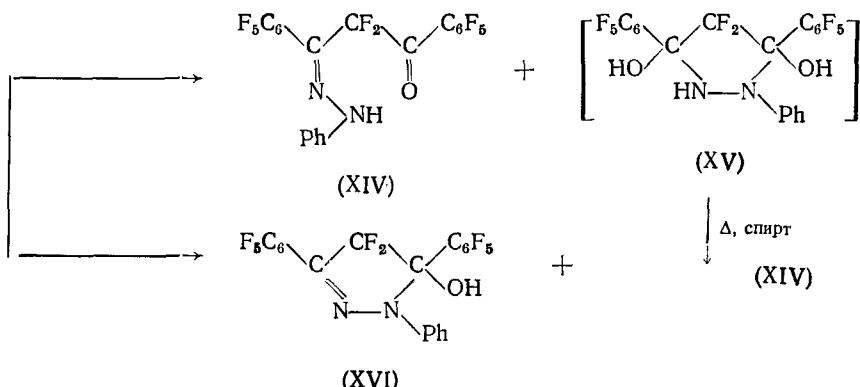
В отличие от этого, ГФАА при взаимодействии с гидразингидратом в спирте (при 5° С) образует 3,5-бис(трифторметил)-3,5-диокси пиразолидин (XIII)¹⁵⁴, который только при нагревании отщепляет две молекулы воды и переходит в пиразол.



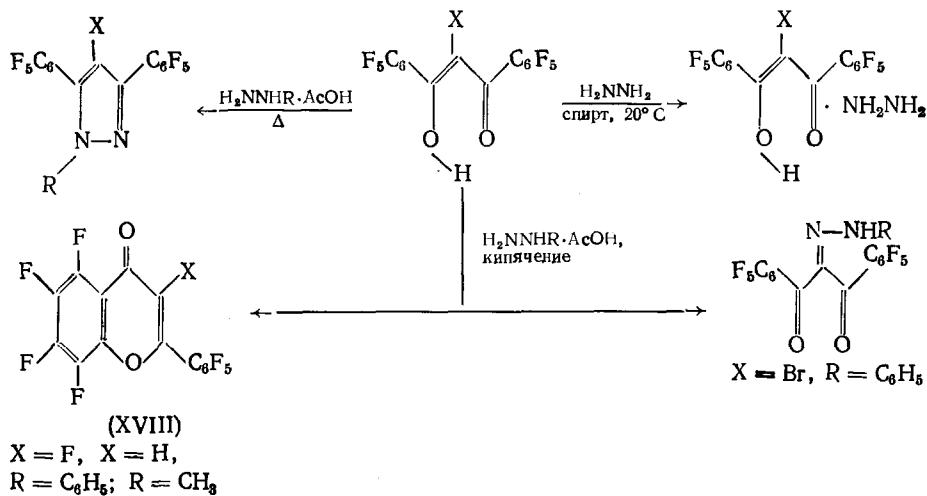
Для симметричных полифторированных β -дикетонов с большими фторалифатическими радикалами¹⁵³, а также с фторированными радикалами, содержащими ω -водородный атом⁹³, образование пиразолидинов в этой реакции не наблюдалось; это согласуется с реакционной способностью симметричных полифторированных β -дикетонов по отношению к гидроксилсодержащим нуклеофилам.

Своеобразно ведут себя в реакциях с гидразинами β -дикетоны с перфторфенильными заместителями: не содержащий α -атом водорода перфтордibenзоилметан при взаимодействии с фенилгидразином при 0° С дает смесь β -кетогидразона (XIV) и неустойчивого пиразолидина (XV), кипячение которого в спирте, наряду с частичным размыканием цикла и переходом в (XIV), приводит к отщеплению одной молекулы воды и образованию пиразолина (XVI)¹⁵⁵. С гидразин-гидратом образуется пиразолидин (XVII) в виде аддукта с молекулой гидразина.

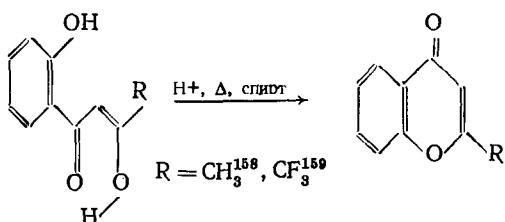




Енолизующиеся полифторароматические β -дикетоны при комнатной температуре с гидразином образуют соли, и лишь при кипячении — пиразолы. Однако при нагревании с ацетатами гидразинов, в зависимости от природы α -заместителя в β -дикетоне и строения гидразина, они образуют либо пиразолы, либо флавоны (XVIII) путем внутримолекулярного отщепления орто-атома фтора от пентафторфенильного кольца¹⁵⁶.

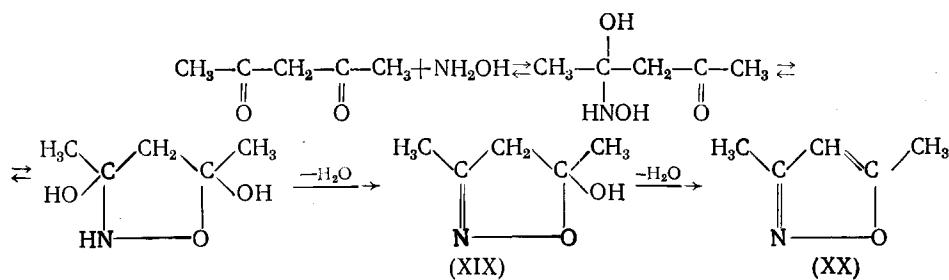


Подобная реакция образования флавонов внутримолекулярной циклизацией β -дикетонов с нефтотирированным фенильным заместителем проходит только при нагревании в присутствии минеральной кислоты и требует обязательного наличия оксигруппы в орто-положении фенильного кольца^{157, 158}.



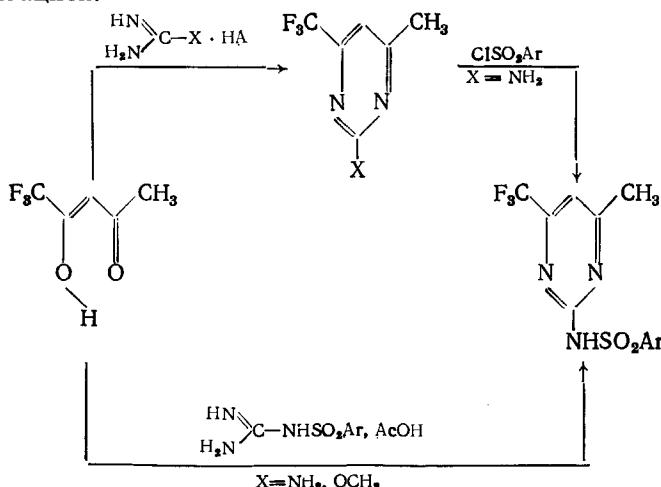
Взаимодействие β -дикетонов с гидроксиламином, как показали недавние исследования механизма реакции методом ЯМР на примере АА, включает несколько стадий и в конечном итоге приводит к изоксазолам (XX)^{159, 160}.

В случае полифторсодержащих β -дикетонов промежуточный 5-окси- Δ^2 -изоксазолин типа (XIX) оказывается настолько устойчивым, что может быть выделен в свободном виде, а для перехода от него к изоксазолу необходимо нагревание с полифосфорной кислотой^{161, 162}. Это еще раз демонстрирует стабилизацию интермедиатов нуклеофильного присоединения фторалкильными остатками.



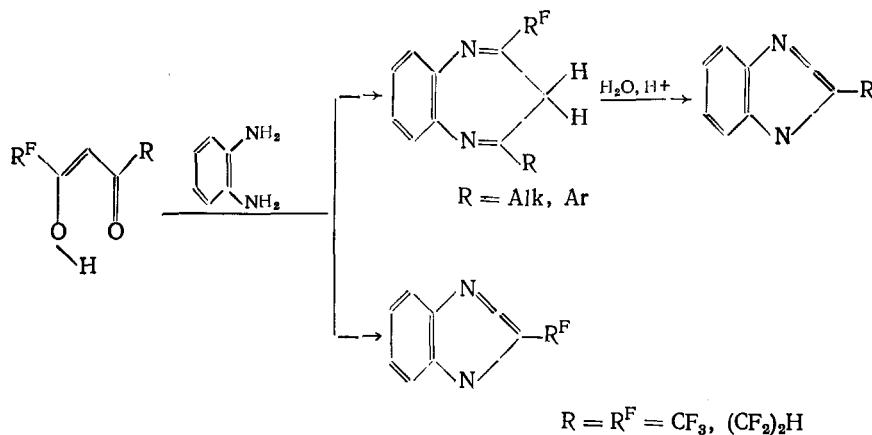
Фторалкилсодержащие изоксазолы запатентованы в качестве высокотемпературных теплоносителей и ПАВ¹⁶¹, а также в качестве веществ, снижающих содержание сахара в крови¹⁶³.

Реакции с производными мочевины и *o*-фенилендиамином. Сплавление ТФАА с гуанидинкарбонатом¹⁶⁹, а также нагревание спиртовых растворов ТФАА с гуанидинкарбонатом¹⁶⁴ или гидрохлоридом *O*-метилилизомочевины¹⁷⁵ приводят к 2-амино- или 2-оксипирамидинам с трифторметильной группой в гетерокольце, из которых получены трифторметилсодержащие сульфамиды — аналоги известных нефтормированных препаратов сульфаметазина и сульфисамицина¹⁶⁴. Синтез этих соединений в одну стадию кипячением ТФАА с арилсульфонилгуанидинами запатентован¹⁶⁸. В том же патенте сообщается об их более высокой биологической активности по сравнению с углеводородными аналогами. Показано¹⁶⁷, что в кислой среде механизм реакции включает кислотно-катализируемую атаку мочевины на кето-енол с последующей циклизацией.

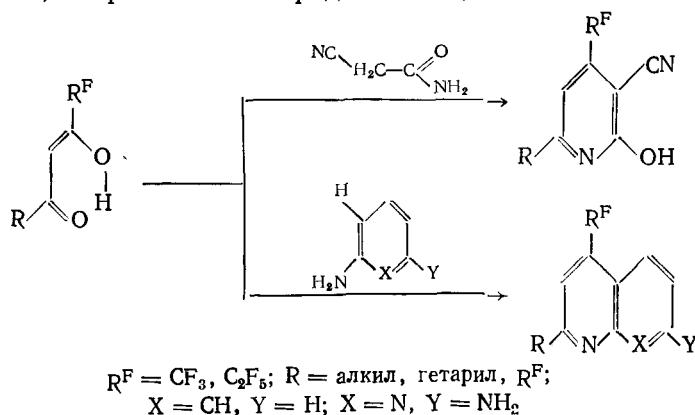


Хотя образование замещенных 1,5-бенздиазепинов из *o*-фенилендиамина (ОФД) и β -дикетонов, не содержащих фтора, описано еще в 1907 г.¹⁶⁸, исследование взаимодействия фторсодержащих β -дикетонов с

ОФД начато лишь в последние годы. Установлено¹⁶⁹, что при конденсации фторалкилсодержащих β -дикетонов с ОФД наряду с 1,5-бензиазепинами образуется, в зависимости от природы заместителей в β -дикетоне, от 3 до 25% незамкнутого β -аминовинилкетона. Рекомендуется применение полученных 1,5-бензиазепинов с фторалкильным заместителем в гетерокольце в качестве ПАВ и теплоносителей¹⁷⁰. Обнаружено⁹³, что бензиазепины успешно получаются только из β -дикетонов с одним фторалкильным заместителем, тогда как β -дикетоны с двумя фторалкильными заместителями при обычных условиях конденсации с ОФД¹⁶⁸ дают соли, а при кипячении в спирте в присутствии уксусной кислоты — 2-фторалкилбензимидазолы⁹³. Такое протекание реакции связано, по всей вероятности, с повышенной реакционной способностью C=N-связи, соседней с фторалкильным заместителем, что приводит к атаке свободной аминогруппы по этой связи, а не по карбонилу.



Реакции с аминосоединениями, содержащими подвижный α -атом водорода. Под действием основных реагентов^{171, 172}, серной¹⁷³, полифосфорной^{174, 175} и фосфорной^{176–178} кислот, а также при нагревании¹⁷⁹ полифторированные β -дикетоны легко конденсируются с аминосоединениями, содержащими подвижный водород в α -положении, с образованием пиридинового цикла.



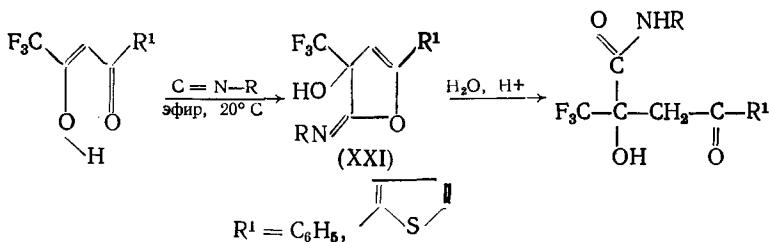
Реакция представляет интерес с точки зрения введения фторсодержащих заместителей в пиридиновое кольцо и получения потенциальных биологически активных соединений. Так, синтезированный из цианацетамида

и ТФАА замещенный γ -трифторметилпиридин был использован для получения трифторметильных аналогов витамина В₆¹⁷¹, пиразолопиридины с γ -фторфенильным заместителем запатентованы как противовоспалительные препараты¹⁷⁴, а нафтиридины, полученные из фторсодержащих β -дикетонов и 2,6-диаминопиридинина, запатентованы как соединения, обладающие гипотензивным и бронхорасширяющим действием^{175, 177, 178}. Аналогичная циклизация с эфирами фторсодержащих β -кетокислот приводит к γ -пиридонам¹⁸⁰, на основе которых получены трифторметильные аналоги хинина и хинидина. Описано образование трифторметилсодержащих пиразоло[1,5-*d*]пиrimидинов при конденсации ТФАА с 2-аминопиридином¹⁸¹. Полученные соединения являются депрессантами центральной нервной системы.

г) Реакции с другими нуклеофилами

Взаимодействием спиртового раствора ТТФА с селеноводородом в токе азота в присутствии безводного хлористого водорода получен селенотеноилтрифторацетон¹⁸². Место нуклеофильной атаки не установлено, но по аналогии с сероводородом¹⁰⁸ предполагается¹⁸², что замещается кислород карбонильной группы, связанной с нефтотированым заместителем (см. также гл. V).

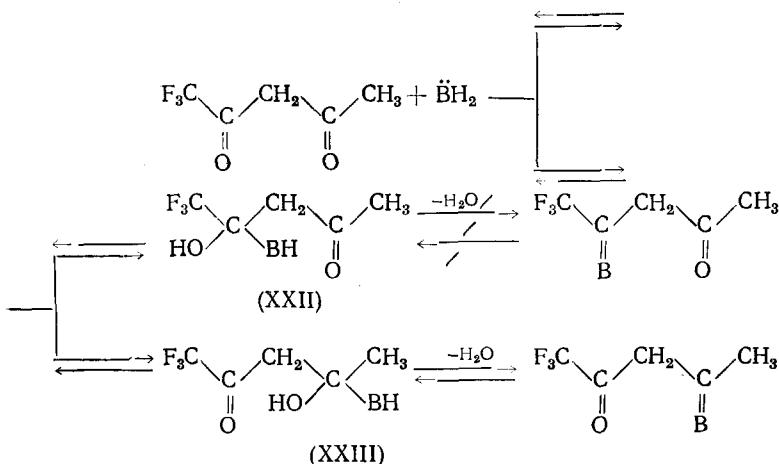
В отличие от нефторированных аналогов¹⁸³ фторалкилсодержащие β -дикетоны легко образуют циклоаддукты с изонитрилами в отсутствие катализаторов¹⁸⁴, что авторы связывают с их практически полной енолизацией. Строение продукта реакции (XXI) и, следовательно, направление нуклеофильной атаки * по карбонилу, связанному с фторалкильным заместителем, установлено методом ЯМР ^{19}F и кислотным гидролизом циклоаддукта.



Взаимодействие фторсодержащих β -дикетонов с гидрид-ионом приводит к восстановлению как карбонильной группы, так и двойной C=C-связи енола с образованием диолов¹⁸⁵.

Таким образом, полифторированные β -дикетоны легко взаимодействуют с нуклеофилами, образуя геминальные аддукты или продукты конденсации. Необычное направление нуклеофильной атаки на карбонильный атом углерода, связанный с менее электроноакцепторным заместителем, можно объяснить либо первоначальным протонированием карбонильной группы, связанной с нефторированным заместителем, либо представив реакцию как ряд равновесных стадий, в которых участвуют промежуточные и конечные продукты¹²⁷:

* Авторы¹⁸⁴ не исключают и возможности 1,4-цикlopрисоединения.

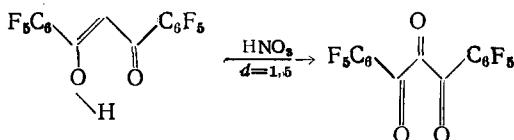


Образование аддукта (XXII) более вероятно, чем аддукта (XXIII), однако первый не склонен к отщеплению, и реакция практически останавливается на стадии его образования. Аддукт (XXIII) легко отщепляет либо присоединенную молекулу нуклеофилла, переходя в исходный β -дикетон, либо молекулу воды, образуя продукт конденсации; в случае большого избытка реагента равновесие сдвигается в сторону продукта конденсации. В щелочной среде происходит необратимое расщепление молекулы β -дикетона по C—C-связи.

2. Прочие реакции

a) Электрофильные реакции

Взаимодействие фторсодержащих β -дикетонов с электрофильными реагентами изучено меньше, чем с нуклеофильными, вероятно, из-за меньшей практической и синтетической значимости образующихся соединений. Однако имеющиеся данные позволяют подчеркнуть некоторые особенности, обусловленные присутствием фторсодержащих заместителей. Так, например, в условиях, характерных для введения нитрогруппы в α -положение ДБМ, его фторированный аналог не нитруется, а при действии более концентрированной HNO_3 , образуется трикетон, вполне устойчивый на воздухе⁴².

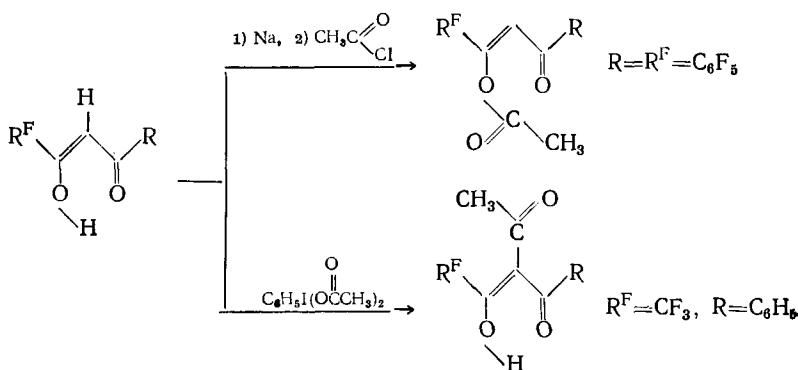


Аналогичная реакция наблюдается для пентафторбензоилкусусного эфира при действии двуокиси селена¹⁸⁶.

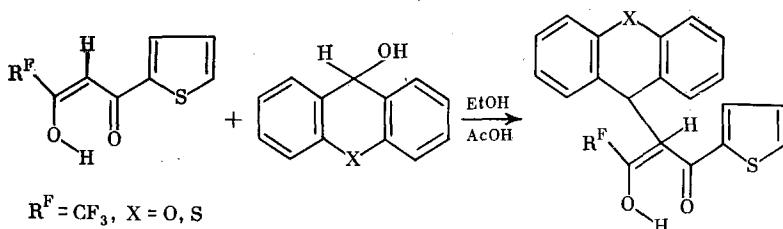
Фторсодержащие заместители затрудняют также бромирование и нитрование β -дикетонатов хрома и меди. Это связано как с уменьшением нуклеофильности α -положения, так и со снижением устойчивости самих металлокомплексов^{187, 188}.

Двойственная реакционная способность фторсодержащих β -дикетонов и их енолят-ионов изучена крайне слабо. Установлено, что при обработке натриевой соли ДФБМ ацетилхлоридом образуется исключительно O-ацетилпроизводное⁴³. Взаимодействие БТФА с диацетоксиод-

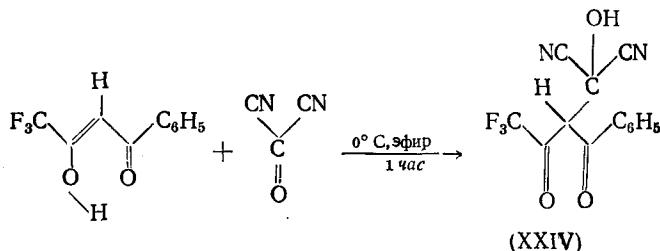
бензолом приводит к C-ацилированию¹⁸⁹.



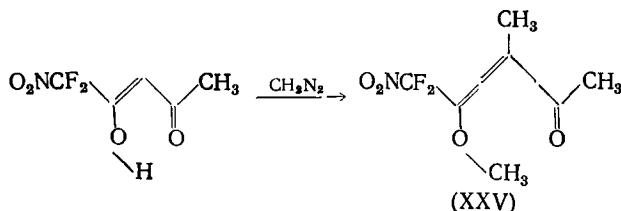
Алкилирование ТТФА ксантигидролом и тиоксантигидролом в уксусной кислоте идет по α -атому углерода¹⁹⁰ и не отличается от подобной реакции нефторированных аналогов.



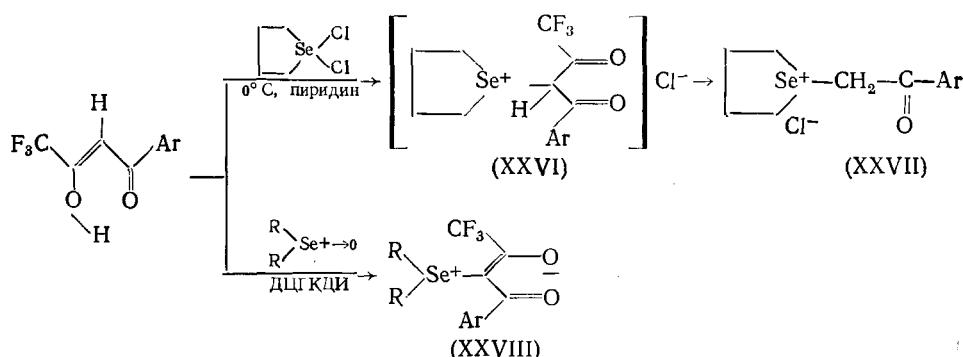
При взаимодействии ТФБА с карбонилцианидом О-алкилирование также не идет, а образуется с количественным выходом малоустойчивый продукт C-алкилирования (XXIV)¹⁹¹.



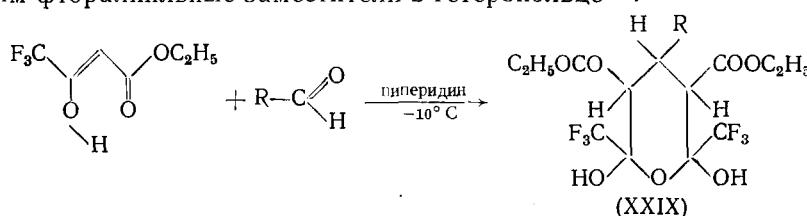
В то же время 1-нитро-1,1-дифторпентандион-2,4 метилируется диазометаном по О- и α -С-атомам, превращаясь в 5-нитро-5,5-дифтор-4-метокси-3-метилпент-3-ен-2-он (XXV)³⁶; это еще один пример двойственной реакционной способности фторсодержащих β -дикетонов.



Попытка распространить на фторсодержащие β -дикетоны обычную для нефторированных аналогов реакцию получения селенониевых илидов при действии дихлоридов селенолана привела к селенониевым солям (XXVII)¹⁹². По мнению авторов, это связано с расщеплением первоначально образующегося селенониевого производного дикетона (XXVI). Неустойчивость последнего обусловлена большим положительным зарядом на карбонильном углероде, связанным с трифторметильной группой, за счет индуктивного эффекта групп CF_3 и Se^+ . Селенониевые илиды (XXVIII) удалось получить только из сelenоксидов и бензоил- или теноилтрифторацетона в присутствии дициклогексилкарбодиимида¹⁹².



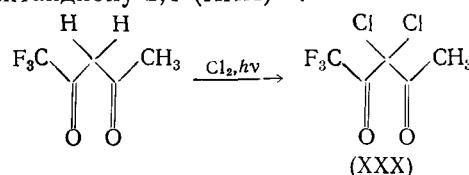
Описана конденсация α -метиленовой группы фторированных β -дикетонов с полиметиновыми соединениями, содержащими концевую альдегидную группу; образующиеся при этом вещества запатентованы как фильтрующие красители для фотографических и текстильных материалов¹⁹³. В случае трифторацетоуксусного эфира конденсация с водными растворами альдегидов приводит к тетрагидропиранам (XXIX), содержащим фторалкильные заместители в гетерокольце¹⁹⁴.



Нагревание ТФАА с тионилхлоридом приводит к замене оксигруппы на хлор с образованием 1,1,1,5,5-гексафтор-2-хлорпентанона-1^{195, 196}.

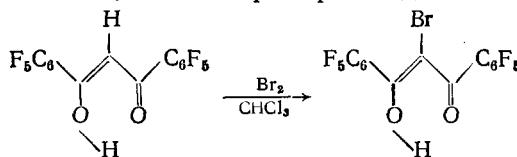
б) Радикальные реакции

Имеется лишь несколько примеров радикальных реакций фторсодержащих β -дикетонов. Хлорирование ТФАА на свету приводит к 1,1,1-трифтор-3,3-дихлорпентандиону-2,4 (XXX)²³.

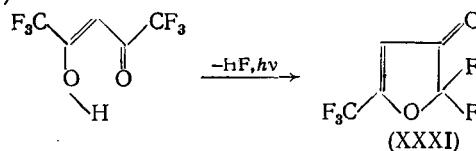


При бромировании ДФБМ бромом образуется только монобромпроизводное, хотя в этих же условиях для нефторированного аналога может

быть получено как моно-, так и дибромпроизводное⁴².

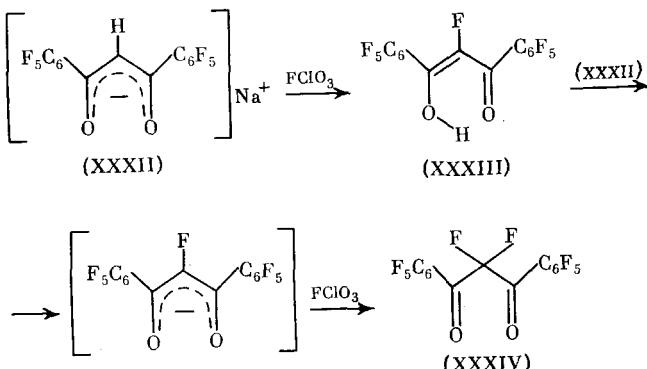


Методом ЭПР показано, что трифторнитрозометан присоединяется по α -положению ТФАА и ГФАА с образованием нитроксидных и иминоксильных радикалов¹⁹⁷. Облучение ГФАА ультрафиолетом приводит к выбросу HF и к циклизации в 2,2-дифтор-2,3-дигидро-5-трифторметилфурanon-3 (XXXI)¹⁹⁸.



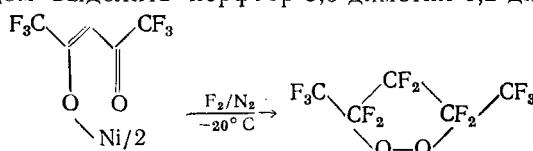
в) Фторирование

В работе⁴³ показано, что Na-соль ДФБМ (XXXII) фторируется перхлорилфторидом по α -атому углерода с образованием перфтодибензоилметана (XXXIV). Это согласуется с данными¹⁹⁹⁻²⁰¹ о взаимодействии нефторированных β -дикетонов с перхлорилфторидом и объясняется^{43, 199} более высокой кислотностью дикетона (XXXIII) по сравнению с ДФБМ, приводящей к металлированию его Na-солью (XXXII) и к дальнейшему исчерпывающему фторированию.



Введение только одного атома фтора к α -атому углерода осуществляется⁴³ фторированием α -бромдекафтодибензоилметана с последующим дебромированием, а также фторированием Na-соли бис(пентафторметил)уксусного эфира и кислотным расщеплением образующегося продукта 100%-ной серной кислотой. Возможный механизм фторирования CH-активных соединений перхлорилфторидом обсуждается в книге²⁰².

Фторирование элементарным фтором описано только для медных и никелевых хелатов гексафторацетилацетона; при этом авторам удалось с 5%-ным выходом выделить перфтот-3,5-диметил-1,2-диоксолан²⁰³.



VI. ПРИМЕНЕНИЕ

1. Экстракция и экстракционно-фотометрическое определение металлов

Присутствие фторсодержащих радикалов отражается и на применении β -дикетонов, позволяя выделить новые области применения или улучшая свойства для использования в известных областях.

Так, кислотность полифторированных β -дикетонов на 2—3 порядка превышает кислотность нефторированных аналогов^{204, 205}, что позволяет проводить экстракцию легко гидролизуемых β -дикетонатов металлов из значительно более кислых растворов⁹⁰. Обзор исследований по экстракционным свойствам ТТФА и фуроилтрифторацетона, наиболее подробно изученных в этом плане, дан в монографии⁹⁰, а синергизм ТТФА с различными соединениями обсужден в обзоре²⁰⁶.

В публикациях последних лет большее внимание уделяется изучению экстракции металлов с помощью ТТФА в присутствии третичных аминов^{207—214} и соединений фосфора^{215—217}, а также применению ТТФА для экстракционно-фотометрического определения элементов^{218—222}. Другие полифторированные β -дикетоны применяются в экстракции и спектрофотометрическом определении ионов металлов реже^{223—225}, хотя винилфенилперфторалкилпропандионы запатентованы как мономеры для получения полимеров, способных к экстракции ионов металлов из сильно-кислых сред²²⁶, а β -дикетоны, содержащие наряду с перфторалкильным и пентафтрафенильным заместителем — как экстрагенты для извлечения ванадия из сильнокислых сред^{26, 227}.

2. ГЖХ-разделение и определение катионов металлов

Фторсодержащие заместители повышают летучесть β -дикетонатов металлов, что позволяет осуществлять их газохроматографическое разделение и определение при значительно более низких температурах²²⁸ и с применением электронозахватных детекторов; таким образом повышается чувствительность и селективность анализа²²⁹. Вопросы применения полифторированных β -дикетонов в ГЖХ катионов металлов рассмотрены в монографии²²⁸, а достижения последних лет — в обзорах^{229—234}.

3. Биологическая активность фторсодержащих β -дикетонов

Известно несколько видов биологической активности нефторированных β -дикетонов. Сообщается о противовирусной активности α -замещенных β -дикетонов и ее взаимосвязи со строением^{235—239}, об антиаллергическом действии α -цианпроизводных²⁴⁰, об угнетении центральной нервной системы и расслабляющем действии α -амино- β -дикарбонильных соединений на мышцы²⁴¹. Обнаружено слабое противоопухолевое действие β -дикетонов²⁴². Производные β -дикетонов запатентованы в качестве инсектицидов²⁴³ и гербицидов²⁴⁴. Имеется мало данных о биологической активности полифторированных β -дикетонов. Сообщается об инсектицидном действии производных БТФА²⁴⁵, а также и фунгицидной активности ТТФА и бензофуроилтрифторацетона²⁴⁶.

Известно также действие ТТФА на ферменты. Показано, что ТТФА ингибирует окисление сукцинатов^{247—248}, а также снижает активность цитохромредуктазы^{249—262} и малатдегидрогеназы²⁶³. Механизм действия ТТФА на ферменты не выяснен, но предполагается, что ТТФА взаимодействует не с самими ферментами, а с компонентами дыхательной цепи, и ингибирующее действие связывается со способностью ТТФА образовывать комплексы с железом²⁵¹. Отличия в действии ТТФА на различные

ферменты связаны скорее всего не с различиями в их структуре, а с различиями в строении мембран²⁶², причем ингибиование в митохондриях растительных объектов выражено слабее, чем в митохондриях животных²⁶⁴. Относительно других β-дикетонов известно лишь, что АА и БА предотвращают термическую инактивацию ферментов²⁶⁵, а фуроилтрифторацетон ингибит перенос электронов при окислении ферроцианида в митохондриях²⁶⁶.

4. Другие области применения

Помимо широкого применения для разделения и определения катионов металлов, полифторированные β-дикетоны имеют и другие, менее известные области применения. Установлено, например, что ТТФА замедляет коррозию цилиндров двигателей²⁶⁷; ГФАА рекомендован в качестве добавки, предотвращающей гелеобразование в прядильных растворах полимеров²⁶⁸.

Ряд фторсодержащих β-дикетонов запатентован в качестве соединений, придающих бумаге водоотталкивающие свойства³⁵. 4,4,4-Трифтор-1-(2-нафтил)бутандион-1,3 запатентован как добавка, увеличивающая светочувствительность светополимеризуемых смесей²⁶⁹, а ТТФА используется в мембрanaх ион-специфичных электродов, в частности для ионов Ca^{2+} ²⁷⁰⁻²⁷¹, а также для импрегнирования электродных мембрaн, предназначенных для определения ониевых ионов²⁷².

* * *

Анализ современного состояния исследований в области химии, свойств и применения фторсодержащих β-дикетонов позволяет заключить, что при хорошо разработанных методах их получения, а также при наличии у них ряда важных в прикладном и теоретическом отношении свойств, до настоящего времени остаются малоизученными многие вопросы. Представляет интерес исследование взаимодействия фторсодержащих β-дикетонов с электрофильными реагентами (алкилирование, ацилирование, реакции с фторолефинами, оксиранами, тиiranами), расширение исследований нуклеофильных реакций, получение количественных данных о влиянии введения атомов фтора на свойства и реакционную способность β-дикетонов, а также изучение механизмов реакций. Перспективными представляются работы по изучению и сравнительной оценке биологической активности фторсодержащих β-дикетонов и гетероциклов на их основе.

За время подготовки рукописи к печати в литературе появилось сообщение о синтезе пентафторбензоилацетона (I), $R_F = \text{C}_6\text{F}_5$, $R = \text{CH}_3$, конденсацией пентафторацетофенона с его енолят-анионом, причем на основании расщепления сигнала винильного протона на *ортo*-атомах фтора, авторы предполагают енолизацию полученного соединения по карбонилу, связанному с нефтормированным заместителем²⁷³. Методом фотоЭлектронной спектроскопии подтверждено существование енолов симметричных β-дикетонов в *cis*-форме с несимметричной водородной связью и установлено, что величина верхнего предела барьера интерконверсии C_6 -форм через C_{2v} -форму составляет 6 ккал/моль²⁷⁴. Рассчитаны потенциалы ионизации и электронные спектры ТФАА и ГФАА²⁷⁵. Методом ЯМР ^1H , ^{19}F и ^{13}C установлено, что при взаимодействии несимметричных фторсодержащих β-дикетонов со спиртами преимущественно образуются аддукты по карбонилу, связанному с фторированным заместителем²⁷⁶; этим подтверждается описанная выше схема взаимодействия β-дикето-

нов с нуклеофилами (см. стр. 00). Из фторсодержащих бис- β -дикетонов²⁷⁷ впервые получены пиразоло- β -дикетоны и установлена их высокая катализическая активность в реакциях образования полиуретанов. Ряд работ, опубликованных за это время, посвящен взаимодействию полифторированных β -дикарбонильных соединений с мочевиной²⁷⁸ и ее производными^{279–281}, а также конденсация их с аминосоединениями, содержащими подвижный Н-атом в α -положении: аминопиразолоном²⁸², аминоциклогексаном²⁸³, аминопиразолом²⁸⁴, замещенным аминодигидроиндолом²⁸⁵. Полученный в последнем случае 7-оксо-1,2,3,3,8-пентаметил-5-трифторметил-2,3,7,8-тетрагидро-1Н-пирроло3,2-d-хинолин запатентован в качестве источника сине-зеленого лазерного излучения²⁸⁵. Установлено образование γ -трифторметилзамещенного пиридона при конденсации ТФАА с малондинитрилом²⁸⁶. Исследовано полярографическое восстановление полифторированных β -дикетонов²⁸⁷. Значительное число работ посвящено применению полифторированных β -дикетонов в экстракции катионов металлов^{288–292}.

ЛИТЕРАТУРА

1. P. Mashak, M. T. Glenn, J. Savory, Fluorine Chem. Rev., 6, 43 (1973).
2. K. S. Joshi, V. N. Pathak, Coord. Chem. Rev., 22, 37 (1977).
3. Дж. Харруд, Промышленное применение металлоорганических соединений, «Химия», Л., 1970, стр. 284.
4. H. Lamphrey, Ann. N. Y. Acad. Sci., 88, 519 (1960).
5. A. Geuther, Arch. Pharm., 106, 97 (1863).
6. L. Claisen, Вег., 20, 655 (1887) цит. по кн. К. В. Вацуро, Г. Л. Мищенко, Именные реакции в органической химии, «Химия», М., 1976, стр. 212.
7. A. L. Henne, M. S. Newman, L. L. Quill, R. A. Stamforth, J. Am. Chem. Soc., 69, 1819 (1947).
8. J. C. Reid, M. Calvin, Там же, 72, 2948 (1950).
9. K. C. Joshi, V. N. Pathak, Indian J. Chem., 10, 485 (1972).
10. K. C. Joshi, V. N. Pathak, S. Bhargava, J. Inorg. Nucl. Chem., 39, 803 (1977).
11. R. Filler, J. S. Rao, A. Biezaïs, F. N. Miller, V. D. Beancaire, J. Org. Chem., 35, 930 (1970).
12. J. P. Fackler, F. A. Cotton, J. Chem. Soc., 1960, 1435.
13. М. Гудлицкий, Химия органических соединений фтора, ГНТИ, М., 1961, стр. 203.
14. R. Belcher, A. W. Dudeney, W. L. Stephen, J. Inorg. Nucl. Chem., 31, 625 (1969).
15. R. N. Haszeldine, W. K. Musgrave, F. Smith, L. W. Turton, J. Chem. Soc., 1951, 609.
16. R. A. Moore, R. Levine, J. Org. Chem., 29, 1883 (1964).
17. К. И. Пашкевич, В. И. Салоутин, И. Я. Постовский, Ж. орг. химии, 13, 49 (1977).
18. R. A. Moore, R. Levine, J. Org. Chem., 29, 1439 (1964).
19. К. Н. Бильдинов, С. С. Петренко, С. В. Соколов, П. А. Юфа, Ю. А. Фиалков, Л. М. Ягупольский, Авт. свид. СССР № 523076 (1973); Бюлл. изобр., 1976, № 28, 60.
20. Ю. А. Фиалков, П. А. Юфа, А. Г. Горюшко, И. К. Давиденко, Л. М. Ягупольский, Ж. орг. химии, 11, 1066 (1975).
21. В. И. Салоутин, К. И. Пашкевич, И. Я. Постовский, ЖВХО им. Д. И. Менделеева, 21, 238 (1976).
22. L. B. Barkley, R. Levine, J. Am. Chem. Soc., 73, 4625 (1951).
23. J. D. Park, H. A. Brown, J. R. Lacher, Там же, 75, 4752 (1953).
24. C. Massyn, R. Pastor, A. Cambon, Bull. soc. chim. France, 18, 975 (1974).
25. A. E. Pedler, R. C. Smith, J. C. Tallow, J. Fluorine Chem., 1, 433 (1972).
26. M. F. Lucid, Пат. США 3764274 (1973); РЖХим, 1974, 16Л132.
27. M. F. Lucid, Пат. США 3700416 (1972); РЖХим, 1973, 17Л91.
28. K. C. Joshi, V. N. Pathak, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1973, 57.
29. S. Unio, K. Kariyone, Пат. США 3487089 (1969); РЖХим, 1970, 24Н321.
30. B. G. Shultz, E. M. Larsen, J. Am. Chem. Soc., 71, 3250 (1949).
31. К. И. Пашкевич, В. И. Салоутин, Л. Г. Егорова, И. Я. Постовский, Ж. общ. химии, 49, 212 (1979).
32. W. G. Scribner, B. H. Smith, R. W. Moshier, R. E. Scievers, J. Org. Chem., 35, 1696 (1970).
33. S. F. Engel, C. C. Chappelow, J. Chem. Eng. Data, 16, 381 (1971).
34. Л. А. Симонян, Н. П. Гамбарян, И. Л. Қнунянц, ЖВХО им. Д. И. Менделеева, 11, 467 (1966).
35. D. England, Пат. США 3336339 (1967); С. А., 68, Р68482 (1968).

36. А. В. Фокин, А. Т. Узун, Ж. общ. химии, 39, 1340 (1969).
37. Е. П. Крамарова, Ю. И. Бауков, И. Ф. Луценко, Там же, 45, 478 (1975).
38. Г. Г. Беленъкий, Л. С. Герман, Изв. АН СССР, сер. хим., 1974, 942.
39. И. Л. Кнунянц, Е. М. Рохлин, А. Ю. Волконский, Э. П. Лурье, Симп. «Синтез, свойства и применение фторсодержащих кетонов и дикетонов», Тезисы докл., Свердловск, 1979, стр. 27.
40. И. Н. Кротович, М. А. Куркин, Ю. Н. Студнев, Л. С. Герман, А. В. Фокин, Там же, стр. 29.
41. Н. Н. Ворожцов, В. А. Бархаш, А. Т. Прудченко, Т. И. Хоменко, ДАН СССР, 164, 1046 (1965).
42. С. А. Осадчий, В. А. Бархаш, Ж. орг. химии, 6, 1627, (1970).
43. С. А. Осадчий, В. А. Бархаш, Изв. АН СССР, сер. хим., 1970, 1409.
44. А. И. Колыцов, Г. М. Хейфец, Успехи химии, 40, 1646 (1971).
45. Г. А. Домрачев, О. Н. Вылегжанина, Ж. общ. химии, 38, 2473 (1968).
46. Z. Yoshida, H. Ogoshi, Tetrahedron, 26, 4691 (1970).
47. H. Ogoshi, K. Nakamoto, J. Chem. Phys., 45, 4114 (1966).
48. M. Jaub, R. D. Koob, M. L. Morris, J. Inorg. Nucl. Chem., 33, 1944 (1971).
49. G. M. Mines, H. Thompson, Proc. Roy. Soc. London, Ser. A, 342, 327 (1975).
50. K. Sato, K. Arakawa, J. Chem. Soc. Japan, Pure Chem. Sect., 89, 1110 (1968).
51. C. Shibata, T. Takeuchi, M. Jamazaki, J. Niwa, J. Chem. Soc. Japan, Chem. and Ind., 1978, 489.
52. Дж. Попл, В. Шнейдер, Г. Бернстейн, Спектры ЯМР высокого разрешения, ИЛ, М., 1962.
53. Дж. Эмсли, Дж. Финч, Л. Сатклиф, Спектроскопия ЯМР высокого разрешения, «Мир», М., 1969, т. 1.
54. J. P. Burdett, M. T. Rogers, J. Am. Chem. Soc., 86, 2105 (1964).
55. R. Filler, S. M. Nagwi, J. Org. Chem., 26, 2571 (1961).
56. R. L. Lintvedt, H. F. Holtzkaw, J. Am. Chem. Soc., 88, 2713 (1966).
57. О. Я. Нейланд, С. В. Калнинь, в кн. Строение и таутомерные превращения β-ди-карбонильных соединений, ред. Э. Ю. Гудринеце, С. А. Гиллер, Э. Я. Грен, О. Я. Нейланд, Я. П. Страйбинь, «Зиннатне», Рига, 1977, стр. 36.
58. M. T. Rogers, J. L. Burdett, Canad. J. Chem., 43, 1516 (1965).
59. D. C. Nonhebel, Tetrahedron, 24, 1869 (1968).
60. Л. Н. Курковская, Н. Н. Шапелько, Н. Н. Магдесиева, Теор. эксперим. химия, 8, 688 (1972).
61. G. Gunnarsson, H. Wernersson, W. Egan, S. Forsen, Chem. Phys. Letters, 38, 96 (1976).
62. В. А. Гиндин, Е. Е. Емелина, Б. А. Ершов, Г. Клозе, А. И. Кольцов, Н. Н. Шапелько, Ж. орг. химии, 5, 1890 (1969).
63. M. Gorodetsky, Z. Luz, J. Mazur, J. Am. Chem. Soc., 89, 1183 (1967).
64. J. Niwa, M. Yamazaki, T. Takeuchi, Chem. Letters, 1975, 707.
65. N. N. Shapet'ko, S. S. Berestova, G. Lukovkin, Ju. S. Bogachev, Org. Magn. Reson., 7, 237 (1975).
66. Н. Н. Шапелько, С. С. Берестова, В. Г. Медведева, А. П. Сколдинов, Ю. С. Андрейчиков, ДАН СССР, 234, 876 (1977).
67. Е. Г. Попов, Д. Н. Шигорин, Н. Н. Шапелько, А. П. Сколдинов, Г. А. Гольдер, Ж. физ. химии, 39, 2726 (1965).
68. В. А. Гиндин, К. И. Пашкевич, А. Л. Никольский, Б. А. Ершов, А. И. Кольцов, И. А. Юсупов, И. Я. Постовский, Ж. орг. химии, 15, 1773 (1979).
69. A. L. Andreassen, S. H. Bauer, J. Mol. Structure, 12, 381, (1972).
70. A. L. Andreassen, D. Zebelman, S. H. Bauer, J. Am. Chem. Soc., 93, 1148 (1971).
71. D. Semmingsen, Acta Chem. Scand., 26, 143 (1972).
72. R. D. G. Jones, J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1976, 513.
73. D. E. Williams, Acta Crystallogr., 21, 340 (1966).
74. R. S. Brown, J. Am. Chem. Soc., 99, 5497 (1977).
75. H. Nakanishi, H. Morita, S. Nagahura, Bull. Chem. Soc. Japan, 51, 1723 (1978).
76. M. S. Gordon, R. D. Koob, J. Am. Chem. Soc., 95, 5863 (1973).
77. Е. А. Должикова, В. П. Жуков, К. И. Пашкевич, В. А. Губанов, Симп. «Синтез, свойства и применение фторсодержащих кетонов и дикетонов», Свердловск, 1979, стр. 18.
78. M. Calvin, K. W. Wilson, J. Am. Chem. Soc., 67, 2003 (1945).
79. L. G. G. Van-Uitert, W. C. Fernelius, B. E. Douglas, Там же, 75, 457 (1953).
80. G. Ng, D. E. Goldberg, J. Inorg. Nucl. Chem., 29, 707 (1967).
81. K. Bowden, G. Tanner, D. Tuck, Canad. J. Chem., 50, 2622 (1972).
82. А. Л. Кури, П. И. Демьянов, И. П. Белецкая, О. А. Рeutов, Вестн. МГУ, сер. хим., 15, 597 (1974).
83. E. L. Belford, A. E. Martell, M. Calvin, J. Inorg. Nucl. Chem., 2, 11 (1956).
84. J. R. Jones, S. P. Patel, J. Am. Chem. Soc., 96, 574 (1974).
85. J. R. Jones, S. P. Patel, J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1975, 1231.

86. D. M. Brower. Chem. Commun., 1967, 515.
87. D. M. Brower, Rec. trav. chim. Pays-Bas, 87, 225 (1968).
88. G. A. Olah, C. U. Pittman, J. Am. Chem. Soc., 88, 3310 (1966).
89. K. F. Fouche, J. Inorg. Nucl. Chem., 32, 3369 (1970).
90. И. Стари, Экстракция хелатов, «Мир», М., 1966, стр. 81.
91. R. G. Pearson, E. A. Mayerle, J. Am. Chem. Soc., 73, 926 (1951).
92. E. H. Cook, R. W. Taft, Там же, 74, 6103 (1952).
93. К. И. Пашкевич, В. И. Салоутин, А. Н. Фомин, В. В. Беренблит, В. С. Плашкун, И. Я. Постовский, ЖВХО им. Менделеева, 26, 179 (1981). К. И. Пашкевич, В. И. Салоутин, И. Я. Постовский, Изв. АН СССР, сер. хим., 1980, 1172.
94. Р. Белл, в кн. Новые проблемы физической органической химии, ред. И. П. Белецкая, «Мир», М., 1969, стр. 236.
95. E. L. King, W. H. Rias, J. Am. Chem. Soc., 73, 1806 (1951).
96. R. W. Taft, E. H. Cook, Там же, 81, 46 (1959).
97. J. Kodama, K. Sato, K. Arakawa, J. Chem. Soc. Japan, Pure Chem. Sect., 87, 1092 (1966).
98. K. Sato, J. Kodama, K. Arakawa, Там же, 88, 968 (1967).
99. K. Sato, H. Ochi, K. Arakawa, Bull. Chem. Soc. Japan, 42, 1747 (1969).
100. E. Camps, J. Coll, A. Messchuer, A. Roca, Tetrahedron, 33, 1637 (1977).
101. S. M. Wang, N. C. Li, J. Inorg. Nucl. Chem., 31, 755 (1969).
102. K. Sato, J. Kodama, K. Arakawa, J. Chem. Soc. Japan, Pure Chem. Sect., 87, 821 (1966).
103. K. Sato, O. Kammori, Bull. Chem. Soc. Japan, 42, 2778 (1969).
104. K. Sato, K. Arakawa, J. Chem. Soc. Japan, Pure Chem. Sect., 88, 470 (1967).
105. R. Mayer, G. Hiller, M. Nitzschke, J. Jentzsch, Angew. Chem. Int. Ed., 2, 370 (1963).
106. R. Mayer, G. Hiller, M. Nitzschke, J. Jentzsch, Angew. Chem., 75, 1011 (1963).
107. S. H. H. Chaston, S. E. Livingstone, Proc. Chem. Soc., 1964, 111.
108. S. H. H. Chaston, S. E. Livingstone, T. N. Lockyer, V. A. Pickles, J. S. Shannon, Austral. J. Chem., 18, 673 (1965).
109. R. K. J. Ho, S. E. Livingstone, Там же, 21, 1781 (1968).
110. C. S. Saba, T. R. Sweet, Anal. Chim. Acta, 69, 478 (1974).
111. M. Das, S. E. Livingstone, Austral. J. Chem., 27, 1177 (1974).
112. S. E. Livingstone, N. Saha, Там же, 28, 1249 (1975).
113. R. Belcher, W. I. Stephen, I. J. Thomson, P. S. Uden, J. Inorg. Nucl. Chem., 34, 1017 (1972).
114. А. Л. Никольский, К. И. Пашкевич, И. Я. Постовский, Изв. АН СССР, сер. хим., 1977, 1666.
115. R. C. Burton, T. R. Sweet, Anal. Chim. Acta, 64, 273 (1973).
116. S. E. Livingstone, D. S. Moore, Austral. J. Chem., 29, 283 (1976).
117. E. W. Berg, K. P. Reed, Anal. Chim. Acta, 36, 372 (1966).
118. J. P. Guemas, Doc. Thesis, Universite de Nantes; S. E. Livingstone, Coord. Chem. Rev., 7, 59 (1971).
119. E. Fromm, P. Ziersch, Ber., 39, 3599 (1906).
120. A. Fregga, A. Brändström, Ark. Kemi, 1, 197 (1949).
121. A. Ouchi, M. Nakatani, J. Takahashi, Bull. Chem. Soc. Japan, 41, 2044 (1968).
122. C. G. Barrachough, R. L. Martin, I. M. Stewart, Austral. J. Chem., 22, 891 (1969).
123. J. C. Lockhart, W. J. Mossop, Chem. Commun., 1971, 61.
124. F. Waigert, J. Fluorine Chem., 1, 445 (1972).
125. S. K. Agarwal, J. P. Tandon, J. Inorg. Nucl. Chem., 37, 949 (1975).
126. В. И. Филякова, К. И. Пашкевич, И. Я. Постовский, ЖВХО им. Д. И. Менделеева, 23, 709 (1978).
127. К. И. Пашкевич, В. И. Филякова, Ю. Н. Шейкер О. С., Анисимова, И. Я. Постовский, Е. Ф. Кулешова, Изв. АН СССР, сер. хим., 1979, 2087.
128. К. И. Пашкевич, А. Я. Айзикович, ДАН СССР, 244, 618 (1979).
129. G. M. J. Slusarczuk, M. M. Jonllie, J. Org. Chem., 36, 37 (1971).
130. С. И. Якимович, В. А. Хрусталев, Ж. орг. химии, 12, 949 (1976).
131. I. P. Evans, G. W. Everett, A. M. Sargeson, Chem. Commun., 1975, 139.
132. I. P. Evans, G. W. Everett, A. M. Sargeson, J. Am. Chem. Soc., 98, 8041 (1976).
133. P. J. McCarthy, R. J. Hovey, K. Ueno, A. E. Martell, Там же, 77, 5820 (1955).
134. P. J. McCarthy, A. E. Martell, Там же, 78, 264 (1956).
135. R. J. Hovey, A. E. Martell, Там же, 82, 364 (1960).
136. R. Belcher, M. Pravica, W. Stephen, P. S. Uden, Chem. Commun., 1971, 41.
137. P. S. Uden, K. Blessel, Inorg. Chem., 12, 352 (1973).
138. R. Belcher, K. Blessel, T. Cardwell, M. Pravica, W. I. Stephen, P. S. Uden, J. Inorg. Nucl. Chem., 35, 1127 (1973).
139. S. C. Cummings, R. E. Sievers, Inorg. Chem., 11, 1482 (1972).
140. W. N. Wallis, S. C. Cummings, Там же, 13, 988 (1974).
141. S. E. Livingstone, J. H. Maayfield, Austral. J. Chem., 28, 1517 (1975).
142. R. P. Scaringe, D. J. Hondson, Inorg. Chem., 15, 1193 (1976).

143. S. C. Cummings, R. E. Sievers, J. Am. Chem. Soc., **92**, 215 (1970).
144. S. Dilly, M. Patsalides, J. Chromatogr., **134**, 477 (1977).
145. M. M. Jonllie, G. M. Slusarzuk, A. S. Dey, P. V. Venuto, R. H. Yocum, J. Inorg. Nucl. Chem., **32**, 4103 (1967).
146. Т. Джейкобс, в кн. Гетероциклические соединения, т. 5, ред. Л. Элдерфилд, ИЛ, М., 1961, стр. 42.
147. A. Wagner, Пат. США 3200128 (1965); С. А., **63**, 13272 (1965).
148. E. W. Bousquet, Пат. США 3308130 (1967); РЖХим, **1968**, 19Н355.
149. T. Nishiwaki, Bull. Chem. Soc. Japan, **42**, 3024 (1969).
150. B. L. Walforth, E. Klingsberg, Пат. США 3882142 (1975); РЖХим, **1976**, 80455.
151. А. Д. Синегибская, К. И. Пашкевич, В. И. Салоутин, Н. А. Клоев, Е. Х. Данк, Х. гетероцикл. соед., **1978**, 555.
152. M. Wolf, Пат. США 3284464 (1966); РЖХим, **1975**, 150101.
153. A. Cambon, C. Massyn, Франц. заявка № 2230637 (1974); РЖХим, **1976**, 5Н217.
154. S. Trofimenko, Пат. США 3681381 (1972); РЖХим, **11**, С439.
155. C. A. Осадчий, В. А. Бархаши, Изв. АН СССР, сер. хим., **1971**, 1825.
156. C. A. Осадчий, В. А. Бархаши, Ж. орг. химии, **7**, 1215 (1971).
157. V. K. Ahluvalia, Indian J. Chem., **15B**, 240 (1977).
158. W. B. Whalley, J. Chem. Soc., **1951**, 3235.
159. M. Cosivera, K. W. Woo, Tetrahedron Letters, **1976**, 3109.
160. M. Cosivera, K. W. Woo, J. Am. Chem. Soc., **98**, 7366 (1976).
161. A. Cambon, F. Yeanneaux, C. Massyn, Франц. заявка № 2230664 (1974); РЖХим, **1976**, 3Р576.
162. A. Cambon, C. Massyn, J. Fluorine Chem., **5**, 67 (1975).
163. V. J. Bayer, S. R. Safir, Пат. США № 3598829 (1971); РЖХим, **1972**, 10Н275.
164. M. G. Biressi, M. Carissimi, F. Ravenna, Gazz. chim. ital., **95**, 1293 (1965).
165. A. Kreutzberg, U. H. Tesch, Chem. Ber., **109**, 3255 (1976).
166. P. Донори, Й. Танака, Т. Найто, Японск. пат. 12425 (1967); РЖХим, **1968**, 17Н386.
167. A. R. Butter, E. Leitch, J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, **1976**, 832.
168. J. Thiele, G. Steinig, Ber., **40**, 955 (1907).
169. R. E. Pastor, C. A. Giovannoni, A. R. Cambon, Europ. J. Med. Chem., **9**, 175 (1974).
170. A. Cambon, C. Giovannoni, R. Paspor, J. Riess, Франц. заявка № 2230640 (1974); РЖХим, **1976**, 5Р511.
171. J. L. Greene, J. A. Montgomery, J. Med. Chem., **6**, 294 (1963).
172. S. Portnoy, J. Org. Chem., **30**, 3377 (1965).
173. C. Temple, J. D. Rose, J. A. Montgomery, J. Med. Chem., **17**, 615 (1974).
174. J. U. Markillie, Пат. США 3403158 (1968); **1969**, 20Н412.
175. H. W. R. Williams, C. S. Rooney, Канад. пат. 966134 (1975); РЖХим, **1976**, 8О170.
176. E. Eichler, C. S. Rooney, H. W. R. Williams, J. Heterocycl. Chem., **13**, 41 (1976).
177. H. W. R. Williams, C. S. Rooney, Пат. США 3962262 (1976); С. А., **86**, 5433 (1977).
178. H. W. R. Williams, C. S. Rooney, Пат. США 4031103 (1977); С. А., **87**, 117836 (1977).
179. E. Eichler, C. S. Rooney, H. W. R. Williams, J. Heterocycl. Chem., **13**, 43 (1976).
180. G. Grethe, M. R. Uskokovic, Пат. США 3953453 (1976); РЖХим, **1977**, 2О162.
181. W. E. Kirkpatrick, T. Okabe, I. W. Hillyard, K. R. Robins, A. T. Dren, T. Novinson, J. Med. Chem., **20**, 386 (1977).
182. T. Honjo, Chem. Letters, **1974**, 481.
183. T. Saegusa, J. Murase, Y. Ito, Bull. Chem. Soc. Japan, **45**, 1884 (1972).
184. Л. А. Симонян, Э. А. Аветисян, З. В. Сафонова, Н. П. Гамбарян, Изв. АН СССР, сер. хим., **1977**, 2061.
185. G. Swaelens, M. Anteunis, D. Tavernier, Bull. Soc. chim. Belg. **79**, 441 (1970).
186. А. Г. Прудченко, Г. С. Щеголева, В. А. Бархаши, Н. Н. Ворожцов, Ж. общ. химии, **37**, 2487 (1967).
187. K. S. Joshi, V. N. Pathak, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, **1973**, 57.
188. И. Я. Постовский, К. И. Пашкевич, В. И. Салоутин, Тезисы докл. Всесоюзн. конф. «Синтез и исследование неорганических соединений в неводных средах», Ростов-на-Дону, 1976, ч. II, стр. 53.
189. F. Mizukami, M. Ando, T. Tanaka, J. Imamura, Bull. Chem. Soc. Japan, **51**, 335 (1978).
190. E. Sawicki, V. T. Oliverio, J. Org. Chem., **21**, 183 (1956).
191. K. Kasiolek, M. T. Leplawy, Synthesis, **1977**, 778.
192. H. H. Магдесиева, Р. А. Кянджециан, В. М. Астафуров, Ж. орг. химии, **11**, 508 (1975).
193. R. F. Coles, I. H. Skoog, Пат. США 3933914 (1976); РЖХим, **1976**, 19Н238.
194. A. S. Dey, M. M. Joullie, J. Org. Chem., **30**, 3237 (1965).
195. E. Bayer, H. P. Müller, Tetrahedron Letters, **1971**, 533.
196. E. Bayer, H. P. Müller, R. Sievers, Analyt. Chem., **43**, 2112 (1971).
197. B. L. Booth, D. J. Edge, R. N. Edge, R. N. Haszeldine, R. G. G. Holmes, J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, **1977**, 7.

198. J. E. Bassett, E. Whittle, Int. J. Chem. Kinet., 8, 859 (1976).
 199. C. E. Inman, R. E. Oesterling, E. A. Tyekowski, J. Am. Chem. Soc., 80, 6533 (1958).
 200. S. A. Fuqua, R. M. Silverstein, Chem. and Ind. (London), 1963, 1591.
 201. S. A. Fuqua, R. M. Silverstein, J. Org. Chem., 29, 395 (1964).
 202. У. Шленнард, К. Шаркс, Органическая химия фтора, «Мир», М., 1972, стр. 115.
 203. R. L. Talbott, J. Org. Chem., 30, 1429 (1965).
 204. L. G. Van-Uitert, W. C. Fernelius, B. E. Douglas, J. Am. Chem. Soc., 75, 455 (1953).
 205. L. G. Van-Uitert, W. C. Fernelius, Там же, 75, 3862 (1953).
 206. C. Madic, Chim. Anal., 54, 102 (1972).
 207. H. Kawamoto, H. Akaiwa, J. Inorg. Nucl. Chem., 31, 1141 (1969).
 208. A. Hideo, K. Hiroshi, S. Takashi, J. Chem. Soc. Japan, Pure Chem. Sect., 91, 980 (1970).
 209. U. Onishi, K. Sekine, Z. anal. Chem., 262, 216 (1972).
 210. E. F. Kassierer, A. S. Kertes, J. Inorg. Nucl. Chem., 34, 3221 (1972).
 211. Z. Newman, P. Klotz, Inorg. Chem., 11, 2150 (1972).
 212. R. Fohring, H. Specher, Z. anal. Chem., 264, 378 (1973).
 213. B. Kuznik, L. Genov, G. Georgiev, Monatsh. Chem., 106, 1543 (1975).
 214. T. Tooru, O. Kunio, K. Tomihito, Bull. Chem. Soc. Japan, 49, 2108 (1976).
 215. E. B. Jacobs, W. R. Walker, Austral. J. Chem., 23, 2413 (1970).
 216. K. Akiba, T. Ishikawa, N. Suzuki, J. Inorg. Nucl. Chem., 33, 4161 (1971).
 217. В. С. Путилина, Р. И. Фадеева, И. П. Алимарин, Вестн. МГУ (химия), 14, 120 (1973).
 218. A. K. De Syedur Rahaman, Analyt. Chem., 35, 1095 (1963).
 219. H. Onishi, J. Toita, Talanta, 11, 1357 (1964).
 220. J. Gerard, W. J. Holland, A. E. Veel, J. Boric, Microchim. Acta, 4, 724 (1969).
 221. K. R. Solanke, S. M. Knopkar, Talanta, 21, 245 (1974).
 222. M. Jauniiaux, M. De Meyer, Bull. Soc. chim. Belg., 84, 565 (1975).
 223. J. Gross, C. Keller, J. Inorg. Nucl. Chem., 34, 725 (1972).
 224. Y. Komatsu, H. Honda, T. Sckine, J. Inorg. Nucl. Chem., 38, 1861 (1976).
 225. F. G. Seeley, W. U. Baldwin, Пат. США 3793433 (1974); РЖХим., 1975, 1Л31.
 226. T. R. Norton, Пат. США 3362935 (1968); РЖХим., 1969, 6C289.
 227. M. F. Lucid, Пат. США 3647712 (1970); С. А., 77, 8563 (1972).
 228. Р. Мошье, Р. Сиверс, Газовая хроматография хелатов металлов, «Мир», М., 1967.
 229. Д. Н. Соколов, Ж. аналит. химии, 27, 993 (1972).
 230. L. F. Druding, G. B. Kaufmann, Coord. Chem. Rev., 3, 409 (1968).
 231. R. E. Sievers, в кн. Coordination Chemistry, ed. S. Kirschner, Plenum Press, N. Y., 1969, p. 270.
 232. А. А. Жуховицкий, В. Г. Гуля, Д. Н. Соколов, Б. И. Анваэр, ЖВХО им. Д. И. Менделеева, 16, 565 (1971).
 233. А. А. Комаров, Ж. аналит. химии, 31, 366 (1976).
 234. Д. Н. Соколов, Успехи химии, 46, 740 (1977).
 235. J. C. Collins, Пат. США 3829475 (1974); РЖХим., 1975, 11O419.
 236. G. D. Diana, U. J. Salvador, E. S. Zalay, R. E. Johnson, J. C. Collins, D. Johnson, W. B. Hinshaw, R. R. Lorenz, W. H. Thielking, J. Med. Chem., 20, 750 (1977).
 237. G. D. Diana, U. J. Salvador, E. S. Zalay, P. M. Carabateas, G. L. Williams, J. C. Collins, F. Pancic, Там же, 20, 757 (1977).
 238. G. D. Diana, P. M. Carabateas, U. J. Salvador, G. L. Williams, E. S. Zalay, F. Pancic, B. A. Steinberg, J. C. Collins, Там же, 21, 689 (1978).
 239. G. D. Diana, P. M. Carabateas, R. E. Johnson, G. L. Williams, F. Pancic, J. C. Collins, Там же, 21, 889 (1978).
 240. D. R. Backe, B. U. Cantello, H. Smith, B. A. Spicer, Там же, 20, 265 (1977).
 241. T. J. Schwan, Пат. США 3946075 (1975); С. А., 84, 164450 (1976).
 242. A. Furst, W. C. Culting, R. H. Dreisbach, Stanford Med. Bull., 12, 190 (1954); С. А., 49, 515 (1955).
 243. D. Hainut, J. P. Demoute, Франц. заявка № 2278671 (1976); С. А., 85, 93862 (1976).
 244. E. A. S. Lacroix, S. A. Duke, Брит. пат. 1380438 (1975); С. А., 83, 109802 (1975).
 245. U. H. A. Lindberg, G. H. Yeoman, Пат. ФРГ 2134000 (1972); С. А., 76, 140221 (1972).
 246. E. L. Clark, Пат. США 3636214 (1972); С. А., 76, 136872 (1972).
 247. P. A. Whittaker, E. R. Redfearn, Biochem. J., 88, 15 (1963).
 248. P. A. Piper, M. B. Thorn, Там же, 94, 35 (1965).
 249. M. L. Baginsky, V. Hatefi, Biochem. Biophys. Res. Commun., 32, 945 (1968).
 250. M. E. Teeter, M. L. Baginsky, V. Hatefi, Biochim. Biophys. Acta, 172, 331 (1969).
 251. В. А. Яковлев, И. З. Мицова, Биохимия, 35, 675 (1970).
 252. S. Streichman, Y. Avi-Dor, Biochim. Biophys. Acta, 216, 262 (1970).
 253. S. Luciani, FEBS Letters, 12, 213 (1971).
 254. S. Luciani, Arch. Intern. Pharmacodyn. Ther., 196, 168 (1972); С. А., 77, 97178 (1972).
 255. A. N. Tucker, T. Y. Lillie, Antimicrob. Agents. Chemoter., 6, 572 (1974).
 256. R. Ulvik, J. Romslø, FEBS Letters, 59, 180 (1975).

257. P. S. Movery, B. A. C. Ackrell, T. P. Singer, G. A. White, G. D. Thorn, Biochem. Biophys. Res. Commun., 71, 354 (1976).
258. P. R. Rich, A. L. Moore, Biochem. J., 162, 205 (1977).
259. S. Takemou, T. E. King, Science, 144, 852 (1964).
260. B. D. Nelson, B. Norling, B. Persson, L. Ernster, Biochem. Biophys. Res. Commun., 44, 1321 (1971).
261. B. D. Nelson, B. Norling, B. Persson, L. Ernster, Там же, 44, 1312 (1971).
262. K. Staron, Z. Kaniuga, FEBS Letters, 45, 1 (1974).
263. M. Gutman, E. Hartstein, Там же, 49, 170 (1974).
264. T. Schewe, Ch. Hiebsch, P. M. Garsia, S. Rapoport, Acta Biol. Med. Ger., 32, 419 (1974).
265. A. P. Autor, I. Fridovich, J. Biol. Chem., 245, 5214 (1970).
266. H. J. Harmon, F. L. Crane, Biochem. Biophys. Res. Commun., 55, 169 (1973).
267. C. V. King, E. Hillner, J. Electrochem. Soc., 101, 79 (1954).
268. B. Davis, D. L. Nedly, Пат. США 3506620 (1970); РЖХим., 1971, 9C1091.
269. C. T. L. Chang, Пат. ФРГ 2055157 (1971); С. А., 75, 82435 (1971).
270. R. Bloch, A. Shatkay, H. A. Saroff, Biophys. J., 7, 865 (1967).
271. E. Loebel, M. Shporer, O. Kedem, R. Bloch, Извр. пат. 39996 (1975); С. А., 83, 123302 (1975).
272. R. Shoter, W. Simon, Helv. Chim. Acta, 55, 1801 (1972).
273. О. В. Захарова, В. М. Власов, Г. Г. Якобсон, Ж. орг. химии, 15, 2169 (1979).
274. R. S. Brown, A. Tse, T. Nakashima, R. C. Hoddon, J. Am. Chem. Soc., 101, 3157 (1979).
275. H. A. Kuska, D. H. Beebe, Spectrochem. Letters, 11, 817 (1978).
276. К. И. Пашкевич, В. И. Салоутин, А. Н. Фомин, М. И. Кодесс, И. Я. Постовский, ДАН СССР, 255, 1140 (1980).
277. К. И. Пашкевич, В. И. Салоутин, И. Я. Постовский, ДАН СССР, 234, 600 (1977).
278. S. Dilly, K. Robards, Austral. J. Chem., 31, 1833 (1978).
279. A. Krantzberger, G. Riss, J. Fluor. Chem., 14, 131 (1979).
280. A. Krantzberger, G. Riss, Chem. Ing., 103, 267 (1979).
281. A. Krantzberger, S. Leyke-Rohling, Arch. Pharm., 312, 486 (1979).
282. J. Van Haverbeke, A. Maquestian, J. J. Vanden Eynde, J. Heterocycl. Chem., 16, 773 (1979).
283. A. Maquestian, J. Van Haverbeke, J. J. Vanden Eynde, N. de Pauw, Bull. Soc. Chim. Belg., 88, 671 (1979).
284. K. S. Joshi, V. N. Pathak, U. Carg, J. Heterocycl. Chem., 16, 1141 (1979).
285. R. A. Henry, R. P. Peter, Пат. США 4026898 (1976); С. А., 86, 31010 (1977).
286. R. Balicki, R. Nantka-Namirska, Polon. J. Chem., 53, 1515 (1979).
287. К. И. Пашкевич, В. А. Шаповалов, В. И. Салоутин, В. Д. Безуглый, И. Я. Постовский, Ж. общ. химии, 50, 1855 (1980).
288. J. Hala, Chem. listy, 73, 225 (1979).
289. S. M. Hasany, I. Hanif, J. Radioanal. Chem., 47, 47 (1978).
290. Ю. А. Золотов, В. П. Ионов, Н. Ю. Чичерина, Ж. неорг. химии, 23, 2783 (1978).
291. В. П. Ионов, Н. Ю. Чичерина, Там же, 24, 465 (1979).
292. I. Yennier, H. Specker, Fresenius Z. Anal. Chem., 296, 140 (1979).

Институт химии Уральского
научного центра АН СССР, Свердловск