

УДК 547.432.3

ФТОРСОДЕРЖАЩИЕ β -КЕТОЭФИРЫ*Пашкевич К. И., Салоутин В. И.*

Обобщены данные по методам получения, кето-енольной таутомерии, химическим свойствам и применению фторсодержащих β -кетоэфиров. Выявлены особенности этих соединений, обусловленные наличием атомов фтора.

Библиография — 157 ссылок.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1997
II. Методы синтеза	1997
III. Строение и кислотность	2002
IV. Химические свойства	2004
V. Применение	2022

I. ВВЕДЕНИЕ

Не содержащие фтора β -кетоэфиры (β -КЭ) нашли применение в органическом синтезе и промышленности. Они известны как биологически активные препараты, экстрагенты многих металлов, служат исходным сырьем для получения большого числа соединений (металлхелатов, кетонов, N- и S-содержащих гетероциклов), которые также применяются в народном хозяйстве и медицине. Среди производных β -КЭ обнаружены эффективные и селективные катализаторы полимеризации и поликонденсации, пестицидные, антибактериальные, антималярийные и противолучевые препараты, вещества, генерирующие лазерное излучение. Вместе с тем β -КЭ представляют несомненный теоретический интерес для изучения реакционной способности по отношению к нуклеофильным и электофильным реагентам, таутомерии и пространственной изомерии.

Введение атомов фтора в β -КЭ приводит к изменению их физико-химических свойств, реакционной способности, биологической активности, других важных в практическом и теоретическом отношении свойств. В ряде случаев наличие атомов фтора в β -КЭ и их производных определяет повышение биологической и каталитической активности, устойчивости к агрессивным средам или приводит к появлению новых аспектов применения. Однако обобщений литературного материала в этой области химии фторорганических соединений нет. В последнее время опубликованы обзоры по фторсодержащим α -дикетонам и α -кетоэфирям [1], β -дикетонам [2]. Некоторые сведения о фторсодержащих β -КЭ (β -ФКЭ) имеются в монографиях [3—5].

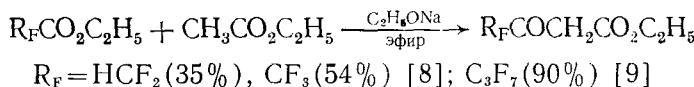
Целью настоящего обзора является обобщение литературных данных по синтезу, свойствам и применению β -ФКЭ в сопоставлении с углеводородными аналогами, что позволит выявить особенности, обусловленные наличием атомов фтора в β -КЭ. В обзоре охвачена литература по 1983 г. включительно.

II. МЕТОДЫ СИНТЕЗА

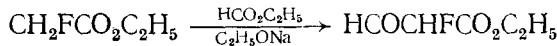
Первый фторсодержащий β -КЭ — трифторацетоуксусный эфир (ТФАУЭ) получен Свартсом конденсацией Кляйзена в 1926 г. [6]. В 1929 г. этим же методом синтезирован дифторацетоуксусный эфир [7].

В работе [8] показано, что конденсация этиловых эфиров дифтор- или трифторуксусной кислоты с этипацетатом в эфире при эквимолярном соотношении реагентов в присутствии этилена натрия приводит к

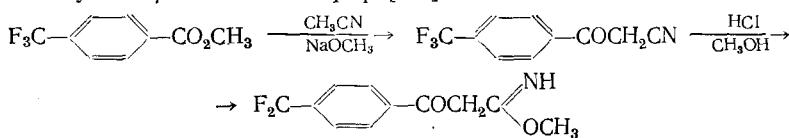
соответствующим β -ФКЭ со средними выходами (35 и 54% соответственно). В этой же статье описан метод очистки β -ФКЭ через медные хелаты. Аналогично получен β -КЭ с гентафторпропильтой группой [9]:



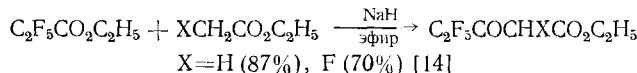
Ацетоуксусный эфир (АУЭ) образуется по этому методу из этилацетата с выходом 75% [10]. Конденсация этилового эфира монофторуксусной кислоты с эфиром муравьиной кислоты позволяет получить α -фторзамещенный β -альдоэфир [11]:



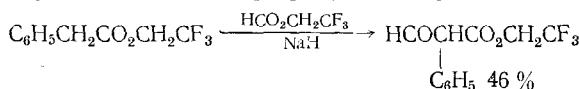
Самоконденсация эфира монофторуксусной кислоты в присутствии алкоголятов натрия дает α,γ -дифторацетоуксусный эфир с выходом 23% [12, 13]. Обработка эфира монофторуксусной кислоты в этих условиях ацетилхлоридом приводит к α -фторацетоуксусному эфиру с выходом 10% [14]. Эфир трифторметилбензойной кислоты вступает в реакцию с ацетонитрилом с образованием β -кетонитрила, алкоголизом которого удается получить β -кетоаминоэфир [15]:



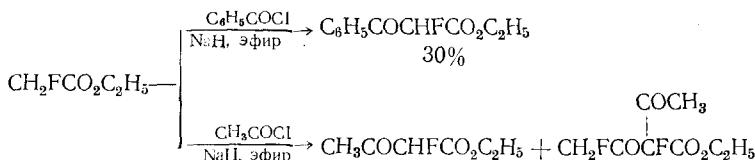
Применение алкоголятов натрия в качестве конденсирующих агентов для получения β -ФКЭ не всегда эффективно. Так, самоконденсация эфира дифторуксусной кислоты и его реакция с эфиром трифторуксусной кислоты не приводят к β -ФКЭ под действием алкоголятов натрия в эфире [8], хотя при использовании гидрида натрия удастся получить β -ФКЭ, содержащие один или два атома фтора в α -положении, с выходами 20—86% [16, 17]. Этим методом синтезированы и β -ФКЭ с пентафторэтильным остатком [14, 18]:



Так же получены трет-бутил-3-кето-4,4,4-трифторбутаноат и этил-3-кето-2-метил-4,4,4-трифторбутаноат с выходами 56 и 50% [18]. В аналогичных условиях образуется О-(2,2,2-трифторэтил)-формилфенилацетат из О-(трифторэтил)фенилацетата и трифторэтилформиата [19]:

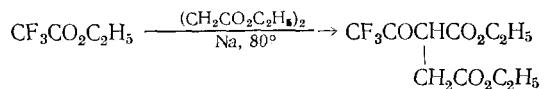


Эфир монофторуксусной кислоты с метил-*трет*-бутилкетоном в присутствии гидрида натрия в эфире образует α,γ -дифторацетоуксусный эфир [20]. В конденсацию с эфиrom монофторуксусной кислоты под действием гидрида натрия вступают хлористый ацетил и хлористый бензоил [14]. В первом случае образуется как α -фторпропионат АУЭ, так и дикетоэфир — продукт ацилирования α,γ -дифторпропионатного:

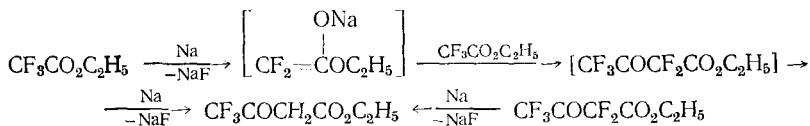


С использованием металлического натрия в качестве конденсирующего агента ТФАУЭ образуется с выходом 77% [21]; эфир трифтормукус-

ной кислоты и диэтилсукиннат в присутствии натрия дают α -карбетоксиметилзамещенный β -ФКЭ [22]:

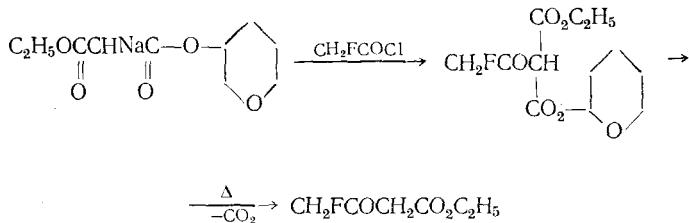


Интересно, что обработка эфира трифтторуксусной кислоты натрием в атмосфере сухого азота дает не пентафтторуксусный эфир, а ТФАУЭ и фтористый натрий [23]. Отрыв атомов фтора подтверждается получением ТФАУЭ действием натрия в эфире на пентафтоторацетоуксусный эфир [23]:

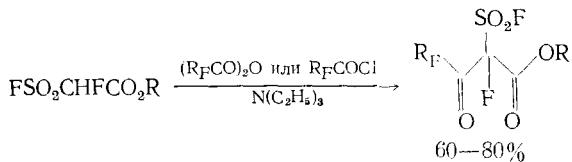


Водород, вероятно, отрывается промежуточно образующимся карбкатионом от растворителя.

При конденсации эфира трифтторуксусной кислоты с эфиром изомасляной кислоты использовали трифенилметилнатрий [17]. γ -Фторацетоуксусный эфир получали ацилированием натриевого производного этилтетрагидропиридинового эфира малоновой кислоты с термическим разложением полученного продукта [24]:

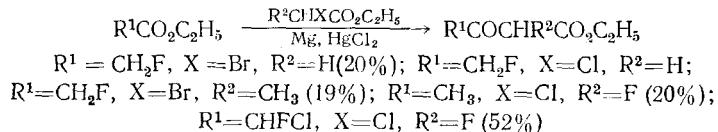


Недавно разработан удобный метод получения β -ФКЭ с фторсульфонильной группой в α -положении, заключающийся в ацилировании эфиров фторсульфонилфторуксусной кислоты ангидридами или галогенангидридами фторкарбоновых кислот в присутствии триэтиламина [25]:

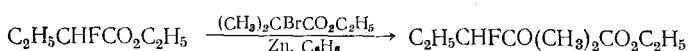


R = CH₃, *iso*-C₃H₇; R_F = CF₃, CF₂CF₂H, C₃F₇, C₄F₉, C₆F₁₃

Описано получение моно- и дифторсодержащих β -КЭ конденсацией галогенсодержащих сложных эфиров в присутствии магния и хлорида ртути в эфире (выходы 19—52%) [14]:

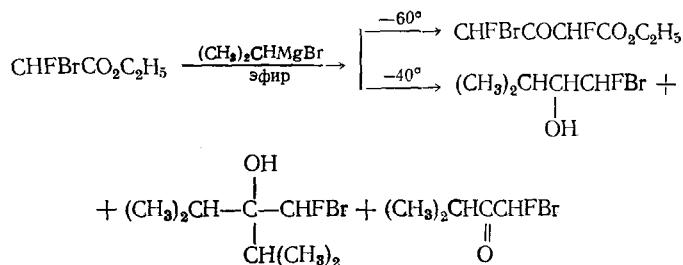


В присутствии цинка в бензоле удается вовлечь в эту реакцию и пространственно затрудненные эфиры бромсодержащих карбоновых кислот [26]:

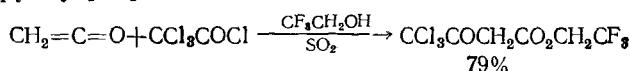


Под действием изопропилмагнийбромида этиловый эфир бромфторуксусной кислоты при -60° в эфире дает замещение β -КЭ, тогда как при

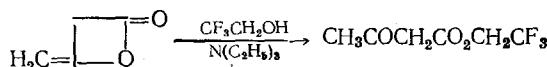
-40° образуется смесь спиртов и кетона [27]:



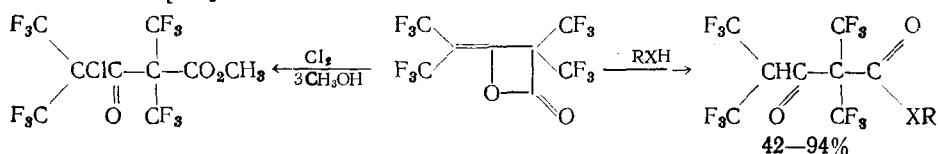
Взаимодействие кетена и его производных с хлорангидридами кислот и спиртами позволяет получить β -КЭ, труднодоступные при использовании других методов. Кетен с трифторэтанолом и трихлорацетилхлоридом образует с высоким выходом β -ФКЭ, содержащий трихлор- и трифторметильную группу [28]:



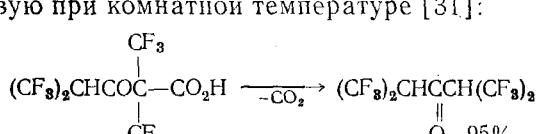
Димер кетена с трифтторэтанолом приводит к β -ФКЭ с трифторметильным остатком в сложноэфирной группе [29]:



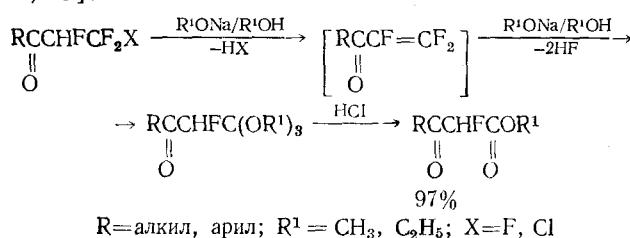
Циклический димер перфтордиметилкетена образует целый ряд трифторметилзамещенных β -КЭ и их производных в реакции с HO^- , HS^- и N -нуклеофилами [30, 31]. При хлорировании димера перфтордиметилкетена в присутствии метанола происходит сопряженное присоединение с образованием γ -хлорзамещенного β -ФКЭ. В отсутствие метанола реакция не идет [31]:



Взаимодействие димера перфтордиметилкетена с водой дает β -кетокислоту.

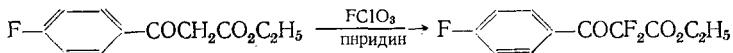


По-видимому, перспективным является метод получения α -фторзамещенных β -ФКЭ, состоящий в обработке испредельных фторсодержащих кетонов алкоголятами натрия с последующим кислотным гидролизом прбодуктов винильного замещения фтора и присоединения по двойной связи [32, 33]:

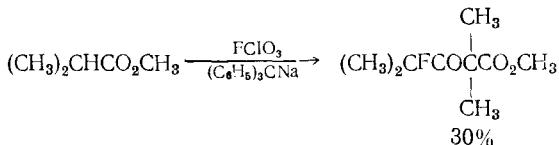


Ряд методов получения β -ФКЭ основывается на введении атомов галогена в молекулу β -КЭ. n -Фторбензоилуксусный эфир реагирует с пер-

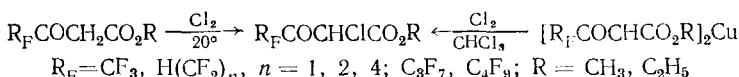
хлорилфторидом, образуя α,α -дифторзамещенный β -КЭ [34]:



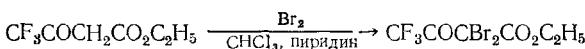
Подобная реакция проходит в спирте в присутствии этилата натрия [35, 36]. Атом фтора удается ввести в изопропильную группировку β -КЭ при взаимодействии эфира изомасляной кислоты с трифенилметилинатрием и перхлорилфторидом [37]:



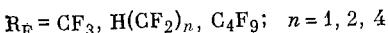
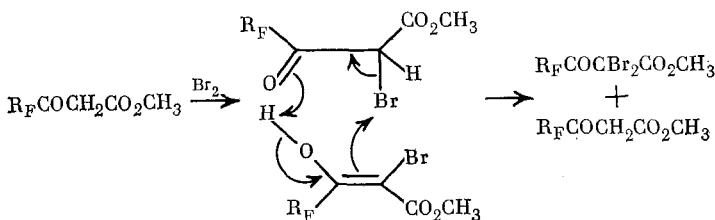
Хлорирование β -ФКЭ или их хелатов с медью дает α -хлорпроизводные [38–40]:



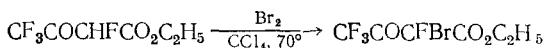
Получение α -хлорпроизводных ароматических β -ФКЭ с фторсодержащими заместителями в ароматическом ядре было осуществлено и под действием хлористого сульфурила в хлороформе (выходы 80–90%) [41]. Обработка ТФАУЭ бромом в смеси хлороформа и пиридина приводит к дибромзамещенному β -КЭ [40, 42]:



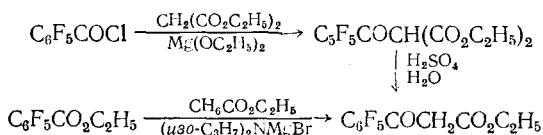
Однако при попытке получения α -монобромпроизводных β -ФКЭ обработкой их бромом, как это описано для α -бромтрифторацетоуксусного эфира [39, 43], оказалось, что они являются малоустойчивыми веществами [40]. При комнатной температуре или при перегонке в вакууме наблюдается диспропорционирование на α,α -дибромпроизводные и исходные β -ФКЭ, по-видимому, за счет галогенофильной атаки енольной формы α -бромпроизводного β -ФКЭ по атому брома кетоформы:



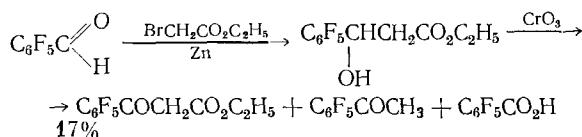
Бромированием α -фторпроизводного удается ввести второй атом галогена в α -положение β -КЭ [44]:



Содержащий полифторароматическую группировку β -ФКЭ удается получить ацилированием малонового эфира хлорангидридом пентафторбензойной кислоты с последующим гидролизом и декарбоксилированием продукта ацилирования либо конденсацией эфира пентафторбензойной кислоты с этилацетатом в присутствии диизопропиламиномагнийбромида [45–47]:



Это же соединение образуется при окислении β -оксиэфира, полученного по реакции Реформатского, хромовым ангидридом или перманганатом калия [47]:



Первые два метода получения пентафторбензоилуксусного эфира (ПФБУЭ) являются более предпочтительными, поскольку приводят к более высоким выходам.

Таким образом, можно заключить, что наиболее универсальным и выгодным по величине выходов, чистоте продуктов реакции, доступности исходных реагентов методом получения широкого круга алифатических β -ФКЭ является сложноэфирная конденсация Гойтера — Кляйзена. Наиболее удобным и широко применяемым способом очистки β -ФКЭ, как и в случае β -дикетонов [2], служит образование медных хелатов.

III. СТРОЕНИЕ И КИСЛОТНОСТЬ

Вопросам строения β -дикарбонильных соединений посвящен ряд монографий и обзоров [48—50]. Однако они касаются в основном не содержащих фтора β -КЭ. Данные по исследованию строения β -ФКЭ методом электронных спектров поглощения в литературе практически отсутствуют, а имеющиеся экспериментальные значения максимумов поглощения и коэффициентов экстинкции приводятся в основном как характеристики веществ. Из полученных в работе [51] результатов можно сделать вывод, что замена всех трех атомов водорода метильной группы в АУЭ атомами фтора приводит к гипсохромному сдвигу максимума поглощения ($\lambda_{\text{макс}}$ 244 и 234 нм, соответственно, в 2,2,4-триметилпентане). Для медных хелатов β -КЭ такой сдвиг не наблюдается; переход от хелатов АУЭ к хелатам ТФАУЭ почти не вызывает изменения положения максимумов полос поглощения в УФ-спектрах (278 и 276 нм, хлороформ) [51].

Применение ИК-спектроскопии для изучения строения галогенсодержащих β -КЭ позволяет обнаружить наличие кетонной и енольной форм. Из табл. 1 видно, что введение атомов галогена (Cl, F) приводит к увеличению частот поглощения кетогрупп как кетонной, так и енольной форм. Эта тенденция наблюдается и для поглощения связи С-С еноль-

Таблица 1

ИК-спектры β -КЭ (ν , см⁻¹, в CCl_4)

Соединение	Кетонная форма		Енольная форма			Ссылки
	$\text{C}=\text{O}$	$-\text{C}(=\text{O})\text{OR}$		$>\text{C}=\text{C}<$	$-\text{OH}$	
$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	1745	1740		1645	1625	—
$\text{CH}_2\text{ClCOCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	1726	1745		1656	1632	—
$\text{CCl}_3\text{COCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	1767	1744		1662	1626	—
$\text{CCl}_3\text{COCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$	1755	1777		1683	1627	—
$\text{CH}_2\text{FCOCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	1730	1745		1660	1635	—
$\text{CHF}_2\text{COCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	1765	1745		1670	—	3125, 3565
$\text{CF}_3\text{COCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	1775	1740		1670	1640	—
То же	1775	1750		1680	—	3400, 3965
CF_3						[28]
$(\text{CF}_3)_2\text{CHCOCCO}_2\text{CH}_3^*$	1783	1755		—	—	[30]
$\text{C}_6\text{F}_5\text{COCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	1748	—		1656	—	[47]

* Без растворителя.

Таблица 2

Енолизация β -КЭ (чистые жидкости, ПМР)

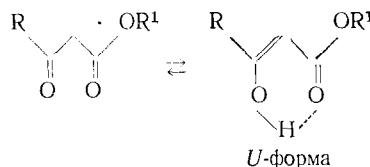
Соединение	K_e^* [55]	Содержание енола, %	Ссылки
CH ₃ COCH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	0,087	6—8	[52—54]
То же	—	7,7***	[56]
CH ₂ BrCOCH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	—	6	[52]
CH ₂ FCOCH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	0,22	7,2	[53]
То же	—	18,2***	[56]
CHF ₃ COCH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	1,13	53	[53]
CF ₃ COCH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	5,7	89	[52, 53]
То же	—	49***	[56]
CF ₃ COCH(CH ₃)CO ₂ C ₂ H ₅	0,9	—	—
CF ₃ COCH(C ₆ H ₅)CO ₂ C ₂ H ₅	1,4	—	—
CF ₃ COCH(OCH ₃)CO ₂ C ₂ H ₅	3,0	—	—
CF ₃ COCH(C ₃ H ₇)CO ₂ C ₂ H ₅	0,22	—	—
CF ₃ COCH(C ₈ H ₇ - <i>iso</i>)CO ₂ C ₂ H ₅	0,003	—	—
CH ₃ COCHBrCO ₂ C ₂ H ₅	—	5	[50]
CH ₃ COCHClCO ₂ C ₂ H ₅	—	15	[50]
CH ₂ ClCOCHClCO ₂ C ₂ H ₅	0,158	—	—
CH ₃ COCHFCO ₂ C ₂ H ₅	0,158	15	[50]
То же	—	0,99***	[56]
CCl ₃ COCH ₂ CO ₂ CH ₂ CF ₃	—	24,2	[28]
HCOCH(C ₆ H ₅)CO ₂ CH ₂ CF ₃	—	54	[19]
C ₆ F ₅ COCH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	1,17	54	[47]
C ₆ H ₅ COCH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	0,28**	20	[47]

* $K_e = [\text{енол}] / [\text{кетон}]$

** [47]

*** Данные получены методом титрования бромом [56]

ной формы β -КЭ. В большинстве работ отмечается, что ацетоуксусные эфиры образуют енолы с *U*-конформацией (*цис-цис*-енол с внутримолекулярной водородной связью) [48, 50]:



Наиболее удобными и информативными методами изучения кето-енольного равновесия β -КЭ являются ИК- и ЯМР-спектроскопия [19, 47, 50, 52—55]. Данные по енолизации β -КЭ, полученные методом титрования бромом [56], хорошо согласуются с результатами других методов (табл. 2) только для β -КЭ, не содержащих галогенов. В случае фторсодержащих β -КЭ они явно ошибочны, по всей вероятности, из-за неоднозначности процесса бромирования [40]. Из табл. 2 видно, что введение атомов галогена в α - и γ -положения β -КЭ вызывает резкое увеличение содержания енола в равновесной смеси. Это, возможно, связано с большим увеличением СН-кислотности, чем OH-кислотности. Енолизуются β -КЭ только по карбонильному атому кислорода [50]. Понижение степени енолизации β -КЭ по сравнению с β -дикетонами [2, 50] связано, по всей вероятности, с повышением электронной плотности на атоме углерода карбонильной группы из-за наличия аллоксильных группировок. Вклад влияния γ -заместителей енольных форм β -КЭ во внутримолекулярную водородную связь не подчиняется правилу аддитивности, в противоположность β -дикетонам [57].

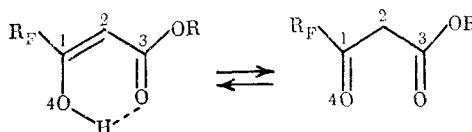
В работе [55] методом Дель Ре рассчитаны заряды на атомах и энергии связей кетонной и енольной форм ряда α - и γ -фторзамещенных β -КЭ. Изучены корреляционные зависимости между константами кето-енольного равновесия ($\lg K_e$) и параметрами реакционных центров. Об-

наружена линейная зависимость ($r=0,995$, $\alpha=0,95$) между $\lg K_e$ и величинами зарядов на β -углеродных атомах кетонной и енольной форм: β -КЭ, на атоме водорода гидроксила енола, а также величиной энергии связи О — Н енола [55].

Кислотность β -ФКЭ изучена в работе [58]. Установлено, что введение атомов фтора в γ -положение β -КЭ приводит к повышению их кислотности в соответствии с индуктивным эффектом заместителей [АУЭ, $pK_a=12,6$; γ -F-АУЭ, $pK_a=11,2$; ТФАУЭ, $pK_a=7,4$ (в диметилформамиде)]; следовательно, при этом стабильность енолят-иона увеличивается. Можно также отметить, что переход от β -КЭ к соответствующим β -дикетонам (замена OC_2H_5 на CH_3) приводит к увеличению кислотности [ацетилацетон, $pK_a=11,7$; трифторацетилацетон, $pK_a=5,1$ (в диметилформамиде)]. Это также согласуется с индуктивным эффектом заместителей.

IV. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фторсодержащие β -кетоэфиры имеют четыре реакционных центра: C(1), C(2), C(3) и O(4).



Это обуславливает их разнообразную реакционную способность по отношению к нуклеофильным и электрофильным реагентам. Введение атомов фтора приводит к повышению реакционной способности по отношению к нуклеофильным реагентам и в ряде случаев вызывает изменение механизмов реакций по сравнению с углеводородными аналогами. Наличие сложноэфирной группировки приводит к появлению химических свойств, не характерных для фторсодержащих β -кетонов.

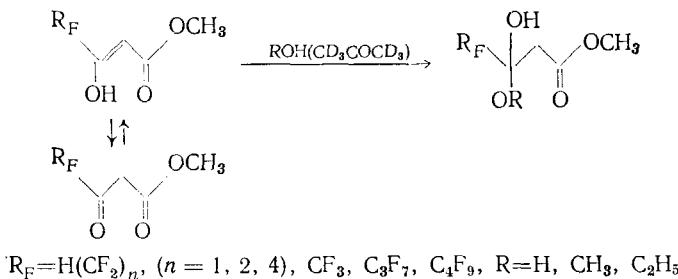
1. Взаимодействие с нуклеофильными реагентами

С β -ФКЭ реагируют HO^- , HS^- , HN^- и другие нуклеофилы, давая продукты присоединения и присоединения — отщепления, позволяющие судить об особенностях этого класса веществ. При изучении данного типа реакций существенным является вопрос о направлении первичных процессов либо по атому углерода C(1) кето- или енольной формы, либо по атому C(3) (сложноэфирная группировка). Однако не исключен и процесс солеобразования енольной формы. Таким образом, реакции β -ФКЭ с нуклеофильными реагентами следует рассматривать как конкурентные процессы взаимодействия с реакционными центрами C(1), C(2) и C(3). Естественно, что при этом необходимо учитывать и влияние среды.

a) Реакции с гидроксилсодержащими нуклеофилами

В отсутствие растворителя ТФАУЭ присоединяет воду и спирты, образуя гидраты и полукетали, находящиеся в равновесии с кетонной и енольной формами [59]. Поскольку константа енолизации K_e , определенная методом ЯМР ^{19}F , увеличивается при добавлении воды к ТФАУЭ, авторы этой работы сделали вывод, что присоединение происходит по кето-форме и реакция протекает быстрее, чем устанавливается кето-енольное равновесие. Однако в другой работе при изучении методами ЯМР 1H и ^{19}F взаимодействия β -ФКЭ с водой и спиртами в дейтероакетоне показано, что они присоединяются по енольной форме β -ФКЭ и K_e во време-

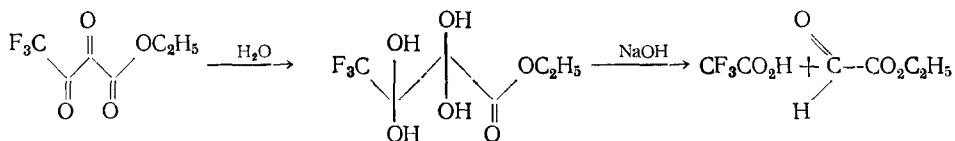
ни уменьшается [60].



Различие в полученных результатах невозможно объяснить влиянием растворителя (CD_3COCD_3), так как в случае несимметричных фторсодержащих β -дикетонов присоединение гидроксилсодержащих нуклеофилов происходит также по еноильной форме, содержание кето-формы при этом практически не изменяется, а растворитель (CD_3COCD_3) не влияет на механизм реакции [61]. Подробную интерпретацию результатов работы [59] провести не удается из-за недостаточности приведенного экспериментального материала. Кроме того, использование анализа отношения [енол]/[кетон] недостаточно корректно, так как нет данных о влиянии спиртов на кето-еноильное равновесие β -ФКЭ.

Увеличение длины фторалкильной группы (от дифторметильной до нонафтобутильной) в β -ФКЭ, а также увеличение объема алкильного заместителя в гидроксилсодержащем нуклеофиile приводит к уменьшению доли аддукта, что, по всей вероятности, связано со стерическими препятствиями [60]. Интересно, что бутиловый эфир 2,2,4,4,4-центафторацетоуксусной кислоты с бутанолом образует стабильный выделяемый в индивидуальном состоянии аддукт, что обусловлено значительным понижением электронной плотности на центре C(1) по сравнению с ТФАУЭ в результате замены метиленовой группы на дифторметиленовую [16]. Из данных работ [52, 60] ясно видно, что введение трифторметильной группы в АУЭ вместо метильной приводит к увеличению реакционной способности и повышению стабильности продуктов присоединения гидроксилсодержащих нуклеофилов по сравнению с АУЭ, для которого не характерно образование значительных количеств аддуктов. При нагревании ПФБУЭ с водным спиртом происходит кетонное расщепление до пентафторацетофенона, что не наблюдается для бензоилуксусного эфира (БУЭ) [62].

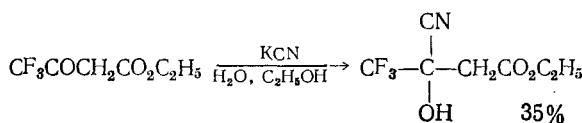
α -Оксотрифторацетоуксусный эфир с водой образует дигидрат, а с водной щелочью претерпевает кислотное расщепление [63, 64]:



Таким образом, взаимодействие β -ФКЭ, содержащих фторалкильные группы в β -положении, с гидроксилсодержащими нуклеофилами, в том числе и с гидроксилионом, направляется по центру C(1). Кетонное расщепление ПФБУЭ в водноспиртовой смеси связано, по-видимому, с его низкой термической стабильностью.

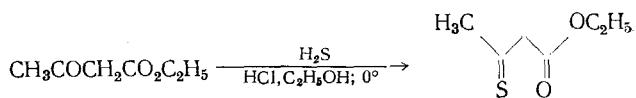
б) Взаимодействие с С-нуклеофилами

С цианистым калием ТФАУЭ реагирует [65, 66] с образованием циангидрина, подобно не содержащим фтора карбонильным соединениям [10]:

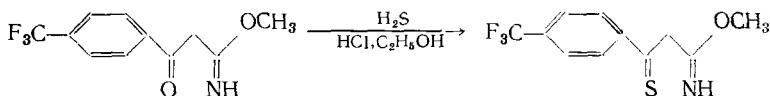


в) Взаимодействие с HS-нуклеофилами

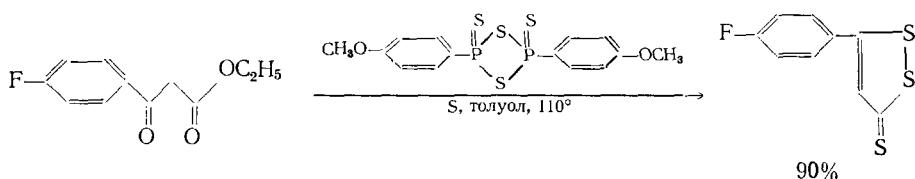
С сероводородом АУЭ дает тиоацетоуксусный эфир [67]:



Для ТФАУЭ такая реакция до настоящего времени не описана. Получены лишь тиопроизводные ароматических β -КЭ с трифторметильным заместителем в фенильном кольце [15]:



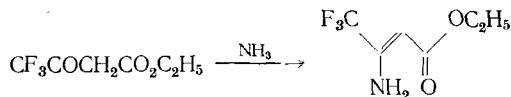
Эффективный тионирующий агент — «димер *n*-метоксифенилтионфосфинсульфида» при взаимодействии с *n*-фторбензоилуксусным эфиром дает, как и в случае АУЭ, лишь циклический дисульфид [68]:



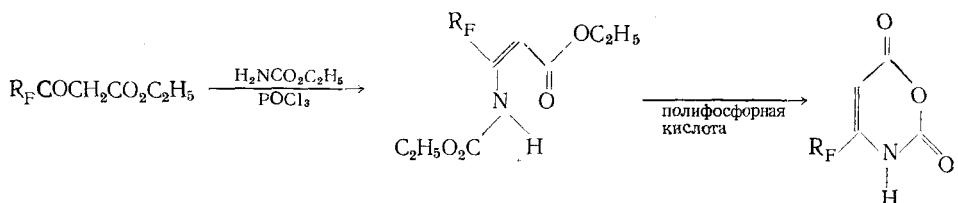
Тиоэфиры в этом случае выделить не удается. Механизм взаимодействия этого реагента с β -КЭ до настоящего времени неясен. Этот раздел химии β -ФКЭ остается практически неизученным, тогда как в случае фторсодержащих β -дикетонов он достаточно разработан [2].

г) Взаимодействие с аминами

Взаимодействие АУЭ с аммиаком приводит к этиловому эфиру β -аминокротоновой кислоты с 90% выходом [69]. С аммиаком ТФАУЭ также дает β -аминотрифторкротоновый эфир [6, 70, 71]:

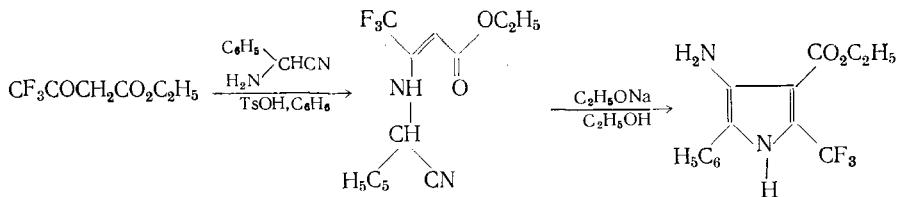


Фтор- и трифторацетоуксусный эфиры реагируют с уретаном в присутствии хлорокиси фосфора, образуя эфиры N-замещенных β -аминокротоновых кислот, которые при обработке полифосфорной кислотой замыкаются в оксазиндионы [72]; с АУЭ конденсация проходит сразу до оксазиндиона [22]. Это, по-видимому, можно объяснить тем, что в случае фторсодержащих соединений реакционная способность образующегося енаамина по отношению к электрофильным реагентам понижается в результате наличия электроноакцепторных групп (CH_2F , CF_3):

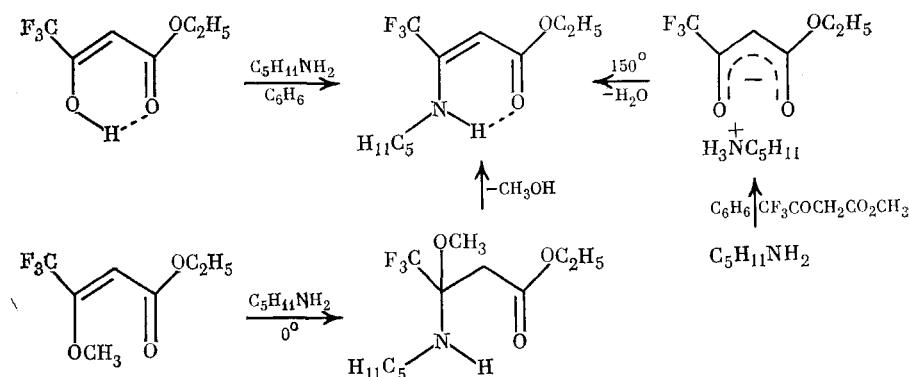


Взаимодействие ТФАУЭ с α -аминофенилацетонитрилом в присутствии пиратолуолсульфокислоты в бензole дает производное эфира трифтораминокротоновой кислоты, из которого обработкой этилатом натрия в

этаноле образуется замещенный пиррол [73]:

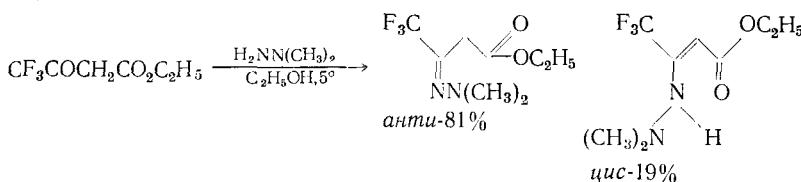


Аналогичные продукты получаются из АУЭ и парафторбензоилуксусного эфира [73]. Показано, что, в зависимости от порядка прибавления реагентов, взаимодействие ТФАУЭ с пентиламином приводит либо к 3-(1-пентиламино)-4,4,4-трифтор-2-бутиноату, либо к пентиламмониевой соли ТФАУЭ, которая переходит в енамин с элиминированием воды при 150° [18]. Можно полагать, что в реакцию с амином вступает енольная форма β-кетоэфира, так как эфир β-метокситрифторкротоновой кислоты с пентиламином дает сначала малоустойчивый аддукт, который, отщепляя метиловый спирт, превращается в 3-(1-пентиламино)-4,4,4-трифтор-2-бутиноат [18]:



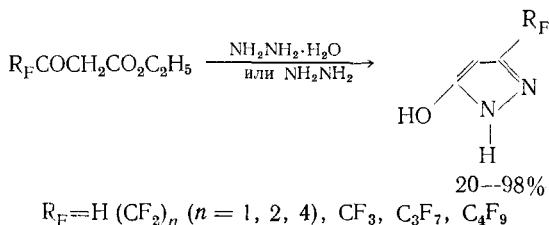
д) Взаимодействие с гидразинами

С несимметричным NN-диметилгидразином ТФАУЭ образует с выходом 62% гидразон, который, по данным ПМР, существует в виде равновесной смеси *анти*-гидразонной формы (81%) и *цис*-гидразинной формы (19%) [74]:



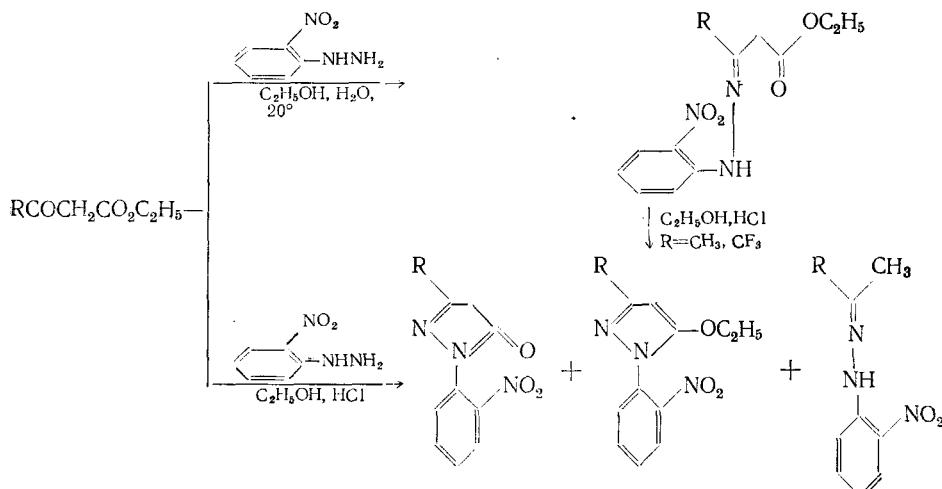
В аналогичных условиях соответствующий гидразон АУЭ существует в виде смеси гидразонной формы (*син*- 15%, *анти*- 10%) и енгидразинной формы (*цис*- 72%, *транс*- 3%) [74].

С гидразингидратом или гидразином ТФАУЭ и другие β-ФКЭ дают 3(5)-гидрокси-5(3)-фторметилпиразолы [75—77]:

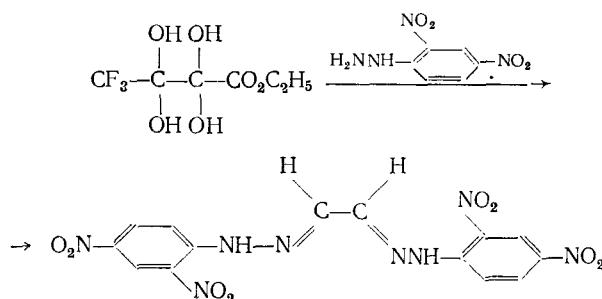


Монозамещенные фтором в α -положении β -КЭ также образуют окси-пиразолы [78].

С фенилгидразином в метаноле при 20° β -ФКЭ образуют N-фенилгидразоны, которые при кипячении в метаноле циклизуются в N-фенил-3-гидрокси-5-фторалкилипиразолы [77]. Образование гидразонов отмечено в случае взаимодействия γ -фторацетоуксусного эфира с 2,4-динитрофенилгидразином [24] и ТФАУЭ с 2-нитрофенилгидразином [79]. Однако, как правило, в реакции β -ФКЭ с гидразинами получаются оксо- или окси-пиразолы [75—77, 80, 81]. Более подробное изучение этого процесса на примере взаимодействия АУЭ или ТФАУЭ с 2-нитрофенилгидразином показало, что результаты в значительной степени зависят от условий опыта [79]. Так, в водном спирте при 20° образуются арилгидразоны, которые при обработке хлористым водородом в спирте дают смесь пиразолона, этоксицирола и гидразона соответствующего метилкетона, образующегося, по-видимому, при кетонном расщеплении β -КЭ, тогда как в спирте с хлористым водородом сразу образуется указанная смесь продуктов [79]:



Дигидрат 2-оксотрифторацетоуксусного эфира под действием 2,4-динитрофенилгидразина претерпевает распад с образованием бис-2,4-динитрофенилгидразона глиоксала [64]:



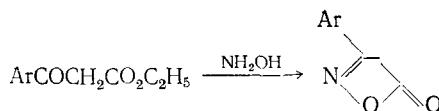
При реакциях β -ФКЭ с пентафтторфенильными группами в β -положении с гидразином [62], фенил- и пентафтторфенилгидразинами [82] образуются соответствующие пиразолоны. В то же время БУЭ с пентафтторфенилгидразином дает пентафтторфенилгидразон [82]; циклизация в пиразолон в этом случае не наблюдается, по-видимому, вследствие недостаточной нуклеофильности азота HN-группы гидразона. В то же время пентафтторфенилгидразон ПФБУЭ самопроизвольно циклизуется в пиразолон, что, по всей вероятности, обусловлено повышенной электрофильностью углерода карбетоксигруппы под влиянием пентафтторфенильного остатка.

Пиразолоны, содержащие один или два пентафтторфенильных заместителя, в твердом состоянии, по данным ИК-спектроскопии, предста-

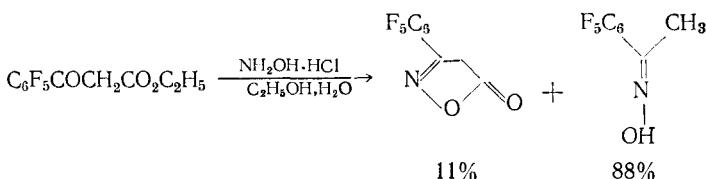
ляют собой смеси оксиформы с небольшим количеством кетоформы, тогда как 1,3-дифенилпиразолон-5 существует в этих условиях в виде кетоформы [82]. В спиртовом растворе эти пиразолоны существуют в енольной форме, а в четыреххлористом углероде или хлористом метилене — преимущественно в кетонной форме [82]. Из изложенного выше следует, что при взаимодействии гидразинов с β -ФКЭ первичная атака гидразина направлена по атому углерода C(1), о чем говорит образование в некоторых случаях гидразонов, и только в более жестких условиях взаимодействие вступает в реакционный центр C(3) и происходит замыкание в пиразолоны [77, 79].

в) Взаимодействие с гидроксиламином

пара- и *мета*-Трифторометилбензоилуксусные эфиры реагируют с гидроксиламином, образуя изоксазолоны [83—85]:



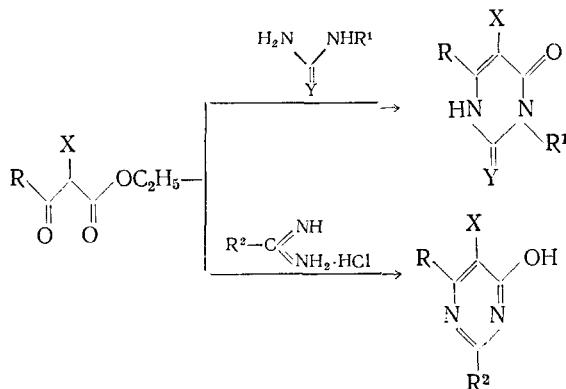
Пентафторбензоилуксусный эфир с гидроксиламином дает соль, а не изоксазолон, что можно объяснить его повышенной кислотностью [82]. Однако при нагревании ПФБУЭ с солянокислым гидроксиламином в водном спирте наряду с оксимом пентафторацетофенона получается и 3-пентафторфенилизоксазолон-5 [62]:



Образование оксима хорошо согласуется с тем, что при нагревании в водном спирте ПФБУЭ подвергается кетонному расщеплению до пентафторацетофенона, который с гидроксиламином и дает оксим [62].

ж) Взаимодействие с мочевинами, гуанидином, семикарбазидами и амидинами

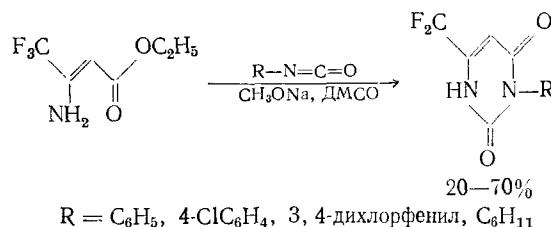
Взаимодействие β -ФКЭ с мочевинами [14, 86—88] в основной [86] или кислой [14] среде, с тиомочевиной в присутствии метилата натрия [14], с гуанидинкарбонатом [14] и амидинами карбоновых кислот [14—89] приводит к урацилам, тиоурацилам, изоцитозинам и замещенным в положении 2 оксипirimидинам соответственно:



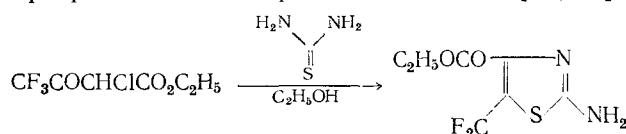
$\text{R}=\text{CF}_3$, $\text{X}=\text{H}$, $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{Y}=\text{O}$ (20%) [86]; $\text{R}=\text{CH}_2\text{F}$, $\text{X}=\text{H}$, $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{Y}=\text{O}$ (73%) или S (67%) [14];
 $\text{R}=\text{CH}_3$, $\text{X}=\text{F}$, $\text{R}^1=\text{Ar}$, $\text{Y}=\text{O}$ [87, 88];

$R=CH_3, CH_2F, CF_3$ или C_2F_5 , $X=H$ или F ,
 $R^1=H, Y=NH \cdot H_2CO_3$ [14]; $R=CH_3, CH_2F,$
 CF_3 или C_2F_5 , $X=H$ или F , $R^2=CH_3$ или *изо*- C_3H_7 [14, 89]

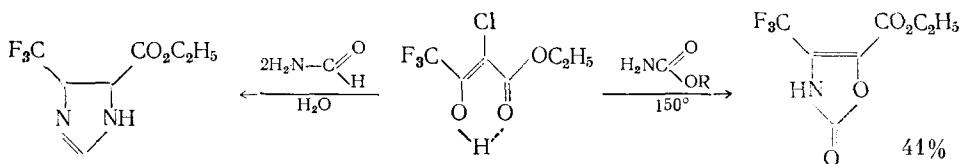
Фторсодержащие урацилы образуются также из β -аминокротоновых эфиров и изоцианатов [71–90]:



Если в α -положении β -ФКЭ имеется атом хлора, обладающий большей подвижностью, чем атом фтора, то реакция направляется по другому пути: при взаимодействии с тиомочевиной образуется этиловый эфир 2-амино-4-трифторметилтиазолкарбоновой кислоты [41, 91]:

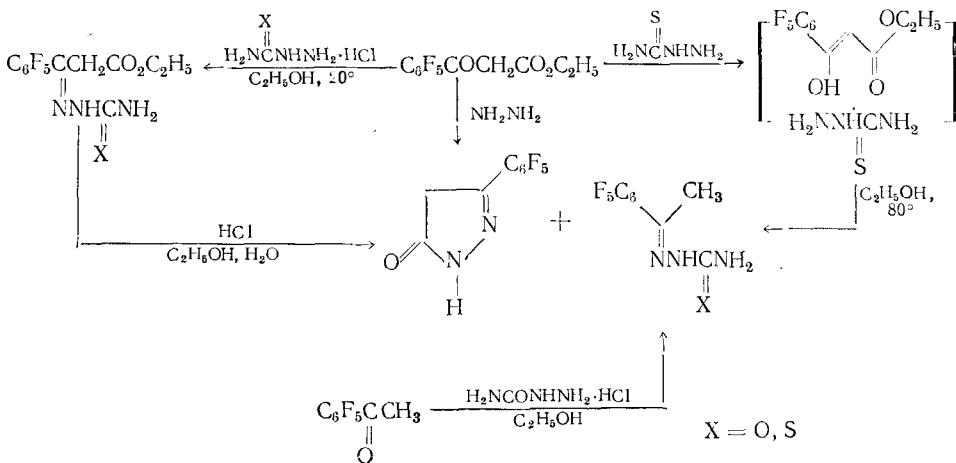


Подвижность атома хлора в α -положении β -ФКЭ проявляется также при взаимодействии α -хлорзамещенного ТФАУЭ с формамидом или урстоном [92, 93]:

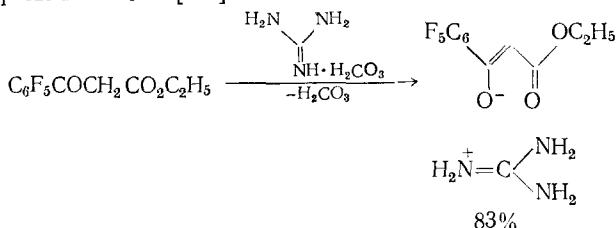


Взаимодействие ПФБУЭ с солянокислым семикарбазидом или солянокислым тиосемикарбазидом при 20–25° идет по реакционному центру С(1) [62]. При нагревании происходит кетонное расщепление производного ПФБУЭ и разложение семикарбазонного остатка до гидразонного, так что получаются производные центафторацетофенона, наряду с пентафторфенилпиразолоном [62]. Реакция с тиосемикарбазидом дает не тиосемикарбазон, а неустойчивую соль, которая при нагревании образует те же продукты, что и солянокислый тиосемикарбазид [62].

Наличие 3-пентафторфенилпиразолона-5 в продуктах реакции ПФБУЭ с семикарбазидом можно объяснить частичным разложением последнего до гидразина [62, 95]. Его строение доказано встречным синтезом из β -ФКЭ и гидразина [62]:



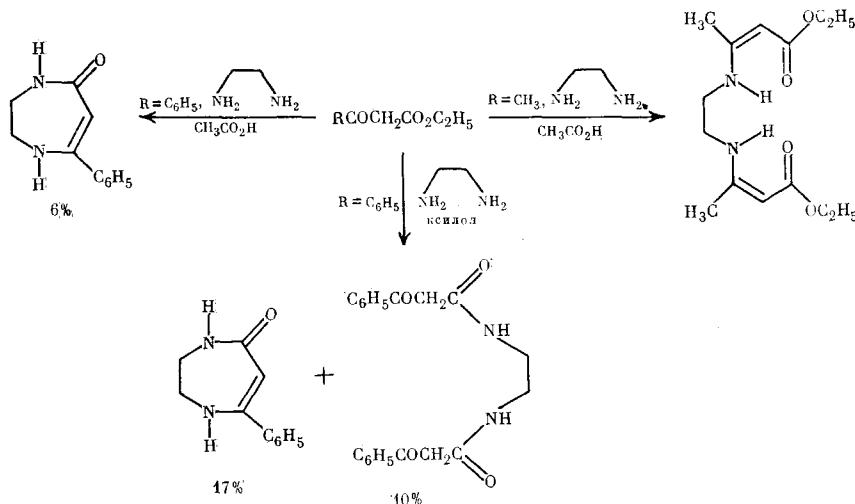
Образование соли с тиосемикарбазидом весьма вероятно, так как при взаимодействии с гуанидинкарбонатом выделена гуанидиниевая соль енольной формы ПФБУЭ [82]:



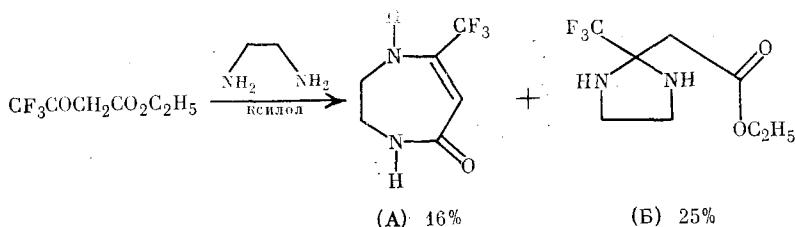
В этом случае БУЭ образует 4-фенилизоцитозин [94]. Это можно объяснить повышением кислотности и степени енолизации ПФБУЭ по сравнению с БУЭ [47].

з) Реакции с бифункциональными нуклеофилами

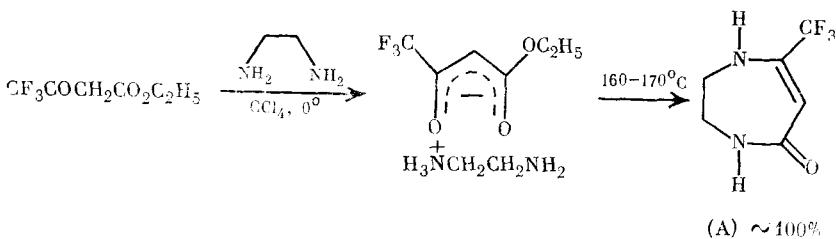
Взаимодействие АУЭ с этилендиамином (ЭДА) в уксусной кислоте не приводит к азепинону, а дает NN'-этилен-бис-3-амино-2-бутиноат [96]. Хотя БУЭ образует в этих условиях 7-фенил-1,2,3,4-тетрагидро-1,4-диазепин-5-он, а в ксиоле получается еще и N,N'-этилен-бис-бензоиллацетамид [96]:



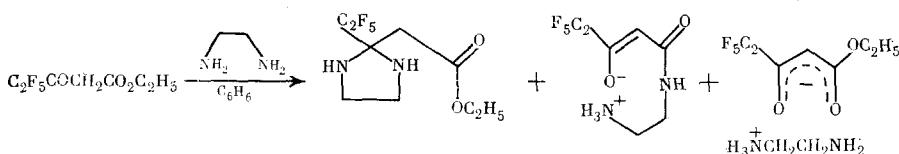
В отличие от этого, ТФАУЭ с ЭДА в ксиоле дает смесь 7-трифторметил-1,2,3,4-тетрагидро-1,4-диазепин-5-она (А) и 2-трифторметил-2-карбетоксиметилимидазолидина (Б) [97]:



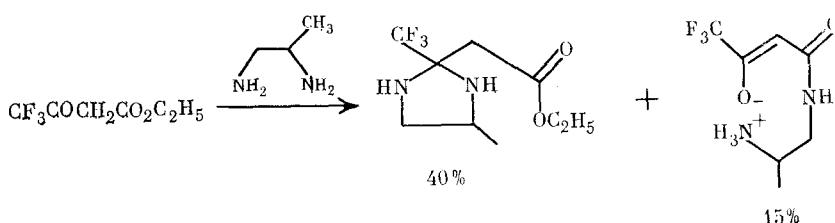
Когда ТФАУЭ добавляли к ЭДА в кипящем бензоле, то получили 36% (Б) и 10% (А), в этаноле образовался только продукт (Б) с выходом 19%. При добавлении же ЭДА к ТФАУЭ был получен (Б) с выходом 81%, а диазепин (А) не был выделен [18]. При добавлении ЭДА к раствору ТФАУЭ в четыреххлористом углероде образуется этилендиаммиевая соль ТФАУЭ, при нагревании переходящая в диазепинон (А) с количественным выходом [18]:



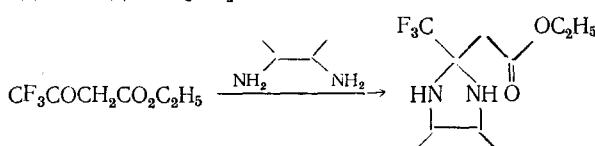
Добавление ЭДА в кипящий бензольный раствор этил-3-оксо-4,4,5,5-пентафторпентаноата дает 2-перфторэтил-2-карбэтоксиметилимидазолидин, N-(2-аминоэтил)-3-гидрокси-4,4,5,5-пентафтор-2-пентенамид и этилендиаминиевую соль β -ФКЭ [18]:



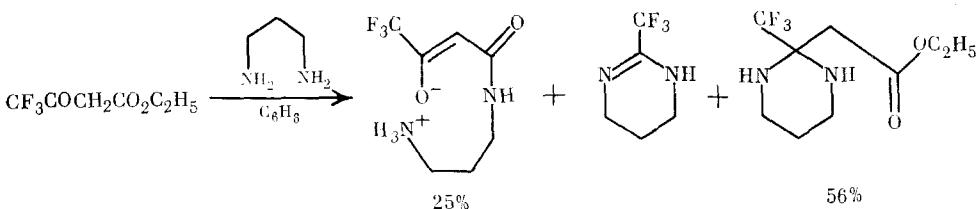
При добавлении ТФАУЭ к 1,2-диаминопропану в бензole получается смесь *d*- и *l*-изомеров замещенного имидазолидина, наряду с N-(2-аминопропил)-3-гидрокси-4,4,4-трифтор-2-бутенамидом, который при нагревании дает 2-метил-7-трифторметил-1,2,3,4-тетрагидро-1,4-диазепин-5-он [18]:



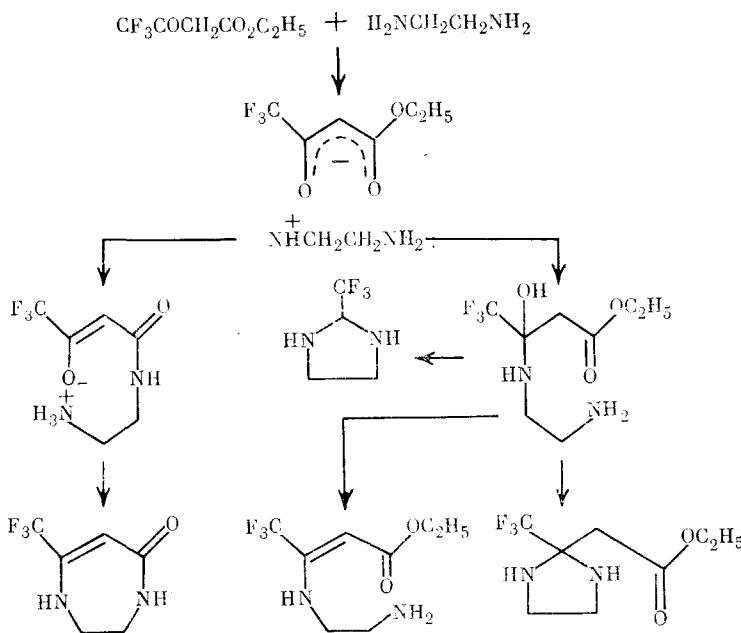
С 2,3-диаминоутаном ТФАУЭ образует смесь *d*-, *l*- и мезо-изомеров замещенного имидазолидина [18]:



Реакция 1,3-диаминоутана с ТФАУЭ приводит к N-(3-аминоутан-1-ил)-3-гидрокси-4,4,4-трифтор-2-бутенамиду, 2-трифторметил-3,4,5,6-тетрагидропиримидину и 2-трифторметил-2-карбэтоксиметилгексагидропиримидину [18]:

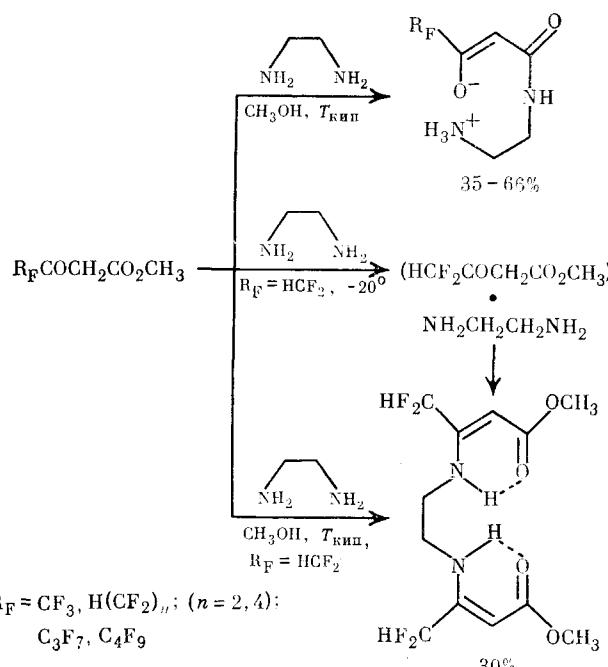


На основании вышесизложенных данных авторы работы [18] предлагают следующую схему реакции ТФАУЭ с ЭДА в аprotонных растворителях:



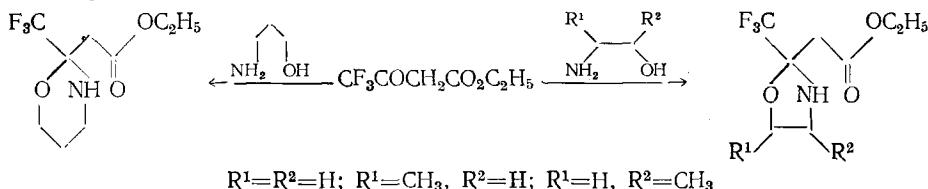
Как видно из приведенной схемы, авторы [18] предполагают наличие двух конкурирующих путей превращения соли ТФАУЭ с ЭДА — образование аддукта по центру С(1) с последующей дегидратацией и замещение этоксигруппы в сложноэфирной группировке ТФАУЭ (атака по центру С(3)).

Замена аprotонного растворителя на протонодонорный (метанол) приводит к значительному упрощению состава продуктов реакции β -ФКЭ с ЭДА [77]. Так, при кипячении дифторацетоуксусного эфира с ЭДА в метаноле образуется 3,3'-(N,N' -диаминоэтilen)-бис-1,1-дифтор-2-бутиноат [77], что характерно и для АУЭ [96], а при -20° удается выделить соль дифторацетоуксусного эфира с ЭДА состава 2 : 1, которая при нагревании переходит в тот же, дикарбоновый эфир [77]. Замена дифторметильной группы на трифторметильную или удлинение фторалкильного остатка приводит к тому, что в качестве единственного продукта реакции образуется внутренняя соль аминоэтilenамида β -кетокислоты [77]:

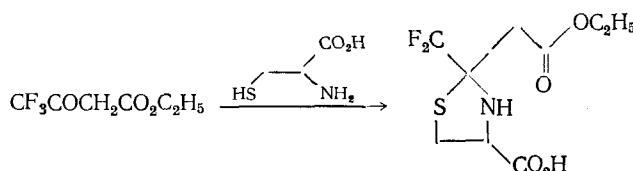


По-видимому, первичным процессом при взаимодействии ЭДА с β -ФКЭ в протонодонорном растворителе [77], как и в аprotонном [18], является образование соли β -ФКЭ. Однако дальнейшее направление реакции определяется, по-видимому, кислотностью β -ФКЭ и в случае $R_F=HCF_2$ происходит реакция по центру C(1) (карбонильная группа), а при удлинении R_F реакция направляется по центру C(3) (сложноэфирная группа).

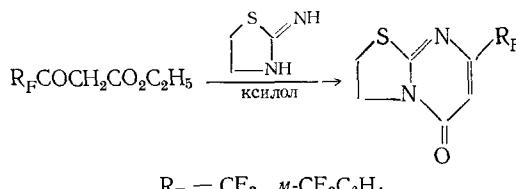
С аминоспиртами ТФАУЭ дает 2-трифторметил-2-карбэтоксиметил-пергидрооксазин или соответствующий оксазолидин [18]:



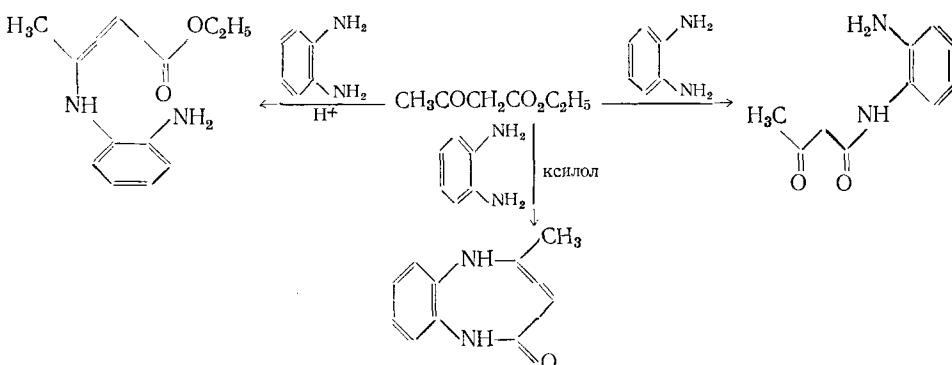
Цистеин с ТФАУЭ образует 4-карбокси-2-трифторметил-2-карбэтоксиметилтиазолидин [18]:



Эти реакции также указывают на то, что атака HO-, HN- и HS-нуклеофилов направлена по центру C(1), хотя в случае HN-нуклеофилов этому может предшествовать образование соли с β -ФКЭ. 2-Иминотиазолидин реагирует с β -ФКЭ, образуя производные тиазолинопиримидинов [98]:

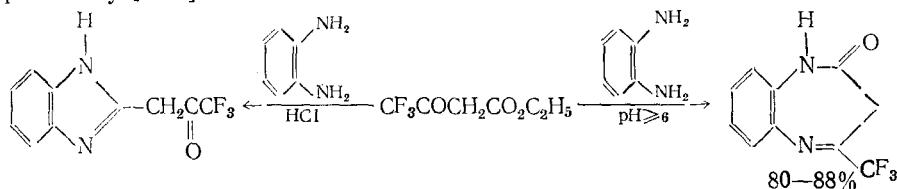


При реакции АУЭ с *ортого*-фенилендиамином (ОФДА) образуются различные продукты, в зависимости от основности среды и характера растворителя [99–111]. В кислой среде образуется продукт конденсации по кетогруппе, в ксиоле с пиридином получается *ортого*-аминоанилид, а в нейтральной среде — замещенный бензодиазепинон [100]:

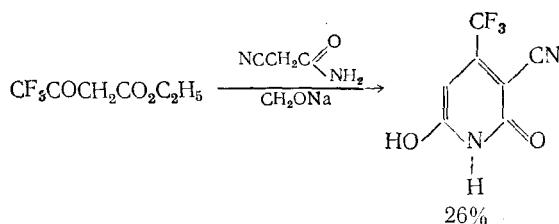


Однако есть данные, указывающие на то, что эти процессы являются более сложными [99, 101]. Так, например, в метаноле, наряду с производным β -аминокротонового эфира, был выделен 2-метилбензимидазол [101]. Взаимодействие ТФАУЭ и других β -ФКЭ с ОФДА в нейтральной

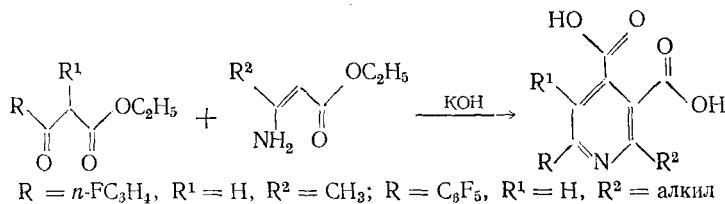
или слабошелочной среде приводит к 4-(фторалкил)-1Н-1,5-бензодиазепин-2(3Н)-онам [77], в кислой к 3-(2-бензимидазолил)-1,1,1-трифтор-2-пропанону [102]:



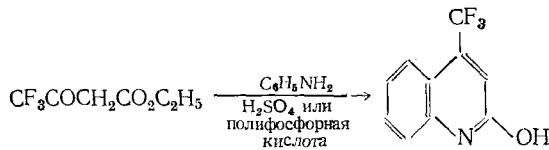
Метил-*o*-фенилендиамин дает с ТФАУЭ смесь двух изомеров [103]. Реагируют β -ФКЭ и с бифункциональными нуклеофилами, содержащими наряду с амино-, окси- и тиогруппами активную метилсновую группу, что приводит к различным гетероциклическим системам [104—118]. Так, с амидом циануксусной кислоты ТФАУЭ дает замещенный пиридин [104]:



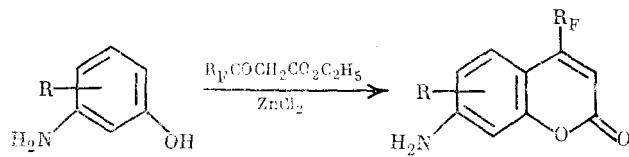
Под действием щелочи β -ФКЭ с β -аминокротоновыми эфирами образуют производные двухосновных кислот пиридинового ряда [105], что характерно и для АУЭ [106]:



С анилином и его производными ТФАУЭ так же, как и АУЭ [10], в присутствии серной или полифосфорной кислот дает оксихинолины и их производные [107—113]. При этом выходы продуктов реакции, как правило, выше в случае полифосфорной кислоты [108—110]:

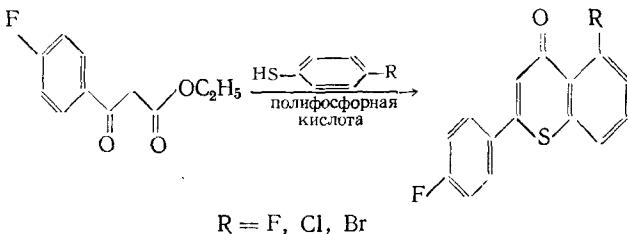


Подобно не содержащим фтора β -КЭ [10], β -ФКЭ реагируют с ароматическими окси- и аминофенолами по оксигруппе и *ортого*-положению ядра, образуя кумарины с выходами 20—80% [114—117]:



$R_F = CF_3, C_3F_7, C_5F_{11}, C_7F_{15}; R = OH, NH_2, C_6H_5CH_2 \dots$

Тиофенолы с β -ФКЭ вступают в реакцию по группам S—H и —CH= [118]:



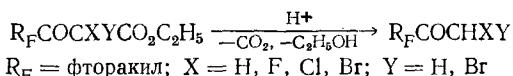
Из вышеизложенных данных по взаимодействию β -ФКЭ с нуклеофилами видны широкие синтетические возможности этих реакций, позволяющие получать различные классы фторсодержащих органических соединений; следует подчеркнуть также их особенности по сравнению с углеводородными аналогами.

2. Взаимодействие с электрофильными реагентами

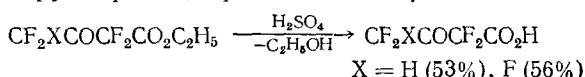
Для β -ФКЭ, как и для их углеводородных аналогов, характерны реакции с электрофильными реагентами — кислотами [8, 16, 22, 34, 39, 44, 47, 119], карбонильными соединениями [126—129], алкилирующими и ацилирующими реагентами [51, 119, 143, 144] (о галогенировании β -ФКЭ см. гл. II).

a) Реакции с кислотами

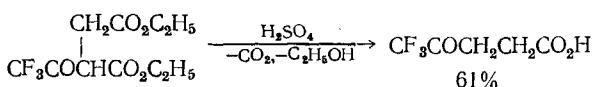
Фторсодержащие β -кетоэфиры с фторалкильным заместителем в β -положении и не более, чем с одним атомом фтора в α -положении, претерпевают кетонное расщепление под действием серной [8, 16, 44] или бромистоводородной [39] кислоты с образованием фторалкилметил-, фторалкилгалогенметил- или фторалкилдигалогенметилкетонов с высокими выходами (50—90 %):



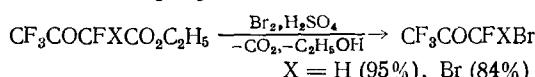
При наличии двух атомов фтора в α -положении β -ФКЭ в подобных условиях наблюдается не кетонное расщепление, а кислотный гидролиз сложноэфирной группировки, приводящий к β -кетокислотам [16]:



Лишь в более жестких условиях имеет место кетонное расщепление, которое дает 1,1,3,3-тетрафторацетон (62 %) в первом случае и 1,1,1,3,3-пентафторацетон (35 %) во втором [16]. Обработка серной кислотой β -КЭ с заместителем $CH_2 CO_2 C_2 H_5$ в α -положении позволяет получить γ -кетокислоту [22]:

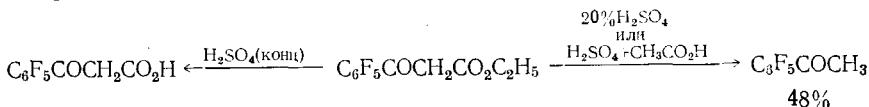


Действие смеси брома с серной кислотой наmono- и дизамещенные в α -положении β -ФКЭ позволяет получать, соответственно, ди- и тригалогензамещенные метилкетоны [44]:

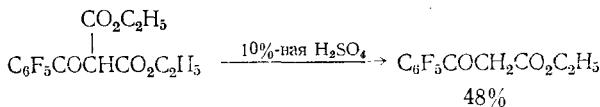


В отличие от фторалкилсодержащих β -ФКЭ, ПФБУЭ при 20° под действием концентрированной серной кислоты гидролизуется до пентафторбензоилуксусной кислоты, а под действием 20% серной кислоты или сме-

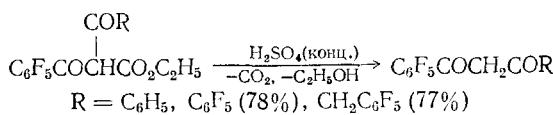
си серной и уксусной кислот расщепляется до пентафторацетофенона [47, 82]:



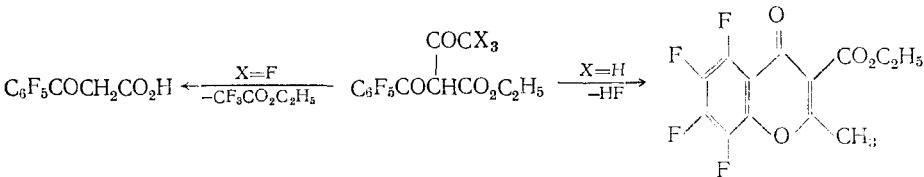
α -Этоксикарбонилпентафторбензоилуксусный эфир с 10% серной кислотой дает ПФБУЭ [47]:



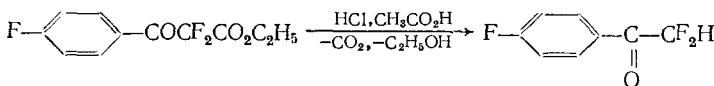
Удобным методом получения β -дикетонов с одной или двумя пентафторфенильными группами является кетонное расщепление β -ФКЭ с бензильным, пентафторбензоильным и пентафторфенилацетильным заместителями в α -положении [119]:



Однако, когда в α -положении находится ацетильная группа, образуется замещенный флавон, а при наличии трифторацильного заместителя получается пентафторбензоилуксусная кислота [119]. Образование флавона можно объяснить циклизацией исходного β -ФКЭ за счет внутримолекулярного замещения *ортого*-атома фтора в пентафторфенильном кольце, а пентафторбензоилуксусной кислоты — тем, что в данном случае имеет место не кетонное, а кислотное расщепление α -карбэтоксизамещенного β -дикетона:



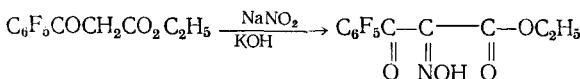
α,α -Дифторзамещенный *n*-фторбензоилуксусный эфир реагирует со смесью соляной и уксусной кислот, давая соответствующий замещенный бензофенон [34]:



Таким образом, большинство β -ФКЭ при взаимодействии с кислотами превращаются в кетоны. Первой стадией этой реакции является кислотный гидролиз сложноэфирной группировки до β -кетокислоты, которая затем декарбоксилируется до кетона.

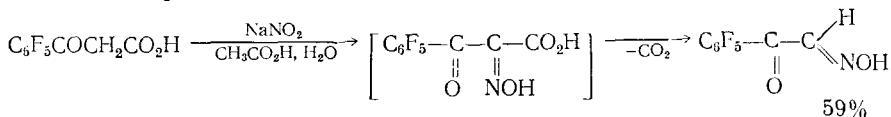
б) Нитрозирование и диазотирование

Эти реакции известны только для β -ФКЭ с пентафторфенильной группировкой [82, 120]. Обработка ПФБУЭ нитритом натрия сопровождается образованием изонитрозопентафторбензоилуксусного эфира [82, 120]:

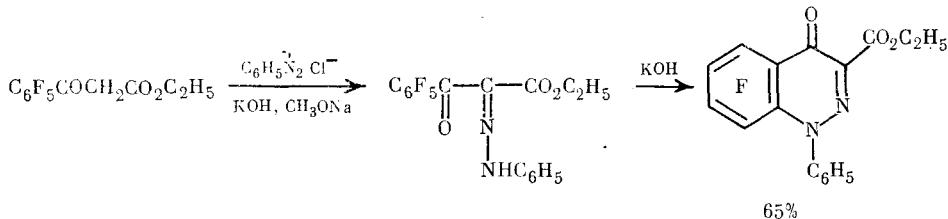


В отличие от этого, пентафторбензоилуксусная кислота с нитритом натрия в кислой среде дает оксим пентафторфенилглиоксала, который по

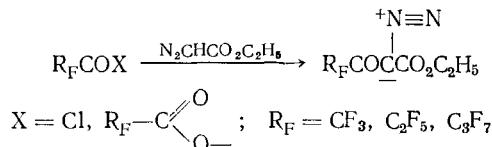
всей вероятности, является продуктом распада промежуточнообразующейся изонитрозопентаафторбензоилуксусной кислоты [120]:



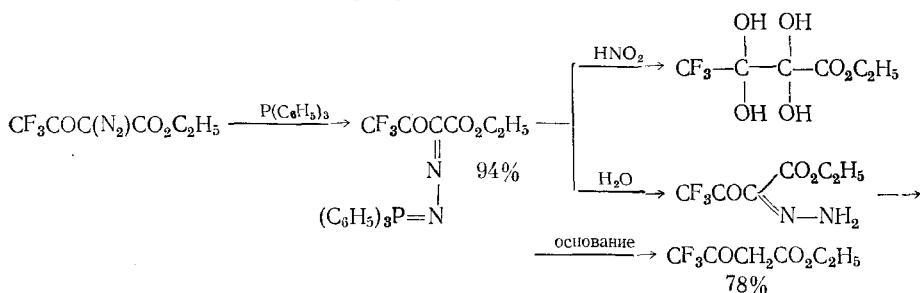
Реакция ПФБУЭ с хлоридом бензолдиазония в щелочной среде дает производное циннолона [82]:



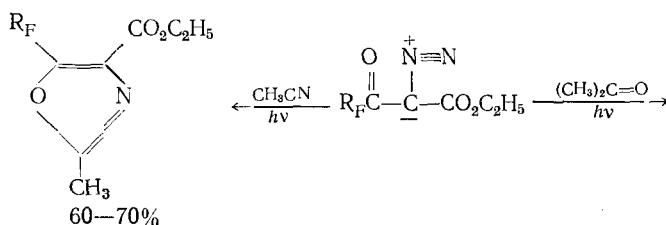
Здесь следует упомянуть о α -диазопроизводных β -ФКЭ, хотя они и не являются продуктами превращения β -ФКЭ, а образуются, как правило, из диазоуксусного эфира и хлорангидридов или ангидридов фторкарбоновых кислот [64, 121, 122]:

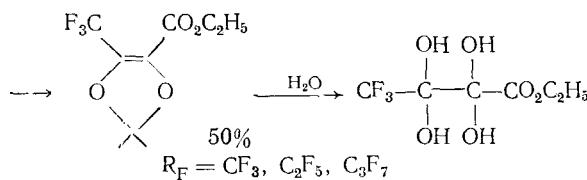


Исходя из них удается получать многочисленные производные β -ФКЭ [43, 64, 121—125]. С трифенилfosфином α -диазотрифторацетоуксусный эфир дает продукт, который при обработке водой образует соединение со структурой гидразона; гидролиз последнего в основной среде приводит к ТФАУЭ [121]. Однако если обработку проводить не водой, а азотистой кислотой в тетрагидрофуране, то удается получить дигидрат этилового эфира 2,3-дикето-4,4,4-трифтормасляной кислоты [64]:



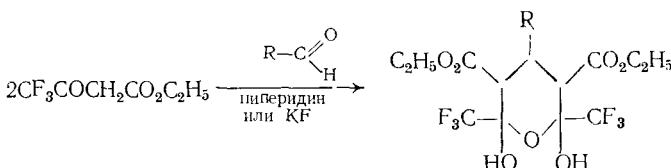
На основе α -диазотрифторацетоуксусного эфира и его гомолога, благодаря образованию при облучении УФ-светом трифторацетоксикарбонилкарбена, удается получить гетероциклические соединения в результате [2+3]-цикlopрисоединения [43, 122—125]. Так, с ацетонитрилом при облучении образуются оксазолы [43, 122, 124, 125], а с ацетоном — диксалины [123]. Последний под действием влаги воздуха гидролизуется до дигидрата этилового эфира 2,3-дикето-4,4,4-трифтормасляной кислоты [123]:





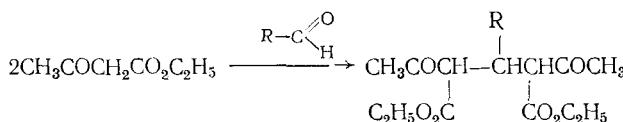
в) Взаимодействие с альдегидами

С альдегидами в присутствии оснований ТФАУЭ вступает в конденсацию с замыканием в тетрагидропирановый цикл и образованием 4 - R - 3,5-дикарбэтоци-2,6-дигидрокси-2,6-бис(трифторметил)тетрагидропирана [126]:

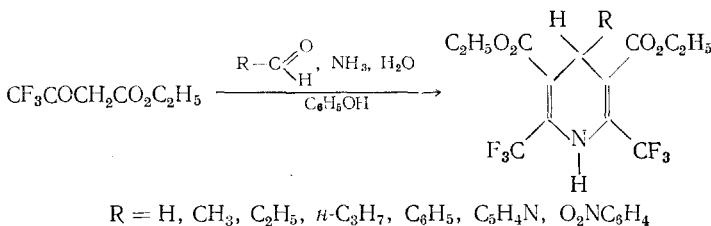


$R = H (53\%), CH_3 (55\%), C_2H_5 (62\%), C_6H_5 (19\%),$
 $n\text{-}CH_3C_6H_4 (38\%), n\text{-}FC_6H_4 (30\%)$

С альдегидами АУЭ образует нециклические продукты конденсации [10]:



В реакции Ганча ТФАУЭ, по-видимому, ведет себя так же, как и АУЭ [10], образуя 4-R-2,6-бис(трифторметил)-3,5-дикарбэтоци-1,4-дигидропиридины [127, 128]:



Однако есть указания на то, что в синтезе Ганча ТФАУЭ, в отличие от АУЭ, образует 4-(n-нитрофенил)-2,6-дигидрокси-2,6-бис(трифторметил)-3,5-пиперидиндикарбоксилат, который не отщепляет воду при обработке его серной кислотой, уксусным ангидридом, хлоридом титана или дициклогексилкарбодиимидом [129].

г) Реакции енолятов β -ФКЭ

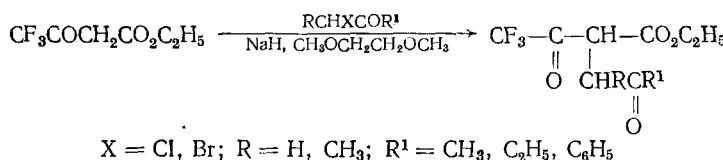
Енолят-анионы β -КЭ проявляют двойственную реакционную способность, которая в существенной степени зависит от природы катиона, типа ионной пары и характера растворителя. Подробно эти вопросы рассмотрены в обзоре [130]. Здесь мы остановимся только на данных, касающихся β -ФКЭ.

С целью объяснения реакционной способности енолят-анионов β -ди-карбонильных соединений в реакциях алкилирования, исходя из распределения электронной плотности в β -КЭ, был проведен расчет в приближении ППДП/2 методом ССП МО ЛКАО для стабильной W- и нестабильной U-конформаций енолят-ионов малонового эфира, АУЭ, ТФАУЭ и хелатной контактной ионной пары литиевого енолята АУЭ в U-конформации [131]. Показано, что для всех енолят-ионов (W- и U-конформации

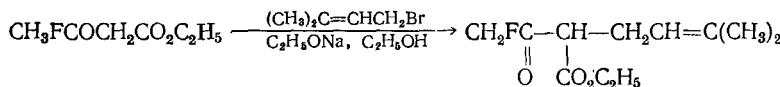
ции) наибольший отрицательный заряд сосредоточен на атоме кислорода карбонильной группы. Введение трифторметильной группы (ТФАУЭ) понижает величину заряда на карбонильном кислороде и на α -углеродном атоме енолят-иона. Этому соответствует понижение основности аниона и константы скорости алкилирования [132]. Установлено также, что реакционная способность енолят-ионов и ионных пар щелочных енолятов в реакции алкилирования контролируется распределением электронной плотности в высшей занятой МО аниона или его ионной пары [131]. Однако во всех структурах отрицательный заряд на карбонильном кислороде остается более высоким, чем на α -углеродном атоме; следовательно, суммарное распределение зарядов не является фактором, определяющим результат реакции, так как α -углеродный атом обычно является предпочтительным центром атаки. Для малонового и ацетоуксусного эфиров распределение электронной плотности в высшей занятой МО аниона или ионной пары согласуется с результатом алкилирования, однако реакционная способность аниона ТФАУЭ не контролируется распределением электронной плотности в высшей занятой МО, так как реакции алкилирования в этом случае направляются по карбонильному атому кислорода. Наличие трифторметильной группы по соседству с карбонильным кислородом дополнительно увеличивает отрицательный электростатический потенциал в области этого атома по сравнению с областью, примыкающей к α -углеродному атому. Роль электростатического фактора возрастает, и рассмотрение реакции алкилирования как контролируемой только электронной плотностью в граничной МО становится недостаточным [131].

В свете вышеизложенных данных становятся понятными экспериментальные результаты изучения кинетики и состава продуктов реакции при алкилировании натриевых, калиевых и цезиевых енолятов АУЭ его γ,γ -диметил-, γ,γ,γ -триметилпроизводных и ТФАУЭ этилтозилатом в сильно-основном аprotонном растворителе — гексаметилфосфотриамиде [132—134]. При алкилировании цезиевого енолята ТФАУЭ наблюдается образование лишь О-изомера, тогда как в случае АУЭ и его не содержащих фтора производных получаются продукты как О-, так С-алкилирования. При этом эффективная константа скорости этилирования цезиевых енолятов уменьшается в ряду АУЭ > $(CH_3)_2CHCOCH_2CO_2C_2H_5$ > $(CH_3)_2CCOCH_2CO_2C_2H_5$ > ТФАУЭ, в то время как кислотность β -КЭ уменьшается в обратном порядке. Показано также, что в данных условиях реагирующей частицей является только енолят-анион [132, 133].

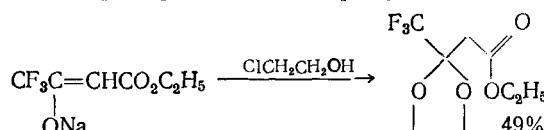
Алкилирование ТФАУЭ α -хлор- или α -бромкетонами в присутствии гидрида натрия в диметоксиэтане дает продукт С-алкилирования [135—138]:



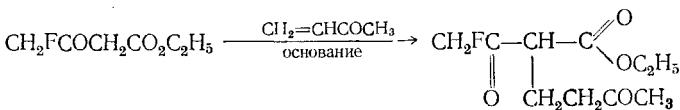
γ -Монофторацетоуксусный эфир также алкилируется по атому углерода [139]:



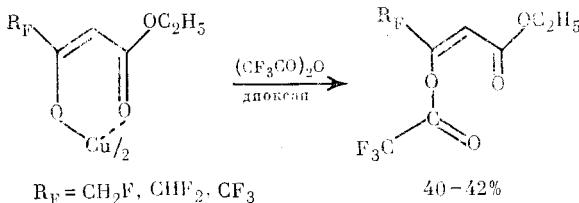
Интересные результаты получены при взаимодействии натриевого енолята ТФАУЭ с этиленхлоргидрином. При этом образуется 2-трифторметил-2-карбэтоксиметил-1,3-диоксолан [140], тогда как натриевый енолят АУЭ с этиленхлоргидрином дает продукт С-алкилирования [141]:



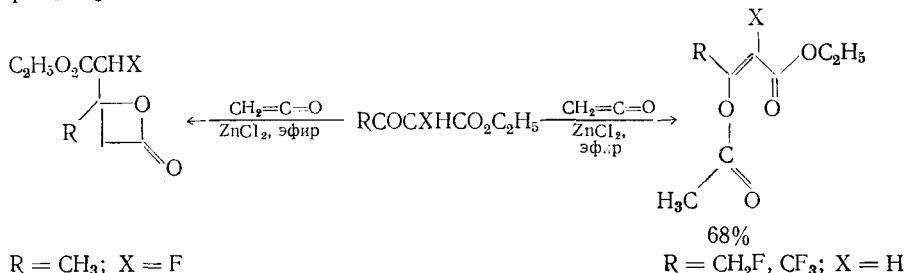
γ -Монофторацетоуксусный и α,γ -дифторацетоуксусный эфиры в реакции Михаэля с винилметилкетоном образуют продукты С-алкилирования [142]:



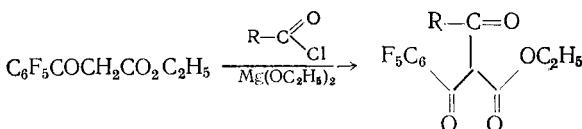
Медные хелаты β -ФКЭ при ацилировании ангидридом трифторуксусной кислоты дают нестабильные продукты О-ацилирования [51];



Интересно, что γ -монофторацетоуксусный эфир и ТФАУЭ с кетеном дают продукты О-ацилирования, тогда как α -монофторацетоуксусный эфир в этих же условиях образует продукт циклоприсоединения по кето-группе, что авторы объясняют меньшей степенью енолизации α -фторзамещенного эфира [56]:

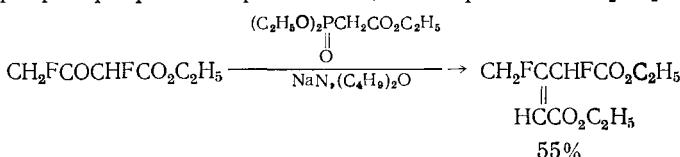


Ацилирование ПФБУЭ хлорангидридами кислот в присутствии этилата магния позволяет получить продукты С-ацилирования, что представляет интерес для синтеза β -дикетонов с центафтотрфенильными группировками [119, 143, 144]:

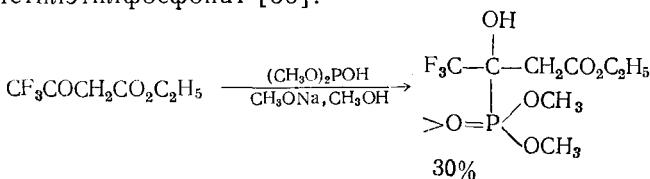


д) Взаимодействие с фосфорсодержащими реагентами

С диэтилфосфонацетатом α,γ -дифторацетоуксусный эфир образует диэтил-4-фтор-3-форторметилпроп-1-ен-1,3-дикарбоксилат [17]:

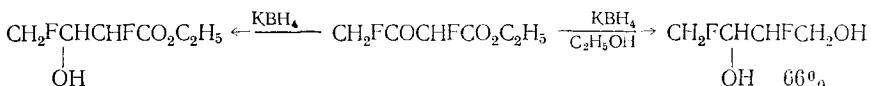


С диметилfosфитом ТФАУЭ дает диметил-2-этоксикарбонил-1-гидрокси-1-трифторометилэтилфосфонат [56]:

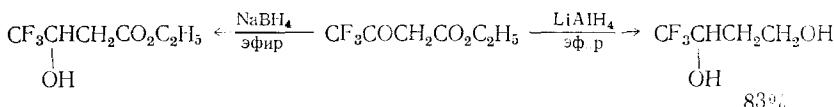


3. Окислительно-восстановительные реакции

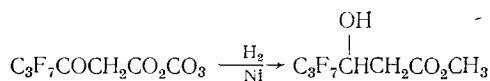
Восстановление α, γ -дифторацетоуксусного эфира борогидридом калия в зависимости от соотношения реагентов проходит либо только по карбонильной группе, либо по сложноэфирной и карбонильной группам [13]:



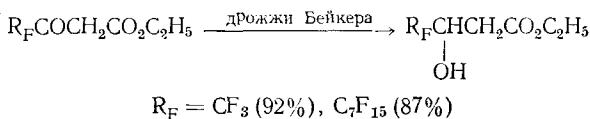
Трифторацетоуксусный эфир с борогидридом натрия дает продукт восстановления по карбонильной группе, а с алюмогидридом лития восстанавливаются как карбонильная, так и сложноэфирная группировка [145]:



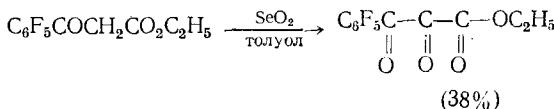
Восстановление водородом на никеле Ренея, изученное на примере β -ФКЭ с гентафторпропильной группой, проходит только по карбонильной группе [146—148]:



Это же направление реакции сохраняется и в случае биохимического восстановления β -ФКЭ дрожжами Бейкера [149]:



Пентафторбензоилуксусный эфир окисляется двуокисью селена до этилового эфира пентафторбензоилглиоксиловой кислоты [82]:



V. ПРИМЕНЕНИЕ

В большинстве случаев β -ФКЭ находят применение как исходные вещества для получения соединений, обладающих различными полезными свойствами. Один из аспектов применения β -ФКЭ основан на их способности к комплексообразованию с ионами металлов [136, 143, 150—157]. Замещенные в α -положении β -ФКЭ запатентованы как экстрагенты редкоземельных и трансурановых элементов [136, 143]. Хелаты ТФАУЭ с марганцем, медью, кобальтом, железом и никелем рекомендованы как антиоксиданты для различных жидкостей и смазок [154]. Медные и марганцевые хелаты β -ФКЭ являются эффективными катализаторами в реакции образования уретанов из изоцианатов и спиртов [155—157]. β -Кетоэфиры с гентафторпропильной группой служат исходным сырьем для получения латексов, применяемых для пропитки тканей с целью придания им водо-, масло- и грязеотталкивающих свойств, и снижения их способности к воспламенению [146—148]. ТФАУЭ применяется для получения красителей, пригодных для крашения синтетических волокон [80].

Широкая область применения производных β -ФКЭ, таких, как кумарины [114, 116], пириданоафтиридины [112] и пирролохиониды [111], основана на их способности к флуоресценции и генерации лазерного излучения.

7-Амино-4-трифторметилкумарин, его соли с аминокислотами и пептидами применяются в качестве флуоресцентного маркера аминокислот и пептидов для биологических исследований [114]. Производные 1,8-нафтирицина, 1,2-дигидропиридо[2,3-*b*][1,8]-нафтирицина и 2Н-пирано-[2,3-*b*][1,8]-нафтирицина обладают стабильной флуоресценцией в области 393—482 нм в этаноле [112]. 2-Кето-4-трифторметил-1,6,6,7,8-пентаметил-6,7-дигидро-1Н,2Н,8Н-пиридо[3,2-*f*]индол является источником синеголубого лазерного излучения [111].

Многие производные β -ФКЭ проявляют физиологическую и пестицидную активность. α -Алкензамещенные производные монофторацетоуксусного эфира обладают гипохолестеринемическим действием [36].

R -4- R^1 -5-Трифторметилфураны обладают кокцидостатическим и ускоряющим рост действием [135, 138]. Трифторметилтолилизоксазолы проявляют сосудорасширяющую, антиконвульсантную и расслабляющую мышцы активность [85]. 1-Замещенные пиразолоны-5 являются диуретиками [81]. 5-Трифторметилзамещенные имидазолы служат ингибиторами гистаминной активности [92].

Этиловый эфир 2-ацетиламино-4-трифторметилтиазолкарбоновой кислоты проявляет противовоспалительную активность [91]. Антибактериальной активностью обладают 6-(3- R -5-фенилизотиазолил-4-формамидо)пенициллановые кислоты, содержащие трифторметильную группу [15].

Трифторметильный заместитель содержат также тиазолинпримидин-5-оны, запатентованные как анальгетики [98]. Аналгетической и жаропонижающей активностью обладают никотиновые и николиновые кислоты, полученные из β -ФКЭ [105]. 4- R -2,6-бис(трифторметил)-3,5-дикарбетокси-1,4-дигидропиридины проявляют цитотокическое, бактериостатическое и гипотензивное действие [127, 128]. Производные 3-трифторметилхинолина — аналоги хинина и хинидина обладают антималярийной активностью [108—110]. 5-Трифторметил-2- R -хинолины являются антirадиационными агентами [107]. Бензотиопираны, содержащие фтор, проявляют антималярийную активность [118].

Фторсодержащие урацилы обладают гербицидными свойствами [69—71] и не повреждают кукурузу, лен, сафлор, люцерну, садовую землянику и гладиолусы [88]. 6-Трифторметилурацил использовали для синтеза 2-амино-6-трифторметилпурина, применяемого в качестве антагониста метаболитов [86]. 4-Гидрокси-6-трифторметилпримидин является исходным веществом для синтеза инсектицидов [89].

* * *

*

Таким образом, введение атомов фтора в молекулы β -кетоэфиров обусловливает появление ряда особенностей и приводит к изменению физико-химических свойств, реакционной способности и прикладных свойств этих соединений и их производных. Имеющиеся данные по практическому применению позволяют использовать фторсодержащие β -кетоэфиры и их производные в народном хозяйстве. Вместе с тем, следует отметить почти полное отсутствие работ, направленных на изучение механизмов реакций и оптимизацию описанных процессов, что несомненно является тормозом для дальнейшего развития данной области органической химии.

ЛИТЕРАТУРА

- Салоутин В. И., Пашкевич К. И., Постовский И. Я. Успехи химии, 1982, т. 51, с. 1287.
- Пашкевич К. И., Салоутин В. И., Постовский И. Я. Там же, 1981, т. 50, с. 325.
- Hundlicky M. Chemistry of Organic Fluorine Compounds. New York — London — Sydney Toronto: J. Wiley and Sons, 1976.
- Ловлейс А., Роуч Д., Постельник У. Алифатические фторсодержащие соединения. М.: Ин. лит., 1961.
- Шеппард Ю., Шартс К. Органическая химия фтора. М.: Мир, 1972.
- Swarts F. Bull. sci. Acad. roy. Belg., 1926, v. 12, p. 679.
- Desirant Y. Ibid., 1929, v. 15, p. 966.

8. Henne A. L., Newman M. S., Quill L. L., Staniforth R. A. J. Amer. Chem. Soc., 1947, v. 69, p. 1819.
9. Haupstein M., Braun R. A. Ibid., 1955, v. 77, p. 4930.
10. Вацуро К. В., Мищенко Г. Л. Именные реакции в органической химии. М.: Химия, 1976, с. 212, 217, 316.
11. Elkik E., Oudotte M. Compt. rend., 1972, v. C274, p. 1579.
12. Saunders B. C., Stacey G. I. J. Chem. Soc., 1948, p. 1773.
13. Barnett J. E. G., Kent P. W. Ibid., 1963, vp. 2743.
14. Bergmann E. D., Cohen S., Shahak I. Ibid., 1959, p. 3278.
15. Lemiox R. U., Micelech R. Пат. США 3476765 (1969); РЖХим, 1971, 1Н445.
16. Mc Bee E. T., Pierce O. R., Kilbourne H. W., Wilson E. R. J. Amer. Chem. Soc., 1953, v. 75, p. 3152.
17. Bergmann E. D., Shahak I. J. Chem. Soc., C, 1967, p. 2206.
18. Slusarczuk G. M. J., Jollie M. M. J. Org. Chem., 1971, v. 36, p. 37.
19. Ноффе С. Т., Горюнов Е. И., Ершова Т. В., Петровский П. В., Кабачник М. И. Журн. орг. химии, 1971, т. 41, с. 2664.
20. Dirinck P., Anteunis M. J. Fluorine Chem., 1973, v. 2, p. 339.
21. Burdon J., McLonghlin V. Tetrahedron, 1964, v. 20, p. 2163.
22. Hanack M., Meyer H. Lieb. Ann. Chem., 1968, B. 720, S. 81.
23. McBee E. T., Pierce O. R., Kilbourne H. W., Barone J. A. J. Amer. Chem. Soc., 1953, v. 75, p. 4090.
24. Fraser R. R., Pattison F. L. M. Nature, 1955, v. 176, p. 696.
25. Езев А. Ф., Ермолов А. Ф., Кутепов А. П., Сокольский Г. А., Чехолин В. К. Журн. орг. химии, 1982, т. 18, с. 1679.
26. Elkik E., Assadi-Far Hamid. Bull. Soc. chim. France, 1970, p. 991.
27. Elkik E., Le Bianc M., Assadi-Far Hamid. Compt. rend., 1971, v. C272, p. 1895.
28. Wald D. K., Joullie M. M. J. Org. Chem., 1966, v. 31, p. 3369.
29. Pratt R. F., Breice T. S. J. Amer. Chem. Soc., 1970, v. 92, p. 5956.
30. Чубруков Ю. А., Аронов Ю. Е., Мирзабекянц Н. С., Кнуяняц И. Л. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1966, с. 773.
31. Аронов Ю. Е., Чубруков Ю. А., Кнуяняц И. Л. Там же, 1967, с. 1758.
32. Ishikawa N., Takaoka A., Iwakiri H., Kubota S., Kagaruki S. K. F. Chem. Letters., 1980, p. 1107.
33. Dmowski W. J. Fluorine Chem., 1982, v. 20, p. 589.
34. Fuqua S. A., Parkhurst R. M., Silverstein R. M. Tetrahedron, 1964, v. 20, p. 1625.
35. Pattison F. L. M., Buchanan R. L., Dean F. H. Canad. J. Chem., 1965, v. 43, p. 1700.
36. Machleidt H., Wessendorf R., Strelke R., Strelke G. Пат. США № 3277147 (1966); РЖХим., 1968, 7Н292.
37. Gensler W. J., Ahmed Q. A., Leeding M. V. J. Org. Chem., 1968, v. 33, p. 4279.
38. Hill H. M., Towne E. B., Dickey J. B. J. Amer. Chem. Soc., 1950, v. 72, p. 3289.
39. Cherbuliez E., Weber G., Rabinowitz J. Helv. Chim. Acta, 1965, v. 48, p. 1423.
40. Салоутин В. И., Скрыбина З. Э., Рудая М. Н., Пащевич К. И. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1984, с. 1106.
41. Howe R. K., Lee L. F. Пат. США 4308391 (1981); С. А., 1981, v. 95, 115528.
42. Mosby W. L. J. Amer. Chem. Soc., 1952, v. 74, p. 844.
43. Dworschak H., Weygand F. Chem. Ber., 1968, B. 101, S. 302.
44. McBee E. T., Piersce O. R., Kilbourne H. W. J. Amer. Chem. Soc., 1953, v. 75, p. 4091.
45. Прудченко А. Т., Бархаш В. А., Ворожцов Н. Н. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1965, с. 1798.
46. Ворожцов Н. Н., Бархаш В. А., Прудченко А. Т., Щеголева Г. С. Журн. общ. химии, 1965, т. 35, с. 1501.
47. Filler R., Rao Y. S., Biezais A., Miller F. N., Beaucaire V. D. J. Org. Chem., 1970, v. 35, p. 930.
48. Нейланд О. Я., Страйдин Я. П., Силиныш Э. А., Балоде Д. Р., Валтерс С. П., Ка-дыш В. П., Калнинь С. В., Кампар В. Э., Мажайка И. В., Тауре Л. Ф. Строение и таутомерные превращения β-дикарбонильных соединений. Рига: Зиннатне, 1977, с. 88.
49. Минкин В. И., Олехнович Л. П., Жданов Ю. А. Молекулярный дизайн таутомерных систем. Ростов-на-Дону: Изд-во Рост. ун-та, 1977.
50. Колыцов А. И., Хайфиц Г. М. Успехи химии, 1971, т. 40, с. 1646.
51. Filler R., Naqvi S. Tetrahedron, 1963, v. 19, p. 879.
52. Burdett J. L., Rogers M. T. J. Amer. Chem. Soc., 1964, v. 86, p. 2105.
53. Filler R., Naqvi S. M. J. Org. Chem., 1961, v. 26, p. 2571.
54. Giessner-Prette C. Compt. rend., 1960, v. 250, p. 2547.
55. Камалов Г. Л., Куэймин В. Е., Богатский А. В. Теорет. и эксперим. химия, 1980, т. 16, с. 377.
56. Bergmann E. D., Cohen S., Hoffman E., Raud-Meir Z. J. Chem. Soc., 1961, p. 3452.
57. Shapet'ko N. N. Organ. Magnet. Reson., 1973, v. 5, p. 215.
58. Курц А. А., Цемянов П. И., Белецкая И. П., Реутов О. А. Вестник МГУ. Химия, 1974, т. 15, с. 597.
59. Camps F., Coll J., Messequer A., Roca A. Tetrahedron, 1977, v. 33, p. 1637.
60. Фомин А. Н., Салоутин В. И., Пащевич К. И., Баженов Д. В., Гришин Ю. К., Устинюк Ю. А. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1983, с. 2626.
61. Пащевич К. И., Фомин А. Н., Салоутин В. И., Баженов Д. В., Гришин Ю. К. Там же, 1982, с. 1359.
62. Прудченко А. Г., Бархаш В. А. Журн. орг. химии, 1970, т. 6, с. 727.

63. Rode-Gowal H., Dao H., Dahn H. *Helv. Chim. Acta*, 1974, B. 57, S. 2209.
 64. Bestmann H. J., Klein O. *Lieb. Ann. Chem.*, 1964, B. 676, S. 97.
 65. Burdon J., Smith T. J., Tatlow J. C. *J. Chem. Soc.*, 1961, p. 4519.
 66. Гусинская В. А., Борисова З. В. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1965, с. 1907.
 67. Mitra S. K. *J. Indian Chem. Soc.*, 1931, v. 8, p. 471.
 68. Pedersen B. S., Lawesson S.-O. *Tetrahedron*, 1979, v. 35, p. 2433.
 69. Glicman S. A., Cope A. C. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1945, v. 67, p. 1017.
 70. Joullie M. M., Nusfay S., Pypstat L. *J. Org. Chem.*, 1956, v. 21, p. 1358.
 71. Lutz A. W., Trotto S. H. J. *Heterocycl. Chem.*, 1972, v. 9, p. 513.
 72. Wosburne S. S., Park K. K. *Tetrahedron Letters.*, 1976, p. 243.
 73. Tarzia G., Panzone G. Пат. Великобритании 1427945 (1976); РЖХим., 1976, 21063.
 74. Якимович С. И., Хрусталев В. А. Журн. орг. химии, 1976, т. 12, с. 949.
 75. Atherton J. H., Fields R. J. *Chem. Soc.*, 1968, p. 1507.
 76. Poulter C. D. *J. Org. Chem.*, 1981, v. 46, p. 1532.
 77. Салоутин В. И., Фомин А. Н., Пашкевич К. И. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1985, с. 144.
 78. Kagaruki S. R. F., Kitazume T., Ishikawa N. *Bull. Chem. Soc., Japan*, 1981, v. 54, p. 3221.
 79. Pilgram K. J. *Heterocycl. Chem.*, 1980, v. 17, p. 1413.
 80. Bernardin J., Pechmeze J. Заявка Франции 2335566 (1977); РЖХим., 1978, 15H260.
 81. Moller E., Meng K., Wehinger E., Horstmann H. Заявка ФРГ № 2363139 (1975); РЖХим., 1976, 8093.
 82. Продченко А. Т., Щеголева Г. С., Бархаши В. А., Ворожцов Н. Н. Журн. общ. химии, 1967, т. 37, с. 2487.
 83. Пат. Австрии 280258 (1970); РЖХим., 1970, 24H352.
 84. Пат. Австрии 280255 (1970); РЖХим., 1970, 24H349.
 85. Lehmann C., Renk E., Gagneux A. Пат. Швейцарии 502365 (1971); РЖХим., 1971, 18H367.
 86. Kaiser G., Burger A. *J. Org. Chem.*, 1959, v. 24, p. 113.
 87. Ellis L. H., Lous H. M., Soboczenski E. J. Пат. Австралии 293341 (1969); РЖХим., 1971, 9H690.
 88. Loux H. M. Пат. США 3497515 (1970); РЖХим., 1971, 6H761.
 89. O'Murchu C. Пат. Швейцарии 524617 (1972); РЖХим., 1973, 7H641.
 90. Lutz A. W. Пат. США 3580913 (1971); РЖХим., 1972, 6H653.
 91. Delme E. Пат. Великобритании 1290841 (1972); РЖХим., 1973, 10H305.
 92. Durant G. J., Emmett J. C., Ganellin C. R. Пат. США 3950353 (1976); РЖХим., 1977, 2087.
 93. Howe R. K., Lee L. F. Пат. США 4303439 (1981); C. A., 1981, v. 95, 80933.
 94. Jager J. *Lieb. Ann. Chem.*, 1981, B. 262, S. 372.
 95. Lieber E., Smith G. B. L. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1937, v. 59, p. 2286.
 96. Hofman C. M., Safir S. R. *J. Org. Chem.*, 1962, v. 27, p. 3565.
 97. Joullie M. M., Slusarzuk G. M. J., Dey A. S., Venato P. V., Yocom R. H. *Ibid.*, 1967, v. 32, p. 4103.
 98. Beatz J. Пат. Великобритании 1306558 (1973); РЖХим., 1973, 19H350.
 99. Соловко З. Ф., Кост А. Н. Химия гетероциклических соединений, 1975, с. 1443.
 100. Davoll J. J. *Chem. Soc.*, 1960, р. 308.
 101. Лопырев В. А., Шibanova Е. Ф., Титова И. А., Евдокимова Е. С., Воронков М. Г. Журн. орг. химии, 1981, т. 17, с. 2623.
 102. Wigton F. B., Joullie M. M. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1959, v. 81, p. 5212.
 103. Israel M., Jones L. C., Joullie M. M. *J. Heterocycl. Chem.*, 1971, v. 8, p. 1015.
 104. Portnoy S. *J. Org. Chem.*, 1965, v. 30, p. 3377.
 105. Shen Tsung-Ying. Пат. США 3655679 (1972); РЖХим., 1973, 1H24.
 106. Элдерфилд Р. Гетероциклические соединения, т. 1. М.: Изд-во Ин. лит., 1953, с. 409.
 107. Westland R. D., Cooley R. A., Holmes J. L., Hong L. S., Lin M. H., Zwisler M. L., Grenan M. H. *J. Med. Chem.*, 1973, v. 16, p. 319.
 108. Pinder R. M., Burger A. *Ibid.*, 1968, v. 11, p. 267.
 109. Grethe G., Uskokovic M. Пат. США 3953453 (1976); РЖХим., 1977, 20162.
 110. March L. C., Romanchick W. A., Joullie M. M. *J. Med. Chem.*, 1973, v. 16, p. 337.
 111. Henry R. A., Peter P. R., Schimitrischer E. J., Trias J. A. Пат. США 4026898 (1977); РЖХим., 1978, 3H307.
 112. Henry R. A., Hammond P. R. *J. Heterocycl. Chem.*, 1977, v. 14, p. 1109.
 113. Hammon P. R., Henry R. A., Trias J. A., Schimitrischer E. J. Пат. США 4202981 (1980); РЖХим., 1980, 24H204.
 114. Bissel E. R., Mitchell A. R., Smith R. E. *J. Org. Chem.*, 1980, v. 45, p. 2283.
 115. Bissel E. R. *J. Chem. Eng. Data*, 1981, v. 26, p. 348.
 116. Atkins R. L., Bliss D. E. *J. Org. Chem.*, 1978, v. 43, p. 1975.
 117. Bayer V., Pastor R., Cambon A. *J. Fluorine Chem.*, 1982, v. 20, p. 187.
 118. Razdan R. H., Bruni R. J. *J. Med. Chem.*, 1978, v. 21, p. 643.
 119. Осадчий С. А., Бархаши В. А. Журн. орг. химии, 1970, т. 6, с. 1627.
 120. Щеголева Г. С., Исаев И. С., Авдюкова Т. Ф., Бархаши В. А. Изв. СО АН СССР. Сер. хим., 1971, № 2, с. 90.
 121. Bestmann H. J., Kolm H. *Chem. Ber.*, 1963, B. 96, S. 1948.
 122. Steglich W., Heiminger H.-U., Dworschak R. H., Weygand F. *Angew. Chem.*, 1967, B. 79, S. 822.
 123. Dworschak R. H., Weygand F. *Chem. Ber.*, 1968, B. 101, S. 289.

124. Marchand A. P., Brockway N. Chem. Rev., 1974, v. 74, p. 431.
125. Meier H., Zeller K.-P. Angew. Chem., 1975, B. 87, S. 52.
126. Dey A. S., Joullie M. M. J. Org. Chem., 1965, v. 30, p. 3237.
127. Balicki R., Mordalski M., Nantka-Namirski P. Пат. ПНР, 89493 (1977); РЖХим., 1978, 14C98.
128. Balicki R., Nantka-Namirski P. Acta Polon. Pharm., 1974, v. 31, p. 261.
129. Singh B., Lesner G. Y. J. Heterocycl. Chem., 1980, v. 17, p. 1109.
130. Реутов О. А., Курц А. Л. Успехи химии, 1977, т. 46, с. 1964.
131. Минкин В. И., Курц А. Л., Белецкая И. П. Журн. орг. химии, 1974, т. 10, с. 1345.
132. Kurts A. L., Demyanov P. L., Macias A., Beletskaya I. P., Reutov O. A. Tetrahedron, 1971, v. 27, p. 4769.
133. Курц А. Л., Масиас А., Демьянов П. И., Белецкая И. П., Реутов О. А. Докл. АН СССР, 1970, т. 195, с. 1117.
134. Gompper R., Wagner N.-U. Angew. Chem., 1976, B. 88, S. 389.
135. Bambury R. E., Wyckoff K. K., Yaktin H. K. J. Heterocycl. Chem., 1968, v. 5, p. 95.
136. Bambury R. E., Wyckoff K. K., Tennet D. M. Пат. США 3405163 (1968); РЖХим., 1970, 1H79.
137. Wyckoff K. K., Bambury R. E., Tennet D. M. Пат. США 3442913 (1969); РЖХим., 1970, 15H398.
138. Wyckoff K. K., Tennet D. M., Bambury R. E. Пат. США 3560490 (1971); РЖХим., 1971, 23H313.
139. Machleidt H., Wessendorf R., Strehlke G. Пат. США 3277147 (1966); РЖХим., 1968, 7H292.
140. Кондратенко Н. В., Вечирко Е. П., Ягупольский Л. М. Журн. орг. химии, 1979, т. 15, с. 704.
141. Choquill H. S., Sullian H. E. Trans. Kansas Akad. Sci., 1954, v. 57, p. 97; С. А., 1956, v. 50, p. 1786.
142. Ostaszynski A. Bull. Acad. Polon. sci. Ser. chim., 1964, v. 8, p. 599; С. А., 1964, v. 60, 1636.
143. Осадчий С. А., Бархаш В. А. Авт. свид. СССР № 278676 (1970); РЖХим., 1971, 15H206.
144. Ворожцов Н. Н., Бархаш В. А., Прудченко А. Т., Хоменко Т. И. Журн. орг. химии, 1965, v. 35, с. 1501.
145. Tardieu M., Wakselman C. J. Fluorine Chem., 1982, v. 20, p. 301.
146. Albrecht A. H. Пат. США 3171861 (1965); РЖХим., 1966, 17H36.
147. Albrecht A. H. Пат. США 3818074 (1974); РЖХим., 1975, 9H152.
148. Koshar R. J., Brown H. A. Пат. США 3359131 (1967); РЖХим., 1969, 14P491.
149. Kitazume T., Ishikawa N. Chem. Letters., 1983, p. 237.
150. Paris J., Folcher G. Canad. J. Chem., 1976, v. 54, p. 1433.
151. Щелоков Р. Н., Болотова Р. Т. Координац. химия, 1978, т. 4, с. 467.
152. Хоменко В. С., Расшинина Т. А., Собуч В. П. Изв. АН БССР. Сер. хим., 1979, с. 63.
153. Хоменко В. С., Расшинина Т. А., Собуч В. П. Там же, 1979, с. 36.
154. Rhodes G. Пат. США 3538002 (1970); РЖХим., 1971, 13C429; С. А., 1971, v. 74, 24092.
155. Липатова Т. Э., Низельский Ю. Н. Докл. АН СССР, 1975, т. 220, с. 873.
156. Низельский Ю. Н., Липатова Т. Э., Ищенко С. С. Теорет. и эксперим. химия, 1975, т. 11, с. 491.
157. Пашкевич К. И., Федосеев М. С. Авт. свид СССР № 924050 (1982); Бюл изобр., 1982, № 16.

Институт химии Уральского
научного центра АН СССР,
Свердловск