

УДК 547.465.5+547.414.8

 **α -ГАЛОГЕН- α -НИТРОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ
И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ****Мартынов И. В., Юртанов А. И.**

Рассмотрены методы синтеза α -галоген- α -нитрокарбонových кислот и их функциональных производных. Приведены данные ИК-, ЯМР-, КР-спектроскопии, расчетных методов, рентгеноструктурного анализа, сведения о кислотности, электроно- и протонодонорной способности соединений. Обсуждены реакции с участием связей C—H, C—Hal, карбоксильной и нитрогруппы, механизмы важнейших реакций и данные о токсичности и физиологической активности.

Библиография — 196 ссылок.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1474
II. Методы синтеза	1475
III. Применение физико-химических методов для изучения строения и свойств	1481
IV. Химические свойства	1485
V. Физиологическая активность	1494

I. ВВЕДЕНИЕ

α -Галоген- α -нитрокарбонových кислоты и их производные являются полифункциональными соединениями, интересными с точки зрения изучения связи между строением и свойствами. На их примере обнаружено и объяснено особое (аномальное) поведение атомов фтора, хлора и брома при углеродном атоме, связанном с нитрогруппой. Показано нетривиальное взаимное влияние нитро-, карбоксигрупп и галогенов, что находит отражение в спектральных характеристиках, строении и химических свойствах этих веществ. Они оказались удачными модельными соединениями для изучения механизмов реакций декарбоксилирования, образования галогеноксимов и нитрозосоединений, а также фосфорил-оксимов. Для них характерны реакции восстановительного декарбоксилирования с отщеплением одного атома кислорода от нитрогруппы, дейтерообмен через циклические переходные состояния, образование гетероциклов с полным или частичным превращением функциональных групп, окислительно-восстановительное фосфорилирование, сульфonato-дегалогенирование и др.

Соединения этой группы стали легкодоступными благодаря разработке удобных методов их получения из доступного сырья. В них заложены широкие возможности превращения в разнообразные нитро-, нитрозосоединения, оксимы, гидроксиламины, амины, аминокислоты и т. п., обладающие разнообразными практически полезными свойствами и труднодоступные для синтеза другими методами, вследствие чего в последние годы они привлекают внимание химиков. Среди соединений этой группы найдены фунгициды, инсектициды, бактерициды, регуляторы роста растений, а также вещества, обладающие антихолинэстеразной и гипотензивной активностью, ингибиторы аминоксидаз и некоторые другие физиологически активные препараты, перспективные для внедрения в народное хозяйство. Все это свидетельствует об их важном практическом значении.

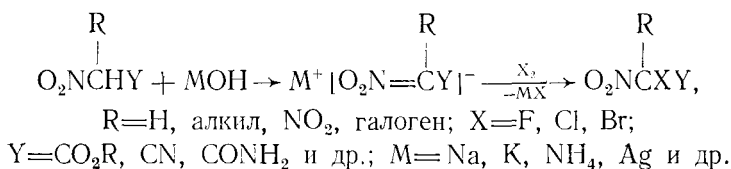
Первые представители этого ряда соединений получены в начале века. Однако систематическое изучение их проводится лишь в послед-

ние 30 лет, благодаря разработке доступных способов получения. Отдельные сведения об α -галоген- α -нитрокарбоновых кислотах и их производных имеются в монографиях [1—4] и обзорных статьях [5—7]. Однако в литературе отсутствуют обзоры, специально посвященные столь важной группе веществ. Данная статья является первой попыткой обобщения работ по способам получения, свойствам, применению α -галоген- α -нитрокарбоновых кислот и их производных. Охвачены литературные источники последних 30 лет, а также более ранние работы.

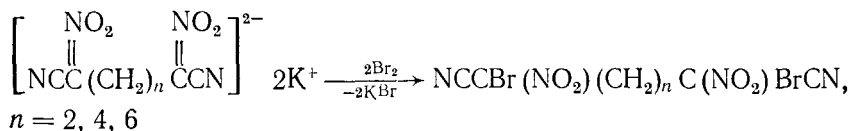
II. МЕТОДЫ СИНТЕЗА

1. Замещение водородного атома в производных α -нитрокарбоновых кислот на галоген

Галогенирование солей *аци*-нитросоединений является общим методом получения производных α -галогенинитрокарбоновых кислот и галогенинитроалканов [4, 7, 8].

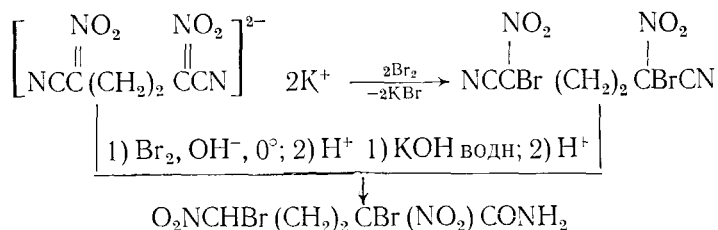


Действием брома или хлора на соли производных *аци*-нитрокарбоновых кислот получены бромдинитроацетонитрил [9], метилбромнитроацетат [10], диметил- и диэтилбромнитромалонаты [11], дибромнитроацетонитрил [12], этиловые эфиры бром-, хлор-, дибром- и бромхлорнитроуксусной, α -бром- и α -хлор- α -нитропропионовой и масляной кислот [13], дихлорнитроацетонитрил [14, 15], а также α -бром- и α -хлор- α -нитропропионамиды [16]. Действием бромной воды синтезированы бромнитромалонамид, N-метилбромнитроацетамид и дибромнитроацетамид [17]. Позднее, с применением ИК-спектроскопии, было показано, что в этих условиях образуется не α, α -дибромнитроацетамид, а N, α -дибромнитроацетамид [18]. Аналогично получен дихлорнитроацетамид [19] и этилхлорнитромалонат [20]. Бромирование натриевой соли динитроацетонитрила успешно осуществлялось взаимодействием с бромом в смеси воды и дихлорметана, а хлорирование той же соли — только с помощью соляной кислоты и перекиси водорода [21]. Действием хлора на натриевые соли синтезированы хлорнитромалонамид, хлорнитроацетамид, фторхлорнитроацетамид и этилфторхлорнитроацетат [22]. В метанольном растворе удалось получить метиловые эфиры α -бром- α -нитропропионовой и α -бром- α -нитро- β -фенилпропионовой, а также этиловый эфир α -бром- α -нитромасляной кислоты [23]. Проведение галогенирования в водно-метанольном растворе позволило повысить выходы этиловых эфиров дихлор- и бромхлорнитроуксусной кислот [24]. Этилбромнитроацетат с хорошим выходом синтезирован в спирто-эфирной смеси [25]. Бромированием калиевых солей динитрилов динитродикарбоновых кислот в смеси эфир/CCl₄ при 0° C получен ряд дибромдинитродинитрилов [26, 27].

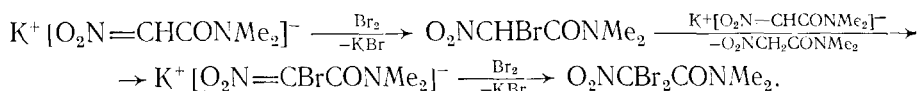


Диастереомеры разделяли дробной кристаллизацией из водного этанола. Аналогичным путем получены нитрилы α -бром- α -нитромасляной и α -бром- α -нитрокапроновой кислот. Бромирование дикалиевой соли α, α' -динитроадипонитрила в щелочной среде при той же температуре, с последующим подкислением сопровождалось отщеплением одной нитрильной группы и гидролизом другой до амидной [27]. Тот же продукт об-

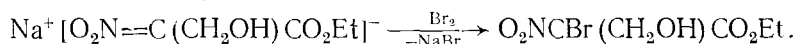
разуется в результате щелочного гидролиза α, α' -дибром- α, α' -динитро-адипонитрила.



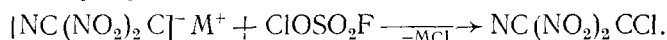
В аналогичных условиях бромирование солей $\text{K}^+[\text{C}_2\text{H}_5\text{C}(\text{NO}_2) \cdot \text{CONH}_2]^-$ и $[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{NO}_2)\text{CONMe}_2]_2^{2-}$ дает соответствующие α -бром- α -нитроамиды, а калиевая соль N,N-диметилнитроацетамида превращается в дибромзамещенный продукт, образование которого объясняется схемой [28]:



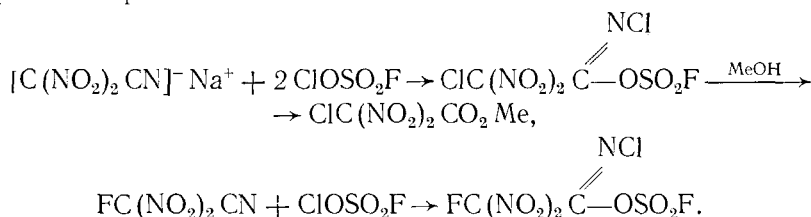
Известно бромирование натриевой соли этилового эфира α -нитро- β -оксипропионовой кислоты [25].



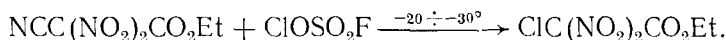
Этилдибромнитроацетат получали действием брома на ртутную соль этилнитроацетата [29]. Обработка Na- и K-солей динитроацетонитрила эквимольными количествами фтор-сульфата хлора приводит к хлординитроацетонитрилу [30].



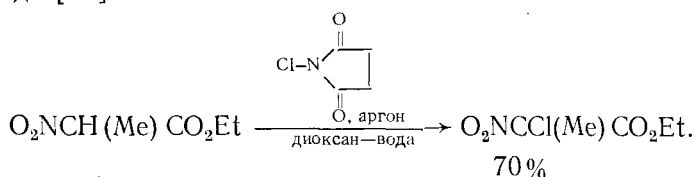
При использовании двойного избытка фторсульфата хлора образует продукт присоединения по связи $\text{C}\equiv\text{N}$, метанолит которого дает метилхлординитроацетат [30]. Фторсодержащий аналог хлординитроиминоэфира получен взаимодействием фтординитроацетонитрила с фторсульфатом хлора.



Реакция фторсульфата хлора с этилдинитроацетатом приводит к замене группы CN на Cl:

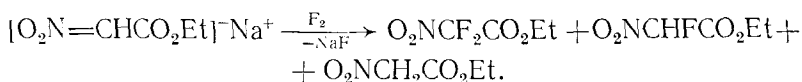


Известен также способ галогенирования с помощью N-хлор- или N-бром-сукцинимидов [31].

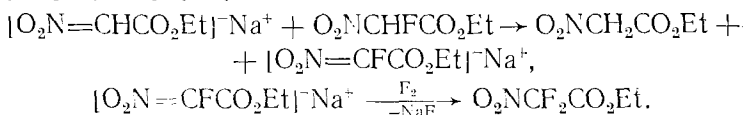


Фторирование щелочных солей нитропроизводных карбоновых кислот применялось реже. Действием фтора на соли эфиров динитроуксусной кислоты над KF образуются фтординитроуксусные эфиры. В тех же

условиях соли нитроуксусных эфиров дают смесь трех продуктов [32].

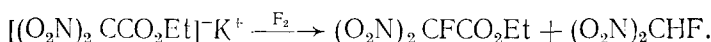


Такой процесс объяснен промежуточным образованием натриевой соли эфира фторнитроуксусной кислоты и ее взаимодействием с фтором.



В аналогичных условиях над CaF_2 с 70%-ным выходом получен фтординитроацетонитрил [33], синтезированный ранее с небольшим выходом при действии F_2 на водный раствор калиевой соли динитроацетонитрила [34].

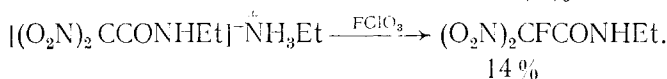
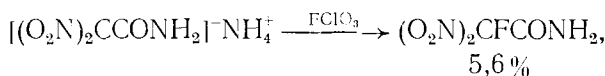
Фторированием калиевой соли этилдинитроацетата смесью фтора и азота получен этилфтординитроацетат с примесью фтординитрометана [35].



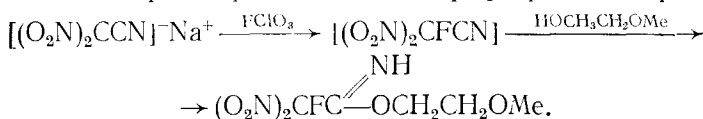
Фторнитромалоновый эфир получен фторированием калиевых солей оксимов с помощью перхлорилфторида [36]



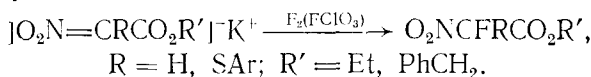
Аммониевые соли динитроацетамидов превращаются в фторированные продукты с низкими выходами [37, 38].



Фторирование солей динитронитрилов в целлозолье приводит к продукту фторирования и присоединения по группе $\text{C}\equiv\text{N}$. Предполагается, что процесс идет через образование динитрофторацетонитрила [38].



Калиевые соли производных нитроуксусной кислоты успешно фторируются как фтором, так и перхлорилфторидом [39]

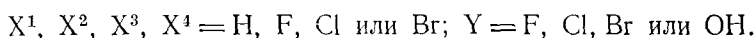
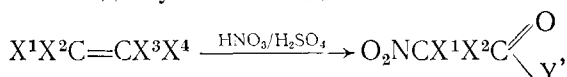


Удовлетворительный результат получен при фторировании диэтилнитромалоната фторперхлоратом в ДМФА в присутствии гидроксида натрия [40].



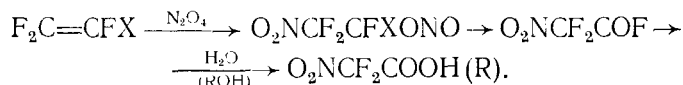
2. Нитрование галогенолефинов

Синтез α -галоген- α -нитрокарбоновых кислот и их производных нитрованием галогенолефинов смесями азотной и серной кислот является более универсальным и доступным методом.

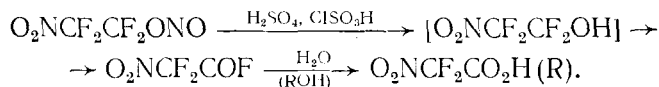


3. Получение α -нитроперфторкарбоновых кислот из продуктов нитрования фторолефинов диоксидом азота

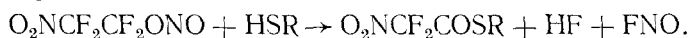
Гидролиз и алкоголиз 2-нитроперфторалкилнитритов, получаемых нитрованием перфторалкенов диоксидом азота, является наиболее изученным и часто применяемым методом получения α -нитроперфторкарбоновых кислот и их производных [6, 61—70].



Дифторнитроуксусная кислота образуется при нитровании как перфторэтилена, так и трифторхлорэтилена [61]. Процесс является свободнорадикальным. При взаимодействии 2-нитроперфторэтилнитрита с серной или хлорсульфоновой кислотой получается дифторнитроацетилфторид, который также является промежуточным продуктом гидролиза и алкоголиза 2-нитротрифторэтилнитрита [63].

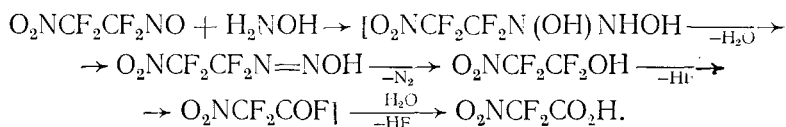


Гидролиз и алкоголиз нитроперфторпропионитрита приводит не к ожидаемой α -нитроперфторпропионовой кислоте или ее эфирам, а к гидрату нитроперфторацетона или его полукеталам [65]. Тиодифторнитроуксусная кислота и тиоэфиры дифторнитроуксусной кислоты получают также действием сероводорода или меркаптанов на 2-нитротетрафторэтилнитрит [68—70].

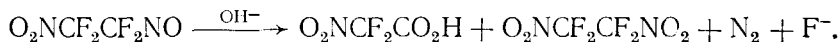


Гидролиз продуктов реакций приводит к дифторнитроуксусной кислоте.

Взаимодействием 2-нитронитрозотетрафторэтана с гидроксиламином также получена дифторнитроуксусная кислота [71, 72]. Реакция идет с выделением HF и N_2 [72, 73].



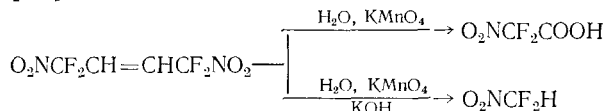
Щелочной гидролиз 2-нитронитрозотетрафторэтана сопровождается образованием 1,2-динитротетрафторэтана [74].



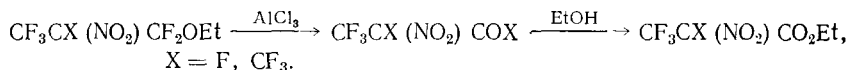
В небольших количествах фторангидрид дифторнитроуксусной кислоты образуется в процессе нитрования перфторбутadiена [75].



При окислении 1,4-динитро-1,1,4,4-тетрафторбутена-2 выделяется дифторнитроуксусная кислота. Добавление щелочи приводит к дифторнитрометану [76].



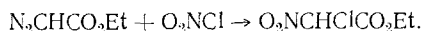
Взаимодействием α -этокси- β -нитроперфторпропана и α -этокси- β -нитроперфторизобутана с AlCl_3 и последующей обработкой этанолом получают эфиры α -нитроперфторпропионовой и α -нитроперфтоизомасляной кислот [77, 78].



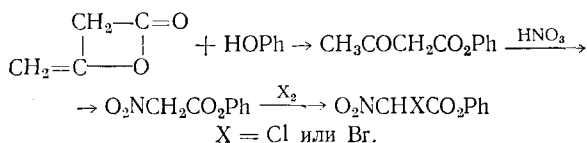
Этерификацией или аминоллизом галогенангидридов или сложных эфиров, получаемых при нитровании галогенолефинов, синтезированы различные эфиры и амиды α -галоген- α -нитрокарбоновых кислот [1, 3, 43, 44, 46—49, 51, 62—64, 67, 77—86].

4. Другие методы синтеза функциональных производных α -галоген- α -нитрокарбоновых кислот

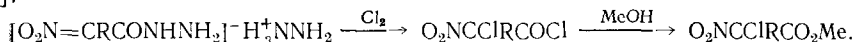
Длительное пропускание нитрилхлорида в охлажденный эфирный раствор диазоуксусного эфира приводит к этилхлорнитроацетату [82].



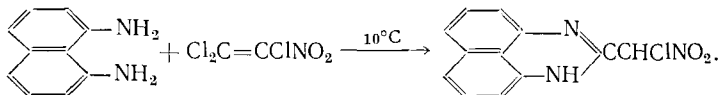
Известные трудности возникли при получении ариловых эфиров галогеннитроуксусных кислот. Фениловые эфиры дифторнитроуксусной кислоты не образуются из 2-нитротетрафторэтилнитрита и были получены из хлорангидрида дифторнитроуксусной кислоты [79]. Из-за невозможности получения фениловых эфиров бром- и хлорнитроуксусной кислот этерификацией хлорангидридов или переэтерификацией их алкиловых эфиров, их синтезировали из соответствующих нитроуксусных эфиров, которые, в свою очередь, получают нитрованием ацетоуксусных эфиров, синтезированных из фенола и дикетена [87].



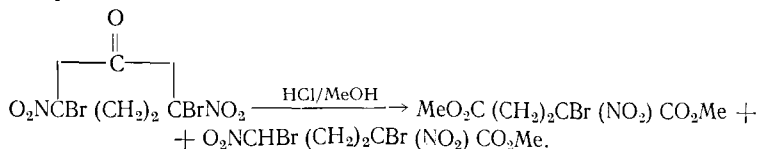
Хлорированием гидразидов α -нитрокарбоновых кислот или их производных получены хлорангидриды хлординитроуксусной и α -хлор- α -нитропропионовой кислот, которые превращались в метиловые эфиры [81].



Реакция эфиров α -оксиминарбоновых кислот с нитрозилхлоридом в темноте приводит к смеси хлорнитрокарбоновых эфиров и хлорнитрозоэфиров [88]. При окислении этиловых эфиров α -хлор- α -нитропропионовой и α -хлор- α -нитрозомасляной кислот перокситрифторуксусной кислотой с хорошими выходами выделяются соответствующие α -галогеннитроэфиры [88]. Хлорнитроацетамид получается в результате щелочного гидролиза хлорнитромалонамида, а фторхлорнитроацетамид — водным гидролизом промежуточного фторхлорнитромалонамида [22]. При взаимодействии трихлорнитроэтилена с алкоголями первичных спиртов образуются неустойчивые ортоэфиры хлорнитроуксусной кислоты, которые самопроизвольно превращаются в сложные эфиры той же кислоты; с вторичными спиртами сразу получают сложные эфиры хлорнитроуксусной кислоты [89]. В аналогичных условиях образуются устойчивые ариловые ортоэфиры хлорнитроуксусной кислоты [90, 91]. Реакция трихлорнитроэтилена с 1,8-диаминонафталином приводит к циклическому амидину [92].



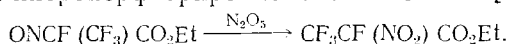
Обработка циклического α, α' -дибром- α, α' -динитрокетона метанольным раствором хлористого водорода дает смесь диметил-2-бром-2-нитроглютарата и метил-2,5-дибром-2,5-динитропентаноата [93]. Предполагается, что первый продукт образуется из второго по модифицированной реакции Нефа.



Взаимодействием дихлор- и дибромнитроацетамидов с PCl_5 получен ряд N-фосфорилированных амидов и имидоилхлоридов дихлор- и дибромнитроуксусной кислот: $\text{Cl}_2\text{C}(\text{NO}_2)\text{CONHPOCl}_2$, $\text{Cl}_2\text{C}(\text{NO}_2)\text{CONPO} \cdot (\text{OEt})_2$, $\text{Br}_2\text{C}(\text{NO}_2)\text{CONHPOCl}_2$, $\text{Cl}_2\text{C}(\text{NO}_2)\text{CCl}=\text{NPOCl}_2$ и $\text{Br}_2\text{C}(\text{NO}_2)\text{CCl}=\text{NPOCl}_2$ [19].

При действии SO_3 на дифторнитроуксусную кислоту образуется смешанный ангидрид $\text{O}_2\text{NCF}_2\text{COOSO}_3\text{H}$, алкоголиз которого дает сложные эфиры дифторнитроуксусной кислоты [94, 95]. Смешанный ангидрид, синтезированный реакцией 2-нитротетрафторэтилнирита с ледяной уксусной кислотой, при обработке спиртами превращается в ацетаты и дифторнитроуксусную кислоту [96, 97].

Окислением эфиров α -нитрозоперфторпропионовой кислоты синтезированы эфиры α -нитроперфторпропионовой кислоты [78].

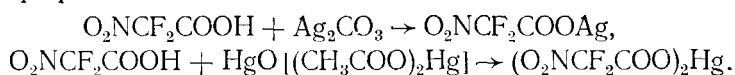


Полифторсодержащие спирты, нанесенные тонким слоем на поверхность инертных носителей (NaF или CaF_2) при действии разбавленного фтора ($-15 \div -10^\circ\text{C}$) образуют смесь альдегидов и сложных эфиров [98].



Аминолизом нитроперфторалкилнитритов получены амидины [99] и оксимы [100]. Из ангидрида дифторнитроуксусной кислоты при действии двухатомных спиртов синтезируют соответствующие сложные эфиры [101].

Известны серебряная [6] и ртутная [102—104] соли дифторнитроуксусной кислоты. Первая в отличие от второй нестабильна при хранении и быстро разлагается водой.



III. ПРИМЕНЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ СТРОЕНИЯ И СВОЙСТВ

1. Колебательная спектроскопия

Инфракрасная спектроскопия обычно используется для подтверждения строения синтезированных α -галоген- α -нитрокарбоновых кислот и их производных.

Накопление электроотрицательных заместителей (NO_2 , галоген, CN , COOR) приводит к смещению полос поглощения нитрогруппы в коротковолновую область. Алкильные заместители дают обратный эффект (табл. 1). Такое же смещение характерно и для полос поглощения карбонильной группы. Наличие алкильных групп при α -углеродном атоме уменьшает разность $\Delta\nu$ между частотами поглощения асимметрических и симметрических валентных колебаний группы NO_2 . В ИК-спектре ртутной соли дифторнитроуксусной кислоты наблюдаются сдвиги $\nu(\text{CO})$ и $\nu_{\text{as}}(\text{NO}_2)$ в высокочастотную область поглощения соответственно на ~ 150 и $\sim 40\text{ см}^{-1}$ по сравнению с кислотой и ее эфирами [64, 107]. Однако имеющихся данных недостаточно для уверенного суждения о взаимном влиянии функциональных групп. В работе [105] предпринята такая оценка на примере ряда эфиров хлорнитроуксусной кислоты. На основании сравнительных данных и спектра дейтероаналога установлена область поглощения «кислотного» протона (группа $\text{C}-\text{H}$, $2932-2965\text{ см}^{-1}$). Валентному колебанию группы $\text{C}=\text{O}$ соответствует сильная полоса поглощения в интервале частот $1774-1763\text{ см}^{-1}$. Этим же областям соответствуют поляризованные линии КР. Определены области поглощения $\text{NO}_{2\text{as}}$ ($1592-1589\text{ см}^{-1}$) и $\text{NO}_{2\text{s}}$ ($1352-1347\text{ см}^{-1}$). Частоты колебаний групп NO_2 и CO отличаются от таковых для этилового эфира нитроуксусной кислоты (1382 , 1562 и 1745 см^{-1}). Узкие интервалы трех полос поглощения: $740-726$, $670-657$ и $580-568\text{ см}^{-1}$, стабиль-

Таблица 1

Число валентных колебаний (см^{-1}) производных α -галоген- α -нитрокарбоновых кислот

Соединение	NO_2, as	NO_2, s	$\text{C}=\text{O}$	Другие функц. группы	Ссылки
$\text{MeO}_2\text{C}(\text{CH}_2)_2\text{CBr}(\text{NO}_2)\text{CO}_2\text{Me}$	1560	—	1740, 1725	—	[93]
$\text{O}_2\text{NCHBr}(\text{CH}_2)_2\text{CBr}(\text{NO}_2)\text{CO}_2\text{Me}$	1560	—	1740	—	[93]
$\text{O}_2\text{NCHBrCONHBr}$	1575	—	1695	3155, 3410 (NH)	[18]
$\text{O}_2\text{NCHBr}(\text{CH}_2)_2\text{CBr}(\text{NO}_2)\text{CONH}_2$	—	—	1690	3125, 3360 (NH)	[27]
$\text{NCCBr}(\text{NO}_2)(\text{CH}_2)_4\text{CBr}(\text{NO}_2)\text{CN}$	—	—	—	2220 (CN)	[26]
$(\text{O}_2\text{N})_2\text{CBrCN}$	1608	—	—	2240 (CN)	[21]
$\text{O}_2\text{NCHClCO}_2\text{Alk}$	1592—1589	1352—1347	1774—1763	740—726 (C—Cl)	[105]
$\text{O}_2\text{NCClCO}_2\text{R}$	~1570	~1360	~1760	3600—3300 (OH)	[106]
$\begin{array}{c} \\ \text{R}'\text{CHOH} \end{array}$					
$\text{O}_2\text{NCDClCO}_2\text{Me}(\text{Et})$	~1590	~1350	—	~2235 (CD)	[83, 105]
$\text{NH}_4^+[\text{O}_2\text{N}=\text{CClCONH}_2]$	—	—	~1620	3500—3180 (NH)	[107]
$\text{O}_2\text{NCHClCONH}_2$	~1560	—	~1680	3360—3160 (NH)	[107]
$\text{O}_2\text{NCHClCOCl}$	~1575	~1340	~1780	~3000 (CH)	[51]
$\text{O}_2\text{NCClCOCl}$	~1570	~1360	~1780	3000—2900 (CH)	[51]
$\begin{array}{c} \\ \text{CH}(\text{CH}_3)_2 \end{array}$					
$\text{O}_2\text{NCClCO}_2\text{Alk}$	1560—1555	1355—1350	1750—1745	2880—2870 (CH)	[51]
$\begin{array}{c} \\ \text{CH}(\text{CH}_3)_2 \end{array}$					
$\text{O}_2\text{NCF}_2\text{CO}_2\text{Alk}$	1610—1600	1313—1319	1790	~1240, 1190 (CF)	[64]

ность соотношения их интенсивностей и отсутствие в этих областях других полос позволяют использовать их в аналитических целях в качестве спектрального признака хлорнитрогруппировки (наряду с асим. NO_2).

2. ЯМР-Спектроскопия

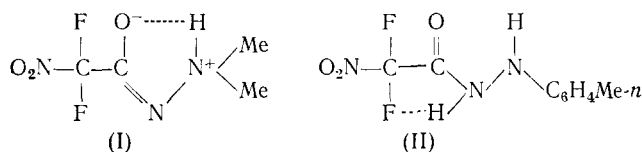
Для выяснения возможности самоассоциации и ассоциации с кислородсодержащими растворителями получены ПМР-спектры ряда эфиров хлорнитроуксусной кислоты в чистом виде и в растворах [83, 108]. Сигналы α -СН-протонов чистых веществ проявляются в виде синглетов в слабом поле (δ 6,36—6,47, ГМДС). В спектрах тех же эфиров в кислородсодержащих растворителях — D_6 -аcetone и D_6 -диметилсульфоксиде сигналы «кислотных» протонов сдвинуты в более слабое поле тем дальше, чем выше ϵ растворителей, что связывается с образованием водородных связей, в которых участвуют СН-протоны и атомы кислорода растворителей; это подтверждается зависимостью химсдвигов от концентрации растворов. Величины химсдвигов СН-протонов плохо коррелируют с величинами rK_a в ряду эфиров хлорнитроуксусной кислоты [108]. Определены величины химсдвигов СН-протонов хлорангидрида хлорнитроуксусной кислоты (δ 6,67, ТМС) [52], хлорнитроацетамида (6,56, 50%-ный CD_3CN), этиловых эфиров хлор- и бромнитроуксусной кислот (соответственно 6,56 и 6,66) [108]. Данные ЯМР ^{13}C хлорангидрида хлорнитроуксусной кислоты: δ 90,33 (O_2NCHCl) и 161,78 м. д. (СО) [52]. На основании изучения спектров ЯМР ^{13}C и ^{19}F фторнитроуксусной кислоты, ее пропилового эфира и метилхлорнитроацетата, наряду с другими галогеннитро- и галогеннитрозосоединениями, с привлечением математических расчетов было показано, что величины химсдвигов неудовлетворительно коррелируют с суммой констант Свена — Лаптона (константы поля) и хорошо коррелируют с зарядами на атоме углерода, рассчитанными методом РМХ (коэффициент корреляции 0,978). В случае ЯМР ^{19}F важным является парамагнитный вклад в константу магнитного экранирования [109]. Сигнал в спектре ЯМР ^{19}F ртутной соли дифторнитроуксусной кислоты смещен в слабое поле по сравнению со спектрами других производных этой кислоты. Этот факт, наряду с данными ИК-спектроскопии (см. выше), указывает на то, что между атомом Hg и группой $\text{O}_2\text{NCF}_2\text{CO}_2$ существует сильное донорно-акцепторное взаимодействие, в котором атом Iг выступает в качестве акцептора электронов [102].

3. Другие методы

Для подтверждения строения производных хлорнитроуксусной кислоты, изучения их реакционной способности и механизмов реакций применялись масс-спектрометрия [52, 83, 107], спектроскопия ЭПР [83], расчетные методы [108, 111], методы электрофотографии [112] и термографии [113]. Методом рентгено-структурного анализа исследованы структуры анионов *аци*-этилхлорнитроацетата [114] и *аци*-хлорнитроацетамида [115]. Анион $\text{O}_2\text{-N=CClCOOC}_2\text{H}_5$ — идеально плоский, а $\text{O}_2\text{-N=C}^1\text{ClC}^2\text{ONH}_2$ — почти плоский. Длины связей С—Cl (соответственно 1,711 и 1,713 Å), имеют промежуточные величины между длинами связей $\text{C}(sp^3)\text{—Cl}$ (1,72 Å) и C(аром)—Cl (1,70 Å) [116]. Формально двойная связь N=C (1,45 и 1,334 Å) значительно длиннее обычных двойных связей [116]. Длина связи C=O в сложнэфирном анионе обычная, а в амидном — удлиненная (1,259 Å). Формально одинарная связь N—C (2) (1,323 Å) в амидном анионе короче формально двойной связи N=C ; связи $\text{C}(1)\text{—C}(2)$ (1,465 Å) и $\text{N—C}(2)$ сильно укорочены по сравнению с одинарными связями (1,541 и 1,472 Å) [116]. Распределение длин связей и планарность анионов говорят о наличии в них сопряжения.

N,N-Диметилгидразид дифторнитроуксусной кислоты имеет цвиттер-ионную структуру (I). В случае арилзамещенных гидразидов реализу-

ется форма с водородной связью $\text{CF} \cdots \text{HN}$ (II) [80, 117].



4. Кисотно-основные свойства

Введение атомов хлора в молекулы производных нитрокарбоновых кислот приводит к значительному увеличению СН-кислотности (табл. 2) [108, 118–120]. Введение атомов фтора, наоборот, ослабляет кислотные свойства. Такое явление объясняется дестабилизирующим влиянием фтора в плоском анионе *аци*-формы нитросоединения, выражающемся в «антисопрежении» (α -эффект через двойную связь $\text{C}=\text{N}$). Этот эффект должен способствовать принятию карбанионом пирамидальной структуры, что привело бы к частичному нарушению сопряжения с нитрогруппой, т. е. к дестабилизации аниона [120]. Плоская конфигурация анионов этилхлорнитроацетата и хлорнитроацетамида в определенной мере подтверждает такое предположение [114, 115]. Изучение методом РСА анионов α -фторнитроалканов или производных фторнитроуксусной кислоты помогло бы ответить на этот вопрос.

Природа алкильного заместителя в сложнэфирном радикале оказывает малое влияние на изменение СН-кислотности в ряду эфиров хлорнитроуксусной кислоты [108]. Найдена удовлетворительная связь между величинами pK_a и σ^* -константами Тафта заместителей для восьми эфиров хлорнитроуксусной кислоты $\text{O}_2\text{NCHClCOOR}$ ($\text{R}=\text{Me, Et, Pr, Bu, } i\text{-Bu, } n\text{-Bu, неопентил } i\text{-втор-Bu}$) [108]: $pK_a=3,98-1,94\sigma^*$; $n=8, r=0,98, s=0,03$; $F=143,5$. Кислотные свойства производных α -бром- α -нитрокарбоновых кислот не известны. Определение констант диссоциации показало, что дифторнитроуксусная кислота является более сильной кислотой, чем трифторуксусная (K_a соответственно $9,7 \cdot 10^{-1}$ и $5 \cdot 10^{-1}$) [62].

Связь $\text{C}-\text{H}$ эфиров хлорнитроуксусной кислоты по своим протонодонорным свойствам существенно превосходит связь $\text{C}-\text{H}$ в хлороформе, ацетиленовых производных, *о*-карборане и напоминает связь $\text{N}-\text{H}$ [105]. Методом калориметрии установлена величина протонодонорной способности этилового эфира хлорнитроуксусной кислоты, превосходящая таковую для хлороформа в 1,5 раза. Определены термодинамические константы водородной связи с триметилфосфатом и оценены энтальпия и константа самоассоциации этого эфира в среде CCl_4 [122]. *P*-Фактор метилхлорнитроацетата оказался равным *P*-фактору *N*-метиланилина [105]. На примере взаимодействия этилхлорнитроацетата с фенолом в CCl_4 методом ИК-спектроскопии показано, что электронодонорная способность групп CO и NO_2 примерно одинакова и ослаблена взаимным влиянием электроотрицательных групп [105].

Таблица 2

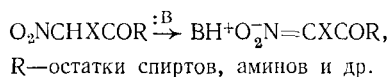
СН-Кислотность производных α -галогеннитрокарбоновых кислот (вода, 25° С)

Соединение	pK_a	Ссылки	Соединение	pK_a	Ссылки
$\text{O}_2\text{NCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	5,82	[121]	$\text{O}_2\text{NCHClCO}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$	4,21	[108]
$\text{O}_2\text{NCHF}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	6,28	[118]	$\text{O}_2\text{NCHClCO}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$	4,23	[108]
$\text{O}_2\text{NCHClCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	4,16	[118]	$\text{O}_2\text{NCHClCO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	4,37	[108]
$\text{O}_2\text{NCH}_2\text{CONH}_2$	5,18	[118]	$\text{O}_2\text{NCHClCO}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$	4,32	[108]
$\text{O}_2\text{NCHFCONH}_2$	5,89	[118]	$\text{O}_2\text{NCHClCO}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	4,21	[108]
$\text{O}_2\text{NCHClCONH}_2$	3,60	[118]	$\text{O}_2\text{NCHClCO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$	4,42	[108]
$\text{O}_2\text{NCHClCO}_2\text{CH}_3$	4,02	[108]	$\text{O}_2\text{NCHClCO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	3,92	[108]

IV. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

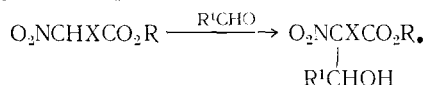
1. Реакции с участием α -СН-протона

Как алифатические нитросоединения, содержащие подвижный атом водорода в α -положении к нитрогруппе, производные α -галоген- α -нитро-карбоновых кислот образуют с основаниями соли нитросоединений.



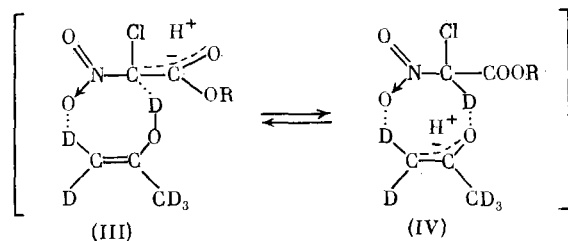
Несмотря на частое применение этих солей в синтезе [12–14, 22, 23, 25, 43, 48, 106, 122], их устойчивость при хранении почти не обсуждалась. Некоторые производные хлорнитроуксусной кислоты и, в частности, упомянутые выше соли [114, 115], не разлагаются в течение 1–2 месяцев [107]. Натриевая соль бензилхлорнитроацетата [106] в количестве 5–10 г хранится без разложения при комнатной температуре 2–3 месяца. Другие производные устойчивы от нескольких часов до нескольких суток. В целом же такие соединения, как и соли алифатических нитросоединений, не подлежат длительному хранению из-за склонности к саморазложению.

Эфиры бром- и хлорнитроуксусной кислот легко вступают в реакцию Анри с альдегидами в присутствии гидроокиси кальция [43] или поташа [48]. Применение ацетата натрия в качестве катализатора повышало выход α -хлор- α -нитро- β -оксикарбоновых кислот [106].



Реакция успешно протекает с муравьиным, уксусным и пропионовым альдегидами. Конденсация хлорнитроуксусных эфиров с масляным, изомасляным, бензойным альдегидами и хлоральгидратом сопровождается образованием большого числа побочных продуктов [106]. Применение ацетата натрия также повышало выход этилового эфира α -бром- α -нитро- β -оксипропионовой кислоты [25]. Реакция с кетонами не исследовалась. Не изучены реакции Манниха, Михаэля, а также алкилирование алкилгалогенидами.

Подкисление солей эфиров хлорнитроуксусной кислоты D_2SO_4 приводит к образованию α -дейтерированных производных, которые образуются и путем дейтерообмена с D_2O в спирте [105] или в растворе D_6 -ацетона [83]. Процесс дейтерообмена эфиров хлорнитроуксусной кислоты в избытке дейтероацетона описывается уравнением псевдопервого порядка. Процесс не является ионным, так как методом спиновой ловушки анион обнаружить не удалось [83]. По приближенным оценкам, прямой обмен между енольной формой ацетона и эфирами хлорнитроуксусной кислоты должен проходить со скоростью, на несколько порядков меньшей, чем наблюдаемая экспериментально. На основании экспериментальных и расчетных данных [108] предполагается, что процесс дейтерообмена протекает через крайне нестабильные 8-членные переходные состояния (III) и (IV).



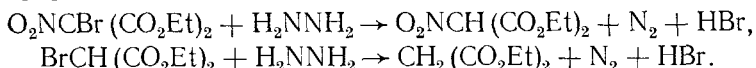
Дейтерообмен происходит по механизму согласованного «ухода» протона через группу COOR (III) или группу CO ацетона (IV) и прихода дейтрона через группу NO_2 [108], что в известной мере подтверждается при-

мерно равной электронодонорной способностью групп СО и NO₂ в эфирах хлорнитроуксусной кислоты [105]. Поскольку имеется корреляционная зависимость между $T_{1/2}$ и σ^+ -константами Тафта неразветвленных заместителей, такой метод дейтерообмена может служить методом измерения относительной подвижности протонов в СН-кислотах.

Привлечение расчетных методов для определения зарядового распределения в анионах, образующихся при депротонировании эфиров хлорнитроуксусной кислоты, позволило предположить структуру аниона, близкую к планарной [108], что и было подтверждено позднее методом РСА [114].

2. Реакции с участием связи С—Hal

Наличие нитрогруппы в α -положении к атому брома активирует подвижность последнего в реакции с водным гидразином. Бромнитромалоновый эфир восстанавливается быстрее броммалонового эфира [123].



Нитрогруппа в этой реакции оказывает меньшее влияние на подвижность атомов галогенов, чем кетонная и карбэтоксильная группы, что видно из нижеприведенных примеров восстановления гидразингидратом [13].

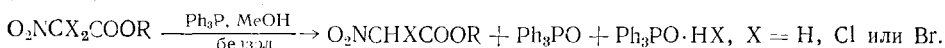
Галоген восстанавливается:
 $\text{RCOCHClCO}_2\text{Et}$, $\text{RCOCHClCO}_2\text{Et}$,
 $\text{RCOCCl}_2\text{CO}_2\text{Et}$, $\text{CHCl}(\text{CO}_2\text{Et})_2$,
 $\text{RCCL}(\text{CO}_2\text{Et})_2$, $\text{CCl}_2(\text{CO}_2\text{Et})_2$

Галоген не восстанавливается:
 $\text{O}_2\text{NCHClCO}_2\text{Et}$,
 $\text{O}_2\text{NCRClCO}_2\text{Et}$,
 $\text{O}_2\text{NCCl}_2\text{CO}_2\text{Et}$

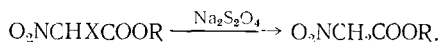
Это подтверждается и тем, что этилбромнитроацетат в отличие от бромнитроэтана, легко восстанавливается.

Эфиры бромнитрокарбоновых кислот восстанавливаются легче хлорных аналогов. Так этиловые эфиры α -хлор- α -нитропропионовой и α -хлор- α -нитромасляной кислот не восстанавливаются, в противоположность их бромным аналогам.

Эфиры хлор-, бромхлор- и фторхлорнитроуксусной кислот при взаимодействии с трифенилфосфинем в бензольнометанольном растворе замещают атом брома или хлора на водород [24]. Переход к бензольной среде снижал выход этилнитроацетата из этилхлорнитроацетата с 71 до 20%.



Гидродегалогенирование эфиров бром- и хлорнитроуксусной кислот успешно протекает с применением дитионита натрия в водно-спиртовой среде [86].



3. Реакции с участием карбоксильной группы

Фторнитроуксусная [50], дифторнитроуксусная [61, 62] и фторхлорнитроуксусная [44] кислоты получены в чистом виде. Дифторнитроуксусная кислота устойчива в водных растворах [61, 62]. Остальные α -галоген- α -нитрокарбоновые кислоты охарактеризованы лишь в виде производных: эфиров, амидов, хлорангидридов и др. Бром- и хлорнитроуксусная кислоты были охарактеризованы в эфирных растворах с помощью ИК-спектроскопии [86].

Декарбоксилирование α -галоген- α -нитрокарбоновых кислот, как методу получения различных галогеннитро-, галогеннитрозо- и галогеннитронитрозоалканов, посвящен большой ряд работ [44, 52, 66, 124—132]. В зависимости от природы кислоты, реагентов, от температуры среды, α -галоген- α -нитрокарбоновые кислоты (или их хлорангидриды) образуют галогеннитро-, галогеннитрозо- или галогеннитронитрозо соединения (табл. 3 и 4). Превращение хлорангидрида α -нитро- α,β -дихлор- β - β -ди-

Декарбоксилирование α -галоген- α -нитрокарбоновых кислот и их хлорангидридов до нитрозосоединений или оксимов

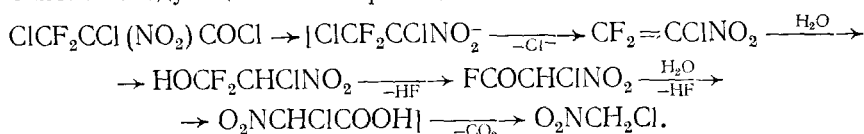
Кислота (хлорангидрид)	Условия реакции	Продукт реакции	Выход, %	Ссылки
$O_2NCHClCOCl$	конц. HCl , $20^\circ C$	$HON=CCl_2$	10	[124]
$O_2NCHClCOCl$	$AlCl_3$ или AlF_3 , $20-30^\circ C$	$HON=CCl_2$	42 или 48	[125]
$O_2NCHClCOCl$	мочевина, карбонильные и др. соединения, $20-35^\circ C$	$HON=CCl_2$	60—75	[52]
O_2NCCl_2COCl	$AlCl_3$, $20-30^\circ C$	$ONCCl_3$	50	[125]
$O_2NCFCICOOH$	21%-ная водн. HCl , $100^\circ C$	$ONCFCl_2$	60	[124]
$O_2NCFCICOOH$	KCl	$ONCFCl_2$	13	[126]
$O_2NCFCICOOH$	90%-ная HNO_3	$O_2NCFCINO$	52	[128, 129]
$O_2NCFCICOOH$	60%-ная HNO_3	$O_2NCFCINO + O_2NCFCI_2$	—	[128]
$O_2NCFCICOOH$	HBr водн.	$ONCFClBr$	—	[128]
$O_2NCHFICOOH$	конц. HCl , $70^\circ C$	$HON=CFCl$	23	[130]
O_2NCF_2COOH	конц. HCl , $100^\circ C$	$ONCF_2Cl$	60	[66, 131]

Таблица 4

Декарбоксилирование α -галоген- α -нитрокарбоновых кислот и их хлорангидридов до галогеннитроалканов

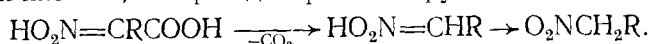
Кислота (хлорангидрид)	Условия реакции	Продукт реакции	Выход, %	Ссылки
$O_2NCHClCOCl$	H_2O , $20^\circ C$	O_2NCH_2Cl	—	[132]
$O_2NCFCICOOH$	H_2O , $25-30^\circ C$	$O_2NCHFCl$	35	[44, 127]
$O_2NCFCICOOH$	KF	$O_2NCHFCl$	28	[126, 127]
$O_2NCFCICOOH$	KCl	$O_2NCHFCl$	24	[126]
$O_2NCFCICOOH$	N_2O_4	$(O_2N)_2CFCl$	—	[128]
$O_2NCFCICOOH$	$Br_2 + H_2O$	$O_2NCFCIBr$	—	[128]
$O_2NCFCICOOH$	90%-ная HNO_3	$(O_2N)_2CFCl$	3—5	[128]
O_2NCCl_2COCl	H_2O , $20^\circ C$	O_2NCHCl_2	37	[132]
O_2NCF_2COOH	KF	O_2NCHF_2	26	[126, 127]
O_2NCF_2COOH	водн. K_2CO_3 , $100^\circ C$	O_2NCHF_2	46	[66]
$O_2NCCl(CF_3)COCl$	H_2O , $45-50^\circ C$	O_2NCH_2Cl	61	[127]
$O_2NCCl(CF_3)COCl$	H_2O , $50^\circ C$	$O_2NCHClCF_3$	55	[127]

фторпропионовой кислоты в хлорнитрометан под действием воды [124] объясняется следующей схемой реакции:

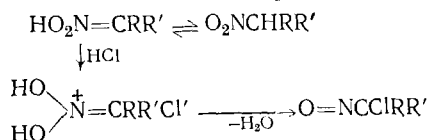


О механизме декарбоксилирования α -нитрокарбоновых кислот и их производных нет единого мнения [52, 124, 125]. На направление и характер продуктов реакции, видимо, оказывают влияние сольватирующая способность и полярность реакционной среды, а также природа нитрокарбоновой кислоты и других реагентов.

В хорошо сольватирующих полярных средах образуется *аци*-нитрокарбоновая кислота, которая декарбоксилируется.



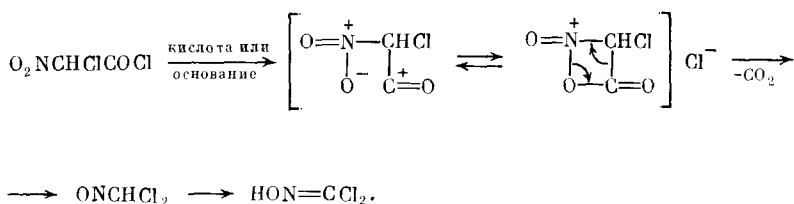
В зависимости от природы радикала R , продукт декарбоксилирования может превращаться в нитрозосоединение или, после протонирования, дегидратации и присоединения аниона, в нитрозосоединение (или оксим).



На направление процесса, по-видимому, главным образом будут оказывать влияние время существования *аци*-нитросоединения и его концентрация. Известно [133], что количество *аци*-формы в алифатических нитросоединениях изменяется в ряду (%): $\text{CH}_3\text{NO}_2 (0,000011) < < \text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2 (0,0085) < \text{изо-C}_3\text{H}_7\text{NO}_2 (0,275)$.

Наличие электроотрицательных заместителей COOH , COOR или галогенов в α -положении нитроалканов, видимо, будет существенно снижать процент *аци*-нитроформы. Исходя из этого становится объяснимым переход солей 2-нитропропана, нитроциклогексана [131] и этилнитроацетата [134] в соответствующие хлорнитрозосоединения при обработке безводным HCl в эфире и отсутствие такого превращения в случаях нитромалонового эфира, нитроформа [131] и этилхлорнитроацетата [52].

В слабо сольватирующих неполярных средах, где вероятность достаточно долгого существования протонированной нитрогруппы мала, может происходить внутримолекулярное окислительно-восстановительное декарбоксилирование [52, 125].



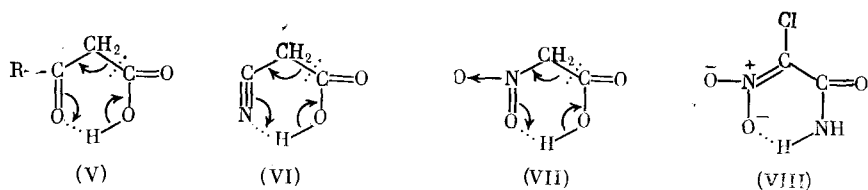
На направление процесса, видимо, оказывают также влияние температура, фазовое состояние, пространственные и другие факторы. Например, дифторнитроуксусная кислота, как одна из сильнейших органических кислот, может являться основанием в отношении более сильных кислотных реагентов.

Сложные эфиры декарбоксилируются, по-видимому, так же, как и кислоты. Так, этиловые эфиры хлор- и дихлорнитроуксусной [132], а также дифторнитроуксусной кислоты [131] при взаимодействии с соляной кислотой образуют соответствующие галогеннитрометаны. Этиловый эфир перфторнитропропионовой кислоты в аналогичных условиях превращается в α -хлорперфторнитрозоэтан [78].



Исходя из того, что величины констант диссоциации трифтор- и трихлорнитроуксусной кислот сопоставимы, а стабильность первой выше, большая устойчивость дифторнитроуксусной кислоты по сравнению с другими α -нитрокарбоновыми кислотами объяснена электронодонорными свойствами атомов фтора. Предложен ряд устойчивости кислот [135]: $\text{O}_2\text{NCF}_2\text{COOH} > \text{O}_2\text{NCFClCOOH} > \text{O}_2\text{NCHF}_2\text{COOH} > \text{O}_2\text{NCH}_2\text{COOH} > \text{O}_2\text{NCHClCOOH}$.

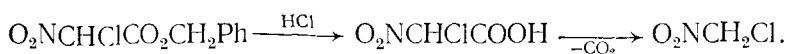
Декарбоксилирование α -замещенных карбоновых кислот обусловлено возникновением шестичленных переходных состояний (V)–(VII) [136].



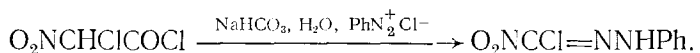
Функциями стабильности таких состояний будут прежде всего плоскостность и сольватация. В случае фторсодержащих нитроуксусных кислот, видимо, действуют те же факторы, которыми определяется CH -кислотность, т. е. отталкивание между p -орбиталями атома фтора и π -системами, включающими центральный атом углерода, нитрогруппу и карбок-

сил (ковалентные радиусы F 0,64, Cl 0,99, Br 1,14 Å). Другими словами, атомы фтора препятствуют образованию плоского шестичленного переходного состояния и таким образом препятствуют декарбоксилированию фторнитроуксусных кислот. Протонные растворители, по-видимому, способствуют образованию такого состояния, за счет водородных связей, вследствие чего стабильные в чистом виде фтор- и фторхлорнитроуксусная кислоты легко декарбоксилируются в воде. Как уже упоминалось, анионы производных хлорнитроуксусной кислоты плоские [114, 115] и, видимо, вследствие этого хлорнитроуксусная кислота легко декарбоксилируется. Анион хлорнитроацетамида (VIII) по своей структуре напоминает гипотетические переходные состояния (V)–(VII), что в известной мере является доводом в пользу возможности их образования.

Этерификация галогенангидридов α -галоген- α -нитрокарбоновых кислот алифатическими спиртами протекает обычным образом. Однако бензиловый эфир хлорнитроуксусной кислоты [83] лучше получать, используя бензилат натрия в бензиловом спирте, чтобы избежать расщепления бензилового эфира хлорнитроуксусной кислоты выделяющимся в реакции HCl.

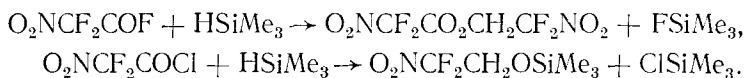


В результате взаимодействия хлорангидрида хлорнитроуксусной кислоты с хлористым бензолдiazонием с высоким выходом получается α -хлорпроизводное фенилгидразона нитроформальдегида [137]

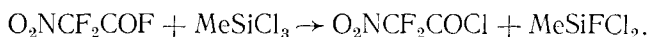


Однако в работе нет убедительных доказательств того, что с бензолдiazонием взаимодействует динатрийхлорнитроацетат $2\text{Na}^+[\text{O}_2\text{N}=\text{CClCOO}]^{2-}$, а не образующаяся из него в результате декарбоксилирования натриевая соль хлорнитрометана $\text{Na}^+[\text{O}_2\text{N}=\text{CClH}]^-$.

Фтор- и хлорангидриды дифторнитроуксусной кислоты образуют с триметилсиланом различные продукты [138].

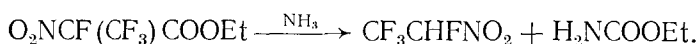


Действием метилтрихлорсилана на фторангидрид дифторнитроуксусной кислоты получен хлорангидрид дифторнитроуксусной кислоты [138].



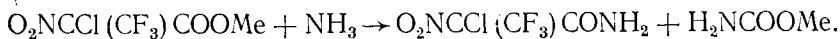
Попытка получения ртутной соли из фторхлорнитроуксусной кислоты и окиси ртути приводит к ди(фторхлорнитрометил)ртути [139, 140]. Предполагается, что реакция протекает через образование ртутной соли фторхлорнитроуксусной кислоты, которая неустойчива к декарбоксилированию, в отличие от ртутной соли дифторнитроуксусной кислоты [102, 104].

Алкиловые эфиры и галогенангидриды дифторнитроуксусной кислоты без осложнений вступают в реакции аминолиза с аммиаком и анилином, приводя к амидам и анилидам [62, 77, 78]. Производные других α -галоген- α -нитрокарбоновых кислот реагируют неоднозначно. При действии аммиака этиловый эфир перфторнитропропионовой кислоты распадается на α -гидроперфторнитроэтан и уретан [77, 78].

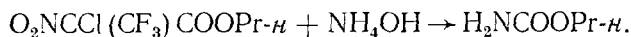


Взаимодействие аммиака с метиловым эфиром α -хлор- α -нитротрифторпропионовой кислоты при -30°C приводит к нестабильному при комнатной температуре амиду [141]. Наличие в реакционной смеси уретилана свидетельствует об одновременно протекающем галоформном

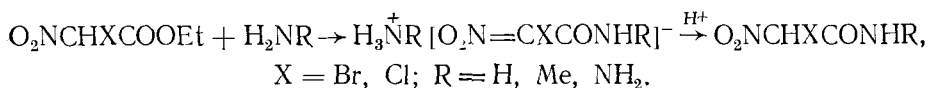
распаде.



При комнатной температуре галоформный распад — основной процесс.

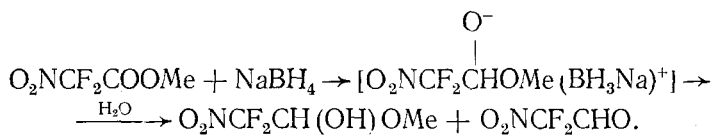


Взаимодействие этиловых эфиров бром- и хлорнитроуксусной кислот с водным аммиаком при 50–60° С приводит к аммониевым солям, подкислением которых получают амиды кислот. Гидразинолиз успешно протекает в течение суток при комнатной температуре [107].



Повышение температуры до 80–100° С приводит к разложению исходных эфиров с образованием галогенидов аммония. При действии водных растворов пространственно затрудненных аминов, а также спиртовых и эфирных растворов аммиака или аминов на эфиры бром- и хлорнитроуксусной кислот также образуются соли аммония. Такое явление объясняется нестабильностью образующихся аммониевых солей нитросоединений, вследствие недостаточной их сольватации, что приводит к отрыву галогена и дальнейшему распаду остатка нитроэфира [107].

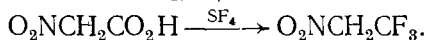
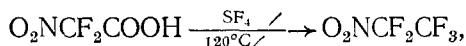
Взаимодействие метилдифторнитроацетата с борогидридом натрия дает смесь дифторнитроацетальдегида и его полуацетала [142].



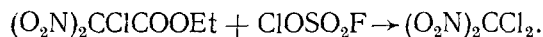
При действии спиртовой щелочи на диэтилфторнитромалонат, с последующим подкислением, получен фторнитрометан [40]. Предполагается, что промежуточно образуется динатриевая соль фторнитромалоновой кислоты.



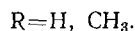
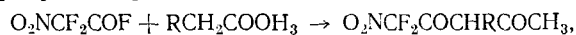
Дифторнитроуксусная кислота в отличие, например, от нитроуксусной кислоты не фторируется под действием SF_4 , что связывается с комбинацией электроноакцепторного эффекта атомов фтора при фторировании и легкостью декарбоксилирования [143].



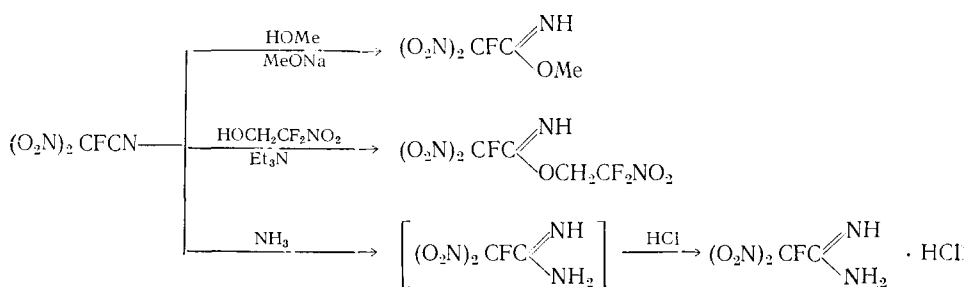
Взаимодействие фторсульфата хлора с этиловым эфиром хлординитроуксусной кислоты сопровождается замещением карбэтоксильной группы [30].



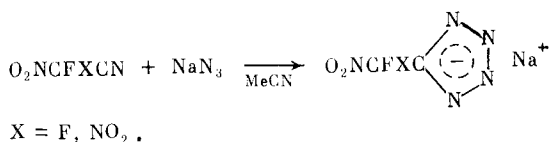
В результате реакции фторангидрида дифторнитроуксусной кислоты с ацетоном и метилэтилкетонем получены 1,1-дифтор-1-нитропентандион-2,4 и 1,1-дифтор-1-нитро-3-метилпентандион-2,4 [144].



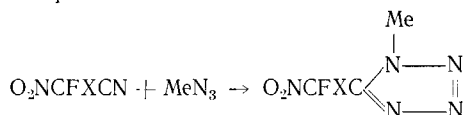
Наличие двух нитрогрупп в нитриле фтординитроуксусной кислоты повышает электрофильный характер нитрильной группы. Взаимодействием этого соединения со спиртами получают иминоэфиры [33, 145], а с аммиаком — амидин [33].



Реакция дифторнитро- и фтординитроацетонитрила с азидом натрия протекает не столь энергично, как в случае CF_3CN . Это объясняется тем, что нитрогруппа экранирует атом углерода нитрильной группы и препятствует атаке азид-ионом [146].

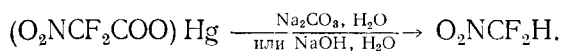


1,5-Дизамещенные тетразолы синтезированы реакцией с метилазидом [146]. Реакции трифторацетонитрила и хлорсодержащих ацетонитрилов с MeN_3 протекают значительно труднее, что связывается с сильным электроакцепторным действием группы NO_2 , способствующим протеканию 1,3-циклоприсоединения.

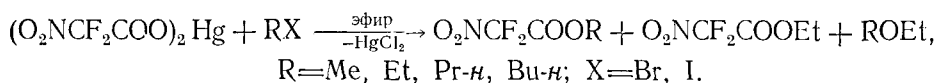


На основании изучения кинетики присоединения радикала $\text{CH}_3\cdot$ к ряду нитрилов перфторкарбоновых и α -нитроперфторкарбоновых кислот по отношению к скорости отрыва H от изооктана установлено, что фторнитронитрилы более реакционноспособны. Так, $\text{O}_2\text{NCF}_2\text{CN}$ присоединяет метильный радикал в 4, а $(\text{O}_2\text{N})_2\text{CFCN}$ в 10 раз быстрее, чем CF_3CN . Такое явление объясняется повышением электрофильности атома углерода нитрильной группы за счет сильного электроакцепторного эффекта фторнитрогруппировок. Симпатное изменение соотношения k_2/k_1 и σ^* свидетельствует о преимущественном вкладе индукционного эффекта в реакционную способность нитрилов этого ряда по отношению к метильному радикалу [147].

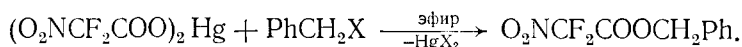
Ртутная соль дифторнитроуксусной кислоты декарбоксилируется в присутствии сильных оснований [102].



В эфире она легко взаимодействует с алкилиодидами и низшими алкилбромидами [102, 103].

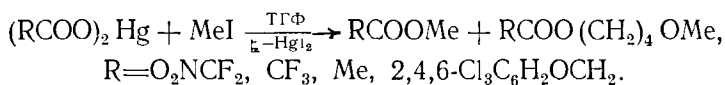


Образование побочных этиловых эфиров, количество которых возрастает с уменьшением активности алкилгалогенидов, объясняется тем, что соль вступает в реакцию в виде сольватов. С бензилбромидом и бензилхлоридом реакция проходит без образования побочных продуктов.



В ацетонитриле алкилирование также не сопровождается побочными процессами. Реакция в ТГФ приводит главным образом к раскрытию

кольца [103, 104]. Количество продуктов расщепления ТГФ растет с увеличением силы кислоты [103].

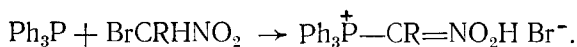


Объяснение побочных процессов сольватацией не является вполне убедительным. Вся логика работ [102—104] говорит о том, что в этих условиях идут два самостоятельных процесса: алкилирование соли алкилгалогенидами и расщепление эфира или ТГФ образующимися в реакции производными дифторнитроуксусной кислоты.

4. Взаимодействие эфиров α -галоген- α -нитрокарбоновых кислот с соединениями трехвалентного фосфора

Взаимодействие эфиров α -галогеннитрокарбоновых кислот с соединениями трехвалентного фосфора, как частный случай реакции α -галоген- α -нитросоединений алифатического и алициклического рядов с фосфинами и фосфитами, является наиболее характерным свойством рассматриваемых соединений [23, 24, 148—154]. Реакция исследована на примерах α -бром- и α -хлорнитросоединений. Продукты взаимодействия α -галогеннитросоединений с трифенилфосфином и триалкилфосфитами, как правило, различаются по своей природе.

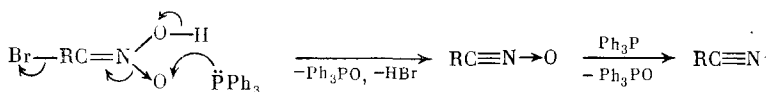
При изучении реакции трифенилфосфина с рядом α -бромнитросоединений обнаружено [148, 149], что бромнитрометан и 1-бром-1-нитроэтан образуют четвертичные соли, которые не взаимодействуют с дополнительной порцией трифенилфосфина.



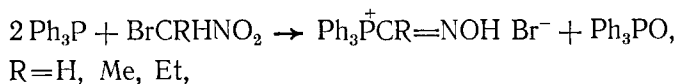
В то же время 1-бром-1-нитропропан, этилбромнитроацетат, 1-бром-1-нитрооктан и бромнитрофенилметан с двойным количеством трифенилфосфина дают нитрилы с выходами соответственно 63, 50, 72 и 75%.



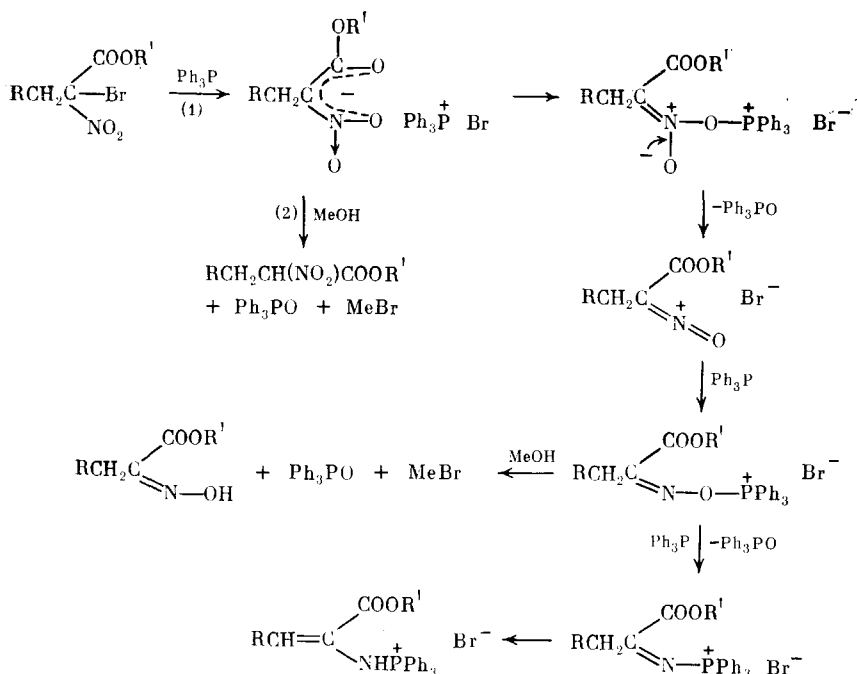
По мнению авторов [149], в последних случаях осуществляется атака Ph_3P по атому кислорода нитрогруппы.



Позднее взаимодействием 1-бром-1-нитроалканов с двойным количеством Ph_3P получены соли фосфонийзамещенных оксимов, строение которых подтверждено данными элементного анализа, ИК- и ПМР-спектроскопии [150].

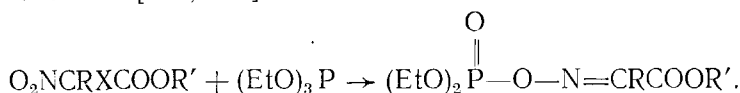


На примере взаимодействия ряда эфиров α -бром- α -нитрокарбоновых кислот с трифенилфосфином исследованы различные стадии реакции с характеристикой промежуточных и конечных продуктов, что в значительной степени прояснило течение процесса [23].

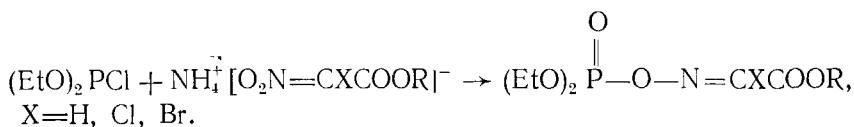


Подобным образом, по реакции (1) и (2), с трифенилфосфином взаимодействуют хлор-, фторхлор- и дихлорнитроуксусные эфиры [24].

Реакция бром-, хлор-, фторхлорнитроуксусной и α -хлор- α -нитротрифторпропионовой кислот с триэтилфосфитом приводит к фосфорилированным оксима [151, 153].



Те же продукты получены встречным синтезом из аммониевых солей эфиров *аци*-нитрокарбоновых кислот и диэтилхлорфосфита [152].

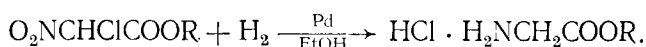


Впервые фосфорилоксимы получены Алленом [154] при взаимодействии триэтилфосфита с 2-хлор-2-нитропропаном и 2-хлор-2-нитрозопропаном.

Метилдифенилфосфинит также взаимодействует с образованием фосфорилированного оксима [23]. Эта реакция, по сути дела, является звеном, связывающим в единое целое реакции α -галоген- α -нитросоединений с трифенилфосфином и триалкилфосфитами.

5. Каталитическое гидрирование

Гидрирование метилового и этилового эфиров хлорнитроуксусной кислоты над палладиевыми катализаторами приводит к хлоргидратам эфиров глицина [86, 113].



Изучение кинетики процесса методом термографии показало [113], что основное количество водорода поглощается на начальной стадии процесса. Уменьшение теплового эффекта реакции и малое поглощение водорода при больших глубинах превращения позволяет сделать вывод о том, что при температуре 40–50°С существенную роль начинает иг-

рать процесс декарбоксилирования. Данный вывод подтверждается и тем, что в избыточном водороде, отводимом из реакционного объема, обнаружена двуокись углерода. Декарбоксилирование может быть объяснено накоплением воды и хлористого водорода в процессе восстановления, что повышает вероятность гидролиза исходного эфира до хлорнитроуксусной кислоты. Это одна из возможных причин сравнительно невысоких выходов конечных продуктов (до 65%).

V. ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Эфиры бром- и хлорсодержащих α -галогеннитроуксусных кислот при хранении приобретают желтый оттенок и резкий запах, вследствие частичного разложения. Метилбромнитроацетат раздражающе действует на глаза и вызывает раздражение при попадании на кожу [10]. По классификации ВОЗ эфиры хлорнитроуксусной кислоты относятся к классам умеренно и малоопасных веществ. При пероральном введении мышам острая токсичность составляла 830—2300 мг/кг (2,3—9,1 ммоль/кг), а при нанесении на кожу — 6000—8100 мг/кг [85, 155]. Введение дополнительных атомов галогенов в различные части молекул этих соединений повышает токсичность в 3—10 раз [85]. Токсичность эфиров фторхлорнитроуксусной кислоты выше, чем эфиров хлор-, дихлор- и бромхлорнитроуксусной кислот [156]. При работе с дифторнитроуксусной кислотой и ее производными рекомендуется проявлять осторожность, в связи с известной токсичностью этих соединений [62, 66].

Эфиры хлорнитроуксусной кислоты в концентрациях 0,5—3 мкМ повышают ионную проницаемость мембраны митохондрий, т. е. являются разобщителями окислительного фосфорилирования. Их действующие концентрации в 10—15 раз выше, чем у классического разобщителя 2,4-динитрофенола [155]. В минимальных концентрациях они тормозят активность сукцинатоксидазы митохондрий [155].

Пропиловый и бутиловый эфиры хлорнитроуксусной кислоты проявили инсектицидную активность [85]. Различные эфиры той же кислоты подавляли рост бактерий мицелиев грибов, а также развитие болезней растений [85]. По результатам первичных испытаний у них обнаружена росторегулирующая активность [85].

Эфиры фторхлорнитроуксусной кислоты обладают антихолинэстеразным действием [84, 156—158]. Наиболее активный — бутиловый эфир; бимолекулярные константы необратимого ингибирования (k_2) ацетил- и бутирилхолинэстеразы равны соответственно $(3 \pm 0,7) \cdot 10^{-4}$ и $(5,1 \pm 0,5) \cdot 10^{-5}$ л · м⁻¹ · мин⁻¹.

Изучено действие эфиров хлор- и фторсодержащих нитроуксусных кислот на морфологию печени мышей [159]. Гидразиды α -фторнитрокарбоновых кислот ингибируют моноаминоксидазу и проявляют гипотензивные свойства [160].

* *
*

В период подготовки рукописи к печати появилась серия публикаций, содержание которых существенно дополняет настоящий обзор.

Осуществлено bromирование нитроацетонитрила бромом без использования оснований [161]. Анион динитроацетонитрила практически количественно хлорируется на платиновом, графитном и окиснорутениевотитановом анодах [162]. Эфиры α -фтор- α -нитрокарбоновых кислот могут служить исходными реагентами для синтеза разнообразных фторсодержащих синтонов [163]. Нитрование симметричного дифтордихлор- и фтор-1,2-дихлорэтилена нитрующей смесью с добавлением SO_3 приводит соответственно к фторангидридам фторхлор- и хлорнитроуксусной кислот [164]. В продуктах газофазного нитрования 1,1-дифтордихлорэтилена двуокисью азота, кроме дифторнитроацетилхлорида, обнаружен 1,1-дихлордифтор-1,2-динитроэтан [165]. Исследованы превращения алкилфторнитроацетатов в реакциях Анри и bromирования [166]. Дей-

ствием избытка водного КОВг на диэтил-2,5-динитроадипинат получен диэтил-2,5-дибром-2,5-динитроадипинат [167]. Под действием дифторида ксенона дифтор- и фторхлорнитроуксусная кислоты способны вступать в реакции галоген- и нитродекарбоксилирования [168, 169]. Та же система успешно применена для галогеннитрометилирования производных бензола [170—172]. Первичные и вторичные амины способны аммонолизировать метиловые эфиры дифтор- и фторхлорнитроуксусной кислот [173, 174]. Производные хлорнитроуксусной кислоты легко вступают в реакцию сульфатодегалогенирования с сульфитом, гидросульфитом и дитионитом натрия [175—178]. Замещение атома хлора сопровождается окислением S(IV) в S(VI). Действием тионилхлорида на безводные аммонийные соли производных галогеннитроуксусных кислот получены соответствующие производные галогеноксиминоуксусных кислот [178, 179]. Производные хлорнитроуксусной кислоты координируются ионами Cu(II) и Ni(II) [180, 181]. С применением метода ЯКР ^{35}Cl и квантовохимических расчетов установлен минимальный отрицательный заряд на атоме хлора в производных хлорнитроуксусной кислоты [182]. Методом рентгеноструктурного анализа изучены строение и молекулярные структуры хлорнитроацетанилида [183], дихлорнитроацетамида [184], бис-(хлорнитроацетамидато)тетраминмеди(II) [185] и гидразиниевой соли 1-дифторнитроацетил-2-ацетилгидразида [186]. При переходе от эфиров к тиоэфирам фторхлорнитроуксусной кислоты резко снижается их антихолинэстеразная активность [187]. Хлорнитроацетамид обладает ретардантным действием на растения пшеницы [188]. Опубликованы подробные данные по синтезу и соотношению гипотензивной и антимоноаминоксидазной активностей гидразидов дифторнитроуксусной кислоты [189—191]. Осуществлен синтез хиральных α -замещенных фторнитроацетатов и проведено разделение рацематов [192—194]. Методом рентгеноструктурного анализа установлена абсолютная конфигурация их оптических изомеров [195]. Описано образование изоксазолин-N-оксида из дибромнитроацетонитрила и тетраметилэтилена [196].

ЛИТЕРАТУРА

1. Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie. P. 10(1). Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 32, 34, 68, 138, 139.
2. Химия нитро- и нитрозогрупп/Под ред. Фойера Г. М.: Мир, 1972. Т. 1. С. 241.
3. Фрейдлина Р. Х., Величко Ф. К., Чуковская Е. Ц. и др. Хлор. Аليفатические соединения//Методы элементоорганической химии. М.: Наука, 1973. С. 567.
4. Новиков С. С., Швехгеймер Г. А., Севостьянова В. В., Шляпочников В. А. Химия алифатических и алициклических нитросоединений. М.: Химия, 1974. С. 175, 178, 184, 195.
5. Shiphandler M. T.//Synthesis. 1979. P. 676.
6. Фокин А. В., Ранкин А. И., Комаров В. А.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1982. С. 1785.
7. Bissell E. R.//Fluorine Chem. Rev. 1969. V. 4. P. 119—188.
8. Фридман А. Л., Сурков В. Д., Новиков С. С.//Успехи химии. 1980. Т. 49. С. 2159.
9. Schischkoff L.//Liebigs Ann. Chem. 1861. B. 119. S. 247.
10. Wieland H.//Ibid. 1903. B. 328. S. 154.
11. Willstätter H., Hottenroth V.//Ber. 1904. B. 37. S. 177.
12. Steinkopf W., Bohrmann L.//Ibid. 1908. B. 41. S. 1044.
13. Macheth A. K., Traill D.//J. Chem. Soc. 1925. P. 892.
14. Steinkopf W.//Ber. 1909. B. 42. S. 617.
15. Steinkopf W.//J. prakt. Chem. 1910 [2]. B. 81. S. 97—149, 193—253.
16. Steinkopf W., Supan A.//Ber. 1910. B. 43. S. 3239.
17. Ratz F.//Monatsh Chem. 1904. B. 25. S. 687.
18. Brownstein S. K.//J. Org. Chem. 1958. V. 23. P. 113.
19. Steinkopf W.//Ber. 1908. B. 41. S. 3571.
20. Macbeth A. K., Traill D.//J. Chem. Soc. 1925. P. 1118.
21. Parker C. O., Emmons M., Rolewicz H., McCallum K.//Tetrahedron. 1962. V. 17. P. 79.
22. Adolph H. G., Osterling R. E., Sitzmann M.//J. Org. Chem. 1968. V. 33. P. 4296.
23. Leguern D., Morel G., Foucard A.//Bull. Soc. chim. France. 1975. P. 252.
24. Мартынов И. В., Постнова Л. В., Биккинеев Р. Х., Юртанов А. И.//Журн. орган. химии. 1984. Т. 20. С. 1724.
25. Бочарова Л. А., Полянская А. С.//Тр. педвузов Дальнего Востока. Сер. хим. 1966. С. 66.
26. Feuer H., Savides C.//J. Amer. Chem. Soc. 1959. V. 81. P. 5826.
27. Feuer H., Savides C.//Ibid. 1959. V. 81. P. 5830.
28. Feuer H., Vincent B. F.//J. Org. Chem. 1964. V. 29. P. 939.

29. Scholl R., Nyberg B. // Ber. 1906. V. 39. S. 1956.
30. Фокин А. В., Студнев Ю. Н., Ранкин А. И. и др. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1976. С. 489.
31. Amrollah-Macjabari A., Bengeimans R., Lechevallier A. // Synthesis. 1986. P. 828.
32. Фокин А. В., Комаров В. С., Радченко В. П. // Журн. общ. химии. 1969. Т. 39. С. 1345.
33. Фокин А. В., Галахов В. С., Узун А. Т. и др. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1974. С. 456.
34. Wiesboeck R. A., Ruff J. K. // J. Org. Chem. 1968. V. 33. P. 1257.
35. Kamlet M. J., Adolph H. G. // Ibid. 1968. V. 33. P. 3073.
36. Freeman J. P. // J. Amer. Chem. Soc. 1960. V. 85. P. 3869.
37. Охлобыстина Л. В., Хуторецкий В. М., Файнзильберг А. А. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1969. С. 476.
38. Хуторецкий В. М., Охлобыстина Л. В., Файнзильберг А. А. // Там же. 1970. С. 387.
39. Takeuchi Y., Muraiama A., Nagi T., Koizumi T. // J. Chem. Soc. Jap. Chem. and Ind. Chem. 1985. P. 2029.
40. Lorand J. P., Urban J., Overs J., Ahmed Q. A. // J. Org. Chem. 1969. V. 34. P. 4175.
41. Мартынов И. В., Кругляк Ю. Л. // Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева. 1963. Т. 8. С. 237.
42. Мартынов И. В., Кругляк Ю. Л. // Там же. 1963. Т. 8. С. 237.
43. Мартынов И. В., Кругляк Ю. Л., Макаров С. П. // Журн. общ. химии. 1963. Т. 33. С. 3382.
44. Мартынов И. В., Кругляк Ю. Л., Макаров С. П. // Там же. 1963. Т. 33. С. 3384.
45. Мартынов И. В., Кругляк Ю. Л., Макаров С. П., Ткачев В. Г. // Там же. 1963. Т. 33. С. 3388.
46. Мартынов И. В., Кругляк Ю. Л., Макаров С. П. // Там же. 1963. Т. 33. С. 3386.
47. Мартынов И. В., Кругляк Ю. Л. // Там же. 1965. Т. 35. С. 967.
48. Мартынов И. В., Кругляк Ю. Л. // Проблемы орган. синтеза. М.; Л.: Наука, 1965. С. 57.
49. Мартынов И. В., Хромова З. Н., Кругляк Ю. Л. // Там же. 1965. С. 60.
50. Мартынов И. В., Кругляк Ю. Л., Привезенцева Н. Ф. // Журн. орган. химии. 1969. Т. 5. С. 432.
51. Юртанов А. И., Коваленко С. В., Мартынов И. В. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1985. С. 2814.
52. Юртанов А. И., Пуцин А. П., Витт С. В. и др. // Там же. 1986. С. 934.
53. Овсянникова З. Г., Баранев М. К., Курочкин В. К. и др. // Журн. орган. химии. 1968. Т. 4. С. 1209.
54. Chedin J. C. r. Acad. sci. 1936. V. 202. P. 220, 1067.
55. Marziano N. C., Traverso P. G., De Santis A., Sampoli M. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1978. P. 873.
56. Ross D. S., Kuhmann K. E., Malthorta R. // J. Amer. Chem. Soc. 1983. V. 105. P. 4299.
57. Титов А. И. // Журн. общ. химии. 1948. Т. 18. С. 190.
58. Барышников А. Н., Титов А. И. // Докл. АН СССР. 1953. Т. 91. С. 1099.
59. Титов А. И. // Успехи химии. 1958. Т. 27. С. 845.
60. Boeseken M. I. // Rec. trav. chim. 1913. V. 32. P. 17.
61. Кнунянц И. Л., Фокин А. В. // Докл. АН СССР. 1956. Т. 111. С. 1035.
62. Кнунянц И. Л., Фокин А. В. // Там же. 1957. Т. 112. С. 67.
63. Кнунянц И. Л., Фокин А. В. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1957. С. 1439.
64. Bissell E. R. // J. Org. Chem. 1961. V. 26. P. 5100.
65. Кнунянц И. Л., Фокин А. В., Комаров В. А. // Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева. 1962. Т. 7. С. 709.
66. Фокин А. В., Узун А. Т., Косырев Ю. М. // Журн. общ. химии. 1966. Т. 36. С. 540.
67. Кнунянц И. Л., Фокин А. В., Косырев Ю. М. // Там же. 1967. Т. 37. С. 2011.
68. Фокин А. В., Комаров В. А., Складнев А. А., Давыдова С. М. // Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева. 1964. Т. 9. С. 710.
69. Фокин А. В., Комаров В. А., Складнев А. А., Давыдова С. М. // Журн. общ. химии. 1964. Т. 35. С. 1662.
70. Фокин А. В., Комаров В. А., Складнев А. А., Давыдова С. М. // Там же. 1965. Т. 35. С. 1664.
71. Фокин А. В., Узун А. Т., Большакова А. И. А. с. 168677 СССР // РЖХим. 1966. 17Н93.
72. Фокин А. В., Узун А. Т. // Журн. общ. химии. 1966. Т. 36. С. 117.
73. Кнунянц И. Л., Сизов Ю. А., Ухаров О. В. // Успехи химии. 1983. Т. 52. С. 976.
74. Фокин А. В., Косырев Ю. М., Узун А. Т. // Журн. общ. химии. 1966. Т. 36. С. 119.
75. Кнунянц И. Л., Фокин А. В., Косырев Ю. М. и др. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1963. С. 1772.
76. Фокин А. В., Косырев Ю. М., Сорочкин И. Н., Радченко В. П. // Журн. общ. химии. 1967. Т. 37. С. 633.
77. Беккер Р. А., Дяткин Б. Л., Кнунянц И. Л. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1966. С. 194.
78. Дяткин Б. Л., Беккер Р. А., Кнунянц И. Л. // Докл. АН СССР. 1966. Т. 168. С. 1319.
79. Фокин А. В., Фросина К. В., Комаров В. А. // Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева. 1967. Т. 12. С. 357.

80. Мартынов И. В., Брель В. К., Чехлов А. Н.//Тез. докл. V Всесоюз. конф. по химии фторорганических соединений. М., 1986. С. 80
81. Kissinger L. W., Ungnade H. E.//J. Org. Chem. 1959. V. 24. P. 1244.
82. Steinkopf W., Kühnel M.//Ber. 1942. B. 75. S. 1323.
83. Мартынов И. В., Завельский В. О., Коваленко С. В., Юртанов А. И.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1982. С. 1029.
84. Иванов Ю. Я., Брель В. К., Постнова Л. В., Мартынов И. В.//Хим.-фармацевт. журнал. 1985. С. 968.
85. Мартынов И. В., Юртанов А. И., Иванов Ю. Я. и др.//Докл. АН СССР. 1986. Т. 289. С. 109.
86. Юртанов А. И., Кулич Е. В., Мартынов И. В.//Тез. докл. VI Междунар. конф. по органическому синтезу. М., 1986. С. 73.
87. Brintzinger H., Janeske I.//Ber. 1950. R. 83. S. 103.
88. Kissinger L. W., Ungnade H. E.//J. Org. Chem. 1958. V. 23. P. 1517.
89. Перекалин В. В., Солова А. С., Липина Э. С. Непредельные нитросоединения. Л.: Химия, 1982. С. 211.
90. Бувич В. А., Накова Н. Ж.//Журн. орган. химии. 1977. Т. 13. С. 2619.
91. Бувич В. А., Накова Н. Ж., Перекалин В. В.//Там же. 1979. Т. 15. С. 1473.
92. Бувич В. А., Накова Н. Ж., Кемптер Г., Перекалин В. В.//Там же. 1977. Т. 13. С. 2618.
93. Feuer H., Shepherd I. V., Savides C.//J. Amer. Chem. Soc. 1957. V. 79. P. 5769.
94. Складнев А. А., Коломиец А. Ф., Кваша З. Н., Студнев Ю. Н. А. с. 143387 СССР//РЖХим. 1963. ЗН77.
95. Складнев А. А., Коломиец А. Ф., Кваша З. А., Студнев Ю. Н. А. с. 140057 СССР//Б. И. 1961. № 15.
96. Фокин А. В., Складнев А. А., Комаров В. А.//Журн. общ. химии. 1963. Т. 33. С. 3271.
97. Фокин А. В., Комаров В. А., Фросина К. В. А. с. 124428 СССР//Б. И. 1959. № 23.
98. Фокин А. В., Столяров В. П., Воронков А. Н., Ильин С. С.//Тез. докл. IV Всесоюз. конф. по химии фторорганических соединений. Ташкент, 1982. С. 192.
99. Bissell E. R.//J. Org. Chem. 1963. V. 28. P. 1717.
100. Гинсбург В. А., Привезенцева Н. Ф., Родионова Н. П. и др.// Журн. общ. химии. 1960. Т. 30. С. 2406.
101. Bissell E. R. Пат. 3267134 США//1966. РЖХим. 1967. 23Н148.
102. Фокин А. В., Комаров В. А., Коломиец А. Ф. и др.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1978. С. 707.
103. Фокин А. В., Рапкин А. И., Потарина Т. М. и др.//Тез. докл. III Всесоюз. конф. по химии фторорганических соединений. Одесса, 1978. С. 97.
104. Фокин А. В., Рапкин А. И., Комаров В. А., Потарина Т. М.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1978. С. 2400.
105. Раевский О. А., Ченская Т. Б., Юртанов А. И. и др.//Там же. 1982. С. 885.
106. Мартынов И. В., Стоянова Е. В., Юртанов А. И.//Журн. орган. химии. 1982. Т. 18. С. 1849.
107. Юртанов А. И., Мартынов И. В.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1986. С. 1572.
108. Мартынов И. В., Завельский В. О., Коваленко С. В. и др.//Докл. АН СССР. 1983. Т. 269. С. 152.
109. Шестов В. И., Завельский В. О., Брель В. К. и др.//Тез. докл. V Всесоюз. конф. по химии фторорганических соединений. М., 1986. С. 124.
110. Шестов В. И., Мартынов И. В., Завельский В. О. и др.//Журн. общ. химии. 1986. Т. 56. С. 1393.
111. Мартынов И. В.//Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева. 1985. Т. 30. С. 227.
112. Новиков В. П., Ярков А. В., Голубинский А. В. и др.//Тез. докл. III Всесоюз. совещ. «Строение и свойства полиметаллических металлоорганических соединений». Горький; Черноголовка, 1981. С. 40.
113. Бутаков А. А., Мартынов И. В., Пичкасов В. М., Юртанов А. И.//Матер. II Всесоюз. конф. «Нестационарные процессы в катализе». Новосибирск, 1983. С. 21.
114. Чехлов А. Н., Юртанов А. И., Мартынов И. В.//Докл. АН СССР. 1985. Т. 282. С. 323.
115. Чехлов А. Н., Юртанов А. И., Мартынов И. В.//Кристаллография. 1986. Т. 31. С. 270.
116. International Tables for X-ray Crystallography. V. 3. Birmingham, England: Kynoch Press, 1968. P. 270, 275, 276.
117. Чехлов А. И., Брель В. К., Мартынов И. В.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1986. С. 2446.
118. Adolph H. G., Kamlet M. I.//J. Amer. Chem. Soc. 1966. V. 88. P. 4761.
119. Тальвик А. И.//Реакционная способность органических соединений. 1972. Т. 9. С. 233.
120. Реутов О. А., Белецкая И. П., Бутин К. П. СН-Кислоты. М.: Наука, 1980. С. 83.
121. Pearson R. G., Dillon R. L.//J. Amer. Chem. Soc. 1953. V. 75. P. 2439.
122. Мартынов И. В., Соловьев В. П., Говоркова Л. В. и др.//Журн. общ. химии. 1986. Т. 56. С. 2516.
123. Hirst E. L., Macbeth A. K.//J. Chem. Soc. 1922. P. 904.
124. Мартынов И. В., Кругляк Ю. Л.//Журн. общ. химии. 1965. Т. 35. С. 248.
125. Мартынов И. В., Дегтярев А. Н.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1983. С. 650.

126. Мартынов И. В., Кругляк Ю. Л.//Проблемы орган. синтеза. М.,— Л.: Наука, 1965. С. 56.
127. Мартынов И. В., Кругляк Ю. Л., Фокин А. В., Кнунянц И. Л. А. с. 159821 СССР// Б. И. 1964. № 2.
128. Мартынов И. В., Брель В. К., Уварова Л. В., Уваров В. И.//Тез. докл. V Всесоюз. конф. по химии фторорганических соединений, М., 1986. С. 97.
129. Мартынов И. В., Брель В. К., Уварова Л. В.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1986. С. 952.
130. Мартынов И. В., Брель В. К., Уваров В. И.//Там же. 1985. С. 1420.
131. Кнунянц И. Л., Фокин А. В., Благовещенский В. С., Косырев Ю. М.//Докл. АН СССР. 1962. Т. 146. С. 1088.
132. Мартынов И. В., Биккинеев Р. Х., Уваров В. И.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1986. С. 941.
133. Краткая химическая энциклопедия. М.: Сов. энциклопедия, 1964. Т. 3. С. 530.
134. Steinkopf W., Jurgens B.//J. prakt. Chem. 1911. V. 83. S. 453.
135. Мартынов И. В., Кругляк Ю. Л.//Журн. общ. химии. 1967. Т. 37. С. 1221.
136. Краткая химическая энциклопедия. М.: Сов. энциклопедия. 1961. Т. 1. С. 1056.
137. Бувевич В. А., Лазарева Н. Н.//Журн. орган. химии. 1983. Т. 19. С. 885.
138. Воронков А. Н., Фокин А. В.//Тез. докл. III Всесоюз. конф. по химии фторорганических соединений. Одесса, 1978. С. 99.
139. Мартынов И. В., Брель В. К., Постнова Л. В., Мартынов Б. И.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1984. С. 2832.
140. Мартынов И. В., Брель В. К., Уварова Л. В., Уваров В. И.//Там же. 1985. С. 2790.
141. Мартынов И. В., Кругляк Ю. Л.//Журн. общ. химии. 1967. Т. 37. С. 1221.
142. Hill M. E., Ross L. O.//J. Org. Chem. 1967. V. 32. P. 2595.
143. Bissell E. R., Fields D. B.//Tetrahedron. 1970. V. 26. P. 5737.
144. Фокин А. В., Узун А. Т.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1973. С. 2350.
145. Фокин А. В., Студнев Ю. Н., Столяров В. П., Баранов Н. Н.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1982. С. 937.
146. Фокин А. В., Студнев Ю. Н., Рапкин А. И. и др.//Там же. 1981. С. 1592.
147. Сасс В. П., Воронков А. Н., Надервель Т. А. и др.//Там же. 1979. С. 2353.
148. Trippet S., Walker D. M.//J. Chem. Soc. 1959. P. 3874.
149. Trippet S., Walker D. M.//Ibid. 1960. P. 2976.
150. Trippet S., Walker D. M.//Ibid. 1965. P. 7140.
151. Мартынов И. В., Кругляк Ю. Л.//Журн. общ. химии. 1967. Т. 37. С. 1132.
152. Кругляк Ю. Л., Лейбовская Г. А., Мартынов И. В.//Там же. 1969. Т. 39. С. 1263.
153. Мартынов И. В., Кругляк Ю. Л., Привезенцева Н. Ф.//Химия и применение фосфорорганических соединений. М.: Наука, 1972. С. 273.
154. Allen J. F.//J. Amer. Chem. Soc. 1957. V. 79. P. 3071.
155. Цыбульская М. В., Иванов Ю. Я., Юртанов А. И., Мартынов И. В. Рук. деп. в ВИНТИ 22.5.85, № 3529-85 деп.//РЖТоксикология. 1985. № 8. С. 75.
156. Иванов Ю. Я., Брель В. К., Мартынов И. В.//Докл. АН СССР. 1984. Т. 279. С. 506.
157. Иванов Ю. Я., Брель В. К., Постнова Л. В., Мартынов И. В. Рук. деп. в ВИНТИ 12.3.85, № 3481-85 деп.
158. Иванов Ю. Я., Резаева Н. Л., Брель В. К., Мартынов И. В.//Физиология и биохимия медиаторных процессов. Тез. докл. IV Всесоюз. конф. М., 1985. Т. 1. С. 133.
159. Волкова Е. Ф., Иванов Ю. Я., Юртанов А. И. и др.//Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1986. № 3. С. 384.
160. Бачурин С. О., Безноско Б. К., Брель В. К. и др.//Тез. докл. V Всесоюз. симп. «Получение и применение биокатализаторов в народном хозяйстве и медицине». Кобулет, 1985. Т. 1. С. 136.
161. Шадрин В. Ю., Полянская А. С., Перекалин В. В.//Синтез и исследование нитро-соединений и аминокислот. Л., 1986. С. 31.
162. Петросян В. А., Ниязымбетов М. Е., Лялин Б. В.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1987. С. 306.
163. Takeuchi Y., Nagata K., Koizumi T.//J. Org. Chem. 1987. V. 52. P. 5061.
164. Мартынов И. В., Ануфриев В. И., Уваров В. И., Брель В. К.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1987. С. 700.
165. Czarnowski J.//J. Fluor. Chem. 1987. V. 37. P. 41.
166. Мартынов И. В., Уваров В. И., Брель В. К., Цыганова Г. И.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1987. С. 1406.
167. Feuer H., Bevinakatti H. S., Luo X.-G.//J. Heterocycl. Chem. 1987. V. 24. P. 9.
168. Мартынов И. В., Брель В. К., Уваров В. И. и др.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1988. С. 466.
169. Мартынов И. В., Брель В. К., Уваров В. И. и др.//Там же. 1988. С. 2639.
170. Брель В. К., Уваров В. И., Мартынов И. В. и др.//Тез. докл. V Всесоюз. симп. по органическому синтезу «Новые методы и реагенты в тонком органическом синтезе». М.: Наука, 1988. С. 45.
171. Уваров В. И., Брель В. К., Мартынов И. В. и др.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1988. С. 2650.
172. Уваров В. И.//Автореф. канд. дис. ИФАВ АН СССР. Черногоровка, 1988.
173. Брель В. К., Додонов М. В., Чехлов А. Н., Мартынов И. В.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1988. С. 890.
174. Мартынов И. В., Уваров В. И., Брель В. К. и др.//Журн. общ. химии. 1988. Т. 58. С. 1538.

175. Юртанов А. И., Найдовский Е. С., Белов Ю. П., Мартынов И. В.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1987. С. 1162.
176. Юртанов А. И., Чехлов А. Н., Мартынов И. В.//Там же. 1987. С. 1430.
177. Юртанов А. И., Ярков А. В., Игнатьева Т. И. и др.//Там же. 1988. С. 2549.
178. Юртанов А. И.//Тез. докл. V Всесоюз. симп. по органическому синтезу «Новые методы и реагенты в тонком органическом синтезе». М.: Наука, 1988. С. 69.
179. Юртанов А. И., Чехлов А. Н., Мартынов И. В.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1988. С. 2431.
180. Юртанов А. И.//Тез. докл. VI Всесоюз. совещ. по химии неводных растворов неорганических и комплексных соединений. Ростов н/Д, 1987. М.: Наука, 1987. С. 77.
181. Юртанов А. И., Чехлов А. Н., Мартынов И. В.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1987. С. 214.
182. Шестов В. И., Мартынов И. В., Юртанов А. И. и др.//Там же. 1987. С. 1998.
183. Чехлов А. Н., Юртанов А. И., Мартынов И. В.//Там же. 1987. С. 1300.
184. Чехлов А. Н., Ануфриев В. И., Мартынов И. В.//Докл. АН СССР. 1988. Т. 303. С. 1420.
185. Чехлов А. Н., Юртанов А. И., Мартынов И. В.//Координац. химия. 1987. Т. 13. С. 1541.
186. Чехлов А. Н., Мартынов И. В., Брель В. К.//Докл. АН СССР. 1987. Т. 292. С. 149.
187. Иванов Ю. Я., Уваров В. И., Брель В. К., Мартынов И. В.//Хим.-фармацевт. журн. 1988. С. 538.
188. Yurtanov A. I., Martynov I. V.//Pesticidy. 1988. N 3. P. 62.
189. Мартынов И. В., Бачурин С. О., Безноско Б. К. и др. А. с. 1432052 СССР//Б. И. 1988. № 39. С. 76.
190. Мартынов И. В., Бачурин С. О., Брель В. К. и др.//Хим.-фармацевт. журн. 1988. Т. 22. С. 1339.
191. Безноско Б. К., Бачурин С. О., Брель В. К. и др.//Докл. АН СССР. 1989. Т. 304. С. 461.
192. Takeuchi Y., Asahina M.//J. Org. Chem. 1986. V. 51. P. 955.
193. Takeuchi Y., Asahina M., Nagata K., Koizumi T.//J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1987. P. 2203.
194. Takeuchi Y., Asahina M., Nagata K.//J. Liq. Chromatogr. 1987. V. 10. P. 3279.
195. Takeuchi Y., Nojiri M., Koizumi T., Iitaka Y.//Tetrahedron lett. 1988. V. 29. P. 4727.
196. Boyer J. H., Manimaran T.//Heterocycles. 1988. V. 55. P. 2059.

Институт физиологически
активных веществ АН СССР,
Черноголовка