

Химия фторзамещенных β -дикетонов и их производных

В.Г.Исакова, Т.С.Хлебникова, Ф.А.Ляхвич

Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси

220141 Минск, ул. Акад. Купревича, 5/2, Республика Беларусь, факс +375(17)267–8761

Обобщены литературные данные по синтезу и химическим свойствам фторзамещенных β -дикетонов и β -трикетонов.

Библиография — 312 ссылок.

Оглавление

I. Введение	929
II. Синтез и строение фторзамещенных β -дикетонов	929
III. Реакции фторзамещенных β -дикетонов	934
IV. Синтез и свойства фторзамещенных ациклических β -трикетонов	949
V. Синтез и свойства фторзамещенных циклических β -трикетонов	951
VI. Применение фторзамещенных β -дикетонов	955
VII. Заключение	955

I. Введение

Введение сильноэлектроотрицательного атома фтора в органические соединения существенным образом изменяет их физические и химические свойства. Однако это не приводит к существенному изменению размера и пространственного строения молекул, что в случае биологически активных соединений обуславливает их комплементарность с рецепторами и сохранение или усиление биологических свойств.¹ В настоящее время фторированные органические производные широко используются в качестве лекарств и пестицидов,^{2,3} а присутствие фторсодержащих заместителей часто увеличивает эффективность и селективность действия лекарственных препаратов.⁴

Одним из важных классов фторированных органических производных являются фторсодержащие β -дикетоны. Эти соединения по своим полезным свойствам во многих случаях превосходят нефторированные аналоги и широко применяются в качестве экстрагентов,^{5–7} аналитических реагентов,⁸ катализаторов различных реакций.⁹ Наличие двух

карбонильных групп в β -дикетонах позволяет эффективно использовать их в синтезе разнообразных гетероциклических структур с анальгетической,¹⁰ противопаразитарной,¹¹ антимикробной,¹² противоопухолевой¹³ и другими видами биологической активности.

Хорошо известно, что наиболее эффективный путь химической модификации таких классов природных соединений, как стероиды, нуклеозиды, простагландины, некоторые антибиотики и др., состоит во введении атомов фтора в то или иное положение молекулы. Наличие сильноэлектроотрицательного атома приводит к изменению реакционной способности молекулы, зачастую трудно прогнозируемому, и обеспечивает дополнительные возможности для дальнейшей модификации структуры и исследования ее взаимосвязи с активностью.

Результаты исследований в области полифторированных β -дикетонов, опубликованные до 1980 г., обобщены в обзоре¹⁴. Однако химия фторзамещенных дикарбонильных соединений и их производных продолжает интенсивно развиваться, о чем свидетельствует множество работ по данной тематике. В настоящей работе обобщены новые литературные данные по синтезу и химическим превращениям фторзамещенных β -дикетонов, 3-полифторацетилхромон, 1,3,5- и β,β' -трикетонов, опубликованные до 2009 г. включительно. Поскольку методы получения и свойства α,β -диоксокислот, их эфиров, фторалкил- и фторарилсодержащих β,β' -диоксоэфиров, β,β' -оксодиэфиров и их производных рассмотрены в монографии¹⁵, то в данном обзоре они обсуждаться не будут.

II. Синтез и строение фторзамещенных β -дикетонов

Наиболее распространенным методом получения моно- и дифторзамещенных β -дикетонов является их прямое фторирование. В качестве фторирующих агентов могут выступать газообразный фтор или электрофильные реагенты, варьиро-

В.Г.Исакова. Кандидат химических наук, старший научный сотрудник Института биоорганической химии НАН Беларуси. Телефон: +375(17)263–7615, e-mail: veronica_isakova@tut.by

Т.С.Хлебникова. Кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник того же института. Телефон: +375(17)263–7615, e-mail: tkhlebnicova@gmail.com

Область научных интересов авторов: органический синтез, синтез природных низкомолекулярных биорегуляторов и их аналогов.

Ф.А.Ляхвич. Академик НАН Беларуси, профессор, директор того же института. Телефон: +375(17)264–8761, e-mail: prostan@iboch.bas-net.by

Область научных интересов: методология органического синтеза, синтез природных низкомолекулярных биорегуляторов и их аналогов.

Дата поступления 3 декабря 2009 г.

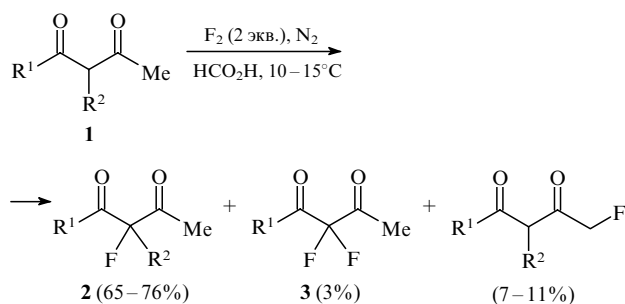
вание которых приводит к селективному моно- или дифторированию. Для получения полифторированных β -дикетонов чаще всего используют конденсацию Кляйзена с участием фторсодержащих субстратов — эфиров и нитрилов перфторкарбоновых кислот.

1. 2-Фтор- и 2,2-дифтор-1,3-дикетоны

Основной метод получения 2-фтор- и 2,2-дифтор-1,3-дикетонов — прямое фторирование соответствующих дикетонов газообразным фтором или различными электрофильными фторирующими реагентами. Главная проблема синтеза этих соединений заключается в селективном проведении моно- или дифторирования.

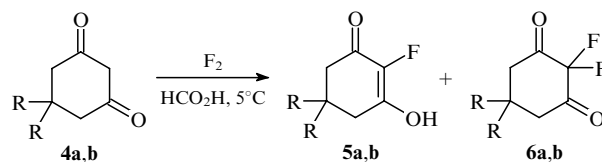
Фторирование элементарным фтором является самым трудным и малоэффективным методом по сравнению с другими реагентами, описанными ниже. Прямое фторирование органических соединений — сильноэкзотермический процесс, что связано с низкой энергией диссоциации связи F—F и высокой прочностью образующейся связи F—C. Вследствие высокой химической активности фтора фторирование нередко сопровождается процессами деструкции и полимеризации. Для селективного и эффективного фторирования органических молекул, исключающего разрыв углерод-углеродных связей в субстрате, разработаны специальные методы управления высокой реакционной способностью элементарного фтора — низкая температура, разбавление инертным газом, применение сильных кислот в качестве растворителя.

Данный подход с использованием β -дикетонов **1** в качестве исходных соединений оказался весьма эффективным для синтеза 2-фторпроизводных **2**.^{16–19} Побочными продуктами являются 2,2-дифторпроизводные **3** и продукты фторирования по α -метильной группе. Следует отметить, что скорость протекания реакции пропорциональна степени енолизации исходного соединения **1**. Поскольку ациклические α -монофтор-1,3-дикетоны **2** существуют преимущественно в кетоформе, введение второго атома фтора происходит гораздо медленнее: даже после нескольких часов пропуска газа газообразного фтора основным продуктом является монофторпроизводное.



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

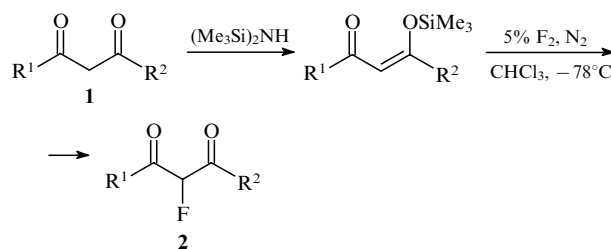
Дифторирование циклических 1,3-дикарбонильных соединений **4** протекает значительно легче, поскольку соответствующие монофторпроизводные **5** преимущественно енолизуются. В данном случае соотношение образующихся моно- (**5**) и дифтор- β -дикетонов (**6**) зависит от используемого количества фтора и времени проведения реакции.^{16, 18}



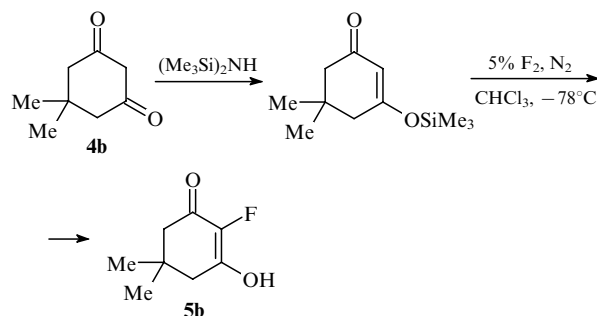
$\text{R} = \text{H} (\text{a}), \text{Me} (\text{b})$.

Условия	Выход, %	
	5b	6b
2.2 экв. F_2	0	75
1.1 экв. F_2	40	33

Осуществлен региоселективный синтез ациклических (**2**) и циклических (**5b**) монофторпроизводных 1,3-дикетонов фторированием элементарным фтором силиловых эфиров енолов соответствующих дикарбонильных соединений **1** и **4b**.^{19, 20}



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



Для получения α -фторпроизводных 1,3-дикарбонильных соединений используют также электрофильные фторирующие реагенты, которые можно разделить на три группы: фториды ксенона, фтороксисоединения и NF-реагенты.²¹

Обработка ацетилацетона дифторидом ксенона (XeF_2) в дихлорметане в присутствии каталитических количеств фторида водорода дает исключительно α, α -дифтордикетон **3**. Наибольший выход продукта (70%) достигается при применении 2 экв. реагента. В условиях большего разбавления и при соотношении субстрат: $\text{XeF}_2 = 2.3:1$ был получен продукт α -монофторирования **2**.²² Результат реакции 1,3-дифенилпропан-1,3-диона (**1a**) с XeF_2 зависит от используемого молярного соотношения реагента и субстрата.²³ Эффективно вовлечь 5,5-диметилциклогексан-1,3-дион (**4b**) в реакцию с дифторидом ксенона удалось лишь в присутствии смеси полистирол–4-винилпиридин и в виде комплекса с трифторидом бора, при этом выход 2,2-дифтор-5,5-диметилциклогексан-1,3-диона (**6b**) составил 85%.^{22, 24}

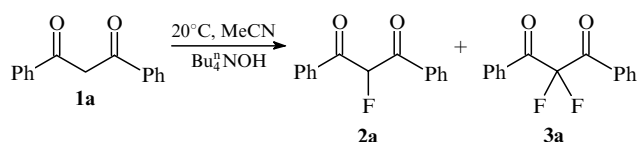
В работах^{19, 23, 25} исследовали применение фтороксисульфата цезия (CsSO_4F (см.²⁶)) для фторирования ациклических и циклических дикетонов. При использовании ациклических дикетонов реакция протекала с образованием смеси продуктов моно- и дифторирования, а в некоторых случаях фик-

сировали также продукты введения атома фтора в α' -положения субстрата.²⁵ Более селективно реакция протекала с циклическими diketонами. Так, обработка 5,5-диметилциклогексан-1,3-диона (**4b**) эквимолярным количеством фторокислосурфата цезия давала монофтордикетон **5b** с выходом 67%, а применение 2 экв. реагента приводило к соответствующему дифторированному продукту **6b** с выходом 48%.²³

Описано²⁷ применение ацетилгипофторита (MeCO_2F) в качестве мягкого фторирующего реагента, позволяющего с приемлемыми выходами получать моно- α -фторпроизводные 1,3-дикетон **2**. Ацетилгипофторит легко генерируется при пропускании газообразного фтора через суспензию ацетата натрия в фтортрихлорметане или в смеси фтортрихлорметан–уксусная кислота, и без дальнейшей очистки его вводят в реакцию с субстратом. Использование в этом превращении натриевых енолятов diketонов позволяет значительно увеличить выход целевых продуктов.

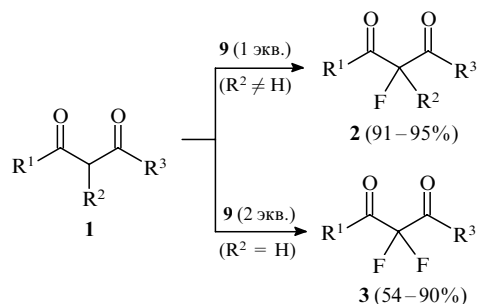
Действие эквимолярных количеств трифтораминаоксида (NF_3O) на β -дикетоны **1** в присутствии гидроксида тетрабутиламмония приводит с высокими выходами к соответствующим α -фторпроизводным **2**.²⁸ Применение двукратного избытка реагента позволяет ввести два атома фтора в молекулу незамещенного 1,3-дикетона, однако для большинства субстратов наблюдается образование смеси моно- и дифтор-1,3-дикарбонильных соединений.

N-Фтор-*o*-бензолдисульфонимид (**7**)²⁹ и *N*-фторди(бензолсульфонил)амин (**8**)³⁰ — легкодоступные и стабильные фторирующие реагенты. Например, обработка 1,3-дикетона **1a** 1.2 экв. реагента **7** или **8** приводит к смеси продуктов моно- и дифторирования, однако использование воды в качестве соразтворителя позволяет заметно увеличить долю монофторпроизводного **2** в смеси продуктов.²⁹



Реагент	Растворитель	2a : 3a	Выход, %
 (7)	CH_2Cl_2	3.5 : 1	52
	$\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{H}_2\text{O}$	17 : 1	85
 (8)	CH_2Cl_2	3.4 : 1	92
	$\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{H}_2\text{O}$	7.2 : 1	41

Для синтеза α -моно- и α,α' -дифторпроизводных ряда 1,3-дикетон **1** применяли также *N*-фторбис(трифторметансульфон)имид (**9**) (реагент Демарто).³¹ Этот реагент оказался наиболее пригодным для получения дифторированных продуктов **3**. Использование 1 экв. фторирующего агента **9** приводит к α -монофторпроизводному **2** только в случае α -монозамещенного β -дикетона ($\text{R}^2 \neq \text{H}$), для незамещенного исходного соединения образуется смесь моно- и дифтор-1,3-дикетон **2**.



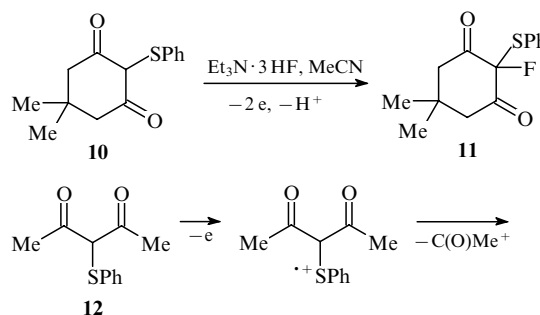
$\text{R}^3 = \text{Me}$; $\text{R}^1 = \text{Me}, \text{Ph}$; $\text{R}^1 - \text{R}^3 = \text{бензо}$; $\text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}, \text{Cl}, \text{Ph}$.

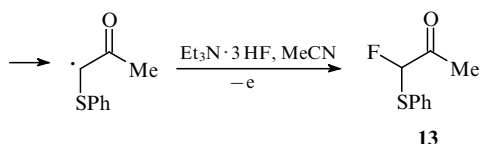
Реагент Демарто — эффективный электрофильный фторирующий реагент. Он удобен в работе, стабилен и безопасен, однако дорог и труднодоступен.

Для селективного синтеза 2-монофторпроизводных циклических и ациклических 1,3-дикетон успешно применен бис(тетрафторборат) 1-фтор-4-хлорметил-1,4-диазониа-бицикло[2.2.2]октана (торговое название Selectfluor[®]).^{19, 36} Так, обработка α -незамещенных diketонов 2 экв. этого фторирующего агента дает соответствующие α,α' -дифтордикетоны лишь через 8 сут.³⁶ В условиях микроволнового облучения (MW) под действием 1 или 3 экв. фторирующего реагента с хорошим выходом синтезированы соответственно моно- или дифтор- β -дикетоны.³⁷ На примерах 2-ацетилциклогексанона (**1**, $\text{R}^1 - \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_4$) и 2-метилциклогексан-1,3-диона (**4c**) показано, что целевые фторсоединения можно получить и в отсутствие растворителя.³⁸ Эффективность Selectfluor[®] сопоставима с эффективностью реагента Демарто, однако в отличие от последнего он дешевле, доступен в промышленных масштабах и так же удобен в работе.

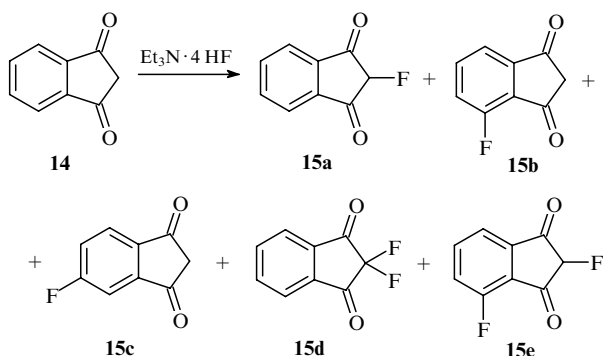
Японскими учеными показано,³⁹ что применение 1 или 2 экв. трифлата *N*-фтор-2,4,6-триметилпиридиния для фторирования 1,3-дикетон позволяет селективно получать соответственно моно- или дифторпроизводные.⁴⁰ При прямом фторировании 2,2'-бипиридина в присутствии HBF_4 с высоким выходом образуется бис(тетрафторборат) *N,N'*-дифтор-2,2'-бипиридиния, который является мощным фторирующим реагентом, поскольку каждый из *N*-фторпиридиновых остатков служит источником атома фтора.^{19, 41}

Одним из методов селективного α -монофторирования 1,3-дикарбонильных соединений является электрохимическое фторирование. Так, анодное фторирование α -фенилсульфанилазамещенного циклического diketона **10** приводит к монофторпроизводному **11** с выходом 46%.⁴² В случае α -фенилсульфанилацетилацетона **12** получить соответствующий монофтор-1,3-дикетон не удалось, в этих условиях происходит элиминирование ацетильной группы с образованием 1-фенилсульфанил-1-фторпропан-2-она (**13**).⁴²

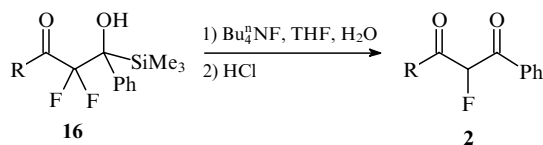




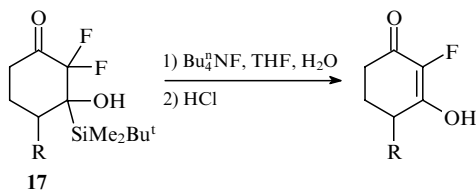
Для осуществления селективного электрохимического α -монофторирования индан-1,3-диона (**14**) необходимо соблюдение потенциостатических условий.⁴³ Гальваностатическое фторирование данного соединения характеризуется низкими конверсией и селективностью — помимо целевого 2-фториндан-1,3-диона (**15a**) в смеси продуктов присутствуют два монофтор- (**15b,c**) и два дифторпроизводных (**15d,e**).⁴³



При обработке *гем*-дифторальдеблей **16** и **17** фторидом тетрабутиламмония в водном тетрагидрофуране в результате дефторсилилирования образуются соответствующие монофторпроизводные ациклических и циклических дикетонов.⁴⁴

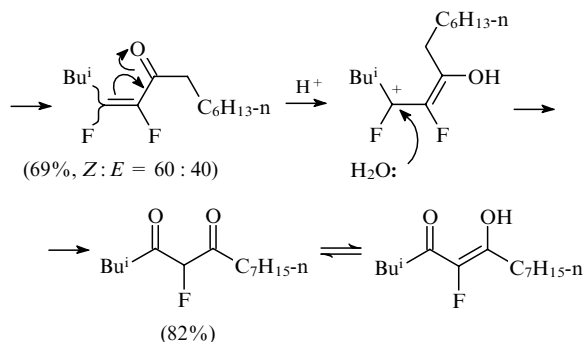
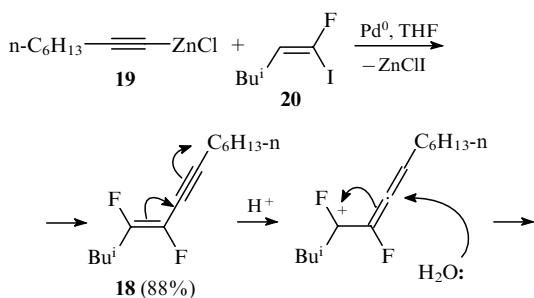


R = Me, Ph.



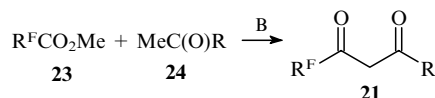
R = H, Me.

В работе⁴⁵ описано получение α -фтор-1,3-дикетона при гидролизе фторенина **18** в присутствии концентрированной серной кислоты. Соединение **18** образуется в результате палладийкатализируемого кросс-сочетания цинкового производного **19** и йодида **20**. Механизм превращения можно представить следующей схемой.

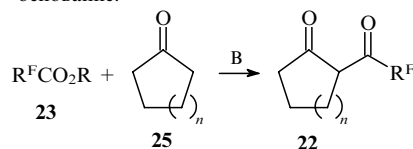


2. Синтез полифторированных β -дикетонов

Описанные ниже способы синтеза полифторированных β -дикетонов основаны на использовании фторсодержащих субстратов. Наиболее известным и универсальным методом получения полифторированных ациклических (**21**) и циклических 1,3-дикетонов (**22**) является конденсация Кляйзена. В качестве исходных соединений в этой реакции используют эфиры полифторкарбоновых кислот **23** и кетоны **24**, **25**, содержащие атом водорода в α -положении. Конденсирующими агентами служат алкоголяты натрия,^{46–49} амид натрия,^{50–52} гидрид натрия⁵³ и гидрид лития.⁵⁴ В зависимости от природы карбонильного и метиленового компонентов выходы продуктов реакции варьируются в пределах 57–90%.[†]

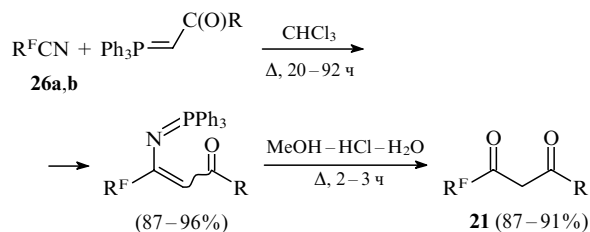


R = Alk, Ar; R^F = (CF₂)_nH (n = 1–6), n-C_mF_{2m+1} (m = 1–8);
B — основание.

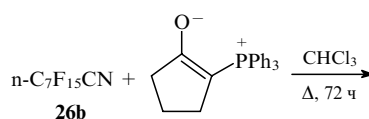


R = Me, Et; R^F = CF₃, C₂F₄H, n-C₄F₉; n = 1, 2.

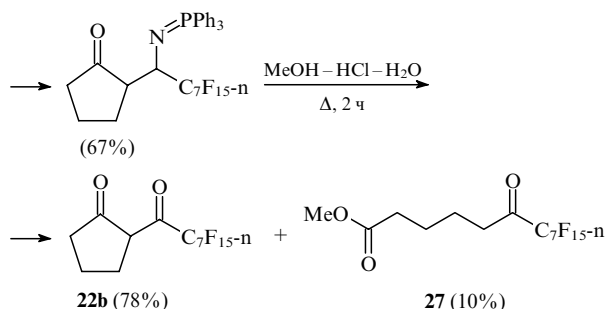
Трабелси и соавт.^{48, 55, 56} синтезировали ряд фторсодержащих 1,3-дикетонов **21** и **22** конденсацией перфторнитрилов **26** и стабилизированных фосфониевых илидов. При использовании циклических илидов в качестве побочного продукта образуется линейный дикетон **27**.



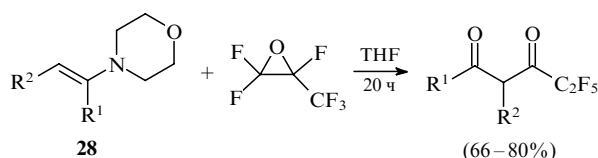
R^F = n-C₅F₁₁ (**a**), n-C₇F₁₅ (**b**); R = Me, Ph.



[†] Здесь и далее R^F обозначает фторсодержащий заместитель.

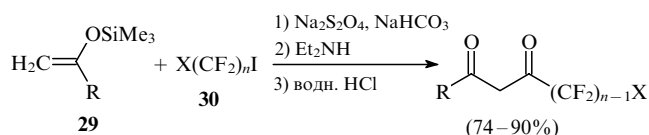


Удобным методом получения ациклических и циклических фторированных 1,3-дикетонов является α -пентафторпропионилирование енаминов **28** гексафторпропенксидом (соотношение реагентов 1.6 : 1).⁵⁷ Мягкие условия реакции и нейтральная среда позволяют достичь высоких выходов целевых продуктов.



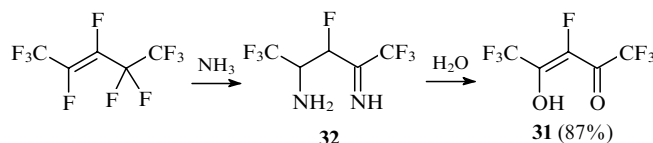
$\text{R}^2 = \text{H}; \text{R}^1 = \text{Et, Ph}; \text{R}^1 - \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_3, (\text{CH}_2)_4$.

В работе⁵⁸ описаны фторированные β -дикетоны, полученные с высокими выходами в одну препаративную стадию. Реакцию силиловых эфиров енолов **29** с перфторалкилиодидами **30** проводят в присутствии дитионита и гидрокарбоната натрия с последующими обработкой диэтиламином и кислотным гидролизом.



$\text{R} = \text{Me, Bu}^t; \text{X} = \text{Cl, F}; n = 4, 6, 8$.

Гептафторацетилацетон (**31**) синтезирован в две стадии: действием аммиака на перфторпент-2-ен и гидролизом первоначально образующегося β -аминоимина **32**.⁵⁹



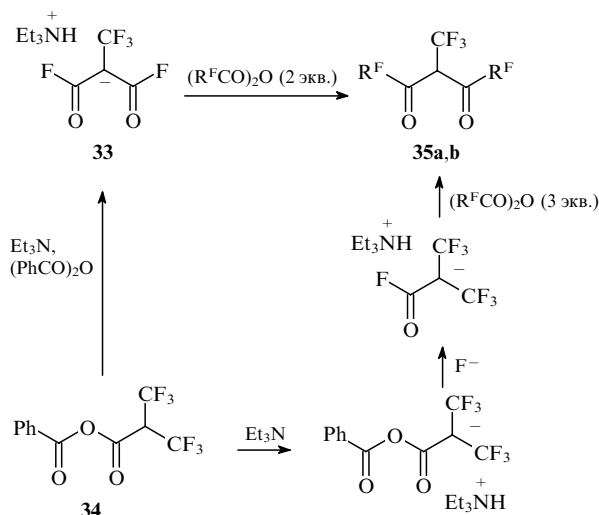
Аналогичный подход использован в синтезе гомологов соединения **31** исходя из других перфторалк-2-енов.⁶⁰

3. Синтез α -трифторметилзамещенных β -дикетонов

В литературе имеются лишь отдельные сообщения, посвященные синтезу α -трифторметил-1,3-дикетонов.

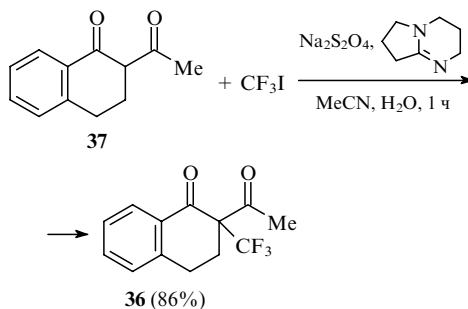
Так, описано⁶¹ ацилирование ангидридами перфторкарбоновых кислот мезомерно стабилизированных анионов типа $\text{FC}(\text{O})\text{C}^-(\text{CF}_3)\text{C}(\text{O})\text{Y}$ (**33**), генерируемых из смешанного ангидрида α -гидроперфторизомасляной и бензойной кислот **34** под действием Et_3N . Эта реакция является эффективным подходом к синтезу 1,1-бис(перфторацил)-2,2,2-трифторэтанов **35a,b** и β, β' -трикарбонильных соединений с тремя перфторалкильными заместителями (см. раздел IV.2).

Трифторметильное производное **36** с высоким выходом получено по реакции радикального трифторметилирования 2-ацетил-3,4-дигидронафталин-1(2H)-она (**37**) иодтрифтор-

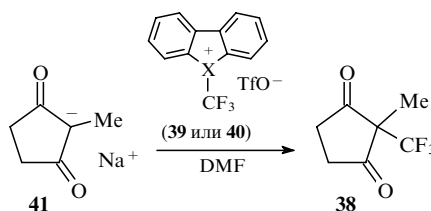


$\text{R}^F = \text{CF}_3$ (**a**), $n\text{-C}_3\text{F}_7$ (**b**).

метаном в присутствии 1,5-диазабицикло[4.3.0]нон-5-ена и дитионита натрия в качестве инициатора превращения.⁶²

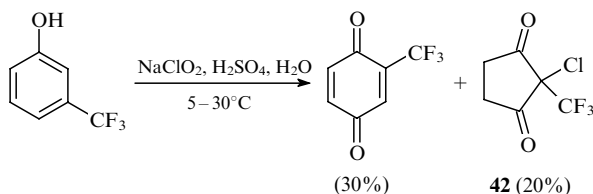


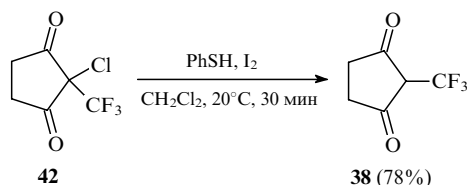
Для синтеза 2-метил-2-трифторметилциклопентан-1,3-диона (**38**) в качестве трифторметилирующих реагентов применяли трифлаты **39** и **40**. При действии соединения **39** или **40** на натриевую соль **41** выход продукта **38** составил 84 или 73% соответственно.⁶³



$\text{X} = \text{S}$ (**39**), Se (**40**).

При окислении 3-трифторметилфенола смесью хлорита натрия и серной кислоты в качестве побочного продукта образуется 2-трифторметил-2-хлорциклопентан-1,3-дион (**42**), а основным продуктом является соответствующий хинон.⁶⁴ В присутствии каталитических количеств иодистоводородной кислоты, генерируемой *in situ* реакцией иода и тиофенола, дикетон **42** подвергается гидродехлорированию с образованием 2-трифторметилциклопентан-1,3-диона (**38**).

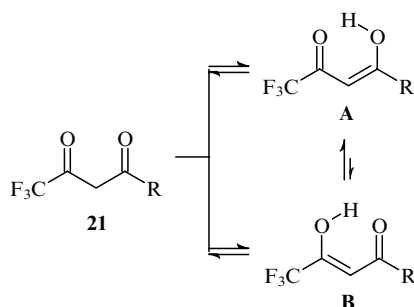




4. Кето-енольная таутомерия

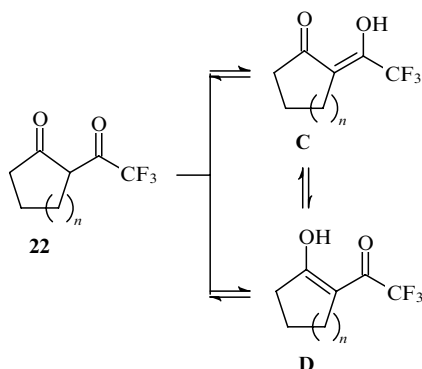
Известно, что для β -дикарбонильных соединений характерна кето-енольная таутомерия. Наличие дополнительных электроноакцепторных заместителей изменяет распределение электронной плотности в молекуле дикетона и способствует росту относительного содержания енольных форм.¹⁴ Так, фторзамещенные β -дикетоны преимущественно енолизуются,⁶⁵ причем доля енольного таутомера возрастает с увеличением степени фторирования.^{66,67} В то же время ациклические 2-фтор-1,3-дикетоны, содержащие объемные алкильные группы при атоме C(2), в растворе в дейтерохлороформе существуют исключительно в кетоформе.⁶⁸

Авторами работы⁶⁹ изучена кето-енольная и енол-енольная таутомерия ациклических трифторметил- β -дикетонов **21** методами спектроскопии ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ИК- и УФ-спектроскопии. Установлено, что в неполярной среде трифторметилзамещенные 1,3-дикетоны **21** существуют в виде смеси хелатирующих *цис*-енольных форм **A** и **B**, причем равновесие смещено в сторону енольной формы **A**.⁶⁹ Показано также,¹⁴ что возможная пространственная *цис-транс*-изомерия у соединений **21** в формах **A** и **B** не реализуется.



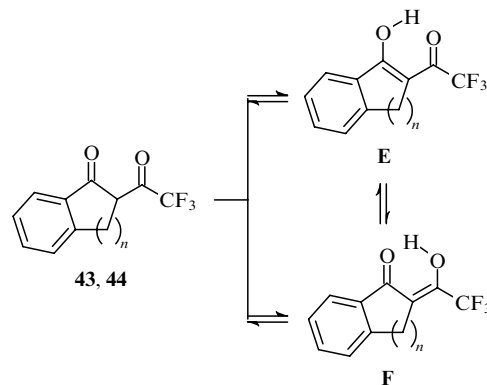
R = Alk, Ar, Het.

Степень енолизации 2-трифторацетилциклоалканонов **22** в растворе в дейтерохлороформе составляет > 90%. Направление преимущественной енолизации таких производных определяется размером карбоцикла. Так, экзоциклическая енольная форма **C** преобладает для 2-трифторметилциклопентанона ($n = 1$), а эндоциклическая **D** — в случае соединений с шести-, семи- и восьмичленными циклами.⁷⁰



$n = 1-4$.

Аналогичная закономерность наблюдается для дикетонов **43** и **44**, которые в растворе в дейтерохлороформе существуют в виде смеси *цис*-енольных форм **E** и **F**. Экзоциклический таутомер **F** доминирует в случае инданона **43**, в то время как для тетралона **44** доли эндо- и экзоциклических форм сопоставимы.⁷¹



$n = 1$ (**43**), 2 (**44**).

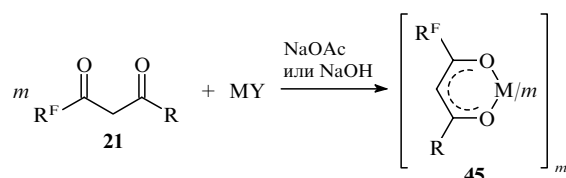
III. Реакции фторзамещенных β -дикетонов

Фторзамещенные β -дикетоны — полифункциональные соединения, в химических превращениях которых участвуют такие реакционные центры, как карбонильные группы и метиленовая группа между ними. Эти производные образуют координационные соединения с металлами-комплексообразователями, взаимодействуют с N-нуклеофилами, N,N-, N,O-динуклеофилами, с альдегидами и кетонами; при этом на протекание реакций существенно влияет атом фтора или фторалкильный заместитель.

1. Комплексообразующие свойства фторзамещенных β -дикетонов

Координационные соединения β -дикетонов чаще всего получают взаимодействием различных производных металлов-комплексообразователей, главным образом солей, с β -дикетонатными лигандами. В обзорах^{72,73} обобщены и систематизированы данные по синтезу и строению β -дикетонатов, в том числе и фторсодержащих, по 2005 г. включительно, поэтому в настоящем обзоре приведем лишь отдельные примеры подобных превращений, а также некоторые новые сведения.

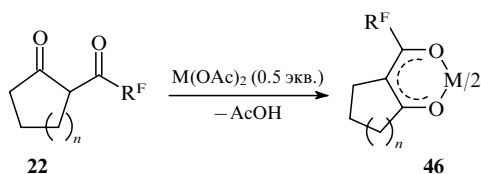
Обработка фторзамещенных β -дикетонов **21** солями переходных металлов приводит к образованию соответствующих комплексов **45**.^{74,75} Структура фторированных металлокомплексов **45** установлена с помощью данных элементного анализа, масс-спектрометрии, ИК-спектроскопии, спектроскопии ЯМР и рентгеноструктурного анализа.⁷⁴⁻⁷⁶



$\text{R}^F = \text{CF}_3, \text{n-C}_6\text{F}_{13}, \text{n-C}_7\text{F}_{15}$; R = Ph, n-C₆F₁₃, n-C₇F₁₅;

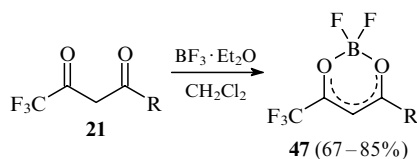
M = Zn, Ni, Pd, Cu, Ho, Pr, Er; Y = Cl, OAc.

Аналогичным образом взаимодействием ацетатов Cu(II) и Ni(II) с 2-полифторацетилциклоалканонами **22** в диэтиловом эфире получают циклические фторированные β -дикетонаты **46** (выходы 42–100%).⁷⁷

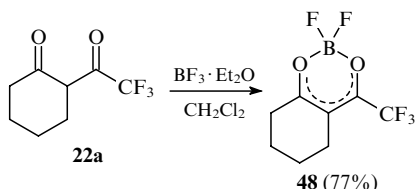


$R^F = CF_3, C_2F_4H$; $M = Cu, Ni$; $n = 1, 2$.

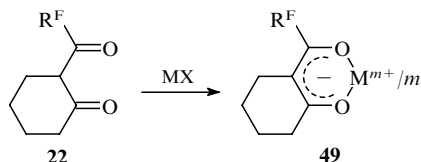
Под действием эфира трифторида бора трифторметил-1,3-дикетоны **21**⁷⁸ и 2-трифторацетилциклогексанон (**22a**)⁷⁷ дают BF_3 -комплексы **47** и **48**. Исследование оптических и электрохимических свойств металлохелатов **47** показало, что они могут быть использованы в качестве новых свето-испускающих материалов.⁷⁸



$R = Ph, Het$.



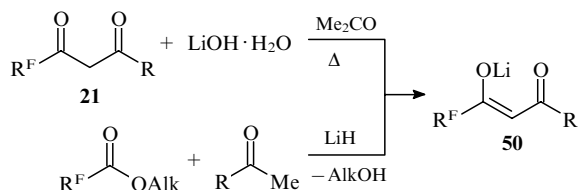
2-Полифторацетилциклогексанонаты Na, Li и Ba — соединения **49** — образуются в результате реакции 1,3-дикарбонильных соединений **22** с соответствующим основанием.⁷⁷



$R^F = CF_3, C_2F_4H, n-C_6F_{13}$;

$M = Li, X = H$; $M = Na, X = OH$; $M = Ba, X = O$; $m = 1, 2$.

Литиевые соли ациклических фторзамещенных β -дикетонов **50** получены как взаимодействием моногидрата гидроксида лития с соответствующим 1,3-дикетоном **21**,^{79,80} так и с помощью модифицированной конденсации Кляйзена.

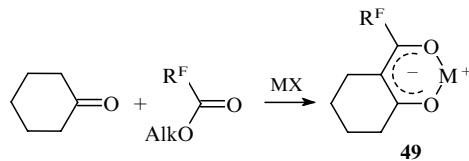


$R^F = CF_3, CF_2H, C_2F_4H, n-C_4F_9, n-C_6F_{13}, n-C_8F_{17}$;

$R = Alk, Ar, CF_3$.

В последнем случае сложные эфиры фторкарбоновых кислот реагируют с кетонами, содержащими активную метиленовую группу, в гексане в присутствии LiH в качестве конденсирующего агента.^{81–83} Циклогексанон также реагирует со сложными эфирами фторкарбоновых кислот в присутствии LiH и NaOMe, что является альтернативным подходом к

синтезу 2-полифторацетилциклогексанонатов Li и Na (**49**) соответственно.^{77,83} Литературные данные по исследованию структуры и методам синтеза фторалкилсодержащих 1,3-дикетонатов лития **49** и **50** обобщены в обзоре.⁸³



$R^F = CF_3, CF_2H, n-C_3F_7$;

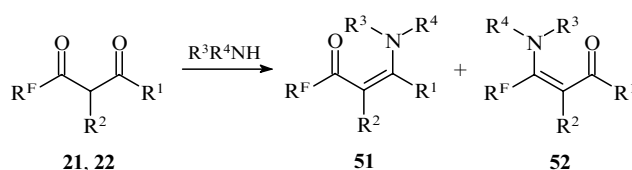
$M = Li, X = H$; $M = Na, X = OMe$.

Следует отметить, что фторированные 1,3-дикетонаты лития являются ценными и удобными синтонами. Простота получения, высокая реакционная способность в сочетании с большей (по сравнению с соответствующими β -дикетонами) стабильностью при хранении и высокими выходами конечных продуктов позволили разработать на основе дикетонатов лития эффективные методы получения ряда фторсодержащих соединений, в том числе гетероциклических.^{77,82,84–91} Кроме того, литиевые комплексы фторзамещенных β -дикетонов не только являются синтетическими эквивалентами соответствующих 1,3-дикарбонильных соединений, но и предоставляют более широкие возможности для их использования.^{77,82,85,89}

2. Реакции с N-нуклеофилами

Фторированные β -дикарбонильные соединения легко вступают в реакции с аминами. Регионаправленность этих превращений чрезвычайно чувствительна к природе амина, наличию фторированного и нефторированного заместителей у карбонильных групп и к условиям проведения процесса. Реакция может протекать как по одной, так и по обеим карбонильным группам.⁹² Основными побочными процессами при осуществлении этих превращений являются кислотное расщепление и солеобразование.⁹³

Конденсация первичных и вторичных аминов с несимметричными ациклическими β -дикетонами **21**, содержащими алкильный и фторалкильный заместители, приводит исключительно к β -аминовинилкетону **51**.^{14,94} Использование в качестве растворителя ионной жидкости — трифторацетата 1-метилимидазолия — позволяет получать β -аминокетоны **51** при комнатной температуре.⁹⁵ Под действием микроволнового излучения β -аминовинилкетоны **51** образуются с большими выходами за меньшее время.⁹⁶ Реакция циклических β -дикетонов **22** с анилинами протекает по карбонильной группе, связанной с нефторированным заместителем.⁵⁴ Взаимодействие несимметричных фенилзамещенных ациклических β -дикетонов **21** с аммиаком или метиламином приводит к смеси изомерных β -аминовинилкетонов **51** и **52**.⁹⁷



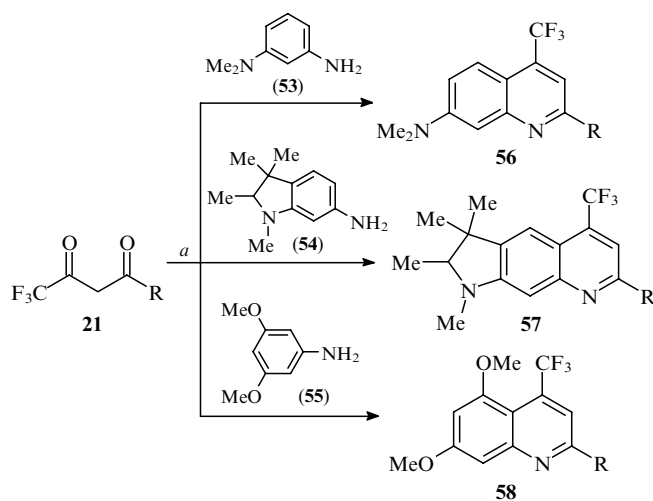
$R^F = CF_3, C_2F_4H, n-C_4F_8H$;

$R^2 = H$; $R^1 = Me, Bu^t, Bu^t, Ph$; $R^1 - R^2 = (CH_2)_3, (CH_2)_4$;

$R^3 = H$; $R^4 = H, Me, Ph, 4-MeC_6H_4$; $R^3 = R^4 = Me$.

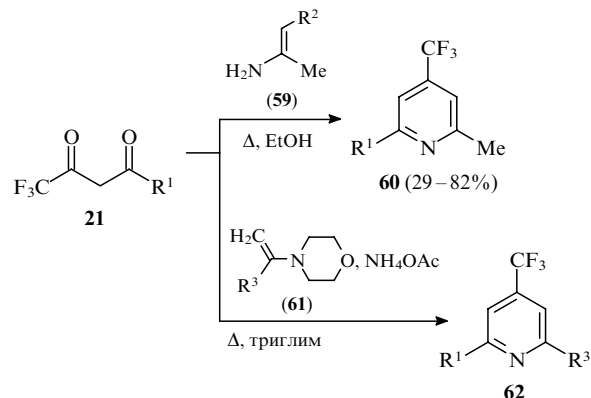
При аминировании 1,3-дикетонов ароматическими аминами в присутствии 1 экв. $\text{B}(\text{OEt})_3$ значительно увеличиваются скорость реакции и выход продукта **51**.⁹² С циклическими и ациклическими вторичными⁹⁸ и третичными⁹⁹ аминами перфторалкилзамещенные β -дикетоны **21** образуют соответствующие соли. Последние характеризуются высокой термической стабильностью, низкими температурой плавления, вязкостью и плотностью, благодаря чему находят применение в качестве ионных жидкостей.

Взаимодействие замещенных анилинов **53–55** с трифторметил-1,3-дикарбонильными соединениями **21** приводит к γ - CF_3 -хинолинам **56–58**. В аналогичных условиях менее нуклеофильные амины (3,4,5-триметоксанилин, 6-амино-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин) не дают соответствующих продуктов циклоконденсации.¹⁰⁰



$\text{R} = \text{Me}, \text{Ph}, \text{CF}_3, \text{Het}$; a — AcOH , Δ , 2–4 ч.

Направление реакции трифторметилзамещенных β -дикетонов **21** с енаминами зависит от степени замещения атома азота. Так, взаимодействие первичных енаминов **59** приводит к 4-трифторметилпиридинам **60**,^{84,101} а реакция третичных енаминов **61** с соединениями **21** в присутствии ацетата аммония с высокими выходами дает соответствующие 4-трифторметил-2,6-дизамещенные пиридины **62**.¹⁰²

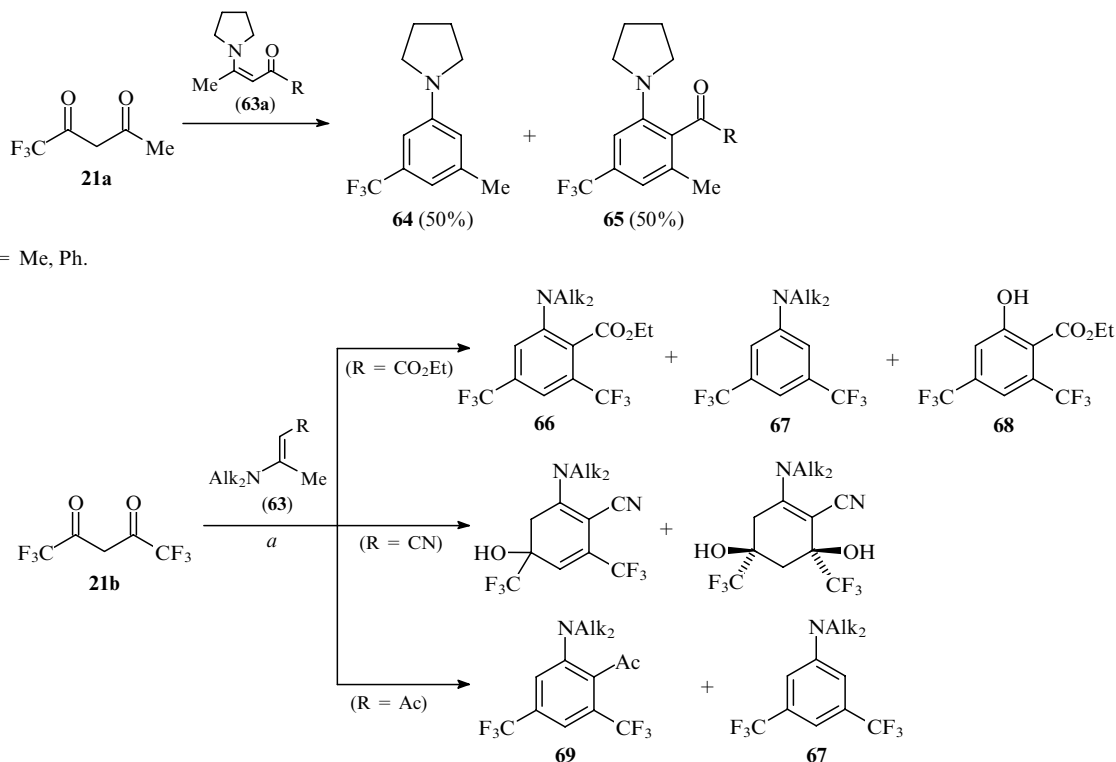


$\text{R}^1 = \text{Me}, \text{Ar}, \text{Het}$; $\text{R}^2 = \text{CN}, \text{CO}_2\text{Et}$; $\text{R}^3 = \text{Ar}, \text{Het}$.

В зависимости от условий реакции и структуры исходного енамина **63** из 1,1,1-трифторацетилацетона (**21a**) и 1,1,1,5,5,5-гексафторацетилацетона (**21b**) получен ряд трифторметил- (**64, 65**)¹⁰³ и бис(трифторметил)замещенных бензолов (**66–69**)¹⁰⁴ соответственно (схема 1).

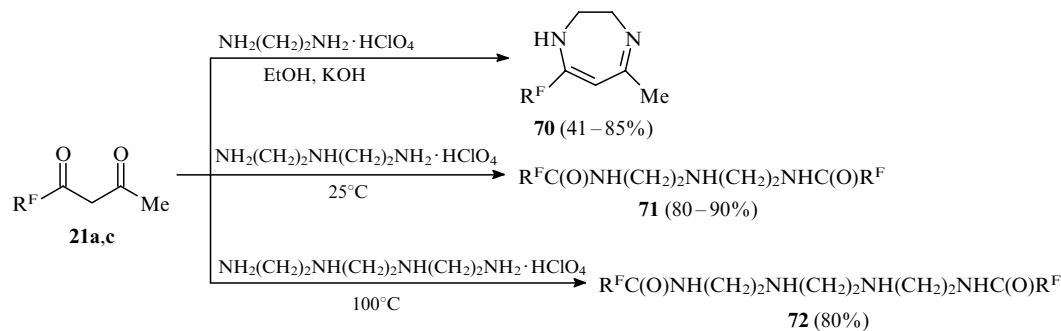
При взаимодействии фторсодержащих 1,3-дикетонов **21a, c** с моногидроперхлоратом этилендиамина с хорошими выходами образуются 2,3-дигидро-1*H*-1,4-дiazepины **70**.^{84, 105–107} В случае моногидроперхлората диэтилентриамин или триэтилтетрамина происходит преимуще-

Схема 1



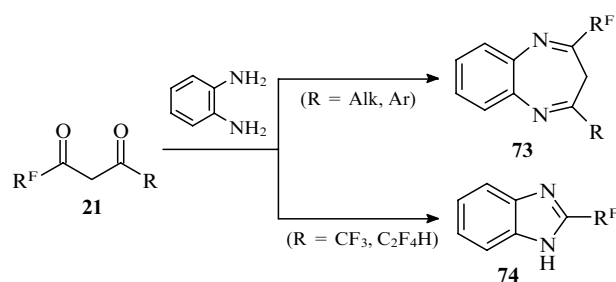
$\text{R} = \text{CN}, \text{CO}_2\text{Et}, \text{Ac}$; $\text{NAlk}_2 = \text{N}(\text{CH}_2)_4, \text{N}(\text{CH}_2)_5, \text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$; a — PhH , 20°C , 3 сут.

Схема 2

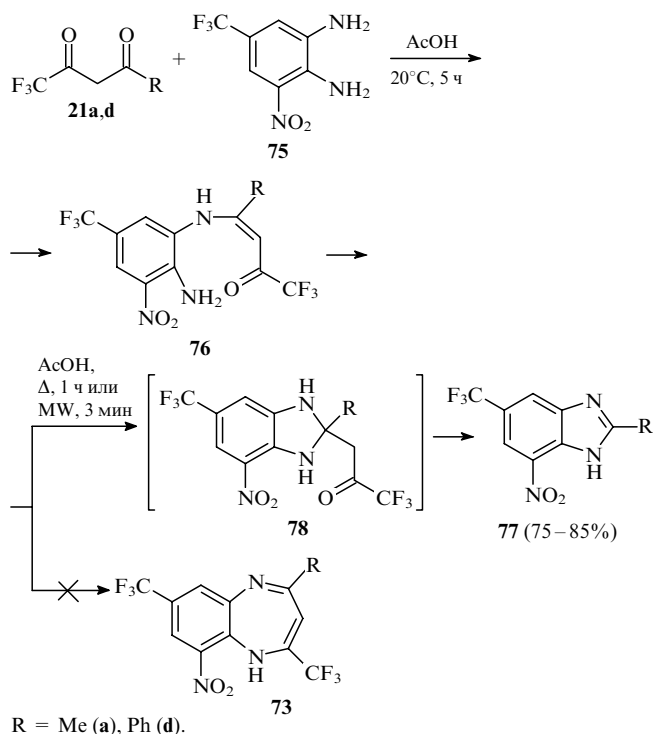


ственно кислотное расщепление субстратов с образованием соответствующих амидов **71** или **72** (схема 2).¹⁰⁸ Вовлечение в реакцию третичных диаминов приводит к формированию солей.¹⁰⁹

Образование бензодиазепина **73** наблюдается лишь в реакции *o*-фенилендиамина и β -дикетон **21**, содержащий один фторалкильный заместитель.¹⁴ β -Дикетоны с двумя фторалкильными заместителями в обычных условиях конденсации с амином дают соли, а при кипячении в спирте в присутствии уксусной кислоты — 2-фторалкилбензимидазолы **74**.¹⁴

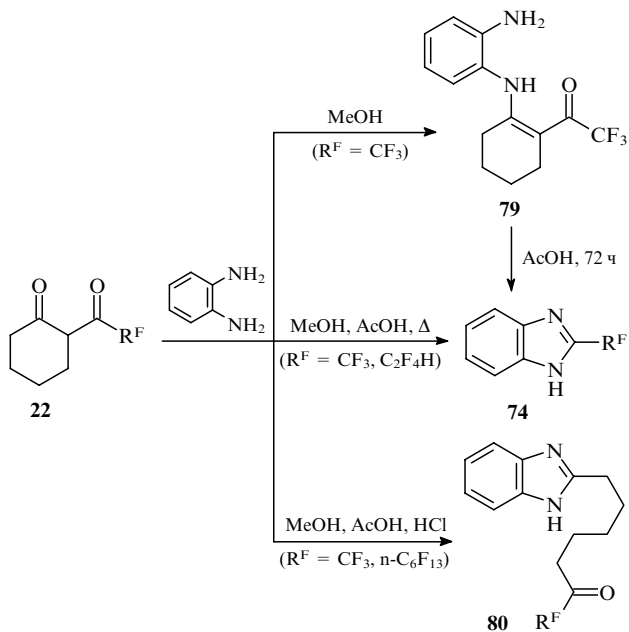


Бензодиазепины не образуются и в реакции между β -дикетонами **21a,d** с одним фторалкильным заместителем и

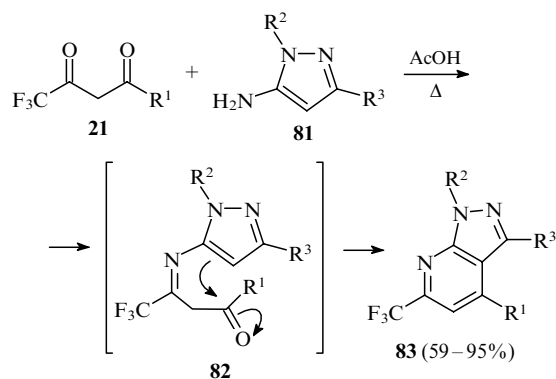


o-фенилендиамином **75**, содержащим сильные электроноакцепторные группы. В данном случае получается продукт атаки амина по карбонильной группе, связанной с нефторированным заместителем, — β -аминовинилкетон **76**.¹¹⁰ Таким образом, региоселективность превращения определяется взаимным расположением заместителей в диамине **75**, которое дифференцирует аминогруппы по способности к нуклеофильной атаке. Соединение **76** при нагревании в уксусной кислоте или при микроволновом облучении вместо ожидаемого бензодиазепина **73** дает бензимидазол **77** после отщепления кетона от интермедиата **78**.¹¹⁰

В зависимости от условий взаимодействие 2-полифторациклогексанонов **22** с *o*-фенилендиамином приводит к различным продуктам. Так, в отсутствие кислотного катализатора получен продукт атаки амина по карбонильной группе цикла — соединение **79**. В присутствии добавок уксусной кислоты енамин **79** претерпевает кислотное расщепление β -дикетонного фрагмента с образованием 2-фторалкилбензимидазола **74**. При использовании смеси соляной и уксусной кислот наблюдается раскрытие шестичленного цикла в кетоне по связи C(1)—C(2) с последующим превращением в бензимидазолы **80**.^{84, 111, 112}

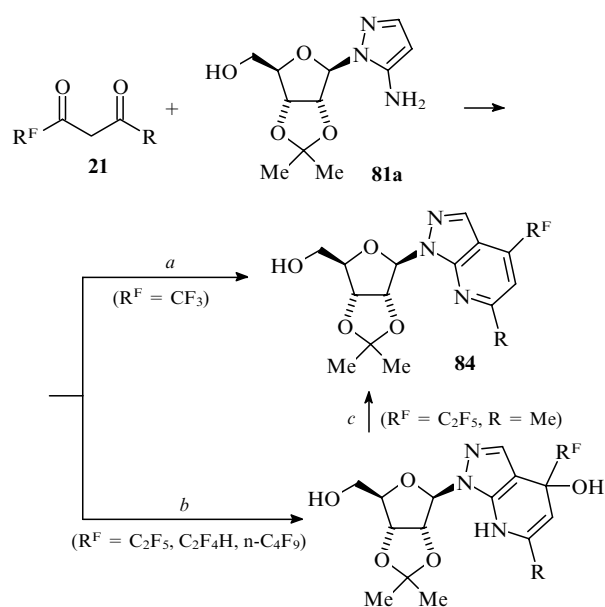


Конденсация трифторметил-1,3-дикетон **21** с 5-амино-1,3-дизамещенными пиразолами **81** протекает региоселективно по карбонильной группе при фторированном заместителе с образованием имида **82**. Последний в присутствии уксусной кислоты быстро циклизуется в соответствующий 1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридин **83**.^{100, 113–115}



$\text{R}^1 = \text{CF}_3, \text{Ph}, \text{Het}; \text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}, \text{Ph}; \text{R}^3 = \text{Me}, \text{Ar}.$

Реакция трифтометил-1,3-дикетонов **21** с аминопиразолом **81a**, содержащим в положении 1 объемный заместитель, приводит к пиразоло[3,4-*b*]пиридинам **84** с другим расположением заместителей в гетероцикле.¹¹⁶

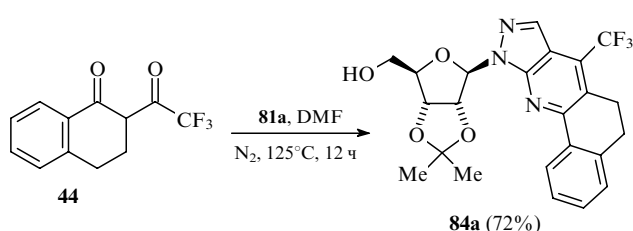


$\text{R} = \text{CF}_3, \text{Me}, \text{Et}, \text{Ph}, \text{Het};$

a — DMF, N_2 , 125°C , 12 ч; b — DMF, N_2 , 80°C , 12 ч;

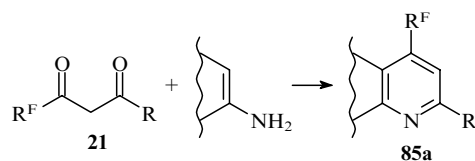
c — без растворителя, пониженное давление, 180°C , 1 ч.

В аналогичное превращение вступает и 2-трифторацетил-3,4-дигидро-2*H*-нафталин-1-он (**44**), продукт **84a** образуется с хорошим выходом.¹¹⁶



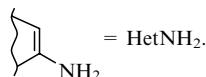
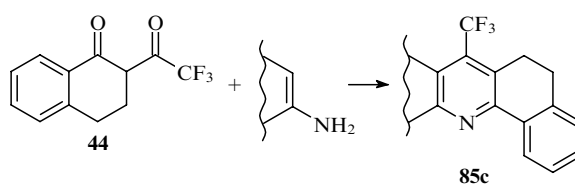
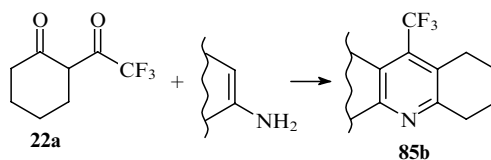
Из β -дикетонов **21**, **22**, **44** и аминогетероциклических соединений — 5-аминоизоксазола,¹⁰⁰ 5-амино-2-этоксикарбонилфурана,¹⁰⁰ 5-амино-2-метоксикарбонилтиофена,¹⁰⁰ 6-аминоурацила,¹⁰⁰ 2-аминобензофурана,¹¹⁷ 2-аминоиндола,¹¹⁷ 5-амино-1-*трет*-бутил-1*H*-пиррол-3-карбонитрила,¹¹⁸ 5-амино- (см.^{119, 120}) и 4-аминоимидазолов¹²⁰ — синтезиро-

ван большой ряд конденсированных 4-полифторалкилзамещенных пиридинов **85a–c**. Во всех случаях реакции характеризуются высокой региоселективностью.

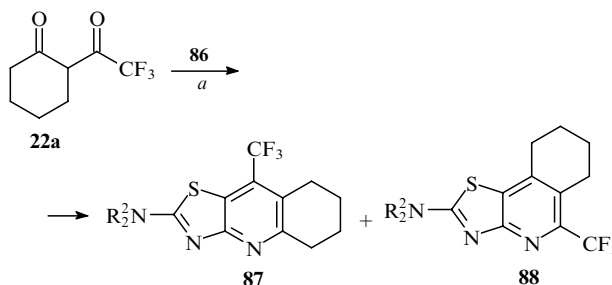
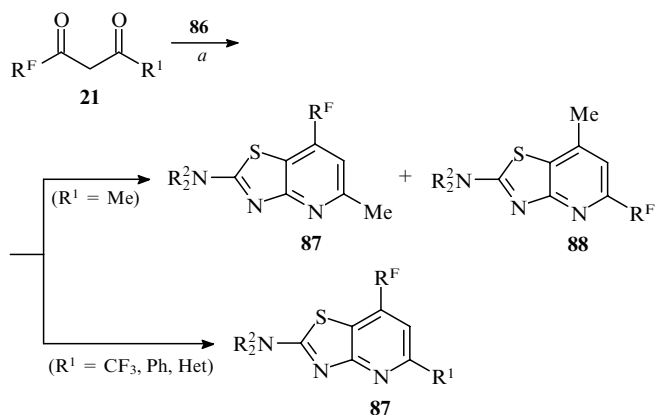


$\text{R}^{\text{F}} = \text{CF}_3, \text{CF}_2\text{H}, \text{CF}_2\text{Cl}, \text{C}_2\text{F}_5, \text{C}_2\text{F}_4\text{H}, \text{n-C}_4\text{F}_9;$

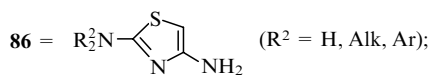
$\text{R} = \text{CF}_3, \text{Me}, \text{Et}, \text{Ph}, \text{Het}.$



Следует отметить, что при взаимодействии несимметричных 1,3-дикетонов **21**, содержащих алкильный и фторалкильный заместители, а также циклического β -дикетона **22a** с аминотиазольными производными **86** образуется смесь региоизомеров **87** и **88**. В то же время аналогичная реакция с фенил- и гетарилзамещенными соединениями **21**, а также



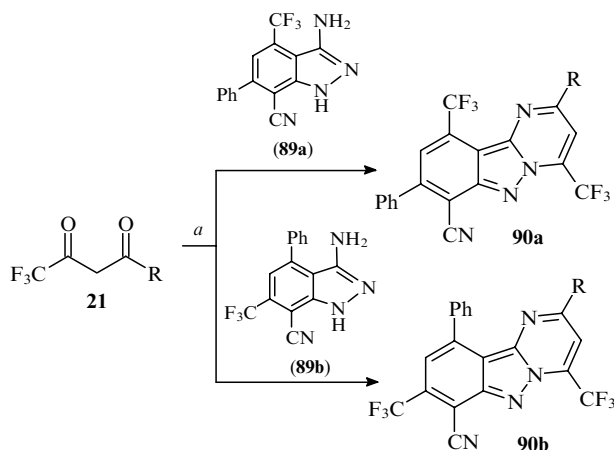
$\text{R}^{\text{F}} = \text{CF}_3, \text{CF}_2\text{H}, \text{CF}_2\text{Cl}, \text{C}_2\text{F}_5;$



a — AcONa (1.5 экв.), AcOH , Δ , 1 ч.

с гексафторацетилацетоном (**21b**) протекает с образованием исключительно тиазоло[4,5-*d*]пиридинов **87**.¹²¹

В условиях микроволнового облучения региоизомерные индазолы **89a,b** взаимодействуют с трифторметил-β-дикетонами **21** с образованием пиримидо[1,2-*b*]индазолов **90a,b**. Реакция несимметричных дикетонов протекает региоселективно, причем направление нуклеофильной атаки индазолов **89a,b** противоположно. Авторы объясняют этот факт различием в относительной реакционной способности третичного атома азота и первичной аминогруппы в соединениях **89a,b**, обусловленным электронными факторами и связанным с различным расположением заместителей в бензольном ядре.^{122, 123}



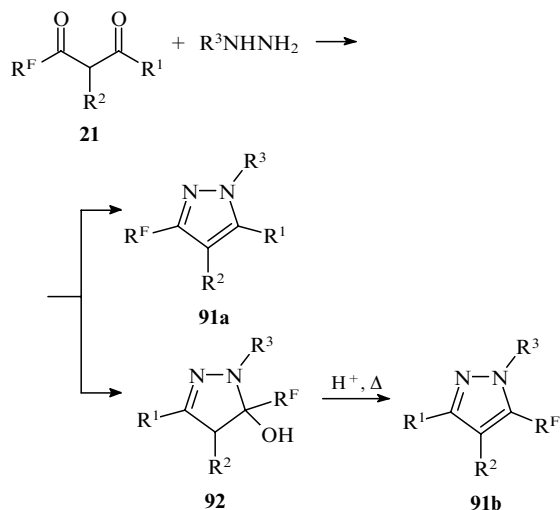
R = CF₃, Me, Ph, 4-MeC₆H₄; a — AcOH, MW, 1.5 мин.

3. Реакции с N,N- и N,O-динуклеофилами

Циклоконденсация 1,3-дикарбонильных соединений с гидразинами является самым простым и наиболее общим подходом к синтезу пиразолов. Однако в случае несимметричных субстратов образуются региоизомерные пиразолы с довольно низкой селективностью.^{124–126}

Результат реакции фторсодержащих 1,3-дикетонов с замещенными гидразинами зависит от многих факторов: строения и природы заместителей в β-дикетоне и реагенте, условий процесса.¹²⁷ Так, циклизация монозамещенных гидразинов с несимметричными фторсодержащими дикетонами, как правило, дает смесь региоизомерных пиразолов **91a,b**.^{128, 129} Соотношение продуктов при взаимодействии ациклических β-дикетонов **21** определяется вкладом двух енольных форм. Если R¹ — алифатический заместитель, то группа CH₂C(O)R^F преимущественно енолизована, что приводит к образованию соединений **92** и **91b**. Если же R¹ — ароматический заместитель, то альтернативная енольная форма является полностью сопряженной системой, и ее вклад заметно возрастает, что обуславливает значительные количества пиразола **91a** в реакционной смеси.^{130–137} Направление циклоконденсации замещенных фенилгидразинов с арил-1,3-дикетонами **21** зависит от используемого растворителя.^{138–140} Проведение реакции в 2,2,2-трифторэтанол и 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-оле позволяет существенным образом повысить селективность процесса, соотношение изомеров достигает 99:1 в пользу 3-трифторметильного производного **91a**.^{139, 140}

В работах^{141, 142} описан региоселективный синтез пиразолов **91b**. Фторалкилзамещенную карбонильную группу 1,3-дикетона защищали превращением в пирролидиновое производное, которое с замещенными гидразинами давало



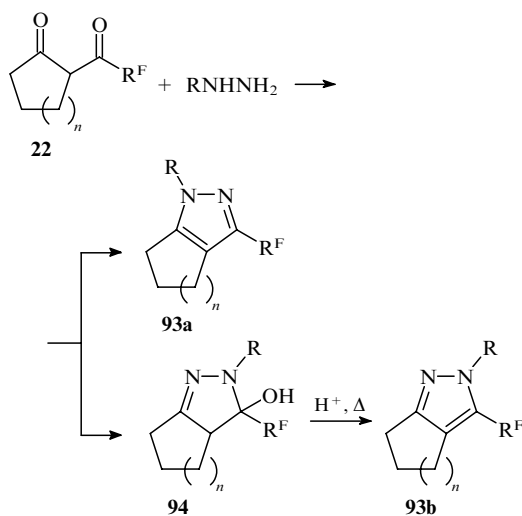
R^F = CF₃, CF₂H, C₂F₅, CF₂Me, CF₂Br, n-C₃F₇; R¹ = Me, Ar, Het; R² = H, F; R³ = H, Me, Ar, Het.

гидроксипиразолин **92**. Последующая дегидратация соединения **92** приводила к целевому продукту **91b**. Соединения типа **91b** получены также в работах^{143–146}.

Гетарилзамещенные гидразины^{147–149} и бензилгидразины с объемными заместителями¹⁵⁰ реагируют по более электрофильной карбонильной группе C(O)R^F с образованием исключительно пиразола **91a**. Однако при взаимодействии 1,1,1-трифторпентан-2,4-диона с 4,6-дизамещенными 2-гидразинил-1,3,5-тетразинами были получены соответствующие гетероциклы **91b**.¹⁵¹

Поскольку α-фторзамещенные β-дикетоны существуют в кетоформе, то нуклеофильная атака терминальной аминогруппы фенилгидразина происходит по более электрофильной карбонильной группе C(O)CF₃ с образованием региоизомера **91a**.^{68, 152}

Реакция 2-трифторметилзамещенных циклических 1,3-дикетонов **22** (*n* = 1, 2) с гидразином, метил- и фенилгидразинами региоспецифично приводит к 3-трифторметилпиразолам **93a**. С увеличением длины перфторалкильной цепи регионаправленность конденсации изменяется. Так, при

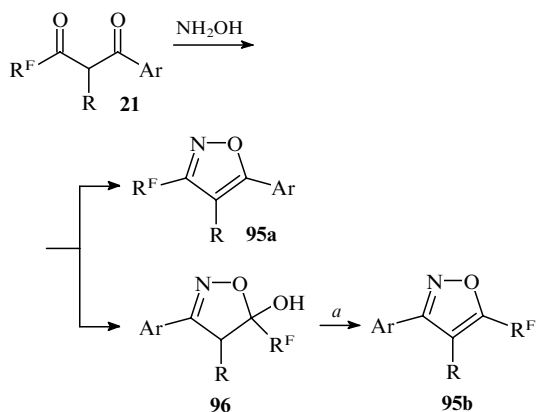


R^F = CF₃, CF₂H, C₂F₄H, n-C₃F₇, n-C₄F₉, n-C₆F₁₃; R = H, Me, Ar, Het; *n* = 1, 2.

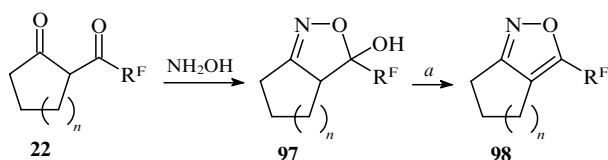
$R^F = C_2F_4H$, $n-C_3F_7$ получается смесь изомерных пиразолов **93a,b**, а при $R^F = n-C_4F_9$, $n-C_6F_{13}$ — только пиразолы **93b**, образующиеся из гидроксипроизводных **94**.¹⁵³ Результат реакции циклических дикетонов определяется также нуклеофильностью терминального атома азота в монозамещенных гидразинах. Например, взаимодействие 2-гидразинопиридина¹⁵³ с циклическими фторалкилзамещенными 1,3-дикетонами **22** начинается с нуклеофильной атаки терминальной аминогруппы гидразина по карбонильной группе цикла. Аналогичным образом протекает циклоконденсация 2-ацетилциклогексанола с 2,4-дифторфенилгидразином.¹⁴²

Взаимодействие 1,3-дикарбонильных соединений с гидросиламином считается основным путем синтеза производных изоксазола. Для несимметричных 1,3-дикетонов в данной реакции возможно образование региоизомеров.¹⁵⁴ Введение полифторированного заместителя в структуру 1,3-дикарбонильного соединения приводит к значительному изменению распределения электронной плотности и, как следствие, к изменению относительной реакционной способности двух карбонильных групп.

Регионаправленность реакции существующих исключительно в кетоформе 2-фтор-1,3-дикетонов **21** ($R = F$) с гидросиламином такая же, как и с гидразинами. В данном случае образуется продукт нуклеофильной атаки по карбонильной группе, связанной с перфторалкильным заместителем, — соединения **95a**.¹⁵² Противоположное направление реакции наблюдается, когда в качестве исходных соединений используют арил- β -дикетоны **21** ($R = H$)^{127, 136, 155, 156} и 2-(перфторацил)циклоалканоны **22**.^{157, 158} Следует отметить, что образующиеся гидроксизоксазолины **96** и **97**, в отличие от нефторированных аналогов, достаточно устойчивы, и их дегидратация в соответствующие изоксазолы **95b** и **98** протекает лишь при длительном кипячении реагентов в присутствии концентрированной серной кислоты.

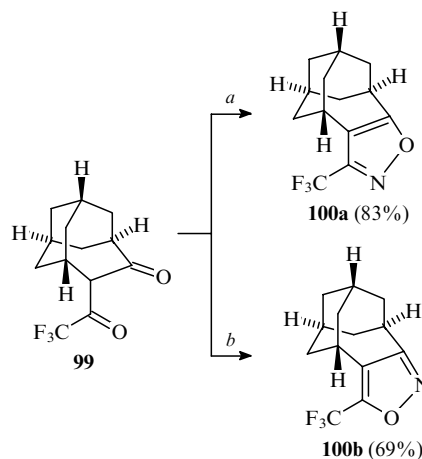


$R^F = CF_3, CF_2Br$; $R = H, F$; a — $AcOH$ — конц. H_2SO_4 , Δ , 5–16 ч.



$R^F = CF_3, C_2F_4H, n-C_3F_7, n-C_4F_9, n-C_4F_8H, n-C_6F_{13}$;
 $n = 1, 2$; a — $AcOH$ — конц. H_2SO_4 , Δ , 5–16 ч.

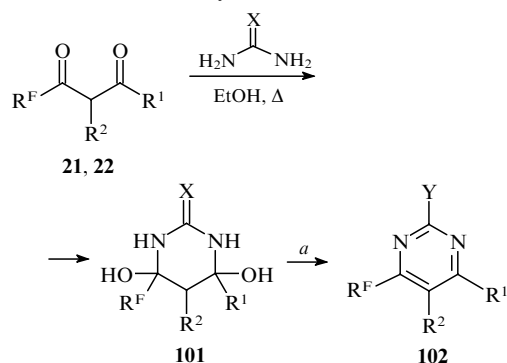
В работе¹⁵⁹ показано, что реакция стерически затрудненного дикетона **99** с гидросиламином в зависимости от условий процесса приводит к региоизомеру **100a** или **100b**.



a — $NH_2OH \cdot HCl$, $NaOH$, $EtOH-H_2O$, Δ , 5 ч;
 b — $NH_2OH \cdot HCl$, $AcOH$, Δ , 2.5 ч.

4. Реакции с производными мочевины

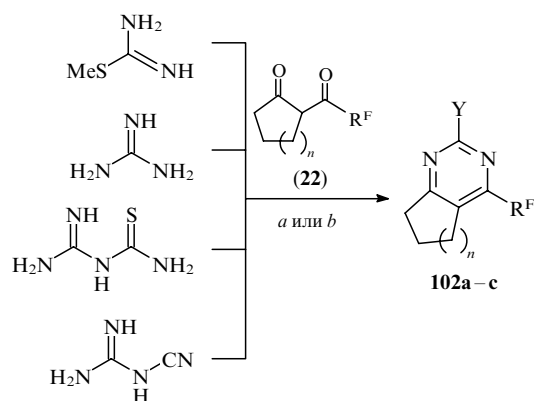
Симметричные и несимметричные β -дикетоны **21**, **22**, содержащие два фторированных заместителя, в реакции с мочевиной или тиомочевиной при кипячении в этаноле образуют гексагидропиримидин-2-оны(тионы) **101**, которые в присутствии n -толуолсульфокислоты (p -TsOH) дегидратируются с образованием соответствующих пиримидинов **102**.^{160, 161} В случае несимметричных ациклических дикетонов с одним перфторированным заместителем¹⁶⁰ и полифторалкилзамещенных 2-ацилциклоалканонов¹⁶² пиримидины **102** получают в более мягких условиях.



$R^F = CF_3, C_2F_4H, C_2F_5, n-C_3F_7, n-C_4F_8H, n-C_4F_9, n-C_6F_{13}$;
 $R^2 = H$; $R^1 = CF_3, Alk, Ar$; $R^1-R^2 = (CH_2)_3, (CH_2)_4$;
 $X = O, Y = OH$; $X = S, Y = SH$; a — p -TsOH, $PhMe$, Δ .

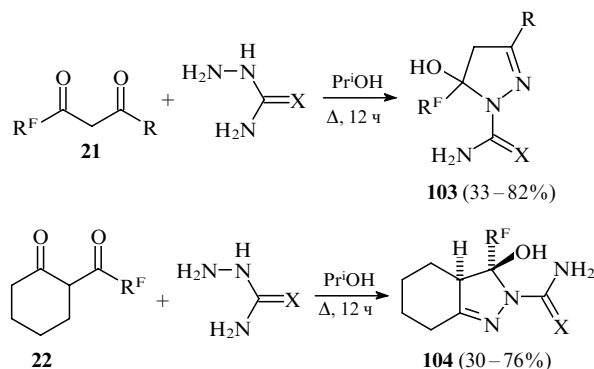
В работе¹⁶² изучены реакции 2-полифторацилциклоалканонов **22** с другими производными мочевины: S -метил-изотиомочевиной, гуанидином, гуанилтиомочевиной и дицианодиамином. Во всех случаях получены соответствующие 5,6-аннелированные карбоциклами пиримидины **102a–c**, причем при использовании реагентов со слабой нуклеофильностью (мочевины, тиомочевины, дицианодиамида) выход целевого соединения снижается с увеличением длины перфторацильной цепи.

Образование пиримидинов, содержащих различные заместители в положениях 2, 4 и 6 цикла, наблюдалось также при взаимодействии трифторметилзамещенных дикетонов **21** с дицианодиамином¹⁶³ и производными гуанидина.^{164–166}



$R^F = CF_3, C_2F_4H, C_2F_5, n-C_3F_7, n-C_4F_8H, n-C_4F_9, n-C_6F_{13}$;
 $Y = OH$ (a), SH (b), $NHC(O)NH_2$ (c); $a - BF_3 \cdot OEt_2, Pr^iOH, \Delta$;
 $b - EtOH, \Delta$.

Реакции ациклических полифторалкилсодержащих 1,3-дикетонов **21** и 2-полифторациклогексанонов **22** ($n = 2$) с семикарбазидами приводят к 5-гидрокси-2-пиразолинам **103**¹⁶⁷ и 3-гидрокси-2-(тио)карбамоил-3-полифторалкил-3,3a,4,5,6,7-гексагидро-2H-индазолам **104**^{84, 168} соответственно — продуктам конденсации по карбонильной группе, связанной с нефторированным заместителем.

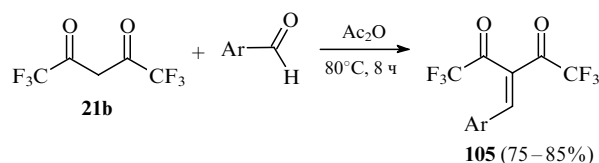


$R^F = CF_3, CF_2H, C_2F_5, C_2F_4H, n-C_3F_7, n-C_4F_9$;
 $R = Alk, Ar, Het; X = O, S$.

Реакции производных семикарбазида и тиосемикарбазида с нефторированными 1,3-дикетонами (в том числе и симметричными) идут весьма сложно и зависят от строения исходного дикетона, природы заместителей в нуклеофиле, соотношения реагентов и условий проведения процесса.^{169, 170}

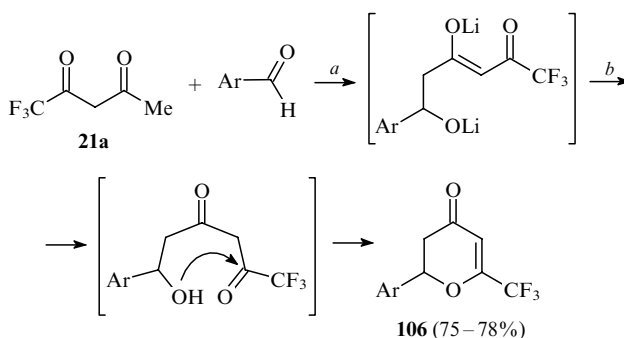
5. Реакции с альдегидами и кетонами

При нагревании 1,1,1,5,5,5-гексафторпентан-2,4-диона (**21b**) с эквимольным количеством ароматического альдегида в уксусном ангидриде с высокими выходами образуются соответствующие α, β -непредельные β -дикетоны **105**.¹⁷¹



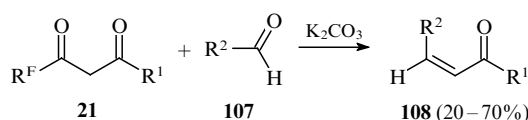
Применение формальдегида приводит к крайне неустойчивому 2-метилен-1,3-дикетону, который вступает в реакцию Дильса – Альдера с 1,3-диенами с образованием карбоциклических продуктов.¹⁷²

При взаимодействии дианиона 1,1,1-трифторпентан-2,4-диона (**21a**) с ароматическими альдегидами в одну стадию получены соответствующие 6-арил-2,3-дигидро-4H-пиран-4-оны **106**.¹⁷³



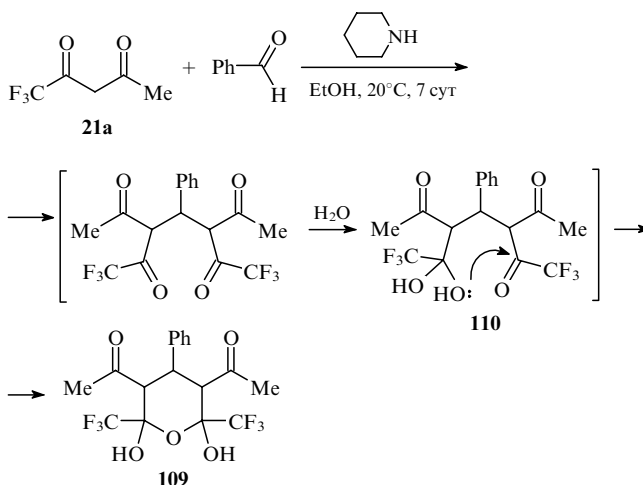
$a - 1) LDA$ (2.5 экв.), THF, $0^\circ C$, 1 ч; 2) $-78^\circ C$, дикетон, 1 ч;
 3) альдегид, $-78^\circ C \rightarrow 20^\circ C$, 12 ч;
 $b - 10\%$ -ная HCl, экстракция EtOAc.

Реакция симметричных и несимметричных перфторированных 1,3-дикетонов **21** с полифторированными альдегидами **107** протекает в присутствии карбоната калия и с хорошим выходом дает исключительно α, β -непредельные кетоны **108**.¹⁷⁴

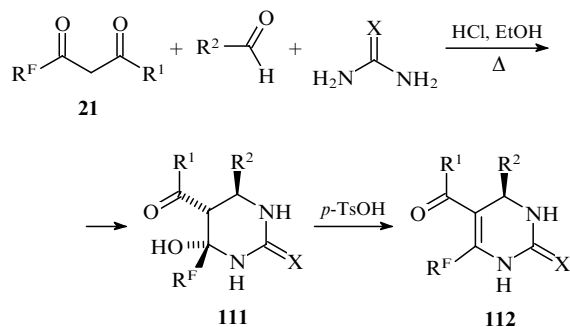


$R^1 = Me, Ph, CF_3, C_2F_4H, n-C_4F_8H$;
 $R^F = R^2 = CF_3, C_2F_4H, n-C_4F_8H, n-C_6F_{13}$.

Конденсация бензальдегида с 2 экв. трифторацетилacetона (**21a**) в условиях основного катализа приводит к 3,5-диацетил-2,6-дигидрокси-4-фенил-2,6-бис(триформетил)пирану (**109**).¹⁷⁵ В аналогичных условиях ацетилацетон и эфиры ацетилацетонной кислоты реагируют с ароматическими альдегидами с образованием β -гидроксикетонов.^{176–178} Необычное протекание реакции в случае фторзамещенного 1,3-дикетона **21a** авторы работы¹⁷⁵ связывают с гидратацией карбонильных групп, находящихся в α -положении по отношению к электроноакцепторной триформетильной группе. В результате промежуточный трикетон **110** циклизуется в пиран.

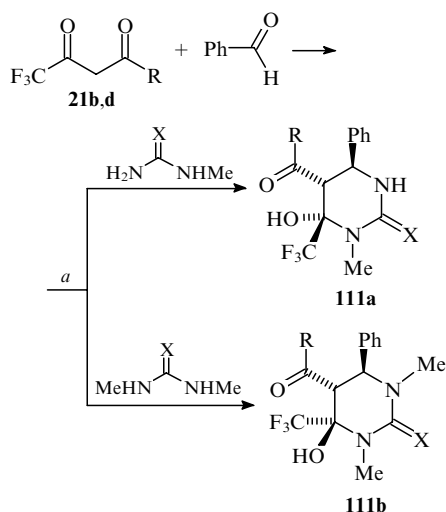


В работе¹⁷⁹ описана трехкомпонентная конденсация фторированных 1,3-дикетонов **21** с (гетеро)ароматическими альдегидами и (тио)мочевинной (реакция Биджинелли). Образующиеся гексагидропиримидины **111** при нагревании в толуоле в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты превращаются в соответствующие тетрагидропиримидины **112**. Проведение реакции в отсутствие растворителя под действием каталитических количеств тетрафторбората 1-бутил-3-метилимидазолия,¹⁸⁰ Yb(OTf)₃¹⁸¹ и SmI₂,¹⁸² а также в безводном ацетонитриле в присутствии 2% Bi(OTf)₃¹⁸³ способствует значительному увеличению выхода соединений **112** и сокращению времени протекания процесса.



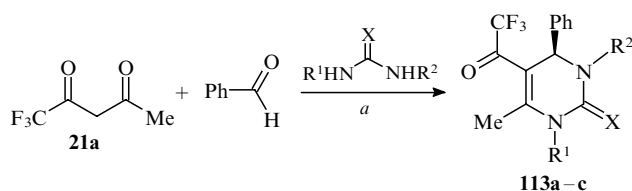
$R^F = CF_3, CF_2H, C_2F_4H, n-C_3F_7, n-C_4F_9$;
 $R^1 = Me, Ph, CF_3$; $R^2 = Ar, Het$; $X = O, S$.

В реакции Биджинелли также использовали замещенные (тио)мочевинны.¹⁸⁴ Показано, что в случае дикетонов **21b,d**, бензальдегида и *N*-монометилзамещенных (тио)мочевин образовывались гексагидропиримидины **111a** с относительной конфигурацией стереоцентров, как и для незамещенных реагентов. Однако при взаимодействии трифторметил-1,3-дикетонов с бензальдегидом и *N,N'*-диметил(тио)мочевинами продукты реакции **111b** имели другую конфигурацию.



$R = CF_3$ (**b**), Ph (**d**); $X = O, S$;
 $a - Me_3SiCl$ (4 экв.), DMF, 20°C, 48–72 ч.

Следует отметить, что циклизация 1,1,1-трифторпентан-2,4-диона (**21a**) и бензальдегида с замещенными (тио)мочевинами протекает по необычному пути с образованием тетрагидропиримидинов **113a–c**.¹⁸⁴

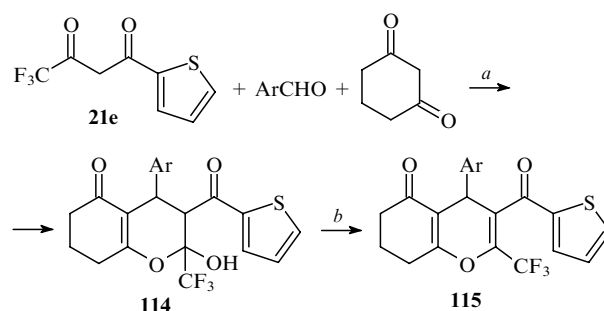


113a: $X = O, R^1 = H, R^2 = 4-MeC_6H_4$;

113b: $X = S, R^1 = R^2 = Me$; **113c**: $X = S, R^1 = H, R^2 = Ph$;

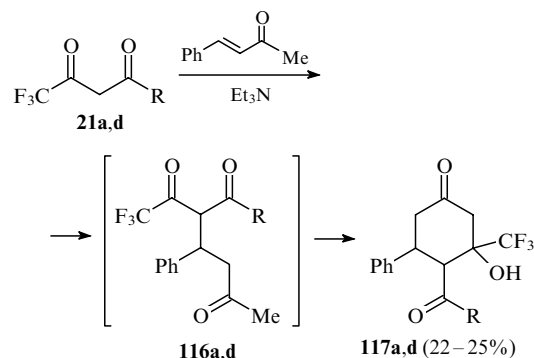
$a - Me_3SiCl$ (4 экв.), DMF, 20°C, 48–72 ч.

Трехкомпонентная конденсация 1-(2-тиенил)-4,4,4-трифторметилбутан-1,3-диона (**21e**) с ароматическими альдегидами и циклогексан-1,3-дионом в присутствии каталитических количеств триэтиламина приводит к производным 2-(трифторметил)-3,4,7,8-тетрагидро-2*H*-хромен-5(6*H*)-она **114**, дегидратация которого дает соответствующие гетероциклы **115**.¹⁸⁵



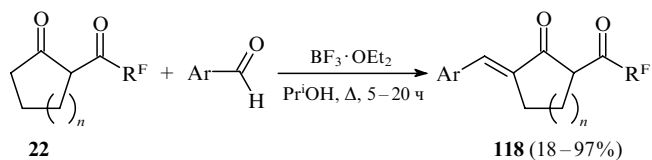
$a - Et_3N$ (25 мол. %), EtOH, Δ ; $b - p-TsOH$ (4 экв.), CHCl₃, Δ .

При взаимодействии трифторметил-1,3-дикетонов **21a,d** с бензильденацетоном в присутствии основания образуются продукты моноприсоединения **116a,d**, которые далее циклизуются по карбонильной группе, связанной с трифторметильным заместителем. В результате этой реакции с небольшими выходами получаются соединения **117a,d**.¹⁸⁶

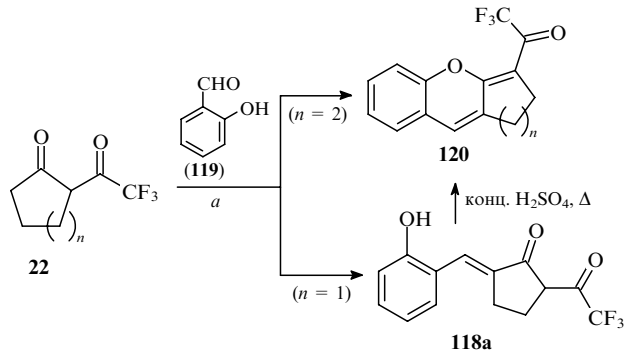


$R = Me$ (**a**), Ph (**d**).

2-Полифторацетилциклоалканоны **22** в реакции с ароматическими альдегидами в присутствии каталитических количеств эфира трифторида бора с высокими выходами дают ендионы **118**. Однако с салициловым альдегидом (**119**) дикетоны циклогексанового и цикlopentanового рядов реагируют по-разному. В первом случае выделены продукты конденсации и гетероциклизации — соединения **120**, а во втором — *o*-гидроксизамещенный ендион **118a**. Последний при нагревании с концентрированной H₂SO₄ превращается в соответствующий гетероциклический продукт **120**.¹⁸⁷



$R^F = CF_3, C_2F_4H, C_2F_5, n-C_3F_7, n-C_4F_9; n = 1, 2.$

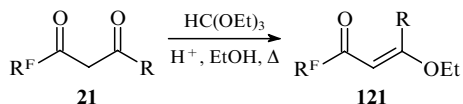


$n = 1, 2; a — BF_3 \cdot OEt_2, Pr^iOH.$

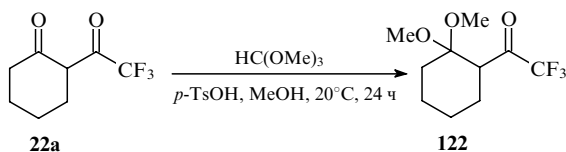
Нефторированные 2-ацетилциклоалканоны легко взаимодействуют с ароматическими альдегидами с образованием продуктов двойной конденсации по активированным метильной и метиленовой группам.¹⁸⁸

6. Другие реакции

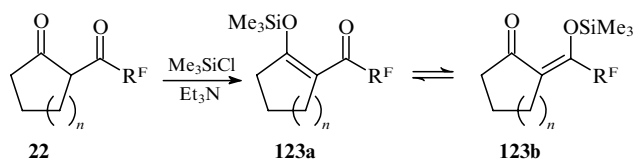
Реакция перфторалкилсодержащих дикетонов **21** с триэтилортоформатом в этаноле в присутствии сильных минеральных кислот представляет собой региоселективный метод синтеза β-этоксисенонов **121**.¹⁸⁹ В то же время при взаимодействии 2-трифторацетилциклогексана **22a** с триметилортоформатом образуется соответствующий ацеталь **122**.¹⁹⁰



$R^F = CF_3, n-C_4F_9, n-C_6H_{13}; R = Me, Et, Pr^i.$



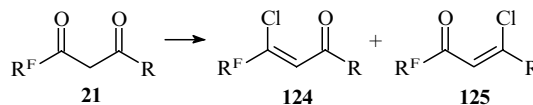
Силиловые эфиры енолов **123** получены из циклических 1,3-дикетонов **22** и триметилхлорсилана в присутствии двукратного избытка триэтиламина. Соединения **123** имеют Z-конфигурацию и в зависимости от размера карбоцикла и длины перфторалкильной цепи в растворе в дейтерохлороформе существуют в виде смеси эндо- (**123a**) и экзоциклических енольных форм (**123b**) в различных соотношениях.¹⁹¹



$R^F = CF_3, n-C_3F_7; n = 1, 2.$

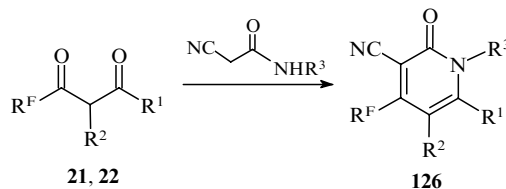
Смеси β-хлорвинилкетонов **124** и **125** образуются из ациклических фторсодержащих β-дикетонов **21** под дей-

ствием различных хлорирующих агентов ($SOCl_2$,^{192, 193} $POCl_3$, $COCl_2$ ¹⁹⁴), причем региоселективность процесса может изменяться в зависимости от используемого реагента, условий проведения реакции и структуры заместителя R.



$R^F = CF_3, C_2F_5, C_2F_4H, n-C_3F_7; R = Alk, Ar, Het.$

Полифторированные 1,3-дикетоны **21**, **22** применяются также для региоселективного синтеза 4-фторалкилзамещенных 2(1H)-пиридонов **126**.^{195, 196} Показано, что самый высокий выход целевого продукта **126** наблюдается при смешении β-дикетонов **21**, **22** с 2-цианоацетамидом в изопропиловом спирте в присутствии свежепрокаленного фторида калия.¹⁹⁶ Следует отметить, что данный способ применим для препаративного синтеза 3-циано-2-пиридонов **126** лишь с короткими полифторалкильными заместителями. В случае циклических субстратов **22** с длинной фторуглеводородной цепью резко снижается выход целевого продукта, а при использовании ациклических β-дикетонов **21** аналогичные соединения не образуются даже в следовых количествах.

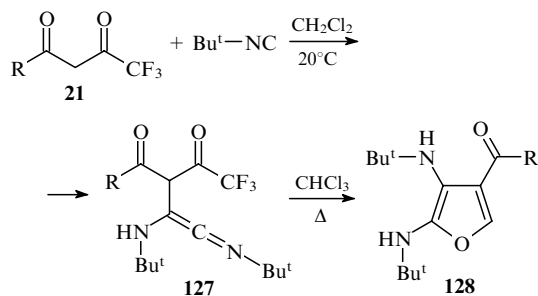


$R^F = CF_3, CF_2H; R^2 = H; R^1 = Me, Ar, Het;$

$R^1 - R^2 = (CH_2)_3, (CH_2)_4; R^3 = H, Me.$

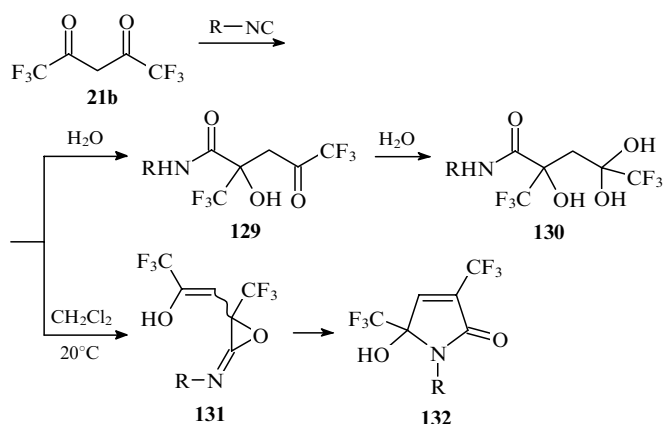
В результате конденсации двух молекул малонитрила с одной молекулой трифторметил-1,3-дикетона **21** также получаются 2-пиридоны **126**.¹⁹⁷

При реакции арилтрифторметил-β-дикетонов **21** с 2 экв. *трет*-бутилизоцианида образуется кетенимин **127**, который при кипячении в хлороформе с количественным выходом превращается в соответствующее фурановое производное **128**.¹⁹⁸

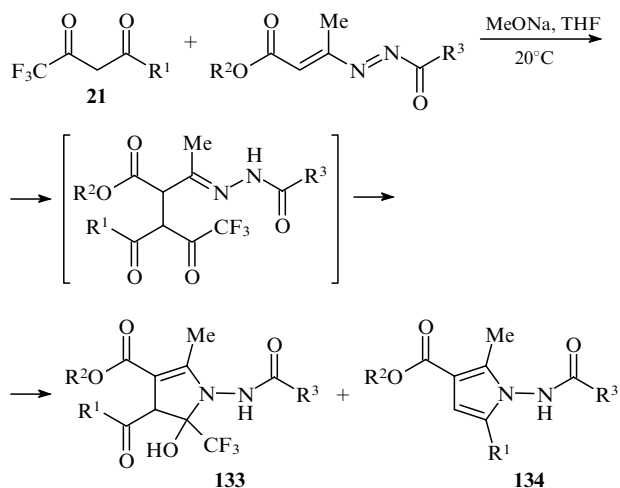


$R = Ar, Het.$

Взаимодействие эквимольных количеств алкилизоцианидов и 1,1,1,5,5,5-гексафторпентан-2,4-диона (**21b**) в воде приводит к смеси фторированных амидов **129** и **130**.¹⁹⁹ В то же время при аналогичной реакции в хлористом метиле происходит первоначальная атака алкилизоцианида по β-углеродному атому дикетона с образованием иминоксирана **131**, перегруппировка которого по типу реакции Коупа–Кляйзена дает соответствующий ненасыщенный лактам **132**.²⁰⁰

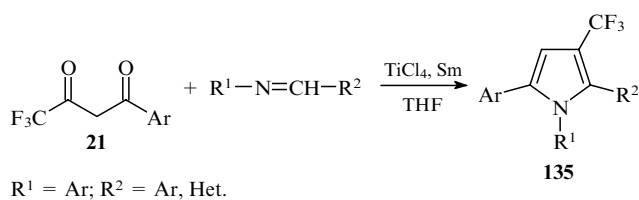


На основе трифторметилзамещенных дикетонов **21** получен ряд разнообразных гетероциклических структур: производные 1*H*-пиррола **133–135**,^{201, 202} 2-пирона **136**²⁰³ и γ -лактона **137**.²⁰⁴ Так, 1,2-диазабута-1,3-диены региоселективно взаимодействуют с 1,3-дикетонами **21** с образованием стабильных производных 2-гидрокси-2-трифторметил-2,3-дигидро-1*H*-пиррола **133**, причем выход побочных продуктов **134** составляет лишь 4–6%; в случае же гетарилзамещенных дикетонов **21** реакция является региоспецифичной.²⁰¹

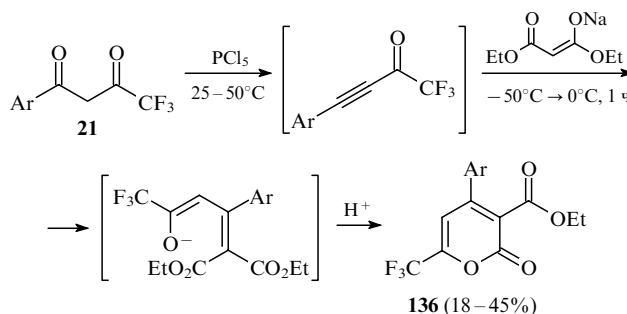


$\text{R}^1 = \text{Me}, \text{CF}_3, \text{Ar}, \text{Het}; \text{R}^2 = \text{Me}, \text{Et}; \text{R}^3 = \text{NH}_2, \text{NHPh}, \text{OBu}^t, \text{OMe}.$

Ароилтрифторметилацетоны **21** вступают в катализируемую низковалентным титаном реакцию сочетания с иминами, приводящую с высокими выходами к 3-трифторметилзамещенному пирролу **135**.²⁰²



Обработка арил-1,3-дикетона **21** пентахлоридом фосфора с последующим введением в реакционную массу натриевой соли диэтилмалоната позволила выделить соответствующие 2*H*-пиран-2-оны **136** с умеренными выходами.²⁰³ Скорость реакции сильно зависит от природы арильного заместителя. Донорные заместители в *para*-положении ароматического ядра существенным образом ускоряют процесс, в то время как акцепторные — замедляют.



Синтез γ -лактонов **137** осуществлен смешением эквимольных количеств трифенилфосфита, дикетона **21** и диалкилацетилендикарбоксилата в водной среде. Данная реакция диастереоселективна, характеризуется простотой выполнения эксперимента и высокими выходами целевых продуктов (схема 3).²⁰⁴

В то же время взаимодействие гексафторацетилацетона (**21b**) с диалкилацетилендикарбоксилатами в присутствии трифенилфосфина в дихлорметане приводит к трифторметилированным цвиттер-ионам **138** с выходом 85–88%. Соединения **138** представляют собой стабильные кристаллические вещества, структура которых подтверждена данными элементного анализа, ИК-спектроскопии, спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P и масс-спектрометрии.²⁰⁵

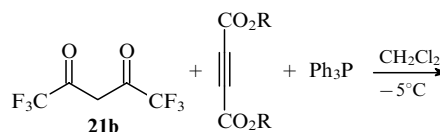
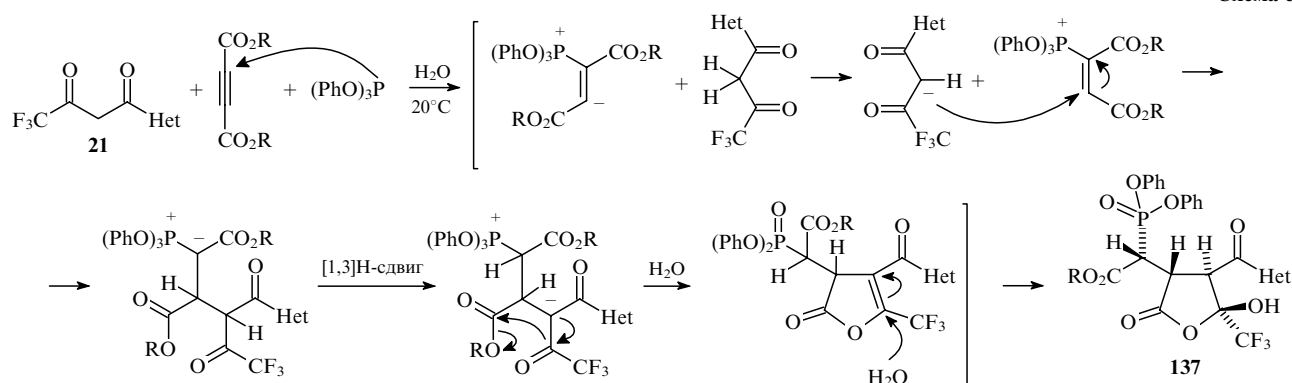
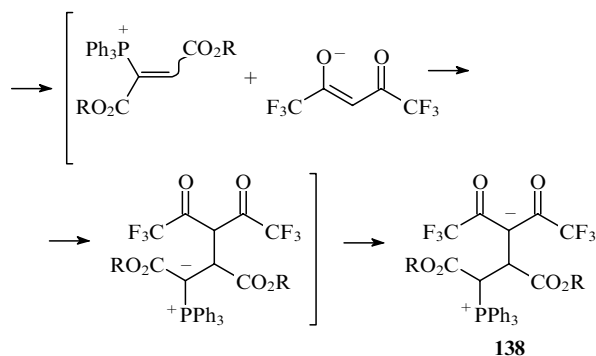


Схема 3



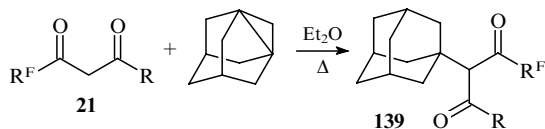
$\text{R} = \text{Me}, \text{Et}.$



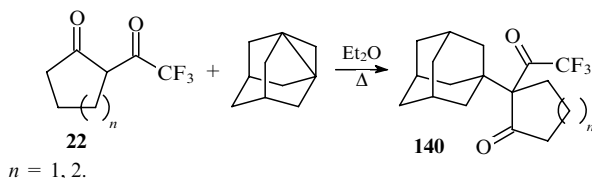
R = Me, Et, Bu^t.

Литературные данные по реакциям трифторметилированных 1,3-дикетонных **21** и 2-полифторацетилциклоалканонов **22** с различными производными фосфора обобщены в обзоре²⁰⁶ и в работе²⁰⁷ соответственно.

Взаимодействием 1,3-дегидроадамантиана с полифторированными ациклическими β-дикетонами **21**²⁰⁸ и 2-трифторацетилциклоалканонами **22**²⁰⁹ впервые получены соответствующие фторзамещенные α-адамантил-1,3-дикетоны **139** и **140** с выходами 83–98%. С-Адамантирование проводили в отсутствие катализатора в среде кипящего диэтилового эфира в атмосфере сухого, очищенного от кислорода азота при 1.5–2-кратном избытке дикетона в течение 1–2 ч.^{208, 209}

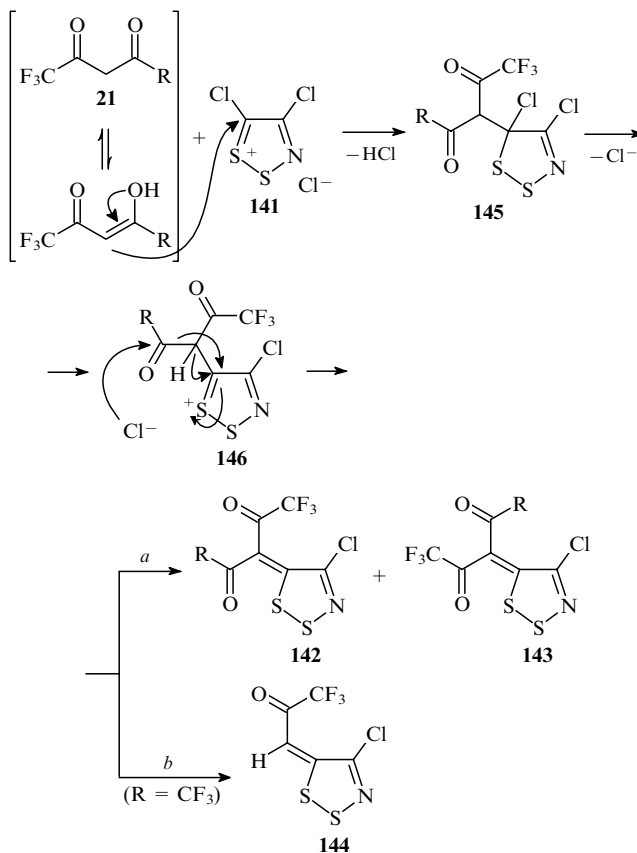


R^F = CF₃, CF₂H; R = CF₃, Bu^t, Ar, Het.



При взаимодействии трифторметилзамещенных β-дикетонных **21** с хлоридом 4,5-дихлор-1,2,3-дитиазолия (солью Аппеля, **141**) в присутствии пиридина в хлористом метиле при комнатной температуре образуются соответствующие 5-алкилиден-1,2,3-дитиазолы **142–144**.²¹⁰ В случае гексафторацетилацетона (**142b**, R = CF₃) из реакционной смеси выделили продукты **142** и **144** с выходами 18 и 44% соответственно. 1,1,1-Трифторпентан-2,4-дион (**21a**, R = Me) дает неразделимую смесь стереоизомеров **142** и **143** с суммарным выходом 21% (соотношение **142**:**143** = 85:15). Следует отметить, что реакция ароилтрифторацетилметанов **21** (R = Ph, 2-нафтил) в аналогичных условиях протекает с образованием единственного стереоизомера **143** с выходами 34 и 18% соответственно. Предполагаемый механизм реакции включает нуклеофильную атаку енольного атома углерода по атому С(5) соли Аппеля с образованием интермедиата **145**, который далее выселяет атом Cl и получается новый ион дитиазолия **146**. Депротонирование с последующей электронной миграцией (путь *a*) дает соединения **142** и/или **143**. Нуклеофильная атака хлорид-иона по более

электрофильному (из-за взаимодействия с электрофильным атомом S(1)) карбонильному атому углерода (путь *b*) с последующим элиминированием трифторацетилхлорида приводит к соединению **144**, в котором трифторацетильная группа и атом Cl находятся в *син*-положении.²¹⁰

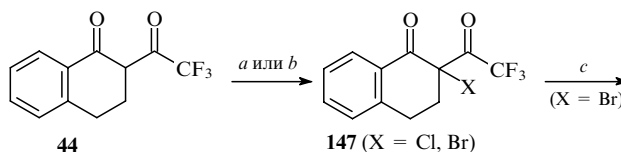


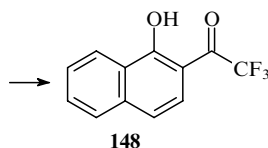
R = CF₃, Me, Ph, 2-нафтил; *a* — Δ; *b* — основание.

Гидрирование ациклических β-дикетонных **21** над Pt/Al₂O₃ в присутствии хиральных аминоспиртов или аминов²¹¹ и восстановление пекарскими дрожжами²¹² протекают региоселективно с образованием соответствующих β-гидроксидикетонных с гидроксильной группой, расположенной в α-положении по отношению к трифторалкильному заместителю.

Ряд восстановительных систем исследовали в реакциях энантио- и диастереоселективного гидрогенолиза 1,3-дифенил-2,2-дифторпропан-1,3-диона. Наилучший результат получен в случае Ru-катализируемого процесса с использованием в качестве добавок хиральных дифосфиновых лигандов.²¹³

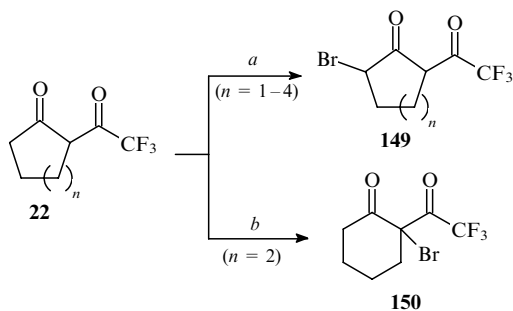
Прямое галогенирование 1,3-дикетона **44** протекает легко, приводя к α-хлор- и α-бромдифторкарбонильным соединениям **147**.²¹⁴ Дегидробромирование 2-бром-2-трифторацетил-1-тетралона **147** при кипячении в атмосфере азота в течение 5 ч после ароматизации позволяет получить 2-трифторацетил-1-нафтол (**148**) с выходом 67%.²¹⁴





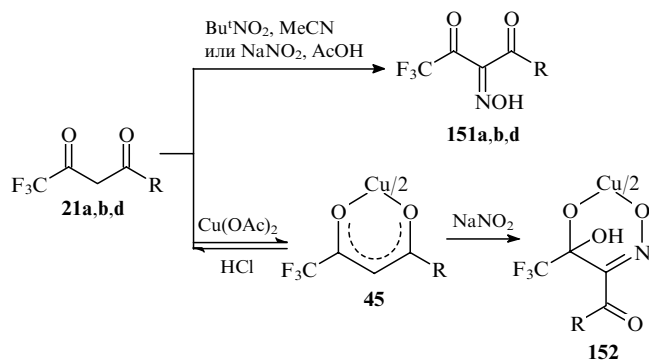
a — SO_2Cl_2 (1.1–1.2 экв.), CHCl_3 ; b — Br_2 (1.1 экв.), CHCl_3 ;
 c — o -дихлорбензол, Δ , 5 ч.

В случае же галогенирования неконденсированных аналогов — соединений **22** — имеются некоторые расхождения в литературных данных. Так, Флорес и соавт.²¹⁵ утверждают, что обработка 2-трифторацетилциклоалканонов **22** бромом и пиридином (по 1 экв.) приводит с высокими выходами к продуктам ω -замещения **149**. Однако в случае 2-трифторацетилциклогексана **22a** авторы работы²¹⁴ в аналогичных условиях выделили сложную смесь продуктов, в которой с помощью спектроскопии ЯМР были идентифицированы только исходный 1,3-дикетон и следовые количества соединения **149**. В то же время bromирование циклического β -дикетона **22a** 1 экв. Br_2 в хлороформе в качестве основного продукта дает α -бром- β -дикетон **150**.²¹⁴ Использование вместо 2-трифторацетилциклогексана **22a** его литиевой соли или N -бромсукцинимидом вместо элементарного брома позволяет получать α -бромпроизводное **150** в качестве единственного продукта и с высоким выходом.²¹⁴



a — 1) Br_2 , CHCl_3 , 25°C , 2 ч; 2) Py , CHCl_3 , 25°C , 1 ч;
 b — Br_2 , CHCl_3 , 20°C .

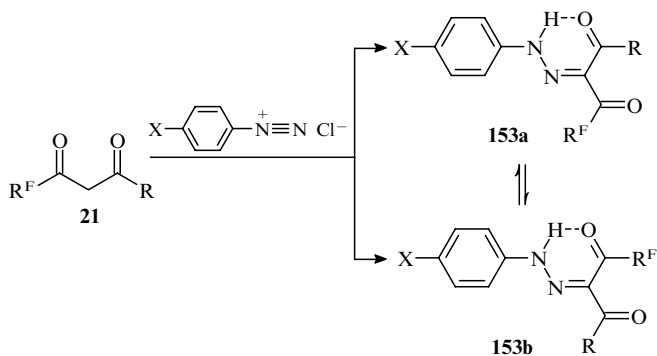
При взаимодействии фторсодержащих β -дикетонов **21** с *трет*-бутилнитритом²¹⁶ или нитритом натрия^{217,218} в кислой среде образуются соответствующие 2-гидроксиимино-1,3-дикарбонильные соединения **151** — «строительные блоки» для синтеза различных гетероциклов, содержащих гидроксиминовый фрагмент.^{217–220} Соединения **151** нестабильны, и только 3-гидроксиимино-4-фенил-1,1,1-трифторбутан-2,4-дион (**151d**) выделен в индивидуальном состоянии. В то же время взаимодействие бис(1,3-дикетоната) меди **45** с нитритом натрия в уксусной кислоте приводит к устойчивым гидроксизамещенным кетооксиматам **152**, что является наглядным примером роли иона меди в процессе



$\text{R} = \text{Me}$ (a), CF_3 (b), Ph (d).

образования и выделения изонитропроизводных фторалкилсодержащих 1,3-дикетонов.^{217,218}

Реакцией сочетания фторзамещенных β -дикетонов **21** с хлоридами арилдиазония в присутствии ацетата натрия получены 2-арилгидразоны 1,2,3-трикетонов **153**.^{221–225} Данные спектроскопии ЯМР и рентгеноструктурного анализа свидетельствуют о преимущественном существовании 2-арилгидразоно-1,3-дикетонов в кристаллах и в растворе в дейтерохлороформе в виде изомера **153a** со связанной внутримолекулярной водородной связью карбонильной группой при нефторированном заместителе.^{225,226}



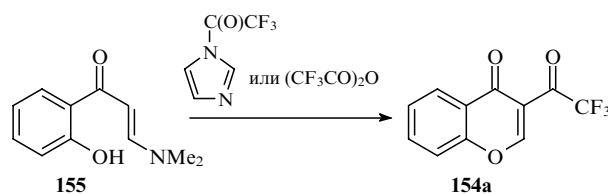
$\text{R}^F = \text{C}_2\text{F}_4\text{H}$, CF_2OCF_3 , $n\text{-C}_3\text{F}_7$; $\text{R} = \text{Me}$, Ph , Bu^t ;
 $\text{X} = \text{H}$, Me , OMe , NO_2 .

Подобно незаменным 1,3-дикетонам, соединения **153** вступают в реакции с аминами, гидразином, фенилгидразином, тиосемикарбазидом и гидроксиламином с образованием соответствующих производных.^{221–225,227–230} Литературные данные по синтезу, структуре и химическим превращениям фторзамещенных 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений обобщены в обзоре²²⁵.

7. Реакции 3-полифторацетилхромонов

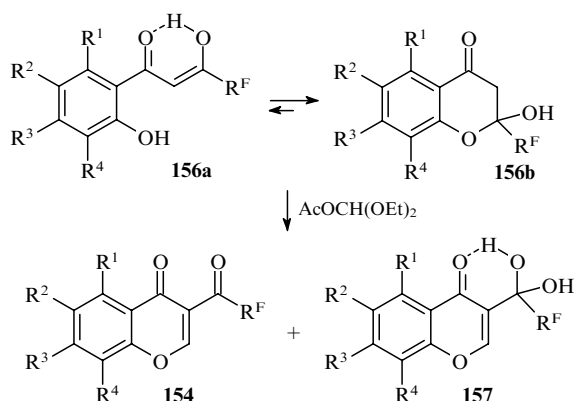
3-Полифторацетилхромоны **154**, имеющие в своем составе β -дикарбонильный фрагмент, — высокореакционноспособные соединения. Благодаря наличию трех электрофильных центров — атомов $\text{C}(2)$, $\text{C}(4)$ и $\text{R}^F\text{C}(\text{O})$ — такие производные часто служат исходными веществами для синтеза новых фторсодержащих гетероциклов.

Впервые 3-трифторацетилхромон **154a** был получен реакцией енаминкетона **155** с ангидридом трифторуксусной кислоты или с N -трифторацетилимидазолом (выход 89 или 93%).²³¹



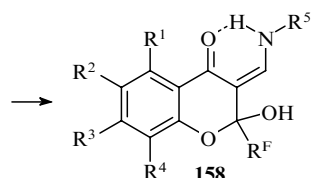
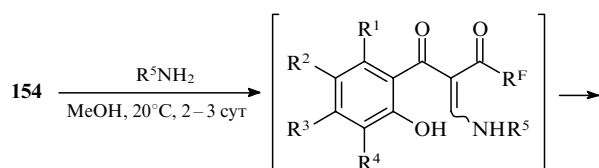
Описан^{232–234} общий метод синтеза 3-полифторацетилхромонов **154** с использованием в качестве формирующего агента и растворителя избытка (6 экв.) диэтоксиметил-ацетата, а в качестве субстратов — продуктов конденсации 2-гидроксиацетофенонов и этиловых эфиров перфторкарбонных кислот **156**. Соединения **156** в растворе в дейтерохлороформе существуют в виде смеси циклических (**156b**) и открытоцепных (**156a**) таутомеров с преобладанием циклической полукетальной формы.^{235–237} Спектральные характеристики реакционной массы свидетельствуют о том, что в результате реакции образуется смесь 3-полифторацетилхро-

монов **154** и их гидратированных форм **157**, причем соотношение **154**:**157** зависит от числа атомов фтора (~1% соединения **157** для $R^F = CF_2H$, ~6% для $R^F = C_2F_4H$, ~15% для $R^F = C_2F_5$, ~50% для $R^F = CF_3$).^{232–234}



$R^F = CF_3, CF_2H, C_2F_4H, C_2F_5$; $R^1 = H, Me, OMe$; $R^2 = H, Me, NO_2, Cl, Br$; $R^3 = H, Me, OMe$; $R^2-R^3 = OCH=CH$; $R^4 = H, Br, OMe$.

Взаимодействие 3-полифторацетилхромонов **154** с первичными алифатическими и ароматическими аминами протекает по типу 1,4-присоединения с последующим раскрытием пиранового кольца и циклизацией в 3-алкил(арил)аминометилиден-2-гидрокси-2-полифторалкилхроман-4-оны **158** (см.^{233, 234, 238}).



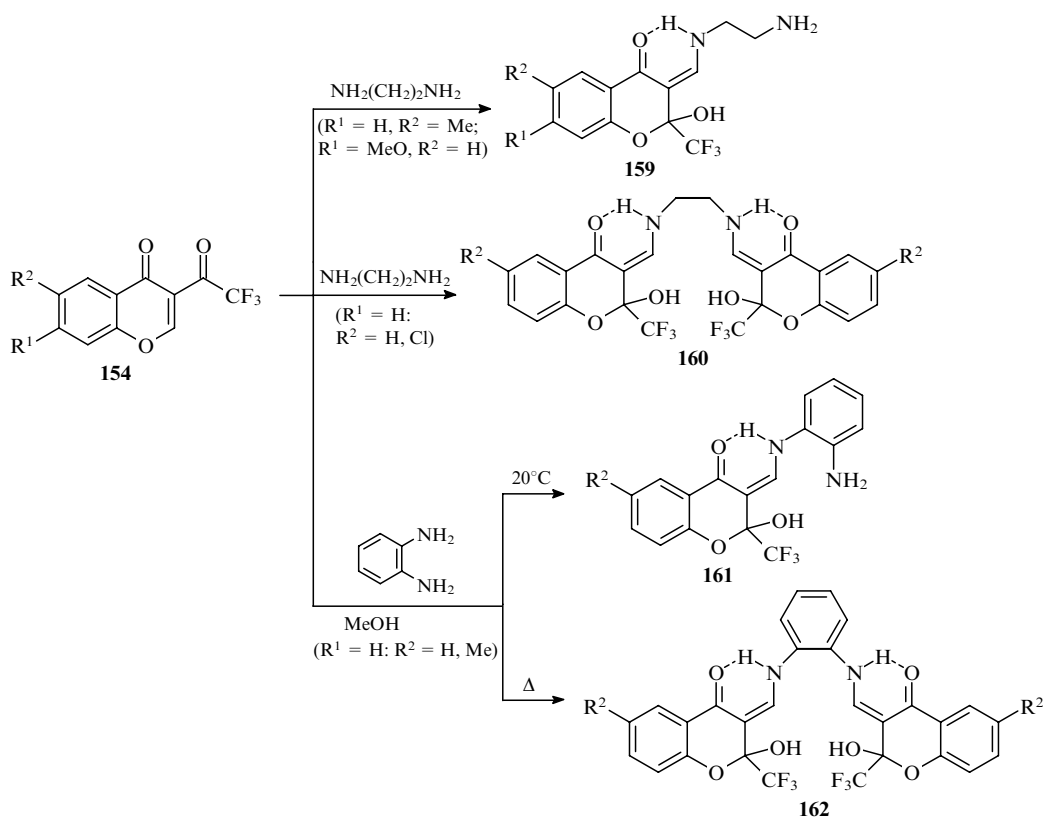
$R^F = CF_3, CF_2H, C_2F_4H, C_2F_5$; $R^1, R^3 = H, Me, OMe$;
 $R^2 = H, Me, NO_2, Cl, Br$; $R^4 = H, Br, OMe$;
 $R^5 = Ph, 4-MeOC_6H_4, 4-MeC_6H_4, 4-O_2NC_6H_4, cyclo-C_6H_{11}, Bn$.

6-Полифторацетилхромеллины **154** ($R^2-R^3 = OCH=CH$) в реакции с алифатическими аминами (циклогексиламином и бензиламином) дают только смесь неидентифицируемых продуктов.²³³ Взаимодействие 3-формилхромонов с первичными ароматическими аминами приводит к образованию трудноразделимой смеси 3-арилинометилхромона и 2-ариламино-3-ариламинотилиденхроман-4-она (см.²³⁹).

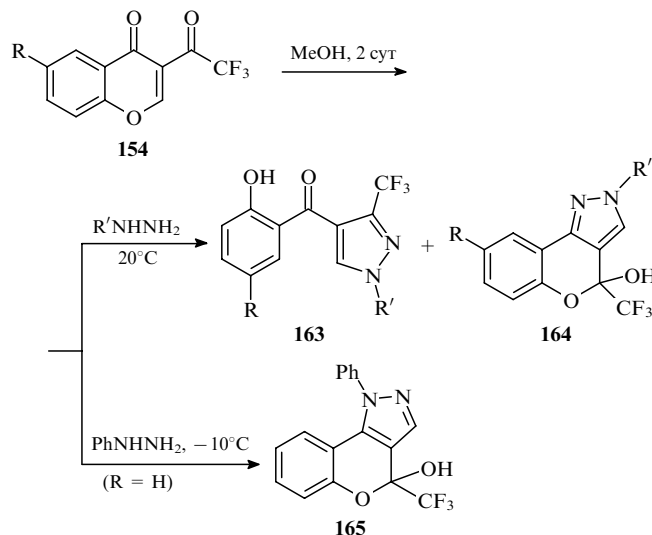
Результат реакции 3-трифторацетилхромонов **154** с этилендиамином и *o*-фенилендиамином зависит от условий проведения и природы заместителей в бензольном кольце хромонов.²⁴⁰ С более основным этилендиамином хромоны, содержащие электронодонорные группы, дают только моноаддукты **159**, а незамещенный хромон и 6-хлорхромон в аналогичных условиях — только бисаддукты **160**. Направление реакции менее основного *o*-фенилендиамина с хромоны легко контролируется условиями ее проведения. Так, при $\sim 20^\circ C$ в метаноле с избытком *o*-фенилендиамина образуются моноаддукты **161**, а при кипячении в метаноле с избытком хромона — бисаддукты **162** (схема 4).²⁴⁰

Реакции 3-трифторацетилхромонов **154** с гидразином и метилгидразином протекают по механизму нуклеофильного 1,4-присоединения с последующим раскрытием пиранового кольца и гетероциклизацией по полифторацетильной группе в 4-(2-гидроксиарил)-3-полифторалкилпиразолы **163** или по ариольной группе в 4-полифторалкил-2,4-дигидрохромено-

Схема 4

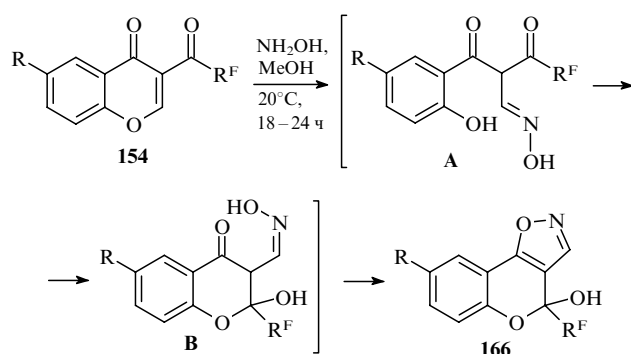


[4,3-*c*]пиразол-4-олы **164**. Соотношение продуктов **163**:**164** в значительной степени зависит от природы заместителей в хромоновой системе и от условий проведения реакции.²⁴¹ В то же время 1,4-присоединение фенилгидразина к незамещенному трифторацетилхромону **154a** протекает с последующей рециклизацией в 4-гидрокси-1-фенил-4-трифтометил-1,4-дигидрохромено[3,4-*d*]пиразол (**165**).²⁴¹



R = H, Me, Cl, NO₂; R' = H, Me.

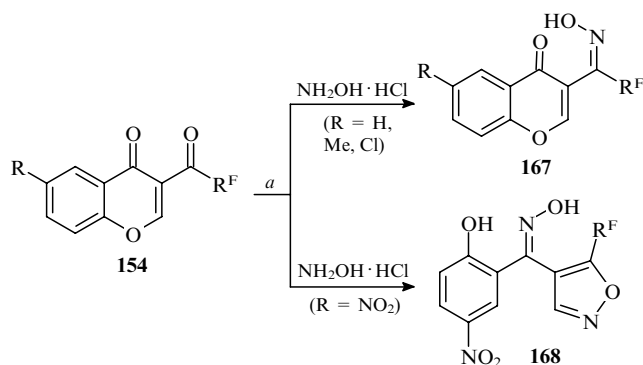
3-Полифторацетилхромоны **154** взаимодействуют с гидроксилами с образованием с высокими выходами соответствующих хромено[3,4-*d*]изоксазолов **166**.^{242, 243}



R = H, Me, Cl, NO₂; R^F = CF₃, C₂F₄H.

Первоначально гидроксил атакуют молекулу хромона по электрофильному атому C(2) с раскрытием цикла и образованием интермедиата **A**, который далее, посредством циклизации фенольного гидроксила с перфторацетильной группой, превращается в интермедиат **B**. Циклодегидратация интермедиата **B** в итоге приводит к целевым изоксазолам **166**.

В зависимости от природы заместителей оксимирование 3-полифторацетилхромонов **154** гидроксидом гидроксил-амина протекает по полифторацетильной карбонильной группе или по атому C(2) с образованием оксимов хромонов **167**^{242, 243} или оксимов 4-салицилолизоксазолов **168**²⁴³ соответственно.

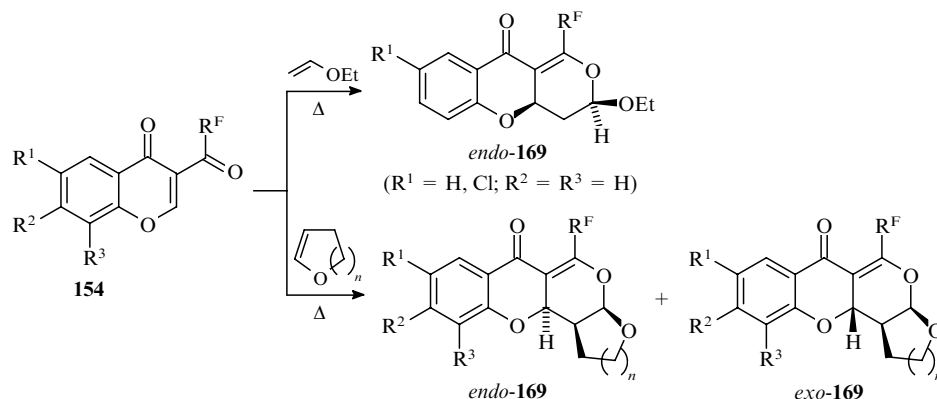


R^F = CF₃, C₂F₄H; a — MeOH, Δ, 5 ч.

Реакции нефторированных 3-формил- и 3-ацетилхромонов с гидроксилами и гидразинами начинаются преимущественно с атаки незамещенного атома C(2) (1,4-присоединение) и сопровождаются раскрытием пиранового кольца, что приводит к возникновению β-дикарбонильного интермедиата, способного к внутримолекулярной гетероциклизации.^{244–247} Кроме того, первоначальная атака может протекать и по 3-RC(O)-группе (1,2-присоединение), что объясняет многообразие полученных продуктов.^{248, 249}

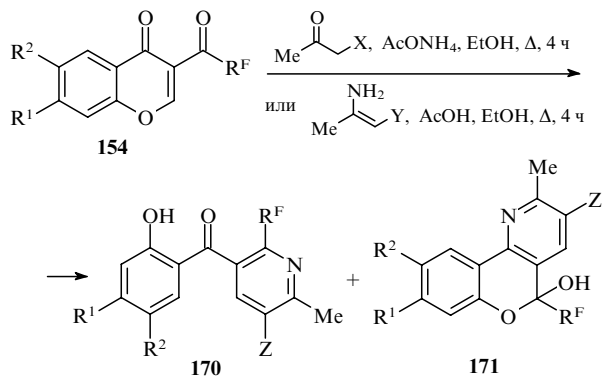
В отличие от реакции 3-формилхромона с 3,4-дигидро-2*H*-пираном, протекающей в жестких условиях и с низкой стереоселективностью,²⁵⁰ 3-полифторацетилхромоны **154** в мягких условиях вступают в реакцию гетеродиенового циклоприсоединения к 3,4-дигидро-2*H*-пирану, 2,3-дигидрофурану и виниловому эфиру. В результате с высокими выходами образуются конденсированные пираны **169** (схема 5).^{251, 252}

Схема 5



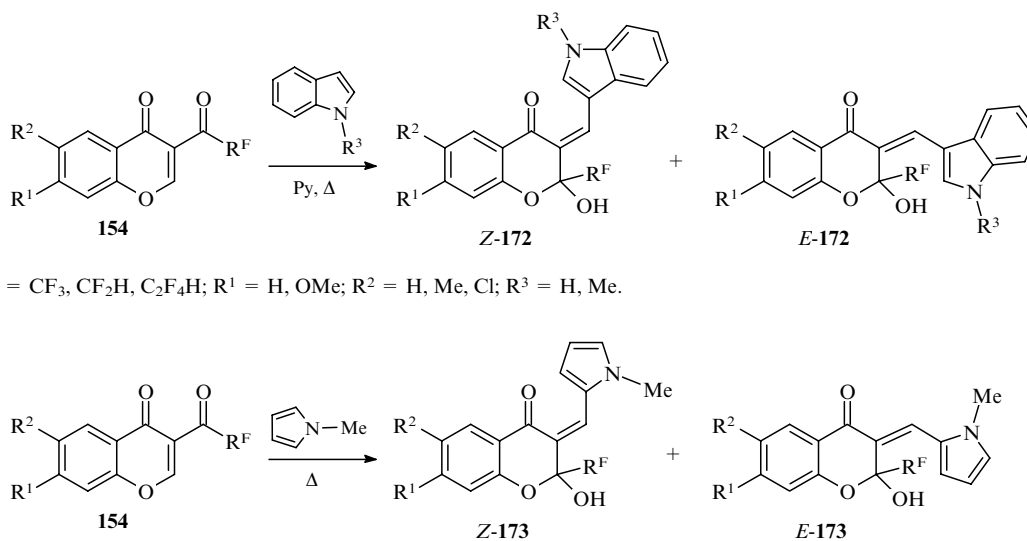
R¹ = H, Me, Cl, NO₂; R² = H, OMe; R³ = H, Br; R^F = CF₃, CF₂H, C₂F₄H; n = 1, 2.

Хромоны **154** в зависимости от природы и длины полифторалкильной цепи реагируют с активными метиленовыми компонентами (ацетоацетамидом, этилацетоацетатом, этиловым эфиром β -аминокротоновой кислоты, β -аминокротонитрилом) и ацетатом аммония с образованием замещенных пиридинов **170** или хромено[4,3-*b*]пиридинов **171**.²⁵³



$R^1 = \text{H, OMe}; R^2 = \text{H, Me, Cl}; R^F = \text{CF}_3, \text{CF}_2\text{H, C}_2\text{F}_4\text{H};$
 $X = \text{C(O)NH}_2, \text{CO}_2\text{Et}; Y, Z = \text{CO}_2\text{Et, CN}.$

При кипячении смеси хромонов **154** с индолом и *N*-метилиндолом в пиридине с выходами 42–68% образуются смеси *Z*- и *E*-изомеров соответствующих 2-гидрокси-3-(индол-3-илметил)-2-(полифторалкил)хромо-4-онов **172** (соотношение *Z*:*E* = (83:17) ÷ (96:4)) (схема 6).^{254,255} Использование в этом превращении 2-метилиндола в различных условиях не дало положительных результатов. В данном случае протекала только полимеризация, что, по-видимому, связано со стерическим эффектом, создаваемым заместителем в положении 2 индольного кольца.²⁵⁵ Применение в качестве субстрата *N*-метилпиррола требует изменения условий проведения эксперимента, поскольку в кипящем пиридине наблюдается осмоление. Целевые пиррольные производные **173** образуются при нагревании хромонов **154** в *N*-метилпирроле в течение 1 ч при 85°C (см. схему 6).²⁵⁵



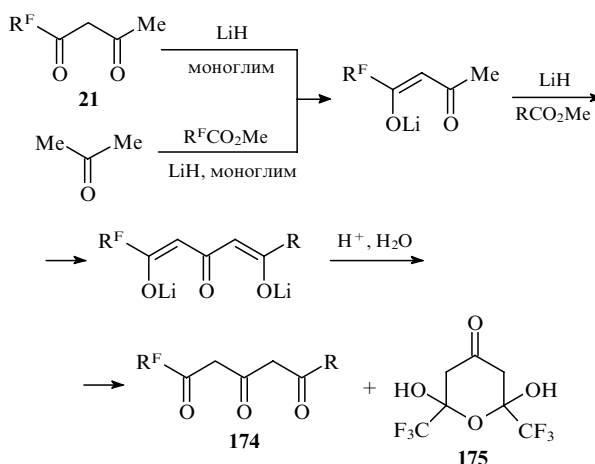
$R^F = \text{CF}_3, \text{CF}_2\text{H, C}_2\text{F}_4\text{H}; R^1 = \text{H, OMe}; R^2 = \text{H, Me, Cl}; R^3 = \text{H, Me}.$

$R^F = \text{CF}_3, \text{CF}_2\text{H}; R^1 = \text{H, Br}; R^2 = \text{H, Cl, Br}.$

IV. Синтез и свойства фторзамещенных ациклических β -трикетонов

1. Фторалкил-1,3,5-трикетоны

Препаративным методом синтеза полифторалкил-1,3,5-трикетонов **174** является конденсация ацетона^{256,257} или фторированных β -дикетонов **21**²⁵⁸ с метиловыми эфирами перфторкарбоновых кислот в присутствии гидрида лития. В случае $R^F = R = \text{CF}_3$ образуется смесь трикетона **174** и его циклического гидрата **175**.



$R^F = \text{CF}_3, \text{C}_2\text{F}_4\text{H, n-C}_3\text{F}_7, \text{n-C}_4\text{F}_9, \text{n-C}_6\text{F}_{13};$

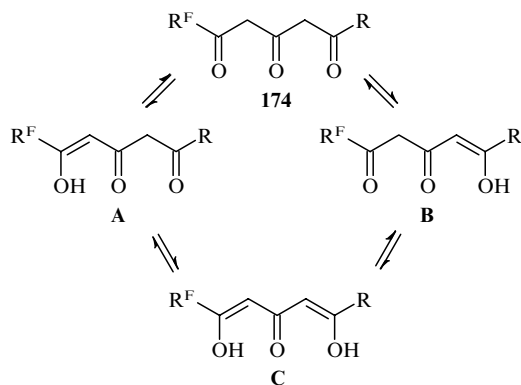
$R = \text{CF}_3, \text{C}_2\text{F}_4\text{H, n-C}_4\text{F}_9, \text{n-C}_6\text{F}_{13}.$

Выход целевых соединений **174** варьируется в пределах 50–90% и зависит от длины цепи перфторалкильного заместителя: он выше для $R^F = \text{C}_2\text{F}_4\text{H, n-C}_3\text{F}_7, \text{n-C}_4\text{F}_9$. На выходы несимметричных трикетонов ($R^F \neq R$) не оказывают заметного влияния заместители в дикетоне или эфире перфторкарбоновой кислоты.

Теоретически 1,3,5-трикетоны **174** могут существовать в нескольких таутомерных формах. Наиболее вероятными (по

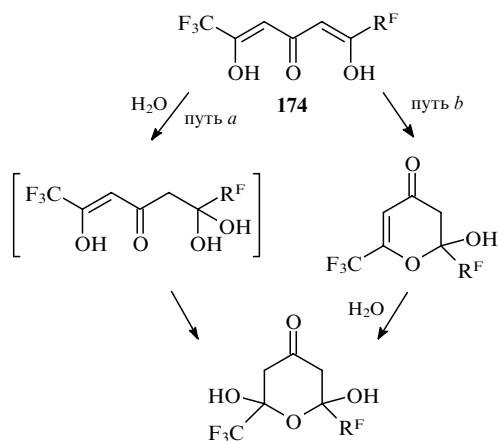
Схема 6

аналогии с нефторированными трикетонами) являются трикетонформа, моноенолы **A** и **B** (если $R^F \neq R$) и бис(енол) **C**. В работе²⁵⁶ на основании анализа спектральных данных установлено, что для трикетонов **174** равновесие практически нацело смещено в сторону образования диендиольной структуры **C**.



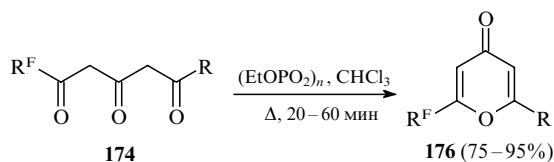
$R^F, R = C_2F_4H, n-C_3F_7, n-C_4F_9, n-C_6F_{13}$.

Для соединений **174** с трифторметильными заместителями наблюдаются кольчато-цепные превращения по типу внутримолекулярной циклизации с последующей гидратацией (путь *b*) или наоборот (путь *a*).



$R^F = CF_3, C_2F_4H, n-C_4F_9, n-C_6F_{13}$.

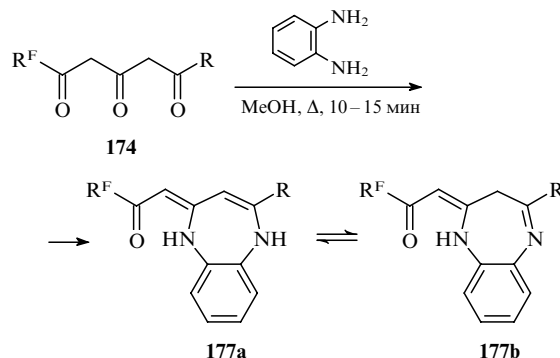
Нагревание симметричных и несимметричных бис(полифторалкил)-1,3,5-трикетонов **174** в присутствии этилполифосфата приводит к соответствующим 2,6-бис(полифторалкил)-4*H*-пиран-4-онам **176** (γ -пиранам) — предшественникам полифторированных гетероциклических соединений.²⁵⁹



$R^F, R = CF_3, CF_2H, C_2F_4H, n-C_3F_7, n-C_4F_9, n-C_6F_{13}$.

Взаимодействие бис(полифторалкил)-1,3,5-трикетонов **174** с *o*-фенилендиаминном протекает региоселективно по менее стерически затрудненной карбонильной группе с образованием соответствующих 1,5-бензодиазепинов **177**, которые могут существовать в кетодиенаминной (**177a**) и кетонаминоиминной (**177b**) таутомерных формах. В работе²⁶⁰ установлено, что соотношение таутомеров существ-

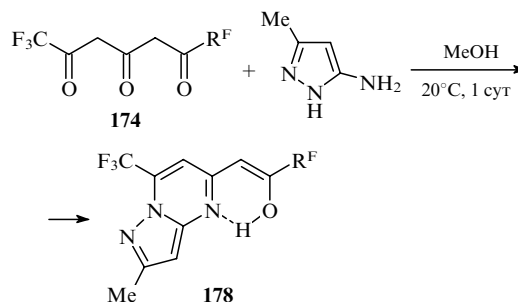
венно зависит от полярности и основности растворителя и в меньшей степени — от объема фторалкильного заместителя. Так, таутомер **177a** термодинамически более устойчив в неполярных растворителях, а в полярных апротонных растворителях преобладает таутомер **177b**.



$R^F = CF_3, CF_2H, C_2F_4H, n-C_3F_7, n-C_4F_9, n-C_6F_{13}$;

$R = CF_3, CF_2H, C_2F_4H, n-C_4F_9$.

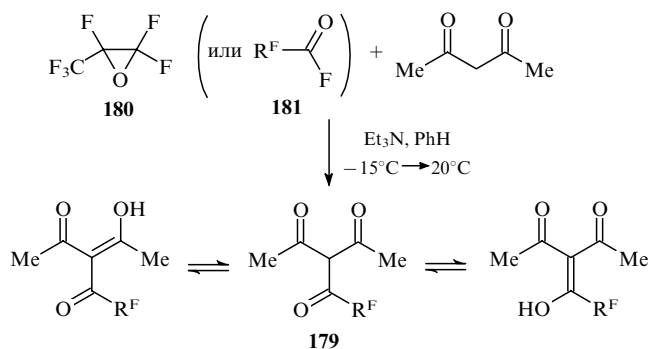
В результате региоселективного присоединения бифункционального нуклеофила — 3-метил-5-аминопиразола — по трифторметилдикарбонильному фрагменту молекулы трикетона **174** образуются полифторалкилпиразоло[1,5-*a*]пири-мидины **178**.²⁶¹



$R^F = CF_3, n-C_4F_9$.

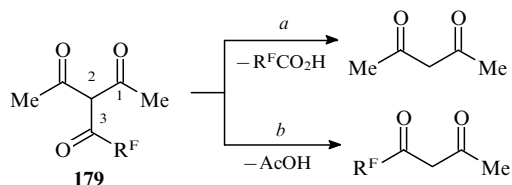
2. Ациклические фторалкилсодержащие β,β' -трикетоны

Синтез ациклических фторалкилсодержащих β,β' -трикетонов **179** с хорошим выходом осуществлен путем ацилирования ацетилаcetона эпоксидами фторалкенов **180**²⁶² или фторангидридами перфторкарбоновых кислот **181**.²⁶³ Спектральные характеристики полученных продуктов свидетельствуют о существовании β,β' -трикетонов **179** исключительно в енольной форме.

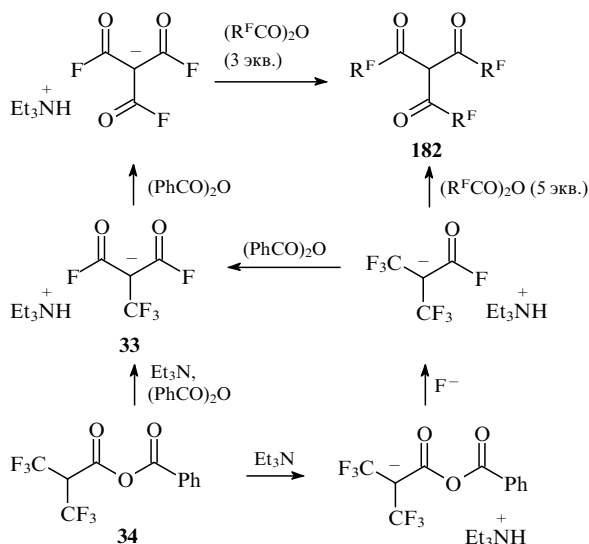


$R^F = C_2F_5, C_2F_4H, n-C_4F_9$.

На направление гидролиза соединений **179** сильно влияют условия проведения реакции. Так, в присутствии оснований преимущественно наблюдается разрыв связи C(2)–C(3) (путь *a*), в то время как действие разбавленной соляной кислоты приводит к региоселективному разрыву связи C(1)–C(2) (путь *b*). Последний подход используют как препаративный метод синтеза фторсодержащих β-дикетон-²⁶⁴



Ацилирование ангидридами перфторкарбоновых кислот мезомерно стабилизированных анионов типа $\text{FC(O)C}^-(\text{CF}_3)\text{C(O)F}$ (**33**), генерируемых из смешанного ангидрида α-гидроперфторизомасляной и бензойной кислот **34**, является эффективным методом синтеза трис(перфтора-цил)метанов **182**.⁶¹



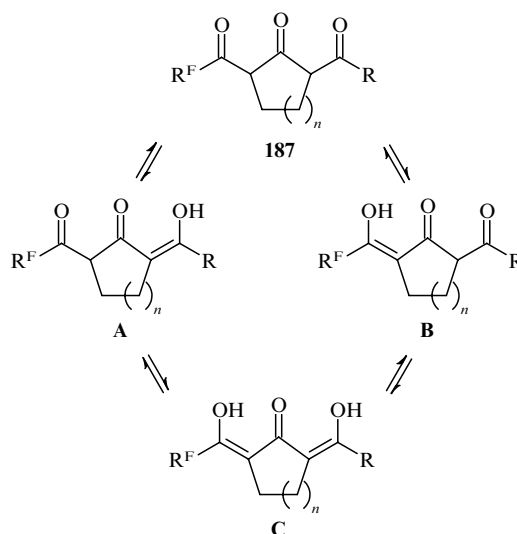
Трис(перфторацил)метаны **182** ($\text{R}^{\text{F}} = \text{CF}_3$ (**a**) и C_2F_5 (**b**)) енолизуют в значительно меньшей степени: степень енолизации составляет 8 и 10% соответственно, что, по мнению авторов работы⁶¹, связано со стерическими препятствиями, создаваемыми α-заместителем. Авторы предполагают высокую лабильность трифторацетильной группы в соединениях **182a**. Так, трис(трифторацетил)метан **182a** легко взаимодействовал с водой с образованием гексафторацетилацетона и трифторуксусной кислоты.

В реакции с N-нуклеофилами (аммиаком, 1,2-этиленди-амином, *o*-фенилендиамином) β,β'-трикетоны **179** подвергаются кислотному расщеплению, приводящему к амидам перфторкарбоновых кислот **183**, N,N'-бис(полифторацил)-этилендиаминам **184** или 2-перфторалкилбензимидазолам **185**. При взаимодействии с гидразинами производные ацетилацетона **179** циклизуются в замещенные пиразолы **186**. Таким образом, во всех приведенных выше превращениях соединений **179** происходит атака N-нуклеофила по перфторалкилзамещенной карбонильной группе (схема 7).²⁶³

V. Синтез и свойства фторзамещенных циклических β-трикетонов

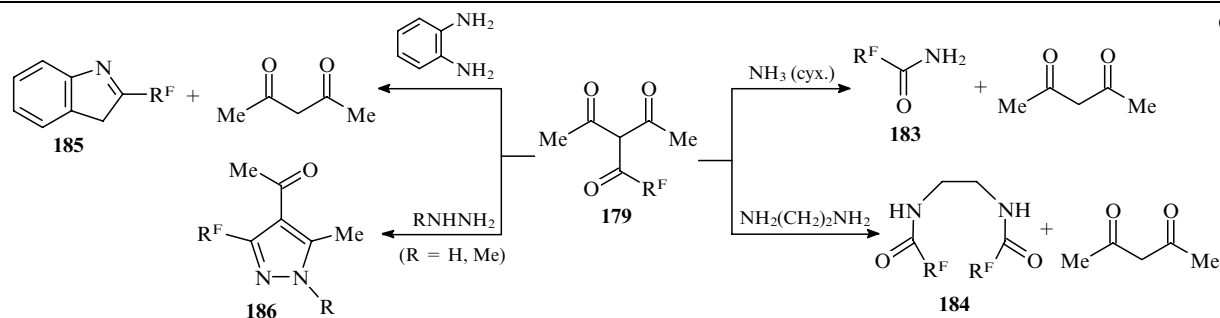
1. Бис(фторацил)циклоалканы

Бис(фторацил)циклоалканы **187** получают реакцией циклоалкана^{265, 266} или 1,3-дикетона^{265, 267} с эфирами перфторкарбоновых кислот в присутствии гидрида лития. Все 1,3,5-трикетоны **187** циклопентанового ряда ($n = 1$) в растворе в дейтерохлороформе существуют преимущественно в бис(енольной) форме **C**, моноенольные формы **A**, **B** и кето-форма присутствуют лишь в незначительных количествах (< 3%). В то же время циклогексановые производные **187** ($n = 2$) в растворе существуют в виде смеси всех возможных таутомеров. Присутствие моноенольных форм **A** и **B** авторы объясняют выполнением правила Брауна, которое заключается в том, что наличие экзоциклической двойной связи у шестичленного цикла является неблагоприятным.



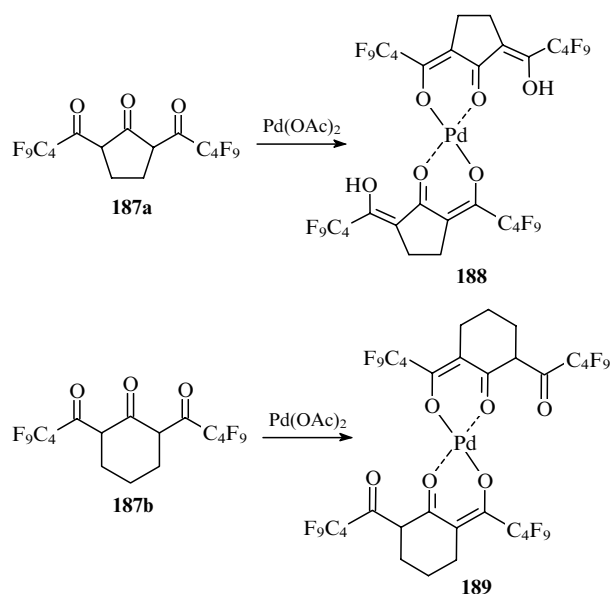
$\text{R}^{\text{F}}, \text{R} = \text{CF}_3, n\text{-C}_4\text{F}_9; n = 1, 2.$

Схема 7

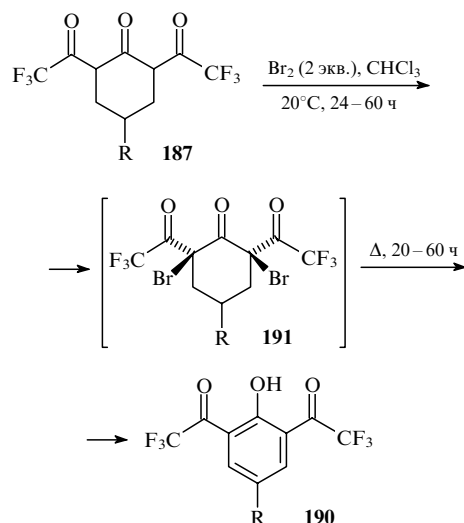


$\text{R}^{\text{F}} = \text{C}_2\text{F}_5, n\text{-C}_4\text{F}_9.$

Бис(фторацетил)циклоалканолы **187** взаимодействуют с $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ при молярном соотношении 2:1 с образованием мооядерных комплексов $\text{Pd}(\text{II})$ **188**, **189**.²⁶⁸ Выходы продуктов зависят от длины 2,4-полиметиленового мостика. Так, бис(перфторбутаноил)циклопентанон **187a** дает трикетонат **188** с выходом 72%, а в случае циклогексанового трикетона **187b** выход продукта **189** составляет лишь 45%. Кроме того, на основании данных спектроскопии ЯМР показано, что размер цикла трикетона влияет на таутомерию несвязанных карбонильных групп в полученных трикетонатах. Данные группы в комплексе **188** енолизуются, а для комплекса **189** енолизации не наблюдается.²⁶⁸ Поскольку взаимодействие трикетонатов **188**, **189** со вторым эквивалентом $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ не приводит к биядерным комплексам, как и в случае нефторированных *транс*-мооядерных комплексов $\text{Pd}(\text{II})$ и 1,3,5-трикетонов,²⁶⁹ то соединения **188**, **189** авторы отнесли к *транс*-структурам. Кроме того, *транс*-конфигурация трикетоната **189** доказана на основании данных рентгеноструктурного анализа.²⁶⁸



Исходя из 1,3,5-трикетонов **187** ($n = 2$, $\text{R}^F = \text{R} = \text{CF}_3$) разработан²⁷⁰ эффективный метод синтеза из 2,6-бис(трифторацетил)фенолов **190**, труднодоступных другими способами.

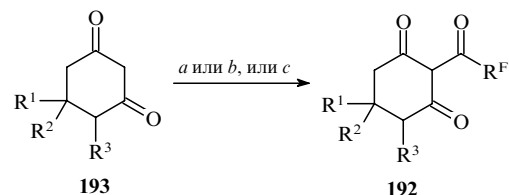


$\text{R} = \text{H}, \text{Me}, \text{Pr}^n, \text{Ph}, \text{CO}_2\text{Et}$.

Последовательность превращений включает стадии дибромирования^{270, 271} и двойного дегидробромирования без выделения промежуточных дибромпроизводных **191**.²⁷⁰

2. 2-Перфторацетилциклогексан-1,3-дионы

2-Перфторацетилциклогексан-1,3-дионы **192** синтезируют с использованием имидазолидного метода. При взаимодействии циклогексан-1,3-дионов **193** с небольшим избытком *N*-перфторацетилимидазола при комнатной температуре происходит селективное С-ацилирование β-дикетонных с образованием соответствующих фторсодержащих β,β'-трикетонов **192**.^{272, 273}



$\text{R}^1 = \text{H}, \text{Me}, \text{Ph}, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$; $\text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}$; $\text{R}^3 = \text{H}, \text{CO}_2\text{Me}$;
 $\text{R}^F = \text{CF}_3, \text{C}_2\text{F}_5, \text{C}_3\text{F}_7$;

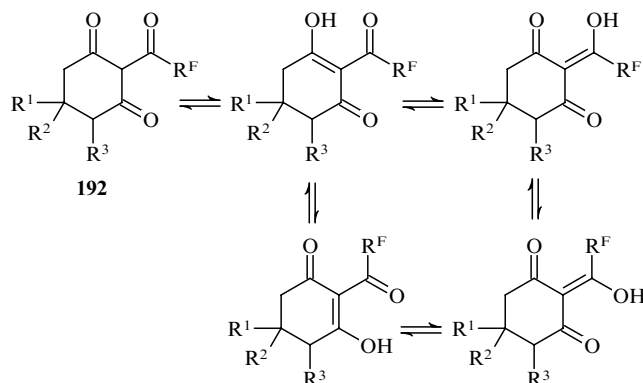
a — N -перфторацетилимидазол, CHCl_3 ;

b — $(\text{R}^F\text{CO})_2\text{O}$, N -перфторацетилимидазол, CHCl_3 ;

c — $\text{R}^F\text{CO}_2\text{H}$, N -перфторацетилимидазол, CHCl_3 .

В этом превращении можно использовать как выделенный в чистом виде *N*-трифторацетилимидазол (метод *a*),^{272, 273} так и *N*-перфторацетилимидазолы, полученные *in situ* действием ангидридов перфторкарбоновых кислот на имидазол (метод *b*) или перфторкарбоновых кислот на 1,1'-карбонилдимидазол (метод *c*).²⁷³

2-Перфторалканоициклогексан-1,3-дионы, как и другие циклические β,β'-трикарбонильные соединения,²⁷⁴ могут существовать в виде таутомерных эндо- и/или экзоциклических енолов с сильной внутримолекулярной водородной связью.

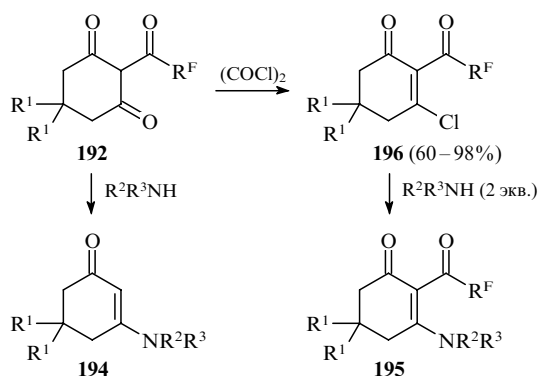


$\text{R}^1 = \text{H}, \text{Me}, \text{Ph}, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$; $\text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}$; $\text{R}^3 = \text{H}, \text{CO}_2\text{Me}$;
 $\text{R}^F = \text{CF}_3, \text{C}_2\text{F}_5, \text{C}_3\text{F}_7$.

С помощью данных ИК-спектроскопии, а также одномерной и двумерной спектроскопии ЯМР установлено, что 2-перфторацетилциклогексан-1,3-дионы **192** в растворе полностью енолизуются, причем преобладает эндоциклический таутомер.²⁷³

Существующие в енольной форме фторсодержащие циклические β,β' -трикетоны могут вступать в химические превращения с участием различных реакционных центров молекулы: экзо- и эндоциклических карбонильных групп, метиленовых групп. Благодаря наличию трех электрофильных центров такие соединения могут применяться для синтеза разнообразных структур, в том числе и гетероциклических.

2-Перфторалканоилциклогексан-1,3-дионы **192** нестабильны в присутствии веществ как кислотного, так и основного характера. Поэтому при взаимодействии с первичными и вторичными аминами наблюдается кислотное расщепление соединений **192** с образованием енаминокетонов **194**.²⁷⁵ Региоизомерные эндоциклические енаминопроизводные **195** легко образуются при обработке соответствующих виниловых хлорангидридов **196** двукратным избытком амина при комнатной температуре.²⁷⁵ Енольные производные **196**, в свою очередь, получают действием избытка оксалилхлорида на исходные β,β' -трикетоны **192**.²⁷⁵

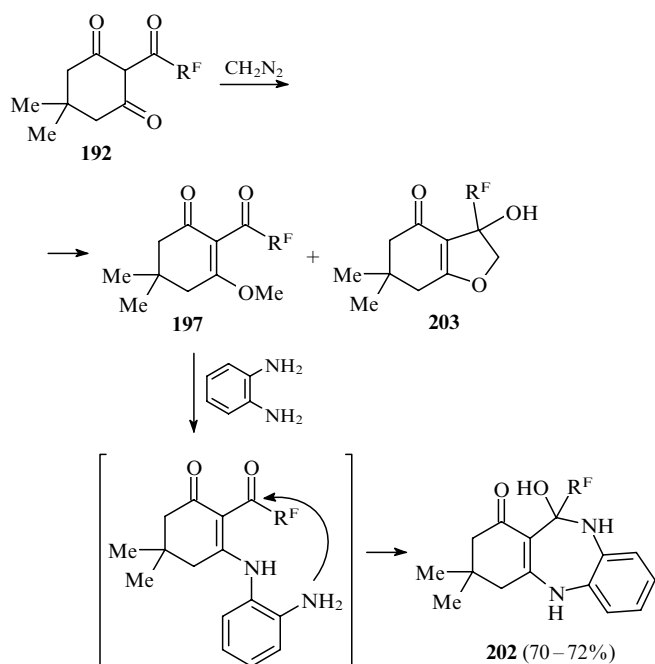


$\text{R}^F = \text{CF}_3, \text{C}_2\text{F}_5, \text{C}_3\text{F}_7$; $\text{R}^1 = \text{H}, \text{Me}$; $\text{R}^2 = \text{H}$; $\text{R}^3 = \text{Ph}, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, \text{Bn}, 4\text{-FC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$; $\text{R}^2-\text{R}^3 = (\text{CH}_2)_4, (\text{CH}_2)_5$.

Региоселективный синтез перфторалкилированных тетрагидроиндазолонов и -изоиндазолонов осуществлен по реакции 2-перфторалканоилциклогексан-1,3-дионов **192** и метиловых эфиров енолов **197** с фенилгидразинами (схема 8).^{276, 277} Конденсация 2-перфторалканоилциклогексан-1,3-дионов **192** с фенилгидразинами протекает избирательно по экзоциклической карбонильной группе с последующей внутримолекулярной циклизацией промежуточных гидразонов **198** и образованием тетрагидроиндазолонов **199**.^{276, 277} Соответствующие метиловые эфиры енолов **197** получены алкилированием тетрабутиламмониевых солей

2-ацилциклогексан-1,3-дионов **192** диметилсульфатом в бензоле при комнатной температуре. В реакцию с фенилгидразинами их вводили без дополнительной очистки во избежание потерь, связанных с нестабильностью. Реакция протекала по механизму винилового замещения с образованием гидразонов **200**, последующая внутримолекулярная циклизация которых приводила к тетрагидроиндазолонам **201**.^{276, 277}

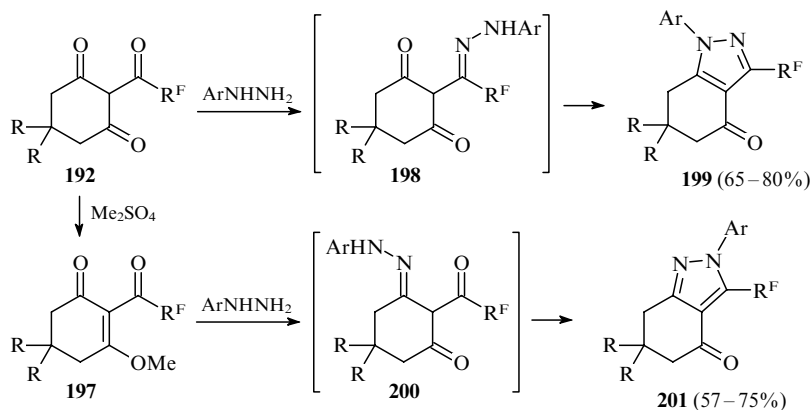
При взаимодействии 2-перфторацилциклогексан-1,3-дионов **192** с *o*-фенилендиамином, как и в случае их ациклических аналогов **179**,²⁶³ образуется смесь продуктов кислотного расщепления.²⁷⁸ В то же время обработка соответствующих метиловых эфиров енолов **197** эквимолярным количеством *o*-фенилендиамина приводит к 11-перфторалкилзамещенным 11-гидрокси-3,3-диметил-2,3,4,5,10,11-гексагидро-1*H*-дibenzo[*b,e*][1,4]дiazepин-1-онам **202**.²⁷⁸



$\text{R}^F = \text{CF}_3, \text{C}_2\text{F}_5, \text{C}_3\text{F}_7$.

Действием эфирного раствора diaзометана на фторсодержащие β,β' -трикетоны **192** получены эфиры енолов **197**, при этом побочными продуктами данного превращения являются 3-гидрокси-6,6-диметил-3-перфторалкил-2,3,6,7-тетрагидробензофуран-4(5*H*)-оны **203**.^{278, 279} Дальнейшая

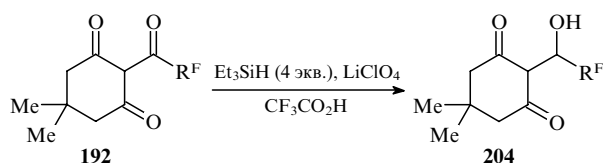
Схема 8



$\text{R}^F = \text{CF}_3, \text{C}_2\text{F}_5, \text{C}_3\text{F}_7$; $\text{R} = \text{H}, \text{Me}$; $\text{Ar} = \text{Ph}, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, \text{C}_6\text{F}_5$.

реакция винилового замещения метоксигруппы в соединениях **197** одной из аминогрупп *o*-фенилендиамина с последующей внутримолекулярной циклизацией приводит к дибензо[*b,e*][1,4]дiazепинонам **202**. Циклические продукты **202** стабилизированы внутримолекулярной водородной связью гидроксильной группы с карбонильной функцией циклогексенового фрагмента и присутствием сильной электроноакцепторной группы, затрудняющей отщепление молекулы воды.²⁷⁸

Установлено, что под действием триэтилсилана в трифторуксусной кислоте в присутствии перхлората лития экзотическая карбонильная группа β,β' -трикетонов **192** восстанавливается до спиртовой с образованием гидроксиалкилдикетонов **204**.²⁸⁰



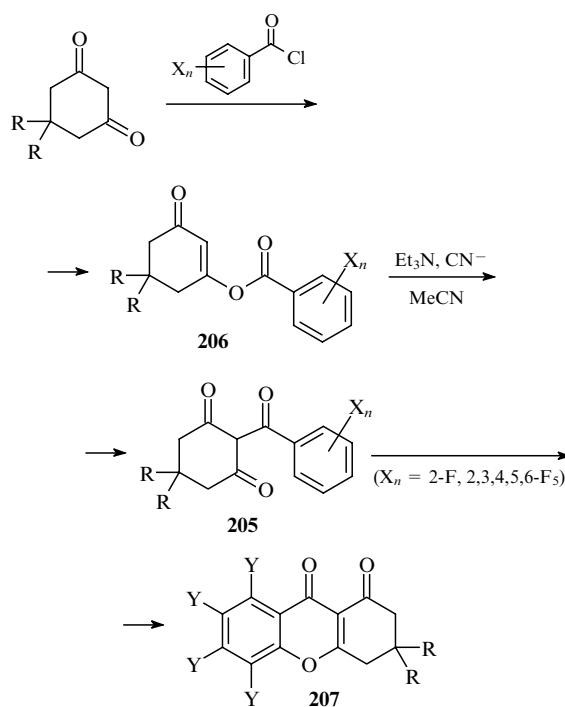
$R^F = CF_3, C_2F_5$.

В отличие от исходных 2-перфторациклогексан-1,3-дионов **192**, характеризующихся низкой стабильностью, гидроксипроизводные **204** устойчивы при длительном хранении. Данный факт объясняется стабилизацией гидроксиалкилдикетонов **204** благодаря наличию сильного электроноакцепторного перфторалкильного заместителя.²⁸⁰

3. Фторированные 2-бензоилциклогексан-1,3-дионы

2-Бензоилциклогексан-1,3-дионы с фторированным ароматическим ядром (**205**) получены O—C-изомеризацией соответствующих сложных эфиров енолов **206** под действием различных катализаторов.^{281–284} В условиях изомеризации 3-бензоилокси-2-циклогексен-1-онов **206**, содержащих атом фтора в *орто*-положении бензольного кольца, в β,β' -трикетоны **205** в присутствии хлорида алюминия в дихлорэтане²⁸¹ или цианида калия и триэтиламина в дихлорметане²⁸² происходит нуклеофильная внутримолекулярная гетероциклизация трикетонов **205** с выделением HF и образованием 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-ксантен-1,9-дионов **207**. В то же время под действием каталитических количеств ацетонциангидрина в присутствии триэтиламина в среде абсолютного ацетонит-

рила не наблюдалось последующей внутримолекулярной гетероциклизации β,β' -трикетонов **205**, содержащих атом фтора в *орто*-положении бензольного кольца.^{283, 284}



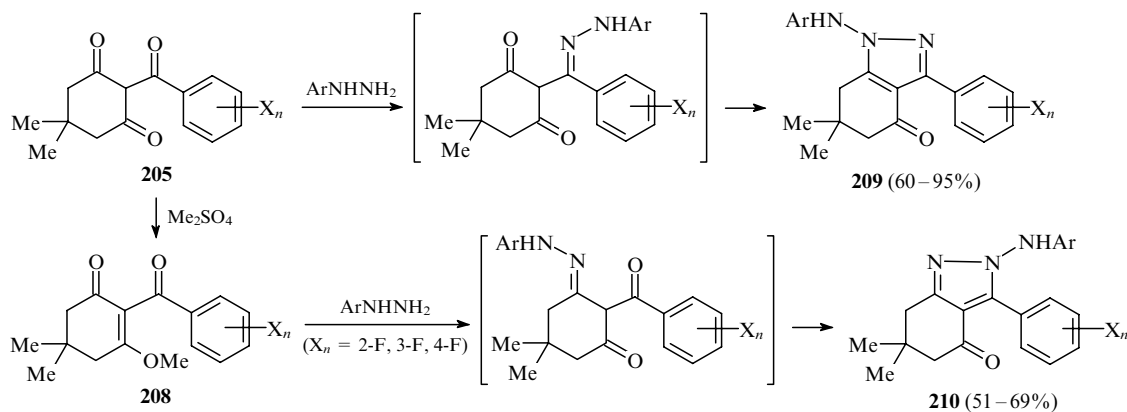
$R = H, Me; Y = H, F$;

$X_n = 2-F, 4-F, 2-CF_3, 4-CF_3, 2,3,4-F_3, 2,3,4,5,6-F_5$.

Направление енолизации фторсодержащих 2-бензоилциклогексан-1,3-дионов установлено на основании спектральных данных и теоретических расчетов.^{284, 285} Показано, что в растворе в дейтерохлороформе такие соединения преимущественно существуют в эндоциклической енольной форме.

В реакции фторсодержащих 2-бензоилциклогексан-1,3-дионов **205** и метиловых эфиров енолов **208** с фенилгидразинами наблюдались те же закономерности, что и для перфторалкильных циклических β,β' -трикетонов **192**. В данном случае были получены соответствующие тетрагидроиндазолы **209** и -изоиндазолы **210** (схема 9).²⁸⁶

Схема 9



$X_n = 2-F, 3-F, 4-F, 2,3,4,5,6-F_5; Ar = Ph, 4-FC_6H_4, C_6F_5$.

VI. Применение фторзамещенных β -дикетонатов

Способность β -дикетонатов^{72, 73, 287} образовывать комплексы с большинством металлов Периодической системы является наиболее ценной их характеристикой с практической точки зрения. Наличие электроноакцепторных фторсодержащих групп в структуре лигандов и соответствующих комплексов обуславливает появление у этих соединений уникальных свойств, не характерных для нефторированных структур. В частности, растворимость в полярных и неполярных органических растворителях позволяет в широких пределах варьировать pH сред, из которых производится извлечение катионов металлов.

Применение полифторированных β -дикетонатов в качестве хелатирующих агентов в сверхкритической жидкостной экстракции изложено в обзорах^{5, 6}. Например, трифторацетилацетон, гексафторацетилацетон, теноилтрифторацетон используют для эффективного экстрагирования тяжелых токсичных металлов (As, Cd, Cr, Cu, Pd) из твердых образцов, включая песок, фильтровальную бумагу и почву. Гексафторацетилацетон, теноилтрифторацетон и (гептафторбутаноил)пивалоилметан более эффективны, чем ацетилацетон, для сверхкритической жидкостной экстракции лантанидов и актинидов из твердых и жидких сред. Синергизм теноилтрифторацетона с трибутилфосфатом приводит к количественному извлечению лантанидов и ионов уранила (UO_2^{2+}) из твердых образцов.

Фенильные и α -тиенильные производные ацетилацетона, содержащие во фторированном заместителе атом кислорода,²⁸⁸ а также длинноцепочечные перфторпроизводные ацетилацетона²⁸⁹ используют для высокочувствительного люминесцентного определения Nd, Sm, Eu, Yb в оксидах La, Gd, Lu, Y высокой чистоты.

В газофазных методах получения покрытий и пленок в качестве исходных соединений широко применяются β -дикетонаты металлов, обладающие следующими практически важными свойствами: летучестью, сравнительно высокой термической стабильностью в конденсированном и газообразном состояниях, устойчивостью на воздухе, растворимостью в органических растворителях и т.д. Проведенное комплексное исследование физико-химических свойств трифторацетилацетоната, гексафторацетилацетоната и пивалоилтрифторацетоната лития показало, что данные вещества обладают перечисленными выше свойствами.²⁹⁰ Кроме того, в обзорах^{291, 292} отмечено, что введение трифторметильной группы в лиганд приводит к увеличению летучести и снижению термической стабильности. Таким образом, фторированные β -дикетонаты металлов могут быть использованы для введения металлов в состав высокотемпературных сверхпроводящих пленок методом осаждения из газовой фазы.

Биядерные комплексы, образующиеся в растворе из полифторированных β -дикетонатов Ln(III) и Ag(I), применяются в качестве шифт-реагентов для алкенов, ароматических и галогенсодержащих соединений.²⁹³

Благодаря высокой летучести и термодинамической стабильности комплекс трис{1-фенил(4,4,4-трифторбутан-1,3-дионато)}бипиридиневропей может быть легко получен в виде тонкой пленки. Исследование его оптических характеристик показало, что данное соединение является перспективным материалом для производства оптического оборудования.²⁹⁴

Новый класс молекулярных магнетиков представляют собой аддукты фторзамещенных β -дикетонатов с бирадикальными основаниями.^{295–297}

Перфтороктаноат Pd(II) является катализатором окисления различных полифункциональных алкенов в соответствующие метилкетоны.⁴⁶ Селективная димеризация пропилена в 2,3-диметилбутены⁹ и гетероциклоприсоединение Дильса–Альдера кротоноальдегида к этилвиниловому эфиру²⁹⁸ протекает в присутствии каталитических количеств перфторированных β -дикетонатов в составе комплексов Ni(II) и Ln(III) соответственно. С помощью комплекса Pd(II), содержащего 1-фенил-6,6,6-трифторгексан-1,3,5-трион и хиральные дифосфины или диамины, энантиоселективность реакции окисления α -алкенов в хлоргидрины составляет > 50%.²⁹⁹

1,1,1-Трифторгептан-2,4,6-трион, 1,1,1,7,7,7-гексафторгептан-2,4,6-трион и бис(трифторацетил)циклопентанон выступают в качестве исходных лигандов для получения координационных кластеров и супрамолекулярных структур.³⁰⁰

Литературные данные по применению фторзамещенных β -дикетонатов в качестве исходных веществ для синтеза соединений, обладающих широким спектром биологической активности, весьма обширны и заслуживают отдельной публикации. Поэтому в рамках данного обзора приведем лишь несколько примеров. Инсектицидная активность была выявлена и для самих полифторированных арил-1,3-дикетонатов с различной длиной перфторацильной цепи и заместителями в ароматическом кольце.⁴⁷ Бис- и трис(трифторметил)замещенные пиримидо[1,2-*b*]индазолы проявляют противоопухолевую активность.¹²³ Антибактериальной активностью обладают 4-фенил- и 3-алкил(арил)-5-гидрокси-1-(*n*-толуолсульфонил)-5-трифторметил-4,5-дигидро-1*H*-пиразолы.¹²

Для 3-арил-5-трифторметилизоксазолов,³⁰¹ 3-арил-5-(дифторхлорметил)-4-изоксазолкарбоксамидов и их производных^{302, 303} были выявлены ярко выраженные пестицидные свойства. Противомикробная активность обнаружена у пиразолов, содержащих трифторметильный и арильный заместители в положениях 3 и 5 цикла соответственно.¹³⁷

3-Дифтор- и 3-трифторметил-1,5-диарилпиразолы, имеющие в качестве фармакофора замещенный бензолсульфамидный или бензолазидный остаток, представляют собой класс селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (см.^{129, 304–306}). К новому классу регуляторов транскрипционного фактора NFAT относятся 3,5-бис(трифторметил)пиразолы.³⁰⁷ Ряд арил-3-трифторметилпиразолов служат ингибиторами CRA-кальциевых каналов.^{134, 308} Некоторые 3-трифторметилпиразолы селективно ингибируют фактор свертываемости крови.³⁰⁹

2-[2-Нитро-4-(трифторметил)]бензоилциклогексан-1,3-дион успешно применяется для лечения тирозинемии типа I.³¹⁰ Одним из возможных механизмов действия данного соединения как в качестве гербицида, так и лекарственного препарата заключается в ингибировании 4-гидрокси-фенилириуватдиоксигеназы путем связывания иона Fe(II) этого фермента с енольной формой β, β' -трикетона.^{311, 312}

VII. Заключение

Таким образом, из представленного выше материала видно, что на протяжении последних 30 лет значительное внимание исследователей уделяется разработке методов синтеза и последующей модификации фторированных β -дикетонатов. Это связано с тем, что фторированные дикетонаты и их про-

изводные являются удобными предшественниками в синтезе ациклических, карбоциклических и гетероциклических фторорганических соединений, которые обладают широким спектром биологического действия. Поскольку известно, что многочисленные циклические β, β' -трикарбонильные соединения, выделенные из природных источников (растений, микроорганизмов), и их синтетические аналоги проявляют различные виды биологической активности, представляется весьма перспективным получение фторированных производных. Последние могут найти применение в качестве эффективных лекарственных препаратов и средств защиты растений. В этой связи не вызывает сомнений своевременность и обоснованность исследований, направленных на разработку методов синтеза неизвестных ранее фторсодержащих 2-ацилциклогексан-1,3-дионов с целью поиска среди них новых биологически активных веществ.

Литература

1. P.Kirsch. *Modern Fluoroorganic Chemistry: Synthesis, Reactivity, Application*. Wiley-VCH, Weinheim, 2004
2. W.R.Dolbier. *J. Fluorine Chem.*, **126**, 157 (2005)
3. P.Jeschke. *ChemBioChem*, **5**, 570 (2004)
4. J.-P.Bégué, D.Bonnet-Delpon. *J. Fluorine Chem.*, **127**, 992 (2006)
5. C.M.Wai, S.Wang. *J. Chromatogr., A*, **785**, 369 (1997)
6. C.Erkey. *J. Supercrit. Fluids*, **17**, 259 (2000)
7. S.Mekki, C.M.Wai, I.Billard, G.Moutiers, C.H.Yen, J.S.Wang, A.Ouadi, C.Gaillard, P.Hesemann. *Green Chem.*, **7**, 421 (2005)
8. S.Okeya, S.Ooi, K.Matsumoto, Y.Nakamura, S.Kawaguchi. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **54**, 1085 (1981)
9. F.Benvenuti, C.Carlini, F.Marchetti, M.Marchionna, A.M.R.Galetti, G.Sbrana. *J. Organomet. Chem.*, **622**, 286 (2001)
10. M.A.Gaston, L.R.S.Dias, A.C.C.Freitas, A.L.P.Miranda, E.J.Barreiro. *Pharm. Acta Helv.*, **71**, 213 (1996)
11. L.R.S.Dias, M.B.Santos, S.Albuquerque, H.C.Castro, A.M.T.Souza, A.C.C.Freitas, M.A.V.Di Vaio, L.M.C.Cabral, C.R.Rodrigues. *Bioorg. Med. Chem.*, **15**, 211 (2007)
12. H.G.Bonacorso, A.P.Wentz, R.V.Lourega, C.A.Cechinel, T.S.Moraes, H.S.Coelho, N.Zanatta, M.A.P.Martins, M.Höerner, S.H.Alves. *J. Fluorine Chem.*, **127**, 1066 (2006)
13. B.Song, S.Yang, Y.Hong, G.Zhang, L.Jin, D.Hu. *J. Fluorine Chem.*, **126**, 1419 (2005)
14. К.И.Пашкевич, В.И.Салоутин, И.Я.Постовский. *Успехи химии*, **50**, 325 (1981)
15. В.И.Салоутин, Я.В.Бургарт, О.Н.Чупахин. *Фторсодержащие трикарбонильные соединения*. Изд-во УрО РАН, Екатеринбург, 2002
16. R.D.Chambers, M.P.Greenhall, J.Hutchinson. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 21 (1995)
17. R.D.Chambers, M.P.Greenhall, J.Hutchinson. *Tetrahedron*, **52**, 1 (1996)
18. R.D.Chambers, J.Hutchinson, A.S.Batsanov, C.W.Lehmann, D.Y.Naumov. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2271 (1996)
19. Г.Г.Фурии, А.А.Файнзильберг. *Современные методы фторирования органических соединений*. Наука, Москва, 2000
20. S.T.Purrrington, C.L.Bumgardner, N.V.Lazaridis, P.Singh. *J. Org. Chem.*, **52**, 4307 (1987)
21. M.Hudlicky, A.E.Pavlat. In *Chemistry of Organic Fluorine Compounds II. A Critical Review*. American Chemical Society, Washington, DC, 1995. P. 133
22. B.Zajc, M.Zupan. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 759 (1980)
23. S.Stavber, B.Šket, B.Zajc, M.Zupan. *Tetrahedron*, **45**, 6003 (1989)
24. B.Zajc, M.Zupan. *J. Org. Chem.*, **47**, 573 (1982)
25. S.Stavber, M.Zupan. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 563 (1983)
26. E.H.Appelman, L.J.Basile, R.C.Thompson. *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 3384 (1979)
27. O.Lerman, S.Rozen. *J. Org. Chem.*, **48**, 724 (1983)
28. O.D.Gupta, J.M.Shreeve. *Tetrahedron Lett.*, **44**, 2799 (2003)
29. F.A.Davis, W.Han, C.K.Murphy. *J. Org. Chem.*, **60**, 4730 (1995)
30. E.Differding, H.Ofner. *Synlett*, 187 (1991)
31. S.Singh, D.D.DesMarteau, S.S.Zuberi, M.Witz, H.N.Huang. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 7194 (1987)
32. Z.Xu, D.D.DesMarteau, Y.Gotoh. *J. Fluorine Chem.*, **58**, 71 (1992)
33. Z.Xu, D.D.DesMarteau, Y.Gotoh. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 179 (1991)
34. G.Resnati, D.D.DesMarteau. *J. Org. Chem.*, **56**, 4925 (1991)
35. G.Resnati, D.D.DesMarteau. *J. Org. Chem.*, **57**, 4281 (1992)
36. R.E.Banks, N.J.Lawrence, A.L.Popplewell. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 343 (1994)
37. J.Xiao, J.M.Shreeve. *J. Fluorine Chem.*, **126**, 475 (2005)
38. G.Stavber, M.Zupan, S.Stavber. *Tetrahedron Lett.*, **48**, 2671 (2007)
39. T.Umemoto, K.Harasawa, G.Tomizawa, K.Kawada, K.Tomita. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **64**, 1081 (1991)
40. T.Umemoto, S.Fukami, G.Tomizawa, K.Harasawa, K.Kawada, K.Tomita. *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 8563 (1990)
41. T.Umemoto, M.Nagayoshi, K.Adachi, G.Tomizawa. *J. Org. Chem.*, **63**, 3379 (1998)
42. T.Fuchigami, M.Shimojo, A.Konno. *J. Org. Chem.*, **60**, 3459 (1995)
43. N.Ilayaraja, M.Noel. *J. Electroanal. Chem.*, **638**, 39 (2010)
44. D.Saleur, T.Brigaud, J.-P.Bouillon, C.Portella. *Synlett*, 432 (1999)
45. F.Tellier, R.Sauvêtre, J.Normant. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 3147 (1986)
46. B.Betzemeier, F.Lhermitte, P.Knochel. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 6667 (1998)
47. G.D.Crouse, M.J.McGowan, R.J.Boisvenue. *J. Med. Chem.*, **32**, 2148 (1989)
48. H.Trabelsi, A.Cambon. *Synthesis*, 315 (1992)
49. S.Büttner, A.Riahi, I.Hussain, M.A.Yawer, M.Lubbe, A.Villinger, H.Reinke, C.Fischer, P.Langer. *Tetrahedron*, **65**, 2124 (2009)
50. K.C.Joshi, V.N.Pathak, V.Grover. *J. Fluorine Chem.*, **15**, 245 (1980)
51. K.C.Joshi, V.N.Pathak, V.Grover. *J. Fluorine Chem.*, **17**, 555 (1981)
52. K.C.Joshi, B.S.Joshi. *J. Fluorine Chem.*, **32**, 229 (1986)
53. В.К.Хамылов, Т.С.Почекутова, В.И.Петров, М.В.Сизов, Г.К.Фукин, Ю.А.Курский, А.В.Арапова. *Журн. общ. химии*, **79**, 33 (2009)
54. К.И.Пашкевич, О.Г.Хомутов, Д.В.Севенард. *Журн. орг. химии*, **34**, 1798 (1998)
55. H.Trabelsi, E.Bollens, E.Rouvier, A.Cambon. *J. Fluorine Chem.*, **34**, 265 (1986)
56. H.Trabelsi, E.Bollens, A.Cambon. *Synthesis*, 623 (1990)
57. T.Ishihara, T.Seki, T.Ando. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **55**, 3345 (1982)
58. W.Huang, Y.Wu. *J. Fluorine Chem.*, **59**, 179 (1992)
59. М.А.Курыкин, Л.С.Герман, И.Л.Кнунянц. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2827 (1980)
60. О.Е.Петрова, М.А.Курыкин, Д.В.Горлов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1710 (1999)
61. A.Y.Volkonsky, E.M.Rokhlin. *J. Fluorine Chem.*, **26**, 183 (1984)
62. V.Petrik, D.Cahard. *Tetrahedron Lett.*, **48**, 3327 (2007)
63. T.Umemoto, S.Ishihara. *Tetrahedron Lett.*, **31**, 3579 (1990)
64. J.Blazejewski, R.Dorme, C.Wakselman. *Synthesis*, 1120 (1985)
65. M.Bassetti, G.Cerichelli, B.Floris. *Tetrahedron*, **44**, 2997 (1988)
66. S.L.Wallen, C.R.Yonker, C.L.Phelps, C.M.Wai. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, **93**, 2391 (1997)
67. M.C.Henry, C.R.Yonker. *Anal. Chem.*, **76**, 4684 (2004)
68. C.L.Bumgardner, J.C.Sloop. *J. Fluorine Chem.*, **56**, 141 (1992)

69. J.C.Sloop, C.L.Bumgardner, G.Washington, W.D.Loehle, S.S.Sankar, A.B.Lewis. *J. Fluorine Chem.*, **127**, 780 (2006)
70. K.A.K.Ebraheem. *Monatsh. Chem.*, **122**, 157 (1991)
71. S.R.Salman. *Magn. Reson. Chem.*, **28**, 645 (1990)
72. В.В.Скопенко, В.М.Амирханов, Т.Ю.Слива, И.С.Васильченко, Е.Л.Анпилова, А.Д.Гарновский. *Успехи химии*, **73**, 797 (2004)
73. А.Д.Гарновский, И.С.Васильченко. *Успехи химии*, **74**, 211 (2005)
74. B.Croxtall, J.Fawcett, E.G.Hope, A.M.Stuart. *J. Fluorine Chem.*, **119**, 65 (2003)
75. V.Sareen, R.Gupta. *J. Fluorine Chem.*, **76**, 149 (1996)
76. M.J.DelaRosa, K.K.Banger, S.Higashiy, S.C.Ngo, D.H.Hunt, K.S.Bousman, P.J.Toscano, J.T.Welch. *J. Fluorine Chem.*, **123**, 109 (2003)
77. D.V.Sevenard, O.G.Khomutov, N.S.Boltachova, V.I.Filyakova, V.Vogel, E.Lork, V.Ya.Sosnovskikh, V.O.Iaroshenko, G.-V.Röschenthaler. *Z. Naturforsch., B*, **64**, 541 (2009)
78. K.Ono, K.Yoshikawa, Y.Tsuiji, H.Yamaguchi, R.Uozumi, M.Tomura, K.Tag, K.Saito. *Tetrahedron*, **63**, 9354 (2007)
79. Е.С.Филатов, П.А.Стабников, П.П.Семянников, С.В.Трубин, И.К.Игуменов. *Коорд. химия*, **32**, 133 (2006)
80. Е.С.Филатов, И.А.Байдина, И.К.Игуменов. *Журн. структ. химии*, **47**, 498 (2006)
81. К.И.Пашкевич, В.Г.Ратнер, О.Г.Хомутов, В.Б.Королев, В.И.Филякова. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1493 (1996)
82. В.И.Филякова, Н.С.Карпенко, О.А.Кузнецова, К.И.Пашкевич. *Журн. орг. химии*, **34**, 411 (1998)
83. Н.С.Болтачева, В.И.Филякова, Е.Ф.Хмара, О.В.Корякова, В.Н.Чарушин. *Журн. общ. химии*, **53**, 54 (2010)
84. Г.Г.Фурин. *Фторсодержащие гетероциклические соединения. Синтез и применение*. Наука, Новосибирск, 2001
85. К.И.Пашкевич, В.И.Филякова, В.Г.Ратнер, О.Г.Хомутов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1279 (1998)
86. В.И.Филякова, О.А.Кузнецова, Е.Н.Уломский, Т.В.Рыбалова, Ю.В.Гатилов, М.И.Кодесс, В.Л.Русинов, К.И.Пашкевич. *Изв. АН. Сер. хим.*, 313 (2002)
87. О.А.Кузнецова, В.И.Филякова, К.И.Пашкевич, Е.Н.Уломский, П.В.Плеханов, Г.Л.Русинов, М.И.Кодесс, В.Л.Русинов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1127 (2003)
88. Н.С.Карпенко, В.И.Филякова, Е.Г.Маточкина, М.И.Кодесс, К.И.Пашкевич. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1149 (2003)
89. П.А.Слепухин, Г.Л.Русинов, В.Н.Чарушин, В.И.Филякова, Н.С.Карпенко, Д.Б.Криволапов, И.А.Литвинов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1221 (2004)
90. Н.С.Болтачева, В.И.Филякова, В.Н.Чарушин. *Журн. орг. химии*, **41**, 1483 (2005)
91. N.S.Boltachova, O.V.Fedorova, I.G.Ovchinnikova, O.N.Kazheva, A.N.Chekhlov, O.A.Dyachenko, G.L.Rusinov, V.I.Filyakova, V.N.Charushin. *J. Fluorine Chem.*, **128**, 762 (2007)
92. В.И.Филякова, Д.Л.Чижев, Е.Ф.Хмара, В.Н.Чарушин. *Журн. общ. химии*, **53**, 64 (2010)
93. К.И.Пашкевич, В.И.Филякова. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 623 (1984)
94. В.И.Филякова, И.Г.Бусыгин, Л.Н.Баженова, В.Е.Кириченко, К.И.Пашкевич. В кн. *Енамины в органическом синтезе*. (Под ред. Б.Б.Александрова). Изд-во УрО АН СССР, Свердловск, 1990. С. 72
95. G.Karthikeyan, P.T.Perumal. *Can. J. Chem.*, **83**, 1746 (2005)
96. D.H.Lee, S.-E.Park, K.Cho, Y.Kim, T.Athar, I.-M.Lee. *Tetrahedron Lett.*, **48**, 8281 (2007)
97. К.И.Пашкевич, В.И.Филякова, И.Я.Постовский. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2346 (1981)
98. O.D.Gupta, B.Twamley, J.M.Shreeve. *J. Fluorine Chem.*, **127**, 263 (2006)
99. O.D.Gupta, B.Twamley, J.M.Shreeve. *Tetrahedron Lett.*, **45**, 1733 (2004)
100. D.V.Volochnyuk, A.O.Pushechnikov, D.G.Krotko, D.A.Sibgatulin, S.A.Kovalyova, A.A.Tolmachev. *Synthesis*, 1531 (2003)
101. I.Katsuyama, S.Ogawa, Y.Yamaguchi, K.Funabiki, M.Matsui, H.Muramatsu, K.Shibata. *Synthesis*, 1321 (1997)
102. K.Funabiki, A.Isomura, Y.Yamaguchi, W.Hashimoto, K.Matsunaga, K.Shibata, M.Matsui. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2578 (2001)
103. D.A.Sibgatulin, D.M.Volochnyuk, A.N.Kostyuk. *Tetrahedron Lett.*, **48**, 2775 (2007)
104. D.M.Volochnyuk, A.N.Kostyuk, D.A.Sibgatulin, A.N.Chernega. *Tetrahedron*, **61**, 2839 (2005)
105. З.Э.Скрябина, Я.В.Бургарт, В.И.Салоутин. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 890 (1991)
106. V.I.Saloutin, Z.E.Skryabina, Ya.V.Burgart. *J. Fluorine Chem.*, **56**, 325 (1992)
107. Г.Г.Фурин. *Журн. орг. химии*, **30**, 1704 (1994)
108. В.И.Салоутин, З.Э.Скрябина, Я.В.Бургарт, С.В.Киселева. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2591 (1992)
109. O.D.Gupta, B.Twamley, J.M.Shreeve. *J. Fluorine Chem.*, **126**, 1222 (2005)
110. G.V.Reddy, S.R.Rao, D.Maitraie, S.Ravikanth, R.Yadla, S.N.Reddy, B.Narsaiah, P.S.Rao. *J. Fluorine Chem.*, **124**, 203 (2003)
111. К.И.Пашкевич, Д.В.Севернанд, О.Г.Хомутов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 562 (1999)
112. К.И.Пашкевич, Д.В.Севернанд, О.Г.Хомутов. *Журн. орг. химии*, **34**, 1878 (1998)
113. Н.Л.Нам, И.И.Грандберг, В.И.Сорокин. *Химия гетероцикл. соединений*, 1080 (2003)
114. S.P.Singh, R.Naithani, R.Aggarwal, O.Prakash. *Synth. Commun.*, **34**, 4359 (2004)
115. S.R.Rao, B.P.V.Lingaiah, G.V.Reddy, G.Ezikiel, R.Yadla, P.S.Rao. *ARKIVOC*, (xii), 51 (2006)
116. V.O.Iaroshenko, D.V.Sevenard, A.Kotljarov, D.M.Volochnyuk, A.O.Tolmachev, V.Ya.Sosnovskikh. *Synthesis*, 731 (2009)
117. V.O.Iaroshenko, U.Groth, N.V.Kryvokhyzha, S.Obeid, A.A.Tolmachev, T.Wesch. *Synlett*, 343 (2008)
118. V.O.Iaroshenko, Y.Wang, D.V.Sevenard, D.M.Volochnyuk. *Synthesis*, 1851 (2009)
119. T.Wesch, V.O.Iaroshenko, U.Groth. *Synlett*, 1459 (2008)
120. V.O.Iaroshenko, D.V.Sevenard, D.M.Volochnyuk, Y.Wang, A.Martiloga, A.O.Tolmachev. *Synthesis*, 1865 (2009)
121. V.O.Iaroshenko, D.M.Volochnyuk, N.V.Kryvokhyzha, A.Martiloga, D.V.Sevenard, U.Groth, J.Brand, A.N.Chernega, A.N.Shivanyuk, A.A.Tolmachev. *Synthesis*, 2337 (2008)
122. A.Krishnaiah, B.Narsaiah. *J. Fluorine Chem.*, **109**, 183 (2001)
123. T.Yakaiah, B.P.V.Lingaiah, B.Narsaiah, B.Shireesha, B.A.Kumar, S.Gururaj, T.Parthasarathy, B.Sridhar. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **17**, 3445 (2007)
124. T.L.Gilchrist. *Heterocyclic Chemistry*. (2nd Ed.) Wiley, New York, 1992. P. 294
125. J.Elguero. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II. Vol. 3*. (Eds A.R.Katritzky, C.W.Rees, E.F.V.Scriven). Pergamon Press, Oxford, 1996. P. 1
126. J.Elguero. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry. Vol. 5*. (Eds A.R.Katritzky, C.W.Rees, K.T.Potts). Pergamon Press, Oxford, 1985. P. 167
127. V.Kumar, R.Aggarwal, S.P.Singh. *Heterocycles*, **75**, 2893 (2008)
128. S.P.Singh, D.Kumar, H.Batra, R.Naithani, I.Rozas, J.Elguero. *Can. J. Chem.*, **78**, 1109 (2000)
129. T.D.Penning, J.J.Talley, S.R.Bertenshaw, J.S.Carter, P.W.Collins, S.Docter, M.J.Graneto, L.F.Lee, J.W.Malecha, J.M.Miyashiro, R.S.Rogers, D.J.Rogier, S.S.Yu, G.D.Anderson, E.G.Burton, J.N.Cogburn, S.A.Gregory, C.M.Koboldt, W.E.Perkins, K.Seibert, A.W.Veenhuizen, Y.Y.Zhang, P.C.Isakson. *J. Med. Chem.*, **40**, 1347 (1997)

130. S.P.Singh, J.K.Kapoor, D.Kumar, M.D.Threadgill. *J. Fluorine Chem.*, **83**, 73 (1997)
131. L.Song, S.Zhu. *J. Fluorine Chem.*, **111**, 201 (2001)
132. A.B.Denisova, V.Ya.Sosnovskikh, W.Dehaen, S.Toppet, L.V.Meervelt, V.A.Bakulev. *J. Fluorine Chem.*, **115**, 183 (2002)
133. V.Sareen, S.Jain. *J. Fluorine Chem.*, **63**, 265 (1993)
134. Y.Yonetoku, H.Kubota, Y.Okamoto, J.Ishikawa, M.Nakeuchi, M.Ohta, S.Tsukamoto. *Bioorg. Med. Chem.*, **14**, 5370 (2006)
135. P.S.Humphries, J.M.Finefield. *Tetrahedron Lett.*, **47**, 2443 (2006)
136. X.Yang, S.Shui, X.Chen, H.He, F.Wu. *J. Fluorine Chem.*, **131**, 426 (2010)
137. D.-J.Wang, L.Fan, C.-Y.Zheng, Z.-D.Fang. *J. Fluorine Chem.*, **131**, 584 (2010)
138. F.Gosselin, P.D.O Shea, R.A.Webster, R.A.Reamer, R.D.Tillyer, E.J.J.Grabowski. *Synlett*, 3267 (2006)
139. S.Fustero, R.Román, J.F.Sanz-Cervera, A.Simón-Fuentes, A.C.Cuña, S.Villanova, M.Murguía. *J. Org. Chem.*, **73**, 3523 (2008)
140. S.Fustero, J.F.Sanz-Cervera, J.L.Aceña, M.Sánchez-Roselló. *Synlett*, 525 (2009)
141. J.W.Lyga, R.M.Patera. *J. Heterocycl. Chem.*, **27**, 919 (1990)
142. J.W.Lyga, R.N.Henrie, G.A.Meier, R.W.Creekmore, R.M.Patera. *Magn. Reson. Chem.*, **31**, 323 (1993)
143. S.P.Singh, D.Kumar, B.G.Jones, M.D.Threadgill. *J. Fluorine Chem.*, **94**, 199 (1999)
144. K.N.Zelenin, V.V.Alekseyev, A.R.Tygysheva, S.I.Yakimovich. *Tetrahedron*, **51**, 11251 (1995)
145. V.Montoya, J.Pons, J.G.Antón, X.Solans, M.F.Bardia, J.Ros. *J. Fluorine Chem.*, **118**, 1007 (2007)
146. V.Montoya, J.Pons, J.G.Antón, X.Solans, M.F.Bardia, J.Ros. *Inorg. Chim. Acta*, **360**, 625 (2007)
147. S.P.Singh, S.Sehgal, L.S.Tarar, S.N.Dhawan. *Indian J. Chem., Sect. B*, **29**, 310 (1990)
148. S.P.Singh, R.Kumar, D.Kumar. *Indian J. Chem., Sect. B*, **32**, 843 (1993)
149. T.Norris, R.Colon-Cruz, D.H.B.Ripin. *Org. Biomol. Chem.*, **3**, 1844 (2005)
150. V.Dinoiu, J.-M.Lü. *J. Serb. Chem. Soc.*, **71**, 323 (2006)
151. S.N.Mikhaylichenko, S.M.Patel, S.Dalili, A.A.Chesnyuk, V.N.Zaplishny. *Tetrahedron Lett.*, **50**, 2505 (2009)
152. J.C.Sloop, C.L.Bumgardner, W.D.Loehle. *J. Fluorine Chem.*, **118**, 135 (2002)
153. D.V.Sevenard, O.G.Khomutov, M.I.Kodess, K.I.Pashkevich, I.Loop, E.Lork, G.-V.Röschenthaler. *Can. J. Chem.*, **79**, 183 (2001)
154. P.Grünanger, P.Vita-Finzi. *The Chemistry of Heterocyclic Compounds. Vol. 49. Isoxazole*. (Eds E.C.Taylor, A.Weissberger). Wiley, New York, 1991
155. D.Sanz, R.M.Claramunt, S.P.Singh, V.Kumar, R.Aggarwal, J.Elguero, I.Alkorta. *Magn. Reson. Chem.*, **43**, 1040 (2005)
156. V.Kumar, R.Aggarwal, S.P.Singh. *J. Fluorine Chem.*, **127**, 880 (2006)
157. M.A.P.Martins, A.F.C.Flores, R.Freitag, N.Zanatta. *J. Heterocycl. Chem.*, **32**, 731 (1995)
158. D.V.Sevenard, O.G.Khomutov, K.I.Pashkevich, E.Lork, G.-V.Röschenthaler. *Helv. Chim. Acta*, **85**, 1960 (2002)
159. A.Umada, T.Okano, S.Eguchi. *Synthesis*, 1457 (1994)
160. Я.В.Бургарт, О.Г.Кузеева, М.В.Прядина, С.О.Каппе, В.И.Салоутин. *Журн. орг. химии*, **37**, 915 (2001)
161. О.Г.Кузеева, Я.В.Бургарт, В.И.Салоутин, О.Н.Чупахин. *Химия гетероцикл. соединений*, 1232 (2001)
162. D.V.Sevenard, O.G.Khomutov, O.V.Koryakova, V.V.Sattarova, M.I.Kodess, J.Stelten, I.Loop, E.Lork, K.I.Pashkevich, G.-V.Röschenthaler. *Synthesis*, 1738 (2000)
163. A.Kreutzberger, M.Sellheim. *J. Fluorine Chem.*, **27**, 203 (1985)
164. A.Kreutzberger, H.Schimmelpfennig. *J. Fluorine Chem.*, **15**, 511 (1980)
165. A.Kreutzberger, J.Gillesen. *J. Heterocycl. Chem.*, **22**, 101 (1985)
166. A.Kreutzberger, A.Burger. *J. Fluorine Chem.*, **60**, 257 (1993)
167. К.И.Пашкевич, О.Г.Хомутов, Д.В.Севенард. *Журн. орг. химии*, **36**, 1180 (2000)
168. К.И.Пашкевич, Д.В.Севенард, О.Г.Хомутов, О.В.Шишкин, Е.В.Соломович. *Изв. АН. Сер. хим.*, 361 (1999)
169. К.Н.Зеленин, А.Б.Томчин, О.В.Солод. *Химия гетероцикл. соединений*, 128 (1986)
170. К.Н.Зеленин, О.В.Солод, А.Б.Томчин. *Журн. общ. химии*, **57**, 584 (1987)
171. S.Zhu, B.Xu, J.Zhang. *J. Fluorine Chem.*, **74**, 167 (1995)
172. V.G.Nenajdenko, A.V.Statsuk, E.S.Balenkova. *Tetrahedron*, **56**, 6549 (2000)
173. R.Ahmad, R.A.Khera, A.Villinger, P.Langer. *Tetrahedron Lett.*, **50**, 3020 (2009)
174. К.И.Пашкевич, Р.Р.Латыпов, В.И.Филякова. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2576 (1986)
175. З.Г.Алиев, В.Л.Гейн, Н.В.Носова, К.Д.Потемкин, А.П.Кривенько. *Журн. орг. химии*, **42**, 1425 (2006)
176. А.П.Кривенько, В.В.Сорокин. *Журн. орг. химии*, **35**, 1127 (1999)
177. В.Л.Гейн, Н.В.Гейн, Э.В.Воронина, А.П.Кривенько. *Хим.-фарм. журн.*, **36** (3), 23 (2002)
178. В.Л.Гейн, Н.В.Гейн, А.П.Кривенько. *Журн. общ. химии*, **73**, 523 (2003)
179. V.I.Saloutin, Ya.V.Burgart, O.G.Kuzueva, C.O.Kappe, O.N.Chupakhin. *J. Fluorine Chem.*, **103**, 17 (2000)
180. Е.С.Путилова, Н.А.Троицкий, С.Г.Злотин, О.Г.Худина, Я.В.Бургарт, В.И.Салоутин, О.Н.Чупахин. *Журн. орг. химии*, **42**, 1407 (2006)
181. Y.Ma, C.Qian, L.Wang, M.Yang. *J. Org. Chem.*, **65**, 3864 (2000)
182. X.Han, F.Xu, Y.Luo, Q.Shen. *Eur. J. Org. Chem.*, 1500 (2005)
183. R.Varala, M.M.Alam, S.R.Adapa. *Synlett*, 67 (2003)
184. S.V.Ryabukhin, A.S.Plaskon, E.N.Ostapchuk, D.M.Volochnyuk, O.V.Shishkin, A.A.Tolmachev. *J. Fluorine Chem.*, **129**, 625 (2008)
185. S.Song, L.Song, B.Dai, H.Yi, G.Jin, S.Zhu, M.Shao. *Tetrahedron*, **64**, 5728 (2008)
186. Я.В.Бургарт, А.С.Фокин, И.Т.Базыль, В.И.Салоутин. *Изв. АН. Сер. хим.*, 992 (1997)
187. D.V.Sevenard, O.G.Khomutov, M.I.Kodess, K.I.Pashkevich, I.Loop, E.Lork, G.-V.Röschenthaler. *Aust. J. Chem.*, **54**, 157 (2001)
188. K.Samula, K.Kardasz. *Pol. J. Chem.*, **59**, 73 (1985); *Chem. Abstr.*, **104**, 224592 (1986)
189. Е.Г.Мкртчян, Д.С.Ячевский, Д.Л.Чижев, В.Н.Чарушин. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2086 (2005)
190. M.A.P.Martins, G.P.Bastos, A.P.Sinhonin, A.F.C.Flores, H.G.Bonacorso, N.Zanatta. *Synlett*, 789 (1999)
191. D.V.Sevenard, G.-V.Röschenthaler. *Monatsh. Chem.*, **132**, 911 (2001)
192. K.R.Kumawat. *Indian J. Chem., Sect. B*, **20**, 759 (1981)
193. К.И.Пашкевич, М.Б.Бобров, А.Я.Айзикович, М.Н.Рудая. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2125 (1986)
194. G.Alvernhe, A.Bensadat, A.Ghobsi, A.Laurent, E.Laurent. *J. Fluorine Chem.*, **81**, 169 (1997)
195. A.Krishnaiah, B.Narsaiah. *J. Fluorine Chem.*, **113**, 133 (2002)
196. К.И.Пашкевич, Д.В.Севенард, О.Г.Хомутов, И.И.Воронцов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 643 (2001)
197. D.Maitraie, G.V.Reddy, S.R.Rao, S.R.Kanth, O.S.Rao, B.Narsaiah. *J. Fluorine Chem.*, **118**, 73 (2002)
198. M.H.Mosslemin, I.Yavari, M.Anary-Abbasinejad, M.R.Nateghi. *J. Fluorine Chem.*, **125**, 1497 (2004)
199. A.Shaabani, A.Bazgir, K.Soleimani, H.R.Bijanahdeh. *J. Fluorine Chem.*, **116**, 93 (2002)
200. I.Yavari, A.Shaabani, S.Asghari, M.M.Olmstead, N.Safari. *J. Fluorine Chem.*, **86**, 77 (1997)
201. O.A.Attanasi, P.Filippone, B.Guidi, F.Mantellini, S.Santeusano. *Synthesis*, 1837 (2001)
202. D.Shi, G.Dou, C.Shi, Z.Li, S.-J.Ji. *Synthesis*, 3117 (2007)

203. B.I.Usachev, D.L.Obydenov, G.-V.Röschenthaler, V.Ya.Sosnovskikh. *Org. Lett.*, **10**, 2857 (2008)
204. F.R.Charati, M.T.Maghsoudlou, S.M.H.Khorassani, M.Makha. *Tetrahedron Lett.*, **49**, 343 (2008)
205. A.Shaabani, M.B.Teimouri, I.Yavari, H.N.Arasi, H.R.Bijanzadeh. *J. Fluorine Chem.*, **103**, 155 (2000)
206. R.-M.Schoth, D.Sevenard, K.Pashkevich, G.-V.Röschenthaler. *Coord. Chem. Rev.*, **210**, 101 (2000)
207. D.V.Sevenard, E.Lork, K.I.Pashkevich, G.-V.Röschenthaler. *Heteroat. Chem.*, **13**, 97 (2002)
208. Г.М.Бутов, В.М.Мохов, Г.Ю.Паршин, Р.У.Кунаев, С.А.Шевелев, И.Л.Далингер, И.А.Вацадзе. *Журн. орг. химии*, **44**, 1171 (2008)
209. Б.И.Но, Г.М.Бутов, В.М.Мохов, Г.Ю.Паршин. *Журн. орг. химии*, **38**, 1428 (2002)
210. H.-S.Lee, K.Kim. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 5781 (1998)
211. R.Hess, S.Diezi, T.Mallat, A.Baiker. *Tetrahedron: Asymmetry*, **15**, 251 (2004)
212. A.Forni, I.Morette, F.Prati, G.Torre. *Tetrahedron*, **50**, 11995 (1994)
213. M.L.Clarke, M.B.France, F.R.Knight, J.J.R.Frew, G.J.Roff. *Synlett*, 1739 (2007)
214. D.V.Sevenard, M.Vorobyev, V.Ya.Sosnovskikh, H.Wessel, O.Kazakova, V.Vogel, N.E.Shevchenko, V.G.Nenajdenko, E.Lork, G.-V.Röschenthaler. *Tetrahedron*, **65**, 7538 (2009)
215. A.F.C.Flores, R.L.Peres, L.A.Piovesan, D.C.Flores, H.G.Bonacorso, M.A.P.Martins. *J. Braz. Chem. Soc.*, **17**, 79 (2006)
216. M.J.Crookes, P.Roy, D.L.H.Williams. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1015 (1989)
217. В.И.Салоутин, Я.В.Бургарт, З.Э.Скрябина, О.Г.Кузеева. *Журн. орг. химии*, **32**, 828 (1996)
218. V.I.Saloutin, Ya.V.Burgart, Z.E.Skryabina, O.G.Kuzeeva. *J. Fluorine Chem.*, **84**, 107 (1997)
219. З.Э.Скрябина, Я.В.Бургарт, В.И.Салоутин. *Журн. орг. химии*, **33**, 442 (1997)
220. Я.В.Бургарт, О.Г.Кузеева, М.И.Кодесс, В.И.Салоутин. *Журн. орг. химии*, **34**, 405 (1998)
221. А.Ф.Шиванюк, Л.С.Кудряцева, М.О.Лозинский, В.М.Неплюев, Ю.А.Фиалков, А.Г.Братолобова. *Укр. хим. журн.*, **47**, 1078 (1981)
222. О.Г.Кузеева, Я.В.Бургарт, В.И.Салоутин. *Изв. АН. Сер. хим.*, 695 (1998)
223. Ya.V.Burgart, A.S.Fokin, O.G.Kuzeeva, O.N.Chupakhin, V.I.Saloutin. *J. Fluorine Chem.*, **92**, 101 (1998)
224. O.G.Khudina, E.V.Shchegol'kov, Ya.V.Burgart, M.I.Kodess, O.N.Kazheva, A.N.Cheklov, G.V.Shilov, O.A.Dyachenko, V.I.Saloutin, O.N.Chupakhin. *J. Fluorine Chem.*, **126**, 1230 (2005)
225. Е.В.Шегольков, Я.В.Бургарт, О.Г.Худина, В.И.Салоутин, О.Н.Чупахин. *Успехи химии*, **79**, 33 (2010)
226. О.Г.Худина, Е.В.Шегольков, Я.В.Бургарт, М.И.Кодесс, В.И.Салоутин, О.Н.Кажева, Г.В.Шилов, О.А.Дьяченко, М.А.Гришина, В.А.Потемкин, О.Н.Чупахин. *Журн. орг. химии*, **43**, 381 (2007)
227. E.V.Shchegol'kov, Ya.V.Burgart, V.I.Saloutin. *J. Fluorine Chem.*, **128**, 779 (2007)
228. О.Г.Худина, Я.В.Бургарт, Н.В.Мурашова, В.И.Салоутин. *Журн. орг. химии*, **39**, 1493 (2003)
229. O.G.Khudina, Ya.V.Burgart, V.I.Saloutin, O.N.Chupakhin. *J. Fluorine Chem.*, **125**, 401 (2004)
230. O.G.Khudina, E.V.Shchegol'kov, Ya.V.Burgart, V.I.Saloutin, O.N.Chupakhin. *J. Fluorine Chem.*, **125**, 1363 (2004)
231. I.Yokoe, K.Maruayama, Y.Sugita, T.Harashida, Y.Shirataki. *Chem. Pharm. Bull.*, **42**, 1697 (1994)
232. V.Ya.Sosnovskikh, R.A.Irgashev. *Synlett*, 1164 (2005)
233. V.Ya.Sosnovskikh, R.A.Irgashev. *Heteroat. Chem.*, **17**, 99 (2006)
234. V.Ya.Sosnovskikh, R.A.Irgashev, M.A.Barabanov. *Synthesis*, 2707 (2006)
235. E.Morera, G.Otar. *Tetrahedron Lett.*, **22**, 1273 (1981)
236. В.Я.Сосновских, А.Ю.Сизов, Б.И.Усачев. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1175 (2002)
237. V.Ya.Sosnovskikh, B.I.Usachev. *Synthesis*, 1007 (2002)
238. В.Я.Сосновских, Р.А.Иргашев, М.А.Барабанов, В.С.Мошкин. *Изв. АН. Сер. хим.*, 572 (2006)
239. A.O.Fitton, J.R.Frost, P.G.Houghton, H.Suschtzky. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1691 (1979)
240. В.Я.Сосновских, Р.А.Иргашев, И.А.Халымбаджа. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1548 (2007)
241. В.Я.Сосновских, Р.А.Иргашев, В.С.Мошкин, М.И.Кодесс. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2107 (2008)
242. V.Ya.Sosnovskikh, V.S.Moshkin, R.A.Irgashev. *Tetrahedron Lett.*, **47**, 8543 (2006)
243. V.Ya.Sosnovskikh, V.S.Moshkin, M.I.Kodess. *Tetrahedron*, **64**, 7877 (2008)
244. C.K.Ghosh, C.Pal, A.Bhattacharyya. *Indian J. Chem., Sect. B*, **24**, 914 (1985)
245. C.K.Ghosh, C.Bandyopadhyay. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1989 (1983)
246. A.H.Abdel-Rahman, M.A.A.Hammouda, S.I.El-Desoky. *Heteroat. Chem.*, **16**, 20 (2005)
247. D.L.M.Coutinho, P.S.Fernandes. *Indian J. Chem., Sect. B*, **31**, 573 (1992)
248. R.P.Hsung, C.A.Zificsak, L.-L.Wei, L.R.Zehnder, F.Park, M.Kim, T.-T.T.Tran. *J. Org. Chem.*, **64**, 8736 (1999)
249. Z.Jerzmanowska, W.Basicski, L.Zielicka. *Pol. J. Chem.*, **54**, 383 (1980)
250. S.T.Saengchantara, T.W.Wallace. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 789 (1986)
251. V.Ya.Sosnovskikh, R.A.Irgashev, I.A.Khalymbadzha, P.A.Slepukhin. *Tetrahedron Lett.*, **48**, 6297 (2007)
252. V.Ya.Sosnovskikh, I.A.Khalymbadzha, R.A.Irgashev, P.A.Slepukhin. *Tetrahedron*, **64**, 10172 (2008)
253. V.Ya.Sosnovskikh, R.A.Irgashev, M.I.Kodess. *Tetrahedron*, **64**, 2997 (2008)
254. В.Я.Сосновских, Р.А.Иргашев. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2294 (2006)
255. V.Ya.Sosnovskikh, R.A.Irgashev. *Lett. Org. Chem.*, **4**, 344 (2007)
256. Д.С.Ячевский, Д.Л.Чижов, В.Г.Ратнер, К.И.Пашкевич. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1176 (2001)
257. D.V.Sevenard, O.Kazakova, D.L.Chizhov, G.-V.Röschenthaler. *J. Fluorine Chem.*, **127**, 983 (2006)
258. M.V.Nikonov, D.L.Chizhov, V.G.Ratner, K.I.Pashkevich. *J. Fluorine Chem.*, **106**, 115 (2000)
259. D.S.Yachevskii, D.L.Chizhov, K.I.Pashkevich, V.N.Charushin. *ARKIVOC*, (xi), 71 (2004)
260. D.S.Yachevskii, D.L.Chizhov, M.I.Kodess, K.I.Pashkevich. *Monatsh. Chem.*, **135**, 23 (2004)
261. Д.С.Ячевский, Д.Л.Чижов, В.Н.Чарушин. *Журн. орг. химии*, **42**, 148 (2006)
262. К.И.Пашкевич, В.И.Салоутин, В.М.Крохалев. *Журн. орг. химии*, **24**, 1559 (1988)
263. В.М.Крохалев, В.И.Салоутин, А.Д.Ромас, Б.А.Ершов, К.И.Пашкевич. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 376 (1990)
264. В.М.Крохалев, В.И.Салоутин, К.И.Пашкевич. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2177 (1988)
265. D.L.Chizhov, K.I.Pashkevich, G.-V.Röschenthaler. *J. Fluorine Chem.*, **123**, 267 (2003)
266. D.V.Sevenard, O.Kazakova, E.Lork, T.Dülcks, D.L.Chizhov, G.-V.Röschenthaler. *J. Mol. Struct.*, **846**, 87 (2007)
267. Д.В.Севернард, О.Г.Хомутов, М.И.Кодесс, К.И.Пашкевич. *Изв. АН. Сер. хим.*, 402 (1999)
268. D.L.Chizhov, D.V.Sevenard, E.Lork, K.I.Pashkevich, G.-V.Röschenthaler. *J. Fluorine Chem.*, **125**, 1137 (2004)
269. R.L.Lintvedt, N.Ahmad. *Inorg. Chem.*, **21**, 2356 (1982)

270. D.V.Sevenard, O.Kazakova, R.-M.Schoth, E.Lork, D.L.Chizhov, J.Poveleit, G.-V.Röschenthaler. *Synthesis*, 1867 (2008)
271. D.V.Sevenard, O.Kazakova, D.L.Chizhov, D.S.Yachevskii, E.Lork, J.Poveleit, V.N.Charushin, G.-V.Röschenthaler. *Helv. Chim. Acta*, **90**, 369 (2007)
272. Т.С.Хлебникова, В.Г.Исакова, Ф.А.Лахвич. *Докл. НАН Беларуси*, **49**, 72 (2005)
273. T.S.Khlebnicova, V.G.Isakova, A.V.Baranovsky, E.V.Borisov, F.A.Lakhvich. *J. Fluorine Chem.*, **127**, 1564 (2006)
274. D.B.Rubinov, I.L.Rubanova, A.A.Akhrem. *Chem. Rev.*, **99**, 1047 (1999)
275. Т.С.Хлебникова, В.Г.Исакова, Ф.А.Лахвич. *Журн. орг. химии*, **45**, 1007 (2009)
276. Т.С.Хлебникова, В.Г.Исакова, Ф.А.Лахвич. *Докл. НАН Беларуси*, **51**, 60 (2007)
277. Т.С.Хлебникова, В.Г.Исакова, А.В.Барановский, Ф.А.Лахвич. *Журн. общ. химии*, **78**, 1718 (2008)
278. T.S.Khlebnicova, V.G.Isakova, A.V.Baranovsky, F.A.Lakhvich. In *Heterocyclic Compounds: Synthesis, Properties and Applications*. Nova Sci. Publ., New York, 2010. P. 171
279. Т.С.Хлебникова, В.Г.Исакова, Ф.А.Лахвич. *Журн. орг. химии*, **45**, 534 (2009)
280. Т.С.Хлебникова, В.Г.Исакова, Ф.А.Лахвич. *Журн. общ. химии*, **78**, 864 (2008)
281. C.D.Gabbutt, J.D.Hepworth, M.W.J.Urguhart, L.M.V.Miguel. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1819 (1997)
282. Y.-L.Lin, C.-S.Wu, S.-W.Lin, D.-Y.Yang. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **10**, 843 (2000)
283. В.Г.Зинович. *Весті НАН Беларусі. Сер. хім. навук*, 42 (2005)
284. Т.С.Хлебникова, В.Г.Исакова, А.В.Барановский, Ф.А.Лахвич, А.С.Ляхов. *Журн. общ. химии*, **77**, 1657 (2007)
285. P.Szczecinski, A.Gryff-Keller, S.Molchanov. *J. Org. Chem.*, **71**, 4636 (2006)
286. Т.С.Хлебникова, В.Г.Исакова, Ф.А.Лахвич. *Весті НАН Беларусі. Сер. хім. навук*, 79 (2009)
287. *Теоретическая и прикладная химия β-дикетонатов металлов*. (Под ред. В.И.Спицына, Л.И.Мартыненко). Наука, Москва, 1985
288. З.М.Топилова, Н.В.Русакова, С.Б.Мешкова, М.О.Лозинский, Л.С.Кудрявцева, Л.И.Кононенко. *Журн. аналит. химии*, **46**, 863 (1991)
289. С.Б.Мешкова, З.М.Топилова, М.О.Лозинский, Н.В.Русакова, Д.В.Большой. *Журн. аналит. химии*, **52**, 939 (1997)
290. Е.С.Филатов, С.В.Сысоев, Л.Н.Зеленина, Т.П.Чусова, И.К.Игуменов. *Электронный научный журнал «Исследовано в России»*, № 168 (2006); <http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/2006/017.pdf>
291. Е.И.Цыганова, Л.М.Дягилева. *Успехи химии*, **65**, 334 (1996)
292. J.Rickerly, J.H.G.Steinke. *Chem. Rev.*, **102**, 1525 (2002)
293. T.J.Wenzel, R.E.Slevers. *Anal. Chem.*, **53**, 393 (1981)
294. G.F.de Sá, S.Alves Jr., B.J.P.da Silva, E.F.da Silva Jr. *Opt. Mater.*, **11**, 23 (1998)
295. T.Yoshida, T.Suzuki, K.Kanamori, S.Kaizaki. *Inorg. Chem.*, **38**, 1059 (1999)
296. A.Rajca, S.Rajca, J.Wongsriratanakul, C.R.Ross. *Polyhedron*, **20**, 1669 (2001)
297. I.Yeltsov, V.Ovcharenko, V.Ikorskii, G.Romanenko, S.Vasilevsky. *Polyhedron*, **20**, 1215 (2001)
298. C.Spino, L.L.Clouston, D.J.Berg. *Can. J. Chem.*, **75**, 1047 (1997)
299. A.El-Qisairi, P.M.Henry. *J. Organomet. Chem.*, **603**, 50 (2000)
300. G.Aromí, P.Gamez, J.Reedijk. *Coord. Chem. Rev.*, **252**, 964 (2008)
301. Y.H.Zhou, W.R.Miao, L.B.Chen. *Chin. Chem. Lett.*, **14**, 897 (2003)
302. B.C.Hamper, K.L.Leschinsky, S.S.Massey, C.L.Bell, L.H.Brannigan, S.D.Prosch. *J. Agric. Food Chem.*, **43**, 219 (1995)
303. F.E.Dayan, S.O.Duke, K.N.Reddy, B.C.Hamper, K.L.Leschinsky. *J. Agric. Food Chem.*, **45**, 967 (1997)
304. A.G.Habeeb, P.N.P.Rao, E.E.Knaus. *J. Med. Chem.*, **44**, 3039 (2001)
305. M.Pal, M.Madan, S.Padakanti, V.R.Pattabiraman, S.Kalleda, A.Vanguri, R.Mullangi, N.V.S.R.Mamidi, S.R.Casturi, A.Malde, B.Gopalakrishnan, K.Yeleswarapu. *J. Med. Chem.*, **46**, 3975 (2003)
306. J.Prabhakaran, M.D.Underwood, R.V.Parsey, V.Arango, V.J.Majo, N.R.Simpson, R.V.Heertum, J.J.Mann, J.S.D.Kumar. *Bioorg. Med. Chem.*, **15**, 1802 (2007)
307. S.W.Djuric, N.Y.BaMaung, A.Basha, H.Liu, J.R.Luly, D.J.Madar, R.J.Sciotti, N.P.Tu, F.L.Wagenaar, P.E.Wiedeman, X.Zhou, S.Ballaron, J.Bauch, Y.-W.Chen, X.G.Chiou, T.Fey, D.Gauvin, E.Gubbins, G.C.Hsieh, K.C.Marsh, J.M.Trevillyan, U.Warrior, C.D.Wegner, G.W.Carter. *J. Med. Chem.*, **43**, 2975 (2000)
308. Y.Yonetoku, H.Kubota, Y.Okamoto, A.Toyoshima, M.Funatsu, J.Ishikawa, M.Takeuchi, M.Ohta, S.Tsukamoto. *Bioorg. Med. Chem.*, **14**, 4750 (2006)
309. D.J.P.Pinto, M.J.Orwat, S.Wang, J.M.Fevig, M.L.Quan, E.Amparo, J.Cacciola, K.A.Rossi, R.S.Alexander, A.M.Smallwood, J.M.Luettgen, L.Liang, B.J.Aungst, M.R.Wright, R.M.Knabb, P.C.Wong, R.R.Wexler, P.Y.S.Lam. *J. Med. Chem.*, **44**, 566 (2001)
310. S.Lindstedt, E.Holme, E.A.Lock, O.Hjalmanson, B.Strandvick. *Lancet*, **340**, 813 (1992)
311. C.-S.Wu, J.-L.Huang, Y.-S.Sun, D.-Y.Yang. *J. Med. Chem.*, **45**, 2222 (2002)
312. J.M.Brownlee, K.Johnson-Winters, D.H.T.Harrison, G.R.Moran. *Biochemistry*, **43**, 6370 (2004)

CHEMISTRY OF FLUORO-SUBSTITUTED β-DIKETONES AND THEIR DERIVATIVES

V.G.Isakova, T.S.Khlebnikova, F.A.Lakhvich

Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus
5/2, Ul. Akad. Kuprevicha, 220141 Minsk, Belarus, Fax +375(17)267–8761

The published data of the synthesis and chemical properties of fluoro-substituted β-diketones and β-triketones are summarized.

Bibliography — 312 references.

Received 3rd December 2009