

Г. Г. Фурин

**СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛОВ С ПОЛИФТОРАЛКИЛЬНЫМИ
ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ НА ОСНОВЕ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ,
ИМЕЮЩИХ ПОЛИФТОРАЛКИЛЬНЫЕ ГРУППЫ**

(ОБЗОР)

Рассмотрены пути построения гетероциклических систем с полифторалкильными заместителями на основе производных этилена и ацетилена. Показана возможность использования в качестве строительных блоков разнообразных соединений с полифторалкильными группами: α,β -непредельных карбонильных соединений, их синтетических кремний-органических эквивалентов (силилзамещенных спиртов, силиловых эфиров енолов), а так-же сульфонов, нитрилов, полифторалкенов (при реакциях по двойной связи), ацетиленкар-боновых кислот, их эфиров, полифторалкинов.

Ключевые слова: непредельные соединения с полифторалкильной группой, полифторалкилзамещенные гетероциклы, дипольное циклоприсоединение, нуклеофильная внутри-молекулярная циклизация, нуклеофильное присоединение.

За последние 20 лет появились многие новые направления использования уникальных свойств фторсодержащих органических соединений [1–4]*. Замена атома водорода в бензольном кольце или гетероцикле на полифторалкильную группу существенным образом влияет на физические свойства и биологическую активность соединения. Фторорганические продукты используются в качестве фармацевтических препаратов, холодагентов, пестицидов, а также в космической технике [5–7]. Сказанное выше объясняет значительные усилия, направленные на развитие методов синтеза гетероциклических соединений с полифторалкильными группами [8, 9] и актуальность широких и обстоятельных исследований в этой области.

Ключевые методы получения указанных производных базируются на двух типах химических превращений [10, 11]. Первый, объединяет процессы, протекающие с участием гетероциклической системы, в которую вводится полифторалкильный заместитель. Второй тип включает построение самой гетероциклической системы из блоков, содержащих полифторалкильные группы.

В настоящем обзоре рассмотрены новые данные за период 1981–2001 гг. о синтезе содержащих полифторалкильный заместитель гетероциклических соединений по второму пути с использованием в качестве строительных блоков различных непредельных соединений с полифторалкильными группами. Раздел 1 посвящен применению производных этилена. В первой части (1.1) обсуждаются наиболее многочисленные работы, в которых построение гетероциклов осуществляется на основе α,β -непредельных карбонильных соединений, имеющих в β -положении полифторалкильную группу: кислот (1.1.1), сложных эфиров (1.1.2), альдегидов (1.1.3), кетонов (1.1.4).

* См. также R. D. Chambers. Fluorine in Organic Chemistry, Blackwell Publishing, 2004, 406 pp. – Прим. гл. редактора.

При этом рассмотрено также использование предельных аналогов указанных соединений, которые легко отщепляют HNaI , превращаясь в необходимые строительные блоки. Следующая часть раздела 1 (1.2) посвящена применению синтетических эквивалентов α, β -непредельных карбонильных соединений – силилзамещенных спиртов и силиловых эфиров енолов. Далее (часть 1.3) приведены примеры построения гетероциклов на основе других замещенных этиленов, не содержащих группы $\text{C}=\text{O}$ (β -полифторалкилэтиленгалогенидов, сульфонов, нитрилов), а также на основе имидоилгалогенидов, у которых в образовании цикла принимает участие связь $\text{C}=\text{N}$. Вторая часть обзора посвящена применению ацетиленовых соединений в качестве строительных блоков.

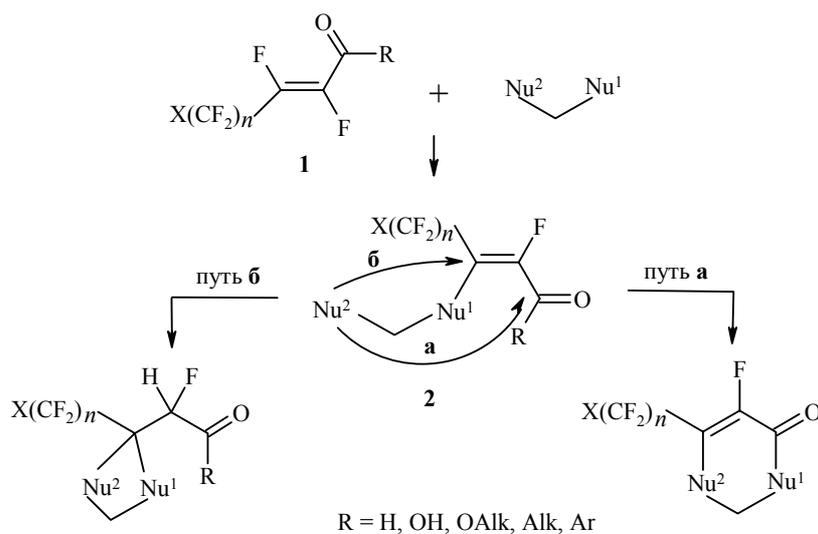
В обзоре отражены главные тенденции развития методов синтеза полифторалкилзамещенных гетероциклов для выявления новых подходов к формированию гетероциклической системы, прогноза наиболее выгодных путей построения гетероциклов. Он является дополнением и продолжением опубликованных ранее обзорных работ автора [12–15].

1. Производные этилена в синтезе гетероциклов

1.1. Карбонильные соединения

Большинство публикаций за рассматриваемый период посвящено синтезу гетероциклических соединений с полифторалкильными группами путем взаимодействия полифторзамещенных карбонильных соединений – кислот, сложных эфиров, альдегидов, кетонов – с нуклеофильными реагентами [8, 10]. Как правило, эти соединения имеют фрагмент $-(\text{CF}_2)_n\text{CXYCHZCO}-$ ($\text{X} = \text{F}, \text{Cl}; \text{Y} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}; \text{Z} = \text{H}, \text{F}$) или образующийся из него в результате элиминирования HY фрагмент $-(\text{CF}_2)_n\text{CX}=\text{CZCO}-$, который и участвует в построении цикла.

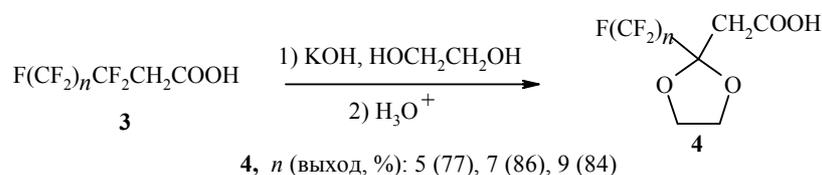
Для соединений типа **1**, имеющих систему сопряженных связей $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$, при действии бинуклеофильного реагента первоначально атака протекает по β -атому углерода с образованием карбаниона, который стабилизируется путем элиминирования фторид-иона от того же атома.



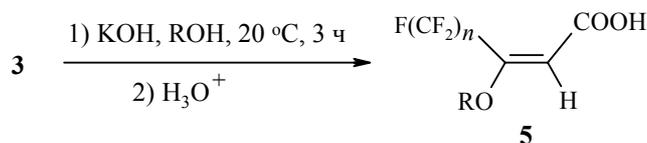
Внутримолекулярная нуклеофильная циклизация промежуточного соединения **2** может протекать двумя путями: нуклеофильный центр атакует атом углерода группы C=O с отщеплением группы R (путь **a**); атакуется атом углерода группы CF, связанной с (CF₂)_n, при этом генерируется карбанион, реагирующий далее с протоном реакционной среды, что приводит к образованию гетероцикла (путь **б**) [15–19].

1.1.1. Кислоты

Описано немало примеров построения гетероциклов на основе полифторалкановых кислот. Так, кислоты типа **3** (получаемые действием на соответствующие полифторалкилиодиды этилвиниловым эфиром в присутствии Na₂S₂O₄ и последующим окислением [20]) с этиленгликолем в присутствии KOH образуют циклические ацетали **4** [21].

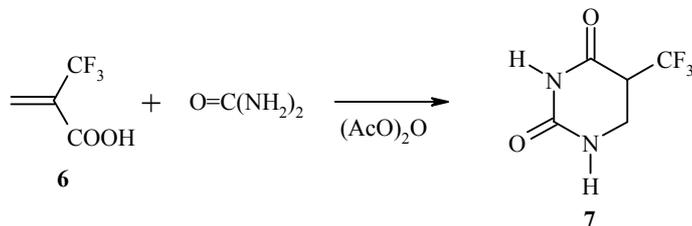


Эта реакция протекает через промежуточное образование под действием основания непредельных кислот F(CF₂)_nCF=CHCOOH, что было зафиксировано при проведении реакции кислот **3** со спиртами по полученным продуктам **5** (смеси *Z*- и *E*-изомеров) [21].



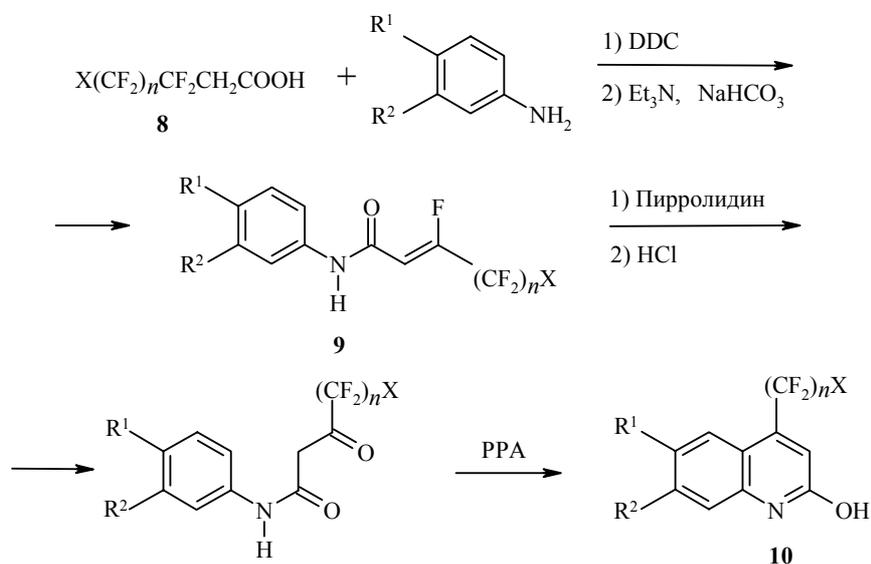
5 *n*, R (выход, %, *Z/E*): 5, Et (65, 95/5); 7, Et (86, 92/8);
9, Et (95, 100/0); 7, C₂H₄OC₂H₄OH (98, 100/0)

Следует отметить, что сами α,β-непредельные кислоты типа **1** (R = OH) в качестве исходных соединений при построении гетероциклов не использовались. Известно лишь применение α-трифторметилзамещенной акриловой кислоты **6** для синтеза 5,6-дигидроурацилов **7** [22].



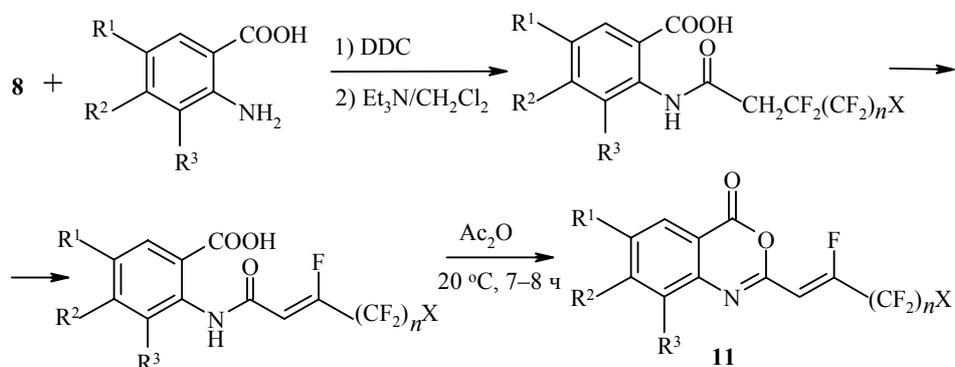
Взаимодействие кислот типа **8** с анилинами в присутствии N,N'-дихлорогексилкарбодиимида (DCC) приводит к образованию соответствующих амидов, которые под действием Et₃N или NaHCO₃ элиминируют

фтористый водород, давая N-ариламидамы **9** с высокими выходами. При дальнейшей последовательной обработке соединений **9** пирролидином, HCl, ПФК образуются 4-полифторалкил-2-хинолинолы **10** [23, 24].



10 X, n, R¹, R² (выход, %): F, 1, Me, H (85), H, H (84), H, Me (82), H, Cl (80), Cl, 3, H, H (70), Br, H (59), H, Me (58), Cl, H (61), Me, H (62), F, 5, H, H (68), Br, H (56), Cl, H (65), H, Me (56), Me, H (66)

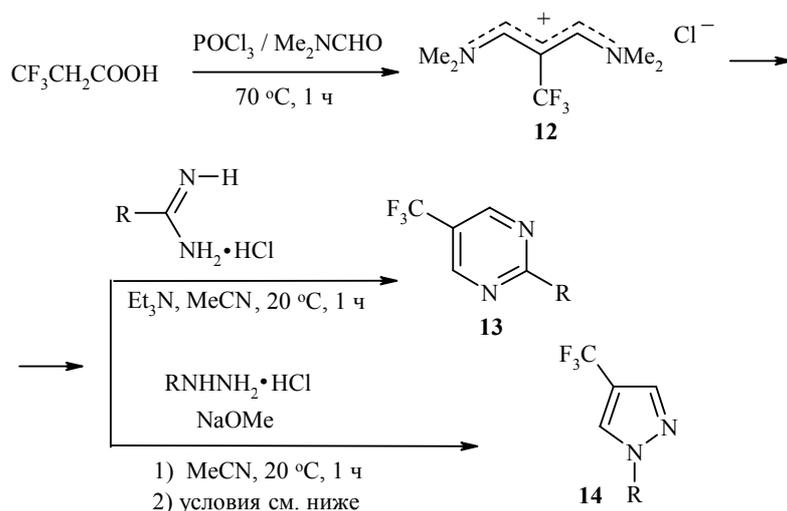
Аналогично из кислот **8** и антраниловой кислоты или ее производных с высокими выходами (68–95%) синтезированы замещенные бензоксазины **11** [25, 26].



11 X, n, R¹, R², R³ (выход, %): F, 5, H, Br, H (75), H, Cl, H (90), OMe, OMe, H (95); Cl, 3, H, Cl, H (88), H, H, Cl (93); Cl, 1, H, Cl, H (68), H, H, H (75), OMe, OMe, H (78); F, 3, H, Cl, H (88), OMe, OMe, H (95); Br, 1, H, H, H (75), OMe, OMe, H (78); F, 1, OMe, OMe, H (78), H, H, H (75)

В работе [27] описан интересный метод построения гетероциклов, исходя из γ,γ,γ -трифторпропионовой кислоты через промежуточную соль 1,5-диазапентадиения **12** (подробно методы получения подобных солей см.

в работе [28]). Соли типа **12** обладают высокой реакционной способностью и при взаимодействии с бинуклеофилами образуют 5- и 6-членные гетероциклы. Так, реакции γ,γ,γ -трифторпропионовой кислоты с амидами или производными гидразина в присутствии системы $\text{POCl}_3/\text{Me}_2\text{NCHO}$ приводят к трифторметильным производным пиримидина **13** (выходы 61–85%) или пиразола **14** (выходы 74–81%) соответственно [27].

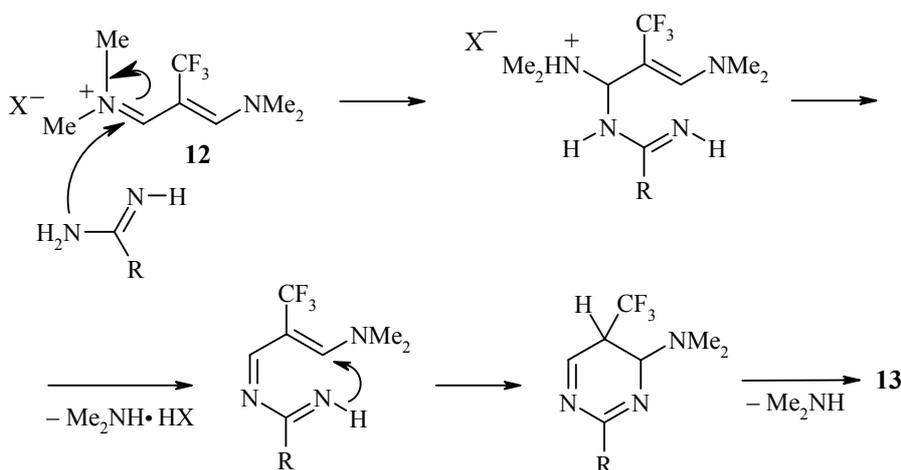


13 R = H, Me, Ph, NH_2 , NHMe , OMe , SMe ;

14 R (условия 2 этапа реакции): H (AcOH или CF_3COOH , 70°C , 1 ч);

Me (AcOH , 20°C , 1 ч); Ph (CF_3COOH , 70°C , 1 ч)

Взаимодействие с амидами происходит по следующей схеме:

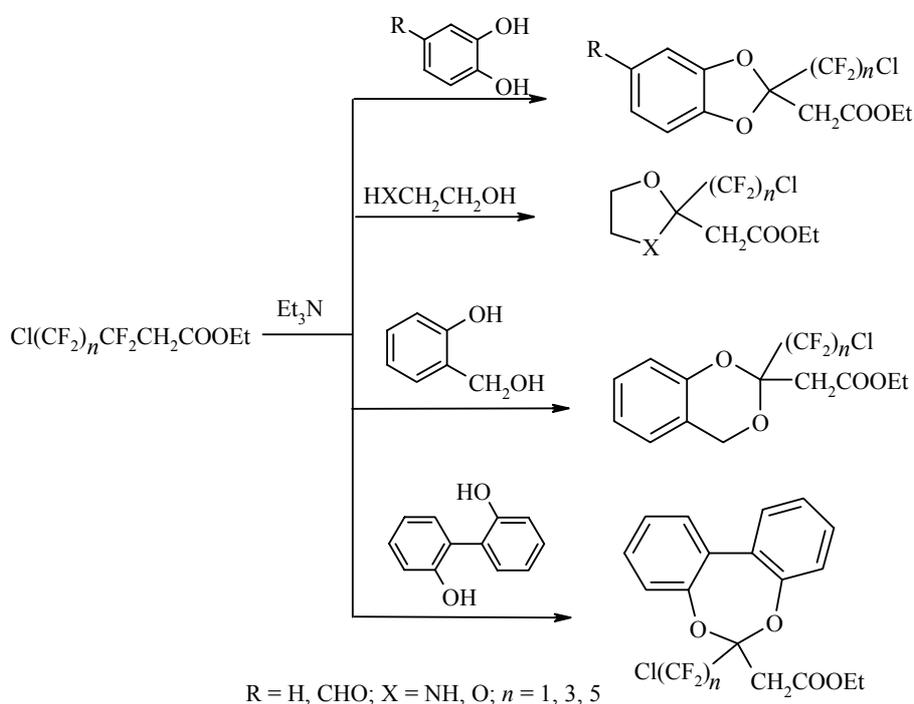


Группа NH_2 амидаина атакует атом углерода соли **12**, чему способствует группа NMe_2 . Промежуточный имин циклизуется с образованием производного дигидропиримидина, который при элиминировании диалкилами-на превращается в производное пиримидина **13**.

1.1.2. Сложные эфиры

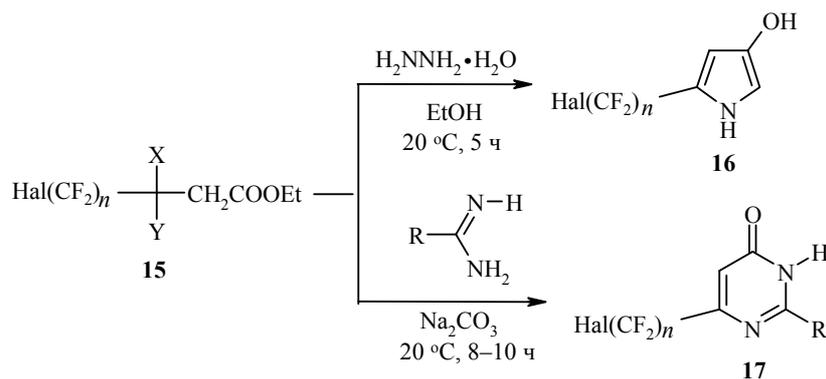
Взаимодействие эфиров полифторалкановых кислот, имеющих фрагмент $-\text{CXYCH}_2\text{COOR}$ (см. начало раздела 1.1), с нуклеофильными реагентами в присутствии оснований широко используется для построения гетероциклических систем. Первоначально под действием основания происходят отщепление HX и образование соответствующего непредельного эфира, фрагмент которого $-\text{CY}=\text{CHCOOR}$ и участвует в дальнейшем взаимодействии с нуклеофилом. Поэтому указанные непредельные эфиры также успешно применяются в синтезе гетероциклов.

Атом углерода, несущий наибольший положительный заряд, является центром атаки нуклеофилом. В зависимости от структуры последнего возможно образование 5-, 6- или 7-членных гетероциклов, как это показано на приведенных ниже примерах [29].



На основе эфиров типа **15** разработаны удобные методы получения с высокими выходами замещенных пиразолов **16** (72–90%) [30] и дигидропиримидинонов **17** (89–95%) [31].

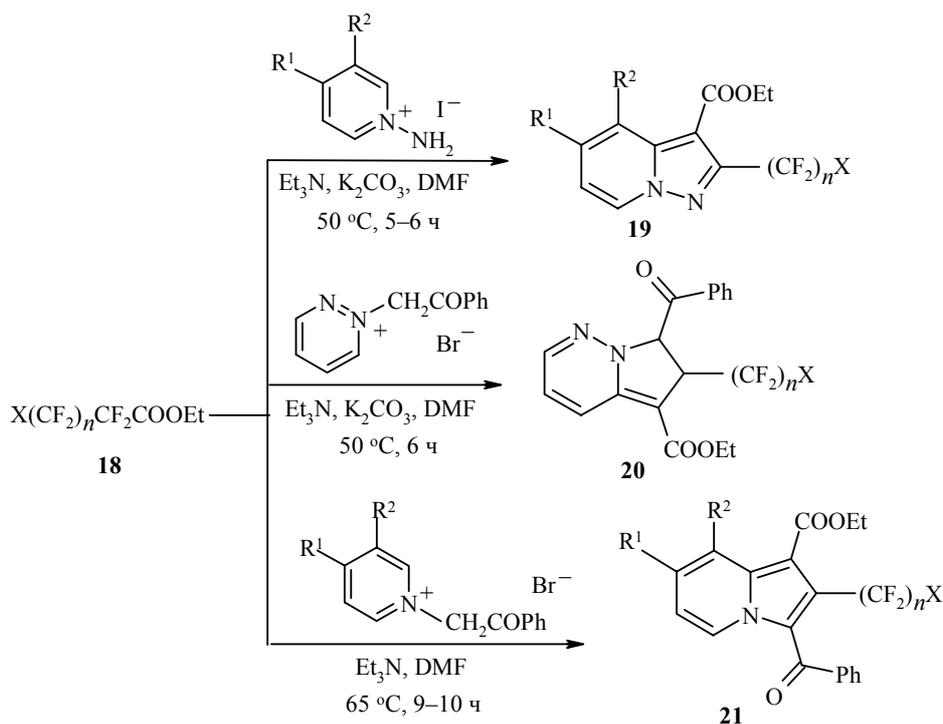
Так, взаимодействие указанных эфиров с гидразином в спирте приводит к 3-гидрокси-5-перфторалкилпиразолам **16** (выходы 89–95%). Растворители и температура, также как длина перфторалкильной цепи, не оказывают существенного влияния на реакцию. Простая экспериментальная процедура и высокие выходы продуктов делают такой подход очень привлекательным. В присутствии карбоната натрия эфиры **15** реагируют с замещенными амидами с образованием 2-замещенных 6-полифторалкилпиримидинонов **17** (выходы 72–90%), причем природа полифторалкильной группы мало влияет на эту реакцию.



15, 16 Hal, *n*, X, Y: F, 1, F, F, F, Br, Cl; Cl; Cl, 1, 3, 5, 7, F, F;

17 R = Me, Ph; Hal, *n*, X, Y: F, 1, F, F, F, Br, Cl, Cl; Cl, 3, 5, F, F

Взаимодействие в присутствии оснований эфиров типа **18** с иодидами N-аминопиридиния, N-амино-γ-пиколиния и N-аминоизохинолиния, а также с бромидом N-фенацилпиридазиния, N-фенацилпиридиния и N-фенацилизохинолиния привело к полифторалкилзамещенным пиразолопиридиния и пиразолоизохинолиния **19**, а также пирролопиридазиния **20**, пирролопиридиния и пирролоизохинолиния **21** соответственно [32].



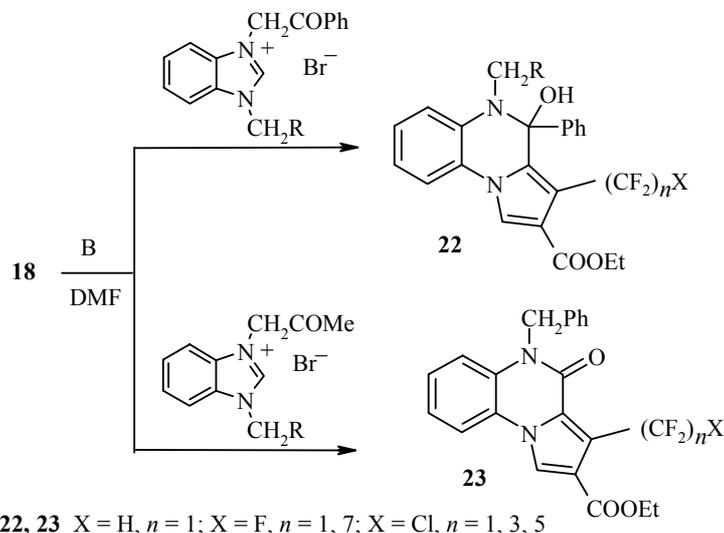
19 R¹, R² (или R¹ + R²), X, *n* (выход, %): H, H, H, 1 (73), F, 7 (58), Cl, 3 (48), Cl 5 (74);

Me, H, H, 1 (65), F, 1 (70), F, 7 (75), Cl, 3 (54); (CH₂)₄, H, 1 (77), F, 7 (77); Cl, 5 (65);

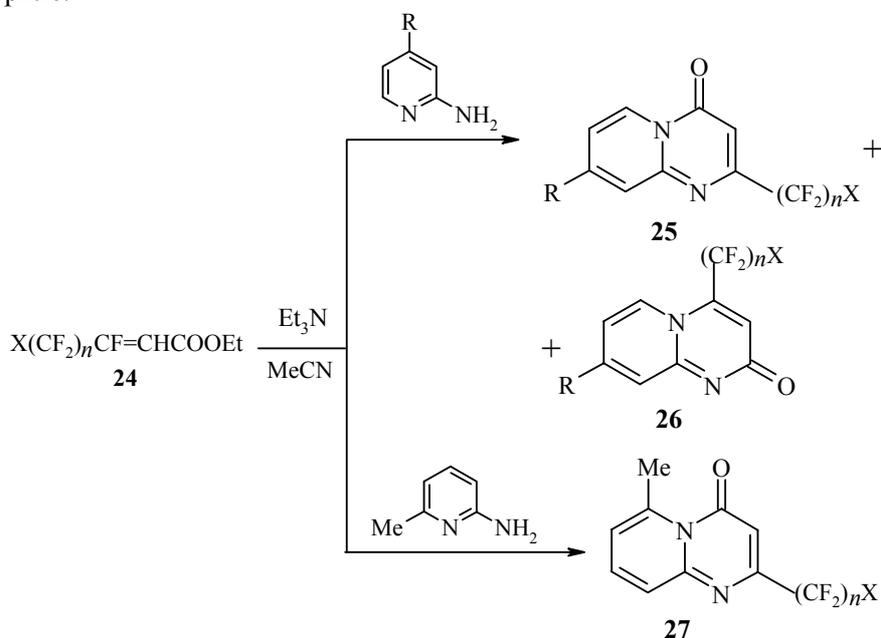
20 X, *n* (выход, %): H, 1 (80), F, 1 (70), F, 7 (95), Cl, 3 (80);

21 R¹, R² (или R¹ + R²), X, *n* (выход, %): H, H, H, 1 (82), Cl, 3 (55), Cl, 5 (55); (CH₂)₄, H, 1 (55), Cl, 3 (58); Cl, 5 (47), F, 7 (40); H, CN, Cl, 5 (следы), F, 7 (следы)

В случае бромидов замещенного бензимидазолия и его тетрагидропроизводного получены содержащие два атома азота трициклические соединения **22** (выходы 60–85%) и **23** (выходы 75–78%) соответственно [33].

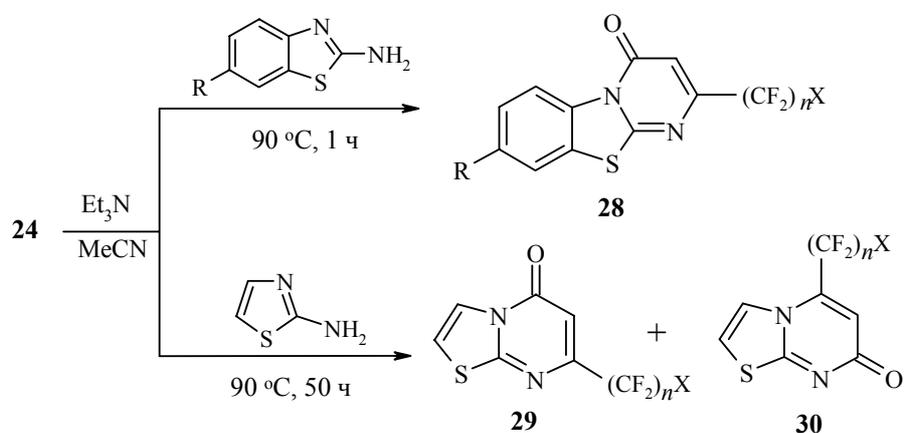


На основе непределенных эфиров типа **24** синтезированы различные соединения с двумя конденсированными гетероциклами. Так, при взаимодействии эфира **24** и 4-*R*-аминопиридина в ацетонитриле в присутствии триэтиламина получены изомерные 4-полифторалкил-2H-пиридо[1,2-*a*]-пиримидин-2-оны **25** и **26** с выходами 33–59%, а в случае 2-амино-6-метилпиридина – пиридинопиримидины **27** [34]. В этих процессах вместо Et₃N можно использовать K₂CO₃, но в более жестких условиях в ацетонитриле.



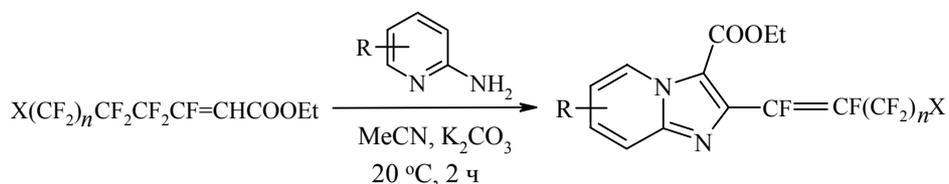
Продукт, R, X, n (выход, %): **25**, H, F, 3 (16), F, 5 (16), Cl, 3 (18), Cl, 5 (23);
 Me, F, 3 (18), Cl, 5 (25); **26**, H, F, 3 (54), F, 5 (43), Cl, 3 (50), Cl, 5 (42);
 Me, F, 3 (53), Cl, 5 (39); **27**, X, n (выход, %): Cl, 3 (42), Cl, 5 (47)

В подобных условиях применение в качестве нуклеофилов замещенных 2-аминобензотиазолов или 2-аминотиазола позволило получить 2-полифторалкилзамещенные 4Н-пиримидо[2,1-*a*]бензотиазол-4-оны **28** или полифторалкилзамещенные 5Н-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-5-он **29** и 7Н-тиазоло[1,2-*a*]пиримидин-7-оны **30** соответственно [34].



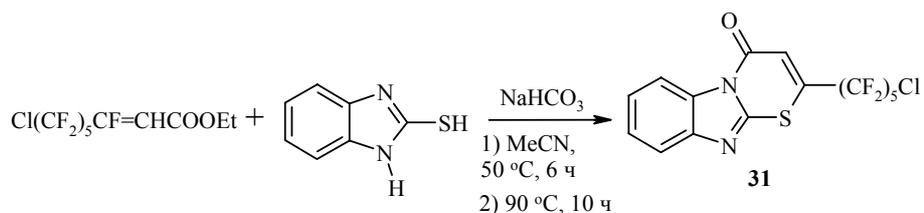
28 R, X, *n* (выход, %): H, Cl, 3 (67), F, 3 (70); F, 5 (70), Me, Cl, 3 (83), Cl, 5 (82); NO₂, Cl, 3 (71), F, 5 (73). Продукт, X, *n* (выход, %): **29** Cl, 3 (22), F, 3 (13), Cl, 1 (15); **30** Cl, 3 (49), F, 3 (64), Cl, 1 (39)

В той же работе осуществлен синтез полифторалкенилимидазо[1,2-*a*]пиридинов из непредельных эфиров типа **24** и замещенных 2-аминопиридинов [34].



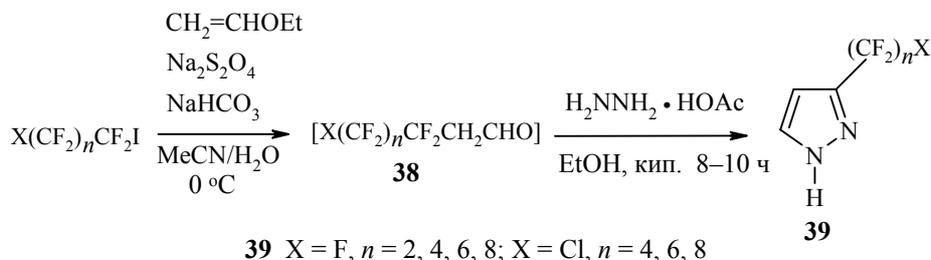
Продолжительность реакции (мин), R в продукте, X, *n* (выход, %): 40, H, Cl, 1 (53); 60, H, F, 1 (59); 60, 7-Me, F, 1 (48); 70, 5-Me, Cl, 1 (46); 120, 6-Br, Cl, 3 (33)

В случае 2-меркаптобензимидазола с выходом 78% синтезирован 2-полифторалкил[1,3]тиазино[3,2-*a*]бензимидазол-4-он **31** [34].

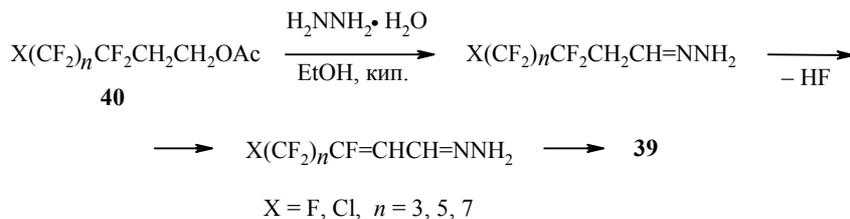


1.1.3. Альдегиды

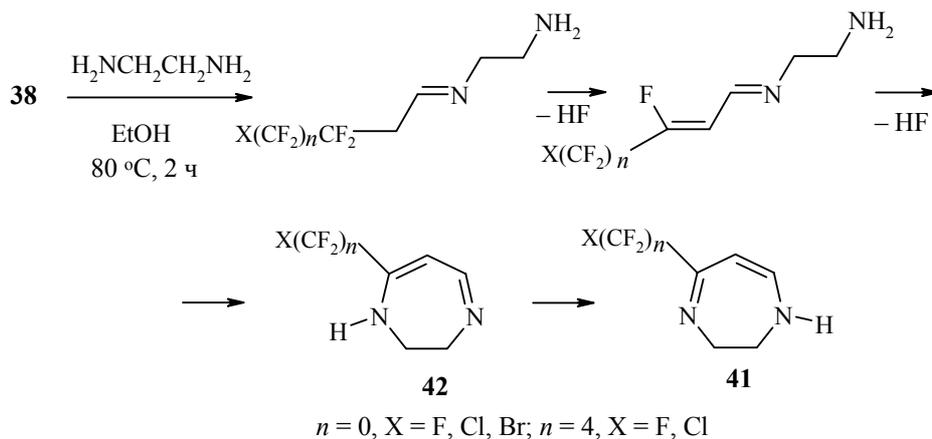
Альдегиды общей формулы **38**, применяемые в большинстве случаев для построения полифторалкиламещенных гетероциклов, получают из достаточно простых и доступных материалов [38, 39] (см. схему). В результате взаимодействия таких альдегидов с гидразином в спирте с высокими выходами (85–93%) синтезированы замещенные пиразолы **39** [40, 41].



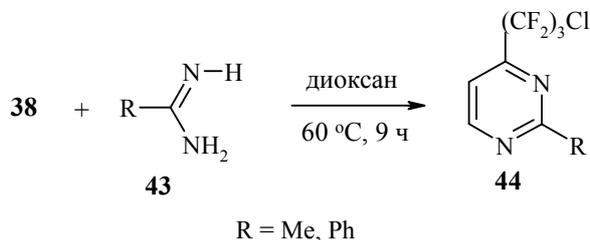
Аналогичные продукты получены и из ацетатов **40** – аддуктов полифторалкилиодидов и винилацетата, образующихся в условиях синтеза альдегидов **38** [38–41]. Соединения **40** легко реагируют с гидразином и через промежуточные гидразоны превращаются в пиразолы типа **39** [42].



Взаимодействие альдегидов **38** с этилендиамином приводит к замещенным diaзепинам **41** (выходы 86–94%). Структура одного из них (X = F, n = 0) подтверждена данными РСА [43, 44]. Реакция, вероятно, протекает через промежуточное образование енамина **42** [43].

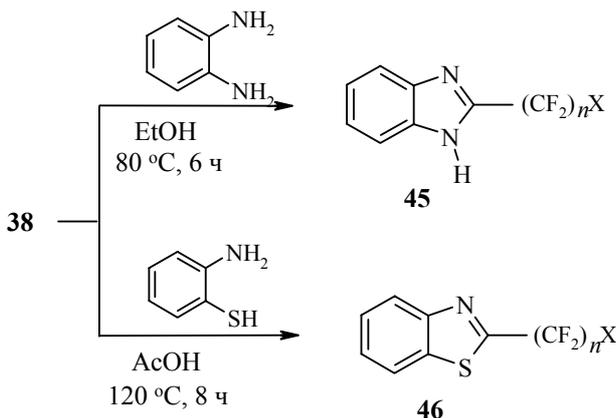


Применение замещенных амидинов **43** (R = Me, Ph) и альдегида **38** (X = Cl, n = 3) позволило построить 2-метил- и 2-фенилзамещенные пиридинны **44** с выходами 77 и 82% соответственно [31].



Подобные соединения **44** пиридинны получены и при взаимодействии альдегидов **38** с ортоэфирами в присутствии карбоната аммония [45] (см. раздел 1.1.4).

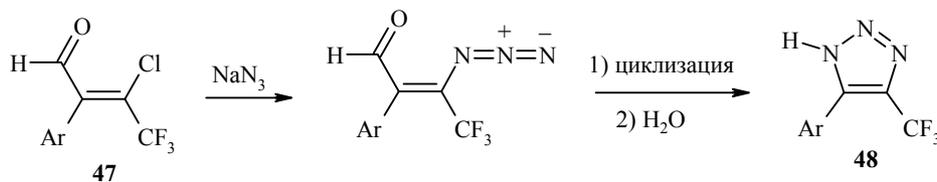
При реакциях альдегидов **38** с ароматическими бинуклеофилами – орто-фенилендиамином (в спирте, диоксане, ацетонитриле, ТГФ) или орто-аминотиофенолом (в уксусной кислоте) получены замещенные 1Н-бензимидазолы **45** (выходы 53–62%) или бензотиазолы **46** (выходы 46–53%) соответственно [46].



45, 46 n = 0, X = F, Cl, Br; n = 3, X = Cl; n = 4, X = F

Взаимодействие альдегидов **38** с ортоэфирами в присутствии карбоната аммония приводит к замещенным пиридинам (см. 1.1.4).

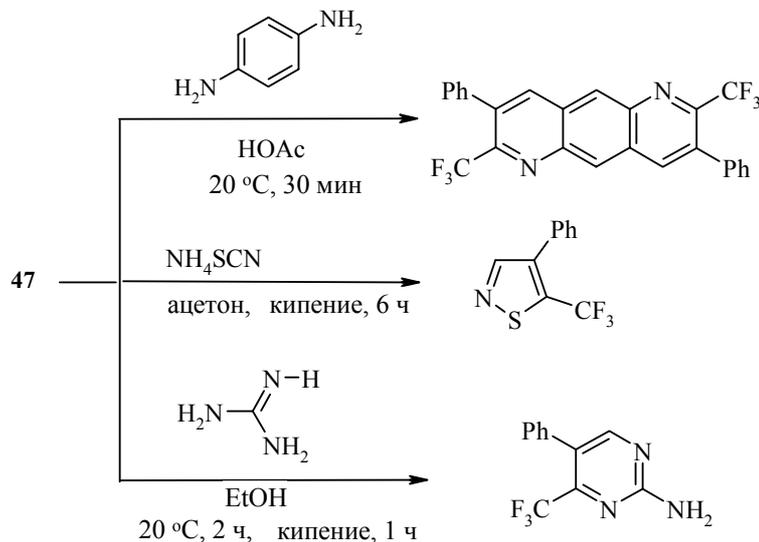
Известно также применение для построения гетероциклов α-арил-β-трифторметил-β-хлоракролеинов **47**, которые при реакции с азидом натрия превращаются в замещенные триазолы **48** [47].



Ar (выход, %): Ph (68), C₆H₄Br-4 (79), C₆H₄CF₃-3 (32), C₆H₄CF₃-4 (54)

Первоначально происходит нуклеофильное замещение атома хлора на азидную группу, далее следуют атака нуклеофильного центра азидогруппы по двойной связи и деформилирование в присутствии воды.

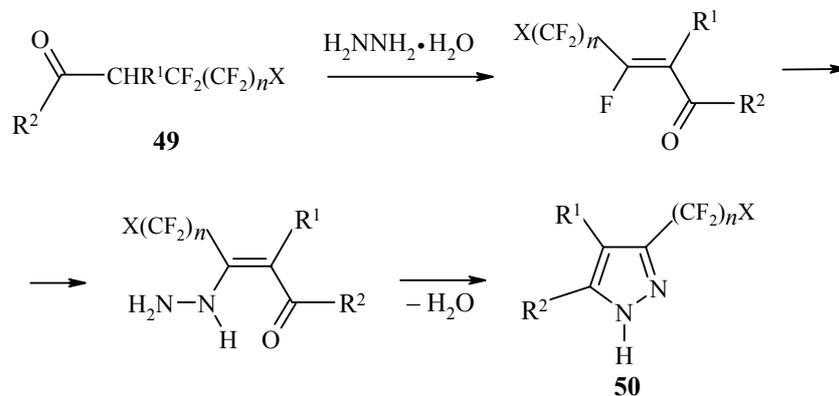
Другие нуклеофильные реагенты, например *para*-фенилендиамин, аммонийтиоцианат, гуанидин, образуют с акролеином **47** (Ar = Ph) гетероциклические соединения с трифторметильным заместителем (выходы составляют 68, 56 и 39% соответственно) [47].



1.1.4. Кетоны

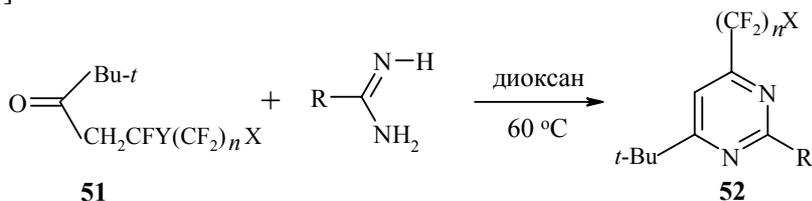
Кетоны, используемые в качестве строительных блоков в синтезе полифторалкилзамещенных гетероциклов, представлены широким набором самых разнообразных структур. Среди них соединения алифатического, циклоалифатического ряда, хромоны и др.

Взаимодействие кетонов типа **49** и гидразингидрата приводит к образованию 3-(полифторалкил)пиразолов **50**, вероятно, по следующей схеме [24]:



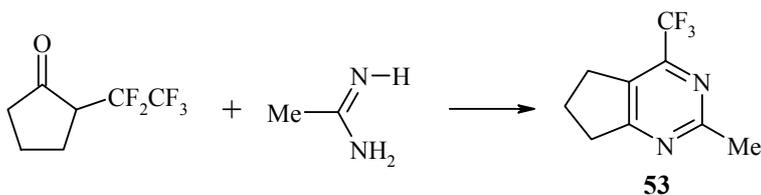
Из кетонов типа **51** и амидинов получены замещенные пиридазины **52**

[31].

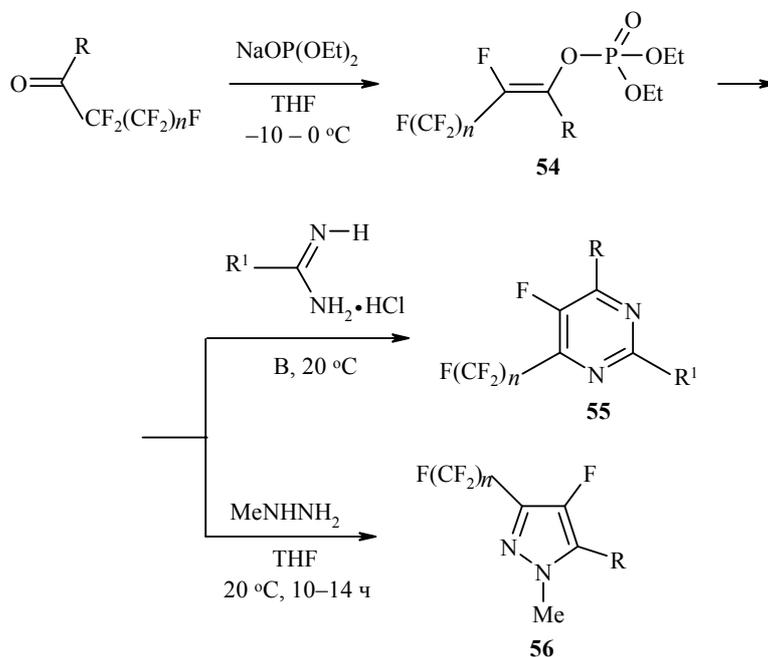


52 X, n, Y, R (выход, %): F, 1, Br, Me (80), Ph (89); Cl, 3, F, Me (78), Ph (85)

В тех же условиях из 2-перфторэтилциклопентанона и 2-метиламидина синтезирован бициклический продукт **53** (выход 80%) [31].

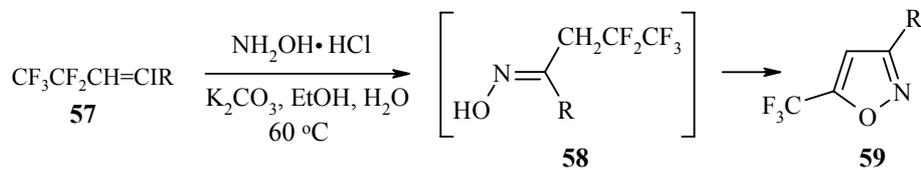


Исихара с сотрудниками [48, 49] нашли, что 1-замещенные перфтор-1-алкенилфосфаты **54**, получаемые из (перфторалкил)алкилкетонов могут использоваться как предшественники для синтеза разнообразных фторсодержащих пиримидинов и пиразолов [48, 49]. При их взаимодействии с солянокислыми амидами в присутствии основания образуются замещенные пиримидины **55** (выходы 50–94%), а с метилгидразином – производные пиразола **56** (выходы 82–91%) [50].



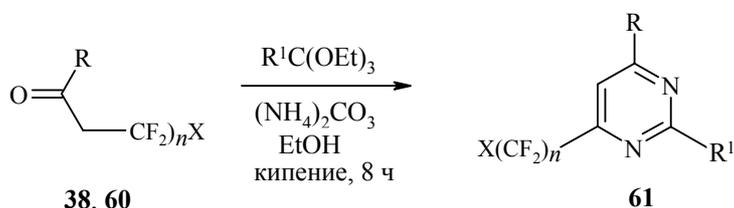
54–56 R = (CH₂)₂Me, (CH₂)₅Me, *cyclo*-C₆H₁₁, Ph; R¹ = Me, Ph;
n = 1, 5; B = NaH, MeONa, K₂CO₃, KOH

1:1 Аддукты **57** пентафторэтилиодида с алкинами $RC\equiv CH$ [51, 52] гладко реагируют с гидроксиламином, образуя через промежуточные производные кетонов **58** замещенные 5-трифторметилизоксазолы **59**.

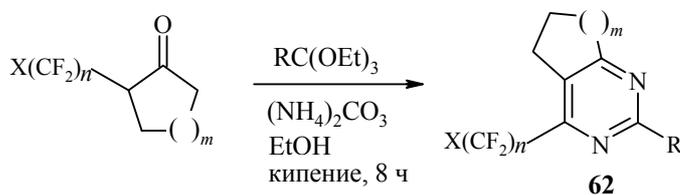


$R = CH_2OH, CH(OH)Me, CH(OH)Ph, CH_2CH(OH)Ph, Ph$

Кетоны **60** и подобные им по строению альдегиды **38** ($R^1 = H$, см. раздел 1.1.3) вступают в реакцию с ортоэфирами в присутствии карбоната аммония с образованием полифторалкилпиримидинов **61**, а в случае циклических кетонов в тех же условиях получены аннелированные пиримидины **62** [45].

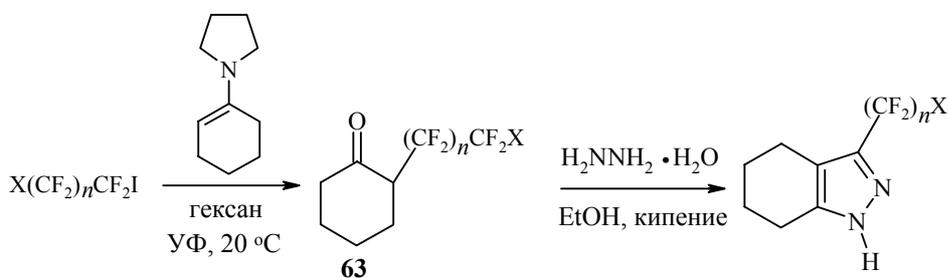


61 $R^1 = Me, Et, X, n, R$ (выход, %): Cl, 4, Bu-*t* (90), Me (85), H (71); Br, 2, H (70); F, 6, Bu-*t* (40)



62 $R = Me, Et, X, n, m$, (выход, %): F, 2, 1 (82); Cl, 2, 2 (85); Cl, 4, 2 (85)

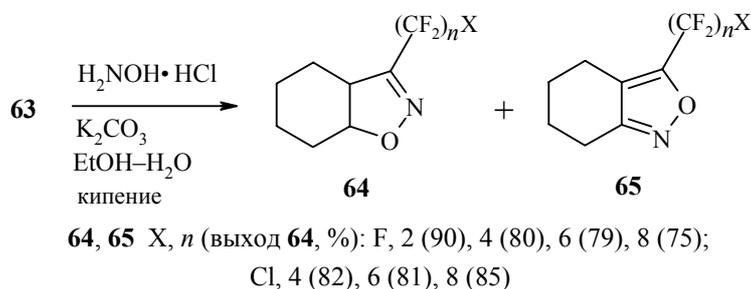
Взаимодействие 2-полифторалкилциклогексанонов **63**, получаемых из полифторалкилиодидов и 1-пирролидин-1-илциклогекс-1-ена, с гидразингидратом приводит к 3-полифторалкил-4,5,6,7-тетрагидроиндазолам (выходы 68–95%) [40, 41].



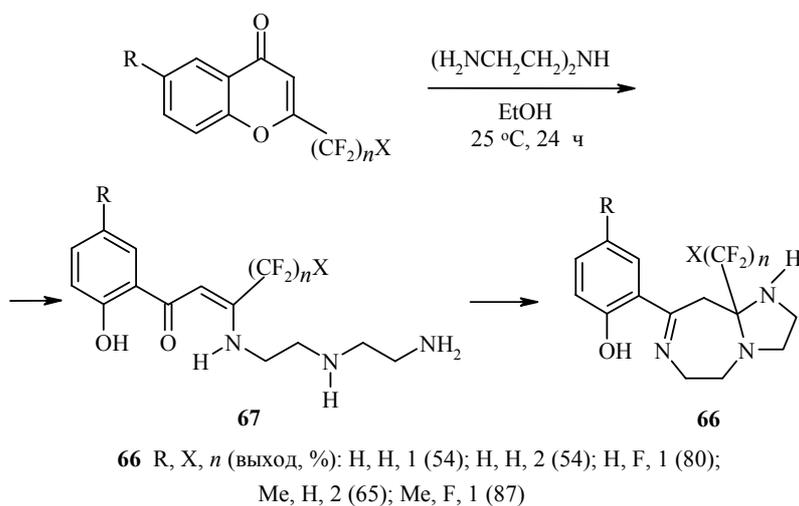
63 $X = F, Cl; n = 2, 4, 6, 8$

В случае другого бинуклеофила – гидроксиламина – образуются смеси

изомерных аннелированных изоксазолов **64** и **65**, причем последние получаются с очень низкими выходами [53].

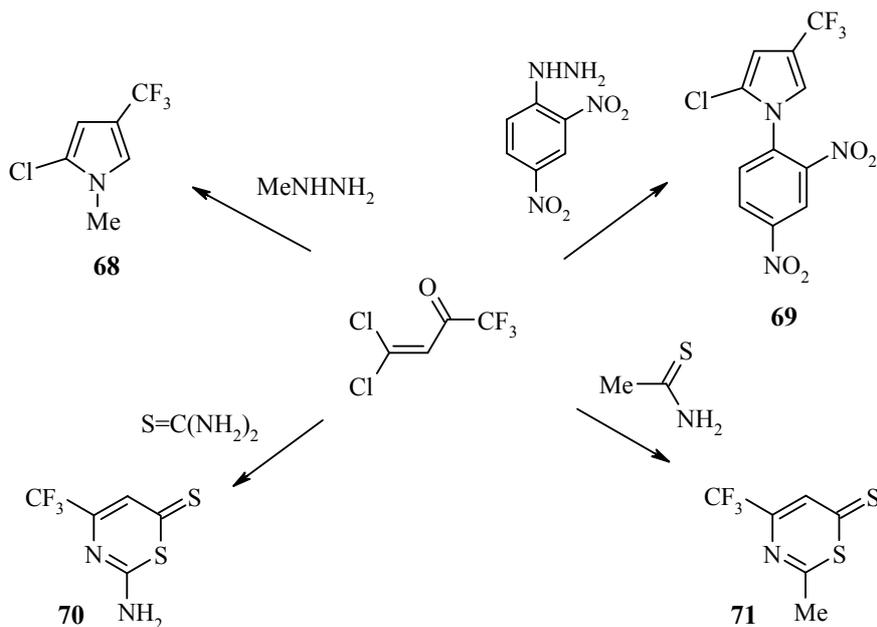


Использование α,β -непредельных циклических кетонов с полифторалкильным заместителем позволило синтезировать сложные бициклические соединения: из полифторалкилхромонов и диэтилентриамина в спирте при 25 °С были получены триазабициклодецены **66** [54].

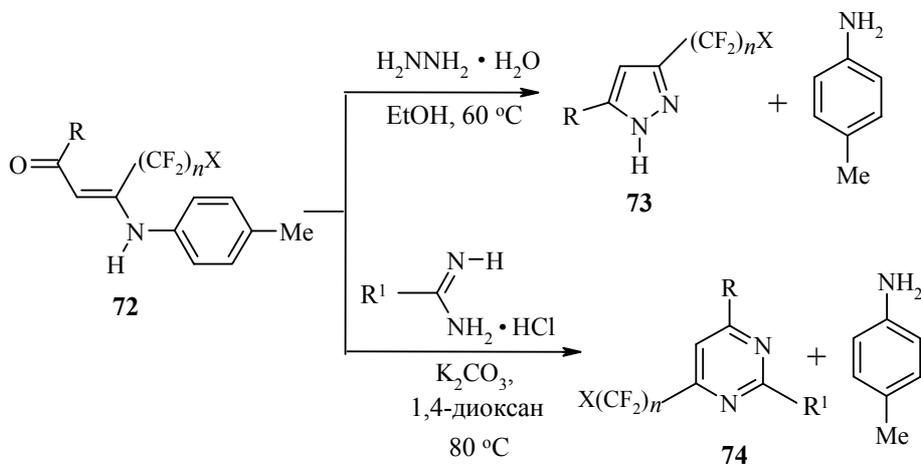


На первой стадии реакции, по-видимому, имеет место нуклеофильная атака первичной аминогруппы по атому C(2) пиридинового кольца, сопровождающаяся его раскрытием и образованием N-замещенных аминоенонов **67**, которые далее циклизуются с участием электрофильных центров и выделением воды в триазабициклы [54].

Для построения различным образом замещенных гетероциклов, имеющих в числе заместителей группу CF₃, успешно использован трифторметил(2,2-дихлорвинил)кетон, реакции которого с N,N- и N,S-бинуклеофилами привели к производным пиразола **68** (выход 56%) и **69** (выход 68%), а также тиазина **70** (51%) и **71** (56%) [55].

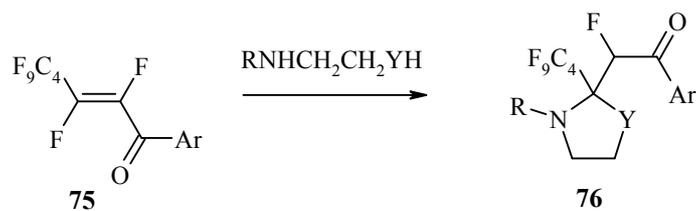


Из β -полифторалкиленаминов **72** (продуктов взаимодействия *N*-арил-полифторалкилимидоилиодидов и α -метилкетонов в присутствии гидрида натрия) в реакциях с гидразином получены замещенные пиразолы **73** (выход 71–95%), а в реакциях с амидами – замещенные пиримидины **74** (выходы 70–96%) [56].



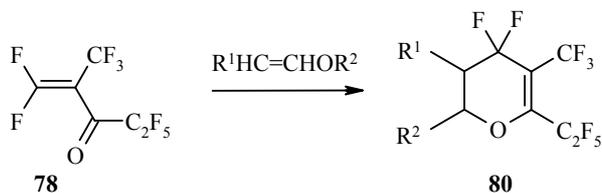
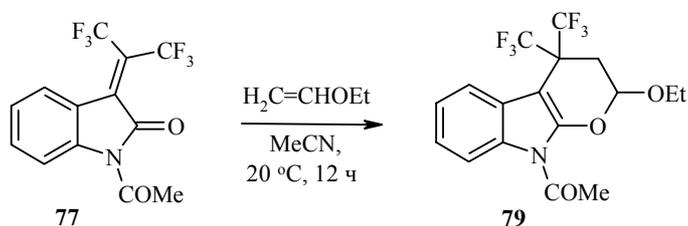
$\text{R}^1 = \text{Me, Ph}$. Продукт, R, X, n (выход, %): **73**, Me, Cl, 2 (72); Bu-*t*, Cl, 2 (71); Ph, F, 1 (90); Cl, 2 (93), Cl, 4 (86); 2-фурил, F, 1 (72), Cl, 2 (79), Cl, 4 (50); **74**, Me, F, 1 (70), Cl, 2 (96), Cl, 4 (94); Ph, F, 1 (70), Cl, 2 (90), Cl, 4 (93)

Реакции соединений **75** с бинуклеофильными реагентами протекают по схеме: "присоединение по Михаэлю – элиминирование", циклизация с образованием пятичленных гетероциклов **76** [57].



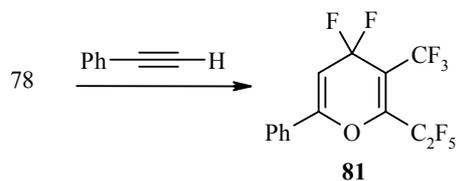
76 R = H, Y = NH; R = Me, Y = NH, O;
Ar = Ph, C₆H₄F-4, C₆H₄Cl-4, C₆H₄OMe-2

α,β -Непредельные кетоны **77** и **78** при взаимодействии с этилвиниловым эфиром или пропиленом выступают в роли диенов, что приводит к образованию аддуктов Дильса–Альдера **79** (выход 85%) или **80** (условия синтеза в цитируемых работах не приведены, выходы указаны под схемой) [37, 58, 59].

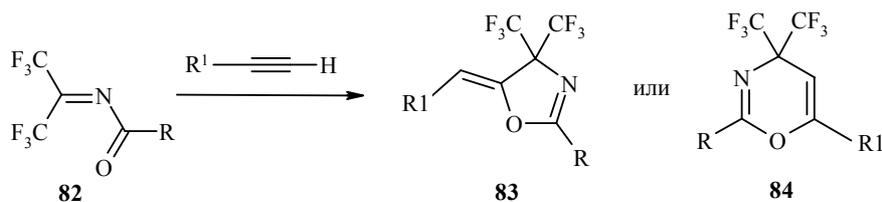


80 R¹, R² (выход, %) : H, Et (88); Me, Pr-*i* (80); H, Ac (62)

Аналогично реагирует винилкетон **78** с фенилацетиленом и при этом получается замещенный 4Н-пиран **81** (выход 8%) [59].



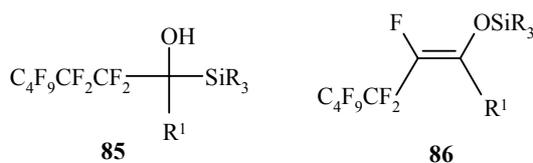
N-Ацилимины гексафторацетона **82** с замещенными ацетиленом в зависимости от строения реагентов и условий проведения процесса образуют замещенные азоксазолины **83** или 1,3-оксазины **84** [60].



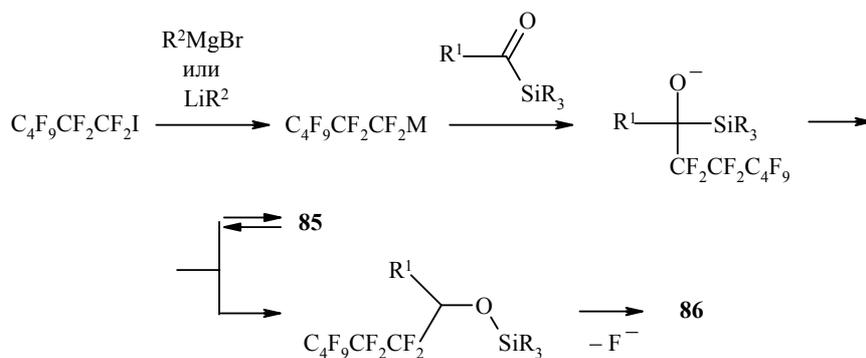
Продукт, условия синтеза, R, R¹ (выход, %): **83**, диметиламинопиридин, 0 °С, Ph, COOEt (49), Ph, Ph (66), Bu-*t*, Ph (41), Bu-*t*, COOEt (34); 100 °С, 48 ч (80); толуол, 90 °С, 50 ч, Ph, Ac (11); кипение, 20 сут, Ph, COOMe (36), C₆H₄Me-4, COOMe (30); C₆H₄Cl-4, C₆H₄Me-4 (29); **84**, кипение в ксилоле, 48 ч, Ph, Ph (66), Ph, Bu-*t* (80)

1.2. Синтетические эквиваленты карбонильных соединений

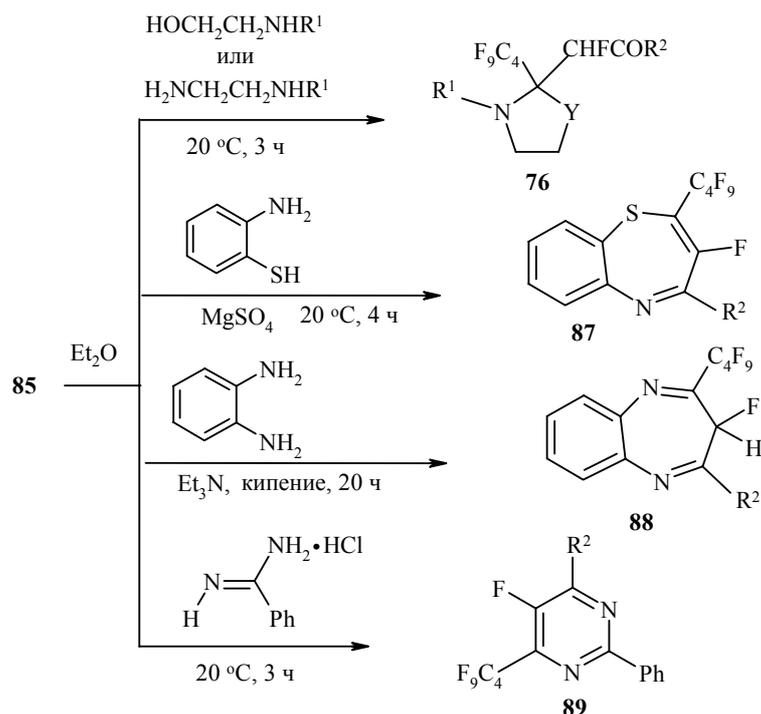
Для построения разнообразных полифторалкилзамещенных гетероциклов нередко успешно применяются синтетические эквиваленты рассмотренных выше карбонильных соединений – силилзамещенные спирты **85** [16] и силиловые эфиры енолов **86** [17, 18].



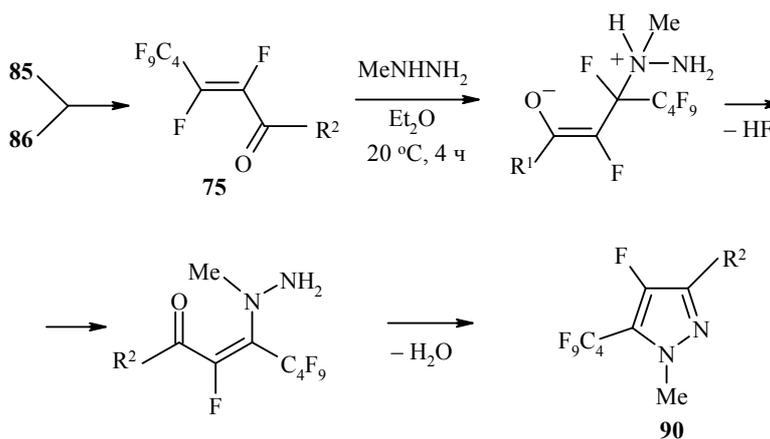
Соединения **85** и **86** получают по схеме [19, 61–63]:



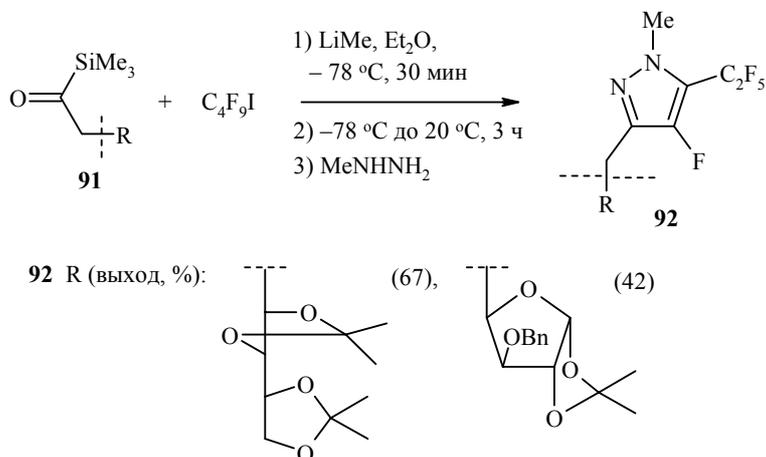
Из соединений **85** и бинуклеофильных реагентов в мягких условиях с выходами 80–98% получены продукты, содержащие ядро имидазолина **76** (Y = NH), оксазолина **76** (Y = O), тиазепина **87**, diaзепина **88**, пиримидина **89** [57]. Некоторые примеры таких синтезов приведены ниже.



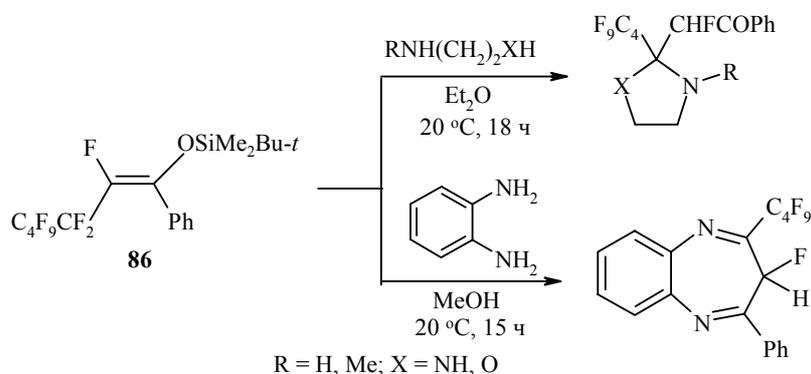
Из соединений **85** или **86** и метилгидразина синтезированы замещенные пиразолы **90** [19]. Вначале образуется олефин типа **75**, в результате взаимодействия которого с метилгидразином по приведенной ниже схеме получается продукт **90**.



Аналогично, исходя из производных природных сахаров **91** и перфторбутилиодида, через промежуточное соединение типа **85** или **86** и его взаимодействие с метилгидразином были получены модифицированные пиразольным заместителем сахара **92** [19].

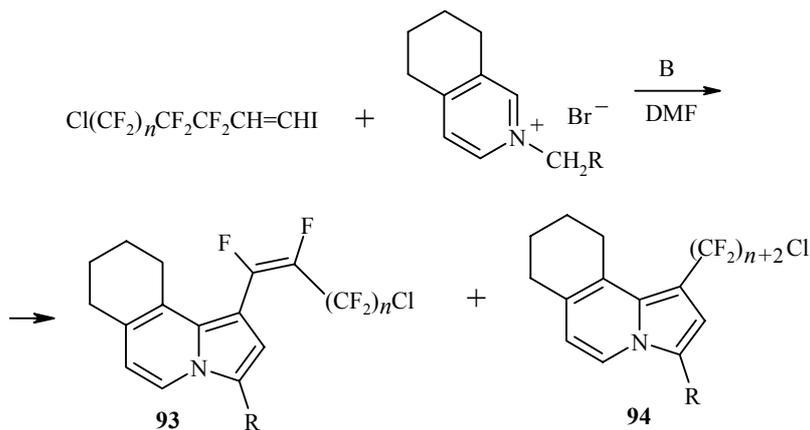


Описан синтез пяти- и семичленных гетероциклов с выходами 85–94% из соединений **86** и этилендиамина, N-метилэтанолamina, *орто*-фенилендиамина [57].



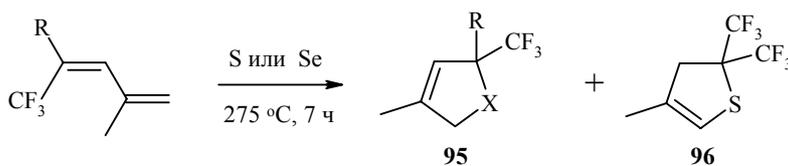
1.3. Другие соединения

Кроме рассмотренных выше карбонильных соединений для синтеза полифторалкилзамещенных гетероциклов успешно используются также и соединения, не содержащие группу C=O. Простейшие из них – α-иод-β-полифторалкилэтилены реагируют в присутствии оснований с бромидом N-цианометилтетрагидроизохинолина, образуя смеси трициклических продуктов **93** (выходы 60–81%) и **94** (выходы 35–55%) [21, 64].



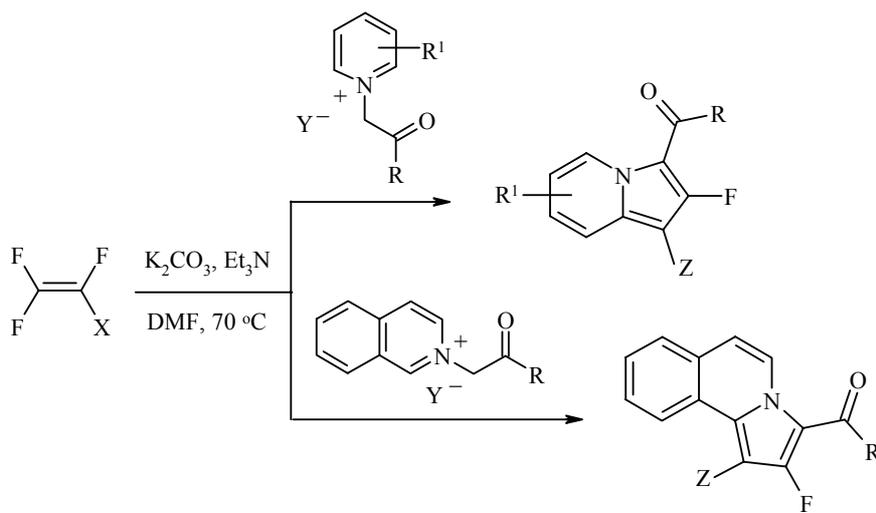
Продукт, n , R: **93**, 2, C₆H₅, COOEt; **94**, 2, 4, C₆H₅; 4, CN

Нагреванием 4-метил-2-трифторметилпентадиена или 1,1-бис(трифторметил)-3-метилбутadiена с серой или селеном в автоклаве синтезированы замещенные 2,5-дигидротиофены **95** или -селенофены соответственно; при R = CF₃ с незначительным выходом получен также 2,3-дигидротиофен **96** [65].



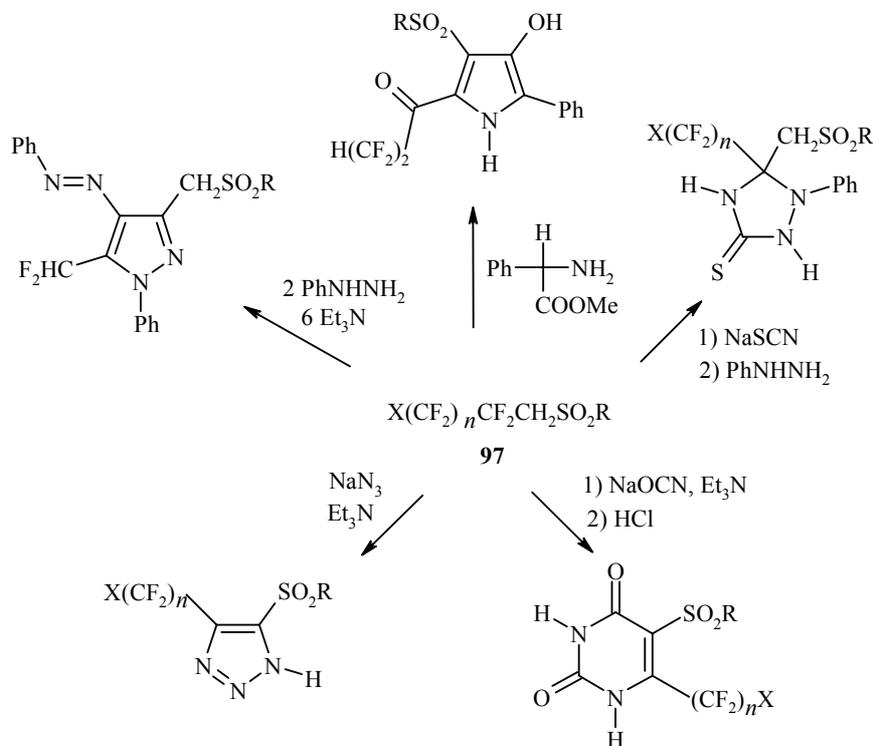
Продукт, R, X (выход, %): **95** CF₃, S (71); CF₃, Se (68); Me, S (91);
Me, Se (не указан); **96** (не указан)

Взаимодействие некоторых фторсодержащих олефинов с солями пиридиния или изохинолиния (легко превращающимися в илиды) приводит к образованию индолизинов и 4Н-пирроло[1,2-*a*]бензимидазолов соответственно [66].

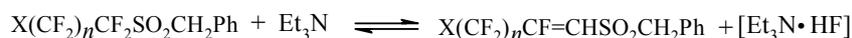


X = Cl, Br, F, CF₃; R¹ = H, 4-Me, 3-Me; R = Ph, OEt; Y = Cl, Br; Z = F, CF₃

Подобно карбонильным соединениям (см. раздел 1) взаимодействуют с нуклеофильными реагентами сульфоны **97**, образуя различные гетероциклы [66–68].

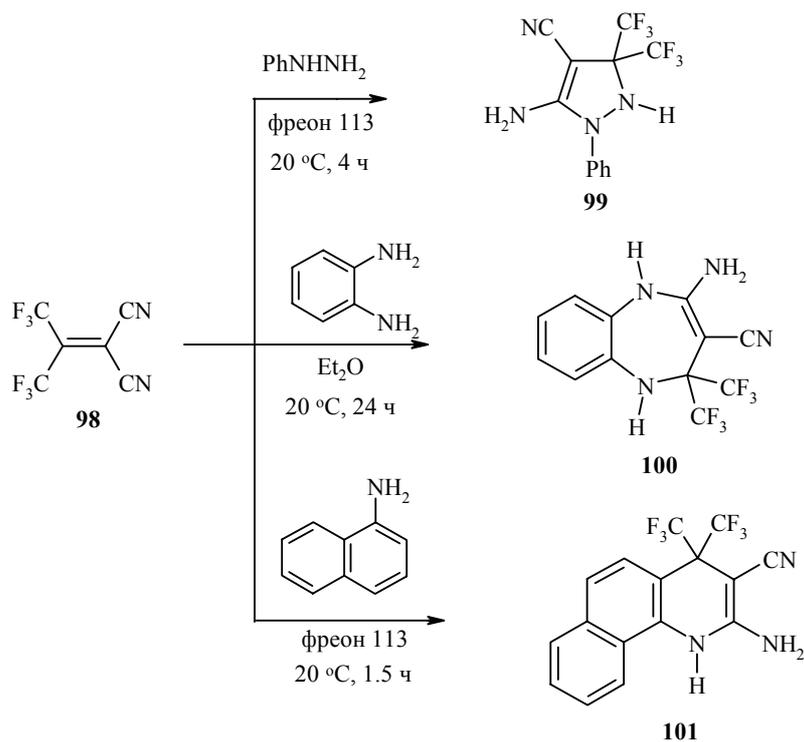


Первой стадией процесса является дегидрофторирование, приводящее к фторалкенилсульфонам. Дегидрофторирование является равновесным процессом, например, при реакции с триэтиламино в бензоле [68].

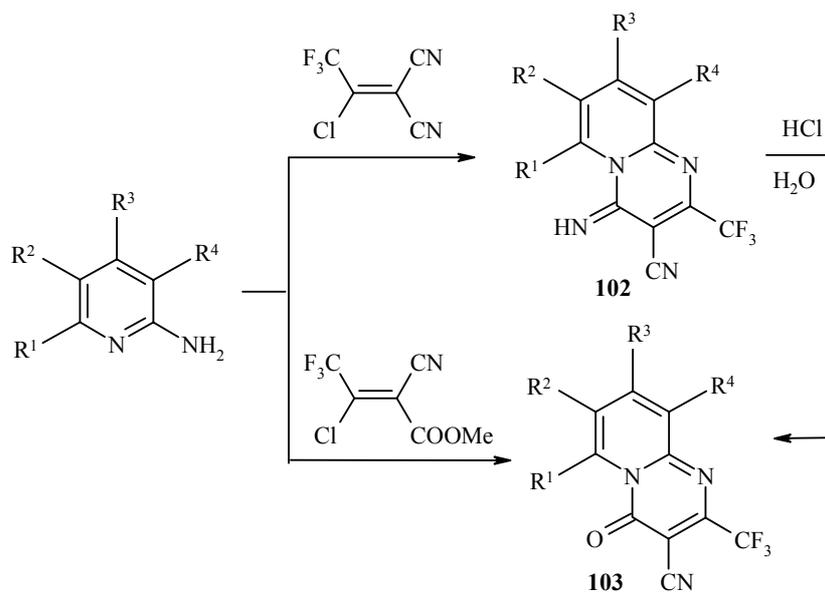


Дальнейшее взаимодействие с нуклеофилом затрагивает атом углерода двойной связи, связанный с атомом фтора. Последующая циклизация промежуточного продукта дает гетероциклическое соединение.

Для построения гетероциклов неоднократно и успешно использовались производные дицианэтилена. Так, из его бис(трифторметил)замещенного **98** и фенилгидразина синтезирован дигидропиразол **99** (выход 89%), строение которого подтверждено данными РСА [69]. Из олефина **98** и *орто*-фенилендиамина получен дигидробензодиазепин **100** (выход 55%) [70], а при реакции с α -нафтиламино – дигидробензохинолин **101** (выход 91%) [71].



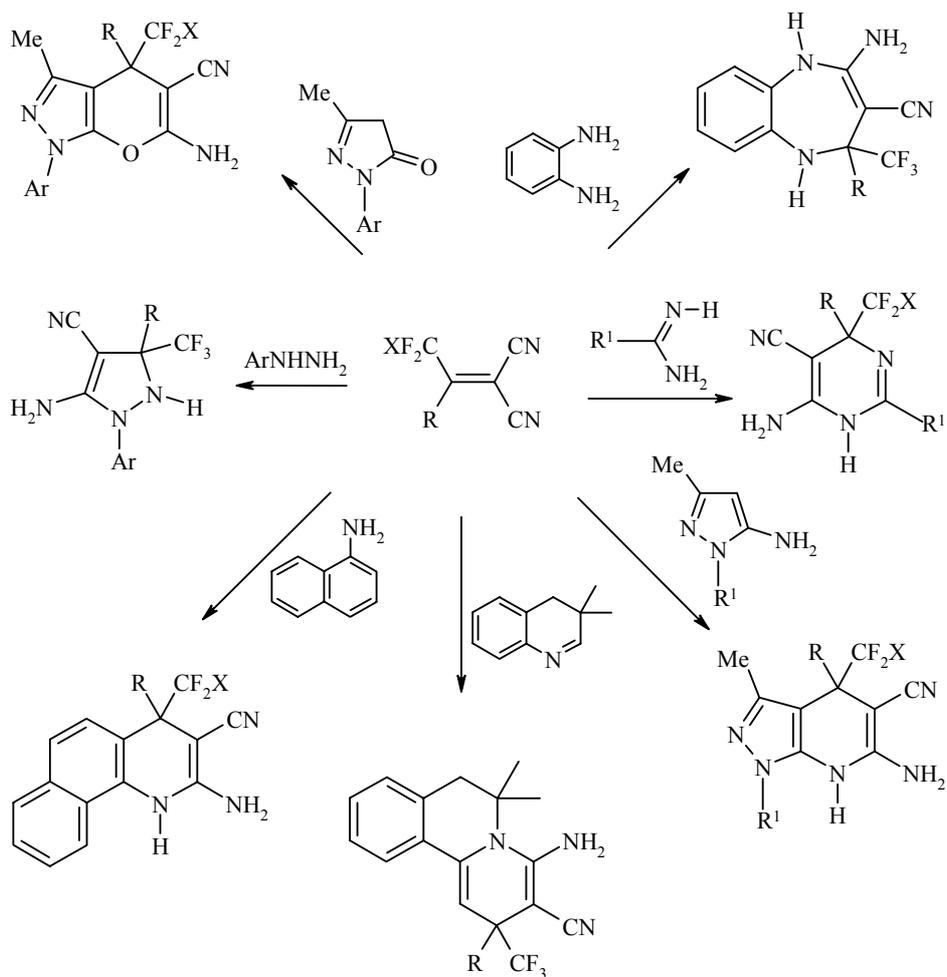
Реакция 2-трифторметил-2-хлор-1,1-дицианоэтилена с 2-аминопиридином и 2-аминопиколинами при комнатной температуре приводит с высокими выходами к пиридо[1,2-*a*]пиримидинам **102** [71]. Вероятно, реакция протекает через алкенилирование аминогруппы 2-хлорэтиленом с последующей внутримолекулярной циклизацией. Строение 4-имино-7-метил-2-трифторметил-3-циано-4Н-пиридо[1,2-*a*]пиримидина (выход 56%) подтверждено данными РСА.



103 R¹ = R² = R³ = H; R¹, R², R³ или R⁴ = Me, остальные R = H

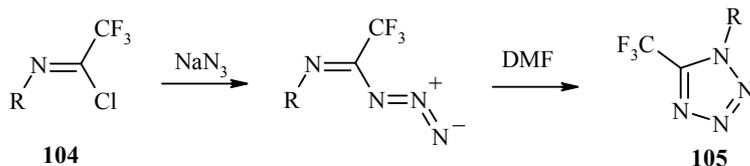
При использовании в подобных условиях 1-метоксикарбонил-2-трифторметил-2-хлор-1-цианоэтилена получены замещенные пиридо[1,2-*a*]-пиримидин-4-оны **103** (выходы 23–53%) [71].

Взаимодействие 2-замещенных 2-трифторметил-1,1-дицианоэтилена и ароматических аминов или диаминов приводит к различным азотсодержащим гетероциклическим соединениям [72, 73].



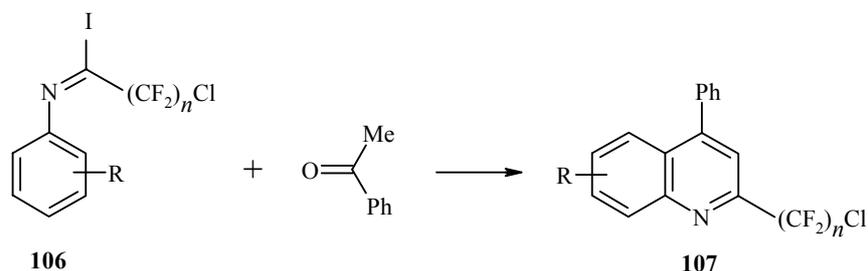
Рассмотренные примеры показывают, что использование олефинов с электроноакцепторными заместителями, в том числе полифторалкильными, в реакциях с нуклеофилами может быть общим методом синтеза разнообразных гетероциклических соединений.

В качестве строительных блоков нашли применение и другие производные полифторалкановых кислот – имидоилгалогениды, участвующие в построении гетероцикла за счет связи C=N. Так, из имидоилхлоридов **104** и азиды натрия с выходами 53–91% синтезированы замещенные тетразолы **105** [74–77].



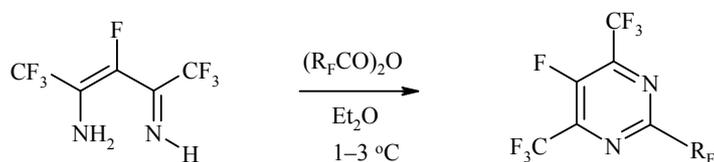
105 R (выход, %): Ph (80), C₆H₄Me-4 (91), C₆H₃Me₂-3,4 (68), C₆H₄Cl-4 (53), C₆H₃Cl₂-3,4 (50), C₆H₄Br-4 (55), C₆H₄NO₂-2 (53), C₆H₄NO₂-4 (70), C₆H₄OMe-4 (94), (CH₂)₃Ph (61)

Взаимодействие имидоилиодидов **106** с ацетофеноном привело к замещенным хинолинам **107** [78].



107 R = 4-Me, 2-Cl, 4-Cl, 4-I; n = 2, 4

2-Амино-4-иминоперфторпент-2-ен, аналогичный по структуре имидоиламидинам, взаимодействует с ангидридами и галогенангидридами перфторкарбоновых кислот с образованием 2,4,6-(перфторалкил)-5-фторпиримидинов [79].

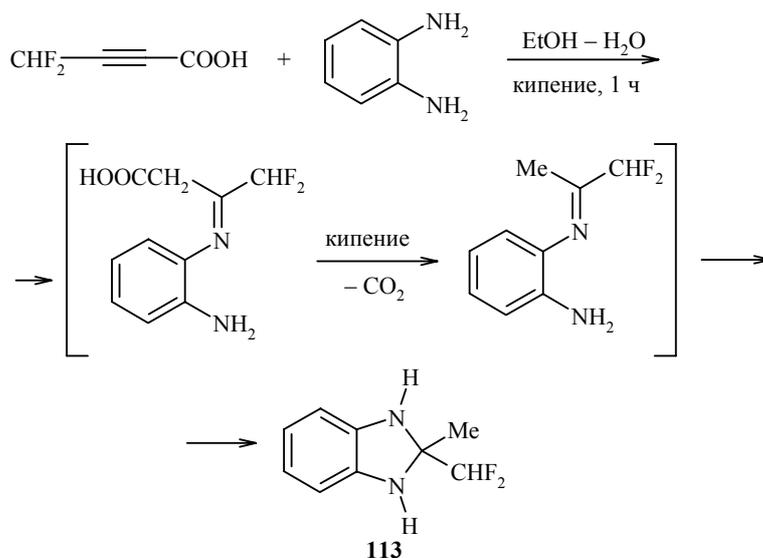


R_f (выход пиримидина, %): CF₃ (71), C₂F₅ (73), C₃F₇ (88)

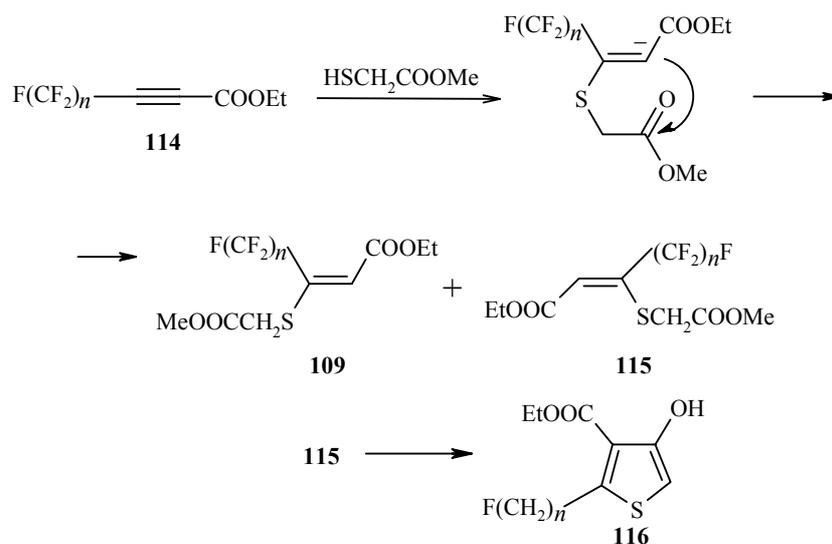
2. Пути построения гетероциклов на основе производных ацетилен

Известны два основных пути построения гетероциклов на основе производных ацетилен: 1. Взаимодействие этих производных (главным образом ацетиленкарбоновых кислот и эфиров) с бинуклеофилами; 2. Циклоприсоединение полифторалкинов [главным образом, бис(трифторметил)ацетилен и трифторметилацетилен] с участием азидов, диазометанов и других непредельных соединений. Имеющиеся в литературе данные рассмотрены ниже в соответствии с указанными направлениями.

2.1. Нуклеофильное присоединение – циклизация

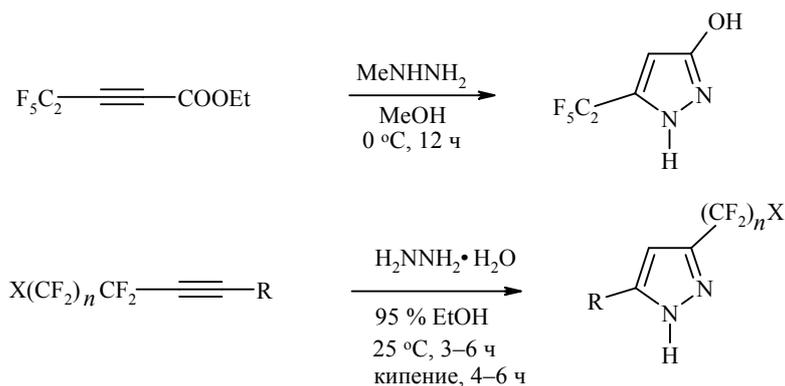


Из эфиров типа **114** и метилового эфира тиогликолевой кислоты, как и в рассмотренных выше примерах, получены *цис*- и *транс*-изомеры продуктов присоединения по тройной связи **109** и **115**, из которых *Z*-изомер **115** в условиях реакции циклизуется в замещенный эфир тиофен-3-карбоновой кислоты **116** [83].



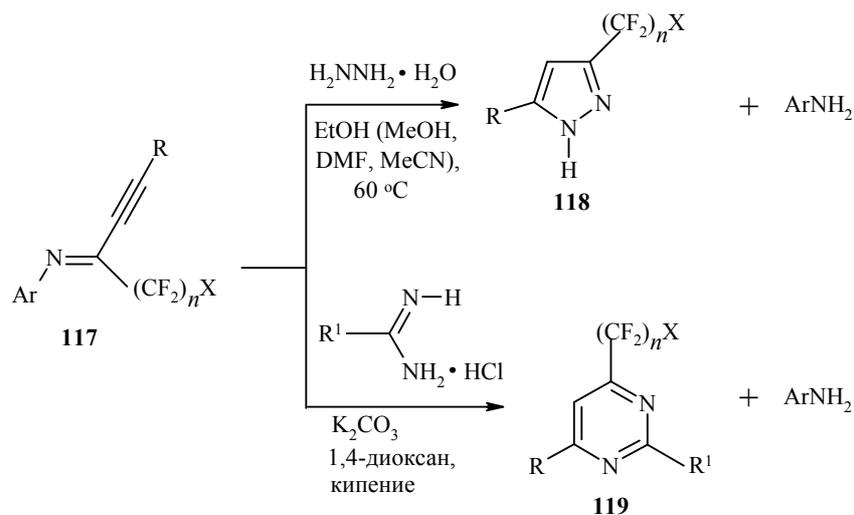
116 *n* (выход, %): 4 (63); 6 (56); 8 (53)

Использование в качестве бинуклеофилов метилгидразина и гидразин-гидрата в реакциях с производными ацетилена, содержащими полифторалкильную группу, позволяет с выходами 52–98% синтезировать разнообразные замещенные пиразолы [84, 85]. 3-Полифторалкилзамещенные пиразолы обладают высокой биологической активностью и могут быть использованы в качестве гербицидов, фунгицидов и инсектицидов [85].



X, n, R: F, 1, Ph, CH₂OH, CH(OH)Me; F, 3, Ph; F, 5, Ph;
Cl, 3, Ph, CH₂OH, C(OH)Me₂; Cl, 5, CH₂OH

Замещенные N-арилимины **117** (получаемые из N-арилполифторалкил-иминодиодида и производных ацетилена в присутствии Pd(PPh₃)₂Cl₂/CuI в Et₃N/MeCN) при действии избытка гидразингидрата или замещенного амидина дают производные пиразола **118** (выходы 94–99%) и пиримидина **119** (выходы 74–80%) соответственно [86].



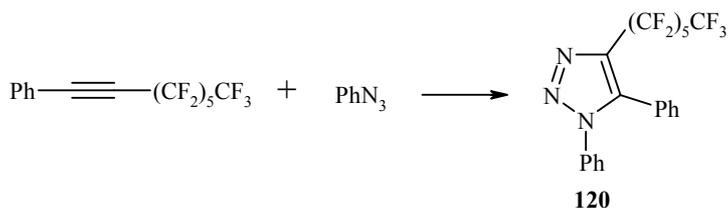
118, 119 R = Ph, SiMe₃, Bu, COMe; R¹ = Me, Ph; X = F, Cl; n = 2, 4

2.2. Дипольное циклоприсоединение

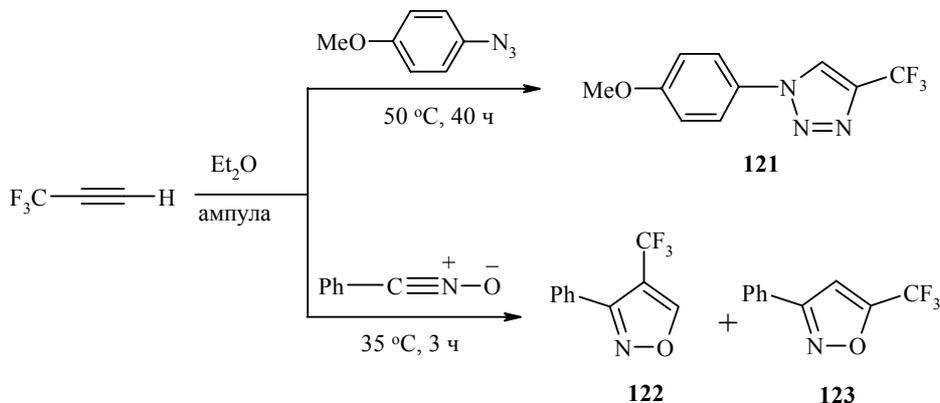
Свойство производных ацетилена формировать гетероциклы за счет циклоприсоединения с ненасыщенными соединениями проявляется и для полифторалкилзамещенных ацетиленов, которые выступают как дипольрофилы. Ниже приведены отдельные примеры [3+2]- и [4+2]-циклоприсоединения [87–92].

В результате взаимодействия фенилазида с фенил(перфторгексил)аце-

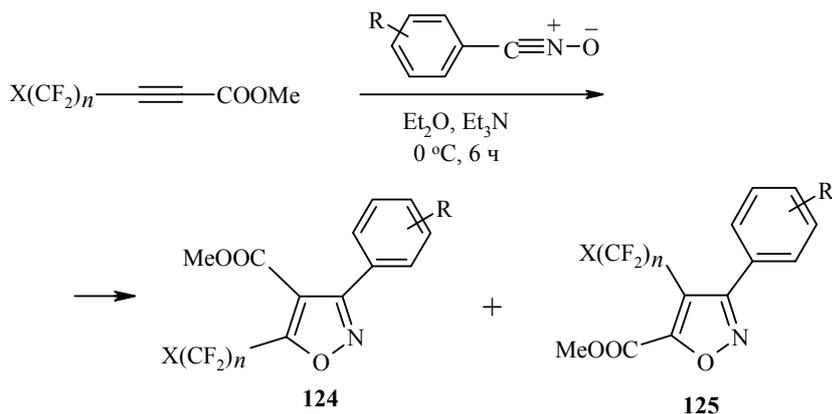
тиленом с выходом 76% получен триазол **120** [87].



Показана высокая региоселективность реакций перфторалкилацетилена с 4-метоксифенилазидом [88], бензонитрилоксидом [89] или диазометаном [90], приводящих к образованию пятичленных гетероциклических соединений: **121** (выход 65%), **122** (67%), **123** (11%).



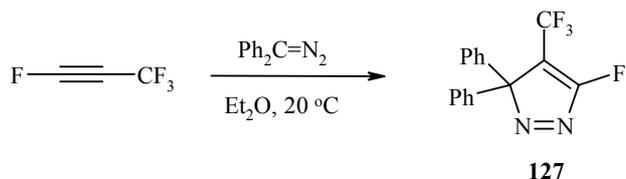
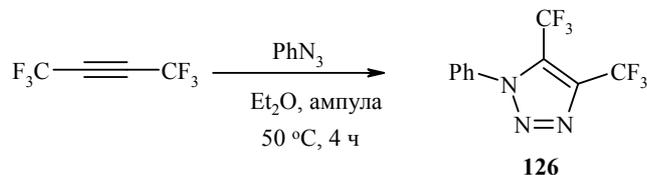
1,3-Биполярное циклоприсоединение ароматических оксидов нитрилов и полифторалкилпроизводных ацетилена позволяет синтезировать полифторалкилизоксазолы **124** и **125** [93]. Соотношение изомеров **124** – **125** составляет ~ 90 : 10.



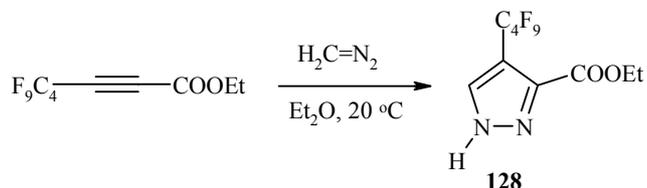
Смесь **124** и **125** R, n, X (суммарный выход, %): H, 1, F (92); H, 2, F (94); H, 3, F (94); 2-Cl, 1, F (97); 2-Cl, 2, F (95); 2-Cl, 3, F (94); 4-Cl, 1, F (97); 4-Cl, 2, F (90); 4-Cl, 3, F (94)

Аналогично реагируют перфтор-2-бутин с фенилазидом [88], а пер-

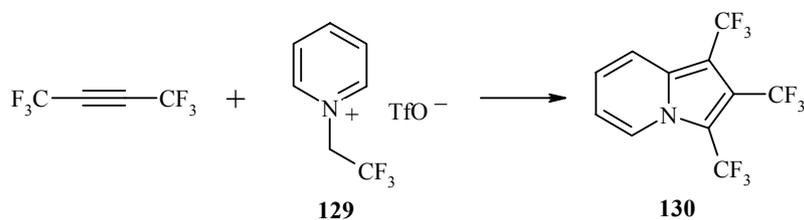
фторпропин – с дифенилдиазометаном [94], при этом получают продукты **126** (выход 80%) и **127** (35%) соответственно.



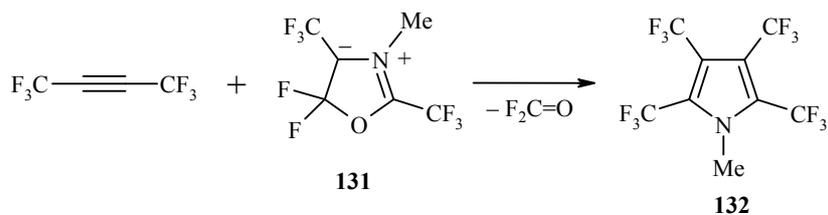
Региоспецифическое присоединение диазометана происходит и в случае этилового эфира перфторбутилацетиленкарбоновой кислоты с образованием продукта **128** (выход 75%) [90].



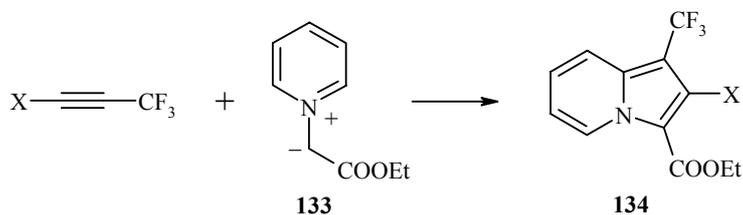
Илид пиридиния, образующийся из соли **129**, вступает в реакцию с перфтор-2-бутином с образованием индолизина **130** [95, 96].



N-Метил-N-(2-перфторпропенил)трифторацетамид через валентный таутомер циклического азотинилида **131** может реагировать с различными диполярфилами. Так, [3+2]-циклоприсоединение при реакции с перфтор-2-бутином приводит к трифторметильному производному пиррола **132** [96].

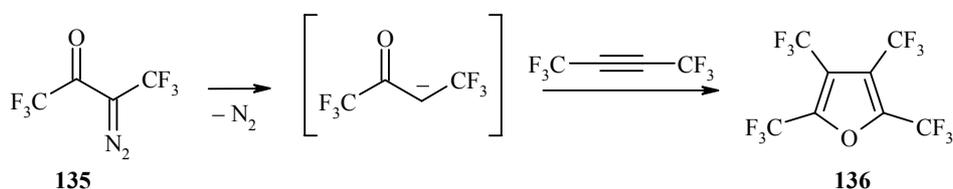


Перфтор-2-бутин и другие трифторметилзамещенные ацетилены также реагируют с илидом пиридиния **133**: в результате [3+2]-циклоприсоединения в присутствии гидрида натрия образуются замещенные индолизины **134** [97–100].

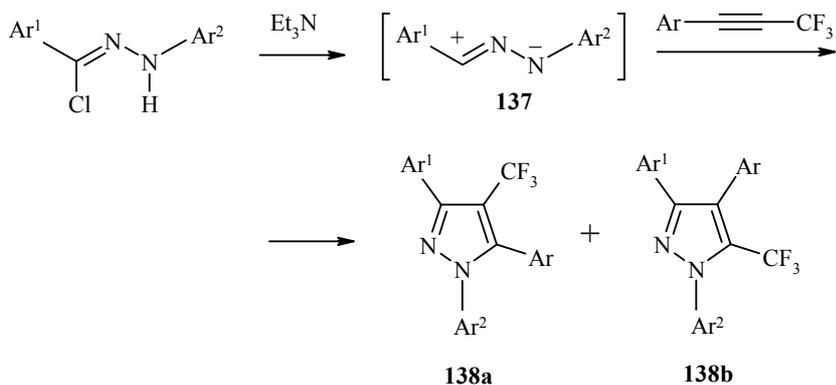


134 X (выход, %): F (13); CF₃ (24); H (22)

Гетеро-1,3-диен **135** при реакции с перфтор-2-бутином при фотолизе дает тетраakis(трифторметил)фуран **136** [98].

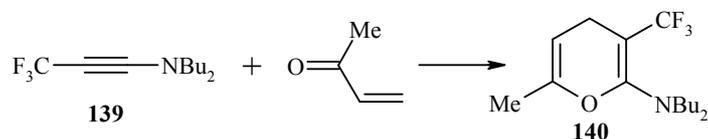


Промежуточно образующиеся из гидразонов кетонов нитрилимины **137**, являясь 1,3-диполями, вступают в реакции [3+2]-циклоприсоединения с 1-арил-3,3,3-трифтор-1-пропином, давая изомерные трифторметилпирозолы **138a** и **138b** [101].

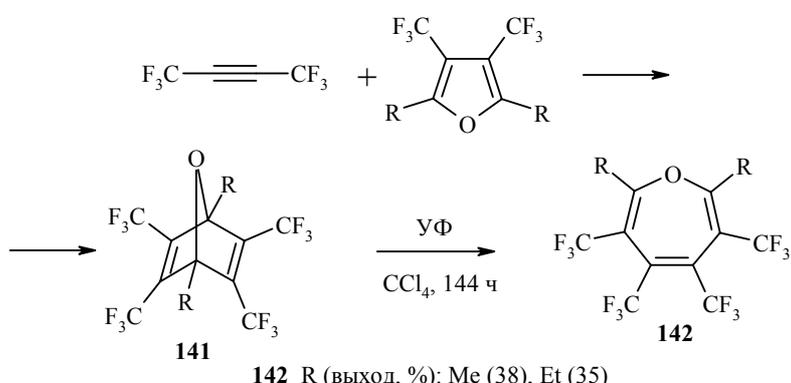


Ar, Ar¹, Ar² (выход смеси **138a** и **138b**), **138a** : **138b** : C₆H₄Cl-2, Ph, C₆H₄Cl-4 (84), 97:3; C₆H₄OMe-4, C₆H₄Cl-4, Ph (87), 98:2; C₆H₄NO₂-4, C₆H₄Cl-2, Ph (80), 97:3; C₆H₄SMe-4, C₆H₄OMe-4, Ph (89), 96:4; C₆H₄SO₂Me-4, C₆H₄NO₂-4, Ph (73), 97:3; C₆H₄Cl-2, Ph, C₆H₄Cl-2 (87), 98:2; C₆H₄Cl-2, Ph, C₆H₄OMe-4 (85), 96:4; C₆H₄Cl-2, Ph, C₆H₄NO₂-4 (72), 97:3

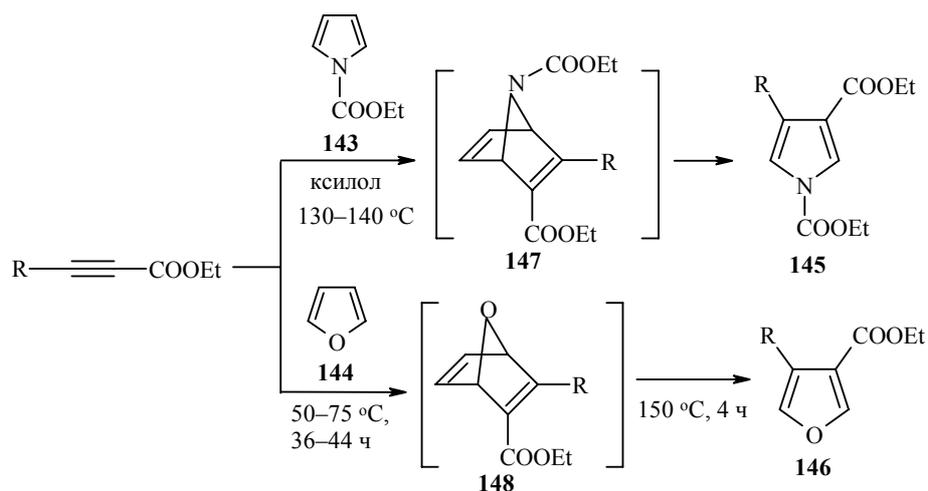
Общим свойством полифторалкилацетиленов является способность вступать в реакцию Дильса–Альдера с гетеродиенами, приводящую к гетероциклам с полифторалкильными заместителями. Так, метилвинилкетон и замещенный трифторпропилиламин **139** в результате [4+2]-циклоприсоединения образуют аддукт **140** (выход 97%) [102].



Перфторалкилацетилены реагируют с замещенными фуранами, давая продукты Дильса–Альдера **141**, последующее нагревание которых приводит в результате термической ретрореакции Дильса–Альдера к замещенным оксепинам **142** [103–110].

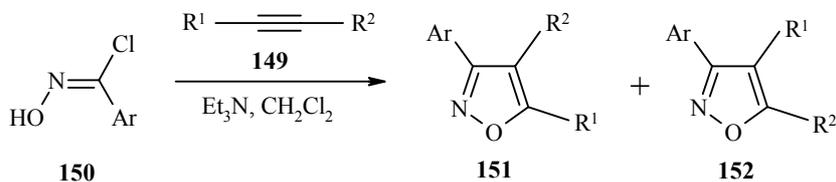


Реакция Дильса–Альдера этиловых эфиров полифторалкилацетилен-карбоновых кислот с эфиром N-пирролкарбоновой кислоты **143** [103] или фураном **144** [103, 104] позволяет синтезировать новые производные указанных гетероциклов с полифторалкильными заместителями **145** и **146** через промежуточные соединения **147** и **148**.



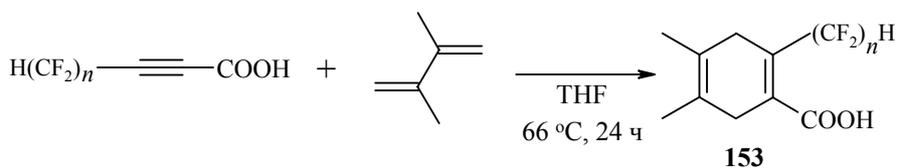
Соединение, R (выход, %): **145**, CF₃ (44), C₅F₁₁ (51), C₇F₁₅ (65); **146**, CF₃ (38), C₅F₁₁ (55), C₇F₁₅ (68); **148**, CF₃ (51), C₅F₁₁ (81), C₇F₁₅ (79)

При взаимодействии ацетиленов **149** с бензогидроксиимидохлоридом **150** присутствие основания позволяет синтезировать производные 5-полифторалкилизоксазола **151** и изомерные изоксазолы **152** [111].



Температура реакции, °С, R¹, R², выход **151/152**, %, (**151** : **152**),
 0, CF₃, COOMe, 49/3, (80:20); 0, C₂F₅, COOEt, 38/18 (79:21); 20, CF₂Cl, COOMe, 68/5 (87:13);
 20, CHF₂, COOEt, 76/2 (85:15); 0, CF₃, H, 41/не указан (ну) (77:23);
 20, CF₃, 60/ ну (ну); 40, CF₃, Ph, ну/11 (ну)

Реакции Дильса–Альдера полифторалкилацетиленкарбоновых кислот с 2,3-диметил-1,3-бутадиеном приводят к продуктам 1,4-присоединения **153** [112].



153 *n* (выход, %): 1 (94), 3 (86), 5 (91)

Аналогичные продукты получены и в случае 2-метил-1,3-бутадиена, фурана и 1,2,4,5-тетраметилбензола [112].

В заключение раздела 2.2 следует упомянуть синтез тетраakis(трифторметил)тиофена (выход 61%) из перфтор-2-бутина и элементарной серы [113]. Механизм этого процесса неизвестен.



* *
*

В настоящем обзоре предпринята попытка привлечь внимание химиков к интересному и бурно развивающемуся разделу органической химии, касающемуся синтеза гетероциклических соединений с полифторалкильными группами и ознакомить специалистов, работающих в области создания препаратов для медицины и сельского хозяйства, с новыми методами получения. В нем систематизированы и проанализированы

сведения (преимущественно за последнее десятилетие) о методах построения гетероциклических систем с полифторалкильными заместителями на основе некоторых непредельных соединений, содержащих полифторалкильные группы. Рассмотренный в обзоре материал показывает широчайшие возможности синтеза разнообразных фторсодержащих продуктов – интересных и перспективных объектов для дальнейшего изучения их свойств.

Можно видеть, что внутримолекулярная нуклеофильная циклизация с участием полифторалкилсодержащей ненасыщенной молекулы успешно используется для построения гетероциклической системы. В то же самое время, присутствие атомов фтора в стартовых материалах дает основу для формирования в них новых двойных связей и участия последних в образовании гетероцикла, а также для поиска новых маршрутов введения в него фторсодержащих функциональных групп.

Поскольку достижения высокой селективности становятся все более важным фактором в химических процессах, очевидно, что приведенные в обзоре новые подходы к конструированию гетероциклической системы могут найти широкое применение для осуществления целенаправленного синтеза ряда фторсодержащих веществ.

Автор надеется, что обзор станет стимулом для более глубокого понимания уникальных свойств фторорганических соединений и расширения их применения в различных областях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Synthetic Fluorine Chemistry*, G. A. Olah, R. D. Chambers, G. K. S. Prakash. (Eds.), John Wiley & Sons, New York, 1992.
2. *Fluorine Compounds, Modern Technology and Applications*, N. Ishikawa (Ed.), Mir, Moscow, 1984.
3. S. Scheithauer, R. Mayer, in *Topics in Sulfur Chemistry*, A. Senning (Ed.), Georg Thieme Publ., Stuttgart, Vol. 4, 1979.
4. J. Elguero, A. Fruchier, N. Jogerovic, A. Werner, *Org. Prep. Proced. Int.*, **27**, 33 (1995).
5. *Studies in Organic Chemistry 48. Organofluorine Compounds in Medicinal Chemistry and Biomedical Applications*, R. Filler, Y. Kobayashi, L. M. Yagupolskii, (Eds.), Elsevier Sci. Publ., Amsterdam, 1993.
6. J. T. Welch, S. Eswarakrishnan, *Fluorine in Bioorganic Chemistry*, J. Wiley, New York, 1991.
7. R. Filler, Y. Kobayashi, *Biomedical Aspects of Fluorine Chemistry*, Elsevier Biomedical Press, Kodansha, Tokyo, New York, 1982.
8. K. Burger, U. Wucherpfenning, E. Brunner, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **60**, 1 (1994).
9. S. K. Ritter, C. Washington, *Chem. Eng. News*, **73**, 39 (1995).
10. R. D. Chambers, C. R. Sargent, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **28**, 1 (1981).
11. Г. Г. Фурин, *ЖОрХ*, **30**, 1704 (1994).
12. G. G. Furin, *Chemistry Rev.*, **20**, pt 4, 1 (1996); OPA (Overseas Publishers Association) Amsterdam, Harwood Academic Publishers GmbH.
13. G. G. Furin, in: *Targets in Heterocyclic Systems (Chemistry and Properties)*, O. A. Attanasi, D. Spinelli, (Eds.), Italian Society Chemistry, Roma, **2**, 355 (1998).
14. Г. Г. Фурин, Э. Л. Жужгов, *ХТС*, 147 (2002).
15. G. G. Furin, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **87**, 273 (2004).
16. B. Dondy, C. Portella, *J. Org. Chem.*, **58**, 6671 (1993).
17. B. Dondy, P. Doussot, C. Portella, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 409 (1994).
18. B. Dondy, P. Doussot, B. Didier, R. Plantier-Rouon, J. P. Bouillon, C. Portella, in *Abstracts of 16th International Symposium on Fluorine Chemistry*, Durham, England, 2000, 1P–114.

19. J.-P. Bouillon, B. Didier, B. Dondy, P. Doussot, R. Plantier-Royon, C. Portella, *Eur. J. Org. Chem.*, No. 1, 187 (2001); *Chem. Abstr.*, **134**, 266239 (2001).
20. W.-Y. Huang, L. Lu, Y. F. Zhang, *Chin. J. Chem.*, **8**, 281 (1990).
21. C. Zuczek, C. Gerardin-Charbonnier, S. Rocca, S. Thiebaut, C. Selve, *J. Fluorine Chem.*, **99**, 41 (1999); *Chem. Abstr.*, **113**, 966994 (1990).
22. K. Kato, M. Takemitsu, H. Mizumoto, K. Tokoyada, S. Arai, *Ger. Offen DE* 19835866 (1999); *Chem. Abstr.*, **130**, 168166 (1999).
23. J.-T. Liu, H.-J. Lu, *J. Fluorine Chem.*, **111**, 207 (2001).
24. W.-Y. Huang, Y.-S. Liu, L. Lu, *Chin. Chem. Lett.*, **3**, 583 (1992); *Chem. Abstr.*, **118**, 22131 (1993).
25. J.-T. Liu, H.-J. Lu, in *Abstracts of 13th European Symposium on Fluorine Chemistry*, Bordeaux, France, 2001, 1–P16.
26. J.-T. Liu, H.-J. Lu, *J. Fluorine Chem.*, **111**, 213 (2001).
27. H. Yamanaka, T. Takekawa, K. Morita, T. Ishihara, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 1829 (1996).
28. H. Yamanaka, T. Ishihara, *J. Fluorine Chem.*, **105**, 295 (2000).
29. W.-Y. Huang, Y.-S. Liu, L. Lu, *Chin. J. Chem.*, **12**, 79 (1994); *Chem. Abstr.*, **121**, 9182 (1994).
30. Q.-S. Hu, H.-P. Guan, C.-M. Hu, *J. Fluorine Chem.*, **75**, 51 (1995).
31. H.-P. Guan, Q.-S. Hu, C.-M. Hu, *Synthesis*, 997 (1996).
32. X.-C. Zhang, W.-Y. Huang, *J. Fluorine Chem.*, **87**, 57 (1998).
33. X.-C. Zhang, W.-Y. Huang, *Tetrahedron*, **54**, 12465 (1998).
34. Y.-S. Liu, W.-Y. Huang, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 981 (1997).
35. A. Kameyama, Y. Hatakeyama, T. Nishikubo, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 2781 (1995).
36. V. Kameswaran, *Eur. Pat. Appl. EP* 816337 (1998); *Chem. Abstr.*, **128**, 127929 (1998).
37. D. C. England, E. A. Donald, F. J. Weigert, *J. Org. Chem.*, **46**, 144 (1981).
38. W.-Y. Huang, L. Lu, *Chin. J. Chem.*, **9**, 167 (1991); *Chem. Abstr.*, **115**, 136068 (1991).
39. S.-Z. Zhu, C.-Y. Qin, B. Xu, *J. Fluorine Chem.*, **79**, 77 (1996).
40. X.-Q. Tang, C.-M. Hu, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2161 (1994).
41. X.-Q. Tang, C.-M. Hu, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1039 (1995).
42. X.-Q. Tang, C.-M. Hu, *Chin. Chem. Lett.*, **6**, 281 (1995); *Chem. Abstr.*, **123**, 83264 (1995).
43. Q.-F. Wang, Y.-Y. Mao, C.-M. Hu, *J. Fluorine Chem.*, **94**, 79 (1999).
44. Q.-F. Wang, D. Hu, B.-H. Luo, C.-M. Hu, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 2377 (1998).
45. B.-H. Luo, H.-P. Guan, C.-M. Hu, *Synlett*, 1261 (1997).
46. Q.-F. Wang, Y.-Y. Mao, S.-Z. Zhu, C.-M. Hu, *J. Fluorine Chem.*, **95**, 141 (1999).
47. D. Greif, U. Eilitz, M. Pulst, D. Riedel, M. Wecks, *J. Fluorine Chem.*, **94**, 91 (1999).
48. T. Ishihara, *Jpn. Kokai Tokyo Koho JP* 01 22855 (1989); *Chem. Abstr.*, **111**, 134144 (1989).
49. T. Ishihara, Y. Okata, M. Kuroboshi, T. Shinozaki, T. Ando, *Chem. Lett.*, 819 (1988); *Chem. Abstr.*, **109**, 210998 (1988).
50. R. D. Chambers, C. G. P. Jones, M. J. Silvester, D. B. Speight, *J. Fluorine Chem.*, **25**, 47 (1984).
51. X.-Q. Tang, C.-M. Hu, *J. Fluorine Chem.*, **73**, 133 (1995).
52. X.-Q. Tang, C.-M. Hu, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 631 (1994).
53. X.-Q. Tang, C.-M. Hu, *J. Fluorine Chem.*, **74**, 9 (1995).
54. В. Я. Сосновских, Ю. Г. Ятлук, В. А. Куценко, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1825 (1999).
55. Г. Г. Левковская, Г. В. Боженков, Л. И. Ларина, И. Т. Евстафьева, А. Н. Мирскова, *ЖОрХ*, **37**, 684 (2001).
56. H.-B. Yu, W.-Y. Huang, *J. Fluorine Chem.*, **84**, 65 (1997).
57. B. Dondy, P. Doussot, M. Iznaden, M. Muzard, C. Portella, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 4357 (1994).
58. P. P. Righetti, A. Gama, G. Tacconi, G. Desimoni, *Tetrahedron*, **37**, 1779 (1981).
59. D. C. England, *J. Org. Chem.*, **46**, 147 (1981).
60. K. Burger, N. Sewald, E. Huber, R. Ottlinger, *Z. Naturforsch.*, **44b**, 1298 (1989); *Chem. Abstr.*, **113**, 23805 (1990).
61. C. Portella, B. Dondy, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 83 (1991).
62. B. Dondy, P. Doussot, C. Portella, *Synthesis*, 995 (1992).
63. P. Doussot, C. Portella, *J. Org. Chem.*, **58**, 6675 (1993).
64. X.-C. Zhang, W.-Y. Huang, *Synthesis*, 51 (1999).
65. H. Abele, A. Haas, M. Lieb, M. Schelvis, *J. Fluorine Chem.*, **84**, 75 (1997).

66. H.-B. Yu, Q.-S. Zhang, W.-Y. Huang, *Chin. J. Chem.*, **15**, 278 (1997); *Chem. Abstr.*, **127**, 248004 (1997).
67. Yu. Shermolovich, V. Timoshenko, *J. Fluorine Chem.*, **114**, 157 (2002).
68. В. М. Тимошенко, Я. В. Николин, Н. П. Колесник, Ю. Г. Шермолович, *ЖОрХ*, **37**, 666 (2001).
69. К. В. Комаров, Н. Д. Чкаников, С. В. Середа, М. Ю. Антипин, Ю. Т. Стручков, А. Ф. Коломиец, А. В. Фокин, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2417 (1988); *Chem. Abstr.*, **110**, 192703 (1989).
70. К. В. Комаров, Н. Д. Чкаников, С. В. Середа, М. Ю. Антипин, Ю. Т. Стручков, А. Ф. Коломиец, А. В. Фокин, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1920 (1988).
71. А. Ф. Шидловский, А. Ю. Сизов, Л. Н. Лулешова, В. В. Нестеров, М. Ю. Антипин, А. С. Перегузов, Н. Д. Чкаников, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1261 (2000).
72. A. V. Forin, A. F. Kolomiyets, in *Abstracts of The seventh regular meeting of Japanese-Soviet Fluorine Chemists*, Fukuoka, 1991, **2**, p. 4-1.
73. A. S. Golubev, P. V. Pasternak, A. F. Shidlovskii, L. N. Saveleva, B. B. Averkin, V. N. Nesterov, M. Yu. Antipin, A. S. Peregudov, N. D. Chkanikov, *J. Fluorine Chem.*, **114**, 63 (2002).
74. W.-S. Huang, C.-Y. Yuan, Z.-Q. Wang, *J. Fluorine Chem.*, **74**, 279 (1995).
75. W.-S. Huang, C.-Y. Yung, *Synthesis*, 511 (1996).
76. K. Uneyama, O. Morimoto F. Yamashita, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 4821 (1986).
77. J.-B. Xiao, X.-M. Zhang, D.-I. Wang, C.-G. Yuan, *J. Fluorine Chem.*, **99**, 83 (1999).
78. H.-B. Yu, Q.-S. Zhang, W.-Y. Huang, *Chin. J. Chem.*, **15**, 278 (1997); *Chem. Abstr.*, **127**, 248004 (1997).
79. О. Е. Петрова, М. А. Курькин, Д. В. Горлов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2195 (1999).
80. H. Yamanaka, A. Murakami, M. Kuwabara, K. Fukunishi, M. Norura, *Nippon Kagaku Kaishi*, 1864 (1989); *Chem. Abstr.*, **112**, 197575 (1990).
81. H. Yamanaka, K. Tamura, K. Funabiki, K. Fukunishi, T. Ishihara, *J. Fluorine Chem.*, **57**, 177 (1992).
82. K. Funabiki, K. Tamura, T. Ishihara, H. Yamanaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **67**, 3021 (1994).
83. A. Chauvin, J. Greiner, R. Pastor, A. Cambon, *Tetrahedron*, **42**, 663 (1986).
84. B. C. Hamper, M. L. Kurtzweil, J. P. Beck, *J. Org. Chem.*, **57**, 5680 (1992).
85. X.-Q. Tang, C.-M. Hu, *J. Fluorine Chem.*, **73**, 129 (1995).
86. H.-B. Yu, W.-Y. Huang, *J. Fluorine Chem.*, **87**, 69 (1998).
87. R. J. De Pasquale, C. D. Padgett, R. W. Rosser, *J. Org. Chem.*, **40**, 810 (1975).
88. Н. П. Степанова, Н. А. Орлова, В. А. Галишев, Е. С. Турбанова, А. А. Петров, *ЖОрХ*, **21**, 979 (1985).
89. Е. С. Турбанова, Н. П. Степанова, В. А. Лебедев, В. А. Галишев, А. А. Петров, *ЖОрХ*, **19**, 221 (1983).
90. J. Froissard, J. Greiner, R. Pastor, A. Cambon, *J. Fluorine Chem.*, **26**, 47 (1984).
91. N. Seewald, K. Burger, *Liebigs Ann. Chem.*, 947 (1992).
92. G. Meazza, G. Zanardi, *J. Fluorine Chem.*, **55**, 199 (1991).
93. Y.-C. Shen, J.-H. Zheng, Y.-Z. Huang, *Synthesis*, 970 (1985).
94. G. B. Blackwell, R. N. Haszeldine, D. R. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1 (1983).
95. R. E. Banks, S. N. Mohialdin, *J. Fluorine Chem.*, **38**, 289 (1988).
96. В. М. Кошелев, Т. Д. Трусканова, А. Н. Чехлов, Н. В. Васильев, А. Ф. Гонтарь, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1445 (1989).
97. R. E. Banks, S. N. Khaffaff, *J. Fluorine Chem.*, **51**, 407 (1991).
98. K. Burger, R. Ottlinger, *Chem.-Ztg.*, **101**, 402 (1977).
99. З. В. Сафронова, Л. А. Симонян, Ю. В. Зейфман, Н. П. Гамбарян, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1826 (1979).
100. K. Burger, U. Wassmuth, S. Penninger, *J. Fluorine Chem.*, **20**, 813 (1983).
101. G. Meazza, G. Zanardi, *J. Fluorine Chem.*, **67**, 183 (1994).
102. T. Mantani, T. Konno, T. Ishihara, H. Yamanaka, *Chem. Lett.*, 666 (2000); *Chem. Abstr.*, **133**, 176943 (2000).
103. A. Nezis, J. Fayn, A. R. Cambon, *J. Fluorine Chem.*, **53**, 285 (1991).
104. A. Nezis, J. Fayn, A. R. Cambon, *J. Fluorine Chem.*, **53**, 297 (1991).
105. R. D. Chambers, *Synth. Fluorine Chem.*, 359 (1992).
106. M. Nishida, Y. Hayakawa, M. Matsui, K. Shibata, H. Muramatsu, *J. Heterocycl. Chem.*, **29**, 113 (1992).

107. A. B. Abubakar, B. L. Booth, N. N. Suliman, A. E. Tipping, *J. Fluorine Chem.*, **56**, 359 (1992).
108. M. G. Barlow, N. N. Suliman, A. E. Tipping, *J. Fluorine Chem.*, **70**, 59 (1995).
109. P. Muller, Z. Miao, *Helv. Chim. Acta.*, **77**, 1826 (1994).
110. R. N. Warrener, D. Margetic, E. R. Tiekink, R. A. Russel, *Synlett*, 197 (1997).
111. B. C. Hamper, K. L. Leschinsky, *J. Heterocyclic Chem.*, **40**, 575 (2003).
112. M. Kawabara, K. Fukunishi, M. Nomura, H. Yamanaka, *J. Fluorine Chem.*, **41**, 227 (1988).
113. R. D. Chambers, C. G. P. Jones, M. J. Silvester, D. B. Speight, *J. Fluorine Chem.*, **26**, 47 (1984).

Новосибирский институт органической
химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,
Новосибирск 630090
e-mail : furin@nioch.nsc.ru

Поступило в редакцию 29.11.2001
После переработки 27.08.2005