

УДК 547.471

УСПЕХИ СИНТЕЗА И ИССЛЕДОВАНИЯ ФТОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

И. Л. Кнунянц и В. Р. Полищук

Статья обобщает современные данные о своеобразии физических и химических свойств фторорганических соединений. Исследования последних лет, выполненные с применением неэмпирических квантовомеханических расчетов, фотоэлектронной спектроскопии, ЯМР на ядрах ^{19}F и ^{13}C , а также других новейших методов исследования внесли ряд уточнений в представления о влиянии атомов фтора на свойства как устойчивых молекул, так и промежуточных частиц реакций.

Рассмотрены также основные сферы практических применений фторорганических соединений. В заключительном разделе приведены новые данные о методах введения фтора в органические молекулы.

Библиография — 227 ссылок.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Возможности современной химии фтора	685
II. Атом фтора как заместитель	692
III. Введение фтора в органические молекулы	702

I. ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ХИМИИ ФТОРА

Классическая органическая химия представляла собой стройную систему, фундаментом которой были углеводороды — не только как основа классификации любых соединений, содержащих связи углерод — углерод, но и как класс веществ, из которых с помощью определенной последовательности экспериментальных приемов все эти соединения могут быть синтезированы.

Вопрос о возможности иной, неуглеводородной системы, сопоставимой по своим химическим возможностям с классической, очевидно, зародился одновременно с органической химией. В поисках ответа на него химики XX в. предприняли всестороннее исследование соединений, в которых оба или хотя бы один из основных элементов-органогенов (углерода и водорода) полностью замещены другим элементом.

Насыщенные фторуглероды, изучение которых началось только в 30-х годах, поначалу привлекли к себе внимание полной химической инертностью. Это свойство в сочетании с превосходными термодинамическими характеристиками сделало фреоны — производные метана или этана, замещенные атомами фтора и хлора, — идеальными хладоагентами для холодильной техники.

Комплекс свойств, которым обладают насыщенные фторуглероды и фторированные полимеры, сделал их незаменимыми материалами для важнейших отраслей промышленности, зародившихся в 40-е годы, — атомной и аэрокосмической техники. Устойчивость к действию сильнейших окислителей позволила успешно использовать фторуглероды в качестве смазок для аппаратуры, соприкасающейся с гексафторидом урана или окислителями ракетных топлив.

Даже такой сильнейший окислитель, как атомарный фтор, лишь в незначительной степени реагирует с CF_4 (обмен с ^{18}F)¹; если же в реакцию с ^{18}F вступают перфторциклоалканы, например, цикло- C_4F_8 , то разрыв связей C—C вдвое более вероятен, чем C—F². Вследствие накопления связей C—F в молекулах фторполимеров они не только весьма устойчивы к химическим воздействиям (так, на тефлон не действуют ни царская водка, ни концентрированная щелочь, разрушающие даже платину), но и обладают низким коэффициентом трения. Это свойство связано с присущим фторуглеродам весьма слабым межмолекулярным взаимодействием. Так, температуры кипения низших насыщенных фторуглеродов близки к температурам кипения соответствующих углеводородов, а, начиная с C_5 , нормальные фторуглероды кипят при более низкой температуре, чем углеводороды. Если же учсть высокий молекулярный вес фторуглеродов, оказывается, что кривая зависимости их температур кипения от молекулярного веса близка к соответствующей кривой инертных газов³.

Вследствие высокой летучести в сочетании с инертностью фторуглероды нашли широкое применение в качестве составных частей аэрозольных композиций; высокая плотность паров делает их превосходными средствами для пожаротушения.

Благодаря отсутствию полярных взаимодействий длинных фторуглеродных цепей с окружающей средой производные фторуглеродов, содержащие ионогенные группы (карбоновые и сульфокислоты, четвертичные аммониевые соли⁴), оказались ценнейшими поверхностноактивными веществами. Так, добавка 0,35% перфторкаприловой кислоты снижает поверхностное натяжение воды до 15,3 дн/см (ср. обычные карбоновые кислоты — не ниже 24 дн/см). Фторуглеродные остатки слабо взаимодействуют и с углеводородными цепями. Так, последовательное замещение атомов водорода в производных бензола на фтор приводит к снижению растворимости в них алканов (определен методом ГЖХ⁵).

Поэтому пропитка текстильных материалов производными фторуглеродов придает им не только гидрофобные, но и маслоотталкивающие свойства.

Высокое напряжение пробоя и теплопроводность обусловили применение фторуглеродов и некоторых их производных в качестве охлаждающих диэлектриков.

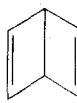
Перечисленные области промышленного применения фторуглеродов (подробные обзоры см. ⁶⁻¹¹) обусловили интерес к разработке удобных методов синтеза этих соединений, и 40—50-е годы охарактеризовались взрывообразным нарастанием потока эмпирических данных по фторорганической химии. Новые факты не всегда укладывались в рамки представлений того времени, что создавало тенденцию к некоторой автономии химии фтора. Однако прогресс теоретической органической химии, которую, в частности, существенно обогатил метод изучения электронных эффектов заместителей с помощью измерения хим. сдвига фторной метки (обзор см. ¹²), а также освоение широкими кругами химиков-синтетиков экспериментальных достижений химии фтора привели к тому, что она стала своеобразным разделом органической химии, отличительной особенностью которого является чрезвычайное богатство синтетических возможностей. Можно сказать, что фторуглероды — это и есть та неуглеводородная система, которую искали химики прошлого, по многообразию своих превращений в определенных отношениях превосходящая классическую углеводородную.

Введение атомов фтора позволяет выделить в индивидуальном виде структуры, которые в классической органической химии считались ко-

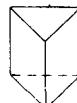
роткоживущими или гипотетическими промежуточными продуктами реакций. Так, введение в бензольное ядро шести трифторметильных групп позволяет выделить валентные изомеры, соответствующие различным формулам бензола, предложенным в XIX в.¹³:



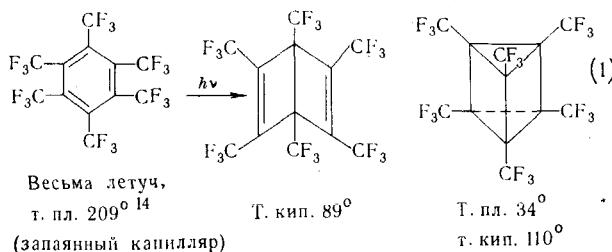
Кекуле, 1865 г.



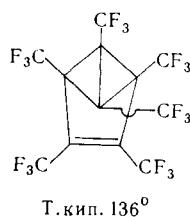
Дьюар, 1867 г.



Ладенбург, 1869 г.



а также бензвалену, существование которого в XIX в. не предполагалось:



Валентные изомеры в данном случае термодинамически гораздо устойчивее, чем нефторированные аналоги: свободные энергии их ароматизации почти вдвое меньше, чем для изомеров гексаметилбензола. Энергия активации этого превращения также превышает величину, характерную для гексаметилбензола¹⁵. Для сравнения укажем, что призман C_6H_6 , недавно полученный с помощью остроумного синтеза из бензвалена, обладает взрывчатыми свойствами¹⁶.

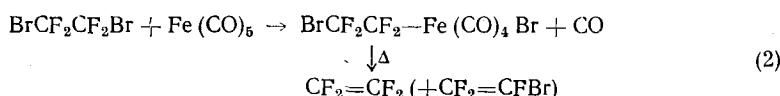
Во фторуглероды оказывается возможным введение функциональных групп, обладающих свойствами сильных окислителей,— т. е. синтезировать соединения, углеводородные аналоги которых трудно себе представить: органические гипофториты (CF_3OF ¹⁷), надперекиси (CF_3OOOCF_3 ¹⁸), производные 5-валентного иода (CF_3IF_4 ¹⁹) или галогенперекиси (CF_3OOCI ²⁰).

Стабилизирующее действие атомов фтора ярко выражено и при введении их в металлоганические соединения. Так, лучший способ очистки фторалкильных производных ртути²¹ — перегонка из конц. H_2SO_4 .

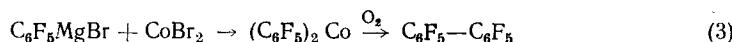
По физическим свойствам фторалкильные производные металлов также резко отличаются от водородных аналогов. Если диметилртуть — подвижная жидкость со всеми признаками типичного ковалентного соединения, то *бис*-трифторметилртуть — твердое (хотя и летучее) вещество, плавящееся в запаянном капилляре при 163°; оно прекрасно растворяется в воде, образуя электропроводящие растворы²².

Благодаря стабилизирующему действию атомов фтора могут быть выделены в виде индивидуальных кристаллических веществ соединения, содержащие σ -связь фторалкильного остатка с атомом переходного металла. Водородсодержащие аналоги таких соединений зачастую либо неустойчивы при комнатной температуре, либо их существование в качестве промежуточных продуктов лишь предполагается. Так, реакция дегалоидирования пентакарбонилом железа²³, возможно, включает стадию образования неустойчивых σ -производных железа.

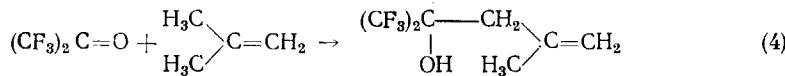
Если же в реакцию с $\text{Fe}(\text{CO})_5$ вводится 1,2-дигрометретрафторэтан, основным ее продуктом является металлоорганическое соединение. Тетрафторэтилен выделяется лишь при нагревании²⁴:



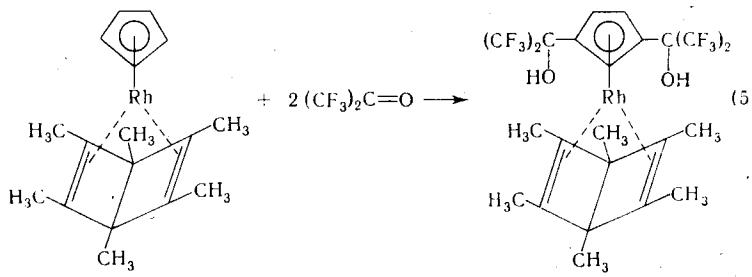
Еще одна реакция, в которой промежуточное образование σ -соединений переходных металлов лишь предполагалось,— синтез бифенилов при действии солей кобальта на арилмагнийгалогениды. Если в реакцию вводят бромистый пентафторфенилмагний, то образуется голубое твердое вещество, устойчивое при длительном хранении в растворе — *бис*-пентафторфенилкобальт. Декафторбифенил получается лишь при нагревании или окислении воздухом этого соединения²⁵:



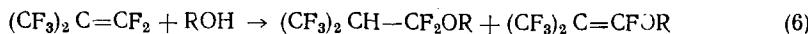
Многие фторорганические соединения отличаются чрезвычайно высокой реакционной способностью. Так, карбонильная группа сполна фторированных кетонов обладает настолько высокой электрофильтельностью, что гексафторацетон при комнатной температуре «внедряется» в C—H-связь изобутилена²⁶:



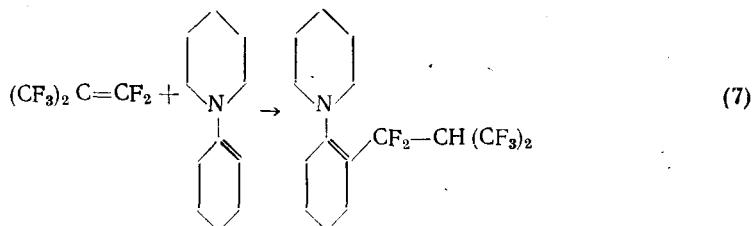
или цикlopентадиена, координированного с атомом родия²⁷:



Соседство атомов фтора чрезвычайно повышает электрофильтельность и углерод-углеродных двойных связей. Так, октафторизобутилен при комнатной температуре реагирует с такими сравнительно слабыми нуклеофилами, как спирты²⁸:



или енамины.²⁹:

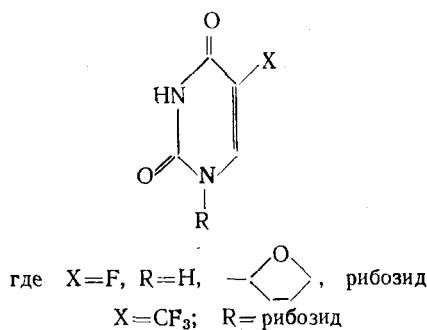


Очевидно, именно легкостью, с которой октафторизобутилен реагирует с нуклеофильными центрами, объясняется его высокая токсичность, по природе, следовательно, аналогичная токсичности многих алкилирующих агентов³⁰.

Физиологическая активность фторорганических соединений далеко не всегда проявляется в токсичности. Некоторые фторсодержащие производные этана ($(CF_3CHCl)_2Br$ — «фторотан», $CCl_2HCF_2OCH_3$ — «ингалан» и его многочисленные аналоги³¹) представляют собой ценные анестезирующие средства, почти свободные от побочных эффектов; фторотан находит применение в детской хирургии.

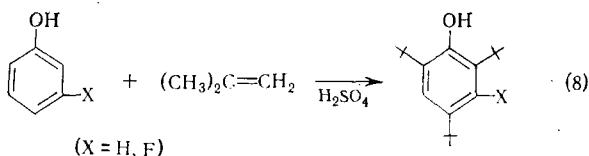
Примечательно, что анестезирующая способность этих соединений связана с их низкой полярностью. Эта способность тем выше, чем больше растворимость вещества в неполярных липидах, входящих в состав мембранны нервной клетки³².

Введение атомов фтора в молекулы лекарственных препаратов зачастую позволяет добиться разительных результатов. Так, замещение водорода в положении 5 в молекуле урацила на фтор³³ или CF_3 -группу³⁴ приводит к образованию высокоэффективных противоопухолевых препаратов



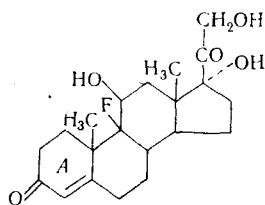
Несмотря на то, что оба препарата являются антиметаболитами, механизмы их действия совершенно различны.

Действие 5-фторурацила основано на том, что небольшой по объему атом фтора мало изменяет геометрию молекулы, которая сохраняет поэтому способность связываться с ферментами, управляющими ее метаболизмом. Однако метаболические превращения становятся невозможными из-за наличия в положении 5 этого прочно связанного заместителя. В качестве иллюстрации незначительности стерических препятствий, связанных с заменой атома водорода на фтор, можно привести пример из области синтеза затрудненных фенолов: при алкилировании изобутиленом три *трет*.-бутильные группы удается ввести при наличии в мета-положении только водорода или фтора³⁵:

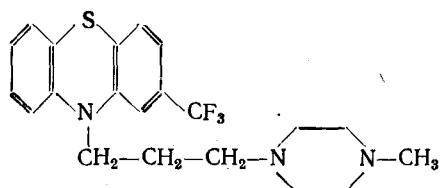


5-Трифторимидуридин подавляет действие ферментов иначе: атомы фтора в его молекуле обладают некоторой подвижностью, вследствие чего он способен алкилировать активные центры ферментов³⁶.

В случае стероидов, однако, небольшое изменение геометрии молекулы, вызванное введением атома фтора, может оказаться достаточным для того, чтобы повлиять на их физиологическую активность весьма существенно. Так, 9- α -фторкортизол, по противоопухолевой активности превосходящий кортизол в 7—10 раз, отличается от него лишь расположением кольца A в пространстве, что делает его молекулу по геометрии близкой к молекуле 6-метилпреднизолона. Электронные же дефекты, связанные с введением фтора, вопреки ожиданию, существенной роли не играют³⁷.

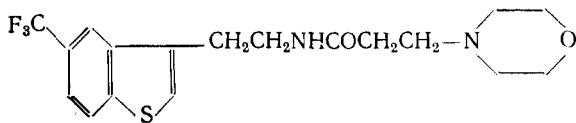


Фторсодержащие производные фентиазина и бенздиазепина находят применение в качестве психотропных препаратов. По данным полярографии, N-замещенные фентиазины — в том числе применяемый в клинической практике препарат трифтазин — образуют комплексы с моле-

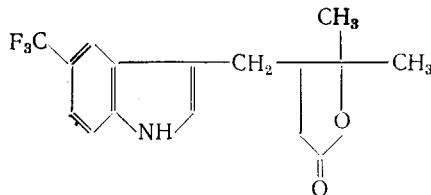


кулярным кислородом. Возможно, именно в образовании таких комплексов, приводящем к изменению энергетики клеточного дыхания, и состоит механизм действия производных фентиазиновых препаратов³⁸. Особую эффективность фторалкильного производного, вероятно, можно связать с высокой растворимостью кислорода во фторуглеродах. Благодаря этому свойству растворы кислорода в инертных фторорганических соединениях (сполна фторированные эфиры, третичные амины и пр.) могут найти применение в качестве заменителей крови, почти не уступающих ей по кислородной емкости³⁹.

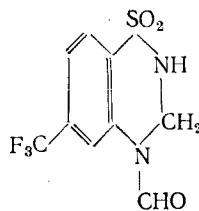
По данным патентной литературы, фторсодержащие гетероциклы могут обладать депрессивным действием⁴⁰:



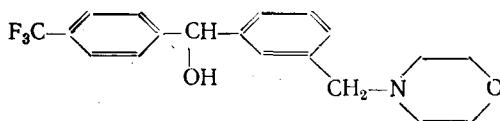
стимулировать сокращения сердечной мышцы⁴¹,



снижать кровяное давление⁴²,



оказывать противовоспалительное и антидиабетическое действие⁴³,



а также диуретическое⁴⁴, антималярийное⁴⁵ и противогрибковое⁴⁶ действие. Кроме того, они могут быть антиконвульсантами⁴⁷, подавлять аппетит⁴⁸ и служить заменителями сахара для больных диабетом⁴⁹.

Перечисленные примеры, выбранные из числа патентов, опубликованных лишь в 1972 г. наглядно иллюстрируют непрерывное расширение сферы применения фторорганических соединений. Этот процесс приводит к тому, что исследования в области фторорганической химии начинают приобретать все более широкий размах, причем темпы роста числа публикаций в этой области опережают средние (тоже очень высокие) показатели для химической литературы в целом. Так, в 1970 г. появилось втрое больше публикаций по химии фтора, чем в 1960 г., причем новых соединений в этих работах было описано в 5 раз больше⁵⁰. Между тем общее число химических публикаций (и синтезируемых соединений) лишь удваивается каждые 8,3 года⁵¹.

Информация о фторорганических соединениях в последние годы распределяется по все большему числу изданий, многие из которых малодоступны. Так, в 1969—1970 гг. 90% всей информации в этой области распределялись по 100 изданиям. С учетом же того обстоятельства, что непрерывно растет роль патентной литературы (24% всей информации в 1960 г.—33% в 1970 г.), необходимость оперативного обобщения этого потока информации становится очевидной.

В настоящем обзоре преимущественное внимание уделено публикациям 70-х годов (более ранние данные в значительной мере охвачены монографией Шеппарда и Шартса⁵², а также обзором Палеты⁵³, включающим литературу по 1968 и 1969 гг. соответственно), работам, имею-

щим принципиальное значение или содержащим богатую библиографию. В отдельной главе, заключающей обзор, выделены новые данные по методам направленного введения в органические молекулы атомов фтора, имеющие особенно важное значение для исследователей, интересующихся областью прикладной химии.

Необходимо отметить, что существенную помощь в подборе материала авторам настоящего обзора оказала информационно-поисковая система (ИПС) «Фтор», разработанная во Всесоюзном институте научной и технической информации. Особенno ценным представляется то, что эта система позволяет оперативно получать детальную информацию о патентных публикациях.

Некоторые ссылки на патентную литературу, содержащиеся в обзоре, сделаны на основе данных ИПС.

II. АТОМ ФТОРА КАК ЗАМЕСТИТЕЛЬ

Настоящая глава представляет собой попытку обобщить — с точки зрения их ценности для синтетической химии — результаты исследований фторорганических соединений некоторыми физическими методами.

1. Атом фтора при насыщенном атоме углерода

Большинство перечисленных в разделе I областей применения фторуглеродов и их производных связано с чрезвычайно низкой полярностью этих соединений и с вытекающей отсюда слабостью межмолекулярных взаимодействий. Величинами, определяющими неспецифические межмолекулярные взаимодействия, являются дипольный момент и поляризуемость молекулы. Дипольный момент сполна фторированных алканов как нормального, так и изо-строения равен нулю⁵⁴. Введение всего одного атома водорода в положение 1 молекулы гексадекафтогептана приводит к появлению существенного дипольного момента ($1,60 D$), а алканы общей формулы $H(CF_2)_n$, H , где $n=4 \div 10$ обладают дипольными моментами $2 \div 2,2 D$ ⁵⁵. Вещество же, содержащее всего две связи $C—F$ — 1,2-дифторэтан — представляет собой жидкость, смешивающуюся с водой. Ее диэлектрическая постоянная при 32° равна $34,4$ ⁵⁶. Очевидно, в сольватации 1,2-дифторэтана водой существенную роль играют межмолекулярные водородные связи $H \dots F$. О способности атомов фтора к образованию внутримолекулярных H -связей свидетельствуют ИК-спектры фторсодержащих спиртов и фенолов⁵⁷, а также изучение структуры β -фторэтанола методом дифракции электронов (90% гош-конформаций)⁵⁸.

Замещение атомов водорода в молекуле алканов на фтор существенно не повышает ее поляризуемость⁵⁹. В соответствии с этими фактами находится и слабая сольватация сполна фторированных алканов различными растворителями. Как показано с помощью спектроскопии ЯМР ^{19}F , решающую роль при этом играют дисперсионные взаимодействия⁶⁰: зависимость хим. сдвигов CF_4 , цикло- C_4F_8 и цикло- C_6F_{12} от константы S^v , характеризующей свойства растворителя, одинакова как для полярных, так и для неполярных сред. Картина изменяется при введении в молекулу фторалкана атомов хлора или брома. Изменение хим. сдвига в полярных растворителях становится более резким вследствие диполь-дипольного взаимодействия. Существенно, что хим. сдвиг соединений, обычно применяемых в качестве эталонов, также значительно меняется при переходе от неполярных растворителей к полярным (интервал изменений для CCl_3F равен 1,79, $C_6H_5CF_3$ — 1,88, а для C_6F_6 — даже 4,88 м. д.)⁶⁰. Этот факт чрезвычайно важен для исследователей,

изучающих корреляционные зависимости в различных растворителях. Хим. сдвиг C_6F_6 заметно зависит и от температуры: ее изменение на 10° смещает сигнал на $0,115 \pm 0,021$ м. д.⁶¹.

Межмолекулярные взаимодействия играют существенную роль и в химических свойствах фторорганических соединений. Так, кислотность тригалоидуксусных кислот в газовой фазе изменяется в порядке $Br > Cl > F$, т. е. в обратном общепринятому для водной среды. Очевидно, этот факт связан с большей поляризацией атомов брома и хлора. В водной же среде решающую роль играет склонность фтора к образованию водородных связей, приводящая к лучшей сolvатации трифторацетат-иона⁶².

Данные фотоэлектронной спектроскопии галоидметанов показывают, что по мере накопления атомов галоида существенно возрастают энергии связи электронов уровня $1s$ углерода, т. е. возрастает формальный заряд атома. Особенно резко это происходит при накоплении атомов фтора⁶³ (перфтор-эффект), которые особенно сильно оттягивают валентные электроны углерода (см. табл. 1). Метод фотоэлектронной спектроскопии можно применять для анализа фторсодержащих полимеров. Разрешающая способность существующих приборов достаточна для получения разрешенных сигналов, соответствующих атомам углерода групп CF_3- , $-CF_2-$, $->CF$ и $-CH_2-$. Поэтому удается различить полимеры регулярного и нерегулярного строения, а при интегрировании спектров оценить и количественный состав сополимеров (например, $CF_2=CFCl$ с $CH_2=CF_2$)⁶⁴.

ТАБЛИЦА 1

Энергии связи 1-с электронов атома С в замещенных метанах (эв, относительно CH_4)⁶³

Формула	$x =$		
	F	Cl	Br
CH_3X	2,8	1,6	1,0
CH_2X_2	—	3,4	—
CHX_3	8,3	4,3	—
CX_4	11,0	5,5	—

ТАБЛИЦА 2

Данные квантово-механических расчетов метана и его фторприсоединенных

Формула	Заряд С	Заряд Н	Заряд F	Ссылки на литературу
CH_4	−0,414	+0,028		65
	−0,739	+0,185		65
	−1,104	+0,276	—	67*
	−0,751	+0,188		68*
	−0,076	+0,019		68*
CH_3F	+0,054	+0,029	−0,138	65
	−0,140	+0,174	−0,383	66
	−0,544	+0,296	−0,344	67*
	−0,429	+0,171	−0,385	68*
	+0,168	−0,004	−0,155	68*
CH_2F_2	+0,242	+0,022	−0,142	65
	+0,327	+0,175	−0,338	66
	+0,016	+0,317	−0,325	67*
CHF_3	+0,665	+0,184	−0,283	66
	+0,577	+0,344	−0,307	67*
CF_4	+0,936	—	−0,234	67*
	+0,68	—	−0,17	69

* В работе приведены данные по вакансиям.

Данные квантово-механических расчетов, выполненных неэмпирическими методами, подтверждают возрастание заряда на атомах углерода замещенных метанов по мере накопления атомов фтора (см. табл. 2).

Несмотря на заметное различие величин зарядов, полученных разными авторами (различия коренятся, в частности, в выборе базисного набора волновых функций, что иллюстрирует методическая работа⁶⁸), указанная тенденция во всех работах выявлена отчетливо.

Сполны фторированные циклоалканы являются, хотя и в небольшой степени, акцепторами электронов. Так, зафиксировано образование комплексов с переносом заряда между ними и тетракисдиметиламиноэтиленом⁷⁰. Причина повышенных — по сравнению с линейными аналогами — акцепторных свойств циклических фторалканов, вероятно, связана с тем, что в их молекулах большее число атомов фтора находится в «заслоненной» конформации на малом расстоянии друг от друга. При этом возрастает роль взаимодействия орбит этих атомов, которое может снижать термодинамическую устойчивость молекулы. Тем не менее, за счет сильного экранирования атомами фтора положительного заряда углеродного скелета молекулы, одновременно может возрастать ее химическая инертность⁷¹.

Как будет показано ниже, взаимодействие между атомами фтора играет заметную роль и в свойствах фторолефинов.

Гораздо ярче способность к акцептированию электронов выражена у фторалканов, содержащих атомы брома или иода. Взаимодействие этих соединений с ртутью или амальгамами⁷², реактивами Гриньяра⁷³, карбонилами переходных металлов или другими их производными в низшем валентном состоянии⁷⁴ позволяет синтезировать соответствующие σ-фторалкильные металлоорганические соединения. Тем не менее, реакция между третичными аминами и фторалкилиодами не сопровождается необратимым переносом электрона (приводящим, в конечном итоге, к образованию четвертичных аммониевых солей в случае обычных галогенидов — см.⁷⁵), а состоит лишь в образовании сравнительно неустойчивых комплексов⁷⁶, исследованных с помощью ИК-⁷⁷ и ЯКР-⁷⁸ спектроскопии.

Данные полярографии показывают, что фторалкильные производные ртути восстанавливаются при значительно меньших потенциалах полуволны, чем углеводородные аналоги (на основе этих измерений построена электрохимическая шкала кислотности углеводородов^{79, 80}). Столь же ярко, как окислительные свойства, у фторалкильных производных ртути выражена склонность к образованию комплексов с нуклеофильными частицами⁸¹.

Таким образом, фторалкильная группа, отличаясь высокой электроотрицательностью, сильно снижает электронную плотность на связанном с ней атоме металла. Вызванная этим поляризация связи углерод — металл, очевидно, является основной причиной высокой — по сравнению с нефторированными аналогами — устойчивости фторалкильных σ-производных переходных металлов. Сравнение фотоэлектронных спектров $\text{CF}_3\text{Mn}(\text{CO})_5$ и $\text{CH}_3\text{Mn}(\text{CO})_5$ ⁸², а также параметров спектров ЯМР метильных и трифторметильных комплексов платины⁸³ привело к выводу о том, что «обратное связывание», т. е. подача *d*-электронов металла на разрыхляющие орбиты связей C—F, не играет существенной роли в стабилизации фторалкильных комплексов.

Исследование зависимости параметров спектров ЯМР ¹⁹F фторалкильных производных ртути от природы растворителя выявило аномальное поведение гем.-константы спин-спинового взаимодействия

^{19}F — ^{199}Hg , убывающей по мере роста сольватирующей способности среды (в отличие от *виц.*-константы ^{19}F — ^{199}Hg и *гем.*- ^1H — ^{199}Hg). Такое поведение свидетельствует в пользу наличия координации атома ртути с неподеленными электронными парами атома фтора. Эта координация, снижающая способность ртути к связыванию с внешними нуклеофилами, может играть существенную роль в химическом поведении фторалкильных производных металлов⁸⁴.

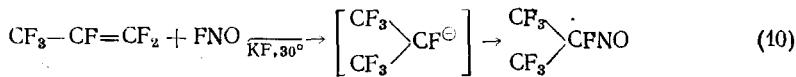
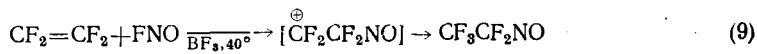
Влияние фторалкильных групп на свойства связанных с ними углеводородных группировок в значительной мере определяется их сильным отрицательным индуктивным эффектом, вызывающим снижение электронной плотности на соседних атомах углерода. В ароматических системах некоторую роль играют эффекты сопряжения. Однако по абсолютной величине σ_f фторалкильных групп существенно превосходит совпадающие по знаку σ_R , причем это различие возрастает по мере уменьшения числа атомов фтора в α -положении, т. е. при переходе от группы $-\text{CF}_3$ к $-\text{C}(\text{CF}_3)_3$, для которой $\sigma_R=0$ (см. обзор⁸⁵). Эти данные свидетельствуют о наличии специфического взаимодействия π -системы с орбитами атомов фтора, расположенных в бензильном положении.

2. Атом фтора при ненасыщенном атоме углерода

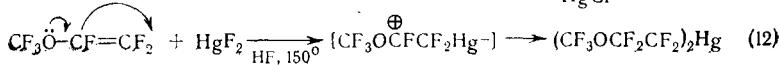
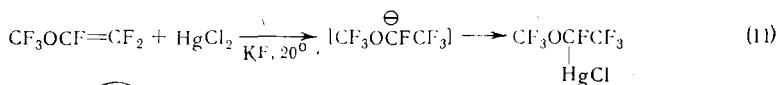
Атом фтора, непосредственно связанный с ненасыщенным атомом углерода, может как «оголять» кратную связь за счет индуктивного эффекта, так и подавать на нее электроны своих неподеленных пар. Акцептирование этих электронов, осуществляемое разрыхляющей π^* -орбитой, должно снижать порядок связи $\text{C}=\text{C}$ во фторолефинах, т. е. удлинять ее. Однако, вследствие индуктивного эффекта, передаваемого по σ -составляющей, длина этой связи должна уменьшаться. В результате совместного действия этих эффектов связь $\text{C}=\text{C}$ в тетрафторэтилене все же несколько короче, чем в этилене⁸⁶. По данным фотоэлектронной спектроскопии, первый потенциал ионизации (удаление π -электрона) практически одинаков для этилена и тетрафторэтилена. Между тем, 2-й потенциал (удаление σ -электрона связи $\text{C}=\text{C}$) тетрафторэтилена больше на ~ 3 эв. На этом основании авторы работы⁸⁷ заключают, что заполненные орбиты атомов фтора смешиваются со связывающими π -орбитами весьма слабо, что «перфтор-эффект» оказывается, в основном, на σ -составляющей связи $\text{C}=\text{C}$.

Кроме того, некоторую роль в своеобразии свойств фторолефинов играет перекрывание между p_x -орбитами атомов фтора, например, концевой CF_2 -группы. Это приводит к сближению атомов фтора и уменьшению угла между связями $\text{C}-\text{F}$ до величины, близкой к тетраэдрическому углу⁸⁸ (что ранее позволяло приписывать sp^3 -гибридизацию группе $-\text{CF}_2$ — вне зависимости от ее окружения⁸⁹). Аналогично объясняется большая устойчивость *цис*-1,2-дифторэтилена по сравнению с *транс*-изомером⁸⁸.

Химическим следствием двойственного влияния атомов фтора на свойства кратных связей является электронная амфотерность фторолефинов, т. е. их способность вступать в реакции как с электрофильтыми, так и с нуклеофильными реагентами. При этом по мере накопления при кратной связи электроотрицательных заместителей возрастает склонность к нуклеофильным реакциям. Яркий пример этого — обращение механизма присоединения нитрозилфторида при переходе от тетрафторэтилена (электрофильтный процесс, катализируемый BF_3) к гексафторпропилену (нуклеофильный процесс, катализатор KF)⁹⁰:



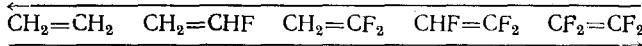
На основе эффекта обращения механизма можно осуществить одну и ту же реакцию с противоположной ориентацией присоединения в зависимости от природы катализатора. Так, используя тот факт, что перфторметилвиниловый эфир атакуется как электрофильтыми, так и нуклеофильными реагентами по CF_2 -группе, авторам работы⁹¹ удалось направить атом ртути в α -, в β -положение его молекулы:



Квантово-механические расчеты показывают, что заряд на олефиновом атоме углерода возрастает по мере введения к нему атомов фтора так же, как и в ряду насыщенных соединений (см. табл. 3).

Результаты расчетов⁹² не подтверждаются известным рядом сравнительной активности фторолефинов в реакциях с нуклеофильными и электрофильтыми реагентами:

легкость электрофильтых реакций



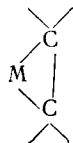
легкость нуклеофильных реакций

(согласно же этим расчетам самым активным в любых реакциях был фтористый винилиден).

Тем не менее, полученные данные хорошо совпадают с результатами измерений хим. сдвигов ^{13}C фторэтиленов, согласно которым слабее всех экранирован именно атом углерода CF_2 -группы фтористого винилидена, а сильнее всего — углерод его же CH_2 -группы⁹⁴ (см. табл. 4).

Расчетные данные, цитируемые в работе⁹³, примечательны тем, что выполненный на их основе расчет энергий связи $1s$ -электронов углерода позволяет оценить (при сравнении с экспериментальными данными фотоэлектронной спектроскопии), в каком направлении отклоняется расчетная величина заряда. Распределение зарядов в данном случае соответствует ряду сравнительной активности фторолефинов в ионных реакциях. Весьма перспективными соединениями с точки зрения синтеза являются довольно устойчивые π -комплексы, образуемые фторолефинами и переходными металлами. Основной вклад в образование связи металлов — олефин в данном случае, видимо, вносит дативное взаимодействие, т. е. подача d -электронов металла на разрыхляющую π -орбиту олефина. Однако по химическому поведению, зачастую напоминающему малые циклы, а также по данным спектроскопии ЯМР эти комплексы

удовлетворительно описываются формулами с двумя σ -связями углерод — металл (см. обзор⁹⁵):



Исследование свойств фторсодержащих диенов показывает, что сопряжение кратных связей в сполна фторированных 1,3-диенах ослаблено. Так, сопоставление фотоэлектронных и УФ-спектров 1,1,4,4-тетрафторбутадиена и гексафторбутадиена привело авторов⁹⁶ к выводу о существенном различии свойств этих молекул. Если первая из них так же, как и обычный бутадиен, транс-планарна, то вторая, по данным УФ-⁹⁶ и ЯМР-⁹⁷ спектроскопии — не планарна. Этот вывод был подтвержден с помощью дифракции электронов, показавшей, что двугранный угол

ТАБЛИЦА 3

Полные заряды атомов углерода фторэтиленов

Олефин	Группа			Ссылки на литературу
	CH ₂	CHF	CF ₂	
CH ₂ =CH ₂	-0,064			92
CH ₂ =CHF	-0,412 -0,046	+0,218 +0,078		92 93
CH ₂ =CF ₂	-0,438 -0,030		+0,478 +0,219	92 93
CHF=CF ₂		+0,421 +0,109	+0,446 +0,235	92 93
CF ₂ =CF ₂			+0,400	92

ТАБЛИЦА 4

Хим. сдвиги ^{13}C фторэтиленов
(в м. д. приведены относительно этилена)

Олефин	Группа		
	CH ₂	CHF	CF ₂
CH ₂ =CH ₂	0		
CH ₂ =CHF	+24,0	-24,94	
CH ₂ =CF ₂	+58,22		-38,22
CHF=CF ₂		+2,20	-25,24
CF ₂ =CF ₂			-21,20

между двумя группами CF₂=CF — в гексафторбутадиене составляет 47,4 \pm 2,4°⁹⁸. Очевидно, что нарушение сопряжения связано с взаимодействиями атомов фтора CF-групп.

Введение атомов фтора в ароматическое ядро также приводит к появлению существенного положительного заряда на связанном с ним

атоме углерода. Так, сигнал ЯМР ^{13}C гексафторбензола на 38,34 м. д. смещен в слабое поле по сравнению с сигналом атома 1-С пентафторбензола⁹⁹. Анализ фотоэлектронных спектров (уровни 1s фтора) показывает, что заряд этого атома, связанного с ядром, составляет — 0,15÷—0,20¹⁰⁰. Это согласуется с данными квантово-механического расчета (в C_6F_6 заряд C+0,132; F—0,132⁹³). Изменение зарядов атомов углерода, непосредственно с фтором не связанных, значительно меньше — 0 для *p*-положения фторбензола¹⁰⁰; —0,016 для положений 9 и 10 октафторнафтилина¹⁰¹. Потенциалы ионизации π-уровней фторароматических соединений (фотоэлектронная спектроскопия) отличаются от соответствующих величин для нефтотирированных аналогов довольно слабо¹⁰², т. е. введение атомов фтора не мешает ароматической системе сохранить способность служить донором электрона. Действительно, гексафторбензол образует комплексы с переносом заряда как с алкилбензолами¹⁰³, выступая в качестве акцептора, так и с сильной кислотой Льюиса MoF_6 ¹⁰⁴, функционируя уже в качестве донора. Таким образом, фторароматическим соединениям, как и фторолефинам, свойственна электронная амфотерность.

Свойства группы C_6F_5 как заместителя определяются сочетанием сильного отрицательного индуктивного эффекта (большего, чем у группы C_6H_5 , но меньшего, чем у CF_3) и донорных свойств, связанных с наличием у атомов фтора неподеленных электронных пар. Донорные свойства проявляются особенно заметно при взаимодействии группы C_6F_5 с катионоидным реакционным центром. Подробному рассмотрению этих проблем посвящен обзор¹⁰⁵.

3. Атом фтора в промежуточных частицах

Направление и скорость химической реакции зависит как от строения молекул реагентов, так и от устойчивости образующихся промежуточных частиц. Зачастую направления двух этих факторов не совпадают: распределение заряда в атакуемой молекуле может быть неблагоприятным для ориентации, приводящей к образованию более стабильной промежуточной частицы. Особенно отчетливо этот эффект проявляется в реакциях фторорганических соединений: разделение заряда между атомами, входящими в состав их молекул, как было показано, выражено весьма резко.

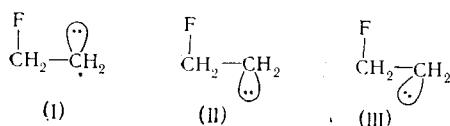
По этой причине интересно сопоставить стабильность промежуточных частиц реакций с наблюдаемым направлением процессов, что и будет проделано ниже — преимущественно на примере фторолефинов. При этом допускается, что закономерности, выявленные при исследовании кинетически независимых ионов и радикалов, справедливы и в тех — весьма распространенных — случаях, когда эти частицы в независимом виде не образуются, а лишь имеется переходное состояние системы, близкое к ним по природе.

Наиболее распространены среди фторорганических соединений реакции с промежуточным образованием карбанионов. Несмотря на высокую электроотрицательность, атомы фтора не всегда стабилизируют эти частицы, что связано с наличием у фтора неподеленных пар электронов.

Так, будучи непосредственно связаны с отрицательно заряженным атомом углерода, они могут существенно снижать устойчивость карбаниона из-за образования «обратной связи» электронов *p*-орбиты с анионным центром. Это явление, называемое иногда «эффектом Хайна»¹⁰⁶, очевидно, является причиной снижения константы ионизации при пере-

ходе от $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{NO}_2$ к $\text{CF}_3\text{CHFNO}_2$ ¹⁰⁷, а также значительно меньшей кинетической кислотности $(\text{CF}_3)_2\text{CHF}$ по сравнению с аналогами $(\text{CF}_3)_2\text{CHX}$ ($X = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$)¹⁰⁸.

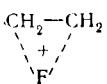
Стабилизацию карбанионов атомами фтора, расположеннымными в β -положении к заряженному атому, трудно объяснить исчерпывающим образом в рамках индуктивного эффекта. Расчет β -фторэтильного аниона, выполненный в нескольких вариантах с помощью различных полуэмпирических приближений¹⁰⁹, показывает, что предпочтительными конформациями для этой частицы являются «син» или «анти» (I, II), но не «перпендикулярная» (III), в которой, очевидно, сильно отталкивание неподеленных электронных пар фтора и отрицательно заряженного углерода.



Анализ распределения заряда по орбитам связей С — F указывает на существенный вклад π -компоненты, т. е. подтверждает наличие «сверхсопряжения» (эффекта, природа которого нуждается в дальнейшем изучении). К аналогичным результатам привел неэмпирический расчет катиона, аниона и радикала $\text{FC}\text{H}_2\text{CH}_2$. Предпочтительными для аниона являются син- или анти, а для катиона — перпендикулярная конформация¹¹⁰. Совокупность этих эффектов приводит к тому, что третичные моногидроперфторалканы обладают чрезвычайно «кислым» атомом водорода: для $(\text{CF}_3)_3\text{CH}$, по данным D-обмена, $pK_a = 11^{108}$, а в полярографической шкале кислотности даже 7⁸⁰.

Как считают авторы работы¹¹¹, ряд сравнительной активности замещенных бензолов $\text{C}_6\text{F}_5\text{R}_f$ в реакции с аммиаком ($\text{R}_f = (\text{CF}_3)_3\text{C} \rightarrow >\text{CF}_3\text{CF}_2 \rightarrow (\text{CF}_3)_2\text{CF} \rightarrow \text{CF}_3 \rightarrow \text{F}$) свидетельствует об отсутствии сверхсопряжения в промежуточно образующихся частицах. Однако, поскольку в этом же направлении возрастают σ_f фторалкильных групп⁸⁵, возможно, что большая активность бензолов, содержащих вторичные и третичные фторалкильные группы в качестве заместителей, связана лишь с наличием большего положительного заряда в пара-положении их молекул, что облегчает нуклеофильную атаку.

В противоположность карбанионам, карбониевые ионы, содержащие атомы фтора при заряженном атоме углерода, стабилизированы. Неподеленные электронные пары атомов фтора вовлекаются в «обратное связывание», вследствие чего фторметильные катионы обладают плоской структурой. Эффект несколько убывает (в расчете на один атом фтора) при переходе от катиона CH_2F^+ к CF_3^+ . Одновременно действующий по σ -связи индуктивный эффект фтора приводит к росту заряда углерода от +0,659 в CH_2F^+ до +1,095 в CF_3^+ (расчет методом ЧПДП*)¹¹². Содержащий атом фтора в β -положении этильный катион менее стабилен, чем 1-фторэтильный (разница энергий стабилизации 29,23 ккал/моль). Некоторая дестабилизация его по сравнению с C_2H_5^+ может частично компенсироваться за счет образования «неклассического» ониевого катиона,



более выгодного энергетически, по сравнению с классическим,

* ЧПДП — частичное пренебрежение дифференциальным перекрыванием.

на 3,58 ккал/моль. В среде растворителя, однако, более выгодной формой может оказаться лучше сольватируемый классический β -фторэтильный катион (неэмпирические расчеты)¹¹³.

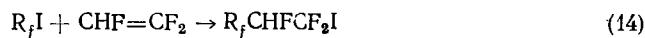
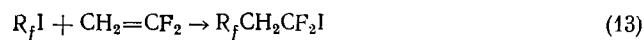
Стабилизация за счет образования галониевого катиона значительно сильнее выражена в случае хлора — энергетический выигрыш при этом составляет 15,81 ккал/моль. Экспериментально это подтверждается тем фактом, что в спектре ЯМР β -хлорэтильного катиона при -80° наблюдается синглет¹¹⁴ (обзор применения метода ЯМР для изучения фторсодержащих карбониевых ионов в сильнокислых средах см. ¹¹⁵).

Накопление атомов фтора в β -положении к положительно заряженному атому углерода приводит к дестабилизации катиона по сравнению с CF_3^+ : если потенциал ионизации радикала $\dot{\text{C}}\text{F}_3$ не превышает 9,5 в, то для $\dot{\text{C}}_2\text{F}_5$ он равен 9,98, $n\text{-}\dot{\text{C}}_3\text{F}_7$ — 10,06, а для $(\text{CF}_3)_2\dot{\text{C}}\text{F}$ — 10,5 в (массспектроскопия¹¹⁶).

Квантово-механический расчет методом ЧПДП распределения спиновой плотности в ряду радикалов $\dot{\text{C}}\text{H}_3$, $\dot{\text{C}}\text{H}_2\text{F}$, $\dot{\text{C}}\text{HF}_2$ и $\dot{\text{C}}\text{F}_3$ показывает, что плотность неспаренного электрона на 2s-орбитах углерода и фтора возрастает по мере накопления атомов фтора. С этим согласуется рост констант сверхтонкого взаимодействия с ядрами ^{13}C и ^{19}F в спектрах ЭПР этих радикалов, а также изменение их геометрии, постепенно отходящей от планарной структуры $\dot{\text{C}}\text{H}_3$ ¹¹⁷. За счет же высокой электротрицательности атомов фтора формальный заряд углерода в $\dot{\text{C}}\text{F}_3$ равен +0,402 ($\sigma+\pi$, вычислено на основе данных по заселенностиям), тогда как в CH_3 — 0,574¹¹⁸. Таким образом, фторалкильные радикалы должны обладать сильными электрофильтральными свойствами. Повышенная стабильность $\dot{\text{C}}\text{F}_3$ приводит к снижению энергии связи C—C в гексафторэтане до 60—70 ккал/моль против 79—81, установленной для алканов. Благодаря этому гексафторэтан диссоциирует на радикалы при действии тлеющего разряда. Кстати, этим необычным путем — при добавлении к $\text{C}_2\text{F}_6\text{SnI}_4$ — с выходом более 90% был синтезирован $(\text{CF}_3)_4\text{Sn}$ ¹¹⁹. (Ранее энергия связи C—C в C_2F_6 считалась равной 94 ккал/моль; см.¹²⁰. Возможно, нуждается в уточнении и энергия связи C—H в CF_3H : энергия активации реакции $\dot{\text{C}}\text{F}_3$ с алканами, рассчитанная на основе принятой ныне величины 106 ккал/моль, плохо согласуется с экспериментом¹²¹).

В случае реакций свободно-радикального присоединения к фторолефинам наблюдается противоречие между распределением заряда в исходных молекулах, с одной стороны, и относительной стабильностью промежуточно образующихся радикалов, — с другой.

Так, присоединение фторалкилиодидов к фтористому винилидену или трифторэтилену происходит с высокой избирательностью:



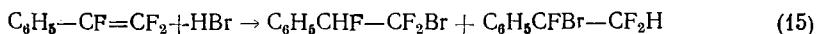
Избирательность растет при переходе от $\dot{\text{C}}\text{F}_3$ к $\dot{\text{C}}_2\text{F}_5$ и $\dot{\text{C}}\text{F}(\text{CF}_3)_2$ ¹²², достигая в последнем случае 97% для реакции (13) и 96% для (14)¹²³, т. е. процесс происходит так, как если бы его направление определялось образованием более стабильного радикала $\text{R}_f\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{F}_2$. Однако при реакции трифторэтилена с радикалом $\dot{\text{C}}\text{H}_3$ наблюдается противоположная ориентация: на 88% атака направлена на группу CF_2 ¹²⁴.

В свете этого факта становится очевидным, что направление атаки олефина определяется не столько стабильностью промежуточной частицы, сколько полярными эффектами. В случае электрофильтральных фтор-

алкильных радикалов оба эти фактора действуют согласованно, но нуклеофильный радикал $\cdot\text{CH}_3$ атакует трифторметилен по тому атому углерода, который несет больший положительный заряд. В связи с этим понятно и чрезвычайно высокое сродство тетрафторэтанена к $\cdot\text{CH}_3$, в 10 раз больше, чем у этилена¹²⁵ (фторбензол превосходит бензол в 1,5 раза¹²⁶).

Между тем в реакции с таким электрофильтным радикалом, как атом фтора, порядок активности олефинов противоположный: $\text{CH}_2=\text{CHF} > \text{CH}_2=\text{CF}_2 > \text{CF}_2=\text{CF}_2$ (кинетика¹²⁷).

Распределение заряда в статическом состоянии молекулы фторолефина зачастую оказывается решающим и в ионных реакциях. Так, α , β , β -трифторметилен в реакциях электрофильтного присоединения вместо ожидаемого однозначного результата, определяемого преимущественной стабильностью бензильного катиона, образует смесь продуктов¹²⁸:

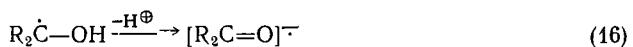


Очевидно, что в данном случае существенное влияние оказывает наличие на атоме углерода CF_2 -группы значительного положительного заряда, затрудняющего протонирование этой группы.

Устойчивость недавно синтезированных енольных форм полифторированных кетонов $\text{CF}_2=\overset{\underset{\text{OH}}{|}\text{C}}{\text{—}}\text{CF}_2\text{X}$, где $\text{X}=\text{F}, \text{Cl}$ ¹²⁹, видимо, в какой-то мере

связана с трудностью протонирования группы CF_2 .

Стабилизирующее действие, которое фтор оказывает на анионидные частицы, выражено также и в случае анион-радикалов:



Благодаря образованию более стабильного кетила кислотность 2-оксигексафторметилового радикала ($\text{R}=\text{CF}_3$) превышает кислотность гексафторметилового радикала на 8,1 единицы рК, тогда как соответствующая разница в случае $\text{R}=\text{CH}_3$ составляет лишь 5,7¹³⁰.

Стабилизирующее действие фтора приводит к росту константы сверхтонкого взаимодействия в спектрах ЭПР анион-радикалов фторсодержащих кетонов¹³¹ или нитросоединений¹³². Эта константа значительно больше, чем в случае протонов. Очевидно, существенную роль в этом играет эффект сверхсопряжения¹³³. Обзор данных по ЭПР-спектроскопии фторуглеродных радикалов см.¹³⁴. Более новые данные, полученные в жидкой среде, см.¹³⁵.

Катион-радикалы полифторированных бензолов также представляют собой устойчивые частицы. По данным квантово-механического расчета (метод ЧПДП), заряд каждого атома углерода в C_6F_6^+ равен +0,24 (ср. +0,132 в C_6F_6), а плотность неспаренного электрона на атоме С составляет 0,12¹³⁶.

Изучение вольт-амперометрии в среде фторсульфоновой кислоты показало, что катион-радикалы пентафторметиленола и 1,2,3,5-тетрафторбензола обладают временем жизни порядка нескольких минут, тогда как катион-радикалы гексафторметиленола и октафторметиленола существуют в сильнокислой среде в течение весьма длительного времени¹³⁷. Образование таких катион-радикалов, легко происходящее при действии пятифторметиленола¹³⁸, видимо, играет важную роль в электрофильтных реакциях фторароматических соединений (см. обзор¹³⁹).

Влияние атомов фтора на свойства радикалов представляется весьма важным ввиду того, что радикалы или близкие им по природе переход-

ные состояния распространены в реальных фторорганических соединениях значительно шире, чем можно было предполагать на основе традиционных представлений о механизме ионных процессов. Зачастую решающей стадией реакции оказывается перенос одного электрона, приводящий к образованию радикальных частиц. Весьма важную роль в реакциях фторорганических соединений играют также бирадикальные частицы (карбены), а также триплетные состояния ненасыщенных систем, по свойствам близкие к бирадикалам.

Фторсодержащие карбены участвуют во многих реакциях, имеющих препаративное значение, в частности в пиролитических процессах промышленного синтеза фторолефинов. По данным квантово-механического расчета (метод Рутана), положительный заряд атома углерода в карбенах, как и во всех других частицах, возрастает по мере накопления атомов фтора ($\text{CF}_2 > \text{CHF} > \text{CH}_2$). Однако наличие в карбенах незаполненной π -орбиты вносит свою специфику: ее заселенность также возрастает вследствие взаимодействия с p -электронами атомов фтора. Поскольку взаимодействие карбена с ненасыщенными системами (наиболее распространенный тип реакций карбенов), вероятно, начинается переносом заряда на эту орбиту, CH_2 , в котором она совершенно пуста, оказывается более электрофильным, чем CHF . Электрофильность CF_2 еще ниже. Этот карбен — один из самых селективных¹⁴⁰.

Напротив, устойчивость триплетных состояний фторароматических соединений ниже, чем в случае аналогов, не содержащих фтора. Изучение лазерного флэш-фотолиза фторбензола показало, что спектр излучения удается наблюдать в течение 250 нсек (примерно вдвое меньше, чем бензола), тогда как триплетное состояние пентафторбензола существует в течение лишь 140 ± 5 нсек¹⁴¹.

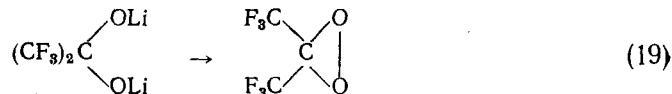
III. ВВЕДЕНИЕ ФТОРА В ОРГАНИЧЕСКИЕ МОЛЕКУЛЫ

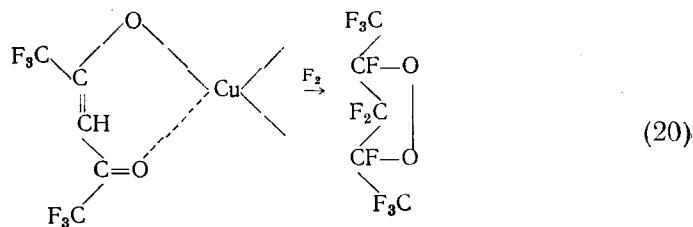
В течение длительного времени введение атомов фтора в органические молекулы с помощью такого казалось бы естественного для этой цели реагента, как свободный фтор, считалось практически неосуществимым ввиду его чрезвычайной агрессивности. Несмотря на то, что еще в 1933 г. в пионерской работе Бокемюлера¹⁴² была показана возможность замещения на фтор одного атома водорода, например, в циклогексане и карбоновых кислотах или «фтордимеризации» тетрахлорэтилена:



(впоследствии эта реакция была детально разработана для фторолефинов¹⁴³), широкого применения фторирования свободным фтором не находило.

Лишь в последние годы появится ряд сообщений, свидетельствующих о возможности успешного фторирования без деструкции даже систем, содержащих гетероатомы. Так, с помощью фтора удается синтезировать интересные перекисные соединения^{144, 145}:





Для введения атомов фтора в α -положение к нитрогруппе успешно применяется действие фтора на соли нитросоединений (см. обзор¹⁴⁶).

По-видимому, процесс прямого фторирования имеет перспективы широкого использования и для синтеза применяемых в практике сполна фторированных фторалканов и их производных. Реактор с высокоэффективным отводом тепла, разработанный для этого процесса, позволяет осуществить исчерпывающее фторирование таких сложных объектов как $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ¹⁴⁷, $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ¹⁴⁸ или *m*-карборан¹⁴⁹. При этом реакция не сопровождается деструкцией, а выход целевых продуктов во втором и третьем случаях весьма высок.

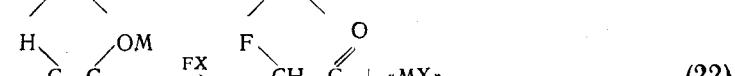
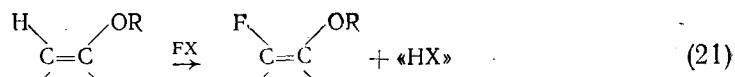
Фторирование элементарным фтором, очевидно, представляет собой свободно-радикальный процесс. Чрезвычайная его экзотермичность связана с некоторыми особенностями молекулы фтора, в частности, с низким значением энергии ее диссоциации (37 ккал/моль против 58 ккал/моль для Cl_2 ¹⁵⁰). В реакциях с ароматическими системами фтор ведет себя как электрофильный реагент: несмотря на радикальную природу процесса, наблюдается преимущественная орто-пара-ориентация для бензолов, содержащих заместители 1-го рода¹⁵¹⁻¹⁵⁴ и мета-ориентация для заместителей 2-го рода^{151, 152}. Присущая фтору избирательность замещения позволила осуществить препаративный синтез ценного антиметаболита 5-фторурацила (см. гл. I) прямым фторированием урацила¹⁵⁵.

Помимо прямого фторирования широко распространены методы введения фтора с помощью разнообразных фторирующих агентов, которые по природе своего действия на органические молекулы можно разделить на окислительные и неокислительные.

1. Окислительные методы введения фтора

Разработка методов направленного введения атомов фтора чрезвычайно важна для синтеза фторсодержащих физиологически активных веществ, находящихся в последние годы все более широкое применение. Особенно ценной представляется возможность модификации готовых (например, природных) структур действием достаточно мягкого фторирующего агента. С этой целью был разработан ряд агентов, активность которых изменяется в довольно широком диапазоне. Так, перхлорилфторид (FCIO_3) успешно фторирует в присутствии оснований стероиды¹⁵⁶, или производные пенициллина¹⁵⁷. Сравнение FCIO_3 с CF_3OF показывает, что последний отличается более жестким действием¹⁵⁸. Тем не менее с его помощью успешно вводятся атомы фтора в гризофульвин¹⁵⁸ или ангидро-сахара¹⁵⁹ (обзор химии гипофторитов см. ¹⁶⁰).

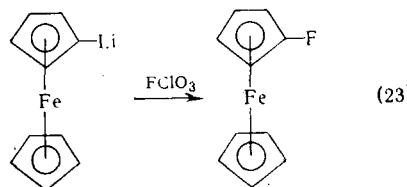
Направление замещения при действии подобных реагентов обычно определяется наличием при кратной связи электронодонорного заместителя:



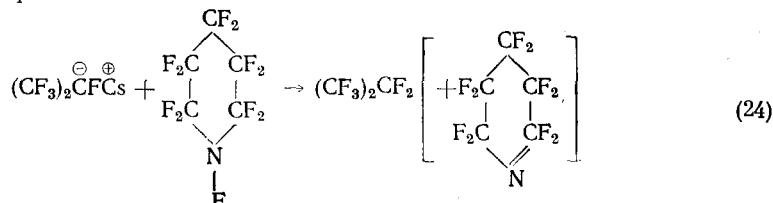
где $M = \text{Li}, \text{Na}; X = \text{OCF}_3, \text{ClO}_3$

Реакция с участием гипофторитов зачастую включает стадию присоединения-отщепления¹⁶¹.

Возможно, однако, и непосредственное фторирование анионоидного центра¹⁶²:

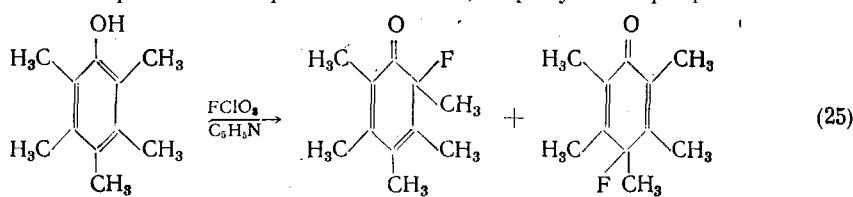


Аналогичным образом способен (в жестких условиях) действовать и перфторпиперидин — малоактивный агент¹⁶³:

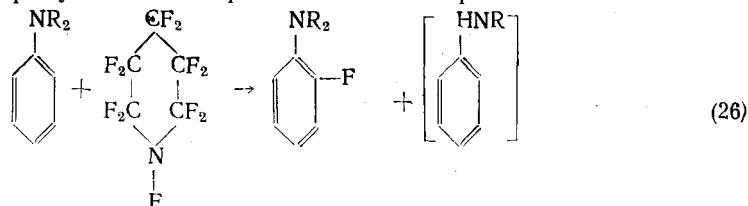


С другой стороны, бис-гипофторит $\text{CF}_2(\text{OF})_2$ по активности, видимо, приближается к свободному фтору: он замещает на фтор атомы водорода в ацетонитриле или нитробензоле¹⁶⁴.

Агенты этого типа успешно применяются и для введения атомов фтора в ароматические соединения. Так, CF_3OF замещает один атом водорода в бензole или толуоле. Выход реакции возрастает до препаративного при мощном УФ-облучении. Примечательно, что замещение толуола в ядро происходит почти исключительно в орто-положении¹⁶⁵. Дифторид ксенона так же легко реагирует с производными бензола $\text{C}_6\text{H}_5\text{X}$ с преимущественным образованием орто- и пара-изомеров при $\text{X}=\text{F}, \text{Cl}, \text{CH}_3, \text{OCCH}_3$ и мета- при $\text{X}=\text{CF}_3, \text{NO}_2$ ¹⁶⁶. Побочным процессом является образование бифенилов. Способностью к фторированию бензольного ядра обладает и IF_4OCH_3 ¹⁶⁷. При фторировании FCIO_3 фенолов, содержащих заместители в орто- или пара-положениях, образуются фтордиеноны¹⁶⁸:

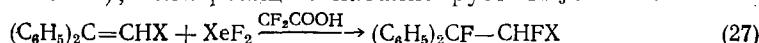


Перфторпиперидин фторирует N,N -дialкиланилины исключительно в орто-положение. Побочными процессами являются дезалкилирование и образование продуктов типа кристаллического фиолетового¹⁶⁹:



где $\text{R}=\text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$.

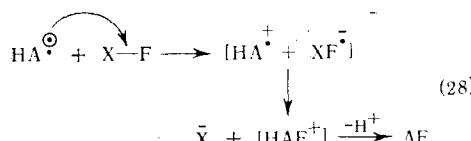
Для объяснения ориентации перечисленных реакций предлагалась схема, включающая замещение по типу S_N2 при атоме фтора, входящем в состав фторирующего агента^{161, 163}. Однако наблюдение с помощью метода ЭПР образования катион-радикалов ароматических соединений в процессе их фторирования XeF_2 ¹⁶⁶ или перфториперидином¹⁶⁹, а также установленная в ряде случаев преимущественная или исключительная орто-ориентация замещения требует более детального рассмотрения этой схемы. Вероятно, окислительное фторирование, как и многие процессы нуклеофильного замещения (см. обзор¹⁷⁰), включает стадию переноса одного электрона. Тем не менее, катион-радикалы, которые удается наблюдать, участвуют в образовании лишь побочных продуктов реакции¹⁷¹. Фторирование XeF_2 несимм.-дифенилэтиленов не сопровождается перегруппировкой (обычной в случае генерации из этого олефина карбониевых ионов), если реакцию катализирует CF_3COOH :



где $X=H, F, CH_3$.

В случае катализа более сильной кислотой (HF) частично происходит перегруппировка, которая с процессом фторирования, вероятно, не связана (образуется $C_6H_5COCHXC_6H_5$)¹⁷².

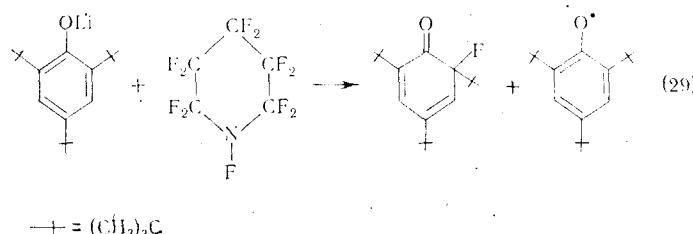
Таким образом, фторирование, по-видимому, может представлять собой внутриклеточный процесс, который включает отрыв атома фтора от анион-радикала, образованного молекулой фторирующего агента. В общем виде этот процесс (итогом которого действительно является «замещение при атоме фтора») можно представить так:



где HA — фторируемый субстрат, обладающий неподеленной парой электронов, XF — фторирующий агент.

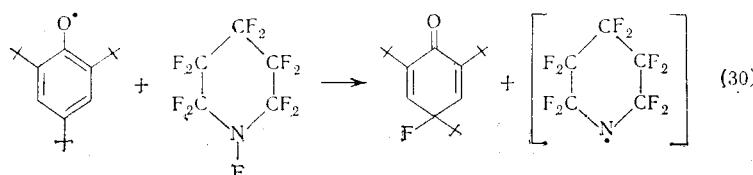
В пользу такой схемы свидетельствуют следующие факты: если фторирование K соли нитроформа действием $FCIO_3$ производить в датчике ЭПР-спектрометра в присутствии «ловушки» радикалов (фенил трет.-бутилнитрона) наблюдается образование радикалов в результате присоединения к нитрону как $(O_2N)_3C^\bullet$, так и F^\bullet . Следовательно, после переноса электрона образуется анион-радикал $FCIO_3^\bullet$, способный терять атом фтора¹⁷³.

Литиевый фенолят 2,4,6-трис-трет.-бутилфенола быстро фторируется перфториперидином в орто-положение:



Побочно образуется стабильный феноксильный радикал, который не может быть промежуточным продуктом орто-фторирования, так как реаги-

рует с перфтторпиперидином очень медленно, (в пара-положение):



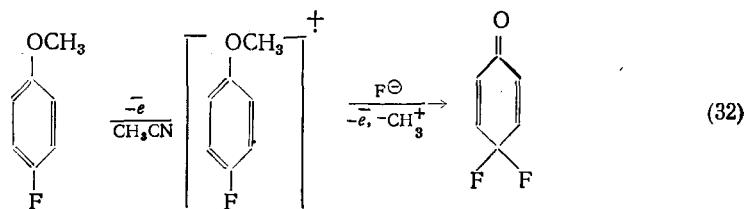
Таким образом, орто-фторирование, по-видимому, представляет собой внутриклеточный, а пара-фторирование — свободно-радикальный процесс¹⁷⁴. Возможно, представленная схема является общей для процессов «аномального» электрофильного замещения в ароматических соединениях, приводящих к преимущественному образованию орто-изомеров (см. обзор¹⁷⁵).

Образование катион-радикалов, видимо, является стадией фторирования и такими традиционными агентами, как фториды металлов в высшем валентном состоянии.

Как показывает квантово-механический расчет, одноэлектронный путь реакции фторирования C_6H_6 действием CoF_3 энергетически выгоднее прямого отрыва атома фтора на величину порядка 50 ккал/моль¹³⁶. Фторирование действием тетраацетата свинца в среде HF сопровождается (как и в случае $XeF_2 + HF$) перегруппировкой 1,1-дифенилэтена¹⁷⁶:



Электрохимическое генерирование катион-радикалов ароматических соединений в присутствии иона фтора также приводит к введению фтора в ядро. При этом бензотрифторид замещается в мета-положение¹⁷⁷, а фторбензол в пара-положение¹⁷⁸. Из пара-фторанизола образуется 4,4-дифторциклогексадиенон¹⁷⁹:



Аналогичный механизм, возможно, реализуется и при электрохимическом фторировании органических соединений в среде HF (см.¹⁸⁰), представляющем собой один из важнейших промышленных способов получения сполна фторированных органических соединений.

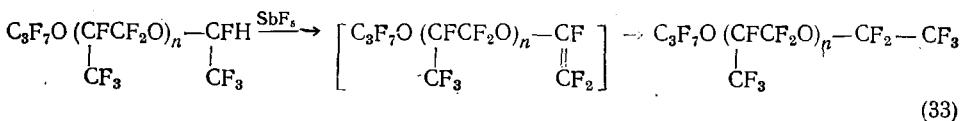
Широко применяемый метод введения фтора в ароматические системы — разложение сухих солей диазония, содержащих анионы HF_4^- , PF_6^- , SbF_6^- (реакция Шимана, см. обзор¹⁸¹) — по-видимому, также включает стадию одноэлектронного переноса, как и большинство типичных реакций диазосоединений (см.¹⁸²). Один из новейших препаративных вариантов реакции Шимана — фотохимическое разложение солей диазония — зачастую обеспечивает более высокий выход фторароматических соединений, чем термическое разложение¹⁸³.

К введению фтора в ароматическое ядро приводит также элиминирование CO из бензоилфторидов, катализируемое комплексами родия¹⁸⁴.

термическое элиминирование SO_2F_2 из $\text{C}_6\text{H}_5\text{OSOF}_3^{185}$, а также таких групп, как SO_2 из ArSO_2F , CO_2 из ArOCOF или COS из ArSCOOF . Примеры последних реакций, а также действия иона фтора на катион диарилидония приведены в патенте¹⁸⁶, посвященном различным методам синтеза 4-(4'-фторфенил)салициловой кислоты. Этот патент представляет собой своеобразную сводку современных методов введения фтора в бензольное ядро.

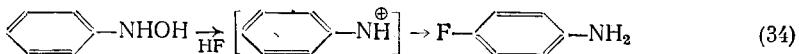
В необычной для себя роли окислительного фторирующего агента, как оказалось, может выступать и пятифтористая сурьма: при ее действии на фторэтилены легко происходит фторирование кратной связи¹⁸⁷.

Реакция, запатентованная как метод замещения «остаточного» водорода на фтор в олигомерах окиси гексафторпропилена, возможно, также включает стадию фторирования промежуточно образующего олефина¹⁸⁸:



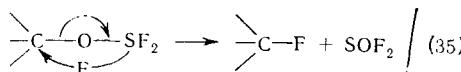
2. Неокислительные методы введения фтора

Введение фтора может быть результатом образования катионаидной частицы в среде, способной поставлять ионы фтора. Так, действие HF на N -фенилгидроксиламин приводит к образованию *p*-фторанилина¹⁸⁹:

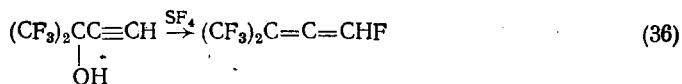


К числу процессов нуклеофильного замещения принадлежит и реакция введения фтора с помощью такого распространенного агента, как четырехфтористая сера, а также ее аналогов — SeF_4^{190} , $\text{C}_6\text{F}_5\text{SF}_3^{191}$, $\text{R}_2\text{NSF}_3^{192}$, MoF_6^{193} .

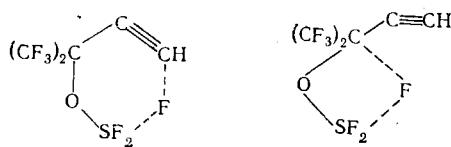
Эти агенты позволяют гладко превращать группу $\text{C}-\text{OH}$ в $\text{C}-\text{F}$, $\text{C}=\text{O}$ в $\text{C}\equiv\text{F}_2$, а COOH — в CF_3 или COF в зависимости от условий реакции. Предполагается, что образование связи $\text{C}-\text{F}$ является результатом внутримолекулярного нуклеофильного замещения в промежуточно образующемся эфире:



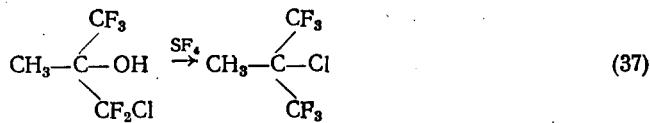
Побочные процессы, сопровождающие фторирование SF_4 , не противоречат этому предположению. Так, при наличии в молекуле спирта ненасыщенных остатков возможна перегруппировка¹⁹⁴:



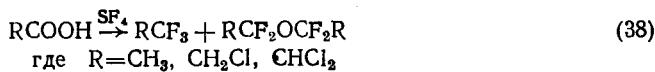
Очевидно, движущей силой являются стерические преимущества образования 6-членного переходного состояния по сравнению с 4-членным, приводящим к нормальному продукту:



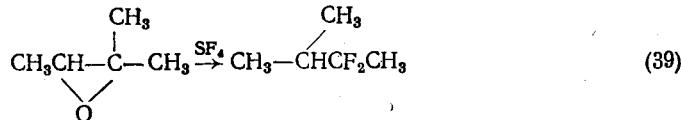
При действии SF_4 может происходить не только фторирование, но и дегидратация или перегруппировка с переносом галоидов¹⁹⁵:



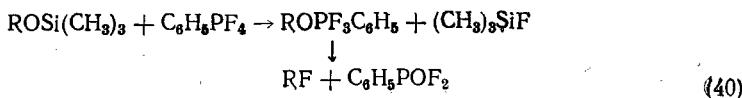
а также образование, наряду с алканами, простых эфиров¹⁹⁶:



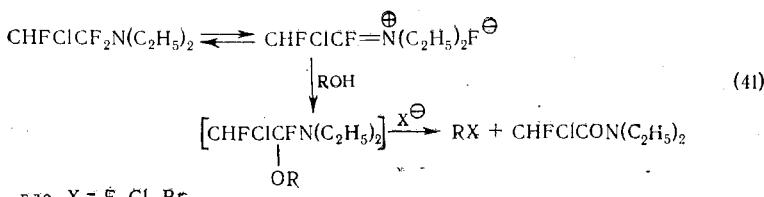
Перегруппировками сопровождаются и фторирование SF_4 оксиранов¹⁹⁷:



Аналогичным по природе действия, видимо, является и новый фторирующий агент $C_6H_5PF_4$, гладко заменяющий на фтор группу $-\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$. Образование промежуточных продуктов реакции в данном случае облегчается вследствие высокой энергии связи Si—F¹⁹⁸:

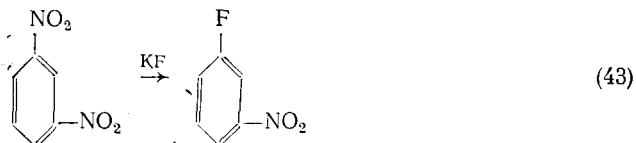


Замена гидроксильной группы на фтор с помощью такого мягкого агента, как реагент Яровенко — $\text{CHFCICF}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ ¹⁹⁹ (см. обзор²⁰⁰) очевидно, также включает атаку ионом фтора, которая, однако, не носит внутримолекулярного характера: при наличии в реакционной среде других нуклеофильных частиц, например Cl^\ominus или Br^\ominus , вместо фтора в органическую молекулу вводится хлор или бром. Общая схема реакции включает следующие стадии²⁰¹:



При наличии в органической молекуле устойчивой уходящей группы возможно введение взамен ее фтора и с помощью обычного нуклеофильного замещения. Таким способом фтор успешно вводится в молекулы углеводородов взамен тозильных²⁰² или мезильных²⁰³ остатков (обзор фтор-

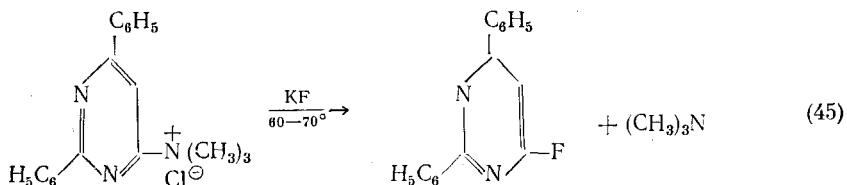
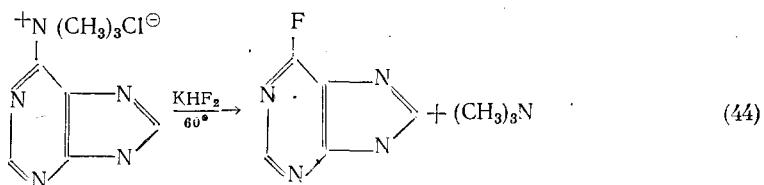
углеводов см. ²⁰⁴). В качестве уходящей может служить и нитрогруппа ^{205, 206}:



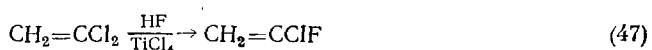
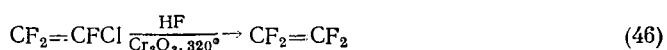
Замещение на фтор нитрогруппы в пурине и 1,2,4-триазоле при нагревании с HF ²⁰⁷, возможно, включает активацию молекулы за счет протонирования атомов азота. Аналогичная активация происходит при N-метилировании 4-хлорпиридина, вступающего после этого в обмен галоида с KF при 55° ²⁰⁸.

В отсутствие активации эта реакция с полихлорированными ароматическими (в том числе и гетероциклическими) соединениями требует весьма жестких условий (200—500°). Она представляет собой основной метод синтеза полифторированных ароматических соединений (см. обзор ²⁰⁹).

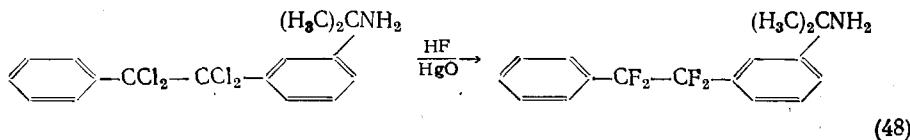
Перспективным методом введения фтора в гетероциклические соединения представляется нагревание с фторидами щелочных металлов четвертичных аммониевых солей ^{210, 211}:



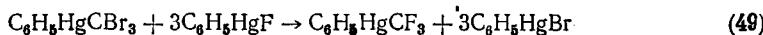
Во многих случаях замещение хлора или брома на фтор требует электрофильного содействия «мягкой» кислотой Льюиса, связывающей «мягкие» галоиды. К числу таких кислот принадлежит SbF₃, SbF₅, HgF₂, AgF и другие агенты, применяемые для этого классического метода введения фтора, называемого реакцией Свартса (см. обзор ²¹²). Электрофильное содействие обмену олефинового атома галоида могут также оказать хром ²¹³ и титан ²¹⁴:



При электрофильном содействии ртути легко обмениваются на фтор атомы галоида в бензильном положении²¹⁵:

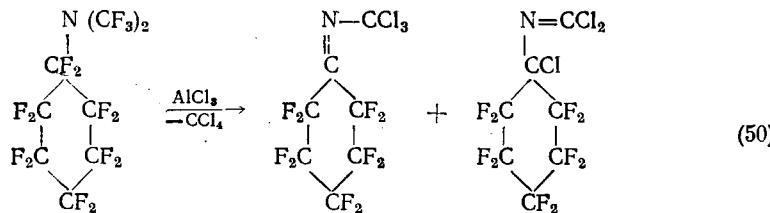


а также в группе CBr_3 , связанной с атомом ртути²¹⁶:



Однако, поскольку фтористой фенилртутью не удается обменять бром ни в одном другом объекте, возможно, что реакция (49) включает стадии переноса дигалоидкарбенов.

«Жесткие» кислоты Льюиса, т. е. производные бора или алюминия, обладающие высокой энергией связи с «жестким» атомом фтора, катализируют обратный процесс — обмен фтора на другие галоиды. В реакцию с AlCl_3 вступают даже некоторые сполна фторированные третичные амины, совершенно не обладающие основными свойствами, причем обмениваются все атомы фтора в α -положении к азоту и происходит элиминирование CCl_4 ²¹⁷:



С помощью BCl_3 при 100° гладко обмениваются на хлор атомы фтора в замещенных бензотрифторидах²¹⁸, с AlCl_3 — атомы фтора как в винильных, так и в аллильных положениях производных октафторциклогубтена²¹⁹, а также гексафторпропилена²²⁰.

За время подготовки настоящего обзора к публикации появился ряд работ, дополняющих изложенный в нем материал. Исследованию масс-спектроскопии положительных и отрицательных ионов пентафторацетона и его устойчивого енона посвящена работа²²¹. Масс-спектроскопия в сочетании с ион-циклотронным резонансом применена для исследования своеобразного распада пентафтораллильного катиона²²². Стереохимические превращения соответствующего радикала исследованы с помощью ЭПР²²³. Новые данные об индуктивном эффекте атомов фтора получены с помощью фотоэлектронной спектроскопии ряда трет.-бутиловых спиртов²²⁴. Квантово-механический расчет²²⁵ приводит к выводу о том, что фторбензолониевый ион устойчивее тогда, когда атом фтора не находится при sp^3 -гибридизованном атоме углерода. Экспериментальные данные, свидетельствующие в пользу преимущественной устойчивости циклоалкильных карбониевых ионов, содержащих атом фтора, при катионном центре, по сравнению с аналогами, содержащими атом хлора, получены в работе²²⁶. Одноэлектронный характер взаимодействия между арилэтиленами и двуокисью свинца в среде SF_4 или HF подтвержден с помощью ЭПР²²⁷.

Рассмотрение новых данных о реакциях фторорганических соединений явится темой отдельного обзора.

ЛИТЕРАТУРА

1. L. Spicer, J. F. J. Todd, R. Wolfgang, J. Am. Chem. Soc., 90, 2425 (1968).
2. C. F. McKnight, J. W. Root, J. Phys. Chem., 73, 4430 (1969).
3. J. H. Simons, L. P. Block, J. Am. Chem. Soc., 61, 2962 (1939).
4. K. Shinoda, M. Hato, T. Hayachi, J. Phys. Chem., 76, 909 (1972).
5. Л. В. Семенов, А. А. Гайле, В. А. Проскуряков, ЖФХ, 37, 929 (1973).
6. H. G. Bruce, Fluorine Chemistry Acad. Press N. Y.—London, 5, 297 (1964).

7. L. Lichtenberger, Chim. et ind. Gen. chim., 104, 815 (1971).
8. J. Masonne, Chem. Ztg., 96, 65 (1972).
9. H.-G. Horn, Там же, 95, 893 (1971).
10. H. Fitz, Там же, 96, 100 (1972).
11. Р. М. Гитина, Е. Л. Зайцева, А. Я. Якубович, Усп. химии, 40, 1479 (1971).
12. J. W. Emsley, L. Phillips, Progr. NMR Spectroscopy Pergamon Press, 1971, v. 7.
13. M. G. Barlow, R. N. Haszeldine, R. Hubbard, J. Chem. Soc. (C), 1970, 1232.
14. H. C. Brown, H. L. Gewanter, D. M. White, W. G. Woods, J. Org. Chem., 25, 634 (1960).
15. D. M. Lemal, L. H. Dunlap, J. Am. Chem. Soc., 94, 6562 (1972).
16. T. J. Katz, N. Acton, Там же, 95, 2738 (1973).
17. K. B. Kellogg, G. H. Cady, Там же, 70, 3986 (1948).
18. L. R. Anderson, W. B. Fox, Inorg. Chem., 9, 2182 (1970).
19. O. R. Chambers, G. Oates, J. M. Winfield, Chem. Commun., 1972, 839.
20. C. T. Ratcliffe, C. V. Hardin, L. R. Anderson, W. B. Fox, J. Am. Chem. Soc., 93, 3886 (1971).
21. Б. Л. Дяткин, Е. П. Мочалина, Л. Т. Ланцева, И. Л. Кнуянц, ЖВХО им. Д. И. Менделеева, 10, 469 (1965).
22. H. J. Emeleus, R. N. Haszeldine, J. Chem. Soc., 1949, 2953.
23. C. E. Coffey, J. Am. Chem. Soc., 83, 1623 (1961).
24. F. Seel, G.-V. Rosenthaler, Ztschr. anorg. allg. Chem., 386, 297 (1971).
25. C. F. Smith, C. Tamborsky, J. Organometal. Chem., 32, 257 (1971).
26. Н. П. Гамбарян, Е. М. Рохлин, Ю. В. Зейфман, Изв. АН СССР, сер. хим., 1965, 1466.
27. M. Green, B. Lewis, Chem. Commun., 1973, 114.
28. И. Л. Кнуянц, Л. С. Герман, Б. Л. Дяткин, Изв. АН СССР, ОХН, 1956, 1353.
29. Н. И. Делгина, Е. Я. Пернова, И. Л. Кнуянц, ДАН, 176, 93 (1967).
30. E. W. Cook, J. S. Pierce, Nature, 242, 337 (1973).
31. R. C. Terrell, L. Speers, A. J. Szur, J. Tredwell, T. R. Ucciardi, J. Med. Chem., 14, 517, 593 (1971).
32. R. A. Dawe, K. W. Miller, E. B. Smith, Nature, 204, 789 (1964).
33. R. Duschinsky, E. Pleven, C. Heidelberger, J. Am. Chem. Soc., 79, 4559 (1957).
34. C. Heidelberger, D. G. Parsons, D. C. Remy, J. Med. Chem., 7, 1 (1964).
35. B. Rickborn, D. A. May, A. A. Thelen, J. Org. Chem., 29, 91 (1964).
36. D. V. Santi, T. T. Sakai, Biochemistry, 10, 3598 (1971).
37. C. M. Weeks, W. L. Duax, M. E. Wolff, J. Am. Chem. Soc., 95, 2865 (1973).
38. Ф. Н. Пирназарова, А. П. Полтараков, В. М. Чибрикин, Ю. И. Вихляев, С. В. Журавлев, ДАН, 200, 348 (1971).
39. L. C. Clark, Science, 152, 1755 (1966).
40. J. F. Poletto, Пат. США, 3686213 (1972); РЖХим., 1973, 13Н339.
41. Пат. США 3663702 (1972); РЖХим., 1973, 6Н424.
42. H. L. Yale, Пат. США 3691162 (1972); РЖХим., 1973, 13Н362.
43. W. J. Houlihan, Пат. США, 3678111 (1972); РЖХим., 1973, 11Н305.
44. F. W. Gubitz, Пат. США 3697505 (1972); РЖХим., 1973, 17Н296.
45. Пат. США 3679687 (1972); РЖХим., 1973, 10Н339.
46. H. L. Yale, Пат. США 3676445 (1972); РЖХим., 1973, 10Н360.
47. K. Meguro, J. Kuvada, Пат. США, 3652754 (1972); РЖХим., 1973, 7Н456.
- 48*. B. W. Harron, Пат. США 3684504 (1972).
49. E. C. Hornfield, Пат. США 3676458 (1972); РЖХим., 1973, 9Н311.
50. Г. Л. Мишенко, Доклад на II Всес. конф. по химии фторорганических соединений, Киев, 1973.
51. T. Garfield, G. S. Revesz, J. H. Batzig, Nature, 242, 307 (1973).
52. У. Шеннард, К. Шартс, Органическая химия фтора, «Мир», М., 1972.
53. О. Палета, Усп. химии, 40, 855 (1971).
54. J. H. Gibbs, C. P. Smyth, J. Am. Chem. Soc., 73, 5115 (1951).
55. T. W. Bates, W. H. Stockmayer, Macromolecules, 1, 12 (1968).
56. R. J. Abraham, R. H. Keniry, J. Chem. Soc. (B), 1971, 1240.
57. E. A. Robinson, H. D. Schreiber, J. N. Spencer, Spectrochim. acta, 28A, 397 (1972).
58. K. Hagen, K. Hedberg, J. Am. Chem. Soc., 95, 8263 (1973).
59. J. Applequist, J. R. Carl, Kwok-Keung Fung, Там же, 94, 2952 (1972).
60. R. J. Abraham, D. F. Wileman, J. Chem. Soc. Perkin II, 1973, 1521.
61. A. V. Jameson, C. J. Jameson, J. Am. Chem. Soc., 95, 8559 (1973).
62. K. Hiraoka, R. Yamdagni, P. Kebarle, Там же, 95, 6833 (1973).
63. T. D. Thomas, Там же, 92, 4184 (1970).
64. D. T. Clark, W. J. Feast, D. Kilcast, W. K. R. Musgrave, J. Polymer Sci., Polymer Chem. Ed., 11, 389 (1973).

* Здесь и далее знаком * обозначены патенты, цитируемые по данным ИПС «Фтор».

65. N. C. Baird, R. K. Datta, *Canad. J. Chem.*, **49**, 3708 (1971).
66. C. R. Brandle, M. B. Robin, H. Basch, *J. Chem. Phys.*, **53**, 2196 (1970).
67. Tae-Kyu Ha, *J. Mol. Struct.*, **11**, 179 (1972).
68. C. A. Naleway, M. E. Schwartz, *Theor. chim. acta*, **30**, 347 (1973).
69. Е. Л. Розенберг, М. Е. Дяткина, *Ж. структ. химии*, **12**, 296 (1971).
70. P. R. Hammond, *J. Chem. Phys.*, **55**, 3468 (1971).
71. J. F. Liebman, *J. Fluorine Chem.*, **3**, 27 (1973).
72. J. Banus, H. J. Emeleus, R. N. Haszeldine, *J. Chem. Soc.*, **1950**, 3041.
73. D. D. Denison, C. F. Smith, C. Tamborski, *J. Fluorine Chem.*, **3**, 247 (1973).
74. P. M. Treichel, F. G. A. Stone, *Adv. Organometal. Chem.*, **1**, 143 (1964).
75. Н. Н. Бубнов, С. Г. Кукас, А. И. Прокофьев, С. П. Солодовников, Д. Х. Расулемба, А. А. Володькин, В. В. Ершов, *ДАН*, **204**, 865 (1972).
76. N. F. Cheetham, A. D. E. Pullin, *Austral. J. Chem.*, **24**, 479 (1971).
77. A. Mishra, A. D. E. Pullin, *Там же*, **24**, 2493 (1971).
78. Г. К. Семин, Т. А. Бабушкина, С. П. Хрлакян, Е. Я. Первова, В. В. Шокина, И. Л. Кнунянц, *Теор. эксперим. химия*, **4**, 275 (1968).
79. K. P. Butin, I. P. Beletskaya, A. N. Kashin, O. A. Reutov, *J. Organometal. Chem.*, **10**, 197 (1967).
80. К. П. Бутин, А. Н. Кашин, И. П. Белецкая, Л. С. Герман, В. Р. Полищук, *Там же*, **25**, 11 (1970).
81. H. B. Powell, J. J. Lagowski, *J. Chem. Soc. (A)*, **1966**, 1282.
82. M. B. Hall, R. F. Fenske, *Inorg. Chem.*, **11**, 468 (1972).
83. T. G. Appleton, M. H. Chisholm, H. C. Clark, L. E. Manzer, *Там же*, **11**, 1786 (1972).
84. Л. А. Федоров, З. А. Стумбриевичуте, Б. Л. Дяткин, Б. И. Мартынов, С. Р. Стерлин, *ДАН*, **204**, 1135 (1972).
85. Л. М. Ягупольский, А. Я. Ильченко, Н. В. Кондратенко, *Усп. химии*, **43**, 64 (1974).
86. B. Bak, C. Kierkegaard, J. Pappas, S. Kaarup, *Acta Chem. Scand.*, **27**, 363 (1973).
87. C. R. Brundle, M. B. Robin, N. A. Kuebler, H. Basch, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 1451 (1972).
88. N. D. Epriots, *Там же*, **95**, 3087 (1973).
89. W. A. Bennett, *J. Org. Chem.*, **34**, 1772 (1969).
90. B. L. Dyatkin, E. P. Mochalina, I. L. Knunyants, *Fluorine Chem. Revs.*, **3**, 45 (1969).
91. Э. П. Лурье, Б. Л. Дяткин, И. Л. Кнунянц, *ЖОРХ*, **7**, 1835 (1971).
92. Н. П. Борисова, Л. И. Бокачева, В. Э. Львовский, *Ж. структ. химии*, **14**, 353 (1973).
93. W. L. Jolly, W. B. Perry, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 5442 (1973).
94. R. Ditshfield, P. D. Ellis, *Chem. Phys. Letters*, **17**, 342 (1972).
95. Ф. Ж. Стоун, *ЖВХО им. Д. И. Менделеева*, **17**, 382 (1972).
96. C. R. Brundle, M. B. Robin, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 5550 (1970).
97. K. Hirao, H. Nakatsuiji, H. Kato, *Там же*, **95**, 31 (1973).
98. C. H. Chang, A. L. Andreassen, S. H. Bauer, *J. Org. Chem.*, **36**, 920 (1971).
99. J. M. Briggs, E. W. Rundall, *J. Chem. Soc., Perkin II*, **1973**, 1789.
100. D. W. Davis, D. A. Shirley, T. D. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 6565 (1972).
101. D. T. Clark, D. Kilcast, *J. Chem. Soc. (B)*, **1971**, 2243.
102. C. R. Brundle, M. B. Robin, N. A. Kuebler, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 1466 (1972).
103. T. Dahl, *Acta Chem. Scand.*, **27**, 995 (1973).
104. P. R. Hammond, W. S. McEwan, *J. Chem. Soc. (A)*, **1971**, 3812.
105. B. M. Власов, Г. Г. Якобсон, *Усп. химии*, **43**, 1642 (1974).
106. J. Hine, L. G. Mahone, C. L. Liotta, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5911 (1967).
107. И. Л. Кнунянц, Л. С. Герман, И. Н. Рожков, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1966**, 1062.
108. K. J. Klabunde, D. J. Burton, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 5985 (1972).
109. J. A. Jasri, R. G. Jesaitis, *Tetrahedron*, **28**, 3363 (1972).
110. R. Hoffmann, L. Radon, J. A. Pople, P. R. Schleyer, W. J. Hehre, L. Salem, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 6221 (1972).
111. R. D. Chambers, J. S. Waterhouse, D. L. Williams, *Tetrahedron Letters*, **1974**, 743.
112. L. D. Kispert, C. H. Pittmann, D. L. Allison, T. R. Patterson, C. W. Gilbert, C. F. Hains, J. Prather, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 5979 (1972).
113. D. T. Clark, D. M. J. Lilley, *Tetrahedron*, **29**, 845 (1973).
114. G. A. Olah, D. A. Beal, P. W. Westerman, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 3387 (1973).
115. G. A. Olah, J. K. Mo, *Adv. Fluorine Chem.*, **7**, 69 (1973).
116. I. P. Fischer, J. B. Homer, F. P. Lossing, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 957 (1965).
117. D. L. Beveridge, P. A. Dobosh, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.*, **48**, 4802 (1968).
118. K. Mokomura, L. Pedersen, M. Kapplius, *Там же*, **48**, 4801 (1968).
119. R. A. Jacob, R. L. Lagow, *Chem. Commununs*, **1973**, 104.
120. L. A. Errede, *J. Org. Chem.*, **27**, 3425 (1962).
121. R. R. Baldwin, R. W. Walker, *J. Chem. Soc., Perkin II*, **1973**, 361.
122. D. S. Ashton, A. F. Mackay, J. M. Tedder, D. C. Tirney, J. C. Walton, *Chem. Commununs*, **1973**, 496.
123. G. L. Fleming, R. N. Haszeldine, A. E. Tipping, *J. Chem. Soc., Perkin I*, **1973**, 574.
124. J. M. Tedder, J. C. Walton, K. D. R. Winton, *J. Chem. Soc. Faraday I*, **1972**, 1866.

125. В. П. Сасс, Т. А. Надервель, Д. С. Рондарев, Л. С. Бресслер, С. В. Соколов, ЖОРХ, 9, 225 (1973).
126. S. J. Hammond, G. H. Williams, J. Chem. Soc. Perkin II, 1973, 484.
127. R. Foon, G. P. Reid, J. Phys. Chem., 77, 1193 (1973).
128. R. D. Norris, G. Binsch, J. Am. Chem. Soc., 95, 182 (1973).
129. Р. А. Беккер, Г. Г. Меликян, Э. П. Лурье, Б. Л. Дяткин, И. Л. Кнуянц, ДАН, 217, 1320 (1974).
130. C. P. Laroff, R. W. Fessender, Ztschr. Phys. Chem., 77, 1283 (1973).
131. В. В. Бухтияров, Н. Н. Бубнов, Теор. эксперим. хим., 4, 413 (1968).
132. В. В. Бухтияров, Н. Н. Бубнов, Там же, 4, 267 (1968).
133. И. В. Счастливцев, А. В. Балаев, Г. М. Жидомиров, Ж. структ. химии, 12, 719 (1971).
134. В. И. Муромцев, Р. А. Асатуриян, И. Г. Ахведиани, Усп. химии, 40, 342 (1971).
135. R. V. Lloyd, M. T. Rogers, J. Am. Chem. Soc., 95, 1512 (1973).
136. R. D. Chambers, D. T. Clark, T. F. Holmes, W. K. R. Musgrave, J. Ritchie, J. Chem. Soc. Perkin I, 1974, 114.
137. J. P. Coleman, M. Fleischmann, D. Pleteher, Electrochim. acta, 18, 331 (1973).
138. N. M. Bashin, N. E. Akhmetova, L. V. Orlova, V. D. Shteingarz, L. N. Sheglova, G. G. Yakobson, Tetrahedron Letters, 1968, 4449.
139. В. Д. Штейнгарц, Г. Г. Якобсон, ЖВХО им. Д. И. Менделеева, 15, 72 (1970).
140. J. F. Harrison, J. Am. Chem. Soc., 93, 4112 (1971).
141. R. D. S. Stevens, R. Bonneau, J. Joussot-Dubieu, J. Chem. Phys., 57, 5340 (1972).
142. W. Bockemüller, Ann., 506, 20 (1933).
143. W. T. Miller, J. O. Stoffer, G. Fuller, A. C. Currie, J. Am. Chem. Soc., 86, 51 (1964).
144. P. G. Thompson, Пат. США 3692815 (1972); РЖХим., 1973, 15Н95.
145. R. L. Talbott, Пат. США 3632606 (1972); РЖХим., 1972, 21Н81.
146. S. Nagase, J. Synth. Org. Chem. Japan, 31, 441 (1973).
147. N. J. Marashin, R. J. Lagow, J. Am. Chem. Soc., 94, 8601 (1972).
148. P. L. Adcock, R. J. Lagow, J. Org. Chem., 38, 3617 (1973).
149. R. J. Lagow, J. L. Margrave, J. Inorg. Nucl. Chem., 35, 2084 (1973).
150. P. Politzer, J. Am. Chem. Soc., 91, 6235 (1969).
151. Н. Б. Казьмина, Л. С. Герман, И. Д. Рубин, И. Л. Кнуянц, ДАН, 194, 1329 (1970).
152. V. Grakaushas, J. Org. Chem., 35, 723 (1970).
153. A. H. Vacek, L. C. Sams, J. Fluorine Chem., 2, 257 (1972).
154. A. H. Vacek, L. C. Sams, Там же, 3, 397 (1973).
- 155*. И. Л. Кнуянц, Н. Б. Казьмина, Л. С. Герман, Пат. США, 3682917 (1972).
156. D. H. R. Barton, R. H. Hesse, M. M. Pechet, T. J. Tewson, J. Chem. Soc. Perkin I, 1973, 2365.
157. W. A. Slusarchyk, H. E. Applegate, P. Funke, W. Koster, M. S. Paar, M. Young, J. E. Dolfini, J. Org. Chem., 38, 943 (1973).
158. D. H. R. Barton, R. H. Hesse, L. Ogunkoya, N. D. Westcott, M. M. Pechet, J. Chem. Soc. Perkin I, 1972, 2889.
159. C. F. Butchard, P. W. Kent, Tetrahedron, 27, 3457 (1971).
160. M. Lustig, J. M. Shreeve, Adv. Fluorine Chem., 7, 175 (1973).
161. D. H. R. Barton, R. H. Hesse, M. M. Pechet, G. Tarzia, H. T. Toh, N. D. Westcott, Chem. Commun., 1972, 122.
162. F. L. Hedberg, J. Organometall. Chem., 28, C14 (1971).
163. R. R. Banks, K. Mullen, N. J. Nicholson, C. Oppenheim, A. Prakash, J. Chem. Soc. Perkin I, 1972, 1098.
- 164*. R. L. Talbott, Пат. США 3585218 (1971).
165. J. Kollonitsh, L. Barash, G. A. Dolbouras, J. Am. Chem. Soc., 92, 7494 (1970).
166. M. J. Shaw, H. H. Hyman, R. Filler, Там же, 92, 6498 (1970).
167. G. Oates, J. M. Winfield, Inorg. Nucl. Chem. Letters, 8, 1093 (1972).
168. А. Н. Децина, В. А. Контиюк, ЖОРХ, 7, 2575 (1971).
169. В. Р. Полищук, Б. Я. Медведев, Н. Н. Бубнов, Л. С. Герман, И. Л. Кнуянц, Изв. АН СССР, сер. хим., 1972, 2805.
170. К. А. Билевич, О. Ю. Охлобыстин, Усп. химии, 37, 2162 (1968).
171. M. J. Shaw, H. H. Hyman, R. Filler, J. Org. Chem., 36, 2917 (1971).
172. M. Zupan, A. Pollak, Chem. Commun., 1973, 845.
173. В. А. Тюриков, Л. В. Охлобыстина, Б. И. Шапиро, В. М. Хугорецкий, А. А. Файнзильберг, Я. К. Сыркин, Изв. АН СССР, сер. хим., 1972, 2373.
174. V. R. Polishchuk, L. S. German, Tetrahedron Letters, 1972, 5169.
175. R. J. Pearson, Synthesis, 1971, 455.
176. D. D. Tanner, P. Bostelen, J. Am. Chem. Soc., 94, 3187 (1972).
177. И. Л. Кнуянц, И. Н. Рожков, А. В. Бухтиаров, Изв. АН СССР, сер. хим., 1971, 1369.
178. И. Н. Рожков, А. В. Бухтиаров, И. Л. Кнуянц, Там же, 1972, 1130.

179. И. Я. Алиев, И. Н. Рожков, И. Л. Кнунянц, Там же, 1973, 1430.
180. Y. Inoue, S. Nagase, K. Kodaira, H. Baba, T. Abe, Bull. Chem. Soc. Japan, 46, 2204 (1973).
181. Н. Сушицкий, Успехи химии фтора, т. III—XIV, «Химия», Л., 1970, стр. 335.
182. N. N. Bubnov, K. A. Bilevich, O. Yu. Okhlobystin, Chem. Commun., 1972, 1058.
183. R. C. Petterson, A. DiMaggio, A. L. Hebert, T. J. Haley, J. P. Mykytka, J. M. Sarkar, J. Org. Chem., 36, 631 (1971).
184. G. A. Olah, P. Kreienbuhl, Там же, 32, 1614 (1967).
185. D. S. Ross, D. W. A. Sharp, J. Chem. Soc. Dalton, 1972, 34.
186. E. T. Schoenewald, G. G. Hazen, Пат. США, 3660372 (1972); РЖХим., 1973, 59303.
187. Г. Г. Белен'кий, Ю. Л. Копаевич, Л. С. Герман, И. Л. Кнунянц, Изв. АН СССР, сер. хим., 1972, 983.
- 188*. B. H. Garth, Пат. США 3595925 (1971).
189. А. И. Титов, Л. Н. Барышникова, ЖОХ, 23, 346 (1953).
190. G. A. Olah, M. Nojirra, I. Kerekes, J. Am. Chem. Soc., 96, 925 (1974).
191. W. A. Sheppard, S. S. Foster, J. Fluorine Chem., 2, 53 (1972).
192. Л. Н. Марковский, В. Е. Пашичник, А. К. Кирсанов, Synthesis, 1973, 787.
193. F. Mathey, J. Bensoam, Tetrahedron, 27, 3965 (1971).
194. R. E. A. Dear, E. E. Gilbert, J. Org. Chem., 33, 819 (1968).
195. R. E. A. Dear, E. E. Gilbert, J. J. Murray, Tetrahedron, 27, 3345 (1971).
196. W. Dmowsky, R. A. Kolinsky, J. Fluorine Chem., 2, 210 (1972).
197. В. Н. Голиков, А. М. Александров, Л. А. Алексеева, Л. М. Ягупольский, ЖОрХ, 10, 297 (1974).
198. D. U. Robert, G. N. Flatau, A. Cambon, J. G. Riess, Tetrahedron, 29, 1877 (1973).
199. H. H. Яровенко, М. А. Ракша, ЖОХ, 29, 2159 (1959).
200. F. Liska, Chem. Listy, 66, 189 (1972).
201. E. J. Bailey, H. Fazakerly, M. E. Holl, C. E. Newall, G. A. Phillips, L. Sterhenson, A. Tulley, Chem. Commun., 1970, 106.
202. W. J. Lloyd, R. Harrison, Carbohydrate Res., 26, 91 (1973).
203. L. Hough, A. K. Palmer, A. C. Richardson, J. Chem. Soc. Perkin I, 1973, 784.
204. J. Podesta, J. Pacak, Chem. Listy, 67, 785 (1973).
205. Г. Х. Хисамутдинов, В. И. Словецкий, М. И. Львова, О. Г. Усыскин, М. А. Беспрозванный, А. А. Файнзильберг, Изв. АН СССР, сер. хим., 1970, 2553.
206. G. Bartoli, A. Latrofa, F. Naso, P. E. Todesco, J. Chem. Soc. Perkin I, 1972, 2671.
207. S. R. Naik, J. T. Witkowski, R. K. Robins, J. Org. Chem., 38, 4353 (1973).
208. M. H. O'Leary, R. W. Stach, Там же, 37, 1491 (1972).
209. H. H. Ворожцов, ЖВХО им. Менделеева, 15, 52 (1970).
210. J. Kituris, J. H. Lister, J. Chem. Soc. (C), 1971, 3942.
211. J. DeValk, H. C. Van der Plas, J. W. A. De Bode, Rec. trav. chim., 92, 442 (1973).
212. Ю. А. Фиалков, Л. М. Ягупольский, в книге Синтезы фторорганических соединений, «Химия», М., 1973, стр. 215.
213. R. A. Firth, Англ. пат. 1307224 (1973); РЖХим., 1973, 19Л153.
- 214*. Японск. пат. 14722 (1971).
215. Франц. пат. 2126545 (1972); РЖХим., 1973, 23Н268.
216. D. Seydel, S. P. Hepper, J. Organometal. Chem., 44, 97 (1972).
217. С. В. Соколов, С. А. Мазалов, С. И. Герасимов, ЖВХО им. Д. И. Менделеева, 10, 234 (1965).
218. K. J. Klabunde, D. J. Burton, J. Am. Chem. Soc., 94, 820 (1972).
219. D. J. Park, T. S. Croft, J. Org. Chem., 38, 4026 (1973).
220. Р. Н. Стерлин, В. А. Сидоров, И. Л. Кнунянц, Изв. АН СССР, ОХН, 1959, 62.
221. Р. Г. Костяновский, А. П. Плещкова, В. И. Хвостенко, И. И. Фурлей, Э. П. Лурье, Г. Г. Меликян, Р. А. Беккер, ДАН 220, 146 (1975).
222. B. S. Freiser, J. L. Beaufort, J. Amer. Chem. Soc., 96, 6260 (1974).
223. B. E. Smart, P. J. Kusic, P. Meakin, R. C. Bingham, Там же, 96, 7382 (1974).
224. J. C. Carver, R. C. Gray, D. M. Hercules, Там же, 96, 6851 (1974).
225. W. J. Hehre, P. C. Hiberty, Там же, 96, 7165 (1974).
226. G. A. Olah, G. Liang, Y. K. Mo, J. Org. Chem. 39, 2394 (1974).
227. Ю. А. Фиалков, М. М. Кремлев, Л. М. Ягупольский, ЖОрХ, 10, 2559 (1974).