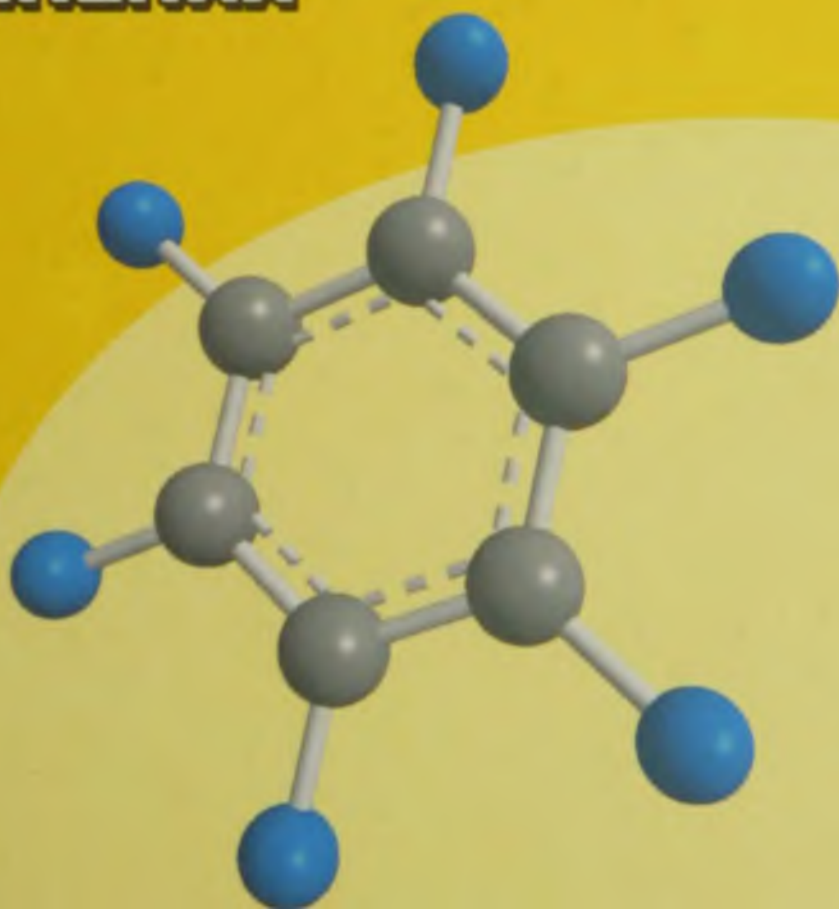


О.С. Андриенко

В.И. Сачков

В.А. Яновский

ПРАКТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ВВЕДЕНИЯ ФТОРА В ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

О.С. Андриенко

В.И. Сачков

В.А. Яновский

**ПРАКТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ
ВВЕДЕНИЯ ФТОРА
В ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ**



Томск – 2010

УДК 546.16:547
А 659

А 659 **Андриенко О.С., Сачков В.И., Яновский В.А.** Практические методы введения фтора в органические соединения. – Томск: Изд-во НТЛ, 2010. – 176 с.

ISBN 978-5-89503-448-4

Освещаются методы введения атома фтора в структуру органических соединений с практическими примерами. Приведенные в книге методики и примеры их осуществления проверены авторами на практике.

Для специалистов в области органической и элементарорганической химии, химии фтора, а также для студентов и аспирантов химических и химико-технологических специальностей вузов.

УДК 546.16:547

ISBN 978-5-89503-448-4

- © О.С. Андриенко, В.И. Сачков, В.А. Яновский, 2010
- © Оформление. Дизайн. ООО «Издательство НТЛ», 2010

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	7
1. Замещение водорода на атом фтора.....	11
1.1. Исчерпывающее фторирование	11
1.1.1. Фторирование элементарным фтором.....	11
1.1.2. Фторирование фторидами металлов в высших сте- пенях окисления	14
1.2. Селективное фторирование.....	21
1.3. Электрохимическое фторирование.....	23
1.3.1. Жесткое фторирование	24
1.3.2. Мягкое фторирование	31
2. Присоединение по кратным связям	40
2.1. Присоединение по двойным связям	40
2.1.1. Присоединение HF	40
2.1.2. Галогенофторирование	45
2.2. Присоединение по тройным связям	49
2.2.1. Присоединение F ₂	49
2.2.2. Присоединение HF	50
2.2.3. Галогенофторирование	52
3. Замещение галогенов и галогеноподобных групп атомами фтора.....	55
3.1. Фториды сурьмы. Реакция Свартса.....	56
3.2. Фториды элементов I и II групп	62
3.2.1. Фториды серебра (I) и ртути (II)	62
3.2.2. Фтористый калий и фториды других щелочных ме- таллов	67

4. Замещение аминогруппы атомом фтора. Реакция Бальца – Шимана	76
5. Замещение атомов кислорода фтором	87
5.1. Замещение спиртовых гидроксильных групп	87
5.1.1. Замещение OH-групп действием HF	87
5.1.2. Замещение OH-групп действием SF ₄	90
5.1.3. Замещение OH-групп действием системы SeF ₄ –пи- ридин	94
5.1.4. Замещение OH-групп действием диалкиламино- сульфотрифторидов	96
5.2. Замещение карбонильных и карбоксильных групп	101
5.3. Замещение серы под действием трифторида брома	113
6. Введение фтора под действием дифторида ксенона	118
7. Фторирующие реагенты и системы	132
7.1. Характеристика фторирующих реагентов	132
7.2. Методы получения фторирующих реагентов	140
7.2.1. Получение фтора	141
7.2.2. Фториды металлов в высших степенях окисления	143
7.2.3. Методы получения NF-реагентов	164

ПРЕДИСЛОВИЕ

В последние десятилетия бурно развивается химия фторорганических соединений. Интенсивное развитие этого направления обусловлено как широким применением фторорганических соединений в различных отраслях: фармацевтика, сельское хозяйство, машиностроение и др., так и использованием их для решения целого ряда фундаментальных проблем теоретической химии.

Введение фтора в структуру органических соединений характеризуется целым рядом специфических особенностей, а фторорганические молекулы обладают весьма своеобразными физико-химическими и свойствами. Поэтому выбор простого и удобного пути получения необходимого вещества является серьезной научно-практической задачей не только для исследователей, начинающих работать в этой области, но и для специалистов.

В настоящей книге приводятся подробные описания методов введением атома фтора в структуру органических соединений с практическими примерами.

При подборе методик авторы стремились привести описания методик, проверенных на практике в рамках выполнения государственных контрактов по федеральной целевой программе «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009 – 2013 гг. ГК № 02.740.11.0257; ГК № П 177; ГК № П 1274; ГК № П 1099; ГК № 10208.1007900.13.003; ГК № П752; ГК № П1221; ГК № П1338; ГК № 02.740.11.0823; ГК № П74; аналитической ведомственной целевой программе АВЦП № 2.1.1/2430 и при выполнении совместных работ в рамках стратегического сотрудничества с концерном «Байер».

Книга состоит из семи разделов. Первый раздел посвящен описанию практических методик замещения атома водорода на фтор в органических молекулах. Второй раздел описывает введение фтора путем раскрытия кратных углерод-углеродных связей. Третий раздел исчерпывающе описывает замещение галогенов и галогенподобных групп в органических молекулах на атом фтора. В четвертом разделе подробно рассмотрена замена amino-группы по реакции Бальца – Шимана. Раздел 5

посвящен описанию методов замещения кислорода на фтор. Отдельно рассматриваются реакции с участием дифторида ксенона. В заключительном разделе описаны основные методики получения и свойства наиболее часто применяемых фторирующих реагентов.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время химия фторорганических соединений является одной из наиболее бурно развивающихся областей органической химии. Это развитие связано с тем, что введение атомов фтора в молекулы органических соединений придает этим соединениям новые, порой уникальные, свойства.

Роль химии фторорганических соединений в овладении атомной энергией и в обеспечении новой техники хемо- и термостойкими материалами весьма значительна, а ее большие заслуги – в объяснении и развитии общетеоретических представлений органической химии и развитии новых задач исследований, в числе которых количественное определение влияния водородной связи на физические свойства веществ, разработка общего подхода к синтезу фторированных полиеновых систем и макроциклов, «оживление» химически инертных фторуглеродов.

Полная замена атомов водорода на фтор придает органическим соединениям высокую химическую и термостойкость. В этом отношении незаменимыми оказались фторсодержащие полимеры, больше известные под общим названием фторопласты. Класс фторопластов включает самые разнообразные по свойствам продукты: жесткие пластики, эластомеры и эластопласты; нерастворимые и ненабухающие полимеры и полимеры, легко растворяющиеся в обычных растворителях; полимеры, выдерживающие длительное радиационное облучение; волокна с прочностью, превосходящей прочность высоколегированной стали; коррозионностойкие покрытия, малопроницаемые для влаги и других коррозионных сред, стойкие к атмосферным воздействиям; пленки с уникальными диэлектрическими свойствами и пленки, выдерживающие температуру жидкого водорода; каучуки, способные работать в особо жестких условиях [1–8].

Особую группу составляют также негорючие термостойкие фторированные смазки. Перфторуглеродые масла оказались способными длительное время работать в чрезвычайно жестких условиях эксплуатации [1–7].

Самыми массовыми фторсодержащими продуктами являются фреоны (хладоны), которые представляют собой фтор-, хлор- (или бром-) содержащие низшие углеводороды C_1-C_4 , широко применяемые в холодильных агрегатах и кондиционерах, в качестве пропеллентов для аэрозолей, порообразователей, растворителей и в качестве сырья для получения других фторсодержащих соединений [1–7].

Соли высших перфторкарбоновых кислот, перфторсульфокислот и перфтораминов являются превосходными поверхностно-активными веществами и могут применяться в качестве синтетических моющих средств, эмульгаторов, флотореагентов и т.д. Соли этих кислот характеризуются чрезвычайно высокой химической стойкостью [9].

Трифторметансульфокислота (трифликовая кислота) является очень важным реагентом для органического синтеза и, будучи самой сильной органической кислотой, используется в качестве кислотного катализатора для широкого круга реакций [10].

Многочисленные исследования подтвердили высокую биологическую активность целого ряда фторсодержащих органических соединений [12–14]. Многие фторсодержащие лекарственные вещества уже успешно применяются в медицине для лечения и профилактики широкого спектра заболеваний. Например, нейролептики: трифтазин, фторфеназин, галоперидол, трифлуперидол, меторин, дроперидол, флусперилен, пимозид, пенфлюридол, рисперидон; антидепрессант фторацизин; гормональные препараты: дексаметазон, триамцинолон, синаflan, бетаметазон; противораковые средства: фторбензотэф, фторурацил, фторафур.

В настоящее время ведется интенсивный поиск новых лекарственных веществ, призванных решить проблему наиболее опасных болезней человечества, таких, как рак, СПИД, гепатит и т.д. В связи с этим на фторорганические биологически активные соединения возлагаются большие надежды.

Во всем мире ведутся интенсивные работы по синтезу модифицированных лекарственных веществ. Модификация заключается в замене одного или нескольких атомов водорода в молекулах известных биологически активных соединений на атомы фтора. В результате получают лекарственные вещества со значительно более высокой биологической активностью, чем у исходных немодифицированных соединений. Таким образом, создаются препараты, позволяющие бороться, например, с мутировавшими вирусами, устойчивыми к ранее применявшимся препаратам.

Наиболее ярким примером таких соединений являются фторхинолоновые антибиотики. Первоначально в медицинскую практику был внедрен ряд антибиотиков, производных хинолона: налидиксовая, оксолиниевая, пиромидиевая кислоты и др. На основе этих соединений были получены фторсодержащие антибиотики второго и третьего поколений (ципрофлоксацин, офлоксацин, норфлоксацин, пемфлоксацин и т. д.), отличающиеся исключительно высокой активностью, широчайшим спектром антимикробного действия, сравнительно низкой токсичностью, хорошей фармакокинетикой и практически полным отсутствием резистентности.

Отдельным направлением использования фторорганических соединений в медицине является создание заменителей плазмы крови, в том числе способных к переносу кислорода, что позволяет моделировать функцию эритроцитов.

Немаловажную роль играют фторорганические соединения и в биохимических исследованиях [15].

Бурное развитие фторорганической химии привело к открытию фторсодержащих соединений уникального строения, у многих из которых были обнаружены специфическая биологическая активность и эффективность в качестве пестицидов [13, 16]. По-видимому, именно в настоящее время можно ожидать интенсивного роста фторсодержащих пестицидов.

В данной монографии систематизированы данные по методам введения фтора в органические молекулы и фторирующим системам, используемым для этих целей.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Kirsch P.* Modern Fluoroorganic Chemistry. Synthesis, Reactivity, Applications. – Weinheim: Wiley-VCH Verlag, 2004.
2. *Banks R.E., Smart B.E., Tatlow J.C.* Organofluorine Chemistry: Principles and Commercial Applications. – N.Y.: Plenum Press, 1994.
3. *Hiyama T.* Organofluorine Compounds. Chemistry and Applications. – N.Y.: Springer, 2000.
4. *Banks R.E.* Organofluorine Chemicals and their Industrial Applications. – Chichester: Ellis Harwood Limited, 1979.
5. *Banks R.E.* Preparation, Properties and Industrial Applications of Organofluorine Compounds. – Chichester: Ellis Harwood Limited, 1982.
6. *Banks R.E., Smart B.E., Tatlow J.C.* Organofluorine Chemistry, Principles and Commercial Applications. – N.Y.: Plenum Press, 1994.

7. *Промышленные фторорганические продукты: Справочник* / Б.Н. Максимов, В.Г. Барабанов, И.Л. Серушкин и др. – Л.: Химия, 1990. – 464 с.
8. *Паншин Ю.А., Малкевич С.Г., Дунаевская Ц.С. Фторопласты.* – М.: Химия, 1978. – 232 с.
9. *Абрамзон А.А., Зайченко Л.П., Файнгольд С.И. Поверхностно-активные вещества: Синтез, анализ, свойства, применение* / под ред. А.А. Абрамзона. – Л.: Химия, 1988. – 200 с.
10. *Howells R.D., McCown J.D. // Chem. Rev.* – 1977. – Vol. 77. – P. 69–92.
11. *Фурин Г.Г. Фторсодержащие гетероциклические соединения: Синтез и применение.* – Новосибирск: Наука, 2001. – 304 с.
12. *Filler R., Kobayashi Y., Yagupolskii Y.L. Organofluorine Compounds in Medicinal Chemistry and Biological Applications.* – Amsterdam: Elsevier, 1993.
13. *Hudlicky M., Pavlath A.E. Chemistry of Organic Fluorine Compounds II. A Critical Review.* ACS Monograph 187. – Washington, DC: American Chemical Society, 1995.
14. *Biomedical Frontiers of Fluorine Chemistry. ACS Symposium Series* / I. Ojima, J.R. McCarthy, J.T. Welch, eds. – Washington, DC: American Chemical Society, 1996.
15. *Welch J.T., Eswarakrishnan S. Fluorine in Bioorganic Chemistry.* – N.Y.: John Wiley and Sons, 1991.
16. *Banks R.E. Fluorine in Agriculture.* – Sale, Cheshire, U.K: Fluorine Technology Limited, 1995.

1. ЗАМЕЩЕНИЕ ВОДОРОДА НА АТОМ ФТОРА

1.1. Искерпывающее фторирование

1.1.1. Фторирование элементарным фтором

Фторирование элементарным фтором является одним из наиболее распространенных методов введения фтора в органические соединения (схема 1.1):

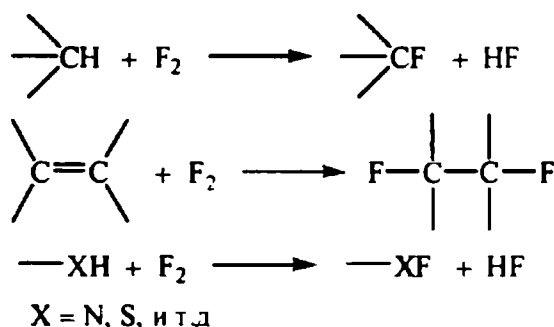
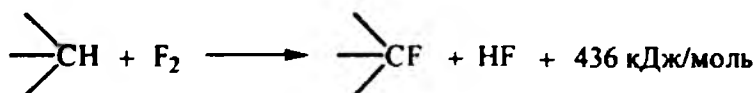


Схема 1.1

Прямое фторирование углеводородов очень сильно отличается от прямого хлорирования или бромирования.

Это отличие заключается в том, что фторирование является чрезвычайно экзотермической реакцией. Тепловой эффект фторирования



во много раз превышает тепловой эффект хлорирования (96 кДж/моль) и больше теплового эффекта разрыва простых связей С—С (335–356 кДж/моль). Поэтому, если не принимать специальных мер, то вследствие большей прочности С—F-связи по сравнению со связями С—С происходит деструкция фторируемых соединений.

Прямая реакция фтора с органическими соединениями обычно приводит к разложению и фрагментации исходного материала и не дает ожидаемых продуктов. Основная проблема, как это уже указывалось выше, состоит в том, что энергия, освобождающаяся при образовании связей C–F и H–F, превышает энергию, требуемую для разрыва других связей в молекуле, таких, например, как C–C, C–Cl и C–H. Если не отвести избыточную энергию или не использовать так называемый «прирученный фтор», то происходит интенсивная фрагментация углеродного скелета органической молекулы и реакция может закончиться взрывом!

Прямое фторирование было освоено только после создания специальной аппаратуры и разработки особых приемов. Основными методами, позволяющими вести процесс контролируемого фторирования углеводородов, являются следующие:

- а) интенсивный отвод тепла (использование низких температур от -160 до 0°C);
- б) разбавление фтора инертными газами (N_2 , CO_2);
- в) разбавление фторируемого вещества инертными растворителями (полностью галогенированными, как правило, фторированными углеводородами, например CF_2Cl_2 , CF_4 , CF_3Cl и т. д.).

Бокемюллеру [1, 2] первому удалось осуществить контролируемую реакцию фтора с алканами и присоединить фтор к связи C=C. Для этого он пропускал фтор, разбавленный углекислым газом, в раствор органических соединений в дифтордихлорметане. Ему удалось успешно заместить один атом водорода на фтор в циклогексане, масляной кислоте, ее хлорангидриде и ангидриде, а также в изомасляной кислоте. Позднее Теддеру [3] удалось ввести один атом фтора в молекулы *n*-гексана, фторангидрида и метилового эфира пропионовой кислоты путем фторирования охлажденных жидких органических веществ фтором, разбавленным азотом. Бокемюллер присоединил фтор к связям C=C гексадецена, олеиновой, элаидиновой и кротоновой кислот [1, 2]. Миллер [4, 5] с сотрудниками объяснил присоединение фтора к связи C=C галогенолефинов при низких температурах. Чтобы отвести тепло и уменьшить число побочных процессов, Миллер проводил реакцию при температурах от -77 до -155°C и использовал мешалку из вращающейся металлической сетки. Он установил, что олефины при этом не только фторируются, но и димеризуются (некоторые экспериментальные результаты в табл. 1.1) [4, 5].

Таблица 1.1

Примеры реакций замещения атомов водорода на фтор

Алкан	Условия реакции	Продукты реакции (выход, %)	Литература
Гексан	-78 °C, N ₂ : F ₂ по крайней мере 4 : 1, 1,05 г/час F ₂	C ₆ H ₁₃ F, главным образом 2-фторгексан	[3]
Циклогексан	-80 °C, в CF ₂ Cl ₂ , CO ₂ : F ₂ = 1 : 1	Фторциклогексан	[1, 2]
1-Хлорбутан	Большой избыток хлористого бутила, в газовой фазе, 21 °C	Избыток хлористого бутила возвращается неизменным; смесь фторхлорбутанов: 1,2- и 1,3-изомеров (52,3), 1,4-изомера (47,7)	[6, 7]
1-Фторбутан	Большой избыток фтористого бутила, в газовой фазе, 21 °C	Избыток фтористого бутила возвращается неизменным; смесь дифторбутанов: нет 1,1-изомера, 1,2-изомер (23,8), 1,3-изомер (45,7), 1,4-изомер (45,7)	[6, 7]
Фторангидрид пропионовой кислоты	-78 °C, N ₂ : F ₂ по крайней мере 4 : 1	Фторангидрид 3-фторпропионовой кислоты	[3]
Метилловый эфир пропионовой кислоты	-78 °C, N ₂ : F ₂ по крайней мере 4 : 1	Метилловый эфир 3-фторпропионовой кислоты	[3]
Масляная кислота	0 °C, в CCl ₄	3- и 4-Фтормасляные кислоты	[1, 2]
Изомасляная кислота	0 °C, в CCl ₄	3-Фтор-2-метилпропионовая кислота	[1, 2]
Смешанный ангидрид масляной и уксусной кислот	0 °C, в CCl ₄	3- и 4-Фтормасляные кислоты	[1, 2]
Гексадекан	15 °C, в CCl ₄ , CO ₂ : F ₂ = 1 : 1	Из 10 г C ₁₆ H ₃₄ получают 11,7 г смеси фторированных соединений	[1, 2]

ЛИТЕРАТУРА

1. Bockemüller W. // Ann. – 1933. – Vol. 20. – P. 506.
2. Bockemüller W. // Newer Methods of Preparative Organic Chemistry. – N.Y.: Interscience, 1948. – P. 230–232.
3. Tedder J.M. // Chem. Ind. (London) – 1955. – P. 508.
4. Miller W.T. Jr., Stoffer J.O., Fuller G., Currie A.C. // J. Am. Chem. Soc. – 1964. – Vol. 86. – P. 51.
5. Miller W.T. Jr., Koch S.D. Jr. // Ibid. – 1957. – Vol. 86. – P. 3084.
6. Fredricks P.S., Tedder J.M. // J. Chem. Soc. – 1960. – P. 144.
7. Fredricks P.S., Tedder J.M. // Ibid. – 1961. – P. 3520.

1.1.2. Фторирование фторидами металлов в высших степенях окисления

Реакция фторирования органических соединений фторидами металлов в высшей валентности представлена на схеме 1.2.

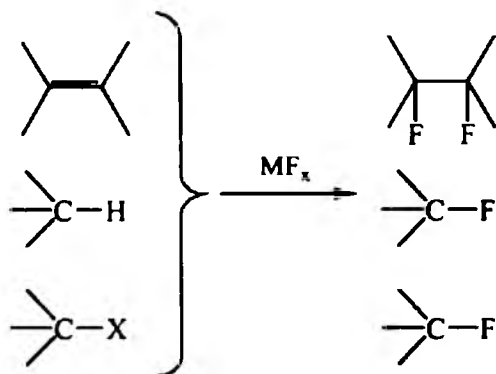


Схема 1.2

Многие фториды металлов высшей валентности способны окислительно фторировать алканы и олефины, а также замещать на фтор подходящие группы, такие, как галоген. Для этих целей чаще всего используют фториды кобальта (III), серебра (II) и свинца (IV), реже фториды марганца (III), церия (IV), висмута (V) и урана (VI) [1–3]. Эти реагенты успешно фторируют неразветвленные и циклические алканы и олефины, ароматические и гетероциклические соединения и производные этих классов органических веществ, имеющих различные заместители. Имеется ряд обзоров, посвященных этому типу фторирующих реагентов [4–6].

Перечисленные выше фториды металлов высшей валентности отличаются от других фторидов (PbF_4 является исключением) тем, что для их приготовления необходим элементный фтор. Для получения CoF_3 , AgF_2 , MnF_3 , BiF_3 и UF_6 необходимо окислить фтором соединения низших валентностей указанных элементов. Четырехфтористый свинец тоже может быть получен этим способом, но чаще он генерируется *in situ* при обработке фтористым водородом двуокиси или тетраацетата свинца [1, 4].

Важные реакции фторирования с помощью фторидов металлов высшей валентности иллюстрируются типичными примерами, приведенными на схеме 1.3. В последнем примере замещение атома галогена сопровождается окислительным замещением атома водорода.

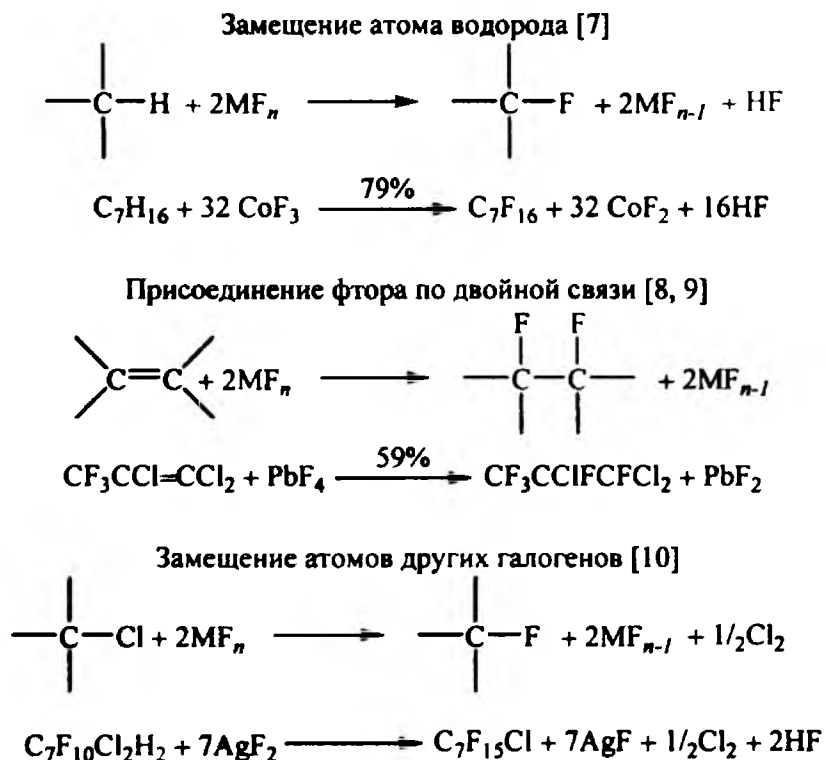
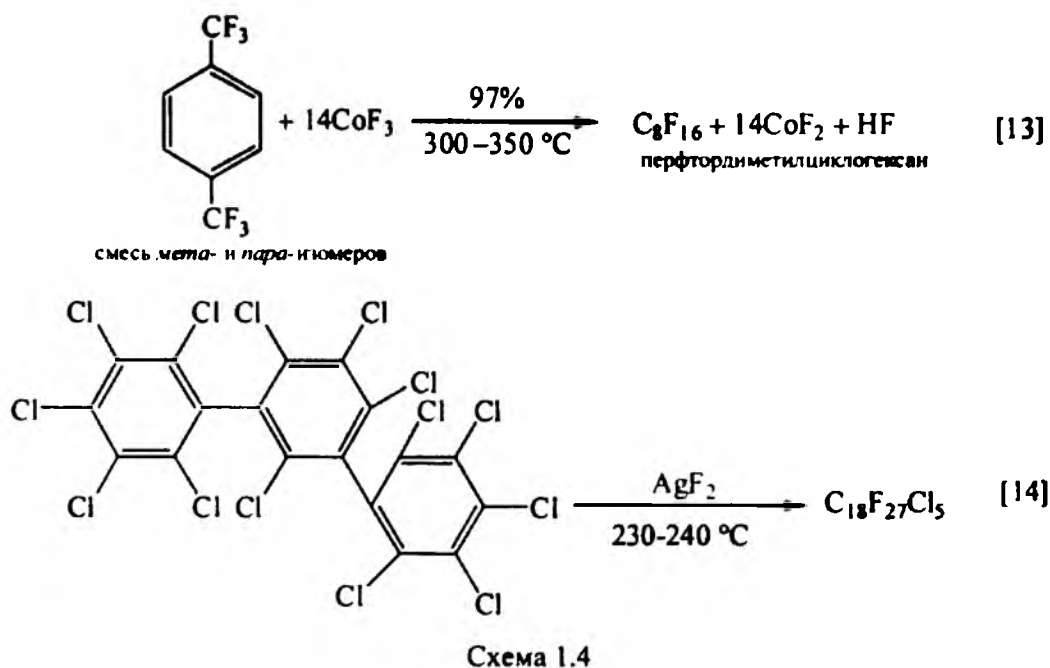


Схема 1.3

В реакциях ароматических углеводородов, олефинов или галогенированных углеводородов с указанными фторидами металлов имеют место не одна, а несколько равнозначных реакций, пример на схеме 1.4.



Для превращения ароматических и алифатических углеводородов в соответствующие насыщенные перфторпроизводные лучше всего использовать CoF_3 , который прост в обращении. В противоположность большинству других фторирующих систем с ним можно проводить реакции в жидкой фазе. Кроме того, перфторирование фторида кобальта (II) осуществляется почти количественно, так что с большим успехом может быть осуществлен высокоэффективный циклический процесс. Например, известное [7] фторирование *n*-ксилола было осуществлено в виде циклического процесса [4, 11, 12]. Перфтор 1,4-диметилциклогексан дегалогенировался над Fe при умеренной температуре до перфтор-*n*-ксилола (схема 1.5).

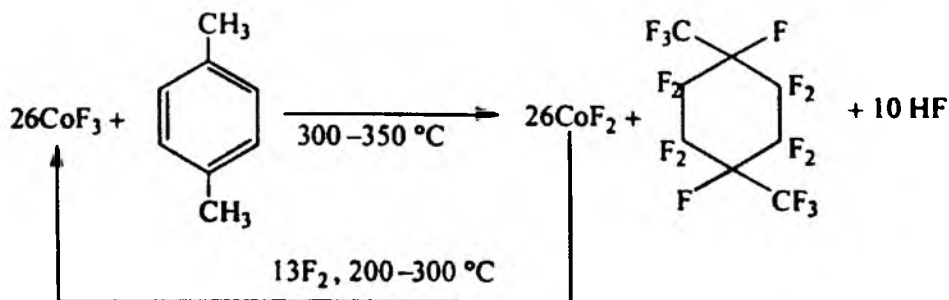
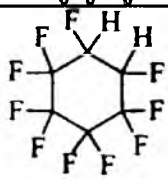


Таблица 1.2

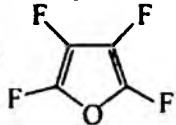
Примеры реакции фторирования CoF_3 и AgF_2

Фторируемое соединение	Фторирующий реагент и условия реакций	Продукты реакции (выход, %)	Литература
n-Пентан	CoF_3 , однократно пропускают C_5H_{12} при 200–300 °С в токе N_2	C_5F_{12} (58)	[15]
	CoF_3 , C_5H_{12} при 0,3 атм, N_2 0,2 л/мин, дважды пропускают над CoF_3 при 175–325 и 300–325 °С	C_5F_{12} (39), 3 изомера C_5HF_{11} (29)	[18]
2-Метилбутан	CoF_3 , C_5H_{12} при 0,3 атм, N_2 0,2 л/мин, дважды пропускают над CoF_3 при 175–325 и 300–325 °С	изо- C_5F_{12} (49), изо- C_5HF_{11} (7,4)	[18]
Циклопентан	CoF_3 , однократно пропускают C_5H_{10} при 200–300 °С в токе азота	Цикло- C_5F_{10}	[15]
	CoF_3 , однократно пропускают C_5H_{10} при 170–200 °С в токе азота	Цикло- C_5F_{10} (11,5), цикло- C_5HF_9 (11,4), цикло-1Н : 2Н- $\text{C}_5\text{H}_2\text{F}_8$ (10,3), цикло-1Н : 3Н- $\text{C}_5\text{H}_2\text{F}_8$ (17,5), цикло-1Н : 4Н/2Н- $\text{C}_5\text{H}_3\text{F}_7$ (12,5) и др. полифторциклопентаны	[19]
Циклопентадиен	CoF_3 , 120 г C_5H_6 при 190–250 °С, 1 мл/мин	Цикло- C_5F_{10} (10), цикло- C_5HF_9 (22), цикло-1Н : 2Н- $\text{C}_5\text{H}_2\text{F}_8$ (9), цикло-1Н : 3Н- $\text{C}_5\text{H}_2\text{F}_8$ (12), цикло-1Н : 2Н : 4Н- $\text{C}_5\text{H}_3\text{F}_7$ (8) и еще 4 полифторциклопентана	[20]
Циклопентен	CoF_3 , 120 г C_5H_6 при 190–250 °С, 1 мл/мин	Почти те же продукты, как в случае циклопентадиена	[20]
n-Гептан	CoF_3 . Первый раз пропускают при температуре от 175–200 до 275–300 °С, второй раз – при 300 °С	n- C_7F_{16} (79)	[15, 21]
Перхлор-м-терфенил	AgF_2 , 230–240 °С, 10 ч	Смесь насыщенных фторхлортерфенилов типа $\text{C}_{18}\text{F}_{27}\text{F}_5$	[22]
$\text{C}_7\text{H}_x\text{Cl}_4\text{F}_8$ (средний состав смеси полифторхлоргептанов)	AgF_2 , 175–325 °С	C_7F_{16} (8), $\text{C}_7\text{F}_{15}\text{Cl}$ (35), $\text{C}_7\text{F}_{14}\text{Cl}_2$ (35), $\text{C}_7\text{F}_{13}\text{Cl}_3$ (20) и др.	[16]

Продолжение табл. 1.2

Фторируемое соединение	Фторирующий реагент и условия реакций	Продукты реакции (выход, %)	Литература
Бензол	CoF_3	Состав продуктов зависит от условий: $\text{C}_6\text{H}_x\text{F}_{12-x}$, где $x = 1-4$	[4]
1,2-Дихлорбензол	CoF_3 , 300 °C	C_6F_{12} (7), $\text{C}_6\text{F}_{11}\text{Cl}$ (28), $\text{C}_6\text{F}_{10}\text{Cl}_2$ (39), $\text{C}_6\text{F}_9\text{Cl}_3$ (21)	[23]
1,3-Дихлорбензол	CoF_3 , 300 °C	C_6F_{12} (12), $\text{C}_6\text{F}_{11}\text{Cl}$ (36), $\text{C}_6\text{F}_{10}\text{Cl}_2$ (25), $\text{C}_6\text{F}_9\text{Cl}_3$ (7)	
1,4-Дихлорбензол	CoF_3 , 300 °C	C_6F_{12} (22), $\text{C}_6\text{F}_{11}\text{Cl}$ (35), $\text{C}_6\text{F}_{10}\text{Cl}_2$ (27), $\text{C}_6\text{F}_9\text{Cl}_3$ (9)	
Гексахлорбензол	CoF_3	Смесь $\text{C}_6\text{F}_{11}\text{Cl}$, $\text{C}_6\text{F}_{10}\text{Cl}_2$, $\text{C}_6\text{F}_9\text{Cl}_3$	[24]
1,2,3,4-Тетрафторбензол	CoF_3 , 100 °C, под давлением азота	 и небольшое количество 5-ти других веществ	[12]
<i>о</i> -, <i>м</i> - или <i>п</i> -Ксилол	CoF_3 , от 175–200 до 275–300 °C	1,2-, 1,3- или 1,4- $(\text{CF}_3)_2\text{C}_6\text{F}_{10}$ (42, 50 или 42 соответственно)	[15, 16, 21]
<i>о</i> - или <i>п</i> -Ксилол	CoF_3 , 300–350 °C, $\text{C}_6\text{F}_5-\text{C}_6\text{F}_{10}-\text{CF}_3$ не получен, продукты дегидрогалогенирования над Fe при 450–500 °C	<i>о</i> - $\text{C}_6\text{F}_4(\text{CF}_3)_2$ или <i>п</i> - $\text{C}_6\text{F}_4(\text{CF}_3)_2$ с хорошим выходом	[11]
бис-(Трифторметил)бензол (смесь 1,3- и 1,4-изомеров)	CoF_3 , дважды пропускают при температуре от 175–200 до 275–300 °C и при 300–325 °C	Смесь 1,3- и 1,4- $\text{CF}_3-\text{C}_6\text{F}_{10}-\text{CF}_3$ (88)	[15, 16, 21]
Нафталин	AgF_2 , программированное нагревание при 225–330 °C	Перфтордекалин $\text{C}_{10}\text{F}_{18}$ (56)	[17]
Индан, флуорен, аценафтилен, фенантрен, антрацен, пирен	CoF_3 , умеренная температура. Перфторуглероды дегалогенированы над металлической сеткой при умеренных температурах	Перфторароматические соединения, соответствующие исходным веществам: перфториндан, перфторфлуорен и т. д.	[25]
$\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_2)_x\text{C}_6\text{H}_5$, где $x = 1-6$	CoF_3 , 300–350 °C	$\text{C}_6\text{F}_{11}(\text{CF}_2)_x\text{C}_6\text{F}_{11}$, где $x = 1-6$; $x = 1$ (45), 2 (66), 3 (33), 4 (28), 5 (24), 6 (8)	[26]

Окончание табл. 1.2

Фторируемое соединение	Фторирующий реагент и условия реакций	Продукты реакции (выход, %)	Литература
Дифениловый эфир	CoF_3 , 200–300 °C	$\text{C}_6\text{F}_{11}\text{OC}_6\text{F}_{11}$ (15)	[15]
Тетрагидрофуран	CoF_3 , перемешивание, 100–120 °C	Смесь изомеров $\text{C}_4\text{H}_2\text{F}_6\text{O}$ (15) → $\xrightarrow{\text{KOH (плав.)}}$ 	[27]
1- и 3-Метоксиперфторциклогексен (соотношение 1- и 3-измеров как 7 : 3)	Избыток CoF_3 при 120 °C в течение 5 ч	$\text{C}_6\text{F}_{11}\text{OCH}_3$ (21), $\text{C}_6\text{F}_{11}\text{OCH}_2\text{F}$ (54,5), $\text{C}_6\text{F}_{11}\text{OCHF}_2$ (24,5)	[28]
	Избыток CoF_3 при 195 °C, 3 ч	$\text{C}_6\text{F}_{11}\text{OCH}_2\text{F}$ (5,2), $\text{C}_6\text{F}_{11}\text{OCHF}_2$ (82,5), $\text{C}_6\text{F}_{11}\text{OCF}_3$ (12,2)	[28]
Дициан	AgF_2 , 105–115 °C	$\begin{array}{c} \text{F}_2\text{C}-\text{CF}_2 \\ \quad \\ \text{N}=\text{N} \end{array}$	[29, 30]
Тетрабром-2,3-диазабутadiен-1,3	AgF_2 , 100 °C, исходное вещество в газовой фазе пропускают над AgF_2	$\text{CF}_3\text{N}=\text{NCF}_3$ (92)	[30]

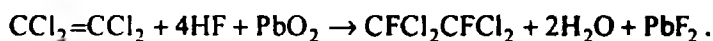
В определенных условиях полифторароматические соединения можно превратить в полифторциклоолефины [12].

Фторид серебра (II) является столь же эффективным, как и фторид кобальта (III) при фторировании углеводородов. Однако он использовался не с таким успехом главным образом из-за того, что смеси моно- и дифторида серебра в процессе фторирования образуют эвтектику [13, 15, 16], регенерация которой в чистый дифторид недостаточно эффективна. Для небольших количеств веществ, обычно используемых в лаборатории, AgF_2 очень удобен и часто предпочитается CoF_3 при замещении хлора в перфторхлорсоединениях [15]. Фторид серебра AgF_2 особенно эффективен для полного фторирования конденсированных и многоядерных ароматических систем [17].

В табл. 1.2 приведено большое число типичных примеров фторирования фторидами кобальта (III) и серебра (II). Роль этих реакций в последних достижениях химии перфторароматических соединений трудно переоценить.

Фториды марганца (III) и церия (IV) использовались для реакции фторирования менее интенсивно [1, 4]. Доступные данные указывают на то, что эти агенты в основном похожи на CoF_3 и AgF_2 . Они, по-видимому, действуют несколько мягче и должны поэтому использоваться для фторирования тех соединений, которые подвергаются интенсивному разложению или диспропорционированию при действии фторидов кобальта (III) или серебра (II).

Четырехфтористый свинец обычно не применяется в чистом виде; он получается в реакционной смеси из двуокиси или тетраацетата свинца и действует в момент образования. Примером может служить известное присоединение фтора к тетрахлорэтилену:



ЛИТЕРАТУРА

1. *Kirsch P.* Modern Fluoroorganic Chemistry. Synthesis, Reactivity, Applications. – Weinheim: Wiley-VCH Verlag, 2004.
2. *Hiyama T.* Organofluorine Compounds. Chemistry and Applications. – N.Y.: Springer, 2000.
3. *Шеннард У., Шапмс К.* Органическая химия фтора. – М.: Мир, 1972. – 480 с.
4. *Стэйси М., Тезлоу Д.* // Успехи химии фтора. Т. I–II. – М.: Химия, 1964. – 424 с.
5. *Брайс Т.Д.* // Фтор и его соединения / под ред. Дж. Саймонса. Т. I. – М.: ИЛ, 1953. – 355 с.
6. *Cady G.H., Grosse A.V., Barber E., et al.* // Ind. Eng. Chem. – 1947. – Vol. 39. – P. 290.
7. *Fowler R.D., Burford W.B., III, Hamilton J. M., Jr., et al.* // Ibid. – P. 292.
8. Pat. US 2466189.
9. *Henne A.L., Waalkes T.P.* // J. Am. Chem. Soc. – 1945. – Vol. 67. – P. 1639.
10. *Burford W.B., Fowler R.D., Hamilton J.M. Jr., et al.* // Ind. Eng. Chem. – 1947. – Vol. 39. – P. 319.
11. *Gething B., Patrick C.R., Tatlow J.C.* // J. Chem. Soc. – 1961. – P. 1574.
12. *Riera J., Stephens R.* // Tetrahedron. – 1966. – Vol. 22. – P. 2555.
13. *Babcock J.H., Beanblossom W.S., Wojcik B.H.* // Ind. Eng. Chem. – 1947. – Vol. 39. – P. 314.
14. *Struve W.S., Benning A.F., Downing F.B., et al.* // Ibid. – P. 352.
15. *McBee E.T., Hass H.B., Weimer P.E., et al.* // Ibid. – P. 298.
16. *McBee E.T., Hotten B.W., Evans L.R., et al.* // Ibid. – P. 310.
17. *McBee E.T., Bechtol L.D.* // Ibid. – P. 380.
18. *Barber E.J., Burger L.L., Cady G.H.* // J. Am. Chem. Soc. – 1951. – Vol. 73. – P. 4241.
19. *Bergomi A., Burdon J., Hodgins T.M., et al.* // Tetrahedron. – 1966. – Vol. 21. – P. 43.

20. *Heitzman R.J., Patrick C.R., Stephens R., Tatlow J.C.* // J. Chem. Soc. – 1963. – P. 281.
21. *Benner R.G., Benning A.F., Downing F.B., et al.* // Ind. Eng. Chem. – 1947. – Vol. 39. – P. 329.
22. *Stilmar F.B., Struve W.S., Wirth W.V.* // Ibid. – P. 348.
23. *Coe P.L., Croll B.T., Patrick C.R.* // Tetrahedron. – 1964. – Vol. 20. – P. 2097.
24. *Johncock P., Musgrave W.K.R., Feeney J., Sutcliffe L.H.* // Chem. Ind. (London). – 1959. – P. 1314.
25. *Harrison D., Stacey M., Stephens R., Tatlow J.C.* // Tetrahedron. – 1963. – Vol. 19. – P. 1893.
26. *Barbour A.K., Barlow G.B., Tatlow J.C.* // Appl. Chem. – 1952. – Vol. 2. – P. 127.
27. *Burdon J., Tatlow J.C., Thomas D.F.* // Chem. Commun. – 1966. – Vol. 48.
28. *Clayton A.B., Stephens R., Tatlow J.C.* // J. Chem. Soc. – 1965. – P. 7370.
29. *Emeleus H.J., Hurst G.L.* // Ibid. – 1962. – P. 3276.
30. *Mitsch R.A., Ogden P.H.* // J. Org. Chem. – 1966. – Vol. 31. – P. 3833.

1.2. Селективное фторирование

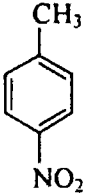
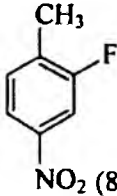
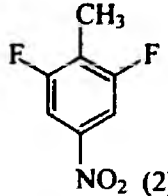
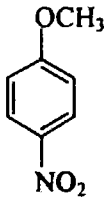
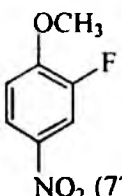
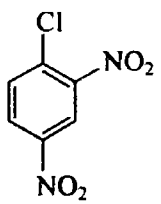
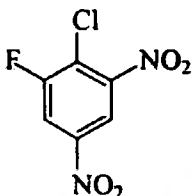
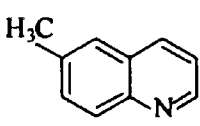
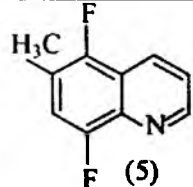
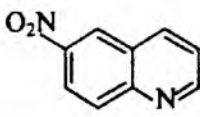
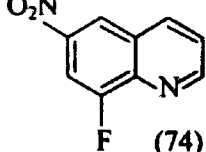
Как указывалось выше, прямое фторирование органических соединений элементарным фтором – довольно трудно контролируемый процесс, который из-за высокой реакционной способности фтора сопровождается множеством последовательно-параллельных реакций и приводит к получению сложных смесей продуктов. Относительно недавно было сделано очень важное усовершенствование в области фторирования элементарным фтором. Это усовершенствование заключается в использовании для фторирования специфических растворителей, таких, как высокополярные апротонные органические растворители типа ацетонитрила [1] либо сильные протонные кислоты типа серной или муравьиной кислот [2]. Использование полярных растворителей вызывает поляризацию молекулы F_2 и позволяет направить реакцию фторирования по ионному механизму. Ионный механизм, в отличие от радикального, обеспечивает более управляемое фторирование, которое протекает более селективно и сопровождается более высокими выходами продуктов. По сути дела, данный вариант прямого фторирования можно смело выделить в абсолютно отдельный способ фторирования органических соединений.

Опубликован ряд обзоров, посвященных последним достижениям в области селективного фторирования элементарным фтором [3, 4].

Примеры селективного фторирования ароматических соединений элементарным фтором в среде полярных растворителей приведены в табл. 1.3.

Таблица 1.3

**Примеры фторирования ароматических соединений
в полярных растворителях**

№	Субстрат	Условия	Продукт (выход, %)	Лите- ратура
1		F_2 (10 %) / N_2 , конц. H_2SO_4 , 10 °C	Конверсия 75 %  (81)  (2)	[5]
2		F_2 (10 %) / N_2 , CH_3CN , 0 – 10 °C, в микрореакторе	Конверсия 87 %  (77)  (11)	[6]
3		F_2 (10 %) / N_2 , $HCOOH$, 0 – 10 °C, в микрореакторе	Конверсия 53 % 	[6]
4		F_2 (10 %) / N_2 , конц. H_2SO_4 , 5 °C	 (75)  (5)	[7]
5		F_2 (10 %) / N_2 , конц. H_2SO_4 , 0 – 5 °C	Конверсия 41 %  (74)	[8]

ЛИТЕРАТУРА

1. *Chambers R.D., Parsons M., Sandford G., Moilliet J.S.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. – 2002. – P. 2190–2197.
2. *Chambers R.D., Skinner C.J., Hutchinson J., Thomson J.* // Ibid. – 1996. – P. 605–609.
3. *Sandford G.* // J. Fluorine Chem. – 2007. – Vol. 128. – P. 90–104.
4. *Moilliet J.S.* // Ibid. – 2001. – Vol. 109. – P. 13–17.
5. *Chambers R.D., Hutchinson J., Sparrowhawk M.E., et al.* // Ibid. – 2000. – Vol. 102. – P. 169–173.
6. *Chambers R.D., Fox M.A., Sandford G., et al.* // J. Fluorine Chem. – 2007. – Vol. 128. – P. 29–33.
7. *Chambers R.D., Holling D., Sandford G., et al.* // Ibid. – 2002. – Vol. 117. – P. 99–101.
8. *Chambers R.D., Holling D., Sandford G., et al.* // Ibid. – 2004. – Vol. 125. – P. 661–671.

1.3. Электрохимическое фторирование

Электрохимическое фторирование органических соединений является важным методом промышленного производства некоторых перфторированных материалов. Этот метод заключается в электролизе растворов жидкого фтороводорода, содержащих растворенные или эмульгированные органические вещества при небольшом напряжении (обычно 5–7 В) [1]. Этот процесс был открыт и разработан Дж. Саймонсом и сотр. в 1949 г. [2–4]. С тех пор было выполнено много глубоких исследований в этой области и показаны преимущества метода Саймонса по сравнению с другими методами фторирования. Электрохимический процесс обычно приводит к исчерпывающему фторированию органических соединений: все атомы водорода в молекуле замещаются на фтор, все двойные углерод-углеродные связи в олефинах и ароматических соединениях присоединяют по два атома фтора с образованием в конечном итоге фторуглеродов или фторциклоалканов [5].

На первый взгляд анодное фторирование идентично исчерпывающему фторированию органических соединений при помощи высших фторидов металлов (CoF_3 , AgF_2 и др.) [6–8]. Однако главное достоинство электрохимического процесса заключается в возможности получения некоторых перфторированных органических соединений с сохранением первоначальной функциональной группы [9–11] (схема 1.6).

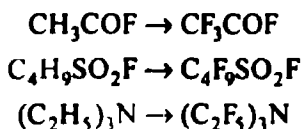


Схема 1.6

Выход фторированных соединений, сохраняющих первоначальную структуру, быстро уменьшается по мере возрастания числа атомов углерода в алкильных группах. Наблюдается расщепление углерод-углеродных связей и разрушение функциональных групп, что приводит к образованию ряда перфторированных продуктов, содержащих те или иные фрагменты исходного соединения. Подобные черты позволяют классифицировать такое электрохимическое фторирование, как «жесткий», деструктивный процесс.

Были найдены условия для «мягкого» частичного электрохимического фторирования. Оказалось, что анодное окисление органических соединений в апротонных растворителях в присутствии аниона фтора приводит главным образом к монофторированным продуктам [12–14]. Особенности анодного фторирования рассмотрены в обзорах [15–19].

1.3.1. Жесткое фторирование

Широкое практическое применение метода электрохимического фторирования обусловлено использованием в этом процессе в качестве растворителя-электролита безводного фтороводорода, который обладает уникальными свойствами и производится в промышленном масштабе. В безводном HF растворяются многие вещества, начиная от неорганических солей и кончая насыщенными углеводородами. Такие исключительные свойства фтороводорода как растворителя обусловлены его высокой протонодонорной способностью, в результате чего большинство органических соединений растворяются в безводном HF с образованием электропроводных растворов. При этом катионами, как правило, являются комплексы, образующиеся в результате протонирования исходной молекулы, а анионами F^- или HF_2^- [20–22]. Растворимость в HF органических веществ с низкой основностью невелика. Тем не менее электрохимический процесс может быть легко осуществлен пропусканием тока через суспензию нерастворимого в HF органического соединения в присутствии электропроводных добавок, таких, как фториды щелочных металлов.

Электрохимический процесс осуществляют в специальных электролизерах. Анод обычно изготавливают из Ni, Pt, графита, стеклоуглерода или карбида циркония. Оптимальная плотность тока при фторировании органических веществ различных классов на Ni-аноде составляет 20–50 мА/см². Обычно это соответствует поданному на ячейку напряжению, равному 5–7 В. При такой плотности тока обеспечивается достаточное перемешивание электролита за счет выделяющихся на катоде пузырьков водорода и, таким образом, создаются условия для сравнительно быстрой десорбции фторированных продуктов с поверхности анода и снижения степени деструкции исходной молекулы [21, 23, 24]. Температура электролита обычно поддерживается в пределах 0–10 °С, хотя иногда фторирование проводят в кипящем HF (более 20 °С). Оптимальная концентрация органического вещества в безводном HF для «классического» процесса Саймонса обычно составляет 5–15 %.

Более подробно конструкция электролизера и условия процесса фторирования описаны в [1].

Алканы. Поскольку алканы слабо растворимы в HF и образующиеся растворы неэлектропроводны, то для фторирования этого класса соединений в электролит необходимо вводить электропроводные добавки (NaF, KF). Электролиз обычно проводят с использованием суспензии или эмульсии углеводородов в HF при напряжении 5–8 В и температуре 0–5 °С [2–4] (схема 1.7).

Процесс имеет все черты исчерпывающего фторирования и сопровождается значительным расщеплением C–C-связей с образованием ряда фторуглеродов с меньшим числом атомов углерода в молекуле. Для снижения деструкции обычно увеличивают скорость подачи углеводорода в электролизер, в результате чего становится возможным получение даже монофторированных продуктов [24, 25] (схема 1.7):

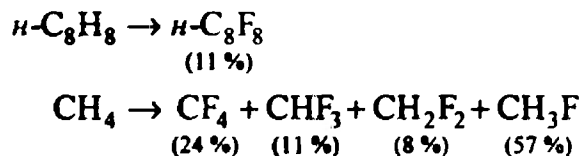
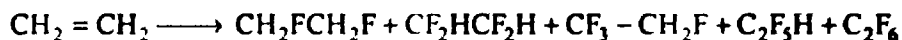


Схема 1.7

Деструкция алканов снижается также и при использовании пористых графитовых анодов [26, 27].

Олефины. При электрохимическом фторировании ненасыщенных углеводородов прежде всего происходит присоединение двух атомов фтора по кратной связи, после чего следует замещение атомов водорода на фтор; фторированные олефины при этом не образуются [25, 26]. Присоединение фтора по кратной связи фторолефинов происходит с высоким выходом (60 – 90 %) [28].



Ароматические соединения. Анодное окисление ароматических соединений на Pt в безводном HF, содержащем 0,5 моль/л NaF, происходит при сравнительно низких потенциалах (отн. Cu/CuF₂) (таблица. 1.4)

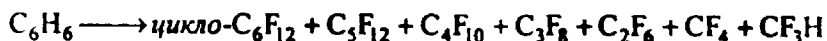
Таблица 1.4

Потенциалы фторирования ароматических соединений

Соединение	$E_{1/2}$, В	Соединение	$E_{1/2}$, В
Бензол	1,05	Фторбензол	0,87
Толуол	0,90	1,3,5-Трифторбензол	1,25
Ксилол	0,69	Гексафторбензол	1,45
Нафталин	0,38	Октафторнафталин	0,61

Это полностью обратимый одноэлектронный процесс с образованием катион-радикалов [29, 81].

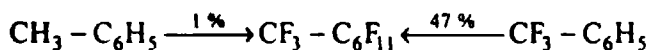
При препаративном электролизе бензола в HF наблюдаются реакции двух типов. Сначала при низком напряжении (1,4–1,6 В) происходит анодная конденсация как на Pt, так и на Ni, приводящая к образованию электропроводной черной пленки, содержащей, по данным элементного анализа, до 10 % фтора [31, 32]. При высоком напряжении (5–7 В) на Ni осуществляется обычное жесткое фторирование с образованием перфторциклогексана и ряда фторуглеродов – продуктов деструкции исходной молекулы [5].



Практически полное фторирование молекулы наблюдается также и для хлорбензола [5], дифенилсульфида [33], анилина [34] и пиридина [34, 35].

Выходы соответствующих перфторциклогексанов зависят от электроноакцепторной природы заместителя в ароматическом ядре. Так, при фторировании толуола перфторметилциклогексан образуется с очень

малым выходом [2], что объясняется, очевидно, преобладанием реакции окислительной димеризации [36]. В то же время при фторировании бензотрифторида выход перфторметилциклогексана составляет 47 % [37], что свидетельствует, по-видимому, о затруднении электрофильной атаки исходной молекулы промежуточно образующимся катион-радикалом:



При анодном фторировании нафталина электроноакцепторный эффект CF_3 -группы менее заметен, и из 1-трифторметилнафталина образуется сполна фторированный продукт с выходом только 4 % [37].

Галогенсодержащие углеводороды. Фторирование соединений этого класса проводят в присутствии электропроводных добавок при 0–5 °С и напряжении 5–7 В. Замещение брома [28] и иода [38] на фтор осуществляется очень легко. Связь С – Cl намного более стабильна, и замещение хлора происходит с такой же скоростью, что и замещение водорода [39] (схема 1.8):

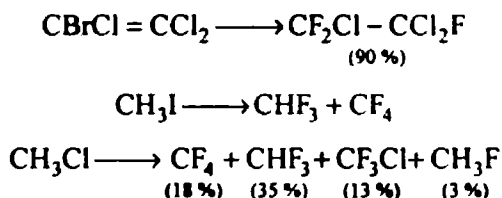


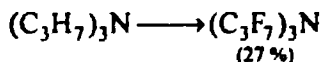
Схема 1.8

Более селективное замещение хлора на фтор наблюдалось на пористом графитовом электроде [26].

Бромалканы в жидком HF на Pt подвергаются «мягкому» фторированию; при этом происходит селективное замещение Br на F с высоким выходом. Предложенный механизм включает первичное одноэлектронное окисление RBr с образованием катион-радикала, который далее элиминирует радикал брома и реагирует с анионом фтора [40].

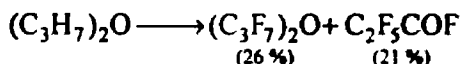
Амины. Амины всех типов очень хорошо растворимы в HF и образуют электропроводные растворы, что делает ненужным добавки фторидов металлов. Как правило, при фторировании аминов происходит замещение всех атомов водорода на фтор, включая атомы водорода, связанные с атомом азота. Фторирование первичных и вторичных ами-

нов сопровождается значительной деструкцией связей C–N, поэтому выход N,N-дифтор- и N-фтораминов весьма мал [11, 34, 41]. В случае третичных аминов разрыв C–N-связей протекает в значительно меньшей степени [13]. Третичные алифатические амины дают с приемлемыми выходами третичные перфторамины:



Интересно отметить, что при фторировании гетероциклических аминов (например, *N*-алкилпиперидинов и *N*-алкилморфолинов) степень деструкции связей C–N и C–C в два раза меньше по сравнению с линейными изомерами [42].

Простые эфиры. Электролиз простых эфиров в безводном HF обычно приводит к соответствующим перфторэфирам с выходами 20–40 %; главный побочный процесс – разрыв одной из C–O-связей – с образованием фторангидридов перфторкарбоновых кислот [43]:



Аналогично третичным аминам, циклические эфиры подвергаются заметно меньшей деструкции. Например, тетрагидрофуран образует соответствующий перфторированный продукт с выходом 42 % [44].

Спирты, альдегиды и кетоны. Первичные спирты и альдегиды с числом атомов углерода в цепи не более трех при фторировании образуют соответствующие перфторацилфториды [15, 45, 46]:



Ненасыщенные спирты, такие, как аллиловый или кротилловый спирты, распадаются полностью. Выход ацилфторидов из высших альдегидов очень мал из-за их значительной фрагментации и полимеризации. Перфторальдегиды не были обнаружены [46]. Анодное фторирование первичных спиртов, содержащих четыре – восемь атомов углерода в цепи, сопровождается циклизацией с образованием производных перфторфурана и пирана [47].

При анодном фторировании кетонов соответствующие перфторкетоны не образуются, в отличие от фторирования элементарным фтором. В электрохимическом процессе как на Ni [47], так и на пористом графите [48] кетоны полностью распадаются на перфторацилфториды и фторуг-

лероды. Эта реакция аналогична распаду кетонов при их электрохимическом окислении на Pt в ацетонитриле [49] (схема 1.9):

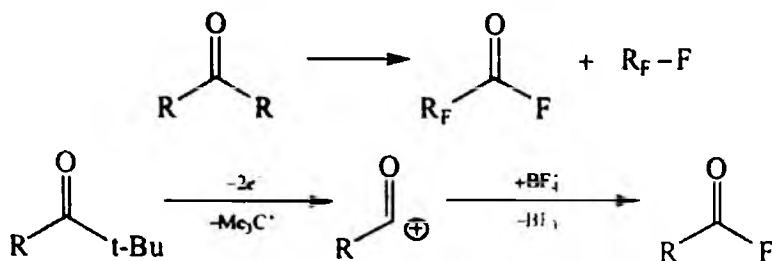


Схема 1.9

Карбоновые кислоты и их производные. Карбоновые кислоты являются основаниями по отношению к безводному HF, и поэтому они медленно диссоциируют в HF с образованием H₂O [20]. Электрохимическое фторирование этих растворов приводит к перфторацилфторидам с низким выходом [50]. Низкие выходы могут быть связаны с протеканием реакции Кольбе, включающей элиминирование CO₂ и образование фторуглерода в качестве основного продукта реакции (схема 1.10):

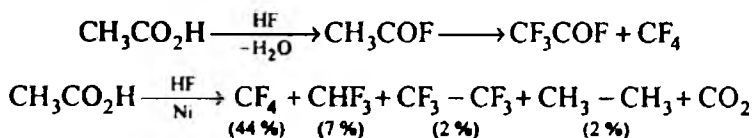


Схема 1.10

Более сильные карбоновые кислоты, например частично фторированные кислоты, подвергаются в HF меньшей диссоциации, и в результате электрохимический процесс приводит только к следам перфторацилфторидов [23]. Такой же эффект достигается при изменении соотношения карбоновой кислоты и HF. При низком содержании HF наблюдается специфическая модификация реакции Кольбе; при этом в результате декарбоксилирования кислоты образуется адсорбированный радикал, который подвергается исчерпывающему фторированию [26, 50, 51]. В аналогичных условиях подвижность адсорбированного на Pt метильного радикала велика и поэтому его димеризация становится главным процессом (схема 1.11):

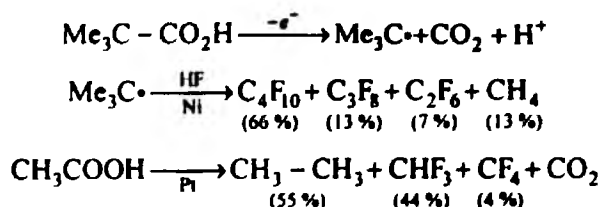
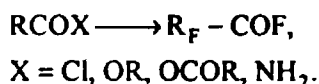


Схема 1.11

Для производных карбоновых кислот общей формулы RCOX при электрохимическом фторировании характерно расщепление связи C-X с образованием в результате фторирования соответствующего перфторацилфторида [9, 10, 52, 53]. Фторирование ацилфторидов протекает обычно с высоким выходом; например, трифторацетилфторид получается из ацетилфторида с выходом 85 % [9, 10]:



Электрохимическое фторирование RCO- фрагмента иногда сопровождается необычной циклизацией, связанной с внутримолекулярной атакой по атому кислорода [54–56] (схема 1.12):

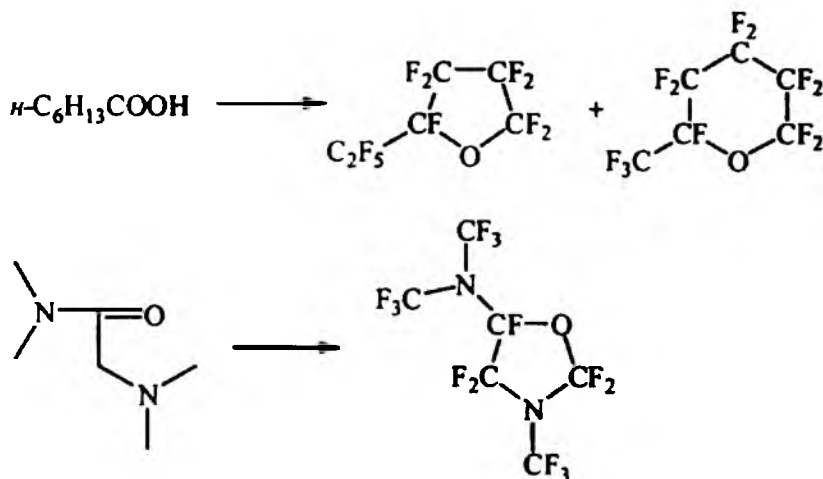
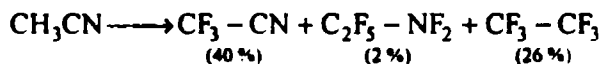


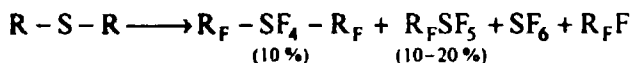
Схема 1.12

При фторировании бензонитрила образуются только фторуглероды и NF_3 . Электролиз ацетонитрила при контролируемом потенциале на Ni-аноде приводит к преимущественному замещению водорода на фтор в

группе CH_3 и, в меньшей степени, к присоединению фтора по $\text{C}\equiv\text{N}$ -связи [57]:



Серосодержащие соединения. Электрохимическое фторирование органических производных серы (II) приводит к перфторированным производным серы (VI). Так, диалкилсульфиды образуют соответствующие бис-(перфторалкил)сератетрафториды наряду с продуктами частичного или полного расщепления C-S -связи [21, 33]:



Связи S-S в диалкилсульфидах и S-O в дибутилсульфоксиде полностью расщепляются при фторировании [58].

В противоположность сульфоксидам связь O-S^{VI} очень устойчива. Так, фторирование сульфолана сопровождается разрывом только C-S -связи; при этом образуется перфторбутансульфонилфторид с выходом 47 %. Фторирование диэтилсульфона приводит к образованию даже ди(перфторэтил)сульфона [59]. Связи O-S алифатических сульфонилхлоридов и фторидов исключительно устойчивы при электрохимическом фторировании [9] (схема 1.13):

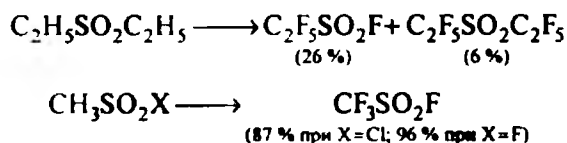


Схема 1.13

Производство перфторалкансульфонилфторидов явилось важнейшим практическим достижением электрохимического метода. Соли высших перфторалкансульфонокислот образуют устойчивую пену даже в концентрированной хромовой кислоте [60], что позволяет широко использовать их при хромировании.

1.3.2. Мягкое фторирование

В отличие от жесткого процесса в жидком HF электрохимическое фторирование органических соединений в ацетонитриле, сульфолане или нитрометане на Pt является мягкой и селективной реакцией, в ре-

зультате которой главным образом образуются монофторированные продукты. Отличительная черта этого процесса – отсутствие перфторированных продуктов. Электролиз обычно проводят при контролируемом потенциале, слегка превышающем значение $E_{1/2}$ первой стадии окисления исходного вещества. В качестве электрохимической добавки и реагента используют фторид или гидрофторид тетраалкиламмония [12, 14, 17, 61]; иногда может быть также использован и тетрафторборат [62].

Предложенный механизм мягкого электрохимического фторирования заключается в одно- или двухэлектронном окислении на аноде органического вещества и последующей затем химической реакции генерированного катиона с анионом фтора. Таким образом реализуется *EC*EC- или *EE*CC-механизм фторирования (схема 1.14):

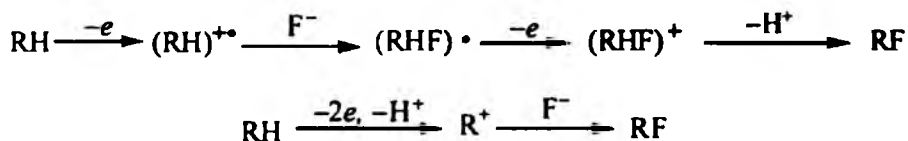


Схема 1.14

Мягкое фторирование ароматических соединений в присутствии аниона фтора соответствует *EC*EC-процессу. Например, циклическая вольтамперограмма 9,10-дифенилантрацена в ненуклеофильной среде (тетраалкиламмонийперхлорат в MeCN) существенно изменяется после добавления в раствор аниона фтора. Первый обратимый одноэлектронный пик анодного окисления при этом превращается в необратимый двухэлектронный пик; при обратной катодной развертке потенциала катодные пики не фиксируются. Эти результаты были подтверждены электролизом 9,10-дифенилантрацена на Pt-аноде при контролируемом потенциале: был получен 9,10-дигидро-9,10-дифенил-9,10-дифторантрацен с выходом 75 % [14, 61] (схема 1.15).

В случае производных бензола образующийся после атаки фторид-ионом и переноса второго электрона промежуточный бензолиевый ион может реагировать далее по четырем направлениям: (1) в случае *пара*-дизамещенных бензолов присоединяется второй анион фтора, как показано выше, с образованием дифторциклогексадиенов-1,4; (2) если тетраэдрический атом углерода в катионе связан с атомом водорода, элиминируется протон; (3) возможно элиминирование таких заместителей,

как хлор, бром, изопропил, трет-бутил; (4) возможна димеризация, приводящая к поликонденсированным ароматическим соединениям [17].

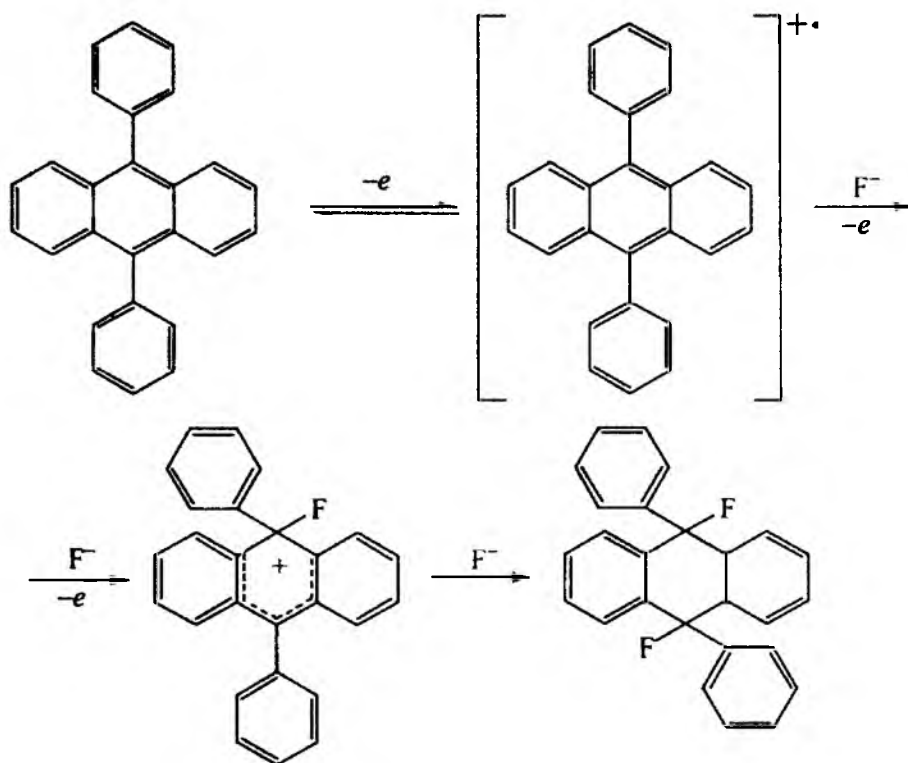


Схема 1.15

Протекание анодного замещения атома водорода на фтор можно показать на примере бензола (схема 1.16) [63]:

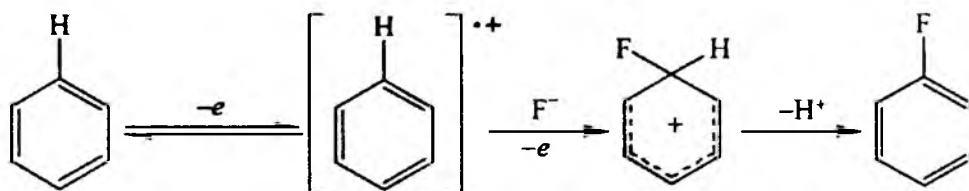


Схема 1.16

Выход фторсодержащих ароматических соединений зависит от нуклеофильности аниона фтора, снижение которой может уменьшать выход от 70 до 10 %, а также от реакционной способности ароматического кольца исходного соединения к электрофильной атаке [12, 17, 32, 64].

В случае ароматических соединений с электронодонорными заместителями образующийся на аноде катион-радикал способен преимущественно атаковать исходную нейтральную молекулу, приближающуюся к поверхности электрона [36]. Таким образом, сначала происходит димеризация, а затем олигомеризация исходного вещества, что приводит к образованию на аноде неэлектропроводной полимерной пленки, препятствующей дальнейшему электролизу. Для предотвращения подобной полимеризации применяют пульсирующий электролиз: 30–50 с при заданном потенциале анода и затем 10–20 с при отключенном напряжении. Такой пульсирующий режим, по-видимому, обеспечивает десорбцию с анода продуктов первичной димеризации в период прекращения электролиза, и, таким образом, полимеризация не наблюдается. При соблюдении вышеописанных условий можно получать монофторированные производные алкилбензолов (схема 1.17), анизола и нафталина с выходами 10–40 % при сравнительно низкой конверсии [13, 17, 32].

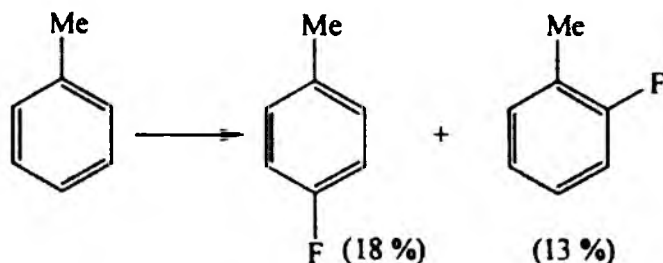


Схема 1.17

Ароматические соединения с электроноакцепторными заместителями (MeCO , PhCO , COF , CCl_3 , CF_3 и NO_2) образуют фторированные продукты с выходами 50–80 % (схема 1.18). При фторировании этих соединений образование неэлектропроводной полимерной пленки не наблюдается и, следовательно, прерывание тока не требуется [32, 65, 66].

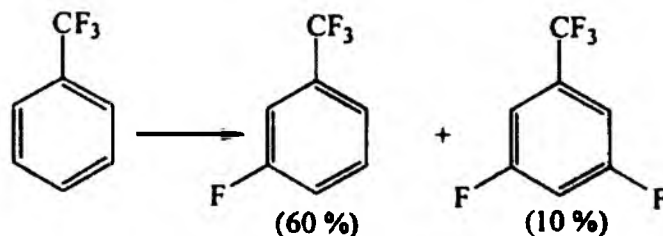


Схема 1.18

В соответствии с катион-радикальным механизмом, направление нуклеофильной атаки фторид-иона должно определяться ориентационными эффектами непосредственно в самом катион-радикале. Действительно, квантовохимические расчеты методом INDO показали, что направление атаки аниона F^- и соответственно ориентация определяются распределением общего положительного заряда на атомах углерода ароматического кольца в молекуле катион-радикала [13, 17, 32].

При анодном фторировании ароматических соединений с электронодонорными заместителями образуются *пара*- и *орто*-фторзамещенные изомеры, а также продукты *ипсо*-замещения функциональной группы (схема 1.19). Направление нуклеофильной атаки определяет распределение положительного заряда в соответствующем катион-радикале [1].

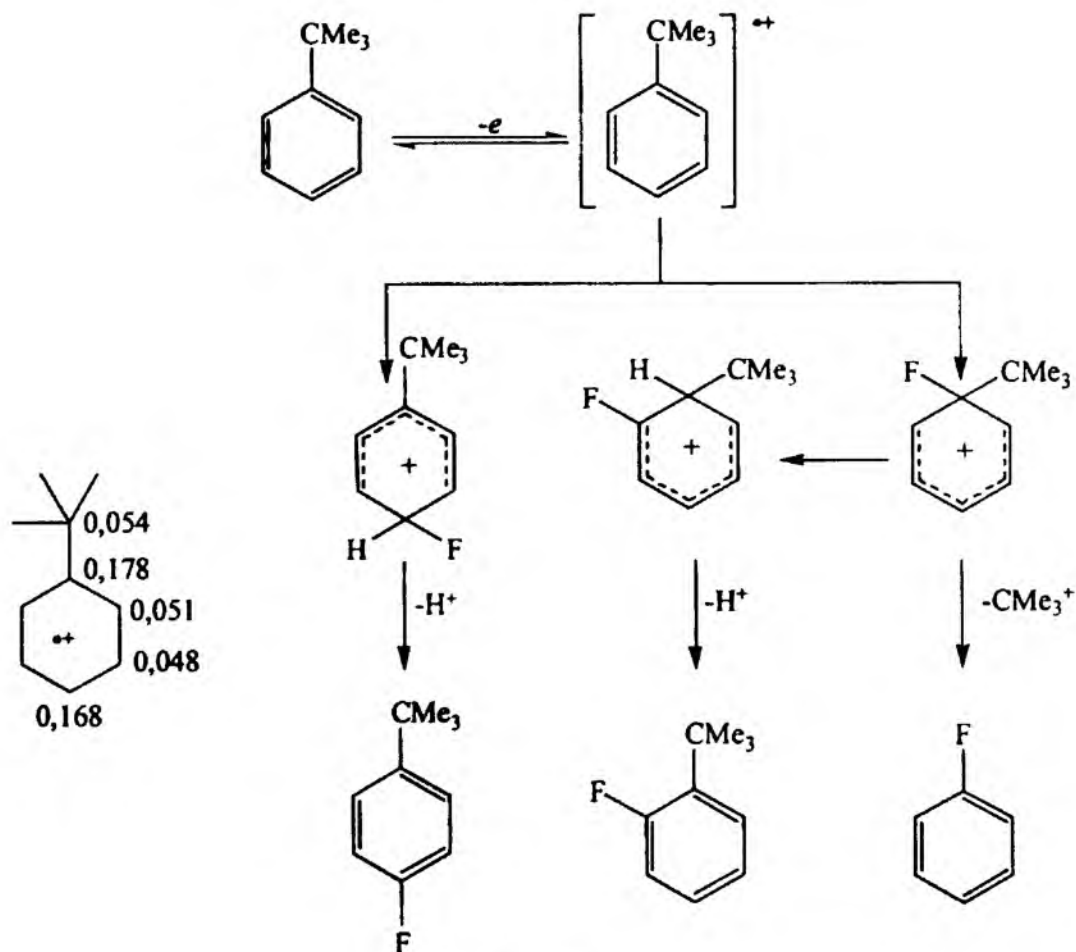


Схема 1.19

На основании INDO-расчетов предложили, что образование *орто*-фторированного изомера является результатом первоначальной *ипсо*-атаки катион-радикала с последующим 1,2-сдвигом заместителя [13, 17, 32, 65].

ипсо-Атака катион-радикала приводит к замещению на фтор атомов Cl, Br и таких групп, как $\text{iso-C}_3\text{H}_7$, $\text{tert-C}_4\text{H}_9$, OCH_3 (схема 1.20). В случае *пара*-замещенных бензолов замещение атомов водорода на фтор обычно не происходит. Вместо этого наблюдается реакция присоединения двух анионов фтора с образованием частично фторированных циклогексадиенов-1,4 [13, 67, 68] (схема 1.20):

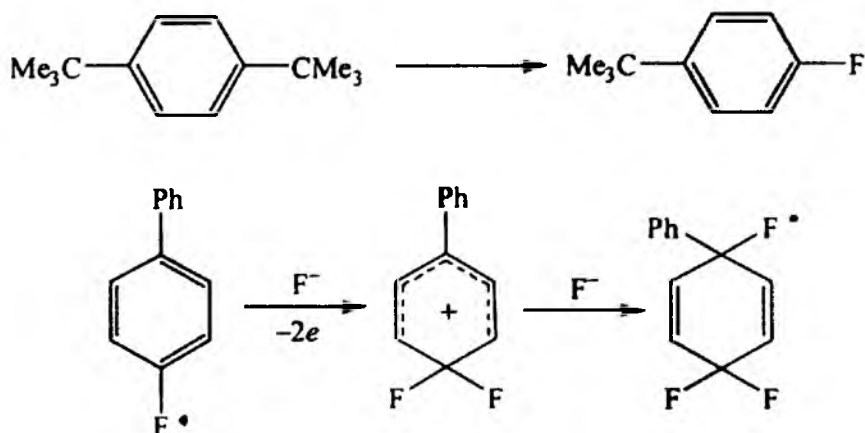


Схема 1.20

Анодное окисление олефинов на Pt также является селективным процессом, приводящим к присоединению фтора по кратной связи (схема 1.21). В качестве электролита можно использовать раствор KHF_2 в уксусной кислоте [69] или раствор тетраэтиламмонийфторида в ацетонитриле [70, 71]. Высокая подвижность бензильного атома фтора является причиной 1,2-фторацетилирования олефинов при проведении процесса в ацетонитриле, содержащем следы воды (схема 1.21):

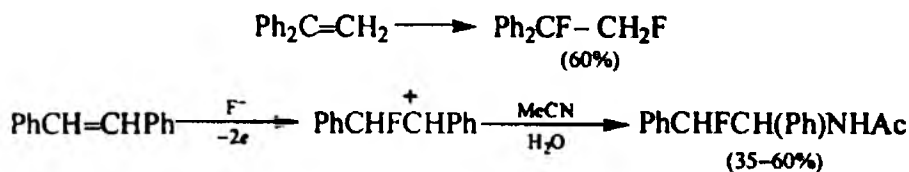
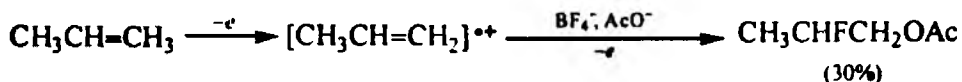
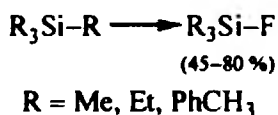


Схема 1.21

Совершенно неожиданным источником фтора для анодного фторирования олефинов оказался анион BF_4^- [62]:



Анодное окисление тетраалкил- и триалкиларилсиланов в присутствии фторид-иона на Pt-аноде при контролируемом потенциале 2,3 В (отн. Ag/Ag^+ , 0,1 моль/л) приводит к замещению алкильной группы на фтор с образованием фторсиланов. Подобное замещение протекает селективно, причем селективность определяется стабильностью уходящей алкильной группы [72]:



ЛИТЕРАТУРА

1. *Органическая электрохимия*. В двух книгах. Кн. 2: пер. с англ. / под ред. В.А. Петросяна, Л. Г. Феоктистова. – М.: Химия, 1988. – 470–1024 с.
2. *Simons J.H.* // *J. Electrochem. Soc.* – 1949. – Vol. 95. – P. 47.
3. *Simons J.H., Harland W.J.* // *Ibid.* – P. 55.
4. *Simons J.H., Dreshner R.D.* // *Ibid.* – P. 64.
5. *Inoue Y., Nagase S., Kodaira K., Baba H., Abe T.* // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1973. – Vol. 46. – P. 2204.
6. *Kirsch P.* *Modern Fluoroorganic Chemistry. Synthesis, Reactivity, Applications.* – Weinheim: Wiley-VCH Verlag, 2004.
7. *Hudlicky M., Pavlath A.E.* *Chemistry of Organic Fluorine Compounds II. A Critical Review.* – Washington, DC: ACS Monograph 187; American Chemical Society, 1995.
8. *Шеннард У., Шармс К.* *Органическая химия фтора.* – М.: Мир, 1972. – С. 480.
9. *Gramstad T., Haszeldine R.N.* // *J. Chem. Soc.* – 1956. – P. 173.
10. Pat. US 2717871.
11. Pat. US 2616927.
12. *Рожков И.Н., Бухтиаров А.В., Кулешова Н.Д., Кнулянец И.Л.* // *ДАН СССР.* – 1970. – Т. 193. – С. 1322.
13. *Rozhkov I.N., Alyev I.Y.* // *Tetrahedron* – 1975. – Vol. 31. – P. 977.
14. *Rozhkov I.N., Gambaryan N.P., Galpern E.G.* // *Tetrahedron Lett.* – 1976. – P. 4819.
15. *Burdon J., Tatlow J.C.* // *Advances in Fluorine Chemistry. Vol. 1.* / M. Stacey J.C. Tatlow, A.G. Sharpe, eds. – London: Butterworth, 1960. – P. 166–198.
16. *Nagase S.* // *Fluorine Chem. Rev.* – 1967. – Vol. 1. – P. 77–106.
17. *Рожков И.Н.* // *Усп. хим.* – 1976. – Т. 45. – С. 1222–1250.
18. *Fuchigami T.* // *J. Fluorine Chem.* – 2007. – Vol. 128. – P. 311–316.
19. *Dawood K.M.* // *Tetrahedron* – 2004. – Vol. 60. – P. 1435–1451.

20. *Simons J.H.* // Fluorine Chemistry. Vol. 1. / J.H. Simons, ed. – N.Y.: Academic, 1950. – P. 226.
21. *Drehner R.D., Young J.A.* // J. Am. Chem. Soc. – 1959. – Vol. 81. – P. 574.
22. *Бухтияров А.В., Рожков И.Н., Кнуляц И.Л.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1970. – С. 2190.
23. *Nagase S., Baba H., Kojima R.* // Bull. Chem. Soc. Jpn. – 1963. – Vol. 36. – P. 29.
24. *Nagase S., Tanaka K., Baba H.* // Ibid. – 1965. – Vol. 38. – P. 834.
25. *Nagase S., Tanaka K., Baba H., Abe T.* // Ibid. – 1966. – Vol. 39. – P. 219.
26. Pat. US 3511760.
27. Pat. US 4035250.
28. Pat. GE 2302132.
29. *Masson J.P., Devynck J., Tremillon B.* // J. Electroanal. Chem. – 1974. – Vol. 54. – P. 232.
30. *Devynck J., Ben A., Halid C.R.* // Acad. Sci., Ser. C. – 1978. – Vol. 286. – P. 389.
31. *Sheppard A., Danniels B.* // J. Polym. Sci., Part A-1. – 1966. – Vol. 4. – P. 511.
32. *Рожков И.Н.* Ионное фторирование при анодном окислении органических веществ: дис. ... д-ра хим. наук. – М: ИХЭОС АН СССР, 1978.
33. *Dresdner R.D., Reed T.M., Taylor T.E., Young J.A.* // J. Org. Chem. – 1960. – Vol. 25. – P. 1464.
34. Pat. US 2490098.
35. *Davis V.J., Haszeldine R.N., Tipping A.E.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. – 1975. – P. 1263.
36. *Nyberg K.* // Acta Chem. Scand. – 1970. – Vol. 24. – P. 1609.
37. *Yonekura M., Nagase S., Baba H., et al.* // Bull. Chem. Soc. Jpn. – 1976. – Vol. 49. – P. 1113.
38. *Haszeldine R.N., Nyman F.* // J. Chem. Soc. – 1956. – P. 2684.
39. *Nagase S., Baba H., Abe T.* // Bull. Chem. Soc. Jpn. – 1966. – Vol. 39. – P. 2304.
40. *Badoz-Lambling J. et al.* // Electrochim. Acta. – 1979. – Vol. 24. – P. 1029.
41. *Chang B., Yanase H., Nakanishi K., Watanabe N.* // Electrochim. Acta. – 1971. – Vol. 16. – P. 1179.
42. *Мазалов С., Соколов С.В.* // Ж. орг. хим. – 1965. – Т. 35. – С. 485.
43. *Nagase S., Baba H., Kojima R.* // J. Chem. Soc. Jpn., Ind., Chem. Sec. – 1962. – Vol. 65. – P. 1183.
44. Pat. US 2594272.
45. *Nagase S., Kojima R.* // J. Chem. Soc. Jpn., Ind., Chem. Sec. – 1961. – Vol. 64. – P. 1397.
46. *Nagase S., Baba H., Kojima R.* // Bull. Chem. Soc. Jpn. – 1962. – Vol. 35. – P. 1907.
47. *Abe T., Nagase S., Baba H.* // Ibid. – 1976. – Vol. 49. – P. 1888.
48. Pat. US 4003807.
49. *Becker J.Y., Miller L.L., Siegel T.M.* // J. Am. Chem. Soc. – 1975. – Vol. 97. – P. 849.
50. *Рожков И.Н., Шрейдер В.А.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1977. – С. 1658.
51. *Рожков И.Н., Шрейдер В.А.* // Докл. АН СССР. – 1979. – Т. 245. – С. 403.
52. *Kauck E.A., Diesslin A.D.* // Ind. Eng. Chem. – 1951. – Vol. 43. – P. 2322.
53. Pat. US 2567011.
54. Pat. US 2644823.

55. Abe T., Kodaira K., Baba H., Nagase S. // J. Fluorine Chem. – 1978. – Vol. 12. – P. 1.
56. Young J.A., Dresdner R.D. // J. Am. Chem. Soc. – 1958. – Vol. 80. – P. 1889.
57. Haruta M., Watanabe N. // J. Fluorine Chem. – 1976. – Vol. 7. – P. 159.
58. Hoffmann F.W., Simons T.C., Beck R.B. // J. Am. Chem. Soc. – 1957. – Vol. 79. – P. 3424.
59. Рожков И.Н., Бухтияров А.В., Кнунянц И.Л. // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1969. – С. 945.
60. Burdon J., Farazmand I., Stacey M., Tatlow J.C. // J. Chem. Soc. – 1957. – P. 2574.
61. Ludman C.L., McCarron E.M., O'Malley R.F. // J. Electrochem. Soc. – 1972. – Vol. 119. – P. 874.
62. Koch V.P., Miller L.L., Clark D.B., Fleischmann M., et al. // J. Electroanal. Chem. – 1973. – Vol. 43. – P. 318.
63. Рожков И.Н., Бухтияров А.В., Кнунянц И.Л. // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1972. – С. 1130.
64. Кнунянц И.Л., Рожков И.Н., Бухтияров А.В. // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1970. – С. 1207.
65. Рожков И.Н., Бухтияров А.В., Гальперн Е.Г. и др. // ДАН СССР. – 1971. – Т. 199. – С. 369.
66. Кнунянц И.Л., Рожков И.Н., Бухтияров А.В. // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1971. – С. 1369.
67. Алиев И.У., Рожков И.Н., Кнунянц И.Л. // Там же. – 1973. – С. 1430.
68. Алиев И.У., Рожков И.Н., Кнунянц И.Л. // Там же. – 1974. – С. 2390.
69. Schmidt H., Schmidt H.D. // Chem. Tech. – 1953. – Vol. 5. – P. 454.
70. Рожков И.Н., Алиев И.У., Кнунянц И.Л. // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1976. – С. 1418.
71. Bensadat A., Bodennec G., Laurent E., Tardivel R. // Tetrahedron Lett. – 1977. – P. 3799.
72. Alyev I.Y., Rozhkov I.N., Knuhyants I.L. // Ibid. – 1976. – P. 2469.

2. ПРИСОЕДИНЕНИЕ ПО КРАТНЫМ СВЯЗЯМ

Безводный фтористый водород (АНФ) способен присоединяться по двойным или тройным углерод-углеродным связям, а также к некоторым другим ненасыщенным системам, образуя, в зависимости от условий реакции, различные фторсодержащие продукты присоединения.

2.1. Присоединение по двойным связям

2.1.1. Присоединение HF

Присоединение фтористого водорода, гидрофторирование алкенов – классический метод синтеза монофторалканов (схема 2.1):

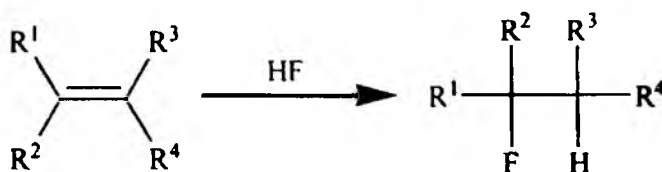


Схема 2.1

Алкены реагируют с безводным фтористым водородом двояко: происходит присоединение HF по двойной связи с образованием монофторидов и полимеризация алкена с образованием высокомолекулярных соединений. В последнем случае HF, как протонная кислота, играет роль инициатора полимеризации катионного типа.

Присоединение HF лучше всего протекает при низких температурах и в условиях избытка HF (при введении алкена в жидкий HF). При обратном порядке смешения реагентов преобладает полимеризация.

Реакция протекает как классическое электрофильное присоединение, сопровождающееся промежуточным образованием карбкатиона, в связи с чем гидрофторирование алкенов подчиняется правилу Марковникова. Алкены, которые в результате присоединения протона могут дать третичный карбкатион, имеют тенденцию к перегруппировке и полимеризации. Бициклические непредельные соединения также подвергаются перегруппировкам.

Необходимость применения безводного фтористого водорода обусловлена тем, что вода может конкурировать с фтором в процессе присоединения к промежуточному карбокатиону, образуя, тем самым, продукты гидратации алкенов, а не гидрофторирования.

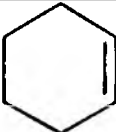
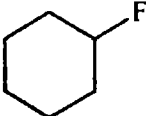
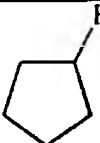
Наиболее гладко протекает присоединение HF к 1-алкенам и 1,2-диалкилэтиленам.

Присоединение фтористого водорода к алкенам легко осуществляется действием комплексных соединений HF – третичный амин [1, 2, 3]. Наиболее распространенным из таких реагентов является комплекс пиридин – HF (30/70) – *реагент Ола*, PPHF [1]. Реакцию проводят, прибавляя раствор алкена в ТГФ к реагенту при 0 °C [1]. Применение ТГФ позволяет увеличить растворимость алкена.

Некоторые примеры гидрофторирования алкенов представлены в табл. 2.1.

Таблица 2.1

Примеры реакций гидрофторирования алкенов

№	Алкен	Условия	Продукт	Выход, %	Лит-ра
АНF					
1	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$	90 °C, 20–25 атм., 5 ч	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{F}$	81	[4]
		–40...+20 °C, SnCl_4 , RCOOH	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{F}$	56	[5]
2	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$	–45...0 °C, 2–5 ч	$\text{CH}_3\text{CHFCH}_3$	51–62	[4]
		В газовой фазе, на активированном С	$\text{CH}_3\text{CHFCH}_3$	98	[6]
3		–78...25 °C		70	[7]
4	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{CH}_2$	–76...–69 °C, 1 ч	$\text{CH}_3\text{CF}_2\text{CH}_3$	50	[8]
PPHF					
5	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_3$	0 °C	$\text{CH}_3\text{CHFCH}_2\text{CH}_3$	40	[1]
6		0 °C		65	[1]

Гидрофторирование галогенсодержащих алкенов представляет особый интерес, так как позволяет получать некоторые фреоны, а также ценные полупродукты в синтезе фторсодержащих мономеров [9]. Таким образом, данные реакции имеют важное промышленное значение (табл. 2.2).

Таблица 2.2

Примеры реакций гидрофторирования галогеналкенов

№	Алкен	Катализатор	Условия*	Продукт (выход, %)	Лит-ра
1	$\text{H}_2\text{C}=\text{CCl}_2$	$\text{SnCl}_4/\text{P}(\text{OEt})_3$	$60\text{ }^\circ\text{C}^a$	$\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{F}$ (61) CH_3CClF_2 (34)	[22]
2		Фторированный $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ на Al_2O_3	$198\text{--}210\text{ }^\circ\text{C}^b$	CH_3CF_3 (99,7)	[14]
3		Фторированный CrCl_3 на Al_2O_3	$198\text{ }^\circ\text{C}^b$	CH_3CF_3 (99)	[15]
4	$\text{ClHC}=\text{CCl}_2$	WF_6	$100\text{--}120\text{ }^\circ\text{C}^a$	$\text{CH}_2\text{ClCCl}_2\text{F}$ (81)	[19]
5		TaF_5	$5\text{ }^\circ\text{C}^a$	$\text{CH}_2\text{ClCCl}_2\text{F}$ (89)	[11]
6		BF_3	$95\text{ }^\circ\text{C}^a$	$\text{CH}_2\text{ClCCl}_2\text{F}$ (60) $\text{CH}_2\text{ClCClF}_2$ (9)	[19]
7		Фторированные соли Bi и Mn на Al_2O_3	$198\text{--}210\text{ }^\circ\text{C}^b$	CH_2ClCF_3 (92)	[16]
8	$\text{Cl}_2\text{C}=\text{CCl}_2$	NbF_5	$150\text{ }^\circ\text{C}^a$	$\text{CHCl}_2\text{CCl}_2\text{F}$ (34) $\text{CHCl}_2\text{CClF}_2$ (4)	[11]
9		NbCl_5 или NbBr_5	$142\text{--}148\text{ }^\circ\text{C}^a$	$\text{CHCl}_2\text{CClF}_2$ (85) CHCl_2CF_3 (11)	[21]
10		Фторированный NiCl_2 на Al_2O_3	$325\text{ }^\circ\text{C}^b$	CHCl_2CF_3 (70) CHClFCF_3 (12)	[17]
11	$\text{FHC}=\text{CF}_2$	Фторированный Cr_2O_3	$350\text{ }^\circ\text{C}^b$	CH_2FCF_3 (98)	[18]

* а – в жидкой фазе; б – в газовой фазе.

Присоединение фтористого водорода к галогеналкенам выгодно отличается от присоединения к обычным алкенам практическим отсутствием побочных реакций полимеризации и перегруппировки. Однако серьезным осложнением является замещение атомов галогена на фтор. При высоких температурах реакция замещения может стать преобладающей [10].

Легкость, с которой HF присоединяется к галогенированным алкенам, изменяется в зависимости от числа галогенов или псевдогалогенов

(особенно групп CCl_3 , CF_3), находящихся у двойной связи. Чем сильнее замещены алкены, тем труднее происходит присоединение HF . Так, тетрахлорэтилен присоединяет фтористый водород в присутствии катализатора при умеренных температурах [11–13], в то время как гексахлорпропилен не присоединяет HF ни при каких условиях. Многие три- и тетрагалогензамещенные алкены присоединяют фтористый водород только в присутствии катализатора.

В качестве катализаторов газофазного гидрофторирования обычно применяют окись алюминия, пропитанную солями некоторых металлов, например висмута, хрома, никеля и др., которую предварительно фторируют HF при повышенных температурах [14, 15, 16, 17, 18].

Для жидкофазного гидрофторирования хорошими катализаторами являются BF_3 [19] и галогениды металлов в высших валентностях (TaF_5 [11], WF_6 [20], NbF_5 [11], NbCl_5 [21], MoCl_5 [11] и т. д.).

Для алкенов, содержащих сильные электроноакцепторные группы, электрофильных алкенов, возможно косвенное присоединение фтористого водорода. В этом случае источником фтора является неорганический фторид или тетрабутиламмонийфторид (TBAF), а источником водорода – протонная кислота (схема 2.2):

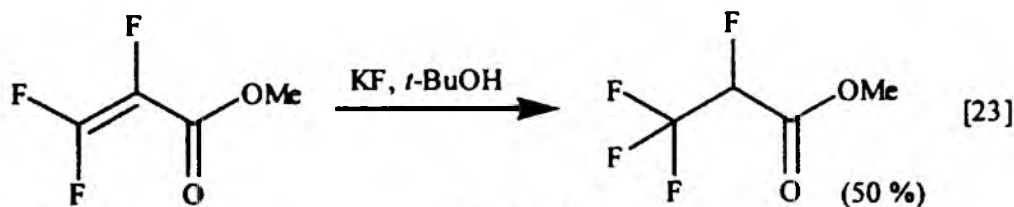
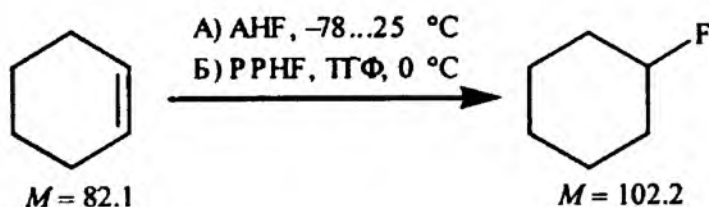


Схема 2.2

Фторциклогексан

Присоединение фтористого водорода к алкену проводят двумя методами: в безводном фтористом водороде без растворителя (метод А) и действием комплекса пиридин– HF в ТГФ (метод Б)



А) Гидрофторирование алкена АНФ [7]

В медную колбу, снабженную металлической мешалкой, помещают 100 г (1,2 моль) циклогексена. Содержимое колбы охлаждают до -78°C и при этой температуре и интенсивном перемешивании медленно добавляют 35 г (1,7 моль) безводного фтористого водорода. После добавления всего фтористого водорода реакционную смесь перемешивают до тех пор, пока температура бани не повысится до $20-25^{\circ}\text{C}$. Перемешивают при этой температуре в течение 30 мин, а затем реакционную смесь тщательно встряхивают с 20 %-м водным раствором NaOH. После этого реакционную смесь перегоняют с водяным паром до тех пор, пока объем водного конденсата не станет равным объему органического слоя. Органический слой отделяют, обрабатывают бромом для удаления непрореагировавшего циклогексена, затем промывают водным раствором NaHSO_3 , сушат над прокаленным K_2CO_3 и перегоняют на колонке Видмера при 200 мм рт. ст., отбирая фракцию с температурой кипения $60-63^{\circ}\text{C}$. Выход фторциклогексана 83 г (70 %).

Б) Гидрофторирование алкена комплексом пиридин–HF (PPHF) [1]

Приготовление PPHF. В полиэтиленовую емкость, содержащую 42 г (0,53 моль) перегнанного над BaO пиридина, при -78°C конденсируют 100 г АНФ (5 моль). Смеси дают постепенно нагреться до комнатной температуры. Получают комплекс пиридин–HF (70 % мас. HF).

Фторциклогексан. В полиэтиленовую емкость, снабженную мешалкой, загружают 100 мл PPHF. Емкость охлаждают до 0°C , и при перемешивании в течение 10 мин добавляют раствор 8,2 г (0,1 моль) циклогексена в 25 мл ТГФ. Реакционную смесь выдерживают при 0°C и перемешивании 50 мин. Реакционную смесь заливают 400 мл ледяной воды. Продукт экстрагируют тремя порциями CCl_4 по 50 мл каждая (в полиэтиленовой делительной воронке). Порции объединяют. Из полученного экстракта сначала отгоняют растворитель, затем перегоняют продукт. Получают 8,1 г (80 %) фторциклогексана. $T_{\text{кип}}$ – $102-104^{\circ}\text{C}$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Olah G.A., Welch J.T., Yashwant D.V., et al. // J. Org. Chem. – 1979. – Vol. 44. – P. 3872–3881.
2. Olah G.A., Li X.-Y. // Synlett. – 1990. – P. 267.
3. Yoneda N., Nagata S., Fukuhara T., Suzuki F. // Chem. Lett. – 1984. – P. 1241.
4. Grosse A.V., Linn C.B. // J. Org. Chem. – 1938. – Vol. 3. – P. 26.

5. Патент СССР 565908 (1977).
6. Pat. US 2917559 (1959).
7. McElvain S.M., Langston J.W. // J. Am. Chem. Soc. – 1944. – Vol. 66. – P. 1759.
8. Austin P.R., Coffman D.D., Hoehn H.H., Raasch M.S. // Ibid. – 1953. – Vol. 75. – P. 4834.
9. Промышленные фторорганические продукты: Справ. изд. / Б.Н. Максимов, В.Г. Барабанов, И.Л. Серушкин и др. – Л.: Химия, 1990. – 464 с.
10. Henne A.L., Hinkamp J.B. // J. Am. Chem. Soc. – 1945. – Vol. 67. – P. 1197.
11. Feiring A.E. // J. Fluor. Chem. – 1979. – Vol. 14. – P. 7.
12. Pat. WO 8912614 (1989).
13. Pat. EP 348190 (1989).
14. Pat. DE 1900241 (1971).
15. Pat. DE 1910529 (1970).
16. Pat. DE 2108951 (1972).
17. Pat. US 4766260 (1988).
18. Pat. DE 2837515 (1979).
19. Henne A.L., Arnold R.C. // J. Am. Chem. Soc. – 1948. – Vol. 70. – P. 758–760.
20. Pat. US 4374289 (1983).
21. Pat. EP 348190 (1989).
22. Pat. EP 361578 (1990).
23. Paleta O., Havlu V., Dedek V. // Collect. Czech. Chem. Commun. – 1980. – Vol. 45. – P. 415.

2.1.2. Галогенофторирование

Действие фторидов галогенов на органические соединения в общем виде представлено на схеме 2.3:

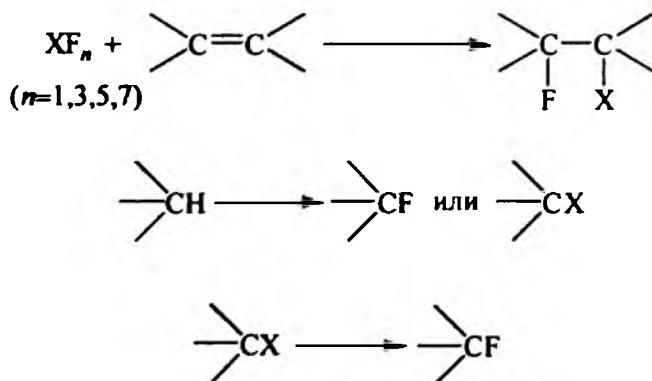


Схема 2.3

Трифторид и монофторид хлора наиболее активны по отношению к органическим соединениям среди известных фторидов галогенов. Од-

нако они менее активны, чем фтор. Из упомянутых соединений изучался главным образом трифторид хлора. При действии ClF_3 на олефины легко осуществляется присоединение $\text{F}-\text{Cl}$ к кратным связям, включая ароматические, но F или Cl могут также вступить в молекулу, замещая атомы водорода или атомы галогенов как в алифатических, так и ароматических соединениях. Применяя ClF_3 вместо F_2 , можно уменьшить побочную реакцию фрагментации, однако все еще остается нерешенной проблема, как ее избежать [59]. Неудобство при использовании трифторида хлора состоит в следующем – он представляет собой жидкость ($T_{\text{кип}} - 11,30^\circ\text{C}$) и контакт жидкости с органическими соединениями может повести к бурным взрывам.

Трифторид хлора был с успехом использован в контролируемой реакции присоединения к ароматическим соединениям для получения полифторхлорциклоалканов [2, 3]. Эту смесь насыщенных фторхлорциклических продуктов можно дегалогенировать до перфторароматических соединений (схема 2.4):

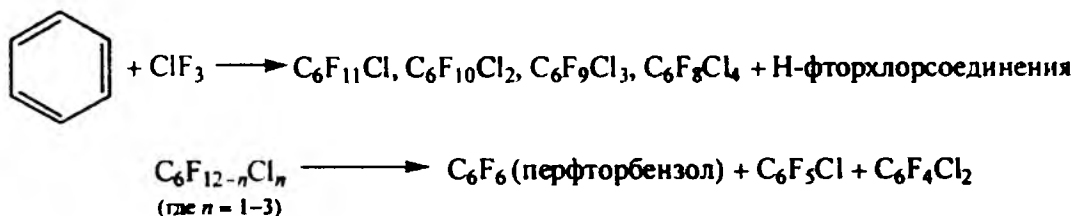


Схема 2.4

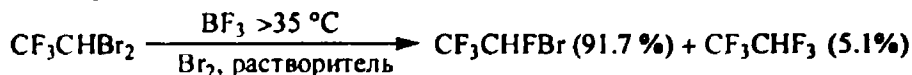
В табл. 2.3 приведены некоторые данные о реакции трифторида хлора с бензолом и пиридином. Трифторид брома несколько менее активен, чем трифторид хлора, однако он также присоединяется к ненасыщенным алифатическим или ароматическим соединениям и замещает атомы водорода и атомы галогенов на фтор в алифатических и ароматических связях $\text{C}-\text{H}$ и галоген-углеродных связях. Мак-Би, Линдгрэн и Лиджетт [4] вводили трифторид брома в реакцию с гексахлорбензолом и получили целую гамму продуктов (табл. 2.3). Некоторые из этих продуктов были подвергнуты дегалогенированию до гексафторбензола. С помощью трифторида брома можно осуществить и «мягкие» реакции, как это показал Стевенс [5, 6] в ряде своих работ. С ацетоном получается 2,2-дифторпропан с 90 %-м выходом; пропионитрил превращается 1,1,1-трифторпропан с выходом 86 %.

Таблица 2.3

Некоторые реакции галогенидов фтора с органическими соединениями

Соединение	Фторид галогена и условия реакции	Продукты реакции (выход, %)	Лит-ра
$\text{CF}_3\text{CH}_2\text{Br}$	BrF_3 , 0–60 °С, в Br_2	$\text{CF}_3\text{CH}_2\text{F}$ (76)	[7]
$\text{CF}_2=\text{CF}_2$	$\text{C}_2\text{F}_4:\text{IF}_5:\text{I}_2 = 5:1:2$ (в молях), 10 ч, 25 °С	$\text{CF}_3\text{CF}_2\text{I}$ (86)	[10, 11]
$\text{CF}_2=\text{CF}_2$	$\text{C}_2\text{F}_4:\text{BrF}_3:\text{Br}_2 = 3:1:1$ (в молях), 2 ч, 25 °С	$\text{CF}_3\text{CF}_2\text{Br}$	[10, 11]
$\text{CF}_3\text{CF}=\text{CF}_2$	$\text{C}_3\text{F}_8:\text{IF}_5:\text{I}_2 = 5:1:2$ (в молях), 24 ч, 150 °С	$\text{CF}_3\text{CFICF}_3$ (90)	[10, 11]
Перфторциклогексен	$\text{C}_6\text{F}_{10}:\text{BrF}_3:\text{Br}_2 = 3:1:1$ (в молях), 26 ч, 265 °С	Бромистый перфторциклогексил (78)	[10, 11]
$\text{CF}_2=\text{CFCI}$	$\text{C}_2\text{F}_3\text{Cl}:\text{IF}_5:\text{I}_2 = 5:1:2$ (в молях), 4 ч, 25 °С	$\text{CF}_2\text{ICF}_2\text{Cl}$ (45) и CF_3CFCII (37)	[10, 11]
$\text{CF}_2=\text{CH}_2$	$\text{C}_2\text{H}_3\text{F}_2:\text{IF}_5:\text{I}_2 = 5:1:2$ (в молях), 15 ч, 103 °С	$\text{CF}_3\text{CH}_2\text{I}$ (86)	[10, 11]
$\text{CHCl}=\text{CHCl}$	$\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_2:\text{ClF}_3 = 17,3:7,8$ (в молях), 24,5 ч, 55 °С	CHFCICHCl_2 (24), CHFCICHFCI (40), неидентифицированный остаток (36)	[12]
$\text{CHCl}=\text{CCl}_2$	$\text{C}_2\text{HCl}_3:\text{ClF}_3 = 1,8:1,0$ (в молях), 8 ч	CHFCICFCl_2 (20), $\text{CHCl}_2\text{CFCl}_2$ (45)	[12]
Бензол	ClF_3 , разбавленный N_2 , 200–350 °С	Сложные смеси, состав которых зависит от условий проведения реакции. Среди продуктов $\text{C}_6\text{F}_{11}\text{Cl}$, $\text{C}_6\text{F}_{10}\text{Cl}_2$, $\text{C}_6\text{F}_8\text{Cl}_3$, $\text{C}_6\text{F}_8\text{Cl}_4$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$, $\text{C}_6\text{H}_4\text{FCl}$, неидентифицированные фторхлорциклогексаны	[13]
Гексахлорбензол	$\text{C}_6\text{Cl}_6:\text{BrF}_3 = 1,0:3,0$ (в молях), сложный циклический характер изменения температуры и скорости прибавления реагентов, от 0 до 150 °С в течение 12 ч	53 %-й выход фторированных галогензамещенных продуктов, содержащих перфторциклогексадиен, перфторбензол, хлоргептафторцикло гексадиен, дихлороктафторциклогексен, дихлоргексафторциклогексадиен, трихлоргептафторциклогексен, трихлорпентафторциклогексадиен, неидентифицированные продукты	[4]
	$\text{C}_6\text{Cl}_6:\text{ClF}_3 = 0,35:0,60$ (в молях), 240°С, 3 ч	$\text{C}_6\text{F}_7\text{Cl}_3$ (2), $\text{C}_6\text{F}_6\text{Cl}_4$ (10), $\text{C}_6\text{F}_4\text{Cl}_4$ (4), $\text{C}_6\text{F}_5\text{Cl}_5$ (30), $\text{C}_6\text{F}_4\text{Cl}_6$ (35), C_6Cl_6 (10)	[3]
	ClF_3 используется в большом избытке, температура варьируется от 250 до 100 °С	$\text{C}_6\text{F}_9\text{Cl}_3$ (следы), $\text{C}_6\text{F}_8\text{Cl}_4$ (10), $\text{C}_6\text{F}_7\text{Cl}_6$ (25), $\text{C}_6\text{F}_6\text{Cl}_6$ (15), $\text{C}_6\text{F}_5\text{Cl}_7$ (2)	[3]

Недавно описано использование раствора трифторида брома в броме для избирательного фторирования $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{Br}$, CF_3CHBr_2 , $\text{CF}_2\text{BrCH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_2\text{BrCHBr}_2$, $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_2\text{BrCBr}_3$ и $\text{CFBr}_2\text{CHFBr}$ [7]. В этом случае атом водорода не замещается:



Среди фторидов галогенов наиболее мягко действует пентафторид иода, однако и этот реагент в зависимости от условий реакции может либо присоединиться к кратным связям, либо заместить атомы водорода или галогена. Стевенсу [8, 9] удалось в мягких условиях превратить изотиоцианаты в тио-бис-N-(трифторметил)амины.

Смеси одного моля трифторида брома с одним молем брома или одного моля пентафторида иода с двумя молями иода ведут себя так же, как соответственно три моля монофторида брома или пять молей монофторида иода [10, 11]. Используя вышеупомянутые смеси, монофториды брома и иода были присоединены к связям $\text{C}=\text{C}$ (схема 2.5):

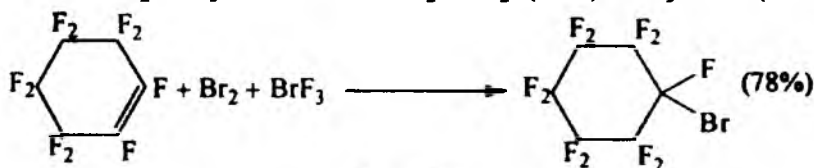


Схема 2.5

ЛИТЕРАТУРА

1. Шеннард У., Шартис К. Органическая химия фтора. – М.: Мир, 1972. – С. 480.
2. Musgrave W.K. // 2nd Intern. Fluorine Symp., Estes Park, Colorado, August, 1962, Reprints of papers. – P. 20–30.
3. Chambers R.D., Heyes J., Musgrave W.K.R. // Tetrahedron. – 1963. – Vol. 19. – P. 891.
4. McBee E.T., Lindgren V.V., Ligett W.B. // Ind. Eng. Chem. – 1947. – Vol. 39. – P. 378.
5. Stevens T.E. // J. Org. Chem. – 1961. – Vol. 26. – P. 1627.
6. Pat. US 3068299.
7. Davis R.A., Larsen E.R. // J. Org. Chem. – 1967. – Vol. 32. – P. 3478.
8. Stevens T.E. // Ibid. – 1961. – Vol. 26. – P. 3451.
9. Pat. US 3025324.
10. Chambers R.D., Musgrave W.K.R., Savory J. // J. Chem. Soc. – 1961. – P. 3779.
11. Pat. GB 885007.
12. Pat. GB 878585.
13. Banks R.E., Johncock P., Mobbs R.H., Musgrave W.K.R. // Ind. Eng. Chem., Process Des. Develop. – 1962. – Vol. 1. – P. 262.

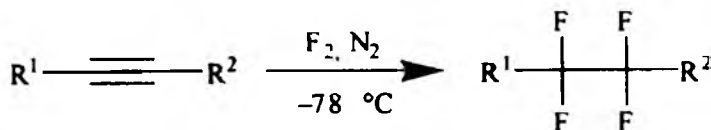
2.2. Присоединение по тройным связям

2.2.1. Присоединение F₂

Контролируемое присоединение элементарного фтора к алкинам, как и для большинства других органических соединений, происходит только при низких температурах в растворах и при условии разбавления фтора инертным газом.

Данную реакцию проводят, пропуская ток фтора, разбавленного инертным газом, через охлаждаемый раствор фторируемого соединения в инертном растворителе, например в CFCl₃, CHCl₃ [1 – 3].

Присоединение 2 моль F₂ к алкину в инертном растворителе дает соответствующий 1,1,2,2-тетрафторалкан (схема 2.6):



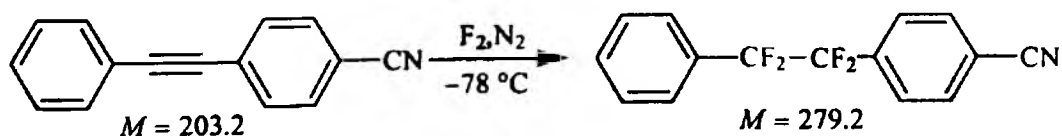
R ¹	R ²	Выход, % [3]
Ph	Ph	75
Ph	4-OMe-C ₆ H ₄	65
Ph	4-Cl-C ₆ H ₄	70
Ph	<i>n</i> -Pr	45
4-Br-C ₆ H ₄	4-Br-C ₆ H ₄	65

Схема 2.6

Фторирование алкинов в метаноле сопровождается образованием смеси продуктов, содержащей помимо тетрафторида продукты метоксилирования алкина [1].

4-(1,1,2,2-Тетрафтор-2-фенилэтил)бензонитрил [3]

Присоединение F₂ к алкину в инертном растворителе:



Реакцию проводят в реакторе, изготовленном из никеля, снабженном мешалкой и барботером. В реактор загружают 0,50 г (2,46 ммоль)

4-цианотолана, 100 мл CFCl_3 , 125 мл CHCl_3 и 25 мл этанола (абс.). Реактор погружают в емкость, заполненную охлаждающей смесью сухой лед – ацетон ($-78\text{ }^\circ\text{C}$). После охлаждения смеси при интенсивном перемешивании через барботер в реактор подают ток фтора, разбавленного азотом (3–10 % F_2). Протекание реакции контролируют при помощи газовой хроматографии. Процесс продолжают до конверсии исходного толана не ниже 95 %.

После завершения реакции смесь выливают в 200 мл воды, отделяют органическую фазу, которую промывают сначала водным раствором NaHCO_3 , затем несколько раз водой до нейтральной реакции. Органический слой сушат над MgSO_4 , затем отгоняют растворитель. Получают сырой продукт, который очищают при помощи препаративной вакуумной флеш-хроматографии на силикагеле (60-Н, «Мерск»). Элюент – раствор этилацетата (1 %) в петролейном эфире. Получают 0,51 г 4-(1,1,2,2-тетрафтор-2-фенилэтил)бензонитрила (75 %) в виде бесцветных кристаллов, $T_{\text{пл}}$ 113,1–113,9 $^\circ\text{C}$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Merritt R.F. // J. Org. Chem. – 1967. – Vol. 32. – P. 4124–4126.
2. McEwen W.E., Guzikowski A.P., Wolf A.P. // J. Fluor. Chem. – 1984. – Vol. 25. – P. 169–193.
3. Gateno J., Rozen S. // Ibid. – 2009. – Vol. 130. – P. 332–335.

2.2.2. Присоединение HF

Присоединение фтористого водорода к ацетиленам является классическим методом синтеза геминальных дифторалканов (схема 2.7):

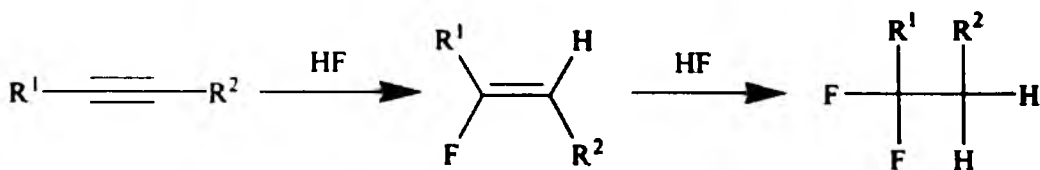


Схема 2.7

Реакция HF с замещенными ацетиленами протекает легко уже при пониженных температурах (0 $^\circ\text{C}$ и ниже). Присоединение HF подчиняется правилу Морковникова. Данную реакцию проводят либо без растворителя (жидкий алкин прибавляют к охлажденному HF [1]), либо используют в качестве растворителя диэтиловый эфир (DEE) или аце-

тон [2]. В последнем случае алкин прибавляют к охлажденной до 0 °С смеси растворитель – HF. Рекомендуемое молярное соотношение реагентов – алкин : растворитель : HF – 1:1:5 [2].

Ацетилен, в отличие от остальных алкинов, реагирует с HF только в присутствии катализаторов. В зависимости от природы катализатора и условий реакции может быть селективно получен винилфторид [3–6] либо 1,1-дифторэтан [7, 8].

Удобным реагентом для гидрофторирования ацетиленов является комплекс пиридин–HF (30/70) – *реагент Ола*, PPHF [9].

Некоторые примеры синтеза дифторалканов из ацетиленов приведены в табл. 2.4.

Таблица 2.4

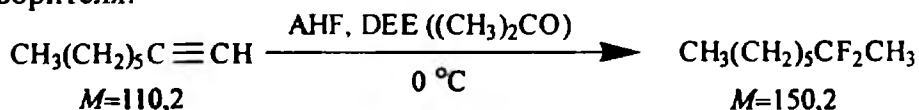
Примеры реакций гидрофторирования алкинов

№	Алкин	Условия	Продукт	Выход, %	Лит-ра
АНФ					
1	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	–70 °С	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CH}_3$	46	[1]
2	$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_3$	–70 °С	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CH}_3$	65	[1]
3	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{C}\equiv\text{CH}$	От –50 до 0 °С, HF–DEE (5:1 мол.)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CF}_2\text{CH}_3$	80	[2]
4	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{C}\equiv\text{CH}$	0 °С, HF–DEE (5:1 мол.)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CF}_2\text{CH}_3$	80–90	[2]
PPHF					
5	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{C}\equiv\text{CH}$	0 °С	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CF}_2\text{CH}_3$	70	[9]
6	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$	0 °С	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CF}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	75	[9]

Следует отметить, что в настоящее время этот метод синтеза находит лишь ограниченное применение, поскольку разработаны и успешно используются более удобные методы получения геминальных дифторалканов, например реакции кетонов и альдегидов с такими реагентами, как SF₄, DAST, реагент Ишикавы и др.

2,2-Дифтороктан [2]

Присоединение HF к алкину в присутствии кислородсодержащего растворителя:



В медную колбу емкостью 500 мл, охлаждаемую в ледяной бане, отвешивают 74 г DEE (1 моль) или 56 г ацетона (1 моль) и туда же через медную трубку пропускают безводный фтористый водород до привеса, соответствующего 100 г (5 моль). Затем в раствор возможно медленнее приливают по каплям 110 г (1 моль) октина-1 и нагревают смесь до комнатной температуры. Через час реакционную смесь выливают на лед, органический слой отделяют и перегоняют. Получают 120–135 г (80–90 %) 2,2-дифтороктана. $T_{\text{кип}} - 136,5-138\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Данный способ пригоден для не слишком летучих ацетиленов и дифторидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Grosse A.V., Linn C.B. // J. Am. Chem. Soc. – 1942. – Vol. 64. – P. 2289–2292.
2. Henne A.L., Plueddeman E.P. // Ibid. – 1943. – Vol. 65. – P. 587–589.
3. GB 1170396 (1969).
4. US 3555102 (1971).
5. Newkirk A.E. // J. Am. Chem. Soc. – 1946. – Vol. 68. – P. 2467–2471.
6. US 3607955 (1971).
7. DE 2139993 (1973).
8. DE 2234305 (1973).
9. Olah G.A., Welch J.T., Yashwant D.V., et al. // J. Org. Chem. – 1979. – Vol. 44. – P. 3872–3881.

2.2.3. Галогенофторирование

Существует ряд синтетических методов, позволяющих одновременно присоединять по тройной связи атом фтора и атом другого галогена.

1) Комплекс пиридин – HF (PPHF) в присутствии *N*-галогенсукцинимидов (NXS) в мягких условиях дает галогенфторалкены с высокими выходами [1] (схема 2.8):

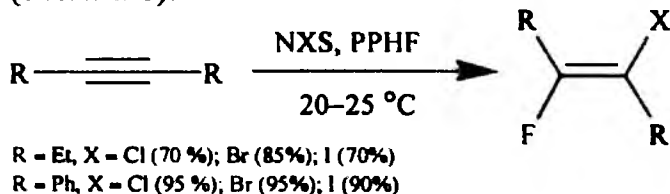
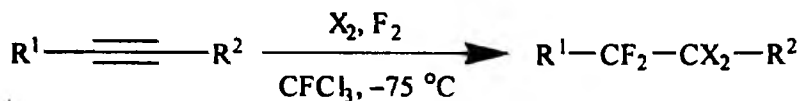


Схема 2.8

2) Фторид брома (BrF) или фторид иода (IF), получаемые *in situ* из элементов при пониженных температурах, являются удобными реагентами для синтеза молекул с группировками $-\text{CF}_2-\text{CX}_2-$ [2] (схема 2.9):

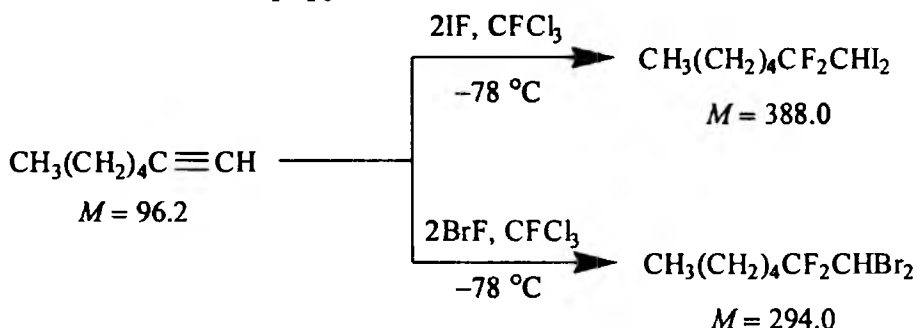


R ¹	R ²	X	Выход, %
C ₄ H ₉	H	Br	60
Ph	H	Br	45
C ₄ H ₉	H	I	80
Ph	H	I	40
Me	Me	I	85

Схема 2.9

1,1-Динод-2,2-дифторгексан и 1,1-дибром-2,2-дифторгексан

Исчерпывающее галогенофторирование алкина происходит под действием IF или BrF , генерируемыми *in situ*:



Фторид иода (I) [3]. Реакцию проводят в емкости из фторопласта. Суспензию 25 г (100 ммоль) I_2 в 450 мл $CFCl_3$ охлаждают до $-78^\circ C$. Через суспензию при охлаждении пропускают фтор (примерно 50 ммоль), разбавленный азотом (10 % F_2), в течение примерно 10 ч. После завершения реакции получается коричневый раствор IF (примерно 100 ммоль) и I_2 .

Фторид брома (I) [3]. Реакцию проводят в емкости из фторопласта. Готовят раствор 1,0 мл (20 ммоль) Br_2 в 500 мл CFCl_3 . Через полученный раствор пропускают фтор, разбавленный азотом (10 % F_2), до тех пор, пока красная окраска раствора не изменится на бледно-желтую. Получают раствор, содержащий примерно 40 ммоль BrF .

1,1-Диод-2,2-дифторгексан [2]. Охлажденный раствор 3,3 г (34 ммоль) гексина-1 в 30 мл CHCl_3 добавляют в приготовленный раствор IF (см. выше) при -78°C . Полученную смесь выдерживают 5 мин,

затем выливают в 500 мл 10 %-го водного раствора $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. органический слой отделяют и три раза промывают водой. Органический слой сушат над прокаленным MgSO_4 и отгоняют растворители. Сырой продукт очищают на колонке, заполненной силикагелем, в качестве элюента используют петролейный эфир. Получают 10,6 г (80 %) 1,1-диод-2,2-дифторгексана в виде масла.

1,1-Дибром-2,2-дифторгексан [2]. Охлажденный раствор BrF в CFCl_3 , приготовленный как описано выше, смешивают с 400 мл охлажденного до -78°C CHCl_3 и перемешивают в течение 15 мин при данной температуре. Применяют коммерческий CHCl_3 , который содержит 1–2 % этанола в качестве стабилизатора. К полученному раствору добавляют раствор 1,4 г (15 ммоль) гексина-1 в 25 мл CHCl_3 . Органический слой сушат над прокаленным MgSO_4 и отгоняют растворители. Сырой продукт очищают на колонке, заполненной силикагелем, в качестве элюента используют петролейный эфир. Получают 2,6 г (60 %) 1,1-дибром-2,2-дифторгексана в виде масла.

ЛИТЕРАТУРА

1. Olah G.A., Welch J.T., Yashwant D.V., et al. // J. Org. Chem. – 1979. – Vol. 44. – P. 3872–3881.
2. Rozen S., Brand M. // Ibid. – 1986. – Vol. 51. – P. 222–225.
3. Rozen S., Brand M. // Ibid. – 1985. – Vol. 50. – P. 3342–3348.

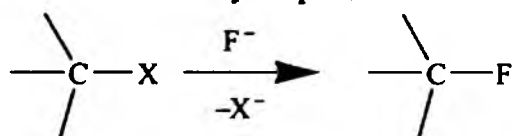
3. ЗАМЕЩЕНИЕ ГАЛОГЕНОВ И ГАЛОГЕНОПОДОБНЫХ ГРУПП АТОМАМИ ФТОРА

Наиболее широко используемым методом селективного введения фтора в органические соединения является замещение на фтор атомов галогенов или галогеноподобных групп¹.

Легкость замещения галогена фтором определяется прочностью связи галоген – углерод.

В зависимости от структуры исходного галогенида можно выделить несколько типов замещения:

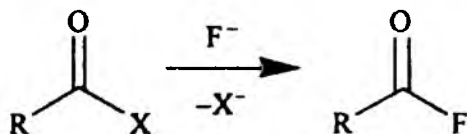
1) Замещение одиночного атома галогена или галогеноподобной группы при алифатическом атоме углерода:



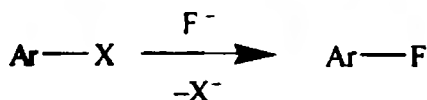
2) Замещение в тригалогенметильных и дигалогенметиленовых группах:



3) Замещение при карбонильном атоме углерода:



4) Замещение в ароматических системах:



¹ Галогеноподобными группами будем называть такие группы, которые в реакциях нуклеофильного замещения ведут себя подобно галогенам, например группы OTs, OMs, OTf, OAc и т. д.

3.1. Фториды сурьмы. Реакция Свартса

Фторирующая способность фторидов сурьмы плавно меняется от относительно мягкого агента – трехфтористой сурьмы через смесь SbF_3 и SbCl_3 к пятифтористой сурьме, являющейся мощным фторирующим агентом. Высокая степень избирательности при замещении различных атомов галогенов может быть достигнута подбором подходящего фторида сурьмы [1–3].

Трехфтористая сурьма лишь слегка активнее фтористого водорода и не меняет своих свойств в смеси с последним. Ее часто предпочитают в лабораторных исследованиях, так как она представляет собой твердое вещество и, следовательно, с ней легче оперировать, чем с фтористым водородом. Фторид сурьмы (III) не реагирует со связями $\text{C}=\text{C}$, в то время как фтористый водород может легко присоединиться к ним.

Трехфтористая сурьма эффективна при замещении атомов галогенов, активированных ароматическим кольцом, аллильной связью $\text{C}=\text{C}$ или другими подходящими группами (например, атомом кислорода в простых эфирах). В противоположность фтористому водороду она замещает атом хлора в диалкилдихлорметане. Ниже (схема 3.1) приведено несколько примеров, иллюстрирующих сказанное:

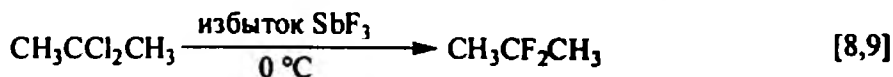
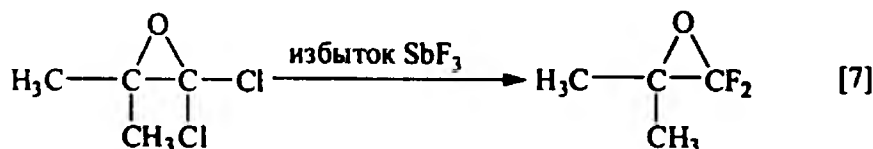
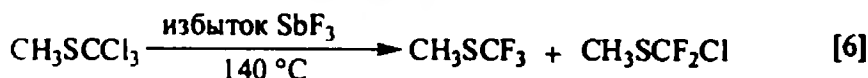
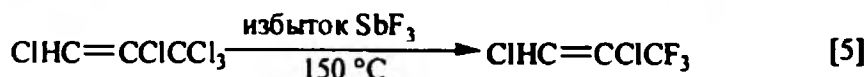
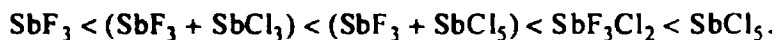


Схема 3.1

Смеси фторида сурьмы (III) с хлоридом сурьмы (V) или другими соединениями пентавалентной сурьмы очень удобны в лаборатории для замещения атомов галогенов. Действующий агент может быть приготовлен либо непосредственно, либо в момент реакции из подходящих смесей, таких, как SbCl_5/HF , $\text{SbCl}_5/\text{SbF}_3$ или SbF_3Br_2 . Во всех этих случаях присутствуют смеси фторидов трех- и пентавалентной сурьмы. Контролируя их соотношение, можно варьировать фторирующую способность этого агента от слабой SbF_3 до мощной SbF_5 . Гудлицкий [10] приводит следующий порядок активности:



Порядок активности смесей фторидов трех- и пентавалентной сурьмы в реакциях замещения атомов галогенов впервые сформулирован Хеном [11] и приведен ниже.

1. Наиболее легко замещаются активированные атомы галогенов, особенно в группах CCl_3 (аллильных, бензильных и т. п.).

2. Группы CCl_3 обладают высокой реакционной способностью и постепенно превращаются в группы CFCl_2 и CF_2Cl . Превращение их в группу CF_3 осуществляется с трудом.

3. Группы $>\text{CCl}_2$, связанные с двумя алкильными группами, также высокоактивны и могут быть превращены в группы $>\text{CFCl}$ и $>\text{CF}_2$.

4. Группа CHCl_2 реагирует не так легко и постепенно дает группы CHFCl и с трудом CHF_2 .

5. Группы CH_2Cl и $>\text{CHCl}$ атакуются с большим трудом и редко превращаются в группы CH_2F и $>\text{CHF}$.

6. Присутствие атомов фтора у соседнего атома углерода понижает активность галогенов, подвергающихся замещению (хлор в CF_2CCl_3 менее активен, чем в CH_2CCl_3).

7. Чем больше атомов водорода в молекуле, тем больше возможности для побочных реакций и разложения.

8. Олефины часто подвергаются аллильной перегруппировке.

К сожалению, главным ограничением к широкому использованию рассматриваемого классического метода служат побочные процессы элиминирования и присоединения фтористого водорода.

Таблица 3.1

Замещение галогена смешанными фторидами трех- и пятивалентной сурьмы

Фторируемое соединение	Фторирующий агент и условия реакции	Продукты реакции (выход, %)	Литература
CBr ₄	CBBr ₄ :SbF ₃ :Br ₂ = 5:7,5:1,5 (в молях), 180–220 °C, автоклав, от 4,5 до 5,6 атм, 24 ч	CF ₃ Br (67), CF ₂ Br ₂ (3)	[12]
	CBBr ₄ :SbF ₃ :Br ₂ = 1:0,5:0,05 (в молях), 120–130°C, 1 ч	CFBr ₃ (65–75), CF ₂ Br ₂ , (5–10)	[13]
CCl ₄	100 °C, автоклав	CF ₂ Cl ₂ (90)	[14]
CHCl ₃	100 °C, 58 атм	CHF ₂ Cl	[15]
CH ₃ CCl ₃	SbF ₃ :SbF ₃ Cl ₂ = 9:1, 20°C (какой из продуктов образуется, зависит от количества фторирующего агента)	CH ₃ CFCl ₂ (85–90) или CH ₃ CF ₂ Cl (85–90)	[16]
CCl ₃ CCl ₃	SbF ₃ Cl ₂ (какой из продуктов получается, зависит от количества фторирующего агента, температуры и давления)	Постепенное образование следующих веществ: CCl ₃ CFCl ₂ → CFC ₂ Cl ₂ CFCl ₂ → CFC ₂ Cl ₂ CF ₂ Cl → CF ₂ ClCF ₂ Cl	[17, 18]
CCl ₃ CCl ₂ CCl ₃	C ₃ Cl ₈ :SbF ₃ :SbCl ₅ :SbF ₃ Cl ₂ = 3:1:0,13:0,12, 140 °C, 14 ч; C ₃ Cl ₈ :SbF ₃ :SbCl ₅ = 4,7:3,1:0,59 (в молях), 100 °C, 8 ч; C ₃ Cl ₈ :SbF ₃ :SbCl ₅ :SbF ₃ Cl ₂ = 3,8:2,8:0,5:1,3; 100 °C, 14 ч, затем 140 °C, 2 ч	CCl ₃ CCl ₂ CFCl ₂ (50) + C ₃ Cl ₈ ; CFC ₂ Cl ₂ CCl ₃ CFCl ₂ (48) + другие вещества; CFC ₂ Cl ₂ CCl ₃ CF ₂ Cl (22) + другие продукты. Авторы считают, что фторирование идет поэтапно: C ₃ Cl ₈ → C ₂ Cl ₆ CFCl ₂ → CFC ₂ Cl ₂ CCl ₃ CFCl ₂ → CFC ₂ Cl ₂ CCl ₃ CF ₂ Cl	[19]
CH ₃ CCl ₂ CH ₃	SbF ₃ :Br ₂ = 20:1, от 0 до 70 °C	CH ₃ CF ₂ CH ₃ (85), CH ₃ CFC ₂ CH ₃ (10–15)	[8, 9]
CH ₃ CF ₂ CCl ₃	SbF ₃ Cl ₂ , высокая температура	CH ₃ CF ₂ CFCl ₂ (50), CH ₃ CF ₂ CF ₂ Cl (следы)	[9]

Продолжение табл. 3.1

Фторируемое соединение	Фторирующий агент и условия реакции	Продукты реакции (выход, %)	Литература
$\text{CH}_2\text{BrCBrCH}_2\text{Br}$	$\text{C}_3\text{H}_4\text{Br}_4:\text{SbF}_3:\text{Br}_2 = 3:4:5$ (в молях), 150 °С	$\text{CH}_2\text{BrCF}_2\text{CH}_2\text{Br}$ (45)	[20]
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CCl}_3$	$\text{SbF}_3 + \text{SbF}_3\text{Cl}_2$; нагревание до т. кип. Для получения $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CF}_3$ с выходом 85 % нужно взять в качестве исходных веществ $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CCl}_2\text{F}$ (из $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CCl}_2$ и HF)	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CCl}_2$ (50), $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CF}_3$ (5–10), $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CFCl}_2 + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CF}_2\text{Cl}$ (10)	[21]
$\text{CF}_2=\text{CFCF}_2\text{Cl}$	$\text{C}_3\text{F}_3\text{Cl}:\text{SbF}_3:\text{Cl}_2 = 0,16:0,46:0,18$ (в молях), 125 °С, 8 ч	Исходный материал подвергается аллильной перегруппировке, нет фторированного продукта $\text{CF}_3\text{CF}=\text{CFCI}$	[22]
$\text{CHCl}_2\text{CHClCHCl}_2$	$\text{C}_3\text{HCl}_3:\text{SbF}_3 = 2,35:3$ (в молях), 140 °С, перегонка (нет катализатора SbCl_5)	$\text{CHCl}=\text{CClCF}_3$ (26), $\text{CHCl}=\text{CClCF}_2\text{Cl}$ (21), $\text{CCl}_2=\text{CClCHF}_2$ (24)	[5]
	Однако $\text{C}_3\text{HCl}_3:\text{SbF}_3:\text{SbCl}_5 = 2,35:3:0,05$, отгонка продукта	$\text{CHCl}=\text{CClCF}_3$ (92). Разница вызывается каталитическим действием Sb(V) , которая изомеризует $\text{CCl}_2=\text{CClCHCl}_2$ в $\text{CHCl}=\text{CClCCl}_3$. Последний потом полностью превращается в трифторметильное производное	[5]
$\text{CH}_2=\text{CHCCl}_3$	$\text{SbF}_3:\text{SbF}_3\text{Cl}_2 = 9:1$, от –10 до 60 °С, H_2O тщательно исключается	$\text{CH}_2=\text{CHCF}_3$ (51). Обязательно исключить воду, чтобы предотвратить образование побочных продуктов, получающихся в результате аллильной перегруппировки	[23]
$\text{CCl}_3\text{CF}_2\text{CCl}_2\text{CCl}_3$	SbF_3Cl_2 , 150–200 °С, несколько часов, обычная процедура	$\text{CCl}_3\text{CF}_2\text{CCl}_2\text{CF}_2\text{Cl}$ (40), $\text{CFCI}_2\text{CF}_2\text{CCl}_2\text{CF}_2\text{Cl}$ (23), $\text{CF}_2\text{ClCF}_2\text{CCl}_2\text{CF}_2\text{Cl}$ (6), полимер (23)	[22]
$\text{CFCI}_2\text{CFCICFCICFCI}_2$	SbF_xCl_y ($x+y=5$), 250 °С, 10 ч	$\text{CF}_2\text{ClCFCICFCICFCI}$ (86,6)	[24]

Окончание табл. 3.1

Фторируемое соединение	Фторирующий агент и условия реакции	Продукты реакции (выход, %)	Литература
$C_3F_7CCl_3$	$C_4F_7Cl_3:SbF_3:SbCl_3 = 1:1:0,56$ (в молях), 210 °C, 12 ч, автоклав	$C_3F_7CFCFCl_2$ (77). Ясно иллюстрируется эффект соседней группы $-CF_2-$	[25]
$CCl_2 = CClCCl = CCl_2$	$C_4Cl_8:SbF_3:SbF_3Cl_2 = 4:1,7:6,76$ (в молях), 155 °C, 2 ч, 6 атм	$[CCl_3CCl=CClCCl_3] \rightarrow CF_3CCl=CClCF_3$ (95)	[26]
$CCl=CClCCl_2CCl_2CCl_2$	$C_5Cl_{18}:SbF_3:SbF_3Cl_2 = 1:2,8:0,4$, 250 °C, 1 ч, 6,7 атм	$CCl=CClCF_2CF_2CF_2$ (72); реакция осуществляется по сложному механизму, включающему реакцию отщепления, присоединения, замещения и перегруппировки	[27]
$CF_2=CCl_2OCCCl_2=CF_2$	$C_4F_4Cl_4O:SbF_3Cl_2 = 1:2,6$, 155 °C, 24 ч, 15 атм	$CF_2=CF_2OCCF_2=CF_2$ (67)	[28]
CCl_3COCCL_3	Гексахлорацетон: $SbF_3:SbCl_3 = 1:2:1$, 10 °C, 105–110 °C, 2 ч, перегонка	CFC_2COCF_2Cl (62), $CF_2ClCOCF_2Cl$ (29), $CF_2ClCOCF_3$ (4)	[29]
$CH_2ClSCCl_3$	$C_2H_2Cl_4S:SbF_3:SbCl_3 = 2,38:4,76:0,1$, 80 °C, перегонка	CH_2ClSCF_3 (66)	[6]

ЛИТЕРАТУРА

1. *Kirsch P.* Modern Fluoroorganic Chemistry. Synthesis, Reactivity, Applications. – Weinheim: Wiley-VCH Verlag, 2004.
2. *Banks R.E.; Smart B.E.; Tatlow J.C.* Organofluorine Chemistry: Principles and Commercial Applications. – N.Y.: Plenum Press, 1994.
3. *Шеннард У., Шлапте К.* Органическая химия фтора. – М.: Мир, 1972. – С. 480.
4. *Ross S.D., Markarian M., Schwarz M.* // J. Am. Chem. Soc. – 1953. – Vol. 75. – P. 4967.
5. *Whaley A.M., Davis H.W.* // Ibid. – 1948. – Vol. 70. – P. 1026.
6. *Truce W.E., Birum G.H., McBee E.T.* // Ibid. – 1952. – Vol. 74. – P. 3594.
7. Pat. US 2451185.
8. *Henne A.L., Renoll M.W., Leichester H.M.* // J. Am. Chem. Soc. – 1939. – Vol. 61. – P. 938.
9. *Henne A.L., Renoll M.W.* // Ibid. – 1937. – Vol. 59. – P. 2434.
10. Удлицкий М. Химия органических производных фтора. – М.: Госхимиздат, 1961.
11. *Хенне А.Л.* // Органические реакции. – 1950. – Сб. 2. – С. 61.
12. Pat. US 2531372.
13. *Birchall J.M., Haszeldine R.N.* // J. Chem. Soc. – 1959. – Vol. 13. – P. 2311.
14. *Midgley T., Jr., Henne A.L.* // Ind. Eng. Chem. – 1930. – vol. 22. – P. 542.
15. *Booth H.S., Bixby E.M.* // Ibid. – 1932. – P. 24. – P. 637.
16. *Henne A.L., Renoll M.W.* // J. Am. Chem. Soc. – 1936. – Vol. 58. P. 889.
17. *Booth H.S., Mong W.L., Burchfield P.E.* // Ind. Eng. Chem. – 1932. – Vol. 24. – P. 328.
18. *Locke E.G.* // Am. Chem. Soc. – 1934. – Vol. 56. – P. 1726.
19. *Henne A.L., Ladd E.C.* // J. Am. Chem. Soc. – 1938. – Vol. 60. – P. 2491.
20. *McBee E.T., Hass H. B., Thomas R.M., et al.* // Ibid. – 1947. – Vol. 69. – P. 944.
21. *Henne A.L., Whaley A.M.* // Ibid. – 1942. – Vol. 64. – P. 1157.
22. *Henne A.L., Newby T.H.* // Ibid. – 1948. – Vol. 70. – P. 130.
23. *Haszeldine R.N.* // J. Chem. Soc. – 1953. – Vol. 34. – P. 3371.
24. Pat. US 2777004.
25. *McBee E.T., Campbell D.H., Roberts C.W.* // J. Am. Chem. Soc. – 1955. – Vol. 77. – P. 3149.
26. *Henne A.L., Trott P.* // Ibid. – 1947. – Vol. 69. – P. 1820.
27. *Latif K.A.* // J. Indian Chem. Soc. – 1953. – Vol. 30. – P. 524.
28. *Henne A.L., Richter S.B.* // J. Am. Chem. Soc. – 1952. – Vol. 74. – P. 5420.
29. Pat. US 2853524.

3.2. Фториды элементов I и II групп

Фториды элементов I и II групп, из которых наиболее важным является фтористый калий, эффективно используются для замещения на фтор одного или двух атомов галогенов или кислородсодержащих групп, например сложноэфирной группы. Классическими примерами могут служить фториды серебра (I) и ртути (II), которые использовались для контролируемого фторирования частично галогенированных хлористых, бромистых и йодистых алкилов, дополняя действие фторидов сурьмы на полигалоидные соединения. В последнее десятилетие они постепенно были вытеснены фтористым калием в полярных апротонных растворителях. Применение других фторидов щелочных металлов очень ограничено (фтористый натрий менее активен, а фтористый цезий не столь доступен), а фториды щелочноземельных металлов не эффективны в реакциях замещения.

3.2.1. Фториды серебра (I) и ртути (II)

Многие частично фторированные соединения, например фтороформ, фтористый метилен, фтористый аллил, фторпентан, фтороктан, 2-фторэтиловый эфир уксусной кислоты и метиловый эфир фторуксусной кислоты [1], были впервые приготовлены реакцией фторида серебра (I) с подходящими алкилгалогенидами. В настоящее время фторид серебра используется в большинстве реакций замещения неактивированных атомов галогенов, особенно иода и брома, в сложных молекулах, которые чувствительны к перегруппировкам или побочным реакциям. В качестве примера можно привести фторирование 16β-бром-17α,20:20,21-бис-(метилendiокси)-Δ⁴-прегненона-3 в 16β-бром-17α,20:20,21-бис-(метилendiокси)-Δ⁴-прегненон-3 с сохранением конфигурации [2] и α-1-бром-2,3,4,6-тетраацетил-*d*-галактозы в β-1-фтор-2,3,4,6-тетраацетил-*d*-галактозу [3] (схема 3.2).

Главные проблемы, возникающие при использовании фторида серебра (I), следующие:

- 1) побочное элиминирование фтористого водорода;
- 2) комплексообразование с другими галогенидами серебра с образованием двойных солей ($\text{AgF} + \text{AgX} \longrightarrow \text{AgF} \cdot \text{AgX}$), что требует двойного избытка AgF в реакции;
- 3) высокая стоимость, особенно если принять во внимание тот факт, что фтор составляет небольшую часть от веса реагента.

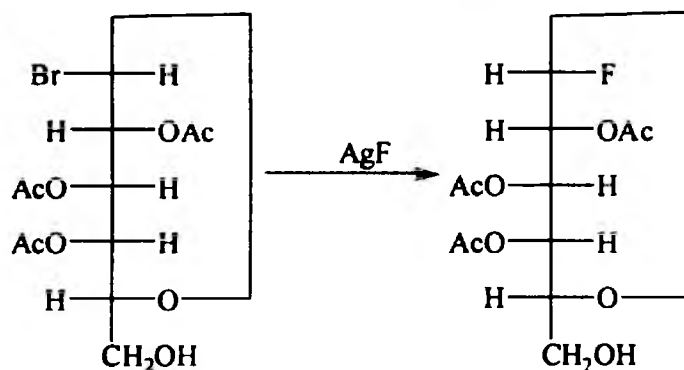
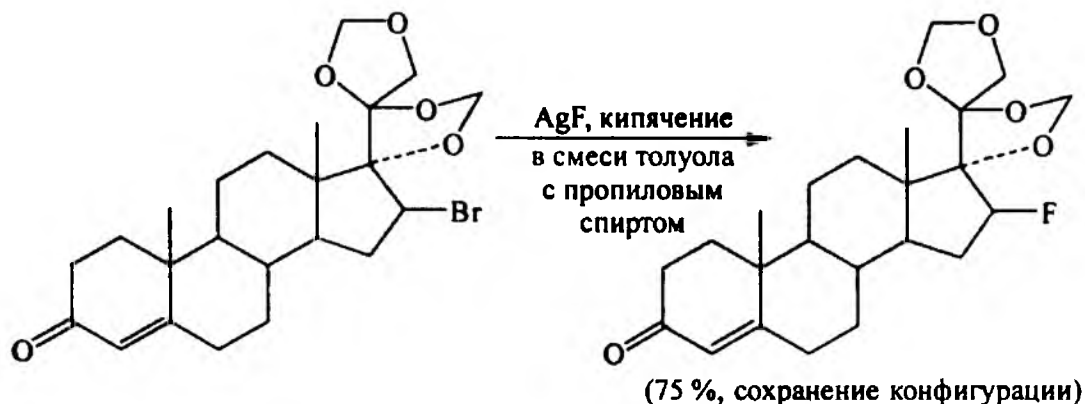


Схема 3.2

Дифторид ртути обычно превосходит по своим свойствам фторид серебра (I) и широко известный [4] фторид ртути (I), который теперь вытеснен фтористым калием.

Фторид ртути (II) замещает неактивированный атом галогена, в особенности иод и бром, на фтор; фториды сурьмы неэффективны в этих случаях. Эта активность дифторида ртути, вероятно, проистекает из большей электрофильности ртути по сравнению с сурьмой по отношению к галогену, что вызывает изменение в механизме реакции (схема 3.3):

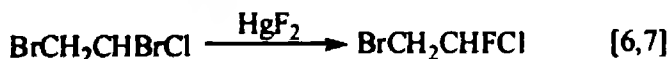
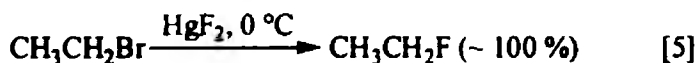


Схема 3.3

Применение дифторида ртути лимитируется следующим:

- дезактивацией системы водой или веществами, которые могут дать воду в процессе реакции (углеводороды или хлоруглероды, которые являются лучшими растворителями);
- дезактивацией такими функциональными группами, как гидроксильная, сложноэфирная и карбонильная;
- методом приготовления с использованием элементного фтора или из HgO и фтористого водорода в момент образования.

Ряд примеров, приведенных в табл. 3.2, иллюстрируют границы применения дифторида ртути в качестве фторирующего агента.

Таблица 3.2

**Фториды серебра (I) и ртути (II) как фторирующие агенты
для органических галогенпроизводных**

Галогенсодержащее соединение	Фторирующий агент и условия реакции	Продукты реакции (выход, %)	Лит-ра
1-Бромпентан	AgF, условия неспецифичны; HgF ₂ превосходит по фторирующей способности AgF	1-Фторпентан, пентен, 1-фтордекан	[8]
Метиловый эфир 4-бромкратоновой кислоты	AgF, мягкое нагревание до кипения	Метиловый эфир 4-фторкратоновой кислоты (17)	[9]
Этиловый эфир 7-бромэнантовой кислоты	AgF, 60–80 °C	Этиловый эфир 7-фторэнантовой кислоты (34,1)	[10]
21-Иодпрогестерон	AgF, CH ₃ CN, содержащий немного H ₂ O, 30–40 °C	21-Фторпрогестерон (63)	[11]
16β-бром-17α,20:20,21-бис-(метилендиокси)-Δ ⁴ -прегненона3	AgF, изопропиловый спирт и толуол, кипячение	16β-фтор-17α,20:20,21-бис-(метилендиокси)-Δ ⁴ -прегненон-3	[2, 12]
6-метил-11β,17α-диокси-21-иод-Δ ⁴ -прегнендион-3,20	AgF, CH ₃ CN со следами воды, 40 °C, 1 ч	6-метил-11β,17α-диокси-21-фтор-Δ ⁴ -прегнендион-3,20 (28)	[13]
6-метил-11β,17α-диокси-21-иод-Δ ⁴ -прегнадиендион-3,20	AgF, CH ₃ CN со следами воды, 50 °C, 2 ч	6-метил-11β,17α-диокси-21-фтор-Δ ⁴ -прегнадиендион-3,20 (12)	[14]
2,4,6-Трихлорпиримидин	AgF, перфтортрибутиламин, 90 °C	2,4,6-Трифторпиримидин (76)	[15]

Продолжение табл. 3.2

Галогенсодержащее соединение	Фторирующий агент и условия реакции	Продукты реакции (выход, %)	Лит-ра
4,6-Дихлор-5-нитропиримидин	AgF, 170–180 °С, около 1 ч	4,6-Дифтор-5-нитропиримидин (~75)	[16]
2-Хлор-9-метилпурин	AgF, ксилол, кипячение, 1 ч 15 мин	2-Фтор-9-метилпурин (35)	[17]
Бромистый этил	HgF ₂ , 0 °С, продукт собирают в ловушку (–78 °С)	Фтористый этил (100)	[5]
1,1,2-Трибромэтан	HgF ₂ (какой из продуктов получается, зависит от количества HgF ₂)	1-Фтор-1,2-дибромэтан или 1,1-дифтор-2-бромэтан (80–90)	[5]
1-Хлор-1,2-дибромэтан	HgF ₂ , нагревание до тех пор, пока продукт не перегонится	1-Фтор-1-хлор-2-бромэтан (100)	[6]
1,1-Дибромэтан	HgF ₂ , обратный холодильник охлаждают твердой углекислотой	1,1-Дифторэтан (>90)	[6]
1,1,3-Трибромпропан	HgF ₂ , нагревание, перегонка	1,1-Дифтор-3-бромпропан (37)	[7]
1,2-Дибром-2-хлорпропан	HgF ₂ , кипячение, перегонка	2,2-Дифтор-1-бромпропан (48,8)	[7]
Этил(хлорметиловый) эфир	HgF ₂ , 10–25 °С	Этилфторметиловый эфир (33)	[7]
н-Бутил-(1,2,2,2-тетрахлорэтиловый) эфир	HgF ₂ , 10–25 °С	н-Бутил-(1-фтор-2,2,2-трихлорэтиловый) эфир (39)	[18]
1,1,1,2-Тетрахлорпропан	HgO – HF, 100 °С	1,1,1-Трифтор-2-хлорпропан (80)	[19]
1,1-Дихлоргептан	HgO – HF, 0 °С или ниже	1,1-Дифторгептан (>80)	[20]
2,2-Дибромэтиловый эфир уксусной кислоты	HgO – HF, 0 °С или ниже	2,2-Дифторэтиловый эфир уксусной кислоты (50–70)	[20]
Дихлордифенилметан	HgO – HF, 0 °С или ниже	Дифтордифенилметан (50–70)	[20]
2,3-Дифторгексахлорпропан	HgO – HF, автоклав, 175 °С, 40 ч	1,2,3-Трихлорпентафторпропан (70)	[21]
1,2,3,3-Тетрахлортetraфторпропан	HgO – HF, автоклав, 175 °С, 24 ч	1,2,3-Трихлорпентафторпропан (65)	[21]

Окончание табл. 3.2

Галогенсодержащее соединение	Фторирующий агент и условия реакции	Продукты реакции (выход, %)	Лит-ра
1,4-Дифтор-октахлорбутан	HgO – HF, автоклав, 100–110 °C	1,1,4,4-Тетрафторгексахлорбутан (52), гептахлор-1,1,4-трифторбутан (37)	[21]
ДДТ, бис-(4-хлор-фенил)трихлор-метилметан	HgO – HF, комнатная температура, 2–3 ч	1,1,2-Трифторэтан (52)	[22]
1,2-Дифенил-тетрахлорэтан	HgO – HF, 15–20 °C, 16 ч	1,2-Дифенилтетрафторэтан	[23]

ЛИТЕРАТУРА

1. Шеннард У., Шарпс К. Органическая химия фтора. – М.: Мир, 1972. – 480 с.
2. Moreland W.T., Cameron D.P., Berg R.G., Maxwell C.E. // J. Am. Chem. Soc. – 1962. – Vol. 84. – P. 2966.
3. Micheel F., Klemer A., Baum G. // Chem. Ber. – 1955. – Vol. 88. – P. 475.
4. Kirsch P. Modern Fluoroorganic Chemistry. Synthesis, Reactivity, Applications. – Weinheim: Wiley-VCH Verlag, 2004.
5. Henne A.L., Midgley T., Jr. // J. Am. Chem. Soc. – 1936. – Vol. 58. – P. 882.
6. Henne A.L., Renoll M.W. // Ibid. – 1936. – Vol. 58. P. 887.
7. Dickey B., Towne E.B., Bloom M.S., et al. // Ind. Eng. Chem. – 1954. – Vol. 46. – P. 2213.
8. Swarts F. // Bull. Soc. Chim. Belg. – 1922. – Vol. 30. – P. 302.
9. Pattison F.L.M., Saunders B.C. // J. Chem. Soc. – 1949. – Vol. 2745. – P. 679.
10. Pattison F.L.M., Hunt S.B.D., Stothers J.B. // J. Org. Chem. – 1956. – Vol. 21. – P. 883.
11. Tannhauser P., Pratt R.J., Jensen E.V. // J. Am. Chem. Soc. – 1956. – Vol. 78. – P. 2658.
12. Moreland W.T., Berg R.G., Cameron D.P. // Ibid. – 1960. – Vol. 82. – P. 504.
13. Pat. US 2867631.
14. Pat. US 2862936.
15. Schroeder H. // J. Am. Chem. Soc. – 1960. – Vol. 82. – P. 4115.
16. Beaman A.G., Robins R.K. // J. Medic. and Pharm. Chem. – 1962. – Vol. 5. – P. 1067.
17. Beaman A.G., Robins R.K. // J. Org. Chem. – 1963. – Vol. 28. – P. 2310.
18. Mason C.T., Attain C.C. // J. Am. Chem. Soc. – 1956. – Vol. 78. – P. 1682.
19. Henne A.L., Whaley A.M. // Ibid. – 1942. – Vol. 64. – P. 1157.
20. Henne A.L. // Ibid. – 1938. – Vol. 60. – P. 1569.
21. Pat. US 26182.
22. Cohen S., Kaluszyner A., Mechoulam R. // Ibid. – 1957. – Vol. 79. – P. 5979.
23. Hounsorc L.V., Smith F., Stacey M., Tailow J.C. // J. Chem. Soc. – 1952. – P. 4710.

3.2.2. Фтористый калий и фториды других щелочных металлов

Фтористый калий наиболее широко используется для замещения на фтор атомов галогенов или кислородсодержащих групп. Фториды цезия и рубидия, видимо, более активны, чем фтористый калий, но они слишком дороги для повседневной работы. Фтористый натрий, хотя и является самым дешевым, мало эффективен для большинства реакций фторирования (слишком низка растворимость), а фтористый литий является очень плохим фторирующим агентом, так как он имеет очень прочную ионную кристаллическую решетку [1].

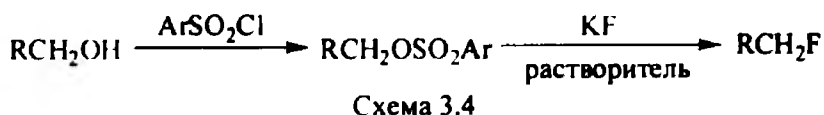
Фтористый калий замещает на фтор атомы галогенов в следующих классах соединений:

- 1) галогенангидридах кислот;
- 2) галогенангидридах ароматических и алифатических сульфокислот;
- 3) α -галогензамещенных соединениях, таких, как α -галогенэфиры, α -галогенамиды и α -галогеннитрилы;
- 4) первичных алкилгалогенидах;
- 5) ω -галогензамещенных соединениях, например в ω -галогенспиртах, ω -галогенированных сложных эфирах и ω -галогеннитрилах;
- 6) ароматических галогенпроизводных, имеющих электроноакцепторные заместители в *орто*- и *пара*-положениях, особенно нитрогруппу;
- 7) перхлорированных ароматических соединениях, особенно в гексахлорбензоле.

Сухой фтористый калий без растворителя будет фторировать два первых класса веществ. Более эффективного фторирования можно достичь при понижении температуры с применением подходящего растворителя. Все перечисленные выше классы соединений обычно могут быть профторированы фтористым калием в одном из следующих растворителей: ди- и полиспирты, в особенности этиленгликоль и диэтиленгликоль; амиды, обычно формамид, диметилформамид, ацетамид, N-метилацетамид, N-метилпирролидон; диметилсульфоксид; ароматические углеводороды (часто используются ксилол и нитробензол).

Полярные растворители эффективны, по-видимому, потому, что они растворяют достаточное количество диссоциированного фтористого калия (K^+F^-) для того, чтобы реакция могла начаться в растворе. В реакциях на поверхности твердой фазы фтористого калия он быстро теряет свою активность, так как его поверхность обволакивается образующимся галогенидом калия.

Сухой фтористый калий в полярном растворителе интенсивно использовался для замещения кислородсодержащих групп, особенно остатков *n*-толуол- и метансульфокислоты. Таким образом, спирты могут быть в мягких условиях превращены во фторпроизводные, минуя относительно жесткие условия, необходимые при прямом получении этих производных из соответствующих алканов (схема 3.4).



Ряд примеров, приведенных в табл. 3.3, иллюстрируют использование фтористого калия в качестве фторирующего агента.

Таблица 3.3

Фтористый калий как фторирующий агент

Фторируемое соединение	Условия реакции	Продукты реакции (выход, %)	Лит-ра
<i>Галогенангидриды карбоновых и сульфокислот</i>			
Хлорангидрид вале- риановой кислоты	KHF ₂ , хлористый бензо- ил, 1 ч, 100 °С, перегонка	Фторангидрид валериа- новой кислоты (66,5)	[3]
Уксусная кислота	KF, хлористый бензоил, 3 ч, 100 °С, перегонка	Фтористый ацетил (77)	[4]
Хлорангидрид метансульфокислоты	Насыщенный водный KF, перегонка с паром	Фторангидрид метан- сульфокислоты (65)	[2]
Хлорангидрид β-нит- розтансульфокислоты	Насыщенный водный KF, перегонка с паром	Фторангидрид β-нитро- этансульфокислоты (59)	[2]
Хлорангидрид 1,2-диметибензол-4- сульфокислоты	73 %-й водный KF, кипение 1 ч, перегонка	Фторангидрид 1,2- диметилбензол-4- сульфокислоты (54)	[5]
6-Пуринтиол	KF, HF, Cl ₂ (окисление с последую- щим замещением)	Фторангидрид 6-пурин- сульфокислоты (90)	[6]
Хлорангидрид фенилсульфиновой кислоты	NaF, ацетонитрил	Фторангидрид фенил- сульфиновой кислоты (85)	[7]
<i>Галогеналканы и их производные</i>			
2-Хлорацетамид	KF, тетрагхлэтилен, 100 °С, затем кипячение	2-Фторацетамид (75)	[8]
Циклогексиловый эфир хлоруксусной кислоты	KF, без растворителя, 100–120 °С, 20 ч	Циклогексиловый эфир фторуксусной кислоты (30–35)	[9]

Продолжение табл. 3.3

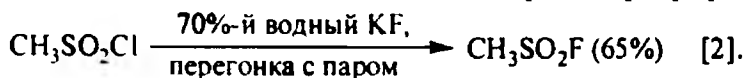
Фторируемое соединение	Условия реакции	Продукты реакции (выход, %)	Лит-ра
Циклогексиловый эфир бромуксусной кислоты	KF, без растворителя, 195–205 °С, 48 ч	Циклогексиловый эфир фторуксусной кислоты	[9]
2-Хлорацет- <i>n</i> -хлоранилид	KF, бис-(2-оксиэтиловый) эфир, 130 °С	2-Фторацет- <i>n</i> -хлоранилид (53)	[10]
Хлористый <i>n</i> -гептил	KF, диэтиленгликоль	Фтористый <i>n</i> -гептил (39)	[11]
6-Бромгексен-1	KF, диэтиленгликоль, 90 °С, 2 ч	6-Фторгексен-1 (40)	[11]
1,5-Дибромпентан	KF, гликоль, 100–110 °С, 6 ч	5-Бром-1-фторпентан (31,4) и 1,5-дифторпентан (25)	[12]
1,7-Дихлоргептан	KF, диэтиленгликоль, 125 °С, 4 ч, 40–50 мм рт. ст.	7-Хлор-1-фторгептан (48,5)	[13]
1,4-Дихлорбутан	KF, этиленгликоль, 170 °С, перегонка продукта	1,4-Дифторбутан (44,2)	[14]
1,18-Дихлороктадекан	KF, диэтиленгликоль, 175 °С	1,18-Дифтороктадекан (40)	[11]
Бромистый аллил	KF, гликоль, 180 °С	Фтористый аллил (30)	[15]
11-Бромундецен-1	KF, диэтиленгликоль	11-фторундецен-1 (46)	[11]
Нитрил 4-хлормасляной кислоты	KF, диэтиленгликоль, 180 °С	Нитрил 4-формасляной кислоты (63)	[16]
Нитрил 7-бромэнантовой кислоты	KF, диэтиленгликоль, 115–125 °С, 12 мм рт. ст.	Нитрил 7-фторэнантовой кислоты (58,3)	[17]
5-Хлорпентиловый спирт	KF, диэтиленгликоль, 160 °С, замыкание цикла конкурирует с фторированием. Из 4-хлорбутилового спирта получается только тетрагидрофуран	5-Фторпентиловый спирт (30,2) и тетрагидропиран	[18]
10-Хлордециловый спирт	KF, диэтиленгликоль, 120–125 °С	10-Фтордециловый спирт (64)	[18]
Метиловый эфир 8-бромкаприловой кислоты	KF, диэтиленгликоль, 150 °С	Метиловый эфир 8-фторкаприловой кислоты (36)	[18]
<i>Ароматические соединения с активированными атомами галогенов</i>			
4-Хлорнитробензол	KF, диметилсульфоксид, 185–190 °С, 14 ч	4-Фторнитробензол (72)	[19]
3-Трифторметил-4-хлорнитробензол	KF, диметилформамид, 160 °С, 4 ч	3-Трифторметил-4-фтор-нитробензол	[19]

Окончание табл. 3.3

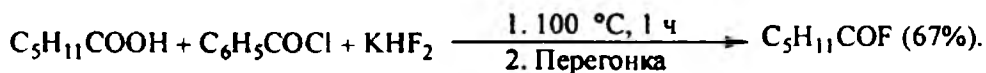
Фторируемое соединение	Условия реакции	Продукты реакции (выход, %)	Лит-ра
4-Хлор-2,5-дифтор-нитробензол	KF, диметилсульфоксид 175–180 °С, 2 ч	2,4,5-Трифторнитробензол (45)	[19]
4-Хлор-1,3-динитробензол	KF, без растворителя, 190–200 °С, 7 ч	4-Фтор-1,3-динитробензол (92)	[20]
2-Хлорпиридин	KF, диметилсульфоксид, нагревание в течение 21 дня	2-Фторпиридин (50)	[21]
<i>Эфиры сульфокислот</i>			
Этиловый эфир <i>n</i> -толуолсульфокислоты	KF, без растворителя, 190–250 °С, 9 ч	Фтористый этил (85,6)	[22]
Виниловый эфир <i>n</i> -толуолсульфокислоты	KF, диэтиленгликоль, 140–180 °С, 7,5 ч, 20–50 мм рт. ст.	Фтористый винил (78,9)	[22]
<i>n</i> -Гептиловый эфир <i>n</i> -толуолсульфокислоты	KF, диэтиленгликоль, 150–180 °С, 3 ч, 40–50 мм рт. ст.	Фтористый гептил (55,1)	[22]
2-Этоксипропиловый эфир метансульфокислоты	KF, диэтиленгликоль, 100 °С, 300 мм рт. ст.	2-Этоксипропил-1-фторэтан	[23]
9 α -Фторгидрокортизон-21-метансульфонат	KF, диметилсульфоксид, 110 °С	21,9 α -Дифтор- Δ^4 -прегнендиол-11 β ,17 α -дион-3,20	[24]
17 α ,21-Диокси- Δ^4 -прегнендион-3,20-21- <i>n</i> -толуолсульфонат	KF, диметилсульфоксид, 100 °С, 18 ч	17 α -Окси-21-фтор- Δ^4 -прегнендион-3,20 (10)	[25, 26]
17,20:20,21-бис-Метилendioкси-6 α -оксиметил-5 α -прегнандиол-3 β , 11 β -3-ацетат-21- <i>n</i> -толуолсульфонат	KF, диэтиленгликоль, 205–215 °С, 1 ч с последующим гидролизом ацетата основанием	17,20:20,21-бис-Метилendioкси-6 α -фторметил-5 α -прегнандиол-3 β ,11 β (61)	[27]
6-О-Метансульфонил-1:2:3:4-ди-О-изопропилиден-D-галактоза	KF, этиленгликоль, нагревание в течение 75 мин	6-Дезокси-6-фтор-1:2:3:4-ди-О-изопропилиден-D-галактопираноза	[28]
Нитрил 2-тозилвалериановой кислоты	KF, диэтиленгликоль, перегонка продукта	Нитрил 2-фторвалериановой кислоты (49)	[29]

Комментарии и примеры, показывающие преимущества и ограничения этого метода, обсуждаются ниже.

1. Сульфогалогениды часто используются либо совсем без растворителя, либо в водных растворах (таких, как 70 %-й водный KF), поскольку скорость их гидролиза намного меньше скорости фторирования:



2. Фторангидриды карбоновых кислот легко получают при использовании фтористого калия, кислого бифторида калия или фторсульфината калия. Кислота может быть превращена прямо во фторангидрид действием смеси фтористого калия и менее летучего хлорангидрида кислоты [3]:



3. Атомы галогенов у атома углерода, находящегося в α -положении к активирующей группе (такой, как сложноэфирная, нитрильная или амидная), труднее поддаются замещению, чем атомы, принадлежащие галогенангидридной или галогенсульфогруппе, однако они замещаются легче одиночно стоящих атомов галогенов или галогенов в ароматическом ядре. Растворитель не необходим, хотя и желателен, потому что в его присутствии можно осуществить реакции при более низкой температуре (схема 3.5):

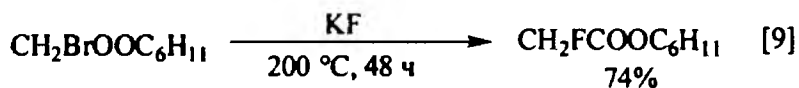


Схема 3.5

4. Первичные алифатические моногалогенпроизводные, не имеющие активирующих групп, могут быть профторированы фтористым калием в полярных растворителях. Вторичные и третичные атомы галогенов обычно только лишь элиминируются, так как фтористый калий в апротонных растворителях проявляет сильные основные свойства (схема 3.6):

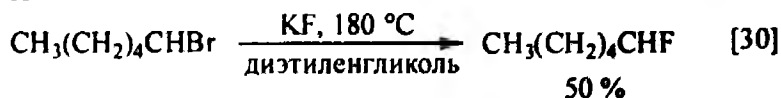


Схема 3.6

5. Атомы галогенов в ароматических ядрах легко замещаются фтористым калием, если имеется электроноакцепторная группа в *орто*- или *пара*-положении. Нитрогруппа особенно эффективна, потому что она стабилизирует отрицательный заряд в переходном состоянии или в промежуточном продукте. Механизм реакции, по-видимому, аналогичен механизму нуклеофильного ароматического замещения (схема 3.7):

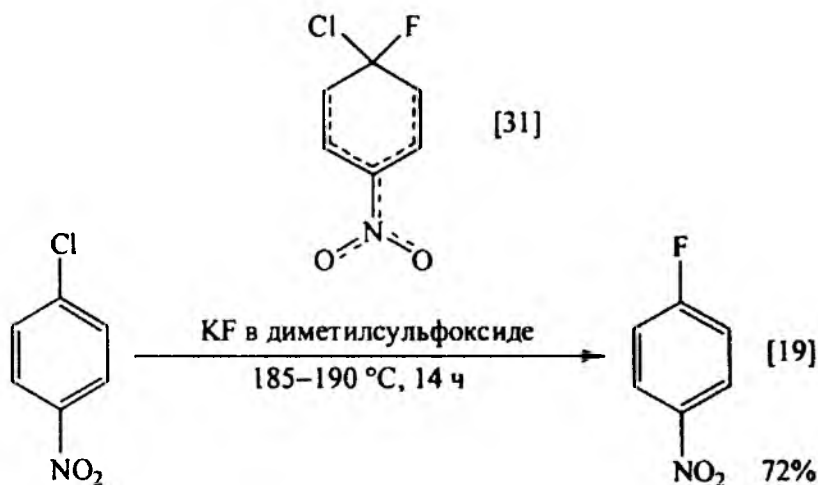


Схема 3.7

6. Полихлорароматические соединения лучше реагируют с безводным фтористым калием при высокой температуре (свыше 400°C) (схема 3.8):

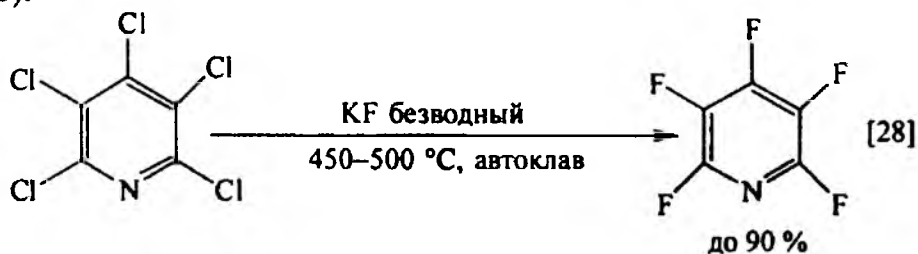


Схема 3.8

7. Группы, связанные через атом кислорода, такие, как сложные эфиры сульфокислот, являются легко уходящими группами и без труда замещаются фтористым калием в полярных растворителях. Этот метод особенно пригоден для молекул, содержащих чувствительные функциональные группы, и позволяет заменить оксигруппу на фтор через эфирсульфокислоты (схема 3.9):

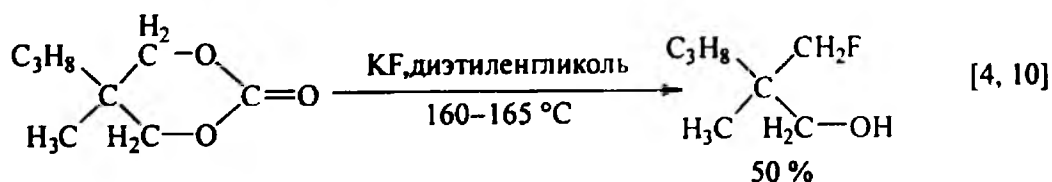
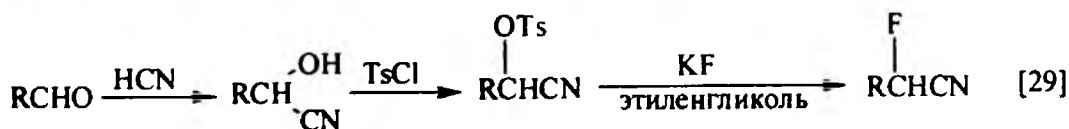
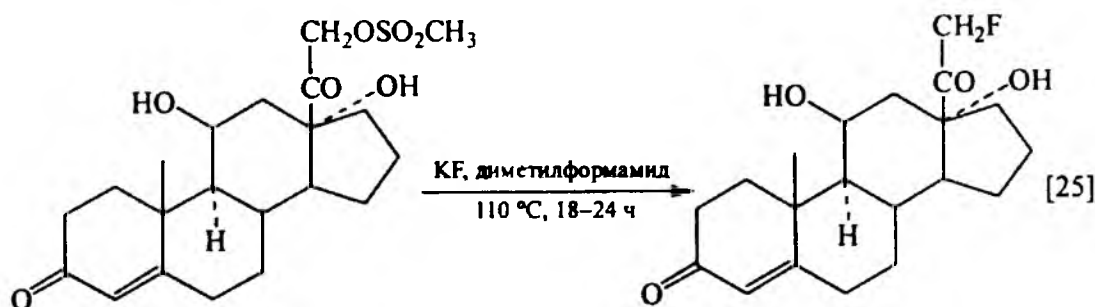
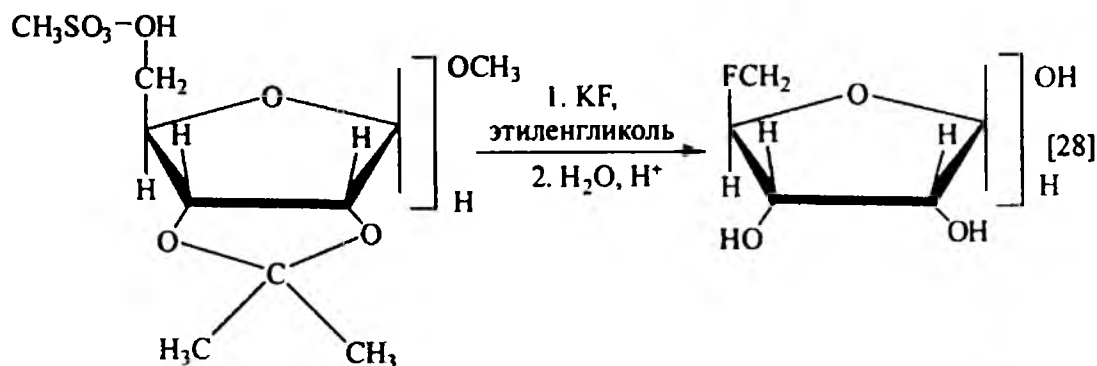
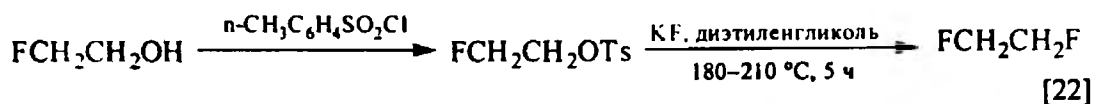
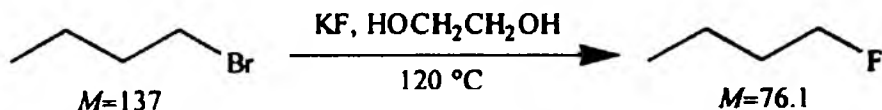


Схема 3.9

1-Фторбутан [32]

Замещение брома в алкилбромиде на фтор действием фтористого калия в этиленгликоле:



В литровую четырехгорлую колбу, снабженную термометром, мешалкой, капельной воронкой и насадкой Кляйзена с нисходящим холодильником, помещают 200 мл абс. этиленгликоля (содержание воды по Фишеру не более 0,1 %) и 600 г (10,33 моль) свежепрокаленного мелко-растертого фторида калия. Процесс сопровождается разогревом. Температуру суспензии доводят до 120 °С (при более низкой температуре реакция не идет) и при перемешивании по каплям прибавляют 625 г (4,56 моль) 1-бромбутана с одновременной отгонкой продукта в приемник, охлаждаемый ледяной водой, аллонж снабжают насадкой глубокого охлаждения. Полученный сырой продукт очищают перегонкой. Получают 170–177 г (49–51 %) 1-фторбутана. $T_{\text{кип}}$ 32–33 °С. Чистота 97–98 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шеннард У., Шарпс К. Органическая химия фтора. – М.: Мир, 1972. – 480 с.
2. Соборовский Л.З., Гладштейн Б.М., Киселева М.И., Чернецкий В.Н. // ЖОХ. – 1958. – Т. 28. – С. 1866.
3. Olah Kuhn S., Beke S. // Chem. Ber. 1956. – Vol. 89. – P. 862.
4. Shahak I., Bergmann E.D. // Chem. Commun. – 1965. – P. 122.
5. Davies W., Dick J.H. // J. Chem. Soc. – 1931. – P. 2104.
6. Beaman A.G., Robins R.K. // J. Am. Chem. Soc. – 1961. – Vol. 83. – P. 4038.
7. Pacini H.A., Pavlath A.E. // J. Chem. Soc. – 1965. – P. 5741.
8. Pat. GB 757610.
9. Gryszkiewicz-Trochimowski E., Gryszkiewicz-Trochimowski O., Levy R. // Bull. Soc. – 1965. – Vol. 78. – P. 384.
10. Shahak I., Bergmann E.D. // J. Chem. Soc. – 1967. – P. 319.
11. Pattison F.L. M., Norman J.J. // J. Am. Chem. Soc. – 1957. – Vol. 79. – P. 2311.
12. Hoffman F.W. // J. Org. Chem. – 1950. – Vol. 15. – P. 425.
13. Pattison F.L. M., Howell W.C. // Ibid. – 1956. – Vol. 21. – P. 748.
14. Hoffman F.W. // Ibid. – 1949. – Vol. 14. – P. 105.
15. Mcftee D.G., Pierce O.R., Roberts C.W. // J. Am. Chem. Soc. – 1935. – Vol. 77.
16. Schmidt H.J. // Helv. Chim. Acta. – 1956. – Vol. 39. – P. 682.
17. Paw F.M., White R. // J. Am. Chem. Soc. – 1956. – Vol. 78. – P. 3484.
18. Pamire L.M., Howell W.C., McNamara A.J., et al. // J. Org. Chem. – 1956. – Vol. 21. – P. 739.

19. *Finger G.C., Kruse C.W.* // J. Am. Chem. Soc. – 1965. – Vol. 78. – P. 6034.
20. *Я. Н., мл., Якобсон Г.Г.* // ЖОХ. – 1957. – Т. 27. – С. 1672.
21. *Finger G.C., Starr L.D., Dickerson D.R, et al.* // J. Org. Chem. – 1963. – Vol. 28. – P. 1666.
22. *Edgell W.F., Parts L.* // J. Am. Chem. Soc. – 1955. – Vol. 77. – P. 4899.
23. *Pattison F.L. M., Millington J.E.* // Can. J. Chem. – 1956. – Vol. 34. – P. 757.
24. *Разумовский В.В., Фриденберг А.Э.* // ЖОХ. – 1949. – Т. 19. – С. 92.
25. *Herz J.E., Fried J., Grabowich P., Sabo E.F.* // J. Am. Chem Soc. – 1965. – Vol. 78. – P. 4812.
26. Pat. US 3050536.
27. *Beal P.F., Jackson R.W., Pike J.E.* // J. Org. Chem. – 1962. – Vol. 27. – P. 1752.
28. *Taylor N.F., Kent P.W.* // J. Chem. Soc. – 1958. – P. 872.
29. *Bergmann E.D., Shahak I.* // Bull. Res. Council Israel. – 1962. – Vol. 10.
30. *Bergomi A., Burdon J., Hodgins T.M., et al.* // Tetrahedron. – 1966. – Vol. 21. – P. 43.
31. *Паркер Р.Э.* // Успехи химии фтора. – 1964. – т. III–IV. – С. 194.
32. *Синтезы фторорганических соединений.* – М.: Тровант, 2005. – 201 с.

4. ЗАМЕЩЕНИЕ АМИНОГРУППЫ АТОМОМ ФТОРА. РЕАКЦИЯ БАЛЬЦА – ШИМАНА

Реакция Бальца – Шимана, открытая в 1927 г. – первый селективный метод введения атомов фтора в ароматические и гетероароматические соединения [1] (схема 4.1):



Схема 4.1

В настоящее время данный метод в различных модификациях широко используется в органическом синтезе. Имеется ряд обзоров, посвященных этому методу синтеза [2, 3].

Реакцию обычно проводят в две стадии следующим образом: ароматический (гетероароматический амин) диазотируют HNO_2 в солянокислом растворе, затем добавляют HBF_4 или ее соли, осаждают нерастворимый борфторид диазония и последний разлагают нагреванием.

Для синтеза ароматических фторидов через борфториды могут быть использованы амины различных классов, причем в общем случае выходы составляют около 70 %. Наряду с производными ряда бензола можно применять также производные многоядерных углеводородов; этим методом фтор можно ввести в нафталин, фенантрен, антрацен, дифенил, флуорен и бензантрен. Было найдено, что таким же образом можно получить фторпиридины и фторхинолины [2].

Разложение борфторидов диазония обычно протекает гладко, и выходы получающихся фторидов различных классов составляют в среднем 65 %. Выходы *орто*-, *мета*- и *пара*-изомеров, образующихся из соответствующих замещенных борфторидов диазония, мало отличаются друг от друга, хотя в общем для *орто*-изомеров результаты получаются хуже. Борфториды многоядерных углеводородов разлагаются гладко и

образуют фторсодержащие соединения с хорошими выходами. Борфториды гетероциклического ряда ведут себя различно: некоторые из них разлагаются самопроизвольно, другие довольно устойчивы, разлагаются гладко и образуют фториды с хорошими выходами.

При разложении борфторидов диазония, содержащих незамещенные ароматические ядра, выходы фторидов наиболее высоки; присутствие галоида или алкильной группы в ядре не оказывает на выход существенного влияния. Соединения, содержащие простую эфирную связь, разлагаются гладко, однако выходы фторидов здесь более низки и составляют в среднем 40–60 %. Присутствие сложноэфирной группы, карбоксила, аминогруппы, нитрогруппы и гидроксила также ведет к понижению выхода, причем этот эффект усиливается в соответствии с приведенным порядком заместителей. Такое утверждение следует понимать как обобщение, в котором могут иметь место отдельные исключения.

В большинстве случаев при получении борфторидов *бис*-диазониев удастся ввести в молекулу два атома фтора одновременно; однако при этом удовлетворительные выходы получаются только в том случае, когда диазогруппы расположены в разных ядрах. Так *n*-фенилендиамин образует *n*-дифторбензол с выходом лишь 27 %, тогда как 4,4'-диаминодифенил дает соответствующий дифторид дифенила с выходом 80 % [2].

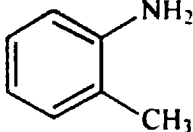
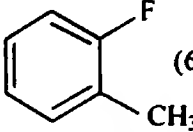
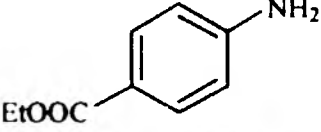
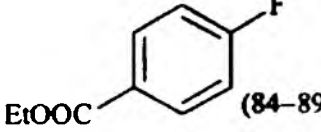
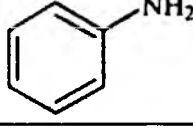
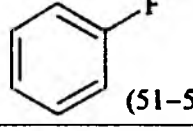
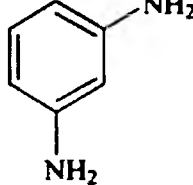
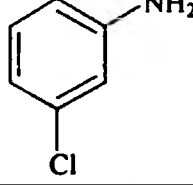
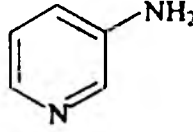
По реакции Бальца – Шимана удастся ввести максимум четыре атома фтора в бензольное кольцо [4, 5].

Примеры некоторых синтезов фторароматических соединений приведены в табл. 4.1.

Несколько нововведений улучшили метод получения фтористых арилов разложением солей арилдиазония. Наиболее важной в практическом отношении модификацией является использование гексафторфосфатов арилдиазония [6]. Гексафторфосфаты $\text{ArN}_2^+\text{PF}_6^-$ легко получить в очень чистом виде, и они менее растворимы в воде и устойчивы в безводной форме к удару и нагреванию независимо от природы заместителя в ароматическом ядре. Стабильность – важное достижение в смысле безопасности работы, поскольку большинство диазониевых солей взрывоопасно, особенно при высушивании, а полное удаление воды, в свою очередь, – необходимое условие достижения высоких выходов фтористых арилов при разложении. Эти соли также легко выделить в очень чистом виде, что повышает выход фтористых арилов.

Таблица 4.1

Примеры реакции Бальца – Шимана

Реагирующие вещества	Условия реакций	Продукты реакции (выход, %)	Лит- ра
	1) HCl 2) NaNO ₂ 3) NaBF ₄ , 0 °C 4) Разложение при 105 °C	 (68)	[3]
	1) HCl 2) NaNO ₂ , 5–7 °C 3) HBF ₄ , 0–10 °C 4) Разложение при 93–94 °C	 (84–89)	[8]
	1) HCl 2) NaNO ₂ , 0–5 °C 3) HBF ₄ , 0–10 °C	 (51–57)	[8– 11]
	1) HCl, – 5 °C 2) NaNO ₂ , –22 °C 3) HBF ₄ , 0 °C	1,3-Дифторбензол (42–49)	[12– 14]
	1) HCl 2) NaNO ₂ , 0–5 °C 3) HBF ₄ , 0–10 °C	3-Хлор-1-фторбензол (63–69)	[12, 15]
	1) HBF ₄ , EtOH 2) NaNO ₂ , 0 °C 4) Разложение при 15–25 °C	3-Фторпиридин (50)	[16, 17]

Другая модификация – это использование тетрагидрофурана (ТГФ) в качестве растворителя для получения фторборатов арилдiazония: эти соли фильтруют, сушат и разлагают в инертном растворителе [7]. Проведение диазотирования в присутствии ТГФ дает при последующем пиролизе фторароматические соединения с более высокими выходами и более чистыми, чем в отсутствие ТГФ. Упомянулось, что ДМСО столь же эффективен, как и ТГФ.

Возможно прямое введение диазогруппы в ароматическое кольцо, содержащее заместители типа четвертичных аммониевых солей, и оно было использовано для синтеза некоторых производных *п*-фторбензола [18].

Арилирование при разложении фторборатов арилдиазония обсуждалось [19] с точки зрения двух отличающихся друг от друга механизмов ионного и радикального, каждый из которых несомненно здесь возможен. На схеме 4.2 приведен механизм, включающий промежуточное образование арил-катиона:

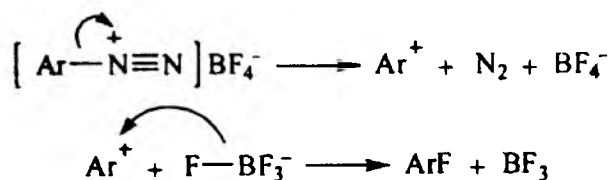
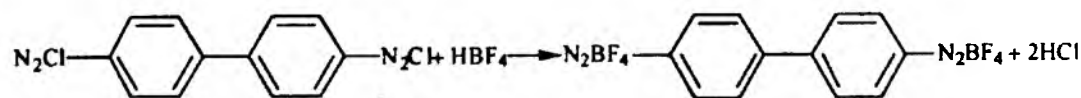
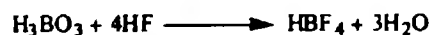
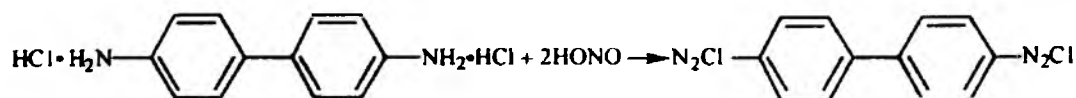


Схема 4.2

4,4'-Дифторбифенил [8]

Синтез дифторароматического соединения разложением соответствующего борфторида диазония осуществляют по схеме:



В 5-литровую круглодонную колбу помещают смесь 280 г (1,5 моль) продажного бензидина и 880 мл (10,2 моль) концентрированной соляной кислоты (уд. в. 1,18); колбу нагревают на водяной бане 1–2 часа,

время от времени взбалтывая ее, чтобы получить двойную хлористоводородную соль. Затем к колбе подсоединяют механическую мешалку и капельную воронку, и содержимое колбы при работающей мешалке охлаждают до -10°C в бане со льдом и солью. По достижении этой температуры бензидин диазотируют (обе аминогруппы), прибавляя в течение двух часов раствор 232 г (3,2 моль) 95 %-го нитрита натрия в 800 мл воды, до слабой реакции на азотистую кислоту при пробе на иодокрахмальную бумажку через 20 минут. В течение этой реакции температуру поддерживают ниже -5°C .

В то время пока ведется диазотирование, растворяют 104 г (1,68 моль) борной кислоты в 222 г (6,66 моль) 60 %-й фтористоводородной кислоты. Раствор приготавливают в 1-литровом стакане, покрытом с внутренней стороны парафином, и охлаждают его в воде со льдом. Борную кислоту добавляют медленно, небольшими порциями и смесь размешивают свинцовым стержнем. Необходимо поддерживать температуру ниже $20-25^{\circ}\text{C}$, чтобы теплота растворения не расплавила парафин со стенок стакана (примечание 1).

Охлажденный до 0°C раствор борофтористоводородной кислоты довольно быстро, при работающей мешалке, приливают к полученному тетразо-раствору, причем температуру поддерживают ниже 10°C . При этом образуется густая паста борофторида 4,4'-дифенилен-бис-диазония. Массу перемешивают при 10°C еще 20–30 минут. Затем кристаллы отфильтровывают через воронку Бюхнера диаметром 19 см и на воронке последовательно промывают 200 мл холодной воды, 200 мл холодного технического метилового спирта и 200 мл продажного эфира. В промежутках между этими промывками массу как можно лучше отжимают. После сушки в вакуум-эксикаторе над серной кислотой выход сухого продукта составляет 393–400 г (68–69 % теоретич.). Продукт разлагается при $135-137^{\circ}\text{C}$.

Разложение борофторида тетразония можно вести в 1-литровой колбе Вюрца с широкой отводной трубкой. Непосредственно к боковому отводу вюрцевской колбы присоединяют другую колбу Вюрца на 500 мл, которую охлаждают проточной водой. К боковому отводу приемника присоединяют каучуковую трубку, которая заканчивается над поверхностью 2 л воды, налитой в 5-литровую колбу (примечание 2). Продукт, подлежащий разложению (примечание 3), загружают в колбу и нагревают сверху бунзеновской горелкой. Когда начнется выделение белых паров, горелку удаляют и разложению предоставляют идти само-

произвольно. По мере необходимости нагревание возобновляют. Чтобы обеспечить полноту разложения, к концу реакции содержимое колбы энергично нагревают. Небольшое количество 4,4'-дифтордифенила собирается в приемнике, но большая часть его остается в исходной колбе, откуда его извлекают, подвергая черную массу перегонке с паром. В результате вторичной перегонки с паром получают чистый белый продукт, который после сушки в сушильном шкафу при 60–70 °С плавится при 88–89 °С. Если разложению подвергаются 153 г борофторида тетразония, выход 4,4'-дифтордифенила составляет 61–62 г (80–81,5 % теоретич., считая на борофторид тетразония; 54–56 % – считая на бензидин).

Примечания:

1) Весьма удобно готовить раствор в небольшом свинцовом горшке. Если сделать из свинца мешалку обычного типа, можно применять механическое перемешивание. Мешалку следует пропустить через отверстие в свинцовой крышке достаточных размеров, чтобы избежать разбрызгивания фтористоводородной кислоты.

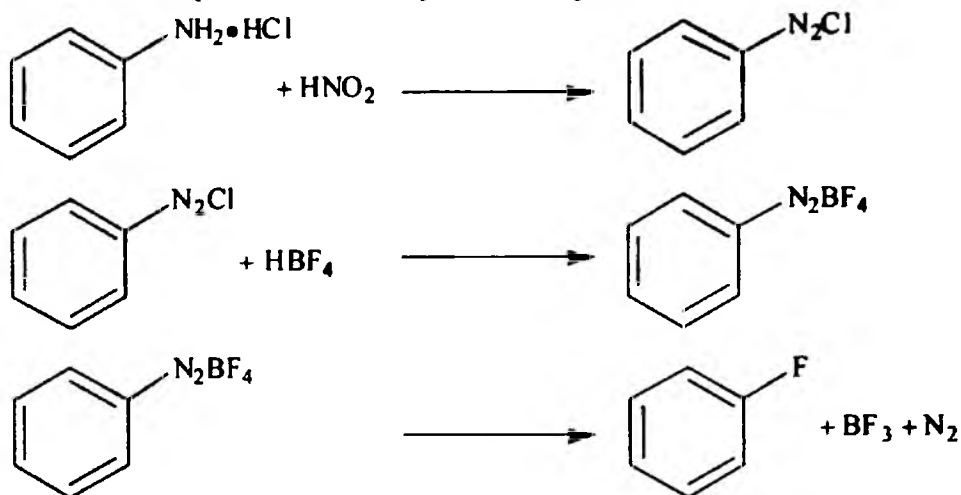
2) Фтористоводородная кислота вызывает чрезвычайно болезненные ожоги. Во время работы части тела, подвергаемые ее действию, должны быть защищены. Вместо того, чтобы получать борофтористоводородную кислоту в лаборатории, можно взять 355,5 г продажной 40 %-й.

3) Удобный прибор можно сконструировать, если соединить согнутой трубкой большого диаметра (2 см) одну 1-литровую круглодонную колбу с другой такой же колбой, наполненной 500 мл воды. Вторая колба снабжена выходной трубкой, через которую не растворившиеся в воде газы отводятся в вытяжной шкаф.

4) Весьма важно, чтобы борофторид тетразония был хорошо высушен. Если он высушен недостаточно, разложение будет протекать очень бурно. При этом одновременно образуется продукт с более высокой температурой плавления (160 °С), а также некоторое количество смолы. Хотя эти продукты и не летучи с водяным паром, однако они значительно снижают выход 4,4'-дифтордифенила.

Фторбензол [8]

Синтез фторароматического соединения соответствующего борфторида диазония происходит следующим образом:



В большую стеклянную или глиняную банку емкостью 40 л помещают смесь 1350 мл воды и 1650 мл (20 моль) концентрированной соляной кислоты с плотностью 1,19 г/см³; жидкость энергично перемешивают при помощи механической мешалки (примечание 1) и хорошо охлаждают смесью льда и соли. Пока раствор охлаждается, отвешивают 2075 г (16 моль) солянокислого анилина (примечание 2) и готовят раствор 1,2 кг (17 моль) азотистокислого натрия в 1,5 л воды. Когда температура кислоты опустится до 5 °С или ниже, к ней прибавляют около трети всего количества солянокислого анилина и при температуре не выше 7 °С начинают диазотировать, медленно приливая раствор нитрита. Время от времени добавляют солянокислый анилин в таких количествах, чтобы в реакционной смеси все время имелся избыток кристаллов. Весь анилин должен быть прибавлен к тому времени, когда прилита половина раствора нитрита. Диазотирование заканчивают, когда иодкрахмальная бумага даст реакцию на присутствие свободной азотистой кислоты. Обычно для этого приходится прибавить почти весь раствор нитрита.

Пока производится диазотирование, готовят раствор борафтористоводородной кислоты: 1 кг (16,2 моль) борной кислоты (кристаллической фармакопейной) вносят небольшими частями в 2150 г (6,5 моль) 60 %-й фтористоводородной кислоты (примечание 3). Получение кислоты ведут в двух 3-литровых покрытых изнутри парафином

колбах, охлаждая их ледяной водой и взбалтывая (примечание 4). Температура получаемой кислоты не должна быть выше 20–25 °С.

Приготовленный и охлажденный до 0 °С раствор борофтористоводородной кислоты вливают в раствор диазония, охлажденный до температуры ниже 0°. Во время прибавления кислоты, которое ведут довольно быстро, температура не должна подниматься выше 10 °С. Для того чтобы хорошо размешать образующуюся густую массу, необходимо энергичное перемешивание (примечание 1). Затем продолжают перемешивание еще 20–30 мин и окрашенную в коричневый цвет массу отсасывают на двух воронках Бюхнера диаметром 24 см. Желтоватый кристаллический осадок промывают последовательно ледяной водой (около 800 мл), метиловым спиртом (около 800 мл) и этиловым эфиром (900 мл). После каждой промывки следует как можно лучше отсасывать жидкость. Хорошая промывка имеет большее значение, так как увеличивает стабильность продукта (примечание 5).

Светлокоричневую объемистую соль раскладывают на фильтровальной бумаге и на ночь оставляют на сквозном ветру (лучше всего класть соль на стол, который находится вблизи вытяжного шкафа). Затем соль переносят в 12-литровую колбу (примечание 6). При помощи изогнутой трубки колбу соединяют с длинным холодильником с достаточно широким диаметром внутренней трубки, причем холодильник, в свою очередь, соединяют с тремя 2-литровыми коническими колбами, установленными последовательно и погруженными в смесь льда с солью. Для удаления большого количества паров трехфтористого бора отводную трубку последней колбы отводят в хорошо действующий вытяжной шкаф или соединяют с системой уловителей, наполненных льдом с водой или раствором соды (примечание 7). Осадок осторожно разлагают, нагревая слабым пламенем одно место колбы, недалеко от верхней поверхности осадка, до тех пор, пока не начнется реакция. Тогда пламя удаляют и реакции дают продолжаться самостоятельно до конца. Если реакция становится слишком бурной, то колбу надо охлаждать, прикасаясь к ней куском льда (примечание 8). Когда реакция приостанавливается, смесь следует осторожно подогревать. К концу реакции колбу сильно нагревают до тех пор, пока не прекратится выделение паров трехфтористого бора. Последние следы фторбензола можно удалить из колбы при помощи легкого отсасывания, соединяя приемник с насосом.

Полученные дистиллаты соединяют и отделяют выделившийся фенол, затем их промывают 4–5 раз 10 %-м раствором едкого натра, пока

промывные воды не станут почти бесцветными, а последнюю промывку производят один раз водой (примечание 9). Затем сушат взбалтыванием с измельченным хлористым кальцием и быстро перегоняют из 2-литровой колбы с коротким дефлегматором. Иногда первая часть отгона содержит немного воды, и тогда ее снова сушат. Продукт представляет собою бесцветную жидкость, по запаху напоминающую бензол. Выход фторбензола, кипящего при 84–85 С°, составляет 780–870 г (51–57 % теоретически; примечание 10).

Примечания :

1. Так как во время процесса приходится несколько раз иметь дело с большими количествами суспендированного твердого продукта, то лучше всего брать для работы медленно вращающуюся весельную мешалку с несколькими лопастями. Одинаково пригодны мешалки как деревянные, так и металлические, защищенные от действия кислот краской, хотя краска обыкновенно быстро отстает. Можно работать также с мешалками, покрытыми слоем резины.

2. Применялся технический солянокислый анилин. Азотистокислый натрий, соляная кислота и фтористоводородная кислота также могут быть не химически чистыми продуктами, а техническими. Вместо солянокислого анилина, кислоты и воды можно взять анилин (1485 г) и соляную кислоту (3 л), не прибавляя воды. Но в таких случаях образующийся солянокислый анилин часто выпадает на стенках сосуда, образуя твердый кристаллический слой, очень затрудняющий перемешивание смеси и ее охлаждение.

3. Можно взять эквивалентное количество 48 %-й или 52 %-й фтористоводородной кислоты. При работе с указанными количествами имеется избыток фтористоводородной кислоты. Можно брать и больший избыток, но выход при этом значительно не изменяется. Борофтористоводородная кислота (40 %-я) имеется теперь в продаже в готовом виде.

Фтористоводородная кислота при соприкосновении с кожей причиняет чрезвычайно болезненные ожоги. Поэтому необходимо принимать все возможные предосторожности для защиты открытых частей тела, особенно рук и глаз. Следует надевать длинные кислотоустойчивые резиновые перчатки и очки. При ожоге кислотой обожженное место белеет. Ожог надо держать под струей воды до тех пор, пока тело снова не

примет обычный цвет. Чтобы ожоги не разболелись, рекомендуется быстро применить мазь, приготовленную из окиси магния и глицерина.

4. Борофтористоводородную кислоту удобнее готовить в свинцовом сосуде с механической мешалкой. Такой сосуд легко можно сделать из листового свинца. Лист сгибают, придают ему нужную форму и швы спаивают. В качестве мешалки может служить железный прут, вставленный в узкую свинцовую трубку с припаянной на конце полосой свинца. Крышку можно сделать из деревянной доски, которую с нижней стороны выкладывают свинцом. Постепенно кислота разъедает спайку, а потому для защиты спайку надо покрывать кислотоупорной смазкой. Полученную борофтористоводородную кислоту сифонируют из сосуда через резиновую трубку.

5. Присутствие влаги уменьшает стойкость борофторида фенилдиазония. Если оставить стоять влажный плотно слежавшийся продукт, может произойти бурное разложение. Если в сырую погоду продукт разложить на бумаге, он темнеет и медленно разлагается. То же с ним происходит, если борофторид фенилдиазония плохо промыт.

6. Разложение можно вести в два приема из двух 5-литровых колб, причем в этом случае реакцию легче регулировать.

7. Так как при разложении выделяются большие количества газа, все соединения должны быть сделаны при помощи широких трубок.

8. Обычно разложение протекает гладко, причем приходится время от времени подогревать колбу. Но если соль была взята влажная, реакция может пойти более бурно, а при недостаточном охлаждении настолько бурно, что регулировать ее будет уже невозможно (примечание 5).

9. Плотность фторбензола около $1,025 \text{ г/см}^3$, поэтому при промывке необходимо для получения хорошего разделения слоев брать раствор едкого натра указанной концентрации. Перед промывкой водой едкий натр следует полностью отделить.

10. Получение фторбензола было успешно проведено и с количествами в два и три раза большими, чем указанные выше; выходы получались почти пропорциональные. При работе с большим количеством материала хорошо пользоваться кроме описанного выше свинцового сосуда (примечание 4) также керамиковым нутчем.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Baltz G., Schiemann G.* // *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* – 1927. – Vol. 60. – P. 1186.
2. *Органические реакции.* Сб. 5. – М.: ИЛ, 1951. – С. 456.
3. *Сушицкий Н.* Успехи химии фтора – М.: Химия, 1970. – С. 335.
4. *Finger G., Reed F., Burness D., et al.* // *J. Am. Chem. Soc.* – 1951. – Vol. 73. – P. 145.
5. *Finger G., Reed F., Oesterling R.* // *J. Am. Chem. Soc.* – 1951. – Vol. 73. – P. 152.
6. а) *Rutherford K.G., Redmond W., Rigamonti J.* // *J. Org. Chem.* – 1961. – Vol. 26. – P. 5149. б) *Rutherford K.G., Redmond W.* // *Org. Syn.* – 1960. – Vol. 43. – P. 12.
7. *Fletcher T.L., Namkung M.J.* // *Chem. Ind. (London).* – 1961. – P. 179.
8. *Синтезы органических препаратов.* Сб. 2: пер. с англ. / под ред. Б.А. Казанского. – М.: ИЛ, 1949. – 655 с.
9. *Вейганд – Хильгетаг.* Методы эксперимента в органической химии. – М.: Химия, 1968. – 944 с.
10. *Губен И.* Методы органической химии. Т. III. Вып. 3. – М.: Гос. объединенное научно-техническое издательство, 1935. – 676 с.
11. *Синтезы фторорганических соединений* / под ред. И.Л. Кнунянца и Г.Г. Яковсона. – М.: Химия, 1977. – 300 с.
12. *Синтезы фторорганических соединений* / под ред. И.Л. Кнунянца и Г.Г. Яковсона. – М.: Химия, 1973. – 312 с.
13. *Schiemann G.* // *J. Pract. Chem. [2].* – 1934. – Vol. 140. – P. 97.
14. *Надь М.М., Талалаева Т.В., Казенкова Г.В., Кочешков К.А.* // *Изв. АН СССР. ОХН.* – 1959. – С. 65.
15. *Ворожцов Н.Н., Яковсон Г.Г.* // *Научные доклады высшей школы (Химия).* – 1958. – С. 122.
16. *Roe A., Hawkins G.F.* // *J. Am. Chem. Soc.* – 2001. – Vol. 113. – P. 543.
17. *Huisgen R., Zahler W.D.* // *Chem. Ber.* – 1963. – Vol. 96. – P. 747.
18. *Sellers C., Suschitzky H.* // *J. Chem. Soc.* – 1965. – P. 6186.
19. *Valkanias G., Hopff H.* // *J. Org. Chem.* – 1964. – Vol. 29. – P. 489.

5. ЗАМЕЩЕНИЕ АТОМОВ КИСЛОРОДА ФТОРОМ

5.1. Замещение спиртовых гидроксильных групп

Превращение спиртовой гидроксильной группы на фтор является одним из наиболее распространенных методов региоселективного введения атомов фтора в органические молекулы.

Несмотря на то, что существует широкий круг удобных синтетических методов «прямого» замещения гидроксильных групп на атом фтора, тем не менее в некоторых случаях оказывается более удобным провести «непрямое» замещение гидроксильной группы через эфиры сульфокислот: мезилаты, тозилаты, трифлаты и т.д. в соответствии со схемой 5.1:

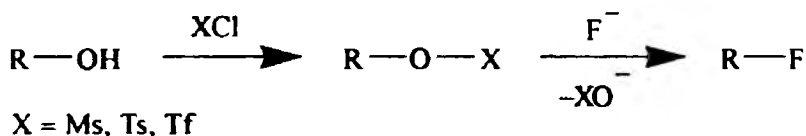


Схема 5.1

5.1.1. Замещение OH-групп действием HF

Замещение гидроксильных групп на фтор в спиртах может быть осуществлено действием комплексных соединений HF [1–4]. Для данной реакции были предложены следующие реагенты: $\text{Me}_2\text{O} \cdot 5\text{HF}$ [1]; $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}-\text{HF}$ (30/70) – *реагент Ола*, PPHF [2]; поли-4-винилпиридин–HF (в соотношении 40/60), PVPHF [3, 4]. Два последних реагента являются коммерчески доступными.

Использование стабильных комплексных соединений HF в реакциях фторирования более удобно, чем непосредственно безводного HF, так как комплексы менее летучи и менее токсичны.

Реакционная способность OH-групп определяется строением спирта. Третичные спирты легко вступают в данную реакцию и образуют соответствующие алкилфториды с высокими выходами. В большинстве случаев вторичные спирты также обменивают гидроксильную группу

на фтор, но, как правило, с меньшими выходами целевых продуктов. Первичные спирты дают низкие выходы фторидов. В некоторых случаях выход соответствующих фторидов из первичных спиртов можно повысить, если проводить реакцию в присутствии фторидов щелочных металлов. Например, *n*-октилфторид получают из *n*-октанола и PPHF в присутствии NaF с выходом 49 % [2].

Реакцию с комплексами HF , вследствие их агрессивности, нельзя проводить в стеклянной посуде. Для этих целей лучше всего подходит посуда из полиэтилена или фторопласта.

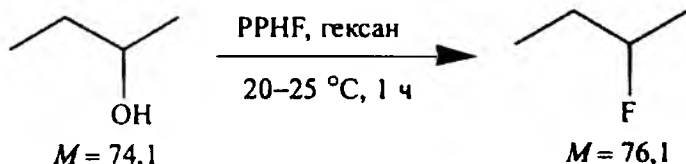
Реакцию обычно проводят при охлаждении или при комнатной температуре в инертных растворителях, таких, как дихлорметан, хлороформ, гексан, гептан и др.

Считается, что данная реакция протекает по $\text{S}_{\text{N}}2$ -механизму [2]. Оптически активные спирты не рацемизируются в условиях реакции, а образуют инверсионные продукты, например *l*-2-октанол дает *d*-2-фтороктан [2].

В табл. 5.1 приведены некоторые примеры реакций комплексов HF со спиртами.

2-Фторбуан [2]

Замещение OH -группы в алифатическом спирте действием комплекса пиридин- HF (PPHF) происходит следующим образом:

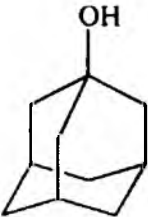
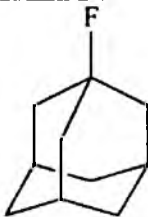
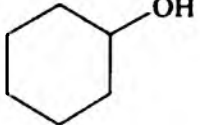
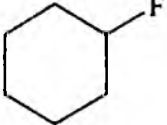
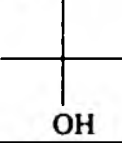
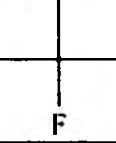
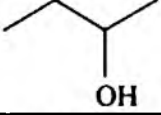
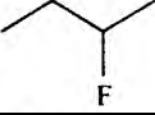


Приготовление PPHF . В полиэтиленовую емкость, содержащую 42 г (0,53 моль) перегнанного над BaO пиридина, при $-78\text{ }^\circ\text{C}$ конденсируют 100 г АНФ (5 моль). Смеси дают постепенно нагреться до комнатной температуры. Получают комплекс пиридин- HF (70 мас.% HF) (см. ранее).

2-Фторбуан. В полиэтиленовую емкость, снабженную мешалкой, загружают 100 мл PPHF . При перемешивании в течение 10 мин добавляют раствор 7,4 г (0,1 моль) бутанола-2 в 50 мл гексана. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре и перемешивании 1 ч. Затем охлаждают до $-50\text{ }^\circ\text{C}$ и в полиэтиленовой делительной воронке отделяют органический слой, который далее подвергают перегонке, собирая 2-фторбутан в приемник, охлаждаемый смесью сухой лед – ацетон. Получают 5,2 г (70 %) 2-фторбутана. $T_{\text{кип}}$ – $25\text{--}26\text{ }^\circ\text{C}$.

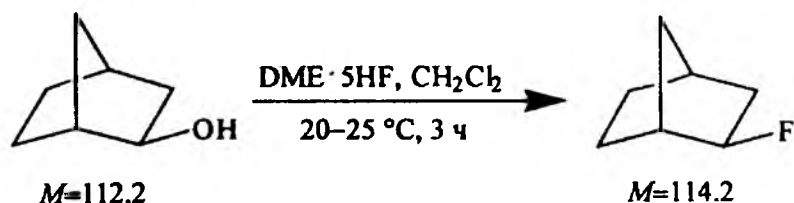
Таблица 5.1

Примеры реакций комплексов HF со спиртами

№	Спирт	Условия	Продукт	Выход, %	Лит-ра
Me₂O·5HF					
1		CH ₂ Cl ₂ , 20–25 °C, 3 ч		95	[1]
2		CH ₂ Cl ₂ , 20–25 °C, 3 ч		85	[1]
3	Ph ₃ C–OH	CH ₂ Cl ₂ , 20–25 °C, 3 ч	Ph ₃ C–F	97	[1]
PPHF					
4		гексан, 20 °C, 2 ч		99	[2]
5		гексан, 0 °C, 1 ч		50	[2]
6		гексан, 20–25 °C, 1 ч		70	[2]
7	Ph ₃ C–OH	гексан, 20 °C, 1 ч	Ph ₃ C–F	76	[2]

экзо-2-Фторнорборнан [1]

Рассмотрим замещение OH-группы в алифатическом спирте действием комплекса Me₂O·5HF:



Приготовление комплекса $\text{Me}_2\text{O} \cdot 5\text{HF}$. В полиэтиленовую емкость объемом 250 мл, снабженную мешалкой, охлаждаемую до -78°C смесью сухой лед – ацетон, конденсируют 46 г (1 моль) диметилового эфира в атмосфере сухого аргона. Продолжая охлаждение, при перемешивании небольшими порциями осторожно добавляют жидкий АНФ в количестве 100 мл (100 г, 5 моль). Получают бесцветную подвижную жидкость.

Комплекс стабилен при комнатной температуре, однако хранить его рекомендуется в холодильнике в плотно закрытой полиэтиленовой емкости.

экзо-2-Фторнорборнан. В полиэтиленовую емкость объемом 30 мл, снабженную мешалкой, загружают 9 г (0,08 моль) экзо-норборнеола и растворяют в 5 мл хлористого метилена. Полученный раствор охлаждают до $-20 \dots -30^\circ\text{C}$ и при перемешивании и охлаждении по каплям добавляют 10,5 мл $\text{Me}_2\text{O} \cdot 5\text{HF}$. После этого охлаждение убирают и реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 1 ч. Реакционную смесь заливают 30–50 мл ледяной воды, органический слой отделяют, промывают три раза водой и нейтрализуют водным раствором NaHCO_3 . Из промытой органической фазы отгоняют растворитель. Остаток перегоняют, получают 7,8 г (85 %) экзо-2-фторнорборнана в виде бесцветной, медленно кристаллизующейся жидкости.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Bucsi I., Török B., Marco A.I., et al. // J. Am. Chem. Soc. – 2002. – Vol. 124. – P. 7728–7736.*
2. *Olah G.A., Welch J.T., Yashwant D.V., et al. // J. Org. Chem. – 1979. – Vol. 44. – P. 3872–3881.*
3. *Olah G.A., Li X.-Y., Wang Q., Prakash Surya G.K. // Synthesis – 1993. – No. 7. – P. 693–699.*
4. *Olah G.A., Li X.-Y. // Synlett. – 1990. – P. 267.*

5.1.2. Замещение ОН-групп действием SF_4

Реакция спиртов с SF_4 , как правило, не дает высоких выходов фторпроизводных. Причиной тому являются побочные реакции дегидратации и полимеризации. Есть основания считать, что легкость замещения гидроксильных групп зависит от их кислотности. Алифатические спирты, кислотность гидроксильных групп которых мала, дают низкие выходы соответствующих алкилфторидов. Поэтому для реакции с четы-

рехлористой серой целесообразно использовать спирты, содержащие электроноакцепторные заместители.

Алифатические спирты с двумя и тремя нитрогруппами при соседнем с гидроксильной группой атоме углерода легко образуют соответствующие нитроалкилфториды [1]. Однако с 2-метил-2-нитропропанолом данная реакция практически не идет [1].

Также легко вступают в реакцию с SF_4 фторсодержащие спирты [2, 3], при этом на реакционную способность спирта не влияет длина фторалкильного радикала. В связи с этим данная реакция может служить общим методом синтеза полифторалканов из спиртов, имеющих формулу $\text{H}(\text{CF}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$, которые легко могут быть получены теломеризацией тетрафторэтилена метанолом [2].

2,3,4,5,6-Пентафторбензиловый спирт при реакции с избытком SF_4 дает соответствующий бензилфторид с выходом 80 % (85°C , 20 ч) [4].

Арил-бис-(трифторметил)карбинолы общей формулы (5.1) реагируют с SF_4 при 150°C в течение 8 ч, образуя соответствующие третичные алкилфториды (5.2) [5]. Выходы продуктов (5.2) – от 50 до 90 % для $\text{R} = \text{H}$, $n\text{-NO}_2$, $n\text{-N}(\text{CH}_3)_2$, $m\text{-Br}$, $p\text{-Br}$, $n\text{-F}$, $n\text{-CH}_3$, $n\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$ (схема 5.2).

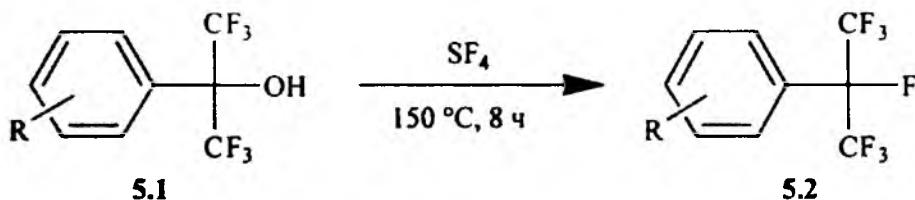


Схема 5.2

Протеканию реакции препятствует наличие заместителей, содержащих подвижный атом водорода, например аминогрупп.

Реакция SF_4 с 1,2-диолами (5.3) сопровождается образованием фторсульфитов (5.4), при гидролизе которых получают соответствующие фторсодержащие спирты (5.5) [6]:

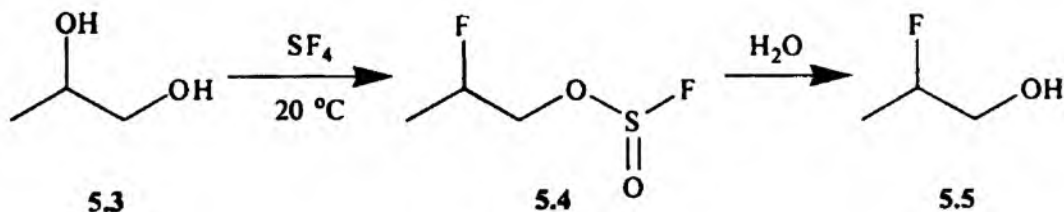


Схема 5.3

Реакционная способность гидроксильной группы в реакциях с четырехфтористой серой выше, чем карбонильной, поэтому из оксикетонов можно получить фторсодержащие кетоны [7–9], а из эфиров оксикислот – соответствующие эфиры фторалкилкарбоновых кислот [10, 11]. Например, при обработке α -трополона SF_4 получают лишь α -фтортропон [7, 8] (схема 5.4):

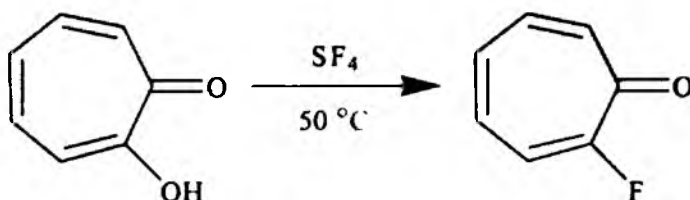
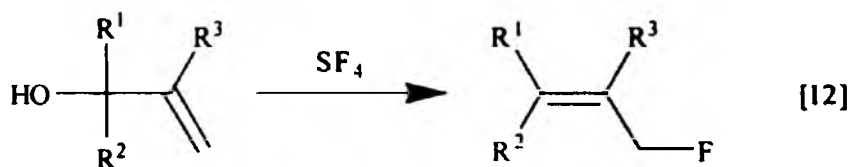


Схема 5.4

Аналогично получают 4-фторгексан-3-он и 5-фтороктан-4-он ($20^\circ C$, 70 ч, 70–75 %) [9].

Реакция спиртов с четырехфтористой серой, как правило, региоселективны. Однако из этого правила есть исключения. Ниже приводятся некоторые примеры, в которых положение атома фтора в продукте не соответствует положению гидроксильной группы в исходном спирте (схемы 5.5 и 5.6):



R^1 и R^2 – пергалогеналкил, $R^3 = H, Alk$

Схема 5.5

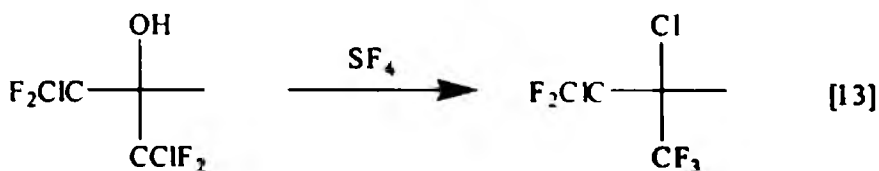
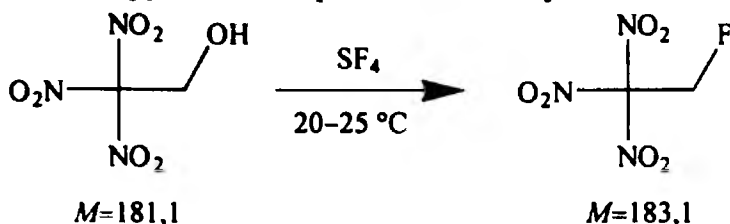


Схема 5.6

Реакции спиртов с четырехфтористой серой, как правило, проводят в автоклавах из нержавеющей стали при комнатной, а чаще – при повышенных температурах, в растворителях или без них, используя избыток SF_4 .

2,2,2-Тринитрофторэтан [1]

Замещение OH-группы в алифатическом спирте действием SF₄:



В автоклав из нержавеющей стали объемом 300–500 мл загружают 100 г (0,55 моль) тринитроэтанол. Автоклав вакуумируют, охлаждают до $-78\text{ }^\circ\text{C}$ смесью сухой лед – ацетон и загружают 103 мл (при $-78\text{ }^\circ\text{C}$, 198 г, 1,83 моль) тетрафторида серы. Полученную смесь оставляют на 4 суток при комнатной температуре. Затем к выходному вентилю автоклава подсоединяют ловушку с водным раствором щелочи и осторожно сбрасывают газообразные продукты, поглощая щелочью. Остаток растворяют в хлористом метиле, и полученный раствор промывают водой шесть раз порциями по 50 мл. Растворитель отгоняют, остаток сублимируют в вакууме при 0,1 мм рт. ст. на пальчиковом холодильнике с температурой $-78\text{ }^\circ\text{C}$. Получают 64 г (63 %) 2,2,2-тринитрофторэтана. $T_{\text{пл}} - 34-35\text{ }^\circ\text{C}$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baum K. // J. Org. Chem. – 1968. – Vol. 33. – P. 1293–1294.
2. Pat. US 2980740 (1961).
3. Pat. CA 688172 (1964).
4. Оксененко Б.Г., Соколенко В.А., Власов В.М., Якобсон Г.Г. // Изв. Сиб. отд. АН СССР, сер. хим. наук. – 1970. – № 1. – С. 102.
5. Sheppard W.A. // J. Am. Chem. Soc. – 1965. – Vol. 87. – P. 2410–2420.
6. Бурмаков А.И., Hassanein С.М., Куншенко Б.В. и др. // Журн. орг. хим. – 1986. – № 22. – С. 1273.
7. Hasek W.R., Smith W.C., Engelhardt V.A. // J. Am. Chem. Soc. – 1960. – Vol. 82. – P. 543–551.
8. Pat. US 2894989 (1959).
9. Степанов И.В., Бурмаков А.И., Алексеева Л.А., Ягупольский Л.М. // Журн. орг. хим. – 1986. – № 22. – С. 227.
10. Козлова А.М., Седова Л.Н., Алексеева Л.А., Ягупольский Л.М. // Там же. – 1973. – № 9. – С. 1418.
11. Burmakov A.I., Motnyak L.A., Kunshenko B.V., et al. // J. Fluor. Chem. – 1981. – Vol. 19. – P. 151–161.
12. Pat. US 3472905 (1969).
13. Pat. GB 1018453 (1966).

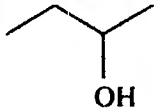
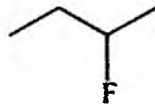
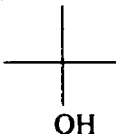
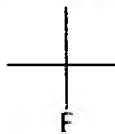
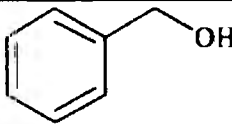
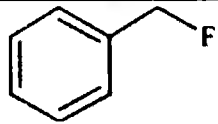
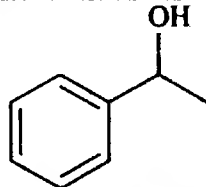
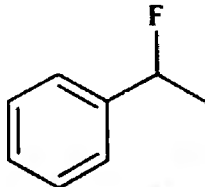
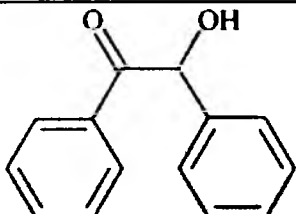
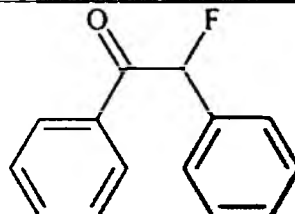
5.1.3. Замещение OH-групп действием системы SeF_4 –пиридин

Помимо тетрафторида серы для фторирования кислородсодержащих соединений был предложен также тетрафторид селена и его пиридиновый комплекс [1].

Фторирование спиртов посредством SeF_4 , как и фторирование четырехфтористой серой, в большинстве случаев сопровождается побочными реакциями дегидратации и полимеризации, что естественным образом снижает выход алкилфторидов. Более удобным реагентом оказался комплекс SeF_4 –пиридин в молярном соотношении 1:1. Считается, что наличие пиридина позволяет связывать образующийся в ходе реакции HF , что препятствует дальнейшему протеканию побочных реакций.

Таблица 5.2

Примеры фторирования спиртов комплексом SeF_4 – $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$

№	Спирт	Продукт	Выход, %	Лит-ра
1			60	[1]
2			65	[1]
3			80	[1]
4			100	[1]
5			100	[1]
6			100	[1]

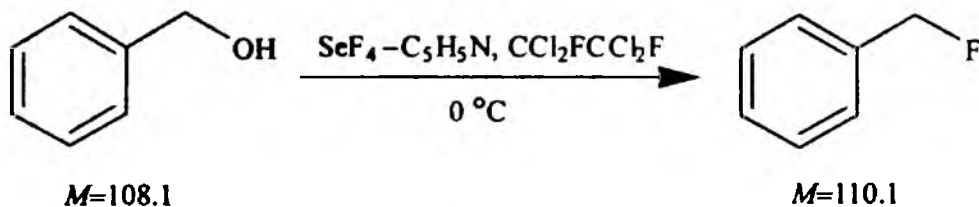
Главные преимущества фторирующей системы $\text{SeF}_4\text{--C}_5\text{H}_5\text{N}$ по сравнению с SF_4 – это, во-первых, то, что, данная система при нормальных условиях представляет собой жидкость (в отличие от газообразного SF_4) и, во-вторых, реакции $\text{SeF}_4\text{--C}_5\text{H}_5\text{N}$ со спиртами протекают в мягких условиях при атмосферном давлении.

Например, при действии $\text{SeF}_4\text{--C}_5\text{H}_5\text{N}$ на *изо*-бутанол основным продуктом реакции является не *изо*-бутилфторид, а *трет*-бутилфторид (выход 65 %) [1].

Некоторые примеры получения фторалифатических соединений при помощи фторирующей системы $\text{SeF}_4\text{--C}_5\text{H}_5\text{N}$ приведены в табл. 5.2. Условия реакции во всех случаях 20–25 °С, 10 мин [1].

Бензилфторид [1]

Замещение ОН-группы в алифатическом спирте действием системы $\text{SeF}_4\text{--C}_5\text{H}_5\text{N}$.



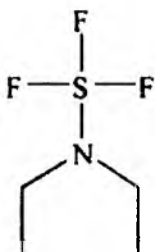
Для приготовления комплекса к раствору 15,5 г (0,1 моль) SeF_4 в 100 мл 1,1,2-трифтортрихлорэтана при 0 °С добавляют 8,9 г (0,1 моль) пиридина. Готовят раствор 10,5 г (0,1 моль) бензинового спирта в 100 мл 1,1,2-трифтортрихлорэтана, который прибавляют при перемешивании к раствору комплекса в течение 10 мин при комнатной температуре. Затем реакционную смесь выливают в ледяную воду (при этом гидролизуются избыток SeF_4 и образовавшийся SeOF_2). Органический слой отделяют и сушат над безводным Na_2SO_4 . После отгонки растворителя получают продукт – бензилфторид в количестве примерно 11 г (100 %). $T_{\text{кип}} - 145\text{ }^\circ\text{C}$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Olah G.A., Nojima M., Kerekes I. // J. Am. Chem. Soc. – 1974. – Vol. 96. – P. 925–927.

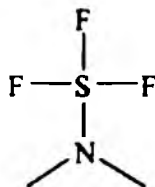
5.1.4. Замещение OH-групп действием диалкиламиносульфотрифторидов

В настоящее время в синтетическую практику введен ряд эффективных фторирующих реагентов, являющихся производными диалкиламиносульфотрифторида общей формулы R_2N-SF_3 . Наиболее часто используемые реагенты этой группы вместе с их коммерческими названиями приведены ниже:



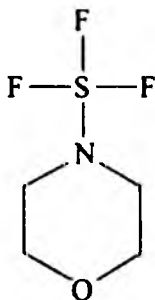
диэтиламиносульфотрифторид

DAST



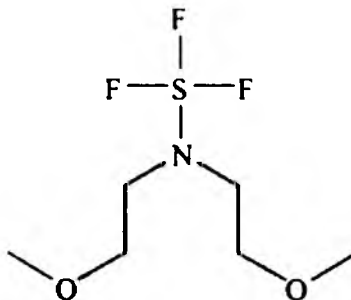
деметиламиносульфотрифторид

MethylDAST



морфолилсульфотрифторид

Morpho-DAST



бис(2-метоксизтил)аминосулфотрифторид

Deoxo-Fluor™

В общем виде реакция диалкиламиносульфотрифторидов со спиртами приведена на схеме 5.7:



Схема 5.7

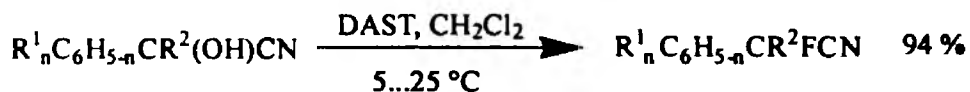
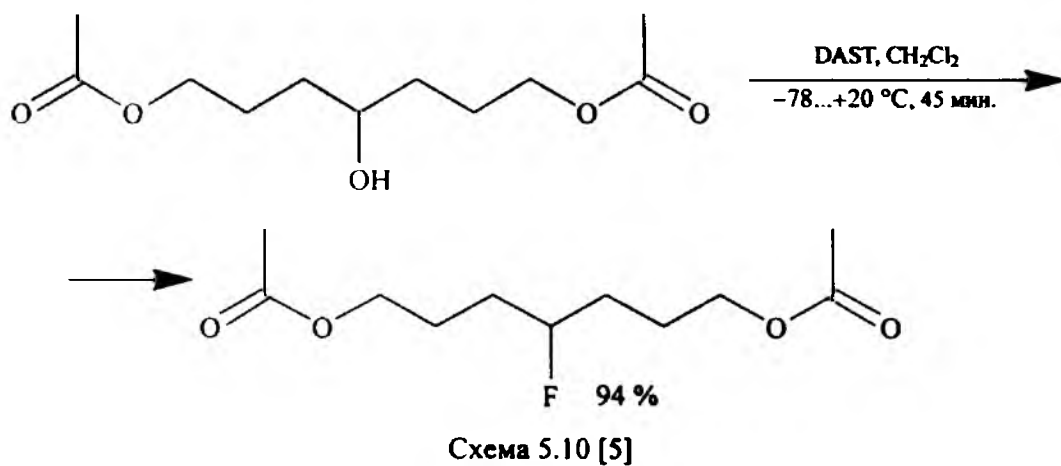
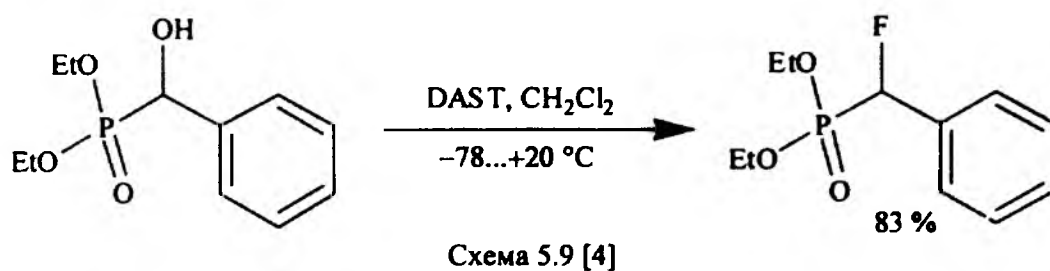
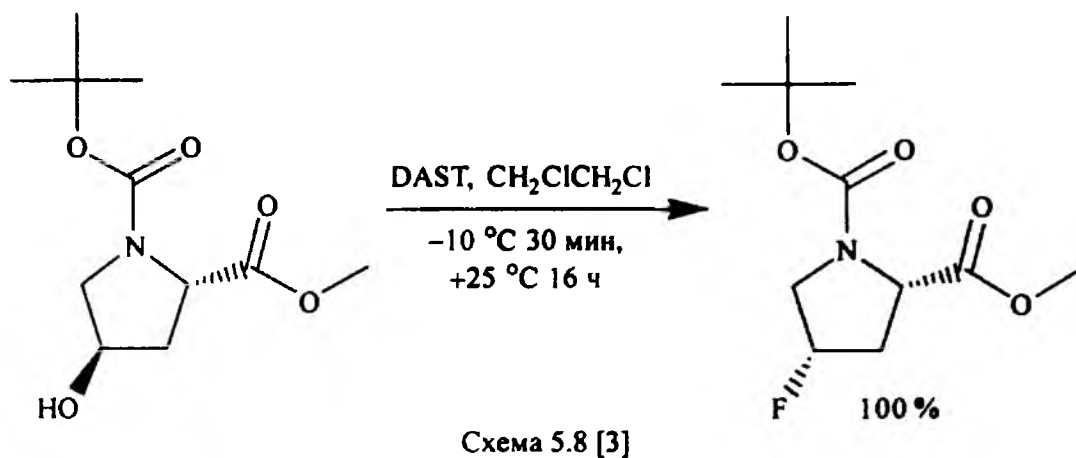
Основным достоинством этих реагентов является то, что они одинаково гладко реагируют с первичными, вторичными и большинством третичных спиртов. Также весьма важным является тот факт, что реакции замещения ОН-групп под действием этих реагентов протекают при очень мягких условиях.

Реакцию начинают, медленно добавляя спирт к раствору диалкиламиносульфотрифторида в инертном растворителе, охлажденному до $-50...-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Для большинства спиртов реакция происходит интенсивно уже при такой низкой температуре. Завершают реакцию, прекращая охлаждение и давая реакционной смеси самопроизвольно нагреться до комнатной температуры. Иногда в конце реакции смесь немного подогревают.

Для получения низкокипящих алкилфторидов наиболее удобным растворителем является диглим, поскольку продукт может быть легко выделен перегонкой, а образующийся в ходе реакции HF остается в диглиме в виде комплекса. Для получения высококипящих алкилфторидов целесообразно использовать низкокипящие растворители, такие, как пентан, хлористый метилен, трихлорфторметан и т. д.

Реакции вторичных спиртов с диалкиламиносульфотрифторидами иногда сопровождают перегруппировки карбокатионного типа, например, изобутиловый спирт при реакции с DAST образует смесь *изо*-бутилфторида (49 %) и *трет*-бутилфторида (21 %) [1]; *экзо*- и *эндо*-борнеолы образуют 3-фтор-2,2,3-триметилбицикло[2.2.1]гептан (72–74 %) и камфен (17–18 %) [1]. Следует заметить, что при фторировании с помощью диалкиламиносульфотрифторидов перегруппировки карбокатионного типа, в целом, протекают в меньшей степени, чем при использовании других фторирующих реагентов. Так, вышеупомянутый изобутиловый спирт при реакции с реагентом SeF_4 -пиридин, в отличие от DAST, образует только продукт перегруппировки – *трет*-бутилфторид (65 %) [2].

Фторирование спиртов с помощью диалкиламиносульфотрифторидов является высокоселективным методом введения фтора. Проведение реакции при низких температурах позволяет селективно заместить только гидроксильную группу, не затрагивая при этом другие менее реакционноспособные функциональные группы, например амидную, сложноэфирную, нитрильную и т. д. (см. схемы 5.8–5.11).



$\text{R}^1 = \text{Cl, F, NO}_2, \text{CH}_3\text{O, CH}_3\text{COO}$

$\text{R}^2 = \text{H, Me, Et}$

$n = 0, 1, 2$

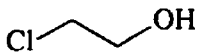
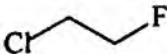
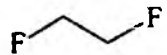
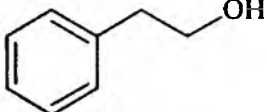
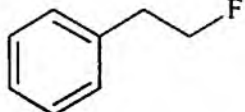
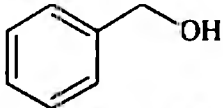
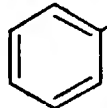
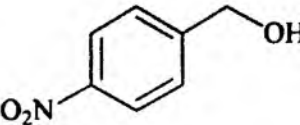
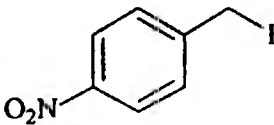
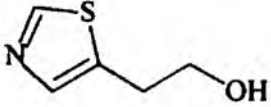
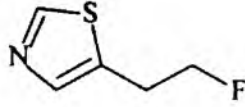
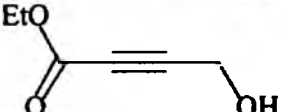
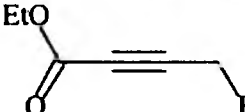
Схема 5.11 [6]

В табл. 5.3 приведены примеры использования DAST как наиболее распространенного реагента этой группы для получения фторалифатических соединений из соответствующих спиртов.

бис(Диалкиламино)сульфодифториды $R^1_2NSF_2NR^2_2$ менее реакционноспособны, чем диалкиламиносульфотрифториды, тем не менее они также могут быть использованы для замещения OH-групп в спиртах на фтор [1, 10, 17].

Таблица 5.3

Примеры реакций спиртов с DAST

№	Спирт	Условия	Продукт	Выход, %	Лит-ра
<i>Первичные</i>					
1	$CH_3(CH_2)_7OH$	CH_2Cl_2 , -70...+25 °C	$CH_3(CH_2)_7F$	90	[1]
2		диглим, -78...+25 °C		69	[1]
3		диглим, -78...+25 °C		70	[1]
4		CH_2Cl_2 , -78...+40 °C		60	[1]
5		CCl_3F , -78...+25 °C		75	[1]
6		CH_2Cl_2 , -78...+25 °C		90–95	[7]
7	$Br(CH_2)_8OH$	CH_2Cl_2 , -78...+25 °C	$Br(CH_2)_8F$	61	[8]
8		$CHCl_3$, 0...+25 °C, 30 мин		55	[9]
9		CH_2Cl_2 , -78 °C 45 мин, 25 °C 3 ч		59	[10]

Окончание табл. 5.3

№	Спирт	Условия	Продукт	Выход, %	Лит- ра
<i>Вторичные</i>					
10		CH_2Cl_2 , $-78 \dots +25^\circ\text{C}$		50–80	[11]
11		CCl_3F , $-78 \dots +25^\circ\text{C}$		70	[12]
12		CH_2Cl_2 , $-78 \dots +25^\circ\text{C}$		76	[13]
13		CH_2Cl_2 , $+20^\circ\text{C}$, 0,5 ч		80	[14]
14		CH_2Cl_2 , $-78 \dots +25^\circ\text{C}$		78	[1]
<i>Третичные</i>					
15	Ph_3COH	CH_2Cl_2 , -30°C , 0,5 ч	Ph_3CF	85	[15]
16	$\text{PhC}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$	CH_2Cl_2 , $-70 \dots +25^\circ\text{C}$	$\text{PhCF}(\text{CH}_3)_2$	50–80	[11]
17	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$	диглим, -78°C	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CF}(\text{CH}_3)_2$	88	[1]
18		CH_2Cl_2 , $-80 \dots +25^\circ\text{C}$, 3 ч		48	[16]

ЛИТЕРАТУРА

1. Middleton W.J. // J. Org. Chem. – 1975. – Vol. 40. – P. 574–578.
2. Olah G.A., Nojima M., Kerekes I. // J. Am. Chem. Soc. – 1974. – Vol. 96. – P. 925–927.
3. WO2007/113634 (2007)
4. Wong O.A., Shi Y. // J. Org. Chem. – 2009. – Vol. 74. – P. 8377–8380.
5. Bridger G.J., Skerlj R.T., Bogucki D.E., et al. // J. Med. Chem. – 2010. – Vol. 53. – P. 1250–1260.
6. Le Tourneau M.E., McCarthy J.R. // Tetrahedron Lett. – 1984. – Vol. 25. – P. 5227–5230.
7. Middleton W.J., Bingham E.M. // Org. Synth. – 1977. – Vol. 57. – P. 72.
8. Carvalho J.F., Prestwich G.D. // J. Org. Chem. – 1984. – Vol. 49. – P. 1251–1258.
9. Lowe G., Potter B.V. L. // J. Chem. Soc., Perkin Tans. 1 – 1980. – P. 2026.
10. Poulter C.D., Wiggins P.L., Plummer T.L. // J. Org. Chem. – 1981. – Vol. 46. – P. 1532–1538.
11. Adcock W., Abeywickrema A.N. // Aust. J. Chem. – 1980. – Vol. 33. – P. 181.
12. Weigert F.J., Middleton W.J. // J. Org. Chem. – 1980. – Vol. 45. – P. 3289.
13. Saito K., Digenis G.A., Hawi A.A., Chaney J. // J. Fluorine Chem. – 1987. – Vol. 35. – P. 663.
14. WO2006/21805 (2006)
15. Johnson A.L. // J. Org. Chem. – 1982. – Vol. 47. – P. 5220–5222.
16. Kolocouris A., Hansen R.K., Broadhurst R.W. // J. Med. Chem. – 2004. – Vol. 47. – P. 4975–4978.
17. Марковский Л.М., Пашинник В.Е., Кирсанова Н.А. // Журн. орг. хим. – 1975. – № 11. – С. 74.

5.2. Замещение карбонильных и карбоксильных групп

Одним из главных достижений в технике фторирования было открытие того, что четырехфтористая сера представляет собой специфический агент для введения фтора в органические и неорганические субстраты, особенно для превращения гидроксильной группы во фторметильную, карбонильной группы в дифторметиленовую и карбоксильной группы в трифторметильную. С тех пор были найдены и другие агенты, также способные к таким превращениям, но они не столь многосторонни, как SF_4 (схема 5.12).

Четырехфтористая сера легко получается из SF_2 и фтористого натрия в ацетонитриле [1а, б] и представляет собой газ с $T_{\text{кип}} -40^\circ\text{C}$, который быстро гидролизуется.

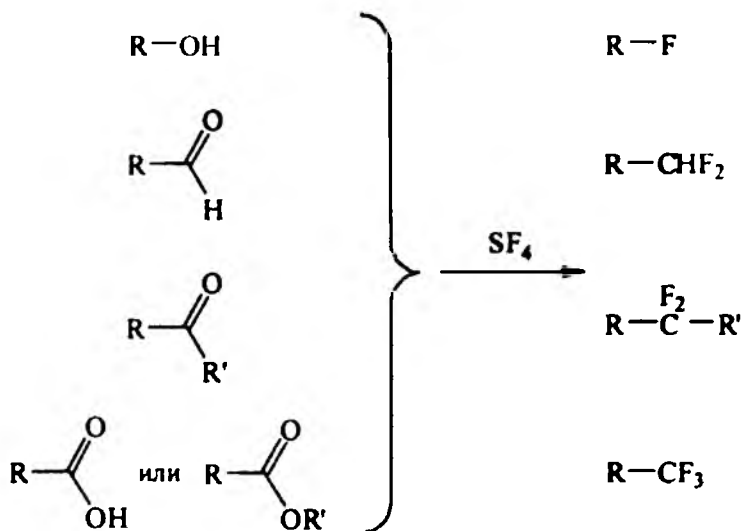
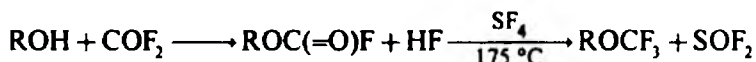


Схема 5.12

Интенсивное исследование и обсуждение границ применения и механизма фторирования фторорганических соединений четырехфтористой серой можно найти в оригинальных публикациях Хазека, Смита и Энгельхардта [2] и в обзоре Смита [3].

Фторирование обычно проводят в автоклаве из нержавеющей стали в присутствии кислот Льюиса, особенно HF или BF₃, и регулируют разбавлением растворителями. Первоначально рекомендованная [2, 4] процедура заключалась в следующем: реагент помещали в автоклав с избытком SF₄ и катализатором, таким, как безводный HF или BF₃ (катализатор в некоторых реакциях не использовался), и смесь нагревали в течение нескольких часов при создаваемом ими давлении (аутогенное давление). Предпочтительная температура реакции составляет 50–100 °С для альдегидов и кетонов и 100–200 °С для кислот [5]. Для сильно затрудненных и дезактивированных электроноакцепторными заместителями карбонильных групп требуются более жесткие условия. Безводный фтористый водород может играть важную роль как растворитель и в некоторых случаях как катализатор [6]. Для лабильных веществ, таких, как стероиды, рекомендуется видоизмененная методика [6а, 7]; примерно 10-кратный молярный избыток SF₄ прибавляется к раствору реактанта в хлористом метиле, содержащем немного воды. Эта вода реагирует с небольшой частью SF₄, давая HF; реакционную смесь оставляют стоять на 15–20 ч при 20 °С. Карбонильные группы

стероидов могут быть профторированы этим способом с высоким выходом и без заметного образования продуктов разложения. Если в соединении присутствуют свободные аминогруппы, требуется большой избыток HF [66]; то же можно сказать о превращении фторформатов в трифторметилловые простые эфиры [6в, 6г] или фторформиланилинов в N-трифторметиланилины [6д]. Действительно, при получении трифторметилловых эфиров молярное количество HF, генерируемое в первичной реакции COF_2 со спиртом, достаточно, чтобы служить и катализатором и растворителем:

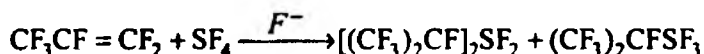


Удобной модификацией метода является использование трифтортио-замещенного бензола (или других алкил- и арилсульфотрифторидов) вместо SF_4 [8]. Фенилсульфотрифторид удобно получать в обычном стеклянном лабораторном оборудовании из фенилдисульфида и дифторида серебра, и он может быть использован для фторирования при атмосферном давлении в стандартной посуде, что является большим преимуществом для лабораторных синтезов небольшого масштаба, когда оборудование для работы под давлением не всегда доступно.

Карбонильные группы альдегидов и кетонов легко фторируются до дифторметиленовых групп; карбоксильные группы, имеющиеся в той же самой молекуле, превращаются при этом только во фторкарбонильную группу обычно лишь после того, как профторированы карбонильные группы. И кислоты, и сложные эфиры превращаются в трифторметильные группы, но кислота, обычно, имеет некоторые преимущества перед сложным эфиром.

В нескольких изученных примерах показано, что тиокарбонильные соединения фторируются так же, как карбонильные [9]. Амиды могут быть превращены в α,α -дифторамины, но эту реакцию очень трудно контролировать.

Присоединение SF_4 к обычным олефинам осуществить не удалось, но ион фтора катализирует присоединение этих реагентов к фторолефинам с образованием аддуктов 1 : 1 и 2 : 1 [10]:



Нитрилы, изоцианаты [11] и некоторые другие азотсодержащие группы [12] реагируют с SF_4 по механизму присоединения и перегруппировки, давая иминосульфодифториды (схема 5.13):

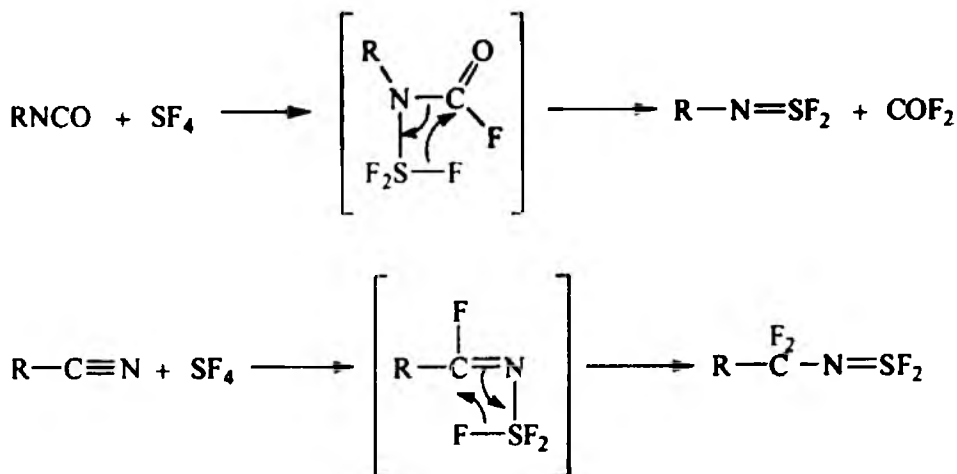


Схема 5.13

Имеется несколько побочных реакций и проблем, связанных с фторированием посредством SF_4 :

1. Образование смолы или общее разложение часто происходит потому, что температура реакции слишком высока или из-за наличия примесей (Cl_2 или HCl) в SF_4 .

2. Известно [13] замещение атома водорода, осуществляющееся через образование енольных форм карбонильных соединений. Эта побочная реакция, которой трудно избежать, приводит к продуктам разложения, особенно в случае алифатических альдегидов и кетонов. Использование HF или BF_3 помогает подавить эти процессы.

3. Реакции типа Фриделя – Крафтса наблюдаются лишь иногда с активированными органическими соединениями [6в] и могут вести к смолообразованию, если присутствует активированное ароматическое ядро.

Методика проведения эксперимента заключается в следующем: продукт растворяют в инертном растворителе, например хлористом метиле или трихлорфторметане, прибавляют избыток гранулированного фтористого натрия, чтобы удалить весь HF (дать постоять несколько часов или оставить на ночь), смесь фильтруют и перегоняют.

Первоначально для этой реакции был предложен двухстадийный механизм [2] (схема 5.14).

Полагают, что карбонильная группа должна быть поляризована в результате координации с кислотой Льюиса XF_n таким образом, чтобы SF_4 мог реагировать в медленной стадии, давая промежуточный про-

дукт R_2CFOSF_3 . Этот промежуточный продукт может разлагаться до фторпроизводного и SOF_2 в быстрой стадии с катализаторами XF_n , аналогично разложению алкилхлорформатов [14] или хлорсульфитов [15]. Не исключено, что это фторирование могло бы также осуществиться через образование комплекса SF_4 с кислотой Льюиса, построенного по ионному типу: $BF_3 \cdot SF_4 \rightleftharpoons BF_4^- SF_3^+$ [16]. Первоначальная атака на карбонил могла бы затем осуществляться частицей SF_3^+ с образованием иона карбония >C^+-OSF_3 , который подхватывает F^- и разлагается, как описано выше. Согласно другому предположению, HF присоединяется к карбонильной группе, давая промежуточный карбинол $F-\text{>C}-OH$, который под действием четырехфтористой серы быстро превращается в *гем*-дифториды [6а]. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять механизм этого фторирования.

Примеры фторирования под действием SF_4 приведены в табл. 5. 4.

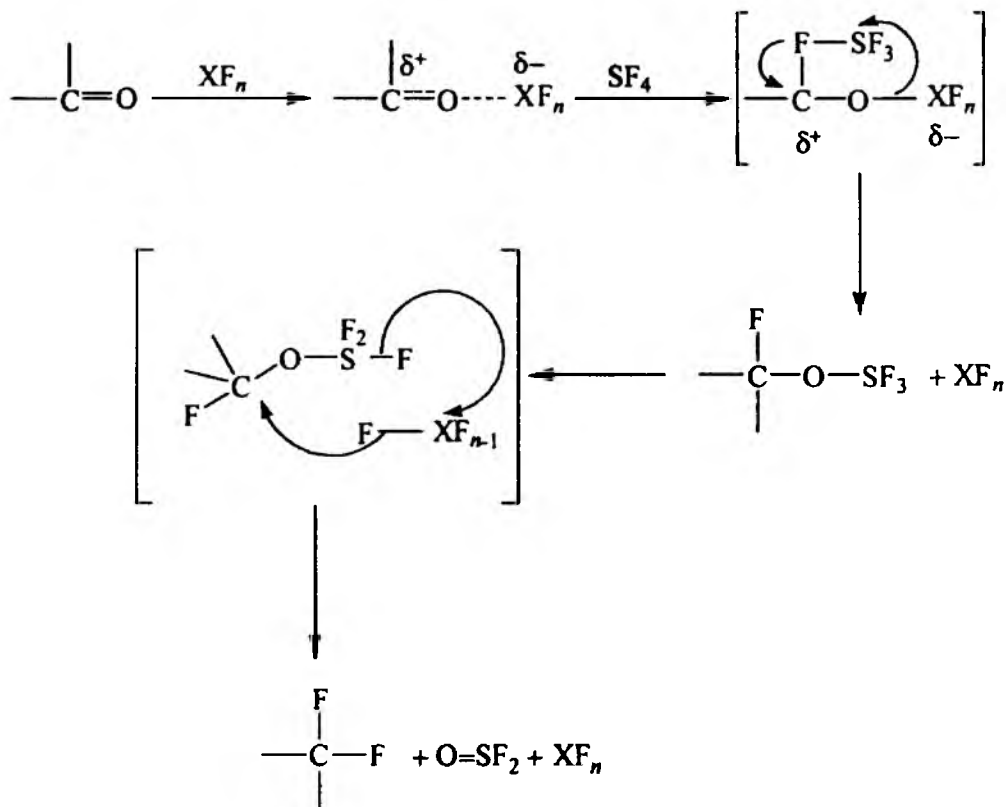
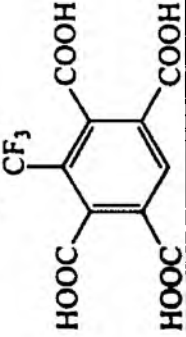
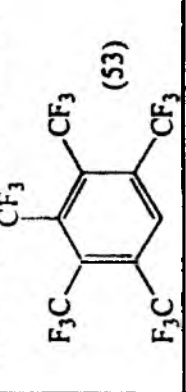
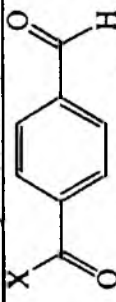
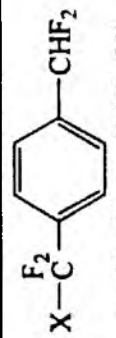
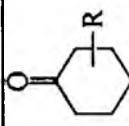
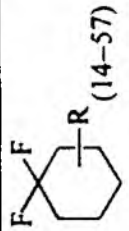
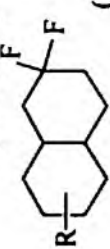
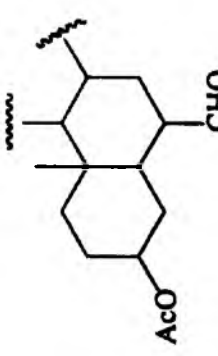
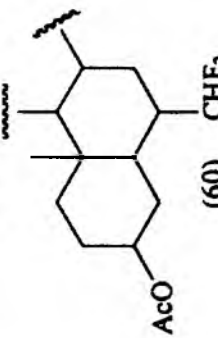
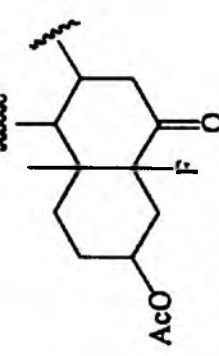
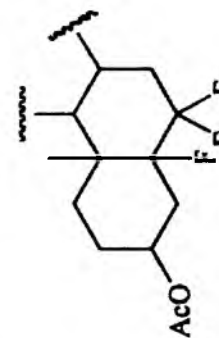
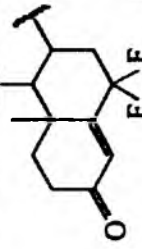


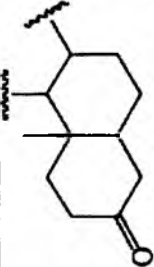
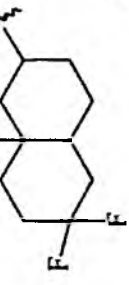
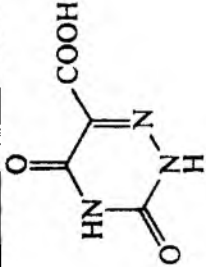
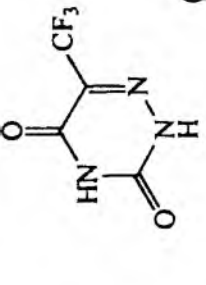
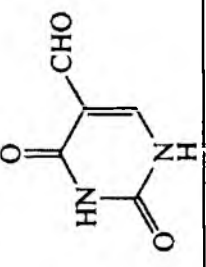
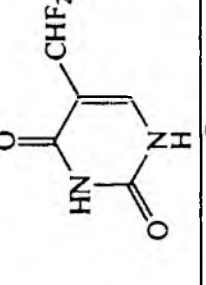
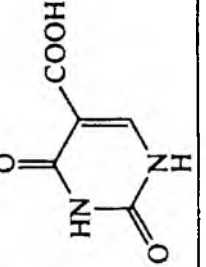
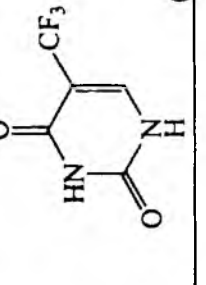
Схема 5.14

Примеры реакций органических соединений с четырёхфтористой серой

Реагирующие вещества	Фторирующие реагенты и условия реакций	Продукты реакции (выход, %)	Примечания и литература
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{COOH}$	SF_4 , 100–105 °C, 10 ч	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CF}_3$ (70–80)	Очень подробные экспериментальные методики [4]
Фталевый ангидрид	SF_4 , 350 °C, 11 ч	1,2-бис-(трифторметил)бензол (45)	Приведены примеры для различных классов соединений [2]
Метилловый эфир 3,3,4,4-тетрафторциклобутен-1-карбоновой кислоты	SF_4 , 100–105 °C, 10 ч	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CF}_3$ (70–80)	
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CON}(\text{CH}_3)_2$	SF_4 , 130 °C, 6 ч	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CF}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ (17)	[2]
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	SF_4 , 150 °C, 6 ч	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHF}_2$ (81)	[2]
$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCF}_3$	SF_4 , 100 °C, 8 ч	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CF}_2\text{CF}_3$ (65)	[2]
COCl_2	SF_4 , TiF_4 , 250 °C, 4 ч	CF_4 (90), COF_2 (9)	[2]
Хлоранил	SF_4 , HF, 270 °C, 2,5 ч	1,1,4,4-Тетрафтортетрахлорциклогексадиен-2,5 (75)	[2]
л-Бензохинон	SF_4 , 200 °C, 4 ч	1,2,4-Трифторбензол (30)	[2]
$\text{HC}\equiv\text{CCOOH}$	SF_4 , 120 °C, 3 ч	$\text{HC}\equiv\text{CCF}_3$ (60)	[17, 18]
$\text{HOOC}\equiv\text{CCOOH}$	SF_4 , 170 °C, 8 ч	$\text{F}_3\text{CC}\equiv\text{CCF}_3$ (80)	[2]
1,2,3-Бензолтрикарбоновая кислота	SF_4 , HF, 300 °C, 120 ч	1,2,3-трис-(трифторметил)бензол (93)	[19, 20]
	SF_4 , HF, 300–330 °C, 100 ч	 (53)	[19, 21]
$n\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{COOH}$	SF_4 , C_6H_6 , 300 °C, 50 ч	$n\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{CF}_3$ (12)	[22]
	SF_4 , HF, 120–140 °C, 10 ч	(80)	[19, 23]

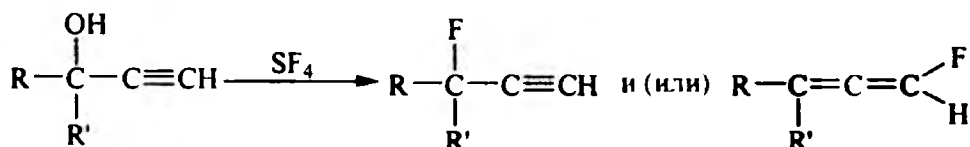
Реагирующие вещества	Фторирующие реагенты и условия реакций	Продукты реакции (выход, %)	Примечания и литература
$n\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{COOH}$	SF_4 , HF, 100 °C, 2 ч	$n\text{-Br-C}_6\text{H}_4\text{CF}_3$ (82)	[19, 23]
ArCOR_F , где R_F – фторалкильная группа	SF_4 , 150 °C, 8 ч	ArCF_2R_F (32–84)	[24]
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCOOH}$	SF_4 , 160 °C, 9 ч	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCF}_3$ (65)	[25]
1,4-бис-(трифторацетил)бензол	SF_4 , HF, 100–175 °C, 12 ч	1,4-бис-(пентафторэтокс)бензол (35)	[17, 26]
2,2,3,3-Тетрафторциклобутанкарбоновая кислота	SF_4 , 130 °C, 16 ч	1-Трифторметил-2,2,3,3-тетрафторциклобутан (67)	Использован в синтезе фторированных бутадиенов [27]
R_FCOOAr , где Ar – различные замещенные бензолы, $\text{R}_F = \text{F}$ или фторалкил	SF_4 , HF, 175 °C, 8 ч	ArOCF_2R_F (30–83)	Для синтеза ArOCF_3 сначала готовят ArOSOF из фенола и COF_2 и, не выделяя, обрабатывают SF_4 (HF, образующийся на первой стадии, действует как катализатор и растворитель) [6в]
R_FCOOR , где R – различные алкильные группы с электроотрицательными заместителями, $\text{R}_F = \text{F}$, фторалкил или OR	SF_4 , HF, 175 °C, 8 ч	ROCF_2R_F (21–54)	Получено несколько бифункциональных производных $\text{CF}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCF}_3$; реакция идет лучше, если R содержит галоген или другие электроотрицательные группы [6г]
Тетраметилциклобутандион-1,3	SF_4 , 160 °C, 60 ч	1,1,3,3-Тетрафтортетраметилциклобутан (73)	Пиролизировался до соответствующих пропиленов [28]
 где X = H или OH	SF_4 , 150 °C, 13 ч	 где X = H или F (47–80)	Продукты использовались для получения полимеров [29]
	SF_4 , от 25 до 70 °C, от 14 до 17 ч	 (14–57)	Продукты использовались для изучения конформаций методом ЯМР [30]

Реагирующие вещества	Фторирующие реагенты и условия реакций	Продукты реакции (выход, %)	Примечания и литература
	Условия описаны в [180]	 (15–48)	
Холестанон-3	SF ₄ , H ₂ O (10:1), в CH ₂ Cl ₂ , 16 ч, 15 °C	3,3-Дифторхолестанон (80)	Приведены примеры фторирования различных стероидов, включая превращение COOH в CF ₃ [7]
Ряд стероидов	SF ₄ , H ₂ O (для генерирования HF <i>in situ</i>); в CH ₂ Cl ₂ , 16 ч, 25 °C	Стероиды, содержащие CF ₃ , CHF ₂ и gem-дифторгруппы в положениях C-3, C-17 и C-20 (25–95) (25–95)	Первое указание на важность HF не только как катализатора, но и как растворителя в реакциях фторирования с помощью SF ₄ ; рассматривается механизм [6a]
	SF ₄ , H ₂ O (для генерирования HF <i>in situ</i>); в CH ₂ Cl ₂ , 16 ч, 25 °C	 (60)	Положения 20 и 21 блокируются диоксиметиленовой группой. Цикл раскрывается под действием большого избытка SF ₄ и HF в ТГФ [31]
	SF ₄ , H ₂ O в CH ₂ Cl ₂ , 20 °C	 (29–82)	Исходные фторкетоны получают путем присоединения NOF. Продукты гидролизуются с одновременным элиминированием HF до
Ряд прегнанов и андростанов			 [32]

Реагирующие вещества	Фторирующие реагенты и условия реакций	Продукты реакции (выход, %)	Примечания и литература
 Ряд 3- и 20-кетостероидов $\text{RCH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$	SF_4 в CHCl_3 , HF генерирован <i>in situ</i> этанолом	 (2-37)	Методика, приведенная в статье [311a], оказалась лучшей для стероидов и других малоустойчивых соединений [33]
Ряд аминокислот, включая природные кислоты	SF_4 , HF, 120 °C, 8 ч	$\text{RCH}(\text{NH}_2)\text{CF}_3$ (2-80)	Фторируются и другие аминокислоты [66]
	SF_4 , H_2O , 50 °C, 24 ч	 (53)	Использовался в биологических исследованиях; продолжение работ [34]
	SF_4 , H_2O , 100 °C, 10 ч	 (60)	Использовался в биологических исследованиях; продолжение работ [35]
	SF_4 , H_2O , 100 °C, 10 ч	 (77)	Использовался в биологических исследованиях [35]

Четырехфтористая сера также представляет собой удобный агент для превращения карбоновых кислот в их фторангидриды в очень мягких условиях [2]. Показано, что четырехфтористая сера замещает галоген в хлоралканах и алкенах, хлорангидридах кислот, цианурхлориде и хлорпиримидинах [36]. Обычно происходит только частичное замещение; степень фторирования зависит от температуры и типа замещаемого атома галогена. Высокие температуры (200–400 °С) требуются для превращения хлоролефинов и хлорароматических соединений соответственно в хлорфторалканы и хлорфторциклогексены [5].

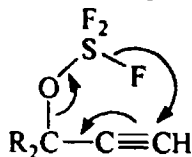
Очень кислые оксигруппы типа оксигрупп в карбоновых кислотах (а также сульфоновых кислотах) легко замещаются на фтор при действии четырехфтористой серы. Алифатические спирты нормального строения дают главным образом этан и очень немного фтористого алкила [37], но из кислых спиртов, таких, как α,α -бис-(трифторметил)бензиловый спирт, образуются фториды с высокими выходами [37]. Ацетиленовые спирты (получаемые из галогенацетонов) также легко фторируются четырехфтористой серой; продукт в некоторых случаях является результатом прямого замещения, но образуется также аллен (часто как единственный продукт реакции [37г]).



где R и R' содержат галогены (включая фтор)

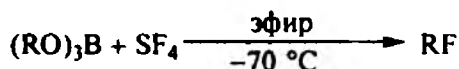
Схема 5.15

Этот продукт перегруппировки, как полагают, получается в результате S_{Ni} -разложения промежуточного продукта:



Механизм этих реакций замещения гидроксила должен включать в качестве промежуточного вещества фторсульфозфир R_2COSF_3 , который может разложиться по S_{Ni} -механизму или подвергнуться $\text{S}_{\text{N}2}$ -реакциям замещения группы OSF_3^- на F^- (из HF , получаемого на первой стадии). Неорганические оксигруппы, принадлежащие атомам фосфора или мышьяка, также легко замещаются на фтор при действии SF_4 [38].

В реакциях сложных эфиров с SF_4 [2] получается фтористый алкил, соответствующий спиртовому остатку. Полагают, что фтористый алкил образуется при расщеплении (возможно, фтористым водородом?) промежуточного α, α -дифторэфира $\text{R}'\text{CF}_2\text{OR}$. Аналогичная реакция найдена для эфиров борных кислот, но здесь часто в качестве побочного продукта получается олефин [39]:



Описано фторирование кремнийорганических соединений с помощью SF_4 (а также SOF_2) и проведено также сравнение этой реакции с фторированием соединений углерода [40]. Превращение Si-X в Si-F , где $\text{X} = \text{Cl}, \text{OH}, \text{OSi}$ или OR , протекает очень легко для широкого круга веществ.

Использованию четырехфтористой серы в синтезе фторорганических соединений посвящен ряд обзоров [41, 42].

ЛИТЕРАТУРА

1. Tullock C.W., Fawcett, F. S. Smith W.C., Coffman D.D. // J. Am. Chem. Soc. – 1960. – Vol. 82. – P. 539.
2. Hasek W.R., Smith W.C., Engelhardt V.A. // Ibid. – 1960. – Vol. 82. – P. 543.
3. Smith W.C. *Angew.* // Chem. Intern. Ed. Engl. – 1962. – Vol. 1. – P. 467.
4. Hasek W.R. // Org. Syn. – 1961. – Vol. 41. – P. 104.
5. Шленнард У., Шармс К. Органическая химия фтора. – М.: Мир, 1972. – 480 с.
6. (a) Martin D.G., Kagan F. // J. Org. Chem. – 1962. – Vol. 27. – P. 3164. (б) Raasch M.S. // J. Org. Chem. – 1962. – Vol. 27. – P. 1406. (в) Sheppard W.A. // Ibid. – 1964. – Vol. 29. – P. 1. (г) Aldrich P.E., Sheppard W.A. // Ibid. – 1964. – Vol. 29. – P. 11. (д) Fawcett F.S., Sheppard W.A. // J. Am. Chem. Soc. – 1965. – Vol. 87. – P. 4341.
7. Pat. US 3211723.
8. (a) Sheppard W.A. // J. Am. Chem. Soc. – 1962. – Vol. 84. – P. 3058. (б) Sheppard W.A. // Org. Syn. – 1964. – Vol. 44. – P. 39, 82.
9. Harder R.J., Smith W.C. // J. Am. Chem. Soc. – 1961. – Vol. 83. – P. 3422.
10. Rosenberg R.M., Muettert E.L. // Inorg. Chem. – 1962. – Vol. 1. – P. 756.
11. (a) Smith W.C., Tullock C.W., Smith R.D., Engelhardt V.A. // J. Am. Chem. Soc. – 1960. – Vol. 82. – P. 551. (б) Tremblay M. // Can. J. Chem. – 1965. – Vol. 43. – P. 219. (в) Temple S. // J. Org. Chem. – 1968. – Vol. 33. – P. 344.
12. Marnier B., Boivin J.L. // Can. J. Chem. – 1964. – Vol. 42. – P. 1759.
13. Applequist D.E., Searle R. // J. Org. Chem. – Vol. 29. – P. 987.
14. Nakanishi S., Myers T.C., Jensen E.V. // J. Am. Chem. Soc. – 1955. – Vol. 77. – P. 3099, 5033.
15. Cram D. // Ibid. – 1953. – Vol. 75. – P. 332.

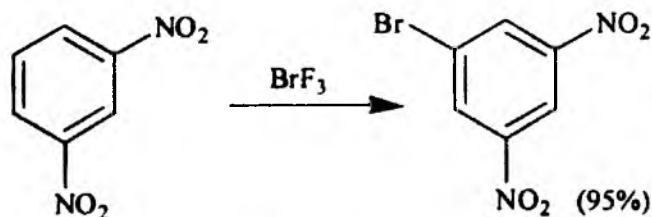
16. (a) *Bartlett N., Robinson P.L.* // *Chem. Ind. (London)*. – 1956. – P.1351. (б) *Oppenard A.L., Smith W.C., Muetterties E.L., Engelhardt V.A.* // *J. Am. Chem. Soc.* – 1960. – Vol. 82. – P. 3835.
17. *Синтезы фторорганических соединений* / под ред. И.Л. Кнунянца и Г.Г. Якобсона. – М.: Химия, 1973. – 312 с.
18. *Hasek W., Smith W., Engelhardt V.* // *J. Am. Chem. Soc.* – 1960. – Vol. 82. – P. 543.
19. *Синтезы фторорганических соединений* / под ред. И.Л. Кнунянца и Г.Г. Якобсона. – М.: Химия, 1977. – 300 с.
20. *Лукманов В.Г. и др.* // *Ж. орг. хим.* – 1973. – Т. 9. – С. 1019–1024.
21. *Лукманов В.Г., Алексеева Л.А., Язупольский Л.М.* // Там же. – 1974. – Т. 10. – С. 2000–2001.
22. *Бурмаков А.И., Алексеева Л.А., Язупольский Л.М.* // Там же. – 1972. – Т. 8. – С. 153–154.
23. *Кунишенко Б.В. и др.* // Там же. – 1974. – Т. 10. – С. 886–887.
24. (a) *Sheppard W.A.* // *J. Am. Chem. Soc.* – 1965. – Vol. 87. – P. 2410. (б) *Antanucci J.M., Wall L.A.* // *SPE Trans.* – 1963. – Vol. 3. – P. 225. (в) *GE Pat. 1207369.* (г) *Dear R.E.A., Gilbert E.E.* // *J. Org. Chem.* – 1968. – Vol. 33. – P. 819.
25. *Davidson E.B., Overberger C.G.* // *Ibid.* – 1962. – Vol. 27. P. 2267.
26. *Белоус В.М., Алексеева Л.А., Язупольский Л.М.* // *Ж. орг. хим.* – 1971. – Т. 7. – С. 1469.
27. *Putnam R.E., Castle J.E.* // *J. Am. Chem. Soc.* – 1961. – Vol. 83. – P. 389.
28. *Gilch H.G.* // *J. Org. Chem.* – 1965. – Vol. 30. – P. 4392.
29. *Fuqua S.A., Parkhurst R.M., Silverstein R.M.* // *Tetrahedron.* – 1964. – Vol. 20. – P. 1625.
30. (a) *Spasov S.L., Griffith D.L., Glazer E.S., et al.* // *J. Am. Chem. Soc.* – 1967. – Vol. 89. – P. 88. (б) *Gerig J.T., Roberts J.D.* // *Ibid.* – 1966. – Vol. 88. – P. 2791.
31. *Martin D.G., Pike J.E.* // *J. Org. Chem.* – 1962. – Vol. 27. – P. 4086.
32. *Boswell G.A., Jr.* // *Ibid.* – 1966. – Vol. 31. – P. 991.
33. *Tadanier J., Cole W.* // *Ibid.* – 1961. – Vol. 26. – P. 2436.
34. *Mertes M.P., Saheb S.E.* // *J. Heterocyclic Chem.* – 1965. – Vol. 2. – P. 491.
35. *Mertes M.P., Saheb S.E.* // *J. Med. Chem.* – 1963. – Vol. 6. – P. 619.
36. *Tulloch C.W., Carboni R.A., Harder R.J., et al.* // *J. Am. Chem. Soc.* – 1960. – Vol. 82. – P. 5107.
37. *Organofluorine Compounds: Chemistry and Applications* By Tamejiro Hiyama (Kyoto University), with Contributions from Kiyoshi Kanie, Tetsuo Kusumoto, Yoshitomi Morizawa, and Masaki Shimizu. – Berlin, Heidelberg, and New York: Springer-Verlag, 2000.
38. *Smith W.C.* // *J. Am. Chem. Soc.* – 1960. – Vol. 82. – P. 6176.
39. *Dornow A., Siebrecht M.* // *Chem. Ber.* – 1962. – Vol. 95. – P. 763.
40. *Müller R., Mross D.* // *Z. Anorg. Allgem. Chem.* – 1963. – Vol. 324. – P. 78, 86.
41. *Boswell G.A. Jr., Ripka W.C., Scribner R.M., Tullock C.W.* // *Org. Reactions* – 1974. – Vol. – 21. – P. 1–124.
42. *Wang C.-L.J.* // *Ibid.* – 1984. – Vol. 34. – P. 319–400.

5.3. Замещение серы под действием трифторида брома

По мнению Шломо Розена, крупнейшего специалиста в области химии галогенфторидов, самым большим препятствием для работы с BrF_3 являются страхи и предрассудки, связанные с этим соединением, так же как 20 лет назад обстояло дело с элементарным фтором [1]. Эти опасения связаны, в первую очередь, с высокой реакционной способностью и агрессивностью данного соединения. Трифторид брома чрезвычайно активно и зачастую неконтролируемо реагирует с водой и другими кислородсодержащими растворителями. Тем не менее в галогенуглеводородах, таких, как CHCl_3 , CFCl_3 , CCl_4 , CH_2Cl_2 и др., трифторид брома весьма устойчив, в связи с чем большинство реакций этого соединения проводятся в подобных растворителях. В настоящее время BrF_3 является коммерчески доступным продуктом и может быть приготовлен в лаборатории при реакции F_2 с Br_2 . Трифторид брома может храниться в герметичной таре из фторопласта (PTFE) неопределенное время.

До недавнего времени было опубликовано ограниченное число работ, в которых BrF_3 использовался как реагент для органических синтезов. Мартин использовал его для фторирования атомов серы и теллура в некоторых органических производных [2], Лемаль – в своем элегантном синтезе гексафторциклопентадиена [3], а Богуславская и Ягупольский – для замещения атомов брома фтором [4, 5]. Однако основное применение данного реагента в настоящее время лежит в области получения новых анестетиков, таких, как севофлуран и десфлуран, где производится замещение атомов хлора, брома, а иногда и водорода на фтор [6–8].

Трифторид брома следует рассматривать, в первую очередь, как электрофильный бромлирующий реагент. BrF_3 имеет несольватируемые и поэтому очень активные атомы фтора в сочетании с сильно электрофильным бромом. Это последнее качество сделало из BrF_3 отличный бромлирующий реагент для дезактивированных ароматических систем (схема 5.16) [9]:



В то же время это обстоятельство создает некоторые проблемы для реакций с органическими соединениями, имеющими активированные ароматические системы. Другой важной особенностью является то, что атом брома является также «мягкой» кислотой, что определяет ряд других ценных свойств BrF_3 , которые будут использованы в данной работе.

Так как атомы серы и азота являются относительно «мягкими» основаниями, они могут образовывать комплекс с атомом брома в BrF_3 , который является «мягкой» кислотой. Нуклеофильный фтор при этом фронтально атакует α -углеродный атом. В большинстве случаев фтор замещает атомы S или N при углероде, образуя при этом связь C–F. Данный механизм представлен на схеме 5.17:

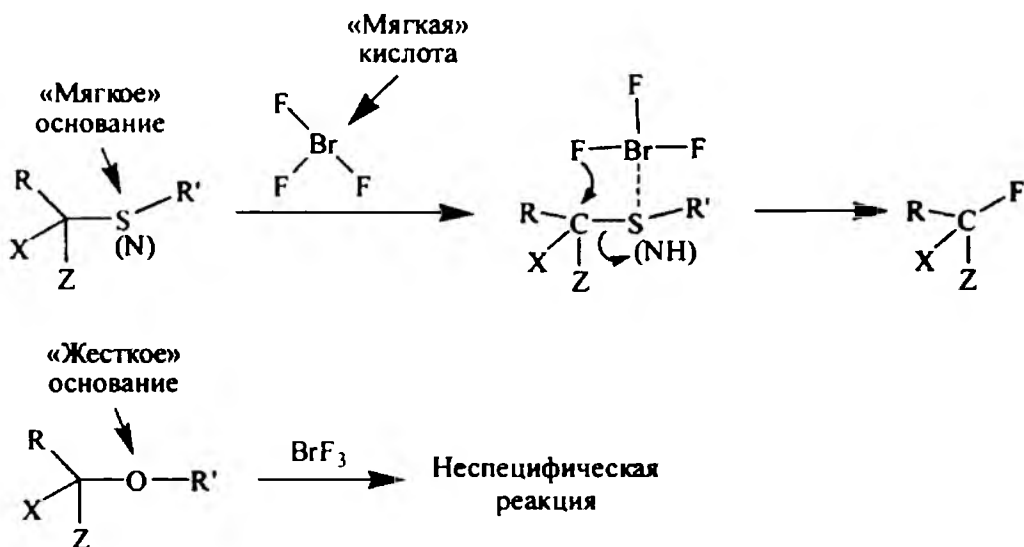
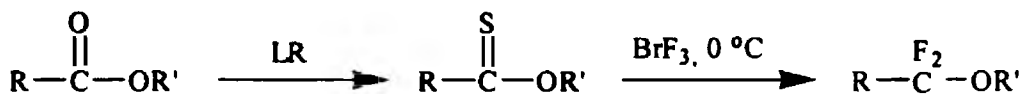


Схема 5.17

Следует отметить, что такое комплексообразование менее предпочтительно с «жесткими» основаниями, например с кислородом, в результате чего такие реакции протекают по другому механизму и приводят к набору других продуктов.

Реакции эфиров карбоновых кислот с трифторидом брома не приводят к получению каких-либо селективных продуктов, но замена карбонильного кислорода на серу коренным образом изменила ситуацию. Тиоэфиры легко вступают в реакцию с BrF_3 , образуя за несколько секунд α, α -дифторэфиры с высокими выходами [10]. Образование α, α -дифторметилена(1-адамантил)метилового эфира происходит с выходом

95 %. 1,1-Дифтороктиловый эфир был получен с выходом 70 %, а 1,1-дифторметил-1-(4-метилциклогексил)этиловый эфир – с выходом 90 %. Быстрая реакция между тиокарбонилем и BrF_3 демонстрируется в случае О-метилтиобензоата, когда образуется α,α -дифторбензилметильовый эфир с выходом 70 % без заметного бромирования ароматического кольца (схема 5.18):



5.6 $\text{R} = 1\text{-Ad}$; $\text{R}' = \text{Me}$ (95 %)

5.7 $\text{R} = n\text{-октил}$; $\text{R}' = \text{Et}$ (70 %)

5.8 $\text{R} = 4\text{-метилциклогексил}$; $\text{R}' = \text{Et}$ (90 %)

5.9 $\text{R} = \text{Ph}$; $\text{R}' = \text{Me}$ (70 %)

LR – Lawesson's reagent, реагент Лоуссона, 2,4-бис-(4-метоксифенил)-1,2,3,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфид,

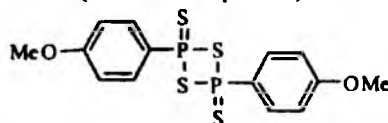
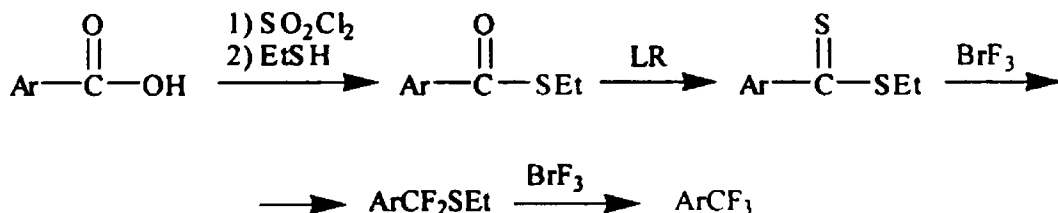


Схема 5.18

Указанная выше реакция также позволила разработать синтетический метод превращения ArCOOH в ArCF_3 (схема 5.19). Данная схема осуществима только для ароматических карбоновых кислот [11]. При действии BrF_3 на дитиозэфиры арилкарбоновых кислот на первой стадии происходит промежуточное образование α,α -дисульфида ArCF_2SEt . Увеличение соотношения BrF_3 : субстрат вызывает замещение последнего атома серы на фтор, в результате чего происходит образование группы $-\text{CF}_3$. Выходы получаемых продуктов, как правило, выше среднего.



$\text{Ar} = 4\text{-NCC}_6\text{H}_4$ (75 %); $4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (70 %); $2\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (70 %); $3\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (75 %); $4\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$ (65 %)

Схема 5.19

Следующим логическим шагом явилось превращение спиртов в трифторметилловые эфиры (схема 5.20):

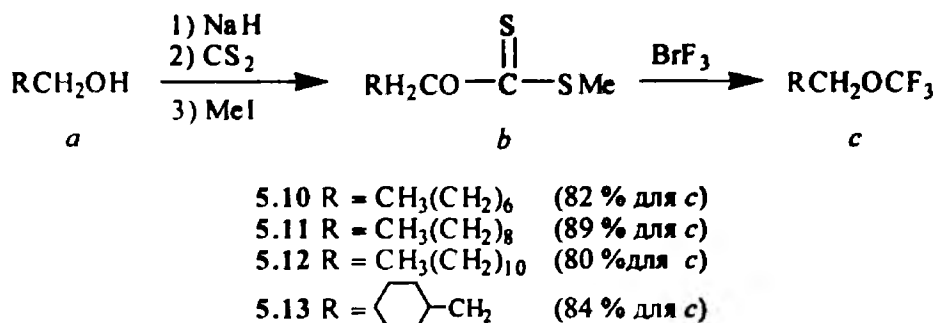


Схема 5.20

Такие ароматические эфиры, как правило, труднодоступны и не всегда могут быть получены другими методами. Тем не менее эти соединения весьма интересны для применения в фармацевтической и сельскохозяйственных областях [12, 13]. Алифатические трифторметилловые эфиры еще менее доступны. Ксантогенаты, получаемые из спиртов, как правило, с достаточно высокими выходами, оказались подходящими субстратами для дальнейшего синтеза. Реагируя с BrF₃, ксантогенаты образуют соответствующие трифторметилловые эфиры с высокими выходами. *n*-Октанол (5.10, *a*) через ксантогенат (5.10, *b*) при реакции с трехфтористым бромом дает октилтрифторметилловый эфир (5.10, *c*) с выходом 82 %. Аналогично, ксантогенаты *n*-деканола (5.11, *b*), *n*-додеканола (5.12, *b*) и 2-циклогексилэтанола (5.13, *b*) превращаются в соответствующие трифторметилловые эфиры (5.11, *c*), (5.12, *c*) и (5.13, *c*) с выходами 89, 80 и 84 % соответственно (схема 5.20) [14].

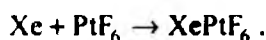
ЛИТЕРАТУРА

1. Rozen S. // Acc. Chem. Res. – 2005. – Vol. 38. – P. 803–812.
2. Michalak R.S., Wilson S.R., Martin J.C. // J. Am. Chem. Soc. – 1984. – Vol. 106. – P. 7529–7539.
3. Soelch R.R., Mauer G.W., Lemal D.M. // J. Org. Chem. – 1985. – Vol. 50. – P. 5845–5852.
4. Kartashov A.V., Chuvatkin N.N., Boguslavskaya L.S. // J. Org. Chem., USSR (Engl. Transl.). – 1988. – Vol. 24. – P. 2276–2278.
5. Герус И.И., Ягупольский Ю.Л., Кухарь В.П. и др. // Журн. орг. хим. – 1991. – Т. 27. – С. 465–468.
6. Pat. US 5283372 (1994).

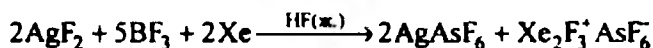
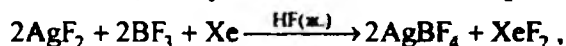
7. Halpern D. // J. Fluorine Chem. – 2002. – Vol. 118. – P. 47–53.
8. Ramig K. // Synthesis. – 2002. – P. 2627–2632.
9. Rozen S., Lerman O. // J. Org. Chem. – 1993. – Vol. 58. – P. 239–240.
10. Rozen S., Mishani E. // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1993. – P. 1761–1762.
11. Rozen S., Mishani E. // Ibid. – 1994. – P. 2081.
12. McClinton M.A., McClinton D.A. // Tetrahedron. – 1992. – Vol. 48. – P. 6555–6666.
13. Becker A. Inventory of Industrial Fluoro-Biochemicals. – Paris: Éditions Eyrolles, 1996.
14. Ben-David I., Rechavi D., Mishani E., Rozen S. // J. Fluorine Chem. – 1999. – Vol. 97. – P. 75–78.

6. ВВЕДЕНИЕ ФТОРА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ДИФТОРИДА КСЕНОНА

Впервые производные ксенона были получены в 1962 г. Бартлеттом [1]. Используя элементный ксенон и PtF_6 в качестве окислителя, он синтезировал соль, в состав которой входил ксенон



В дальнейшем было показано, что для получения различных соединений ксенона из элементного ксенона могут быть использованы и другие окислители. Например, окисление элементного ксенона с помощью AgF_2 в безводном HF в присутствии BF_3 [2] приводило к образованию XeF_2 , а в присутствии AsF_5 получен катион Xe_2F_3^+ [2–5]:



В настоящее время химия ксенона базируется, как правило, на использовании его фторированных производных – тетрафторида и в особенности дифторида ксенона, который в настоящее время выпускают различные фирмы. Способы получения XeF_2 и XeF_4 непосредственно из фтора и ксенона при высоких температурах были опубликованы в начале 1960-х годов практически одновременно несколькими группами ученых [6, 7]. В дальнейшем [8] исследования были направлены в основном на разработку более удобных и простых методов получения производных ксенона. В течение короткого периода были синтезированы разнообразные неорганические производные ксенона, как малостабильные, так и достаточно устойчивые в широком интервале температур. Получены также и первые соединения ксенона со связями Xe-N [9], Xe-B [10], Xe-C [11].

Интерес к химии ксенона стимулировал появление ряда обзорных работ. Например, в нескольких статьях обзорного характера [12–27] обсуждены история открытия благородных газов, химия неорганических производных ксенона, а также их применение в качестве реагентов для фторирования непредельных и ароматических соединений.

Дифторид ксенона в настоящее время является единственным коммерчески доступным производным ксенона. Его уникальность как реагента заключается в том, что в газовой фазе или при облучении он ведет себя как радикальный фторирующий агент, а в других условиях – как электрофильный реагент. Следует отметить, что реакционная способность XeF_2 резко возрастает в присутствии кислот Льюиса, очевидно, вследствие ионизации молекулы XeF_2 с образованием солей типа $\text{XeF}^+\text{MF}_n^-$ или $\text{Xe}_2\text{F}_3^+\text{MF}_n^-$, которые являются сильными окислителями [27, 28].

Некоторые свойства (температура плавления, энтальпия образования, критические параметры, растворимость, предельно допустимые концентрация и пр.) дифторида ксенона опубликованы ранее [3, 17–21, 25, 26, 28–31].

Методы получения неорганических производных ксенона могут быть условно разделены на два типа: взаимодействие элементарного ксенона с различными окислительными системами и получение фторированных производных ксенона непосредственно из ксенона и фтора. В результате варьирования соотношений ксенона и фтора, а также подбора условий проведения реакции (давление, температура) были получены дифторид, тетрафторид и гексафторид ксенона с хорошими выходами [32–35]. Кроме термического способа разработан и фотохимический. Так, УФ-облучение смеси ксенона и фтора приводит к фторидам ксенона с удовлетворительными выходами [36–40]. Термический и фотохимический способы просты в исполнении, поэтому их используют наиболее часто. Эти методы позволяют получать дифторид ксенона с чистотой 99 %. Для фторирования элементарного ксенона кроме элементарного фтора можно применять и другие фторирующие реагенты. Так, более доступный и безопасный ClF_3 с успехом был применен для получения значительных количеств дифторида ксенона [41], а O_2F_2 использовали для получения тетрафторида и гексафторида ксенона [42]. Описаны и другие примеры получения фторидов ксенона путем окисления элементарного ксенона [11–19], например, облучение кристаллического ксенона потоком атомов фтора, получение термokatалитическим способом [43, 44], γ -облучение смеси фтор – ксенон [55], электрохимическое фторирование [46].

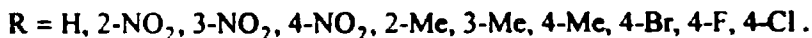
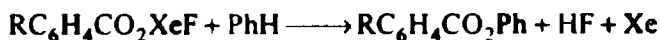
Известно, что взаимодействие XeF_2 с протонными кислородсодержащими кислотами приводит к образованию неустойчивых соединений типа FXeOR и Xe(OR)_2 с ярко выраженными электрофильными свойст-

вами по отношению к непредельным и ароматическим соединениям. В качестве примера можно привести взаимодействие бензойной кислоты с XeF_2 в избытке бензола: фенилбензоат был получен с выходом до 70 % [47, 48]



Наряду с фенилбензоатом образуется бифенил (1–5 %). С помощью кинетических исследований установлено, что реакция протекает через образование PhCO_2XeF или $(\text{PhCO}_2)_2\text{Xe}$ с последующим их взаимодействием с бензольным кольцом [48].

В том случае, когда используют различные производные бензойной кислоты, выходы фениловых эфиров существенно зависят от строения исходной кислоты [49]. В случае *пара*-фторбензойной кислоты выход соответствующего фенилового эфира достигал 68 %, а в случае *орто*-толуиловой кислоты составлял лишь 3 %, что можно объяснить пространственными препятствиями для образования промежуточного соединения:



Была изучена возможность введения бензоилоксигрупп в толуол, фтор-, хлор-, бром- и нитробензол действием системы $\text{XeF}_2 - \text{PhCO}_2\text{H}$ [50]. Полученные кинетические данные, а также изомерный состав продуктов показывают, что для введения бензоилоксигруппы в молекулы толуола, хлор- и бромбензола характерна *орто*- и *пара*-ориентация. Нитро-группа дезактивирует ядро настолько, что эфиры не образуются. Относительная скорость ацилоксилирования производных бензола в присутствии XeF_2 снижается в ряду $\text{MeC}_6\text{H}_5 > \text{ClC}_6\text{H}_5 > \text{BrC}_6\text{H}_5 > \text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_5$. Полученные экспериментальные данные указывают на электрофильный характер реакции. Электрофильный агент – PhCOOXeF – имеет дефицит электронов на атоме ксенона и при атаке замещенных бензолов направляется в положения с повышенной электронной плотностью [50]. Кинетические исследования реакции бензола с бензойной кислотой, меченной изотопом ^{14}C по карбоксильной группе, показали, что PhCO_2H участвует в образовании фенилбензоата и не декарбоксилируется с выделением радиоактивного диоксида углерода [51].

Ароматические дикарбоновые кислоты с XeF_2 способны дегидратироваться или претерпевать более глубокие превращения. Реакция фталевой кислоты с XeF_2 (в соотношении 1:2) приводит к фталевому ангидриду с выходом 26 %. В тех же условиях 2,2'-дифеновая кислота (6.1) наряду с небольшим количеством ангидрида дает 3,4-бензокумарин (6.2) с выходом 30 % (схема 2.1) [52]. Образование соединения (6.2) связано с частичным декарбоксилированием интермедиата с последующим внутримолекулярным ацилоксилированием в нем.

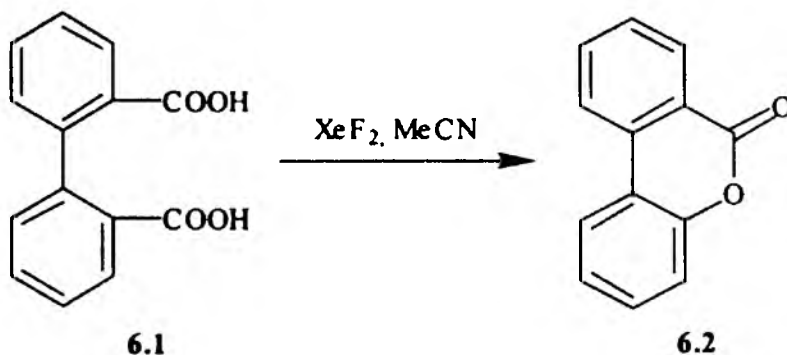
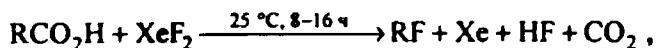


Схема 6.1

Кислоты реагируют с одним эквивалентом XeF_2 в хлористом метиле или хлороформе с образованием алкилфторидов с выходами от 20 до 95 % [53, 54]. Эта реакция, как и другие, протекающие с участием XeF_2 , катализируется HF и, следовательно, представляет собой автокаталитический процесс. Данное превращение является одним из способов уменьшения длины углеродной цепи на одно звено с помощью реакции галогендекарбоксилирования (схема 6.2):



$\text{R} = \text{PhCH}_2$ (76 %), $\text{Ph}(\text{CH}_2)_2$ (76 %), $\text{Ph}(\text{CH}_2)_3$ (60 %), $\text{Me}(\text{CH}_2)_8$ (54 %),
 Ph_2CHCH_2 (63 %), $\text{Me}(\text{CH}_2)_{14}$ (62 %), $\text{MeC(O)CH}_2\text{CH}_2$ (82 %),
 2-норборнил (74 %), 1-адамантил (82 %), PhOCH_2 (82 %),
 2,4- $\text{ClC}_6\text{H}_3\text{OCH}_2$ (84 %), Ph_3C (65 %), PhC(OMe)CF_3 (95 %),
 $\text{PhCH}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H})\text{CH}_2$ (60 %), $\text{PhCH}_2\text{CHCO}_2\text{H}$ (68 %), Ph (20 %),
 $\text{Br}(\text{CH}_2)_3$ (91 %).

Схема 6.2

Алкановые и арилалкановые кислоты с первичными радикалами, арилоксиуксусные и дикарбоновые кислоты легко подвергаются фтордекарбоксилированию. Карбоновые кислоты со вторичными радикалами образуют фторпроизводные с низкими выходами, карбоновые кислоты с третичными радикалами реагируют так же гладко, как и с первичными. Кислоты, содержащие другие протонные функциональные группы (аминокислоты, холиевая кислота), а также коричная кислота, не вступают в эту реакцию. Бензойная кислота дает бензоилфторид с низким выходом.

Предложенный механизм [54] фтордекарбоксилирования предполагает промежуточное образование карбоксилатов ксенона (схема 6.3).

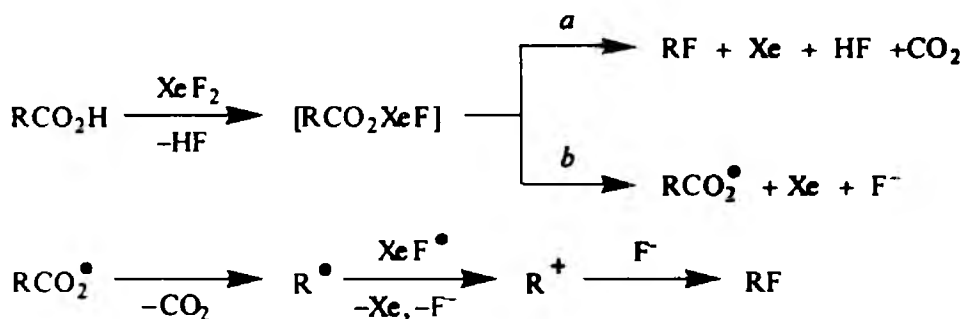
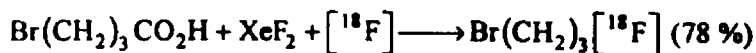
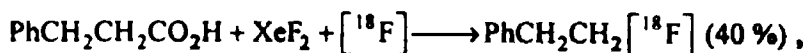


Схема 6.3

По мнению авторов [54], реакция может протекать как по ионному (путь *a*), так и по радикальному (путь *b*) механизмам (схема 6.3). Кислоты с первичными и вторичными радикалами реагируют по пути *a*, а кислоты с третичными радикалами и арилалкановые кислоты – по пути *b*. Путь *a* был реализован при проведении реакции в присутствии $(\text{Bu}_4)^+ [^{18}\text{F}]^-$. Это позволило получить с высоким радиохимическим выходом 2-фенил-1- $[^{18}\text{F}]$ -фторэтан и 3-бром-1- $[^{18}\text{F}]$ -фторпропан [54, 55] и открыло возможность замещения карбоксильных групп не только на атом фтора [54]:



При реакции с 3-фенилпропионовой кислотой не образуется побочных продуктов элиминирования и взаимодействия с ароматическим

кольцом. 4-Фенилмасляная кислота также реагирует с XeF_2 гладко и не претерпевает внутримолекулярных превращений, характерных для радикальных процессов [54], в отличие от ее реакции с $\text{Pb}(\text{OAc})_4$, в которой происходит циклизация [56].

Можно было ожидать, что при взаимодействии XeF_2 с 3,3-дифенилпропионовой кислотой основным продуктом будет 2,2-дифенилэтан, так как подобная перегруппировка хорошо известна для 2-фенилэтильных радикалов [57]. Но в действительности образуется 2,2-дифенил-1-фторэтан. Вероятно, данная реакция в некотором отношении аналогична реакции Бородина – Хундиккера [58, 59], в которой также не зафиксированы продукты перегруппировок, в отличие от реакции Кочи [60, 61].

При фтордекарбоксилировании оптически активной кислоты – (+)- α -метокси- α -трифторметилфенилуксусной кислоты (6.3) – получен рацемический 1-метокси-1-фенил-1,2,2,2-трифторэтан (6.4) с выходом 95 % (схема 6.4). При проведении этой реакции в присутствии $(\text{Bu}_4^{\text{n}})^+[\text{F}^{18}]^-$ было выделено соединение (6.4)- $[\text{F}^{18}]$ с радиохимическим выходом 65 % [54].

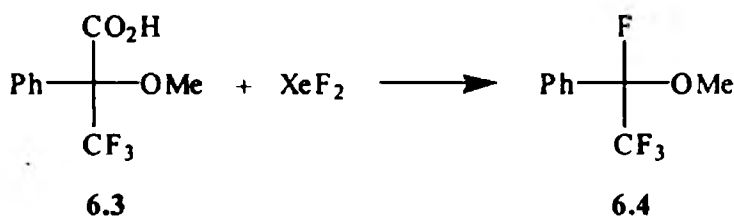


Схема 6.4

Пиридилуксусная кислота реагирует с XeF_2 в присутствии HF в дихлорметане с образованием продуктов, состав которых указывает на радикальный характер процесса (схема 6.5) [62].

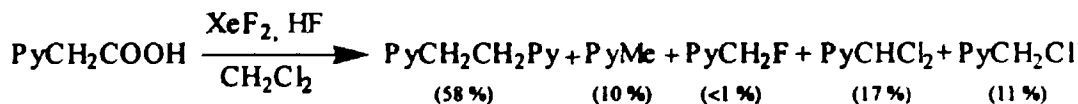


Схема 6.5

При взаимодействии гепт-6-еновой кислоты (6.5) с XeF_2 образуются 6-фторгекс-1-ен (6.6) и фторметилциклопентан (6.7) (схема 6.6) [62, 63]. Фторциклогексан не был обнаружен. Возможность реализации ради-

кального механизма в этом случае была однозначно доказана прямым фиксированием алкильных радикаов (6.8) и (6.9) методом ЭПР (с использованием α -фенил-*N*-трет-бутилнитрона). Дополнительным экспериментом доказана невозможность заимного превращения фторидов (6.6) и (6.7). Определена константа скорости реакции второго порядка при 25 °C ($k = 1,1 \cdot 10^6 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$).

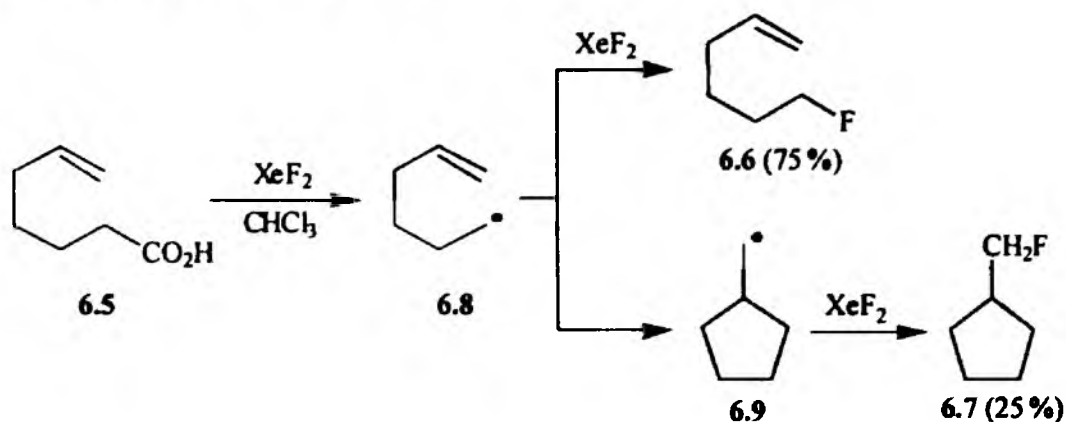


Схема 6.6

эндо-2-Норборнанкарбоновая кислота (6.10) при взаимодействии с XeF_2 не образует фторпроизводных, но дает 2-*экзо*-норборнил-2-*эндо*-норборнанкарбоксилат (6.11) с выходом 72 % (схема 6.7). *Экзо*-положение спиртовой функции объясняется генерированием 2-норборнильного катиона, который реагирует с нуклеофилами, давая исключительно продукты с *экзо*-конфигурацией заместителей [62].

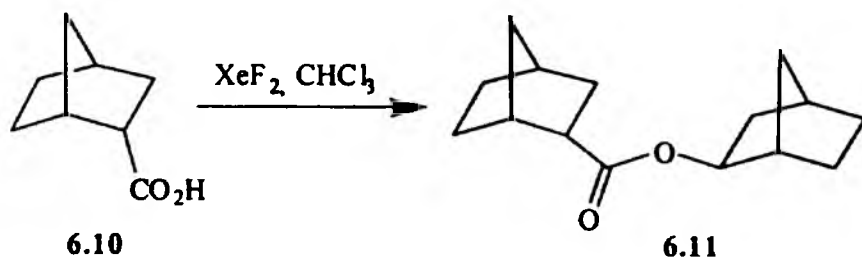


Схема 6.7

Взаимодействие производных L-винной кислоты (6.12) с XeF_2 протекает нестереоспецифично. В качестве основного продукта (выход 36 %) было выделено *мезо*-дифторпроизводное (6.13) (схема 6.8) [62].

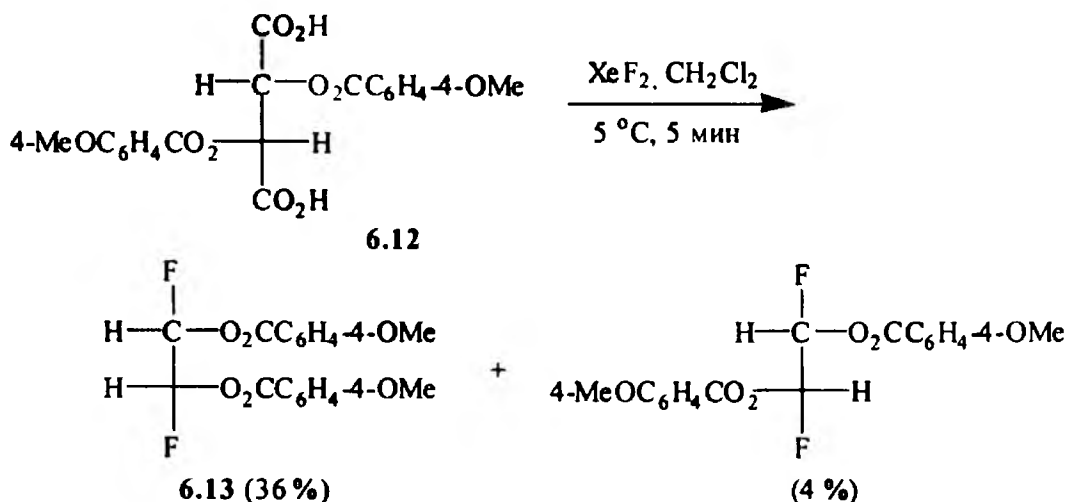


Схема 6.8

Авторы работы [44] предположили, что при взаимодействии 3-фенилбицикло[1.1.1]пентан-1-карбоновой кислоты (**6.14a**) с XeF_2 образуется димер, но впоследствии было показано [62], что в этой реакции получается углеводород (**6.15a**) (схема 6.9). 3-Метоксикарбонилбицикло[1.1.1]пентан-1-карбоновая (**6.14b**) и (–)-камфановая кислоты (**6.16**) также декарбоксилируются под действием XeF_2 , давая соединения (**6.15b**) и (**6.17**) с выходом 80 и 85 % соответственно [63].

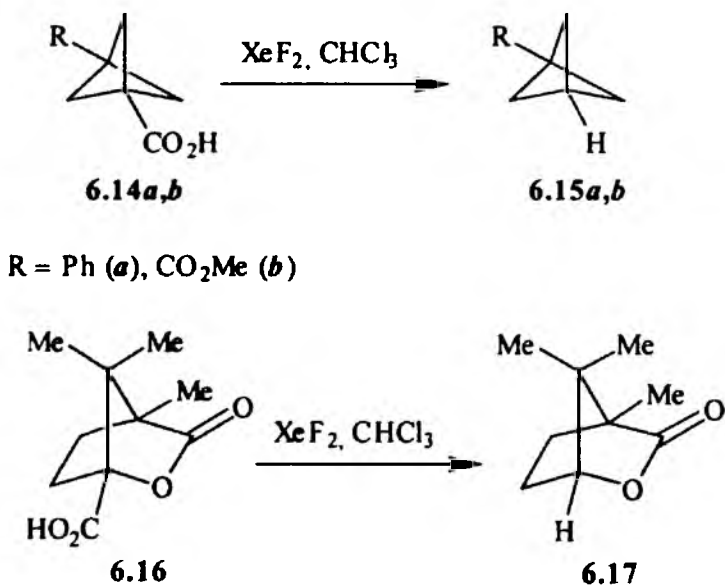


Схема 6.9

Реакция урацила и XeF_2 в плавиковой кислоте или безводном фтористом водороде приводит к 5-фторурацилу (6.22) с незначительным выходом (схема 6.12) [68].

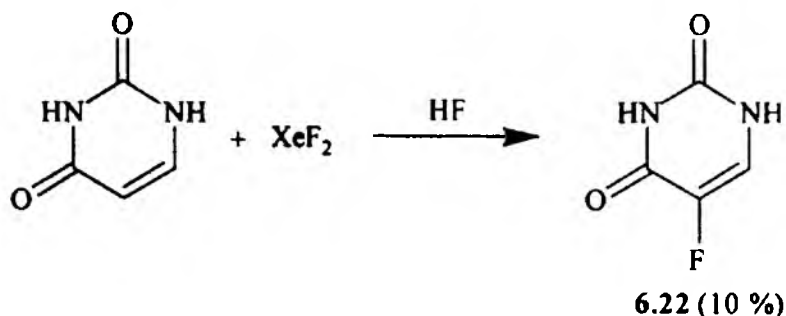


Схема 6.12

Взаимодействие замещенного пиррола (6.23) с XeF_2 при 20 °C в ацетонитриле приводит к фториду (6.24) и имиду (6.25) (схема 6.13) [69]. В хлористом метиле был выделен 3-метоксикарбонилметил-4-метокси-карбонилэтил-2-формил-5-хлорпиррол с выходом 24 %, образование которого объясняется участием в реакции растворителя.

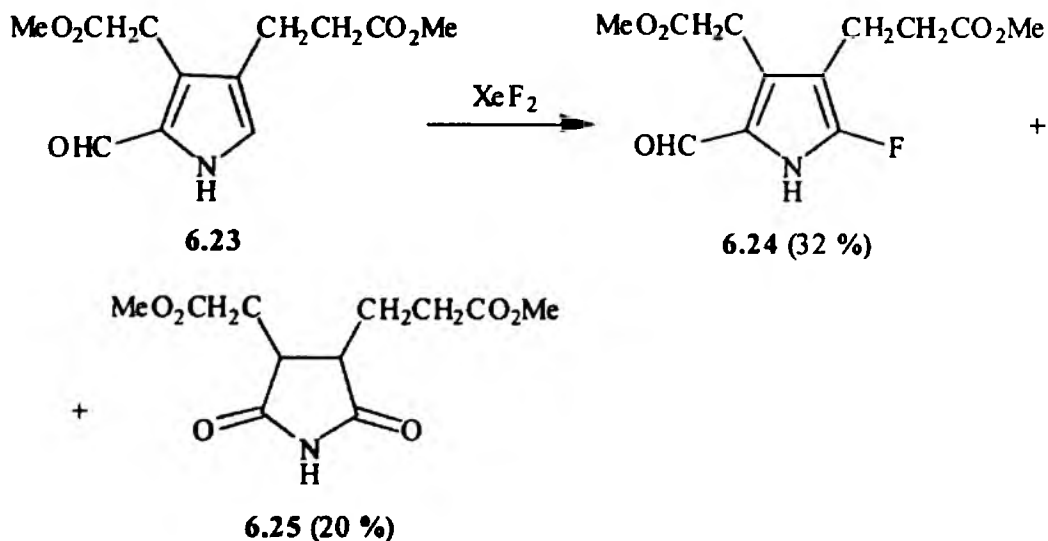


Схема 6.13

Следует отметить, что XeF_2 оказался самым подходящим реагентом для фторирования пирролов с электроакцепторными группами [69].

Дифторид ксенона способен реагировать с имидами карбоновых кислот. Так, при взаимодействии имидов перфторянтарной (6.26a) и глутаровой кислот (6.26b) с XeF_2 образуются N-фторимиды (6.27a,b) (схема 6.14) [70].

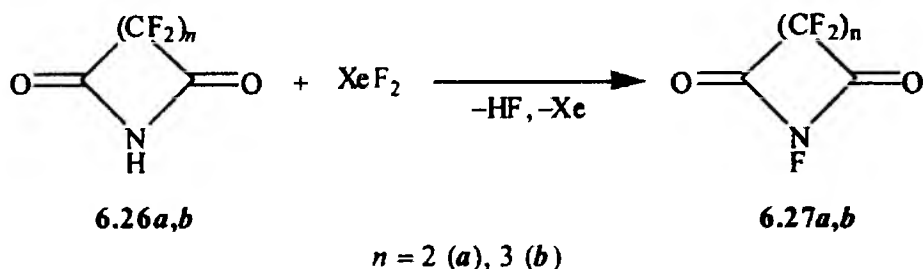


Схема 6.14

Реакция фталимида (6.28) и имида *o*-сульфобензойной кислоты (6.29) или их калиевых солей с XeF_2 в абсолютном бензоле приводит к *N*-фенильным производным соответствующих имидов (6.30) и (6.31) с выходом 14–22 % (схема 6.15). Наряду с *N*-фенильными производными в качестве побочного продукта образуется бифенил, выход которого снижается при использовании калиевых солей имидов [71].

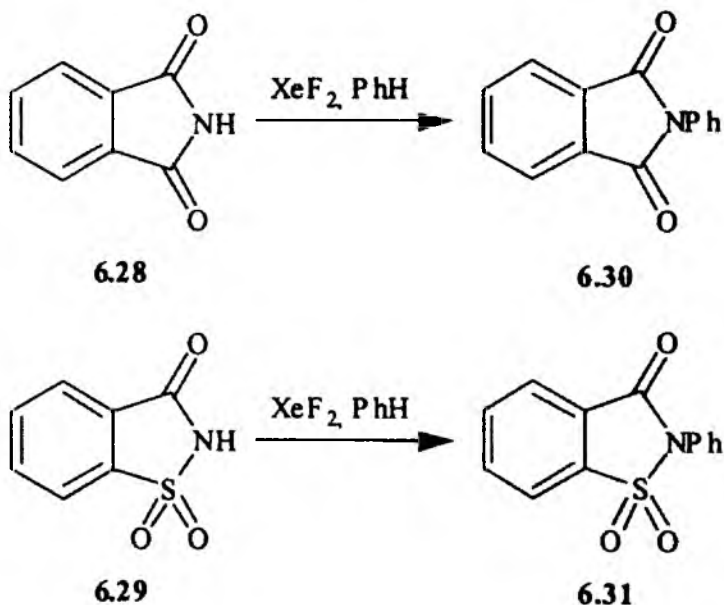


Схема 6.15

ЛИТЕРАТУРА

1. Bartlett N. // Proc. Chem. Soc. – 1962. – P. 218.
2. Zemva B., Hagiwara R., Casteel W.J., et al. // J. Am. Chem. Soc. – 1990. – Vol. 112. – P. 4846.
3. Schröder D., Narvey J.N., Arschi M., Schwarz H. // J. Phys.Chem. – 1998. – Vol. 108. – P. 8446.
4. Brown D.R., Clegg M.J., Downs A.J., et al. // Inorg. Chem. – 1992. – Vol. 31. – P. 5041.
5. Stein L., Henderson W.W. // J. Am. Chem. Soc. – 1980. – Vol. 102. – P. 2856.
6. Hope R., Dähne W., Mattauich H., Röder K.-M. // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. – 1962. – Vol. 1. – P. 599.
7. Claassen H.H., Selig H., Malm J.G. // J. Am. Chem. Soc. – 1962. – Vol. 84. – P. 3593.
8. Lutar K., Smalk A., Zemva B., Kinkead S.A. // Inorg. Synth. – 1992. – Vol. 29. – P. 4.
9. LeBlond R.D., DesMarteau D.D. // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1974. – P. 555.
10. Goetschel C.T., Loos K.R. // J. Am. Chem. Soc. – 1972. – Vol. 94. – P. 3018.
11. Turbini L.J., Aikman R.E., Lagow R.J. // Ibid. – 1979. – Vol. 101. – P. 5833.
12. Holloway J.H. // J. Fluorine Chem. – 1986. – Vol. 33. – P. 149.
13. Holloway J.H. // Chem. Br. – 1987. – Vol. 23. – P. 658.
14. Bartlett N. The Chemistry of the Noble Gases. – Amsterdam: Elsevier, 1971.
15. Hawkins D.T., Falconer W.E., Bartlett N. Noble Gas Compounds. A Bibliography: 1962 – 1976. – N.Y.: Plenum, 1978.
16. Laszlo P., Schrobilgen G.J. // Angew. Chem. – 1988. – Vol. 100. – P. 495.
17. Новые фторирующие реагенты в органическом синтезе / под ред. Л.С. Германа и С.М. Земскова. – Новосибирск: Наука, 1987.
18. Holloway J.H. Noble Gas Chemistry. – London: Methuen, 1968.
19. Нейдинг А.Б., Соколов В.Б. // Успехи химии. – 1974. – Т. 43. – С. 2146.
20. Fluorine Chemistry at the Millennium: Fascinated by Fluorine / ed. R.E. Banks. – Amsterdam: Elsevier, 2000.
21. Bostrup O. // Dan. Kemi. – 1995. – Vol. 76. – P. 35.
22. Gerstenberger M.R.C., Haas A. // Angew. Chem., Int. Ed. Engl. – 1981. – Vol. 20. – P. 647.
23. Resnati G. // Tetrahedron. – 1993. – Vol. 49. – P. 9385.
24. Synthetic Fluorine Chemistry / ed. G.A. Olah, R.D. Chambers, G.K. Surya Prakash. – N.Y.: Wiley, 1992.
25. Лезасов В.А., Прусаков В.Н., Чайванов Б.Б. Реакции окислительного фторирования дифторида ксенона. Препринт ИАЭ. № 2185. – М., 1972.
26. Filler R. // Isr. J. Chem. – 1978. – Vol. 17. – P. 71.
27. Brel V.K., Zefirov N.S. // Chemistry of Hypervalent Compounds / ed. Kin-ya Akiba. – N.Y.: Wiley-VCH, 1999. – P. 289.
28. Sladky F. // Allg. Pract. Chem. – 1971. – Vol. 22. – P. 213.
29. Cleveland T., Landis C.R. // J. Am. Chem. Soc. – 1996. – Vol. 118. – P. 6020.
30. Лезасов В.А., Маринин А.С. // Журн. неорг. хим. – 1972. – Т. 27. – С. 2408.

31. *Ducat W.W., Holloway J.H., Hope E.G., et al.* // J. Fluorine Chem. – 1993. – Vol. 62. – P. 293.
32. *Chernick C.L., Malm J.G.* // Inorg. Synth. – 1966. – Vol. 8. – P. 258.
33. *Falconer W.E., Sunder W.A.* // J. Inorg. Nucl. Chem. – 1967. – Vol. 29. – P. 1380.
34. *Malm J.G., Appelman E.H.* // At. Energy Rev. – 1969. – Vol. 7. – P. 3.
35. *Schreiner F., McDonald G.N., Chernick C.L.* // J. Phys. Chem. – 1968. – Vol. 72. – P. 1162.
36. *Weeks J.L., Chernick C.L., Matheson M.S.* // J. Am. Chem. Soc. – 1962. – Vol. 84. – P. 4612.
37. *Streng L.V., Streng A.G.* // Inorg. Chem. – 1965. – Vol. 4. – P. 1370.
38. *Williamson S.M.* // Inorg. Synth. – 1968. – Vol. 11. – P. 147.
39. *Holloway J.H.* // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1966. – P. 22.
40. *Liao M.-Sh., Zhang Q.-E.* // J. Phys. Chem. A. – 1998. – Vol. 102. – P. 10647.
41. *Митькин В.Н., Земсков С.В.* // Изв. АН СССР. Сер. неорг. материалы. – 1981. – Т. 17. – С. 1897.
42. *Nielsen J.B., Kinkad S.A., Purson J.D., Eller P.G.* // Inorg. Chem. – 1990. – Vol. 29. – P. 1779.
43. *Dang H., Huag L., Xu Q., et al.* // Wujie Huaxue Xuebao. – 1996. – Vol. 12. – P. 18.; Chem. Abstr. – 1996. – Vol. 125. – P. 24976.
44. *Елецкий А.В., Лезасов В.А., Спириг С.Н. и др.* // ДАН СССР. – 1985. – Т. 280. – С. 909.
45. *MacKenzie D.R., Wiswall R.W.* // Noble Gas Compounds. – Chicago: University of Chicago Press, 1963. – P. 81.
46. *Kirshenbaum A.D., Streng L.V., Streng A.G., Grosse A.V.* // J. Am. Chem. Soc. – 1963. – Vol. 85. – P. 360.
47. *Николенко Л.Н., Шустов Л.Д., Бочарова Т.Н. и др.* // ДАН СССР. – 1972. – Т. 204. – С. 1369.
48. *Шустов Л.Д., Бочарова Т.Н., Юрасова Т.И. и др.* // Журн. общ. хим. – 1973. – Т. 43. – С. 841.
49. *Бочарова Т.Н., Марченкова Н.Г., Шустов Л.Д. и др.* // Журн. общ. хим. – 1973. – Т. 43. – С. 1325.
50. *Шустов Л.Д., Тельковская Т.Д., Николенко Л.Н.* // Журн. орг. хим. – 1975. – Т. 11. – С. 2137.
51. *Шустов Л.Д., Тельковская Т.Д., Николенко Л.Н.* // Журн. общ. хим. – 1974. – Т. 44. – С. 2564.
52. *Шустов Л.Д., Семенова М.Н., Николенко Л.Н.* // Там же. – 1978. – Т. 48. – С. 1903.
53. *Patrick T.B., Johri K.K., White D.H.* // J. Org. Chem. – 1983. – Vol. 48. – P. 4158.
54. *Patrick T.B., Johri K.K., White D.H., et al.* // Can. J. Chem. – 1986. – Vol. 64. – P. 138.
55. *Schrotilgen G.J., Firnaui G., Chirakal R.* // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1981. – P. 198.
56. *Davies D.I., Waring C.* // J. Chem. Soc. C. – 1968. – P. 1865.
57. *Wilt J.W.* // Free Radicals / ed. Kochi J.K. – N.Y.: Wiley, 1973. – Vol. 1. – P. 333.
58. *Wilson C.V.* // Org. React. – 1957. – Vol. 9. – P. 332.

59. Kaplan L. // Free Radicals. Vol. 2 / ed. Kochi J.K. – N.Y.: Wiley, 1973. – P. 372.
60. Kochi J.K. // J. Am. Chem. Soc. – 1965. – Vol. 87. – P. 2500.
61. Sheldon R.A., Kochi J.K. // Org. React. – 1972. – Vol. 19. – P. 179.
62. Patrick T.B., Khazaeli S., Nadji S., et al. // Org. Chem. – 1993. – Vol. 58. – P. 705.
63. Curran D.P., Bosch E., Kaplan J., Newcomb M. // J. Org. Chem. – 1989. – Vol. 54. – P. 1826.
64. Anand S.P., Filler R. // J. Fluorine Chem. – 1976. – Vol. 7. – P. 179.
65. Zupan M., Pollak A. // Ibid. – P. 275.
66. Коваленко С.В., Брель В.К., Зефиров Н.С. // Изв. АН. Сер. хим. – 1994. – С. 1841.
67. Kovalenko S.V., Brel V.K., Zefirov N.S., Stang P.J. // Mendeleev Commun. – 1998. – P. 68.
68. Юрасова Т.И. // Журн. общ. хим. – 1974. – Т. 44. – С. 956.
69. Wang J., Scott A.I. // Tetrahedron. – 1994. – Vol. 50. – P. 6181.
70. Язупольский Ю.Л., Савина Т.И. // Журн. орг. хим. – 1981. – Т. 17. – С. 1330.
71. Шустов Л.Д., Николенко Л.Н. // Журн. общ. хим. – 1983. – Т. 53. – С. 2408.

7. ФТОРИРУЮЩИЕ РЕАГЕНТЫ И СИСТЕМЫ

7.1. Характеристика фторирующих реагентов

Все известные фторирующие реагенты можно классифицировать по ряду признаков.

По селективности фторирования фторирующие реагенты можно разделить на неселективные (фтор, фториды металлов высших степенях окисления) и на селективные (NF-, OF-, SF-реагенты и ряд других).

По химической природе фторирующие реагенты можно разделить на два больших класса: неорганические и органические. Каждый класс подразделяется на группы.

Неорганические фторирующие реагенты можно разделить на следующие группы:

- 1) фтор;
- 2) фториды металлов в высших степенях окисления (AgF_2 , CoF_3 , MnF_3 и т. д.);
- 3) соли тетрафтораммония ($[\text{NF}_4]^+[\text{BF}_4]^-$, $[\text{NF}_4]^+[\text{AsF}_6]^-$ и т. д.);
- 4) сульфаты фтор-щелочной металл (CsSO_4F , RbSO_4F);
- 5) комплексные тетрафторкобальтаты (MCoF_4 , где $\text{M} = \text{Na}, \text{K}, \text{Rb}, \text{Cs}$);
- 6) фториды ксенона (XeF_2 , $[\text{XeF}]^+[\text{SbF}_6]^-$ и т. д.) и другие.

Органические фторирующие реагенты делят на следующие основные группы:

- 1) фториды аммония ($(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N} \cdot 3\text{HF}$, $(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NF} \cdot 2\text{HF}$);
- 2) фториды фосфония ($(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{PF} \cdot 2\text{HF}$, $(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{PF} \cdot \text{H}_2\text{O}$);
- 3) NF-реагенты;
- 4) OF-реагенты ($\text{CF}_2(\text{OF})_2$, CF_3COOF);
- 5) SF-реагенты (R_2NSF_3 , $\text{R}^1_2\text{NSF}_2\text{NR}^2_2$ и т. д.).

NF-Реагенты, в свою очередь, можно разделить на: а) фторированные амины; б) N-фторпиридины и аналоги; в) N-фторсульфонимиды.

В табл. 7.1–7.8 приведены основные фторирующие системы, согласно классификации по их химической природе, дана краткая информация о методах их получения и свойствах.

Таблица 7.1

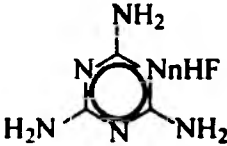
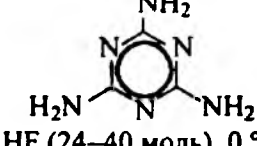
Неорганические агенты

Фторирующий агент	Метод синтеза	Выход, %	Свойства	Лит-ра
AgF ₂	Ag, F ₂ , 80 °C, затем до 250 °C	94	Кристаллы синеватого цвета, T _{пл} = 690 °C.	[1]
	AgCl, F ₂ , 80 °C	90		[2]
CoF ₃	CoF ₂ , F ₂ , 75 °C, затем до 200 °C	91	Розовато-красный порошок. T _{пл} = 1100...1200 °C	[3]
MnF ₃	MnI ₂ , F ₂ , 250 °C	95	Соль винно-красного цвета. Термически устойчива до 600 °C, гидролизуетсся водой	[4]
PbF ₄	PbF ₂ , F ₂ , 300 °C	86	Белый кристаллический порошок, T _{пл} = 824 °C, T _{кип} = 1293 °C; d = 8,24	[4]
	Pb, F ₂ , в реакторе кипящего слоя	90		[5]
BiF ₅	BiF ₃ , F ₂ , 550 °C	92	Белые, очень чувствительные к влаге кристаллы. T _{возг} ~ 550 °C	[4]
	Bi, F ₂ , в реакторе кипящего слоя	98		[5]
WF ₆	W, F ₂ , 220 °C	98	T _{пл} = 2,3 °C, T _{кип} = 17,5 °C, плотность 3,441 при 15 °C	[6]
PbF ₂ (OCOCH ₃) ₂	Pb(OCOCH ₃) ₄ (25 г), HF ^a , (44 мл), CHCl ₃ (50 мл), 0 °C	90	Белый, твердый, T _{пл} = 190–210 °C, разлагается	[7]
[NF ₄] ⁺ [BF ₄] ⁻	NF ₃ (26 ммоль), F ₂ (9 ммоль), BF ₃ (27 ммоль), -196 °C	62 ^b	Белый, твердый, гигроскопичный, T _{пл} = >150 °C, разлагается	[8, 9]
CsSO ₄ F	Cs ₂ SO ₄ , (8 мл), F ₂ /N ₂ (2 г 20 %), -4 °C	50	Взрывается при 100 °C	[10, 11]
RbSO ₄ F	Rb ₂ SO ₄ , (8 мл), F ₂ /N ₂ (0,76 г 20 %), -4 °C	50	Разлагается при плавлении	[10, 11]
MCoF ₄ (Li, Rb, Cs)	MCoCl ₃ , F ₂ , 250–500 °C	98		[12]
MCoF ₄ (Na, K)	MCoF ₃ , F ₂ , 250–300 °C	98–99	Разлагается при 350 °C	[12]
[XeF] ⁺ [SbF ₆] ⁻	XeF ₂ , SbF ₅	~100	T _{пл} = 70–75 °C, T _{кип} = 220 °C	[13, 14]
[XeF] ⁺ [Sb ₂ F ₁₁] ⁻	XeF ₂ , 2SbF ₅	~100		[15, 16]

a – безводный HF; б – выход по фтору; в – соединение коммерчески доступно.

Таблица 7.2

Фториды аммония

Фторирующий агент	Метод синтеза	Выход, %	Свойства	Лит-ра
$(C_2H_5)_3N \cdot 3HF$	$(C_2H_5)_3N$, HF^a , Et_2O	~100	$T_{\text{пл}} = 78^\circ C$ при 1,5 мм рт. ст., $68^\circ C$ при 0,2 мм рт. ст.	[17, 18]
$(C_2H_5)_3N \cdot 2HF$	$2(C_2H_5)_3N$, $3HF$, $(C_2H_5)_3N$ перегн. при 15 мм рт. ст.	~100	Гигроскопичен, разлагается при $65^\circ C$	[19]
$(C_2H_5)_3N \cdot HF$	$2(C_2H_5)_3N$, $3HF$, $2(C_2H_5)_3N$	~100	Гигроскопичен	[19]
$(C_4H_9)_4NF \cdot xH_2O$	$(C_4H_9)_4NOH$, HF , $0^\circ C$	70–80	$T_{\text{пл}} = 62–63^\circ C$	[20]
$(C_4H_9)_4NF \cdot 2HF$	$(C_4H_9)_4NCl$, $NH_4F \cdot HF$, IRA-40		Разлагается при $>140^\circ C$	[20]
	 HF (24–40 моль), $0^\circ C$	~100	Жидкий	[21]

a – безводный HF ; b – соединение коммерчески доступно

Таблица 7.3

Фториды фосфония

Фторирующий агент	Метод синтеза	Выход, %	Свойства	Лит-ра
$(C_4H_9)_4PF \cdot 2HF$	$(C_4H_9)_4POH$ (40 %, водн.), $3HF^a$ (47 %), $5–20^\circ C$	~100	Бесцветный	[22]
$(C_4H_9)_4PF \cdot HF$	$(C_4H_9)_4POH$ (40 %, водн.), $2HF^a$ (47 %), $5–20^\circ C$	~100	Бесцветное масло, $T_{\text{пл}} = 30–34^\circ C$	[22]
$(C_4H_9)_4PF \cdot H_2O$	$(C_4H_9)_4POH$ (40 %, водн.), HF^a (47 %)	~100	Бесцветное масло	[22]
$(C_4H_9)_4PF$	$(C_4H_9)_4PF \cdot HF$, C_4H_9Li , C_6H_{14}	~100	Бесцветное масло	[22]

a – безводный HF ; b – соединение коммерчески доступно

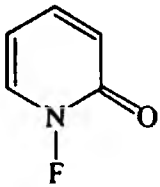
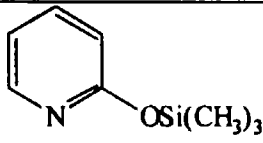
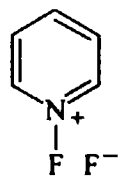
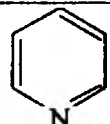
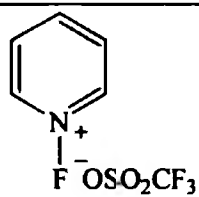
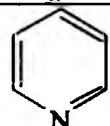
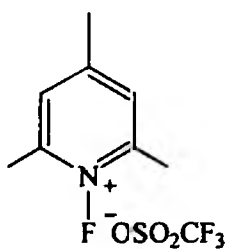
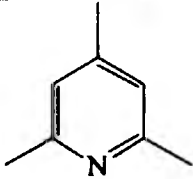
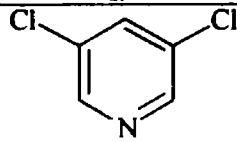
Таблица 7.4

Фторированные амины

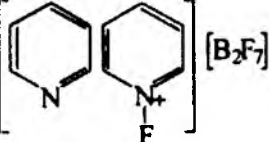
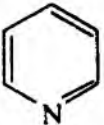
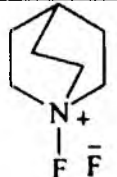
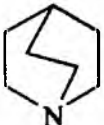
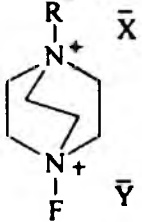
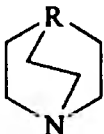
Фторирующий агент	Метод синтеза	Выход, %	Свойства	Лит-ра
$CHClFCF_2 \cdot N(C_2H_5)_2$	$CClF=CF_2$, $HN(C_2H_5)_2$, автоклав, $20^\circ C$	74		[23]
$CF_3CHFCF_2 \cdot N(C_2H_5)_2$	$CF_3CF=CF_2$, (25 г, 0,17 моль), $HN(C_2H_5)_2$, (11 г, 0,15 моль), сухой эфир (30 мл)	72	$T_{\text{пл}} = 56–57^\circ C$ при 58 мм рт. ст.	[24]

Таблица 7.5

N-фторпиридины и аналоги

Фторирующий агент	Метод синтеза	Выход, %	Свойства	Лит-ра
	 F ₂ /N ₂ (5 %), CFCl ₃ , 78 °C	45–60	–	[25, 26]
	 F ₂ /N ₂ (10 %), CH ₃ CN, – 40 °C, F ₂ /N ₂ (10 %), CFCl ₃ , 40 °C		Неустойчив выше 2 °C	[27, 28]
	 F ₂ /N ₂ (10 %), CF ₃ SO ₃ Na, CH ₃ CN, 40 °C	67–71	T _{пл} = 185–187 °C	[29 ^a]
	 CF ₃ SO ₃ Na F ₂ /N ₂ (10 %), CH ₃ CN, 40 °C, F ₂ /N ₂ (10 %), CFCl ₃ , 40 °C	49	T _{пл} = 164–166 °C	[27]
	 CF ₃ SO ₃ Na F ₂ /N ₂ (10 %), CH ₃ CN, 40 °C, F ₂ /N ₂ (10 %), CFCl ₃ , – 40 °C	41–62	T _{пл} = 99–101 °C	[29]

Окончание табл. 7.5

Фторирующий агент	Метод синтеза	Выход, %	Свойства	Лит-ра
		70	$T_{пл} = 196-200\text{ }^{\circ}\text{C}$	[30 ^a]
	 F_2 (1 % в CFCl_3)	83-89	$T_{пл} = 126-128\text{ }^{\circ}\text{C}$	[31]
 R CH ₃ CH ₂ Cl CH ₂ Cl OSO ₂ CF ₃ CH ₂ CF ₃ X, Y BF ₄ BF ₄ OTs	 Закрытая информация R = CH ₂ Cl, X, Y = BF ₄	83-89	$T_{пл} = 170\text{ }^{\circ}\text{C}$, разлагается при 195 °C, растворим в воде, разб. HCl, CH ₃ CHN, диме- тилформамиде, ацетоне	[30, 32]

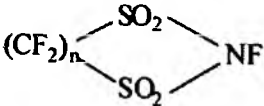
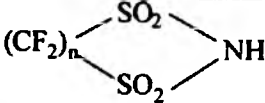
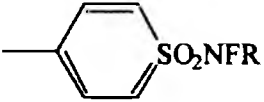
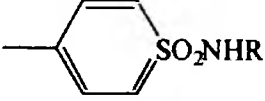
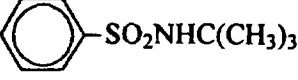
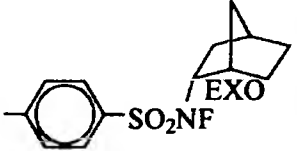
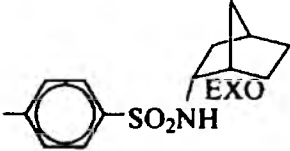
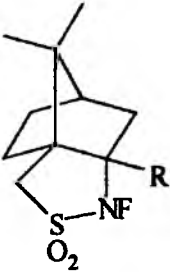
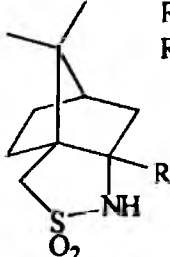
a – соединение коммерчески доступно.

Таблица 7.6

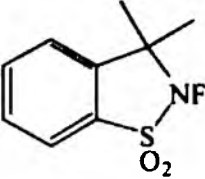
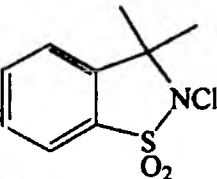
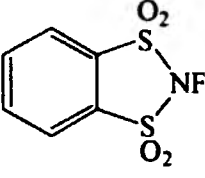
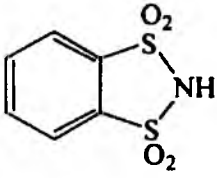
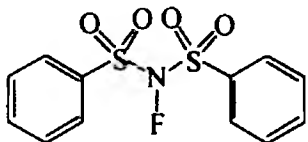
N-фторсульфонимиды

Фторирующий агент	Метод синтеза	Вых., %	Свойства	Лит-ра
$\text{CF}_3\text{SO}_2\text{NFCH}_3$	$\text{CF}_3\text{SO}_2\text{NHCH}_3$, F_2/N_2 (1 %), NaF, CFCl_3 , – 75 °C	11	Давление паров 38 мм рт. ст. при 22 °C	[33]
$(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{NF}$	$(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{NH}$, F_2/N_2 (10 %), – 196 до 22 °C	95	$T_{пл} = -69,8\text{ }^{\circ}\text{C}$	[33]
$\text{CF}_3\text{SO}_2\text{NFSO}_2\text{-C}_6\text{F}_9$	$\text{CF}_3\text{SO}_2\text{NHSO}_2\text{C}_6\text{F}_9$, F_2/N_2 (10 %), – 196 до 22 °C	96	$T_{пл} = -56\text{ }^{\circ}\text{C}$	[33]
$\text{CF}_3\text{SO}_2\text{NFSO}_2\text{-C}_6\text{F}_{13}$	$\text{CF}_3\text{SO}_2\text{NHSO}_2\text{C}_6\text{F}_{13}$, F_2/N_2 (10 %), – 196 до 22 °C	93	$T_{пл} = -28\text{ }^{\circ}\text{C}$	[33]

Продолжение табл. 7.6

Фторирующий агент	Метод синтеза	Вых., %	Свойства	Лит-ра
$C_4F_9SO_2NFSO_2-C_6F_{13}$	$C_4F_9SO_2NHSO_2C_6F_{13}$, F_2/N_2 (10 %), – 196 до 22 °C	88	$T_{пл} = 60\text{ °C}$, разлагается	[33]
	 F_2 (10 % избыток), – 196 до 22 °C $n = 2$ $n = 3$ $n = 4$	77 61 86	$T_{пл} = 59\text{ °C}$ $T_{пл} = 97\text{ °C}$ $T_{пл} = 54\text{ °C}$	[33]
	 F_2/N_2 (1–5 %), $CHCl_3$, $CFCl_3$, – 78 °C $R = CH_3$ $R = C_5H_{12}$ $R = C(CH_3)_3$	59 57 14	–	[34]
	 F_2/N_2 (1–5 %), $CHCl_3$, $CFCl_3$, – 78 °C	71	–	[35, 36]
	 F_2/N_2 (1–5 %), $CHCl_3$, $CFCl_3$, – 78 °C, 4–6 ч	88	–	[35, 36]
	 $R = H$ $R = CH_3$ F_2/N_2 (10 %), NaF, $CHCl_3:CFCl_3$ (1:1), – 40 °C	75 80	$T_{пл} = 112–114\text{ °C}$ $T_{пл} = 151–154\text{ °C}$	[37, 38]

Окончание табл. 7.6

Фторирующий агент	Метод синтеза	Вых., %	Свойства	Лит-ра
	 1) Mg, тетрагидрофуран; 2) F ₂ /N ₂ (10 %), NaF, CHCl ₃ :CFCl ₃ (1:1), -40 °C	49–74	$T_{пл} = 114–116\text{ °C}$	[39]
	 F ₂ /N ₂ (10 %), NaF, CHCl ₃ :CFCl ₃ (1:1), -40 °C	>90	$T_{пл} = 139–140\text{ °C}$	[40]
	Закрытая информация		$T_{пл} = 114–116\text{ °C}$	[41 ^a]

a – соединение коммерчески доступно.

Таблица 7.7

Органические гипохлориды

Фторирующий агент	Метод синтеза	Выход, %	Свойства	Лит-ра
CF ₂ (OF) ₂	CO ₂ , F ₂ /N ₂ , CsF, -196 °C	~100	Желтая жидкость, $T_{пл} = -184\text{ °C}$, $T_{кип} = -65\text{ °C}$	[42, 43]
CH ₃ COOF	(CH ₃ CO) ₂ O, CH ₃ COOM (M = Na, K), F ₂ /N ₂ (10 %), 7–8 ч	80	–	[44, 45]
CF ₃ COOF	CF ₃ COOH, CH ₃ COOM (M = Na, K), F ₂ /N ₂ (10 %), CFCl ₃	90	–	[45]

Таблица 7.8

Фтораминосульфураны

Фторирующий агент	Метод синтеза	Выход, %	Свойства	Лит-ра
R_2NSF_3	$R_2NSi(CH_3)_3$, SF_4 , $CHCl_3$, $-65^\circ C$, $R = CH_3$	60–80	$T_{кип} = 117,5^\circ C$, плотность 1,3648	[46, 47]
DAST	$R = C_2H_5$	70–90	Бледно-желтая жидкость, $T_{кип} = 43–44^\circ C$ при 12 мм рт. ст., 46–47 при 10 мм рт. ст.	[47–49]
	$R = (CH_3)_2CH$	99	Разлагается при $60^\circ C$ при 2 мм рт. ст.	[47, 50]
R_2	$R_2 = (CH_3)_4$	76–83	$T_{пл} = -18^\circ C$, $T_{кип} = 54–54^\circ C$ при 15 мм рт. ст.	[48, 49]
R_2	$R_2 = (CH_3)_5$	60–97	$T_{кип} = 76^\circ C$ при 12 мм рт. ст.	[51]
R_2	$R_2 = O(CH_2CH_3)_3$	55–98	$T_{кип} = 41–42^\circ C$ при 0,5 мм рт. ст.	[48, 49, 51]
$C_6H_5N(C_2H_5)SF_3$	$C_6H_5N(C_2H_5)-Si(CH_3)_3$, SiF_4 , $-65^\circ C$	60	$T_{кип} = 50–57^\circ C$ при 0,3 мм рт. ст., медленно разлагается при $20^\circ C$	[49]
$R^1_2NSF_2NR^2_2$	$R^1_2NSi(CH_3)_2$, $R^2_2NSF_3$, $CFCl_3$, $-78^\circ C$			[47]
	$R^1, R^2 = CH_3$	60	$T_{пл} = 64–65,5^\circ C$	
	$R^1 = CH_3$, $R^2 = C_2H_5$	92		
	$R^1, R^2 = C_2H_5$			
	$R^1 = CH_3$, $R^2 = (CH_2)_5$	99	$T_{пл} = 25–26^\circ C$	[48]
	$R^1, R^2 = (CH_2)_5$	100	$T_{пл} = 104–105^\circ C$	
	$R^1, R^2 = O(CH_2CH_2)_2$	98	$T_{пл} = 104–105^\circ C$	
$(R_2N)_3S^+(CH_3)_3 Si^-F_2$	$3(R_2N)_2NSi(CH_3)_3$, SF_4 , $(C_2H_5)_2O$, $-78^\circ C$			
TASF	$R = CH_3$	86–89	$T_{пл} = 58–62^\circ C$	[53]
	$R = C_2H_5$	98	$T_{пл} = 90–95^\circ C$	
	$R = (CH_2)_5$	89	$T_{пл} = 87–90^\circ C$	

ЛИТЕРАТУРА

1. Ruff O., Giese M. // *Z. Anorg. Allgem. Chem.* – 1934. – Vol. 219. – P. 143.
2. Struve W.S., et al. // *Ind. Eng. Chem.* – 1947. – Vol. 39. – P. 353.
3. Belmore E.A., Ewalt W.M., Wojcik B.H. // *Ibid.* – 1947. – Vol. 39. – P. 341.
4. Wartenberg H. // *Z. Anorg. Allgem. Chem.* – 1940. – Vol. 244. – P. 339.
5. Roesky H.W., Glemser O., Hellberg K.-H. // *Chem. Ber.* – 1965. – Vol. 98. – P. 2046.
6. Ruff O., Escher A. // *Z. Anorg. Allgem. Chem.* – 1931. – Vol. 196. – P. 413.
7. Bornstein J., Skatos L. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1968. – Vol. 90. – P. 5044.
8. Christe K.O., Wilson R.D., Goldberg I.B. // *Inorg. Chem.* – 1979. – Vol. 18. – P. 2578.
9. Christe K.O., Wilson W.W., Schack C.J., et al. // *Inorg. Synth.* – 1986. – Vol. 24. – P. 42.
10. Appelman E.H., Basile L.J., Thompson R.C. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1979. – Vol. – 101. – P. 3384.
11. Stavber S., Zupan M. // *J. Org. Chem.* – 1985. – Vol. 50. – P. 3609.
12. Edwards A.J., Plevy R.G., Sallomi I.J., et al. // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* – 1972. – P. 1028.
13. Бардин В.В., Фурин Г.Г., Якобсон Г.Г. // *Ж. орг. хим.* – 1982. – Т. 18. – С. 604.
14. Бардин В.В., Фурин Г.Г., Якобсон Г.Г. // *Ibid.* – 1986. – Т. 51. – С. 1482.
15. Edwards A.J., Holloway J.H., Peacock R.D. // *Proc. Chem. Soc. (London).* – 1963. – P. 275.
16. Burgess J., Frasser J.W., McRae V.M., et al. // *J. Inorg. Chem. Supplement.* – 1976. – P. 183.
17. Alvernhe G., Laurent A., Haufe G. // *J. Fluorine Chem.* – 1986. – Vol. 34. – P. 147.
18. Franz R. // *Ibid.* – 1980. – Vol. 15. – P. 423.
19. Giudicelli M.B., Picq D., Veyron B. // *Tetrahedron Lett.* – 1990. – Vol. 31. – P. 6527.
20. Bosch P., Camps F., Chamorro E., et al. // *Ibid.* – 1987. – Vol. 28. – P. 4733.
21. Fukuhara T., Yoneda N., Abe T. // *Nippon Kagaku Kaishi.* – 1985. – Vol. 10. – P. 1951. // *Chem. Abstr.* – 1985. – Vol. 104. – № 2066.
22. Yoshika H., Seto. H., Qian Z. // Tenth Winter Fluorine Conference, Abstract of Papers, St. Petersburg FL, January, 1991, Abstract 104.
23. Pat. US 3105078.
24. Takaoka A., Iwakiri H., Ishikawa N. // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1979. – Vol. 52. – P. 3377.
25. Purrington S.T., Jones W.A. // *J. Org. Chem.* – 1983. – Vol. 48. – P. 761.
26. Purrington S.T., Jones W.A. // *J. Fluorine Chem.* – 1984. – Vol. 26. – P. 43.
27. Simons J.H. *Fluorine Chemistry*. Vol. 1. – New York: Academic Press, 1950. – 420 p.
28. Meinert H. // *Z. Chem.* – 1965. – Vol. 5. – P. 64.
29. Umemoto T., Tomita K. // *Tetrahedron Lett.* – 1986. – Vol. 27. – P. 3271.
30. Poss A.J., Wagner W.J., Frenette R.L. Tenth Winter Fluorine Conference, Abstract of Papers, St. Petersburg FL, January, 1991, Abstract 103.
31. Banks R.E., Boisson R., Tsihopoulos E. // *J. Fluorine Chem.* – 1986. – P. 32. – P. 461.
32. Lal G.S. // *J. Org. Chem.* – 1993. – Vol. 58. – P. 2791.
33. Singh S., DesMarteeau D.D., Zuberi S.S., et al. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1987. – Vol. 109. – P. 7194.

34. *Barnette W.E.* // *Ibid.* – 1984. – Vol. 106. – P. 452.
35. Pat. US 4479901.
36. *Lee S.H., Schwartz J.* // *J. Am. Chem. Soc.* – 1986. – Vol. 108. – P. 2445.
37. *Differding E., Lang R.W.* // *Tetrahedron Lett.* – 1988. – Vol. 29. – P. 6087.
38. *Auer K., Hungerbuhler E., Lang R.W.* // *Chimia.* – 1990. – Vol. 44. – P. 120.
39. *Differding E., Lang R.W.* // *Helv. Chim. Acta* – 1989. – Vol. 72. – P. 1248.
40. *Davis F.A., Han W.* // *Tetrahedron Lett.* – 1991. – Vol. 32. – P. 1631.
41. Allied Signal Chemicals Product Information Bulletin *NFSi*, 1992.
42. *Hohorst F.A., Shreeve J.M.* // *J. Am. Chem. Soc.* – 1967. – Vol. 87. – P. 1809.
43. *Hohorst F.A., Shreeve J.M.* // *Inorg. Synth.* – 1968. – Vol. 11. – P. 143.
44. *Jewett D.M., Potocki J.F., Ehrenkauf R.E.* // *J. Fluorine Chem.* – 1984. – P. 24. – P. 477.
45. *Rozen S., Lerman O., Kol M.* // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* – 1981. – P. 443.
46. *Demitras G.C., Kent R.A., MacDiarmid A.G.* // *Chem. Ind. (London).* – 1964. – Vol. 1712.
47. *Middleton W.J.* // *J. Org. Chem.* – 1975. – Vol. 40. – P. 574.
48. *Марковский Л.Н., Пашинник В.Е., Кирсанова Н.А.* // *Ж. орг. хим.* – 1976. – Т. 12. – С. 965.
49. *Marcovskii L.N., Pashinnik V.E., Kirsanov A.V.* // *Synthesis.* – 1973. – P. 787.
50. *Gibson J.A., Ibbott D.J., Janzen A.F.* // *Can. J. Chem.* – 1973. – Vol. 51. – P. 3203.
51. *Middleton W.J., Bingham E.M.* // *Org. Synth.* – 1977. – Vol. 57. – P. 50.
52. *Марковский Л.Н., Пашинник В.Е., Кирсанова Н.А.* // *Ж. орг. хим.* – 1975. – Т. 11. – С. 74.
53. *Farnham W.B., Harlow R.L.* // *J. Am. Chem. Soc.* – 1981. – Vol. 103. – P. 4608.

7.2. Методы получения фторирующих реагентов

7.2.1. Получение фтора

Фтор получали электролизом $\text{KF} \cdot 3\text{HF}$ [1]. Устройство электролизера схематически представлено на рис. 7.1. Электролизер представляет собой стальной емкостной аппарат, разделенный цилиндрической перегородкой на два пространства: наружное – катодное и внутреннее – анодное. В центральной части аппарата (в анодном пространстве) находится анод, закрепленный через уплотнение в крышке аппарата. Анод выполнен из графита. Катодом служит корпус аппарата. Крышка аппарата снабжена штуцерами: для загрузки HF , для выхода фтора (из анодного пространства) и выхода водорода (из катодного пространства). Крышка крепится к корпусу через прокладку посредством болтовых соединений. Корпус и крышка электролизера выполнены из углеродистой стали. Материал прокладок – фторопласт.

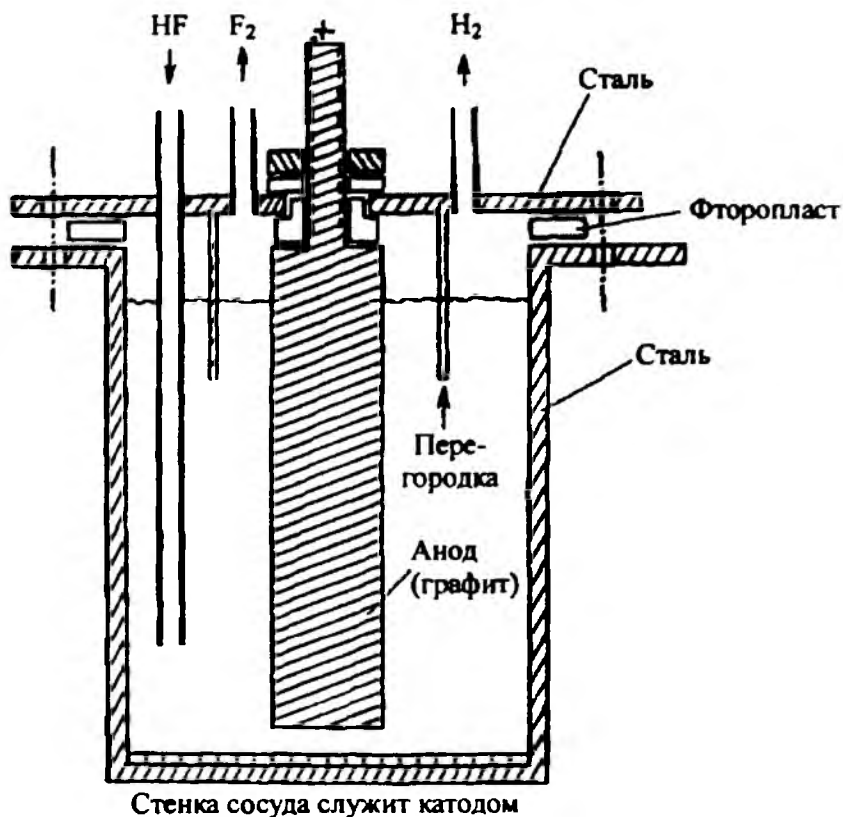


Рис. 7.1. Устройство электролизера для получения фтора

Бифторид калия помещали в ячейку и добавляли безводный фтористый водород (весовое соотношение KHF_2 и HF 4:1, 1200 г KHF_2 и 300 г HF). Затем ячейку нагревали на пламени горелки до 70°C (температуру контролировали термометром). При нагревании расплавляли сначала верхнюю часть электролита; для этого ячейку нагревали горизонтально направленным пламенем. Электролиз проводили при силе тока 5–6 А и напряжении 10 В. Во время электролиза электролизер не нагревали, так как выделяющейся при электролизе теплоты достаточно для поддержания электролита в жидком состоянии. Скорость выделения фтора составляла около 2,5 л/ч; После израсходования внесенного фтористого водорода электролиз прекращали. К остывшей и затвердевшей соли (она представляет собой KHF_2) прибавляли новую порцию фтористого водорода так, чтобы молярная доля фтористого водорода в расплаве составляла 0,66, а весовое содержание – 43,4 %. Затем ячейку нагревали и продолжали электролиз, как указано выше.

Выделяющийся газ пропускали через полый медный сосуд, охлаждаемый смесью сухого льда и ацетона (для удаления основного количества фтористого водорода) и затем через U-образную медную трубку (длина колена 10 см), содержащую безводный фторид натрия или калия.

Выход фтора по току составил около 75 %.

Если электролит содержит воду, то ячейка поляризуется (поляризация анода кислородом); при этом графитовые электроды быстро разрушаются. Во избежание анодного эффекта рекомендуется начинать электролиз при большом напряжении (50–100 В) и соответственно меньшей силе тока. Признаком поляризации служит появление светящегося разряда (искр) у анода. Для того чтобы прекратить поляризацию, необходимо немедленно изменить направление тока.

Фтор очень токсичен и чрезвычайно реакционноспособен. Работу по получению фтора проводили в вытяжном шкафу. При работе с фтором и безводным фтористым водородом (применяемым в процессе получения фтора) необходимо надевать защитные очки, желательно из прозрачного органического стекла (плексигласа). Газ, содержащий фтор (например, при неполной его конденсации в приемнике), нельзя выпускать в атмосферу; его следует поглощать 5–10 %-м раствором едкого натра. Попадание на кожу фтора или электролита может вызвать тяжелые ожоги. Пораженные места необходимо тщательно промыть теплой водой и приложить к ним пасту из гидроокиси магния.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Руководство по неорганическому синтезу*: в 6 т. Т. 1 / под ред. Г. Брауэра. – М.: Мир, 1985. – 320 с.

7.2.2. Фториды металлов в высших степенях окисления

Многие фториды металлов высшей валентности способны окислительно фторировать алканы и олефины, а также замещать на фтор подходящие группы, такие, как галоген. Для этих целей чаще всего используют фториды кобальта (III), серебра (II) и свинца (IV), реже фториды марганца (III), церия (IV), висмута (V), урана (VI) и вольфрама [1–3]. Эти реагенты успешно фторируют неразветвленные и циклические алканы и олефины, ароматические и гетероциклические соединения и производные этих классов органических веществ, имеющих различные заместители. Имеется ряд обзоров и монографий, посвященных этому типу фторирующих реагентов [4–12].

Перечисленные выше фториды металлов высшей валентности отличаются от других фторидов (PbF_4 является исключением) тем, что для их приготовления необходим элементный фтор. Для получения CoF_3 , AgF_2 , MnF_3 , BiF_3 и UF_6 необходимо окислить фтором соединения низших валентностей указанных элементов. В некоторых случаях проводят фторирование самих металлов. Четырехфтористый свинец тоже может быть получен этим способом, но чаще он генерируется *in situ* при обработке фтористым водородом двуокиси или тетраацетата свинца [4, 5].

Практическое осуществление синтеза перфторуглеводородов с помощью трехфтористого кобальта позволило высказать предположение, что другие аналогичные фториды металлов могут также оказаться эффективными фторирующими агентами для углеводородов.

Однако первоначальный успех метода фторирования с помощью CoF_3 не способствовал дальнейшему изучению других фторирующих агентов, хотя некоторые из этих веществ, например MnF_3 и AgF_2 , обладают необходимой реакционной способностью. Предпочтение было отдано CoF_3 , так как он полностью удовлетворял требованиям в случае фторирования низкокипящих (ниже 125°C) материалов, с которыми первоначально работали.

Характеристика реакции с трехфтористым кобальтом и получающихся фторуглеродов дается в статьях [13, 14]. Синтез проводится в две стадии согласно схеме 7.1:

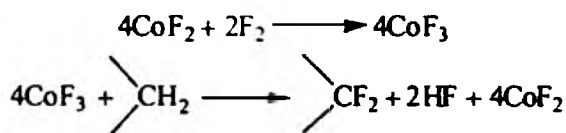


Схема 7.1

Хотя трехфтористый кобальт давал в основном удовлетворительные результаты, выход в некоторых случаях был плохим, в частности с высококипящими маслами в качестве исходных материалов.

Вследствие этого было возобновлено изучение других фторирующих агентов в надежде на то, что они в некоторых случаях могут оказаться более эффективными, чем CoF_3 . Двухфтористое серебро и пятифтористая сурьма, свойства которых известны в результате исследовательских работ, проводившихся в других лабораториях [15], исследованы не были.

В литературе имеется очень мало данных, на основе которых можно предсказать относительную реакционную способность различных фтори-

дов металлов по отношению к углеводородам. Ввиду того, что CoF_3 и AgF_2 являются эффективными фторирующими агентами и поскольку известно существование гидратированных ионов трехвалентного кобальта и двухвалентного серебра, была предложена качественная оценка реакционной способности, основанная на потенциалах окислительно-восстановительных пар. Хотя потенциалы пар с участием гидратированных ионов не обязательно являются критерием потенциальной активности ионов металла в кристаллических решетках, все же можно было надеяться, что знание этих потенциалов явится в какой-то степени полезным.

В табл. 7.9 представлены значения для реакций в полуэлементах.

Таблица 7.9

Реакции в полуэлементах и потенциалы

Реакции	E°
$2\text{HF} = \text{F}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$	- 3,30
$2\text{F}^- = \text{F}_2 + 2\text{e}^-$	- 2,85
$\text{Ag}^+ = \text{Ag}^{2+} + \text{e}^-$	- 1,98
$\text{Co}^{2+} = \text{Co}^{3+} + \text{e}^-$	- 1,84
$\text{Bi}^{3+} = \text{Bi}^{5+} + 2\text{e}^-$	- 1,70
$\text{Pb}^{2+} = \text{Pb}^{4+} + 2\text{e}^-$	- 1,69
$\text{Ce}^{3+} = \text{Ce}^{4+} + \text{e}^-$	- 1,61
$\text{Mn}^{2+} = \text{Mn}^{3+} + \text{e}^-$	- 1,51
$7\text{H}_2\text{O} + 2\text{Cr}^{3+} = \text{Cr}_2\text{O}_7^{2-} + 14\text{H}^+ + 6\text{e}^-$	- 1,36
$\text{Hg}_2^{2+} = 2\text{Hg}^{2+} + 2\text{e}^-$	- 0,91
$\text{Fe}^{2+} = \text{Fe}^{3+} + \text{e}^-$	- 0,771
$2\text{H}_2\text{O} + \text{HAsO}_3^{2-} = \text{H}_3\text{AsO}_4 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$	- 0,559
$\text{Cu}^+ = \text{Cu}^{2+} + \text{e}^-$	- 0,167
$\text{Sn}^{2+} = \text{Sn}^{4+} + 2\text{e}^-$	- 0,15
$\text{H}_2\text{O} + \text{H}_3\text{PO}_3 = \text{H}_3\text{PO}_4 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$	+ 0,20

По положению, занимаемому серебром и кобальтом, было предсказано, что некоторые другие металлы, обладающие меньшей окисляющей способностью, могут явиться фторирующими агентами меньшей активности. На основании этих соображений было предпринято систематическое исследование.

Металлы, перечисленные в табл. 7.9, могут быть разделены на три класса:

А) металлы, фториды которых являются удовлетворительными фторирующими агентами;

Б) металлы, фториды которых могут быть фторирующими агентами, но практически неудобны в экспериментальных условиях, и

В) металлы, фториды которых не вызывают замещения при взаимодействии с углеводородами.

Серебро, кобальт, церий и марганец могут быть отнесены к группе А; к группе Б относятся фториды свинца, висмута, хрома и ртути. В группы А и Б входят все металлы, у которых окислительные потенциалы равны или больше, чем у ртути. Остальные металлы в табл. 7.9 имеют потенциалы ниже ртути, и их фториды являются либо инертными по отношению к углеводородам при температуре, при которой углеводород устойчив, либо разрушительно действуют на углеводород без образования фторированного продукта.

Предварительное испытание фторирующих агентов производилось обычно путем прибавления небольшого количества этого вещества к углеводородному маслу в открытом сосуде. Более активные фторирующие агента реагируют бурно при комнатной температуре с быстрым выделением фтористого водорода и образованием значительного количества угля. Для менее активных веществ иногда требуется нагревание, как, например, в случае HgF_2 , и реакция сопровождается медленным выделением фтористого водорода. В некоторых случаях изменение свойств масла может проявляться в изменении показателя преломления после контакта с фторирующим агентом, но эти изменения невелики и лежат в пределах экспериментальных ошибок.

Вещества, которые испытывались путем такой качественной пробы, проверялись затем в лабораторном реакторе, построенном по образцу полужаводских реакторов. Если вещество давало хорошие результаты в лаборатории, то оно испытывалось далее в полужаводском масштабе.

Аппаратура

Лабораторная модель реактора представляла собой трубку из монельметалла, длиной в 60 см с внутренним диаметром в 5 см, снабженную коаксиальной мешалкой, изготовленной из полудюймового стержня также из монельметалла, к которому припаяны расположенные одна против другой лопасти. Вал проходит через подшипники и сальники, расположенные на обоих концах вала, и вращается со скоростью приблизительно 20 об/мин.

Для поступления газа в реактор служила трубка длиной приблизительно в 74 длины реактора, а выходное отверстие находилось в верх-

ней части короткой пылеосадительной колонки – электрофилтра, аналогичной по конструкции электрофилтрам более крупных установок. Такой реактор вмещал 230–350 г фторирующего агента и был снабжен горелками для нагревания отдельных секций до любой требуемой температуры. Большой реактор, описанный в статье Бэрфорда и др. [3], состоял из стальной трубы диаметром 23 см и длиной в 2,55 м, к которой приваривались крышки для ввода входного и выходного трубопроводов. Лабораторная модель реактора, применявшаяся в качественных опытах, предшествовавших испытаниям в полужаводском масштабе, оказалась чрезвычайно чувствительной к изменению ритма работы, Причина этого точно установлена не была, но возможно, что она связана с трудностями поддержания необходимой температуры в слое порошка. Толщина слоя значительно меньше толщины слоя в больших реакторах, и вероятно, что невозможность достижения в малых реакторах той же степени замещения, какая достигается в больших, обусловлена слишком быстрой теплопередачей из слоя наружу. При работе реакторов удачных конструкций наблюдались местные перегревы внутри слоя и, быть может, именно это требуется для протекания реакции. Ниже-приведенные данные являются результатом изучения реакций, успешно проведенных на полужаводской установке.

Группа А

Трехфтористый марганец. Это соединение получалось из $MnCl_2$ обработкой фтористым водородом, полученный белый MnF_2 затем обрабатывался фтором, причем образовывался фиолетовый порошок MnF_3 . Это соединение было впервые изучено одновременно с CoF_3 , но меньшая степень замещения, достигаемая в оптимальных температурных условиях для углеводородов, например для *n*-гептана (150–250 °C), свидетельствовала о том, что MnF_3 недостаточно реакционноспособен для этой цели.

Однако при работе с более тяжелым сырьем и при соответственно более высоких температурах MnF_3 превосходит CoF_3 с точки зрения выхода фторуглеродного соединения в виде сырого продукта.

Как фторирующие агенты MnF_3 и CdF_2 сравнивались непосредственно на «диоле-45», легком смазочном масле, в качестве сырья («диол-45», как указывалось, представляет собой смазочное масло типа SAE-10, получаемое из американского нефтяного сырья и кипящее в пределах 325–410 °C; в таких маслах из сырой нефти, как «диол-45», содер-

жится 20 % ароматических соединений, 25 % нафтенов и 55 % парафиновых углеводородов). Сопоставление велось на основе выхода перфторированного масла, представленного фракцией сырого материала, кипящей между 147–218 °С при 10 мм рт. ст. Именно эта фракция являлась искомым продуктом. Так как такое масло представляет собой фракции, кипящие при температуре, близкой к верхним пределам, то его выход был также показателем степени распада молекул. Найдено, что выход масла (в пересчете на исходный материал) увеличился от 17–20 % с CoF_3 приблизительно до 35 % при работе с MnF_3 .

При работе с MnF_3 и CoF_3 наиболее характерное различие заключалось в повышенной вязкости масла, получавшегося при фторировании с помощью MnF_3 . Не удалось установить, обусловлено ли это различие в вязкости тем, что в масле, получаемом при использовании MnF_3 , большее количество соединений кипит близко к верхнему пределу перегонки или имеется действительное различие в молекулярной структуре. Так как низкая вязкость в ряде случаев является желательной, в качестве исходного материала были испытаны многие торговые сорта масел. Однако, если исходное масло кипело в температурных пределах, близких к «диолу-45», то и вязкость и выход были по существу постоянными. При испытании углеводородных масел с низкой температурой кипения очищенное перфторированное масло имело более низкую вязкость, но это могло явиться результатом того, что большая часть фракции 147–218 °С кипела близко к нижней температурной границе. Эта методика была оставлена вследствие уменьшения выхода искомого продукта, поскольку наряду с увеличением общего выхода при использовании более низкокипящих исходных веществ слишком большая часть сырого продукта кипела ниже 147 °С при 100 мм рт. ст. и чистый выход искомого продукта уменьшался.

Регенерация MnF_3 , загруженного в реактор, после проведения реакции фторирования осуществлялась легче, так как оставалось меньше органического остатка, который подлежал удалению. В результате удавалось более эффективно использовать фтор и в известной мере устранить затруднения, вызываемые спеканием фторида.

Фтористый церий. Это соединение первоначально было получено из CeO_2 , хотя CeF_3 позднее получался в производственном масштабе и фторировался до образования разового CeF_4 . Это вещество, по данным лабораторной проверки, непригодно для фторирования *n*-гептана в паровой фазе, но с маслами результаты оказались обнадеживающими, по-

этому CeF_4 использовался на полужаводской установке и обеспечивал выходы, близкие к выходу, получаемому с MnF_3 , при тех же исходных веществах. Однако продукт был даже более вязким, чем получаемый с MnF_3 , и была снова сделана попытка использовать различные исходные вещества. Наблюдалось то же явление, что и в случае MnF_3 , а именно: если исходные вещества были таковы, что требуемая часть сырого продукта кипела в указанном температурном интервале, то вязкость вещества в этих пределах оставалась в основном постоянной. Повторное фторирование давало лучшие результаты, чем при использовании реакторов, загруженных CoF_3 .

Следующие данные характеризуют выходы сырья, полученные с MnF_3 и CeF_4 , по сравнению с продуктами воздействия CoF_3 на высококипящее масло. Каждая цифра представляет среднюю величину из десяти последовательных опытов.

Расхождения в результате от опыта к опыту были значительными вследствие меняющихся условий, причем CoF_3 оказался хуже в этом отношении, чем MnF_3 или CeF_4 .

Исходный материал состоял из 550 г «диола-45». Выход сырого продукта при работе с CoF_3 равнялся 50,1 %, с MnF_3 – 50,0 % и с CeF_4 – 58,3 %.

В табл. 7.10 приведен состав сырых продуктов, полученных с каждым из фторирующих агентов, причем даны четыре основные фракции. Фракция, кипящая между 147–218 °С при 10 мм рт. ст., является наиболее пригодной и представляет собой конечный продукт, для получения которого впоследствии создана полужаводская установка. Использование MnF_3 и CeF_4 почти удвоило выход этого продукта за счет более низкокипящих фракций, получаемых с CoF_3 , обладающим большей активностью.

Таблица 7.10

Процент выхода сырого продукта в указанном интервале температур кипения в пересчете на исходное вещество

Температурные интервалы, °С	CoF_3	MnF_3	CeF_4
< 160 (атм. давл.)	17,3	5,8	6,3
160 (атм.) – 147 (10 мм)	14,0	16,4	15,9
147–218 (10 мм)	17,0	33,2	31,9
> 218 (10 мм)	1,8	3,6	4,2
Итого:	50,1	59,0	58,3

Сравнение вязкости фракций 147–218 °С (10 мм рт. ст.) возможно на основании приведенных ниже данных. Вязкость определялась в вискозиметре Сейболта при двух температурах. Результаты представлены в табл. 7.11.

Таблица 7.11

Сравнение вязкости фракций 147–218 °С для различных фторирующих реагентов

Температура, °С	Вязкость, с.		
	CoF ₃	MnF ₃	CeF ₄
37,8	220,3	694,2	–
98,9	36,8	43,0	–

Данных для продукта реакции с CeF₄ получено не было, так как проверка убедительно свидетельствовала о том, что его свойства совершенно не отвечают предъявляемым требованиям. Вязкости основных фракций, полученных при обработке исходных материалов (за исключением «диола-45») MnF₃, отклонялись не свыше 10–15 % от величин, представленных в приведенной таблице, если только не оказывалось возможным допустить значительное уменьшение выхода основной фракции.

Группа Б

Вторая группа веществ, с окислительными потенциалами выше, чем у железа, способствовала фторированию, но была неудовлетворительной с других точек зрения.

Четырехфтористый свинец. Это вещество обладает высокой реакционной способностью по отношению к углеводородам в жидкой фазе, хотя PbF₄, взятый для опытов, не был полностью фторирован. Исследование в паровой фазе было проведено более детально, и удалось установить, что когда превращение в PbF₄ завершалось приблизительно на 60 %, PbF₄ и PbF₂ образовывали эвтектическую смесь, представлявшую собой жидкость при температуре реакции. Расплавленный эвтектический сплав разрушил реактор, и опыт больше не повторялся.

Пятифтористый висмут. Лабораторные попытки получить это вещество сначала были неудачными, так как продукт улетучивался и выделялся из реактора вместе с медленным током азота, которым разбавлялся фтор. Был разработан способ, при котором 200–300 г BiF₃ помещали

в один конец длинной медной реакционной трубки. Передняя часть этой трубки затем нагревалась до тёмно-красного каления (около 450–500 °C), и в нее впускался фтор, содержащий незначительное количество инертного газа. По мере течения реакции BiF_5 перемещался в более холодную часть трубки, где конденсировался и мог быть извлечен. Выходы при таком процессе были небольшими, и было высказано предположение, что BiF_5 настолько реакционноспособен в парообразном состоянии, что значительная часть его разрушалась в реакторе. Вследствие трудности синтеза этого соединения оно не рассматривалось в качестве потенциального агента для фторирования в паровой фазе при регенеративном процессе на имеющемся оборудовании.

В дальнейших исследованиях значительные количества BiF_5 были получены и испытаны в жидкой фазе, причем в качестве растворителя использовалось высококипящее перфторированное масло, в котором могло растворяться около 2 % по весу углеводородного масла. Требуемое количество BiF_5 прибавлялось при перемешивании в реакционный сосуд, который нагревался до температуры 100–200 °C. На фторирование углеводорода указывало выделение фтористого водорода в течение всего процесса, однако вследствие малого масштаба экспериментов заметного количества продукта выделить не удалось.

Четырехфтористый и пятифтористый хром. Фториды хрома получались непосредственным действием фтора на CrCl_3 и Cr_2O_3 , но состав получающейся смеси определен не был. Имелись указания на то, что часть продукта представляла собой летучий CrF_6 , а остаток являлся, по-видимому, CrF_4 и CrF_5 . Анализ твердых веществ, получающихся при обработке Cr_2O_3 фтором, указывает, однако, на то, что, по крайней мере, часть хрома присутствовала в виде оксифторида. При проведении других опытов по приготовлению фторида удовлетворительного качества был получен жидкий продукт. В результате ряда неудачных попыток в этом направлении дальнейшее исследование было прекращено, так как удовлетворительного твердого фторирующего агента получить не удалось.

Фторид ртуты. Это соединение легко получалось из соответствующего окисла или хлорида в виде белого гигроскопического твердого вещества, которое почти мгновенно видоизменялось на воздухе, причем не удалось выяснить, требуется ли влага для начала реакции. Соединение, кроме того, не было исследовано достаточно тщательно, так как скорость реакции с воздухом вызывала сомнение в возможности практического его использования. Ориентировочные опыты, при которых

степень разложения HgF_2 не была определена, показали, что это соединение являлось слабым фторирующим агентом, не вступающим в реакцию при температуре ниже 100°C .

В целом соединения этой группы не были испытаны для фторирования углеводородов в паровой фазе, так как опыты пришлось прекратить на несколько более ранней стадии ввиду экспериментальных трудностей.

Группа В

Остальные перечисленные металлы, имеющие окислительные потенциалы ниже, чем у ртути, испытывались главным образом для подтверждения гипотезы о том, что только металлы, имеющие высокий потенциал, могут служить хорошими фторирующими агентами. Испытания проводились аналогично описанному выше способу; ни один из фторидов металлов этой группы не вызывал замещения в углеводородной молекуле. В случае некоторых веществ, например PbF_5 , AsF_5 и SnF_4 , наблюдалось разрушение углеводородов; происходило ли какое-нибудь замещение в продукте этих реакций, которые, в общем, представляли собой углистую смолу, установить не удалось. Однако можно было считать, что основная реакция приводила к деструкции и дегидрогенизации молекулы.

Результаты, полученные с металлами этой группы, оказались целиком отрицательными.

Синтез фторида серебра (II)

Дифторид серебра получали двумя способами: фторированием элементарным фтором чистого серебра и фторированием AgCl . Реакции фторирования осуществляли в приборе, представленном на рис. 7.2.

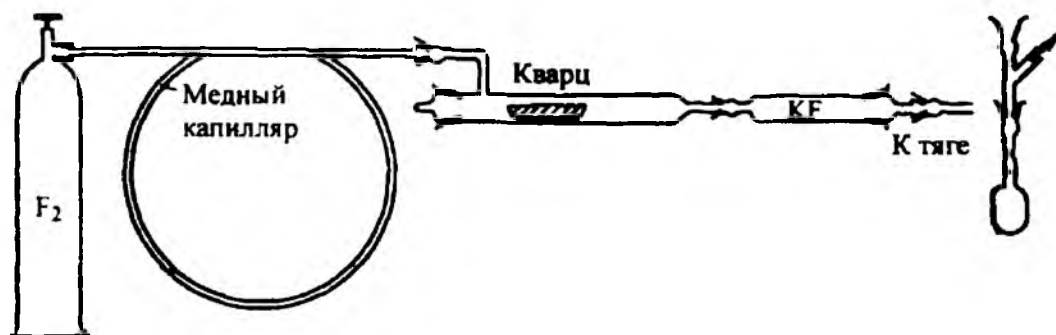
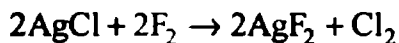


Рис. 7.2 Установка для фторирования серебра

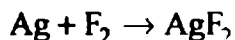
Прибор состоит из двух соединенных между собой кварцевых трубок. В первую (реакционную) трубку в кварцевой лодочке помещают фторируемое соединение. Трубка соединена с баллоном, содержащим F_2 , либо непосредственно с электролизером, с помощью длинного медного капилляра, допускающего поворот реакционной трубки на 90° . Вторая трубка является осушительной и заполнена KF.

Способ 1 [16]



В кварцевую лодочку загружали 10,00 г (0,07 моль) AgCl. Лодочку помещали в реакционную трубку установки (см. выше). Подавали поток F_2 . Вначале трубку охлаждали снаружи так, чтобы температура не поднималась выше $80^\circ C$, потому что иначе образуется тройная смесь, состоящая из AgCl, AgF и AgF_2 , которая плавится, и дальнейшее взаимодействие с F_2 становится затруднительным. Постепенно в потоке F_2 температуру понижали и вытесняли F_2 из прибора потоком сухого N_2 . Затем удаляли осушительную трубку и присоединяли Т-образное приспособление из кварца с ампулой (рис. 7.2). Реакционную трубку наклоняли на 90° и стряхивали продукт в потоке азота в кварцевую ампулу. Получали 9,16 г. Выход 90 % в расчете на AgCl.

Способ 2 [17]



Приготовление серебра

Хорошо промытый хлорид серебра (250 г, 1,74 моль) в большом стакане заливали водой и туда подвешивали мелкопористый глиняный цилиндр, заполненный водой, слегка подкисленной HCl. В глиняный цилиндр ставили несколько цинковых стержней, а в AgCl погружали тонкую цинковую пластинку и оба металла соединяли с платиновой проволокой. Уровень жидкости в глиняном цилиндре должен находиться несколько ниже, чем в стакане, для того, чтобы ограничить диффузию ионов. После того как AgCl превратился в серый тонкий порошок серебра (для превращения 250 г AgCl потребовалось 4 дня), его промывали водой, 5 %-м раствором аммиака, спиртом и эфиром и сушили в вакууме при $150^\circ C$. Получали 183,9 г (1,71 моль) мелкодисперсного серебра. Выход составил 98 %.

Фторирование серебра

В лодочку загружали приготовленное серебро. Лодочку помещали в реакционную трубку установки (см. выше) и подавали F_2 . Реакция началась уже при комнатной температуре и сопровождалась разогреванием и образованием продукта, окрашенного в желто-коричневый цвет. Следили за тем, чтобы температура не поднималась выше $80^\circ C$ (применяли наружное охлаждение). При затихании бурной реакции постепенно повышали температуру до $250^\circ C$. В заключение продукт охлаждали в потоке F_2 и вытесняли F_2 из прибора потоком сухого азота. Затем удаляли осушительную трубку и присоединяли Т-образное приспособление из кварца с ампулой (рис. 7.2). Реакционную трубку наклоняли на 90° и стряхивали продукт в потоке азота в кварцевую ампулу. Получали 9,16 г Ag. Выход составил 90 %.

Другие способы

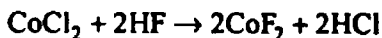
Фторид серебра (II) получали также взаимодействием ClF_3 с Ag в автоклаве при $120^\circ C$ [18] пропусканием 5–8 %-й смеси F_2 и N_2 при $25\text{--}30^\circ C$ над смесью $AgOCN$ и KF (1:1 по массе) [19].

Свойства

$M = 145,87$ г/моль. Чистый кристаллический AgF_2 имеет синеватый цвет (цвет стали). Желтый продукт, полученный при фторировании Ag, рассматривается как бедная фтором форма AgF_2 . $T_{пл} = 690^\circ C$, плотность кристаллов $6,1$ г/см³, $\Delta H_{298}^\circ = -347$ кДж/моль. Термически стабилен вплоть до $700^\circ C$. Химически очень реакционноспособен. Чрезвычайно чувствителен к гидролизу.

Хранят AgF_2 в запаянных кварцевых ампулах или сосудах из стали.

Синтез фторида кобальта (II)



Фторид кобальта (II) получали по методу, приводимому в [13, 20]. Кристаллический хлорид кобальта $CoCl_2 \cdot 2H_2O$ обезвоживали в стеклянной трубке в потоке HCl ($200^\circ C$). При обезвоживании окраска вещества менялась от розовой до голубой. Установка для получения фторида кобальта (II) приведена на рис. 7.3.

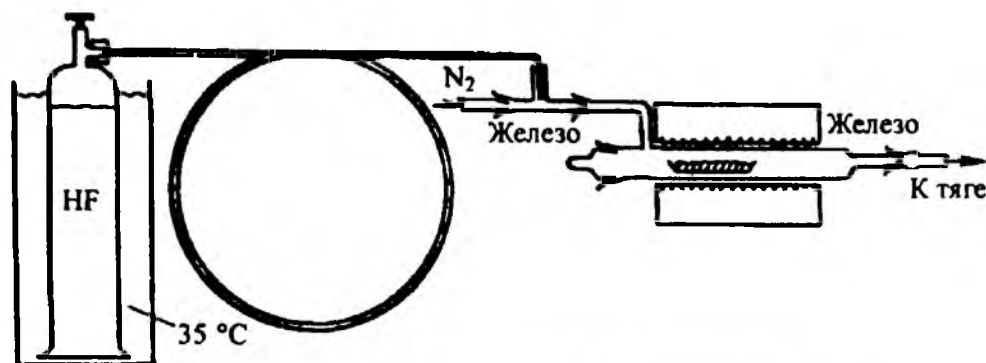


Рис. 7.3 Установка для получения фторида кобальта (II)

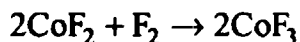
Лодочку из плавикового шпата (рис. 7.3) помещали в железную трубку, через которую пропускали при 300 °С безводный HF до тех пор, пока не прекращалось выделение HCl. В заключение пропускали поток сухого N₂ для удаления избытка HF.

Свойства

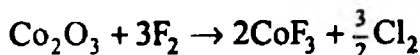
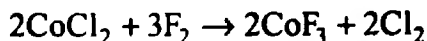
$M = 96,93$ г/моль. Розовато-красный порошок. $T_{\text{пл}} = 1100\text{--}1200$ °С. Структура типа рутила. Токсичные парамагнитные розовые тетрагональные призмы. Плотность равна 4,43 г/см³. Растворяется в воде, мало растворим в спирте, эфире, бензоле, пиридине. Устойчив в воде и аммиаке. Известны кристаллогидраты $\text{CoF}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ($n = 2, 3, 4$). При нагревании растворяется в минеральных кислотах. Молярная электропроводность при бесконечном разведении при 25 °С равна 218,8 См·см²/моль.

Синтез фторида кобальта (III)

Способ 1 [21]



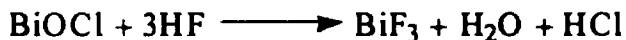
В приборе, описанном в методике получения AgF_2 и представленном на рис. 7.2, обрабатывали CoF_2 элементарным фтором. Реакция вначале шла очень медленно, но при подогревании реакционной трубки до 75 °С ускорялась. Благодаря выделению тепла во время реакции температура повышалась до 200 °С. По окончании реакции прибор охлаждали в потоке F_2 , а затем вытесняли фтор сухим азотом. Выход 91 % в расчете на CoF_2 .

Способ 2 [20, 22]

В приборе, описанном в методике получения AgF_2 и представленном на рис. 7.2, действовали фтором на безводный CoCl_2 или Co_2O_3 . Реакционную трубку постепенно нагревали до 300°C и строго поддерживали эту температуру до тех пор, пока на выходе из прибора не появится F_2 . Затем из прибора вытесняли F_2 сухим азотом и охлаждали продукт в токе азота.

Свойства

$M = 115,94$ г/моль. Светло-коричневый порошок, на влажном воздухе становится сразу темно-коричневым. Летуч в потоке F_2 при $600\text{--}700^\circ\text{C}$, при этом разлагается на CoF_2 и F_2 . С водой реагирует с выделением O_2 . Парамагнитные коричневые триклинные кристаллы. $T_{\text{пл}} = 1027^\circ\text{C}$, $T_{\text{кип}} = 1327^\circ\text{C}$, плотность равна $3,88$ г/см³. Разлагается при нагревании или под действием воды. Мало растворим в спирте, эфире, бензоле. Восстанавливается водородом при нагревании. Известен кристаллогидрат $\text{CoF}_3 \cdot 3,5\text{H}_2\text{O}$. Применяют в качестве фторирующего агента и катализатора в реакциях фторирования. Хранят CoF_3 в закрытых воздухонепроницаемых сосудах из стекла, кварца или металлов.

Синтез фторида висмута (III)

Фторид висмута (III) получали по методу, приводимому в [23, 24]. Около 1 г свежесажженного и высушенного при 400°C BiOCl взвешивали в лодочке из стеклографита, которую помещали в реакционную трубку из такого же материала, находящуюся в трубчатой печи. После тщательного вытеснения из реакционной трубки воздуха потоком N_2 высокой степени чистоты поднимали температуру до 300°C , пропуская в это время поток сухого HF . После однодневного нагревания при 300°C реакционную трубку охлаждали, продолжая пропускать HF , а затем отключали подачу HF и тщательно вытесняли последний азотом.

Надо предостеречь от часто рекомендуемого в литературе синтеза путем обработки Bi_2O_3 или $\text{Bi}(\text{OH})_3$ водной плавиковой кислотой с по-

следующим удалением летучих продуктов. При этом получается не чистый BiF_3 , а образуются оксид-фториды. Принимая последние за BiF_3 , сведения о кристаллической решетке (кубическая решетка), относящиеся к оксид-фторидам, ошибочно адресуют BiF_3 .

Свойства

Белый кристаллический порошок. Кристаллическая структура орторомбическая (тип YF_3), $T_{\text{пл}} = 727^\circ\text{C}$; $d = 7,92$. Может храниться на воздухе в стеклянной посуде.

Фторид висмута (V)

Способ 1 [25]



Лодочку из спеченного глинозема или плавикового шпата задвигали с помощью никелевой проволоки в трубку из спеченного глинозема (рис. 7.4). Оба конца трубки закрывали медными колпачками, которые охлаждались водой.

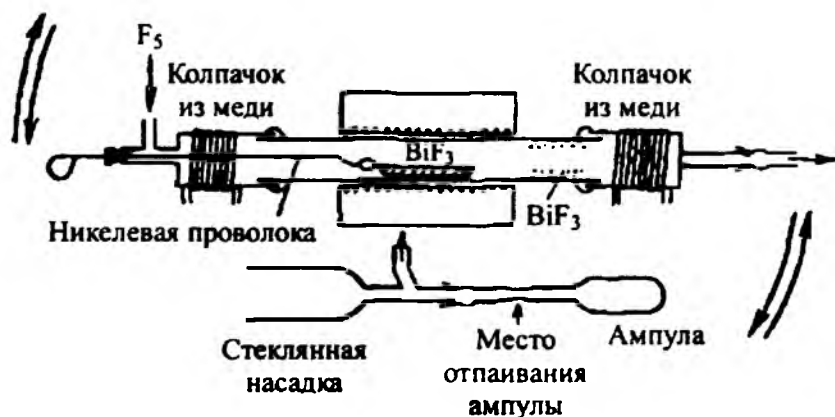


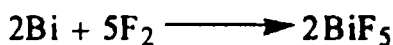
Рис. 7.4. Участки установки для получения фторида висмута (V)

Отверстия между трубкой и колпачками заделывали пицеином. Целесообразно устанавливать прибор так, чтобы можно было поворачивать печь в вертикальной плоскости почти на 90° . Для подвода F_2 использовали очень гибкий 5-метровый медный капилляр. Пропускали F_2

со скоростью 20 мл/мин и нагревали печь до $\sim 550^\circ\text{C}$. При 460°C из лодочки начинал сублимироваться BiF_3 , который осаждался на конце реакционной трубки, образуя тонкие белые иглы длиной ~ 3 мм. Лучше всего сублимация происходит при 500°C . При более высокой температуре этот процесс настолько ускоряется, что BiF_3 продвигается против потока F_2 и оседает в начале трубки.

По окончании фторирования фтор заменяли потоком N_2 , очищенного от CO_2 и O_2 . Тем временем вытаскивали с помощью никелевой проволоки лодочку, вытягивая ее из реакционной трубки навстречу потоку газа и как следует укрепляя медный колпачок. Другой медный колпачок заменяли на стеклянную насадку (рис. 7.4). Затем трубку поворачивали на 90° , так что выход из нее опускался вниз, а вход (ввод газов) поднимается вверх. Разрыхляли с помощью длинной никелевой проволоки слипшиеся иглы BiF_3 . Через стеклянную насадку иглы падали в ампулу, которую затем отпаивали.

Способ 2 [26]



Для взаимодействия висмута с фтором использовали реактор с кипящим слоем. Заимствованная из техники методика синтеза в кипящем слое имеет следующие преимущества: быстрое установление теплового равновесия в реакционной смеси, отсутствие спекания твердых продуктов реакции, хороший тепловой обмен со стенками трубки, большая поверхность твердых исходных веществ и поэтому быстрое превращение.

Лабораторное оборудование состоит из вертикальной никелевой трубки (длина 60 см, диаметр 1,5 см, толщина стенок 2 мм), на нижнем конце которой находится мелкоперфорированное никелевое сито для приема порошка металла. Фтор поступает снизу через сито. Выше сита на расстоянии 30 см друг от друга на трубке реактора с кипящим слоем привинчены клеммы. Клеммы присоединены к вторичной обмотке трансформатора печи Таммана. Таким образом никелевая трубка нагревается. К верхнему концу трубки реактора присоединяют две газовые ловушки из кварца, которые охлаждаются жидким воздухом.

После вытеснения фтором воздуха из прибора в трубку реактора загружали 500–1000 мг висмута с размером зерен 0,062–0,075 мм. Прибор эвакуировали, а затем устанавливали такой поток фтора, чтобы протяженность кипящего слоя составила 10 см длины трубки. Одновременно

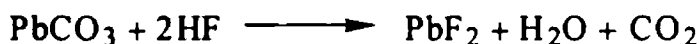
трубку нагревали до 600–700 °С. Реакция заканчивалась за несколько минут, BiF_5 собирался в ловушках. В конце избыток F_2 отсасывали из газовой ловушки в высоком вакууме при –60 °С.

Анализ проводили путем восстановления навески препарата водородом, сильно разбавленным CO_2 , при 80–150 °С (1 ч) в платиновой трубке с последующим взвешиванием образующегося BiF_3 .

Свойства

Белые, очень чувствительные к влаге кристаллы. $T_{\text{возг}} \sim 550$ °С. На влажном воздухе BiF_5 тотчас окрашивается в цвет от желтого до коричневого. С водой реагирует иногда со вспышками, причем образуются озон и BiF_3 . Выше 50 °С реагирует с парафином.

Фторид свинца (II)



Фторид свинца (II) получали по методу, приводимому в [27]. В плавиковую кислоту, которая находится в свинцовой или платиновой чашке, вносили порциями PbCO_3 (не содержащий нитратов и сульфатов). При этом плавиковая кислота должна присутствовать в избытке. Затем реакционную смесь нагревали в течение приблизительно одного дня до тех пор, пока прекратится выделение CO_2 . Раствор, содержащий избыток кислоты, сливали; остаток нагревали на электроплитке досуха. Для разложения кислых фторидов свинца продукт быстро плавил, для этого платиновую чашку с продуктом вносили на несколько минут в электрическую печь, предварительно нагретую до красного каления.

Из-за низкой степени чистоты PbO не подходит как исходное вещество для синтеза PbF_2 , однако можно использовать $\text{Pb}(\text{OH})_2$.

Свойства

Белый кристаллический порошок, $T_{\text{пл}} 824$ °С, $T_{\text{кип}} 1293$ °С; $d = 8,24$. Растворимость в 100 г воды: 0,507 г (0 °С), 0,065 г (20 °С). В присутствии HNO_3 и нитратов растворимость увеличивается. PbF_2 может существовать в двух кристаллических модификациях: ромбической $\alpha\text{-PbF}_2$ (тип PbCl_2), которая выше 316 °С переходит в кубическую $\beta\text{-PbF}_2$ (тип плавикового шпата).

Фторид свинца (IV)

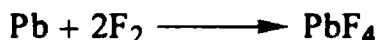
Способ 1 [25]



В приборе, описанном в методике получения BiF_3 и представленном на рис. 7.4, при 300 °С фторировали PbF_2 в лодочке из спеченного глинозема. До подачи в прибор F_2 разбавляли диоксидом углерода или азотом и затем, медленно поднимая температуру до 550 °С, постепенно повышали содержание фтора в газовой смеси. При этом PbF_4 в виде белых длинных (1–2 мм) кристаллов оставался в лодочке и только незначительное его количество улетучивалось.

По окончании фторирования PbF_4 вместе с лодочкой вытаскивали на подставленную стеклянную крышку и выскребали содержимое лодочки с помощью никелевой проволоки. Стеклянную ампулу с кристаллами тотчас запаивали.

Способ 2 [26]



Таким же образом, как описано в способе получения BiF_3 , свинец измельчали до опилок, просеивали и фторировали в реакторе в кипящем слое. По окончании синтеза препарат освобождали от F_2 и HF в вакууме.

Свойства

Белое кристаллическое вещество, очень чувствительное к влаге, тотчас окрашивается на влажном воздухе в коричневый цвет (PbO_2). Плавится при ~ 600 °С, $d = 6,7$. Кристаллизуется в тетрагональной сингонии.

Фторид бора

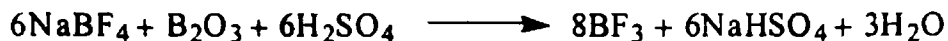
Способ 1 [28]



В запаянной с одного конца, наклонно установленной железной трубке (длина 40 см, диаметр 3 см) медленно нагревали до ~ 600 °С смесь из 80 г высушенного или лучше плавленого KBF_4 и 30 г B_2O_3 . На железную трубку был надет фланец, (в качестве прокладки – медное кольцо), в отверстие которого была вставлена железная трубочка (шириной ~ 10 мм); к трубочке была присоединена осушительная трубка,

наполненная стеклянной ватой для задержки пыли. Далее поставлена газовая ловушка (из стекла или кварца), охлаждаемая жидким воздухом. На выходе присоединена осушительная трубка со свежеебезвоженным KF. Получали 17 г BF_3 . Продукт для очистки несколько раз перегоняли, разделяя на фракции.

Способ 2 [29, 30]



В литровой стеклянной колбе со шлифом (рис. 7.5) смешивали 300 г NaBF_4 , 50 г B_2O_3 и 300 мл концентрированной H_2SO_4 и реакцию смесь осторожно нагревали до начала выделения газов. Затем нагревание усиливали. Выделяющийся газ проходил через холодильник, абсорбционную трубку с B_2O_3 , рыхло наполненную стеклянной ватой и, наконец, конденсировался при -183°C в газовой ловушке. Трубка с KF на выходе из прибора служила для защиты от влаги воздуха.

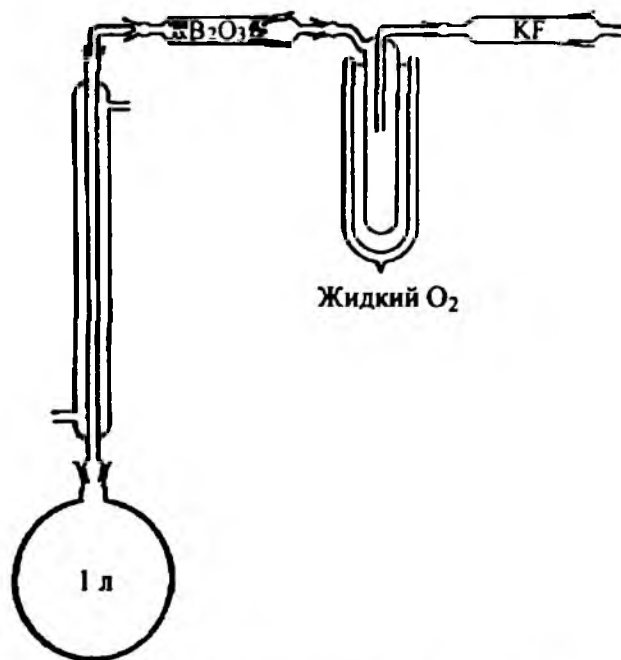
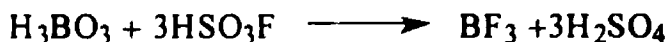


Рис. 7.5 Прибор для получения фторида бора

Преимущество данного способа состоит в том, что в колбе остается растворимый в воде остаток, что облегчает очистку реакционного сосуда.

Более высокие выходы BF_3 (80 %) получают [30], если применяют 200 %-й избыток 105,9 %-й серной кислоты (олеум) и реакционную смесь нагревают до 180 °С.

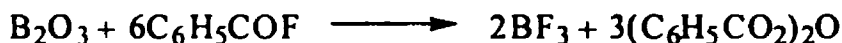
Способ 3 [31]



Синтез проводили в железном сосуде, имеющем вверху два штуцера для подачи жидкости и один для выпуска газа, а также один закрывающийся штуцер внизу – для слива жидкости. В реакционный сосуд помещали концентрированную H_2SO_4 и вводили при 85–135 °С 20–25 %-й раствор борной кислоты в концентрированную H_2SO_4 и HSO_3F . С умеренной скоростью выделялся BF_3 . Образовавшуюся H_2SO_4 время от времени сливали и добавляли новые порции борной кислоты.

Другие способы

Термическое разложение фтороборатов диазония [32]; метод, в котором 40 г KBF_4 с 8 г B_2O_3 и 120 мл концентрированной H_2SO_4 нагревали до 270 °С на песчаной бане [33]; метод [34], основанный на реакции



Эта методика особенно подходит для получения BF_3 в небольших количествах (используют вакуумную аппаратуру). Исходные вещества удобны тем, что из них в любое время можно получить необходимое точно измеренное количество BF_3 .

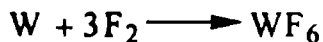
Старая методика синтеза BF_3 из CaF_2 считается теперь невыгодной, так как дает низкие выходы и препарат сильно загрязняется SiF_4 .

Свойства

$M = 67,81$ г/моль. Бесцветный газ с удушливым запахом, дымит на влажном воздухе, термически очень устойчив. $T_{\text{пл}} = -128$ °С; $T_{\text{кип}} = -101$ °С; $T_{\text{крит}} = -12,25$ °С; $P_{\text{крит}} = 5,07$ МПа; $d_{\text{ж}} = 1,769$ (–128 °С); $d_{\text{газ}} = 1,87$ (–150 °С). Гидролизуется водой до H_3BO_3 и HBF_4 . В виде газа разъедает резину, поэтому при проведении синтеза надо по возможности избегать резиновых пробок и шлангов.

Хранят BF_3 в стеклянных сосудах над ртутью или в стальных баллонах.

Фторид вольфрама (VI)



Фторид вольфрама (VI) получали по методу, приводимому в [35]. Реакцию проводили в никелевой трубке (длина ~ 300 мм, диаметр 25 мм), в которую помещали лодочку из Al_2O_3 с порошком вольфрама, взятым в количестве 18,4 г (100 ммоль) (рис. 7.6). Шлифы реакционной трубки и присоединенной к ней кварцевой ловушки лучше всего ничем не смазывать, даже пицеином, а просто плотно вставить друг в друга.

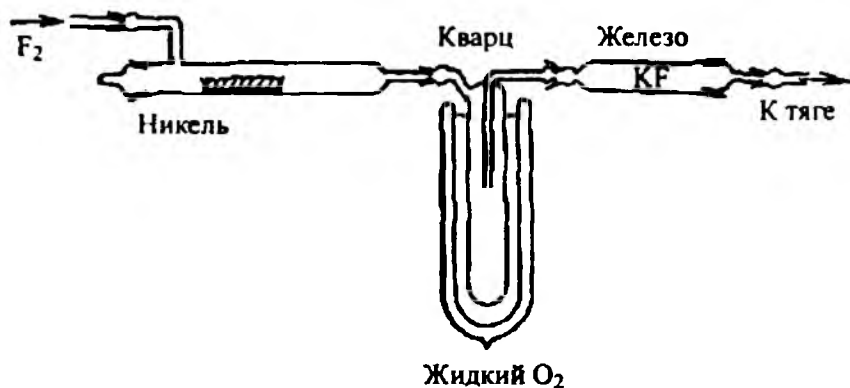


Рис. 7.6 Устройство прибора для получения фторида вольфрама (VI)

В конце прибора присоединяли железную осушительную трубку со свежеебезвоженным KF , которая предохраняет от попадания влаги воздуха в прибор. Кварцевая ловушка охлаждалась жидким O_2 до -183°C . Получали 29,19 г (98 ммоль) сырого продукта. Выход 98 %.

Продукт очищали двукратной перегонкой. Холодильник охлаждали раствором воды и этиленгликоля (1:1 по объему), термостатированным при -10°C . Получали 22,2 г чистого продукта.

Для контроля степени чистоты наряду с определением температуры плавления можно использовать определение молекулярной массы путем измерения плотности газов в кварцевой колбе.

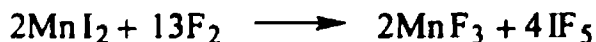
Свойства

$M = 297,83$ г/моль. Вещество в виде газа бесцветно, в виде жидкости – слабо окрашено в желтоватый цвет, в виде твердого вещества – белое.

Очень гигроскопично. $T_{пл} = 2,3\text{ }^{\circ}\text{C}$; $T_{кип} = 17,5\text{ }^{\circ}\text{C}$; $d_4 = 3,441 (+15^{\circ}\text{C})$. Кристаллизуется в ромбической сингонии.

Хранят WF_6 в стеклянных или кварцевых ампулах.

Фторид марганца (III)



Фторид марганца (III) получали по методу, приводимому в [25]. Так же, как описано в методике получения WF_6 , действовали фтором на свежеплавленный измельченный в порошок MnI_2 , взятый в количестве 16,00 г (51,8 ммоль) в лодочке из Al_2O_3 . Происходило саморазогревание, и IF_5 улетучивался. Реакционную трубку нагревали до $250\text{ }^{\circ}\text{C}$, затем охлаждали в потоке фтора, вытесняли фтор сухим азотом, и препарат тотчас переносили в ампулы. Получали 5,51 г (49,2 ммоль) продукта. Выход 95 %.

Таким же путем MnF_2 можно перевести при $250\text{ }^{\circ}\text{C}$ в MnF_3 .

Для получения MnF_3 можно исходить из $(\text{NH}_4)_2\text{MnF}_5$, который вводят в реакцию с F_2 . При этом соблюдают все предосторожности, необходимые при работе с гигроскопичными веществами, каковыми являются исходные соединения. Кроме того, фторирование легче идет до продуктов полного превращения, так как суммарный объем газообразных исходных веществ больше, чем объем газообразных продуктов реакции [36].

Свойства

$M = 111,93$ г/моль. Соль винно-красного цвета; $d = 3,54$. Термически устойчива до $600\text{ }^{\circ}\text{C}$, гидролизуется водой.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Hiyama T.* Organofluorine Compounds. Chemistry and Applications. – New York: Springer, 2000.
2. Химия фтора. Сборник № 1. / под ред. И. Л. Кнунянца. – М.: Гос. изд-во ин. лит-ры, 1948. – 248 с.
3. *Шеннард У., Шарпс К.* Органическая химия фтора. – М.: Мир, 1972. – с. 480.
4. *Houben-Weyl* Methoden der Organischen Chemie. Vol. 5. Part 3. – Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1962.
5. Успехи химии фтора. Т. 1, 2. / под ред. А.П. Сергеева. – М.: Изд-во ин. лит-ры, 1964. – 580 с.

6. Фтор и его соединения. Т. 1 / под ред. Дж. Саймонса. – М.: Изд-во ин. лит-ры, 1953. – 420 с.
7. Cady G.H., Grosse A.V., Barber E.J., et al. // *Ind. Eng. Chem.* – 1947. – Vol. 39. – P. 290.
8. *Preparation, Properties and Industrial Applications of Organofluorine Compounds* / Ed. by R.E. Banks. – Chichester UK, New York: Ellis Horwood Halsted Press (John Wiley), 1982.
9. Hewitt C.D., Silvester M.J. // *Aldrichimica Acta.* – 1988. – Vol. 21. – P. 3.
10. Haas A., Lieb M. // *Chimia.* – 1985. – Vol. 39. – P. 134.
11. Бозулавская Л.С. // *Усп. хим.* – 1984. – Т. 53. – С. 2024.
12. Gerstenberger M.R.C., Haas A. // *Angew. Chem.* – 1981. – Vol. 93. – P. 659.
13. Burford III W.B., Fowler R.D., Hamilton J.M., et al. // *Ind. Eng. Chem.* – 1947. – Vol. 39. – P. 319.
14. Fowler R.D., Burford III W.B., Hamilton J.M. // *Ibid.* – 1947. – Vol. 39. – P. 292.
15. McBee E.T., Bechtol L.D. // *Ibid.* – 1947. – Vol. 39. – P. 380.
16. Struve W.S., et al. // *Ind. Eng. Chem.* – 1947. – Vol. 39. – P. 353.
17. Ruff O., Giese M. // *Z. Anorg. Allgem. Chem.* – 1934. – Vol. 219. – P. 143.
18. Hückel W. // *Nachr. Ges. Wiss. Göttingen Math. Phys. Kl.* – 1946. – P. 36. // *Chem. Abstr.* – 1949. – № 6793.
19. Якубович А.Я., Энглин М.А., Макаров С.П. // *Ж. общ. хим.* – 1960. – Т. 30. – С. 2374.
20. Ruff O., Ascher E. // *Z. Anorg. Allgem. Chem.* – 1929. – Vol. 183. – P. 193.
21. Belmore E.A., Ewalt W.M., Wojcik B.H. // *Ind. Eng. Chem.* – 1947. – Vol. 39. – P. 341.
22. McBee E.T., Hotten B.W., Evans L.R., et al. // *Ibid.* – 1947. – Vol. 39. – P. 310.
23. Zalkin A., Templeton D.H. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1953. – Vol. 75. – P. 2453.
24. Aurivillius B. // *Acta Chem. Scand.* – 1955. – Vol. 9. – P. 1206.
25. Wartenberg H. // *Z. Anorg. Allgem. Chem.* – 1940. – Vol. 244. – P. 339.
26. Roesky H.W., Glemser O., Hellberg K.-H. // *Chem. Ber.* – 1965. – Vol. 98. – P. 2046.
27. Ruff O. *Die Chemie des Fluors.* – Berlin: Springer, 1920.
28. Hellriegel W. // *Ber.* – 1937. – Vol. 70. – P. 689.
29. Both H.S., Willson K.S. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1935. – Vol. 57. – P. 2273.
30. Рысс Г., Полякова Ю.М. // *Ж. общ. хим.* – 1949. – Т. 19. – С. 1596.
31. US 2416133.
32. Baltz G., Schiemann G. // *Ber.* – 1927. – Vol. 60. – P. 1186.
33. Baumgarten P., Henning H. // *Ibid.* – 1931. – Vol. 72. – P. 1747.
34. Sell F., Budenz R., Gruner K. // *Lieb. Ann. Chem.* – 1965. – Vol. 684. – P. 1.
35. Ruff O., Escher A. // *Z. Anorg. Allgem. Chem.* – 1931. – Vol. 196. – P. 413.
36. *Руководство по неорганическому синтезу: в 6 т. Т. 1* / под ред. Г. Брауэра. – М.: Мир, 1985. – 320 с.

7.2.3. Методы получения NF-реагентов

Хорошо известно, что присутствие атомов фтора в лекарственных веществах [1, 2] и средствах защиты растений [3, 4] может заметно повлиять на их биологически активные свойства. Потребность в селективном образовании связи C–F в сложных органических молекулах стимулирует разработку новых методов фторирования органических соединений и поиск новых селективных фторирующих реагентов. Все фторирующие реагенты могут быть классифицированы [5] как источники: а) фторид иона (F^-), б) радикала фтора ($F\cdot$) или в) как вещества, способные предоставлять электрофильный фтор (F^+).

Большая часть фторсодержащих химических продуктов и полимеров получается с использованием HF или других источников фторид-иона [6, 7]. В лабораторной практике обычно используются такие нуклеофильные фторирующие реагенты, как пиридин-HF, $Bu_4N^+HF_2^-$, активированные фториды щелочных металлов и т. д., а также SF_4 и диэтиламиносульфотрифторид (DAST), которые превращают связь C–O в C–F [8, 9].

Фторирование электроноизбыточных центров, в частности прямое превращение связи C–H в связь C–F, обычно не может быть осуществлено при использовании реагентов HF-типа. Для этих целей необходимы источники радикального или электрофильного фтора. Элементный фтор может использоваться для этих целей, однако его применение сопряжено с целым рядом трудностей. Тем не менее при тщательном подборе условий проведения реакций фтор может быть полезным синтетическим реагентом [10, 11]. Эффективное перфторирование углеводов и некоторых эфиров может быть проведено, например, по методу ЛаМара [9]. Региоселективное введение фтора путем прямой реакции с элементарным фтором, в принципе, может быть продемонстрировано на многих органических соединениях, включая карбанионы, еноляты, олефины и некоторые ароматические соединения. Реакция с F_2 , разбавленным азотом при низких температурах, происходит иногда в присутствии растворителя, поляризующего связь F–F [9–13].

На протяжении почти столетия основой для синтеза фторсодержащих соединений служило фторирование органических и неорганических субстратов элементарным фтором. Фтор мощнейший фторирующий реагент. Однако он не обладает высокой селективностью, необходимой в тонком органическом синтезе, поскольку, являясь сильным окислителем, агрессивен по отношению ко многим органическим субстратам и растворителям. Другие возможные фторирующие реагенты, например

дифторид ксенона, перхлорфторид (FClO_3), не получили широкого распространения во фторорганической химии прежде всего из-за высокой стоимости.

Положение в этой области, однако, принципиально изменилось в 90-х годах прошлого века. Возросшее применение фторсодержащих соединений как биологически активных веществ (прежде всего лекарств) послужило мощным импульсом к созданию широкого круга новых электрофильных фторирующих агентов («переносчиков» фтора) – N-фтораминов (так называемых NF-реагентов) и фтороксисоединений (OF-реагентов).

N-фторамины и их аналоги принадлежат несомненно к самому представительному классу «переносчиков» фтора как по числу известных реагентов, так и по степени их изученности и широте применения. Химик-синтетик всегда может выбрать среди N-фтораминов реагент, комплементарный фторируемому субстрату по совокупности химических и физических свойств [2, 14–18].

NF-реагенты обладают преимуществами перед OF- и SF-реагентами по стабильности, безопасности, экологичности и удобству работы с ними [8, 19–27].

Электрофильные NF-реагенты в большинстве случаев могут быть получены при использовании чистого или разбавленного фтора, за исключением небольшого числа субстратов, которые фторируют электрохимически [28–30], действием CoF_3 [31, 32] или обменным фторированием [33, 34].

Для класса третичных NF-реагентов (R_2NF) существуют четыре особых метода синтеза, которые рассматриваются ниже. Каждый метод проиллюстрирован примером.

Первый метод представляет собой фторирование элементарным фтором NH-кислот с побочным образованием HF. Это иллюстрируется на примере получения реагента ДеМарто [35–37] (схема 7.2).

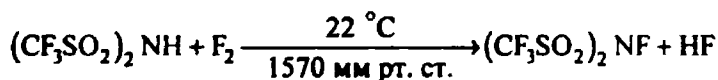


Схема 7.2

Второй метод заключается во фторировании солей щелочных металлов соответствующих NH-кислот с образованием продукта, содержащего связь N–F и фторида металла [38] (схема 7.3).

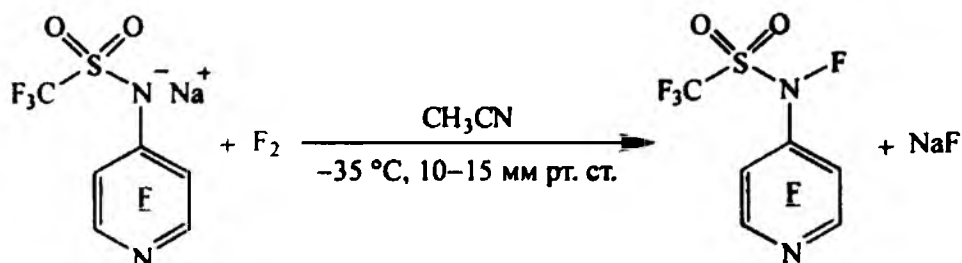


Схема 7.3

В следующем методе элементный фтор для получения NF-реагентов не используется. Вместо фтора используется электрохимическое фторирование в безводном HF (AHF) [28–30] или фторирование под действием CoF_3 [30, 31].

Этот метод показан на примере фторирования пиридина с получением перфторпиридина (схема 7.4).

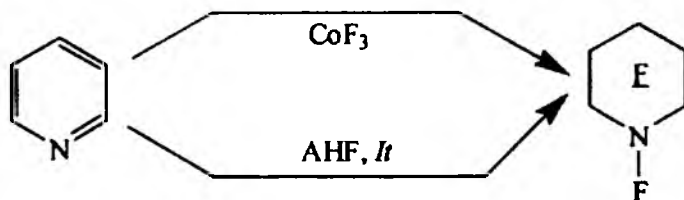


Схема 7.4

Четвертый метод включает фторирование субстратов, содержащих функциональные группы, облегчающие фторирование, например SiMe_3 . Данный метод иллюстрируется примером получения реагента Пуринтона [39, 40] (схема 7.5).

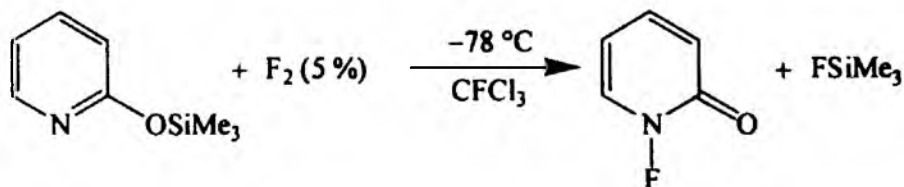


Схема 7.5

Представители класса четвертичных электрофильных NF-реагентов ($\text{R}_3\text{N}^+\text{FA}^-$) получают действием чистого или разбавленного фтора на подходящие субстраты или методом обменного фторирования. Пять методов синтеза соединений этого класса приводятся ниже.

Первый метод этой группы заключается во фторировании предшествующего третичного амина элементарным фтором. Например, синтез фторида N-фторхинуклидиния (реагента Бэнкса) [41, 42] (схема 7.6).

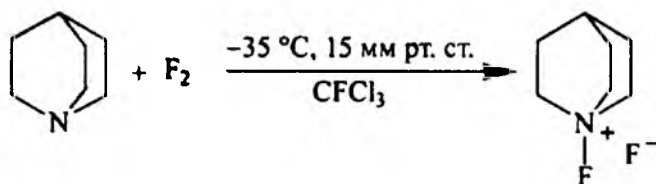


Схема 7.6

Следующий пример – фторирование элементарным фтором амина-предшественника в присутствии эквимольного количества соли щелочного металла, содержащей слабый нуклеофильный анион. В результате реакции образуется NF-реагент и фторид щелочного металла. Данный метод иллюстрируется синтезом трифлата N-фторпиридиния (реагента Умемото) [43–47] (схема 7.7).

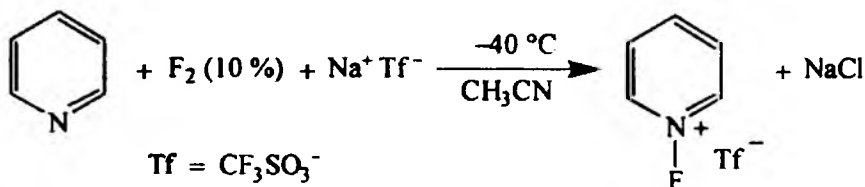


Схема 7.7

Третий метод заключается в первоначальном получении комплекса из предшествующего амина и кислоты Льюиса. Полученный комплекс далее фторируют элементарным фтором, получая катион, содержащий фрагмент N–F, и анион соответствующей кислоты Льюиса. Данный метод может быть проиллюстрирован на примере получения тетрафторбората N-фторпентахлорпиридиния. На первой стадии из пентахлорпиридина и BF_3 получают комплекс, который далее фторируют разбавленным элементарным фтором [46] (схема 7.8).

В следующем методе заранее приготовленная соль протонной кислоты и предшествующего амина обрабатывается элементарным фтором. При этом происходит образование NF-продукта и HF в качестве побочного продукта. Этот важный метод синтеза ряда N-фторпиридиниевых производных показан на примере получения трифлата N-фторпентахлорпиридиния [46] (схема 7.9).

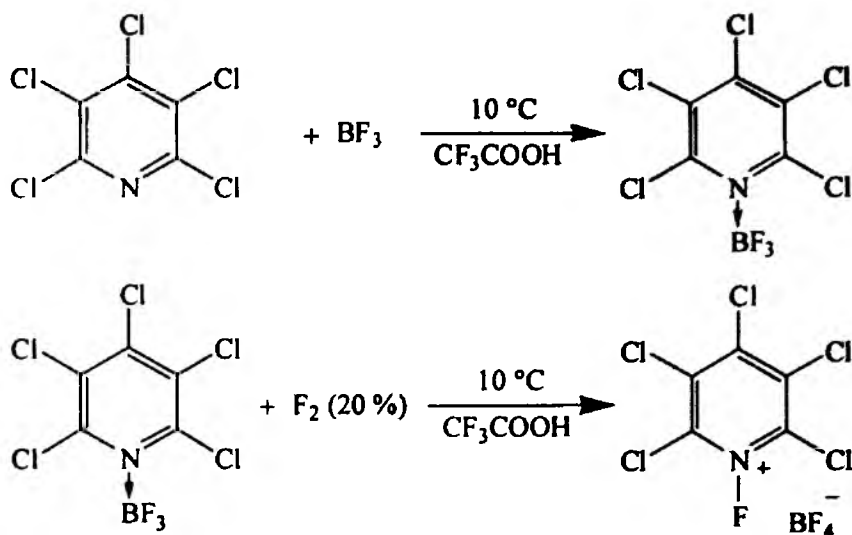


Схема 7.8

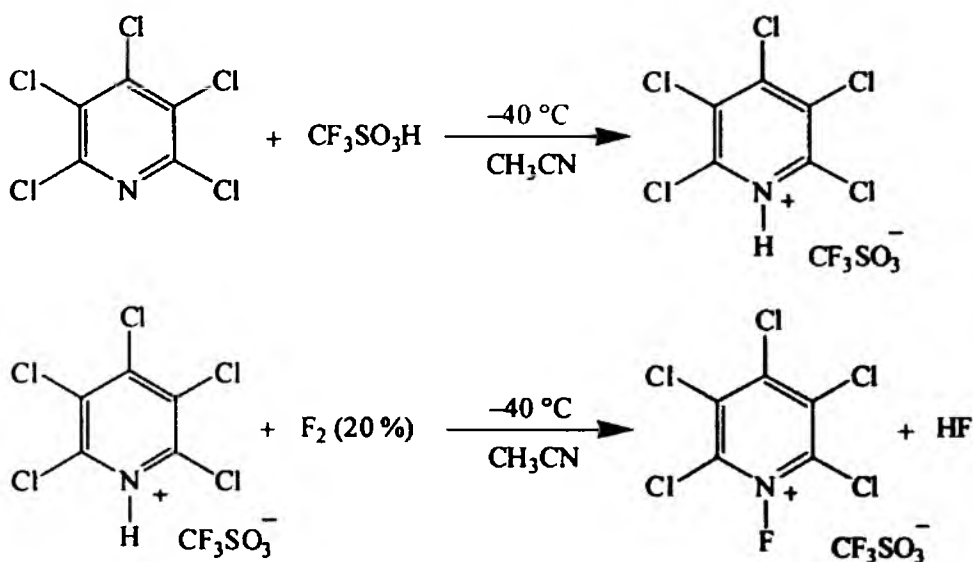


Схема 7.9

В пятом методе предварительно полученные триметилсилильную ($\text{Me}_3\text{Si}-$) или диметилфенилсилильную ($\text{PhMe}_2\text{Si}-$) соль предшествующего амина подвергают фторированию элементарным фтором. Получают NF-продукт и побочно образующийся триметилфторсилан. Данный метод может быть проиллюстрирован на примере получения трифлата бис-(3,5-трифторметил)-N-фторпиридиния [46] (схема 7.10).

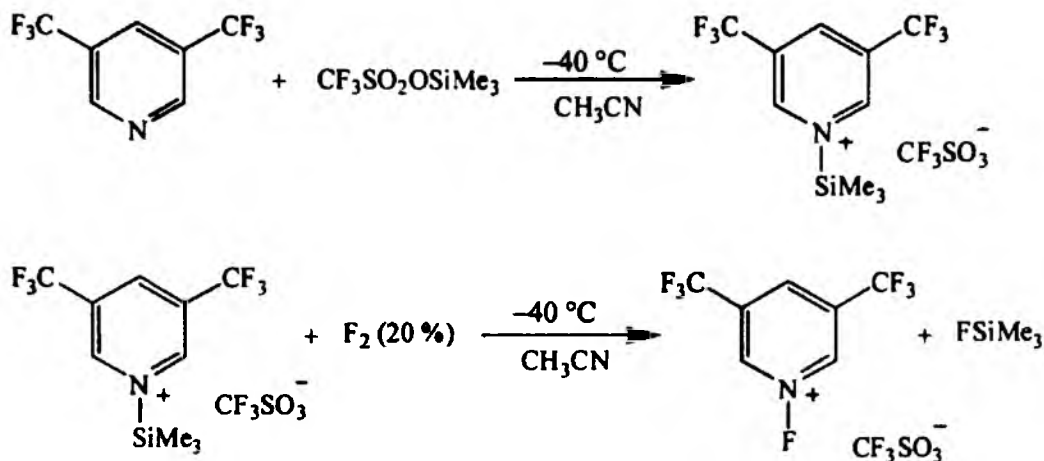


Схема 7.10

Следующий метод получения NF-реагентов можно охарактеризовать как заместительное фторирование. Для данного метода характерно то, что атом фтора от электрофильного фторирующего реагента переходит к атому азота третичного амина, образуя новый электрофильный NF-реагент [48], менее сильный, чем первый. Для заместительного фторирования [49, 50] часто используется такой реагент, как «Selectfluor», обозначаемый в литературе F-TEDA- BF_4 . Пример использования данного реагента для синтеза тетрафторбората N-фторхинуклидиния приведен ниже [33] (схема 7.11).

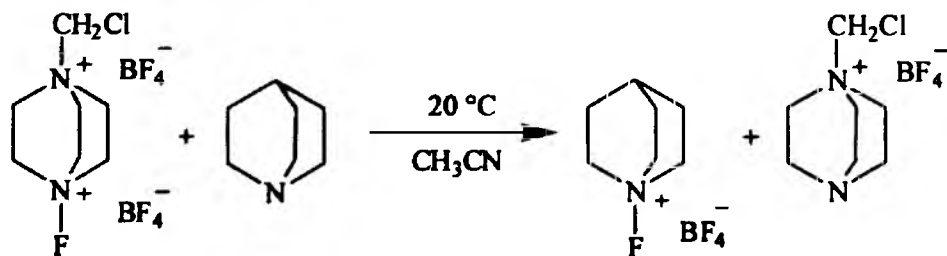


Схема 7.11

Последний метод получения NF-реагентов применяется исключительно для получения солей высокоэлектрофильного NF_4^+ -катиона. Реакцию проводят между NF_3 , неразбавленным фтором и кислотой Льюиса, содержащей фтор (SbF_5 , BF_3 и т. д.), часто при повышенных температурах и давлениях [51, 52] (схема 7.12).

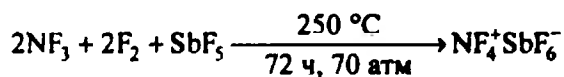


Схема 7.12

Попытки получить тетрафторборат тетрафтораммония аналогично NF_4AsF_6 и NF_4SbF_6 , т.е. каким-либо активирующим воздействием на систему $\text{NF}_3 + \text{F}_2 + \text{BF}_3$, представляются вполне естественными и, вероятно, были предприняты уже в ходе поиска путей синтеза солей ТФА с аннонами AsF_6^- и SbF_6^- . Так, в 1969 г. опубликовано сообщение [53] об окончившейся неудачной попытке синтезировать NF_4BF_4 в тлеющем разряде из NF_3 , F_2 и BF_3 , при температуре стенок реактора 193 К. Вместо ожидаемого продукта был получен $\text{O}_2^+\text{BF}_4^-$ и другие соли, гидролизующиеся с выделением окислов азота. Позднее появилось сообщение [54] о том, что одни из авторов работы [53] в 1957 г. подвергал действию электрического разряда смеси NF_3 , F_2 и BF_3 , однако получил $\text{N}_2\text{F}^+\text{BF}_4^-$ а не NF_4BF_4 . Авторы пытались получить NF_4BF_4 путем реакции обмена между солями катиона NF_4^+ и солями аннона BF_4^- [55]. После того как NF_4BF_4 был синтезирован в 1969 г. [56] именно из NF_3 , F_2 и BF_3 в тлеющем электрическом разряде, стало ясно, что авторы работ [53, 54] были очень близки к успеху, достигнуть который им помешало то обстоятельство, что опыты в разряде они проводили при недостаточно низкой температуре стенок реактора.

Синтез NF_4BF_4 проводят в кварцевой разрядной трубке, погруженной в жидкий азот; сперва конденсируют смесь NF_3 с BF_3 в отношении, близком к эквимольному с небольшим избытком NF_3 , затем включают разряд и медленно вводят в реактор фтор так, чтобы поддерживать в реакторе давление 30–55 мм [56–58]. По израсходовании одного из реагентов (NF_3 или BF_3) в установке начинает возрастать давление пропорционально скорости подачи фтора; после прекращения подачи фтора давление остается постоянным, что служит признаком окончания реакции. Производительность такого способа синтеза составляет десятки граммов продукта в час при объеме реактора 50–100 см³.

Меньшей производительностью, по сравнению с плазмохимическим, обладает фотохимический метод синтеза NF_4BF_4 [59, 60]. С выходом менее 1 % эта соль образуется при УФ-облучении смесей NF_3 , F_2 и BF_3 при комнатной температуре [59]. Более эффективен низкотемпературный фотолиз смесей тех же реагентов [60]; при использовании в качестве источника УФ-излучения ртутной лампы высокого давления достиг-

нут выход NF_4BF_4 , превышающий 3 г/ч. В ходе фотолиза следует периодически вводить в реактор свежие порции реагентов для предотвращения покрытия поверхности сконденсированных реагентов экранирующим слоем образующегося продукта. Эти же меры следует предпринимать и при плазмохимическом получении соли, если процесс ведёт длительное время [57, 58].

Фтороборат ТФА синтезирован также действием тормозного излучения электронов на смесь NF_3 , F_2 и BF_3 (1:6:1), охлажденную до 77 К; выход продукта в реакторе с перемешиванием содержимого составил лишь 100 мг/ч при мощности излучения 100 Мрад/ч [61].

Получен патент [62] на способ получения NF_4BF_4 , действием лазерного излучения на смесь NF_3 , с BF_3 , и с другим газообразным реагентом – источником фтора, например SF_6 .

ЛИТЕРАТУРА

1. Welch J.T., Eswarakrishnan S. Fluorine in Bioorganic Chemistry. – New York: John Wiley and Sons, 1991.
2. Chemistry of Organic Fluorine Compounds II / ed. by M. Hudlicky, A.E. Pavlath. – Washington, DC: ACS Monograph 187. American Chemical Society, 1995.
3. Organofluorine Chemistry, Principles and Commercial Applications / ed. by R.E. Banks, B.E. Smart, J.C. Tatlow. – New York: Plenum Press, 1994.
4. Fluorine in Agriculture; Fluorine Technology Limited / ed. by R.E. Banks. – Sale, Cheshire U.K.: 1995.
5. Murtagh V., Banks R.E. // Perform. Chem. – 1991. Aug/Sept 36.
6. Preparation, Properties and Industrial Applications of Organofluorine Compounds / ed. by R.E. Banks. – Chichester: Ellis Harwood Limited, 1982.
7. Organofluorine Chemicals and their Industrial Applications / ed. by R.E. Banks. – Chichester: Ellis Harwood Limited, 1979.
8. Wilkinson J.A. // Chem. Rev. – 1992. – Vol. 92. – P. 505.
9. Fluorine the First Hundred Years / ed. by R.E. Banks, D.W.A. Sharp, J.C. Tatlow. – Lausanne and New York: Elsevier Sequoia, 1986.
10. Rozen S. // Acc. Chem. Res. – 1988. – Vol. 21. – P. 307.
11. Purrington S.T., Kagen B.S., Patrick T.B. // Chem. Rev. – 1986. – Vol. 86. – P. 997.
12. Conte L., Gambaretto G.P., Napoli M., et al. // J. Fluorine Chem. – 1995. – Vol. 70. – P. 175.
13. Chambers R.D., Skinner C.J., Thomson J., et al. // Chem. Soc. Chem. Commun. – 1995. – P. 17.
14. New Fluorinating Agents in Organic Synthesis / ed. by L. German, S. Zemskov. – Berlin: Springer-Verlag, 1989.
15. Соединения фтора: Синтез и применение / под ред. Н. Исикавы. – М.: Мир, 1990. – 407 с.
16. Umemoto T. // J. Synth. Org. Chem. – 1992. – Vol. 50. – P. 338.

17. Banks R.E. // J. Fluorine Chem. – 1998. – Vol. 87. – P. 1.
18. Lal G.S., Pez G.P., Syvret R.G. // Chem. Rev. – 1996. – Vol. 96. – P. 1737.
19. Lal G.S. // J. Org. Chem. – 1993. – Vol. 58. – P. 2791.
20. Murtagh V. // Perform. Chem. – 1991. – Vol. 6. – P. 35.
21. Kawada K., Nukui K. // Kagaku to Kogyo (Tokyo). – 1993. – Vol. 46. – P. 1730 // Chem. Abstr. – 1994. – Vol. 120. – № 77096.
22. Han W. // Dis. Abstr. Int. B. – 1993. – Vol. 53. – P. 6304 // Chem. Abstr. – 1994. – Vol. 121. – № 157197.
23. Bohlmann R. // Org. Synth. Highlights II. – 1995. – P. 243 // Chem. Abstr. – 1996. – Vol. 125. – № 166844.
24. Strekowski L., Kiselyov A.S. // Adv. Heterocycl. Chem. – 1995. – Vol. 62. – P. 1.
25. Banks R.E. // Spec. Chem. – 1997. – Vol. 17. – P. 252. // Chem. Abstr. – 1998. – Vol. 128. – № 34366.
26. Zupan M., Stavber S. // Trends Org. Chem. – 1995. – Vol. 5. – P. 11.
27. Stenson S. // Chem. Eng. News. – 1991. – Vol. 69. – P. 691.
28. Simons T.C., Hoffman F.W., Beck R.B., et al. // J. Am. Chem. Soc. – 1957. – Vol. 79. – P. 3429.
29. Banks R.E., Ginsberg A.E., Haszeldine R.N. // J. Chem. Soc. – 1961. – P. 1740.
30. Banks R.E., Cheng W.M., Hazeldine R.N. // Ibid. – 1962. – P. 3407.
31. Hazeldine R.N. // Ibid. – 1950. – P. 1638.
32. Hazeldine R.N. // Ibid. – 1950. – P. 1966.
33. Abdul-Ghani M., Banks R.E., Besheesh M.K., et al. // J. Fluorine Chem. – 1995. – Vol. 73. – P. 255.
34. Гах А.А., Никушин К.Г., Казраманов Н.Д., и др. // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1991. – Т. 10. – С. 2403.
35. Singh S., DesMarteau D.D., Zuberi S.S., et al. // J. Am. Chem. Soc. – 1987. – Vol. 109. – P. 7194.
36. Pat. US 4697011.
37. DesMarteau D.D., Witz M. // J. Fluorine Chem. – 1991. – Vol. 52. – P. 7.
38. Banks R.E., Khazaei A. // Ibid. – 1990. – Vol. 46. – P. 297.
39. Purrington S.T., Jones W.A. // J. Org. Chem. – 1983. – Vol. 48. – P. 761.
40. Purrington S.T., Jones W.A. // J. Fluorine Chem. – 1984. – Vol. 26. – P. 43.
41. Banks R.E., Du Boisson R.A., Tsiliopoulos E. // Ibid. – 1986. – Vol. 32. – P. 461.
42. Banks R.E., Du Boisson R.A., Morton W.D., et al. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. – 1988. – P. 2805.
43. Umemoto T., Tomita K. // Tetrahedron Lett. – 1986. – Vol. 27. – P. 3271.
44. Umemoto T., Kawada K., Tomita K. // Ibid. – P. 4465.
45. Umemoto T., Fukami S., Tomizawa G., et al. // J. Am. Chem. Soc. – 1990. – Vol. 112. – P. 8563.
46. Umemoto T., Harasawa K., Tomizawa G., et al. // Bull. Chem. Soc. Jpn. – 1991. – Vol. 64. – P. 1081.
47. US 4996320.
48. Gilicinski A.G., Pez G.P., Syvret R.G., et al. // J. Fluorine Chem. – 1992. – Vol. 59. – P. 157.

49. Banks R.E., Mohialdin-Khaffaf S.N., Lal G.S., et al. // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1992. – P. 595.
50. Pat. US 5086178.
51. Christie K.O., Schack C.J., Wilson R.D. // J. Fluorine Chem. – 1976. – Vol. 8. – P. 541.
52. Olah G.A., Hartz N., Rasul G., et al. // J. Am. Chem. Soc. – 1994. – Vol. 116. – P. 5671.
53. Solomon I. J. // Chem. Abstr. – 1969. – Vol. 71. – №. 18410.
54. Goetschel C.T., Campanile V.A., Curtis R.M., et al. // Inorg. Chem. – 1972. – Vol. 11. – P. 1696.
55. Criste K.O., Guertin J.P., Pavlath A.E. // Inorg. Nucl. Chem. Letters. – 1966. – Vol. 2. – P. 83.
56. Авт. свид. СССР 336267.
57. Синельников С.М., Росоловский В.Я. // ДАН СССР. – 1970. – Т. 194. – С. 1341.
58. Росоловский В.Я., Нефедов В.И., Синельников С.М. // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1973. – Т. 194. – С. 1445.
59. Criste K.O., Wilson R.D., Axworthy A.E. // Inorg. Chem. – 1973. – Vol. 12. – P. 2478.
60. Criste K.O., Schack C.J., Wilson R.D. // Ibid. – 1976. – Vol. 15. – P. 1275.
61. Criste K.O., Wilson R.D., Schack C.J. // Ibid. – 1977. – Vol. 16. – P. 937.
62. Pat. US 4075072.

Научное издание

Андриенко Олег Семенович
Сачков Виктор Иванович
Яновский Вячеслав Александрович

**ПРАКТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ
ВВЕДЕНИЯ ФТОРА
В ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ**

Редактор *Т.С. Портнова*

Верстка *Д.В. Фортеса*

Изд. лиц. ИД № 04000 от 12.02.2001. Подписано к печати 29.10.2010.
Формат 60 × 84 ¹/₁₆. Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура «Таймс».
Усл. п. л. 10,23. Уч.-изд. л. 11,46. Тираж 300 экз. Заказ № 22.

ООО «Издательство научно-технической литературы»
634050, Томск, пл. Новособорная, 1, тел. (3822) 533-335

Отпечатано в типографии ЗАО «М-Принт», г. Томск, ул. Пролетарская, 38/1



АНДРИЕНКО
Олег Семенов

Кандидат химических наук, старший научный сотрудник Сибирского физико-технического института им. акад. В. Д. Кузнецова Томского государственного университета, старший научный сотрудник ИОА СО РАН. Автор более 70 научных трудов. Область научных интересов: тонкий органический синтез, ядерные и лазерные технологии.



САЧКОВ
Виктор Иванович

Кандидат химических наук, доцент, заведующий лабораторией Сибирского физико-технического института им. акад. В. Д. Кузнецова Томского государственного университета, старший научный сотрудник ИПХЭТ СО РАН, докторант ФИАН. Автор более 50 научных трудов. Область научных интересов: ядерные технологии, технология органического синтеза, фармацевтика.



ЯНОВСКИЙ
Вячеслав Александрович

Кандидат химических наук, старший научный сотрудник Сибирского физико-технического института им. акад. В. Д. Кузнецова Томского государственного университета. Автор более 50 научных трудов. Область научных интересов: тонкий органический синтез, фармацевтика.

