

УДК 547.451 : 547.471

## ФТОРСОДЕРЖАЩИЕ ГАЛОМЕТИЛЕНФОСФОРАНЫ

*В. В. Тюленева, Е. М. Рохлин, И. Л. Куняянц*

Рассмотрены методы получения фторсодержащих галометиленфосфоранов, их устойчивость и применение в реакции Виттига для получения фторзамещенных олефинов.

Библиография — 80 ссылок.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

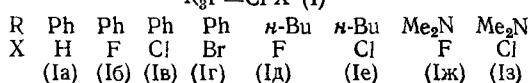
I. Введение . . . . .	522
II. Получение . . . . .	523
III. Свойства . . . . .	531

## I. ВВЕДЕНИЕ

Илиды фосфора широко применяются в органическом синтезе<sup>1-7</sup>, в основном для получения различных ненасыщенных соединений с помощью реакции Виттига. В последние годы все большее распространение получают фосфорилиды, которые содержат в метиленовой группе атомы фтора или фторированные остатки. Свойства фторсодержащих фосфорилидов, а также методы их генерирования зависят от взаимного расположения атома фтора и карбанионного центра метиленовой группы.

Особую группу таких фосфорилидов составляют фторсодержащие галометиленфосфораны, которые и являются предметом настоящего обзора \*.

Фторсодержащие моно- и дигалометиленфосфораны (Ia—3), по-видимому, недостаточно устойчивы для их выделения в чистом виде.



Эти соединения получают различными методами и без выделения используют в реакции Виттига — «карбонил-олефинировании». При этом возможны два случая.

1) Фосфорилид генерируют в присутствии реагента (карбонильного соединения), участвующего в дальнейшей реакции (реакция *in situ*).

2) Генерируют фосфорилид и затем, без выделения его, к реакционной смеси («олефинирующему раствору») добавляют карбонильное соединение.

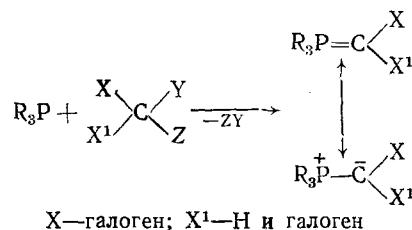
Предпочтительность того или другого способа зависит не только от метода генерирования и устойчивости илида, но и от характера реагента, главным образом от его активности в реакциях с илидом и с исходными соединениями, из которых получается илид.

\* При составлении данного обзора авторы использовали автоматизированную информационно-поисковую систему для химии фторорганических соединений — АИПС «ФТОР» (ВИНИТИ).

Обычно даже при предварительном генерировании нет уверенности в том, что в реакционной смеси содержится именно илид. Хотя при дальнейшем взаимодействии с реагентом образуются именно те конечные продукты, которые должны получаться из фосфорилида, тем не менее в некоторых случаях илида в смеси нет или он присутствует лишь в незначительных количествах. Иногда это подтверждается спектральными данными (см. стр. 525); однако если такие доказательства отсутствуют, то при дальнейшем изложении условно считается, что «олефинирующий раствор» содержит фосфорилид.

## II. ПОЛУЧЕНИЕ

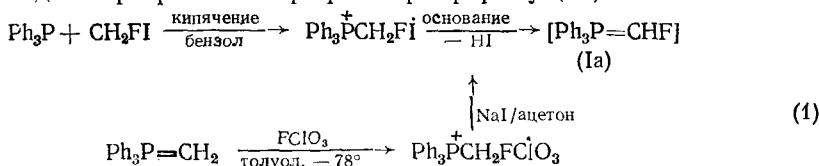
Независимо от механизма реакции, способы полученияmono- и дигалометиленфосфоранов основаны, как правило, на взаимодействии третичного фосфина с каким-либо источником моно- или дигалометиленового фрагмента:



Такими источниками галометиленов могут служить метиленгалогениды, галоформы, тетрагалогенметаны, производные галогензамещенных уксусных кислот и некоторые другие соединения.

### 1. Взаимодействие третичных фосфинов с метиленгалогенидами

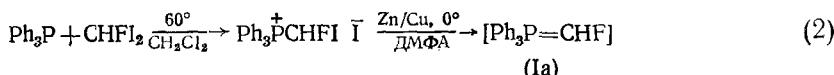
Иодфторметан легко алкилирует трифенилфосфин, образуя устойчивую фосфониевую соль<sup>8</sup>. Особо чистый иодид может быть получен фторированием метилентрифенилфосфорана, с последующей заменой аниона действием иодистого натрия<sup>9</sup>. Дегидроиодирование этой соли при действии BuLi<sup>8, 10</sup>, изо-PrNLi<sup>8</sup>, трет-БuOK<sup>11</sup> или аддукта PhLi·LiBr<sup>9</sup> приводит к фторметилентрифенилфосфорану (Ia):



Аналогично получен и дейтерированный илид  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CDF}$ <sup>12</sup>.

### 2. Взаимодействие третичных фосфинов с галоформами

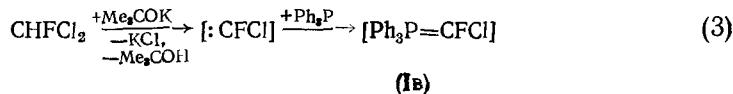
Из трифенилфосфина и динодфторметана образуется устойчивый иодид иодфторметилтрифенилфосфония\*, который при действии цинк-медной пары превращается во фторметилентрифенилфосфоран (Ia) \*\*<sup>8, 10</sup>:



\* Возможно, что при этом первоначально фосфином атакуется «позитивированный» атом иода, с последующим «ионным обменом» в соли фосфония (см. ниже).

\*\* Фосфорилид (Ia) образуется, вероятно, в виде комплекса с иодистым цинком<sup>8</sup>.

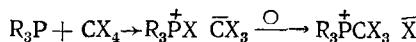
В присутствии сильных оснований галоформы дают дигалокарбены, которые могут присоединяться к третичному фосфину, образуя соответствующий фосфорилид. Так, из фтордихлорметана и трифенилфосфина в присутствии *трет*-ВиОК получен фторхлорметилентрифенилфосфоран (Iв)<sup>13-16</sup>:



Получить подобным образом дифторметилентрифенилфосфоран (Iб) из дифторхлорметана не удалось (исходный трифенилфосфин возвращается неизменным)<sup>13</sup>. Предполагается, что образующийся дифторкарбен предпочтительно реагирует с *трет*-ВиОН, а не с Ph<sub>3</sub>P. Не удалось также получить аналогичным способом дифторметилентрибутилфосфоран (Iд)<sup>13</sup> и фторхлорметилентрибутилфосфоран (Iе)<sup>13, 14</sup>.

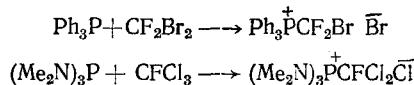
### 3. Взаимодействие третичных фосфинов с тетрагалогенметанами

Накопление электроноакцепторных атомов галогена в молекуле тетрагалогенметана делает возможной атаку третичного фосфина на «позитивированный» галоген. В результате образуется галоген — фосфониевая соль, которая за счет «анионного обмена» может превратиться в соль тригалогенметилфосфония<sup>17, 18</sup>:

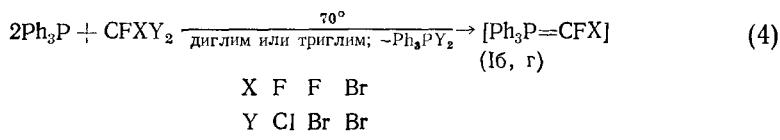


В реакции со смешанными фторсодержащими тетрагалогенметанами атаке подвергается не атом фтора, а менее электроотрицательный атом другого галогена, и в результате образуются соли фторсодержащих четвертичных фосфониев.

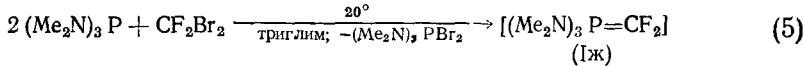
Так, взаимодействием трифенилфосфина с дигромдифторметаном получен устойчивый бромистый бромдифторметилтрифенилфосфоний<sup>19, 20</sup>. Фортрихлорметан не реагирует с трифенилфосфином в мягких условиях, а в более жестких образуется сложная смесь веществ<sup>21</sup>. Однако с *трис*(диметиламино)фосфином легко получается устойчивый хлористый фтордихлорметил-*трис*(диметиламино)фосфоний<sup>18, 22</sup>:



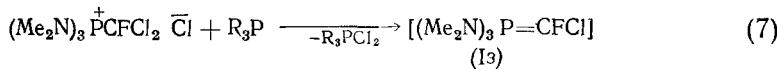
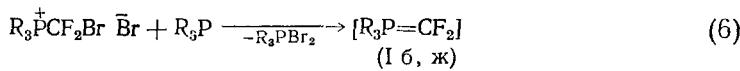
Дегалогенирование фосфониевых солей приводит к фторсодержащим галометиленфосфоранам. Реакция часто осуществляется без выделения фосфониевых солей, причем дегалогенирующим агентом является взятый в избытке третичный фосфин. Таким образом из трифенилфосфина и дифтордихлорметана<sup>23, 24</sup>, дигромдифторметана<sup>23-29</sup> или фортрибромметана<sup>30</sup> получены соответствующие илиды (Iб, г):



Аналогично из *трис*(диметиламино)фосфина и CF<sub>2</sub>Br<sub>2</sub> образуется илид (Iж)<sup>26, 29</sup>:

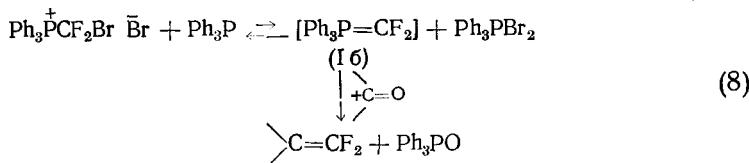


Однако в ряде случаев оказался более удобным постадийный синтез — взаимодействием эквимольных количеств фосфина и тетрагалогенметана получают соль фосфония и затем дегалогенируют ее действием второго моля фосфина (на второй стадии может использоваться и другой третичный фосфин). Таким способом были получены «олефинирующие растворы» — источники дифторметилентрифенилфосфорана ( $I_6$ )<sup>20, 31</sup>, дифторметилен-три $c$ (диметиламино)фосфорана ( $I_7$ )<sup>20, 31</sup> и фторхлорметилен-три $c$ (диметиламино)фосфорана ( $I_3$ )<sup>18, 32, 33</sup>:

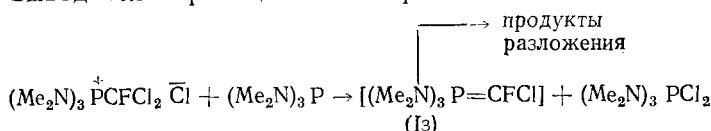


$R=Ph, Me_2N$

Следует подчеркнуть, что в действительности эти растворы могут не содержать фосфорилидов, хотя при взаимодействии с карбонильными соединениями они и дают продукты реакции Виттига. Так, в ацетонитрильном растворе эквимольных количеств  $Ph_3P$  и бромистого бромдифторметилтрифенилфосфония после кипячения в течение 6 час с помощью спектра ЯМР  $^{19}F$  обнаружена лишь исходная соль фосфония, а дифторметилентрифенилфосфоран ( $I_6$ ) не найден; тем не менее при действии карбонильного соединения успешно осуществляется реакция Виттига<sup>20</sup>. Очевидно, дегалогенирование фосфониевой соли под действием трифенилфосфина обратимо, причем равновесие сильно сдвинуто в сторону исходных соединений. В присутствии карбонильного соединения фосфорилид ( $I_6$ ) выводится из реакции, что и сдвигает равновесие в сторону конечных продуктов:



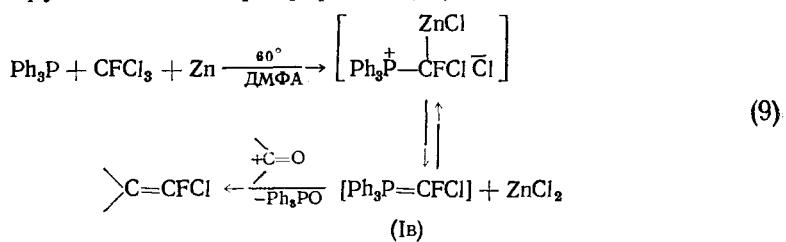
Подобным образом ведут себя системы  $(Me_2N)_3\overset{+}{P}CF_2Br \quad \bar{Br} + (Me_2N)_3P$ <sup>20</sup> и  $(Me_2N)_3\overset{+}{P}CFCli_2 \quad \bar{Cl} + Ph_3P$ <sup>18</sup>. В то же время при действии  $(Me_2N)_3P$  на хлористый фтордихлорметилен-три $c$ [диметиламино]фосфоний даже в отсутствие третьего компонента наблюдается экзотермичная реакция, и полученный раствор не обладает «олефинирующим» действием<sup>18 \*</sup>. Очевидно, в данном случае равновесие сдвигается вправо; в отсутствие карбонильного соединения образующийся илид ( $I_3$ ) выводится из реакции за счет разложения<sup>18, 33</sup>:



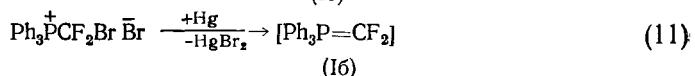
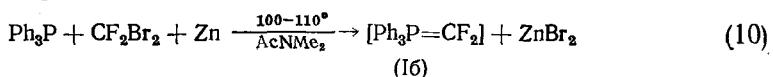
Тригалогенметилфосфониевые соли можно с успехом дегалогенировать также при действии металлов. Так, взаимодействие  $CFCli_3$  с трифенилфосфином и цинком в присутствии карбонильных соединений приводит к получению продуктов реакции Виттига<sup>21, 33</sup>. При этом, вероят-

\* При реакции *in situ* (в присутствии карбонильного соединения) та же система дает продукты реакции Виттига с хорошими выходами<sup>18</sup>.

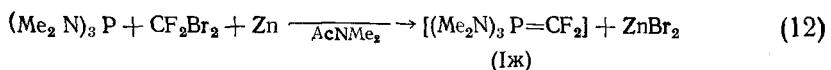
но, образуется квазикомплексное металлорганическое соединение \*, которое диссоциирует на  $ZnCl_2$  и фосфорилид (I<sub>B</sub>):



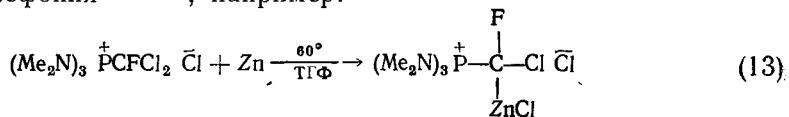
Образование илида (I<sub>B</sub>) предполагается при действии металлов на смесь трифенилфосфина с  $\text{CF}_2\text{Br}_2$ <sup>29</sup> или на бромистый бромидиторметилтрифенилфосфоний<sup>28, 38</sup>:



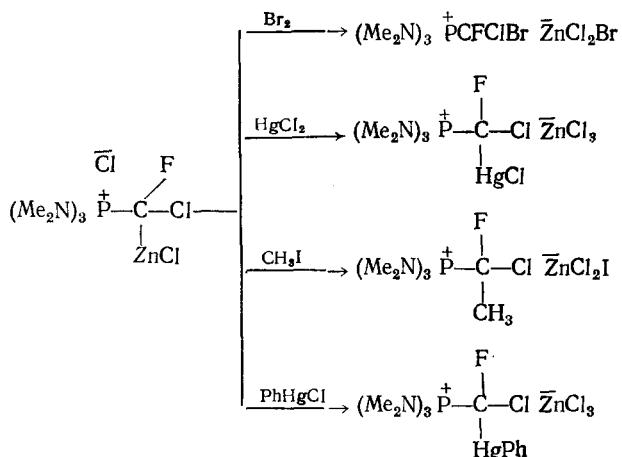
Аналогично получен илид (I<sub>J</sub>)<sup>29</sup>:



Особенно подробно изучено действие металлов IIб группы (цинк, кадмий, ртуть) на хлористый фтордихлорметил-*трист*(диметиламино)-фосфоний. При этом образуются исключительно стабильные «олефинирующие растворы», содержащие квазикомплексную металлорганическую соль фосфония<sup>32, 33 \*\*</sup>, например:



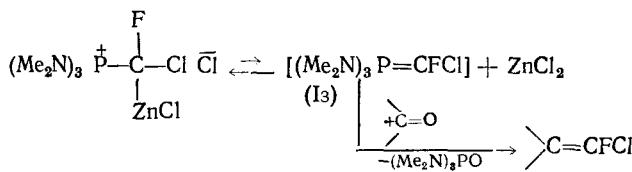
Строение полученных квазикомплексных солей подтверждено спектрами ЯМР  $^{19}\text{F}$  и  $^{31}\text{P}$ , а также химическими превращениями<sup>32</sup>:



\* Известны подобные квазикомплексные соединения нефтотирированных илидов с сулемой<sup>34-37</sup>.

\*\* «Консервирующее» влияние сулемы на нефтотирированные фосфорилиды также известно<sup>36</sup>.

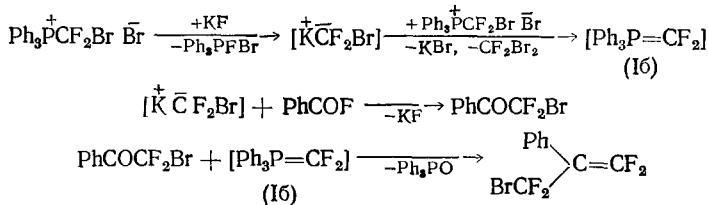
При действии карбонильных соединений квазикомплексные соли вступают в реакцию Виттига, по-видимому, за счет обратимой диссоциации на илид и соль металла<sup>32, 33</sup>:



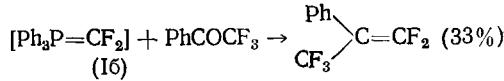
В качестве дегалогенирующего агента при получении фосфорилида из тригалогенметилфосфониевой соли может очевидно выступать также тригалогенметильный анион. Показано<sup>19, 39, 40</sup>, что соли тригалогенметилфосфония в присутствии фторидов щелочных металлов являются удобными источниками тригалогенметильных анионов и дигалокарбенов, например:



В присутствии фтористого бензоила, помимо  $\omega$ -бром- $\omega$ , $\omega$ -дифторацетофена (выход 9%), получен продукт реакции Виттига — 2-фенил-3-брометатрафторпропен (выход 57%)<sup>39</sup>. Предполагается, что при этом промежуточно образуется илид (Iб) за счет дегалогенирования фосфониевой соли под действием аниона  $\bar{\text{C}}\text{F}_2\text{Br}$ :

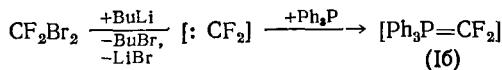


Присутствие фосфорилида (Iб) подтверждено реакцией с трифторацетофеноном<sup>39</sup>:



Илид (Iб) получен также из  $\text{CF}_2\text{Cl}_2$  при действии трифенилфосфина и  $\text{KF}$ <sup>15</sup>.

В 1960 г. было описано (без экспериментальных подробностей) получение илида (Iб) из эквимольных количеств дибромдифторметана, трифенилфосфина и бутиллития (предполагалось промежуточное образование дифторкарбена)<sup>41</sup>:

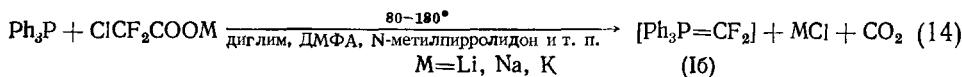


Однако в более поздней работе<sup>13</sup> этот результат воспроизвести не удалось.

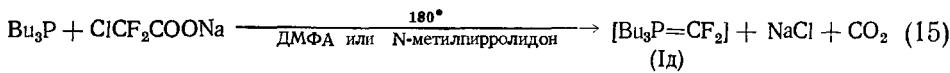
#### 4. Взаимодействие третичных фосфинов с производными тригалогенуксусных кислот

Декарбоксилирование солей тригалогенуксусных кислот часто используется для генерирования дигалокарбенов<sup>40, 42</sup>. При декарбоксилировании в присутствии третичных фосфинов образуются соответствую-

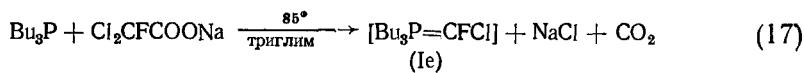
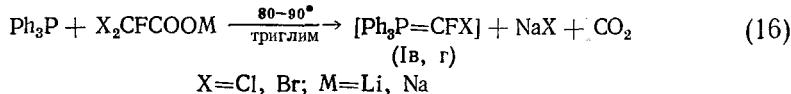
щие фосфорилиды. Так, из хлордифторацетата лития<sup>43-46</sup>, натрия<sup>43-54</sup> или калия<sup>44</sup> и трифенилфосфина получен дифторметилентрифенилфосфоран (Iб):



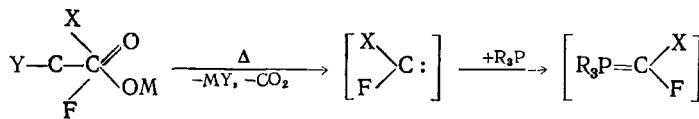
Аналогичная реакция с трибутилфосфином привела к дифторметилен-трибутилфосфорану (Iд)<sup>51, 55</sup>:



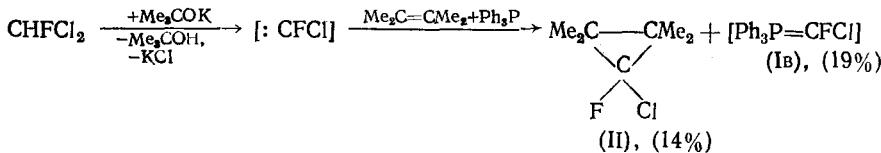
Подобным образом получены фторхлорметилентрифенилфосфоран (Iв)<sup>14\*, 16, 46, 54</sup>, бромфторметилентрифенилфосфоран (Iг)<sup>30</sup> и фторхлорметилентрибутилфосфоран (Iе)<sup>14</sup>:



Иногда предполагают<sup>40, 47</sup>, что эти реакции осуществляются через промежуточное образование дигалокарбена:



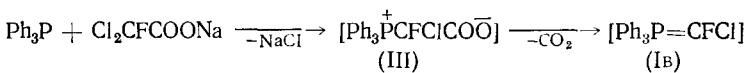
Однако имеются веские доводы против «карбенного» механизма. Так, взаимодействие хлордифторкарбена, генерированного из фтордихлорметана и трет-БuOK, с эквимольной смесью трифенилфосфина и тетраметилэтилена приводит к почти одинаковым выходам замещенного циклопропана (II) и фосфорилида (Iв) (выход последнего определен по результатам реакции Виттига с трифторацетофеноном)<sup>14, 16</sup>:



Следовательно, тетраметилэтилен и трифенилфосфин сравнимы по активности в реакциях с фтордихлоркарбеном. Однако при декарбоксилировании фтордихлорацетата натрия в присутствии тетраметилэтилена и трифенилфосфина образуется лишь фосфорилид (Iв), а циклопропан (II) не обнаруживается\*. Поэтому авторы работ<sup>14, 16</sup> заключили, что образование фосфорилида в данном случае осуществляется не через галокарбен. Очевидно, тригалогенат в этой реакции ведет себя подобно тетрагалогенметанам (см. выше), образуя при взаимодействии с фосфином бетаин (III), и лишь последний подвергается декарбоксилированию, ко-

\* В отсутствие трифенилфосфина получен циклопропан (II) с выходом 37%<sup>14, 16</sup>.

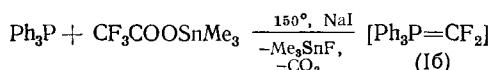
торое приводит к фосфорилиду:



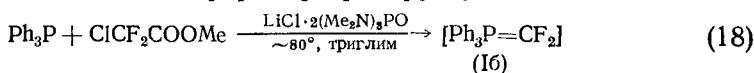
Аналогичные доводы в пользу образования бетаина  $\text{Ph}_3\overset{+}{\text{PCF}_2}\text{CO}\bar{\text{O}}$  при генерировании дифторметилентрифенилфосфорана (Iб) приведены в работе<sup>43</sup>. Показано также, что присутствие трифенилфосфина ускоряет декарбоксилирование хлордифторацетата натрия<sup>43</sup>.

Конечно, направление реакции должно зависеть от нуклеофильной активности третичного фосфина и от природы атомов галогена в тригалогенацетате. Эта природа сказывается как на легкости нуклеофильной атаки фосфина на атом галогена, так и на легкости декарбоксилирования. Не исключено, что в различных конкретных случаях механизм реакции различен («карбений» или «фосфобетаиновый» механизм).

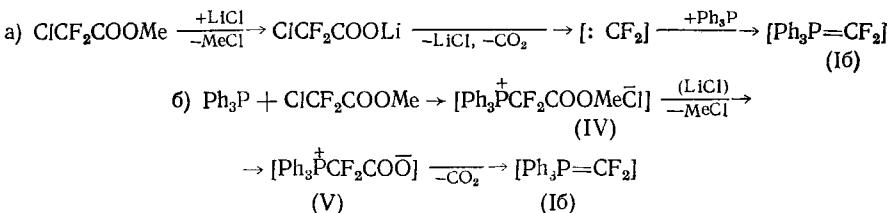
В качестве исходного тригалогенацетата при получении дифторметилентрифенилфосфорана (Iб) может использоваться также трифторацетат trimетилолова<sup>56</sup>:



Разновидность описываемого метода получения фторзамещенных метиленфосфоранов — взаимодействие метилтригалогенацетатов с третичным фосфином в присутствии нуклеофилов, способных деметилировать сложные эфиры. Так, дифторметилентрифенилфосфоран (Iб) образуется при действии трифенилфосфина и комплекса  $\text{LiCl}$  с гексаметилфосфортиамиром на метиловый эфир дифторхлоруксусной кислоты<sup>57</sup>:

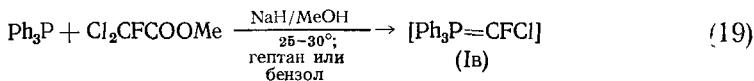


Илид (Iб) мог бы образоваться двумя путями: через дифторкарбен (а) или через соль фосфония (IV) \* и фосфобетаин (V) \*\* (б):



Поскольку присутствие трифенилфосфина не ускоряет разложения метилхлордифторацетата, более вероятен «карбений» механизм (а)<sup>57</sup>.

Из метилдифторхлорацетата и трифенилфосфина в присутствии  $\text{NaN}$  и метанола в мягких условиях получен фторхлорзамещенный фосфорилид (Iб), возможно, через фторхлоркарбен<sup>6c</sup>:

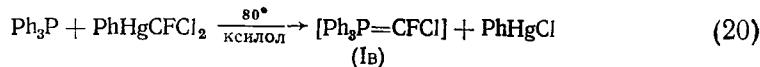


\* Показано<sup>58, 59</sup>, что соль  $\text{Ph}_3\overset{+}{\text{PCH}_2}\text{COOMe}\bar{\text{C}}$  при нагревании (90—120° в ДМФА) разлагается на  $\text{MeBr}$ ,  $\text{CO}_2$  и илид  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}_2$ .

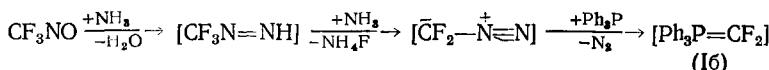
\*\* С точки зрения стехиометрии, независимо от механизма, реакция должна в принципе осуществляться в присутствии каталитических количеств  $\text{LiCl}$ . Однако в работе<sup>57</sup> использовали избыток комплекса  $\text{LiCl}$  с ГМФТА, очевидно, с целью увеличения скорости реакции (образующийся илид (Iб) применялся в реакции Виттига *in situ*).

### 5. Другие методы получения фторсодержащих галометиленфосфоранов

Обычный источник фторхлоркарбена — фтордихлорметилфенилрутуть — при взаимодействии с трифенилфосфином дает фторхлорметилентрифенилфосфоран (I<sub>b</sub>) <sup>15</sup>:

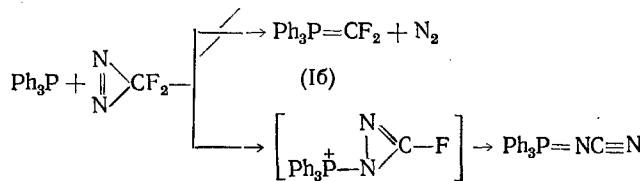


В работе <sup>61</sup> утверждается, что дифторметилентрифенилфосфоран (I<sub>b</sub>) образуется при взаимодействии трифторнитрозометана с аммиаком и трифенилфосфином. При этом в качестве промежуточного продукта постулируется дифтордиазометан:

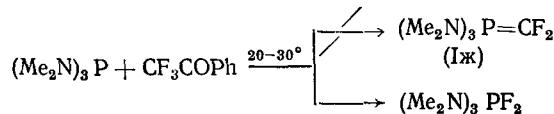


Однако доказательств получения илида (I<sub>b</sub>) в <sup>61</sup> не приведено.

Из дифтордиазирона (дифторциклодиазометана) и трифенилфосфина не удается получить илид (I<sub>b</sub>) <sup>62</sup>:

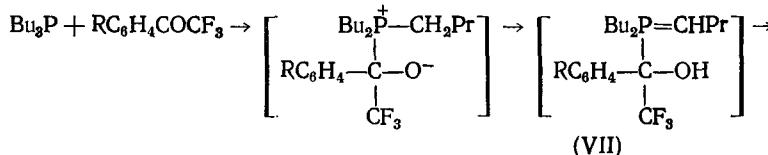


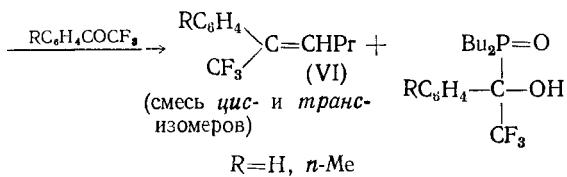
Марк <sup>63</sup> сообщил о получении дифторметилен-*трист*(диметиламино)фосфорана (I<sub>j</sub>) и его этильного аналога  $(\text{Et}_2\text{N})_3\text{P}=\text{CF}_2$  взаимодействием соответствующих триамидов фосфористой кислоты [*трист*(диалкиламино)фосфинов] с трифторацетофеноном. Эти фосфорилиды описаны в работе <sup>63</sup> как устойчивые перегоняющиеся жидкости. Однако позднее было показано <sup>64</sup>, что на самом деле в этой реакции образуются не фосфорилиды, а *трист*(диалкиламино)дифторфосфораны, строение которых строго доказано спектральными данными и встречным синтезом <sup>62, 64, 65</sup>. Свойства *трист*(диметиламино)дифторфосфорана полностью совпадают со свойствами описанного в <sup>63</sup> соединения, которому в этой работе была неправильно присказана структура (I<sub>j</sub>):



С помощью масс-спектроскопии в реакционной среде были обнаружены лишь следы илида (I<sub>j</sub>) <sup>64</sup>.

По-иному реагирует с трифторацетофеноном (и *n*-метилтрифторацетофеноном) трибутилфосфин; при реакции образуются олефины (VI), вероятно, через фосфорилиды (VII) <sup>66</sup>:





Аналогично реагируют и другие триалкилфосфины<sup>66</sup>.

### III. СВОЙСТВА

Как уже отмечалось, фторсодержащие моно- и дигалометиленфосфораны (Ia—з) в чистом виде не выделены\*. При разных методах получения в реакционных смесях часто содержатся различные соединения, которые в принципе способны взаимодействовать как с фосфорилидом (обратимо или необратимо), так и с другими реагентами. Все это крайне затрудняет получение надежных сведений о сравнительной устойчивости и реакционной способности фторсодержащих галометиленфосфоранов, несмотря на большой накопленный экспериментальный материал. Однако поскольку эти соединения к настоящему времени уже приобрели довольно важное значение и широко используются для синтеза фторсодержащих олефинов по реакции Виттига, представляется необходимым осветить имеющиеся данные об их стабильности. После этого будет рассмотрено применение фторсодержащих галометиленфосфоранов в реакции Виттига.

#### 1. Стабильность фторсодержащих галометиленфосфоранов

При рассмотрении стабильности соединений (I) необходимо не упускать из виду, что на практике имеют дело не с фосфораном как таким, а с реакционной смесью, содержащей различные компоненты. Поэтому в каждом случае следует обращать внимание не только на природу илида, но и на метод его получения.

##### a) Фторметилентрифенилфосфоран $\text{Ph}_3\text{P=CHF}$ (Ia)

Фосфорилид (Ia), полученный в виде лимонно-желтого раствора в ТГФ при дегидроиодировании соли фосфония под действием PhLi (уравнение (1)), легко атакуется нуклеофилами и разлагается. При его получении необходимо медленно, при очень хорошем перемешивании, добавлять раствор PhLi к иодистому фторметилтрифенилфосфонию и поддерживать достаточно низкую температуру ( $<-50^\circ$ ) во избежание самоконденсации<sup>9 \*\*</sup> (см. также<sup>30</sup>). Тем не менее этот илид можно генерировать в растворе в отсутствие карбонильного соединения и затем использовать в реакции Виттига<sup>9</sup>. Применение BuLi в смеси ТГФ и гексана также приводит к относительно стабильному раствору илида (Ia) (не разлагается в течение 40 мин при  $0^\circ$ , но разлагается при  $28^\circ$ )<sup>8</sup>.

«Олефинирующий раствор», полученный дегалогенированием иодистого иодфторметилтрифенилфосфония цинк-медной парой в ДМФА (уравнение (2)), содержит, по-видимому, не свободный илид (Ia), а комплекс  $\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CHFZnI}^-$ . Раствор малоустойчив — через 90 мин при  $0^\circ$  он почти полностью теряет «олефинирующую» способность и поэтому используется в реакции Виттига *in situ*<sup>8</sup>.

\* ДиХлорметилентрифенилфосфоран  $\text{Ph}_3\text{P=CCl}_2$  выделен в виде желтого порошка; его строение доказано спектральными данными<sup>67</sup>.

\*\* Подробности в работе<sup>9</sup> не приводятся.

б) Дифторметилентрифенилfosфоран  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CF}_2$  (Iб)

Илид (Iб) в условиях его получения по «галогенацетатному» методу (уравнение (14)) неустойчив и может применяться в реакции Виттига только *in situ* в таких растворителях как диглим, ДМФА, N-метилпирролидон. Попытки использования диметилсульфоксида в качестве растворителя не привели к успеху, очевидно, вследствие взаимодействия илида (Iб) с  $\text{Me}_2\text{SO}$  (из продуктов реакции выделен диметилсульфид с выходом 84%)<sup>43</sup>.

При взаимодействии трифенилfosфина с дубромдифторметаном или с бромистым бромдифторметилтрифенилfosфонием в диглиме, триглиме или ацетонитриле (уравнения (4) и (6)) образуются устойчивые «олефинирующие растворы» (не разлагаются через 60 час при 70°)<sup>20, 26</sup>. Их устойчивость объясняется обратимостью образования илида (Iб) и значительным сдвигом равновесия (уравнение (8)) влево. Однако в ДМФА не удается получить стабильный раствор — вероятно, вследствие взаимодействия растворителя с дубромтрифенилfosфораном  $\text{Ph}_3\text{PBf}_2$ , которое сдвигает равновесие вправо<sup>20</sup>.

в) Фторхлорметилентрифенилfosфоран  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CFCl}$  (Iв)

В отличие от дифториляда (Iб), фторхлориляд (Iв) сравнительно устойчив в условиях синтеза из трифенилfosфина и фтордихлорацетата натрия (уравнение (16)). После выделения  $\text{CO}_2$  (через несколько часов нагревания при 80—90° в триглиме) получен раствор, обладающий «олефинирующим» действием; однако выходы в реакции Виттига все же выше при использовании илида *in situ*<sup>14, 16</sup>.

При генерировании фторхлорметилентрифенилfosфорана (Iв) в мягких условиях из метилфтордихлорацетата,  $\text{Ph}_3\text{P}$  и  $\text{NaH}$  (уравнение (19))<sup>60</sup> или из  $\text{CHFCl}_2$ ,  $\text{Ph}_3\text{P}$  и *трет*-BiOK (уравнение (3))<sup>13, 14, 16</sup> также образуются относительно устойчивые «олефинирующие» растворы.

г) Бромдифторметилентрифенилfosфоран  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CFBr}$  (Iг)

Раствор, полученный взаимодействием трифенилfosфина с трибромдифторметаном в диглиме или триглиме при 70° (уравнение (4)), не теряет своей «олефинирующей» способности через 21 час при 37°<sup>30</sup>.

д) Дифторметилентрибутилfosфоран  $\text{Bu}_3\text{P}=\text{CF}_2$  (Iд) и  
фторхлорметилентрибутилfosфоран  $\text{Bu}_3\text{P}=\text{CFCl}$  (Iе)

Трибутилзамещенные илиды (Iд, е), по-видимому, менее устойчивы, чем соответствующие трифенилилиды (Iб, в)<sup>13, 14, 16</sup>. Дифторметилентрибутилfosфоран (Iд)<sup>51</sup> и фторхлорметилентрибутилfosфоран (Iе)<sup>14</sup> удается генерировать «галогенацетатным» методом (уравнения (15) и (17)) и использовать в реакции Виттига *in situ*; однако попытки получить их из галоформа, fosфина и *трет*-BiOK (аналогично уравнению (3)) оказались безуспешными<sup>13, 14, 16</sup>. Предполагается<sup>13</sup>, что илид (Iе) взаимодействует с *трет*-BiOH в условиях реакции.

е) Дифторметилен-*трис*(диметиламино)fosфоран ( $\text{Me}_2\text{N}$ )<sub>3</sub> $\text{P}=\text{CF}_2$  (Iж)

«Олефинирующие растворы» — источники илида (Iж) приготовливают действием *трис*(диметиламино)fosфина в триглиме на дубромдифторметан (уравнение (5))<sup>26</sup> или на бромистый бромдифторметил-*трис*(диметиламино)fosфоний (уравнение (6))<sup>20, 31\*</sup>. Эти растворы устойчивы при комнатной температуре (почти не разлагаются через 300 час)<sup>26</sup>, вероятно, вследствие установления динамического равновесия, которое обеспечивает практическое отсутствие илида в смеси<sup>20</sup> (см. стр. 525).

\* Сведения о выделении илида (Iж) в чистом виде<sup>63</sup> ошибочны (см. стр. 530).

ж) Фторхлорметилен-*трис*(диметиламино)fosфоран  
 $(Me_2N)_3P=CFCI$  (Iз)

При взаимодействии  $Ph_3P$  с хлористым фтордихлорметил-*трис*(диметиламино)фосфонием в бензонитриле (уравнение (7)) образуется очень стабильный «олефинирующий» раствор (не разлагается через 500 час при комнатной температуре или через 24 час при 60°). Если же вместо трифенилфосфина применяется *трис*(диметиламино)фосфин, то такая система может использоваться в реакции Виттига только *in situ*<sup>18</sup>. Эти результаты объясняются различным положением равновесия<sup>18, 33</sup> (см. стр. 525).

Большой стабильностью обычно отличаются квазикомплексные соли, полученные при действии металлов на хлористый фтордихлорметил-*трис*(диметиламино)фосфоний (уравнение (13))<sup>32, 33</sup>. Цинкорганическая фосфониевая соль не разлагается в ТГФ через 10 час при 60° или через 30 суток при комнатной температуре; раствор в PhCN менее стабилен (2 час при 60°). Аналогичное кадмиеевое производное разлагается при 60° в ТГФ через 2 час, а в PhCN — через 1 час. Особенно стабильно ртутное производное (в PhCN не разлагается через 83 час при 60°).

## 2. Фторсодержащие галометиленфосфораны в реакции Виттига. Синтез фторолефинов

Синтез олефинов по реакции Виттига — основное направление использования фосфорилидов<sup>1, 2, 4, 6</sup>. Фторсодержащие галометиленфосфораны также широко применяются для получения фторолефинов из карбонильных соединений\*.

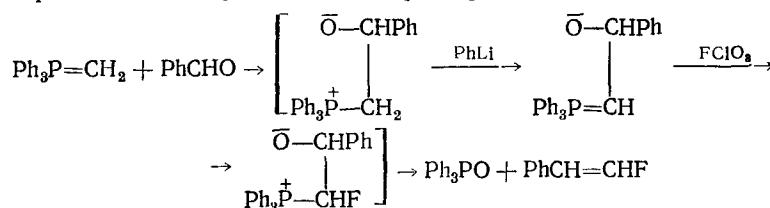
Известна важнейшая роль фторолефинов как «ключевых» соединений во фторорганической химии. Несмотря на обилие методов получения фторолефинов, расширение этой области с помощью реакции Виттига имеет существенное значение.

Легкость реакции Виттига зависит от нуклеофильности илида и электрофильтности карбонильного соединения<sup>1, 2</sup>. Введение галогена в метиленфосфоран, по-видимому, несколько уменьшает его нуклеофильную реакционную способность<sup>4</sup>; однако обычно она все же достаточна для взаимодействия с альдегидами, а также с кетонами, несущими электроноакцепторные фторалкильные группы. «Олефинирование» неактивированных кетонов осуществляется с гораздо большим трудом. В последнее время все шире применяется такой способ повышения нуклеофильности илида, как введение электронодонорных группировок к атому фосфора. Использование *трис*(диметиламино)фосфоранов ( $(Me_2N)_3P=CX$  вместо трифенильных производных  $Ph_3P=CFX$  в ряде случаев позволяет успешно «олефинировать» и неактивированные кетоны. Часто в реакции Виттига используются не «чистые» галометиленфосфораны, а равновесные смеси, содержащие фосфорилид в очень малых количествах; лишь при действии карбонильного соединения илид вступает с ним в реакцию и равновесие смещается вправо. К таким «олефинирующем» системам относятся смеси тригалогенметилфосфониевых солей с третичными фосфинами (стр. 525) и квазикомплексные металлорганические соли фосфорания (стр. 526). Подобная форма существования илида обычно обеспечивает устойчивость «олефинирующего» агента, но снижает его реакционную способность.

Помимо использования фторсодержащих фосфорилидов для получения фторолефинов может применяться и другой способ, также вклю-

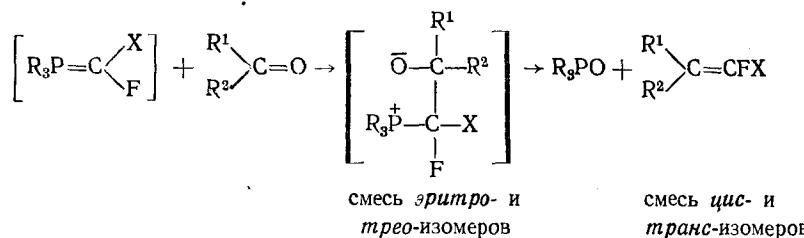
\* Фторолефины получаются также из фосфорилидов, не содержащих фтора, и фторкарбонильных соединений<sup>68, 69</sup>. Интересный путь к фторолефинам открывает реакция фосфорилидов с галокарбенами<sup>70</sup>:  $Ph_3P=CR^1R^2+ : CF_2 \rightarrow Ph_3P + R^1R^2C=CF_2$ .

чающий в себя реакцию Виттига. Речь идет о методе SCOOPY ( $\alpha$ -Substitution plus Carbonyl Olefination via  $\beta$ -Oxido Phosphorus Ylids —  $\alpha$ -замещение и карбонил-олефинирование через  $\beta$ -оксиофосфорилиды)<sup>4, 71–73</sup>. Метод основан на том, что фосфобетаин, образующийся из фосфорилида и карбонильного соединения, превращают при действии сильного основания в « $\beta$ -оксиофосфорилид», который при реакции с электрофилом дает новый,  $\alpha$ -замещенный фосфобетаин; разложение последнего приводит к замещенному олефину. Например, при фторировании « $\beta$ -оксиофосфорилида» с последующим разложением  $\alpha$ -фторзамещенного фосфобетаина получается  $\alpha$ -фторолефин<sup>71</sup>:

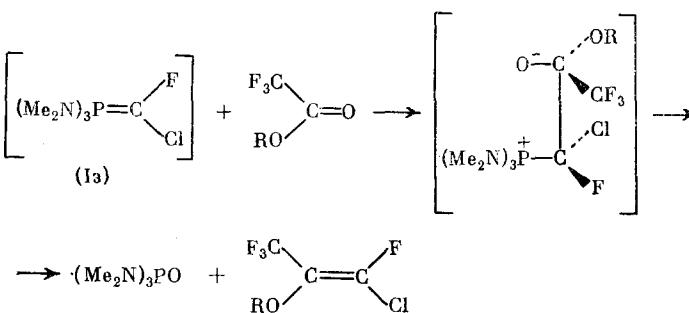


Таким образом, по результату это превращение эквивалентно реакции Виттига с фторметиленфосфораном.

При реакциях монофтор-, фторхлор- и бромфторметиленфосфоранов с альдегидами и несимметричными кетонами появляется возможность *цикло-транс*-изомерии конечных продуктов\*. В отличие от реакций с нефторированными активными фосфорилидами, которые часто стереоселективны<sup>2, 3, 11, 73, 74</sup>, в случае галометиленфосфоранов, как правило, образуются *цикло-* и *транс*-олефины в приблизительно равных количествах<sup>8, 9, 11, 12, 14-16, 18, 21, 30, 32, 60</sup>.

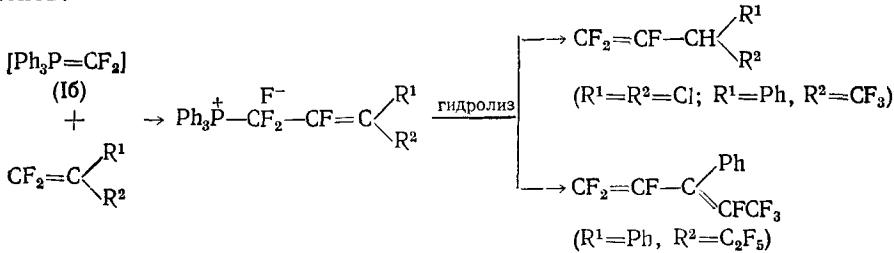


Лишь взаимодействие фторхлорметилен-три*s*(диметиламино)fosфо-рана (Із) с эфирами фторкарбоновых кислот оказалось стереоселективным — при этом получаются в основном *Z*-изомеры алкилполифторалкениловых эфиров<sup>18, 32</sup> (см. стр. 541). Очевидно, здесь образуется лишь один из диастереоизомерных промежуточных фосфобетаинов:



\* О механизме и стереохимии реакции Виттига см. 2-4, 73-77.

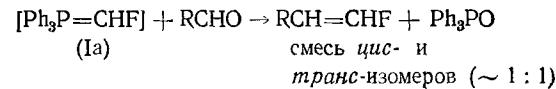
Синтетическое использование фторсодержащих галометиленфосфоранов практически ограничивается лишь реакцией Виттига. Однако имеются сведения (без экспериментальных подробностей)<sup>38</sup> о том, что дифторметилентрифенилфосфоран (Iб), генерированный действием ртути на бромид дифторметилтрифенилфосфония (уравнение (11)), реагирует с фторолефинами, образуя аллилфосфоневые соли — продукты «ванильного» замещения атома фтора в олефине. Гидролиз этих соединений приводит к расщеплению связи C—P и образованию олефинов или диенов:



Ниже рассматриваются способы введения группировок =CHF, =CF<sub>2</sub>, =CFCl и =CFBr с помощью реакции Виттига.

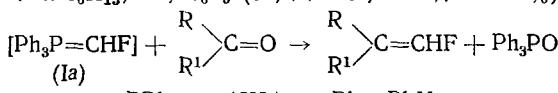
#### a) Введение группы =CHF

$\alpha$ -Гидро- $\alpha$ -фторолеины получают из фторметилентрифенилфосфорана (Iа), генерированного либо дегидрогалогенированием соли фторметилтрифенилфосфония (уравнение (1))<sup>8, 9, 11</sup>, либо дегалогенированием соли иодфторметилтрифенилфосфония (уравнение (2))<sup>8, 10</sup>. В реакцию вступают альдегиды (алифатические и ароматические)<sup>8–11</sup> и кетоны (активированные и неактивированные)<sup>8, 10</sup>:



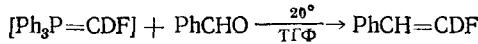
$\text{R}=\text{n-C}_5\text{H}_{11}$ ,  $\text{n-C}_6\text{H}_{13}$ , Ph,  $\text{m-ClC}_6\text{H}_4$ ,  $\text{m-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$   
 $(\sim 20^\circ, \text{TGF или CH}_2\text{Cl}_2, \text{выход 25–65\%});$

$\text{R}=\text{n-C}_6\text{H}_{13}$ , Ph,  $\text{C}_6\text{F}_5$  ( $0^\circ, \text{ДМФА, выход 52–65\%}$ )



$\text{RR}'=\text{—(CH}_2\text{)}_5\text{—; Ph}_2$ , PhMe  
 $(\sim 20^\circ, \text{TGF/гексан, выход 48–69\%}); \text{RR}'=\text{PhCF}_3$  ( $0^\circ, \text{ДМФА, выход 80\%}$ )

Аналогично получен дейтерированный олефин (выход 48%).<sup>12</sup>

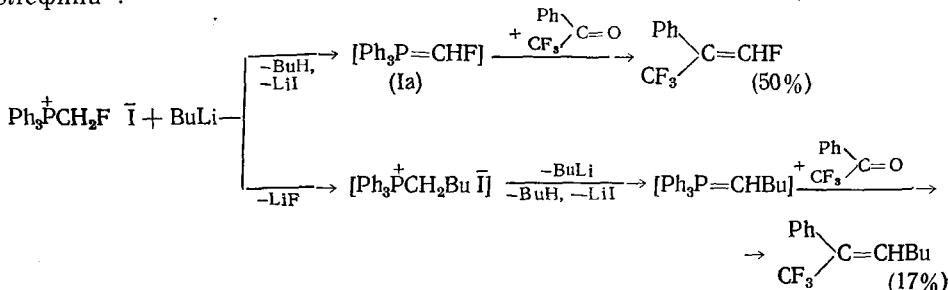


Из 2-тетрагидропиранилового эфира 17-кето-3 $\beta$ -окси-5-андростена образуется 17-фторметилензамещенный стероид (выход 16%).<sup>9</sup> Попытки получить этим методом фторметилензамещенные сахара из соответствующих кетонов к успеху не привели<sup>15</sup>.

В случае неактивированных кетонов к лучшим результатам приводят генерирование илида (Iа) из фторметилфосфоневой соли (уравнение (1)), а в случае альдегидов и трифторацетофенона — из иодфторметилфосфоневой соли (уравнение (2)), с использованием илида *in situ* в диметилформамидном растворе<sup>8</sup>.

При использовании BuLi для дегидрогалогенирования фосфоневой соли по уравнению (1) полученный «олефинирующий раствор» вводят

в реакцию с карбонильным соединением, а затем смесь обрабатывают *трет*-бутилатом калия; без такой обработки выходы олефинов снижаются<sup>8</sup>. Предполагается, что бетаины, образующиеся промежуточно при реакции Виттига, дают прочные комплексы с литиевыми солями; это затрудняет их циклизацию в оксафосфетаны, которая предшествует расщеплению на конечные продукты — олефин и окись фосфина (ср.<sup>78</sup>). Однако в некоторых случаях выход продукта реакции Виттига снижается вследствие его взаимодействия с *трет*-BuOK. Другая причина снижения выхода фторолефина — побочное образование бутилзамещенного олефина<sup>8</sup>:



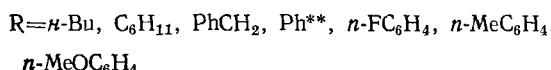
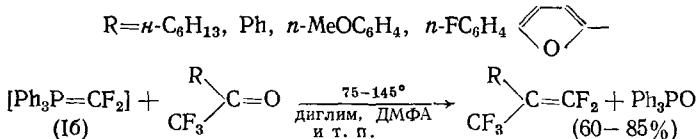
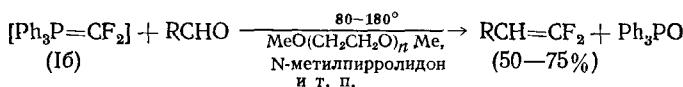
Поскольку, как было показано, весь бутиллитий расходуется еще до прибавления кетона, источником бутильной группы в этой побочной реакции является, по-видимому, бутилзамещенный фосфорилид.

Следует подчеркнуть, что в ряде случаев для получения  $\alpha$ -гидрофторолефинов более удобным оказывается селективное восстановление соответствующих  $\alpha,\alpha$ -дифторолефинов<sup>29</sup> или  $\alpha$ -фтор- $\alpha$ -хлоролефинов<sup>15</sup>, а не реакция Виттига.

### б) Введение группы $=\text{CF}_2$

$\alpha,\alpha$ -Дифторолефины обычно получают из дифторметилентрифенилфосфорана (Iб), однако используются также дифторметилентрибутилфосфоран (Iд) и дифторметилен-*трист*(диметиламино)фосфоран (Iж).

Дифторметилентрифенилфосфоран (Iб) чаще всего генерируют из  $\text{ClCF}_2\text{COONa}$  и  $\text{Ph}_3\text{P}$  (уравнение (14))<sup>43-54</sup> и используют *in situ* в реакции Виттига\*. Этот илид дает хорошие выходы  $\alpha,\alpha$ -дифторолефинов при взаимодействии с альдегидами<sup>45, 47, 50</sup> и активированными кетонами<sup>43, 52</sup>:



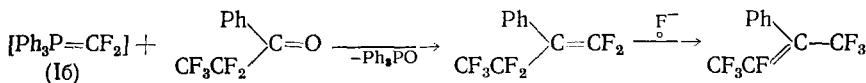
\* Смесь фосфина, соли кислоты и карбонильного соединения нагревают в растворителе до прекращения выделения  $\text{CO}_2$ . При больших загрузках удобнее прибавлять по каплям раствор соли к нагретому раствору  $\text{Ph}_3\text{P}$  и карбонильного соединения<sup>43, 50</sup>. При использовании Li-соли выход  $\alpha,\alpha$ -дифторолефина повышается<sup>45</sup>.

\*\* Наилучший выход 2-фенилпентафторпропена (80%) получен при генерировании илида (Iб) из метилхлордифторацетата (уравнение (18))<sup>57</sup>.

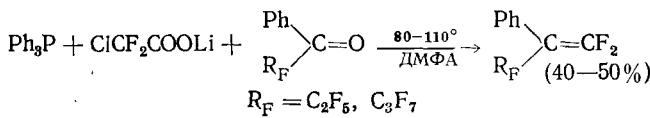
При реакции с *n*-диметиламино- $\omega,\omega,\omega$ -трифторметиленфосфораном выход олефина  $n\text{-Me}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{C}(\text{CF}_3)=\text{CF}_2$  составляет всего 16%<sup>43</sup>.

В ряде случаев помимо  $\alpha,\alpha$ -дифторолефинов образуются продукты их превращений в присутствии аниона  $\text{F}^-$ . Использование литиевой соли хлордифторуксусной кислоты вместо натриевой обычно подавляет эти реакции, так как  $\text{LiF}$  менее реакционноспособен по отношению к фторолефинам, чем  $\text{NaF}$ <sup>43, 44</sup>. Так, из *n*-хлортрифторметиленфосфорана,  $\text{ClCF}_2\text{COONa}$  и  $\text{Ph}_3\text{P}$  в диглиме получен олефин  $n\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{C}(\text{CF}_3)=\text{CF}_2$  (выход 32%) и продукт присоединения фтористого водорода —  $n\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{CF}_3)_2$  (выход 37%); с литиевой солью в ДМФА выход олефина повышается до 64%<sup>43</sup>.

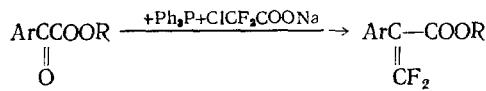
При реакции с кетонами, содержащими перфторалкильные группы, часто наблюдается изомеризация третинального фторолефина в интернальный<sup>44</sup>, например:



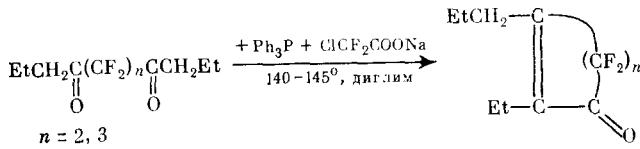
Однако применение литиевой соли подавляет изомеризацию<sup>43, 44</sup>:



В отличие от альдегидов и активированных кетонов, циклогексанон<sup>51</sup> и ацетофенон<sup>52</sup> не реагируют с дифторметилентрифенилфосфораном (I6), очевидно, из-за недостаточной электрофильтроподобности карбонильного углерода<sup>43</sup>. Эфиры ароматических  $\alpha$ -кетокарбоновых кислот вступают в реакцию Виттига, образуя эфиры  $\alpha$ -арил- $\beta,\beta$ -дифторакриловых кислот<sup>54, 79, 80</sup>:

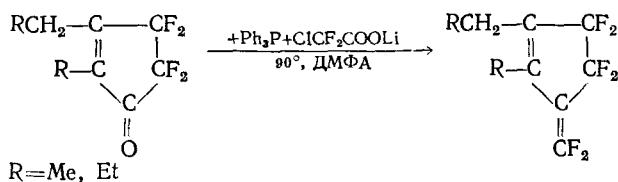


При генерировании илида (I6) по «галогенацетатному» методу не удалось осуществить реакцию Виттига с дикетонами  $\text{PhCO}(\text{CF}_2)_n\text{COPh}$  ( $n=2, 3$ )<sup>46</sup>. При взаимодействии с аналогичными дипропилзамещенными дикетонами илид (I6) вызывает их циклизацию в ненасыщенные кетоны<sup>46</sup>:

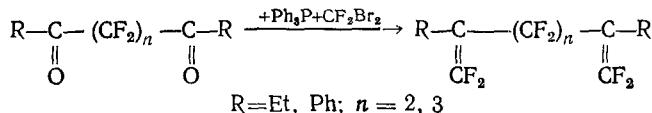


Фторсодержащие циклопентеноны (в отличие от соответствующих циклогексенонов) вступают в реакцию Виттига и дают с небольшими выходами дифторметиленцикlopентены<sup>46</sup>:

\* Предполагается<sup>43, 44</sup>, что анион  $\text{F}^-$  генерируется при разложении илида (I6) или непосредственно при декарбоксилировании  $\text{ClCF}_2\text{COOM}$ . Выход олефина  $n\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{CH}=\text{CF}_2$  из *n*-нитробензальдегида составляет всего 2%, выход продукта присоединения  $\text{HF} - n\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CF}_3$  равен ~ 20%<sup>50</sup>.



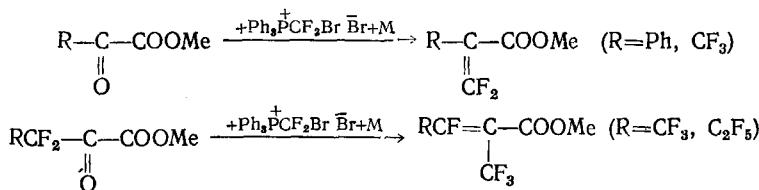
При другом способе получения илида (Iб) — из  $\text{Ph}_3\text{P}$  и  $\text{CF}_2\text{Br}_2$  (уравнение (4)) удается вовлечь в реакцию Виттига и дикетоны<sup>28</sup>:



Такой же способ генерирования илида (Iб) с успехом применяется при реакции с  $\text{PhCHO}$ <sup>23, 24, 29</sup>,  $\text{PhCH=CHCHO}$ <sup>29</sup>,  $\text{PhCOCF}_3$ <sup>20, 25</sup>,  $n\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{COCF}_3$ <sup>25</sup>,  $\text{PhCOC}_2\text{F}_5$ <sup>25</sup>,  $m\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{COCF}_3$ <sup>25</sup>,  $m\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{COC}_2\text{F}_5$ <sup>25</sup>; выходы олефинов составляют 82—87 %. Очевидно, этот метод является одним из наиболее удобных для введения дифторметиленовой группы при реакции Виттига с альдегидами и активированными кетонами. Однако при этом предъявляются особенно жесткие требования к осушке растворителей<sup>29</sup>.

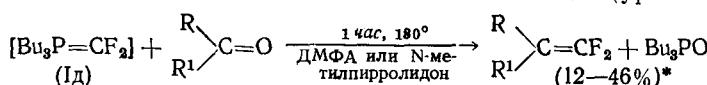
В случае реакции с альдегидами еще более удобным оказался метод генерирования дифторметилентрифенилfosфорана (Iб) из  $\text{Ph}_3\text{P}$ ,  $\text{CF}_2\text{Br}_2$  и  $\text{Zn}$  (уравнение (10)). Таким путем легко получаются  $\alpha, \alpha$ -дифторолефины из  $n\text{-C}_6\text{H}_{13}\text{CHO}$ ,  $n\text{-C}_{10}\text{H}_{21}\text{CHO}$ ,  $\text{PhCHO}$  (выходы ~80 %), а также из  $\text{PhCH=CHCHO}$  (выход 33 %)<sup>29</sup>; при этом не требуется особенно тщательной осушки растворителей. При реакции с  $\text{PhCOMe}$  выход дифторолефина не превышает 5 %.

Взаимодействием эфиров  $\alpha$ -кетокарбоновых кислот с бромидом бромидом дифторилтрифенилфосфония и металлом получены эфиры  $\alpha$ -замещенных перфторакриловых кислот и продукты их изомеризации<sup>28</sup>:



Дифторметилензамещенные сахарá получены действием трифенилфосфина, дифтордихлорметана и  $\text{KF}$  на соответствующие кетопроизводные<sup>15</sup>. О промежуточном образовании илида (Iб) при реакции бромистого бромидофторилтрифенилфосфония с  $\text{KF}$  и  $\text{PhCOF}$  см. стр. 527.

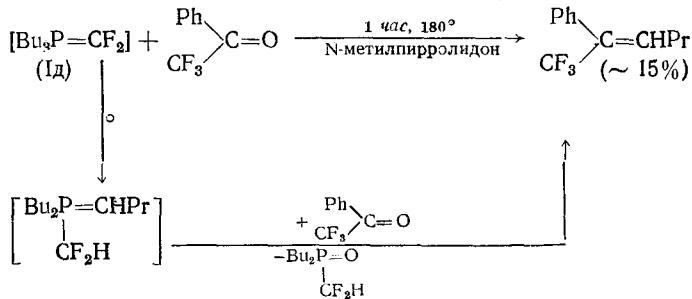
Поскольку дифторметилентрифенилфосфоран (Iб), как правило, не вступает в реакцию Виттига с неактивированными кетонами, для получения соответствующих дифторолефинов следует использовать другие, более активные дифторметиленфосфораны. В работах<sup>54, 55</sup> описано применение для этой цели дифторметилентрибутилфосфорана (Iд), генерированного с помощью «галогенацетатного» метода (уравнение (15)):



\* В более поздней работе<sup>26</sup> указывается, что выходы не превышают 10 %.

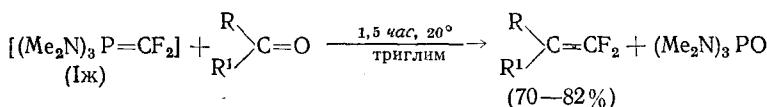
Реакция осуществляется *in situ* с циклогексаноном, бензофеноном и метилкетонами  $\text{MeCOR}$  ( $R = \text{C}_5\text{H}_{11}$ , Ph, 2-фурил-, 2-тиенил-). При реакции с гептаналем выход олефина  $n\text{-C}_6\text{H}_{13}\text{CH}=\text{CF}_2$  составляет всего 7%<sup>51</sup>.

При взаимодействии с трифторацетофероном карбонильный кислород заменяется не на дифторметиленовую, а на бутилиденовую группу, вероятно, вследствие изомеризации илида (Iд)<sup>48, 51</sup>:



Действием дифторметилентрибутилфосфорана (Iд) на фенил- $\alpha$ -пиридинилкетон, *n*-бензохинон, гексахлорацетон и камфару также не удалось получить  $\alpha,\alpha$ -дифторолефины<sup>51</sup>.

Наиболее удобным источником дифторметиленовой группы при реакции Виттига с неактивированными кетонами является, очевидно, дифторметилен-*трис*(диметиламино)fosфоран (Iж), генерированный из дигромдифторметана (уравнения (5) и (6))<sup>20, 26, 29, 31\*</sup>. Повышенная нуклеофильная активность илида (Iж), вызванная электронодонорным действием диметиламиногруппы, обеспечивает хорошие выходы дифторолефинов из циклогексанона, диэтилкетона, ацетоферона и пропиоферона<sup>20, 26</sup>:



Реакция может осуществляться *in situ* или с предварительным генерированием «олефинирующего раствора»<sup>20, 26</sup>. Однако следует применять растворители, очень тщательно высушенные<sup>29</sup>.

Для реакции Виттига с активированными фторсодержащими кетонами этот метод, очевидно, непригоден, так как фторкетоны реагируют с *трис*(диметиламино)fosфином<sup>64</sup>.

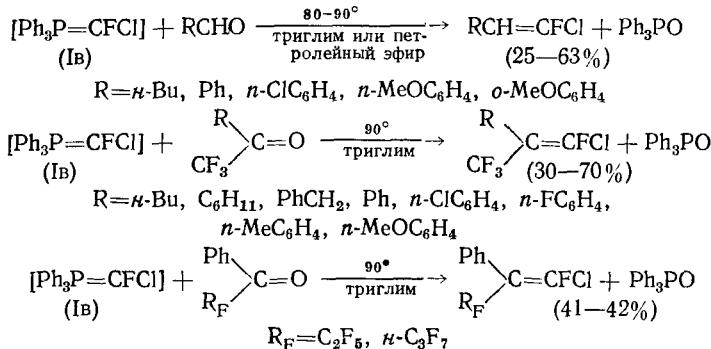
В реакциях с альдегидами с успехом используется илид (Iж), генерированный из  $(\text{Me}_2\text{N})_3\text{P}$ ,  $\text{CF}_2\text{Br}_2$  и  $\text{Zn}$  (уравнение (12)). Выход 1,1-дифтороктена-1 из *n*- $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{CHO}$  составляет 77%. Из ацетоферона образуется  $\alpha$ -метил- $\beta$ , $\beta$ -дифторстирол с выходом ~40%<sup>29</sup>. Тщательная осушка растворителя не требуется.

### в) Введение группы =CFCl

Для получения  $\alpha$ -фтор- $\alpha$ -хлоролефинов по реакции Виттига широко используются фторхлорметилентрифенилфосфоран (Iв) и фторхлорметилен-*трис*(диметиламино)фосфоран (Iз).

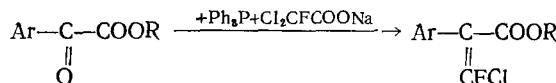
\* О равновесии в системе  $(\text{Me}_2\text{N})_3\text{PCF}_2\text{Br} \stackrel{+}{\text{Br}} + (\text{Me}_2\text{N})_3\text{P} \rightleftharpoons (\text{Me}_2\text{N})_3\text{P}=\text{CF}_2$  (Iж) +  $+ (\text{Me}_2\text{N})_3\text{PBBr}_2$  см. стр. 525.

При генерировании илида (Iв) с помощью «галогенацетатного» метода (уравнение (16))<sup>14, 16</sup> или его модификации (уравнение (19))<sup>60</sup> успешно осуществляется «олефинирование» альдегидов и активированных кетонов, причем образуются смеси *цис*- и *транс*-изомеров фторхлоролефинов (в соотношении ~ 1 : 1):

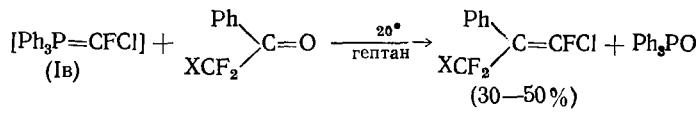


Неактивированные кетоны с трудом вступают в реакцию, так что илид (Iв) успевает разложиться<sup>14, 16</sup>. Показано<sup>60</sup>, что активность карбонильных соединений по отношению к фторхлорметилентрифенилfosфорану (Iв) падает в ряду:  $n\text{-CIC}_6\text{H}_4\text{CHO} > \text{PhCHO} > \text{PhCOCl}_3 > \text{PhCOMe}$ . Бензофенон не удалось «олефинировать», а с ацетофеноном, циклопентаноном и циклогексаноном получены лишь небольшие выходы соответствующих олефинов<sup>14, 16, 60</sup>. Не удалось также вовлечь в реакцию 1,2-диалкилгексафторциклогексеноны-3<sup>46</sup>.

Из эфиров ароматических  $\alpha$ -кетокарбоновых кислот получены эфиры  $\alpha$ -арил- $\beta$ -фтор- $\beta$ -хлоракриловых кислот<sup>54</sup>:



При генерировании илида (Iв) из  $\text{Ph}_3\text{P}$ ,  $\text{CHFCl}_2$  и *трет*-*BuOK* (уравнение (3)), требующем более мягких условий, чем получение по «галогенацетатному» методу, из циклопентанона образуется фторхлорметиленцикlopентан с выходом 27%<sup>14, 16</sup>. Сообщение<sup>13</sup> о вовлечении в реакцию бензофенона не подтвердилось<sup>14, 16</sup>. Этим методом получены также олефины из бензальдегида и из активированных кетонов<sup>14, 16</sup>:



Еще один метод получения фторхлорметилентрифенилфосфорана (Iв) — из  $\text{Ph}_3\text{P}$ ,  $\text{CFCI}_3$  и  $\text{Zn}$  ( $60^\circ$  в ДМФА), (уравнение (9)) — также позволяет вовлечь в реакцию Виттига только альдегиды (гептаналь, бензальдегид) и активированный кетон (трифторацетофенон)<sup>21, 33</sup>; выход продукта из циклопентанона составляет всего 4%<sup>21</sup>.

Кетосахар $\alpha$  удалось превратить во фторхлорметиленовые производные действием илида (Iв), генерированного из фтордихлорметилфенилрутти по уравнению (20)<sup>15</sup>.

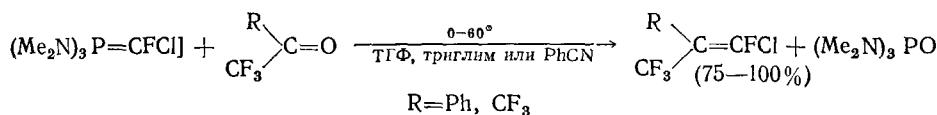
Очень удобным для получения  $\alpha$ -фтор- $\alpha$ -хлоролефинов по реакции Виттига является, по-видимому, фторхлорметилен-*трист*-(*диметиламино*)фосфоран (Iз)<sup>18, 32, 33</sup>. Этот илид генерируется дегалогенированием

хлористого фтордихлорметил-*трист*(диметиламино)fosфония при действии третичного фосфина ( $\text{Ph}_3\text{P}$  либо  $(\text{Me}_2\text{N})_3\text{P}$ , уравнение (7))<sup>18, 32, 33</sup> или металла (уравнение (13))<sup>32, 33</sup>.

Фосфорилид (Iз) гораздо активнее, чем трифенилзамещенный аналог (Ів), что позволяет осуществлять реакцию Виттига для неактивированных кетонов. Вместе с тем методы генерирования этого илида обеспечивают получение очень стабильных «олефинирующих растворов» (см. стр. 533). Все это, вместе с доступностью исходных соединений, делает особенно перспективным использование фторхлорметилен-*трист*(диметиламино)fosфорана (Iз) в реакции Виттига.

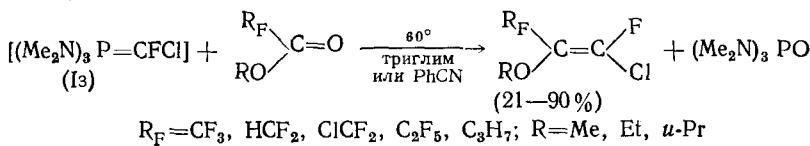
При взаимодействии с альдегидами (гептаналем и бензальдегидом) в мягких условиях ( $60^\circ$ , ТГФ) получены фторхлоролефины с количественным выходом<sup>32</sup>.

Илид (Iз), генерированный дегалогенированием соли fosфония при действии  $\text{Ph}_3\text{P}$  или  $\text{Zn}/\text{Cu}$ , успешно «олефинирует» активированные кетоны<sup>18, 32, 33</sup>:



При дегалогенировании *трист*(диметиламино)fosфином вводить в реакцию фторсодержащие кетоны нельзя, так как они расщепляются<sup>18, 64</sup>. Однако этот метод (наряду с дегалогенированием металлом) наиболее удобен для реакций с неактивированными кетонами. В случае ацетофенона выход олефина составляет 56—70%<sup>18, 32</sup>; с бензофеноном реакция не идет, с циклопентаноном выход олефина 18%<sup>32</sup>.

Особенно интересны реакции илида (Iз) с эфирами фторкарбоновых кислот, приводящие к алкилфторалкениловым эфирам<sup>18, 32\*</sup>:



Наилучшие результаты получены с метилтрифторацетатом; метилфтордихлорацетат и N,N-диметилтрифторацетамид в реакцию не вступают<sup>32</sup>.

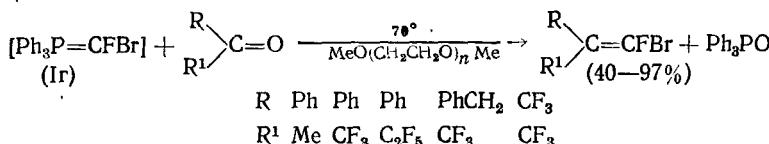
В отличие от взаимодействия с альдегидами и кетонами, реакция со сложными эфирами стереоселективна — в основном образуются Z-изомеры<sup>18, 32</sup>.

Применение фторхлорметилентрибутилфосфорана (Іе) в реакции Виттига гораздо менее удобно, чем применение илидов (Ів) и (Із). Трибутилзамещенный фосфорилид в реакциях с карбонильными соединениями более активен, чем трифенилзамещенный, однако неустойчивость илида (Іе) препятствует его широкому применению<sup>14, 16</sup>. Тем не менее при генерировании илида (Іе) по «галогенацетатному» методу (уравнение (17)) взаимодействием с циклопентаноном ( $85^\circ$ , триглим, *in situ*) получен фторхлорметиленцикlopентан с выходом 25%; при использовании трифенилилида (Ів) в тех же условиях выход олефина составляет всего 9%<sup>14, 16</sup>.

\* Эти ненасыщенные эфиры при попытках выделения полимеризуются, но их образование строго доказано с помощью спектроскопии ЯМР<sup>18, 32</sup>.

г) Введение группы  $=\text{CFBr}$ 

$\alpha$ -Бром- $\alpha$ -фторолефины получают по реакции Виттига с помощью бромфторметилентрифенилfosфорана ( $\text{Ir}^{\text{I}}$ ), генерированного из трифенилфосфина и трибромфторметана (уравнение (4)) <sup>30\*</sup>. Реакцию можно осуществлять либо *in situ*, либо с предварительным приготовлением устойчивого «олефинирующего» раствора. Илид ( $\text{Ir}^{\text{I}}$ ) довольно легко реагирует даже с неактивированными кетонами. В результате реакции Виттига образуются бромфторолефины в виде смесей *цис*- и *транс*-изомеров (в соотношении  $\sim 1:1$ ):



Из рассмотренного материала ясно, что фторсодержащие галометиленфосфораны являются высоко реакционноспособными промежуточными соединениями, которые могут с успехом применяться в синтезе фторолефинов и родственных соединений по реакции Виттига. Использование разнообразных методов генерирования и введение различных по характеру групп к атому фосфора позволяет направленно регулировать стабильность и нуклеофильную активность этих интермедиатов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. A. Маэркер, в сб. Органические реакции, т. 14, «Мир», М., 1967, стр. 287.
2. А. Д. Джонсон, Химия илидов, «Мир», М., 1969.
3. H.-J. Bestmann, O. Klein, в кн. Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl), 5/1b, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1972, S. 383.
4. M. Schlosser, в кн. Methodicum Chimicum, ed. F. Korte, K. Niedenzu, H. Zimmer, v. 7, G.Thieme Verlag, Stuttgart, 1976, S. 529.
5. H. J. Bestmann, Angew. Chem. Intern. Ed., 16, 349 (1977).
6. H. Pommer, Там же, 16, 423 (1977).
7. H. J. Bestmann, R. Zimmerman, в кн. Organic Phosphorus Compounds, ed. by G. M. Kosolapoff, L. Maier, v. 3, Wiley — Intersci., N. Y., 1972, p. 1.
8. D. J. Burton, P. E. Greenlimb, J. Org. Chem., 40, 2796 (1975).
9. M. Schlosser, M. Zimmerman, Synthesis, 1969, 75.
10. D. J. Burton, P. E. Greenlimb, J. Fluorine Chem., 3, 447 (1974).
11. M. Schlosser, Tetrahedron, 34, 3 (1978).
12. M. Schlosser, M. Zimmerman, Chem. Ber., 104, 2885 (1971).
13. A. J. Spezzale, K. W. Ratts, J. Am. Chem. Soc., 84, 854 (1962).
14. D. J. Burton, H. C. Krutzsch, J. Org. Chem., 35, 2125 (1970).
15. J. M. J. Tronchet, D. Schwarzenbach, F. Barbalat-Rey, Carbohydrate Research, 46, 9 (1976).
16. D. J. Burton, H. C. Krutzsch, Tetrahedron Letters, 1968, 71.
17. H. Teichmann, Z. Chem., 14, 216 (1974).
18. M. J. Van Hamme, D. J. Burton, J. Fluorine Chem., 13, 407 (1979).
19. D. J. Burton, D. G. Naae, J. Am. Chem. Soc., 95, 8467 (1973).
20. D. G. Naae, H. S. Kesling, D. J. Burton, Tetrahedron Letters, 1975, 3789.
21. M. J. Van Hamme, D. J. Burton, J. Fluorine Chem., 10, 131 (1977).
22. Пат. США 2786075 (1957); C. A., 51, 13917 (1957).
23. R. Rabinowitz, R. Markus, J. Am. Chem. Soc., 84, 1312 (1962).
24. Пат. США 3225106 (1965); C. A., 64, 8078 (1966).
25. D. G. Naae, D. J. Burton, J. Fluorine Chem., 1, 123 (1971).
26. D. G. Naae, D. J. Burton, Synth. Commun., 3, 197 (1973).
27. M. Hudlicky, Chemistry of Organic Fluorine Compounds, Ellis Horwood, Chichester, 1976, p. 343.
28. H. Tsao, Diss. Abstr. (B), 35, 5827 (1975).
29. S. Hayashi, T. Nakai, N. Ishikawa, D. J. Burton, D. G. Naae, H. S. Kesling, Chem. Letters, 1979, 983.

\* Использование «галогенацетатного» метода (уравнение (16)) менее удобно <sup>30</sup>.

30. R. W. Vanderhaar, D. J. Burton, D. G. Naae, *J. Fluorine Chem.*, **1**, 381 (1972).
31. D. G. Naae, D. J. Burton, VII Intern. Symp. on Fluorine Chemistry, Program and Abstracts, Santa Cruz, Calif., 1973, O-39.
32. M. J. Van Hamme, D. J. Burton, *J. Organomet. Chem.*, **169**, 123 (1979).
33. M. J. Van Hamme, *Diss. Abstr. (B)*, **35**, 5829 (1975).
34. Ник. А. Несмеянов, В. М. Новиков, ДАН СССР, **162**, 350 (1965).
35. Nic. A. Nesmeyanov, V. M. Novikov, O. A. Reutov, *J. Organomet. Chem.*, **4**, 202 (1965).
36. Ник. А. Несмеянов, В. М. Новиков, О. А. Рeutов, *Ж. орг. химии*, **2**, 942 (1966).
37. Ник. А. Несмеянов, С. Т. Берман, Л. Д. Ашкенадзе, Л. А. Казицина, О. А. Рeutов, Там же, **4**, 1685 (1968).
38. J. A. Headly, *Diss. Abstr. (B)*, **36**, 6168 (1976).
39. H. S. Kesling, D. J. Burton, *Tetrahedron Letters*, **1975**, 3355.
40. D. J. Burton, J. L. Hahnfeld, *Fluorine Chem. Rev.*, **8**, 119 (1977).
41. V. Franzen, *Angew. Chem.*, **72**, 566 (1960).
42. W. Kirmse, *Carbene Chemistry*, v. 1, Acad. Press, N. Y.—London, 1971, p. 137.
43. F. E. Herkes, D. J. Burton, *J. Org. Chem.*, **32**, 1311 (1967).
44. D. J. Burton, F. E. Herkes, Там же, **33**, 1854 (1968).
45. R. S. Slagel, *Chem. and Ind.*, **1968**, 848.
46. D. J. Burton, E. A. Zawistowski, *J. Fluorine Chem.*, **1**, 347 (1972).
47. S. A. Fuqua, W. G. Duncan, R. M. Silverstein, *Tetrahedron Letters*, **1964**, 1461.
48. D. J. Burton, F. E. Herkes, Там же, **1965**, 1883.
49. D. J. Burton, F. E. Herkes, Там же, **1965**, 4509.
50. S. A. Fuqua, W. G. Duncan, R. M. Silverstein, *J. Org. Chem.*, **30**, 1027 (1965).
51. S. A. Fuqua, W. G. Duncan, R. M. Silverstein, Там же, **30**, 2543 (1965).
52. P. M. Barna, *Chem. and Ind.*, **1966**, 2054.
53. K. J. Klabunde, D. J. Burton, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 820 (1972).
54. Брит. пат. 1228656 (1971); АИПС «Фтор», комплект 1, №№ 42, 43 (1972).
55. S. A. Fuqua, W. G. Duncan, R. M. Silverstein, *Tetrahedron Letters*, **1965**, 521.
56. Брит. пат. 1345184 (1974); АИПС «Фтор», комплект 12, №№ 658—679 (1974).
57. G. A. Wheaton, D. J. Burton, *J. Fluorine Chem.*, **9**, 25 (1977).
58. Ник. А. Несмеянов, Л. П. Храмова, О. А. Рeutов, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1965**, 2089.
59. Ник. А. Несмеянов, Я. С. Васяк, О. А. Рeutов, *Ж. орг. химии*, **4**, 385 (1968).
60. H. Yamamoto, T. Ando, W. Funasaka, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **41**, 756 (1968).
61. С. П. Макаров, А. Я. Якубович, В. А. Гинсбург, А. С. Филатов, М. А. Энглин, Н. Ф. Привезенцева, Т. Я. Никифорова, ДАН СССР, **141**, 357 (1961).
62. R. A. Mitsch, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 6297 (1967).
63. V. Mark, *Tetrahedron Letters*, **1964**, 3139.
64. F. Ramirez, C. P. Smith, Там же, **1966**, 3651.
65. D. H. Brown, K. D. Crosbie, J. I. Darragh, D. S. Ross, D. W. A. Sharp, *J. Chem. Soc.*, **A**, **1970**, 914.
66. D. J. Burton, F. E. Herkes, K. J. Klabunde, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 5042 (1966).
67. R. Appel, F. Knoll, H. Veltmann, *Angew. Chem. Intern. Ed.*, **15**, 315 (1976).
68. D. L. Dull, I. Baxter, H. S. Mosher, *J. Org. Chem.*, **32**, 1622 (1967).
69. H. J. Bestmann, H. Dornauer, K. Rostock, *Chem. Ber.*, **103**, 2011 (1970).
70. D. J. Burton, G. A. Wheaton, *Tetrahedron Letters*, **1976**, 895.
71. M. Schlosser, K.-F. Christmann, *Synthesis*, **1969**, 38.
72. M. Schlosser, K. F. Christmann, A. Piskala, D. Coffinet, Там же, **1971**, 29.
73. A. S. Arora, I. K. Ugi, в кн. *Methoden der organischen Chemie* (Houben-Weyl), 5/1b, G. Thieme Verlag Stuttgart, 1972, S. 728.
74. M. Schlosser, в кн. *Topics in Stereochemistry*, ed. E. L. Eliel, N. L. Allinger, v. 5, Wiley—Intersc., N. Y., 1970, p. 1.
75. M. Schlosser, K. F. Christmann, *Ann.*, **708**, 1 (1967).
76. M. Schlosser, H. B. Tuong, *Angew. Chem. Intern. Ed.*, **18**, 633 (1979).
77. H. J. Bestmann, K. Roth, E. Wilhelm, R. Böhme, H. Burzlaff, Там же, **18**, 876 (1979).
78. M. Schlosser, K. F. Christmann, Там же, **3**, 636 (1964).
79. Пат. ЮАР 6707597 (1968); С. А., **71**, 91162 (1969).
80. Пат. США 4097674 (1978); АИПС «Фтор», комплект 6, № 619, (1979).