

УДК 547.52.59 + 547.7

ХІМІЯ ФТОРООРГАНІЧНИХ СПОЛУК

Л.М.Ягупольський, Ю.Л.Ягупольський, Г.І.Матюшечева

Інститут органічної хімії НАН України
02094, м. Київ, вул. Мурманська, 5. E-mail: yagupolskii@ioch.kiev.ua*Ключові слова: арилперфтороалкілодонієві солі; барвники; α,ω -діарилперфторополієни; електронна природа; лікарські препарати; надсильні електроноакцепторні замісники; тетрафторид сірки; фтороалкілування; фтороорганічні сполуки; фторуючі реагенти***Наведено історію створення української школи хімії з фтору та її досягнення.****CHEMISTRY OF FLUOROORGANIC COMPOUNDS****L.M.Yagupolsky, Yu.L.Yagupolsky, G.I.Matyushecheva****The history of creation of the fluorine chemistry Ukrainian school and its achievements are presented.****ХИМИЯ ФТОРООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ****Л.М.Ягупольский, Ю.Л.Ягупольский, Г.И.Матюшечева****Показана история создания украинской школы по химии фтора и ее достижения.****Початок і становлення хімії фтороорганічних сполук в ІОХ НАН України**

Роботи з хімії фтороорганічних сполук в Україні розпочались у 1947 р. у Київському державному (тепер — національному) університеті ім. Тараса Шевченка. Цього року відразу ж після закінчення з відзнакою хімічного факультету університету до аспірантури за спеціальністю “Органічна хімія” поступив Лев Мусійович Ягупольський, який ще недавно брав участь у бойових діях під час Великої Вітчизняної війни 1941-1945 рр.

Науковий керівник академік А.І.Кіпріанов запропонував йому тему кандидатської дисертації з синтезу ціанінових барвників, які містять фтор. Рекомендуючи цю роботу, А.І.Кіпріанов зауважив: “Хімія фтороорганічних сполук, особливо гетероциклічних, дуже мало вивчена, в нашій країні опублікованих праць у цій області немає. Я сам зі сполуками фтору ніколи не працював. Спробуйте. Якщо у Вас нічого не вийде, тему замінімо”. Видатний вчений побачив новий, надто перспективний напрямок в органічній хімії і тим визначив творчий шлях свого учня. Таким чином, з робіт Ягупольського Льва Мусійовича почався відлік часу хімії фтороорганічних сполук в Україні.

Після захисту кандидатської дисертації на тему: “Фторопохідні бензотіазолу і фторовмісні ціанінові барвники” в 1951 р. Л.М.Ягупольський був направлений на роботу в Інститут органічної хімії Академії наук УРСР у відділ кольору та будови органічних сполук, який очолював академік А.І.Кіпріанов.

З цього часу завдяки зусиллям Л.М.Ягупольського зі співробітниками відбувається бурхливий розвиток нового наукового напрямку в галузі хімії елементоорганічних сполук — хімії ароматичних

та гетероциклічних сполук з фторовмісними замісниками. Інтенсивно проводяться дослідження з синтезу ціанінових барвників з фторовмісними замісниками в гетероциклічних ядрах і з атомами фтору та перфтороалкільними групами в поліметинному ланцюгу.

До 1965 р. роботи з хімії фтороорганічних сполук проводились у лабораторіях кольору та будови органічних сполук і фосфорорганічних сполук. За цей період були підготовлені і захищені вісім кандидатських дисертацій з хімії фтороорганічних сполук — М.С.Маренець, Ж.М.Іванова, Б.Ф.Маліченко, В.І.Троїцька, А.Г.Пантелеймонов, Р.В.Белінська, В.В.Орда, Ю.А.Фіалков, а сам Л.М.Ягупольський захистив докторську дисертацію на тему: “Ароматичні сполуки з фторовмісними замісниками” в 1965 р. Таким чином, були підготовлені кадри і всі умови для створення нового відділу в Інституті органічної хімії Академії наук УРСР. Згідно з Постановою Президії АН УРСР №153 від 16 червня 1965 р. з цієї дати була утворена лабораторія проміжних продуктів і барвників, що містять фтор, у складі 12 осіб під керівництвом Л.М.Ягупольського. Ця лабораторія розвивалася і згодом переросла у відділ хімії фтороорганічних сполук під керівництвом д.х.н. Л.М.Ягупольського, а в 1988 р. відділ очолив син Л.М.Ягупольського — д.х.н., проф. Юрій Львович Ягупольський.

Головним оригінальним напрямком робіт з хімії фтору, який знайшов схвалення Української і Союзної Академії наук, була хімія ароматичних та гетероциклічних сполук з фторовмісними замісниками. Науковими напрямками лабораторії хімії фтору Інституту елементоорганічних сполук АН СРСР (ІНЕОС, Москва, керівник академік І.Л.Кнунянц) була хімія фтороолефінів, а Ново-

сибірського Інституту органічної хімії СБ АН СРСР (керівник академік М.М.Ворожцов) — хімія поліфтороароматичних сполук.

Таким чином, кожна із існуючих лабораторій з хімії фтороорганічних сполук мала принципово відмінні наукові напрями, вони ніколи не конкурували і часто проводили спільні роботи, конференції, семінари за участю німецьких, англійських, японських учених.

У 1967 р. д.х.н. Л.М.Ягупольському було присвоєно звання професора, а в 1982 р. — Почесне звання “Заслужений діяч науки Української РСР”. У 1991 р. Ю.Л.Ягупольський захистив докторську дисертацію, а в 1995 р. йому було присвоєно звання професора.

Наукові дослідження цього відділу були спрямовані на пошук методів синтезу ароматичних і гетероциклічних сполук, в яких фторовані угруповання знаходяться безпосередньо біля ароматичного ядра або відокремлені від нього гетероатомами — киснем, сіркою, нітрогеном, фосфором, йодом, атомами металів, і досліджені їх властивості.

Визначена електронна природа понад 60 нових фторовмісних замісників, встановлено їх вплив на силу органічних кислот та основ, спрямовуючу дію в реакціях електрофільного та нуклеофільного заміщення в ароматичному ядрі.

У відділі були виконані фундаментальні дослідження в галузі хімії фторовмісних елементоорганічних сполук — телуру, бісмуту, кремнію, платини. Розроблені методи трифторометилування органічних сполук за допомогою системи $\text{CF}_3\text{SiMe}_3/\text{F}^-$.

Основними науковими досягненнями є відкриття нових реакцій введення фторованих угруповань в ароматичні системи: іон-радикальне фтороалкілювання перфтороалкілоїдами та електрофільне фтороалкілювання перфтороалкілоїдо-нієвими і -сульфонієвими солями.

До нових наукових напрямків відділу слід віднести розробку сформульованого проф. Л.М.Ягупольським принципу конструювання надсильних електроноакцепторних угруповань, які значно перевищують за своїм впливом усі раніше відомі. Синтезовані надсильні CN -, NH - та OH -кислоти.

Відкрита іменна реакція Бухвальда-Хартвіга-Ягупольського — пряме амінування галоїдаренів у присутності паладієвого каталізатора.

Поряд з роботами з хімії фтороорганічних сполук до створення відділу і пізніше проводились широкі роботи з синтезу лікарських препаратів. Разом із співробітниками Всесоюзного науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту (м. Москва) була розроблена оригінальна технологія одержання антибіотика левоміцетину і рентгеноконтрастних препаратів — кардіотрасту, тріомбрину, білігносту, білоптину, дейодпіридон-N-оцтової кислоти для діагностики захворювань серця, печінки, мозку, легенів. Виробництво всіх цих препаратів було організовано на хіміко-фармацевтичному за-

воді ім. М.В.Ломоносова (м. Київ), що дало великий економічний ефект, визначило спрямованість його роботи і місце серед інших фармацевтичних заводів країни.

Прикладні роботи відділу пов'язані з синтезом фторовмісних лікарських препаратів: гіпотензивного препарату “Форидон”, активатора калієвих каналів, малотоксичного кардіопротектора флюкаліну та нестероїдного протизапального препарату для дерматології і отоларингології “Дифторант”.

Разом зі співробітниками Інституту фармакології і токсикології АМН України (м. Київ) створено протизапальний препарат “Мефенамінова кислота” та препарат “Мефенамінат натрію” для зняття зубного болю.

Науковцями відділу зроблено вагомий внесок у скарбницю світової науки. Роботи з хімії фтороорганічних сполук широко відомі світовій хімічній спільноті. Видатні іноземні вчені рекомендували знайдену нову реакцію електрофільного перфтороалкілювання для введення перфтороалкільних груп в органічні та неорганічні сполуки. Були синтезовані нові фторовмісні реагенти для здійснення таких реакцій та винайдений принцип побудови надсильних електроноакцепторних замісників, названий іменем автора — Л.М.Ягупольського.

Загальне визнання отримали дослідження співробітників відділу, які підтримали Лауреат Нобелівської премії з хімії Г.А.Ола (США), проф. Г.К.С.Пракаш (США), проф. Р.Д.Чемберс (Великобританія), проф. А.Хаас і проф. Д.Науман (Німеччина) та інші іноземні вчені.

У 1994 р. Л.М.Ягупольському була присуджена премія імені академіка АН УРСР А.І.Кіпріанова.

Л.М.Ягупольський протягом 40 років є членом редколегії і науковим редактором “Українського хімічного журналу”, а також членом редколегії “Журналу органічної та фармацевтичної хімії”, членом редколегії міжнародного журналу “Dyes and Pigments”, а проф. Ю.Л.Ягупольський є членом редколегії міжнародного журналу “Journal of Fluorine Chemistry”, членом експертної ради з хімічних наук ВАК України.

Співробітники відділу — учасники всіх двадцяти українських конференцій з органічної хімії (починаючи з першої в 1947 р.); Міжнародних конференцій з хімії фтороорганічних сполук: у Москві, Санкт-Петербурзі (Росія), Берліні, Бохумі, Бремені (Німеччина), Даремі (Великобританія), Санкт-Петербурзі (Флорида, США), Бледі (Словенія), Падуї (Італія), Бордо (Франція), Познані (Польща), Празі (Чехія); спільних конференцій з фтороорганіками Німеччини, Японії, Великобританії; конференцій з хімії барвників, люмінофорів, лікарських препаратів (Великобританія, Бельгія, Росія).

Успішно проводились синтетичні роботи в Німеччині спільно з професорами А.Хаасом (Рурсь-

кий університет, м. Бохум) та Д.Науманом (університет м. Кьольн). Прочитані лекції з хімії фтороорганічних сполук у німецьких університетах міст Берліна, Бохума, Кьольна, Мюнхена, Бремена, Геттінгена, Брауншвейга, Дармштадта, Дюссельдорфа, Росток та на фірмі “Мерк”, а також в Єрусалимському та Тель-Авівському університетах.

За час існування відділу захищено 86 кандидатських і 11 докторських дисертацій.

Опубліковано більше 1100 робіт, 10 монографій, 16 оглядів, у тому числі трьох оглядів у довідниковому виданні “Houben-Weyl”, отримано 225 авторських свідоцтв, 60 патентів.

Таким чином, в Україні створена і розвивається наукова школа з хімії фтороорганічних сполук.

Методи введення фторовмісних замісників в ароматичні та гетероциклічні сполуки

В галузі ароматичних сполук з фторовмісними замісниками головною метою відділу стала розробка методів їх синтезу, особливо з найпростішими фторованими угрупованнями.

Добре відома роль різних замісників в ароматичних і гетероциклічних сполуках. Від їх природи залежать хімічні та фізичні властивості цих сполук — основність, кислотність, забарвлення, ліпофільність. До початку робіт Л.М.Ягупольського із фторовмісних замісників використовувались атом фтору та трифторометильна група. Тільки виняткові, в основному, патентні дані були відомі про ароматичні сполуки з іншими фторовмісними замісниками.

Одним із головних напрямків досліджень д.х.н. Л.М.Ягупольського стала розробка методів введення фторовмісних замісників в ароматичні та гетероциклічні сполуки. Ще при виконанні його кандидатської дисертації необхідно було отримувати похідні бензотіазолу з атомами фтору в бензольному кільці. Застосуванню відомої реакції Шимана для синтезу фторопохідних нітрогенних гетероциклів заважала розчинність тетрафтороборатів діазонію, які одержували при діазотуванні в хлоридній кислоті або інших кислотах аміносполук внаслідок утворення солей по гетероатомам нітрогену. Випадання осаду тетрафтороборату діазонію з 2-метил-6-амінобензотіазолу вдалось досягти при діазотуванні безпосередньо в розчині тетрафтороборатної кислоти. Цей метод був широко використаний іншими авторами для заміни аміногрупи на атом фтору в інших нітрогенних гетероциклах.

У подальшому спільно з Н.В.Павленко [1] була знайдена модифікація реакції Шимана. Синтезовані трис(перфтороалкіл)трифторофосфати арилдіазонію, розкладання яких проходить м'яко та при більш низьких температурах, ніж тетрафтороборатів і гексафторофосфатів, а також з високими виходами заміщених фторобензолів і при повній регенерації вихідних трис(перфтороалкіл)трифторофосфоранів.

У бензотіазол були введені й інші замісники — трифторометильна та трифторометиліогрупа. Ці сполуки були синтезовані методом замикання циклу з відповідних ароматичних похідних, одержаних за реакцією Свартса, а саме заміщенням атомів хлору у трихлорометильних групах атомами фтору безпосередньо під дією трифториду стибію або в присутності каталізатора — п'ятихлористої сурми. Широке застосування реакції Свартса, розширення меж її використання дозволило одержати і вивчити властивості багатьох ароматичних і гетероциклічних сполук з трифторометильними групами, з фторовмісними ненасиченими замісниками, а також сполук, у яких трифторометильні групи відокремлені від ароматичного кільця гетероатомами кисню, сірки, нітрогену.

З відповідних хлоропохідних за допомогою трифтористого стибію або фтористого водню в органічні сполуки вперше були введені OCF_3 , $-\text{O}-\text{CF}_2-\text{O}-$ і $-\text{CF}_2-\text{O}-\text{CF}_2-$ угруповання [2-4]. Відповідно одержані арилтрифторометилі ефіри, 1,2-дифторометилендіоксibenзоли і 1,1,3,3-тетрафторо-1,3-дигідроізобензофурані, арилтрифторометилсульфіди, а також синтезовані N,N-біс(трифторометил)аніліни [5].

Перші органічні сполуки з OCF_3 групою були синтезовані Л.М.Ягупольським у 1955 р. [2]. Темпер таких сполук отримано понад тридцять тисяч, багато з них використовуються як лікарські препарати та пестициди.

Встановлено, що реакції обміну атомів хлору на фтор сприяє збільшення електронодонорної здатності радикалу, з яким зв'язана трихлорометильна група. Тому легкість заміщення хлору фтором при дії трифториду сурми зменшується в ряду $\text{ArN(R)CCl}_3 > \text{ArSCCl}_3 > \text{ArOCCl}_3$. Таким же чином впливають замісники в ароматичному ядрі: електронодонорні групи полегшують, а електроноакцепторні — утруднюють обмін.

Вихідні ароматичні сполуки, що містять ди- або трихлорометильні групи, були одержані не тільки прямим хлоруванням метильних груп, а й за допомогою винайденої Л.М.Ягупольським та Г.І.Матюшечевою [6] оригінальної реакції пентахлориду фосфору з гідразидами кислот. Цей метод дає можливість перетворювати карбонові кислоти на альдегіди.

Метод обміну атомів хлору на фтор у перхлороалкільних групах за допомогою вперше синтезованого нового фторуєчого агента тетрафториду фенілстибію дозволяє здійснювати повне заміщення атомів хлору в пентахлороетилбензолі і одержати пентафтороетилбензол, що не вдавалось зробити іншими агентами [7].

Для успішного розвитку хімії ароматичних сполук з фторовмісними замісниками потрібно було створення та використання нових фторуєчих реагентів, застосування останніх у нових методах синтезу і типах реакцій. Особливо великого значення в цьому напрямку набуло застосування

тетрафториду сірки як фторуєчого реагента, удосконалений метод одержання якого винайдено спільно зі співробітниками Одеського політехнічного інституту. Спільними зусиллями розроблений метод фторування тетрафторидом сірки в розчині безводного фтористого водню, що дозволяє заміщувати атоми кисню в різноманітних кисневмісних сполуках на атоми фтору, зокрема, карбоксильні групи перетворювати на трифторометильні. Застосування цього способу дозволяє одержувати практично будь-які похідні бензотрифториду з високими виходами, навіть 1,2,3-, 1,2,3,4- і 1,2,3,4,5-полі(трифторометил)бензолів (Л.А.Алексеева, А.І.Бурмаков, Б.В.Куншенко, В.Г.Лукманов).

Віцинальні ароматичні полікарбонові кислоти з тетрафторидом сірки внаслідок просторових перепон утворюють тетрафторофталанові структури, вперше одержані Л.М.Ягупольським і Р.В.Белінською [8] фторуванням 1,1,3,3-тетрахлоро-1,3-дигідроізбензофуранів трифторидом стибію або фтороводнем.

Нагріванням 2,5-фурандикарбонової кислоти в розчині безводного фтористого водню знайдена незвичайна властивість тетрафториду сірки приєднувати атоми фтору в 2,5-положенні дієнової системи фурану з переміщенням подвійного зв'язку в положенні 3,4. Таким чином, вдалося перетворити фуранкарбонові кислоти на трис- і тетракіс(трифторометил)фурани.

Застосування винайденого методу фторування тетрафторидом сірки в розчині безводного фтористого водню до полі(трифтороацетокси)бензолів привело до одержання три-, тетра-, пента- і гекса(пентафтороацетокси)заміщених бензолу.

Ю.М.Пустовіт [9, 10] та В.П.Назаретян [9] вивчили реакції карбонових кислот циклопропанового, циклобутанового, циклопентанового та тетрагідрофуранового рядів з тетрафторидом сірки. Це дає можливість проводити направлений синтез молекул з заданим просторовим розміщенням трифторометильних груп.

Л.М.Ягупольським з Б.В.Куншенком [11] розроблений метод фторування органічних сполук системою тетрафторид сірки — безводний фтористий водень — галогенуючий агент. В якості останнього використовують хлор, бром, дихлорид сірки. Використання такої системи фторування дає можливість здійснювати заміщення водню фтором біля sp^3 -гібридизованого атома вуглецю і отримувати різні фторовмісні алкани, сульфен- і тиосульфенхлориди, сульфіді і дисульфіді, а також фторовані лінійні та циклічні прості етери.

Дифторометильну групу вводили в ароматичне кільце дією доступного хладону-22 (хлородифторометану) в лужних умовах. За його допомогою були розроблені зручні способи дифторометилування фенолів і тіофенолів, які містять різні замісники, і синтезовані дифторометокси- і дифторометилмеркаптобензоли. С.В.Шеляженко, Ю.А.Фіалков, Л.М.Ягупольський [12] показали, що при

дифторометилуванні моно- і дигідроксіальдегідів, незважаючи на лужне середовище, при фреонуванні не утворюються продукти реакції Каннічарро. Такі реакції дифторометилування відбуваються з діокси-, ди- і тримеркаптопохідними бензолу, а також з дитіокарбаматами.

Ці роботи дали можливість розробити разом із Інститутом органічної хімії АН Латв. РСР (м. Рига, проф. Г.Я.Дубурс) новий лікарський препарат "Форидон", блокатор кальцієвих каналів — та втілити його в медичну практику як гіпотензивний препарат, який значно менш токсичний за широко використовуваний нефедіпін (коринфар).

При фреонуванні хладоном-22 азотовмісних гетероциклічних сполук з меркаптогрупою — похідних імідазолу, бензімідазолу, бензотіазолу в залежності від умов утворюються продукти дифторометилування за атомом сірки меркаптогрупи, атомами сірки і азоту або за двома атомами азоту. Вперше були одержані бензімідазоли з двома дифторометильними групами біля двох атомів азоту. Взаємодією сульфамідів з хладоном-22 і твердим ідким калі були отримані сполуки з дифторометильною групою біля атома азоту. К.І.Петком та Т.М.Соколенком [13, 14] були досліджені реакції дифторометилування гетероциклічних сполук, що містять амбідентні нуклеофільні центри: $-N=C=S$, $-N=C=N-$, $-N=C=C$.

Знайдено зручний метод введення тетрафторометильної групи до атома азоту гетероциклу, який полягає у взаємодії азолу з тетрафтороетиленом у присутності каталітичної кількості калію, завдяки чому стали доступними N-тетрафтороетильні похідні імідазолу, піролу, піразолу та інших азолів.

Взаємодією натрієвих або калієвих похідних азотовмісних гетероциклів з галоїдперфтороалканами, такими як дифтородибромометан, дибромотетрафтороетан та фреон-113 (трифторотрихлороетан), вперше отримані похідні азолів з повністю галогеновмісними замісниками у атома азоту, а саме з дифторобромометильною, бромотетрафтороетильною та дихлоротрифтороетильною групами відповідно. Таким методом К.І.Петком [15, 16] синтезовані похідні азолів — імідазолу, піразолу, піролу, індолу, бензімідазолу, карбазолу та 1,2,4-триазолу з вищезазначеними фторовмісними замісниками.

Велике значення для отримання ароматичних та гетероциклічних сполук з перфтороалкільними угрупованнями має пряме введення цих замісників в ядро реакціями радикального або катіонного перфтороалкілювання.

Джерелом дифторокарбену може бути натрієва сіль хлоридифторооцтової кислоти. Були знайдені умови її конденсації з фенолами і тіофенолами зі збереженням карбоксильної групи. Значно легше проходить реакція тіофенолів з естерами монохлорофторооцтової кислоти. Естери арилтіофторооцтової кислоти, які утворюються при цьому, були використані В.А.Коринько [17] для одержання арилмонофторометилсульфонів.

Розроблена В.М.Бойком та Г.М.Щупак [18] нова реакція іон-радикального перфтороалкілювання тіолів для одержання сполук з трифторометилтіогрупою, а потім з наступним методом окиснення — трифторометилсульфонільною групою.

Раніше вважалося, що перфтороалкілоїди, на відміну від алкілоїдів, не виявляють алкілюючої дії. Це пояснюється протилежною природою поляризації їх молекул. Виявилось, що при УФ-опромінюванні у рідкому амоніаку перфтороалкілоїди м'яко алкілюють тіофеноли за механізмом $S_{RN}1$ з утворенням арилперфтороалкілсульфідів. У цю реакцію вступають тіофеноли, що містять як електронодонорні, так і електроноакцепторні замісники, а також сполуки з двома і трьома меркаптогрупами. Таким чином стали доступні полі(трифторометилтіо)- і трифторометилсульфонільні похідні бензолу, наприклад, трис(трифторометилсульфоніл)бензол.

Аналогічним чином реагують тіоли аліфатичного і гетероциклічного рядів. Наприклад, з тіоглікової кислоти, 2-меркаптобензотіазолу, моно- і диметилмеркаптопіримідинів отримані відповідні перфтороалкільні похідні, які легко окиснюються в сульфоксиди і сульфони [19]. Перфтороалкілювання тіолів можна проводити не тільки в рідкому амоніаку, але й у полярних розчинниках. Реакцію трифторометилування тіофенолів, а також аліфатичних тіолів, наприклад, етилового естеру тіоглікової кислоти можна провести в умовах міжфазного каталізу при УФ-опромінюванні в суміші вода — етер або бензол у присутності триетилбензиламонію хлориду. Для проведення реакції іон-радикального перфтороалкілювання тіолів можна використовувати не тільки трифтороїодометан, а й значно дешевший, але менш реакційоздатний трифторобромометан. Реакцію проводять у розчині рідкого амоніаку або у диметилформаміді при УФ-опромінюванні.

Згодом були знайдені нові умови перфтороалкілювання тіолів і показано, що ця реакція відбувається і без ініціювання УФ-опроміненням перфтороалкілоїдами в полярному розчиннику в присутності азотовмісної основи або луку, при цьому утворюються відповідні арилперфтороалкілсульфіди з високими виходами [20].

Таким чином, реакція іон-радикального перфтороалкілювання являє собою загальний метод одержання різноманітних, раніше важкодоступних, перфтороалкілсульфідів при використанні перфтороалкілоїдів будь-якої довжини ланцюга нормальної або ізо-будови [21]. α,ω -Дііодоперфтороалкани при взаємодії з тіофенолами утворюють α,ω -біс(арилтіо)перфтороалкани [21]. Ця реакція поширена на селено- і телурофеноли В.Г.Волощук [22]. При цьому були одержані раніше невідомі перфтороалкілселеніди і -телуриди.

Іон-радикальному перфтороалкілюванню піддаються і С-нуклеофіли. На прикладі β -дикетонів показано, що в рідкому амоніаку при дії перфто-

роалкілоїдів і опромінюванні утворюються β -перфтороалкіл- β -аміновінілкетони [23].

Реакція іон-радикального перфтороалкілювання дала можливість отримати різноманітні продукти окиснення перфтороалкілсульфідів — перфтороалкілсульфоксидів та -сульфонів. А.В.Мацнев [24] вперше синтезував фторовмісні оптично активні сульфоксиди з групами $*SOCF_3$, $*SOCF_2H$ та $*SOCF_2I$.

Л.М.Ягупольським зі співробітниками знайдена нова реакція електрофільного перфтороалкілювання [25]. Для цього треба було синтезувати нові типи сполук, в яких перфтороалкільні радикали знаходяться біля гетероатомів, що мають позитивний заряд. З цією метою вперше були синтезовані сполуки йоду — арилперфтороалкілодонієві солі з різними перфтороалкільними радикалами, крім першого члена ряду — трифторометильної групи, яка виявилась нестійкою при з'єднанні з системою ArI^+ . Але усі інші ариллодонієві солі з радикалами, починаючи з C_2F_5 , стійкі.

Йодонієві солі синтезовані Л.М.Ягупольським, В.В.Лялінім та іншими [26] конденсацією вперше отриманих ди(трифтороацетокси)йодоперфтороалканів з толуолом у трифторооцтової кислоті з подальшим обміном трифтороацетоксигрупи на інші аніони.

У реакцію катіонного перфтороалкілювання вступають навіть неорганічні солі: нітрит натрію, ціаністий, роданістий і селеноціаністий калій. При цьому утворюються нітро-, ціано-, ціанотіо- і ціаноселеноперфтороалкани. Узагальнення досліджень з реакцій катіонного перфтороалкілювання наведено в огляді [27].

Встановлено, що за аналогією з йодонієвими солями перфтороалкілюючу дію виявляють також і вперше отримані Н.В.Кондратенко діарилтрифторометилсульфонієві солі [28].

Ці діарилтрифторометилсульфонієві солі синтезовані, виходячи із арилтрифторометилсульфоксидів, в яких атом кисню заміщувався за допомогою солі $^+SF_3 SbF_6^-$ та при цьому утворювались реакційоздатні сполуки $ArS^+(CF_3)SbF_6^-$. Конденсацією цих солей з ксилолом, анізолом були отримані діарилтрифторометилсульфонієві солі і показано, що вони є електрофільними агентами, які здатні, наприклад, перетворювати 4-нітротрифторометилтіофенолят натрію на 4-нітрофенілтрифторометилсульфід. Але ці нові реагенти не були дуже активними, тому що мали електронодонорні замісники, які зменшували позитивний заряд на атомі сірки. Потім був знайдений новий метод отримання цих солей шляхом фторування діарилсульфідів, які містили електроноакцепторні замісники, дифторидом ксенону. В цих дифтородіарилсульфідах атом фтору заміщувався трифторометильною групою за допомогою трифторометильного аніона CF_3^- .

Таким чином, нуклеофільний реагент CF_3^- був перетворений на електрофільний агент. За допо-

могою таких фторовмісних діарилсульфонієвих солей, які не мали в бензольних ядрах замісників або, що значно краще, містили нітрогрупи, вдалося провести трифторометилування не тільки тіофенолятів, але й тетраетилтіосечовини, тіокетону Міхлера, електронозбагачених ароматичних та гетероциклічних сполук [29].

Л.М.Ягупольський і А.В.Мацнев [29] трифторометилували навіть солі арилсульфінних, фосфінних сполук та неорганічні солі (наприклад, йодид натрію). Зараз ці реакції визнані світовою хімічною спільнотою, вони є здобутком учених ІОХ НАН України, які відкрили новий електрофільний метод введення перфтороалкільних груп в органічні та неорганічні сполуки. Багато іноземних учених [30] називають цю нову реакцію та ці нові реагенти ім'ям автора — Л.М.Ягупольського. Зараз ці роботи отримали широкий розвиток у різних країнах, особливо в США, Франції, Швейцарії.

Отже, виходячи із вищенаведеного, зрозуміло, якого великого значення набувають винайдені реакції електрофільного перфтороалкілювання за допомогою синтезованих арилперфтороалкілідонієвих та діарилперфтороалкілсульфонієвих солей.

Взаємодією арилйодидів або арилбромідів з трифторометилімідними сполуками можливе пряме введення трифторометильної групи.

Л.М.Ягупольський спільно з Н.В.Кондратенко і О.О.Коломейцевим знайдено метод безпосереднього введення трифторометилтіогрупи в ароматичні сполуки дією трифторометилсульфіду міді на їх йодо- та бромпохідні. Цей метод дозволив отримати гекса(трифторометилтіо)бензоли та їх селенопохідні [31]. Метод особливо зручний для синтезу арилтрифторометилтіосполук, що містять електроноакцепторні замісники, наприклад, нітрогрупу.

В активованих електроноакцепторними замісниками фторобензолах атом фтору заміщується перфторо-трет-бутильною групою. Перфторокарбаніони, що утворюються приєднанням фторидіона до фтороолефіну, легко заміщують атоми фтору або хлору в ароматичних чи гетероциклічних сполуках. Л.М.Ягупольський і Н.В.Кондратенко [32] нагріванням 3- або 4-фторофталонітрилу з перфтороізобутиленом і фторидом цезію в сульфолані отримали 3- або 4-перфторо-трет-бутилзаміщені фталонітрили відповідно. Арилперфторо-трет-бутилсульфіди та —селеніди були одержані взаємодією арилсульфеніл- і селенілхлоридів з 4-перфторо-трет-бутилцезієм в ацетонітрилі [33]. Окисненням одержаних сульфідів синтезовані відповідні сульфони.

Ароматичні сполуки з ненасиченими фторовмісними замісниками

1-Арил-2-перфтороалкілетилени вперше одержані Л.М.Ягупольським та Ю.А.Фіалковим [34] фторуванням 1-феніл-2-трихлорометилетилени три-

фторидом сурми. Синтезовані різні похідні вініленового гомолога бензотрифториду [34-36]. Були отримані похідні 1-феніл-2-трифторометилетилени з використанням реакції галогеноарилування Меєрвейна та взаємодією солі діазонію з доступним 3,3,3-трифторопропенем з подальшим відщепленням хлороводню від синтезованого продукту [37].

При нітруванні 1-феніл-2-трифторометилетилени утворюється суміш орто- і пара-ізомерів, отже група $\text{CH}=\text{CH}-\text{CF}_3$ — замісник першого роду; досліджено, що вона виявляє менший за CF_3 групу електроноакцепторний ефект, але може передавати ефект спряження фенолятного іона через вініленову ланку на трифторометильну групу [36].

Арилперфтороалкілацетилени вперше синтезовані Л.М.Ягупольським та Ю.А.Фіалковим [34].

Л.М.Ягупольським із А.Г.Галушко [38] та Н.А.Маліченко [39-41] синтезовані гетероциклічні сполуки, що містять трифторовінільну групу $\text{CF}=\text{CF}_2$, піролізом натрієвих солей β -гетарилперфторопріонових кислот. Так, одержані α -трифторовінілпіридин [38] і 2-трифторовінілбензотіазол [41]. Остання сполука та 2-трифторовінілхінолін були отримані Л.М.Ягупольським спільно з Н.В.Кондратенко і О.І.Чернегою за реакцією Штілле взаємодією 2-йодопохідних бензотіазолу та хіноліну з трибутилловотрифтороетиленом. Таким чином, ці гетероциклічні сполуки стали цілком доступними і з них були синтезовані ціанінові барвники з повністю фторованим поліметиновим ланцюгом [42].

Угрупування $\text{CF}=\text{CFCl}$ введено в бензотіазол Ю.Л.Ягупольським [43] дією трифторохлороетилену на літєве похідне бензотіазолу.

М.М.Кремльовим взаємодією α,β -дифторо- β -хлоростиролу з бутиллітієм отримано α,β -дифторостироллітію, який при дії двоокису вуглецю утворює α,β -дифторокоричні кислоти [44], а з N-формілпіперидином — транс- α,β -дифторокоричний альдегід та його похідні [45].

А.П.Севастьян показано, що α,β,β -трифторостирол реагує з ціаністим натрієм в ацетонітрилі в присутності каталітичних кількостей води з одержанням суміші цис- і транс-ізомерів нітрилу α,β -дифторокоричної кислоти у співвідношенні 1:3 [46].

Ненасичені фторовані кислоти синтезовані М.М.Кремльовим [44, 46-48]. Загальним методом синтезу α,β -дифторокоричних кислот є взаємодія з діоксидом вуглецю літєвих похідних, одержаних із доступних α,β -дифторо- β -хлоростиролів [44]. Угрупування $\text{CF}=\text{CF}-\text{COOH}$ є замісником першого роду. Із срібних солей транс- α,β -дифторокоричної кислоти та її похідних з йодом за реакцією Хундикера одержані арил- α,β -дифторовінілйодиди [49]. Отримані вінілйодиди зберігають транс-конфігурацію дифторовініленового фрагмента — $\text{CF}=\text{CF}-\text{I}$.

З метою вивчення передачі електронних впливів через перфторополієнову систему Л.М.Ягупольським та М.М.Кремльовим [47, 48] синтезо-

вана серія арилтетрафтородієнових кислот, які містять 1,2,3,4-тетрафторо-1,3-бутадієнову ланку $-\text{CF}=\text{CF}-\text{CF}=\text{CF}-$, виходячи з α -хлорперфторобутадієнів. Одержані фторовмісні бутадієнові кислоти є транс-транс-ізомерами, що знаходяться в цисоїдній конформації. Фенілперфторобутадієнова кислота та її похідні, незважаючи на неплоску будову, виявляють властивості нематичного рідкого кристалу.

Л.М.Ягупольським, Ю.А.Фіалковим та С.В.Шеляженко був виконаний великий цикл робіт, в яких показано, що введення фторованих груп дозволяє значною мірою і в корисному напрямку змінювати властивості рідкокристалічних речовин.

Спряжені α,ω -діарилперфторополієни

α,ω -Діарилполієни — тип спряжених полієнових систем, які є класичними об'єктами для встановлення важливих закономірностей теорії кольоровості. Л.М.Ягупольський з М.М.Кремльовим і співробітниками [25, 50-53] розробили методи одержання нових типів спряжених полієнових систем — α,ω -діарилперфторополієнів загальної формули $\text{Ar}(\text{CF}=\text{CF})_n\text{Ar}$, де $n = 2-6$. Загальний метод синтезу цього класу сполук був заснований на винайденій ними реакції. Виявилось, що малополяризовані ароматичні поліфторовініллітєві сполуки здатні реагувати з поліфторолефінами з утворенням спряжених перфторополієнових систем. Усі α,ω -діарилперфторополієни — тверді кристалічні сполуки. Встановлені особливості просторової будови цих сполук [54] і показано, що через перфторовані поліметинові ланцюги відбувається передача електронних ефектів [55, 56]. Знайдені сполуки цього типу з властивостями рідких кристалів [57].

σ -Комплекси ароматичних похідних з фторсульфонільними і трифторометилсульфонільними групами

Раніше вважалось, що σ -комплекси типу комплексів Мейзенгеймера здатні утворювати тільки нітропохідні. На підставі цього висувалися припущення, що при активації субстрату іншими електронноакцепторними групами реакції нуклеофільного заміщення перебігають не за класичним $\text{S}_\text{N}\text{Ar}$ механізмом, а за відмінними схемами.

Такі твердження було спростовано. Л.М.Ягупольський, В.М.Бойко, Г.М.Шупак та М.В.Ігнат'єв на прикладі взаємодії 1,3,5-трис(трифторометилсульфоніл)бензолу з рядом нуклеофільних агентів показали, що ця високоактивна сполука, хоча і не містить жодної нітрогрупи, утворює стійкі σ -комплекси [58-61].

Вивчені різноманітні аніонні σ -комплекси ароматичних сполук, що містять трифторометилсульфонільні групи з алкоголями, фенолями, тіофенолями, ціанідами, сульфатами.

Отримані результати знайшли підтвердження і на іншому об'єкті. Виявилось, що 1,3,5-трис(фто-

росульфоніл)бензол при взаємодії з морфоліном, сульфитом натрію, з карбаніонами малонового, ацетоцтового естерів, нітрометану та димедону здатний приєднувати нуклеофільні агенти до вільного положення ароматичного кільця з утворенням відповідних аніонних σ -комплексів [62].

Ароматичні сполуки з атомами фтору або з фторовмісними замісниками біля атома фосфору

У 1959 р. Л.М.Ягупольський і Ж.М.Іванова отримали першу органічну сполуку пентакоординованого фосфору — фенілтетрафторофосфоран [63]. При взаємодії фенілдихлорофосфіну з трифторидом сурми відбувається реакція окиснювального фторування з утворенням фенілтетрафторофосфорану, а не фенілдифторофосфіну, як того можна було очікувати. При цьому трифторид сурми кількісно відновлюється до металічної сурми. Такі ж сполуки фосфору одержують і при дії трифториду сурми на п-трифторометил- і фенілтетрахлорофосфор [64].

Обмін хлору на фтор проходить також у тих випадках, коли біля атома фосфору знаходяться атоми кисню або сірки. Дією фториду цинку на дихлороангідриди феніл- або арилтіофосфонових кислот утворюються їх дифтороангідриди [65].

Арил- або алкілперфтороалкілфторофосфорани синтезовані взаємодією трис(перфтороетил- або перфторопропіл)дифторофосфоранів з фенілчи п-толіллітєм. Цікаво, що при цьому відбувається заміщення перфтороалкільного радикалу, а не атома фтору як у випадку алкіллітєвих сполук [66].

Арилбіс(перфтороетил- та гептафторопропіл)фосфіноксиди одержані гідролізом відповідних фторовмісних дихлорофосфоранів [67].

Раніше вважалось, що фосфороорганічні сполуки не підлягають електрохімічному фторуванню, тому що фосфор отруює електроди. Однак Л.М.Ягупольським, В.Я.Семенієм, М.В.Ігнат'євим та В.М.Завацьким [68] встановлено, що триалкілфосфіноксиди перетворюються при електрохімічному фторуванні на трис(перфтороалкіл)дифторофосфорани. Гідролізом останніх легко утворюються трис(перфтороалкіл)фосфінові і фосфонові кислоти, що зробило доступним цей раніше екзотичний клас фосфороорганічних сполук з перфтороалкільними групами біля атома фосфору.

Фторовмісні сполуки полівалентного йоду

Л.М.Ягупольським разом із В.В.Ляліним, І.І.Малетіною, В.В.Ордою, А.А.Мироновою [25-27, 69-81] розроблені методи одержання фторовмісних похідних полівалентного йоду різних типів.

Синтезовані дифторойодоарени дією тетрафториду сірки на йодозилсполуки або ди(трифтороацетокси)йодопохідні [71], а також із арилйодидів і дифториду ксенону [72].

При нагріванні йодил- або дифторойодиларенів з тетрафторидом сірки вперше отримані органічні похідні пентакоординаційного йоду —

тетрафторойодоарени [73]. Тетрафторойодбензол менш реакційноздатний за пентафторид йоду. В залежності від взятих кількостей реагентів тетрафторойодбензолу та трифенілфосфіну відбувається окисне фторування останнього до трифенілдіфторфосфорану та дифторойодо- чи йодобензолу [73].

Аналогічно йодилбензолу реагують тетрафторойодобензоли з ангідридами перфторокарбонових кислот і утворюють новий тип сполук — тетракіс(перфтороацилокси)йодоарени [76].

У 1971 р. вперше були синтезовані арилперфтороалкілідонієві солі Л.М.Ягупольським, В.В.Лялінім зі співробітниками [26]. Найбільш важливою властивістю арилперфтороалкілідонієвих солей є їх спроможність передавати перфтороалкільний радикал різним нуклеофільним агентам. Вперше це було показано в 1978 р. Л.М.Ягупольським зі співробітниками [70] на прикладі *p*-толіл-*n*-перфтороалкілідоній хлоридів. Взаємодію борофторидів фенілперфтороалкілідонію з нуклеофільними агентами проводили в таких же умовах, як і при застосуванні відповідних хлоридів. Виявилось, що виходи продуктів перфтороалкілювання *p*-нітротіофеноляту натрію, моно- та диметиланіліну значно вищі, ніж при застосуванні хлоридів і по даних газорідинної хроматографії наближаються до кількісних [69].

Таким чином, вперше синтезовані арилперфтороалкілідонієві солі знайшли широке використання для введення перфтороалкільних радикалів у різні типи органічних сполук.

Вивчена алкілююча властивість йодонієвих солей, у яких перфтороалкільний радикал відокремлено від атома йоду метиленовою групою — борофториди арил-1,1-дигідрополіфтороалкілідонію, і показано, що ці солі є більш сильними алкілюючими агентами, ніж їх перфтороалкільні аналоги [79]. Відмінність реакційної дії йодонієвих солей з перфтороалкільним радикалом від таких же солей з 1,1-дигідрополіфтороалкільним радикалом виявляється при їх взаємодії з азотовмісними сполуками. Якщо арилперфтороалкілідонієві солі не алкілюють піридин, то арил-1,1-дигідрополіфтороалкілідонієві солі алкілюють третинні аміни, піридин і інші гетероциклічні азотовмісні основи. Анілін, *N*-етиланілін і фенілетиламін поліфтороалкілюються тільки по атому азоту, а у випадку *N,N*-диметиланіліну утворюється суміш продуктів поліфтороалкілювання атома азоту диметиламіногрупи — четвертинні солі і в параположенні ароматичного ядра [79].

Ю.Л.Ягупольський зі співробітниками [80] взаємодією ди(ацетокси)йодоаренів з метандисульфотридом у розчині метилхлориду при кімнатній температурі одержали арилідоніди(фторсульфоніл)метиліди.

Л.М.Ягупольським та І.І.Малетіною [81] розроблений спосіб одержання йодонієвих ілідів з групою $I=NSO_2CF_3$ взаємодією дифторойодоаренів з *N,N*-біс(триметилсиліл)трифторометан-

сульфамідом. За цим методом із тетрафторойодоаренів одержані іліди нового типу — азотовмісні іліди п'ятивалентного йоду, а саме біс(трифторометилсульфоніліміно)йодоарени.

Електронна природа фторовмісних замісників

Л.М.Ягупольський завжди приділяв велику увагу досягненням і розвитку теоретичної органічної хімії. Тому він не обмежувався тільки розробкою синтетичних методів одержання фторовмісних сполук, а й постійно стимулював роботи з вивчення електронної і просторової будови одержаних речовин, їх спектральних даних, дипольних моментів. Особливо велика увага приділялась вивченню електронної природи фторовмісних замісників різноманітними методами, про що свідчать численні статті і опублікований в 1974 р. спільно з А.Я.Ільченко та Н.В.Кондратенко [82] огляд на цю тему. З'ясований вплив більш ніж 60 фторовмісних замісників на властивості ароматичних сполук.

Разом з Л.Н.Ягупольською [83] та В.Ф.Бистровим [25] (Інститут хімічної фізики АН СРСР, м. Москва) вперше визначені σ -константи фторовмісних замісників.

Електронна природа фторовмісних замісників проявляється в її спрямовуючій дії в реакціях електрофільного заміщення в ароматичних сполуках. Встановлено, що орто-, пара-орієнтуючий вплив гідроксильної або аміногруп зберігається при заміні атома водню навіть сильними електроноакцепторними угрупованнями — CF_3 , CF_3CO і SO_2CF_3 . Замісники OCF_3 , OSO_2CF_3 , $NHSO_2CF_3$ спрямовують нітрогрупу при нітруванні, головним чином в пара-положення. Змінити орієнтацію тривалентного атома азоту вдається тільки введенням до нього двох груп SO_2CF_3 [84]. При нітруванні *N,N*-біс(трифторометилсульфоніл)аніліну утворюється 80% *m*-ізомера і тільки 10% *p*-ізомера.

Використання сполук з більш електроноакцепторною трифторометилсульфонільною групою, ніж нітрогрупа дозволило В.М.Бойку [85] встановити нові закономірності реакцій нуклеофільного заміщення в ароматичному ядрі.

Л.М.Ягупольський [86] запропонував оригінальний принцип побудови ще більш сильних (надсильних) електроноакцепторних замісників, який полягає в заміні атома кисню у складі замісника, наприклад, SO_2CF_3 на трифторметилсульфонільну ($=NSO_2CF_3$) групу. Виходячи з цього принципу, який відомий американський вчений Р.Тафт [87] назвав принципом Ягупольського, група SO_2CF_3 була перетворена на групу $S(O)(=NSO_2CF_3)CF_3$, а група SO_2F — в $S(O)(NSO_2CF_3)F$ і $S(=NSO_2CF_3)_2F$, які виявились дійсно найсильнішими з цих відомих електроноакцепторних замісників [88]. Шкала Гамметта для стійких замісників мала значення σ_p -констант до 1.04 (SO_2CF_3), а для цих нових замісників σ_p складала 1.4-1.75, тобто відповідала впливу двох або трьох нітрогруп в одній молекулі.

Яскравий приклад зміни реакційної здатності сполук при заміні sp^2 атома кисню на більш електроноакцепторну групу $=NSO_2CF_3$ являє аза-перегрупування Курціуса. Л.М.Ягупольським, С.В.Шеляженко, І.І.Малетиною і В.М.Петриком [89] встановлено, що при взаємодії імідоїлхлоридів $RC(Cl)=NSO_2CF_3$ з азидом натрію з високими виходами утворюються карбодііміди $RN=C=NSO_2CF_3$. Заміна кисню на групу $=NSO_2CF_3$ в донорно-акцепторних системах, які містять карбонільну групу, особливо в кетоціанінових барвниках, дає глибокозабарвлені барвники, що поглинають у близькій інфрачервоній області. Максимуми поглинання одержаних сполук зсуваються в напрямку довгих хвиль у порівнянні з відповідними карбонільними сполуками до 150-200 нм.

Використовуючи принцип створення надсильних електроноакцепторних замісників при заміні карбонільного атома кисню на трифторометансульфоніліміногрупу, вдалося відкрити [89-91] не тільки аза-реакцію Курціуса, а також аза-реакції Лоссеня, Гофмана з утворенням замість ізоціанатів фторовмісних карбодіімідів.

Л.М.Ягупольським, С.В.Шеляженко, І.І.Малетиною та Л.В.Соколенко [90] встановлено, що азааналоги гідроксамових кислот з групою $=NSO_2CF_3$ замість карбонільного атома кисню вступають в перегрупування аза-Лоссеня. В залежності від умов реакції продуктами перегрупування є карбодііміди або N-трифторометилсульфоніл-N'-аренхлороформамідини, які є перспективними синтонами.

Синтезовано азааналоги амідів аренкарбонових кислот з групами $=NSO_2CF_3$ та $=NSO_2C_4F_9$ замість карбонільного атома кисню. Знайдено умови, в яких отримані сполуки вступають в окиснювальне перегрупування типу Гофмана [91] під дією діацилоксидоаренів з утворенням відповідних карбодіімідів, і показано, що донорні замісники в ароматичному ядрі полегшують, а акцепторні ускладнюють перебіг реакції.

Ю.Л.Ягупольський, Т.І.Савіна, Н.В.Павленко та Р.Ю.Гарляускайте [92-94] показали, що під впливом надсильних замісників кислотність зв'язків CH , NH , OH збільшується на десятки порядків. Так, спільно з проф. І.А.Коппелем (Естонія) [87] досліджено, що заміна атомів кисню в п-толуолсульфаміді на дві $=NSO_2CF_3$ групи збільшує кислотність на 25 порядків у газовій фазі, а у диметилсульфоксиді — на 13 одиниць pK_a . Трифторометансульфонова кислота CF_3SO_2OH належить до надсильних кислот. У відповідності зі згаданим принципом Р.Ю.Гарляускайте [95] синтезувала кислоту, в якій атоми кисню заміщені на дві $=NSO_2CF_3$ групи, а саме: $CF_3S(=NSO_2CF_3)_2OH$, яка є найсильнішою з усіх відомих органічних кислот.

Фторовмісні барвники

Протягом усієї наукової діяльності Л.М.Ягупольський приділяв особливу увагу розробці ме-

тодів синтезу і вивченню спектральних властивостей барвників з фторовмісними замісниками.

Л.М.Ягупольським, Ю.Л.Ягупольським, А.Я.Ільченком, Н.В.Кондратенко, В.І.Троїцькою, С.В.Пазенком [25] детально вивчені ціанінові барвники з фторовмісними замісниками в гетероциклічних ядрах і з атомами фтору та перфторалкільними групами в поліметиновому ланцюгу.

Електроноакцепторні замісники, наприклад, трифторометилсульфонільна група в гетероциклічних ядрах тіа-, іміда-, хінокарбоціанінів, як правило, проявляють батохромний ефект, тобто зсувають смуги поглинання в довгохвильовому напрямку. Крім того, такі замісники закономірно знижують основність барвників. Виявилось, що основність імідакарбоціанінів суттєво впливає на сенсibiliзуючу дію цих барвників в галогеносрібних фотографічних емульсіях. Це дозволило Л.М.Ягупольському та В.І.Троїцькій [96] створити високоефективний сенсibiliзатор — 5,5¹-біс(трифторометилсульфоніл)імідакарбоціанін, який знайшов практичне застосування у виробництві кольорової позитивної кіноплівки на заводі "Свема" в м. Шостка.

Цікавими виявились результати введення атомів фтору та перфторалкільних груп у поліметиновий ланцюг ціанінових барвників. З цією метою Ю.Л.Ягупольським, М.М.Кульчицьким, С.В.Пазенком були розроблені оригінальні методи синтезу таких барвників [25]. Зокрема, в карбоціанінах електронодонорні за ефектом спряження замісники в α - і γ -положеннях триметинового ланцюга проявляють батохромний ефект, а в β -положенні, навпаки, гіпсохромний.

Встановлено, що переважний вплив на забарвлення виявляють ефекти спряження замісників, а не індуктивні ефекти. За ефектом спряження атом фтору є електронодонорним. Особливо чітко проявився цей ефект в поліметиновому ланцюгу ціанінових барвників. Несподівано виявилось, що атом фтору, цей найбільш електронегативний елемент впливає на колір барвників як електронодонорний замісник, тобто проявляє в α - і γ -положеннях ланцюга батохромний, а в β -положенні — гіпсохромний ефект.

М.М.Кульчицьким [97] синтезований тіакарбоціанін з повністю фторованим ланцюгом, причому він має інтенсивне забарвлення і поглинає світло в більш довгохвильовій області, ніж незаміщений в ланцюгу тіакарбоціанін. Це свідчить про принципову можливість існування нового типу поліметинових барвників з повністю фторованими ланцюгами.

Ю.Л.Ягупольський розробив метод синтезу α, β -дифторо- та α, β, γ -трифторокарбоціанінів [98].

С.В.Пазенком, Е.О.Чайкою [99] введені фтороалкільні групи в β -положення поліметинового ланцюга барвників. Для порівняння властивостей фторо- і хлоровмісних барвників О.О.Чайкою були розроблені оригінальні методи синтезу хлоровмісних ціанінів, у тому числі — карбоціанінів з повністю хлорованим поліметиновим ланцюгом [100].

Поступове заміщення атомів водню метильної групи в β -положенні поліметинового ланцюга атомами фтору зміщує смугу поглинання в довгохвильовий бік. Об'ємні перфторалкільні групи можуть переводити молекули барвника зі звичайної всюдитранс-конформації в моно-цис-конформацію. Л.І.Трушаніною одержані ціанінові барвники з фторованими циклами в хромофорі [101, 102]. У тіакарбоціанінах, що мають у ланцюгу одночасно електронодонорний і електроноакцепторний замісники, спостерігався спектральний ефект їх взаємодії: зсув смуги поглинання під дією двох замісників протилежної електронної природи перевищує суму зсувів, викликаних окремими замісниками у відповідних монозаміщених барвниках.

Квантово-хімічні розрахунки та пояснення впливу фтору і фторованих замісників на колір та властивості ціанінових барвників виконав д.х.н., проф. А.Я.Льченко [103].

Важливим типом фторовмісних барвників, одержаних Л.М.Ягупольським та Л.З.Гандельсман [104], є 4-заміщені диметиламіноазобарвники. Для азобарвників характерна галохромія, тобто поглинання забарвлення при дії кислот. Було знайдено кореляційну залежність зсуву максимуму поглинання при солеутворенні від електронної природи замісників у положенні 4 цих барвників. З цієї залежності видно, що введення сильних електроноакцепторних фторовмісних замісників приводить до того, що барвники не змінюють забарвлення при дії кислоти або навіть проявляють негативну галохромію, тобто смуга поглинання зсувається в короткохвильовий бік.

З метою отримання барвників з практично корисними властивостями Л.М.Ягупольським та його співробітниками були синтезовані люмінофори різних типів, фталоціанінові барвники, кумарини, похідні бензиліденаніліну. Спільно з проф. Б.М.Красовицьким (м. Харків) [105] встановлено, що в багатьох випадках, коли нітрогрупа гасить або зменшує ефективність люмінесценції, введення фторовмісних замісників збільшує її ефективність і світлостійкість барвників.

Фторовмісні лікарські препарати

Велику кількість робіт Л.М.Ягупольський і його співробітники [25] присвятили встановленню впливу фторовмісних замісників на властивості біологічно активних сполук. У результаті синтезу і детального вивчення похідних 1,4-дигідропіридину з фторовмісними замісниками у бензольному кільці, яке знаходиться в 4-положенні, Л.М.Ягупольським, Ю.А.Фіалковим, С.В.Шеляженко [106] спільно зі співробітниками Інституту органічної хімії АН Латв. РСР (м. Рига, проф. Г.Я.Дубурс) впроваджено в медичну практику оригінальний гіпотензивний препарат — блокатор кальцієвих каналів “Форидон”. Він містить в орто-положенні бензольного кільця дифторометоксильну (OCHF_2) групу. Широке застосування препарату показало

доцільність введення цього нового фармакофорного угруповання в інші лікарські препарати.

Роботи з впливу фторовмісних замісників на властивості сполук, які застосовуються для лікування серцево-судинних захворювань, узагальнені в монографії “Organofluorine compounds in medicinal chemistry and biomedical application”, виданій за редакцією американського вченого R.Filler, японського вченого Y.Kobayashi та проф. Л.М.Ягупольського видавництвом “Elsevier” у 1993 р.

Л.М.Ягупольський, І.І.Малетіна, К.І.Петко синтезували оригінальний малотоксичний препарат, активатор калієвих каналів “Флокалін”, який виявляє кардіотонічну та спазмолітичну дію і проходить доклінічні випробування [107].

На Борщагівському хіміко-фармацевтичному заводі (м. Київ) впроваджений у виробництво новий нестероїдний протизапальний препарат для дерматології і отоларингології “Дифторант”. Ця робота виконана Л.М.Ягупольським спільно з Ю.А.Фіалковим, М.М.Кремльовим і співробітниками Інституту фармакології і токсикології АМН України (м. Київ) В.С.Даниленком і К.А.Чорноштаном [108]. Дифторант рекомендовано для лікування псоріазу, екземи, червоного плескатого лишая і зовнішнього отиту.

Під керівництвом Л.М.Ягупольського Д.В.Федюком [109] отримані нові фторовмісні препарати — похідні бензімідазолу, які є блокаторами ангіотензину II, а Ю.А.Фіалковим — N-арилзаміщені 2-аміноімідазоліну — аналоги клофеліну.

Л.М.Ягупольський, І.І.Малетіна та К.І.Петко [110] здійснили синтез гібридної молекули, що містить одночасно фрагменти блокатора кальцієвих каналів (форидону) і активатора калієвих каналів (флокаліну). Ця сполука виявляє обидва ефекти і є першим представником нового класу фармакологічних гібридних молекул.

Роботами Л.М.Ягупольського зі співробітниками зроблено вагомий внесок у розвиток фторорганічної хімії, завдяки якому сполуки з фторовмісними замісниками стали доступними для органічної хімії.

Функціональнозаміщені дифторометан- та тетрафтороетансульфонілфториди

М.Д.Волковим, В.П.Назаретяном та Л.М.Ягупольським розроблені методи синтезу заміщених дифторометансульфонілфторидів, які містять атоми галогенів йод-, бром-, хлор-, фтор- та функціональні групи: ізоціанато-, ціано- та гетарилогрупи.

Знайдено, що галогеноформілдифторометансульфонілфториди при дії УФ-опромінення фрагментуються з елімінуванням не двооксиду сірки, як при нагріванні, а оксиду вуглецю з утворенням невідомих раніше галогенодифторометансульфонілфторидів [111]. Один з них — йододифторометансульфонілфторид як похідне трифторойодометану, що містить замість атома фтору фторосуль-

фонільну групу, в реакції з вінілхлоридом легко перетворюється на теломерні поліфтороалкансульфонілфториди [112] — цінні продукти для створення нових електролітів та поверхнево-активних речовин.

Вивчена реакція Курціуса для фторосульфоніловмісних перфтороацилазидів та одержано високореакційний ізоціанатодифторометансульфонілфторид. Отриманий перший представник гетарилодифторометансульфонілфторидів — (бензотіазоло-2-іл)дифторометан-сульфонілфторид [113].

З'ясовано, що галогеноформілдифторометансульфонілфториди при дії на них фториду калію у диметилсульфаті утворюють 2-(метокси)тетрафтороетансульфонілфторид [114].

На основі заміщених дифторометан- та тетрафтороетансульфонілфторидів синтезовані сульфонілази, сульфінати, сульфонілхлориди, сульфокислоти, сульфоніламіди та арилові естери відповідних сульфокислот. Встановлено, що функціональнозаміщені дифторометансульфонілфториди в реакціях з нуклеофілами значно реакційноздатніші, ніж 2-функціональнозаміщені тетрафтороетансульфонілфториди.

Реакції Шмідта та Дікмана перфторокарбонових кислот

Вперше проведені реакції Шмідта та Дікмана в ряду перфторокарбонових кислот та їх естерів (Л.М.Ягупольський, А.М.Алексєєнко, А.Я.Ільченко) [115, 116]. Перфторокарбонові кислоти не реагують з азидною кислотою в присутності концентрованої сірчаної кислоти, а тільки з 20% олеумом вступають у реакцію Шмідта з утворенням амідів з меншим числом вуглецевих атомів. Отримання амідів в якості кінцевих продуктів реакції зв'язано з легким гідролізом проміжних амінів з перфторованим радикалом біля атома азоту. Таке скорочення вуглецевого ланцюга дає можливість отримувати важкодоступні перфторо- та поліфторокарбонові кислоти.

Було знайдено умови проведення реакції Дікмана з естерів перфтородикарбонових кислот у присутності добре диспергованого натрію. Це дало можливість отримувати раніше малодоступні перфтороциклоалканони з майже кількісним виходом.

Встановлено, що заміна атомів водню на атоми фтору в вуглецевому ланцюгу дикарбонової кислоти сприяє реакції Дікмана. Конденсація естерів перфторокарбонових кислот проходить при кімнатній температурі.

Хімія елементоорганічних сполук фтору

Хімія органічних сполук перехідних металів на теперішній період часу інтенсивно розвивається. Важливим завданням у цій галузі є застосування комплексів перехідних металів у синтезі органічних сполук, серед яких особливе місце займають карбоніли металів.

І.І.Герус та Ю.Л.Ягупольський [117] провели фундаментальні дослідження з хімії карбонільних комплексів металів (заліза, ренію, марганцю) з σ -зв'язаними фторовмісними угрупованнями, вивчили фізичні та хімічні властивості і показали можливість їх застосування для одержання фторовмісних сполук.

Знайдена та вивчена раніше невідома для карбонілів металів реакція симетризації — диспропорціювання перфтороалкілзалізотетракарбонілідидів під дією фториду срібла у біс(перфтороалкіл)залізотетракарбонілі [117]. Міграція перфтороалкільної групи має катіонний характер і може бути застосована для м'якого катіонного перфтороалкілювання активованих ароматичних субстратів [118].

У 1990 р. О.О.Коломейцев і Ю.Л.Ягупольський розпочали вивчення трифторометилтриметилсилану як реагента аніонного трифторометилування. Було знайдено, що в присутності джерел фторид-іона відбувається заміна атомів фтору перфтороароматичних сполук на трифторометильну групу [119]. О.О.Коломейцевим та В.М.Мовчун при взаємодії трифторометилтриметилсилану в присутності джерел фторид-іона з арилсульфонілфторидами синтезовані арилтрифторометилсульфони [120].

За допомогою аніонного трифторометилування 1,2,4,5-тетракіс(трифторометил)бензолу отримано стабільну карбаніонну циклогексادیєнідну сіль, що містить п'ять трифторометильних груп [121]. Це є першим прикладом приєднання трифторометил-аніона до активованого подвійного вуглець-вуглецевого зв'язку.

Хімія фторовмісних сполук бісмуту була розвинена роботами Н.В.Кириї, С.В.Пазенка та Ю.Л.Ягупольського у співпраці з німецькими вченими університету м. Кьольн — проф. Д.Науманом та доктором В.Туррою. Вперше отримані фторовмісні іліди та іміни триарилбісмуту [122], трифторометильні похідні бісмуту (V) [123] та тетракіс(трифторометил)бісмутати [124]. Останні виявилися реагентами аніонного трифторометилування.

Ю.Л.Ягупольським, М.М.Кремльовим та Н.В.Кириї у співпраці з німецькими хіміками були виконані фундаментальні дослідження з вивчення властивостей трифторометилуючої системи кремнію: трифторометилтриметилсилан у присутності джерел фторид-іона. Показано, що при додаванні фторид-іона до трифторометилтриметилсилану утворюються проміжні біс(трифторометил)силікати, які здатні в подальшому передавати трифторометильні групи органічним сполукам. Утворення біс(трифторометил)силікатів зафіксовано методом спектроскопії низькотемпературного ЯМР на ядрах фтору, кремнію та вуглецю [125].

Трифторометильні похідні елементів головних груп періодичної системи, таких як цинк, кадмій, бісмут здатні у м'яких умовах та під дією катализа-

тора генерувати дифторокарбен. Як приклад карбеноїдних реакцій трифторометильних похідних елементів слід навести метод дифтороциклопропанування олефінів та дієнів за допомогою системи трис(трифторометил)бісмут-трихлорид алюмінію [126].

У рамках тривалої співпраці з фахівцями кафедри неорганічної хімії університету м. Кьольн (Німеччина) в останнє десятиріччя проведено широке вивчення трифторометилуючої здатності трифторометилтриметилсилану в присутності фторид-іона. Було досліджено трифторометилування гетерокумуленів — ізоціанатів, ізотіаціанатів та сульфініламінів, що дає змогу легко синтезувати аміді трифторооцтової, трифторотіаоцтової та трифторометансульфінової кислот [127, 128].

Ю.Л.Ягупольський та Н.В.Кирий [129-131] при дослідженні трифторометилуючої системи — трифторометилтриметилсилан/фторид-іон показали, що елементарні сірка, селен та телур реагують з утворенням стабільних трифторометанпнікногенів — солей, які застосовуються для введення трифторометилтіо- та селеногруп до органічних молекул.

Л.А.Бабаджанова, Ю.Л.Ягупольський та Н.В.Кирий [132] знайшли, що трифторометилтриметилсилан є єдиним трифторометилуючим агентом (на відміну від літєвих чи магнієвих фторовмісних похідних), який здатен реагувати з сірковуглецем з утворенням солей трифтородитіаоцтової кислоти. Ті ж автори [133] розробили зручний метод одержання біс(трифторометил)метилгідроксипохідних, виходячи з ангідридів або активованих ефірів карбонових кислот аліфатичного, ароматичного та гетероциклічного рядів.

М.М.Кремльов та Ю.Л.Ягупольський [134, 135] застосували перфторалкіл- та арилсилани для син-

тезу срібних похідних з перфторалкільними та арильними угрупованнями, які реагують з галоїд-ангідрідами бензойних кислот з утворенням фторовмісних кетонів — трифтороацетофенонів.

Продовжуючи вивчення системи трифторометилтриметилсилану з фторид-іоном як джерела трифторометилування, Ю.Л.Ягупольський та Н.В.Кирий [136] з успіхом використали її при розробці зручного методу синтезу перших представників трифторометилвмісних паладатів (II) та платинатів (II). Отримані також комплекси міді та благородних металів (срібла, золота) з біс(трифторометил)телуратними лігандами [137].

В останні роки досвід роботи з трифторометилтриметилсиланом було поширено на трифторовінілтриметилсилан, одержання якого раніше було пов'язано з труднощами. Для синтезу цього реагента застосували метод, який використовує дешеву сировину, а саме — фреон останнього покоління речовин, що не руйнують озоновий шар атмосфери Землі.

Дослідженнями Ю.Л.Ягупольського, Н.В.Кирий та Д.О.Донцової [138] вперше показано, що трифторовінілтриметилсилан за своєю реакційною здатністю суттєво відрізняється від свого насиченого аналога, що було виявлено при взаємодії цього реагента з альдегідами ароматичного ряду. Принциповою відзнакою цих перетворень є утворення фтор-, трифторометилвмісних стиролів по аналогії з реакцією Петерсона.

Виконані співробітниками відділу фундаментальні дослідження в галузі хімії фторовмісних органічних сполук кремнію, телуру, бісму, платини отримали загальне визнання, а роботи з хімії елементоорганічних сполук фтору на базі уже отриманих результатів продовжують свою впевнену ходу.

Література

1. Павленко Н.В., Ягупольский Л.М. // *ЖОХ*. — 1989. — Т. 59, №3. — С. 528-534.
2. Ягупольский Л.М. // *Докл. АН СССР*. — 1955. — Т. 105, №1. — С. 100-102.
3. Ягупольский Л.М., Ключник Г.И., Троицкая В.И. // *ЖОХ*. — 1964. — Т. 34, №1. — С. 307-317.
4. Ягупольский Л.М. // *ЖОХ*. — 1960. — Т. 30, №10. — С. 3444-3448.
5. Ягупольский Л.М., Дронкина М.И // *ЖОХ*. — 1966. — Т. 36, №7. — С. 1343-1344.
6. Матюшечева Г.И., Нарбут А.В., Деркач Г.И., Ягупольский Л.М. // *ЖОрХ*. — 1967. — Т. 3, №12. — С. 2254-2255.
7. Ягупольский Л.М., Кондратенко Н.В., Попов В. // *ЖОрХ*. — 1977. — Т. 13, №3. — С. 613-616.
8. Белинская Р.В., Ягупольский Л.М. // *ЖОХ*. — 1968. — Т. 38, №8. — С. 1726-1732.
9. Pustovit Yu.M., Ogojko P.I., Nazaretian V.P // *J. Fluor. Chem.* — 1994. — Vol. 69, №3. — P. 237-240.
10. Hell Z., Finta Z., Dmowski W. et al. // *J. Fluor. Chem.* — 2000. — Vol. 104, №3. — P. 297-301.
11. Кунишенко Б.В., Моторная Л.В., Ягупольский Л.М. // *ЖОрХ*. — 2003. — Т. 39, №8. — С. 1135-1139.
12. Шеляженко С.В., Фиалков Ю.А., Ягупольский Л.М // *ЖОрХ*. — 1992. — Т. 28, №8. — С. 1652-1659.
13. Petko K.I., Yagupolskiy L.M. // *J. Fluor. Chem.* — 2001. — Vol. 106, №2. — P. 211-214.
14. Петко К.И., Соколенко Т.М., Ягупольский Л.М. // *ЖОрХ*. — 2005. — Т. 41, №3. — С. 437-440.
15. Petko K.I., Yagupolskiy L.M. // *Synthetic Commun.* — 2006. — Vol. 36, №14. — P. 1967-1972.
16. Petko K.I., Kot S.Y., Yagupolskiy L.M. // *J. Fluor. Chem.* — 2008. — Vol. 129, №4. — P. 301-306.
17. Ягупольский Л.М., Коринько В.А. // *ЖОХ*. — 1969. — Т. 39, №1. — С. 202-205.
18. Бойко В.Н., Шупак Г.М., Ягупольский Л.М. // *ЖОрХ*. — 1977. — Т. 13, №5. — С. 1057-1061.
19. Бойко В.Н., Дашевская Т.А., Шупак Г.М., Ягупольский Л.М. // *ЖОрХ*. — 1979. — Т. 15, №4. — С. 704-705.

20. *Boyko V.N., Shchupak G.M. // J. Fluor. Chem. — 1994. — Vol. 69, №3. — P. 207-212.*
21. *Попов В.И., Бойко В.Н., Кондратенко Н.В. и др. // ЖОрХ. — 1977. — Т. 13, №109. — С. 2135-2138.*
22. *Волощук В.Г., Бойко В.Н., Ягупольский Л.М. // ЖОрХ. — 1977. — Т. 13, №9. — С. 2008.*
23. *Ягупольский Л.М., Матюшечева Г.И., Павленко Н.В., Бойко В.Н. // ЖОрХ. — 1982. — Т. 18, №1. — С. 14-18.*
24. *Yagupolskiy L.M., Matsnev A.V. // Mendeleev Commun. — 2006. — Vol. 16, №3. — P. 132-134.*
25. *Ягупольский Л.М. Ароматические и гетероциклические соединения с фторсодержащими заместителями. — К.: Наукова думка, 1988. — 320 с.*
26. *Лялин В.В., Орда В.В., Алексеева Л.А., Ягупольский Л.М. // ЖОрХ. — 1971. — Т. 7, №7. — С. 1473-1478.*
27. *Maletina I.I., Mironova A.A., Orda V.V., Yagupolskiy L.M. // Rev. Heteroatom Chem. — 1993. — Vol. 8. — P. 232-255.*
28. *Ягупольский Л.М., Кондратенко Н.В., Тимофеева Г.Н. // ЖОрХ. — 1984. — Т. 20, №1. — С. 115-118.*
29. *Yagupolskiy L.M., Matsnev A.V., Orlova R.K. et al. // J. Fluor. Chem. — 2008. — Vol. 129, №2. — P. 131-136.*
30. *Kirsch P. Modern Fluoroorganic Chemistry. — Weinheim: Wiley- VCH, 2004. — P. 124-125.*
31. *Коломейцев А.А., Кондратенко Н.В., Попов В.И., Ягупольский Л.М. // ЖОрХ. — 1983. — Т. 19, №12. — С. 2631-2632.*
32. *Оксенгендлер И.Г., Кондратенко Н.В., Лукьянец Е.А., Ягупольский Л.М. // ЖОрХ. — 1977. — Т. 13, №10. — С. 2234.*
33. *Кондратенко Н.В., Попов В.И., Юрченко Л.Г. и др. // ЖОрХ. — 1978. — Т. 14, №9. — С. 1914-1917.*
34. *Ягупольский Л.М., Фиалков Ю.А. // ЖОХ. — 1960. — Т. 30, №4. — С. 1291-1294.*
35. *Ягупольский Л.М., Фиалков Ю.А. // ЖОХ. — 1961. — Т. 31, №11. — С. 3586-3593.*
36. *Фиалков Ю.А., Ягупольский Л.М. // Укр. хим. журн. — 1966. — Т. 32, №9. — С. 996-1002.*
37. *Фиалков Ю.А., Александров А.М., Ягупольский Л.М. // ЖОХ. — 1968. — Т. 38, №8. — С. 1741-1744.*
38. *Ягупольский Л.М., Галушко А.Г. // ЖОХ. — 1969. — Т. 39, №9. — С. 2087-2091.*
39. *Ягупольский Л.М., Маличенко Н.А. // ЖОХ. — 1966. — Т. 36, №11. — С. 1983-1987.*
40. *Ягупольский Л.М., Маличенко Н.А. // ЖОрХ. — 1970. — Т. 6, №10. — С. 2148-2149.*
41. *Ягупольский Л.М., Маличенко Н.А. // ЖОХ. — 1967. — Т. 37, №8. — С. 1798-1802.*
42. *Yagupolskiy L.M., Kondratenko N.V., Chernega O.I. et al. // Dyes and Pigments. — 2008. — Vol. 79, №3. — P. 242-246.*
43. *Ягупольский Л.М., Ягупольский Ю.Л. // ЖОрХ. — 1977. — Т. 13, №9. — С. 1996-2000.*
44. *Ягупольский Л.М., Кремлев М.М., Храновский В.А., Фиалков Ю.А. // ЖОрХ. — 1976. — Т. 12, №6. — С. 1372-1373.*
45. *Ягупольский Л.М., Чередниченко П.Г., Пазенок С.В., Кремлев М.М. // ЖОрХ. — 1988. — Т. 24, №3. — С. 612-61.*
46. *Севастьян А.П., Храновский В.А., Фиалков Ю.А., Ягупольский Л.М. // ЖОрХ. — 1974. — Т. 10, №2. — С. 413.*
47. *Кремлев М.М., Моклячук Л.И., Фиалков Ю.А., Ягупольский Л.М. // ЖОрХ. — 1984. — Т. 20, №6. — С. 1162-1167.*
48. *Кремлев М.М., Моклячук Л.И., Фиалков Ю.А. и др. // ЖОрХ. — 1985. — Т. 21, №4. — С. 769-774.*
49. *Севастьян А.П., Фиалков Ю.А., Храновский В.А., Ягупольский Л.М. // ЖОрХ. — 1978. — Т. 14, №1. — С. 204-205.*
50. *Ягупольский Л.М., Севастьян А.П. // ЖОХ. — 1968. — Т. 38, №3. — С. 1500-1503.*
51. *Ягупольский Л.М., Кремлев М.М., Фиалков Ю.А. и др. // ЖОрХ. — 1976. — Т. 12, №7. — С. 1589-1590.*
52. *Ягупольский Л.М., Кремлев М.М., Фиалков Ю.А. и др. // ЖОрХ. — 1977. — Т. 13, №7. — С. 1561.*
53. *Ягупольский Л.М., Кремлев М.М., Моклячук Л.И., Фиалков Ю.А. // ЖОрХ. — 1985. — Т. 21, №3. — С. 654-655.*
54. *Юрченко В.М., Егоров Ю.П., Храновский В.А. и др. // Укр. физ. журн. — 1978. — Т. 23, №2. — С. 337-340.*
55. *Ягупольский Л.М., Севастьян А.П., Кремлев М.М. и др. // ЖОрХ. — 1976. — Т. 12, №9. — С. 1967-1973.*
56. *Луцкий А.Е., Обухова Е.М., Волченко С.А. и др. // Теор. и эксперим. химия. — 1967. — Т. 3, №2. — С. 160-164.*
57. *Yagupolskiy L.M., Kremlev M.M. // J. Fluor. Chem. — 1994. — Vol. 67, №3. — P. 241-244.*
58. *Yagupolskiy L.M., Voiko V.N., Shchupak G.M. et al. // Tetrahedron Lett. — 1975. — №49. — P. 4413-4414.*
59. *Бойко В.Н., Игнатъев Н.В., Шупак Г.М., Ягупольский Л.М. // ЖОрХ. — 1979. — Т. 15, №4. — С. 806-816.*
60. *Игнатъев Н.В., Бойко В.Н. // ЖОрХ. — 1981. — Т. 17, №9. — С. 1948-1952.*
61. *Игнатъев Н.В., Бойко В.Н., Ягупольский Л.М. // ЖОрХ. — 1980. — Т. 16, №7. — С. 1501-1508.*
62. *Boyko V.N., Kamoshenkova O.M., Filatov A.A. // Tetrahedron Lett. — 2008. — Vol. 49, №17. — P. 2719-2721.*
63. *Ягупольский Л.М., Иванова Ж.М. // ЖОХ. — 1959. — Т. 29, №11. — С. 3766-3769.*
64. *Ягупольский Л.М., Иванова Ж.М. // ЖОХ. — 1960. — Т. 30, №12. — С. 4026-4030.*
65. *Ягупольский Л.М., Иванова Ж.М. // ЖОХ. — 1960. — Т. 30, №4. — С. 1284-1287.*
66. *Павленко Н.В., Семений В.Я., Матюшечева Г.И., Ягупольский Л.М. // Журн. общ. химии. — 1987. — Т. 57, №1. — С. 117-120.*
67. *Ягупольский Л.М., Павленко Н.В., Игнатъев Н.В. и др. // ЖОХ. — 1984. — Т. 54, №2. — С. 334-339.*
68. *Ягупольский Л.М., Семений В.Я., Завацкий В.Н. и др. // ЖОХ. — 1984. — Т. 54, №4. — С. 780-784.*
69. *Ягупольский Л.М., Миронова А.А., Малетина И.И., Орда В.В. // ЖОрХ. — 1980. — Т. 16, №1. — С. 232-233.*
70. *Yagupolskiy L.M., Maletina I.I., Kondratenko N.V., Orda V.V. // Synthesis. — 1978. — №11. — P. 835-837.*
71. *Лялин В.В., Орда В.В., Алексеева Л.А., Ягупольский Л.М. // ЖОрХ. — 1970. — Т. 6, №2. — С. 329-333.*
72. *Малетина И.И., Орда В.В., Алейников Н.Н. и др. // ЖОрХ. — 1976. — Т. 12, №6. — С. 1371-1372.*
73. *Ягупольский Л.М., Лялин В.В., Орда В.В., Алексеева Л.А. // ЖОХ. — 1968. — Т. 38, №12. — С. 2813-2814.*

74. Малетина И.И., Орда В.В., Ягупольский Л.М. // *ЖОрХ*. — 1974. — Т. 10, №2. — С. 294-296.
75. Малетина И.И., Кондратенко Н.В., Орда В.В., Ягупольский Л.М. // *ЖОрХ*. — 1978. — Т. 14, №4. — С. 873.
76. Yagupolskiy L.M., Maletina I.I., Kondratenko N.V., Orda V.V. // *Synthesis*. — 1977. — №8. — P. 574-575.
77. Миронова А.А., Малетина И.И., Орда В.В., Ягупольский Л.М. // *ЖОрХ*. — 1983. — Т. 19, №6. — С. 1213-1217.
78. Лялин В.В., Орда В.В., Алексеева Л.А., Ягупольский Л.М. // *ЖОрХ*. — 1983. — Т. 19, №5. — С. 1019-1023.
79. Миронова А.А., Солошонок И.В., Малетина И.И. и др. // *ЖОрХ*. — 1988. — Т. 24, №3. — С. 593-598.
80. Малетина И.И., Миронова А.А., Савина Т.И., Ягупольский Ю.Л. // *ЖОрХ*. — 1979. — Т. 15, №11. — С. 2416-2417.
81. Ягупольский Л.М., Попов В.И., Павленко Н.В. и др. // *ЖОрХ*. — 1986. — Т. 22, №10. — С. 2169-2173.
82. Ягупольский Л.М., Ильченко А.Я., Кондратенко Н.В. // *Успехи химии*. — 1974. — Т. 43, №1. — С. 64-94.
83. Ягупольский Л.М., Ягупольская Л.Н. // *Докл. АН СССР*. — 1960. — Т. 134, №6. — С. 1381-1383.
84. Гандельсман Л.З., Дронкина М.И., Назаретян В.П., Ягупольский Л.М. // *ЖОрХ*. — 1972. — Т. 8, №8. — С. 1659-1662.
85. Бойко В.Н. // *Изв. Сиб. отд. АН СССР. Сер. хим.* — 1990. — №4. — С. 126-136.
86. Ягупольский Л.М., Попов В.И., Павленко Н.В. и др. // *ЖОрХ*. — 1986. — Т. 22, №10. — С. 2169-2173.
87. Burk P., Koppel I.A., Koppel I. et al. // *J. Computational Chem.* — 1996. — Vol. 17, №1. — P. 30-41.
88. Yagupolskiy L.M., Garlyauskayte R.Yu., Kondratenko N.V. // *Synthesis*. — 1992. — №8. — P. 749-750.
89. Yagupolskiy L.M., Shelyazhenko S.V., Maletina I.I. et al. // *Eur. J. Org. Chem.* — 2001. — P. 1225-1233.
90. Yagupolskiy L.M., Shelyazhenko S.V., Maletina I.I. et al. // *J. Fluor. Chem.* — 2007. — Vol. 128, №5. — P. 515-523.
91. Yagupolskiy L.M., Maletina I.I., Sokolenko L.V. et al. // *J. Fluor. Chem.* — 2008. — Vol. 129, №6. — P. 486-492.
92. Ягупольский Ю.Л., Савина Т.И., Павленко Н.В. и др. // *ЖОХ*. — 1991. — Т. 61, №7. — С. 1512-1518.
93. Yagupolskiy Yu.L., Pavlenko N.V., Lork E. // *Heteroatom Chem.* — 1998. — Vol. 9, №6. — P.565-570.
94. Garlyauskayte R.Yu., Bezudny A.V., Michot Ch. et al. // *J. Chem. Soc., Perkin I.* — 2002. — №16. — P. 1887-1889.
95. Garlyauskayte R.Yu., Chernega A.N., Michot Ch. et al. // *Org. Biomol. Chem.* — 2005. — Vol. 3. — P. 2239-2243.
96. А.с. СССР 1116674. В.И.Троицкая, Л.М.Ягупольский, Н.В.Кудрявская и др. — *Опубл.* 01.06.84.
97. Ягупольский Л.М., Кульчицкий М.М., Ильченко А.Я. // *ЖОрХ*. — 1972. — Т. 8, №11. — С. 2447.
98. Ягупольский Л.М., Ягупольский Ю.Л. // *ЖОрХ*. — 1977. — Т. 13, №9. — С. 1996-2000.
99. Пазенок С.В., Чайка Е.А., Ягупольский Л.М. // *ЖОрХ*. — 1987. — Т. 23, №9. — С. 2021-2022.
100. Чайка Е.А., Матюшечева Г.И., Ягупольский Л.М. // *ЖОрХ*. — 1982. — Т. 18, №1. — С. 186-193.
101. Ильченко А.Я., Трушанина Л.И., Ягупольский Л.М. // *ЖОрХ*. — 1979. — Т. 15, №7. — С. 1532-1535.
102. Трушанина Л.И., Ильченко А.Я., Расторгуева Н.М., Ягупольский Л.М. // *ЖОрХ*. — 1981. — Т. 17, №5. — С. 1034-1039.
103. Ильченко А.Я., Ягупольский Л.М. // *Укр. хим. журн.* — 2006. — Т. 72, №2. — С. 114-116.
104. Ягупольский Л.М., Гандельсман Л.З. // *Укр. хим. журн.* — 1979. — Т. 45, №2. — С. 145-154.
105. Красовицкий Б.М., Шершуков В.М., Ягупольский Л.М. // *Химия гетероцикл. соед.* — 1982. — №8. — С. 1042-1046.
106. А.с. 706410 СССР. В.В.Кастрон, Р.О.Витолинь, Ю.А.Фиалков и др. — *Опубл.*: 30.12.79. — Б.И. №48. — С. 8.
107. Пат. України 17071 А. / Л.М.Ягупольський, І.І.Малетіна, К.І.Петко та ін. — *Опубл.*: *Офіц. бюл. "Промислова власність"*. — 1997, №5.
108. Пат. України 4369 / Л.І.Моклячук, Ю.А.Фіалков, Л.М.Ягупольський та ін. — *Опубл.*: *"Промислова власність"*. — 1994, №6-І. — С. 3.167.
109. Федюк Д.В., Малетина И.И., Ягупольский Л.М. // *Укр. хим. журн.* — 1999. — Т. 65, №12. — С. 81-86.
110. Yagupolskiy L.M., Antepohl W., Artunc F. et al. // *J. Med. Chem.* — 1999. — Vol. 42, №25. — P. 5266-5271.
111. Волков Н.Д., Назаретян В.П., Ягупольский Л.М. // *ЖОрХ*. — 1977. — Т. 13, №8. — С. 1788-1789.
112. Григорьев Н.А., Волков Н.Д., Герман Л.С. и др. // *Известия АН СССР. Сер. хим.* — 1981. — №5. — С. 1082-1085.
113. Volkov N.D., Nazaretian V.P., Yagupolskiy L.M. // *J. Fluor. Chem.* — 1997. — Vol. 84. — P. 135-139.
114. Волков Н.Д., Назаретян В.П., Ягупольский Л.М. // *ЖОрХ*. — 1982. — Т. 18, №3. — С. 519-525.
115. Ягупольский Л.М., Алексеенко А.Н., Ильченко А.Я. // *ЖОрХ*. — 1977. — Т. 13, №12. — С. 2621.
116. Алексеенко А.Н., Ильченко А.Я., Ключко А.М., Ягупольский Л.М. // *Укр. хим. журн.* — 1988. — Т. 54, №1. — С. 66-71.
117. Ягупольский Ю.Л., Герус И.И., Ягупольский Л.М. // *ЖОрХ*. — 1981. — Т. 17, №12. — С. 2512-2515.
118. Герус И.И., Ягупольский Ю.Л. // *ЖОрХ*. — 1985. — Т. 21, №9. — С. 1852-1857.
119. Бардин В.В., Коломейцев А.А., Фурин Г.Г., Ягупольский Ю.Л. // *Изв. АН СССР, сер. хим.* — 1990. — №7. — С. 1693-1694.
120. Kolomeytssev A.A., Movchun V.N., Kondratenko N.V., Yagupolskiy Yu.L. // *Synthesis*. — 1990. — №12. — P. 1151-1152.
121. Kolomentsev A.A., Movchun V.N., Yagupolskiy Yu.L. et al. // *Tetrahedron Lett.* — 1992. — Vol. 33, №41. — P. 6191-6192.
122. Pasenok S.V., Kiriy N.V., Yagupolskiy Yu.L. et al. // *J. Fluor. Chem.* — 1993. — Vol. 63, №1-2. — P. 179-183.
123. Kiriy N.V., Pasenok S.V., Yagupolskiy Yu.L. et al. // *J. Fluor. Chem.* — 1994. — Vol. 69, №3. — P. 219-223.
124. Tyrra W., Naumann D., Kiriy N.V. et al. // *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* — 1999. — P. 657-658.

125. Maggiorosa N., Tyrro W., Naumann D. et al. // *Angew. Chem. Int. Ed.* — 1999. — Vol. 38, №15. — P. 2252-2253.
126. Кирій Н.В., Ягупольский Ю.Л., Пазенок С.В. и др. // *ЖОрХ.* — 2001. — Т. 37, №2. — С. 220-222.
127. Kiriy N.V., Yagupolskiy Yu.L., Petukh N.V. et al. // *Tetrahedron Lett.* — 2001. — Vol. 42, №46. — P. 8181-8183.
128. Yagupolskiy Yu.L., Kiriy N.V., Shevchenko A.V. et al. // *Tetrahedron Lett.* — 2002. — Vol. 43, №48. — P. 3029-3031.
129. Tyrro W., Naumann D., Yagupolskiy Yu.L., Hoge B. // *J. Fl. Chem.* — 2003. — Vol. 119, №2. — P. 101-107.
130. Tyrro W., Naumann D., Yagupolskiy Yu.L. // *J. Fl. Chem.* — 2003. — Vol. 123, №2. — P. 183-187.
131. Tyrro W., Kiriy N.V., Naumann D., Yagupolskiy Yu.L. // *J. Fl. Chem.* — 2004. — Vol. 125, №10. — S. 1437-1440.
132. Babadzhanova L.A., Kiriy N.V., Yagupolskiy Yu.L. // *J. Fl. Chem.* — 2004. — Vol. 125, №7. — S. 1095-1098.
133. Babadzhanova L.A., Kiriy N.V., Yagupolskiy Yu.L. et al. // *Tetrahedronron.* — 2005. — Vol. 61, №7. — P. 1813-1819.
134. Kremlev M.M., Tyrro W., Naumann D., Yagupolskiy Yu.L. // *J. Fl. Chem.* — 2005. — Vol. 126, №9-10. — P. 1327-1331.
135. Kremlev M.M., Mushta A.I., Tyrro W. et al. // *J. Fluor. Chem.* — 2007. — Vol. 128, №11. — P. 1385-1389.
136. Naumann D., Kiriy N.V., Maggiorosa N. et al. // *Zeitschrift fur anorganische und Allgemeine Chemie ZAAC (J. Inorg. and General Chemistry).* — 2004. — Bd. 630. — S. 746-751.
137. Kiriy N.V., Tyrro W., Naumann D. et al. // *J. Fl. Chem.* — 2004. — Vol. 125, №12. — P. 1933-1938.
138. Kiriy N.V., Dontsova D.A., Pavlenko N.V. et al. // *Eur. J. Org. Chem.* — 2008. — P. 2267-2272.