

Es un alegre privilegio celebrar los primeros 15 años de *Educación Química*. El regalo es modesto pero simbólico: los primeros resultados descritos aquí se publicaron hace también 15 años y quienes los obtuvieron, colaboraron entonces con el nacimiento de la revista. Hay ligas fraternales inolvidables. Nuestra mas cálida felicitación para Andoni Garritz y para cada uno de sus colaboradores.

Activación selectiva del enlace carbono-flúor. Un reto intelectual contemporáneo

Hugo Torrens*

Introducción

El flúor forma con el carbono el enlace químico σ más fuerte que se conoce; si a esto añadimos el pequeño tamaño y la alta electronegatividad de este elemento, la combinación da lugar a las sorprendentes propiedades asociadas con los compuestos orgánicos fluorados (fluorocarbonos) (Banks, 1986; Thrasher and Strauss, 1994).

La incorporación de grupos fluorados en moléculas orgánicas puede causar cambios dramáticos en sus propiedades físicas, en su reactividad química y en su actividad fisiológica (Hiyama, 2000; Smart, 1994) y por lo tanto no es sorprendente que, por ejemplo, el número de medicamentos que contienen flúor se haya incrementado dramáticamente en años recientes y su aplicación en productos agroquímicos y veterinarios siga una tendencia similar. Hoy en día, entre 30 y 40% de los agroquímicos y entre 20 y 30% de los medicamentos contienen, al menos, un átomo de flúor (Banks *et al.*, 1994; Filler *et al.*, 1993; Ojima *et al.*, 1996; Becker, 1996).

La inercia o falta de reactividad química y la alta estabilidad térmica de los fluorocarbonos los ha hecho útiles en una variedad de aplicaciones excepcionales, desde recubrimientos antiadherentes en utensilios de cocina hasta sangre artificial. Pero al mismo tiempo, estas propiedades han incrementado la preocupación pública sobre su impacto ecológico, particularmente en la atmósfera superior. La estabilidad conferida por los enlaces carbono-flúor implica que los clorofluorocarbonos (CFC) tengan vidas medias muy largas y, como los perfluorocarbonos son aún más estables, su persistencia puede ser enorme con, por ejemplo, una vida media estratosférica de CF_4 estimada en 10,000 años (Ravishankara, 1993; IPCC, 1999).

Este robusto enlace y su enorme resistencia a transformarse han hecho de la química de los fluo-

rocarbonos un campo especializado, un área de investigación que ha atraído la atención de notables químicos inorgánicos y organometálicos y en la que la búsqueda de nuevas rutas para la transformación de estos enlaces impulsa innumerables investigaciones.

El reto químico e intelectual de la activación del enlace C-F rivaliza con la activación del enlace C-H en hidrocarbonos. El estudio de esta última, iniciado a mediados del siglo pasado, permite que hoy diversos metales de transición se empleen como catalizadores homogéneos en muchos procesos industriales: hidrogenación de olefinas, hidroformilación y polimerización entre otros. Actualmente no existe ningún proceso análogo para fluorocarbonos, pero cada día es más evidente que la interacción de compuestos fluorados con centros metálicos es una ruta para la transformación del fornido enlace carbono-flúor.

En la actualidad se conoce una amplia gama de reacciones de activación del enlace C-F que emplean metales de transición, que lo hacen bajo condiciones de reacción suaves, que son selectivas y que dan lugar a productos aislables. Aún más, se ha logrado operar, a nivel de laboratorio, algunos procesos catalíticos homogéneos.

La activación del enlace C-F es un tema de frontera, con casi igual participación de sorpresa y serendipia como de diseño y racionalidad.

Varios trabajos de revisión enfocados en la funcionalización de enlaces carbono-flúor brindan un sólido antecedente de esta química. Murai (1999) ha escrito un libro sobre la activación de enlaces no reactivos, Braun y Perutz (2002) han reunido sus resultados sobre activación de enlaces C-F en heteroaromáticos mediante compuestos de níquel. La química de coordinación del fragmento C-F ha sido revisada por Plenio (1976), mientras Roesky *et al.* (Murphy, 1997) han recopilado los compuestos que contienen el fragmento carbono-metal-flúor; también es relevante al tema la revisión de la química de los fluoruros metálicos de Doherty y Hoffman (1991). Saunders (1996) ha revisado la química de defluoración de los polifluorocarbonos saturados, y Richmond (1999) ha publicado, además de un capí-

DEPg, Facultad de Química, UNAM, Cd. Universitaria, 04510 Mexico, DF. Tel./Fax: +52 (55) 5622 3724
Correo electrónico: torrens@servidor.unam.mx

tulo describiendo algunas reacciones y reactivos involucrados en la activación de enlaces C–F, la mejor revisión del tema hasta 1994 (Kiplinger, 1994), complementada en 1997 por Crabtree *et al.* (Burdeniuc, 1997).

Existen diversas aproximaciones conceptuales que pueden llevar al ataque y activación exitosa del más fuerte de los enlaces a carbono. En este artículo se discuten algunas ideas fundamentales sobre las propiedades del enlace C–F y algunas estrategias químicas básicas para lograr que este enlace pueda ser activado para promover su transformación química. Estos métodos no son mutuamente excluyentes y algunos de los sistemas más eficientes para la activación de C–F y su funcionalización, emplean más de uno de los conceptos discutidos a continuación.

Flúor, el elemento

Para explicar el comportamiento químico de los compuestos fluorados es necesario considerar la energía del enlace R–F (Tabla 1), la electronegatividad del átomo de flúor en esos enlaces, así como su tamaño. El flúor es el elemento más electronegativo y forma con el carbono el enlace sencillo de mayor energía que se presenta con este elemento. A partir de consideraciones de electronegatividad, el enlace C–F es *ca.* 43% iónico y, por lo tanto, relativamente polar (Patai, 1983). La distancia de enlace varía alrededor de los 1.3 Å. El radio de Van der Waals del flúor se estima entre 1.35 y 1.5 Å (Huheey, 1993; Bondi, 1964) –el del hidrógeno es de 1.2 Å (Huheey, 1993)– y por lo tanto es posible sustituir completamente los átomos de hidrógeno por átomos de flúor sin causar distorsiones graves en la geometría molecular.

Sin embargo, esta sustitución causa una notable modificación electrónica que es la responsable final de las marcadas diferencias entre las propiedades de los hidrocarburos comparadas con las de los fluorocarbonos, particularmente la resistencia al ataque químico, la alta estabilidad térmica y la baja reactividad para coordinarse a centros metálicos.

El origen de las altas energías de enlace mostradas en la Tabla 1 está en la habilidad de los átomos de flúor para funcionar como aceptores σ y como donadores π . La tendencia donadora π se genera por la donación de los pares libres del átomo de flúor a los orbitales π de los átomos de carbón adyacentes (Olah, 1974; Holtz, 1971). Sinérgicamente, y gracias a su gran electronegatividad, el flúor actúa como

Tabla 1. Energías de disociación¹ (kcal mol⁻¹) para compuestos RX.

$\begin{array}{c} -R \rightarrow \\ \downarrow \\ X \end{array}$	H	Cu ²	Ag ²	C ³	C ₆ F ₅ ⁴	C ₆ H ₅	CF ₃ ⁶	CCl ₃ ⁵
H–R	103.25	66	55	98.3		103 ⁵	103	89
F–R	135	≈ 100	83.4	116	145	117.2 ⁴	121	102
Cl–R	102.3	86.2	75	78.2			83	67.9
Br–R	86.6	78.9	69	68		71 ⁵		49.5
I–R	70.4	≈ 34	61.4	51				

¹ Huheey *et al.*, 1993.

² Valores en (CuX_n) y (AgX_n).

³ Valores promedio en CX₄.

⁴ Sheppard, 1969.

⁵ Mortimer, 1962.

⁶ Cundy *et al.*, 1970.

aceptor σ y desplaza hacia sí densidad electrónica del átomo de carbón.

Es esta transferencia de carga del carbono al flúor la que se asocia a la reducción progresiva de la distancia en todos los enlaces de un átomo de carbón a medida que aumenta el número de átomos de flúor unidos a ese átomo (Peters, 1963).

Dada su electronegatividad, el flúor tiende a formar enlaces con orbitales de baja electronegatividad y carácter *s* mínimo. Esto, aunado a las interacciones repulsivas de los pares libres del flúor con orbitales llenos del carbono, genera la preferencia del flúor por orbitales *sp*³ en lugar de *sp*² o *sp*. Por esta razón, los fluorocarbonos insaturados son mucho más reactivos que los saturados (Kobayashi, 1981).

Coordinación del enlace C–F

La interacción de un enlace C–F con un ion metálico es un camino para debilitar y finalmente romper este enlace. De forma semejante a los fluorocarbonos no coordinados, los complejos de metales de transición con ligantes fluorados son comparativamente más robustos que sus contrapartes con ligantes normales. Esta mayor estabilidad se debe, en parte, a la contracción de los orbitales del metal por la electronegatividad del ligante fluorado, lo que resulta en un mayor traslape con los orbitales atómicos del carbono (Tatlow, 1970); esto es evidente a partir de las distancias de enlace metal-carbono, que siempre es más corta en compuestos con ligantes fluorados que en los compuestos análogos con ligantes normales.

Los compuestos con ligantes insaturados crean

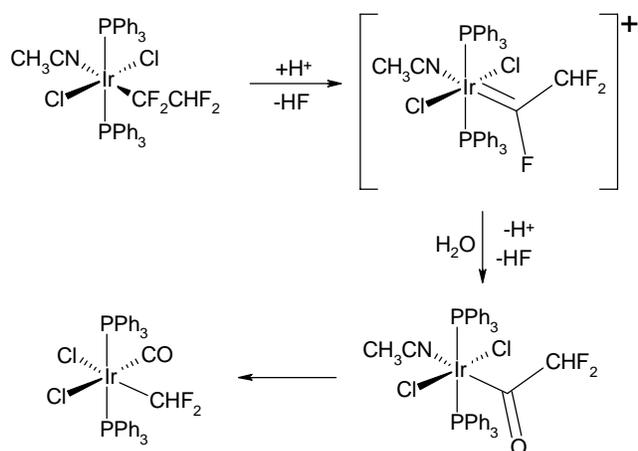


Figura 1. Conversión de Ir-CF₂CHF₂ en CHF₂-Ir-CO por activación del enlace C-F.

un sistema sinérgico en el que participan el enlace σ del orbital π de la olefina al orbital d del metal y otro del orbital d del metal al orbital π^* del ligante insaturado. Como consecuencia se tienen distancias metal-carbono (insaturado) relativamente cortas y una piramidalización de los átomos de carbono (Buró, 1970; Parshall, 1965; Guggenberger, 1972; Cundy, 1970; Ittel, 1976).

La coordinación de un fluoroalcano a un centro metálico da como resultado que los enlaces carbono-flúor α al centro metálico se debiliten significativamente y, por lo tanto, estos enlaces son más susceptibles de ataque nucleofílico (Gallop, 1986).

En el caso de ligantes fluoroaromáticos con enlace σ se añade la posibilidad de interacciones entre el sistema de areno y orbitales d del metal, lo que resulta en un enlace comparativamente robusto. Por otro lado, estos sistemas promueven la cercanía de ciertos átomos de flúor al metal, lo que parece propiciar reacciones intramoleculares (Albeniz, 1990; Albeniz, 1991; Kiplinger, 1993).

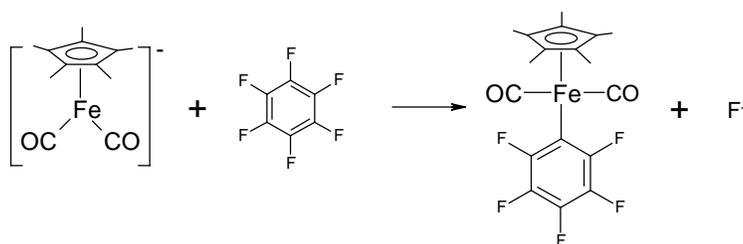


Figura 2. Sustitución nucleofílica en C₆F₆ por activación del enlace C-F.

Reacciones electrofílicas

Algunos ácidos de Lewis adecuadamente seleccionados han demostrado su efectividad para activar enlaces C-F cuando la débil coordinación inicial puede acoplarse con otra reacción química termodinámicamente favorable. Ejemplos clásicos en química orgánica incluyen la reacción de derivados trifluorometilados con cloruro de aluminio para dar compuestos triclorometilados y fluoruro de aluminio. Estas reacciones son gobernadas por la formación de enlaces Al-F. Reacciones conceptualmente similares con ligandos fluorados coordinados a metales de transición brindan una ruta fácil hacia complejos fluorocarbénicos, vía activación de C-F, en condiciones extremadamente suaves de reacción. En contraste con sistemas totalmente orgánicos, la habilidad de los metales de transición para estabilizar carbenos intermedios, como se muestra en la figura 1, resulta en un intercambio selectivo de flúor o hidrólisis α -selectiva respecto del metal de transición, de modo que el fragmento CF₂ genera al ligante CO (Burell, 1994).

Diversos procesos electrofílicos como el anterior, juegan un papel fundamental en muchos procesos de la activación del enlace C-F.

Reacciones nucleofílicas

La polaridad del enlace C^{δ+}-F^{δ-} hace al carbono un centro electrofílico y, por lo tanto, susceptible de ataque por nucleófilos. Esto es especialmente importante en química aromática y se incrementa significativamente por la presencia de grupos electroattractores. Fluorobenceno es esencialmente inerte a la sustitución nucleofílica aromática pero hexafluorobenceno es muy reactivo ante diversos reactivos nucleofílicos incluyendo varios aniones de metales de transición. En la figura 2 se muestra un ejemplo de activación C-F utilizando [Fe(η^5 -C₅Me₅)(CO)₂]⁻Na (Harrison, 1993).

La alta reactividad del hexafluorobenceno lo hace el más popular de los sustratos en la búsqueda de nuevos reactivos y sistemas para la activación de C-F.

Adición oxidante

El descubrimiento de que ligandos adecuadamente diseñados con fluoroarenos pueden reaccionar con metales de transición ricos en electrones, llevando a cabo inserciones selectivas del metal en el enlace C-F, como se muestra en la figura 3, ha dado un

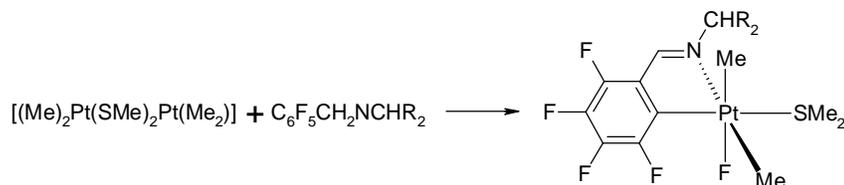


Figura 3. Adición oxidante en compuestos de platino.

vigoroso impulso al estudio de la adición oxidante de este tipo de sistemas (Crespo, 1998).

Investigaciones detalladas han demostrado que la estructura del ligante es crítica en estas reacciones y que la velocidad de activación C–F decrece con la disminución del número de átomos de flúor en el anillo, como se esperaría para un metal actuando con un mecanismo de reacción nucleofílica en el enlace C–F y entonces atrapando al grupo fluoruro saliente en su esfera de coordinación.

Nuestra investigación

La investigación sobre la activación del enlace carbono-flúor en la Facultad de Química de la UNAM está impulsada por dos factores. Por un lado, como se sugiere en el título, se trata de un reto intelectual y a las habilidades químicas de los participantes; por otro, México es el primer productor mundial de fluorita (CaF_2), mineral que genera, de hecho, todos los productos fluorados que nos rodean.

La primera reacción estudiada que tenía que ver con la activación de C–F fue la mostrada en la figura 4 (Catalá, 1987).

Nadie pretende ocultar que en este sorprendente resultado intervino la serendipia. Aun así, se trata del primer ejemplo conocido en que un ligante fluorado forma un anillo quelato de cinco miembros unido al rutenio, cuyos átomos donadores son azufre y flúor. En su tiempo, este compuesto demostró, entre otras cosas, que el átomo de flúor, considerado una paupérrima base, era capaz de desplazar a una competidora imbatible: ¡una fosfina! Este compuesto octaédrico de Ru(III), d^5 , era poco probable que pudiera promover una adición oxidante, primero porque el potencial Ru(III)/Ru(V) es prohibitivo y segundo porque esa transformación implicaría (figura 5) el difícil desplazamiento de una segunda fosfina para dejar, además, un quelato de cuatro miembros poco esperable.

Una estrategia para promover la adición oxidante era simplemente disminuir tanto el estado de oxidación como el número de coordinación y se inv-

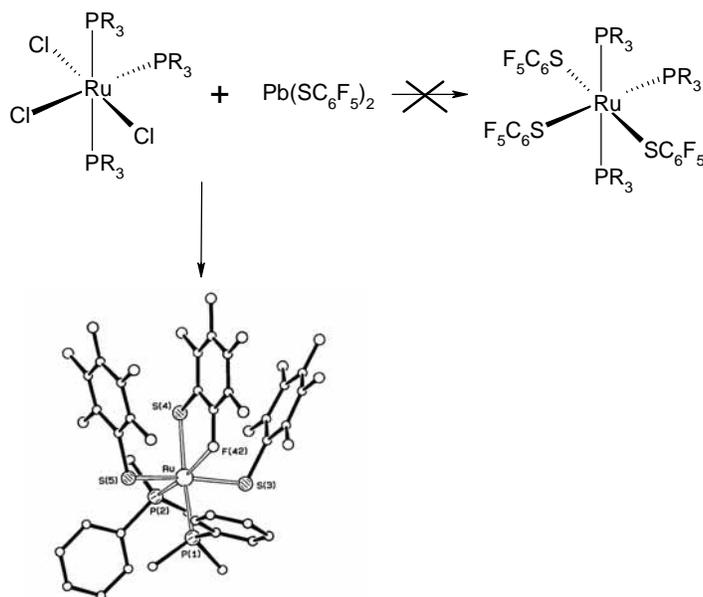


Figura 4. Reacción de $[\text{RuCl}_3(\text{PMe}_2\text{Ph})_3]$ con $\text{Pb}(\text{SC}_6\text{F}_5)_2$ originando $[\text{Ru}(\text{SC}_6\text{F}_5)_3(\text{PMe}_2\text{Ph})_3]$.

tigó la reacción con $[\text{RuCl}_2(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$ mostrada en la figura 6, (Catalá, 1989).

Aunque, de nuevo la reacción es sorprendente y de enorme importancia, el producto, con dos enlaces agósticos, no apunta en la dirección de la activación de C–F sino hacia la activación de enlaces carbono-hidrógeno, fuera del área de nuestra investigación. Para retomar el rumbo el trabajo se centro en Osmio, esperando que en la periodicidad se encontrara una tendencia. La reacción análoga de

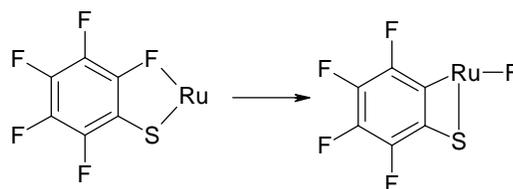


Figura 5. Adición oxidante Ru(III)/Ru(V).

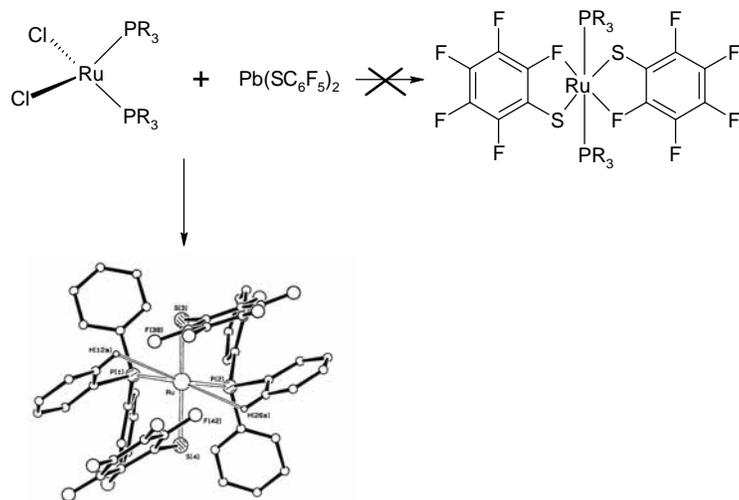


Figura 6. Obtención de $[\text{Ru}(\text{SC}_6\text{F}_5)_2(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$ octaédrico con dos enlaces agósticos.

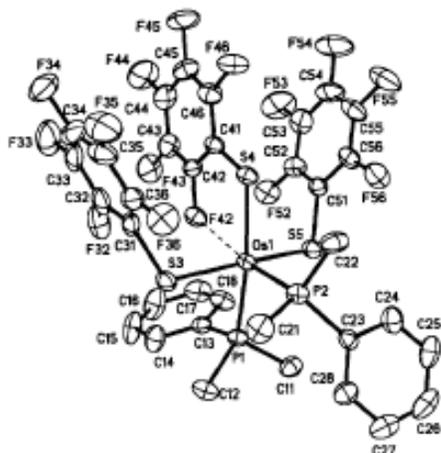


Figura 7. Estructura molecular de $[\text{Os}(\text{SC}_6\text{F}_5)_3(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$. Note la interacción F(42) con Os.

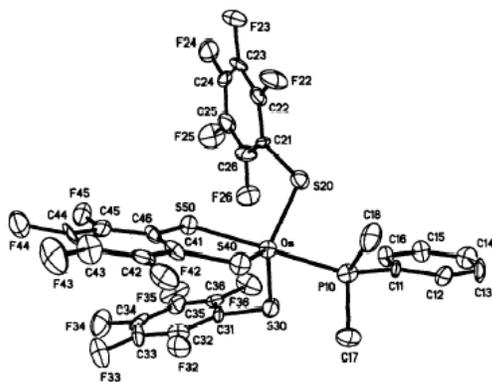


Figura 8. Estructura de $[\text{Os}(\text{SC}_6\text{F}_5)_2(\text{o-S}_2\text{C}_6\text{F}_5)(\text{PMe}_3)]$. Los hidrógenos se han omitido por claridad.

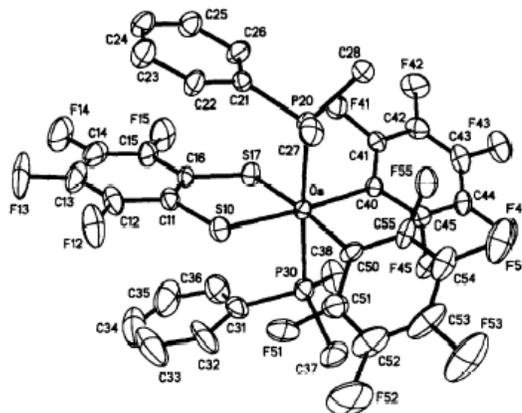


Figura 9. Estructura de $[\text{Os}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{o-S}_2\text{C}_6\text{F}_4)(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$. Los hidrógenos se han omitido por claridad.

$[\text{OsCl}_3(\text{PMe}_2\text{Ph})_3]$ con $\text{Pb}(\text{S}_6\text{F}_5)_2$ en efecto, produce el producto esperado $[\text{Os}(\text{SC}_6\text{F}_5)_3(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$ cuya estructura molecular (figura 7) muestra la misma interacción metal-flúor de su congénere con Ru.

En la siguiente etapa se decidió explorar las reacciones de termólisis de los compuestos de Ru y Os descritos antes. En estas condiciones se promueve la disociación y el rearrreglo de los ligantes, de modo que diversos mecanismos de reacción son factibles.

A temperaturas relativamente altas, en tolueno a reflujo, los compuestos $[\text{Ru}(\text{SC}_6\text{F}_5)_3(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$ y $[\text{Os}(\text{SC}_6\text{F}_5)_3(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$ se rearrreglan dando lugar a productos resultantes de la activación del enlace carbono-flúor (Arroyo, 1998; Arroyo, 2000).

Así, la termólisis de $[\text{Os}(\text{SC}_6\text{F}_5)_3(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$ produce $[\text{Os}(\text{S}_6\text{F}_5)_2(\text{o-S}_2\text{C}_6\text{F}_4)(\text{PMe}_2\text{Ph})]$ (figura 8) y $[\text{Os}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{o-S}_2\text{C}_6\text{F}_4)(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$ (figura 9) que son ejemplos raros, prácticamente únicos, de activación C-F de ligantes perfluorotiolato que se transforman en compuestos metálicos con 1,2-benzoditiolato fluorado.

Para racionalizar el resultado de estas reacciones es necesario considerar la activación y ruptura de un enlace *ortho*-C-F del ligante tiolato SC_6F_5 , la transferencia intermolecular de un átomo de azufre y 1 disociación de una fosfina. La formación de $[\text{Os}(\text{SC}_6\text{F}_5)_2(\text{o-S}_2\text{C}_6\text{F}_5)(\text{PMe}_3)]$ y $[\text{Os}(\text{C}_6\text{F}_5)_2(\text{o-S}_2\text{C}_6\text{F}_4)(\text{PMe}_2\text{Ph})_2]$ requiere, también, de la oxidación de los centros metálicos. Es, pues, un proceso extremadamente complejo.

Como se mencionó en los párrafos iniciales, es de esperar que la interacción Ar-F-Os induzca un

enlace *orto*-C-F activado con un átomo de carbono electrofílico que, probablemente, es el centro de ataque por el átomo de azufre de un grupo tiolato.

Otra reacción aparentemente inocente y engañosamente sencilla es la de *trans*-[PtCl₂(PPh_{2-n}(C₆F_{5/n+1})₂)] (n=0 o 1) con Pb(SC₆HF₄-4)₂ (figura 10) (Arroyo, 2004) que, en primera instancia produce, como se espera, una mezcla de los compuestos mononucleares *cis/trans* [Pt(SC₆HF₄-4)₂(PPh_{2-n}(C₆F_{5/n+1})₂)]. La reacción, sin embargo, no se detiene en este punto y prosigue con la formación de los compuestos bimetalicos puenteados por grupos tiolato *cis/trans* [Pt₂(-SC₆HF₄-4)₂(SC₆HF₄-4)₂(PPh_{2-n}(C₆F_{5/n+1})₂)]. Es probable que, por razones estéricas, la fosfina se disocie cediendo su sitio de coordinación a un tercer enlace de los átomos de azufre puente.

En su última fase la reacción produce un rearrreglo intramolecular que, con activación del enlace carbono-flúor, sintetiza un nuevo ligante que unido a un átomo de platino produce los compuestos [Pt(SC₆HF₄-4)₂(1,2-C₆F₄(SC₆HF₄-4)(PPh_{2-n}(C₆F_{5/n}))].

La figura 11 muestra una posible secuencia de reacciones en la que un flúor en posición *orto* de la fosfina PR₂(C₆F₅), interacciona con el centro metálico promoviendo la activación del enlace carbono-flúor. En la siguiente etapa, un grupo tiolato interacciona con el carbono electrofílico y cede su lugar a un fluoruro puente. En el último paso, una fosfina libre, presente en el medio de reacción, ocupa el lugar del azufre puente y libera los dos compuestos mostrados.

Debe notarse que, dependiendo de la fosfina inicial utilizada, el compuesto final es quiral o aquiral. La figura 12 muestra la estructura molecular del compuesto quiral [Pt(SC₆HF₄-4)₂(1,2-C₆F₄(SC₆HF₄-4)(P*Ph(C₆F₅)))].

Finalmente, es importante mencionar que la reacción de sustitución del ligante quelato P-S por la difosfina Ph₂PCH₂CH₂PPh₂ (figura 13), libera los nuevos compuestos 1-4 en forma pura y cuantitativa. La síntesis de estos compuestos mediante procedimientos convencionales no es sencilla y, por lo tanto, la ruta mostrada, con su travesía por la activación selectiva de enlaces carbono-flúor, es una alternativa a considerar para la síntesis de estos compuestos.

Conclusión

Para México, los compuestos con flúor son un tema de gran relevancia puesto que contribuye, indirectamente, a la preparación de una gran proporción de los que se usan hoy en todo el mundo. La creciente

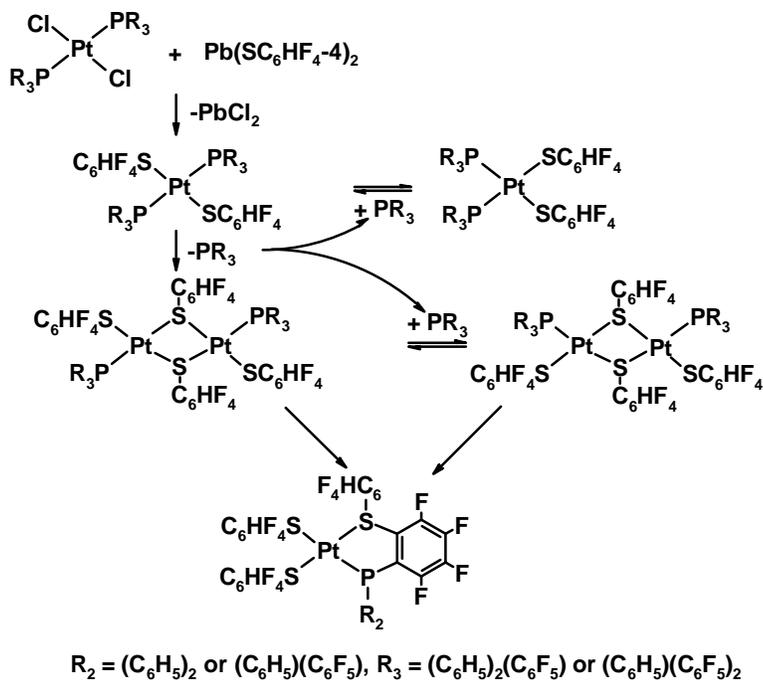


Figura 10. Reacciones de *trans*-[PtCl₂(PPh_{2-n}(C₆F₅)_{n+1})₂] (n=0 or 1) con Pb(SC₆HF₄-4)₂.

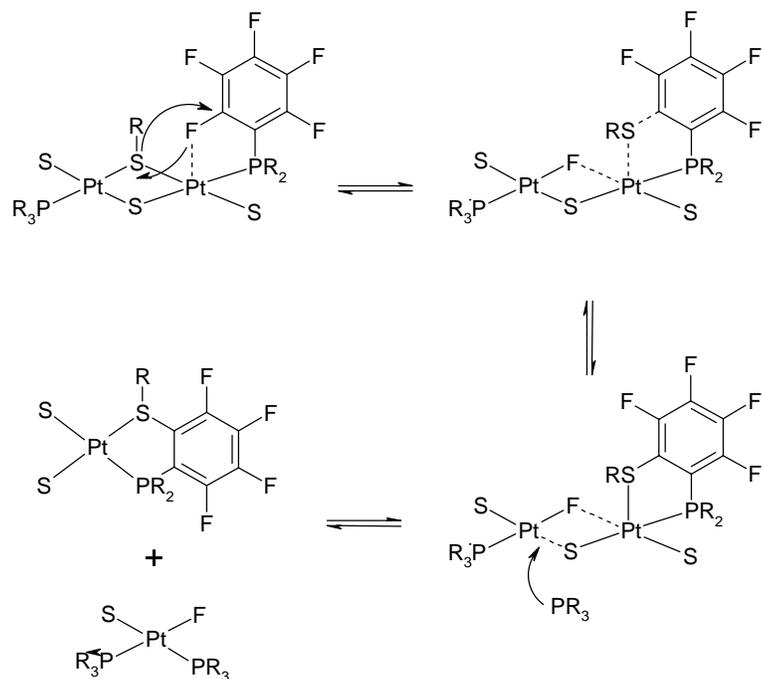


Figura 11. Posible secuencia de reacciones desde el compuesto bimetalico, para la formación de [Pt(SC₆HF₄-4)₂(1,2-C₆F₄(SC₆HF₄-4)(PPh_n(C₆F₅)_m))] y [PtF(SC₆HF₄-4)(PPh_n(C₆F₅)_m)₂]. Por claridad sólo se muestran los átomos terminales.

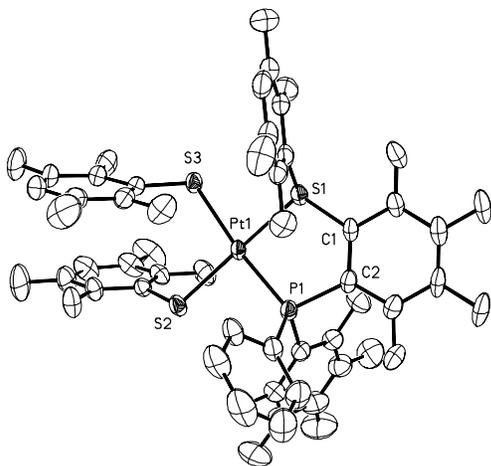


Figura 12. Estructura de $[\text{Pt}(\text{SC}_6\text{HF}_4)_2(1,2\text{-C}_6\text{F}_4(\text{SC}_6\text{HF}_4\text{-4}) (\text{PPh}(\text{C}_6\text{F}_5)))]$. Los átomos de H se omiten por claridad.

demanda de nuevos productos fluorados impulsa una intensa búsqueda de métodos de síntesis cada vez más selectivos y eficientes que alcanzará, sin duda, el desarrollo de procesos catalíticos. El objetivo es simple: romper o formar enlaces carbono-flúor; el problema es extraordinariamente complejo. La investigación delineada en los párrafos anteriores, resalta la importancia de ciertos requisitos: un centro metálico capaz coordinarse con un fragmento C-F, una estructura topológica que acerque al metal y al átomo de flúor, un arreglo intramolecular que favorezca un intermediario con enlace metal-flúor,

la reacción de un nucleófilo que ocupe la posición vacante del flúor saliente y la generación de un producto termodinámicamente estable. Cada uno de estos requisitos es complicado; concatenarlos todos en un ciclo catalítico es un importante reto intelectual. ■

Bibliografía

- Albeniz, A.C., Espinet, P., *Organometallics*, 1991, 10, 2987.
- Albeniz, A.C., Espinet, P., Jeannin, Y., Philoche-levisalles M., Mann, B.E., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1990, 112, 6594.
- Arroyo, M., Bernès, S., Brianzo, J.L., Mayoral, E., Richards, R.L., Rius, J., Torrens, H., *Inorg. Chem. Comm.*, 1998, 1, 273.
- Arroyo, M., Bernès, S., Brianzo, J.L., Mayoral, E., Richards, R.L., Rius, J., Torrens, H., *J. Organomet. Chem.*, 2000, 599, 170.
- Arroyo, M., Villanueva, L., Bernès, S., Torrens, H., *Chem. Comm.*, 2004, 1942.
- Banks, R.E., Sharp, D.W.A., Tatlow, J.C., (Eds.) *Fluorine—The first hundred years (1886-1986)*. Elsevier, 1986, New York. (b) Special issue, *Fluorine Chemistry Chem. Rev.*, 1996, 96, 1555.
- Banks, R.E., Sharp, D.W.A., Tatlow, J.C., (Eds.) *Organofluorine Chemistry; Principles and Commercial Applications*, Plenum Press, New York, 1994.
- Becker, A., (Ed.) *Inventary of Industrial Fluoro-Biochemicals*, Eyrolles: Paris, 1996.
- Bondi, A., *J. Phys. Chem.*, 1964, 68, 441.
- Braun, T., Perutz, R.N., *Chem. Com.*, 2002, 2749.

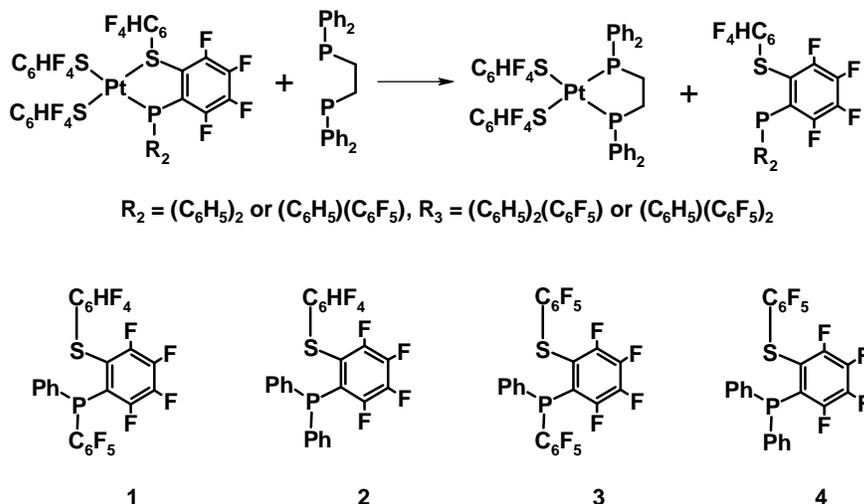


Figura 13. Reacción de sustitución para la obtención de los compuestos 1-4.

- Burdeniuc, J., Jedlicka, B., Crabtree, R.H., *Chem. Ber./Rec.*, 1997, 130, 145.
- Burell, A.K., Clark, G.R., Richard, C.E.F., Roper, W.R., *J. Organomet. Chem.*, 1994, 482, 261.
- Burt, R., Cooke, M., Green, M.J., *J. Chem. Soc., A*, 1970, 2975.
- Catalá, R.M., Cruz-Garriz, D., Hills, A., Hughes, D.L., Richards, R.L., Sosa, P., Torrens, H. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 1987, 261.
- Catalá, R.M., Cruz-Garriz, D., Sosa, P., Terreros, P., Torrens, H., Hills, A., Hughes, D.L., Richards, R.L., *J. Organomet. Chem.*, 1989, 219.
- Crespo, M., Solans, X., Font-Bardía, M., *Polyhedron*, 1998, 17, 3927.
- Cundy, C.S., Green, M., Stone, F.G.A., *J. Chem. Soc., A*, 1970, 1647.
- Doherty, N.M., Hoffman, N.W., *Chem. Rev.*, 1991, 91, 553.
- Filler, R., Kobayashi, Y., Yagupolskii, L.N., (Eds.) *Organo-fluorine Compounds in Medicinal and Biomedical Applications*, Elsevier, Amsterdam, 1993.
- Gallop, M.A., Roper, W.R., *Adv. Organomet. Chem.*, 1986, 25, 121.
- Guggenberger, L.J., Cramer, R., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, 94, 3786.
- Harrison, R.G., Richmond, T.G., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1993 115, 5303.
- Hiyama, T., *Organofluorine Compounds Chemistry and Applications*, Springer, New York, 2000.
- Holtz D., *Chem. Rev.*, 1971, 71, 139.
- Huheey, J., Keiter E.A., Keiter, R.L., *Inorganic Chemistry*, Harper-Collins, N.Y., 1993.
- IPCC, Intergovernmental Panel on Climate Change. Climate Change, *The IPCC Scientific Assessment*, Cambridge University Press, Cambridge 1999.
- Ittel, S.D., Ibers, J.A., *Adv. Organomet. Chem.*, 1976, 14, 33.
- Kiplinger, J.L., King, M.A., Richmond, T.G., *Organometallics*, 1993, 12, 3382.
- Kiplinger, J.L., Richmond T. G., Osterberg, C. E., *Chem. Rev.*, 1994, 94, 373.
- Kobayashi, Y., Kumadaki, I., *Acc. Chem. Res.*, 1981, 14, 76.
- Mortimer, C.T., *Reaction Heats and Bond Strengths*, Pergamon Press, London, 1962.
- Murai, S., *Activation of Unreactive Bonds and Organic Synthesis*, Springer, New York, 1999; p. 243-269.
- Murphy, E.F., Murugavel, R., Roesky, H.W., *Chem. Rev.*, 1997, 97, 3425.
- Ojima, I., McCarthy, J.R., Welch, J.T., (Eds.) *Biomedical Frontiers of Fluorine Chemistry*, ACS Editions, Washington, DC, 1996.
- Olah, G.A., Liang, G., Mo, Y.K., *J. Org. Chem.*, 1974, 39, 2394.
- Parshall, G.W., Jones, F.N., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1965, 87, 5356.
- Patai, S., Rappoport, Z., (Eds.), *The chemistry of functional groups*. Wiley, N.Y., 1983.
- Peters, D., *J. Chem. Phys.*, 1963, 38, 561.
- Plenio, H., *Chem. Rev.*, 1997, 97, 3363.
- Ravishankara, A.R., Solomon, S., Turnipseed, A.A., Warren, R.F., *Science*, 1993, 259, 194.
- Richmond T.G., en *Topics in Organometallic Chemistry*, S. Murai, (ed.) Springer, New York, 1999, vol. 3, p. 243-269. (b) Vea también Richmond T.G., en *Inorganic Fluorine Chemistry. Toward the 21st Century*, J.S. Thrasher, S.H. Strauss (Eds.) ACS Editions, Washington, DC, 1994, Capitulo 25.
- Saunders, G.C., *Angew. Chem.*, 1996, 108, 2783. (a) Saunders, G.C., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1996, 35, 2615.
- Sheppard, W.A., Sharts, C.M., *Organic Fluorine Chemistry*, Benjamin, N. Y., 1969.
- Smart, B.E., en *Organofluorine Chemistry; Principles and Commercial Applications*, Banks, R.E., Sharp, D.W.A., Tatlow, J.C., (Eds.) Plenum Press, New York, 1994; Chapter 3, p. 57.
- Tatlow, J.C., Peacock, R.D., Hyman, H.H., Stacey, M., (Eds.), Cohen, S.C., Massey, A.G., *Advances in Fluorine Chemistry*, Butterworths, London, 1970.
- Thrasher, J.S., Strauss, S.H., (Eds.) *Inorganic Fluorine Chemistry. Toward the 21st Century*, ACS Editions, Washington, DC, 1994.