УСПЕХИ ХИМИИ

Т. XXXV 1966 г. Вып. 8

УДК 547.241 : 547.242.541.63

СТЕРЕОХИМИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ФОСФОРА И МЫШЬЯКА

Г. Камай и Г. М. Усачева

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение 1404
II. Стереохимия органических соединений 3-валентного фосфора и мышьяка . . 1405
III. Стереохимия четвертичных фосфониевых и арсониевых соединений . . . 1410
IV. Стереохимия оксидов и сульфидов фосфора и мышьяка 1415
V. Стереохимия фосфор(мышьяк)-органических кислот и их производных . 1417

I. ВВЕДЕНИЕ

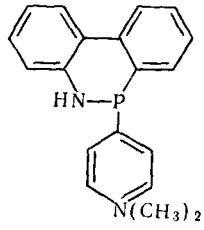
Знакомясь с мировой химической литературой, нельзя не сделать заключения, что в последние годы заметно возрос интерес к вопросам стереохимии не только соединений углерода, а и других элементов периодической системы Д. И. Менделеева — азота, фосфора, серы, мышьяка, сурьмы и т. д. Причина возрастания числа исследований в области стереохимии несомненно заключается в том, что эта область, еще недавно считавшаяся одной из самых отвлеченных, начинает приобретать все большее практическое значение. Стереохимические особенности строения оказывают, как известно, большое влияние на биохимические свойства органических соединений. Знание конфигурационных соотношений между различными типами оптически активных соединений важно с практической и теоретической точек зрения. Оно необходимо во многих областях биохимии при изучении метаболизма и действия лекарственных веществ, при разработке теоретических вопросов биогенеза и других. Применение оптически активных реагентов часто значительно облегчает изучение механизма химических реакций. Последовательное изучение стереохимии реакций неизбежно приведет в дальнейшем к более глубокому пониманию химических превращений в живой природе.

За последние годы значительно возрос интерес к области стереохимии органических соединений фосфора и мышьяка, и особенно фосфора. Первые попытки получить оптически активные фосфор- и мышьяксодержащие соединения с асимметрическими атомами фосфора и мышьяка относятся к началу нашего века. В 1911 г. Мейзенгеймер [1, 2] на примере окиси метилэтилфенилфосфина впервые показал, что фосфор может быть центром асимметрии молекулы. Для мышьякорганических соединений первое оптически активное вещество — правовращающий иодистый метилфенилбензил-α-нафтиларсоний — было получено в 1921 г. Берроу и Тернером [3].

А. Михаэлис, Я. Мейзенгеймер, А. Е. Арбузов, Б. А. Арбузов, Г. Х. Камай, Д. Коун, Г. Арон, Л. Хорнер, Я. Михальский и многие другие посвятили свои исследования трудной, но интересной области стереохимии фосфор- и мышьякорганических соединений, и к настоящему времени в ней достигнуты определенные успехи.

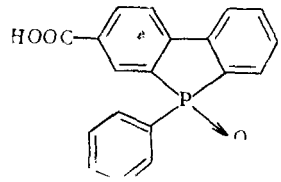
II. СТЕРЕОХИМИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ 3-ВАЛЕНТНОГО ФОСФОРА И МЫШЬЯКА

Атом фосфора имеет следующую электронную конфигурацию: $(1s^2)(2s^2)(2p^6)(3s^2)(3p^3)$. Следовательно, в своих соединениях фосфор может быть 3, 4, 5, 6-ковалентным. Органические производные трехвалентного фосфора можно рассматривать как производные фосфина PH_3, в котором 1, 2 или 3 водородных атома замещены органическими радикалами. Фосфины имеют конфигурацию тригональной пирамиды. Это явствует из того, что в 3-валентном состоянии фосфор использует только 3 *p*-электрона, что подтверждается величиной валентного угла, который в фосфине равен 94°, в триметилфосфине 101±3°. Таким образом, для третичного фосфина $PR_1R_2R_3$ должно быть два оптических изомера, относящихся друг к другу, как предмет к своему зеркальному изображению. Вплоть до последнего времени производные 3-валентного фосфора были почти не изучены с точки зрения оптической изомерии. Частота осцилляции атома фосфора, как было вычислено[4], равняется $5 \cdot 10^6$ в сек. Расчеты Вестона[5] на основании частоты осцилляции показали, что полупериод жизни (или скорость рацемизации) для триметилфосфина составляет при 7° два часа. Казалось, что только при низких температурах оптические изомеры третичных асимметрических фосфинов будут устойчивы. Вплоть до последнего времени исследователи придерживались этой точки зрения, и фактически никто и не пытался расщепить третичные фосфины вида $PR_1R_2R_3$ на оптические изомеры. Ученые предполагали, что устойчивость оптических изомеров соединений 3-валентного фосфора должна возрасти, если атом фосфора составит часть кольчатой системы, так как в этом случае осцилляция атома фосфора будет затруднена. Кампбелл и Вей[6] расщепили на оптические изомеры циклический фосфин — 10-(N-диметиламинофенил)-9,10-дигидро-9-аза-10-фосфафенантрен



путем восстановления оптически активных изомерных окисей этого фосфина литийалюминийгидридом. Выделенные изомеры фосфина оказались оптически гораздо устойчивее, чем можно было ожидать согласно расчетам Вестона[5]. Правовращающий изомер фосфина, имеющий первоначальное вращение $[\alpha]_D^{21}=141°$, через 5 часов приобретал вращение $[\alpha]_D^{21}=114°$; значение удельного вращения для левовращающего изомера изменялось с $[\alpha]_D^{21}=-128°$ через 4 часа до $[\alpha]_D^{21}=-97°$. Было обнаружено, что уменьшение угла вращения происходит не за счет рацемизации, а в результате окисления фосфина до окиси фосфина. В фосфине вполне вероятна молекулярная асимметрия благодаря наличию кольца, содержащего азот и фосфор. По мнению Кампбелла и Вея, расщепленный азафосфафенантрен оказался неудачным примером для выяснения вопроса о возможности получения асимметрических соединений 3-валентного фосфора в оптически активной форме из-за: 1) наличия кольца, содержащего азот и фосфор, которое само по себе может быть источником

молекулярной асимметрии и 2) сравнительно легкой окисляемости фосфина до окиси фосфина. Во избежание этих неудобств, Кампбелл и Вей [7] синтезировали ряд замещенных фосфафлюоренов и их окисей. Окись 2-карбокси-9-фенил-9-фосфафлюорена

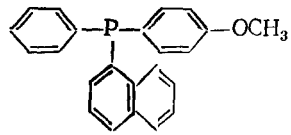


авторам удалось расщепить на оптические изомеры. Однако восстановление обеих оптически активных окисей прошло с полной рацемизацией; выделенные фосфины были оптически неактивны. Рацемизация фосфафлюорена не была неожиданной в свете расчетов Вестона [5], но противоречила результату, полученному Кампбеллом и Веем при восстановлении окиси азафосфафенантрена [6]. Авторы допускают, что участие атома азота при восстановлении придает ему стереоспецифический характер в случае азафосфафенантрена. Таким образом, исследования Кампбелла и Вея не дали положительного ответа на вопрос о возможности существования в оптически активной форме соединений трехвалентного фосфора, поскольку в производных азафосфафенантрена, кроме асимметрического атома фосфора, возможна молекулярная асимметрия, а производные фосфафлюорена не были получены в оптически активной форме. Лишь в 1961 г. Хорнер с сотрудниками [8] впервые показал, что третичные асимметрические фосфины могут быть расщеплены на оптические антиподы. Электролитическим восстановлением на ртутном катоде соответствующих оптически активных бензилфосфониевых солей:

$$\underset{(+)\text{ или }(-)}{\left[\begin{matrix} R' \\ R''-P-CH_2-C_6H_5 \\ R''' \end{matrix}\right]^+} \xrightarrow[+H^+]{2e} \underset{(+)\text{ или }(-)}{\begin{matrix} R' \\ R''-P: \\ R''' \end{matrix}} + C_6H_5-CH_3$$

Хорнер с сотрудниками [8] получил правовращающий метил-*n*-пропилфенилфосфин $(CH_3)(n\text{-}C_3H_7)(C_6H_5)P$ с $[\alpha]_D$ +16,8° (с 5,170 толуол), левовращающий метилаллилфенилфосфин $(CH_3)(CH_2{=}CH{-}CH_2)(C_6H_5)P$ с $[\alpha]_D$ — 10,0° (с 4,5 толуол) и правовращающий метилэтилфенилфосфин $(CH_3)(C_2H_5)(C_6H_5)P$ с $[\alpha]_D$ +15±0,5° (с 6±2 толуол).

Хорнер с сотрудниками [9] тем же путем впервые получили в оптически активной форме асимметрический негетероциклический триарилфосфин-фенил-*p*-анизил-α-нафтилфосфин:



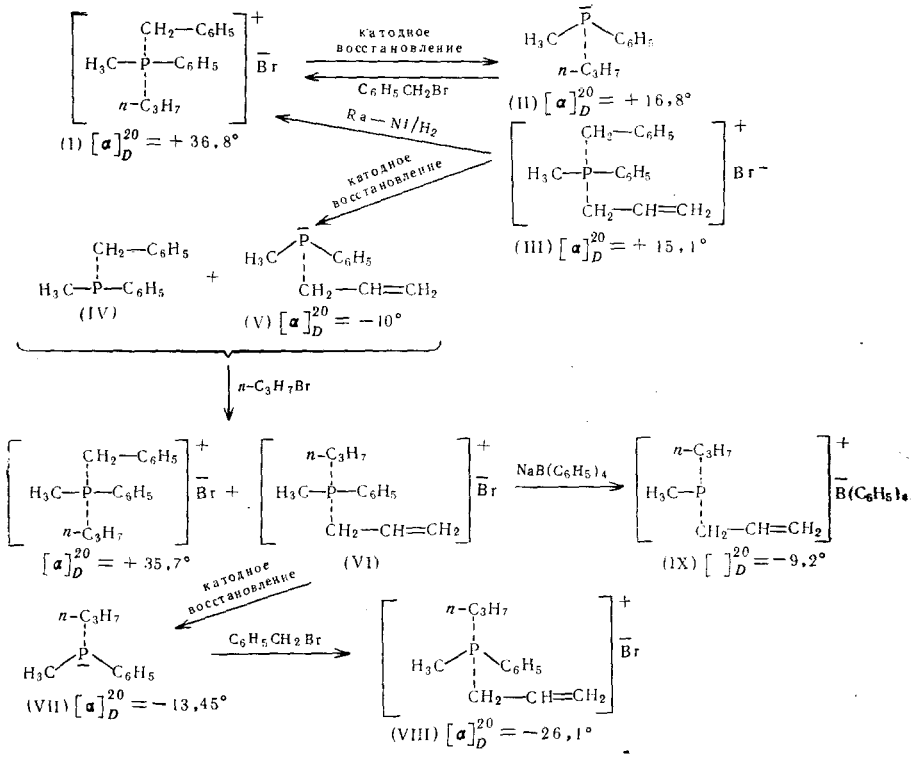
Мак Ивен с сотрудниками [10] выделил право- и левовращающий изомеры метил-*n*-бутилбензилфосфина с удельным вращением $[\alpha]_D^{27}$ +24±2° и $[\alpha]_D^{27}$—28,2° (с 2,9 бензол) восстановлением метилатом натрия [11] оптически активных метил-β-цианоэтил-*n*-бутилбензилфосфоний — D (—) и *L* (+) кислых дибензоилтартратов.

Оптически активные третичные фосфины оказались оптически гораздо устойчивее, чем можно было ожидать согласно расчетам Вестона [5]. Правовращающий метил-*n*-пропилфенилфосфин очень медленно рацемизо-

вался в кипящем толуоле [8]. Хорнер и Винклер [12] нашли, что правовращающий метил-*н*-пропилфенилфосфин рацемизовался по уравнению первого порядка в высококипящих растворителях, как метилнафталин, декалин, *н*-декан, а в диэтиланилине и циклогексаноне кинетика рацемизации оказалась сложнее [12].

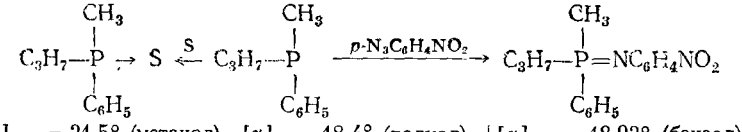
Разделение рацемических асимметрических третичных фосфинов на оптические изомеры явилось замечательным событием в химии фосфора. Применение оптически активных третичных фосфинов открывало возможность очень тонкого изучения механизма реакций. Хорнер с сотрудниками [8, 13], изучая взаимные превращения оптически активных третичных фосфинов и оптически активных фосфониевых солей, представленных на схеме, 1, выяснили, что эти превращения протекают с сохране-

СХЕМА 1



нием конфигурации асимметрического атома фосфора. Применение оптически активных третичных фосфинов облегчило выяснение структуры фосфиндигалогенидов [14–16]. Право- и левовращающий метил-*н*-бутилбензилфосфины были превращены в оптически активные метил-*н*-бутилбензилфосфинсульфиды при действии циклогексансульфида, моноатомарной и восьмиатомарной серы. Во всех случаях реакция протекала с сохранением конфигурации асимметрического атома фосфора [17].

Реакции правовращающего метил-*н*-пропилфенилфосфина с серой и *р*-нитрофенилазидом протекают также с сохранением конфигурации асимметрического атома фосфора [18]:



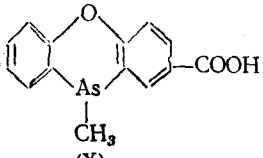
$[\alpha]_{546} = 21,5°$ (метанол) $[\alpha]_D = 18,4°$ (толуол) $[\alpha]_{546} = 18,92°$ (бензол)

Изучением реакции окисления оптически активного метил-*n*-пропилфенилфосфина третичноалкильными гидроперекисями [19] было подтверждено ранее высказанное мнение, что реакции третичных фосфинов и фосфитов с этими гидроперекисями протекают при нуклеофильной атаке гидроксильного кислорода.

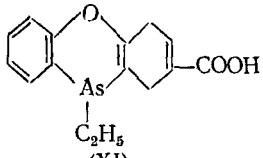
Атом мышьяка имеет следующую электронную конфигурацию: $(1s^2)(2s^2)(2p^6)(3s^2)(3p^6)(3d^{10})(4s^2)(4p^3)$. Подобно атому фосфора, он может быть 3,4,5- и 6-ковалентным. Органические производные 3-валентного мышьяка рассматриваются как производные арсина, в котором один, два или три атома водорода замещены органическими радикалами. Арсины имеют конфигурацию тригональной пирамиды: на это указывают измерения дипольных моментов, а также значения валентных углов, определенные различными физико-химическими методами [20–22]. Частота осцилляции атома мышьяка в арсине равняется $16 \cdot 10^4$ в секунду [23] (в фосфине она $= 5 \cdot 10^6$ в сек.[4], в амине $= 2{,}3 \cdot 10^{10}$ в сек.[24]). Вестон рассчитал [5] энергетический барьер рацемизации арсина. Результаты расчетов выражались в зависимости от температуры, при которой полупериод жизни (или скорость рацемизации) должен быть равен двум часам. Для триметиларсина, по расчетам Вестона [5], эта температура равняется 107°. До 1962 г. не было описано ни одного случая расщепления третичного асимметрического арсина: $As{:}{-}\begin{matrix} R' \\ R'' \\ R''' \end{matrix}$ на оптические изомеры.

Трехвалентные соединения, в которых мышьяк входит в циклическую систему, были успешно расщеплены на оптические изомеры.

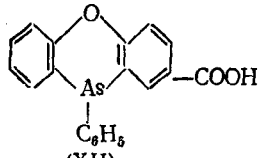
Лессли и Тернер [25] расщепили 10-метилфеноксарсин-2-карбоновую кислоту (X), а также 10-этил-(XI) и 10-фенил-(XII) гомологи этой кислоты:



(X)

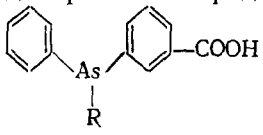


(XI)



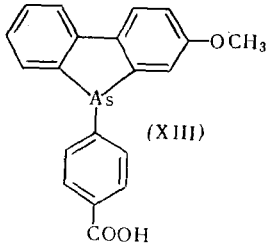
(XII)

Эти кислоты оказались оптически устойчивыми и даже при нагревании рацемизовались довольно медленно. Вероятно, оптическая активность этих кислот была обусловлена в основном молекулярной асимметрией, так как синтезированные Камаем [26–30] подобные кислоты 3-валентного мышьяка, отличающиеся от кислот Лессли и Тернера отсутствием атома кислорода, связывающего два фенильных радикала общего вида

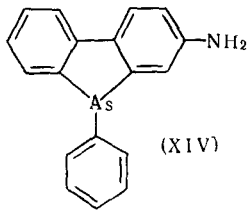


не удалось расщепить на оптические антиподы.

Кампбелл и Поллер [31] расщепили на оптические антиподы два циклических соединения трехвалентного мышьяка: 9-*p*-карбоксилфенил-2-метокси-9-арсфлюорен (XIII) и 2-амино-9-фенил-9-арсфлюорен (XIV):

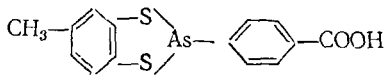


(XIII)



(XIV)

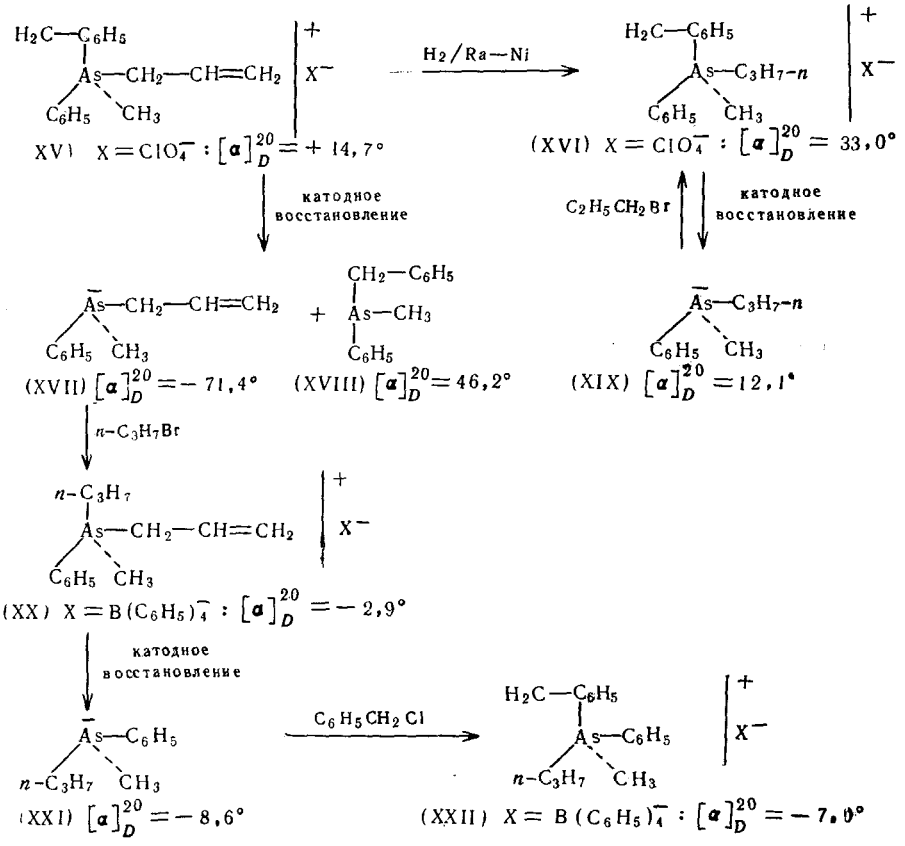
Выделенные изомеры были оптически устойчивы при комнатной температуре. Расщепленный Кампбеллом [32] 2-карбоксифенил-5-метил-1,3-дитиа-2-арсиндан:



был оптически устойчивым в хлороформе и этиловом спирте, но рацемизовался в водной щелочи, вероятно, за счет разрыва связи мышьяк — сера. Существование энантиоморфов арсиндана — еще одно доказательство того, что мышьяк способен сохранять устойчивую пирамидальную конфигурацию, когда он присутствует как трехвалентный атом в гетероцикле.

Хорнер и Фукс [33] выделили оптические изомеры метилэтилфениларсина и метилбутилфениларсина катодным восстановлением оптически активных перхлоратов метилэтилфенилбензиларсония и метилбутилфенилбензиларсония по методике восстановления четвертичных аммониевых [34] и фосфониевых солей [35]. Правовращающий метилэтилфениларсин $(CH_3)(C_2H_5)(C_6H_5)As$ кипел при 64—65°/3,3 *мм* и имел удельное вращение $[\alpha]_D^{20} = 1{,}9°$, левовращающий изомер того же арсина кипел при 69—71°/4 *мм* и имел удельное вращение $[\alpha]_D^{20} = -1{,}15°$. В результате присоединения серы к оптически активным арсинам были выделены соответствующие оптически активные арсинсульфиды. Хорнер и Фукс [36] изучили взаимные превращения оптически активных третичных арсинов и четвертичных арсониевых солей, представленные на схеме 2.

СХЕМА 2



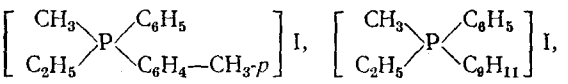
Взаимные превращения **XVI**⟶**XVII** и **XVII**⟶**XVI** свидетельствуют о сохранении конфигурации атома мышьяка при этих превращениях. Соединения **XVIII** и **XIX** были разделены перегонкой. Различие величины вращения **XXI** и **XVII** (при противоположном знаке вращения) объясняется частичной рацемизацией **XX**, так как оптически активные четвертичные галоидные арсонии (в противоположность сульфатам и перхлоратам) в органических растворителях более или менее быстро рацемизуются. Арсониевые соли (XV) и (XVI) имеют одинаковую конфигурацию, так как при каталитическом гидрировании асимметрический центр не затрагивается.

Получение устойчивых оптически активных негетероциклических третичных фосфинов и арсинов — важное событие в области стереохимии фосфор(мышьяк)-органических соединений. С одной стороны, это открыло путь для стереохимического изучения механизма реакций у асимметрических атомов фосфора и мышьяка, с другой стороны,— еще раз показало, как те или иные представления, считавшиеся «абсолютными» на определенном этапе развития науки, оказываются «весьма относительными» и уступают место новым представлениям, подчас прямо противоположным. Так случилось с представлением об осцилляции трехвалентных атомов фосфора и мышьяка в фосфинах и арсинах. Вплоть до последнего времени подавляющее большинство исследователей считало неоспоримым наличие этой осцилляции. В настоящее время исследования Хорнера с сотрудниками [8–10, 12, 13, 17, 18, 33, 36] убедительно доказали, что у трехвалентных атомов фосфора и мышьяка нет такой осцилляции.

III. СТЕРЕОХИМИЯ ЧЕТВЕРТИЧНЫХ ФОСФОНИЕВЫХ И АРСОНИЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ

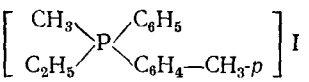
Первые попытки по расщеплению несимметричных фосфониевых и арсониевых соединений на оптические антиподы относятся к началу нашего века.

Это работы Михаэлиса [37, 38] по синтезу и попыткам расщепления иодистых метилэтилфенил-*p*-толилфосфония (I), метилэтилфенилпсевдокумилфосфония (II):



(I) (II)

иодистого метилэтилфенил-*p*-толиларсония (III):



(III)

Опыты не дали положительного результата. Ведекинд [39] пытался расщепить иодистый метилэтилфенил-*p*-толилфосфоний и иодистый метилфенил-*p*-толилбензилфосфоний, но безрезультатно. Винмилл [40] пытался расщепить на оптические изомеры ряд несимметричных арсониевых солей, но также безуспешно. Не привели к положительному результату попытки Радиклиффа и Брайндли [41], Мейзенгеймера [2], Камая [42]. Мейзенгеймер считал, что все неудачи по расщеплению асимметрических фосфониевых солей типа [abcdP]Hal на оптические антиподы объясняются лишь экспериментальными трудностями, поскольку соли [Pabc(OH)]X (оксиды с *d*-π-бромкамфорсульфоновой кислотой) получены в оптически активной форме [1, 2]. Камаю и Хисматуллиной [43] удалось выделить кристаллическую соль *d*-π-бромкамфорсульфоната из бромистого аллилбутилфенилбензилфосфония; из бромистого этилаллилфенилбензилфос-

фония было получено два диастереоизомерных d-π-бромкамфорсульфоната:

$$d\left[\begin{matrix}C_2H_5\\C_3H_7\end{matrix}\!\!>P<\!\!\begin{matrix}C_6H_5\\CH_2-C_6H_5\end{matrix}\right]\text{-}d\text{-}\pi\text{-}C_{10}H_{14}OBrSO_3 \text{ и}$$

$$l\left[\begin{matrix}C_2H_5\\C_3H_7\end{matrix}\!\!>P<\!\!\begin{matrix}C_6H_5\\CH_2-C_6H_5\end{matrix}\right]\text{-}d\text{-}\pi\text{-}C_{10}H_{14}OBrSO_3$$

При разложении полученных диастереоизомеров индивидуальные изомеры выделены не были, что авторы объясняют большими экспериментальными трудностями. Камли, Мак Юэн и Ван дер Верф [44] успешно расщепили негетероциклическую фосфониевую соль — иодистый метилэтилфенилбензилфосфоний — на оптические антиподы, о чем подробнее речь пойдет дальше. Для асимметрических арсониевых солей опыты по расщеплению были более успешны. Берроу и Тернер [3] выделили правовращающий изомер иодистого метилфенилбензил-α-нафтиларсония:

$$(+)\left[\begin{matrix}C_6H_5\\|\\CH_3-As-\alpha\text{-}C_{10}H_7\\|\\CH_2C_6H_5\end{matrix}\right]I$$

с максимальным вращением $[\alpha]_D=0{,}1°$ и $[M]_D=12°$ в спиртовом ацетоне; вращение раствора быстро падало уже при комнатной температуре. Камай [45] выделил правовращающий изомер иодистого этилпропил-p-толилбензиларсония:

$$(+)\left[\begin{matrix}C_3H_7\\|\\C_2H_5-As-CH_2C_6H_5\\|\\C_6H_4-CH_3\text{-}p\end{matrix}\right]I$$

с вращением $[\alpha]_D=9{,}86°$ и $[M]_D=45°$. Соль очень быстро потеряла оптическую активность. Камай и Гатилов [46] расщепили на оптические антиподы бромистый этиламилфенилбензиларсоний, но выделенные изомеры быстро рацемизовались. Хроматографической адсорбцией на право- и левовращающем кварце те же авторы [47] разделили право- и левовращающий изомеры иодистого этиламилфенилбензиларсония, последние быстро теряли оптическую активность. Таким образом, оптические изомеры галоидных арсониевых солей оптически неустойчивы и быстро рацемизуются, в то же время, как показали недавние исследования Хорнера [36], перхлораты арсониевых солей оптически устойчивы.

Если обратиться к аммониевым солям, то оказывается, что галогениды четвертичного аммония часто сравнительно быстро рацемизуются в таких растворителях, как хлороформ, в то время как сульфаты и нитраты четвертичного аммония обладают бо́льшей устойчивостью. Поп и Гарвей [48] предполагали, что эта рацемизация обусловлена равновесной диссоциацией четвертичных аммониевых галогенидов на третичный амин и галоидный алкил или арил:

$$[abcdN]\,Hal \rightleftarrows abcN + dHal,$$

что, по их мнению, объясняет оптическую устойчивость нитратов и сульфатов, которые не могут подвергаться столь легкой диссоциации, как галогениды четвертичного аммония. Берроу и Тернер [3] допускали, что неустойчивость оптически активных негетероциклических арсониевых солей объясняется наличием в растворе подобной равновесной диссоциации и получили некоторое доказательство этого допущения. Берроу и Тернер [3] показали, что, если диметилфениларсин обработать иодистым

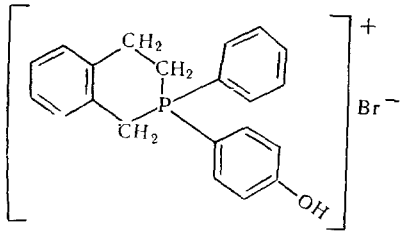
этилом, то образуется этилдиметилфениларсоний иодид в смеси со значительным количеством иодистого триметилфениларсония:

$$(CH_3)_2(C_6H_5)As + C_2H_5I \rightleftarrows [(CH_3)_2(C_2H_5)(C_6H_5)As]I \rightleftarrows CH_3I + (CH_3)(C_2H_5)(C_6H_5)As$$

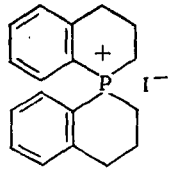
$$(CH_3)_2(C_6H_5)As + CH_3I \rightleftarrows [(CH_3)_3(C_6H_5)As]I$$

Эти результаты легко объясняются теорией равновесной диссоциации.

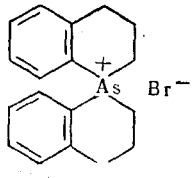
Наличием равновесной диссоциации Манн [49] пытался объяснить многочисленные неудачные попытки расщепления асимметрических фосфониевых солей типа [abcdP]Hal на оптические антиподы, хотя еще несколько раньше Ведекинд [39] показал, что иодистый метилэтилфенил-*р*-толилфосфоний не диссоциирует на галоидный алкил или арил и третичный фосфин в растворе хлороформа при комнатной температуре и температуре кипения хлороформа. Голлеман и Манн [49] пытались расщепить на оптические антиподы две фосфониевые соли, которые по структурным причинам не могут диссоциировать на третичный фосфин и галоидный алкил — бромистый 2-фенил-2-*р*-оксифенил-1,2,3,4-тетрагидрофосфинолин и бромистый 2-фенил-2-*р*-оксифенил-1,2,3,4-тетрагидроизофосфинолин. Все попытки расщепить на оптические изомеры первое из этих соединений окончились неудачей, но зато была выделена правовращающая форма бромистого 2-фенил-2-*р*-оксифенил-1,2,3,4-тетрагидроизофосфинолина:



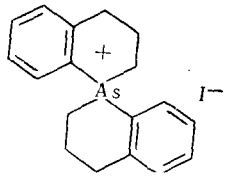
с молекулярным вращением $[M]_D = 32{,}9°$, хотя повторные попытки выделить ее не увенчались успехом. Харт и Манн [50] синтезировали и успешно расщепили на оптические антиподы спироциклическую фосфониевую соль, обладающую молекулярной асимметрией,— иодистый P-*спиро-бис*-1,2,3,4-тетрагидрофосфинолиний:



Расщепление этой соли явилось доказательством тетраэдрической конфигурации катиона фосфония. Работами Голлемана и Манна [51, 52] по расщеплению на оптические изомеры двух спироциклических арсониевых солей — бромистого As-*спиро-бис*-1,2,3,4-тетрагидроарсинолиния:

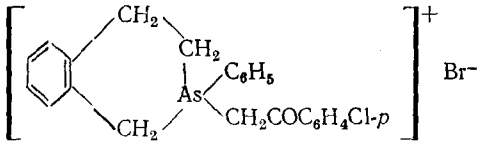


и изомерного ему иодистого As-*спиро-бис*-1,2,3,4-тетрагидроарсинолиния:

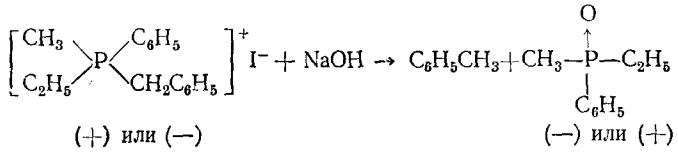


была подтверждена тетраэдрическая конфигурация катиона четырехзамещенного арсония. Выделенные изомеры спироциклических арсониевых солей были оптически устойчивы.

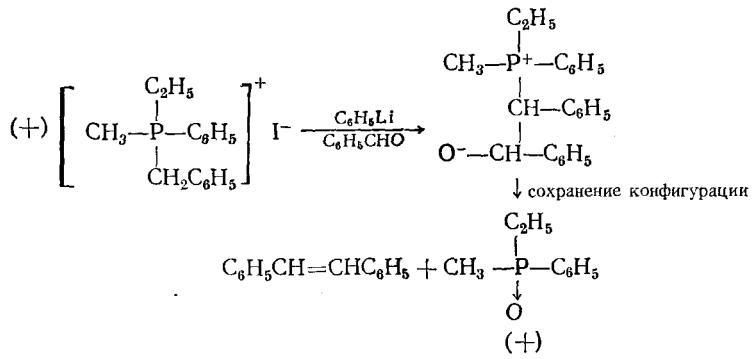
Голлеман и Манн[53] расщепили на оптические антиподы 2-фенил-2-*р*-хлорфенацил-1,2,3,4-тетрагидроизоарсинолинбромид:



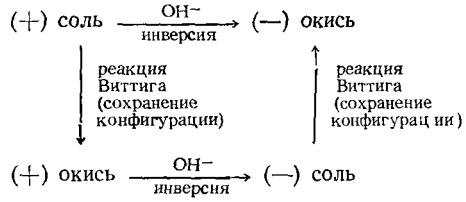
Изомеры обладали сравнительно высокой оптической устойчивостью: вращение изменялось в растворе хлороформа при комнатной температуре в течение пяти дней. Авторы полагают, что высокая оптическая устойчивость является следствием большой химической устойчивости исследуемого соединения. Как уже отмечалось выше, первое успешное расщепление негетероциклической асимметрической фосфониевой соли — иодистого метилэтилфенилбензилфосфония — было осуществлено Камли, Мак Юэном и Ван дер Верфом[44] при помощи кислых серебряных солей право- и левовращающей дибензоилвинной кислоты. Выделенные изомеры иодистого метилэтилфенилбензилфосфония были оптически устойчивы. Полученные Камаем и Усачевой[54] правовращающие хлористый, бромистый и иодистый метилэтил-*р*-толилбензилфосфоний также обнаружили высокую оптическую устойчивость, что говорит в пользу выводов Ведекинда[39] об отсутствии равновесной диссоциации четвертичных негетероциклических фосфониевых солей, содержащих по крайней мере одну алкильную группу, присоединенную к атому фосфора, на третичный фосфин и галоидный алкил или арил. Камли с сотрудниками изучили превращение право- и левовращающего иодистого метилэтилфенилбензилфосфония в соответствующие оптически активные окиси метилэтилфенилфосфина:



Это — реакция третьего порядка, показывающая первый порядок в зависимости от концентрации фосфониевой соли и второй порядок в зависимости от концентрации едкого натра[55]. Реакция протекала с инверсией конфигурации асимметрического атома фосфора[56]. Из правовращающего иодистого метилэтилфенилбензилфосфония была получена с инверсией 100% левовращающая окись метилэтилфенилфосфина, из левовращающего изомера фосфониевой соли — правовращающая окись метилэтилфенилфосфина. Реакция Виттига с оптическими изомерами иодистого метилэтилфенилфосфина протекала с сохранением конфигурации атома фосфора[56, 57]:

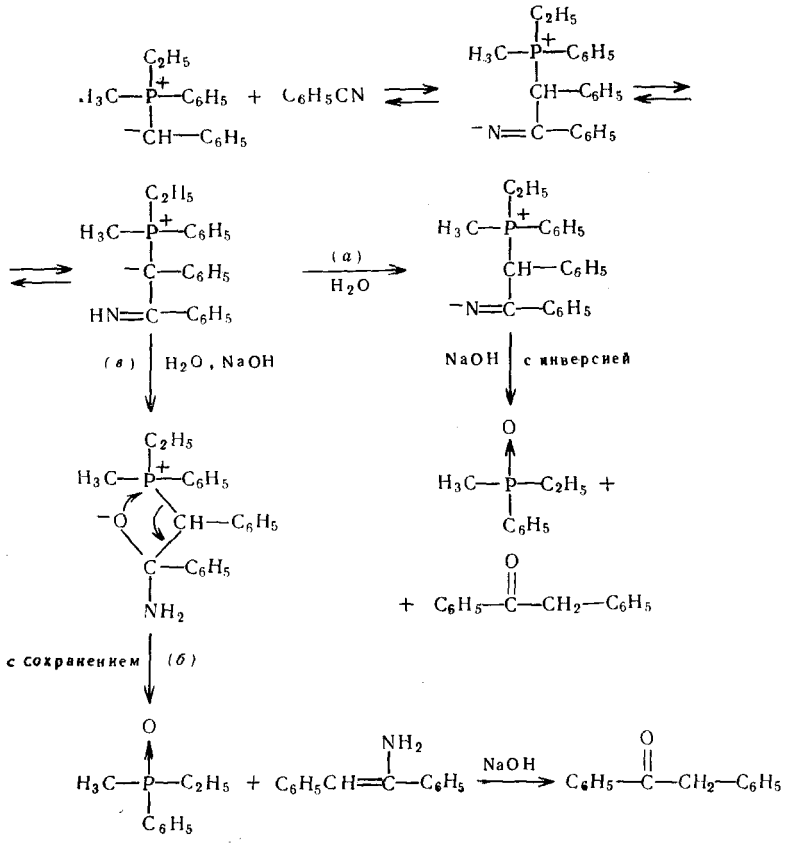


Оба превращения оптически активных изомеров иодистого метилэтилфенилбензилфосфония можно представить в виде цикла:



Блейд Фонт с сотрудниками изучили стереохимическое течение реакции оптически активного метилэтилфенилбензилиденфосфорана [58], полученного взаимодействием левовращающего метилэтилфенилбензилфосфония [44, 56] с бензонитрилом (см. схему 3).

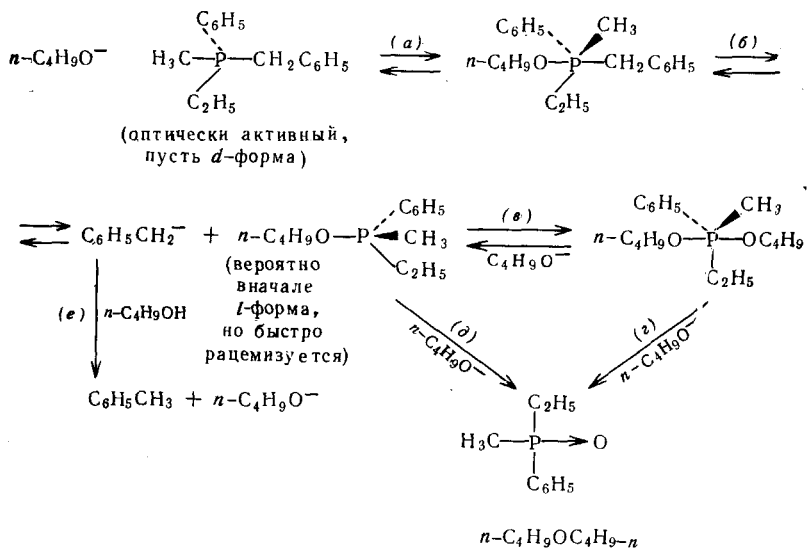
СХЕМА 3



Авторы вычислили, что реакция прошла с 68%-ной инверсией конфигурации у асимметрического атома фосфора. Авторы допускают, что имели место две конкурирующие реакции, одна из которых (*а*) дала окись метилэтилфенилфосфина с инверсией конфигурации, а другая реакция (*б*) дала ту же окись с сохранением конфигурации. Совсем недавно была изучена реакция оптически активного метилэтилфенилбензилиденфосфорана с окисью стирола[59]. В результате реакции была выделена окись метилэтилфенилфосфина с 50%-ной инверсией конфигурации у асимметрического атома фосфора.

Крайсон и Кеуф[60] показали, что фосфониевые алкоксиды вида $[R_3PCH_2C_6H_5]^+OR^-$ при разложении образуют толуол, окись фосфина и эфир. Паризек, Ивен и Вандер Верф[61] исследовали стереохимию этой реакции с оптическими изомерами метилэтилфенилбензил-*н*-бутоксида, полученного из *н*-бутилата натрия и оптических антиподов иодистого метилэтилфенилбензилфосфония. При разложении оптически активного метилэтилфенилбензил-*н*-бутоксида была выделена окись метилэтилфенилфосфина почти с полной рацемизацией. Этот результат можно объяснить таким механизмом реакции, при котором ступени (*г*) или (*д*) являются самыми медленными, а ступень (*е*) относительно быстрой (схема 4).

СХЕМА 4



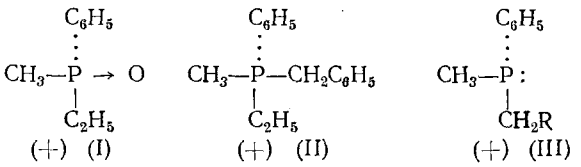
IV. СТЕРЕОХИМИЯ ОКСИДОВ И СУЛЬФИДОВ ФОСФОРА И МЫШЬЯКА

Мейзенгеймер и Лихтенштадт[1] впервые показали, что фосфор может давать оптически активные соединения. Удачные опыты разложения на оптические антиподы окисей третичных аминов[62, 63] побудили Мейзенгеймера заняться асимметрическими фосфиноксидами. С помощью *d*-π-бромкамфорсульфоновой кислоты ему удалось выделить правовращающий изомер окиси метилэтилфенилфосфина с молекулярным вращением $[M]_D = 50°$, обладающий высокой оптической устойчивостью. Интересно, что вычисленная Соколовым и Реутовым[64] по правилу конформационной асимметрии Брюстера[65] величина молекулярного вращения окиси метилэтилфенилфосфина близка к значению, найденному экспериментально[2] и Мейзенгеймером[1, 2]; вычислено Соколовым и Реутовым[64] $[M]_D = 40°$, найдено[2] 47° (бензол), 40° (вода или соляная кислота).

Левовращающий изомер окиси метилэтилфенилфосфина был получен Мейзенгеймером лишь 14 лет спустя[2]. Выделение оптически активных

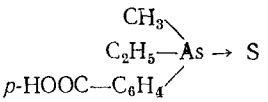
изомеров окиси метилэтилфенилфосфина, а позднее окиси метилфенилбензилфосфина [2] дало возможность Мейзенгеймеру сделать вывод, что фосфор, так же как и азот, может давать оптически активные соединения, причем достаточно замещения пяти валентностей фосфора четырьмя различными радикалами. В настоящее время, благодаря замечательным работам Хорнера с сотрудниками [8] и Камли с сотрудниками [44, 55, 56], открылись новые пути синтеза оптически активных окисей третичных фосфинов: 1) окислением оптически активных третичных фосфинов [8], 2) действием едкого натра на оптически активные фосфониевые соли или по реакции Виттига с последними [55, 56].

На основании теоретических расчетов величины молекулярного вращения правовращающей окиси метилэтилфенилфосфина по правилу молекулярной асимметрии Брюстера [65] и указаний Лимбурга [66] о том, что это правило Брюстера верно предсказывает знак вращения соединений с асимметрическим атомом кремния, Соколов и Реутов [66] приписывают правовращающей окиси метилэтилфенилфосфина абсолютную конфигурацию (I):

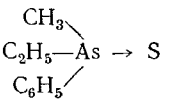


Поскольку установлена конфигуративная связь между (I), (II) и (III) [67], конфигурация (II) является абсолютной конфигурацией оптически активного катиона четырехзамещенного фосфония, а (III) — абсолютной конфигурацией оптически активного третичного фосфина.

Окиси третичных арсинов до сих пор не получены в оптически активной форме. Причина этого пока непонятна. С другой стороны, сульфиды мышьяка были успешно расщеплены на оптические изомеры. Миллс и Репер [68] получили оптические изомеры метилэтил-*p*-карбоксифениларсинсульфида:

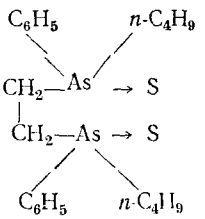


с вращением $[M]_{5780} = 51°$ и $[M]_{5780} = -52°$. Оба антипода обладали значительной оптической активностью. Водный раствор натриевой соли оставался оптически неизменным при продолжительном кипении. Хорнер и Фукс [33] получили правовращающий метилэтилфениларсинсульфид:



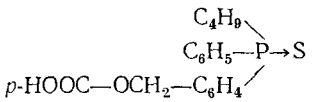
с вращением $[\alpha]_D^{20} = 24{,}5°$ присоединением серы к правовращающему метилэтилфениларсину.

Чатт и Манн [69] выделили две формы этилен-1,2-*бис*-(*n*-бутилфениларсинсульфида):



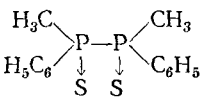
Определить, какая форма является *мезо*-, а какая рацемической, авторы не смогли.

Дэвис и Манн[70] впервые расщепили на оптические антиподы фенил-*p*-(карбоксиметокси)-фенилбутилфосфинсульфид:

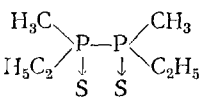


Выделенные изомеры имели вращение $[M]_D = 9{,}6°$ и $[M]_D = -9{,}7°$ и обладали сравнительно высокой оптической устойчивостью. Благодаря работам Хорнера[8], открылся новый путь синтеза оптически активных фосфинсульфидов присоединением серы к оптически активным третичным фосфинам.

Уитлей[71] выделил две формы (мезо- и рацемическую) 1,2-диметил-1,2-дифенилдифосфиндисульфида:

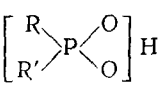


С помощью рентгеноструктурного анализа он определил, что более высокоплавящаяся форма центросимметрична и представляет мезоформу, а более низкоплавящаяся форма представляла рацемическую форму. Майер[72] пытался разделить рацемат 1,2-диметил-1,2-дифенилдифосфиндисульфида на оптические антиподы хроматографической адсорбцией на *d*(—)-манните, *d*(—)-лактозе и Са—*d*(—)-тартрате, но безуспешно. Майер[72] выделил две формы (рацемическую и мезо-) для 1,2-диметил-1,2-диэтилдифосфиндисульфида:

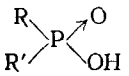


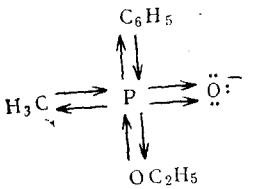
V. СТЕРЕОХИМИЯ ФОСФОР (МЫШЬЯК)-ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

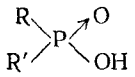
Интерес к органическим кислотам 4-валентного фосфора, как объекта стереохимических исследований, возник еще в начале XX века. Впервые Киппинг и Луфф[73, 74] пытались расщепить на оптические антиподы фенил-*p*-толиловый и фенил-β-нафтиловый эфиры фосфорной кислоты, но безуспешно. Не привели к положительному результату и опыты Попа и Джибсона[75] по расщеплению на оптические изомеры метилфенилфосфиновой кислоты и опыты Тернера[76] по расщеплению фенилбензиларсиновой кислоты. Неудачи по расщеплению метилфенилфосфиновой кислоты Поп и Джибсон пытались объяснить легкостью перехода последней в орто-форму $(CH_3)(C_6H_5)P(OH)_3$, что ведет к потере асимметрии атома фосфора. Оптическую недеятельность фосфорных соединений, содержащих при атоме фосфора гидроксил и кислород, связанный двойной связью, можно объяснить на основании теории Вернера, что и сделал Мейзенгеймер[77] главным образом для аммониевых, фосфониевых и подобных соединений. Строение фосфорных соединений типа $RR'P(O)OH$ может быть изображено следующим образом:



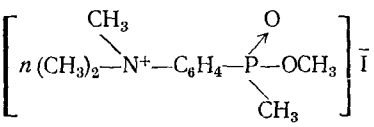
Комплекс внутренней сферы в таком случае не является асимметричным. Водород внешней сферы, способный замещаться, не влияет на асимметрию молекулы. На основании этих рассуждений вытекало, что соеди-

нения вида:  не могут быть получены в оптически активной форме. Джибсон и Джонсон [78], исходя из электронной теории, пришли к противоположному выводу. По их мнению, строение метилфенилфосфиновой кислоты можно представить следующим образом:

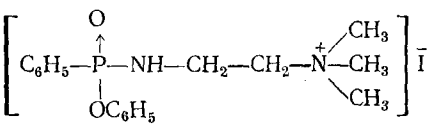


При рассмотрении формулы видно, что наружный октет атома фосфора является полным и без атома кислорода. Октет кислорода может быть полным лишь в случае распределения двух обособленных электронов атома фосфора между атомами кислорода и фосфора, что изображено двумя одинаково направленными стрелками. Атом фосфора, таким образом, становится положительным, а кислород — отрицательным. Связь фосфор — кислород, по всей вероятности, становится семиполярной, что подтверждено изменением парахора [79]. Казалось, что соединения вида:  должны существовать в оптически активной форме. Однако опыты А. Е. Арбузова и Б. А. Арбузова [80] по расщеплению асимметрических фосфонкарбоновых кислот, опыты А. Е. Арбузова и И. А. Арбузовой [81] по расщеплению на оптические изомеры изобутилфенилфосфиновой и фенилтрифенилметилфосфиновой кислот не привели к положительному результату.

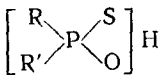
Лишь в 1956 г. Коун с сотрудниками [82] и Мерси с сотрудниками [83] получили в оптически активной форме асимметрические производные фосфиновых кислот в виде аммониевых солей, а именно: метилиодид метилового эфира метил-*p*-диметиламинофенилфосфиновой кислоты:



и метилиодид амида О-фенил-N-β-диметиламиноэтилфенилфосфиновой кислоты:



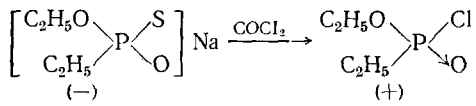
Первые попытки по расщеплению асимметрических тиофосфиновых кислот, строение которых, согласно координационной теории Вернера, остается асимметрическим:



на оптические антиподы окончились неудачей. А. Е. Арбузов и Камай [84] синтезировали ряд тиофосфиновых кислот RR′P(S)OH и надеялись расщепить их на оптические антиподы, поскольку Миллс и Репер [68] успешно

разделили на антиподы близкие по типу к ним арсинсульфиды RR'R''As→S. Опыты А. Е. Арбузова и Камая не дали положительного результата. Арон и Миллер [85] впервые расщепили на оптические изомеры производное тиофосфиновой кислоты — этиловый эфир этилтиофосфиновой кислоты $(C_2H_5O)(C_2H_5)P\begin{smallmatrix}\nearrow S\\ \searrow OH\end{smallmatrix}$ с помощью хинина. Изомеры были выделены в виде дициклогексиламинных солей, они оптически устойчивы [86]. Затем [87] были разделены на оптические изомеры через бруциновые и хининовые соли еще пять О-алкилалкилтиофосфиновых кислот: О-этилметил-, О-этилизопропил-, О-изопропилметил-, О-метилэтил- и О-метилметилтиофосфиновые кислоты. Синтез рацемических О-алкилалкилтиофосфиновых кислот описан в работе Кабачника с сотрудниками [88] и Хоффмана и Кагана [89]. Грин и Хадсон [90] расщепили на оптические изомеры этилфенилтиофосфиновую кислоту $(C_2H_5)(C_6H_5)P(O)SH$, а Михальский с сотрудниками [91] расщепили через цинхониновые и цинхонидиновые соли О,О-диалкилтиофосфиновые кислоты $(RO)(R'O)P\begin{smallmatrix}\nearrow S\\ \searrow OH\end{smallmatrix}$: О-бутил-О-этил- и О-этил-О-изопропилтиофосфиновые кислоты. Успешное расщепление на оптические антиподы асимметрических производных тиофосфиновых кислот открыло новую страницу в исследовании оптически активных фосфорорганических соединений: 1) позволило изучить стереохимию реакций замещения у асимметрического атома фосфора и 2) изучить биологическую активность оптических изомеров фосфорорганических соединений.

При взаимодействии фосгена с рацемической О-этилэтилтиофосфиновой кислотой и ее левовращающим изомером Арон [92] выделил рацемический хлорангидрид О-этилэтилфосфиновой кислоты. При действии фосгена на натриевую соль левовращающей О-этилэтилтиофосфиновой кислоты Арон получил правовращающий хлорангидрид О-этилэтилфосфиновой кислоты:



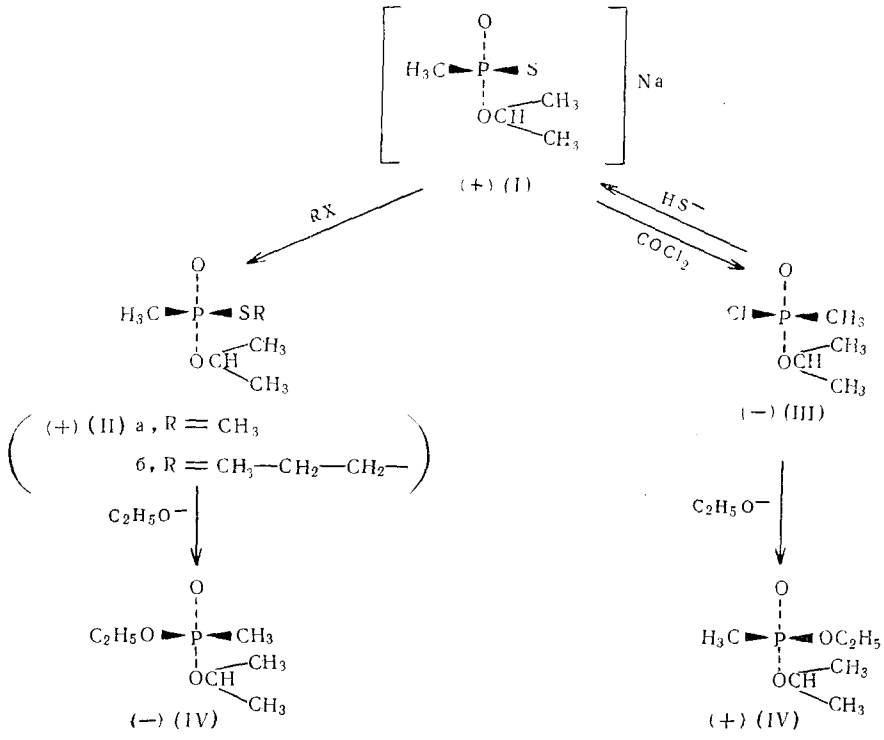
Полупериод рацемизации выделенного оптически активного хлорангидрида равнялся 6 часам в сухом ацетоне и 4 дням в сухом бензоле при комнатной температуре. Из натриевой соли правовращающей О-изопропилметилтиофосфиновой кислоты при действии фосгена был получен левовращающий хлорангидрид О-изопропилметилфосфиновой кислоты [92], независимо от протекания реакции в гексане, ацетоне или диоксане. Полученный оптически активный хлорангидрид был подвергнут некоторым превращениям, представленным на схеме 5.

Относительные конфигурации соединений, изображенных на схеме 5, были выведены путем следующих рассуждений. Правовращающая О-изопропил-S-метилметилтиофосфиновая кислота (+) (IIa) и левовращающий хлорангидрид О-изопропилметилфосфиновой кислоты (—) (III) при действии этокси-иона превратились в оптические антиподы О-этил-О-изопропилметилфосфиновой кислоты:

[(+) **IIa** → (—) **IV** и (—) **III** → (+) **IV**]

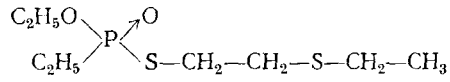
По-видимому, (+) IIa и (—) III имели противоположные конфигурации. Соединения (+) **IIa** и (+) **IIб** имели одинаковые знаки вращения и одну и ту же конфигурацию. Это было подтверждено синтезом обоих (—) эфиров из натриевой соли левовращающей О-изопропилметилтио-

СХЕМА 5



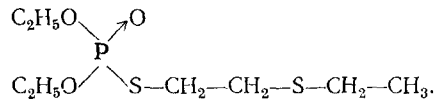
фосфиновой кислоты I в условиях, при которых образовывался исключительно S-алкилированный продукт [93].

Арон и Михель [91], используя оптические изомеры О-этил-О-этилтиофосфиновой кислоты, синтезировали право- и левовращающий этиловые эфиры S-(2-этилтиоэтил)-тиолфосфиновой кислоты:



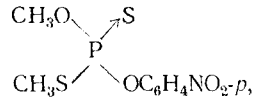
(+) и (−)

подобные описанному ингибитору холинэстеразы О,О-диэтил-S-(2-этилтиоэтил)-фосфинтиолату [95]:

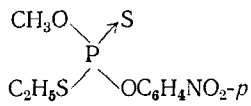


Изучение скорости подавления холинэстеразы обоими оптическими изомерами этилового эфира S-(2-этилтиоэтил)-тиолфосфиновой кислоты показало, что левовращающий изомер подавлял холинэстеразу в 10—20 раз сильнее по сравнению с правовращающим изомером.

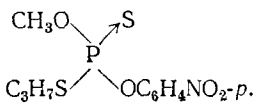
Различие физиологического поведения изомерных тионных и тиольных фосфатов [95, 96] и биологическая активность *цис*- и *транс*-изомеров винил-[97] и пропенилфосфата [98] побудили Хильгетага и Лемана [99] получить оптически активные тиофосфаты: О,S-диметил-О-*р*-нитрофенилтиофосфат:



О-метил-S-этил-О-*p*-нитрофенилтиофосфат:

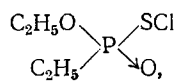


и О-метил-S-пропил-О-*p*-нитрофенилтиофосфат:

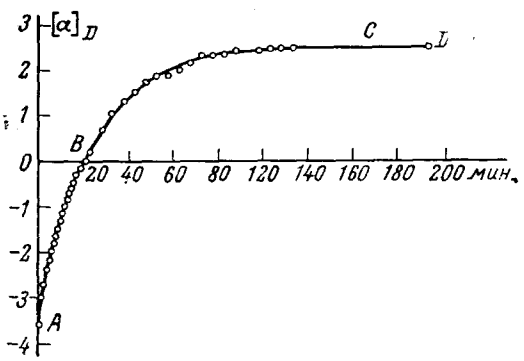


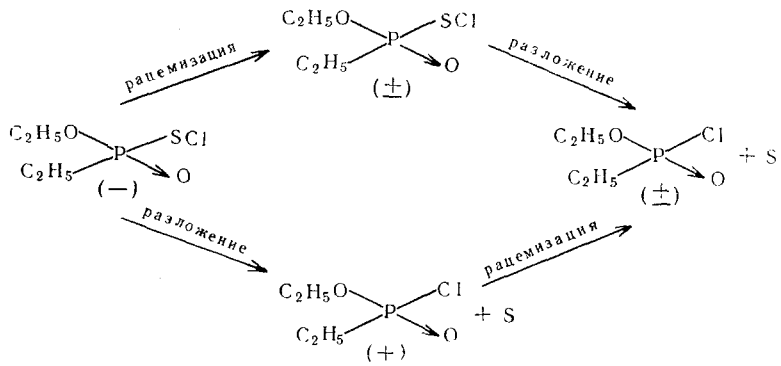
Оптические изомеры О,S-диметил-О-*p*-нитрофенилтиофосфата были подвергнуты биологическому испытанию на мухе Drosophila funebris. Антиподы одинаково действовали на муху, но обнаружили различную токсичность по отношению к теплокровным: для правовращающего изомера LD_{50} составила 135 *мг/кг* (мыши), для левовращающего изомера — 25 *мг/кг* (мыши).

Очень интересные исследования провели в самые последние годы Михальский и Ратайчак с оптическими изомерами О-этилэтилтиофосфиновой кислоты, полученными Ароном с сотрудниками [85]. Из оптических изомеров О-этилэтилтиофосфиновой кислоты и хлористого сульфурила Михальский и Ратайчак [100, 101] получили оптически активные сульфенхлориды:

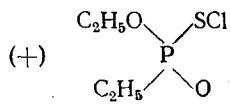


которые сравнительно быстро теряли оптическую активность (полупериод рацемизации равен 6,8 минутам) [101]. Авторы подробно изучили поведение левовращающего сульфенхлорида О-этилэтилтиофосфиновой кислоты [101]. Вращение этого изомера уже через несколько минут после получения из правого становилось левым, достигало максимального значения через три часа, а затем постепенно падало до нуля. Такой ход изменения вращения левовращающего изомера сульфенхлорида О-этилэтилтиофосфиновой кислоты Михальский и Ратайчак [101] объясняют не только рацемизацией сульфенхлорида, но и химическими изменениями, претерпеваемыми последним: сульфенхлорид постепенно разлагался до хлорангидрида О-этилэтилфосфиновой кислоты и серы, хлорангидрид сравнительно быстро также рацемизовался. Изменения, претерпеваемые левовращающим сульфенхлоридом О-этилэтилтиофосфиновой кислоты, авторы изображают циклической схемой (см. также рисунок).

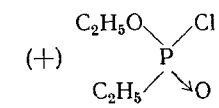




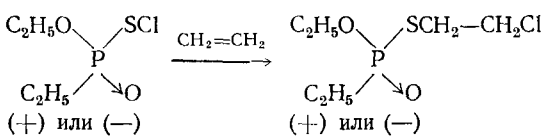
Как видно из рисунка, участок *AB* преобладает при рацемизации самого правовращающего сульфенхлорида:



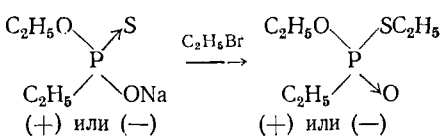
и соответствует реакции первого порядка. Участок *CD* рисунка отображает рацемизацию правовращающего хлорангидрида О-этилэтилфосфиновой кислоты:



Присоединением этилена к оптически активным сульфенхлоридам О-этилэтилтиофосфиновой кислоты были получены право- и левовращающий тиоэфиры [101, 102]:



обозначенные авторами как A—S—R, где $A=(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)-$ и $R=ClCH_2-CH_2-$. Из натриевых солей право- и левовращающей О-этилэтилтиофосфиновой кислоты и бромистого этила были получены право- и левовращающий тиоэфиры:



или A—S—R, где $A=(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)-$ и $R=C_2H_5$.

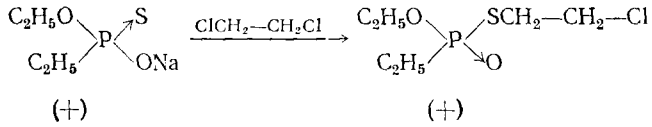
Михальский и Ратайчак [102] изучили вначале превращение обоих правовращающих синтезированных тиоэфиров A—S—R:

$$\begin{cases} A=(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)- \\ R=ClCH_2-CH_2-,\ C_2H_5 \end{cases}$$

в оптически активные хлорангидриды О-этилэтилфосфиновой кислоты, проводя хлоролиз связи P—S:

$$A-S-R \longrightarrow A-Cl+R-S-Cl \begin{cases} A=(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)- \\ R=ClCH_2-CH_2-,\ CH_2-CH_3. \end{cases}$$

Затем подобное превращение изучили Михальский и Ратайчак и с левовращающими тиоэфирами A—S—R[103]. Авторы обнаружили, что на направление хлоролиза оптически активных тиоэфиров A—S—R, где R = $ClCH_2—CH_2$— и R = C_2H_5, до хлорангидридов A—Cl, где A = $(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)$ — влияет природа алифатического радикала, соединенного с серой. При хлоролизе правовращающего тиоэфира (+) (C_2H_5O) $(C_2H_5)P(O)SCH_2CH_2Cl$ был получен правовращающий хлорангидрид О-этилэтилфосфиновой кислоты (+)(C_2H_5O) $(C_2H_5)P(O)Cl$, в то время как при хлоролизе правовращающего тиоэфира (+) $(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)SCH_2—CH_3$ был получен левовращающий хлорангидрид О-этилэтилфосфиновой кислоты (—) $(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)Cl$. Оба исходных правовращающих тиоэфира A—S—R (R = $ClCH_2CH_2$— и R = CH_2CH_3) имеют одинаковую конфигурацию, так как тиоэфир (+) $(C_2H_5O)(C_2H_5)\cdot P(O)SCH_2CH_2Cl$ был получен также при взаимодействии калиевой или натриевой соли правовращающей О-этилэтилтиофосфиновой кислоты с дихлорэтаном:



Вероятно, это взаимодействие протекает без инверсии конфигурации асимметрического атома фосфора, так как связи вокруг него не затрагиваются.

Таким образом, правовращающие тиоэфиры:

(+) $(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)SCH_2—CH_2—Cl$ и (+) $(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)S—CH_2—CH_3$

имеют одинаковую конфигурацию, а полученные из них хлоролизом связи P—S хлорангидриды О-этилэтилфосфиновой кислоты имеют противоположные конфигурации. По всей вероятности, хлоролиз обоих тиоэфиров протекает по разным механизмам. Хлоролиз тиоэфира (+) $(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)SCH_2CH_2Cl$, вероятно, протекает с сохранением конфигурации, а хлоролиз (+) $(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)SCH_2—CH_3$ — с инверсией конфигурации. В пользу этого механизма для тиоэфира (+) $(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)SCH_2—CH_3$ говорит и тот факт, что левовращающий хлорангидрид О-этилэтилфосфиновой кислоты (—) $(C_2H_5O)\cdot(C_2H_5)P(O)Cl$ превращается в (+) $(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)SCH_2—CH_3$ реакцией замещения с этилмеркаптидом натрия:

$$(-)(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)Cl \xrightarrow{C_2H_5SNa} (+)(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)S—CH_2—CH_3$$

которая протекает с инверсией конфигурации у асимметрического атома фосфора[104].

С целью исследования влияния хлора в боковой цепи на стереохимическое течение хлоролиза тиоэфиров A—S—R, были исследованы оптически активные тиоэфиры:

$$(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)SCH_2—CH_2—CH_2—Cl \text{ и}$$

$$(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)SCH_2—CH_2—CH_2—CH_2—Cl.$$

Хлоролиз обоих этих тиоэфиров протекат с инверсией конфигурации асимметрического атома фосфора. Результаты хлоролиза всех изученных оптически активных тиоэфиров $(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)SR$ до оптически активных хлорангидридов О-этилэтилфосфиновой кислоты представлены в табл. 1[103].

С оптически активными хлорангидридами О-этилэтилфосфиновой кислоты Ратайчак[105] изучил реакции замещения с различными нуклеофильными реагентами, как RS^-, RO^-, R_2NH и $(C_2H_5O)(C_2H_5)P(S)O^-$. Поскольку имеются кинетические данные[104, 106], что реакции различных

фосфорорганических хлорангидридов с нуклеофильными реагентами протекают по механизму S_N2, а также данные Ратайчака [107], Грина и Хадсона [108, 109] о том, что реакции замещения у атома фосфора в аналогичных условиях протекают с инверсией, Ратайчак [105] допустил, что реакции оптически активных хлорангидридов О-этилэтилфосфиновой кислоты с вышеуказанными нуклеофильными реагентами протекают с инверсией конфигурации асимметрического атома фосфора. Полученные результаты приведены в табл. 2 [105].

ТАБЛИЦА 1

$(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)SR \rightarrow (C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)Cl$

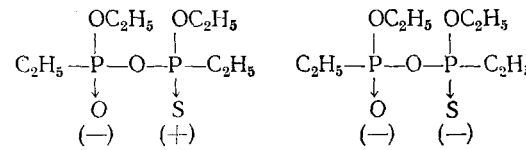
Вращение тиоэфира	R	Вращение хлорангидрида	Стерический эффект
(—)	C_2H_5	(+)	инверсия
(+)	C_2H_5	(—)	инверсия
(—)	$CH_2—CH_2—Cl$	(—)	сохранение
(+)	$CH_2—CH_2—Cl$	(+)	сохранение
(+)	$CH_2—CH_2—CH_2—Cl$	(—)	инверсия
(—)	$CH_2—CH_2—CH_2—CH_2—Cl$	(+)	инверсия

ТАБЛИЦА 2

$(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)Cl\ (II) + :B \rightarrow (C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)B + Cl^-$

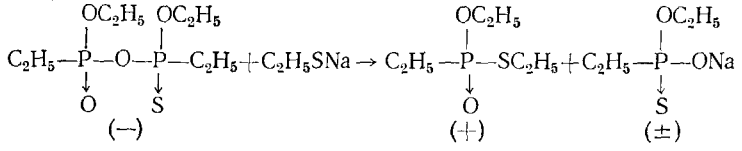
№ реакции	$[\alpha]_D$,° (II)	Нуклеофил: B	Продукт замещения	$[\alpha]_D$,° продукта
(1)	—15	$C_2H_5S^-$	$(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)SC_2H_5$ (III)	+10,30
(2)	—13	$C_4H_9S^-$	$(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)SC_4H_9$ (IV)	+8,28
(3)	+15	$(C_4H_9)_2NH$	$(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)N(C_4H_9)_2$ (V)	—4,30
(4)	—37,10	CH_3O^-	$(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)OCH_3$ (VI)	—0,80
	—12,40	CH_3O^-	$(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)OCH_3$ (VI)	+0,40
(5)	40,05	$(\pm)(C_2H_5O)(C_2H_5)P(S)O^-$	$(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)—O—P(S)(OC_2H_5)C_2H_5$ (VII)	—10,90
	—10,50	$(\pm)(C_2H_5O)(C_2H_5)P(S)O^-$	$(C_2H_5O)(C_2H_5)P(O)—O—P(S)(OC_2H_5)C_2H_5$ (VII)	+1,85

Из соединений, указанных в табл. 2, особенно интересно **VII**, полученное по реакции (5) [107]. Соединение **VII** содержит два ассиметрических центра P(O) и P(S) и может существовать в четырех оптически активных и двух рацемических формах. Поскольку ацилирование тиокислот протекает у атома кислорода [110], тионпирофосфонат (VII) должен существовать в виде смеси диастереоизомеров:

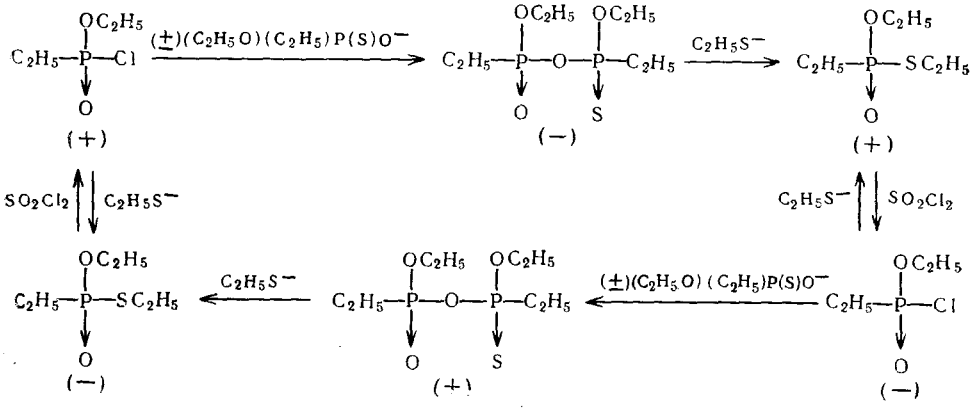


Ранее были изучены реакции тионпирофосфонатов с нуклеофильными реагентами — метоксидом натрия [110, 111] и диметиламином [112]. Было показано, что нуклеофильные реагенты атакуют более электрофильный фосфор в тионпирофосфонате (P→O). Поскольку фосфорорганические ангидриды реагируют с нуклеофильными реагентами по механизму

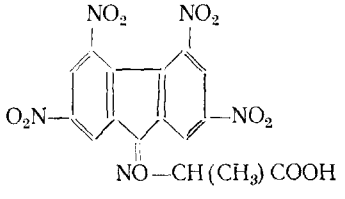
S_N2 [113], предположили, что реакции нуклеофильных реагентов с тионпирофосфонатами протекают с инверсией [112]. Тионпирофосфонат (—) **VII** (табл. 2) реагировал с этилмеркаптидом натрия с образованием рацемической натриевой соли О-этилэтилтиофосфиновой кислоты и правовращающего О,S-диэтилового эфира этилтиофосфиновой кислоты [107]:



Все превращения оптически активных кислот производных 4-ковалентного фосфора, которые изучили Михальский и Ратайчак [103, 105, 107], можно свести в цикл, подобный вальденовскому циклу в химии углерода. Каждое превращение происходит с инверсией [107]:

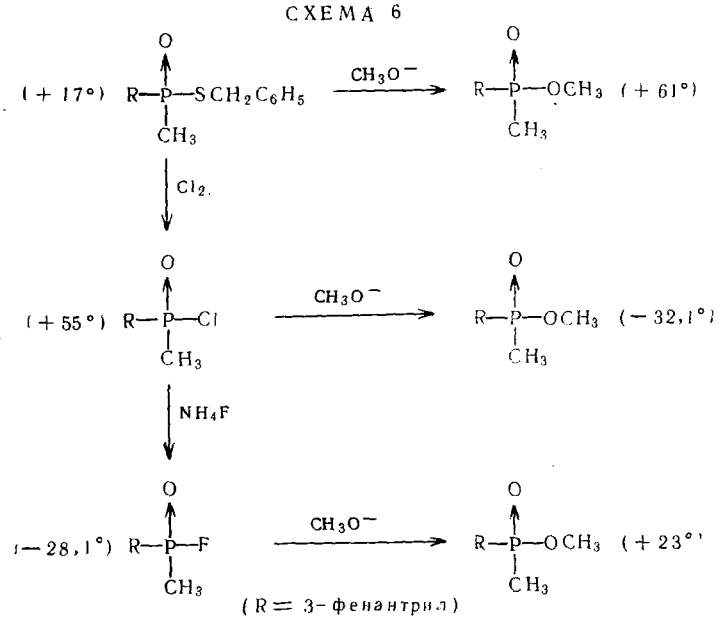


Большой интерес представляет найденный недавно метод расщепления рацематов на оптические изомеры на основе спонтанной избирательной кристаллизации соединений включения, образованных пористой спиральной структурой комплексообразователя и внедренными в пустоты его решетки молекулами разделяемого соединения [114]. Грин и Хадсон [115] выделили через продукты включения с α-(2,4,5,7-тетранитро-9-флюоренилидениминоокси)-пропионовой кислотой:



правовращающий изомер О-метил-О-1-нафтилметилфосфиновой кислоты (+)(CH_3O)(1—$C_{10}H_7O$)CH_3P→O и оба оптические изомера С-бензильного эфира 3-фенантрилметилфосфиновой кислоты. С правовращающим изомером S-бензильного эфира 3-фенантрилметилфосфиновой кислоты Грин и Хадсон [116] изучили некоторые реакции замещения, представленные на схеме 6.

СХЕМА 6



* * *

Исследования в области стереохимии органических соединений фосфора и мышьяка, начатые еще в начале века, приблизительно с 1956—1959 гг. вступили в новую фазу. Если до 1956 г. усилия ученых были в основном направлены на получение отдельных представителей различных классов фосфор- и мышьякорганических соединений в оптически активной форме, то в последние годы начаты серьезные исследования по изучению механизма различных реакций с потическими активными соединениями фосфора и мышьяка, и уже получены определенные интересные результаты. Можно не сомневаться, что количество исследований, посвященных стереохимии органических соединений фосфора и мышьяка, будет расти с каждым годом и приведет к еще более интересным результатам.

После написания данной статьи появился ряд сообщений об интересных исследованиях по стереохимии фосфор- и мышьякорганических соединений. Пирдеман, Холст, Хорнер и Винклер [117] впервые в истории стереохимии элементоорганических соединений определили абсолютную конфигурацию правовращающего бромистого метил-*n*-пропилфенилбензилфосфония с помощью рентгеноструктурного анализа, что позволило определить абсолютную конфигурацию оптически активных бромистых метил-*n*-пропилбензилфениларсония и метил-*n*-пропилбензилфениламмония [118].

Посредством асимметрического синтеза Хорнер и Винклер [119] определили абсолютную конфигурацию правовращающего метил-*n*-пропилфенилфосфина.

Хорнер и Бальцер [120] изучили стереохимическое течение реакции восстановления оптически активных окисей третичных фосфинов до фосфинов с помощью трихлорсилана.

Денней и Гершман [121] сделали первый шаг в изучении стереохимического течения реакции оптически активного фенилметилпропилфосфина с хлоралем.

Хорнер и Хофер [122] изучили зависимость скорости рацемизации оптически активных четвертичных арсониевых солей от химического строения

этих солей и природы растворителя, а также выдвинули новый механизм этой рацемизации.

Кравицкий и Михальский[123] расщепили на оптические антиподы с помощью хинина О-этилэтилселенотиофосфиновую кислоту.

ЛИТЕРАТУРА

1. J. Meisenheimer, L. Lichtenstadt, Ber., **44**, 356 (1911).
2. J. Meisenheimer, Lieb. Ann., **449**, 213 (1926).
3. G. I. Burrows, E. E. Turner, J. Chem. Soc., **1921**, 426.
4. I. L. Finar, Organic chemistry. Vol. II. Stereochemistry and chemistry of nature products, London, 1960, p. 192.
5. R. E. Weston, J. Am. Chem. Soc., **76**, 2645 (1954).
6. I. G. M. Campbell, I. K. Way, J. Chem. Soc., **1960**, 5034.
7. I. G. M. Campbell, I. K. Way, Там же, **1961**, 2133.
8. L. Horner, H. Winkler, A. Rapp, A. Mentrup, H. Hoffmann, P. Beck, Tetrahedron Letters, **1961**, 161.
9. L. Horner, F. Schedlbauer, P. Beck, Там же, **1964**, 1421.
10. W. E. McEwen, C. A. Vander Werf, A. Bladé-Font, C. B. Parisek, G. Keldsen, D. C. Velez, D. P. Young, K. Kumli, G. Axelrad, Abstracts of Papers Presented at the 140-th. Natural Meeting of the Am. Chem. Soc., Chicago, III, Sept. 3—8, 1961, p. 960.
11. M. Grayson, P. T. Keough, G. A. Johnson, J. Am. Chem. Soc., **81**, 4803 (1959).
12. L. Horner, H. Winkler, Tetrahedron Letters, **1964**, 461.
13. L. Horner, H. Fuchs, H. Winkler, A. Rapp, Там же, **1963**, 965.
14. L. Horner, H. Winkler, Там же, **1964**, 455.
15. K. A. Iensen. Ztschr. anorg. Chem., **250**, 257 (1943).
16. K. Issleib, W. Seidel, Там же, **288**, 201 (1956).
17. D. P. Young, W. E. McEwen, D. C. Velez, I. W. Johnson, C. A. Vander Werf, Tetrahedron Letters, **1964**, 359.
18. L. Horner, H. Winkler, Там же, **1964**, 175.
19. D. B. Denney, I. W. Hanifin, Там же, **1963**, 2177.
20. H. H. Nielsen. J. Chem. Phys., **20**, 198 (1952)
21. C. C. Loomis, M. W. P. Stranberg, Phys. Rev., **81**, 798 (1951).
22. P. W. Allen, L. E. Sutton, Acta crist., Cambridge, **3**, 46 (1950).
23. I. L. Finar, см. [4], стр. 196.
24. I. L. Finar, Там же, стр. 174.
25. M. S. Lesslie, E. E. Turner, J. Chem. Soc., **1934**, 1170; **1935**, 1051, 1268; **1936**, 730.
26. Г. Х. Камай, ЖОХ, 5, 1402 (1935); Ber., **68**, 960 (1935).
27. Г. Х. Камай, ЖОХ, **6**, 176 (1936); Ber., **68**, 1893 (1935).
28. Г. Х. Камай, ЖОХ, **10**, 733 (1940).
29. Г. Х. Камай, ЖОХ, **12**, 104 (1942).
30. Г. Х. Камай, ЖОХ, **17**, 2149 (1947).
31. I. G. M. Campbell, R. C. Poller, J. Chem. Soc., **1956**, 1195.
32. I. G. M. Campbell, Там же, **1956**, 1976.
33. L. Horner, H. Fuchs, Tetrahedron Letters, **1962**, 203.
34. L. Horner, A. Mentrup, Lieb. Ann., **646**, 49 (1961).
35. L. Horner, A. Mentrup, Там же, **646**, 65 (1961).
36. L. Horner, H. Fuchs, Tetrahedron Letters, **1963**, 1573.
37. A. Michaelis, Lieb. Ann., **315**, 58 (1901).
38. A. Michaelis, Там же, **321**, 159 (1902).
39. E. Wedekind, Ber., **45**, 2933 (1912).
40. Winmill, J. Chem. Soc., **1912**, 720.
41. L. G. Radecliffe, M. Brindley, Chem. a. Ind., **1923**, 1159.
42. Г. Х. Камай, ЖОХ, **2**, 524 (1932).
43. Г. Х. Камай, Л. А. Хисматуллина, ДАН, **92**, 69 (1953), ЖОХ, **26**, 3426 (1956); Изв. Каз. филиала АН СССР, 4, 79 (1957).
44. K. F. Kumli, W. E. McEwen, C. A. Vander Werf, J. Am. Chem. Soc., **81**, 248 (1959).
45. Г. Х. Камай, ЖОХ, **4**, 184 (1934), Ber., **66**, 1779 (1933).
46. Г. Х. Камай, Ю. Ф. Гатилов, ДАН, **137**, 91 (1961).
47. Г. Х. Камай, Е. И. Клабуновский, Ю. Ф. Гатилов, Г. С. Ходаков, ДАН, **139**, 1112 (1961).
48. W. I. Pope, Harvey, J. Chem. Soc., **1901**, 831.
49. F. G. Holliman, F. G. Mann, Там же, **1947**, 1634.
50. F. G. Mann, F. A. Hart. J. Chem. Soc., **1955**, 4107; Nature, **175**, 952 (1955).
51. F. G. Holliman, F. G. Mann. J. Chem Soc., **1945**, 45.
52. F. G. Halliman, F. G. Mann, D. A. Thornton, Там же, **1960**, 9.
53. F. G. Holliman, F. G. Mann, Там же, **1943**, 551.

54. Г. Х. Камай, Г. М. Усачева, ЖОХ, **34**, 785 (1964).
55. M. Zanger, C. A. Vander Werf, W. E. McEwen, J. Am. Chem. Soc., **81**, 3806 (1959).
56. A. Bladé-Font, C. A. Vander Werf, W. E. McEwen, Там же, **82**, 2396 (1960).
57. U. Schollkopf, Angew. Chem., **71**, 260 (1959).
58. A. Blade-Font, W. E. McEwen, C. A. Vander Werf, J. Am. Chem. Soc., **82**, 2646 (1960).
59. W. E. McEwen, A. Bladé-Font, C. A. Vander Werf, Там же, **84**, 677 (1962).
60. M. Grayson, P. T. Keough, Там же, **82**, 3919 (1960).
61. C. B. Parisek, W. E. McEwen, C. A. Vander Werf, Там же, **82**, 5503 (1960).
62. J. Meisenheimer, Ber., **41**, 3966 (1908).
63. J. Meisenheimer, Lieb. Ann., **385**, 17 (1911); **428**, 252 (1922); **449**, 191 (1926).
64. В. И. Соколов, О. А. Реутов. Изв. АН СССР, ОХН, **1964**, 394.
65. I. H. Brewster, J. Am. Chem. Soc., **81**, 5475 (1959).
66. A. G. Brook, W. W. Limburg, Там же, **85**, 832 (1963).
67. R. F. Hudson, M. Green, Angew. Chem., **75**, 47 (1963).
68. W. H. Mills, R. Raper, J. Chem. Soc., **1925**, 2479.
69. Chatt, F. G. Mann, Там же, **1939**, 610.
70. W. C. Davies, F. G. Mann, Там же, **1944**, 276.
71. P. I. Wheatley, Там же, **1960**, 523.
72. L. Maier, Ber., **94**, 3043 (1961).
73. B. D. Luff, F. S. Kipping, J. Chem. Soc., **1909**, 1993.
74. F. S. Kipping, F. Challenger, Там же, **1911**, 99.
75. W. I. Pope, C. S. Gibson, Там же, **1912**, 740.
76. E. E. Turner, E. Roberts, F. W. Bury, Там же, **1926**, 1143.
77. J. Meisenheimer, Lieb. Ann., **397**, 276 (1913).
78. C. S. Gibson, H. R. Johnson, J. Chem. Soc., **1928**, 93.
79. S. Sugden, Там же, **1924**, 1177; **1925**, 1868, 2517; **1927**, 1173.
80. А. Е. Арбузов, Б. А. Арбузов, ЖРФХО, **61**, 1599 (1929).
81. А. Е. Арбузов, И. А. Арбузова, ЖРФХО, **61**, 1905 (1929).
82. D. M. Coyne, W. E. McEwen, G. A. Vander Werf, J. Am. Soc., **78**, 3061 (1956).
83. K. L. Marsi, C. A. Vander Werf, W. E. McEwen, Там же, **78**, 3063 (1956).
84. А. Е. Арбузов, Г. Х. Камай, ЖРФХО, **61**, 2037 (1929).
85. H. S. Aaron, J. I. Miller, J. Am. Chem. Soc., **78**, 3538 (1956).
86. H. S. Aaron, T. M. Shryne, J. I. Miller, Там же, **80** 107 (1958).
87. H. S. Aaron, I. Braun, T. M. Shryne, H. F. Frack, G. E. Smith, R. T. Uyeda, J. I. Miller, Там же, **82**, 597 (1960).
88. М. И. Кабачник, Н. И. Курочкин, Т. А. Мастрюкова, С. Т. Иоффе, Е. М. Попов, Н. П. Родионова, ДАН, **104**, 861 (1955).
89. W. Hoffmann, B. Kagan, I. H. Canfield, J. Am. Chem. Soc., **81**, 148 (1959).
90. M. Green, R. F. Hudson, Proc. Chem. Soc., **1961**, 145.
91. J. Michalski, A. Ratajczak, Z. Tulimowski, Bull. Acad. Polon. sci. Sér. sci. Chim., **11**, 237 (1963).
92. H. S. Aaron, R. T. Uyeda, H. F. Frack, J. I. Miller, J. Am. Chem. Soc., **84**, 617 (1962).
93. М. И. Кабачник, ЖОХ, **26**, 2228 (1956).
94. H. S. Aaron, H. O. Michel, B. Witten, J. I. Miller, J. Am. Chem. Soc., **80**, 456 (1958).
95. T. R. Fukuto, R. L. Metcalf, Там же, **76**, 5103 (1954).
96. R. L. Metcalf, R. B. March, J. Econ. Entomol., **46**, 288 (1953).
97. I. E. Casida, Science, **122**, 597 (1955).
98. I. E. Casida, P. E. Gatterdam, L. W. Getzin, R. K. Chapman, J. Agric. Food. Chem., **4**, 236 (1956).
99. G. Hilgetag, G. Lehmann, Angew. Chem., **69**, 506 (1957); J. prakt. Chem., **8**, 224 (1959).
100. J. Michalski, A. Ratajczak, Chem. a. Ind., **1959**, 539.
101. J. Michalski, A. Ratajczak, Roczniki Chem., **36**, 911 (1962).
102. J. Michalski, A. Ratajczak, Chem. a. Ind., **1960**, 1241.
103. J. Michalski, A. Ratajczak, Roczniki Chem., **37**, 1185 (1963).
104. J. Dostrowsky, M. Halmann, J. Chem. Soc., **1953**, 508.
105. A. Ratajczak, Bull. Acad. Polon. sci. Sér. sci. Chim., **12**, 139 (1964).
106. R. F. Hudson, G. Moss, J. Chem. Soc., **1962**, 3599.
107. A. Ratajczak, Bull. Acad. Polon. sci. Sér. sci. Chim., **12**, 145 (1964).
108. M. Green, R. F. Hudson, Proc. Chem. Soc., **1962**, 307.
109. M. Green, R. F. Hudson, J. Chem. Soc., **1963**, 540.
110. J. Michalski, M. Mikolajczak, A. Ratajczak, Chem. a. Ind., **1962**, 810.
111. J. Michalski, M. Mikolajczak, A. Ratajczak, Bull. Acad. Polon. sci. Sér. sci. Chim., **11**, 11 (1963).

112. J. Michalski, M. Mikolajczak, A. Skowronska, Chem. a Ind., **1962**, 1053.
113. D. F. Heath, J. Chem. Soc., **1956**, 3796, 3805.
114. Ф. Крамер, Соединения включения, М., ИЛ, 1958.
115. M. Green, R. F. Hudson, Proc. Chem. Soc., **1957**, 323; J. Chem. Soc., **1958**, 3129.
116. M. Green, R. F. Hudson, Proc. Chem. Soc., **1959**, 227.
117. A. F. Peerdeman, J. P. C. Holst, L. Horner, H. Winkler, Tetrahedron Letters, 1965, 811.
118. L. Horner, H. Winkler, E. Meyer, Там же, **1965**, 789.
119. L. Horner, H. Winkler, Lieb. Ann., **685**, 1 (1965).
120. L. Horner, W. D. Balzer, Tetrahedron Letters, **1965**, 1157.
121. D. B. Denney, N. E. Gershman, Там же, **1965**, 3899.
122. L. Horner, W. Hofer, Там же, **1965**, 3281.
123. C. Krawicki, J. Michalski, Z. Tulimowski, Chem. a. Ind., **1965**, 34.

Ин-т органической и физической
химии им. А. Е. Арбузова
АН СССР, Казань