

УДК 241+547.26.118+547.281

ФОСФОРИЛИРОВАННЫЕ АЛЬДЕГИДЫ***A. И. Разумов, Б. Г. Лиорбер, В. В. Москва, М. П. Соколов***

В обзоре приведены систематизированные данные по методам синтеза и химическим свойствам фосфорилированных альдегидов. Основное внимание удалено рассмотрению фосфорорганических соединений, содержащих формильную группу в алкильном радикале, связанном с атомом фосфора C—P-связью. Более подробно обсуждены явления альдо-енольной таутомерии фосфорилированных альдегидов, дана оценка влияния различных факторов на положение альдо-енольного равновесия, рассмотрена геометрическая структура образующихся енолов.

Библиография — 120 наименований.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1199
II. Методы синтеза фосфорилированных альдегидов	1200
III. Химические свойства фосфорилированных альдегидов	1207
IV. Альдо-енольная таутомерия фосфорилированных альдегидов	1211

I. ВВЕДЕНИЕ

Альдегиды в органической химии как по своей реакционной способности, так и по синтетическим возможностям занимают одно из центральных мест. Можно ожидать, что и фосфорилированные альдегиды со временем займут столь же значительное место в химии ФОС. Высокая реакционная способность альдегидной группы позволяет их рассматривать как исходные соединения для синтеза самых разнообразных ФОС. В то же время, данный класс соединений является удобным объектом для изучения ряда общетворетических вопросов органической химии и химии ФОС.

Хотя с момента выхода первой работы¹, положившей начало исследованию фосфорилированных альдегидов, прошло 20 лет, накопление фактического материала в этой области шло крайне медленно. Это, видимо, объяснялось отсутствием удобных методов их синтеза. Однако в последние годы число публикуемых работ по этому вопросу резко возросло. Наряду с разработкой методов синтеза, появляются работы по изучению структуры и реакционной способности фосфорилированных альдегидов.

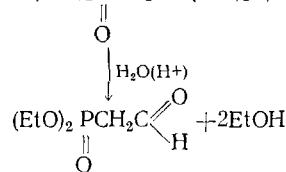
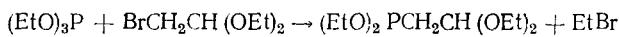
До сих пор в литературе не было работ обзорного характера, посвященных фосфорилированным альдегидам. Настоящая работа является первой попыткой обобщить и систематизировать имеющийся материал по данному вопросу. Наряду с этим, нам кажется полезным привлечь внимание исследователей к этому интересному классу фосфорорганической химии.

Обзор посвящен производным, содержащим формильную группу в алкильном радикале, связанном с фосфором C—P-связью, однако приводятся также краткие сведения и по другим формилсодержащим ФОС.

II. МЕТОДЫ СИНТЕЗА ФОСФОРИЛИРОВАННЫХ АЛЬДЕГИДОВ

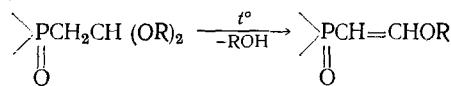
Подавляющее большинство методов получения соединений с C—P-связью основано на взаимодействии эфиров кислот трехвалентного фосфора с электрофильными реагентами. Однако высокая реакционная способность альдегидной группы по отношению к эфирам P^{III} затрудняет непосредственное введение к атому фосфора формилсодержащего радикала. Металлоорганический синтез, часто применяемый для образования C—P-связей, также не может быть использован. Поэтому введение формильной группы, или ее регенерация из производных должны осуществляться после образования C—P-связи.

В 1952 г. Даусон и Баргер¹ впервые предложили использовать основной метод получения фосфорорганических соединений — реакцию Арбузова для синтеза фосфорилированных альдегидов, используя в качестве электрофильтного реагента галоидзамещенный ацеталь. Взаимодействием диэтилового ацетала бромуксусного альдегида с триэтилфосфатом был получен диэтиловый ацеталь диэтилфосфонуксусного альдегида, кислотный гидролиз которого приводит к диэтоксифосфонуксусному альдегиду:



Авторам не удалось разработать данный метод (как фосфорилированный ацеталь, так и альдегид не были выделены в чистом виде; последний идентифицирован лишь в виде его 2,4-динитрофенилгидразона), но их идея о защите альдегидной группы несомненно заслуживала внимания.

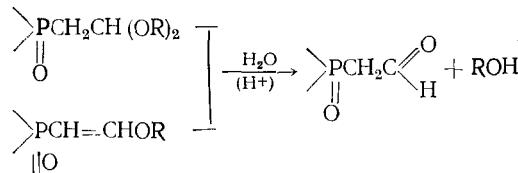
В нашей лаборатории^{2–8} подробно изучены и доведены до препаратурного уровня реакции галоидзамещенных ацеталей с эфирами кислот трехвалентного фосфора и последующий гидролиз фосфорилированных ацеталей до альдегидов. В реакциях применялись различные эфиры P^{III} (фосфиты, алифатические и ароматические фосфониты и фосфиниты) и широкий круг галоидациеталей. Найдено, что влияние различных факторов (природа эфира P^{III} и галоида в галоидациеталах, структура галоидациетала) определяется известными закономерностями, характерными для реакции Арбузова⁹. Весьма существенную роль играют температурные условия реакции. При повышенных температурах протекает деструкция фосфорилированных ацеталей в соответствующие фосфорилированные виниловые эфиры:



Подобная деструкция отмечалась также в работах других авторов^{10–12}. Видимо, на склонность фосфорилированных ацеталей к подобным превращениям, кроме температурного фактора, оказывают влияние характер заместителей у фосфора и состав второго компонента реакционной смеси. Так, взаимодействие триизопропилfosфита с хлорацеталем (170°) приводит к образованию смеси фосфорилированного ацетала и алкооксивинилфосфоната¹⁰, тогда как взаимодействие бромацетала с trimethylfosfitom¹¹ и этиловым эфиром дифенилфосфинистой кислоты¹²

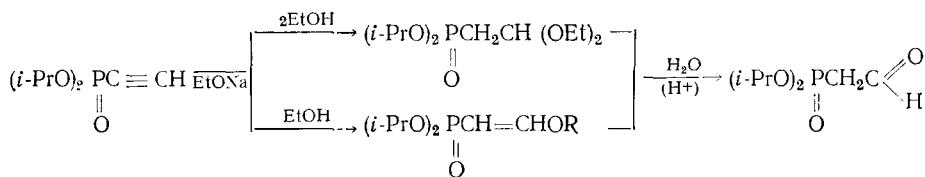
приводит к образованию исключительно соответствующих фосфорилированных еноловых эфиров. Авторы¹¹ отмечают, что и в работе¹ имело место образование; в основном, — этоксивинилфосфоната.

Тот факт, что фосфорилированные ацетали, как правило, содержат примесь соответствующего фосфорилированного винилового эфира, практически не является препятствием для синтеза из них фосфорилированных альдегидов, так как гидролиз как первых, так и вторых¹⁰ приводит к образованию одного и того же альдегида:



При гидролизе фосфорилированных ацеталей не следует брать кислоту высокой концентрации и в большом избытке (во избежание гидролиза эфирных групп у фосфора). Вполне достаточно 5—7% HCl (80—90°, гидрохинон). Естественно, что по мере удаления электроноакцепторной фосфорсодержащей группы от ацетальной группы легкость гидролиза возрастает. Избыточную кислоту и легкие продукты гидролиза следует удалить в вакууме при сравнительно низких температурах. При более мягком гидролизе фосфорилированных ацеталей в присутствии ионитов выход альдегидов повышается¹³.

Реакция Михаэлиса — Беккера также может быть использована для синтеза фосфорилированных ацеталей¹⁴. Кроме того, этинилфосфонаты реагируют со спиртами в присутствии алкоголятов с образованием смеси фосфорилированных енолоэфиров и ацеталей¹⁰, гидролиз которых приводит к соответствующим альдегидам:



Данный метод лимитируется доступностью этинилфосфонатов.

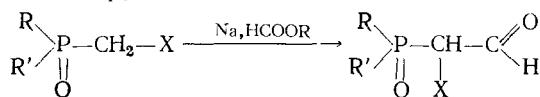
В целом, можно считать, что метод синтеза фосфорилированных альдегидов через соответствующие ацетали является общим и перед методами, которые будут изложены ниже, имеет то преимущество, что позволяет получать продукты с различным взаимным расположением атома фосфора и альдегидной группы в зависимости от структуры исходных галоидациеталей и эфиров трехвалентного фосфора.

Выше уже отмечалась генетическая связь винилфосфонатов с соответствующими фосфорилированными ацеталями и возможность синтеза на их основе фосфорилированных альдегидов. Синтез винилфосфонатов хорошо разработан на основе реакции фосфорилирования пятихлористым фосфором простых еноловых¹⁵ и диалкиловых¹⁶ эфиров, ацеталей^{17, 18} и рядом других методов. Становится понятным, что данный метод синтеза фосфорилированных альдегидов основан на использовании довольно доступного класса соединений. Синтез фосфорилированных альдегидов из соответствующих винилфосфонатов также хорошо разработан. Данным методом получали фосфорилированные альдегиды, относящиеся к классу фосфонатов^{19—21}, тионфосфонатов^{22, 23} и тиолфосфонатов^{23, 24}.

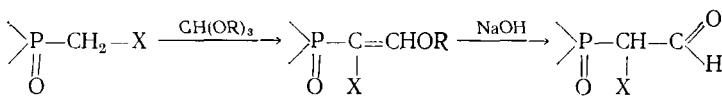
Гидролиз соответствующих алcoxивинилфосфонатов протекает аналогично фосфорилированным ацеталям, однако требует более жестких условий (особенно для производных тиокислот фосфора). Это необходимо учитывать при гидролизе ацеталей, содержащих примесь фосфорилированного енолового эфира. Метод практически применим лишь для синтеза α -фосфорилированных альдегидов фосфонатного ряда (по доступности исходных еноловых эфиров).

Для синтеза альдегидов с иным расположением формильной группы и фосфорсодержащего заместителя, а также, альдегидов, относящихся к ряду фосфинатов и окисей фосфинов необходимо прибегать к другим способам.

Большое число фосфорилированных альдегидов получено методом формилирования фосфорорганических соединений с активной метиленовой группой. Синтезированные альдегиды содержат, наряду с фосфорсодержащей группой, другие электроноакцепторные заместители в α -положении. При этом используется или непосредственное формилирование активной метиленовой группы по схеме:

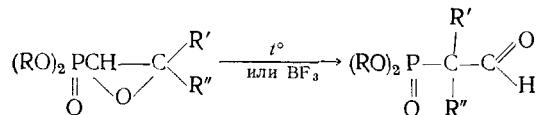


или, первоначально, взаимодействием соответствующего фосфорорганического соединения с ортомуравьинным эфиром вводится алcoxиметиленовый фрагмент с последующим щелочным гидролизом продукта конденсации:



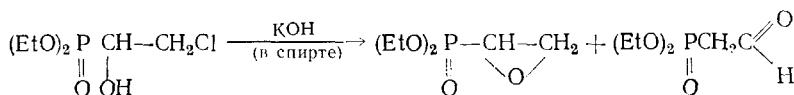
По первому варианту подвергалась формилированию активная метиленовая группа в фосфонэтилацетате^{1, 25, 26}, фосфонацетоне²⁵, бензилфосфонате²⁷, цианметилфосфонате²⁸, хлор- и бромметилфосфонатах²⁹, окиси дифенилбензил¹²- и дибутилкарбэтоксиметилфосфина³⁰. С дibenзилфосфинистой кислотой формилирование протекает лишь по одной метиленовой группе³¹. Синтез фосфорилированных альдегидов с предварительным введением алcoxиметиленовой группы был осуществлен исходя из цианметилфосфоната²⁶, фосфонацетона²⁹ и дибутилфосфинилацетона³⁰. В результате упомянутых реакций были получены фосфорилированные альдегиды, содержащие рядом с формильной группой заместители: фенил, хлор, бром, циангруппу, карбоаллоксигруппу и ацил. Альдегиды данных рядов оказались удачными объектами для изучения альденоильной таутомерии, о чем будет сказано ниже. Большое разнообразие и многочисленность фосфорорганических соединений с активной метиленовой группой³² позволяют ожидать дальнейшего успешного развития метода синтеза альдегидов на их основе.

Термическая или катализитическая изомеризация эпоксивинилфосфонатов³³ приводит к фосфорилированным альдегидам с довольно высокими выходами:

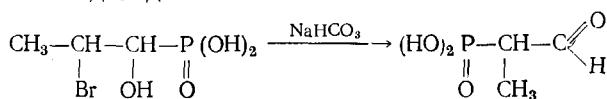


Таким путем можно получать как алифатические фосфорилированные альдегиды³⁴, так и циклические^{34, 35}. Окиси винилфосфонатов, не содер-

жащие заместителей в винильной группе, мало склонны к подобной изомеризации³⁵. Так, диэтилэпоксивинилфосфонат ни нагреванием, ни действием эфирата трехфтористого бора не удается изомеризовать в фосфонуксусный альдегид. Однако последний образуется с выходом до 10% в процессе эпоксидирования винилфосфоната в метаноле перекисью водорода. Остается неясным, является ли это результатом перегруппировки эпоксида или иным направлением реакции винилфосфоната с перекисью водорода. В случае другого метода получения эпоксивинилфосфоната — дегидрохлорирование α -окси- β -хлорэтилфосфоната,— также, наряду с основным продуктом реакции — эпоксивинилфосфонатом, образуется в небольших количествах фосфонуксусный альдегид³⁶.

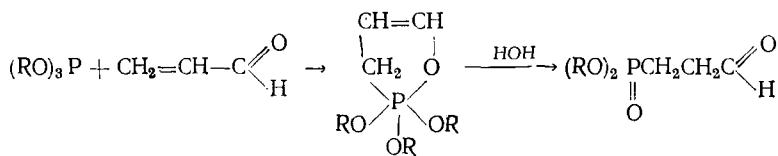


Дегидробромирование α -окси- β -бромпропилфосфоновой кислоты бикарбонатом натрия дает в качестве основного продукта реакции α -фосфонпропионовый альдегид³⁷.



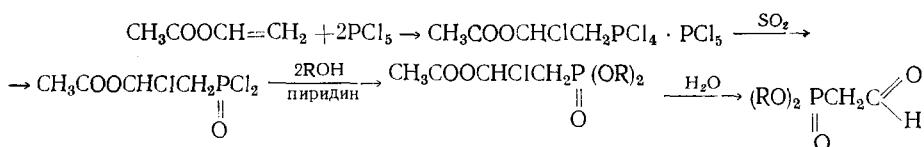
Таким образом, окиси алкенилфосфонатов или фосфорилированные галоидгидрины также могут быть использованы для получения замещенных фосфорилированных альдегидов.

Кроме вышеизложенных методов синтеза фосфорилированных альдегидов, в литературе описаны способы, которые пока не получили большого распространения. Из этой серии работ следует упомянуть синтез альдегидов из соединений оксафосфоранового типа^{38, 39}, получаемых в результате взаимодействия триалкилфосфитов с α , β -непредельными карбонильными соединениями:



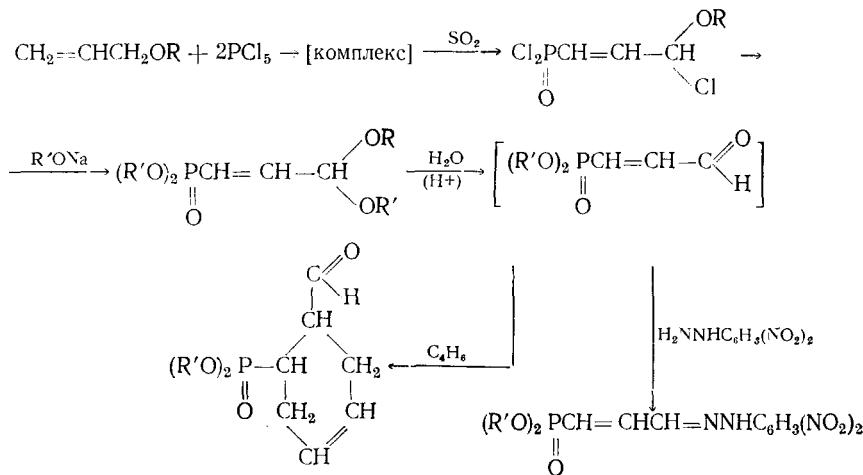
Обработка фосфорана уксусной кислотой также дает фосфонпропионовый альдегид. Взаимодействие фосфоранов со спиртами приводит к ацеталиям соответствующих β -фосфонпропионовых альдегидов⁴⁰. При взаимодействии кротонового альдегида с триэтилфосфитом в присутствии этилового спирта образуется соответствующий ацеталь с примесью эфира енольного строения^{41, 42}.

Фосфонуксусные альдегиды были получены гидролизом β -хлор- β -ацилоксиэтилфосфонатов⁴³⁻⁴⁵. Необходимые исходные продукты получались в результате низкотемпературного взаимодействия винилацетата с пятихлористым фосфором:



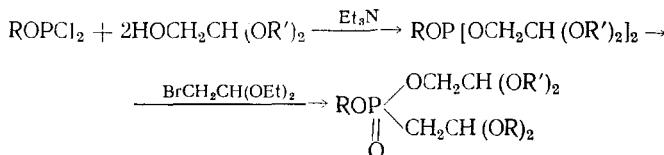
Неоднозначный характер взаимодействия пятихлористого фосфора со сложными эфирами енолов, как видно из работ тех же авторов, вряд ли позволит существенно разнообразить альдегиды, получаемые данным методом.

Непредельные фосфорилированные альдегиды были получены через соответствующие ацетали⁴⁶. Последние синтезировали из продуктов фосфорилирования пятихлористым фосфором простых аллиловых эфиров по схеме:



Ввиду нестабильности фосфонакролеины не были выделены в свободном состоянии, а идентифицированы в виде их 2,4-динитрофенилгидразонов. Если гидролиз соответствующего ацетала вести в присутствии сопряженного диена, то образующийся фосфонакролеин вступает в реакцию диенового синтеза^{46, 47}. Указанная реакция не только подтверждает структуру фосфонакролеина, но и является методом получения фосфорилированных алициклических альдегидов. Исходя из металлилового эфира по вышеописанной схеме получен фосфонметакролеин⁴⁸, который, в отличие от своего незамещенного аналога, оказался более стабильным и был выделен в свободном виде.

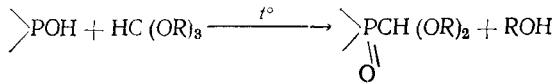
В нашей лаборатории разработан метод синтеза фосфорилированных диацеталей по общей схеме: хлорангидрид трехвалентного фосфора с ацеталем гликолового альдегида дает соответствующий эфир трехвалентного фосфора, содержащий ацетальную группировку в эфирном радикале; взаимодействие последнего по реакции Арбузова с ацеталем бромуксусного альдегида и приводит к соответствующим диацеталям⁴⁹:



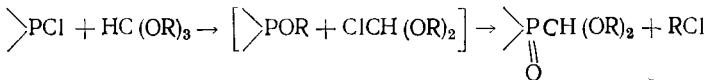
В синтезированных продуктах одна из ацетальных групп содержится в алкильном радикале, связанном с фосфором, вторая — в эфирном.

Соединения, содержащие формильную группу непосредственно у атома фосфора, в настоящее время неизвестны. Возможно, они вообще не

способны к существованию. Нам кажется маловероятной структура продукта, приведенная в работе⁵⁰. Ацетали же подобных альдегидов являются доступными соединениями и получаются двумя методами: конденсацией неполных эфиров кислот трехвалентного фосфора с ортомуравинными эфирами⁵¹:



или взаимодействием последних с хлорангидридами кислот трехвалентного фосфора^{52, 53}:



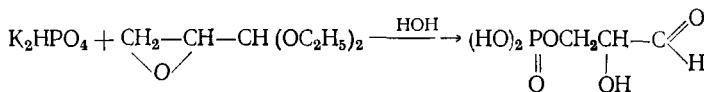
По первому методу удовлетворительные выходы фосфорилированных формалей достигаются лишь в случае реакций с диалкилфосфитами; кислые фосфониты и окиси вторичных фосфинов дают продукты конденсации с крайне низким выходом. Второй метод синтеза — через хлорангидриды кислот трехвалентного фосфора — является более универсальным. В реакциях с хлоридами РIII аналогично ортомуравинному эфиру реагируют ацетали диметилформамида (ДМФ)⁵⁴.

Гидролиз фосфонформалей не приводит к соответствующим альдегидам, а протекает с разрывом С—Р-связи⁵⁵ с образованием исходного диалкилфосфита, спирта и алкилформиата.

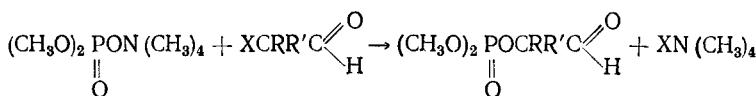
Структура фосфорилированных альдегидов почти во всех случаях подтверждалась данными ИК-спектров и получением 2,4-динитрофенилгидразонов. В более поздних работах, наряду с ИК-спектрами, использовались спектры ЯМР.

Кроме изложенных выше работ по фосфорилированным альдегидам, содержащим формильную группу в радикале, связанном с фосфором С—Р-связью, в литературе встречаются соединения, в которых формильная группа находится в радикале, связанном с фосфором через гетероатом (O, S, N), или относящиеся к илидам фосфора и фосфониевым солям. Эти работы по методам синтеза пока не укладываются в определенную систему, поэтому мы ограничимся лишь перечислением отдельных работ этого плана.

Взаимодействием ацеталия эпоксиакролеина с кислым фосфатом калия и последующим гидролизом получен фосфат глицеринового альдегида⁵⁶

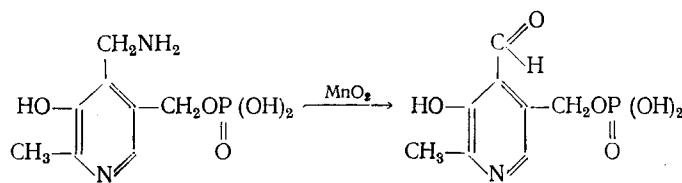


Иной путь синтеза формилсодержащих фосфатов⁵⁷ состоит во взаимодействии аммонийной соли эфиров фосфорной кислоты с галоидальдегидами:

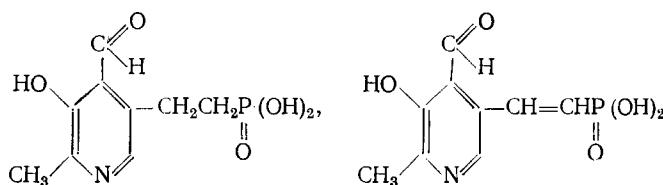


Некоторые формилсодержащие фосфаты являются интересными биологически активными соединениями. К таким производным, в первую очередь, следует отнести пиридоксальфосфат^{57, 58, 59}, синтез которого вклю-

чает взаимодействие пиридоксамина с фосфорной кислотой с последующим окислением продукта реакции:

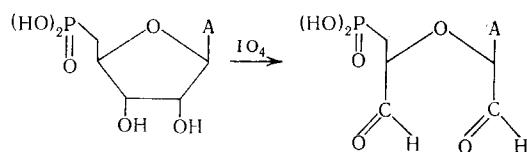


Недавно сообщалось^{60, 61} о фосфоновых аналогах пиридоксальфосфата, у которых эфирный кислород замещен метиленовой или метиновой группами:



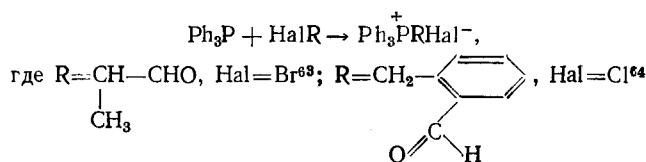
Их синтез основан на взаимодействии соответствующего пиридинальдегида с фосфонатными реагентами Виттига, в частности с тетраэтилметилендифосфонатом. Окислением в мягких условиях оксиметиленовой группы в формильную получают эфиры винил- и этилфосфоновых кислот. Последние гидролизуют концентрированной соляной кислотой и выделяют фосфоновые кислоты — аналоги пиридоксальфосфата.

При окислении аденоzinмонофосфата⁶² периодатом образуются дильдегиды вида:



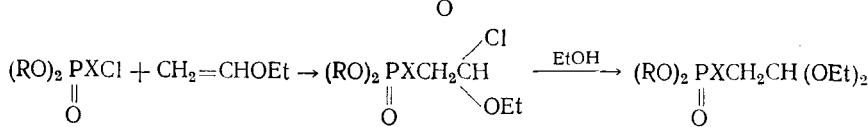
A — адениновый остаток

Известен ряд фосфониевых солей, содержащих альдегидную группу^{63, 64}. Способ получения их основан на взаимодействии трифенилфосфина с галоидальдегидами:



Кирсанов с сотр. начали исследование фосфазосоединений с альдегидной группой в ароматическом кольце, синтез которых осуществляется взаимодействием азидаальдегидов⁶⁵ или их оксимов⁶⁶ с трифенилфосфином. В последнем случае альдегид выделяли гидролизом оксима.

Ацетали общей формулы $(RO)_2PXCH_2CH(OR')_2$ ^{67, 68}, где X=S или Se, получают по схеме:



В случае тиопроизводного⁶⁷ кислотным гидролизом ацетала выделен соответствующий альдегид.

Описано несколько способов синтеза альдегидов фосфоранового типа, а именно формилированием фосфиноалкиленов $Ph_3P=CH_2$ N-формилимидазолом⁶⁹ или этилформиатом⁷⁰, а также взаимодействием бромнитроэтиленов с трифенилфосфином⁷¹.

Соединения, содержащие формильный остаток у атома азота, связанного с атомом фосфора, могут рассматриваться как замещенные формамиды и поэтому в данном обзоре не приводятся.

Из рассмотренного яствует, что в литературе описано значительное количество различных методов синтеза фосфорилированных ацеталей и альдегидов. Выбор конкретного метода для препаративных целей будет определяться, в основном, структурой синтезируемого альдегида и доступностью исходных соединений. Преимущества и недостатки отдельных методов указаны при их рассмотрении.

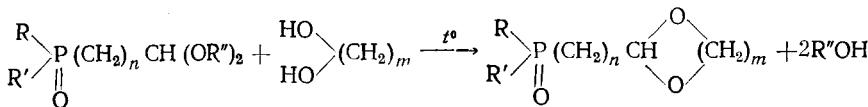
III. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФОСФОРИЛИРОВАННЫХ АЛЬДЕГИДОВ

Химические свойства фосфорилированных альдегидов изучены в значительно меньшей степени, чем методы их получения. Ограничено число работ в этом направлении не позволяет пока дать широкие обобщения по изучению реакционной способности данного класса соединений и, прежде всего, о влиянии электронных и стерических факторов на течение реакций нуклеофильного присоединения, наиболее характерных для карбонильной группы. Исключение составляет изучение альденоильной таутометрии фосфорилированных альдегидов, где отчетливо проявляются определенные закономерности взаимного влияния фосфорсодержащей и формильной групп.

Первые публикации, в которых рассмотрены синтезы на базе фосфорилированных альдегидов, подтверждают перспективность их использования в этом направлении. Ниже приводятся некоторые реакции фосфорилированных альдегидов.

Наиболее изученным направлением синтетического применения фосфорилированных альдегидов является синтез фосфорилированных гетероциклических соединений с фосфором в боковой цепи⁷². Первая попытка синтеза фосфорилированного альдегида¹ преследовала именно цель его дальнейшего использования для получения фосфорилированных гетероциклов. В ряде случаев вместо фосфорилированных альдегидов в синтезах успешно использовались фосфорилированные ацетали.

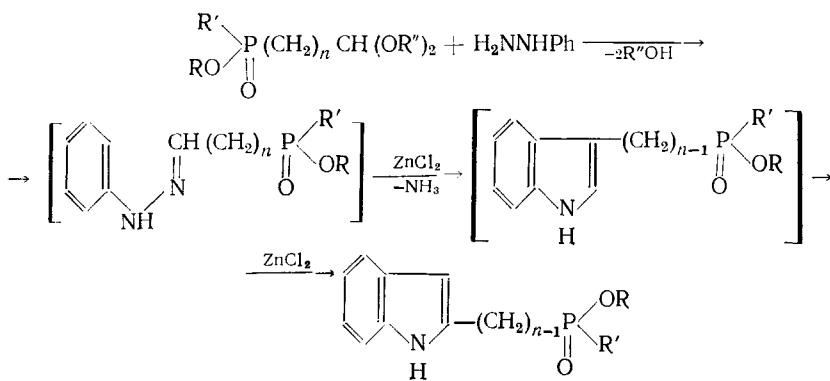
Взаимодействием фосфорилированных ацеталей с диолами получены фосфорилированные 1,3-диоксоланы⁷³, 1,3-диоксаны⁷⁴, полиметиленовые ацетали⁷⁵.



Реакцию проводят нагреванием эквимолекулярных количеств реагентов с одновременной отгонкой выделяющегося спирта. Фосфорилирование

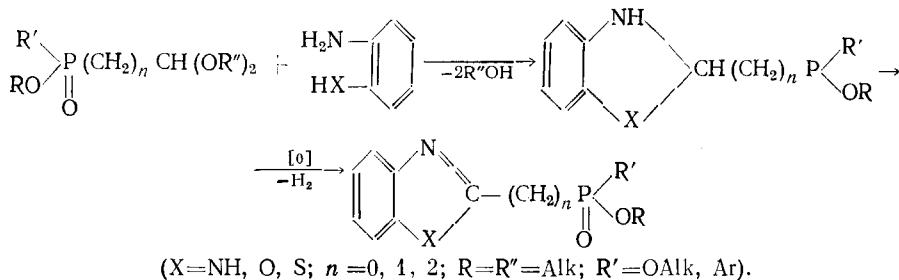
поливинилового спирта фосфонуксусным альдегидом также можно рассматривать как реакцию переацетализации⁷⁶.

С арилгидразинами фосфорилированные ацетали вступают в реакцию циклизации по Э. Фишеру с образованием фосфорилированных индоллов^{5, 77}.



Показано, что первоначально образующиеся фосфорилированные в положение 3 индолы в условиях избытка хлористого цинка изомеризуются в 2-производные.

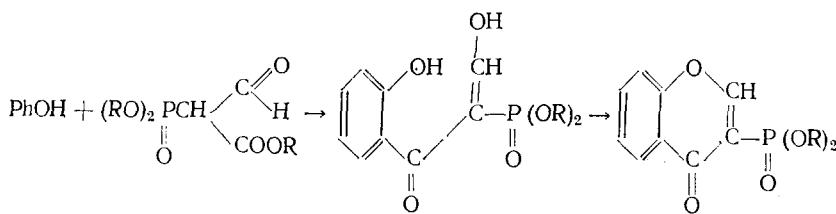
Широкий круг фосфорилированных гетероциклов может быть получен путем конденсации фосфорилированных ацеталей с ароматическими сртодизамещенными соединениями, содержащими подвижные атомы водорода, такими как *o*-фенилендиамин, *o*-аминофенол, *o*-аминотиофенол и др.



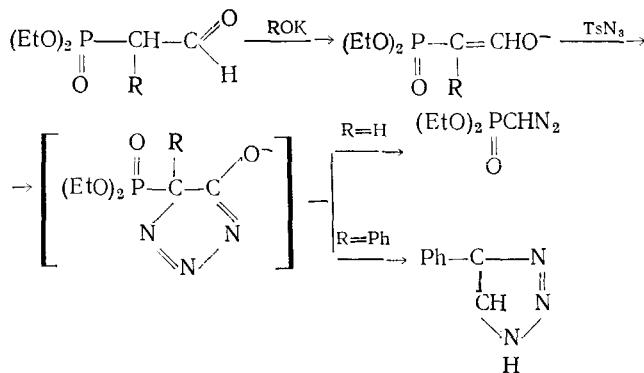
В результате приведенных реакций, которые являются общими для данных классов соединений, соответственно получены фосфорилированные бензимидазолы^{77, 78}, бензоксазолы⁷⁹, бентиазолы⁸⁰. Синтез 2-фосфорилированных бензазолов протекает через стадию образования азолинов⁸¹. Аналогично протекает взаимодействие фосфорилированных ацеталей с *o*-диоксипроизводными бензола и нафтилина с образованием соответствующих фосфорилированных диоксолов⁸². В реакциях конденсации⁷⁷⁻⁸² использовались как ацетали реально существующих фосфорилированных альдегидов, так и производные, известные лишь в виде ацеталей — фосфорилированные формали. Найдено, что по мере удаления фосфорсодержащего заместителя от ацетальной группы скорость реакции увеличивается, что объясняется понижением влияния электроакцепторного заместителя на подвижность аллоксильных радикалов ацетальной группы.

С одноатомными фенолами замещенные фосфорилированные альдегиды также вступают в реакцию конденсации с образованием фосфори-

лированных гетероциклов²⁵:

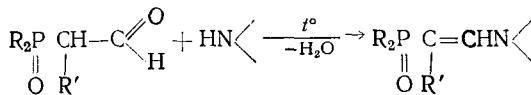


Значительно расширяет синтетические возможности, в том числе и по синтезу гетероциклов, способность фосфорилированных альдегидов сравнительно легко переходить в фосфорилированные диазосоединения^{83, 84}:

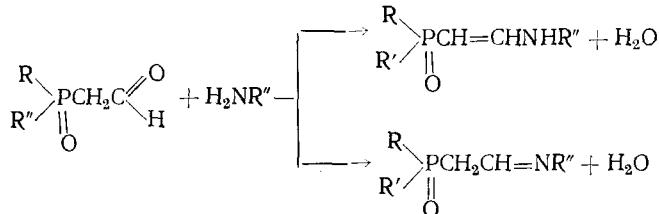


Выделяемый свободный фосфондиазометан⁸⁴ может быть использован для различных фосфорорганических синтезов.

Фосфорилированные енамины — мало известный класс фосфорорганических соединений — также успешно могут быть получены из фосфорилированных альдегидов. Взаимодействием эквимолекулярных количеств последних с циклогексиламином в метаноле⁸⁵, или с алифатическими вторичными аминами в толуоле в присутствии катализитических количеств *n*-толуолсульфокислоты с азеотропной отгонкой воды⁸⁶ получены с хорошими выходами фосфорилированные енамины:

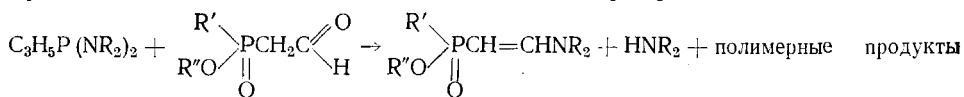


Взаимодействие фосфорилированных альдегидов с первичными аминами приводит в зависимости от структуры используемого амина к фосфорилированным енаминам, иминам или их смесям⁸⁷



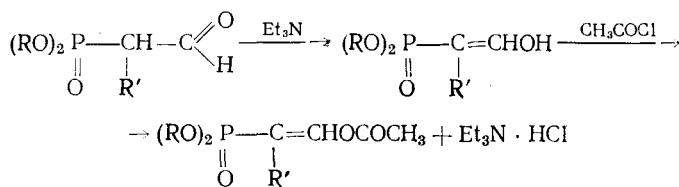
В случае заместителя при азоте с электронодонорным характером образуются практически енамины. При электроноакцепторном характе-

ре заместителя при азоте образуется или чистый имин, или смесь обоих продуктов с преобладанием иминной формы. Если непосредственное взаимодействие вторичных аминов с фосфорилированными альдегидами может протекать с участием альдо- или енольной форм последних, то синтез фосфорилированных енаминов из соответствующих альдегидов путем их взаимодействия с диамидаами аллилфосфонистой кислоты⁸⁸



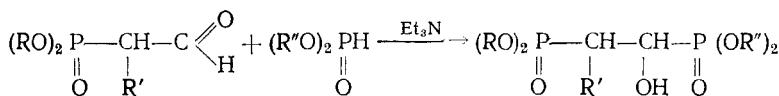
видимо, протекает с участием енольной формы альдегидов.

Ацилирование енольной формы фосфорилированных альдегидов хлористым ацетилом в присутствии оснований приводит к β -ацилоксиалкилфосфонатам⁸⁹:



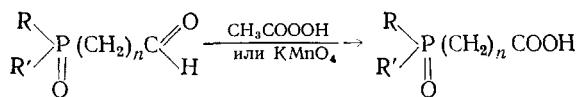
Как показывают данные ПМР-спектров, образующиеся β -ацилоксивинилфосфонаты, как и рассмотренные выше β -диалкиламиновинилфосфонаты, имеют исключительно (по крайней мере, в пределах чувствительности метода ПМР) *транс*-(P, O или P, N) форму. Нет еще конкретных данных, чтобы ответить на вопрос, чем обусловлено образование лишь одного геометрического изомера: участием в реакции лишь *транс*-енольной формы фосфорилированного альдегида, или способностью *цик*-форм соответствующих производных в условиях реакции легко изомеризоваться в энергетически более выгодные *транс*-формы.

Распространение известных реакций неполных эфиров кислот трехвалентного фосфора с альдегидами и кетонами⁹⁰ на фосфорилированные альдегиды открывает новые возможности синтеза замещенных этилендифосфонатов^{13, 20}:



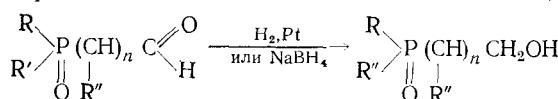
Реакции в присутствии третичного амина¹³ или непосредственно с солью дициклогексилфосфита²⁰ протекают энергично и быстро заканчиваются. На этом основании можно сделать вывод, что альдегидная группа, находящаяся под влиянием электроноакцепторного фосфорсодержащего заместителя, характеризуется достаточно высокой электрофильтральной активностью.

Фосфорилированные альдегиды окисляются надкислотами⁹¹ или марганцовокислым калием в щелочном растворе⁹² в соответствующие фосфорилированные карбоновые кислоты:



Восстановление фосфорилированных альдегидов над платиновым ката-

лизатором²⁷, или боргидридом натрия⁹³ приводят к соответствующим гидроксильным производным с довольно высоким выходом:



Восстановлением оксима фосфонуксусного альдегида в уксусном ангидриде получен β -аминоэтилфосфонат⁹².

Таким образом, приведенные данные показывают, что реакции окисления и восстановления фосфорилированных альдегидов и их производных могут быть применены для препаративных синтезов фосфорорганических соединений с функциональными группами.

О способности фосфорилированных акролеинов вступать в реакцию диенового синтеза^{46, 47} сказано выше. Отсутствие подобной реакции для фосфонометакролеина авторы⁴⁸ объясняют как возрастшими стерическими трудностями, так и электронодонорными свойствами метильной группы, снижающими электрофильность $\text{C}=\text{C}$ -связи.

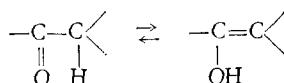
Имеются указания об использовании диэтилового ацеталая диэтокси-фосфонилуксусного альдегида для синтеза олефинов (посредством фосфонатных карбанионов). Этот ацеталь был успешно применен при получении коричного альдегида из бензальдегида⁹⁴, но со стероидными кетонами он не реагировал⁹⁵.

В работе⁹² отмечено, что фосфонуксусный альдегид в кислой среде при повышенной температуре (90°) распадается с образованием ацетальдегида и неорганического фосфата. Возможно, это одно из объяснений отмеченного ранее нами факта², что при гидролизе фосфорилированных ацеталей более высокий выход альдегида достигается, если из продуктов гидролиза до разгонки предварительно удалить в вакууме легкие продукты и избыточную летучую кислоту. На высокую чувствительность фосфорилированных альдегидов к кислотам указано также в работе¹³. В то же время, в ряде работ^{19, 20, 23} при гидролизе фосфорилированных еноловых эфиров применяли значительный избыток кислот без существенного снижения выхода фосфорилированного альдегида.

Из рассмотренного материала следует, что в фосфорилированных альдегидах свойства, характерные для альдегидной группы, в основном сохраняются. Это дает основание верить, что в будущем будут более широко использованы потенциальные возможности альдегидной группы в фосфорорганическом синтезе.

IV. АЛЬДО-ЕНОЛЬНАЯ ТАУТОМЕРИЯ ФОСФОРИЛИРОВАННЫХ АЛЬДЕГИДОВ

Кето-енольная таутомерия, для которой характерен обратимый переход



широко распространена и хорошо изучена в органической химии. В этой области исследовались, главным образом, вещества с двумя карбонильными группами, разделенными метиленовым звеном: β -дикетоны, эфиры β -кетокислот и малоновой кислоты (β -дикарбонильные соединения⁹⁶).

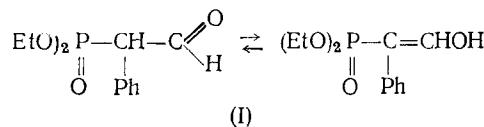
β -Кетоальдегиды с незамещенной метиленовой группой $\text{R}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})\text{---H}$

вследствие их малой стабильности⁹⁷ в этом плане почти не изучены. Имеются лишь отдельные указания^{98, 99} о несколько большей устойчивости их кето-енольной формы. Для дальнейшего развития учения о таутомерии представляло очень большой интерес исследование других химических рядов, близких по строению β -кетоальдегидам.

Одним из таких классов соединений могли явиться фосфорилированные альдегиды. Среди них прежде всего относящиеся к фосфорным аналогам β -дикарбонильных соединений $\begin{array}{c} R \\ | \\ R' \backslash P \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{C} \end{array} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{H} \end{array}$, у которых $\text{C}=\text{O}$ -группа замещена $\text{P}=\text{O}$ -группой. Значительное подобие в строении и свойствах обоих классов названных соединений давно установлено и явилось предметом многочисленных исследований^{32, 100–102}.

Исходя из этих соображений следовало ожидать, что α -фосфорилированные альдегиды должны проявлять альдо-енольную таутомерию. Можно было также полагать, что, кроме основных внешних и структурных факторов, определяющих таутомерное равновесие β -дикарбонильных соединений, существенная роль у фосфорилированных альдегидов будет принадлежать $\text{P}=\text{O}$ -группе. Последняя сможет оказывать влияние путем образования водородных комплексов с водородом OH -группировок енольных форм (более прочных чем в случае $\text{C}=\text{O}$ -группы¹⁰³) и участия $3d$ -орбиталей фосфора в сопряжении с двойной связью енольных форм. Кроме того, нельзя не учитывать возможные стерические факторы, обусловленные большим объемом $\text{P}=\text{O}$ -группы по сравнению с $\text{C}=\text{O}$ -группой.

Действительно, в 1960 г. Таммелин и Фатерлинд²⁷ описали таутомерные свойства полученного ими 2-фенил-2-диэтоксифосфонилуксусного альдегида (I).



подобные свойствам этилфенилформилацетата (II). Сопоставление ИК-спектров и констант диссоциации веществ (I) и (II), а также определение для I констант альдо-енольного равновесия и скорости енолизации спектрофотометрическим методом (по окраске комплекса с хлорным железом) привело авторов¹⁰⁴ к заключению, что продукты (I) и (II) в растворах CCl_4 и изопропанола существуют в виде альдо- и *цикло*-енольных форм, и что *транс*-форма в этих растворах отсутствует. В ИК-спектрах продукта (I) проявлялись полосы поглощения OH -группы с внутримолекулярной водородной связью. Одновременно с этим частота валентных колебаний $\text{P}=\text{O}$ -группы сдвигалась в сторону длинных волн, что указывало на образование водородной связи между ними, тогда как енолизации фосфорильной группы не наблюдалось. Весьма близкими оказались константы диссоциации продуктов (I) и (II) ($pK_a = 7,09$ и $7,21$ соответственно).

В последующих работах, посвященных альдо-енольной таутомерии α -фосфорилированных альдегидов наметились 2 главных направления. С одной стороны, исследовались альдегиды не имеющие второго заместителя при α -углеродном атоме типа $\begin{array}{c} R \\ | \\ R' \backslash P \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{C} \end{array} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{H} \end{array}$ и выяснилось влия-

ние заместителей при атоме фосфора на положение альдо-енольного

равновесия. Указанные работы представляют возможность оценить влияние собственно $\begin{array}{c} R \\ | \\ R' \diagup \diagdown \\ || \\ O \end{array}$ -группировок, так как в этих случаях оно не

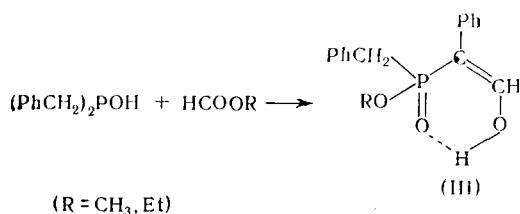
маскируется наложением каких-либо других эффектов заместителей в метиленовой группе.

С другой стороны, в α -замещенных альдегидах типа $\text{R}_2\text{P}(\text{O})=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})\text{H}$

исследовалось воздействие заместителей при углеродном атоме, с сохранением постоянства структурных элементов у атома фосфора. Заместители R' подбирали в основном с таким расчетом, чтобы они могли вступать в сопряжение с π-электронами двойных связей енолов. Вместе с тем, введение α-заместителя может изменять геометрию молекулы, создавая препятствия обратному переходу в альдо-форму, и следовательно, увеличивать общую тенденцию к енолизации. С этой целью в качестве заместителей, в первую очередь, применяли группы, обладающие наряду с высоким отрицательным индукционным эффектом ($-I$) значительной величиной резонансной составляющей σ_R ($CN, CH_3CO, COOR$). Они позволяют практически полностью сдвинуть равновесие в сторону енольной формы. Далее вводили заместители с меньшими значениями σ^* (Ph, Cl, Br) и, наконец, заместители, характеризующиеся положительным индукционным влиянием. Во всех случаях равновесие смещалось в направлении енольных форм. Тот факт, что заместители с противоположными индукционными эффектами (галоиды²⁹ и алкильные группы²¹) вызывают однозначный сдвиг равновесия в сторону енола, пока не может быть удовлетворительно объяснен без дополнительных исследований.

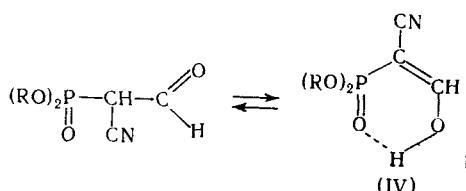
Таким образом, в работах второго направления решающее место отводится природе заместителей при α -углеродном атоме. Фосфорильная группировка оказывает влияние на характер енолизации (*цик-транс-енолизация*) и вызывает некоторое смещение в равновесных состояниях. Естественно, отнесение обсуждаемых работ к тому или иному направлению не всегда может быть строго проведено, поскольку накопленные факты дают все основания считать достаточно важным влияние заместителя как при α -углеродном атоме, так и при атоме фосфора. В силу названных обстоятельств в более поздних сообщениях исследователи становятся на путь учета суммарных эффектов всех имеющихся в молекуле заместителей. В хронологической последовательности удобнее рассматривать сначала альдо-енольную таутомерию замещенных фосфорилированных уксусных альдегидов.

В развитие вышеупомянутых работ^{27, 104} Арбузов с сотр.³¹ предприняли попытку синтеза фосфорсодержащих диальдегидов. Однако при этом были выделены малорастворимые в органических растворителях фенилалкоксибензилфосфинацетальдегиды в виде кристаллических енольных форм (III) с устойчивыми цисоидными конфигурациями:

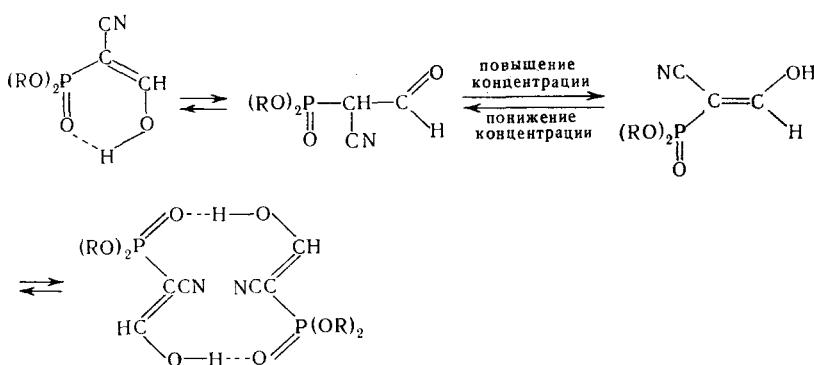


Кирялов и Петров²⁸ исследовали таутомерию цианзамещенных альдегидов вида $(RO)_2P\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}(\text{CN})\text{CH}_2\text{CHO}$, где R=Et, n-C₃H₇, n-Bu. Для этой цели

применили методы ИК-спектроскопии и титрометрии. Однако классический бромометрический метод оказался неприемлемым ввиду чувствительности альдегидной группы к брому. Ацидометрический метод титрования водных растворов альдегидов 1/100 N NaOH показал присутствие до 98% енольной формы. На основании литературных сведений и сдвигов частот OH- и P=O-групп в ИК-спектрах авторы полагают, что для енольных форм характерна цисоидная структура с внутримолекулярной водородной связью (IV) и объясняют высокую стабильность этой связи значительной полярностью P=O-группы:



Изучение ИК-спектров растворов исследуемых альдегидов в CCl₄ (0,4 и 3,63%-ной концентрации) позволило высказать предположение о том, что в более концентрированных растворах появляются новые енольные формы, а именно димерные (V) и полимерные с межмолекулярной водородной связью и соответственно с участием транс-енолов:

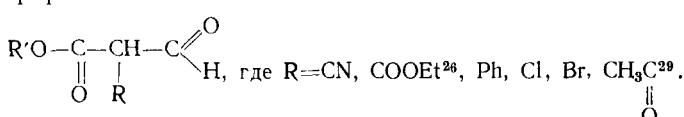


Подтверждение наличия димерной структуры усматривается в характеристическом увеличении интенсивностей полос поглощения деформационных колебаний связанной OH-группы, возрастающих с повышением концентрации раствора.

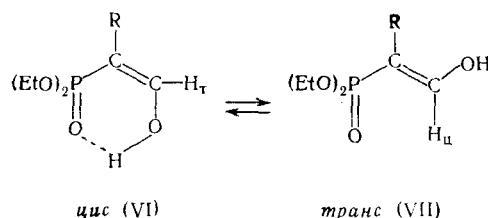
В серии интересных работ Кабачника, Иоффе и др.^{26, 29, 30, 105–109} изучалась методом ПМР енолизация α -замещенных диэтоксифосфонил-

уксусных альдегидов $(EtO)_2P\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}(\text{R})\text{CH}_2\text{CHO}$ и проводилось сопоставление

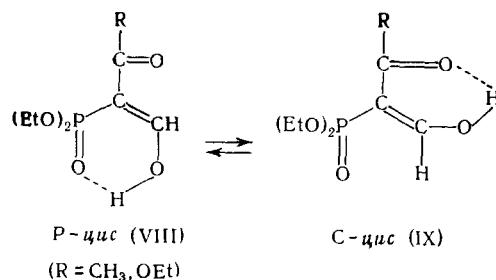
с тенденцией к енолизации соответствующих замещенных формил-уксусных эфиров



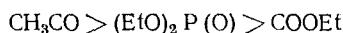
Особое внимание уделялось выяснению характера водородных связей. Следует учесть, что вследствие меньшей термодинамической устойчивости *транс*-енольной формы по сравнению с *цикло*-енольной формой¹¹⁰ *транс*-енолизация формильных производных с открытой цепью осуществляется очень редко и только в тех условиях, когда структурные факторы или растворитель дополнительно стабилизируют *транс*-форму. Необходимо также упомянуть, что до настоящего времени не было достоверных примеров *транс*-енолизации β -дикарбонильных соединений с открытой цепью за исключением небольшого числа формильных производных¹¹¹,¹¹². Отнесение таутомерных енольных форм к *цикло*-**(VI)** или *транс*-ряду **(VII)** проводили по сигналам винильных протонов в спектрах ПМР. Интегрирование сигналов позволяло оценить содержание *цикло*- и *транс*-изомеров енольных форм относительно групп $P=O$ и OH :



Кроме того, в случаях ацетил- и карбэтоксипроизводных возможна конкуренция двух *цикло*-енольных форм с разным направлением клешневания. Так как внутримолекулярная водородная связь может быть образована как с $P=O$ -**(VIII)**, так и с $C=O$ -группировками **(IX)**:



Результаты исследований показали, что у карбэтоксипроизводного в равновесии находится преимущественно Р-*цикло*-форма **(VIII)**, вследствие большой основности $P=O$ -группы по сравнению с карбонильной. У ацетильного производного, наоборот, преобладающей становится С-*цикло*-форма что, вероятно, в данном случае объясняется противоположным изменением основности $P=O$ - и $C=O$ -групп. Это дало авторам основание расположить акцепторы водородной связи по способности к хелатообразованию с оксиметиленовой группой в ряд:



Определение содержания таутомерных форм в различных по полярности растворителях (CCl_4 , диоксан, ацетонитрил, нитрометан) показало, что в растворах фосфоновых и карбоновых соединений, содержащих в качестве α -заместителей группы CN , CH_3CO и $COOEt$ отсутствует альдо-форма (табл. 1). Это обстоятельство, по-видимому, связано с вы-

ТАБЛИЦА I

Содержание форм (%) в растворах 0,0-диэтилформилметилфосфонатов и формилуксусных эфиров²⁴

R	растворители						растворители						
	RCH (CHO) COOEt			CH ₃ CN			CH ₃ NO ₂			CH ₃ CN			
	CCl ₄	Диоксан	Ц Т А	Ц Т А	Ц Т А	Ц Т А	CCl ₄	Диоксан	Ц Т А	Ц Т А	Ц Т А	Ц Т А	
Ph	95 —	5*	92 —	8	90 —	10	85 —	15	95 —	5	93 —	7	
Cl	10 80	10	16 70	14	— 80	20	— 75	25	— 82	18	— 73	27	
Br	— —	—	— 90	10	— 86	14	— 84	16	— 70	30	— 57	43	
CN	— —	—	— 60	40	— 52	48	— 16	84	— 46	54	— 37	63	
CH ₃ CO	67 33	—	67 33	—	75 25	—	— —	—	50 50	—	31 69	—	
COOEt	100 —	—	— —	—	— —	—	— —	—	84 19	—	70 30	—	
									—	74 26	—	80 20	—
										—	73 27	—	—

Ц — *цис*, Т — *транс*, А — альдо-* в CCl₄.

сокой кислотностью CH-протонов (табл. 2), обусловленной значительными индуктивными и мезомерными эффектами указанных α -заместителей.

Способность к *транс*-енолизации, по мнению авторов, определяется не столько стерическим, сколько полярным влиянием α -заместителей. Так в ацетонитриле эфиры, имеющие в своем составе хлор и бром, содержат *транс*-еноильную и альдоформы и не обнаруживают *цис*-еноильную форму. Это явление связывается с индуктивным эффектом галоидов. Последние уменьшают основность P=O и C=O-групп и приводят к снижению энергии водородной связи с соответствующей дестабилизацией псевдоароматического цикла *цис*-еноильной формы. В то время как в ацетонитриле и нитрометане наблюдается сходство в характере енолизации карбоновых и фосфоновых соединений, в CCl₄ и диоксане отмечаются различия. Например, у формилхлоруксусного эфира в равновесии присутствуют все три формы, а у его фосфонового аналога *цис*-еноильная форма отсутствует. Кроме того, показано, что преобладающая в равновесии *транс*-еноильная форма стабилизирована межмолекулярными водородными связями. Для нахождения степени ассоциации молекул определен их молекулярный вес в бензоле, диоксане и ацетонитриле. При этом найдено, что карбоновые производные мономерны, а

ТАБЛИЦА 2

Значение pK_a в воде при $20^{\circ}29,100$

Соединение	pK_a	Соединение	pK_a
PhCH (CHO) COOEt	7,09	NCCH (CHO) COOEt	2,04
PhCH (CHO) P (O) (OEt) ₂	7,21	NCCH (CHO) P (O) (OEt) ₂	2,00
CICH (CHO) COOEt	6,30	EtOOCCH (CHO) P (O) (OEt) ₂	4,09
CICH (CHO) P (O) (OEt) ₂	6,11	CH ₃ COCH (CHO) P (O) (OEt) ₂	3,68
BrCH (CHO) P (O) (OEt) ₂	6,14	EtOOCCH (CHO) P (O) n-Bu ₂	6,40

фосфоновые ассоциированы в бензоле, но превращаются при эбулиoscопическом определении в ацетонитриле в мономеры. В последнем случае при температуре кипения растворителя разрываются межмолекулярные водородные связи. Полученные данные служат дополнительным свидетельством в пользу высказанного положения о межмолекулярной ассоциации енольных форм в растворах, которая стабилизирует эти формы. Найденные закономерности подкреплены также методом ИК-спектроскопии¹⁰⁸.

Для подтверждения зависимости характера енолизации от основности $\text{C}=\text{O}$ и $\text{P}=\text{O}$ -групп в работе³⁰ изучены соединения $n\text{-Bu}_2\text{P}(\text{R})\text{CHO}$

($\text{R}=\text{COOEt}, \text{COCH}_3$). В отличие от ранее рассмотренных диэтоксифосфорилпроизводных с общей формулой $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{R})\text{CHO}$ здесь в равновесном

растворе в ацетонитриле енольные формы имеют только *цикло*-конфигурацию. Последние стабилизированы внутримолекулярной водородной связью так как $n\text{-Bu}_2\text{P}$ группировка становится более основным

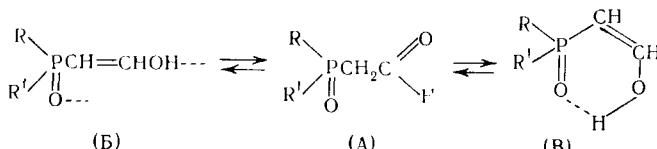
хелатирующим центром. Обобщить полученные результаты и найти общие закономерности в характере енолизации фосфорилированных замещенных уксусных альдегидов представляется весьма затруднительным, так как здесь проявляются суммарные эффекты α -заместителей, и $\text{R}'\text{P}(=\text{O})\text{R}$ -групп. Для каждого заместителя может наблюдаться

своеобразная картина и на первый план может выступать один из указанных эффектов, если он достаточно высок, как это видно на примерах галоид- и цианпроизводных. Взаимодействие же всех перечисленных эффектов создает различные нюансы в столь тонком явлении как характер енолизации¹⁰⁹.

Поэтому особый интерес приобретает изучение незамещенных фосфорилированных альдегидов, где снимается усложняющее влияние α -заместителей и представляется возможность проследить влияние лишь $\text{R}'\text{P}(=\text{O})\text{R}$

группировок. Альдо-енольная тautомерия незамещенных фосфорилированных альдегидов исследовалась в работах^{6-8, 113-115}. Подходя к реше-

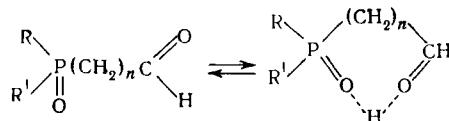
нию вопросов о таутомерных соотношениях в альдегидах различных классов фосфорорганических соединений (фосфонаты, фосфинаты и окиси фосфинов) Разумов с сотрудниками применяли методы ИК-, ЯМР-¹Н и ³¹Р спектроскопии и частично полярографию^{6-8, 113-115}. В рядах незамещенных фосфорилированных альдегидов наблюдается альдо-енольное равновесие:



где R=OAlk, C₂H₅, C₃H₅, C₆H₅; R'=OAlk, C₂H₅, C₆H₅.

Кроме обычных внешних факторов (среда, температура, концентрация) равновесие находится в прямой зависимости от характера

группировки. При полярографическом изучении поведения фосфорилированных уксусных и пропионовых альдегидов в нейтральных, щелочных и кислых водных растворах, в первую очередь, было найдено, что их полярографическая активность обусловлена альдегидной, а не фосфорильной группой, поскольку последняя не восстанавливается на ртутном капельном электроде. Оказалось, что в нейтральной водной среде альдегиды представляют альдо-форму, находящуюся в равновесии с гидратированной формой:



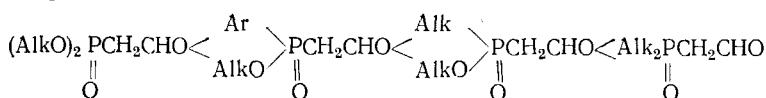
где R=C₂H₅, C₆H₅, p-ClC₆H₄, p-CH₃C₆H₄, OC₂H₅; R'=OC₂H₅.

Полярографически-активная форма составляет 11—12% для фосфинилуксусных и 20—22% для фосфинилпропионовых. В кислых растворах равновесие смещается в сторону енола, в щелочах енольная форма не проявляется, так как она, по-видимому, существует в виде полярографически невосстанавливавшего аниона. Изучалось также влияние радикала R на способность альдегидной группы к гидратации и на тенденцию к енолизации. У фосфинилуксусных альдегидов оно обнаруживается в значительно большей мере, чем у фосфинилпропионовых, но характер влияния одинаков^{113, 114}.

Привлечение для исследования альдо-енольного равновесия методов ИК- и ЯМР-спектроскопии дало возможность выявить ряд интересных закономерностей, управляющих этими процессами. Исследования проводили на значительном числе соединений вышеприведенных рядов. В каждом из рядов непременно присутствовали этоксильная и изопропоксильная группы, что позволило проследить влияние лишь одного заместителя у атома фосфора. Изучение характера зависимости положения альдо-енольного равновесия от природы заместителей показало, что оно определяется, главным образом, основностью Р=О-группы, лимитирующей способность фосфорильной группы к образованию водородных связей, стабилизирующих енольные формы и в меньшей мере пространственными влияниями.

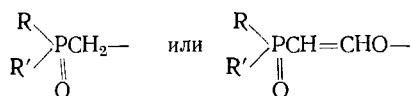
Об основности Р=О-группы, в зависимости от природы заместителей можно судить по данным химических сдвигов ядер фосфора ³¹P, энергии π-связи и сдвигу частот OH-групп енольных форм в ИК-спектре.

рах. На основании последних можно также установить, что кислотность енольных форм, в пределах точности отсчета $\Delta v\text{OH}$, в исследуемых рядах остается постоянной ($pK_a = 7,5 \pm 0,03$) *. Авторы обнаружили, что с повышением основности $\text{P}=\text{O}$ -группы и, как следствие этого, увеличением энергии водородных связей, происходит последовательный сдвиг альдо-енольного равновесия в сторону енола (табл. 3). По возрастанию количества енольной формы изученные альдегиды располагаются в следующем порядке:



Из табл. 3 видно, что константа альдо-енольного равновесия, основность $\text{P}=\text{O}$ -группы и заряд на фосфоре повышаются, а свободная энергия и энергия π -связи снижаются с возрастанием положительного индуктивного эффекта заместителей и по мере уменьшения степени $p_{\pi} - d_{\pi}$ -сопряжения атома фосфора с окружающими его атомами. Найденные значения ΔF удовлетворительно коррелируются с константами заместителей по Кабачнику¹¹⁶ (рис. 1). То есть величина константы альдо-енольного равновесия находится в прямой зависимости от основности $\text{P}=\text{O}$ -группы и тем самым однозначно указывает роль последней как решающего фактора в этом равновесии.

Из сказанного следует, что передача влияния $\text{R}' \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{P} \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{O}$ -группы осуществляется посредством водородного комплекса, а не через системы



Для енольных форм фосфорилированных уксусных альдегидов характерны структуры с внутримолекулярными (*цис*-) и межмолекулярными (*транс*-) водородными связями (структуры Б и В). Исследование характера водородных связей методом ИК-спектроскопии показало, что в неразбавленных соединениях отмечаются структуры с обеими конфигурациями (Б и В).

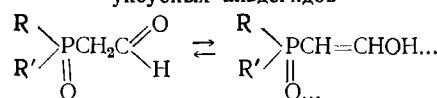
Для всех изученных альдегидов у веществ с изопропоксиальным радикалом ярче выражена внутримолекулярная водородная связь и константа равновесия имеет более высокое значение по сравнению с этоксипроизводными. Эти факты, вероятно, объясняются не только повышением основности $\text{P}=\text{O}$ -группы у первых, но и стерическим воздействием изопропоксильного остатка, приводящим к пространственной близости $\text{P}=\text{O}$ - и OH -групп в *цис*-положении енольной формы (что видно и по моделям Стюарта—Бриглеба).

Для выяснения характера енолизации альдегидов изучалось их поведение как в различных по полярности и основности растворителях, так и в зависимости от температуры. При этом установлены интересные факты. В неполярных растворителях — CCl_4 , диоксане и гексане (в последнем растворимы только те альдегиды, которые имеют более высокий молекулярный вес) равновесие смещается в сторону альдо-формы. То

* pK_a определяли по сдвигу $\Delta v\text{OH}$ в среде триэтиламина.

ТАБЛИЦА 3

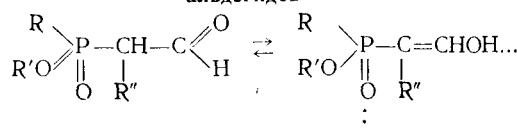
Константы альдо-енольного равновесия, свободная энергия, энегрия π-связи, сдвиги частот гидроксильных групп, химические сдвиги ядер фосфора фосфорилированных уксусных альдегидов⁸



№ п/п	R	R'	$K_p \cdot 10^3$	ΔF	E_π , ккал/ моль	$\Delta\nu\text{OH}$, см^{-1}	$K_p \cdot 10^3$			$\delta^{31}\text{P}$, м. д.
							CCl ₄		диок- сан	
							0,2 M	0,05 M	0,1 M	
1	CH ₃ O	CH ₃ O	1,09	4,09	67,3	220				
2	EtO	C ₂ H ₅ O	1,475	3,88	66,9	260	1,05	0,117		-20
3	i-C ₃ H ₇ O	i-C ₃ H ₇ O	1,585	3,84	66,2	270	1,15	-		-18
4	C ₃ H ₅	EtO	2,41	3,59	63,9	340	1,91	-		-44
5	C ₃ H ₅	n-C ₄ H ₉ O	2,28	3,63	64,0	340	1,54	0,07	0,1	1,91
6	C ₃ H ₅	i-C ₄ H ₉ O	2,20	3,64	63,78	-	1,33	0,03	0,04	-
7	C ₃ H ₅	i-C ₃ H ₇ O	2,75	3,52	63,8	350	2,22	-		-40
8	C ₃ H ₅	стор.-C ₄ H ₉ O	3,14	3,46	63,7	360	1,75	0,12	0,05	1,93
9	Et	EtO	3,61	3,36	62,2	385	2,102	0,132		-49
10	Et	n-C ₄ H ₉ O	4,01	3,28	62,2	390	1,02	-	0,29	1,90
11	Et	n-C ₃ H ₇ O	4,34	3,26	62,2	390	2,39	0,147		-49,5
12	Et	i-C ₄ H ₉ O	4,23	3,24	61,7	393	2,42	1,82	1,03	2,86
13	Et	i-C ₃ H ₇ O	5,15	3,15	61,6	397	2,98	0,197		-47,5
14	Et	стор.-C ₄ H ₉ O	6,36	3,02	59,9	430	4,91	3,81	0,83	2,16
15	Ph	EtO	4,52	3,21	65,2	300	3,38			-34
16	Ph	i-C ₃ H ₇ O	5,46	3,12	64,2	320	3,31			-32
17	Et	Et	12,34	2,74	56,3	470				
18	Ph	Ph	8,9	2,82	57,5	420				

ТАБЛИЦА 4

Константы альдо-енольного равновесия энталпии и энтропии фосфорилированных альдегидов¹¹⁵



R	R'	R''	$K_1 \cdot 10^{-3}$							ΔH	ΔS	$K_2 \cdot 10^2$ при 25° цис-транс			
			температура, °С												
			11	25	35	50	60	75	95						
Et	EtO	H	-	3,50	-	2,51	-	2,97	4,65	9,06	19,1	1,26			
Et	n-C ₃ H ₇ O	H	6,36	5,02	4,30	3,68	3,60	3,85	6,02	8,88	19,2	1,22			
Et	стор.-BuO	H	10,6	7,78	6,20	4,48	4,32	3,63	5,04	9,72	23,0	0,96			
Ph	EtO	H	5,44	4,71	4,45	3,97	3,86	3,88	4,21	7,84	13,7	-			
C ₃ H ₅	EtO	H	3,47	2,77	2,40	1,95	1,87	1,78	2,48	9,16	18,9	-			
EtO	EtO	H	2,23	1,74	1,6	1,5	1,72	2,06	3,2	8,84	17,5	2,78			
EtO	EtO	CH ₃	100	3,33	-	15,1	14,0	7,78	5,16	10,92	29,8	-			
EtO	EtO	Et	31,7	16,0	-	41,8	6,2	4,27	2,5	10,95	28,5	-			

есть движение форм противоположно β -дикарбонильным соединениям и фосфорилированным кетонам. Рассмотрение концентрационной зависимости в CCl_4 (0,5, 0,05 и 0,005 M растворы) указало на стабилизацию енольных форм преимущественно межмолекулярной ассоциацией. В растворителях же происходит разрыв межмолекулярных водородных связей, присутствовавших в неразбавленных продуктах и более концентрированных растворах. Отсюда делается понятным наличие в 0,005 M растворах лишь одной альдо-формы (табл. 3, соединения 3, 4, 7, 10, 15, 16) и в некоторых случаях незначительного количества *цикло*-енольной формы.

При растворении альдегидов в сильно основном растворителе триэтиламине картина меняется. Здесь равновесие сдвигается в обратную сторону — в сторону енола с возникновением хелатированной структуры с сильными водородными связями.

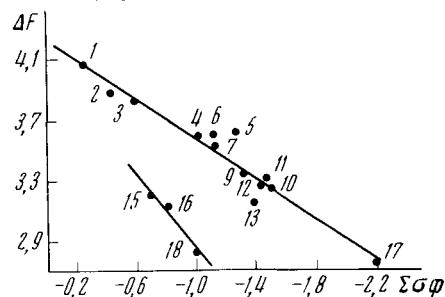
Исследование температурной зависимости альдо-енольного равновесия показало, что изменение температуры существенно влияет на соотношение между формами¹¹⁵. С увеличением температуры от 11 до 100° первоначально наблюдается переход *транс*-енола в альдо-форму. Такое смещение равновесия сопровождается снижением содержания *транс*-енольной формы и происходит до температур 50—75°, в зависимости от природы заместителей у атома фосфора. Дальнейшее повышение температуры до 95—100° вызывает сдвиг в сторону *цикло*-енольной формы.

Изучение концентрационной и температурной зависимости фосфорилированных альдегидов, содержащих в метиленовом звене алькильный заместитель $(EtO)_2P(O)CHRCHO$, R=CH₃, Et выявило иные особенности их енолизации (табл. 4). Так, если в неразбавленном состоянии при 20° они существуют в виде альдо- и *транс*-енольных форм (R=CH₃, 33 и 67%; R=Et, 25 и 75% соответственно), то при разведении CCl_4 (0,05 и 0,005 M растворы), равно как и при повышении температуры до 100° они превращаются из *транс*-енольной формы только в альдо-форму (R=CH₃, 75 и 25%; R=Et, 80% и 20%).

Таким образом, исследование таутомерии фосфорилированных альдегидов привело к выявлению определенных особенностей их поведения, отличающих их от β -дикарбонильных соединений. Эти особенности состоят в следующем: во-первых, незамещенные в метиленовой группе α -фосфорилированные альдегиды оказались стабильными альдо-енольными системами, для которых может быть изучено альдо-енольное равновесие; во-вторых, фосфорилированные альдегиды явились одними из немногих соединений с открытой цепью, способных как к *цикло*-, так и *транс*-енолизации.

Дополнение

Для полноты обзора считаем необходимым указать на ряд работ, появившихся в последнее время, когда рукопись настоящей работы находилась в редакции. В дополнение к работам по взаимодействию эфиров РШ с ацеталиями галогензамещенных альдегидов, рассмотренным в начале обзора, в работе¹¹⁷ рассматривается взаимодействие триэтилфосфита

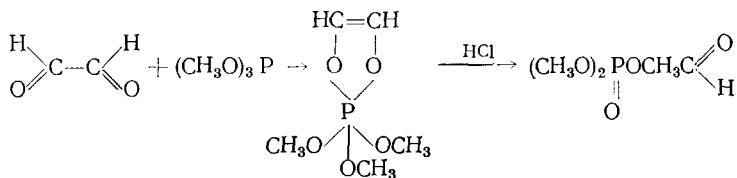


Зависимость $\Delta F = f(\Sigma \sigma_f)$ по Кабачнику. Номера точек на графике соответствуют номерам соединений в табл. 3

с ацеталем α -бромпропионового альдегида с последующим гидролизом продукта реакции Арбузова, до α -фосфонпропионового альдегида. В работе¹¹⁷ в развитие сообщения⁶³ приведен подробный синтез альдегида фосфониевой структуры.

Грос и Костиэла¹¹⁸ в продолжение выше цитированных работ^{54, 55} приводят дополнительные данные по изучению реакционной способности фосфонформалей.

Кроме несколько ранее вышедшей работы Рамиреца¹¹⁹, в которой описан синтез альдофосфатов по схеме:



Краус и Штурц¹²⁰ расширили круг синтезированных α -альдофосфатов, получаемых по вышеописанному методу⁵⁷.

ЛИТЕРАТУРА

1. N. Dawson, A. Bürgel, J. Am. Chem. Soc., **74**, 5312 (1952).
2. А. И. Разумов, В. В. Москва, ЖОХ, **34**, 2589 (1964).
3. А. И. Разумов, Г. А. Савичева, Там же, **34**, 2595 (1964).
4. А. И. Разумов, Г. А. Савичева, Там же, **35**, 2038 (1965).
5. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, Там же, **37**, 1615 (1967).
6. А. И. Разумов, Г. А. Савичева, Т. В. Зыкова, М. П. Соколов, Б. Г. Лиорбер, Р. А. Салахутдинов, Там же, **41**, 1954 (1971).
7. А. И. Разумов, Г. А. Савичева, Т. В. Зыкова, М. П. Соколов, Г. Г. Смирнова, Б. Г. Лиорбер, Р. А. Салахутдинов, Там же, **41**, 2164 (1971).
8. А. И. Разумов, М. П. Соколов, Т. В. Зыкова, Б. Г. Лиорбер, Г. А. Савичева, Р. А. Салахутдинов, Там же, **42**, 47 (1972).
9. Б. А. Арбузов, Сб. Реакции и методы исследования органических соединений, Госхимиздат, **3**, 7 (1954).
10. В. С. Saunders, P. Simpson, J. Chem. Soc., **1963**, 3351.
11. Е. Gryszkiewicz-Trochimowski, A. Chmielewsky, Bull. Soc. chim. France, **1966**, 2043.
12. M. Regitz, N. Anschütz, Chem. Ber., **102**, 2216 (1969).
13. P. Tavz, Там же, **100**, 1571 (1967).
14. H. Norgman, G. Stugzt, C. r., **253**, 2366 (1961).
15. К. Н. Анисимов, А. Н. Несмиянов, Изв. АН СССР, ОХН, **1954**, 610; К. Н. Анисимов, Н. Е. Колобова, А. Н. Несмиянов, Там же, **1954**, 796, 799.
16. К. А. Петров, М. А. Ракша, В. Л. Виноградов, ЖОХ, **36**, 715 (1966).
17. В. В. Москва, В. М. Исмаилов, А. И. Разумов, Там же, **40**, 1489 (1970).
18. В. В. Москва, Г. Ф. Названова, Т. В. Зыкова, А. И. Разумов, Там же, **41**, 1489 (1971).
19. К. А. Петров, М. А. Ракша, А. Х. Царева, В. П. Короткова, Авт. свид. СССР. 250135; Бюл. изобр., **1970**, № 2.
20. К. А. Петров, М. А. Ракша, В. П. Короткова, Э. Шмидт, ЖОХ, **41**, 324 (1971).
21. В. В. Москва, Г. Ф. Названова, Т. В. Зыкова, А. И. Разумов, Л. А. Чемоданова, Там же, **41**, 1680 (1971).
22. В. В. Москва, В. М. Исмаилов, А. И. Разумов, Там же, **41**, 90 (1971).
23. К. А. Петров, А. Судейманов, К. Д. Джундубаев, М. А. Ракша, В. П. Короткова, Изв. АН Кирг. ССР, **1969**, № 3, 73.
24. В. В. Москва, В. М. Исмаилов, Т. В. Зыкова, А. И. Разумов, ЖОХ, **41**, 1676 (1971).
25. N. Kretzschmar, Angew. Chem., **69**, 393 (1957).
26. С. Т. Иоффе, К. В. Вацуро, В. П. Петровский, Э. И. Федин, М. И. Ка-бачник, Изв. АН СССР, сер. хим., **1970**, 1504.
27. L. E. Tammerlin, L. Fagerlin, Acta. chem. Scand., **14**, 1353 (1960).
28. M. Kirilov, G. Petrov, Monatsh. Chem., **99**, 166 (1968).

29. С. Т. Иоффе, К. В. Вацуро, П. В. Петровский, М. И. Кабачник, Изв. АН СССР, сер. хим., 1971, 731.
30. С. Т. Иоффе, Е. И. Горюнов, Т. В. Ершова, В. П. Петровский, М. И. Кабачник, ЖОХ, 41, 2664 (1971).
31. Б. А. Арбузов, Г. Г. Бутенко, Э. Г. Яркова, Изв. АН СССР, сер. хим., 1965, 1085.
32. А. Н. Пудовик, Г. Е. Ястребова, Усп. химии, 39, 1190 (1970).
33. R. H. Churi, C. E. Griffin, J. Am. Chem. Soc., 88, 1824 (1966).
34. M. Sprecher, D. Kost, Tetrahedron Letters, 1969, 703.
35. C. E. Griffin, S. K. Kundt, J. Org. Chem., 34, 1532 (1969).
36. A. Toshio, K. Toschihiko, O. Yoshiaki, Synthesis, 1971, N 1, 27.
37. N. N. Girotra, N. L. Wendler, Tetrahedron Letters, 1969, 4647.
38. Гильм Камай, В. А. Кухтин, ДАН, 112, 868 (1957); ЖОХ, 27, 2736 (1957).
39. Б. А. Арбузов, В. С. Виноградова, О. Д. Золова, Изв. АН СССР, сер. хим., 1968, 2290.
40. Б. А. Арбузов, О. Д. Золова, В. С. Виноградова, Ю. Ю. Самитов, ДАН, 173, 335 (1967).
41. E. M. Grayson, E. J. Griffith, Topics in Phosphorus Chemistry, 1, 93 (1964).
42. R. G. Harvey, Tetrahedron, 22, 2561 (1966).
43. И. Ф. Луценко, М. Кирилов, ДАН, 132, 842 (1960).
44. И. Ф. Луценко, М. Кирилов, Г. В. Постникова, ЖОХ, 32, 263 (1962).
45. И. Ф. Луценко, М. Кирилов, Годишник Софийск. унив., физ.-мат. фак., 3, 135 (1962).
46. В. С. Цивунин, Г. Х. Камай, В. В. Кормачев, ЖОХ, 36, 11663 (1966).
47. В. В. Кормачев, В. С. Цивунин, Н. А. Корень, А. А. Кутуев, Г. Н. Клещко, Там же, 39, 2256 (1969).
48. В. В. Кормачев, В. С. Цивунин, Н. А. Корень, Там же, 40, 1711 (1970).
49. А. И. Разумов, Г. А. Савичева, Т. И. Собчук, Авт. свид. СССР 829183; Бюл. изобр., 1972, № 7.
50. М. Исаму, Японск. пат. 19292 (1968); РЖХим., 1969, 14Н135В.
51. А. И. Разумов, В. В. Москва, ЖОХ, 34, 3125 (1964).
52. В. В. Москва, А. И. Майкова, А. И. Разумов, Там же, 39, 595 (1969).
53. W. Diesche, Lieb. Ann., 712, 21 (1968).
54. H. Gross, B. Costeille, Ztschr. Chem., 1970, 404.
55. А. И. Разумов, В. В. Москва, ЖОХ, 35, 1595 (1965).
56. T. Ukita, K. Nagasawa, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 7, 383 (1959); C. A., 55, 375 (1961).
57. K. Kraus, C. r., C271, 744 (1970).
58. F. A. Peterson, H. A. Soberg, A. Meister, J. Am. Chem. Soc., 74, 570 (1952).
59. A. H. Wilson, S. A. Harris, Там же, 73, 4693 (1951).
60. T. H. Hullar, Tetrahedron Letters, 1967, 4921.
61. T. H. Hullar, J. Med. Chem., 12, 58 (1969).
62. D. M. Brown, M. Fried, A. R. Todd, J. Chem. Soc., 1955, 2206.
63. L. Reichel, H. J. Jahnke, Ztschr. Chem., 8, 184 (1968).
64. C. Brown, M. V. Sargent, J. Chem. Soc., 1969, 1818.
65. И. Н. Жмурова, А. А. Тухарь, Р. И. Юрченко, ЖОХ, 39, 2201 (1969).
66. И. Н. Жмурова, А. А. Тухарь, А. В. Кирсанов, Там же, 40, 986, 2154 (1970).
67. J. Michalski, S. Musielowicz, Chem. a. Ind., 1959, 565.
68. Я. Михальский, А. Марковская, ДАН, 136, 108 (1961).
69. H. A. Staab, N. Sottemer, Angew. Chem., 74, 294 (1962).
70. S. Trippet, D. M. Walker, Chem. a. Ind., 1960, 202.
71. C. J. Devlin, B. C. Walker, Tetrahedron Letters, 1971, 1593.
72. R. Degerk, Chem. Rev., 71, 315 (1971).
73. В. В. Москва, А. И. Разумов, Тр. КХТИ, 34, 273 (1965).
74. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, В. В. Москва, ЖОХ, 37, 961 (1967).
75. П. А. Гуревич, Н. И. Шелепова, А. И. Разумов, Там же, 38, 1905 (1968).
76. Т. Я. Ягфарова, Я. А. Левин, Л. Х. Газизова, В. И. Коваленко, Б. А. Тейтельбаум, Материалы научной конф. ин-та орг. и физ. химии, АН СССР, Казань, 1969, 48.
77. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, Тр. КХТИ, 36, 480 (1967).
78. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, ЖОХ, 37, 1620 (1967).
79. А. И. Разумов, Б. Г. Лиорбер, П. А. Гуревич, Там же, 37, 2782, (1967).
80. А. И. Разумов, Б. Г. Лиорбер, П. А. Гуревич, Там же, 38, 199 (1968).
81. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, Б. Г. Лиорбер, Т. Б. Борисова, Там же, 39, 392 (1969).
82. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, Там же, 38, 944 (1968).

83. M. Regitz, W. Anschütz, A. Liedhegener, *Chem. Ber.*, **101**, 3734 (1968).
84. M. Regitz, W. Anschütz, Lieb. Ann., **730**, 194 (1969).
85. W. Nagata, Y. Hayase, *Tetrahedron Letters*, **1968**, 4359.
86. В. В. Москва, А. И. Разумов, З. Я. Сазонова, Т. В. Зыкова, *ЖХХ*, **41**, 1874 (1971).
87. А. И. Разумов, М. П. Соколов, Б. Г. Лиорбер, В. В. Москва, Там же, **42** (1972).
88. А. И. Разумов, Б. Г. Лиорбер, М. П. Соколов, Т. В. Зыкова, Там же, **41**, 2106 (1971).
89. В. В. Москва, Г. Ф. Названова, Т. В. Зыкова, А. И. Разумов, А. Б. Ремизов, Р. А. Салахутдинов, *ЖХХ*, **42**, 498 (1972).
90. В. С. Абрамов, *ДАН*, **73**, 487 (1950).
91. А. И. Разумов, В. В. Москва, *ЖХХ*, **35**, 1149 (1965).
92. A. F. Isbell, L. F. Englert, H. Rosenberg, *J. Org. Chem.*, **34**, 755 (1969).
93. А. И. Разумов, П. А. Гуревич, А. В. Ахмадуллина, С. Ю. Байгильдина, Авт. свид. СССР 318583; Бюл. изобр., 1971, № 32.
94. Н. Takahashi, K. Fujiwara, M. Ohta, *Bull. Soc. Chem. Japan*, **35**, 1498 (1962).
95. L. K. Rose, R. T. Dahill, *J. Org. Chem.*, **30**, 505 (1965).
96. Н. Непеска, *Chemie der Beta-Dicarbonylverbindungen*, Berlin, 1950, стр. 1.
97. А. Н. Несмеянов, Н. А. Несмеянов, *Начала органической химии*, «Химия», М., 1969, т. 1, 418.
98. В. Хюккель, *Теоретические основы органической химии*, ИЛ, М., 1955, т. 1, 236.
99. L. Claisen, Lieb. Ann., **281**, 310 (1894).
100. А. Е. Арбузов, *ЖРФХО*, **59**, 239 (1927).
101. А. Е. Арбузов, А. И. Разумов, Там же, **61**, 623 (1929).
102. А. Е. Арбузов, А. И. Разумов, *ЖХХ*, **4**, 834 (1934).
103. T. Gramstad, *Spektrochim. acta*, **19**, 497 (1963).
104. L. E. Tammein, L. Larsson, *Acta chem. Scand.*, **15**, 349 (1961).
105. С. Т. Иоффе, *Химия дикарбональных соединений*, Тезисы докладов III Всес. конф., посвященной 80-летию со дня рождения акад. Латв. АН Густава Ванага, Рига, 1971, 72.
106. С. Т. Иоффе, П. В. Петровский, *Материалы Всес. конф. по исследованию строения органических соединений физическими методами*, Казань, 1970, стр. 308.
107. С. Т. Иоффе, *Труды IV конф., Химия и применение фосфорорганических соединений*, «Наука», М., 1972, стр. 107.
108. Е. И. Матросов, С. Т. Иоффе, М. И. Кабачник, *ЖХХ*, **42**, 2625 (1972).
109. S. T. Yoffe, P. V. Petrovsky, Ye. I. Goryunov, T. B. Yershova, M. I. Kabachnik, *Tetrahedron*, **28**, 2783 (1972).
110. G. W. Wheland, *Adv. organic chemistry*, London, 1949, стр. 613.
111. С. Т. Иоффе, К. В. Вацуро, П. В. Петровский, Э. И. Федин, М. И. Кабачник, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1968**, 1650.
112. S. T. Yoffe, K. V. Vatzura, P. V. Petrovsky, E. I. Fedin, M. I. Kabachnik, *Tetrahedron Letters*, **1967**, 4250.
113. А. И. Разумов, Г. А. Савичева, Г. К. Будников, *ДАН*, **158**, 423 (1964).
114. А. И. Разумов, Г. А. Савичева, Г. К. Будников, *ЖХХ*, **35**, 1454 (1965).
115. А. И. Разумов, Б. Г. Лиорбер, М. П. Соколов, В. В. Москва, Г. Ф. Названова, Т. В. Зыкова, Л. А. Чемоданова, Р. А. Салахутдинов, Там же, **43**, 573 (1973).
116. Т. А. Мастюкова, М. И. Кабачник, *Усп. химии*, **38**, 1751 (1969).
117. L. Reichel, H.-L. Jahn, Lieb. Ann., **751**, 69 (1971).
118. H. Gross, B. Costisella, *J. prakt. Chem.*, **313**, 265 (1971).
119. F. Ramirez, S. L. Glaser, A. J. Bigler, J. F. Pilot, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 496 (1969).
120. J. L. Kraus, G. Stürtz, *Bull. soc. chim. France*, **1971**, 4006.

Казанский химико-технологический институт им. С. М. Кирова