

УДК 547.341

**РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ 1,3,2-ДИГЕТЕРОФОСФОЛАНОВ  
И -ФОСФОРИНАНОВ С ЧЕТЫРЕХКООРДИНИРОВАННЫМ  
АТОМОМ ФОСФОРА**

**Черкасов Р. А., Овчинников В. В., Пудовик М. А.,  
Пудовик А. Н.**

Изложено современное состояние исследований реакционной способности 1,3,2-дигетерофосфоланов и -фосфоринанов с четырехкоординированным атомом фосфора, содержащих в пяти- и шестичленных циклах, наряду с атомом фосфора два других одинаковых или различающихся гетероатома (O, S, N). Основное внимание уделено различиям в реакционной способности циклических и ациклических фосфорорганических соединений с одинаковым лигандным окружением атома фосфора. Показано влияние введения атома фосфора в цикл на реакционную способность циклических соединений.

Библиография — 189 ссылок.

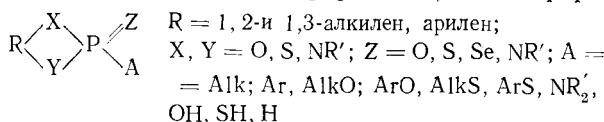
#### ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение . . . . .	1305
II. Нуклеофильное замещение у тетраэдрического атома фосфора . . . . .	1306
III. Нуклеофильное замещение у атома углерода . . . . .	1322
IV. Соединения с активной метиленовой группой . . . . .	1324
V. Циклические кислоты фосфора . . . . .	1326

#### I. ВВЕДЕНИЕ

Последнее десятилетие ознаменовано все возрастающим интересом к циклическим эфирам, тиоэфирам, амидам и амидоэфирам кислот фосфора, в которых четырехкоординированный атом фосфора включен в пяти- или шестичленный цикл — 1,3,2-дигетерофосфоланам и -фосфоринанам. Важность исследований фосфорорганических соединений этого типа обусловлена прежде всего существенной ролью циклических фосфатов во многих биохимических процессах. Значительное искажение геометрии фосфорного тетраэдра в циклических структурах, особенно в пятичленных, и вызванные этим изменения в характере внутримолекулярных электронных взаимодействий предопределяют известную специфичность реакционной способности таких молекул, в ряде случаев существенно отличающейся от реакционной способности их ациклических аналогов. Кроме того, жесткость циклического фрагмента обуславливает определенные ограничения во взаимном расположении лигандов у атома фосфора, накладывая тем самым отпечаток на стереохимический результат процессов с участием таких молекул.

Цель настоящего обзора — рассмотрение и по возможности систематизация и обобщение результатов исследований реакционной способности 1,3,2-дигетерофосфоланов и -фосфоринанов общей формулы:



При этом особое внимание уделено выявлению химических последствий включения атома четырехкоординированного фосфора в циклический остов молекулы; проведено сопоставление реакционной способности циклических и ациклических молекул с одинаковым лигандным окружением фосфора.

В имеющейся обзорной литературе обсуждались главным образом синтетические аспекты химии 1,3,2-дигетерофоланов и -фосфоринанов [1]. Много внимания уделено исследованиям стереохимических и конформационных отношений в этих соединениях [2–6], а также стереохимии нуклеофильного замещения у тетраэдрического атома фосфора в пяти- и шестичленных фосфатах и -фосфонатах [7].

По этой причине в данном обзоре результаты препаративных и стереохимических исследований использованы лишь в той мере, в какой они необходимы для интерпретации специфики реакционной способности циклических соединений фосфора. В рассмотрение не включены циклические производные ендиолфосфатов, химии которых посвящен недавно опубликованный обзор [8].

Единственная работа обзорного характера, опубликованная в 1972 г., которая связана с обсуждением особенностей реакционной способности фосфорсодержащих циклических молекул, охватывает результаты исследований, выполненных главным образом в 60-х годах, и касается различных типов фосфорных гетероциклов [9]. В настоящем обзоре рассмотрены экспериментальные данные, опубликованные за последние 10 лет.

## II. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ У ТЕТРАЭДРИЧЕСКОГО АТОМА ФОСФОРА

### 1. 1,3,2-Дигетерофоланы

Результаты кинетических, стереохимических, термохимических, квантовохимических исследований, изучение состава продуктов гидролиза производных кислот пятивалентного фосфора позволили сформулировать [10–13] концепцию тригонально-бипирамидальных интермедиатов гидроксифосфорановой структуры («оксифосфорановая концепция» [12]), которая лежит в основе современной интерпретации механизма нуклеофильного замещения у тетраэдрического атома фосфора. Использование оксифосфорановой концепции явилось весьма плодотворным для объяснения очень большого ускорения (в миллионы раз) гидролиза пятивалентных циклических фосфорных эфиров по сравнению с ациклическими.

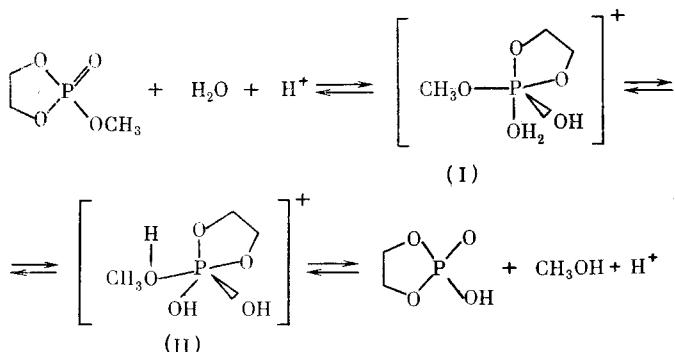
Гидролиз этиленфосфата и его метилового эфира протекает с преимущественным раскрытием пятивалентного цикла; продукт экзоциклического замещения образуется в меньшем количестве. Однако и та и другая реакции протекают в  $10^6$ – $10^8$  раз быстрее, чем гидролиз триметилфосфата (см. [10] и цитированную там литературу). 2-Метокси-2-оксо-1,2-оксафосфолан также гидролизуется очень быстро и почти исключительно с разрывом эндоциклической эфирной связи, тогда как циклический О-метилтетраметиленфосфинат подвергается экзоциклическому гидролизу со скоростью, близкой к скоростям реакций ациклических фосфорных эфиров.

Если легкость эндоциклического разрыва связей при гидролизе может быть объяснена уменьшением напряжения пятивалентных циклов в рамках механизма согласованного нуклеофильного замещения  $S_N2(P)$  [7, 10], то для быстрого экзоциклического элиминирования эфирных групп удовлетворительное объяснение получено лишь в предположении механизма присоединения — элиминирования. При атаке нуклеофила на атом фосфора образуются метастабильные тригонально-бипирамидальные интермедиаты, устойчивость и характер распада которых регулируются правилами оксифосфорановой концепции [12, 14, 15].

Согласно этим правилам, присоединение нуклеофила к атому фосфора приводит к образованию фосфорана, в котором атакующая и уходящая группа занимают аксиальные (апикальные) позиции. При этом напряженные пятивалентные циклы, содержащие атом фосфора, занимают одно аксиальное (*a*) и одно экваториальное (*e*) положения, чем достигается уменьшение напряжения. Расположение лигандов в фосфоране подчиняется правилу полярности («апикофильтности» [14]) — электрононакцепторные группы предпочитают *a*-позиции, электронодонорные — *e*-

позиции. И, наконец, фосфораны могут подвергаться лигандной реорганизации (псевдовращению, пермутационной изомеризации), которая определяется правилами напряжения и аликофильности [16—18].

С этих позиций быстрый экзоциклический гидролиз метилэтиленфосфата в кислой среде легко объясним переходом интермедиата (I) в (II) за счет псевдовращения, в результате которого уходящая метокси-группа переходит в *a*-позицию [10, 13]:

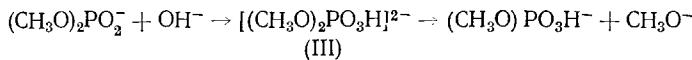


Почти исключительно эндоциклический разрыв связей при гидролизе О-метилпропиленциклоfosфоната связан с высоким энергетическим барьером псевдовращения, необходимого для перевода *e*-метоксильной группы в *a*-позицию: любая пермутационная изомеризация вызывает перемещение электронодонорного внутрициклического атома углерода в *a*-положение или переход пятичленного кольца в *e*—*e*-позицию.

Медленное протекание гидролиза циклических фосфинатов также обусловлено отсутствием путей для образования оксифосфоранов с низкой энергией, поскольку в результате псевдовращения или угол в кольце должен увеличиться до 120°, или один из атомов углерода цикла должен заместить атом кислорода в *a*-позиции. Разрыв цикла при гидролизе метилэтиленфосфата не требует псевдовращения, и замещение у фосфора может проходить через интермедиат, напоминающий переходное состояние в согласованном *S*<sub>N</sub>2-процессе<sup>1</sup>.

Основной «движущей силой» быстрого гидролиза этиленфосфатов считают [10] кольцевое напряжение. Термодинамическая стабильность гидролиза этиленфосфата на 20—25 кДж/моль превышает таковую для ациклических эфиров фосфорной кислоты. В то же время различие в энергиях активации между реакциями циклических и ациклических фосфатов достигает 40—45 кДж/моль при разнице в энергиях напряжения 17—21 кДж/моль [19]; таким образом, большая (почти на 20—25 кДж/моль) стабилизация циклического переходного состояния по сравнению с ациклическим (рис. 1) не может быть объяснена лишь с позиций напряжения пятичленных фосфорных циклов, а существенным образом определяется стереоэлектронным контролем или ориентацией орбиталей неподеленных электронных пар лигандов [20].

Квантовохимические расчеты [20—22] сечения потенциальной энергии модельной системы



показали, что реакция идет в две стадии через интермедиат (III), отделенный активационными барьерами от реагентов и от продуктов реакции. Энергии переходных состояний обеих стадий в значительной мере зависят от конформации исходной молекулы диметилфосфата и промежуточного образующегося диметоксифосфорана и подчиняются стереоэлектронному контролю со стороны *e*-метоксильной группы. Этот сте-

<sup>1</sup> Строго говоря в реакции эндоциклического замещения, протекающей с инверсией конфигурации фосфора, невозможно провести принципиального разграничения между механизмами *S*<sub>N</sub>2(*P*) и присоединения — элиминирования. Скорее всего в таких ситуациях это предельные случаи одного и того же механизма [7].

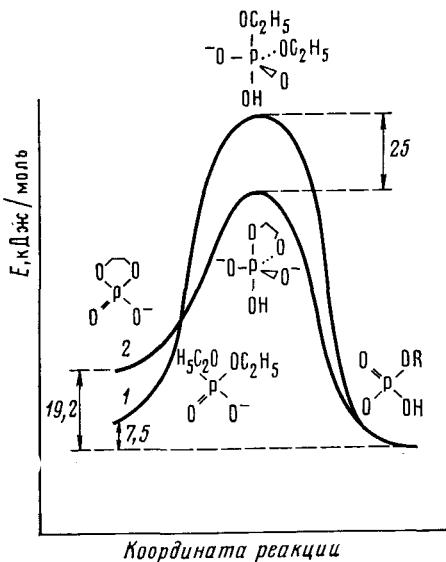


Рис. 1

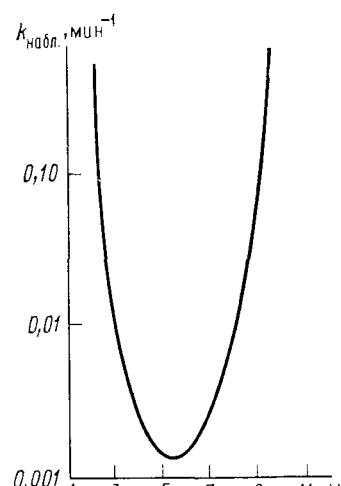


Рис. 2

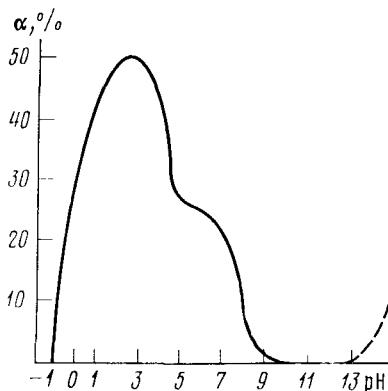


Рис. 3

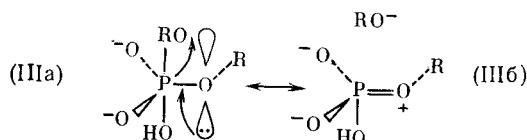
Рис. 1. Профили реакций ОН-катализируемого гидролиза диэтилфосфата (1) и этиленфосфата (2) [19]

Рис. 2. Скорость гидролиза метилэтиленфосфата при 298 К [24]

Рис. 3. pH-профиль продуктов гидролиза метилэтиленфосфата в воде при 298 К [24];  $\alpha$  — содержание продуктов, образованных в результате экзоциклического замещения

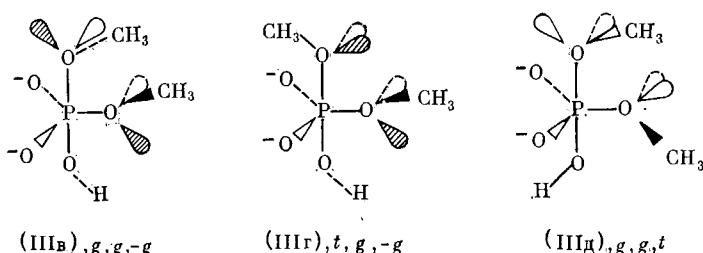
реоэлектронный эффект ответствен за селективное ослабление эфирных связей Р—О, которые являются *транс*-расположенными (антиперипланарными) по отношению к неподеленным электронным парам смежных атомов кислорода [21].

Природу стереоэлектронного эффекта объясняют в рамках аномерного эффекта [21, 22]: *a*-эфирная связь Р—O(CH<sub>3</sub>) ослабляется в молекуле (IIIa) при *транс*-расположении (антиперипланарном) орбитали неподеленной электронной пары атома *e*-кислорода. *e*-Эфирная связь с атомом кислорода, несущим *транс*-неподеленную электронную пару, будет упрочнена. Иными словами, в структуру переходного состояния существенный вклад вносит резонансная структура (IIIб):



Присоединение OH<sup>-</sup> к *гош*—*гош*-конформеру диметилфосфата приводит к интермедиату (IIIв) (*g*, *g*, *-g*), тогда как эфир в *гош*—*транс*-

конформации может образовывать фосфораны (III $\gamma$ ) ( $t, g, -g$ ) и (III $\delta$ ) ( $g, g, t$ ).



Расчет показал, что энергия тригонально-бипирамидальных переходных состояний зависит от ориентации  $e$ -эфирной связи [20—22]. Для двустадийного процесса нуклеофильного замещения у тетраэдрического атома фосфора, в котором обе стадии являются частично скоростью-определяющими [21], вращение вокруг  $e$ -эфирной связи в ходе реакции существенно. Если для стадии атаки благоприятно *транс*-расположение неподеленной электронной пары  $e$ -атома кислорода по отношению к возникающей Р—ОН-связи (выигрыш в  $\sim 17$  кДж/моль в структуре (III $\delta$ )), то для ослабления связи атома фосфора с уходящей группой необходима *транс*-ориентация неподеленной электронной пары  $e$ -атома кислорода по отношению к  $a$ -связи Р—OCH<sub>3</sub> (выигрыш в  $\sim 45$  кДж/моль в структурах (III $\gamma$ ) и (III $\delta'$ )). Лишь при вращении вокруг  $e$ -эфирной связи в ходе реакции стереоэлектронный эффект может снижать барьер активации обеих стадий и, следовательно, общий активационный барьер. Необходимым условием такого «стереоэлектронного катализа» [21] является образование промежуточных пятикоординационных структур, время жизни которых достаточно для одного вращения.

В циклических системах типа этиленфосфата, где благоприятное *транс*-расположение неподеленной электронной пары  $e$ -кислорода и разрывающейся  $a$ -эфирной связи является в потенциальном оксифосфоране вынужденным, стереоэлектронный эффект обеспечивает стабилизацию пятичленных циклических переходных состояний ( $\sim 25$  кДж/моль) по сравнению с ациклическими, показанную на рис. 1 [20, 21].

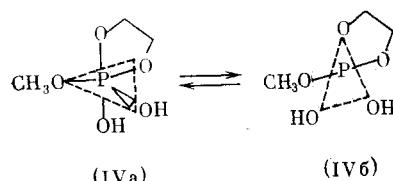
Важность стереоэлектронного контроля подтверждается значительным энтропийным вкладом в кинетическое ускорение гидролиза пятичленных циклофосфатов [20]. Так, энтропия активации последних почти на 75 Дж/моль·град выше, чем для ациклических эфиров [23]. Из всех возможных конформаций переходных состояний при гидролизе ациклических фосфатов лишь пять обладают характерным взаимодействием, присущим *транс*-неподеленным электронным парам, а самой низкой энергией характеризуются переходные состояния типа (III $\gamma$ ) или (III $\delta$ ) [20]. Это требует «замораживания» двух вращательных степеней свободы вокруг ациклических эфирных связей. Циклические эфиры уже «заморожены» в подходящей конформации с низкой энергией, что отражается различием в энтропиях активации. Сковывание свободного вращения вокруг эфирных связей обусловливает низкие отрицательные значения энтропии активации ациклических эфиров ( $-143 \div -161$  Дж/моль·град). Чтобы компенсировать эту невыгодность с точки зрения энтропии, энタルпийный стереоэлектронный выигрыш должен быть действительно существенным [20].

В общем случае реакционная способность 1,3,2-дигетерофосфолов в реакциях нуклеофильного замещения у тетраэдрического атома фосфора, стереохимический ход этих реакций (сохранение или инверсия конфигурации фосфора), характер разрыва связей (эндо- или экзоциклический) зависят от целого ряда причин: от наличия или отсутствия катализа (нейтральный, кислый или щелочной гидролиз), от типа гетероатомов, связанных с фосфором, от характера нуклеофила и уходящей групп-

пы, влияния заместителей в пятычленном кольце, от природы других электрофильных центров в молекуле субстрата.

Кинетические исследования и изучение состава продуктов гидролиза в результате экзо- и эндоциклического замещения эфирных групп метилэтиленfosфата в широком интервале значений pH среды [24] показали, что скорость реакции (рис. 2) и экзо- эндо-соотношение (рис. 3) сильно зависят от характера катализа.

Если разрыв цикла не требует псевдовращения, то отщепление метоксильной группы возможно лишь после перехода интермедиата (IV<sub>a</sub>) в (IV<sub>b</sub>):



При кислом гидролизе происходит протонирование промежуточного фосфорана (IV $a$ ) по *a*-кислороду [24]. Это протонирование препятствует переходу (IV $a$ ) в (IV $b$ ), поскольку при этом электроотрицательный оксониевый атом кислорода будет перемещаться в *e*-позицию. Поэтому с увеличением кислотности среды растет доля продукта, образованного в результате разрыва цикла (см. рис. 3); скорость реакции при этом линейно зависит от концентрации кислоты (левая ветвь кривой на рис. 2).

Увеличение содержания циклического продукта в разбавленных растворах (до 50%, рис. 3) может быть связано со скоростью определяющим псевдовращением в этих условиях [24]. В областях, где значение pH близко к значению для нейтральной среды, скорость реакции значительно ниже, и доля циклического продукта достигает 25%.

В слабых щелочах интермедиаты находятся в моноанионной форме с *e*-анионным атомом кислорода, и псевдовращение до аниона гидроксифосфорана (IVб) в принципе возможно. Преобладание эндоциклического разрыва в этом случае объясняется тем, что скорость отрыва внутрициклического *a*-атома кислорода намного превышает скорость псевдовращения [24].

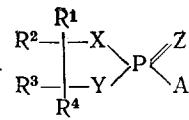
В сильнощелочном растворе некоторое увеличение доли циклического продукта скорее всего связано с энергетической выгодностью пермутационной изомеризации дианиона фосфорана (IV $a$ ) с *a*-анионным заместителем до аниона кислоты (IV $b$ ), в котором оба отрицательно заряженных атома кислорода будут располагаться в *e*-положениях.

Сохранение 1,3,2-дигетерофосфоланового цикла при гидролизе и алкоголизе наблюдается довольно часто (табл. 1, соединения (V), (VI), (VIII), (IX), (XIV), (XVIII), (XX), (XXV)). 1,3,2-Диокса- и оксабензофосфоланы в нейтральном растворе реагируют с ограниченным количеством воды преимущественно с отщеплением экзоциклических групп (табл. 1, соединения (XVI) и (VIII)) [25—27]; гидролиз бензодигетерофосфоланового цикла является вторичным процессом. В то же время имеются данные [28] об исключительной гидролитической неустойчивости бензодиоксафосфоланового кольца. Так, алкоголиз фенилфениленфосфата (XVI) с раскрытием цикла под действием изобутанола происходит при комнатной температуре очень быстро; 2-этилпропанол реагирует за 5 мин, а 2,4-диметилпентанол-3 — в течение двух часов. При длительном выдерживании при комнатной температуре происходит рециклизация ациклических продуктов алкоголиза в алкилфениленфосфаты. Аналогичная ситуация наблюдалась при взаимодействии фениленфосфат-аниона (XV) с  $\alpha$ -хемотрипсином [29].

Эти результаты показывают, что как продукты раскрытия цикла, так и продукты экзоциклического замещения могут образовываться в результате вторичных реакций, поэтому оценка характера замещения

ТАБЛИЦА 1

Разрыв связей при гидролизе и алкоголизе некоторых 1, 3, 2-дигетерофосфоланов вида



Номер	Соединение								Условия реакции	$\alpha$ , %	$\beta$ , %	Ссылка
	$\text{R}_1$	$\text{R}_2$	$\text{R}_3$	$\text{R}_4$	$\text{X}$	$\text{Y}$	$\text{Z}$	$\text{A}$				
(V)	H	H	H	H	O	O	O	OCH <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O, 298 K pH=2*	55	45 (P—O)	[10, 24]
(VI)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	O	O	O	OCH <sub>3</sub>	диоксан—H <sub>2</sub> O (1:1), $t_{\text{комн}}$ , 0,1 M NaOH **	100	100 (P—O)	[31]
(VII)	H	H	H	H	O	O	O	OCOCH <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O, $t_{\text{комн}}$ , 15 с	100	—	[33]
(VIII)	—o-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> —				O	NH	O	OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	TГФ, 3 M H <sub>2</sub> O, $t_{\text{комн}}$	85	—	[26]
(IX)	—o-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> —				O	O	O	HC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	То же	64	—	[26]
(X)	—o-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> —				O	S	O	OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	»	30	45 (P—S)	[26]
(XI)	—o-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> —				S	NH	O	OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	»	8	0,7 (P—N); 78 (P—S)	[26]
(XII)	—o-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> —				NH	NH	O	NHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	»	—	***	[26]
(XIII)	—o-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> —				NH	NH	O	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	»	—	***	[26]
(XIV)	—o-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> —				NH	NH	O	OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	»	27	51 (P—N)	[26]
(XV)	—o-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> —				O	O	O	O <sup>-</sup>	TГФ, 1 M CH <sub>3</sub> OH, 2 ч	48	17 (P—N)	[27]
(XVI)	—o-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> —				O	O	O	OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	$\alpha$ -хемотрипсин, pH=7, 298 K	—	100 (P—O)	[29]
(XVII)	H	H	H	H	NCH <sub>3</sub>	O	O	OCH <sub>3</sub>	TГФ, 3 M H <sub>2</sub> O, $t_{\text{комн}}$ ****	68	21 (P—O)	[26]
(XVIII)	H	CH <sub>3</sub>	H	H	O	O	O	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O; 0,01—0,005 M NaOH	0	60 (P—O); 40 (P—N)	[34]
(XIX)	H	H	H	H	NC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O	O	OCH <sub>3</sub>	То же	30	20 (P—X); 50 (P—Y)	[34]
(XX)	H	H	H	H	NC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O	O	OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	»	0	100 (P—O)	[34]
(XXI)	H	H	H	H	NCH <sub>3</sub>	O	O	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	»	91	4 (P—O); 5 (P—N)	[34]
(XXII)	H	H	H	H	NC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	O	O	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	»	0	100 (P—O)	[43]
(XXIII)	H	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	NCH <sub>3</sub>	O	O	CH <sub>3</sub>	RONa или HCl в ROH, $t_{\text{комн}}$	0	100 (P—N)	[45]
(XXIV)	H	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	O	Se	CH <sub>3</sub>	ROH, $t_{\text{комн}}$	0	100 (P—N)	[46]
(XXV)	H	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	O	S	N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	NaOCH <sub>3</sub> в CH <sub>3</sub> OH *****	0	100 (P—N)	[47]
(XXVI)	H	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	NCH <sub>3</sub>	O	S	CH <sub>3</sub>	NaOR в ROH	—	100 (P—N)	[47]
(XXVII)	H	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	S	S	CH <sub>3</sub>	То же	—	100 (P—N)	[50]
(XXVIII)	H	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	NCH <sub>3</sub>	S	O	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	»	—	100 (P—N)	[50]
(XXIX)	H	H	H	H	O	S	O	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	0,1 N Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> в H <sub>2</sub> O, 298 K	0	100 (P—O)	[55—57]
(XXX)	H	H	H	H	O	S	O	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	То же	0	100 (P—O)	[55—57]
(XXXI)	H	H	H	H	O	S	O	OCH <sub>3</sub>	»	0	100 (P—S)	[55—57]

Примечания:  $\alpha$  и  $\beta$  — количество продуктов, образовавшихся в результате экзоциклического и эндоциклического разрывов соответственно; в скобках около значений  $\beta$  указаны на разрывающейся связи.

\* Получено  $\alpha=17\%$ ,  $\beta=83\%$  (P—O) для pH 7 и  $\alpha=1\%$ ,  $\beta=99\%$  для pH 13. \*\* Для системы 1,2-диметоксиэтан — H<sub>2</sub>O (1:1) получено  $\alpha=100\%$ . \*\*\* Реакция не идет.

\*\*\*\* Получено  $\alpha=10\%$ ,  $\beta=90\%$  (P—O) для следующих условий: (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>OH, быстро; (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>CHONa, 5 мин; [(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH]<sub>2</sub>CHONa, 2 ч. \*\*\*\*\* Для системы 3 моля водного HCl в ацетоне,  $t_{\text{комн}}$ , 20 мин  $\alpha=20\%$ .

(экзо- или эндоциклическое) должна проводиться с известной долей осторожности.

Гидролиз и метанолиз ацилэтиленфосфата (VII) также протекает с сохранением этиленфосфатного цикла [30]. Характерно, что нуклеофильное замещение в этом случае направляется по фосфориальному, а не по карбонильному центру, что, по-видимому, обусловлено энергетической выгодностью интермедиата с пятоординированным атомом фосфора, аналогичного (I). Скорость реакции соединения (VII) намного больше по сравнению с его ациклическим аналогом — диметилацетилфосфатом.

Преимущественно фосфориальная, а не карбонильная атака нуклеофилов наблюдалась при алкоголизе, ацидолизе и аминолизе 2,4-диоксо-1,3,2-диазафосфоланов [31]. Напротив, шестичленные и ациклические ацилфосфаты преимущественно или полностью реагируют с нуклеофилами по схеме ацилирования [32].

Относительная легкость разрыва экзо- или эндо-эфирных связей существенным образом зависит от степени замещенности атомов углеводорода в цикле. Например, в нейтральных средах метилэтиленфосфат почти нацело гидролизуется с раскрытием кольца [24], тогда как метилтетраметилэтиленфосфат (VI) образует в этих условиях пинаконфОРную кислоту [33]. Щелочной гидролиз, как правило, происходит почти исключительно с эндоциклическим разрывом эфирных связей [24, 33]. Однако и в этих условиях диоксафосфолановый фрагмент разрывается преимущественно по Р—O-связи, соседствующей с наименее замещенным углеродным атомом. Так, внутрициклический гидролиз соединения (XVIII) на 50% идет с разрывом эфирной связи вторичного атома углерода и на 20% — третичного [34].

Вероятнее всего, последнее обстоятельство связано с тем, что при образовании тригонально-бирамиального интермедиата атом кислорода, связанный с наименее замещенным (менее электроположительным, а следовательно, более аникофильным) углеродом, предпочтительнее занимает *a*-позицию при *a*—*e*-расположении пятивалентного кольца. Естественно, это различие в электроотрицательностях циклических углеродных атомов невелико, поэтому происходит разрыв обеих эфирных связей.

При прочих равных условиях увеличение числа алкильных заместителей в 1,3,2-дигетерофосфолановом кольце приводит к возрастанию гидролитической устойчивости циклического остатка молекулы [35, 36]. Известно, например, что склонность 1,3,2-диоксафосфоланов к обратимой олигомеризации с раскрытием циклов выражена в значительно большей степени у незамещенных циклов. Введение хотя бы одного алкильного заместителя к атомам углерода цикла резко увеличивает стабильность молекул [37, 38].

Большая устойчивость замещенных пятивалентных циклов при гидролизе отражает общую для малых циклов тенденцию стабилизироваться с ростом числа заместителей [39, 40], особенно при наличии *гем*-диалкильных групп (эффект Игнольда — Торпа [41, 42]).

Если с атомом фосфора связаны легко уходящие экзоциклические заместители, например ароксильные, то цикл сохраняется, и скорость гидролиза хорошо описывается уравнением Гамметта при варьировании заместителя в уходящей группе [44].

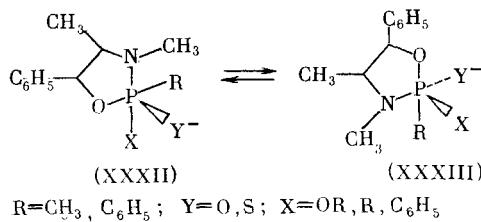
При наличии в 1,3,2-дигетерофосфолановом цикле разноименных гетероатомов в результате нуклеофильного замещения разрывается преимущественно связь атома фосфора с более аникофильным гетероатомом или группой. Щелочной гидролиз циклоамидофосфата (XIX) и фосфоната (XXI) приводит исключительно к разрыву внутрициклической Р—O-связи вследствие того, что атом кислорода более аникофильен, чем группа  $\text{NC}_6\text{H}_5$  [34, 43]. Однако по данным работ [45—47] относительная аникофильность атомов при включении их в гетероцикл может меняться. Исключительный Р—N-разрыв при алкоголизе оксазафосфоланов-

(XXIII) — (XXVIII) связывают с большей апикофильтостью эндоциклического азота, нежели кислорода [45—47, 51].

Таким образом, характерной особенностью циклических амидоэфиров кислот фосфора является легкость расщепления фосфамидных связей в условиях щелочного гидролиза и алкоголиза. Щелочной гидролиз амидофосфатов (XVII) и (XVIII) на 40 и 30% соответственно протекает с замещением аминогрупп [34]. Катализируемый основаниями гидролиз фосфоната (XXII) [43] и алкоголиз циклических фосфорных производных на основе (—)-эфедрина (XXII) — (XXVI) нацело идет с разрывом Р—N-связи [45—48]. Разрыв амидной, а не менее прочной тиоэфирной связи наблюдали при гидролизе [49] и алкоголизе [50] тиазафосфоланов (XXVII), (XXVIII); однако гидролиз соединения (XI) в нейтральной среде проходит в основном с разрывом связи Р—S [26], а в оксатиафосфолане (X) с расщеплением лабильной Р—S-связи конкурирует экзоциклическое замещение феноксигруппы.

В то же время ациклические амидоэфиры фосфорных кислот гидролизуются в щелочных растворах исключительно с выделением спирта [34, 44, 51]. Полагают [52], что это различие связано с изменением характера Р—N-связи при включении ее в жесткий пятичленный цикл. В ациклических амидофосфатах аминогруппа может «выбрать» конформацию, в которой осуществляется максимальное перекрывание орбитали неподеленной пары электронов атома азота с *d*-орбиталями фосфора, что ведет к усилению фосфамидной связи и к снижению электрофильности фосфора и основности азота. При введении Р—N-связи в пятичленный цикл перекрывание ослабляется и, как следствие, растет основность азота, электрофильность фосфора и лабильность фосфамидной связи.

Однако взаимодействие алкил(арил)fosфонатных и тиофосфонатных производных (—)-эфедрина и (+)-псевдоэфедрина (XXIII), (XXIV), (XXVI), (XXVII) с литий- и магнийорганическими соединениями протекает с разрывом и Р—O-, и Р—N-связей, причем соотношение продуктов реакции зависит как от природы нуклеофила, так и от пространственной структуры цикла [7, 51—53]. Отличие от реакций с кислородцен-трированными нуклеофилами связано с различными барьераами перехода интермедиатов (XXXII) в (XXXIII).



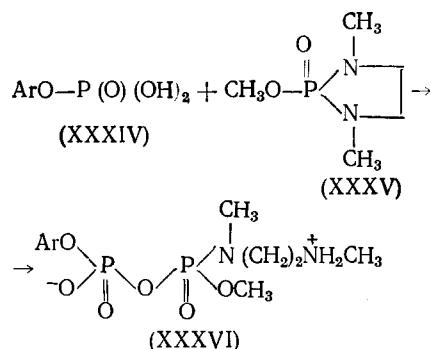
При  $X=OR$  псевдовращение (XXXII)  $\rightleftharpoons$  (XXXIII) затруднено вследствие того, что аликофильность аллокси-заместителей немного больше, чем у метильной или фенильной групп; в таких фосфоранах осуществляется  $\alpha$ -отход аминогруппы. Аликофильности групп  $X$  ( $X$ -алкил, арил) и экваториального заместителя  $R$  близки, и с эндоциклическим разрывом связи  $P-N$  конкурирует псевдовращение и последующий гетеролиз  $P-O$ -связи. Кроме того, в ряде случаев атака нуклеофила  $X$  может осуществляться примерно с одинаковой степенью легкости с тыла  $P-O$ - и  $P-N$ -групп. На величину энергии взаимного перехода интермедиатов оказывают влияние природа и пространственное расположение заместителей в цикле. Иными словами, имеется тонкий баланс всех факторов, определяющих характер разрыва и стереохимию реакции замещения металлогорганическими нуклеофилами [53].

Кислый гидролиз амидофосфатов происходит с замещением аминогруппы, поскольку атом азота, как наиболее основный центр, протонируется в первую очередь, а аммониевый заместитель является очень легко уходящей группой. Незначительную (5%) долю Р—N-разрыва при

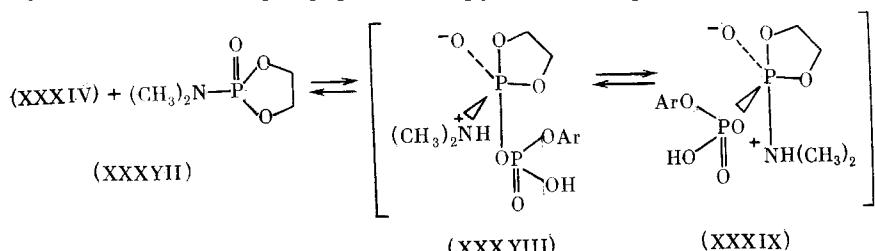
гидролизе амидофосфата (XX) объясняют общим кислотным катализом [44]. Однако исключительный Р—N-разрыв в N-фенилфосфонате (XXII), где азот менее основен, чем в N-метильном производном (XXI), противоречит такому предположению. Для объяснения этого противоречия предложена [43] квадратно-пирамидальная структура интермедиата. Гидролиз полных амидов (XII) и (XIII) в нейтральной среде не имеет места.

Скорость гидролиза оксазафосфоланов, как и их диоксааналогов, превышает таковую для ациклических амидофосфатов в  $10^6$  раз [34, 43].

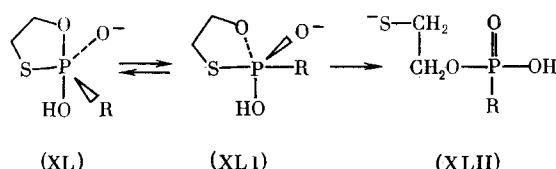
Значительно большая активность циклических амидофосфатов по сравнению с ациклическими приводит к тому, что при реакции арилфосфорных кислот (XXXIV) с амилофосфатом (XXXVI) происходит легкое образование смешанных ангидридов (XXXV), тогда как метилдамилофосфат в реакцию с (XXXIV) не вступает [54].



Интересно, что диметиламилоэтиленфосфат (XXXVII) также инертен в этой реакции; по-видимому, это связано с энергетической невыгодностью интермедиата (XXXVIII) (для которого характерно экваториальное расположение аммониевой группы) или его ротамера (XXXIX) (где электроотрицательная оксифосфорильная группа экваториальна).



Различие в характере внутрициклического разрыва установлено и в ряду оксатиафосфоланов (XXIX) — (XXXI) [55—57]. При щелочном гидролизе метилэтилентиолфосфата (XXXI), как и в случае ациклических тиоловых эфиров кислот фосфора [56], происходит замещение тиоэфирной группы с образованием (XLII), в то время как продукты гидролиза тиофосфат-аниона (XXIX) и тиофосфоната (XXX) представляют собой  $\beta$ -гидроксиэтилтиоловые эфиры соответствующих кислот. Это объясняется разной способностью к псевдовращению интермедиата (XL) при различных R.



Необходимым условием Р—S-разрыва является превращение бипирамиды (XL) в (XLI), что разрешено лишь при  $R = \text{OCH}_3$ . Такое псевдо-

вращение затруднено для  $R=O^-$  (XXIX) и  $C_6H_5$  (XXX) (менее аликофильные группы должны перемещаться в *a*-позицию), и оно не может конкурировать с эндоциклическим разрывом *a*-P—O-связи.

## 2. 1,3,2-Дигетерофосфораны

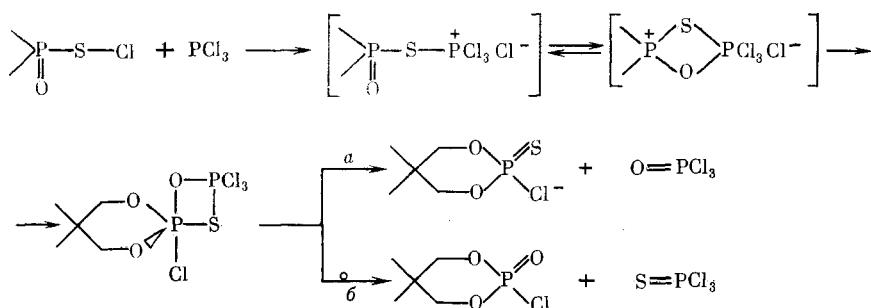
Нуклеофильное замещение у тетраэдрического атома фосфора, включенного в шестичленный 1,3,2-дигетерофосфорановый цикл, не обнаруживает столь разительного отличия в скоростях реакций между циклическими и ациклическими эфирами кислот фосфора, как это имеет место в ряду 1,3,2-дигетерофосфоланов.

Шестичленные фосфорные гетероциклы в отличие от пятичленных значительно более устойчивы, и при наличии у атома фосфора легко уходящей экзоциклической группировки нуклеофильное замещение проходит с сохранением цикла. Скорость экзоциклического гидролиза очень близка к скорости аналогичных реакций ациклических фосфатов [7, 10, 58, 59]. Скорее всего это связано с отсутствием углового напряжения в шестичленных циклах и со сходством между строением тригонально-бипирамидального интермедиата, образующегося в результате присоединения нуклеофилла к атому фосфора, и структуры переходного состояния в  $S_N2(P)$ -реакциях (во всяком случае при экзоциклическом нуклеофильтном замещении, протекающем с инверсией конфигурации атома фосфора [60]).

Образование таких интермедиатов предполагает расположение шестичленного кольца в диэкваториальной позиции, которая более энергетически выгодна [11, 12], чем *a*—*e*-позиции. Однако расположение шестичленных циклов, в которых гетероатомом связан с фосфором, в фосфорановой бипирамиде обусловлено эффектом ориентации неподеленных электронных пар гетероатома. Самой низкой энергией обладает структура с *a*—*e*-кольцом в конформации ванны [7, 60, 61, 62]. Этот вывод согласуется с результатом рентгеноструктурного анализа фосфорана, содержащего оксазофосфорановый цикл [61].

Полагают также, что структуры с *e*—*e*- и *a*—*e*-расположением дигетерофосфоранового кольца сопоставимы по энергии [63, 64]. Напротив, авторы недавних исследований стереохимии реакций нуклеофильтного замещения углеводных фосфорорганических производных [65] подвергают сомнению это утверждение на том основании, что *a*—*e*-расположение диоксафосфорановых колец термодинамически предпочтительнее. Это последнее обстоятельство определяет, как считают авторы работ [7, 65], заметно большую ( $\geq 10$  раз) скорость раскрытия цикла в шестичленных циклофосфатах, чем это предполагалось ранее [10, 58].

*e*—*e*-Расположение шестичленного кольца, по-видимому, единственное возможное в промежуточных соединениях в реакции циклических фосфорилсульфенилхлоридов с треххлористым фосфором [66]. Взаимодействие идет через последовательное образование квазифосфониевых интермедиатов. Образующийся далее бициклический фосфоран может распадаться с отрывом атома кислорода четырехчленного кольца или после псевдовращения атома серы:



Показательно, что ациклические фосфонсульфенилхлориды подвергаются только дезоксидированию при действии треххлористого фосфора (путь *a*). Вероятно, время жизни фосфоранового интермедиата, образующегося из ациклического субстрата, недостаточно для псевдовращения, необходимого для десульфирования (путь *b*).

На ряде примеров показано, что из двух энантиомерных 1,3,2-дигетерофосфоринанов с большей скоростью гидролизуется стереоизомер с *a*-расположением Р=Х-групп [20, 60, 67, 68]. Так, 2-арилокси-2-оксо-*транс*-5,6-тетраметилен-1,3,2-диоксаfosфоринаны с *e*-Р=О-группой гидролизуются в 4—17 раз медленнее, чем их эпимеры [60]. Ответственной за такое различие является разница в энергиях основного состояния шестичленных фосфорсодержащих циклических молекул: Р=О-группа занимает предпочтительно *e*-положение, и энергия изомеров с такой структурой ниже на 6—8 кДж/моль. Разница в энергиях переходных состояний в этих системах очень невелика ( $\sim 0,8$  кДж/моль). Подобное различие в реакционной способности стереоизомеров наблюдалось при гидролизе уридин-3,5-фосфатов, где разница энергий основного состояния составляет  $\sim 3$  кДж/моль [69].

Эндоциклический разрыв осуществляется в 2-алкил(арил)-1,3,2-дигетерофосфоринанах, в которых замещение внециклических групп невозможно [7]. В тех случаях, когда с атомом фосфора связана трудно уходящая группа, экзоциклическое расщепление конкурирует с раскрытием цикла [70, 71]. В ряду *n*-замещенных фенокси-2-оксо-5-метил-5-хлорметил-1,3,2-диоксаfosфоланов влияние *n*-заместителей на скорость реакции не очень существенно, что отражается в величине  $\rho = 0,95$  в уравнении Гамметта [71].

Для реакций, протекающих с сохранением конфигурации атома фосфора, предполагается псевдовращение первоначально образующихся тригонально-бипирамидальных интермедиатов [60, 71, 72]. Альтернативное объяснение включает образование квадратно-пирамидальных промежуточных структур [69, 70].

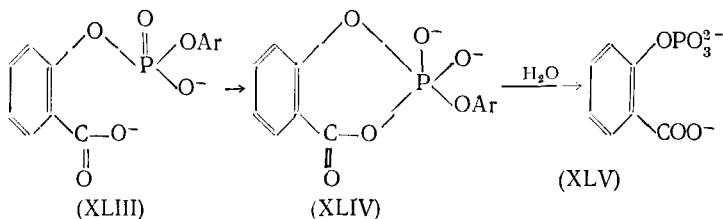
Как и в ряду пятичленных циклических фосфатов, характер эндоциклического разрыва связей фосфор — гетероатом в 1,3,2-дигетерофосфоринанах зависит от природы входящих в цикл гетероатомов и заместителей у атомов углерода кольца. Кислотно-катализируемый гидролиз 1,3,2-оксазафосфоринанов идет с разрывом Р—N-связи [7, 73—75], а в реакциях щелочного гидролиза устойчивость связи Р—N является средней между стабильными ациклическими амидоэфирами кислот фосфора и лабильными 1,3,2-оксазафосфоланами [7, 76, 77].

Относительная легкость Р—O- и Р—S-разрыва в производных 1,3,2-оксатиафосфоринанов зависит от характера экзоциклического заместителя. Так, 2-этокси-2-оксо-1,3,2-оксатиафосфоринаны в системе  $\text{CH}_3\text{ONa}-\text{CH}_3\text{OH}$  подвергаются Р—S-расщеплению, тогда как в аналогичных им метилфосфонатах разрывается Р—O-связь [7, 70]. Этот результат обнаруживает заметное различие между циклическими и ациклическими тиолфосфорными соединениями. Как уже указывалось, ациклические тиоловые эфиры кислот фосфора во всех случаях в первую очередь гидролизуются по тиоэфирной связи.

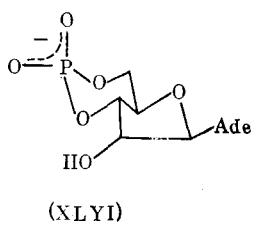
Влияние заместителей при атомах углерода цикла на скорость нуклеофильного замещения у атома фосфора, включенного в шестичленное кольцо, изучено лишь на нескольких примерах [78—82]. В 1,3,2-диоксаfosфоринанах более лабильной является эфирная связь со вторичным атомом углерода, чем таковая с третичным [70]. Легкость раскрытия цикла производных углеводов зависит от природы исходного глюкозида. В *транс*-сочлененных 1,3,2-диоксаfosфоринанах, производных глюкозы, раскрытие цикла под действием реагентов Гриньяра осуществляется в мягких условиях; *цис*-связанные фосфорные эфиры галактозы довольно инертны и реагируют лишь при 96-часовом кипячении в бензоле [78].

Ускорение реакции в  $10^7$ — $10^8$  раз при гидролизе арил-2-карбоксифенилфосфатов (XLIII) в области  $\text{pH}=5$ , в которой *o*-карбоксильная

группа ионизирована, объяснено промежуточным образованием фосфорана (XLIV), распад которого обеспечивает столь значительный эффект в процессе получения моноарилфосфата (XLV) [79].



Комплексное термохимическое, квантовохимическое и стереохимическое [80–82] исследование позволило объяснить большую на  $\sim 33$  кДж/моль энタルпию гидролиза шестичленных 3',5'-циклоадено-зилмонофосфатов (XLVI) по сравнению с trimетиленфосфатом



Было установлено, что  $\sim 21$  кДж/моль приходится на напряжение, вызываемое рибофуранозидной частью молекулы, *транс*-конденсированной по отношению к фосфорсодержащему кольцу. Определенная часть разницы в энталпии ( $4,0\text{--}8,5$  кДж/моль) связана с вынужденным закреплением 5-алкоксизаместителя в неблагоприятной *e*-позиции, что дестабилизирует систему. И, наконец,  $4\text{--}8$  кДж/моль обусловлены различием в энергиях сольватации реагентов и продуктов.

Показано, что энталпии гидролиза диэтилфосфата ( $\sim 10,5$  кДж/моль) и триметиленфосфата ( $\sim 16$  кДж/моль) различаются несущественно [80].

Величина энталпии гидролиза циклических фосфатов может служить мерой устойчивости молекул при синтезе циклофосфатов, например, из соответствующих дихлорангидридов кислот фосфора и диолов [83]. Порог энталпии гидролиза, выше которого циклофосфаты теряют свою устойчивость в обычных условиях (вместо ожидаемых циклических эфиров образуются полимеры и продукты разложения), составляет ~25 кДж/моль.

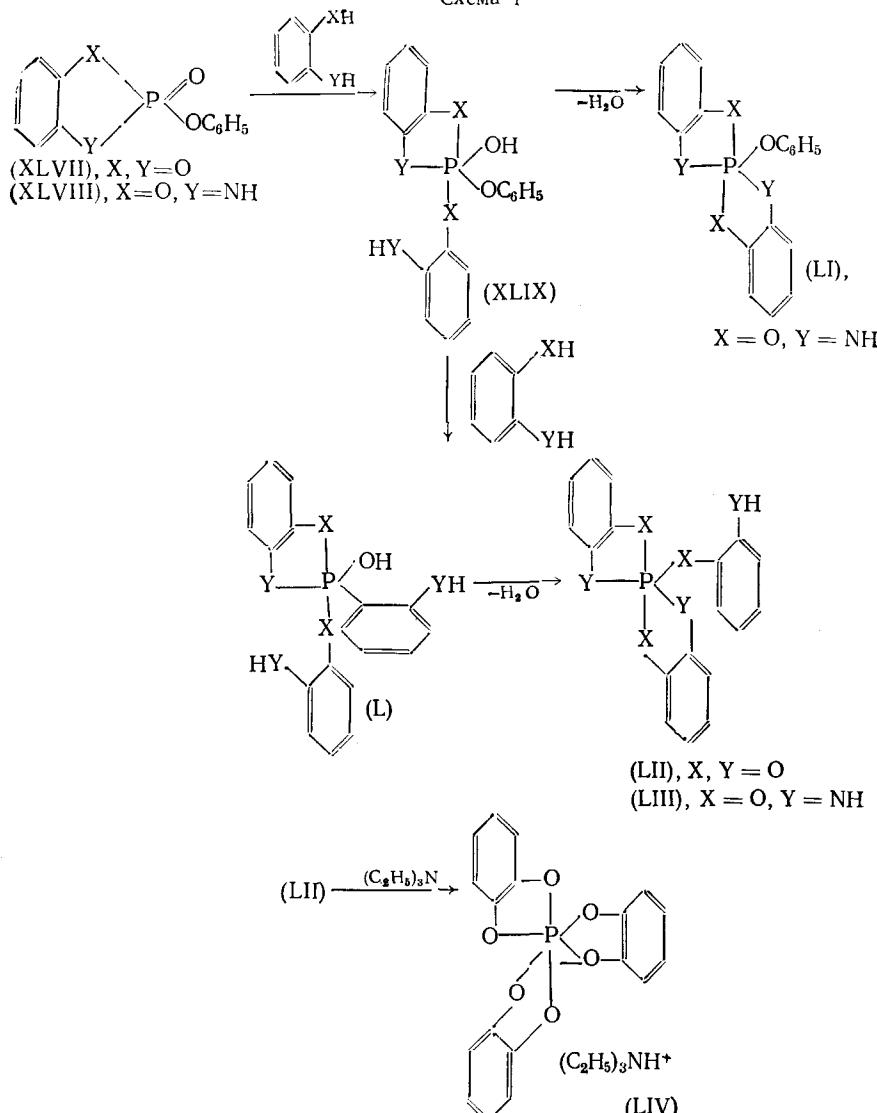
### **3. Нуклеофильные реакции с повышением координационного числа атомов фосфора**

Серьезным аргументом в пользу оксиfosфорановой концепции явилось обнаружение гидроксифосфоранов, образующихся в ходе внутри- и межмолекулярного нуклеофильного замещения, у тетраэдрического атома fosфора. Впервые прямые доказательства образования гидроксифосфоранов были получены при исследовании взаимодействия фенилди-хлорfosфата с пирокатехином и *o*-аминофенолом в присутствии три-этиламина [84].

Оказалось, что в первом случае вместо ожидаемого фенилфениленфосфата (XLVII) образуется соль шестикоординированного фосфора (LIV). *o*-Аминофенол наряду с (LIV) образует небольшие количества соединений фосфорановой структуры (LI) и (LIII). К аналогичным продуктам приводит и реакция XLVII с пирокатехином и *o*-аминофенолом. Образование фосфорорганических соединений с возросшим координационным числом возможно только в результате промежуточного образования гидроксифосфоранов (XLIX) и (L) по схеме 1.

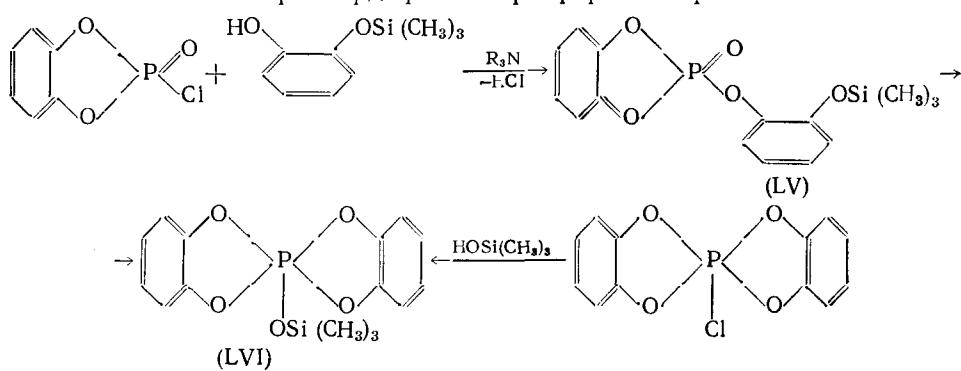
Впоследствии было установлено, что образование фосфората (LIV) весьма характерно для реакций пирокатехина с 2-галоген-1,3,2-бензоди-

Схема 1



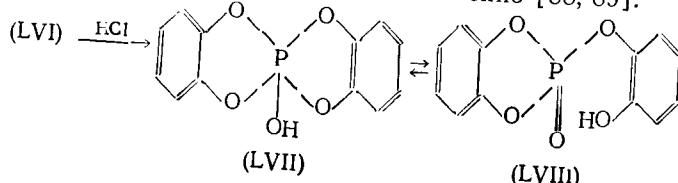
оксафосфоланами, содержащими в цикле атом трёх-, четырех- или пятикоординированного фосфора [85, 86].

Реакция фениленхлорфосфата с *o*-триметилсилоксифенолом [87] в присутствии триэтиламина приводит к фосфату (LV), который в апротонных растворителях полностью изомеризуется в спиротриметилсилоксидифениленfosфоран (LVI); последний может быть получен встречным синтезом из спирохлордифениленфосфорана и trimетилсиланола.



Возможность такого сильного переноса обусловлена, по-видимому, большой стабильностью системы  $(RO)_4P-O-SiR_3'$  по сравнению с  $Ar-O-SiR_3'$  [87].

При взаимодействии силилфосфорана (LVI) с безводным хлористым водородом образуется кристаллическое вещество, которое в аprotонных растворителях обнаруживает признаки динамического равновесия: два сигнала в спектрах ЯМР  $^{31}P$  при  $-27$  и  $+7$  м. д. были отнесены к фосфорану (LVII) и фосфату (LVIII) соответственно [88, 89].

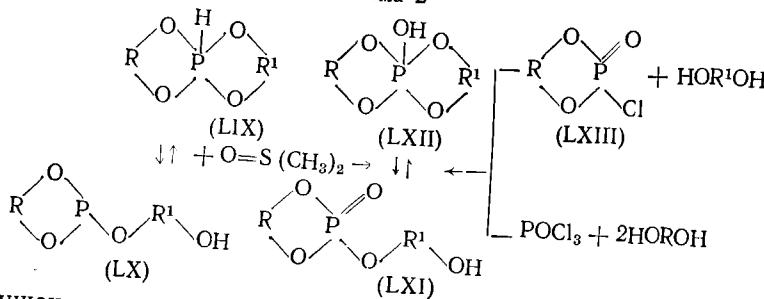


В кристаллическом состоянии это вещество представляет собой фосфат (LVIII). В ацетонитриле при  $225$  К соотношение форм  $P^V : P^{IV}$  составляет  $1,5 : 1$ , а в ацетоне  $3 : 1$ .

Реакция (LVIII) с диазометаном приводит исключительно к метокси-спиро-дифениленфосфорану. Ацилирование дает  $80\%$  2-ацетоксифенилфениленфосфата и  $20\%$  ацетоксиспиродифениленфосфорана.

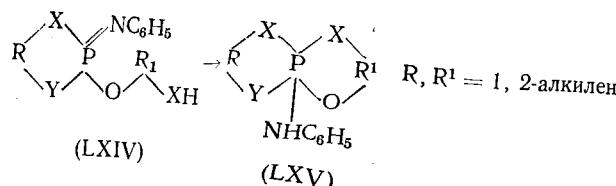
Фосфат-фосфорановая таутомерия наблюдалась в продуктах окисления протропной системы  $(LIX) \rightleftharpoons (LX)$  диметилсульфоксидом, а также в циклических фосфатах, образующихся при взаимодействии алкиленхлорфосфатов (LXIII) или хлорокиси фосфора с диолами [90–93] по схеме 2.

Схема 2

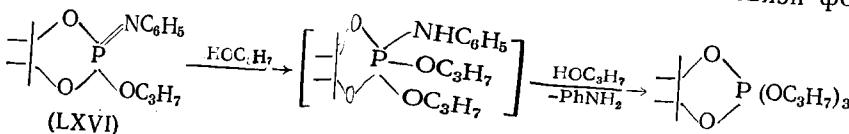


Увеличение числа заместителей в пятичленных циклах и рост их акцепторной способности стабилизирует форму  $P^V$  [93]. Равновесие  $(LXI) \rightleftharpoons (LXII)$  сдвигается в сторону гидроксифосфорана по мере увеличения основности среды [91].

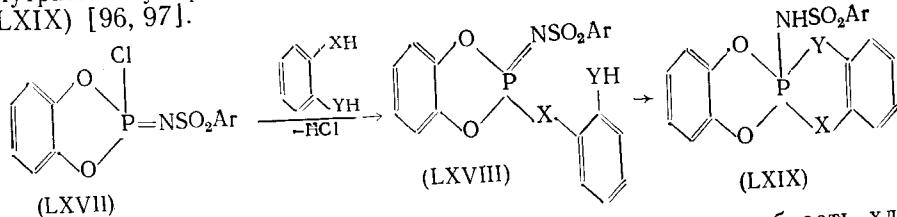
Внутримолекулярный перенос протона от  $\gamma$ -функциональной группы фосфатах [94, 95]



Хотя имидофосфат (LXIV), образующийся при реакции фосфитов типа (LX) с фенилазидом, идентифицировать не удается, его превращение в (LXV) моделируется присоединением спирта по имидной связи фосфида (LXVI).

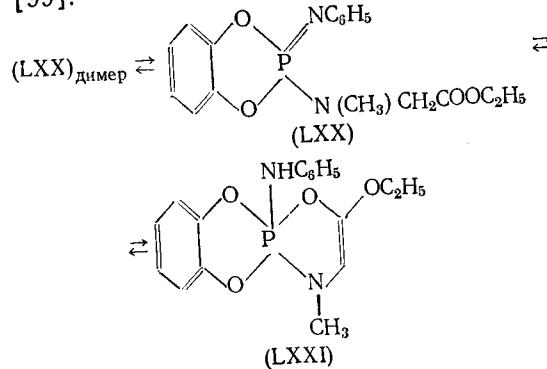


Взаимодействие 2-хлор-2-ацилимино-4,5-бензо-1,3,2-диоксафосфолана (LXVII) с пирокатехином, о-фенилендиамином и о-аминофенолом проходит через стадию имидофосфата (LXVIII) с последующей его внутримолекулярной прототропной изомеризацией до спироfosфорана (LXIX) [96, 97].

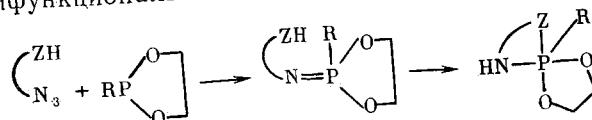


При этом установлена более высокая реакционная способность хлоримидофосфата (LXVII), чем ациклических диалкоксихлорфосфатов [98].

Интересный случай обратимой протропной изомеризации обнаружен при термолизе имидоамидофосфата (LXX), который в обычных условиях димеризован (см. ниже). При нагревании димера фосфолана (LXX) он мономеризуется, а затем изомеризуется с внутримолекулярным переносом протона на фосфимидный атом азота до аминоспироfosфорана (LXXI) [99].



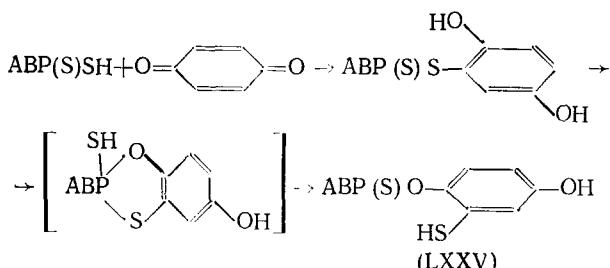
(LXXI)  
Аналогичный внутримолекулярный прототропный процесс использован для синтеза устойчивых спироциклических фосфоранов по реакции фосфитов с бифункциональными азидами [100].



Движущей силой внутримолекулярной нуклеофильной атаки  $\gamma$ -нуклеофильной функциональной группы на этом фосфоре является спироциклизация, приводящая к стабильным спироfosфоранам [14, 89, 94, 101]. Ациклические fosфорорганические соединения с 2-гидрокси (амино-, сульфидро-) -эфирной группой не образуют гидроксифосфоранов, которые были бы достаточно устойчивы для того, чтобы было можно их идентифицировать [101]. Это отражает хорошо известную последовательность снижения устойчивости fosфоранов: спироциклические > моноциклические > ациклические [102].

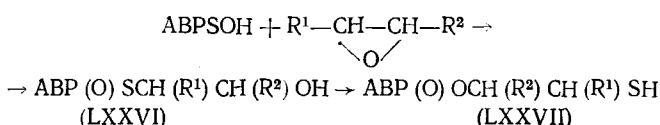
Вероятно, изомеризация S(2-гидроксиалкиловых) эфиров тиокислот фосфора также протекает через стадию гидрокси(гидротио)fosфоранов. Во всяком случае значительно большая легкость изомеризации эфиров циклических  $\omega$ -гидрокси(меркапто)фосфатов, нежели ациклических, может быть связана с большей энергетической выгодностью бициклических интермедиатов [13—105]. Так, продукт присоединения алкилендитиофосфорных кислот *n*-хинону изомеризуется в соответствующий монотиофосфат (LXXV) настолько быстро, что в обычных усло-

виях аддукты (LXXIII) и (LXIV) не удается выделить, тогда как O,O-диалкил-S(2,5-дигидроксифенил)тиоfosфаты (LXXII) изомеризуются лишь при повышенной температуре [103].



(LXXII), A=B=Alko (LXXIII), AB=OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O (LXXIV), AB=OCH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O

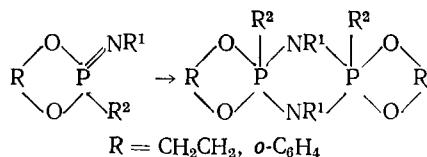
Устойчивость продуктов присоединения монотиокислот фосфора к оксиранам сильно зависит от природы заместителей у атома фосфора: если ациклические S(2-гидроксиалкил)тиоfosфаты (LXXVI) достаточно стабильны при комнатной температуре, то для пятичленных (2-гидроксиалкил)производных зафиксированы только продукты изомеризации — 2(2'-меркаптоалкил)-2-оксо-1,3,2-диоксаfosфоланы (LXXVII) (AB=1,2-диоксиалкилен). 2-Гидроксиалкилтиоfosфаты 1,3,2-диоксаfosфоринанового ряда (LXXVI) удается зафиксировать методом ЯМР <sup>31</sup>P [104].



Очевидно, промежуточно образующиеся гидроксифосфораны с двумя пятичленными циклами обладают более низкой энергией, чем интермедиаты с пяти- и шестичленными циклами, которые в свою очередь стабильнее моноциклических фосфоранов.

Характерно, что S(3-гидроксиалкил)тиоfosфаты — продукты присоединения пятичленных циклических монотиофосфорных кислот к оксетанам — в эфирном растворе легко превращаются в O(3-меркаптоалкил)-fosфаты [105]. Производные ациклических, шести- и семичленных циклических кислот в этих условиях не изомеризуются.

Повышение координационного числа атома фосфора наблюдалось при димеризации 2-имино-2-R-1,3,2-дигетерофосфланов и их 4,5-бензоналогов [97, 106] до 1,3-диаза-2,4-дифосфетидинов.



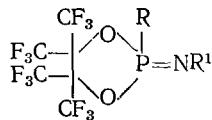
Этот процесс, вероятно, проходит по механизму [2+2]-циклоприсоединения, но димеризация пятичленных циклических имидофосфатов подчиняется всем закономерностям нуклеофильного замещения у атома фосфора. Наличие у атома азота ацильных групп предопределяет устойчивость мономерной формы. Если атом азота имеет арильный заместитель, то способность к димеризации определяется природой заместителя R<sup>2</sup>: диметиламиногруппа, введенная к атому фосфора, стабилизирует мономер; слабые электронодонорные или электроноакцепторные группы у фосфора способствуют димеризации. Ациклические фосфазосоединения с таким фосфорным окружением мономеры [97].

Подобная же закономерность наблюдалась и в ряду 2-имино-4,5-бензо-1,3-2-диоксаfosфоланов [107, 108]: N-ацильные производные, неза-

висимо от характера заместителей у фосфора, мономерны, а N-арильные димерны. Исключение составляет 2-N-фенилимино-2-диэтиламино-4,5-бензо-1,3,2-диоксафосфолан, для которого в растворах характерно равновесие мономер — димер.

Очевидно, относительную легкость димеризации пятичленных циклических фосфазосоединений обеспечивает кольцевое напряжение, которое уменьшается при переходе цикла в *a* — *e*-положение в димерном 1,3-диаза-2,4-дифосфетидине [106]. Более выраженная склонность к димеризации 4,5-бензопроизводных объясняется большим напряжением конденсированного цикла.

В то же время в ряду иминофосфолановых производных перфторпи-накона (LXXVIII) проявляется конкурирующее влияние пятичленного кольца и заместителя у атома фосфора. Несмотря на наличие в иминном фрагменте объемистого заместителя, затрудняющего димеризацию, соединения (LXXVIII) существуют в виде димеров, тогда как иминофосфолан (LXXIX) мономерен [109, 110].



(LXXVIII), R=F; R<sup>1</sup>=*tert*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>

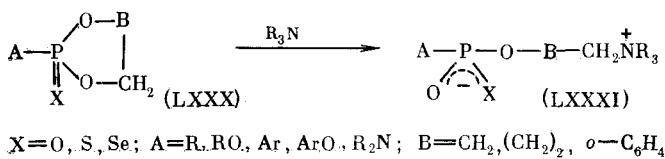
(LXXIX), R=N[Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]<sub>2</sub>; R<sup>1</sup>=Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>

Иминопроизводные 1,3,2-оксазафосфоланового [97] и 1,3,2-диокса-фосфорианового [111] типов мономерны. В последнем случае это, вероятно, связано с отсутствием кольцевого напряжения в шестичленном кольце.

### III. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ У АТОМА УГЛЕРОДА

Кроме атома четырехкоординированного фосфора или наряду с ним центром нуклеофильной атаки может служить атом углерода цикла или внециклической эфирной группы. Место нуклеофильного замещения определяется природой нуклеофила и характером заместителей у кольцевых атомов углерода и эндоциклического радикала.

Взаимодействие третичных аминов с 2-оксо-2-тио- и 2-селено-1,3,2-диоксафосфоланами и -фосфорианами (LXXX) приводит главным образом к внутренним солям (LXXXI) [112].



На скорость реакции сильное влияние оказывают электронные свойства эндоциклического заместителя. В обычных условиях реакция завершается за несколько дней для A=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O и *n*-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O и за несколько месяцев — для A=R<sub>2</sub>N [113].

Легкость образования внутренних солей зависит от степени замещенности цикла и от природы амина. В ряду 2-оксо-2-фенокси-1,3,2-диокса-фосфоланов [114] соли типа (LXXXI) образуются лишь в случае незамещенных циклов. Монометилзамещенный фосфолан не образует внутренних солей в реакции с метиламином и диметиламином; атака в основном направляется на атом фосфора. Нуклеофильное замещение у кольцевого атома углерода выражена в еще меньшей степени для циклов с большим числом метильных групп. В этих реакциях с аминами можно было предположить S<sub>N</sub>2-механизм взаимодействия, приводящего к раскрытию цикла и образованию производных аминоспиртов (LXXXI): реакция протекает быстрее с сильными основаниями (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NH и (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>NH и медленнее с основаниями средней силы — пиридином и ани-

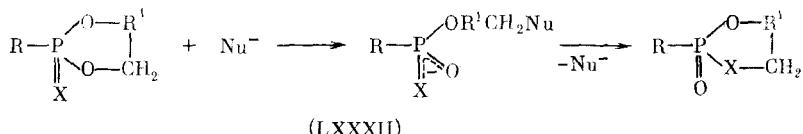
лином. По-видимому, этот механизм имеет место в реакциях незамещенных циклов. Однако тот факт, что при реакции монометилзамещенного фосфолана атом азота оказывается связанным с метилированным углеродным атомом, делает более предпочтительным  $S_N1$ -механизм [114].

Внециклическое деалкилирование аминами наблюдали в 1,3,2-диоксафосфоланах с алcoxильными заместителями у фосфора [112, 113]. Против ожидания образование циклических фосфатов аммония происходит и при взаимодействии третичных аминов и пиридина с 2-фенокси-2-оксо-4,5-диметил-1,3,2-диоксафосфоланом и всех изученных аминов — с фениловым эфиром пинаконфосфата [114]. Предполагают, что в этом случае атака амина направляется на атом фосфора, а образование циклофосфатов фениламмония является результатом вторичного процесса диспропорционирования возникающего на первой стадии фосфорана. Экзоциклическое деарилирование происходит также при взаимодействии 2-*n*-нитрофенокси-2-оксо-5-метил-5-хлорметил-1,3,2-диоксафосфорана с *n*-нитрофенолятом натрия [115].

Таким образом, незамещенный пятичленный фосфат атакуется аминами по внутрициклическому атому углерода. Когда в цикле есть хотя бы один метильный заместитель, реакционным центром становится или атом углерода, содержащий заместитель или атом фосфора. Сильно основная группа атакует только атом фосфора; при меньшей основности возможна конкуренция двух электрофильтральных центров; взаимодействие по атому фосфора может приводить либо к раскрытию цикла (в случае сильных оснований), либо к внутримолекулярному диспропорционированию до фосфата аммония [114]. Раскрытие фосфоланового кольца под действием аминов позволило разработать удобный метод синтеза фосфорилхолинов [116, 117].

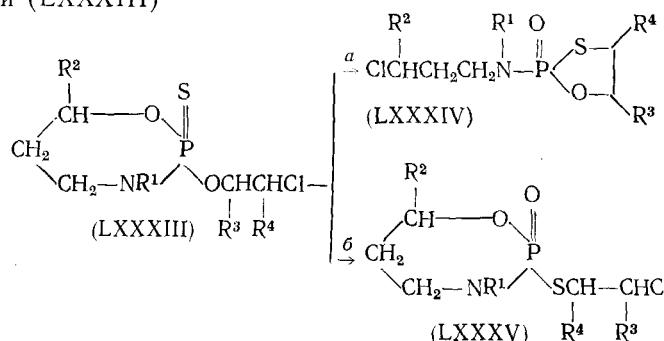
Внутрициклические атомы углерода могут подвергаться нуклеофильной атаке и со стороны других нуклеофилов, например атаке цианид-ионом с образованием 2-цианалкиловых эфиров кислот фосфора [118]. Замещение циклических фосфатов глицерола фосфат-анионами использовано для синтеза глицеролфосфолипидов [119].

Нуклеофильное замещение у углерода в 2-селено- и 2-тио-2-R-1,3,2-диоксафосфоланах и -фосфоранах приводит к селенон-селеноильной и тион-тиольной изомеризации. Реакция протекает через стадию ациклических анионов (LXXXII).



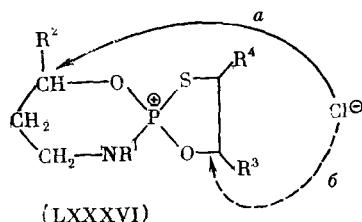
Изомеризация может проходить под действием третичных аминов [113], третичных фосфинов [113, 120], подид- [121] и бромид-анионов [50].

Интересный случай термической тион-тиольной изомеризации обнаружен в ряду оксазафосфоранов с экзоциклической 2-хлоралкоксильной группой (LXXXIII)



Реакция протекает в двух направлениях *a* и *b* и приводит к продуктам (LXXXIV) и (LXXXV), вероятно, через общий интермедиат

(LXXXVI), возникающий в результате внутримолекулярного алкилирования тиофосфорильной группы.

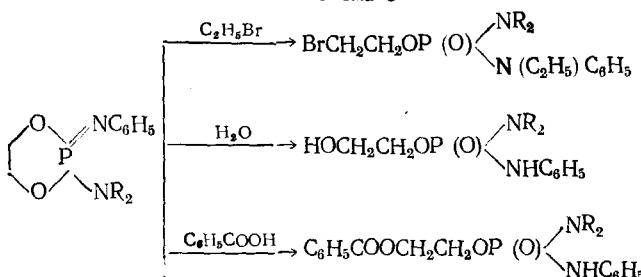


(LXXXVI)

В тех случаях, когда  $R^2=CH_3$ , а  $R^3=R^4=H$ , атака хлор-анионом направляется по пути  $b$ , и в смеси продуктов преобладает изомер оксазафосфоринановой структуры (LXXXV). Введение же метильного заместителя в хлорэтильный радикал благоприятствует направлению  $a$ , приводящему к раскрытию шестичленного кольца и возрастанию содержания оксатиафосфолана (LXXXIV) [122].

Нуклеофильное замещение у кольцевого углеродного атома в 2-дигалкиламино-2-фенилимино-1,3,2-диоксафосфоланах сопровождается имид-амидной перегруппировкой [97, 106] по схеме 3.

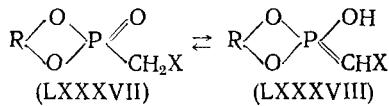
Схема 3



При этом циклические имидоfosфаты более реакционноспособны, чем ациклические производные [97].

#### IV. СОЕДИНЕНИЯ С АКТИВНОЙ МЕТИЛЕНОВОЙ ГРУППОЙ

Хотя реакционная способность циклических фосфонатов с активной метиленовой группой изучена мало [123], имеющиеся данные свидетельствуют об их своеобразии, проявляющемся как в структуре таких веществ, так и в особенностях их реагирования. ИК- и ЯМР-спектральные исследования фосфонатов (LXXXVII) ( $R=CH(CH_3)CH(CH_3)$ ,  $X=CN$ ,  $COOC_2H_5$ ) позволило обнаружить фосфонат-илидную таутомерию в ряду пятичленных циклических производных [124].

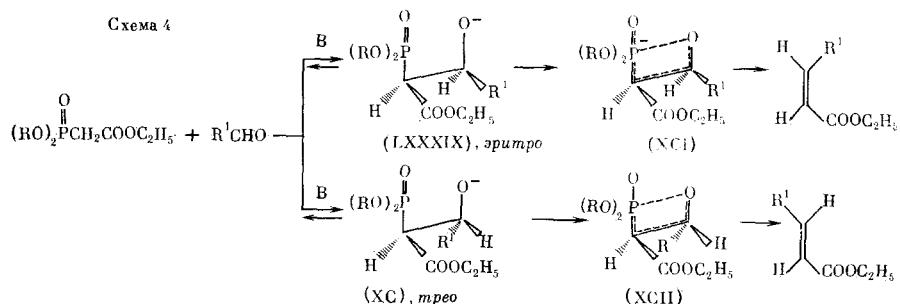


Илидная структура (LXXXVIII) обнаружена по характерному поглощению группы  $\text{OH}$  в ИК-области ( $3420-3460 \text{ см}^{-1}$ ); соотношение изомеров по данным ПМР составляет  $4:1$  в пользу (LXXXVII) [124]. Эти соединения титруются как сильные одноосновные кислоты, энергично взаимодействуют с диазоалканами. Наличие илидной формы связано со значительным акцепторным эффектом диоксафосфоланового фрагмента (см. гл. V). Ациклические и шестичленные циклические эфиры и нитрилы фосфонуксусной кислоты не илидизируются и кислотных свойств не проявляют [124].

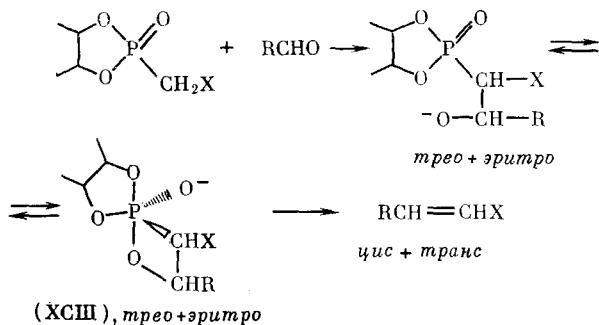
Включение атома фосфора в пяти- или шестичленный цикл соединений (LXXXVII) заметно меняет стереоспецифичность фосфонатной модификации реакции Виттига [125, 126]. Реакции ациклических фосфорорганических соединений, имеющих активную метиленовую группу, с

карбонильными соединениями протекают преимущественно с образованием *транс*-олефинов [125—128]. Это связывают с термодинамическим контролем обратимого образования и взаимопревращения *эритро*- и *трехо*-бетаинов (LXXXIX) и (XC) и их разложения до олефинов.

По-видимому, в ациклических системах устойчивость промежуточных моноциклических фосфоранов типа (XCI) и (XCI) ( $R$ =алкил) недостаточна, чтобы препятствовать эпимеризации предшествующих им фосфонатов (LXXXIX) и (XC) (схема 4) [126, 127].



Алкоголяты (LXXXIX) и (XC), полученные из пятичленных циклофосфонатов (LXXXVII), быстро образуют более устойчивые спирофосфораны (XCI), что должно препятствовать взаимопревращению *эритро*- и *трехо*-интермедиатов и, следовательно, благоприятствовать образованию заметных количеств *цис*-олефинов (соотношение *цис*- и *транс*-олефинов в реакциях пятичленных циклофосфонатов близко к 60 : 40 [126]). Изучение спектров ЯМР  $^{31}\text{P}$  реакционной смеси соединения (LXXXVII), где  $\text{R}=\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)$ ,  $\text{X}=\text{COOC}_2\text{H}_5$ , с бензофеноном и циклопропилаприлкетонами позволило зафиксировать образование спирофосфетана типа (XCI) [129].

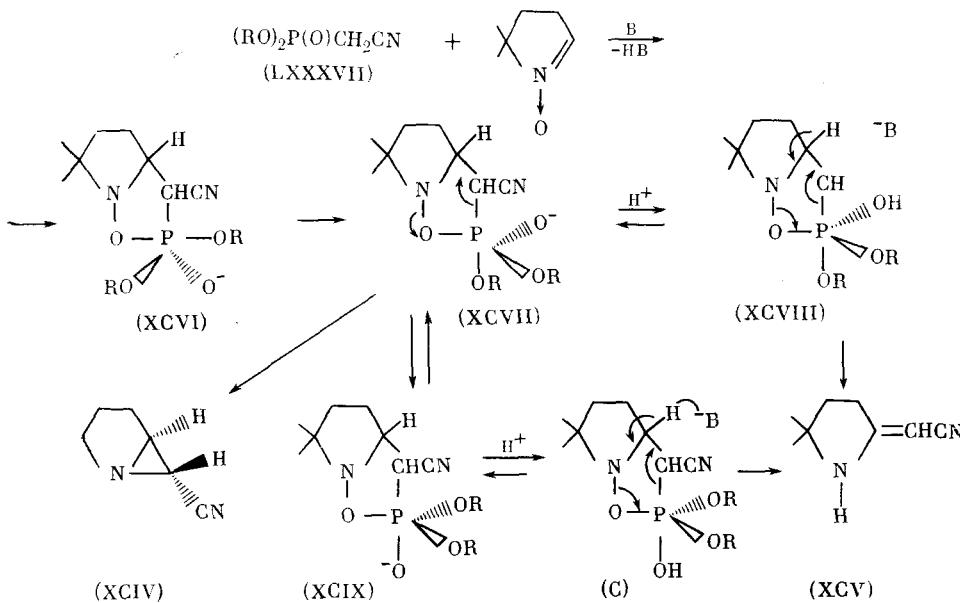


Фосфонаты ряда диоксафосфоринанов также образуют в этих реакциях значительные количества *цис*-олефинов [128], однако их содержание заметно ниже, что может быть связано с меньшей устойчивостью промежуточных фосфоранов с шестичленным кольцом, чем с пятичленным (эффект пятичленного кольца).

Размер фосфорсодержащего цикла в фосфонатах с активной метиленовой группой оказывает влияние и на направление реакций с нитронами. Взаимодействие ациклических фосфонатов с нитронами в аprotонных растворителях приводит к преимущественному или исключительно образованию азиридинов (XCI), в то время как в протонных растворителях эта реакция идет до енаминов (XCV), содержание которых увеличивается с ростом кислотности среды [130—132]. Эти результаты интерпретированы в предположении, что в процессе участвует интермедиат (XCVI). Образование продуктов реакции требует перевода углеродного атома в *α*-позицию в (XCVII) путем пермутационной изомеризации; разложение (XCVIII) приводит к образованию азиридина. Протонирование нейтрализует (XCVII) и 1,2-элиминирование соединения (XCVIII) дает енамин (XCV).

Реакция пятичленного фосфоната (LXXXVII), где  $\text{RR}=\text{CH}(\text{CH}_3)\cdot\text{CH}(\text{CH}_3)$ , проходит через промежуточные соединения (XCVII) и (XCVIII), стабилизация которых усиливается благодаря  $a-e$ -расположению двух пятичленных колец. Распад (XCVII) также приводит к единственному продукту реакции 2-цианметил-2-оксо-3,4-диметил-1,3,2-диоксафосфолана — азиридину (XCIV) [133]. Для шестичленного 5,5-диметил-1,3,2-диоксафосфоринанового производного (LXXXVII) (где

Схема 5



$\text{RR}=\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2$   $a-e$ -расположение шестичленного кольца в конформации «ванна» [61, 62] вызывает неблагоприятное несвязанное 1,4-взаимодействие *гем*-диметильных групп с заместителем у фосфора. По этой причине более предпочтительными будут интермедиат (XCIX) с  $e-e$ -кольцом в конформации «кресло», в котором оксид-анион занимает  $a$ -позицию. Известно, что  $a$ -оксид-анион — более сильное основание [13], и он быстро протонируется до соединения (C) с последующим  $\beta$ -элиминированием енамина. В этих условиях более слабое основание (XCVII) остается в виде аниона (в реакциях пятичленного фосфоната) и подвергается распаду до азиридина (схема 5).

В реакциях фосфоната (LXXXVII), где  $\text{RR}=\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)$ , зафиксировано образование спироfosфорана, который дает высокопольные сигналы ( $-35, -36$  м. д.) в спектрах ЯМР  $^{31}\text{P}$  [134].

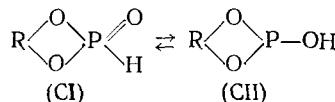
## V. ЦИКЛИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ ФОСФОРА

### 1. Алкиленфосфористые кислоты

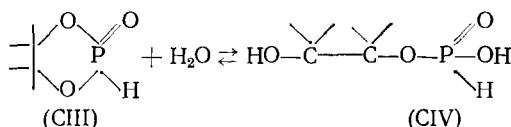
В недавно опубликованном обзоре [135] приведены основные сведения о методах синтеза, стереохимических особенностях и некоторых реакциях алкиленфосфористых кислот. Поэтому ниже рассмотрены лишь данные более поздних работ и результаты исследований, позволяющих судить о химических последствиях включения гидрофосфорильного фрагмента в пяти- или шестичленный цикл.

Как и в циклических шестичленных фосфатах, в 1,3-алкиленфосфатах более устойчивым является стереоизомер с  $e-\text{P}=\text{O}$ -группой. При этом если в шестичленных гидрофосфорильных соединениях переход лабильных форм в стабильные осуществляется достаточно легко, то аналогичные 1,3,2-диоксафосфоланы не склонны к легкому переходу [135].

Были исследованы кислотно-основные свойства алкиленфосфитов и влияние диоксиалкиленовых заместителей на диадную таутомерию:



Изучение алкиленфосфористых кислот в спиртовых [136] и водно-спиртовых [137] средах показало аномально высокую кислотность пятичленных гидрофосфорильных соединений, что было объяснено присутствием значительных количеств фосфитной формы (CII) и акцепторным влиянием 1,2-диоксиалкиленовых групп. Однако подробное исследование кислотно-основных свойств пинаконфосфористой кислоты в водно-органических растворителях [138—140] позволило связать ее высокую кислотность с легким обратимым гидролизом до моноалкилфосфита (CIV), ответственного за высокие кислотные свойства пинаконфосфита.



В то же время обратимость гидролиза не наблюдалась для 2,3-бутиленфосфита [139]; необычная легкость рециклизации специфична лишь для пинаконфосфитного производного (эффект Ингольда — Торпа). Значительно меньшая кислотность найдена для 2-фенил-2-оксо-4,5-диметил-1,3,2-диоксафосфолана [137], видимо, в этом случае играют роль иные, нежели вклад структуры (CIV), факторы (например, СН-кислотность цикла). Обращает на себя внимание также значительно меньшая сила пинаконтиофосфористой кислоты по сравнению с оксо-аналогом ( $\text{pK}_a$  в 50%-ном этаноле составляет 4,76 и 2,37 соответственно [141]); это различие трудно объяснить с позиций гидролиза, поскольку тионный аналог кислоты (CIV) должен быть более кислым или, по крайней мере, сопоставим с ней по кислотности.

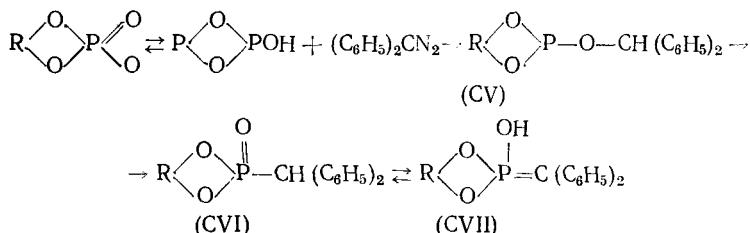
Возможно, в суммарную кислотность циклических гидрофосфорильных соединений вносят вклад протонированные формы соединений (CI) и (CII) [137, 141], и их образование характерно в основном для пятичленных циклических производных. Шестичленные и ациклические гидрофосфорильные соединения близки по своим кислотным свойствам [137, 139, 141].

Вклад фосфитной формы в равновесие (CI)  $\rightleftharpoons$  (CII) пятичленных алкиленфосфитов, по-видимому, много существенней, чем для шестичленных и ациклических [137]. В этиленмонотиолфосфите содержание формы (CII) оценивается в ~30% [142]; пирокатехинфосфористая кислота в конденсированной фазе находится в основном в  $\text{P}^{III}$ -форме, и лишь в растворах обнаруживаются оба изомера [137].

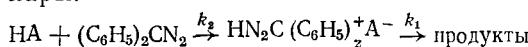
Более выраженной способностью пятичленных алкиленфосфитов изомеризоваться до  $\text{P}^{III}$ -производного объясняются особенности химического поведения этих гидрофосфорильных соединений. Так, циклические фосфористые и тиофосфористые кислоты 1,3,2-диоксафосфоланового ряда легко в отсутствие катализаторов присоединяют серу с образованием алкиленмонотио- и алкилендитиофосфорных кислот [141]. Шестичленные тиофосфиты сульфируются в присутствии оснований [143]; ациклическим гидротионфосфорильным соединениям эта реакция не свойственна [144].

Принципиальные различия в реакционной способности ациклических и циклических гидрофосфорильных соединений отмечены для их реакций с дифенилдиазометаном. Если первые реагируют с диазоалканами только в жестких условиях с образованием фосфор-азотных производных [145, 146], то циклофосфиты энергично, с разогреванием взаимодействуют с диазопроизводными с выделением азота уже на холода [147]. Реакция протекает через стадию образования бензидрилфосфита (CV),

который далее изомеризуется в фосфонат (CVI), находящийся в равновесии с илидом (CVII).



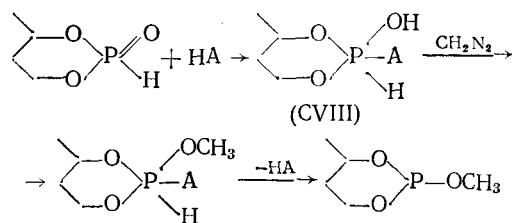
Кинетические исследования двустадийного процесса образования (CV) показали сходство механизмов реагирования циклофосфитов [148] и кислот фосфора высшей степени окисления [149], которые включают первоначальный перенос протона и дальнейший распад образовавшейся при этом ионной пары.



Было установлено, что пятичленные алкиленфосфиты реагируют быстрее в 3–12 раз, чем шестичленные и дифенилфосфит, в соответствии с силой этих кислот. Контроль за скоростью расходования диазо-компонента и накоплением азота позволил сопоставить скорости обеих стадий. Оказалось, что измеренные при контроле обоими способами скорости реакций и параметры активации близки для наименее реакционноспособных неопентил- и дифенилфосфористых кислот, т. е.  $k_1 > k_2$ . Для более кислого 2,3-бутиленфосфита скорость выделения азота на порядок меньше скорости расходования диазосоединения [148]; в этом случае медленной стадией процесса является мономолекулярный распад ионной пары ( $k_2 > k_1$ ).

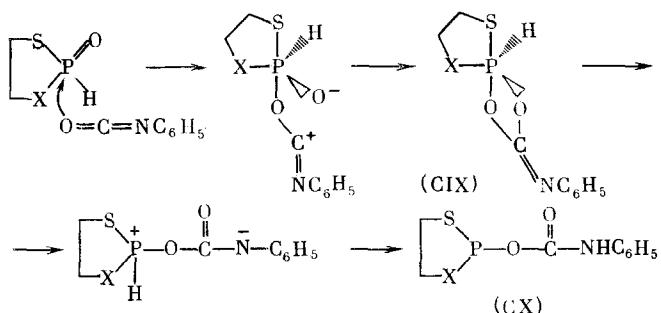
Промежуточное образование бензидрилфосфита (CV) зафиксировано в реакции пирокатехинфосфористой кислоты [147], а способность к дальнейшим превращениям в фосфонат и илид показана при исследовании (CV), полученного взаимодействием 2,3-бутиленхлорфосфита с бензидролом.

Отметим, что взаимодействие 1,3-бутиленфосфита с диазометаном в протонных средах связывали с участием фосфоранового аддукта (CVIII) [150].



Однако эта схема не объясняет некатализируемой реакции алкиленфосфористых кислот и тиофосфитов в аprotонных средах [148].

Присоединение пятичленных алкиленфосфористых кислот к непредельным системам также протекает с понижением координационного числа атома фосфора. Так, фенилизоцианат присоединяет этиленмоно- и этилендитиолфосфиты с образованием  $\text{P}^{III}$ -производных (CX) [142], вероятно, по схеме нуклеофильного присоединения кислот в тautомерной форме с трехвалентным атомом фосфора или сопряженных им алкиленфосфит-анионов по C=N-связи фенилизоцианат. Альтернативный механизм предусматривает нуклеофильную атаку карбонильного атома кислорода непредельного партнера на тетраэдрический атом фосфора в алкиленфосфите [135]. Такое течение реакции связано с образованием интермедиата (CIX) с высокой энергией, которая обусловлена значительным угловым напряжением в диоксафосфетановом цикле, включающем  $sp^2$ -гибридизованный атом углерода.



Аддукты фосфитного строения образуются в результате некатализируемого присоединения пиракатехинфосфористой кислоты к стиролу, анетолу и винилбутиловому эфиру [151]. Фосфиты с той или иной степенью легкости изомеризуются в фосфонаты. В реакциях 2,3-бутиленфосфита и -тиофосфита с винилбутиловым эфиром интермедиаты с Р<sup>III</sup> зафиксировать не удалось. Следует отметить, что гетеролитического присоединения ациклических фосфористых кислот к соединениям, двойная связь которых носит нуклеофильный характер, не происходит [152, 153].

## 2. Кислоты пятивалентного фосфора. Электронное влияние диоксиалкиленовых заместителей

В отличие от рассмотренных типов фосфорорганических соединений, в которых реакционным центром является главным образом атом фосфора, реакции кислот пятивалентного фосфора  $R\begin{array}{c} O \\ \diagdown \\ \diagup \\ O \end{array}P(X)YH$ , где

$R=1,2-$  или  $1,3$ -алкилен,  $X, Y=O$  или  $S$ , характеризуются участием функциональных групп, расположенных в боковой цепи, а фосфорсодержащие циклические заместители оказывают на них специфическое влияние.

Циклические фосфоновые и фосфиновые кислоты в целом сопоставимы по своей кислотности с нециклическими фосфонатами и фосфинатами [154—159], хотя напряжение в пяти и четырехчленных циклах [154, 155] приводит к некоторому увеличению кислотных свойств.

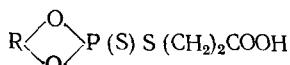
Однако в ряду кислот 1,3,2-диоксафоланового и -фосфорананового рядов обнаружены заметные отличия от фосфинатных производных в водно-спиртовых средах, в которых проводилось потенциометрическое исследование [158].

Сопоставление величин  $pK_a$  замещенных шестичленных фосфорных кислот в водно-этанольных растворах, абсолютном этаноле и нитрометане позволило сделать предположение [156, 157, 159] о возможности специфической сольватации диоксиалкиленовых заместителей у атома фосфора в водно-органических средах. При калориметрическом и спектральном исследовании [160] сольватации однотипных циклических и ациклических соединений фосфора и углерода обнаружено различие в характере сольватации циклических соединений, с одной стороны, и нециклических — с другой; при этом аномалии в водно-спиртовых смесях не найдено. Все же имеющихся данных пока недостаточно для суждений о природе такого различия.

Циклические монотиофосфорные кислоты [161] в водно-спиртовых средах сильнее их ациклических аналогов [162], что, возможно, обусловлено более существенным вкладом в тautомерное тион-тиольное равновесие тиольной формы циклотиофосфатов [161]. Это предположение согласуется с результатами определения окислительно-восстановительных потенциалов последних в этих растворах [163]. В растворителях меньшей полярности в равновесии преобладает тионная форма циклических монотиофосфорных кислот [136].

Циклические дитиофосфорные кислоты также обладают более сильными, чем ациклические, протонодонорными свойствами в бензоле и анизole [164]. Однако в абсолютном этаноле значения  $pK_a$  алкилендитиофосфатов выше, чем для их аналогов с открытой структурой. Данную аномалию кислотных свойств удалось объяснить конформационными особенностями этих циклических соединений. Так, *цис*-расположение экзоциклических групп S—H и P—S в диоксафолановых производных делает протон менее подвижным, а эффективный положительный заряд на фосфоре «гасится» сольватацией подходящими по размерам молекулами этанола [165]. Такая *цис*-ориентация в триаде P(S)SH предопределяет возможность образования внутримолекулярных H-связей в молекулах пятичленных циклодитиофосфатов [166].

Удаление кислотного центра от дитиофосфатного заместителя в кислотах типа



способствует изменению взаимной ориентации функциональных групп и проявлению большей акцепторной способности 1,2-диоксиалкиленовых заместителей по сравнению с алcoxильными [167].

Исследование кислотно-основных свойств кислот фосфора в высшей степени окисления имеет важное значение для определения электронного влияния ( $\sigma^\Phi$ ) диоксиалкиленовых заместителей у атома фосфора. Однако использование данных по константам ионизации кислородных циклофосфатов для расчета значений  $\sigma^\Phi$  на базе известной стандартной серии Кабачника [168] оказалось невозможным, поскольку, как было показано [156, 157], циклические и ациклические фосфаты представляют собой кислоты разного химического типа. В силу этого определенные из этой серии величины  $\sigma^\Phi$  не обладают требуемым постоянством — наблюдается изменение значений  $\sigma^\Phi$  при смене растворителя (табл. 2, № 12—15).

Предпринимались попытки определения величин  $\sigma^\Phi$  диоксиалкиленовых заместителей из других реакционных серий: из свободных энергий ассоциации циклических фосфорильных соединений с *n*-фторфенолом [169], констант основности и данных спектроскопии ЯМР  $^{19}\text{F}$  для имидофосфорных соединений [170], констант устойчивости дитиофосфинильных комплексов кобальта [172]. Анализ полученных данных (табл. 2) показывает, что только алкиленовым (№ 1, 10) и диокситетраметиленовому (№ 20) заместителям можно присвоить постоянное значение  $\sigma^\Phi$ -констант. Для других 1,2- и 1,3-заместителей это сделать в настоящие времена трудно.

Одной из причин недостаточно четких количественных представлений о влиянии этих типов заместителей у фосфора является отсутствие точно установленных взглядов на характер сольватации и пересольватации циклического фрагмента, содержащего атом фосфора. Правда, этот довод не может быть решающим, поскольку величины  $\sigma^\Phi$  ациклических группировок достаточно хорошо работают в различных реакционных сериях и в разных по полярности средах [173].

Необходимо отметить также зависимость величин  $\sigma^\Phi$  группы RX не только от природы индукционной и резонансной составляющих в общем полярном эффекте заместителей [173], но и от их стерического влияния [174—177]. По-видимому, это в той же мере справедливо и в отношении групп X—R—Y у атома фосфора, хотя не исключено, что в случае циклических заместителей наряду с перечисленными эффектами могут проявляться гиперконъюгационные и полевое влияния.

В то же время имеются данные о том, что стерический эффект пространственно-закрепленных диоксиалкиленовых заместителей выражен в меньшей степени, чем эффект двух алcoxильных групп, имеющих такое же количество углеродных атомов [178].

Таким образом, реальная оценка относительных вкладов индукционной, мезомерной и структурной составляющих в брутто-величину  $\sigma^\Phi$  для

ТАБЛИЦА 2

Значения  $\sigma^\Phi$  для циклических заместителей у атома фосфора

№	Заместитель А+В	Из значений $pK_a$ кислот АВРООН					$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	Ссылки
		$H_2O$	50%-ный $C_2H_5OH$	80%-ный $C_2H_5OH$	95%-ный $C_2H_5OH$	$CH_3NO_2$				
1	$-(CH_2)_4-$	-1,84	-1,62	-1,83*	-1,71	-1,77	-1,78	-	-	[157, 169]
2	$-O(CH_2)_3-$	-	-	-	-	-	-1,01	-	-	[169]
3	$-O(CH_2)_2N(CH_3)-$	-	-	-	-	-1,49**	-	-0,30	-	[170]
4	$-O(CH_2)_2N(C_6H_5)-$	-	-	-	-	-0,13**	-	+0,93	-	[170]
5	$-O(CH_2)_2N(uzo-C_3H_7)-$	-	-	-	-	-	-1,17	-	-	[169]
6	$-O(CH_2)_2O-$	-	-	-	-	-	+0,41	+0,90	-	[169, 170]
7	$-OCH(CH_3)CH_2O-$	-	-	-	-	-	-0,02	+0,75	+1,21	[139, 164, 170]
8	$-OCH(CH_3)CH(CH_3)O-$	-	-	-	-	-	-	-	+0,62	[164]
9	$-OC(CH_3)_2C(CH_3)_2O-$	-	-	-	-	-	-0,05	-	+0,40	[164, 169]
10	$-(CH_2)_5-$	-2,18	-1,95	-2,12	-1,97	-2,27	-2,26	-	-	[157, 169]
11	$-O(CH_2)_4-$	-	-	-	-	-	-1,44	-	-	[169]
12	$-O(CH_2)_3O-$	-0,87	-0,64	-0,25	-0,08	-0,14***	-0,56	+0,02	-	[157, 169]
13	$-OCH(CH_3)CH_2CH_2O-$	-0,75	-0,65	-0,42	-0,27	-0,20	-0,55	-	+1,06	[157, 169, 171]
14	$-OCH(C_6H_5)CH_2CH_2O-$	-0,67	-0,54	-0,18	+0,06	+0,01	-0,47	-	-	[157]
15	$-OCH_2O(CH_3)_2CH_2O-$	-0,67	-0,57	-0,19	0,00	-0,08	-0,46	-	+1,73	[157, 164, 169]
16	$-OCH(uzo-C_3H_7)C(CH_3)_2CH_2O-$	-	-	-	-	-	-0,54	-	-	[139]
17	$-O(CH_2)_3N(uzo-C_3H_7)-$	-	-	-	-	-	-1,72	-	-	[169]
18	$-CH_2SCH_2$	+0,195	-	-	-	-	-	-	-	[155]
19	$-N(mpem-C_4H_9)CH=C(mpem-C_4H_9)O-$	-	-	-	-	-	+0,5***	-	-	[172]
20	$-O(CH_2)_4O-$	-0,58	-0,66	-0,60	-0,39	-0,49	-0,72	-	-	[139]
21	$-O(CH_2)_2N(uzo-C_4H_9)-$	-	-	-	-	-	-1,24	-	-	[139]

Примечания:  $\alpha$ ,  $\beta$  и  $\gamma$  — величины  $\sigma^\Phi$ , найденные из термодинамических характеристик Н-комплексов циклических фосфорильных соединений с *n*-фторфенолом, значений хим. сдвигов  $\delta^{19}F$  фторзамещенных арилимидов циклических кислот фосфора и значений констант устойчивости кобальтовых комплексов дигиокислот фосфора соответственно.

\* Величина  $\sigma^\Phi$ , найденная из значений  $pK_a$  кислот ABPSOH = -1,65 [161].

\*\* Из значений констант основности арилимидов циклических кислот фосфора.

\*\*\* Величина  $\sigma^\Phi$ , найденная из значений констант основности арилимидов циклических кислот фосфора, равна -0,61 [170].

\*\*\*\* Из корреляции между величинами  $\sigma$ , и частотами валентных колебаний фосфорильных групп ( $v_{P=O}$ ) в соединениях ABP(O)R.

циклических заместителей у атома фосфора в настоящее время достаточно трудна. Из имеющихся данных (табл. 2) можно сделать лишь некоторые качественные выводы — наибольший акцепторный характер соответствует напряженным фосфолановым заместителям; фосфоринановые фрагменты по своему влиянию близки к суммарному эффекту двух ациклических алкоокси-групп у атома фосфора.

Высказывалось предположение, что усиление акцепторного эффекта 1,2-диоксиалкиленового заместителя у атома фосфора в пятичленном кольце связано с жестким закреплением атомов кислорода, снижающим  $p_{\pi}$ - $d_{\pi}$ -взаимодействие неподеленных электронных пар внутрициклических атомов кислорода с  $d$ -орбиталью фосфора [179]. Это увеличивает дефицит электронной плотности на атоме четырехкоординированного фосфора и снижает основность и нуклеофильность атома трехвалентного фосфора, включенных в 1,3,2-диоксафосфолановый цикл. Отметим, что большая акцепторность 1,2-диоксиалкиленовой группы по сравнению с двумя алкооксильными связывают также с уменьшением эндоциклических углов Р—О—С, что ведет к изменению гибридизации кислородного атома от  $sp^2$  в сторону  $sp^3$  и к снижению  $\pi$ -характера кольцевых Р—О-эфирных связей [180].

Реакционная способность кислот пятивалентного фосфора в большей степени изучена на примере дитиокислот фосфора. В общем случае циклические дитиофосфаты более реакционноспособны, чем их ациклические аналоги. Так, они с большим тепловым эффектом взаимодействуют с дифенилдиазометаном [181], с более высокой скоростью присоединяются к акрилонитрилу [182], более активны в реакции протодеметаллирования тетраэтилстаниана [184]. Это связано главным образом с большей силой циклических дитиокислот, чем ациклических.

В то же время комплексные соединения ионов переходных металлов Ni(II), Co(II), Ag(I), Zn(II) с циклодитиофосфинильными лигандами менее прочны, чем с диалкооксифосфинильными [172, 185, 186], что естественно объяснить большей электроноакцепторной способностью циклических лигандов. По этой же причине алкилирование солей циклических дитиокислот [183] протекает много медленнее, чем ациклических [187].

Своебразна кинетика присоединения циклических дитиофосфатов к  $\alpha$ -замещенным стирилфосфонатам и этилакрилату [188, 189]. Если ациклические дитиофосфаты взаимодействуют с этими непредельными реагентами по схеме бимолекулярного нуклеофильного присоединения с 1,4-ориентацией дитиокислоты по системе кратных связей непредельного партнера, то для более сильных циклодитиокислот скорость реакции описывается уравнением третьего порядка: первого по реагенту и второго по кислоте. На первой стадии происходит образование Н-комплексов дитиокислоты сprotoфильным центром непредельного соединения (Р=—O или C=O), а затем вторая молекула циклодитиофосфата присоединяется по кратной связи.

\* \*

\*

Представленный в настоящем обзоре материал свидетельствует о своеобразии реакционной способности 1,3,2-дигетерофосфолов и -фосфоринанов, выражаящемся как в аномальных скоростях реакций, так и в необычных направлениях взаимодействий, не свойственных их ациклическим аналогам. На примере циклических, особенно пятичленных, фосфорорганических соединений показана достаточная легкость изменения координационного числа атома фосфора  $P^{IV} \rightleftharpoons P^V - P^{VI}$ , обусловленная термодинамической выгодностью тригональной и тетрагональной бипирамид соединений пяти- и шестикоординированного фосфора, содержащих в своем составе пятичленные гетероциклы. Изучение реакционной способности циклических производных кислот фосфора позволило установить важную роль интермедиатов с атомом фосфора высших степеней координации в ходе химических превращений. Это в свою очередь позволило рассматривать тонкие детали многих биохимических процес-

сов, протекающих с участием фосфорных эфиров. С другой стороны, сведения о взаимных переходах соединений фосфора с различным координационным числом выявили и объяснили единство и многообразие химии фосфорорганических соединений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Малекин С. И., Кругляк Ю. Л., Мартынов И. В. В кн.: *Пурдела Д., Вылчану Р. Химия органических соединений фосфора*. М.: Химия, 1972, с. 637.
2. Gallagher M. J. In: *Stereochemistry of Heterocyclic Compounds*. Ed. Armarego W. L. F. New York: J. Wiley, 1977, part 2, p. 339.
3. Hudson R. F., Verkade J. G. *Tetrahedron Letters*, 1975, p. 3231.
4. Verkade J. G. *Phosphorus and Sulfur*, 1976, v. 2, p. 215.
5. Аришнова Р. П. В сб.: *Строение и реакционная способность органических соединений*. Ред. Арбузов Б. А. М.: Наука, 1978, с. 66.
6. Аришнова Р. П. Дис. на соискание уч. ст. докт. хим. наук. Казань. Казанский гос. ун-т им. В. И. Ульянова-Ленина, 1979.
7. Hall C. R., Inch T. D. *Tetrahedron*, 1980, v. 36, p. 2059.
8. Ramirez F., Okuzaki H., Marecek J. F. *Heterocycles*, 1978, v. 11, p. 631.
9. Hudson R. F., Brown C. Acc. Chem. Res., 1972, v. 5, p. 204.
10. Westheimer F. H. *Ibid*, 1968, v. 1, p. 70.
11. Marquarding D., Ramirez F., Ugi I., Gillespie P. *Angew. Chem.*, 1973, B. 85, S. 99.
12. Ramirez F., Ugi I. *Bull. soc. chim. France*, 1974, p. 453.
13. Westheimer F. H. *Pure Appl. Chem.*, 1977, v. 49, p. 1059.
14. Trippett S. *Ibid*, 1974, v. 40, p. 595.
15. Trippett S. *Phosphorus and Sulfur*, 1976, v. 1, p. 89.
16. Ugi I., Marquarding D., Klusacek H., Gillespie P., Ramirez F., Acc. Chem. Res., 1971, v. 4, p. 288.
17. Gillespir P., Hoffmann P., Klusocek H., Marquarding D., Pfohl S., Ramirez F., Tsolis E. A., Ugi I. *Angew. Chem.*, 1971, B. 83, S. 691.
18. Арбузов Б. А., Полежаева Н. А. Успехи химии, 1974, т. 43, с. 933.
19. Gerlt J. A., Westheimer F. H., Sturtevant J. M. *J. Biol. Chem.*, 1975, v. 250, p. 5059.
20. Gorenstein D. G., Luxon B. A., Findlay J. B., Momii R. *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, v. 99, p. 4170.
21. Gorenstein D. G., Luxon B. A., Findlay J. B. *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, v. 101, p. 5869.
22. Gorenstein D. G., Luxon B. A., Goldfield E. M. *Ibid.*, 1980, v. 102, p. 1757.
23. Aksnes C., Bergesen K. *Acta Chem. Scand.*, 1966, v. 20, p. 2508.
24. Kluger R., Covitz F., Dennis E., Williams L. D., Westheimer F. H. *J. Am. Chem. Soc.*, 1969, v. 91, p. 6066.
25. Koizumi T., Yoshida J., Watanabe Y., Yoshii E. *Chem. Pharm. Bull.*, 1975, p. 1381.
26. Koizumi T., Watanabe Y., Yoshida Y., Takeda K., Yoshii E. *Tetrahedron Letters*, 1977, p. 1913.
27. Koizumi T., Agai J., Yoshii E. *Ibid.*, 1973, 4763.
28. Ramirez F., Marecek J. R., Tsuboi H., Okazaki H., Novakowski M. *Phosphorus*, 1976, v. 6, p. 215.
29. Kaiser E. T., Lee T. W. S. *J. Am. Chem. Soc.*, 1971, v. 93, p. 2351.
30. Kluger R., Wasserstein P. *Tetrahedron Letters*, 1974, p. 3451.
31. Mullez M., Wakselman M. *Phosphorus and Sulphur*, 1980, v. 8, p. 41.
32. Edmundson R. S., Forth C. I., Moran T. A. *J. Chem. Soc. (C)*, 1971, p. 2452.
33. Newton M. G., Cox J. R., Benstrand J. A. *J. Am. Chem. Soc.*, 1966, v. 88, p. 1503.
34. Brown C., Boudreau J. A., Hewitson B., Hudson R. F. *Chem. Commun.*, 1975, p. 504.
35. Edmundson R. S. *Chem. Ind.*, 1967, p. 1809.
36. Edmundson R. S., Lambie A. J. *J. Chem. Soc. (B)*, 1967, p. 577.
37. Нифантьев Э. Е., Насоновский И. С., Михаилевский А. В., Завалишина А. И., Смирнова Е. И. Ж. орг. химии, 1975, т. 11, с. 2206.
38. Пудовик А. Н., Черкасов Р. А., Кондратьева Р. М. Высокомол. соед., т. 9 А, с. 1118.
39. Houalla D., Sanchez M., Wolf R., Osman R. H. *Tetrahedron Letters*, 1978, p. 4675.
40. Perozzi E. F., Martin J. C. *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, v. 101, p. 1592.
41. Busley R. M., Ingold C. K., Thorpe J. F. *J. Chem. Soc.*, 1915, v. 107, p. 1080.
42. Ingold C. K. *Ibid*, 1921, v. 119, p. 305.
43. Boudreau J. A., Brown C., Hudson R. F. *Chem. Commun.*, 1975, p. 679.
44. Brown C., Boudreau J. A., Hewitson B., Hudson R. F. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 1976, p. 888.
45. Cooper D. B., Harrison J. M., Inch T. D. *Tetrahedron Letters*, 1974, p. 2697.
46. Hall C. R., Inch T. D. *Ibid.*, 1976, p. 3645.
47. Hall C. R., Inch T. D., *Ibid.*, 1977, p. 3761.
48. Abbott S. J., Joness S. R., Weinmann S. A., Bockholt F. M., McLafferty F. W., Knowles J. R. *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, v. 101, p. 4323.
49. Chenocult J., Dreux M., Savignac P., Chabrier P. *Compt. rend.*, 1971, v. 272C, p. 955.
50. Hall C. R., Williams N. E. *Tetrahedron Letters*, 1980, p. 4959.
51. Hall C. R., Inch T. D., Lawton J. W. *Ibid.*, 1979, p. 2729.
52. Cooper D. B., Hall C. R., Harrison J. M., Inch T. D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1977, p. 1969.
53. Hall C. R., Inch T. D. *J. Polym. Chem.*, 1980, v. 54, p. 469.

54. Chabrier P., Thuong N. T. Compt. rend., 1975, v. 281C, p. 397.
55. Gay D. C., Hammer N. K. J. Chem. Soc., B. 1970, p. 1123.
56. Gay D. C., Hammer N. K. Chem. Commun., 1970, p. 1564.
57. Gay D. C., Hammer N. K. J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1972, p. 929.
58. Emsley J., Hall D. The Chemistry of Phosphorus. London: Harper and Row, 1976, p. 330.
59. Fukuto T. R., Metcalf R. L. J. Med. Chem., 1965, v. 8, p. 759.
60. Gorenstein D. G., Rowell R., Findlay J. J. Am. Chem. Soc., 1980, v. 102, p. 5077.
61. Bone S. A., Trippett S., Whittle P. J. J. Chem. Soc., Perkin Trans I, 1977, p. 80.
62. Barlow J. H., Bone S. A., Russel D. R., Trippett S., Whittle P. J. Chem. Commun., 1976, p. 1031.
63. Chang B. C., Conrad W. E., Denney D. B., Denney D. Z., Edelman R., Powell R. L., White D. W. J. Am. Chem. Soc., 1971, v. 93, p. 4004.
64. Stez W., и др. Tetrahedron, 1973, v. 29, p. 539.
65. Harrison J. M., Inch T. D. J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1979, p. 2855.
66. Omelanzuk Z., и др. Tetrahedron, 1975, v. 31, p. 2803.
67. Margalit Y., Amitai G., Ashani Y. Phosphorus and Sulphur, 1977, v. 3, p. 315.
68. Engels J., Schlaeger E.-J. J. Med. Chem., 1977, v. 20, p. 907.
69. Engels J., Hotteleizer J. Chem. Ber., 1977, B. 110, S. 2019.
70. Cooper D. B., Harrison J. M., Inch T. D. J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1974, p. 1058.
71. Gehre S. H., Wadsworth W. S. J. Org. Chem., 1980, v. 45, p. 3921.
72. Baumann M., Wadsworth W. S. J. Am. Chem. Soc., 1978, v. 100, p. 6388.
73. Chakrabarti J. K., Friedman O. M. J. Heterocycl. Chem., 1973, v. 10, p. 55.
74. Грачев М. К., Суханов В. А., Предводителев Д. А., Швец В. И., Нифантьев Э. Е. Ж. общ. химии, 1977, т.13, с. 1830.
75. Inch T. D., Lewis G. J., Wilkinson R. G., Watts P. Chem. Commun., 1975, p. 500.
76. Harrison J. M., Inch T. L., Lewis G. J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1975, p. 1892.
77. Hall C. R., Inch T. D. Phosphorus and Sulphur, 1979, v. 7, p. 171.
78. Cooper D. B., Inch T. D., Lewis G. J. J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1974, p. 1043.
79. Khan S. A., Kirby A. J., Wakselman M., Horning D. P., Lewlor J. M. J. Chem. Soc., B, 1970, p. 1182.
80. Gerlt J. A., Gutterson N. I., Drews R. E., Sokolow J. A. J. Am. Chem. Soc., 1980, v. 102, p. 1665.
81. Marsh F. J., Weiner P., Dauglus J. E., Kollman P. A., Kenny G. L., Gerlt J. A. Ibid., 1980, v. 102, p. 1660.
82. Gerlt J. A., Gutterson N. I., Datta P., Bellan B., Penney C. L. Ibid., 1980, v. 102, p. 1655.
83. Penney C. L., Belleau B. Canad. J. Chem., 1978, v. 56, p. 2396.
84. Koizumi T., Watanabe Y., Yoshida Y., Yoshii E. Tetrahedron Letters, 1974, p. 1075.
85. Gloede J., Gross H. Ibid., 1976, p. 917.
86. Gallagher M., Munoz A., Gence G., Koenig M. Chem. Commun., 1976, p. 321.
87. Ramirez F., Nowakowski M., Marecek J. F. J. Am. Chem. Soc., 1976, v. 98, p. 4330.
88. Ramirez F., Nowakowski M., Marecek J. F. Ibid., 1977, v. 99, p. 4515.
89. Sarma R., Ramirez F., McKeever B., Nowakowski M., Marecek J. F. Ibid., 1978, v. 100, p. 5391.
90. Munoz A., Gallagher M., Klaebe A., Wolf R. Tetrahedron Letters, 1976, p. 673.
91. Chang Bui Cong. Munoz A., Sanchez M., Klaebe A. Ibid., 1977, p. 1587.
92. Munoz A., Garrigues B., Koenig M. Chem. Commun., 1978, p. 219.
93. Munoz A., Garrigues B., Koenig M. Int. Conf. on Phosphorus Chemistry, Halle (Saale), GDR, 1979, p. 139.
94. Sanchez M., Brazier J. F., Houalla D., Wolf R. Ibid., p. 123.
95. Sanchez M., Brazier J. F., Houalla D., Wolf R. Nouv. chim., 1979, v. 3, p. 775.
96. Кухарь В. П., Гришикун Е. В., Рудавский В. П. Ж. общ. химии, 1978, т. 48, с. 1424.
97. Kukhar V. P., Gilyarov V. A. Pure Appl. Chem., 1980, v. 52, p. 891.
98. Кухарь В. Д., Гришикун Е. В., Рудавский В. П., Гиляров В. А. Ж. общ. химии, 1980, т. 50, № 7, с. 1477.
99. Гололобов Ю. Г., Нестерова Л. И., Кухарь В. П., Лукьянчук В. И. Там же, 1981, т. 51, с. 477.
100. Cadogan J. J. G., Gosney J., Henry E., Naisby T., Nay B., Stenerd N. J., Tweddle N. J. Chem. Commun., 1979, p. 189.
101. Kemp G., Trippett S. J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1979, p. 879.
102. Segall Y., Granath J. J. Am. Chem. Soc., 1978, v. 100, p. 5131.
103. Кутырев Г. А., Кутырев А. А., Черкасов Р. А., Пудоенк А. Н. Докл. АН СССР, 1980, т. 256, с. 601.
104. Нуретдинова О. Н., Гусева Ф. Ф. Изв. АН СССР, сер. хим., 1980, с. 2594.
105. Нуретдинова О. Н. Там же, 1980, с. 477.
106. Гиляров В. А., Тихонина Н. А., Андрианов В. Г., Стручков Ю. Т., Кабачник М. И. Ж. общ. химии, 1978, т. 48, с. 732.
107. Кухарь В. П., Гришикун Е. В., Рудавский В. П. Там же, 1978, т. 48, с. 1267.
108. Кухарь В. П., Гришикун Е. В., Рудавский В. П. Там же, 1978, т. 48, с. 2657.
109. Gibson J. A., Rosenthaler G. V., Schomburg D., Sheldrick W. S. Chem. Ber., 1978, B. 111, S. 1887.
110. Rosenthaler G. V., Sauerbrey K., Schmutzler R. Ibid., 1978, B. 111, S. 3105.
111. Sted W., Lopusinski A. Tetrahedron, 1973, v. 29, p. 547.
112. Chabrier P., Thuong N. T., Lemaitre D. Compt. rend., 1969, v. 268, p. 1802.

113. Nguyen H. P., Thuong N. T., Chabrier P. Ibid., 1970, v. 271, p. 1465.
114. Revel M., Navech J., Mathis F. Bull. soc. chim. France, 1971, p. 105.
115. Wadsworth W. S., Larsen S., Horten H. L. J. Org. Chem., 1973, v. 38, p. 256.
116. Нифантьев Э. Е., Предводителев Д. А. Биоорган. химия, 1981, т. 7, с. 1285.
117. Nguyen H. P., Thuong N. T., Chabrier P. Bull. soc. chim. France, 1975, p. 2326.
118. Thuong N. T., Chabrier P. Compt. rend., 1972, v. 275C, p. 1125.
119. Baran J. S., Langford D. D., Laos I. J. Org. Chem., 1977, v. 42, p. 2260.
120. Nguyen H. P., Thuong N. T., Chabrier P. Compt. rend., 1971, v. 272C, p. 1145.
121. Nguyen H. P., Thuong N. T., Chabrier P. Ibid., 1971, v. 272C, p. 1588.
122. Нуретдинова О. Н. Изв. АН СССР, сер. хим., 1976, с. 2107.
123. Пудовик А. Н., Ястребова Г. Е. Успехи химии, 1970, т. 39, с. 1190.
124. Овчинников В. В., Валикова В. М., Черкасов Р. А., Пудовик А. Н. Ж. общ. химии, 1979, т. 49, с. 2434.
125. Breuer E., Bannet D. M. Tetrahedron Letters, 1977, p. 1141.
126. Breuer E., Bannet D. M. Tetrahedron, 1978, v. 34, p. 997.
127. Deschamps B., Lampin J. P., Matthey F., Seyden-Penne J. Tetrahedron Letters, 1977, p. 1137.
128. Bontagyi J., Thomas R. Chem. Rev., 1974, v. 74, p. 87.
129. Breuer E., Zbaida S., Segall E. Tetrahedron Letters, 1979, p. 2203.
130. Breuer E., Zbaida S., Peso J., Ronnen-Brausein J. Tetrahedron, 1977, v. 34, p. 1145.
131. Breuer E., Zbaida S. J. Org. Chem., 1977, v. 42, p. 1904.
132. Zbaida S., Breuer E. Tetrahedron, 1978, v. 34, p. 1241.
133. Zbaida S., Breuer E. Chem. Commun., 1978, p. 6.
134. Zbaida S., Breuer E. Experientia, 1979, v. 35, p. 851; РЖХим., 1980, 7Ж376.
135. Нифантьев Э. Е. Успехи химии, 1979, т. 47, с. 1565.
136. Овчинников В. В., Галкин В. И., Черкасов Р. А., Пудовик А. Н. Изв. АН СССР, сер. хим., 1977, с. 2021.
137. Овчинников В. В., Галкин В. И., Яркова Э. Г., Маркова Л. Е., Черкасов Р. А., Пудовик А. Н. Ж. общ. химии, 1978, т. 48, с. 2424.
138. Крючков А. А., Комарова М. П., Козаченко А. Г., Матросов Е. И., Нифантьев Э. Е., Кабачник М. И. Изв. АН СССР, сер. хим., 1979, 2456.
139. Крючков А. А. Автореферат дис. на соискание уч. ст. канд. хим. наук. М.: МГУ им. М. В. Ломоносова, 1979.
140. Matrosov E. I., Krjuchkov A. A., Komarova M. P., Kazachenko A. G. Int. Conf. on Phosphorus Chemistry, Halle (Saale), GDR, 1979, p. 228.
141. Овчинников В. В., Галкин В. И., Черкасов Р. А., Пудовик А. Н. Ж. общ. химии, 1979, т. 49, с. 1693.
142. Нифантьев Э. Е., Завалишина А. И., Сорокина С. Ф., Борисенко А. А. Там же, 1976, т. 46, с. 471.
143. Предводителев Д. А., Афанасьев Д. Н., Нифантьев Э. Е. Там же, 1974, т. 44, с. 2629.
144. Кабачник М. И., Мастрюкова Т. А. Изв. АН СССР, ОХН, 1953, с. 163.
145. Гильяров В. А. В сб.: Химия и применение фосфорорганических соединений. М.: Изд. АН СССР, 1957, с. 275.
146. Пудовик А. Н., Гареев Р. Д. Ж. общ. химии, 1975, т. 45, с. 1674.
147. Овчинников В. В., Галкин В. И., Яркова Э. Г., Черкасов Р. А., Пудовик А. Н. Докл. АН СССР, 1977, т. 235, с. 118.
148. Овчинников В. В., Галкин В. И., Черкасов Р. А., Пудовик А. Н. Там же, 1979, с. 249, с. 128.
149. Мастрюкова Т. А., Кабачник М. И. Изв. АН СССР, сер. хим., 1978, с. 2040.
150. Нифантьев Э. Е., Насоновский И. С., Матросов Е. И. Ж. общ. химии, 1969, т. 39, с. 1891.
151. Овчинников В. В., Черезов С. В., Галкин В. И., Черкасов Р. А., Пудовик А. Н. Ж. общ. химии, 1980, т. 50, с. 2615.
152. Пудовик А. Н., Гурьяннова И. В., Ишмаева Э. А. В сб.: Реакции и методы исследования органических соединений. М.: Химия, 1968, т. 19.
153. Pudovik A. N., Konovalova I. V. Synthesis, 1979, p. 81.
154. Cook A. G., Mason G. W. J. Org. Chem., 1972, v. 37, p. 3342.
155. Шермергорн И. М. Автореферат дис. на соискание уч. ст. доктора хим. наук. Киев: ИОХ АН УССР, 1977.
156. Крючков А. А., Козаченко А. Г., Матросов Е. И. Юбилейная конф. по химии фосфорорганических соединений, посвященная 100-летию со дня рождения акад. А. Е. Арбузова. Киев: ИОХ АН УССР, 1977, с. 97.
157. Крючков А. А., Козаченко А. Г., Матросов Е. И., Кабачник М. И. Изв. АН СССР, сер. хим., 1978, с. 1985.
158. Михайлова Г. С. Автореферат дис. на соискание уч. ст. канд. хим. наук. Л.: ЛТИ им. Ленсовета, 1978.
159. Козаченко А. Г., Григорьева А. А. Тез. докл. Всес. молодежного коллоквиума им. А. Е. Арбузова «Строение и реакционная способность некоторых элементоорганических соединений». Казань: ИОФХ им. А. Е. Арбузова, 1980, с. 27.
160. Овчинников В. В., Черкасов Р. А., Пудовик А. Н. Докл. АН СССР, 1980, т. 255, с. 1169.
161. Овчинников В. В., Галкин В. И., Черкасов Р. А., Пудовик А. Н. Ж. общ. химии, 1977, т. 47, с. 290.
162. Мастрюкова Т. А., Кабачник М. И. В сб.: Химия и применение фосфорорганических соединений. М.: Изд. АН СССР, 1962, с. 57.

163. Овчинников В. В., Гарифзянов А. Р., Черкасов Р. А., Торопова В. Ф. Ж. общ. химии, 1980, т. 50, № 1, с. 67.
164. Черкасов Р. А., Овчинников В. В., Петрова Е. И., Торопова В. Ф. В сб.: Химия элементоорганических соединений III—V групп. Ж. общ. химии, Л.: Наука, 1976, с. 114.
165. Ишмаева Э. А., Овчинников В. В., Черкасов Р. А., Пудовик А. Н. Ж. общ. химии, 1975, т. 45, с. 946.
166. Шагидуллин Р. Р., Липатова И. П., Вачугова Л. И., Черкасов Р. А., Хайрутдинова Ф. Х. Изв. АН СССР, сер. хим., 1972, с. 847.
167. Овчинников В. В., Костакова Л. В., Черкасов Р. А., Пудовик А. Н. Реакц. способн. орг. соед., 1978, т. 15, вып. 2(54), с. 203.
168. Кабачник М. И. Докл. АН СССР, 1956, т. 110, с. 393.
169. Матросов Е. И., Крючков А. А., Нифантьев Э. Е., Кабачник М. И. Изв. АН СССР, сер. хим., 1977, с. 791.
170. Кабачник М. И., Тихонина Н. А., Гилляров В. А., Королев Б. А., Пудовик М. А., Кивардина Л. К., Пудовик А. Н. Ж. общ. химии, в печати.
171. Калягин Г. А., Балицкий Ю. В., Болдескул И. Е. Тез. докл. Всес. молодежного конгресса им. А. Е. Арбузова «Синтез, строение и реакционная способность некоторых элементоорганических соединений». Казань: ИОФХ им. А. Е. Арбузова, 1980, с. 21.
172. Торопова В. Ф., Черкасов Р. А., Савельева Н. И., Петрова Е. И. 1974, т. 44, с. 531.
173. Мастрюкова Т. А., Кабачник М. И. Успехи химии, 1969, т. 38, с. 1751.
174. Истомин Б. И., Баранский В. А., Лобанов А. Д., Гречкин Е. Ф. Реакц. способн. орг. соед., 1975, т. 12, с. 69.
175. Баранский В. А., Истомин Б. И. Там же, 1975, т. 12, с. 83.
176. Charlton M., Charlton B. J. J. Org. Chem., 1978, v. 43, p. 2383.
177. Касухин Л. Ф., Гололобов Ю. Г. Реакц. способн. орг. соед., 1978, т. 15, с. 477.
178. Овчинников В. В., Гарифзянов А. Р., Черкасов Р. А., Пудовик А. Н., Торопова В. Ф. Там же, 1980, т. 16, в. 1(61), с. 54.
179. Пудовик А. Н., Черкасов Р. А., Овчинников В. В. Ж. общ. химии, 1972, т. 42, с. 2638.
180. Milbrath D. S., Springer J. P., Clardy J. C., Verkade J. G. J. Am., Chem. Soc., 1976, v. 98, p. 5493.
181. Овчинников В. В., Чёркасов Р. А., Пудовик А. Н., АН СССР, сер. хим., 1980, с. 934.
182. Черкасов Р. А., Кутырев Г. А., Овчинников В. В., Пудовик А. Н. Ж. общ. химии, 1976, т. 46, с. 936.
183. Черкасов Р. А., Овчинников В. В., Пудовик А. Н. Там же, 1976, т. 46, с. 957.
184. Черкасов Р. А., Кашина Н. В., Лущиц И. Г., Винокуров А. И., Пудовик А. Н. Там же, 1976, т. 46, с. 781.
185. Овчинников В. В., Герифзянов А. Р., Савельева Н. И., Торопова В. Ф., Изв. вузов, химия и хим. технол., 1979, т. 22, с. 654.
186. Торопова В. Ф., Черкасов Р. А., Савельева Н. И., Григорьева Л. А., Шергина И. В., Овчинников В. В., Пудовик А. Н. Ж. общ. химии, 1971, т. 41, с. 1673.
187. Кабачник М. И., Мастрюкова Т. А., Балуева Г. А., Кугучева Е. Е., Шипов А. Э., Мелентьев Т. А. Там же, 1961, т. 31, № 1, с. 140.
188. Черкасов Р. А. Дис. на соискание уч. ст. доктора хим. наук. Казань: Казанский гос. ун-т. им. В. И. Ульянова-Ленина, 1975.
189. Черкасов Р. А. В сб.: Строение и реакционная способность органических соединений. Ред. Арбузов Б. А. М.: Наука, 1978, с. 107.

Казанский государственный университет  
им. В. И. Ульянова-Ленина;  
Институт органической и физической химии  
им. А. Е. Арбузова