

УДК 547.26'118

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ МИГРАЦИЕЙ ФОСФОРИЛЬНЫХ ГРУПП МЕЖДУ ДВУМЯ НУКЛЕОФИЛЬНЫМИ ЦЕНТРАМИ

Пудовик А. Н., Зимин М. Г.

Обзор посвящен обобщению случаев обратимого и необратимого перемещения фосфорильных групп ($\rightarrow\text{P}=\text{O}$, $\rightarrow\text{P}=\text{S}$, $\rightarrow\text{P}=\text{N}-$) между

двумя гетероатомами (N, O, S, Se); этот тип перегруппировок характеризуется сохранением координационного числа атома фосфора. Рассматриваются перегруппировки фосфорилированных аминоспиртов, меркаптоспиртов, оксимов, продуктов присоединения неполных эфиров кислот тетракоординированного фосфора к цианосодержащим соединениям, карбондимидам, кетениминам, протекающие через стадию образования неустойчивых фосфоранов. Большое внимание уделено таутомерным процессам, в которых в качестве мигрантов выступают фосфорильная, тиофосфорильная и иминофосфорильная группы.

Библиография — 109 ссылок.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1803
II. 1,3-S→O-Перемещения	1804
III. Перегруппировки имидоильных производных фосфорной и тиофосфорной кислот	1805
IV. Фосфорилотропная таутомерия	1813
V. 1,4-Перемещения и более далекие перемещения	1823

I. ВВЕДЕНИЕ

В последние годы большое развитие получило изучение перегруппировок, сопровождающихся перемещением фосфорильных и других групп с тетракоординированным атомом фосфора; движущей силой этих перегруппировок является наличие дефицита электронной плотности на атоме фосфора. В процессе изомеризации, в конечных или промежуточных продуктах дефицит электронной плотности на атоме фосфора уменьшается.

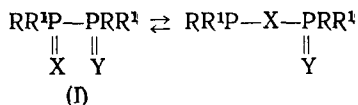
Исследование перегруппировок этого типа позволяет вскрыть причины и факторы, способствующие стабилизации или разрыву связей в группировках $\text{P}-\text{S}-\text{C}$, $\text{P}-\text{N}-\text{C}$, $\text{P}-\text{O}-\text{C}$ и др., содержащихся в производных кислот $\text{P}(\text{IV})$, и проливает свет на особенности механизма нуклеофильного замещения у тетраэдрического атома фосфора. Реакции фосфорилирования и переноса фосфорильных групп обуславливают многие жизненно важные биохимические процессы.

Цель настоящего обзора — рассмотрение и (по возможности) систематизация исследований, посвященных таким перегруппировкам, которые протекают с перемещением фосфорильных групп между двумя нуклеофильными центрами, причем координационное число атома фосфора в конечном счете остается неизменным. В обзоре уделено внимание и препаративному аспекту, так как перемещение фосфорильных групп наблюдается при синтезе многих фосфорорганических соединений, а также при получении биологически активных производных фосфорной кислоты.

Ввиду многообразия и новизны рассматриваемых перегруппировок их механизмы изучены недостаточно, и их схемы носят предположитель-

ный, дискуссионный характер. Для фосфорильных и тиофосфорильных групп наиболее характерны 1,3- и 1,4-перемещения, которые могут происходить как по внутри, так и по межмолекулярному механизму, в зависимости от природы нуклеофильных центров и мигранта. Иногда 1,3-перемещение сопровождается отщеплением фосфорсодержащей группировки.

1,2-Миграции фосфорильных групп между двумя гетероатомами имеют место в случае производных P(IV) с P—P-связями (I) и неизменно сопровождаются уменьшением координационного числа одного из атомов фосфора; такие реакции в значительной степени обобщены в работах [1, 2].



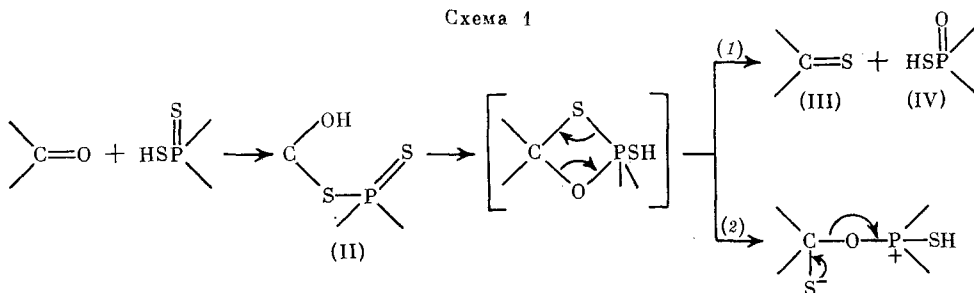
X, Y=O, S; R, R¹=Alk, AlkO, Ar, ArO, Alk₂N

Изомеризация симметричных тиопирофосфатов в несимметричные [3] и S-фосфорилтиоцианатов в N-фосфорилизотиоцианаты [4] также подробно отражена в литературе и поэтому в данном обзоре не обсуждается.

II. 1,3-S→O-ПЕРЕМЕЩЕНИЯ

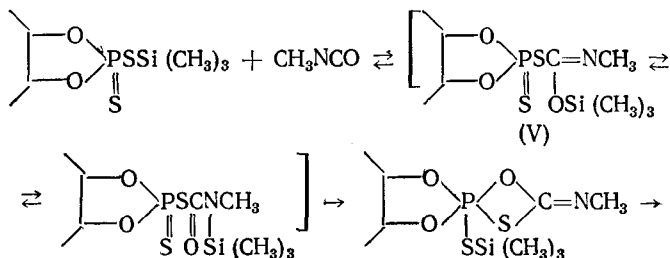
Примеры таких перегруппировок немногочисленны. Превращение неустойчивых *гем*-монотиокеталей (1-оксалькилдитиофосфатов) (II) в тиокарбонильные соединения (III) и тиокислоты фосфора (IV) формально можно рассматривать как 1,3-O→S-перемещение тиофосфорильных групп [5] (схема 1). При этом предполагается одностадийный (путь 1), а не двухстадийный (путь 2) механизм с реализацией переходного состояния, аналогично таковому в реакции Виттига [6].

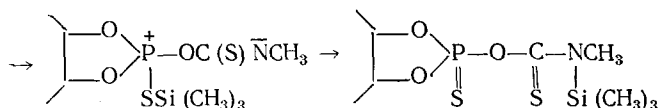
Схема 1



Такой или аналогичной схемой объяснено образование продуктов реакций дитиофосфорных кислот с ароматическими альдегидами и кетонами [6], карбостиролом [7], эфирами и амидами карбоновых кислот [8, 9], изоцианатами [10, 11], трифенилфосфиноксидом [11], O,O-диалкил-S-триметилсилилдитиофосфатов с бензальдегидом и ацетофеноном [12]. Данных, подтверждающих механизм этих реакций, названных «O,S-обменными», не имеется.

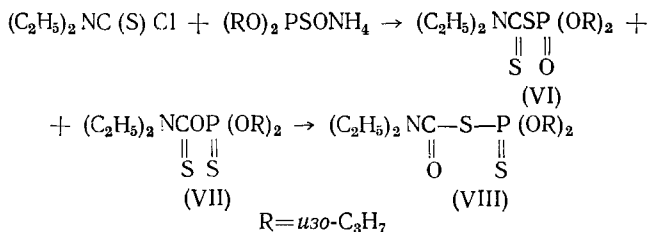
Недавно появилось сообщение [13] о перегруппировке соединений (V), в которой 1,3-S→O-сдвиг не сопровождается элиминированием фосфорсодержащего фрагмента, поэтому можно полагать, что она протекает поэтапно.





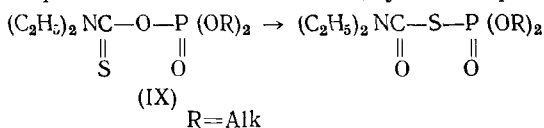
Тиофосфорильная группа, несущая ациклические заместители, в этой ситуации мигрирует не на атом кислорода, а на атом азота [13].

При взаимодействии N,N-диэтилтиокарбамоилхлорида с диизопропилтиофосфатом аммония в ацетоне образуется смесь продуктов S-ацилирования (VI) и O-ацилирования (VII) в соотношении 4 : 1; в диметилформамиде преобладает продукт O-ацилирования (VII) (соотношение 3 : 1) [14].



При нагревании и разгонке в вакууме смешанный ангидрид (VII) перегруппировывается в карбамат (VIII) [14].

Аналогичная перегруппировка соединений (IX) с миграцией фосфорильной группы протекает намного легче, уже в процессе получения.

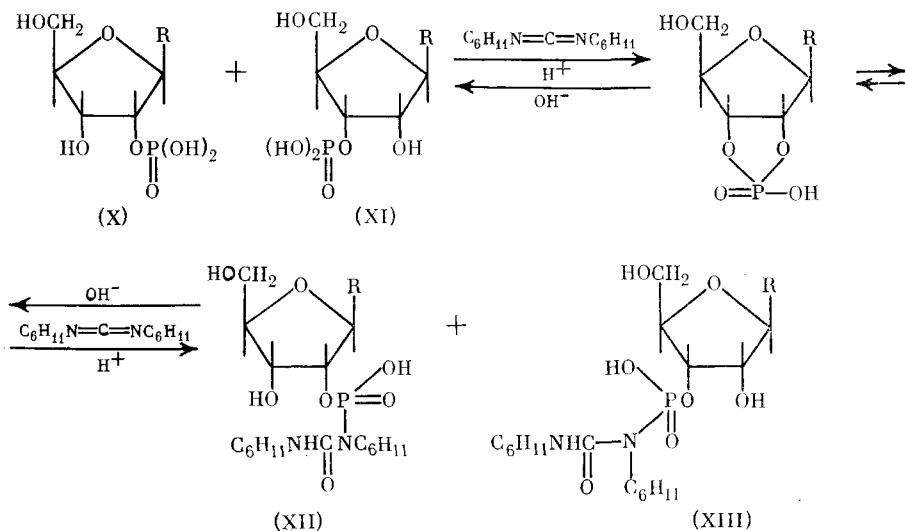


Показано, что эти перегруппировки необратимы как при комнатной температуре, так и при нагревании.

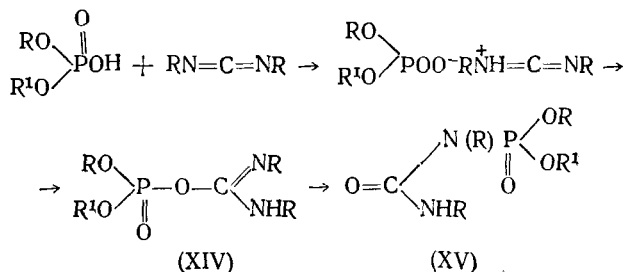
III. ПЕРЕГРУППИРОВКИ ИМИДОИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ФОСФОРНОЙ И ТИОФОСФОРНОЙ КИСЛОТ

Первые сообщения о 1,3-O→N-перемещении фосфорильных групп в имидоилфосфатах связаны с развитием карбодиимидного метода фосфорилирования, нашедшего широкое применение для получения биологически важных эфиров фосфорной кислоты [15, 16]. При взаимодействии моноэфиров фосфорной кислоты (X), (XI) с дициклогексилкарбодиимидом (схема 2) среди продуктов реакции были идентифицированы N-фосфорилированные мочевины (XII) и (XIII) [17].

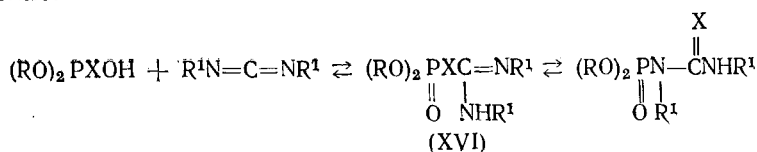
Схема 2



В дальнейшем образование N-фосфорилированных мочевины при карбодииимидном методе фосфорилирования подтверждено неоднократно [18, 19, 20, 21, 22]. Во всех случаях постулируется первоначальное образование интермедиатов (XIV), которые перегруппировываются в мочевины (XV). Недавно «имидоилы» (XIV) удалось выделить [23].



О перегруппировке аналогичных S- или Se-фосфорилированных изотио- или изоселеномочевин сообщается в работе, посвященной исследованию реакций диалкилтио-, диалкилселено- и диалкилдитиофосфорных кислот с карбодииимидами [24]. Диалкилтио- и диалкилселенофосфорные кислоты присоединяются к группе $\text{C}=\text{N}^+\text{H}$ атомом серы или селена соответственно.



X=S, Se

Продукты присоединения (XVI) могут быть обнаружены методом ЯМР ^{31}P [25]. Их перегруппировка обратима [24]; при обычных условиях равновесие практически полностью сдвинуто вправо. В реакциях дициклогексилкарбодииида со стерически нагруженными диалкилдитиофосфатами интермедиат выделен в виде соли с HBF_4 (XVII) [23], тогда как с соответствующими диалкилфосфатами этого сделать не удастся. По данным рентгеноструктурного анализа, расстояние между атомами азота и фосфора в молекуле (XVII) составляет 3,49 Å. Для кислородного аналога при том же угле связи расстояние между атомами азота и фосфора оценено как 2,34 Å, что равно сумме ван-дер-ваальсовых радиусов атомов азота и фосфора; по мнению авторов [23], это является причиной более быстрой перегруппировки O-фосфорилизомочевин.

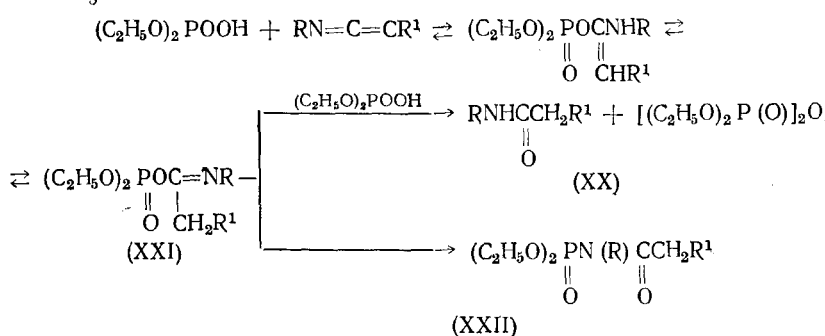
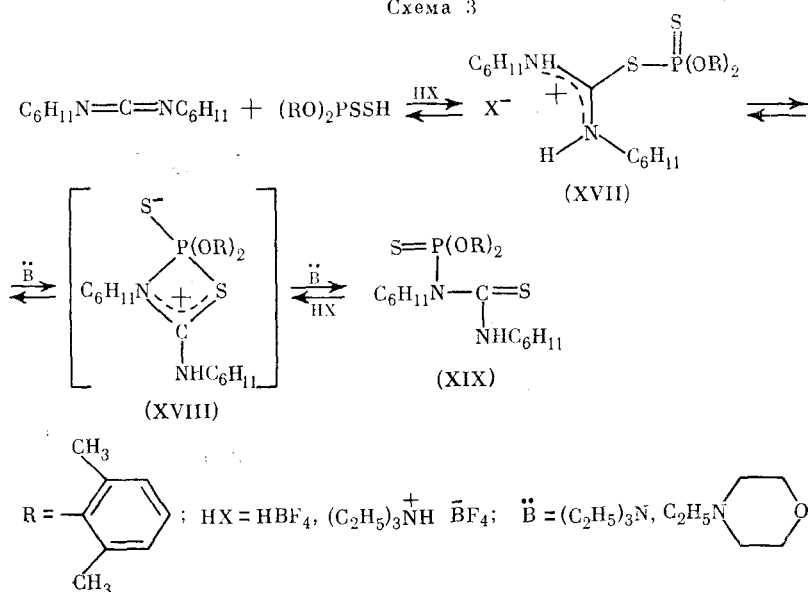
Перегруппировка S-тиофосфорилизомочевин (XVII) и обратная перегруппировка контролируются кислотностью среды [26]. Основания способствуют $\text{S} \rightarrow \text{N}$ -, а кислоты — $\text{N} \rightarrow \text{S}$ -миграции. Перегруппировка соединений (XVII) и (XIX) проходит через интермедиат (XVIII); превращение (XIX) \rightarrow (XVII) происходит путем протонирования азота P—N-связи (схема 3). Кислотно-катализируемые превращения (XVII) и (XIX) в исходные соединения показывают общую равновесность реакционной системы.

Кинетическое исследование перегруппировки соединений, содержащих фрагмент $\text{C}-\text{S}-\text{P}$, в N-фосфорилизомочевин показало [26], что реакция имеет первый порядок и протекает без образования других кинетически значимых интермедиатов.

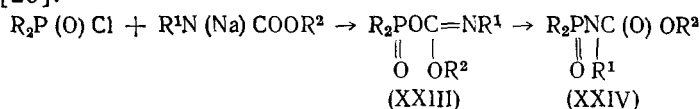
Изучение стереохимии превращения S(Se)-фосфорилизомочевин в N-фосфорилизомочевин [27] показало полное сохранение конфигурации у атома фосфора. Полученные данные свидетельствуют в пользу внутримолекулярного механизма изомеризации.

Продуктами реакции диэтилфосфорной кислоты с кетениминами [28] наряду с тетраэтилпирофосфатом и амидом (XX) являются N-фосфорилированные амиды (XXII), образующиеся в результате перегруппировки O-фосфорилированных производных (XXI).

Схема 3



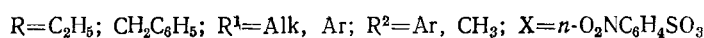
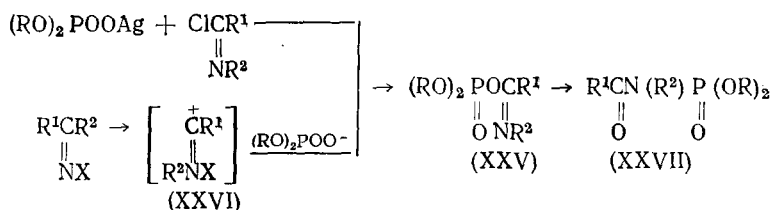
Кинетически контролируемые продукты фосфорилирования натриевых производных алкилкарбаматов являются имидоилфосфаты (XXIII), которые обнаружены в реакционной смеси с помощью ИК-спектров [29].



Соединения (XXIII) легко изомеризуются в N-фосфорилированные карбаматы (XXIV).

Высокая фосфорилирующая способность имидоилфосфатов побудила исследователей к разработке удобных путей их синтеза. Взаимодействием иминохлоридов с серебряными солями диалкилфосфорных кислот и методом, включающим перегруппировку Бекмана [30], синтезированы (по схеме 4) имидоилфосфаты (XXV), которые в чистом виде не были выделены.

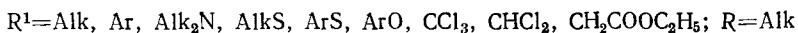
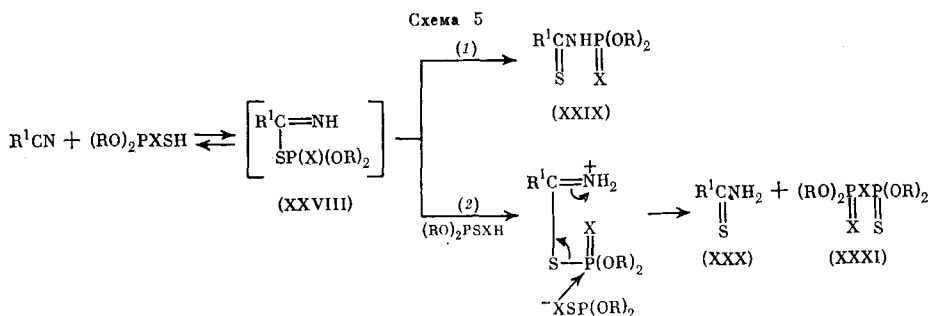
Схема 4



Образование их показано реакциями гидролиза, аминолиза. Отмечено, что если в соединениях (XXV) заместитель R^2 представляет собой метильную группу, то протекает легкая изомеризация в (XXVII), а если R^2 — вторичная алкильная или фенильная группа, то заметной миграции дибензилфосфорильной группы не происходит [31]. Согласно данным [32], продуктами реакций щелочных или аммониевых солей диалкилфосфорных кислот с иминохлоридами являются N-фосфорилированные амиды. Поэтому непонятна высокая устойчивость имидоилфосфатов (XXV), образующихся в результате термической перегруппировки Бекмана из О-фосфорилированных производных ацетофеноноксима [30].

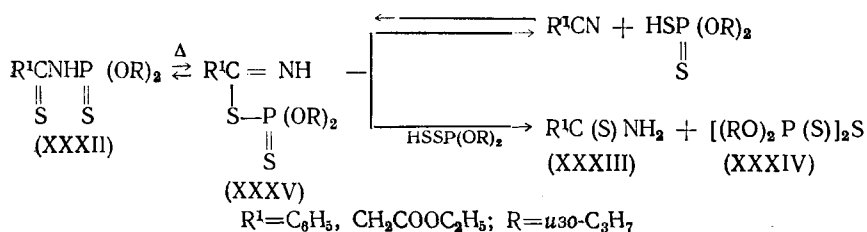
$O \rightarrow N$ -Перемещение фосфорильных групп в имидоилфосфатах обусловлено значительным выигрышем в энергии при образовании амидной структуры, разность энергий образования $E_{\text{амид}} - E_{\text{имидоил}}$ может достигать 20—25 ккал/моль, поэтому перегруппировки чаще всего необратимы. Однако в газовой фазе методом масс-спектрометрии обнаружено превращение N-фосфориламидов в О-фосфорилизоамиды [33]. Аналогичные 1,3-S \rightarrow N-миграции фосфорильных групп обратимы. Изомеризация N-фосфорилтиоамидов наблюдается масс-спектрометрически [34]. Такая обратимость иллюстрируется также на примере перегруппировок продуктов присоединения неполных эфиров тиокислот P(IV) к цианосодержащим соединениям.

Реакции тиокислот P(IV) с цианосодержащими соединениями привлекали внимание исследователей как метод получения тиамидов [35]. В последние годы они изучаются с точки зрения перегруппировок имидоилтиофосфатов. Изомеризацию претерпевают продукты взаимодействия диалкилтио- и диалкилдитиокислот P(IV) с нитрилами [36—39], иминоэфирами [40—41], тиоцианатами [42, 43], фенилцианатом [44], цианамидами [45]. На большом числе примеров показано, что на первой стадии этих реакций тио- и дитиокислоты фосфора присоединяются по цианогруппе с образованием имидоильных производных (XXVIII) (схема 5). Монотиофосфорные кислоты атакуют цианогруппу атомом серы [38, 44]. Однако эти соединения крайне неустойчивы и уже в процессе реакции изомеризуются в соответствующие N-фосфорилированные тиамиды, тио- и дитиокарбаматы, тиомочевины (XXIX) (путь (1)). Соединения (XXVIII) в некоторых случаях удается зафиксировать методом спектроскопии ЯМР ^{31}P [37].



Имидоилтиофосфаты (XXVIII) также обладают исключительно высокой фосфорилирующей способностью, и уже в ходе реакции подвергаются расщеплению по P—S-связи под действием исходной тиокислоты (путь 2), что приводит к образованию тиамидов, тио-, дитиокарбаматов, тиомочевин (XXX) и пиродифосфатов (XXXI).

Все эти реакции характеризуются сложным течением, образуется большое количество разнообразных продуктов. Однако при определенных условиях изомеризованные продукты могут быть выделены со значительными выходами [36, 43, 46].

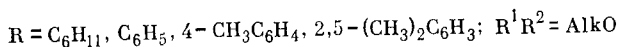
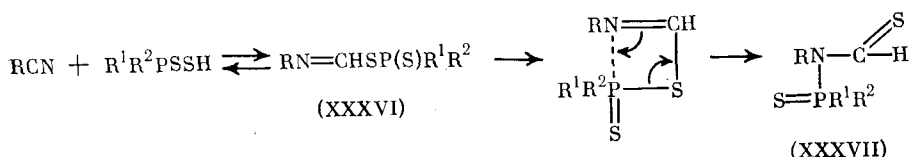


При нагревании может иметь место и обратная N→S-миграция тиофосфорильных групп. Так, при нагревании N-фосфорилированных тиобензамида или карбэтокситиоацетамида (XXXII), полученных из дитиокислот фосфора и нитрилов, выделены тиоамиды соответствующих карбоновых кислот (XXXIII) и тритиопирофосфат [36].

При этом соединения (XXXII) превращаются в имидоилфосфаты (XXXV) с P—S—C-связью, которые находятся в равновесии с исходными дитиокислотой и нитрилами, что подтверждается фактом выделения нитрилов из реакционной смеси. Возникающая в результате диссоциации соединений (XXXV) дитиокислота расщепляет P—S-связь в имидоилдитиофосфате, как это описано выше. Такое направление характерно для всех реакций тио- и дитиокислот P(IV) с цианосодержащими соединениями.

Продукты α-присоединения дитиокислот фосфора к 2,6-диметил- или диэтилфенилизонитрилу (XXXVI) [47] изомеризируются в N-тиофосфорилтиоформамиды (XXXVII). Основными продуктами реакций циклогексил-, фенил-, 4-толил- или 2,5-ксилилизонитрила с дитиокислотами фосфора (схема 6) являются формимидоилдитиофосфаты (XXXVI) [48]. В некоторых случаях они были выделены в чистом виде.

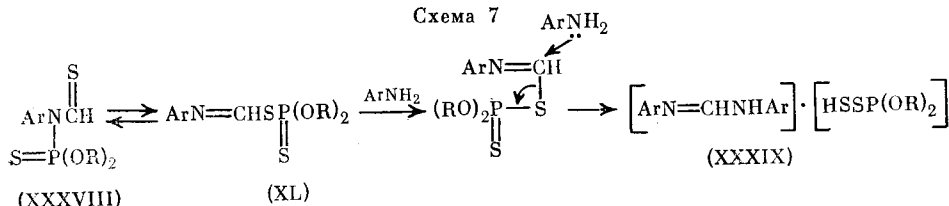
Схема 6



Уже при комнатной температуре соединения (XXXVI) постепенно изомеризируются в тиоформамиды (XXXVII). Найдено [47], что перегруппировка является реакцией первого порядка. При замене этюксильных заместителей у атома фосфора на метоксильные скорость перегруппировки увеличивается. Реакция резко замедляется при переходе от дитиофосфатов к дитиофосфонатам; производные дифенилдитиофосфиновой кислоты вообще не способны перегруппировываться [47, 48]. Склонность к изомеризации возрастает с увеличением нуклеофильности азота [48, 49]. Эти данные позволили предположить [49], что перегруппировка протекает по внутримолекулярному четырехцентровому механизму нуклеофильного замещения у тетраэдрического атома фосфора. Однако внутримолекулярный характер этой перегруппировки нельзя считать строго доказанным.

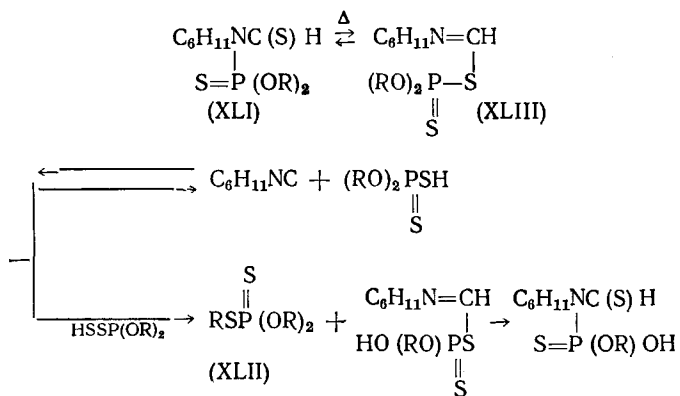
По мнению авторов [47], эта изомеризация необратима. Согласно [48, 49], нагревание N-диалкилтиофосфорилтиоформамидов (XXXVIII) с ароматическими аминами приводит к образованию дитиофосфорнокислых солей N,N'-диарилформамидинов (XXXIX) (схема 7) со значительными выходами (70—80%).

Схема 7



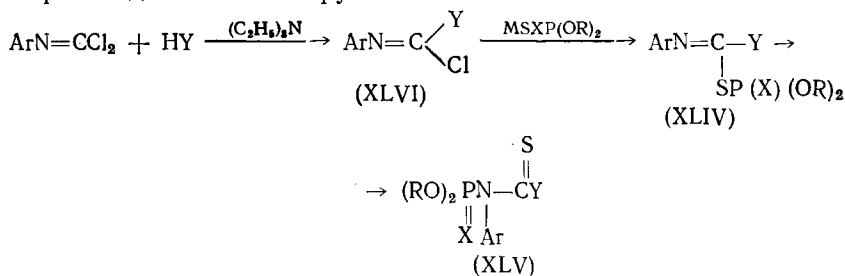
Образование (XXXIX) можно объяснить, лишь предположив обратную 1,3-N→S-миграцию тиофосфорильной группы, приводящую к имидоил-дитиофосфатам (XL), которые в результате атаки амина на иминный атом углерода дают соли (XXXIX). При непосредственном взаимодействии соединений (XXXVIII) с аминами образуются другие продукты [48, 49].

При пиролизе в вакууме N-циклогексил-N-диалкилтиофосфорилтиоформамидов (XLI), полученных реакцией дитиокислот фосфора с циклогексилзонитрилом, с большими выходами образуются O,O,S-триалкилдитиофосфаты (XLII) и циклогексилзонитрил [48].



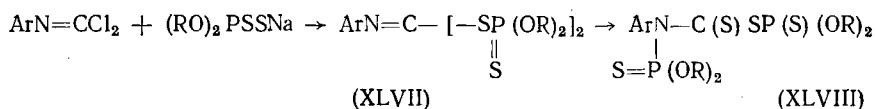
Очевидно, соединения (XLI) при нагревании изомеризуются в (XLIII), которые находятся в равновесии с исходным изонитрилом и дитиокислотой. Дитиокислота деалкилирует [50] эфирный радикал у атома фосфора, в результате чего образуются дитиофосфаты (XLII).

Согласно [51], при ступенчатом замещении атомов хлора в арилизоцианиддихлоридах сначала на алкоксильную, тиоалкильную или аминогруппу, а затем на тио- или дитиофосфатную группы образуются устойчивые соединения имидоильной структуры типа (XLIV). Позже было установлено [52], что во всех случаях конечными продуктами этих реакций являются продукты перегруппировки имидоилфосфатов (XLIV) — N-тиофосфорилированные тио-, дитиокарбаматы, либо тиомочевины (XLV). Следует отметить, что при введении в реакции с иминохлоридами (XLVI) солей диалкилмонотиофосфорных кислот образуются производные с P=O-группой.



X=O, S; M=H, Na, K, NH₄; R=C₃H₇, *изо*-C₃H₇; Y=OCH₃, *изо*-SC₃H₇, N(C₂H₅)₂

Продуктам взаимодействия арилизоцианиддихлоридов с солями диалкилдитиофосфорных кислот была приписана структура S,S-бис(диалкилтиофосфорил)изодитиокарбаматов (XLVII) [53].

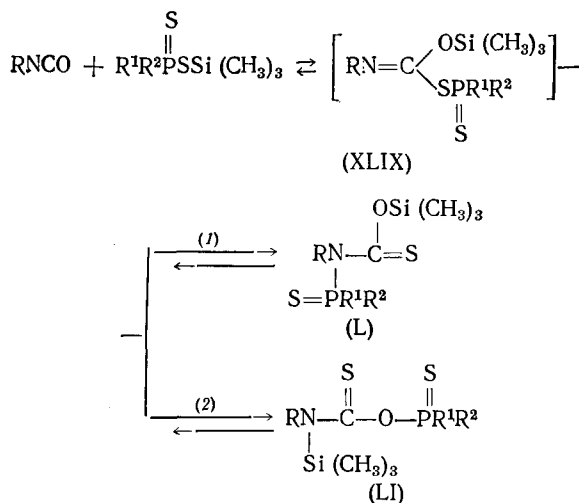


Однако подробные исследования показали [54], что и в данном случае соединения (XLVII) перегруппировываются в N,S-бис(диалкилтиофос-

форил)дитиокарбаматы (XLVIII). Следует отметить, что изомеризация соединений (XLIV) и (XLVII) протекает необратимо даже при 160°С.

Интересная ситуация складывается при наличии в имидоилтиофосфатах двух групп, способных к миграции. При взаимодействии силилдитиофосфатов с изоцианатами [13] (схема 8) на первой стадии образуются имидоилдитиофосфаты (XLIX). В случае ациклических диалкоксипроизводных ($R^1=R^2=OAlk$) наблюдается 1,3-S→N-миграция с образованием соединения (L). Введение фенильного или трихлорацильного заместителя к атому азота затрудняет S→N-миграцию тиофосфорильной группы, по-видимому, из-за снижения нуклеофильности атома азота.

Схема 8

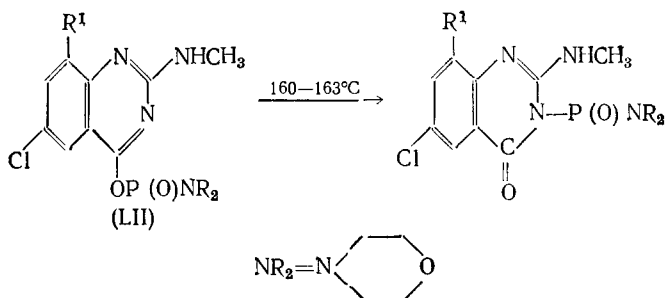


Если атом фосфора включен в пятичленный цикл ($R^1R^2 = \begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{---} \quad \text{---} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \end{array}$), то соединения (XLIX) перегруппировываются путем 1,3-S→O-миграции тиофосфорильной группы в N-силилпроизводные (LI).

В литературе имеется несколько сообщений об 1,3-S→N- или O→N-миграциях фосфорильной и тиофосфорильной групп в ряду гетероциклических соединений. Фосфорилирование амбидентных анионов гетероциклических амидов [55] хлорфосфатами протекает как по атому кислорода, так и по атому азота. О-Фосфорилирование является кинетически контролируемой стадией реакции.

Устойчивость соединений типа (LII) (схема 9) по сравнению с ациклическими имидоилфосфатами (XXV) или (XXI) обусловлена наличием сопряженной системы кратных связей.

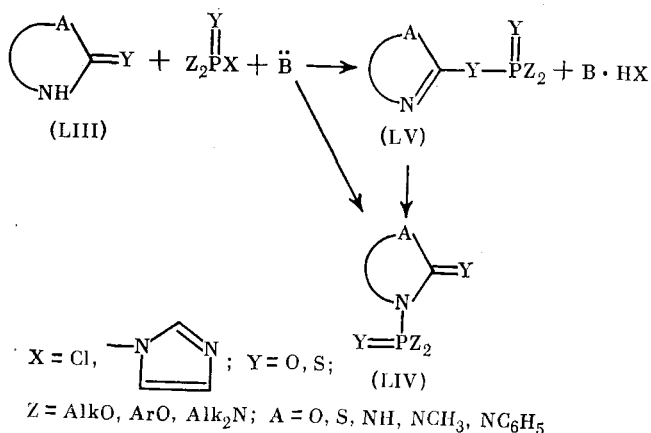
Схема 9



Термодинамически более выгодные N-фосфорилированные продукты образуются путем перегруппировки O-производных, что продемонстрировано на примере соединения (LII).

Изучено фосфорилирование ряда гетероциклов (LIII), содержащих фрагменты мочевины, карбамата, тиомочевины, дитиокарбамата (схема 10) [56].

Схема 10

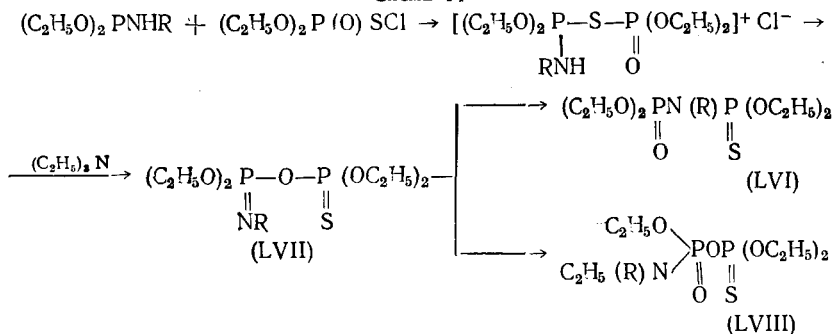


Оказалось, что фосфорилирование контролируется структурными факторами как в субстрате, так и в реагенте. В большинстве случаев образуются продукты N-фосфорилирования (LIV) в результате изомеризации O- или S-фосфорилированных интермедиатов (LV). В одном случае был выделен продукт S-фосфорилирования (LV) ($\text{A}=\text{Y}=\text{S}$, $\text{Z}=\text{OC}_6\text{H}_5$), который можно рассматривать как модель «O-фосфобиотина»; однако этот продукт не перегруппировывается. В случае кислородных аналогов получены доказательства существования кинетически контролируемых O-фосфорилпроизводных по их способности выступать в качестве переносчиков фосфорильной группы. Большую устойчивость продуктов S-фосфорилирования по сравнению с их кислородными аналогами можно объяснить уменьшением электрофильности атома фосфора и большей длиной связи $\text{P}-\text{S}-\text{C}$ по сравнению с $\text{P}-\text{O}-\text{C}$ -связью, что затрудняет внутримолекулярную миграцию в жесткой молекуле цикла. Соединения с открытой структурой, например, фосфорилированные изотиомочевины, легко изомеризуются [26, 27] (см. выше, стр. 1806).

Таким образом, при 1,3-перемещении фосфорильных и тиофосфорильных групп в триаде $\text{N}=\text{C}-\text{O}$ имеется благоприятная ситуация для внутримолекулярного течения реакции, а вопрос о характере миграции в триаде $\text{N}=\text{C}-\text{S}$ остается дискуссионным; видимо, эти перемещения могут протекать как внутри-, так и межмолекулярно, в зависимости от структуры, условий опыта и наличия катализаторов.

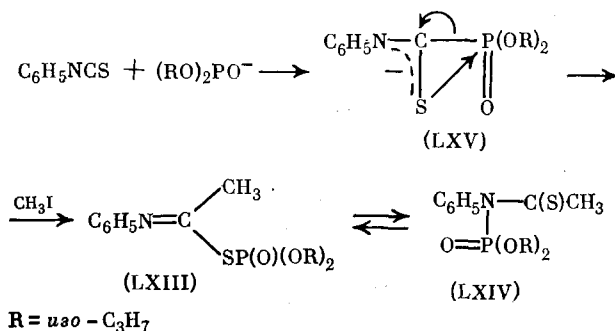
Перегруппировки, сопровождающиеся 1,3-O \rightarrow N-миграцией фосфорильных групп, наблюдались и в иминофосфорной триаде. При взаимодействии амидофосфитов с фосфорилсульфенхлоридом [57, 58] среди продуктов реакции обнаружен амидофосфат (LVI), образующийся по схеме 11 в результате перегруппировки имидофосфата (LVII).

Схема 11



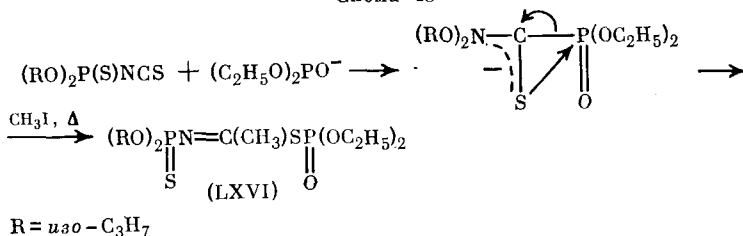
тилом получена таутомерная смесь, из которой удается изолировать (LXIII) и (LXIV) [62].

Схема 12

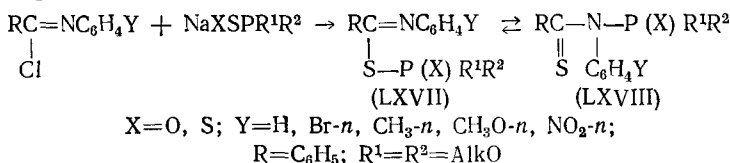


Предполагается [66, 68], что перегруппировка тиокарбамоилфосфатов протекает по трехцентровому $S_N2(P)$ -механизму. В анионе (LXV) имеются два нуклеофильных центра, способных атаковать электрофильный атом фосфора. По-видимому, нуклеофильная реакционная способность серы больше, чем азота. Это продемонстрировано также на примере реакции диизопропилтиофосфорилизотиоцианата с натрий-диэтилфосфитом (схема 13).

Схема 13



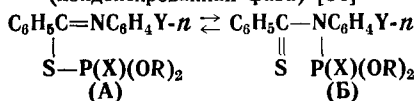
При этом образуется продукт 1,2-C \rightarrow S-миграции (LXVI); соединений, схема образования которых включала бы 1,2-C \rightarrow N-миграцию диэтилфосфорильной группы, не было обнаружено. Отдельными опытами показано, что наличие электроноакцепторных заместителей у иминного атома азота в соединениях типа (LXVI) препятствует фосфорилотропным превращениям. Напротив, такие превращения характерны для N-арилзамещенных соединений (LXVII), которые могут быть получены взаимодействием иминохлоридов с солями моно- и дитиофосфорной кислоты P(IV) [61].



При этом соли моно- и дитиофосфорной кислоты P(IV) всегда реагируют атомом серы тиофосфорной триады.

Наличие фосфорилотропии для соединений типа (LXIII) и (LXVII) показано комплексным изучением с помощью ИК-, ЯМР ^1H - и ^{31}P -спектроскопии. В спектрах ЯМР ^{31}P при комнатной температуре наблюдаются два сигнала в областях 58÷64 и 78÷85 м. д. (для дитиофосфатных производных), или —3÷—5 и 15÷18 м. д. (для моно- и дитиофосфатных производных), относящихся к тиамидной (LXVIII) и имидотиольной (LXVII) формам соответственно. При нагревании интенсивность индикаторного сигнала имидотиольной формы (LXVII) увеличивается, а тиамидной (LXVIII) падает; при достижении исходной температуры система возвращается в первоначальное состояние.

Влияние температуры на термодинамические характеристики таутомерного равновесия (конденсированная фаза) [54] *



R	X	Y	$-\Delta H$, ккал/моль	α , %	$-\Delta S$, ккал/моль	α , %	$-\Delta S$, ккал/моль
				292 К		373 К	
CH_3	S	H	1,3	42	1,1	52	1,4
C_2H_5	S	H	2,6	45	2,3	66	3,1
C_3H_7	S	H	3,4	44	3,2	76	4,4
<i>изо</i> - C_3H_7	S	H	3,4	51	3,4	83	4,5
C_4H_9	S	H	5,0	48	4,7	82	6,3
<i>изо</i> - C_3H_7	S	CH_3	2,9	47	2,6	64	3,5
<i>изо</i> - C_3H_7	S	Br	2,2	73	2,6	83	3,5
<i>изо</i> - C_3H_7	O	Br	4,0	11	1,3	25	1,7
C_3H_5	O	H	2,7	5	1,0	12	1,3

* Здесь и далее α — содержание изомера (А).

В некоторых случаях таутомеры можно выделить в чистом виде при обычных условиях. Так, из пентановых растворов чаще всего кристаллизуется тиаомидный изомер.

С повышением температуры во всех случаях (табл. 1) наблюдается увеличение содержания в смеси термодинамически менее выгодной имидотиольной формы (α). Как видно из табл. 1, превращение изомера (А) в (Б) экзотермично. Величина ΔH не изменяется в интервале температур 19—120°С.

Величины ΔG не превышают 2 ккал/моль [54], что по термодинамической шкале попадает в область таутомерных процессов [69]. Величины ΔH и ΔS сопоставимы, из чего следует, что на состояние равновесия оказывает влияние не только разность теплот образования, но и разность энтропий. При комнатной температуре энтальпийный фактор несколько превалирует над энтропийным, однако при повышении температуры энтропийный фактор начинает играть большую роль и при 100°С для имидоилдитиофосфатов становится превалирующим.

Найденная зависимость отражает влияние двух противоположных термодинамических факторов. Вследствие большого барьера «амидного вращения» [70] при переходе к тиаомиду теряются степени свободы молекулы и повышается абсолютное значение энтропии, что дестабилизирует тиаомид. С другой стороны, больший выигрыш в энергии образования $\text{P}-\text{N}$ - и $\text{C}=\text{S}$ -связей стабилизирует тиаомидную форму.

Соединения с $\text{P}=\text{O}$ -группой в меньшей степени подвержены влиянию температуры, чем их тиаоаналоги (табл. 1). Для них и при 100°С энтальпийный фактор несколько преобладает; сравнение значений ΔG свидетельствует о том, что при замене группы $\text{P}=\text{S}$ на $\text{P}=\text{O}$ -группу увеличивается разность в термодинамической устойчивости таутомеров.

Состав таутомерной смеси зависит от агрегатного состояния. В кристаллическом состоянии имидотиольный изомер (А) обычно не обнаруживается методом ИК-спектроскопии. В жидкости при той же температуре содержание изомера (А) уже значительно.

Состав таутомерной смеси в растворах сильно отличается от ее состава в жидком или кристаллическом состояниях. Поскольку обе формы относятся к разным классам органических соединений, влияние природы растворителя существенно. Переход к растворам сказывается на термодинамических характеристиках фосфорилотропной таутомерии по-разному и может повлечь за собой сдвиг равновесия в обратном направлении. На положение равновесия как в конденсированной фазе, так и в растворах оказывают влияние энтальпийный и энтропийный факторы.

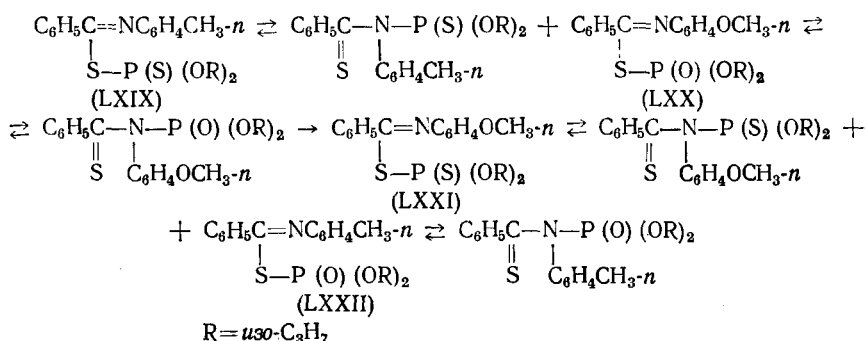
Результаты изучения зависимости K_{ts} от природы растворителя (табл. 2) обработаны по методу, предложенному в [71]. Уравнение регрессии имеет следующий вид:

$$\lg K_{ts} = 0,196 + (0,915 \pm 0,114) Y + (0,657 \pm 0,207) P + \\ + (0,124 \pm 0,017) \cdot 10^{-2} B \quad (r = 0,986).$$

Здесь P — поляризуемость, Y — полярность, B — нуклеофильность растворителя. Вклад электрофильности растворителя незначителен. Таким образом, на положение таутомерного равновесия значительное влияние оказывают не только электростатические, но и специфические взаимодействия.

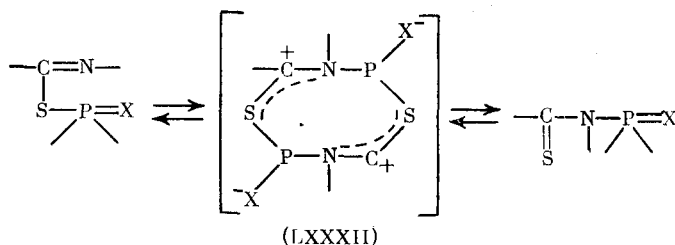
Барьер для E , Z -топомеризации имидоильной формы, видимо, невелик (~ 10 ккал/моль), отдельные топомеры не фиксируются спектрами ЯМР ^1H в интервале температур $100 \div 30^\circ \text{C}$. Барьер «амидного» вращения вокруг $\text{P}-\text{N}$ связи в N -дизопропилфосфорилтиоанилидах уксусной и пропионовой кислот составляет 14,8 и 14,6 ккал/моль соответственно [70]. Фосфорилотропия в тиоамидной триаде является самым медленным динамическим процессом ($\Delta G = 20-21$ ккал/моль) (табл. 3).

Отмечено, что скорость установления равновесия для N -тиофосфорилтиоамидов зависит от концентрации раствора, что указывает на межмолекулярный характер таутомерии. Это подтверждается идентичностью спектров ЯМР ^1H смеси соединений (LXIX) и (LXX) и искусственной смеси таутомеров (LXIX) — (LXXII), приготовленной с учетом межмолекулярного обмена.



Исследования с помощью спектроскопии ЭПР и ЯМР ^{31}P с использованием методики химической поляризации ядер позволяют исключить радикальный механизм фосфорилотропии. Предполагается [54], что фосфорильный обмен имидоильных производных $\text{P}(\text{IV})$ осуществляется через циклическую димерную форму (LXXXII) и представляет собой своеобразную реакцию переацилирования с переносом реакционного центра (схема 14).

Схема 14

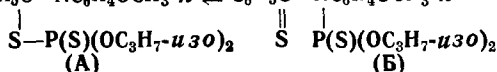
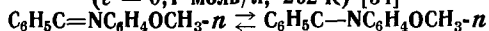


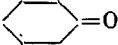
С предложенным механизмом согласуется зависимость склонности к таутомерии от структурных факторов. Введение к атому углерода кратной связи $\text{C}=\text{N}$ имидоилтио- и имидоилдитиофосфатов таких заместителей, которые способствуют делокализации положительного заряда на атоме углерода интермедиата (LXXXII), облегчает таутомерные прев-

ТАБЛИЦА 2

Влияние природы растворителя на положение равновесия

(c = 0,1 моль/л, 292 К) [54]

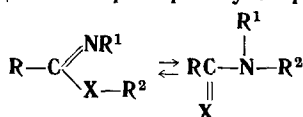


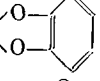

Растворитель	a, %	K _{TS}	—ΔG, ккал/моль
—*	19	4,26	0,81
CCl ₄	36	1,78	0,33
CS ₂	33	2,03	0,41
C ₆ H ₅ CH ₃	33	2,03	0,41
C ₆ H ₆	31	2,23	0,46
CHCl ₃	31	2,23	0,46
	29	2,45	0,52
CH ₂ Cl ₂	27	2,70	0,58
C ₆ H ₅ NO ₂	26	2,85	0,61
C ₆ H ₅ Br	26	2,85	0,61
C ₆ H ₅ I	25	3,00	0,64
C ₆ H ₅ Cl	24	3,17	0,67
C ₆ H ₄ (CH ₃) ₂ -n	31	2,23	0,46
C ₆ H ₅ CN	23	3,35	0,70
BrCF ₂ —CF ₂ Br	22	3,55	0,73
CH ₃ CN	18	4,56	0,84
C ₆ H ₅ C(O)CH ₃	16	5,25	0,96
(CH ₃) ₂ C=O	14	6,14	1,05

* Конденсированная фаза.

ТАБЛИЦА 3

Активационные параметры таутомерии [54, 73]

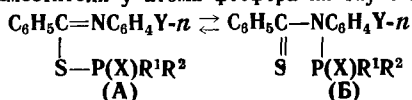


Соединения	R	R ¹	X	R ²	ΔG [‡] , ккал/моль
(LXXIII)	C ₆ H ₅	CH ₃	NCH ₃	O=P(OC ₂ H ₅) ₂	24,9 (447 К)
(LXXIV) *	C ₆ H ₅	CH ₃	NCH ₃	C ₆ H ₅ N=P(OC ₂ H ₅) ₂	23,6 (447 К)
(LXXV) **	C ₆ H ₅	CH ₃	NCH ₃	O=P(OCH ₂ CF ₂ CHF ₂) ₂	18,8 (350 К)
(LXXVI)	C ₆ H ₅	CH ₃	NCH ₃	O=P()	≤8 (173 К)
(LXXVII)	CF ₃	CH ₃	NCH ₃	C ₆ H ₅ N=P()	21,7 (447 К)
(LXXVIII)	C ₆ H ₅	CH ₃	NCH ₃	P(O)F ₂	≤8
(LXXIX)	CHCl ₂	CH ₃	NCH ₃	O=P(OC ₂ H ₅) ₂	>25
(LXXX)	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ CH ₃ -n	S	P(S)(OC ₃ H ₇ -изо) ₂	21,2 (398 К)
(LXXXI) ***	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ OCH ₃ -n	S	P(S)(OC ₃ H ₇ -изо) ₂	20,0 (388 К)

* ΔH[‡] = 18,1 ккал/моль, ΔS[‡] = -12,4 э. е.** ΔH[‡] = 9,4 ккал/моль, ΔS[‡] = -27 э. е.*** ΔH[‡] = 17,1 ккал/моль, ΔS[‡] = -8,1 э. е.

ращения. Это проявляется в том, что замена фенильной группы на метильную или на атом водорода приводит к отсутствию таутомерии. В этом случае имидоилдитиофосфаты (LXXVII) при комнатной температуре легко изомеризуются в соответствующие тиамиды (LXXVIII) [48, 54], но обратное превращение наблюдается только при нагревании. При замене фенильной группы на трет-бутильную имидоильный изомер является единственным и не способен к перегруппировке.

Влияние природы заместителя у атома фосфора на таутомерию (292 К) [54]



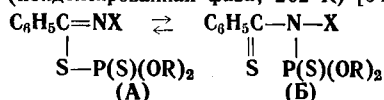
R ¹	R ²	X	Y	a, %	
				0,3 М раствор в CCl ₄	Конденсированная фаза
CH ₃ O	CH ₃ O	S	H	—	42
C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅ O	S	H	45	45
C ₃ H ₇ O	C ₃ H ₇ O	S	H	47	44
<i>изо</i> -C ₃ H ₇ O	<i>изо</i> -C ₃ H ₇ O	S	H	57	51
C ₄ H ₉ O	C ₄ H ₉ O	S	H	58	48
<i>изо</i> -C ₃ H ₇ O	<i>изо</i> -C ₃ H ₇ O	O	H	—	5
<i>изо</i> -C ₃ H ₇ O	<i>изо</i> -C ₃ H ₇ O	S	NO ₂	100	100
<i>изо</i> -C ₃ H ₇ O	<i>изо</i> -C ₃ H ₇ O	O	NO ₂	—	40
<i>изо</i> -C ₃ H ₇ O	C ₂ H ₅	S	H	100	100
<i>изо</i> -C ₃ H ₇ O	C ₂ H ₅	S	CH ₃	100	100
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	S	H	100	100
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	O	H	100	100

Окружение у атома фосфора коренным образом влияет на положение таутомерного равновесия (табл. 4). С увеличением длины алкоксильного радикала равновесие несколько смещается в сторону имидоильного изомера, а при замене группы P=S на P=O — резко сдвигается в сторону тиаамидного изомера. Замена одного алкоксильного радикала у атома фосфора на алкильный или фенильный заместитель для соединений как с P=O-, так и с P=S-группами приводит к тому, что равновесие устанавливается лишь при 180—200° С. Методом ДТА показана одностадийность процесса, что не противоречит предполагаемому механизму. При замене обеих алкоксильных групп на фенильные перегруппировка имидоилдитиофосфинатов не протекает ни при комнатной, ни при повышенных температурах. Продукты предполагаемой изомеризации — N-тиофосфинилтиоамиды, полученные другими методами [72], не способны к обратной перегруппировке с 1,3-N→S-миграцией дифенилтиофосфинильной группы. Повышение барьера взаимного перехода в этом случае, очевидно, связано с уменьшением электрофильности фосфора и стерическими препятствиями; в частности, лигандный обмен в интермедиате (LXXXII) затрудняется из-за меньшей апиофильности алкильных и фенильных групп по сравнению с алкоксильными [74].

Введение электроноакцепторных заместителей в бензольное ядро у атома азота сдвигает равновесие в сторону имидоильного изомера (табл. 5). Электронодонорные заместители сдвигают равновесие в обратном направлении. При замене арильной группы на метильную или на атом водорода тиаамидный изомер является единственным. Для соединений (LXXXIII) равновесие, сильно сдвинутое в сторону тиаамид-

ТАБЛИЦА 5

Влияние заместителей у атома азота на положение таутомерного равновесия (конденсированная фаза, 292 К) [54]



R	X	a, %	R	X	a, %
C ₂ H ₅	C ₆ H ₄ OCH ₃ - <i>n</i>	19	C ₂ H ₅	C ₆ H ₄ Br- <i>n</i>	65
C ₂ H ₅	C ₆ H ₄ OCH ₃ - <i>o</i>	20	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	C ₆ H ₄ NO ₂ - <i>n</i>	100
C ₂ H ₅	C ₆ H ₄ CH ₃ - <i>n</i>	35	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	CH ₃	0
C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	45	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	H	0

Для соединений (LXXXIII) показано [75], что при одинаковой возможности 1,3-миграции водорода и фосфорильной группы реализуется не тион-тиольная, а фосфорилотропная таутомерия.

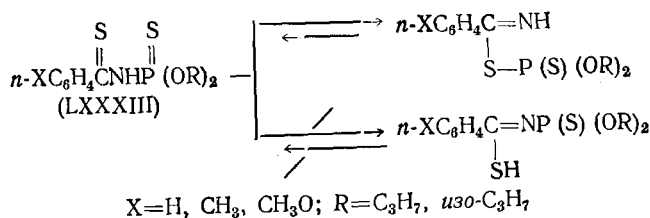
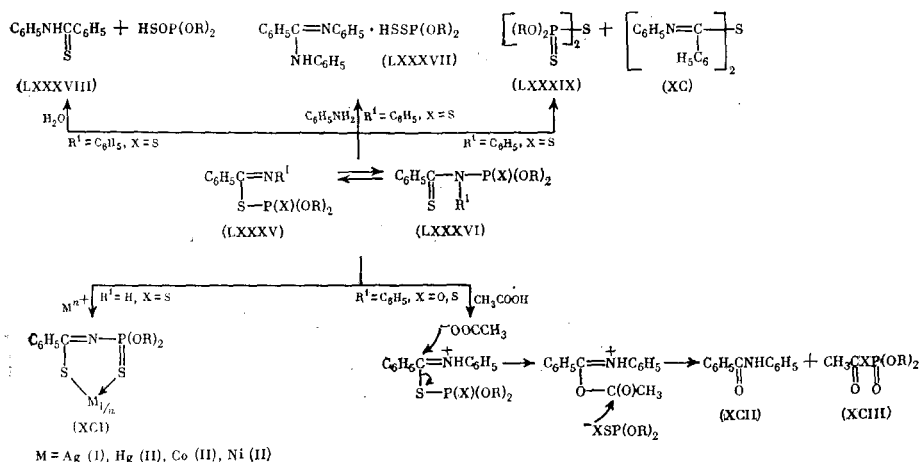


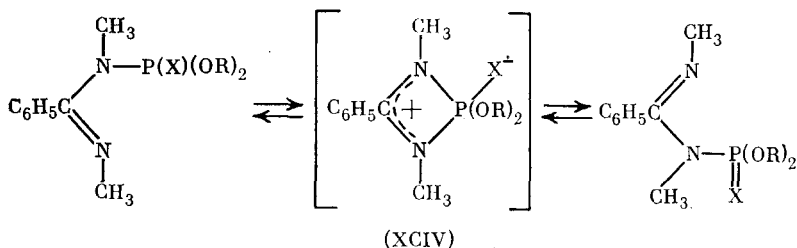
Схема 15



Таким образом, не только тиаамидная, но и имидоильная форма обладает двойственной реакционной способностью с участием обоих электрофильных центров — атомов фосфора и атомов углерода C=N-связи.

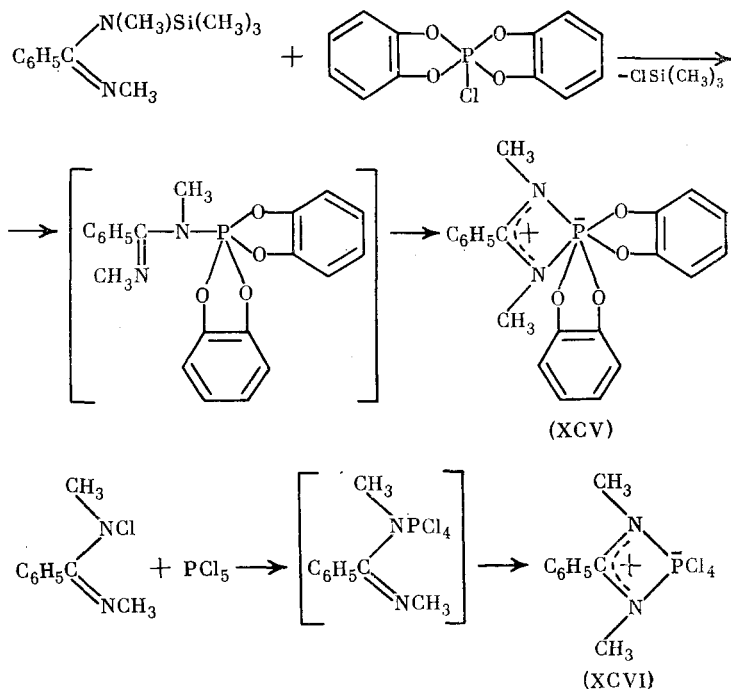
После обнаружения фосфорилотропии в тиаминовой триаде стереохимическое поведение фосфорилированных N,N'-диметилбензамидинов стали объяснять наличием таутомерных превращений (схема 16) [77].

Схема 16



Наличие вырожденной амидиновой триады, которая позволяет автоматически попасть в область таутомерных процессов по термодинамической шкале, существование разработанных методов для изучения подобной таутомерии [69] позволили получить важные сведения о механизме фосфорильного обмена. Фосфорильные миграции в амидиновой триаде чаще всего протекают по внутримолекулярному механизму, предположительно через стадию образования циклического интермедиата (XCIV) с тригонально-бипирамидальной конфигурацией атома фосфора [73]. Действие спиро-хлор-бис(фенилендиокси)фосфорана или PCl_5 на производные амидинов приводит к получению фосфоратов (XCV) и (XCVI) по схеме 17 [78].

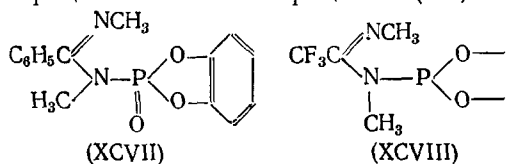
Схема 17



Хотя при этом образуются не пента-, а гексакоординационные производные фосфора, можно полагать, что подобное сближение реакционных центров, необходимое для внутримолекулярных миграций, может быть достигнуто и в фосфорановых интермедиатах. Однако фосфорановые интермедиаты не удается зафиксировать физико-химическими методами.

Констатируется [79] отсутствие межмолекулярного обмена фосфорсодержащих группировок при совместном нагревании соединений (XCVII) и (XCVIII), для последнего из них обнаружен межмолекуляр-

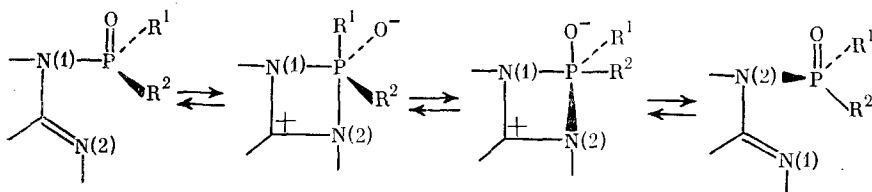
ный таутомерный процесс $N \rightleftharpoons N'$ с миграцией Р (III).



Внутримолекулярный механизм фосфорильных миграций в амидинах подтверждается сохранением констант спин-спинового взаимодействия $J(PH)$ и $J(PC)$, в случае же межмолекулярных миграций эти константы усреднились бы до нуля [77].

Геометрия амидиновой триады обеспечивает возможность только аксиально-экваториального расположения атакующего и уходящего атома азота в фосфорановом интермедиате, поэтому в соответствии с принципом микроскопической обратимости последний должен подвергаться лигандному обмену по схеме 18 [69].

Схема 18

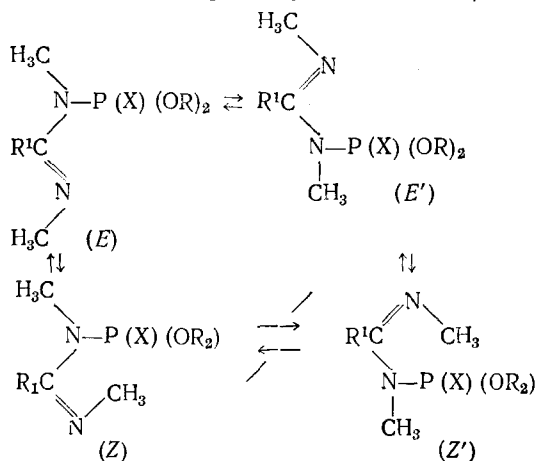


Отрицательные значения энтропии активации (см. табл. 3) косвенно подтверждает внутримолекулярный постадийный механизм таутомерного превращения, требующий значительной реорганизации молекулы. Стереохимическое изучение показало, что таутомерия происходит без обращения конфигурации атома фосфора [79]. Если бы атака и уход атома азота происходили синхронно, например, по механизму S_N2 , минуя стадию пермутационной изомеризации, то это бы повлекло обращение конфигурации атома фосфора. С предложенным механизмом согласуется значительное понижение свободной энергии активации процесса таутомерии (см. табл. 3) при включении атома фосфора в диоксали бенздиоксафосфолановый цикл, стабилизирующий фосфорановый интермедиат [80].

Для фосфорилированных амидинов, помимо фосфорилотропии, наблюдается и процесс $E \rightleftharpoons Z$ -топомеризации; энергии активации этих процессов могут быть близки (например, для соединений (LXXIII), (LXXIV), (LXXVII), табл. 3).

Теоретический расчет спектров ЯМР 1H для четырехпозиционного обмена топомеров ($Z \rightleftharpoons E \rightleftharpoons E' \rightleftharpoons Z'$, схема 19) и сравнение теоретически рассчитанных спектров с экспериментальными позволили исключить возможность фосфорильных миграций для Z, Z' -изомеров [79].

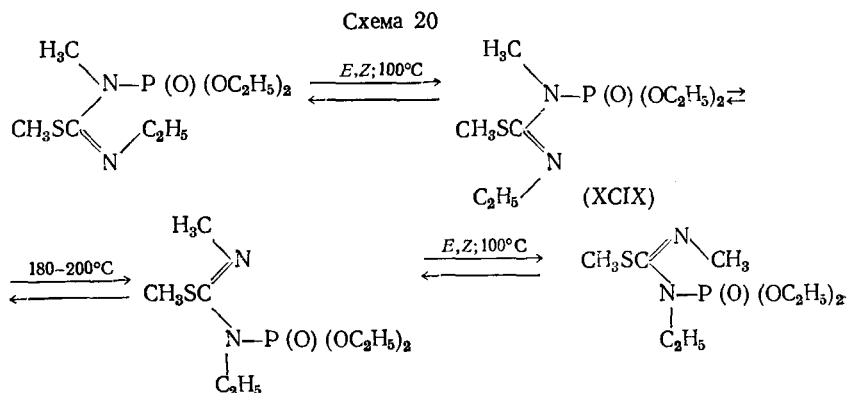
Схема 19



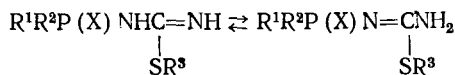
С позиции внутримолекулярного механизма это объясняется неблагоприятной ориентацией неподеленной пары электронов иминного азота для нуклеофильной атаки на атом фосфора.

Величина свободной энергии фосфорильных миграций (табл. 3) несколько понижается при замене у атома углерода группы CHCl_2 на фенольный заместитель, способствующий делокализации положительного заряда интермедиата (XCIV). Введение электроноакцепторных заместителей к атому фосфора значительно понижает свободную энергию активации таутомерии, что обусловлено увеличением электрофильности фосфора.

При переходе от фосфорилированных амидинов к соответствующим производным S-метилизотиомочевины (XCIX) фосфорильный обмен наблюдается при более высокой температуре (схема 20); величина ΔG^\ddagger возрастает до ~ 26 ккал/моль [81].

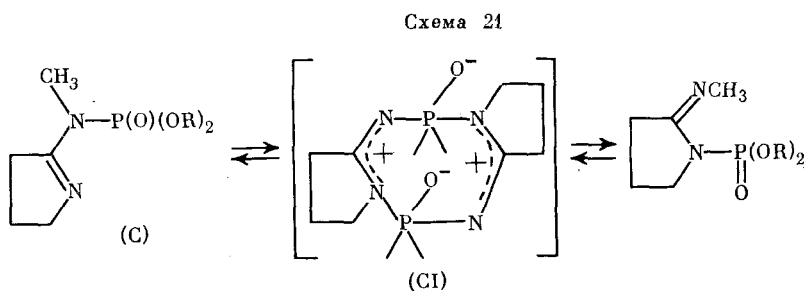


При замене у атомов азота в S-алкил-N-фосфорилизотиомочевинах хотя бы одной алкильной группы на водород способность к фосфорилотропии исчезает [82]. В этом случае имеет место прототропная таутомерия.



$\text{X} = \text{O}, \text{S}; \text{R}^1, \text{R}^2 = \text{Alk}, \text{AlkO}; \text{R}^3 = \text{Alk}, \text{Ar}$

Включение одного из атомов азота амидиновой триады в цикл приводит к смене механизма фосфорильной миграции [83] (схема 21).

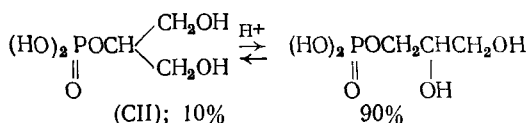


Скорость миграций и время полупревращения N-фосфорилированных 2-метиламинопирролинов (C) зависит от концентрации раствора и природы растворителя. При переходе к полярным растворителям процесс ускоряется. Это указывает на межмолекулярный характер таутомерии, для механизма которой предложено образование в качестве промежуточного состояния полярной димерной формы (CI). Величины $\Delta G^\ddagger = 28$ ккал/моль и $\Delta H^\ddagger \sim 21$ ккал/моль этого типа таутомерии несколько превышают таковые для внутримолекулярных миграций (ср. табл. 3), однако энтропия активации (-22 э.с.) такая же. Интересно отметить, что соотношение изомеров в дейтерохлороформе и нитробензоле приблизительно одинаково [83].

На примерах перегруппировок и таутомерных превращений фосфорилированных тиоамидов и амидинов можно проследить влияние природы гетероатомов, между которыми осуществляется миграция фосфорильных или тиофосфорильных групп. Наиболее легко протекают 1,3-O→N- и N⇌N'-перемещения, которые менее подвержены кислотно-основному катализу и для них предпочтителен внутримолекулярный механизм с реализацией четырехчленного фосфоранового интермедиата, за исключением тех случаев, когда этому препятствует ориентация неподеленной электронной пары иминного азота. С увеличением различия в электроотрицательности и в апиофильности атомов перегруппировку не всегда удастся направить в русло внутримолекулярного механизма. 1,3-S⇌N (Se⇌N)-Перемещения могут катализироваться кислотами и основаниями. Кроме того, в S(Se)-фосфорилированных изотиоамидах, изотиомочевинах и изотиокарбаматах необыкновенно лабильной оказывается S(Se)—C-связь, что проявляется в легкой диссоциации фрагмента P—S(Se)—C с уходом тио- или селенофосфорильной группировки.

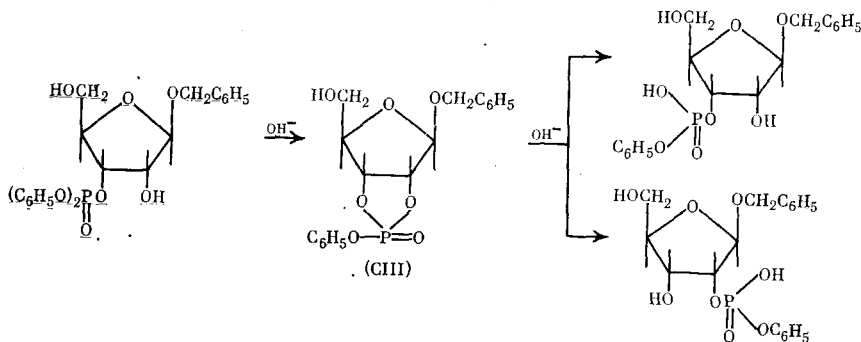
V. 1,4-ПЕРЕМЕЩЕНИЯ И БОЛЕЕ ДАЛЕКИЕ ПЕРЕМЕЩЕНИЯ

Впервые 1,4-O⇌O'-перемещение фосфорильной группы было обнаружено при кипячении водного раствора 2-глицерофосфата (CII) в присутствии H₂SO₄ [84]. Эта перегруппировка обратима [85].



По мнению автора работы [15], 1,4-O⇌O'-перенос фосфорильной группы осуществляется через циклический фосфат (CIII), как это имеет место при мягком щелочном гидролизе фосфатов сахаров [86]. Под действием гидроксид-иона фосфатный цикл может раскрываться с обеих сторон (схема 22).

Схема 22

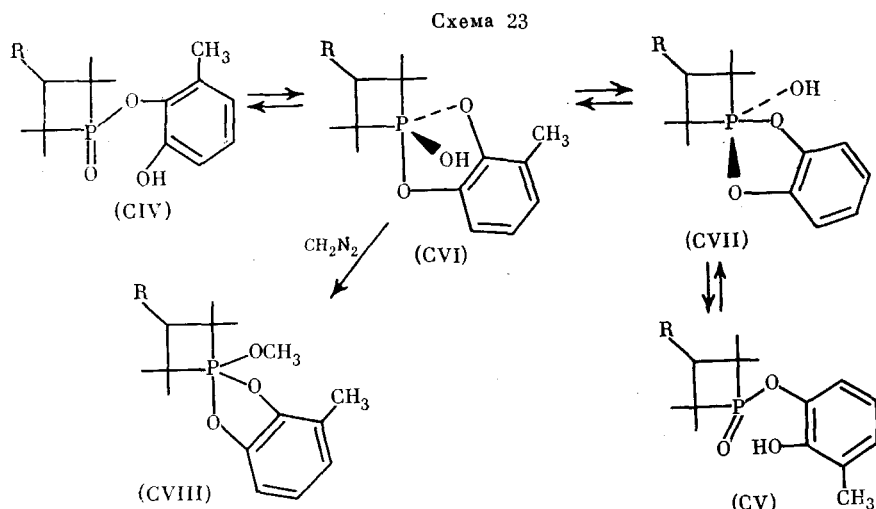


Аналогичная схема предложена и для реакций фосфатов сахаров с карбодиимидами [15, 19]. В этом случае 1,4-O→O'-миграция сопровождается также 1,3-O→N-миграцией фосфорильной группы.

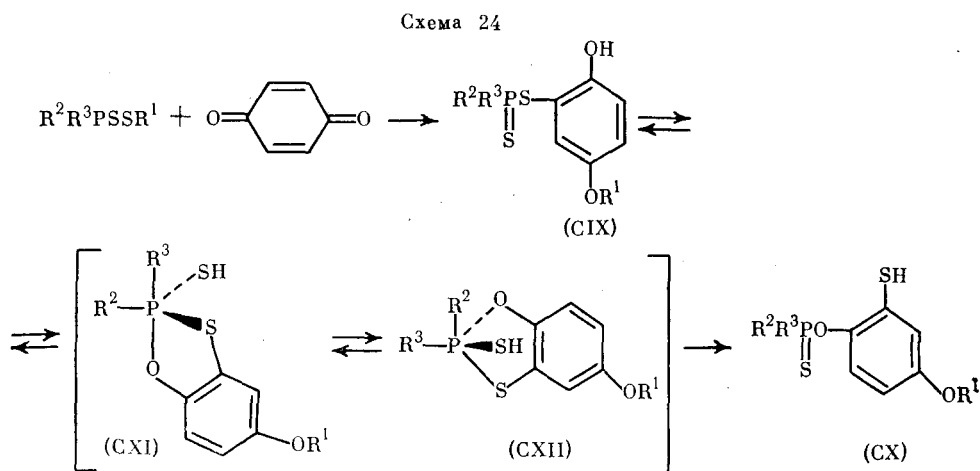
Как недавно показано [87], обратимая изомеризация орто-гидроксифенилфосфинатов (CIV) в соединениях (CV) протекает через интермедиаты гидроксифосфоранового типа (CVI) и (CVII) по схеме 23.

При действии диазометана выделен продукт метилирования гидроксифосфорана (CVIII). Свободная энергия активации перехода (CIV) ⇌ (CV) составляет 17,5 ккал/моль. При замене фосфетанового цикла в (CIV), стабилизирующего *спиро*-фосфорановую структуру [88], на фенильные группы энергия активации возрастает до 24,2 ккал/моль. Переход от фосфинатов к их тиоаналогам ведет к увеличению энергии активации процесса на 4—5 ккал/моль.

Эти результаты позволяют считать, что изомеризация протекает по механизму внутримолекулярного нуклеофильного замещения у тетраэдрического атома фосфора.



Вероятно, изомеризация S-(2-гидроксифениловых) эфиров тиокислот фосфора аналогично протекает через стадию образования меркаптофосфоранов. Продукты типа (CIX), образующиеся при реакции диалкилдитиофосфорных кислот и их силиловых эфиров с *n*-хиноном, нафтохиноном и N-бензсульфонил-*n*-хиноном, изомеризуются в тиофосфаты типа (CX) [89]. Эта перегруппировка протекает только в одном направлении — в сторону образования более кислого тиола (CX) (схема 24).



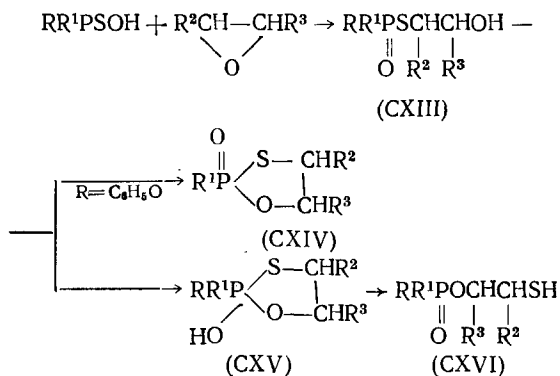
$R^2R^3 = \text{Alk}_2, (\text{AlkO})_2, -\text{OC}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{O}-, -\text{OCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{O}-$; $R^1 = \text{H}, \text{Si}(\text{CH}_3)_3$

Дифенилдитиофосфинаты перегруппировываются лишь в присутствии эквимольного количества триэтиламина. Изучение кинетики изомеризации S-2,5-дигидроксифениловых эфиров дитиокислот фосфора показало мономолекулярную природу процесса [90]. Замена алкоксильных групп у атома фосфора в (CIX) на алкильные уменьшает скорость изомеризации, по-видимому, вследствие уменьшения эффективного положительного заряда на атоме фосфора, что затрудняет атаку *орто*-гидроксильной группы. В интермедиатах тригонально-бипирамидальной структуры (CXI), (CXII) алкильные заместители вынуждены занимать апикальные позиции. Взаимодействие с тремя экваториальными заместителями снижает апикофильность групп, имеющих высокие стерические требования [91], и, следовательно, увеличивает энергию интермедиатов. Значительное ускорение изомеризации наблюдается для эфиров циклических ω -гидроксидитио- или ω -меркаптофосфатов по сравнению с ациклическими аналогами. Это может быть связано с большей энергетической выгод-

ностью спироциклических гидроксифосфоранов [88]. Влияние полярности и кислотности растворителей на скорость перегруппировки очень мало, что указывает на незначительное разделение зарядов в переходном состоянии скорость-определяющей стадии.

Замена атома водорода в (CIX) на триметилсилильную группу значительно стабилизирует дитиофосфатную структуру. В этом случае S→O-миграция тиофосфорильной группы может протекать только в присутствии основного катализатора или избытка сульфлирующего агента, причем процесс становится обратимым. Обратимость процесса может быть объяснена дестабилизацией дитиофосфатной структуры из-за меньшей энергии связи Si—S по сравнению с Si—O-связью.

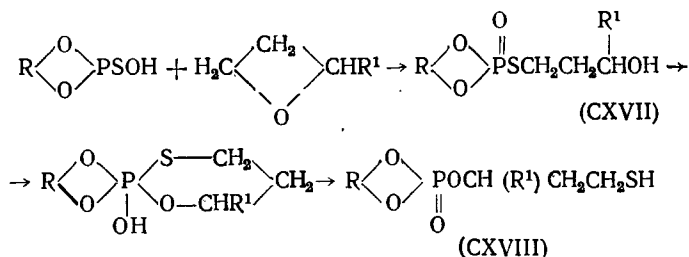
Аналогичная перегруппировка 2-гидроксисилкитиофосфатов была предложена еще в 1968 г. [92], продукты изомеризации были идентифицированы позже [93]



Устойчивость S-(2-гидроксисилкитио)фосфатов (CXIII) определяется природой заместителей у атома фосфора. Ациклические соединения достаточно устойчивы при комнатной температуре. Для них скорость изомеризации увеличивается [94] при уменьшении длины алкоксильных радикалов $\text{R}=\text{R}^1 \dots$ в ряду: *изо*- $\text{C}_3\text{H}_7 < \text{C}_2\text{H}_5 < \text{CH}_3$. При замене бутокси-радикала у атома фосфора на *трет*-бутоксильный способность к перегруппировке исчезает [95]. При наличии феноксильных радикалов изомеризация также не идет, а происходит внутримолекулярное замещение феноксигруппы с образованием соединений (CXIV) [96]. При постоянном окружении атома фосфора скорость изомеризации увеличивается в следующей последовательности [94]: $\text{R}^2=\text{R}^3=\text{H} < \text{R}^2=\text{H}, \text{R}^3=\text{CH}_3 < \text{R}^2=\text{R}^3=\text{CH}_3$. Обнаружена более низкая подвижность тиофосфорильной группы по сравнению с фосфорильной [97, 98]. 2-Гидроксисилкитиофосфаты не проявляют склонности к изомеризации, ее удается осуществить лишь в более жестких условиях [98]. Включение атома фосфора в пятичленный цикл ускоряет изомеризацию настолько, что 2-гидроксисилкитиофосфаты 1,3,2-диоксафосфоринанового ряда [99] удается зафиксировать лишь методом ЯМР ^{31}P . Выявленные закономерности перегруппировки согласуются с механизмом, включающим промежуточное образование гидроксифосфоранов (CXV), которые превращаются в фосфаты (CXVI). Влияние диоксисилкитенового цикла у атома фосфора на скорость изомеризации объясняется более низкой энергией гидроксифосфоранов типа (CXV), содержащих два пятичленных цикла, по сравнению с интермедиями, содержащими один пяти- или шестичленный цикл. В некоторых случаях фосфорановые интермедии зафиксированы методом ЯМР ^{31}P [99].

Наоборот, снижением устойчивости гидроксифосфоранов с ациклическими заместителями у фосфора можно, видимо, объяснить тот факт, что S-(3-гидроксисилкитио)- и дитиофосфаты — продукты присоединения ациклических диалкитио- и диалкитидитиофосфорных кислот к оксетанам — не изомеризуются [100, 101]. В то же время продукты присоединения пятичленных циклических монотиофосфорных кислот

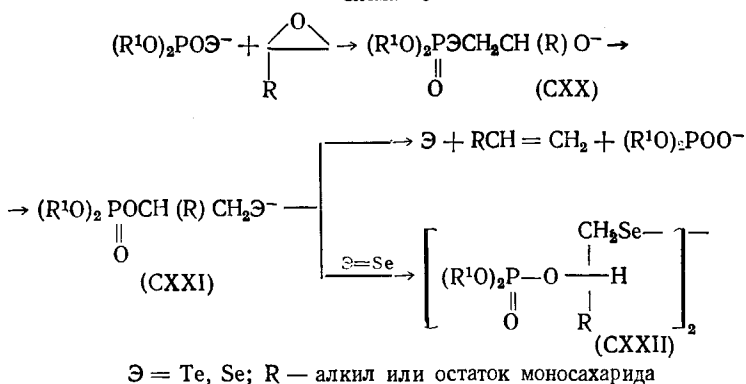
(CXVII) легко превращаются в О-(3-меркаптоалкил)фосфаты (CXVIII) [101].



Производные шести- и семичленных циклических эфиров фосфора типа (CXVII) перегруппировываются при 160—180° С [102].

Способность фосфорильных групп к 1,4-Э→О (Э = S, Se, Te)-миграции используется для деоксигенирования эпоксидов. Продуктами взаимодействия солей О,О-диалкиселенофосфорных [103] и О,О-диалкилтеллурифосфорных кислот с окисями олефинов являются олефины (CXIX), селен (или теллур) и фосфаты [104]. Образование их (схема 25) включает перегруппировку селено- или теллурифосфатов (CXX).

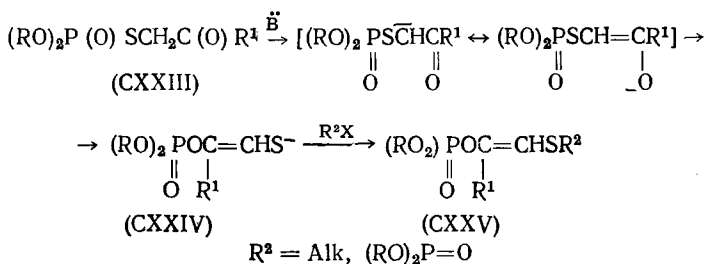
Схема 25



В случае солей селенофосфорной кислоты продукты перегруппировки (CXXI) способны претерпевать и окислительно-восстановительный процесс, превращаясь в диселениды (CXXII).

При действии оснований 2-кетотиофосфаты (CXXIII) перегруппировываются в енолфосфаты (CXXIV), выделенные в виде производных (CXXV) [105] (схема 26).

Схема 26



Механизм этой перегруппировки, по-видимому, аналогичен изомеризации фосфорилированных гидроксисоединений (CXXVI) [106], протекающей по схеме 27 через интермедиаты (CXXVII) и (CXXVIII).

1,4-О⇌N-Перемещение фосфоногруппы имеет место при щелочном гидролизе имидоксидов (CXXIX) [107] (схема 28).

ях. Образование фосфорановых интермедиатов с числом звеньев в цикле, большим, чем шесть, по-видимому, не характерно. Так, изомеризацию фосфорилированных аминспиртов (СХХХIII), (СХХХIV) [109] следует рассматривать как межмолекулярный процесс.

* * *

Представленный в настоящем обзоре материал позволяет объединить разнообразные перегруппировки с перемещением электронодефицитных фосфорильных групп на основе механизма нуклеофильного замещения у тетраэдрического атома фосфора, вследствие чего закономерности фосфорильных миграций в большинстве случаев могут быть описаны с точки зрения «оксифосфорановой концепции», являющейся фундаментом современной интерпретации этого механизма.

Большим успехом явилось обнаружение и изучение фосфорилотропной таутомерии, что позволит рассмотреть тонкие детали многих биохимических процессов с аналогичной природой элементарного акта реакции. Исследование закономерностей и границ протекания фосфорильных миграций открывает пути синтеза различных новых фосфорорганических соединений. Разработка простых путей синтеза имидазольных производных тиокислот Р(IV) и изучение их свойств является новым направлением в методах тиофосфорилирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Луценко И. Ф., Фосс В. Л. В сб.: Химия и применение фосфоорганических соединений. Киев: Наукова думка, 1981, с. 116.
2. Lutsenko I. F., Foss V. L. Pure Appl. Chem., 1980, v. 52, p. 917.
3. Михальский Я., Раймишсель В., Каминьски Р. Успехи химии, 1978, т. 47, с. 1528.
4. Lopusinski A., Michalski J., Stec W. I. Lieb. Ann. Chem., 1977, S. 924.
5. Черкасов Р. А. В сб.: Строение и реакционная способность органических соединений/Под ред. Б. А. Арбузова, М.: Наука, 1978, с. 107.
6. Oae S., Nakanishi A., Tsujimoto N. Chem. Ind., 1972, p. 575.
7. Oae S., Nakanishi A. Tetrahedron, 1973, v. 29, p. 2023.
8. Perregaard J., Thomsen J., Lawesson S.-O. Bull. Soc. chim. Belg., 1977, v. 86, p. 321.
9. Perregaard J., Pedersen B. S., Lawesson S.-O. Acta Chem. Scand., 1977, v. B31, p. 460.
10. Ottman G., Hooks H. Angew. Chem., 1966, B. 78, S. 748.
11. Rietz T., Chadwick D., Hardy E. J. Amer. Chem. Soc., 1955, v. 77, p. 3813.
12. Кутырев Г. А., Кутырез А. А., Черкасов Р. А., Пудовик А. Н. Докл. АН СССР, 1979, т. 247, с. 616.
13. Кутырев Г. А., Лыгин А. В., Черкасов Р. А., Пудовик А. Н. Ж. общ. химии, 1982, т. 52, с. 501.
14. Зимин М. Г., Афанасьев М. М., Миронов А. В., Пудовик А. Н. Там же, 1981, т. 51, с. 470.
15. Корана Г. Новые направления в химии биологически важных эфиров фосфорной кислоты. М.: Мир, 1964.
16. Браун Д. М. В сб.: Успехи органической химии, т. 3/Под ред. И. Л. Кнунянца, М.: Мир, 1966, с. 79.
17. Dekker C. A., Khorana H. G. J. Amer. Chem. Soc., 1954, v. 76, p. 3522.
18. Khorana H. G., Tener G. M., Wright R. S., Moffatt J. G. Ibid., 1957, v. 79, p. 430.
19. Smith M., Moffatt J. G., Khorana H. G. Ibid., 1958, v. 80, p. 6204.
20. Glonek T., Van Wazer J. R., Myers T. C. Phosphorus and Sulfur, 1977, v. 3, p. 137.
21. Schnur R. S., Tamelen E. E. J. Amer. Chem. Soc., 1975, v. 97, p. 494.
22. Гуллер С. А., Заринь Д. Э., Жук Р. А., Кнорре Д. Г., Зарытова В. Ф., Лебедев Л. В. Биоорг. химия, 1977, т. 3, с. 626.
23. Blonski C., Gasc M. B., Klæbe A., Perie J. J., Rogues R., Declercq J. P., Germain G. J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, 1982, p. 7.
24. Mikolajczyk M., Kielbasinski P. Tetrahedron, 1981, v. 37, p. 233.
25. Mikolajczyk M., Kielbasinski P., Goszczynska Z. J. Org. Chem., 1977, v. 42, p. 3629.
26. Blonski C., Gasc M. B., Klæbe A., Perie J. J. Tetrahedron Letters, 1982, v. 23, p. 2772.
27. Келбасински П., Сут. А., Миколайчик М. Тезисы докл. IX Междунар. симп. по химии органических соединений серы. Рига, 1980, с. 182.
28. Гололобов Ю. Г., Круглик Л. И. Ж. орг. химии, 1978, т. 14, с. 2225.
29. Стренихеев Ю. А., Колесова В. А., Щербакова Г. И., Балкунова В. П. Ж. общ. химии, 1979, т. 49, с. 596.
30. Bellet E. M., Fukuto T. R. J. Agr. Food Chem., 1972, v. 20, p. 931.
31. Atherton F. R., Morrison A. L., Cremlyn R. J. W., Kenner G. W., Todd S. A. Chem. Ind., 1955, p. 1183.

32. Зимин М. Г., Афанасьев М. М., Пудовик А. Н. Тезисы докл. VII Всесоюзн. конф. по химии фосфорорганических соединений. Л., 1982, с. 24.
33. Mizrahi V., Modro T. A. J. Org. Chem., 1982, v. 47, p. 3533.
34. Meyer H. J., Larsson F. C. V., Lawesson S.-O., Bowie J. H. Bull. Soc. chim. Belg., 1978, v. 87, p. 517.
35. Walter W., Bode K.-D. Angew. Chem., 1966, B. 78, S. 517.
36. Пудовик А. Н., Черкасов Р. А., Зимин М. Г., Забиров Н. Г. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1979, с. 861.
37. Зимин М. Г., Забиров Н. Г., Смирнов В. Н., Черкасов Р. А., Пудовик А. Н. Ж. общ. химии, 1980, т. 50, с. 24.
38. Зимин М. Г., Забиров Н. Г., Пудовик А. Н. Там же, 1979, т. 49, с. 1164.
39. Черкасов Р. А., Кутырев Г. А., Карелов А. А., Яркова Э. Г., Пудовик А. Н. Там же, 1978, т. 48, с. 1025.
40. Зимин М. Г., Забиров Н. Г., Черкасов Р. А., Пудовик А. Н. Там же, 1978, т. 48, с. 225.
41. Зимин М. Г., Забиров Н. Г., Черкасов Р. А., Пудовик А. Н. Там же, 1978, т. 48, с. 1943.
42. Пудовик А. Н., Черкасов Р. А., Зимин М. Г., Камалов Р. М., Там же, 1978, т. 48, с. 2645.
43. Zimin M. G., Kamalov R. M., Cherkasov R. A., Pudovik A. N. Phosphorus and Sulfur, 1982, v. 13, p. 371.
44. Зимин М. Г., Камалов Р. М., Черкасов Р. А., Пудовик А. Н. Ж. общ. химии, 1982, т. 52, с. 482.
45. Fedgenhauer H., Moll R. Z. Chem., 1980, B. 20, S. 141.
46. Забиров Н. Г., Зимин М. Г., Пудовик А. Н. Авт. свид. СССР 755793 (1978); Бюл. изобр., 1980, № 30, с. 136.
47. Chapp J. P., Leschinsky K. L. J. Org. Chem., 1975, v. 40, p. 66.
48. Зимин М. Г., Забиров Н. Г., Никитина В. И., Пудовик А. Н. Ж. общ. химии, 1979, т. 49, с. 2651.
49. Pudovik A. N., Zimin M. G. Pure Appl. Chem., 1980, v. 52, p. 989.
50. Хаскин Б. А. В сб.: Реакции и методы исследования органических соединений, т. 20, М.: Химия, 1969.
51. Malz H., Kühle E., Bayer O. Пат. ФРГ 1138389 (1969); РЖХим., 1964, 16Н340.
52. Камалов Р. М. Автореф. дис. на соискание уч. ст. канд. хим. наук. Казань: Казанский гос. ун-т им. В. И. Ульянова-Ленина, 1982.
53. Nagasawa J., Imamiya I., Sinozawa X. Яп. пат. 24399 (1961); РЖХим., 1966, 8Н472.
54. Афанасьев М. М. Автореф. дис. на соискание уч. ст. канд. хим. наук. Казань: Казанский гос. ун-т им. В. И. Ульянова-Ленина, 1983.
55. Ning R. Y., Fryer R. I., Madan P. B., Sluboski B. C. J. Org. Chem., 1976, v. 41, p. 2720.
56. Etemad-Moghadam G., Klæbe A., Perie J. J. Phosphorus and Sulfur, 1981, v. 12, p. 61.
57. Гололобов Ю. Г., Дудченко Т. Н., Тупчиенко С. К. Ж. общ. химии, 1979, т. 49, с. 2624.
58. Тупчиенко С. К., Дудченко Т. Н., Гололобов Ю. Г. Там же, 1981, т. 51, с. 1015.
59. Гиляров В. А., Тихонина Н. А., Ходак А. А., Петровский Л. В., Щербина Т. М. Тезисы докл. VII Всесоюзн. конф. по химии фосфорорганических соединений. Л., 1982, с. 108.
60. Зимин М. Г., Афанасьев М. М., Баронова Т. А., Пудовик А. Н. Авт. свид. СССР 988821 (1982); Бюл. изобр., 1983, № 2, с. 104.
61. Зимин М. Г., Афанасьев М. М., Пудовик А. Н. Ж. общ. химии, 1979, т. 49, с. 2621.
62. Зимин М. Г., Бурилов А. Р., Пудовик А. Н. Там же, 1981, т. 51, с. 469.
63. Алексеев В. В., Малиновский М. С. Там же, 1960, т. 30, с. 2967.
64. Алексеев В. В., Малиновский М. С. Там же, 1975, т. 45, с. 1484.
65. Петров К. А., Неймышева А. А. Там же, 1959, т. 29, с. 1819.
66. Пудовик А. Н., Коновалова И. В., Зимин М. Г., Двойнишникова Т. А. Докл. АН СССР, 1976, т. 226, с. 617.
67. Зимин М. Г., Забиров Н. Г., Пудовик А. Н. Ж. общ. химии, 1982, т. 52, с. 209.
68. Sekine M., Yamagata H., Nata T. Tetrahedron Letters, 1979, p. 3013.
69. Минкин В. И., Олехнович Л. П., Жданов Ю. А. Молекулярный дизайн таутомерных систем. Ростов-на-Дону: Изд. Ростовского ун-та, 1977, с. 272.
70. Бурилов А. Р. Дис. на соискание уч. ст. канд. хим. наук. Казань: Казанский гос. ун-т им. В. И. Ульянова-Ленина, 1981.
71. Пальм В. А. Основы количественной теории органических реакций. Л.: Химия, 1977, с. 109.
72. Bodeker J., Zartner H. J. Prakt. Chem., 1976, B. 318, S. 149.
73. Богельфер Л. Я. Автореф. дис. на соискание уч. ст. канд. хим. наук. М.: ВНИИХСЗР, 1982, с. 11.
74. Trippett S. Pure Appl. Chem., 1974, v. 40, p. 595.
75. Зимин М. Г., Лазарева Г. А., Савельева Н. И., Исламов Р. Г., Забиров Н. Г., Торопова В. Ф., Пудовик А. Н. Ж. общ. химии, 1982, т. 52, с. 1776.
76. Торопова В. Ф., Лазарева Г. А., Батыришина Ф. М., Зимин М. Г. Ж. анал. химии, 1982, т. 37, с. 1739.
77. Нагребцкий В. В., Богельфер Л. Я., Кальченко В. И., Кришталь В. С., Марковский Л. Н. Ж. общ. химии, 1980, т. 50, с. 2806.

78. Негребецкий В. В., Богельфер Л. Я., Сеница А. Д., Кришталъ В. С., Кальченко В. И., Марковский Л. Н. Там же, 1981, т. 51, с. 956.
79. Негребецкий В. В., Богельфер Л. Я., Сеница А. Д., Кальченко В. И., Кришталъ В. С., Марковский Л. Н. Там же, 1982, т. 52, с. 1496.
80. Черкасов Р. А., Овчинников В. В., Пудовик М. А., Пудовик А. Н. Успехи химии, 1982, т. 51, с. 1305.
81. Негребецкий В. В., Грапов А. Ф., Зонтова В. Н., Иванченко В. И., Мельников Н. Н. Докл. АН СССР, 1982, т. 265, с. 106.
82. Кигис Л., Конеску V., Ковас S. Авт. свид. ЧССР 181950 (1980); РЖХим., 1981 7Н119.
83. Грапов А. Ф., Негребецкий В. В., Чертополохова Е. А., Мельников Н. Н. Докл. АН СССР, 1982, т. 265, с. 92.
84. Bailly M.-C. Compt. rend., 1938, v. 206, p. 1902.
85. Bailly M.-C. Ibid., 1939, v. 208, p. 443.
86. Tener G. M., Khorana H. G. J. Amer. Chem. Soc., 1958, v. 80, p. 1998.
87. Kemp G., Trippett S. J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1979, p. 879.
88. Segall Y., Granoth I. J. Amer. Chem. Soc., 1978, v. 100, p. 5131.
89. Кутырев Г. А., Кутырев А. А., Исламов Р. Г., Черкасов Р. А., Пудовик А. Н. Докл. АН СССР, 1980, т. 256, с. 601.
90. Kutyrev G. A., Kutyrev A. A., Cherkasov R. A., Pudovik A. N. Phosphorus and Sulfur, 1982, v. 13, p. 135.
91. Ramirez F., Ugi I. Bull. Soc. chim. France, 1974, p. 453.
92. Hater N. K. Chem. Commun., 1968, p. 1399.
93. Нуретдинова О. Н., Гусева Ф. Ф. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1977, с. 487.
94. Нуретдинова О. Н., Гусева Ф. Ф. Там же, 1978, с. 2142.
95. Нуретдинова О. Н., Гусева Ф. Ф. Там же, 1979, с. 1901.
96. Нуретдинова О. Н., Арбузов Б. А. Там же, 1981, с. 1130.
97. Пудовик А. Н., Файзулин Э. М., Журавлев Г. И. Ж. общ. химии, 1966, т. 36, с. 718.
98. Нуретдинова О. Н. Там же, 1969, т. 39, с. 2141.
99. Нуретдинова О. Н., Арбузов Б. А. Изв. АН СССР, Сер. хим., 1980, с. 2594.
100. Арбузов Б. А., Нуретдинова О. Н., Гусева Ф. Ф., Гайнуллина Р. Г., Никонова Л. Э. Там же, 1973, с. 2342.
101. Нуретдинова О. Н. Там же, 1980, с. 477.
102. Нуретдинова О. Н., Арбузов Б. А. Там же, 1981, с. 1128.
103. Kudelska W., Michalska M. Tetrahedron, 1981, v. 37, p. 2989.
104. Clive D. L. I., Menchen S. M. Chem. Commun., 1977, p. 658.
105. Sturtz G., Baboulene M. Tetrahedron, 1981, v. 37, p. 3067.
106. Cadogan J. I. G., Eastlick D. T., Challis J. A., Cooper A. J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1973, p. 1789.
107. Hudson R. F., Woodcock R. Chem. Commun., 1971, p. 1050.
108. Kolind-Andersen H., Lawesson S.-O. Acta Chem. Scand., 1975, v. 29, p. 430.
109. Завлин П. М. В сб.: Химия и применение фосфорорганических соединений, М., Наука, 1972, с. 134.

Казанский государственный университет
имени В. И. Ульянова-Ленина