

УДК 547.26 : 547.234 : 547.241 : 547.29 : 547.55

## ГИДРАЗИДЫ КИСЛОТ ФОСФОРА

*Овруцкий В. М., Проценко Л. Д.*

Обзор посвящен методам синтеза, химическим превращениям, физико-химическим свойствам гидразидов кислот фосфора, среди которых обнаружены биологически активные вещества.

Библиография — 106 ссылок.

## Оглавление

I. Введение . . . . .	652
II. Методы получения . . . . .	652
III. Химические и физико-химические свойства . . . . .	660

## I. ВВЕДЕНИЕ

Исследования в области гидразидов кислот фосфора, которые начали привлекать внимание исследователей еще в конце прошлого века, особенно интенсивно развивались в последние два десятилетия. Наличие в гидразидах кислот фосфора наряду с нуклеофильным атомом фосфора и двух нуклеофильных атомов азота обусловило широкие синтетические возможности этих соединений. Среди гидразидов кислот фосфора обнаружены вещества с практическими полезными свойствами. Гидразиды эфиров тиофосфорной кислоты обладают пестицидной активностью [1—3]. Дигидразиды галоидфениловых эфиров тиофосфорной кислоты и сульфонилгидразиды тиофосфорной кислоты используются в качестве бактерицидов и фунгицидов [4, 5]. Установлена слабая акарицидная и фунгицидная активность для некоторых амидогидразидов тиофосфорной кислоты [6]. Среди гидразидов кислот фосфора найдены вещества, обладающие инсектицидной активностью [7]. В качестве потенциальных биологически активных веществ, обладающих цитостатическими, инсектицидными и пестицидными свойствами были синтезированы гидразиды диарилфосфиновых кислот, эфиров метилфосфоновой и метилтиофосфоновой кислот [8—10].

Показано, что гидрохлориды О-арилгидразидо-N,N-ди-(2-хлорэтил)-амидофосфорных кислот обладают выраженной противоопухолевой активностью [11, 12], избирательностью действия при отсутствии угнетения кроветворения. Некоторые из упомянутых соединений проявили высокую противоопухолевую активность, не уступающую хлорбутину [13, 14]. Таким образом, установлена целесообразность поиска веществ с противоопухолевым действием среди гидразидов кислот фосфора путем структурного моделирования «носителей» цитотоксических групп с целью повышения избирательности противоопухолевого действия соединений.

До настоящего времени обзорных статей по гидразидам кислот фосфора не имелось. Принимая во внимание, что гидразиды кислот фосфора являются интересными объектами для исследований как в теоретическом, так и практическом плане, мы считали целесообразным составить настоящий обзор данных литературы о методах получения, химических и физико-химических свойствах данного класса фосфорорганических соединений. Обзор охватывает литературу до начала 1983 г.

## II. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ

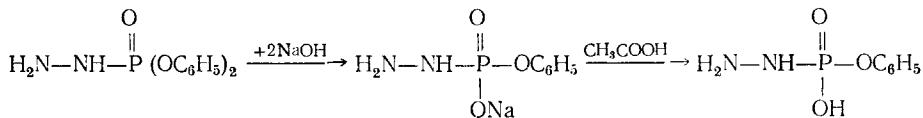
## 1. Гидразиды фосфорной кислоты

Из всех известных гидразидов кислот фосфора наибольшую группу составляют гидразиды фосфорной кислоты. К ним относятся гидразидыmonoэфиров, диэфиров, амидоэфиров, диамидов фосфорной кислоты, ди-

гидразиды эфиров и амидов фосфорной кислоты, тригидразиды фосфорной кислоты.

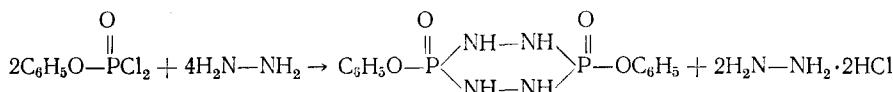
### а) Гидразиды и дигидразиды моноэфиров фосфорной кислоты

Одним из методов получения гидразидов моноариловых и моноалкиловых эфиров фосфорной кислоты является частичное омыление гидразидов соответствующих диэфиров фосфорной кислоты при нагревании с концентрированными растворами ёдкого натра или аммиака [15, 16], например:

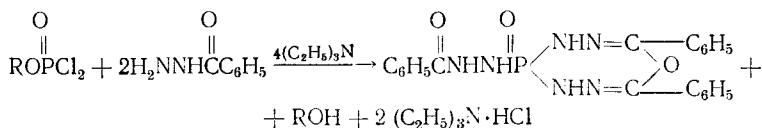


При каталитическом гидрировании гидразида дифенилового эфира фосфорной кислоты в присутствии двуокиси платины также образуется гидразид монофенилового эфира фосфорной кислоты [17].

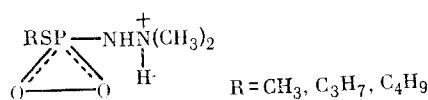
Действием на хлорокись фосфора рассчитанного количества фенола, а затем гидразин-гидрата в спиртовом растворе получен дигидразид О-фенилфосфорной кислоты [16]. Подобным образом синтезированы дигидразиды *o*-бифенилфосфорной и *n*-куменилфенилфосфорной кислот [18]. При реакции О-фенилдихлорфосфата с безводным гидразином в растворе эфира также образуется только дигидразид, если гидразин брать в избытке [16]. С двумя молями гидразина в водной среде указанный дихлорангидрид образует 3,6-дифенокси-3,6-диоксо-1,2,4,5,3,6-тетраазадифосфан [19, 20]:



Изучение реакции О-алкил(и арил)дихлорфосфатов с бензоилгидразином в присутствии триэтиламина показало, что образуется 3-бензоилгидразидо-6,8-дифенил-3-оксо-3-fosfa-7-окса-1,2,4,5-тетраазациклооктадиен-5,8 [21].



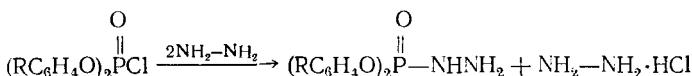
Интересные данные были получены при исследовании реакции между S-алкилдихлортиофосфатами и 1,1-диметилгидразином [22]. Из реакционной смеси были выделены с выходом 26—40% S-алкил-1,1-диметилгидразидофосфорные кислоты, которые проявляли необычные кислотно-основные свойства. Их основные свойства оказались очень малыми величинами ( $\text{p}K_a < 2$ ), кислотные свойства также были малы. Величины  $\text{p}K_a$  в воде для  $\text{R}=\text{CH}_3$  и  $\text{C}_3\text{H}_7$  равнялись  $5,22 \pm 0,05$ . На основании этих свойств, данных ИК- и ПМР-спектроскопии высказано предположение, что указанные соединения существуют в виде биполярного иона:



### б) Гидразиды и замещенные гидразиды диэфиров фосфорной кислоты

Наиболее распространенным методом получения гидразидов диэфиров фосфорной кислоты является взаимодействие хлорангидридов соответствующих диэфиров фосфорной кислоты с гидразином, гидразин-

гидратом или замещенным гидразина. Реакцию можно проводить даже в присутствии воды, применяя при этом для связывания выделяющегося хлористого водорода углекислый натрий. Таким путем получены гидразиды O,O'-диарилфосфорных кислот [16, 23, 24].



Изучено фосфорилирование гидразина, N,N-диметилгидразина, фенилгидразина, ацетилгидразина O-алкил-O'-2-хлорфенил-хлорфосфатами. Установлено, что, если проводить реакцию в бензольном растворе и молярном соотношении реагентов 1:2, то образуются моногидразиды смешанных диэфиров фосфорной кислоты [25].

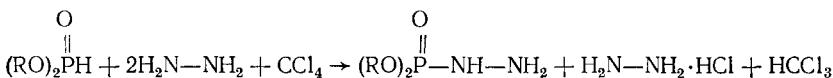
Интересно, что природа гидразина почти не влияет на скорость реакции, так как основность замещенных гидразинов, в отличие от аминов, изменяется незначительно.

При взаимодействии гидразина с O-этил-O'-2-хлорфенилхлорфосфатом, наряду с моногидразидом, в качестве побочного продукта образуется N,N-бис-гидразид. Количество бис-гидразида увеличивается, если применять безводный гидразин.

В работе [23] впервые были описаны  $\alpha$ -алкилзамещенные гидразиды кислот фосфора, в частности, и  $\alpha$ -этилгидразиды O,O'-диарилфосфорных

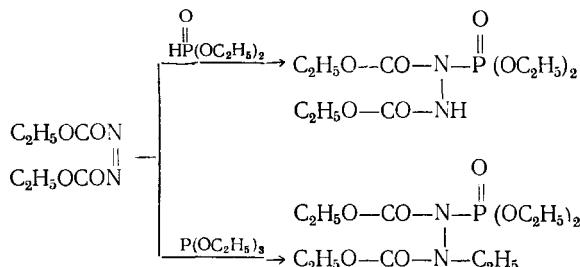
кислот  $(C_6H_5O)_2PN(C_2H_5)NH_2$ .  $\alpha$ -Строение полученного гидразида подтверждалось способностью образовывать соответствующие гидразоны с *n*-нитробензальдегидом.

Гидразиды O,O'-диалкилфосфорной кислоты можно получить по реакции Тодда — Аттертона действием на O,O'-диалкилфосфиты двумя молями гидразина и четыреххлористым углеродом [16, 26].



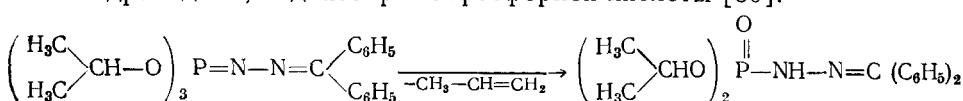
Разработана модификация метода Тодда — Аттертона, основанная на применении в качестве основания безводного углекислого калия в присутствии катализатора фазового переноса  $(C_2H_5)_3N^+CH_2C_6H_5Cl^-$  в реакции диалкилфосфитов с гидразин-гидратом и четыреххлористым углеродом [27].

Диалкиловые или триалкиловые эфиры фосфористой кислоты реагируют с азосоединениями с образованием гидразидов соответствующих O,O'-диалкилфосфорных кислот [28].

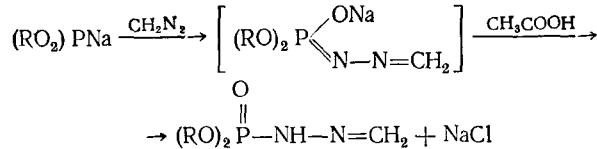


Гидразиды O,O'-диалкилфосфорной кислоты могут быть получены также при восстановлении O,O'-диалкилазофосфорных кислот различными восстановителями [29].

Термическое разложение триалкооксифосфазинов при 170—180° С сопровождается отщеплением пропилена и образованием N-дифенилметиленгидразида O,O'-диизопропилфосфорной кислоты [30].



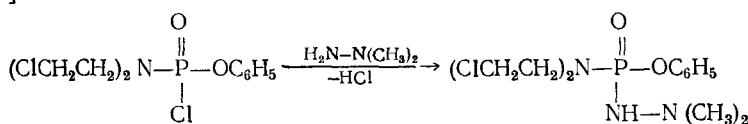
Соли диалкилфосфористых кислот реагируют с диазометаном с образованием N-метиленгидразидов O,O'-диалкилфосфорной кислоты [31].



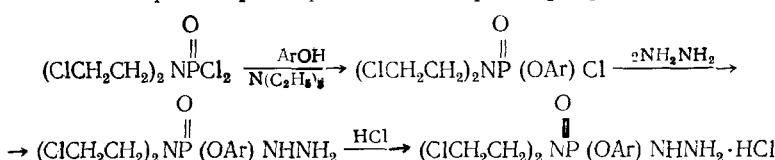
Недавно появилось сообщение о синтезе малоизученных соединений — О,О'-диэтилдифенилгидразидов кислот фосфора [32].

в) Гидразиды амидоэфиров фосфорной кислоты

Гидразиды амидоэфиров фосфорной кислоты сравнительно мало представлены в литературе. Описан диметилгидразид О-фенил-ди-(2-хлорэтил)амидофосфорной кислоты, который образуется при взаимодействии О-фенилди-(2-хлорэтил)амидохлорфосфата с диметилгидразином [33].



Разработан метод синтеза гидрохлоридов О-арилгидразидо-N,N-ди-(2-хлорэтил)амидофосфорных кислот, заключающийся во взаимодействии О-арил-N,N-ди-(2-хлорэтил)амидохлорфосфатов с гидразином в смеси безводного бензола и метанола с последующим пропусканием через бензольный раствор хлористого водорода [34].

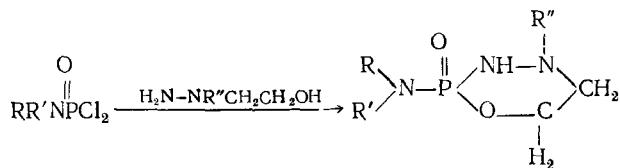


Установлено, что реакция между О-арил-N,N-ди-(2-хлорэтил)амидохлорфосфатами и фенилгидразином происходит в среде бензола в присутствии триэтиламина, с образованием соответствующих фенилгидразидов [34].

Изучена реакция между замещенными монохлорфосфатами и ди-(2-хлорэтил)гидразином и впервые осуществлен синтез фосфорилирован-

ных гидразинов [35] формулы:  $\text{ArO} \begin{array}{c} \diagup \\ \text{P} \\ \diagdown \end{array} \text{R}-\text{NHN}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl})_2$ , где R — остаток тетраацетилглюкозы.

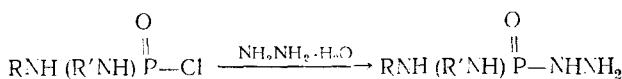
Известны циклические гидразиды амидоэфиров фосфорной кислоты, образующиеся из амидодихлорфосфатов и соответствующих замещенных гидразина [36].



г) Гидразиды и дигидразиды амидов фосфорной кислоты

Препаративным методом получения гидразидов диамидов фосфорной кислоты является взаимодействие соответствующих диамидов хлорфосфатов с гидразин-гидратом в растворе бензола, диоксана или тетра-

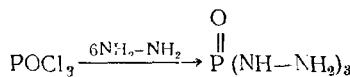
гидроурана при 60° С [24, 37].



Дигидразиды амидов фосфорной кислоты сравнительно мало представлены в литературе. Так описан синтез дигидразидов амидафосфорной кислоты из соответствующих амидодихлорфосфатов и фенилгидразина [38].

#### д) Тригидразиды фосфорной кислоты

Действием на хлорокись фосфора шестью молями гидразина можно получить фосфорилтригидразид [16].



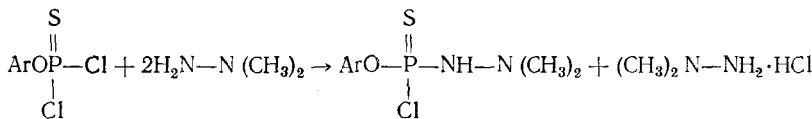
Аналогичным образом реагирует хлорокись фосфора с 6 молями арилгидразинов (фенил- или 4-метилфенилгидразин) в растворе эфира или хлороформа, при этом выделены соответствующие *трист-(N-арилгидразиды)* фосфорной кислоты [39, 40].

## 2. Гидразиды тиофосфорной кислоты

В ряду гидразидов тиофосфорной кислоты наиболее изучены дигидразиды эфиров и гидразиды диэфиров тиофосфорной кислоты.

#### а) Гидразиды и дигидразиды эфиров тиофосфорной кислоты

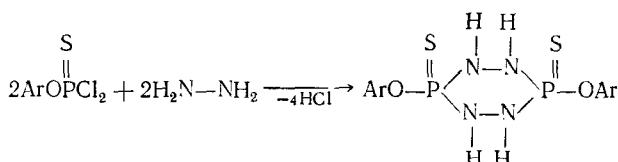
Описана реакция N-моно- или N,N-дизамещенных гидразинов (фенил или N,N-диметилгидразинов) с O-арилдихлортиофосфатами с селективным замещением только одного атома хлора и образованием соответствующих O-арилгидразидохлортиофосфатов [41].



С незамещенным гидразином в условиях этой реакции (комнатная или ниже 0° С температура, два моля соответствующего гидразина) не удалось получить искомый моногидразид.

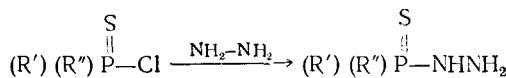
Анализ данных литературы о действии гидразинов на арил(и алкил)-дихлортиофосфаты свидетельствует о том, что природа образующихся при этом продуктов зависит от электронных, стерических эффектов, основности нуклеофильных реагентов, температуры реакции, соотношения реагентов и порядка прибавления реагентов.

Так, в работах [41, 42] приведены данные по получению дигидразидов O-арилтиофосфорной кислоты, если на один моль дихлорангирида соответствующих эфиров тиофосфорной кислоты действовать четырьмя молями гидразин-гидрата, фенилгидразина или 1,1-диметилгидразина. Подобным образом получен дигидразид фенилового эфира тиофосфорной кислоты [16]. В то же время установлено образование циклического продукта — 3,6-дифенокси-3,6-дитио-1,2,4,5,3,6-тетразадифосфена при взаимодействии фенилдихлортиофосфата с двумя или тремя молями гидразина [43].

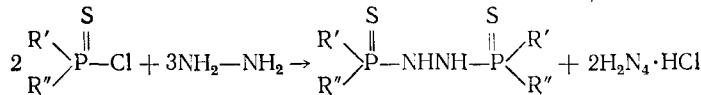


б) Гидразиды и замещенные гидразиды диэфиров тиофосфорной кислоты

Для получения гидразидов диэфиров тиофосфорной кислоты применяют диарил(или диалкил)хлортиофосфаты, гидразин или замещенный гидразин.



В некоторых случаях при указанной выше реакции могут образовываться вторичные гидразиды:



Реакция может контролироваться полярными эффектами групп R' и R''. Так, O,O'-диарилхлортиофосфаты всегда образуют с гидразин-гидратом с высоким выходом при молярном соотношении реагентов первичные гидразиды [42, 44].

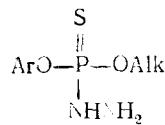
Образование первичных гидразидов из O,O'-диарилхлортиофосфатов и гидразин-гидрата установлено также при применении последнего в избытке [23].

O,O'-Диалкилхлортиофосфаты дают не только первичные, но и вторичные гидразиды. Максимальный выход последних типа [(R'O)(R''O) · P(S)NH]<sub>2</sub> достигается, если прибавлять безводный гидразин к соответствующемуmonoхлорангидриду в молярных соотношениях 3 : 2.

Наиболее удобный метод получения гидразидов O,O'-диалкилтиофосфорных кислот основан на взаимодействии диалкилхлортиофосфатов с двумя молями гидразин-гидрата или замещенного гидразина [45—47].

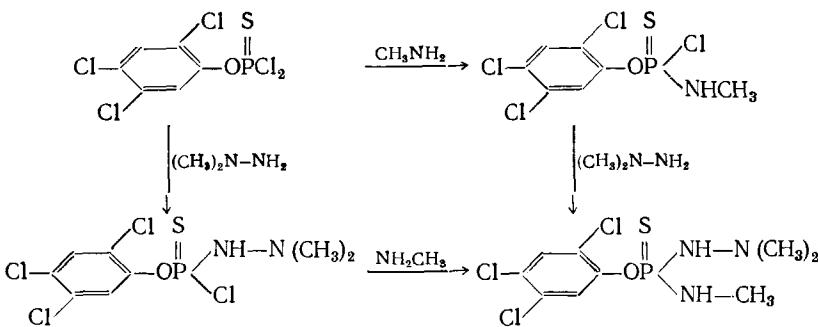
Осуществление реакции получения вторичных гидразидов увеличивается с повышением электронодонорной силы заместителей R' и R''. Установлено, что, если сумма констант полярных заместителей ( $\sum \sigma^*$ ) R' и R'' больше, чем +4 (при наличии арильных заместителей), то указанная реакция не идет. В случае, если значение  $\sum \sigma^* = +1$ , как это имеет место для вторичного гидразида [(CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>P(S)NH]<sub>2</sub>, то реакция образования вторичных гидразидов идет быстрее и включает две бимолекулярные S<sub>N</sub>-реакции. В первой из этих реакций соответствующие O,O'-диалкилхлортиофосфаты и гидразин образуют первичный гидразид. Во второй реакции указанный промежуточный первичный гидразид фосфорилируется с образованием вторичного гидразида [47].

Известны смешанные диэфиры гидразидов тиофосфорной кислоты, образующиеся из соответствующих хлортиофосфатов и гидразин-гидрата, следующего строения [1, 25]:

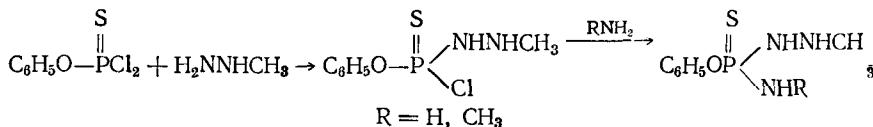


в) Гидразиды амидоэфиров тиофосфорной кислоты

Амидогидразиды O-фенилтиофосфорной кислоты могут быть получены при реакции O-(2,4,5-трихлор)фенилгидразидо- или (1,1-диметилгидразидо)хлортиофосфата с соответствующим амином или путем взаимодействия, например, O-(2,4,5-трихлор)фенилметиламидохлортиофосфата с соответствующим гидразином [41, 47].



Первый метод получения амидогидразидов тиофосфорной кислоты приведен также в работе [48] при синтезе следующих амидогидразидов фенилового эфира тиофосфорной кислоты:

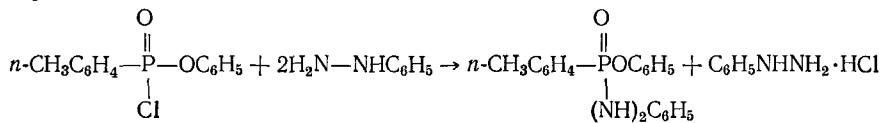


Ряд амидогидразидов тиофосфорной кислоты был синтезирован действием несимметричного диметилгидразина на О-алкиламидохлортиофосфаты в кипящем бензole в присутствии триэтиламина [6].

### 3. Гидразиды фосфоновой и тиофосфоновой кислот

#### а) Гидразиды эфиров фосфоновой и тиофосфоновой кислот

Гидразиды эфиров фосфоновой и тиофосфоновой кислот образуются обычно при взаимодействии хлорангидридов эфиров соответствующих кислот с гидразином или замещенным гидразином. Так, О-фенил-*n*-толилхлорфосфонат с фенилгидразином дает соответствующий фенилгидразид [49].

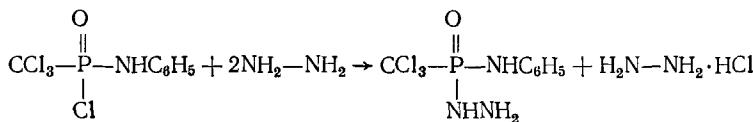


Если прибавлять эфирохлорангидриды метилфосфоновой и метилтиофосфоновой кислот к избытку гидразина или гидразин-гидрата, то образуются гидразиды эфиров указанных кислот. При изменении порядка смешения реагентов выделены *бис*-фосфорилированные гидразины [9].

Фосфорилирование гидразина О-2-хлорфенилметилхлорфосфонатами или -тиофосфонатами в соотношении 2:1 приводило к образованию соответствующих моногидразидов [25]. О-Арилметилхлорфосфонаты и -тиофосфонаты с гидразин-гидратом также дают моногидразиды, но для облегчения их выделения необходимо обрабатывать реакционную смесь поташом [10].

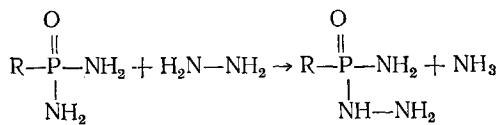
#### б) Гидразиды амидофосфоновых кислот

Обычным методом получения гидразидов амидофосфоновых кислот является взаимодействие амидохлорфосфонатов с гидразином или его производными, например [50]:



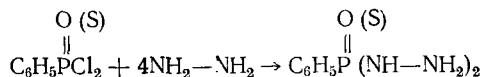
Для связывания выделяющегося хлористого водорода можно применять также растворы сильных неорганических оснований.

Интересно, что обработка диамидов фосфоновых кислот гидразином также приводит к образованию гидразидов амидофосфоновых кислот [51].

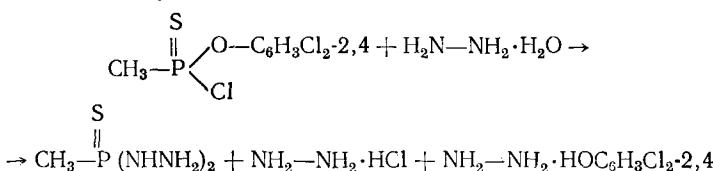


### в) Дигидразиды фосфоновых и тиофосфоновых кислот

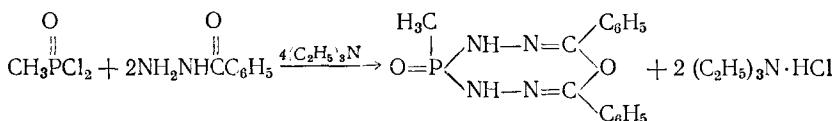
Одним из методов получения дигидразидов фосфоновых или тиофосфоновых кислот является обработка дихлорангидридов соответствующих кислот гидразином, например [51]:



Описан также оригинальный метод синтеза дигидразида метилтиофосфоновой кислоты [52]. Оказалось, что при взаимодействии гидразин-гидрата с O-2,4-дихлорфенилметилхлорфосфонатом происходит гидразинолиз не только хлорангидридной, но и лабильной эфирной связи с образованием дигидразида.



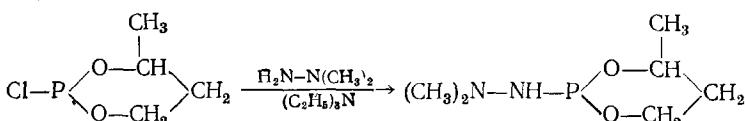
Особым образом проходит реакция дихлорангидрида метилдихлорфосфоната с 2 молями бензоилгидразида и 4 молями триэтиламина в растворе толуола. В этом случае установлено образование 3-метил-6,8-дифенил-3-оксо-3-fosфа-7-окса-1,2,4,5-тетраазациклооктадиена-5,8 [53].



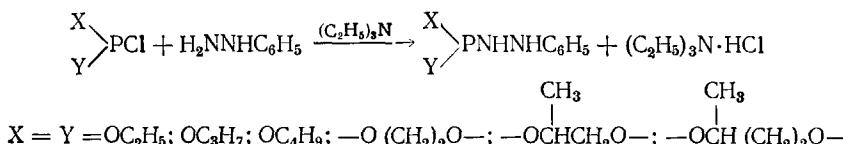
Данная реакция оказалась общей для получения 3-алкил(арил)-6,8-дифенил-3-оксо-3-фосфа-7-окса-1,2,4,5-тетраазациклооктадиенов-5,8.

### 4. Гидразиды фосфористой кислоты

Первый представитель гидразидов фосфористой кислоты был описан Нифантьевым в 1964 г. [54]. Он получен взаимодействием 1,3-бутиленхлорфосфита с несимметричным диметилгидразином в присутствии триэтиламина.

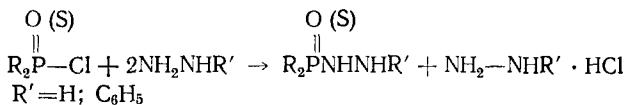


Подробно способы получения гидразидов фосфористой кислоты изучены позднее в работах [55, 56]. Оказалось, что указанные гидразиды могут быть получены из соответствующих хлорангидридов и фенилгидразина в присутствии триэтиламина, как акцептора хлористого водорода.

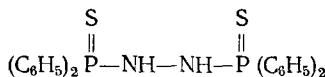


## 5. Гидразиды фосфиновой, тиофосфиновой, фосфинистой, тиофосфинистой кислот

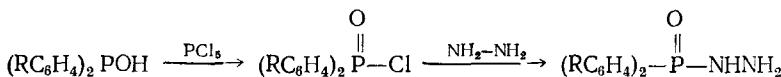
Гидразиды фосфиновой и тиофосфиновой кислот синтезированы при взаимодействии соответствующих хлорангидридов с двумя молями гидразина или замещенного гидразина в инертном растворителе [57].



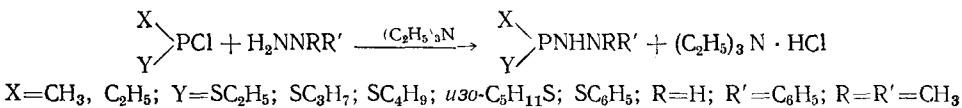
Гидразид дифенилтиофосфиновой кислоты синтезирован путем прибавления хлорангидрида этой кислоты к гидразин-гидрату. Прибавление компонентов в обратном порядке дает *бис*-гидразид [58].



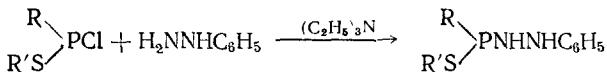
Описаны гидразиды диарилфосфиновых кислот, содержащие как одинаковые, так и различные ароматические заместители при атоме фосфора [23]. Указанные гидразиды синтезированы по следующим схемам:



Известны гидразиды фосфинистых кислот, которые получены из соответствующих хлорангидридов и фенилгидразина или несимметричного диметилгидразина в присутствии триэтиламина [56].



Аналогично фенилгидразидам диалкилфосфористых кислот образуются фенилгидразиды алкилтиофосфинистых кислот [59].



Для гидразидов фосфинистых и тиофосфинистых кислот характерны свойства, присущие соединениям с трехвалентным атомом фосфора: они легко присоединяют элементарную серу и одногалоидные соли меди.

### III. ХИМИЧЕСКИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

К настоящему времени накоплен значительный материал, характеризующий химические свойства гидразидов кислот фосфора. Наличие атомов азота наряду с присутствием нуклеофильного атома фосфора приводит к проявлению данными соединениями амфотерных свойств.

N-Незамещенные гидразиды кислот фосфора обладают за счет свободной аминогруппы свойствами, характерными для других производных гидразина.

Во-первых, это многочисленные реакции с электрофильными реагентами (альдегиды и кетоны, дикетоны,  $\beta$ -кетоэфиры, моносахариды, основания Шиффа, карбоновые кислоты, хлорангидриды карбоновых кислот, алкиловые эфиры хлоругольной кислоты, хлорангидриды алкил-, (арил)сульфокислот-, хлорангидриды кислот фосфора, пикрилхлорид, изоцианаты, изотиоцианаты).

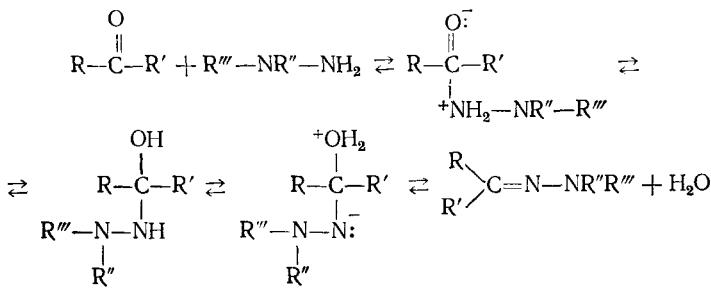
Во-вторых, это реакции с нуклеофильными реагентами (этанол, фосфорные кислоты, вода, едкие щелочи, минеральные кислоты). Кроме того, гидразидам кислот фосфора свойственны реакции окисления.

## 1. Реакции с электрофильными реагентами

### а) Взаимодействие с альдегидами и кетонами

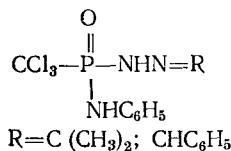
Анализ данных литературы по взаимодействию гидразидов кислот фосфора с альдегидами и кетонами свидетельствует о том, что эти реакции могут происходить как по  $\text{NNH}_2$ , так и  $\text{NNH}$ -группам.

Если центром нуклеофильности атакующего нуклеофила является атом азота, соединенный с двумя атомами водорода, реакции с альдегидами и кетонами идут по схеме:



В конечном счете карбонильная группа замещается группой  $\text{C}=\text{NNR}''\text{R}'''$ , причем промежуточными ступенями служат приведенные на схеме быстрые таутомерные равновесия. Кислые катализаторы ускоряют первую стадию в результате образования с кетонами сопряженных кислот, что еще сильнее поляризует карбонильную группу [60, 61].

Описаны гидразоны альдегидов и кетонов гидразидов трихлорметил-анилидофосфоновых кислот [50].



Гидразоны амилофосфатов, синтезированные на основе как алифатических, так и ароматических альдегидов и кетонов, представлены в работах [24, 62].

В работе [24] для синтеза гидразонов были применены: формальдегид, ацетон, метилэтилкетон, метилпропилкетон, ацетальдегид, пропионовый альдегид, ацетофенон, 3,4-дихлорбензальдегид, 2-нитробензальдегид, 4-диметиламинобензальдегид, 4-хлорбензальдегид и т. д.

Изучена реакция гидрохлоридов О-арилгидразидо- $\text{N},\text{N}$ -ди-(2-хлорэтил)амилофосфорных кислот с формальдегидом, бензальдегидом, ацетофеноном [62, 63]. Реакцию проводили при нагревании в спиртовой среде, без выделения основания гидразида фосфорной кислоты, с образованием О-арилалкилиден(аралкилиден)гидразидо- $\text{N},\text{N}$ -ди-(2-хлорэтил)амилофосфорных кислот.

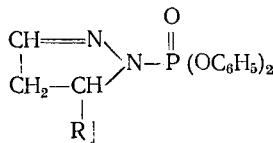
Работами Китаева и соавт. [64, 65] было установлено, что арилгидразоны способны существовать в водно-метанольных растворах в трех таутомерных формах.

Для изучения таутомерных превращений О-арилметилен-, бензилиден-, метилбензилиденгидразидо- $\text{N},\text{N}$ -ди(2-хлорэтил)амилофосфорных кислот был впервые применен метод полярографии на ртутном капельном электроде [66]. Проведенные исследования показали, что потенциалы полуволны гидразонов кислот фосфора мало различаются и остаются неизменными при хранении растворов исследуемых соединений в течение длительного времени. Это обстоятельство, а также то, что азоформе арилгидразонов альдегидов и кетонов отвечают потенциалы полуволны в пределах от  $-0,6$  до  $-0,96$  В, а для гидразонов кислот фосфора при  $\text{pH } 5,8$  и  $9,2$  получены потенциалы полуволны в пределах  $-1,34$  В до  $-1,56$  В, позволяют предполагать, что гидразоны исследованных фос-

форных кислот не испытывают равновесных превращений в условиях полярографии и не имеют строения азо-формы, а представляют собой истинные гидразоны.

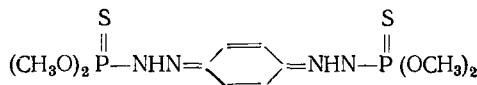
Количественно оценено влияние различных заместителей ароматического кольца на полярографическое восстановление. Величины  $\rho^*$  для значений pH 5,8 и 9,2 равны соответственно 0,25 и 0,20 ( $r=0,99$ ;  $S \pm 0,02$ ). Величина  $\rho^*$  реакции восстановления C=N-групп при pH=5,8 и 9,2 практически постоянна, что свидетельствует об отсутствии изменений механизма восстановления на ртутном капельном электроде.

Интересно, что в случае использования в реакции с гидразидом O,O'-дифенилфосфорной кислоты непредельных альдегидов и кетонов (акролеин и кротоновый альдегид) происходит образование пятичленных гетероциклов — пиразолинов [56, 67]:

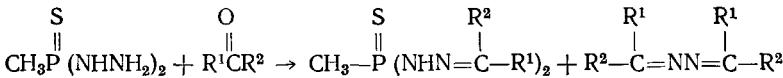


Реакцией гидразида O,O'-дифенилтиофосфорной кислоты с ацетоном получен диметилметиленгидразид O,O'-дифенилтиофосфорной кислоты [25].

При взаимодействии гидразидов O,O'-диалкилтиофосфорных кислот с альдегидами и кетонами образуются соответствующие гидразоны тиофосфорных кислот [47, 68], а с бензохиноном — соединение формулы:



Грапов с соавт. [69] впервые изучили реакцию дигидразидов тиокислот фосфора с альдегидами и кетонами и установили, что дигидразид метилтиофосфоновой кислоты с бензальдегидом, *n*-хлорбензальдегидом, *o*-, *m*-, *n*-нитробензальдегидами, *n*-диметиламинобензальдегидом образует соответствующие дигидразоны метилтиофосфоновой кислоты. В качестве побочных продуктов выделены альдазаны. При взаимодействии с ацетоном и ацетофеноном получены дигидразоны:

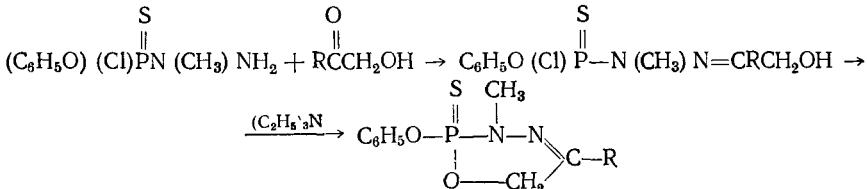


В то же время при реакции дигидразида метилтиофосфоновой кислоты с бензофеноном был выделен только тетрафенилкетазин.

*бис*-Бензальгидразоны метилтиофосфоновой кислоты синтезированы также взаимодействием бензальдегида и его замещенных с дигидразидом метилтиофосфоновой кислоты в присутствии катализатора уксусной кислоты в спиртовой среде [52].

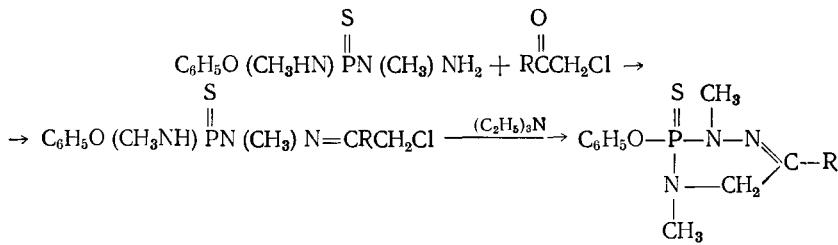
Интересные данные получены при изучении реакций несимметричных N-метилгидразидов кислот фосфора с альдегидами и кетонами [48].

Так, O-фенил-N-метилгидразидохлортиофосфат с альдегидами и кетонами дает гидразоны, которые в присутствии триэтиламина превращаются в соответствующие 2-тио-2-фенокси-3-метил-1,3,4,2-оксациазофосфорины.

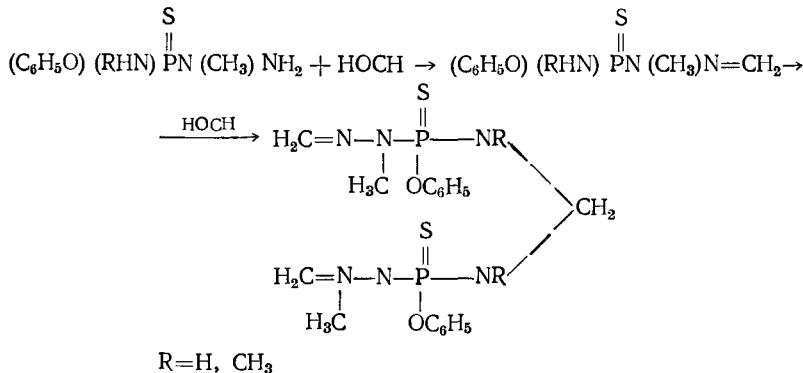


На основе O-фенил-N-метилгидразидометиламидотиофосфата действ-

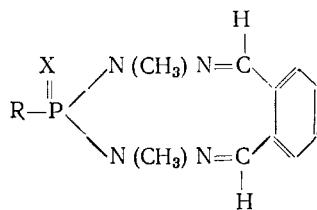
вием различных кетонов в присутствии триэтиламина получают 2-тио-2-фенокси-1,3-диметил-1,3,4,2-триазофосфорины.



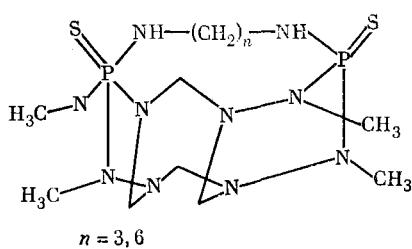
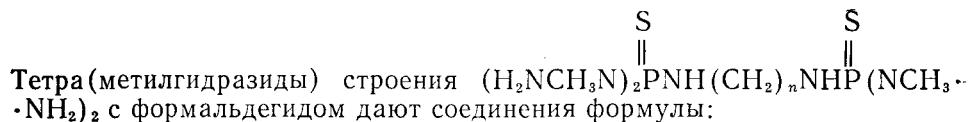
При действии на О-фенилметилгидразидоалкиламиidotиофосфорные кислоты избытком формальдегида проходит реакция по схеме:



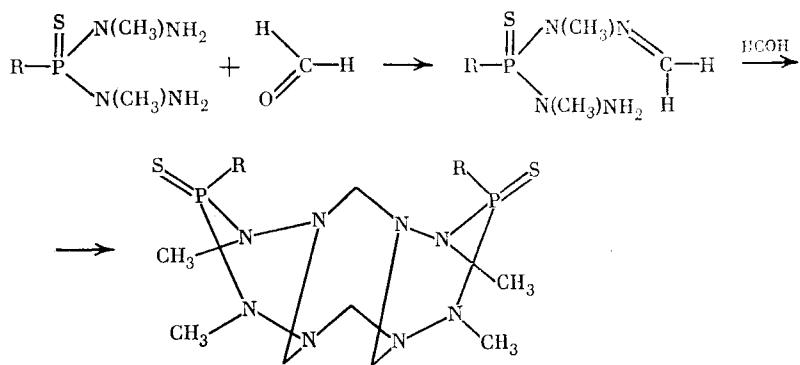
Ди(метилгидразиды) фосфорной, фосфоновой, тиофосфорной, тиофосфоновой кислот при взаимодействии с фталоилальдегидом образуют дигидразоны:



X=O; S; R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O

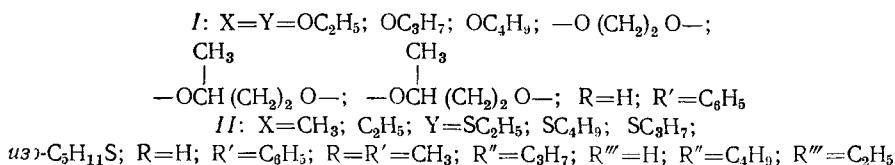
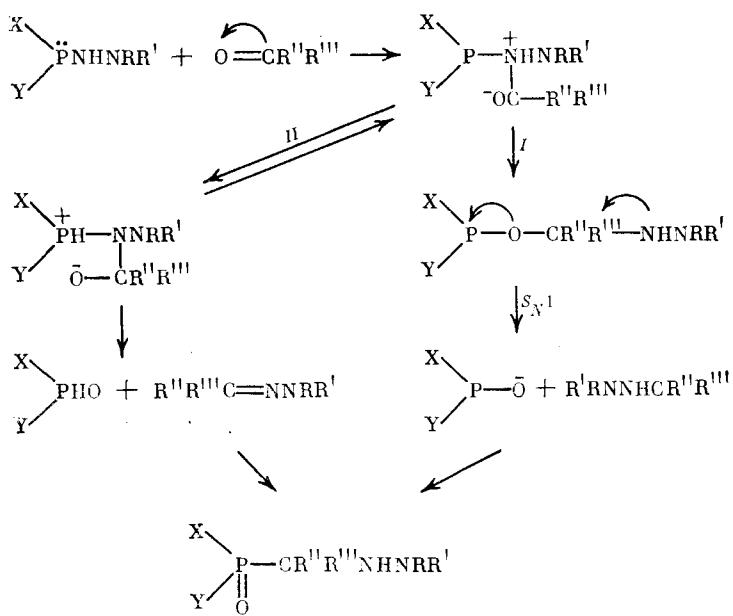


Действие 1 моля формальдегида на несимметричный ди(метилгидразид)тиофосфорной кислоты приводит к соответствующим 1,2,4,5-пергидротетразоfosфоринам, которые, реагируя с формальдегидом, образуют тетрациклические соединения.



Строение веществ доказано ЯМР H, P<sup>31</sup>, ИК-, УФ- и масс-спектрами. Исследовано взаимодействие гидразидов кислот фосфора, содержащих NNH-группу, с альдегидами и кетонами [56, 70].

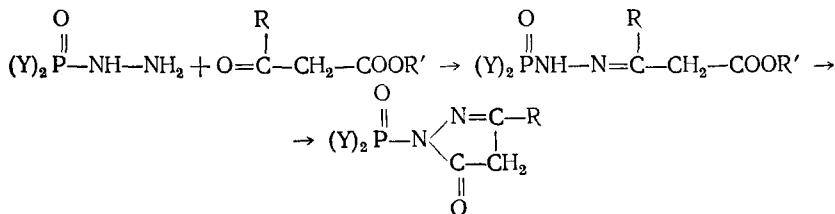
В результате реакции фенилгидразидов O,O'-диалкилфосфористых и алкилтиоалкилфосфонистых кислот с альдегидами и кетонами были получены  $\alpha$ -гидразидофосфинаты. Предложен механизм реакции с образованием четырехчленного цикла в результате атаки нуклеофильным атомом азота электрофильного атома углерода карбонильной группы, подобной реакции Штаудингера — Виттига.



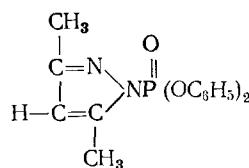
Предполагается, что первоначальный промежуточный продукт может перегруппировываться, как в случае *I*, давая  $\alpha$ -гидразидофосфинат, который затем быстро разлагается по механизму S<sub>N</sub>1, образуя конечный продукт. Возможно, также перемещение протона (случай *II*), с образованием фосфонбетаина и с последующей конечной стадией реакции Штаудингера — Виттига.

## б) Взаимодействие с $\beta$ -кетоэфирами, $\alpha$ - и $\beta$ -дикетонами

Кетоэфиры реагируют с гидразидами дифенилфосфиновой,  $O,O'$ -дифенилфосфорной кислот с образованием соответствующих гидразонов, которые при нагревании в растворах отщепляют спирт, образуя фосфорилированные пиразолоны [56, 67, 71].

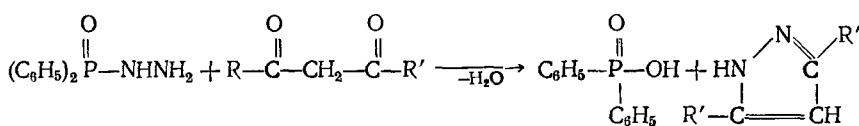


Применение в указанной реакции вместо ацетоуксусного эфира ацетилацетона приводит к образованию 1-дифеноксифосфорил-3,5-диметилпиразола [67].

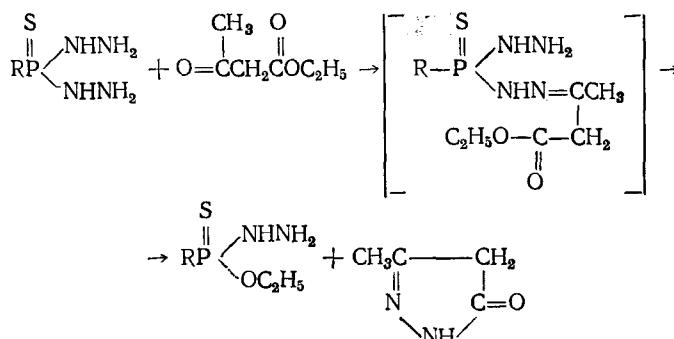


По данным Янса [72] при реакции гидразида дифенилфосфиновой кислоты с ацетилацетоном в эквимолярных соотношениях получен 3,5-диметилпиразолидифенилфосфинат. Строение было доказано встречным синтезом из 3,5-диметилпиразола и дифенилфосфиновой кислоты. С бензоилацетоном и с дibenзоилметаном выделены только соответствующие гидразоны.

При взаимодействии гидразида дифенилфосфиновой кислоты с ацетилацетоном в соотношении (2 : 1) получают с выходом 50 % аддукт, из которого после гидролиза выделяют дифенилфосфиновую кислоту и 3,5-диметилпиразол.

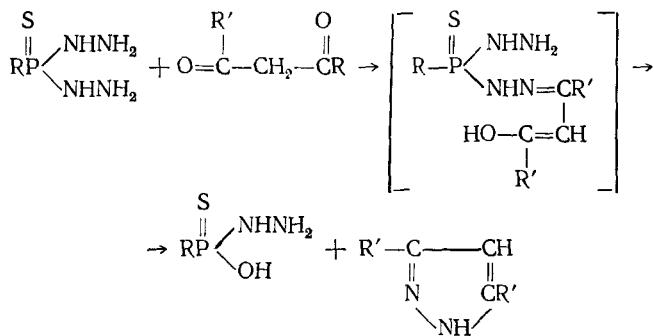


Довольно подробно исследованы реакции дигидразидов различных тиокислот фосфора с  $\beta$ -кетоэфирами и  $\alpha$ -дикетонами [69]. Реакция дигидразидов тиофосфорных и тиофосфоновых кислот с ацетоуксусным эфиром проходит при нагревании в спирте с разрывом Р—N-связи и образованием 3-метилпиразолона и гидразидов  $O$ -этилфосфорной и тиофосфоновой кислот соответственно.



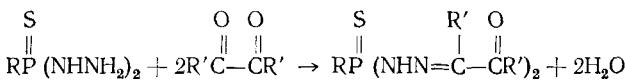
Дигидразиды метил(фенил)тиофосфоновых и тиофосфорных кислот с ацетилацетоном и дibenзоилметаном образуют соответственно 3,5-диметилпиразол и 3,5-дифенилпиразол, кроме того образуется, по-видимому,

гидразидокислота, но, в связи с малой устойчивостью, выделить ее в чистом виде авторам не удалось.

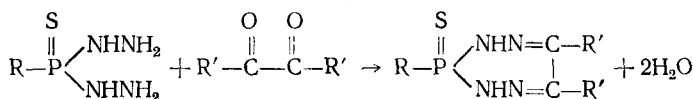


Взаимодействие дигидразидов метилтиофосфоновой и ряда других тиокислот фосфора с  $\alpha$ -дикетонами (диацитилом и дибензолом) проходит по разному в зависимости от соотношения компонентов.

При реакции 1 моля дигидразидов метилтиофосфоновой или тиофосфорной кислот с 2 молями  $\alpha$ -дикетона в спирте при температуре 50—60°С образуется с высоким выходом ди-( $\alpha$ -ацетилалкилidenгидразидо)- или ди( $\alpha$ -бензоилбензилиденгидразидо)тиофосфонат (или тиофосфат).



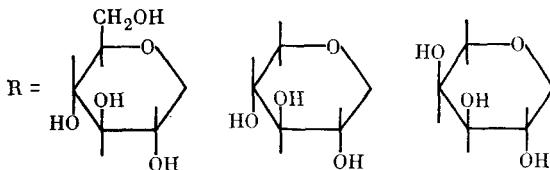
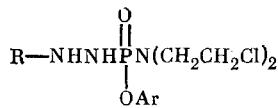
Дигидразиды метил- и фенилтиофосфоновых кислот и О-этил- и О-фенилтиофосфорных кислот с  $\alpha$ -дикетонами или глиоксалем при соотношении 1:1 дают 3-тио-3,1,2,4,5-фосфатетраазациклогента-5,7-диены.



Таким образом, строение продуктов реакции гидразидов кислот фосфора с  $\beta$ -кетоэфирами и дикетонами зависит от природы заместителей в карбонильном и гидразонном остатке, от соотношения вводимых в реакцию компонентов. Реакции циклизации гидразонов с образованием пиразолинового цикла происходят в момент образования гидразонов или при нагревании гидразонов в растворе и осуществляются с разрывом Р—N-связи или ее сохранением.

### в) Взаимодействие с моносахаридами

В последние годы изучено взаимодействие гидразидов кислот фосфора с моносахаридами [73]. Получены соответствующие [O-арил-N,N-ди-(2-хлорэтил) амидофосфорил]гидразо-D-глюкозы, D-ксилозы, L-арabinозы формулы:

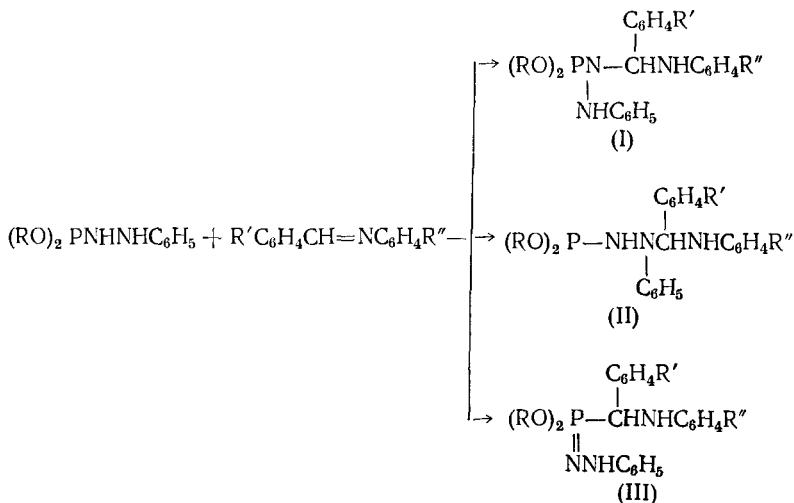


Изучены ИК-спектры [O-арил-N,N-ди(2-хлорэтил) амидофосфорил]-гидразо-D-глюкозы, D-ксилозы, L-арабинозы. Установлено, что смещение полосы, характерной для OH-группы, объясняется образованием внутримолекулярной водородной связи, характерной для цикла

( $\nu=3420$ — $3380 \text{ см}^{-1}$ ). Предположение о циклическом строении моносахаридов подтверждается также данными, характерными для антисимметричных колебаний пиранозного кольца ( $\nu=930$ — $920 \text{ см}^{-1}$ ). Показано, что продукты взаимодействия гидразидов кислот фосфора с D-глюкозой и D-ксилозой имеют деформационные колебания, обусловленные экваториальным положением C—H-связи относительно пиранозного кольца ( $\nu=840$ — $835 \text{ см}^{-1}$ ), а для продуктов взаимодействия кислот фосфора с L-арабинозой определены деформационные колебания C—H-связи, соответствующие аксиальному расположению атома водорода ( $\nu=900 \text{ см}^{-1}$ ). У всех соединений отсутствуют полосы в области 1680— $1600 \text{ см}^{-1}$ , характерные для гидразонной C=N-группировки [74]. Полученные данные позволили сделать вывод, что синтезированные соединения в свободном кристаллическом состоянии не существуют в виде истинных гидразонов — производных ациклических форм, а являются производными циклических пиранозных форм.

### г) Взаимодействие с основаниями Шиффа

Изучены реакции фенилгидразидов фосфонистых кислот с основаниями Шиффа. Реакция может протекать как с NH-группами фенилгидразида, так и с атомом фосфора, т. е. с переносом или без переноса реакционного центра, и давать продукты присоединения, согласно схеме [56, 75]:



Выделенные из реакционной смеси продукты по своим свойствам (не присоединяют элементарную серу, при гидролизе образуют соль фенилгидразина) отвечают строению продуктов присоединения оснований Шиффа к атому фосфора, структура III.

Фенилгидразиды гликольфосфористых кислот с основаниями Шиффа образуют соответствующие этиленгликоль-( $\alpha$ -анилин)бензил-N-анилинофосфазины.

### д) Взаимодействие с карбоновыми кислотами

Взаимодействие фенилгидразидов O,O'-диэтил-, O,O'-дибутил-, этиленгликоль-, пропиленгликольфосфористых кислот с карбоновыми кислотами (уксусная, пропионовая, масляная) осуществляется по типу реакции двойного обмена с образованием гидразидов карбоновых кислот и соответствующих фосфористых кислот [76].

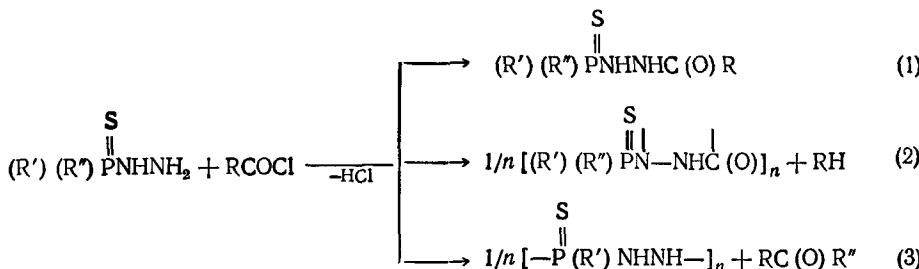
Реакции фенилгидразидов диалкил- и гликольфосфористых кислот с акриловой или метилакриловой кислотой протекают с образованием фосфористой кислоты и, вероятно, с первоначальным образованием гидразида непредельной кислоты, который претерпевает циклизацию в соот-

ветствующий пиразолидон или пиразолон. Были получены 1-фенилпиразолидон-5, 1-фенилпиразолон-5, 1-фенил-4-метилпиразолидон-5 и 1-фенил-4-метилпиразолон-5.

е) Взаимодействие с хлорангидридами карбоновых кислот, алкиловыми эфирами хлоругольной кислоты, хлорангидридами алкил(арил)сульфо-кислот, хлорангидридами фосфорных кислот

Моногидразиды кислот фосфора с хлорангидридами карбоновых кислот легко образуют ацилпроизводные.

Направление течения реакций производных гидразидов фосфорной (тиофосфорной) кислот с ацил-, бензоилхлоридом, этиловым эфиром хлоругольной кислоты зависит от структуры производных гидразидов кислот фосфора, а также электрофильного реагента [47].

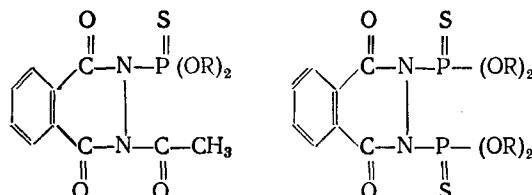


Гидразиды диалкилтиофосфорной кислоты с ацетил-, бензоилхлоридом образуют N-тиосфосфорил-N'-ацилгидразиды (по реакции (1)).

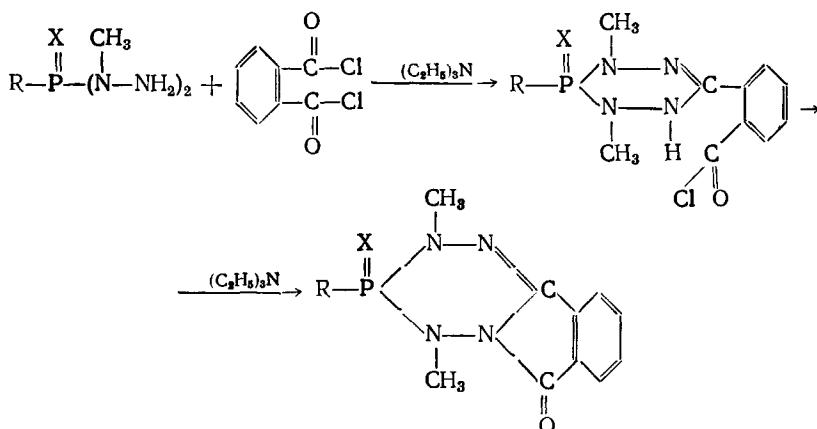
Реакция гидразида N,N'-диметилдиамидофосфорной кислоты с ацетилхлоридом приводит к образованию N,N'-диметилацетамида и конденсированной системы фосфоргидразида (по реакции (3)).

В работе [47] описаны также N-тиофосфорил-N,N,N'-*tris*(ацил)гидразиды, N - (диалокситиофосфорил) - N,N',N' - *tris*(ацетил)гидразиды.

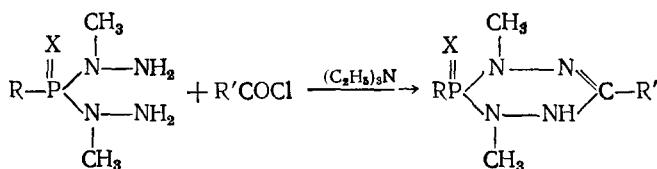
При взаимодействии фталоилхлорида с N-(диалокситиофосфорил)-N-ацетилгидразидами и N,N'-*bis*(диалокситиофосфорил)гидразидами получены соответственно 2-(диалокситиофосфорил)-3-ацетил-1,4-фталазинодионы и 2,3-*bis*(диалокситиофосфорил)-1,4-фталазинодионы [47].



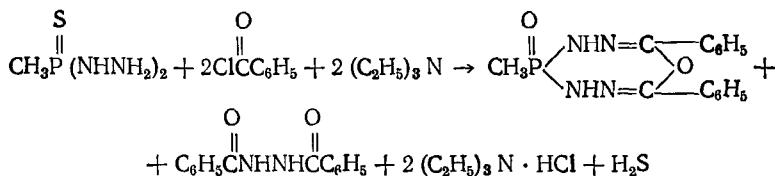
Диметилгидразиды кислот фосфора с фталоилхлоридом в присутствии триэтиламина реагируют по схеме [48]:



Изучено взаимодействие несимметричных диметилгидразидов кислот фосфора с формил-, ацетил-, бензоилхлоридом. Реакция осуществляется по схеме [48]:

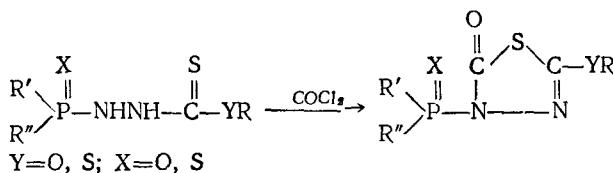


При ацилировании дигидразида метилтиофосфоновой кислоты [69] с 2 молями хлористого бензоила образуется 3-фосфа-7-окси-1,2,4,5-тетраазациклоокта-5,8-диен.

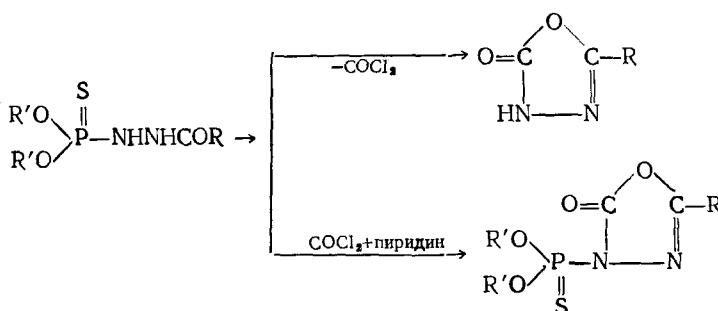


В этой реакции сера выделяется в виде сероводорода.

В результате реакции N-алкокси(алкио)тиокарбонилгидразидов диалкилфосфорных (тиофосфорных, тиофосфоновых) кислот с фосгеном получены соответствующие фосфорилированные тиодиазолы [77].



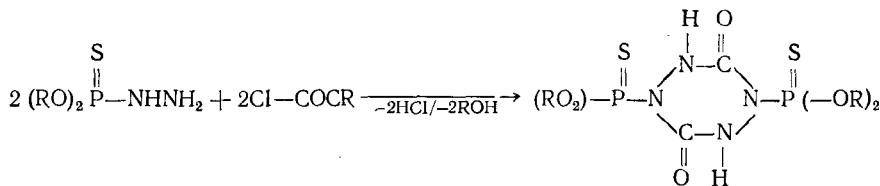
При действии фосгена на N-ацилгидразиды N-O,O'-диалкилтиофосфорных кислот в зависимости от условий реакций сохраняется P—N-связь или происходит ее разрыв. При проведении реакции в пиридине образуются фосфорилированные оксадиазолы. Если реакция проходит в отсутствии только фосгена, происходит разрыв P—N-связи с образованием остатка тиофосфорной кислоты и оксадиазолов.



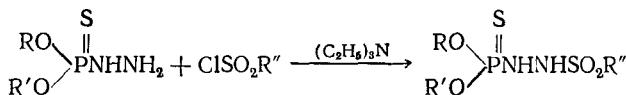
В результате реакции гидразидов кислот фосфора с алкиловыми эфирами хлоругольной кислоты были получены  $\beta$ -этоксикарбонилгидразиды O-арил-N,N-ди-(2-хлорэтил)амидофосфорных кислот [62],  $\beta$ -этоксикарбонилгидразиды O,O'-дифенилфосфорной кислоты [78],  $\beta$ -метокси(этокси)карбонилгидразиды N,N'-диалкил-N,N'-дифенилдиамидофосфорных кислот [79].

При обработке гидразидов диалкилтиофосфорных кислот этиловым эфиром хлоругольной кислоты в присутствии щелочных реагентов и в инертном органическом растворителе образуются O,O,O',O'-тетраалкил-

гексагидро-3,6-диокси-тетразины 1,4-дитиофосфорной кислоты по схеме [47, 68]:



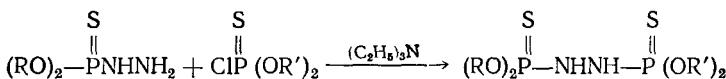
Реакции гидразидов эфиров тиоfosфорных кислот с алкил(арил)-сульфохлоридами протекают в среде органических растворителей в присутствии триэтиламина с образованием  $\beta$ -сульфонилгидразидов [80, 81].



Осуществлен также синтез  $\beta$ -сульфонилгидразидов амидотиофосфорных и *бис*-диалкиламидотиофосфорных кислот [5, 82],  $\beta$ -метилсульфонилгидразидов О-арил-N,N-ди-(2-хлорэтил)амидофосфорных кислот [62], *n*-толуилсульфонилгидразидов О-арил-N,N-ди-(2-хлорэтил)амидофосфорных кислот [63], N,N'-диалкил-N,N'-дифенилтолуилсульфонилгидразидов диамидофосфорных кислот [71], *бис*-[ $\beta$ -алкил(арил)сульфонилгидразидов] тиофосфорных кислот [83].

При взаимодействии гидразида O,O'-дифенилфосфорной кислоты с O,O'-дифенилхлорфосфатом образуется N,N'-*бис*(дифеноксифосфорил)-гидразид [16].

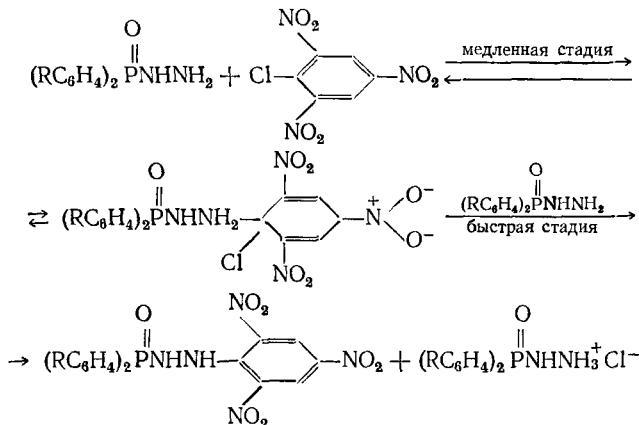
N,N'-*бис*(Тиофосфорил)гидразиды с различными заместителями у обоих атомов фосфора получены в присутствии триэтиламина [47, 84, 85].



В работах [8, 16, 50] описано образование *бис*(диалкокситиофосфорил)гидразида при взаимодействии гидразина O,O'-диалкилтиофосфорной кислоты и O,O'-диалкилхлортиофосфата.

#### ж) Взаимодействие с пикрилхлоридом

Осуществлен синтез, предложен механизм реакции, изучена кинетика реакций гидразидов диарилфосфоновых кислот с пикрилхлоридом [8]:



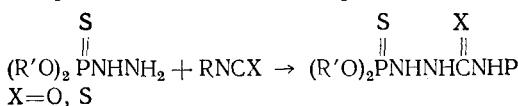
Кинетика реакции описывается уравнением второго порядка, о чем свидетельствует линейная зависимость обратного значения текущей концентрации от времени. Изученная реакция подчиняется уравнению

Аррениуса. Вычислены энергии активации ( $E_a$ ), факторы частоты ( $\lg A$ ) и энтропии активации. Показано, что реакционная способность дифенилфосфоновой кислоты в реакции с пикрилхлоридом увеличивается с введением электронодонорных заместителей и уменьшается при наличии электроноакцепторных заместителей.

### 3) Взаимодействие с изоцианатами и изотиоцианатами

Вопросам взаимодействия гидразидов кислот фосфора с изоцианатами и изотиоцианатами, изучению механизма кинетики реакции посвящено к настоящему времени большое количество исследований [47, 86—94].

Взаимодействие гидразидов  $O,O'$ -диалкилтиофосфорных кислот с изоцианатами и изотиоцианатами впервые было описано в работах [47, 86] и осуществляется согласно нижеприведенной схеме с образованием соответствующих семикарбазидов и тиосемикарбазидов:



Известны дифенилфосфинитиосемикарбазиды [87], 1-дифенилфосфинил-4-ацетилтиосемикарбазиды [88].

Взаимодействием гидразидов  $O$ -арилмтилфосфоновой и метилтиофосфоновой кислот, а также  $N,N$ -диэтиламидометилтиофосфоновой кислот с алкил- и арилизотиоцианатами, алкил- и арилизотиоцианатами образуются  $\beta$ -фосфорилированные семикарбазиды и тиосемикарбазиды [89].

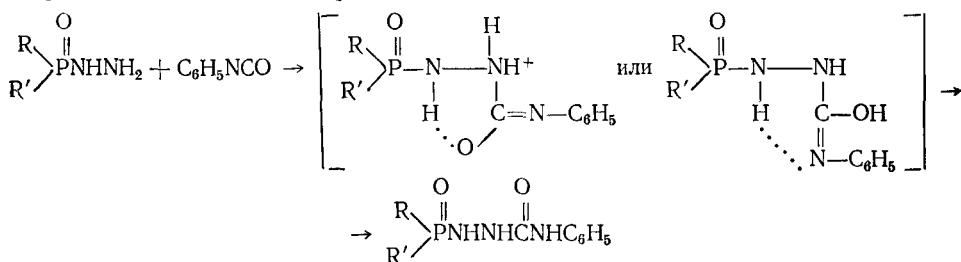
Гидразиды фосфоновой кислоты легче реагируют с изоцианатами, чем гидразиды тиофосфоновой кислоты. В первом случае реакции идут в отсутствие катализатора, во втором требуются катализитические количества триэтиламина. В ряду изотиоцианатов только арилизотиоцианаты присоединяют гидразиды фосфоновой и тиофосфоновой кислот: метилизотиоцианат не реагирует с этими гидразидами.

Хлорфенилизотиоцианат и фенилизотиоцианат присоединяются к дигидразиду метилтиофосфата с образованием соответственно *бис*(семикарбазидо)- и *бис*(тиосемикарбазидо) метилтиофосфонатов [69].

Методами ИК-, ПМР-спектров доказана  $\beta$ -структура полученных соединений [69, 89].

Анализ цикла исследований по изучению механизма и кинетики реакций гидразидов кислот фосфора с изоцианатами и изотиоцианатами [90—94] дает возможность заключить следующее.

Поскольку реакции гидразидов диарилфосфиновых и  $O,O'$ -диарилфосфорных кислот с фенилизотиоцианатами [90] относятся к реакциям нуклеофильного присоединения, то по аналогии с реакциями гидразидов карбоновых кислот с изоцианатами [95, 96], можно предположить, что они протекают по стадийному механизму присоединения с образованием тетраэдрического промежуточного соединения.



Распад промежуточного соединения облегчается образованием водородной связи между атомом водорода иминогруппы гидразида и электротриципательным атомом кислорода или азота изоцианата. Замещение атома водорода иминогруппы этильной, исключает образование внутри-

молекулярной водородной связи, что приводит к понижению констант скорости  $\alpha$ -этилгидразидов диарилфосфиновых и эфиров фосфорных кислот в реакциях с изоцианатами.

Исследована кинетика реакций гидразидов диарилфосфиновых и  $O,O'$ -диарилфосфорных кислот [90], гидразидов  $O,O'$ -диарилтиофосфорных [91],  $\alpha$ -этилзамещенных гидразидов  $O,O'$ -диарилтиофосфорных кислот [92] с фенилизоцианатом в бензole при различных температурах. Константы скорости, рассчитанные по уравнению второго порядка, хорошо сохраняют постоянство по ходу процесса при различных концентрациях исходных реагентов в присутствии продуктов реакции.

Реакции гидразидов кислот фосфора с фенилизоцианатами протекают при низких значениях активации и высоких отрицательных величинах энтропии активации. Высокие отрицательные значения энтропии активации ( $\Delta S^\ddagger = -49,5 \div -57,4$ ) в указанных реакциях свидетельствуют о том, что пространственный подход электрофильного реагента к молекуле гидразида, обладающей тетраэдрической конфигурацией, более затруднен, чем подход к плоской молекуле карбонилсодержащего гидразида ( $\Delta S^\ddagger$  реакции гидразида бензойной кислоты с фенилизоцианатом  $-41,8$  кал·моль $^{-1}$ ·град $^{-1}$ ) [95].

Реакционная способность исследуемых гидразидов кислот фосфора изменяется симбатно константам основности исследуемых гидразидов.

Исследована также кинетика реакции гидразидов и  $\alpha$ -этилгидразидов кислот фосфора с фенилизотиоцианатом в бензole. Реакция протекает количественно с образованием тиосемикарбазидов кислот фосфора. Кинетика данных реакций описывается уравнением второго порядка. Константы скорости, рассчитанные по этим уравнениям, хорошо сохраняют постоянство по ходу процесса [93].

При изучении кинетики взаимодействия гидразидов кислот фосфора с фенилизоцианатом [97] внимание было уделено вопросам влияния растворителей на скорость и механизм этой реакции. Катализическая активность диметилформамида, диоксана, пиридина в реакциях дифенилфосфиновой кислоты с фенилизоцианатом, а также с пикрилхлоридом, свидетельствует о том, что определяющим является сольватация исходного или переходного состояния, которая затрагивает именно более кислый атом водорода иминогруппы исходного гидразида.

#### и) $\alpha$ -Эффект в реакциях с электрофильными реагентами

$\alpha$ -Эффект проявляется как положительное отклонение точки  $\alpha$ -нуклеофилов от бренстедовской прямой для соединений с обычной реакционной способностью. Количественно  $\alpha$ -эффект определяют как отношение констант скорости  $\alpha$ -нуклеофила и первичного ароматического амина одинаковой основности.

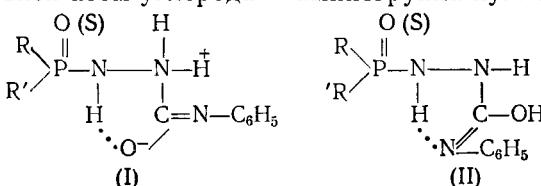
Гидразин и его производные в реакциях с карбонилсульфосодержащими соединениями проявляют повышенную реакционную способность [94, 98].

Под влиянием заместителей в ароматических ядрах гидразидов кислот фосфора величина  $\alpha$ -эффекта реакции изменяется [8, 90—94]. Однако порядок изменения величины  $\alpha$ -эффекта под влиянием заместителей в различных сериях неодинаков. В реакциях гидразидов диарилфосфиновых кислот с фенилизоцианатом и пикрилхлоридом [8, 90] электрононодонорные заместители понижают  $\alpha$ -эффект, а электроноакцепторные повышают его. В то же время в реакциях гидразидов  $O,O'$ -диарилфосфорных кислот,  $O,O'$ -диарилтиофосфорных кислот [90, 92], а также  $\alpha$ -этилгидразидов  $O,O'$ -диарилтиофосфорных кислот [94] с фенилизоцианатом влияние заместителей в ароматических ядрах противоположное.

Величины  $\alpha$ -эффекта находятся в линейной зависимости от констант основности гидразидов.

В настоящее время установлено несколько вероятных причин проявления  $\alpha$ -эффекта, однако ни одна из них в отдельности не объясняет полностью природу рассматриваемого явления. Исходя из предположе-

ния, что  $\alpha$ -эффект в значительной степени определяется структурой переходного состояния, повышенную реакционную способность гидразидов кислот фосфора можно объяснить их способностью образовывать циклический комплекс (I) или (II) за счет водородной связи между атомом кислорода или азота фенилизотицианата и атомом водорода иминогруппы, а также новой связи атом углерода — аминогруппа нуклеофила.



Переходные состояния отличаются высокой стабильностью вследствие их ароматического характера и наличия  $(4n+2)$  электронов. Переходное состояние циклического строения, кроме того, способствует более полному сдвигу электронной пары от нуклеофильного центра, облегчая тем самым образование новой связи C—N.

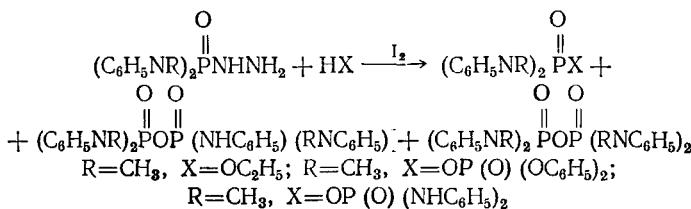
При реакции гидразидов кислот фосфора с фенилизотицианатом наблюдается значительное понижение величины  $\alpha$ -эффекта по сравнению с фенилизотицианатом. Это можно объяснить меньшей способностью атома серы к образованию водородной связи в переходном состоянии, что уменьшает возможность образования циклических комплексов (I) и (II) [99].

Таким образом, степень проявления  $\alpha$ -эффекта зависит как от природы нуклеофильного реагента, так и субстрата и обусловлена механизмом прохождения реакции. Реакции гидразидов кислот фосфора, протекающие с образованием циклических ароматических комплексов, являются энергетически более выгодными и характеризуются более высоким  $\alpha$ -эффектом.

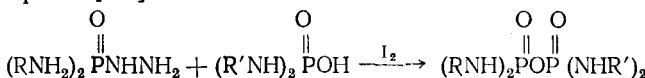
## 2. Реакции с нуклеофильными реагентами

### a) Взаимодействие с этанолом, диарилфосфорными кислотами

С целью выявления возможных фосфорилирующих свойств гидразидов N,N'-диалкил-N,N'-диарилдиамидофосфоновых кислот изучено их взаимодействие с различными нуклеофилами [79]: этанолом, дифенилфосфорной кислотой, ди-(N-фенил)диамидофосфорной кислотой в присутствии иода. Синтез осуществлялся по схеме:

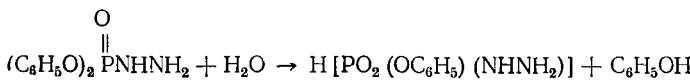


Гидразиды N,N'-дифенил(дициклогексил)диамидофосфорной кислоты являются фосфорилирующими агентами и при реакции с диарилдиамидофосфорной кислотой в присутствии иода образуют соответствующие пироfosфаты [79].



### б) Взаимодействие с водой, едкими щелочами, хлористым водородом, азотной кислотой

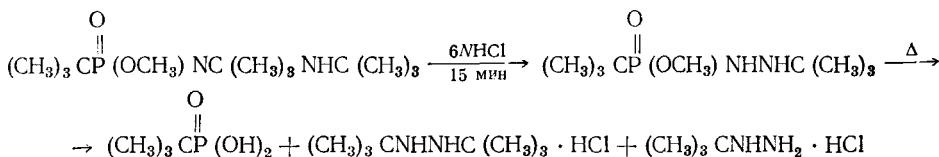
Известно, что в присутствии влаги в случае гидразидов O,O'-диарилфосфорных кислот происходит гидролиз одной эфирной связи [16].



Гидразид O,O'-диарилфосфорных кислот устойчив только в абсолютном сухом состоянии.

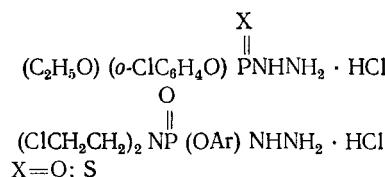
При взаимодействии O,O'-диарилфосфорных (тиофосфорных) кислот с щелочами наблюдается гидролиз одной или двух эфирных связей, в зависимости от условий реакции, с образованием моно-, динатриевых (калиевых) солей гидразидов кислот фосфора. Гидролиз эфирной связи происходит также и при омылении дигидразидов O-фенилфосфорной (тиофосфорной) кислот [16, 42] с образованием соли. При действии на натриевые (калиевые) соли гидразидов кислот фосфора соляной, уксусной кислотами образуются кислоты [16].

N-Замещенные гидразиды кислот фосфора с соляной кислотой дают несколько продуктов [100].



Триметилгидразид хлористоводородный образуется в результате разрыва C—N-связи из 1,2-бис(триметил)гидразида. При дальнейшем гидролизе выделены триметилметанол, хлорметан, метанол.

Гидразиды кислот фосфора при взаимодействии с сухим хлористым водородом образуют хлористоводородные соли типа [25, 34, 101]:

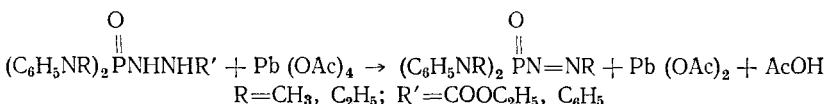


Дициклогексил(дibenзил)fosфордиамидогидразиды при действии нитрита натрия в растворе соляной кислоты превращаются в азиды N,N'-дициклогексилфосфордиамида и N,N'-дibenзилфосфордиамида [24].

Строение азидов доказано ИК-спектроскопией  $\nu_{\text{макс}}(\text{NH}) = 3368, 3260, 3220; \nu(\text{N}_3) = 2150—2140; \nu(\text{P=O}) = 1210—1205 \text{ см}^{-1}$ .

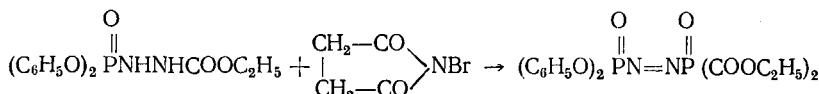
### 3. Реакции окисления

При окислении  $\beta$ -метокси(этокси)карбонилгидразидов N,N'-диалкил-N,N'-диарилдиамилофосфорных кислот тетраацетатом свинца образуются соответствующие азопроизводные [79].



Окисление осуществляется в смеси абсолютного хлороформа и ледяной уксусной кислоты (20:1) при 0° С. n-Толуолсульфогидразид N,N'-диметил N,N'-дифенилдиамилофосфорной кислоты в условиях этой реакции бурно разлагается.

Бромсукцинимид, окись ртути, двуокись азота являются слабыми окислителями. Окисление бромсукцинимидом осуществляется в абсолютном хлороформе при —5° С по схеме:



N-Незамещенные гидразиды диэфиров фосфорной кислоты в водных растворах в присутствии третичных аминов окисляются иодом с выделением азота и образованием диэфиров фосфорных кислот [102].

#### 4. Кислотно-основные свойства

Наличие атома азота наряду с присутствием нуклеофильного атома фосфора приводит к проявлению у гидразидов кислот фосфора амфотерных свойств. При изучении кислотно-основных свойств гидразидов кислот фосфора были исследованы константы основной ( $pK_{a_1}$ ) и кислотной ( $pK_{a_2}$ ) ионизации гидразидов диарилфосфиновых,  $O,O'$ -диарилфосфорных кислот [90, 93], а также определена константа основной ( $pK_{a_1}$ ) ионизации  $O,O'$ -диарилтиофосфорных кислот,  $\alpha$ -этилзамещенных гидразидов  $O,O'$ -диарилтиофосфорных кислот [91, 92]. Анализ полученных данных показал, что константы ионизации гидразидов кислот фосфора хорошо коррелируются с  $\Sigma\sigma^{\Phi}$ :

$$pK_{a_1} = 2,57 - 0,37 \sum \sigma^{\Phi} (r = 0,992; S = 0,0222) \quad [90]$$

$$pK_{a_2} = 12,78 - 0,54 \sum \sigma^{\Phi} (r = 0,99, S = 0,006)$$

Сравнение констант  $\rho$  в уравнениях показывает, что вторичная аминогруппа более чувствительна к структурным изменениям в молекуле гидразида дифенилфосфиновой кислоты, чем первичная, которая более отдалена от заместителей. Такая же закономерность наблюдается для гидразидов ароматических карбоновых кислот [103, 104].

Изучены кислотно-основные свойства гидрохлоридов  $O$ -арилгидразидо- $N,N$ -ди(2-хлорэтил)амидофосфорных кислот [105], константы ионизации которых обладают хорошей линейной зависимостью с константами  $\sigma^0$  Гамметта и  $\sigma^*$  Тафта.

$$pK_a = 3,20 - 1,04\sigma^0 \rho = -1,04 (r = 0,99; S = 0,028)$$

Значение констант  $\rho = -1,04$  для  $O$ -арилгидразидо- $N,N$ -ди-(2-хлорэтил)-амидофосфорных кислот по сравнению со значением  $\rho = -0,37$  гидразидов диарилфосфиновых кислот говорит о более высокой чувствительности к структурным изменениям гидразидов фосфорных кислот, чем фосфиновых.

#### 5. Полярография гидразидов кислот фосфора

Исследовано полярографическое поведение  $O$ -арилгидразидо- $N,N$ -ди-(2-хлорэтил)амидофосфорных кислот [105]. Изучение потенциалов полуволны гидразидов кислот фосфора, содержащих ди-(2-хлорэтил)аминную группу показало, что эти величины находятся в пределах от  $-1,30$  до  $-1,45$  В. Были получены хорошие результаты в щелочных средах с  $pH 9,2$ , что согласуется с данными литературы о полярографической активности хлорэтиламинной группы [106]. Оценено влияние различных заместителей в *пара*-положении ароматического кольца на полярографическое восстановление. Величина  $\rho^*$  равна  $0,23$  ( $r=0,99; S \pm 0,025$ ). Положительное значение  $\rho^*$  указывает на то, что первичной реакцией на электроде является нуклеофильная атака электрона восстанавливающей связи, а сравнительно небольшое значение  $\rho^*$  свидетельствует о слабом влиянии заместителей на электрохимическую реакцию.

Замена водорода гидразидной группы на *n*-толуолсульфогруппу ведет к изменению направленности окислительно-восстановительного процесса, альтернированного по знаку  $\rho^*$  [63].

#### 6. Спектральные свойства

Для изучения структуры гидразидов кислот фосфора использовались самые различные физико-химические методы: ИК-, УФ-, ПМР-спектроскопии [24, 34, 48, 56, 69, 70, 73, 75, 89]; в данном разделе освещены вопросы изучения влияния электронодонорных и электроноакцепторных заместителей ароматического кольца на смещение полос  $NH$ - и  $P=O$ -групп методом ИК-спектроскопии [90–92].

Сложное поведение спектроскопических характеристик валентных колебаний NH-групп гидразидов кислот фосфора обусловлено наличием имино- и аминогруппы, находящихся на различном удалении от P=O-группы ароматического ядра и взаимодействующих между собой. Влияние заместителей на валентные колебания NH-иминогруппы является доминирующим и передается лучше, благодаря значительной двоесвязности связи P—N. Влияние заместителя на аминогруппу передается через более протяженную молекулярную систему, включающую звено N—N, где передача электронного влияния осуществляется только посредством I-эффекта.

Авторы работ [90—92] сообщают о проведенных исследованиях по изучению ИК-спектров гидразидов O,O'-диарилфосфорных и тиофосфорных кислот и влиянию электронодонорных и электроноакцепторных заместителей ароматического ядра на смещение полос NH- и P=O-групп.

ИК-Спектры поглощения для гидразидов O,O'-диарилфосфорных кислот  $\nu(P=O) = 1191—1213$ ,  $\nu(NH) = 3368—3321$ ,  $3227—3204 \text{ см}^{-1}$ ; для гидразидов O,O'-диарилтиофосфорных кислот  $\nu(P=S) = 660—652$ ,  $\nu(NH) = 3350—3330$ ,  $3195—3138 \text{ см}^{-1}$ .

Для гидразидов O,O'-диарилфосфорных кислот валентные колебания NH и P=O удовлетворительно коррелируются с константами  $\sigma_{\Phi}$  и выражаются следующими уравнениями:

$$\nu(NH) = 3222 + 45 \sum \sigma^{\Phi} (r = 0,868; S \pm 4,889)$$

$$\nu(NH') = 3327 - 63 \sum \sigma^{\Phi} (r = 0,945; S \pm 3,958)$$

$$\nu(P=O) = 1206 + 51 \sum \sigma^{\Phi} (r = 0,987; S \pm 1,526)$$

Частоты валентных колебаний в гидразидах O,O'-диарилтиофосфорных кислот изменяются незначительно под влиянием заместителей различной электронной природы. Между логарифмами скорости реакций и частотами валентных колебаний NH и P=S-групп наблюдается тенденция к линейной зависимости.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Blair E. H. Пат. США 2855423 (1958); С. А., 1959, в. 53, 4211.
- Farber L. Пат. США 3576916 (1971); С. А., 1971, в. 75, 36388.
- Cremlyn R. Y. W., David J., Kishore N. Pestic Sci., 1974, в. 5, № 6, р. 667.
- Blair E. H. Пат. США 2855424 (1958); С. А., 1959, в. 53, 4211.
- Корноухова М. В., Ломакина В. И., Мандельбаум Я. А. Журн. общ. химии, 1971, т. 41, с. 2004.
- Мельников Н. Н., Крылова Т. П., Владимирова И. Л. Там же, 1973, т. 43, с. 1646.
- Tolkmith H. Пат. США 3047624 (1962); С. А., 1962, в. 57, 16399.
- Шандрук М. И., Янчук Н. И., Греков А. П. Журн. общ. химии, 1973, т. 43, с. 2198.
- Энгелин М. А., Филатов А. С., Фраер З. И., Промоненков В. К., Ивин С. З. Там же, 1968, т. 38, с. 869.
- Грапов А. Ф., Михайлова О. Б., Разводовская Л. В., Мельников Н. Н. Там же, 1971, т. 41, с. 1441.
- Проценко Л. Д., Тринус Ф. П., Овруцкий В. М., Денисов Н. Д., Сологуб П. Я., Шарыкина Н. И. Тез. докл. XIII Украинской республиканской конф. по органической химии, Донецк, 1978, с. 23.
- Проценко Л. Д., Овруцкий В. М., Царенко А. А., Винникова А. В. Актуальные вопросы фармакологии и токсикологии. Тез. докл. IV съезда фармакологов УССР, Тернополь, 1981, с. 102.
- Проценко Л. Д., Тринус Ф. П., Овруцкий В. М., Кузьменко И. И., Зверкова А. С. Синтез и изучение новых отечественных противолейкоцитарных препаратов. Тез. докл. Всесоюзн. конф., Вильнюс, 1979, с. 27.
- Зверкова А. С., Винницкая Е. П., Проценко Л. Д., Кузьменко И. И., Скульская Н. Я., Овруцкий В. М. Там же, 1979, с. 54.
- Ephraim F., Sackhelm M. Chem. Ber., 1911, B. 44, S. 3416.
- Klement R., Knollmüller K. O. Ibid., 1960, B. 93, S. 834.
- Sambeth J., Becke-Goehring M. Ang. Chem., 1958, B. 70, S. 594.
- Cremlyn R. J. W., Darreid J., Kishore N. Austral J. Chem., 1974, в. 27, р. 1065.
- Tolkmith H., Britton E. C. J. Org. Chem., 1959, в. 24, р. 705.
- Autenrieth W., Bölle E. Chem. Ber., 1925, B. 58, S. 2144.
- Грапов А. Ф., Михайлова О. Б., Мельников Н. Н. Журн. общ. химии, 1975, т. 45, с. 2570.
- Ускач Я. Л., Мальденбаум Я. А., Баканова З. М., Дылова С. Ф., Супин Г. С., Трантовская Л. К. Там же, 1976, т. 46, с. 2395.

23. Шандрук М. И., Янчук Н. И., Греков А. П. Там же, 1973, т. 43, с. 2194.
24. Cremlyn R. J. W., Dewhurst B. B., Wakeport D. H. J. Chem. Soc., 1971, p. 3011.
25. Петров К. А., Паршина В. А., Шэфер Г. Журн. общ. химии, 1970, т. 40, с. 1234.
26. Heininger S. A. Пат. США 2909556 (1956); С. А., 1960, в. 54, р. 2169.
27. Zwierzak A., Sulewska A. Synthesis, 1976, p. 835.
28. Morrison D. C. J. Org. Chem., 1958, v. 13, p. 1072.
29. Suckfüll F., Haubrich H. Ang. Chem., 1958, B. 70, S. 238.
30. Poschkus A. C., Herwen I. E. J. Org. Chem., 1962, v. 27, p. 2700.
31. Гиляров В. А. Химия и применение фосфорорганических соединений. Тр. II конф. М.: Изд-во АН СССР, 1962, с. 133.
32. Корнуга П. П., Бобков В. Н., Полумбрек О. М., Марковский Л. К. Тез. докл. VII Всесоюзн. конф. по химии фосфорорганических соединений. Л., 1982, с. 182.
33. Nogradly T., Yagi K. M. J. Org. Chem., 1962, v. 27, p. 2270.
34. Овруцкий В. М., Кузьменко И. И., Проценко Л. Д. Журн. общ. химии, 1977, т. 47, с. 307.
35. Проценко Л. Д., Кузьменко И. И., Скульская Н. Я., Фадеичева А. Г., Овруцкий В. М., Трохименко В. С., Харитон Т. Я. Синтез и механизмы действия физиологически активных веществ. Тез. докл. Всесоюзн. конф., Одесса, 1976, с. 65.
36. Dorn H., Karlheinz W. Z. Chem., 1971, B. 11, № 5, S. 135.
37. Michaelis A. Ann., 1903, B. 326, S. 197.
38. Brintzinger H., Pfannenstiel K., Koddebusch H. Chem. Ber., 1949, B. 82, S. 389.
39. Michaelis A., Oster F. Ann., 1892, B. 270, S. 135.
40. Thieme B. Ibid., 1892, B. 272, S. 209.
41. Blair E. H., Tolkmith H. J. Org. Chem., 1960, v. 25, p. 1620.
42. Klement R., Knollmüller K. O. Chem. Ber., 1960, B. 93, S. 1088.
43. Autenrieth W., Meyer W. Ibid., 1925, B. 58, S. 848.
44. Tolkmith H. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1959, v. 79, 7, p. 189.
45. Houben-Weyl, Stuttgart: Verleger Müller, 1964, X11/2, S. 800.
46. Мельников Н. Н., Зенькович А. Г. Журн. общ. химии, 1955, т. 25, с. 828.
47. Tolkmith H. J. Amer. Chem. Soc., 1962, v. 84, p. 2097.
48. Majoral J. P., Kraemer R., Novech J. Actes for Congr. Int. Compos. phosphores (Rabat, 1977), Paris, 1977, p. 653.
49. Michaelis A. Ann., 1896, B. 293, S. 263.
50. Kennard K. C., Hamilton C. S. J. Amer. Chem. Soc., 1955, v. 77, p. 1156.
51. Smith W. C., Wher R., Andrieth L. E. J. Org. Chem., 1956, v. 21, p. 111.
52. Михайлова О. Б., Грапов А. Ф., Мельников Н. Н. Журн. общ. химии, 1972, т. 42, с. 1420.
53. Мельников Н. Н., Михайлова О. Б., Грапов А. Ф. Там же, 1968, т. 38, с. 2099.
54. Нифантьев Э. Е. Там же, 1964, т. 34, с. 3850.
55. Ченборисов Р. Ш., Абрамов В. С., Кирикова А. П. Авт. свид. СССР, 203681 (1967); Бюлл. изобр., 1967, т. 21, с. 29.
56. Абрамов В. С., Ченборисов Р. Ш., Кирикова А. П., Маркин В. В. Химия и применение фосфорорганических соединений. Тр. IV конф. М.: Наука, 1972, с. 293.
57. Kreuzkamp N., Schindler H. Arch. Pharm., 1960, B. 293, S. 296.
58. Jahns H. J., Thielemann L. Z. Anorg. allg. Chem., 1973, B. 387, № 1, S. 47; С. А., 1973, v. 78, 111425.
59. Абрамов В. С., Ченборисов Р. Ш., Маркин В. В. Журн. общ. химии, 1968, т. 38, с. 2588.
60. Пальм В. А. Введение в теоретическую органическую химию. М.: Высш. шк., 1974, с. 445.
61. Овербергер Ч. Д., Ансельм Ж. П., Ломбардино Д. Г. Органические соединения со связью азот — азот. М.: Химия, 1970, с. 30.
62. Овруцкий В. М., Проценко Л. Д. Журн. общ. химии, 1977, т. 47, с. 583.
63. Овруцкий В. М., Проценко Л. Д. Тез. докл. VII Всесоюзн. конф. по химии фосфорорганических соединений. Л., 1982, с. 234.
64. Китаев Ю. П., Троепольская Т. В. Изв. АН СССР, ОХН, 1963, с. 454.
65. Китаев Ю. П., Арбузов А. Е. Там же, 1957, с. 1037.
66. Овруцкий В. М., Проценко Л. Д., Саченко Л. Г., Денисова Н. Д. Журн. общ. химии, 1977, с. 47, с. 2510.
67. Абрамов В. С., Ченборисов Р. Ш., Кирикова А. П., Каргина А. Д. Там же, 1968, т. 38, с. 2814.
68. Tolkmith H. Пат. США 2569667 (1960); С. А., 1961, у. 55, 14381.
69. Грапов А. Ф., Михайлова О. Б., Мельников Н. Н. Журн. общ. химии, 1977, т. 47, с. 1704.
70. Абрамов В. С., Ченборисов Р. Ш., Кирикова А. П. Там же, 1968, т. 38, с. 2339.
71. Tomaszewske G., Geißler G. Chem. Ber., 1967, B. 100, S. 919.
72. Jahs H., Geißler G., Meineke Z. Z. Chem., 1973, B. 13, S. 98.
73. Овруцкий В. М. Журн. общ. химии, 1981, т. 51, с. 1897.
74. Степаненко Б. Н. Химия и биохимия углеводов (моносахаридов). М.: Высш. шк., 1977, с. 104.
75. Абрамов В. С., Ченборисов Р. Ш., Кирикова А. П. Журн. общ. химии, 1969, т. 39, с. 350.
76. Абрамов В. С., Ченборисов Р. Ш., Кирикова А. П. Там же, 1968, т. 38, с. 1657.
77. Rüpenacht K. Helv. chim. Acta, 1973, B. 56, S. 162.
78. Andrieth L. F., Gehl R. Jr., Smith W. Ch. J. Org. Chem., 1955, v. 20, p. 1288.
79. Cremlyn R. J. W., Frearson M. J., Milnes D. R. Phosphorus, 1976, v. 6, № 3—4, p. 207.

80. Мандельбаум Я. А., Ицкова А. Л., Мельников Н. Н. Авт. свид. СССР, 212262 (1968); Бюл. изобр., 1968, № 9, с. 21.
81. Мандельбаум Я. А., Ломакина В. И., Корноухова М. В., Сидорова Л. И., Мельников Н. Н. Авт. свид. СССР, 248680 (1968); Бюл. изобр., 1969, № 24, с. 23.
82. Ломакина В. И., Корноухова М. В., Мандельбаум Я. А. Журн. общ. химии, 1971, т. 41, с. 1204.
83. Мандельбаум Я. А., Ломакина В. И., Корноухова М. В., Мельников Н. Н. Авт. свид. СССР, 332093 (1970); Бюл. изобр., 1972, № 10, с. 93.
84. Tolkmith H. Пат. США, 2968668 (1958); С. А., 1961, в. 55, 8746.
85. Tolkmith H. Пат. США, 2945055 (1958); С. А., 1961, в. 55, 1442.
86. Tolkmith H. Пат. США 2965668 (1958); С. А., 1961, в. 55, 1438.
87. Jahns H. J. Z. Chem., 1970, B. 10(11), S. 435.
88. Jahns H. J. Ibid., 1970, B. 10(12), S. 465.
89. Михайлова О. Б., Грапов А. Ф., Мельников Н. Н. Журн. общ. химии, 1973, т. 43, с. 1449.
90. Шандрук М. И., Янчук Н. И., Греков А. П. Там же, 1974, т. 44, с. 2424.
91. Шандрук М. И., Янчук Н. И., Греков А. П. Журн. орг. химии, 1974, т. 10, с. 2357.
92. Янчук Н. И., Шандрук М. И., Греков А. П. Там же, 1975, т. 11, с. 2556.
93. Янчук Н. И. Журн. общ. химии, 1979, т. 49, с. 2763.
94. Греков А. П., Веселов В. Я. Физическая химия гидразина. Киев: Наук. думка, 1979, с. 264.
95. Греков А. П., Шевченко В. В. Реакц. способи. орг. соед.. 1968, т. 5, с. 47.
96. Греков А. П., Шевченко В. В. Докл. АН УССР, Сер. Б, 1968, с. 808
97. Греков А. П., Шандрук М. И., Янчук Н. И. Докл. АН СССР, 1974, т. 214, с. 1077.
98. Греков А. П., Веселов В. Я. Успехи химии, 1978, т. 47, с. 1200.
99. Янчук Н. И. Журн. общ. химии, 1981, т. 51, с. 2347.
100. Quast H., Heuschmann M., Abdel-Rahman M. O. Lieb. Ann. Chem. 1981, B. 5, S. 943.
101. Овруцкий В. М., Кузьменко И. И., Проценко Л. Д. Авт. свид. СССР, 478013 (1974); Бюл. изобр., 1975, № 27, с. 71.
102. Brown D. M., Hamer N. K. Pr. Chem. Soc., 1960, v. 212.
103. Титов Е. В., Корженевская Н. Г., Рыбаченко В. И. Укр. хим. журн., 1968, т. 34, № 7, с. 1253.
104. Титов Е. В., Греков А. П., Рыбаченко В. И., Шевченко В. В. Теорет. и эксперим. химия, 1968, т. 4, № 3, с. 742.
105. Овруцкий В. М., Проценко Л. Д., Саченко Л. Г., Денисов Н. Д. Журн. общ. химии, 1977, т. 47, с. 1737.
106. Пушкирева З. В., Алексеева Л. В., Конюхова В. Н., Дарненко Е. П. Тр. совещ. по физич. методам исслед. орг. соед. и хим. процессов. Фрунзе: Илим, 1964, с. 24.

Киевский научно-исследовательский институт  
фармакологии и токсикологии