

Гетерофосфацикланы в органическом синтезе

Р.А.Черкасов, М.А.Пудовик

Казанский государственный университет

420083 Казань, ул. Ленина, 18, факс (843) 238–0994

Институт органической и физической химии им. А.Е.Арбузова

Казанского научного центра Российской академии наук

420083 Казань, ул. акад. Арбузова, 8, факс (843) 275–2253

В обзоре систематизированы сведения об использовании моно- и дигетерофосфацикланов, содержащих в своем составе σ^3 -, σ^4 - и σ^5 -атомы фосфора, для синтеза органических веществ, не содержащих атома фосфора. Приведены данные о механизмах реакций, реакционной способности циклических фосфорорганических соединений и факторах, определяющих синтетический результат химических процессов с их участием. В некоторых случаях проведено сопоставление эффективности использования циклических и ациклических фосфорсодержащих реагентов.

Библиография — 178 ссылок.

Оглавление

I. Введение	1087
II. σ^3 -Гетерофосфацикланы	1088
III. σ^4 -Дигетерофосфацикланы	1094
IV. σ^5 -Моно- и дигетерофосфацикланы	1099

I. Введение

На современном этапе синтетическая органическая химия фосфора развивается главным образом в двух направлениях. Первое направление состоит во все более усложняющейся функционализации фосфорорганических субстратов, базирующейся на химических трансформациях имеющихся в молекуле органических функциональных группировок. Таким способом достигается введение в фосфорорганические объекты определенных атомных групп, потенциально ответственных за какие-либо полезные свойства создаваемой молекулы, скажем, за пестицидные или иные. Фосфорсодержащие функциональные группы при этом могут не участвовать в химическом акте, а оказывать на трансформируемый фрагмент то или иное воздействие, которое поддается оценке, в том числе и количественной.¹

Второе направление касается синтеза органических соединений с участием фосфорсодержащих веществ, которые, включаясь в те или иные синтетические операции, «выводят» затем фосфорсодержащую функциональную группировку из сферы реакции — целевой продукт атома фосфора не содер-

жит. Подобное использование фосфорорганических реагентов в органическом синтезе нашло широкое распространение и имеет давнюю традицию. К таким фосфорсодержащим соединениям относятся, например, реагенты Виттига — илidy фосфора, используемые для олефинизации оксосоединений. В настоящее время проводятся поиски новых высокоэффективных функционализирующих фосфорных реагентов.

Со времени публикации первой и единственной монографии,² посвященной применению фосфорорганических реагентов в органическом синтезе, появилось много новых работ, в которых эта проблема получила дальнейшее развитие. Так в 80-е годы были описаны новые многоцелевые высокоэффективные фосфорные реагенты. Среди них следует отметить прежде всего реагент Лоуссона (LR) (см.^{3,4} и цитированную в них литературу) — 2,4-бис-(*n*-метоксифенил)-1,2,3,4-дифосфетан-2,4-дисульфид — и реагент Мицунобу⁵ (MR)[†] — бетаин, получающийся при взаимодействии трифенилфосфина и диалкилазодикарбоксилата. Они нашли широкое распространение не только в экспериментальной практике, но и в промышленном органическом синтезе. Использованию непредельных соединений четырехкоординированного фосфора для синтеза сложных органических соединений посвящен недавний обзор.⁷

В последнее время начали развиваться новые направления в синтезе органических соединений с использованием реагентов с атомом фосфора различной координации. Так, хиральные фосфины⁸ и фосфонаты⁹ применяют в катализе

Р.А.Черкасов. Доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой высокомолекулярных и элементоорганических соединений КГУ. Область научных интересов: синтез, строение и реакционная способность элементоорганических соединений. Телефон (843) 31–8186

М.А.Пудовик. Доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией фосфорорганических соединений ИОФХ Казанского научного центра Российской академии наук. Область научных интересов: химия фосфорорганических соединений.

Дата поступления 21 сентября 1994 г.

[†] После публикации обзора⁵ появилась обширная литература, описывающая применение MR в органическом синтезе (более 400 публикаций). В качестве примера укажем одну из поздних работ по применению MR в полном синтезе 20-членных макроциклических антибиотиков — вентурицидинов А и В,⁶ (см. также гл.IV).

органических реакций, разрабатываются методы функционализации органических соединений с помощью метастабильных производных трехкоординированного пятивалентного фосфора,¹⁰ а также соединений двухкоординированного фосфора.^{11, 12}

Настоящий обзор посвящен интенсивно развивающемуся разделу химии фосфора — химии гетерофосфациклов — в его новом аспекте, а именно их применении в органическом синтезе. Если не считать достаточно давних обзорных публикаций, описывающих использование отдельных типов веществ этого класса соединений,² то это первая попытка систематизировать и обобщить материал, накопленный в данной области, начиная с 1980 г. Отдельные, более ранние литературные источники цитируются нами лишь в той мере, в какой они необходимы для полноты освещения обсуждаемого вопроса. Данная работа завершает серию обзоров, посвященных химии гетерофосфациклов, содержащих атом фосфора с координационным числом три,¹⁴ четыре,¹⁵ пять¹⁶ и шесть.¹⁷ Все вместе эти работы дают полную картину этой актуальной области элементоорганической химии.

II. σ^3 -Гетерофосфацикланы

Использование в качестве реагентов в тонком органическом синтезе σ^3 -1,3,2-дигетерофосфоланов и σ^3 -1,3,2-дигетерофосфоринанов, веществ термодинамически менее стабильных по сравнению с аналогично построенными производными σ^4 -P и σ^5 -P,¹⁴ чаще всего связано с их превращением в последние, которые далее осуществляют те или иные синтетические операции.

Сами σ^3 -дигетерофосфацикланы в контексте описываемых здесь химических трансформаций особого препаративного интереса не представляют, и в большинстве случаев их поведение напоминает поведение близких по структуре ациклических производных P(III). Так, например, органические производные P(III) способны дезоксидировать (десульфировать) подходящие субстраты, окисляясь при этом в фосфорильные (тиофосфорильные) соединения. Включение атома P(III) в гетероцикл имеет следствием снижение (в нуклеофильных) или повышение (в электрофильных реакциях) реакционной способности фосфорорганического реагента.

Вместе с тем для σ^3 -дигетерофосфациклов, в отличие от ациклических производных P(III), весьма характерны термические, фотохимические и химические (например, в результате реакций замещения, диспропорционирования) процессы фрагментации с участием или без участия гетероциклической части молекулы.

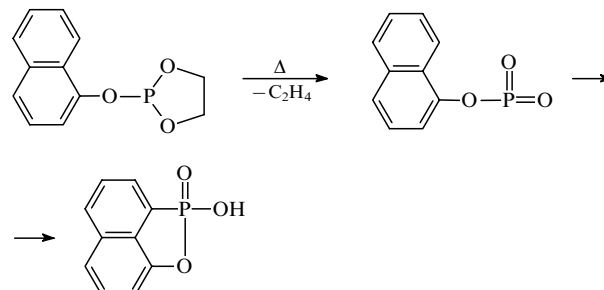
1. Термическая и фотохимическая фрагментация

Термические реакции циклических эфиров кислот фосфора низшей степени окисления в тех случаях, когда в экзоциклическом фрагменте находятся подходящие функциональные группы, например галогеналкильные, чаще всего связаны с внутримолекулярными перегруппировками типа реакции Арбузова и приводят к фосфорорганическим продуктам, содержащим атом фосфора с возросшим координационным числом (КЧ).¹⁴

Иначе ведут себя 2-арокси- и 2-алкокси-1,3,2-диоксафосфоланы, которые при флеш-вакуумном пиролизе (700–800°C, 0.001 мм рт. ст.) претерпевают фрагментацию с выделением на первой стадии этилена и фосфорсодержащих интермедиатов, имеющих структуру метафосфатов[†] и под-

вергающихся дальнейшим трансформациям.

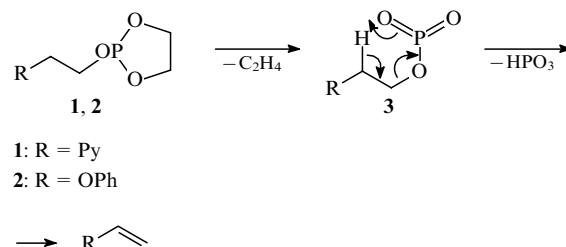
Ариловые эфиры этиленфосфитов вслед за выделением этилена превращаются в соответствующие циклические моноэфиры арилфосфоновых кислот путем внедрения высокоэлектрофильного атома пятивалентного трехкоординированного фосфора в связь sp^2 -C—H ароматического фрагмента метафосфатов.^{21–23}



Описываемая реакция, по мнению авторов работы²¹, представляет собой один из наиболее эффективных методов фосфорилирования ароматических нуклеофильных субстратов с помощью высокоэлектрофильных метастабильных фосфорных реагентов в его внутримолекулярном варианте.

Однако если экзоциклический органический фрагмент содержит β -атом водорода, происходит выделение олефинов — 2-винилпиридина при термоллизе фосфолана **1** или фенилвинилового эфира в случае соединения **2**, а также полимерной метафосфорной кислоты. Внутримолекулярное фосфорилирование не происходит — осуществляется процесс, аналогичный реакции Чугаева, и близкого к ней β -элиминирования через шестичленное переходное состояние **3** (см.²¹).

Пиролиз 2-неопентокси-1,3,2-диоксафосфолана (**4**) в этих

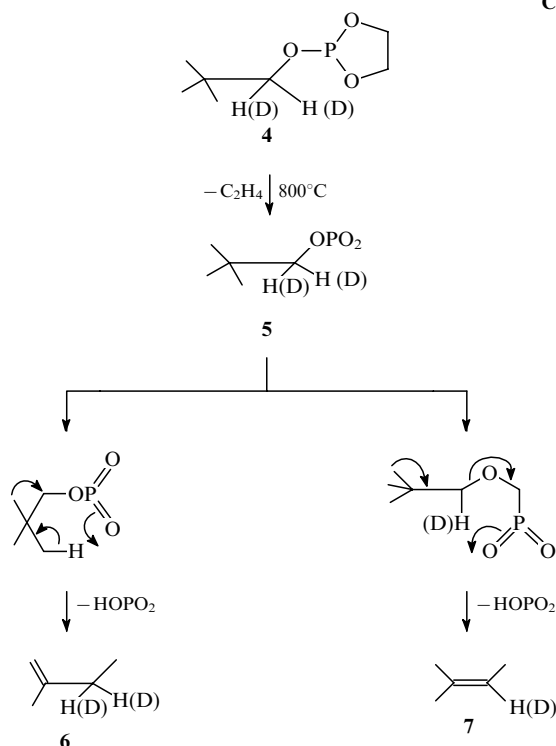


условиях вслед за выделением этилена приводит к количественному образованию смеси 2-метилбутена-1 (**6**) и его термодинамически более стабильного изомера 2-метилбутена-2 (**7**) в отношении 2 : 1 (см.^{22, 23}). Полагают, что минорный алкен **7** образуется в результате отрыва α -протона в общем интермедиате **5**, тогда как его изомер **6** обязан своим возникновением элиминированию γ -протона и необычному 1,2-метильному сдвигу в этом же промежуточном метафосфате (схема 1). Трансформация **5** в алкены **6** и **7** происходит по механизму, аналогичному перегруппировке Вагнера–Меервейна, но противоположной по полярности (не карбкатионоидное, а карбанионоидное переходное состояние), а также в согласованном (а не секстетном) варианте.²⁴

Такое течение реакции подтверждается использованием дейтерированного образца **4**, при пиролизе которого получены дейтерийсодержащие алкены **6-d₂** и **7-d₁** в отношении 3.8 : 1. Найденный дейтериевый изотопный эффект (k_H/k_D) 1.9 согласуется с полученным соотношением дейтерированных изомеров, указывая на скорость, определяющую потерю водорода (дейтерия) по пути, ведущему к **7**.

[†] Отметим, что интерес к этим веществам в последние годы сильно возрос в связи с появившейся возможностью получения стабильных представителей этого класса соединений фосфора и их применения для синтеза природных фосфорорганических веществ и в других реакциях фосфорилирования.^{18–20}

Схема 1



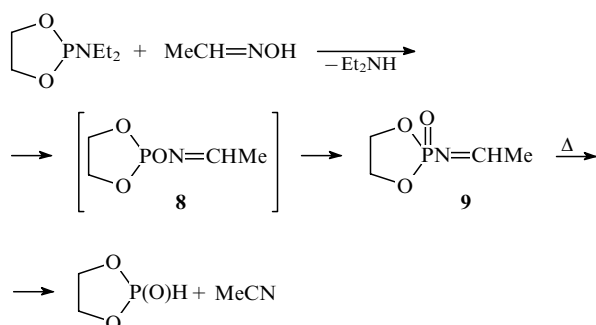
2. Реакции замещения у σ^3 -P-атома

Термически промотируемая фрагментация дигетерофосфациклов часто наблюдается в процессе ректификации продуктов взаимодействия циклических эфиров фосфористой и фосфонистой кислот с электрофильными и нуклеофильными реагентами. Обычно элиминирование не содержащих фосфора органических продуктов реакции происходит в тех случаях, когда экзоциклический эфирный остаток содержит реакционноспособные функциональные группы. При этом циклический остов фосфорного субстрата, как правило, сохраняется неизменным. Прежде всего сказанное относится к диоксафосфолановым молекулам.

В подавляющем большинстве случаев такие реакции происходят с участием интермедиатов с КЧ атома фосфора четыре или пять. Включение атома фосфора в цикл, особенно пятичленный, способствует стабилизации таких интермедиатов, и во многих случаях это дает возможность их идентификации и позволяет судить о путях протекания реакции.

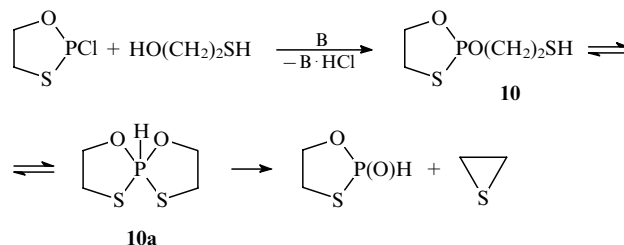
Замещение легко уходящих групп функционализированными спиртами, сопровождаясь изомеризацией промежуточных циклофосфитов до соединений четырех- и пятикоординированного фосфора, приводит в результате термоллиза к образованию небольших органических молекул; фосфолановый цикл при этом остается неизменным.

Взаимодействие диэтиламида этиленфосфористой кислоты с оксимом идет, вероятно, через стадию образования неустойчивого фосфита **8**, который изомеризуется в *N*-фос-



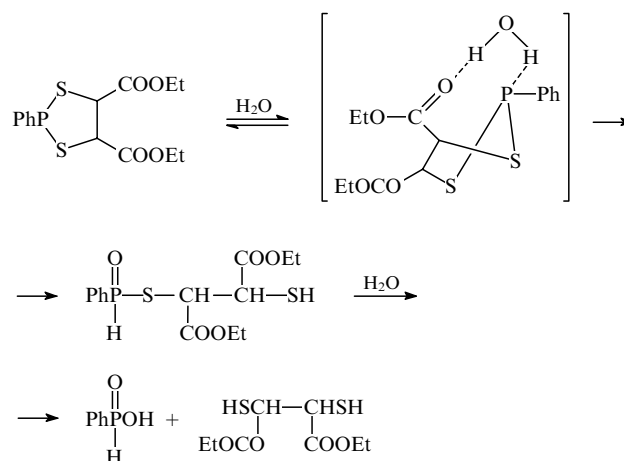
форилированный анил **9**; последний в ходе ректификации распадается на этиленфосфористую кислоту и ацетонитрил.²⁵

Этерификация 2-хлор-1,3,2-оксатиафосфолана меркаптоэтанолом в присутствии основания,²⁶ не останавливаясь на стадии 2-меркаптоэтилфосфита (**10**), завершается образованием эписульфида и циклической тиофосфористой кислоты. Трудно сказать, какой из интермедиатов — фосфитный **10** или изомерный ему фосфорановый **10a**, ответствен за наблюдаемую фрагментацию.



Отметим в этой связи, что подобная фрагментация 1,2-диоксиалкиленовых производных σ^5 -P является весьма характерным свойством и имеет важное препаративное значение¹⁶ (см. также раздел 3).

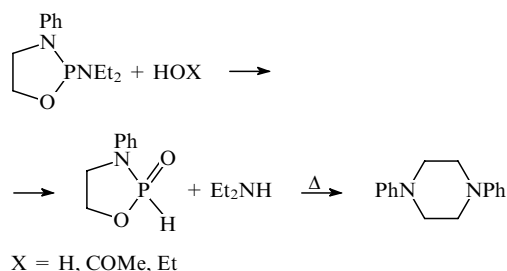
Внутрициклический гидролитический разрыв тиоэфирных связей в 2-фенил-4,5-бис(карбэтокси)-1,3,2-дитиафосфолане происходит ступенчато, приводя к фенилфосфонистой кислоте и диэтиловому эфиру димеркаптоянтарной кислоты.²⁷



Кинетическое изучение реакции гидролиза привело авторов к заключению о предравновесном формировании Н-комплекса.

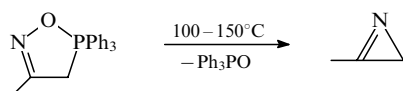
В отличие от циклических (тио)эфиров кислот трехвалентного фосфора амидоэфиры, содержащие внутрициклический третичный атом азота, в ходе реакции замещения испытывают более глубокую трансформацию, подвергаясь при этом термической фрагментации с разрушением оксафосфоланового кольца.

2-Этокс,²⁸ 2-фенил-²⁹ и 2-диэтиламино-3-фенил-1,3,2-оксафосфоланы^{29,30} при взаимодействии с протонными



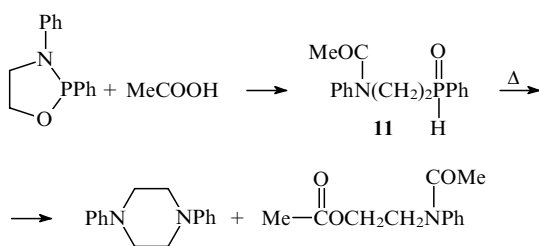
нуклеофилами — водой,³⁰ уксусной кислотой,^{29,30} этанолом²⁸ — дают после фракционирования *N,N*-дифенилпиперидин. Предполагается, что при наличии легко уходящей экзациклической группы реакция идет по схеме нуклеофильного замещения³⁰ экзациклического фрагмента.

Вероятно, конечный продукт обязан своим возникновением распаду *N*-фенилоксазафосфоланового фрагмента неустойчивого гидрофосфорильного интермедиата при повышенных (100–120°C) температурах в ходе реакции замещения или при ректификации. Не исключено, что распад сопровождается первоначальным образованием трехчленных азотных гетероциклов, подобно тому, как возникают азилены при пиролизе σ^5 -1,5,2-оксазафосфоленов.³¹

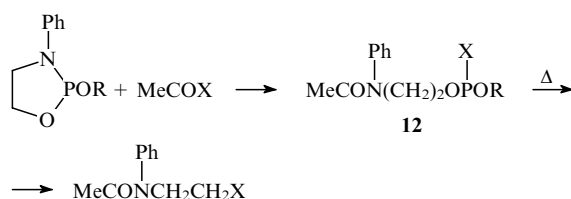


В обсуждаемом случае, очевидно, образуется *N*-фенилазиридин, который в условиях эксперимента димеризуется (см. также раздел 3). Естественно, что не исключен и другой механизм образования пиперидинового кольца из фосфациланового остова циклоамидофосфитов.

Тот же синтетический результат достигается и в ходе внутрциклического замещения,²⁹ например при ацетоллизе 2-диэтиламино- или 2,3-дифенил-1,3,2-оксазафосфолана. Термолиз фосфонита **11**, наряду с *N,N*-дифенилпиперидином, позволяет получить также и *N*-2-ацетоксиэтил-*N*-фенилацетамид.



Разрыв оксазафосфоланового кольца может происходить не только под действием протонных нуклеофилов, но и под влиянием электрофильных реагентов — хлористого ацетила³² или уксусного ангидрида.³³



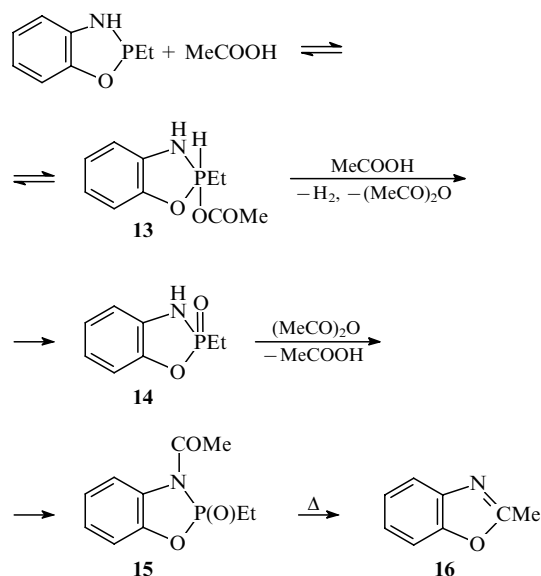
X = Cl, OCOMe

В обоих приведенных здесь случаях взаимодействие, очевидно, связано с нуклеофильной атакой атома азота на карбонильный углерод ацилирующего реагента; кольцо при этом разрывается по связи P—N. Дальнейший распад протекает с отщеплением *O*-эфирного органильного фрагмента. Сделать определенные выводы о механизме этой необычной фрагментации функционализированных фосфонитов **11** или фосфитов **12** трудно еще и потому, что остается невыясненным дальнейшее превращение «фосфорной» части молекул. Отметим только, что элиминирование фосфорсодержащих продуктов реакции связано с разрывом связи sp^3 -C—O в *O*-эфирном радикале.

3. Реакции, идущие с увеличением координационного числа σ^3 -P-атома

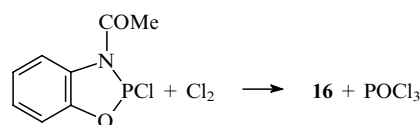
Распад, сопровождающийся размыканием кольца по эндациклической связи sp^2 -C—O, отмечен в реакции ацилирования 2-этил-4,5-бензо-1,3,2-оксазафосфолана,³⁴ которая осуществляется в мягких условиях (2 ч, 20°C) и представляет собой редкий случай окисления производных P(III) под действием карбоновых кислот в двухкомпонентном варианте.[†]

Вероятно,³⁴ процесс начинается реакцией 1,1-присоединения уксусной кислоты к атому P(III) бензофосфациклана. Возникающий неустойчивый гидрофосфоран **13** дезацилируется второй молекулой уксусной кислоты и с выделением водорода окисляется в фосфонат **14**. Последующее внутрциклическое *N*-ацилирование приводит к конечному *N*-ацилфосфонату **15**. Последний в процессе ректификации с выходом 20% дает 2-метилбензоксазол (**16**).



Специальным опытом было показано, что фосфонат **15** при нагревании до 150–200°C в вакууме (20 мм рт. ст.) образует бензоксазол **16** с выходом 68%.

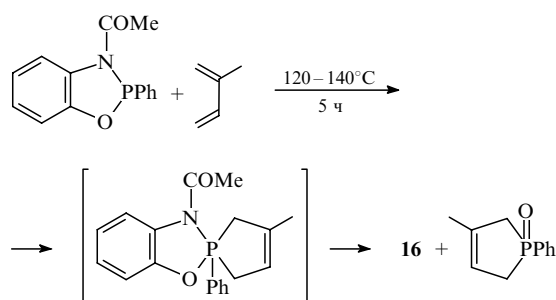
Недавно было установлено образование **16** в результате хлорирования 2-хлор-3-ацетил-4,5-бензо-1,3,2-оксазафосфолана.³⁶



Очевидно, и в этом случае в процессе реакции образуется продукт присоединения хлора к σ^3 -фосфациклану — соответствующий трихлорфосфоран. Получение в конечном итоге хлорокиси фосфора (как и, по-видимому, этилметафосфоната в предыдущем примере) ясно свидетельствует в пользу вероятного образования метастабильного ароматического интермедиата типа ациламинозамещенных дегидробензола или фенил-радикала вследствие гетеролиза или гомолиза связи sp^2 -C—O.

Такая фрагментация происходит и при термолизе неидентифицированного продукта [1+4]-циклоприсоединения 2-фенил-3-ацетил-4,5-бензо-1,3,2-оксазафосфолана и 2-метилбутадиена.³⁷ В результате ректификации реакционной смеси получен бензоксазол **16** и циклический фосфиноксид.

[†] Согласно данным работы³⁵ триалкилфосфиты окисляются карбоновыми кислотами в присутствии ацепторов водорода — дифенилртути, дибензоилэтилена.



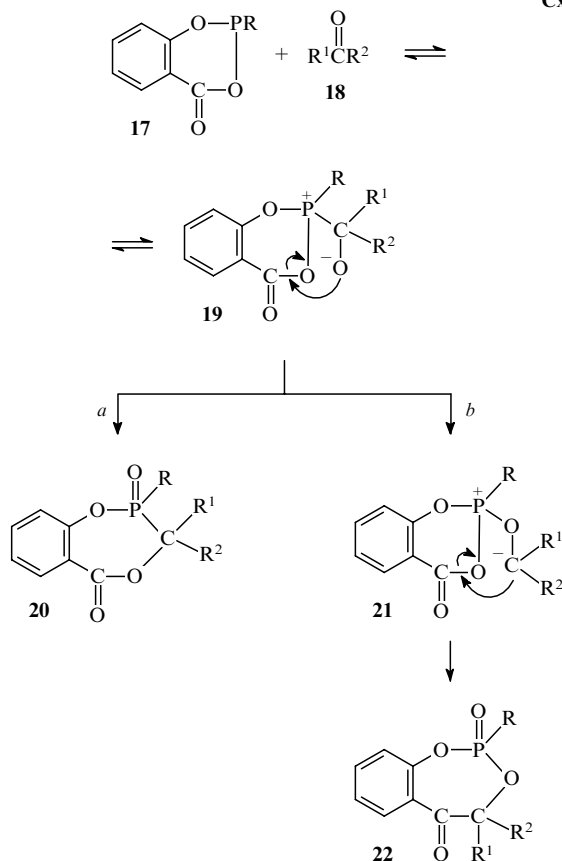
Описанная выше фрагментация с расщеплением дигетерофосфоланового цикла приводит к своеобразной переклассификации P(III)-субстрата.

Обсуждаемый здесь внутрициклический разрыв связи sp^2 -C—O предопределяет интересные синтетические возможности использования реакции циклических салицилфосфитов с карбонильными соединениями, активированными электроноакцепторными заместителями.

2-R-4-Оксо-5,6-бензо-1,3,2-диоксафосфоринаны (17) — шестичленные циклические ангидриды, которые содержат в составе цикла фрагмент P(III)—O—C(O), — легко взаимодействуют с хлоралем,³⁸ гексафторацетоном,³⁹ эфирами мезоксалево́й кислоты,⁴⁰ этиловым эфиром бензоилмуравьиной кислоты,⁴¹ метиловым эфиром трифторпириновинной кислоты,⁴² гексафторацетилацетоном⁴³ с внедрением в шестичленный цикл карбонильного реагента и образованием диоксафосфепанов — относительно малодоступного класса фосфорных гетероциклов.

Полагают,⁴¹ что процесс начинается атакой нуклеофильного атома P(III) на карбонильный углерод партнера (18) (схема 2).

Схема 2

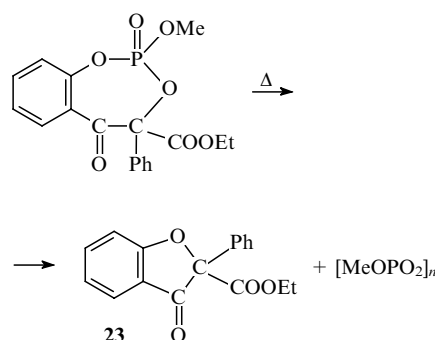


Возникающий при этом биполярный ион 19 может стабилизироваться путем внутримолекулярного замещения окси-

анионом у карбонильного углерода (путь *a*) с образованием 1,4,2-диоксафосфепана 20 ($R^1 = H$, $R^2 = CCl_3$); такое направление реализуется в реакции салицилфосфитов 17 с хлоралем.

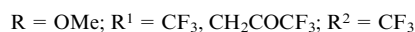
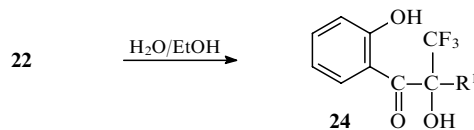
Остальные использованные карбонильные реагенты образуют 1,3,2-диоксафосфепаны 22, возникновению которых предшествует перегруппировка 19 в 21 ($P-O-C \rightarrow P-C-O$) и внутримолекулярное замещение с участием карбаниона у карбонильного углерода в цвиттер-ионном интермедиате 21 (путь *b*). Данный случай наиболее интересен с точки зрения обсуждаемых в обзоре проблем, поскольку при этом возникает новая связь C—C.

Как было показано в работе⁴¹, ректификация в вакууме фосфепана 22 ($R = OMe$, $R^1 = Ph$, $R^2 = COOEt$) сопровождается его полным распадом, в результате чего с выходом 80% был получен этиловый эфир 2,3-дигидро-2-фенил-3-оксо-2-бензофуранкарбоновой кислоты (23).

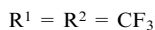
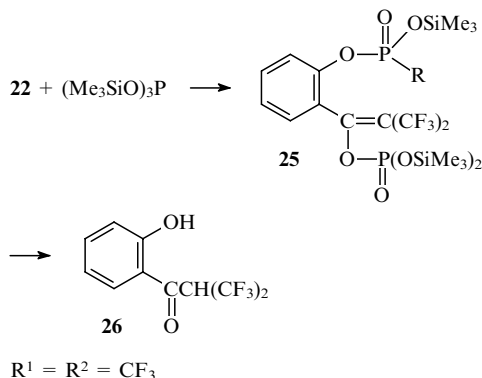


Отмечено,⁴¹ что производные 2,3-дигидро-2-фенил-3-оксобензофуран-2-карбоновой кислоты до работы авторов⁴¹ не были описаны, имелись сведения лишь об изомерной кислоте с карбоксильной группой в положении 3 бензофуранового кольца.^{44,45}

Интересные возможности для синтеза функционализированных фторсодержащих кетонов предоставляют протолитические реакции 1,3,2-диоксафосфепанов 22, полученных при взаимодействии салицилфосфитов 17 ($R = OMe$) с гексафторацетоном и гексафторацетилацетоном; их гидролиз в водном этаноле⁴³ с высоким выходом приводит к оксикетонам 24 ($R^1 = CF_3$ и CH_2COCF_3) соответственно.



Модификация этого метода достигается путем фосфорилирования 1,3,2-диоксафосфепанов 22 ($R^1, R^2 = CF_3$) с помощью трис(триметилсилил)фосфита; гидролиз дифосфата

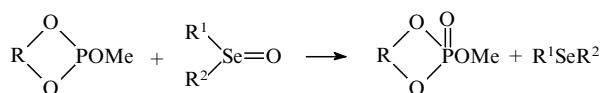


25 дает возможность получить кетон **26**, не содержащий во фторалкильной группе α -гидроксильного заместителя.^{46, 47}

Движущей силой описываемых здесь реакций является хорошо известная склонность производных Р(III) переходить в соединения с термодинамически стабильной фосфорильной группой, характеризующейся высокой энергией кратной связи фосфор — кислород.¹⁴

Это свойство атома Р(III) использовано в реакции восстановления окисей сульфидов^{48, 49} и селенидов^{50, 51} σ^3 -1,3,2-диоксафосфоланами и фосфоринанами.

Селеноксиды в очень мягких условиях практически нацело восстанавливаются в растворе бензола или хлороформа за 5 мин с заметным экзотермическим эффектом 2-метокси-4-метил-1,3,2-диоксафосфоланом или 2-метокси-4-метил-1,3,2-диоксафосфоринаном.

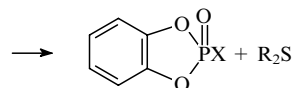
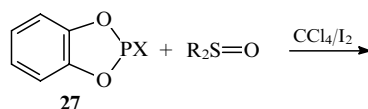


R = CH₂CHMe, (CH₂)₂CHMe;

R¹ = Ph, Bz; R² = Et Ph, Bz

Отмечено сохранение конфигурации атома фосфора в получающихся в результате реакций окисления циклофосфатах.

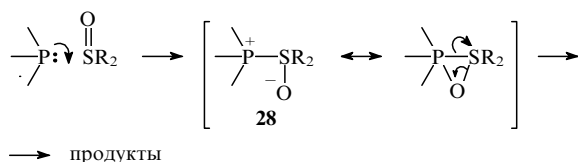
Дезоксигенирование сульфоксидов, которое при использовании ациклических производных Р(III) осуществляется при высокой температуре, легко происходит в растворе ССl₄ при низких температурах с 2-фенокси-⁵⁰ и 2-хлор-1,3,2-бензодиоксафосфоланами.⁵¹ Вещества **27** удовлетворяют основным требованиям к реагентам, восстанавливающим сульфоксиды до сульфидов: они легкодоступны, являются сильными электрофилами (электроакцепторами) и без труда удаляются после окисления (экстракцией водной щелочью).



X = Cl, OPh

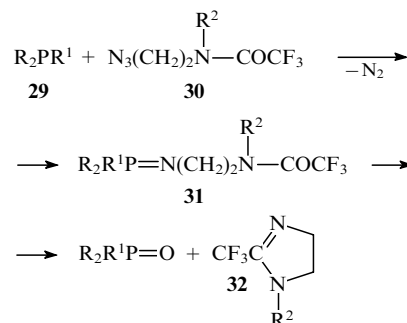
Следы иода катализируют процесс, снижая время конверсии с трех часов до нескольких минут; при этом очень эффективен хлорид **27**. Он дезоксирует сульфоксиды при комнатной температуре в течение короткого времени.

Авторы⁵¹ полагают, что процесс связан с возникновением биполярного иона **28** в результате нуклеофильной атаки Р(III) на сульфоксидный атом серы.



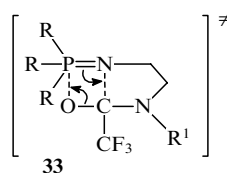
Однако увеличение скорости дезоксирирования при использовании фосфоланов **27**, содержащих у атома фосфора сильно ацепторные заместители, может свидетельствовать, скорее, в пользу нуклеофильного взаимодействия сульфоксидного кислорода с электрофильным атомом Р(III). Свойство последнего и отдавать, и принимать электроны (бифильность) особенно ярко проявляется при его включении в дигетерофосфацикловое кольцо.¹⁴

Электроакцепторный эффект диоксисалкиленового заместителя у атома Р(III) проявляется в реакции производных Р(III) **29** с азидами **30** (см.⁵²).



Включение атома Р(III) в пятичленный цикл 2-диизопропиламино-1,3,2-бензодиоксафосфолана **29** (R₂ = *o*-C₆H₄O₂, R¹ = *i*-Pr₂N) позволяет получить с высоким выходом 2-трифторметил-2-имидазолин **32** (R² = H, *t*-Bu); трифенилфосфин дает в этих условиях лишь 20–30% имидазолина **32** (R² = H); выход возрастает до 80% (120°C и 0.05 мм рт. ст.). Трис(диметиламино)фосфин **29** (R = R¹ = Me₂N) в течение 2 ч при 120°C не дает даже следов конечного продукта **32**.

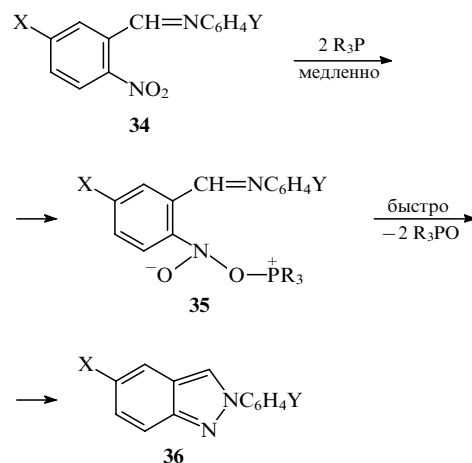
Эти экспериментальные данные наилучшим образом объясняются образованием переходного состояния **33**, аналогичного таковому в реакции Виттига.



33

Нуклеофильная атака карбонильным кислородом на фосфиниминный атом фосфора продукта реакции Штаудингера (**31**) облегчается при наличии у этого атома мощного акцептора — диоксифениленового заместителя; сильно донорные диалкиламинные группы, увеличивая электронную плотность на иминном фосфоре, ингибируют реакцию Виттига. Акцепторы средней силы — фенильные заместители — дают промежуточный результат.

Противоположное, дезактивирующее влияние включения атома Р(III) в пятичленное диоксафосфолановое кольцо было установлено при изучении кинетики восстановительной циклизации *o*-нитробензилиденанилинов **34** до 2-замещенных индазолов **36** (см.⁵³).



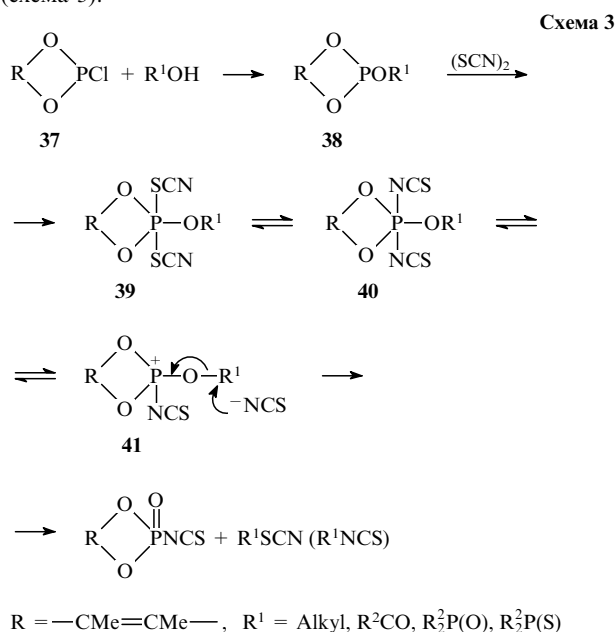
Введение акцепторных заместителей к ароматическим кольцам и донорных к атому Р(III) способствует протеканию

процесса, при этом скорости реакции триалкилфосфитов и 2-алкокси-1,3,2-диоксифосфоланов относятся как 7:1. Примерно такое же соотношение скорости кватернизации циклических и ациклических фосфитов в реакции Арбузова привело авторов работы⁵³ к заключению о том, что скорость определяющей стадией является нуклеофильная атака атомом Р(III) дезоксилирующего реагента на кислород нитрогруппы с образованием интермедиата **35**.

Очень резкое (почти на 2 порядка) возрастание скорости в реакции 2-этоксид-1,3,2-диазафосфолана может быть связано с промежуточным возникновением благоприятствующего восстановительной циклизации Н-комплекса, образованного отрицательно заряженным атомом кислорода в цвиттер-ионе и внутрициклическим NH-фрагментом.

Обнаруживаемая в реакциях производных Р(III) способность легко менять координационное число, которая особенно ярко проявляется в σ^3 -1,3,2-диоксафосфоланах, позволила использовать эти вещества в качестве конденсирующих реагентов в реакциях гидроксилсодержащих соединений с протонными нуклеофилами.

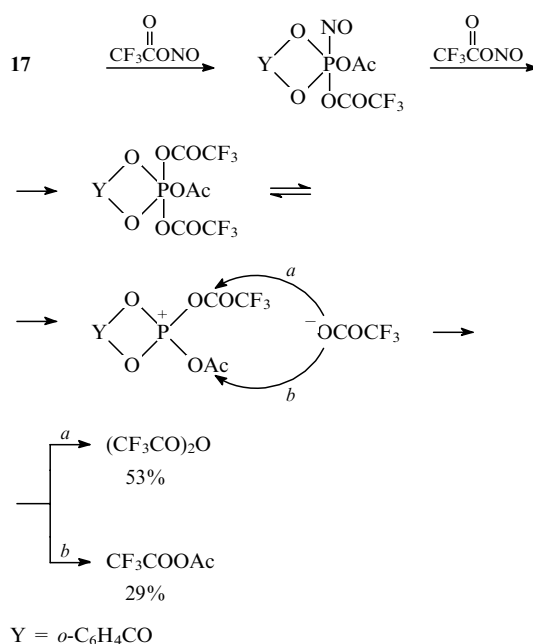
Найдено,^{54–56} что спирты легко превращаются в тио- и изотиоцианаты в реакциях 2-хлор-1,3,2-диоксафосфоланов **37** (схема 3).



Продукты **38**, полученные этерификацией хлорфосфитов спиртами, карбоновыми и диалкил(тио)фосфорными кислотами, подвергают взаимодействию тиоциана, которое через серию интермедиатов фосфорановой **39**, **40** и квазифосфониевой **41** структуры приводит к алкил- и ацилизотиоцианатам соответственно. Использование вторичных спиртов дает возможность получить, наряду с тиоцианатами, также и изотиоцианаты. Дезалкилирование соли **41**, проходящее по механизму нуклеофильного замещения у α -углерода алкоксильной группы амбидентным анионом $(\text{SCN})^-$, для *n*-алкильной группы первичных спиртов осуществляется более объемным и нуклеофильным атомом серы. Увеличение загруженности α -*sp*³-С-атома (вторичные спирты) сопровождается конкурентным S- и N-замещением.

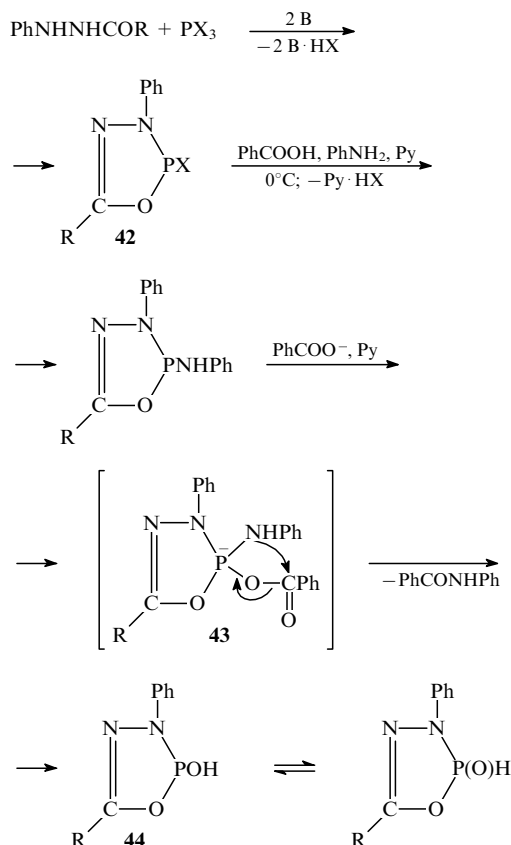
Отметим, что аналогичный результат достигается при тиоцианировании с помощью смеси трифенилфосфин—тиоциан (так называемого реагента Тамура³). Использование циклических реагентов Р(III) позволяет осуществлять процесс в очень мягких условиях. Проведение реакции в температурном режиме $-80 \rightarrow -30^\circ\text{C} \rightarrow +20^\circ\text{C}$ позволило^{53,54} зафиксировать все возникающие в ходе реакции интермедиаты **39–41** методом спектроскопии ЯМР ³¹P.

Конденсирующее действие циклофосфитов проявляется в реакциях смешанного ангидрида **17** ($\text{R} = \text{OAc}$) с трифторацетилнитритом.⁵⁷



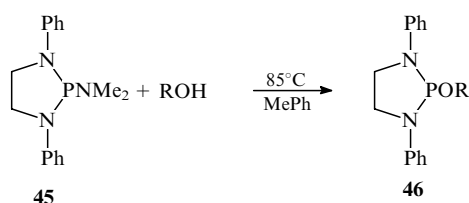
Предполагается, что и в этом случае процесс происходит с участием интермедиатов фосфоранового и квазифосфониевого типа; конкурентное замещение трифторацетат-анионом трифторметилацетильной и ацильной групп в квазифосфониевой соли дает в качестве продуктов наблюдаемую смесь ангидридов (путь *a* — основной продукт, путь *b* — минорное направление).

Недавно этот подход использован для амидирования карбоновых кислот с использованием в качестве конденсирующих агентов 2-X-5-R-3-фенил-2,3-дигидро-1,3,4,2-окса-

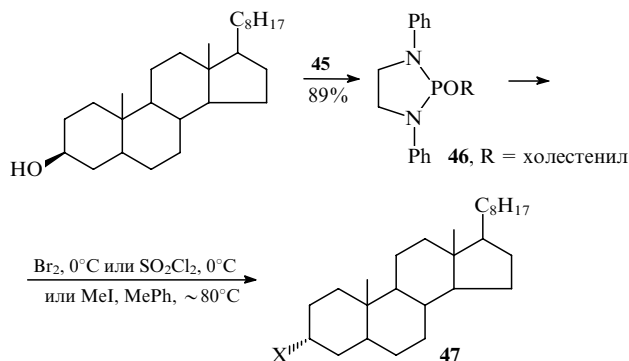


диазафосфолов (**42**), получаемых из тригалогенидов фосфора и 2-ацилфенилгидразина.⁵⁸ Процесс осуществляется добавлением **42** к смеси бензойной кислоты, анилина и пиридина при 0°C; выход фениламида бензойной кислоты близок к количественному. Полагают, что ключевой стадией процесса является образование пентакоординированного интермедиата типа **43** и его последующий распад на конечный ациламид и неустойчивую циклическую кислоту **44**.

Наконец, укажем и метод своеобразной «консервации» спиртов, используемый в целях их идентификации в хорошо кристаллизующихся молекулах 2-алкокси-1,3,2-диазафосфоланов **46** и стереоспецифическую конверсию в органилгалогениды.⁵⁹ Циклический триамидофосфит **45** переходит под действием спиртов в алкоксипроизводные, которые в соответствии со схемой реакции Арбузова переводят в алкилгалогениды.



Таким образом, например, β-холестанол переведен фосфамидом **45** в соответствующий эфир (**46**), из которого с высокими выходами получены галогениды **47**.

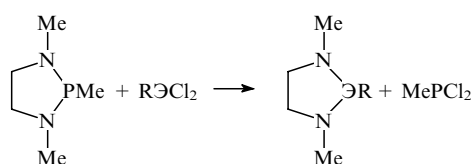


X = Cl (80%), Br (85%), I (75%)

Как это и бывает во второй стадии реакции Арбузова, дезалкилирование **46** проходит высоко стереоспецифично — с полной инверсией конфигурации карбинольного атома углерода.

4. Другие реакции

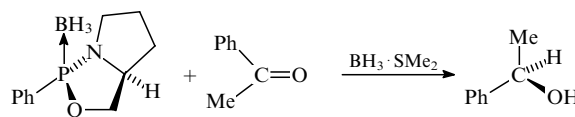
Отметим, что проведенные довольно давно исследования обмена атома Р(III) на другие элементы по реакции, описанной в работах^{60, 61}, не получили дальнейшего развития.



Э = B, As; R = Ph, Cl

Следует упомянуть случаи использования σ³-оксазофосфоринанов в качестве хиральных лигандов в металлокомплексах, используемых в асимметрическом синтезе.^{62–64} Так, например, (2*R*,4*S*)-2-фенил-1,3,2-оксазофосфоринан, координированный к боргидриду, с 99%-ным энантиомерным выходом восстанавливает различные кетоны в соответствующие спирты.⁶⁵

Однако подробное рассмотрение этой проблемы выходит за рамки данной публикации.



III. σ⁴-Дигетерофосфацикланы

Производные четырехкоординированного фосфора сыграли выдающуюся роль в развитии методов олефинирования карбонильных соединений с помощью илюдов фосфора (реакции Виттига) и α-фосфорилированных карбанионов (реакция Хорнера–Водворта–Эммонса).^{2, 66–68} Введение атома σ⁴-Р в дигетерофосфацикловый фрагмент предопределило специфическое поведение этих фосфорных реагентов.

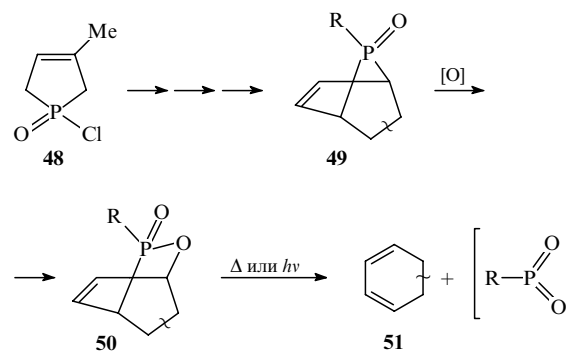
Меньшее значение в тонком органическом синтезе приобрели другие реакции λ⁴-дигетерофосфациклов — термическая и фотохимическая фрагментация, а также реакция сольволиза. Отметим, что вовлечение циклических ФОС в эти процессы имело исключительно важное значение для разработки методов фосфорилирования с помощью метастабильных фосфорных реагентов⁶⁹ и реакций нуклеофильного замещения у тетраэдрического атома фосфора.¹⁵

1. Фрагментация циклических производных четырехкоординированного фосфора

Реакции этого типа точно так же, как и аналогичные химические процессы с участием циклических производных Р(III), используются главным образом для генерации метастабильных производных трехкоординированного пятивалентного фосфора — метафосфатов, их amino- и тиопроизводных.

Образование метафосфатов, протекающее по схеме ретродиенового синтеза, сопровождается высвобождением не содержащих фосфора продуктов реакции, полученных из углеводородного остова исходной, обычно бициклической молекулы.

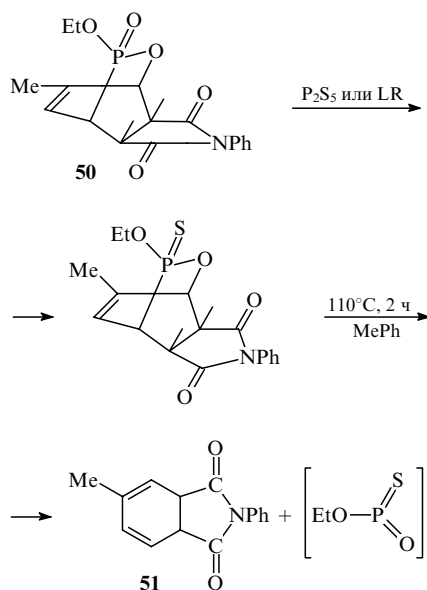
В серии работ Квина с соавт.^{69–74} найдено, что производные 2,3-оксафосфабицикло[2.2.2]октена (**50**), полученные из **48**, являются превосходным материалом для генерирования метафосфатов, которые могут быть «перехвачены» с помощью подходящих нуклеофилов (спирты, оксираны и др.).⁶⁹



R = EtO, Me₂N, *t*-BuO и др.

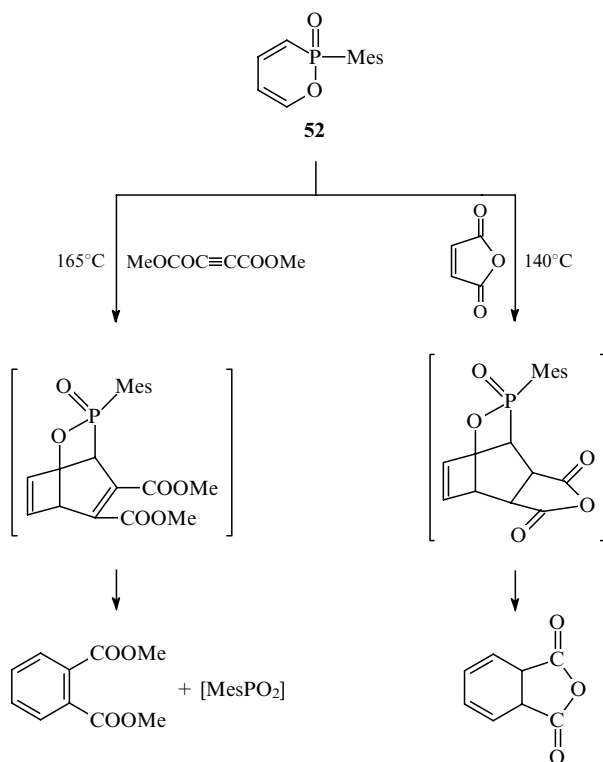
Исходный циклический хлорфосфинат **48** путем последовательных химических трансформаций (подробно см.⁶⁹) переводится в напряженный 7-фосфанорборнен **49**, который под действием надкислот переходит в фосфорилат **50**.

Легкость фрагментации фосфабициклооктена зависит от условий проведения этого процесса: термическое генерирование конечных продуктов осуществляется нагреванием в толуоле при 100–110°C; фотохимическая фрагментация происходит очень легко — при –75°C под действием ультрафиолетового облучения. Отметим, что это резко отличает бициклические производные σ^4 -P от циклофосфитов (см. раздел 1 данной главы), для разложения которых требуется нагревание до нескольких сот градусов. При низкой температуре удается зафиксировать полученные метафосфаты методом спектроскопии ЯМР ^{31}P (см.⁷⁴). Высокая реакционная способность фосфациклов **50** находит свое отражение в легкости сульфирования с помощью P_2S_5 или реагента Лоуссона.⁷³



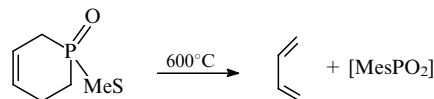
Описанные здесь реакции позволяют получить наряду с труднодоступными производными мета(тио)фосфатов, также и дигидрофталимид **51** и другие циклические диены.

В реакции фосфорного аналога α -пирона — мезитилбутадиенилфосфината **52** с диенофилами образование аддуктов



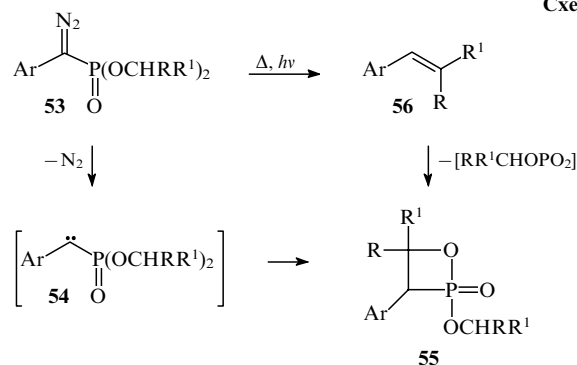
реакции Дильса–Альдера лишь постулируется: при повышенной температуре, требуемой для осуществления циклоприсоединения, они разлагаются по описанному выше пути с образованием ароматических или дигидроароматических, не содержащих фосфора аддуктов диенового синтеза. Исходный фосфациклан, таким образом, выступает в роли поставщика бутадиена.⁷⁵

Характерно, что в значительно более жестких условиях идет пиролиз моноциклического алкена, который также служит источником метафосфоната и диена.⁷⁵



Внутримолекулярная циклизация карбенов **54**, полученных флеш-вакуумным фотолизом (350°C, 10^{-5} мм рт. ст.) диалкил- α -дiazобензилфосфонатов **53**, приводит к оксафосфетанам **55**, которые в условиях реакции подвергаются фрагментации до метафосфатов и замещенных стиролов **56** (схема 4).⁷⁶

Схема 4



Циклизация **54** → **55** осуществляется в результате внутримолекулярного внедрения карбена в связь С–Н эфирной алкильной группы. Фосфацикланы **55** могут быть выделены флеш-вакуумным фотолизом при более низкой температуре (275°C), и это позволяет смоделировать стадию элиминирования алкена **55** → **56**. Обращает на себя внимание большая устойчивость σ^4 -оксафосфетанов **55** по сравнению с содержащими пентакоординированный фосфор четырехчленными гетероциклическими интермедиатами в реакциях олефинирования с помощью илюдов фосфора и α -фосфорилированных карбанионов (см. ниже).

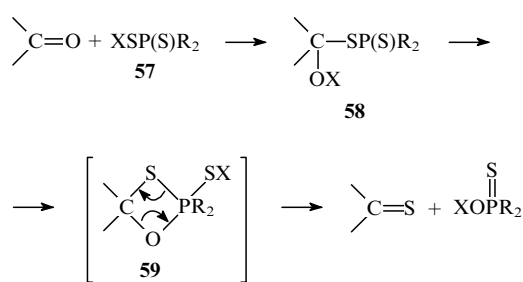
2. Реакции нуклеофильного замещения

Высокоэлектрофильный атом σ^4 -P в σ^4 -1,3,2-дигетерофосфацикланах весьма чувствителен к атаке заряженных или нейтральных нуклеофилов: скорость сольволиза пятичленных циклофосфатов на несколько порядков выше, чем близких по составу триалкилфосфатов.¹⁵ Причиной этого считают снижение энергии активации реакции в результате участия в процессе термодинамически стабильных пентакоординационных интермедиатов, содержащих дигетерофосфолановый цикл.¹⁵ Обращает на себя внимание одинаково высокая скорость разрыва и внутримициклических, и экзоциклических связей фосфор–гетероатом. Ациклические и шестичленные циклические эфиры кислот σ^4 -P реагируют значительно медленнее. Следует отметить, что дигетерофосфоринановый цикл относительно устойчив.

Реакции эндоциклического сольволиза обычно приводят к фосфорсодержащим ациклическим продуктам, эта проблема находится вне поля зрения данного обзора, хотя и имеет важное значение в синтезе биологически активных соединений фосфора. Среди публикаций последнего времени

упомянем обзор ⁷⁷, в котором приводятся сведения о внутрициклическом гидролизе фосфоразотных гетероциклов, используемом для синтеза фосфолипидов. В обзорной публикации ⁷⁸ обобщены данные исследований по асимметрическому синтезу фосфорсодержащих аминокислот с использованием в качестве исходных веществ диокса-, оксаза- и диазафосфациклов. Наконец, фотохимический распад фосфатозфиров также может служить методом синтеза органических непредельных веществ, о чем свидетельствуют материалы недавнего обзора ⁷⁹.

Реакций нуклеофильного замещения у входящего в гетероцикл тетраэдрического атома фосфора, которые используются в целях синтеза несодержащих фосфор органических соединений, немного. Отметим прежде всего так называемую «O,S-обменную реакцию» — замену карбонильного кислорода на этом серы под действием дитио-кислот фосфора или *S*-триметилсилилдитиофосфатов (**57**) (см.³).

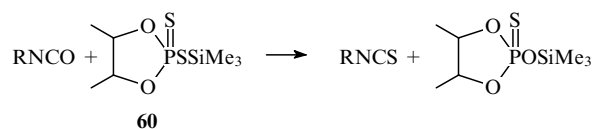


X = H, SiMe₃

Реакция заключается в присоединении дитиопроизводных **57** по карбонильной группе субстрата; в мягких условиях могут быть выделены аддукты **58** (X = SiMe₃). При повышенной температуре в ходе ректификации процесс развивается дальше и завершается образованием тиокарбонильных соединений и монотиофосфорных производных. Превращение окси(силокси)алкилдитиофосфатов **58** в конечные продукты протекает по механизму внутримолекулярного нуклеофильного замещения у тетраэдрического атома фосфора.

Особенно эффективен указанный метод для превращения арил- и ацилизоцианатов в соответствующие изотиоцианаты.^{80–83} Силилдитиофосфат **60** превращает практически нацело изоцианаты в изотиоцианаты при комнатной температуре; ациклические дитиофосфаты **57** (R — алкоксил) требуют нагревания для завершения реакции.

Вероятнее всего резкое возрастание сульфидирующей

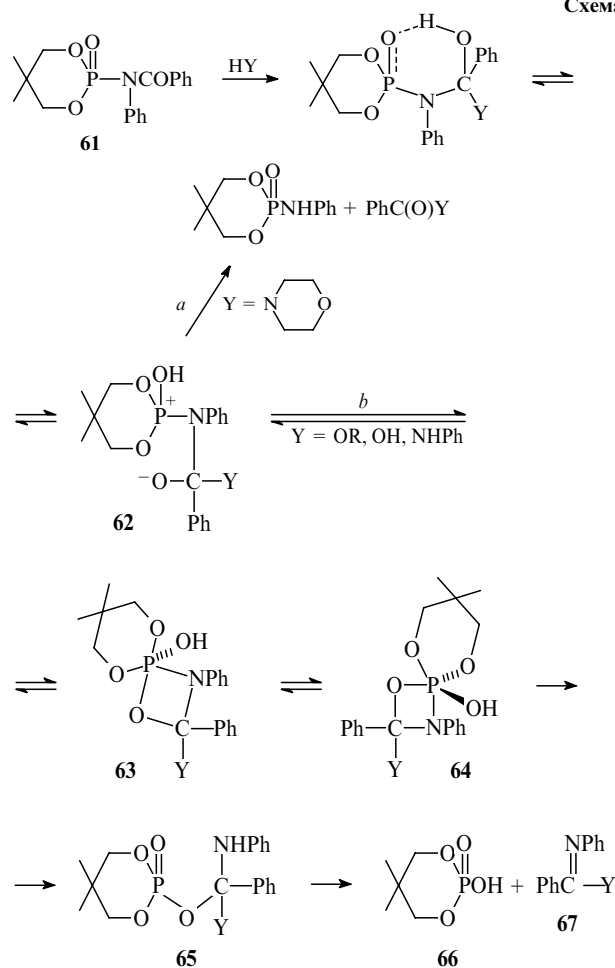


R = Ph, CCl₃CO, PhCO, (EtO)₂PO

активности дитиофосфатов при введении атома σ⁴-P в пятичленный цикл связано со снижением энергии интермедиата типа **59** (см.⁸²). Хорошо известен факт возрастания устойчивости фосфоранов в результате спироциклизации.¹⁶

Сравнительно невысокая электрофильность атома σ⁴-P, включенного в шестичленный дигетерофосфацикловый фрагмент, может промотировать атаку внешнего нуклеофила на альтернативный электрофильный центр фосфорсодержащего реагента, если таковой имеется. Так, сольволиз 2-(*N*-бензоил-*N*-фениламино)-2-оксо-5,5-диметил-1,3,2-диоксафосфоринана (**61**) (см.⁸⁴) проходит исключительно с атакой нуклеофилов на карбонильный центр и сопровождается O,N-миграцией фосфорильной группы (схема 5).

Схема 5



R = Me, Ph, CMe₃

В зависимости от природы нуклеофила (HY) процесс идет с разрывом связи C—N (путь *a*) в ключевом интермедиате **62** или через его циклизацию в **63** и псевдообращение до **64** (путь *b*) и завершается разрывом связи C—O в фосфате **65**. Реакция с морфолином идет по пути *a* до *N*-бензоилморфолина и анилида циклической фосфорной кислоты, а с водой, спиртом и анилином — по пути *b*, который связан с фосфорилотропными превращениями, отмеченными выше. Фенилимиид **67** (Y = OMe), полученный в реакции с метанолом,⁸⁰ метилирует циклическую кислоту **66** (2 ч, комнатная температура). Превращение *N*-ациламидофосфата **61** в кислоту **66** и фенилимиид **67** завершается за 7 ч под действием фенола и за 10 ч — под действием *tert*-бутанола. Анилин в качестве продуктов реакции дает анилиниевую соль циклофосфорной кислоты **66** и с высоким выходом — *N*-фенилиминобензанилид **67** (Y = NPh).

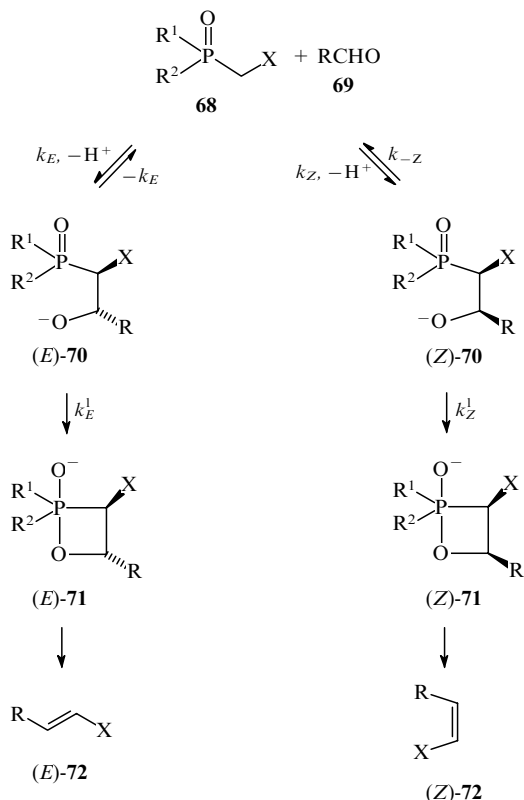
3. α-Фосфорилированные карбанионы

Реакция α-фосфорилированных стабилизированных карбанионов с карбонильными соединениями, за которой в последние годы закрепилось название «реакция Хорнера—Водсворта—Эммонса» (HWE),⁶⁸ представляет собой классический метод синтеза эфиров α,β-непредельных карбоновых кислот и других функционализированных алкенов.

В реакции HWE, как и в близкой к ней реакции Виттига, предпочтительно образуются термодинамически более стабильные *E*-олефины. Однако варьирование условий реакции, строения реагентов, введение специальных добавок и учет других факторов позволяет менять соотношение *E*- и *Z*-продуктов олефинирования в широких пределах.⁶⁶

В общем случае склонность к образованию *E*- и *Z*-олефина рассматривается с позиции обратимости образования интермедиатов, т.е. соотношения скорости реакционных стадий k_{-E}/k_E^1 и k_Z/k_Z^1 (схема 6).⁶⁷ При прочих равных условиях возрастание стабильности *E*- и *Z*-алкоксидов **70**, а также пентакоординированных интермедиатов (*E*)- и (*Z*)-**71** предопределяет легкость распада их до олефинов. При кинетическом контроле образуются *Z*-изомеры, а при термодинамическом контроле возможна обратимость процесса, приводящая к росту *E*-стереоселективности.

Схема 6



На многочисленных примерах^{85,86} была установлена тенденция возрастания «фактора обратимости», а значит, и соотношения *E/Z*, с увеличением температуры, легкости координации металла-противоиона в **70** (Li⁺ координирован лучше, чем Na⁺ и K⁺). Вместе с тем, увеличение основности среды и особенно стерической загруженности α-углерода в карбонильном партнере **69** увеличивает содержание *Z*-изомера.⁸⁶ В общем случае, однако, прогнозировать влияние факторов среды и строения на стереохимический результат НВЕ-реакции достаточно сложно, поскольку конформационное строение фосфонатов **68**, ассоциация полученных из них карбанионов, относительный вклад всех других факторов может существенным образом сказаться на относительной скорости реакций, приводящих к *E*- и *Z*-изомерам (см. схема 6).

Особый интерес представляет влияние окружения атома σ⁴-P и синтетические последствия его включения в гетероцикл.

Для ациклических фосфонатов **68** было найдено, что замена метоксильных групп в **68** (R¹ = R² = MeO, X = COOEt) на трифторэтильные **68** (R¹ = R² = CF₃CH₂O, X = COOEt) в реакциях с альдегидами приводит к резкому возрастанию доли *Z*-продукта вплоть до полной селективности реакции с бензальдегидом. Метоксильный аналог фосфоната **68** дает в этой реакции исключительно *транс*-циннамат **72** (R = Ph, X = COOEt), тогда как бис(фторэтил)фосфонат **68** нацело превращает бензальдегид в *цис*-коричный эфир **72** (R = Ph, X = COOEt). Очевидно, этот результат связан с ростом стабильности фосфоранов типа

71 при усилении акцепторных свойств заместителей у σ⁵-P, хорошо известным для фосфоранов.¹⁶ Это снижает «фактор обратимости» и благоприятствует *Z*-стереоселективности.

Недавно это различие было использовано для *Z*- или *E*-селективной олефинизации на отдельных стадиях сложного синтеза макроциклического антибиотика — (+)-икаругамицина.⁸⁷

Фосфонаты **68** σ⁴-1,3,2-дигетерофосфацикланового ряда в последнее время широко изучены различными методами.^{16,88–91} Было найдено, что стабильность и свойства циклофосфонатных карбанионов зависят от тонких деталей пространственного строения, размеров цикла, структуры ациклических функциональных групп, типа иона металла.

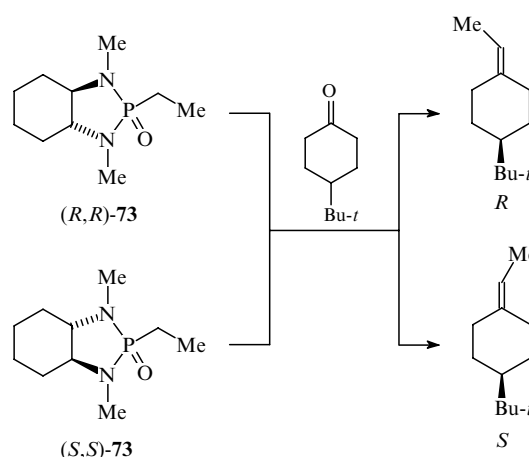
Отличительной чертой олефинирования с помощью фосфациклических карбанионов является высокая скорость реакции, связанная со значительной электрофильностью внутрициклического атома σ⁴-P (этим же объясняется и склонность к ассоциации и самоконденсации⁹¹) и выраженной *Z*-специфичностью НВЕ-реакций с участием пяти- и шестичленных циклических фосфонатов **68** (R¹ + R² = 1,2- и 1,3-диокси-, диаза- и оксаалкилены).¹⁶ Последнее обстоятельство связано с устойчивостью пентакоординированных интермедиатов с включенным в цикл атомом σ⁵-P; установлено, что пятичленные циклические фосфонаты обладают более высокой *Z*-селективностью (65–70% *Z*-изомера), чем шестичленные и ациклические.^{15,68} Это следствие хорошо известной стабилизации фосфоранов пятичленными циклическими фрагментами (эффект пятичленного кольца).^{16,17}

Скорость НВЕ-реакции сильно (почти в 20 раз) возрастает при включении атома фосфора в диоксафосфолановый цикл в **68** (R¹ + R² = OCH(CH₃)CH(CH₃)O, X = COOEt) по сравнению с ациклическими **68** (R¹ = R² = OEt, X = COOEt). Отметим, кстати, что последний в 35 раз активнее, чем фосфиноксид **68** (R¹ = R² = Ph, X = COOEt).^{68,92} Эти результаты хорошо укладываются в концепцию возрастания стабильности интермедиатов **70**: она растет в ряду заместителей у σ⁵-P: фенил < этоксил < 1,2-диоксиалкилен.

Как уже отмечалось, для пятичленных циклических фосфонатов **68** (R¹ + R² = 1,2-диоксиалкилен, X = COOEt) найдена *Z*-селективность, которая резко возрастала при проведении реакции с *тrem*-бутиловым эфиром фосфонуksусной кислоты **68** (R¹ + R² = OCH(Me)CH(Me)O, X = COOBu-*t*) при низкой температуре (–20°C) с литием в качестве катиона.⁹³ Это обстоятельство использовано в синтезе пиретроидных инсектицидов (см. работы^{68,93} и цитированную в них литературу).

Уникальную диастереофасциальную селективность показали два хиральных диаминофосфоната (*R,R*)- и (*S,S*)-**73**, синтезированных на основе двух энантиомерных (*R,R*)- и (*S,S*)-1,2-диаминоциклогексанов.⁹⁴ Реакции калиевых солей диазафосфоланов **73** с 4-*trem*-бутилциклогексаном отмечены заметной стереодифференцирующей реакционной спо-

Схема 7



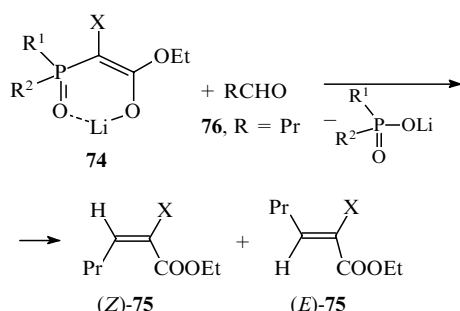
собностью: (*R,R*)-**73** дает смесь *R*- и *S*-изомерных 4-трет-бутилциклогексиденэтанов в отношении 95 : 5; использование стереоизомера (*S,S*)-**73** обращает это соотношение в сторону *S*-олефина (схема 7).

Этот стереохимический результат НВЕ-реакции с участием **73** трудно объяснить с позиции «фактора обратимости»,^{68,94} скорее причиной указанного эффекта является изначальная топология этих циклических фосфонатов, элементов их симметрии, предопределяющих в каждом случае нуклеофильную атаку на карбонильный углерод наиболее стерически доступной плоскости фосфорилированного карбаниона. Подобная асимметрическая индукция в реакциях олефинирования, как указывают авторы статьи⁹⁴, полезна при синтезе витаминов, феромонов или в создании хиральных катализаторов.

Стереонаправляющий эффект диазафосфанового фрагмента в НВЕ-реакциях литиевых производных фосфоната **74** с алифатическими альдегидами найден в работах Савиньяка с соавт.^{91,95–98} В таблице представлен стереохимический результат олефинирования α -*n*-пропил- и α -хлорзамещенными фосфонатами бутиральдегида, приводящего к образованию смеси *Z*- и *E*-изомеров. Кислородсодержащие, в том числе и фторэтильные заместители, как и реагенты фосфоринанового и диоксафосфанового ряда стереонаправляющим влиянием не обладают. Отметим лишь, что в отличие от α -алкилзамещенных циклофосфонатов **74** ($X = \text{Alk}$) их галогензамещенные аналоги **74** ($X = \text{Cl}$ (см.⁹⁶) и F (см.⁹⁷)) отмечены большей *E*-селективностью (сравни данные⁸⁵).

Особняком стоят результаты олефинирования с помощью производных 1,3-диметил-2-оксо-1,3,2-диазафосфанов. В реакциях **74** ($X = n\text{-Pr}$) преимущественно образуются *Z*-изомеры; галогензамещенные карбанионы отличаются полной *E*-стереоселективностью для хлор- и фторзаместителей и для всех использованных в реакции олефинирования альдегидов **76**.^{96,97}

Влияние заместителей у атома $\sigma^4\text{-P}$ в НВЕ-реакции литиевых солей замещенных α -фосфонатацетатов с альдегидами^{91,96}

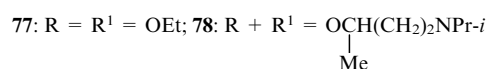
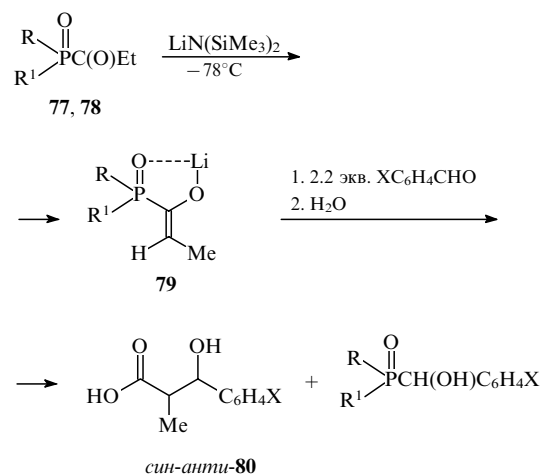


$R^1 + R^2$	Выход <i>Z/E</i> -изомеров, %	
	$X = n\text{-Pr}$ ($T = 20^\circ\text{C}$)	$X = \text{Cl}$ ($T, ^\circ\text{C}$)
$(\text{EtO})_2$	37 : 63	55 : 45 (–20)
$(\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O})_2$	—	35 : 65 (–70)
$\text{OCH}_2\text{C}(\text{Me}_2)\text{CH}_2\text{O}$	61 : 39	25 : 75 (–40)
$\text{OCH}(\text{Me})\text{CH}(\text{Me})\text{O}$	62 : 38	—
$\text{N}(\text{Et})(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{Et})$	—	15 : 85 (–70)
$\text{N}(\text{Me})(\text{CH}_2)_2\text{NMe}$	76 : 24	2 : 98 (–70)
$\text{N}(\text{Me})(\text{CH}_2)_3\text{NMe}$	Не реагирует	—
$(\text{Me}_2\text{N})_2$	Не реагирует	—

Эти результаты трудно объяснить лишь одной из причин. Показано, например,⁹⁷ что стереохимический эффект зависит от многих внешних факторов: концентрации фосфоната (с разбавлением растет доля *Z*-изомера), температурного режима, способа приготовления литиевого производного **74**, природы использованного для этого алкена и других добавок (например, бромида лития, краун-эфиров). Сложность в оценке факторов, определяющих стереохимический результат реакции **74** с альдегидами **76**, обусловлена, как отмечалось выше, склонностью к ассоциации, агрегации и связанным с этим равновесным состоянием карбанионов, что, в свою очередь, определяется высокой электрофильностью эндоциклического атома $\sigma^4\text{-P}$.

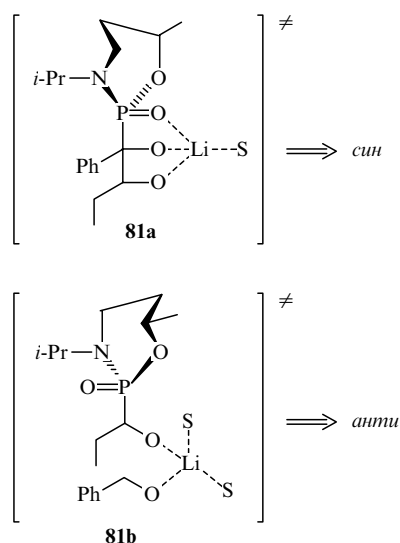
Необходимо подчеркнуть, что использование циклических α -фосфорилированных карбанионов в НВЕ-реакциях имеет ряд особенностей, связанных с большей реакционной способностью этих веществ, обусловленной более выраженной чувствительностью к нуклеофильным превращениям внутрициклического атома $\sigma^4\text{-P}$. Стереонаправляющий эффект фосфациклянов, хоть и не всегда легко прогнозируемый, как правило, достаточно ярко выражен, вплоть до полной стереоселективности. Последнее связано как с особенностями превращений, возникающих в ходе НВЕ-реакции циклических интермедиатов, так и со специфической топологией, присущей циклическим олефинирующим реагентам.

Промотируемая основаниями альдольная конденсация диэтилпропионилфосфоната **77** (см.⁹⁹) и его оксазафосфоринанового аналога **78** (см.¹⁰⁰) с ароматическими и алифатическими альдегидами характеризуется высокой *син*-диастереоселективностью (для соединения **80**, полученного из **77** и **78**, отношение *син*:*анти* = 98 : 2 и 94 : 6 соответственно). Реакция позволяет в очень мягких условиях создать β -гидроксикарбонильный фрагмент соединения **80**.



Авторы работы¹⁰⁰ установили, что конформация кресла циклического оксазафосфоринанового реагента **78** при достаточном объеме *N*-заместителя предоставляет хорошие возможности для энантиофасциального предпочтения (ср. реагенты **73**), при этом высокая степень стереоспецифичности связывается с образованием высокоорганизованного переходного состояния **81a** (схема 8).

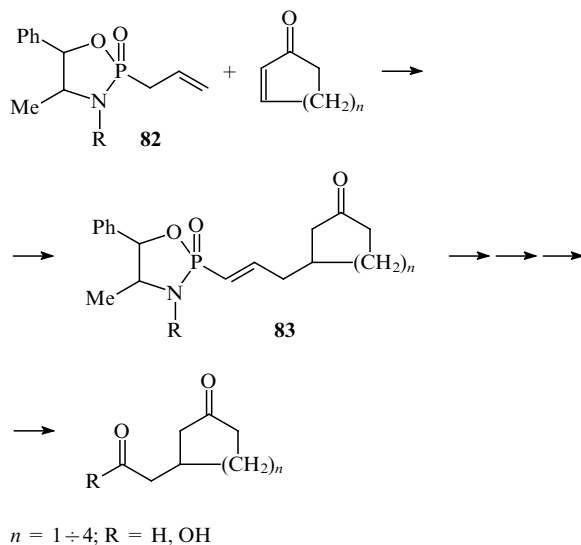
Склонность литиевых алколюлятов типа **79** к ассоциации, отмеченная выше, играет существенную роль и в обсуждаемой реакции. Введение координирующих ион лития добавок типа тетраметилэтилендиамина (*S*) нарушает стереоконтроль: рост доли *анти*-конформера **80** связывают с вкладом активированного комплекса **81b** с высвобождающейся из



S — растворитель или добавка

координационной сферы лития фосфорильной группой фосфациклана.

Хиральные аллилфосфонаты оксазафосфолановой структуры, полученные на основе эфедрина **82** (R = Me), и его изопропильный аналог **82** (R = *i*-Pr) вступают в реакцию 1,4-присоединения к циклическим енонам с образованием 1,4-аддуктов **83** с высокой энантиоселективностью.¹⁰¹ Последние превращены в соответствующие альдегиды или кислоты оксоциклановой структуры.



Оптический выход полученных продуктов сильно возрастает при переходе от метильного (70–74%) к изопропильному (88–98%) гомологу **82**. Авторы работы¹⁰¹ подчеркивают перспективность использования этой реакции для синтеза природных соединений.

Стереохимический контроль, осуществляемый хиральными карбанионами, содержащими оксазафосфоринановый цикл, обуславливает асимметрическую индукцию амидофосфонатов **85** в перегруппировке Клайзена (схема 9).^{102–104}

Установлено, что окислительное разложение продукта перегруппировки Клайзена **85**, полученного из *цис*-**84**, приводит к (*S*)-диметилметилсукцинату **86**, а *транс*-изомер дает *R*-антипод.¹⁰² Как и в предыдущих случаях, результат перегруппировки связан с топологическими особенностями литиевых карбанионов из **84**, которые определяют протекание

Схема 8

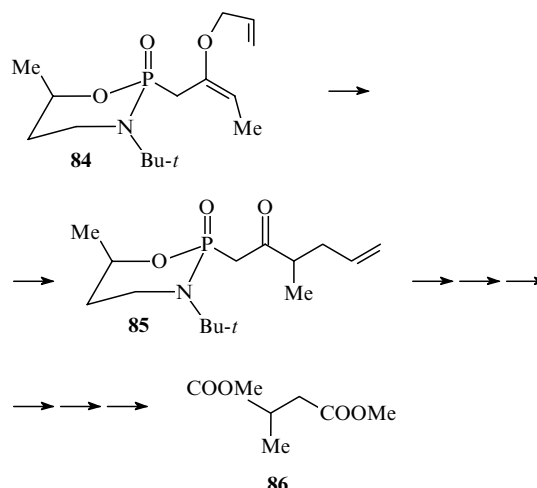


Схема 9

изомеризации стабилизированного карбанионом аллилвинилового эфира по одной из «противолежащих» поверхностей, образованных кратными связями, карбанионным центром и фрагментом P=O относительно структурных элементов фосфамидного кольца.¹⁰³

Близкое ускоряющее и стереорегулирующее влияние оказывает на перегруппировку Клайзена и арилсульфонильная группа, однако авторы¹⁰⁴ отмечают ряд преимуществ фосфорилированных аллилвиниловых субстратов: большую синтетическую доступность, возможность широко варьировать структуру фосфорсодержащих фрагментов, хорошую изученность химии фосфорстабилизированных карбанионов.

Представленный в данном разделе материал выявляет исключительно широкую перспективу использования фосфацикланов в стереонаправленном органическом и элементоорганическом синтезе. Относительная доступность функционализированных в эндоциклическом фрагменте циклических ФОС, возможность варьировать состав и пространственную структуру фосфорного гетероцикла, очень высокая реакционная способность обсуждаемых здесь объектов — все эти свойства не оставляют сомнений в том, что данную область химии циклических ФОС ждет большое будущее.

IV. σ^5 -Моно- и дигетерофосфацикланы

Производные пентакоординированного фосфора сыграли важную роль в развитии химии ФОС. Проблема создания веществ этого типа с гипервалентным центральным атомом, вопросы электронной и пространственной структуры, химическая трансформация фосфоранов, роль пентакоординационных интермедиатов в реакциях ФОС — эти и другие вопросы теоретической и синтетической химии фосфора продолжают оставаться в центре внимания исследователей. Среди обзорных публикаций последнего времени, посвященных вопросам синтеза и исследования свойств σ^5 -фосфацикланов, укажем работы^{105, 106}. Следует также обратить внимание на экспериментальные исследования, выявившие роль σ^5 -1,3,2-диоксафосфолановых интермедиатов в биологических процессах, связанных с фосфатным переносом (см., например, работы^{107, 108}).

Введение σ^5 -атома фосфора в моно- и особенно спироциклическую систему благоприятствует стабилизации фосфоранов. Осознание этого факта способствовало сосредоточению усилий химиков на поисках новых реагентов, содержащих пентакоординированный атом фосфора, а также различных сложных функционализирующих композиций, которые в ходе реакций образуют соединения σ^5 -P, участвующие в той или иной химической операции.

Особое значение имело создание σ^5 -фосфацикланов, моделирующих интермедиаты важнейших реакций ФОС,

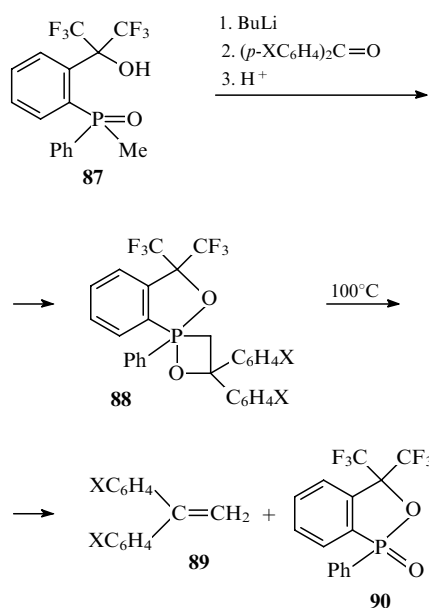
например, гидроксифосфоранов (интермедиатов реакций нуклеофильного замещения у тетраэдрического атома фосфора)¹⁶ или 1,2-оксафосфетанов (веществ, постулированных как интермедиаты HWE-реакции и реакции Виттига)¹⁰⁹. Синтез и исследование трансформаций указанных веществ не только проливает свет на механизм этих важнейших реакций, но позволяет целенаправленно подойти к выбору оптимальных реагентов и условий осуществления процессов с их участием для получения сложных органических веществ, в том числе и природных.

1. σ^5 -1,2-Оксафосфетаны и σ^5 -1,2-оксафосфоланы

Четырехчленные 1,2-оксафосфацикланы, как уже указывалось, были постулированы в качестве интермедиатов в реакциях олефинирования с помощью реагентов Виттига или α -фосфорилированных карбанионов. Однако попытки выделить и идентифицировать эти вещества, возникающие в ходе процессов олефинирования, длительное время не приводили к успеху: в лучшем случае удавалось их зафиксировать различными спектральными методами.^{110–113}

Однако недавно были впервые выделены стабильные 1,2-оксафосфетаны и изучены процессы их термического распада,^{114, 115, 117–120} моделирующего вторую стадию реакций HWE и Виттига.

Последовательное воздействие бутиллития, диарилкетон и кислоты на фосфиноксид **87**, содержащий наряду с фенильным и метильным, так называемый лиганд Мартина^{114, 116} (циклизующийся ароматический лиганд, стабилизирующий в результате спироциклизации также и другие неустойчивые соединения σ^5 -P, например гидроксифосфораны¹⁶), позволяет получить устойчивые спироциклические 1,2-оксафосфетаны **88**.



Вполне стабильные при обычных условиях (что позволило установить их структуру методом РСА¹¹⁴) фосфацикланы **88** при нагревании до 100°C количественно переходят в 1,1-диарилэтилены и фосфинаты **90** в соответствии со схемой второй стадии реакций Виттига и HWE.

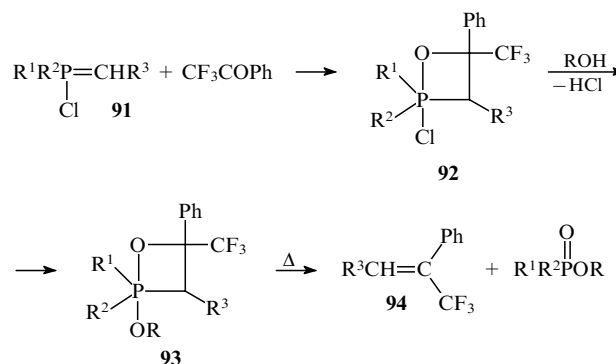
Скорость реакции распада по уравнению Гаммета

$$\lg(k/k_0) = -0.709(2\sigma_p^+) \quad (r = 0.999)$$

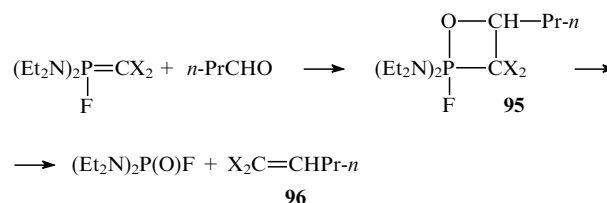
с отрицательным значением реакционной константы ($\rho = -0.709$), свидетельствующем об ускоряющем влиянии донорных заместителей X. Относительно малая чувствительность скорости распада к полярности среды, небольшая отрицательная величина энтропии активации

($\Delta S^\ddagger = -5.7 \pm 0.75$ э.е.) и небольшое по абсолютной величине значение ρ свидетельствуют о согласованном механизме распада **88** со слабополярным переходным состоянием (небольшая асинхронность в разрыве связей P—C и C—O в оксафосфетановом фрагменте).

Устойчивые 1,2-оксафосфетаны **92** были получены Колодзяным и соавт.^{115, 117} реакцией трифторметилфенилкетона с галогенилидами **91** в очень мягких условиях (эфир, 0°C).



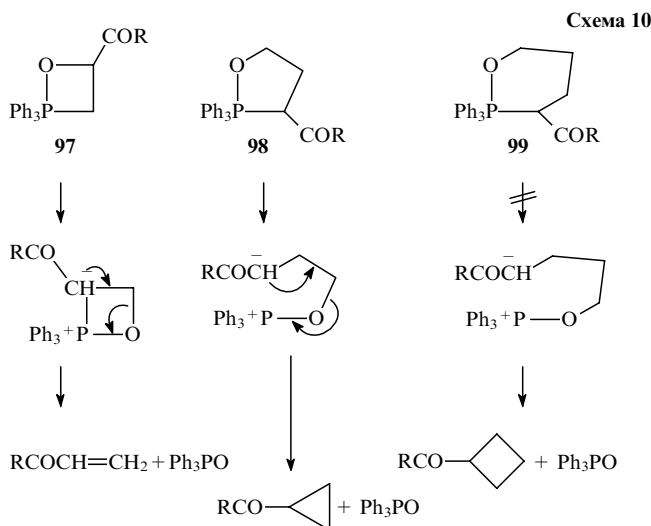
Атом хлора в хлорфосфинометиле **91** легко заменяется на эфирную группу при действии метанола или фенола, а образующиеся 1,2-оксафосфетаны **93** при нагревании распадаются по схеме реакции Виттига до олефинов **94** и соответствующих фосфинатов. Интересно, что их предшественники — 2-галоген-1,2-оксафосфетаны (**92**) не склонны к элиминированию олефинов, а при термолизе, как правило, подвергаются фрагментации с образованием соответствующих фосфорсодержащих ациклических алкенов. Исключение составляют *P*-фторзамещенные фосфетаны **95**, распадающиеся на *gem*-дигалогениды **96** и диаминофторфосфаты.^{118–120}



Авторы работ^{119, 120} полагают, что электроотрицательные атомы X благоприятствуют переводу в аксиальное положение фосфорана **95** дигалогенметиловой группы (а не атома кислорода), в результате чего происходит разрыв связи P—C (а не P—O).

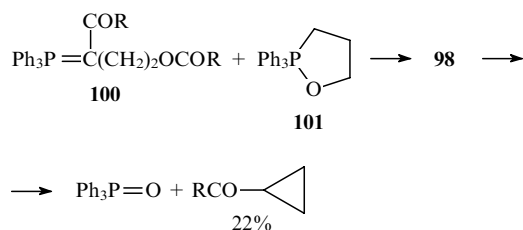
Условия и характер распада 1,2-оксафосфацикланов, а также синтетический результат фрагментации гетероциклов при прочих равных условиях существенным образом зависят от размера фосфор-кислородного гетероцикла.¹²¹ Трифенилзамещенные оксафосфетаны **97** легко распадаются по общей схеме, отвечающей второй стадии реакции Виттига. При этом выделение олефина происходит тем легче, чем более электроноакцепторными являются заместители в кольце (в данном случае это ацильные или карбоалкоксильные группы) (схема 10). Полагают,^{121, 122} что распад идет через стадию открытой фосфоний-карбанионной формы интермедиата, в результате чего образуются α,β -непредельный кетон (для фосфорана с ацильным заместителем) и фосфиноксид.

Термический распад 1,2-оксафосфоланов **98** до циклопропилкетон осуществляется только при наличии электроноакцепторных заместителей в цикле, незамещенный цикл устойчив. 1,2-Оксафосфоринаны **99**, даже содержащие акцепторные заместители, в условиях реакции стабильны и не распадаются до циклобутанов. Считают,¹²¹ что на эти экспериментальные результаты основное влияние оказывает циклическое напряжение. Эти данные хорошо соответствуют



многократно установленному факту — росту химической и термической устойчивости в ряду фосфацикланов: четырех- < пяти- < шестичленные.¹⁶

Интересно, что циклопропилкетон может быть получен и в результате межмолекулярного переноса ацильной группы от ильда **100** к незамещенному оксафосфолану **101**; промежуточно возникающий ацилзамещенный 1,2-оксафосфолан **98** образует циклопропилкетон с выходом 22%.

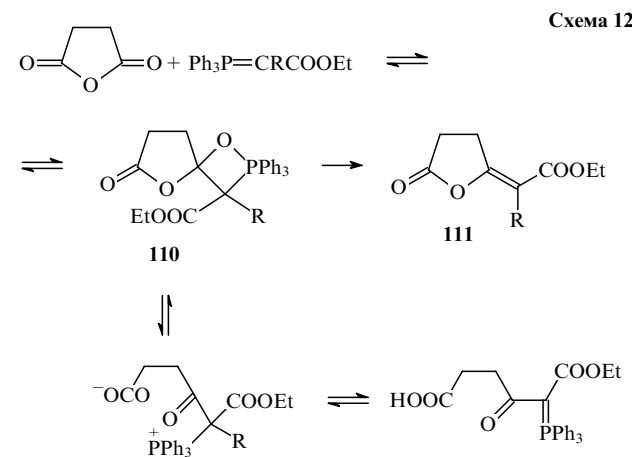
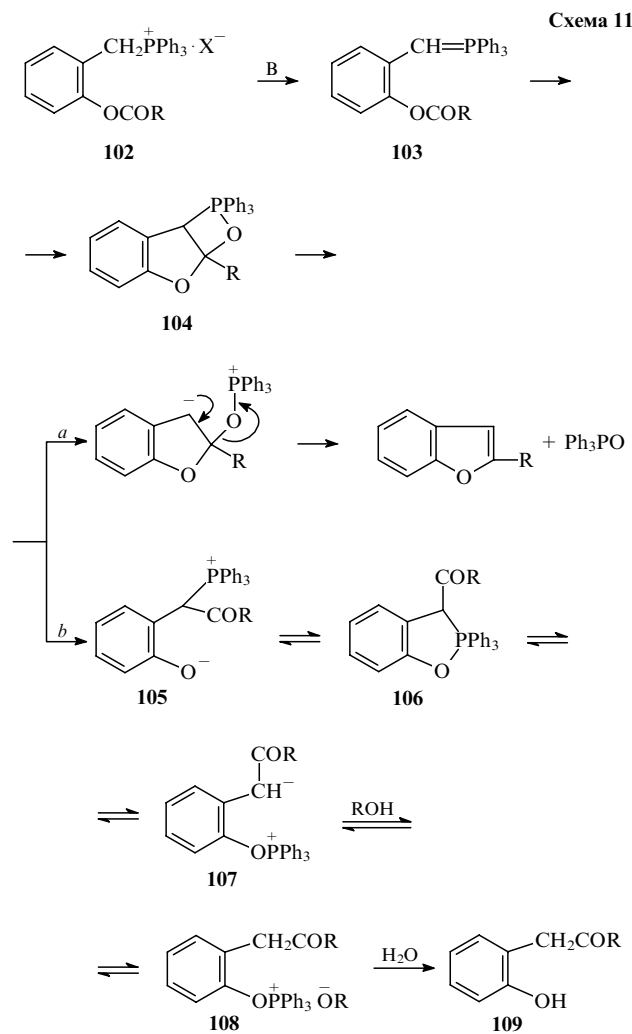


Установлено, что и протондонорные свойства среды могут определять синтетический результат распада 1,2-оксафосфетана.¹²³ Так, промежуточный четырехчленный трициклический фосфоран **104**, полученный из 2-ацилоксибензил-идентрифенилфосфонийида **103** (который, в свою очередь, получен из фосфониевой соли **102**) по схеме внутримолекулярного ацилирования (**103** → **104**) распадается в инертных растворителях до бензофуранов по пути *a* (схема 11).

В протондонорных растворителях (спиртах) процесс идет с последовательным разрывом и замыканием циклов через фосфониевый **105**, бензофосфорановый **106** и цвиттер-ионный **107** интермедиаты, последний под действием спиртов образует квазифосфониевую соль **108**, гидролизом которой выделен кетон **109** (схема 11, путь *b*).

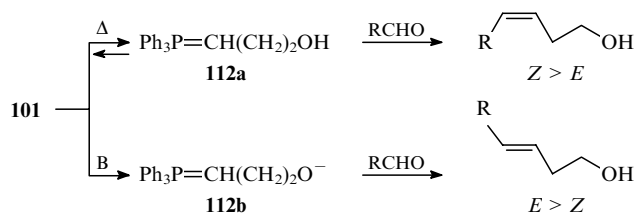
Увеличение циклического напряжения в системах, включающих 1,2-фосфетановый фрагмент, естественно, облегчает распад интермедиатов реакций Виттига или HWE до соответствующих олефинов. Очень неустойчивый фосфациклан **110**, полученный в ходе олефинирования янтарного ангидрида илидом, может стабилизироваться не только путем элиминирования алкена **111**, но и перегруппировываясь в открытоцепные фосфониевый (для R = H, Me) или ильдный (для R = H) фосфорорганические интермедиаты реакции олефинирования (схема 12).¹²⁴

Представленный в этом разделе, а также в разделе 2, материал свидетельствует об относительно легком гетеролизе связей фосфор — кислород и фосфор — углерод не только в напряженном σ⁵-1,2-оксафосфетановом цикле, но также и в σ⁵-1,2-оксафосфолановом цикле. Установлено, что послед-



R = H, Me

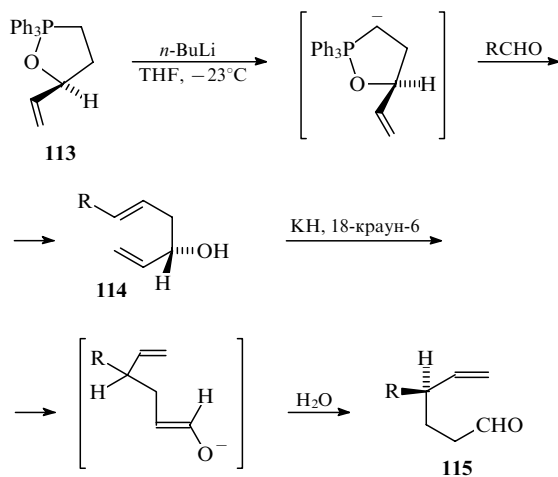
ний можно рассматривать как скрытый, латентный ильид, что позволяет ожидать от соединений такого ряда олефинирующих свойств с предполагаемым участием открытой γ-оксидо-(гидрокси)ильдной таутомерной формы **112**. Более того, как было показано в серии работ^{125–127}, способ генерирования ильда **112** из 1,2-оксафосфолана **101** существенным образом определяет стереохимический результат олефинирования альдегидов: процесс получения гомоаллильных спиртов в результате термолитического распада фосфациклана характеризуется *Z*-, а в присутствии оснований — *E*-селективностью.



Гидроксид-илид **112a**, термически генерируемый из **101**, в присутствии бензальдегида дает *Z*- и *E*-алкенолы (отношение *Z*:*E* = 73:27 для R = Ph и 88:12 для R = C₆H₁₁). γ-Окси-илид **112b**, полученный обработкой **101** литиевыми основаниями, например LiN(SiMe₃)₂, дает *E*-стереоизомер с высоким содержанием: *Z*:*E* = 4:96 (R = Ph) и 45:55 (R = C₆H₁₁).

Как и в HWE-реакциях, в описываемых случаях стереохимический результат олефинирования обусловлен совокупным влиянием большого числа факторов, определяющих условия формирования и взаимопревращения цвиттер-ионных и 1,2-оксафосфановых интермедиатов. Обычно в реакциях Виттига нестабилизированные илиды характеризуются высокой *Z*-стереонаправляющей активностью;² отмеченная здесь аномальная *E*-стереоселективность илидов, генерированных из фосфациклянов, объясняется, кроме всего прочего, эффектом ω-нуклеофильных групп в илиде **112** (см. ¹²⁷).

Разработанный таким образом подход к осуществлению *транс*-селективного синтеза олефинов был распространен на 5-винилзамещенные 1,2-оксафосфоланы **113**, которые, как оказалось,¹²⁸ образуют с бензальдегидом фенилзамещенный диенол **114** (R = Ph) с отношением изомеров *транс*:*цис* = 9:1.

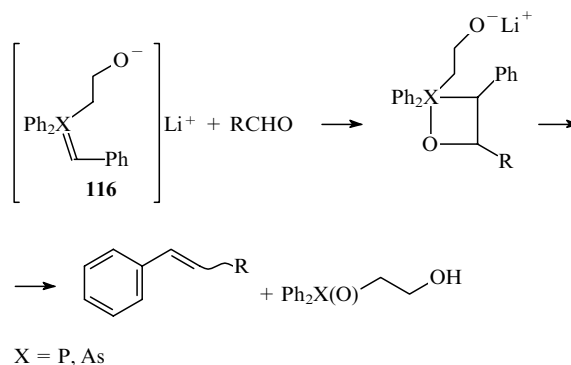


Соотношение стереоизомеров *цис*- и *транс*-диенов **114**, полученных из алифатических альдегидов (R = Alk), близко к равновесному. Отмечено,¹²⁴ что 3-гидроксидиены типа **114** весьма ценные синтоны в синтезе природных веществ, таких как лейкотриен В и простагландины.

В сильноосновной среде (гидрид калия в присутствии краун-эфира) гидроксидиен претерпевает перегруппировку Коупа до ненасыщенного альдегида **115**. Таким образом, указанный метод позволяет как бы ввести еще два атома углерода к карбонильному углероду исходного альдегида и намекает подход к синтезу гексенальных субстратов **115** через стадию 3-гидроксидиенов.

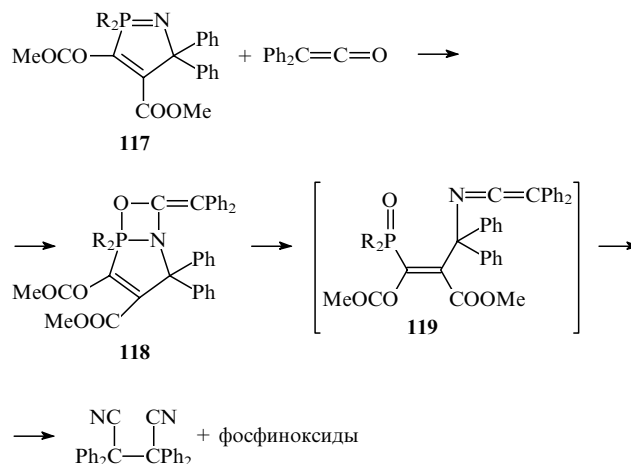
Описанная выше ω-оксилидная *транс*-селективность реакции Виттига, протекающей через стадию образования 1,2-фосфетана, нашла интересное подтверждение при использовании илидов мышьяка.¹²⁹ β-Оксилиды **116** олефинируют гексаналь и пиперональ с различной степенью стереоселективности, в зависимости от природы центрального атома X: отношение изомеров замещенных стиролов составляет *E*:*Z* = 70:30 для илидов фосфора **116** (X = P). Соответ-

ствующий илид мышьяка **116** (X = As) обеспечивает высокоселективный синтез *E*-олефина (100%).



Эти результаты позволили авторам работы¹²⁹ рекомендовать илиды мышьяка в качестве олефинирующих реагентов для стереоселективного синтеза *E*-олефинов.

В завершение этого раздела обратим внимание на необычный распад бициклического циклоаддукта **118**, полученного при изучении «фосфориминного» варианта реакции Виттига между азафосфолом **117** и дифенилкетеном.¹³⁰



Выделяемые и устойчивые в кристаллическом состоянии спироциклические 1,3,2-оксазафосфетаны **118** (R = Me, Ph) разлагаются в хлороформе при 48°C за несколько минут. Однако вопреки ожиданию выделить продукт внутримолекулярного иминирования не удастся, вместо него с выходом 73% получен тетрафенилсукцидонитрил и неидентифицированные фосфорсодержащие вещества, предположительно фосфиноксидного типа. Считают, что такой ход реакции связан с гомолитическим распадом **119**, свойственным и другим кетениминам,¹³⁰ и рекомбинацией дифенилцианметильных радикалов.

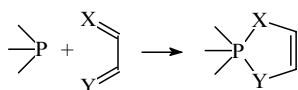
2. Термолиз и сольволиз 1,2-гетеро-, 1,3,2-дигетерофосфациклянов и 1,2-гетеро-, 1,3,2-дигетерофосфацикленов

Реакции указанного типа играют важную роль в стратегии использования циклических реагентов, содержащих σ⁵-P, для целей органического синтеза. Относительная термодинамическая лабильность σ⁵-1,3,2-дигетерофосфациклянов, выраженная льюисовская кислотность атома σ⁵-P и связанная с этим высокая реакционная способность фосфоранов в реакциях нуклеофильного замещения — эти факторы определили выбор описываемых здесь веществ для целей синтеза разнообразных сложных органических объектов. Не претендуя на полноту охвата всех примеров использования термических и сольволитических процессов с участием 1,3,2-дигетерофос-

фацикланов в целях синтеза не содержащих атом фосфора веществ, обратим внимание на хорошо исследованные процессы фрагментации σ^5 -диоксафосфолановых функциональных групп в соединениях гипервалентного фосфора,^{2, 16, 17} а также «ендиолфосфорановую» стратегию синтеза гидрокси-карбонильных веществ, разработанную Рамирецем с соавт.^{131, 132} Подробное рассмотрение этих интересных химических процессов выходит за пределы задач настоящего обзора и хорошо освещено в упомянутых выше литературных источниках.

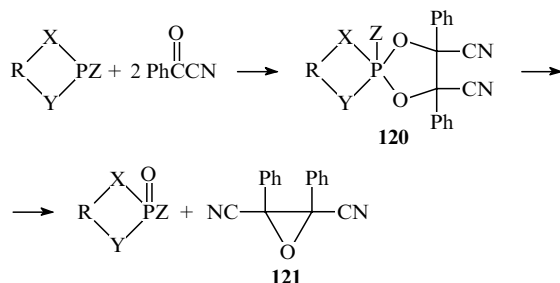
Вместе с тем в последнее десятилетие появились новые сведения об использовании термических и сольволизитических реакций σ^5 -1,3,2-дигетерофосфацикланов, в основном — фосфоланов и фосфоленов, которые либо специально синтезируются в тех или иных синтетических целях, либо образуются как ключевые интермедиаты в многостадийных синтезах полифункциональных органических объектов. Сведения о роли пентакоординационных интермедиатов приводятся в обзоре¹⁶; здесь описываются лишь немногие примеры такого рода, характеризующие особенности применения обсуждаемых фосфорсодержащих функционализирующих веществ.

Одним из распространенных синтетических приемов использования функционализирующего действия фосфацикланов является термическая или сольволизитическая фрагментация σ^5 -1,3,2-дигетеро- или σ^5 -1,2-гетерофосфацикланов, полученных из производных P(III) и α, β -непредельных, α -дикарбонильных, диеновых и аналогичных им синтонов, вступающих между собой в реакцию [1 + 4]-циклоприсоединения.

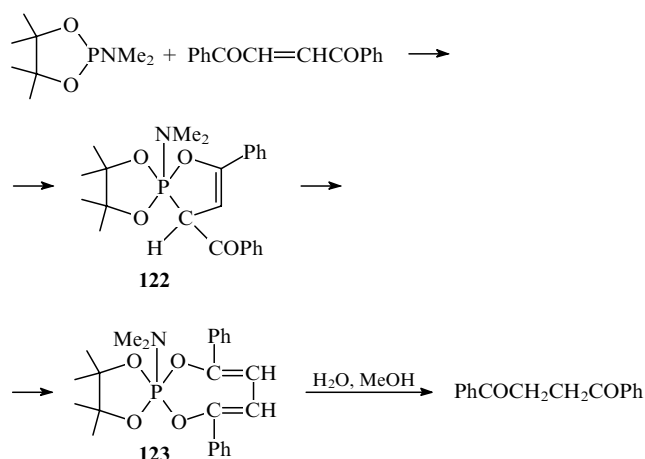


Подвергаясь далее термическому воздействию или вступая в реакции нуклеофильного замещения, как правило с протонными нуклеофилами, аддукты σ^5 -P «высвобождают» углеродную часть цикла, переходя в фосфорильные или аналогичные им продукты реакции.

Фосфораны **120**, которые получают взаимодействием циклических P(III)-предшественников с бензоилцианидом, при нагревании довольно легко переходят в оксиды **121**. Диоксипентановый аналог **120** (R = CH₂CH₂, X = Y = O) довольно стабилен и разлагается при нагревании выше 100°C (см.^{133, 134}). Диазафосфолан **120** (R = CH₂CH₂, X = Y = NMe) образует эпиксид при двухчасовом нагревании при 80°C или при длительном выдерживании при комнатной температуре. Отмечено, что *цис*-, *транс*-соотношение изомеров **121** зависит от природы внутрициклических атомов X и Y.¹³⁰

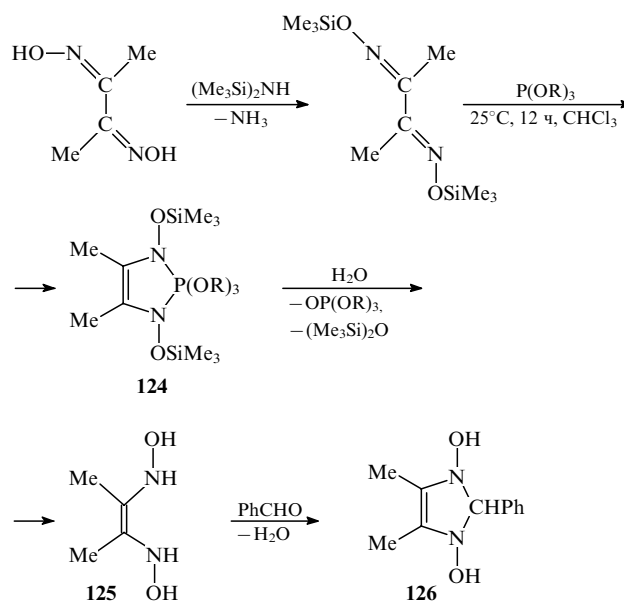


Под действием протонных нуклеофилов σ^5 -1,3,2-дигетерофосфацикланы могут распадаться с образованием насыщенных органических продуктов. Так, спироциклический аминофосфоран **122**, полученный из аминофосфита и 1,2-дibenзоилэтилена, при гидролизе или метанолизе выделяет 1,2-дibenзоилэтан.¹³⁵



Установлено, что в мягких условиях спирофосфоран **122** переходит в содержащий семичленный цикл σ^5 -P-амид **123**, который и подвергается фрагментации с разрывом фосфадиенового цикла. В основе этого необычного гидрирования непредельного дикетона с помощью воды или метанола лежит редко встречающаяся изомеризация пятичленного цикла в семичленный **122** → **123**.

Гидрирование при сольволизе фосфацикланов использовано для синтеза *цис*-2,3-бис(гидроксиамино)бутена (**125**).¹³⁶ Диацетилдиоксим подвергают силилированию и далее реакцией с фосфитами переводят в фосфораны **124**, которые, гидролизуясь, дают бутен **125**.

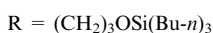
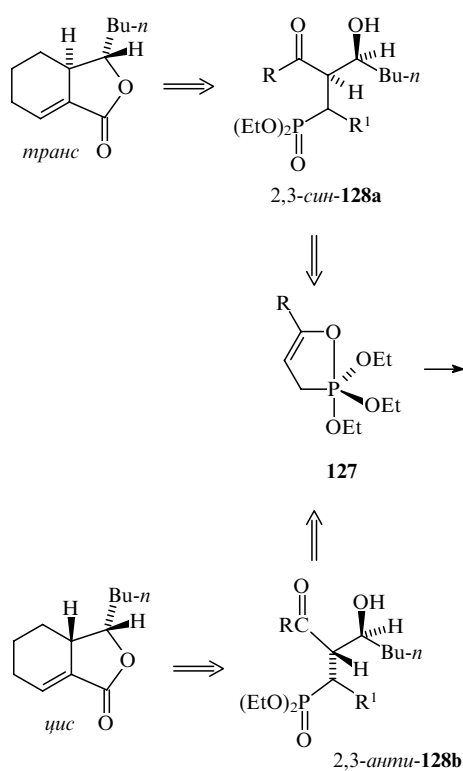


Показано, что **125** может служить хелатирующим лигандом или предшественником азотных гетероциклов: он легко образует имидазолин **126** при реакции с бензальдегидом.

Продукт [1 + 4]-циклоприсоединения α, β -непредельного силилированного кетона выбран в качестве ключевого синтона в синтезе (+)-*транс*- и (+)-*цис*-неокнидидов.^{133, 134} Ретросинтетический анализ (схема 13) позволил разработать стратегию синтеза этих природных веществ, включающую образование высокозамещенных фосфонатов **128a, b** и их превращение в целевые вещества с использованием внутримолекулярной HWE-реакции.

Авторы этих исследований успешно использовали *транс*-формацию 1,2-оксафосфолена **127** для синтеза биоактивных природных веществ фосфонатной структуры.^{138 – 140}

Легкость замыкания и разрыва диоксафосфоланового цикла использована для необычной функционализации на

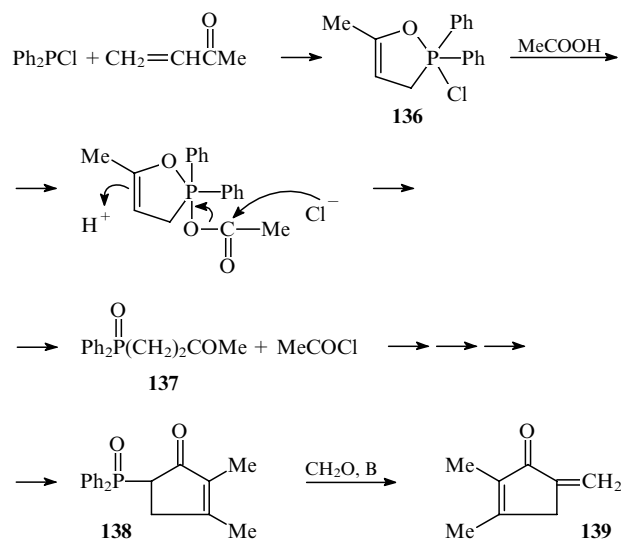


одной из стадий полного синтеза природных бензазипиновых производных дигидрохинолинов — хиленина и лигалланезина (схема 14).¹⁴¹ Замыкание бензазипинового цикла **129** → **135** достигается путем использования двух фосфорорганических реагентов. Дикетопроизводное γ -лактама **129** под действием LR переводится в γ -тиолактам **130**, а этот последний с помощью триметилфосфита — в 1,3,2-диоксафосфолен **131**. Идентифицированный по данным спектроскопии ЯМР ³¹P фосфоран **131** в довольно жестких условиях (кипение фосфита) испытывает сложную трансформацию, включающую замыкание в семичленное кольцо **131** → **132**, замещение триметилфосфата тиолат-анионом, разрыв эписульфидного цикла **132** → **133** и, наконец, C → S-пропионильный сдвиг с формированием требуемой полициклической системы **135**.

Циклические фосфораны — аддукты реакции циклоприсоединения — использованы и в качестве предшественников для получения ациклических HWE-реагентов с целью их

Схема 13

дальнейшего применения в синтезе природных веществ. Так, показано,¹⁴² что оксафосфолены **136** удобно применять для синтеза β -кетофосфонатов **137** по реакции, включающей циклизацию **136** и дальнейшее дезацилирование.



Фосфорилированный кетон **137** путем ряда трансформаций в алифатическом фрагменте переведен в фосфорилированный циклический енон **138** — предшественник метиленомицина В (**139**), вещества из семейства циклопентаноидных антибиотиков. Авторы работы¹³⁸ подчеркивают удобство использования «фосфонатной» стратегии синтеза **139**, связанное с возможностью контроля с помощью спектроскопии ЯМР ³¹P всех образующихся в ходе процесса фосфорсодержащих интермедиатов.

Присоединение α,β -непредельных карбонильных и α -дикарбонильных соединений к субстратам P(III) с промежуточным образованием 1,2-окса- и 1,3,2-диоксафосфоленов и последующим сольволитическим разрывом пятичленного фосфорного гетероцикла, по сути, представляет собой синтетический путь к продуктам присоединения протонных нуклеофилов по непредельным фрагментам исходного 1,4-гетеродиена. Подобно рассмотренному выше «гидрированию» ненасыщенных кетонов или диоксима, описан случай функционализации с помощью уксусной кислоты латентного диацетила до α -ацетоксиэтилметилкетона (схема 15).¹⁴³

Реакция осложняется дезалкилированием квазифосфониевой соли **140** не только в результате нуклеофильной

Схема 14

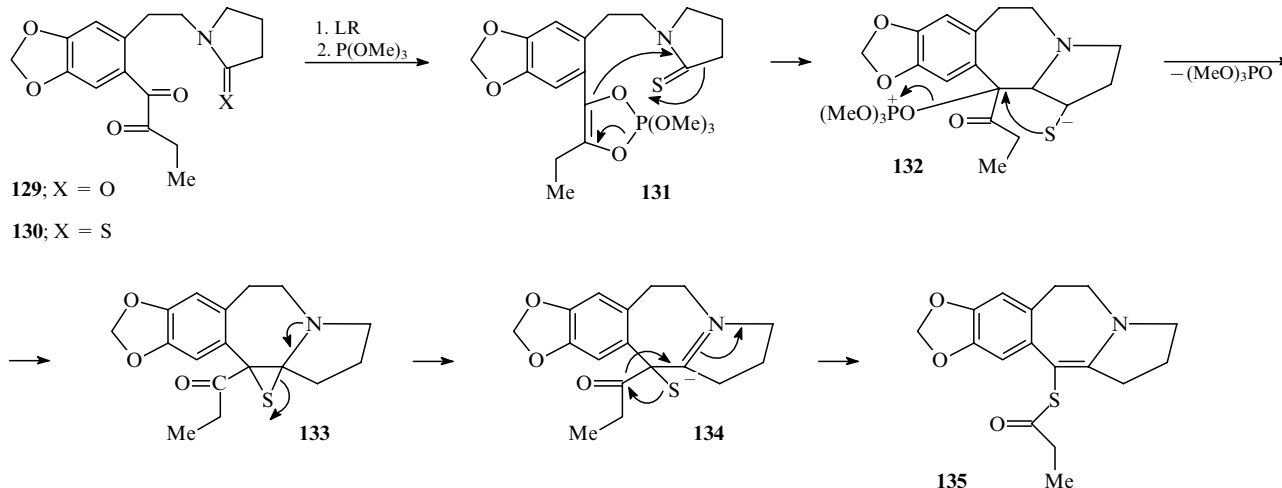
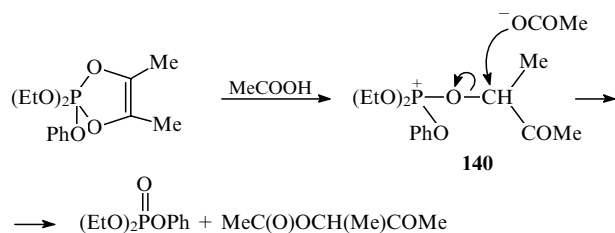
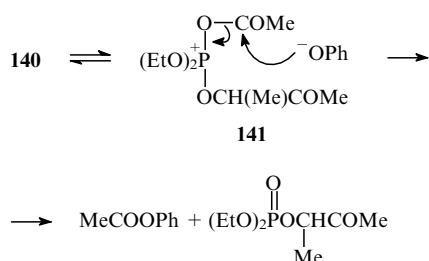


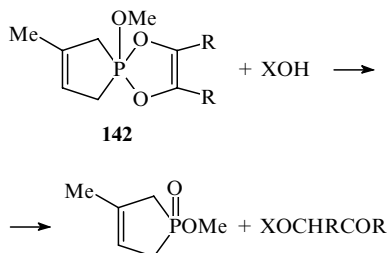
Схема 15



атаки на метиновый углерод, а в результате отрыва этила. Кроме того, лигандный обмен $140 \rightarrow 141$ и дезацилирование фенокси-анионом — альтернативный маршрут, осложняющий возможность препаративного использования описанной реакции.

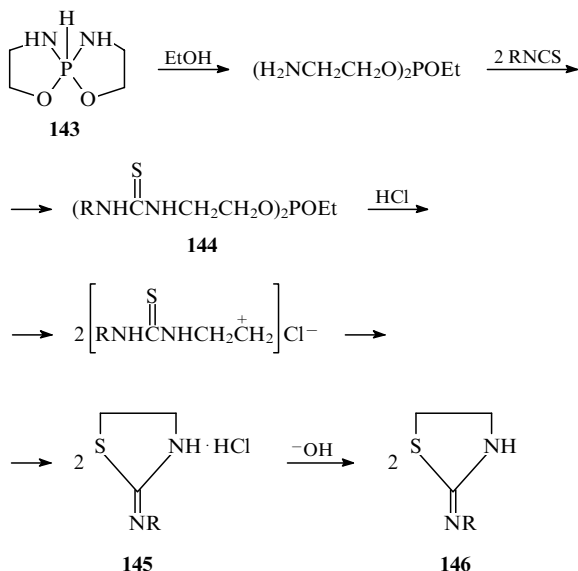


Ендиолфосфоран **142** ($R = \text{Me}$ или Ph) гладко превращается в кетоспирты ($X = \text{H}$) или α -ацилированные простые эфиры ($X = \text{Me}$) при распаде диоксифосфоленового цикла в результате гидролиза или метанолиза.¹⁴⁴



$R = \text{Me}, \text{Ph}; X = \text{H}, \text{Me}$

Как уже указывалось, сольволиз, сопровождающийся разрывом связи фосфор—гетероатом в насыщенных фосфацикланах, обычно приводит к фосфорсодержащим ациклическим веществам. Тем необычнее превращение спироциклических оксазафосфоранов **143**, происходящее при действии σ^4 -РН-кислот на алкил- или арилизотиоцианаты.^{145, 146}

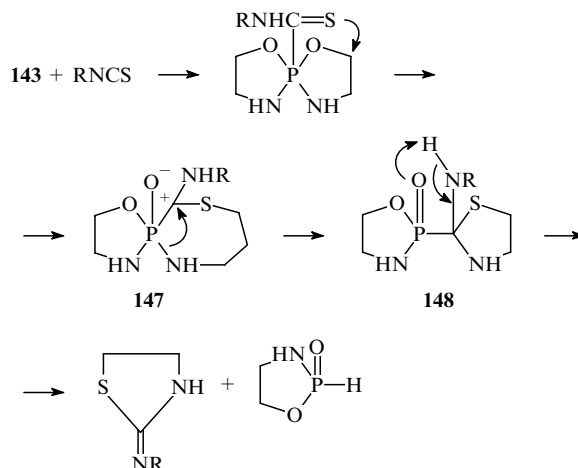


ческих оксазафосфоранов **143**, происходящее при действии σ^4 -РН-кислот на алкил- или арилизотиоцианаты.^{145, 146}

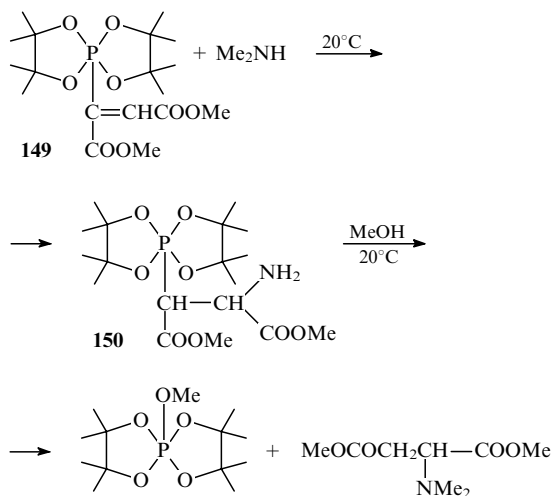
В спиртах процесс идет с разрывом эндоциклических фосфамидных связей, функционализация β -аминоэтильных групп и ацидолиз аддукта **144** приводит к несодержащим фосфор солям **145**, а при подщелачивании — к 2-(фенилимино)тиазолидинам (**146**).

Реакция протекает в очень мягких условиях ($25-30^\circ\text{C}$) и включает необычный разрыв связи $\text{C}-\text{O}$ (а не $\text{P}-\text{O}$) в промежуточном фосфите **144** (см. ¹⁴¹).

Тот же процесс, но требующий более высокой температуры ($80-100^\circ\text{C}$), может быть осуществлен и в апротонных растворителях. В этом случае, как предполагают авторы,¹⁴⁶ процесс включает присоединение к изотиоцианату фрагмента $\text{P}-\text{H}$ и перегруппировку аддукта с расширением цикла до **147**, обусловленную внутримолекулярным S -алкилированием. Внутрициклический разрыв связи $\text{P}-\text{N}$ и перенос протона в интермедиате **148** имеет следствием фрагментацию до тиазолидинов и неидентифицированных циклических гидрофосфорильных продуктов. При проведении этой реакции в спиртах участвуют два, а в апротонной среде — один 1,2-оксиминоалкиленовый фрагмент.



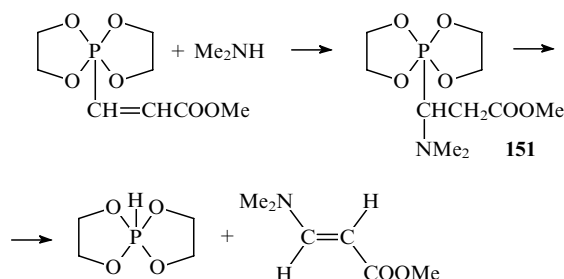
Известно немного случаев сольволиза спироциклических фосфоранов с сохранением циклического остова фосфорного реагента. Так, аминирование ненасыщенного спирофосфорана **149** и последующий метанолиз аддукта **150** идет с расщеплением прочной внециклической связи $\text{P}-\text{C}$ до эфира аминоянтарной кислоты.¹⁴⁷



Этот редкий пример устойчивости более лабильных эфирных связей может быть обусловлен стремлением к сохранению спироциклической системы, которое, наряду со

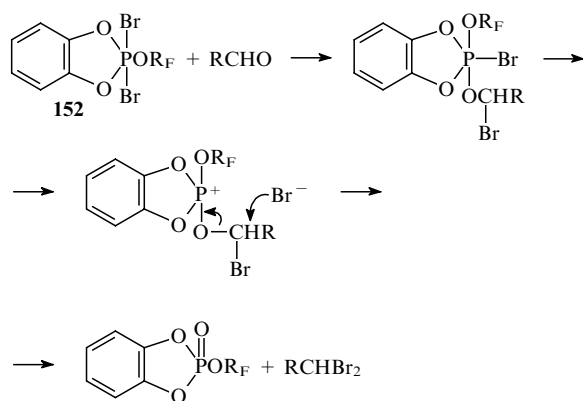
склонностью оксифосфоранов переходить в продукт с фосфорильной группой, также может стать движущей силой химических реакций с участием соединений фосфора.^{15, 16}

Внециклический распад такого рода известен и для термических процессов: дистилляция аддуктов реакции аминирования **151** сопровождается выделением β-аминоакрилата. Синтетический результат такого процесса — своеобразное замещение фосфаспиروциклановой группировки у винильного β-углерода в исходном σ⁴-Р-акрилате.¹⁴⁸

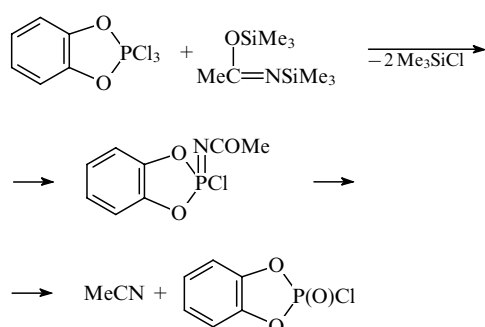


Интересно отметить, что описанные в этом разделе реакции с участием ненасыщенных фрагментов σ⁵-фосфацикланов — гидрирование, присоединение протонных нуклеофилов, замещение у ненасыщенных центров — напоминают необычное химическое поведение координированных олефинов в π-комплексах переходных металлов.¹⁴⁹

Приведем несколько новых примеров синтетического использования пирокатехинтригалогенфосфоранов. Хорошо известна галогенирующая способность таких фосфорных реагентов,^{106, 150} характеризующаяся, однако, низкой селективностью в реакциях с полифункциональными субстратами. Описана новая реакция фосфоранов **152** (R = CH₂CF₂CHF₂) с алифатическими и ароматическими альдегидами, которая идет путем внедрения карбонильной группы в связь σ⁵-P—Br и завершается *gem*-дезоксигалогенированием исходного субстрата.¹⁵¹

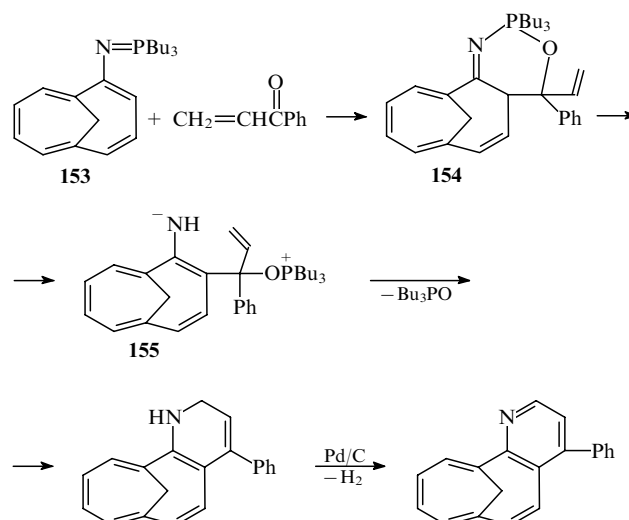


Отмечено несколько преимуществ использования **152** перед пентахлоридом или пирокатехинтрихлоридом фосфора.¹⁵¹



Окислительно-восстановительная реакция галогенфосфорана с дисилилацетамидом переводит последний в нитрил.¹⁵²

Редкий случай использования латентного кетона, связанного в шестичленном фосфорном гетероцикле, описан в работе¹⁵³. [4 + 2]-Циклоприсоединение фосфинина **153** и фенилвинилкетона через стадию образования аддукта **154** и бетаина **155** в присутствии каталитической системы Pd/C приводит к образованию 4-фенил-7,12-метаноциклодека[*b*]-пиридина.



В этом примере обращает на себя внимание необычная региохимия фосфининного варианта реакции Виттига (ср. с соединением **118**): атом карбонильного углерода ориентируется и присоединяется не к иминному азоту **153**, а к циклическому атому C(2). Дальнейший ступенчатый распад аддукта **154** определяет необычный дизайн целевого трициклопиридина.

3. «Диоксафосфолоановая» методология органического синтеза

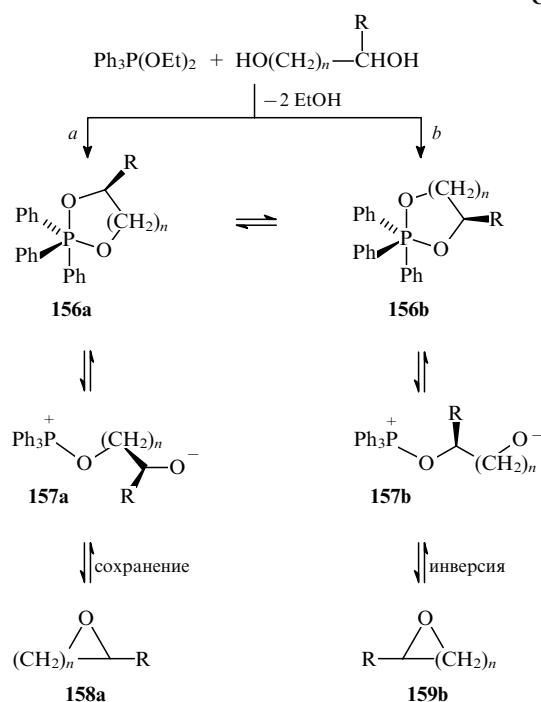
Описываемый в этом разделе тип реакций σ⁵-дигетерофосфацикланов связан с термическим распадом этих соединений, которые специально синтезируются для целей функционализации органических субстратов. Последние как бы «вводят» в состав циклического фосфорного реагента с тем, чтобы после фосфорилирования подвергнуть их тем или иным химическим трансформациям. Этот подход был назван Эвансом «диоксафосфолоановой» методологией. Она характеризуется, как правило, высокой хемо-, регио- и стереоспецифичностью.

Термические реакции фосфоранов широко исследованы, в том числе в целях их использования в тонком органическом синтезе. В обзорах^{16, 154} приведены сведения о термической фрагментации σ⁵-фосфацикланов, опубликованные в основном в 60–70-е гг. За последние 10 лет диоксафосфолоановая методология получила мощное развитие, в основном в работах Эванса, и послужила хорошим инструментом функционализации органических объектов, главным образом бифункциональных веществ с подвижными атомами водорода.

Ациклические фосфораны — пентаэтоксифосфоран,¹⁵⁵ бис(неопентилокси)трифенилфосфоран,¹⁵⁶ диэтоксидифенилполистирилфосфоран¹⁵⁷ и особенно широко используемый диэтокситрифенилфосфоран^{158, 159} — являются весьма эффективными дегидратирующими реагентами, превращающими α,ω-диолы, amino- и меркаптоспирты в соответствующие окса-, amino- или тиацикланы.

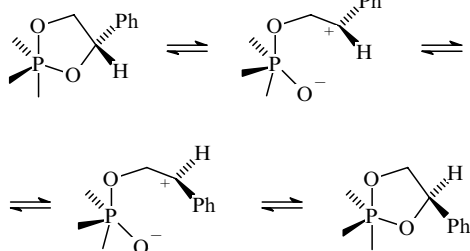
Оптически активные диолы претерпевают циклодегидратацию (ЦДГ) до соответствующих циклических эфиров в относительно мягких условиях — монозамещенные диолы при 40°C за 48 ч, стерически более загруженные три- и тетразамещенные за это же время, но при 80–100°C (см.^{159, 160}). Фосфораны, полученные из *цис*-циклогександиолов, подвергаются ЦДГ лишь при 280–300°C (см.^{159, 161}). Синтетический результат этих реакций объясняют с позиций трансформации интермедиатов, имеющих структуру σ^5 -1,3,2-гетерофосфацикланов и образующихся из них бетаинов (схема 16).

Схема 16



Регioseлективное распределение стереоизомерных эфиров, образующихся в результате ЦДГ, связано с распадом в последовательности циклофосфоран **156**—бетаин **157**—эфир **158**, а также с направлением внутримолекулярной нуклеофильной атаки оксианионом на α -углерод. Сохранение стереохимии исходного диола в конечном циклическом продукте отражает предпочтительность атаки на незамещенный атом углерода (путь *a*); реакция по пути *b* тем более затруднена, чем объемнее заместители в исходном диоле. При этом происходит инверсия конфигурации — изменение стереохимии исходного диола. Атака по пути *a* на незамещенный атом углерода осуществляется легче, и это определяет большее содержание стереоизомера **158a** в продуктах ЦДГ диолов.

Это положение в общем соблюдается: региоселективность циклизации возрастает с увеличением объема заместителя *R* в диоле,¹⁵⁸ однако в реакции (*S*)-(+)-фенилэтан-1,2-диола получена рацемическая окись стирола. Одной из возможных причин этого является иррегулярная пермутационная изомеризация промежуточных фосфацикланов, проходящая с разрывом связи $\text{C}-\text{O}$, а не $\text{P}-\text{O}$.

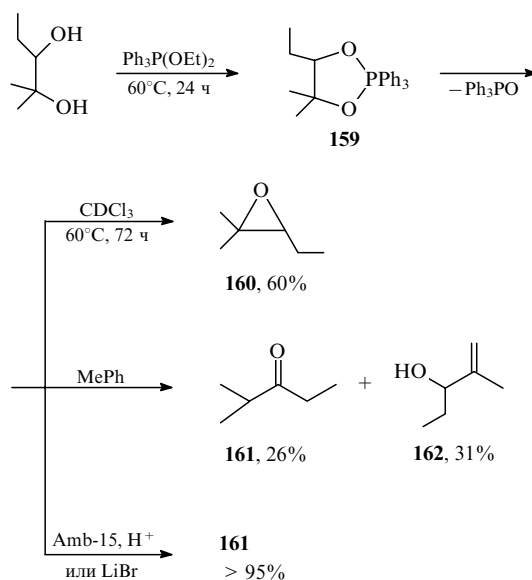


Такой тип изомеризации обусловлен наличием благоприятствующих факторов: стабилизирующего (*p-d*)-взаимодействия экваториального фосфорильного кислорода с атомом фосфора и карбкатионного центра с фенильным заместителем. Подобная рацемизация фосфоранов будет иметь следствием и рацемизацию соответствующих им бетаинов и циклических эфиров.

Этот пример приведен с целью демонстрации стереохимических обстоятельств, сопутствующих синтетическому использованию диоксафосфоловой методологии.

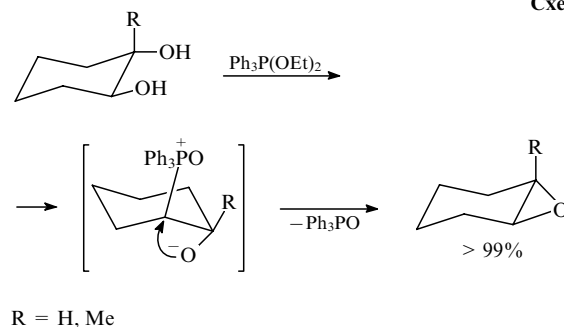
Другим весьма важным условием целесообразности использования этой методологии в реакции ЦДГ является размер будущего оксациклана. 1,2-Диолы образуют в этой реакции окиси алкенов с выходом 85–99%, 1,4- и 1,5-диолы дают соответствующие пяти- и шестичленные циклы с выходами 70–80%; 1,3-бутандиол образует оксетан лишь с 3%-ной конверсией, т.е. в основном происходит моноэтирование диола. Аналогично, 1,6-гександиол превращается в оксепан (6%) и гидроксигексилэтиловый эфир (50%).¹⁶⁰

В некоторых случаях¹⁶⁰ определяющими в реакции диолов, особенно три- и тетразамещенных являются условия разложения ключевых σ^5 -1,3,2-диоксафосфацикланов.



Диоксафосфолан **159**, полученный из 2-метилпентан-2,3-диола, реагирует с LiBr (60°C, 3 дня, C_6D_6) с образованием только 2-метилпентан-3-она (**161**); та же реакция в CDCl_3 в качестве единственного продукта дает 2-метил-2,3-эпоксипентан (**160**, 60%); в толуоле (100°C) кетон **161** образуется вместе с 3-гидрокси-2-метилпент-1-еном (**162**, 31%). Гранулированная полистирольная сульфокислота (Amb-15) промотирует образование кетона **161**, возможно, путем изомеризации эпоксида **160**. Аллиловый спирт **162** получается в результате внутримолекулярного отрыва протона, приводящего к соответствующему бетаину.

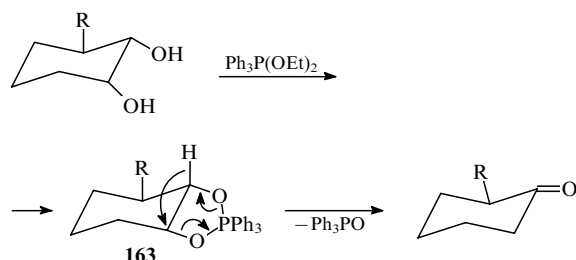
Схема 17



Наиболее неожиданный результат — образование кетона (в этом и других случаях), которое связано с миграцией гидрида в фосфоре типа **159** или бетанине, соответствующем ему.

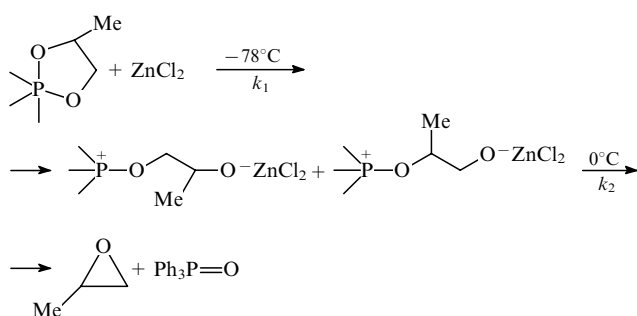
Этот феномен был подробно изучен на примере циклогексан- и метилциклогексан-1,2-диолов (схема 17).^{159, 160} *транс*-Диолы количественно превращаются в соответствующие эпосиды по общей схеме внутримолекулярного нуклеофильного замещения (3-*экзо-тет*-механизм¹⁶⁰).

Реакция *цис*-гексан-1,2-диола (кипящий дихлорметан, 48 ч) с ациклическим фосфораном дает легко перегоняющийся в вакууме 1,3,2-диоксафосфолан **163**.



При вакуумном термоллизе **163** (220°C, 15–23 мм рт. ст.) с количественным выходом образуется циклогексанон. Синхронный 1,2-гидридный сдвиг в фосфоре **163** или в соответствующем ему бетанине был предложен^{159, 160} для объяснения причины образования циклического кетона.

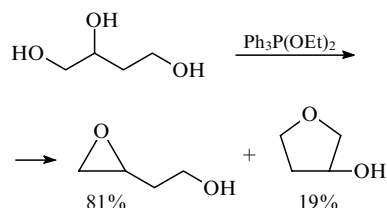
Возрастание числа заместителей в исходном диоле способствует стабилизации образующихся циклофосфоранов и требует более высокой температуры для их разложения (> 200°C), выход целевых оксациклов снижается. Для подавления этого неблагоприятного фактора предложено использовать кислоты Льюиса.^{162, 163} Так, ЦДГ 1,2-диолов в присутствии бромистого лития проходит при комнатной температуре без побочных процессов, давая оксираны с высоким выходом. Более сильная льюисова кислота $ZnCl_2$ вызывает распад фосфорана до бетанина при $-78^\circ C$ и циклизацию до оксида при $0^\circ C$. Причиной этого ускорения является облегчение разрыва эфирной связи фосфолана в результате координации эндциклического кислорода с кислотой Льюиса; стабилизация оксид-аниона кислотой также благоприятствует общему течению процесса.



Кинетическое исследование¹⁶² этого процесса позволило установить факт необратимости образования бетанина в реакции, промотируемой $ZnCl_2$ ($k_2 \gg k_1$); это, кроме всего прочего,^{162, 163} предопределяет стереоспецифичность циклодегидратации в реакции, вызываемой хлоридом цинка. Значительно менее склонный к координации ион лития делает возможным равновесие бетанов, и стереохимический результат реакции управляется относительными скоростями внутримолекулярной S_N2 -атаки окси-анионом на α -углерод.

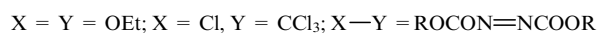
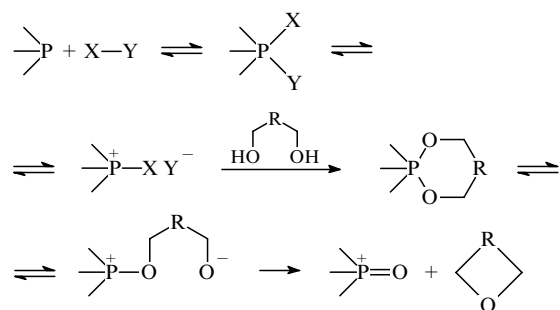
Циклодегидратация триолов по «диоксафосфолановой» методологии — значительно более сложный процесс, поскольку фосфорилирование при этом сопряжено с хемоселективностью гидроксильного участия субстратов.¹⁶⁴ В общем случае предпочтение отдается образованию пятичленных

диоксафосфациклов, нежели циклов иного размера. Так, 1,2,4-бутантриол реагирует с эквивалентом $Ph_3P(OEt)_2$, образуя 3,4-эпокси-1-бутанол (81%) и тетрагидро-3-фуранол (19%).

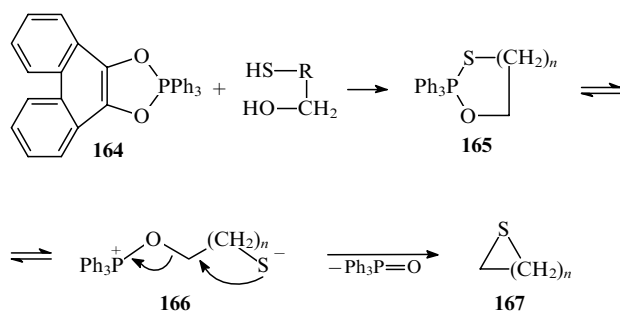


Отметим, что при использовании этой методологии, как и при осуществлении ЦДГ под действием «комбинированных» фосфорсодержащих реагентов ($PPh_3 + CCl_4$; реагент Мицунобу) уменьшается склонность к образованию оксациклов при переходе от трех- и пятичленных циклов к шести- и далее к четырех- и семи-членным циклам, что отражает изменение кольцевого напряжения и энтропии циклизации при внутримолекулярном нуклеофильном замещении.¹⁶¹

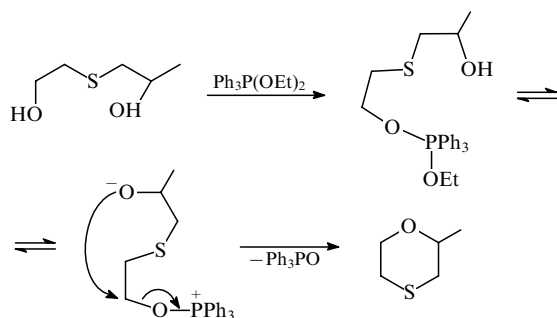
Обсуждаемый здесь ход реакции ЦДГ бифункциональных органических субстратов, как отмечалось, может вызываться не только оксифосфоранами, но и двухкомпонентными конденсирующими системами, включающими соединения P(III) и органические молекулы, способные к бифильному взаимодействию с атомом P(III) — диалкилпероксиды, четыреххлористый углерод, азодикарбоксилат.^{161, 165, 166} Во всех случаях ключевыми интермедиатами процесса циклодегидратации являются циклофосфораны, полученные этерификацией возникающих в двухкомпонентной системе ациклических фосфоранов (фосфониевых солей). В этом случае общая схема описывается последовательностью:



Из числа эффективных циклодегидратирующих реагентов особого внимания заслуживает 2,2,2-трифенил-4,5-(2',2''-бифенилен)-1,3,2-диоксафосфолан (**164**), более стабильный и удобный в обращении, чем ациклические фосфораны. Получающийся из трифенилфосфина и фенантренина аддукт **164** стабилен в инертных растворителях и особенно эффективен для циклодегидратации меркаптоспиртов до циклических сульфидов.

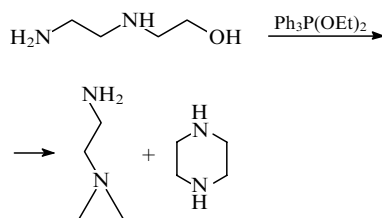


Реакция идет по общей схеме: вслед за переэтерификацией до σ^5 -оксафосфациклана **165**, происходит внутримолекулярное замещение тиолат-анионом в бетине **166**, приводящее к тиацикланам **167** с трех- ($n = 1$), пяти- ($n = 3$) и шестичленным ($n = 4$) циклом (выход $> 80\%$). Особенно отметим высокий выход тиетанов ($n = 3$, 80%) по сравнению с выходом оксетана (3%), что позволило авторам ¹⁶⁶ подчеркнуть универсальность диоксафосфолоановой методологии с участием **164**. Удобство использования **164** обусловлено также и отсутствием процессов алкилирования диолов (меркапто- и аминспиртов), имеющих место в реакциях $\text{Ph}_3\text{P}(\text{OEt})_2$. Упомянем и успешный опыт использования этого процесса для синтеза 1,4-оксатианов.¹⁶⁷



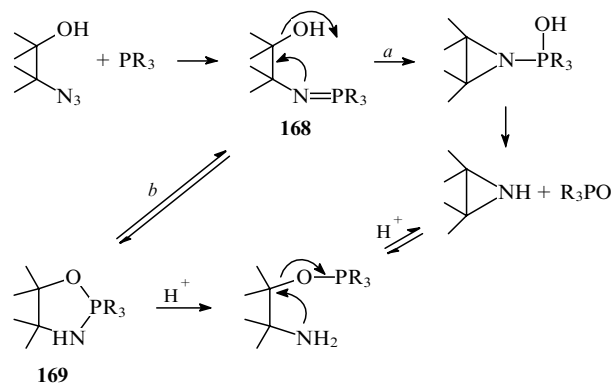
Эффективность использования «диоксафосфолоановой» методологии при ЦДГ продемонстрирована также получением из 2-бензил-2-аминоэтанола и *транс*-2-аминоциклогексанола с помощью фосфациклана **164** соответствующих азиридинов с выходом 60 и 71% соответственно. И в этом случае появилось преимущество последнего перед $\text{Ph}_3\text{P}(\text{OEt})_2$, который при попытке циклодегидратации *транс*-2-аминоциклогексанола обнаружил только *N*-этилирующую способность — вместо азиридина был получен *транс*-2-(*N*-этиламино)циклогексанол.¹⁶⁸

Тем не менее использование этой методологии в общем дает возможность переводить *N*-алкил- и *N*-арил- β -аминоспирты в соответствующие *N*-органилазиридины в относительно мягких условиях (60°C , 24–48 ч).¹⁶⁸ Данная реакция отмечена высокой стереоселективностью — сохранением конфигурации атома «аминного» углерода. Например, энантиомерно гомогенные (*S*)-(+)-2-амино-1-пропанол и (*S*)-(–)-2-амино-3-фенил-1-этанол подвергаются ЦДГ с помощью $\text{Ph}_3\text{P}(\text{OEt})_2$ до энантиомерно чистых (*S*)-(+)-2-метилазиридина и (*S*)-(–)-2-бензилазиридина соответственно (выход 85%).¹⁶⁸ Вместе с тем хемоселективность реакции невысока: 2-[(2-аминоэтил)амино]этанол дает в результате ЦДГ смесь азиридина и пиперазина (1 : 1).



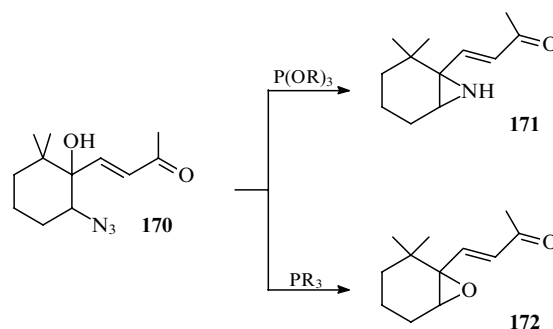
Для этой реакции отмечено ¹⁶⁸ неожиданное обстоятельство — идентичность свободной энергии ЦДГ при образовании трех- и шестичленных азотных гетероциклов.

Близкая к «диоксафосфолоановой» методологии концепция возникновения-распада σ^5 -1,3,2-оксазафосфолоанов оказалась плодотворной и для объяснения путей превращения азидоспиртов в азиридины под действием производных P(III) триэтил- и триметилфосфита или трифенилфосфина.^{169, 170} Процесс идет в присутствии воды или метанола и в относительно мягких условиях приводит к азиридинам.

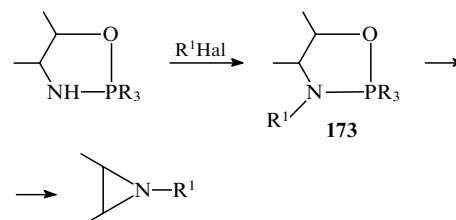


Согласно данным спектроскопии ЯМР предпочтительнее путь *b*, поскольку распад продукта реакции Штаудингера — имина **168**, — минуя фосфоран **169**, предполагает маловероятное внутримолекулярное замещение гидроксила в фосфимине **168** (см.¹⁷⁰). При соответствующем подборе заместителей в исходном азидоэтаноле удастся выделить и идентифицировать и фосфимины **168**, и оксазафосфоланы **169**. Более того, взаимопревращение $\mathbf{168} \rightleftharpoons \mathbf{169}$ легко фиксируется на спектрах ЯМР ^{31}P .

Обратим внимание на очень интересный факт, не получивший достаточно убедительного объяснения: синтез бициклического азиридина **171** из соответствующего азидогидрина легко осуществляется при действии триметил- или триэтилфосфита, тогда как третичные фосфины дают сложную смесь веществ, из которой был выделен эпоксид **172** (см.¹⁷¹).



Впоследствии было показано,¹⁷² что ассортимент азиридинов, получаемых при фрагментации σ^5 -оксазафосфолоанов, может быть расширен путем алкилирования внутрциклического атома азота алкилгалогенидами в присутствии сильных оснований (BuLi , NaNH или KNH).

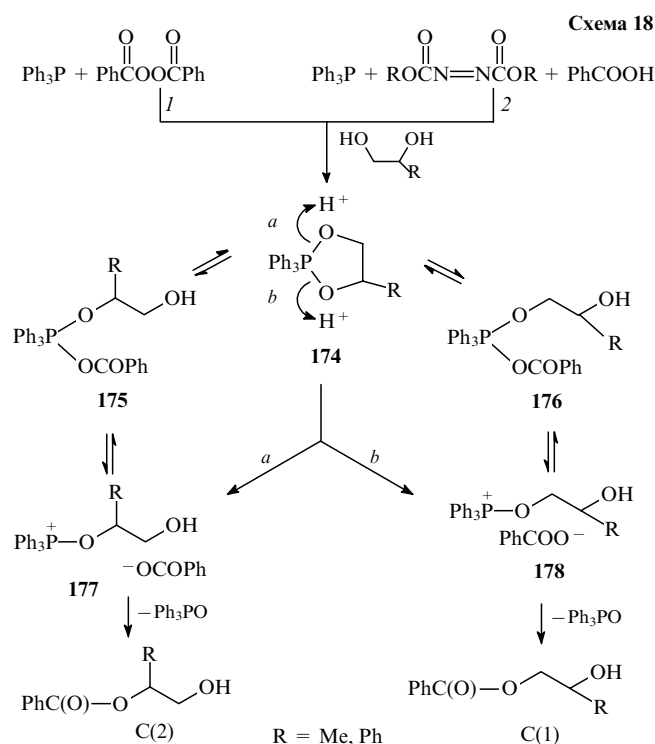


Конверсия **173** в *N*-замещенные азиридины облегчается добавлением кислых катализаторов.

Ключевой стадией в процессах ЦДГ с использованием обсуждаемой методологии, определяющей синтетический (стереохимический) результат, безусловно, является внутримолекулярное S_N2 -замещение тио-, амина- или окси-анионом у α -атома углерода в квазифосфониевом интермедиате. Синтетическое многообразие реакций, проводимых с использованием «диоксафосфолоановой» методологии, было

достигнуто за счет привлечения в реакцию «внешних» нуклеофилов. В этом случае процесс замещения фосфорильного нуклеофильного фрагмента представляет собой, по сути, вторую стадию (дезалкилирование) реакции Арбузова, которая, как и все S_N2 -реакции, проходит с инверсией конфигурации атома углерода. Это предопределяет стереоспецифичность обсуждаемых реакций, но в ряде случаев обнаруживается и необычная хемоселективность функционализации органических субстратов.

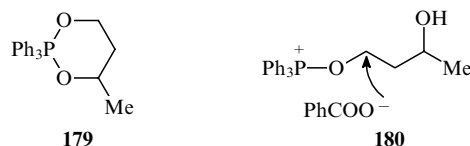
Монобензоилирование несимметричных 1,2-диолюв (1,2-пропандиола и 1-фенил-1,2-эпандиола) при использовании двух дегидратирующих систем — трифенилфосфин — перекись бензоила (1 : 1) и трифенилфосфин — диалкилазодикарбоксилат (реагент Мицунобу) — приводит к кинетически и термодинамически менее стабильным изомерам: C(2)-бензоатам (отношение C(2) : C(1) = 8 : 1 для метил- и 96 : 1 для фенилзамещенных диолов) (схема 18).^{173–175}



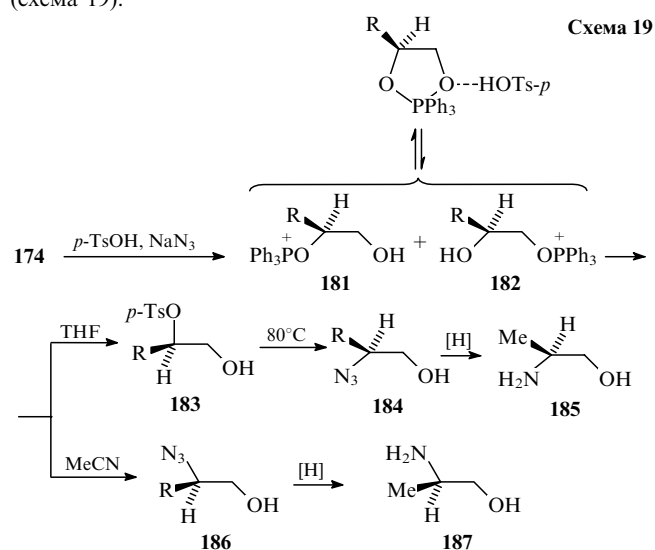
Наилучшим образом хемоселективность бензоилирования диолов объясняется в предположении образования и кислотного распада одного и того же ключевого σ^5 -1,3,2-диоксафосфоланового интермедиата **174**, получающегося при этерификации диолами ациклических интермедиатов (на схеме 18 не показаны) в реакции окислительного присоединения бензоилпероксида (реакция 1) или реакции Мицунобу (реакция 2) (схема 18).

Если предположить, что определяющей стадией является нуклеофильное замещение бензоат-ионом по типу второй стадии реакции Арбузова, то предпочтение следовало бы отдать пути *b*, по которому происходит атака на менее замещенный центр C(1) в **178**. Однако подавляющее превосходство пути *a* (атака бензоатом атома C(2)) привело авторов¹⁷³ к заключению о том, что определяющий путь реакции — образование водородной связи **174** с HOC(O)Ph , которая более благоприятна для атома кислорода, присоединенного к незамещенному атому C(1). Поэтому процесс идет по пути *a* с S_N2 -замещением у атома C(2) в ионе **177**. Включение в схему ацилоксифосфоранов **175** и **176** подтверждено экспериментально¹⁷³ и отражает последовательность фосфорилирования диолов, с предпочтением Р-атаки на первичный гидроксил **176**.

Подробное исследование механизма реакции Мицунобу¹⁷⁴ (реакция 2 на схеме 18) также позволило определить ключевую роль циклического интермедиата **174**. Косвенное подтверждение было получено при бензоилировании 1,3-бутандиола. В этом случае бензоильная атака в большей степени направлена на первичный, а не на вторичный атом углерода, что может указывать на неучастие циклического шестичленного интермедиата **179** в процессе, который осуществляется через ациклическую квазифосфониевую соль **180** по схеме реакции Арбузова.¹⁷³



Представления о селективном распаде σ^5 -1,3,2-диоксафосфоланов под действием нуклеофилов легло в основу разработанной Эвансом с соавт.^{176–178} стереоспецифической функционализации диолов с использованием стратегии региоселективной диоксафосфолановой методологии. Реакция σ^5 -1,3,2-диоксафосфолана **174** (R = Me) с *n*-толуолсульфокислотой в присутствии азидата натрия дает вначале региоизомерные оксифосфоний-ионы **181** и **182** в почти равных количествах, которые находятся в динамическом равновесии с исходным фосфораном, фиксируемым методом спектроскопии ЯМР ^{31}P при низких температурах (-78°C) (схема 19).¹⁷²



При обычной температуре (25°C) сульфат-анион быстро замещает фосфиноксид, приводя с выходом $> 95\%$ к (*R*)-2-(4-метилбензолсульфонилокси)пропанолу-1 (**183**) с высокой степенью стереоспецифичности у центра C(2). Региоизомерный тозилат при атоме C(1) обнаружен не был. Нагревание реакционной смеси, содержащей NaN_3 (80°C , 8 ч, ТГФ), переводит тозилат **183** в (*S*)-2-азидопропанол **184** с почти полной инверсией конфигурации.

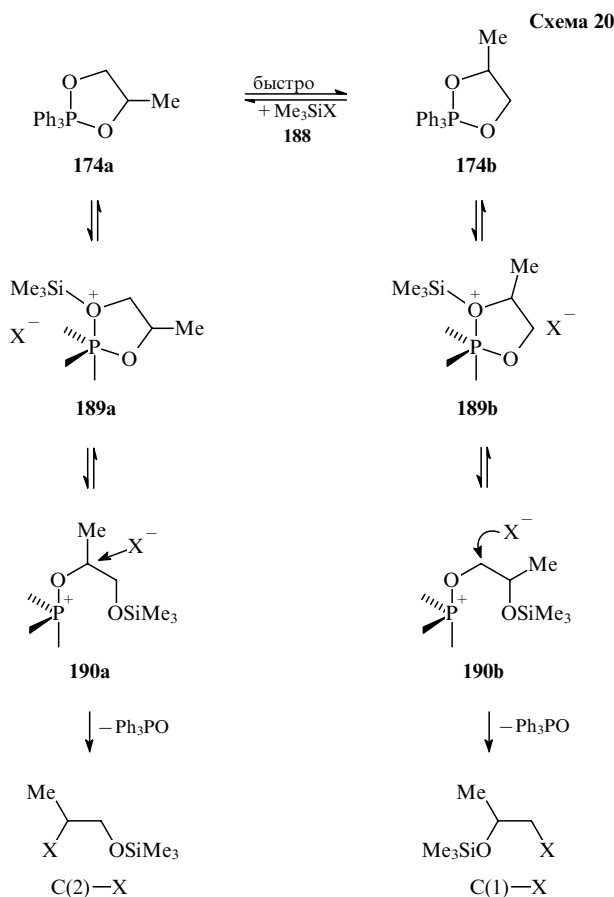
Та же реакция в ацетонитриле не дает сульфатный эфир, вместо этого получен азид (*R*)-**186** с выходом 93%. В высокополярных средах сильнонуклеофильный ион N_3^- выигрывает конкуренцию с тозилат-ионом; замещение **181** → **186** идет с полной инверсией конфигураций C(2)-центра. Конфигурационная идентичность последнего подтверждается гидрированием азидов **184** и **186** до известных аминоспиртов (*S*)-**185** и (*R*)-**187** соответственно (схема 19).

Экспериментальные результаты в этом случае также хорошо объясняются в предположении первоначальной координации соединения **174** с *n*-толуолсульфокислотой с

участием стерически более доступного кислорода у C(1)-центра. Этот «закомплексованный» атом кислорода, обладая большей апиофильностью, будет преимущественно отрываться от атома σ^5 -P. Оксифосфониевый ион **181** активирует центр C(2) для нуклеофильной атаки. Таким образом, стереохимический итог реакций нуклеофильного замещения в хиральных 1,2-диолах, «защищенных» в виде σ^5 -1,3,2-диоксафосфолана, заключается в инверсии конфигурации у центра C(2) в полярных средах и двойной инверсии (общее сохранение конфигурации) у этого центра в неполярных средах.¹⁷²

Идея о регулирующем протонировании в реакциях латентных диолов получила свое развитие при использовании кремнийсодержащих нуклеофилов.^{177, 178} Взаимодействие циклана **174**, полученного из 1,2-пропандиола, с силилированными нуклеофилами **188** в очень мягких условиях приводит к региоизомерным силоксанам C(2)—X и C(1)—X с преобладанием первого, вплоть до почти полной региоселективности при X = SPh или N₃ (схема 20).

По аналогии со схемой селективного протонирования в реакциях с бензойной или *n*-толуолсульфокислотами нуклеофильную селекцию в пользу C(2) объясняют невыгодностью кислородофильной атаки кремния на апикальный кислород в ротамере **174b**, так как в структуре **189b** атом кремния будет испытывать сильное стерическое воздействие экваториального фенила и близко расположенного 2-метила по типу «сэндвича». Предпочтительное силилирование кислорода у центра C(1) в структуре **189a** определяет выгодность нуклеофильной атаки на центр C(2) в квазифосфониевой соли **190a**. Возможность фиксирования ионов **190** методом спектроскопии ЯМР ³¹P позволяет определить соотношение региоизомерных ионных интермедиатов, которое соответствует полученному региоизомерному составу продуктов (C(2)—X):(C(1)—X), во всех случаях благоприятствующему первому из них.



Представленный в настоящем обзоре экспериментальный материал, на наш взгляд, убедительно свидетельствует о важности и перспективности использования гетерофосфацикланов в тонком органическом синтезе. Доступность соединений фосфора описываемого типа, многообразие валентных и координационных состояний, легкость перехода из одного координационного состояния в другое, и, как следствие, многообразие структурных и электронных типов фосфорорганических веществ, относительная лабильность, в то же время достаточная, чтобы идентифицировать различные метастабильные состояния, прочность связи фосфор—гетероатом, как правило, хорошая растворимость в средах разной полярности — эти и другие особенности часто склоняют выбор исследователей в пользу фосфорсодержащих реагентов при разработке стратегии синтеза полифункциональных органических объектов. Такая особенность дигетерофосфацикланов, как стабилизация циклических гипервалентных структур, зачастую также является привлекательной чертой этих реагентов: они позволяют делать обоснованные суждения о путях взаимодействия веществ.

Важным положительным качеством циклических фосфорорганических реагентов является возможность широко варьировать структуру как циклического, так и ациклического фрагментов молекул; это позволяет, например, защищать би- и полифункциональные органические вещества фосфорорганическими функциональными группами (особенно содержащими σ^5 -атом фосфора).

Наконец, к немаловажным удобствам применения циклических фосфорорганических реагентов в многостадийных химических процессах следует отнести возможность их мониторинга спектральными методами, особенно с помощью спектроскопии ЯМР ³¹P, поскольку характеристические области проявления сигналов ЯМР атома фосфора резко дифференцированы в зависимости от его валентного и координационного состояний и ближайшего окружения.

Таким образом, нетрудно предвидеть возрастание интереса к этим химическим объектам, представляющим исследователям-синтетикам уникальный инструмент функционализации органических субстратов.

Литература

- В.И.Галкин, Р.Д.Саяхов, В.А.Миронов, Г.А.Кутырев, Р.А.Черкасов. *Журн. общ. химии*, **63**, 2476 (1993)
- Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis*. (Ed. J.I.G.Cadogan). Academic Press, New York, 1979
- R.A.Cherkasov, G.A.Kutyrev, A.N.Pudovik. *Tetrahedron*, **41**, 2567 (1985)
- M.P.Cava, M.I.Levinson. *Tetrahedron*, **41**, 5061 (1985)
- O.Mitsunobu. *Synthesis*, 1 (1981)
- H.Akita, H.Yamada, H.Matsukura, T.Nakata, T.Oishi. *Tetrahedron Lett.*, **31**, 1781 (1990)
- T.Minami, J.Motoyoshiyo. *Synthesis*, 333 (1992)
- H.B.Kagan. In *Comprehensive Organometallic Chemistry*. Pergamon Press, Oxford, **8**, 463 (1982)
- H.Brunner, W.Pieronczyk, B.Schoenhammer, K.Streng, I.Bernal, J.Korp. *Chem. Ber.*, **114**, 1137 (1981)
- H.Germa, J.Navech. *Phosphorus Sulfur*, **26**, 327 (1986)
- F.H.Vestheimer. *Chem. Rev.*, **81**, 313 (1981)
- G.Baccolini, P.E.Todesco. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 535 (1983)
- J.Cabral, P.Laszlo, M.-T.Montaufer, S.L.Randriamahafa. *Tetrahedron Lett.*, **31**, 1705 (1990)
- М.А.Пудовик, В.В.Овчинников, Р.А.Черкасов, А.Н.Пудовик. *Успехи химии*, **52**, 640 (1983)
- Р.А.Черкасов, В.В.Овчинников, М.А.Пудовик, А.Н.Пудовик. *Успехи химии*, **51**, 1305 (1982)
- Н.А.Полежаева, Р.А.Черкасов. *Успехи химии*, **54**, 1899 (1985)
- Р.А.Черкасов, Н.А.Полежаева. *Успехи химии*, **56**, 287 (1987)
- M.Regitz, G.Maas. In *Organic Chemistry*. Berlin, 1981. P.71
- Л.Н.Марковский. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2305 (1990)

20. И.И.Пацановский, Э.А.Ишмаева. *Журн. общ. химии*, **63**, 2552 (1993)
21. J.I.G.Cadogan, A.H.Cowley, I.Gosney, M.Pakulski, P.M.Wright, S.Yaslac. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1685 (1986)
22. M.R.Banks, J.I.G.Cadogan, I.Gosney, P.K.G.Hadson, D.R.Rodger. *Phosphorus Sulfur*, **49/50**, 381 (1990)
23. M.R.Banks, J.I.G.Cadogan, I.Gosney, P.K.G.Hadson, D.R.Rodger. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1033 (1989)
24. К.Ингольд. *Теоретические основы органической химии*. Мир, Москва, 1973. С.615
25. М.П.Осипова, Р.В.Волкова, А.И.Злобина. *Журн. общ. химии*, **55**, 697 (1985)
26. Э.Е.Нифантьев, А.И.Завалишина, С.Ф.Сорокина, А.А.Борисенко. *Журн. общ. химии*, **46**, 471 (1976)
27. S.Kim, D.M.Roundhilt. *Phosphorus Sulfur*, **70**, 3 (1992)
28. А.Н.Пудовик, М.А.Пудовик, С.А.Терентьева, В.Е.Бельский. *Журн. общ. химии*, **41**, 2407 (1971)
29. М.А.Пудовик, С.А.Терентьева, А.Н.Пудовик. *Журн. общ. химии*, **51**, 518 (1981)
30. М.А.Пудовик, А.Н.Пудовик. *Журн. общ. химии*, **43**, 2144 (1973)
31. A.Hassner, V.Alexanian. *J. Org. Chem.*, **44**, 3861 (1979)
32. А.Н.Пудовик, М.А.Пудовик, Л.К.Иванова. *Журн. общ. химии*, **41**, 2677 (1971)
33. А.Н.Пудовик, М.А.Пудовик, О.С.Шулындина. *Журн. общ. химии*, **40**, 501 (1970)
34. С.А.Терентьева, М.А.Пудовик, А.Н.Пудовик. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, **49**, 1152 (1979)
35. T.Mukajama, J.Kuvajima, Z.Suzuki. *J. Org. Chem.*, **28**, 2024 (1963)
36. J.Gloede. *Phosphorus Sulfur*, **55**, 255 (1991)
37. М.А.Пудовик, А.Н.Пудовик. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 964 (1975)
38. В.Ф.Миронов, Р.А.Мавлеев, Е.Н.Офицеров, Т.А.Синяшина, И.В.Коновалов, А.Н.Пудовик. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1676 (1991)
39. В.Ф.Миронов, И.В.Коновалова, Р.А.Мавлеев, А.Ш.Мухтаров, Е.Н.Офицеров, А.Н.Пудовик. *Журн. общ. химии*, **61**, 2150 (1991)
40. В.Ф.Миронов, Л.А.Бурнаева, И.В.Коновалова, Г.А.Хлопушина, Р.А.Мавлеев, П.П.Чернов, А.Н.Пудовик. *Журн. общ. химии*, **63**, 25 (1993)
41. В.Ф.Миронов, Л.А.Бурнаева, И.В.Коновалова, Г.А.Хлопушина, П.П.Чернов. *Журн. орг. химии*, **29**, 639 (1993)
42. В.Ф.Миронов, Л.А.Бурнаева, В.М.Крохалев, В.И.Салоутин, И.В.Коновалова, Р.А.Мавлеев, П.П.Чернов. *Журн. общ. химии*, **62**, 1425 (1992)
43. И.В.Коновалова, В.Ф.Миронов, Л.А.Бурнаева, В.М.Крохалев, В.И.Салоутин. В кн. *Тез. докл. IX Международ. симп. по химии фосфора*. Санкт-Петербург, 1993. С.48
44. T.H.Black, S.M.Arrivo, J.S.Schumm, J.M.Knobeloch. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1524 (1986)
45. T.H.Black, S.M.Arrivo, J.S.Schumm, J.M.Knobeloch. *J. Org. Chem.*, **52**, 5425 (1987)
46. V.F.Mironov, R.A.Mavleev, E.N.Ofitserov, A.N.Pudovik. *J. Fluorine Chem.*, **54**, 299 (1991)
47. В.Ф.Миронов, Р.А.Мавлеев, И.В.Коновалова, А.Н.Пудовик. *Журн. общ. химии*, **61**, 1259 (1991)
48. М.Миколайчик, И.Лучак. *Журн. общ. химии*, **58**, 2024 (1988)
49. M.Mukolajczyk, J.Luczak. *J. Org. Chem.*, **43**, 2132 (1978)
50. M.Dreux, G.Leroux, Ph.Savignac. *Synthesis*, 506 (1974)
51. H.B.Miller, H.W.Baird, C.L.Bramlett, W.K.Templeton. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 262 (1976)
52. М.П.Чаус, Н.И.Гусарь, Ю.Г.Гололобов. *Журн. общ. химии*, **53**, 244 (1983)
53. M.-A.Armour, J.I.G.Cadogan, D.S.Grace. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1185 (1975)
54. J.Burski, J.Kieszowski, J.Michalski, M.Pakulski, A.Skowronska. *Tetrahedron*, **39**, 4175 (1983)
55. J.Burski, J.Kieszowski, J.Michalski, M.Pakulski, A.Skowronska. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 940 (1978)
56. E.Krawczyk, J.Michalski, M.Pakulski. *Tetrahedron Lett.*, 2019 (1977)
57. В.Л.Исаев, Л.Ю.Малькович, Р.Н.Стерлин, И.Л.Кнунянц. *Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д.И.Менделеева*, **19**, 586 (1974)
58. H.Kimura, H.Konno, N.Takahashi. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **66**, 327 (1993)
59. S.Hanessian, Y.Lebanc, P.Lavallee. *Tetrahedron Lett.*, **23**, 4411 (1982)
60. M.Eisenhut, R.Schmutzler. *Phosphorus*, **4**, 73 (1974)
61. V.K.Das, J.J.Zucherman. *Inorg. Chem.*, **10**, 1028 (1971)
62. P.Cros, G.Buono, G.Peiffer, D.Denis, A.Mortreux, F.Petit. *New. J. Chem.*, **11**, 573 (1987)
63. H.Arzoumanian, G.Buono, M.Choukrad, J.F.Petrignani. *Organometallics*, **7**, 59 (1988)
64. A.Alexakis, S.Mutti, J.F.Normand. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 6332 (1991)
65. G.Buono, J.-M.Brunel, B.Faure, G.Pardigow. *Phosphorus Sulfur*, **75**, 43 (1993)
66. J.Bontragy, R.Thomas. *Chem. Rev.*, **74**, 87 (1974)
67. W.S.Wadsworth. *Org. React.*, **25**, 73 (1977)
68. B.E.Maryanoff, A.B.Reitz. *Chem. Rev.*, **89**, 900 (1989)
69. L.D.Quin, N.D.Sadanani, K.Bourdieu, X.-P.Wu, G.S.Quin, R.Bodalski. *Phosphorus Sulfur*, **49/50**, 313 (1990)
70. L.D.Quin, B.G.Marsi. *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 3389 (1985)
71. L.D.Quin, J.Szewczyk, K.M.Szewczyk, A.T.McPail. *J. Org. Chem.*, **51**, 3341 (1986)
72. L.D.Quin, B.Pete, J.Szewczyk, A.N.Mughes. *Tetrahedron Lett.*, **29**, 2627 (1988)
73. L.D.Quin, N.D.Sadanani, X.-P.Wu. *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 6852 (1989)
74. L.D.Quin, C.Bourdien, G.S.Quin. *Tetrahedron Lett.*, **31**, 6473 (1990)
75. J.Sigal, L.Loew. *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 6394 (1978)
76. H.Tomioka, M.Watanabe, N.Kobayashi, K.Nirai. *Tetrahedron Lett.*, **31**, 5061 (1990)
77. Э.Е.Нифантьев, Д.А.Предводителев. *Успехи химии*, **63**, 73 (1994)
78. В.П.Кухарь, Н.Ю.Свистунова, В.А.Солоденко, В.А.Солошенко. *Успехи химии*, **62**, 284 (1993)
79. R.S.Givens, W.Kueper. *Chem. Rev.*, **93**, 55 (1993)
80. Г.А.Кутырев, А.В.Лыгин, Р.А.Черкасов, А.Н.Пудовик. *Журн. общ. химии*, **52**, 501 (1982)
81. Г.А.Кутырев, А.В.Лыгин, Р.А.Черкасов, И.В.Коновалова, А.Н.Пудовик. *Журн. общ. химии*, **53**, 1213 (1983)
82. G.A.Kutyrev, A.A.Kutyrev, R.A.Cherkasov, A.N.Pudovik. *Phosphorus Sulfur*, **13**, 135 (1982)
83. Г.А.Кутырев, Р.А.Черкасов. *Успехи химии*, **53**, 1675 (1984)
84. J.Baraniak, W.Stec. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 4193 (1991)
85. W.C.Stiell, C.Gennari. *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4405 (1983)
86. S.K.Thomson, C.H.Heathcock. *J. Org. Chem.*, **55**, 3386 (1990)
87. Jr.K.K.Broeckman, C.H.Weidner, R.B.Perni, J.J.Napier. *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 8036 (1989)
88. T.Bottin-Stzalko, J.Seyden-Penne, E.Brener, M.J.Pouet, M.-P.Simmonin. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2*, 1801 (1985)
89. S.E.Denmark, C.J.Cramer. *J. Org. Chem.*, **55**, 1806 (1990)
90. S.E.Denmark, P.C.Miller, S.R.Wilson. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 1468 (1991)
91. C.Patois, L.Ricard, P.Savignac. *J. Chem., Perkin Trans. 1*, 1577 (1990)
92. R.O.Larsen, G.Aksness. *Phosphorus Sulfur*, **15**, 219 (1983)
93. J.Tessier. *Actual. Chem.*, 5 (1986)
94. S.Hanessian, D.Delorme, S.Beaudoin, Y.Lebanc. *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 5754 (1984)
95. C.Patois, P.Savignac. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 1317 (1991)
96. C.Patois, P.Savignac. *Synlett*, 517 (1991)
97. C.Patois, P.Savignac. *Phosphorus Sulfur*, **75**, 143 (1993)
98. P.Savignac, M.P.Tenlade, C.Patois. *Phosphorus Sulfur*, **49/50**, 169 (1990)
99. C.F.Longmire, S.A.Evans, Jr. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 922 (1990)
100. N.J.Gordon, S.A.Evans, Jr. *Phosphorus Sulfur*, **75**, 47 (1993)
101. D.H.Hua, Chan-Ju-King, J.A.McKie, L.Myer. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 5026 (1987)
102. S.E.Denmark, J.E.Martin. *J. Org. Chem.*, **52**, 5742 (1987)
103. S.E.Denmark, G.Rajendra, J.E.Martin. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 2469 (1989)
104. S.E.Denmark, J.E.Martin. *J. Org. Chem.*, **56**, 1003 (1991)
105. K.C.Kumaras, S.D.Burton, J.M.Holmes, R.O.Day, R.R.Holmes. *Phosphorus Sulfur*, **53**, 437 (1990)
106. J.Gloede. *Z. Chem.*, **22**, 126 (1982)

107. R.Kluger, S.D.Taylor. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 996 (1991)
108. R.Breslow, E.Anglyw, Deen-Lih Huang. *Tetrahedron*, **47**, 2365 (1991)
109. H.J.Bestmann. *Pure Appl. Chem.*, **51**, 515 (1979)
110. W.E.McEwen, B.D.Bearer, J.V.Conney. *Phosphorus Sulfur*, **25**, 255 (1985)
111. W.G.Ward, Jr., W.E.McEwen. *J. Org. Chem.*, **55**, 493 (1990)
112. B.E.Maryanoff, A.B.Reitz, M.S.Mutter, R.R.Inners, H.A.Almond, R.R.Whittle, R.A.Olofson. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 7664 (1986)
113. N.A.Meanwell, H.R.Roth, E.C.R.Smith, D.L.Wedding, J.J.Kim Wright. *J. Org. Chem.*, **56**, 6897 (1991)
114. T.Kawashita, K.Kato, R.Okarak. *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 4008 (1992)
115. О.И.Колодяжный. *Журн. общ. химии*, **56**, 283 (1986)
116. I.Granoth, J.C.Martin. *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 4618 (1979)
117. О.И.Колодяжный, В.П.Кухарь. *Успехи химии*, **52**, 1903 (1983)
118. О.И.Колодяжный. *Успехи химии*, **60**, 799 (1991)
119. О.И.Колодяжный, Д.Б.Голохов. *Журн. общ. химии*, **58**, 490 (1988)
120. О.И.Колодяжный, Д.Б.Голохов. *Журн. общ. химии*, **59**, 293 (1989)
121. A.Hercouet, M.LeCorre. *Tetrahedron*, **37**, 2861 (1981)
122. A.Hercouet, M.LeCorre. *Tetrahedron*, **37**, 2855 (1981)
123. A.Hercouet, M.LeCorre. *Tetrahedron*, **37**, 2867 (1981)
124. A.D.Abell, K.B.Morris, J.C.Litten. *J. Org. Chem.*, **55**, 5217 (1990)
125. B.E.Maryanoff, A.B.Reitz, A.D.Duhl-Emswiler. *Tetrahedron. Lett.*, **24**, 2477 (1983)
126. A.B.Reitz, B.E.Maryanoff. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1548 (1984)
127. B.E.Maryanoff, A.B.Reitz, A.D.Duhl-Emswiler. *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 217 (1985)
128. E.J.Enholm, H.Satici, G.Prasad. *J. Org. Chem.*, **55**, 324 (1990)
129. B.Boudia, A.Mann, F.D.Bellamy, C.Mioskowski. *Angew. Chem.*, **102**, 1522 (1990)
130. A.Schmidpeter, T.Criegern. *Chem. Ber.*, **111**, 3747 (1978)
131. F.Ramirez. *Synthesis*, 90 (1974)
132. F.Ramirez. *Pure Appl. Chem.*, 185 (1973)
133. И.В.Коновалова, Т.В.Юдина, Э.Х.Офицера, Н.П.Аношина, А.Н.Пудовик. *Журн. общ. химии*, **48**, 1936 (1978)
134. M.Willson, R.Burgada, F.Mathis. *Bull. Soc. Chim Fr.*, 2241 (1975)
135. G.Leroux, D.E.Monouni, R.Burgada. *Tetrahedron Lett.*, **22**, 3393 (1981)
136. H.Hund, G.-V.Rosenthaler. *Phosphorus Sulfur*, **62**, 71 (1991)
137. C.K.McClure, K.-Y.Jung. *J. Org. Chem.*, **56**, 2326 (1991)
138. C.K.McClure, K.-Y.Jung, C.W.Grote, K.Hangen. *Phosphorus Sulfur*, **75**, 23 (1993)
139. C.K.McClure, K.-Y.Jung, C.W.Grote. *Phosphorus Sulfur*, **51/52**, 418 (1990)
140. C.K.McClure, K.-Y.Jung. *J. Org. Chem.*, **56**, 867 (1991)
141. F.G.Fang, M.E.Maier, S.J.Danishefski, G.Schulte. *J. Org. Chem.*, **55**, 831 (1990)
142. M.Mikolajczyk, A.Zatorski. *J. Org. Chem.*, **56**, 1217 (1991)
143. Т.Х.Газизов, Р.У.Белялов, А.Н.Пудовик. *Журн. общ. химии*, **52**, 487 (1982)
144. Б.А.Арбузов, А.О.Визель, Л.И.Шукина, О.В.Вакуленко, Т.А.Зябликова, В.К.Крупнов, Л.И.Зырянова. *Журн. общ. химии*, **55**, 1705 (1985)
145. Л.И.Мизрах, Л.Ю.Полонская, А.Н.Гвоздецкий, Л.Б.Карпунина. *Журн. общ. химии*, **60**, 1422 (1990)
146. Л.И.Мизрах, Л.Ю.Полонская, А.Н.Гвоздецкий, А.М.Васильев. *Журн. общ. химии*, **56**, 73 (1986)
147. R.Burgada, A.Mohri, Y.El.Khoshnieh. *C. R. Acad. Sci., Ser. C*, **288**, 165 (1979)
148. R.Burgada, A.Mohri. *Phosphorus Sulfur*, **13**, 85 (1982)
149. М.И.Рыбинская. *Координац. химия*, **4**, 3 (1978)
150. J.W.Scheeren, P.M.Brown. *Synthesis*, 527 (1975)
151. В.Ф.Миронов, Е.Н.Офицеров, Т.Н.Синяшина, И.В.Коновалова. *Журн. общ. химии*, **26**, 2570 (1990)
152. М.А.Пудовик, Л.И.Кибардина, А.Н.Пудовик. *Журн. общ. химии*, **61**, 604 (1991)
153. N.Kawamota, H.Kawaji, M.Nitta. *J. Org. Chem.*, **57**, 618 (1992)
154. J.V.Husband, H.McNab. *Phosphorus Sulfur*, **20**, 207 (1984)
155. B.D.Denney, D.Z.Denney, J.J.Gigantio. *J. Org. Chem.*, **49**, 2831 (1984)
156. J.W.Kelly, S.A.Evans. *J. Org. Chem.*, **51**, 5490 (1986)
157. J.W.Kelly, P.L.Robinson, S.A.Evans. *J. Org. Chem.*, **50**, 5007 (1985)
158. P.L.Robinson, C.N.Barry, J.W.Kelly, S.A.Evans. *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 5210 (1985)
159. P.L.Robinson, S.A.Evans. *J. Org. Chem.*, **50**, 3860 (1985)
160. P.L.Robinson, J.W.Kelly, S.A.Evans. *Phosphorus Sulfur*, **26**, 15 (1986)
161. C.N.Barry, S.A.Evans. *J. Org. Chem.*, **46**, 3361 (1981)
162. W.T.Murray, S.A.Evans. *J. Org. Chem.*, **54**, 2440 (1989)
163. W.T.Murray, A.Pautard-Cooper, N.A.Eshew, S.A.Evans. *Phosphorus Sulfur*, **49/50**, 101 (1990)
164. J.W.Kelly, S.A.Evans. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 7681 (1986)
165. P.L.Robinson, C.N.Barry, S.W.Bass, S.E.Jarvis, S.A.Evans. *J. Org. Chem.*, **48**, 5396 (1983)
166. J.W.Kelly, P.L.Robinson, S.A.Evans. *J. Org. Chem.*, **51**, 4473 (1986)
167. W.T.Murray, J.W.Kelly, S.A.Evans. *J. Org. Chem.*, **52**, 525 (1987)
168. J.W.Kelly, N.L.Eskew, S.A.Evans. *J. Org. Chem.*, **51**, 95 (1986)
169. A.Willeit, E.P.Muller, P.Peringer. *Helv. Chim. Acta*, **66**, 2467 (1983)
170. P.Pochlauer, E.P.Muller, P.Peringer. *Helv. Chim. Acta*, **67**, 1238 (1984)
171. E.P.Muller. *Helv. Chim. Acta*, **65**, 1617 (1982)
172. C.Himmer, P. Peringer, E.P.Muller. *Phosphorus Sulfur*, **51/52**, 335 (1990)
173. A.Pautard, S.A.Evans. *J. Org. Chem.*, **53**, 2300 (1988)
174. A.Pautard, S.A.Evans. *J. Org. Chem.*, **54**, 2485 (1989)
175. A.Pautard, S.A.Evans. *J. Org. Chem.*, **54**, 4974 (1989)
176. A.Pautard, S.A.Evans, W.P.Kenan. *Tetrahedron*, **47**, 1603 (1991)
177. J.Matheien-Pelta, S.A.Evans. *J. Org. Chem.*, **57**, 3409 (1992)
178. J.Matheien-Pelta, S.A.Evans. *Phosphorus Sulfur*, **77**, 219 (1993)

HETEROPHOSPHACYCLANES IN ORGANIC SYNTHESIS

R.A.Cherkasov, M.A.Pudovik

Kazan State University

18, Ul. Lenina, 420083 Kazan', Russian Federation, Fax +7(843)238-0994

A.E.Arbusov Institute of Organic and Physical Chemistry, Russian Academy of Sciences

8, Ul. Acad. Arbuzova, 420083 Kazan', Russian Federation, Fax +7(843)275-2253

The survey covers the data on mono- and diheterophosphacyclanes, containing the σ^3 -, σ^4 - and σ^5 -phosphorus atoms, their usage for the synthesis of non-phosphorus organic compounds. The data on reaction mechanisms, reactivity of cyclic organophosphorus compounds, the factors determining the directions of chemical reactions with their participation. In some cases the effectivity of cyclic and acyclic phosphorus containing reagents in compared.

Bibliography — 178 references.

Received 21st September 1994