



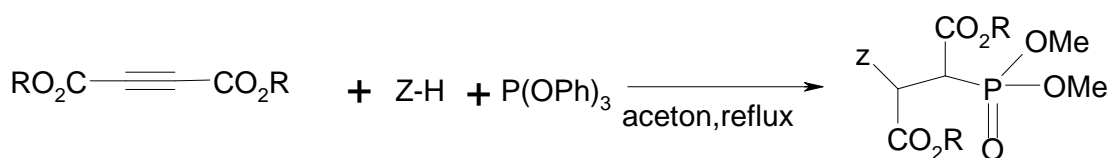
سنتز فسفونات‌های پر عاملی بوسیله واکنش بین تری فنیل فسفیت، دی- آلکیل استیلن دی کربوکسیلات و پیرول یا ایندول

نوید رستمی

دانشگاه آزاد اسلامی واحد میانه، میانه- ایران

چکیده

حمله موفق نوکلئوفیل‌های ۳ ظرفیتی فسفر به پیوندهای دو گانه و سه گانه زمانی که این پیوندها با یک گروه کربونیل مزدوج باشند براحتی انجام می‌شود. مطالعات زیادی بر روی واکنش‌های میان نوکلئوفیل‌های ۳ ظرفیتی فسفر و ترکیبات کربونیل غیراشباع در حضور یک منبع پروتون مانند الکل‌ها انجام شده است. واکنش فسفیت و دی متیل استیلن دی کربوکسیلات (DMAD) در حضور نفتول منجر به تولید مشتقات فسفونات می‌شود. ما در اینجا راه سنتزی موثری برای فسفونات‌های دارای گروه عاملی با بکار بردن تری فنیل فسفیت، دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلات و پیرول یا ایندول را گزارش می‌کنیم. واکنش پیرول ۱a با DMAD در حضور تری فنیل فسفیت منجر به تولید فسفونات ۳a با راندمان ۹۵٪ می‌شود.



2	R	1	Z-H	z	R	%yield	
a	Me	a	pyrrole	a	pyrrol-2-yl	Me	95
b	Et	b	indole	b	pyrrol-2-yl	Et	89
c	t-Bu			c	pyrrol-2-yl	t-Bu	90
				d	indol-1-yl	Me	85

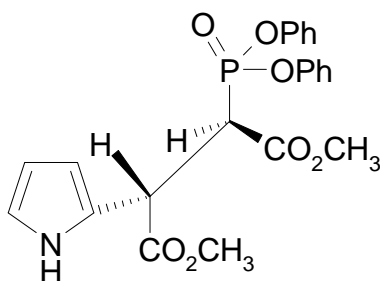
کلید واژه: دی متیل استیلن دی کربوکسیلات (DMAD)، تری فنیل فسفیت

بحث و نتیجه گیری

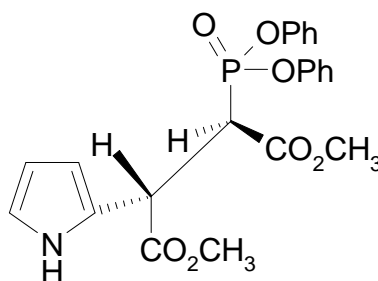
ساختمان ترکیبات با استفاده از طیف‌های ^{13}C ، ^{31}P NMR، ^1H و IR تشخیص داده شده است.

طیف ^{31}P مگاهرتز ^1H NMR از ترکیب $3a$ دو علامت برای پروتون‌های مجاور (Vicinal) در $4/10$ ppm و $4/74$ ppm بصورت (dd) و یک علامت سه تایی با $^2J_{HP}=22\text{Hz}$ و $^2J_{HP}=11\text{Hz}$ و $^2J_{HH}=11\text{Hz}$ را نشان می‌دهد. گروه‌های فنوکسی دیاستروتوپیک هستند و علامت‌های جداگانه ای در طیف ^{13}C NMR نشان می‌دهند. ثابت‌های کوپل پرتون-پرتون مجاور از معادله کارپلوس پیروی می‌کند [95-96]. نوعاً، J_{gauche} بین $1/5$ و 5 هرتز و J_{anti} بین 10 و 14 هرتز تغییر می‌کند. مشاهده $^2J_{HH}=11\text{Hz}$ برای پرتون‌های مجاور در ترکیب $3a$ نشان

می‌دهد که یک آرایش آنتی برای این مراکز وجود دارد. از آنجایی که ترکیب $3a$ دارای 2 مرکز استروژنیک می‌باشد، دو دیاسترومر با آرایش فوق ممکن می‌باشد که در شکل 2 نشان داده شده‌اند. کوپلاژ فسفر-کربن، $^3J_{CP}$ ، نیز به پیکربندی بستگی دارد، بطور معمول کوپلاژ ترانس بزرگتر از کوپلاژ سیس است [97]. مشاهده $^3J_{CP}=2\text{Hz}$ برای کربن پیرویل و $^3J_{CP}=20\text{Hz}$ برای کربن کربونیل استر مطابق با آرایش $3a$ -($2S$ و $3S$) و تصویر آینه ای آن $3a$ -($2R$ ، $3R$) است. طیف NMR ترکیب $3d$ ، $3b$ فقط ایزومر $3a$ -($2R$ ، $3R$) و انانتیومر آن را نشان می‌دهد. با این وجود زمانی که از دی‌ترسیوبوتیل استیلن‌دی‌کربوکسیلات استفاده شد مخلوط $1:1$ از ایزومرها بدست می‌آید.



(2R,3R)-3a or (2S,3S)-3a

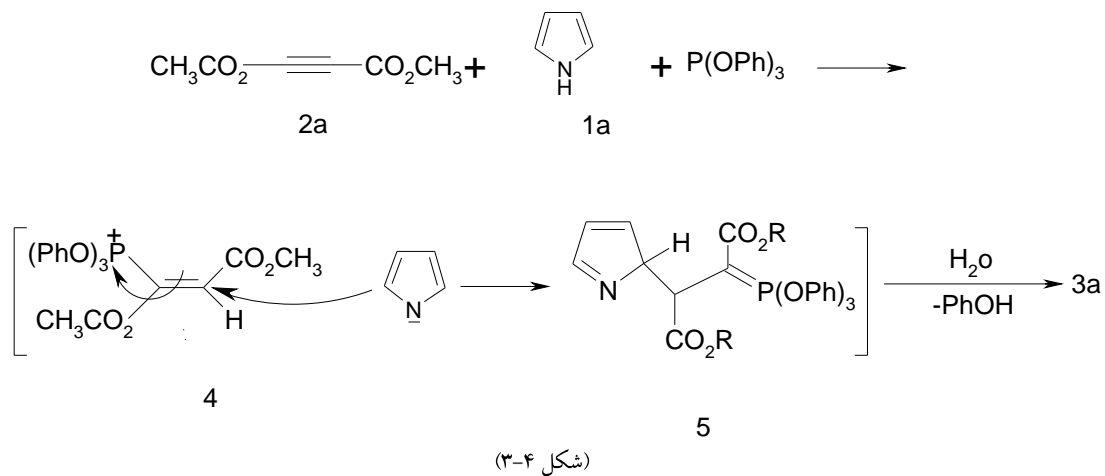


(2S,3R)-3a or (2R,3S)-3a

توسط پیرویل $1a$ بدست می‌آید. سپس یون با بار مثبت 4 توسط آنیون پیرویل مورد حمله قرار می‌گیرد و ایلید 5 را تشکیل می‌دهد که در اثر هیدرولیز، فسفونات $3a$ بدست می‌آید. (شکل $3-4$)

مکانیسم پیشنهادی برای تشکیل ترکیب $3a$ بصورت زیر است.

ترکیب $3a$ در نتیجه افزایش اولیه تری‌فنیل فسفیت به DMAD ($2a$) و پروتونه شدن حد واسط افزایش $1:1$



دی‌متیل استیلن دی کربوکسیلات (۱ mmol و ۰/۱۴ g) در استون (۵ ml) در دمای اتاق اضافه می‌شود. مخلوط واکنش به مدت ۳ ساعت رفلاکس می‌شود. حلال تبخیر می‌گردد و باقی مانده توسط ستون کروماتوگرافی که در آن از سلیکاژل (۴۰۰-۲۳۰ mesh و ۶۰) و مخلوط اتیل استات و هگزان (۴:۱) بعنوان شوینده استفاده می‌شود خالص‌سازی می‌شود.

بطور خلاصه فسفونات‌های دارای گروه عاملی توسط واکنش سه جزیی استرهای استیلنی، پیروول یا ایندول و تری فنیل فسفیت تهیه می‌شوند. روش حاضر این مزیت را دارد که نه تنها واکنش تحت شرایط خنثی انجام می‌شود بلکه مواد می‌توانند بدون خالص‌سازی و فعال‌سازی مخلوط شوند.

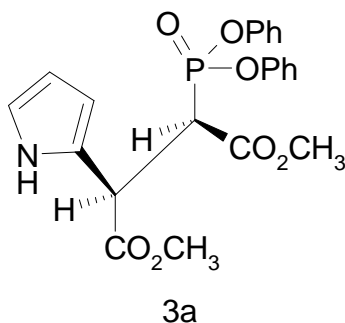
روش کار عمومی

تهیه (۳a):

محلول حاوی تری‌فنیل فسفیت (۱ mmol و ۰/۱۳ g) و پیروول (۱ mmol و ۰/۱۶ g) در استون (۱۰ ml) توسط همزن مغناطیسی بهم زده می‌شود و به آن مخلوطی از

اطلاعات طیفی مشتقات 3a-d بصورت زیر است:

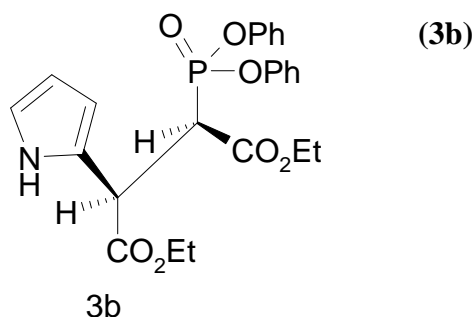
اطلاعات طیفی مربوط به دی‌متیل ۲- (دی‌فنیل فسفوریل)-۳- (H۱- پیروول - ۲- ایل) سوکسینات



(3a): IR (KBr) ($\nu_{\max} / \text{cm}^{-1}$): 3290 (NH) 1726 (C=O, ester).

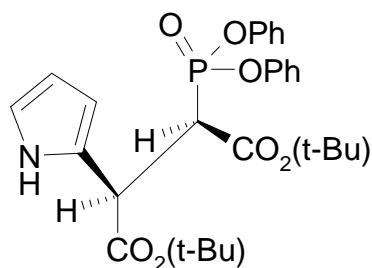
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 3.7 and 3.8 (6 H, 2s, 2OCH₃), 4.1 (1 H, dd, $^3J_{\text{HH}} = 11\text{Hz}$, $^2J_{\text{HP}} = 22\text{Hz}$, CH), 4.7 (1 H, t, $^3J_{\text{HH}} = 11\text{Hz}$, $^3J_{\text{HP}} = 11\text{Hz}$, CH), 6.1-7.3 (13 H, aromatic protons), 8.8 (1 H, s, NH). ^{13}C NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ 43.21 (d, $^2J_{\text{CP}} = 1\text{Hz}$, CH), 49.22 (d, $^1J_{\text{CP}} = 136\text{Hz}$, CH), 52.86 and 53.08 (2 OCH₃) 108.30, 108.70, 118.61 (3 CH pyrrole), 120.23, 120.66 (2 d, $^2J_{\text{CP}} = 5\text{Hz}$, 4 C_{ortho}), 123.88 (d, $^3J_{\text{CP}} = 2\text{Hz}$, C pyrrole), 125.36 (d $^5J_{\text{CP}} = 2\text{Hz}$, 2 CH_{para}), 129.66, 129.70 (2 d, $^4J_{\text{CP}} = 1\text{Hz}$, 4 CH_{meta}) 149.65, 150.05 (2 d, $^2J_{\text{CP}} = 10\text{Hz}$, 2 C_{ipso}), 167.96 (d, $^2J_{\text{CP}} = 5\text{Hz}$, C=O), 171.74 (d, $^3J_{\text{CP}} = 20\text{Hz}$, C=O).

اطلاعات طیفی مربوط به دی اتیل -۲- (دی فنیل فسفوریل) -۳- (H^۱-پیرول -۲- ایل) سوکسینات



3b: IR (KBr)(ν_{\max} , cm^{-1}): 3375 (NH), 1735 (C=O, ester). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 1.23 (6 H, m, 2 CH₃), 4.1 (1 H, dd, $^3J_{\text{HH}} = 11\text{Hz}$, $^2J_{\text{HP}} = 22\text{Hz}$, CH), 4.2 (4 H, m, 2 OCH₂), 4.7 (1 H, t, $^3J_{\text{HH}} = 11\text{Hz}$, $^3J_{\text{HP}} = 11\text{Hz}$, CH), 6.1-7.3 (13 H, aromatic protons), 8.9 (1 H, s, NH). ^{13}C NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ 13.94, 13.97 (2 CH₃), 43.80 (d, $^2J_{\text{CP}} = 2\text{Hz}$, CH), 49.11 (d, $^1J_{\text{CP}} = 135\text{Hz}$, CH), 61.83, 62.22 (2 OCH₂), 108.32, 108.75, 118.43 (3 CH pyrrole), 120.27, 120.48 (2 d, $^2J_{\text{CP}} = 5\text{Hz}$, 4 C_{ortho}), 124.15 (d, $^3J_{\text{CP}} = 2\text{Hz}$, C pyrrole), 125.34, 125.40 (2 d $^5J_{\text{CP}} = 2\text{Hz}$, 2 CH_{para}), 129.66, 129.68 (2 d, $^4J_{\text{CP}} = 1\text{Hz}$, 4 CH_{meta}) 149.70, 150.17 (2 d, $^2J_{\text{CP}} = 10\text{Hz}$, 2 C_{ipso}), 167.26 (d, $^2J_{\text{CP}} = 5\text{Hz}$, C=O), 171.01 (d, $^3J_{\text{CP}} = 20\text{Hz}$, C=O).

اطلاعات طیفی مربوط به دی ترسیوبوتیل -۲- (دی فنیل فسفوریل) -۳- (H^۱-پیرول -۲- ایل) سوکسینات



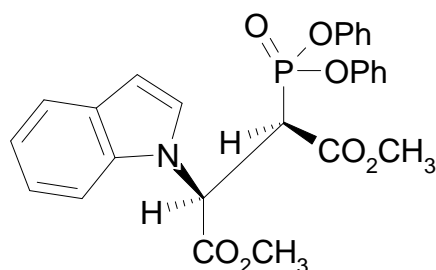
3c

3c: Viscose oil, IR (KBr) (ν_{\max} / cm^{-1}): 3278 (NH) 1731 (C=O, ester).

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 1.1, 1.2 (18 H, 2 s, 6 CH_3), 3.9 (1 H, dd, $^3J_{\text{HH}}=11\text{Hz}$, $^2J_{\text{HP}}=22\text{Hz}$, CH), 4.6 (1 H, dd, $^3J_{\text{HH}}=11\text{Hz}$, $^3J_{\text{HP}}=11\text{Hz}$, CH), 6.1-7.3 (13 H, aromatic protons), 8.9 (1 H, s, NH). ^{13}C NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ 27.73, 27.77 (6 CH_3), 44.67 (d, $^2J_{\text{CP}}=1\text{Hz}$, CH), 51.01 (d, $^1J_{\text{CP}}=135\text{Hz}$, CH), 82.05, 82.88 (2 $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 107.85, 108.58, 118.06 (3 CH pyrrole), 120.46, 120.71 (2 d, $^2J_{\text{CP}}=5\text{Hz}$, 4 C_{ortho}), 124.70 (d, $^3J_{\text{CP}}=4\text{Hz}$, C pyrrole), 125.23, 125.27 (d $^5J_{\text{CP}}=2\text{Hz}$, 2 CH_{para}), 129.59, 129.66 (2 d, $^4J_{\text{CP}}=1\text{Hz}$, 4 CH_{meta}) 149.84, 150.07 (2 d, $^2J_{\text{CP}}=10\text{Hz}$, 2 C_{ipso}), 166.44 (d, $^2J_{\text{CP}}=5\text{Hz}$, C=O), 170.53 (d, $^3J_{\text{CP}}=21\text{Hz}$, C=O).

3R)-isomer and its enantiomer: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 1.3, 1.4 (18 H, 2 s, 6 CH_3), 4.1 (1 H, dd, $^3J_{\text{HH}}=8\text{Hz}$, $^2J_{\text{HP}}=23\text{Hz}$, CH), 4.6 (1 H, t, $^3J_{\text{HH}}=8\text{Hz}$, $^3J_{\text{HP}}=8\text{Hz}$, CH), 6.1-7.3 (13 H, aromatic protons), 9.0 (1 H, s, NH). ^{13}C NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ 27.77, 27.93 (6 CH_3), 44.24 (d, $^2J_{\text{CP}}=2\text{Hz}$, CH), 48.76 (d, $^1J_{\text{CP}}=132\text{Hz}$, CH), 82.16, 82.97 (2 $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 108.00, 109.39, 118.15 (3 CH pyrrole), 120.46, 120.71 (2 d, $^2J_{\text{CP}}=5\text{Hz}$, 4 C_{ortho}), 124.71 (d, $^3J_{\text{CP}}=14\text{Hz}$, C pyrrole), 125.27, 125.32 (d $^5J_{\text{CP}}=2\text{Hz}$, 2 CH_{para}), 129.59, 129.70 (2 d, $^4J_{\text{CP}}=1\text{Hz}$, 4 CH_{meta}) 150.18, 150.27 (2 d, $^2J_{\text{CP}}=10\text{Hz}$, 2 C_{ipso}), 166.14 (d, $^2J_{\text{CP}}=5\text{Hz}$, C=O), 169.81 (d, $^3J_{\text{CP}}=8\text{Hz}$, C=O).

اطلاعات طیفی مربوط به دی متیل ۲- (دی فنیل فسفوریل)-۳- (۱-ایندول-۱-ایل) سوکسینات



3d

3d: Viscose oil, IR (KBr) (ν_{\max} / cm^{-1}): 1726, 1723 (C=O, ester).

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 3.7, 3.8 (6 H, 2 s, 2 OCH_3), 4.1 (1 H, dd, $^3J_{\text{HH}}=11\text{Hz}$, $^2J_{\text{HP}}=21\text{Hz}$, CH), 6.0 (1 H, dd, $^3J_{\text{HH}}=11\text{Hz}$, $^3J_{\text{HP}}=8\text{Hz}$, CH), 6.6-7.6 (16 H, aromatic protons). ^{13}C NMR (75.5 MHz, CDCl_3): δ 48.53, (d, $^1J_{\text{CP}}=135\text{Hz}$, CH), 57.69 (d, $^2J_{\text{CP}}=1\text{Hz}$,

CH), 53.36, 53.39 (2 OC(CH₃), 103.79, 109.87, 120.27, 121.31, 122.53, 124.10, 129.11, 135.97(8 C indole), 119.99, 120.53 (2 d, ²J_{CP}=5 Hz, 4 C_{ortho}), 125.28, 125.39 (2 d, ⁵J_{CP}=2 Hz, 2 CH_{para}) 129.66, 129.70 (2 d, ⁴J_{CP}=1 Hz, 4 CH_{meta}), 149.33, 149.74 (2 d, ²J_{CP}=10 Hz, 2 C_{ipso}), 166.78 (d, ²J_{CP}=6 Hz, C=O), 169.07 (d, ³J_{CP}=19 Hz, C=O). ³¹P NMR (121.5 MHz, CDCl₃): δ 13(P).

منابع

∨) J. C. Tebby, in phosphorus – ³¹ NMR Spectroscopy, Stereochemical Analysis, 3ed. J. C. Verkede, D. L. Quin, (VCH, Weinheim, ch. 1 pp 1-60, 1987).
^) M. V. George, S. K. Khetan, R. K. Gupta, Adv. Hetero cycl. Chem. 19, 354 (1976).
^) M. Karplus, J. Am. Chem. Soc. 88, 2870 (1963).
∨) C. A. G. Haashot, F. A. A. M. De Leeuw, C. Altona, Tetrahedron, 36, 2783 (1980).
∨) E. Breitmaier, W. Voelter, Carbon – ¹³ NMR Spectroscopy, 3rd Ed. VCH, New York, 199 D, p. 250.

∨) D. E. C. Corbridge, phosphorus an outline of the Chemistry, Biochemistry, and uses (Elsevier, Amsterdam 1995) 5th.
∨) R. Engel, Synthesis of Carbon – Phosphorus bonds, (CRC Press, Boca Raton, FL, 1998).
∨) O. I. Kolodzhnyi, Russ. Chem. Rev., 66, 255 (1997).
^) H. J. Bestmann, R. Zimmermann, Top. Curr. Chem. 109, 85 (1983).
^) B. E. Maryano, A. B. Keits, Chem. Rev. 89, 863 (1989).
∨) K. M. Pietrusiewicz, M. Zablocka, Chem. Rev., 94, 1375 (1994).