

سنتز و مطالعه خواص برخی از استرهای فسفره حلقوی و پلی استرهای مربوطه

نوشته‌ی

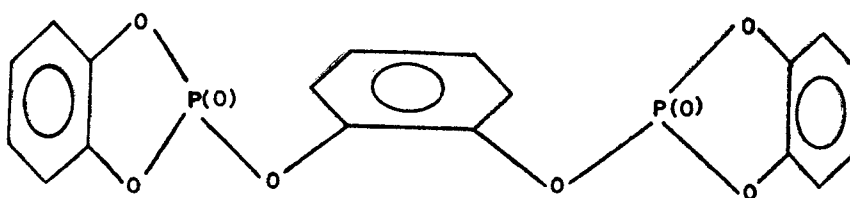
مرتضی خسروی

دانشیار دانشگاه تهران

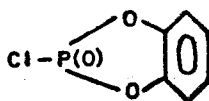
۱ - تهیه و هیدرولیز

مقدمه

تراکم دیکلورواتیل فسفریل فادی‌ال‌ها تولید مخلوطی از استرهای فسفره حلقوی نوع سوم و پلی استرها می‌نماید که ذیلاً به بررسی تهیه این استرهای حلقوی و برخی از خواص شیمیائی آن‌ها می‌پردازیم. برای اولین دفعه در سال ۱۸۹۸ میلادی Knauer از ترکیب سه مولکول اکسی کلرور فسفر با یک مولکول پیروکاتشین با راندمان ۹۰ درصد ماده روغنی شکلی به فرمول زیر تهیه نمود (۱).



بنابراین عقیده برخی از دانشمندان می‌توان ترکیب فوق را بصورت متبلور در اکسیلین بدست آورد. هرگاه در واکنش فوق به عوض نسبت‌های ذکر شده، اکسی کلرور فسفر در حال زیادی باشد جسم حاصل به کلرور فنیل فسفریل تبدیل خواهد گردید.



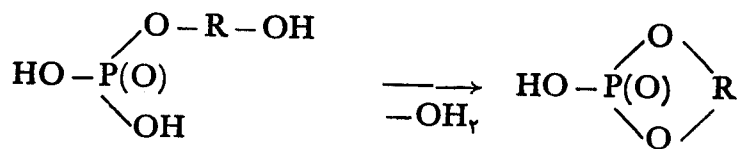
کلروفنیلین فسفریل و استرهای مربوط می تواند با همین روش بوسیله پنتا کلرور فسفر نیز تهیه گردد. سنتز استر های حلقوی در چند ساله اخیر اهمیت زیادی پیدا نموده است زیرا از یک سو نقش مهمی در قسمت های مربوط به بیولوژی دارد و از سوی دیگر به علت Labilité پیوندهای P—OC حلقه این استرها ، امکان استفاده از آن ها به عنوان عوامل فسفریلاسیون می باشد. ضمناً استرهای فسفره حلقوی را می توان از هیدرولیز ترکیبات بیولوژیکی بدست آورد به عنوان مثال Markham نوکلئوتیدهای حلقوی را از تأثیر ریپونوکلئاز بر روی اسیدهای ریپونوکلئیک تهیه نموده است (۳). لازم بتذکر است با این که فسفات های حاصله از هیدرولیز مشتقات گلیسر و فسفره مانند اسیدهای فسفاتیدیک یا فسفاتین ها جزء استرهای حلقوی بشمار نمی آیند با وجود این بسیاری از مؤلفان عقیده به تشکیل فسفات حلقوی به عنوان جسم حد واسط دارند.

طرز تشکیل استرهای حلقوی فسفره

● روش های موجود برای سنتز این قبیل ترکیبات را می توان به چهار دسته طبقه بندی نمود :

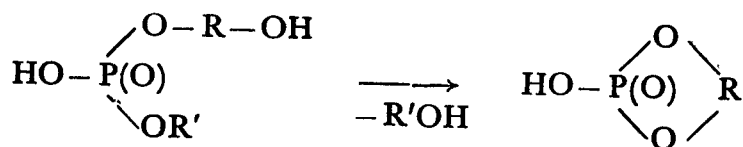
. روش هایی که منجر به تشکیل یک حلقه در ساختمان مولکولی می گردد .

- دزیدراتاسیون (آب گیری) مونواسترهای فسفره دی ال یا پلی ال ها به کمک عوامل آب گیر از قبیل انیدریدتری فلئورواستیک .

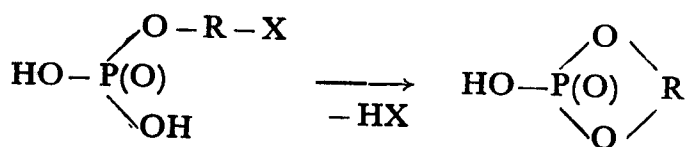


بدین طریق می توان فسفات حلقوی مونوگلیسریدیک ۱ و ۲ ، فسفات های حلقوی نوکلئوتیدی و بالاخره فسفات حلقوی اینوزیتول ۱ و ۲ را تهیه نمود (۳).

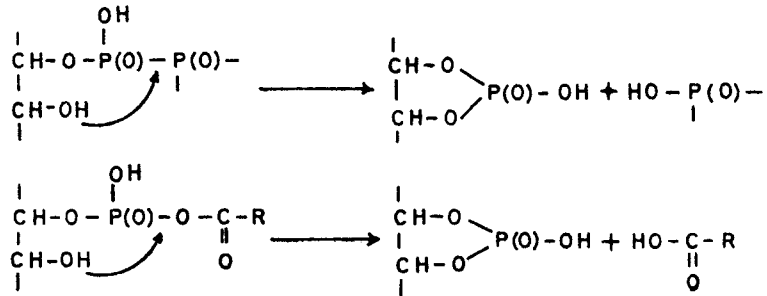
- حذف مولکول الکل (۲ و ۴) .



- از دست دادن یک هالوژنور اسید از فسفات های مونوهالوژنه :



- تأثیر عامل هیدروکسیلی بر روی عوامل فسفریکی یا انیدریدهای مختلط (۵) .



● اکسیداسیون فسفیت ها :

Lucas (۶) و Ayres (۷) از اکسیداسیون فسفیت ها به کمک بی اکسید ازت یا اکسید های

فلزی ، فسفات های حلقوی را تهیه نموده اند .

● ترکیب دی ال ها با پلی فسفات های معدنی یا آلی .

Cherbuliez (۸ و ۹) استرهای فسفره حلقوی را از تأثیر دی ال ها بر روی پلی فسفات های معدنی

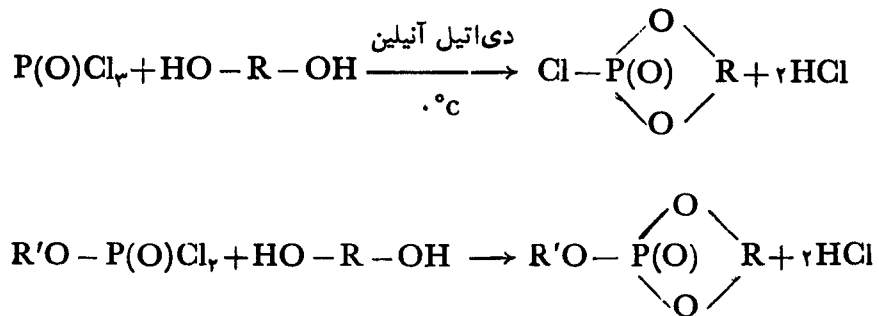
با راندمان های متفاوت تهیه نموده است .

ضمناً فسفات اسید حلقوی پروپیلن را می توان از تأثیر پروپان دی ال ۱ و ۲ بر روی پلی فسفات های اتیل (حاصله از هیدرولیز نسبی کلروراتیل فسفریل) بدست آورد .

● ترکیب اکسی کلرور فسفریادی کلرورهای آلکوئیل (یا آریل) فسفریل بادی ال ها یا ترکیبات

محتوی دو عامل هیدروکسیله :

این واکنش ها بر اساس متد Fischer درصفر درجه سانتی گراد انجام می گیرد .



پائین بودن راندمان (کمتر از ۴ درصد) از یک سو به علت انجام واکنش های پلی کندانساسیون بموازات واکنش های سیکلیزاسیون و از سوی دیگر به علت واکنش های ثانوی (فسفات های حلقوی در مقابل بازها) می باشد . بالاخره برای بدست آوردن بهترین راندمان (۷ درصد) باید از بنزن ، اتر ، استونیتریل بعنوان حلال و ازتری اتیل آمین یا ۲ و ۶ لوتیدین به عنوان باز استفاده نمود (۱۰) .

۱۱۰۴		۱۱۰۴		۱۱۰۴		۱۱۰۴	
شماره	ماده	شماره	ماده	شماره	ماده	شماره	ماده
۳۹	$C_2H_5O-P(O)(O-CH_2-C(CH_2)_2-C(CH_2)_2-C_2H_5)$	۳۹	$C_2H_5O-P(O)(O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-OH)$	۵۶	$C_2H_5O-P(O)(O-CH_2-CH_2-CH_2-OH)$	۱۱۰۴	$C_2H_5O-P(O)(O-CH_2-CH_2-CH_2-OH)$
۳۹	$HO-CH_2-C(CH_2)_2-C(CH_2)_2-O-P(O)(OH)_2$	۳۹	$HO-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-O-P(O)(OC_2H_5)_2$	۲۰	$HO-CH_2-CH_2-CH_2-O-P(O)(OH)_2$	۱۱۰۴	$HO-CH_2-CH_2-CH_2-O-P(O)(OH)_2$
۳۹	$HO-P(O)(O-CH_2-C(CH_2)_2-C(CH_2)_2-C_2H_5)$	۳۹	$HO-P(O)(O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-OH)$	۹	$HO-P(O)(O-CH_2-CH_2-CH_2-OH)$	۱۱۰۴	$HO-P(O)(O-CH_2-CH_2-CH_2-OH)$

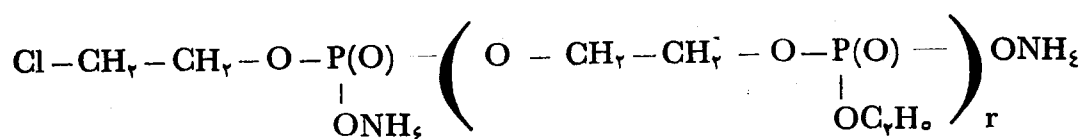
شماره ۱

هیدرولیز استرهای فسفره حلقوی

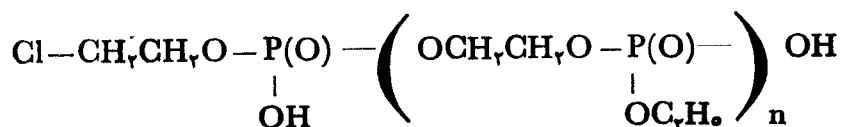
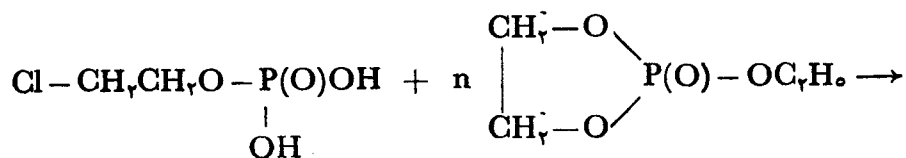
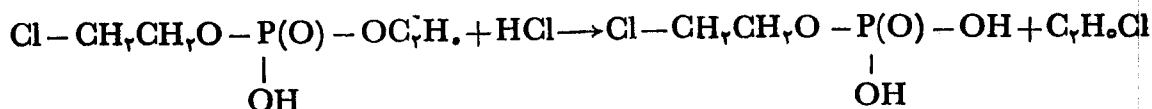
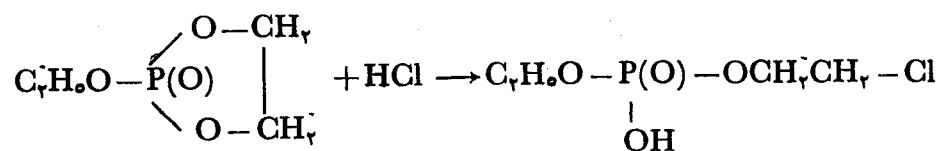
شمای ۱ بطور اختصار شرایط و نتایج حاصل از عمل هیدرولیز را نشان می‌دهد. مواد حاصل با استفاده از کروماتوگرافی روی کاغذ و نتایج بدست آمده از تجزیه عنصری، تفکیک و تشخیص داده می‌شوند.

۲- اثر اسید کلریدریک بر روی استرهای حلقوی خنثی (۱۰)

عبور شدید گاز HCl از محلول استر حلقوی نوع سوم باعث بالا رفتن درجه حرارت محیط می‌گردد که پس از سه ربع ساعت دمای محلول بدرجه حرارت معمولی میرسد. در این موقع عبور گاز HCl را قطع می‌کنند و محلول اشباع شده از HCl را مدت یک ساعت جهت کامل شدن واکنش بحال خود می‌گذارند. کروماتوگرام نمک‌های آمونیمی مواد حاصل از اسیدولیز محلول بنزنی اتیل فسفات حلقوی اتیلان فقط شامل یک لکه از ترکیب فسفره بفرمول زیر است که راندمان نسبت به این ترکیب ۶۲٫۵ درصد می‌باشد.



برای تخلیص ترکیب فسفره اسیدی، از انحلال آن در الکل و تراسب بوسیله اتر استفاده می‌گردد. وزن مولکولی متوسط این جسم براساس نسبت درصد ازت آمونیاکی ۱۳۰۰ و بنا بر مقدار کلرانتی‌های در حدود ۱۲۰۰ می‌باشد. مکانیسم عمل، بکمک واکنش‌های زیر توجیه می‌گردد.

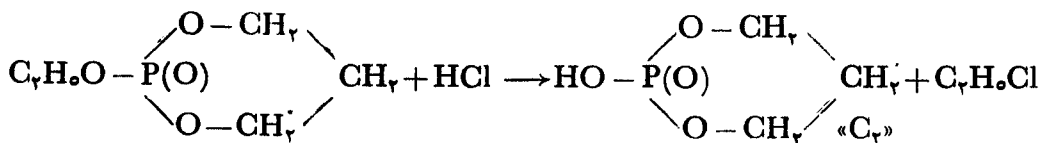
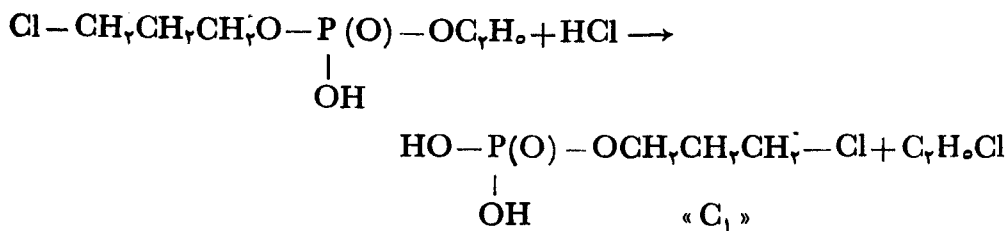
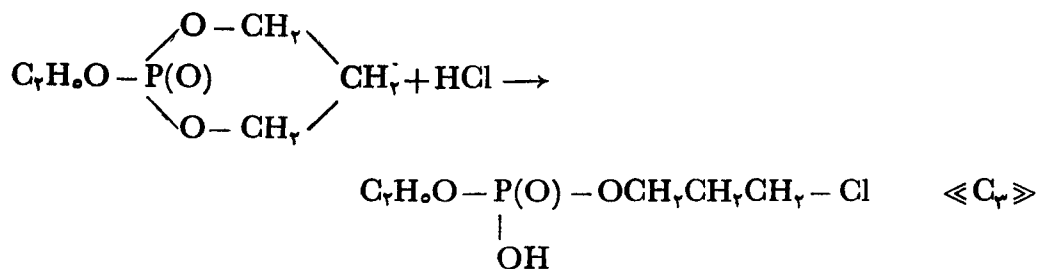


اثر اسید کلریدریک بر روی اتیل فسفات حلقوی پروپیلن در مجاورت حلال و بدون حضور حلال مورد بررسی قرار گرفته است. جدول ۱ خلاصه نتایج را نشان می‌دهد.

نسبت درصد استر حلقوی که تحت تأثیر HCl قرار گرفته	شرایط آزمایش
۳۰	بدون حلال
۲۰	حلال: بنزن
۶٫۶	«: نیترومتان
۱۷	«: استونیتریل

جدول ۱

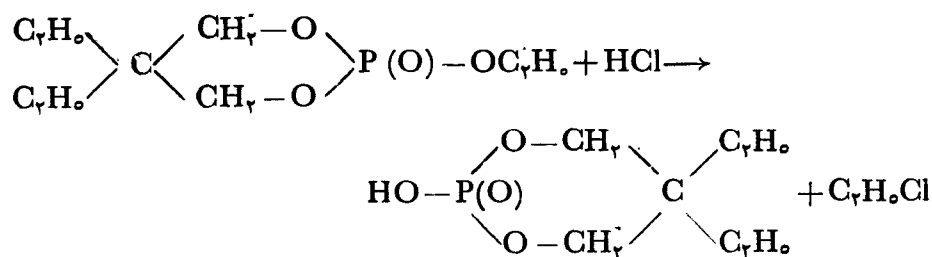
- کروماتوگرام مواد حاصل از اسیدولیز نمایش سه لکه C_1 ، C_2 ، C_3 با نسبت درصد ۰٫۸، ۳٫۶، ۶ به ترتیب می‌باشد. مکانیسم تهیه ترکیبات C_1 ، C_2 ، C_3 بر اساس واکنش‌های زیر می‌باشد.



- کروماتوگرام حاصل از اسیدولیز در مجاورت حلال بنزن ایجاد لکه‌های C_1 و C_2 و C_3 ، در حلال نیترومتان ایجاد لکه‌های C_2 و C_3 ، و در استونیتریل تولید یک مقدار کمی از کلریدرات استامید می‌نماید.

اسیدولیز اتیل فسفات حلقوی دی‌اتیل ۲ و ۲ پروپیل بطور اختصار با راندمان ۳ درصد طبق

واکنش زیر انجام می‌گیرد.



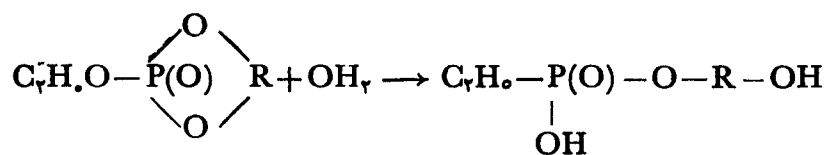
نتیجه :

هتروسیکل های پنج گوش نسبت به اسیدولیز حساس هستند و در اثر افزایش اسید در حدود ۶۲.۵ درصد از استرهای مربوطه تغییر شکل می یابند بدون این که هیچگونه از ترکیبات حلقوی در مواد حاصل مشاهده گردد. حلقه های شش گوش در مقابل از خود مقاومت بیشتری نشان می دهند به نحوی که استرهای حلقوی شش گوش ذکرسده در قسمت های قبل به ترتیب ایجاد ۳۰٪ و ۳۰٪ فسفات اسید حلقوی می نمایند و همان طور که در مورد اسیدولیز اتیل فسفات حلقوی دی اتیل ۲ و ۲ پروپیل در غیاب حلال اشاره شده است فقط فسفات اسید حلقوی مربوط تولید می گردد بنابراین نتیجه گرفته می شود، استخلاف بر روی حلقه شش گوش موجب پایداری بیشتر حلقه در مقابل عوامل اسیدولیز خواهد گردید.

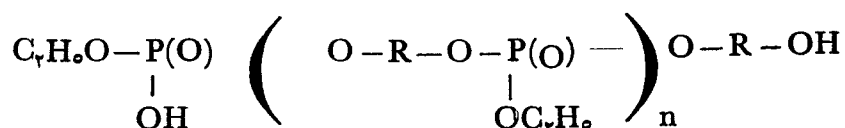
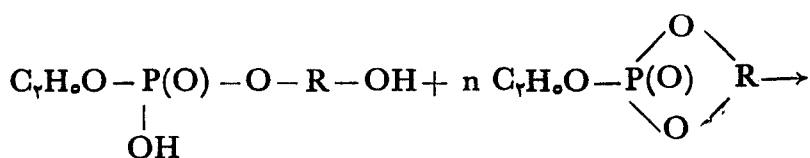
۳ - پلی مریزاسیون اتیل فسفات حلقوی اتیلن و اتیل فسفات حلقوی پروپیلن

بکمک مقدار جزئی از آب

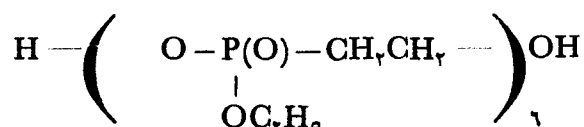
مطالعات و کارهای تجربی زیادی درباره پلی مریزاسیون ترکیبات هتروسیکلیکی از قبیل لاکتام ها انجام گردیده است اما مطالعات انجام شده در مورد استرهای فسفره خیلی کم می باشد. پلی مریزاسیون اتیل فسفات حلقوی اتیلن (یا پروپیلن) در مجاورت سدیم یا مقدار جزئی آب بتوسط کریبوا « Gribova » (۱۱) در Tube Scellé تحت آتمسفر ازلت انجام شده است و از نظر مکانیسم تصور می شود که ابتدا واکنش های هیدرولیز :



وسپس واکنش های پلی آدیسیون :



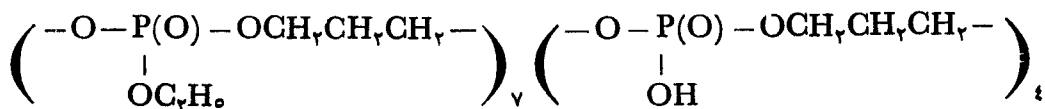
بوقوع پیوندد. از حرارت دادن اتیل فسفات حلقوی در مجاورت ۲ الی ۳ قطره آب و در ۶۰ الی ۱۱۰ درجه سانتیگراد پس از چهار روز پلیمری بدست می آید که از روی اندازه گیری عوامل اسید انتهائی بآن وزن مولکولی متوسط حدود ۱۰۰۰ و در نتیجه فرمول زیر نسبت داده میشود :



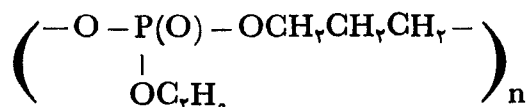
ضمناً در انتهای عمل هیچ ذره ای از ترکیبات حلقوی مشاهده نمی گردد.

پلی سریزاسیون اتیل فسفات حلقوی پروپیلن در مجاورت مقدار ناچیز آب در شرایط مشابهی با حالت قبل انجام می گیرد با این تفاوت که پس از گذشت ۱۰ روز تغییراتی در لوله را کتور مشاهده می شود. کروماتوگرام حاصل از مواد بدست آمده امکان تشخیص دقیق ترکیبات را نمی دهد ولی با وجود این از فراکسیون نمودن این مواد توانسته اند ترکیبات را تشخیص دهند.

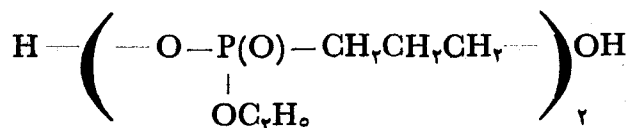
- پلی استرهای اسیدی به فرمول :



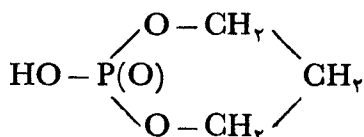
- پلی استرهای کم تراسیدی به فرمول کلی :



ساده ترین این ترکیبات دارای فرمول زیر بوده که در آن $n=2$ می باشد.



- استر اسید حلقوی :



- استر حلقوی نوع سوم اولیه که وارد عمل نشده است.

بررسی مکانیسم واکنش‌های انجام گرفته پیچیده است اما از روی مقدار استر ابتدائی جمع آوری شده در انتهای عمل می‌توان باین نتیجه رسید که ۸۳ درصد از آن در واکنش‌های مختلف شرکت نموده است.

نتیجه

بررسی مکانیسم واکنش‌های پلی‌مریزاسیون اتیل فسفات حاوی پروپیلن در حضور آب نسبت به اتیل فسفات حلقوی اتیلن خیلی پیچیده‌تر است و سرعت واکنش نیز خیلی آهسته‌تر می‌باشد (۱۰ روز در مقابل ۴ روز). این موضوع مخصوصاً پایداری حلقه شش گوش را در مقابل حلقه پنج گوش می‌رساند ضمناً حرارت دادن طولانی، مطمئناً موجب تجزیه عوامل $P-OC_2H_5$ به $P-OH$ و C_2H_4 خواهد گردید.

بیبلیوگرافی

- 1 - W. Knauer , Ber . , 1894 , 27 , 2565.
- 2 - R. Markham et J. D. Smith , biochem. J. , 1952 , 52 , 552.
- 3 - D. M. Brown et M. Higson , J. Amer. Chem. Soc. 1957 , 2034
- 4 - H. G. Khorana et J. G. Moffat. , J. Amer. Chem. Soc. 1957 , 79 , 1194
- 5 - A. M. Michelson , J. chem. Soc. , 1959 , 3655.
- 6 - H. J. Lucas , F. W. Mitchell et C. N. Scully , J. Amer. chem. soc. , 1950,72,5491
- 7 - D. C. Ayres et H. N. Rydon . J. Chem. Soc., 1957 , 1109
- 8 - E. Cherbuliez , C. Gardahy et J. Rabinowitz , Helv . Chim. Acta, 1959 , 42 , 596
- 9 - E. Cherbuliez , H. Probst et J. Rabinowitz , Helv . Chim. Acta , 1960 , 43 , 465.
- 10 - A. Munoz , Double - liaison , Paris , 1966 , N° 126 , 185 - 214
- 11 - I. A. Gribova , Izvest . Akad . Nauk. SSSR , Otdel. Khim. Nauk., 1957 , 631 , 7.