

تهیه ۳، ۴- دی فنیل -۴- متوکسی -۲- سیکلوپنتن -۱- ال و مشتقات آن

کتایون مرجانی، محمود شریفی مقدم کاخکی و محسن موسوی:
دانشگاه تربیت معلم

چکیده

احیا متوکسی کتون ۱ به وسیله NaBH_4 متوکسی کتون ۲ می‌دهد. استرهای استات و توزیلات این الکل جدا نشدند ولی استرینزوات آن تهیه شد، احیا کتون ۲ بوسیله LiAlH_4 الکل ۴ تولید می‌کند. گر چه کتون ۹ تحت تأثیر متیل منیزیم پدید قرار نمی‌گیرد، ولی متوکسی کتون ۱ با متیل منیزیم پدید و فنیل منیزیم پدید واکنش داده هیدروکربن‌های مربوطه تشکیل می‌شوند. کتون ۱۳ در مجاورت فنیل منیزیم پدید به هیدروکربن ۱۴ تبدیل می‌شود. اجسام ۱۲ و ۱۴ به نور حساس هستند و به مخلوطی از مواد تبدیل می‌شوند.

مقدمه

تعدادی از مشتقات سیکلوپنتن ال خاصیت حشرمکشی نشان داده‌اند [۱]، برخی باکتری‌کش هستند [۲] و بعضی در تهیه داروهای ضد تومور، ضد دیابت و ضد ویروس به کار می‌روند [۸]-[۳]. مشتقات متعددی از سیکلوپنتن ال تهیه شده و مورد مطالعه قرار گرفته اند که از آن جمله می‌توان ۳، ۴- دی فنیل -۳- سیکلوپنتن -۱- ال [۹]، ۳، ۵- دی متیل -۳، ۴- دی فنیل -۲- سیکلوپنتن -۱- ال [۱۰]، الکینیل سیکلوپنتن ال‌ها [۱۱]، N- ترسیوبوتیل -۴، ۴- دی فنیل -۲- سیکلوپنتنیل آمین [۱۲]، ۲، ۳ و ۳، ۴- دی فنیل سیکلوپنتنیل آمین‌ها [۱۳] را نام برد ولی ۳، ۴- دی فنیل -۴- متوکسی -۲- سیکلوپنتن -۱- ال و مشتقات آن مطالعه نشده بودند که مورد توجه ما قرار گرفت.

بخش تجربی

نقاط ذوب به وسیله دستگاه گالنکامپ^۱ بر حسب درجه سانتی‌گراد اندازه‌گیری و تصحیح نشده هستند. طیف‌های $^1\text{H-NMR}$ ، IR و MS به ترتیب با دستگاه‌های «Perkin-Elmer ۶۰ MHz (δ بر حسب ppm) ۲۰۷-» و «Perkin-Elmer (ν بر حسب cm^{-1}) و Fingir TFQ 70 eV» ثبت شده‌اند.

۴- متوکسی -۳، ۴- دی فنیل -۲- سیکلوپنتن -۱- ال $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_2$

۰/۵ گرم NaBH_4 حل شده در چند قطره آب به محلولی از ۰/۱ گرم (۰/۰۰۳ مول) متوکسی کتون ۱ [۱۴]

^۱-Gallenkamp

در ۵۰ میلی‌لیتر متانول اضافه شد. پس از یک ساعت مخلوط واکنش را در ۱۰۰ میلی‌لیتر آب ریخته متانول در حمام آب تبخیر و ماده آلی با اتر استخراج شد. تبخیر اتر ۷۰ میلی‌گرم ($R = 69\%$) الکل ۲ تولید می‌کند، تبلور مجدد در اتانول $mp = 143-145^\circ C$

IR(KBr): ۳۲۰۰(OH), ۱۱۰۰ (C-O)

1H NMR($CDCl_3$): δ ۱/۸-۳, m (۳H); δ ۳/۳, s (۳H); δ ۵/۲, m (۱H); δ ۶/۸, d (۱H); δ ۷/۵, m (۱۰H) (آروماتیک).

MS: ۲۶۶ (M^+), ۲۳۵ ($M^+ - OMe$).

۴- متوکسی - ۳، ۴- دی فنیل -۲- سیکلپنتنیل -۱- بنزوات ۳ $C_{22}H_{20}O_2$

به محلولی از ۰/۲ گرم (0.007 مول) الکل ۲، ۵ میلی‌لیتر بنزن بی آب و ۵ میلی‌لیتر پیریدین، دردمای صفر درجه به تدریج ۱ میلی‌لیتر بنزوئیل کلرید اضافه شد. پس از ۱۵۰ دقیقه مخلوط واکنش را در یک ارلن حاوی یخ ریخته با HCl رقیق، سپس سدیم بی‌کربنات رقیق و آب شسته با تبخیر حلال ماده‌ای متبلور نشد. کروماتوگرافی (اتیل استات ۱۰٪ هپتان ۹۰٪) ۱۶۰ میلی‌گرم ($R = 58\%$) استر می‌دهد. تبلور مجدد در اتانول $mp = 116-118^\circ C$

IR(KBr): ۱۷۳۰(C=O)

1H NMR ($CDCl_3$): δ ۲-۳/۳, m (۲H); δ ۳/۵, s (۳H); δ ۶/۴, m (۱H); δ ۶/۹, d (۱H); δ ۷/۲ - ۳ ۸/, m (۱۰H) (آروماتیک).

M.S: ۳۷۰ (M^+), ۳۳۰ ($M^+ - OMe$), ۱۰۵ ($C_7H_5CO^+$), ۷۷ ($C_7H_5^+$).

۳، ۴- دی فنیل -۳- سیکلپنتن -۱- ال ۴

۰/۰۲ گرم $LiAlH_4$ به محلولی از ۰/۰۵ گرم (0.018 مول) الکل ۲، در ۵ میلی‌لیتر اتر خشک اضافه شد. پس از ۲۴ ساعت مخلوط واکنش را در یخ ریخته، استخراج با اتر خشک، از تبخیر اتر ۰/۰۲۶ گرم ($R = 60\%$) الکل ۴ تولید می‌شود. تبلور مجدد در اتانول $mp = 102-104^\circ C$ ($102-104^\circ C$ [۱۵]).

IR(KBr): ۳۵۹۰(OH)

احیا ۴- متوکسی ۳، ۴- دی فنیل -۲- سیکلپنتن -۱- ان ۱

به محلولی از ۰/۰۸ گرم (0.003 مول) متوکسی کتون ۱ در ۱۵ میلی‌لیتر اتر خشک ۲ گرم پودر روی و ۰/۲ میلی‌لیتر استیک اسید اضافه شد پس از ۲۴ ساعت هم زدن، پودر روی با صافی جدا و محلول با آب تا خنثی شسته شد. از تبخیر اتر ماده روغنی شکلی به دست آمد که متبلور نشد. TLC ماده روغنی چند لکه نشان می‌داد که R_F یکی از آن‌ها با کتون ۱ [۱۶] یکسان بود.

۵- متوکسی - ۱، ۳، ۵- تری فنیل سیکلوفنتادین ۱۲ $C_{24}H_{20}O$

به محلولی از ۰/۶ گرم (۰/۰۰۲ مول) کتون ۱ در ۵۰ میلی لیتر اتر خشک در صفر درجه واکنش گر گرینیارد تهیه شده از ۰/۵ گرم نوار منیزیم و ۲/۵ میلی لیتر برومید فنیل در ۱۰ میلی لیتر اتر خشک به تدریج اضافه کرده پس از یک ساعت واکنش کامل می شود مخلوط واکنش را در بشر حاوی یخ و آمونیوم کلرید ریخته، استخراج با اتر، خشک، از تبخیر حلال ۰/۴ گرم (R = %۵۵) دین ۱۲ تولید شد، تبلور مجدد در سیکلو هگزان $102^{\circ}C$ -
mp = ۱۵۰

IR(KBr): ۱۶۰۰(C=C), ۱۱۰۰(C-O)

1H NMR(CDCl₃): δ ۳/۵, s (۳H); δ ۶/۷, s (۱H), δ ۷/۱-۸, m (۱۱H).

MS: ۳۲۴(M⁺), ۳۰۹ (M⁺-CH₃), ۷۷ (C₇H₅⁺).

۱، ۲، ۴- تری فنیل سیکلوفنتادین ۱۴ $C_{23}H_{18}$

به محلولی از ۰/۶ گرم (۰/۰۰۲ مول) کتون [۱۰]۱۳ در ۵۰ میلی لیتر اتر خشک در صفر درجه واکنش گر گرینیارد حاصل از ۰/۵ گرم نوار منیزیم ۲/۵ میلی لیتر برومید فنیل در ۱۰ میلی لیتر اتر خشک به تدریج اضافه شد بعد از ۴۵ دقیقه مخلوط واکنش را در یک بشر حاوی یخ و آمونیوم کلرید ریخته، استخراج با اتر، تبخیر حلال ۰/۴۵ گرم (R = %۶۰) هیدروکربن ۱۴ تولید کرد تبلور مجدد در سیکلو هگزان $148-150^{\circ}C$ mp=
[mp=۱۴۸ °C (۱۷)].

IR(KBr): ۳۰۵۰ (C-H آروماتیک), ۱۶۰۰(C=C آروماتیک)

1H NMR(CDCl₃): δ ۳/۹, s (۲H); δ ۱/۷, s (۱H); δ ۸-۷/۵, m (۱۵H آروماتیک)

فتواکسیداسیون ۱، ۲، ۴- تری فنیل سیکلوفنتادین ۱۴

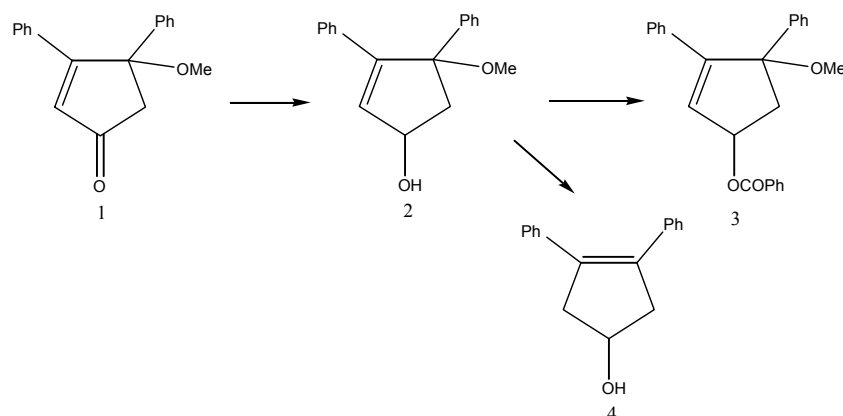
محلولی از ۰/۱ گرم (۰/۰۰۰۳ مول) دین ۱۴ در ۵۰ میلی لیتر کلروفرم و ۱ میلی لیتر محلول ۰/۱% متیلن بلو در کلروفرم را در ظرفی از جنس شیشه معمولی ریخته ظرف واکنش را در یک مخزن شیشه ای پر از آب ۲۰ درجه بین دو لامپ قرار داده و به وسیله یک پی پت اکسیژن به محلول دمیده شد پس از ۳ دقیقه واکنش کامل می شود. تبخیر حلال در خلا، استخراج با اتر، تبخیر حلال ماده متبلوری تولید نکرد TLC تبدیل ماده اولیه به یک مخلوط را نشان می داد. همین آزمایش در مجاورت نور خورشید منجر به همین مخلوط شد.

فتواکسیداسیون ۵- متوکسی - ۱، ۳، ۵- تری فنیل سیکلوفنتادین ۱۲

واکنش در شرایط مشابه آزمایش فوق روی دین ۱۲ انجام شد و مشابه آن مخلوط غیر متبلوری به دست آمد.

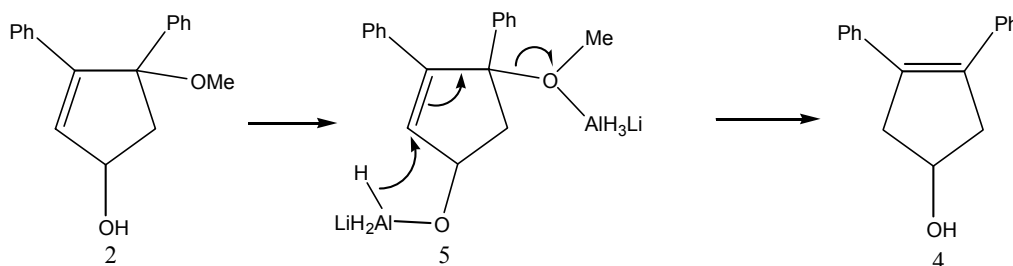
بحث و نتیجه گیری

احیا متوکسی کتون ۱ به وسیله LiAlH_4 مخلوطی تولید می‌کند که یکی از مواد تشکیل دهنده مخلوط متوکسی الکل ۲ می‌باشد. این متوکسی کتون توسط NaBH_4 در متانول با راندمان مناسبی به متوکسی الکل ۲ احیا می‌شود. ساختمان جسم ۲ به وسیله طیف سنجی و تهیه مشتقات آن تعیین شده است. اگر چه از اثر کلرید بنزوئیل در مجاورت پیریدین بر متوکسی الکل ۲ استر بنزوات به دست آمد که با استفاده از کروماتوگرافی (اتیل استات ۱۰٪ هپتان ۹۰٪) از مخلوط حاصل جدا شد ولی جدا کردن توزیلات به وسیله کروماتوگرافی موفق نبود زیرا که این ترکیب روی صفحه کروماتوگرافی ناپایدار و به یک مخلوط تبدیل می‌شد. استر استات متوکسی الکل ۲ نیز به وسیله کروماتوگرافی از مخلوط جدا ولی متبلور نشد.

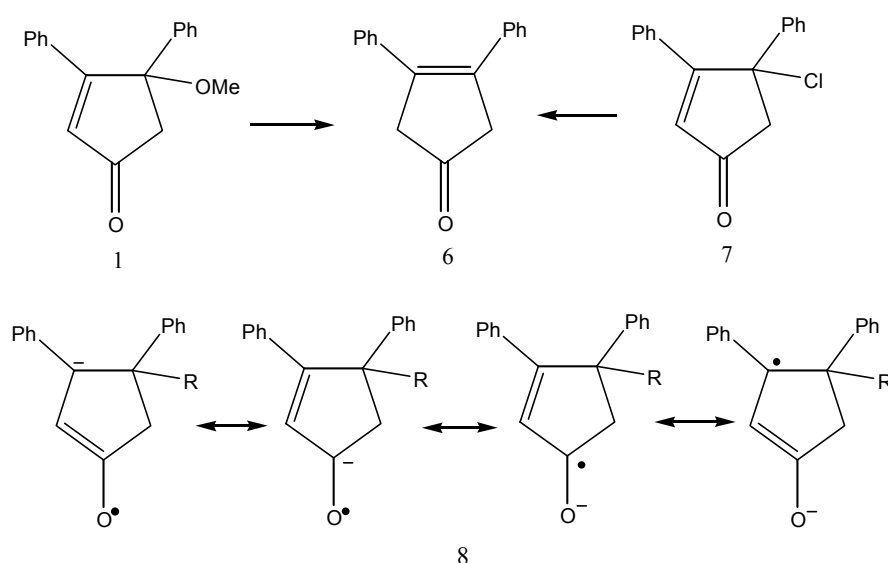


احیا متوکسی الکل ۲ به وسیله LiAlH_4 در محلول اتری انیدر با جابه جایی پیوند دوگانه و حذف گروه متوکسی، الکل شناخته شده ۴ [۱۵] تولید می‌کند، ساختمان این الکل به وسیله طیف سنجی و عدم نزول نقطه انجماد مخلوط با الکل شناخته شده تعیین شد. می‌توان برای این واکنش احیا، مکانیسمی به صورت زیر پیشنهاد کرد.

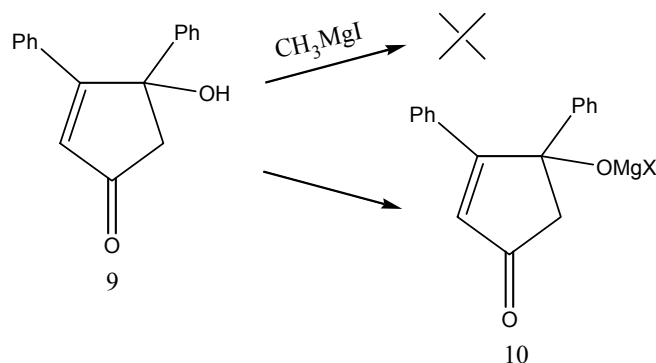
از اثر LiAlH_4 بر متوکسی الکل ۲، ابتدا کمپلکس ۵ ایجاد می‌شود که با انتقال داخل مولکولی یک یون هیدرید از کمپلکس آلومینیومدار عامل الکلی به کربن اتیلنی موقعیت α و حذف کمپلکس آلومینیومدار گروه متوکسی همراه با جابه جایی پیوند دوگانه الکل ۴ تولید می‌شود.



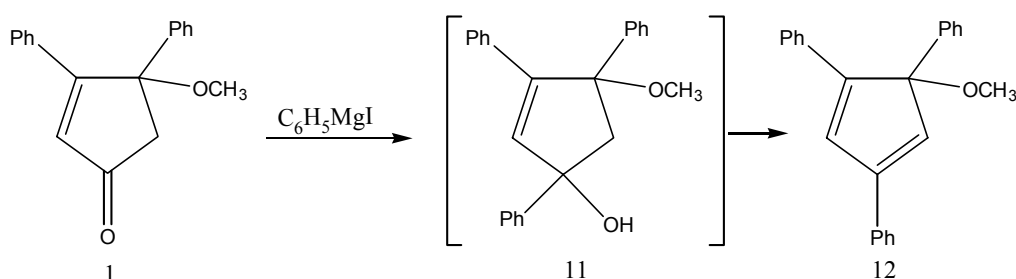
کلروکتون ۷ به وسیله پودر روی در اتر با راندمان ۹۷٪ به کتون ۶ تبدیل شده است [۱۶]. به منظور تهیه این کتون، ۴- متوکسی -۳، ۴- دی فنیل -۲- سیکلوپنتن -۱- ال تحت تأثیر پودر روی در اتر قرار گرفت. این واکنش مخلوطی تولید کرد که متبلور نشد. TLC نشان داد که یکی از مواد موجود در مخلوط، کتون اتیلنی غیر مزدوج ۱ می باشد. علت ایجاد این مخلوط مربوط به کمتر بودن الکترون کشندگی گروه متوکسی نسبت به اتم کلر می باشد که باعث پایداری بیشتر رادیکال آنیون ۸a نسبت به ۸b شده و در نتیجه ۸a می تواند با رادیکال های محیط ترکیب شده اجسام مختلفی تولید کند.



RiO و همکارانش [۱۷] اعلام کرده بودند که پدید متیل منیزیم درحلال های مختلف (اتر، THF، بنزن وزایلن) حتی در حرارت بر کتول ۹ بی اثر بوده است. ما متوجه شدیم که علت عدم فعالیت این کتول در مقابل پدید متیل منیزیم باید مربوط به هیدروژن اسیدی عامل الکلی و تبدیل جسم ۹ به الکلات ۱۰ غیرمحلول در محیط باشد که بدین ترتیب از دسترس CH_3MgI خارج می شود.

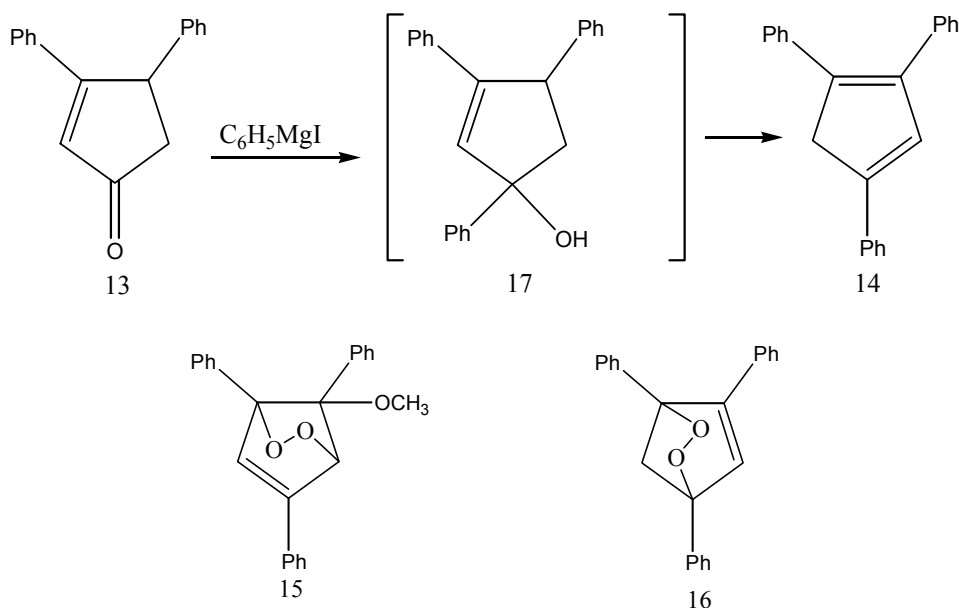


به منظور اثبات این فرضیه و همچنین تهیه متوکسی الکل‌های با عامل الکی نوع سوم اثر CH_2MgI و MgI C_6H_5 بر متوکسی کتون ۱ بررسی شد در هر دو مورد واکنش‌ها انجام ولی در واکنش CH_2MgI ماده‌ای به دست آمد که متبلور نشد و در مجاورت هوا و نور به تدریج به مخلوط پیچیده‌ای تبدیل گردید. در واکنش برومید فنیل منیزیم با متوکسی کتون ۱ الکل ۱۱ تولید که در محیط واکنش با حذف یک مولکول آب به دین ۱۲ تبدیل می‌شود. ساختمان این دین به وسیله طیف سنجی تعیین شده است.

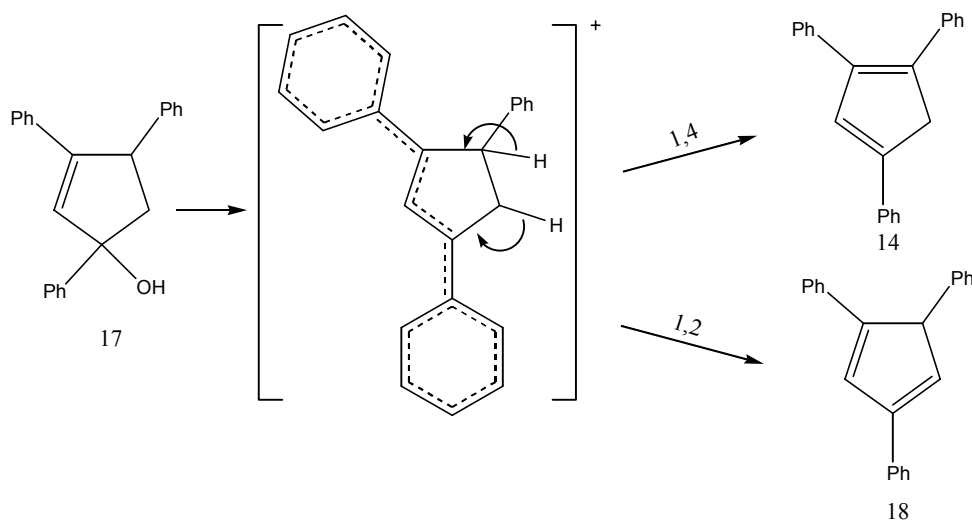


بالاخره فتواکسیداسیون حساس شده سیکلوپنتادین‌های متعددی، اندوپراکسیدهایی از نوع ۱۵ و ۱۶ تولید کرده‌اند [۱۸] و [۱۹]، ولی فتواکسیداسیون حساس شده دین ۱۲ و همچنین دین ۱۴ در مجاورت نور لامپ و نور خورشید به منظور تهیه فتوکسیدهای ۱۵ و ۱۶ مخلوط‌های متبلور نشده‌ای تولید کرد که موفق به جداسازی آن‌ها نشدیم.

دین ۱۴ از اثر برومید فنیل منیزیم بر کتون ۱۳ تهیه شد. الکل واسط ۱۷، مانند الکل ۱۱ با حذف یک مولکول آب در محیط واکنش به دین ۱۴ تبدیل می‌شود. سرعت تشکیل این دین بیشتر از دین ۱۲ است.



آبگیری از الکل ۱۱ فقط می‌تواند دین ۱۲ را تولید کند ولی برای واکنش آبگیری از الکل ۱۷ همان‌طور که در زیر نشان داده شده است امکان حذف ۱، ۲ که دین ۱۸ و حذف ۱، ۴ که دین ۱۴ را تولید می‌کند وجود دارد ولی فقط دین ۱۴ که به واسطه رزونانس بیشتر و استخلاف زیادتر از دین ۱۷ پایدارتر است تشکیل می‌شود. حضور گروه متیلن در طیف $^1\text{H NMR}$ محصول واکنش، ساختمان ۱۴ را تأیید می‌کند و به علاوه این هیدروکربن شناخته شده است [۱۸] و نقطه ذوب مخلوط این جسم با هیدروکربن شناخته شده نزولی نشان نمی‌دهد.



منابع

1. C.A. 48:P10990d: Sankichi, Takei et al. Japan 4949(5)3 (1954).
2. C.A. 121: P108364C: Tanaka, Kyoshi, Sutani, Mineichi; Komatsu, Miwako; Tsuchide, Keiichi; Saito, Akito; Hayashi, Kazuya; Kanna, Hiroshi; Goto, Aya; Minami, Shinzaburo; Watanabe, Yasuo. Jpn.kokai Tokyo Koho Jpo 641149 (1994).
3. Akella, Lakshmi B; Vince, Robert, Tetrahedron, 521(25) (1996) 8407.
4. Borcherding, David R; Butler, Brent T; Linnik, Matthew D; Mehdi, Shujaath; Dudley, Mark W; Edwards, Carl K; Nucleosides Nucleotides, 15(5) (1996) 967.
5. Takahashi, Takashi; Tanaka, Hiroshi; Yamada, Haruo; Matsumoto, Takuyuki; Sugiura, Yukio, Angew. Chem, Int. Ed. Engl, 35(16) (1996) 1835.
6. Seley, Katherine L; Schneller, Stewart W; Rattendi, Donna; Bacchi, Cyrus J.J.Med. Chem., 40(4) (1997) 622.
7. Date, Takashi; Oota, kumiko; Yoshioka, Hidetoshi; Murakami, Kunimutsu Jpn. Kokai Tokyo Koho Jp 06, 145, 172 (1994).

8. Shiosaki, Massao; Kobayashi, Keiko; Myazaki, Hideki, Jpn. Kokai Tokkyo Koho Jp 05, 271, 174 (1993).
9. G.Rio and J.Mion-Coatleven, Bull. Soc. Chim, (1966) 3774.
10. Bladon, S. Mcvey and P. L. Pauson. J. Chem. Soc (c), (1966) 306.
11. Sander, Birgit; Andresen, Sven; Reichow, Stefan; Dubois, Katia; Agosta, William C; Magaretha, Paul. Helv. Chim. Acta, (5) (1996) 1428.
12. Taniguchi, Kiyosh; Miyao, Yasuhiro; Yamano, Katsuhiko; Yamamoto, Tokao; Terai, Takao; Kusunoki, Takahiro; Tsubaki, Kazunori; Shiokawa, Youichi. Chem.. Pharm. Bull, 44(6) (1996) 1188.
13. Taniguchi, Kiyoshi; Tsubaki, Kazunori; Take, Kazuhiko; Okumura, Kazuo; Terai, Takao; Shiokawa, Youichi. Chem.. Pharm. Bull, 42(4) (1994) 896.
14. H.Burton and C.W.Spanagel. J.Amer. Chem. Soc. 54(1932) 4338.
15. G, Rio; M, Charifi, Bull. Soc. Chim, 10 (1970) 3593.
16. E. J. Corey and H. Uda, J. Amer. Chem.. Soc, 85 (1963) 1788.
17. G.Rio and M.Charifi, Bull. Soc. Chim, 10(1970) 3585.
18. Ch. Du Fraisse, G. Rio, C. R. Acad. Sci; 246(1958), 1640
19. J. J. Basselier et J. P. Lieroux, C. R. Acad, Sci; 268(1958), 970
20. F.R. Newmann, Liebigs. Ann. 302 (1898) 236.