



پایان نامه کارشناسی ارشد در شیمی آلی

عنوان:

سنتز استرهای فسفونات از واکنش بین تری اتیل
فسفیت و دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلات در
حضور SH و NH اسیدها

اساتید راهنما:

دکتر ملک طاهر مقصودلو

دکتر نوراله حاضری

استاد مشاور:

دکتر عیسی یاوری

تحقیق و نگارش:

زینب معصومی آسیابی

(این پایان نامه از حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه سیستان و بلوچستان بهره مند شده است)

آبان ۱۳۸۹

بسمه تعالی

این پایان نامه با عنوان سنتز استرهای فسفونات از واکنش بین تری اتیل فسفیت و دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلات در حضور NH₄SH و اسیدها قسمتی از برنامه آموزشی دوره کارشناسی ارشد شیمی آلی توسط دانشجو زینب معصومی آسیابی تحت راهنمایی استاد پایان نامه دکتر ملک طاهر مقصودلو تهیه شده است. استفاده از مطالب آن به منظور اهداف آموزشی با ذکر مرجع و اطلاع کتبی به حوزه تحصیلات تکمیلی دانشگاه سیستان و بلوچستان مجاز می باشد.

(نام و امضاء دانشجو)

این پایان نامه واحد درسی شناخته می شود و در تاریخ توسط هیئت داوران بررسی و درجه به آن تعلق گرفت.

نام و نام خانوادگی	امضاء	تاریخ
استاد راهنما:	دکتر ملک طاهر مقصودلو	
استاد راهنما:	دکتر نوراله حاضری	
استاد مشاور:	دکتر عیسی یآوری	
داور ۱:	دکتر رضا حیدری	
داور ۲:	دکتر مصطفی حبیبی	
	خراسانی	
نماینده تحصیلات تکمیلی:	دکتر حمیده سراوانی	



تعهدنامه اصالت اثر

اینجانب زینب معصومی آسیابی تأیید می‌کنم که مطالب مندرج در این پایان‌نامه حاصل کار پژوهشی اینجانب است و به دستاوردهای پژوهشی دیگران که در این نوشته از آن استفاده شده است مطابق مقررات ارجاع گردیده است. این پایان‌نامه پیش از این برای احراز هیچ مدرک هم سطح یا بالاتر ارائه نشده است.

کلیه حقوق مادی و معنوی این اثر متعلق به دانشگاه سیستان و بلوچستان می‌باشد.

نام و نام خانوادگی دانشجو: زینب معصومی

امضاء

تقدیم به:

روح بلند و پاک مادر عزیزم و برادر دوست داشتنی ام محمد

به پاس دعای خیرشان که همواره بدرقه راهم بوده است

تقدیم به:

پدرم

به پاس زحمات بی مدعایش

تقدیم به:

برادرانم

به پاس حمایت‌های بی دریغشان

تقدیم به:

خواهرانم

به پاس تمام احساسات و دلگرمی‌هایشان

و تقدیم به او که حضورش در کنارم آرام بخش زندگی‌م می باشد....

سپاسگزاری

سپاس خدای را عزوجل

اکنون که به لطف خداوند مهربان این پایان نامه به سرانجام رسیده است جا دارد از اساتید گرانقدر جناب آقایان دکتر ملک طاهر مقصدلو و دکتر نوراله حاضری که راهنمایی این پایان نامه را برعهده داشتند، کمال تشکر و سپاسگزاری را داشته باشم.

از استاد گرامی جناب آقای دکتر عیسی یآوری به عنوان استاد مشاور این پایان نامه سپاسگزارم و همچنین بر خود لازم می دانم که از اساتید ارجمند جناب آقایان دکتر رضا حیدری و دکتر سید مصطفی حبیبی خراسانی به خاطر داوری و ارزیابی این پایان نامه کمال تشکر را داشته باشم. از نماینده تحصیلات تکمیلی سرکار خانم دکتر سراوانی سپاسگزارم.

در پایان از دوست عزیزم سرکار خانم مریم فتاح پور که در این دوره افتخار همراهی با ایشان را داشتم کمال سپاسگزاری را داشته و همچنین از دانشجویان دوره دکترا آقایان محسن رستمی زاده، مرتضی ضیالالدینی، سید سجاد سجادی خواه، مجتبی لشکری و سرکار خانم خاطره خندان بارانی متشکرم و نیز از کلیه همکاران در آزمایشگاه تحقیقاتی آقایان امیر داودی، میثم رشید، مجید هادیزاده و علیرضا عابدی و همه عزیزانی که در لحظه به لحظه این دوره خاطرات خوبی در ذهن من جای گذاشتند تشکر بسیار دارم.

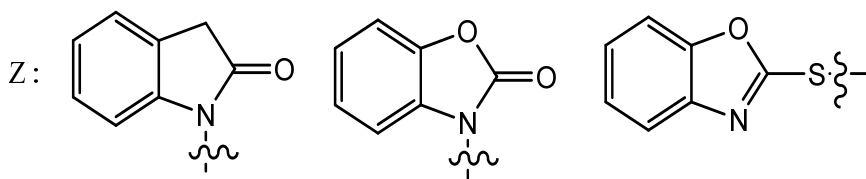
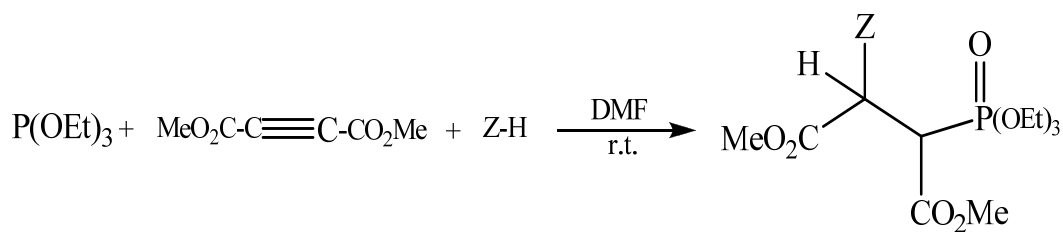
چکیده:

(۱) سنتز استرهای فسفونات، از واکنش بین تری اتیل فسفیت و استرهای استیلنی در حضور اکسیندول و ۲-

بنزوکسازولینون و ۲-مرکاپتوبنزوکسازول ارائه گردیده است.

محصولات از طریق طیفهای IR، Mass، و ^1H ، ^{13}C ، ^{31}P NMR شناسایی شدند.

کلمات کلیدی: دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلات - تری اتیل فسفیت - استر فسفونات.

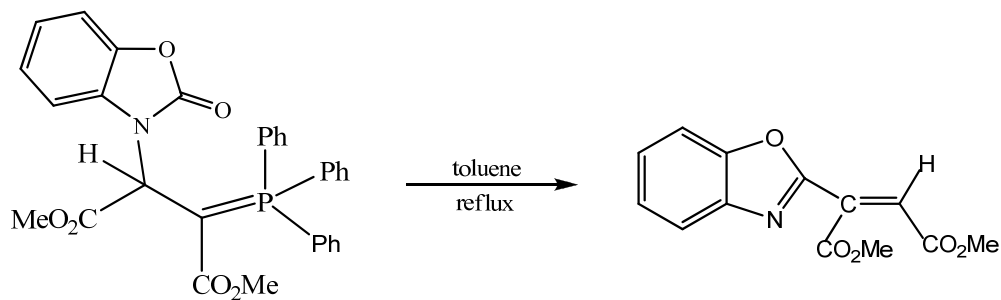


(۲) پروتوناسیون محصول افزایشی ۱:۱ در واکنش بین تری فنیل فسفین و دی متیل استیلن دی کربوکسیلات با

بنزوکسازولینون منجر به سنتز ایلید پایدار فسفر می شود که تحت واکنش ویتینگ درون مولکولی دی متیل ۲-

(۱-اکسو-۱-اچ-بنزوکسازول-۳-ایل) مالئات را تولید می کند. ساختار محصولات با استفاده از اطلاعات طیف

بینی ^1H NMR، ^{13}C NMR، ^{31}P NMR، IR و Mass شناسایی شده است.



فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	فصل اول: مقدمه.....
۲	۱- مقدمه.....
۳	۲-۱ اهمیت و خصوصیات گروه فسفریل P=O.....
۴	۳-۱ فسفیت‌ها.....
۴	۴-۱ خواص شیمیایی و فیزیکی تری اتیل فسفیت.....
۵	۵-۱ کاربرد فسفیت‌ها.....
۵	۶-۱ سنتز فسفیت‌ها.....
۵	۱-۶-۱ الکل‌های تری‌هالیدهای فسفر.....
۶	۲-۶-۱ ترانس استریفیکاسیون.....
۶	۷-۱ بررسی عملکرد فسفیت‌ها در واکنش‌ها.....
۶	۱-۷-۱ هیدرولیز.....
۶	۲-۷-۱ تری آلکیل فسفیت‌ها به عنوان عامل سولفورزدایی.....
۶	۳-۷-۱ واکنش Arbuzov.....
۷	۴-۷-۱ واکنش پرکوو.....
۸	۸-۱ فسفونات‌ها.....
۸	۹-۱ کاربرد فسفونات‌ها.....
۹	۱۰-۱ سنتز فسفونات‌ها.....
۱۰	۱۱-۱ سنتز α -آمینو فسفونات‌ها در واکنش کاباچنیک-فیلدز.....
۱۲	۱۲-۱ کربانیونهای فسفریل پایدار شده.....
۱۲	۱-۱۲-۱ سنتز ترکیبات آلی فسفردار از طریق واکنش ناووناگل.....
۱۳	۲-۱۲-۱ واکنش Peterson.....
۱۴	۳-۱۲-۱ واکنش HWE.....
۱۵	۴-۱۲-۱ اثر بازها.....
۱۶	۵-۱۲-۱ فضاگزینی (اثر اندازه فسفونات).....
۱۷	۱۳-۱ اهمیت سنتز β -آمینو فسفونات‌ها.....
۱۷	۱۴-۱ واکنش ویتینگ.....
۱۸	۱۵-۱ بررسی برخی از واکنش‌های آلکیل و آریل فسفیت‌ها.....
۱۹	۱-۱۵-۱ سنتز فضاویژه استرهای فسفونات پیرول در حضور دی متیل استیلن دی کربوکسیلات و تری فنیل فسفیت در محیط آب.....
۱۹	۲-۱۵-۱ سنتز ایلید و استرهای فسفونات با استفاده از تری فنیل فسفیت در حضور NH اسیدهای

۲۰ هتروسیکل
۲۱ ۱-۱۵-۳ سنتز ایلیدهای فسفر با استفاده از سمی کاربازون های آلدیدی
۲۲ ۱-۱۵-۴ سنتز استرهای فسفونات ایندول، پیروول و تیزوتری آزول
۲۳ ۱-۱۵-۵ واکنش استرهای استیلنی با ایندول-۷-کربوکسالدید در حضور تری فنیل فسفین
 ۱-۱۵-۶ واکنش آرام درون مولکولی ویتینگ ایلید پایدار فسفر حاصل از واکنش ترکیبات ۱-متیل
۲۴ پارابانیک اسید با استرهای استیلنی در حضور تری فنیل فسفین
 ۱-۱۵-۷ واکنش درون مولکولی ویتینگ ایلید پایدار فسفر حاصل از واکنش تری فنیل فسفین با
۲۴ استرهای استیلنی در حضور ethyl(۱-naphthylamino)-۲-oxoacetate
۲۵ فصل دوم: بخش تجربی
۲۶ ۲-۱ مطالعه واکنش
۲۶ ۲-۲ مکانیسم
۲۸ ۲-۳ شناسایی محصولات
۲۸ ۲-۴ دستگاه و موادشیمیایی مورد استفاده
 ۲-۵ واکنش کلی سنتز استر فسفونات از واکنش تری اتیل فسفیت با اکسیندول و ۲-بنزوکسازولینون
۲۹ و ۲-مرکاپتوبنزوکسازول در حضور استرهای استیلنی
 ۲-۵-۱ سنتز (۲S,۳R)-دی متیل-۲-(دی اتوکسی فسفوریل) -۳-(بنزوکسازولینون)-N-
۳۱ ایل(سوکسینات)
۳۴ ۲-۵-۲ سنتز دی متیل-۲-(دی اتوکسی فسفوریل) -۳-(مرکاپتوبنزوکسازول-N-ایل)سوکسینات
۳۶ ۲-۵-۱ سنتز دی متیل-۲-(دی اتوکسی فسفوریل)-۳-(اکسیندول-N-ایل)سوکسینات
۳۸ ۲-۶ سنتز دی متیل ۲-(۱-اکسو-۱-اچ-بنزوکسازول-۳-ایل)مالفات
۴۱ ضمیمه
۹۸ مراجع

فهرست جدول ها

صفحه	عنوان جدول
۱۶	جدول ۱-۱ فضاگرینی.....

فهرست شکل ها

صفحه	عنوان شکل
۴	شکل ۱-۱ ساختار ملکولی تری اتیل فسفیت.....
۵	شکل ۲-۱ واکنش های سنتز فسفیت ها از طریق الکولیز تری هالیدها
۶	شکل ۳-۱ واکنش تهیه فسفیت ها از طریق ترانس استریفیکاسیون
۶	شکل ۴-۱ واکنش هیدرولیز فسفیت ها.....
۶	شکل ۵-۱ واکنش سولفورزدایی فسفیت ها.....
۶	شکل ۶-۱ واکنش آربوزو.....
۷	شکل ۷-۱ واکنش میکائیلیس- آربوزو
۷	شکل ۸-۱ واکنشی برای سنتز فسفوناتها.....
۷	شکل ۹-۱ واکنش پرکوو.....
۸	شکل ۱۰-۱ ساختار دو ترکیب فسفونات با خاصیت دارویی.....
۹	شکل ۱۱-۱ ساختار دو ماده حشره کش.....
۹	شکل ۱۲-۱ روشی برای سنتز β -کتوفسفونات
۱۰	شکل ۱۳-۱ روشی برای سنتز انتخابی β -کتو فسفونات
۱۱	شکل ۱۴-۱ مکانیسم سنتز آلفا آمینو فسفونات ها با استفاده از دی آلکیل فسفیت در واکنش کاباچنیک - فیلدز
۱۱	شکل ۱۵-۱ سنتز آلفا آمینو فسفونات ها با استفاده از کاتالیزور مینزیوم کلرات در واکنش کاباچنیک - فیلدز
۱۲	شکل ۱۶-۱ مکانیسم سنتز آلفا آمینو فسفونات ها با استفاده از کاباچنیک - فیلدز
۱۲	شکل ۱۷-۱ کربانیون های فسفریل پایدار شده.....
۱۳	شکل ۱۸-۱ سنتز استرهای فسفونات با استفاده از تری اتیل فسفونو استیک اسید در واکنش ناووناگل.....
۱۳	شکل ۱۹-۱ ساخت لیتیم آنیون سایلیل فسفوناتها.....
۱۴	شکل ۲۰-۱ روشی برای اتصال یک ترکیب کربونیل به یک α -هیدروکسی استر به وسیله یک مشتق سایلیل فسفونات
۱۴	شکل ۲۱-۱ واکنش HWE.....
۱۶	شکل ۲۲-۱ افزایش لیتیم کلراید به فسفونات و ایجاد یک کمپلکس سخت.....
۱۷	شکل ۲۳-۱ ساختار β -آمینو فسفونات و β -آمینو اسید.....
۱۷	شکل ۲۴-۱ واکنش ویتینگ.....
۱۹	شکل ۲۵-۱ سنتز فضاویژه استرهای فسفونات پیروول در حضور دی متیل استیلن دی کربوکسیلات و تری فنیل فسفیت در محیط آب.....
۲۰	شکل ۲۶-۱ سنتز ایلید و استرهای فسفونات با استفاده از تری فنیل فسفیت در حضور NH اسیدهای هتروسیکل

۲۱ شکل ۱-۲۷ سنتز ایلیدهای فسفر با استفاده از سمی کاربازون های آلدهیدی
۲۲ شکل ۱-۲۸ سنتز استرهای فسفونات ایندول
۲۲ شکل ۱-۲۹ سنتز استرهای فسفونات پیروول
۲۳ شکل ۱-۳۰ سنتز استرهای فسفونات بنزوتتری آزول
۲۳ شکل ۱-۳۱ واکنش استرهای استیلنی با ایندول-۷-کربوکسالدهید در حضور تری فنیل فسفین
۲۴ شکل ۱-۳۲ واکنش درون ملکولی ویتینگ حاصل از واکنش ترکیبات ۱-متیل پاراباتیك اسید با استرهای استیلنی
۲۴ شکل ۱-۳۳ واکنش درون ملکولی ویتینگ حاصل از واکنش ۲-(1-naphthylamino)-ethyl oxoacetate با استرهای استیلنی
۲۶ شکل ۲-۱ تهیه β -آمینوفسفونات از واکنش استرهای استیلنی و تری فنیل فسفیت
۲۷ شکل ۲-۲ مکانیسم سنتز واکنش β -آمینوفسفونات ها
۲۹ شکل ۲-۳ واکنش کلی سنتز استرهای فسفونات
۳۱ شکل ۲-۴ سنتز (۲S,۳R)-دی متیل-۲-(دی اتوکسی فسفوریل)-۳-(بنزوکسازولینون-N-ایل)-سوکسینات
۳۴ شکل ۲-۶ سنتز دی متیل-۲-(دی اتوکسی فسفوریل)-۳-(مرکاپتوبنزوکسازول-N-ایل)-سوکسینات
۳۶ شکل ۲-۷ سنتز (۲S,۳R)-دی متیل-۲-(دی اتوکسی فسفوریل)-۳-(اکسیندول-N-ایل)-سوکسینات
۳۸ شکل ۲-۸ سنتز ۲-(۱-اکسو-۱-اچ-بنزوکسازول-۳-ایل)مالئات

فصل اول

مقدمه

۱-۱ مقدمه

تحقیقات در زمینه شیمی فسفر به طور روزافزونی در حال گسترش است، بطوری که شیمی فسفر می‌تواند روزی به عنوان شاخه مهمی در شیمی مطرح شود. شیمی ارگانوفسفرها بر پایه وجود گروه‌های عاملی پایداری بنا شده که شامل پیوند کربن-فسفر یا مشتقات آلی اسیدهای معدنی فسفر است. امروزه بسیاری از روشهای سنتزی در شیمی آلی بر پایه شیمی ترکیبات فسفردار استوار است و از این ترکیبات به عنوان واکنش‌گرهای ارزشمند در سنتز ترکیبات آلی مختلف و مطالعه فرایندهای بیوشیمیایی استفاده می‌شود(۴-۱). شیمی ارگانوفسفر در قرن نوزدهم آغاز شد. اولین سنتز در این زمینه توسط تنارد^۱ و هافمن^۲ انجام گرفت. اما از سال ۱۸۷۴ تا ۱۹۱۶ فردی به نام کارل میکائیلیس^۳ کار جدیدی را در آلمان انجام داد که منجر به کشف و شناسایی گروههای عاملی اصلی و سنتز آنها گردید در حالیکه اهمیت پیشرفت و گسترش شیمی فسفر بیشتر به خاطر تحقیقات بسیار زیاد شیمیدان روسی یعنی آربوزو^۴ بود. تا سال ۱۹۷۰ حدود صد هزار ترکیب آلی فسفردار شناسایی شد(۵).

ترکیبات فسفردار موارد استفاده بسیاری دارند که چندی از آنها به اختصار بیان می‌شود:

(۱) ترکیبات دارویی، بهداشتی و آرایشی، ضد سرطانها، ضد ویروسها، ضد عفونی کننده ها

(۲) ترکیبات غذایی، افزودنیهای خوراکی و غذای دام

(۳) ترکیبات صنعتی، کاتالیزورهای صنعتی، نرم کننده ها و پایدار کننده های پلیمر

(۴) ترکیبات کشاورزی، علف کشها، کودها و آنزیمها

(۵) ترکیبات آلی فسفر مورد استفاده در شیمی سنتزی مثل فسفیتها، فسفاتها، فسفوناتها، فسفر ایلیدها

و.....

^۱ - Thenard
^۲ - Hoffmann
^۳ - Michaelis
^۴ - Arbuso

۲-۱ اهمیت و خصوصیات گروه فسفریل P=O

گروه فسفریل P=O از اهمیت خاصی در شیمی برخوردار است. ترکیباتی که دارای گروه P=O هستند، بیش از ترکیبات شامل گروه های عاملی دیگر شناخته شده اند. گروه فسفریل به راحتی تشکیل می شود و در برابر تغییرات شیمیایی مقاوم است. پایداری گرمایی زیاد این پیوند، با انرژی تفکیک $139 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ -
۱۲۸ موجب پیدایش این خصوصیات و همچنین باعث تفاوت زیاد ترکیبات نیتروژن و فسفر شده است.

پایداری زیاد گروه فسفریل مربوط به پیوند دوگانه آن است. در حالی که عناصر ردیف اول جدول این توانایی را ندارند. مطالعات زیادی بر روی اثرات پیوند دوگانه P=O انجام شده است و واضح است که اگر استخلاف های موجود روی فسفر تغییر کند، مسلماً اثرات گروه P=O نیز متفاوت خواهد بود. گروههای الکترونگاتیو قوی متصل به فسفر درجه چندگانگی پیوند را افزایش می دهد. با استفاده از اطلاعات طیفی IR می توان مقایسه ای میان انرژی کششی پیوند P=O دارای استخلاف های مختلف انجام داد. مثلاً فرکانس کششی $\text{F}_2\text{P}=\text{O}$ برابر 1418 cm^{-1} است. در حالی که در مورد $\text{Me}_2\text{P}=\text{O}$ برابر 1170 cm^{-1} است. برای استخلاف های دیگر با الکترونگاتیوی های بیشتر از کربن و کمتر از فلورین مقدار فرکانس بین این دو حد است. طول فاصله بین هسته فسفر و اکسیژن نیز نشان می دهد که پیوند P-O چندگانه است. این فاصله در حدود 1490 \AA -
۱/۴۷۵ می باشد که کوتاه تر از طول پیوند یگانه P-O است (۶).

پیوند P=O کوتاه، قوی و بسیار قطبی است. در نتیجه ترکیبات دارای گروه فسفریل ممان دو قطبی زیادی دارند (D ۴/۵۱ و $\text{Ph}_2\text{P}=\text{O}$) و تمایل زیادی برای تشکیل پیوند هیدروژنی از طریق اکسیژن خود دارند. همچنین اکسیژن در برابر الکتروفیل های قوی خاصیت هسته دوستی نشان می دهد. مثلاً، فسفین اکسیدها با هیدروژن هالیدها بدون آب واکنش داده و $\text{R}_2\text{P}(\text{HO})$ تولید می کنند. قدرت تشکیل پیوند هیدروژنی موجب می شود، ترکیبات دارای گروه P=O به خوبی در آب حل شوند. اگر چه حلالیت ترکیبات فسفریل داری که استخلاف آلکوکسی یا آمینو دارند کمتر است، ترکیبات فسفریل دار جزء، حلال های بدون پروتون خوب می باشند (۶).

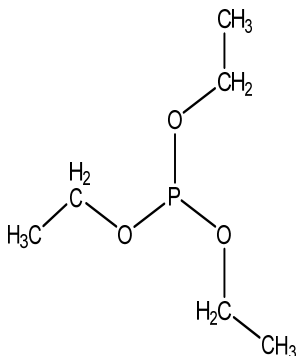
۳-۱ فسفیت‌ها

فسفیت‌ها یا استرهای فسفیت یک دسته از ترکیبات آلی با فرمول عمومی $P(OR)_3$ ($R = \text{alkyl or H}$) و در واقع استر اسید فسفوروس (H_3PO_3) می‌باشند. ساده‌ترین فسفیت استر، تری‌متیل فسفیت، $P(OCH_3)_3$ مایعی بیرنگ و سمی با بوی بسیار تند است. یون فسفیت $^{3-}(PO_3)$ ، یک یون چنداتیمی با اتم مرکزی فسفر و باز مزدوج اسید فسفوروس می‌باشد. ترکیب فسفیت از نظر ساختاری نسبت به گروه فسفات با فرمول $OP(OR)_3$ یک اتم اکسیژن کمتر دارد. در نتیجه، رفتار شیمیایی آنها با هم متفاوت است. بسیاری از فسفات‌ها در دما و فشار استاندارد در آب نامحلولند، اما اغلب فسفیت‌ها مانند بسیاری از نمک‌های فسفیت از جمله آمونیوم فسفیت، در آب محلول‌اند (۷).

همه آلکیل فسفیت‌ها مواد خطرناک و سوزش آوری هستند. این مواد می‌توانند بر روی چشم، پوست و ریه تاثیر گذار باشند. لازم به ذکر است که مسمومیت با غلظت بالا توسط این مواد باعث ایجاد ورم در ریه‌ها شده که می‌تواند در اثر خفگی منجر به مرگ شود.

۴-۱ خواص شیمیایی و فیزیکی تری اتیل فسفیت

تری اتیل فسفیت یک ترکیب آلی فسفردار با فرمول مولکولی $C_6H_{14}O_3P$ و فرمول ساختاری $P(OCH_2CH_3)_3$ می‌باشد که به اختصار با $P(OEt)_3$ نشان داده می‌شود، تری اتیل فسفیت مایعی سمی، بی‌رنگ با بوی زننده و نامطبوع است. وزن مولکولی آن $166/16$ گرم بر مول و دانسیته آن $0/969$ گرم بر میلی لیتر است. نقطه ذوب و نقطه جوش آن به ترتیب 70 - و 156 درجه سانتیگراد است. ساختار تری اتیل فسفیت در شکل زیر نشان داده شده است.



شکل ۱-۱ ساختار مولکولی تری اتیل فسفیت

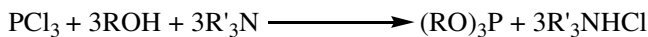
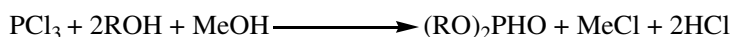
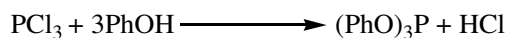
۱-۵ کاربرد فسفیت‌ها

فسفیت تأثیر ویژه‌ای بر متابولیسم گیاهان دارد. از آنجا که اغلب فسفیت‌ها در آب محلولند، بنابراین توسط برگ و ریشه گیاهان جذب می‌شوند. بعد از گذشت مدت زمانی، میکروارگانیسم‌های خاک، فسفیت را جذب کرده و با گرفتن انرژی و مواد مغذی، فسفات را آزاد می‌کنند. پیش از این، در مبارزه با عوامل بیماری‌زای گیاهان از عناصر روی، منگنز، مس، سولفور و نیز اسپری‌های فسفات استفاده می‌شد. ولی امروزه تحقیقات نشان داده است که ترکیبات فسفیت به‌طور مؤثری خاصیت قارچ‌کشی دارند و می‌توان آنها را جایگزین فسفات نمود. همچنین فسفیت‌ها بویژه تری‌فنیل فسفیت‌ها، به‌عنوان تثبیت‌کننده در چسب‌ها، تنظیم‌کننده ویسکوزیته و رنگ در پلی‌استرها، پلی‌اورتان‌ها، و نیز به‌عنوان آنتی‌اکسیدان و ضد آتش به کار می‌رود (۸).

۱-۶ سنتز فسفیت‌ها

۱-۶-۱ الکل‌های تری‌هالیدهای فسفر

فسفیت استرها را می‌توان از طریق واکنش تری‌کلرید یا تری‌برمید فسفر با یک الکل یا آمین نوع سوم تهیه کرد.

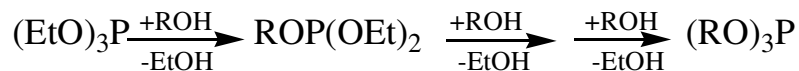


شکل ۱-۲ واکنش‌های سنتز فسفیت‌ها از طریق الکل‌های تری‌هالیدها

تری‌فنیل فسفیت بسیار پایدارتر از سایر مشتقات تری‌آلکیل فسفیت است و می‌توان آن را بدون نیاز به پذیرنده HCl تهیه کرد. اما فسفیت‌های دیگر با استفاده از تری‌اتیل آمین به‌عنوان پذیرنده HCl و یا در حضور بازهایی مانند پیریدین سنتز می‌شوند (۹).

۱-۶-۲ ترانس استریفیکاسیون

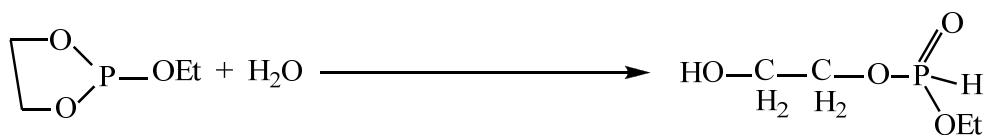
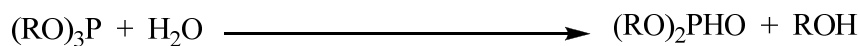
در این واکنش می توان از یک فسفیت به عنوان ماده اولیه در تهیه فسفیت دیگر استفاده کرد (۹).



شکل ۱-۳ واکنش تهیه فسفیتها از طریق ترانس استریفیکاسیون

۱-۷-۷ بررسی عملکرد فسفیتها در واکنشها

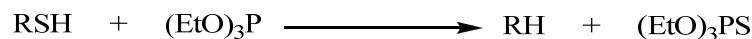
۱-۷-۱ هیدرولیز



شکل ۱-۴ واکنش هیدرولیز فسفیتها

هیدرولیز فسفیتها هم به طبیعت R و هم میزان ناخالصی موجود در نمونه بستگی دارد (۹).

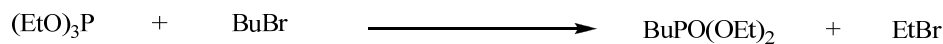
۱-۷-۲ تری آلکیل فسفیتها به عنوان عامل سولفورزدایی (۹)



شکل ۱-۵ واکنش سولفورزدایی فسفیتها

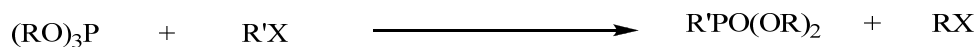
۱-۷-۳ Arbuzov واکنش

مهمترین روش مورد استفاده برای تهیه استرهای فسفونیک (فسفونات استرها) واکنش آربوزو است (۱۰ و ۹).



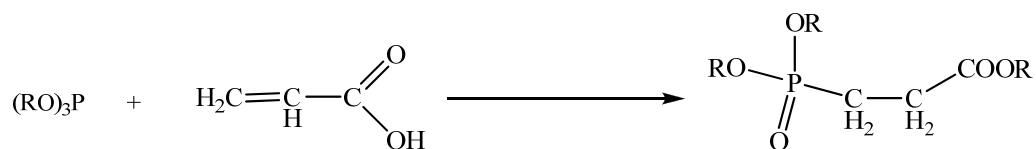
شکل ۱-۶ واکنش آربوزو

در محصولات جانبی $(EtO)_2P(O)Et$ دیده می شود که نتیجه واکنش رقابتی $EtBr$ با $BuBr$ است. مشتقات دیگر آلکیل نظیر آلیل سولفوناتها یا آلکیل پارا تولوئن سولفوناتها نیز ممکن است برای این واکنش استفاده شوند (میکائیلیس-آربوزو).



شکل ۷-۱ واکنش میکائیلیس-آربوزو

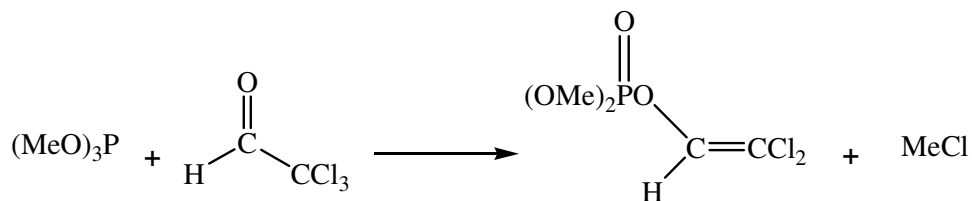
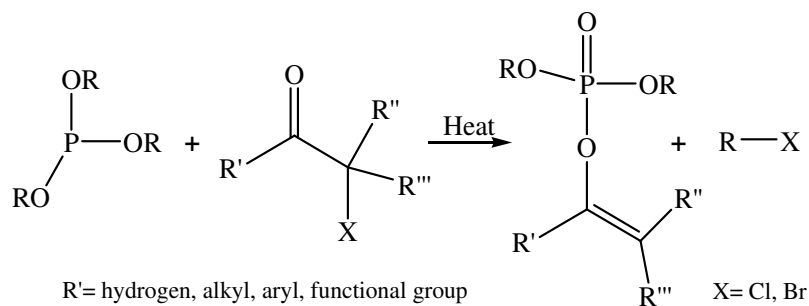
واکنش های دیگری نیز برای سنتز فسفوناتها وجود دارد.



شکل ۸-۱ واکنشی برای سنتز فسفوناتها

۴-۷-۱ واکنش پرکوو (Perkow reaction)

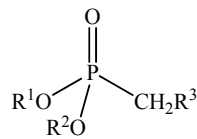
در این واکنش، یک تری آلکیل فسفیت استر با یک α -هالو کربونیل واکنش داده و محصول به دست آمده وینیل فسفونات (فسفات انول استر) می باشد (۱۱).



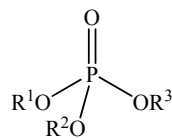
شکل ۹-۱ واکنش پرکوو

۸-۱ فسفوناتها

فسفوناتها یکی از مهمترین ترکیبات آلی فسفردار هستند که در آنها نسبت به فسفاتها به جای یک پیوند P-O پیوند P-C جایگزین شده است.



Phosphonate

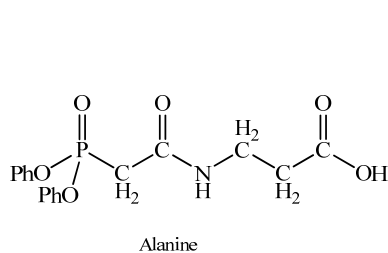


Phosphate

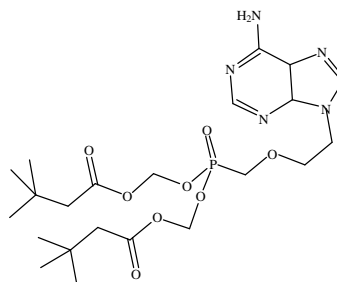
۹-۱ کاربرد فسفونات ها

غیر از موارد استفاده گوناگون و فراوان فسفوناتها در روشهای سنتزی آلی، اخیرا کاربردهای فراوانی برای فسفوناتها در فعالیتهای بیولوژیکی یافت شده است که تمام این کاربردها مرهون شباهت فسفوناتها به فسفاتهای آلی موجود در سیستمهای طبیعی است که تنها در یک پیوند P-C نسبت به فسفاتهای آلی بیولوژیک متفاوتند(۹).

الف) درمان بیماریها: استفاده از فسفوناتهای شبیه به سیستمهای طبیعی باعث تداخل بیولوژیکی در سیستمهای هدف می شود، به این خاطر از این ترکیبات در مصارف ضدباکتری و ضد ویروس و ضد سرطانها استفاده می شود. به طور مثال یک بازدارنده DNA پلی مرز به نام آلانین در منابع معرفی شده است که این ترکیب می تواند حتی در غلظت های بسیار کم موثر باشد(۹). همچنین اخیرا گزارشهای زیادی در مورد استفاده از فسفوناتهای آلی در جهت درمان ایدز داده شده و از آنها به عنوان یک آنتی HIV یاد می کنند (۱۲).



Alanine

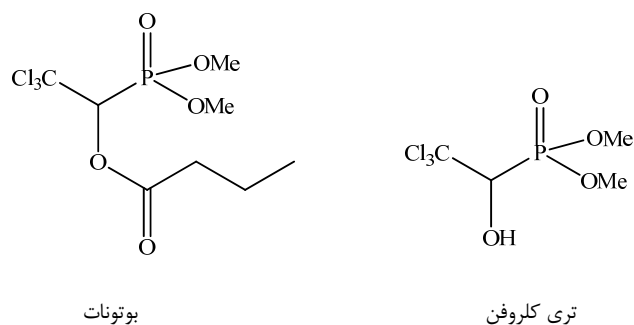


Adefovir disoproxil
Anti-HBV NRTI

شکل ۱-۱ ساختار دو ترکیب فسفونات با خاصیت دارویی

ب) خنک کننده های صنعتی : یکی از کاربردهای مهم فسفونات ها استفاده از آنها به عنوان خنک کننده آب سیستم ها می باشد . در سیستم های روغنی نیز برای جلوگیری از تشکیل جرم از فسفونات ها استفاده می شود (۱۳).

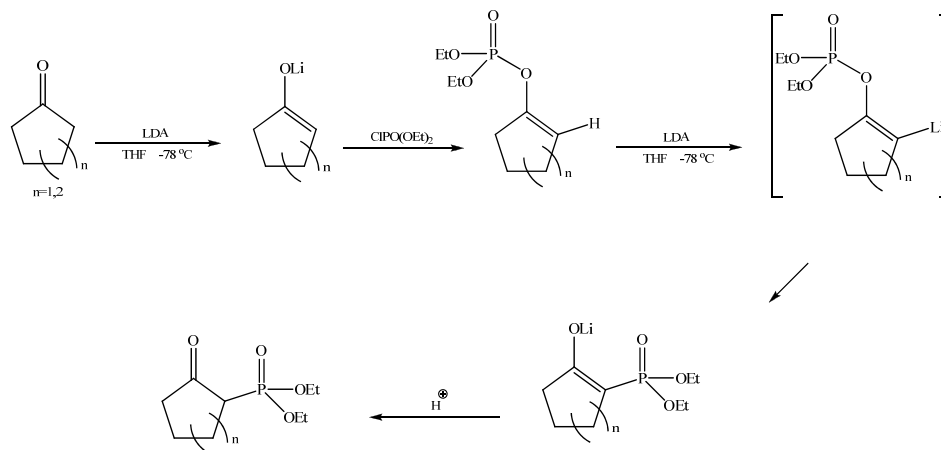
ج) سموم و حشره کش ها: فسفونات ها با داشتن خاصیت قارچ کشی به طور وسیعی در کنترل بیماریها و آفات درختان و همچنین به عنوان حشره کش مورد استفاده قرار می گیرند(۱۴و۱۵). دو نمونه از حشره کشهای فسفونات عبارتند از:



شکل ۱-۱ ساختار دو ماده حشره کش

۱-۱۰ سنتز فسفوناتها

سنتز فسفوناتها عموماً از دو روش آربوزو و مایکل صورت می گیرد . روشهای دیگری نیز اصولاً به خاطر اینکه یا محصول از طریق واکنش آربوزو بدست نمی آید یا بازدهی بسیار کم است، وجود دارند.



شکل ۱-۱۲ روشی برای سنتز β -کتوفسفونات

به طور مثال محصول β -کتوفسفونات بالا از طریق واکنش آربوزوف معمولی بدست نمی آید(۱۶).