

文章编号:1671-6833(2013)02-0025-03

乙烯基膦酸酯与硝酮的反应研究

朱消非

(郑州大学 学报编辑部,河南 郑州 450001)

摘 要:研究了乙烯基膦酸酯与硝酮的环加成反应,发现该反应有三个产物,主产物为 4-膦酰基-3-芳基-四氢异噁唑,其结构经核磁和元素分析确证;另两个产物的含量经高效液相确定,通过质谱、氢谱比较确定了它们的结构。

关键词:乙烯基膦酸酯;硝酮;环加成反应;四氢异噁唑

中图分类号: O621.3⁺3

文献标志码: A

doi:10.3969/j.issn.1671-6833.2013.02.007

0 引言

自从乙烯基膦酸酯问世后,各种类型的乙烯基膦酸酯陆续被合成出来,人们对这些乙烯基膦酸酯的反应性能做了大量的研究工作,发现它们在有机合成中有着广泛的应用.例如它可以形成膦酰基碳负离子再进行一些反应,还可以进行 Ene 反应、Diels-Alder 反应、加成反应、氧化反应、不对称羟胺基化反应、不对称双羟基化反应,以及烯上取代基的反应等^[1-4].然而,有关乙烯基膦酸酯与硝酮的环加成反应的报道为数不多.为考察膦酰基对不饱和烃与偶极子环加成反应的影响,本课题组前期研究了乙烯基膦酸酯与氧化腈的环加成反应^[5-6],作为该工作的延续,又研究了乙烯基膦酸酯与硝酮的环加成反应,发现该反应有三个产物.

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

熔点用 XT-5A 显微熔点测定仪测定,温度计未经校正;元素分析用 Yanaco CHN Corder MT-3 型元素分析仪测定;氢谱用 Bruker AC-P200 型核磁共振波谱仪测定, TMS 为内标;质谱用 HP5988A 质谱仪测定.所用试剂均为分析纯,必要时需经过干燥处理或蒸馏.化合物 1 和 2 根据文献方法合成^[6].

1.2 化合物的制备

4-膦酰基-3-芳基-N-芳基-1,2,3,4-四氢异噁唑(3)的合成.

向装有温度计的 50 mL 四口瓶中加入 2.0 mmol 乙烯基膦酸酯 1、2.2 mmol 硝酮 2,无水苯 15 mL,电磁搅拌,通氮气保护,加热回流 24 h.反应完全后,旋干溶剂,通过柱层析分离得到目标产物 3,除 3c 外,其它产物均为油状液体,产物 3、4 和 5 比例通过粗产物的高效液相确定,测定的结果见表 1.

3a: Ar = 3,4-OCH₂OC₆H₃, Yield 62.04; ¹H NMR: 1.08-1.17 (m, 6H); 2.85-3.16 (m, 1H, PCH); 3.92-4.03 (m, 4H); 4.11-4.16 (m, 1H); 4.36-4.41 (m, 1H); 4.78 (dd, 1H, NCH, J = 6.26, 15.64 Hz); 5.94 (s, 2H); 6.76 (d, 1H, J = 8.34 Hz, ArH); 6.95-7.23 (m, 7H, ArH); Anal. found (calcd.): C 59.36 (59.26), H 5.92 (5.97), N 3.43 (3.46).

3b: Ar = 4-FC₆H₄; Yield 56.37; ¹H NMR: 1.07-1.15 (m, 6H); 2.91-3.09 (m, 1H, PCH); 3.92-3.99 (m, 4H); 4.16 (ddd, 1H, J = 9.38, 4.18, 21.88 Hz); 4.37 (dd, 1H, J = 9.38, 17.72 Hz); 4.87 (dd, 1H, NCH, J = 6.26, 16.68 Hz); 6.92-7.25 (m, 7H, ArH); 7.49-7.56 (m, 2H, ArH); Anal. found (calcd.): C 60.08 (60.15), H 6.15 (6.11), N 3.78 (3.69).

收稿日期:2012-11-08;修订日期:2013-01-13

基金项目:国家自然科学基金资助项目(20972143)

作者简介:朱消非(1973—),女,湖北应城人,郑州大学副编审,研究方向为编辑学,有机化学,Email:zhuxiaofei@zzu.edu.cn.

3c: Ar = 4 - O₂NC₆H₄; Yield 54.41; Mp 134 - 136℃, ¹H NMR: 1.07 - 1.17 (m, 6H); 2.89 - 3.07 (m, 1H, PCH); 3.95 - 4.10 (m, 4H); 4.12 - 4.20 (m, 1H); 4.38 (dd, 1H, *J* = 8.34, 16.68 Hz); 5.06 (dd, 1H, NCH, *J* = 6.26, 17.72 Hz); 6.92 - 6.96 (m, 2H, Ph); 7.21 - 7.25 (m, 3H, Ph); 7.78 (d, 2H, *J* = 8.91 Hz, ArH); 8.21 (d, 2H, *J* = 8.91 Hz, ArH). Anal. found (calcd.): C 56.12 (56.16), H 5.63 (5.70), N

6.95 (6.70).

表 1 环加成反应产物的相对含量

Tab. 1 Relative content of cycloaddition products

产物	a	b	c
3	76.22	70.24	65.65
4	15.44	19.31	16.50
5	8.34	10.45	17.85

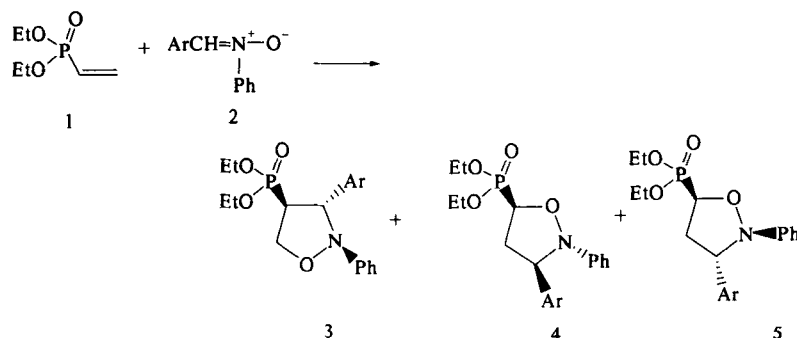
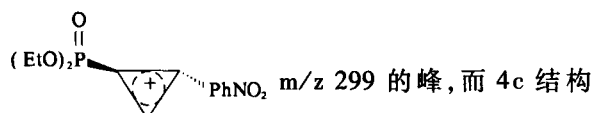


图 1 乙烯基膦酸酯与硝酮的反应

Fig. 1 The reaction of vinylphosphonate with nitron

2 结果与讨论

乙烯基膦酸酯与硝酮的环加成反应, 反应式见图 1 示, 得到 3 个产物, 经粗品的 HPLC 分析确定化合物 3 个产物的相对含量, 发现 3 为主产物, 通过柱层析分离得到 3, 其结构经元素分析、质谱、核磁确证. 为区分 4 和 5 的结构, 利用制备液相分离化合物 4c 和 5c, 通过 3c、4c、5c 的 ¹H NMR 谱和质谱的比较确定了它们的结构. 3c 与 4c、5c 的氢谱差别很明显, 因此可断定 3c 为 4 - 膦酰基 - 1,2,3,4 - 四氢异噁唑, 4c 和 5c 为 5 - 膦酰基 - 1,2,3,4 - 四氢异噁唑. 4c 和 5c 的结构可通过质谱区分开, 如果两个芳香基团是处于五元环的同侧, 失去联苯 (-199) 是有利的, 而得到的 4c 和 5c 两张质谱上都没有 *m/z* 207 或 206 (*M* + -199) 的峰, 因此可确定两个芳香基团是处于五元环的异侧. 从结构上分析, 由于碳氧键和氧氮键均长于碳碳键, 所以 5c 结构中, 膦酰基和对硝基苯这两个最大基团分处于五元环的两侧, 应属最稳定结构, 分子离子峰应强于 4c 结构. 此外, 5c 结构可以失去亚硝基苯 (PhNO) 形成



不能形成这种结构的峰, 所以没有 *m/z* 299 的峰.

采用乙烯基膦酸酯与硝酮在甲苯中回流来制备目标产物, 可能是因为温度高, 反应液颜色较深, 造成柱层析分离纯品困难. 将反应温度降到 80℃, 收率无明显变化, 但一次柱层析可制得目标产物的纯品. 另外改变溶剂, 对目标产物的收率无明显影响. 从试验结果可以看出, 目标产物 3 的收率不太高, 这是因为 C-芳基-N-苯基硝酮本身不稳定, 在加热的条件下更容易二聚, 影响了环加成产物的收率. 分离得到了反应液中硝酮的二聚产物, 图 2 为 C-对氟苯基-N-苯基硝酮的二聚体的 ¹H NMR 谱图, 测得其熔点为 142 ~ 144℃.

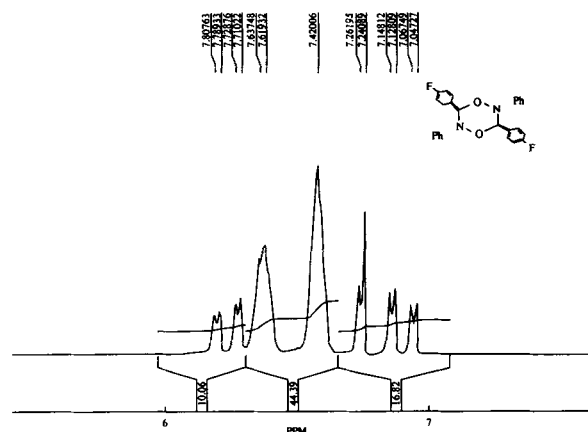


图 2 C-对氟苯基-N-苯基硝酮的二聚体的 ¹H NMR 谱图

Fig. 2 ¹H NMR spectrum of Dimerization of C-p-fluorobenzyl-N-benzyl nitron

3 结论

乙烯基磷酸酯与偶极子的环加成反应是构建新型结构的磷酰基杂环化合物的好方法,具有操作简便、收率较高、原子经济性等优点;乙烯基磷酸酯与硝酮的环加成反应有三个产物,主产物为4-磷酰基-3-芳基-四氢异噁唑;此外,本文的研究对[2+3]周环反应的区域选择性和立体选择性的影响因素提供了有价值的数据。

参考文献:

- [1] HOU K K N, SIMS J, WATTS C R, et al. The origin of reactivity, regioselectivity, and periselectivity in 1,3-dipolar cycloadditions[J]. *J Am Chem Soc*, 1973, 95 (22): 7301 - 7305.
- [2] SIMS J, HOU K K N. Reversal of nitron cycloaddition regioselectivity with electron deficient dipolarophiles [J]. *J Am Chem Soc*, 1973, 95 (17): 5798 - 5801.
- [3] 汪晓敏, 姜姐, 唐明生. C, N-二甲基硝酮与丙烯腈 1,3 偶极环加成反应的理论研究[J]. *郑州大学学报:理学版*, 2006, 38(2): 96 - 100.
- [4] MINAMI T, OKAUCHI T, KOUNO R, Alpha-phosphonovinyl carbanions in organic synthesis[J]. *Synthesis*, 2001(3): 349 - 357.
- [5] YE Yong, Zheng Y, Xu G, et al. Reaction of nitrile oxides with vinylphosphonate: a facile, regioselective approach to 5-phosphonyl-4,5-dihydroisoxazoles[J]. *Heteroatom Chemistry*, 2003, 14(3): 254 - 257.
- [6] YE Yong, Xu G, Zheng Y, et al. Cycloaddition of nitrile oxides to substituted vinylphosphonates[J]. *Heteroatom Chemistry*, 2003, 14(4): 309 - 311.

Studies on Reactions of Vinylphosphonates with Nitrones

ZHU Xiao-fei

(Editorial Department of Zhengzhou University Journal, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China)

Abstract: Cycloaddition reactions of vinylphosphonates with nitrones were studied. Three products were obtained. 4-phosphonyl-3-arylisoaxazolidine is main product and its structure was confirmed by ^1H NMR and element analysis. Yield of other products is analysed by HPLC, and their structures are confirmed by ^1H NMR and MS.

Key words: vinylphosphonate; cycloaddition reactions; nitrones; isoxazolidine