



دانشکده شیمی

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد رشته ی شیمی آلی

**عنوان:**

**سنتز تک ظرفی اسپایرو پیرولیدین های جدید از طریق واکنش حلقه افزایی**

**۳،۱ - دو قطبی**

**نام دانشجو:**

بهاره رجب پور

**استاد راهنما:**

دکتر یعقوب صرافی

**استاد مشاور:**

دکتر محمود تاجبخش

تیر ماه ۱۳۸۹

تقدیم به

مادر مهربانم

پدر بزرگوالم

به پاس تعبیر عظیم انسانی شان از کلمه ایثار و از خود گذشتگی

به پاس عاطفه سرشار و گرمای امیدبخش وجودشان که در این سردترین روزگاران بهترین پشتیبان است

به پاس قلب های بزرگشان که فریادرس است و در سرگردانی و ترس در پناهمشان به شجاعت می گراید

و

تقدیم به همسر عزیزم

به پاس محبت ها و فداکاری های بی دریغش که هرگز فروکش نمی کند

به نام خالق زیبایی ها

سپاس پروردگاری را که همواره، بی هیچ تردید یاریگرم بوده تا قادر باشم از دریای ژرف اندیشه و خرد بهره مند گردم تا درک درستی از مخلوقاتش و در نهایت از وجودش داشته باشم.

و تشکری خاص از

پدر، مادر و همسر عزیزم و خواهر و برادران مهربانم که فضای خانه را هماره برای تنفس اندیشه و احساس، عطراگین می نمودند.

استاد راهنمای ارجمندم جناب آقای دکتر یعقوب صرافی که در پیشبرد این پژوهش علمی راهنمایم بودند.

استاد گرامی جناب آقای دکتر محمود تاجبخش که مشاوره این پروژه را پذیرفتند.

با تشکر و سپاس فراوان از

دوستان خوبم خانمها حمزه لوئیان، شهابی، اصغری

به ویژه آقای علی محمدی که همواره در آزمایشگاه از حمایت ایشان برخوردار بودم.

## فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل اول: مقدمه و تئوری	۱
۱-۱- مقدمه	۲
۱-۲- ترکیبات ۳،۱-دوقطبی	۳
۱-۳- مکانیسم واکنش های حلقه افزایی ۳،۱-دوقطبی	۶
۱-۴- گزینش پذیری در واکنش های حلقه افزایی ۳،۱-دوقطبی	۹
۱-۴-۱- جهت گزینی	۹
۱-۴-۲- فضا ویژگی	۱۰
۱-۵- آزومتین ایلید	۱۱
۱-۶- ساختارهای آزومتین ایلید	۱۱
۱-۷- روش های تهیه آزومتین ایلید	۱۴
۱-۷-۱- تشکیل آزومتین ایلید از واکنش بین آلدهید و $\alpha$ -آمینواسید نوع دوم	۱۴
۱-۷-۲- تشکیل آزومتین ایلید از واکنش بین آلدهید و $\alpha$ -آمینواستر نوع دوم	۱۵
۱-۷-۳- تشکیل آزومتین ایلید از واکنش بین $\alpha$ -دی کتون و آمین	۱۵
۱-۷-۴- شکست حرارتی آزریدین ها	۱۷
۱-۷-۵- تشکیل آزومتین ایلید از پیریدین ها و پیرازین ها	۱۸
۱-۸- اهمیت بیولوژیکی و داروئی مشتقات اسپایروپیرولیدین اکسیندول	۱۸

- ۹-۱- روش های تهیه مشتقات اسپایروپیرولیدین ..... ۲۱
- فصل دوم: بخش تجربی** ..... ۳۱
- ۲- بخش تجربی (روش ها و داده های تحقیق) ..... ۳۲
- ۱-۲- اطلاعات عمومی ..... ۳۲
- ۲-۲- روش تهیه ترانس- $\beta$ -نیترواستایرن ..... ۳۲
- ۳-۲- روش تهیه (E)-۲- (۲-نیترروینیل) فوران ..... ۳۴
- ۴-۲- روش تهیه  $\beta$ -متیل - $\beta$ -نیترواستایرن ..... ۳۴
- ۵-۲- روش تهیه مشتقات اسپایرو[۲-۳-ایندولین پیرولیدین] -۲-اون ..... ۳۵
- ۱-۵-۲- تهیه ۴'-نیترو-۵',۳' - دی فنیل-اسپایرو[۲-۳-ایندولین پیرولیدین] -۲-اون ..... ۳۷
- ۲-۵-۲- تهیه ۴'-نیترو-۳'- (۳-نیترو فنیل)-۵'-فنیل-اسپایرو[۲-۳-ایندولین پیرولیدین] -۲-اون ..... ۳۸
- ۲-۵-۳- تهیه ۳'- (۳-متوکسی فنیل)-۴'-نیترو-۵'-فنیل-اسپایرو[۲-۳-ایندولین پیرولیدین] -۲-اون ..... ۳۹
- ۲-۵-۴- تهیه ۴'نیترو-۳'- (۲-نیترو فنیل)-۵'-فنیل-اسپایرو[۲-۳-ایندولین پیرولیدین] -۲-اون ..... ۴۰
- ۲-۵-۵- تهیه ۳'- (۴-متوکسی فنیل)-۴'-نیترو-۵'-فنیل-اسپایرو [۲-۳-ایندولین پیرولیدین] -۲-اون ..... ۴۱
- ۲-۵-۶- تهیه ۳'- (۲-کلرو-۵-نیتروفنیل)-۴'-نیترو-۵'-فنیل-اسپایرو[۲-۳-ایندولین پیرولیدین] -۲-اون ..... ۴۲
- ۲-۵-۷- تهیه ۳'- (۴-فلوئورو فنیل)-۴'-نیترو-۵'-فنیل-اسپایرو [۲-۳-ایندولین پیرولیدین] -۲-اون ..... ۴۳
- ۲-۵-۸- تهیه ۳'- (فوران-۲-ایل)-۴'-نیترو-۵'-فنیل-اسپایرو[۲-۳-ایندولین پیرولیدین] -۲-اون ..... ۴۴
- ۲-۵-۹- تهیه ۳'- (فوران-۲-ایل)-۱-متیل-۴'-نیترو-۵'-فنیل-اسپایرو[۲-۳-ایندولین پیرولیدین]-۲-اون ..... ۴۵
- ۲-۵-۱۰- تهیه ۱-بنزیل-۳'- (فوران-۲-ایل)-۴'-نیترو-۵'-فنیل-اسپایرو[۲-۳-ایندولین پیرولیدین]-۲-اون ..... ۴۶

- ۴۷ ..... ۲-۵-۱۱- تهیه ۵-برمو-۳-(فوران-۲-ایل)-۴-نیترو-۵-فنیل-اسپایرو[۳-۲-ایندولین پیرولیدین]-۲-اون
- ۴۸ ..... ۲-۵-۱۲- تهیه ۳-(فوران-۲-ایل)-۴,۵-دی نیترو-۵-فنیل-اسپایرو[۳-۲-ایندولین پیرولیدین]-۲-اون
- ۴۹ ..... ۲-۵-۱۳- تهیه ۳-متیل-۳-نیترو-۴,۵-دی فنیل اسپایرو[۳-۲-ایندولین پیرولیدین] -۲-اون
- ۲-۶- تهیه مشتقات ۱- نیترو-۲-آریل- ۲, ۵, ۶, ۱۰b' - تتراهیدرو-۱'H- اسپایرو [ایندن- ۲, ۳-]
- ۵۰ ..... پیرولو [a-۲,۱] ایزو کوئینولین]-۳,۱- دی اون
- ۲-۶-۱- تهیه ۱-نیترو-۲-فنیل-۲,۵,۶,۱۰b'-تتراهیدرو-۱'H-اسپایرو[ایندن-۲,۳-پیرولو[a-۱,۲]
- ۵۲ ..... ایزو کوئینولین]-۳,۱- دی اون
- ۲-۶-۲- تهیه ۲-(۳- متوکسی فنیل)-۱-نیترو-۲,۵,۶,۱۰b'-تتراهیدرو-۱'H-اسپایرو[ایندن-۲,۳-]
- ۵۳ ..... پیرولو [a-۱,۲] ایزو کوئینولین]-۳,۱- دی اون
- ۲-۶-۳- تهیه ۲-(۴- متوکسی فنیل)-۱-نیترو-۲,۵,۶,۱۰b'-تتراهیدرو-۱'H-اسپایرو[ایندن-۲,۳-]
- ۵۴ ..... پیرولو [a-۱,۲] ایزو کوئینولین]-۳,۱- دی اون
- ۲-۶-۴- تهیه ۲-(۴- متیل فنیل)-۱-نیترو-۲,۵,۶,۱۰b'-تتراهیدرو-۱'H-اسپایرو[ایندن-۲,۳-]
- ۵۵ ..... پیرولو [a-۱,۲] ایزو کوئینولین]-۳,۱- دی اون
- ۲-۶-۵- تهیه ۲-(۴- نیترو فنیل)-۱-نیترو-۲,۵,۶,۱۰b'-تتراهیدرو-۱'H-اسپایرو[ایندن-۲,۳-پیرولو
- ۵۶ ..... [a-۱,۲] ایزو کوئینولین]-۳,۱- دی اون
- ۲-۶-۶- تهیه ۲-(۴- کلروفنیل)-۱-نیترو-۲,۵,۶,۱۰b'-تتراهیدرو-۱'H-اسپایرو[ایندن-۲,۳-پیرولو
- ۵۷ ..... [a-۱,۲] ایزو کوئینولین]-۳,۱- دی اون
- ۲-۶-۷- تهیه ۲-(۴- فلوئوروفنیل)-۱-نیترو-۲,۵,۶,۱۰b'-تتراهیدرو-۱'H-اسپایرو[ایندن-۲,۳-پیرولو
- ۵۸ ..... [a-۱,۲] ایزو کوئینولین]-۳,۱- دی اون

۲-۶-۸- تهیه ۲-(۲-کلرو-۵-نیتروفنیل)-۱-نیترو-۲',۵',۶',۱۰b-تتراهیدرو-۱'H-اسپایرو[ايندن-۲,۳-پیرولو

۵۹ ..... [a-۱,۲] ایزو کوئینولین [۳,۱-دی اون

۲-۶-۹- تهیه ۲-(۴-سیانوفنیل)-۱-نیترو-۲',۵',۶',۱۰b-تتراهیدرو-۱'H-اسپایرو[ايندن-۲,۳-پیرولو

۶۰ ..... [a-۱,۲] ایزو کوئینولین [۳,۱-دی اون

۲-۶-۱۰- تهیه ۱-متیل-۱-نیترو-۲-فنیل-۲',۵',۶',۱۰b-تتراهیدرو-۱'H-اسپایرو[ايندن-۲,۳-پیرولو

۶۱ ..... [a-۱,۲] ایزو کوئینولین [۳,۱-دی اون

۶۲ ..... فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

۶۳ ..... ۳-۱- هدف از تحقیق

۶۳ ..... ۳-۲- روش تحقیق

۶۴ ..... ۳-۳- مکانیسم کلی واکنش

۶۷ ..... ۳-۴- واکنش حلقه افزایی آزومتین ایلید حاصل از ایزاتین و بنزیل آمین با مشتقات  $\beta$ - نیترواستایرن

۶۷ ..... ۳-۴-۱- واکنش حلقه افزایی آزومتین ایلید حاصل از ایزاتین و بنزیل آمین با  $\beta$ - نیترواستایرن

۳-۴-۲- واکنش حلقه افزایی آزومتین ایلید حاصل از ایزاتین و بنزیل آمین با

۶۹ ..... (E)-۲-(۲-نیترووینیل) فوران

۳-۴-۳- واکنش حلقه افزایی آزومتین ایلید حاصل از ایزاتین و بنزیل آمین با  $\beta$ -متیل- $\beta$ -نیترو

۷۱ ..... استایرن

۳-۵- واکنش حلقه افزایی آزومتین ایلید حاصل از نین هیدرین و ۱,۲,۳,۴-تترا هیدروایزو کوئینولین با

۷۲ ..... مشتقات  $\beta$  - نیترواستایرن

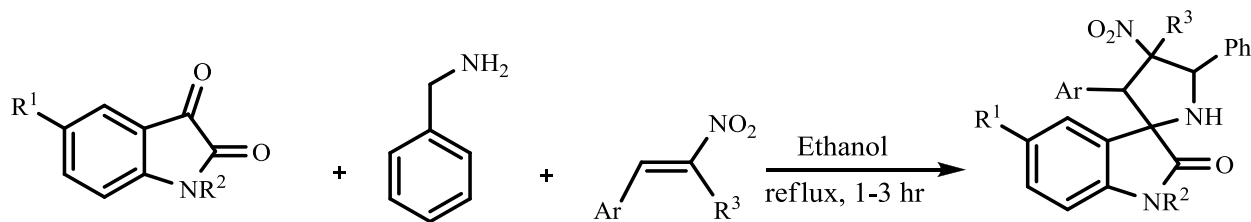
۳-۵-۱- واکنش حلقه افزایی آزومتین ایلید حاصل از نین هیدرین و ۱,۲,۳,۴-تترا هیدروایزو کوئینولین

- ۷۲ ..... با ترانس- $\beta$  - نیترواستایرن
- ۳-۵-۲- واکنش حلقه افزایی آزومتین ایلید حاصل از نین هیدرین و ۱,۲,۳,۴-تترا هیدروایزوکوئینولین با
- ۷۴ .....  $\beta$ -متیل- $\beta$  - نیترواستایرن
- ۷۵ ..... ۳-۶- بررسی گزینش پذیری واکنش
- ۷۵ ..... ۳-۶-۱- جهت گزینی
- ۷۵ ..... ۳-۶-۱-۱- بررسی جهت گزینی در مشتقات اسپایرو [۳-۲'-ایندولین پیرولیدین] -۲-اون
- ۳-۶-۱-۲- بررسی جهت گزینی در مشتقات ۱'- نیترو-۲'-آریل-۲',۵',۶',۱۰b'-تتراهیدرو- $H-1$
- ۷۷ ..... اسپایرو [ایندن-۲,۳'- پیرولو [a-۲,۱] ایزو کوئینولین] -۳,۱- دی اون
- ۷۹ ..... ۳-۶-۲- فضاگزینی
- ۷۹ ..... ۳-۶-۲-۱- بررسی فضا گزینی در مشتقات اسپایرو [۳-۲'-ایندولین پیرولیدین] -۲-اون
- ۳-۶-۲-۲- بررسی فضا گزینی در مشتقات ۱'- نیترو-۲'-آریل-۲',۵',۶',۱۰b'-تتراهیدرو- $H-1$
- ۸۱ ..... اسپایرو [ایندن-۲,۳'- پیرولو [a-۲,۱] ایزو کوئینولین] -۳,۱- دی اون
- ۸۴ ..... ۳-۷- نتیجه گیری
- ۸۵ ..... ۳-۸- پیشنهادات
- ۸۶ ..... طیف ها
- ۱۴۰ ..... مراجع



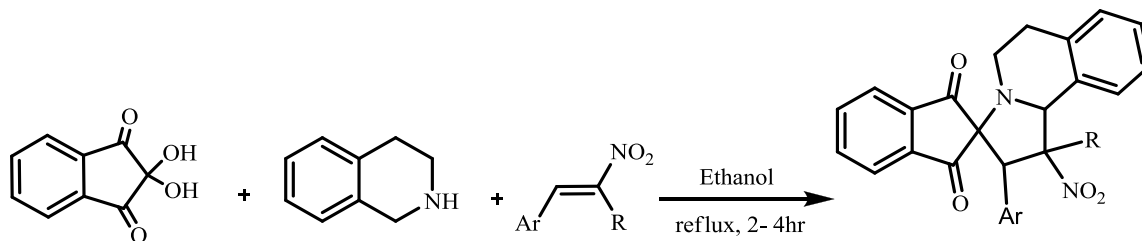
## چکیده

اسپایروپیرولیدین ها در شیمی آلی به دلیل فعالیت بیولوژیکی شان بسیار مورد توجه قرار گرفته اند و بسیاری از آنها خواص ضد میکروبی، ضد توموری و آنتی بیوتیکی قابل توجهی از خود نشان می دهند. همچنین سیستم حلقه اسپایرواکسیندول ها اسکلت مرکزی بسیاری از آلكالوئیدها است و بسیاری از ترکیبات مهم دارویی را تشکیل می دهد. بر این اساس توجه زیادی به توسعه روش های موثر سنتز اسپایروپیرولیدین ها و اسپایروپیرولیدین اکسیندول ها معطوف شده است. پایان نامه حاضر در چنین زمینه ای به تشریح روشی مدرن و راحت برای سنتز مشتقات نوینی از اسپایروپیرولیدین ها و اسپایروپیرولیدین اکسیندول ها از طریق واکنش حلقه افزایی ۳,۱-دوقطبی با استفاده از واکنش گر های ساده و در دسترس می پردازد. از اینرو طرح سنتز سه جزئی و تک ظرفی مشتقات اسپایرو [ايندولین - ۳, ۲- پیرولیدین]-۲- اون از تراکم مشتقات ایزاتین، بنزیل آمین و مشتقات ترانس-β- نیترواستایرن در شرایط رفلکس در حلال اتانول در دستور کار قرار گرفت.



همچنین مشتقات ۱'- نیترو-۲- آریل-۲', ۵', ۶', ۱۰b'- تتراهیدرو-۱'H- اسپایرو [ايندن-۲,۳- پیرولو [۱,۲]- a] [ایزوکوئینولین]-۳,۱-دی اون، از تراکم نین هیدرین، ۱,۲,۳,۴-تتراهیدروایزوکوئینولین با مشتقات ترانس-β- نیترواستایرن از طریق واکنش حلقه افزایی ۳,۱-دوقطبی تهیه شدند. مشتقات ترانس-β- نیترواستایرن از واکنش تراکمی هنری بین نیترومتان و آریل آلدهید های مناسب سنتز شدند. گستره واکنش با بکارگیری از چند مشتق ترانس-β- نیترواستایرن حاوی گروه های الکترون کشنده یا الکترون دهنده با موفقیت مورد آزمایش قرار گرفته است. در مجموع

این روش شیوه مؤثری را برای سنتز مشتقات جدیدی از اسپایروپیرولیدین ها و اسپایروپیرولیدین اکسیندول ها در حلال غیر سمی فراهم می کند.



**کلید واژه ها:** اسپایروپیرولیدین، اسپایروپیرولیدین اکسیندول، ایزاتین، نین هیدرین، ترانس-β- نیترواستایرن،

واکنش هنری

## ۱-۱) مقدمه

واکنش های حلقه افزایشی، یکی از مهمترین واکنش ها، در شیمی سنتزی می باشد. در این دسته از واکنش ها، واکنش حلقه افزایشی ۳,۱-دوقطبی به دلیل راندمان بالا و روشی مؤثر و مناسب برای کنترل فضایی و جهت‌گزینی، برای سنتز بسیاری از ترکیبات هتروسیکل، کاربرد وسیعی پیدا کرده است [۱]. به علاوه واکنش حلقه افزایشی ۳,۱-دوقطبی به عنوان "مهمترین روش انحصاری، برای سنتز ترکیبات هتروسیکل پنج عضوی در شیمی آلی" توصیف شده است [۲]. برای مثال، برای تهیه آمین های حلقوی پنج عضوی، به ویژه پیرولیدین ها، دی هیدروپیرول ها و پیرول ها واکنش حلقه افزایشی آزومتین ایلید با الکن ها و الکین ها بسیار مؤثر بوده و به طور گسترده ای مورد مطالعه قرار گرفته است [۳-۶].

واکنش های حلقه افزایشی ۳,۱-دوقطبی به دو دلیل عمده حائز اهمیت می باشند:

۱) بسیاری از محصولات هتروسیکلی ناشی از این واکنش ها می توانند به مولکول های آلی با گروه های عاملی متفاوت تبدیل گردند.

۲) بسیاری از واکنش های حلقه افزایشی ۳,۱-دوقطبی می توانند طی یک مرحله سنتزی، حلقه هایی با چندین مرکز فضایی مجاور هم ایجاد نمایند.

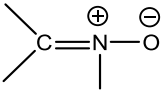
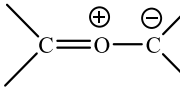
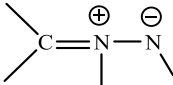
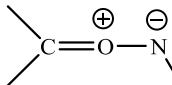
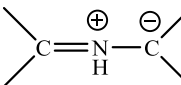
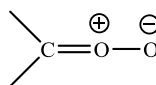
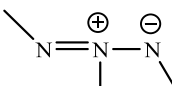
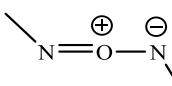
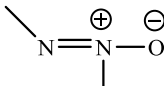
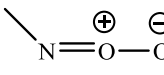
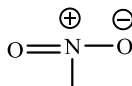
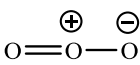
واکنش دیلز-آلدر یکی از معروف ترین و ساده ترین واکنش های حلقه افزایشی می باشد [۷]. واکنش حلقه افزایشی دیلز-آلدر یک واکنش  $[4\pi_s+2\pi_s]$  است که با عبور از یک حالت گذار شش الکترونی انجام می شود. از نظر الکترونی، واکنش های حلقه افزایشی ۳,۱-دوقطبی با واکنش دیلز-آلدر هم الکترون<sup>۱</sup> می باشند. در این

---

1- Isoelectrone



جدول (۱-۱) ۳،۱- دوقطبی های آلیلی

Nitrogen in the middle		oxygen in the middle	
	Nitrones		Carbonyl Ylides
	Azomethine Imines		Carbonyl Imines
	Azomethine Ylides		Carbonyl Oxides
	Azimine		Nitrosimines
	Azoxy Compounds		Nitrosoxides
	Nitro Compounds		Ozone

۲- آنیون های پروپارژیل: دارای دو اوربیتال مزاد P، عمود بر صفحه اوربیتال مولکولی آنیون هستند.

این ۳،۱- دوقطبی های دارای ساختاری خطی بوده و اتم مرکزی آنها (b) به نیتروژن محدود می گردد. ساختار

این آنیون ها در (شماى ۱-۲) نشان داده شده است.



شمای (۲-۱)

در جدول (۲-۱) مثال هایی از ۳،۱-دوقطبی های خطی مشاهده می شود.

جدول (۲-۱) ۳،۱-دوقطبی های پروپارژیل

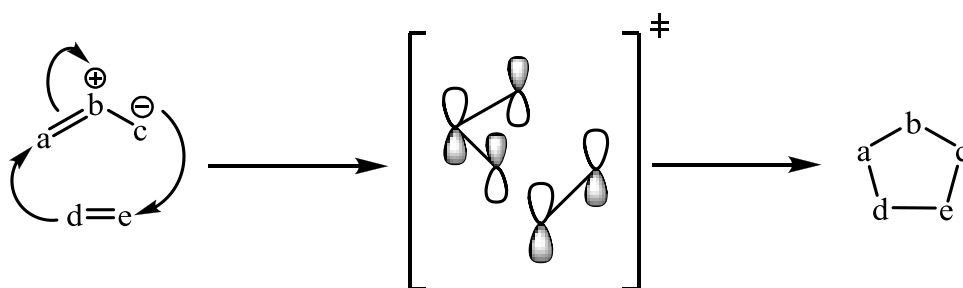
Nitrillium Betaines		Diazonium Betaines	
$\text{---C} \equiv \overset{\oplus}{\text{N}} - \overset{\ominus}{\text{O}}$	Nitrile Oxid	$\text{N} \equiv \overset{\oplus}{\text{N}} - \overset{\ominus}{\text{C}}$	Diazoalkane
$\text{---C} \equiv \overset{\oplus}{\text{N}} - \overset{\ominus}{\text{N}}$	Nitrile Imine	$\text{N} \equiv \overset{\oplus}{\text{N}} - \overset{\ominus}{\text{N}}$	Azides
$\text{---C} \equiv \overset{\oplus}{\text{N}} - \overset{\ominus}{\text{C}}$	Nitrile Yildes	$\text{N} \equiv \overset{\oplus}{\text{N}} - \overset{\ominus}{\text{O}}$	Nitrous Oxides

تاکنون دوازده نوع ۳،۱-دوقطبی با ساختار آنیون آلایل و شش نوع ۳،۱-دوقطبی با ساختار آنیون

پروپارژیل شناسایی شده اند. آزمونین ایلید ها که موضوع بحث ما می باشد، جزء آنیون های آلیلی می باشند.

### ۳-۱) مکانیسم واکنش های حلقه افزایی ۳,۱-دوقطبی

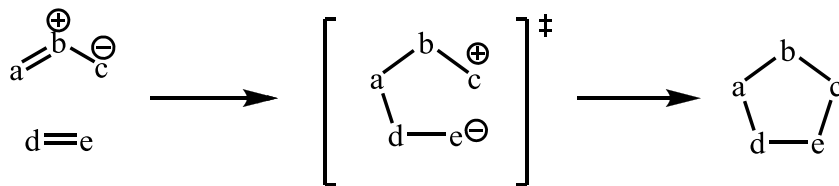
در سال های اخیر، مکانیسم واکنش های حلقه افزایی بسیار مورد بررسی قرار گرفته است [۸] و محققان به این نتیجه رسیده اند که این واکنش ها از طریق یک حالت گذار هماهنگ انجام می گردد به طوری که شکست و تشکیل پیوند به طور همزمان صورت می گیرد. این واکنش ها که چهار الکترون  $\pi$  از ۳,۱-دوقطبی با دو الکترون  $\pi$  از ۳,۱-دوقطبی دوست برهم کنش می دهد طبق قاعده وودوارد-هافمن<sup>۱</sup> [۹] در شرایط حرارتی به صورت تک رخی- تک رخی<sup>۲</sup> انجام می گیرد (شماى ۳-۱).



شماى (۳-۱)

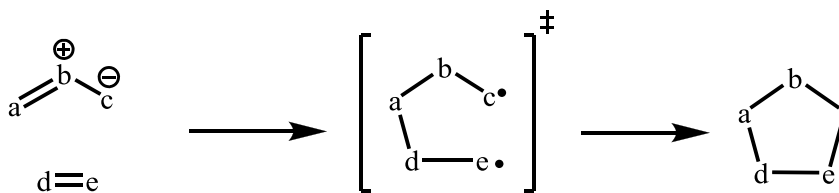
در دهه ۱۹۶۰ مکانیسم این دسته از واکنش ها به یک مناظره بزرگ بین شیمیدان ها تبدیل گشت. عده ای از دانشمندان مکانیسم یونی را برای واکنش های حلقه افزایی پیشنهاد کردند که این مکانیسم دارای معایبی بود. اول اینکه جهت گزینی و فضاگزینی این واکنش ها قابل توجیه نبود. ثانیاً با تغییر قطبیت حلال تاثیری در پیشرفت واکنش ایجاد نمی شد. در نتیجه این مکانیسم رد شد (شماى ۴-۱).

1- Woodward- Hoffman  
2- Supra- Supra



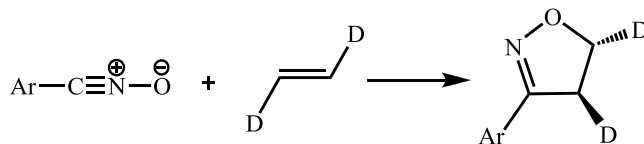
شمای (۴-۱)

فایرستون<sup>۱</sup> برای واکنش های حلقه افزایی مکانیسم رادیکالی را مطرح نمود (شمای ۵-۱). به اعتقاد او این واکنش ها از یک حدواسط دی رادیکال پیش می روند [۱۰-۱۲].



شمای (۵-۱)

اما این مکانیسم هم بر اساس شواهد تجربی رد شد زیرا نشان داده شد که از واکنش بنزونیتریل اکساید با ترانس- اتیلن دوتریم دار فقط یک ایزومر ترانس- ایزوکسازولین تشکیل خواهد شد. اما اگر واکنش از مسیر دی رادیکال انجام می شد با توجه به اینکه امکان چرخش ۱۸۰ درجه حول پیوند C-C وجود دارد باید مخلوط سیس و ترانس از محصولات به دست می آمد (شمای ۶-۱).



شمای (۶-۱)



مکانیسم واکنش های حلقه افزایی ۳,۱- دوقطبی بر اساس روش اوربیتال های جبهه ای<sup>۱</sup> مواد واکنش دهنده نیز مورد بررسی قرار گرفته است که در این روش میان HOMO<sup>۲</sup> از ۳,۱- دوقطبی و LUMO<sup>۳</sup> از ۳,۱- دوقطبی دوست و یا بین HOMO از ۳,۱- دوقطبی دوست و LUMO از ۳,۱- دوقطبی برهم کنش صورت می گیرد.

بر اساس انرژی اوربیتال های جبهه ای سه نوع برهم کنش بین ۳,۱- دوقطبی و ۳,۱- دوقطبی دوست امکان پذیر می باشد [۱۷-۱۳].

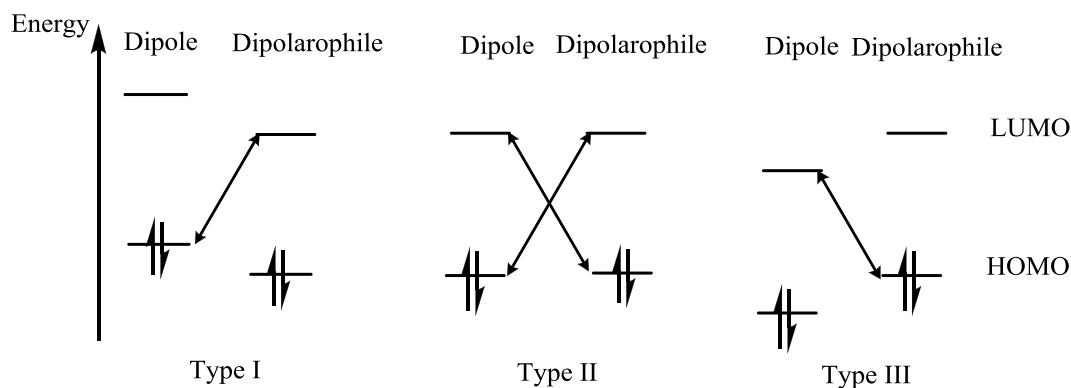
(۱) برهم کنش بین HOMO ۳,۱- دوقطبی و LUMO ۳,۱- دوقطبی دوست روی می دهد. این برهم کنش بیشتر در مورد آزومتین ایلیدها اتفاق می افتد.

(۲) برهم کنش بین HOMO ۳,۱- دوقطبی و LUMO ۳,۱- دوقطبی دوست و همچنین بین HOMO ۳,۱- دوقطبی دوست و LUMO ۳,۱- دوقطبی، هر دو امکان پذیر می باشد که بیشتر برای نایترون ها صورت می گیرد.

(۳) برهم کنش بین LUMO ۳,۱- دوقطبی و HOMO ۳,۱- دوقطبی دوست صورت می گیرد و بیشتر در مورد اوزون ها و نیتروس اکسیدها رخ می دهد (شمای ۱-۷).

---

1- Frontier Molecular Orbital (FMO)  
2- High Occupied Molecular Orbital (HOMO)  
3- Lowest Unoccupied Molecular Orbital (LUMO)



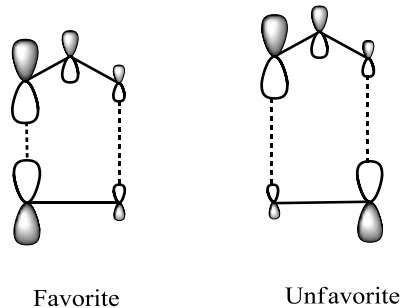
شمای (۷-۱)

همچنین این نکته قابل توجه است که استخلاف الکترون دهنده و الکترون کشنده بر روی واکنش گرها، بر میزان انرژی اوربیتال ها تاثیر گذاشته و نوع برهم کنش را به طور قابل ملاحظه ای تغییر می دهد.

#### ۴-۱) گزینش پذیری در واکنش های حلقه افزایی

##### ۱-۴-۱) جهت گزینی

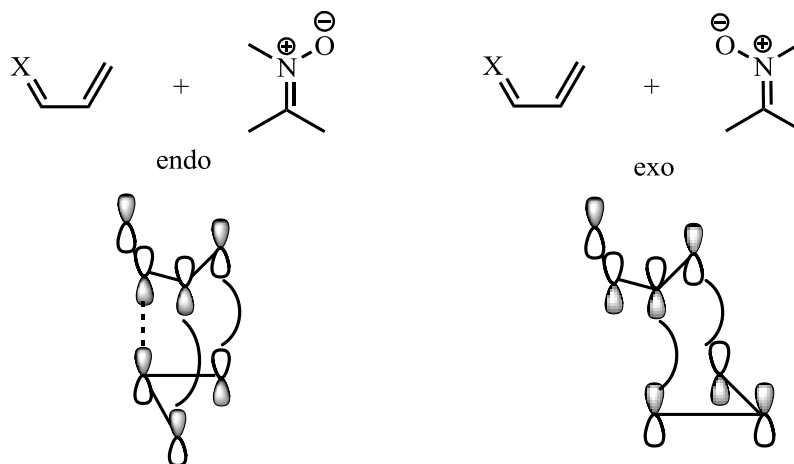
جهت گزینی توسط عوامل الکترونی و فضایی کنترل می شود. ۳,۱- دوقطبی هایی که پرازدحام اند و دارای استخلاف های حجیم هستند، بیشتر تمایل به حمله، از سمت خلوت ۳,۱- دوقطبی دوست را دارند. اما زمانی که عامل الکترونی مطرح می گردد، مسأله ممانعت فضایی چندان دارای اهمیت نمی باشد. بر طبق نظریه اوربیتال مولکولی (MO)، جهت گزینی در واکنش های حلقه افزایی، به اندازه ضرایب اوربیتال های اتمی LUMO و HOMO مواد واکنش دهنده بستگی دارد. همانطور که در شمای (۸-۱) نشان داده شده است، واکنش در جهتی انجام می شود که بیشترین برهم کنش میان اوربیتال های جبهه ای ایجاد شود [۲۰-۱۸].



شمای (۸-۱)

### ۲-۴-۱) فضا گزینی

در واکنش های حلقه افزایی ۳,۱-دوقطبی، امکان تشکیل چند دیاسترومر وجود دارد. همانطور که در شمای (۹-۱) نشان داده شد، دوقطبی دوست می تواند از سمت *endo* یا *exo* به ۳,۱-دوقطبی حمله کرده و محصولاتی با شیمی فضایی متفاوت تشکیل دهد [۲۱-۲۲]. در حالت *endo*، برهمکنش ثانویه ای میان اوربیتال های  $\pi$  وجود دارد که سبب پایداری آن می گردد (شمای ۹-۱).

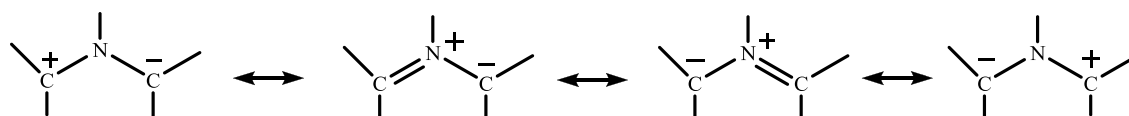


شمای (۹-۱)

## ۵-۱) آزومتین ایلید

همانطور که قبلاً گفته شد، آزومتین ایلیدها از لحاظ الکترونی جزء دسته ی ۳،۱- دوقطبی های شناخته شده از نوع آنیون آلیل می باشند و ساختاری خمیده دارند. آزومتین ایلیدها دارای چهار الکترون در سه اوربیتال اتمی p بوده و بر صفحه مولکولی دوقطبی عمود هستند. آزومتین ایلید مولکول مسطحی است که از یک اتم نیتروژن و دو اتم انتهایی کربن با هیبریداسیون  $sp^2$  تشکیل شده است [۲۳]. چهار فرم رزونانسی برای آزومتین ایلیدها در نظر گرفته شده است. در متداول ترین فرم بار مثبت بر روی اتم نیتروژن و بار منفی بر روی اتم های کربن گسترده شده است (شما ی ۱-۱۰).

آزومتین ایلیدها دارای طول عمر نسبتاً کوتاهی بوده و ترکیبات فعالی به شمار می آیند. بنابراین باید آنها را به صورت درجا<sup>۱</sup> تولید و بلافاصله مصرف کرد.



شما ی (۱-۱۰)

## ۶-۱) ساختارهای آزومتین ایلید

چهار فرم هندسی S، U، W و برای آزومتین ایلیدها محتمل است [۲۴] (شما ی ۱-۱۱).

---

1- *in situ*