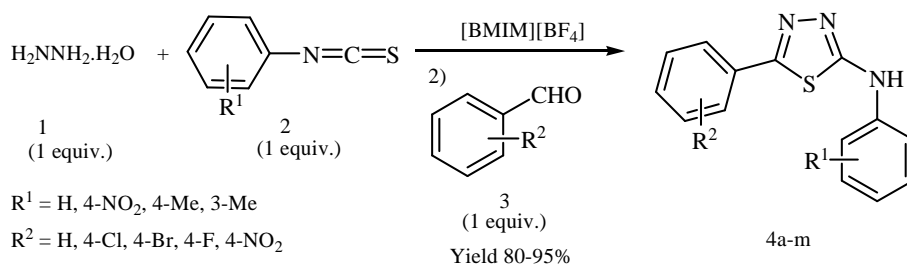
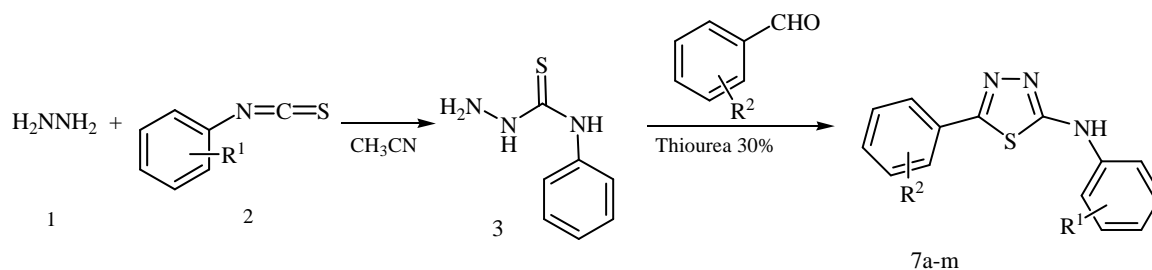


چکیده

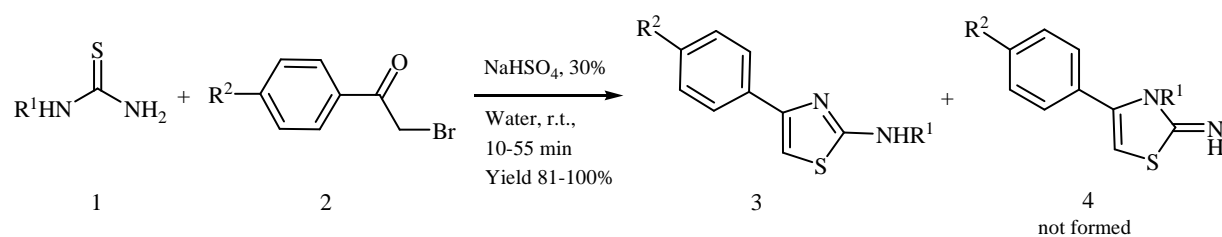
در بخش اول این کار پژوهشی، ترکیبات ۴،۳،۱-تیادی آزول از واکنش سه جزئی فنیل ایزوتیوسیانات، هیدرازین هیدرات و مشتقات بنزالدهید در حضور مایع یونی [BMIM][BF₄] در دمای ۳۰-۴۰°C در زمان کوتاه با بازده خوب تا عالی سنتز شدند.



واکنش مذکور با استفاده از کاتالیست آلی دهنده پیوند هیدروژنی تیواوره در حلال استونیتریل در دمای ۳۰°C انجام و محصولات دلخواه ۴،۳،۱- تیادی آزول در زمانهای نسبتاً کوتاه با بازده های خوب تا عالی سنتز شدند.

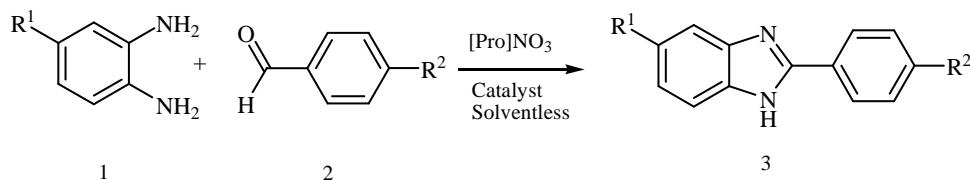


ترکیبات هتروسیکل تiazول از واکنش هانش بین مشتقات تیواوره و فناسیل برمیدها در حلال آب و حضور کاتالیست سدیم هیدروژن سولفات در زمانهای کوتاه با بازده های عالی سنتز شدند. مهمترین مزیت این کار شیمی گزینی محصولات و قابلیت بازیابی محلول آبی سدیم هیدروژن سولفات است.

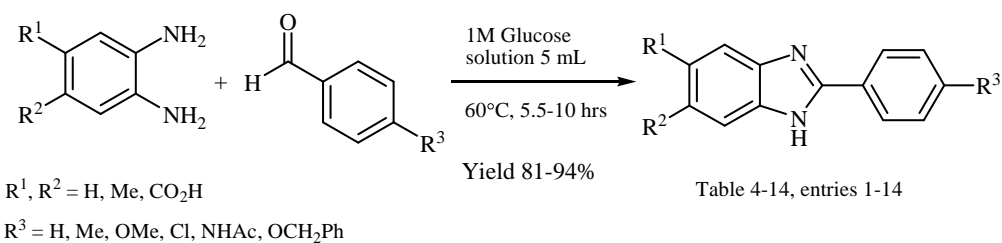


در بخش آخر این کار پژوهشی، هسته های بارزش بنزایمیدازول مورد مطالعه قرار گرفتند. در ابتدا این هسته ها از واکنش ۲و۱-فنیلن دی آمینها و بنزالدهیدها تحت شرایط بدون حلال در حضور مایع یونی L-پرولینوم نیترات سنتز

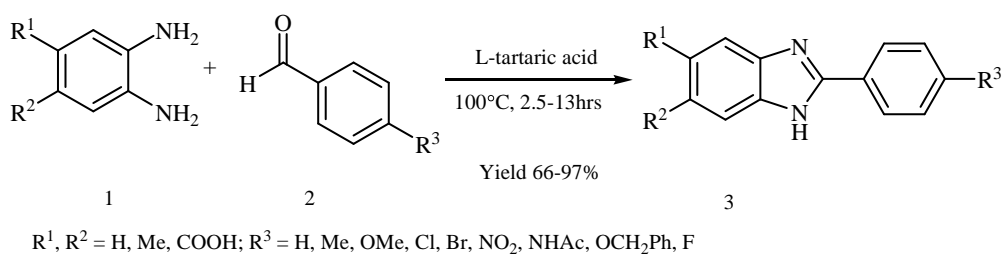
شدند. بازیابی مایع یونی مورد استفاده، عدم استفاده از اکسنده اضافی و سنتز مشتقات دارای گروههای الکترون کشنده از جمله مزایای این روش بحساب می آید.



در ادامه، واکنش مشتقات ۱ و ۲-فنیلن دی آمین و بنزالدهیدها در محیط آبی ۱M گلوکز مورد بررسی قرار گرفت که محصولات دلخواه ۲- فنیل - ۱- بنزایمیدازول با بازده های خوب تا عالی و در زمانهای نه چندان طولانی سنتز شدند.



در انتها نیز این ترکیبات از واکنش ۱ و ۲-فنیلن دی آمینها و بنزالدهیدها در حضور L-تارتاریک اسید بعنوان کاتالیست آلی تحت شرایط بدون حلال سنتز شدند.



۱- مقدمه

۱-۱- شیمی سبز^۱

شیمی سبز به علمی اطلاق می شود که هدف آن طراحی محصولات شیمیایی و فرآیندهای تولیدی است که استفاده و تشکیل مواد شیمیایی خطرناک را کاهش داده یا به حداقل برساند. پیشرفتهای در شیمی سبز به خطرات آشکار و خطرات غیر آشکار همراه با مشکلات جهانی نظیر تغییرات آب و هوایی، تولید انرژی، در دسترس بودن منابع آبی کافی و ایمن، تولید غذا و حضور مواد سمی در محیط ارتباط داده می شود. از آن جمله می توان به استفاده از عوامل جایگزین خنک کننده که جانشین کلروفلوئوروکربن ها در فوم های خنک کننده شده است، منابع جدید انرژی که وابستگی به سوخته های فسیلی را کاهش می دهند و همچنین حشره کش هایی که گزینش پذیری بالاتری داشته و کمتر از حشره کش های آلی دوام دارند، اشاره کرد. چالش سازگاری با محیط زیست می تواند با استفاده از فن آوری های جدید که برای جامعه محصولاتی را که سازگاری بیشتری با محیط زیست فراهم می آورد، برطرف شود.

فعالیت های علمی در ارتباط با شیمی سبز در زمینه های تحقیقاتی، آموزشی و اجرای صنعتی آن، همگی بر مبنای تعریف بنیادی از شیمی سبز ذکر شده در بالا صورت می پذیرند. مفهوم طراحی به لحاظ تعریف یک عنصر اساسی در لزوم کاربرد هوشیارانه مجموعه ملاکها، اصول و روش شناسی ها در علم شیمی سبز است. شیمی سبز را می توان در هر نقطه از چرخه های زندگی به کار برد. اصطلاح خطرناک در وسیع ترین معنی آن به کار می رود که شامل خطرات فیزیکی، سم شناسی^۲ و جهانی است.

طراحی محصولات و فرآیندهای بی خطر برای محیط زیست بر اساس ۱۲ اصل شیمی سبز توسط دانشمندان به کار گرفته شده اند.

این اصول عبارتند از :

- ۱- بهتر است طراحی واکنشها به گونه ای صورت گیرد تا ضایعات کمتر به وجود آید به جای آنکه ضایعات پس از به وجود آمدن از بین برده شوند.
- ۲- روش های سنتزی بایستی به گونه ای طراحی شوند تا حضور مواد اولیه به کار برده شده در فرآیند در محصولات نهایی به حداکثر میزان برسد.
- ۳- هر کجا عملی باشد، روشهای سنتزی بایستی به گونه ای طراحی شوند تا موادبکار برده شده یا تولید شده سمیت کمی داشته یا اصولاً نسبت به محیط زیست و سلامت انسان بی خطر باشند.
- ۴- محصولات شیمیایی بایستی به گونه ای طراحی شوند که با کاهش میزان سمیت آنها، سودمند بودنشان حفظ شود.
- ۵- از به کار گیری مواد کمکی (نظیر، حلالها، عوامل جداسازی و غیره) هر جا که امکان دارد باید اجتناب شود و یا در صورت استفاده باید بی ضرر باشند.
- ۶- ملزومات انرژی فرآیندها بایستی به دلیل تأثیرات محیطی و اقتصادی آنها شناسایی شده و تا حد امکان به حداقل برسد. روشهای سنتزی بایستی حتی المقدور در دماها و فشارهای عادی انجام شوند.
- ۷- مواد اولیه به کار برده شده در فرآیندهای سنتزی بهتر است از منابع تجدید پذیر^۳ باشند.
- ۸- از مشتق سازی های غیرضروری تا حد امکان بایستی اجتناب شود.
- ۹- استفاده از معرف ها به میزان کاتالیستی نسبت به میزان استوکیومتری ارجح است.
- ۱۰- محصولات شیمیایی باید بگونه ای طراحی شوند که پس از اتمام فعالیتشان به مدت زمان زیادی در محیط باقی نمانند و یا به مواد اولیه بی ضرر تجزیه شوند.
- ۱۱- روشهای تجزیه ای بایستی به گونه ای توسعه یابند تا کنترل مواد حین فرآیند و جلوگیری از تشکیل مواد پرخطر به سهولت انجام شود.
- ۱۲- مواد و حالتی از ماده که در فرآیند شیمیایی مورد استفاده واقع می شود باید به گونه ای انتخاب شود تا

احتمال خطرات شیمیایی نظیر ورود کنترل نشده به طبیعت، انفجار و آتش سوزی به حداقل برسد. با توجه به اصول آورده شده در بالا، گستره زمینه های تحقیقات در شیمی سبز بسیار گسترده و وسیع به نظر می رسد. با در نظر گرفتن این مسئله و همچنین محتوای این کار تحقیقی، در اینجا بطور خلاصه به بیان اهمیت حلال ها و کاتالیست ها از دیدگاه شیمی سبز پرداخته و بحث کامل در این زمینه به فصل بعد واگذار می شود.

۱-۲- حلال در شیمی سبز

مایعات یونی^۴ به عنوان یک موضوع تحقیقاتی در گستره حلال ها به دلیل فشار بخار قابل صرفنظر کردن و امکان استفاده از آنها در سیستم های بسیار قطبی توجه بسیاری را به خود جلب کرده اند. حلال های آلی نگرانی مهمی را در صنایع شیمیایی به وجود آورده اند که دلیل اصلی آن حجم قابل توجه مورد نیاز آنها برای فرآیندهای سنتز، فرآوری و جداسازی ترکیبات و محصولات شیمیایی است. مهمترین نگرانی درباره حلال های آلی فراریت بالای آنها است که از آنها به عنوان مواد آلی فرار^۵ (VOC) یا آلوده کننده های خطرناک جو نام برده می شود و اکثر آنها نیز آتش گیر، سمی و سرطان زا هستند. به همین دلیل تحقیقات در زمینه حلال های جایگزین از جمله مایعات یونی، حلال فوق بحرانی دی اکسید کربن و یا انجام واکنش های مختلف در حلال آب یا شرایط بدون حلال مورد توجه قرار گرفته است.

استفاده از حلال فوق بحرانی^۶ دی اکسید کربن در سنتز ترکیبات آلی مثال بسیار مهمی از تکامل تحقیقات دانشگاهی تا حد یک فرآیند تجاری است. در فن آوری توسعه یافته توسط محققان دانشگاه ناتینگهام روش های سنتزی به گونه ای انجام می شوند که حلال های شناخته شده با سیال های فوق بحرانی در فرآیندهایی نظیر هیدروژن دار کردن، آلکیل دار کردن فریدل- کرافتس و آسیل دار کردن فریدل- کرافتس، هیدروفرمیل دار کردن و اتری کردن ترکیبات آلی جایگزین شوند.

به کار بردن حلال آب در واکنش های شیمیایی به گونه ای که قبلاً شناخته شده است، یک موضوع تحقیقاتی

فعال در شیمی سبز است. تعدادی از واکنش های کلاسیک شیمی آلی که پیش از این در حلال های آلی انجام شده اند را می توان با انتخاب درست و مناسب شرایط واکنش و کاتالیست مورد استفاده در آب انجام داد. حتی برخی از انواع واکنشگر گرینیار^۷ را که شدیداً به آب حساس می باشند می توان با استفاده از فلزاتی نظیر ایندیم و روی ساخت و در واکنش ها مورد استفاده قرار داد. [۸]

۱-۳- شیمی ترکیبات هتروسیکل

ترکیبات هتروسیکل به عنوان یک دسته از ترکیبات شیمیایی، شیمی آلی مدرن را به سیطره خود درآورده اند و بیش از ۵۵٪ انتشارات علمی در حوزه شیمی آلی به این زمینه تحقیقاتی اختصاص دارد. گفته می شود یک دانشمند روسی به نام بکتوف^۸ یکبار ملکول های هتروسیکل را با حلقه های جواهر که با سنگ های با ارزش مزین شده اند مقایسه کرده است. به طور کلی، این عقیده وجود دارد که هترواتم (اتم غیر از کربن موجود در حلقه هتروسیکل) خواص متمایز کننده و گاه برجسته ای را در ملکول هتروسیکل به وجود می آورد. تعداد بسیار زیادی از ترکیبات هتروسیکل شناخته شده اند که در اندازه حلقه، تعداد حلقه و تعداد و نوع هترواتم موجود در حلقه با هم متفاوت هستند. همچنین، ترکیبات هتروسیکل در گستره ای وسیع از انواع واکنش ها درگیر هستند که از آن جمله می توان به فرآیندهای زیستی و حیاتی اشاره کرد. فرآیندهایی نظیر انتقال پیام های عصبی^۹، ایجاد انرژی، انتقال اطلاعات وراثتی و متابولیسم^{۱۰} همگی بر مبنای واکنشهایی شیمیایی هستند که در آنها بسیاری از ترکیبات هتروسیکل شرکت دارند. ترکیبات هتروسیکل بر اساس نوع حلال، کاتالیست و pH ممکن است به شکل آنیون و یا کاتیون درآیند. بعضی از آنها به سادگی با گونه های الکترون دوست، برخی با گونه های هسته دوست و تعدادی با هر دو نوع گونه واکنش پذیر برهمکنش می کنند. بعضی از ترکیبات هتروسیکل به سادگی اکسید می شوند در حالیکه برخی دیگر در برابر کاهش مقاومت می کنند. بسیاری از ترکیبات هتروسیکل از توانایی زیادی برای تشکیل کمپلکس با یون های فلزی که اهمیت زیست شیمیایی^{۱۱}

۷. Grignard ۸. Beketov ۹. Neurotransmission ۱۰. Metabolism ۱۱. Biochemical

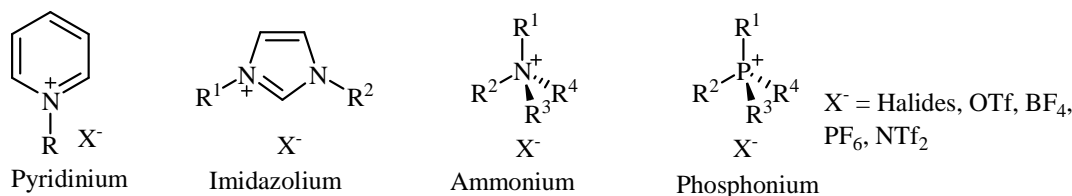
بالایی دارند، برخوردار می باشند.

این واکنش پذیری متنوع به توزیع الکترونی در ساختار ملکولی ترکیبات هتروسیکلی ارتباط دارد. هتروسیکل ها در انتقال اطلاعات وراثتی نیز نقش دارند. در ساختار آنزیم ها، کوآنزیم ها و ویتامین ها مهمترین بخش که نقش و وظیفه اصلی این ترکیبات را بر عهده دارد، بخشی است که دارای ساختار هتروسیکلی می باشد. فرآیند بسیار با اهمیت فتوسنتز^{۱۲} توسط کلروفیل صورت می پذیرد که ساختاری پیچیده متشکل از یک کمپلکس فلز منیزیم دارد که بخش آلی آن از چهار حلقه هتروسیکل پیرول مانند تشکیل شده است. همچنین، ترکیبات هتروسیکل نقش قابل ملاحظه و ضروری را در صنایع مختلف از صنایع داروئی گرفته تا صنایع کشاورزی و نظامی بازی می کنند [۲]. با توجه به آنچه گفته شد بر آن شدیم تا در این پروژه تحقیقاتی روش های نوین سنتزی را بر پایه شیمی سبز در سنتز سه دسته مهم از ترکیبات هتروسیکل ۱،۳،۴- تیادی آزول ها، تiazول ها و بنزایمیدازول ها ارائه نماییم. در فصل سوم به اهمیت و نقش این ترکیبات هتروسیکل، روش های ارائه شده تاکنون برای سنتز آنها می پردازیم. همچنین، فرآیندهای سبز مورد استفاده در این پروژه (مایعات یونی، کاتالیست های آلی دهنده پیوند هیدروژنی و کربوهیدراتها به عنوان کاتالیست های کاملاً سبز) نیز در فصل دوم مورد بررسی قرار خواهند گرفت.

۱-۲- مایعات یونی

۱-۱-۲- مقدمه و تاریخچه کاربرد مایعات یونی در شیمی آلی

بطور عمومی، مایعات یونی به عنوان الکترولیت های مایع هستند که منحصراً از یون ها تشکیل شده اند و معیار بکار گرفته شده برای تعریف آنها دمای ذوب است که معمولاً دمای ذوب کمتر از 100°C در نظر گرفته می شود. مهمترین انواع اولیه مایعات یونی مشتمل بر کاتیون های پیریدینیوم، ایمیدازولیوم، آمونیوم و فسفونیوم است که بار مثبت آنها با استفاده از آنیون های کلروآلومینات، هالیدها، تریفلات تترافلوربورات، هگزاfluorofosfates و بیس (تریفلیمید) خنثی می شود (شکل ۱-۲) [۳-۵].



شکل ۱-۲- ساختار کاتیونی مهمترین مایعهای یونی شناخته شده

خواص مایع یونی مانند دمای ذوب [۷-۵] و گستره مایع بودن [۷-۵]، ویسکوزیته [۵] و امتزاج پذیری^۳ با سایر حلال ها [۵،۸] را می توان از طریق تغییر در ساختار کاتیون یا آنیون تغییر داد. مهمترین ویژگی فیزیکی مایع های یونی را می توان به فشار بخار^۴ بسیار کم و قابل صرف نظر آنها نسبت داد که دلیل آن برهمکنش های الکتروستاتیکی^۵ میان دو جزء سازنده آنها است [۷،۳]. به این ترتیب، مایعهای یونی به عنوان محیط های واکنشی قابل بازیافت^۶ جلب توجه می کنند به گونه ای که می توان ساختار آنها را به نحوی تغییر داد تا ویژگی مناسب جهت انجام واکنش را داشته باشند و از این رو اغلب به آنها حلال های طراح^۷ گفته می شود [۹]. گستره کاتیون ها و آنیون های مورد استفاده می تواند باعث شود که مایع یونی ایجاد شده به رطوبت حساس باشد یا آنکه یک مایع یونی کاملاً پایدار و غیرحساس به آب بدست آید. در نتیجه خواصی نظیر آنچه در بالا آورده شد سبب ایجاد پتانسیل قابل توجهی

۱. Liquid Range ۲. Viscosity ۳. Miscibility ۴. Vapor Pressure ۵. Electrostatic Interaction ۶. Recyclable ۷. Designer Solvent

درزمینه کاربرد این مواد در شیمی آلی شده است. حدوداً در انتهای قرن گذشته گزارشهای زیادی از سنتز و کاربردهای مایعات یونی نوین در مراجع شیمی ارائه شده است [۹، ۱۰، ۱۱].

می توان گفت که بدون تردید توسعه شیمی سبز موجب گسترش تحقیقات در زمینه مایعات یونی شده است. توسعه مایع های یونی به سال ۱۹۱۴ برمی گردد. اولین تحقیقات در این زمینه به سنتز اتیل آمونیوم نیترات مربوط می شود [۱۲]. این نمک در دمای اتاق مایع بوده و معمولاً حاوی مقدار کمی آب (۶۰۰-۲۰۰ ppm) می باشد [۱۳]. از سال ۱۹۴۸ به بعد، اولین مایع های یونی با آنیون های کلروآلومینات توسط هارلی^۸ و وبر^۹ در موسسه رایس^{۱۰} در تگزاس به عنوان محلول های حمام برای ایجاد پوشش آلومینیومی از طریق الکترولیز توسعه یافتند [۱۴]. با این حال، این سیستمها تا اواخر دهه ۱۹۷۰ بیشتر بررسی نشدند. در این زمان اوستریانگ^{۱۱} و ویلکز^{۱۲} و همکارانش آنها را مجدداً کشف کردند. برای اولین بار، آنها موفق شدند تا مواد مذاب مایع دارای کلروآلومینات را که در دمای معمولی به صورت مایع بودند، تهیه کنند. در این زمینه، تحقیقات بیشتر بر کاربردهای الکتروشیمیایی تمرکز داشت [۱۵].

در سال ۱۹۶۷، سواین^{۱۳} و همکارانش کاربرد تترا-n-هگزیل آمونیوم بنزوات را به عنوان حلال برای مطالعات سینتیکی و الکتروشیمیایی گزارش نمودند [۱۶]. با وجود مرطوب بودن این نمک مایع در دمای اتاق، این گزارش به عنوان یک کار پیشرو در نظر گرفته شد زیرا تعیین کمی قدرت یونی محیط یونی نیز به این شکل انجام شد. در اوایل دهه ۱۹۸۰ گروه های تحقیقاتی سدون^{۱۴} و هاسی^{۱۵} استفاده از نمک های مذاب کلروآلومینات را به عنوان حلالهای غیرآبی و قطبی برای بررسی کمپلکسهای فلزات واسطه آغاز کردند [۱۷]. اولین مطالعات مشتمل بر جنبه های الکتروشیمیایی کمپلکس های فلزات واسطه بود که به دنبال آن مطالعات طیف سنجی نیز انجام شد [۱۸].

در واقع به لطف تحقیقات انجام شده سدون و همکارانش بود که مایع های یونی برای عموم دانشمندان بیشتر

۸. Hurlley ۹. Weber ۱۰. Rice Institute ۱۱. Osteryoung ۱۲. Wilkes ۱۳. Swain ۱۴. Seddon ۱۵. Hussey

شناخته شدند.

در انتهای دهه ۱۹۸۰ اولین گزارشها از استفاده از مایعهای یونی به عنوان محیط واکنش و کاتالیست در سنتز ترکیبات آلی ارائه شدند. مایعهای یونی اسیدی دارای یونهای کلروآلومینات به طور مؤثر در واکنش فریدل-کرافتس به عنوان کاتالیست به کار گرفته شدند [۱۹]. نمکهای مذاب فسفونیوم هالید نیز به طور موفقیت آمیز در واکنشهای جانشینی هسته دوستی آروماتیکی به کار برده شدند [۲۰]. سپس با سنتز سیستمهایی با پایداری بیشتر در مقابل هیدرولیز که در سال ۱۹۹۲ در گروه تحقیقاتی ویلکز صورت گرفت، مفهوم مایعهای یونی به میزان قابل توجهی پیشرفت کرد که بعنوان مثال می توان به سنتز نمکهای مذاب تترافلوربورات اشاره نمود [۲۱]. این سیستمهای یونی در مقایسه با نمکهای کلروآلومینات میزان تحمل و پایداری بالاتری را در حضور گروههای عاملی مختلف در ملکول بروز می دهند و در نتیجه گستره بسیار وسیع تری را برای کاربرد در شیمی آلی فراهم می آورند.

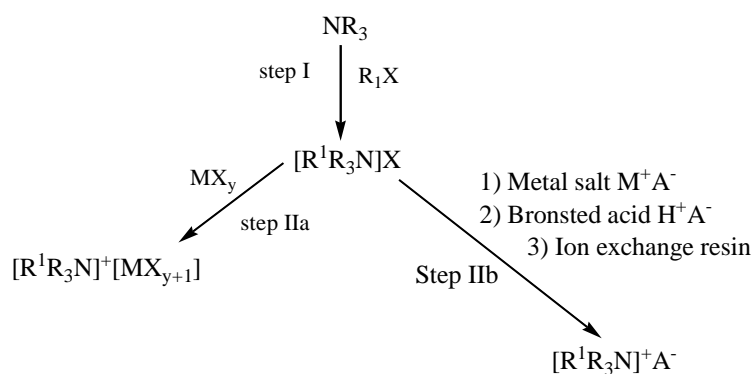
۲-۱-۲ سنتز مایعهای یونی

مرحله اول در سنتز مایعهای یونی مرحله چهار ظرفیتی شدن^{۱۶} یک اتم نیتروژن یا فسفر در یک ترکیب آمینی یا فسفانی است که منجر به تشکیل یک کاتیون می شود [۱۵، ۲۲c]. در شکل ۱-۲ مهمترین کاتیونهای گزارش شده نشان داده شده اند. در جدول ۱-۲ نیز یک سری از مایعهای یونی که به این طریق تهیه شده اند و دمای ذوب زیر ۱۰۰°C را دارند، نشان داده شده اند. در مواردی که مستقیماً امکان چهار ظرفیتی شدن همراه با قرارگیری آنیون مورد نظر در کنار مایع یونی وجود ندارد، مرحله بعدی دنبال می شود (شما ۱-۲). همانطور که در این شما دیده می شود، دو مسیر متفاوت برای تغییر آنیون دنبال می شود. در مرحله سنتزی IIa، مایع یونی دارای آنیون هالید $[R^1R_3N]^+X^-$ را می توان با یک اسید لوویس وارد واکنش نمود. این فرآیند منجر به تشکیل مایع یونی $[R^1R_3N]^+[MX_{y+1}]$ می شود (شما ۱-۲).

جدول ۱-۲- مثالهایی از مایعهای یونی بدست آمده از چهار ظرفیتی شدن آمین یا فسفان

| مرجع | نقطه ذوب (C°) | معرف آلکیل دار کردن | مایع یونی |
|------|---------------|---------------------|---------------------------------------|
| ۲۳ | -۹ | متیل تریفلات | [EMIM]CF ₃ SO ₃ |
| ۲۳ | ۱۶ | متیل تریفلات | [BMIM]CF ₃ SO ₃ |
| ۲۴ | ۷۱-۷۰ | اکتیل تریفلات | [Ph ₃ POct]OTs |
| ۲۵ | ۶۲ | متیل توسیلات | [Bu ₃ NMe]OTs |
| ۱۵۷ | ۶۹-۶۵ | کلروبتان | [BMIM]Cl |

در مرحله سنتزی IIb، این امکان وجود دارد تا یون هالید X⁻ را با آنیون مورد نظر تعویض نمود. در این حالت یک نمک فلزی به همراه یک رزین تعویض یون یا اسید برونستد قوی با مایع یونی اولیه وارد واکنش می شود. در روش استفاده از اسید لوویس چند گونه آنیونی متفاوت در تعادل با هم وجود خواهند داشت که به میزان اسید لوویس استفاده شده بستگی دارد. مثال مایع های یونی سنتز شده از این طریق در جدول ۲-۲ آورده شده اند.



شمای ۱-۲- مسیرهای سنتزی برای تهیه مایعهای یونی از نوع آمونیوم

جدول ۲-۲- مثالهایی از مایعهای یونی بدست آمده از واکنش با اسید لوییس

| مرجع | آنیونهای شناخته شده | مایع یونی ^۱ |
|------|--|--|
| ۲۶ | Cl^- , AlCl_4^- , Al_2Cl_7^- , $\text{Al}_3\text{Cl}_{10}^-$ | $[\text{cation}]\text{Cl}/\text{AlCl}_3$ |
| ۲۷ | AlEtCl_3^- , $\text{Al}_2\text{Et}_2\text{Cl}_5^-$ | $[\text{cation}]\text{Cl}/\text{AlEtCl}_2$ |
| ۲۸ | Cl^- , BCl_4^- | $[\text{cation}]\text{Cl}/\text{BCl}_3$ |
| ۲۹ | CuCl_2^- , Cu_2Cl_3^- , Cu_3Cl_4^- | $[\text{cation}]\text{Cl}/\text{CuCl}$ |
| ۳۰ | SnCl_3^- , Sn_2Cl_5^- | $[\text{cation}]\text{Cl}/\text{SnCl}_2$ |

^۱ [cation]= pyridinium, imidazolium

در روش تعویض آنیون، تنها یک گونه آنیونی در محصول مایع یونی تشکیل شده وجود دارد. مثال هایی از این نوع سنتز مایع یونی در جدول ۲-۳ آورده شده اند.

جدول ۲-۳- مثالهایی از مایعهای یونی بدست آمده از تعویض آنیون

| مرجع | مایع یونی ^۱ |
|--------|----------------------------------|
| ۳۱، ۲۱ | $[\text{cation}]\text{BF}_4$ |
| ۳۲، ۳۱ | $[\text{cation}]\text{PF}_6$ |
| ۲۹ | $[\text{cation}]\text{SbF}_6$ |
| ۲۱ | $[\text{cation}]\text{NO}_3$ |
| ۲۱ | $[\text{cation}]\text{OAc}$ |
| ۳۳ | $[\text{cation}]\text{HSO}_4$ |
| ۳۴ | $[\text{cation}]\text{BHexEt}_3$ |

^۱ [cation]= pyridinium, imidazolium and ammonium

سنتز مایع های یونی بسیار خالص ایجاب می کند تا شرایط خاصی حین مرحله سنتز رعایت شود. خلوص سیستم مایع یونی برای کاربرد آن چه به عنوان حلال و چه به عنوان کاتالیست از اهمیت بسزایی برخوردار است.

از آنجایی که حلالهای آلی معمولاً قبل از استفاده با تقطیر خالص سازی می شوند و این کار برای خالص سازی مایع های یونی عملی نیست، خلوص بالا بایستی حین مرحله سنتز به دست آید. به عنوان مثال، لازم است حین تعویض آنیون هالید با هر آنیون دیگر اطمینان حاصل شود که آنیون هالید در نمونه باقی نماند.

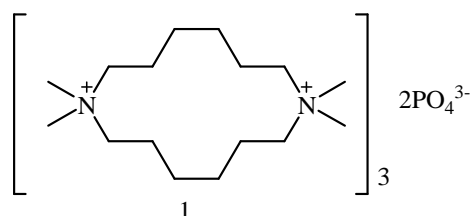
۲-۱-۳ مایع های یونی کاملاً سبز^{۱۷}

همانطور که در بخش های قبلی نیز اشاره شد، مایع های یونی گروهی از حلال های جایگزین را تشکیل می دهند که به دلایل مزایای محیط زیستی و فنی توجهات بسیاری را به خود جلب کرده اند. امروزه تعدادی از مایع های یونی دارای کاتیون های بزرگ آلی و آنیون های فاقد قدرت کئوردینه شدن نظیر (BF_4) ، (PF_6) و (NTf_2) تهیه شده و در فرآیندهای سنتزی و کاتالیستی به کار برده شده اند. با وجود ارزش این دسته از مواد، اخیراً گزارش هایی به چاپ رسیده اند که نشان می دهند بعضی از مایع های یونی خاص را حتی می توان در فشار بسیار کم و در دمای بین $200-300^\circ C$ تقطیر نمود [۳۵]، بخشی از این مایع های یونی آتشگیر هستند [۳۶] و حتی برخی از این ترکیبات سمی نیز هستند [۳۷]. البته این داده ها به این معنی است که ویژگی های مایع های یونی به طور گسترده با ساختار تغییر می یابند و تعمیم خواص یک دسته از آنها به تمام نمک های دارای دمای ذوب پایین ممکن است به نتایج نادرست منجر شود.

به همین دلیل و همچنین با توجه به محدودیت منابع مواد شیمیایی که بسیاری از آنها از نفت مشتق می شوند، استفاده از مواد غیرسمی، قابل تجزیه در طبیعت که از منابع تجدیدپذیر طبیعی به دست می آیند از مزایای زیادی برخوردار است [۳۸]. با توجه به این ملاحظات، توجه محققان در دهه اخیر به سمت دسته جدیدی از مایع های یونی که آنها را مایع های یونی کاملاً طبیعی می نامند جلب شده است. در این ارتباط، انگل^{۱۸} و همکارانش سنتز چند مایع یونی دارای آنیون فسفات را گزارش کرده اند (شکل ۲-۲) [۳۹]. واسرشاید^{۱۹} و همکارانش نیز سنتز انواع جدید مایعهای یونی ایمیدازولیوم با آنیون های سولفات را گزارش دادند [۴۰]. مایعهای یونی همچنین از آنیون های کربوکسیلات مانند ماندلات^{۲۰}، لاکتات^{۲۱} و تارتارات^{۲۲} که به طور طبیعی یافت می-

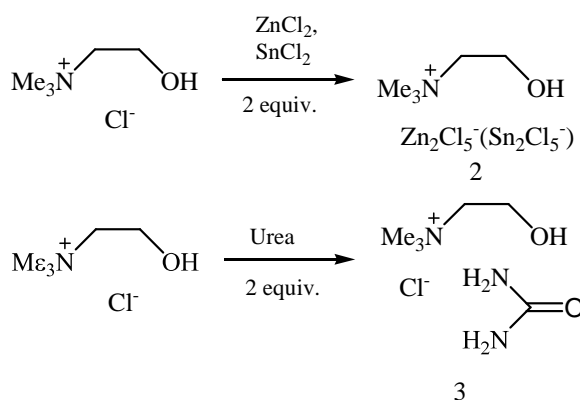
۱۷. Fully Green Ionic Liquid ۱۸. Engel ۱۹. Wassercheid ۲۰. Mandelate ۲۱. Lactate ۲۲. Tartrate

شوند نیز ساخته شده اند ولی دمای ذوب آنها به مراتب بالاتر از نمکهای مشابه دارای آنیون های تترافلوئوربورات، هگزاfluوروفسفات و یا تریفلیمید گزارش شده است [۴۱].



شکل ۲-۲

برخلاف مورد آنیون ها، مایع های یونی با کاتیون های دارای منشأ طبیعی متداول تر هستند. ساده ترین این نوع مایع های یونی، ترکیباتی است که از مولکولهای طبیعی حاوی گروه آمونیوم تحت عنوان کولین کلرید به دست می آیند (شمای ۲-۲) [۴۲].

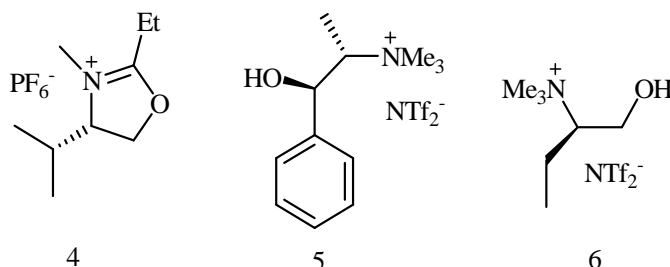


شمای ۲-۲

مایع های یونی نشان داده شده در شمای ۲-۲ در واکنش دیلز-آلدر به کار برده شده اند و نتایج نسبتاً خوبی به لحاظ سرعت واکنش و گزینش پذیری محصولات به دست داده اند [۴۳]. واسرشاید و همکارانش چند مایع یونی دارای کاتیون کایرال آمونیوم را مورد بررسی قرار دادند (شکل ۲-۳، ترکیبات ۴، ۵ و ۶). کاتیون های ترکیبات ۴ و ۵ به ترتیب از آمینواسید والین و آلکالوئید افرین^{۲۳} ساخته شده اند. با این حال، هیچ یک از این ترکیبات یونی ۴ و ۵ مایع نبوده و ترکیب ۴ فقط در محیط آبی و اسیدی پایداری نشان می دهد. در هر حال، ترکیب ۶ حتی تا

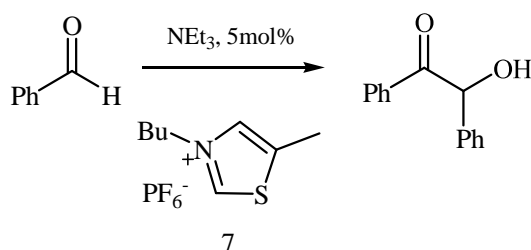
۱۸°C- حالت مایع دارد و کاربردهایی نظیر معرف تفکیک نوری انانتیومرها، حلال واکنش نامتقارن و فاز ثابت

یا متحرک در کروماتوگرافی کایرال برای آن وجود دارد [۴۴].



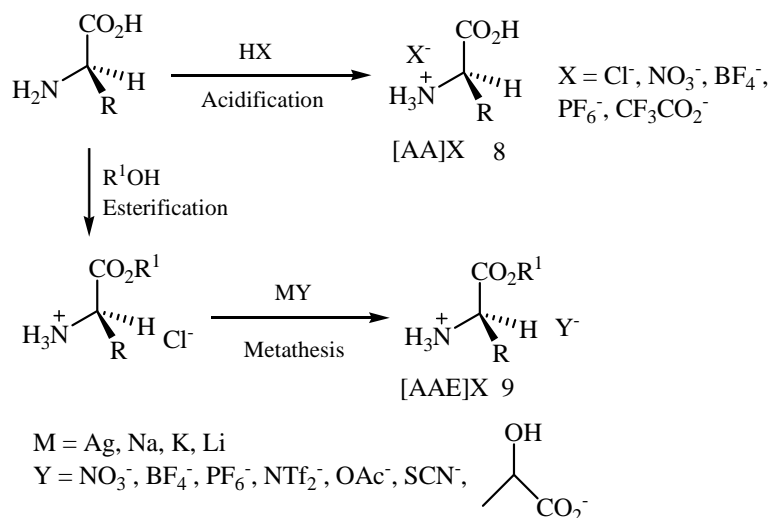
شکل ۳-۲

مایع یونی ۷ در شمای ۳-۲ از نظر ساختاری قرابت زیادی با تیامین^{۲۴} دارد و به طور نسبتاً موفقیت آمیزی در واکنش تراکم بنزوئین به کار رفته است [۴۵]. این مایع یونی در دو مرحله از ۵- متیل تiazول ساخته شده است.



شمای ۳-۲

از آنجایی که آمینواسیدها و مشتقات آنها در فراوان ترین منبع کاتیون های نیتروژن چهار ظرفیتی وجود دارند برای سنتز گونه های دیگری از مایع های یونی کاملاً سبز مورد بررسی قرار گرفتند. کو^{۲۵} و همکارانش در سال های اخیر اولین گزارش ها را در زمینه سنتز مایع های یونی کاملاً سبز تحت عنوان نسل جدید مایع های یونی ارائه کرده اند [۴۶]. این گروه تحقیقاتی ابتدا سنتز آسان مایع های یونی کاملاً سبز بر پایه کاتیون آمینو اسیدی را با استفاده از واکنش های اسیدی کردن یا تعویض آنیون از آمینو اسیدها و مشتقات استری آنها گزارش کردند (شمای ۴-۲) [۴۶a]. پرولینیوم نیترات از جمله مایعهای یونی کاملاً سبز است که در این طرح پژوهشی به این طریق ساخته و مورد استفاده قرار گرفته است.



شمای ۲-۴

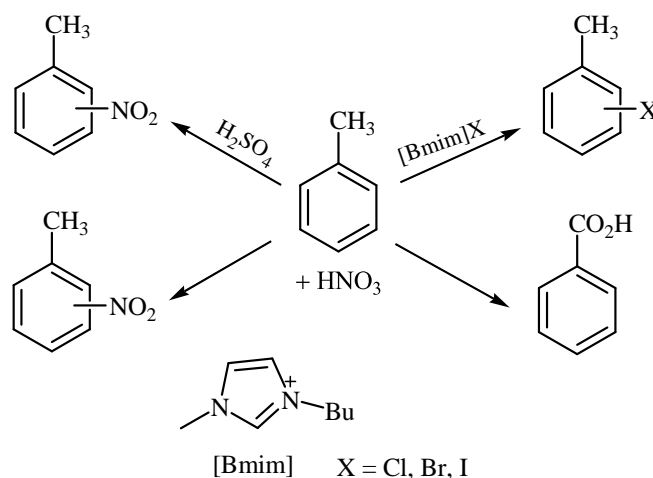
سپس همین محققان کاربرد این مایع های یونی را در واکنش دیلز-آلدر^{۲۶} بین سیکلوپنتادی ان و متیل اکریلات مورد بررسی قرار دادند که علی رغم بهره های بسیار خوب (بالتر از ۹۵٪) گزینش پذیری بالایی در واکنش از لحاظ نسبت دو محصول اندو و اگزو به دست نیامد [۴۶b].

در ادامه اونو^{۲۷} و همکارانش سنتز مایع های یونی دارای ایمیدازولیوم و فسفونیوم به عنوان کاتیون و آمینواسیدها به عنوان آنیون را گزارش دادند و خواص فیزیکی و شیمیایی آنها نظیر قطبیت، امتزاج پذیری با سایر حلال ها و پایداری ساختار کایرال آنیون آمینواسیدی را مورد بررسی قرار دادند [۴۷].

با توجه به گزارش های موجود در منابع علمی به نظر می رسد که تحقیقات همچنان در زمینه مایع های یونی کاملاً سبز ادامه داشته باشد. این تحقیقات گستره وسیعی از سنتز مایعهای یونی جدید تا بررسی کاربردهای آنها در سنتزهای آلی را در بر می گیرد. در ادامه به بررسی کاربرد مایعات یونی در سنتز ترکیبات هتروسیکل می پردازیم.

۲-۱-۴- کاربردهای مایع‌های یونی در سنتز ترکیبات هتروسیکل

همانطور که پیش از این اشاره شد به دلیل اهمیت ترکیبات هتروسیکل، یافتن روش‌های جدید برای سنتز این دسته از ترکیبات آلی از اهمیت بسزایی برخوردار می‌باشد. گستره وسیعی از فرآیندهای شیمی آلی در محیط‌های مایع یونی به عنوان حلال مورد بررسی قرار گرفته‌اند. از آن جمله می‌توان به آسیل دار کردن^{۲۸} فریدل-کرافتس [۴۸]، آلکیل دار شدن گزینشی^{۲۹} [۴۹]، واکنش دیلز-آلدر [۵۰]، واکنش‌های جفت شدن و هیدروژن دار کردن کاتالیز شده با فلزات واسطه [۵۱] و تبدیلات زیستی^{۳۰} [۵۲] اشاره کرد. تفاوت‌ها در سرعت واکنش‌ها و گزینش پذیری محصولات فقط به مقایسه بین مایع‌های یونی و حلال‌های عادی آلی مربوط نمی‌شود بلکه این تفاوت‌ها بین مایع‌های یونی مختلف نیز قابل مشاهده است (شما ۲-۵) [۵۳].



شما ۲-۵

بنابراین، با توجه به اهمیت فراوان ترکیبات هتروسیکل به لحاظ صنعتی و زیستی، محققان در تلاش پیوسته برای سنتز و طراحی ترکیبات هتروسیکل و یافتن روش‌هایی برای سنتز این ترکیبات بوده‌اند. این تلاش در دو جهت صورت می‌گیرد که یکی سنتز سیستم‌های هتروسیکلی نوین و دیگری یافتن روش‌های نوین برای سنتز ساختارهای هتروسیکلی شناخته شده می‌باشد. در این میان فرآیند تراکم-حلقوی شدن در میان جذاب-

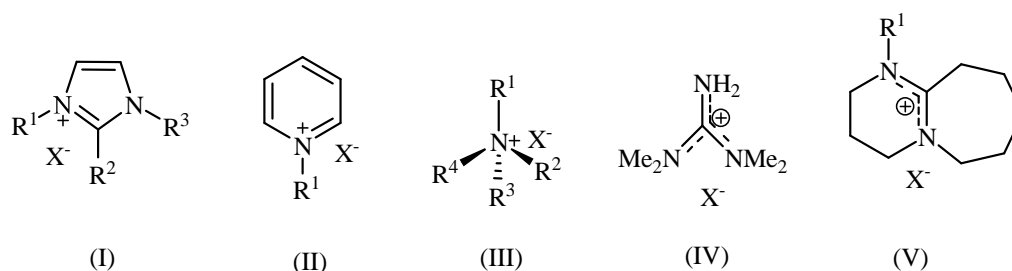
ترین و مهمترین روشهای سنتز ترکیبات هتروسیکلی قرار دارد [۵۴]. با در نظر گرفتن آنچه تاکنون درباره اهمیت مایعهای یونی بیان شده است، باید گفت که در زمینه سنتز ترکیبات هتروسیکلی آنها نه تنها به عنوان حلال بلکه به عنوان کاتالیست نیز در سنتز این ترکیبات به کار گرفته شده اند [۵۵].

دیگر جنبه بسیار با اهمیت مایع های یونی قابلیت بازیابی و استفاده مجدد^{۳۱} از آنها است که آنها را برای فرآیندهای سنتزی و کاتالیستی مناسب می سازد. مقالات مروری متعددی درباره نقش و اهمیت مایع های یونی در فرآیند کاتالیز کردن منتشر شده اند. به عنوان مثال، می توان به مقالات مروری در زمینه نقش مایع های یونی در کاتالیز همگن و ناهمگن [۵۱]، نقش آنها در واکنش های آلی و زیست-آلی^{۳۲} [۵۶] و واکنش پذیری آنها [۵۷] اشاره نمود.

به عنوان حلال، مایع های یونی در میان پیچیده ترین حلال ها قرار می گیرند که تقریباً تمام انواع برهمکنشهای شناخته شده در حلال را دارند. به همین دلیل مفهوم قطبیت درباره این ترکیبات متفاوت از حلال های ساده آلی است. با این حال منطقی است که گفته شود که سرعت افزایش یافته واکنش ها در مایع های یونی به کاهش انرژی فعال سازی مرحله کند واکنش (مرحله تعیین کننده سرعت واکنش) مربوط است. این اتفاق در واکنش هایی که شامل حد واسط^{۳۳} های قطبی یا باردار و یا کمپلکس های فعال شده^{۳۴} است رخ می دهد. مایع های یونی زمانی می توانند به عنوان کاتالیست واکنش را پیش ببرند که ساختار آنیون یا کاتیون آنها بتواند نقش کاتالیست، کمک کاتالیست^{۳۵} یا فعال ساز کاتالیست را بازی کند. به عنوان مثال، مایع های یونی دارای کاتیون های ایمیدازولیوم به عنوان کاتالیست با آنیون متیل سلنولات در کربونیل دار کردن اکسایشی^{۳۶} آنیلین ها [۵۸] و با آنیون های دی هیدروژن فسفات یا هیدروژن فسفات در واکنش های استری شدن [۵۹] مورد استفاده واقع می شوند. مایع های یونی دارای گروه عاملی سولفونیک در واکنش های الیگومری شدن^{۳۷} آلکن ها به کار گرفته شده اند [۶۰].

۳۱. Reusability ۳۲. Bioorganic ۳۳- Intermediates ۳۴. Activated Complex ۳۵. Cocatalyst
۳۶- Oxidative Carbonylation ۳۷- Oligomerization

انواع مایع های یونی استفاده شده در سنتز ترکیبات هتروسیکل در شمای ۲-۶ آورده شده اند. بیش از ۸۰ درصد گزارشها درباره استفاده از مایع های یونی با ساختار ایمیدازولیوم (I) در سنتز ترکیبات هتروسیکل بوده است و همچنین میزان استفاده از مایع های یونی که غالباً در این واکنش ها (نسبت مولی) بیشتر از ۱ است به این معنی که میزان مایع یونی مورد استفاده برای یک مول از واکنشگر همیشه بسیار بیشتر از یک مول بوده است.



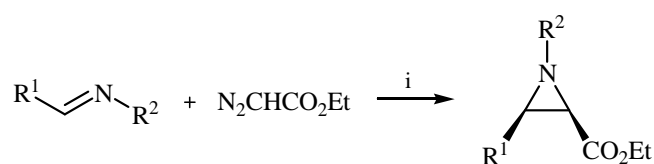
$R^1, R^3 = \text{Me, Bu, H, Et, 2-aminoethyl, Decyl, Heptyl.}$

$R^2 = \text{H, Me, Bu.}$

$X = \text{BF}_4, \text{PF}_6, \text{Tf}_2\text{N, Cl, CF}_3\text{SO}_3, \text{CF}_3\text{CO}_2, \text{FeCl}_4, \text{Br, NO}_3, \text{OH}$

شمای ۲-۶

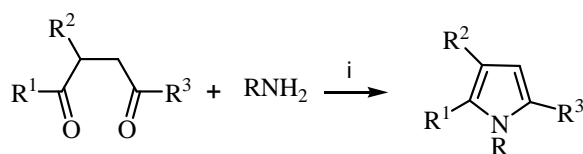
در ادامه به نمونه هایی از سنتز های ترکیبات هتروسیکل انجام شده در مایعهای یونی اشاره می کنیم. گروه تحقیقاتی ژیا^{۳۸} و همکارانش از واکنش ایمین ها و اتیل دی آزو کربوکسیلات در حضور اتیلن دی آمین در مایع های یونی ایمیدازولیوم با آنیون تترافلوئوروفسفات تنها گزارش مربوط به سنتز آزیریدین ها را که منجر به تشکیل محصول سیس می شود ارائه دادند (شمای ۲-۷) [۶۱].



$i = [\text{BMIM}][\text{BF}_4], \text{EDA, r.t., 5hrs, Yield 97\%}$

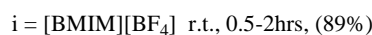
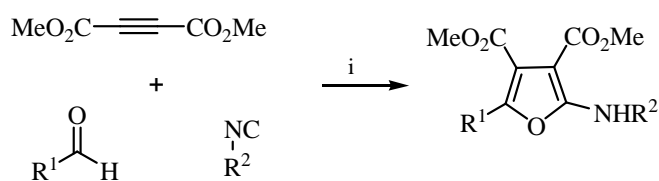
شمای ۲-۷

در زمینه سنتز پیرونها به عنوان مثال، می توان به سنتز مشتقات ۳،۲،۱-۵- پیرول چهار استخلافی در مایع یونی [BMIM][BF₄] که توسط یاداو^{۳۹} و همکارانش گزارش شده است، اشاره کرد (شمای ۲-۸) که در دمای ۹۰ °C و با بهره حدود ۹۰٪ این هتروسیکل را در حضور کاتالیست Bi(OTf)₃ سنتز کردند [۶۲].



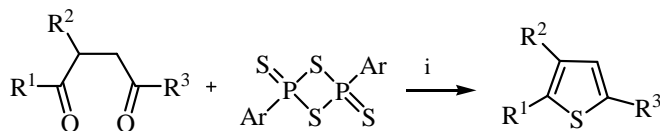
شمای ۲-۸

یاداو و همکارانش همچنین، یک مسیر سنتزی را برای سنتز مشتقات فوران از طریق یک واکنش سه جزئی بین آلدئیدها، ایزوسیانیدها و دی متیل استیلن دی کربوکسیلات در دمای اتاق و در حضور مایع یونی ایمیدازولیوم [BMIM][BF₄] تهیه نمودند (شمای ۲-۹) [۶۳].



شمای ۲-۹

یاداو و همکارانش مشتقات ترکیبات هتروسیکل با ارزش تیوفنی را نیز از واکنش معرف لاسون^{۴۰} و ترکیبات ۱-۴ دی کربونیل در حضور Bi(fTO)₃ و در مایع یونی [BMIM][BF₄] تهیه نمودند (شمای ۲-۱۰) [۶۲].



شمای ۲-۱۰