



دانشگاه مازندران

دانشکده شیمی

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد در رشته شیمی آلی

موضوع:

جفت شدن آریل هالیدها با آلکین های انتهایی توسط

کاتالیزور مس و باز $\text{KF/Al}_2\text{O}_3$

اساتید راهنما:

دکتر رحمان حسین زاده

دکتر مریم مهاجرانی

استاد مشاور:

دکتر حمید گلچوبیان

اساتید مدعو:

دکتر حشمت ا... علی نژاد

دکتر یعقوب صرافی

نام دانشجو: رحمت ا... توکلی

شهریور ماه ۱۳۸۷

سپاسگذاری

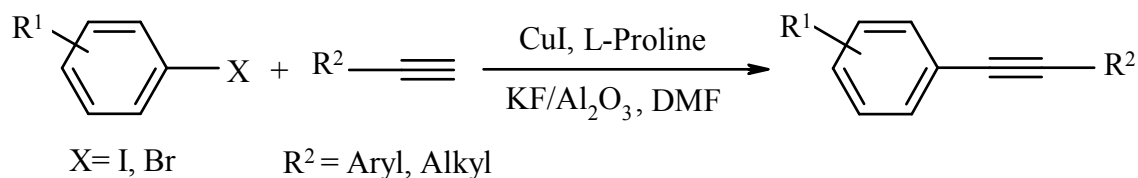
از خداوند متعال به خاطر نعمت سلامتی و لطف و رحمت بی منتهایش
از استاد راهنمای بزرگووارم جناب آقای دکتر حسین زاده به خاطر آموختن دقت و تلاش
از خانم دکتر مهاجرانی استاد راهنمای ارجمندم
از جناب آقای دکتر گلچویان استاد مشاور خوبم
از اساتید مدعو جناب آقای دکتر علی نژاد ریاست محترم دانشکده و جناب آقای دکتر صرافی
از تمامی معلمان خوبم در دوران تحصیل به عنوان دانش آموز
از تمامی استادان و مربیان دانشگاه تربیت معلم تهران در دوران کارشناسی
از همه استادان شیمی دانشگاه مازندران در دوران کارشناسی ارشد و کارمندان و کارکنان آن
و از همه کسانی که باعث شدند من تا این مرحله از زندگی را با موفقیت پشت سر بگذارم،
کمال تشکر و قدردانی را دارم.

تقدیم به:

تمامی انسان هایی که با صبر و استقامت در راه رسیدن به حقیقت و کمال در تکاپو می باشند
به پدر و مادر عزیزم برای اینکه هر چه دارم از آنهاست
به برادران و خواهر خوبم
و در نهایت به همسر عزیزم به خاطر آموختن صبر و اراده و پاکی.

چکیده

آریل آلکین ها واحدهای ساختمانی مهمی در سنتز ترکیبات طبیعی، دارویی و پلیمرهای هادی الکتروسیسته می باشند. آنها اغلب از واکنش جفت شدن سونوگاشیرا با استفاده از کاتالیزور پالادیوم میان آریل هالیدها و آلکین های انتهایی سنتز می شوند. متأسفانه در بسیاری از موارد استفاده از این روش به خاطر حساسیت آنها به اکسیژن، رطوبت و پسماندهای سمی پالادیوم و نیز قیمت های بالاتر کاتالیزور پالادیوم و لیگاندها با مشکل روبرو است. بنابراین استفاده از مس به عنوان کاتالیزور که فاقد چنین معایبی می باشد، مورد توجه زیاد قرار گرفته است. در این پروژه آلکینیل دار کردن آریل هالیدها با استفاده از کاتالیزور پایدار مس یدید در حضور $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ به عنوان یک باز انجام شده است. در آغاز، واکنش فنیل استیلن با ۴- یدو آنیزول به عنوان یک واکنش استاندارد برای کشف شرایط بهینه بکار گرفته شد. لیگاندهای آمینو اسید به خاطر ارزان بودن و غیر سمی بودن شان مورد استفاده قرار گرفتند.



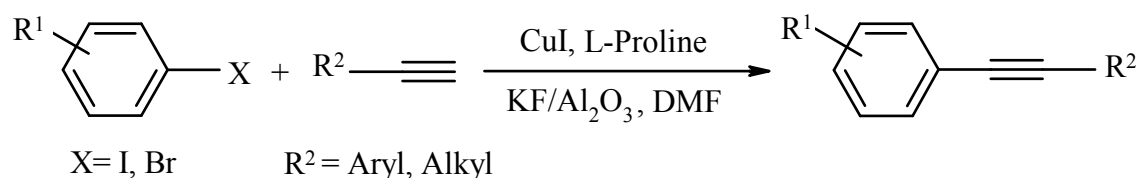
پس از بدست آوردن شرایط بهینه، این شرایط برای جفت شدن آریل هالیدهای با استخلاف های الکترون کشنده و الکترون دهنده در موقیت های مختلف با آریل و آلکیل آلکین ها بکار گرفته شد. محصولات با راندمان های خوب تا عالی بدست آمدند. همه محصولات پس از جداسازی و خالص سازی، با روش های طیف سنجی و تعیین نقاط ذوب شان شناسایی شدند.

واژه های کلیدی:

واکنش سونوگاشیرا، واکنش جفت شدن، آلکین های انتهایی، مس یدید، $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ و آمینو اسید.

Abstract

Arylalkynes are important building blocks for the synthesis of natural products, pharmaceutical, and electricity conducting polymers. They are often synthesized via the Pd-catalyzed Sonogashira coupling reaction between aryl halides and terminal alkynes. Unfortunately, use of this method is problematic in many cases due to their oxygen and moisture sensitivity and also toxic Pd residues, as well as the higher costs of Pd catalyst and the ligandes. Therefore, using copper as a catalyst is attracted a great attention because of the lack of such disadvantages. In this project alkynylation of aryl halides has been performed by using stable copper iodide catalyst in the presence of KF/Al₂O₃ as a base. Initially, we employed coupling reaction of phenylacetylene with 4-iodoanisole as a standard reaction for discovery of optimized conditions. Amino acid ligands have been used for their cheapness and non toxicity.



After obtaining the optimum conditions, these conditions were applied for coupling of aryl halides with electron-withdrawing and donating substituents in different positions with aryl and alkyl alkynes. The products obtained in good to excellent yields. All of the products were characterized after separation and purification with spectral methods and determination of their melting points.

Keyword:

Sonogashira reaction, Coupling reaction, Terminal alkynes, Copper iodide, KF/Al₂O₃, Amino acid.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	فصل اول: مقدمه و تئوری
۱.....	(۱-۱) آلکین ها
۲.....	(۲-۱) آنتی بیوتیک های با ساختار ان دی این
۳.....	(۳-۱) سنتز ترکیبات طبیعی
۵.....	(۴-۱) روش های عمومی تهیه آلکین ها
۵.....	(۱-۴-۱) از آلکن ها
۶.....	(۲-۴-۱) از استیلن های ساده تر
۷.....	(۳-۴-۱) از آلدهیدها و کتون ها
۸.....	(۴-۴-۱) از ترکیبات هتروسیکل
۱۰.....	(۵-۴-۱) از ترکیبات فسفردار
۱۱.....	(۶-۴-۱) از پیش ماده های گوناگون
۱۲.....	(۵-۱) تهیه آلکین ها از طریق واکنش های جفت شدن
۱۳.....	(۱-۵-۱) استفاده از پالادیوم در حضور لیگاندهای فسفردار
۱۵.....	(۲-۵-۱) استفاده از پالادیوم در حضور لیگاندهای نیتروژن دار
۱۶.....	(۳-۵-۱) استفاده از پالادیوم در حضور لیگاندهای حاوی P,N و P,O
۱۷.....	(۴-۵-۱) استفاده از پالادیوم در حضور لیگاندهای کاربن
۱۸.....	(۵-۵-۱) استفاده از پالادیوم بدون حضور لیگاند
۱۹.....	(۶-۵-۱) استفاده از نانو ذرات پالادیوم به عنوان کاتالیزور
۲۰.....	(۷-۵-۱) استفاده از مایعات یونی
۲۱.....	(۸-۵-۱) استفاده از تابش مایکروویو
۲۲.....	(۶-۱) استفاده از مس در واکنش های جفت شدن

- ۲۲..... (۱-۶-۱) استفاده از مس در حضور لیگاندهای فسفردار.....
- ۲۳..... (۲-۶-۱) استفاده از مس در حضور لیگاندهای نیتروژن دار.....
- ۲۴..... (۳-۶-۱) استفاده از نانو ذرات مس.....
- ۲۵..... (۷-۱) استفاده از دیگر فلزات برای واکنش های جفت شدن.....
- ۲۶..... (۸-۱) استفاده از آمینو اسیدها به عنوان لیگاند در سنتز آلی.....
- ۲۷..... (۹-۱) استفاده از KF/Al_2O_3 در سنتز شیمی آلی.....
- ۲۷..... (۱-۹-۱) جفت شدن آلکین های انتهایی با آریل هالیدها.....
- ۲۸..... (۲-۹-۱) جفت شدن آمیدها با آریل یدیدها.....
- ۲۹..... (۳-۹-۱) جفت شدن الکل ها و فنل ها با آریل یدیدها.....
- ۲۹..... (۱۰-۱) هدف تحقیق.....

فصل دوم: بخش تجربی

- ۳۱..... (۱-۲) اطلاعات عمومی.....
- ۳۱..... (۲-۲) تهیه KF/Al_2O_3 ۳۰٪ وزنی - وزنی.....
- ۳۱..... (۳-۲) بدست آوردن شرایط بهینه.....
- ۳۲..... (۱-۳-۲) انتخاب حلال مناسب.....
- ۳۳..... (۲-۳-۲) انتخاب لیگاند مناسب.....
- ۳۴..... (۳-۳-۲) تعیین نسبت مولی واکنشگرها.....
- ۳۵..... (۴-۳-۲) تعیین درصد مولی مناسب کاتالیزور.....
- ۳۵..... (۵-۳-۲) انتخاب دمای مناسب.....
- ۳۶..... (۴-۲) تهیه آریل آلکین های مختلف با استفاده از شرایط بهینه.....
- ۳۶..... (۱-۴-۲) روش کلی برای تهیه آلکین ها.....
- ۳۷..... (۱-۱-۴-۲) تهیه دی فنیل استیلن.....
- ۳۷..... (۲-۱-۴-۲) تهیه ۱- متوکسی ۴- (فنیل اتینیل) بنزن.....

- ۳۸..... (۳-۱-۴-۲) تهیه ۱- متوکسی ۲- (فنیل اتینیل) بنزن.....
- ۳۸..... (۴-۱-۴-۲) تهیه ۱- متیل ۴- (فنیل اتینیل) بنزن.....
- ۳۸..... (۵-۱-۴-۲) تهیه ۱- متیل ۲- (فنیل اتینیل) بنزن.....
- ۳۹..... (۶-۱-۴-۲) تهیه ۱- کلرو ۴- (فنیل اتینیل) بنزن.....
- ۳۹..... (۷-۱-۴-۲) تهیه ۱- (فنیل اتینیل) نفتالن.....
- ۴۰..... (۸-۱-۴-۲) تهیه ۲- (فنیل اتینیل) تیوفن.....
- ۴۰..... (۹-۱-۴-۲) تهیه هگز- ۱- اینیل بنزن.....
- ۴۱..... (۱۰-۱-۴-۲) تهیه ۱- (هگز- ۱- اینیل) ۴- متیل بنزن.....
- ۴۱..... (۱۱-۱-۴-۲) تهیه ۱- (هگز- ۱- اینیل) ۴- متوکسی بنزن.....
- ۴۲..... (۱۲-۱-۴-۲) تهیه ۱- (هگز- ۱- اینیل) ۲- متوکسی بنزن.....
- ۴۲..... (۲-۴-۲) آلکینیل دار کردن آریل برمیدها.....
- ۴۳..... (۱-۲-۴-۲) تهیه ۱- متوکسی ۴- (فنیل اتینیل) بنزن با استفاده از ۴- برمو آنیزول.....
- ۴۳..... (۲-۲-۴-۲) تهیه ۱- متیل ۴- (فنیل اتینیل) بنزن با استفاده از ۴- برمو تولوئن.....
- ۴۴..... (۳-۲-۴-۲) تهیه ۱- متیل ۲- (فنیل اتینیل) بنزن با استفاده از ۲- برمو تولوئن.....
- ۴۴..... (۴-۲-۴-۲) تهیه ۱- استیل ۴- (فنیل اتینیل) بنزن با استفاده از ۴- برمو استوفنون.....

فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

- ۴۵..... (۱-۳) تهیه KF/Al_2O_3 ۳۰٪ وزنی- وزنی.....
- ۴۶..... (۲-۳) به دست آوردن شرایط بهینه.....
- ۴۶..... (۱-۲-۳) انتخاب حلال مناسب.....
- ۴۷..... (۲-۲-۳) انتخاب لیگاند مناسب.....
- ۴۸..... (۳-۲-۳) تعیین نسبت مولی واکنشگرها.....
- ۴۹..... (۴-۲-۳) تعیین درصد مولی مناسب کاتالیزور.....
- ۵۰..... (۵-۲-۳) انتخاب دمای مناسب.....

- ۵۱..... (۳-۳) تهیه آریل آلکین های مختلف با استفاده از شرایط بهینه.....
- ۵۱..... (۱-۳-۳) تهیه دی فنیل استیلن.....
- ۵۲..... (۲-۳-۳) تهیه ۱- متوکسی ۴- (فنیل اتینیل) بنزن.....
- ۵۲..... (۳-۳-۳) تهیه ۱- متوکسی ۲- (فنیل اتینیل) بنزن.....
- ۵۳..... (۴-۳-۳) تهیه ۱- متیل ۴- (فنیل اتینیل) بنزن.....
- ۵۴..... (۵-۳-۳) تهیه ۱- متیل ۲- (فنیل اتینیل) بنزن.....
- ۵۴..... (۶-۳-۳) تهیه ۱- کلرو ۴- (فنیل اتینیل) بنزن.....
- ۵۵..... (۷-۳-۳) تهیه ۱- (فنیل اتینیل) نفتالن.....
- ۵۶..... (۸-۳-۳) تهیه ۲- (فنیل اتینیل) تیوفن.....
- ۵۶..... (۹-۳-۳) تهیه هگز- ۱- اینیل بنزن.....
- ۵۷..... (۱۰-۳-۳) تهیه ۱- (هگز- ۱- اینیل) ۴- متیل بنزن.....
- ۵۸..... (۱۱-۳-۳) تهیه ۱- (هگز- ۱- اینیل) ۴- متوکسی بنزن.....
- ۵۹..... (۱۲-۳-۳) تهیه ۱- (هگز- ۱- اینیل) ۲- متوکسی بنزن.....
- ۵۹..... (۱۳-۳-۳) تهیه ۱- متوکسی ۴- (فنیل اتینیل) بنزن با استفاده از ۴- برمو آنیزول.....
- ۶۰..... (۱۴-۳-۳) تهیه ۱- متیل ۴- (فنیل اتینیل) بنزن با استفاده از ۴- برمو تولوئن.....
- ۶۱..... (۱۵-۳-۳) تهیه ۱- متیل ۲- (فنیل اتینیل) بنزن با استفاده از ۲- برمو تولوئن.....
- ۶۱..... (۱۶-۳-۳) تهیه ۱- استیل ۴- (فنیل اتینیل) بنزن با استفاده از ۴- برمو استوفنون.....
- ۶۲..... (۴-۳) نتیجه گیری کلی.....
- ۶۶..... (۵-۳) پیشنهادات برای آینده.....
- ۶۷..... طیف ها.....
- ۹۱..... منابع و ماخذ.....

فهرست شماها

صفحه	عنوان
۲.....	شمای (۱-۱): ساختار آنتی بیوتیک کالیچامایسین γ_1
۳.....	شمای (۲-۱): واکنش آروماتیک شدن حلقوی ان دی این.....
۴.....	شمای (۳-۱): ساختار متابولیت (-) نیتیدن با فعالیت ضد باکتری و ضد قارچ.....
۴.....	شمای (۴-۱): حدواسط آلکینی برای سنتز آلکالوئید بولگارامین.....
۵.....	شمای (۵-۱): تشکیل آلکین ها از آلکن ها.....
۵.....	شمای (۶-۱): تشکیل آلکین ها از او ۱ - دی برموا آلکن ها.....
۶.....	شمای (۷-۱): تشکیل آلکین ها از ۱ - برموا آلن ها.....
۶.....	شمای (۸-۱): تهیه β - پروپارژیل کتون ها از آلن ها.....
۶.....	شمای (۹-۱): تهیه آلکین ها از واکنش استیلیدهای فلزی با آلکیل هالیدهای نوع اول.....
۷.....	شمای (۱۰-۱): واکنش فنیل استیلید نقره با N - بنزوئیل اکسی پیریدینیوم کلرید.....
۷.....	شمای (۱۱-۱): تبدیل آلدئیدها به آلکین ها بوسیله واکنش با کربن تترا برمید و تری فنیل فسفین.....
۷.....	شمای (۱۲-۱): تهیه آلکین ها از α - متیلن کتون ها.....
۸.....	شمای (۱۳-۱): تهیه آلکین های انتهایی از متیل کتون ها.....
۸.....	شمای (۱۴-۱): تهیه آلکین ها از کتون های آروماتیک.....
۹.....	شمای (۱۵-۱): تهیه آلکین ها از ۵ - ایزواکسازولون ها.....
۹.....	شمای (۱۶-۱): تهیه آلکین ها از پیرولیز مشتقات ملدروم اسید.....
۹.....	شمای (۱۷-۱): تهیه آلکین ها از او ۱ و او ۲ و او ۳ - سلنودی آزول ها.....
۱۰.....	شمای (۱۸-۱): تهیه سیکلو آلکین ها به وسیله روش لاله زاری.....
۱۰.....	شمای (۱۹-۱): تهیه آلکین ها به وسیله واکنش آلدئیدها با ترکیبات فسفر.....

- شمای (۲۰-۱): تهیه ۱- هالو آلکین ها از پیرولیز α - هالوفسفر..... ۱۱
- شمای (۲۱-۱): تهیه اتوکسی آلکین ها به وسیله واکنش کلرو استالدهید دی اتیل استال با سدیم آمید در آمونیاک مایع..... ۱۱
- شمای (۲۲-۱): تهیه آلکین ها از N- نیتروزو - β - استوکسی آمیدها..... ۱۱
- شمای (۲۳-۱): واکنش های جفت شدن تقاطعی واکنشگر های آلی فلزی..... ۱۲
- شمای (۲۴-۱): واکنش های جفت شدن کاتالیزوری..... ۱۲
- شمای (۲۵-۱): جفت شدن ۲- برموسلنوفن با پروپارژیل الکل..... ۱۴
- شمای (۲۶-۱): برخی از لیگاندهای حاوی فسفر..... ۱۴
- شمای (۲۷-۱): جفت شدن یدو بنز آمیدها با اتینیل استرادیول در حضور کاتالیزور کمکی نقره (I) اکسید..... ۱۵
- شمای (۲۸-۱): برخی از لیگاندهای حاوی نیتروژن..... ۱۶
- شمای (۲۹-۱): آلکینیل دار کردن آریل یدیدها با استفاده از $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ۱۸
- شمای (۳۰-۱): جفت شدن آریل یدیدها با آلکین های انتهایی در حضور آب بعنوان حلال و کاتالیزور PdCl_2 ۱۹
- شمای (۳۱-۱): جفت شدن آریل یدیدها با آلکین های انتهایی در حضور $[\text{BMim}][\text{PF}_6]$ بعنوان حلال..... ۲۰
- شمای (۳۲-۱): جفت شدن آریل یدیدها با آلکین های انتهایی تحت تابش مایکروویو..... ۲۱
- شمای (۳۳-۱): جفت شدن آریل و هتروآریل هالیدها و نیز تریفلات ها با تری متیل سیلیل استیلن..... ۲۱
- شمای (۳۴-۱): جفت شدن آریل یدیدها و برمیدها با آلکین های انتهایی در حضور CuI و PPh_3 ۲۲
- شمای (۳۵-۱): جفت شدن آریل یدیدها در حضور کمپلکس $[\text{Cu}(\text{Phe})(\text{PPh}_3)\text{Br}]$ ۲۳
- شمای (۳۶-۱): جفت شدن ۱- آلکین ها با وینیل یدیدها در حضور لیگاند N و N - دی متیل گلايسین در حلال دی اکسان..... ۲۳
- شمای (۳۷-۱): جفت شدن آریل یدیدها و برمیدها با آلکین های انتهایی با استفاده از نانو ذرات مس..... ۲۴
- شمای (۳۸-۱): جفت شدن آریل هالیدها با آلکین های انتهایی با استفاده از نانو ذرات Cu_2O ۲۴
- شمای (۳۹-۱): جفت شدن آریل و وینیل هالیدها با آلکین های انتهایی با استفاده از نانو ذرات $\text{N}(\text{O})$ ۲۵
- شمای (۴۰-۱): جفت شدن آریل یدیدها با آلکین های انتهایی در حضور $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ ۲۸
- شمای (۴۱-۱): جفت شدن فنیل اوره با آریل یدیدها با استفاده از $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ ۲۸
- شمای (۴۲-۱): جفت شدن الکل ها و فنل ها با آریل یدیدها در حضور $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ ۲۹

- شمای (۱-۲): واکنش ۴- یدو آنیزول و فنیل استیلن در حضور کاتالیزور مس و باز KF/Al_2O_3 ۳۲
- شمای (۱-۳): واکنش ۴- یدو آنیزول و فنیل استیلن در حضور کاتالیزور مس و باز KF/Al_2O_3 ۴۶
- شمای (۲-۳): تهیه دی فنیل استیلن از طریق واکنش یدو بنزن با فنیل استیلن..... ۵۱
- شمای (۳-۳): تهیه ۱- متوکسی ۴- (فنیل اتینیل) بنزن از طریق واکنش ۴- یدو آنیزول با فنیل استیلن..... ۵۲
- شمای (۴-۳): تهیه ۱- متوکسی ۲- (فنیل اتینیل) بنزن از طریق واکنش ۲- یدو آنیزول با فنیل استیلن..... ۵۲
- شمای (۵-۳): تهیه ۱- متیل ۴- (فنیل اتینیل) بنزن از طریق واکنش ۴- یدو تولوئن با فنیل استیلن..... ۵۳
- شمای (۶-۳): تهیه ۱- متیل ۲- (فنیل اتینیل) بنزن از طریق واکنش ۲- یدو تولوئن با فنیل استیلن..... ۵۴
- شمای (۷-۳): تهیه ۱- کلرو ۴- (فنیل اتینیل) بنزن از طریق واکنش ۱- کلرو ۴- یدو بنزن با فنیل استیلن..... ۵۴
- شمای (۸-۳): تهیه ۱- (فنیل اتینیل) نفتالن از طریق واکنش ۱- یدو نفتالن با فنیل استیلن..... ۵۵
- شمای (۹-۳): تهیه ۲- (فنیل اتینیل) تیوفن از طریق واکنش ۲- یدو تیوفن با فنیل استیلن..... ۵۶
- شمای (۱۰-۳): تهیه هگز- ۱- اینیل بنزن از طریق واکنش یدو بنزن با ۱- هگزین..... ۵۶
- شمای (۱۱-۳): تهیه ۱- (هگز- ۱- اینیل) ۴- متیل بنزن از طریق واکنش ۴- یدو تولوئن با ۱- هگزین..... ۵۷
- شمای (۱۲-۳): تهیه ۱- (هگز- ۱- اینیل) ۴- متوکسی بنزن از طریق واکنش ۴- یدو آنیزول با ۱- هگزین..... ۵۸
- شمای (۱۳-۳): تهیه ۱- (هگز- ۱- اینیل) ۲- متوکسی بنزن از طریق واکنش ۲- یدو آنیزول با ۱- هگزین..... ۵۹
- شمای (۱۴-۳): تهیه ۱- متوکسی ۴- (فنیل اتینیل) بنزن از طریق واکنش ۴- برموانیزول با فنیل استیلن..... ۵۹
- شمای (۱۵-۳): تهیه ۱- متیل ۴- (فنیل اتینیل) بنزن از طریق واکنش ۴- برموتولوئن با فنیل استیلن..... ۶۰
- شمای (۱۶-۳): تهیه ۱- متیل ۲- (فنیل اتینیل) بنزن از طریق واکنش ۲- برموتولوئن با فنیل استیلن..... ۶۱
- شمای (۱۷-۳): تهیه ۱- استیل ۴- (فنیل اتینیل) بنزن از طریق واکنش ۴- برمواستوفنون با فنیل استیلن..... ۶۱

فهرست جدول ها

صفحه	عنوان
۳۳.....	جدول (۱-۲): واکنش ۴- یدو آنیزول با فنیل استیلن در حلال های مختلف.....
۳۳.....	جدول (۲-۲): واکنش ۴- یدو آنیزول با فنیل استیلن با لیگاندهای مختلف.....
۳۴.....	جدول (۳-۲): واکنش ۴- یدو آنیزول با فنیل استیلن با نسبت های مولی متفاوت از این دو.....
۳۵.....	جدول (۴-۲): واکنش ۴- یدو آنیزول با فنیل استیلن با نسبت های مولی متفاوت مس دیدید.....
۳۶.....	جدول (۵-۲): واکنش ۴- یدو آنیزول با فنیل استیلن در سه دمای مختلف.....
۴۷.....	جدول (۱-۳): واکنش ۴- یدو آنیزول با فنیل استیلن در حلال های مختلف.....
۴۷.....	جدول (۲-۳): واکنش ۴- یدو آنیزول و فنیل استیلن در حلال دی متیل فرمامید در حضور لیگاندهای مختلف.....
۴۸.....	جدول (۳-۳): بهینه کردن نسبت مولی واکنش دهنده ها.....
۴۹.....	جدول (۴-۳) بهینه سازی درصد مولی کاتالیزور.....
۵۰.....	جدول (۵-۳): بهینه سازی دما.....
۶۳.....	جدول (۶-۳): تهیه آریل آلکین های مختلف با استفاده از شرایط بهینه.....

فهرست طیف ها

صفحه	عنوان
۶۷.....	طیف شماره ۱ ($^1\text{H NMR } 500 \text{ MHz}$): ۱- متوکسی ۴- (فنیل اتینیل) بنزن، حلال CDCl_3
۶۸	طیف پهن شده ۱- متوکسی ۴- (فنیل اتینیل) بنزن.....
۶۹.....	طیف شماره ۲ ($^1\text{H NMR } 300 \text{ MHz}$): ۱- متوکسی ۲- (فنیل اتینیل) بنزن، حلال CDCl_3
۷۰.....	طیف پهن شده ۱- متوکسی ۲- (فنیل اتینیل) بنزن
۷۱.....	طیف شماره ۳ (حلال CDCl_3 , $^1\text{H NMR } 500 \text{ MHz}$): ۱- متیل ۲- (فنیل اتینیل) بنزن.....
۷۲.....	طیف پهن شده ۱- متیل ۲- (فنیل اتینیل) بنزن.....
۷۳.....	طیف شماره ۴ (حلال CDCl_3 , $^1\text{H NMR } 500 \text{ MHz}$): ۱- کلرو ۴- (فنیل اتینیل) بنزن.....
۷۴.....	طیف پهن شده ۱- کلرو ۴- (فنیل اتینیل) بنزن
۷۵.....	طیف شماره ۵ (حلال CDCl_3 , $^1\text{H NMR } 300 \text{ MHz}$): ۱- (فنیل اتینیل) نفتالن
۷۶.....	طیف پهن شده ۱- (فنیل اتینیل) نفتالن.....
۷۷.....	طیف شماره ۶ (حلال CDCl_3 , $^1\text{H NMR } 500 \text{ MHz}$): ۲- (فنیل اتینیل) تیوفن.....
۷۸.....	طیف پهن شده ۲- (فنیل اتینیل) تیوفن.....
۷۹.....	طیف شماره ۷ (حلال CDCl_3 , $^1\text{H NMR } 500 \text{ MHz}$): هگز- ۱- اینیل بنزن.....
۸۰.....	طیف پهن شده هگز- ۱- اینیل بنزن.....
۸۱.....	طیف پهن شده هگز- ۱- اینیل بنزن.....
۸۲.....	طیف شماره ۸ (حلال CDCl_3 , $^1\text{H NMR } 500 \text{ MHz}$): ۱- (هگز- ۱- اینیل) ۴- متیل بنزن.....
۸۳.....	طیف پهن شده ۱- (هگز- ۱- اینیل) ۴- متیل بنزن.....
۸۴.....	طیف پهن شده ۱- (هگز- ۱- اینیل) ۴- متیل بنزن.....
۸۵.....	طیف شماره ۹ (حلال CDCl_3 , $^1\text{H NMR } 300 \text{ MHz}$): ۱- (هگز- ۱- اینیل) ۴- متوکسی بنزن.....
۸۶.....	طیف پهن شده ۱- (هگز- ۱- اینیل) ۴- متوکسی بنزن.....

٨٧.....طيف پهن شده ١- (هگز-١- اينيل) ٤- متوكسى بنزن.....

٨٨.....طيف شماره ١٠ (حلال CDCl_3 , $^1\text{H NMR}$ ٣٠٠ MHz): ١- (هگز-١- اينيل) ٢- متوكسى بنزن.....

٨٩.....طيف پهن شده ١- (هگز-١- اينيل) ٢- متوكسى بنزن.....

٩٠.....طيف پهن شده ١- (هگز-١- اينيل) ٢- متوكسى بنزن.....

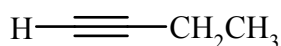
لیست علائم و اختصارات

DNA	دی نوکلئیک اسید
LDA	لیتیم دی ایزو پروپیل آمید
Pd(dppp)Cl_2	پالادیوم دی کلرو دی فنیل فسفین پروپان
Pd(dppf)Cl_2	پالادیوم دی کلرو دی فنیل فسفین فروسن
THF	تترا هیدرو فوران
NMP	N -متیل پیرولیدون
DMF	N, N -دی متیل فرمامید
$[\text{BMim}][\text{PF}_6]$	بوتیل متیل ایمیدازولیوم هگزا فلوئورو فسفات
TOAF	تترا اکتیل آمونیوم فرمات
TBAB	تترا بوتیل آمونیوم برمید
TLC	کروماتوگرافی لایه نازک
ppm	قسمت در میلیون

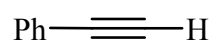
مقدمه و تئوری

(۱-۱) آلکین ها

آلکین ها هیدروکربن هایی با فرمول عمومی C_nH_{2n-2} بوده که دارای پیوند سه گانه کربن-کربن می باشند. از دو سیستم برای نامگذاری آلکین ها استفاده می شود. در یکی از این سیستم ها، آلکین ها را به صورت مشتق های استیلن در نظر می گیرند که جای یکی از هیدروژن ها یا هر دو را گروه های آلکیل گرفته است. به عنوان مثال:

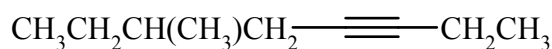


اتیل استیلن



فنیل استیلن

برای نامگذاری آلکین های پیچیده تر، از قواعد سیستم آیوپاک استفاده می شود. بلند ترین زنجیر حاوی پیوند سه گانه بعنوان زنجیر اصلی در نظر گرفته شده و پسوند -آن^۱ آلکان با -این^۲ جایگزین می گردد. موقعیت استخلاف ها و پیوند سه گانه را با شماره مشخص می کنند. شماره گذاری از انتهای نزدیکتر به پیوند سه گانه شروع می شود. به عنوان مثال:



۶- متیل - ۳- اکتین

ترکیباتی با بیشتر از یک پیوند سه گانه دی این ها، تری این ها و ... نامیده می شوند. ترکیباتی که هر دو پیوندهای دو گانه و سه گانه را دارند، این ها^۳ نامیده می شوند. شماره گذاری زنجیر این ها از انتهای نزدیکتر به اولین پیوند چند گانه شروع می شود. در این حالت پیوندهای دو گانه اعداد کمتری را نسبت به پیوند سه گانه به خود اختصاص می دهند. به عنوان مثال :

1- ane
2- yne
3- enynes



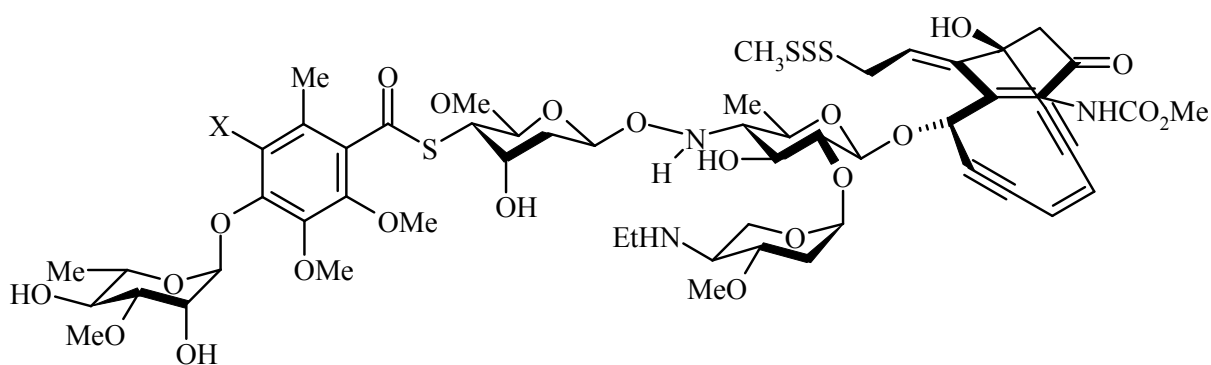
۱- هپتن - ۶- این

خواص فیزیکی آلکین ها به علت قطبیت ناچیزشان با خواص آلکان ها و آلکن ها یکسان است. این ترکیبات در آب انحلال ناپذیرند اما در حلال های آلی دارای قطبیت کم مانند اتر، بنزن و لیگروئین حل می شوند. از آب سبکترند و دمای جوش آنها با افزایش شمار کربن ها و اثرهای مربوط به شاخه دار شدن زنجیر، افزایش معمولی را نشان می دهد و تقریبا برابر با دمای جوش آلکان ها یا آلکن های دارای همان اسکلت کربنی است.

آلکین ها دارای کاربرد زیادی می باشند که در زیر تنها به دو مورد از آنها اشاره می شود.

(۲-۱) آنتی بیوتیک های با ساختار ان دی این^۱

در سال ۱۹۸۷ ساختارهای دو طبقه جدید از آنتی بیوتیک های ضد تومور، کالیچامایسین ها^۲ و اسپرامایسین ها^۳ که فعالیت های بیولوژیکی مهمی داشتند، کشف شدند. این ترکیبات در ساختارهای خود واحدهای ان دی این را در بر داشتند (شمای ۱-۱) [۱].

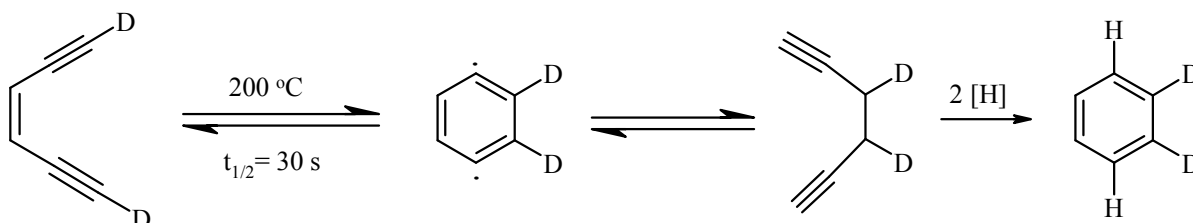


Calicheamicin γ_1

شمای (۱-۱): ساختار آنتی بیوتیک کالیچامایسین γ_1

1- Enediynes
2- Calicheamicins
3- Esperamicins

در مورد مکانیسم عمل این آنتی بیوتیک ها، دانشمندان از یافته های برگمن^۱ استفاده کردند. برگمن در سال ۱۹۷۲ مطالعاتی را برای واکنش آروماتیک شدن حلقوی ان دی این انجام داد که در شمای (۲-۱) آمده است [۲].



شمای (۲-۱): واکنش آروماتیک شدن حلقوی ان دی این

دانشمندان نیز بر اساس یافته های برگمن پیشنهاد کردند که این گونه آنتی بیوتیک ها قسمت ان دی این را در کانال های کوچکی از یک سلول DNA هدف آزاد می کنند و سپس یک سری از واکنش هایی را که به تشکیل حلقه آروماتیک از ان دی این و دی رادیکال ۱ و ۴- بنزنوئید منتهی می شود، آغاز می کنند. سپس دی رادیکال ۱ و ۴- بنزنوئید بسیار واکنش پذیر، اتم های هیدروژن را از ساختار DNA همسایه می گیرد که این عمل باعث قطع ماریچ دو گانه DNA و در نتیجه از بین رفتن فعالیت های سلول می شود [۳].

(۳-۱) سنتز ترکیبات طبیعی

بسیاری از متابولیت هایی که در طبیعت یافت می شوند دارای قسمت های آلکین یا این هستند. علاوه بر این بعضی از آلکالوئیدها در گیاهان و نیز برخی از قارچ ها شامل بخش های آلکینی در ساختار خود می باشند. بعنوان مثال ترکیب زیر متابولیتی با فعالیت ضد باکتری و ضد قارچ می باشد (شمای ۳-۱) [۴].