

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه آزاد اسلامی

واحد شاهرود

دانشکده علوم پایه گروه شیمی

"M.SC" پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

گرایش: شیمی آلی

عنوان:

سنترمشتقات جدیدی از ترکیبات آلی با استفاده از واکنش پلی کربونیلی با استرهای

استیلنی در مجاورت واکنشگرهای نوکلئوفیلی

استاد راهنما:

دکتر سیدجواد حسینی

استاد مشاور:

دکتر صفا علی عسگری

نگارش:

ساره اردشیری

شهریور ۹۳

با سپاس بی‌نهایت

به درگاه خداوند بخشنده و مهربان که طلب علم را روزی من قرار داد

از استاد راهنمای ارجمند جناب آقای دکتر حسینی

که مرا در این راه پر پیچ و خم همراهی نمودند و از راهنمایی‌های بی‌دریغشان مرا
بهر همد ساختند متشکرم، از خداوند متعال برایشان توفیقات روز افزون خواهانم

از استاد مشاورم آقای دکتر عسگری به خاطر حمایت هایشان متشکرم

از همکاری آقای مهندس ناظمی مسئول آزمایشگاه شیمی دانشگاه آزاد اسلامی شاهرود
متشکرم

همچنین با سپاس فراوان از پدر و مادر عزیزم که سخاوتمندانه مرا یاری نمودند.

تقدیم به پدر و مادر عزیزم و همه‌ی کسانی که دوستشان دارم

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
چکیده.....	۱
مقدمه.....	۲
فصل اول	
نگرشی بر ساختار، شیمی، واکنش‌ها و کاربردهای پلی‌کربونیل‌ها و واکنش‌های چند جزئی شامل پلی-کربونیل‌ها.....	۳
۱-۱- ساختار پلی‌کربونیل.....	۴
۱-۲- شیمی پلی‌کربونیل‌ها.....	۶
۱-۳- تهیه ترکیبات ۲،۱-دی‌کتون.....	۷
۱-۳-۱- تهیه ۲،۱-دی‌کتون به روش اکسیداسیون واکر.....	۷
۱-۲-۳-۲- یدوکسی‌بنزوئیک اسید به عنوان یک واسطه آسان برای تبدیل ۳،۱-دی‌ال‌ها به ۲،۱-دی‌کتون‌ها.....	۸
۱-۳-۳- اکسیداسیون کاتالیزوری سیلیل‌انولاترها به ۲،۱-دی‌کتون تحت استعمال رادیکال‌های نیتروکسیل.....	۱۰
۱-۴-۳-۱- تهیه ۲،۱-دی‌کتون‌ها با ارتقا شکاف پیوند کربن-کربن ۳،۱-دی‌کتون‌ها، توسط آهن.....	۱۱
۱-۴-۱- واکنش‌های ۲،۱-دی‌کتون‌ها.....	۱۳
۱-۴-۱- سنتز ۵،۴،۲-تری‌آریل‌ایمیدازول با آریل‌هالید و ۲،۱-دی‌کتون تحت مایع یونی.....	۱۳
۱-۴-۲- بازآرایی بنزیلیک اسید.....	۱۵
۱-۵-۱- تهیه تری‌کربونیل‌ها.....	۱۶

عنوان	صفحه
۱-۵-۱-تهیه تری کربونیل ها از β -دی کربونیل ها	۱۶
۱-۵-۲-تهیه تری کربونیل طی سنتز α -دiazو- β -دی کربونیل	۱۷
۱-۵-۳-تهیه تری کربونیل طی سنتز مونو برمودی کربونیل	۱۷
۱-۵-۴-تهیه تری کربونیل طی سنتز دی برمودی کربونیل	۱۷
۱-۵-۵-تهیه تری کربونیل ها طی گسستگی اکسیداتیو مشتقات دی متیل آمینو متیلن	۱۸
۱-۵-۶-تهیه تری کربونیل ها طی گسستگی اکسیداتیو مشتقات متوکسی متیلن	۱۸
۱-۶-۱-کاربردهای پلی کربونیل ها	۱۹
۱-۶-۱-فعالیت ضد درد و ضد سرطان	۱۹
۱-۶-۲-فعالیت ضد باکتری	۲۰
۱-۶-۳-مهارکننده های هیدرولیز اوره	۲۱
۱-۶-۴-کاربرد پلی کربونیل ها در سنتز ترکیبات جدید آلی	۲۱
۱-۶-۵-سنتز ترکیبات اسپيرو ایمیدازولین به عنوان ترکیبات ضد تشنج	۲۲
۱-۷-۱-واکنش های پلی کربونیل ها	۲۳
۱-۷-۱-سنتز مشتقات فوران	۲۳
۱-۷-۲-سنتز مشتقات دی هیدرو فوران	۲۳
۱-۷-۳-سنتز مشتقات اسپيروسیکلو هگزانون	۲۴
۱-۷-۴-سنتز مشتقات 3H -اسپیرو [ایزوبنزوفوران-۱ و ۲-پیرول] و $^3(1H)$ -دی اون ...	۲۵
۱-۷-۵-سنتز اسپيرو [دی هیدرو پیریدین-اوکسین دول]	۲۶
۱-۷-۶-سنتز اسپيرو [دی هیدرو پیریدین-اوکسین دول] طی واکنش تراکمی	۲۷

- ۲۸-۷-۷-۱- سنتز سیس و سیس-۲،۲- اسپيرو بيندان-۱،۱-دی‌ال.....
- ۲۹-۷-۸-۱- سنتز ۳،۳- دی‌متیل- ۱۱،۷- دی‌فنیل- اسپيرو [۵،۵] آن دکان- ۹،۵،۱- تری‌اون.....
- ۱-۷-۹-۱- سنتز H-۳- اسپيرو [ایزوبنزوفوران- ۶،۱- پیرولو [d-۳، ۲] پیریمیدین]-۲،۳،۴،۵- تترا
اون.....
- ۱-۷-۱۰-۱- سنتز اسپيرو [۳،۵] اکسی‌دولینو(۴-متیل(۴-دی‌هیدروکسی‌فنیل)) هگزا هیدرو [پیرولو
[۳، ۲] ایمیدازول]-۲- YL دی‌آمید.....
- ۱-۷-۱۱-۱- سنتز H-۱- اسپيرو [ایندولین ۲،۳- کینازولین [H'۴،۲] ۳] - دیون.....
- ۱-۸-۱-۱- سنتز پلی‌کربونیل.....
- ۱-۸-۱-۱-۱- سنتز اسپيرو [این‌دنو [b-۲، ۱] پیرول-۲،۳- پیرول].....
- ۱-۸-۲-۱- سنتز H-۲- ایندازولو [b-۲، ۱] فتالازین- تری‌اون.....
- ۱-۸-۳-۱- سنتز نامتقارن به روش مایکل از یک آلدهید.....
- ۱-۸-۴-۱-۱- سنتز اسپيرو پیریدو [b-۲، ۱] [۳، ۱] اکسازین.....
- ۱-۸-۵-۱-۱- سنتز پیریدو [d-۳، ۲] پیریمیدین دی‌اون.....
- ۱-۸-۶-۱-۱-۱- سنتز مشتقات ۱۱،۱۰- دی‌هیدرو کرومونر [b-۴، ۳] کرومن -۶-۸-۹ H، ۷ H)- دی‌ان.....
- ۱-۸-۷-۱-۱- سنتز تترا هیدرو بنزو [g] کینولین-۵،۱۰- دی‌اون.....
- ۱-۸-۸-۱-۱-۱- سنتز اسپيرو [اکسازولین-۲- تیون-اکسین‌دول].....
- ۱-۸-۹-۱-۱-۱- سنتز اسپيرو [ایندولین-۳ و ۵- پیرولین] ۲ و ۲- دی‌اون.....
- ۱-۸-۱۰-۱-۱-۱- سنتز ۲' -اکسو- h-۴- اسپيرو [بنزو [F] کینولین-۳ و ۳'- ایندولین] -۱،۲- دی‌کربوکسیلات.....
- ۱-۸-۱۱-۱-۱-۱-۱- سنتز ۴- هیدروکسی پنتا- ۱ و ۳- دی‌ان- تری‌کربوکسیلات.....
- ۱-۸-۱۲-۱-۱-۱-۱-۱- سنتز مشتقات ترانس سیکلو پروپان.....

- ۱-۸-۱۳- سنتز اسپیرولاکتون ۴۵
- ۱-۹-۴،۱- دی اکسان ها ۴۶
- ۱-۹-۱- ساختار دی اکسان ها ۴۶
- ۱-۱۰- ساختار تری اکسان ها ۴۷
- ۱-۱۰-۱-۱-۳،۵- تری اکسان تری اون ۴۸
- ۱-۱۱- تهیه ۳،۵- تری اکسان ۴۸

فصل دوم

- بخش تجربی ۴۹
- ۲-۱- سنتز دی متیل " ۳،۲،۱ " - تتراکسو- " ۳،۲،۱ " - تتراهیدرودی اسپيرو [ایندن-۱،۲-] ۵۰
- ۲-۲- بررسی طیف های دی متیل " ۳،۲،۱ " - تتراکسو- " ۳،۲،۱ " - تتراهیدرودی اسپيرو [ایندن-۱،۲-] [تری اکسپن-۴،۲ " - ایندن] -۷،۶- دی کربوکسیلات ۵۳
- ۲-۳- مواد و حلال های مورد استفاده ۵۴
- ۲-۴- خشک کردن حلال ها ۵۴
- ۲-۵- دستگاه ها و لوازم مورد استفاده ۵۵
- ۲-۶- روش کار عمومی سنتز ۵۶
- ۲-۷- سنتز دی متیل " ۳،۲،۱ " - تتراکسو- " ۳،۲،۱ " - تتراهیدرودی اسپيرو [ایندن-۱،۲-] [تری اکسپن-۴،۲ " - ایندن] -۷،۶- دی کربوکسیلات ۵۷
- بحث و نتیجه گیری ۵۹
- مراجع ۶۵
- چکیده انگلیسی ۶۹

فهرست طرح ها

عنوان

صفحه

۴	طرح ۱) ساختار پلی کربونیل ها	
۷	طرح ۲) تهیه ۲،۱-دی کتون به روش اکسیداسیون واکر	
۸	طرح ۳) ۲-یدوکسی بنزوئیک اسید به عنوان یک واسطه آسان برای تبدیل ۳،۱-دی ال هابه ۲،۱-دی کتون ها	
۱۰	طرح ۴) اکسیداسیون کاتالیزوری سیلیل انولاترها به ۲،۱-دی کتون تحت استعمال رادیکال های نیتروکسیل	
۱۱	طرح ۵) تهیه ۲،۱-دی کتون ها با استفاده از $FeCl_3$ و نیتريت ترشری بوتیل (TBN)	
۱۳	طرح ۶) سنتز ۵،۴،۲-تری آریل ایمیدازول با ۲،۱-دی کتون در یک مایع یونی و دمای اتاق	
۱۵	طرح ۷) تهیه α - هیدروکسی کربوکسیلیک با ۲،۱-دی کتون ها تحت یک باز آرایبی در حضور باز قوی	
۱۶	طرح ۸) تهیه تری کربونیل ها از β - دی کربونیل ها	
۱۷	طرح ۹) تهیه تری کربونیل طی سنتز α - دیازو- β - دی کربونیل	
۱۷	طرح ۱۰) تهیه تری کربونیل طی سنتز مونو برمودی کربونیل	
۱۷	طرح ۱۱) تهیه تری کربونیل طی سنتز دی برمودی کربونیل	
۱۸	طرح ۱۲) تهیه تری کربونیل ها طی گسستگی اکسیداتیو مشتقات دی متیل آمینو متیلن	
۱۸	طرح ۱۳) تهیه تری کربونیل ها طی گسستگی اکسیداتیو مشتقات متوکسی متیلن	
۲۳	طرح ۱۴) سنتز مشتقات فوران	
۲۳	طرح ۱۵) سنتز مشتقات اسپیرودی هیدروفوران	
۲۴	طرح ۱۶) سنتز مشتقات اسپیروسیكلوهگزانون	
۱۷	طرح ۱۷) سنتز مشتقات 3H - اسپيرو [ایزوبنزوفوران-۱-و ۲-پیرول] 3 و $^3(1H)$ - دی اون طی واکنش اکسیداسیون	
۲۵	

طرح ۱۸) سنتز اسپيرو [دی هیدروپیریدین-اوکسین دول] ۲۶

عنوان	صفحه
طرح ۱۹) سنتز اسپيرو [دی هیدروپیریدین-اوکسین دول] طی واکنش تراکمی	۲۷
طرح ۲۰) سنتز سیس و سیس-۲،۲- اسپيرو بیندان-۱،۱-دی ال	۲۸
طرح ۲۱) سنتز ۳،۳- دی متیل- ۱،۱،۷- دی فنیل- اسپيرو [۵،۵] آن دکان- ۹،۵،۱- تری اون	۲۹
طرح ۲۲) سنتز ۳H- اسپيرو [ایزوبنزوفوران- ۶،۱- پیرولو [۲-۳، d-] پیریمیدین]-۵،۴،۳،۲- تتر اون	۳۰
طرح ۲۳) تهیه ۲،۱- سنتز اسپيرو [۳،۵] اکسی دولینو (۴-متیل (۲،۴-دی هیدروکسی- فنیل)) هگزا هیدرو [پیرولو [۲، ۳] ایمیدازول]-۲- YL- دی آمید	۳۱
طرح ۲۴) تهیه ۲،۱- سنتز H' ۱- اسپيرو [ایندولین ۲،۳- کینازولین [۲-۴، H' ۳] - دیون	۳۲
طرح ۲۵) سنتز اسپيرو [این دنو [۱-۲، b-] پیرول-۲،۳- پیرول]	۳۳
طرح ۲۶) سنتز H ۲- ایندازولو [۱-۲، b-] فتالازین- تری اون	۳۴
طرح ۲۷) سنتز نامتقارن به روش مایکل از یک آلدهید	۳۵
طرح ۲۸) سنتز اسپيرو پیریدو [۱-۲، b-] [۱، ۳] اکسازین	۳۶
طرح ۲۹) سنتز پیریدو [۳-۲، d-] پیریمیدین دی اون	۳۷
طرح ۳۰) سنتز مشتقات ۱۱،۱۰- دی هیدرو کرومونر [۳-۴، b-] کرومن ۶-۸- (H ۹، H ۷)- دی ان ..	۳۸
طرح ۳۱) سنتز تتراهیدرو بنزو [g] کینولین-۵،۱۰- دی اون در یک روش چهار جزئی	۳۹
طرح ۳۲) سنتز اسپيرو [اکسازولین-۲- تیون- اکسین دول] از طریق یک فرآیند حلقوی شدن	۴۰
طرح ۳۳) سنتز اسپيرو [ایندولین-۳ و ۵- پیرولین] ۲ و ۲- دی اون	۴۱
طرح ۳۴) سنتز ۲' - اکسو- h ۴- اسپيرو [بنزو [F] کینولین-۳ و ۳- ایندولین] - ۲،۱- دی کربوکسیلات ..	۴۲
طرح ۳۵) سنتز ۴- هیدروکسی پنتا- ۱ و ۳- دی ان- تری کربوکسیلات	۴۳
طرح ۳۶) سنتز مشتقات ترانس سیکلو پروپان	۴۴

صفحه	عنوان
۴۵	طرح ۳۷) سنتز اسپیرولاکتون
۴۷	طرح ۳۸) ساختار تری اکسان ها
۴۸	طرح ۳۹) تهیه ۵،۳،۱-تری اکسان
	طرح ۴۰) سنتز دی متیل ۳"، ۳،۲، ۱" -تترا اکسو- ۳"، ۳،۲، ۱" -تترا هیدرودی اسپيرو [ایندن-
۵۰	۲'، ۱- [۵،۳،۱] تری اکسپن-۴'، ۲" - ایندن] -۷'، ۶' -دی کربوکسیلات

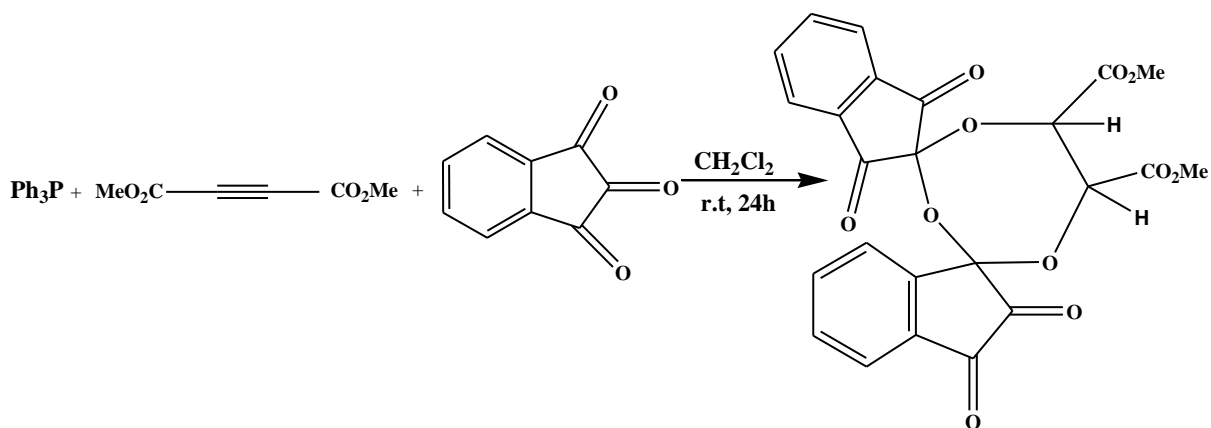
فهرست شکل‌ها

صفحه	عنوان
۶۰	شکل ۲-۱) طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۶۲)
۶۱	شکل ۲-۲) طیف باز شده $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۶۲)
۶۲	شکل ۲-۳) طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب (۶۲)
۶۳	شکل ۲-۴) طیف باز شده $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب (۶۲)
۶۴	شکل ۲-۵) طیف IR ترکیب (۶۲)

چکیده

دی‌آکیل‌استیلن‌دی‌کربکسیلات سیستم‌هایی کم‌الکترون هستند که با واکنشگرهای نوکلئوفیلی مانند تری‌فنیل‌فسفین وارد واکنش شده که زوج یون حاصل می‌تواند در مجاورت یک منبع پروتون، پروتون‌دار و یا خود به عنوان نوکلئوفیل به سایر مراکز الکتروفیل موجود در محیط اضافه شود. این روش در سنتزهای چندجزئی بسیار متداول است.

در این پژوهش امکان واکنش دی‌آکیل‌استیلن‌دی‌کربکسیلات با یک پلی‌کربونیل مانند نین هیدرین در مجاورت تری‌فنیل‌فسفین در حلال دی‌کلرومتان جهت سنتز ترکیبات جدید آلی مورد بررسی قرار می‌گیرد.



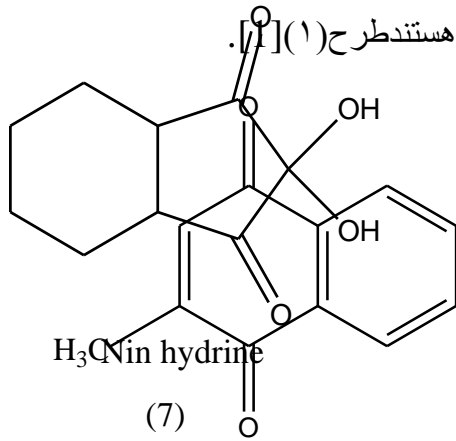
برای سنتز آزمایشگاهی یک مولکول آلی از مواد اولیه ساده تر، دلایل بسیاری وجود دارد. در صنعت داروسازی، به امید کشف داروی مفید دیگری، مولکول های جدید آلی طراحی و سنتز می شود. در صنایع شیمیایی تلاش برای دستیابی به روش های جدید و کارآمد برای سنتز ترکیبات شناخت شده انجام می گیرد. در آزمایشگاه های دانشگاهی و مراکز تحقیقاتی، گاهی اوقات سنتز ترکیبات پیچیده صرفاً به خاطر چالش فکری و کسب مهارت در برخورد با یک موضوع دشوار انجام می شود. روش سنتزی موفقیت آمیز کاری بسیار خلاقانه بشمار می رود که اغلب با کلمات والایی توصیف می شود. در این پژوهش نیز یک روش برای سنتز مولکول های جدید آلی مورد بررسی قرار گرفته است.

فصل اول

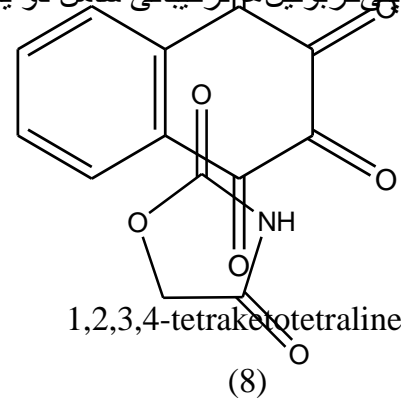
نگرشی بر ساختار، شیمی، واکنش‌ها و کاربردهای
پلی‌کربونیل‌ها و واکنش‌های چند جزئی شامل پلی-
کربونیل‌ها

۱-۱ - ساختار پلی کربونیل‌ها

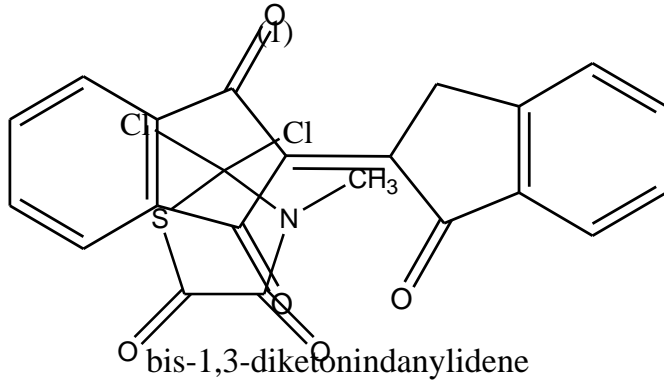
پلی کربونیل‌ها ترکیباتی شامل دو یا چند گروه کربونیل هستند طرح (۱) [۱].



1,4-dihydro-2-methylnaphthalene

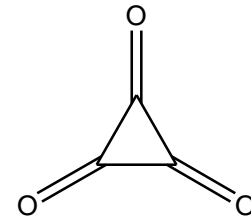


1,3-thiazolidine-2,4-dione



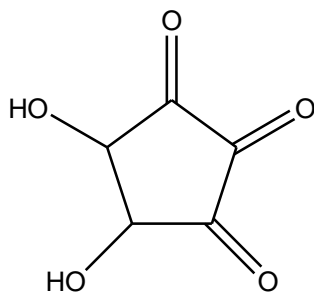
2,2-dichloro-3-methyl-1,3-thiazolane

(3)



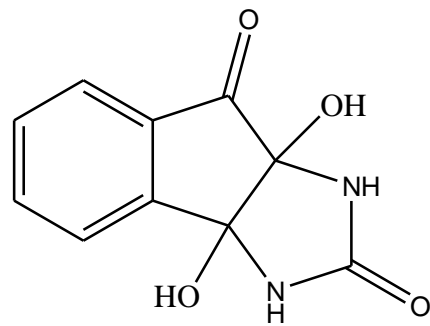
Cyclopropanetrione

(4)



Croconicacid

(5)



Urea

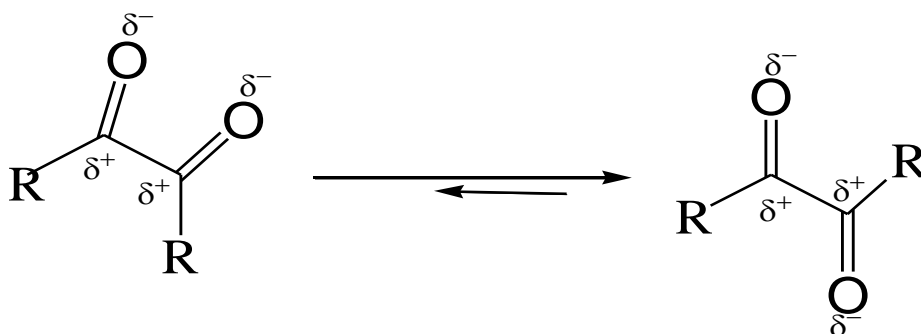
(6)

طرح (۱) ساختار پلی کربونیل ها

۱-۲-۱ شیمی پلی کربونیل ها

۱-۲-۱-۱ شیمی ۱، ۲-دی کتون

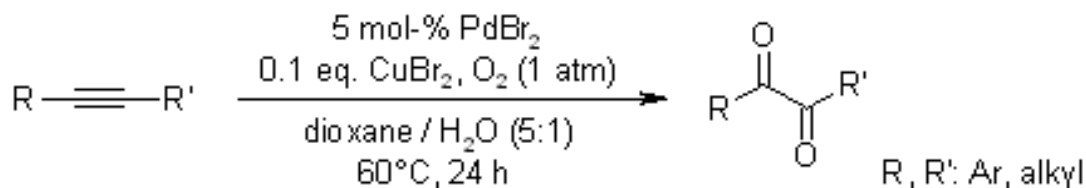
مطالعات اخیر بر فعالیت نوکلئوفیلی چند منظوره ترکیبات ۱، ۲-دی کربونیل متمرکز شده است، وجود دو گروه کربونیل همسایه در این ترکیبات باعث افزایش فعالیت گروه های کربونیل در مقابل افزایش نوکلئوفیل می شود [۲]. با توجه به قطبیت گروه های کربونیل، اکسیژن های دارای چگالی بار منفی در کنار هم قرار می گیرند و دافعه ایجاد می کنند. در نتیجه گروه های کربونیل نسبت به یکدیگر آنتی هستند.

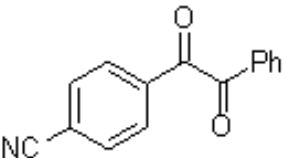
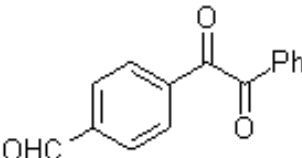
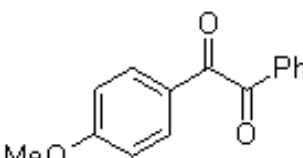
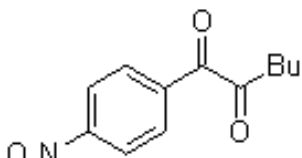
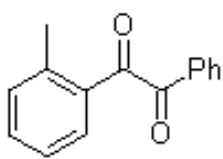
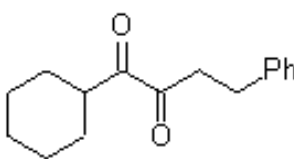


۱-۳-۲- تهیه ترکیبات ۱،۲-دی کتون

۱-۳-۱- تهیه ۱،۲-دی کتون به روش اکسیداسیون واکر^۱

واکر نوعی از اکسیداسیون آلکین هاست که با کاتالیست PdBr_2 و CuBr_2 اجازه دسترسی کارآمد به ۱،۲-دی کتون را با استفاده از مولکول اکسیژن می دهد. تحت شرایط بهینه، آلکین های مختلف، در بازده خوب ۱،۲-دی کتون دادند (طرح ۲) [۳].



product	yield (% , isol.)	product	yield (% , isol.)
	89		90
	90		73
	77		41

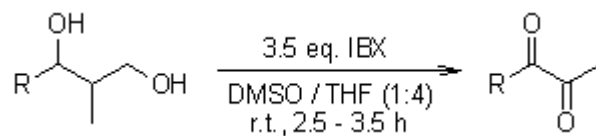
طرح ۲) تهیه ۱،۲-دی کتون به روش اکسیداسیون واکر با کاتالیست PdBr_2 و CuBr_2

۱-۳-۲-۲- ۱،۲-دی کتون بنزونیکیک اسید به عنوان یک واسطه آسان برای تبدیل ۱،۳-دی ال هاپه ۱،۲-دی

کتون ها

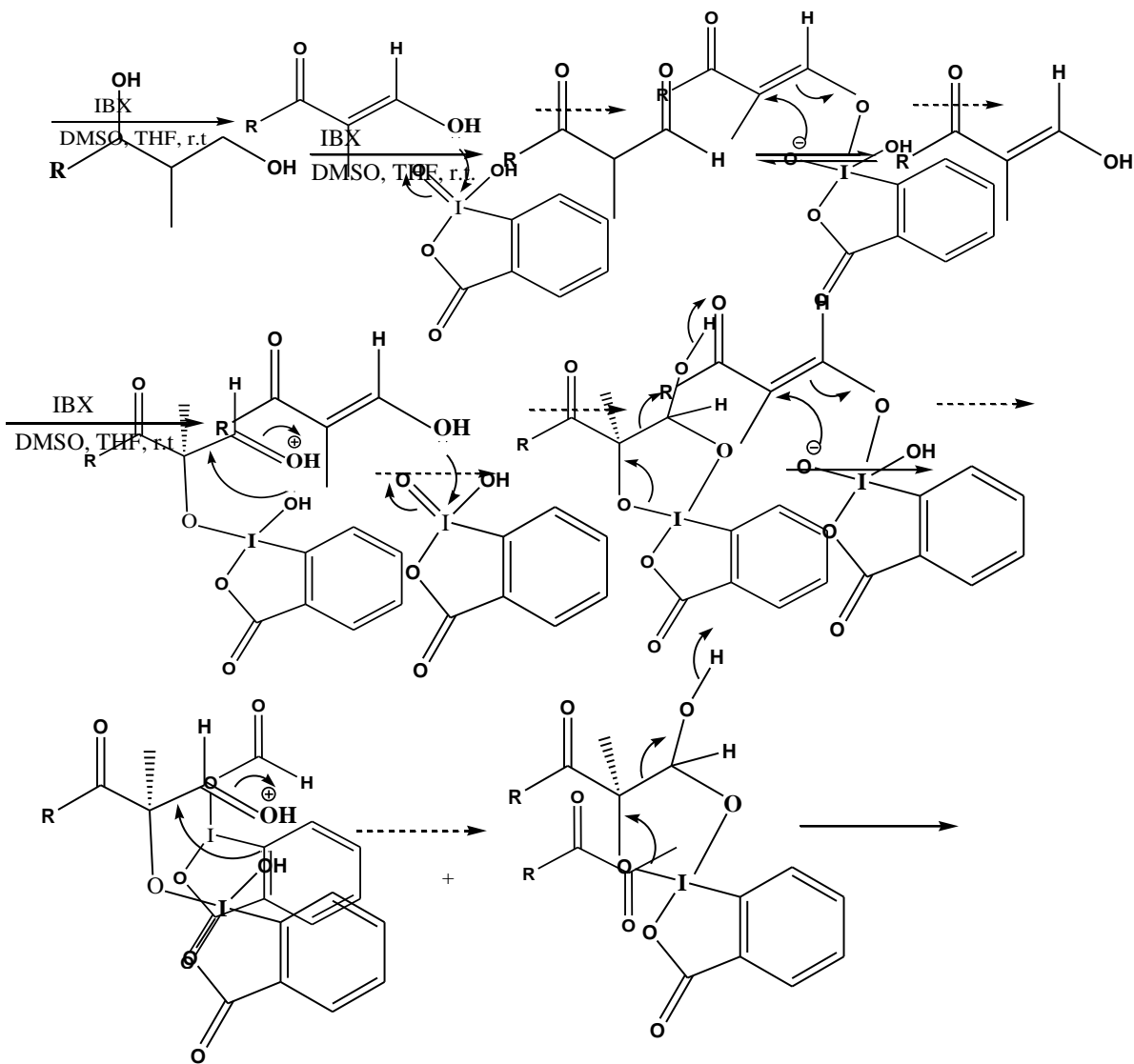
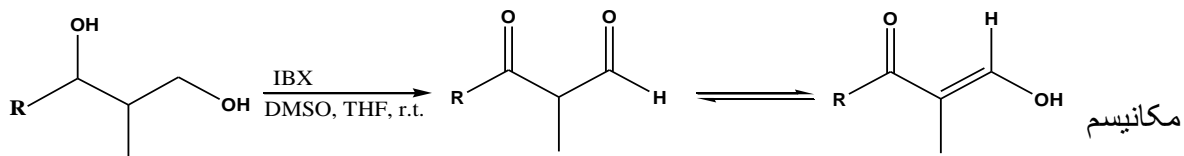
^۱wacker

۳،۱- دی ال ها دستخوش شکاف اکسیداتیو ملایم پیوند کربن - کربن در مجاورت ۲-یدوکسی بنزوئیک اسید و شرایط ملایم، ۲،۱- دی کتون ها را در بازده بسیار عالی فراهم می کنند (طرح ۳) [۴].

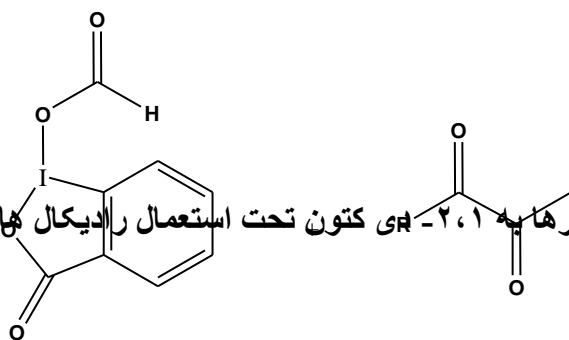


Product	t (h)	Yield (% , isol.)	Product	t (h)	Yield (% , isol.)
	3.5	75		2.8	80
	2.5	75		3.0	78

طرح ۳) تهیه ۲،۱-دی کتون در مجاورت ۲-یدوکسی بنزوئیک اسید و شرایط ملایم



۱-۳-۳- اکسیداسیون کاتالیزوری سیلیل انولاترها به ۱،۲-دی کتون تحت استعمال رادیکال های



نیتروکسیل

مجموعه ای از α -دی کتون ها به آسانی توسط اکسیداسیون کاتالیز شده رادیکال های نیتروکسیل از سیلیل انول اترها حاصل می شوند (طرح ۴) [۵].