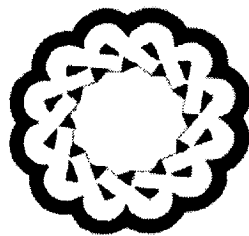


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه ولی عصر (عج) رفسنجان

دانشکده علوم پایه

گروه شیمی

پایان نامه‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی شیمی گرایش آلی

عنوان پایان نامه

سنتز تعدادی از مشتقات تیونوپیریدین از پنتافلوئوروپیریدین و بررسی قدرت کمپلکس
دهندگی آنها در ابعاد نانومتری و معمولی

استاد راهنما:

دکتر رضا رنجبر کریمی

استاد مشاور:

دکتر حسین مهرابی نژاد

دانشجو:

رقیه دانسته

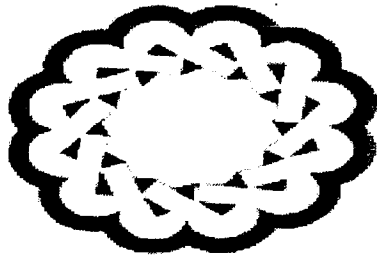
کتابخانه دانشگاه ولی عصر
رفسنجان

۱۳۸۹/۹/۱۴

مهرماه ۱۳۸۹

۱۴۷۳۴۸

کلیه‌ی حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات، ابتکارات
و نو آوری‌های ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه
متعلق به دانشگاه ولی عصر (عج) رفسنجان است.



دانشگاه ولی عصر (عج) رفسنجان
دانشکده علوم
گروه شیمی

پایان نامه‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی شیمی گرایش آلی خانم رقیه دانسته

تحت عنوان:

سنتز تعدادی از مشتقات تیونوپیریدین از پنتافلوئوروپیریدین
و بررسی قدرت کمپلکس دهنده‌گی آنها در ابعاد نانومتری و
معمولی

در تاریخ ۱۳۸۹/۷/۲۸ توسط هیأت داوران زیر بررسی و با درجه ... کاملاً ... به تصویب نهایی رسید.

امضاء

۱ - استاد راهنمای پایان نامه آقای دکتر رضا رنجبر کریمی با مرتبه‌ی علمی استادیار

امضاء

۲ - استاد مشاور پایان نامه آقای دکتر حسین مهرابی نژاد با مرتبه‌ی علمی استادیار

امضاء

۳ - استاد داور خارج از گروه آقای دکتر محمد امرالهی با مرتبه‌ی علمی دانشیار

امضاء

۴ - استاد داور داخلی آقای دکتر علی دره‌کردی با مرتبه‌ی علمی استادیار

امضاء

۵ - نماینده تحصیلات تکمیلی آقای دکتر اردوان کمالی با مرتبه‌ی علمی استادیار

پس خدایی را

که سخنوران از ستودن او بمانند و شمارگان در شمردن نعمت‌های او ندانند و کوشندگان حق او را گذاردن نتوانند

خدایی که

پای اندیشه تیزگام در راه شناسایی او سنگ است

و شیر فلکت زرف روبه دریای مرحمتش بر سنگ

صفت‌های او تعریف‌شدنی و به وصف در نیامدنی و در وقت ناکنجیدنی و به زمان مخصوص نابودنی

به قدرت خلاقش را آفرید و به رحمتش بادها را برپا کرد و با کوه‌ها لرزه زمین را مهار نمود و با دیامغنی زمین را بر طرف ساخت

پس خدایی فقط تو راست و عدم نیز فقط در ذات تو جای ندارد و از ازل مینایی و تا ابد یکتا

پس ای خداوندی من

از توبه تو پناه می‌برم و از عذاب کنایان که تو بر ایمن مقدر ساختی به کرم بخشش تو روی می‌آورم، باشد که مورد رحمت قرار

گیرم

پدر، باران است و مادر خاک حاصلخیز

و زندگی با وجود این دو موجود همزاد است

که سبز سبز و آبی آبی است

تقدیم به روح پر فتوح پدر بزرگوارم

و

سپاس سیکران برهدلی و همزای مادر دلسوز و مهربانم، که سجده نیازش گل محبت راد و وجودم پروراند

و دلمان گمبارش بخطه های مهربانی را به من آموخت

و پهنین

از برادرانم علی، حسن، جواد، رضا، حسین و مصطفی که با دلسوزی و مهربانی شان باعث آرایش روحی و

آسایش فکری من شدند و با حمایت های همه جانبه مسبب گردیدند مراتب تحصیلی را با موفقیت به اتمام

برسانم، سپاس گزارم.

به مصداق

(من لم يشكر المخلوق لم يشكر الخالق)

بسی شایسته است از استاد فریخته و فرزانه جناب آقای دکتر رنجبر کریمی که با کرامتی

چون خورشید سرزمین دل را روشنی بخشید و گلشن سرای علم و دانش را با

راهنمایی‌های کار ساز و سازنده بارور ساختند

تقدیر و شکر نمایم

چکیده

در این تحقیق سنتز تعدادی از ترکیبات هتروسیکل جدید با استفاده از ماده اولیه پنتافلوئوروپیریدین و یا ۴-فنیل سولفونیل تترا فلوئور پیریدین و همچنین ۴-کربونیتریل تترا فلوئور پیریدین با استفاده از نوکلئوفیل‌های ۲ دندان‌ای نیتروژن و گوگردار انجام شده است.

تمام پنج اتم فلوئور در پنتافلوئوروپیریدین و مشتقات آن به دلیل الکترون کشندگی بالای این اتم‌ها در سیستم‌های آروماتیک حلقوی ممکن است، به وسیله نوکلئوفیل‌های مناسب جانشین شوند. تاکنون هیچ گزارشی از واکنش این دی‌نوکلئوفیل‌های نابرابر با مشتقات پنتافلوئور پیریدین ارائه نشده است. از واکنش پنتافلوئوروپیریدین با سدیم فنیل سولفینات و گروه سیانید ترکیب ۴-فنیل سولفونیل تترا فلوئور پیریدین و همچنین ۴-کربونیتریل تترا فلوئور پیریدین ایجاد می‌شود. نوکلئوفیل‌های ۲ دندان‌ای به طور ویژه با حلقه ۴-فنیل سولفونیل پیریدین و ۴-کربونیتریل تترا فلوئور پیریدین واکنش داده و حلقه‌های تیونوپیریدینی و تiazولی را ایجاد می‌کنند. بررسی امکان کمپلکس دهنده‌گی ترکیبات سنتز شده در ابعاد نانو و بالک با بعضی از فلزات نشان داد که به دلیل الکترون کشندگی شدید فلوئورهای باقیمانده روی حلقه پنتافلوئوروپیریدین امکان کمپلکس دهنده‌گی آنها بسیار کم است تا جایی که مواد اولیه دوباره بازیابی می‌شوند. خالص سازی کلیه ترکیبات سنتز شده در این پروژه به وسیله تبلور مجدد مخلوط، یا با استفاده از ستون کروماتوگرافی در حلال n-هگزان/اتیل استات و یا اتیل استات انجام شد و با استفاده از طیف‌های $^{13}\text{C-NMR}$ ، $^{19}\text{F-NMR}$ ، H-NMR و طیف جرمی و آنالیز عنصری شناسایی شده‌اند.

فصل اول: مقدمه و تئوری ۱

- ۱-۱- خواص ترکیبات آلی فلئوئوردار و تاریخچه آن ۲
- ۲-۱- ترکیبات هتروسیکل ۳
- ۱-۲-۱- اهمیت و خواص ترکیبات هتروسیکل ۴
- ۳-۱- واکنش‌های ترکیبات پلی هالوژنه آروماتیک و هتروآروماتیک ۴
- ۱-۳-۱- اثرات فلئور روی واکنش‌های جانشینی نوکلئوفیلی آروماتیکی ۵
- ۱-۳-۱-۱- جانشینی نوکلئوفیلی در مونو فلئورو آروماتیک‌ها ۵
- ۱-۳-۱-۲- جانشینی نوکلئوفیلی در هگزافلئورو بنزن ۷
- ۱-۳-۱-۳- واکنش‌های جانشینی نوکلئوفیلی در پنتافلئورو پیریدین ۱۳
- ۱-۳-۱-۴- واکنش تترافلئورو سیانو پیریدین و پنتافلئورو پیریدین با سدیم، N, N' -دی متیل دی تیوکربامات ۱۵
- ۱-۳-۱-۵- واکنش $trans-[PdF(4-C_5NF_4)(P_iPr_3)_2]$ با Et_3SiCl ، $Me_2FSiSiFMe_2$ و سیلان‌ها ۱۹
- ۱-۳-۱-۶- سنتز پرفلئورو- (۴-ایزوپروپیل پیریدین) ۲۱
- ۲-۳-۱- واکنش جانشینی چندتایی هتروسیکل ۲۲
- ۳-۳-۱- واکنش‌های جانشینی چندتایی و ایجاد حلقه هتروسیکل ۲۶
- ۴-۳-۱- واکنش پنتافلئورو پیریدین با آمیدین‌ها ۲۹
- ۵-۳-۱- واکنش سونوگاشیرا از ۶،۴،۲-تری برم-۵،۳-دی فلئورو پیریدین ۳۴
- ۴-۱- نانو مواد ۳۷
- ۱-۴-۱- ذرات نانو ۳۸
- ۲-۴-۱- مواد نانو ۳۸
- ۳-۴-۱- نیروهای موثر در ابعاد نانومتری ۳۸
- ۵-۱- مواد نانو و برخی از خواص ویژه آنها ۳۸
- ۶-۱- روش‌های ساخت نانو مواد ۳۹
- ۱-۶-۱- روش بالا به پایین ۳۹
- ۲-۶-۱- روش پایین به بالا ۴۰
- ۳-۶-۱- روش خود تجمعی یا خودآرایی ۴۰
- ۴-۶-۱- هیدروترمال و سولووترمال ۴۱
- ۵-۶-۱- استفاده از سونوشیمی در تولید نانو ذرات ۴۱

فصل دوم: تجربی

- ۱-۲- مواد، حلال، وسایل و دستگاه‌های مورد نیاز ۴۲

۴۲..... ۱-۱-۲- مواد و حلال‌های لازم برای انجام این تحقیق

۴۲..... ۲-۱-۲- وسایل و دستگاه‌های مورد نیاز برای انجام این تحقیق

۴۳..... ۲-۲- جداسازی و شناسایی ترکیبات آلی

۴۳..... ۳-۲- خشک کردن محلول‌ها

۴۳..... ۴-۲- سنتز ماده اولیه

۴۴..... ۲-۴-۱- سنتز ۲،۳،۵،۶-تترافلوئورو-۴-کربونیتریل پیریدین (۳)

۴۴..... ۲-۴-۲- سنتز ۲،۳،۵،۶-تترافلوئورو-۴-سولفونیل پیریدین (۲۱)

۴۵..... ۵-۲- آزمایشات

۴۵..... ۱-۵-۲- سنتز ۵،۲-دی‌فلوئورو-۶،۳-بیس (فنیل سولفانیل) ایزونیکوتینونیتریل (۵)

۲-۵-۲- سنتز اتیل ۲- (۴-سیانو -۲،۵،۶-تری‌فلوئوروپیریدین -۲- ایل تیو) استات (۷b)

و اتیل ۲- (۴-سیانو -۲،۵،۶-تری‌فلوئوروپیریدین -۳- ایل تیو) استات (۷a)

و اتیل ۲، ۲- (۴-سیانو-۶-اتوکسی کربونیل متیل سولفانیل-۲،۵-دی‌فلوئورو پیریدین-

۳- ایل سولفانیل)- استیک اسید اتیل استر (۷c)..... ۴۵

۲-۵-۲- سنتز اتیل ۳-آمینو-۴،۵،۷-تری‌فلوئورو تیونو [c-۲،۳] پیریدین-۲-کربوکسیلات (۸)..... ۴۶

۲-۵-۲- ۳-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل متیل سولفانیل-۷،۴-دی‌فلوئورو-تیونو [c-۲،۳] پیریدین -۲-
کربوکسیلیک اسید اتیل استر (۹)..... ۴۷

۲-۵-۵- سنتز ترکیب ۴،۵،۷-تری‌فلوئورو تiazولو [c-۵،۴] پیریدین-۲-آمین (۱۱a) و

۲،۳،۶-تری‌فلوئوروپیریدین-۴- ایل کربامیدو تیوات (۱۱ b)..... ۴۸

۲-۵-۶- سنتز ۴- (۵،۴-دی‌هیدرو-۱H-ایمیدازول-۲- ایل تیو)-۲،۳،۵،۶-تترافلوروپیریدین (۱۳)..... ۴۸

۲-۵-۷- سنتز ۴،۶،۷-تری‌فلوئورو-۳-متیل تiazولو [c-۵،۴] پیریدین-۲- (۳H)-ایلیدین (متان آمین)

۱۷a و پرفلوئوروپیریدین-۴- ایل N،N-دی‌متیل کربامیدو تیوات (۱۷b)..... ۴۹

۲-۵-۸- سنتز ۴،۴،۶،۷،۷-پنتافلوروپرو-۲،۲- بی تiazولو [c-۴،۵] پیریدین (۱۹)..... ۵۰

۲-۵-۹- سنتز ۴،۶،۷-تری‌فلوئورو-۲- هیدرازونو-۳- فنیل -۲،۳-دی‌هیدرو تiazولو [c-۵،۴] پیریدین (۱۵)..... ۵۱

۲-۵-۱۰- سنتز ترکیب ۵، ۵، ۶، ۶-تترافلوروپرو-۷ و ۷-بیس (فنیل سولفونیل)-۲، ۲-بی تiazولو [b-۴،۵] پیریدین (۲۴)..... ۵۱

۲-۵-۱۱- سنتز ترکیب ۵، ۶-دی‌فلوئورو-۲-ایمینو-۷- (فنیل سولفونیل) تiazولو [b-۴،۵] پیریدین-۱-..... ۵۲

۲-۵-۱۲- سنتز ترکیب ۵، ۶-دی‌فلوئورو-۷- (فنیل سولفونیل) تiazولو [b-۴،۵] -۲، ۶-۸- پیریدین-..... ۵۲

۲-۵-۱۳- (۱H)-ایمین (۲۲)..... ۵۳

استامید (۲۸).....	۵۴
۲-۵-۱۳- سنتز N-۶،۵-دی فلونئورو-۷-(فنیل سولفونیل) تiazولو [b-۴،۵] پیریدین-۲-ایل)	
۲-۵-۱۴- سنتز ۵،۶-دی فلونئورو-۱-متیل-۷-(فنیل سولفونیل) تiazولو [b-۴،۵] پیریدین	
۲-(۱H)-ایلیدین متان آمین (۲۶).....	۵۴
۲-۵-۱۵- سنتز ۵،۶-دی فلونئورو-۱-متیل-۷-(فنیل سولفونیل) تiazولو [b-۴،۵] پیریدین-	
۲-(۱H)-ایمین (۳۰).....	۵۵
۲-۵-۱۶- واکنش های تشکیل کمپلکس در ابعاد نانو و بالک.....	۵۵
۲-۵-۱۶-۱- واکنش ۵،۶-دی فلونئورو-۲-ایمینو-۷-(فنیل سولفونیل) تiazولو [b-۵،۴] پیریدین-۱	
(۲H)-آمین (۳۲a) با فلز مس در شرایط رفلکس.....	۵۶
۲-۵-۱۶-۲- واکنش ۵،۶-دی فلونئورو-۲-ایمینو-۷-(فنیل سولفونیل) تiazولو [b-۵،۴] پیریدین-۱ (۲H)-	
آمین (۳۲a) با فلز مس با استفاده از امواج فراصوت.....	۵۶
۲-۵-۱۶-۳- واکنش ۵،۶-دی فلونئورو-۲-ایمینو-۷-(فنیل سولفونیل) تiazولو [b-۵،۴] پیریدین-۱	
(۲H)-آمین (۳۲a) با فلز مس با استفاده از شاخه جانبی.....	۵۶
۲-۶- واکنش های متفرقه.....	۵۷
۲-۶-۱- سنتز ترکیب ۲،۳،۵،۶-تترافلونئورو-۴-تیوسیاناتوپیریدین.....	۵۷

فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

۱-۳- مقدمه.....	۵۸
۲-۳- بررسی واکنش پذیری پنتافلونئوروپیریدین با نوکلئوفیل های گوگرددار.....	۵۹
۱-۲-۳- واکنش پذیری تیوفنول با ۴-کربونیتریل تترافلونئوروپیریدین.....	۵۹
۲-۲-۳- واکنش پذیری مرکاپتو-استیک اسید اتیل استر با ۴-کربونیتریل تترافلونئوروپیریدین.....	۶۰
۳-۲-۳- تهیه ترکیب تیونوپیریدین با استفاده از اتیل ۲-(۴-سیانو-۵،۶-تری فلونئوروپیریدین-۳-ایل	
تیو) استات.....	۶۱
۴-۲-۳- تهیه ترکیب تیونوپیریدین با استفاده از ۲،۳- [۴-سیانو-۶،۳-دی فلونئوروپیریدین-۳،۲-دی	
ایل) دی سولفانیل] دی استات.....	۶۲
۳-۳- بررسی واکنش پذیری پنتافلونئوروپیریدین با نوکلئوفیل های گوگرد و نیتروژن دار.....	۶۲
۱-۳-۳- واکنش پنتافلونئوروپیریدین با تیو اوره.....	۶۲
۴-۳- بررسی واکنش پذیری ۵،۶،۳،۲-تترا فلونئورو-۴-(فنیل سولفونیل) پیریدین با نوکلئوفیل های	
گوگرددار.....	۶۸
۱-۴-۳- واکنش ۴-فنیل سولفونیل تترافلونئورو پیریدین باتیو اوره.....	۶۹
۵-۳- سنتز ترکیب ۴،۶،۷-تری فلونئورو-۲-(فنیل آمینو) تiazولو [c-۵،۴] پیریدین ۳-(۳H)-آمین با	
استفاده از امواج فراصوت.....	۷۴

عنوان..... صفحه

۳-۶- بررسی قدرت کمپلکس دهندگی ترکیب ۵،۶- دی فلوئورو-۲- ایمینو-۷- (فنیل سولفونیل) تiazولو [b-۵،۴] پیریدین-۱-(۲H)- آمین در ابعاد نانومتری و معمولی ۷۴

۳-۶-۱- بررسی قدرت کمپلکس دهندگی ترکیب ۵،۶- دی فلوئورو-۲- ایمینو-۷- (فنیل سولفونیل) تiazولو [b-۵،۴] پیریدین-۱-(۲H)- آمین در شرایط رفلاکس ۷۵

۳-۶-۲- بررسی قدرت کمپلکس دهندگی ترکیب ۵،۶- دی فلوئورو-۲- ایمینو-۷- (فنیل سولفونیل) تiazولو [b-۵،۴] پیریدین-۱-(۲H)- آمین با استفاده از امواج فراصوت ۷۵

۳-۶-۳- بررسی قدرت کمپلکس دهندگی ترکیب ۵،۶- دی فلوئورو-۲- ایمینو-۷- (فنیل سولفونیل) تiazولو [b-۵،۴] پیریدین-۱-(۲H)- آمین با استفاده از شاخه جانبی ۷۵

ضمائم (طیف‌ها) ۷۶

منابع انگلیسی ۷۷

منابع فارسی ۷۹

فهرست شکل‌ها

عنوان	صفحه
شکل ۱-۱ واکنش پذیری آریل هالیدها و هالیدهای آلیفاتیک	۵
شکل ۲-۱ مکانیزم جانشینی نوکلئوفیلی آروماتیکی	۵
شکل ۳-۱ جانشینی نوکلئوفیلی فلئور و دپروتونه کردن پروتون اسیدی در موقعیت ارتو	۷
شکل ۴-۱ جانشینی نوکلئوفیلی در هگزا فلئورو بنزن	۸
شکل ۵-۱ جانشینی دوم در پنتافلئوروپیریدین	۱۵
شکل ۶-۱ واکنش پلی فلئوروپیریدین با سدیم، N_4N -دی متیل دی تیوکربامات	۱۶
شکل ۷-۱ واکنش پلی فلئوروپیریدین با مقدار اضافی سدیم، N_4N -دی متیل دی تیوکربامات	۱۷
شکل ۸-۱ واکنش پذیری تترافلئورو -۴- سیانو پیریدین	۱۷
شکل ۹-۱ واکنش ترکیب ۳۵ در اثر گرما	۱۸
شکل ۱۰-۱ واکنش تراکلروپیریدین	۱۸
شکل ۱۱-۱ مقایسه واکنش پذیری تراکلروپیریدین با تترافلئوروپیریدین	۱۹
شکل ۱۲-۱ واکنش پذیری کاتالیزوری کمپلکس فلئوروپالادیم با سیلان‌ها و $Bu_3SnCH=CH_2$	۲۰
شکل ۱۳-۱ ساختار x-ray ترکیب ۴۳	۲۰
شکل ۱۴-۱ سنتز پرفلئورو- (۴- ایزوپروپیل پیریدین)	۲۱
شکل ۱۵-۱ واکنش ترکیب ۵۰ با یک سری از نمک‌های سدیم آلکوکسید	۲۲
شکل ۱۶-۱ ارتباط بین هتروسیکل‌های برم و فلئوردار	۲۳
شکل ۱۷-۱ واکنش مشتقات برموفلئوروپیریدین، با نوکلئوفیل‌های نرم و سخت	۲۳
شکل ۱۸-۱ واکنش جانشینی برم بوسیله نوکلئوفیل‌های متوکسی در اثر حرارت	۲۴
شکل ۱۹-۱ مکانیسم (شکل ۱-۱۸)	۲۴
شکل ۲۰-۱ کاتالیست پالادیم در مشتقات هالو هتروسیکل	۲۵
شکل ۲۱-۱ واکنش‌های جانشینی چندتایی و ایجاد حلقه هتروسیکل	۲۶
شکل ۲۲-۱ ساختار x-ray ترکیب دی پیریدواپمیدازول	۲۷
شکل ۲۳-۱ مکانیسم سنتز مشتقات پیریدواپمیدازول	۲۸
شکل ۲۴-۱ واکنش ۴- فنیل سولفونیل تترافلئوروپیریدین با آمینو پیریدین	۲۸
شکل ۲۵-۱ مکانیزم واکنش (شکل ۱-۲۴)	۲۹
شکل ۲۶-۱ واکنش ۴- کربونیتریل تترافلئوروپیریدین با آمینو پیریدین	۲۹
شکل ۲۷-۱ واکنش پنتا فلئورو پیریدین با آمیدین‌ها	۳۰
شکل ۲۸-۱ واکنش آمینو پیریدین تحت گرما دادن با امواج ماکروویو	۳۱
شکل ۲۹-۱ مکانیسم واکنش (شکل ۱-۲۸)	۳۱

- شکل ۱-۳۰ واکنش‌های ۴ فنیل سولفونیل تترا فلوئورو پیریدین و ۴ سیانو تترا فلوئورو پیریدین
 با آمیدها ۳۲
- شکل ۱-۳۱ مکانیسم واکنش (شکل ۱-۳۰) ۳۲
- شکل ۱-۳۲ واکنش پنتافلوئوروپیریدین هگزافلوئوروپروپین، برمید و تری برمید آلومینیوم ۳۳
- شکل ۱-۳۳ مکانیسم واکنش (شکل ۱-۳۲) ۳۳
- شکل ۱-۳۴ مکانیسم کاتالیزور پالادیم در فرایند جفت شدن سونوگاشیرا ۳۶
- شکل ۱-۳۵ ساختار x-ray ترکیب ۱۲۵ b ۳۶
- شکل ۱-۳۶ ساختار x-ray ترکیب ۱۲۵ c ۳۷
- شکل ۳-۱ واکنش تهیه ۲،۳،۵،۶-تترا فلوئورو-۴-کربونیتریل پیریدین ۵۹
- شکل ۳-۲ واکنش ۴-کربونیتریل تترافلوئوروپیریدین با تیوفنول ۵۹
- شکل ۳-۳ واکنش پذیری ۴-کربونیتریل تترافلوئوروپیریدین با مرکاپتو-استیک اسید اتیل استر ۶۰
- شکل ۳-۴ واکنش تهیه مشتق تیونوپیریدین ۶۱
- شکل ۳-۵ واکنش تهیه مشتق تیونوپیریدین ۶۲
- شکل ۳-۶ واکنش پنتافلوئوروپیریدین با تیو اوره ۶۳
- شکل ۳-۷ مکانیسم واکنش (شکل ۳-۶) ۶۴
- شکل ۳-۸ واکنش تهیه ترکیب ۲،۳،۵،۶-تترا فلوئورو-۴- (فنیل سولفونیل) پیریدین ۶۹
- شکل ۳-۹ واکنش ۴- فنیل سولفونیل تترافلوئورو پیریدین باتیو اوره ۶۹
- شکل ۳-۱۰ مکانیزم واکنش (شکل ۳-۹) ۷۰

فهرست جدول

عنوان.....	صفحه.....
جدول (۱-۱) ترک شوندگی گروه‌های مختلف.....	۶.....
جدول (۲-۱) مقایسه الکترون دهنده‌گی گروه‌های متفاوت در دما و زمان‌های مختلف.....	۶.....
جدول (۳-۱) مونو جانشینی نوکلئوفیلی در هگزا فلئورو بنزن.....	۹.....
جدول (۴-۱) دی جانشینی نوکلئوفیلی در هگزا فلئورو بنزن.....	۱۰.....
جدول (۵-۱) تهیه ۱،۴- دی نوکلئوفیل تترا فلئورو بنزن با استفاده از هگزا فلئورو بنزن.....	۱۱.....
جدول (۶-۱) واکنش پنتا فلئورو پیریدین با نوکلئوفیل‌های ۲ دندان‌های.....	۱۲.....
جدول (۷-۱) تهیه ۱،۲،۴،۵- تترا نوکلئوفیل -۳،۶- دی فلئورو بنزن.....	۱۳.....
جدول (۸-۱) مونو جانشینی نوکلئوفیلی در پنتا فلئورو پیریدین.....	۱۴.....
جدول (۲۵-۱) سنتز مشتقات پیریدوایمیدازول.....	۲۸.....
جدول (۹-۱) واکنش سونوگاشیرا از ۲،۴،۶- تری برم-۵،۳- دی فلئورو پیریدین.....	۳۶.....
جدول (۱-۳) واکنش پنتا فلئورو پیریدین با دی نوکلئوفیل‌های متفاوت.....	۶۵.....
جدول (۲-۳) واکنش ۴- فنیل سولفونیل تترا فلئورو پیریدین با دی نوکلئوفیل‌های متفاوت.....	۷۱.....

فصل اول

مقدمه و تئوری

۱-۱- خواص ترکیبات آلی فلوئور و تاریخچه آن

فلوئور عنصری گازی شکل به رنگ زرد کم‌رنگ با بخار مایل به سفید است که در سال ۱۸۸۶ توسط هنری موسیان^۱ شیمیست فرانسوی کشف گردید. این عنصر اکسیدکننده‌ای قوی می‌باشد. فلوئور در گروه هفتم جدول تناوبی قرار دارد که به سری هالوژن معروف است. فلوئور واکنش پذیرترین و الکترون‌گاترین عنصر در بین تمام عناصر است. فلوئور گازی خورنده است که با اجسام آلی و غیر آلی واکنش می‌دهد. این گاز همیشه به صورت ترکیب وجود داشته و چنین تمایلی را با سایر عناصر مخصوصاً سیلیسیوم دارد. به همین دلیل نمی‌توان فلوئور را که حتی در تاریکی در شرایط سرد با هیدروژن بصورت انفجاری واکنش می‌دهد در ظروف شیشه‌ای تهیه و نه آن را در ظروف شیشه‌ای نگهداری کرد. فلوئور در محلولهای آبی به شکل یون فلورید دیده می‌شود. ترکیبات فلوئوردار ترکیباتی هستند که در آنها فلوئور با بعضی بقایای مثبت باردار شده، ترکیب می‌شوند و اغلب آنها یوندار می‌باشند.

در حال حاضر شرایط ایمنی مناسبی برای کار با فلوئور ارائه شده است که می‌توان فلوئور را به صورت مایع و در مقدار تن حمل کرد. همه فلزات، شیشه، سرامیک، کربن و حتی آب در فلوئور با شعله روشن می‌سوزند.

^۱ - henri mossian

فلوئور و ترکیبات آن را می‌توان برای تولید اورانیوم و بیش از ۱۰۰ ترکیب شیمیایی فلوئوردار شامل بیشتر پلاستیک‌هایی با حرارت بالا بکار برد. اسید هیدروفلوریک برای روشنایی چراغها و لامپها استفاده می‌شود. فلوئورو هیدروکربنها استفاده گسترده‌ای در تهویه هوا و صنایع برودتی دارند. استفاده از کلروفلوئوروکربنها در این مواد ممنوع شده چون آنها مشکوک به بزرگ کردن سوراخ اوزون می‌باشند. هگزاfluوئوریدکربن گازی بسیار راکد و غیر سمی است. فلوئور قابلیت حلالیت در آب را دارد. از این عنصر در خمیردندانها برای پایداری و استحکام دندان استفاده می‌شود و همینطور برای دندانسازی نیز کاربرد دارد. از این عنصر برای مطالعه سوخته‌های هسته‌ای نیز استفاده می‌شود. فلوئور می‌تواند جانشین هیدروژن در ترکیبات آلی شود و تعداد بیشماری از ترکیبات آلی فلوئوردار جدید را ایجاد کند. اسید هیدروفلوریک (HF) برای حکاکی روی شیشه، لامپ و محصولات دیگر کاربرد دارد. از فلوئور تک اتمی در تولید نیمه هادی به منظور Plasma ashing استفاده می‌شود. از فلوئورید سدیم به عنوان یک حشره کش بخصوص بر علیه سوسکها استفاده می‌شود. بعضی از محققین امکان استفاده از گاز فلوئوردار خالص را به عنوان سوخت موشک بررسی کردند چون این گاز دارای ضربه مخصوص بالایی است. ترکیبات فلوئوردار که شامل گازهای نادر هستند با فلوئوریدهای کریبتون، رادون و زنون نامیده می‌شوند. این عنصر در کریولیت^۲، فلوتیت^۳، فلوئورو آپاتیت^۴ یافت می‌شود. این اتم کوچک دارای اهمیت خاصی در محصولات مهمی مثل پلی (تترا فلوئورو اتیلن)^۵، فرئون، کریستال مایع- فلوئور، فیبرهای نوری، دارویی و ترکیبات agrochemical دارد. برای مثال، در حال حاضر بالای ۳۰٪ از agrochemical و ۱۰٪ داروها از اتم فلوئور به دست می‌آیند. یونهای فلوئوراید و فلوئور خالص بسیار سمی هستند و بایستی از هرگونه تماس آن با پوست و چشم اجتناب شود. فلوئور وقتی عنصر آزاد است دارای بوی تندی است که با غلظتی حدود ۲۰ ppb قابل شناسایی می‌باشد. بیشینه غلظت مجاز برای تماس ۸ ساعته روزانه با آن، ۱ ppm پیشنهاد می‌شود.

در چند دهه اخیر سنتز ترکیبات فلوئوردار به طور گسترده‌ای افزایش پیدا کرده است.

پیوند کربن- فلوئور به طور قابل توجهی در خواص فیزیکی و شیمیایی و فیزیولوژی ترکیب فلوئوردار تاثیر می‌گذارد.

2- Cryolite

3- Fluotite

4- fluoroapatite

5- polytetrafluoroethylene

ترکیبات فلئوردار شده در شیمی پزشکی مثلا در سنتز داروهای خاص و جدید کاربرد قابل توجهی دارد. وجود اتم فلئور باعث افزایش اثرات بیولوژیکی داروها می‌شود و یا باعث کاهش اثرات جانبی داروها می‌گردد.

بسیاری از ترکیبات آلی فلئوردار رفتارهای خاصی را در محیط‌های واکنش نشان می‌دهند که این به نوبه خود منحصر به فرد و مخصوص ترکیبات فلئوره می‌باشد.

۱-۲- ترکیبات هتروسیکل

ترکیبات آلی شناخته شده، ساختمان‌های گوناگونی دارند و بسیاری از این ساختمان‌ها واجد سیستم حلقوی هستند. اگر سیستم حلقوی، متشکل از اتم‌های کربن و حداقل یک عنصر دیگر باشد، این ترکیب به عنوان هتروسیکل طبقه‌بندی می‌گردد. عناصری که معمولاً به همراه کربن در سیستم حلقوی وجود دارند، نیتروژن، اکسیژن و گوگرد می‌باشند.

ترکیبات هتروسیکل استفاده وسیعی دارند و در میان انواع ترکیبات دارویی، دامپزشکی و شیمی گیاهی سهم عمده‌ای دارند. آنها به عنوان عوامل شفاف کننده نوری، ضد اکسایش، ضد خوردگی، افزودنی‌ها و بسیاری از عوامل دیگر به کار می‌روند. ترکیبات هتروسیکل به عنوان حدواسط‌های سنتزهای آلی نیز استفاده‌ی زیادی دارند.

بطور کلی ترکیبات هتروسیکل به دو گروه کلی تقسیم می‌شوند:

الف) هتروسیکل‌های آلیفاتیک

هتروسیکل‌های غیر آروماتیک، مشتقاتی از سیکلون‌ها هستند. هتروسیکل‌های کوچک مانند مشتقات هتروسیکل سیکلوپروپان‌ها یا سیکلوبوتان‌ها، به علت کشش حلقه، نسبتاً واکنش پذیرند، زیرا با انجام واکنش‌های هسته دوستی، دچار باز شدن حلقه شده، و از کشیدگی رها می‌شوند. هتروسیکلون‌های سه‌ضلعی به علت اندازه کوچک حلقه، واکنش پذیرتر از همتاهای چهارضلعی خود هستند.

هتروسیکل‌هایی با حلقه بزرگتر به علت نبودن کشش حلقه، نسبتاً بی‌اثرند و نسبت به هتروسیکلون‌های کوچکتر، واکنش پذیری کمتری دارند. اما به هر حال وجود هترو اتم در ساختمان این ترکیبات می‌تواند باعث انجام واکنش‌های خاصی شود. در این ترکیبات، باز شدن حلقه همراه با کشش پیوند هترو اتم رخ نمی‌دهد، مگر اینکه ابتدا به گروه ترک کننده خوبی تبدیل شوند.

ب) هتروسیکل‌های آروماتیک

ترکیباتی مثل هتروسیکل‌پنتادی‌انها، جزء ترکیبات آروماتیکی شش الکترونی طبقه‌بندی می‌شوند. این ترکیبات، دارای یک واحد بوتادی‌ان بوده، در حلقه آنها یک هترو اتم حامل زوج الکترون‌های تنها وجود دارد. این ترکیبات سیر نشده، دارای الکترون‌های نامستقر می‌باشند. این هتروسیکل‌ها از لحاظ

الکترونی دارای کمبود بوده و کربن‌ها دارای بار منفی جزئی می‌باشند. بنابراین وارد واکنش‌های هسته‌دوستی می‌شوند. این ترکیبات، تحت شرایط ملایم هیدرولیز شده، متحمل باز شدن حلقه می‌شوند. همچنین واکنش‌های حلقه زایی هم انجام می‌دهند. ترکیبات هتروسیکل آروماتیک اهمیت بیشتری نسبت به ترکیبات هتروسیکل آلیفاتیک دارند و مطالعات بسیار گسترده‌ای روی آنها انجام شده است.

۱-۲-۱- اهمیت و خواص ترکیبات هتروسیکل

خصوصیت ساختمانی مهم در بسیاری از ترکیبات هتروسیکل این است که امکان دارد گروه‌های فعال به عنوان استخلاف یا بخشی از خود سیستم حلقوی ظاهر شوند. برای مثال، اتم‌های نیتروژن بازی می‌توانند هم به صورت استخلاف آمینو و هم به صورت بخشی از حلقه ظاهر شوند. این بدان معناست که ساختمانها کاملاً متنوع هستند و به این وسیله گروه‌های فعال را در دسترس قرار می‌دهند. ترکیبات هتروسیکل به طور وسیعی در طبیعت پراکنده شده‌اند. بسیاری از آنها دارای اهمیت اساسی در سیستم زنده می‌باشند. هر روز یکی از ترکیبات هتروسیکل به عنوان یک جزء کلیدی در فرایندهای زیستی شناخته می‌شود. به عنوان مثال، می‌توان به اسیدهای نوکلئیک اشاره کرد که مشتقاتی از سیستم‌های پیریمیدین و پورین هستند و شرکت آنها در رونویسی قطعیت یافته است. کلروفیل و هم که مشتقات سیستم حلقوی پروفیرین هستند، از اجزای لازم برای فتوسنتز و انتقال اکسیژن در گیاهان عالی و حیوانات می‌باشند. اجزای ضروری ترکیب رژیم غذایی مثل تیامین (ویتامین ب ۱)، ریوفلاوین (ویتامین ب ۲)، پیریدوکسول (ویتامین ب ۶)، نیکوتینامید، (ویتامین ب ۳) و اسید آسکوربیک (ویتامین ث) ترکیبات هتروسیکل هستند. از میان بیست اسید آمینه‌ای که معمولاً در پروتئین‌ها یافت می‌شوند، سه اسید آمینه به نام‌های هیستیدین، پرولین، و تریپتوفان، هتروسیکل هستند. بنابراین تعجب آور نیست که حجم عمده کارهای تحقیقاتی جاری، به روش‌های سنتز و خصوصیات ترکیبات هتروسیکلی تخصیص یافته است.

بسیاری از این داروها و عمده‌ی ترکیبات هتروسیکل دیگر که دارای کاربرد عملی هستند، از منابع طبیعی استخراج نشده بلکه ساخته می‌شوند.

۱-۳- واکنش‌های ترکیبات پلی‌هالوژنه آروماتیک و هتروآروماتیک

ترکیبات آروماتیک و هتروآروماتیک معمولی واکنش‌های جانشینی الکتروفیلی را به راحتی انجام می‌دهند ولی در برابر واکنش‌های جانشینی نوکلئوفیلی غیرفعال می‌باشند. اما در مقابل ترکیبات پلی‌هالوژنه ترکیبات آروماتیک و هتروسیکل آروماتیک واکنش‌های نوکلئوفیلی را به راحتی ولی واکنش‌های جانشینی الکتروفیلی را به سختی انجام می‌دهند.