

وزارت علوم، تحقیقات و فناوری



دانشگاه دامغان

دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی (گرایش آلی)

تبدیل بدون کاتالیزور آلدهیدها به اکسیمها - تبدیل مستقیم و اکسایشی
تتراهیدروپیرانیل اترها و سایلیل اترها به اکسیمها توسط 2O_3 -دی کلرو- 5O_6 -دی
سیانوبنزوکینون

توسط

زهرا صادقی

استاد راهنما

دکتر سید قاسم آقاپور

بہمن ۱۳۸۹

وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

دانشگاه دامغان

دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی (گرایش آلی)

تبدیل بدون کاتالیزور آلدهیدها به اکسیم‌ها - تبدیل مستقیم و اکسایشی
تتراہیدروپیرانیل اترها و سایلیل اترها به اکسیم‌ها توسط ۲ و ۳-دی کلرو-۵ و ۶-دی
سیانوبنزوکینون

توسط:

زہرا صادقی

استاد راهنما:

دکتر سید قاسم آقاپور

بهمن ۱۳۸۹

به نام خدا

تبدیل بدون کاتالیزور آلدهیدها به اکسیمها - تبدیل مستقیم و اکسایشی
تتراهیدروپیرانیل اترها و سایلیل اترها به اکسیمها توسط ۲ و ۳-دی کلرو- ۵ و ۶-دی
سیانوبنزوکینون

به وسیله‌ی:

زهرا صادقی

پایان نامه

ارائه شده به تحصیلات تکمیلی دانشگاه به عنوان بخشی
از فعالیت‌های تحصیلی لازم برای اخذ درجه کارشناسی ارشد

در رشته‌ی:

شیمی (گرایش آلی)

از دانشگاه دامغان

ارزیابی و تأیید شده توسط کمیته پایان نامه با درجه: عالی
دکترسید قاسم آقاپور، استادیار شیمی آلی، دانشکده شیمی، دانشگاه دامغان (استاد راهنما).....
دکتر سید علی پورموسوی، استادیار شیمی آلی، دانشکده شیمی، دانشگاه دامغان (استاد داور).....
دکتر علیرضا پورعلی، استادیار شیمی آلی، دانشکده شیمی، دانشگاه دامغان (استاد داور).....
دکتر نیما قلعه، استادیار فیزیک، دانشکده فیزیک، دانشگاه دامغان (نماینده تحصیلات تکمیلی)

بهمن ماه ۱۳۸۹

چکیده

تبدیل بدون کاتالیزور آلدهیدها به اکسیمها - تبدیل مستقیم و اکسایشی
تتراهیدروپیرانیلاترها و سالیلاترها به اکسیمها توسط ۳و۲-دیکلو- ۵و۶-دی
سیانوبنزوکینون

به وسیلهی:

زهرا صادقی

در این پایاننامه، با توجه به نقش و کاربرد گروه عاملی اکسیم در محافظت کردن ترکیبات کربونیلی و نیز شناسایی آنها و همچنین در سنتزهای مختلف آلی مانند سنتز نیتربلها، روشی آسان و موثر با استفاده از هیدروکسیلآمین هیدروکلرید به تنهایی و بینیا از هرگونه کاتالیزور اضافی برای تبدیل آلدهیدها به اکسیمهای متناظرشان آنهم در حلال آب بهعنوان حلالی سبز ارائه شدهاست. همچنین، روشی سازگار با محیط زیست و موثر برای تبدیل تاندم تتراهیدروپیرانیلاترها و سالیلاترهای بنزیلی نوع اول و دوم به اکسیمها با استفاده از مقدار کاتالیزوری از ۳و۲-دیکلو- ۵و۶-دیسایانوبنزوکینون (DDQ) و هیدروکسیلآمینهیدروکلرید، آنهم در شرایط بدون حلال ارائه شدهاست که همچنین می تواند به عنوان روشی برای شناسایی این اترها نیز محسوب شود.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱.....	<u>فصل اول: مقدمه</u>
۲.....	<u>۱-۱- شیمی سبز</u>
۳.....	<u>۱-۱-۱- اهمیت واکنش‌های بدون حلال</u>
۳.....	<u>۱-۱-۲- آب به عنوان حلال</u>
۴.....	<u>۱-۱-۳- واکنش‌های تاندم</u>
۴.....	<u>۱-۲- اکسیم‌ها، اهمیت و روش‌های سنتز آن‌ها</u>
۱۶.....	<u>۱-۳- اکسایش الکل‌ها، تترا هیدروپیرانیل‌اترها و سایلبل اتر</u>
۱۶.....	<u>۱-۳-۱- ۲ و ۳-دی‌کلرو-۵ و ۶-دی‌سیانو-۱ و ۴-بنزوکینون (DDQ) به عنوان اکسنده در اکسایش الکل‌ها</u>
۲۴.....	<u>۱-۳-۲- اکسایش تترا هیدروپیرانیل‌اترها و سایلبل اترها</u>
۳۴.....	<u>۱-۳-۳- تبدیل مستقیم و اکسایشی الکل‌ها به اکسیم‌ها</u>
۳۹.....	<u>۱-۴- هدف از انجام این مطالعه</u>
۴۱.....	<u>فصل دوم: بخش تجربی</u>
۴۲.....	<u>۱-۲- بخش عمومی</u>
۴۲.....	<u>۲-۲- روش کلی تهیهی تتراهیدروپیرانیل‌اترها از الکل‌ها</u>
۴۲.....	<u>۳-۲- روش کلی تهیهی تری‌متیل‌سایلبل‌اترها از الکل‌ها</u>

۴۳	تبدیل آلدهیدها به اکسیم‌ها
۴۳	روش کلی تبدیل آلدهیدها به اکسیم‌ها توسط $\text{NH}_3^+\text{OH}.\text{Cl}^-$
۴۳	تبدیل ۴-نیتروبنزآلدهید به ۴-نیتروبنزآلدهیداکسیم توسط $\text{NH}_3^+\text{OH}.\text{Cl}^-$
۴۴	تبدیل تتراهیدروپیرانیل اثرهای بنزلی به اکسیم‌ها
۴۴	روش کلی تبدیل تتراهیدروپیرانیل اثرهای بنزلی به اکسیم‌ها به وسیله DDQ و نمک هیدروکسیل آمین هیدرو-کلرید ($\text{NH}_3^+\text{OH}.\text{Cl}^-$)
۴۴	تبدیل ۴-کلروبنزیل تتراهیدرو پیرانیل اثر به ۴-کلرو بنزآلدهید اکسیم به وسیله DDQ و $\text{NH}_3^+\text{OH}.\text{Cl}^-$
۴۵	تبدیل تری متیل سایللیل اثرهای بنزلی به اکسیم‌ها
۴۵	روش کلی تبدیل تری متیل سایللیل اثرهای بنزلی به اکسیم‌ها به وسیله DDQ و نمک هیدروکسیل آمین هیدرو-کلرید ($\text{NH}_3^+\text{OH}.\text{Cl}^-$)
۴۵	تبدیل ۴-برمو بنزیل تری متیل سایللیل اثر به ۴-برمو بنزآلدهید اکسیم بوسیله DDQ و هیدروکسیل آمین-هیدروکلرید ($\text{NH}_3^+\text{OH}.\text{Cl}^-$)
۴۷	فصل سوم: بحث و نتیجه گیری
۴۸	۱-۳- تبدیل آلدهیدها به اکسیم‌ها توسط $\text{NH}_3^+\text{OH}.\text{Cl}^-$ در حلال آب
۵۷	۲-۳- تبدیل تتراهیدروپیرانیل اثر و تری متیل سایللیل اثرهای بنزلی به اکسیم‌ها با استفاده از DDQ و نمک هیدروکسیل آمین هیدروکلرید
۵۸	۱-۲-۳- تبدیل تتراهیدروپیرانیل اثرهای بنزلی به اکسیم‌ها با استفاده از DDQ و نمک هیدروکسیل آمین هیدروکلرید
۶۵	۲-۲-۳- تبدیل تری متیل سایللیل اثرهای بنزلی به اکسیم‌ها با استفاده از DDQ و نمک هیدروکسیل آمین هیدروکلرید
۷۴	منابع
۸۵	پیوست

فهرست جدول‌ها

عنوان و شماره	صفحه
جدول ۳-۱- واکنش ۴- کلروبنزآلدهید با NH_3OHCl در شرایط مختلف.....	۴۹
جدول ۳-۲ تبدیل آلدهیدها به اکسیم‌ها با استفاده از $\text{NH}_2\text{OH.HCl}$ (۳ eq.) در حلال آب و در شرایط تقطیر برگشتی.....	۵۱
جدول ۳-۳- واکنش ۴- کلرو بنزیل تتراهیدروپیرانیل‌اتر با مخلوطی از DDQ و NH_3OHCl	۵۹
جدول ۳-۴- تبدیل تتراهیدروپیرانیل‌اترها به اکسیم‌ها با استفاده از DDQ (۰/۲eq.) و نمک هیدروکسیل‌آمین‌هیدرو-کلرید (۱۰eq.) در شرایط بدون حلال و در دمای 100°C	۶۱
جدول ۳-۵- واکنش ۴- برومو بنزیل تری‌متیل‌سایلیل‌اتر با مخلوطی از DDQ و NH_3OHCl	۶۶
جدول ۳-۶- تبدیل تری‌متیل‌سایلیل‌اترها به اکسیم‌ها با استفاده از DDQ (۰/۲eq.) و نمک هیدروکسیل‌آمین‌هیدرو-کلرید (۱۰eq.) در شرایط بدون حلال و در دمای 50°C	۶۸

فصل اول - مقدمه

۱-۱ شیمی سبز

به موازات پیشرفت علم و تکنولوژی و از طرف دیگر موضوع آلودگی محیط زیست کشف معرف‌هایی که خطرات کمتری برای محیط زیست داشته باشند از اهمیت ویژه‌ای برخوردار گردیده‌است. واژه‌ایی که در سال‌های اخیر بسیاری از آن نام می‌برند شیمی سبز است. شیمی سبز برنامه‌ای است که در طی آن از فرآیندها و ترکیباتی استفاده می‌شود که تولید مواد سمی و خطرناک را کاهش داده یا حذف می‌کند. به‌همین خاطر هم در جامعه دانشگاهی و هم در جامعه صنعتی از آن استقبال می‌شود. چندین راهکار که حافظ محیط زیست می‌باشند شناسایی شده که عبارتند از:

- ۱- انجام واکنش‌ها بدون استفاده از حلال
- ۲- استفاده از کاتالیست‌ها به جای واکنشگرهای استوکیومتری
- ۳- استفاده از فرایندهای بیوکاتالیستی
- ۴- انجام واکنش‌ها در محیط‌های آبی [۱a] و یا مایعات یونی.
- ۵- انجام چندین واکنش پی در پی در یک مرحله (واکنش‌های تاندم) ^۱ [۱b,c].

۱-۱-۱ - اهمیت واکنش‌های بدون حلال

^۱ Tandem reactions

در دنیایی که جمعیت آن رو به افزایش است، جلوگیری از تولید مواد زائد و محافظت از محیط زیست از نیازهای بسیار مهم به شمار می‌رود. از این رو شیمی سنتزی سعی در ایجاد روش‌های مختلفی برای تولید محصولات بهتر با اثرات نامناسب زیست محیطی کمتر دارد.

در این راستا همان‌طور که بیان شد، یکی از مهم‌ترین روش‌ها، انجام واکنش‌ها در شرایط بدون حلال است [۲]. حذف حلال‌های آلی فرار در سنتزهای آلی یکی از مهمترین اهداف شیمی سبز می‌باشد. به علاوه این واکنش‌ها دارای امتیازات مختلف دیگری نیز می‌باشند که عبارتند از: سادگی فرآیند و به-عمل‌آوری محصول، تشکیل محصولات خالص‌تر، انتخابگری بیشتر، کاهش مواد زائد، بهینه شدن سرعت واکنش‌ها و همچنین حذف خطرات ناشی از سمیت و اتلاف حلال. بنابراین توسعه روش‌های سنتز آلی در شرایط بدون حلال، حوزه تحقیقاتی مهمی را ایجاد کرده است.

۱-۱-۲- آب به عنوان حلال

در گذشته، استفاده از آب به عنوان حلال برای واکنش‌های آلی عموماً به واکنش‌های هیدرولیز ساده محدود می‌شد. از این رو اغلب واکنشگرها و کاتالیزورها در سنتزهای آلی جهت استفاده در محیط‌های آلی بدون آب توسعه پیدا کردند [۳]. استفاده از آب و جایگزینی آن به جای حلال‌های آلی فواید فراوانی دارد، که مشهودترین این فواید به قرار زیر است:

- ۱- قیمت: هیچکدام از حلال‌های آلی ارزان‌تر از آب نیستند.
- ۲- ایمنی: اغلب حلال‌های آلی که امروزه در آزمایشگاه‌ها استفاده می‌شوند با خطر اشتعال و انفجار همراه‌اند و یا سرطان‌زا و سمی می‌باشند در صورتی که آب این‌طور نیست.

۳- خطرات زیست محیطی: صنعت شیمی مسئول بخش عمده‌ای از آلودگی‌های محیطی است. برای کاهش این آلودگی‌ها توسعه روش‌های بی‌خطر مانند استفاده از آب به جای حلال‌های آلی از اهمیت زیادی برخوردار است.

گذشته از این فواید در استفاده از آب به‌عنوان حلال، روش اجرای واکنش ساده‌تر می‌شود به‌خاطر این- که خالص‌سازی محصولات آلی و بازیابی کاتالیزورها و یا معرف‌های محلول در آب با یک استخراج ساده امکان‌پذیر است. همچنین قدرت حلال‌پوشی بی‌نظیر آب، اثرات بسیار سودمندی در انواع مختلف واکنش‌های آلی از لحاظ سرعت و انتخابگری دارد. آب به علت داشتن پیوند هیدروژنی، می‌تواند واکنش‌پذیری مواد را تحت الشعاع قرار دهد [۴]. در چند دهه گذشته قابلیت‌های محیط‌های آبی مشخص شد و واکنش‌هایی از قبیل واکنش‌های پری سیکلیک، اکسایش و کاهش، واکنش‌های آلی فلزی و غیره در محیط‌های آبی گزارش شده‌اند [۱] و در برخی موارد گزینش‌پذیری و سرعت واکنش افزایش یافته است [۵].

۱-۱-۳- واکنش‌های تاندم

واکنش‌های تاندم در واقع اجرای چندین تبدیل شیمیایی در یک مرحله و به‌صورت تک‌طرفی می‌باشد. در این صورت مراحل به‌عمل‌آوری محصول و میزان اتلاف مواد به حداقل می‌رسد. امروزه این نوع واکنش‌ها تحول بزرگی را در شیمی سنتزی ایجاد نموده‌اند [۱b,c]. امتیاز بزرگ این واکنش‌ها این است که در آن‌ها نیاز به جداسازی حدواسط‌ها نمی‌باشد. این موضوع به‌خصوص در مورد حدواسط‌های ناپایدار، سمی و یا فرار بسیار مهم است.

در چنین سنتزهای مستقیمی میزان مصرف مواد اولیه، تعداد مراحل مطرح در تولید محصول نهایی و در نتیجه هزینه کل کاهش می‌یابد. به این ترتیب واکنش‌های تاندم رویکردی در جهت شیمی سبز دارند.

۱-۲- اکسیم‌ها، اهمیت و روش‌های سنتز آن‌ها

اکسیم‌ها ترکیبات شیمیایی با فرمول عمومی $R^1R^2-C=NOH$ هستند که به صورت دو ایزومر سین و آنتی موجود می‌باشند. اگر R^1 گروه آلی و R^2 هیدروژن باشد، آلدوکسیم و اگر هر دو گروه آلی باشند، کتوکسیم نامیده می‌شود.

تراکم آلدئید با هیدروکسیل‌آمین، آلدوکسیم را به دست می‌دهد، و کتوکسیم محصول تراکم کتون-ها با هیدروکسیل‌آمین است. معمولاً واکنش در PH خنثی انجام می‌شود.

خاطر نشان می‌شود که محافظت کردن از ترکیبات کربونیل‌دار به شکل اکسیم که به سادگی تهیه می‌شوند و پایداری بالایی دارند، یکی از واکنش‌های جالب توجه و مهم در شیمی آلی به شمار می‌رود [۶]. به عنوان مثال از این روش در سنتز مشتقات اریترومایسین^۳ و همچنین پرهیدروهیستریونیکوتوکسین^۴ استفاده شده است [۷].

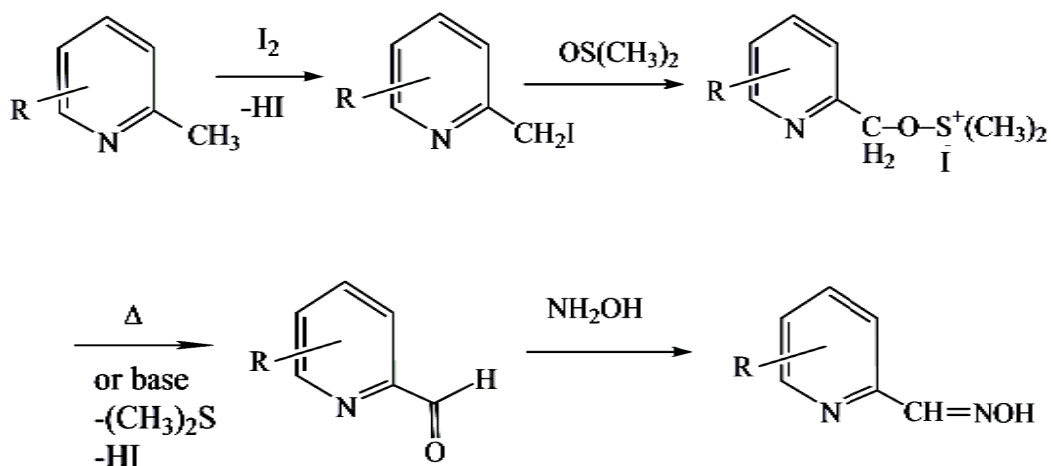
اکسیم‌ها معمولاً به صورت کریستال‌های رنگی وجود دارند، که در آب حل نمی‌شوند و گذشته از محافظت کردن، برای خالص‌سازی و تشخیص کتون‌ها یا آلدئیدها نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند [۸]. علاوه بر این، این ترکیبات به عنوان منبع مهمی برای تولید گروه‌های عاملی مهم دیگر هم‌چون نیتریل‌ها از طریق آبگیری [۹]، آمیدها از طریق نوآرایی بکمن [۱۰]، نیترون‌ها [۱۱]، نیتریل‌اکسیدها [۱۲]، ترکیبات نیترو [۱۳] و همچنین مشتقات پیریدین [۱۴] مورد توجه می‌باشند. از کاربردهای مهم دیگر اکسیم‌ها می‌توان به استفاده از آن‌ها به عنوان حدواسط در تولید صنعتی کاپرولاکتام که در تولید نایلون ۶ نقش اساسی دارد و همچنین در پزشکی به عنوان بازدارنده^۵ اشاره نمود [۱۵]. با بیان اهمیت اکسیم‌ها در این قسمت به راه‌های مختلف سنتز این ترکیبات از منابع ترکیبات کربونیلی می‌پردازیم.

³ Erythromycin

⁴ Perhydrohistrionicotoxin

⁵ Inhibitor

مارکواک^۶ و همکارانش طی یک روش تک مرحله‌ای ۲-پیکولین را به ۲-پیریدین آلدهید تبدیل کردند که به عنوان حدواسط برای سنتز و تهیه پیریدین آلدوکسیم به کار گرفته می‌شود. ۲-پیکولین‌ها با ۱eq از ید در دمای اتاق در حلال DMSO کمپلکسی را به وجود می‌آورند که در DMSO محلول است. بعد از حرارت دادن واکنش تا دمای ۱۶۰-۱۴۰°C دی‌متیل سولفید خارج می‌شود. بعد از خنثی سازی در محلول قلیایی آبی آلدهیدها، استخراج و خالص سازی می‌شوند یا اینکه به کمک هیدروکسیل آمین مستقیماً به اکسیم‌های متناظر خویش تبدیل می‌شوند (شکل ۱-۱) [۱۶].



شکل ۱-۱

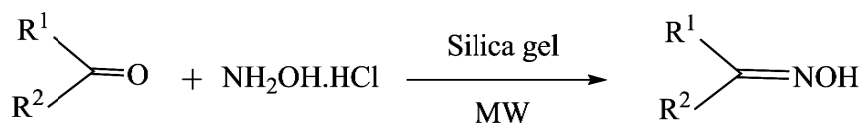
در سال ۱۹۹۲ پوسیووا^۷ سنتز طیف گسترده‌ای از اکسیم‌ها را به روش حرارت‌دهی تحت امواج مایکروویو مورد بررسی قرار داد. در این فرآیند سرعت تولید اکسیم‌ها به طور قابل ملاحظه‌ای زیاد شده به طوری که در اغلب موارد اکسیم در کمتر از یک دقیقه با بهره بالایی تولید شد [۱۷].

⁶ Markovac

⁷ Puciova

در سال ۱۹۹۹ واکنش ترکیبات کربونیل‌دار با هیدروکسیل‌آمین در مجاورت خاک رس به عنوان کاتالیزور بازی در حلال اتانول در شرایط ملایم توسط ماسائو^۸ و همکارانش گزارش شد. در این واکنش محصول‌های اکسیم با بهره‌بردار از آلدهیدها و کتون‌ها تشکیل شدند [۱۸].

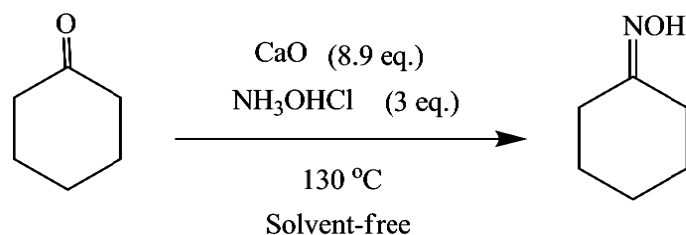
در همین سال حاجی‌پور از واکنش هیدروکسیل‌آمین هیدروکلرید با تعدادی از آلدهیدها و کتون‌ها تحت اشعه مایکروویو به کمک سیلیکاژل و در شرایط بدون حلال، اکسیم‌ها را با بازده بالا سنتز کرد. در این گزارش سیلیکاژل، بدون استفاده از هیچ بازی، به عنوان یک کاتالیزور موثر و در شرایط بدون حلال و خشک تحت امواج مایکروویو برای تهیه اکسیم‌ها استفاده شد. این واکنش سریع، ساده، کم‌هزینه و انتخابگر می‌باشد. چنانچه ۱eq. از آلدهید در حضور ۱eq. کتون و ۲eq. هیدروکسیل‌آمین قرار گیرد تنها آلدهید واکنش داده و آلدوآکسیم تهیه می‌شود (شکل ۱-۲) [۱۹].



شکل ۱-۲

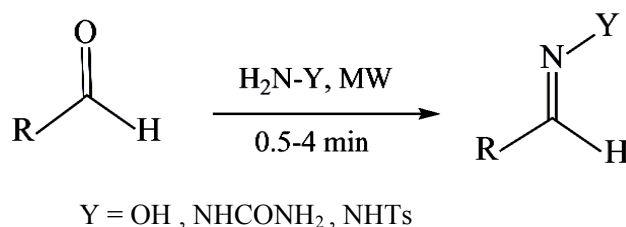
در سال ۲۰۰۰، شرقی و همکارانش به روش مناسبی برای سنتز اکسیم‌ها دست‌یافتند. در این راه برای تبدیل آلدهیدها و کتون‌ها به اکسیم‌های مربوطه از معرف CaO و هیدروکسیل‌آمین هیدروکلرید در شرایط بدون حلال و حمام روغن با دمای ۱۳۰ °C استفاده شد [۶]. اکسیم تولید شده در این روش جز در حالت کتون‌های متقارن، حاوی ایزومرهای سین و آنتی است. این دو ایزومر دارای خصوصیات فیزیکی و فعالیت زیستی [۲۰] متفاوتی می‌باشند. از مزایای این روش می‌توان به بهره‌وری و سرعت بالای این واکنش و شرایط بدون حلال آن اشاره کرد (شکل ۱-۳).

⁸ Masao



شکل ۱-۳

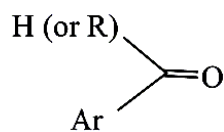
تهیه انتخابی اکسیم‌ها، سمی کاربازون‌ها و توسیل‌هیدرازون‌ها از آلدهیدها در حضور کتون‌ها کاری است که در سال ۲۰۰۱ انجام شد. این مشتقات با به کارگرفتن هیدروکسیل آمین، سمی کاربازید و توسیل‌هیدرازین تحت اشعه مایکروویو در شرایط بدون حلال و بدون کاتالیزور تهیه می‌شوند. به جز ۲ و ۴-دی‌کلرو بنزآلدهید و سالیسیل آلدهید، هر دو ایزومر سین و آنتی ایجاد می‌شوند (شکل ۱-۴) [۲۱].



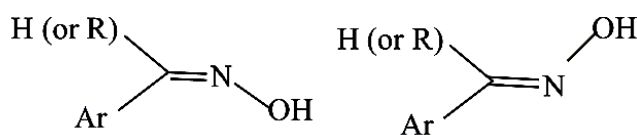
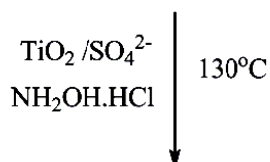
Y = OH, NHCONH₂, NHTs

شکل ۱-۴

سوپراسید $\text{TiO}_2/\text{SO}_4^{2-}$ ، کاتالیزور ناهمگن و قابل بازیابی است که به همراه هیدروکسیل آمین هیدروکلرید قادر به تهیه آروماتیک اکسیم‌ها از آلدهیدها و کتون‌ها در شرایط بدون حلال و دمای $130\text{ }^\circ\text{C}$ است. با این روش برخی از آلدهیدها هر دو ایزومر محصول را با بهره بالا تولید می‌کنند و بعضی تنها یک ایزومر با بهره پایین‌تر را ایجاد می‌کنند. کتون‌های آروماتیک به خوبی آلدهیدها واکنش نمی‌دهند (به علت ممانعت فضایی کتون‌های آروماتیک) (شکل ۱-۵) [۲۲].



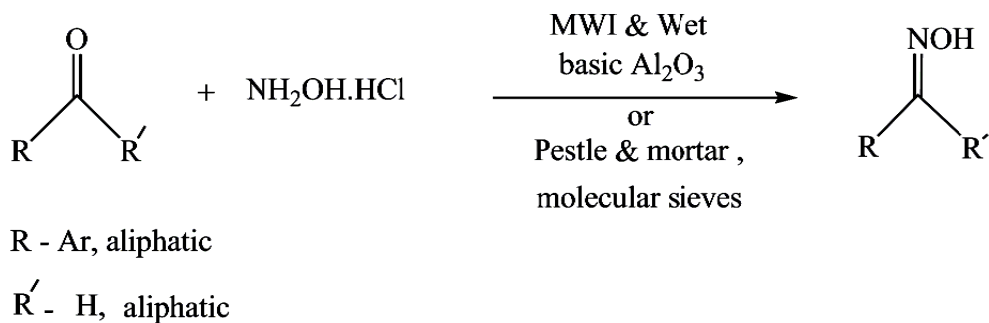
R = aryl or alkyl



شکل ۱-۵

کد^۹ و همکارانش گزارشی بر مبنای استفاده از امواج مایکروویو در شرایط بدون حلال به همراه آلومینای بازی مرطوب برای تهیه اکسیم از ترکیب کربونیل و هیدروکسیل آمین هیدروکلرید ارائه دادند. به کار بردن آلومینای خشک باعث کاهش درصد بهره خواهد شد. در این گزارش به استفاده از روش دیگری مبنی بر سایش مواد اولیه برای تولید گرمای موضعی در یک هاون در کنار مولکولارسیو و البته در زمانی طولانی تراشاره شده است. در هر دو تکنیک مایکروویو و سایشی جداسازی محصولات به سادگی انجام می‌شود و اکسیم با بهره بالا تولید می‌شود (شکل ۱-۶) [۲۳]. البته کتوکسیم‌ها در روش سایش در کنار مولکولارسیو تولید نمی‌شوند ولی در روش مایکروویو با بهره متوسط تا خوب تولید می‌شوند.

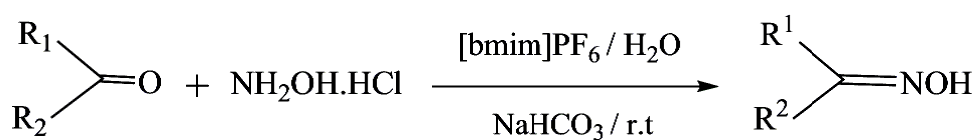
^۹ Kad



شکل ۶-۱

در سال ۲۰۰۵، کاماکشی^{۱۰} و همکارانش روش دیگری برای تهیه اکسیم‌ها از ترکیبات کربونیل ارائه کردند. در این روش اکسیم‌ها در شرایط بدون حلال و تحت تابش مایکروویو ایجاد می‌شوند [۲۴].

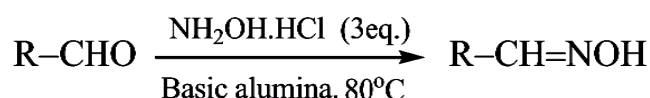
در همین سال برای تبدیل ترکیبات کربونیل به اکسیم مربوطه از یک سیستم دو فازی، مایع یونی و آب در حضور بی‌کربنات سدیم در دمای اتاق استفاده شد [۲۵]. مایع یونی به کار رفته، ۱-بوتیل-۳-متیل ایمیدازولیوم هگزاfluorofosfat ([bmim] PF₆) است که در آب یا دی‌اتیل‌اتر مخلوط‌نشده است. پس از جداسازی محصول می‌توان مایع یونی را بازیافت و مجدداً از آن استفاده کرد (شکل ۷-۱).



شکل ۷-۱

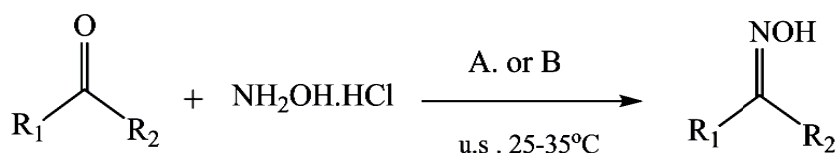
¹⁰ Kamakshi

همچنین نیکنام و همکارانش روش سنتز دیگری برای تهیه اکسیم‌ها از آلدهیدها گزارش کردند. در این روش آلدهیدها با هیدروکسیل آمین هیدروکلرید در مجاورت آلومینای بازی در حمام روغن با دمای 80°C اکسیم را با بهره بالا ایجاد می‌کند (شکل ۱-۸) [۲۶].



شکل ۱-۸

واکنش آلدهیدها و کتون‌ها با هیدروکسیل آمین هیدروکلرید در حلال اتانول در حضور یا غیاب سولفات سدیم و تحت تابش فراصوت، اکسیم‌های متناظر را با بهره $50/7-98/7$ درصد تولید می‌کند. این کار توسط لی^{۱۱} و همکارانش در سال ۲۰۰۶ انجام شد [۸]. از بین اکسیم‌های Z و E تولید شده ایزومر E غالب است. زمان کوتاه واکنش، شرایط آرام و بهره بالا جزء محاسن این واکنش است (شکل ۱-۹).



A: Na_2SO_4 (1eq)

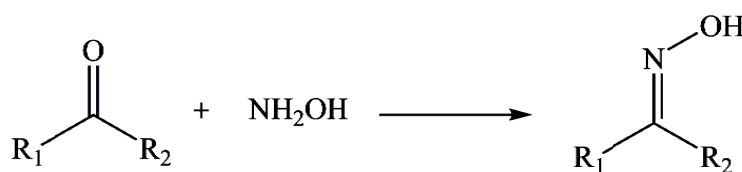
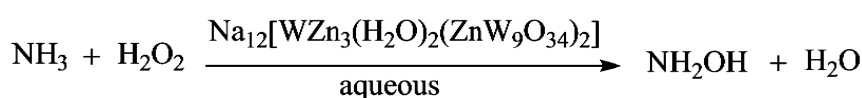
B: Without Na_2SO_4

شکل ۱-۹

زمان واکنش در حضور Na_2SO_4 (سولفات سدیم) کوتاه‌تر است، نسبت به زمانی که واکنش بدون حضور آن اتفاق می‌افتد. ولی بهره در هر دو حالت تقریباً یکی است.

¹¹ Li

همچنین در همین سال، تبدیل آلدهیدها و کتون‌ها به اکسیم‌ها در مجاورت $\text{Na}_{12}[\text{WZn}_3(\text{H}_2\text{O})_2[\text{ZnW}_9\text{O}_{34}]_2]$ و هیدروژن پراکساید و آمونیاک نیز انجام شد. این پلی اکسامتالات^{۱۲} که به راحتی از Na_2WO_4 و $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ تهیه می‌شود، به عنوان کاتالیزور در واکنش اکسیداسیون در جای آمونیاک به هیدروکسیل‌آمین توسط پراکسید هیدروژن عمل می‌کند. هیدروکسیل‌آمین حاصل در یک محیط دوفازی آبی و بدون استفاده از حلال آلی با آلدهیدها و کتون‌های آروماتیک واکنش می‌دهد و تولید اکسیم می‌کند (شکل ۱-۱۰) [۲۷].



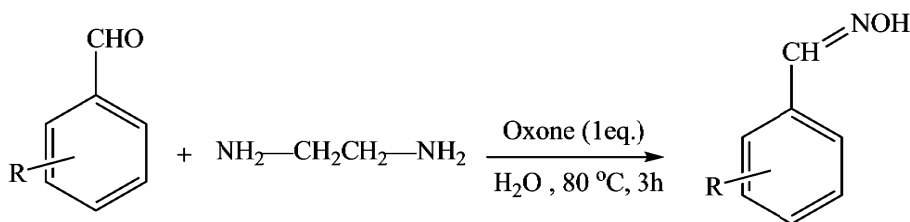
شکل ۱-۱۰

در همین سال داملجانویک^{۱۳} از هیدروکسیل‌آمین هیدروکلرید و سدیم هیدروکسید برای تهیه اکسیم با بهره‌بردار استفاده کرد. این روش شامل سایش ترکیبات کربونیلی آلیفاتیک و حلقوی و نیز آلدهیدهای آروماتیک همراه با سود و هیدروکسیل‌آمین هیدروکلرید در شرایط بدون حلال است. این روش برای ترکیبات کتون آروماتیک موثر نمی‌باشد. برای تهیه اکسیم‌های مربوط به این ترکیبات از کاتالیزور سیلیکاژل استفاده می‌شود. این روش نیازی به حلال، حرارت، کاتالیزور و اشعه مایکروویو ندارد [۲۸].

¹² Polyoxometalate

¹³ Damljanovic

ژیا^{۱۴} در سال ۲۰۰۷ از اکسون^{۱۵} به عنوان یک اکسیدکننده برای واکنش آلدهید آروماتیک و اتیلن-دی‌آمین در آب خالص و در دمای ۸۰°C استفاده کرد و با بهره خوبی به آلدوکسیم های متناظرشان دست یافت (شکل ۱-۱۱) [۲۹].



شکل ۱-۱۱

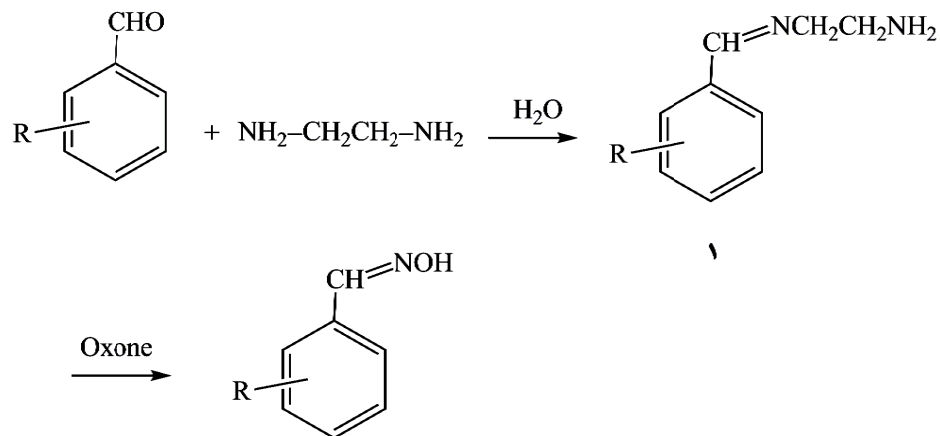
در حالی که با استفاده از اکسیدکننده‌های دیگر مثل N-هالو سوکسین ایمید (NXS (X= Cl, Br)]^{۳۰} پیریدینیوم هیدربرومید پربرمید (PHPB) [۳۱] و یا I₂ /KI/ K₂CO₃/ H₂O [۳۲] در این واکنش‌ها گونه‌های دی‌هیدروایمیدازول تولید می‌شوند.

اگر در این واکنش‌ها از آمین‌های آلیفاتیک مانند متیل‌آمین و بوتیل‌آمین و یا دی‌آمین‌هایی مانند ۱ و ۳-دی‌آمینوپروپان و ۱ و ۳-دی‌آمینوهگزان استفاده شود، بهره‌ی تشکیل آلدوکسیم کم می‌شود. آلدهید-های آلیفاتیک تحت این شرایط آلدوکسیم‌های مربوطه را تشکیل نمی‌دهند. ترتیب اضافه شدن مواد در این واکنش از اهمیت بالایی برخوردار است. به این صورت که اگر به محلول آبی اتیلن‌دی‌آمین و اکسون که در دمای ۸۰ °C، به مدت سه ساعت بهم‌خورده‌اند، آلدهید اضافه شود و مخلوط واکنش سه ساعت دیگر نیز بهم زده شود آلدوکسیم مربوطه ایجاد نمی‌شود. ولی وقتی اکسون به محلول آبی آلدهید و اتیلن دی‌آمین که در دمای ۸۰°C به مدت ۳ ساعت بهم‌خورده‌اند اضافه شود آلدوکسیم با بهره خوبی تشکیل می‌شود.

¹⁴ Xia

¹⁵ Oxone : (2KHSO₅;KHSO₄;K₂SO₄)

این نشان‌دهنده مکانسیم واکنش می‌باشد. یعنی در این واکنش ابتدا حدواسط ایمینی ۱ ایجاد می‌شود که در مرحله بعد توسط اکسون اکسید می‌شود و آلدوکسیم مربوطه را ایجاد می‌کند. استفاده از حلال آب از نظر اقتصادی و محیط زیست از اهمیت بالایی برخوردار است. چون باعث آلودگی محیط زیست نمی‌شود. بهره بالای آلدوکسیم هم از مزایای این روش می‌باشد (شکل ۱-۱۲).



شکل ۱-۱۲

در سال ۲۰۰۷، فاضلی و همکارانش با استفاده از کاتالیزور پلی اکسو متالات روش ساده و موثری برای تهیه Z آلدوکسیم‌ها گزارش کردند [۳۳]. واکنش تراکمی انواع مختلفی از آلدئیدهای آروماتیک با هیدروکسیل آمین هیدروکلرید در مجاورت مقدار کاتالیزوری از پلی اکسو متالات (HMP یا HTP) نهاده شده روی حامل‌های آلی و یا معدنی در شرایط بدون حلال منجر به تولید محصول به صورت انتخابی Z آلدوکسیم و با بهره بالا می‌شود. این واکنش در دمای اتاق صورت می‌گیرد. از مزایای اصلی این روش سادگی و آسانی انجام واکنش، انتخابگری واکنش به سمت Z-آلدوکسیم، زمان کوتاه و بهره بالای این واکنش است. همچنین این کاتالیزور را می‌توان جمع‌آوری کرده و از آن مجدداً استفاده کرد و البته قدری از فعالیت آن کاسته می‌شود (شکل ۱-۱۳).