

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۱۹۲۹

۸۷/۱/۱۰۹۱۴۴
۸۸/۱/۱۶



دانشگاه شهید باهنر کرمان

دانشکده علوم
بخش شیمی

پایان نامه تحصیلی برای دریافت درجه کارشناسی ارشد شیمی آلی

سنتر ترکیبات هتروسیکل با استفاده از واکنش های ۱ و ۳-دی نوکلئوفیل هایی همچون
β-دی کربونیل ها، β-انامینون ها و آمیدین ها با دی الکتروفیل ها در حضور
کاتالیست های MgO و $Ni(acac)_2$

استاد راهنما:

آقای دکتر حسن شیانی

مولف:

محمد سیفی

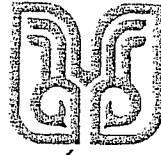
شهریور ۱۳۸۷

ب

۱۰۹۲۴۹

دانشگاه شهید باهنر کرمان
کتابخانه مرکزی

۱۳۸۷ / ۱۲ / ۲۴



دانشگاه شهید باهنر کرمان

این پایان نامه به عنوان یکی از شرایط احراز درجه کارشناسی ارشد به

بخش شیعی

دانشکده علوم

دانشگاه شهید باهنر کرمان

تسليم شده است و هيچ گونه مدرکي به عنوان فراغت از تحصيل دوره مزبور شناخته نمي شود.

دانشجو: محمد سیفی

استاد راهنما: دکتر حسن شیبانی

استاد مشاور پروژه:

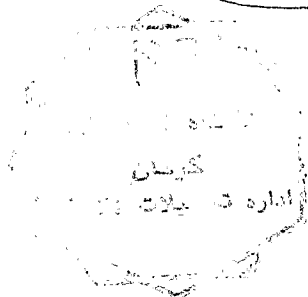
دوره ۱: دکتر عصمت توکلی نژاد

دوره ۲: دکتر محمد رضا اسلامی

از طرف

نماینده تحصیلات تکمیلی دانشکده: دکتر ایران شیخ شعاعی

حق چاپ محفوظ و متعلق به مولف است



تقدیم به گنجینه های هستی:

پدر عزیزم

که هر چه دارم از اوست و وجودم در وجودش معنا می یابد.

مادر مهربانم

که پر معناترین واقعیت هستی ام و دلسوزترین چهره زندگیم است.

به خواهر و برادرانم

که وجودشان برایم گرانبهاترین هدیه خداوندی است.

به پاس همه محبت ها و حمایتشان.

تشکر و قدردانی:

سپاس بیکران خالق یکتا و توانا و ستایش خداوند مطلقى که لطفی نمود تا بتوانم در وادی علم در جستجوی حقایق باشم و جان تشنه ام را با چشمه های زلال علم و معرفت سیراب سازم.

سپاس ویژه من نثار استاد بزرگوارم آقای دکتر حسن شیبانی که با گذشت و والا سرشتی، مرا از دانش و بینش خویش بهره مند ساخت و محبت بی دریغ و علم و سיעش چراغ امید را همواره در دلم روشن ساخت و مرا بر طلب علم تشویق نمود.

از اساتید محترم آقای دکتر اسلامی و سرکار خانم دکتر توکلی نژاد که زحمت داوری و تصحیح پایان نامه را متحمل شدند کمال تشکر دارم.

سپاس بی پایان اساتید بزرگوار بخش شیمی دانشگاه شهید باهنر کرمان را که در دوره کارشناسی ارشد افتخار شاگردیشان را داشتم.

از تمامی همکلاسی ها و دوستان عزیزم که در این راه تنهیم نگذاشتند و از ابتدای کار تا پایان این دوره کمک های بی دریغشان را نثار من کردند، کمال تشکر را دارم.

چکیده

مشتقات β -دی کربونیل حد واسطه‌های سنتزی مهمی بوده که شامل دو خصوصیت نوکلئوفیلی و الکتروفیلی می‌باشند.

در این مطالعه ما سنتز سه جزئی مشتقات تتراهیدروبنزوپیران و α و β -دی هیدروپیرانو[C]کرومین را در محیط آبی و در حضور MgO به عنوان کاتالیست بازی ناهمگن که دارای سطح فعال بالا بوده را بررسی کرده ایم.

β -انامینون‌ها از تراکم β -دی کربونیل‌ها با آمین‌ها تولید می‌شوند که این ترکیبات دارای دو مرکز الکتروفیل کربن α و گروه آمین می‌باشند. واکنش پذیری β -انامینون‌ها توسط واکنش با الکتروفیل‌هایی از قبیل فنیل ایزوسیانات و فنیل ایزوتیوسیانات در حضور کاتالیست $\text{Ni}(\text{acac})_2$ انجام گردیده که این ترکیبات با الکتروفیل‌ها تنها محصول C-آسیله مربوطه را تشکیل داده‌اند.

همچنین واکنش سه جزئی آلدئیدها، مشتقات آمیدین و مالونونیتریل یا اتیل سیانو استات برای تشکیل β -آمینو- β -پیریمیدین کربونیتریل و مشتقات پیریمیدون در حضور کاتالیست بازی MgO دارای سطح فعال بسیار زیاد بررسی شده است.

فهرست

* فصل اول / مقدمه

- ۱-۱- مقدمه ۱
- ۲-۱- سنتز β -دی کربونیل ها ۴
- ۳-۱- واکنش های β -دی کربونیل ها ۶
- ۳-۱-۱- آلکیلاسیون ۶
- ۳-۲-۱- آسیلاسیون ۷
- ۳-۳-۱- واکنش های تراکم ۷
- ۳-۳-۱-۱- تراکم با آلدهیدها و کتون ها ۷
- ۳-۳-۱-۲- تراکم با آمونیاک یا آمین ها ۷
- ۳-۴-۱- واکنش های افزایشی ۸
- ۳-۵-۱- β -دی کربونیل ها در واکنش های چند جزئی ۹
- ۳-۵-۱-۱- واکنش هانتزچ ۹
- ۳-۵-۱-۱-۱- سنتز مشتقات پیریدین و او۴-دی هیدروپیریدین ۹

- ۱۲..... سنتز پیرول ها ۳-۵-۱-۱-۲
- ۱۳..... تراکم بیجینی ۳-۵-۱-۲
- ۱۳..... واکنش مانیک ۳-۵-۱-۳
- ۱۳..... سنتز پای پیریدون ها ۳-۵-۱-۳-۱
- ۱۵..... واکنش رایینسون - اسچوپف ۳-۵-۱-۳-۲
- ۱۶..... واکنش نوناگل ۳-۵-۱-۴
- ۱۹..... افزایش مایکل ۳-۵-۱-۵
- ۲۰..... واکنش با مشتقات ایزوسیانید ۳-۵-۱-۶
- ۲۱..... واکنش β -دی کربونیل ها با مالونونیتریل ۳-۶-۱
- ۲۲..... موقعیت گزینی در آلکیلاسیون β -دی کربونیل ها ۴-۱
- ۲۳..... β -انامینون ها ۵-۱
- ۲۵..... واکنش های موقعیت گزین نوکلئوفیلی β - انامینون ها ۵-۱-۱

* فصل دوم / بخش تجربی

- ۲۷..... مواد و دستگاه های مورد نیاز ۱-۲
- ۲-۲- سنتز سه جزئی مشتقات تتراهیدروپیزوپیران و ۳ و ۴- دی هیدروپیرانو [C] کرومین (4a-x) در محیط آبی و با استفاده از MgO به عنوان کاتالیست بازی ۲۸.....

- ۳۱-۲-۳- تهیه مشتقات ۲- آسیل آمید یا تیو آمید ۳۱
- ۳۲-۲-۴- تهیه (E)-۲- استیل-۳- آنیلینو- N^1 - فنیل-۲- بوتن تیو آمید (7a) ۳۲
- ۳۳-۲-۵- تهیه (E)-۲- استیل-۳- آنیلینو- N^1 - فنیل-۲- بوتن آمید (7b) ۳۳
- ۳۴-۲-۶- تهیه (E)-۲- استیل- N^1 - فنیل-۳- (۴- تولوئیدینو)-۲- بوتن تیو آمید (7c) ۳۴
- ۳۵-۲-۷- تهیه (E)-۲- استیل- N^1 - فنیل-۳- (۴- تولوئیدینو)-۲- بوتن آمید (7d) ۳۵
- ۳۶-۲-۸- تهیه (E)-۲- بنزوئیل-۳- (بوتیل آمینو)- N^1 - فنیل-۲- بوتن تیو آمید (7e) ۳۶
- ۳۷-۲-۹- تهیه (E)-۲- بنزوئیل-۳- (بوتیل آمینو)- N^1 - فنیل-۲- بوتن آمید (7f) ۳۷
- ۱۰-۲- سنتز سه جزئی مشتقات پیریمیدین (11) و پیریمیدون (12) در حضور MgO به عنوان کاتالیست بازی ۳۸
- ۱۱-۲- تهیه ۶- اکسو-۲- دی فنیل-۶- دی هیدرو-۵- پیریمیدین کربونیتریل (12a) ۴۰
- ۱۲-۲- تهیه ۴- (۴- کلرو فنیل) ۶- اکسو-۲- فنیل-۶- دی هیدرو-۵- پیریمیدین کربونیتریل (12b) ۴۱
- ۱۳-۲- تهیه ۴- (۳- فلوئورو فنیل)-۶- اکسو-۲- فنیل-۶- دی هیدرو-۵- پیریمیدین کربونیتریل (12c) ۴۲
- ۱۴-۲- تهیه ۶- اکسو-۲- فنیل-۴- [۴- (تری فلوئورو متیل) فنیل]-۶- دی هیدرو-۵- پیریمیدین کربونیتریل (12d) ۴۳

۲-۱۵- تهیه ۴- (۴و۲ دی کلرو فیل) -۶- اکسو-۲- فیل-۱و۶- دی هیدرو-۵- پیریمیدین

کربونیتریل (12e) ۴۴

۲-۱۶- تهیه ۴- (۴- دی نیترو فیل) -۶- اکسو-۲- فیل-۱و۶- دی هیدرو-۵- پیریمیدین کربونیتریل

(12f) ۴۵

* فصل سوم / بحث و نتایج

۳-۱- سنتز سه جزئی مشتقات تتراهیدروبنزوپیران و ۳و۴- دی هیدروپیرانو [c] کرومین (4a-x) در

محیط آبی و با استفاده از MgO به عنوان کاتالیست بازی ۴۷

۳-۲- واکنش انامینون ها با فیل ایزوسیانات یا فیل ایزوتیوسیانات در حضور کاتالیست $Ni(acac)_2$

..... ۵۰

۳-۳- واکنش ۴- فیل آمینو-۳- پتن-۲- اون با فیل ایزو تیوسیانات ۵۲

الف) طیف IR (طیف شماره ۱) ۵۲

ب) طیف $^1H NMR$ (طیف شماره ۲) ۵۲

ج) طیف $^{13}C NMR$ (طیف شماره ۳) ۵۳

د) طیف جرمی (طیف شماره ۴) ۵۳

۳-۴- واکنش ۴- فیل آمینو-۳- پتن-۲- اون با فیل ایزوسیانات ۵۴

الف) طیف IR (طیف شماره ۵) ۵۴

- ب) طيف $^1\text{HNMR}$ (طيف شماره ٦) ٥٤
- ج) طيف $^{13}\text{CNMR}$ (طيف شماره ٧) ٥٥
- د) طيف جرمي (طيف شماره ٨) ٥٥
- ٣-٥- واكنش ٤- (٤- تولوئيدينو)-٣- پنتن-٢- اون با فنييل ايزو تيوسيانات ٥٦
- الف) طيف IR (طيف شماره ٩) ٥٦
- ب) طيف $^1\text{HNMR}$ (طيف شماره ١٠) ٥٦
- ج) طيف $^{13}\text{CNMR}$ (طيف شماره ١١) ٥٧
- ٣-٦- واكنش ٤- (٤- تولوئيدينو)-٣- پنتن-٢- اون با فنييل ايزو تيوسيانات ٥٧
- الف) طيف IR (طيف شماره ١٢) ٥٨
- ب) طيف $^1\text{HNMR}$ (طيف شماره ١٣) ٥٨
- ج) طيف $^{13}\text{CNMR}$ (طيف شماره ١٤) ٥٨
- د) طيف جرمي (طيف شماره ١٥) ٥٩
- ٣-٧- واكنش ٣- (بوتيل آمينو)-١- فنييل-٢- بوتن-١- اون با فنييل ايزو تيوسيانات ٥٩
- الف) طيف IR (طيف شماره ١٦) ٦٠
- ب) طيف $^1\text{HNMR}$ (طيف شماره ١٧) ٦٠
- ج) طيف $^{13}\text{CNMR}$ (طيف شماره ١٨) ٦٠

- ۶۱..... (د) طیف جرمی (طیف شماره ۱۹).....
- ۶۱..... ۳-۸- واکنش ۳- (بوتیل آمینو)-۱- فنیل-۲- بوتن-۱-اون با فنیل ایزوسیانات.....
- ۶۲..... (الف) طیف IR (طیف شماره ۲۰).....
- ۶۲..... (ب) طیف $^1\text{HNMR}$ (طیف شماره ۲۱).....
- ۶۲..... (ج) طیف $^{13}\text{CNMR}$ (طیف شماره ۲۲).....
- ۶۳..... (د) طیف جرمی (طیف شماره ۲۳).....
- ۶۴..... ۳-۹- سنتز سه جزئی مشتقات پیریمیدین و پیریمیدون در حضور MgO به عنوان کاتالیزت بازی.....
- ۶۷..... ۳-۱۰- واکنش اتیل سیانواستات با بنزالدهید و بنزامیدین هیدرو کلراید.....
- ۶۷..... (الف) طیف IR (طیف شماره ۲۴).....
- ۶۸..... (ب) طیف $^1\text{HNMR}$ (طیف شماره ۲۵).....
- ۶۸..... (ج) طیف $^{13}\text{CNMR}$ (طیف شماره ۲۶).....
- ۶۸..... (د) طیف جرمی (طیف شماره ۲۷).....
- ۶۹..... ۳-۱۱- واکنش اتیل سیانواستات با ۴- کلرو بنزالدهید و بنزامیدین هیدرو کلراید.....
- ۶۹..... (الف) طیف IR (طیف شماره ۲۸).....
- ۶۹..... (ب) طیف $^1\text{HNMR}$ (طیف شماره ۲۹).....
- ۷۰..... (ج) طیف $^{13}\text{CNMR}$ (طیف شماره ۳۰).....

- ۱۲-۳- واکنش اتیل سیانوآستات با ۳- فلوئورو بنزآلدهید و بنزامیدین هیدروکلراید ۷۰
- الف) طیف IR (طیف شماره ۳۱) ۷۱
- ب) طیف $^1\text{HNMR}$ (طیف شماره ۳۲) ۷۱
- ج) طیف $^{13}\text{CNMR}$ (طیف شماره ۳۳) ۷۱
- د) طیف جرمی (طیف شماره ۳۴) ۷۲
- ۱۳-۳- واکنش اتیل سیانوآستات با ۴- تری فلوئورو متیل بنزآلدهید و بنزامیدین هیدروکلراید ۷۲
- الف) طیف IR (طیف شماره ۳۵) ۷۳
- ب) طیف $^1\text{HNMR}$ (طیف شماره ۳۶) ۷۳
- ج) طیف $^{13}\text{CNMR}$ (طیف شماره ۳۷) ۷۳
- د) طیف جرمی (طیف شماره ۳۸) ۷۴
- ۱۴-۳- واکنش اتیل سیانوآستات با ۲و۴- دی کلرو بنزآلدهید و بنزامیدین هیدروکلراید ۷۴
- الف) طیف IR (طیف شماره ۳۹) ۷۵
- ب) طیف $^1\text{HNMR}$ (طیف شماره ۴۰) ۷۵
- ج) طیف $^{13}\text{CNMR}$ (طیف شماره ۴۱) ۷۵
- د) طیف جرمی (طیف شماره ۴۲) ۷۶
- ۱۵-۳- واکنش اتیل سیانوآستات با ۴- نیترو بنزآلدهید و بنزامیدین هیدروکلراید ۷۶

الف) طیف IR (طیف شماره ۴۳) ۷۶

ب) طیف $^1\text{HNMR}$ (طیف شماره ۴۴) ۷۷

ج) طیف $^{13}\text{CNMR}$ (طیف شماره ۴۵) ۷۷

د) طیف جرمی (طیف شماره ۴۶) ۷۷

* فصل چهارم / ضمیمه ها و مراجع

ضمیمه ها ۷۸

مراجع ۱۲۵

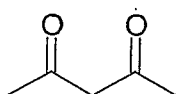
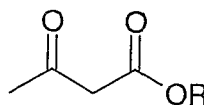
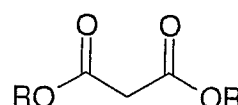
فصل اول

مقدمه

Introduction

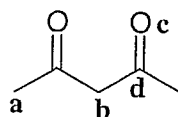
۱-۱- مقدمه

یکی از مهمترین گروههای عاملی در شیمی آلی گروه کربونیل بوده و ترکیبات آلی بسیار متنوعی وجود دارند که دارای یک یا چند عامل کربونیلی می باشند. β -دی کربونیل ها یکی از مهمترین این دسته از ترکیبات بوده که دارای دو گروه کربونیل می باشند که آن ها یک کربن از یکدیگر فاصله دارند. در زیر به چند نمونه از آنها اشاره می شود.

 β -دی کتون β -کتو استر

مالونیک استر

در سنتز ترکیبات آلی، β -دی کربونیل ها به عنوان یک حد واسطه که دارای دو خصوصیت نوکلئوفیلی و الکتروفیلی بوده مورد استفاده قرار می گیرند. اتم های کربن a و b و اتم اکسیژن c در این ترکیبات به عنوان نوکلئوفیل عمل نموده و کربن کربونیل d یک عامل الکتروفیلی می باشد [۱].



β -دی کربونیل ها دارای دو فرم انول و کتون بوده که در حال تعادل با یکدیگر می باشند. فرم انولی به وسیله پیوند هیدروژنی درون ملکولی و رزونانس پیوند دو گانه کربن - کربن با گروه کربونیل پایدار می گردد [۲].



$$K_{\text{enol/keto}} = 2.3 \times 10^{-1} \quad (\text{H}_2\text{O})$$

$$K_{\text{enol/keto}} = 29 \quad (\text{CCl}_4)$$

میزان فرم های انول-کتو در حال تعادل به حلال بستگی دارد، به عنوان مثال در صد فرم انولی اتیل استواتات در حلال های غیر قطبی همچون تتراکلرید کربن و بنزن (۱۵-۳۰٪) نسبت به حلال های قطبی مانند آب و استن (۱-۵٪) بیشتر است. در حلال های قطبی، پایداری حاصل از پیوند هیدروژنی درون ملکولی از اهمیت کمتری برخوردار می باشد [۳].

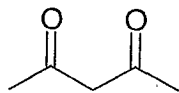
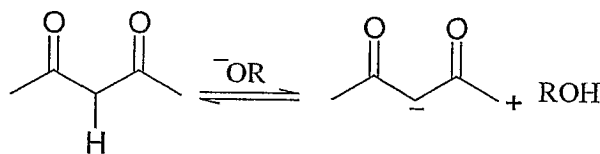


$$K_{\text{enol/keto}} = 7 \times 10^{-2} \quad (\text{H}_2\text{O})$$

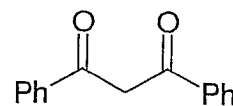
$$K_{\text{enol/keto}} = 3 \times 10^{-1} \quad (\text{CCl}_4)$$

هیدروژن های گروه CH_2 بین دو گروه کربونیل دارای خاصیت اسیدی بوده که در زیر

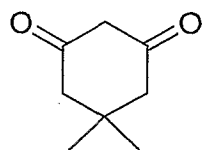
میزان اسیدیته تعدادی از β -دی کربونیل ها آورده شده است [۴].



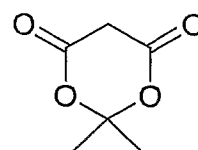
$$\text{PKa} = 13.3$$



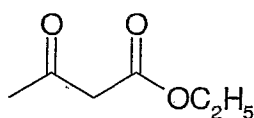
$$\text{PKa} = 13.35$$



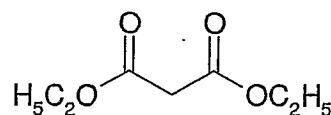
$\text{PKa} = 11.2$



$\text{PKa} = 7.3$

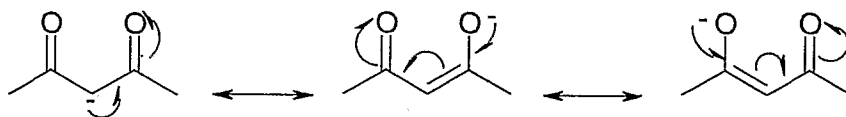


$\text{PKa} = 14.2$



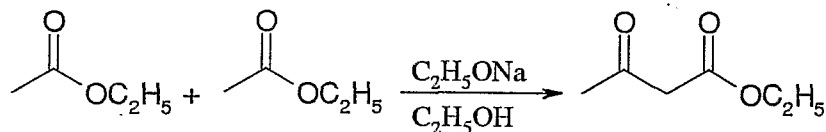
$\text{PKa} = 16.4$

قدرت اسیدی بالای β -دی کربونیل ها را در مقایسه با ترکیباتی که دارای یک گروه کربونیل می باشند، می توان بر اساس غیر مستقر شدن بار منفی روی دو اتم اکسیژن در مقایسه با یک اتم اکسیژن نسبت داد.

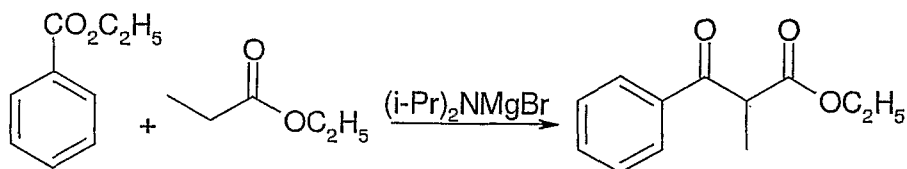


۱-۲- سنتز β -دی کربونیل ها

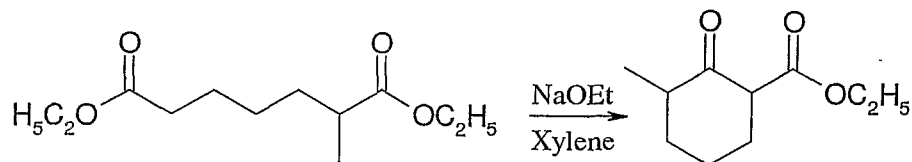
β -دی کربونیل ها با استفاده از تراکم کلایزن سنتز می شوند. تراکم کلایزن، واکنش تشکیل پیوند کربن-کربن بین دو استر یا یک استر و یک ترکیب کربونیل دار در حضور باز قوی می باشد، که منجر به تشکیل β -دی کربونیل می گردد. این واکنش برای اولین بار توسط کلایزن در سال ۱۸۸۱ انجام شده است.



جهت جلوگیری از واکنش های جانبی همانند استریفیکاسیون، باز مورد استفاده را باید از جنس الکل استری انتخاب نمود. تراکم کلایزن همچنین می تواند با دو استر متفاوت، شامل یک استر قابل انولی شدن استر غیر قابل انولی شدن یا یک کتون و یک استر انجام گیرد. در این صورت تراکم کلایزن متقاطع نامیده می شود [۵].



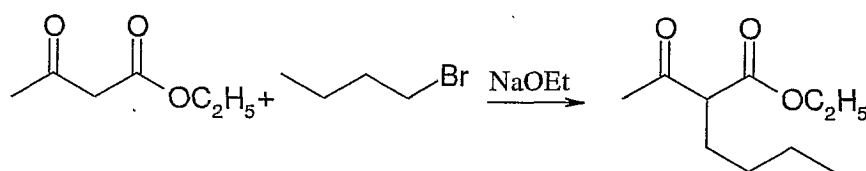
واکنش کلایزن درون ملکولی را تراکم دیکمن می نامند، که در آن β -دی کربونیل های حلقوی شکل می گیرند. حلقه های تشکیل شده نباید تحت کشش بوده و معمولا حلقه های پنج و شش عضوی تشکیل می شوند [۵].



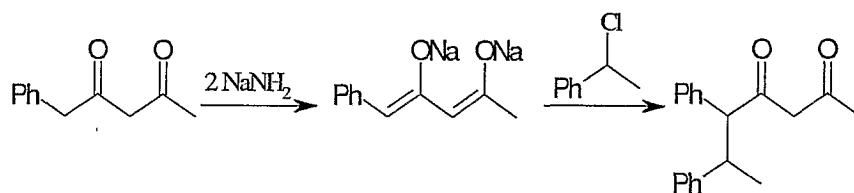
۱-۳- واکنش های β -دی کربونیل ها

۱-۱-۳- آلکیلاسیون

آلکیلاسیون β -دی کتون ها، β -کتواسترها و استرهای مانولیک اسید، در حلال الکل و با استفاده از آلکوکسیدها به عنوان باز انجام می شود. حضور دو گروه الکترون کشنده کربونیل حذف پروتون را جهت تشکیل فرم انولات آسان می نماید [۶].



در حضور بازهای خیلی قوی همچون آلکیل لیتیم، سدیم هیدرید، پتاسیم یا سدیم آمید، ترکیبات β -دی کربونیل به وسیله دو پروتون زدایی متوالی به ترکیبات دی آنیون تبدیل می شوند. به عنوان مثال، واکنش بنزوئیل استن با سدیم آمید در مرحله اول به انولاتی تبدیل می شود، که حاصل پروتون زدایی از گروه متیلن بین دو گروه کربونیل بوده و دومین مول باز، از گروه متیلن بنزیل پروتون زدایی کرده و دی آنیون مربوطه تولید می شود [۷].



آلکیلاسیون دی آنیون ها روی کربن با خاصیت بازی بیشتر صورت می گیرد که می توان موقعیت آلکیلاسیون را به وسیله انتخاب مقدار و ماهیت باز مورد استفاده کنترل نمود.