

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وزارت علوم، تحقیقات و فناوری



دانشگاه علوم پایه دامغان

دانشکده شیمی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

در رشته شیمی آلی

تبدیل اپوکسیدها به کلروهیدرین‌های ویسینال توسط کلرودی فنیل فسفین و تبدیل
اپوکسیدها به دی‌هالیدهای ویسینال و آلدهیدها و کتون‌ها به دی‌هالیدهای جمینال
توسط کلرودی فنیل فسفین در مجاورت N -هالوسوکسین‌ایمیدها

استاد راهنما

دکتر قاسم آقاپور

توسط

آسیه افضلی

مطالعات آلی
شیمی آلی

بهمن ۱۳۸۶

۱۳۸۷ / ۱ / ۲۵

۱۰۳۳۵۴

بسم الله الرحمن الرحيم

تبدیل اپوکسیدها به کلروهیدرین‌های ویسینال توسط کلرودی‌فنیل‌فسفین و تبدیل اپوکسیدها به دی‌هالیدهای ویسینال و آلدهیدها و کتون‌ها به دی‌هالیدهای جمینال توسط کلرودی‌فنیل‌فسفین در مجاورت N -هالوسوکسین‌ایمیدها

پایان نامه

ارائه شده به تحصیلات تکمیلی

بعنوان بخشی از فعالیت‌های لازم برای اخذ درجه کارشناسی ارشد شیمی


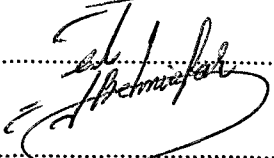

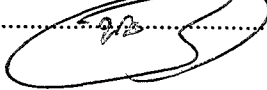
گرایش شیمی آلی

از دانشگاه علوم پایه دامغان

توسط:

آسیه افضلی

ارزیابی و تصویب توسط کمیته داوران با درجه: عالی

- ۱- دکتر سید قاسم آقاپور، استادیار شیمی آلی (استاد راهنما) 
- ۲- دکتر حسین بهنیافر، استادیار شیمی آلی (داور) 
- ۴- دکتر علیرضا پورعلی، استادیار شیمی آلی (داور) 
- ۵- دکتر ناصر هاشمی (نماینده تحصیلات تکمیلی) 

بهمن ۱۳۸۶

آفریدگار

چگونه، و با کدامین زبان و در قالب کدامین کلام از عهده سپاسی برآیم که تو
شایسته آنی، پس فقط در پیشگاه حق و عدالت، فالصانه و فاضحانه سر تسلیم فرود
می آورم.

تقدیم به

پدر عزیزم و مادر مهربانم

به پاس ممانعتها و محبتهای بی‌دریغشان، عشقی که به من ورزیدند و دعای فیرشان که بدرقه راهم بود، و من به پاس حرمت این عشق دستان خسته‌تان را می‌بوسم.

و به خواهران و برادرم

دوستان عزیز و همیشگی لحظه لحظه‌های زندگی‌ام.

و به دوستانم

به پاس کمک‌ها، محبت‌ها و بودنتان.

تقدیر و تشکر

سپاس ایزد منان را که در پرتو الطاف بی‌پایانش هر گامی ممکن گردید.
لازم می‌دانم از استاد راهنمای ارجمند، جناب آقای دکتر قاسم آقاپور قدردانی نمایم که
هرگز زحمات بی‌شائبه ایشان را در راستای تعلیم خود فراموش نخواهم کرد.
و نیز کمال تشکر و سپاسگزاری را از جناب آقای دکتر بهنیا فر و جناب آقای دکتر پورعلی داره
که زحمت مطالعه پایان نامه و داوری آن را تقبل نمودند.
و در نهایت از دوستان عزیزم که در تمام سختی‌ها و فوشی‌های راه همراه و یاورم بودند
سپاسگزارم.

نام خانوادگی دانشجو: افضلی نام: آسیه	
عنوان پایان نامه: تبدیل اپوکسیدها به کلروهیدرین‌های ویسینال توسط کلرودی‌فنیل فسفین و تبدیل اپوکسیدها به دی‌هالیدهای ویسینال و آلدهیدها و کتون‌ها به دی‌هالیدهای جمینال توسط کلرودی‌فنیل فسفین در مجاورت N -هالوسوکسین‌ایمیدها	
استاد راهنما: دکتر سید قاسم آقاپور	
مقطع تحصیلی: کارشناسی ارشد	رشته: شیمی
گرایش: شیمی آلی	
دانشگاه علوم پایه دامغان	دانشکده: شیمی
التحصیلی: بهمن ماه ۱۳۸۶	تاریخ فارغ
واژه‌های کلیدی: اپوکسید، هالو هیدرین، ویسینال دی‌هالید، آلدهید، کتون، جمینال دی‌هالید، کلرودی‌فنیل فسفین، N -هالوسوکسین‌ایمید،	

چکیده

در این پایان‌نامه با توجه به اهمیت ویسینال هالوهیدرین‌ها در سنتزهای آلی روشی ملایم برای تولید آنها از اپوکسیدها در شرایط غیر حلالی و در دمای اتاق با استفاده از کلرودی‌فنیل فسفین ارائه شده است. این معرف، این تبدیل را در مجاورت گروه‌های عاملی حساس دیگر و با شیمی و مکان‌گزینی و بهره‌های عالی انجام می‌دهد.

همچنین در این تحقیق تبدیل اپوکسیدها به ویسینال دی‌هالیدهای متقارن و ناهمتقارن توسط کلرودی‌فنیل فسفین و N -هالوسوکسین‌ایمیدها در دمای اتاق و در شرایط غیر حلالی به‌طور موثری انجام گرفته است.

علاوه بر این‌ها، به کمک سیستم کلرودی فنیل فسفین و *N*-کلروسوکسین ایمید به عنوان یک معرف موثر تبدیل آلدهیدها و کتون‌ها به جمینال دی‌کلریدها در دمای اتاق و با بهره‌های بالا در حلال دی‌کلرومتان انجام شده است.

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل اول - مقدمه

- ۱-۱- اهمیت واکنش‌های بدون حلال در سنتزهای آلی ۲
- ۲-۱- اپوکسید و اهمیت آن در سنتزهای آلی ۲
- ۱-۲-۱- تبدیل اپوکسایدها به β - هالوهیدرین‌ها ۶
- ۲-۲-۱- تبدیل اپوکسایدها به دی هالیدهای ویسینال ۲۲
- ۳-۱- تبدیل آلدهیدها و کتون‌ها به دی هالیدهای جمینال ۳۲
- ۴-۱- هدف از انجام این مطالعه ۴۶

فصل دوم - بخش تجربی

- ۱-۲- بخش عمومی ۴۹
- ۲-۲- روش کلی برای تهیه اپوکسیدها ۴۹
- ۳-۲- شکست حلقه‌ی اپوکسید و تبدیل آن به کلروهیدرین با استفاده از CIPPh_2 ۵۰
- ۱-۳-۲- روش کلی شکست اپوکسید توسط CIPPh_2 ۵۰
- ۲-۳-۲- شکست ۳,۲- اپوکسی پروپیل-۴- کلرو فنیل اتر توسط کلرودی فنیل فسفین ۵۰
- ۴-۳- شکست حلقه اپوکسیدی و تبدیل آن به دی هالیدهای ویسینال ۵۱
- ۱-۴-۲- روش کلی شکست حلقه‌ی اپوکسیدی توسط CIPPh_2 و NXS ۵۱
- ۲-۴-۲- شکست ۲,۱- اپوکسی تترادکان توسط CIPPh_2 و NCS ۵۲
- ۳-۴-۲- شکست ۲,۱- اپوکسی تترادکان توسط CIPPh_2 و NBS ۵۲

- ۴-۴-۲- شکست ۳,۲- اپوکسی پروپیل- ۴- کلروفنیل اتر توسط CIPh_2 و NIS ۵۳
- ۴-۵-۲- تبدیل آلدهیدها و کتون‌ها به جمینال دی هالیدها ۵۴
- ۴-۵-۲-۱- روش کلی تبدیل آلدهیدها و کتون‌ها توسط CIPh_2 / NXS ۵۴
- ۴-۵-۲-۲- تبدیل ۴- نیتروبنزآلدهید به α و α - دی کلرو- ۴- نیتروتولون CIPh_2 / NCS ۵۵
- ۴-۵-۲-۳- واکنش ۳- فنیل پروپیون آلدهید با CIPh_2 / NCS ۵۵

فصل سوم- بحث و نتیجه گیری

- ۳-۱- تبدیل اپوکسیدها به β - هالوهیدرینها توسط کلرودی فنیل فسفین ۵۹
- ۳-۲- تبدیل اپوکسیدها به ویسینال دی هالیدها با استفاده از کلرو دی فنیل فسفین و N - هالو سوکسین ایمیدها (CIPh_2 and NXS, X= Cl, Br, I) ۶۶
- ۳-۳- تبدیل آلدهیدها و کتون‌ها به دی کلریدهای جمینال با استفاده از سیستم CIPh_2 / NCS ... ۷۴

فصل اول

مقدمه

۱-۱ اهمیت واکنش‌های بدون حلال در سنتزهای آلی

در دنیایی که جمعیت آن روزافزون است، جلوگیری از تولید مواد زائد و محافظت از محیط زیست از نیازهای بسیار مهم می‌باشد. از این رو شیمی سنتزی در مسیر ایجاد روش‌های مختلفی برای تولید محصول‌های بهتر با اثرات نامناسب زیست محیطی کمتر است.

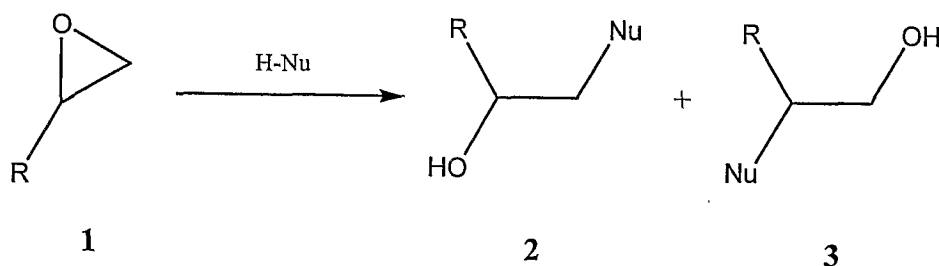
در این راستا یکی از مهمترین روش‌ها، واکنش‌های بدون حلال است [۱]. حذف حلال‌های آلی فرآورد در سنتزهای آلی یکی از مهمترین هدف‌های شیمی سبز است. به علاوه این واکنش‌ها دارای امتیازات مختلف دیگری همچون سادگی فرایند و به عمل‌آوری محصول^۱، تشکیل محصولات خالص‌تر، انتخابگری افزایش یافته، کاهش مواد دورریختنی، بهینه‌شدن سرعت واکنش‌ها و حذف خطرات، سمیت و اتلاف حلال می‌باشند. بنابراین توسعه روش‌های سنتز آلی بدون حلال، حوزه تحقیقی مهمی را فراهم نموده است.

۱-۲ اپوکسید و اهمیت آن در سنتزهای آلی

اپوکسید یک اتر حلقوی با تنها سه اتم در یک حلقه با زاویه پیوندی حدود 60° است که دچار فشار زیادی می‌باشد. حلقه تحت فشار، اپوکسید را بسیار فعال‌تر از اتر می‌سازد. نه تنها چنین ترکیباتی به راحتی از مواد اولیه متفاوتی تولید می‌شوند بلکه قطبیت ذاتی و فشار حلقه سه‌عضوی آنها، آنها را برای واکنش با تعدادی از واکنشگرها، الکتروفیل‌ها، نوکلئوفیل‌ها، اسیدها، بازها، کاهنده‌ها و بعضی از معرف‌های اکسنده مناسب ساخته است.

^۱ Work up

در همین ارتباط حلقه‌گشایی اپوکسیدها می‌تواند در محیط‌های اسیدی، بازی یا خنثی صورت گیرد. در محیط خنثی و بازی واکنش از طریق حمله نوکلئوفیلی روی اپوکسید خنثی و به‌طور کلی با مکانیسم S_N2 صورت می‌گیرد. در محلول‌های اسیدی که حلقه‌گشایی را تسریع می‌کنند، اغلب مکانیسم به صورت S_N2 مرزی در نظر گرفته می‌شود اما این موضوع بسیار مورد بحث بوده است. به صورت نرمال حمله نوکلئوفیل از پشت روی کربن اپوکسیدی اتفاق می‌افتد که منجر به معکوس شدن والدن در این مرکز می‌شود. در محصول‌های ۱ و ۲ استخلافی، الزاماً رابطه ترانس بین نوکلئوفیل و گروه ترک‌شونده اکسیژنی برقرار است حتی در محیط اسیدی به‌طور معمول معکوس شدن پیکره اتفاق می‌افتد که بر خلاف مکانیسم S_N1 با حدواسط یون کربونیوم آزاد می‌باشد. با اپوکسیدهای نامتقارن موقعیت حمله نوکلئوفیلی توسط ساختار اپوکسید و شرایط واکنش تعیین می‌شود. با اپوکسید تک استخلاف ۱، به‌طور کلی حمله نوکلئوفیلی می‌تواند هم در انتهای کم‌استخلافی و هم در انتهای پر استخلافی اپوکسید روی می‌دهد تا محصولات ۲ و ۳ را به ترتیب ایجاد کند (شکل ۱-۱).

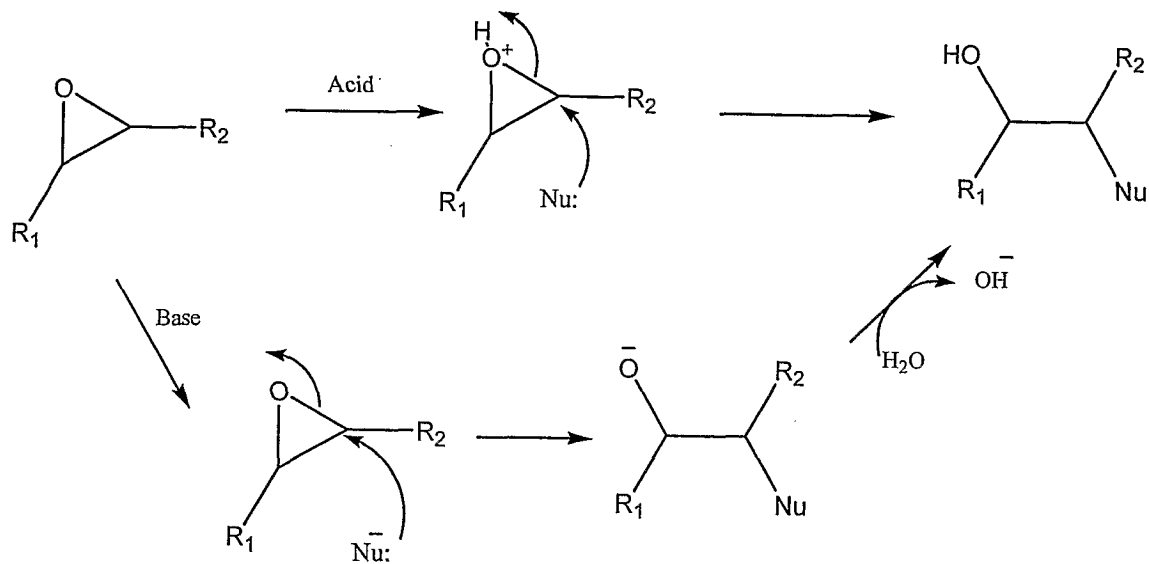


شکل ۱-۱.

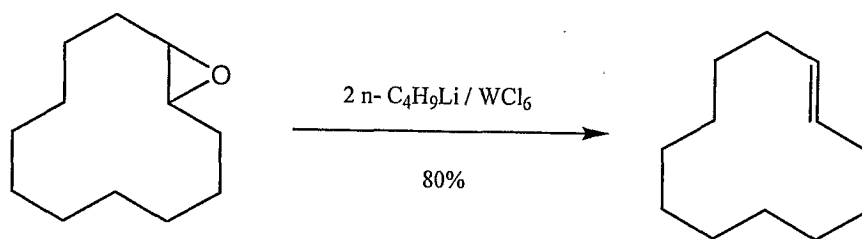
در محلول‌های بازی و خنثی حمله اغلب به موقعیت با ممانعت فضایی کمتر صورت می‌گیرد که منجر به محصول ۲ می‌شود. در محلول‌های اسیدی حمله نوکلئوفیلی به اتم کربنی که در حالت گذار بار مثبت را بهتر می‌تواند نگه‌دارد، یعنی کربنی که بیشترین استخلاف را دارد، صورت می‌گیرد تا ترکیب افزایشی ۳ را تولید کند. مخصوصاً زمانی که R گروه فنیل یا وینیل است که می‌تواند بار مثبت را بر اثر مزدوج شدن پایدار کند حمله در محلول اسیدی به اتم کربن با استخلاف بیشتر برای تشکیل ۳، شدیداً تسهیل می‌شود. وقتی R یک گروه الکترون‌کشنده است حمله به کربن بدون استخلاف معمولاً مناسب‌تر است [۲]. بنابراین مشخص است که اپوکسیدها حدواسط‌های مناسبی در سنتزهای آلی به شمار می‌آیند زیرا آنها می‌توانند واکنش‌های شیمیایی کنترل‌شده و جالبی را به دلیل فعالیت استثنایی‌شان انجام دهند.

چند نمونه از واکنش‌های مختلف و متنوع اپوکسیدها در زیر لیست شده است:

افزایش اسید یا باز کاتالیز شده نوکلئوفیل (شکل ۱-۲)، هیدرولیز اپوکسیدها در محیط اسیدی به گلیکول [۳]، کاهش به الکل‌ها توسط کاهنده‌های مناسب مختلف مانند AlH_3 ، NEt_3 ، اکسیژن‌زدائی و تبدیل اپوکسیدها به الکن‌ها (شکل ۱-۳) [۵] و غیره.



شکل ۱-۲.

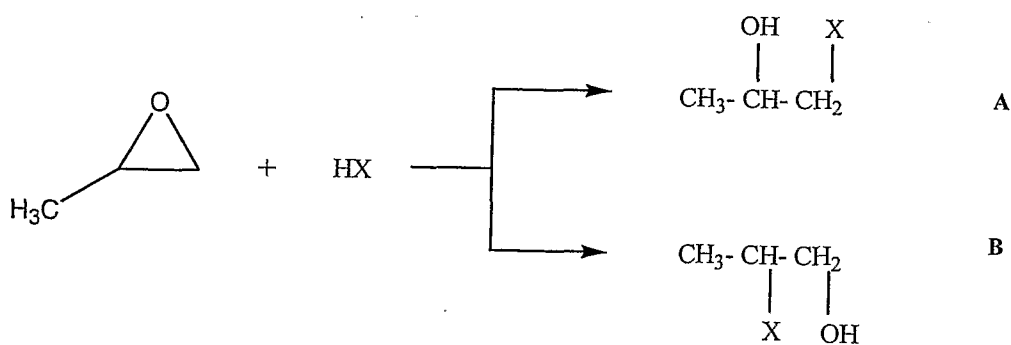


شکل ۱-۳.

همچنین با توجه به اهمیت β -هالویدرین‌ها در سنتزهای آلی [۶]، یکی از مهمترین واکنش‌های اپوکسیدها، تبدیل آنها به این ترکیبات می‌باشد که در قسمت بعد بررسی می‌شود.

۱-۲-۱ تبدیل اپوکسیدها به β -هالوهیدرین‌ها

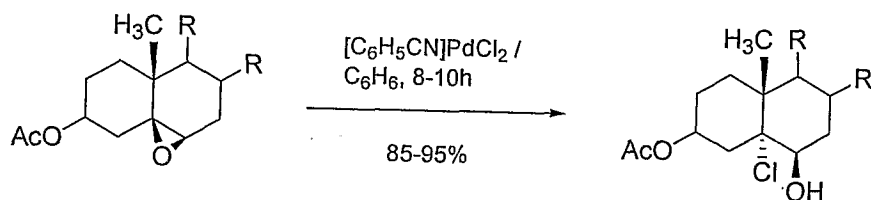
در سال ۱۹۵۳، بازگشایی حلقه اپوکسیدی پروپیلن‌اکسید توسط یون‌های هالید در محیط اسیدی هیدروژن‌هالید و به‌منظور تعیین میزان حمله به کربن نوع دوم با تغییر نوع هالید، دما و حلال گزارش شده است (شکل ۴-۱) [۷].



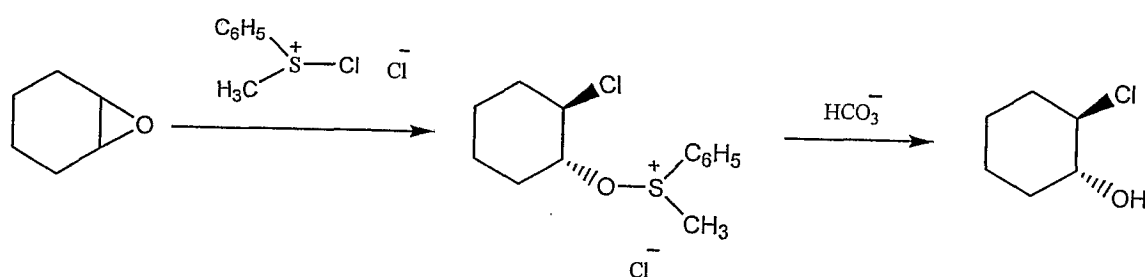
شکل ۴-۱.

با توجه به حساسیت بسیاری از گروه‌های عاملی در محیط شدیداً اسیدی، علاوه بر به‌کارگیری هیدروژن‌هالیدها از معرف‌های دیگری نیز برای این تبدیل استفاده شده است که به برخی از آنها اشاره می‌شود، به‌عنوان مثال:

تبدیل اپوکسیدها به کلروهیدرین‌ها با استفاده از پیریدینیوم کلرید [۸]، دی‌کلروبیس[بنزونیتریل] پالادیم (II)، (شکل ۵-۱) [۹]، و نمک‌های سولفونیم (شکل ۶-۱) [۱۰] گزارش شده است.



شکل ۱-۵.



شکل ۱-۶.

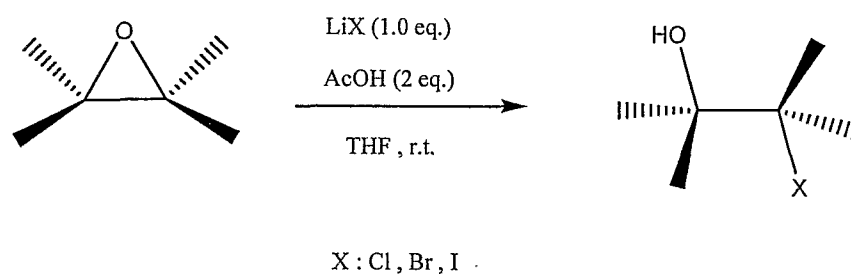
در سال ۱۹۸۵ کاپوتو^۱ و همکارانش اپوکسیدهای استروئیدی دو یا سه استخلافی را به کمک کمپلکس تری فنیل فسفین- هالوژن، تحت شرایط غیراسیدی و غیرحذفی به آرامی به هالوهیدرین‌ها با راندمان بالا تبدیل کردند [۱۱].

این محقق و همکارانش در سال ۱۹۸۶ نیز با استفاده از کمپلکس هالوژن- پلی استایریل دی فنیل فسفین و تحت شرایط ملایم و غیراسیدی مجدداً موفق به تبدیل اپوکسیدها به هالوهیدرین‌ها شدند. برای جداسازی محصول در این روش تنها فرایندهای صاف کردن و تبخیر کافی است [۱۲].

^۱ Romualdo caputo

در ۱۹۹۱ بوویسلی^۱ و همکارانش از منوکلروپوران-دی‌متیل‌سولفید در بازگشایی شیمی‌گزین و مکان‌گزین حلقه اپوکسیدی برای تولید β -کلروهیدرین‌ها استفاده کردند [۱۳].

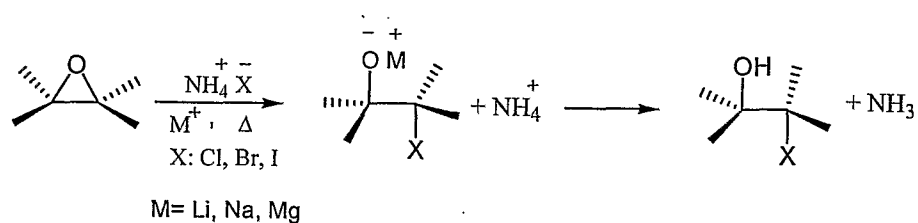
هالیدهای لیتیم به صورت مکان‌گزین در مجاورت یک اسید با اپوکسیدها واکنش می‌دهند تا هالوهیدرین‌های مجاور را با راندمان بالا تولید کنند (شکل ۷-۱) [۱۴].



شکل ۷-۱.

یک روش مکان و فضاگزین دیگر در تولید β -هالوهیدرین‌ها، باز شدن مستقیم حلقه ۱ و ۲ اپوکسیدها با استفاده از هالیدهای آمونیوم در مجاورت نمک‌های فلزی است که در حلال استونیتریل با حرارت انجام شده است (شکل ۸-۱) [۱۵].

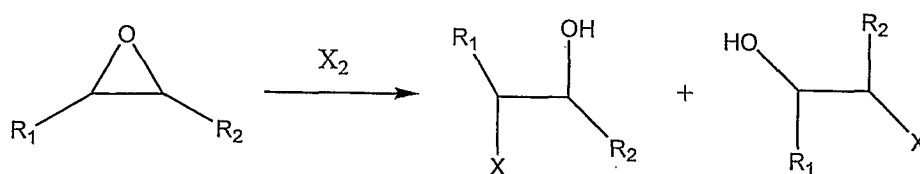
^۱ Bovicelli



شکل ۸-۱

واکنش‌های حلقه‌گشایی اپوکسیدهای آریلی و آلکیلی با برم و ید عنصری نیز مورد مطالعه قرار گرفته

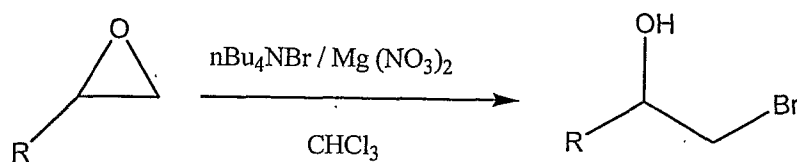
است (شکل ۹-۱) [۱۶].



شکل ۹-۱

حلقه‌گشایی اپوکسیدها با استفاده از تترا بوتیل آمونیوم برمید در مجاورت نیترات منیزیم به عنوان

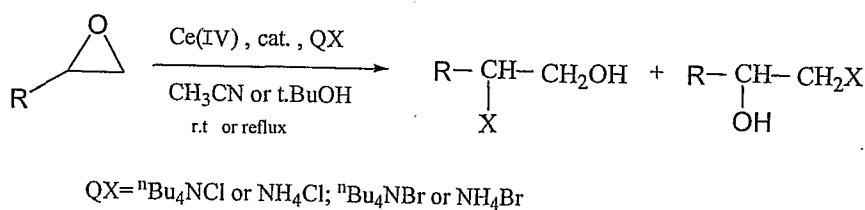
کاتالیزور، برم‌هیدرین‌های مجاور را با راندمان بالا و مکان‌گزینی خوب تولید می‌کند (شکل ۱۰-۱).



شکل ۱۰-۱

عدم واکنش اپوکسید با تترابوتیل آمونیوم برمید در غیاب نیترات منیزیم به روشنی نشانه‌ی نقش سرعت-دهندگی نیترات منیزیم در این واکنش است [۱۷].

Ce(IV) به صورت سریک آمونیوم نیترات (CAN) می‌تواند به طور مؤثر حلقه‌گشایی اپوکسیدها را با هالیدها تحت شرایط بسیار ملایم و آسان کاتالیز کند تا β -کلرو و برموهیدرین‌های مربوطه را با راندمان عالی تولید کند. واکنش‌ها با هالیدهای آمونیوم نوع چهارم استخلاف‌دار و بدون استخلاف و با مکان‌گزینی و فضاگزینی بالا انجام شوند. این واکنش هم در دمای اتاق و هم در شرایط تقطیر برگشتی^۱ و در حلال استونیتریل و یا ترشیوبوتانول انجام می‌شود (شکل ۱-۱۱) [۱۸].



شکل ۱-۱۱.

همچنین مشخص شده است که فسفاموسن ۴، شکستن حلقه اپوکسید را به وسیله TMSCl کاتالیز می‌کند. بنابراین اپوکسید با ۱/۲ اکی‌والان TMSCl و ۵٪ مول از ۴ در CH₂Cl₂ و در دمای اتاق واکنش می‌دهد تا کلروهیدرین مربوطه پس از محافظت‌زدائی TMS اتر حاصله با اسید، تولید شود. این واکنش همراه با معکوس شدن پیکربندی کربن تحت واکنش جانشینی پیش می‌رود و در مورد

^۱ Reflux