

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه شهید باهنر کرمان

دانشکده علوم

بخش شیمی

رساله برای دریافت درجه دکتری رشته شیمی گرایش آلی

سنتز ترکیبات هتروسیکل توسط واکنش ایلیدهای پیریدینیوم و
ایزوکینولینیوم با پیوندهای دو گانه فعال و بررسی واکنش‌های حلقه
زایی ۱،۳-دی نوکلئوفیل‌ها با ترکیباتی همچون ۲- (۲-اکسیندین-۳-
ایلیدن) مالونونیتریل‌ها و ۲،۲-اکسیران دی کربونیتریل‌ها

مؤلف:

محمد سیفی

استاد راهنما:

دکتر حسن شبانی

شهریور ماه ۱۳۹۲



دانشگاه شهید باهنر کرمان

این پایان نامه به عنوان یکی از شرایط احراز درجه دکتری به

گروه شیمی
دانشکده علوم
دانشگاه شهید باهنر کرمان

تسلیم شده است و هیچ گونه مدرکی به عنوان فراغت از تحصیل دوره مزبور شناخته نمی شود.

دانشجو: آقای محمد سیفی

استاد راهنما: آقای دکتر حسن شیبانی

داور 1: آقای دکتر کاظم سعیدی

داور 2: آقای دکتر محمد رضا اسلامی

داور 3: آقای دکتر محمد اناری عباسی نژاد

نماینده تحصیلات تکمیلی: آقای دکتر مجید رحیم پور

معاون آموزشی و پژوهشی دانشکده: آقای دکتر عباس مرادیان

حق چاپ محفوظ و متعلق به دانشگاه شهید باهنر کرمان است

تقدیم به:

تقدیم با بوسه بر دستان پدر بزرگوار و مادر مهربانم

آن دو فرشته‌ای که از خواسته‌هایشان گذشتند، سختی‌ها را به جان خریدند و خود را سپر بلای

مشکلات و ناملایمات کردند، تا من به جایگاهی که اکنون در آن ایستاده‌ام، برسم

به پدر و مادر همسرم که وجودشان مایه دلگرمی من است

و به:

همسرم، اسطوره زندگیم، پناه خستگی و امید بودنم

به پاس قدردانی از قلبی آکنده از عشق و معرفت، که محیطی سرشار از سلامت، امنیت و آرامش را

برای من فراهم آورده است

تقدیم:

به صمیمیت سبز و صفای بی‌انتهای خواهران و برادران مهربانم.

تشکر و قدردانی:

سپاس بی کران پروردگار یکتا را که هستی مان بخشید و به طریق علم و دانش رهنمونمان شد و به همنشینی رهروان علم و دانش مفتخرمان نمود و خوشه چینی از علم و معرفت را روزیمان ساخت. با تشکر از استاد گرامی جناب آقای دکتر حسن شیانی که از آغاز تا به انجام این پایان نامه با راهنمایی های خود مرا یاری نمودند.

با قدردانی از جناب آقای دکتر محمد کاظم سعیدی، جناب آقای دکتر محمد رضا اسلامی و جناب آقای دکتر محمد اناری عباسی نژاد به خاطر قبول داوری این پایان نامه و حسن دقتی که در تصحیح آن داشتند.

با تشکر و سپاس از:

تمامی کارکنان محترم بخش شیمی به ویژه جناب آقای شهریاری، جناب آقای ابوسعیدی، جناب آقای شریفی، جناب آقای منصوری و سرکار خانم جمشیدی که همواره متحمل زحمات دانشجویان بودند.

باتقدیر و سپاس از دوستان عزیز و مهربانم، رفقای غمها و شادی هایم!

ممنون و سپاسگزار هستم از تمامی دوستان خوب و بی نظیرم؛ آقای دکتر عباس زاده، آقای دکتر خباز زاده، آقای دکتر قتالی، آقای محسنی، آقای قانعی، آقای دره گیرایی، خانم زاهدی فر، خانم بهزادی و تمامی دوستانم در آزمایشگاه شیمی آلی پیشرفته، که به لطف وجود آنان خاطرات خوشی برابم در این دوران رقم خورد.

چکیده:

در این پایان نامه واکنش هترو آروماتیک N-ایلیدهایی همچون پیریدینیوم و ایزوکینولینیوم ایلیدها، با پیوندهای دوگانه فعال جهت سنتز ترکیبات هتروسیکلیک ارائه شده است. پیریدینیوم ایلیدها با فنیل ایزوسیانات یا فنیل ایزوتیوسیانات در یک شیوه غیر معمول واکنش داده و منجر به تشکیل مشتقات آزریدین-۲-اون یا ۲-تیون می گردند، در حالی که واکنش همین ایلیدها با متیل ایزوتیوسیانات، ترکیبات استامیدی مزو یونی تک استخلافی را تولید نموده اند. همچنین ایلیدهای ایزوکینولینیوم، با فنیل ایزوسیانات یا فنیل ایزوتیوسیانات واکنش داده و فقط حلقه های پنج عضوی ایمیدازو[۱،۲-a] ایزوکینولین-۲-(۳H)-اون یا تیون را تشکیل می دهند.

ایلیدهای پیریدینیوم و ایزوکینولینیوم، در واکنش حلقه زایی ۱،۳-دو قطبی با پیوند ایمینی (C=N)، شرکت نموده و منجر به تشکیل حلقه های پنج عضوی اسپایرو[ایمیدازو[۱،۲-a]پیریدین و ایزوکینولین-۲،۳-ایندولین]-۲-اون گردیده است.

علاوه بر این، واکنش های دیمریزاسیون و حلقه زایی ایلید ایزوکینولینیوم با ترکیب ایزوکینولین، جهت سنتز ترکیبات دی-آزا-دی-بنزو مورد بررسی قرار گرفته است که این واکنش ها در زمان های کوتاه با راندمان بالا انجام شده اند.

تعدادی از مشتقات ۲-آریلیدن[۳،۱] تiazولو[۲،۳-a] بنزیمیدازول-۳(۲H)-اون، تiazولو[۲،۳]-۲- $[b]$ [۴،۲،۱] تری آزل-۶-اون و تiazولینون با بازده بالا، از طریق واکنش های موقعیت گزینی ۲،۲-دی سیانو اکسیرانها با ۲-مرکاپتو بنزیمیدازول، ۵-فنیل-۴H-۴،۲،۱-تری آزل-۳-تیول و مشتقات تیو اوره، در حضور $ZrCl_4$ و $Bi(NO_3)_3$ تهیه گردیده است.

همچنین واکنش افزایش نوکلئوفیلی هیدازین ها و تیو سمی یا سمی کاربازیدها با مشتقات ۲-۲-اکسیندولین-۳-ایلیدن)مالونونیتریل که با حذف مالونونیتریل همراه بوده، مورد بررسی قرار گرفته که منجر به تشکیل مشتقات ۳-۲-آریل هیدرازونو)ایندولین-۲-اون و ۱-۲-اکسو ایندولین-۳-ایلیدن) سمی یا تیو سمی کاربازید گردیده است. همچنین واکنش مشتقات ایزاتین با نوکلئوفیل های فوق انجام شده که محصولات ۲-۲-اکسیندولین-۳-ایلیدن)مالونونیتریل بدست آمده است.

در این پروژه تحقیقاتی ما روشی ساده و جدید جهت سنتز موقعیت گزین ۳-سیانو-۲-پیریدون های فلوئوردار، به شیوه تراکم نووناگل مالونونیتریل با گروه های کربونیل ۱،۳-دی کربونیل ها، که با حلقه زایی و ایزومری شدن همراه بوده را مورد بررسی قرار داده ایم. قابل ذکر است که شیوه ذکر شده در واکنش با دی بنزوئیل متان، محصول ۴-آمینو-۵-بنزوئیل-۶-فنیل-۱H-پیریدین-۲-اون را

که متفاوت با محصولات فوق بوده، ایجاد می‌نماید. سنتز چنین ترکیباتی از لحاظ بیولوژیکی به دلیل وجود گروه‌های آمینی در حلقه ۲-پیریدون قابل توجه می‌باشد.

کلید واژه: پیریدینیوم و ایزوکیلولینیوم ایلیدها، ایزوسیانات، ایزوتیوسیانات، حلقه زایی ۳،۱-دو قطبی، ترکیبات دی‌آزا-دی‌بنزو، واکنش‌های موقعیت‌گزین، ۲،۲-دی‌سیانو اکسیران‌ها، هیدرازون-ها، ۲-۲-کسیندولین-۳-ایلیدن)مالونونیتریل، ۳،۱-دی‌کربونیل‌ها، ۳-سیانو-۲-پیریدون‌های فلوئوردار.

فهرست مطالب

فصل اول: مقدمه	۱
۱-۱- مقدمه	۲
۲-۱- هترو آروماتیک N-ایلیدها	۵
۱-۲-۱- سنتز ایلیدهای پیریدینیوم و ایزو کینولینیوم	۵
۲-۲-۱- واکنش‌های ایلیدهای پیریدینیوم و ایزو کینولینیوم	۶
۱-۲-۲-۱- واکنش‌های افزایش حلقوی ۳،۱-دوقطبی	۶
۱-۱-۲-۲-۱- سنتز مشتقات ایندولیزین‌ها و پیرولو [a-۱،۲] ایزو کینولین‌ها	۶
۲-۱-۲-۲-۱- سنتز مشتقات ایمیدازو [a-۱،۲] ایزو کینولین	۹
۱-۲-۲-۲-۱- سنتز مشتقات سیکلو پروپان	۱۰
۲-۲-۲-۲-۱- سنتز مشتقات ۳،۲-دی هیدرو فوران	۱۱
۳-۲-۲-۲-۱- سنتز آزرین‌ها	۱۱
۳-۱- α -لاکتام‌ها (آزیریدینون‌ها)	۱۲
۱-۳-۱- سنتز α -لاکتام‌ها (آزیریدینون‌ها)	۱۲
۲-۳-۱- واکنش‌های α -لاکتام‌ها (آزیریدینون‌ها)	۱۴
۱-۲-۳-۱- تجزیه گرمایی	۱۴
۲-۲-۳-۱- تشکیل نمک	۱۵
۳-۲-۳-۱- واکنش α -لاکتام‌ها با معرف‌های نوکلئوفیلی	۱۶
۲-۴-۱- اکسیران کربونیتریل‌ها	۱۷
۱-۴-۱- سنتز ۲-اکسیران کربونیتریل‌ها	۱۸

- ۱۸-۲-۴-۱- واکنش‌های ۲-اکسیران کربونیتریل‌ها.....
- ۱۸-۲-۴-۱-۱-۲-۴-۱- اکسیران کربونیتریل‌ها در واکنش‌های ۳،۱-دو قطبی.....
- ۱۹-۲-۴-۱- واکنش‌های حلقه زایی حد واسط‌های ۳،۱-دو قطبی کربونیل ایلیدها.....
- ۱۹-۲-۴-۱-۱-۱-۲-۴-۱- سنتز حلقه‌های دی‌اکسالان و اسپایرو دی‌اکسالان ایندولینون.....
- ۲۰-۲-۴-۱-۲-۱-۲-۴-۱- سنتز مشتقات اکسازولیدین.....
- ۲۱-۲-۴-۱-۳-۱-۲-۴-۱- سنتز مشتقات ۳،۱-اکسایولان.....
- ۲۱-۲-۴-۱-۴-۱-۲-۴-۱- سنتز مشتقات ۵،۲-دی‌هیدرو فوران.....
- ۲۱-۲-۴-۱-۲-۲-۲-۴-۱- اکسیران کربونیتریل‌ها در واکنش با نوکلئوفیل‌ها.....
- ۲۱-۲-۴-۱-۱-۲-۲-۴-۱- سنتز مشتقات تiazولینون و تiazول.....
- ۲۲-۲-۴-۱-۲-۲-۲-۴-۱- سنتز مشتقات بنزوکسازول.....
- ۲۳-۲-۴-۱-۳-۲-۲-۴-۱- سنتز مشتقات ایمیدازول.....
- ۲۳-۲-۴-۱-۴-۲-۲-۴-۱- سنتز هالو هیدرین‌ها.....
- ۲۳-۵-۱- ایزاتین.....
- ۲۴-۱-۵-۱- سنتز ایزاتین.....
- ۲۵-۲-۵-۱- واکنش‌های ایزاتین.....
- ۲۵-۱-۲-۵-۱- واکنش احیا ایزاتین.....
- ۲۵-۲-۵-۱- واکنش اکسیداسیون ایزاتین.....
- ۲۵-۳-۲-۵-۱- واکنش‌های الکتروفیلی و نوکلئوفیلی ایزاتین.....
- ۲۶-۱-۳-۲-۵-۱- واکنش انواع نوکلئوفیل‌های نیتروژن دار.....
- ۲۷-۲-۳-۲-۵-۱- واکنش با ترکیبات دارای متیلن فعال.....
- ۲۸-۳-۵-۱- آزومتین ایلید ایزاتین.....

- ۲۸.....۴-۵-۱ ایزاتین در واکنش‌های چند جزئی
- ۲۹.....۲-۶-۱ پیریدون‌ها
- ۲۹.....۱-۶-۱ سنتر ۲-پیریدون‌ها
- ۲۹.....۱-۱-۶-۱ سنتر ۲-پیریدون‌ها با استفاده از واکنش β -انامینون‌ها و ترکیبات دارای متیلن فعال
- ۳۰.....۲-۱-۶-۱ سنتر ۲-پیریدون‌ها با استفاده از واکنش سه جزئی
- ۳۱.....۳-۱-۶-۱ سنتر ۲-پیریدون‌ها با استفاده از واکنش حلقه زایی [۴+۲]
- ۳۱.....۲-۶-۱ واکنش‌های ۲-پیریدون‌ها
- ۳۳..... فصل دوم: بخش تجربی**
- ۳۴.....۱-۲-۱ مواد و دستگاه‌های مورد نیاز
- ۳۵.....۲-۲-۱ تهیه مشتقات آزیردین-۲-اون یا ۲-تیون (3a-d)، استامیدهای مزو یونی تک استخلافی (3e, f) و ایمیدازو[۱,۲-a] ایزو کینولین-۲-اون یا تیون (5a-c)
- ۳۶.....۱-۲-۲: ۳- (هیدروکسی (فنیل) متیلن) -۱- فنیل آزیردین-۲-اون (3a)
- ۴۱.....۲-۲-۲: ۳- (هیدروکسی (متوکسی) متیلن) -۱- فنیل آزیردین-۲-اون (3b)
- ۴۶.....۳-۲-۲: ۳- (هیدروکسی (فنیل) متیلن) -۱- فنیل آزیردین-۲-تیون (3c)
- ۵۱.....۴-۲-۲: ۳- (هیدروکسی (متوکسی) متیلن) -۱- فنیل آزیردین-۲-تیون (3d)
- ۵۶.....۵-۲-۲: ۱- (۱- اتان تیو آمیدو-۲-اکسو-۲- فنیل اتان-۱-ید-۱-یل) پیریدین-۱-یوم (3e)
- ۶۱.....۶-۲-۲: ۱- (۱- اتان تیو آمیدو-۲-متوکسی-۲- اکسو اتان-۱-ید-۱-یل) پیریدین-۱-یوم (3f)
- ۷-۲-۲: ۱,۰b,۱-دی هیدرو-۳- (هیدروکسی (فنیل) متیلن) -۱- فنیل ایمیدازو[۱,۲-a] ایزو کینولین -
- ۶۶.....۲(3H) -اون (5a)
- ۸-۲-۲: ۱,۰b,۱-دی هیدرو-۳- (هیدروکسی (فنیل) متیلن) -۱- فنیل ایمیدازو[۱,۲-a] ایزو کینولین -
- ۷۱.....۲(3H) -تیون (5b)

- ۹-۲-۲: $10b, 1$ -دی هیدرو-۳-(هیدروکسی (متوکسی) متیلن)-۱-فنیل ایمیدازو[۲,۱]-
 a] ایزو کیونولین-۲-(۳H) اون (5c)..... ۷۶
- ۳-۲- تهیه مشتقات اسپایرو[ایمیدازو[۲,۱]-۲-۱] پیریدین و ایزو کیونولین-۳,۲-ایندولین-۲-اون (7a-f) و (8a-d)..... ۸۱
- ۱-۳-۲: ۳-(هیدروکسی (فنیل) متیلن)-۱-فنیل-۳- $8a, 3$ -دی هیدرو-۱H-اسپایرو[ایمیدازو[۲,۱]-
 a] پیریدین-۳,۲-ایندولین-۲-اون (7a)..... ۸۲
- ۲-۳-۲: ۵-برمو-۳-(هیدروکسی (فنیل) متیلن)-۱-فنیل-۳- $8a, 3$ -دی هیدرو-۱H-
اسپایرو[ایمیدازو[۲,۱]-۲-۱] پیریدین-۳,۲-ایندولین-۲-اون (7b)..... ۸۷
- ۳-۳-۲: ۳-(۴-برمو فنیل) (هیدروکسی) متیلن)-۱-فنیل-۳- $8a, 3$ -دی هیدرو-۱H-
اسپایرو[ایمیدازو[۲,۱]-۲-۱] پیریدین-۳,۲-ایندولین-۲-اون (7c)..... ۹۲
- ۴-۳-۲: ۵-برمو-۳-(۴-برمو فنیل) (هیدروکسی) متیلن)-۱-فنیل-۳- $8a, 3$ -دی هیدرو-۱H-اسپایرو
[ایمیدازو[۲,۱]-۲-۱] پیریدین-۳,۲-ایندولین-۲-اون (7d)..... ۹۷
- ۵-۳-۲: ۳-(هیدروکسی (متوکسی) متیلن)-۱-فنیل-۳- $8a, 3$ -دی هیدرو-۱H-اسپایرو[ایمیدازو[۲,۱]-
 a] پیریدین-۳,۲-ایندولین-۲-اون (7e)..... ۱۰۲
- ۶-۳-۲: ۵-برمو-۳-(هیدروکسی (متوکسی) متیلن)-۱-فنیل-۳- $8a, 3$ -دی هیدرو-۱H-
اسپایرو[ایمیدازو[۲,۱]-۲-۱] پیریدین-۳,۲-ایندولین-۲-اون (7f)..... ۱۰۷
- ۷-۳-۲: ۳-(هیدروکسی (فنیل) متیلن)-۱-فنیل-۳- $10b, 3$ -دی هیدرو-۱H-اسپایرو[ایمیدازو[۲,۱]-
 a] ایزو کیونولین-۳,۲-ایندولین-۲-اون (8a)..... ۱۱۲
- ۸-۳-۲: ۵-برمو-۳-(هیدروکسی (فنیل) متیلن)-۱-فنیل-۳- $10b, 3$ -دی هیدرو-۱H-
اسپایرو[ایمیدازو[۲,۱]-۲-۱] ایزو کیونولین-۳,۲-ایندولین-۲-اون (8b)..... ۱۱۸
- ۹-۳-۲: ۳-(هیدروکسی (متوکسی) متیلن)-۱-فنیل-۳- $10b, 3$ -دی هیدرو-۱H-اسپایرو[ایمیدازو[۲,۱]-
 a] ایزو کیونولین-۳,۲-ایندولین-۲-اون (8c)..... ۱۲۴

- ۵-برمو-۳-(هیدروکسی (متوکسی) متیلن)-۱-فنیل-۳،۳- b -۱۰-دی هیدرو- H -۱۰-۳-۲:
- اسپایرو[ایمیدازو[a -۲،۱]]یزوکیونولین-۲،۳-ایندولین-[۲- H] اون (8d)..... ۱۲۹
- ۴-۲-تهیه (۱۳،۱۳)- a -دی هیدرو- H -۶ b - a -۱۲-دی آز-دی بنزو (a,g) فلورن-۱۳-ایل) فنیل-متانون
 ۱۳۴..... (10):
- ۵-۲-تهیه (۱۴-بنزوئیل- a -۷، a -۷-۱۴-تتراهیدرو- a -۶ a -۱۳-دی آز-دی بنزو-(a,h) آنتراسن-۷-ایل)-
 فنیل-متانون (11):..... ۱۴۰
- ۶-۲-تهیه مشتقات ۴-آروئیل-۵-هیدروکسی-۳،۱-دی فنیل- H -ایمیدازوا-۲(۳ H)-اون (12a)-
 ۱۴۵..... (b)
- ۱-۶-۲: ۴-بنزوئیل-۵-هیدروکسی-۳،۱-دی فنیل- H -ایمیدازوا-۲(۳ H)-اون (12a)..... ۱۴۵
- ۲-۶-۲: ۴-۴-برمو بنزوئیل)-۵-هیدروکسی-۳،۱-دی فنیل- H -ایمیدازوا-۲(۳ H)-اون (12b)
 ۱۵۰.....
- ۷-۲- سنتز مشتقات ۲-آریلیدن[۳،۱]تيازولو[a -۲،۳]بنزایمیدازول-۳(۲ H)-اون (15a-c)،
 تيازولو[b -۲،۳][۴،۲،۱]تری آزول-۶-اون (17a-b) و تيازولینون (19a-c) در حضور $ZrCl_4$
 ۱۵۴..... $Bi(NO_3)_3$
- ۱-۷-۲: ۲-فنیل[۳،۱]تيازولو[a -۲،۳]بنزایمیدازول-۳(۲ H)-اون (15a)..... ۱۵۵
- ۲-۷-۲: ۲-(۴-کلروفنیل)[۳،۱]تيازولو[a -۲،۳]بنزایمیدازول-۳(۲ H)-اون (15b)..... ۱۶۰
- ۳-۷-۲: ۲-(۵،۲-دی متوکسی فنیل)[۳،۱]تيازولو[a -۲،۳]بنزایمیدازول-۳(۲ H)-اون (15c)..... ۱۶۵
- ۴-۷-۲: ۵-(۴-کلروفنیل)-۲-فنیل تيازولو[b -۲،۳][۴،۲،۱]تری آزول-۶(۵ H)-اون (17a)..... ۱۷۰
- ۵-۷-۲: ۵-(۵،۲-دی متوکسی فنیل)-۲-فنیل تيازولو[b -۲،۳][۴،۲،۱]تری آزول-۶(۵ H)-اون
 ۱۷۵..... (17b)
- ۸-۲- سنتز مشتقات ۳-(۲-آریل هیدرازونو)ایندولین-۲-اون و ۱-(۲-اکسو ایندولین-۳-یلیدن)
 سمی یا تیو سمی کاربازید (22a-j)..... ۱۸۰

- ۹-۲- سنتز مشتقات اسپایرو (ایندولین-۳،۲-^۱-[۴،۳،۱]-تیادiazول)-۲-اون (25a, b)..... ۱۸۱
- ۹-۲-۱: ۵- (فنیل آمینو)-^۳H-اسپایرو (ایندولین-۳،۲-^۱-[۴،۳،۱]-تیادiazول)-۲-اون (25a)..... ۱۸۱
- ۹-۲-۲: ۵-برمو-۵- (فنیل آمینو)-^۳H-اسپایرو (ایندولین-۳،۲-^۱-[۴،۳،۱]-تیادiazول)-۲-اون (25b)..... ۱۸۲
- ۱۰-۲- سنتز ۳-سیانو-۲-پیریدون‌های فلوئوردار (28a-b)..... ۱۸۷
- ۱۰-۲-۱: ۴،۶-بیس (تری فلوئورو متیل)-۲،۱-دی هیدرو-۲-اکسو پیریدین-۳-کربو نیتریل (28a)..... ۱۸۷
- ۱۰-۲-۲: ۴- (تری فلوئورو متیل)-۲،۱-دی هیدرو-۲-اکسو-۶- (تیوفن-۲-یل) پیریدین-۳-کربو نیتریل (28b)..... ۱۹۲
- ۱۱-۲- سنتز ۴-آمینو-۵-بنزوئیل-۶-فنیل-۱H-پیریدین-۲-اون (30)..... ۱۹۷
- ۱۱-۲-۱: ۴-آمینو-۵-بنزوئیل-۶-فنیل-۱H-پیریدین-۲-اون (30)..... ۱۹۷
- فصل سوم: بحث و نتیجه گیری..... ۲۰۲**
- ۳-۱- تهیه مشتقات آزیریدین-۲-اون یا ۲-تیون (3a-d)، استامیدهای مزو یونی تک استخلافی (3e, f) و ایمیدازو [a-۱،۲] ایزو کینولین-۲- (۳H)-اون یا تیون (5a-c)..... ۲۰۳
- ۳-۱-۱- واکنش حد واسط پیریدینیوم ایلید بدست آمده از نمک پیریدینیوم (1a)، با فنیل ایزوسیانات (2a)..... ۲۰۵
- ۳-۱-۲- واکنش حد واسط پیریدینیوم ایلید حاصل شده از نمک پیریدینیوم (1b)، با فنیل ایزوتیوسیانات (2b)..... ۲۰۶
- ۳-۱-۳- واکنش حد واسط پیریدینیوم ایلیدها بدست آمده از نمک‌های پیریدینیوم (1a, b)، با متیل ایزوتیوسیانات (2c)..... ۲۰۷
- ۳-۱-۴- واکنش حد واسط ایزو کینولینیوم ایلید بدست آمده از نمک ایزو کینولینیوم (4a)، با فنیل ایزوسیانات (2a)..... ۲۰۸

- ۳-۱-۵- واکنش حد واسط ایزو کینولینیوم ایلید حاصل شده از نمک ایزو کینولینیوم (4a)، با فنیل ایزوتیوسیانات (2b)..... ۲۰۹
- ۳-۲- تهیه مشتقات اسپایرو[ایمیدازو] [a-۲،۱] پیریدین و ایزو کینولین-۳،۲-ایندولین-۲-اون (7a-f) و (8a-d)..... ۲۱۱
- ۳-۲-۱- واکنش حد واسط پیریدینیوم ایلید بدست آمده از نمک پیریدینیوم (1a)، با ۳-فنیل ایمینو)ایندولین-۲-اون (6a)..... ۲۱۲
- ۳-۲-۲- واکنش حد واسط ایزو کینولینیوم ایلید بدست آمده از نمک ایزو کینولینیوم (4b)، با ۳-فنیل ایمینو)ایندولین-۲-اون (6a)..... ۲۱۳
- ۳-۳- واکنش های نمک فناسیل ایزو کینولینیوم برمید در دمای محیط در حضور تری اتیل آمین ۲۱۵
- ۳-۳-۱- سنتز تک ظرفی (۱۳a، ۱۳) دی هیدرو-۶bH-۶a، ۱۲a-دی آزا-دی بنزو (a.g) فلورن-۱۳-ایل) فنیل-متانون (10) در دمای محیط با استفاده از کاتالیست بازی..... ۲۱۵
- ۳-۳-۲- سنتز تک ظرفی (۱۴-بنزوئیل-۷، ۱۴a، ۷a، ۷-تتراهیدرو-۶a، ۱۳a-دی آزا-دی بنزو- (a,h) آنتراسن-۷-ایل)-فنیل-متانون (11) در دمای محیط با استفاده از کاتالیست بازی..... ۲۱۷
- ۳-۴- بررسی واکنش پذیری آزیردینون ها با فنیل ایزو سیانات..... ۲۱۸
- ۳-۴-۱- واکنش ۳- (هیدروکسی) فنیل) متیلن)-۱-فنیل آزیردین-۲-اون (3a)، با فنیل ایزو سیانات (2a)..... ۲۲۰
- ۳-۵- سنتز مشتقات ۲-آریلیدن [۳،۱] تیا زولو [a-۲،۳] بنزیمیدازول-۳(۲H)-اون (15a-c)، تیا زولو [b-۲،۳] [۴،۲،۱] تری آزول-۶-اون (17a-b) و تیا زولینون (19a-c) در حضور $ZrCl_4$ و $Bi(NO_3)_3$ ۲۲۱
- ۳-۵-۱- سنتز مشتقات ۲-آریلیدن [۳،۱] تیا زولو [a-۲،۳] بنزیمیدازول-۳(۲H)-اون (15a-c)..... ۲۲۲
- ۳-۵-۱-۱- واکنش ۲-مرکاپتو بنزیمیدازول (14)، با ۳-فنیل اکسیران-۲،۲-دی کربو نیتریل (13a)..... ۲۲۳

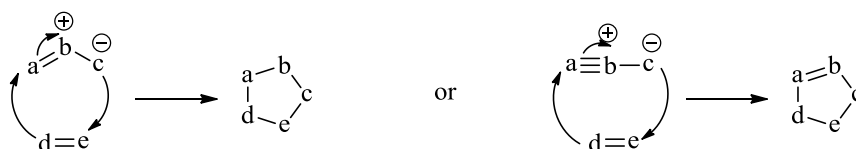
- ۳-۵-۲- بررسی واکنش پذیری ۱،۱-دی سیانو اپوکسیدها با ترکیب ۵-فنیل-۴H-۴،۲،۱-تری-
 آزول-۳-تیول (16)..... ۲۲۴
- ۳-۵-۲-۱- واکنش ۵-فنیل-۴H-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیول (16) با ۳-(۲،۵-دی متوکسی فنیل
 اکسیران-۲،۲-دی کربونیتریل (13c)..... ۲۲۴
- ۳-۶- بررسی واکنش پذیری ایزاتین یا ۲-(۲-اکسیندولین-۳-یلیدن)مالونو نیتریل با مشتقات
 هیدرازین ۲۲۶
- ۳-۷- سنتز مشتقات اسپایرو(ایندولین-۳،۲-۱- [۴،۳،۱]-تیدایازول)-۲-اون (25a, b)..... ۲۲۷
- ۳-۷-۱- واکنش ۴-فنیل تیو سمی کاربازید (24) با ۲-(۵-برمو-۲-اکسیندولین-۳-
 ایلیدن)مالونونیتریل (20d) یا ۵-برمو ایزاتین (23d)..... ۲۲۸
- ۳-۸- سنتز ۳-سیانو-۲-پیریدون‌های فلوئوردار (28a-b)..... ۲۲۹
- ۳-۸-۱- واکنش مالونونیتریل (27)، با ۴،۴،۴-تری فلوئورو-۱-(تیوفن-۲-یل) بوتان-۱-۳-دی اون
 (26b)..... ۲۳۰
- ۳-۹- سنتز ۴-آمینو-۵-بنزوئیل-۶-فنیل-۱H-پیریدین-۲-اون (30)..... ۲۳۱
- ۲۳۴..... منابع

فصل اول

مقدمه

۱-۱- مقدمه

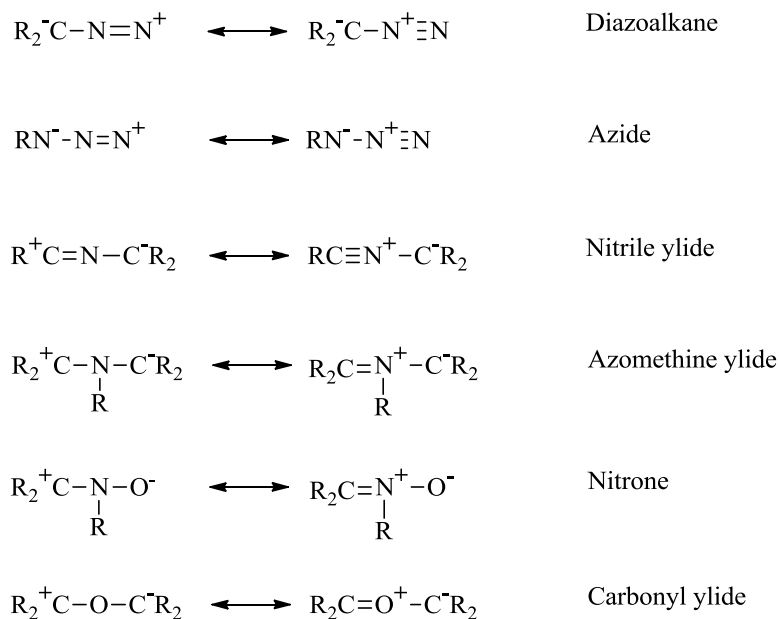
واکنش‌های حلقه زایی^۱ یکی از مهمترین فرآیندهای سنتزی در شیمی آلی بوده، که از دو جنبه سنتزی و مکانیسمی از اهمیت خاصی برخوردار می‌باشند. در این بین، حلقه زایی‌های ۱،۳-دو قطبی^۲، که مفاهیم اولیه آن در دهه ۱۹۶۰ بوسیله هویزجن^۳ و همکارانش ارائه گردیده است، از اهمیت بسیار بالایی برخوردار می‌باشند [۱]. این دسته از واکنش‌ها به طور گسترده در سنتز حلقه‌های پنج عضوی کاربرد دارند [۲] و مطابق طرح زیر نمایش داده می‌شوند. در این واکنش‌ها مولکول ۱،۳-دو قطبی به صورت a-b-c و مولکول‌های دو قطبی دوست^۴ به فرم d-e نمایش داده شده‌اند (طرح ۱).



طرح ۱-۱- شمای کلی از واکنش‌های حلقه زایی ۱،۳-دو قطبی

۱،۳-دو قطبی‌ها سیستم‌هایی دارای یک پیوند π همراه با یک اتم با بار منفی که می‌توان ساختارهای رزونانسی با حداقل جدایی بارهای مثبت و منفی را برای آن‌ها در نظر گرفت، می‌باشند. در ضمن در این سیستم π یکی از اتم‌های تشکیل دهنده سیستم دارای کمبود الکترونی با بار مثبت می‌باشد و این باعث واکنش پذیری بالای این ترکیبات می‌گردد. با توجه به اتم‌های تشکیل دهنده این سیستم‌ها و قرار گرفتن بارهای مثبت و منفی روی اتم‌های متفاوت، تعداد متنوعی از این دسته ترکیبات شناخته شده است که، تعدادی از آن‌ها در طرح زیر نشان داده شده‌اند (طرح ۲).

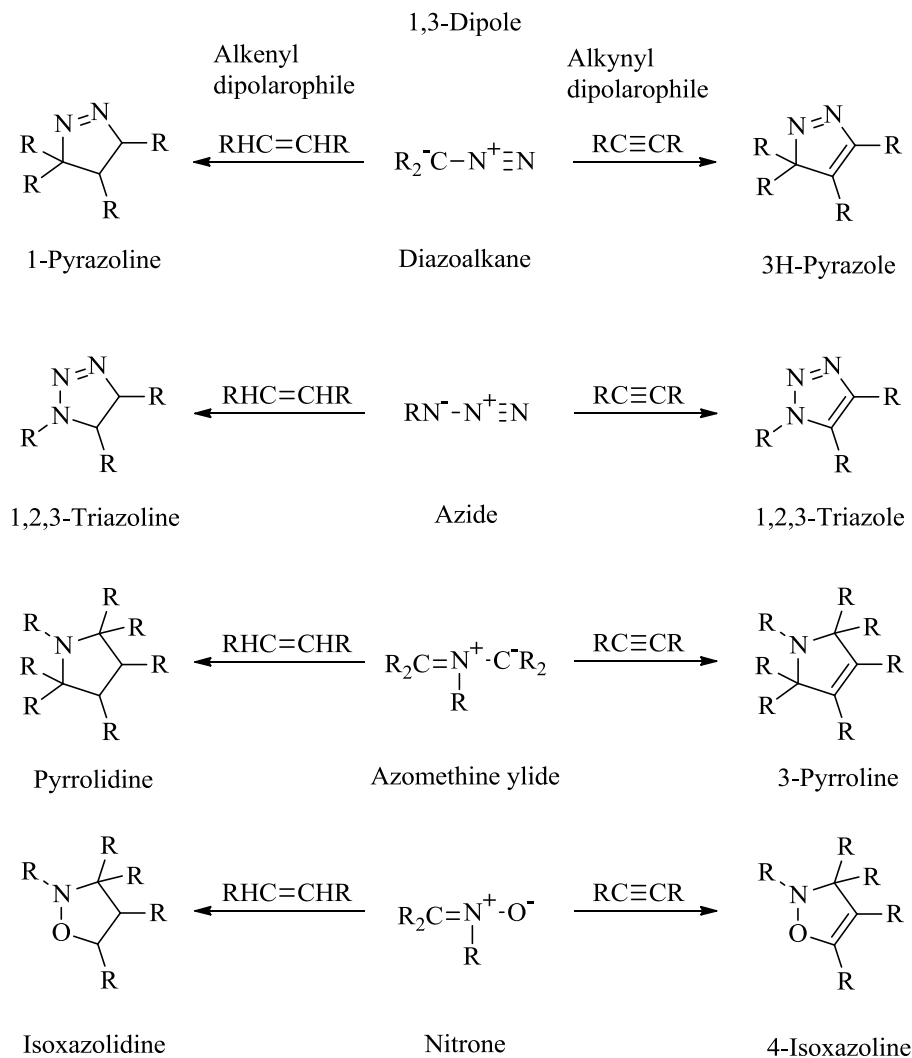
-
1. Cycloaddition reaction
 2. 1,3-Dipolar cycloadditions
 3. Huisgen
 4. Dipolarophile



طرح ۱-۲- انواع مولکول‌های ۱،۳-دوقطبی

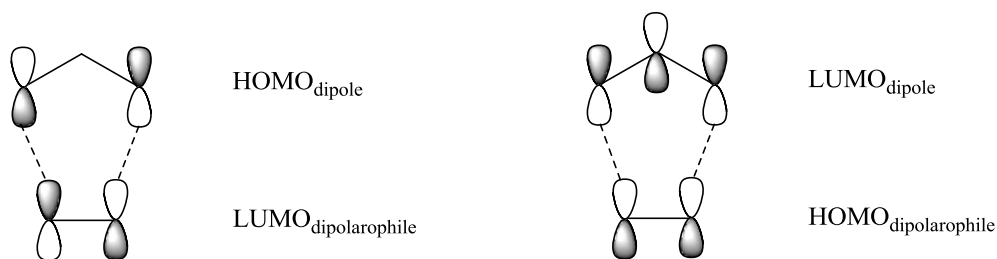
۱،۳-دوقطبی‌ها با گروه‌هایی همچون، آلکن یا آلکین‌های استخلاف‌دار، کربونیل، ایمین، آزو و نیترو که به عنوان دو قطبی دوست عمل نموده، وارد واکنش حلقه زایی گشته و محصولات هتروسیکلیک متنوعی را ایجاد می‌نمایند. واکنش پذیری این دسته از ترکیبات به استخلاف‌های موجود در پیوند π دو قطبی دوست‌ها و ماهیت ۱،۳-دوقطبی وابسته می‌باشد.

با توجه به تنوع این دسته از واکنش‌ها، در زیر چند مورد از واکنش‌های حلقه زایی ترکیبات اتیلنی یا استیلنی با مشتقاتی از ۱،۳-دو قطبی‌ها که منجر به تشکیل حلقه‌های هتروسیکلیک پنج عضوی می‌گردد، آورده شده است (طرح ۳).



طرح ۱-۳- واکنش‌های حلقه زایی ترکیبات اتیلنی یا استیلنی با مشتقاتی از ۱،۳-دو قطبی‌ها

در این دسته از واکنش‌ها پیوندهای شکسته یا تشکیل شده، حاصل شرکت نمودن شش الکترون، که شامل چهار الکترون از سیستم‌های ۱،۳-دو قطبی و دو الکترون از مولکول‌های دو قطبی دوست بوده، می‌باشد [۳]. با توجه به نوع هم کنش می‌توان اوربیتال‌های HOMO و LUMO را به یکی از، ۱،۳-دو قطبی یا دو قطبی دوست نسبت داد (طرح ۴).



طرح ۱-۴- حالت گذار واکنش‌های حلقه زایی ۳،۱-دو قطبی

با توجه به تنوع بالای ۳،۱-دو قطبی‌ها، در زیر به هترو آروماتیک N-ایلیدها^۱ که به عنوان ایلید آزموتین^۲ معروف می‌باشند، اشاره می‌گردد.

۲-۱- هترو آروماتیک N-ایلیدها

هترو آروماتیک N-ایلیدها که جزء ایلیدهای آزموتین بوده، به عنوان ۳،۱-دو قطبی در واکنش‌های متنوعی شرکت می‌کنند. ایلیدهای پیریدینیوم و ایزو کینولینیوم^۳ مهم‌ترین عضو این دسته از ایلیدها می‌باشند. این ایلیدها با شرکت در واکنش‌های افزایش حلقوی ۳،۱-دو قطبی، کاربرد روز افزونی در سنتز حلقه‌های پنج عضوی دارند [۴-۲]. علاوه بر این در بعضی موارد ایلیدهای پیریدینیوم [۵] و ایزو کینولینیوم [۶] در واکنش‌هایی با پیوندهای دو گانه شرکت نموده که، پیریدین و ایزو کینولین به عنوان گروه ترک کننده عمل می‌کنند.

۱-۲-۱- سنتز ایلیدهای پیریدینیوم و ایزو کینولینیوم

ایلیدهای پیریدینیوم و ایزو کینولینیوم با حذف پروتون از نمک‌های پیریدینیوم (۱) و ایزو کینولینیوم (۲) مربوطه در حضور بازهای مختلفی مانند تری اتیل آمین [۷]، پتاسیم کربنات [۸]، سدیم هیدرید [۹] و غیره تولید می‌شوند (طرح ۵). این ترکیبات حاصل آلکیلاسیون نیتروژن پیریدین یا ایزو کینولین، در نتیجه واکنش با ترکیبات α -هالوژن کربونیل به عنوان معرف‌های آلکیل کننده، می‌باشند. با توجه به مقاله‌های منتشر شده در این زمینه، این واکنش‌ها در دمای اتاق در حلال‌هایی همچون دی اتیل اتر [۱۰]، استون [۱۱] و در دمای رفلکس در بنزن [۱۲] می‌توانند، انجام شوند (طرح

1. Heteroaromatic N-ylides
2. Azomethine ylide
3. Pyridinium and isoquinolinium ylides