

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة

۱۲۱۸۴۴



دانشگاه بلوچستان

دانشکده علوم پایه

گروه شیمی

تحصیلات تکمیلی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

عنوان:

مطالعه واکنش

ترکیبات آروماتیک  $NH$  اسید و استرهای استیلنی

در حضور معرف‌های تری فنیل فسفین و تری فنیل فسفیت

اساتید راهنما:

دکتر ملک طاهر مقصودلو

دکتر رضا حیدری

استاد مشاور:

دکتر نورالله حاضری

تحقیق و نگارش:

منصوره رخشانی پور

(این پایان نامه از حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه سیستان و بلوچستان بهره مند شده است)

تیر ۱۳۸۸

۱۲۱۸۴۳



## بسمہ تعالیٰ

این پایان نامه با عنوان مطالعه واکنش ترکیبات آروماتیک حاوی NH و استرهای استیلنی در حضور معرف های تری فنیل فسفین و تری فنیل فسفیت قسمتی از برنامه آموزشی دوره کارشناسی ارشد رشته شیمی آلی توسط دانشجو منصوره رخشانی پور تحت راهنمایی استاد پایان نامه تهیه شده است. استفاده از مطالب آن به منظور اهداف آموزشی با ذکر مرجع و اطلاع کتبی به حوزه تحصیلات تکمیلی دانشگاه سیستان و بلوچستان مجاز می باشد.







منصوره رخشانی پور

این پایان نامه A.A. واحد درسی شناخته می شود و در تاریخ ۱۳۹۷/۰۳/۰۸ توسط هیئت داوران بررسی و درجه ..... به آن تعلق گرفت.

تاریخ

امضاء

نام و نام خانوادگی

		ملک طاهر مقصودیلو	استاد راهنما ۱
		رضا حیدری	استاد راهنما ۲
		نورا... حاضری	استاد مشاور:
		حمیدرضا شاطرین	داور ۱:
		مصطفی حبیبی	داور ۲:
		حمیده سراوانی	نماینده تحصیلات تکمیلی:



## تعهدنامه اصالت اثر

اینجانب منصوره رخشانی پور تأیید می‌کنم که مطالب مندرج در این پایان‌نامه حاصل کار پژوهشی اینجانب است و به دستاوردهای پژوهشی دیگران که در این نوشته از آن استفاده شده است مطابق مقررات ارجاع گردیده است. این پایان‌نامه پیش از این برای احراز هیچ مدرک هم سطح یا بالاتر ارائه نشده است. کلیه حقوق مادی و معنوی این اثر متعلق به دانشگاه سیستان و بلوچستان می‌باشد.

نام و نام خانوادگی دانشجو:

امضاء

تقدیم به:

فرشتگان زمینی، پدر و مادر عزیزم

که وجودم برایشان همه رنج بود و وجودشان برایم همه مهر

همسفر مهربان زندگیم، همسر عزیزم

که در تمام لحظات صبورانه، یاریگر و غمخوارم بود

## سپاسگزاری

بارالها تو را سپاس می گویم که هرگاه به یاری خواندمت به سویم آمدی که داده‌ات موجب رحمت است و نداده‌ات قرین حکمت.

اکنون فرصتی یافتم تا از زحمات بی‌شائبه و کمک‌های بی‌دریغ اساتید گرامی و همراهان عزیز که مرا در انجام این رساله همراهی نمودند قدردانی نمایم.

از مساعدت و راهنمایی‌های ارزشمند استاد ارجمند جناب آقای دکتر مقصودلو در طی انجام تمام مراحل این پژوهش که باوجود کم‌وکاستی‌های فراوان، با بزرگواری راهنماییم نموده و از علم خود به من آموختند و با پی‌گیری‌های فراوان تا این مرحله مرا یاری نمودند از صمیم قلب و با تمام وجود تشکر و قدردانی می‌نمایم.

همچنین از زحمات استاد گرامی جناب آقای دکتر حیدری که همواره مرا مشمول راهنمایی‌های بی‌شائبه خود قرار داده سپاسگذارم، و نیز از استاد عزیز جناب آقای دکتر حاضری که با صبر و گشاده‌رویی پذیرای من بوده و تجربیات ارزنده خود را در اختیارم قرار دادند صمیمانه تقدیر و تشکر دارم.

از مساعدت بی‌دریغ کارمندان محترمی چون خانم مهندس دوست‌محمدی، آقای سرگزی، آقای نارویی، خانم خواجه‌علی، خانم سرگزی و خانم کرمی سپاسگذارم.

از تمام دوستان و عزیزانی که صمیمانه در تمام مراحل به نوعی یار و مشوق من بودند آقایان: دکتر رستمی‌زاده، دکتر مرنندی، مجتبی لشگری و سید سجاد سجادی‌خواه و خانم‌ها: راضیه نجات، فرحناز براهویی، سمیرا غلامی‌پور، فهیمه خرمی و آریتا امیرزاده و کلیه مهربانانی که یاد و خاطرشان در ذهنم جاودانه است کمال تشکر و قدردانی را دارم.

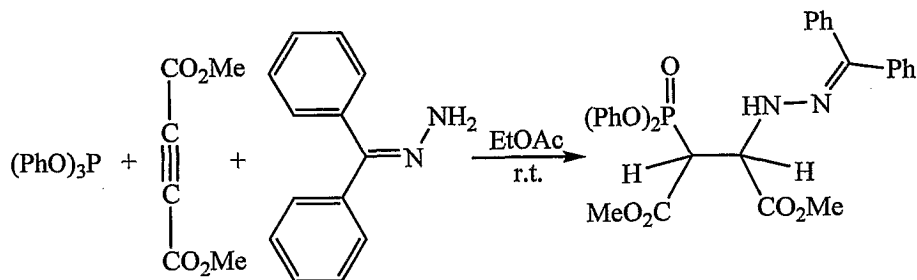
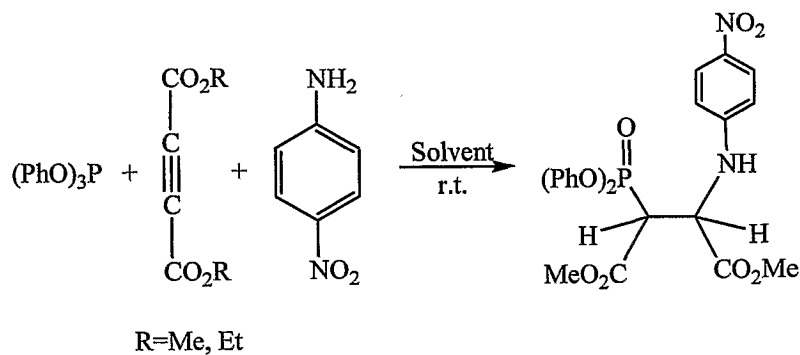
### چکیده:

واکنش بین تری فنیل فسفیت و تری فنیل فسفین و دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلاتها در حضور ترکیبات آروماتیک حاوی NH مطالعه شد. ساختار استرهای فسفونات و ایلید فسفر تهیه شده از طریق اطلاعات طیف بینی  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$  NMR و IR شناسایی گردیدند.

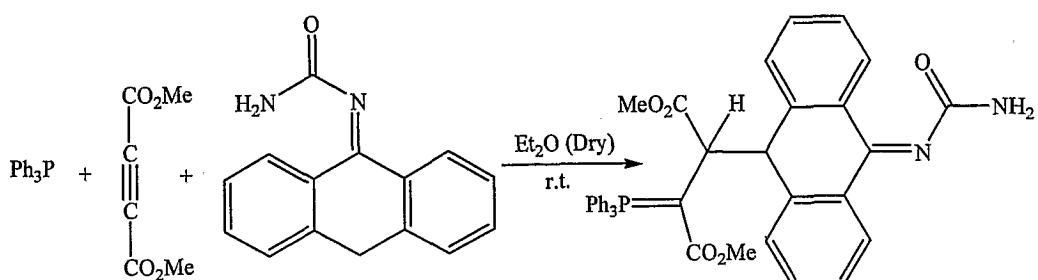
کلمات کلیدی: دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلات- تری فنیل فسفین- تری فنیل فسفیت- استر فسفونات- ایلید

فسفر

تهیه استرهای فسفونات:



تهیه ایلید فسفر:



## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۲	فصل اول: مقدمه.....
۲	۱-۱-۱- مقدمه.....
۲	۲-۱- فسفیت‌ها (فسفیت استرها).....
۳	۱-۲-۱- بررسی عملکرد فسفیت‌ها در واکنش‌ها.....
۳	۱-۲-۱-۱- واکنش پرکوو.....
۴	۲-۱-۲-۱- سنتز $\alpha$ -آمینو فسفونات‌ها در واکنش کاباچنیک-فیلدز.....
۷	۲-۱-۲-۱-۳- سنتز ترکیبات آلی فسفردار از طریق واکنش ناووناگل.....
۸	۲-۱-۲-۱-۴- عوامل کاهنده.....
۸	۳-۱- فسفین (فسفان).....
۹	۱-۳-۱- بررسی عملکرد فسفین‌ها در واکنش‌ها.....
۹	۱-۳-۱-۱- سنتز آلکیل هالیدها از طریق واکنش ایل.....
۱۰	۳-۱-۲-۱- عوامل کاهنده.....
۱۱	۳-۱-۳-۱- واکنش استودینگر.....
۱۲	۳-۱-۳-۱-۴- واکنش میتسونوبو.....
۱۴	۳-۱-۳-۱-۵- تشکیل پیوند کربن-کربن به کمک واکنش مایکل.....
۱۵	۴-۱- فسفونات‌ها.....
۱۵	۱-۴-۱- سنتز فسفونات‌ها.....
۱۶	۲-۴-۱- کاربرد فسفونات‌ها.....
۱۶	۱-۲-۴-۱- درمان بیماری‌ها.....
۱۸	۲-۲-۴-۱- سموم و حشره‌کش‌ها.....
۱۹	۳-۲-۴-۱- کاربرد در صنایع.....
۲۰	۴-۲-۴-۱- واکنش هورنر-وادسورس-امونز.....
۲۴	۵-۱- ایلیدهای فسفر.....
۲۴	۱-۵-۱- ساختار و ماهیت پیوند شیمیایی در ایلیدها.....
۲۶	۲-۵-۱- پایداری ایلیدها.....
۲۶	۳-۵-۱- تهیه ایلیدهای فسفر از نمک‌های فسفونیوم.....
۲۸	۴-۵-۱- ایزومری در ایلیدها.....
۲۸	۵-۵-۱- کاربرد ایلیدهای فسفردر سنتز ترکیبات آلی.....
۲۸	۱-۵-۵-۱- واکنش ویتینگ.....
۳۰	۲-۵-۵-۱- اصلاح اشلوسر.....
۳۲	۶-۱- تعیین پیکربندی نسبی ترکیبات آلی با استفاده از طیف سنجی NMR.....
۳۳	۱-۶-۱- آنالیز پیکربندی بر اساس ثابت کوپلاژ.....



- ۱-۱-۶-۱- مقادیر تجربی ثابت‌های کوپلاژ بین کربن و هیدروژن  $J_{HC}^{2,3}$  ..... ۳۷
- ۲-۱-۶-۱- آنالیز پیکربندی بر اساس ثابت کوپلاژ: سیستم‌های ۱و۲- دی‌هیدروکسی دی‌متین.. ۳۸
- ۳-۱-۶-۱- توسعه آنالیز پیکربندی بر اساس J: الگوهای استخلافی ۱،۲ و ۱،۳ متفاوت..... ۴۱
- ۴-۱-۶-۱- مراکز فضایی ۱،۲ و ۱،۳ آمین‌دار..... ۴۱
- فصل دوم: بررسی واکنش‌های فسفیت و فسفین** ..... ۴۴
- ۱-۲- بررسی برخی واکنش‌های استرهای استیلنی با تری فنیل فسفیت ..... ۴۵
- ۱-۱-۲- سنتز استرهای فسفونات پیرول با استفاده از مشتقات استرهای استیلنی ..... ۴۶
- ۲-۱-۲- سنتز استرهای فسفونات از NH اسیدهای حلقوی و غیرحلقوی ..... ۴۷
- ۳-۱-۲- سنتز ایلید و استرهای فسفونات با استفاده از تری‌فنیل فسفیت ..... ۴۸
- ۴-۱-۲- سنتز ایلیدهای فسفیت با استفاده از سمی‌کاربازون‌های آلدهیدی ..... ۴۹
- ۵-۱-۲- سنتز فسفونات‌های ایندول، پیرول و بنزوتری‌آزول ..... ۵۰
- ۶-۱-۲- سنتز فضاویژه استرهای فسفونات پیرازول و ایندازول..... ۵۱
- ۲-۲- بررسی برخی از واکنش‌های استرهای استیلنی با تری فنیل فسفین ..... ۵۲
- ۱-۲-۲- واکنش استرهای استیلنی بامشتقات بنزانیلید در حضور تری فنیل فسفین ..... ۵۲
- ۲-۲-۲- سنتز ایلیدهای پایدار فسفر با استفاده از مشتقات فنیل هیدرازون آلدهیدی ..... ۵۳
- ۳-۲-۲- سنتز ایلیدهای پایدار فسفر حاوی حلقه تترازول..... ۵۴
- ۴-۲-۲- واکنش پیرول با استرهای استیلنی و تری فنیل فسفین در محیط حلال ..... ۵۴
- ۵-۲-۲- واکنش استرهای استیلنی بامشتقات ۲-(۱و۳- دی هیدرو ایزو ایندول -۲- ایل)-N- فنیل استامید ..... ۵۵
- فصل سوم: بخش تجربی** ..... ۵۶
- ۱-۳- دستگاه و مواد شیمیایی مورد استفاده ..... ۵۷
- ۲-۳- سنتز ایلید فسفر از واکنش تری‌فنیل فسفین با استراستیلنی در حضور ترکیب NH اسید ..... ۵۷
- ۱-۲-۳- سنتز ایلید پایدار فسفر حاصل از واکنش ۱- [آنتراسن-۱۰-(۹H)] ایلیدن [اوره با دی‌متیل استیلن دی‌کربوکسیلات در مجاورت تری‌فنیل فسفین..... ۵۷
- ۲-۲-۳- روش کار تهیه ایمین ۱- [آنتراسن-۱۰-(۹H)] ایلیدن [اوره ..... ۵۸
- ۳-۲-۳- سنتز دی‌متیل-۲- [۱- (آنتراسن- ۹- ایل) اوره-۱- ایل]-۳- (تری‌فنیل فسفورانیلیدن) بوتان دی‌وآت ..... ۵۸
- ۴-۲-۳- مکانیسم واکنش ..... ۵۹
- ۵-۲-۳- بحث و نتیجه‌گیری ..... ۶۰
- ۶-۲-۳- شناسایی ایلید دی‌متیل-۲- [۱- (آنتراسن- ۹- ایل) اوره-۱- ایل]-۳- (تری‌فنیل فسفورانیلیدن) بوتان دی‌وآت ..... ۶۱
- ۱-۳-۳- سنتز استرهای فسفونات از واکنش تری‌فنیل فسفیت با استرهای استیلنی در حضور ترکیبات NH اسید ..... ۶۳
- ۲-۳-۳- مطالعه واکنش ..... ۶۳
- ۳-۳-۳- مکانیسم ..... ۶۴
- ۴-۳-۳- شناسایی محصولات ..... ۶۵

۳-۳-۵- سنتز دی متیل-۲- (۴-نیتروبنزن آمین-N-ايل)-۳- (دی فنوکسی فسفوریل) بوتان دیوآت ...	۶۶
۳-۳-۶- سنتز دی اتیل-۲- (۴-نیتروبنزن آمین-N-ايل)-۳- (دی فنوکسی فسفوریل) بوتان دیوآت ...	۶۸
۳-۳-۷- سنتز دی متیل-۲- (۱-دی فنیل متیلیدن) هیدرازین-N-ايل]-۳- (دی فنوکسی فسفوریل) بوتان دیوآت .....	۷۰
<b>فصل چهارم: طیف ها</b> .....	<b>۷۲</b>
طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب دی متیل-۲- (۱- (آنتراسن- ۹-ايل) اوره-۱-ايل]-۳- (تری فنیل فسفورانیلیدن) بوتان دیوآت ...	۷۳
طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب دی متیل-۲- (۱- (آنتراسن- ۹-ايل) اوره-۱-ايل]-۳- (تری فنیل فسفورانیلیدن) بوتان دیوآت ..	۷۶
طیف $^{31}\text{P NMR}$ ترکیب دی متیل-۲- (۱- (آنتراسن- ۹-ايل) اوره-۱-ايل]-۳- (تری فنیل فسفورانیلیدن) بوتان دیوآت ...	۸۱
طیف IR ترکیب دی متیل-۲- (۱- (آنتراسن- ۹-ايل) اوره-۱-ايل]-۳- (تری فنیل فسفورانیلیدن) بوتان دیوآت .....	۸۳
طیف IR ترکیب دی متیل-۲- (۱- (آنتراسن- ۹-ايل) اوره-۱-ايل]-۳- (تری فنیل فسفورانیلیدن) بوتان دیوآت .....	۸۴
طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب دی متیل-۲- (۴-نیتروبنزن آمین-N-ايل)-۳- (دی فنوکسی فسفوریل) بوتان دیوآت .....	۸۵
طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب دی متیل-۲- (۴-نیتروبنزن آمین-N-ايل)-۳- (دی فنوکسی فسفوریل) بوتان دیوآت .....	۸۸
طیف $^{31}\text{P NMR}$ ترکیب دی متیل-۲- (۴-نیتروبنزن آمین-N-ايل)-۳- (دی فنوکسی فسفوریل) بوتان دیوآت .....	۹۴
طیف IR ترکیب دی متیل-۲- (۴-نیتروبنزن آمین-N-ايل)-۳- (دی فنوکسی فسفوریل) بوتان دیوآت .....	۹۶
طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب دی اتیل-۲- (۴-نیتروبنزن آمین-N-ايل)-۳- (دی فنوکسی فسفوریل) بوتان دیوآت .....	۹۷
طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب دی اتیل-۲- (۴-نیتروبنزن آمین-N-ايل)-۳- (دی فنوکسی فسفوریل) بوتان دیوآت .....	۱۰۱
طیف $^{31}\text{P NMR}$ ترکیب دی اتیل-۲- (۴-نیتروبنزن آمین-N-ايل)-۳- (دی فنوکسی فسفوریل) بوتان دیوآت .....	۱۰۶
طیف IR ترکیب دی اتیل-۲- (۴-نیتروبنزن آمین-N-ايل)-۳- (دی فنوکسی فسفوریل) بوتان دیوآت .....	۱۰۸
طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب دی متیل-۲- (۱- (دی فنیل متیلیدن) هیدرازین-N-ايل]-۳- (دی فنوکسی فسفوریل) بوتان دیوآت .....	۱۰۹
طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب دی متیل-۲- (۱- (دی فنیل متیلیدن) هیدرازین-N-ايل]-۳- (دی فنوکسی فسفوریل) بوتان دیوآت .....	۱۱۲
طیف $^{31}\text{P NMR}$ ترکیب دی متیل-۲- (۱- (دی فنیل متیلیدن) هیدرازین-N-ايل]-۳- (دی فنوکسی فسفوریل) بوتان دیوآت .....	۱۱۸
طیف IR ترکیب دی متیل-۲- (۱- (دی فنیل متیلیدن) هیدرازین-N-ايل]-۳- (دی فنوکسی فسفوریل) بوتان دیوآت ...	۱۲۰
فهرست منابع .....	۱۲۱

## فهرست شکل‌ها

عنوان شکل	صفحه
شکل ۱-۱. واکنش پرکوو.....	۳
شکل ۲-۱. واکنش مشابه با یک آلدهید.....	۳
شکل ۳-۱. مکانیسم عمده واکنش پرکوو.....	۳
شکل ۴-۱. سنتز مشتقی از کینولین با استفاده از واکنش پرکوو.....	۴
شکل ۵-۱. مکانیسم کلی سنتز آلفا-آمینو فسفونات با استفاده از دی‌آلکیل فسفیت در واکنش کاباچنیک - فیلدز.....	۵
شکل ۶-۱. سنتز آلفا-آمینو فسفونات با استفاده از کاتالیزور منیزیم کلرات در واکنش کاباچنیک - فیلدز.....	۵
شکل ۷-۱. سنتز آلفا-آمینو فسفونات با استفاده از کاتالیزور بازی تری‌فنیل فسفین در واکنش کاباچنیک - فیلدز.....	۵
شکل ۸-۱. سنتز آلفا-آمینو فسفونات با استفاده از کاتالیزور تری‌فلیت مس در واکنش کاباچنیک - فیلدز.....	۶
شکل ۹-۱. سنتز آلفا-آمینو فسفونات با استفاده از فسفات‌های طبیعی در واکنش کاباچنیک - فیلدز.....	۶
شکل ۱۰-۱. سنتز استرهای فسفونات با استفاده از تری‌اتیل فسفونواستیک‌اسید در واکنش ناووناگل.....	۷
شکل ۱۱-۱. سنتز استرهای فسفونات با استفاده از دی‌اتیل فسفونواستیک‌اسید در واکنش ناووناگل.....	۷
شکل ۱۲-۱. کاربرد تری‌اتیل فسفیت برای کاهش هیدروپراکسیدها.....	۸
شکل ۱۳-۱. تهیه فسفین نوع اول پایدار از طریق کاهش فسفونات.....	۹
شکل ۱۴-۱. نمونه‌هایی از سنتز آلکیل هالیدها با استفاده از تری‌فنیل فسفین در واکنش اپل.....	۹
شکل ۱۵-۱. تبدیل $\alpha$ -کتواستر به $\alpha$ -هیدروکسی استر با استفاده از تری‌متیل فسفیت.....	۱۰
شکل ۱۶-۱. کاهش کربونیل بنزوفنون با استفاده از دی‌آزوفسولن.....	۱۰
شکل ۱۷-۱. واکنش کلی استودینگر.....	۱۱
شکل ۱۸-۱. جزئیات واکنش استودینگر در سنتز آمین‌ها.....	۱۱
شکل ۱۹-۱. مکانیسم واکنش میتسونوبو.....	۱۳
شکل ۲۰-۱. مثالی از وارونگی کنفیگوراسیون در واکنش میتسونوبو.....	۱۳
شکل ۲۱-۱. مثالی از واکنش مایکل با استفاده از تری‌فنیل فسفین و DMAD.....	۱۴
شکل ۲۲-۱. سنتز $\alpha$ -آلکیل آکریلات با استفاده از واکنش مایکل.....	۱۴
شکل ۲۳-۱. ساختار کلی فسفات و فسفونات.....	۱۵
شکل ۲۴-۱. سنتز استرهای فسفونات با استفاده از واکنش میکائیلیس - آربوزو.....	۱۶
شکل ۲۵-۱. مکانیسم واکنش میکائیلیس - آربوزو.....	۱۶
شکل ۲۶-۱. نمونه‌هایی از فسفونات‌های مورد استفاده در درمان بیماری‌ها.....	۱۷
شکل ۲۷-۱. ترکیب فسفره مورد استفاده در درمان سرطان.....	۱۷
شکل ۲۸-۱. ساختار کلی فسفونات، فسفونوتیوات و فسفونودیاتیوات.....	۱۸
شکل ۲۹-۱. ساختار حشره‌کش تری‌کلروفن از مشتقات فسفونات.....	۱۸
شکل ۳۰-۱. ساختار فوستیل - آلومینیوم.....	۱۹
شکل ۳۱-۱. واکنش هورنر- وادسورس - امونز.....	۲۰
شکل ۳۲-۱. مکانیسم واکنش HWE.....	۲۱

- شکل ۱-۳۳. سنتز آمیدهای غیراشباع در حضور کاتالیزور تری فلایت روی ..... ۲۱
- شکل ۱-۳۴. سنتز آمیدهای غیراشباع کایرال از طریق واکنش HWE ..... ۲۲
- شکل ۱-۳۵. سنتز الفین‌ها از طریق بتا-هیدروکسی فسفونات‌ها در واکنش HWE ..... ۲۲
- شکل ۱-۳۶. مرحله صابونی شدن بتا-هیدروکسی فسفونات در سنتز الفین ..... ۲۳
- شکل ۱-۳۷. مرحله پایانی سنتز الفین با استفاده از بتا-هیدروکسی فسفونات ..... ۲۳
- شکل ۱-۳۸. ساختار ایلید وایلن ..... ۲۴
- شکل ۱-۳۹. ساختار ایلیدهای تری فنیل فسفونیوم ..... ۲۴
- شکل ۱-۴۰. ساختارهای رزونانسی ایلیدهای  $\alpha$ -کربونیل دار ..... ۲۵
- شکل ۱-۴۱. ساختار نمک فسفونیوم ..... ۲۶
- شکل ۱-۴۲. سنتز ایلید با استفاده از تمک‌های فسفونیوم ..... ۲۷
- شکل ۱-۴۳. مقایسه دو ایزومر چرخشی آلفا-کربونیل ایلیدها ..... ۲۸
- شکل ۱-۴۴. واکنش ویتیک ..... ۲۹
- شکل ۱-۴۵. مکانیسم واکنش ویتیک ..... ۲۹
- شکل ۱-۴۶. اصلاح اشلوسر واکنش ویتیک برای تولید ایزومر E آلکن‌ها ..... ۳۱
- شکل ۱-۴۷. ثابت‌های کوپلاژ همو و هترو هسته‌ها با فاصله دو یا سه پیوندی ..... ۳۳
- شکل ۱-۴۸. دسته‌بندی تخمینی مقادیر ثابت کوپلاژ ..... ۳۴
- شکل ۱-۴۹. آنالیز بر اساس ثابت کوپلاژ: الگوی ثابت‌های کوپلاژ در مقایسه با آرایش ساختاری در سیستم ۲-دی‌متین ..... ۳۵
- شکل ۱-۵۰. تغییرات محدوده مقادیر ثابت کوپلاژ محاسبه شده بر اساس زوایای دای‌هدرال در سیستم ۲-دی‌متین با استخلاف‌های مختلف ..... ۳۶
- شکل ۱-۵۱. معادله مورد استفاده برای تعیین مقادیر  $^2J_{HC}$  در روش PS-HMBC ..... ۳۷
- شکل ۱-۵۲. مقادیر  $^3J_{HH}$  و  $^2J_{HC}$  برای آرایش‌های آنتی و گوج در سیستم‌های اکسیژن‌دار غیرحلقوی ..... ۳۹
- شکل ۱-۵۳. ترکیب مدل برای سیستم‌های ۱ و ۲-دی‌هیدروکسی ..... ۳۹
- شکل ۱-۵۴. مقادیر ثابت کوپلاژ اندازه‌گیری شده در بخش C2-C3 از ترکیب مدل ..... ۴۰
- شکل ۱-۵۵. آنالیز صورت‌بندی و تعیین پیکربندی نسبی در بخش C2-C3 از ترکیب مدل ..... ۴۰
- شکل ۱-۵۶. ساختار ترکیب ascaulitoxin ..... ۴۲
- شکل ۱-۵۷. مقایسه  $^2J_{HC}$  در سیستم‌های ۱ و ۲-دی‌متین مونواکسیژنه یا مونوآمینه ..... ۴۲
- شکل ۱-۵۸. تعیین پیکربندی بر اساس J در بخش‌های C4-C5، C5-C6 و C6-C7 از ترکیب ascaulitoxin ..... ۴۳

## فصل اول

### مقدمه

## ۱-۱- مقدمه

به دلیل تنوع ترکیبات دارای کربن، علم شیمی به دو شاخه بسیار مهم آلی (ترکیبات کربن) و معدنی تقسیم می‌گردد. تحقیقات در زمینه شیمی فسفر به طور روزافزونی در حال گسترش است، بطوری‌که شیمی فسفر می‌تواند روزی به عنوان شاخه مهمی در شیمی مطرح شود. شیمی ارگانوفسفرها برپایه وجود گروه‌های عاملی پایداری بنا شده که شامل پیوند کربن-فسفر یا مشتقات آلی اسیدهای معدنی فسفر است. امروزه بسیاری از روشهای سنتزی در شیمی آلی بر پایه شیمی ترکیبات فسفردار استوار است و از این ترکیبات به عنوان واکنش‌گرهای ارزشمند در سنتز ترکیبات آلی مختلف و مطالعه فرایندهای بیوشیمیایی استفاده می‌شود. سنتز ترکیبات آلی فسفر حاوی یک پیوند مستقیم کربن-فسفر، به دلیل کاربردهای فراوان در ساخت مواد شیمیایی، بیولوژیک و صنعتی دارای اهمیت می‌باشد [۱-۴]. در این طرح با استفاده از واکنش بین هسته‌دوست‌های فسفردار مانند تری‌آریل فسفیت و تری‌آریل فسفین با ترکیبات استیلنی دارای گروه‌های الکترون کشنده در مجاورت اسیدهای نیتروژن به سنتز برخی ترکیبات ارگانو فسفر می‌پردازیم.

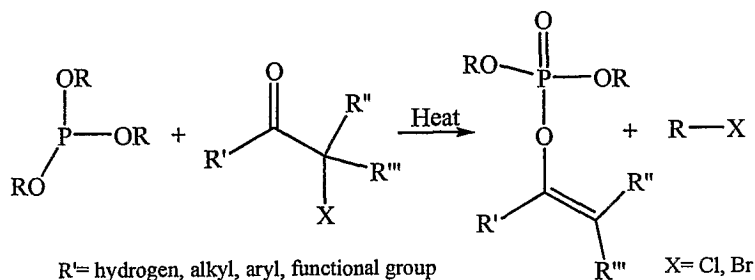
## ۱-۲- فسفیت‌ها (فسفیت استرها)

فسفیت‌ها یا فسفیت استرها یک دسته از ترکیبات آلی با فرمول عمومی  $P(OR)_3$  ( $R = \text{alkyl or H}$ ) و در واقع استر اسید فسفوروس ( $H_3PO_3$ ) می‌باشند. ساده‌ترین فسفیت استر، تری‌متیل فسفیت،  $P(OCH_3)_3$  مایعی بیرنگ و سمی با بوی بسیار تند است. یون فسفیت  $(PO_3)^{3-}$ ، یک یون چنداتیمی با اتم مرکزی فسفر و باز مزدوج اسید فسفوروس می‌باشد. ترکیب فسفیت از نظر ساختاری نسبت به گروه فسفات با فرمول  $OP(OR)_3$  یک اتم اکسیژن کمتر دارد. در نتیجه، رفتار شیمیایی آنها با هم متفاوت است. بسیاری از فسفات‌ها در دما و فشار استاندارد در آب نامحلولند، اما اغلب فسفیت‌ها مانند بسیاری از نمک‌های فسفیت از جمله آمونیوم فسفیت، در آب محلول‌اند [۵].

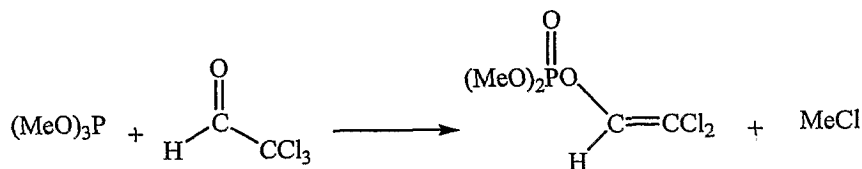
۱-۲-۱- بررسی عملکرد فسفیت‌ها در واکنش‌ها

۱-۱-۲-۱- واکنش پرکوو (Perkow reaction)

در این واکنش، یک تری‌آکیل فسفیت استر با یک  $\alpha$ -هالو کربونیل واکنش داده و محصول به دست آمده وینیل فسفونات (فسفات انول استر) می‌باشد (شکل ۱-۱) [۶]. مثالی از این واکنش با آلدهیدها در شکل (۲-۱) نشان داده شده است [۷].

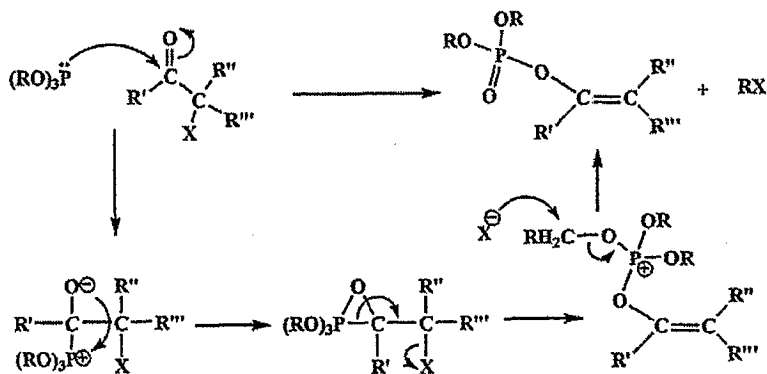


شکل ۱-۱. واکنش پرکوو



شکل ۲-۱. واکنش مشابه با یک آلدهید

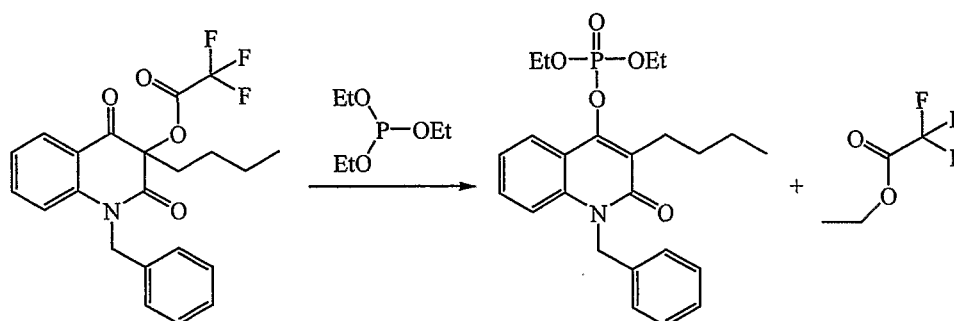
دو مکانیسم عمده برای واکنش پرکو بیان شده است که معمول‌ترین مکانیسم پیشنهادی در شکل (۳-۱) نشان داده شده است [۷].



شکل ۳-۱. مکانیسم عمده واکنش پرکو

سنتز کینولین‌های جدید مثالی از کاربرد واکنش پرکوفو است. در این واکنش، گروه ترک‌کننده آسیل به دلیل

داشتن سه اتم الکترون‌کشنده فلوئور به راحتی خارج می‌شود (شکل ۱-۴) [۸].



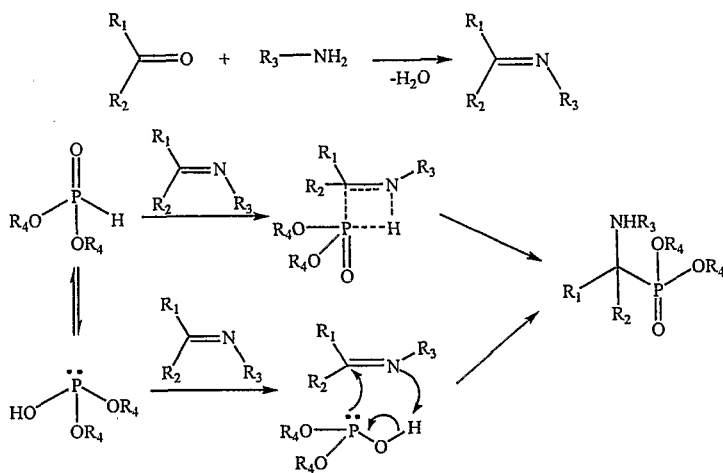
شکل ۱-۴. سنتز مشتقی از کینولین با استفاده از واکنش پرکوفو

#### ۱-۲-۲-۲-۱- سنتز $\alpha$ -آمینو فسفونات‌ها در واکنش کاباچنیک-فیلدز<sup>۱</sup>

$\alpha$ -آمینو فسفونات‌ها به دلیل تشابه با  $\alpha$ -آمینو اسیدها قادر به انجام فعالیت‌های فیزیولوژیکی در سلول‌ها می‌باشند و در شیمی دارویی و داروسازی کاربردهای فراوان دارند [۹]. از این ترکیبات به عنوان جایگزین پپتیدها [۱۰]، بازدارنده‌های آنزیمی [۱۱] و آنتی‌بیوتیک‌ها [۱۲] استفاده می‌شود. به همین دلیل روش‌های مؤثر در سنتز این ترکیبات، همواره مورد توجه بوده است. روش افزایش نوکلئوفیلی فسفیت‌ها به آمین‌ها مناسب‌ترین روش در مقایسه با دیگر روش‌های موجود است. سنتز این ترکیبات با راندمان بالا از طریق واکنش‌های سه‌جزئی شامل ترکیبات کربونیل‌دار (آلدهید یا کتون)، آمین‌ها و دی‌آلکیل فسفیت‌ها به همراه یک اسید یا باز به عنوان کاتالیزور انجام می‌شود که مرحله اصلی آن افزایش نوکلئوفیلی آمین به گروه کربونیل و سپس افزایش دی‌آلکیل یا دی‌آریل فسفیت به ایمین حاصل می‌باشد [۱۳]. مکانیسم کلی در شکل (۱-۵) نشان داده شده است. معمولاً از اسیدهای لوئیس مانند  $TiO_2$  [۱۴]،  $Mg(ClO_4)_2$  [۱۵]،  $BiNO_3 \cdot 5H_2O$  [۱۶]،  $InCl_3$  [۱۷]، تری‌فلیت‌های (triflates) فلزات [۱۸] استفاده می‌شود. سنتز این ترکیبات در محیط آب نیز با استفاده از الیگوساکارید حلقوی  $\beta$ -سیکلودکسترین ( $\beta$ -CD) [۱۹] و در شرایط بدون حلال با استفاده از رزین اسیدی Amberlite-IR 120 به عنوان کاتالیزور انجام شده است [۲۰].

<sup>۱</sup> Kabachnik-Fields reaction

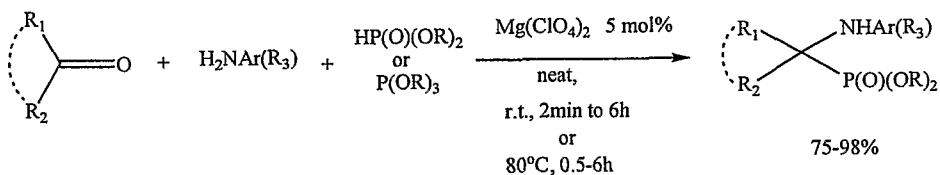




شکل ۱-۵. مکانیسم کلی سنتز آلفا-آمینو فسفونات با استفاده از دی‌آلکیل فسفیت در واکنش کاباچنیک - فیلدز

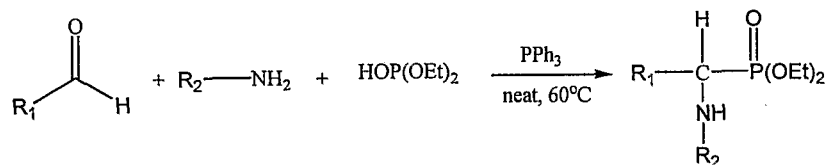
با استفاده از کاتالیزور منیزیم پرکلرات (فرم تجاری) و دی یا تری‌آلکیل فسفیت‌ها در یک مرحله، با بازده بالا و زمان

کوتاه و در شرایط بدون حلال،  $\alpha$ -آمینو فسفونات‌ها سنتز شده‌اند (شکل ۱-۶) [۱۵].



شکل ۱-۶. سنتز آلفا-آمینو فسفونات با استفاده از کاتالیزور منیزیم پرکلرات در واکنش کاباچنیک - فیلدز

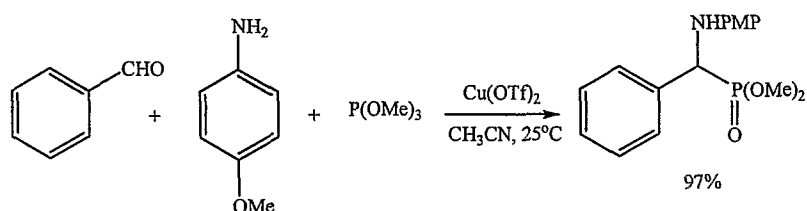
در واکنش زیر از تری‌فنیل فسفین به عنوان کاتالیزور بازی استفاده شده است (شکل ۱-۷) [۲۱].



شکل ۱-۷. سنتز آلفا-آمینو فسفونات با استفاده از کاتالیزور بازی تری‌فنیل فسفین در واکنش کاباچنیک - فیلدز

این دسته فسفونات‌ها را از طریق واکنش تراکمی بنزالدهید، آنیلین و تری‌متیل فسفیت نیز به صورت یک مرحله‌ای

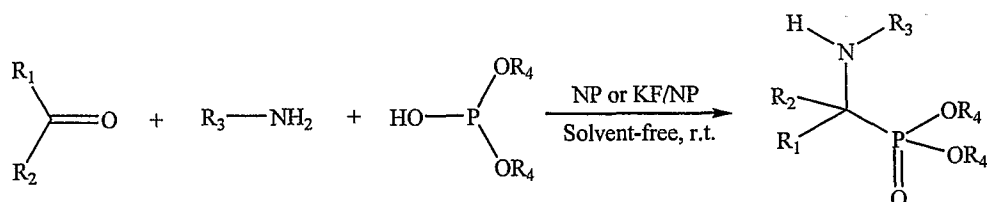
(one-pot) در حضور تری‌فلیت مس  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$  به عنوان کاتالیزور سنتز شده است (شکل ۱-۸) [۱۸].



شکل ۱-۸. سنتز آلفا-آمینوفسفونات با استفاده از کاتالیزور تری‌فلیت مس در واکنش کاباچنیک - فیلدز

به تازگی از فسفات‌های طبیعی (NP)<sup>۱</sup> به تنهایی و یا به صورت پوشش داده شده بر روی یک نمک (doped) به عنوان کاتالیزور استفاده می‌شود که به صورت جهت‌گزین (regioselective) عمل می‌کنند. ویژگی بارز NP آن است که در مجاورت مقدار کم آب نه تنها خاصیت خود را از دست نمی‌دهد بلکه فعالیت آن به طور چشمگیری

افزایش می‌یابد (شکل ۱-۹) [۲۲ و ۲۳].

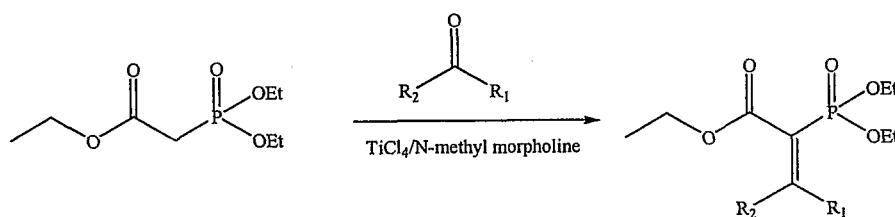


شکل ۱-۹. سنتز آلفا-آمینوفسفونات با استفاده از فسفات‌های طبیعی در واکنش کاباچنیک - فیلدز

<sup>۱</sup> Natural Phosphate

### ۱-۲-۳-۱- سنتز ترکیبات آلی فسفردار از طریق واکنش ناووناگل<sup>۱</sup>

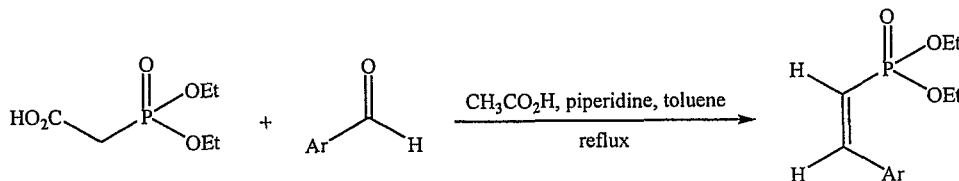
واکنش ناووناگل، واکنش میان کربانیون حاصل از یک  $\beta$ -دی کتون،  $\beta$ -دی استر و یا  $\beta$ -کربونیل- فسفریل با یک کربونیل دیگر و تولید یک پیوند  $C=C$  می‌باشد. از آنجاییکه در این واکنش گروه فسفونات خارج نمی‌شود، می‌توان از این روش برای سنتز فسفونات‌های پیچیده‌تر استفاده کرد [۲۴]. از واکنش تری اتیل فسفونواستیک اسید با آلدئیدهای آلیفاتیک و آروماتیک یا کتون‌های آروماتیک در حضور  $TiCl_4/N$ -methyl morpholine، محصول E به دست می‌آید (شکل ۱-۱۰).



شکل ۱-۱۰. سنتز استرهای فسفونات با استفاده از تری اتیل فسفونواستیک اسید در واکنش ناووناگل

یکی دیگر از واکنش‌گرهای ناووناگل دی اتیل فسفونواستیک اسید است که در واکنش با آلدئیدهای آروماتیک

(مشتقاتی از بنزالدهید) پیوند دوگانه کربن-کربن تشکیل می‌دهد (شکل ۱-۱۱) [۲۵].

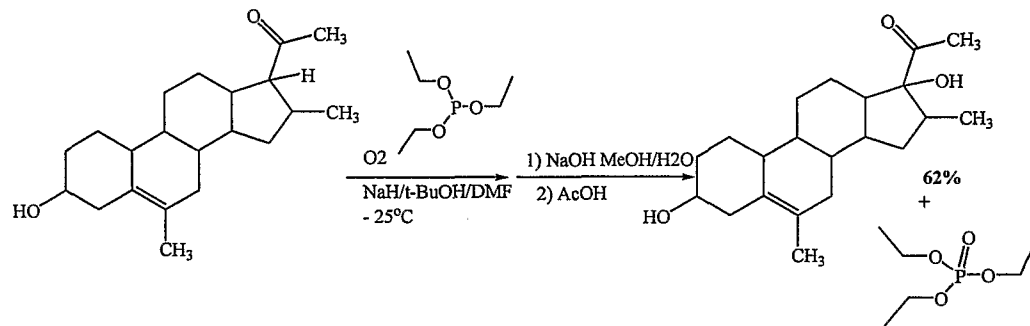


شکل ۱-۱۱. سنتز استرهای فسفونات با استفاده از دی اتیل فسفونواستیک اسید در واکنش ناووناگل

<sup>۱</sup> Knoevenagel reaction

### ۱-۲-۴- عوامل کاهنده

فسفیت‌ها عوامل کاهنده خوبی می‌باشند. به عنوان مثال، تری اتیل فسفیت برای کاهش هیدروپراکسیدهای معینی به الکل‌ها به کار می‌رود. در این فرایند فسفیت به فسفات استر تبدیل می‌شود (شکل ۱-۱۲) [۲۶].



شکل ۱-۱۲. کاربرد تری‌اتیل‌فسفیت برای کاهش هیدروپراکسیدها

### ۱-۳- فسفین (فسفان)<sup>۱</sup>

فسفین نام رایج هیدرید فسفر ( $\text{PH}_3$ ) با نام IUPAC فسفان می‌باشد، که گاهی فسفامین نیز نامیده می‌شود. ترکیب مادر  $\text{PH}_3$  در ایالت متحده آمریکا و انگلستان تحت عنوان فسفین و در دیگر کشورها فسفان نامیده می‌شود. جایگزینی یک یا تعداد بیشتری پروتون با گروه‌های آلی  $\text{PH}_3\text{-xR}_x$  فسفین یا فسفان‌های آلی (بسته به کشور موردنظر) را ایجاد می‌کند [۲۷]. فسفین‌ها با توجه به تعداد گروه‌های آلی متصل شده به فسفین نوع اول، دوم و سوم طبقه بندی می‌شوند [۲۸]. فسفین‌ها، به دلیل داشتن جفت الکترون غیر پیوندی و دادن الکترون به مراکز الکتروفیل، بسیار واکنش پذیرند. اغلب فسفین‌ها در برابر اکسیژن هوا حساس بوده و در نگهداری طولانی مدت به فسفین اکسیدها با ساختار کلی  $\text{R}_3\text{P=O}$  و عدد اکسایش ۱- تبدیل می‌شوند. فسفین اکسید نوع سوم پایدارترین دسته ترکیبات آلی فسفر را تشکیل می‌دهد [۲۹]. از آنجا که فسفین‌ها به‌ویژه مونو و دی آلکیل فسفین‌ها به سرعت در مجاورت اکسیژن موجود در اتمسفر اکسید می‌شوند و حتی بخار تری‌متیل‌فسفین نیز در مجاورت هوا آتش می‌گیرد موارد استفاده بسیار محدودی در علم شیمی دارند اما در یک کار تحقیقاتی همانطور که در شکل (۱-۱۳) نمایش داده شده، به کمک کاهش فسفونات مربوطه، ترکیب پایدار فسفان آروماتیک نوع اول تهیه شده است که

<sup>۱</sup> Phosphine (Phosphane)