

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۱۴۱۸۲۶

بسم الله

دانشکده علوم

گروه شیمی
(گرایش آلی)

واکنشهای محافظت و محافظت زدایی در حضور
وانادیوم هیدروژن سولفات

از:

علیرضا سخایی

کتابخانه دانشگاه تهران
تیرماه ۱۳۸۸

استاد راهنما:

۱۳۸۹/۷/۳

۳

دکتر فرهاد شیرینی



تیرماه ۱۳۸۸

۱۴۱۵۶۷

تقدیم به

آنان که ناتوان شدند تا من به توانایی برسم،

موهایشان سپید شد تا در اجتماع روسپید شوم

و عاشقانه سوختند تا روشنگر راهم باشند و گرمابخش وجودم.

پدر و مادر عزیزم

تقدیر و تشکر

از استاد فرزانه ، استاد راهنمای عزیز و بزرگووارم آقای دکتر فرهاد شیرینی، به پاس آنچه در علم و عمل به من آموختند و شاگردی در مکتب این استاد عزیز برای بنده مایه غرور و مباهات است.

اساتید عزیز و گرانقدر آقای دکتر مامقانی و آقای دکتر طباطبائیان که زحمت داوری این پایان نامه را بر عهده داشتند.

نماینده محترم تحصیلات تکمیلی خانم دکتر یحیی زاده .

مسئولین محترم امور اداری آقای مهندس رجب زاده، مسئول محترم کتابخانه آقای حسینی و مسئول سایت آقای نظیفی.

از دوستان عزیز و یاران همیشه همراهم آقایان گودرزی و موسی زاده که لحظه لحظه زندگی من در این دوران با محبت و کمک آنها رقم خورد.

از سرکار خانم عابدینی که در این دوران راهنمایی های ایشان در این پروژه یاریم کرد.

از هم آزمایشگاهی ها آقایان البادی، ایمانی و خانم ها صادق زاده و قاسمی .

ضمن تشکر از پدر و مادر عزیزم، بر دستهای آنها بوسه می زنم تا بدانند تمام عمر قدردان تلاش هایشان هستم.

از همسر مهربانم که در این مدت با صبوریهایش قوت قلبم بود.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
ر	چکیده فارسی
ز	چکیده انگلیسی

فصل اول: مقدمه و تئوری

۲	(۱-۱) نقش گروههای محافظ در سنتز آلی
۳	(۲-۱) محافظت و محافظت زدایی از گروههای عاملی
۳	(۳-۱) محافظت و محافظت زدایی از گروه هیدروکسیل
۳	(۱-۳-۱) استری کردن
۴	(۲-۳-۱) سایلیله کردن
۵	(۳-۳-۱) الکوکسی آلکیل اترها
۷	(۴-۱) گروه کربونیل
۷	(۱-۴-۱) استالها
۱۲	(۲-۴-۱) آسیلاها
۱۲	(۵-۱) تاریخچه و شیمی وانادیوم

فصل دوم: بحث و نتیجه گیری

۱۹	(۱-۲) اهمیت بکارگیری هیدروژن سولفاتها
۲۰	(۲-۲) روش تهیه وانادیوم هیدروژن سولفات $[V(HSO_4)_3]$
۲۰	(۳-۲) تهیه استرها
۲۰	(۱-۳-۲) استری شدن الکلها و فنلها با استیک انیدرید در فاز محلول
۲۵	(۲-۳-۲) استری شدن الکلها و فنلها با استیک انیدرید در فاز جامد
۲۹	(۴-۲) تهیه سایلل اترها
۲۹	(۱-۴-۲) تهیه سایلل اترها در حضور وانادیوم هیدروژن سولفات
۳۴	(۵-۲) تهیه تراهایدروپیرانل اترها
۳۴	(۱-۵-۲) تهیه تراهایدروپیرانل اترها در حضور وانادیوم هیدروژن سولفات
۳۸	(۶-۲) تهیه متوکسی متیل اترها
۳۸	(۱-۶-۲) تهیه متوکسی متیل اترها در حضور وانادیوم هیدروژن سولفات
۴۲	(۷-۲) محافظت زدایی از اترها
۴۲	(۱-۷-۲) محافظت زدایی از تری متیل سایلل اترها در حضور حلال

۴۵	۲-۷-۲) محافظت زدایی از تراهدروپیرانیل اترها در حضور حلال
۴۷	۸-۲) تهیه استالها
۴۷	۲-۸-۱) تهیه ۱،۳-اکساتیولانها
۵۰	۲-۸-۲) محافظت از آلدئیدها توسط ۱- پروپان تیول
۵۲	۲-۹) تهیه آسیالها
۵۳	۲-۹-۱) تهیه آسیالها در حضور وانادیوم هیدروژن سولفات
۵۵	۲-۹-۲) محافظت زدایی از آسیالها
۵۷	بحث و نتیجه گیری
۵۸	پیشنهاد برای کارهای آینده

فصل سوم: کارهای عملی

۶۰	۳-۱) تکنیکهای عمومی
	۳-۲) روش عمومی استری کردن الکلها و فنولها با استیک انیدرید در حضور وانادیوم هیدروژن سولفات در حلال هگزان نرمال و در دمای اتاق
۶۱	
	۳-۲-۱) استری شدن ۳- نیترو بنزیل الکل با استیک انیدرید در حضور وانادیوم هیدروژن سولفات در حلال هگزان نرمال در دمای اتاق (روش کار نمونه)
۶۱	
	۳-۳) روش عمومی استری کردن الکلها و فنولها با استیک انیدرید در حضور وانادیوم هیدروژن سولفات در غیاب حلال و در دمای اتاق
۶۲	
	۳-۳-۱) استری شدن ۲- کلروبنزیل الکل با استیک انیدرید در حضور وانادیوم هیدروژن سولفات در غیاب حلال و در دمای اتاق (روش نمونه)
۶۲	
	۳-۴) روش عمومی تهیه سایلبل اترها از الکلها و هگزامتیل دی سیلازان در حضور وانادیوم هیدروژن سولفات در حلال استونیتریل و دمای اتاق
۶۳	
	۳-۴-۱) تهیه سایلبل اتر از ۴- کلروبنزیل الکل توسط هگزامتیل دی سیلازان در حضور وانادیوم هیدروژن سولفات در حلال استونیتریل و دمای اتاق
۶۳	
	۳-۵) روش عمومی تهیه تراهدروپیرانیل اترها از الکلها توسط ۳ و ۴- دی هیدرو-۲H- پیران در حضور وانادیوم هیدروژن سولفات در حلال هگزان نرمال و در دمای ۴۵ °C
۶۳	
	۳-۵-۱) تهیه تراهدروپیرانیل اتر از ۲- متیل-۱- پروپانول توسط ۳ و ۴- دی هیدرو-۲H- پیران در حضور وانادیوم هیدروژن سولفات در حلال هگزان نرمال و در دمای ۴۵ °C (روش کار نمونه)
۶۴	
	۳-۶) روش عمومی تهیه متوکسی متیل اترها از الکلها توسط فرمالدهید دی متیل استال (FDMA) در حضور وانادیوم هیدروژن سولفات در حلال کلروفرم تحت شرایط رفلاکس
۶۴	
	۳-۶-۱) تهیه متوکسی متیل اتر از ۲- برموبنزیل الکل توسط فرمالدهید دی متیل استال (FDMA) در حضور وانادیوم هیدروژن سولفات در حلال کلروفرم و شرایط رفلاکس (روش نمونه)
۶۵	
	۳-۷) روش عمومی محافظت زدایی از تری متیل سایلبل اترها بوسیله وانادیوم هیدروژن سولفات در حلال متانل و دمای اتاق ۶۵

- ۳-۷-۱) محافظت زدایی از ۲- متیل بنزیل تری متیل سایلایل اتر به وسیله وانادیوم هیدروژن سولفات در حلال متانل و دمای اتاق (روش کار نمونه) ۶۵
- ۳-۸-۱) روش عمومی محافظت زدایی از تتراهیدروپیرانیل اترها به وسیله وانادیوم هیدروژن سولفات در حلال متانل و دمای اتاق ۶۶
- ۳-۸-۱) محافظت زدایی از ۲- متیل بنزیل تتراهیدروپیرانیل اتر به وسیله وانادیوم هیدروژن سولفات در حلال متانل و دمای اتاق (روش کار نمونه) ۶۶
- ۳-۹-۱) روش عمومی تهیه ۳،۱-اکساتیولانها از آلدهیدها به وسیله ۲-مرکاپتواتانل در حضور وانادیوم هیدروژن سولفات در حلال هگزان نرمال و شرایط تقطیر برگشتی ۶۷
- ۳-۹-۱) تهیه ۳،۱-اکساتیولان از ۴-کلروبنزآلدهید به وسیله وانادیوم هیدروژن سولفات در حلال هگزان نرمال و در شرایط تقطیر برگشتی (روش کار نمونه) ۶۷
- ۳-۱۰-۱) روش عمومی تهیه S,S-استالها از آلدهیدها توسط ۱-پروپان تیول در حضور وانادیوم هیدروژن سولفات در حلال استونیتریل و در دمای اتاق ۶۷
- ۳-۱۰-۱) تهیه S,S-استال از ۴-کلروبنزآلدهید توسط ۱-پروپان تیول در حضور وانادیوم هیدروژن سولفات در حلال استونیتریل و در دمای اتاق (روش کار نمونه) ۶۸
- ۳-۱۱-۱) روش عمومی تهیه آسیالها از آلدهیدها توسط استیک انیدرید در حضور وانادیوم هیدروژن سولفات در غیاب حلال در دمای اتاق ۶۸
- ۳-۱۱-۱) آسیله شدن ۳-کلروبنزآلدهید توسط استیک انیدرید در حضور وانادیوم هیدروژن سولفات در غیاب حلال و در دمای اتاق ۶۹
- ۳-۱۲-۱) روش عمومی محافظت زدایی از آسیالها توسط وانادیوم هیدروژن سولفات در حلال متانل در دمای اتاق ۶۹
- ۳-۱۲-۱) محافظت زدایی از آسیال ۴-کلروبنزآلدهید توسط وانادیوم هیدروژن سولفات در حلال متانل در دمای اتاق ۷۰

طیف ها

۷۴

منابع

۹۴

فهرست جداول

صفحه	عنوان
۱۳	جدول (۱-۱): خصوصیات فیزیکی و شیمیایی وانادیوم
۱۳	جدول (۲-۱): برخی از ترکیبات وانادیوم
۲۰	جدول (۱-۲): استری شدن ۴-کلروبنزیل الکل توسط استیک انیدرید با نسبت مولی (۱: ۱/۵) در حضور $V(HSO_4)_3$ (۰/۵ میلی مول) در حلالهای مختلف در دمای اتاق
۲۱	جدول (۲-۲): استری شدن ۴-کلروبنزیل الکل توسط استیک انیدرید با نسبت مولی (۱: ۱/۵) در حضور مقادیر مختلفی از $V(HSO_4)_3$ در هگزان نرمال و در دمای اتاق
۲۲	جدول (۳-۲): استری شدن الکلها و فنلها به وسیله استیک انیدرید با نسبت مولی (۱: ۱/۵) در حضور $V(HSO_4)_3$ در حلال هگزان نرمال در دمای اتاق
۲۵	جدول (۴-۲): مقایسه برخی از نتایج بدست آمده از استیله کردن الکلها در حضور $V(HSO_4)_3$ (I) با نتایج مشابه گزارش شده با استفاده از $Mg(HSO_4)_2$ (II) و سیلیکا سولفوریک اسید (III)
۲۶	جدول (۵-۲): استری شدن الکلها و فنلها با استیک انیدرید در حضور $V(HSO_4)_3$ در غیاب حلال در دمای اتاق
۲۹	جدول (۶-۲): سایلیه شدن ۴-کلروبنزیل الکل به وسیله HMDS با نسبت مولی (۱: ۰/۷۵) در حضور $V(HSO_4)_3$ (۰/۰۳ میلی مول) در حلالهای مختلف در دمای اتاق
۳۰	جدول (۷-۲): سایلیه شدن الکلها به وسیله HMDS با نسبت مولی (۱: ۰/۷۵) در حضور $V(HSO_4)_3$ (۰/۰۳ میلی مول) در حلال استونتریل و دمای اتاق
۳۳	جدول (۸-۲): سایلیه کردن شیمی گزین الکلها در حضور آمینها، تیولها و فنولها با نسبت مولی برابر و همچنین مقدار (۰/۷۵ میلی مول) از HMDS و (۰/۰۳ میلی مول) از $V(HSO_4)_3$
۳۳	جدول (۹-۴): مقایسه برخی از نتایج بدست آمده از سایلیه کردن الکلها با HMDS در حضور $V(HSO_4)_3$ (I) با نتایج مشابه گزارش شده توسط $Al(HSO_4)_3$ (II) و $Fe(HSO_4)_3$ (III)
۳۵	جدول (۱۰-۲): تراهدروپیرانیل دار کردن ۴-کلروبنزیل الکل به وسیله DHP با نسبت مولی (۱: ۱/۴) در حضور $V(HSO_4)_3$ (۰/۰۳ میلی مول) در حلالهای مختلف
۳۶	جدول (۱۱-۲): تهیه THP اتراها از الکلها توسط DHP با نسبت مولی (۱: ۱/۴) در حضور $V(HSO_4)_3$ (۰/۰۳ میلی مول) در هگزان نرمال در دمای $45^\circ C$
۳۷	جدول (۱۲-۲): مقایسه برخی از نتایج بدست آمده برای تراهدروپیرانیه کردن الکلها در حضور $V(HSO_4)_3$ (I) با نتایج مشابه گزارش شده از $Al(HSO_4)_3$ (II) و $ZrCl_4$ (III)
۳۸	جدول (۱۳-۲): تهیه متوکسی متیل اتر از ۴-کلروبنزیل الکل به وسیله FDMA در حضور $V(HSO_4)_3$ (۰/۱ میلی مول) در حلالهای مختلف
۳۹	جدول (۱۴-۲): اتری شدن ۴-کلروبنزیل الکل به وسیله مقادیر مختلفی از FDMA در حلال کلروفرم و شرایط تقطیر برگشتی در حضور $V(HSO_4)_3$ (۰/۱ میلی مول)

- جدول (۲-۱۵): اثری شدن الکلها به وسیله فرمالدهید دی متیل استال با نسبت مولی (۱:۵) در حضور $V(HSO_4)_3$ (۰/۱) میلی مول) در حلال کلروفرم و در شرایط تقطیر برگشتی
- ۴۰
- جدول (۲-۱۶): مقایسه برخی از نتایج بدست آمده برای متوکسی متیل اثری شدن الکل ها در حضور $V(HSO_4)_3$ (I)، با نتایج مشابه گزارش شده توسط $Al(HSO_4)_3$ (I) و $Fe(HSO_4)_3$ (III)
- ۴۲
- جدول (۲-۱۷): محافظت زدایی از تری متیل سایلبل اتر مربوط به ۴-کلروبنزیل الکل در حضور (۰/۰۳) میلی مول) $V(HSO_4)_3$ در حلالهای مختلف
- ۴۳
- جدول (۲-۱۸): محافظت زدایی از تری متیل سایلبل اترها به وسیله $V(HSO_4)_3$ (۰/۰۳) میلی مول) در حلال متانول و دمای اتاق
- ۴۳
- جدول (۲-۱۹): محافظت زدایی از برخی از THP اترها به وسیله (۰/۰۳) میلی مول) از $V(HSO_4)_3$ در حلال متانول و دمای اتاق
- ۴۶
- جدول (۲-۲۰): تهیه S_2O_8 -استال از ۴-کلروبنزآلدهید با مقادیر مختلف از ۲-مرکاپتو اتانل در حضور $V(HSO_4)_3$ (۰/۰۳) میلی مول) در هگزان نرمال در شرایط رفلاکس
- ۴۸
- جدول (۲-۲۱): اکسا تیواستالیزه شدن آلدهیدها توسط ۲-مرکاپتو اتانل در حضور $V(HSO_4)_3$ در حلال هگزان نرمال و تحت شرایط رفلاکس
- ۴۹
- جدول (۲-۲۲): S_2S_8 -استالیزه شدن آلدهیدها توسط ۱-پروپان تیول در حضور $V(HSO_4)_3$ در حلال استونیتریل و دمای اتاق
- ۵۱
- جدول (۲-۲۳): آسیله شدن ۴-کلروبنزآلدهید توسط مقادیر مختلفی از استیک انیدرید توسط $V(HSO_4)_3$ (۰/۰۳) میلی مول) در شرایط بدون حلال و دمای اتاق
- ۵۳
- جدول (۲-۲۴): آسیله شدن آلدهیدها توسط استیک انیدرید در حضور $V(HSO_4)_3$ در غیاب حلال و دمای اتاق
- ۵۴
- جدول (۲-۲۵): محافظت زدایی از آسیلالها توسط $V(HSO_4)_3$ (۰/۰۵) میلی مول) در حلال متانل در دمای اتاق
- ۵۵

فهرست شکلها

صفحه	عنوان
۳	شکل (۱-۱)
۴	شکل (۲-۱)
۵	شکل (۳-۱)
۵	شکل (۴-۱)
۶	شکل (۵-۱)
۶	شکل (۶-۱)
۷	شکل (۷-۱)
۷	شکل (۸-۱)

۸	شکل (۹-۱)
۸	شکل (۱۰-۱)
۹	شکل (۱۱-۱)
۹	شکل (۱۲-۱)
۱۰	شکل (۱۳-۱)
۱۰	شکل (۱۴-۱)
۱۱	شکل (۱۵-۱)
۱۱	شکل (۱۶-۱)
۱۲	شکل (۱۷-۱)
۱۴	شکل (۱۸-۱)
۱۵	شکل (۱۹-۱)
۱۶	شکل (۲۰-۱)
۱۷	شکل (۲۱-۱)
۱۷	شکل (۲۲-۱)
۲۸	شکل (۱-۲)
۳۰	شکل (۲-۲)
۳۴	شکل (۳-۲)
۳۵	شکل (۴-۲)
۳۹	شکل (۵-۲)
۴۲	شکل (۶-۲)
۴۵	شکل (۷-۲)
۴۸	شکل (۸-۲)
۵۱	شکل (۹-۲)
۵۳	شکل (۱۰-۲)
۶۱	شکل (۱-۳)
۶۲	شکل (۲-۳)
۶۳	شکل (۳-۳)

٦٤

شکل (٤-٣)

٦٥

شکل (٥-٣)

٦٦

شکل (٦-٣)

٦٦

شکل (٧-٣)

٦٧

شکل (٨-٣)

٦٨

شکل (٩-٣)

٦٩

شکل (١٠-٣)

٧٠

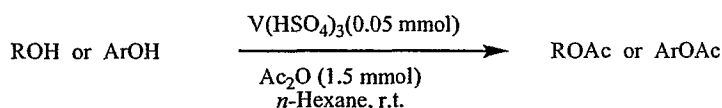
شکل (١١-٣)

واکنش های محافظت و محافظت زدایی در حضور وانادیوم هیدروژن سولفات

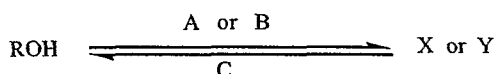
علیرضا سخایی

در پروژه حاضر وانادیوم هیدروژن سولفات $[V(HSO_4)_3]$ به عنوان یک واکنشگر جدید و موثر برای محافظت و محافظت زدایی گروههای عاملی در ترکیبات آلی معرفی شده است.

در این مطالعه استری شدن الکلها و فنلها توسط انیدرید استیک در حضور $V(HSO_4)_3$ مورد بررسی قرار گرفت.



این واکنشگر به خوبی قادر است واکنش تری متیل سایلبله شدن انواع الکلها توسط HMDS و تراهدروپیرانبله شدن انواع الکلها توسط DHP را تسریع نماید. بعلاوه محافظت زدایی از تری متیل سایلبل و تراهدروپیرانبل اترها نیز در حضور $V(HSO_4)_3$ به خوبی به انجام می رسد.



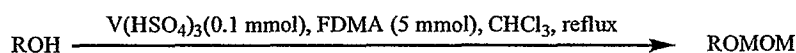
A: $V(HSO_4)_3$ (0.03 mmol), HMDS (0.75 mmol), CH_3CN , r.t. X = $ROSiMe_3$

B: $V(HSO_4)_3$ (0.03 mmol), DHP (1.4 mmol), *n*-Hexane, 45 °C Y = $ROTHP$

C: $V(HSO_4)_3$ (0.03 mmol), MeOH, r.t.

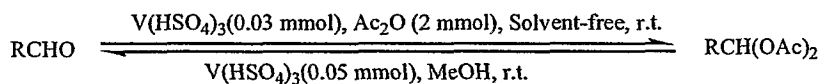
در ادامه $V(HSO_4)_3$ به عنوان یک کاتالیزور موثر برای محافظت از الکلها به صورت مشتقات متوکسی متیل اتر معرفی

شده است.



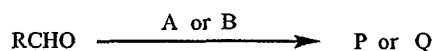
همچنین $V(HSO_4)_3$ به عنوان یک کاتالیزور موثر و مناسب در تهیه ۱،۱-دی آسیلال ها توسط Ac_2O و محافظت

زدایی از آنها در غیاب حلال نیز مورد استفاده قرار گرفته است.



در پایان از $V(HSO_4)_3$ به عنوان یک کاتالیزور موثر برای محافظت از آلدئیدها از طریق تبدیل آنها به استالها توسط ۲-

مرکاپتو اتانل و ۱- پروپان تیول به کار برده شده است.



A: $OHCH_2CH_2SH$ (1.2 mmol), $V(HSO_4)_3$ (0.03 mmol), *n*-Hexane, reflux P = $RCH(-OCH_2CH_2S^-)$

B: $CH_3CH_2CH_2SH$ (2.5 mmol), $V(HSO_4)_3$ (0.03 mmol), CH_3CN , r.t. Q = $RCH(SCH_2CH_2CH_3)_2$

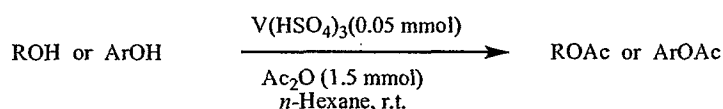
کلید واژه: وانادیوم هیدروژن سولفات، تری متیل سایلبل اترها، تراهدروپیرانبل اترها، متوکسی متیل اترها، آسیلالها، استالها.

Protection and deprotection reactions in the presence of V(HSO₄)₃

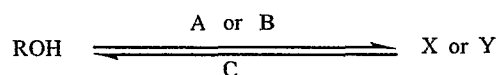
Alireza Sakhaei

In this study, V(HSO₄)₃ is introduced as a new and efficient reagent for the protection and deprotection of different functional groups in organic compounds.

Esterification of aliphatic and aromatic alcohols and phenols with Ac₂O in the presence of V(HSO₄)₃ efficiently affords the corresponding esters in good to high yields.



This reagent is also able to accelerate the trimethylsilylation and tetrahydropyranylation of alcohols and their regeneration in good to high yields.

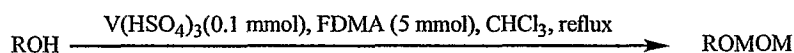


A: V(HSO₄)₃ (0.03 mmol), HMDS (0.75 mmol), CH₃CN, r.t. X = ROSiMe₃

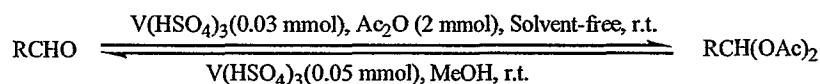
B: V(HSO₄)₃ (0.03 mmol), DHP (1.4 mmol), *n*-Hexane, 45 °C Y = ROTHP

C: V(HSO₄)₃(0.03 mmol), MeOH, r.t.

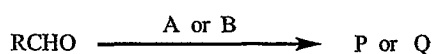
V(HSO₄)₃ is also introduced as an efficient catalyst for the methoxymethylation of alcohols.



In addition, V(HSO₄)₃ has been used as an efficient catalyst for the preparation of acylals with Ac₂O and deprotection of these compounds in the absence of solvent.



V(HSO₄)₃ is also used for the protection of the conversion of aldehydes to their corresponding acetals with 2- mercapto ethanol and 1- propane thiol.



A: OHCH₂CH₂SH (1.2 mmol), V(HSO₄)₃(0.03 mmol), *n*-Hexane, reflux P = RCH(-OCH₂CH₂S-)

B: CH₃CH₂CH₂SH (2.5 mmol), V(HSO₄)₃(0.03 mmol), CH₃CN, r.t. Q = RCH(SCH₂CH₂CH₃)₂

Key words: V(HSO₄)₃, Trimethylsilyl ethers, Tetrahydropyranyl ethers, Methoxy methyl ethers, Acylals, Acetals.

فصل اول:

مقدمه و تئوری

۱-۱) نقش گروههای محافظ در سنتز آلی

در بیشتر موارد، زمانی که بخواهیم یک واکنش شیمیایی را به طور انتخابی در یک محل فعال از ترکیبی که دارای چند گروه عاملی است به انجام برسانیم، لازم است سایر مکانهای فعال موجود در ساختمان ترکیب مورد نظر به طور موقت محافظت شوند. به همین دلیل به طور روزافزون روشهای متنوعی برای محافظت از گروههای عاملی مختلف ارائه می شوند. یک گروه محافظ لزوماً می بایست برخی از انتظارها را برآورده سازد. به عنوان مثال باید گزینشی عمل کرده و ماده محافظت شده مورد نظر را با بازده بالا به گونه ای ایجاد نماید که در شرایط واکنش طراحی شده پایدار باشد. همچنین باید بتوان گروه محافظ را، ترجیحاً به وسیله واکنشگری غیرسمی و در دسترس که به گروه عاملی بازیابی شده آسیبی نرساند، به طور گزینشی و با بازده بالا، محافظت زدایی نموده همچنین گروه محافظ باید بدون ایجاد مراکز استرژوژنیک^۱ جدید، مشتقی از ترکیب مورد نظر را پدید آورد که بتوان آنرا به آسانی از فراورده های جانبی جداسازی نمود. برای اجتناب از پدید آمدن مکانهای جدید واکنش دهنده، گروه محافظ باید کمترین تعداد گروههای عاملی اضافی را دارا باشد. بنابراین با در نظر گرفتن همه موارد می توان اظهار نمود که هیچ گروه محافظی بهترین نیست.

در حال حاضر، علم و هنر سنتز آلی آنگونه که بواسطه کاربرد گسترده گروههای محافظ در حین سنتز مولکولهای چند عاملی تشریح می گردد، راه زیادی در پیش دارد تا بتوان آنرا یک نظام و قلمرو به خوبی توصیف شده و خاتمه یافته تلقی کرد. زمانی که تعداد مراحل محافظت و محافظت زدایی (که اغلب در سنتز یک مولکول پیچیده مورد استفاده قرار می گیرد) را مورد ملاحظه قرار می دهیم، پی می بریم که کنترل بیشتری، بر روی شیمی بکاررفته در طراحی و ساخت چارچوب های مولکولی متنوع و برخوردار از معماری زیبای طبیعی و همچنین ساختارهای مصنوعی، مورد نیاز است. از آنجا که تعداد کمی از گروههای محافظ واجد تمامی معیارهای ذکر شده برای مواد پیچیده هستند، در یک فرایند سنتزی استفاده از چند نوع از گروههای محافظ که متقابلاً مکمل یکدیگر باشند، دور از انتظار نیست [۱].

۲-۱) محافظت و محافظت زدایی از گروههای عاملی

همانگونه که اشاره شد در سالهای اخیر تلاشهای گسترده ای برای محافظت و محافظت زدایی از گروههای عاملی مختلف ارائه شده است. که در ادامه و برحسب مورد به ذکر برخی از آنها می پردازیم.

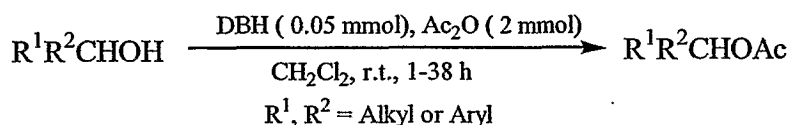
۳-۱) محافظت و محافظت زدایی از گروه هیدروکسیل

گروه هیدروکسیل در شیمی آلی از جمله مهمترین گروههای عاملی به شمار می رود. به دلیل تنوع ترکیب هایی که دارای این گروه عاملی می باشند، ارائه روشهای مختلف برای محافظت و محافظت زدایی این گروه، در دستور کار بسیاری از پژوهشگران قرار گرفته است. در ادامه به برخی از روشهای مورد استفاده برای این منظور اشاره می شود.

۱-۳-۱) استری کردن

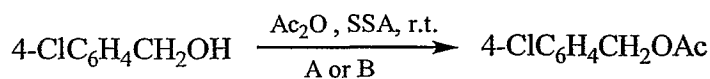
استیله کردن الکلها روش مهمی است که بطور گسترده برای مشتق سازی و محافظت از گروه هیدروکسیل بکار می رود [۱]. برای رسیدن به این هدف معمولاً از استری کردن مستقیم الکلها با اسیدهای کربوکسیلیک اجتناب می شود زیرا در تعادلی که بین ماده اولیه و محصول در واکنش ایجاد می شود، یا باید تعداد اضافی از ماده اولیه مصرف شود یا آب حاصل از واکنش از محیط خارج شود تا واکنش کامل گردد [۲]. به همین دلیل برای استیله شدن الکلها از عوامل و معرفهای گوناگونی استفاده شده است [۳-۱۱].

به طور معمول، استیله شدن با استفاده از استیک انیدرید یا استیل کلرید در حضور یک باز، نظیر تری فنیل آمین یا پیریدین صورت می گیرد. سرعت واکنش را می توان با افزودن ۴- (دی متیل آمینو) پیریدین (DMAP) که به عنوان شبه کاتالیست عمل می کند بالا برد، که در چنین شرایطی امکان تجزیه ترکیبهای حساس به باز وجود دارد [۱۲]. در این موارد و به منظور جلوگیری از بروز مشکل ذکر شده می توان از اسیدهای لوئیس یا پروتونی مناسب استفاده کرد. به عنوان مثال، استیله کردن الکلها در دمای اتاق با استفاده از استیک انیدرید به عنوان عامل استیله کننده، در حضور DBH¹ با بهره بالا صورت می گیرد. (شکل ۱-۱) [۱۳].



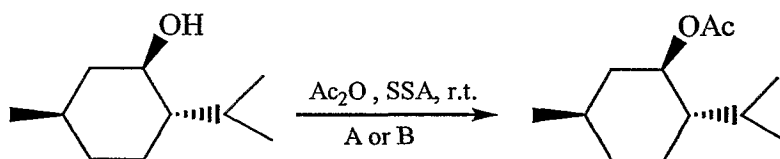
(شکل ۱-۱)

در حضور سیلیکاسولفوریک اسید (SSA)، که علاوه بر نشان دادن خاصیت یک اسید پروتونی می تواند به عنوان یک اسید لوئیس نیز عمل کند، فرایند استری شدن توسط استیک انیدرید در حضور و غیاب حلال به خوبی به انجام می رسد. در این شرایط محصولات با بازده خوب تا عالی جداسازی می شوند (شکل ۱-۲) [۱۴].



A: Solvent-free, 1 min., 95 %

B: *n*-Hexane, 15 min., 89 %



A: Solvent-free, 15 min., 80 %

B: *n*-Hexane, 60 min., 80 %

(شکل ۱-۲)

۱-۳-۲) سایلبله کردن

محافظت گروه هیدروکسیل از راه تبدیل به سایلبل اترها از روشهای مهم دیگری است که بسیار مورد استفاده قرار گرفته

است. برخی مزایای سایلبل اترها که بیانگر علت گسترده استفاده از این روشها می باشند، عبارتند از [۱۲]:

۱- تهیه آسان

۲- مقاومت در برابر اکسایش

۳- پایداری گرمایی بالا

۴- ویسکوزیته پایین

۵- امکان بازیافت ساده و آسان

در میان سایلبل اترها، تری متیل سایلبل اترها از کاربرد بیشتری برخوردار هستند. از میان عوامل متنوعی که برای این منظور

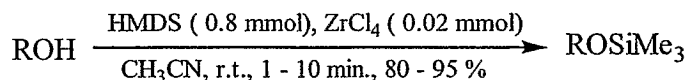
استفاده شده است [۱۵-۱۸]، می توان به هگزامتیل دی سیلازان (HMDS)، که به عنوان یک ماده ارزان قیمت به طور تجاری در

دسترس می باشد، اشاره کرد. از جمله معایب این واکنشگر قدرت پایین سایلبل کنندگی آن است [۱۹].

در سالهای اخیر کاتالیزورهای مختلفی برای افزایش قدرت سایلبل کنندگی HMDS گزارش شده اند [۲۰-۲۴]. ZrCl_4

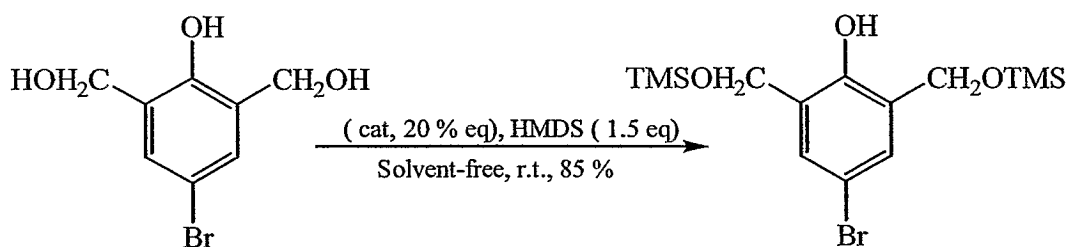
از جمله مهمترین کاتالیزورهایی است که واکنش سایلبل شدن انواع الکلهای آلیفاتیک، بنزلیک و فنولها توسط (HMDS) در

حضور آن مورد مطالعه قرار گرفته است. در این شرایط محصولات در زمانهای بسیار کوتاه و با بهره های خوب تا عالی حاصل می شوند (شکل ۳-۱) [۲۵].



(شکل ۳-۱)

استفاده از ۱،۳-دی برم-۵،۵-دی اتیل باربوتیریک اسید به عنوان کاتالیزوری کارآمد برای سایلیله کردن الکلها به صورت انتخابی در حضور فنولها، در شرایط بدون حلال و دمای اتاق با بازده بالا گزارش شده است (شکل ۴-۱) [۲۶].



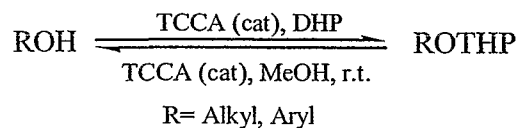
(شکل ۴-۱)

۳-۳-۱) الکوکی آلکیل اترها

محافظت از گروه هیدروکسیل با تبدیل آن به تتراهیدروپیران اترها (THP) و متوکسی متیل اترهای (MOM) متناظر، یک روش عمومی در سنتز ترکیبات آلی است [۲۷].

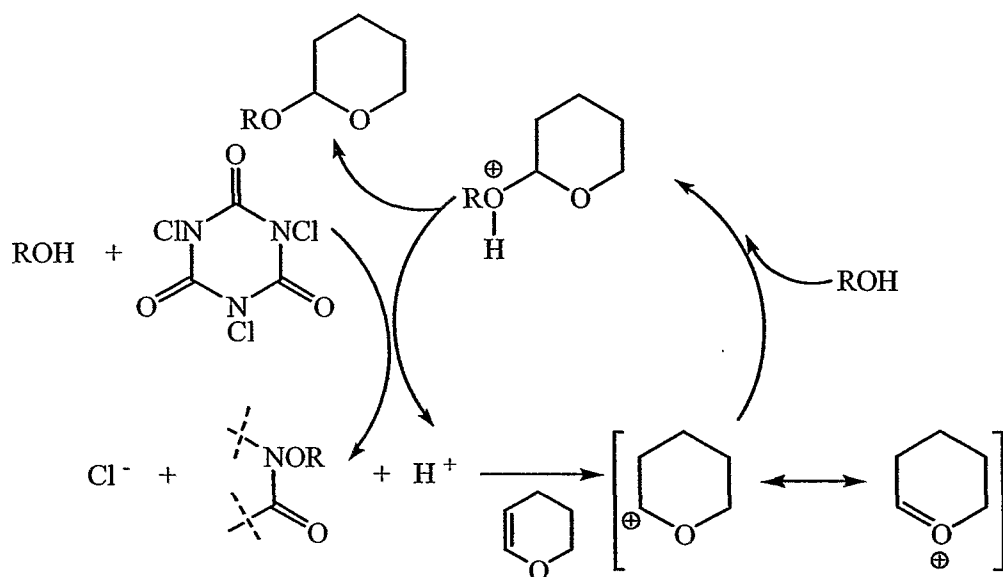
تتراهیدروپیران اترها به عنوان مشتقاتی که در مقابل بازها پایدار بوده و تحت تاثیر اسیدها هیدرولیز می شوند [۲۸]، از واکنش ترکیبهای هیدروکسیل دار با دی هیدروپیران (DHP) به دست می آیند. برای تسریع تبدیل الکلها به تتراهیدروپیران اترها (THP) توسط DHP از کاتالیزگرهای مختلفی استفاده شده است [۲۹-۳۴].

به عنوان مثال استفاده از تری کلروایزوسیانونوریک اسید^۱ (TCCA) برای تبدیل الکلها به تتراهیدروپیران اترها با بهره بالا در حضور (DHP) گزارش شده است. این واکنشگر همچنین قادر است فرایند محافظت زدایی از DHP اترها را در حلال متانل تسریع نماید (شکل ۵-۱) [۳۵].



(شکل ۵-۱)

برای این فرایند مکانیسم زیر پیشنهاد شده است (شکل ۶-۱):

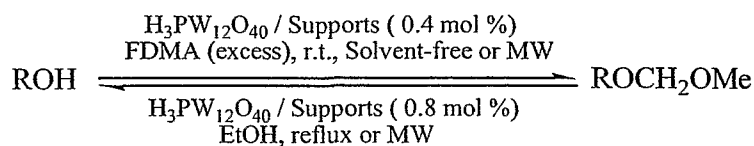


(شکل ۶-۱)

محافظت از گروه هیدروکسیل به صورت تبدیل آنها به متوکسی متیل اترهای مشابه (MOM) نسبت به محافظت با (DHP) در سنتز ترکیبات طبیعی به علت عدم تولید یک مرکز نامتقارن جدید که منجر به تولید دیاسترومر شده و امکان تفسیر طیف NMR و کار با محصول خالص شده را با مشکل روبرو می کند دارای ارجحیت است [۲۷].

تهیه متوکسی متیل اترها به طور معمول از افزودن الکل به دی متوکسی متان در حضور اسید صورت می گیرد. این روش در صورت وجود گروههای حساس به اسید در ساختار ترکیب با محدودیت روبرو می شود. استفاده از کاتالیزگر $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ تثبیت شده بر زیرکونیا و سیلیکاژل، برای پیشبرد این واکنش و نیز بازیافت الکل اولیه، با بهره بالا گزارش شده است (شکل ۱-۱).

[۳۶]۷



R = Alkyl, Aryl
 Supports = Zirconia and Silicagel
 FDMA = CH₃OCH₂OCH₃

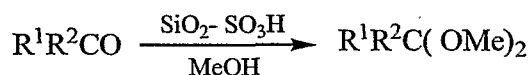
(شکل ۷-۱)

۴-۱) گروه کربونیل

طبیعت الکترون دوستی گروه کربونیل یک خصوصیت غالب در بین خصوصیات شیمیایی گسترده آن است. یک مسئله اصلی مهم در طول سنتزهای چند مرحله ای، محافظت گروه کربونیل از حمله هسته دوست می باشد. ارائه روشهای مختلف برای محافظت و محافظت زدایی کربونیلها، توسط تعداد زیادی از پژوهشگران مورد مطالعه قرار گرفته است. در ادامه به برخی از روشهای مورد استفاده برای این منظور اشاره می شود.

۱-۴-۱) استالها

استالیزه کردن یکی از روشهای مهمی است که برای محافظت از گروه کربونیل مورد استفاده قرار می گیرد. یکی از روشهای عمومی برای استالیزه کردن، استفاده از متانل و اتانل در حضور اسیدهای پروتونی و لوئیس می باشد. برای نمونه از سولفونیک اسید تثبیت شده برسلیکا، به عنوان کاتالیزگری مناسب برای استالیزه کردن آلدهیدها و کتونها با متانل استفاده شده است (شکل ۸-۱) [۳۷].



(شکل ۸-۱)

استالیزه شدن انتخابی آلدهیدها در حضور کتونها با استفاده از RuCl₃ به عنوان کاتالیزگری که دارای خاصیت اسیدی

لوئیس می باشد، در متانول گزارش شده است (شکل ۹-۱) [۳۸].