



دانشگاه بیرجند
دانشکده علوم

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

عنوان پایان نامه:

روش کاتالیزوری جدید برای سنتز ترکیبات آلی در
محیط آبی

استاد راهنما:

دکتر معصومه جعفرپور

استاد مشاور:

دکتر عبدالرضا رضایی فرد

نگارش:

طیبه گلشنی

تیرماه ۸۸

چکیده

در این مطالعه، زیرکونیل دودسیل سولفات ($ZrO(DS)_2$) به عنوان یک اسید لوئیس ترکیب شده با سورفکتانت (LASC) در سنتز کاتالیزوری سازگار با محیط زیست بیس و تریس ایندولیل متان ها توسط جانشینی الکتروفیلی ایندول ها با ترکیبات کربونیل دار با بازده های بالا و در شرایط ملایم مورد استفاده قرار گرفته است.

همچنین یک روش سبز و جدید برای سنتز سولفونامیدها، سولفونیل آزیدها و سولفونات ها در شرایط بدون کاتالیزور، با بازده های بالا و گزینش پذیری عالی و در زمان های کوتاه توسعه داده شده است.

فهرست مطالب

عنوان.....صفحه

فصل اول

مقدمه..... ۱

۱-۱ واکنش های نوکلئوفیلی..... ۲

۱-۱-۱ واکنش تراکم آلدولی..... ۳

۱-۱-۲ واکنش افزایشی مایکل..... ۱۰

۱-۱-۳ واکنش مانیش..... ۱۶

۲-۱ واکنش حلقه گشایی..... ۱۸

۳-۱ واکنش های حلقه زایی..... ۲۱

۱-۳-۱ واکنش دیلز-آلدر..... ۲۱

۲-۳-۱ حلقه زایی ۱ و ۳-دوقطبی..... ۲۲

۴-۱ واکنش در آب نزدیک به نقطه بحرانی..... ۲۶

۱-۴-۱ واکنش های حذفی..... ۲۷

۱-۴-۱-۱ واکنش هیدروژن زدایی..... ۲۷

۲-۴-۱ واکنش کربوکسیل زدایی..... ۲۹

۳-۴-۱ واکنش های تراکمی..... ۳۰

۴-۴-۱ واکنش نوآرایی..... ۳۲

۵-۱ مروری بر استفاده از نمک های زیر کونیوم به عنوان اسید لوئیس در

واکنش های آلی.....۳۵

۱-۵-۱ مروری بر واکنش های انجام شده توسط $Zr(DS)_4$ در آب به عنوان

یک اسید لوئیس ترکیب شده با سورفکتانت.....۳۶

فصل دوم

بخش تجربی

۲-۱ مواد و دستگاه های مورد استفاده.....۴۰

۲-۲ تهیه $ZrO(DS)_2$ از $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ و سدیم دو دسیل سولفات.....۴۱

۲-۳ روش عمومی برای سنتز بیس ایندولیل متان.....۴۱

۲-۴ روش نمونه برای سنتز بیس ایندولیل متان.....۴۲

۲-۵ روش عمومی برای سنتز تریس ایندولیل متان.....۴۲

۲-۶ روش نمونه برای سنتز تریس ایندولیل متان.....۴۳

۲-۷ روش عمومی برای افزایش آمین ها به سولفونیل کلریدها.....۴۳

۲-۸ روش نمونه برای افزایش آمین ها به سولفونیل کلریدها.....۴۴

۲-۹ روش عمومی برای افزایش سدیم آزید به سولفونیل کلریدها.....۴۴

۲-۱۰ روش نمونه برای افزایش سدیم آزید به سولفونیل کلریدها.....۴۵

۲-۱۱ روش عمومی برای افزایش الکل ها به سولفونیل کلریدها.....۴۵

۲-۱۲ روش نمونه برای افزایش الکل ها به سولفونیل کلریدها.....۴۶

فصل سوم

بحث و نتیجه گیری

۱-۳ سنتز بیس ایندولیل و تریس ایندولیل متان توسط $ZrO(DS)_2$ ۴۸

۲-۳ سنتز سولفونامیدها در محیط آبی در غیاب هر گونه کاتالیزور فلزی و آلی ۵۳

۳-۳ سنتز سولفونیل آزیدها در محیط آبی در غیاب هر گونه کاتالیزور فلزی و آلی ۵۹

۴-۳ سنتز سولفونات ها در محیط الکلی ۶۰

۵-۳ نتیجه گیری کلی ۶۳

ضمیمه

طیف ها ۶۵

اختصارات

LASC.....Lewis acid surfactant combined catalyst

SDS.....Sodium dodecyl sulfate

DS.....dodecyl sulfate

CTACl.....Cetyl trimethyl ammonium chloride

TCP.....2,4,6-Trichloro Phenol

HMDS.....Lithium hexamethyldisilazide

NMP.....N-methylpyrrolidone

EWG.....Electron withdrawing group

DBSA.....p-Dodecyl benzene sulfonic acid

NCW.....Near critical Water

LD50 = The LD50 is a standardized measure for expressing and comparing the toxicity of chemicals.

The LD50 is the dose that kills half (50%) of the animals tested (LD = "lethal dose").

The animals are usually rats or mice, although rabbits, guinea pigs, hamsters and so on are sometimes used.

فصل اول

مقدمه

مقدمه

به علت مشکلات زیست محیطی دانشمندان سعی دارند که در صورت امکان در انجام واکنش‌های آلی حلال‌های آلی را حذف کنند. استفاده از آب به عنوان یک محیط واکنش در سنتز مواد آلی به علت مزایایی از جمله سازگاری با محیط زیست، سالم بودن و ارزان بودن مورد توجه قرار گرفته است. همچنین آب به دلیل خواص فیزیکی و شیمیایی منحصر بفرد مانند ثابت دی الکتریک و دانسیته بالا قادر است انتخابگری و فعالیت را در واکنش‌های آلی افزایش دهد. در صورتیکه ممکن است در حلال‌های آلی این مشخصه‌ها دیده نشود. همچنین پیوند هیدروژنی آب در واکنش‌های آلی قابل قیاس با حلال‌های آلی است بطوریکه واکنش‌های آنزیمی در بدن موجودات زنده به دلیل همین خصلت بی نظیر آب انجام می‌شود و در محیط غیر زنده واکنش‌هایی با بازده و انتخابگری بالا صورت می‌گیرند.

به طور کلی به واکنش‌هایی که از طریق به هم خوردن واکنش دهنده‌ها در سوسپانسیون آبی به خوبی انجام می‌شوند، واکنش‌های On-Water گفته می‌شود. واکنش‌های On-Water به واکنش‌های زیر محدود می‌شوند:

۱- آب تنها حلال واکنش بوده و هیچ کمک حلال آلی استفاده نمی‌شود.

۲- واکنش شامل واکنش دهنده‌های نامحلول بوده، بنابر این هنگامی که واکنش دهنده‌ها با آب به هم می‌خورند یک سوسپانسیون ایجاد می‌شود.

۳- اصطلاح On-Water به واکنش‌هایی نسبت داده می‌شود که واکنش دهنده‌ها در غلظت‌های تقریبی 0.1 M یا بیشتر در محیط واکنش وجود دارند.

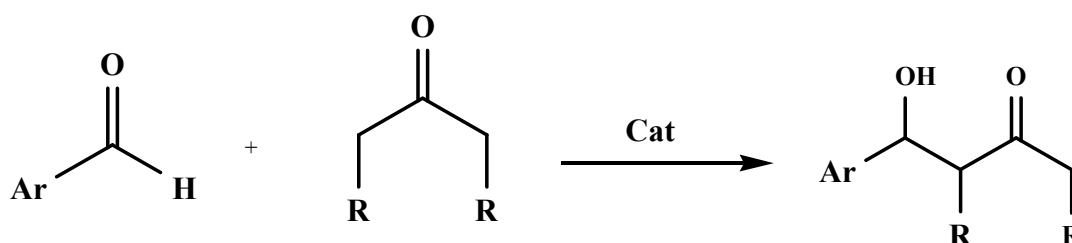
در بسیاری موارد، واکنش‌هایی که تحت این شرایط انجام می‌شوند نسبت به واکنش‌هایی که در حلال‌های آلی انجام می‌گیرند از افزایش سرعت قابل ملاحظه‌ای برخوردار هستند [۱]. که در توجیه این مشاهدات می‌توان به نظریه‌ی انرژی آزاد مولکول‌های آلی اشاره کرد. هنگامی که یک مولکول در آب به میزان کمی آبیوشیده می‌شود انرژی آزاد آن افزایش می‌یابد بطوریکه با افزایش واکنش پذیری غلظت پایین آن ماده جبران می‌شود. اخیراً واکنش‌های متعددی در محیط آبی انجام شده است که در زیر به تعدادی از آنها اشاره می‌شود:

۱-۱ واکنش‌های نوکلئوفیلی

افزایش نوکلئوفیل‌ها به گونه‌های غیر اشباع همچون پیوندهای چندگانه C-X و یا جانشینی گونه‌های الکتروفیل مانند C-X توسط نوکلئوفیل‌ها، از مهم‌ترین و معمول‌ترین واکنش‌ها در شیمی آلی به شمار می‌روند. بیشتر این واکنش‌ها توسط اسید یا باز کاتالیز می‌شوند که استفاده از باز به عنوان کاتالیزور میزان و قدرت نوکلئوفیل را افزایش می‌دهد، درحالی‌که حضور اسید به عنوان کاتالیزور، استفاده از نوکلئوفیل‌های خنثی را از طریق کمپلکس شدن و قطبش پذیری بیشتر الکتروفیل امکان‌پذیر می‌سازد. افزایش نوکلئوفیل‌هایی همچون کربن نوکلئوفیل به الکتروفیل‌هایی مثل پیوندهای غیر اشباع کربن-هترواتم، یک واکنش مهم در شیمی آلی به شمار می‌رود که منجر به تشکیل پیوند C-C می‌شود، این واکنش‌ها اگر چه غالباً در سیستم‌های آلی و یا در نهایت در سیستم‌های دو فازی آلی-آبی انجام شده‌اند اما اخیراً مشخص شده است که تنها در آب و یا در سیستم تک فازی آلی-آبی هم انجام پذیر هستند.

۱-۱- واکنش تراکم آلدولی

واکنش تراکم آلدولی از جمله واکنش‌های بسیار مهم در زمینه‌ی تشکیل پیوند کربن-کربن است (شمای ۱-۱). همانطور که در شمای ۱-۱ نشان داده شده است در این واکنش دو مرکز کایرال می‌تواند تشکیل شود. تراکم آلدولی بین یک آلدئید و کتون غالباً توسط باز یا اسید کاتالیز می‌شود. روش دیگر، واکنش تراکم آلدولی متقاطع کاتالیز شده بوسیله‌ی اسید بین سایللیل انول اترها با ترکیبات کربونیل دار است که واکنش موکایاما^۱ نامیده می‌شود.



شمای ۱-۱

لویینیو^۲ و میر^۳ نشان دادند که تراکم آلدولی بین سایللیل انول اتر و آلدئید (واکنش آلدولی موکایاما) در آب و در دمای اتاق با فضاگزینی بالای سین (syn) ولی با بازده پائین انجام می‌گیرد [۳ و ۲]. ولی استفاده از اسیدهای لوئیس پایدار در آب، منجر به بهبود سرعت و بازده این واکنش می‌گردد. تریفلات لانتانیدهای مختلف همچون [Yb(OTf)₃]، [Sc(OTf)₃]، [Gd(OTf)₃] و یا [Lu(OTf)₃] محصولات آلدولی بین آلدئیدهای مختلف و سایللیل انول اترها را در محیط آبی با بازده بالا و از نظر دیاسترئومری با گزینش نسبتاً

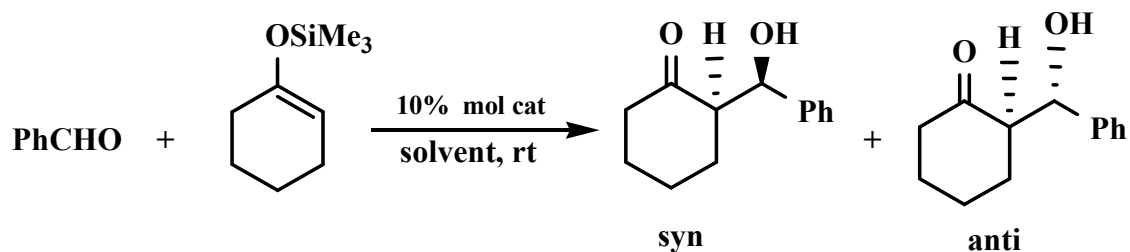
^۱Mukaiyama

^۲Lubineau

^۳Meyer

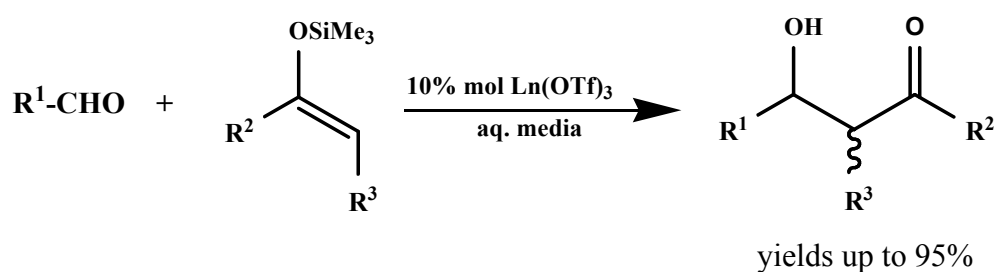
خوبی تولید می کنند (شماى ۱-۲ . جدول ۱-۱) [۱۰-۴]. فعاليت کاتاليزورى اين ترکيبات به دو عامل، ثابت

هيدروليز و ثابت سرعت تعويض آب، [۱۱] بستگى دارد.



Catalyst	Solvent	Yield(%)	syn/anti
No	H ₂ O	23	85/15
La(OTf) ₃	H ₂ O/THF(1:4)	8	-
Yb(OTf) ₃	H ₂ O/THF(1:4)	91	73/27
Gd(OTf) ₃	H ₂ O/THF(1:4)	89	77/23
Lu(OTf) ₃	H ₂ O/THF(1:4)	88	78/22
Pr(OTf) ₃	H ₂ O/THF(1:4)	28	72/28
Nd(OTf) ₃	H ₂ O/THF(1:4)	83	68/32
Eu(OTf) ₃	H ₂ O/THF(1:4)	34	64/36
Sm(OTf) ₃	H ₂ O/THF(1:4)	46	74/26

جدول ۱-۱

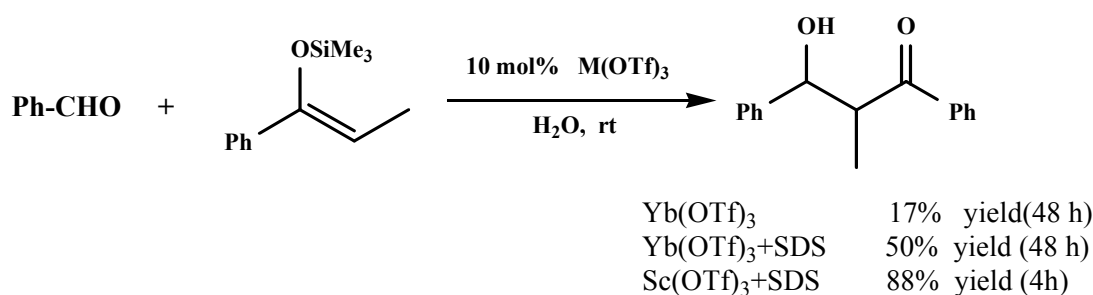


R¹=H, C₆H₅, C₅H₅, -CH₂CH₂, p-MeOC₆H₄, p-MeOC₆H₄, o-HOC₆H₄, CH₃, CH₂=CH, ClCH₂, C₆H₅CO, ect.
 Ln= Sc, Y, La, Ce, Pr, Nd, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, Lu

شماى ۱-۲

تریفلات لانتانیدها را بعد از واکنش می توان بازیابی کرده و مجدداً مورد استفاده قرار داد، یک روش ساده برای جداسازی محصولات از کاتالیزور، استفاده از سیستم آب- اتانول-تولون با نسبت ۱:۷:۴ است [۱۲].

کوبایاشی^۱ و همکارانش گزارش کرده اند که حضور یک سورفکتانت همچون سدیم دودسیل سولفات (SDS) سبب افزایش قابل توجه واکنش پذیری در واکنش آلدولی کاتالیزوری موکایاما در آب خالص می شود در حالیکه در غیاب سورفکتانت، واکنش به کندی پیش می رود (شمای ۱-۳) [۱۳].



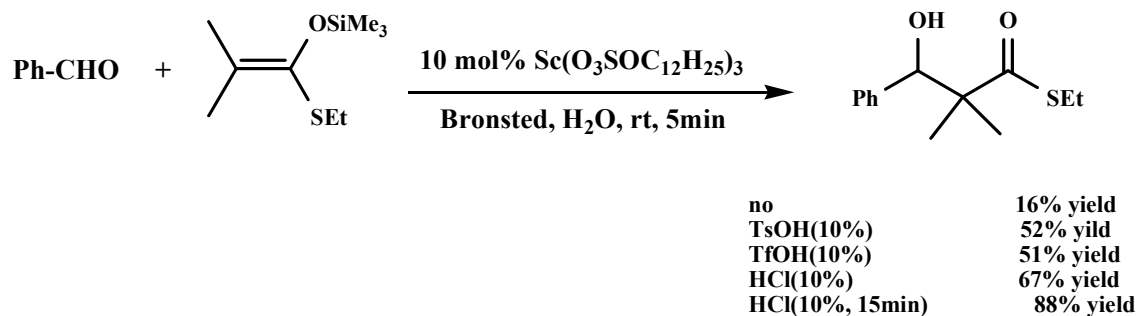
شمای ۱-۳

سورفکتانت های آنیونی آروماتیکی یا آلیفاتیکی نیز در واکنش های آلدولی موکایاما در آب خالص مؤثر بوده و محصولات آلدولی را با بازده بالا تولید می کنند، که افزایش بازده احتمالاً به پایدار شدن سایلیل اتانول اتر ناپایدار توسط مایسل ها مربوط می شود. کاتالیزور ترکیبی اسید لوئیس- سورفکتانت اسکاندیم تریس (دودسیل سولفات) در واکنش آلدولی در آب و در غیاب هر کمک حلال آلی، بازده بالای ۹۸٪ را سبب می شود [۱۴ و ۱۵].

^۱Kobayashi

واکنش پذیری بالا در آب نسبت به حلال‌های آلی احتمالاً مربوط به تشکیل سیستم‌های پراکنده ی پایداری است که شامل کاتالیزور و سابس‌تریت آلی در آب می‌باشد. حضور اسیدبرونشند و بویژه HCl به طور مؤثری

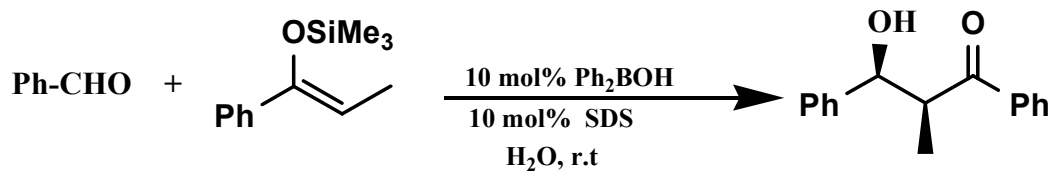
واکنش آلدولی موکایاما را با واسطه‌گری $\text{Sc}(\text{O}_3\text{SOC}_{12}\text{H}_{25})_3$ تسریع می‌کند (شمای ۴-۱) [۱۶].



شمای ۴-۱

سایر فلزات هم تا حدودی در واکنش آلدولی با موفقیت استفاده شده اند. InCl_3 تنها در شرایط بهینه شده و در حضور SDS به عنوان سورفکتانت [۱۷] و یا در مخلوط ایزوپروپانول-آب (۹۵:۵)، بسیار مؤثر بوده است [۱۸].

مطالعات نشان داده است که بوران هم می‌تواند در واکنش آلدولی به عنوان کاتالیزور عمل کند. واکنش آلدئیدهای مختلف با سایلیل انول اترها، زمانی که در آب با Ph_2BOH ، سورفکتانت SDS و یک اسید برنشتند انجام می‌شود، β -هیدروکسی کتون استخلاف شده‌ی سین (syn) را با گزینش پذیری بالا (۸۰-۹۴٪) از نظر دیاسترئومری تولید می‌کنند (جدول ۱-۲).



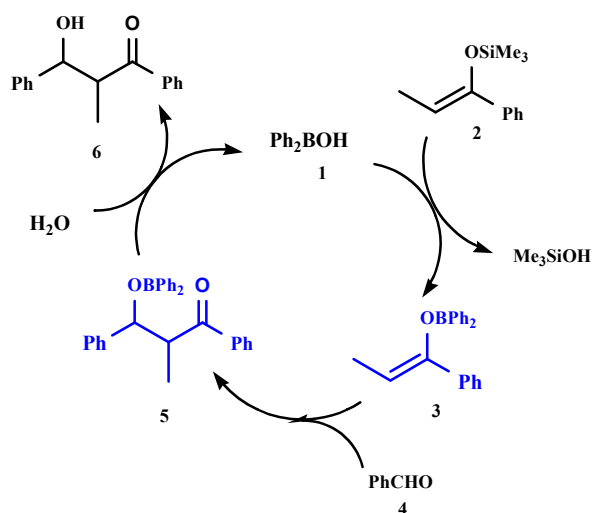
Acid	Time(h)	Yield(%)	Syn/anti
No	-	Trace	-
PhCO ₂ H(0.01 equiv.)	24	90	92/8
CH ₃ CO ₂ H	18	93	92/8
HCl	2	76	89/11
TsOH	2	69	89/11

جدول ۱-۲

مکانیسم پیشنهادی شامل حدواسط انولات بوران است که به واسطه تعویض فلز/سیلیکون بوجود می آید.

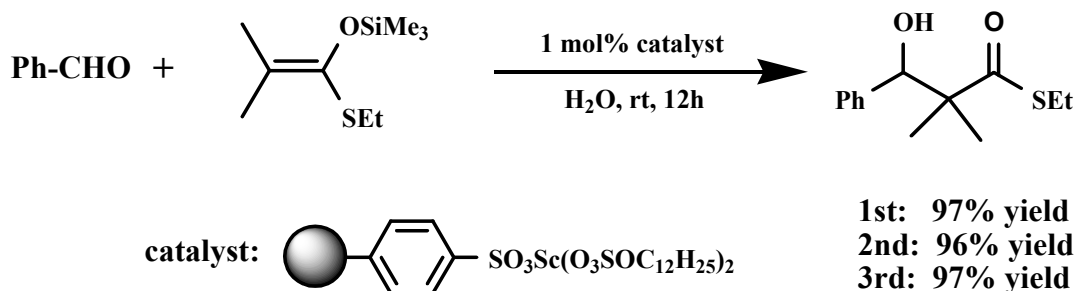
بهبود مشاهده شده در حضور اسید، احتمالاً به افزایش سرعت تعویض بور/سیلیکون مربوط

می شود (شما ۱-۵) [۱۹ و ۲۰].



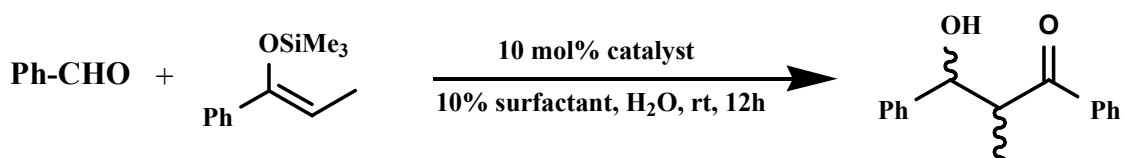
شما ۱-۵

کاتالیزور اسکاندیم تثبیت شده بر روی پلی استایرن سولفونات دار شده [۲۱] در واکنش آلدولی موکایاما در آب مؤثر بوده و تنها از طریق صاف کردن ساده بازیابی می‌شود و بدون هیچ تغییری در فعالیتش می‌تواند مجدداً مورد استفاده قرار بگیرد (شمای ۱-۶).



شمای ۱-۶

واکنش آلدولی آلدئیدهای مختلف با تری متیل سایللیل انولات ها در آب، با استفاده از کلرید آهن III و یک سورفکتانت، با راندمان بالا و با گزینش پذیری بهتر از نظر دیاسترئومری نسبت به $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ پیش رفته است (جدول ۱-۳) [۲۲].

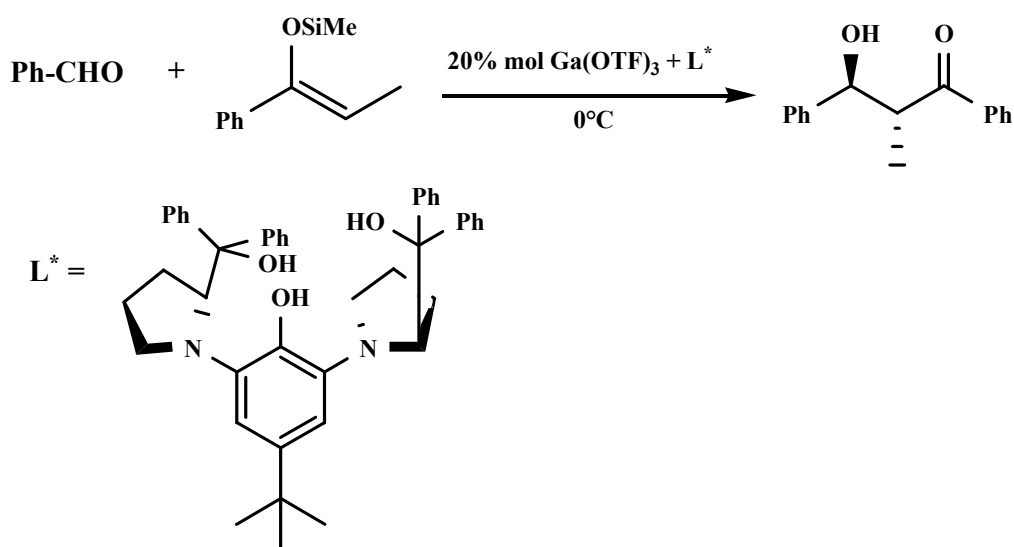


Lewis acid	Surfactant	Yield(%)	Syn/anti
$\text{Sc}(\text{OTf})_3$	SDS	91	50/50
FeCl_3	SDS	83	87/13
FeCl_3	$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{Na}$	92	90/10

جدول ۱-۳

بیس دودسیل سولفات مس و لیگاندهای کایرال بیس اکسازولین، انجام واکنش در آب خالص را در حضور مقادیر کاتالیزوری از اسید کربوکسیلیک با مازاد انانتیومری بالای ۶۹٪ برای ایزومر سین (syn) امکان پذیر می سازند.[۲۳]

وانگ^۱ و همکارانش، واکنش موکایامای نامتقارن را با استفاده از $\text{Ga}(\text{OTf})_3$ همراه با لیگاند تاجی شبه کایرال به عنوان اسید لوئیس گسترش دادند، که با انجام واکنش در مخلوط آب و اتانول (۹:۱) و یا در آب خالص، گزینش پذیری بالای ۸۷٪ از نظر انانتیومری و بازده خوب، همراه با گزینش پذیری بالا از نظر دیاسترئومری حاصل شد (جدول ۱-۴)[۲۴].

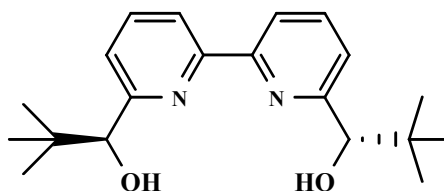
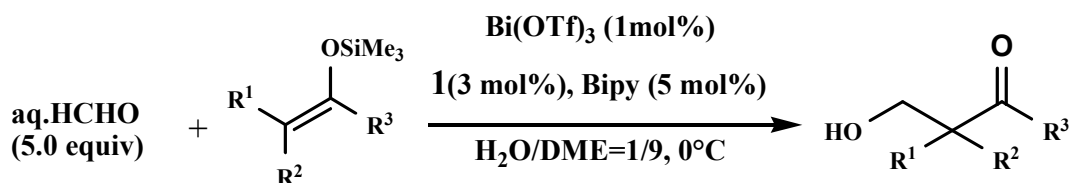


Solvent	Yield(%)	syn/anti	ee syn(%)
EtOH/H ₂ O(9:1)	89	89/11	87
EtOH/H ₂ O(1:9)	85	85/15	85
H ₂ O	41	90/10	84

جدول ۱-۴

^۱Wang

هیدروکسی متیل دار شدن کاتالیزوری و نامتقارن انولات های سیلیکون با محلول آبی فرمالدئید، با استفاده از کمپلکس تریفلات بیسموت - بی پیریدین کایرال در مخلوط DME/H₂O توسط کوکوبایشی و همکارانش گسترش یافت، واکنش در حضور ۱ mol% کاتالیزور برای تهیه محصولات هیدروکسی متیل دار شده با بازده بالا و با مازاد انانتیومری ۷۷-۹۳% ولی به کندی انجام شد (شمای ۱-۷) [۲۵].



1

شمای ۱-۷

۱-۱-۲ واکنش افزایشی مایکل

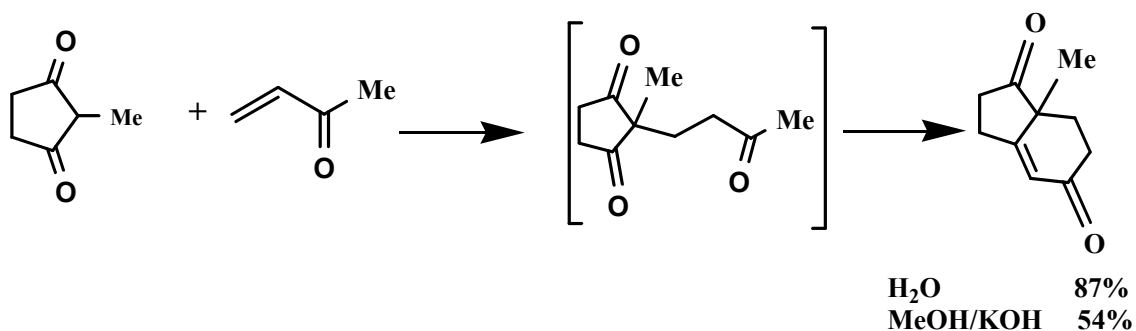
افزایش نوکلئوفیلی کربانیون ها به آلکن های الکتروفیل فعال شده با یک گروه الکترون کشنده (افزایش مایکل) از مهم ترین فرایندها در تشکیل پیوند C-C در سنتز مواد آلی به شمار می رود.

اولین نمونهی افزایش مایکل در آب، به طور مستقل توسط هاجوس^۱ [۲۶] و ویچرت^۲ [۲۷] در سال ۱۹۷۰ گزارش شد.

^۱Hajos

^۲Wichert

۲- متیل سیکلوپنتان-۱- و ۳- دی‌ان در واکنش با متیل وینیل کتون در آب بدون استفاده از هر کاتالیزور بازی، محصولات افزایشی مزدوج مربوطه را با بازده و خلوص بالاتری نسبت به انجام واکنش در متانول و در حضور یک باز تولید می‌کند (شمای ۸-۱). در این سیستم محصول افزایشی مایکل مجدداً حلقوی شده و سیستم‌های حلقوی ۵ تا ۶ عضوی را تولید می‌کند. توسعه‌ی واکنش آبی مایکل توسط دیسلانچمپ^۱ انجام شد [۲۸].

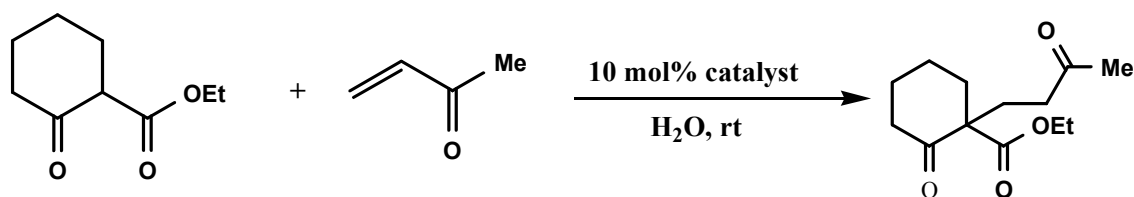


شمای ۸-۱

فرینگا^۲ نشان داد که افزایش مایکل β -کتو استرها و α - نیترو استرها به انون‌ها و آلدئیدهای α و β - غیر اشباع در آب و در حضور $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ به عنوان کاتالیزور منجر به تولید محصولات افزایشی ۱ و ۴ می‌شود (شمای ۹-۱) [۲۹ و ۳۰].

^۱Deslongchamps

^۲Feringa



Yb(OTf) ₃	8h	10% yield
Yb(OTf) ₃	5days	98% yield
Sc(O ₃ SOC ₁₂ H ₂₅) ₃	8h	81% yield
Sc(OTf) ₃ + SDS(30%)	8h	65% yield

شمای ۱-۹

این واکنش کند بوده و میزان تبدیل پس از گذشت ۸ ساعت تنها ۱۰٪ گزارش شده است. استفاده از کاتالیزور ترکیبی اسید لوئیس- سورفکتنت Sc(O₃SOC₁₂H₂₅)₃ زمینه‌ی انجام واکنش در آب را برای تولید محصولات مایکل با بازده بالا، ولی همچنان با سرعت کم فراهم کرد [۳۱].

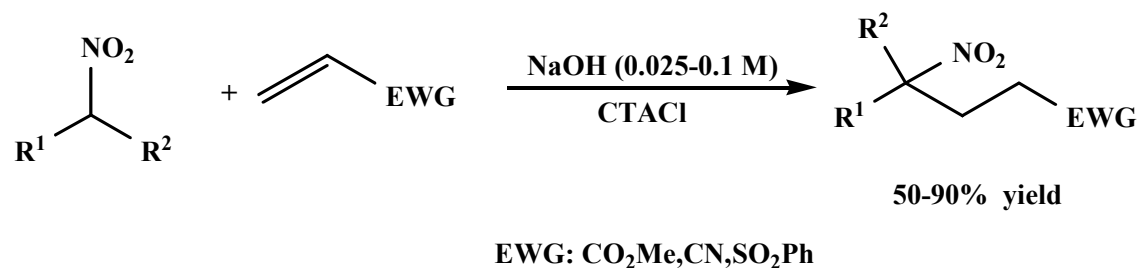
کاتالیزور پلیمر تثبیت شده و آبگریز اسکاندیم (II) هم در واکنش مایکل کتون‌های غیر اشباع با سایلیل انول اترها به طور موفقیت آمیزی استفاده شد [۲۱].

اخیراً رزین تثبیت شده دوگانه دوست کمپلکس رودیم/ فسفین، به عنوان کاتالیزور در افزایش ۴۰٪ اسیدهای بورانیک مختلف به انون‌ها، در دمای ۲۵°C در آب استفاده شد، که بازده‌ها بالا بوده و کاتالیزور به راحتی جداسازی شده و بدون کاهش در فعالیتش برای بار دوم و سوم هم مورد استفاده قرار گرفته است [۳۲].

لویینیو و آیوگه^۱، تأثیر مفید استفاده از آب به عنوان حلال را در افزایش مایکل نیترو آلکان‌ها به متیل وینیل کتون تحت شرایط بازی گزارش دادند [۳۳]. نیترو آلکان‌ها با آلکن‌های الکتروفیل مختلف در NaOH (۱M - ۰/۰۲۵)، بدون افزایش هر گونه حلال آلی، هنگامیکه از ستیل تری متیل آمونیوم

^۱Auge

کلرید (CTACl) به مقدار کاتالیزوری استفاده می شود برای تولید محصولات مربوطه با بازده متوسط تا خوب واکنش می دهند (شمای ۱-۱۰) [۳۴].



شمای ۱-۱۰

بالینی^۱ و همکارانش نشان داده‌اند که افزایش مایکل ترکیبات نیتروآلیفاتیک نوع اول به انون های β, α - غیر اشباع در محیط آبی، روشی را برای سنتز ۴-دی کتون ها، دی ال ها، δ -نیتروآلکانول ها یا هیدروکسی تتراهیدروفوران ها از طریق شرایط مناسب واکنش فراهم می کند [۳۵].
 تأثیر مفید کالیکس آرن های محلول در آب به عنوان کاتالیزورهای انتقال فاز در افزایش مایکل ترکیبات متیل و متیلن فعال شده به کتون های β, α - غیر اشباع و نیتروین ها، در محلول آبی NaOH، در دمای محیط مورد بررسی قرار گرفته است (شمای ۱-۱۱) [۳۶].

^۱Ballini