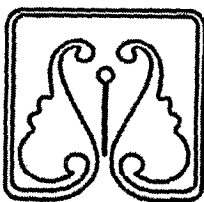




۱۵۱۵۲۹



دانشگاه گیلان
دانشکده علوم پایه
شیمی آلی

رساله دکتری (Ph. D.)

مطالعه ای در سنتز و کاربرد محصولات افزایشی
بیلیس - هیلمن به عنوان حد واسط های چند عاملی
ارزشمند و تهیه هتروسیکل های پنج و شش عضوی
نیتروزن دار جدید

از:

محمد نیک پسند

استاد راهنما:

دکتر منوچهر مامقانی

استادان مشاور:

دکتر خلیل طباطبائیان

دکتر فرهاد شیرینی



۱۳۸۹/۷/۴

دکتر منوچهر مامقانی

۱۴۱۵۲۶

سپاس و درود خدای عزیز و کریم را که همچون همیشه رفیق روز های سختی و یاری گر روز های بی پناهی من بود و هست و امید که خواهد بود.

با تشکر و قدردانی از:

استاد گرانقدر و دانشمند، جناب آقای پروفیسور منوچهر مامقانی به پاس راهنمایی ها ، حمایت ها و محبت های شان
 استادان مشاور محترم رساله، جناب آقای دکتر خلیل طباطبائی و جناب آقای پروفیسور فرهاد شیرینی
 داور خارجی رساله، جناب آقای پروفیسور عزیز شهریس و با تشکر از حضور آن استاد فرزانه
 استادان داور داخلی رساله، جناب آقای پروفیسور نصرت ... محمودی و جناب آقای دکتر کوروش رادمقدم
 نماینده محترم تحصیلات تکمیلی دانشگاه، جناب آقای دکتر نورسته نیا
 معاونت محترم آموزشی دانشکده علوم، جناب آقای دکتر رادمقدم
 معاونت محترم پژوهشی دانشکده علوم، جناب آقای دکتر روضاتی
 معاونت محترم اداری مالی دانشکده علوم، جناب آقای دکتر نورسته نیا
 مدیریت محترم تحصیلات تکمیلی دانشکده علوم، جناب آقای دکتر سعیدی مهرورز
 مدیریت محترم سابق و فعلی گروه شیمی، آقایان دکتر انصاری خلخالی و دکتر قلمی
 و اساتیدی که در دوره تحصیلات تکمیلی خود از راهنمایی های آنها بهره مند شده ام، آقایان دکتر علی اکبر، دکتر زنجانی و دکتر یزدانبخش

مدیریت محترم امور عمومی دانشکده علوم، جناب آقای مهندس رجب زاده
 و سلام و درود می فرستم به روح اولین استاد شیمی خود، مرحوم دکتر اکبر تقی پور
 کارشناسان گروه شیمی، مسئولان محترم آزمایشگاه ها، مسئولان کتابخانه و زحمت کشان بخش خدمات، انتظامات و فنی
 دانشکده، به ویژه خانم پور کریم ، آقای وظیفه و آقای مرتضوی
 پدر و مادر گرانقدر و مهربانم ، به پاس حمایت ها و دعا های همیشگی شان که بزرگ ترین سرمایه زندگی من محسوب
 می شوند

همسر گرامی و مهربانم

برادر گرانقدر و خواهران عزیزم

خانواده محترم همسرم

باسپاس از همه همکاران و دوستان مقطع دکتری و کارشناسی ارشد به ویژه، آقایان دکترعلیزاده داخل، دکترکیانی، دکترصمیمی،
 دکترمرادی، دادرس، دکتراسلام نژاد، ضرابی، دکترخورشیدی، شرافتی، فلاح و خانم ها شریفی، کشاورز، حبیبی، ابراهیمیان، یوسف
 تبار، توتچی، حیدری، اصغری، محمدی و ...

با تشکر ویژه از پدر و مادر مهربان و گرانقدرم
و استاد دانشمندم آقای پروفسور مامقانی

این رساله را به حامی بی توقع سال های زندگی مشترک مان

همسرم
تقدیم می نمایم

عنوان	صفحه
چکیده فارسی.....	ر.....
چکیده انگلیسی.....	ژ.....
بخش اول: سنتز محصولات افزایشی بیلیس - هیلمن به عنوان حد واسط های چند عاملی ارزشمند و تهیه پیرازول های جدید با استفاده از کاتالیزور های KSF و زئولیت HY	
فصل اول: مقدمه و تئوری	
۱-۱- مقدمه (محصولات افزایشی بیلیس - هیلمن).....	۱.....
۱-۲- آشنایی با واکنش بیلیس - هیلمن.....	۱.....
۱-۳- آشنایی با مکانیسم واکنش بیلیس - هیلمن.....	۲.....
۱-۴- تسریع واکنش بیلیس - هیلمن.....	۳.....
۱-۴-۱- اثر فشار بر واکنش بیلیس - هیلمن.....	۳.....
۱-۴-۲- اثر دما بر واکنش بیلیس - هیلمن.....	۴.....
۱-۴-۳- اثر تابش مایکروویو بر واکنش بیلیس - هیلمن.....	۴.....
۱-۴-۴- اثر کاتالیزورها بر واکنش بیلیس - هیلمن.....	۴.....
۱-۵- واکنش بیلیس - هیلمن درون مولکولی.....	۶.....
۱-۶- کاربرد های سنتزی محصولات بیلیس - هیلمن.....	۷.....
۱-۶-۱- واکنش جانشینی هسته دوستی آروماتیکی.....	۹.....
۱-۶-۲- واکنش حلقه زایی.....	۹.....
۱-۶-۳- حلقوی شدن رادیکالی.....	۱۰.....
۱-۶-۴- واکنش جفت شدن هک.....	۱۱.....
۱-۶-۵- واکنش متاترز بسته شدن حلقه.....	۱۱.....
۱-۶-۶- تشکیل اپوکسید.....	۱۲.....
۱-۶-۷- تراکم آلدولی.....	۱۲.....
۱-۶-۸- نوآرایی کلینزن.....	۱۲.....
۱-۶-۹- واکنش لاکتونی شدن.....	۱۳.....
۱-۶-۱۰- واکنش های کاهشی.....	۱۴.....
۱-۶-۱۱- واکنش تبدیل حلقه ها.....	۱۵.....
۱-۶-۱۲- واکنش با ایلید های فسفر.....	۱۶.....
۱-۷- مقدمه (پیرازول ها).....	۱۶.....
۱-۸- سنتز پیرازول ها.....	۱۷.....
۱-۸-۱- تهیه داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی.....	۱۸.....
۱-۸-۲- تهیه از تیوسمی کار بازید.....	۱۸.....
۱-۸-۳- تهیه از تری آزول ها.....	۱۹.....

۱۹.....	۱-۸-۴- تهیه از محصولات بیلینس- هیلمن.....
۲۰.....	۱-۸-۵- تهیه از اپوکسید ها.....
۲۱.....	۱-۸-۶- تهیه از سیانوکتون ها.....
۲۱.....	۱-۸-۷- تهیه از کروموم ها.....
فصل دوم : بحث و نتیجه گیری	
۲۲.....	۱-۹- هدف تحقیق.....
۲۳.....	۱-۱۰- تهیه ۴-(۲- فوریل)-۴-هیدروکسی-۳-متیلن-۲- بوتانون (۱۳۴).....
۲۵.....	۱-۱۱- تهیه ۵-(۲- فوریل)-۴،۳-دی متیل-۱-(پاراتولیل) پیرازول (۱۳۵) در شرایط کلاسیک.....
۲۶.....	۱-۱۲- تهیه ۵-(۲- فوریل)-۴،۳-دی متیل-۱-(پاراتولیل) پیرازول (۱۳۵) در مجاورت کاتالیزورهای اسیدی جامد.....
۲۸.....	۱-۱۳- تهیه ۴-هیدروکسی-۳-متیلن-۴-(۲- تیونیل)-۲- بوتانون (۱۳۷).....
۲۹.....	۱-۱۴- تهیه ۴،۳-دی متیل-۵-(۲- تیونیل)-۱-(پاراتولیل) پیرازول (۱۳۸).....
۳۰.....	۱-۱۵- تهیه ۴-(متا- کلرو فنیل)-۴-هیدروکسی-۳-متیلن-۲- بوتانون (۱۴۰).....
۳۱.....	۱-۱۶- تهیه ۵-(متا- کلرو فنیل)-۴،۳-دی متیل-۱- فنیل پیرازول (۱۴۱).....
۳۳.....	۱-۱۷- تهیه ۵-(متا- کلرو فنیل)-۴،۳-دی متیل-۱-(پاراتولیل) پیرازول (۱۴۲).....
۳۴.....	۱-۱۸- تهیه ۴-(متا- برموفنیل)-۴-هیدروکسی-۳-متیلن-۲- بوتانون (۱۴۴).....
۳۵.....	۱-۱۹- تهیه ۵-(متا- برموفنیل)-۴،۳-دی متیل-۱-(پاراتولیل) پیرازول (۱۴۵).....
۳۷.....	۱-۲۰- تهیه ۴-(پارا- کلرو فنیل)-۴-هیدروکسی-۳-متیلن-۲- بوتانون (۱۴۷).....
۳۷.....	۱-۲۱- تهیه ۵-(پارا- کلرو فنیل)-۴،۳-دی متیل-۱-(پاراتولیل) پیرازول (۱۴۸).....
۳۹.....	۱-۲۲- تهیه ۵-(پارا- کلرو فنیل)-۴،۳-دی متیل-۱-(پارا- متوکسی فنیل) پیرازول (۱۴۹).....
۴۱.....	۱-۲۳- تهیه ۴-(۲،۴-دی کلرو فنیل)-۴-هیدروکسی-۳-متیلن-۲- بوتانون (۱۵۱).....
۴۲.....	۱-۲۴- تهیه ۵-(۲،۴-دی کلرو فنیل)-۴،۳-دی متیل-۱-(پارا تولیل) پیرازول (۱۵۲).....
۴۳.....	۱-۲۵- تهیه ۵-(۲،۴-دی کلرو فنیل)-۴،۳-دی متیل-۱-(پارا- متوکسی فنیل) پیرازول (۱۵۳).....
۴۵.....	۱-۲۶- تهیه ۴-(پارا- فلوئورو فنیل)-۴-هیدروکسی-۳-متیلن-۲- بوتانون (۱۵۵).....
۴۶.....	۱-۲۷- تهیه ۵-(پارا- فلوئورو فنیل)-۴،۳-دی متیل-۱- فنیل پیرازول (۱۵۶).....
۴۸.....	۱-۲۸- تهیه ۵-(پارا- فلوئورو فنیل)-۴،۳-دی متیل-۱-(پارا تولیل) پیرازول (۱۵۷).....
۴۹.....	۱-۲۹- نتیجه گیری.....
۴۹.....	۱-۳۰- پیشنهاد برای کارهای آینده.....
فصل سوم : کارهای تجربی	
۵۰.....	۱-۳۱- تکنیک های عمومی.....
۵۰.....	۱-۳۲- روش نمونه: تهیه ۴-(۲- فوریل)-۴-هیدروکسی-۳-متیلن-۲- بوتانون (۱۳۴).....
۵۱.....	۱-۳۳- روش نمونه: تهیه ۵-(۲- فوریل)-۴،۳-دی متیل-۱-(پاراتولیل) پیرازول (۱۳۵) در شرایط کلاسیک.....
۵۱.....	۱-۳۴- روش نمونه: تهیه ۵-(۲- فوریل)-۴،۳-دی متیل-۱-(پاراتولیل) پیرازول (۱۳۵) در مجاورت کاتالیزورهای اسیدی جامد.....
۵۲.....	۱-۳۵- تهیه ۴-هیدروکسی-۳-متیلن-۴-(۲- تیونیل)-۲- بوتانون (۱۳۷).....

۵۳..... ۳۶-۱- تهیه ۴،۳- دی متیل- ۵- (۲- تیونیل)- ۱- (پاراتولیل) پیرازول (۱۳۸).....

۵۴..... ۳۷-۱- تهیه ۴- (متا- کلرو فنیل)- ۴- هیدروکسی- ۳- متیلن- ۲- بوتانون (۱۴۰).....

۵۴..... ۳۸-۱- تهیه ۵- (متا- کلرو فنیل)- ۴،۳- دی متیل- ۱- فنیل پیرازول (۱۴۱).....

۵۵..... ۳۹-۱- تهیه ۵- (متا- کلرو فنیل)- ۴،۳- دی متیل- ۱- (پاراتولیل) پیرازول (۱۴۲).....

۵۵..... ۴۰-۱- تهیه ۴- (متا- برمو فنیل)- ۴- هیدروکسی- ۳- متیلن- ۲- بوتانون (۱۴۴).....

۵۶..... ۴۱-۱- تهیه ۵- (متا- برمو فنیل)- ۴،۳- دی متیل- ۱- (پاراتولیل) پیرازول (۱۴۵).....

۵۶..... ۴۲-۱- تهیه ۴- (پارا- کلرو فنیل)- ۴- هیدروکسی- ۳- متیلن- ۲- بوتانون (۱۴۷).....

۵۷..... ۴۳-۱- تهیه ۵- (پارا- کلرو فنیل)- ۴،۳- دی متیل- ۱- (پاراتولیل) پیرازول (۱۴۸).....

۵۷..... ۴۴-۱- تهیه ۵- (پارا- کلرو فنیل)- ۴،۳- دی متیل- ۱- (پارا- متوکسی فنیل) پیرازول (۱۴۹).....

۵۸..... ۴۵-۱- تهیه ۴- (۴،۲- دی کلرو فنیل)- ۴- هیدروکسی- ۳- متیلن- ۲- بوتانون (۱۵۱).....

۵۹..... ۴۶-۱- تهیه ۵- (۴،۲- دی کلرو فنیل)- ۴،۳- دی متیل- ۱- (پارا تولیل) پیرازول (۱۵۲).....

۵۹..... ۴۷-۱- تهیه ۵- (۴،۲- دی کلرو فنیل)- ۴،۳- دی متیل- ۱- (پارا- متوکسی فنیل) پیرازول (۱۵۳).....

۶۰..... ۴۸-۱- تهیه ۴- (پارا- فلوئورو فنیل)- ۴- هیدروکسی- ۳- متیلن- ۲- بوتانون (۱۵۵).....

۶۱..... ۴۹-۱- تهیه ۵- (پارا- فلوئورو فنیل)- ۳،۴- دی متیل- ۱- فنیل پیرازول (۱۵۶).....

۶۱..... ۵۰-۱- تهیه ۵- (پارا- فلوئورو فنیل)- ۴،۳- دی متیل- ۱- (پارا تولیل) پیرازول (۱۵۷).....

۶۳..... طیف ها

۹۱..... مراجع

بخش دوم: سنتز ترکیبات جدیدی از ۴- آریل-۳- متیل- ۷،۴- دی هیدرو-۱H- پیرازولو [۴،۳- b] پیریدین ها، با استفاده از یک واکنش سه جزئی- تک ظرفی، به سه روش گرمایی، تابش امواج مایکروویو و تابش فراصوت

فصل اول: مقدمه و تئوری

۹۲..... ۲-۱- مقدمه.....

۹۲..... ۲-۲- تهیه از مشتقات نیتریل دار.....

۹۳..... ۲-۳- تهیه از مشتقات ۳،۱- دی کتون ها.....

۹۳..... ۲-۴- تهیه از روش اسکراب.....

۹۴..... ۲-۵- تهیه از روش ژاکوب و گولد.....

۹۴..... ۲-۶- تهیه از چالکون ها.....

۹۵..... ۲-۷- تهیه از اکسیم ها.....

۹۵..... ۲-۸- تهیه از ۳- الکین-۲- ون.....

۹۶..... ۲-۹- تهیه از بی پیرازین ها.....

۹۶..... ۲-۱۰- تهیه از اسیدهای غیر اشباع.....

۹۷..... ۲-۱۱- تهیه از حواسط های دی آزونیم پیریدین.....

۹۷..... ۲-۱۲- تهیه از حالت گذارهای ایمین.....

۹۸.....	۱۳-۲- تهیه از مشتقات پیریدین-۲- کربا لدهید.....
۹۸.....	۱۴-۲- تهیه از مشتقات انامین ها.....
۹۹.....	۱۵-۲- تهیه از حواسط های آزرین.....
	فصل دوم: بحث و نتیجه گیری
۱۰۱.....	۱۶-۲- هدف تحقیق.....
۱۰۱.....	۱۷-۲- تهیه ۳- متیل-۴-(۲-نیترو فنیل)-۷،۴-دی هیدرو-۱H- ایندائنو [e - ۳',۲'] پیرازولو [b - ۴,۳] پیریدین در شرایط کلاسیک.....
۱۰۴.....	۱۸-۲- تهیه ۳- متیل-۴-(۲- نیترو فنیل)-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندائنو [e - ۳',۲'] پیرازولو [b - ۴,۳] پیریدین در شرایط بدون حلال و مایکروویو.....
۱۰۴.....	۱۹-۲- تهیه ۳- متیل-۴-(۲- نیترو فنیل)-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندائنو [e - ۳',۲'] پیرازولو [b - ۴,۳] پیریدین با تابش امواج فراصوت.....
۱۰۵.....	۲۰-۲- تهیه ۳- متیل-۴-(۳- نیترو فنیل)-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندائنو [e - ۳',۲'] پیرازولو [b - ۴,۳] پیریدین.....
۱۰۶.....	۲۱-۲- تهیه ۳- متیل-۴-(۴- نیترو فنیل)-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندائنو [e - ۳',۲'] پیرازولو [b - ۴,۳] پیریدین.....
۱۰۷.....	۲۲-۲- تهیه ۴-(۳- برمو فنیل)-۳- متیل-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندائنو [e - ۳',۲'] پیرازولو [b - ۴,۳] پیریدین.....
۱۰۸.....	۲۳-۲- تهیه ۴-(۴- کلرو فنیل)-۳- متیل-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندائنو [e - ۳',۲'] پیرازولو [b - ۴,۳] پیریدین.....
۱۱۰.....	۲۴-۲- تهیه ۴-(۴,۲- دی کلرو فنیل)-۳- متیل-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندائنو [e - ۳',۲'] پیرازولو [b - ۴,۳] پیریدین.....
۱۱۲.....	۲۵-۲- تهیه ۳- متیل-۴-(۵- نیترو فوریل)-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندائنو [e - ۳',۲'] پیرازولو [b - ۴,۳] پیریدین.....
۱۱۳.....	۲۶-۲- تهیه ۳- متیل-۴-(۲)-۴-(۲)-۳- متیل-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندائنو [e - ۳',۲'] پیرازولو [b - ۴,۳] پیریدین.....
۱۱۳.....	۲۷-۲- تهیه ۳- متیل-۴-(۲)-۶-(۲)-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندائنو [e - ۳',۲'] پیرازولو [b - ۴,۳] پیریدین.....
۱۱۵.....	۲۸-۲- تهیه ۳- متیل-۴-(۴)-۶-(۲)-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندائنو [e - ۳',۲'] پیرازولو [b - ۴,۳] پیریدین.....
۱۱۷.....	۲۹-۲- تهیه ۴-(۴)-۶-(۲)-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندائنو [e - ۳',۲'] پیرازولو [b - ۴,۳] پیریدین.....
۱۱۹.....	۳۰-۲- پیشنهاد برای کارهای آینده.....
	فصل سوم: کارهای تجربی
۱۲۰.....	۳۱-۲- تکنیک های عمومی.....
۱۲۰.....	۳۲-۲- روش نمونه: تهیه ۳- متیل-۴-(۲-نیترو فنیل)-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندائنو [e - ۳',۲'] پیرازولو [b - ۴,۳] پیریدین در شرایط کلاسیک.....
۱۲۱.....	۳۳-۲- روش نمونه: تهیه ۳- متیل-۴-(۲- نیترو فنیل)-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندائنو [e - ۳',۲'] پیرازولو [b - ۴,۳] پیریدین در شرایط بدون حلال و مایکروویو.....
۱۲۱.....	۳۴-۲- روش نمونه: تهیه ۳- متیل-۴-(۲- نیترو فنیل)-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندائنو [e - ۳',۲'] پیرازولو [b - ۴,۳] پیریدین با تابش امواج فراصوت.....

۱۲۲	۳۵-۲	تهیه ۳- متیل-۴- (۳- نیترو فنیل)-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندنتو [e - ۳'، ۲'] پیرازولو [b - ۴،۳] پیریدین.....
۱۲۲	۳۶-۲	تهیه ۳- متیل-۴- (۴- نیترو فنیل)-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندنتو [e - ۳'، ۲'] پیرازولو [b - ۴،۳] پیریدین.....
۱۲۳	۳۷-۲	تهیه ۴- (۳- برمو فنیل)-۳- متیل-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندنتو [e - ۳'، ۲'] پیرازولو [b - ۴،۳] پیریدین.....
۱۲۴	۳۸-۲	تهیه ۴- (۴- کلرو فنیل)-۳- متیل-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندنتو [e - ۳'، ۲'] پیرازولو [b - ۴،۳] پیریدین.....
۱۲۴	۳۹-۲	تهیه ۴- (۴،۲- دی کلرو فنیل)-۳- متیل-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندنتو [e - ۳'، ۲'] پیرازولو [b - ۴،۳] پیریدین.....
۱۲۴	۴۰-۲	تهیه ۳- متیل-۴- (۵- نیترو فوریل)-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندنتو [e - ۳'، ۲'] پیرازولو [b - ۴،۳] پیریدین.....
	۴۱-۲	تهیه ۳- متیل-۴- (۲- (۲- (۳- متیل-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندنتو [e - ۳'، ۲'] پیرازولو [b - ۴،۳] پیریدین.....
۱۲۶	۴۲-۲	تهیه ۳- متیل-۴- (۲- (۲- (۶- (۳- متیل-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندنتو [e - ۳'، ۲'] پیرازولو [b - ۴،۳] پیریدین.....
۱۲۷	۴۳-۲	تهیه ۳- متیل-۴- (۴- (۶- (۲- (۳- متیل-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندنتو [e - ۳'، ۲'] پیرازولو [b - ۴،۳] پیریدین.....
۱۲۸	۴۴-۲	تهیه ۳- متیل-۴- (۴- (۶- (۲- (۳- متیل-۷،۴- دی هیدرو-۱H- ایندنتو [e - ۳'، ۲'] پیرازولو [b - ۴،۳] پیریدین.....
۱۲۹		طیف ها
۱۵۸		مراجع

بخش سوم: روش جدید سنتز ۱، ۴- دی هیدروپیریدین ها در مجاورت زئولیت HY

فصل اول: مقدمه و تئوری

۱۵۹	۳-۱	مقدمه.....
۱۵۹	۳-۲	اولین روش تهیه ۴،۱- دی هیدروپیریدین ها.....
۱۶۰	۳-۳	تهیه از پروپیولات ها.....
۱۶۰	۳-۴	تهیه از ۳- اتینیل-۴،۲- دی فرمیل پنتان دی ال.....
۱۶۰	۳-۵	تهیه از اسپرودی آلدیها.....
۱۶۱	۳-۶	تهیه از انامین ها.....
۱۶۱	۳-۷	تهیه اترتاجی ۴،۱- دی هیدرو پیریدین.....
۱۶۱	۳-۸	تهیه از طریق واکنش های افزایش هسته دوستی.....
۱۶۲	۳-۹	تهیه از طریق واکنش دیلز- آلدو.....
۱۶۳	۳-۱۰	تهیه از طریق ایمین ها.....
۱۶۳	۳-۱۱	تهیه در مجاورت کاتالیزورهای اسید لوویسی.....

فصل دوم : بحث و نتیجه گیری

۱۶۴	۳-۱۲	هدف تحقیق.....
۱۶۴	۳-۱۳	تهیه ۳، ۳، ۳، ۶، ۶- تترا متیل-۹- (۲- نیترو فنیل)-۷، ۶، ۴، ۳- تترا هیدرواکریلیدین-۸، ۱- (۱۰H، ۹H، ۵H، ۲H) دیون (۳۴a).....

- ۱۴-۳- تهیه ۳، ۳، ۳، ۶-۶- تترا متیل-۹- (۲- نیترو فنیل)-۳، ۴، ۶، ۷- تترا هیدرواکریدین-۱، ۸- (۱۰H, 9H, 5H, 2H)..... ۱۶۶
- دیون (۳۴a) در مجاورت کاتالیزور.....
- ۱۵-۳- تهیه ۳، ۳، ۳، ۶-۶- تترا متیل-۹- (۳- نیترو فنیل)-۳، ۴، ۶، ۷- تترا هیدرواکریدین-۱، ۸- (۱۰H, 9H, 5H, 2H)..... ۱۶۷
- دیون (۳۴b).....
- ۱۶-۳- تهیه ۳، ۳، ۳، ۶-۶- تترا متیل-۹- (۴- نیترو فنیل)-۳، ۴، ۶، ۷- تترا هیدرواکریدین-۱، ۸- (۱۰H, 9H, 5H, 2H)..... ۱۷۰
- دیون (۳۴c).....
- ۱۷-۳- تهیه ۳، ۳، ۳، ۶-۶- تترا متیل-۹- (۲- کلرو فنیل)-۳، ۴، ۶، ۷- تترا هیدرواکریدین-۱، ۸- (۱۰H, 9H, 5H, 2H)..... ۱۷۲
- دیون (۳۴d).....
- ۱۸-۳- تهیه ۳، ۳، ۳، ۶-۶- تترا متیل-۹- (۴- کلرو فنیل)-۳، ۴، ۶، ۷- تترا هیدرواکریدین-۱، ۸- (۱۰H, 9H, 5H, 2H)..... ۱۷۳
- دیون (۳۴e).....
- ۱۹-۳- تهیه ۳، ۳، ۳، ۶-۶- تترا متیل-۹- (۳- برموفنیل)-۳، ۴، ۶، ۷- تترا هیدرواکریدین-۱، ۸- (۱۰H, 9H, 5H, 2H)..... ۱۷۴
- دیون (۳۴f).....
- ۲۰-۳- تهیه ۳، ۳، ۳، ۶-۶- تترا متیل-۹- (۴- فلوروفنیل)-۳، ۴، ۶، ۷- تترا هیدرواکریدین-۱، ۸- (۱۰H, 9H, 5H, 2H)..... ۱۷۶
- دیون (۳۴g).....
- ۲۱-۳- تهیه ۳، ۳، ۳، ۶-۶- تترا متیل-۹- (۲-۲)-۳، ۴، ۶، ۷- تترا هیدرواکریدین-۱، ۸- (۱۰H, 9H, 5H, 2H)..... ۱۷۷
- دیون (۳۴h).....
- ۲۲-۳- تهیه ۳، ۳، ۳، ۶-۶- تترا متیل-۹- (۲-۲)-۳، ۴، ۶، ۷- تترا هیدرواکریدین-۱، ۸- (۱۰H, 9H, 5H, 2H)..... ۱۷۸
- دیون (۳۴i).....
- ۲۳-۳- نتیجه گیری..... ۱۸۰
- ۲۴-۳- پیشنهاد برای کارهای آینده..... ۱۸۰
- فصل سوم: کارهای تجربی
- ۲۵-۳- تکنیک های عمومی..... ۱۸۱
- ۲۶-۳- تهیه ۳، ۳، ۳، ۶-۶- تترا متیل-۹- (۲- نیترو فنیل)-۳، ۴، ۶، ۷- تترا هیدرواکریدین-۱، ۸- (۱۰H, 9H, 5H, 2H)..... ۱۸۱
- دیون (۳۴a).....
- ۲۷-۳- تهیه ۳، ۳، ۳، ۶-۶- تترا متیل-۹- (۲- نیترو فنیل)-۳، ۴، ۶، ۷- تترا هیدرواکریدین-۱، ۸- (۱۰H, 9H, 5H, 2H)..... ۱۸۲
- دیون (۳۴a) در مجاورت کاتالیزور.....
- ۲۸-۳- تهیه ۳، ۳، ۳، ۶-۶- تترا متیل-۹- (۳- نیترو فنیل)-۳، ۴، ۶، ۷- تترا هیدرواکریدین-۱، ۸- (۱۰H, 9H, 5H, 2H)..... ۱۸۲
- دیون (۳۴b).....
- ۲۹-۳- تهیه ۳، ۳، ۳، ۶-۶- تترا متیل-۹- (۴- نیترو فنیل)-۳، ۴، ۶، ۷- تترا هیدرواکریدین-۱، ۸- (۱۰H, 9H, 5H, 2H)..... ۱۸۳
- دیون (۳۴c).....
- ۳۰-۳- تهیه ۳، ۳، ۳، ۶-۶- تترا متیل-۹- (۲- کلرو فنیل)-۳، ۴، ۶، ۷- تترا هیدرواکریدین-۱، ۸- (۱۰H, 9H, 5H, 2H)..... ۱۸۳
- دیون (۳۴d).....

۳۱-۳- تهیه ۹- (۴- کلرو فنیل)- ۳، ۳، ۶- ۶- تترا متیل- ۳، ۴، ۶، ۷- تترا هیدرواکریدین- ۱، ۸- (۱۰H, 9H, 5H, 2H)-
 دیون (۳۴e)..... ۱۸۴

۳۲-۳- تهیه ۹- (۳- برموفنیل)- ۳، ۳، ۶- ۶- تترا متیل- ۳، ۴، ۶، ۷- تترا هیدرواکریدین- ۱، ۸- (۱۰H, 9H, 5H, 2H)-
 دیون (۳۴f)..... ۱۸۴

۳۳-۳- تهیه ۹- (۴- فلئورو فنیل)- ۳، ۳، ۶- ۶- تترا متیل- ۳، ۴، ۶، ۷- تترا هیدرواکریدین- ۱، ۸- (۱۰H, 9H, 5H, 2H)-
 دیون (۳۴g)..... ۱۸۵

۳۴-۳- تهیه ۳، ۳، ۶- ۶- تترا متیل- ۹- (۲)- (۲)- (۶)- (۲)- ۳، ۳، ۶- ۶- تترا متیل- ۳، ۴، ۶، ۷- تترا هیدرواکریدین- ۱، ۸- (2H, 10H, 9H, 5H, 2H)-
 دیون (۱۰- (۱۰H, 9H, 5H, 2H)- دیون ۹- یل) هگزوکسی) فنوکسی) فنیل- ۳، ۴، ۶، ۷- تترا هیدرواکریدین- ۱، ۸- (2H, 10H, 9H, 5H, 2H)-
 دیون (۳۴h)..... ۱۸۵

۳۵-۳- تهیه ۳، ۳، ۶- ۶- تترا متیل- ۹- (۲)- (۲)- (۴)- (۲)- ۳، ۳، ۶- ۶- تترا متیل- ۳، ۴، ۶، ۷- تترا هیدرواکریدین- ۱، ۸- (2H, 10H, 9H, 5H, 2H)-
 دیون (۱۰- (۱۰H, 9H, 5H, 2H)- دیون ۹- یل) بوتوکسی) فنوکسی) فنیل- ۳، ۴، ۶، ۷- تترا هیدرواکریدین- ۱، ۸- (2H, 10H, 9H, 5H, 2H)-
 دیون (۳۴i)..... ۱۸۶

طیف ها ۱۸۷

مراجع ۲۱۵

بخش چهارم: روش جدیدی برای سنتز ۳، ۳- دی ایندولیل ایندولین-۲- ون ها با استفاده از کاتالیزور KSF

فصل اول: مقدمه و تئوری

۱-۴- مقدمه..... ۲۱۶

۲- ۴- روش سنتز فیشر..... ۲۱۶

۳- ۴- روش اصلاح شده مادلونگ..... ۲۱۷

۴- ۴- سنتز ایندول با روش برتولی..... ۲۱۷

۵- ۴- سنتز ایندول از طریق تراکم نیتزسکو..... ۲۱۸

۶- ۴- سنتز ایندول از طریق حلقوی شدن مجدد..... ۲۱۸

۷- ۴- بازکردن حلقه های اپوکسیدی..... ۲۲۰

۸- ۴- واکنش افزایش مایکل..... ۲۲۰

۹- ۴- بازکردن حلقه های سیکلوپروپان..... ۲۲۱

۱۰- ۴- سنتز بیس ایندول الکان ها..... ۲۲۱

فصل دوم: بحث و نتیجه گیری

۱۱-۴- هدف تحقیق..... ۲۲۳

۱۲-۴- تهیه ۳، ۳- دی (۱H- ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۳۸a)..... ۲۲۳

۱۳-۴- تهیه ۳، ۳- دی (۱H- ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۳۸a) در شرایط کاتالیزوری..... ۲۲۴

۱۴-۴- تهیه ۳- هیدروکسی- ۳- (۱H- ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۴۴)..... ۲۲۷

۱۵-۴- تهیه ۳، ۳- بیس (۱- متیل- ۱H- ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۳۸b)..... ۲۲۸

انجمن اطلاعات کیمیا

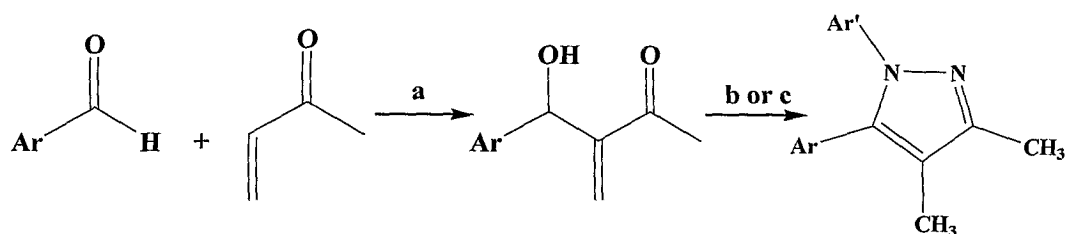
۲۲۹.....	۱۶-۴- تهیه ۳، ۳- بیس (۲- متیل- $1H$ - ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۳۸c).....
۲۳۱.....	۱۷-۴- تهیه ۳، ۳- بیس (۵- برم- $1H$ - ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۳۸d).....
۲۳۲.....	۱۸-۴- تهیه ۵- برم- ۳، ۳- بیس ($1H$ - ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۳۸e).....
۲۳۳.....	۱۹-۴- تهیه ۵- برم- ۳، ۳- بیس (۱- متیل- $1H$ - ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۳۸f).....
۲۳۴.....	۲۰-۴- تهیه ۵- برم- ۳، ۳- بیس (۲- متیل- $1H$ - ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۳۸g).....
۲۳۵.....	۲۱-۴- تهیه ۵- برم- ۳، ۳- بیس (۵- برم- $1H$ - ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۳۸h).....
۲۳۷.....	۲۲-۴- تهیه ۵- برم- ۳- (۵- برم- $1H$ - ایندول-۳- یل) -۳- ($1H$ - ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۳۸i).....
۲۳۸.....	۲۳-۴- تهیه ۳- (۵- برم- $1H$ - ایندول-۳- یل) -۳- ($1H$ - ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۳۸j).....
۲۴۰.....	۲۴-۴- نتیجه گیری.....
۲۴۰.....	۲۵-۴- پیشنهاد برای کارهای آینده.....
	فصل سوم : کارهای تجربی
۲۴۱.....	۲۶-۴- تکنیک های عمومی.....
۲۴۱.....	۲۷-۴- روش نمونه: تهیه ۳، ۳- دی ($1H$ - ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۳۸a).....
۲۴۲.....	۲۸-۴- تهیه ۳- هیدروکسی- ۳- ($1H$ - ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۴۴).....
۲۴۲.....	۲۹-۴- تهیه ۳، ۳- بیس (۱- متیل- $1H$ - ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۳۸b).....
۲۴۳.....	۳۰-۴- تهیه ۳، ۳- بیس (۲- متیل- $1H$ - ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۳۸c).....
۲۴۳.....	۳۱-۴- تهیه ۳، ۳- بیس (۵- برم- $1H$ - ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۳۸d).....
۲۴۳.....	۳۲-۴- تهیه ۵- برم- ۳، ۳- بیس ($1H$ - ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۳۸e).....
۲۴۴.....	۳۳-۴- تهیه ۵- برم- ۳، ۳- بیس (۱- متیل- $1H$ - ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۳۸f).....
۲۴۴.....	۳۴-۴- تهیه ۵- برم- ۳، ۳- بیس (۲- متیل- $1H$ - ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۳۸g).....
۲۴۴.....	۳۵-۴- تهیه ۵- برم- ۳، ۳- بیس (۵- برم- $1H$ - ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۳۸h).....
۲۴۴.....	۳۶-۴- روش نمونه: تهیه ۵- برم- ۳- (۵- برم- $1H$ - ایندول-۳- یل) -۳- ($1H$ - ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۳۸i).....
۲۴۵.....	۳۷-۴- تهیه ۳- (۵- برم- $1H$ - ایندول-۳- یل) -۳- ($1H$ - ایندول-۳- یل) ایندولین-۲- ون (۳۸j).....
۲۴۷.....	طیف ها.....
۲۷۸.....	مراجع.....

چکیده

مطالعه ای در سنتز و کاربرد محصولات افزایشی بیلیس-هیلمن به عنوان حد واسط های چند عاملی ارزشمند و تهیه هتروسیکل های پنج و شش عضوی نیتروژن دار جدید محمد نیک پسند

ترکیبات هتروسیکل نیتروژن دار به علت دارا بودن خواص بیولوژیکی متنوع، مورد توجه بسیاری از شیمی دان ها قرار گرفته است. در میان این ترکیبات پیرازول ها، پیریدین ها، پیرازولو پیریدین ها و ایندول ها دارای اهمیت ویژه ای هستند. در سال های اخیر مطالعه های زیادی روی سنتز مشتقات جدید این ترکیبات و همچنین ارائه روش های جدید برای سنتز این مواد انجام گرفته است.

در بخش اول این رساله، ابتدا محصولات افزایشی بیلیس-هیلمن به عنوان حد واسط های چند عاملی ارزشمند سنتز شد و سپس از واکنش آن ها با فنیل هیدرازین های استخلافی در شرایط کلاسیک، تعدادی از پیرازول های جدید تهیه شد. در ادامه کار برای مطالعه روش های جدید سنتز پیرازول ها، این واکنش با استفاده از تعدادی از کاتالیزور های در دسترس مورد بررسی قرار گرفت. واکنش با کاتالیزورهای KSF و زئولیت HY نسبت به سایر کاتالیزور ها دارای سرعت و بازده بیشتری بود (شمای ۱).



a) L-Proline, Imidazole, DMF, r. t.

b) Ar'NHNH₂.HCl, ClCH₂CH₂Cl, reflux

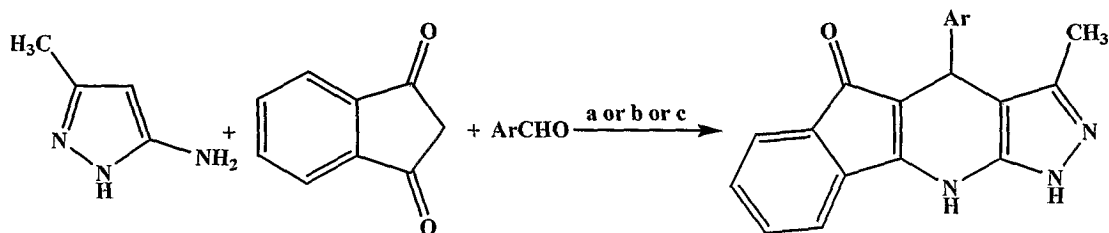
c) Ar'NHNH₂, KSF or HY-zeolite, ClCH₂CH₂Cl, reflux

Ar = 2-furyl, 2-thienyl, *m*-BrC₆H₄, *m*-ClC₆H₄, *p*-ClC₆H₄, 2,4-Cl₂C₆H₃, *p*-FC₆H₄

Ar' = C₆H₅, *p*-CH₃OC₆H₄, *p*-CH₃C₆H₄

شمای ۱

از آنجایی که واکنش های چند جزئی- تک ظرفی، از ارزشمندترین واکنش های سنتزی تهیه هتروسیکل ها محسوب می شوند، در بخش دوم، سنتز ترکیبات جدیدی از ۴-آریل-۳-متیل-۷،۴-دی هیدرو-۱H-پیرازولو [۳،۴-b] پیریدین ها، با استفاده از یک واکنش سه جزئی- تک ظرفی، به سه روش کلاسیک، تابش امواج مایکروویو و تابش فراصوت مورد مطالعه قرار گرفت (شمای ۲).

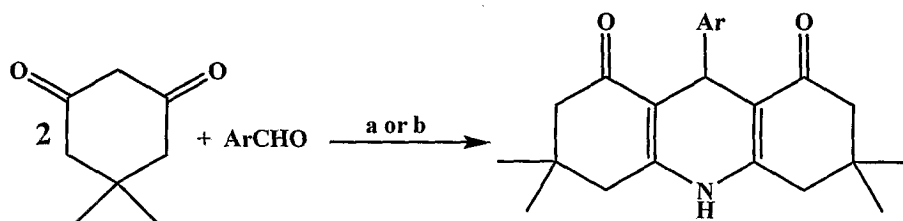


Ar = *o*-NO₂C₆H₄, *m*-NO₂C₆H₄, *p*-NO₂C₆H₄, *m*-BrC₆H₄, *p*-ClC₆H₄, 2,4-Cl₂C₆H₃, 5-NO₂-2-furyl

- a) Refluxing absolute ethanol
b) Microwave irradiation under solvent-free conditions
c) Ultrasound irradiation (U. S.)

شمای ۲

در بخش سوم، روش جدیدی برای سنتز ۱، ۴-دی هیدروپیریدین ها در مجاورت ژئولیت HY ارائه شد. در این بررسی نتایج حاصل با روش بدون کاتالیزور مقایسه و نیز مکانیسم انجام واکنش مورد مطالعه قرار گرفت (شمای ۳).

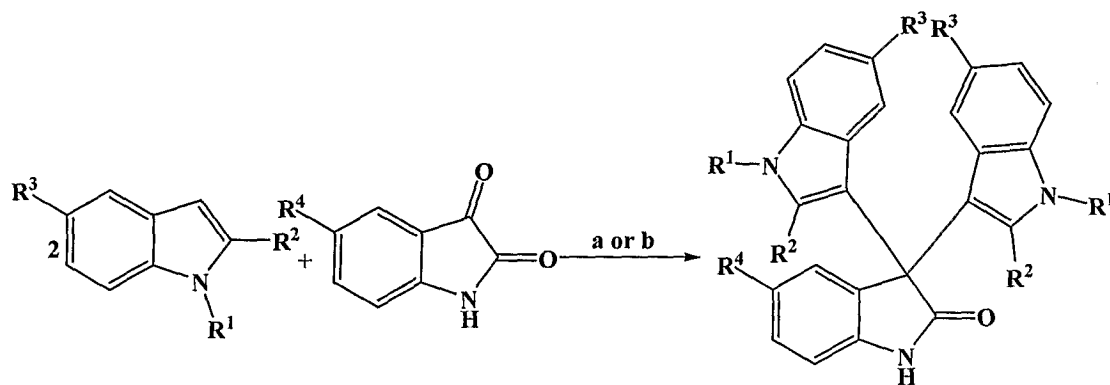


Ar = 2-NO₂C₆H₄, 3-NO₂C₆H₄, 4-NO₂C₆H₄, 2-ClC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 3-BrC₆H₄, 4-FC₆H₄,...

- a) NH₄OAc, EtOH, reflux
b) NH₄OAc, catalyst, EtOH, reflux

شمای ۳

در بخش چهارم، روش جدیدی برای سنتز ۳، ۳-دی ایندولیل ایندولین-۲-ون ها که گروه مهمی از ترکیبات فعال بیولوژیکی هستند ارائه شد. در این تحقیق، از کاتالیزور KSF استفاده شد (شمای ۴).



R¹, R² = H, CH₃; R³, R⁴ = H, Br

- a) EtOH, reflux
b) KSF, EtOH, reflux

شمای ۴

کلید واژه: بلیس-هیلمن، پیرازول، پیرازولو پیریدین، ۱، ۴-دی هیدروپیریدین، ۳، ۳-دی ایندولیل ایندولین-۲-ون، امواج مایکروویو، تابش فراصوت، KSF، ژئولیت HY

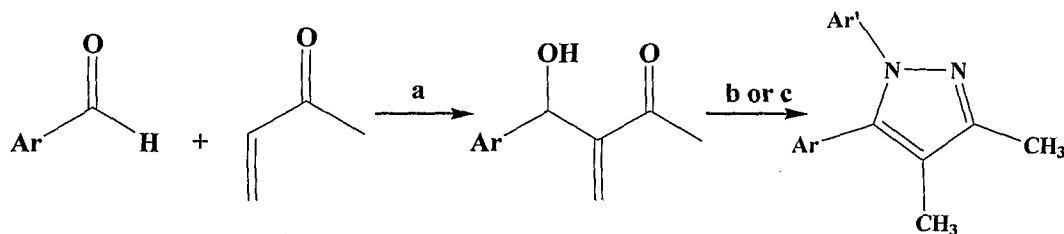
Abstract

Studies on the synthesis and application of Baylis-Hillman adducts as valuable multi-functional intermediates and synthesis of new 5- and 6-membered *N*-heterocycles
Mohammad Nikpassand

N-Heterocyclic compounds have attracted many chemists due to their various biological activities. Among them pyrazoles, pyridines, pyrazolopyridines and indoles have special importance. In recent years, various studies have been devoted to the synthesis of novel derivatives of these compounds and several protocols have been devised for their preparation.

In the first part of this thesis, initially Baylis-Hillman adducts as valuable multi-functional intermediates were synthesized and subsequently, their reaction with substituted phenylhydrazines under classical condition provided some novel pyrazole products.

In continuation, in designing of new methods for the synthesis of pyrazoles, the efficiency of some available catalysts was investigated. KSF and HY-zeolite proved to have more impact on the rate and yield of this reaction (Scheme 1).



a) L-Proline, Imidazole, DMF, r. t.

b) Ar'NHNH₂.HCl, ClCH₂CH₂Cl, reflux

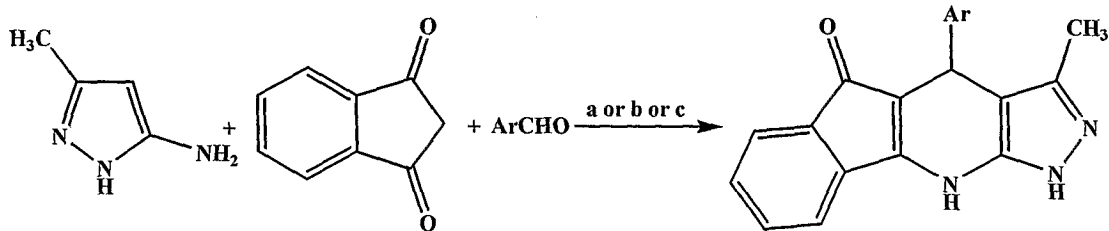
c) Ar'NHNH₂, KSF or HY-zeolite, ClCH₂CH₂Cl, reflux

Ar = 2-furyl, 2-thienyl, *m*-BrC₆H₄, *m*-ClC₆H₄, *p*-ClC₆H₄, 2,4-Cl₂C₆H₃, *p*-FC₆H₄

Ar' = C₆H₅, *p*-CH₃OC₆H₄, *p*-CH₃C₆H₄

Scheme 1

Since one-pot multi-component reactions are one of the most valuable reactions for the preparation of heterocycles, in the second section of the thesis, synthesis of novel compounds 4-aryl-3-methyl-4,7-dihydro-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridines using a one-pot three component reaction under classical, microwave and ultrasonic irradiation was studied (Scheme 2).

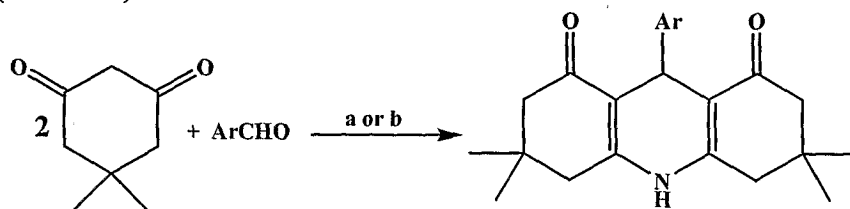


Ar = *o*-NO₂C₆H₄, *m*-NO₂C₆H₄, *p*-NO₂C₆H₄, *m*-BrC₆H₄, *p*-ClC₆H₄, 2,4-Cl₂C₆H₃, 5-NO₂-2-furyl

- a) Refluxing absolute ethanol
 b) Microwave irradiation under solvent-free conditions
 c) Ultrasound irradiation (U. S.)

Scheme 2

In the third section, a new method for the synthesis of 1, 4-dihydropyridines in the presence of HY-zeolite was employed. In this investigation the result of the reaction in the absence and in the presence of the catalyst were compared and the suitable mechanism was proposed (Scheme 3).

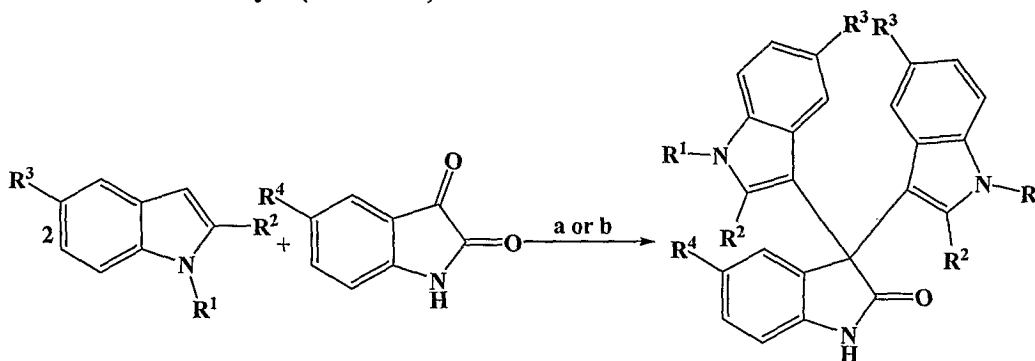


Ar = 2-NO₂C₆H₄, 3-NO₂C₆H₄, 4-NO₂C₆H₄, 2-ClC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 3-BrC₆H₄, 4-FC₆H₄,...

- a) NH₄OAc, EtOH, reflux
 b) NH₄OAc, catalyst, EtOH, reflux

Scheme 3

In the fourth section, a novel protocol for the synthesis of 3, 3-diindolylindolin-2-ones as an important group of biologically active compounds was devised. In this study, KSF was used as an efficient catalyst (Scheme 4).



R¹, R² = H, CH₃; R³, R⁴ = H, Br

- a) EtOH, reflux
 b) KSF, EtOH, reflux

Scheme 4

Keywords: Baylis-Hillman, Pyrazole, Pyrazolopyridine, 1,4-dihydropyridine, 3,3-diindolylindolin-2-one, Microwave, Ultrasonic irradiation, KSF, HY-zeolite

بخش اول:

سنتز و ارزیابی محصولات افزایشی

بیلِس - هیلمن به عنوان حد واسط های چند عاملی

ارزشمند در سنتز ترکیبات جدیدی از ۱، ۵-دی

آریل پیرازول ها با استفاده از کاتالیزور

KSF و زئولیت HY

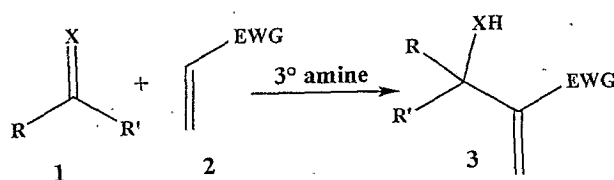
۱-۱- مقدمه (محصولات افزایشی بیلیس-هیلمن)

یک از اهداف مهم در فعالیت های تحقیقاتی شیمی آلی تهیه ترکیبات با گروه های عاملی متنوع است که علاوه بر دارا بودن جذابیت های زیاد برای سنتز ترکیبات متنوع در شیمی آلی، دارای کاربرد های فراوان در دارو سازی، علوم کشاورزی، الکترونیک و... می باشد. برخی از واکنش هایی که منجر به تشکیل ترکیبات با گروه عاملی متنوع می شوند عبارتند از: واکنش یوگی^۱، واکنش پسیرینی^۲، واکنش دیلز-آلدر^۳، متاترز بستن حلقه^۴ و واکنش بیلیس-هیلمن^۵.

واکنش بیلیس-هیلمن یکی از مهم ترین و جالب ترین روش های تشکیل چنین ترکیباتی است. این واکنش تمامی خواص یک روش سنتزی موثر یعنی انواع گزینش پذیری (شیمی گزینی، ناحیه گزینی، دیاستریوگزینی و انانتیومر گزینی) را دارا می باشد. این واکنش در یک شرایط سنتزی نسبتاً ملایم انجام گرفته و ترکیبات سنتزی مفیدی با گروه های عاملی متنوع تولید می کند [۱].

۲-۱- آشنایی با واکنش بیلیس-هیلمن

واکنش بیلیس-هیلمن برای اولین بار در سال ۱۹۷۲ در آلمان ثبت اختراع شد و می توان آن را به صورت زیر تعریف کرد: «واکنشی که در حضور یک کاتالیزور مناسب مثل یک آمین نوع سوم انجام می گیرد و در نتیجه آن یک پیوند C-C بین موقعیت آلفا الکن فعال شده و کربن های الکترون دوست با هیبرید sp^2 ایجاد می شود» (شمای (۱-۱) [۱].



R= aryl, alkyl, heteroaryl; R'= H, CO₂R, alkyl

X= O, NR; EWG= electron- withdrawing group

شمای (۱-۱)

در تحقیقات انجام شده، انواع آمین های نوع سوم مثل، دی آزو بی سیکلو [۲.۲.۲] اکتان (DABCO) (۴)، دی آزو

بی سیکلو [۰.۴.۵] آندوک-۷-ان (DBU) (۵)، تری اتیل آمین (۶)، کینوکلیدین (۷)، ۳-کینوکلیدون (۸) و ایندولیزین (۹)

به عنوان کاتالیزور به کار رفته اند [۱].

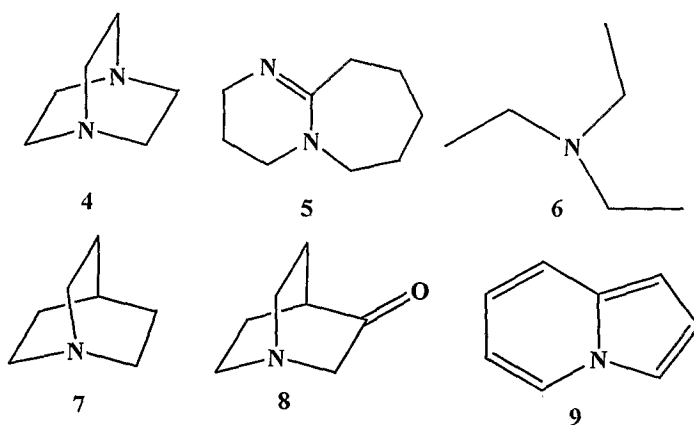
1. Ugi reaction

2. Passerini reaction

3. Diels-Alder reaction

4. Ring-closing metathesis

5. Baylis-Hillman reaction



شکل (۲-۱)

۳-۱- مکانیسم واکنش بیلیس-هیلمن

اولین مکانیسم قابل قبول برای واکنش بیلیس-هیلمن توسط هافمن^۱ و راب^۲ در سال ۱۹۸۳ پیشنهاد شد [۲] که شامل

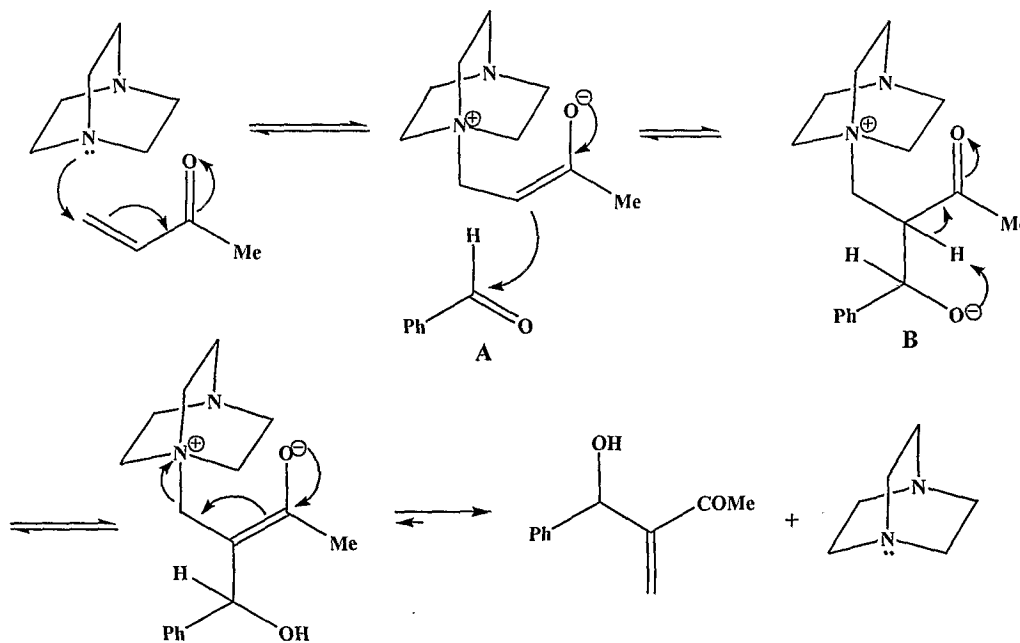
مراحل افزایشی-حذفی با مشارکت آمین نوع سوم، الکن فعال شده و انولات **A** را بصورت حد واسط یون دو قطبی

واکنش با افزایش مایکل آمین نوع سوم به الکن فعال شده آغاز شده و انولات **A** را بصورت حد واسط یون دو قطبی

تولید می کند. حد واسط **A** بلافاصله یک حمله هسته دوستی بر روی آلدهید که به عنوان الکترون دوست عمل می کند انجام

داده و یون دو قطبی **B** را به دست می دهد. محصول دو قطبی **B** از طریق مهاجرت پروتون و حذف آمین نوع سوم سرانجام

به محصول تبدیل می شود [۳].



شمای (۲-۱)

انواع مختلف آلدئیدهای آلیفاتیک، آروماتیک، هتروسیکل، آلدئیدهای سیر نشده و آلدئیدهای دارای گروه های عاملی متفاوت به عنوان الکترون دوست در این واکنش مورد استفاده قرار گرفته اند [۳]. همچنین الکن های فعال شده بسیاری مانند، استرهای آکریلیک، اکریلونیتریل، وینیل کتون ها، فنیل وینیل سولفون ها، فنیل وینیل سولفات ها، وینیل فسفونات ها، اکروالین و... در واکنش بیلیس-هیلمن بکار رفته اند [۴]. علاوه بر آلدئیدها، کتون ها نیز در واکنش های بیلیس-هیلمن مورد مطالعه قرار گرفته اند و مشخص شده است که کتون ها در شرایط معمولی واکنش نمی دهند. اما در فشارهای بالاتر کتون ها نیز می توانند در این واکنش شرکت کنند [۵].

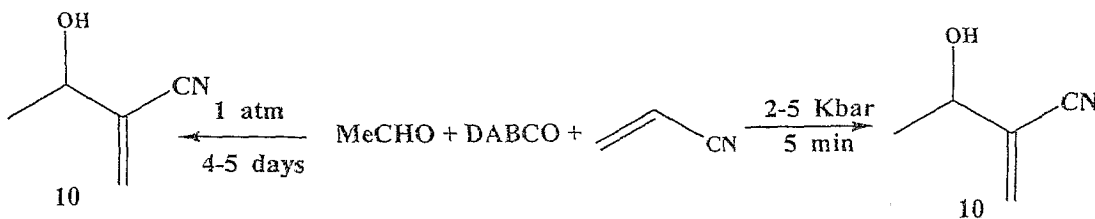
۱-۴-۱- تسریع واکنش بیلیس-هیلمن

هنگامی که واکنش بیلیس-هیلمن در دما و فشار معمولی انجام می گیرد، دارای سرعت بسیار پائینی بوده و ممکن است به هفته ها وقت نیاز داشته باشد. بنابراین واکنشی با این سرعت توجیه اقتصادی و سنتزی نداشته و فاقد ارزش است، به همین خاطر، تلاش های موثری جهت افزایش سرعت این واکنش و کاهش زمان آن انجام گرفته است. در قدم اول برای حل این مشکل از مقدار اضافی از کاتالیزور استفاده شد که باعث افزایش جزئی در سرعت واکنش شد، اما این افزایش سرعت کافی نبود. مطالعات زیادی در راستای افزایش سرعت این واکنش انجام گرفته است که به برخی از آنها اشاره می کنیم.

۱-۴-۱-۱ اثر فشار بر واکنش بیلیس-هیلمن

تحقیقات انجام شده در زمینه افزایش سرعت و بازده واکنش بیلیس-هیلمن مشخص کرده است که این واکنش در فشارهای بالا (۲ تا ۵ کیلو بار) افزایش چشمگیری در سرعت نشان می دهد. به عنوان مثال واکنش α -هیدروکسی اتیل دار کردن اکریلونیتریل با DABCO در فشار معمولی در عرض ۴ تا ۵ روز کامل می شود. اما هنگامی که این واکنش در فشار ۲ الی ۵ کیلو بار انجام می گیرد، پس از ۵ دقیقه کامل می شود (شمای ۳-۱) [۳].

تأثیرات فشار بر واکنش علاوه بر افزایش سرعت، در افزایش فزونی دیاستریومری برخی الکیل اکریلات های فعال نوری نیز گزارش شده است، که بسیار جالب و ارزشمند است (شمای ۴-۱) [۱].



شمای (۳-۱)