

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ

الرَّحِیْمِ



دانشگاه شهید باهنر کرمان

دانشکده علوم

گروه شیمی

پایان نامه تحصیلی برای دریافت درجه کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش آلی

---

سنتز بتالاکتام ۳- (۴- پیرولیل فنیل) - ۱، ۴- دی فنیل آزتیدین - ۲- آن  
و مشتقات آن از طریق واکنش حلقه‌زایی [۲+۲]

---

مؤلف:

مهسا السادات مصطفوی

اساتید راهنما:

دکتر محمد رضا اسلامی

دکتر کاظم سعیدی

شهریور ماه ۱۳۹۱



این پایان نامه به عنوان یکی از شرایط احراز درجه کارشناسی ارشدیه

گروه شیمی  
دانشکده علوم  
دانشگاه شهید باهنر کرمان

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

دانشجو: مهسالسادات مصطفوی

استاد راهنما ۱: آقای دکتر محمد رضا اسلامی

استاد راهنما ۲: آقای دکتر کاظم سعیدی

داور ۱: آقای دکتر حسن شیبانی

داور ۲: آقای دکتر حجت الله خباززاده

نماینده تحصیلات تکمیلی: آقای دکتر حسینعلی سامان

معاون آموزشی و پژوهشی دانشکده: آقای دکتر عباس مرادیان

حق چاپ محفوظ و متعلق به دانشگاه شهید باهنر کرمان است

## تقدیم به

ساحت مقدس صاحب الزمان (عج)

یگانه منجی ای که همگان عاشقانه منتظر ظهورش هستیم؛

او که ظلم و عدوان را از عالم براندازد و عدل و احسان را بگستراند.

تقدیم به مادر صبور و پدر فداکارم:

مهربان فرشتگانی که لحظات ناب باور بودن، لذت و غرور دانستن، جسارت خواستن، عظمت رسیدن و تمام تجربه های یکتا و زیبای زندگی، مدیون حضور سبز آنهاست. آنانکه وجودم برایشان همه رنج بود و وجودشان برایم همه مهر. توانشان رفت تا به توانایی برسم، سپید موی گشتند تا سپیدروی بمانم. آنانکه فروغ نگاهشان، گرمی کلامشان و روشنی دلهایشان سرمایه جاودانگی زندگی من است. راستی قامت در شکستگی قامتشان تجلی یافت. در برابر وجود گرامیشان زانوی ادب بر زمین می نهم و با دلی مملو از عشق، محبت و خضوع بر دستانشان بوسه می زنم. سایه پر مهر وجودشان پاینده باد!

تقدیم به خواهر عزیزم:

که وجودش شادی بخش و صفایش مایه آرامش من است. چشمه سار صفا و صمیمیت که طراوت بوستان زندگی ام در گرو ترنم مهر و محبت اوست. او که تکیه گاه من در مواجهه با مشکلات و وجودش با شیرینی کلام و گرمی دلش مایه دلگرمی من است. سرو وجودش سر سبز و استوار!

## تشکر و قدردانی

شکر و سپاس:

خدای را که سخنوران، در ستودن او بمانند و شمارندگان، شمردن نعمت های اوندانند و کوشندگان، حق او را گزاردن نتوانند. خدای را که بزرگترین امید و یاورم در لحظه لحظه ی زندگیست؛ او که گوهر اندیشه و دانش را در صدف وجود انسان به ودیعه گذاشت تا او را از دیگر آفریده ها ممتاز سازد. به امید آنکه توفیق یابیم جز برای خدمت به خلق او نکوشیم!

با سپاس از دو وجود مقدس:

پدر و مادر عزیزم؛ مهربان فرشتگانی که همواره بر کوتاهی و درستی من، قلم عفو کشیده، کریمانه از کنار غفلت هایم گذشته اند و در تمام عرصه های زندگی یار و یآوری بی چشم داشت برای من بوده اند.

با تشکر و قدردانی از:

بر حسب وظیفه و به مصداق «من لم یشکر المنعم من المخلوقین لم یشکر الله عزّ و جلّ» بسی شایسته است از اساتید ارجمند و بزرگوارم **جناب آقای دکتر محمد رضا اسلامی و جناب آقای دکتر کاظم سعیدی** به خاطر راهنمایی های ارزنده و محبت های بی دریغشان در انجام و تصحیح این پایان نامه و نیز تمام آموخته های علمی و اخلاقی که از ایشان فرا گرفتم و به واسطه زحمات و تلاش های بی شائبه و راهنمایی های مدبرانه شان تقدیر و تشکر نمایم.

با تقدیر و سپاس از:

**جناب آقای دکتر حسن شیبانی و جناب آقای دکتر حجت اله خباززاده**، به خاطر قبول داوری این پایان نامه و حسن دقتی که در تصحیح آن داشتند. باشد که این یادآوری نمایانگر ارادت خالصانه اینجانب نسبت به مساعدت های بی دریغ آنان باشد.

با تشکر و قدردانی از تمامی اساتیدی که در طی این دو سال افتخار شاگردی آنان را داشتم، به ویژه جناب آقای دکتر مومنی و سرکار خانم دکتر توکلی.

برای تمامی اساتید بزرگواری که از دریای علمشان با صبر و بردباری سیرابم کردند، آرزوی سلامتی و توفیق روزافزون دارم.

با تشکر و سپاس از:

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

با سپاس و قدردانی از خواهر مهربان و نازنینم، مشوق اصلی ام در ادامه رشته شیمی. سپاسگزارم به خاطر تمام دلسوزی‌ها و فداکاری‌های خالصانه‌اش.

**باتقدیر و سپاس از دوستان عزیز و مهربانم، رفقای غم‌ها و شادی‌هایم!**

ممنون و سپاسگزار هستم از تمامی دوستان خوب و بی‌نظیرم؛ سوده علیدادی، ملیحه سلطان- زالی، محبوبه واثقی، فاطمه علینقی‌زاده، الهه بابایی، زهرا نوربخش، حامد افراسی، محبوبه رحمانی، زهره زریسفی، فاطمه نادری، محبوبه کربلایی، محسن اسلام‌دوست، حبیبه امینی، فاطمه ذی‌قیمت، سمیرا امیرطاهری، الهام کواکبی، مهناز رحمانی، نرگس یادگاری، زینب شریف‌فخر و تمامی دوستانم در آزمایشگاه شیمی آلی پیشرفته، هم‌چنین جناب آقای دکتر قتالی، جناب آقای دکتر عباس‌زاده و جناب آقای دکتر سیفی و همه همکلاسی‌های عزیزم که به لطف وجود آنان خاطرات خوشی برایم در این دوران رقم خورد. برای همگی آنها تندرستی و موفقیت روزافزون را از خداوند منان خواستارم.

## چکیده:

یک سیستم بتالاکتام بخشی از هسته‌ی ساختاری گروهی از آنتی‌بیوتیک‌ها را تشکیل می‌دهد. بنابراین سنتز این ترکیبات از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. یکی از روش‌های سنتز این ترکیبات واکنش ایمین‌ها با کیتین‌ها می‌باشد.

در این پایان‌نامه سنتز مناسبی جهت تهیه‌ی بتالاکتام ۳- (۴- پیرولیل فنیل) - ۱ و ۴- دی فنیل آرتیدین - ۲- آن و مشتقات آن از واکنش N- بنزیدین بنزن آمین و مشتقاتش با ۲- (۴- پیرولیل فنیل) استیک اسید، ارائه شده است.

یک مکانیسم محتمل نیز برای توضیح سنتز محصولات پیشنهاد شد.

ساختار ترکیبات سنتز شده‌ی جدید توسط اسپکتروسکوپی IR و  $^1\text{H NMR}$  تأیید شده است.

**واژه‌های کلیدی:** ایمین، کیتین، معرف موکایاما، بتالاکتام.

## فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل اول: مقدمه	۱
۱-۱- کیتین	۲
۲-۱- روشهای سنتز کیتینها	۴
۳-۱- واکنشهای حلقه زای کی تی نها	۶
۱-۳-۱- واکنشهای حلقه زایی [۲+۲] کیتینها	۶
۲-۳-۱- واکنشهای حلقه زای [۳+۲] کی تی نها	۸
۳-۳-۱- واکنشهای حلقه زای [۴+۲] کی تی نها	۹
۴-۳-۱- حلقه زای درون مولکولی کی تی ن ها	۹
۵-۳-۱- حلقه زای به صورت غیر همزمان	۱۰
۶-۳-۱- تشکیل حلقه ی کی تی ن با ای می ن ها	۱۱
۴-۱- طیف بینی کیتین ها	۱۲
۵-۱- خواص و کاربردهای بتالاکتام ها	۱۵
فصل دوم: بخش تجربی	۲۰
۱-۲- مواد و دستگاههای موردنیاز	۲۱
۲-۲- تهیه ی ایمین	۲۱
۱-۲-۲- تهیه ایمین N-بنزی لی دی ن بنزن آمی ن	۲۱
۲-۲-۲- تهیه ایمین N-بنزی لی دی ن-۴-متوکسی بنزن آمی ن	۲۲
۳-۲-۲- تهیه ایمین N-بنزی لی دی ن-۴-بروموبنزن آمی ن	۲۲



- ۲-۳- سنتز ماده‌ی اولیه (۲) - (۴) پی‌رولیل فنیل (استیک اسید) - طیف شماره (۱، ۲ و ۳) ۲۲
- ۲-۴- تهیه بتالاکتام ..... ۲۷
- ۲-۴-۱- تهیه‌ی بتالاکتام ۳ - (۴) پی‌رولیل فنیل - (۱) و ۴ - دی فنیل آزتیدین - ۲ - آن - طیف شماره (۴، ۵، ۶ و ۷) ..... ۲۷
- ۲-۴-۲- تهیه‌ی بتالاکتام ۳ - (۴) پی‌رولیل فنیل (۱) - (۴) برموفنیل - (۴) فنیل آزتیدین - ۲ - آن - طیف شماره (۸، ۹، ۱۰ و ۱۱) ..... ۳۳
- ۲-۴-۳- تهیه بتالاکتام ۳ - (۴) پی‌رولیل فنیل - (۱) - (۴) متوکسی فنیل - (۴) فنیل آزتیدین - ۲ - آن ..... ۳۸
- ۴۰ ..... فصل سوم: بحث و نتیجه‌گیری
- ۳-۱- مکانیسم تهیه ایمین ..... ۴۱
- ۳-۲- روش عمومی تهیه بتالاکتام از طریق واکنش ایمین با ۲ - (۴) پی‌رولیل فنیل (استیک اسید در حضور تری اتیل آمین و معرف موکویاما ..... ۴۱
- ۳-۳- سنتز ماده‌ی اولیه (۲) - (۴) پی‌رولیل فنیل (استیک اسید) ..... ۴۲
- ۳-۳-۱- طیف IR (طیف شماره ۱) ..... ۴۲
- ۳-۳-۲- طیف  $^1\text{H NMR}$  (طیف‌های شماره ۲ و ۳) ..... ۴۳
- ۳-۴-۱- تهیه‌ی بتالاکتام ۳ - (۴) پی‌رولیل فنیل - (۱) و ۴ - دی فنیل آزتیدین - ۲ - آن ..... ۴۳
- ۳-۴-۱- طیف IR (طیف شماره ۴) ..... ۴۳
- ۳-۴-۲- طیف  $^1\text{H NMR}$  (طیف‌های شماره ۵ و ۶ و ۷) ..... ۴۳
- ۳-۵- تهیه‌ی بتالاکتام ۳ - (۴) پی‌رولیل فنیل (۱) - (۴) برموفنیل - (۴) فنیل آزتیدین - ۲ - آن ..... ۴۴
- ۳-۵-۱- طیف IR (طیف شماره ۸) ..... ۴۴

۳-۵-۲- طیف  $^1\text{H NMR}$  (طیف های شماره ۹ و ۱۰ و ۱۱)..... ۴۴

۳-۶- تهیه بتالاکتام ۳- (۴- پیرولیل فنیل) -۱- (۴- متوکسی فنیل) -۴- فنیل آزتیدی ن-

۲- آن..... ۴۴

۳-۶-۱- طیف IR (طیف شماره ۱۲)..... ۴۴

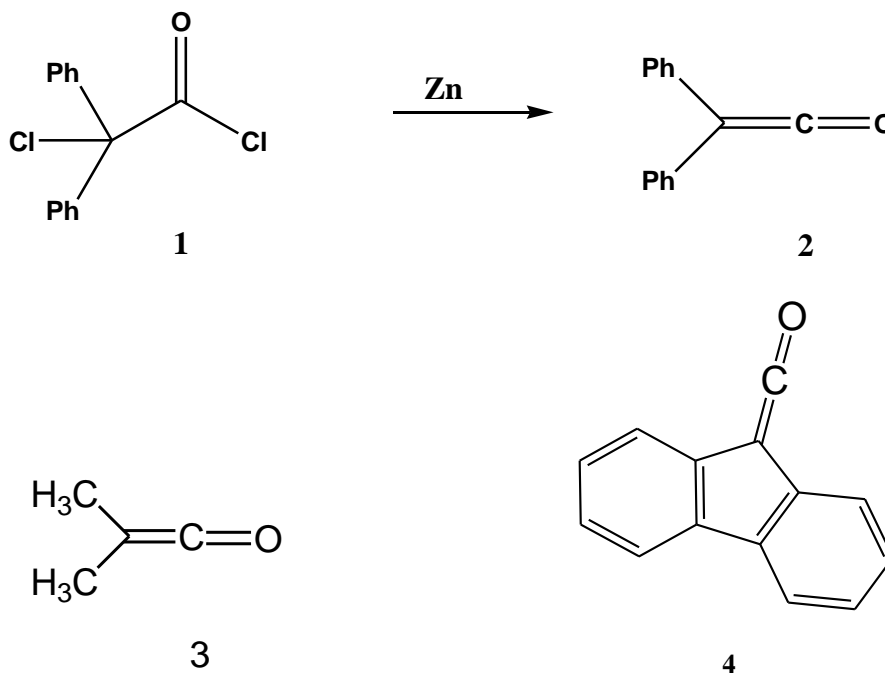
فهرست منابع..... ۴۵

# فصل اول

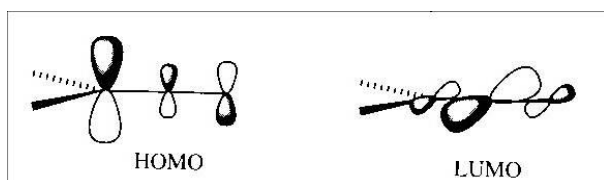
## مقدمه

## ۱-۱- کیتین

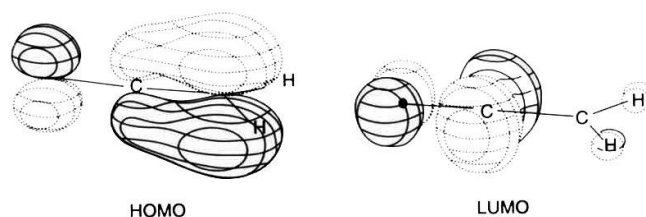
کیتین‌ها ترکیبات بسیار فعالی هستند که ساختار آنها به صورت  $\text{>C=C=O}$  می‌باشد و در تهیه بسیاری از ترکیبات دیگر نظیر بتا-لاکتام‌ها کاربرد دارند. این ترکیبات مشتقاتی از کربوکسیلیک اسیدها هستند که شامل دو باند دوگانه‌ی پی در پی می‌باشند. کیتین‌ها به صورت گسترده‌ای مورد مطالعه قرار گرفته و مقالات زیادی در زمینه‌ی این ترکیبات منتشر شده است [۱]. دی‌فنیل کیتین (۲) نخستین کیتینی بود که توسط هرمان استادینگر<sup>۱</sup> در سال ۱۹۰۵ ساخته شد [۲]. این کیتین از واکنش ۲-کلرودی‌فنیل استیل کلرید با روی فعال تهیه می‌شود [۳]. دی‌متیل کیتین (۳) و دی‌بنزو پنتافولونون (۴) نیز بعد از آن با روشی مشابه تهیه گردیدند. [۴، ۵].



اندکی بعد ویلز مور<sup>۱</sup>، کیتین ساده  $\text{CH}_2 = \text{C} = \text{O}$  را از تجزیه حرارتی استیک انیدرید یا استون در حضور سطح پلاتینی به عنوان کاتالیزور تهیه کرد [۶]. شیمی کیتین‌ها اغلب با واکنش‌های افزایشی با الکتروفیل‌ها، نوکلئوفیل‌ها و یا ترکیباتی شناخته می‌شوند که دارای اتم‌های هیدروژن فعال می‌باشند و اغلب وارد واکنش‌های حلقه زایی می‌شوند. کیتین‌ها همانند سایر ترکیبات غیراشباع نظیر آلکن‌ها دارای اوربیتال‌های مولکولی می‌باشند که شکل بالاترین اوربیتال مولکولی اشغال شده (HOMO) و پایین‌ترین اوربیتال مولکولی خالی (LUMO) کیتین به صورت زیر می‌باشد (شکل ۱-۱) [۷].

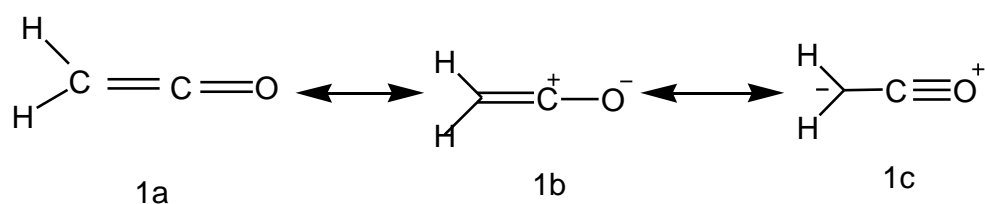


STRUCTURE, BONDING, AND THERMOCHEMISTRY OF KETENES



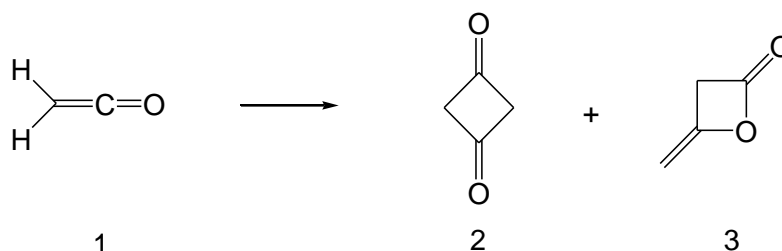
شکل ۱-۱- شکل ساختاری بالاترین اوربیتال مولکولی اشغال شده (HOMO) و پایین‌ترین اوربیتال مولکولی خالی (LUMO) در کیتین‌ها [۷].

ساختارهای رزوناسی کیتین به شکل زیر می‌باشد.



این ساختارهای رزونانسی، ممان دو قطبی کیتین‌ها را توجیه می‌کنند (D ۱/۴۵). که این ممان دو قطبی، کمتر از ممان دو قطبی فرمالدهید (D ۲/۲۷) یا آکرولین (D ۳/۰۴) می‌باشد [۸].

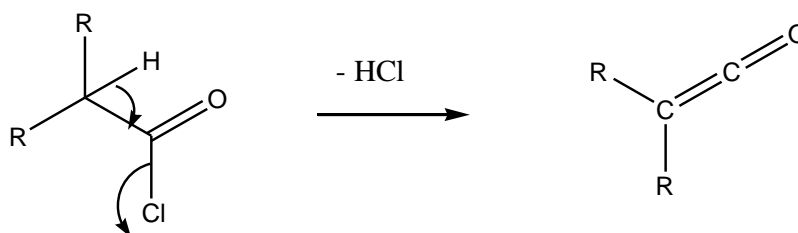
دیمیریزاسیون کیتین (۱) مورد مطالعه قرار گرفته است [۹] و مشخص شده که علاوه بر (۱) و (۳) سیكلوبوتانون (۲)،  $\beta$ -لاکتون (۳) نیز تولید می‌شود که پایداری بیشتری نسبت به (۱) و (۳) سیكلوبوتانون دارد و محصول عمده می‌باشد. تغییر انرژی آزاد مربوط به ترکیب (۳)، kcal/mol -۵/۵ است در صورتی که این عدد برای ترکیب (۲)، kcal/mol -۴/۵ می‌باشد [۱۰-۱۳].



ساختار مولکولی بسیاری از کیتین‌ها به وسیله میکروویو [۱۴-۲۷]، پراش الکترونی [۲۸-۳۰] و تکنیک اشعه ایکس مورد بررسی قرار گرفته است.

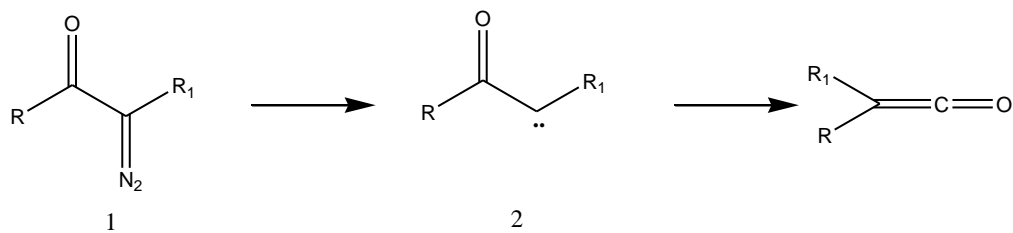
### ۱-۲- روش‌های سنتز کیتین‌ها

تعدادی از مهم‌ترین روش‌های سنتز کیتین‌ها در اینجا به اختصار ذکر می‌شود. کیتین‌ها را می‌توان از آسیل کلریدها با یک واکنش حذفی که در آن یک مولکول HCl حذف می‌شود، به دست آورد.

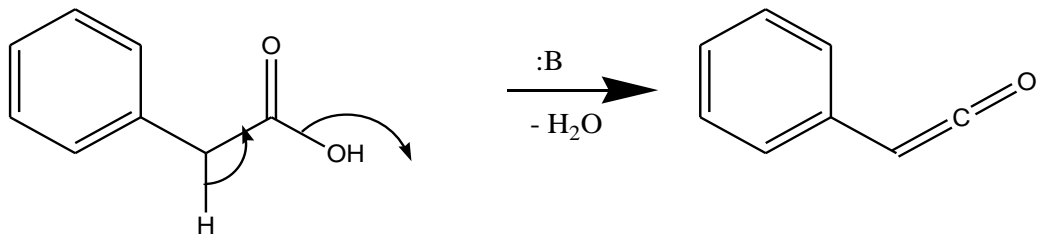


در این واکنش، یک باز، اغلب تری اتیل آمین، پروتون اسیدی  $\alpha$  نسبت به گروه کربونیل را گرفته و منجر به تولید باندهای دوگانهی کربن-کربن و از دست رفتن یک یون کلرید می‌شود [۳۱].

همچنین کیتین‌ها می‌توانند از  $\alpha$ -دیازو کتون‌ها از طریق نوآرایی ولف<sup>۱</sup> بدست بیایند. حد واسطه (۲) می‌تواند به وسیله کاتالیزهای فلزی در اثر حرارت یا نور ایجاد شود.

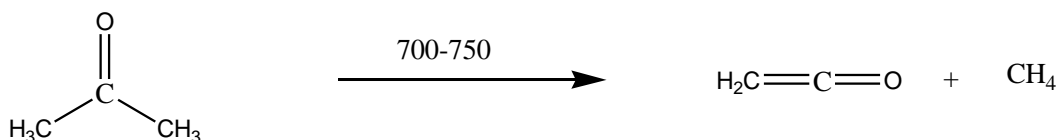


همچنین فنیل استیک اسید در حضور یک باز منجر به از دست رفتن یک مولکول آب و نهایتاً تولید فنیل کیتین می‌شود که این واکنش در واقع به دلیل قدرت اسیدی بالای پروتون  $\alpha$  رخ می‌دهد [۳۲].



روش معرفی شدهی دیگر برای تهیهی کیتین‌ها از طریق پیرولیز (شکست حرارتی) مولکول استون است [۳۳].

1. Wolff rearrangement.



واکنش مانیخ<sup>۱</sup> در اثر واکنش یک ترکیب کربونیل و یک ایمین تولید شده به صورت *in situ* یک روش قدیمی برای تهیه  $\beta$ -آمینو کیتین‌ها است و در واقع به عنوان یکی از مهم‌ترین واکنش‌های پایه‌ای شیمی آلی معرفی می‌شود. این واکنش هم‌چنین به تولید  $\beta$ -آمینو اسیدها و  $\beta$ -لاکتام‌ها با استفاده از مشابه‌های سنتزی انولی از پیش تهیه شده گسترش یافته است [۳۴].

### ۱-۳- واکنش‌های حلقه‌زایی کیتین‌ها

کیتین‌ها با ترکیبات غیراشباع جهت تولید حلقه‌های چهار عضوی یا بزرگ‌تر واکنش داده و اولین مورد از این واکنش‌ها در سال ۱۹۰۷ انجام شد و پس از آن واکنش‌های حلقه‌زایی کیتین‌ها گسترش یافته و کاربردهای سنتزی یافتند. مثال‌هایی از حلقه‌زایی‌های  $[2+2]$ ،  $[3+2]$  و  $[4+2]$  وجود دارند و کیتین‌های کانجوگه هم‌چنین می‌توانند به عنوان جزء چهار الکترونی پای در حلقه‌زایی‌های  $[4+2]$  شرکت کنند [۳۵].

### ۱-۳-۱- واکنش‌های حلقه‌زایی $[2+2]$ کیتین‌ها

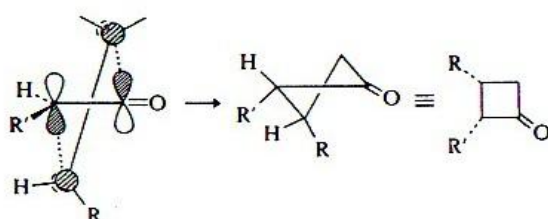
در میان واکنش‌های حلقه‌زایی که بیش‌ترین کاربردهای سنتزی را دارند، واکنش‌های حلقه‌زایی  $[2+2]$  کیتین‌ها و آلکن‌ها را می‌توان نام برد. این نوع از حلقه‌زایی کیتین‌ها از یک مکانیسم  $[2+2]$  هم‌زمان عبور می‌کند. کیتین‌ها بر خلاف بیش‌تر آلکن‌ها، می‌توانند به صورت آنتارا<sup>۲</sup> در راستای واکنش با سایر آلکن‌ها قرار گیرند. بنابراین، در واکنش کیتین‌ها امکان دستیابی به یک حالت سوپرا<sup>۳</sup>-آنتارا هست که برای حلقه‌زایی  $[2+2]$  گرمایی و هم‌زمان این ترکیبات مورد نیاز است. این آرایش منجر به این نتیجه‌ی جالب شده که استخلاف حجیم‌تر روی کیتین بر روی وجهی از حلقه‌ی سیکلوبوتان که ممانعت فضایی بیش‌تری دارد قرار خواهد گرفت. در حالت گذار برای ایجاد حلقه استخلاف کوچک به سمت آلکن جهت‌گیری می‌کند. این مدل هم‌چنین، اکتیویته‌ی بالاتر آلکن‌های سیس را نسبت به آلکن‌های ترانس در حلقه‌زایی  $[2+2]$  کیتین‌ها توجیه

---

1. Mannich reaction  
2. Antarafacial  
3. Suprafacial



می‌کند. فضاگزینی حلقه‌زایی کیتین- آلکن، می‌تواند از طریق قوانین وودوارد- هافمن<sup>۱</sup> مورد بررسی قرار گیرد. برای آنکه این واکنش مجاز باشد، بایستی حلقه‌زایی [۲+۲] در یک جزء به صورت سوپرا و در جزء دیگر به صورت آنتارارخ دهد.



شکل شماره ۱-۲- برهم‌کنش‌های HOMO- LUMO در واکنش‌های حلقه‌زایی ۲+۲ یک آلکن و یک کیتین

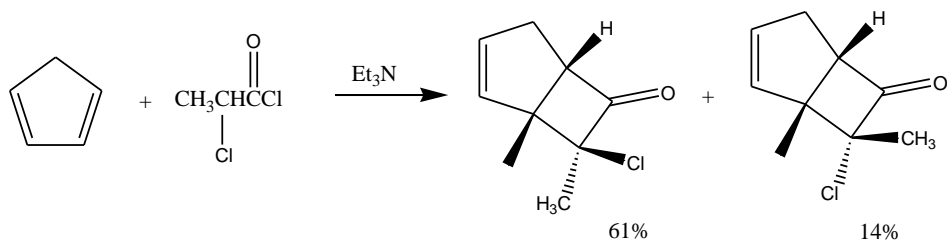
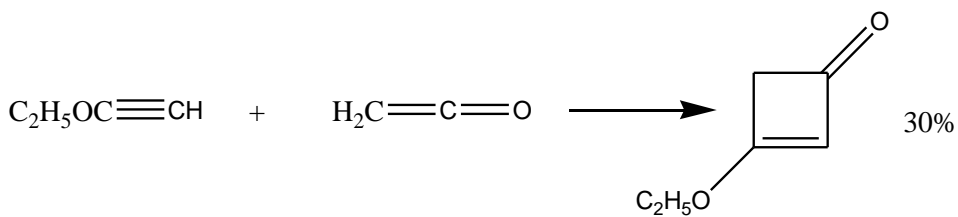
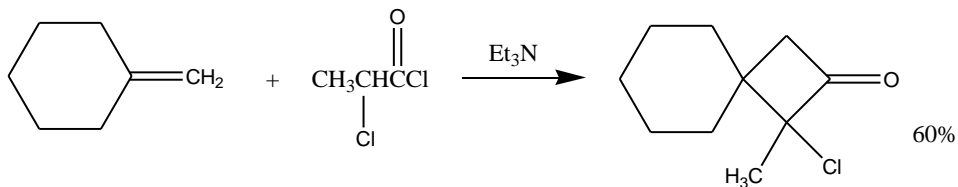
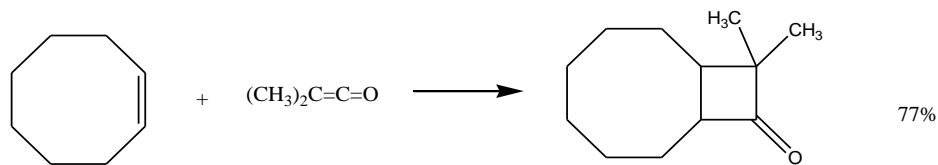
شکل (۱-۲) حالت گذار این واکنش را نشان می‌دهد. کیتین که LUMO ی کم انرژی خود را به کار می‌برد جزء آنتارارخ محسوب می‌شود که با HOMO ی آلکن وارد برهم‌کنش می‌شود. فضاگزینی حلقه‌زایی کیتین می‌تواند از طریق اثرات فضایی در این حالت گذار نسبت بندی شود. در واقع حالت گذار منحصر به فرد حلقه‌زایی [۲+۲] ی کیتین نتیجه‌ی استریوشیمی مناسب آن است. حداقل برهم‌کنش مابین استخلاف‌های R و R' منجر به یک حلقه‌ی سیکلوبوتان می‌شود که در آن این استخلاف‌ها به صورت سیس هستند. این همان استریوشیمی است که در این واکنش‌ها مشاهده می‌شود.

کیتین‌ها به‌خصوص در حلقه‌زایی‌های [۲+۲] واکنش‌پذیر هستند، و یک علت مهم این است که آن‌ها در حالت گذار [π<sup>۲</sup><sub>s</sub>+π<sup>۲</sup><sub>a</sub>] درجه‌ی پایینی از برهم‌کنش‌های فضایی را تجربه می‌کنند و علت دیگر، خاصیت الکتروفیلی LUMO ی کتون می‌باشد. بهترین بازده‌ها در واکنش‌هایی به دست می‌آیند که در آن‌ها، کیتین یک استخلاف الکترون‌گاتیو مثل هالوژن دارد. کیتین‌های ساده پایدار نیستند و اغلب بایستی به‌صورت *in situ* تهیه شوند. راحت‌ترین روش برای تهیه کیتین‌ها سنتز از طریق دهیدروهالوژنه کردن اسید کلریدهاست. این روش اغلب به وسیله‌ی یک آمین مثل

4. Woodward- Haffmann

تری اتیل آمین انجام می گیرد. کیتین، به خودی خود و برخی مشتقات آلکیل مشخص، می تواند به وسیله ی پیرولیز کربوکسیلیک انیدریدها تولید شوند. در زیر تعدادی مثال از حلقه زایی کیتین -

آلکن ارائه شده است. اگر عوامل کیتین و آلکن بتوانند به یک جهت گیری مناسب دست یابند حلقه زایی درون مولکولی کیتین - آلکن نیز امکان پذیر می باشد [۳۶]

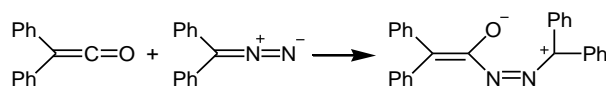
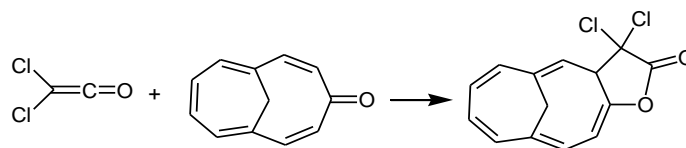


### ۱-۳-۲- واکنش های حلقه زایی [۳+۲] کیتین ها

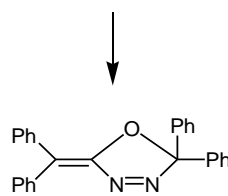
حلقه زایی [۳+۲] کیتین نوعی از واکنش های ۱،۳-قطبی می باشد که حلقه های پنج ضلعی را

کند [۳۷].

ایجاد می -

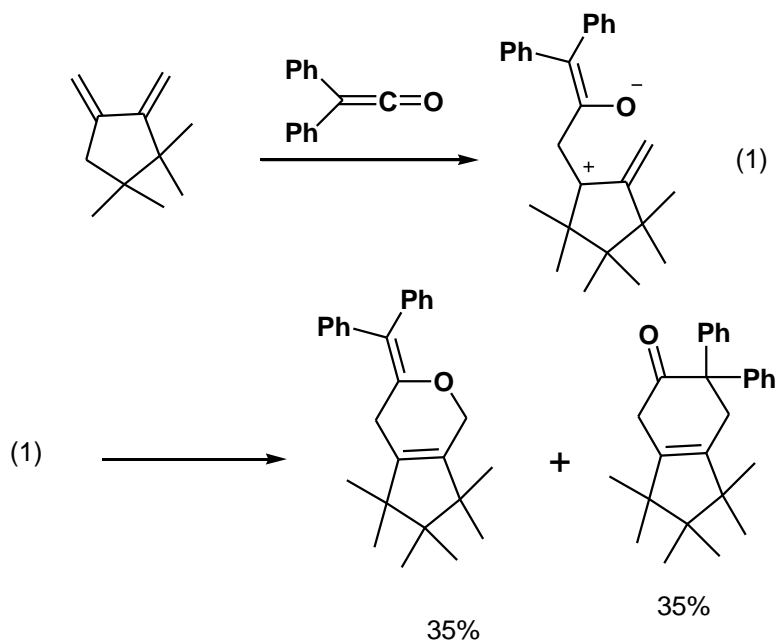


Λ



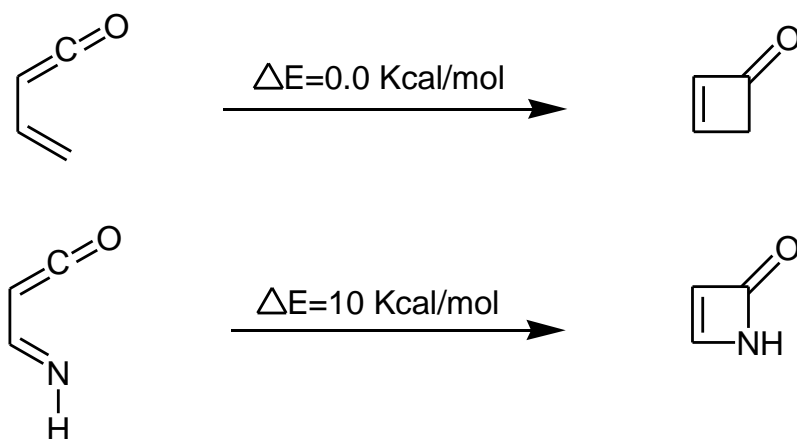
### ۱-۳-۳- واکنش‌های حلقه‌زایی [۴+۲] کیتین‌ها

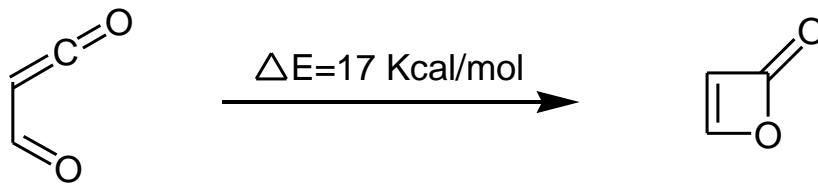
حلقه‌زایی [۴+۲] در مورد کیتین‌ها نسبت به حلقه‌زایی [۲+۲] محدودتر است مواردی وجود دارد که محصول [۴+۲]، از طریق یک حدواسط تشکیل می‌شود.



### ۱-۳-۴- حلقه‌زایی درون مولکولی کیتین‌ها

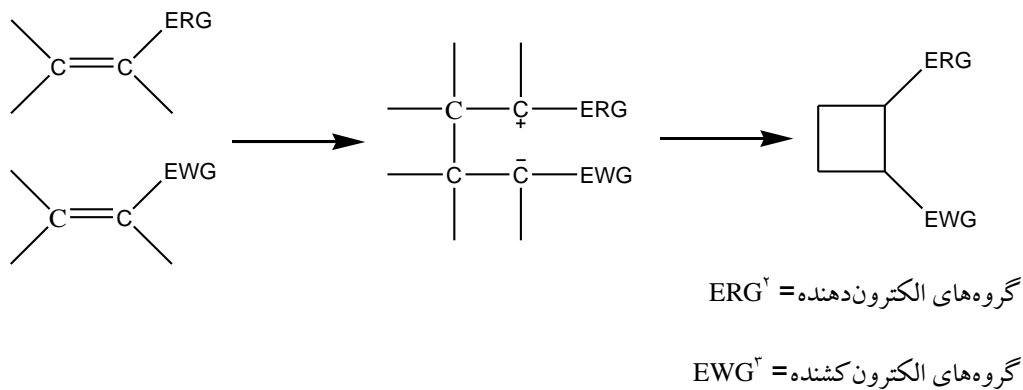
حلقه‌زایی درون مولکولی کیتین‌ها اغلب به‌آسانی انجام می‌شود و کاربرد سنتزی مهمی دارد. بسته شدن حلقه‌های وینیل کیتین، ایمیدویل کیتین یا آسیل کیتین، حلقه‌های چهار عضوی را تشکیل می‌دهند.



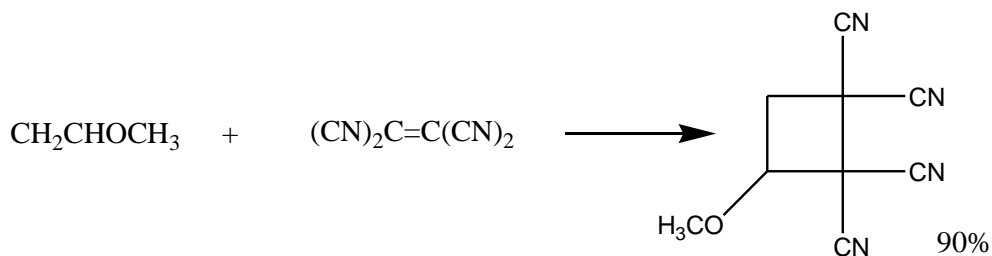


### ۱-۳-۵- حلقه‌زایی به صورت غیرهم‌زمان

هم‌چنین امکان تهیه‌ی سیکلوبوتان‌ها از طریق واکنش‌های غیرهم‌زمان هم هست. در واقع از طریق حد واسطه‌های جفت یون که ترکیب یک آلکن پرالکترون (مثل انامین، انولاتر) و یک آلکن الکترون‌دوست (نیترو یا پلی‌سیانو آلکن) مورد نیاز است.



دو مثال از چنین واکنش‌هایی در زیر آمده است.



1. Zwitter ion
2. Electron- releasing group
3. Electron- withdrawing group