

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

تقدیم به

پدر و مادر مهربانم

به خاطر حمایت‌های بی دریغشان

و

خواهران عزیزم

به خاطر همراهی دلسوزانشان

تشکر و قدردانی

امروزه مقوله تحقیق و پژوهش در زمینه های مختلف علمی از اهمیت بسزایی برخوردار می باشد بطوریکه بخش عظیمی از بودجه و انرژی محققان و پژوهشگران را بخصوص در حیطه های متفاوت از شیمی به خود اختصاص داده است. این رساله نتیجه تحقیق و بررسی و تلاش های عزیزانی است که من را در راستای تحقق آن همراهی کردند.

در این راستا جادارد از زحمات استاد راهنمای عزیزم جناب آقای دکتر علیزاده تشکر و قدردانی کنم که بی شک بدون نظارتهای دلسوزانه و راهنماییهای خردمندانه شان تحقق این مسیر میسر نمی شد همچنین از اساتید گرانقدر جناب آقای دکتر یآوری و دکتر حیدری و دکتر بلالایی که زحمت داوری این رساله را بر عهده داشتند کمال تشکر و قدردانی را دارم .

از تمامی دوستان عزیزم در آزمایشگاه دکتر علیزاده بخاطر تلاشها و پیشنهادات سازنده شان تشکر می کنم و از صمیم قلب آرزوی بهترین موفقیت ها را برای این عزیزان دارم. بویژه از دوستان عزیزم خانمها زهره نوع پرست، و نسرین زهره، آقای رستم نیا بخاطر تمام تجربیات و دلسوزی هایشان کمال تشکر و قدردانی را دارم. از دوستان عزیزم در دیگر آزمایشگاه ها بخصوص از خانم فرناز موحدی و آقایان رضا محمدی و محمد محمدخانی و حسن مسروری بخاطر حضور گرمشان تشکر می کنم.

تشکر ویژه دارم از دوست مهربانم سرکار خانم الهام اسدیان که بی شک حضورش باعث دلگرمی و کمک هایش در طول زندگییم موجب تحولی عظیم شد. در پایان تشکر فراوان از خانواده عزیزم دارم که بدون حمایت هایشان من در جایگاهی که امروز هستم قرار نداشتم و از خداوند منان آرزوی عمری طولانی و باعزت را برای ایشان خواستارم و امیدوارم که روزی برسد که بتوانم قدری از زحمات آنها را جبران کنم.

حمیده صباح نو



دانشگاه تربیت مدرس

دانشکده علوم پایه

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد رشته شیمی (آلی)

عنوان

سنتز و شناسایی ردائین های استخلاف دار و ترکیبات آلی جدید با استفاده از مشتقات پلی هالوژنه

از طریق واکنش های چندجزئی

نگارش

حمیده صباح نو

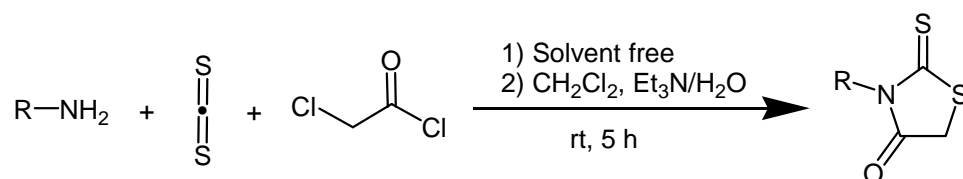
استاد راهنما

دکتر عبدالعلی علیزاده

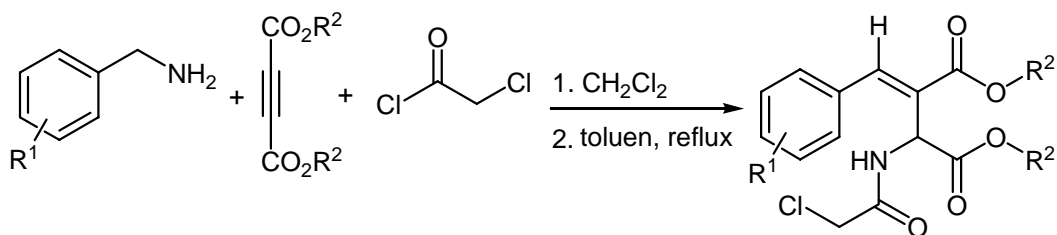
بهمن ماه ۱۳۸۸

چکیده

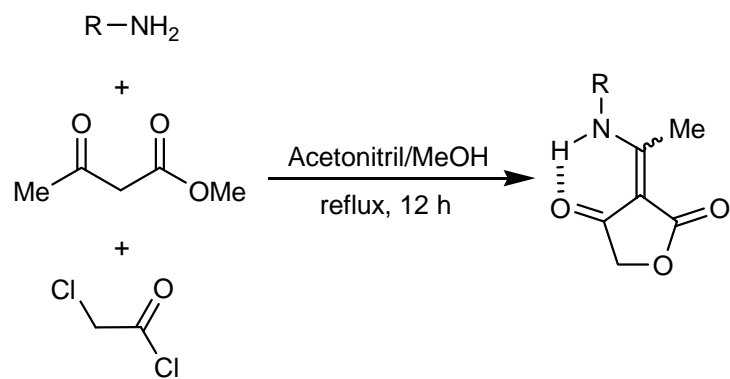
در این تحقیق سنتز مشتقات *N*-آلکیله ردانین ها با استفاده از آمین های نوع اول و کربن دی سولفید در مجاورت کلرواستیل کلرید در دمای اتاق ارائه شده است.



در یک روش سنتزی جدید، واکنش سه جزئی میان مشتقات بنزیل آمین، استرهای استیلنی و کلرواستیل کلرید در شرایط رفلکس و حلال تولوئن، مشتقات α -آمیدو استرها حاصل می شود. لازم به ذکر است که وجود آمین های بنزیلی برای انجام نوآرایی ضروری می باشد.



با استفاده از یک روش سنتزی جدید ۷-بوتیرو لاکتون-۲-اون از واکنش آمین های نوع اول با متیل استو استات و کلرواستیل کلرید در مجاورت تولوئن در شرایط رفلکس سنتز می گردند.



کلمات کلیدی: آمین نوع اول، *N*-آلکیله ردانین، کربن دی سولفید، کلرواستیل کلرید، مشتقات بنزیل آمین،

استرهای استیلنی، متیل استواستات، γ -بوتیرو لاکتون-۲-اون.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
------	-------

فصل اول

مروری بر سنتز استیل کلرید، مشتقات پلی کلردار آن و واکنش های مربوطه

۲	۱-۱-مقدمه.....
۲	۲-۱-مهمترین روش های سنتزی استیل کلرید و مشتقات آن.....
۵	۳-۱-مهمترین واکنش های استیل کلرید.....
۱۰	۴-۱-واکنش مشتقات پلی کلر استیل کلرید.....

فصل دوم

سنتز مشتقات N -آلکیله ردانین ها

۱۶	۱-۲-مقدمه.....
۱۶	۲-۲-برخی از روشهای سنتزی هتروسیکل هایی با ساختار ردانین.....
۱۹	۳-۲-واکنش های مربوط به ۴-تiazolidinone ها.....
۲۶	۳-۲-ارائه روش سنتزی جدید.....
۲۶	۴-۲-بحث و نتیجه گیری.....
۲۹	۵-۲-مکانیسم پیشنهادی.....
۲۹	۶-۲-بخش تجربی.....

۲-۶-۱- دستگاهها و مواد شیمیایی ۲۹

۲-۶-۲- روش آزمایش ۳۰

فصل سوم

روش سنتزی جدید α -آمیدواسترها از طریق نوآرایی نوین بنزیلی

۳-۱- مقدمه ۳۹

۳-۲- از مهمترین روش های سنتزی α -آمیدواسترها ۳۹

۳-۳- انواع متفاوتی از نوآرایی های بنزیلی ۴۲

۳-۴- ارائه روش سنتزی جدید ۵۰

۳-۵- بحث و نتیجه گیری ۵۱

۳-۶- مکانیسم پیشنهادی ۵۴

۳-۷- بخش تجربی ۵۵

۳-۷-۱- دستگاهها و مواد شیمیایی ۵۵

۳-۷-۲- روش آزمایش ۵۶

فصل چهارم

سنتز α -آلکیلیدین γ -بوتیرولاکتون-۲-اون از طریق روش جدید

۴-۱- مقدمه ۸۰

۸۰	۲-۴- مهمترین زوش های سنتزی α -آلکیلیدین- γ -بوتیرو لاکتون ها
۸۵	۳-۴- ارائه روش سنتزی یک مرحله ای جدید
۸۵	۴-۴- بحث و نتیجه گیری
۸۷	۵-۴- مکانیسم پیشنهادی
۸۸	۶-۴- بخش تجربی
۸۸	۱-۶-۴- دستگاهها و مواد شیمیایی
۸۹	۲-۶-۴- روش آزمایش
۹۷	فهرست منابع

فهرست اشکال

صفحه	عنوان
۳۴	شکل (۱-۲) طیف IR ترکیب (4a).....
۳۵	شکل (۲-۲) طیف ^1H NMR ترکیب (4a).....
۳۶	شکل (۳-۲) طیف ^{13}C NMR ترکیب (4a).....
۳۷	شکل (۴-۲) طیف جرمی ترکیب (4a).....
۶۵	شکل (۱-۳) طیف IR ترکیب (3a).....
۶۶	شکل (۲-۳) طیف ^1H NMR ترکیب (3a).....
۶۷	شکل (۳-۳) طیف باز شده ^1H NMR ترکیب (3a).....
۶۸	شکل (۴-۳) طیف ^{13}C NMR ترکیب (3a).....
۶۹	شکل (۵-۳) طیف باز شده ^{13}C NMR ترکیب (3a).....
۷۰	شکل (۶-۳) طیف جرمی ترکیب (3a).....
۷۱	شکل (۷-۳) دیاگرام ORTEP ترکیب (3a).....
۷۲	شکل (۸-۳) طیف IR ترکیب (4a).....
۷۳	شکل (۹-۳) طیف ^1H NMR ترکیب (4a).....
۷۴	شکل (۱۰-۳) طیف باز شده ^1H NMR ترکیب (4a).....
۷۵	شکل (۱۱-۳) طیف باز شده ^1H NMR ترکیب (4a).....

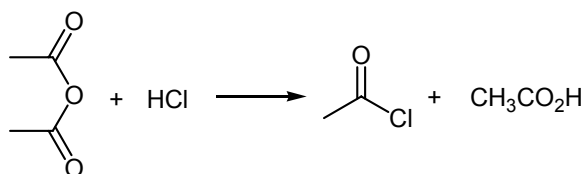
- شکل (۳-۱۲) طیف باز شده ^1H NMR ترکیب (4a) ۷۶
- شکل (۳-۱۳) طیف ^{13}C NMR ترکیب (4a) ۷۷
- شکل (۳-۱۴) طیف جرمی ترکیب (4a) ۷۸
- شکل (۴-۱) طیف IR ترکیب (4c) ۹۳
- شکل (۴-۲) طیف ^1H NMR ترکیب (4c) ۹۴
- شکل (۴-۳) طیف ^{13}C NMR ترکیب (4c) ۹۵
- شکل (۴-۴) طیف جرمی ترکیب (4c) ۹۶

فصل اول

مروری بر سنتز استیل کلرید، مشتقات
پلی کلردار آن و واکنش های مربوطه

۱-۱-مقدمه

ترکیب استیل کلرید که به عنوان آسیل کلرید نیز شناخته می شود به صورت یک اسید مشتق شده از استیک اسید در نظر گرفته می شود. یکی از مهمترین روش های سنتزی (شمای ۱-۱) آن عبارتست از واکنش هیدروژن کلرید با استیک انیدرید [۱].



شمای ۱-۱ واکنش استیک انیدرید با هیدروژن کلرید

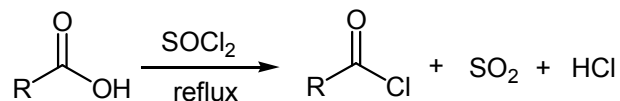
استیل کلرید به عنوان معرف استیله کننده در سنتز مشتقات ترکیبات آلی مورد استفاده قرار می گیرد، نظیر واکنش استیل کلرید با الکل ها که منجر به تشکیل استر می گردد.

۱-۲-مهمترین روش های سنتزی استیل کلرید و مشتقات آن

۱-۲-۱-با استفاده از تیونیل کلرید

در حلال خنثی و مقدار بیش از نیاز تیونیل کلرید، اسید کلریدها از کربوکسیلیک اسیدها (شمای

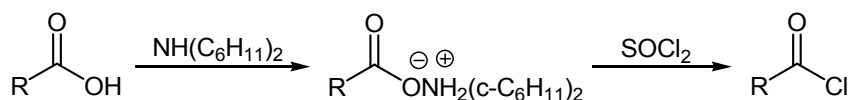
۱-۲) بدست می آیند [۲].



شمای ۲-۱ واکنش تیونیل کلرید با کربوکسیلیک اسیدها

ماتسودا^۱ تبدیل اسیدهای کربوکسیلیک به اسید کلریدهای مربوطه را با استفاده از واکنشگر تیونیل

کلرید [۳] در حلال دی کلرو متان و باز پیریدین گزارش کرد (شمای ۳-۱).



شمای ۳-۱ واکنش تیونیل کلرید با اسیدهای کربوکسیلیک در حضور پیریدین

در سال ۱۹۵۹ بوس شارد^۲ گزارش کرد که اسیدهای کربوکسیلیک مانند پارا نیترو بنزو بنزوئیک اسید

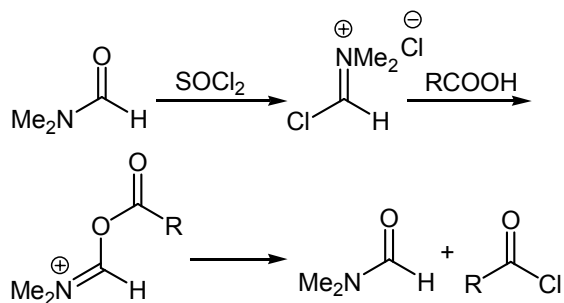
و سولفونیک اسیدها که با تیونیل کلرید تحت شرایط نرمال واکنش نمی دهند با استفاده از دی متیل

فرمامید به عنوان کاتالیست به اسیدهای کلرید مربوطه تبدیل می شوند [۴]. مکانیسم کاتالیستی به

این صورت می باشد که دی متیل فرمامید با تیونیل کلرید تا تشکیل کلرو ایمینیوم واکنش می دهد.

حمله توسط کربوکسیلیک اسید، حدواسط مربوطه را می دهد که در اثر حمله کلر به گروه کربونیل،

اسید هالید و دی متیل فرمامید را می دهد (شمای ۴-۱)



شمای ۴-۱ واکنش دی متیل فرمامید با تیونیل کلرید

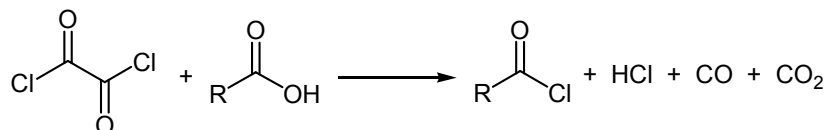
¹ Matsuda

² Bosshard

۱-۲-۲- با استفاده از اگزالیل کلرید

در سال ۱۹۲۰ آلیچ^۱ و آدامز^۲ از واکنشگر اگزالیل کلرید برای تبدیل کربوکسیلیک اسیدها به

اسیدهای کلرید (شمای ۱-۵) استفاده کردند [۵].

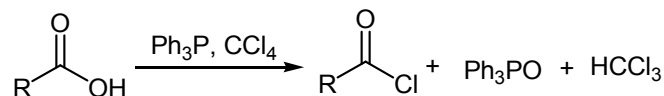


شمای ۱-۵ برهمکنش اگزالیل کلرید با اسیدهای کربوکسیلیک

۱-۲-۳- با استفاده از واکنشگر فسفر

ترکیب تری فنیل فسفین و تترا کلرو متان [۶] در سال ۱۹۶۶ به عنوان روش مفید برای تولید

اسیدهای کلرید از اسیدهای کربوکسیلیک، شناخته شدند (شمای ۱-۶).



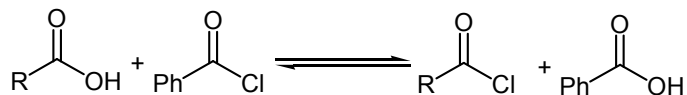
شمای ۱-۶ برهمکنش تری فنیل فسفین با اسیدهای کربوکسیلیک

۱-۲-۴- با استفاده از واکنشگرهای گوناگون

در سال ۱۹۳۸ براون^۳ نشان داد که اسیدهای کلرید می‌توانند از طریق جابجا شدن اسیدهای

کربوکسیلیک با بنزوئیل کلرید، بدست آیند (شمای ۱-۷). به عنوان مثال استیل کلرید با بازده ۸۵٪،

مونوکلرو استیل کلرید ۷۶٪ و کروتونوئیل کلرید با ۸۰٪ تهیه شدند [۷].



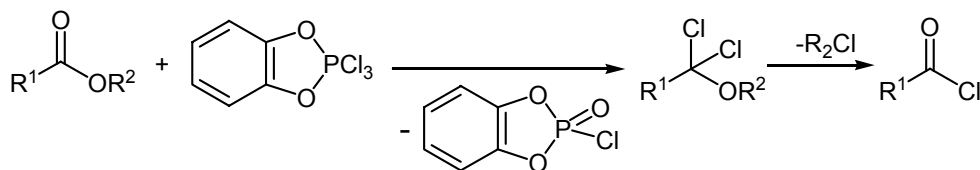
شمای ۱-۷ جابجا شدن اسیدهای کربوکسیلیک با بنزوئیل کلرید

¹ Ulich

² Adams

³ Brown

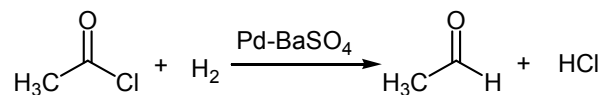
اگر استرهای کربوکسیلیک اسید در دسترس باشند، یک روش اساسی برای تهیه اسیدهای هالید می باشند. هالیدهای فسفری مثل ۲,۲,۲-تری کلرو-۱,۳,۳-بنزودیوکسافسفول (شمای ۸-۱) این تبدیل را با موفقیت انجام دادند [۸].



شمای ۸-۱ استفاده از هالیدهای فسفری

۳-۱- مهمترین واکنش های استیل کلرید

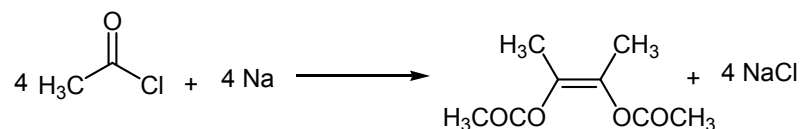
به طور کلی کاهش استیل کلرید بوسیله گاز هیدروژن در مجاورت کاتالیست انجام می شود [۹]. کاهش استیل کلرید به آلدهید (حذف کلرید هیدروژن) به کمک کاتالیست های (شمای ۹-۱) محتوی سولفور انجام می گیرد [۱۰].



شمای ۹-۱ کاهش استیل کلرید در مجاورت گاز هیدروژن

۱-۳-۱- واکنش با سدیم

واکنش سدیم و استیل کلرید در یک حلال خنثی مثل اتر (شمای ۱۰-۱) منجر به تشکیل استر ان دی اون می شود [۱۱].

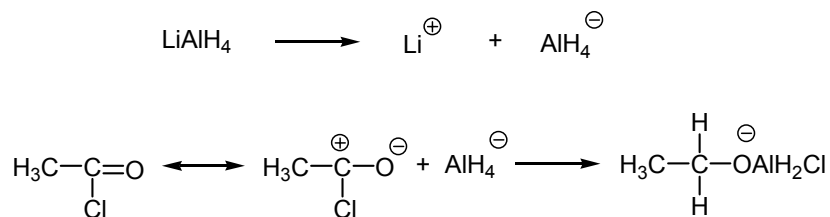


شمای ۱۰-۱ واکنش استیل کلرید با سدیم

۱-۳-۲-واکنش با هیدرید های فلزی

هیدرید های فلزی برای کاهش ترکیبات کربونیل دار استفاده می شوند. از کاهش استیل کلرید

توسط لیتیم آمونیوم هیدرید (شمای ۱-۱۱) الکل آن بدست می آید [۱۲].



شمای ۱-۱۱ کاهش استیل کلرید توسط لیتیم آمونیوم هیدرید

۱-۳-۳-واکنش با آمونیاک

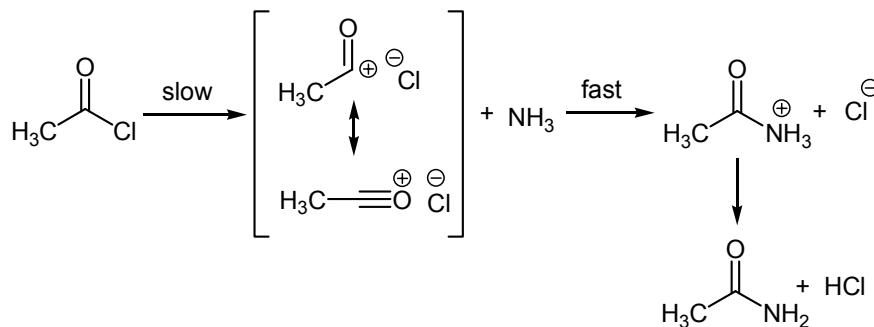
۱-۳-۳-۱-واکنش با آمونیاک در دما های پایین

واکنش گرمای استیل کلرید با آمونیاک در دمای پایین، تولید آمید (آمونولیز) می کند [۱۳].

مکانیسم پیشنهادی واکنش یونیزاسیون و تشکیل حدواسط مورد نظر می باشد. مرحله اول واکنش

مرحله تعیین کننده واکنش محسوب می شود و به دنبال آن انجام یک واکنش $\text{S}_{\text{N}}1$ می باشد. (شمای

۱-۱۲).



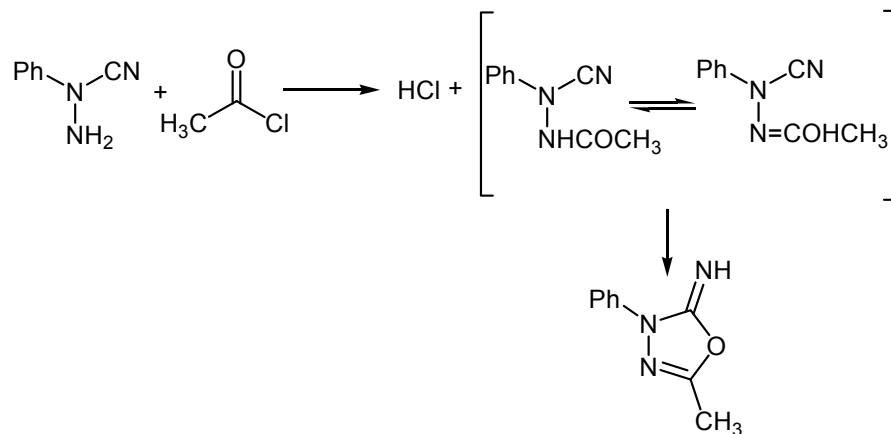
شمای ۱-۱۲ آمونولیز استیل کلرید

۱-۳-۲-واکنش با آمونیاک در دماهای بالا

وقتی که بخار استیل کلرید و آمونیاک در حضور آلومینیوم در دمای ۴۵۰-۵۰۰ درجه، حرارت داده می شوند، محصول نهایی نیتریل خواهد بود [۱۴]. واکنش بدون شک از یک حدواسط آمید عبور می کند که در نهایت دهیدراته می شود.

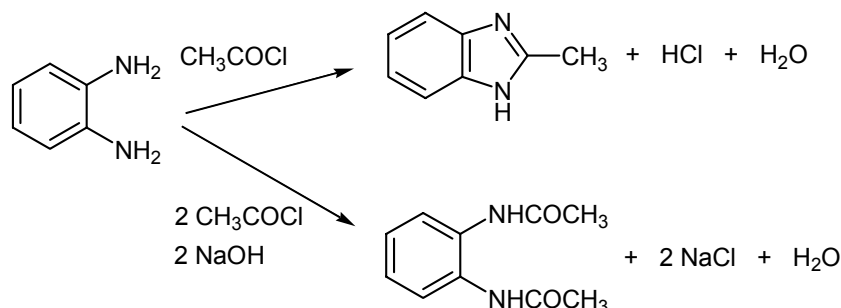
۱-۳-۴-واکنش با آمین ها

آسیل دار کردن آمین های نوع اول توسط استیل کلرید به سرعت انجام می شود. در این واکنش دو مول آمین مصرف می شود که اولین آمین با هیدروژن کلرید آزاد شده واکنش می دهد و آن را به دام می اندازد. حضور دو مول آمین جهت پیشرفت واکنش ضروری است. ترکیبات هتروسیکل ممکن است که از انواع خاصی از آمین ها بدست آیند. تراکم استیل کلرید با *N*-فنیل-*N*-آمینوکاربامونیتریل در محلول بنزن، یکسری از دیازول های استخلاف دار را ایجاد می کند [۱۵]. تراکم از طریق آسیل دار کردن گروه آمین و به دنبال آن، حلقه زایی از طریق فرم توتومری صورت می گیرد (شمای ۱-۱۳).



شمای ۱-۱۳ تراکم حلقه زایی استیل کلرید با کاربامو نیتریل

تحت شرایط مشابه، آسیل دار کردن فنیلن دی آمین ها (شمای ۱-۱۴) منجر به تشکیل دو محصول دی آمین های آسیل شده یا بنزایمیدازول ها می شود [۱۶].

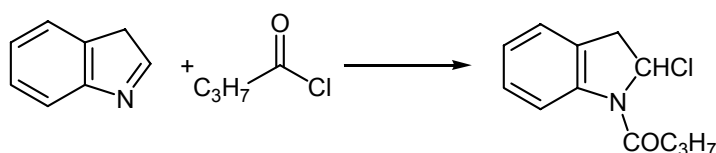


شمای ۱-۱۴ استیله کردن اورتو فنیلن دی آمین

تشکیل بنزایمیدازول های *N*-استخلافه از طریق واکنش با فنیلن دی آمین نوع دوم بدست می آید [۱۷].

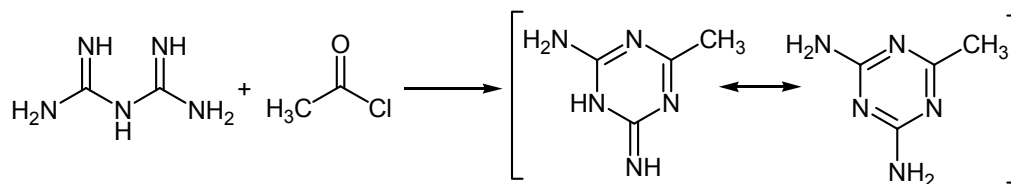
۱-۳-۵- واکنش با ترکیبات محتوی یک پیوند دوگانه کربن-نیتروژن

واکنش های استیل کلرید با این پیوندها به طور مشخصی گزارش نشده است. یک مورد از این نوع واکنش ها، توسط بوتیریل کلرید با ایندولین مشاهده شده است [۱۸]. در واقع این مکانیسم یک افزایش می باشد (شمای ۱-۱۵).



شمای ۱-۱۵ برهمکنش بوتیریل کلرید با ایندولین

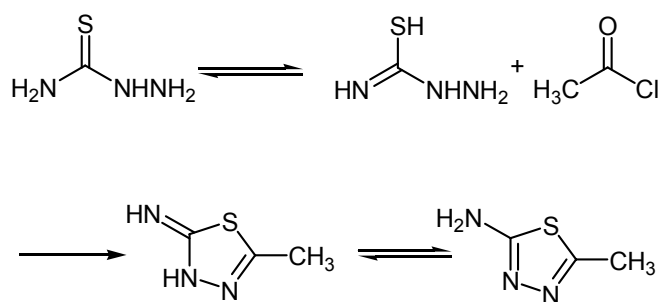
استیل کلرید با دی آمیدین (بی گوآنید) در تولوئن در مجاورت کربنات سدیم (شمای ۱-۱۶) برای تشکیل گوانامیدها (۲-آلکیل-۶,۴-دی آمینو-تری آزین ها) واکنش می دهد [۱۹].



شمای ۱۶-۱ برهمکنش بی گوانید با استیل کلرید

۱-۳-۶- واکنش با تیوسمی کاربازید

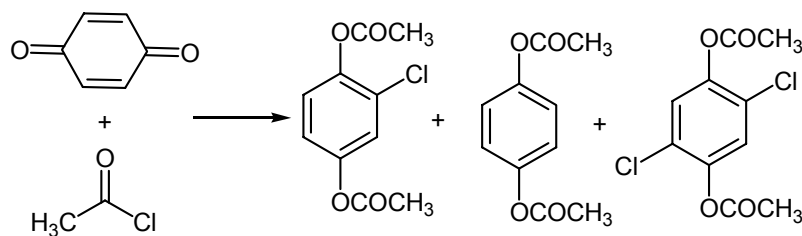
تراکم استیل کلرید با تیوسمی کاربازید (شمای ۱۷-۱) در مجاورت یک عامل تراکم کننده مناسب، منجر به تشکیل ۱,۳,۴-تیادیزول های استخلاف دار می شود که دارای خاصیت ضد باکتری می باشند [۲۰].



شمای ۱۷-۱ واکنش تیوسمی کاربازید

۱-۳-۷- واکنش با کینون ها

از افزایش استیل کلرید به بنزوکینون (شمای ۱۸-۱) مخلوطی از مشتقات کلرو هیدروکینون دی استات، هیدروکینون و دی کلرو هیدروکینون دی استات بدست می آید [۲۱-۲۳].



شمای ۱۸-۱ برهمکنش استیل کلرید با کینون