



دانشگاه صنعتی اصفهان

دانشکده شیمی

**سنتز کمپلکس جدید رنگی پینسر پالادیم و کمپلکس‌هایی با لیگاند او-۵-
سیکلوآکتادیان: شناسایی، کاربرد به عنوان حسگر، واکنش‌های کاتالیستی و
برهمکنش با DNA و پروتئین**

پایان‌نامه کارشناسی ارشد شیمی معدنی

رضا زاهدی نسب

استاد راهنما

دکتر کاظم کریمی

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
هشت	فهرست مطالب
۱	چکیده

فصل اول: مقدمه

۲	۱-۱-۱ پالاداسیکل
۴	۱-۱-۱ کاربرد
۶	۲-۱-۱ سوئیچ مولکولی
۶	۲-۱-۱ ایلید
۸	۱-۲-۱ ایلید به صورت لیگاند تک دندان
۹	۲-۲-۱ ایلید به صورت لیگاند دودندان
۹	۳-۲-۱ بیس ایلید
۱۱	۳-۱ کاتالیست
۱۱	۱-۳-۱ کاتالیست و اهمیت آن
۱۱	۲-۳-۱ طبقه بندی کاتالیست ها
۱۸	۳-۳-۱ مروری بر واکنش هک
۲۰	۴-۱ برهمکنش کمپلکس های پالادیم با DNA و سرم آلبومین
۲۲	۵-۱ هدف پروژه

فصل دوم: بخش تجربی

۲۳	۱-۲ مواد و دستگاه های مورد استفاده
۲۳	۱-۱-۲ مواد و حلال ها
۲۳	۲-۱-۲ دستگاه ها
۲۴	۲-۲ سنتز کمپلکس ها
۲۴	۱-۲-۲ سنتز کمپلکس پینسر $[Pd(C_4H_8O)(C_6H_4COON_2C_6H_4N(Me)_2)]$
۲۵	۲-۲-۲ سنتز کمپلکس $[Pd(COD)Cl_2]$

۲۵.....	[PdCl ₂ {C ₈ H ₁₂ {CH(PPh ₃)CO(C ₆ H ₄ -Ph-4)}}] سنتز کمپلکس	۳-۲-۲
۲۶.....	ساخت محلول بافر فسفات برای کاربرد حسگری کمپلکس پینسر CNO	۳-۲
۲۷.....	روش انجام واکنش برای واکنش های جفت شدن.....	۴-۲
۲۷.....	واکنش جفت شدن سوزوکی.....	۱-۴-۲
۲۷.....	واکنش جفت شدن هک.....	۲-۴-۲
۲۸.....	روش تجربی برهمکنش با FS-DNA و BSA.....	۵-۲
۲۸.....	برهمکنش کمپلکس ها با DNA.....	۱-۵-۲
۲۸.....	برهمکنش کمپلکس ها با BSA.....	۲-۵-۲

فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

۳۰.....	مقدمه.....	۱-۳
۳۱.....	بررسی کمپلکس پینسر CNO.....	۲-۳
۳۱.....	طیف ¹ H-NMR و FT-IR کمپلکس پینسر CNO.....	۱-۲-۳
۳۲.....	بررسی ساختار بلوری کمپلکس پینسر CNO.....	۲-۲-۳
۳۵.....	طیف جذبی الکترونی کمپلکس پینسر CNO.....	۳-۲-۳
۳۷.....	کاربرد حسگری کمپلکس پینسر CNO.....	۴-۲-۳
۳۹.....	بررسی طیفی کمپلکس های سنتز شده با لیگاند او۵- سیکلواکتادیان.....	۳-۳
۳۹.....	بررسی ارتعاشی لیگاندها و کمپلکس های سنتز شده با لیگاند او۵- سیکلواکتادیان.....	۱-۳-۳
۴۰.....	طیف ¹ H-NMR کمپلکس [PdCl ₂ {C ₈ H ₁₂ {CH(PPh ₃)CO(C ₆ H ₄ -Ph-4)}}].....	۲-۳-۳
۴۲.....	برهمکنش کمپلکس با پروتئین و DNA.....	۴-۳
۴۲.....	اهمیت فلزهای واسطه در برهمکنش با پروتئین و DNA.....	۱-۴-۳
۴۲.....	طیف سنجی جذبی الکترونی.....	۲-۴-۳
۴۵.....	تیتراسیون فلورئورسانس.....	۳-۴-۳
۴۷.....	طیف جذبی الکترونی پروتئین در حضور کمپلکس.....	۴-۴-۳
۴۹.....	روش تجربی خاموش سازی تریتوفان.....	۵-۴-۳
۵۱.....	ثابت برهمکنش، تعداد مکان های برهمکنش و مقادیر انرژی آزاد گیبس.....	۶-۴-۳

۵۲	انرژی انتقال بین کمپلکس‌ها و پروتئین.....	۳-۴-۷
۵۴	واکنش همگن جفت شدن سوزوکی.....	۳-۵
۶۰	واکنش همگن جفت شدن هک.....	۳-۵-۱
۶۲	بررسی کروماتوگرام‌های گازی.....	۳-۶
۶۲	نتیجه‌گیری کلی و آینده‌نگری.....	۳-۷
۶۴	ضمیمه.....	
۸۵	مراجع.....	
۹۳	چکیده انگلیسی.....	

چکیده

در بخش اول این پایان نامه ابتدا کمپلکس رنگی پینسر CNO، از واکنش دادن میان $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ با لیگاند ۲-N و N-دی متیل ۱-۴-آمینوفنیل) آزوبنزن کربوکسیلیک اسید سنتز گردید و شناسایی آن به کمک طیف سنجی های FT-IR، NMR، آنالیز عنصری و بلورنگاری پرتوی X انجام شد. نتایج حاصل از بلورنگاری پرتوی X برای کمپلکس پینسر CNO تشکیل کمپلکس مربع مسطح انحراف یافته را به خوبی اثبات می کند. سپس این کمپلکس به عنوان یک حسگر حساس با تغییرات pH مورد بررسی قرار گرفت. تغییرات ظاهری رنگ توسط عکسبرداری و تغییرات طیف جذبی توسط طیف جذبی الکترونی ثبت گردید.

در دومین بخش از این پایان نامه، از واکنش میان PdCl_2 و لیگاند ۵-سیکلواکتادیان و همچنین دو ایلید فسفر کمپلکس های $[\text{PdCl}_2\{\text{C}_8\text{H}_{12}\{\text{CH}(\text{PPh}_3)\text{CO}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-4-OMe})\}\}]$ و $[\text{PdCl}_2\{\text{C}_8\text{H}_{12}\{\text{CH}(\text{PPh}_3)\text{CO}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-Ph-4})\}\}]$ سنتز گردیدند و برهمکنش این کمپلکس ها با DNA و پروتئین توسط طیف جذبی الکترونی و نشر فلورسانس بررسی شد و ثابت های انرژی آزاد گیبس و ثابت های پیوندی آن محاسبه گردید.

در بخش سوم و پایانی این پایان نامه، تعدادی از کمپلکس های اورتوپالادیت و کمپلکس های فسفرایلید، در واکنش های جفت شدن هک و سوزوکی مورد استفاده قرار گرفتند و نتایج حاصله نشان داد که کمپلکس اورتوپالادیت آمینی با توجه به تشکیل حلقه پایدار پنج تایی دارای راندمان بهتری در واکنش سوزوکی است.

کلمات کلیدی: پینسر، پالاداسیکل، کاتالیست همگن، واکنش سوزوکی، برهمکنش با DNA و پروتئین

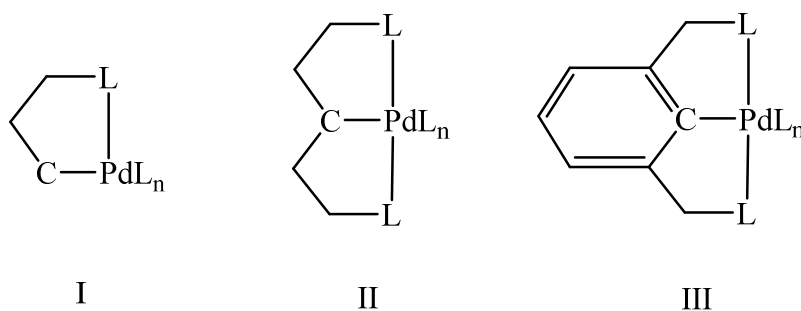
فصل اول

مقدمه

۱-۱ پالاداسیکل

چه ترکیباتی پالاداسیکل نامیده می‌شوند؟

اصلی‌ترین ساختارهایی که آن‌ها را پالاداسیکل گویند در شکل ۱-۱ آورده شده است.

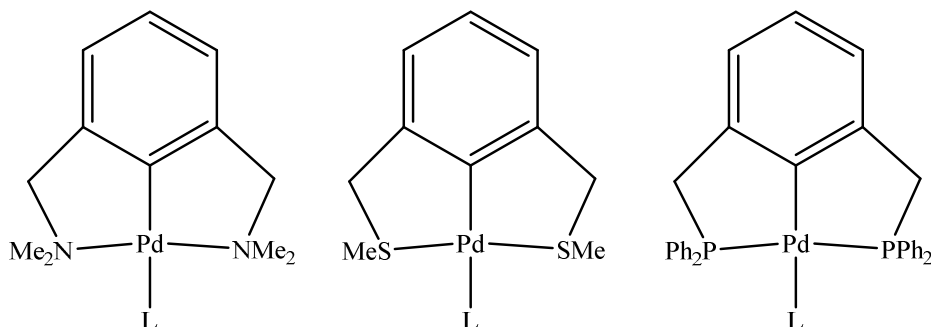


شکل ۱-۱ ساختارهای اصلی پالاداسیکل [۱]

این ساختارها به دو زیر گروه تقسیم می‌شوند:

گروه اول پالاداسیکل‌های ساده می‌باشند. همانند ساختار (I) در شکل ۱-۱ که در آن لیگاند به صورت کی‌لیت دودندانه به مرکز پالادیم کوئوردینه شده است. که آن را به صورت k^2-L_2C نشان می‌دهند. در این ساختار L یک لیگاند دهنده پایدار است که می‌تواند یک کی‌لیت با حلقه پنج‌تایی پایدار تشکیل دهد و C نیز اتم کربن است.

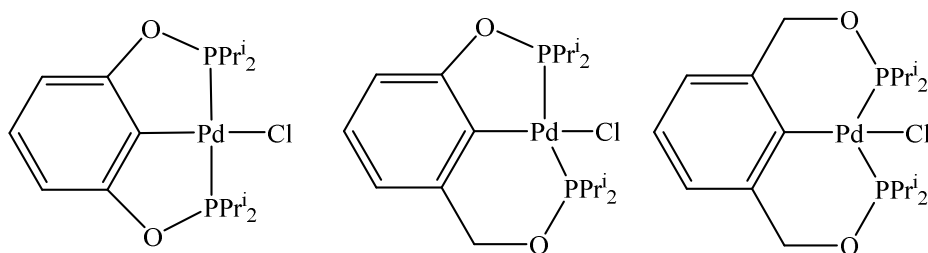
گروه دوم کمپلکس‌های پینسر^۱ نامیده می‌شوند [۱] که در ساختار (II) شکل ۱-۱ دیده می‌شود. کمپلکس‌های پینسر دارای لیگاند سه‌دندانه می‌باشند و حداقل یک بار منفی دارند. پینسرها را بر اساس هترواتم‌های بازوهای جانبی طبقه‌بندی و نامگذاری می‌کنند [۲] که این بازوها می‌توانند یکسان یا غیر یکسان باشند. در این ساختار کربنی که به فلز پیوند داده، به دو گروه دهنده متصل شده است که به صورت $k^3\text{-L,C,L}$ نشان داده می‌شود که "L" گروه دهنده‌های خاص مثل PR_2 یا NR_2 یا SR همانند: پینسرهای PCP ، NCN ، SCS ، SeCSe است و معمولاً دارای درجه‌ای از غیر اشباعی میان کربن متصل به فلز و گروه دهنده "L" می‌باشد. (شکل ۲-۱).



شکل ۲-۱: ساختار متداول پینسرها [۲]

ساختار (III) در شکل ۱-۱ نزدیک‌ترین نمونه به این حالت است که در آن کربن دهنده روی یک حلقه آریل قرار دارد و با فلز به صورت ارتومتال پیوند داده است [۳].

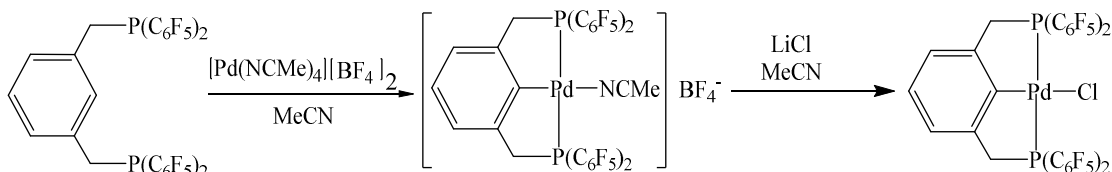
معمول‌ترین آرایش برای این پینسرها حضور دو حلقه‌ی پنج عضوی مشابه است [۴]. اخیراً کمپلکس‌های نامتقارنی با داشتن حلقه‌های پنج و شش عضوی [۵] و کمپلکس‌های متقارن شش عضوی [۶] جداسازی و شناسایی شده‌اند (شکل ۳-۱).



شکل ۳-۱: انواع پالاداسیکل‌های LCL [۳-۵]

از سوی دیگر اتم‌های دهنده‌ی L می‌تواند به طور نظری بر فرآیند سیکلواپالادیم‌دارشدن تاثیر گذار باشند. ترکیبات پالادیم پنج عضوی متقارن LCL شامل بخش $[\text{P}(\text{C}_6\text{F}_5)_2]$ ، در یک روش بسیار آسان با فرآیند

فعالسازی C-H سنتز شده است (شمای ۱-۱).



شمای ۱-۱: روش سنتز پالاداسیکل از فسفین‌های مختلف [۷۸]

ترکیبات پالاداسیکل نوع CL و LCL می‌توانند شامل تعداد متنوعی از گروه‌های عاملی مانند آزو بنزن‌ها، ایمین‌ها، آمین‌ها، اکسیم‌ها، فسفین‌ها، آرسین‌ها، تیواترها، اسیدها، هتروسیکل‌های متفاوت شامل NHC-کاربن‌ها، اترها و غیره باشند [۹-۱۱].

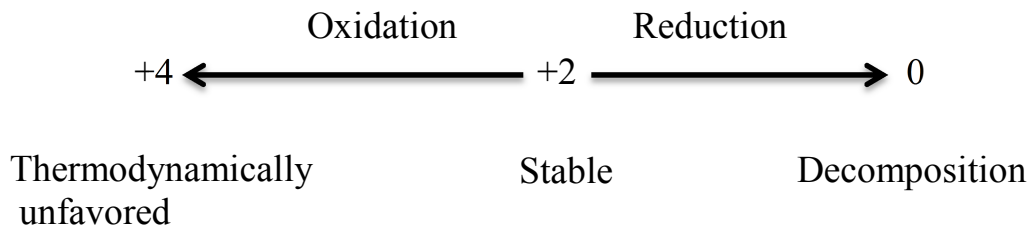
۱-۱-۱ کاربرد

با اینکه از تاریخ سنتز اولین ترکیب پینسر حدود چهار دهه می‌گذرد اما با توجه به کاربردهای گوناگون آن‌ها مانند استفاده به عنوان کاتالیست در واکنش‌های جفت‌شدن، حسگرهای شیمیایی و یا استفاده از آن‌ها به عنوان سوئیچ مولکولی سبب گردیده تا پینسرها بسیار مورد توجه قرار گیرند و آینده خوبی برای آن پیش‌بینی می‌شود. سه نکته بسیار مهم در کمپلکس‌های پینسر پالادیم وجود دارد که کاربرد آن‌ها را مورد توجه قرار داده است [۲]:

۱- لیگاندهای سه‌دندانه به صورت بسیار محکم با پالادیم پیوند دارند و این مانع تبادل لیگاندها در این کمپلکس‌ها می‌گردد. این برهمکنش قوی فلز و لیگاندها سبب پایداری زیاد پینسرها در یک واکنش می‌گردد. به همین خاطر بسیاری از کمپلکس‌های پینسر در شرایط سخت و دمای بالا (بیشتر از ۱۲۰ درجه سانتیگراد) پایدارند [۲].

۲- چون لیگاندها پینسر به صورت سه‌دندانه به فلز متصل شده است پس تنها یک مکان خالی جهت پیوند لیگاندها خارجی به فلز وجود دارد و این مکان در موقعیت ترانس دندانه میانی لیگاندها پینسر قرار دارد. پس فقط یک محل پیوندی خالی در کمپلکس پینسر برای فعالیت کاتالیستی وجود دارد. این محدودیت در مکان پیوند امکان کوئوردینه شدن مواد به کمپلکس را در واکنش کاتالیستی کم کرده و مانع مسمومیت کمپلکس پینسر می‌گردد [۲].

۳- در حالت عادی عدد اکسایش پالادیم +۲ می‌باشد. همان گونه که در شکل ۱-۴ دیده می‌شود کاهش اتم فلز به پالادیم صفر سبب تجزیه کمپلکس می‌گردد. همچنین اکسایش فلز مرکزی از پالادیم (II) به پالادیم (IV) از نظر ترمودینامیکی مناسب نیست. پس در شرایط سخت نیز همچنان پالادیم +۲ می‌تواند وجود داشته باشد [۸-۱۲].



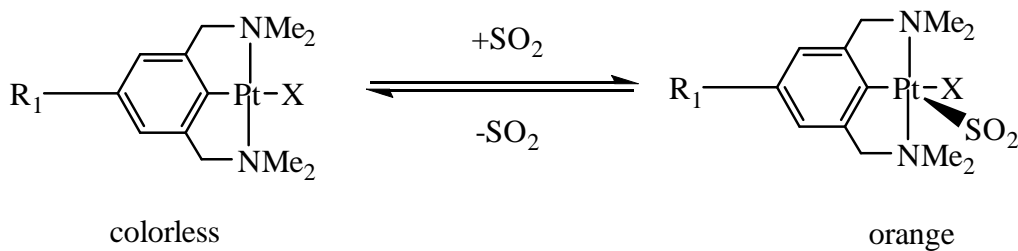
شکل ۱-۴: اکسایش و کاهش پالادیم (II)

پس با به کار بردن یک کمپلکس پینسر در یک واکنش کاتالیستی مقدار بسیار کمی کمپلکس برای رسیدن به بازده کامل کافی خواهد بود و این مقدار کم کاتالیست مقدار TON^۱ را بالا می‌برد (حدود ۱۰^۵).

یک نکته جالب در مکانیسم واکنش جفت شدن متقاطع مانند هک و سوزوکی با کاتالیست‌های پینسر این است که به جای مکانیسم معمول این واکنش‌ها که در آن پالادیم صفر و ۲+ نقش دارند، مکانیسم شامل پالادیم ۲+ و ۴+ است [۱۱، ۱۲، ۱۵، ۱۶]. البته مقدار بسیار کمی از کمپلکس پینسر به دلیل تبدیل شدن به پالادیم صفر تجزیه می‌گردد [۲].

۱-۱-۱ الف حسگر

پینسرها به علت ویژگی‌های ساختاری دارای کاربردهای متنوعی می‌باشند. همیشه استفاده از حسگرهای شیمیایی حساس به گازهای سمی مورد توجه بوده است. به عنوان مثال، نوردهی به کمپلکس‌های مربع مسطح پلاتین و نیکل دارای لیگاند پینسر NCN در محیطی با جو SO₂ به طور سریع یک کمپلکس پنج کوئوردینه ایجاد می‌کند. این واکنش در حالت جامد نیز به همان خوبی حالت محلول انجام می‌گردد (شمای ۲-۱).



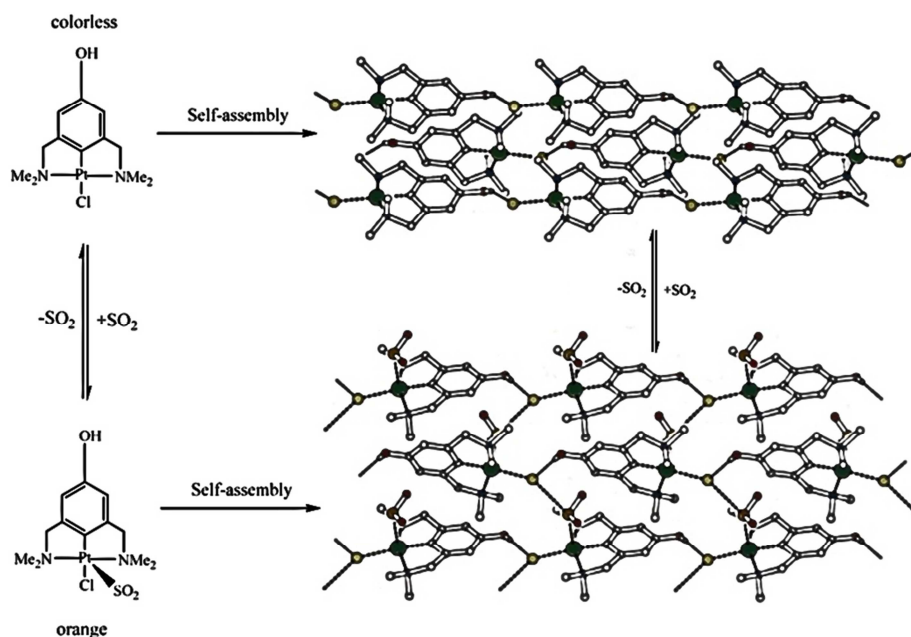
شمای ۲-۱: مکانیسم عمل حسگر پلاتین [۲]

این واکنش برای پلاتین به صورت کامل برگشت پذیر انجام می‌گیرد اما برای نیکل چون ساختار پنج‌تایی آن پایدار نیست کمپلکس تجزیه می‌گردد. با اتصال SO₂ به کمپلکس پینسر پلاتین، تغییر رنگ از بی‌رنگ به نارنجی رخ می‌دهد. تغییر رنگ از کمپلکس بی‌رنگ اولیه به رنگ نارنجی، کاملاً برگشت پذیر خواهد بود.

این خاصیت خوب تغییر رنگ برای کمپلکس پلاتین و داشتن یک مکان فعال برای برهمکنش با SO_2 ، ایجاد یک حسگر مناسب برای آشکارسازی گاز SO_2 می‌کند [۱۶].

۲-۱-۱ سوئیچ مولکولی

از زمانی که توانستند گاز SO_2 را به کمپلکس پینسر پلاتین $[\text{PtX}(\text{R}_1\text{-NCN})]$ در حالت‌های محلول و جامد پیوند دهند، این تثبیت گاز روی ماده بلوری مورد توجه قرار گرفت. در معرض نور قرار دادن ماده بلوری در جوی از SO_2 منجر به ایجاد یک ساختار محوری، بدون در هم ریختن ساختار بلوری ماده گردید (شکل ۵-۱).



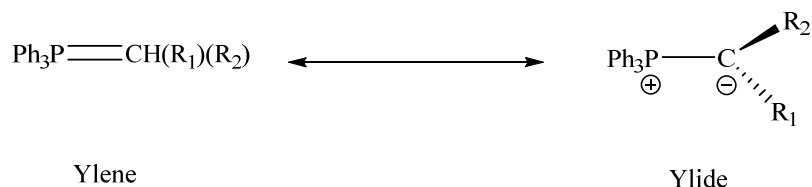
شکل ۵-۱: مکانیسم سوئیچ مولکولی پلاتین [۱۶]

با برداشتن جو SO_2 ، برگشت ماده بلوری به ساختار اولیه بلوری خود به خوبی انجام گرفت. بررسی طیف FT-IR و همچنین بلورنگاری با قاطیعت اضافه شدن SO_2 را به ماده بلوری اثبات می‌کند. پیوند یافتن گاز SO_2 به ماده بلوری با یک گسترش در شبکه بلوری و جدایی SO_2 از آن با یک جمع‌شدگی در واحد سلولی ماده بلوری همراه است (بیش از ۱۵٪). دلیل حفظ ساختار به خاطر حضور پیوندهای هیدروژنی در ساختار کمپلکس است. این گونه مواد سوئیچ‌های بلوری هستند که بر پایه خودتجمعی واحدهای از کمپلکس پلاتین ایجاد می‌گردند. رنگ و ویژگیهای طیف FT-IR آن‌ها بیان‌کننده حالت‌های روشن و خاموش در سوئیچ می‌باشد [۱۶].

۲-۱-۱ ایلید^۱

ایلیدها در واقع نوکلئوفیل هستند. شاید بتوان گفت بهترین تعریف توسط ای دبلیو جانسون ارائه گردیده است

[۱۷] وی بیان نمود که ایلیدها در واقع یک کربانیون هستند که به طور مستقیم به یک هترواتم که دارای بار مثبت است متصل شده‌اند و این بار مثبت ناشی از تعداد پیوندهای سیگمای بین هترواتم و استخلاف‌های متصل به آن است. ایلیدها را به صورت استاندارد می‌توان به دو فرم زیر نشان داد:



شمای ۱-۳: فرم رزونانسی تبدیل یلین و ایلید [۱۸]

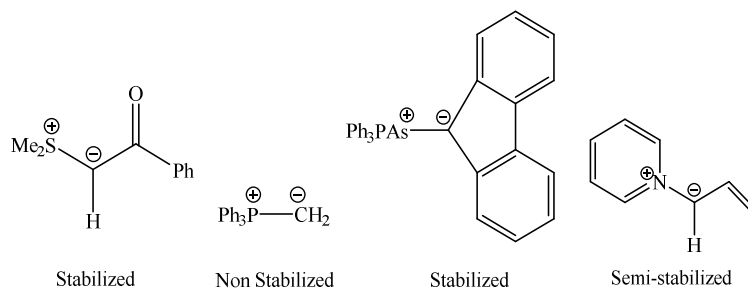
ایلید بدون بار یلین^۱ و به صورت یون-دوقطبی، ایلید نامیده می‌شود. اما در واقعیت رفتار شیمیایی ایلیدها با توجه به فرم دارای بار آنها توجه می‌گردد. در هنگام حضور بار منفی در ایلید مرکز کربن منفی یا همان کربانیون به صورت نوکلئوفیل عمل می‌کند و در این هنگام توانایی اصلی آن به عنوان لیگاند آشکار می‌گردد. ماهیت گروه‌های R_1 و R_2 عامل اصلی در غیر مستقر شدن الکترون‌ها می‌باشند. که بر این اساس ایلیدها را می‌توان به سه دسته طبقه‌بندی کرد [۱۸]:

۱- پایدار

۲- نیمه پایدار

۳- ناپایدار

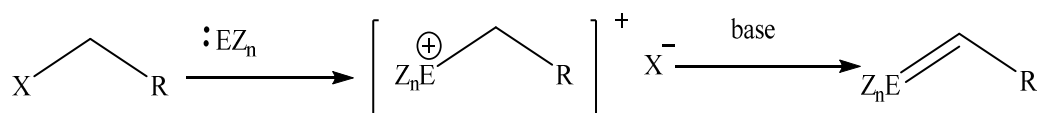
پایداری ایلید ارتباط مستقیم به واکنش‌پذیری مرکز منفی آن دارد و هر چه بار منفی بهتر و بیشتر پخش شود ایلید پایدارتر خواهد بود. به عنوان مثال، گروه‌های کربونیل و سیانید می‌توانند بسیار خوب بار منفی را پخش و در نتیجه ایلید را پایدار کنند و این سبب پایداری آنها در هوا و رطوبت می‌گردد [۱۸].



شکل ۱-۶: انواع پایداری ایلیدها [۱۸]

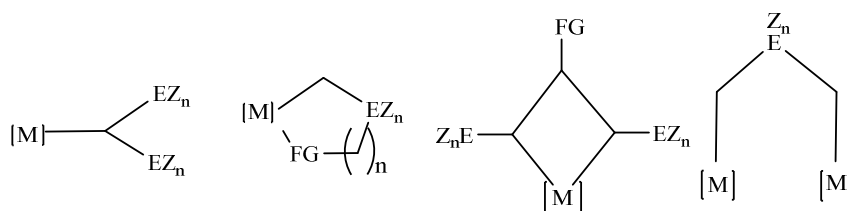
گونه‌های پایدار خاصیت نوکلئوفیلی کمتری دارند، اما اگر گروه‌های R اتم‌هایی مانند هیدروژن یا گروه‌های آلکیل باشند در آن صورت بار منفی بیشتر به سمت اتم کربن می‌رود و مرکز نوکلئوفیلی بهتری ایجاد می‌کند و در نتیجه واکنش پذیری این نوع از ایلیدها افزایش می‌یابد و در عوض پایداری در هوا و رطوبت کم می‌شود.

معروفترین ایلیدهای شناخته شده دارای اتم‌های N، P، As، Se می‌باشند. برای تهیه ایلیدها چند مرحله مقدماتی لازم است که مهمترین آن‌ها شامل دو مرحله می‌باشد، که مرحله اول شامل واکنش یک هالید با یک نوکلئوفیل مثل NR_3 و یا PR_3 و سپس جدا شدن یک هیدروژن و یک هالید به عنوان نمک اونیوم^۱ می‌باشد.



شما ۱-۴: مکانیسم کلی تهیه ایلید [۱۸]

ایلیدهایی که دارای بار منفی هستند می‌توانند با فلزات واسطه واکنش دهند و همانند لیگاند عمل کنند. ایلیدها، لیگاندهای معمولی نیستند بلکه به صورت بسیار خوب در کمپلکس‌های آلی فلزی شرکت می‌کنند. ایلیدها می‌توانند به صورت چندین حالت مختلف با فلز مرکزی پیوند ایجاد کنند [۱۸].



شکل ۱-۷: انواع حالت‌های اتصال ایلید به فلز [۱۸]

۱-۲-۱ ایلید به صورت لیگاند تک دندان

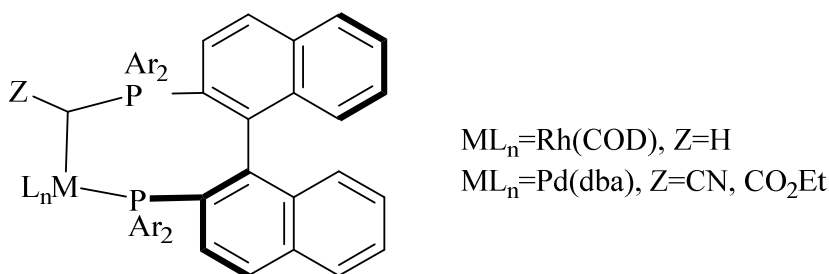
بیشترین کمپلکس‌هایی که از ایلیدها گزارش شدند در آن ایلید به صورت تک دندان کئوردینه شده است. ساده‌ترین روش اتصال ایلید به یک فلز واسطه، واکنش بین ایلید آزاد و پیش ماده فلزی می‌باشد که این پیش ماده فلزی باید حداقل یک جای خالی داشته باشد و یا لیگانندی داشته باشد که به راحتی از فلز مرکزی جدا گردد. ایلیدهای ناپایدار راحت‌تر از همه به فلز مرکزی کئوردینه می‌شوند اما با این حال ایلیدهای پایدار نیز لیگاندهای بسیار خوبی می‌باشند.

اولین مثال دیده شده از پیوند فلز با ایلید در کمپلکس‌های Pd(II) و Pt(II) دیده شد، که در آن واکنشگرهای

آغازین، کمپلکس‌های ساده همانند MX_2L_2 و یا $Q_2[MCl_4]$ بودند که در آن‌ها، هالید $X = L = SMe_2$ و $NCMe$ و $Q = Na, Li$ و $NCPh$ است. حتی این کمپلکس‌ها می‌توانند یک نمک دو تایی مثل MCl_2 باشند [۱۹].

۲-۲-۱ ایلید به صورت لیگاند دودندانه

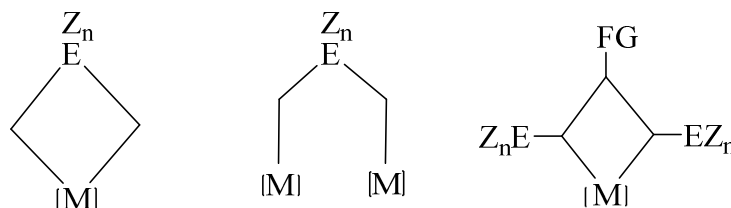
یکی از مهم‌ترین مزیت‌های ایلیدها توانایی آن‌ها در تغییر ساختار است که آن‌ها را قادر می‌سازد تا به صورت لیگاند دو دندانه عمل کنند. خاصیت سیگمادهنگی ایلیدها با کمک اتم‌های دهنده دیگر در ایلیدها می‌تواند با عوامل فضایی و الکترونی در کمپلکس‌ها هماهنگ شود و به صورت لیگاند دو دندانه عمل کند. بهترین مثال در مورد کاربرد ایلیدها استفاده از خواص کایرالی آن‌ها در جدا سازی انانتیومرها در کاتالیست‌های همگن می‌باشد. کمپلکس‌هایی از فلز رودیم کایرال را می‌توان با جانشین کردن یک ایلید فسفین کایرال تهیه نمود [۲۰].



شما ۱-۵: خاصیت کایرالی ایلید در جدا سازی انانتیومرها [۲۰]

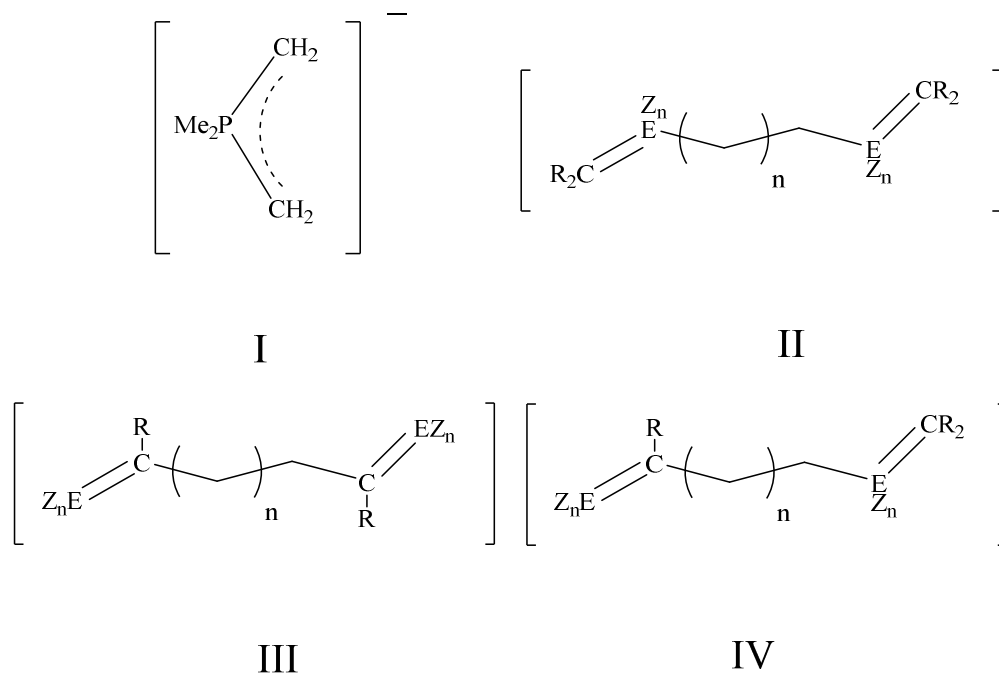
۳-۲-۱ بیس ایلید^۱

آخرین تقسیم بندی ایلیدها را به بیس ایلید اختصاص دارد که دارای خواص پیوندی ویژه‌ای هستند. بعضی از گونه‌های ایلیدها دو گانه به سادگی تشکیل می‌شوند و به صورت گونه‌های یونی یا خنثی به شکل کی‌لیت یا پل عمل می‌کنند (شکل ۸-۱).



شکل ۸-۱: بیس ایلید [۱۸]

وقتی یک بیس ایلید فقط دارای یک هترواتم باشد، می‌تواند با دو اتم کربن ایلیدی پیوند برقرار می‌کند و به صورت یک گونه آنیونی رفتار می‌کند. همانند ساختار (I) که در شکل ۹-۱ دیده می‌شود.



شکل ۹-۱: انواع اتصال بیس ایلید به فلز [۱۸]

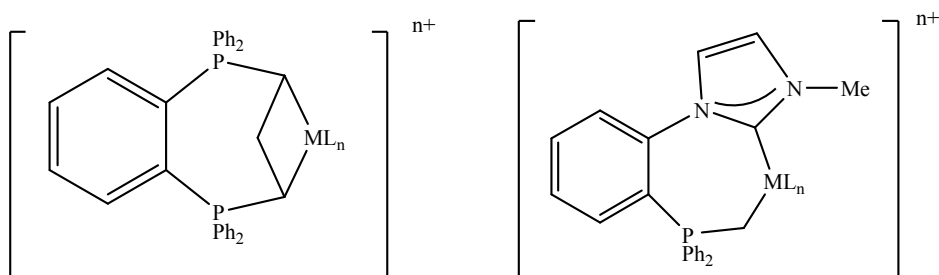
اما زمانی که ایلید به صورت خنثی باشد، برای هر کربن آلفای ایلید یک هترواتم وجود خواهد داشت. پس برای بیس ایلید خنثی سه نوع ساختار را می توان در نظر داشت: (شکل ۹-۱)

۱- هر دو اتم کربن ایلیدی انتهایی باشند (II).

۲- هر دو هترواتم انتهایی باشند (III).

۳- ترکیبی از دو حالت اول و دوم (IV).

سنتز بیس ایلید انتهایی (دی فسفین) مشکل بوده و روش سنتز آن را که در شمای ۴-۱ نشان داده شده است که منجر به نوآرایی درون مولکولی می گردد. این مشکل با استفاده از بیس ایلید حلقوی مرتفع می گردد. همچنین استفاده از بیس ایلیدهای یونی به عنوان ایلید هنوز زیاد مورد توجه قرار نگرفته است.



شکل ۱۰-۱: بیس ایلید حلقوی [۱۸]

۳-۱ کاتالیست

۱-۳-۱ کاتالیست^۱ و اهمیت آن

معنی کلمه کاتالیست، گرد هم آوردن اجسام دور از هم می‌باشد [۲۱]. ساده‌ترین تعریف برای کاتالیست را می‌توان به این صورت بیان نمود که کاتالیست ماده ایست که واکنش شیمیایی را تسریع می‌کند. البته این ابتدایی‌ترین بیان در مورد کاتالیست است. در اکثر موارد، در حقیقت کاتالیست واکنش را در یک مسیر متفاوت و سریع‌تر حرکت می‌دهد. این تعریف بیان می‌کند که یک کاتالیست گونه‌ای است که سرعت واکنش را بیشتر می‌کند، بدون این که در فرآیند مصرف شود. از آنجائی که کاتالیست در فرآیند مصرف نمی‌شود، پس هر مولکول آن می‌تواند در چرخه‌های متوالی کاتالیستی شرکت کند، بنابراین به مقدار کمی از کاتالیست نسبت به مواد اولیه نیاز خواهد بود. نسبت ماده اولیه به کاتالیست، بازده کاتالیست را منعکس می‌کند. کاتالیست‌ها را به صورت‌های متفاوتی طبقه‌بندی می‌کنند. انواع متفاوتی از کاتالیست‌ها وجود دارند که در زیر به‌طور خلاصه چند نوع آن معرفی شده است.

۲-۳-۱ طبقه‌بندی کاتالیست‌ها

کاتالیست‌ها را با توجه به این که با مواد واکنش‌گر اولیه در یک فاز قرار دارند و یا این که در فازهای متفاوتی قرار دارند، به دو دسته همگن^۲ و ناهمگن^۳ تقسیم می‌کنند. همچنین بیوکاتالیست‌ها^۴ و الکتروکاتالیست‌ها به‌عنوان گروه‌های مجزا در نظر گرفته می‌شوند.

۱-۱-۱ الف کاتالیست‌های ناهمگن

کاتالیست‌های ناهمگن در یک فاز متفاوت از واکنش دهنده‌ها عمل می‌کنند. اکثر کاتالیست‌های ناهمگن جامداتی هستند که در مخلوط محلول یا گاز با واکنشگرها واکنش می‌دهند. مکانیسم‌های گوناگونی برای واکنش روی سطح کاتالیست‌های ناهمگن با توجه به نحوه جذب و جایگیری مواد شناخته شده است. سطح کلی جامد اثر مهمی بر سرعت واکنش دارد. قطعات کاتالیست با اندازه‌های کوچک‌تر نسبت به ذرات بزرگ‌تر سطح وسیع‌تری را در واحد جرم دارند [۲۲]. یکی از مزیت‌های مهم کاتالیست‌های ناهمگن سهولت جداسازی آن است. در سیستم‌های گاز/جامد کاتالیست به راحتی جدا شده و تمیز می‌شود و در سیستم‌های مایع/جامد کاتالیست می‌تواند به راحتی تصفیه و جدا شود [۲۳]. کاتالیست‌های ناهمگن معمولاً روی یک ماده ثانویه به‌عنوان محمل^۵ نشانده و پراکنده می‌شوند

1- Catalysis

2- Homogeneous

3- Hetrogeneous

4- Organocatalysis

5- Support

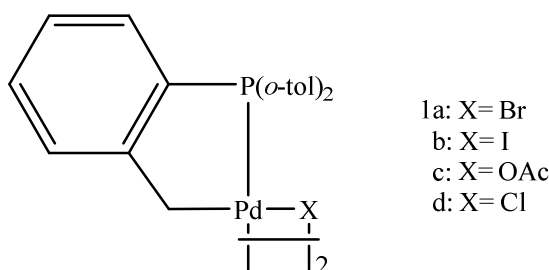
که باعث افزایش کارایی یا کاهش هزینه آن‌ها می‌شود. گاهی اوقات بستر صرفاً یک سطح است که مساحت سطحی را افزایش می‌دهد. اغلب اوقات برهمکنش بین کاتالیست و بستر بر واکنش کاتالیستی مؤثر است.

۱-۳-۲-ب کاتالیست همگن

در کاتالیست همگن تمامی سیستم شامل کاتالیست و واکنشگر(ها) در فاز یکسان هستند، پس کاتالیست همگن در فاز مواد واکنش دهنده قرار دارد اما مکانیسم عمل آن همان اصول مکانیسم کاتالیست ناهمگن است. کاتالیست همگن با مواد اولیه در حلال حل می‌شود [۲۴]. پروژه کاتالیستی که در این پایان‌نامه انجام شد یک کاتالیست همگن بود.

۱-۳-۲-ج کاتالیست‌های پالادیم

پالادیم یکی از کاتالیست‌های مهم در صنایع شیمیایی است و از این میان پالاداسیکل‌ها دارای شهرت خاصی در فعالیت‌های کاتالیستی هستند. در یک دهه اخیر شهرت کاتالیست‌های پالاداسیکل به‌عنوان یک کاتالیست صنعتی در حال افزایش است و به‌عنوان یک کاتالیست خیلی فعال برای تشکیل پیوند کربن-کربن و کربن-هترواتم می‌باشد. کاتالیست‌های پالاداسیکل در واکنش‌های جفت شدن به‌صورت بسیار کارا عمل می‌کنند. به‌عنوان مثال کاتالیست‌های نشان داده شده در شکل ۱-۱۱ در چندین نوع متفاوت واکنش جفت شدن وارد عمل شده و به‌صورت بسیار فعال عمل می‌کنند [۲۲].



شکل ۱-۱۱: کاتالیست پالاداسیکل [۲۵]

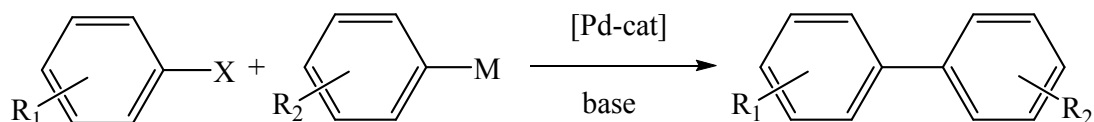
بلر^۱ نشان داد که کاتالیست 1c (شکل ۱-۱۱) در واکنش جفت شدن سوزکی و تشکیل بی‌آریل بسیار خوب عمل می‌کند [۲۶]. همچنین این کمپلکس در واکنش جفت شدن استایل^۲ نیز عملکرد خوبی دارد [۲۵]. در واکنش جفت شدنی که در شمای ۱-۶ نشان داده شده است اگر $M = SnR_3$ جفت شدن استایل و اگر $M = MgX$ باشد جفت شدن

1- Beller

2- Stille

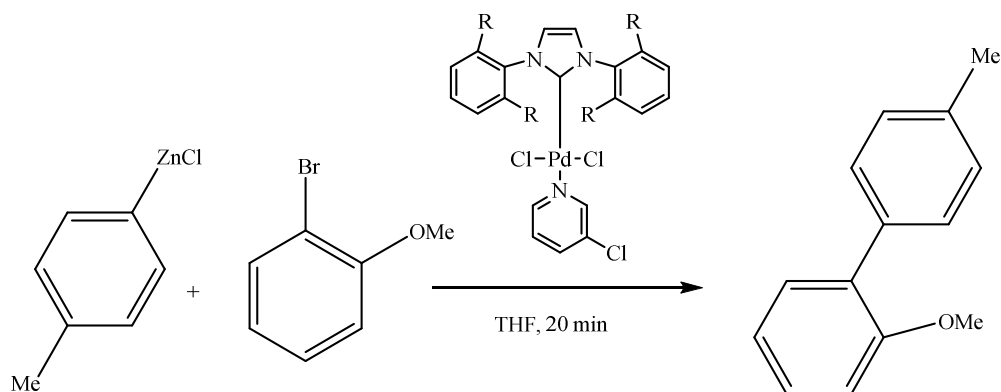
کومودا^۱ و اگر $M = ZnX$ باشد جفت شدن نگیزی خواهد بود [۲۵]. البته می توان مثال‌های جالبی از واکنش‌های جفت شدن که در بالا ذکر شد، بیان نمود. همچنین این کمپلکس در واکنش جفت شدن سونوگاشیرا^۳ که در آن جفت شدن بین یک آریل برمید با فنیل استیلن رخ می دهد نیز به خوبی عمل می کند [۲۷].

در شمای ۶-۱ نمای کلی واکنش نگیزی رامشاهده می گردد. این واکنش اولین بار در سال ۱۹۷۷ ارائه گردید و در آن آریل نامتقارن با بازده بالا تهیه شد [۲۸].



شمای ۶-۱: واکنش نگیزی [۲۸]

در سال ۲۰۱۳ بوخوالد^۴ و همکارانش توانستند به وسیله یک کاتالیست پالادیم در شرایط ملایم واکنش جفت شدن متقاطع را با هترو آریل‌ها به خوبی انجام دهند [۲۹].



شمای ۷-۱: واکنش بوخوالد [۲۹]

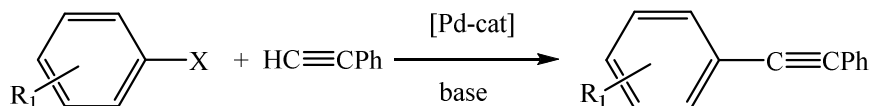
سونوگاشیرا^۳ واکنش جفت شدن خود را به این صورت انجام داد که یک آلکین انتهایی با یک آریل هالید یا وینیل هالید توسط کاتالیست پالادیم و همچنین پیش کاتالیست مس، در حضور یک باز آمینی جفت شدند [۳۰]. روش کلی این واکنش در شمای ۸-۱ نشان داده شده است.

1- Kumada

2- Negishi

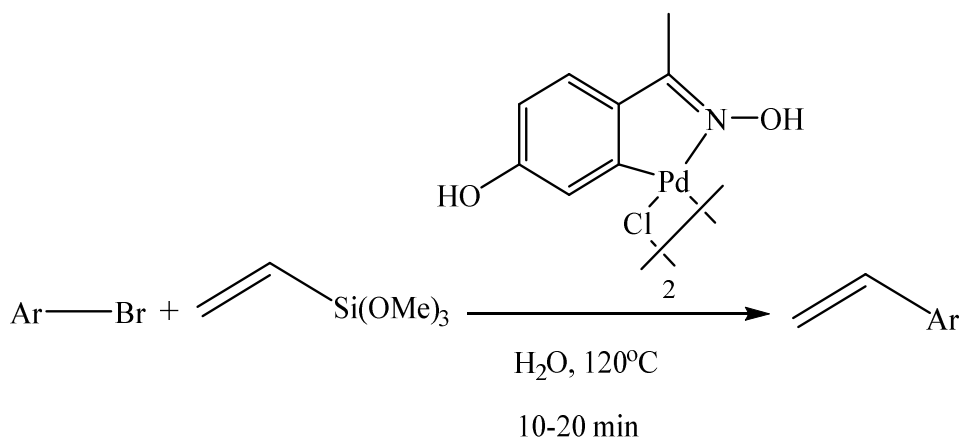
3- Sonogashira

4- Stephen L. Buchwald



شمای ۸-۱: واکنش سونوگاشیرا [۳۰]

در واکنش جفت شدن هیاما^۱ [۳۱] یک آریل هالید یا آلکنیل هالید یا ترفتالات^۲ با ترکیب اورگانوسیلان توسط یک کمپلکس پالادیم کاتالیز می گردد. البته واکنش جفت شدن هیاما بدلیل عدم تولید مواد سمی در طول واکنش نسبت به واکنش جفت شدن استایل برتری دارد و به عنوان یک واکنش جفت شدن خوب در شیمی سبز مطرح است. در شمای ۹-۱ یک واکنش جفت شدن هیاما دیده می شود که توسط یک کاتالیست پالاداسیکل در حلال آب انجام شده است [۳۲].

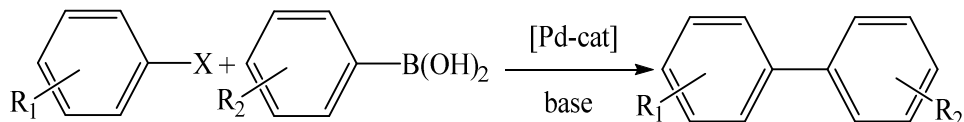


شمای ۹-۱: واکنش جفت شدن هیاما [۳۲]

حال از واکنش های جفت شدن که در بالا نام برده شد مکانیسم دو نوع واکنش که در این پروژه مورد استفاده قرار گرفت را بررسی می گردد.

۱-۳-۲-۵ مروری بر واکنش سوزوکی

شمای کلی واکنش جفت شدن سوزوکی را در شمای ۱۰-۱ نشان داده شده است.

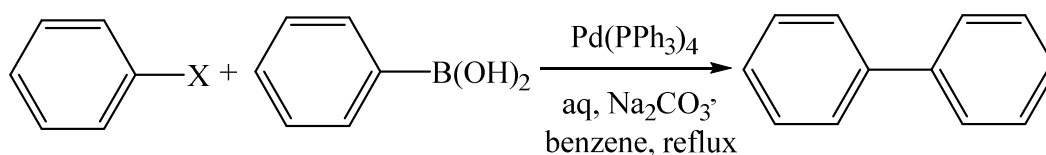


شمای ۱۰-۱: واکنش آریل هالیدها در جفت شدن سوزوکی

1- Hiyama

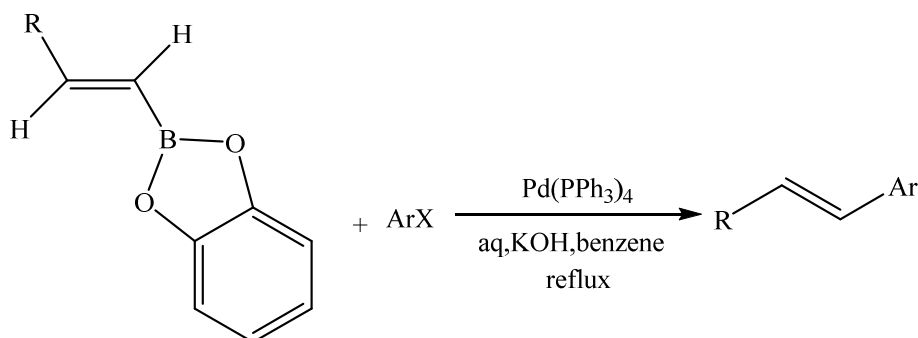
2- Terephthalate

واکنش سوزوکی یکی از قدرتمندترین واکنش‌ها در جهت تشکیل پیوند کربن-کربن محسوب می‌شود و در صنایع داروسازی، پلیمرها و مانند این‌ها کاربردهای زیادی دارد. واکنش جفت شدن سوزوکی که جز واکنش‌های جفت شدن متقاطع می‌باشد برای اولین بار در سال ۱۹۷۹ توسط سوزوکی و همکارانش با استفاده از کاتالیست‌های همگن فسفینی پالادیم انجام گرفت [۳۳]. دو سال بعد در سال ۱۹۸۱ سوزوکی این واکنش را در جهت سنتز ترکیب‌های دی‌آریل انجام داد و موفق شد این ترکیب‌ها را بدین روش سنتز کند [۳۴].



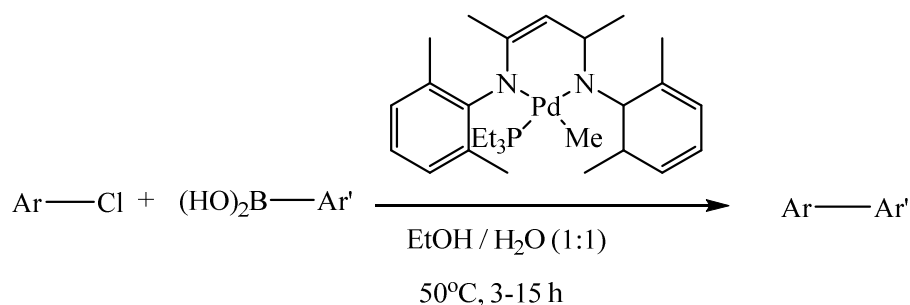
شمای ۱-۱۱: اولین واکنش سوزوکی در جهت سنتز ترکیب‌های دی‌آریل [۳۳]

سوزوکی همین واکنش جفت شدن متقاطع را در حضور کاتالیست پالادیم با اورگانو بوران 9-BBN نیز انجام داد [۳۴].



شمای ۱-۱۲: واکنش سوزوکی با واکنشگر 9-BBN [۳۴]

برای بهبود واکنش سوزوکی از نظر زمان انجام واکنش، رسیدن به بازده بالاتر، استفاده از آریل هالیدهای متفاوت و سایر شرایط واکنش تحقیقات زیادی بر روی این نوع از واکنش جفت شدن انجام گردید. مطالعات زیادی از گذشته تا کنون بر روی واکنش سوزوکی انجام شده است و کاتالیست‌های همگن و ناهمگن زیادی با ویژگی‌های متفاوت برای انجام بهتر این واکنش گزارش شده‌اند. همچنین پی در پی گزارشاتی از کاربرد کاتالیست‌های پالادیم با لیگاندهای خاص ارائه می‌گردد که در آن توسط این کاتالیست، آریل هالیدهای غیرفعال به خوبی در واکنش جفت شدن شرکت می‌کنند. به عنوان مثال کاتالیست نشان داده شده در شمای ۱-۱۳ می‌تواند بسیاری از آریل کلریدهای غیرفعال را در واکنش سوزوکی شرکت دهد [۳۵].

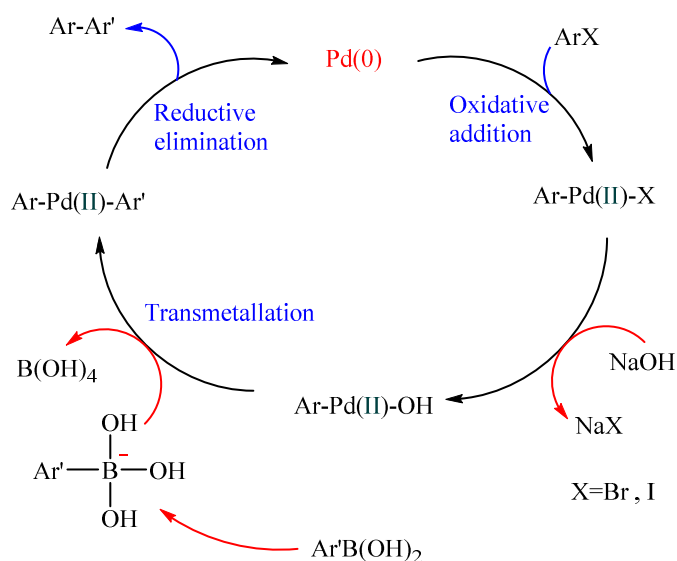


شمای ۱۳-۱: کاتالیست پالادیم استفاده شده در واکنش سوزوکی [۳۵]

قدیمی‌ترین کاتالیست‌های مورد استفاده در این واکنش‌ها شامل $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ یا مخلوطی از تری‌آریل فسفین و پالادیم استات ($\text{Pd}(\text{II})$) یا تریس‌دی‌بنزیلیدن‌استون‌دی‌پالادیم ($\text{Pd}(0)$) می‌باشد [۳۶].

۱-۳-۲-۵ مکانیسم واکنش سوزوکی

چرخه کاتالیستی برای واکنش جفت شدن ترکیبات اورگانوبوران با هالیدهای آلی به صورت کلی شامل سه مرحله افزایش اکسایشی^۱، تبادل فلز^۲ و حذف-کاهش^۳ است (شمای ۱۴-۱). گونه فعال کاتالیستی در این واکنش، فلز پالادیم با عدد اکسایش صفر است.



شمای ۱۴-۱: مکانیسم واکنش سوزوکی [۳۴]

- 1- Oxidative addition
- 2- Transmetalation
- 3- Reductive elimination