

وزارت علوم، تحقیقات و فناوری



دانشگاه دامغان

دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی (گرایش آلی)

تبدیل مستقیم سایلیل اترها به آلکیل هالیدها توسط تری فنیل فسفین در
مجاورت ۲،۳-دی کلرو-۵،۶-دی سیانوبنزوکینون در مایع یونی - کاربرد
N-هالوساخارین به عنوان کاتالیزور در سایلیلاسیون اکسیم‌ها.

توسط:

سمانه نادعلی

استاد راهنما:

دکترسید قاسم آقاپور

بهمن ۱۳۹۰

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

دانشگاه دامغان

دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی (گرایش آلی)

تبدیل مستقیم سایلبل اترها به آلکیل هالیدها توسط تری فنیل فسفین در
مجاورت ۲،۳-دی کلرو-۵،۶-دی سیانوبنزوکینون در مایع یونی - کاربرد
N-هالوساخارین به عنوان کاتالیزور در سایلیلاسیون اکسیم‌ها.

توسط:

سمانه نادعلی

استاد راهنما:

دکترسید قاسم آقاپور

بهمن ۱۳۹۰

به نام خدا

تبدیل مستقیم سایللیل اترها به آلکیل هالیدها توسط تری فنیل فسفین در
مجاورت ۳،۲-دی کلرو-۶،۵-دی سیانوبنزوکینون در مایع یونی- کاربرد
N-هالو ساخارین به عنوان کاتالیزور در سایلیلیاسیون اکسیمها.

به وسیله‌ی :

سمانه نادعلی

پایان نامه

ارائه شده به تحصیلات تکمیلی دانشگاه به عنوان بخشی
از فعالیت های تحصیلی لازم برای اخذ درجه کارشناسی ارشد

در رشته‌ی :

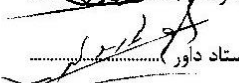
شیمی (گرایش آلی)

از دانشگاه دامغان

ارزیابی و تأییدشده توسط کمیته پایان نامه با درجه : عالی



دکتر سید قاسم آقاپور، استادیار شیمی آلی، دانشکده شیمی، دانشگاه دامغان (استاد راهنما).....



دکتر سید علی پور موسوی، دانشیار شیمی آلی، دانشکده شیمی، دانشگاه دامغان (استاد داور).....



دکتر حمزه کیانی، استادیار شیمی آلی، دانشکده شیمی، دانشگاه دامغان (استاد داور).....



دکتر احمد سلیمانپور، استادیار شیمی تجزیه، دانشکده شیمی، دانشگاه دامغان (نماینده تحصیلات تکمیلی).....

بهمن ۱۳۹۰

تقدیم به...

روح بزرگوار پدرم و دستان مهربان مادرم

دو واژه پر معنی و ستودنی در زندگیم که دوستان دارم

... از صمیم قلمم

دیروز گرم از تابش مهر ماد، پر توان از استقامت پدر، در سایه سرو قاشان جان گرفتیم

و امروز فروتنانه گلبرگی از آموخته‌هایم را به پاپوشان می‌افکنم.

و تقدیم به...

برادران و خواهرانم

بر پاس محبت‌ها و راهنمایی‌هایشان.

پاسکداری

ستایش بی حد، خدای را که هستی او، اول است، بی آنکه آن را اول و ابتدایی باشد و آخر است، بی آنکه آن را آخر و

انتہایی باشد.

از زحمات استاد بزرگوار و ارجمندم جناب آقای دکتر آقا پور که به‌موازه در تمام مدت تحصیل و به‌خصوص این پژوهش، اینجانب را هم از لحاظ علمی و هم اخلاقی و اجتماعی مورد راهنمایی و تشویق خودشان قرار دادند و از هیچ‌گونه تلاش و مساعدتی دریغ نفرمودند صمیمانه سپاسگزارم.

از جناب آقای دکتر پور موسوی و جناب آقای دکتر کیانی به‌جهت داوری و ارائه راهنمایی‌های ارزنده و جناب آقای دکتر سلیمان پورناینده محترم تحصیلات تکمیلی تشکر و قدردانی می‌کنم.

از تمامی دوستان عزیزم به‌پاس بمرای‌های بی‌دریغشان کمال تشکر و قدردانی را دارم و توفیق روز افزون بکلی را از درگاه ایزدمنان خواستارم.

چکیده

تبدیل مستقیم سایللیل اترها به آلکیل هالیدها توسط تری فنیل فسفین در مجاورت ۳،۲-دی کلرو-۵،۶-دی سیانوبنزوکینون در مایع یونی - کاربرد N -هالو ساخارین به عنوان کاتالیزور در سایلیلیاسیون اکسیم‌ها.

توسط :

سمانه نادعلی

در این پایان نامه با توجه به اهمیت آلکیل هالیدها به عنوان حدواسط‌های مهم در سنتزهای آلی، روش مفید، مؤثر و مستقیمی برای تبدیل انواع مختلفی از سایللیل اترها به آلکیل کلریدها با استفاده از مخلوط تری فنیل فسفین (PPh_3) و ۳،۲-دی کلرو-۵،۶-دی سیانوبنزوکینون (DDQ) در مایع یونی حاوی آنیون هالید مربوطه و یا در مجاورت آمونیوم هالید متناسب و در شرایط حرارتی ارائه شده است. همچنین با استفاده از این روش می-توان به آلکیل برمیدها و آلکیل یدیدها نیز دست یافت. همچنین محافظت گروه‌های هیدروکسیل به خاطر کاربردهای متعدد در سنتزهای آلی بسیار مهم تلقی می شود. در این راستا گروه‌های هیدروکسیل سایللیل دار شده به خاطر افزایش پایداری در شرایط مختلف، حلالیت در حلال‌های غیرقطبی، پایداری حرارتی و نیز سهولت برداشتن گروه محافظ بسیار مورد توجه می‌باشند. از این جهت همچنین در این پایان نامه روش مؤثری برای تبدیل اکسیم‌ها به تری‌متیل سایللیل اکسیم‌ها با استفاده از هگزامتیل‌دی‌سیلان (HMDS) و N -کلرو ساخارین به عنوان کاتالیزور در شرایط بدون حلال ارائه شده است. رعایت برخی از مؤلفه‌های شیمی سبز مانند استفاده از مایع یونی، اجرای کاتالیزوری و شرایط بدون حلال واکنش، دستیابی به بهره‌های بالای محصول آن هم در زمان‌های کوتاه، به‌عمل‌آوری ساده و انتخاب‌گری شیمیایی عالی در هر یک از تبدیلات فوق بر اهمیت آن‌ها می‌افزاید.

کلمات کلیدی: سایللیل اتر، آلکیل هالید، تری فنیل فسفین، ۳،۲-دی کلرو-۵،۶-دی سیانوبنزوکینون، مایع یونی، N -کلرو ساخارین، سایلیلیاسیون، اکسیم.

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل اول: مقدمه

.....۲	۱-۱ اهمیت آلکیل هالیدها و روش‌های سنتز آنها
.....۳	۱-۱-۱ تبدیل الکل‌ها به آلکیل هالیدها
.....۱۰	۱-۱-۲ تبدیل سایلیل‌اترها به آلکیل هالیدها
.....۱۶	۲-۱ نقش گروه‌های محافظت‌کننده در سنتزهای آلی
.....۱۷	۱-۲-۱ اهمیت تری‌متیل‌سایلیل‌اترها و روش‌های سنتز آنها
.....۱۸	۱-۲-۱-۱ سایلیلاسیون الکل‌ها و اکسیدها
.....۲۹	۳-۱ شیمی سبز
.....۳۰	۱-۳-۱ مایعات یونی
.....۳۲	۲-۳-۱ واکنش‌های بدون حلال در سنتزهای آلی
.....۳۳	۴-۱ هدف از انجام این مطالعه

فصل دوم: بخش تجربی

.....۳۵	۱-۲ بخش عمومی
.....۳۶	۲-۲ روش کلی واکنش سایلیل‌دار کردن الکل‌ها توسط کاتالیزور N -کلرو ساخارین.

-۳۶ ۳-۲ روش کلی تبدیل تری‌متیل‌سایلیل‌اترها به آلکیل‌هالیدها به وسیله PPh_3/DDQ .
-۳۷ ۱-۳-۲ تبدیل ۴-نیتروبنزیل‌تری‌متیل‌سایلیل‌اتر به ۴-نیتروبنزیل‌کلرید به وسیله PPh_3/DDQ .
-۳۷ ۴-۲ روش کلی تبدیل اکسیم‌ها به O -تری‌متیل‌سایلیل‌اکسیم‌ها توسط کاتالیزور N -کلرو ساخارین.
 ۱-۴-۲ تبدیل استوفنون اکسیم به O -تری‌متیل‌سایلیل‌استوفنون اکسیم توسط کاتالیزور N -کلرو ساخارین.
-۳۸
-۳۹ ۲-۴-۲ تبدیل ۲-کلروبنزآلدهید اکسیم به O -تری‌متیل‌سایلیل‌۲-کلروبنزآلدهید اکسیم توسط کاتالیزور N -کلرو ساخارین.

فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

-۴۴ ۱-۳ تبدیل تری‌متیل‌سایلیل‌اترها به آلکیل‌هالیدها با استفاده از تری‌فنیل‌فسفین (PPh_3) و ۳،۲-دی‌کلرو-۵،۶-دی‌سیانوبنزوکینون (DDQ) در مایع یونی حاوی آنیون هالید و یا در مجاورت آمونیوم هالید.
-۵۴ ۱-۱-۳ نتیجه‌گیری
-۵۵ ۲-۳ سایلیلاسیون اکسیم‌ها با استفاده از هگزامتیل‌دی‌سیلازان ($HMDS$) و کاتالیزور N -کلرو ساخارین ($NCSac$).
-۶۶ ۱-۲-۳ نتیجه‌گیری
-۶۷ منابع
-۷۵ پیوست

فهرست جداول

صفحه

عنوان

جدول ۱-۳: تبدیل ۴-نیتروبنزیل تری متیل سایللیل اتر به ۴-نیتروبنزیل کلرید با استفاده از مخلوط PPh₃/DDQ در مایع یونی ۱-بنزیل-۳-متیل ایمیدازولیوم کلرید [BzMIM]Cl و یا در مجاورت آمونیوم کلرید NH₄Cl در شرایط مختلف.

جدول ۲-۳: تبدیل تری متیل سایللیل اترها به آلکیل کلریدها توسط (۱/۲: ۱/۲) PPh₃/DDQ در مایع یونی ۱-بنزیل-۳-متیل ایمیدازولیوم کلرید ([BzMIM]Cl) و یا در مجاورت آمونیوم کلرید (NH₄Cl) در دمای ۹۰°C.

جدول ۳-۳: تبدیل استوفنون اکسیم به *O*-تری متیل سایللیل استوفنون اکسیم با استفاده از هگزامتیل دی سیلازان (HMDS) و کاتالیزور NCSac در دمای ۵۰°C و در شرایط مختلف.

جدول ۴-۳: تبدیل اکسیمها به *O*-تری متیل سایللیل اکسیمها توسط (۰/۸ eq.) HMDS و کاتالیزور (۲ mol%) NCSac در شرایط بدون حلال و در دمای ۵۰°C.

فصل اول

مقدمه

فصل اول: مقدمه

۱-۱ اهمیت آلکیل هالیدها و روش‌های سنتز آنها

هالیدهای آلی حد واسط‌های مهم در سنتزهای آلی هستند به گونه‌ای که می‌توان آنها را به گستره وسیعی از دیگر ترکیبات تبدیل نمود. به عنوان مثال این ترکیبات از طریق واکنش‌های جانشینی و یا رادیکالی در تشکیل پیوندهای کربن-کربن استفاده می‌شوند. به همین دلیل واکنش‌های تولید آنها اهمیت و جایگاه ویژه‌ای در سنتزهای آلی پیدا کرده است.

آلکیل هالیدها دسته‌ای از این ترکیبات می‌باشند که می‌توانند از منابع الکلی بر اساس واکنش میتسونوبو^۱ به دست آیند [۲،۱]. ترکیب کلیدی در این واکنش دی‌اتیل‌آزودی‌کربوکسیلات^۲ (DEAD) است که در ترکیب با تری‌فنیل‌فسفین^۳ (PPh₃) مورد استفاده قرار می‌گیرد. البته لازم به بیان است که DEAD ترکیبی با قابلیت انفجار، سمی و گران است و از این جهت از معرف‌های دیگری نیز در این راستا استفاده شده است مانند مخلوطی از PPh₃ یا ClPPh₂ با الکترون‌دوست‌هایی مانند برم [۳]، تتراهالیدکربن [۴]، ۴-متیل-تری‌آزولیدین - ۵،۳-دی‌ان (MTAD) [۵] و ۳،۲-دی‌کلرو-۵،۶-دی‌سیانوبنزوکینون (DDQ) [۶].

از طرف دیگر تبدیل مستقیم الکل‌های محافظت شده به هالیدهای مربوطه‌شان یک تبدیل سنتزی مهم و مفید محسوب می‌شود [۷]. برخی روش‌های توسعه یافته برای این هدف، شامل

¹ Mitsunobu

² Diethyl azodicarboxylate

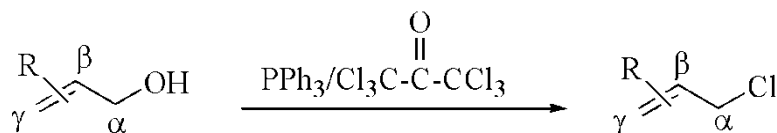
³ Triphenylphosphine

استفاده از تری فنیل فسفین دی برمید [۸]، تری برمید بور [۹]، $\text{SiO}_2\text{-Cl/NaI}$ [۱۰] و تری-فنیل فسفین و کربن تترا برمید [۱۱] می باشد.

به دلیل کاربرد فراوان آلکیل هالیدها در سنتزهای آلی در ادامه به شرح بیشتری از روش-های تولید آنها از الکلها و سایلیل اترها که در منابع شیمی ذکر شده می پردازیم.

۱-۱-۱ تبدیل الکلها به آلکیل هالیدها

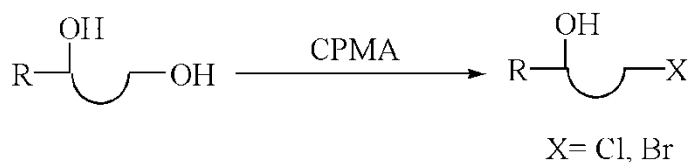
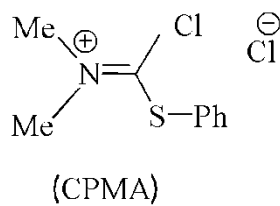
در سال ۱۹۷۹ تبدیل فضا ویژه و جهت گزین الکل های آلیلی به کلریدهای آلیلی مورد بررسی قرار گرفت [۱۲]. الکل های آلیلی با هگزاکلرو استون و تری فنیل فسفین در مدت زمانی کمتر از ۲۰ دقیقه و در دمای $10-15^\circ\text{C}$ به آلکیل کلریدهای متناظرشان تبدیل می شوند. این تبدیل با حفظ شیمی فضایی پیوند دوگانه انجام می شود (شکل ۱-۱).



شکل ۱-۱ تبدیل الکل های آلیلی به آلیل کلریدها به کمک $\text{PPh}_3/\text{Cl}_3\text{CCOCCl}_3$.

البته لازم به توضیح است که در مورد الکل های نوع اول و دوم غالباً محصول نوآرایی تشکیل نمی شود و نسبت حمله $\alpha/\gamma < 10$: > 90 می باشد ولی در مورد الکل های نوع سوم غالباً محصول نوآرایی تشکیل می شود. در مورد سیستم های پر ازدحام تر واکنش های حذفی و تولید دیان نیز مسیر مهمی محسوب می گردد.

در سال ۲۰۰۰ گومیز^۱ و همکارانش روش دیگری را برای کلردار کردن و برم دار کردن الکلها ارائه دادند [۱۳]. آنها از (کلرو- فنیل تیو- متیلن) دی متیل آمونیوم کلرید، استفاده کردند و الکل های نوع اول را با انتخاب گری بالایی نسبت به الکل های نوع دوم به آلکیل کلرید مربوطه- شان تبدیل کردند (شکل ۲-۱).



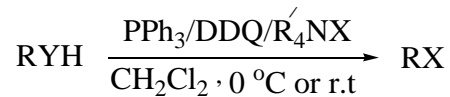
شکل ۲-۱ تبدیل انتخابی الکل نوع اول به آلکیل کلرید و یا آلکیل برمید.

در این روش آلکیل برمیدها در مجاورت تترا بوتیل آمونیوم برمید قابل تهیه هستند. شرایط ملایم واکنش با گروه های اصلی محافظت کننده الکلها و نیز با گروه های حساس به محیط اسیدی مثل اپوکسید سازگار است .

ایران پور و همکارانش روش انتخاب گر جدیدی را برای تولید آلکیل هالیدها از الکلها، تایولها و سلنولها گزارش کردند. مخلوط PPh₃/DDQ در مجاورت تتراآلکیل آمونیوم هالید R'₄NX (X = Cl, Br, I) در حلال دی کلرومتان در دمای ۰°C و یا در دمای اتاق، می تواند

¹ Gomez

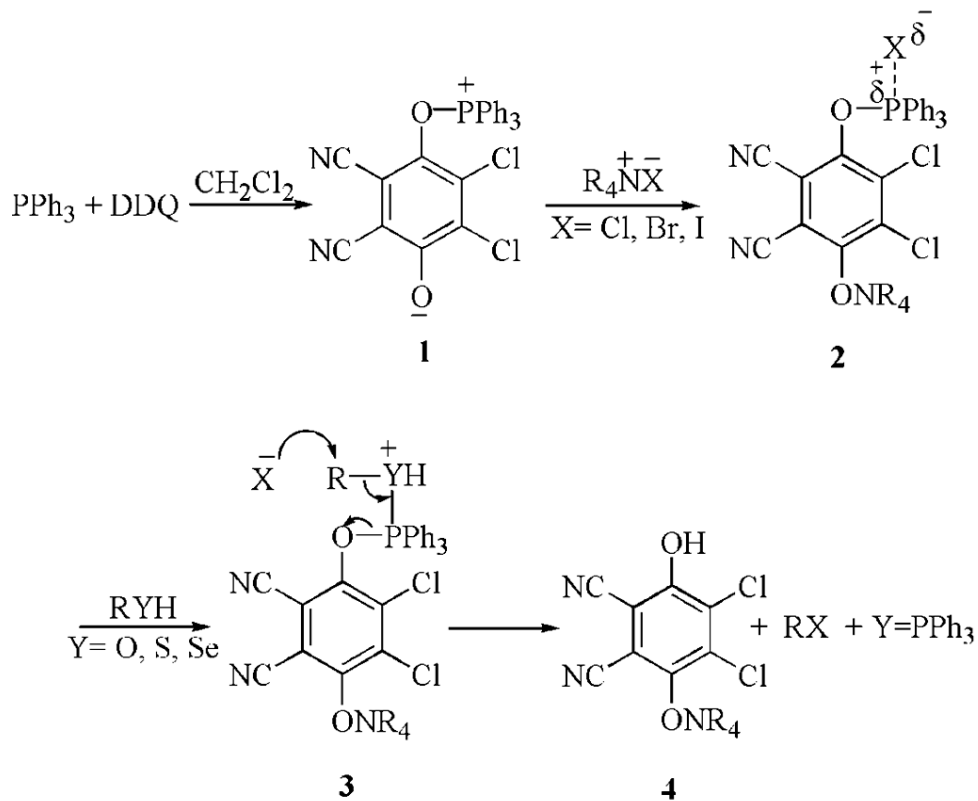
الکل‌ها، تایول‌ها و سلنول‌ها را به آلکیل هالیدهای مربوطه‌شان با بهره بالا تبدیل کند (شکل ۱-۳) [۶].



شکل ۱-۳ تبدیل الکل‌ها، تایول‌ها و سلنول‌ها به آلکیل هالیدها به کمک سیستم $\text{PPh}_3/\text{DDQ}/\text{R}'_4\text{NX}$.

با استفاده از این روش الکل‌های نوع اول در مجاورت الکل‌های نوع دوم و نیز الکل‌های نوع اول و یا دوم در حضور الکل‌های نوع سوم، تایول‌ها، اپوکسیدها، تری‌متیل‌سایلیل و تتراهیدرو پیرانیل اترها، ۱،۳-دی‌تین‌ها، دی‌سولفیدها و آمیدها به طور انتخابی به آلکیل هالیدهای متناظرشان تبدیل می‌شوند. در دسترس پذیری معرف، به عمل‌آوری^۱ آسان محصول، بهره‌های بالا، انجام واکنش در دمای اتاق، امکان انتخاب نوع هالید به‌عنوان هسته‌دوست و همچنین عدم استفاده از هالوژن مولکولی با توجه به حمل و نقل سخت آن از امتیازات این روش محسوب می‌شود. مکانیسم این واکنش در شکل ۱-۴ ارائه شده است.

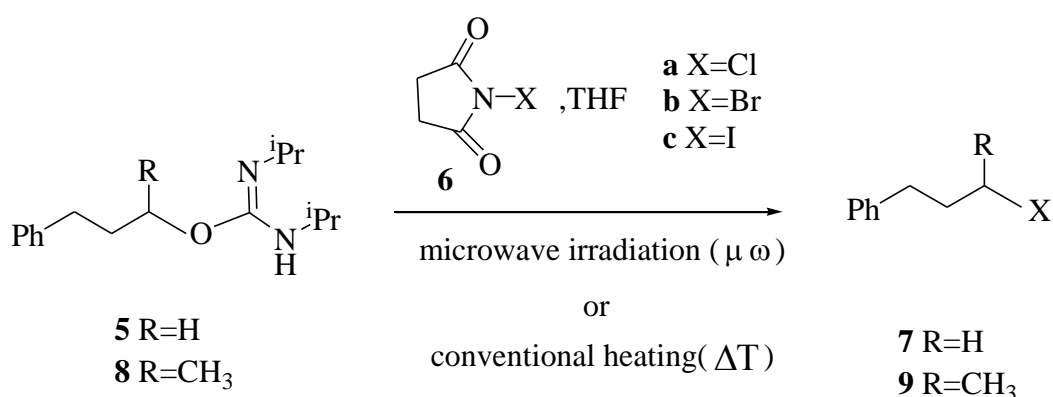
¹ Work-up



شکل ۱-۴ مکانیسم تبدیل الکل‌ها، تایول‌ها و سلنول‌ها به آلکیل هالیدها توسط PPh₃/DDQ/R₄NX.

ابتدا DDQ با PPh₃ کمپلکس ۱ را به وجود می‌آورد [۱۴]. در مرحله بعد نمک تترا آلکیل آمونیوم هالید با کمپلکس ۱ حد واسط شماره ۲ را ایجاد می‌کند که در اثر برهم‌کنش با RYH (Y= O, S, Se) منجر به تشکیل حد واسط شماره ۳ می‌شود. سرانجام حمله هسته-دوستی S_N2 یون هالید روی این حد واسط، آلکیل هالید مورد نظر را ایجاد می‌کند. از نیرو-های پیشران این واکنش می‌توان از آروماتیک شدن DDQ و نیز تشکیل (Y= O, S, Se) های Ph₃P=Y نام برد.

لی^۱ و همکارانش یک روش ملایم و بدون استفاده از فسفین‌ها برای تهیه آلکیل هالیدها از الکل‌های نوع اول و دوم را در سال ۲۰۰۳ مطرح کردند [۱۵]. *O*-آلکیل ایزواوره **۵** که از واکنش ۳-فنیل-۱-پروپانول و دی‌ایزوپروپیل کربودی‌مید (DIC) شکل می‌گیرد با ۱ اکی والان *N*-برمو سوکسین ایمید (**۶b**) در حلال THF تحت تابش مایکروویو و در مدت زمان ۵ دقیقه محصول آلکیل برمید **۷b** را با بهره ۸۵٪ ایجاد کرد (شکل ۱-۵).



شکل ۱-۵ تبدیل الکل‌ها به آلکیل هالیدها از طریق واکنش *O*-آلکیل ایزواوره متناظر با

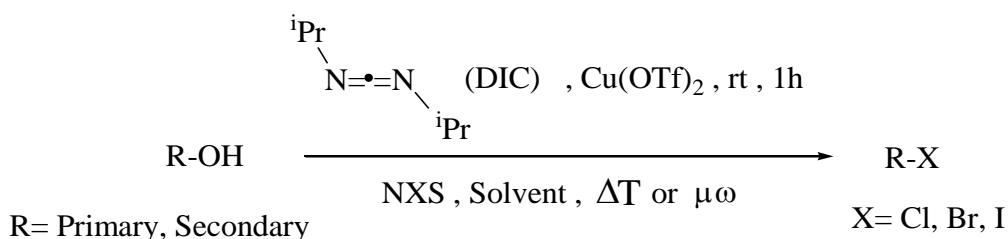
NXS به کمک حرارت یا $\mu\omega$.

افزایش NBS باعث بهتر شدن بهره واکنش نشد. وقتی واکنش در شرایط حرارتی و در دمای ۸۰°C انجام شد، بهره واکنش به ۹۲٪ افزایش یافت، اگر چه واکنش در زمان بیشتری (۴/۵ ساعت) و با صرف ۲ اکی والان NBS انجام شد. همچنین آن‌ها دریافتند که می‌توان با استفاده از این روش به صورت تک ظرفی و از طریق تشکیل ایزواوره به فرم در جا^۲ الکل‌ها را به آلکیل هالیدها تبدیل کرد. در این روش ابتدا الکل با دی‌ایزوپروپیل کربودی‌مید (DIC) و

¹ Li

² In situ

کاتالیزور تری فلات مس (II) در دمای اتاق واکنش می‌دهد تا ایزواوره مربوطه شکل گیرد و آنگاه *N*-هالو سوکسین ایمید مناسب اضافه می‌شود تا در شرایط حرارتی ($80-100^{\circ}\text{C}$) و یا تابش مایکروویو ($150-160^{\circ}\text{C}$) آلکیل هالید مربوطه ایجاد شود (شکل ۱-۶). زمان واکنش در شرایط تابش مایکروویو (۵-۱۰ min)، کمتر از شرایط حرارتی است.



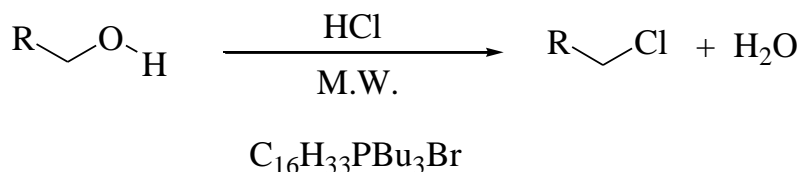
شکل ۱-۶ تبدیل الکل‌ها به آلکیل هالیدها از طریق واکنش ایزواوره متناظر تشکیل شده در جا با NXs در شرایط حرارتی یا تابش مایکروویو.

از برتری‌های کاتالیزور Cu(OTf)_2 نسبت به کاتالیزور معمولی CuCl [۱۶] برای تهیه ایزواوره می‌توان به فعالیت بالای کاتالیزور Cu(OTf)_2 در این واکنش اشاره کرد. همچنین در صورت استفاده از این کاتالیزور یون کلرید به مخلوط واکنش وارد نمی‌شود و بنابراین در هنگام استفاده از NIS یا NBS، محصول فرعی آلکیل کلرید تشکیل نمی‌شود. در مورد الکل‌های نوع دوم محصول حذفی به عنوان محصول جانبی پدیدار می‌شود و همچنین در تبدیل الکل‌ها به آلکیل یدیدها (نسبت به کلریدها و برمیدها) در این روش بهره کمتری از محصول ایجاد می‌شود.

همچنین در سال ۲۰۰۶ توسط رید^۱ و همکارانش تولید آلکیل کلریدها از الکل‌ها تحت تابش مایکروویو با استفاده از هیدروکلریک اسید آبی در شرایط بدون حلال و در زمان‌های

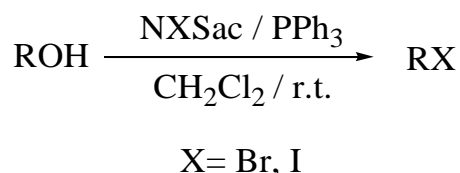
¹ Reid

بسیار کوتاه واکنش گزارش شده است [۱۷]. این واکنش بدون یا با حضور برخی کاتالیزورها مانند هگزادسیل تری بوتیل فسفونیم برمید انجام گرفته است. مرحله انتقال HCl به فاز غیر آبی، مرحله تعیین کننده سرعت محسوب می شود (شکل ۷-۱).



شکل ۷-۱ تولید آلکیل کلریدها از الکلها با استفاده از HCl آبی به کمک تابش میکروویو.

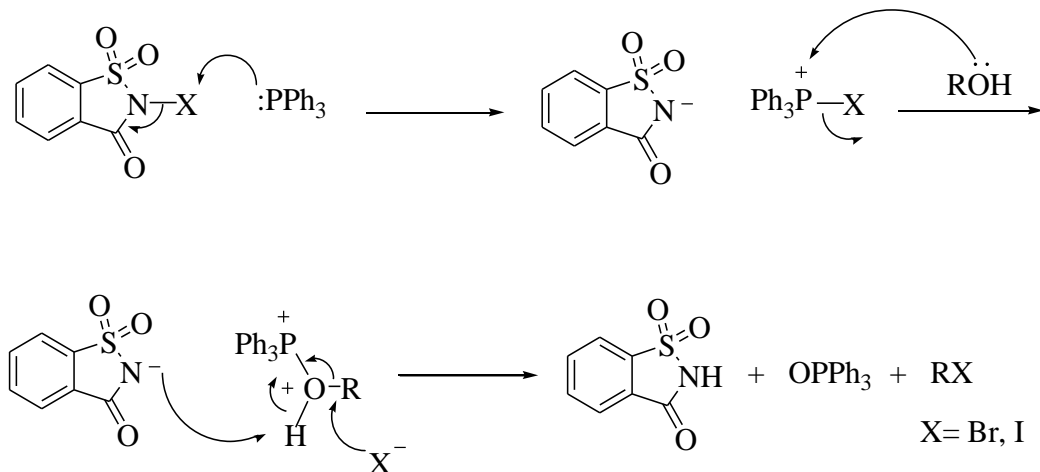
در همین سال فیروزآبادی و همکارانش از *N*-برمو و *N*-یدو ساخارین در حضور تری فنیل-فسفین برای تبدیل الکلها به برمیدها و یدیدهای متناظرشان با بهره‌های عالی در حلال دی-کلرومتان در دمای اتاق و تحت شرایط خنثی استفاده کردند (شکل ۸-۱).



شکل ۸-۱ تولید آلکیل برمیدها و یدیدها با استفاده از NXSac/PPh₃ در حلال دی کلرومتان و در دمای اتاق.

این روش عمومی است و به آسانی برای تبدیل الکل‌های آلیلی، بنزیلی، نوع سوم، دوم و اول به هالیدهایشان با استفاده از نسبت بهینه *N*-هالو ساخارین و PPh₃ به کار می‌رود [۱۸]. انتخاب‌گری این روش در برمیناسیون الکل‌های مختلف در مخلوط‌های دوتایی مورد مطالعه

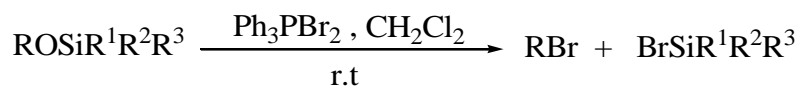
قرار گرفت. تتراهیدروپیرانیل اتر تحت شرایط این واکنش پایدار بود. مکانیسم پیشنهادی واکنش به صورت زیر است (شکل ۹-۱).



شکل ۹-۱ مکانیسم تولید آلکیل برمیدها و یدیدها با استفاده از $\text{NXSac}/\text{PPh}_3$.

۲-۱-۱ تبدیل سایلیل اترها به آلکیل هالیدها

در سال ۱۹۸۶، تهیه آلکیل برمیدها از طریق واکنش تری آلکیل سایلیل اترهای پرازدحام با تری فنیل فسفین دی برمید (Ph_3PBr_2) گزارش شده است. سرعت این واکنش با افزایش مقدار کاتالیزوری از ZnBr_2 قابل افزایش بود (شکل ۱۰-۱) [۸].



شکل ۱۰-۱ واکنش بین تری آلکیل سایلیل اترهای پرازدحام و تری فنیل فسفین دی برمید.