

Handwritten Arabic calligraphy in a highly stylized, decorative script. The text is arranged in a roughly rectangular shape, with a central vertical column and horizontal strokes crossing it. The characters are bold and black, with some decorative elements like small squares and dots. The overall appearance is that of a religious or historical document, possibly a manuscript or a page from a book. The script is dense and intricate, with many overlapping lines and curves.

19 / 12 / 19

دانشکده علوم پایه

گروه شیمی

گرایش (آلی)

مطالعه ای در سنتز هتروسیکل های اگزازولینی کایرال  
جدید

از:

سارا فلاح قاسمی گیلده



استادان راهنما:

دکتر منوچهر مامقانی

دکتر نصرت ا... محمودی

۱۳۸۷ / ۵ / ۲۸

استاد مشاور:

دکتر کورش رادمقدم



بهمن ماه ۱۳۸۶

۱۰۱۸۶۳۰

**تقديم به:**

پدر عزيز و مادر بزرگوارم

که گرانبهازين سرمايه هاي زندگي ام هستند و خالصانه دوستشان مي دارم.

**تقديم به:**

همسر مهربانم

که در تمام مراحل زندگي پشتيبان من بوده و همواره از ياري ايشان

برخوردار بوده ام.

**تقديم به:**

فرزند دلبندم امير حسين

که زيبا ترين هديه الهي است کسي که وجودش گرمابخش زندگي ام است.

## بنام ایزد هستی بخش

با تقدیر و تشکر فراوان از:

استاد راهنمای فرهیخته و بزرگوارم جناب آقای دکتر مامقانی که در تمام مدت تحصیل همواره از حمایت ایشان برخوردار بوده ام.

جناب آقای دکتر محمودی استاد راهنمای این پروژه که همواره از راهنمایی های ایشان بهره مند بوده ام.

جناب آقای دکتر راد مقدم مشاور محترم این پروژه.

جناب آقای دکتر یزدانبخش و جناب آقای دکتر طباطبائی که زحمت داور این پروژه بر دوش ایشان بود.

جناب آقای دکتر قلمی نماینده محترم تحصیلات تکمیلی.

دوستان بسیار عزیز دوران کارشناسی ارشد که همواره از لطف و محبتشان برخوردار بوده ام و خاطرات خوشی با آنها داشتم.

عنوان	صفحه
چکیده فارسی.....	5
چکیده انگلیسی.....	ر
<b>فصل اول: مقدمه و تئوری</b>	
مقدمه.....	2
1-1- شیمی اکسازولین.....	2
2-1- سنتز 2-اکسازولین.....	3
1-2-1- کربوکسیلیک اسیدها.....	3
1-1-2-1- استفاده از معرف دکسوفلوئور.....	4
1-2-1-2- استفاده از آسیل آزیریدین ها.....	4
1-2-1-3- استفاده از 2-آسیلوکسی-4،6-دی متوکسی-1،5،2-تری آزین.....	4
1-2-2-1- اتیل ایزوسیانات با استفاده از کاتالیزور پروازافسفاترانس.....	5
1-2-3-1- دی ایزو پروپیل کربوآیمید.....	6
1-2-4-1- اپوکسیدها.....	7
1-2-5-1- معرفهای گرینیارد.....	7
1-2-6-1- آلکیل آمید.....	7
1-2-6-1- استفاده از معرف کلروآمین.....	7
1-2-6-2- استفاده از معرف ترشری بوتیل یدات.....	8
1-2-7-1- اورتواسترها.....	8
1-2-8-1- آزیدها.....	9
1-2-9-1- الفین ها.....	9
1-2-10-1- آمینوآلکلها.....	10
1-2-10-1- نیتریلها.....	10
1-2-10-2- ایمیدیت ها.....	10
1-2-11-1- آلدهیدها.....	10
1-2-11-1- استفاده از کاتالیزور مس.....	10
1-2-11-2- از طریق آکسایش.....	11
1-2-11-2-1- استفاده از ید مولکولی و کربنات پتاسیم.....	11
1-2-11-2-2- استفاده از بروسوکسیمید.....	12
1-2-12-1- فتولیز نمکهای پیریلیوم و پیریدینیوم.....	12
1-3-1- کاربرد اکسازولین ها.....	13
1-3-1- گروه محافظت کننده کربوکسیلیک اسید.....	13
1-3-2-1- تبدیل اکسازولین ها به گروههای عاملی دیگر.....	13
1-3-2-1- تولید اسید و استر.....	13

عنوان	صفحه
..... تولید نیتریلها. ۱-۲-۳-۲-۲	۱۴
..... تولید وینیل آمیدها. ۱-۳-۲-۳-۳	۱۴
..... تولید آلدهیدها. ۱-۴-۲-۳-۴	۱۵
..... استفاده از معرف DIBAL. ۱-۴-۲-۳-۱	۱۵
..... استفاده از معرف NiCl <sub>2</sub> . ۱-۴-۲-۳-۲	۱۶
..... تولید آمینو الکل. ۱-۵-۲-۳-۵	۱۶
..... تبدیل اکسازولین ها به هتروسیکلهاى دیگر. ۱-۳-۳-۳	۱۶
..... تولید اکسازول. ۱-۳-۳-۱	۱۶
..... تولید اکسازولیدین و تيازولیدین. ۱-۲-۳-۳-۲	۱۷
..... تولید ۴-کینولینها. ۱-۳-۳-۳	۱۸
..... اکسایش. ۱-۴-۳-۴	۱۹
..... اکسازولین های آروماتیک. ۱-۵-۳-۵	۱۹
..... واکنش جانشینی هسته دوستی. ۱-۵-۳-۱	۱۹
..... واکنش افزایش هسته دوستی. ۱-۵-۳-۲	۲۰
..... فلزدار شدن و جانشینی الکترون دوستی روی آریل اکسازولین ها. ۱-۵-۳-۳	۲۱
..... باز شدن حلقه- واکنش فریدل - کرافتس. ۱-۵-۳-۶	۲۱
..... افزایش مستقیم پیوند C-H اکسازولینی به آلکن ها. ۱-۳-۷	۲۳
..... کاربرد اکسازولین ها به عنوان لیگاند در کاتالیزورها. ۱-۳-۸	۲۴

### فصل دوم: بحث و نتیجه گیری

..... هدف تحقیق. ۲-۲	۲۶
..... تهیه ۲-کلرو-N-(۱-هیدروکسی-۳-فنیل پروپان-۲-یل) بنزآمید. ۲-۱-۲	۲۷
..... تهیه ۴-کلرو-N-(۱-هیدروکسی-۳-فنیل پروپان-۲-یل) بنزآمید. ۲-۲	۲۹
..... تهیه ۲-فلوئورو-N-(۱-هیدروکسی-۳-فنیل پروپان-۲-یل) بنزآمید. ۲-۳	۳۰
..... تهیه ۲-N-(۱-هیدروکسی-۳-فنیل پروپان-۲-یل) ۴-نیتروبنزآمید. ۲-۴	۳۱
..... تهیه ۲-N-(۱-هیدروکسی-۳-فنیل پروپان-۲-یل) بنزآمید. ۲-۵	۳۲
..... تهیه ۲-N-(۱-هیدروکسی-۳-فنیل پروپان-۲-یل) سینامامید. ۲-۶	۳۳
..... تهیه ۲-N-(۱-هیدروکسی-۳-فنیل پروپان-۲-یل) تیوفن-۲-کربوکسامید. ۲-۷	۳۴
..... تهیه ۲-N-(۱-هیدروکسی-۳-فنیل پروپان-۲-یل) ۴-متیل بنزآمید. ۲-۸	۳۵
..... تهیه ۲-N-(۱-هیدروکسی-۳-فنیل پروپان-۲-یل) ۴-متوکسی بنزآمید. ۲-۹	۳۶
..... تهیه ۴-بنزیل-۲-(۲-کلرو فنیل)-۵،۴-دی هیدرو اکسازول تحت شرایط کلاسیک. ۲-۱۰	۳۹
..... تهیه ۴-بنزیل-۲-(۲-کلرو فنیل)-۵،۴-دی هیدرو اکسازول تحت شرایط مایکروویو در غیاب حلال. ۲-۱۱	۴۰
..... مکاتیسیم تشکیل حلقه. ۲-۱۲	۴۱
..... تهیه ۴-بنزیل-۲-(۴-کلرو فنیل)-۵،۴-دی هیدرو اکسازول. ۲-۱۳	۴۱
..... تهیه ۴-بنزیل-۲-(۲-فلوئورو فنیل)-۵،۴-دی هیدرو اکسازول. ۲-۱۴	۴۲

عنوان	صفحه
۱۵-۲- تهیه ۴-بنزیل-۵،۴-دی هیدرو-۲-(۴-نیترو فنیل) اکسازول	۴۳
۱۶-۲- تهیه ۴-بنزیل-۵،۴-دی هیدرو-۲- فنیل اکسازول	۴۴
۱۷-۲- تهیه ۴-بنزیل-۵،۴-دی هیدرو-۲-استرل اکسازول	۴۵
۱۸-۲- تهیه ۴-بنزیل-۵،۴-دی هیدرو-۲-(تیوفن-۲-ایل) اکسازول	۴۶
۱۹-۲- تهیه ۴-بنزیل-۴،۵-دی هیدرو-۲-پارا-تولیل اکسازول	۴۷
۲۰-۲- تهیه ۴-بنزیل-۴،۵-دی هیدرو-۲-(۴-متوکسی فنیل) اکسازول	۴۸
۲۱-۲- نتیجه گیری	۵۱
۲۲-۲- پیشنهاد برای کارهای آینده	۵۲
<b>فصل سوم: کارهای تجربی</b>	
۱-۳- تکنیک های عمومی	۵۳
۲-۳- روشهای خشک کردن حلالها	۵۳
۱-۲-۳- تتراهیدروفوران	۵۳
۲-۲-۳- ۱،۴-دی آکسان	۵۳
۳-۲-۳- دی کلرومتان	۵۳
۳-۳- تهیه L-فنیل آلانینول	۵۴
۴-۳- روش نمونه: تهیه ۲-کلرو-N-(۱-هیدروکسی-۳-فنیل پروپان-۲-ایل) بنزآمید	۵۴
۵-۳- تهیه ۴-کلرو-N-(۱-هیدروکسی-۳-فنیل پروپان-۲-ایل) بنزآمید	۵۵
۶-۳- تهیه ۲-فلوئورو-N-(۱-هیدروکسی-۳-فنیل پروپان-۲-ایل) بنزآمید	۵۶
۷-۳- تهیه N-(۱-هیدروکسی-۳-فنیل پروپان-۲-ایل)-۴-نیتروبنزآمید	۵۷
۸-۳- تهیه N-(۱-هیدروکسی-۳-فنیل پروپان-۲-ایل) بنزآمید	۵۷
۹-۳- تهیه N-(۱-هیدروکسی-۳-فنیل پروپان-۲-ایل) سینامامید	۵۸
۱۰-۳- تهیه N-(۱-هیدروکسی-۳-فنیل پروپان-۲-ایل) تیوفن-۲-کربوکسامید	۵۸
۱۱-۳- تهیه N-(۱-هیدروکسی-۳-فنیل پروپان-۲-ایل)-۴-متیل بنزآمید	۵۹
۱۲-۳- تهیه N-(۱-هیدروکسی-۳-فنیل پروپان-۲-ایل)-۴-متوکسی بنزآمید	۶۰
۱۳-۳- روش نمونه: واکنش حلقه ای شدن ۲-کلرو-N-(۱-هیدروکسی-۳-فنیل پروپان-۲-ایل) بنزآمید	۶۱
۱۴-۳- روش نمونه: تهیه ۴-بنزیل-۲-(۲-کلرو فنیل)-۴،۵-دی هیدرو اکسازول تحت شرایط میکروویو در غیاب حلال	۶۱
۱۵-۳- تهیه ۴-بنزیل-۲-(۴-کلرو فنیل)-۴،۵-دی هیدرو اکسازول	۶۲
۱۶-۳- تهیه ۴-بنزیل-۲-(۲-فلوئورو فنیل)-۵،۴-دی هیدرو اکسازول	۶۲
۱۷-۳- تهیه ۴-بنزیل-۵،۴-دی هیدرو-۲-(۴-نیترو فنیل) اکسازول	۶۳
۱۸-۳- تهیه ۴-بنزیل-۵،۴-دی هیدرو-۲- فنیل) اکسازول	۶۴
۱۹-۳- تهیه ۴-بنزیل-۵،۴-دی هیدرو-۲-استرل اکسازول	۶۵
۲۰-۳- تهیه ۴-بنزیل-۵،۴-دی هیدرو-۲-(تیوفن-۲-ایل) اکسازول	۶۵

## فهرست مطالب

عنوان	صفحه
۲۱-۳- تهیه ۴-بنزیل-۴،۵-دی هیدرو-۲-پارا تولیل اکسازول	۶۶
۲۲-۳- تهیه ۴-بنزیل-۴،۵-دی هیدرو-۲-(۴-متوکسی فنیل) اکسازول	۶۶
طیف ها	۶۸
مراجع	۷۰



## فهرست مطالب

---

صفحه

عنوان

۳۸.....	جدول ۱-۲.....
۵۰.....	جدول ۲-۲.....

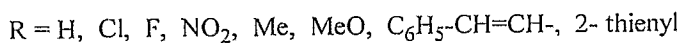
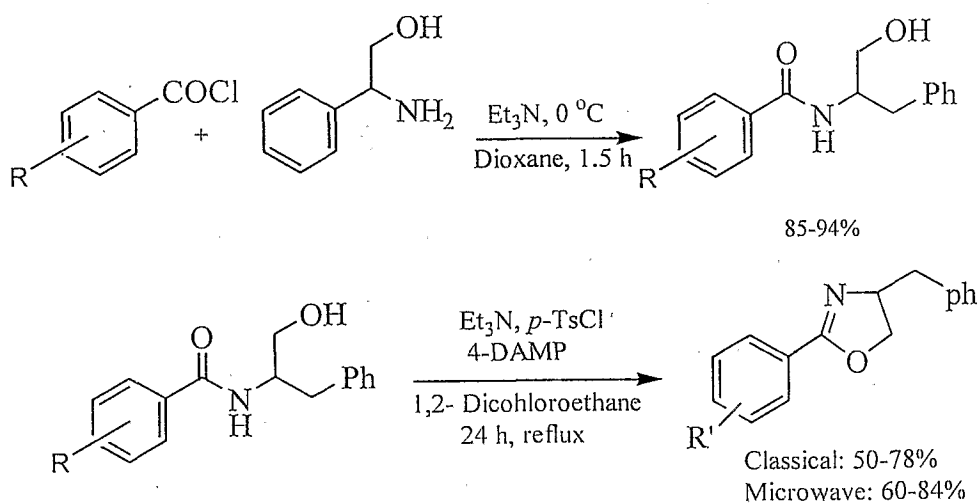
## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	فصل اول
۳.....	شمای ۱-۱
۴.....	شمای ۲-۱
۴.....	شمای ۳-۱
۵.....	شمای ۴-۱
۵.....	شمای ۵-۱
۶.....	شمای ۶-۱
۷.....	شمای ۷-۱
۷.....	شمای ۸-۱
۸.....	شمای ۹-۱
۸.....	شمای ۱۰-۱
۸.....	شمای ۱۱-۱
۹.....	شمای ۱۲-۱
۹.....	شمای ۱۳-۱
۱۰.....	شمای ۱۴-۱
۱۰.....	شمای ۱۵-۱
۱۱.....	شمای ۱۶-۱
۱۱.....	شمای ۱۷-۱
۱۲.....	شمای ۱۸-۱
۱۳.....	شمای ۱۹-۱
۱۴.....	شمای ۲۰-۱
۱۴.....	شمای ۲۱-۱
۱۴.....	شمای ۲۳-۱
۱۵.....	شمای ۲۴-۱
۱۵.....	شمای ۲۵-۱
۱۵.....	شمای ۲۶-۱
۱۶.....	شمای ۲۷-۱
۱۷.....	شمای ۲۸-۱
۱۷.....	شمای ۲۹-۱
۱۸.....	شمای ۳۰-۱
۱۹.....	شمای ۳۱-۱
۱۹.....	شمای ۳۲-۱

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۲۰.....	شمای ۱-۳۳.....
۲۰.....	شمای ۱-۳۴.....
۲۱.....	شمای ۱-۳۵.....
۲۲.....	شمای ۱-۳۶.....
۲۲.....	شمای ۱-۳۷.....
۲۳.....	شمای ۱-۳۸.....
۲۳.....	شمای ۱-۳۹.....
۲۴.....	شمای ۱-۴۰.....
	<b>فصل دوم</b>
۲۶.....	شمای ۱-۲.....
۲۷.....	شمای ۲-۲.....
۲۷.....	شمای ۲-۳.....
۲۹.....	شمای ۲-۴.....
۳۰.....	شمای ۲-۵.....
۳۱.....	شمای ۲-۶.....
۳۲.....	شمای ۲-۷.....
۳۳.....	شمای ۲-۸.....
۳۴.....	شمای ۲-۹.....
۳۵.....	شمای ۲-۱۰.....
۳۶.....	شمای ۲-۱۱.....
۳۹.....	شمای ۲-۱۲.....
۴۱.....	شمای ۲-۱۳.....
۴۱.....	شمای ۲-۱۴.....
۴۲.....	شمای ۲-۱۵.....
۴۳.....	شمای ۲-۱۶.....
۴۴.....	شمای ۲-۱۷.....
۴۵.....	شمای ۲-۱۸.....
۴۶.....	شمای ۲-۱۹.....
۴۷.....	شمای ۲-۲۰.....
۴۸.....	شمای ۲-۲۱.....

اکسازولین های فعال نوری هتروسیکل های پنج عضوی بسیار کارآمد می باشند. این ترکیبات در محصولات طبیعی و ترکیبات فعال بیولوژیکی حضور دارند. آنها به آسانی به بتا-آمینوآلکلهای فعال نوری که حدواسط های سنتزی مفیدی هستند تبدیل می شوند. در دهه اخیر اکسازولینهای فعال نوری به عنوان لیگاندهای هموکایرال در سنتزی تفارن بکار رفته اند. در مطالعه انجام شده تعدادی از اکسازولین های کایرال جدید با استفاده از یک روش سنتزی دو مرحله ای در شرایط کلاسیک شامل تشکیل آمید و تبدیل گروه هیدروکسیلی به گروه ترک کننده توسیلات و در نهایت بسته شدن حلقه تهیه شده ند. همچنین مقایسه ای بین این روش و نتایج حاصل از انجام واکنش تحت شرایط مایکروویو در غیاب حلال انجام شده است (شماي ۱).



شماي ۱

کلیدواژه: اکسازولین کایرال، فنیل آلانین، ۲-آمینو-۳-فنیل پروپانل، مایکروویو، شرایط بدون حلال

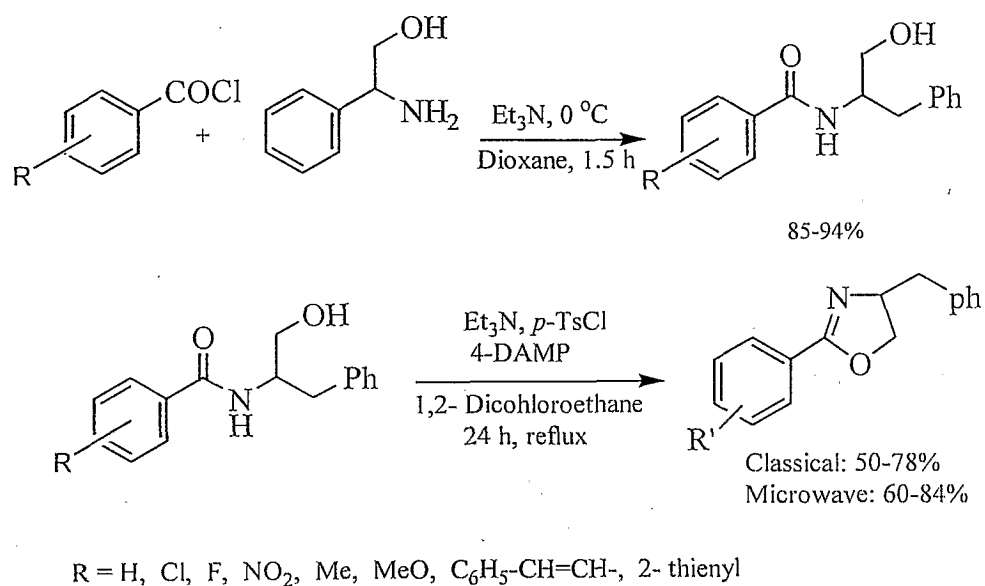
## Abstract

Studies on the synthesis of new chiral oxazolines

Sara Fallah Ghasemi

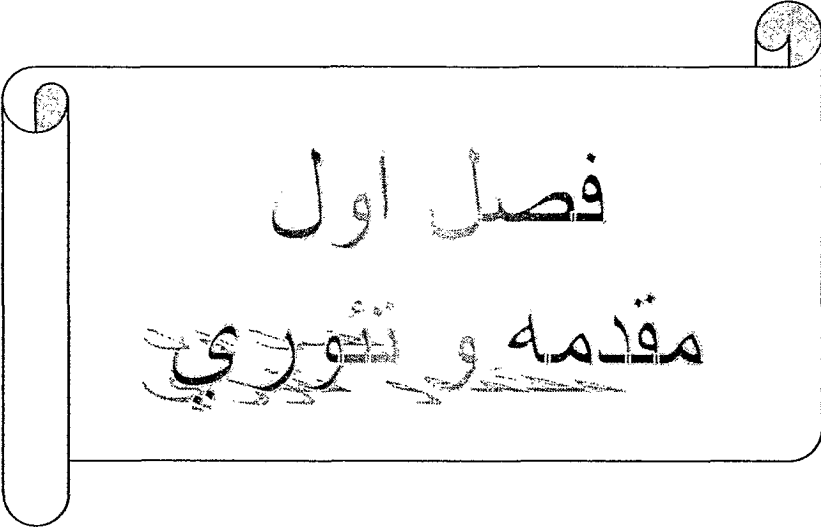
It is well known that optically active oxazolines are highly versatile five-membered heterocycles. The oxazolines exist in a variety of natural products and biologically active compounds, and they can easily be converted into optically active  $\beta$ -amino alcohols which are useful synthetic intermediates. It has also been revealed in the last decade that they act as potential chiral ligands for asymmetric synthesis.

In this presentation we report preparation of some new chiral oxazolines, using a two step synthesis involving formation of an amide, conversion of hydroxyl group into tosylate (OTs) as a suitable leaving group and finally ring closing reaction. A comparison of these results with those obtained from the ring closing reaction using MW irradiation under solvent free condition, was also carried out (Scheme 1).



Scheme 1

**Keyword:** Chiral oxazoline, phenylalanine, 2-amino-3-phenylpropanol, microwave, solvent free.



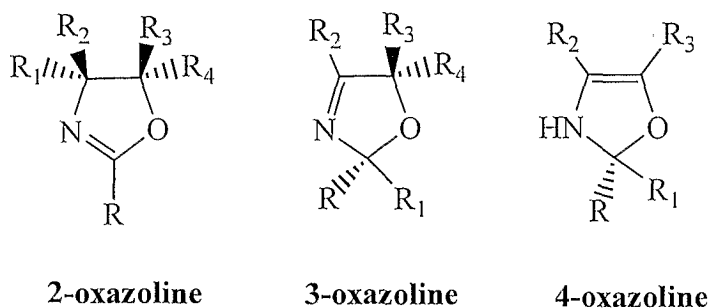
فصل اول  
مقدمه و تئوري

## مقدمه

اکسازولین ها دسته مهمی از هتروسیکلها با کاربردهای وسیع و حیرت آور در علم شیمی هستند. اگرچه از سنتز اکسازولین بیش از ۱۲۰ سال می گذرد اما در سالهای اخیر شیمیست ها علاقه زیادی برای یافتن یک مدلوزی برای سنتز واحد ساختمانی اکسازولین نشان داده اند. این هتروسیکهای ۵ عضوی بدلیل خواص بیولوژیکی قابل توجهشان به دسته مهمی از ترکیبات تعلق دارند. اکسازولین ها کاربردهای متنوعی دارند از جمله اینکه آنها به عنوان ترکیبات کمک کایرال، حدواسط های سنتزی و گروههای محافظت کننده کربوکسیلیک اسید بکار می روند.

## ۱-۱- شیمی اکسازولین ها

حلقه اکسازولین اولین بار در سال ۱۸۸۴ [۱] سنتز شد اما تنها در دو دهه اخیر است که اهمیت ترکیبات اکسازولینی مورد توجه قرار گرفته است. اکسازولین ها ترکیبات هتروسیکلی ۵ عضوی با یک پیوند دو گانه هستند، این پیوند دو گانه ممکن است در سه موقعیت مختلف قرار بگیرد که منجر به ایجاد سه حلقه اکسازولین متفاوت می شود (شکل ۱-۱). ساختار ۲-اکسازولین رایج تر بوده، بطوریکه کاربرد ۳- و ۴- اکسازولین ها محدود به تحقیقات آزمایشگاهی می شود [۲].



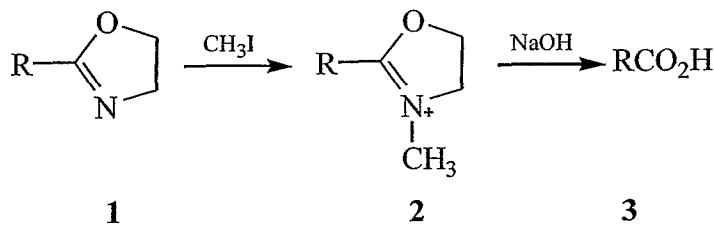
2-oxazoline

3-oxazoline

4-oxazoline

شکل ۱-۱ ساختار ۲-، ۳- و ۴-اکسازولین

از ۲- اکسازولین ها، بطور موثر و خارق العاده ای برای تولید مولکولهای آلی استفاده شده است. نیتروژن موجود در اکسازولین ها خاصیت بازی داشته و با الکیل هالیدها (اغلب متیل یدید)، تشکیل ترکیبات چهارتایی (نمکهای اکسازولینیوم) را می دهد که در محیط بازی هیدرولیز شده و اسید بازیافت<sup>۱</sup> می شود (شمای ۱-۱) [۳].



شماي ۱-۱ تشكيل و هيدروليز نمك اكسازولينيوم

اتم هيدروژن  $\alpha$ - گروه الكيلي موجود در موقعيت ۲ حلقه اكسازوليني، اسيدی بوده و براحتی توسط گروههای ديگر جانشين می شود. در مجموع اين هتروسايکهای مفيد بعنوان محافظت کننده گروه كربو كسيليك اسيدها [۴]، ليگاندهای كوئوردينه كننده [۵]، كاتاليزور در واكنشهای بي تقارن [۶،۷]، حدواسط های سنتزی و تركيبات كمك كاپرال [۸] بكار می روند. اكسازولين ها در بسياری از تركيبات طبيعي و تركيبات فعال بيولوژيكي حضور دارند [۹].

### ۲-۱- سنتز ۲-اكسازولين ها

ساختار حلقه ۲-اكسازولين ها بيش از يك قرن است كه شناخته شده [۱۰،۱۱] و روشهای تهيه گسترده ای برای سنتز اين تركيبات وجود دارد.

#### ۱-۲-۱- كربو كسيليك اسيدها

روش مستقيم تبديل كربو كسيليك اسيدها به ۲-اكسازولين ها نیاز به دمای بالا (  $200-220^\circ\text{C}$  ) و نيز استفاده از واكنشگرهای فعالی مانند  $\text{SOCl}_2$  برای تبديل كربو كسيليك اسيد به اسيد كلريدها دارد كه در ادامه تبديل به آميدها شده و در نهايت حلقه زايی  $\text{N}$ - هيدروكسی آميدها با  $\text{SOCl}_2$  ۲-اكسازولين ها را به دست می دهد. بهره توليد محصول در بسياری از اين واكنشها پايين است [۱۲].

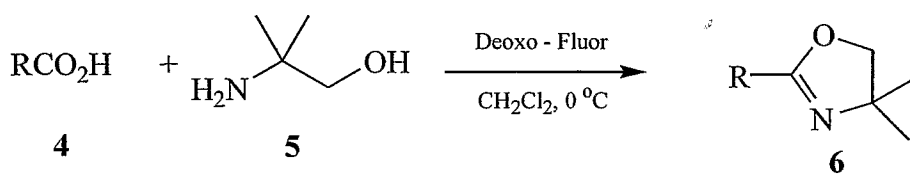
در زير به روش های سنتز ۲-اكسازولين ها از كربو كسيليك اسيدها در شرايط ملايمتر با بهره های بالاتر و در حضور معرفهای موثر اشاره شده است.

#### ۱-۲-۱-۱- استفاده از معرف دكسوفلوئور<sup>۱</sup>

يك روش تشكيل حلقه اكسازولين ها طی يك فرآيند تك ظرفی<sup>۲</sup> با كازایی بالا، تراكم اسيدهای مختلف با آمينو الكلها و تبديل آنها به آميدها و در نهايت اكسازولين ها با استفاده از معرف دی اكسو- فلوئور است (شماي ۱-۲) [۱۳].

1. Deoxo - Flour reagent
2. One - Pot



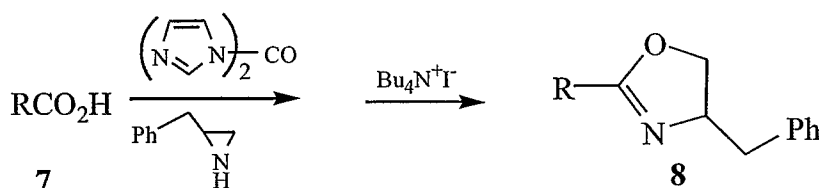


شمای ۱-۲

معرف دکسوفلوئور به عنوان یک معرف موثر در پیشرفت فرایند تشکیل حلقه کربوکسیلیک اسیدها با ۲-آمینوالکلها است. در این روش، اکسازولین ها با بهره بالا و خلوص نوری  $\geq 93\%$  سنتز می شوند [۱۴].

### ۱-۲-۱-۲- استفاده از N-آسیل آزیریدین ها

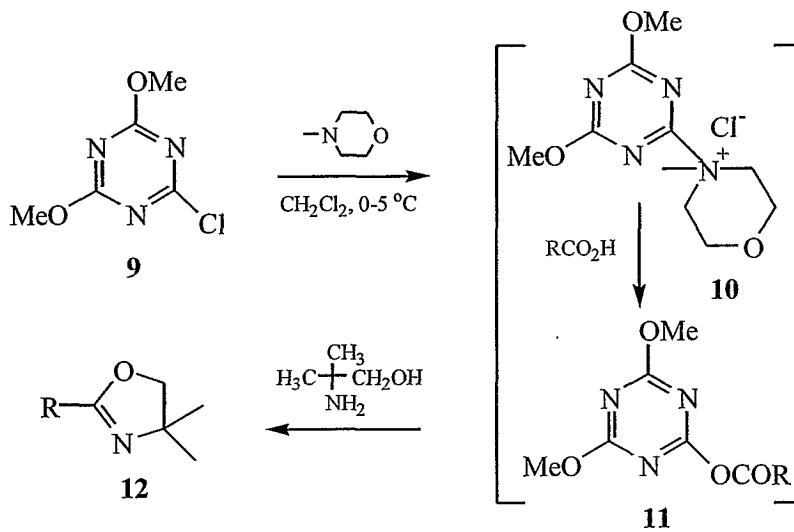
یک مسیر سنتزی ملایم برای تهیه اکسازولین از کربوکسیلیک اسید گزارش شده است. در این روش کربوکسیلیک اسید با بنزیل آزیریدین واکنش داده و حلقه اکسازولینی سنتز می شود. همچنین می توان مخلوط انانتیومری کربوکسیلیک اسید بکار رفته را از طریق تهیه و جداسازی اکسازولین های سنتز شده دیاستریومری، تفکیک کرد (شمای ۱-۳) [۱۵].



شمای ۱-۳

### ۱-۲-۱-۳- استفاده از ۲ کلرو-۶،۴-دی متوکسی-۵،۳،۱-تری آزین

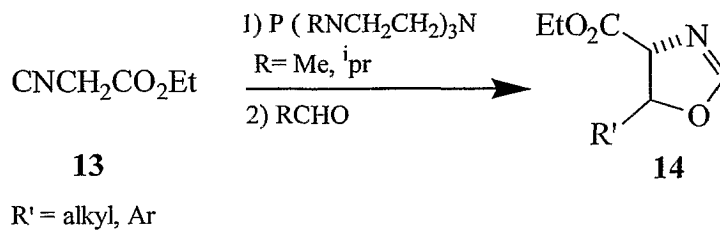
۲-آسیلوکسی-۶،۴-دی متوکسی-۵،۳،۱-تری آزین (۱۱)، از واکنش کربوکسیلیک اسید با ۲-کلرو-۶،۴-دی متوکسی-۵،۳،۱-تری آزین سنتز شده و در واکنش با ۲-آمینو-۲-متیل پروپانل، ۲-اکسازولین ها را با بهره بالا در دمای اتاق به دست می دهد (شمای ۱-۴) [۱۶].



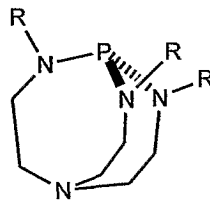
مزیت این روش نسبت به سایر روشهای سنتز ۲-اکسازولین از کربوکسیلیک اسید، انجام واکنش در شرایط ملایم، استفاده از واکنشگرهای ارزان و قابل دسترس و تولید محصولات با بهره های بالا است.

### ۱-۲-۲- اتیل ایزوسیانات با استفاده از کاتالیزور پروآزافسفاترانس<sup>۱</sup>

یک روش سنتز حلقه اکسازولینی که توسط کیسانگا<sup>۲</sup> و همکارانش گزارش شده است واکنش اتیل ایزوسیانات با آلدهیدها در حضور کاتالیزور بازی و غیریونی پروآزافسفاترانس می باشد. سنتز ترانس اکسازولینها در این روش در شرایط ملایم و با بهره های عالی و دیاستریوگزینی بالا گزارش شده است. واکنش بنزآلدهید با اتیل ایزوسیانات در THF و در حضور ۲۰٪ مولی از کاتالیزور پروآزافسفا ترانس در دمای اتاق و در مدت ۱ ساعت ترانس-اکسازولین را به عنوان محصول عمده تولید می کند (شناسایی از طریق اسپکتروسکوپی <sup>1</sup>H NMR) (شماى ۱-۵) [۱۷].



1. Proazaphosphatrans
2. Kisanga



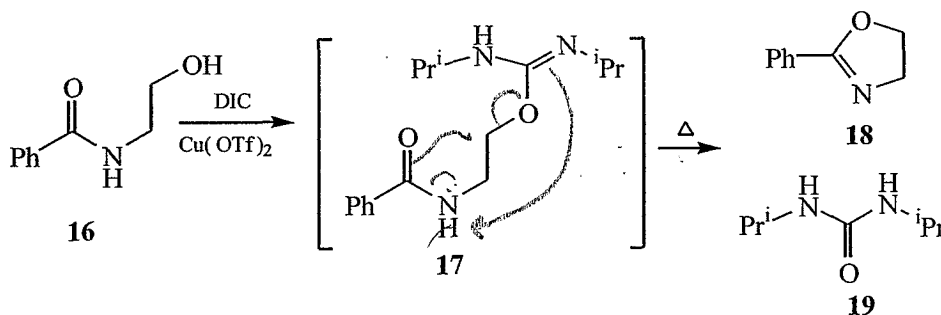
15

شکل ۱-۲- ساختار کاتالیزور پروآزافسفاترانس

### ۱-۲-۳- دی ایزوپروپیل کربوایمید

$N$ - $\beta$  (هیدروکسی) آمیدها می توانند در حضور دی ایزوپروپیل کربوایمید (DIC) حلقوی شده و ۲-اکسازولین ها را با بهره بالا بدهند. این واکنش با کاتالیزگر اسید لوئیس بسیار ملایم ( $5 \text{ mol } \% \text{ Cu}(\text{OTf})_2$ ) تحت تابش مایکروویو در زمان کوتاه انجام می گیرد (شمای ۱-۶) [۱۸].

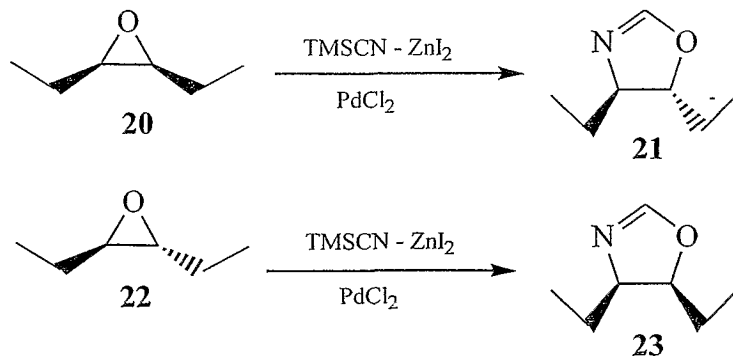
این واکنش از طریق حدواسط ۱۷ پیش می رود.



شمای ۱-۶

### ۱-۲-۴- اپوکسیدها

واکنش اپوکسیدها با  $\text{TMSCN} - \text{ZnI}_2$  در حضور KF الکل های ایزونیتریلیک را به عنوان حدواسط می دهد که مستعد تبدیل شدن به اکسازولین هستند. واکنش در حضور کاتالیزور  $\text{PdCl}_2$  به طور فضا ویژه<sup>۱</sup> انجام می گیرد. به طوری که سیس-۳-هگزن اپوکسید تنها ترانس-۵،۴-دی اتیل اکسازولین و ترانس-اپوکسید فقط سیس-اکسازولین را می دهد (شمای ۱-۷) [۱۹].

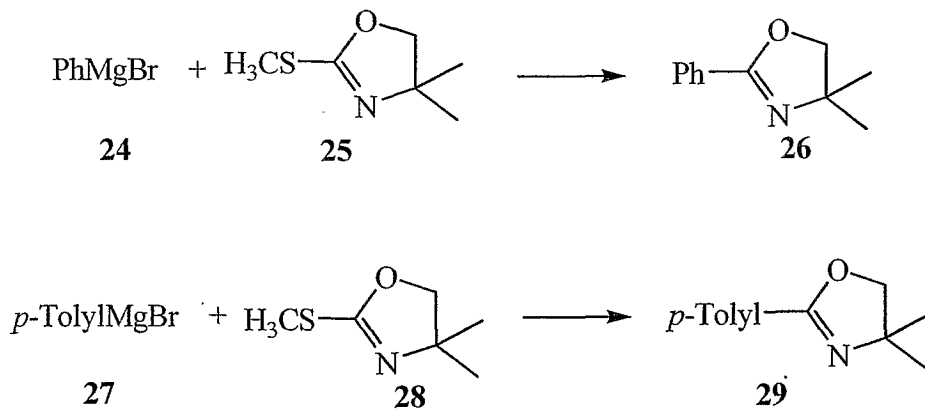


شماي ۱-۷

## ۱-۲-۵- معرفیهای گرینارد

در این روش هالیدهای آروماتیک به اکسازولینها تبدیل می شوند. واکنش معرفیهای گرینارد با ۲-متیل تیو-۴،۴-دی متیل ۲-اکسازولین در حضور پالادیوم و یا کمپلکسهای فسفین-نیکل اکسازولینهای آروماتیک را با بهره عالی به دست می دهد.

به کارگیری این واکنش با معرفیهای گرینارد آلیفاتیک نتایج ضعیفی را می دهد (شماي ۱-۸) [۲۰].



شماي ۱-۸

## ۱-۲-۶- N-آکیل آمید

۱-۲-۶-۱- استفاده از معرف کلروآمین-T/I<sub>2</sub>

هنگامی که N-آلکینیل سولفاآمید با کلروآمین-T<sup>۱</sup> و ید واکنش می دهد هتروسیکهای ۶ عضوی دارای اتم N با انتخابگری بالا سنتز می شوند. این روش حلقه زایی آلایل بتزآمید یا آلایل بتزتیوآمید برای تشکیل حلقه اکسازولین و مشتقات آن