

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه شهید بهشتی

دانشکده علوم

گروه شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد (شیمی آلی)

عنوان:

بررسی واکنش اکسایش بایر- ویلیگر آیزاتین دی آنیل

نگارش:

محمد قنبری

۱۳۸۶ / ۸ / ۲۸

استاد راهنما:

دکتر خسرو جدیدی

دکتر داوود عسگری

استاد مشاور:

دکتر سید مرتضی مهرداد

شهریور ماه ۸۶

۱۰۴۰۰

روم اطلاعات مرکز علمی آزاد
تهران



دانشگاه شهید بهشتی

بسمه تعالی

تاریخ
شماره
پیوست

« صورتجلسه دفاع پایان نامه دانشجویان دوره کارشناسی ارشد »

تهران ۱۹۸۳۹۶۳۱۱۳ اوین

تلفن: ۲۹۹۰۱

بازگشت به مجوز دفاع مورخ جلسه هیأت داوران ارزیابی
پایان نامه آقای محمد قنبری به شماره شناسنامه ۱۷ صادره از ایرانشهر متولد ۱۳۶۱
دانشجوی دوره کارشناسی ارشد ناپیوسته رشته شیمی - آلی

با عنوان:

بررسی واکنش اکسایش بایر- و بلیگر آیزاتین دی آنیل

به راهنمایی:

دکتر خسرو جدیدی و دکتر داود عسگری

طبق دعوت قبلی در تاریخ ۱۳۸۶/۶/۱۴ تشکیل گردید و براساس رأی هیأت داوری و با
عنايت به ماده ۲۰ آئین نامه کارشناسی ارشد مورخ ۷۵/۱۰/۲۵ پایان نامه مزبور با
نمره ۱۹٫۱ و درجه عالی مورد تصویب قرار گرفت.

۱- استاد راهنما: آقای دکتر خسرو جدیدی

۲- استاد راهنما: آقای دکتر داود عسگری

۳- استاد مشاور: آقای دکتر سید مرتضی مهر داد

۴- استاد داور: آقای دکتر محمد رضا سعیدی

۵- استاد داور و نماینده تحصیلات تکمیلی: آقای دکتر احمد شعبانی

تقدیم به:

پدرم

که مرا بردباری آموخت.

مادرم

که صفای وجودش را نهایتی نیست.

برادران و خواهرانم

که سایه مهر و محبت شان همواره مشوق من بوده و هست.

و همه آنان

که چگونه بودن را به من آموختند نه بودن را.

تقدیر و تشکر

سپاس خدای بزرگ را که اندیشه و عشق، این دو گوهر گرانبهای هستی را با وجود انسان در هم آمیخت و او را در مسیر شناخت قرار داد.

آغاز و انجام این تحقیق و همچنین اتمام و تدوین و در نهایت ارائه آن را مدیون عزیزانی هستم که همواره مورد محبتشان قرار گرفته و امیدوارم با یاری پروردگار، در آینده نیز از الطاف آن بزرگواران بهرمند گردم.

از استاد بزرگوار **جناب آقای دکتر خسرو جدیدی** که همواره مورد لطف و عنایت ایشان قرار داشته و دارم و در نبود دلسوزی، همدلی و سعه صدر ایشان امروز به این نقطه نمی رسیدم سپاسگذارم.

از استاد ارجمند **جناب آقای دکتر سید مرتضی مهرداد** که همچون برادری مهربان مرا در تمام موارد زندگی و مسائل علمی راهنمایی کردند کمال امتنان و تشکر را دارم.

از استاد عزیز **جناب آقای دکتر داوود عسگری** که در طول این مدت مساعدت های ایشان شامل حال بنده بود، کمال تشکر را دارم.

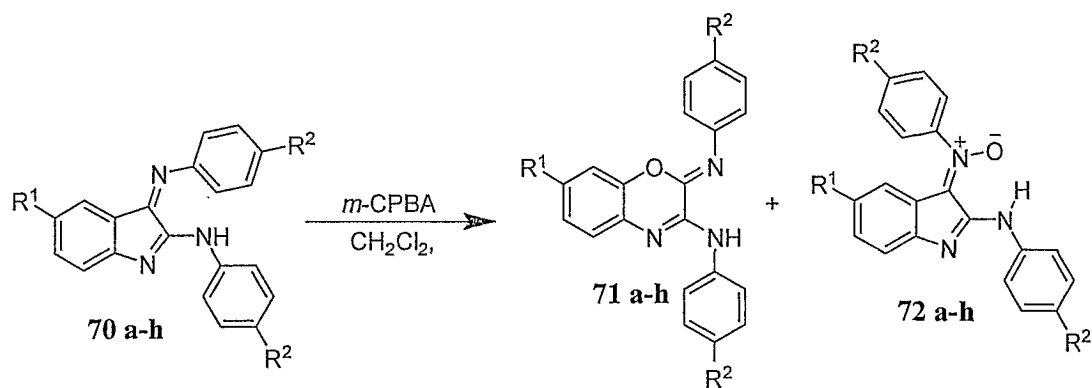
از تمامی دوستان خوبم در گروه شیمی

آقایان: قهرمانزاده، آروین نژاد، صمدی، سروری، احمر، رحمتی، رضائیان، ملکی، محمدی، شجری و ...

خانم ها: عاصم پور، علی کامی، اسلامی، قربانیان، نصیری، کریمی، قربانی، قدیری، قالیباف و ... بی نهایت سپاسگذارم.

چکیده

واکنش اکسایش بایر- و بلیگر بر روی سیستم های دی آنیل آیزاتین ۷۰ بررسی شد. نتایج تجربی نشان داد که دو نوع محصول تولید می شود. در دمای 20°C - ترکیب ۴،۱- بنزوکسازین ۷۱ (محصول سنتیکی) و در دمای اتاق نایترون ۷۲ (محصول ترمو دینامیکی) تشکیل می گردد.

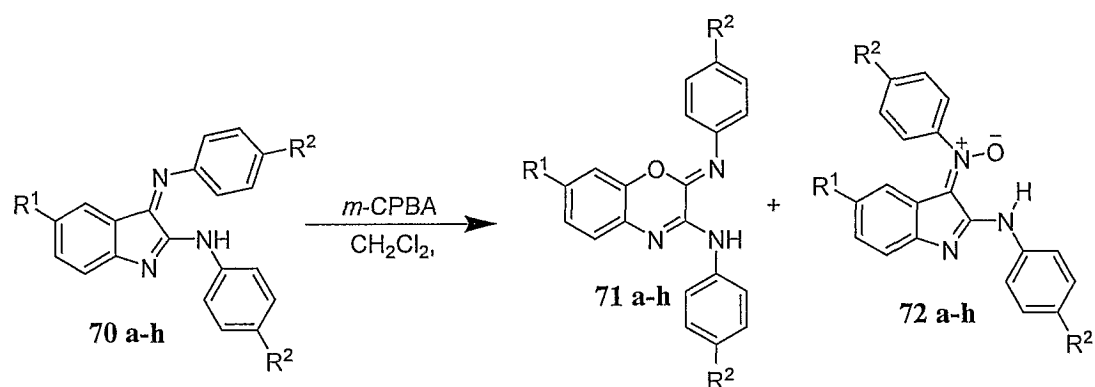


همچنین ترتیب مهاجرت سه گروه آمیدین، آمیدی و فنیل در اکسایش بایر- و بلیگر به صورت زیر مشخص گردید.

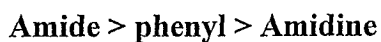
آمید < فنیل < آمیدین

Abstract :

The Baeyer-Villiger reaction was investigated on dianyl isatin systems (**70**). the experimental results showed that two kinds of products are formed : at -20°C , 1,4-benzoxaline (kinetic product) **71**, and at room temperature , nitrone, **72** (thermodynamic product) are prepared.



The order of migration for Amidine, Amine and phenyl groups at Baeyer-Villiger oxidation, are :



فهرست مطالب

فصل اول: اکسایش بایر- ویلیگر

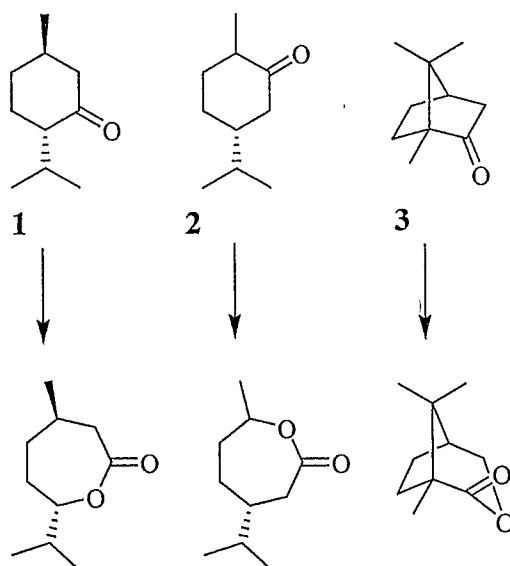
۱-۱- مقدمه.....	۲
۲-۱- بررسی مکانیسم اکسایش بایر- ویلیگر.....	۵
۳-۱- شیمی فضایی گروه مهاجرت کننده در اکسایش بایر- ویلیگر.....	۷
۴-۱- مهاجرت رقابتی، سرعت و گزینش پذیری.....	۹
۵-۱- کاربردها و مفاهیم جالب.....	۱۲
مراجع.....	۱۴
فصل دوم: شیمی بنزوکسازین.....	۱۷
۱-۲- مقدمه.....	۱۸
۲-۲- اثرات بیولوژیکی و فارماکولوژیکی ۴،۱- بنزوکسازین ها.....	۱۹
۳-۲- روش های تهیه ۴،۱- بنزوکسازین ها.....	۲۰
مراجع.....	۲۴
فصل سوم: شیمی نایترون ها.....	۲۶
۱-۳- مقدمه.....	۲۷
۲-۳- خواص و کاربردهای نایترون ها.....	۲۸
۳-۳- روش های تهیه نایترون ها.....	۲۹
۱-۳-۳- واکنش هیدروکسیل آمین با ترکیبات کربونیل دار.....	۲۹
۲-۳-۳- تهیه نایترون ها از ترکیبات نیتروزو.....	۳۰
۳-۳-۳- تهیه نایترون ها به وسیله اکسیم ها.....	۳۱
۴-۳-۳- اکسایش هیدروکسیل آمین های N,N - دو استخلافی.....	۳۲
۵-۳-۳- اکسایش ایمین ها.....	۳۳
۶-۳-۳- روش های متفرقه.....	۳۵
مراجع.....	۳۷
فصل چهارم: بخش تجربی، بحث و نتیجه گیری.....	۴۰
۱-۴- دستگاه ها و مواد شیمیائی مورد استفاده.....	۴۱
۲-۴- تهیه بلورهای همریخت دوتایی Z -۴- (پارا تولیل ایمینو)-۱- متیل- H -بنزو $[d]$ [۳،۱].....	۴۱
اکسازین- $2(H)$ -۴- آن (۶۸) و ۱- متیل-۳- پارا- تولیل کینازولین- $4,2(H,H)$ -۳- دی آن (۶۹).....	۴۱
۱-۲-۴- دستور کار تهیه N - متیل آیزاتین (۶۶).....	۴۱
۲-۲-۴- دستور کار سنتز ۳- (پارا- تولیل ایمینو)-۱- متیل ایندول-۲- آن (۶۷).....	۴۲

۳-۲-۴- دستور کار اکسایش ۳-(پارا- تولیل ایمینو)-۱- متیل ایندول-۲- آن با متا- کلرو پر بنزویک اسید.....	۴۲
۳-۴- دستور کار عمومی سنتز ترکیبات ۳H- ایندول-۲- آمین-۳- ایمین.....	۴۴
۱-۳-۴- سنتز ترکیب N- فنیل-۳-(فنیل ایمینو)-۳H- ایندول-۲- آمین (۷۰a).....	۴۴
۲-۳-۴- دستور کار عمومی واکنش اکسایش ترکیبات ۳H- ایندول-۲- آمین-۳- ایمین با متا- کلرو پر بنزویک اسید.....	۴۷
۱-۲-۳-۴- واکنش اکسایش N- فنیل-۳-(فنیل ایمینو)-۳H- ایندول-۲- آمین (۷۰a) با متا- کلرو پر بنزویک اسید در دمای ۲۰ °C.....	۴۷
۲-۲-۳-۴- واکنش اکسایش N- فنیل-۳-(فنیل ایمینو)-۳H- ایندول-۲- آمین (۷۰a) با متا- کلرو پر بنزویک اسید در دمای محیط.....	۵۴
۴-۴- بحث و نتیجه گیری.....	۵۸
مراجع.....	۶۷
ضمیمه : طیف‌های IR، ¹ H NMR، ¹³ C NMR و Mass.....	۶۸

فصل اول

اکسایش بایر- ویلیگر

اکسایش بایر- ویلیگر^۱ یکی از واکنشهای شیمی آلی است که در این واکنش، یک کتون با پراکسی اسیدها یا هیدروژن پراکسید اکسید شده و یک استر تولید می گردد [۱ و ۲]. فضا ویژه بودن این واکنش و ناحیه گزینی قابل پیش بینی آن از ویژگی های کلیدی اکسایش بایر- ویلیگر می باشد [۳]. این واکنش در سال ۱۸۹۹ توسط آدولف وان بایر^۲ [۴] و ویکتور ویلیگر^۳ [۵] زمانی که آنها بر روی شکافت حلقه کتون های حلقوی (مشتق های ترپن) کار می کردند، گزارش گردید [۱]. در برخورد با منتون ۱، کارومنتون ۲ و کافور ۳ با یک اکسنده جدید، بدون حلال در دمای اتاق و به مدت ۲۴ ساعت، لاکتون های مشابه منتون و کارو منتون با بازده ۴۰-۵۰٪ به دست آمد (شکل ۱-۱). همچنین آنها مشخص نمودند که روند واکنش افزایشی جدید در مورد حلقه های کتونی کوچکتر نیز صادق است، اما لاکتون های مشابه قابل جداسازی نبوده و جزئیات تجربی بیشتری نیز گزارش نشده است [۱ و ۶]. اکسنده جدیدی که آنها به کار گرفتند "پتاسیم مونو پر سولفات" ($KHSO_5$) بود.



شکل ۱-۱

¹ Baeyer-Villiger oxidation

² Adolf von Baeyer

³ Victor Villiger

در سال ۱۸۹۸ کارو^۱ [۷] یک نیترو بنزن را در اکسایش آنیلین با آمونیم پر سولفات $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ پیدا کرد [۸]. این محصول نه با آن اکسنده و نه با هیچ اکسنده دیگری قبلاً هرگز مشاهده نشده بود. بنابراین او در آمونیم پر سولفات یک ناخالصی را دنبال نمود و متوجه شد که افزایش آمونیم پرسولفات یا پتاسیم پرسولفات به سولفوریک اسید غلیظ، اکسنده ای را تولید می کند که آنیلین را به نیترو بنزن تبدیل می کند (جدول ۱-۱) شامل ارتباط بین نامهای تاریخی، آلمانی و انگلیسی رایج مشتق های پراکسید و پر اسید ها). سپس بایر و ویلیگر، اولین روش تهیه اکسنده جدید را گزارش و ساختار آن را جستجو کردند. آنها در طی مطالعات خود بر روی ساختار واکنشگر کارو، فرمول H_2SO_5 را در دومین مقاله پیشنهاد کردند [۹] و نام/اسید کارو^۲ را بر آن نهادند.

جدول ۱-۱: ارتباط بین نامهای تاریخی، آلمانی و انگلیسی رایج مشتق های پراکسید و پر اسید ها

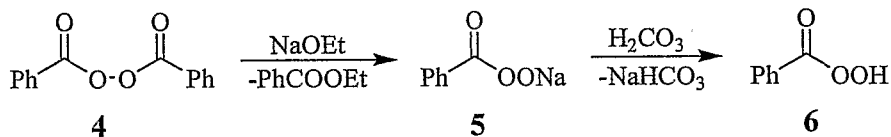
نام تاریخی	استفاده شده به وسیله	فرمول مولکولی	نام جاری
Persulfosäure	Caro	$\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_8$	persulfuric acid
Ueberschwefelsäure	Baeyer and Villiger	$\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_8$	persulfuric acid
Peroxydschwefelsäure	Baeyer and Villiger	$\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_8$	persulfuric acid
Perschwefelsäure	Baeyer and Villiger	$\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_8$	persulfuric acid
Kaliumpersulfat	Baeyer and Villiger	$\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$	potassium persulfate
acide persulfurique	Berthelot	$\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_8/\text{H}_2\text{SO}_5$	[a]
Sulfurylholoxid	Traube	H_2SO_5	monopersulfuric acid
Sulfurylhyperoxyd	Traube	H_2SO_5	monopersulfuric acid
Ueberschwefelsäure	Traube	H_2SO_5	monopersulfuric acid
die Nitrosobenzol liefernde Substanz ^[b]	Caro	H_2SO_5	monopersulfuric acid
Caro' sche Säure	Baeyer and Villiger	H_2SO_5	monopersulfuric acid
Sulfomonopersäure	Baeyer and Villiger	H_2SO_5	monopersulfuric acid
Monobenzoylwasserstoffsperoxid ^[c]	Baeyer and Villiger	PhCO_3H	perbenzoic acid
Benzopersäure	Baeyer and Villiger	PhCO_3H	perbenzoic acid
Acetonsperoxyd ^[d]	Baeyer and Villiger	$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$	dimethyldioxirane
Holoxyd	Traube	H_2O_2	hydrogen peroxide
Perhydrol	Dilthey et al.	H_2O_2	hydrogen peroxide

[a] Mixture of persulfuric acid and monopersulfuric acid. -[b] The nitrosobenzene producing substance. -[c] Monobenzoyl hydrogen peroxide. -[d] Only postulated, not synthesized.

¹ Caro

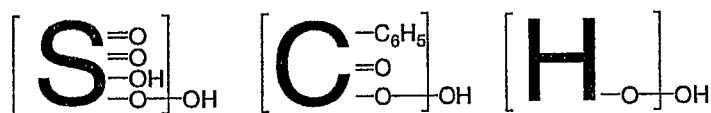
² Caro acid

در ادامه آنها به دنبال اکسنده های قابل مقایسه گشتند و پراسید آلی ۶ را بدست آوردند. بایر و ویلیگر سدیم اتوکسید را به دی بنزوئیل پراکسید ۴ افزودند و نمک سدیم پربنزوئیک اسید ۵ رسوب داده شده را به عنوان پودر بی رنگ^۱ مورد واکنش قرار دادند [۶] (شکل ۱-۲).



شکل ۱-۲: اولین سنتز یک پراسید آلی توسط بایر و ویلیگر

پربنزوئیک اسید آزاد به وسیله پروتونه کردن نمک با پروتون دهنده ی ضعیف H_2CO_3 تولید گردید. مونو بنزوئیل هیدروژن پراکسید یا پربنزوئیک اسید ۶ واکنش پذیری مشابهی را در مقایسه با H_2SO_5 نشان داد. به عنوان مثال می توان به رسوب دهی سریع ید از محلول KI و متبلور شدن نیترو بنزن از یک محلول آبی آنیلین اشاره کرد [۶]. به دلیل خواص شیمیایی، آنها ترجیح دادند که این اکسنده را به صورت یک پراسید فرمول بندی کنند. در مقایسه با پراسیدهای آلی، بایر و ویلیگر برای واکنشگر کارو یک گونه ی سولفور پراکسید را به عنوان اکسنده فعال پیشنهاد کردند [۱۰] (شکل ۱-۳).



شکل ۱-۳: فرمولهای استفاده شده به وسیله بایر و ویلیگر برای H_2O_2 و PhCO_3H ، H_2SO_5

۵۰ سال بعد از کشف اکسایش بایر- ویلیگر، این واکنش در بسیاری از سنتز های استری به کار گرفته شد. در این میان می توان به سنتز مشتق های استری ۳- کتو [۱۱-۱۶]، استر های ۱۷- کتو [۱۷-۱۹]، سارساساپوژنین^۲ [۲۰] و ۲۰- کتو پرگنان ها^۳ [۲۱-۲۵] به وسیله اکسایش بایر- ویلیگر اشاره کرد. همچنین به

¹ Colorless powder
² Sarsasapogenin
³ Pregnanes

عنوان سوبستراهای مطلوب، کتون های β,α - غیر اشباع به انول لاکتون های سنتزی مفید تبدیل شدند [۲۸]-
 [۲۶]. با استفاده از پراسید های آلی برای اکسایش بایر- ویلیگر [۲۹ و ۳۰] مانند پراستیک اسید و پربنزوئیک
 اسید، تحقیقات سیستماتیک بیشتری برای این واکنش به دلیل سرعت پیشرفت بیشتر آن در حلال آلی و
 کاهش خاصیت اسیدی معرف، انجام شد. مکانیسم این نوآرایی مشخص شد و ابقای پیکربندی کربن مهاجرت
 کننده مرکزی و به دنبال آن برون مولکولی بودن نوآرایی ثابت گردید [۳۱ و ۳۵].

۱-۲- بررسی مکانیسم اکسایش بایر- ویلیگر

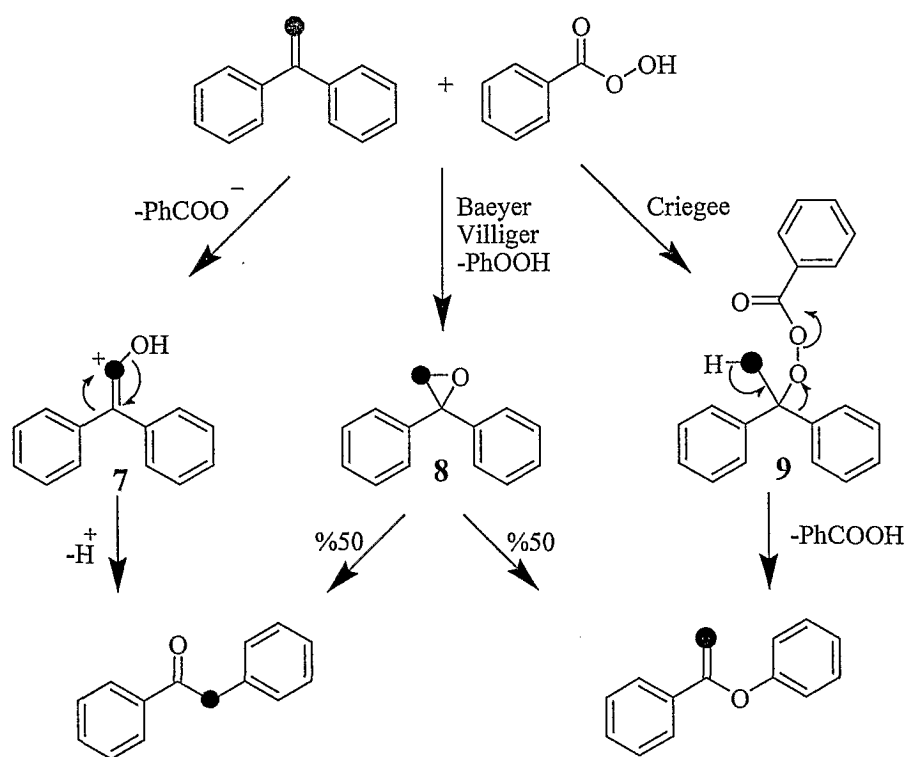
در سال ۱۹۵۳، دورینگ^۱ و دروفمن^۲ مکانیسم اکسایش بایر- ویلیگر را با یک آزمایش نشان دار کردن،
 مشخص کردند [۳۱]. سه سال قبل از آن، دورینگ و اسپیرز^۳ سه حدواسط ممکن را که می بایست مورد بررسی
 قرار گیرند، تشخیص داده بودند [۳۲]. اولین حد واسط که دی اکسیران ۸ بود توسط بایر و ویلیگر پیشنهاد شد.
 دومین حد واسط ممکن کربونیل اکسید ۷ بود که از انتقال یک OH^+ از یک پر اسید به اتم اکسیژن گروه کتو
 نتیجه می گردد [۳۳] (شکل ۱-۴). گرچه کربونیل اکسید تنها شکل پروتونه شده ی ایزومر دی اکسیران
 است، اما اتم اکسیژن منتقل شده و اتم اکسیژن کتون در هیچ زمانی از واکنش از نظر شیمیایی هم ارز نیستند.
 این نکته بعداً در بحث بر روی اطلاعات به دست آمده از آزمایشات نشان دار کردن دارای اهمیت می باشد.
 سومین مکانیسمی که آنها بررسی کردند به کار کریگ^۴ بر روی نوآرایی دکالین پراکسی استر مربوط است.
 کریگ حمله ی هسته دوستی پر اسید به کتون را در واکنش بایر و ویلیگر فرض نمود که "حدواسط کریگ" ۹
 نامیده شد [۳۴]. سپس کربوکسیلیک اسید به عنوان یک گروه ترک کننده عمل می کند و در یک روش شبه
 موزون، پیوند $\text{C}=\text{O}$ دوباره تشکیل می شود و یک استخلاف از اتم کربن گروه کربونیل به اکسیژن که دارای بار
 جزئی مثبت است مهاجرت می کند (شش الکترون در این گسست ناجور پیوند $\text{O}-\text{O}$ پر اسید شرکت می کنند).

¹ Doering

² Drofman

³ Speers

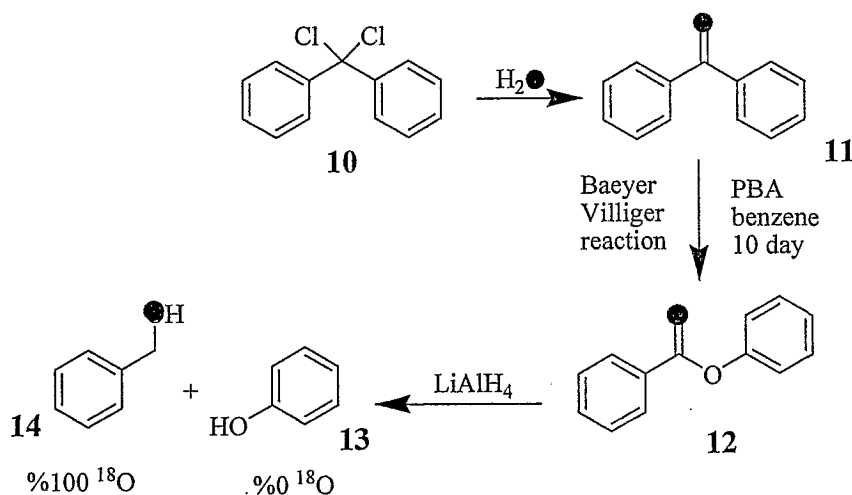
⁴ Criegee



شکل ۴-۱

برای تمایز بین این سه مکانیسم ممکن برای اکسایش بایر- ویلیگر، دورینگ و دروفمن اتم اکسیژن بنزوفنون را با ^{18}O نشان دار کردند [۳۱]. اگر واکنش از طریق حدواسط کریگ پیش می رفت، اکسیژن نشان دار شده به عنوان اکسیژن گروه کربونیل در لاکتون باقی می ماند (شکل ۴-۱). اگر فرضیه دوم درست می بود باید اتم اکسیژن فنولی در لاکتون نشان دار می شد. در شرایطی که واکنش از طریق حد واسط پیشنهادی بایر و ویلیگر پیش می رفت، هیچ اولویت و برتری وجود نداشته و توزیع ۵۰:۵۰ از اتم های اکسیژن قابل انتظار بود (شکل ۴-۱). به عنوان یک تحقیق روشن برای مکانیسم اکسایش بایر- ویلیگر، دورینگ بنزوفنون نشان دار ۱۱ را از دی کلرو دی فنیل متان ۱۰ تهیه نمود (شکل ۵-۱). واکنش این بنزو فنون با پربنزوئیک اسید در حلال بنزن، فنیل بنزوات ۱۲ با گروه کربونیل نشان دار با ^{18}O را تولید کرد. جایگاه نشان دار شده با کاهش استر به فنول ۱۳ و بنزیل الکل ۱۴، با لیتیم آلومینیم هیدرید مشخص گردید (شکل ۵-۱). فنول حاصل شامل یک اتم ^{18}O و بنزیل الکل شامل ۹۳٪ اتم های اکسیژن نشان دار شده ای بودند که از ابتدا استفاده گردید، و نشان می داد که اتم ^{18}O بنزوفنون منحصراً در اتم اکسیژن کربونیل فنیل بنزوات آشکار می شود. این توزیع ایزوتوپی با

مکانیسم هایی که شامل دی اکسیران یا کربونیل اکسید است ناسازگار بوده و کاملاً مکانیسم کریگ را تایید می کند [۳۱].

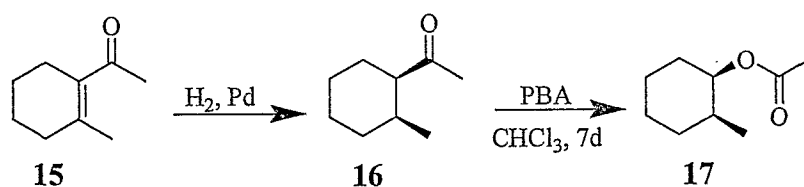


شکل ۵-۱

۳-۱- شیمی فضایی گروه مهاجرت کننده در اکسایش بایر- ویلیگر

در اواسط قرن نوزدهم، جداسازی انانتیومری به اندازه گیری چرخش های نوری محدود بود و تعداد معدودی از ترکیبات طبیعی خالص از نظر انانتیومری در دسترس بود. برای مثال مقایسه شیمی فضایی مرکز کایرال کربن مجاور به کار گرفته شد تا اولین اطلاعات در باره شیمی فضایی نوآرایی بایر- ویلیگر به دست آید. در سال ۱۹۵۰، ترنر^۱ سپس-۱- استیل-۲- متیل سیکلوهگزان ۱۶ را به وسیله هیدروژنه کردن ۱-استیل-۲- متیل-۱- سیکلوهگزن ۱۵، که با پالادیم کاتالیز شده بود سنتز کرد [۳۵] (شکل ۶-۱). به وسیله واکنش ترکیب حاصل با سدیم اتوکسید، محصولی که از نظر ترمودینامیکی پایدار است یعنی دیاسترومر ترانس به دست آمد. هر دو ترکیب سپس و ترانس با پربنزوئیک اسید در کلروفرم برای ۷ روز اکسید شدند (شکل ۶-۱).

¹ Turner



شکل ۱-۶

هر دو محصول، سپس و ترانس ۲-متیل سیکلوهگزیل استات ۱۷ مستقیماً هیدرولیز قلیایی شدند و با بازده ۶۰٪ به فتالاتها تبدیل گردیدند. محصولات توسط نمونه های معتبر و قابل اعتماد سپس- و ترانس ۲-متیل سیکلوهگزیل استات بدون کاهش در نقطه ذوب شناسایی شدند. با دانستن این نکته که سپس-متیل سیکلوهگزیل استات فقط از سپس-۱-استیل-۲-متیل سیکلوهگزان و دیاسترومر ترانس از فرم ترانس کتون در اکسایش بایر- ویلیگر با پر بنزوئیک اسید به دست می آید، ترنر ثابت کرد که نوآرایی با ابقای آرایش فضایی در مرکز مهاجرت کننده به وسیله فرایندهای بین مولکولی اتفاق می افتد. به طور هم زمان گالاگر^۱ و کریچوفسکی^۲ نتایج مشابهی در مطالعه بر روی شیمی فضایی اکسایش ۲۰-کتو استر به دست آوردند [۳۶].

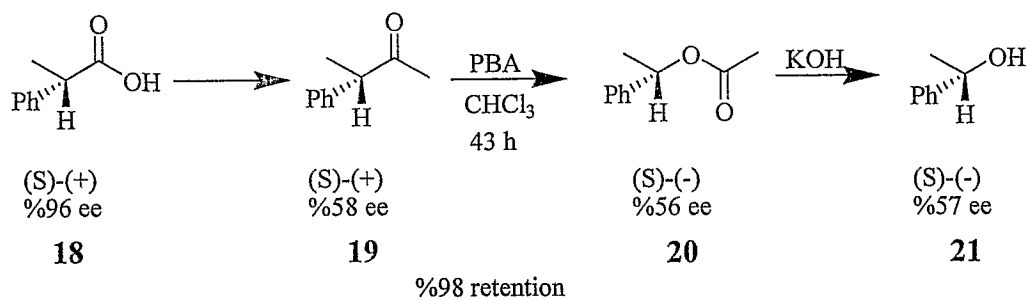
چند سال بعد، میسلو^۳ و برنر^۴ شیمی فضایی اکسایش بایر- ویلیگر را به وسیله ۳-فنیل-۲-بوتانول ۱۹ فعال نوری تایید کردند [۳۷] (شکل ۱-۷). این کتون از هیدروتروپیک اسید تقریباً فعال نوری ۱۸ با راسمیک شدن جزئی تهیه شد. کتون ۱۹ می تواند به استر ۲۰ به وسیله واکنش با پر بنزوئیک اسید بدون تغییر قابل توجه در شیمی فضایی تبدیل شود و استر ۲۰ با حفظ ۹۸٪ پیکر بندی به دست آمد (شکل ۱-۷). فعالیت نوری (S)-(-)-فنیل اتانول ۲۱ به وسیله هیدرولیز قلیایی ۲۰ حاصل گردید که حفظ پیکر بندی در مرکز کایرال را در طی اکسایش بایر- ویلیگر تایید نمود (شکل ۱-۷).

¹ Gallagher

² Kritchevsky

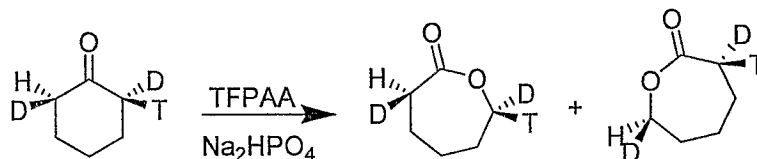
³ Mislow

⁴ Brenner



شکل ۷-۱

در سال ۱۹۸۰ نیز نشان داده شد که پیکربندی در سوبستراهای استخلاف شده مانند سیکلوهگزانون حفظ شده است. واکنش سیکلوهگزانون فعال نوری با تری فلوئورو پراستیک اسید در طی اکسایش بایر-ویلیگر با حفظ پیکربندی به لاکتون تبدیل می شود [۳۸] (شکل ۸-۱). حفظ شیمی فضایی، اکسایش بایر-ویلیگر را یک واکنش مفید برای سنتز نامتقارن می گرداند. با این حال لازم به ذکر است که کتون و لاکتون به راحتی به اپی مر خود تبدیل می شوند.



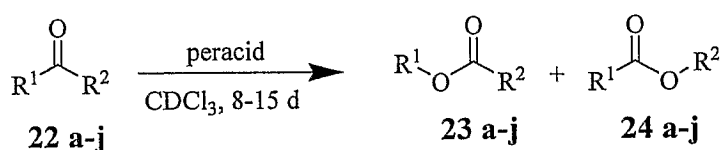
شکل ۸-۱

۴-۱- مهاجرت رقابتی، سرعت و گزینش پذیری

اولین مطالعات در سال ۱۹۵۰ بر روی مهاجرت استخلاف کتون های نامتقارن، با پراسیدهای آلی انجام شد. در این سال دورینگ^۱ نتیجه گرفت که مهاجرت استخلاف های نوع دوم و سوم نسبت به گروه متیل ارجحیت دارد [۳۲]. او پیشنهاد کرد که گروه هایی که بار مثبت را بهتر پایدار می کنند، در طی گسست پیوند پراکسیدی نوآرایی را سریع تر انجام می دهند [۳۲]. او این موضوع را با رفتار بنزوفنون های استخلاف شده ثابت نمود (جدول ۲-۱).

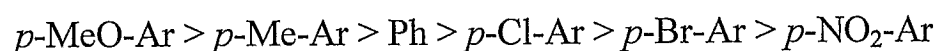
¹ Doering

جدول ۲-۱



Entry	22	R ¹	R ²	Yield [%]	Product distribution 23:24
1	a	<i>p</i> -MeO-Ar	Ph	86	100:0
2	b	<i>p</i> -Me-Ar	Ph	47	100:0
3	c	Ph	Ph	45	-
4	d	<i>p</i> -Cl-Ar	Ph	22	9:91
5	e	<i>p</i> -Br-Ar	Ph	3	21:79
6	f	<i>p</i> -O ₂ N-Ar	Ph	29	0:100
7	g	mesityl	Ph	7	100:0

مهاجرت فنیل با یک استخلاف الکترون دهنده مثل OMe یا Me در موقعیت پارا بر مهاجرت فنیل برتری داشت (ردیف ۱ و ۲ جدول ۲-۱). استخلاف های الکترون کشنده مانند NO₂، Br و Cl سرعت مهاجرت گروه فنیل را کاهش می دهد (ردیف ۴-۶ جدول ۲-۱). توانایی مهاجرت گروه های آریلی که موقعیت پارای آن ها استخلاف دار شده است، به وسیله ی فریز^۱ با اندازه گیری های سینتیکی، بر روی اکسایش بایر- ویلیگر استوفنون ها با پر بنزوئیک اسید مشخص شد، که به صورت زیر می باشد [۳۹].



به هر حال سینتیک این واکنش ها باید با احتیاط تفسیر شوند. همچنین حمله ی هسته دوستی بر روی پیوند کربونیل می تواند توسط استخلاف های آروماتیک تحت تاثیر قرار گیرد. برای مثال، غیرممکن است که در بسیاری از شرایط، توانایی مهاجرت استخلاف ها را از مقایسه سرعت مهاجرت دو ترکیب مختلف نتیجه گرفت، این مطلب در شرایط مزیتیل فنیل کتون ثابت شده است [۳۲] (ردیف ۷ جدول ۲-۱). این ترکیب حداقل باید با سرعتی برابر با سرعت بنزوفنون واکنش دهد (هیچ استخلاف الکترون کشنده ای که سرعت واکنش را کم کند

¹ Friess

وجود ندارد). اما بعد از ۸ روز، ۹۲٪ از مواد اولیه باقی ماند در حالی که در بنزوفنون نصف ماده اولیه باقی مانده بود (ردیف ۳ جدول ۱-۲). استخلاف های اورتوی گروه آریل، کتون را در برابر اکسایش بایر- ویلیگر تقریباً بی اثر می کند. حالت فضائی این استخلاف ها مانع حمله پراسید به گروه کربونیل می شود.

مشکل دیگری نیز در تحقیق بر روی ارجحیت مهاجرت، توسط هاترون^۱ مشخص شد [۴۰]. او ثابت کرد که پراکسی اسید اضافه شده ممکن است که اثر زیادی روی نتایج به دست آمده داشته باشد. وی متوجه شد که نسبت مهاجرت گروه های سیکلو هگزیل و فنیل در ترکیب سیکلو هگزیل فنیل کتون در واکنش با پراکسی استیک اسید ۱:۹ سیکلو هگزیل / فنیل می باشد اما با تری فلورو پر استیک اسید نسبت ۱:۴ است. در این حالت، مقایسه نتایج حاصل از به کار گرفتن واکنشگرهای مختلف نمی تواند با دقت صورت گیرد [۴۱]. برای برخورد با مشکلی که در بالا اشاره شد پس از مطالعات وسیع تر، نسبت توانایی در مهاجرت به صورت زیر دسته بندی شد [۴۰-۴۷ و ۴۲]:

آلکیل نوع سوم < سیکلو هگزیل < آلکیل نوع دوم < بنزیل < فنیل < آلکیل نوع اول < سیکلو پنتیل، سیکلو پروپیل < متیل

چون همه ی گروه ها در مهاجرت بر متیل ارجحیت دارند، واضح است که همه ی متیل کتون ها به طور حتم استات استرها را تولید می کنند.

در سال ۱۹۵۰ فریزر و همکارانش [۴۸] سینتیک واکنش کتونهای مختلف را با پراکسی بنزوئیک اسید مطالعه کردند و به این نتیجه رسیدند که واکنش توسط اسید کاتالیز شده و تشکیل حد واسط کریگ مرحله تعیین کننده سرعت واکنش می باشد [۳۹].

¹ Howthorne