

نیایش

سپاس خداوندی را، که بی آن که دیده شود شناخته شده، و بی آن که اندیشه ای به کار گیرد آفریننده است، خدایی که همیشه بوده و تا ابد خواهد بود، آن جا که نه از آسمان دارای برج های زیبا خبری بود، و نه از پرده های فرو افتاده اثری به چشم می خورد، نه شبی تاریک و نه دریایی آرام، نه کوهی باره های کسوده، نه دره ای پر پیچ و خم، نه زمین گسترده، و نه آفریده های پرکنده وجود داشت. خدایی که انکارش صرف اندیش، ذات او رادک نمی کنند و دست خواصان دریایی علوم به او نخواهد رسید. پروردگاری که برای صفات او حد و مرزی وجود ندارد. اوست بنشده ای تمام نعمت ها، دفع کننده ای تمام بلاها و گرفتاری ها. او را می ستایم در برابر مهربانی ها و نعمت های فراگیرش. از او هدایت می طلبیم چون راه های نزدیک است، و از او یاری می طلبیم که توانا و پیروز است، و به او توکل می کنم چون تنها یاور و کفایت کننده است.

فرازی از سنج البلاغه

الهی؛ دانایی ده تا از راه نیافتم و بینایی ده تا در چاه نیافتم.

الهی؛ بساز کار من و منکر به کردار من، دلی ده که طاعت افزون کند، علمنی ده که در آن آتش هوانود، علمی ده که در آن آب زرق وریانود، نفسی ده که حلقه ی بندگی تو در گوش کند و جانی ده که زهر حکمت تو به طبع نوش کند.

تشکر و قدردانی

حمد و سپاس خدای را که توفیق کسب دانش و معرفت را به ما عطا فرمود. در این جا
برخود لازم می‌دانم که از تمامی اساتید بزرگوار به ویژه اساتید دوره کارشناسی ارشد که
در طول سال‌های گذشته من را در تحصیل علم و معرفت و فضایل اخلاقی یاری نموده‌اند
تقدیر و تشکر نمایم.

از استاد گرامی و بزرگوار جناب آقای دکتر جواد صفری که دلسوزانه اینجانب را در انجام
تحقیق، پژوهش و نگارش این پایان‌نامه یاری نموده و در طول این دوره از راهنمایی‌های
روشن‌گرانه‌شان بهره‌مند بودم نهایت تشکر و سپاس‌گزاری را دارم.

هم‌چنین از تشریک مساعی جناب آقای دکتر عبدالحمید بامیری به‌عنوان استاد داور
داخل دانشگاه و جناب آقای دکتر احمد رضا مومنی به‌عنوان استاد داور مدعو خارج از
دانشگاه که این پایان‌نامه را مورد مطالعه قرار داده و در جلسه‌ی دفاعیه شرکت نموده‌اند
کمال تشکر و قدردانی را دارم.

در پایان از جناب آقای دکتر سید حسین رساکه به‌عنوان نماینده‌ی تحصیلات تکمیلی
دانشگاه قبول زحمت نموده‌اند سپاس‌گزاری می‌نمایم.

عنوان	صفحه
نیایش.....	ا.....
تقدیم به.....	ب.....
تقدیر و تشکر.....	ت.....
چکیده.....	ث.....
علایم و اختصارات.....	ص.....

فصل اول: مقدمه و تاریخچه

۱- آغاز سخن.....	۱.....
۱-۱- واکنش‌های حلقه‌زایی.....	۳.....
۱-۱-۱- واکنش دیلز-آلدر.....	۴.....
۱-۱-۱-۱- ویژگی‌های واکنش دیلز-آلدر.....	۵.....
۱-۲-۱-۱-۱- فضاگزینی.....	۵.....
۱-۱-۲-۱-۱-۱- گزینش پذیری اندو.....	۵.....
۱-۲-۱-۱-۱- جهت‌گزینی.....	۷.....
۱-۲-۱-۱-۱- فضاویژگی.....	۸.....
۱-۲-۱-۱-۱- پری‌گزینی.....	۹.....
۱-۲-۱-۱- واکنش‌های ۳،۱- دو قطبی.....	۱۰.....
۲-۱- آزين‌ها.....	۱۴.....
۱-۲-۱- واکنش‌های تهیه‌ی آزين‌ها.....	۱۵.....
۱-۱-۲-۱- واکنش بین هیدرازین و ترکیب‌های کربونیل‌دار.....	۱۵.....
۲-۱-۲-۱- اکسایش برخی از کتوهیدرازون‌ها در حضور کاتالیزور $\text{Cu}(\text{acac})_2$	۱۶.....
۲-۱-۲-۱- استفاده از آمونیاک.....	۱۶.....
۱-۳-۱-۲-۱- در حضور سدیم هیپوکلریت.....	۱۶.....
۲-۳-۱-۲-۱- در حضور نیتریل یا آمید و هیدروژن پروکسید.....	۱۶.....
۲-۲-۱- کاربرد آزين‌ها در تهیه‌ی ناجور حلقه‌ها.....	۱۸.....
۳-۲-۱- واکنش‌های آزين‌ها.....	۲۱.....
۱-۳-۲-۱- تهیه‌ی حلقه‌های دیازپینی و پیریدآزینی با استفاده از آزين‌ها.....	۲۲.....
۲-۳-۲-۱- واکنش ناجور دیلز-آلدر یا افزایشی [۲+۴].....	۲۲.....
۳-۳-۲-۱- واکنش افزایش حلقوی متقاطع.....	۲۴.....

۲۸.....	۳-۱- فراسوت.....
۲۹.....	۱-۳-۱- تاریخچه‌ی فراسوت.....
۳۱.....	۲-۳-۱- روش‌های تولید امواج فراسوت.....
۳۱.....	۱-۲-۳-۱- اثر پیزوالکتریسیته.....
۳۲.....	۲-۲-۳-۱- روش مگنتو استریکسون.....
۳۲.....	۳-۳-۱- مزیت‌های فراسوت.....
۳۲.....	۴-۳-۱- ماهیت واکنش‌های سونوشیمی.....
۳۳.....	۵-۳-۱- برخی قواعد فعالیت سونوشیمیایی.....
۳۴.....	۶-۳-۱- کاربرد امواج فراسوت در تهیه‌ی ترکیب‌های آلی.....
۳۴.....	۱-۶-۳-۱- تراکم کلایزن - اشمیت.....
۳۵.....	۲-۶-۳-۱- واکنش‌گرهای ارگانو لیتیم با آلدهیدهای آروماتیک و آلیفاتیک.....
۳۵.....	۳-۶-۳-۱- تهیه‌ی ۱،۳،۵- تری آریل-۲- پیرازولین‌ها.....
۳۶.....	۴-۶-۳-۱- واکنش تراکم پیناکول.....
۳۶.....	۵-۶-۳-۱- تهیه‌ی کربوکسی کومارین‌ها.....
۳۷.....	۶-۶-۳-۱- تهیه‌ی بنزوتتری‌آزول‌ها.....
۳۸.....	۷-۶-۳-۱- واکنش تعویض به‌وسیله‌ی امواج فراسوت.....
۳۹.....	۸-۶-۳-۱- فعال کردن فلزات.....
۴۱.....	۹-۶-۳-۱- سنتز آنزیم‌ها.....
۴۲.....	۱۰-۶-۳-۱- واکنش‌های تراکمی.....
۴۳.....	۱۱-۶-۳-۱- واکنش‌های حلقه‌زایی.....
۴۴.....	۷-۳-۱- شرح دستگاه فراسوت.....
۴۴.....	۱-۷-۳-۱- تعریف مبدا.....
۴۴.....	۲-۷-۳-۱- دستگاه آزمایشگاهی.....
۴۵.....	۳-۷-۳-۱- حمام تمیزکننده‌ی فراسوت.....
۴۶.....	۴-۷-۳-۱- کاوش‌گر فراسوت.....
۴۷.....	۴-۱- زمینه‌های مورد بررسی در این رساله.....

فصل دوم: بحث و نتیجه گیری

۴۹	۱-۲- بهره‌ی کلام.....
۵۱	۲-۲- جستاری بر سازوکار تهیهی مشتق‌های پرهیدروتري آزلوتري آزلوها.....
۵۳	۳-۲- چه نوع آزين‌هایی را می‌توان در...؟.....
۵۶	۴-۲- تهیهی مشتق‌های پرهیدروتري آزلوتري آزلوها با استفاده از مشتق‌های آزين.....
۵۶	۵-۲- راه‌کارهای به‌کار رفته برای یافتن شرایط بهینه.....
۵۶	۲-۵-۱- تعیین مناسب‌ترین اسیدمصرفی.....
۵۷	۲-۵-۲- بهینه‌سازی مقدار اسید مصرفی.....
۵۸	۲-۵-۳- بهینه‌سازی مقدار ایزوتیوسیانات مصرفی.....
۶۲	۲-۶-۲- تهیهی مشتق‌های پرهیدروتري آزلوتري آزلوها با استفاده از حمام فراصوت.....
۶۲	۲-۶-۱- بهینه‌سازی مقدار اسیدمصرفی در تهیهی.....
۶۳	۲-۶-۲- بهینه‌سازی مقدار ایزوتیوسیانات مصرفی به‌کار رفته.....
۶۴	۲-۶-۳- بهینه‌سازی زمان در توان ۱۰ درصد حمام فراصوت.....
۶۸	۲-۷-۲- بهینه‌سازی بازدهی تهیهی پرهیدروتري آزلوتري آزلوها.....
۷۱	۲-۷-۱- آرایه‌ی ساز و کار مناسب برای تهیهی.....
۷۲	۲-۸- بررسی و مقایسه‌ی روش سنتی، فراصوت و استفاده از لوویس اسید.....
۷۲	۲-۹-۱- شناسایی و تعیین ساختار مشتق‌های پرهیدروتري آزلوتري آزلوها.....
۷۲	۲-۹-۱- شناسایی مشتق‌های پرهیدروتري آزلوتري آزلوها.....
۷۳	۲-۹-۲- تعیین ساختار مشتق‌های پرهیدروتري آزلوتري آزلوها.....
۷۴	۲-۹-۲-۱- طیف فرسرخ.....
۷۵	۲-۹-۲-۲- طیف رزونانس مغناطیسی هسته‌ی پروتون.....
۷۷	۲-۹-۲-۳- طیف رزونانس مغناطیسی هسته‌ی کربن.....
۷۸	۲-۹-۲-۴- طیف بینایی UV-Vis.....
۷۸	۲-۱۰- پیام‌های مربوط به مشتق‌های پرهیدروتري آزلوتري آزلوها در روش‌های طیف‌بینی.....
۸۳	۲-۱۱- خاتمه‌ی سخن و ره‌یافت.....

فصل سوم: روش‌های انجام پژوهش

۸۶	۱-۱- مواد و دستگاه‌های مورد استفاده.....
----	--

۸۶	۱-۱-۳- تجهیزات
۸۶	۱-۱-۱-۳- طیف‌های فرا بنفش - مریی (UV-Vis)
۸۶	۲-۱-۱-۳- طیف‌های فروسرخ (FT-IR)
۸۶	۳-۱-۱-۳- طیف‌های تشدید مغناطیسی هسته‌ی پروتون ($^1\text{H NMR}$)
۸۷	۴-۱-۱-۳- طیف‌های مغناطیسی هسته‌ی کربن ($^{13}\text{C-NMR}$)
۸۷	۵-۱-۱-۳- طیف‌نگاری جرمی
۸۷	۶-۱-۱-۳- تجزیه‌ی عنصری
۸۷	۷-۱-۱-۳- تعیین نقطه‌ی ذوب
۸۷	۱-۷-۱-۱-۳- روش تصحیح نقطه‌ی ذوب
۸۸	۸-۱-۱-۳- دستگاه مورد نیاز برای تقطیر مواد اولیه
۸۸	۹-۱-۱-۳- دستگاه مورد استفاده برای تولید امواج فراصوت
۸۸	۱۰-۱-۱-۳- سایر دستگاه‌های مورد استفاده
۸۹	۲-۱-۳- مواد مصرفی
۸۹	۱-۲-۱-۳- حلال‌های مورد استفاده
۸۹	۲-۲-۱-۳- مواد شیمیایی مصرفی
۸۹	۳-۲-۱-۳- جداسازی و شناسایی محصول‌ها
۹۰	۲-۳- دستور کار آزمایشگاهی
۹۰	۱-۲-۳- تهیه‌ی مشتق‌های آزین مورد استفاده
۹۰	۱-۱-۲-۳- مشخصه‌های آزین اولیه برای تهیه‌ی مشتق‌های پرهیدروتری آزلوتری آزلوها
۱۰۵	۲-۲-۳- تهیه‌ی مشتق‌های پرهیدروتری آزلوتری آزلو ...
۱۰۶	۳-۲-۳- تهیه‌ی مشتق‌های پرهیدروتری آزلوتری آزلوها با استفاده از حمام فراصوت
۱۰۷	۴-۲-۳- تهیه‌ی مشتق‌های پرهیدروتری آزلوتری آزلوها با استفاده از لوویس اسید
۱۰۸	۳-۳- بررسی بازدهی مشتق‌های پرهیدروتری آزلوتری آزلوها
۱۱۰	۴-۳- مشخصه‌های مشتق‌های پرهیدروتری آزلوتری آزلوها تهیه‌شده

۱۲۵ فصل چهارم: منابع و مآخذ

۱۳۶ فصل پنجم: پیوست

۱۵۴ فصل ششم: واژه نامه

فهرست طرح‌ها

عنوان	صفحه
طرح ۱-۱- نمونه‌ای از واکنش [۲+۴].....	۳
طرح ۱-۲- نمونه‌ای از واکنش [۲+۲].....	۳
طرح ۱-۳- افزایش ۳،۱ - دو قطبی به یک الفین.....	۴
طرح ۱-۴- افزایش پری‌سیکلیک بین یک دی‌ان مزدوج و دی‌ان دوست.....	۵
طرح ۱-۵- تشکیل محصول‌های اندو واگرو در واکنش دیلز-آلدر.....	۶
طرح ۱-۶- گزینش‌پذیری اندو در واکنش دیلز-آلدر.....	۶
طرح ۱-۷- تشکیل ایزومرهای سیس و ترانس در شرایط سینتیکی و ترمودینامیکی.....	۷
طرح ۱-۸- جهت‌گزینی در واکنش دیلز-آلدر بین دی‌ان و دی‌ان دوست‌های نامتقارن.....	۷
طرح ۱-۹- اثر فضاویژگی در واکنش بین دی‌ان دوست و دی‌ان سیس.....	۸
طرح ۱-۱۰- اثر فضاویژگی در واکنش بین دی‌ان دوست استیلنی و دی‌ان سیس.....	۸
طرح ۱-۱۱- بررسی اثر پری‌گزینی در واکنش دیلز-آلدر.....	۹
طرح ۱-۱۲- بررسی واکنش ۳،۱ - دو قطبی افزودن اوزون به پیوند دوگانه.....	۱۲
طرح ۱-۱۳- نمونه‌ای از واکنش هم‌زمان ۳،۱ - دو قطبی.....	۱۲
طرح ۱-۱۴- اثر فضاویژگی در واکنش‌های ۳،۱ - دو قطبی.....	۱۲
طرح ۱-۱۵- واکنش‌های حلقه‌زایی ۳،۱ - دو قطبی با استفاده از دو قطبی.....	۱۳
طرح ۱-۱۶- تهیه سیستم‌های ناجور حلقه در اثر واکنش حلقه‌زایی ۳،۱ - دو قطبی.....	۱۴
طرح ۱-۱۷- تهیه آزین متقارن.....	۱۵
طرح ۱-۱۸- تهیه هیدرازون.....	۱۵
طرح ۱-۱۹- تهیه آزین نامتقارن.....	۱۶
طرح ۱-۲۰- تهیه آزین با استفاده از مشتق هیدرازون آن توسط کاتالیزگر _۲ (Cuacac).....	۱۶
طرح ۱-۲۱- تهیه آزین با استفاده از هیدروژن پروکسید.....	۱۷
طرح ۱-۲۲- تشکیل ایمینو پراستیک اسید.....	۱۷
طرح ۱-۲۳- اکسایش باز شیف.....	۱۷
طرح ۱-۲۴- تهیه آزین با استفاده از هیدرازون.....	۱۸
طرح ۱-۲۵- انواع واکنش‌های افزایش حلقوی متقاطع.....	۱۹
طرح ۱-۲۶- واکنش افزایش حلقوی متقاطع.....	۱۹
طرح ۱-۲۷- واکنش افزایش حلقوی متقاطع هگزا فلورو استون آزین با ۲- متیل پروپین.....	۲۰
طرح ۱-۲۸- تهیه ناجور حلقه‌ها با استفاده از آزین.....	۲۰
طرح ۱-۲۹- تهیه ناجور حلقه‌ی جوش خورده (۹۴) با استفاده از آزین.....	۲۱

طرح ۱-۳۰-	تهیه‌ی ناجور حلقه‌ی ۳، ۶- دی فنیل پیریدازین با استفاده از آزین.....	۲۱
طرح ۱-۳۱-	تهیه‌ی حلقه‌های دیازبینی و پیریدآزینی با استفاده از آزین‌ها.....	۲۲
طرح ۱-۳۲-	بررسی واکنش‌های ناجور دیلز-آلدر آزین‌ها.....	۲۳
طرح ۱-۳۳-	واکنش افزایش حلقوی متقاطع بین‌ملکولی (I) و درون ملکولی (II).....	۲۴
طرح ۱-۳۴-	تهیه‌ی آلنیل آزین و واکنش افزایش حلقوی متقاطع آن.....	۲۵
طرح ۱-۳۵-	واکنش افزایش حلقوی متقاطع بنزآلدازین با سیانیک اسید.....	۲۵
طرح ۱-۳۶-	واکنش افزایش حلقوی متقاطع هگزا فلورو استون آزین با استیلن.....	۲۶
طرح ۱-۳۷-	بررسی ساز و کار واکنش هگزا فلورو استون آزین با الفین‌های غنی از الکترون.....	۲۶
طرح ۱-۳۸-	واکنش افزایش حلقوی متقاطع روی کتازین‌ها.....	۲۷
طرح ۱-۳۹-	واکنش افزایش حلقوی متقاطع بر روی ۴، ۱- در آزا بوت-۳، ۱- دی ان‌ها.....	۲۷
طرح ۱-۴۰-	واکنش افزایش حلقوی متقاطع آلن - نایترون.....	۲۸
طرح ۱-۴۱-	واکنش افزایش حلقوی متقاطع نیتریل اکسید و آریل.....	۲۸
طرح ۱-۴۲-	واکنش افزایش حلقوی متقاطع آزین (۱۲۷) و آلن.....	۲۸
طرح ۱-۴۳-	بررسی اثر فراصوت در ماهیت محصول‌های تشکیل شده.....	۳۳
طرح ۱-۴۴-	تراکم استو فنون با آلدئید آروماتیک در حضور فراصوت.....	۳۴
طرح ۱-۴۵-	واکنش ارگانو فلزات با آلدئیدهای آروماتیک و آلیفاتیک در حضور فراصوت.....	۳۵
طرح ۱-۴۶-	تهیه‌ی مشتق‌های پیرازولین با استفاده از امواج فراصوت.....	۳۵
طرح ۱-۴۷-	واکنش تراکم پیناکول تحت شرایط فراصوت.....	۳۶
طرح ۱-۴۸-	تهیه‌ی ۳-کربوکسی کومارین.....	۳۶
طرح ۱-۴۹-	تهیه‌ی بنزوتری آزول‌ها با استفاده از امواج فراصوت.....	۳۷
طرح ۱-۵۰-	اکسایش ترکیب‌های آلی در حضور فراصوت.....	۳۷
طرح ۱-۵۱-	واکنش بنزیل برمید و پتاسیم سیانید.....	۳۸
طرح ۱-۵۲-	واکنش سونوشیمی استایرن با سرب تترا استات.....	۳۹
طرح ۱-۵۳-	واکنش Kornblum-Russell.....	۳۹
طرح ۱-۵۴-	واکنش رفورماتسکی در حضور تابش فراصوت.....	۴۰
طرح ۱-۵۵-	واکنش جفت شدن کلروسیلان‌ها در حضور فراصوت.....	۴۰
طرح ۱-۵۶-	واکنش هیدروژن زدایی تترا هیدرو نفتالن با استفاده از امواج فرا صوت.....	۴۱
طرح ۱-۵۷-	تهیه‌ی آریل استرها با استفاده از امواج فراصوت.....	۴۱
طرح ۱-۵۸-	واکنش تهیه‌ی پپتیدها با استفاده از امواج فراصوت.....	۴۱

طرح ۱-۵۹- استفاده از امواج فراصوت در واکنش تراکم آلدولی.....	۴۲
طرح ۱-۶۰- استفاده از امواج فراصوت در واکنش تراکمی.....	۴۲
طرح ۱-۶۱- واکنش حلقه‌زایی کینون با استفاده از امواج فراصوت.....	۴۳
طرح ۱-۶۲- نمونه‌ای از واکنش حلقه‌زایی با استفاده از امواج فراصوت.....	۴۳
طرح ۲-۱- تهیه مشتق‌های پرهیدروتتری آزلوتتری آزل‌ها.....	۴۹
طرح ۲-۲- تهیه مشتق‌های پرهیدروتتری آزلوتتری آزل‌ها با استفاده از حمام فراصوت.....	۵۰
طرح ۲-۳- سازوکار تهیه مشتق‌های پرهیدروتتری آزلوتتری آزل‌ها.....	۵۱
طرح ۲-۴- سازوکار احتمالی در واکنش‌های افزایش حلقوی درون‌ملکولی.....	۵۲
طرح ۲-۵- سازوکار آرایه شده توسط بارگر.....	۵۳
طرح ۲-۶- پیوند هیدروژنی در سالیسیل آلدازین.....	۵۴
طرح ۲-۷- پدیده‌ی توتومری مربوط به پروتون متصل به اتم نیتروژن.....	۷۵
طرح ۳-۱- تهیه مشتق‌های پرهیدروتتری آزلوتتری آزل‌ها.....	۱۰۵
طرح ۳-۲- تهیه مشتق‌های پرهیدروتتری آزلوتتری آزل‌ها با استفاده از حمام فراصوت.....	۱۰۶
طرح ۳-۳- تهیه مشتق‌های پرهیدروتتری آزلوتتری آزل‌ها با استفاده از لوویس اسید.....	۱۰۷

فهرست شکل‌ها

عنوان	صفحه
شکل ۱-۱- طرح پیوندهای سیکما بین دو یا چند پایانه‌ی سیستم‌های پای.....	۳
شکل ۱-۲- هم‌پوشانی ثانوی در اوربیتال‌های پیشتاز واکنش دیلز آلدرد.....	۶
شکل ۱-۳- اثر هم‌پوشانی اوربیتال‌های P در واکنش دیلز آلدرد.....	۹
شکل ۱-۴- نمونه‌ای از حمام فراصوت.....	۴۵
شکل ۱-۵- سیستم کاوش گر فراصوت.....	۴۶
شکل ۲-۱- طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب سالیسیل آلدازین.....	۵۵
شکل ۲-۲- طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب سالیسیل آلدازین.....	۵۵
شکل ۲-۳- طیف فروسرخ ترکیب (۹-ت) با استفاده از قرص KBr.....	۷۴
شکل ۲-۴- طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۹-ت) در حلال DMSO دو تیره.....	۷۵
شکل ۲-۵- طیف $^1\text{H NMR}$ گسترده، ترکیب (۹-ت) در حلال DMSO دو تیره.....	۷۶
شکل ۲-۶- طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۹-ت) در حلال DMSO دو تیره.....	۷۷
شکل ۲-۷- طیف فرابنفش ترکیب (۹-ت) در حلال کلروفرم.....	۷۸

فهرست جدول‌ها

عنوان	صفحه
جدول ۱-۱- نمونه‌ای از دی‌ان‌دوست‌هایی که در واکنش حلقه‌زایی ۳،۱- دوقطبی شرکت دارند.....	۱۰
جدول ۱-۲- نمونه‌هایی از ترکیب‌های دوقطبی خطی با هیبریداسیون SP.....	۱۱
جدول ۱-۳- نمونه‌هایی از ترکیب‌های دوقطبی خمیده با هیبریداسیون SP ^۲	۱۱
جدول ۱-۴- تهیه‌ی دی‌پتیدها در امولسیون آبی.....	۴۲
جدول ۲-۱- بازدهی محصول ۹-الف به دست آمده توسط اسیدهای گوناگون.....	۵۶
جدول ۲-۲- بررسی میزان اسید مصرفی در بازدهی محصول ۹-الف.....	۵۷
جدول ۲-۳- بررسی تاثیر میزان ایزوتیوسیانات مصرفی در بازدهی محصول ۹-الف.....	۵۸
جدول ۲-۴- بازدهی مشتق‌های گوناگون پرهیدروتتری آزلوتتری آزلوها.....	۵۹
جدول ۲-۵- بررسی میزان اسید مصرفی در بازدهی محصول ۹-الف.....	۶۳
جدول ۲-۶- بررسی تاثیر میزان ایزوتیوسیانات مصرفی در بازدهی محصول ۹-الف.....	۶۴
جدول ۲-۷- بررسی زمان استفاده از حمام فراصوت در بازدهی محصول ۹-الف.....	۶۴
جدول ۲-۸- بازدهی مشتق‌های گوناگون پرهیدروتتری آزلوتتری آزلوها.....	۶۵
جدول ۲-۹- مقایسه‌ی اثر لوویس اسیدهای مختلف در بازدهی محصول ۹-الف.....	۶۸
جدول ۲-۱۰- تغییرات بازدهی واکنش نسبت به تغییرات غلظت لوویس اسید TiCl _۴	۶۹
جدول ۲-۱۱- بازدهی تهیه‌ی مشتق‌های پرهیدروتتری آزلوتتری آزلوها.....	۷۰
جدول ۲-۱۲- داده‌های طیفی به دست آمده از مشتق‌های گوناگون.....	۷۹
جدول ۳-۱- مشتق‌های پرهیدروتتری آزلوتتری آزلوها تهیه شده.....	۱۰۸

نگرشی بر تر و راه‌گشا برای تهیه و تعیین ساختار پرهیدروتی آزلوتی آزلوها توسط واکنش

حلقه‌افزایی ۱، ۳- دوقطبی (افزایش حلقوی متقاطع)

چکیده:

امروزه تهیهی ترکیب‌های ناجور حلقه قسمت مهمی از شیمی، به ویژه شیمی دارویی را تشکیل می‌دهد. دانشمندان علم شیمی به دنبال روش‌های نو و آسان برای تهیهی این ترکیب‌ها هستند. در بین ترکیب‌های ناجور حلقه ترکیب‌های دارای اتم نیتروژن به خاطر نقش مهم و به‌سزایی که در ساختار و سازوکارهای زیستی دارند؛ مورد توجه بیشتری قرار گرفته‌اند و روش‌های تهیهی این ترکیب‌ها روز به روز گسترش پیدا می‌کند. در این میان ترکیب‌هایی با دو ناجور حلقه‌ی جوش خورده دارای اتم نیتروژن به خاطر اهمیتی که در صنایع دارویی به ویژه تهیهی داروهای روان‌درمانی و در صنایع رنگ برای تهیهی رنگ‌دانه‌های آلی دارند، بیشتر مورد توجه پژوهش‌گران و صنعت‌کاران قرار گرفته است. در این نوشتار، نیم‌نگاهی به روش‌های سنتی به منظور تهیهی مشتق‌های پرهیدروتی آزلوتی آزلوها داشته و سپس به دنبال روش‌های نو برای بهبود بازدهی تولید محصول‌های مورد نظر هستیم. استفاده از امواج فراصوت به جای سیستم‌های سنتی موجب افزایش بازدهی واکنش‌های شیمیایی و فیزیکی شده و از تولید محصول‌های جانبی که همواره مانعی بزرگ بر سر راه خالص‌سازی و جداسازی محصول‌های اصلی بودند تا حد قابل توجهی جلوگیری می‌کند. برای دستیابی به هدف‌های فوق در این پژوهش، به سراغ واکنش‌های افزایش حلقوی متقاطع رفته تا پنجره‌ای زیبا را به دنیای عظیم شیمی ترکیب‌های ناجور حلقه بگشاییم و از این منظر به تهیهی مشتق‌های پرهیدروتی آزلوتی آزلوها دست یابیم.

به طور کلی محورهای اصلی در این پژوهش عبارت‌اند از:

۱- تهیهی مشتق‌های پرهیدروتی آزلوتی آزلوها

۲- بررسی غلظت اسید بر بازدهی واکنش

۳- تعیین ساختار

۴- بررسی شرایط بهینه برای تهیهی مشتق‌های پرهیدروتی آزلوتی آزلوها

کلید واژه: ناجور حلقه، آزین، افزایش حلقوی متقاطع، فراصوت

۱- آغاز سخن

در دو دهه‌ی گذشته استفاده از واکنش‌های حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی به‌عنوان یک روش ناحیه و فضاگزين با بازدهی بالا برای تهیهی بسیاری از ترکیب‌های ناجورحلقه رواج زیادی پیدا کرده است [۱-۳]. نمونه‌ای از این واکنش‌ها، واکنش افزایش حلقوی متقاطع^۱ است که در آن یک هم‌ارز، از دی‌ان مزدوج با دو هم‌ارز، دی‌ان دوست طی دو واکنش حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی به صورت یک‌جا^۲ واکنش می‌دهد [۴]. این نوع واکنش‌ها اولین بار در سال ۱۹۱۷ توسط بایلی^۳ و مک‌فرسون^۴ با استفاده از واکنش سیانیک اسید با بنزالدازین انجام شد. دی‌ان مزدوجی که در این پژوهش مورد استفاده قرار گرفت، مشتق‌های ۳،۲-دی‌آزا بوتادین تحت عنوان کلی آزين‌ها بودند. آزين‌ها با توجه به ساختار ویژه‌ای که دارند توانایی تشکیل کی‌لیت با برخی از کاتیون‌های فلزی را دارند، لذا می‌توان از این ترکیب‌ها در به‌دام انداختن کاتیون مزاحم برای جلوگیری از خوردگی فلزات سودجست [۵]. هم‌چنین آزين‌ها توانایی انجام واکنش‌های بسیاری شدن را نیز دارند و از این راه

^۱Criss cross cycloaddition

^۲One- pot

^۳Bailey

^۴Macpherson

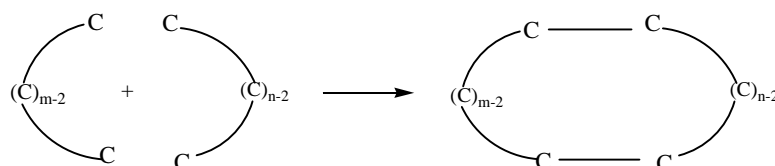
مواد بسپاری مفیدی به دست می‌آید [۶]. ویژگی قابل توجه آزين‌ها این است که از آن‌ها به‌عنوان ماده‌ی اولیه در تهیه‌ی ترکیب‌های ناجور حلقه استفاده می‌شود [۷]. در این پژوهش مشتق‌های گوناگون آزين، با معرف ایزوتیوسیانات در شرایط مناسب واکنش داده شد و ترکیب‌هایی با دو ناجور حلقه‌ی پنج عضوی جوش خورده به دست آمد و به‌منظور افزایش بازدهی واکنش‌های فوق و کاهش زمان واکنش‌ها که امروزه یکی از اهداف مهم در انجام واکنش‌های شیمیایی است، استفاده از امواج فراصوت به جای سیستم‌های سنتی مد نظر قرار گرفت. ناجور حلقه‌های تهیه شده به روش فوق دارای اهمیت زیادی در علوم زیست‌شناختی و پزشکی هستند [۸]. هم‌چنین آن‌ها به‌عنوان مواد آغازگر برای فرایند بسپارشدن نیز به‌کار می‌روند [۹]. ناجور حلقه‌های نیتروژن‌دار به‌عنوان ترکیب‌های الگو برای سوخت‌های شامل نیتروژن و نیز تولید مواد با چگالی انرژی بالا به‌کار رفته و جزو یکی از زیرواحدهای مهم در بسیاری از ملکول‌های زیست‌شیمی هستند. ناجور حلقه‌های تری‌آزولی خاصیت ضد التهابی بالایی داشته و هم‌چنین خواص حشره‌کشی و علف‌کشی خوبی را از خود نشان می‌دهند [۱۰].

به طور کلی اهداف مورد بررسی در این کار پژوهشی به شرح زیر می‌باشد:

- ۱- تهیه و خالص‌سازی مشتق‌های پرهیدروتتری‌آزولوتتری‌آزول.
- ۲- تعیین شرایط مناسب از نظر نسبت مواد، مدت زمان و اسید مورد استفاده.
- ۳- کاهش هزینه‌های آزمایشگاهی تا حد امکان که از ضرورت‌های صنعت بوده و رسیدن به شرایط آرمانی.
- ۴- کوتاه کردن زمان واکنش‌ها تا حد امکان.
- ۵- به دست آوردن مسیرهای مناسب برای رسیدن به محصول‌هایی با خلوص بسیار خوب.
- ۶- بررسی سازوکار واکنش‌ها با نگرش به موارد اثبات شده در مقاله‌ها و مراجع علمی.

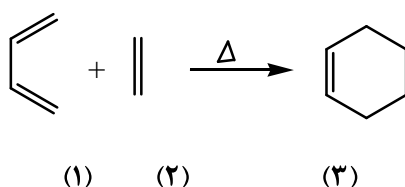
۱-۱- واکنش‌های حلقه‌زایی^۱

یک واکنش حلقه‌زایی، فرآیندی است که در آن دو یا چند ماده‌ی اولیه با یک‌دیگر ترکیب شده تا یک ملکول حلقوی پایدار تولید شود، در خلال این واکنش هیچ قطعه‌ی کوچک دیگری جدا نمی‌گردد و پیوند های سیکما بین دو یا چند پایانه‌ی سیستم‌های پای تشکیل می‌گردند (شکل ۱-۱).

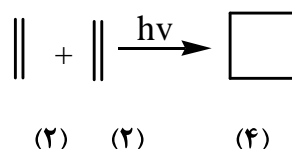


شکل (۱-۱): طرح پیوندهای سیکما بین دو یا چند پایانه‌ی سیستم‌های پای

واکنش معروف دیلز-آلدر (طرح ۱-۱) و دیمیری شدن الفین‌ها (طرح ۲-۱) از جمله‌ی این فرایندها هستند.



طرح (۱-۱): نمونه‌ای از واکنش [۴+۲]



طرح (۲-۱): نمونه‌ای از واکنش [۲+۲]

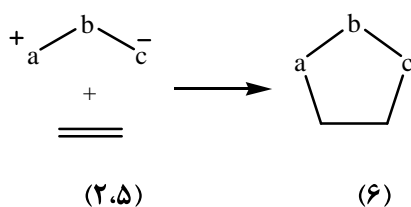
اکثر واکنش‌های حلقه‌زایی مستلزم تشکیل دو پیوند سیکمای جدید هستند، اما واکنش‌هایی نیز وجود دارند که در آن‌ها یک یا سه پیوند سیکمای جدید تشکیل می‌گردد. از آن‌جا که حلقه‌زایی یک فرایند متنوع و گسترده است، اغلب طبقه‌بندی بیشتری روی آن صورت می‌گیرد.

هویزگن^۲ پیشنهاد نموده است که چنین طبقه‌بندی باید مستقل از سازوکار باشد و سیستم وی فقط

^۱Cycloaddition

^۲Huisgen

از تعداد اتم‌های حلقه‌ای که توسط هر جزو اولیه فراهم شده است، استفاده می‌کند. طبق آن سیستم، واکنش دیلز-آلدر یک حلقه‌زایی $[4+2]$ و دیمری شدن الفین یک حلقه‌زایی $[2+2]$ است. سیستم دیگر به تعداد الکترون‌های به کار گرفته شده در فرآیند توجه دارد. پس طبق این سیستم، واکنش دیلز-آلدر یک فرایند $(4\pi+2\pi)$ و دیمری شدن الفین از نوع $(2\pi+2\pi)$ می‌باشد. در دو مثال اخیر تعداد الکترون‌ها معادل تعداد اتم‌ها در هر جزو واکنش‌دهنده بود، اما چنین وضعیتی همیشگی نیست. برای مثال در حلقه‌زایی $3,1$ -دوقطبی اجزوا مربوط دارای چهار الکترون پای است که بین سه اتم توزیع شده است. بنابراین طبق اولین سیستم طبقه بندی، افزایش یک $3,1$ -دوقطبی (2) به یک الفین (5) ، $[3+2]$ بوده اما طبق سیستم دوم، از نوع $(4\pi+2\pi)$ است (طرح $3-1$).



طرح $(3-1)$: افزایش $3,1$ -دوقطبی به الفین

در واکنش حلقه‌زایی $[4+2]$ هم‌زمانی فرآیندهایی که کم‌انرژی و پیوندی باشند و از لحاظ هندسی نیز برهم‌کنش اربیتال‌ها انجام‌پذیر باشد مجاز هستند. از این رو، کم‌انرژی‌ترین نظام هندسی و بهترین شیوهی هم‌پوشانی اربیتالی، افزایش تک‌رخ - تک‌رخ^۱ است.

۱-۱-۱- واکنش دیلز-آلدر^۲

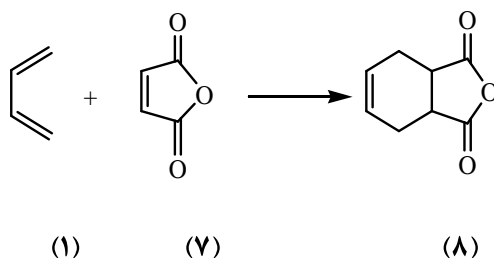
واکنش دیلز-آلدر یکی از مهم‌ترین واکنش‌ها در تهیهی ترکیب‌های آلی می‌باشد. این واکنش نه تنها دو پیوند کربن-کربن را طی یک مرحله می‌سازد بلکه جهت‌گزین^۳ و فضاگزین^۴ نیز هست. واکنش ذکر شده یک واکنش افزایش حلقوی پری سیکلیک بین دی‌ان مزدوج (۱) و یک آلکن (۷) به‌عنوان دی‌ان دوست بوده که سیکلوگزن استخلاف‌دار (۸) را تشکیل می‌دهد (طرح $4-1$) [۱۱، ۱۲].

^۱Supra- Supra

^۲Diels-Alder

^۳Regioselective

^۴Stereoselective



طرح (۱-۴): افزایش پری سیکلیک بین دیان مزدوج و دیان دوست

۱-۱-۱-۲- ویژگی‌های واکنش دیلز- آلدِر

۱-۱-۱-۲-۱- فضاگزینی [۱۳]

به‌طور کلی کلمه‌ی فضاگزینی برای توصیف واکنش‌هایی استفاده می‌شود که سازوکار آن‌ها مسیرهایی را که از لحاظ شیمیایی معادل هستند پیشنهاد می‌کنند، به‌طوری که آن واکنش‌ها می‌تواند مناسب‌ترین مسیر (کنترل سینتیکی) یا پایدارترین محصول (کنترل ترمودینامیکی) را انتخاب کند. این واکنش‌ها مستلزم ساخت یک مرکز کایرال در حضور یک مرکز کایرال دیگر است.

۱-۱-۱-۲-۱-۱- گزینش‌پذیری اندو

در واکنش‌های دیلز- آلدِر، برهم‌کنش بین اربیتال‌های پیش‌تاز^۱ بالاترین تراز اربیتال ملکولی اشغال شده دیان^۲ و پایین‌ترین تراز اربیتال ملکولی اشغال نشده^۳ دیان دوست به صورت تکرخ - تکرخ (۴s+۲s) است. اما پایین‌ترین تراز اربیتال ملکولی اشغال نشده دیان دوست به دو شیوه می‌تواند با بالاترین تراز اربیتال ملکولی اشغال شده دیان برهم‌کنش داشته باشد. در شیوه‌ی اگزو^۴ استخلاف دور است، اما در شیوه‌ی اندو از پایین با سامانه‌ی مزدوج برهم‌کنش می‌کند. در حالت اندو، علاوه بر برهم‌کنش اولیه‌ی اربیتال‌های پیش‌تاز، یک برهم‌کنش ثانویه^۵ نیز وجود دارد، که انرژی‌زا است (شکل ۱-۲).

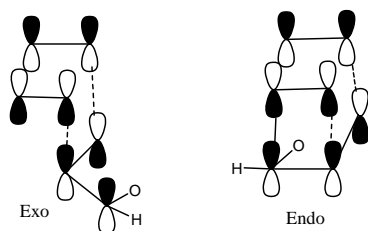
^۱Frontier orbital

^۲HOMO

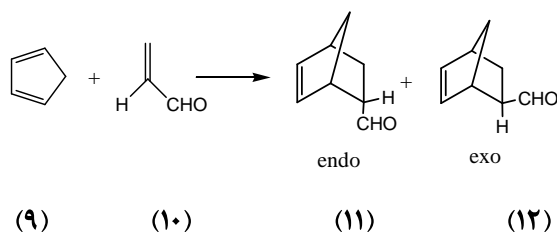
^۳LUMO

^۴Exo

^۵Secondary effect

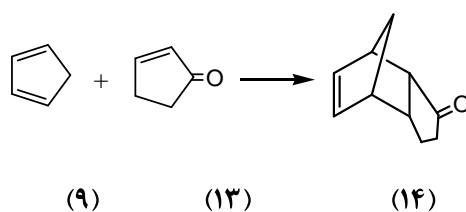


شکل (۱-۲): هم‌پوشانی ثانوی در اربیتال‌های پیشتاز واکنش دیلز-آلدر



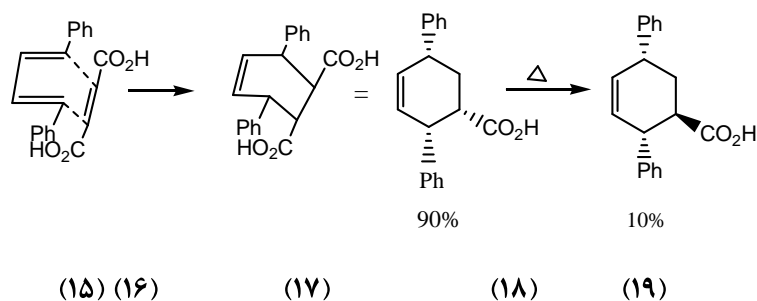
طرح (۱-۵): تشکیل محصول‌های اندو و اگزو در واکنش دیلز-آلدر

تفاوت انرژی برهم‌کنش اندو با اگزو در حدود ۳ کیلوکالری بر مول است. هر چند این تفاوت انرژی بسیار اندک است، اما در واکنش‌هایی که سرعت تشکیل فراورده‌ی نهایی به وسیله‌ی دما تعیین می‌شود، همین تفاوت ناچیز انرژی، خود باعث جهت‌گیری برهم‌کنش اندو می‌گردد. هر گروهی که دارای این اثر ثانویه باشد، واکنش‌های آن از اصل اندو تبعیت می‌کند (طرح ۱-۶).



طرح (۱-۶): گزینش‌پذیری اندو در واکنش دیلز-آلدر

تفاوت انرژی برهم‌کنش اندو با اگزو بسیار اندک است. از این رو، در دمای پایین همواره اندو فراورده‌ی برتر واکنش است. اما اگزو از نظر ترمودینامیکی پایدارتر است و در دمای بالا فراورده‌ی اصلی واکنش خواهد بود. به‌عنوان مثال در دمای پایین، ایزومر سیس (۱۸) محصول شرایط سینتیکی واکنش فنیل‌بوتادی‌ان (۱۵) با آکرلیک اسید (۱۶) است و در دمای بالا، ایزومر ترانس (۱۹) محصولی است که در شرایط ترمودینامیک پدید می‌آید (طرح ۱-۷).



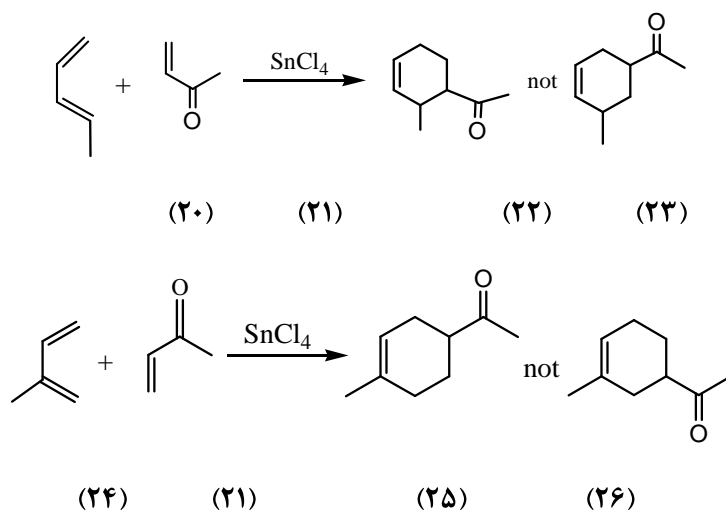
طرح (۷-۱): تشکیل ایزومرهای سیس و ترانس در شرایط سینتیکی و ترمودینامیکی

۱-۱-۱-۱-۲- جهت‌گزینی

در واکنش‌های دیلز-آلدر، واکنش دی‌ان‌های ۱-استخلافی (۲۰) و دی‌ان‌دوست (۲۱) به‌گونه‌ای

است که بیشتر محصول ارتو (۲۲ و ۲۳) و دی‌ان‌های ۲-استخلافی (۲۴) محصول پارا (۲۵ و ۲۶) را

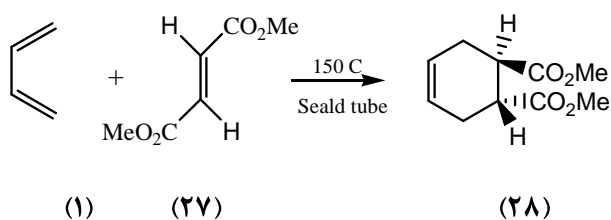
به‌وجود می‌آورند. این‌گزینه‌ش محصول را جهت‌گزینی می‌نامند (طرح ۸-۱) [۱۴، ۱۵].



طرح (۸-۱): جهت‌گزینی در واکنش دیلز-آلدر بین دی‌ان و دی‌ان‌دوست‌های نامتقارن

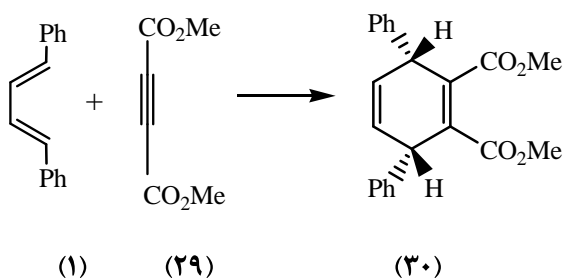
۱-۱-۱-۲-۳- فضاویژگی^۱ [۱۶]

واکنش دیلزآلدر طی یک مرحله اتفاق می‌افتد، به طوری که دیان و دیان دوست فرصت چرخش نداشته و شکل فضایی هر یک به همان صورت در محصول باقی می‌ماند. دیان دوست‌های سیس محصول‌های سیس را داده و دیان دوست‌های ترانس (۲۷) محصول‌های ترانس (۲۸) را تولید می‌نمایند (طرح ۹-۱).



طرح (۹-۱): اثر فضاویژگی در واکنش بین دیان دوست و دیان سیس

هم‌چنین، ۳،۱- بوتادیان (۱) به یک دیان دوست استیلنی (۲۹) اضافه شده تا محصول سیس (۲R،۱R) - دی‌متیل سیکلو هگزا- ۴- ان - ۲،۱- دی‌کربوکسیلات (۳۰) را بدهد (طرح ۱۰-۱).



طرح (۱۰-۱): اثر فضاویژگی در واکنش بین دیان دوست استیلنی و دیان سیس

علت فضاویژگی این واکنش به آن دلیل است که دو ترکیب، در دو صفحه‌ی موازی به یکدیگر نزدیک شده به طوری که هم‌پوشانی اربیتال P در جهت هرچه بیشتر هم‌محور^۲ شدن پیوند سیکمای تشکیل شده باشد (شکل ۳-۱).

^۱Stereospecificity

^۲Coaxial