

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



پایان نامه دوره کارشناسی ارشد در رشته ی شیمی آلی

موضوع:

سنتز ساده پیرولیزیدین و ایندولیزیدین های نوین از طریق
واکنش های حلقه زایی ۱،۳- دو قطبی

استاتید راهنما:

دکتر محمود تاجبخش

دکتر خسرو جدیدی

استاد مشاور:

دکتر موسی قائمی

استاتید داور:

دکتر یعقوب صرافی

دکتر حشمت الله علی نژاد

نام دانشجو:

مهدی مومنی

اسفند ماه سال ۱۳۸۸

تشکر و قدردانی

بر خود لازم می دانم که از زحمات بی دریغ و ارزنده ی اساتید راهنمای گرامی ام آقای دکتر تاجبخش و آقای دکتر جدیدی مراتب تشکر و قدردانی را به جا آورم که بدون راهنمایی های ایشان، انجام این پایان نامه میسر نمی شد.

همچنین از آقای دکتر قائمی که با زحمات فراوانشان مرا در انجام پایان نامه یاری نمودند، سپاسگذارم.

دوستان و هم آزمایشگاهی های عزیزم آقایان آروین نژاد، محمدی، صمدی، رضایی و نظری و خانم ها فرجی، یوسفی، جهانی، عاصم پور، طاهری، صولت، چراغی، گندم کار و قوی دل را گرامی می دارم و برای ایشان آرزوی موفقیت و کامیابی را دارم.

تقدیم به

پدرم و مادرم

که الگوی پاکی و فداکاری اند و به آنها عشق می ورزم

چکیده :

واکنش های حلقه زایی ۳،۱- دوقطبی یکی از مهمترین روش ها جهت تولید ترکیب های هتروسیکل پنج عضوی می باشند. سهولت انجام واکنش، تنوع دوقطبی دوست ها و تشکیل آسان دوقطبی ها از جمله دلایل اهمیت این واکنش ها به شمار می آیند. در این پایان نامه نیز با استفاده از این واکنش ها مشتق های مختلفی از ترکیب های اسپرو پیرولیدین، اسپرو پیرولیزیدین و اسپرو ایندولیزیدین با بازده مناسب و فضاگرینی بالا تهیه شده اند که از نظر بیولوژیکی و دارویی اهمیت بسیاری دارند. دوقطبی دوست های بهکار رفته در این واکنش ها مشتقات مختلفی از N -فنیل مالیمید ها و چالکون ها می باشند که دارای خواص دارویی و بیولوژیکی فراوانی هستند و این خواص در محصول حاصل از حلقه زایی آن ها نیز حفظ می شود. آزومتین ایلید های حاصل از آمینو اسید های مختلف به عنوان ۳،۱- دوقطبی مورد استفاده قرار گرفته اند. در نهایت شیمی فضایی محصول ها و مکانیسم واکنش ها نیز بررسی شدند. همچنین با توجه به اینکه بسیاری از ترکیبات اسپرو پیرولیزیدین با روش حلقه زایی ۳،۱- دو قطبی به آسانی تهیه می شوند، در این پژوهش سعی گردید از طریق ایجاد تغییرات در پیوند آمیدی حلقه ی لاکتامی ترکیبات اسپرو پیرولیزیدین روش جدیدی در جهت تهیه ترکیبات مختلف پیرولیزیدین بدست آید که در این راستا شکست پیوند آمیدی با باز های مختلف و همچنین کاهش این پیوند بوسیله ی لیتیوم آلومینیوم هیدراید مورد بررسی قرار گرفت.

واژه های کلیدی :

واکنش حلقه‌زایی ۳،۱- دوقطبی، آزومتین ایلید، چالکون، N -فنیل مالیمید، لیتیوم آلومینیوم هیدراید

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	فصل اول- ادبیات تحقیق
۱	۱-۱- واکنش های حلقه زایی ۳،۱- دوقطبی
۱	۱-۱-۱- مقدمه
۳	۱-۲- مفاهیم کلی
۶	۱-۳- مکانیسم واکنش های حلقه زایی ۳،۱- دوقطبی
۸	۱-۴- شیمی فضایی در واکنش های حلقه زایی ۳،۱- دوقطبی
۹	۱-۴-۱- جهت گزینی در واکنش های حلقه زایی ۱،۳- دوقطبی
۹	۱-۴-۲- فضا ویژگی در واکنش های حلقه زایی ۳،۱- دوقطبی
۱۱	۱-۵- واکنشهای حلقهزایی کاتالیز شده با فلز
۱۲	۱-۲- آرومتین ایلید
۱۳	۱-۲-۱- روش های تهیه آرومتین ایلید
۱۳	۱-۲-۱-۱- شکست آزیردین
۱۴	۱-۲-۱-۲- استفاده از کاربن ایمین ها
۱۵	۱-۲-۱-۳- روش های کربوکسیل زدایی
۱۵	۱-۲-۱-۴- نوآرایی اکسازول ها
۱۶	۱-۲-۱-۵- واکنش آلدهیدها و کتون ها با α -آمینو اسیدهای نوع دوم
۱۶	۱-۲-۱-۶- واکنش افزایشی نمک MX با ایمین ها
۱۷	۱-۳- پیرولیدین
۱۷	۱-۳-۱- اهمیت بیولوژیکی و فارماکولوژیکی مشتقات پیرولیدین
۱۸	۱-۳-۲- روشهای تهیه پیرولیدین ها

۱۹ ۴-۱- پیرولیزیدین
۱۹ ۱-۴-۱- اهمیت بیولوژیکی و فارماکولوژیکی مشتقات پیرولیزیدین
۲۰ ۲-۴-۱- روشهای تهیه پیرولیزیدین ها
۲۰ ۵-۱- ایندولیزیدین
۲۱ ۱-۵-۱- اهمیت بیولوژیکی و فارماکولوژیکی مشتقات ایندولیزیدین
۲۱ ۲-۵-۱- روش های تهیه ایندولیزیدین
۲۱ ۱-۲-۵-۱- واکنش های حلقه زایی نایترون ها
۲۲ ۲-۲-۵-۱- واکنش های حلقه زایی آزو متین ایلیدها
۲۲ ۳-۲-۵-۱- واکنش های حلقه زایی درون مولکولی آلکیل آزیدها
۲۳ ۶-۱- چالکون ها
۲۴ ۲-۶-۱- خواص بیولوژیکی و دارویی چالکون ها
۲۵ ۱-۲-۶-۱- خاصیت ضد مالاریا
۲۶ ۲-۲-۶-۱- خاصیت ضد اکسایش
۲۶ ۳-۶-۱- تهیه چالکون ها
۲۶ ۱-۳-۶-۱- تراکم کلایزن- اشمیت
۲۸ ۲-۳-۶-۱- واکنش سوزوکی
۲۸ ۳-۳-۶-۱- تهیه دی هیدرو چالکون ها
۲۹ ۴-۶-۱- واکنشهای چالکون ها
۲۹ ۱-۴-۶-۱- تشکیل حلقه های سه عضوی
۲۹ ۱-۱-۴-۶-۱- حلقه های اپوکسید
۳۰ ۲-۱-۴-۶-۱- حلقه های آزیریدین
۳۱ ۲-۴-۶-۱- تشکیل حلقه های پنج عضوی

۳۱ حلقه های پیرازول ۱-۲-۴-۶-۱
۳۱ حلقه های ایزوکسازولین ۲-۲-۴-۶-۱
۳۲ حلقه های پیرازولین ۳-۲-۴-۶-۱
۳۲ تشکیل حلقه های شش عضوی ۳-۴-۶-۱
۳۲ حلقه هیدرو پیریمیدین تیول ۱-۳-۴-۶-۱
۳۴ فصل دوم- بخش تجربی (روش ها و داده های تحقیق)
۳۴ ۱-۲- دستگاه ها
۳۵ ۲-۲- آزمایشهای انجام شده
۳۷ ۳-۲- واکنش حلقهزایی آزومتین ایلید حاصل از پرولین با مشتقهای مالیمید و تهیه پیرولیزیدین مربوطه
۳۷ ۱-۳-۲- دستور کار عمومی برای تهیه N -فنیل مالیمید
 ۲-۳-۲- تهیه ترکیب ۲'-فنیل-۶'،۷'،۸'،۸a'-تتراهیدرو-۱'H-اسپیرو [ایندولین-۳،۴'-پیرولو [۴،۳-a]
۳۸ پیرولیزین]-۱'،۲،۳'،۳a'H،۳b'H،۲'H)-تری اون (۸a)
۳۹ ۳-۳-۲- دستور کار عمومی
۴۲ ۴-۲- واکنش حلقهزایی آزومتین ایلید حاصل از سارکوزین با مشتق های چالکون و تهیه پیرولیدین مربوطه
۴۲ ۱-۴-۲- تهیه بنزال استوفنون (چالکون) (۱۱a) و مشتق های آن
 ۲-۴-۲- تهیه ترکیب (۱'-متیل-۴'-فنیل اسپیرو [ایندنو [۱،۲-b] کینوکسالین-۱۱،۲'-پیرولیدین]-۳'-ایل)
۴۵ (فنیل) متانون (۱۶a)
۴۶ ۱-۲-۴-۲- دستور کار عمومی
۵۰ ۵-۲- واکنش حلقهزایی آزومتین ایلید حاصل از بیپیکلونیک اسید با مشتق های چالکون و تهیه ایندولیزیدین مربوطه
 ۱-۵-۲- تهیه ترکیب فنیل (۱'-فنیل-۲'،۵'،۶'،۷'،۸'،۸a'-هگزاهیدرو-۱'H-اسپیرو [ایندنو [۱،۲-b]
۵۰ کینوکسالین-۱۱،۳'-ایندولیزین]-۲'-ایل) متانون (۱۸a)
۵۱ ۱-۱-۵-۲- دستور کار عمومی

- ۵۳ ۶-۲- تلاش جهت باز نمودن حلقه ی لاکتامی ترکیبات اسپرو پیرولیزیدین
- ۵۴ ۶-۲-۱- تهیه ترکیب متیل ۲- اوگزو- ۱'، ۲'، ۵'، ۶'، ۷'، ۷a'- هگزا هیدرو اسپرو [ایندولین- ۳، ۳'- پیرولیزین]
- ۵۴ ۶-۲-۲- کربوکسیلات (۲۱)
- ۵۴ ۶-۲-۲- واکنش ترکیب متیل ۲- اوگزو- ۱'، ۲'، ۵'، ۶'، ۷'، ۷a'- هگزا هیدرو اسپرو [ایندولین- ۳، ۳'- پیرولیزین]
- ۵۴ ۶-۲-۲- کربوکسیلات با بازها
- ۵۴ ۶-۲-۱- واکنش با سدیم هیدروکساید
- ۵۵ ۶-۲-۲- واکنش با باریم هیدروکساید
- ۵۶ ۶-۲-۳- محافظت کردن ترکیب متیل ۲- اوگزو- ۱'، ۲'، ۵'، ۶'، ۷'، ۷a'- هگزا هیدرو اسپرو [ایندولین- ۳، ۳'- پیرولیزین]
- ۵۶ ۶-۲-۲- کربوکسیلات به وسیله ی دی- ترت- بوتیل دی کربونات و واکنش آن با سدیم متوکساید
- ۵۶ ۶-۲-۱-۳- محافظت کردن ترکیب متیل ۲- اوگزو- ۱'، ۲'، ۵'، ۶'، ۷'، ۷a'- هگزا هیدرو اسپرو [ایندولین- ۳، ۳'- پیرولیزین]
- ۵۶ ۶-۲-۲- کربوکسیلات به وسیله ی دی- ترت- بوتیل دی کربونات
- ۵۶ ۶-۲-۳- واکنش ترکیب ۲۵ با سدیم متوکساید
- ۵۶ ۶-۲-۷- کاهش ترکیب ۲'- فنیل- ۶'، ۷'، ۸'، ۸a'- تتراهیدرو- ۱'H- اسپرو [ایندولین- ۳، ۴'- پیرولو [۴، ۳-a] پیرولیزین]-
- ۵۷ ۶-۲-۱'، ۲، ۳' (۲'H، ۳a'H، ۸b'H)- تری اون ۸a با لیتوم آلومینیوم هیدراید
- ۵۹ فصل سوم- بحث و بررسی و نتایج تحقیق
- ۵۹ ۳-۱- مقدمه
- ۶۰ ۳-۲- واکنش حلقه‌زایی آزومتین ایلید حاصل از پرولین با مشتقهای N- فنیل مالیمید و تهیه مشتقات پیرولیزیدین
- ۶۲ ۳-۳- واکنش حلقه‌زایی آزومتین ایلید حاصل از سارکوزین با مشتقهای چالکون و تهیه مشتقات جدید پیرولیدین
- ۶۹ ۳-۴- واکنش حلقه‌زایی آزومتین ایلید حاصل از پیکلونیک اسید با مشتقهای چالکون و تهیه مشتقات جدید ایندولیزیدین
- ۷۲ ۳-۵- تلاشی جهت باز نمودن حلقه ی لاکتامی ترکیبات اسپرو پیرولیزیدین
- ۷۳ ۳-۵-۱- واکنش ترکیب متیل ۲- اوگزو- ۱'، ۲'، ۵'، ۶'، ۷'، ۷a'- هگزا هیدرو اسپرو [ایندولین- ۳، ۳'- پیرولیزین]
- ۷۳ ۶-۲-۲- کربوکسیلات ۲۱ با بازها

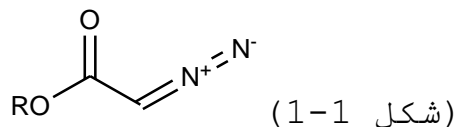
	۳-۵-۲- محافظت کردن ترکیب متیل ۲- اوگزو- ۱'، ۲'، ۵'، ۶'، ۷'، ۷a- هگزاهیدرو اسپيرو [ايندولين- ۳-، ۳'- پيروليزين]
۷۴	۲'- کربوکسیلات ۲۱ به وسیله ی دی- ترت- بوتیل دی کربونات
۷۵	۳-۵-۳- واکنش ترکیب ۲۵ با سدیم متوکساید
	۳-۵-۴- کاهش ترکیب ۲'- فنیل- ۶'، ۷'، ۸'، ۸a- تراهدرو- ۱'H- اسپيرو [ايندولين- ۳-، ۴'- پيرولو [۴،۳-a] پيروليزين]
۷۶	۱'، ۲، ۳' (۲'H، ۳a'H، ۸b'H)- تری اون ۸a با لیتیوم آلومینیوم هیدراید
۷۷	۳-۶- نتیجه گیری
۷۹	تصویر طیف ها
۱۸۲	منابع

فصل اول - ادبیات تحقیق

۱-۱- واکنش های حلقه زایی ۳،۱- دو قطبی

۱-۱-۱- مقدمه

واکنشهای حلقه‌زایی ۱،۳-دوقطبی که به حلقه‌زایی هویسگن^۱ نیز شهرت دارند [1] از واکنشهای مهم شیمی آلی به شمار می‌آیند و یکی از مهمترین و چالش برانگیزترین مباحث سنتز نوین در شیمی آلی می‌باشند. این واکنشها شامل برهمکنش یک دو قطبی دوست^۲ با یک ترکیب ۱،۳- است و منجر به تشکیل حلقه‌های پنج عضوی متنوعی میشوند. سهولت تشکیل دو قطبی، تنوع و گوناگونی دوقطبی دوستها و آسان انجام شدن واکنشهای حلقه‌زایی ۱،۳- دوقطبی از جمله دلایل اهمیت این واکنشها می‌باشند. تاریخچه واکنشهای ۱،۳-دوقطبی به سال 1883 و شناسایی دی‌آزو استیک استر به عنوان یک ۱،۳-دوقطبی توسط کورتیوس^۳ برمی‌گردد [2].



شکل ۱-۱

¹ Huisgen

² Dipolarophile

³ Curtius

پنج سال بعد، بوخنر^۴ (همکار جوانتر او) واکنش دی آزو استیک استر را با استرهای α, β - غیر اشباع مورد بررسی قرار داد و به این ترتیب اولین واکنش های حلقه زایی 1،3-دوقطبی انجام شد. در سال 1893 پیش بینی این بود که محصول واکنش متیل دی - آزو استات و متیل آکریلات، 1- پیرازولین خواهد بود، اما آنچه جداسازی شد، 2- پیرازول بود که از نوآرایی 1- پیرازول به دست می آید [3]. پس از آن در سال 1898، بکمن^۵، ورنر^۶ و بوس^۷، 1،3-دوقطبی دوست های نایترون ها و نیتریل اکسید ها را تهیه کردند [4،5]. به این ترتیب توسعه شیمی واکنش های حلقه زایی 1،3-دوقطبی بیش از صد سال به طول انجامید و در طی این سالها 1،3-دوقطبی های زیادی تولید گردید [6]. با این حال طی هفتاد سال بعد از شناسایی دی آزو استیک استر، تنها تعداد محدودی از دوقطبی ها کاربرد کلی در سنتز پیدا کردند.

اولین استفاده عمومی از واکنش 1،3-دوقطبی در شیمی آلی در دهه 1960 توسط هویسگن صورت گرفت [7]. در همان زمان مفهوم جدید بقای تقارن اوربیتالی توسط وودوارد^۸ و هافمن^۹ ارائه شد که زیربنای درک مکانیسم واکنش های حلقه زایی همزمان می باشد [8،9]. بر پایه مفهوم وودوارد و هافمن، هوک^{۱۰} و همکارانش تحقیقاتی در این زمینه انجام دادند که امروزه بررسی چگونگی انجام واکنش های حلقه زایی 1،3-دوقطبی، فعالیت نسبی و ناحیه گزینی آنها نتیجه پژوهش های آن هاست [10-12]. در حال حاضر بیشترین تلاش ها در خصوص واکنش های حلقه زایی در زمینه کنترل شیمی فضایی آن ها صورت میگیرد. مسئله گزینشپذیری برای این

⁴ Buchner

⁵ Beckman

⁶ Werner

⁷ Buss

⁸ Woodward

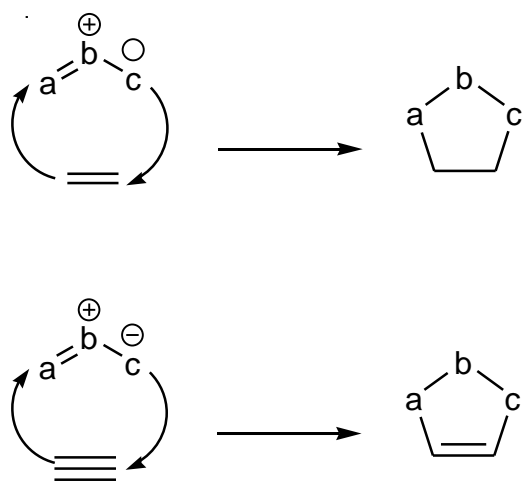
⁹ Hoffman

¹⁰ Houk

نوع واکنش ها، کنترل ناحیه‌گزینی، دیاسترئو و انانتیوگزینی آن هاست. شیمی فضایی این واکنش ها میتواند با انتخاب ماده اولیه مناسب و یا انجام واکنش در حضور کمپلکس های فلزی به عنوان کاتالیست کنترل شود.

۱-۱-۲- مفاهیم کلی

هر ترکیب 1،3-دوقطبی متشکل از یک سیستم الکترونی با 4 الکترون π است که روی سه اتم به طور غیر مستقر قرار گرفته است و میتوان آن را به صورت ساختار a-b-c نشان داد. در طی واکنش حلقه زایی، این سیستم به یک پیوند دوگانه یا سه گانه با دو الکترون π (دوقطبی) افزوده میشود و یک حلقه پنج عضوی را بوجود میآورد [1،13،14]. (شکل 1-2)



شکل 1-۲

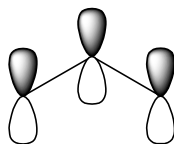
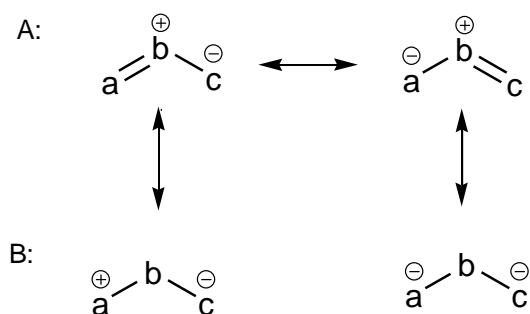
3،1-دوقطبیها را میتوان به سه دسته کلی تقسیم کرد:

1. آنیون آلایل (A) با ساختار هشت تایی و (B) با ساختار شش تایی

2. آنیون پروپارژیل- آلنیل

3. حالتهاي بیش از ظرفیت¹¹

نوع آنیون آلایل دارای چهار الکترون π است که در سه اوربیتال P_z موازی با هم و عمود بر صفحه 1، 3-دوقطبی که خمیده شکل است، قرار دارند. دو ساختار رزونانسی آن دارای سه مرکز با حالت هشت تایی الکترون می باشند و در دو ساختار دیگر آن، اتمهای ابتدا یا انتها (a or c) دارای حالت شش تایی الکترون هستند. اتم مرکزی b میتواند N، O یا S باشد (شکل 1-3).

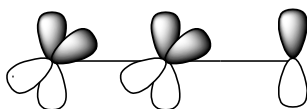


شکل ۱-۳

در نوع آنیون پروپارژیل- آلنیل، اوربیتال اضافی π که در صفحه عمود بر اوربیتال مولکولی آنیون آلنیل قرار دارد نمی -

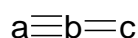
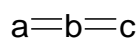
¹¹ Hypervalent

تواند به طور مستقیم در ساختارهای رزونانسی و واکنش های دوقطبی دخالت کند. این گونه از 1،3-دوقطبی ها خطی بوده و اتم مرکزی b آنها تنها میتواند N باشد (شکل 1-4).



شکل ۴-۱

تعداد اندکی از 1،3 - دوقطبی ها به صورت ساختاری بیش از ظرفیت دیده می شوند (شکل 1-5).



شکل ۵-۱

1،3- دوقطبی ها بیشتر شامل عناصر گروه های اصلی IV، V، و VI می باشند. از آنجاییکه 1،3-دوقطبی های اصلی از عناصر ردیف دوم تشکیل شده اند و با توجه به محدودیتی که در مورد اتم مرکزی وجود دارد، ساختار های محدودی با استفاده از عناصر C، N و O برای آنها ممکن میباشد. عناصر ردیف های دیگر مانند S و P نیز در ساختار 1،3-دوقطبی ها شرکت میکنند اما بر اساس اطلاعات موجود، تنها تعداد اندکی واکنش نامتقارن با استفاده از دوقطبی های شامل این عناصر انجام گرفته است. با توجه به مطالب ذکر شده، دوازده دوقطبی از نوع آنیون آلیل و شش دوقطبی از نوع

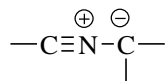
پروپارژیل- آلنیل به طور معمول در دسترس می باشد که در جدول (1-1) و (2-1) آمده است.

جدول ۱-۱: ۳،۱-دوقطبی های نوع آنیون آلیل

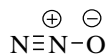
اکسیژن در وسط	نیتروژن در وسط
$\begin{array}{c} \oplus \ominus \\ \text{C}=\text{O} \end{array}$	$\begin{array}{c} \oplus \ominus \\ \text{N}=\text{O} \end{array}$
کربونیل ایلید	نایترون
$\begin{array}{c} \oplus \ominus \\ \text{O}=\text{O} \end{array}$	$\begin{array}{c} \oplus \ominus \\ \text{N}-\text{N} \end{array}$
کربونیل اکسید	آزومتین ایمین
$\begin{array}{c} \oplus \ominus \\ \text{O}=\text{N} \end{array}$	$\begin{array}{c} \oplus \ominus \\ \text{N}=\text{N}-\text{O} \end{array}$
کربونیل ایمین	ترکیبات آزوکسی
$\begin{array}{c} \oplus \ominus \\ \text{N}=\text{O}-\text{O} \end{array}$	$\begin{array}{c} \oplus \ominus \\ \text{N}-\text{C} \\ \\ \text{H} \end{array}$
نیتروز اکسید	آزومتین ایلید
$\begin{array}{c} \oplus \ominus \\ \text{N}=\text{O}-\text{N} \end{array}$	$\begin{array}{c} \oplus \ominus \\ \text{N}=\text{N}-\text{N} \end{array}$
نیتروز ایمین	آزمین
$\begin{array}{c} \oplus \ominus \\ \text{O}=\text{O}-\text{O} \end{array}$	$\begin{array}{c} \oplus \ominus \\ \text{O}=\text{N}-\text{O} \end{array}$
ازن	ترکیبات نیترو

جدول ۲-۱: ۳،۱-دوقطبی های نوع آنیون پروپارژیل- آلنیل

$\begin{array}{c} \oplus \ominus \\ \text{C}\equiv\text{N}-\text{O} \end{array}$	$\begin{array}{c} \oplus \ominus \\ \text{N}\equiv\text{N}-\text{C} \\ \end{array}$
نیتریل اکسید	دی آزو آلکان
$\begin{array}{c} \oplus \ominus \\ \text{C}\equiv\text{N}-\text{N} \end{array}$	$\begin{array}{c} \oplus \ominus \\ \text{N}\equiv\text{N}-\text{N} \end{array}$
نیتریل ایمین	آزید



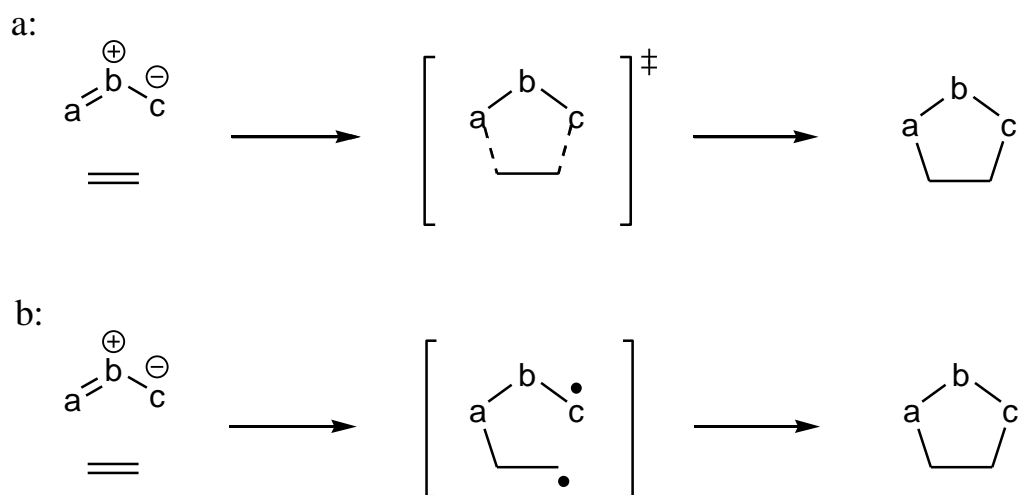
نیتریل ایلید



نیتروزاکسید

۱-۱-۳- مکانیسم واکنش های حلقه زایی ۱،۳-دوقطبی

تا سال 1960 مکانیسم واکنش های 1،3-دوقطبی کاملاً مشخص نشده بود [15]. اما هویسگن و همکارانش با مطالعه روی این واکنش ها و بر اساس اطلاعات موجود آن زمان، دو مکانیسم فرضی شامل مکانیسم هماهنگ (a) و مکانیسم رادیکالی (b) را پیشنهاد کردند (شکل 1-6).



شکل ۱-۶

هر دو فرض براساس یافته های تجربی مورد بررسی قرار گرفتند و با توجه به فضا ویژگی واکنش های حلقه زایی 1،3-دوقطبی، مکانیسم هماهنگ محتملتر به نظر رسید [15]. در این

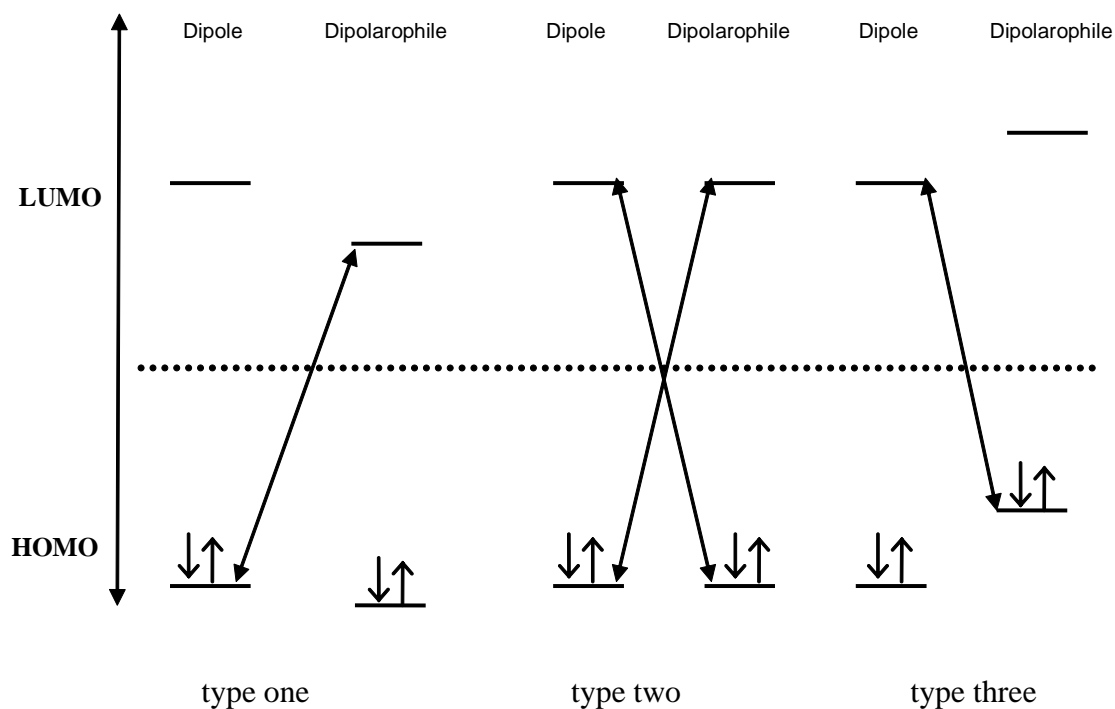
واکنش‌ها به طور همزمان و تک‌مرحله‌ای، دو پیوند π از بین رفته و دو پیوند قویتر σ تشکیل میشود، بنابراین گرمایابی واکنش قابل انتظار می‌باشد. ولی یک حد واسط رادیکالی می‌تواند حول پیوند انتهایی 180° بچرخد و انتظار می‌رود محصول شامل مخلوطی از ایزومرهای سیس و ترانس باشد. به همین دلیل احتمال رادیکالی بودن مکانیسم کاهش یافت، اگرچه به طور کامل مردود نیست.

ساستمن^{۱۲} و همکارانش واکنش‌های 1،3-دوقطبی را بر مبنای انرژی نسبی اوربیتال‌های مولکولی مرزی (FMO) ^{۱۳} بین دوقطبی و دوقطبی دوست به سه دسته تقسیم کرده‌اند [16]. (شکل 1-7)

- نوع اول: برهمکنش FMO بین HOMO دوقطبی با LUMO دو قطبی دوست می‌باشد.
- نوع دوم: به دلیل معادل بودن سطح انرژی FMO ها، هر دو برهمکنش HOMO-LUMO محتمل می‌باشد.
- نوع سوم: برهمکنش بین LUMO دو قطبی و HOMO دو قطبی دوست می‌باشد.

¹²Sustman

¹³ Frontier Molecular Orbital



شکل ۱-۷

برهم کنش نوع اول بیشتر در مورد آزومتین ایلید ها و آزومتین ایمین ها ، نوع دوم در مورد نایترون ها و برهم کنش نوع سوم در مورد اوزون ها و نیتروس اکسید ها اتفاق می افتد. البته ذکر این نکته حائز اهمیت است که قرار گرفتن استخلاف الکترون دهنده و الکترون کشنده بر روی واکنشگر ها بر میزان انرژی اوربیتال های پیشتاز اثر گذارده و نوع برهم کنش را به طور قابل ملاحظه ای تغییر می دهد.

۱-۱-۴- شیمی فضایی در واکنش های حلق زایی ۱،۳-دوقطبی

شیمی فضایی واکنش های حلقه زایی 1،3-دوقطبی مشابه واکنش های دیلز-آلدر است و یک افزایش سین و فضا ویژه صورت می گیرد. کنترل شیمی فضایی این واکنش ها که شامل جهت گزینی، دیاسترئوگزینی و انانتیوگزینی است، با انتخاب مواد اولیه مناسب و یا با استفاده از یک کاتالیست فلزی انجام می شود.

مهمترین جنبه واکنش های 1،3-دوقطبی، کنترل دیاسترئوگزینی می باشد. هنگامی که هم دو قطبی و هم دو قطبی دوست نامتقارن هستند، دو جهتگیری برای افزایش آنها محتمل است. عوامل فضایی و عوامل الکترونی هر دو در جهتگیزی این افزایش نقش مهمی را ایفا می کنند.

1-1-4-1- جهتگیزی در واکنش های حلقه زایی 1،3-دوقطبی

وجود ایزومر های جهتگزين¹⁴ در واکنش های 1،3-دوقطبی به اندازه ضرایب اوربیتال های اتمی در هر اوربیتال مولکولی مرزی بستگی دارد. به این ترتیب که بهترین برهمکنش میان دو اتم انتهایی با ضرایب اوربیتال اتمی نزدیک به هم روی می دهد و هر چه این ضریب بزرگتر باشد برهم کنش قویتری و پیوند حاصل محکمتر خواهد بود.

1-1-4-2- فضا ویژگی در واکنش های حلقه زایی 1،3-دوقطبی

واکنش های حلقه زایی یکی از روش های توانمند در ایجاد مراکز کایرال جدید در مولکول های آلی هستند و از فضاگزینی

¹⁴ Regioisomer