



پایان نامه کارشناسی ارشد

گرایش شیمی آلی

یک روش جدید و ملایم برای محافظت گروه کربونیل تحت شرایط بدون

کاتالیزور

استاد راهنما:

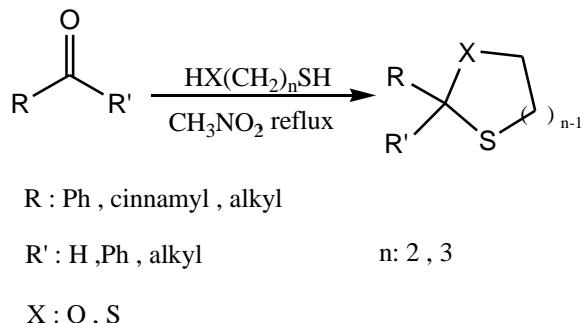
دکتر بتول اخلاقی نیا

تحقيق ونگارش:

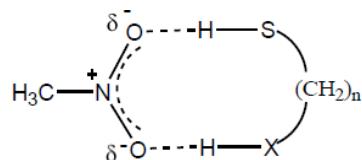
عطامکارم

چکیده

محافظت گروه کربونیل در سنتز چند مرحله‌ای ترکیبات آلی از اهمیت زیادی برخوردار است. در میان روش‌های مختلف، تبدیل گروه‌های کربونیل به تیو استال‌ها اهمیت ویژه‌ای دارد. در تحقیق حاضر تبدیل ترکیبات کربونیل دار به ۳,۱-دی‌تیو استال و ۳,۱-اکسا تیو استال‌ها انجام گرفته است و به این منظور از ۲-مرکاپتو اتانول، ۲,۱-اتان دی‌تیول و ۳,۱-پروپان دی‌تیول، به عنوان عوامل محافظت کننده گروه کربونیل استفاده، و کاتالیزور از محیط واکنش حذف شده است.



اگر چه در متون شیمی، این واکنش با معرفی کاتالیزور‌های بیشماری انجام گرفته است؛ اما در این تحقیق، نیترو متان که به عنوان حلحل واکنش استفاده شده بود، فرایند محافظت گروه کربونیل را نیز کاتالیز نموده، و واکنش در شرایط رفلکس انجام می‌شود. به نظر می‌رسد، اتم‌های اکسیژن گروه نیترو، در کاتالیزور نیترومتان، با ایجاد پیوند هیدروژنی با گروه OH و SH، در ۲-مرکاپتو اتانول، ۲,۱-اتان دی‌تیول و ۳,۱-پروپان دی‌تیول، باعث فعال شدن عوامل محافظت کننده می‌گردد.



این روش بر روی آلدهید‌ها و کتون‌های مختلف مورد آزمایش قرار گرفته است؛ و نتایج نشان داده است که نیترو متان می‌تواند به طور موثری این واکنش را کاتالیز کند.

۲

۱.۱) محافظت گروه کربونیل با -۲- مرکلپتواتانول

۲۱

۲.۱) محافظت گروه کربونیل با -۲,۱- اتان دی تیول و -۳,۱- پروپان دی تیول

فصل دوم: بحث و بررسی نتایج

۳۷

۱.۲) اکسا تیو استال دار کردن و دی تیو استال دار کردن گروه کربونیل

۳۸

۲.۲) بهینه سازی شرایط واکنش

۴۰

۳.۲) محافظت آلدهید ها و کتون ها در شرایط بدون کاتالیست در حلال نیترومتان

۵۰

۴.۲) مکانیسم واکنش

فصل سوم: بخش تجربی

۵۳

۱.۳) روش کار عمومی جهت محافظت بنزآلدهید با -۲- مرکاپتواتانول

۵۳

۲.۳) روش کار عمومی جهت محافظت بنزآلدهید با -۲,۱- اتان دی تیول و -۳,۱- پروپان دی تیول

۵۵

۳.۳) داده های طیفی

ضمائمه

۶۳

طیف های $^1\text{H-NMR}$ و IR

۱۴۳

منابع

فصل اول

مقدمه

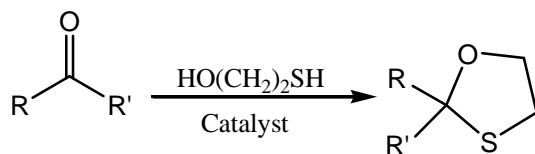
در سنتز ترکیبات حاوی گروههای عاملی و ترکیبات پیچیده طبیعی، محافظت گروه های عاملی از اهمیت زیادی برخوردار بوده و در بر گیرنده فرایندهای مهم و ضروری است. در اغلب واکنش های شیمیایی برای جلوگیری از مزاحمت گروه کربونیل ، باید این گروه عاملی را محافظت نمود، تا از درگیری آن با نوکلوفیل های موجود در محیط واکنش و انجام واکنش های ناخواسته جلوگیری شود. تیواستال ها به صورت گستره به عنوان عوامل محافظت کننده گروه های کربونیل، نقش مهمی را در سنتز ترکیبات آلی ایفا می کنند.^[۴-۱]

تیواستال ها به دلیل پایداری در برابر عوامل مختلف ، در سنتز ترکیبات آلی مانند آسیل کاربانیون ها وایجاد پیوند های کربن-کربن، مفید هستند.^[۶-۵] به علت مقاومت تیواستال ها در برابر هیدرولیز در محیط اسیدی و محیط بازی ملایم، محافظت گروه کربونیل به عنوان تیواستال ها، به مدت طولانی توجه ویژه ای را به خود جلب نموده است.^[۷]

معرف های متعددی از جمله ۲- مرکلپتو اتانول، ۱- اتان دی تیول و ۳،۱- پروپان دی تیول جهت محافظت گروه های کربونیل گزارش شده است.

۱.۱) محافظت گروه کربونیل با ۲- مرکلپتو اتانول(HSCH₂CH₂OH):

محصول واکنش ۲- مرکلپتو اتانول با گروه کربونیل، ۱- اکساتیو استال است. ۳،۱- اکسا تیو استال های کایرال، ترکیبات ارزشمندی جهت سنتز فضا گزین ترکیبات آلfa هیدروکسی آلدهید ها می باشند.^[۸] این واکنش در حضور یک اسید لوئیس انجام می شود. (طرح ۱.۱.۱)

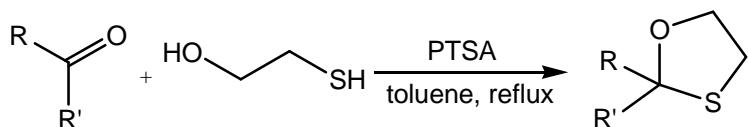


R : Ph , cinnamyl , alkyl

R' : H ,Ph , alkyl

(طرح ۱.۱.۱)

یک روش ابتدایی برای محافظت گروه کربونیل با ۲-مرکاپتو اتانول استفاده از پارا تولوئن سولفونیک اسید، به عنوان کاتالیزور است که توسط دیجرسی و گرمن،^[۹] ارائه شده است. در این روش ترکیب کربونیل دار با ۲-مرکاپتو اتانول در حلal بنزن و در حضور مقدار کاتالیزوری از پارا تولوئن سولفونیک اسید یک آبه، تحت شرایط رفلaks به مدت ۲ تا ۳ ساعت واکنش می دهد. (طرح ۲.۱.۲)



R : aryl, alkyl

R' : H, aryl, alkyl

(طرح ۲.۱.۱)

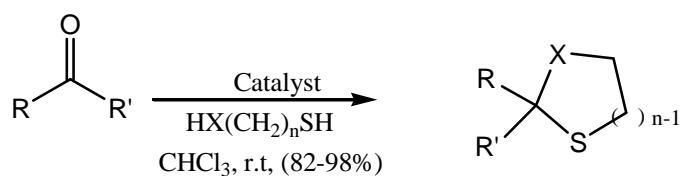
ویلسون^[۱۰] و همکارانش، برای ساخت ۱-اکساتیو استال ها از کاتالیزور $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$ استفاده کردند. در این روش واکنش در دی اتیل اتر خشک به عنوان حلal و در شرایط رفلaks انجام می پذیرد و کاتالیزور باید قطره قطره و به تدریج به محیط واکنش افزوده شود.

۶,۴,۴,۲- تترا برومومو-۵- سیکلوهگزادینون^[۱۱] (TABCO)، N- برومومو سوکیسن ایمید^[۱۱] (NBS) و

برم^[۱۱]، سه ترکیبی هستند که به عنوان کاتالیزور، توسط ایرانپور و همکارانش، برای محافظت گروه

کربونیل با ۲- مرکاپتو اتانول، ۱- اتان دی تیول و ۳,۱- پروپان دی تیول، پیشنهاد شده اند. (طرح

(۳.۱.۱)



R : Ph , cinnamyl , alkyl n: 2 , 3

R' : H ,Ph , alkyl Catalyst: Method A) TABCO

X : O , S Method B) NBS

Method C) Br2

(طرح ۳.۱.۱)

استفاده از (NBS) و (TABCO) جهت محافظت ارجحیت بیشتری نسبت به برم دارد؛ از این جهت که

برم بسیار خطرناک و حمل آن دشوار است. هیچ کدام از کاتالیزور های یاد شده پس از انجام واکنش

قابل بازیافت نیستند.

مولیبدنیل استو استونات، کاتالیزوری بر پایه عناصر واسطه است که جهت تهیه ۳,۱- اکساتیو استال از

ترکیبات کربونیل دار مربوطه، توسط روی^[۱۲] و همکارانش مورد استفاده قرار گرفته است. استفاده از

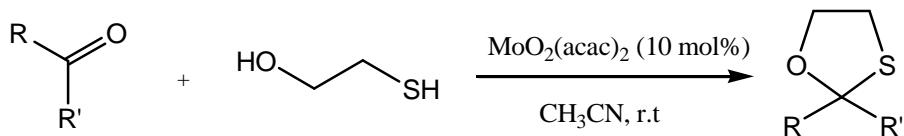
کاتالیزور هایی بر پایه عنصر مولیبدنیوم جهت تهیه اپوکسید ها از ترکیبات دارای پیوند های دوگانه و

نیز تبدیل گروه های الکلی به کربونیل، پیشتر مورد استفاده قرار گرفته است.^[۱۳] مهمترین ویژگی

تحقيق روی و همکارانش، گسترش کاربرد مولیبدنیوم است. استفاده از کاتالیزور مولیبدنیل استو

استونات جهت محافظت گروه کربونیل با ۲-مرکاپتو اتانول، محصولاتی با بازده بالا را ایجاد می کند.

این در حالی است که زمان های واکنش به نسبت طولانی خواهد بود. (طرح ۴.۱.۱)



R : aryl, alkyl

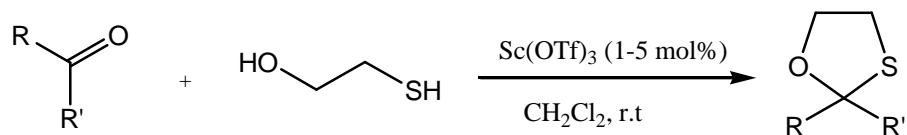
R' : H , aryl, alkyl

(طرح ۴.۱.۱)

کریمی^[۱۴] از کاتالیزور اسکاندیوم تری فلات، به عنوان یک کاتالیزور قابل بازیافت برای محافظت گروه

کربونیل با ۲-مرکاپتو اتانول استفاده کرده است. این کاتالیروز واکنش محافظت را در دمای محیط با

بازده بالا انجام می دهد. (طرح ۵.۱.۱)



R : aryl, alkyl

R' : H , aryl, alkyl

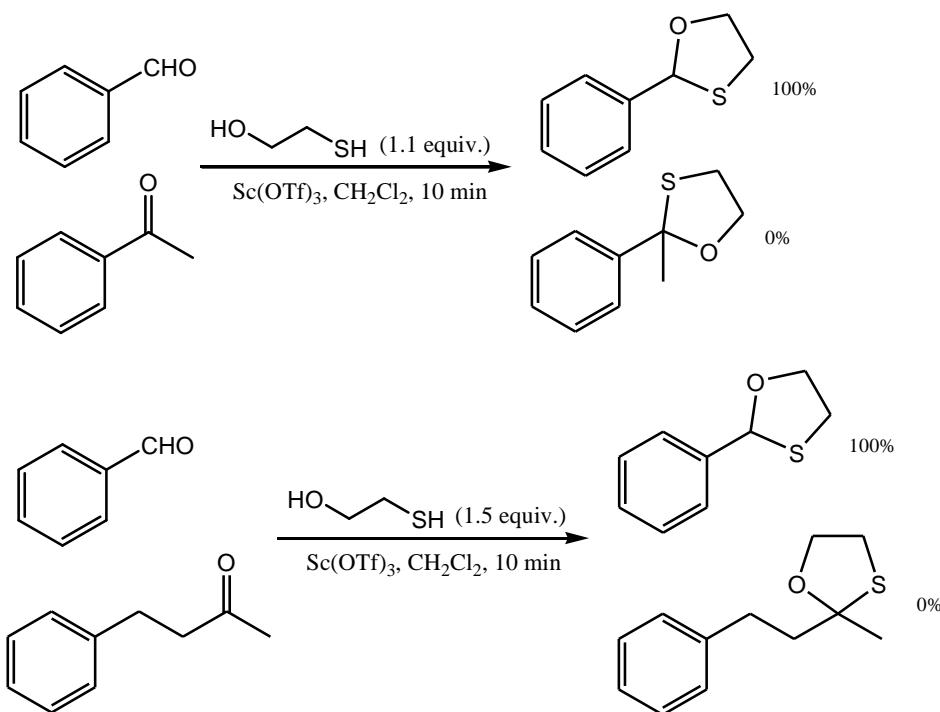
(طرح ۵.۱.۱)

استفاده از کاتالیزور اسکاندیوم تری فلات برای واکنش محافظت گروه کربونیل با ۲-مرکاپتو اتانول،

نسبت به آلدھیدها، انتخاب پذیر است. برای اثبات این موضوع، مخلوطی از نسبت برابر بنزآلدهید و

استوفنون در شرایط واکنش قرار داده شد. استوفنون واکنش محافظت را در این شرایط انجام نمی

دهد؛ همچنین انتخاب پذیری بنزآلدهید نیز نسبت به ۴-فنیل بوتان-۲-ون بررسی شده است و تنها بنزآلدهید واکنش محافظت را انجام می دهد. (طرح ۶.۱.۱)

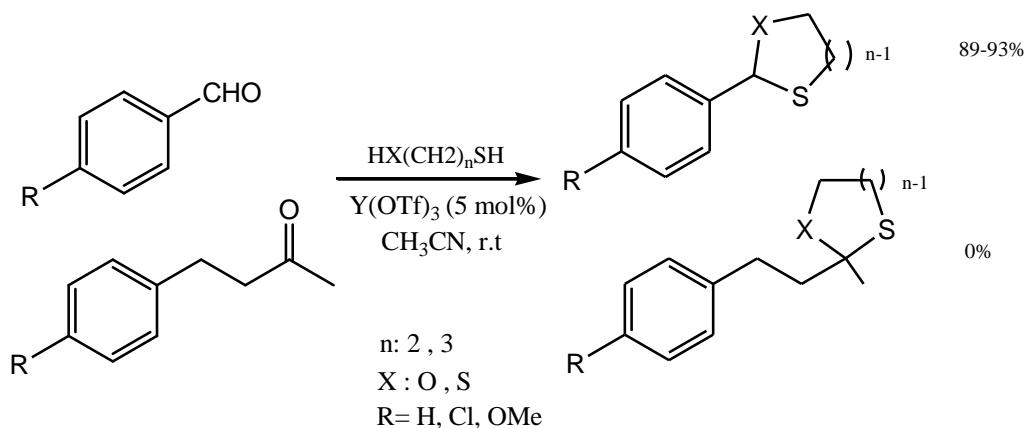


(طرح ۶.۱.۱)

کانتادی^[۱۵] نشان داد که گروه کربونیل در دمای محیط و در حضور مقدار کاتالیزوری از $\text{Y}(\text{OTF})_3$ با ۲-مرکاپتو اتانول، ۱-اتان دی تیول و ۱-پروپان دی تیول محافظت می شود. تحقیقات وی نشان داده است که کتون های آروماتیک و کتون های آلیفاتیک خطی، این واکنش را در دمای محیط انجام نمی دهند. کاتالیزور مورد استفاده در این روش به صورت انتخاب پذیر عمل می کند و جهت اثبات این موضوع، کانتادی و همکارانش واکنش محافظت را با استفاده از کاتالیزور $\text{Y}(\text{OTF})_3$ بر روی مخلوطی با

نسبت پر ابر از یک آلدھید و یک کتون در دمای محیط مورد آزمایش قرار دادند، و مشاهده شد که تنها

آلدھیڈ محافظت می شود۔ (طرح ۷.۱.۱)

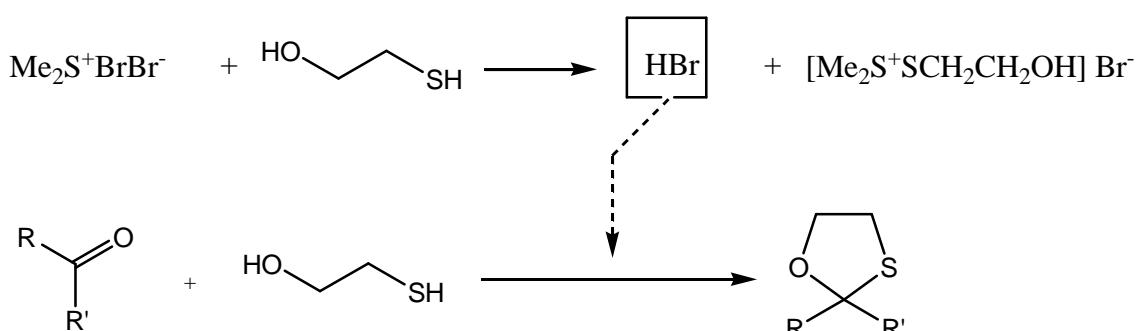


(٧.١.١) طرح

در این روش، واکنش محافظت کتون ها با ۲- مرکاپتو اتانول، ۱- اتان دی تیول و ۳- پروپان دی تیول در حضور کاتالیزور $\text{Y}(\text{OTF})_3$ ، تنها در شرایط رفلaks انجام می پذیرد.

خان^[۱۶] و همکارانش جهت واکنش محافظت کربونیل با ۲-مرکاپتو اتانول، برومودی متیل سولفونیوم برミد را به عنوان پیش کاتالیزور پیشنهاد کرده اند. این پیش کاتالیزور در حضور گروه عاملی الکل و تیول تولید هیدرو برومیک اسید می کند و در واقع هیدرو برومیک اسید، واکنش را کاتالیست می کند.

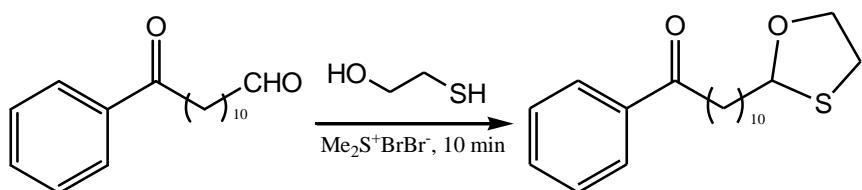
(٨.١.١) طبع



(طرح ۸.۱.۱)

یک ویژگی مهم برای این کاتالیزور، گزینش پذیری واکنش محافظت گروه کربونیل با ۲-مرکاپتو اتانول در حضور پیش کاتالیزور برومودی متیل سولفونیوم برمید، نسبت به آلدهید ها گزینش پذیر است. جهت اثبات این موضوع ترکیب ۱۲-اکسو-۱۲-فنیل دودکانال مورد آزمایش قرار گرفت و در پایان واکنش مشاهده شد که تنها گروه آلدهیدی محافظت می شود و گروه کتونی واکنش نمی دهد.

(طرح ۹.۱.۱)

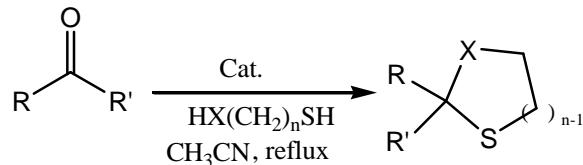


(طرح ۹.۱.۱)

پیش کاتالیزور برومودی متیل سولفونیوم برمید، باعث برومده شدن پیوند های دو گانه و حلقه آромاتیک نمی شود، و از این جهت مشکلی برای واکنش ایجاد نمی کند.

اخلاقی نیا^[۱۷] روشی را ارائه کرده که در آن از کاتالیزور N,N,N',N'' -تترا متیل تترا ۳-۲ پریدینو پورفیرازیناتو مس (II) متیل سولفات، (شکل ۱.۱.۱) جهت ساخت ۳,۱-اکساتیو استال ها و ۳,۱-دی

تیوواستال ها استفاده شده است. (طرح ۱۰.۱.۱)

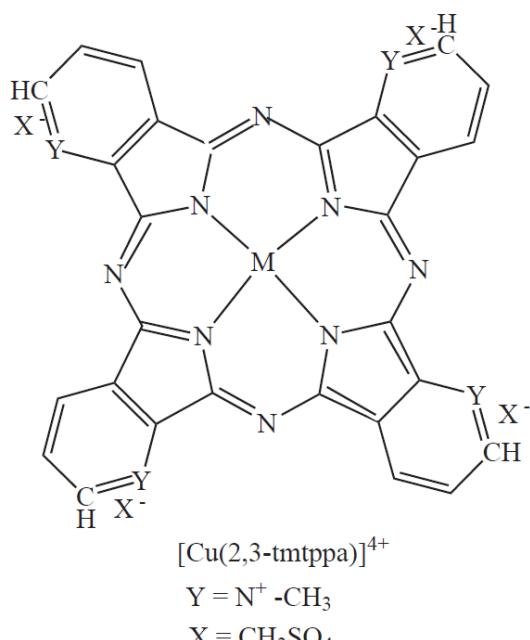


$R : Ph, cinnamyl, alkyl \quad n: 2, 3$

$R' : H, Ph, alkyl$

$X : O, S$

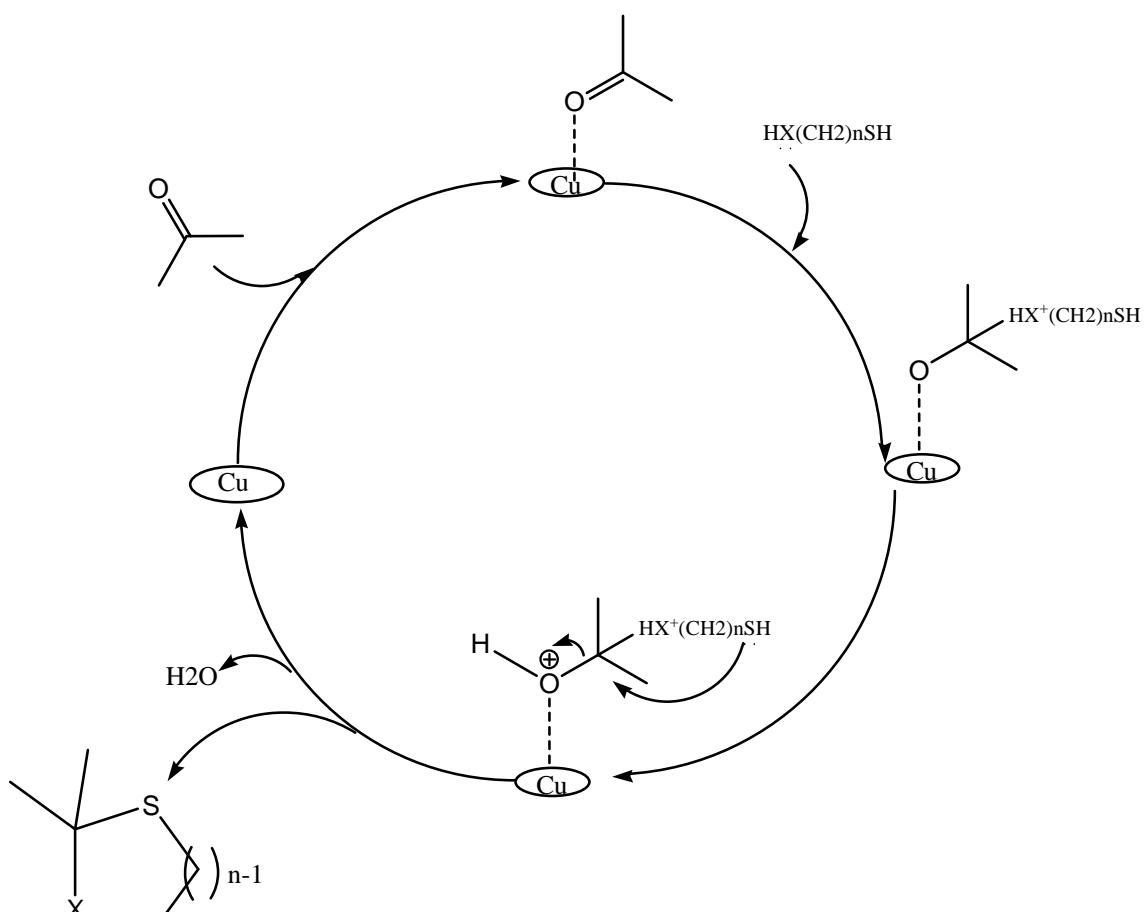
(طرح ۱۰.۱.۱)



(شکل ۱.۱.۱)

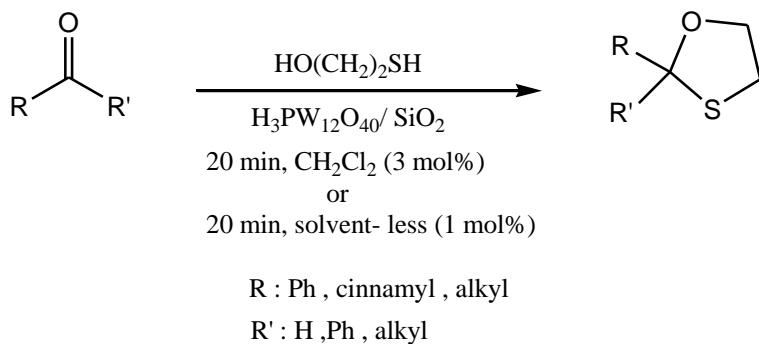
از ویژگی های این کاتالیزور بازده بالای محصولات و بازیافت آسان کاتالیزور است. بازده واکنش محافظت گروه کربونیل با ۲-مرکاپتوانول و ۱-اتان دی تیول در حضور کاتالیزور شش مرتبه بازیافت شده، ۱۰۰٪ در حضور کاتالیزور هفت مرتبه بازیافت شده ۹۰٪ و ۸۳٪ بدست آمده است.

مکانیسم این واکنش کاملاً شناخته شده نیست ولی مکانیسم پیشنهاد شده در (طرح ۱۱.۱.۱) آورده شده است.



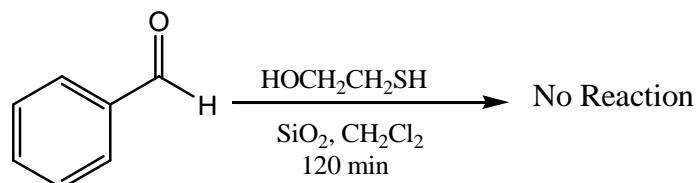
(طرح ۱۱.۱.۱)

فیروزآبادی^[۱۸] و همکارانش از هتروپلی اسید روی بستر سیلیکاژل، استفاده و ۳،۱-اکساتیولان‌ها را از ترکیبات کربونیل دار مربوطه تهیه کرده‌اند. این واکنش بر روی ترکیبات کربونیل دار آромاتیک و آلیفاتیک، در حلal دی کلرو متان و نیز در شرایط بدون حلal بررسی شده است. واکنش در شرایط بدون حلal، در زمان‌های کوتاه‌تری به پایان می‌رسد. کاتالیزور انتخاب شده برای این واکنش قابل بازیافت بوده، و پس از بازیافت کارایی کاتالیزور حفظ می‌شود. (طرح ۱۲.۱.۱)



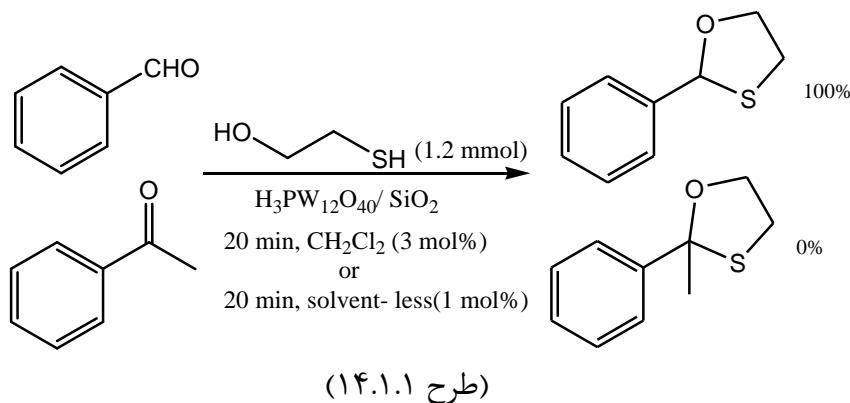
(طرح ۱۲.۱.۱)

در این تحقیق نشان داده شده که سیلیکاژل تنها نقش یک بستر را ایفا می‌کند و در پیشبرد واکنش اثری ندارد. به این منظور واکنش محافظت بنزآلدهید با ۲-مرکاپتو اتانول، تنها در حضور سیلیکاژل نیز بررسی شده است؛ اما هیچ گونه پیشروی، برای این واکنش مشاهده نشده است. (طرح ۱۳.۱.۱)



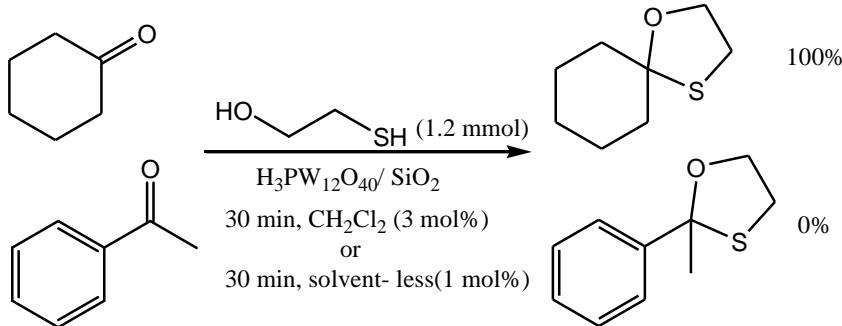
(طرح ۱۳.۱.۱)

محافظت گروه کربونیل با ۲-مرکاپتو اتانول در حضور کاتالیزور هترو پلی اسید- سیلیکاژل در محیط حلال یا بدون استفاده از حلال، نسبت به آلدهید‌ها انتخاب پذیر است؛ به این منظور مخلوطی با نسبت برابر از بنزآلدهید و استوفنون در شرایط واکنش با ۲-مرکاپتو اتانول، در حضور حلال دی کلرو متان و نیز بدون حلال قرار داده شده است؛ اما فقط بنزآلدهید در واکنش شرکت می‌کند. (طرح ۱۴.۱.۱)



(طرح ۱۴.۱.۱)

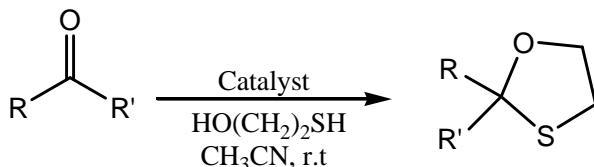
نوعی دیگر از گزینش پذیری برای این واکنش، گزینش پذیر بودن کتون آلیفاتیک حلقوی نسبت به کتون آромاتیک است؛ برای اثبات این موضوع، مخلوطی از نسبت برابر سیکلو هگزانون و استوفنون در حضور کاتالیزور، در شرایط واکنش با مرکاپتو اتانول قرار داده شده است؛ و تنها سیکلوهگزانون، واکنش محافظت را انجام می‌دهد. (طرح ۱۵.۱.۱)



(طرح ۱۵.۱.۱)

ادیبی^[۱۹] و همکارانش، استفاده از کاتالیزور های $\text{Fe}(\text{CF}_3\text{SO}_3)_3$ ^[۲۰] و $\text{Fe}(\text{CF}_3\text{CO}_2)_3$ را برای محافظت گروه کربونیل با ۲-مرکاپتو اتانول ارائه کرده اند. از مزایای این روش پایدار بودن کاتالیزور به ویژه در محیط آبی و امکان بازیافت کاتالیزور است. کاتالیزور های $\text{Fe}(\text{CF}_3\text{SO}_3)_3$ و $\text{Fe}(\text{CF}_3\text{CO}_2)_3$ در آب پایدار است و می توان در فرآیند work-up، با استفاده از آب مقطر، کاتالیزور را از مخلوط واکنش

(طرح ۱۶.۱.۱)



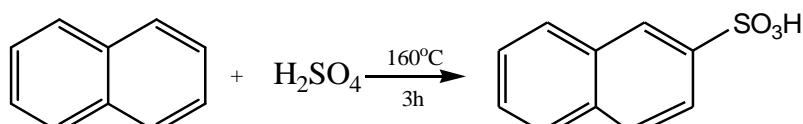
R : aryl, alkyl

R' : H ,aryl, alkyl

Catalyst: $\text{Fe}(\text{CF}_3\text{CO}_2)_3$ or $\text{Fe}(\text{CF}_3\text{SO}_3)_3$ (0.05 equiv.)

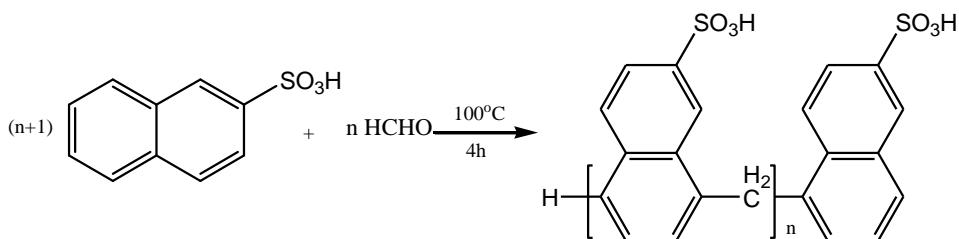
(طرح ۱۶.۱.۱)

یانگ^[۲۱] و همکارانش کاتالیزور جدیدی را ساخته، و از این کاتالیزور جهت محافظت گروه کربونیل با ۲-مرکاپتو اتانول استفاده کرده اند. کاتالیزور معرفی شده به صورت هتروژن در محیطی بدون حلال و در دمای محیط، واکنش محافظت کربونیل با ۲-مرکاپتو اتانول را کاتالیست می کند. این کاتالیزور یک ترکیب پلیمری است که واحد های سازنده آن نفتالن-۲-سولفونیک اسید می باشد. در ابتدا نفتالن را تا ۱۶۰ درجه سانتیگراد حرارت داده و سولفوریک اسید ۹۶٪ را قطره قطره به محیط اضافه می کنند تا نفتالن-۲-سولفونیک اسید تولید شود. (طرح ۱۷.۱.۱)



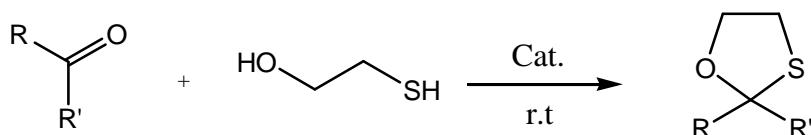
(طرح ۱۷.۱.۱)

در مرحله بعد واکنش نفتالن-۲-سولفونیک اسید با فرمالدهید در دمای ۱۰۰ درجه سانتیگراد کاتالیزور مورد نظر را تولید می کنند. (طرح ۱۸.۱.۱)



(طرح ۱۸.۱.۱)

از ویژگی های این کاتالیزور پایداری و قدرت اسیدی بالا می باشد. بازیافت این کاتالیزور بسیار آسان، و با صاف کردن مخلوط واکنش، قابل بازیافت است. (طرح ۱۹.۱.۱)

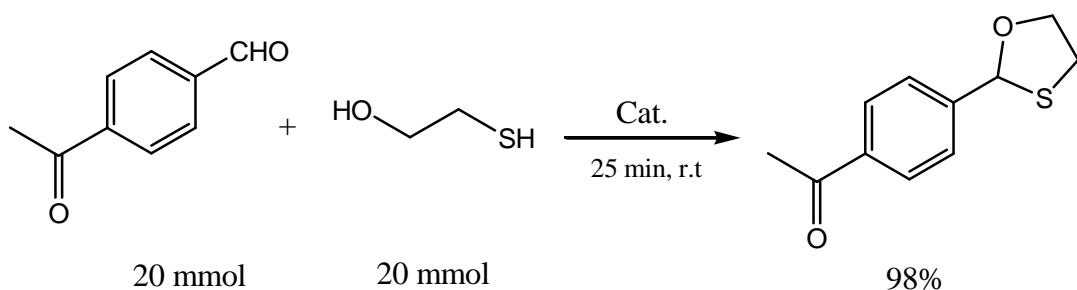


R : aryl, alkyl

R' : H , aryl, alkyl

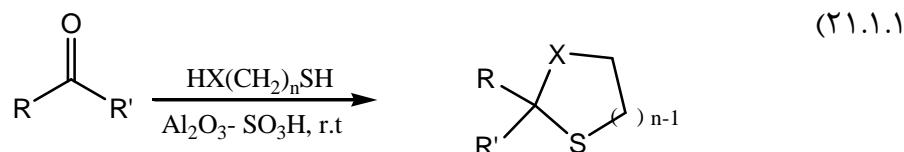
(طرح ۱۹.۱.۱)

واکنش محافظت با این روش، همچنین نسبت به گروه آلدهیدی انتخاب پذیر است؛ (طرح ۲۰.۱.۱)



(طرح ۲۰.۱.۱)

شاطريان^[۲۲] و همكارانش کاربرد کاتاليزور آلومينا سولفوريك اسييد را در واکنش محافظت گروه کربونيل با ۲-مرکاپتو اتانول، ۲،۱-اتان دى تيول و ۳،۱-پروپان دى تيول، مورد بررسى قرار داده اند. (طرح



R : aryl, alkyl n: 2 , 3

R' : H, alkyl

X : O , S

(21.1.1) طرح

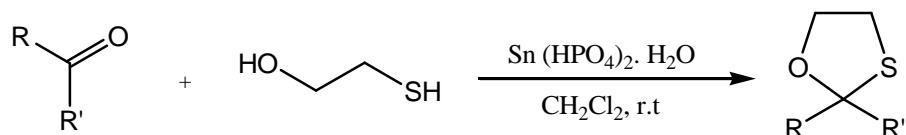
آلومينا سولفوريك اسييد، حاصل از نشاندن سولفوريك اسييد بر روی آلومينا به عنوان يك بستر جامد غير آلي است.^[۲۳] اين کاتاليزور به صورت نا همگن عمل می کند و نقش يك اسييد برونستد را ايفا می کند. حمل آن آسان است و به صورت ملایم در واکنش شرکت می کند؛ و با صاف کردن مخلوط واکنش و شستشو با دى کلرو متان قابل بازيافت است؛ در هر دوره بيش از ۹۸٪ کاتاليزور بازيافت می شود و قدرت کاتاليزور تا پنج مرحله بازيافت تغييری نمی کند.

واکنش محافظت گروه کربونيل با کاتاليزور آلومينا سولفوريك اسييد در شرایط ياد شده، نسبت به آلدھيد ها انتخاب پذير است.

کاربرد ترکيبات نانو در شيميآلی، در سال های اخير توجه زیادی را به خود جلب کرده است. کنوار^[۲۴] و همكارانش ترکيب نانو ديسک قلع (IV) هيدروژن فسفات را به عنوان کاتاليزور واکنش محافظت گروه کربونيل با ۲-مرکاپتو اتانول، معرفی کرده اند. (طرح ۲۲.۱.۱)

این کاتالیزور از واکنش فسفریک اسید ۸۵٪ با قلع (IV) تترا کلرید پنج آبه در شرایط محیطی و دمایی خاص تهیه می شود.^[۲۵] بازده بالا و زمان های کوتاه واکنش، از ویژگی های این کاتالیزور است.

محافظت ترکیبات کربونیل دار با استفاده از این کاتالیزور، ترکیبات آلیفاتیک خطی و حلقی و ترکیبات آромاتیک را پوشش می دهد؛ و واکنش کتون های آروماتیک که دارای استخلاف های حجمی هستند، در مدت زمان بسیار کوتاهتری نسبت به کاتالیزور های دیگر در شرایط مشابه انجام می پذیرد.



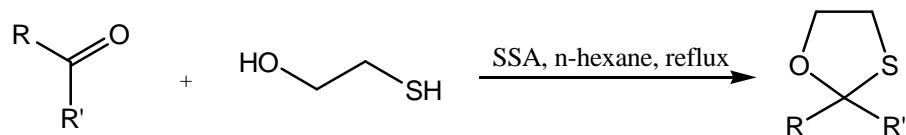
R : aryl, alkyl, heterocyclic

R' : H , aryl, alkyl

(طرح ۲۲.۱.۱)

سیلیکا سولفوریک اسید، کاتالیزور جدیدی است که در سال های اخیر ساخته شده و کاربرد آن در پیش برد واکنش های مختلف شیمیایی مورد آزمایش قرار گرفته است. برتری اصلی این کاتالیزور نسبت به سولفوریک اسید، عملکرد ناهمگن و ملایم در واکنش های شیمیایی است. کاتالیزور سیلیکا سولفوریک اسید از واکنش کلرو سولفونیک اسید با سطح سیلیکاژل به وجود می آید. کلرو سولفونیک اسید می بایست در یک بازه زمانی و قطره قطره به سیلیکاژل اضافه شود. محصول جانبی این واکنش، هیدروژن کلرید است که به صورت گاز خارج می شود.^[۲۶] شیرینی^[۲۷] و همکارانش، کاربرد کاتالیزور سیلیکا سولفوریک اسید را جهت محافظت گروه کربونیل با ۲-مرکاپتو اتانول گزارش کرده اند. (طرح

(۲۳.۱.۱)



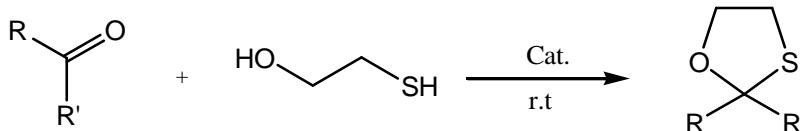
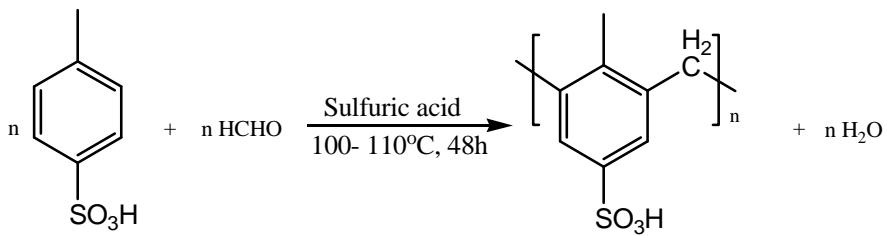
R : aryl, alkyl

R' : H , aryl, alkyl

(طرح ۲۳.۱.۱)

پس از انجام واکنش محافظت کربونیل، این کاتالیزور با صاف کردن از محیط واکنش خارج و با استو نیتریل شستشو داده می شود و سپس به طور مجدد قابل استفاده است.

یک نوع دیگر از کاتالیزور های پلیمری برای انجام واکنش محافظت گروه کربونیل با ۲- مرکاپتو اتانول، توسط یانگ^[۲۸] و همکارانش ارائه شده است. این کاتالیزور از واکنش پلیمری شدن پارا تولوئن سولفونیک اسید و پارا فرمالدهید در حضور کاتالیزور سولفوریک اسید تهیه می شود. (طرح ۲۴.۱.۱)



R : aryl, alkyl, heterocyclic

R' : H , aryl, alkyl

(طرح ۲۴.۱.۱)