

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ



دانشگاه تربیت مدرس

دانشگاه تربیت مدرس

دانشکده علوم پایه

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد شیمی (آلی)

عنوان:

واکنش محصول افزایشی آسیل کلریدها و ایزوسیانیدها با هسته دوست های دو دندانه

نگارش:

رامین پاشازاده

استاد راهنما:

دکتر عیسی یآوری

اسفند ۱۳۹۰

تقدردارم

که کرز دست برآید

دست به کاری زخم

که غصه سرآید

تقدیم به جامعه علمی ایران

به امید روزی که از پیشگامان باشیم

تقدیر و تشکر:

شکر خداون بی‌همتا را که لطفی بی‌شمار در حق مخلوق خود داشته و نعمت عقل را عطا نمود.

سپاس فراوان از همه‌ی افرادی که به‌بنده می‌آموزند تا زندگی بهتری را تجربه کنم.

مشکر از همه‌ی اساتید دوران کارشناسی، آنان که مرا شینه‌آموختن شیمی کردند.

مشکر از اساتید دوره کارشناسی ارشد، بویژه آقایان دکتر حدیری، دکتر علنیزاده و دکتر کسایی که افتخار حضور در کلاس‌های درستان را
داشتم.

مشکر فراوان از آقای دکتر عیسی‌یاوری که حضور در آزمایشگاه و جلسات اخلاقی و تحلیل طیف ایشان بجزایات بسیار شیرینی را در زندگی
بنده رقم زد.

مشکر از همه‌ی دوستان عزیزم در آزمایشگاه ۳۲۰۹ که خالق خاطراتی بسیار شیرین در زندگی ام بودند و بسیار به من آموختند

آقایان: دکتر خلیلی، دکتر میرزایی، غصنفر پور، بیات، سلگی، قسبری و بویژه رضا حسین پور

خانمها: دکتر نصیری، دکتر بهشتی، سیفی، نعمت پور، صادقی زاده، احمدیان، ملک افضلی و سوداگر

و مشگری و صف‌نشدنی از خانواده و پدر و مادر عزیز و مهربانم که همواره حامی، مشوق، همراه و بهمحکم هستند.

و بعد از تشکر باید انتقادی داشت از "نداشتن داشته‌ها": بالاخره انتقاد همیشه باب میل نیست، ولی این‌ها از واقعیاتی هست که افتاد، رنج‌هایی که برای طیف‌گیری NMR کشیدیم بسیار سنگین بود. ایده‌ها و آرزوهای بسیاری داشتیم، کارهایی که مد نظرمان بود بسیار متفاوت‌تر از این‌هایی بود که در این پایان‌نامه قید شدند، که هیچ‌گاه مجال عملی شدن نداشت، واکنش‌هایی انجام دادیم که هیچ‌گاه مجال طیف‌گیری بهشان نرسید حتی در مشتق‌سازی هم بسیار اذیت شدیم و این‌ها همه دردی ماند بر سینه‌ی ما. طیف‌گیری با ۲ تا در هفته شروع شد، به امید آنکه بالاتر رفته تا ما هم همچون خارجی‌ها فکر و ایده جدید و واکنش‌هایی تاپ گزارش کنیم، ولی متأسفانه با گذر زمان به چهار تا در ماه و سپس به سه عدد در ماه رسیدیم و بدین‌سان اتمام تنها یک کار ماه‌ها زمان برد و حتی کارهایی که طیف مجال اتمامش را نداد. حیف که عمرمان بسی هدر رفت و هیچ چیز قادر به پر کردنش نخواهد بود.

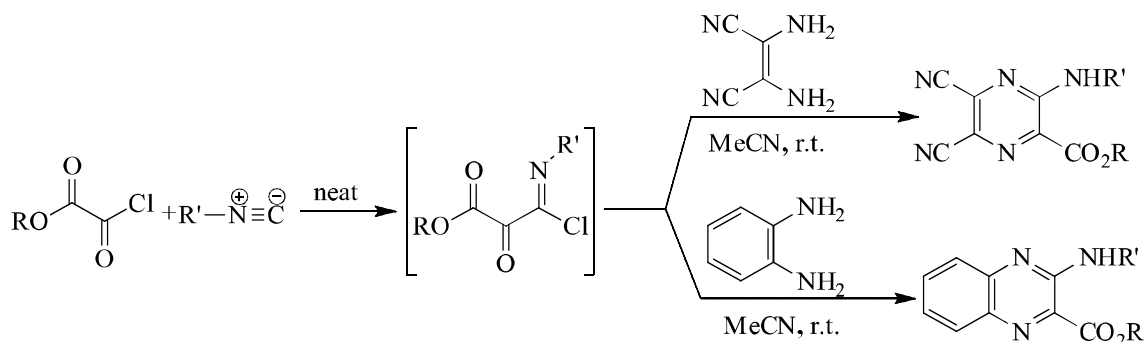
گرچه کارهایی که کردم، شاید حال، چندان به درد جامعه‌مان نخورد ولی یقین دارم که این تجربیات پلی است به آینده بهتر و ان‌شالله که شرایط و آینده برای آینده‌گان بهتر شود.

چه زیبا گفت مولا علی (ع):

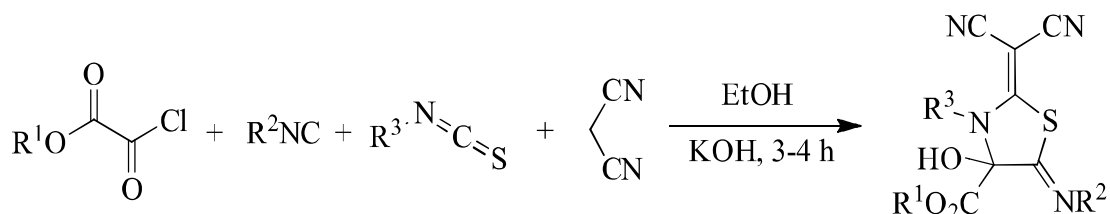
هر کس کلمه‌ای به من آموخت به راستی که مرا بنده‌ی خویش ساخت.

چکیده:

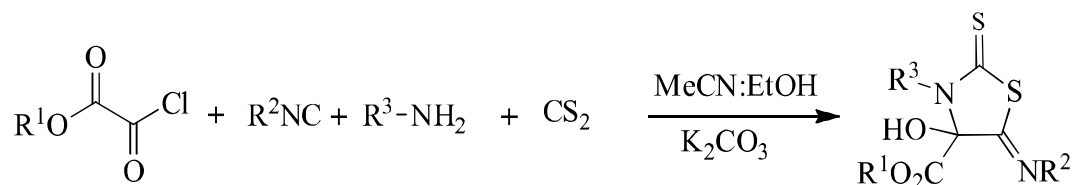
از واکنش محصول افزایشی آسیل کلریدها و ایزوسیانیدها با هسته دوست‌های دو دندانه مانند دی آمینهای آروماتیک در استونیتریل و طی ۴ ساعت مشتقات پیرازین و کینوکسالین با بهره‌ی خوب بدست آمد.



واکنش محصول افزایشی نف با ایزوتیوسیانات‌ها و مالونونیتریل در حلال اتانول طی ۳-۴ ساعت مشتقات تiazولیدین را با بهره‌ی خوب سنتز کرد.



از واکنش محصول افزایش نف با آمین و کربن دی سولفید در حلال استونیتریل-اتانول (۱:۴) در ۴ ساعت محصول تiazولیدین ۲-تیون (تیواکسو تiazولیدین) با بهره‌ی خوب بدست آمد.



کلید واژه: ایزوسیانید، آسیل کلرید، آمین، ایزوتیوسیانات، مالونونیتریل، کربن دی سولفید، نف- ایزوسیانید، هسته دوست دودندانه.

فهرست مطالب

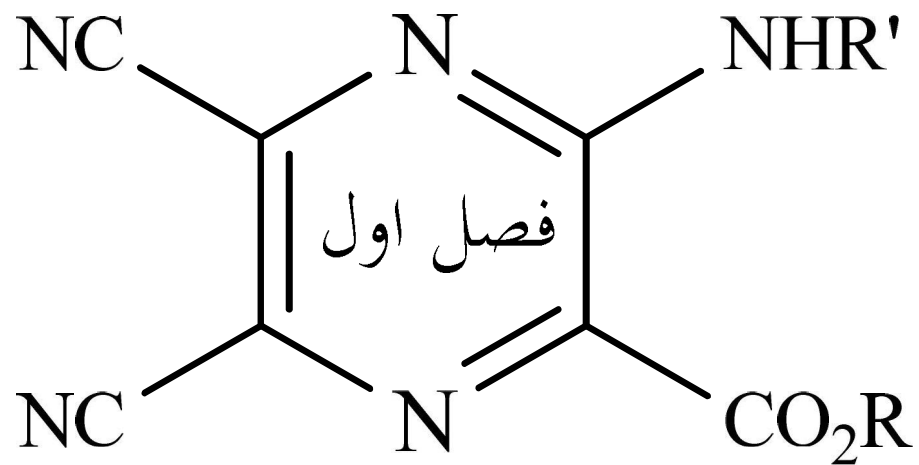
صفحه	عنوان
۱	فصل اول: مقدمه ای بر واکنش های نف-ایزوسیانید.....
۲	۱-۱ مقدمه
۴	۲-۱ تاریخچه ی ایزوسیانیدها
۷	۳-۱ تاریخچه ی واکنش نف-ایزوسیانید
۱۴	فصل دوم: سنتز مشتقات پیرازین و کینوکسالین با حدواسط نف-ایزوسیانید.....
۱۵	۱-۲ مقدمه
۱۶	۲-۲ برخی از روشهای سنتز مشتقات پیرازین
۲۰	۳-۲ سنتز مشتقات پیرازین و کینوکسالین.....
۲۱	۴-۲ مکانیسم پیشنهادی
۲۲	۶-۲ بحث و نتیجه گیری
۲۳	۵-۲ بخش تجربی
۲۴	۶-۲ داده های طیفی ترکیبات ۶ و ۷

فصل سوم: سنتز مشتقات تiazولیدین با حدواسط نف-ایزوسیانید.....	۳۷
۱-۳ مقدمه.....	۳۸
۲-۳ برخی از روشهای سنتز مشتقات تiazولیدین.....	۳۸
۱-۳-۳ سنتز مشتقات تiazولیدین با مالونونیتریل و ایزوتیوسیانات از نف.....	۴۳
۳-۱-۳-۳ مکانیسم پیشنهادی.....	۴۵
۴-۱-۳-۳ بحث و نتیجه گیری.....	۴۷
۲-۳-۳ سنتز مشتقات تiazولیدین ۲-تیون با آمین و کربن دی سولفید از نف.....	۴۸
۳-۳-۳-۳ مکانیسم پیشنهادی.....	۵۰
۴-۳ بخش تجربی.....	۵۱
۵-۳ دادههای طیفی تiazولیدین ۷.....	۵۳
۵-۳ دادههای طیفی تiazولیدین ۲-تیون ۷.....	۶۰
نتیجه گیری کلی.....	۷۹
منابع و مراجع:.....	۸۰

فهرست شکل‌ها

صفحه	عنوان
۲۸	شکل ۲-۱ طیف ^1H NMR ترکیب 6a
۲۹	شکل ۲-۲ طیف ^{13}C NMR ترکیب 6a
۳۱	شکل ۲-۴ طیف Mass ترکیب 6a
۳۱	شکل ۲-۴ طیف IR (KBr) ترکیب 6a
۳۲	شکل ۲-۵ طیف ^1H NMR ترکیب 7a
۳۳	شکل ۲-۶ طیف ^1H NMR باز شده ترکیب 7a
۳۴	شکل ۲-۷ طیف ^{13}C NMR ترکیب 7a
۳۵	شکل ۲-۸ طیف Mass ترکیب 7a
۳۶	شکل ۲-۹ طیف IR (KBr) ترکیب 7a
۶۶	شکل ۳-۱ طیف ^1H NMR ترکیب تیازولیدین 7d
۶۷	شکل ۳-۲ طیف ^1H NMR باز شده ترکیب تیازولیدین 7d
۶۸	شکل ۳-۳ طیف ^{13}C NMR ترکیب تیازولیدین 7d

- شکل ۳-۴ طیف Mass ترکیب تiazولیدین **۷d** ۶۹
- شکل ۳-۵ طیف IR (KBr) ترکیب تiazولیدین **۷d** ۷۰
- شکل ۳-۶ طیف NOE ترکیب تiazولیدین **۷e** ۷۱
- شکل ۳-۷ طیف NOE ترکیب تiazولیدین **۷e** ۷۲
- شکل ۳-۸ طیف ^1H NMR ترکیب تiazولیدین ۲-تیون **۱۲a** ۷۳
- شکل ۳-۹ طیف ^1H NMR باز شده ترکیب تiazولیدین ۲-تیون **۱۲a** ۷۴
- شکل ۳-۱۰ طیف ^{13}C NMR ترکیب تiazولیدین ۲-تیون **۱۲a** ۷۵
- شکل ۳-۱۱ طیف ^{13}C NMR ترکیب تiazولیدین ۲-تیون **۱۲a** ۷۶
- شکل ۳-۱۲ طیف Mass ترکیب تiazولیدین ۲-تیون **۱۲a** ۷۷
- شکل ۳-۱۳ طیف IR (KBr) ترکیب تiazولیدین ۲-تیون **۱۲a** ۷۸



مقدمه‌ای بر واکنش نف-ایزوسیانید

۱-۱ مقدمه

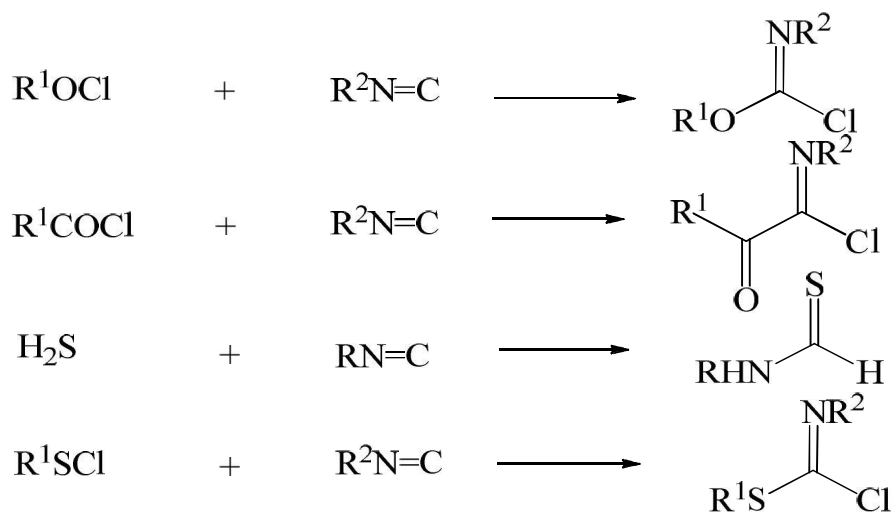
واکنشی که امروزه با نام نف-ایزوسیانیید مطرح است به افتخار جان اولریک نف^۱ نامگذاری شده است. نف متولد ۱۸۶۲ در هریسای^۲ سوییس است. وی در هیجده سالگی وارد دانشگاه هاروارد^۳ شد. در زمانی که انجام تحقیقات شیمی در آمریکا با مشکلات عدیده‌ای روبرو بود و بیشترین حمایتها به علوم انسانی معطوف بود نف تنها با این شعار به کارهایش ادامه داد که « تحقیقات ادامه خواهد یافت حتی اگر تنها جوشاندن آب باشد» [۱].

واکنش نف-ایزوسیانیید عبارت است از واکنش هسته دوست ایزوسیانیید با الکترون دوست (آسیل کلرید) که افزایش α -آسیل کلرید به ایزوسیانیید منجر به سنتز ایمیدوویل کلرید می‌شود. از این جمله واکنشها می‌توان، افزایش آلفا ایزوسیانیید به هیپوکلریت [۲]، آسیل هالیدها [۳]، هیدروژن سولفید [۴] و سولفنیل هالید [۵] که منجر به سنتز مشتقات ایمید می‌شود را اشاره کرد (شکل ۱-۱).

¹JohnUlric Nef

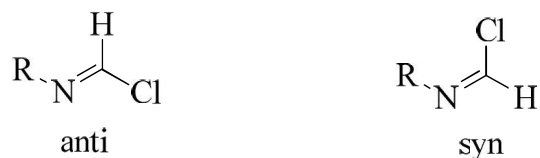
²Herisau

³Harvard university



(شکل ۱-۱)

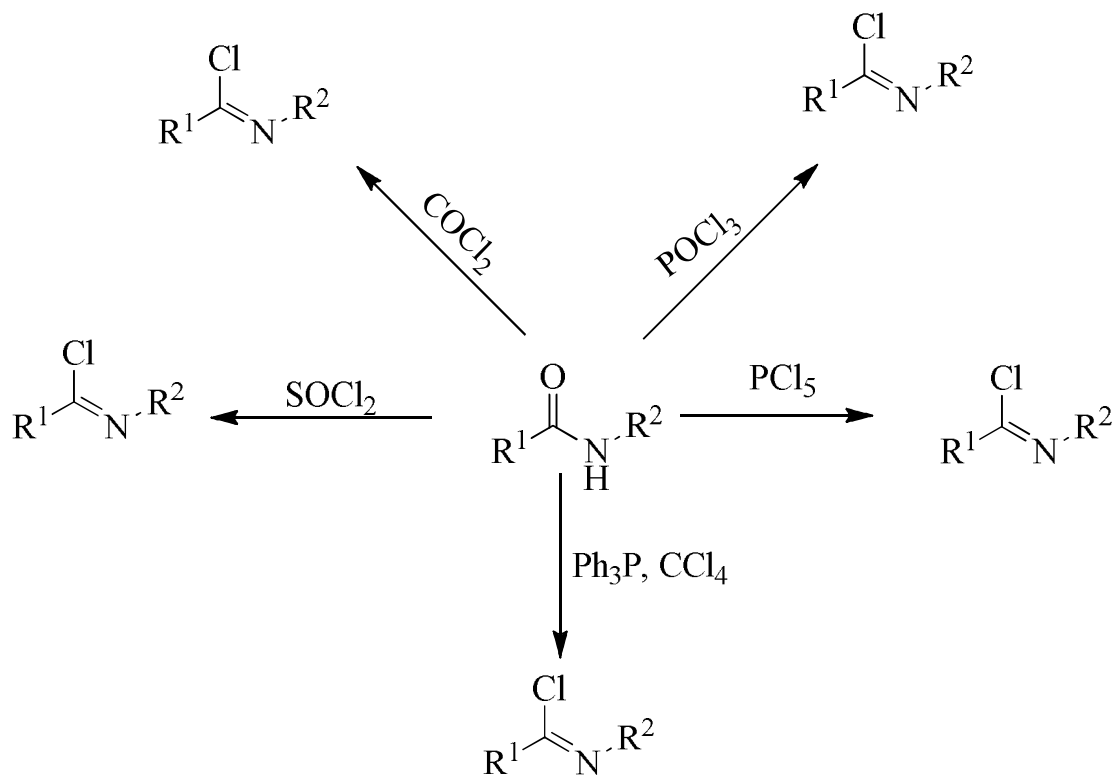
ایمیدوکلرید می تواند به دو فرم سین و آنتی قرار گیرد (شکل ۲-۱) که محاسبات نشان می دهد که فرم سین به میزان ۱-۲ kcal/mol پایدارتر از فرم آنتی است [۶].



(شکل ۲-۱)

برای سنتز ایمیدوکلریدها از روشهای متعددی استفاده شده ولی عموماً از واکنش آمیدها در حضور ترکیبات کلره کننده استفاده شده است [۷-۱۱] (شکل ۳-۱) البته برای سنتز ایمیدوکلرید با این روش نیاز به زمان زیاد (اکثراً بیش از یک روز)، حجم بالای حلال و ترکیبات کلره کننده است که اقتصاد اتمی و توجیه اقتصادی بالایی نخواهد داشت. با این اوصاف روش سنتزی نف جایگزین بهتری خواهد بود،

ولی علت توجه کمتر به این روش هم عموماً شرایط سخت واکنش شامل دمای بالا و بازده پایین تر بوده است که نهایتاً منجر شده تا تعداد مقالات معدودی برای واکنش نف گزارش شود.



(شکل ۱-۳)

۲-۱ تاریخچه‌ی ایزوسیانیدها

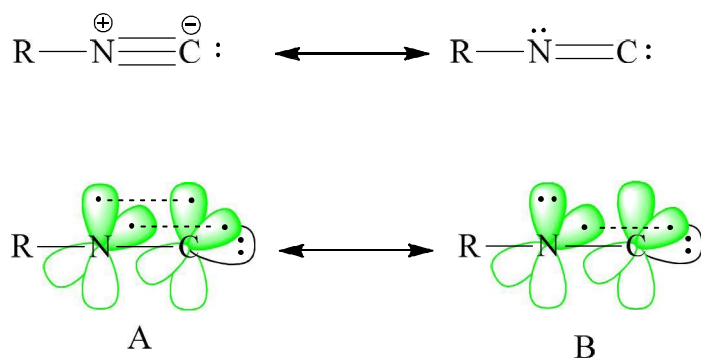
ایزوسیانیدها اولین بار در سال ۱۸۵۹ بصورت تصادفی توسط لایک^۱ سنتز شدند و به دلیل بوی بد کار با آن سخت شد ولی علی رغم این بوی بد شیمییدانها به شناسایی ساختار آنها مشتاق شدند [۱۲].

^۱Lieke

لیندمن^۱ و ویگرب^۲ با توجه به ساختار کربن مونوکسید ساختار (شکل ۱-۴) را برای ایزوسیانیید پیشنهاد کردند که ده سال بعد با آزمایش های ریز موج تایید شد.

ایزوسیانیید هیبریدی از دو فرم A و B است که هیبریداسیون اتم های C و N در هر دو فرم sp می

باشد [۱۳].



(شکل ۱-۴)

اتم کربن sp که در موقعیت α نیتروژن ایزوسیانیید قرار دارد در هر دو فرم A و B هسته دوست بوده و واکنش های افزایشی آلفا را انجام می دهد. اوربیتال p عمودی کربن به عنوان الکترون دوست نیز عمل می کند. ایزوسیانیدها به دلیل داشتن کربن دو ظرفیتی و تمایل به ایجاد کربن چهار ظرفیتی در تشکیل پیوندهای C-C نقش اساسی دارند.

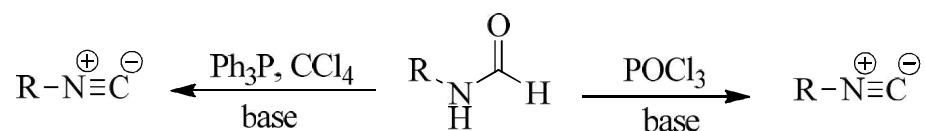
برای سنتز ایزوسیانیدها از واکنش مشابه با سنتز ایمیدویدیل کلرید استفاده می شود، یعنی عموماً از

آمیدها استفاده می شود [۱۴-۱۸] ولی با این تفاوت که در اینجا از مشتقات فرمامید باید استفاده کرد

(شکل ۱-۵).

¹Lindeman

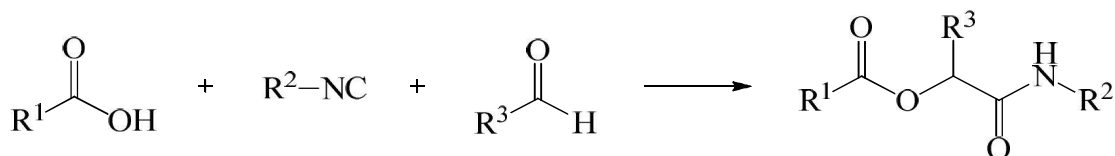
²Wiegreb



base: Et₃N, pyridine, *t*BuOK

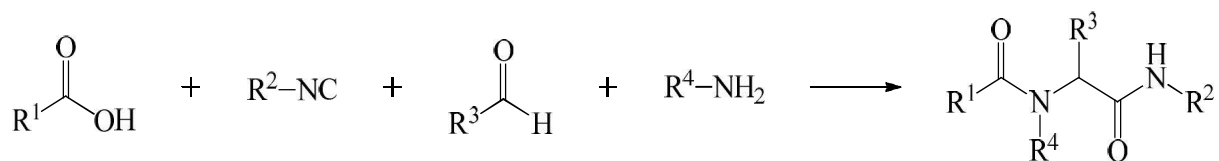
(شکل ۱-۵)

اولین واکنش چند جزئی ایزوسیانیدها توسط پاسرینی^۱ در سال ۱۹۲۱ گزارش شد [۱۹] که عبارت است از: سنتز α -آسیلوکسی آمید از ایزوسیانیید، آلدهید (یا کتون) و کربوکسیلیک اسید (شکل ۱-۶).



(شکل ۱-۶)

تحقیق در مورد ایزوسیانیدها با واکنش چهار جزئی اوگی^۲ در سال ۱۹۵۹ شدت بیشتری پیدا کرد [۲۰-۲۱] در این واکنش از آمین به عنوان جز چهارم واکنش استفاده شد که منجر به سنتز دی‌آمیدها گردید (شکل ۱-۷).



(شکل ۱-۷)

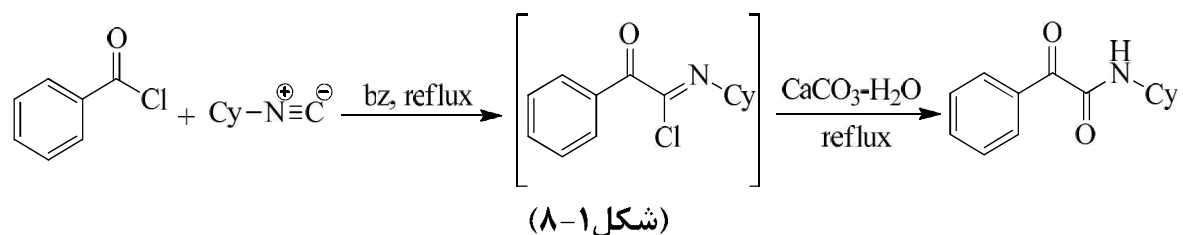
^۱Passerini

^۲Ugi

۳-۱ تاریخچه‌ی واکنش نف-ایزوسیانیید

۱-۳-۱ سنتز α -کتو آمید

اولین بار در سال ۱۹۶۱ میلادی اوگی از واکنش آسیل کلرید با ایزوسیانیید حدواسط α -کتو ایمیدوییل کلرید را سنتز و شناسایی کرد [۲۲] که با هیدرولیز آنرا به α -کتو آمید تبدیل نمود. البته این واکنش در شرایط بنزن جوشان و با بازده پایین انجام شد (شکل ۸-۱).



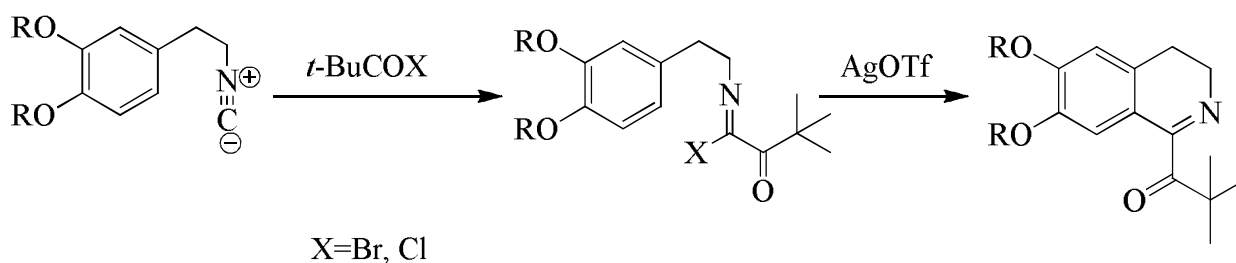
۲-۳-۱ سنتز ترکیبات جدید توسط لیوینگ هاوس و همکارانش

لیوینگ هاوس^۱ و همکارانش کارهای متعددی را با حدواسط α -کتو ایمیدوییل کلرید به ثبت رسانده است که عموماً شامل واکنش فریدل-کرافت بر روی حدواسط α -کتو ایمیدوییل کلرید است. از آن جمله می توان به واکنشهای زیر اشاره کرد.

¹Tom Livinghous

۱-۲-۳-۱ سنتز دی هیدرو ایزوکینولین

در سال ۱۹۸۵ از واکنش ترکیبات ایزونیتریل با آسیل برمید و کلرید، α -کتو ایمیدوییل کلرید سنتز شد [۲۳] که در مجاورت نقره تریفلات و واکنش فریدل-کرافت محصول مورد نظر سنتز شد (شکل ۹-۱).



(شکل ۹-۱)

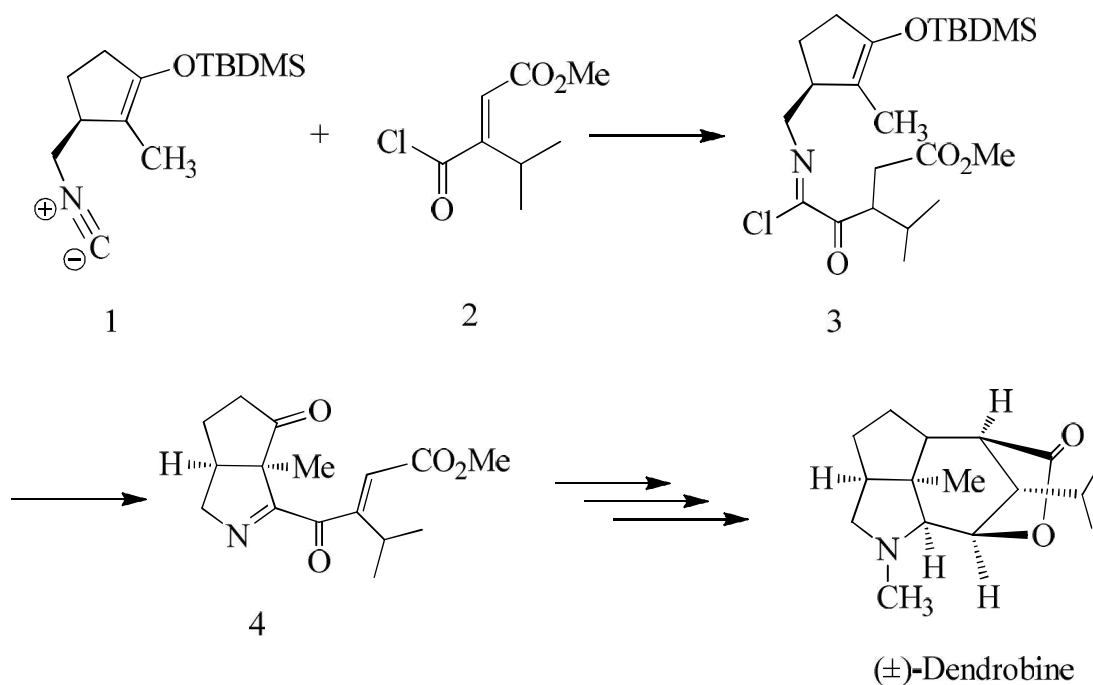
واکنش در حلال دی کلرومتان و در مجاورت نقره تریفلات به عنوان اسید لوویس انجام شد. البته واکنش در مجاورت SnCl_4 (تتراکلرید قلع) و $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ (تریفلیک اسید) نیز با بازده کمتر قابل انجام است.

۱-۲-۳-۲ سنتز کامل (\pm) دندروبین^۱

از واکنش ایزوسیانیید ۱ با آسیل کلرید ۲ در مجاورت مولکولاریسیو دارای صفره‌هایی به اندازه‌ی چهار آنگستروم^۲ و در دمای 40°C ایمیدوییل کلرید ۳ بدست آمده که در مجاورت AgBF_4 ، Δ ^۱-پیرولیدین ۴

^۱(\pm)-dendrobine^۲4-A molecular sieves

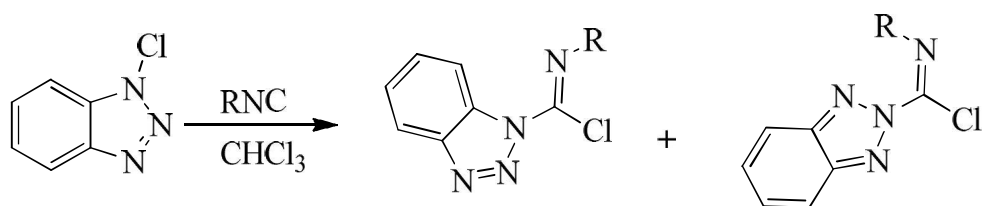
سنتز می‌شود که طی چند مرحله دندروبین سنتز شد (شکل ۱-۱۰). این واکنش در سال ۱۹۹۲ گزارش شده است [۲۴].



۳-۳-۱ سنتز بنزوتتری آزول ۱-ایمیدوبیل کلرید

واکنش در سال ۲۰۰۰ توسط کاتریتزکی^۱ و همکارانش گزارش شد [۲۵]. از واکنش بنزوتتری آزول با مشتقات ایزوسیانیید در دمای اتاق و حلال کلروفرم مشتقات جدیدی از ایمیدوبیل کلرید سنتز شد (شکل ۱۱).

^۱Katritzky



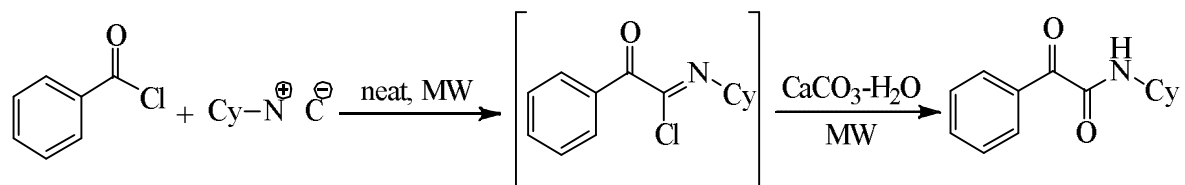
(شکل ۱-۱۱)

شروع مرحله ای جدید در واکنشهای ایزوسیانیید با آسیل کلرید (نف-ایزوسیانیید)

تلاش برای بهبود شرایط واکنش ایزوسیانیید با آسیل کلرید با واکنش چن^۱ آغاز شده و سپس ال کیم^۲ واکنش نف-ایزوسیانیید را در شرایط ملایم تر گزارش کرد.

۱-۳-۴ سنتز α -کتو آمید با مایکروویو

در سال ۲۰۰۳ چن و همکارانش واکنش گزارش شده اوگی را در شرایط ملایم و در مدت زمان ۴ دقیقه با مایکروویو انجام دادند [۲۶] (شکل ۱-۱۲).



(شکل ۱-۱۲)

¹ Chen

² El Kaim