

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

دانشگاه شهید چمران اهواز

دانشکده علوم

گروه شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد

(شیمی آلی)

عنوان:

حلقه گشایی اپوکسیدها توسط تیوفنل در حلال پلی اتیلن گلیکول

نگارنده:

عبدالکاسم ساکی

اساتید راهنما:

دکتر علیرضا کیاست- دکتر حاجی شالیف

استاد مشاور:

دکتر رشید بدری

مهرماه ۱۳۸۹

دانشگاه شهید چمران اهواز

مدیریت تحصیلات تکمیلی

شماره:.....

تاریخ:.....

پیوست:.....

بسمه تعالی

نتیجه ارزشیابی پایان نامه دوره کارشناسی ارشد

بدین وسیله گواهی می شود پایان نامه آقای **عبدالکاسم ساکی** دانشجوی رشته شیمی آلی از دانشکده علوم به شماره

دانشجویی ۸۶۲۳۴۰۳ تحت عنوان :

حلقه گشایی اپوکسیدها توسط تیوفنل ها در حلال پلی اتیلن گلیکول

جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد در تاریخ ۱۳۸۹/۰۷/۱۴ توسط هیئت داوران مورد ارزشیابی قرار گرفت و با درجه

....تصویب گردید.

امضاء

مرتبه علمی

۱- اعضاء هیئت داوران

الف): اساتید راهنما :

استاد

دکتر علیرضا کیاست

استاد یار

دکتر حاجی شالباف

استاد

ب) استاد مشاور : دکتر رشید بدری

استاد یار

ج) داور ۱: محمد جواهریان

دانشیار

د) داور ۲: دکتر آرش مراد زادگان

ه) نماینده تحصیلات تکمیلی دانشگاه (استاد ناظر)

استاد یار

دکتر: دکتر رویا آزادی

دانشیار

۲- مدیر گروه شیمی : دکتر آرش مراد زادگان

استاد

۳- معاون پژوهش دانشکده: دکتر ناهید پوررضا

استاد یار

۴- مدیر کل تحصیلات تکمیلی: دکتر رحیم پیغان

تقدیم به
پدر و مادرم عزیزم که هر چه دارم از وجود آنهاست

این پایان نامه را به همسر و فرزندانم که همیشه
یار و یاور من بوده اند تقدیم میکنم

سپاسگزاری

پروردگار قلم را شاکرم که بنده را لطفی عطا فرمود تا از کلیه کسانی که در تهیه و تدوین این پژوهش مرا یاری نموده اند کمال تشکر و سپاس را داشته باشم . در این راستا از راهنماییهای خردمندان و دلسوزانه و بسیار مفید جناب آقایان دکتر علیرضا کیاست و دکتر حاجی شالبافت اساتید ارجمند و فاضل کمال تشکر را داشته و امتنان را داشته و از لطف و عنایت استاد مشاورم جناب دکتر رشید بدری نیز صمیمانه سپاسگزارم .
ری می باشم که هر کدام چراغی منور در فراسوی ر اهم روشنی بخشیده اند و در این خصوص در مقابل الطاف بی شائبه شان سر تعظیم فرو آورده و همواره بهاری جاوید و مملو از عشق و امید و سلامتی را مادام العمر برای ایشان ارزومندم . همچنین نگارنده بر خویش لازم میداند که از کلیه اساتید محترم گروه شیمی دانشگاه شهید چمران اهواز که در طول این دوره تحصیلی از محضر ایشان بهره بردم و همچنین از کلیه دوستان و عزیزان دوران تحصیل و کارکنان و مسئولین کتابخانه دانشکده علوم دانشگاه شهید چمران اهواز مراتب سپاسگزاری و قدردانی را ابراز نماید.

چکیده پایان نامه

عنوان پایان نامه: حلقه گشایی اپوکسیدها توسط تیوفنل ها در حلال پلی اتیلن گلیکول

اساتید راهنما: دکتر علیرضا کیاست، دکتر حاجی شالباف

درجه تحصیلی: کارشناسی ارشد رشته شیمی

گرایش: آلی

محل تحصیلی: دانشگاه شهید چمران اهواز

دانشکده علوم

تاریخ فارغ التحصیل: 1389 / 7 / 14

تعداد صفحات: 79

کلید واژه ها: پلی اتیلن گلیکول، اپوکسید، β -هیدروکسی سولفید، β -هیدروکسی استر، حلقه گشایی،

تیولات آنیونها

چکیده پایان نامه:

در این پروژه:

آ: تبدیل آسان اپوکسیدها به β -هیدروکسی سولفیدهای مربوطه در حلال پلی اتیلن گلیکول مورد بررسی قرار گرفت. مطابق نتایج بدست آمده، پلی اتیلن گلیکول را می توان به عنوان حلال سازگار با محیط زیست برای باز کردن حلقه اپوکسیدها با آنیون تیولات تحت شرایط ملایم مورد استفاده قرار داد و β -هیدروکسی سولفیدهای مربوطه را مدت زمان کوتاه، با بازده مطلوب و با مکان گزینی بالا تولید نمود.

ب- توانایی پلی اتیلن گلیکول به عنوان حلال و کاتالیزور در باز کردن حلقه اپوکسیدها با آنیون استات مورد بررسی قرار گرفت. نتایج بدست آمده حاکی از توانایی بالای پلی اتیلن گلیکول در سنتز بتا هیدروکسی استاتها در زمان کوتاه و با راندمان و مکان گزینی بالا می باشد.

فصل اول:

- ۱-۱) پلی اتیلن گلیکول به عنوان حلال واکنش..... ۱
- ۲-۱) معرفی چند واکنش شیمیایی که در حلال پلی اتیلن گلیکول انجام می شوند..... ۲
- ۳-۱) کاتالیزگر فاز غیر یونی..... ۳
- ۴-۱) واکنش اپوکسید ها ۱۴
- ۱-۴-۱) واکنشهای نو کلتوفیلی اپوکسید ها..... ۱۴
- ۲-۴-۱) واکنشهای اکثر فیلی اپوکسید ها..... ۱۷
- ۵-۱) باز شدن حلقه اپوکسید ها توسط تیولها و تیولات..... ۱۹
- ۶-۱) باز کردن اپوکسید ها توسط کر بوکسیلیک اسید ها و نمک های آن..... ۲۳

فصل دوم: فعالیت های آزمایشگاهی

- ۱-۲) مواد و دستگاه های مورد استفاده..... ۲۹
- ۲-۲) طرز تهیه نمک تیولات..... ۲۹
- ۳-۲) روشهای تولید β - هیدروکسی سو لفید ها..... ۳۰
- ۱-۳-۲) باز کردن ۲،۳- اپوکسی پرو پیل فنیل اتر یا نمک ۴- متیل تیو فنولات سدیم..... ۳۰
- ۲-۳-۲) باز نمودن ۲،۳- اپوکسی پرو پیل الیل اتر ۴- متیل تیو فنولات سدیم..... ۳۰
- ۲-۳-۲) باز نمودن حلقه استایرن اکسید β - نفتالن تیولات سدیم..... ۳۱
- ۴-۳-۲) باز نمودن ۲،۳- اپوکسی پرو پیل ایزو پرو پیل اتر β - نفتالن تیولات سدیم..... ۳۱
- ۵-۳-۲) باز نمودن ۲،۳- اپوکسی پرو پیل فنیل اتر سیکلو هگزان تیولات سدیم..... ۳۲
- ۶-۳-۲) باز نمودن حلقه اپوکسید ۲،۳- اپوکسی پرو پیل ایزو پرو پیل اتر با سیکلو هگزان تیولات سدیم..... ۳۲

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۳۲.....	۴-۲) روش عمومی تهیه β - هیدروکسی استرها.....
۳۳.....	۱-۴-۲) واکنش اکسید با سدیم استات در پلی اتیلن گلیکول به عنوان حلال.....
۳۳.....	۱-۴-۲) واکنش سیکلو اکتان اکسید استات در پلی اتیلن گلیکول.....
	فصل سوم بحث و نتیجه گیری
۳۴.....	۱-۳) تهیه β - هیدروکسی سولفیدها.....
۴۷.....	۲-۳) تهیه β - هیدروکسی استرها.....
	ضمیمه
۵۴.....	طیف های $^1\text{HNMR}$ و IR
۷۱.....	منابع و مراجع.....
۷۴.....	واژه نامه.....
۷۹.....	چکیده لاتین.....

فصل اول : مباحث تئوری

۱-۱) پلی اتیلن گلیکول به عنوان حلال واکنش

پلی اتیلن گلیکول^۱ (PEG-۴۰۰, PEG-۳۰۰, PEG-۲۰۰) به عنوان یک حلال غیر فرار و یک واکنش مناسب در سنتز ترکیبات آلی بکار می رود [۱]. بعنوان نمونه می توان از نقش آن در واکنش هایی مانند واکنش سوزوکی^۲ و تهیه ترکیبات آلی مانند اکسازپین ها^۳ و احیا گروه کربونیل با هیدرون به مثابه یک حلال مناسب و موفقیت آمیز نام برد. اعتقاد بر این است که پلی اتیلن گلیکول با ایجاد پیوند هیدروژنی با واکنش دهنده ها و تشکیل حالت گذرای پایدار و کم انرژی باعث افزایش سرعت واکنش و کاهش مدت زمان آن می شود. همچنین از پلی اتیلن گلیکول و کوپلیمرهای آن بطور وسیع به عنوان حلال برای انتقال دارو استفاده می شود. از مزایای پلی اتیلن گلیکول نسبت به سایر حلالهای متداول می توان به مواردی همچون ارزان بودن، فراریت پایین، غیر قابل اشتعال بودن و سازگاری با محیط زیست اشاره کرد.

مزایای دیگر این حلال عبارت اند از:

- ۱- حلالیت زیاد در آب و بسیاری از حلال های آلی،
- ۲- توانایی کاتالیست کردن بسیاری از واکنش ها،
- ۳- پلیمری خنثی و حلال قطبی که می تواند نمک ها و مواد آلی غیر قطبی را حل کند،
- ۴- به علت تشکیل حالت گذرای پایدار در واکنش نسبت به حلال های آلی متداول ارجحیت دارد،
- ۵- قابل بازیافت از محیط واکنش و استفاده مجدد از آن در واکنش،
- ۶- فعالیت آن در محیط واکنش ها مشابه اترهای تاجی شکل و مایعات یونی بوده ولی بعلاوت ارزان و غیر سمی بودن، بیشتر بعنوان حلال و کاتالیزور انتخاب می شود،
- ۷- برخورداری از پایداری حرارتی بالا و زیست و تخریب پذیر^۴ بودن،
- ۸- تثبیت کاتالیزگر انتقال فاز^۵ بروی آن باعث افزایش کارایی کاتالیزور می گردد،
- ۹- مقاوم بودن در محیط اسیدی و بازی و مواد احیا کننده،
- ۱۰- عدم تولید محصولات فرعی،

1- Polyethyleneglycol

2- Suzuki

3- Oxazepines

4- Biodegradable

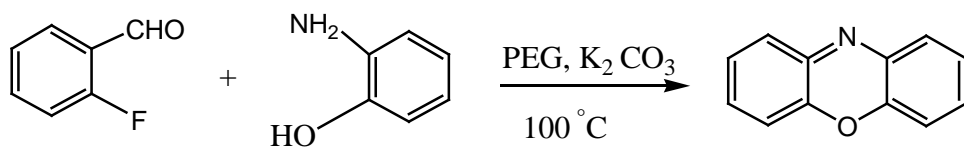
5- Phase transfer catalyst

لازم به ذکر است نمک ه ای معدنی در پلی اتیلن گلیکول با وزن مولکولی پایین حل می شوند و کاتیون توسط کمپلکس با زوج الکترونیهای آزاد اکسیژن درون حفره پلی اتیلن گلیکول قرار گرفته و یک رابطه میزبان - میهمان^۱ بوجود می آید. در این حالت آنیون همراه با کاتیون آزادتر شده و فعالیت آن به عنوان نوکلئوفیل افزایش می یابد . در این جا به بررسی کاربرد آن بمثابه یک حلال در برخی واکنش ها پرداخته می شود.

(۲-۱) معرفی چند واکنش شیمیایی که در حلال پلی اتیلن گلیکول

سنتز اگزاپین هادر PEG-۴۰۰ به عنوان محیط واکنش

واکنش ۲- فلئوروبنزالدئید^۲ با ارتوهیدروکسی آنیلین^۳ در حضور باز ضعیف مانند K_2CO_3 در حلال PEG-۴۰۰ در دمای $100^\circ C$ انجام شد و دی بنز [b,f] - ۱,۴- اگزاپین ها پس از ۸ ساعت، با بازده محصول ۸۹٪ بدست آمد. واکنش (۱-۱)[2]. این واکنش در حلالهای قطبی همچون CH_3CN (استونیتریل) و DMF (دی متیل فرماید) و $DMSO$ (دی متیل سولفوکسید) انجام شده و بازده محصول اگزاپین ها حدود ۵۴٪ و در زمان ۱۲h گزارش شده است .



۲- فلئوروبنزالدئید

ارتوهیدروکسی آنیلین

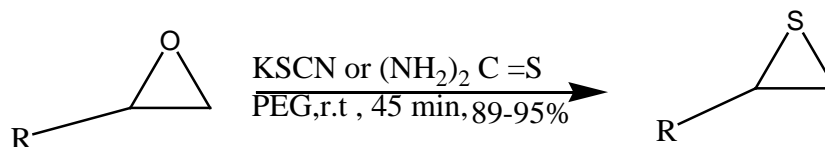
اگزاپین

واکنش (۱-۱)

تبدیل اپوکسیدها به تایران ها در حلال PEG-۴۰۰

واکنش اپوکسید با KSCN و تیو اوره^۱ در حلال PEG در دمای محیط با موفقیت انجام شد و

محصول تاینر مربوطه بدون نیاز به کاتالیزور تشکیل شده است واکنش (۲-۱) [3].



واکنش (۲-۱)

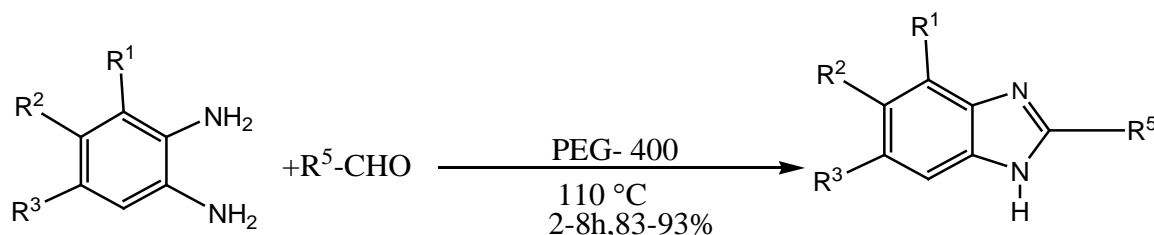
سنتز مشتقات نبزامیدازول ها در PEG-۴۰

واکنش مشتقات بنزالدییدها و مشتقات فنیل دی امین^۲ در پلی اتیلن گلیکول با وزن ملکولی ۴۰۰

تحت شرایط بدون حلال و در دمای ۱۱۰ °C انجام پذیر و منجر به تولد مشتقات بنزامیدازول ها^۳ می

شود . در غیاب پلی اتیلن گلیکول ۴۰۰ واکنش انجام نمی شود. این واکنش نیازی به کاتالیست بازی و

اسیدی ندارد واکنش (۳-۱) [۴].



R^۱ : H, Me

R^۲ : H, Me, Cl

R^۳ : H, Me, Cl

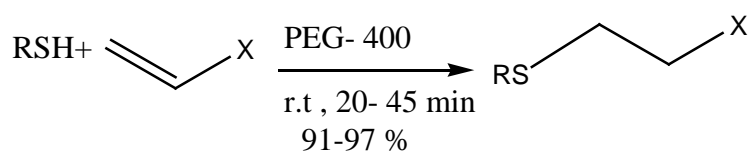
R^۵ : alkyl

واکنش (۳-۱)

-افزایش ترکیبات B, α - غیراشباع به تیولها در PEG_{۴۰۰} به عنوان حلال

واکنش افزایش ترکیبات آلکنی مزدوج با گروه کربونیل با تیولها در حلال PEG-۴۰۰ و دمای

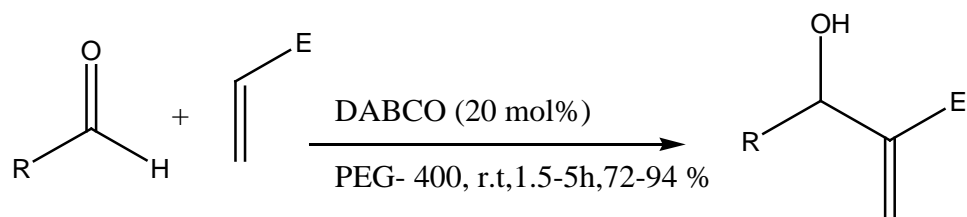
اتاق و در مدت زمان کم توسط کمال وهمکارانش با موفقیت انجام شده است واکنش (۴-۱) [۵].



واکنش (۴-۱)

افزایش ترکیبات B, α غیر اشباع با آلدئیدها در حلال پلی اتیلن گلیکول

واکنش آلدئیدها و الفین های^۱ فعال شده در حضور کاتالیز گر ۴،۱-دی آزو بی سیکلو [۲،۲،۲] اوکتان^۲ (DABCO) در حلالهای متداول مانند DMF، بنزن در مدت زمان بالا انجام شده است ولی واکنش در حلال پلی اتیلن گلیکول به سرعت پیشرفت کرده و مدت زمان واکنش کوتاه گزارش شده است واکنش (۵-۱) [۶].



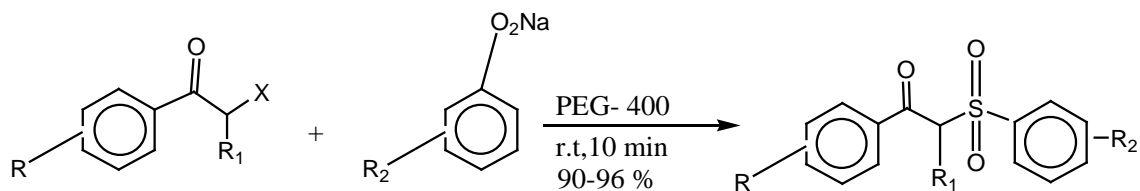
R: H, alkyl, aryl

واکنش (۵-۱)

E: COOEt, COOMe, CN

سنتز β - کتوسولفن ها در PEG-۴۰۰ به عنوان محیط واکنش

واکنش α - هالوکتونها^۳ با سدیم الکیل و آریل سولفینات^۴ در حلال پلی اتیلن گلیکول و در دمای اتاق به مدت ۱۰ دقیقه منجر به سنتز β - کتوسولفن ها^۵ شده است . اگر به جای PEG-۴۰۰، حلالهای استونیتریل و اتاتول استفاده شود مدت زمان واکنش طولانی و ۱۲h می شود و بازده واکنش کم تر از ۵۰% می رسد که برتری پلی اتیلن گلیکول نسبت به حلالهای قطبی را اثبات می کند واکنش (۶-۱) [۷].



α - هالوکتون سدیم آریل سولفینات β - کتوسولفن

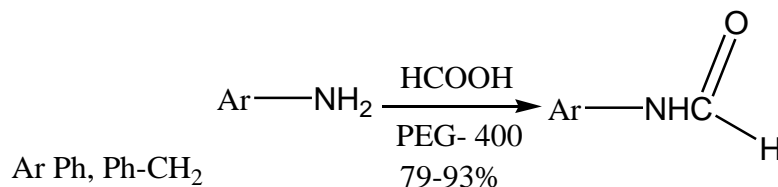
واکنش (۶-۱)

X=Cl, Br

R: H, alkyl, aryl

N- فرمیل کردن آنیلین در حلال PEG-۴۰۰

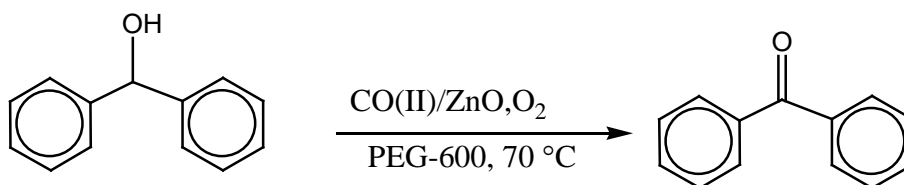
واکنش فرمیک اسید با آنیلین و مشتقات آن در دمای اتاق و با استفاده از PEG-۴۰۰ به عنوان حلال انجام و پس از ۴-۶h محصول با بازده درصدی واکنش ۷۹-۹۳٪ تولید می کند. در غیاب این حلال واکنش انجام نشده و یا به مقدار جزئی، محصول تولید می کند واکنش (۷-۱) [۸].



واکنش (۷-۱)

اکسیداسیون الکل هادر پلی اتیلن گلیکول

اکسیداسیون الکل نوع دوم در خصوص Co(II) و اکسید روی و اکسیژن در حلال PEG-۶۰۰ در دمای ۷۰°C انجام می شود واکنش (۸-۱) [۹]. این واکنش در غیاب PEG-۶۰۰ هیچ گونه محصولی را ایجاد نمی کند.

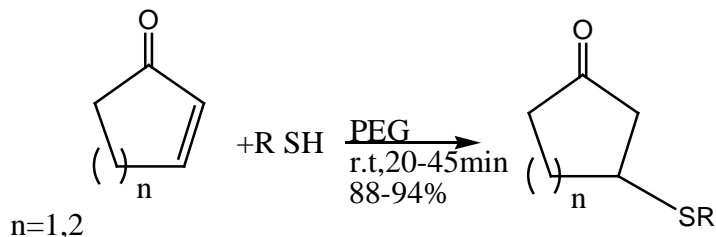


واکنش (۸-۱)

واکنش کتونهای حلقوی سیر نشده و مزدوج با تیولها در حلال PEG

واکنش افزایشی تیولها به کتونهای غیر اشباع در حلال PEG-۴۰۰ با موفقیت انجام و محصول با

راندمان مطلوب جدا سازی شد واکنش (۹-۱) [۵].



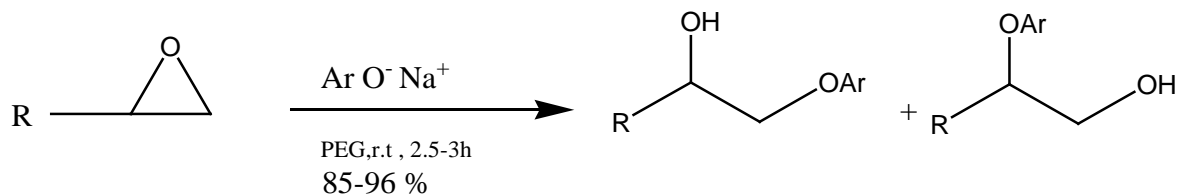
واکنش (۹-۱)

تهیه آریل اکسی الکله در محیطه PEG-۴۰

واکنش باز کردن اپوکسیدها توسط آنیون آریل اکسی الکله در حلال پلی اتیلن گلیکول با مکان

گزینی بالا انجام و محصول بتا آریل اکسی الکل های مربوط با بازده بالا و در مدت زمان معین بدست

می آید واکنش (۱۰-۱) [۱۰].



R: Ph-O-CH₂-, Ph

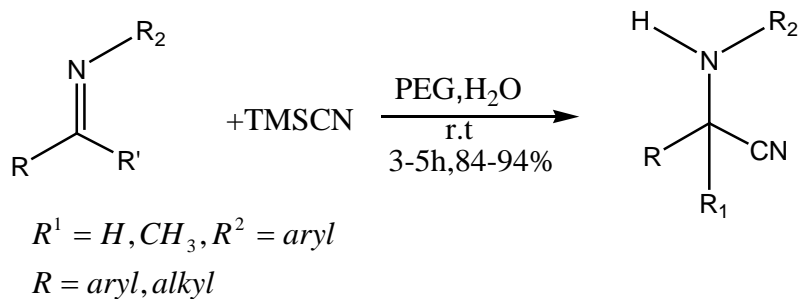
واکنش (۱۰-۱)

واکنش استرکها در پلی اتیلن گلیکول

واکنش ایمینها و تری متیل سایلبل سیانید^۲ (TMSCN) در مخلوط PEG و آب بخوبی انجام

شده است که در این حالت نقش PEG ایجاد محیط مساعد برای واکنش می باشد. این واکنش در

دمای اتاق و تحت شرایط ملایم به سمت ایجاد محصول پیشرفت می نماید واکنش (۱۱-۱) [۱۱].

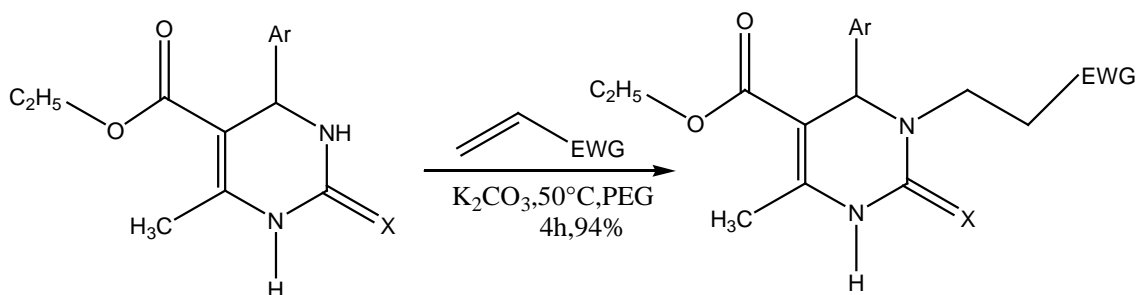


واکنش (۱۱-۱)

واکنش β, α - غیراشباع با تیادiazول ها در PEG

واکنش افزایش مایکل ۲-آمینو-۱، ۳، ۴- تیادiazول ها با ترکیبات β, α -غیراشباع در حضور پتاسیم کربنات در حلال پلی اتیلن گلیکول، در مدت زمان ۴ ساعت منجر به تشکیل محصول افزایشی مربوطه شده است. استفاده از آب به عنوان حلال واکنش، هیچ محصول را پس از ۷۲ ساعت تولید نکرده است،

واکنش (۱۲-۱) [۱۲].



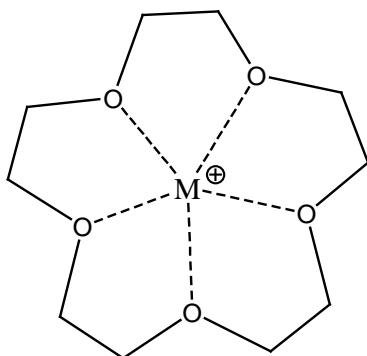
X: O, S

EWG= CO₂Me, CO₂Et, CN, CONH₂

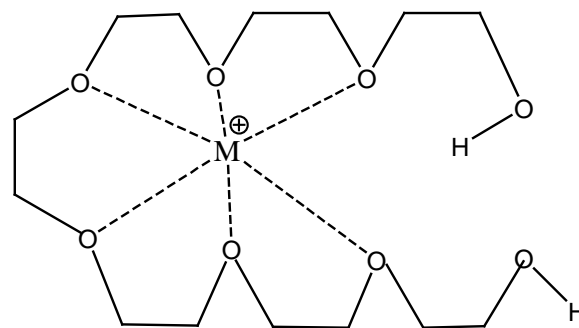
واکنش (۱۲-۱)

۳-۱) کاتالیزگرانتقال فازغیریونی

اترهای تاجی شکل و پلی اتیلن گلیکولها به عنوان کاتالیز گرانتقال فاز غیریونی مورد توجه شیمیدانان هستند. این ترکیبات با کاتیون فلزات قلیایی کمپلکس تشکیل می دهند و در نتیجه آنیون واکنشگر آزاد مانده و سرعت واکنش را به طور چشمگیری افزایش می یابد در شکل (۱-۱) طریقه تشکیل بین اترهای تاجی شکل و پلی اتیلن گلیکول با کاتیون نشان داده شده است.



کمپلکس کراون اتر با کاتیون

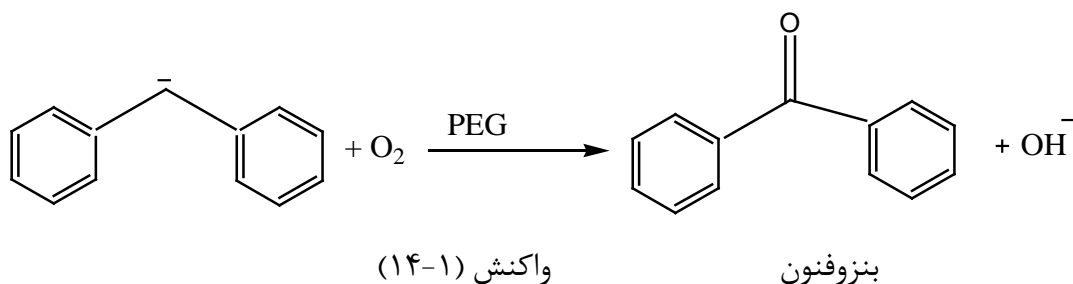
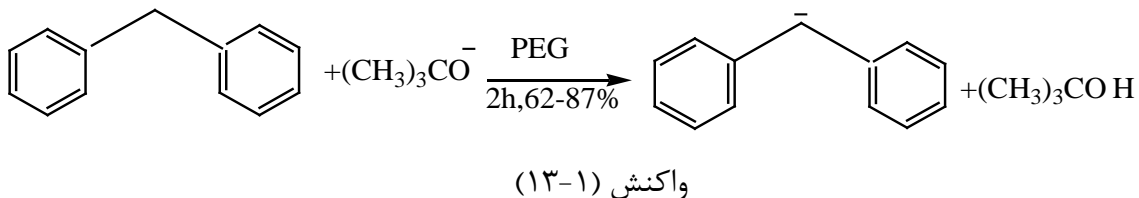


کمپلکس پلی اتیلن گلیکول با کاتیون

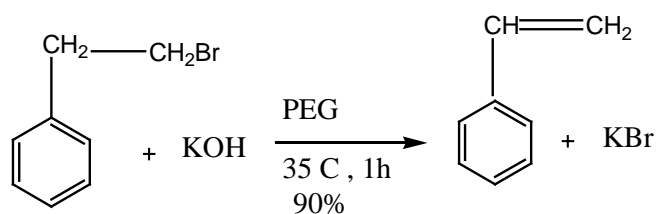
شکل (۱-۱)

پلی اتیلن گلیکول به دلیل غیر سمی بودن، ارزان بودن، پایداری شیمیایی و حرارتی بالا، سادگی کار آزمایشگاهی، دسترسی بیشتر با آن حائز اهمیت است. بدین ترتیب پلی اتیلن گلیکول و مشتقات آن می توانند جایگزین مناسبی برای کراون اترهای گران قیمت و سمی باشند. در ادامه به معرفی برخی از واکنش هایی که بطور موفقیت آمیزی در پلی اتیلن گلیکول انجام شده اند پرداخته می شود.

واکنش اکسید اسیون دی فنیل متان در حضور ی ک باز قوی توسط اکسیژن در حلال پلی اتیلن گلیکول بطور موفقیت آمیزی انجام شده است واکنش (۱۳-۱) [۱۳].

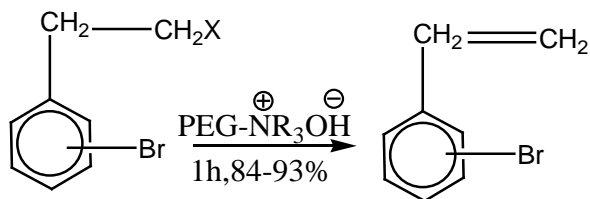


واکنش دی هیدروهالوژ ناسیون ۱- برم-۲- فنیل اتان در محیط بازی و دمای 35°C و به کمک PEG بعنوان کاتالیزور انجام و در مدت زمان کمی ، استایرن با راندمان بالا تولید شد. بررسی ها نشان داده است که این واکنش در حضور نمک های آمونیوم بعنوان کاتالیزور نیاز به زمان بسیار طولانی ۲۱ ساعت داشته و محصول با راندمان کم ۱۷٪ جدا سازی شده است واکنش (۱۵-۱) [۱۴].



واکنش (۱۵-۱)

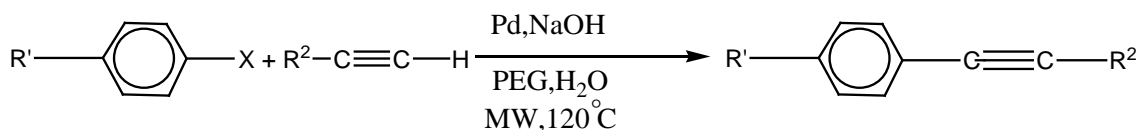
در سال ۱۹۹۱ برگ^۱ و همکارانش برمواستیرین را از تأثیرات نمک آمونیم یا فسفونیم تثبیت شده بر روی پلی اتیلن گلیکول بو برمو (۲-هالواتیل) بنزن، تهیه نمودند واکنش (۱۶-۱) [۱۵].



X = Cl, Br

واکنش (۱۶-۱)

واکنش جفت شدن (کوپلینگ^۱) بین استیلن های انتهایی و آریل هالیدها در حضور Pd و PEG به عنوان کاتالیزور انتقال فاز در حلال آب و تحت تابش ریزموج انجام شده است واکنش (۱۷-۱) [۱۶].



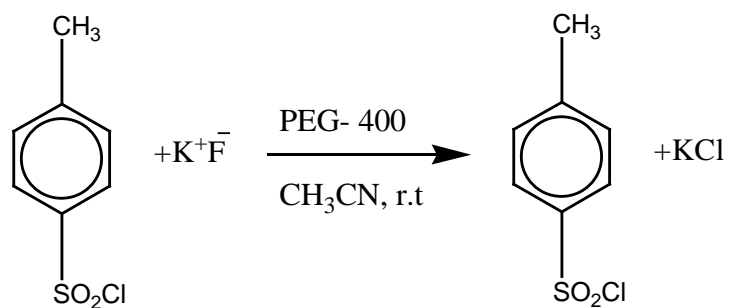
واکنش (۱۷-۱)

R¹: H, Me, C(=O)Me

R²: alkyl, aryl

X: Br, I

گزارشی نیز در زمینه استفاده موفقیت آمیز از PEG به جای اتر تاجی شکل در تبدیل مؤثر پاراتولوئن سولفونیل کلرید^۱ به پلواتولوئن سولفونیل فلئوئورید وجود دارد واکنش (۱۸-۱) [۱۷].



واکنش (۱۸-۱)