

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
السلامة



دانشگاه خوارزمی تهران

دانشکده شیمی

پایان نامه

جهت دریافت مدرک کارشناسی ارشد شیمی آلی

عنوان

سنتز مشتقات نوین دی تیوکاربامات با استفاده از $N-2,3$ -اپوکسی پروپیل فتالیمید

استاد راهنما

دکتر عظیم ضیایی

نگارش

سید عماد هوشمند

شهریور ۱۳۹۲

«تا دیروز با شیمی که یک پیش من بود مخالفت می‌ورزیدم.

لکن امروز دل من پذیرای همه صورت‌ها شده است، چرا که آسمان است و بگدازه‌تان و صومعه را به بان و کعبه طائفان و الواح تورات و اوراق قرآن.

اینک مرا از مهر آمین و کیشی نیست و چرا که مهر آن جاست

آن جا بود رویم، آن جا بود درایم، آن جا بود درایم.»

اینک در این زمان بسیار مفتخر و خرسندم از به پایان رساندن رساله‌ی کارشناسی ارشد شیمی آلی که به طبع رسیده است. تفکر، تدبیر و درنگ در شیمی و به خصوص شیمی آلی برای من همیشه دلچسب و مایه سرخوشی و سرور بوده است و از این روی این گرایش شیمی را خود آگاهانه و در کمال اختیار، انتخاب کردم.

زیرا در دنیای نسبیت‌ها و قراردادها شیمی برای من مصداقی از عدم مطلق گرایی و نسبی نگری بوده است. شیمی آلی به معنای ممکن بودن همه ناممکن‌هاست. در این وادی، انسان محدود خاکی قادر به نامحدود شدن است.

در زندگی همیشه در جستجوی خلق کردن بوده‌ام و آن را در شیمی آلی یافته‌ام در این گرایش آدمی به مثابه موجود ناقص زمینی، متصف به صفت خالق می‌شود و چه چیزی زیبنده‌تر و جذاب‌تر از این صفت ربانی. در طی این مدت کارشناسی ارشد که برای من به نیم نفسی می‌مانست، مذاقه در زوایا و تأمل عمیق‌تر در ژرفای دریای این علم زیبا شیوه و پیشه‌ام بود، اگر چه فرصت و توان شناکردن در اعماق این دریای ناپیدا کرانه و سرشار از بی‌شمار موضوع و مطلب، بحث و بررسی، نگاه و نظر، آزمون و آموزه، گرایش و گزارش، یافت و بافت را نداشتم، باری خشک لب هم نماندم و در خور توش و توانم از این دریا پیمانه‌ها برگرفتم و گوهرها برگزیدم و از این بهار بستان آفرین شیمی آلی، بوی برگ بسیار ستاندم.

فرجام فرخنده این رساله، سپاس گویی و ارج‌گزاری از همه‌ی آنان که در این راه به گونه‌ای یار و یاور من بوده‌اند: نخست، خدای کارساز بنده نواز بی‌انباز و نیاز که بی‌تفقد‌های پیدا و پنهانش هیچ کاری انجام و فرجام نمی‌یابد، همان یکتای ناپیدای نادیده که هر آنچه در خلوت از او تمنا کردم در نهان به من عطا فرمود.

دیگر از زندگی برای همه ی شگفتی ها، تجربه ها و انسان های با روح سترگ و فهمی بزرگ که در مسیر عمر در راهم قرار دادند چندان شاگردم که در شمار آید.

سیدگر، از دکتر عظیم ضیایی که بسی بخت یار بوده ام که بخت شاگردی ایشان را داشته ام بسیار سپاسگزارم، بنده به پایان رساندن این رساله را وامدار نگاه بلند، دید باز و دانش فراخ ایشان و نیز مدارا و اعتمادشان نسبت به خود می دانم.

همچنین سپاس و احترام نسبت به پرفسور عباس شکروی و دکتر عزیزالله حبیبی دو بزرگوارانی که افزون بر فرا گرفتن در محضرشان، زحمت داوری این رساله را بر عهده داشتند و نیز استاد فرهیخته دکتر محمدباقر تیموری برای همه یآوری ها و رهنمودهای بی منتش.

افزون بر این از خانواده ام که همواره دعاهایشان بدرقه راهم بوده و در مسیر پرپیچ و خم زندگی، تکیه گاه من در مواجهه با مشکلات بودند و نیز از همه دوستان نیک سرشت و نیک پندارم که همیشه بامهربانی به من عشق ورزیدند و برای من مهر و محبت آرزو کردند بسیار قدردان و سپاسگزارم. اینان برگ های از درخت زندگی من خواهند بود که تا وقتی خزان این درخت در نرسیده باشد سبز و جاویدان خواهند ماند. برای همه شما عزیزان خوبی های مطلق و مطلق خوبی ها را از ایزد منان خواستارم؛ نیکبخت باشید.

در پایان

«اگر این تعریف نزد نیم انگری دیده اندیشه ای افکندگاه کوشه مصنف بر آفتاب خواهد رسید و کس نودوتی از بام سادت نخواهد زد،»

پیشکش بہ

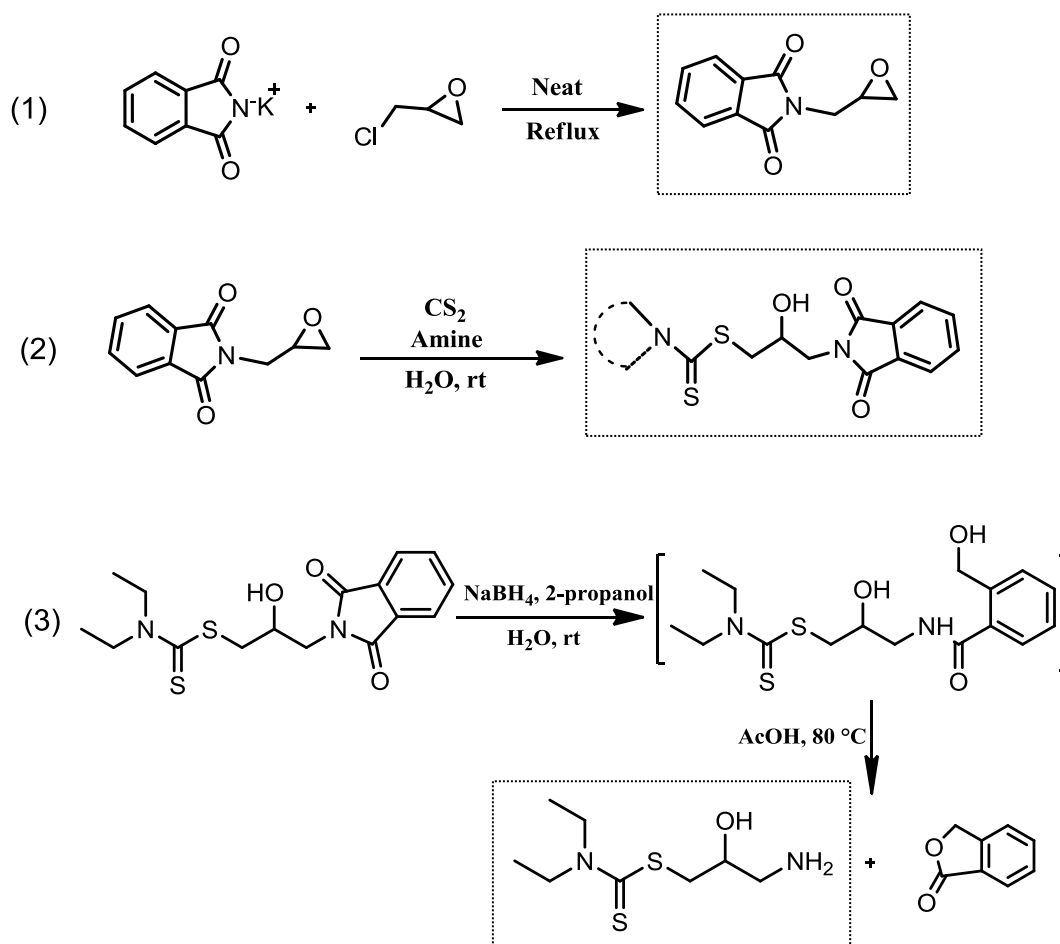
مادرم، دیباہی بی کران فداکاری و عشق کہ وجودم برایش ہمہ نچ بود و وجودش بر ایم ہمہ مہر

،

پدرم، برای ہمہ خوبی باو محبت پایش.

چکیده:

ترکیبات جانشین شده α - α' پروپان-۲-ال به دلیل طیف وسیعی از اثرات دارویی و زیستی مانند خواص ضد باکتری، ضد قارچی، ضد سرطانی و... بسیار مفید و کارآمد هستند. تاکنون مشتقات فراوانی از این ترکیبات سنتز و بررسی شده است. در این برنامه پژوهشی ما بر آن شدیم که این گونه ترکیبات را با استفاده از مشتقات دی تیوکاربامات و فتالیمید که هر دو از دیرباز جزء ترکیبات ضد قارچ و افت کش به شمار می روند، سنتز کنیم که انتظار می رود ادغام این دو ترکیب باعث هم افزایی در فعالیت بیولوژیکی ترکیب سنتز شده شود. افزون بر این با استفاده از این ترکیب سنتز شده ما مشتق دیگری از ترکیبات جانشین شده α - α' پروپان-۲-ال را هم سنتز کردیم. برای شروع سنتز ما نیازمند تهیه ترکیب N -۳،۲-اپوکسی پروپیل فتالیمید بودیم. در شمای زیر مراحل مختلف سنتز ترکیبات یاد شده را مشاهده می کنید.



همچنین در روند طراحی و اجرای تمامی این برنامه پژوهشی سعی شده اصول شیمی سبز شامل: به کار بردن حلال های کم خطرتر، شرایط ملایم تر و عدم استفاده از کاتالیزور رعایت شود.

فهرست مطالب

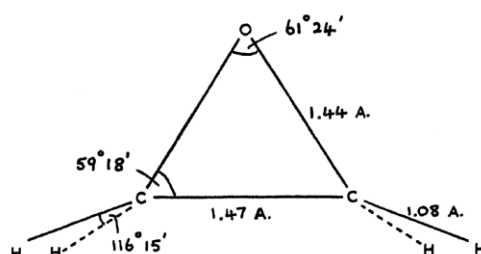
فصل نخست: اپوکسید و مشتقات آن	۱
۱.۱ روش های معمول تهیه اپوکسید ها	۱
۱.۱.۱ اپوکسید دار شدن آلکن ها با استفاده از پروکسی اسیدها	۱
۱.۱.۲ تهیه اپوکسیدها از هالو هیدرین ها	۳
۱.۱.۳ تهیه اپوکسیدها با استفاده از مشتقات دی اکسیران	۳
۱.۱.۴ تهیه اپوکسید با استفاده از ایلیدهای گوگرد (واکنش کوری-چایکوفسکی)	۴
۱.۱.۵ تهیه اپوکسیدهای نامتقارن با استفاده از کاتالیزور شی	۴
۱.۲ واکنش های اپوکسیدها	۵
۱.۲.۱ واکنش های هسته دوستی گشایش حلقه اپوکسید	۵
۱.۲.۲ نوآرایی اپوکسیدها با اسیدهای لوویس	۵
۱.۳ اپی کلرو هیدرین	۶
۱.۳.۱ کاربرد اپی کلرو هیدرین در داروسازی	۷
۱.۳.۲ کاربرد اپی کلرو هیدرین در سنتز ترکیبات هتروسیکل	۷
۱.۳.۳ کاربرد اپی کلرو هیدرین در سنتز ترکیبات ماکروسیکل	۸
۱.۴.. ۲،۳-اپوکسی پروپیل فتالیمید	۹
۱.۴.۱ برخی از کاربردهای ۲،۳- اپوکسی پروپیل فتالیمید در سنتز مواد آلی و داروسازی	۱۰
فصل دوم: دی تیو کاربامات ها; معرفی	۱۴
۲.۱ روش های سنتز دی تیوکاربامات ها	۱۶
۲.۱.۱ سنتز β -هیدروکسی دی تیوکاربامات ها	۱۶
۲.۱.۲ سنتز β -هیدروکسی دی تیوکاربامات ها در آب	۱۷
۲.۱.۳ سنتز β -هیدروکسی دی تیوکاربامات ها در شرایط بدون حلال	۱۷
۲.۱.۳.۱ سنتز β -هیدروکسی دی تیوکاربامات ها با استفاده از حلال های نوین و سبز مانند PEG و DES	۱۸
۲.۱.۳.۲ سنتز β -هیدروکسی دی تیوکاربامات ها با استفاده از امواج فراصوت	۱۸
۲.۱.۳.۴ سنتز دی تیوکاربامات ها با استفاده از افزایش مایکل	۱۸
۲.۱.۴.۱ سنتز دی تیوکاربامات ها با پذیرنده های مایکل در محیط آبی	۱۹
۲.۱.۴.۲ سنتز دی تیوکاربامات ها با پذیرنده های مایکل در حضور کاتالیزور لیتیم پرکلرات	۱۹
۲.۱.۴.۳ سنتز دی تیوکاربامات ها با پذیرنده های مایکل در حضور اکسید آلومینیوم بازی	۱۹
۲.۱.۴.۴ سنتز دی تیوکاربامات ها با پذیرنده های مایکل با استفاده از رزین های بازی	۲۰
۲.۱.۴.۵ سنتز دی تیوکاربامات ها با بکارگیری از افزایش مایکل در حضور حلال های نوین سبز	۲۰
۲.۱.۴.۶ نانو ذرات کریستالی MgO، کاتالیزوری مناسب برای سنتز دی تیوکاربامات ها	۲۰
۲.۱.۵ سنتز دی تیوکاربامات ها با استفاده از آکریل آمید	۲۱

۲۱.....	سننژ دی تیوکاربامات ها با بکارگیری فراورده واکنش بیلیم هیلیم	۲.۱.۶
۲۱.....	سننژ S-آکیل دی تیوکاربامات ها و S-آریل دی تیوکاربامات ها	۲.۱.۷
۲۳.....	سننژ دی تیوکاربامات ها با بکارگیری افزایش مارکوف نیکوف در محیط آبی	۲.۱.۸
۲۴.....	سننژ S-آلیل و سینامیل دی تیوکاربامات در حضور کاتالیزور $Ru(acac)_3$	۲.۱.۹
۲۴.....	سننژ دی تیو کاربامات ها با استفاده از N-وینیل پیرولیدون	۲.۱.۱۰
۲۵.....	سننژ گلیسرول های در بردارنده دی تیوکاربامات	۲.۱.۱۱
۲۵.....	سننژ α -آمینو اسیدهای حاوی دی تیوکاربامات	۲.۱.۱۲
۲۵.....	سننژ مشتقات نوین دی تیوکاربامات ها طی واکنش چهار جزئی پی در پی	۲.۱.۱۳
۲۶.....	سننژ یک مرحله ای دی تیو کاربامات ها با بکارگیری الکل های مربوطه با واکنشگر میتسونوبو	۲.۱.۱۴
۲۷.....	سننژ دی تیوکاربامات های متصل به کیتوسان	۲.۱.۱۵
۲۸.....	دی تیوکاربامات های حلقوی	۲.۱.۱۶
۲۸.....	سننژ تیزاولیدین-۲-تیون با بکارگیری از β -آمینو الکل ها	۲.۱.۱۶.۱
۲۸.....	سننژ یک مرحله ای تیزاولیدین-۲-تیون ها	۲.۱.۱۶.۲
۲۹.....	سننژ رودانین ها	۲.۱.۱۶.۳
۳۰.....	فصل سوم: دی تیوکاربامات ها; کاربرد	۳.۰
۳۰.....	کاربرد دی تیوکاربامات ها به عنوان یک حدواسط در سننژ مواد آلی	۳.۱
۳۰.....	سننژ تیو اوره ها با به کارگیری از دی تیوکاربامات	۳.۱.۱
۳۱.....	سننژ تیواوره به وسیله ی شکسته شدن حرارتی دی تیوکاربامات های پیونده شده به رزین	3.1.1.1
۳۱.....	سننژ تیواوره ها ی نامتقارن از دی تیوکاربامات ها در شرایط بدون حلال	۳.۱.۱.۲
۳۲.....	سننژ تیواوره های گوناگون با استفاده از دی تیوکاربامات در محیط آبی	3.1.1.3
۳۲.....	سننژ ایزوتیوسیانات ها	۳.۱.۲
۳۲.....	سننژ ایزوتیوسیانات ها از دی تیوکاربامات ها با استفاده از Claycop	3.1.2.1
۳۳.....	سننژ ایزوتیوسیانات از دی تیوکاربامات ها با استفاده از TCT	۳.۱.۲.۲
۳۳.....	سننژ تیرام دی سولفید با بکارگیری دی تیوکاربامات ها	۳.۱.۳
۳۴.....	سننژ آمید با بکارگیری از دی تیو کاربامات ها و کربوکسیلیک اسید	۳.۱.۴
۳۴.....	سننژ ۲-ایمینو-۱،۳-دی تیولان و ۲-ایمینوم-۱،۳-دی تیولان	۳.۱.۵
۳۵.....	کاربرد دی تیوکاربامات ها در واکنش های پی در پی چهار جزئی	۳.۲
۳۵.....	سننژ ۵-ایمینو-۲-تیواکسو تیزاولیدین	۳.۲.۱
۳۶.....	استفاده از دی تیوکاربامات ها به عنوان گروه های محافظ در آلدئید ها	۳.۳
۳۷.....	سننژ مایعات یونی با استفاده دی تیوکاربامات	۳.۴
۳۸.....	استفاده از دی تیو کاربامات ها به عنوان عامل انتقال دهنده زنجیر در واکنش های پلیمره کردن رادیکالی	۳.۵
۳۸.....	کمپلکس های فلزی بر پایه دی تیوکاربامات	۳.۶
۳۸.....	لیگاندهای دی تیوکاربامات	۳.۶.۱
۳۹.....	سننژ لیگاندهای دی تیوکاربامات:	۳.۶.۱.۱

۳۹.....	کمپلکس های لیگاند دی تیوکاربامات با فلزات واسطه	۳.۶.۲
۴۱.....	ویژگی های زیستی و دارویی دی تیوکاربامات ها	۳.۷
۴۱.....	دی تیوکاربامات ها در سنتز قارچ کش ها	۳.۸
۴۲.....	کاربرد دی تیوکاربامات ها در پزشکی	۳.۹
۴۴.....	فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری، از تئوری تا عمل	
۵۵.....	۴.۱ روش های تجربی:	
۵۳.....	4.1.1 دستگاه های استفاده شده	
۵۳.....	۴.۱.۲ سنتز ۲،۳-اپوکسی پروپیل فتالیمید	
۵۴.....	۴.۱.۳ سنتز ترکیبات α -فتالیمید- α' -دی تیوکاربامات پروپان-۲-ال	
۵۴.....	۴.۱.۴ سنتز ترکیبات بیس α -فتالیمید- α' -دی تیوکاربامات پروپان-۲-ال	
۵۶.....	۴.۱.۵ سنتز ترکیبات α -آمینو- α' -دی تیوکاربامات پروپان-۲-ال با استفاده از روش Ing-Manske	
۵۷.....	۴.۱.۶ سنتز ترکیبات α -آمینو- α' -دی تیوکاربامات پروپان-۲-ال با استفاده از روش Osby	
۵۷.....	۴.۱.۷ سنتز تیواوره های نامتقارن	
۵۸.....	فصل پنجم: داده های طیفی و ضمائم	

فصل نخست اپوکسید و مشتقات آن

اپوکسیدها یا اتیلن اکسیدها به عنوان ترکیباتی کارآمد و موثر در سنتز مواد آلی، صنعت و پزشکی مورد استفاده قرار می گیرند. این ترکیبات دارای ممان دو قطبی 1/82D در حلال بنزن می باشند. ساختار، طول و زوایای پیوندی اپوکسید را در شمای زیر مشاهده می کنید.



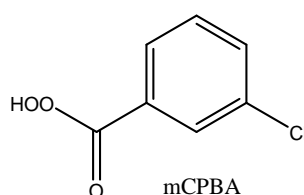
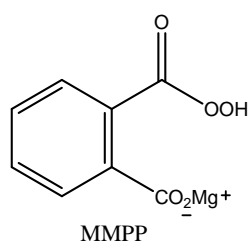
شمای ۱-۱ ساختار اپوکسید

این ترکیبات که به عنوان اکسیران هم شناخته می شوند توسط روش های گوناگونی ساخته شده اند و روش های مکان گزین و فضا گزین زیادی برای سنتز آن ها ارائه شده است.

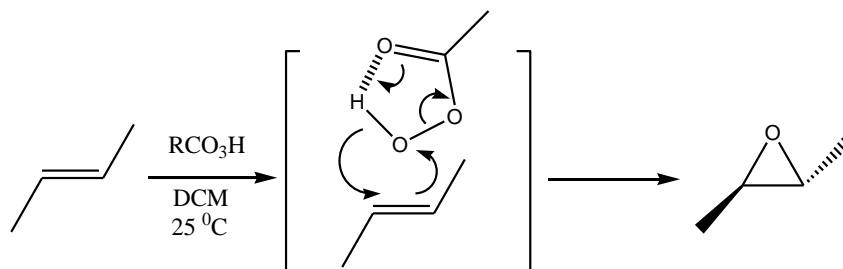
۱.۱ روش های معمول تهیه اپوکسیدها

۱.۱.۱ اپوکسید دار شدن آلکن ها با استفاده از پروکسی اسیدها

از واکنش آلکن ها با پروکسی اسیدها می توان به آسانی و با گزینش پذیری بالا پیوند های دوگانه را اکسایش نمود. پروکسی اسید هایی که بیشترین کاربرد را در آزمایشگاه دارند، عبارتند از متاکلروپربنزیویک اسید (mCPBA)، نمک منیزیم مونو پروکسی فتالیک اسید (MMPP)، پروکسی استیک اسید و...

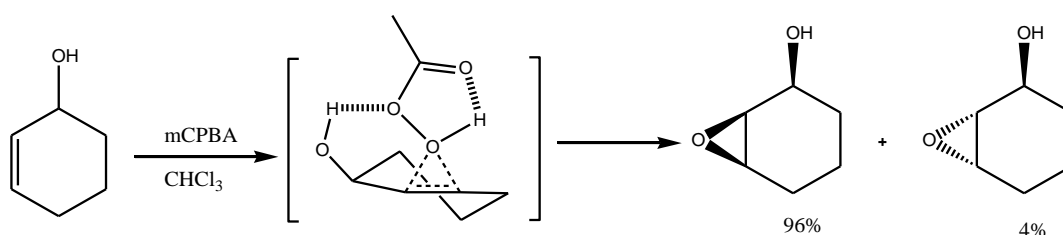


واکنش اپوکسید دار شدن شامل یک افزایش سین والکترون دوست اکسیژن پروکسی اسید به پیوند دوگانه است. مکانیزم آن را در شمای زیر مشاهده می کنید.



شمای ۱-۲ سنتز اپوکسیدها با استفاده از پروکسی اسیدها

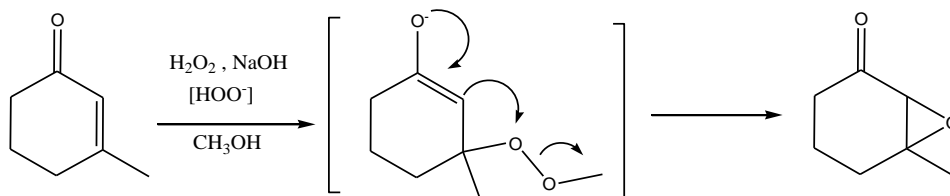
با وجود این که اپوکسید دار شدن آلکن های حلقوی ترجیحا از سمت دارای ممانعت فضایی کم تر روی می دهد، حضور یک استخلاف دهنده در نزدیکی پیوند دوگانه ممکن است سبب وارونگی این جهت گیری برای حمله پروکسید شود. به طور مثال حضور یک گروه OH آلیلی در واکنشگر دست آویزی را برای برهمکنش پروکسی اسید و واکنشگر از راه تشکیل پیوند هیدروژنی میان این دو فراهم می سازد که در نتیجه آن سبب فضا گزینی واکنش اپوکسید دار شدن می شود [۱].



شمای ۱-۳ واکنش پروکسی اسیدها با آلکن های دارای استخلاف دهنده

برای اکسایش کتون های آلفا،بتا-غیر اشباع و تهیه اپوکسیدها نمی توان از واکنش پر اسیدهای معمول استفاده کرد چون با واکنش بایر-ویلیگر^۱ در رقابت است و مخلوطی از استر یا لاکتون و اپوکسید را بدست می آوریم. از این رو برای تهیه اپوکسید از کتون های آلفا،بتا-غیر اشباع از هیدروژن پرو کسید قلیایی استفاده می شود که کتو اپوکسیدهای مربوطه را با بازدهی خوبی بدست می دهد [۱].

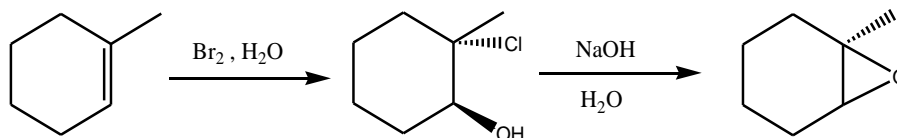
¹ Baeyer-villiger reaction



شماي ۱-۴ سنتز اپوکسیدها از کتون های آلفا، بتا-غير اشباع

۱.۱.۲ تهیه اپوکسیدها از هالو هیدرین ها

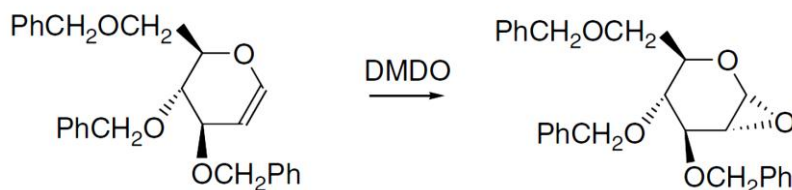
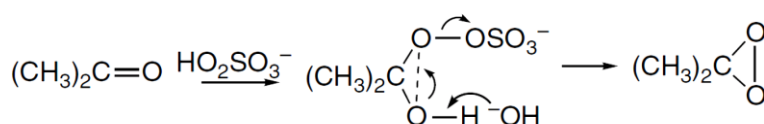
واکنش کلرو یا برومو هیدرین ها با بازها روش مناسب را برای تهیه اپوکسید ها پیش روی می گذارد. این واکنش شامل تشکیل ابتدایی هالو هیدرین از مسیر افزایش آنتی HO^- و X^- و به دنبال آن یک واکنش $\text{S}_{\text{N}}2$ درونی بین اکسی آنیون و هالید انجام می شود. حضور یک کاتالیست بازی باعث تسریع واکنش می شود.



شماي ۱-۵ سنتز اپوکسیدها از هالوهیدرین ها

۱.۱.۳ تهیه اپوکسیدها با استفاده از مشتقات دی اکسیران

یکی دیگر از واکنشگرهای مفید برای تهیه اپوکسیدها دی متیل دی اکسیران (DMDO) می باشد. که به صورت درجا^۱ از واکنش بین استون و پروکسی مونو سولفونات تهیه می شود [۲].

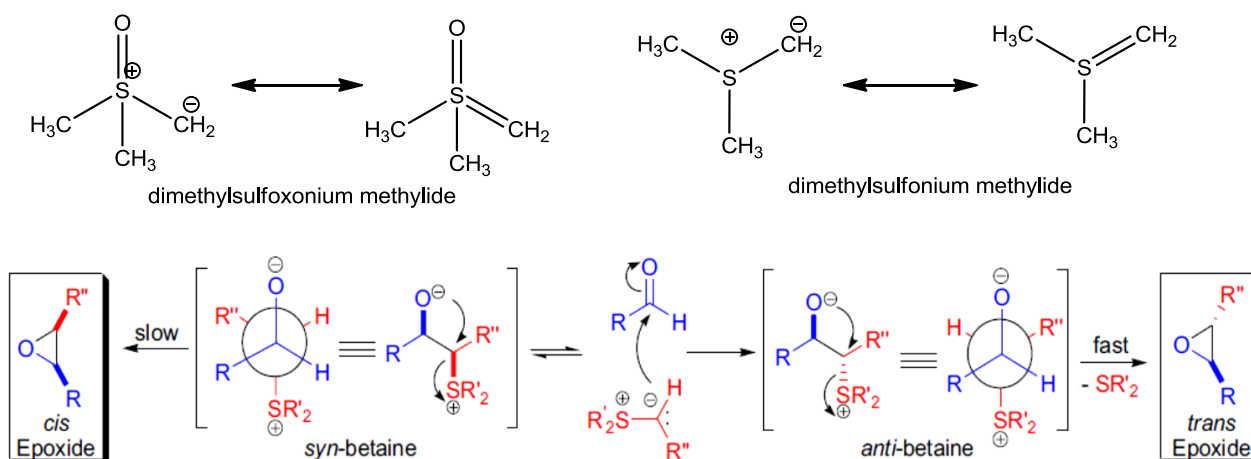


شماي ۱-۶ سنتز اپوکسیدها با استفاده از مشتقات دی اکسیران

¹ In situ

۱.۱.۴ تهیه اپوکسید با استفاده از ایلیدهای گوگرد (واکنش کوری-چایکوفسکی^۱)

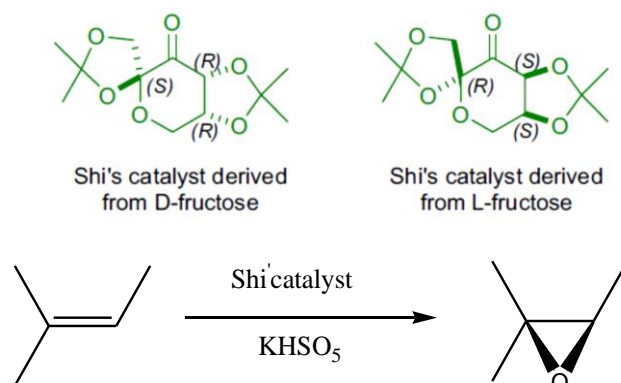
روشی دیگر برای تهیه اپوکسیدها از آلدئیدها و کتون ها، استفاده از ایلیدهای گوگرد می باشد و برای آن از دی متیل سولفونیوم متیلید و دی متیل سولفوکسونیم متیلید استفاده می شود که معمولا واکنشگر اولی به صورت بهتر و شیمی گزین تر رفتار می کند. در پایین مکانیزم و واکنش مربوط به اپوکسید دارشدن را ملاحظه می کنید [۳].



شماي ۱-۷ سنتز اپوکسید با استفاده از ایلیدهای گوگرد

۱.۱.۵ تهیه اپوکسیدهای نامتقارن با استفاده از کاتالیزور شی^۲

شی و همکارانش در سال ۱۹۹۶ کاتالیزورهایی را با استفاده از مشتقات فروکتوز تهیه کردند که با انانتیوگزینی بسیار بالا در تهیه اپوکسیدها مورد استفاده قرار گرفتند [۴].



شماي ۱-۸ تهیه اپوکسیدهای نامتقارن با استفاده از کاتالیزور شی

¹ Corey-chaykovsky reaction

² Shi catalyst

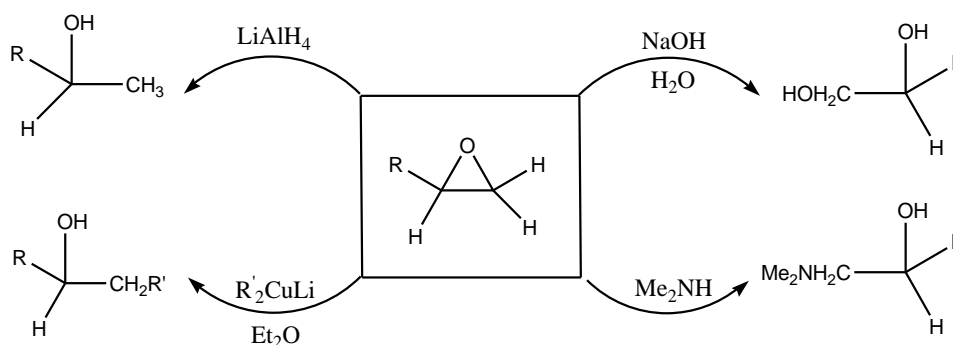
۱.۲ واکنش‌های اپوکسیدها

اپوکسیدها در گستره بزرگی به عنوان حد واسط‌هایی کارآمد در سنتز به کار گرفته شده‌اند. واکنش آنها تحت تاثیر ماهیت الکترون دوستی حلقه سه عضوی اپوکسید است که تحت فشار قرار دارند و مستعد حمله‌های هسته دوستی می‌باشند.

فشار ذاتی حلقه‌های اپوکسیدی (تقریباً ۲۷ کیلوکالری بر مول) آن‌ها را مستعد گشایش با گستره بزرگی از هسته دوست‌ها، نوآرایی با القای بازی و ایزومری شدن با کاتالیزور اسیدی می‌نماید [۱].

۱.۲.۱ واکنش‌های هسته دوستی گشایش حلقه اپوکسید

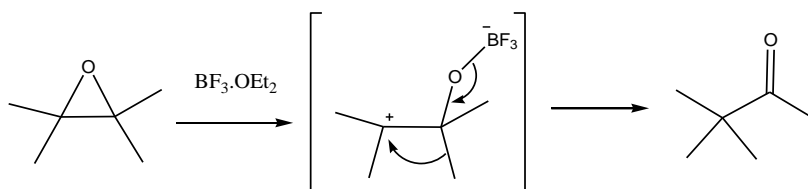
معمولاً گشایش هسته دوستی یک اپوکسید نامتقارن استخلاف شده جهت‌گزين است که این سبب می‌شود هسته دوست بر روی کربن دارای استخلاف کم‌تر جایگزین شود.



شماي ۱-۹ واکنش اپوکسیدها با هسته دوست‌های گوناگون

۱.۲.۲ نوآرایی اپوکسیدها با اسیدهای لوویس

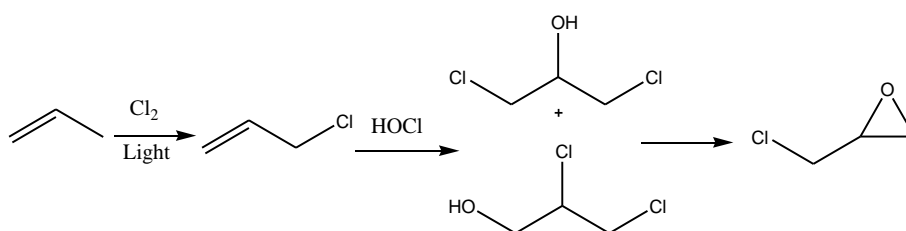
این روش برای تهیه ترکیبات کربونیل دار از اپوکسیدها کاربرد دارد. بوران تری فلئوئورید اتری اسید لوویسی است که معمولاً بدین منظور مورد استفاده قرار می‌گیرد. واکنش از حد واسط یون کربونیوم می‌گذرد.



شماي ۱-۱۰ نوآرایی اپوکسیدها با اسیدهای لوویس

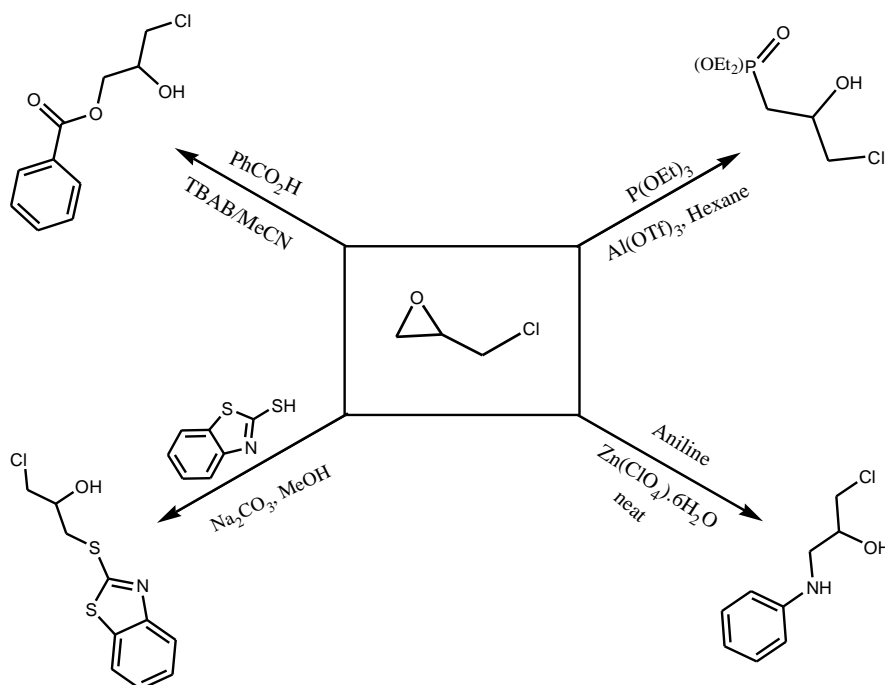
۱.۳ اپی کلروهیدرین^۱

اپی کلروهیدرین یا ۲،۱-اپوکسی-۳-کلرو پروپان به عنوان یک واکنشگر مهم و کارآمد و نیز از لحاظ تجاری قابل دسترس در سنتز مواد آلی مورد استفاده قرار می گیرد. این ترکیب برای نخستین بار در سال ۱۸۵۶ سنتز و از سال ۱۹۴۹ در کشور آمریکا در ابعاد صنعتی تولید شد. بر اساس گزارش های منتشر شده، این ترکیب در سال ۲۰۰۹ در ۲۷ کارخانه تولید مواد شیمیایی در گردهاگرد دنیا ساخته شده و تولید این محصول از ۱۵/۸ میلیون کیلوگرم در سال ۱۹۸۹ به حدود ۱۳۶ میلیون کیلوگرم در سال ۲۰۰۸ رسیده است. در صنعت با استفاده از روش زیر این ماده تهیه می شود [۵].



شمای ۱-۱۱ روش صنعتی تهیه اپی کلروهیدرین

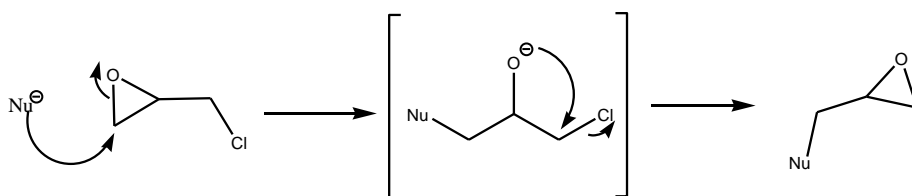
این ترکیب همچنین می تواند مورد حمله توسط گستره وسیعی از هسته دوست ها شامل هسته دوست های کربنی، نیتروژنی، اکسیژنی، گوگردی، فسفوری و... قرار گیرد.



شمای ۱-۱۲ واکنش اپی کلروهیدرین با هسته دوست های گوناگون

¹ Epichlorohydrin

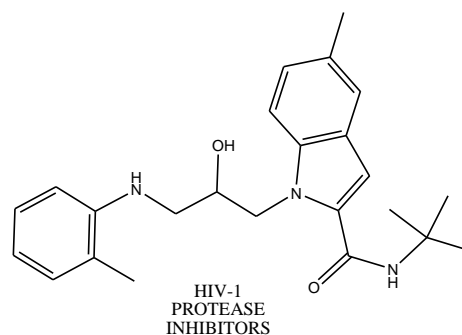
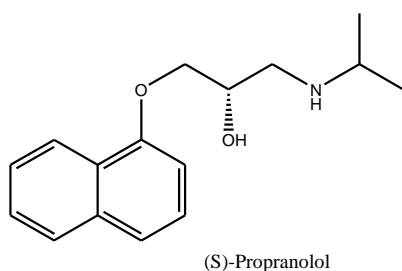
معمولا در بیشتر واکنش‌ها حمله هسته دوستی از سمت با ممانعت فضایی کمتر اپوکسید انجام می‌گیرد و محصول یک مشتق هالو هیدرین خواهد بود اما حمله از سمت کلر به عنوان یک واکنش جانبی که منجر به تهیه یک مشتق اپوکسید می‌شود نیز انجام می‌گیرد. ولی با جستار در منابع علمی، می‌توان مواردی را هم یافت که در آن واکنش به صورت کامل به سمت تشکیل بیشتر مشتقات اپوکسید نسبت به هالو هیدرین پیش می‌رود و در آن حمله هسته دوستی یا از طریق حمله به کلر و یا حمله به اپوکسید و در ادامه تشکیل یک هسته دوست اکسیژن منفی که طی یک واکنش S_N2 منجر به تولید اپوکسید می‌شود در شمای زیر مکانیزم پیشنهادی را مشاهده می‌کنید [۶].



شمای ۱-۱۳ مکانیزم واکنش اپی کلروهیدرین با هسته دوست‌ها

۱.۳.۱ کاربرد اپی کلروهیدرین در داروسازی

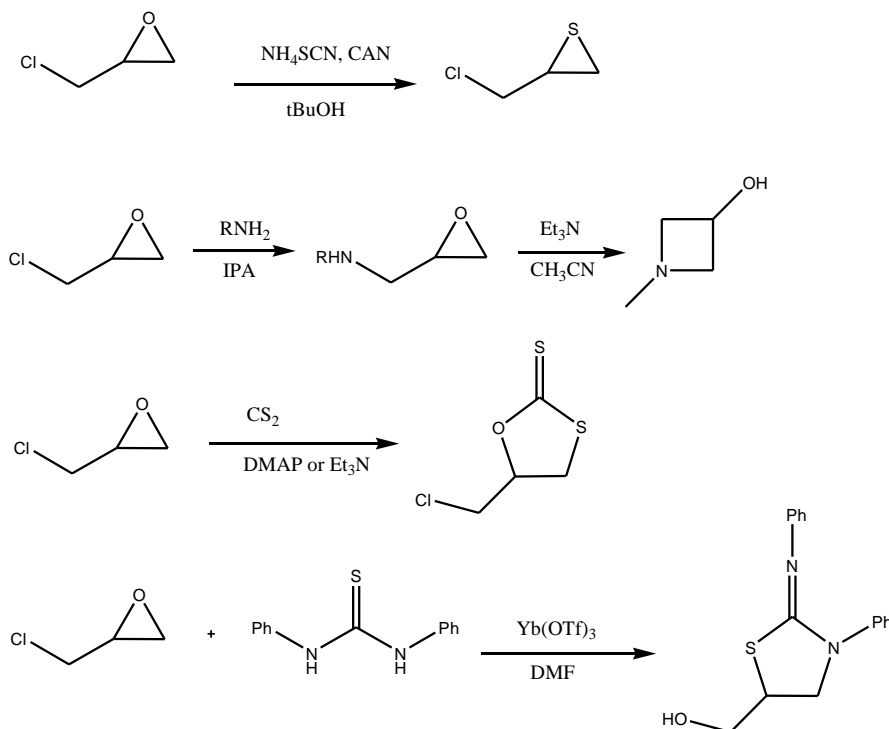
این ترکیب نگریستنی در داروسازی به عنوان پیش ماده‌ای برای سنتز داروهای متنوعی کاربرد دارد که دو نمونه از این داروها را در پایین مشاهده می‌کنید.



۱.۳.۲ کاربرد اپی کلروهیدرین در سنتز ترکیبات هتروسیکل

در ادامه بیان کاربردهای وسیع اپی کلروهیدرین در سنتز مواد آلی به عنوان یک حدواسط به نقش آن در سنتز ترکیبات هتروسیکل می‌رسیم. از این ترکیب در تهیه ترکیبات هتروسیکل گوناگونی با هترواتم‌هایی مانند گوگرد، اکسیژن یا نیتروژن استفاده شده است.

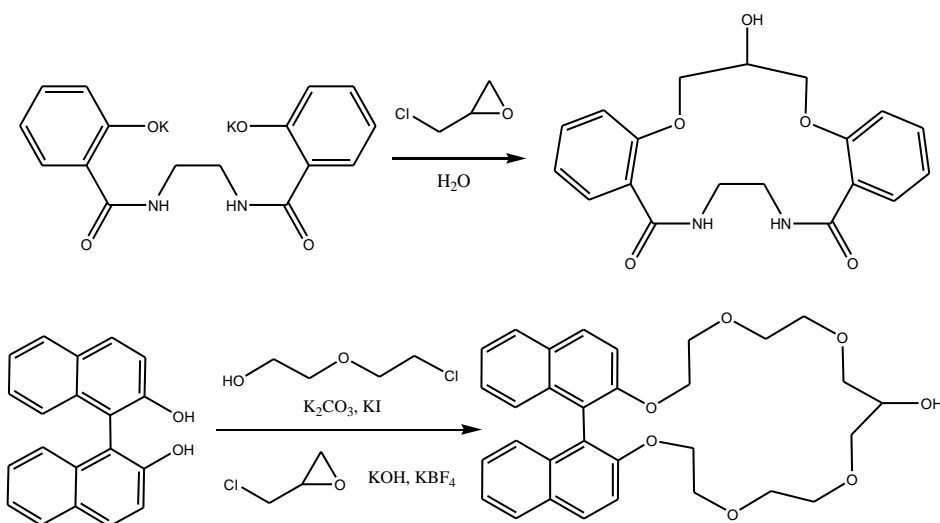
در زیر نمونه هایی از استفاده از این ترکیب را مشاهده می کنید [۱۵،۷،۵].



شما ۱-۱۴ تهیه ترکیبات هتروسیکل با استفاده از اپی کلروهیدرین

۱.۳.۳ کاربرد اپی کلروهیدرین در سنتز ترکیبات ماکروسیکل

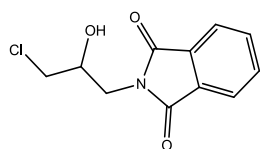
در یک دهه گذشته از اپی کلروهیدرین در تهیه ترکیبات ماکروسیکل نیز استفاده شده که برخی از واکنش های آن را در پایین مشاهده می کنید [۵].



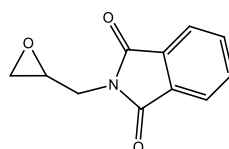
شما ۱-۱۵ تهیه ترکیبات ماکروسیکل با استفاده از اپی کلروهیدرین

۱.۴ ۳،۲-اپوکسی پروپیل فتالیمید^۱

یکی دیگر از مشتقات پر کاربرد اپوکسیدها ترکیب ۳،۲-اپوکسی پروپیل فتالیمید می باشد. امروزه، این ترکیب نقش شایانی را در علم داروسازی و سنتز مواد آلی از خود نشان می دهد. این ترکیب به دلیل حضور فتالیمید متصل به یک پروپیل اپوکسید بسیار ارزشمند می باشد، زیرا مشتقات فتالیمید در ساختار تعداد فراوانی از مواد زیستی و دارویی وجود دارند و حتی امروزه از آن در تهیه داروهایی که در درمان HIV و برخی سرطان ها موثر بوده اند نیز استفاده شده است. در سال های گذشته، روش ها و شرایط مختلفی برای سنتز ۳،۲-اپوکسی پروپیل فتالیمید گزارش شده است. همه این واکنش ها از فتالیمید یا نمک پتاسیم فتالیمید به همراه اپی کلرو هیدرین استفاده شده است و فرآورده این واکنش ها ۳،۲-اپوکسی پروپیل فتالیمید و ۱-کلرو-۳-فتالیمید پروپان-۲-ال می باشند.

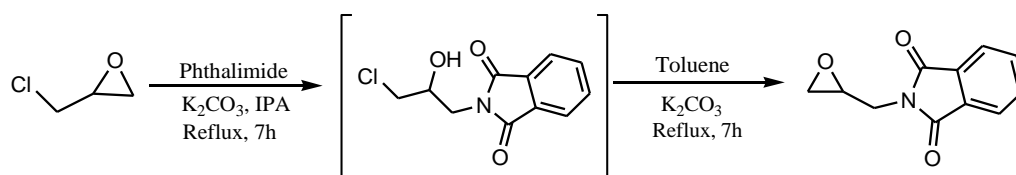


N-(3-chloro-2-hydroxypropyl)phthalimide



N-(2,3-epoxypropyl)phthalimide

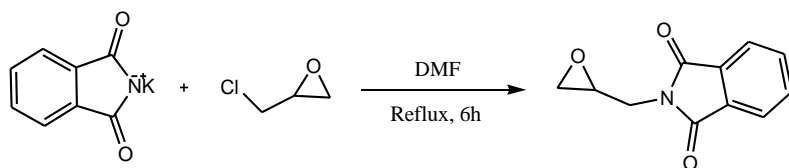
برخی روشهای تهیه ۳،۲-اپوکسی پروپیل فتالیمید را در پایین مشاهده می کنید. در این روش که در سال ۲۰۱۱ توسط پژوهشگران هندی گزارش شده است با استفاده از فتالیمید طی دو مرحله ۳،۲-اپوکسی پروپیل فتالیمید تهیه می شود [۸].



شما ۱- ۱۶ سنتز ۳،۲-اپوکسی پروپیل فتالیمید طی دو مرحله با استفاده از فتالیمید و اپی کلروهیدرین

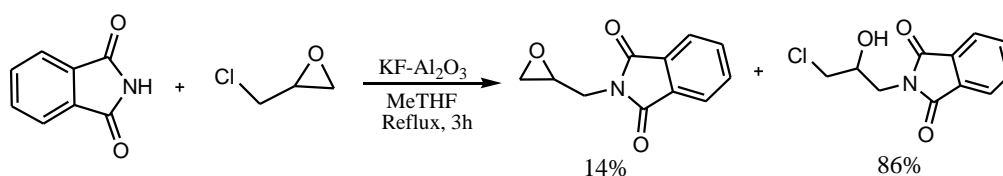
روش دیگری که برای سنتز این ماده که با استفاده از نمک پتاسیم فتالیمید طی یک مرحله انجام شده و فرآورده واکنش تنها ۳،۲-اپوکسی فتالیمید بوده است را هم در زیر می بینید [۹].

¹ N-(2,3-epoxypropyl)phthalimide



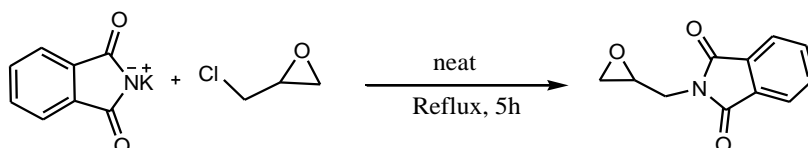
شمای ۱- ۱۷ سنتز ۳،۲-اپوکسی پروپیل فتالیمید در حلال دی متیل فرمامید

روشی دیگر برای تهیه این ترکیب توسط پیس و همکارانش^۱ در نشریه شیمی سبز^۲ به چاپ رسید که در آن نشان دادند که حضور نمک پتاسیم فلورید بر روی آلومینا در حلال متیل تتراهیدروفوران می تواند به عنوان محیطی مناسب و سبز برای واکنش بین فتالیمید و اپی کلروهیدرین به ارمغان آورد و همچنین آنها نشان دادند که در این واکنش آمیخته ای از ۳،۲-اپوکسی پروپیل فتالیمید و کلرو ۳-فتالیمید پروپان ۲-ال به عنوان فرآورده نهایی وجود خواهند داشت، در پایین واکنش مورد نظر و نسبت فرآورده ها را مشاهده می کنید [۱۰].



شمای ۱- ۱۸ سنتز ۳،۲-اپوکسی پروپیل فتالیمید در حضور کانالیزور نمک پتاسیم فلورید بر روی آلومینا

در روشی کارآمدتر برای تهیه ۳،۲-اپوکسی پروپیل فتالیمید طی یک واکنش تک مرحله ای و استفاده از نمک پتاسیم فتالیمید و اپی کلروهیدرین در شرایط بدون حلال این ترکیب تهیه شد [۱۱]



شمای ۱- ۱۹ سنتز ۳،۲-اپوکسی پروپیل فتالیمید تحت شرایط بدون حلال

۱.۴.۱ برخی از کاربردهای ۲،۳-اپوکسی پروپیل فتالیمید در سنتز مواد آلی و داروسازی

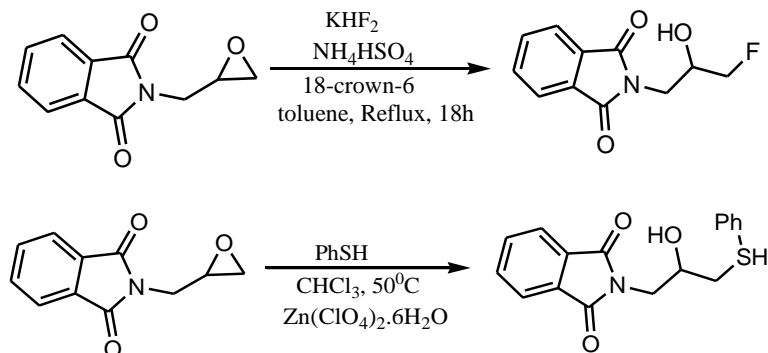
از آنجایی که ترکیبات α -فتالیمید و α -جانشین شده - پروپان-۲-ال^۳ به عنوان ترکیباتی کارساز در سنتز مواد آلی و داروسازی به شمار می روند و همچنین به عنوان پیش ماده در تهیه ترکیبات کارآمدی مانند ترکیبات α -آمینو نقش دارند بررسی آنها در شیمی آلی بسیار مهم می باشد از این رو

¹ Pace et al

² Green Chemistry

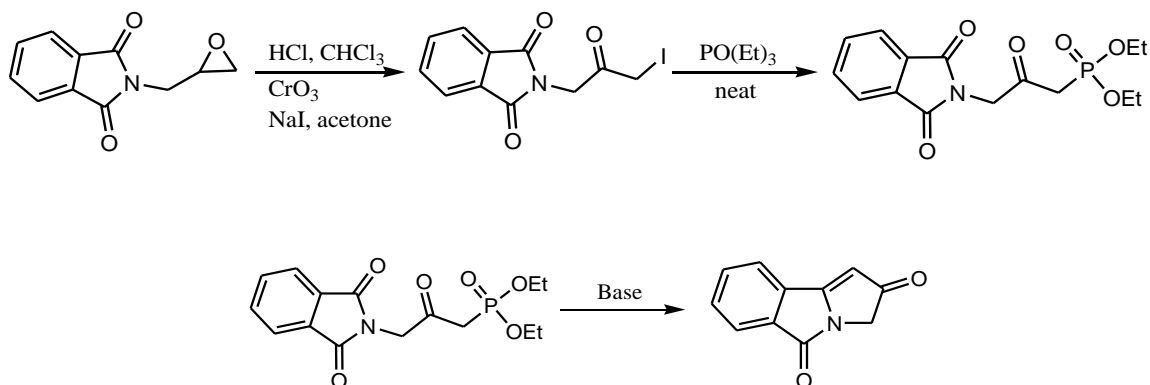
³ α -Phthalimido- α -substituted propan-2-ones

طی مقاله ای که در سال ۲۰۱۲ توسط پیس و همکارانش گزارش شد، مشتقات مختلفی از ۳،۲-اپوکسی پروپیل فتالیمید ساخته شد که در زیر می بینید [۱۲].



شمای ۱-۲۰ تهیه ترکیبات α -فتالیمیدو α جانشین شده - پروپان-۲-ال

در مقاله گزارش شده دیگری با استفاده از ۳،۲-اپوکسی پروپیل فتالیمید و طی واکنش هورنر-وادوارث-امونز^۱ مشتقات ایزوایندولینون^۲ سنتز شدند. مراحل سنتز و مکانیزم در شمای زیر مشاهده می کنید [۱۳].



شمای ۱-۲۱ سنتز مشتقات ایزوایندولینون با استفاده از ۳،۲-اپوکسی پروپیل فتالیمید

همچنین، در شمای زیر نقش ترکیب ۳،۲-اپوکسی پروپیل فتالیمید در تهیه مشتقات مورفولین که کاربرد شایانی در سنتز مواد آلی دارند را مشاهده می کنید [۱۴].

¹ Horner-Wadsworth-Emmons reaction

² Isoindolinone