

دانشگاه محقق اردبیلی

دانشکده علوم

گروه شیمی کاربردی

مطالعه واکنش افزایشی ۱،۲،۳،۶-تتراهیدرو  
فتالیمید روی استرهای غیر اشباعی  $\alpha,\beta$  در غیاب حلال

استاد راهنما:  
دکتر غلامحسن ایمانزاده

استاد مشاور:  
دکتر یعقوب منصور

توسط:  
فرزانه احمدی

دانشگاه محقق اردبیلی

اسفند ۱۳۸۷

نام: فرزانه	نام خانوادگی: دانشجو : احمدی
عنوان پایان نامه: مطالعه واکنش افزایشی ۱،۲،۳،۶ - تترا هیدروفتالیمید روی استرهای $\alpha,\beta$ غیر اشباعی در غیاب حلال	
استاد راهنما: دکتر غلامحسن ایمانزاده	استاد مشاور: دکتر یعقوب منصور
مقطع تحصیلی: کارشناسی ارشد	رشته: شیمی
گرایش: آلی	
دانشگاه: محقق اردبیلی	دانشکده: علوم
تاریخ فارغ التحصیلی: ۸۷/۱۲/۲۰	
تعداد صفحه: ۱۰۲	
کلید واژه ها: واکنش افزایشی مایکل ، واکنش در شرایط بدون حلال ، استرهای $\alpha,\beta$ غیر اشباع ، ۱،۲،۳،۶ - تترا هیدرو فتالیمید.	
چکیده:	
<p>حفظ محیط و جلوگیری از تولید ضایعات همواره مورد تایید پژوهشگران صنعتی و دانشگاهی بوده است در این راستا حذف حلال های آلی ، جایگزین آنها توسط حلال های سبز شده است و در چند دهه اخیر مورد توجه شیمی دانان قرار گرفته است . یکی از این واکنش های مهم و اساسی در شیمی سنتزی واکنش آزا مایکل است. اغلب فرآورده های بدست آمده از این واکنش دارای خواص ویژه ای هستند. بر این اساس تحقیقات گسترده ای در این زمینه انجام شده است. با عنایت به اهمیت و نقش بیولوژیکی و دارویی فتالیمید و مشتقات آن، در این کار تحقیقی مشتقات جدید فتالیمید از واکنش آن با فوماریک استرها در غیاب حلال سنتز شده اند . برای بهینه کردن شرایط واکنش ، نوع حلال و نوع باز مورد مطالعه قرار گرفت . نتایج به دست آمده نشان داد که استفاده از DABCO به عنوان باز در مجاورت TBAB و در شرایط بدون حلال با دمای ۱۰۰ درجه سانتی گراد بهترین راندمان را در کمترین زمان به دست می دهد. این واکنش فقط در مورد استر هایی با گروه آلکیلی راست زنجیر قابل اجراست و برای استرهای با زنجیر شاخه دار قابل انجام نمی باشد. ساختار همه ترکیبات توسط طیفهای IR ، <math>^1\text{H NMR}</math> ، <math>^{13}\text{C NMR}</math> و Mass تایید شدند.</p>	

#### ۱-۱ شیمی سبز<sup>۱</sup>

اخیراً یکی از شاخه های علم شیمی تحت عنوان شیمی سبز به علت مسائل زیستی اهمیت زیادی پیدا کرده است (شلدون و همکاران، ۲۰۰۰). تحقیق و بررسی در این زمینه علم اکولوژی را گسترش داده و مراحل سنتزی را از مسیرهای بی خطر برای محیط زیست پیش می برد.

مهمترین مراحل سبز در صنعت شیمی عبارت است از جلوگیری از اتلاف محصولات، استفاده از عاملها و حلال هایی با سمیت کمتر، بالا بردن اتم اکونومی در واکنش، استفاده از شرایط ویژه واکنش (شرایط ویژه در دما و فشار)، بازیافت مواد و کم کردن خطر سمیت واکنش های شیمیایی می باشد. اصول شیمی سبز به شیمیدانان کمک می کند تا واکنش ها را از مسیر بی خطر انجام دهند.

#### ۱-۲ واکنشهای چند جزئی

تعدادی از ترکیبات شیمی آلی توسط واکنشهای چند جزئی تولید می شود<sup>۲</sup> (MCRs) که عبارت از تبدیل مستقیم بیش از ۲ واکنش دهنده به محصولات طی واکنشهای یک مرحله ای می باشد. واکنشهای چند جزئی روشهای مفید و موثر در سنتزهای آلی هستند که در آن بسیاری از اصول شیمی سبز مانند واکنش در شرایط بدون حلال و اتم اکونومی نقش ایفا می کند. از برتریها و مزایای این واکنشها می توان به یک مرحله ای بودن خالص سازی، بازده بالا و استفاده از یک پیش برنده یا یک نوع کاتالیزور اشاره کرد (کومار و همکاران، ۲۰۰۷). واکنشهای چند جزئی (MCRs) راهی موثر و

آسان برای تولید مواد و محصولات ارزشمند به وجود می آورد. (MCRs) یک روش بسیار مهم در شیمی ترکیبی نیز به حساب می آید .

### ۱-۳ واکنشهای بدون حلال

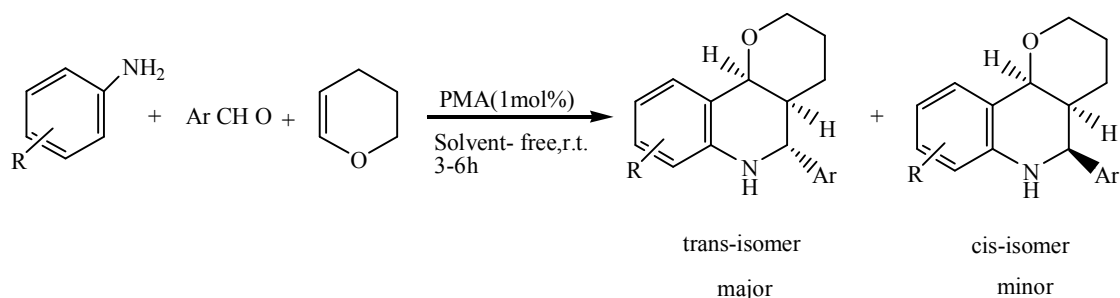
بیشتر حلال های معمول مورد استفاده در واکنشهای شیمیایی مضر هستند. یکی از این حلال ها بنزن است که باعث سرطان در انسان و حیوانات می شود. اثرات هیدروکربن های آروماتیک همچون تولوئن روی سیستم شنوایی و گفتاری نیز گزارش شده است. بنابراین این ترکیبات برای سلامتی انسانها مضر هستند. حلال های هالوژن دار مانند کلروفلوئورکربن ها در قرن بیستم به عنوان حلال های تمیز شناخته شدند که سمیت بسیار پائین آنها برای انسان و حیات وحش قابل تحسین بود، ولی بعدها مشخص شد که باعث تحلیل رفتن لایه اوزون می شود (آلوالیا).

آب به عنوان یک حلال بسیار ارزان ، بی خطر و قابل دسترس نظر شیمیدانان را در راستای استفاده از حلالهای کاملاً بی خطر جلب کرده است. همچنین ایده شیمی سبز محققین را بر آن داشت تا واکنشها را در غیاب حلال انجام دهند که به تکنیک شرایط بدون حلال معروف است. واکنشهای بدون حلال امتیازهایی در مقایسه با واکنشهایی که در حلال انجام می شوند دارند، حلالها اغلب گران و سمی هستند و علاوه بر آن حلالها مخصوصاً حلالهای آپروتیک که دمایی جوش بالایی دارند معمولاً به سختی از محیط واکنش زدوده شده و از بین می روند . اخیراً واکنشهای بدون حلال مورد توجه شیمیدانان قرار گرفته است زیرا این واکنشها نه تنها از نظر اکولوژی اهمیت زیاد دارند از نظر بازده واکنش، انتخاب پذیری و ساده بودن روشها نیز بسیار کارآمد هستند (هوآنگ و همکاران، ۲۰۰۵). واکنشهای بدون حلال در سنتزهای آلی به خاطر کاهش خطرهای محیطی و پایین بودن هزینه کم تکنیک بازیافت، از اهمیت بالایی برخوردار هستند .

### ۱-۳-۱ واکنشهای بدون حلال آزا دیلز آلدو

از واکنشهای بدون حلال می توان به واکنش آزا دیلز آلدو یک مرحله ای آریل ایمینها (که از واکنش آمینهای آروماتیک و آلدهیدها به وجود می آیند ) با انون اترها در حضور فسفومولیبدیک اسید(PMA)

به وجود می آورد. فسفومولیبديک اسید کاتالیزور ارزان و در دسترس می باشد که واکنش را در زمان اندک پیش می برد. روش بالا یک روش اقتصادی، بی خطر برای محیط و همچنین سنتز یک مرحله ای برای مشتقات پیرانو فورانو کینولین می باشد (نقنا و همکاران، ۲۰۰۶) (شماي ۱-۱).

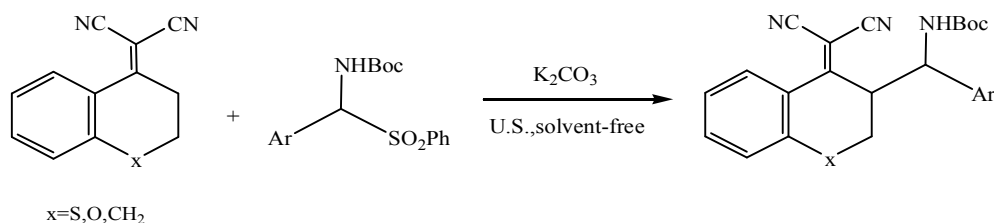


شماي ( ۱-۱ )

پیرانو فورانو کینولین دسته مهمی از ترکیبات هستند که فعالیتهاي بیولوژیکی مانند ضد حساسیت و ضد التهاب دارند (فابر و همکاران، ۱۹۸۴) و ( جوهنسون و همکاران، ۱۹۸۹).

### ۱-۳-۲ واکنش مانیک در شرایط بدون حلال

از تکنیک شرایط بدون حلال در واکنش مانیک نیز استفاده شده است. شماي (۲-۱) واکنش مانیک دي سیانو آلکیلیدنها با  $\alpha$ -آمینو سولفونهاي کاتالیز شده در حضور پتاسیم کربنات تحت امواج ما فوق صوت در دمای اتاق را نشان می دهد.

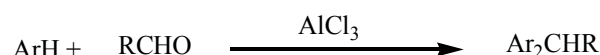


شماي (۲-۱)

این روش دارای برتریهاي همچون شرایط ملائم واکنش، بازده بالا، زمان کم واکنش، بازیافت آسان، سمیت کم واکنش و روش سبزی برای سنتز ترکیبات چند عاملی می باشد که در سنتز حدواسط ها فوق العاده با ارزش است (چن و همکاران، ۲۰۰۸).

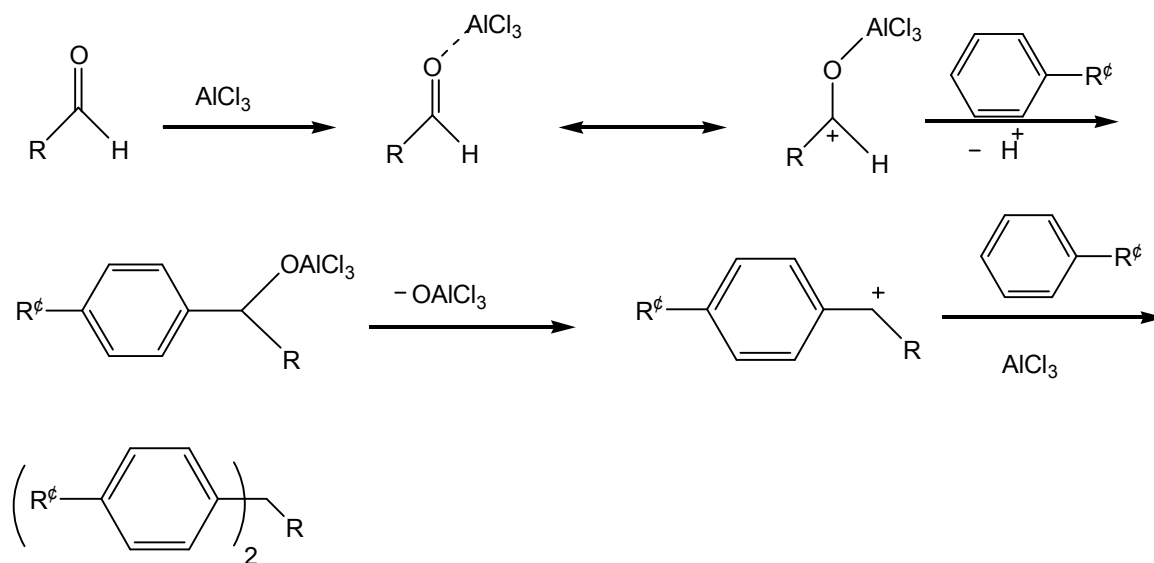
### ۳-۳-۱ واکنشهای بدون حلال فریدل کرافتس

واکنش فریدل - کرافتس آرنها و آلدهیدها تحت کاتالیزور اسید لوویس مطالعه شده است که طی آن، هم آلدهیدهای آلیفاتیک و هم آلدهیدهای آروماتیک با آرنها غنی از الکترون واکنش پی در پی فریدل کرافتس را انجام داده و ۱،۱،۱-تری آریل / ۱،۱-دی آریل آلکانها را در حضور آلومینیوم کلرید و تحت شرایط بدون حلال بوجود می آورند (شمای ۳-۱) .



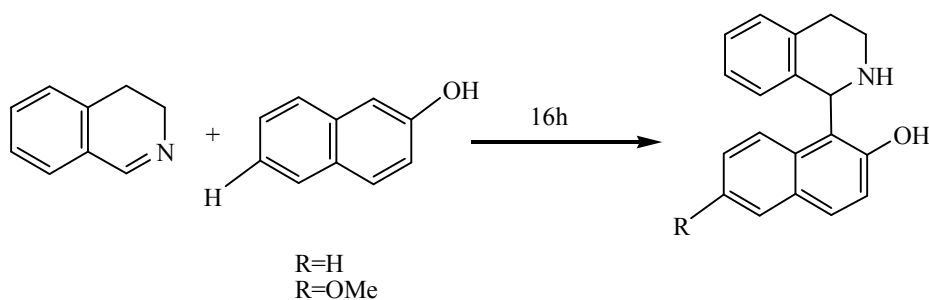
شمای (۳-۱)

مکانیسم واکنش طبق شمای (۴-۱) می باشد.



شمای (۴-۱)

واکنش ذکر شده یک روش راحت ، دوستدار محیط و راه عملی برای تهیه ۱،۱-دی آریل / ۱،۱،۱-تری آریل آلکانها می باشد (ونگ و همکاران ، ۲۰۰۶) . روش خود کاتالیزوری آزا مایکل فریدل کرافتس برای تولید محصولات فریدل کرافتس ۱- نفتولیل تترا هیدرو ایزوکینولین بکار گرفته شده است (شمای ۱ - ۵) .

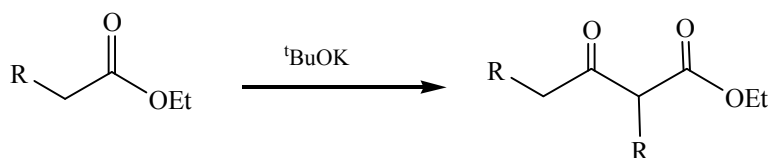


شمای (۵-۱)

۳ ، ۴- دی هیدرو ایزوکینولین و نفتولها بدون هر حلال یا کاتالیزوری با هم واکنش داده و مشتقات کایرال ترا هیدرو ایزوکینولین را تولید می کنند. گروه هیدروکسیل روی ۲- نفتول ممکن است به عنوان یک گروه کاتالیزوری عمل کند (مسئود و همکاران، ۲۰۰۶).

#### ۱-۳-۴ واکنش کلایزن در غیاب حلال

واکنشهای کلایزن در غیاب حلال به طور موثر برای تهیه استرهای استخلاف شده با گروههای حجیم و پر ازدحام به کار رفته است. واکنش ذکر شده در محلول پیشرفت چندانی ندارد (شمای ۱-۶).

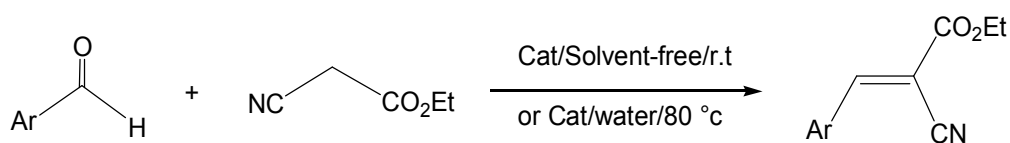


شمای (۶-۱)

این واکنش نه تنها، به خاطر شرایط بدون حلال، از نقطه نظر شیمی سبز مهم است بلکه بهترین راه ممکن برای واکنش بالا هم می باشد. در استرهای استخلاف دار شده با گروههای حجیم تفاوت بین واکنشهای محلول و بدون حلال قابل توجه است که احتمالاً به دلیل حل شدن واکنش دهنده ها در محلول است که باعث می شود واکنش تراکمی به دلیل فضایی دچار مشکل شود و واکنش به خوبی پیش نرود (یو شیزاوا و همکاران، ۲۰۰۱).

پلی آکریل آمید اصلاح شده که شامل گروه عاملی آمینو می باشد به طور موثر برای کاتالیز تراکم نوناگل آلدئید

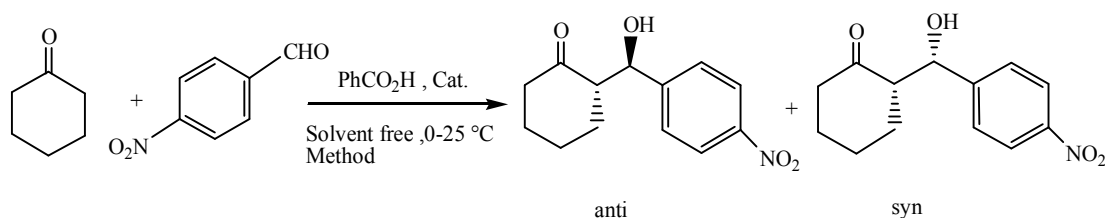
هاي آروماتيك با اتيل سيانو استات در آب و در سيستم بدون حلال بررسی شده است (شمای ۱-۷).



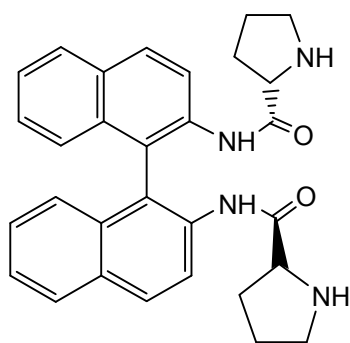
شمای (۱-۷)

واکنش هم در حلال و هم در غیاب حلال بررسی شده است. بهترین نتایج در شرایط بدون حلال به دست آمده ، محصول واکنش در شرایط بدون حلال سریعتر و با بازده بالا به دست می آید و به آسانی بازیافت می شود. روش بالا برتری هایی دیگری مانند کاهش آلودگی ، هزینه کم و سادگی در مراحل انجام واکنش را دارد (تمیمی و همکاران، ۲۰۰۵).

ترکیب (S<sub>a</sub>) باي نفتیل آمین -L- پرولين (۵ mol%) و اسید بنزوئیک (۱۰ mol%) برای کاتالیز کردن واکنش آلدولی بین کتون های آلیفاتیک و ۴- نیترو بنزالدهید تحت شرایط بدون حلال مطالعه شده است (شمای ۱-۸).



شمای (۱-۸)



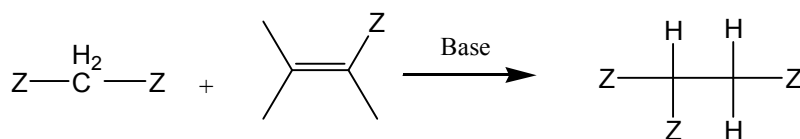
Binam-L- proline derived



استفاده از L-پرولین و دیگر اورگانو کاتالیزورهای کایرال اجازه واکنش آلدولی مستقیم را طی مراحل اتم اکونومی می دهند (شلدون و همکاران، ۲۰۰۰).  
 روشهای متفاوتی در واکنش بالا مورد بررسی قرار گرفته است روش اول عبارت از همزدن مغناطیسی بود. روش دوم به همزدن مغناطیسی بعد از حل کردن در (THF) و تبخیر آن و روش سوم نیز تکنیک آسیاب می باشد. ایزومر آنتی با انانتیو گزینی ۹۷٪ به ۱۶٪ به دست می آید که شدیداً وابسته به نوع کتون است. نتایج گزارش شده نشان می دهد روش اول و دوم بهتر از تکنیک آسیاب می باشد (گولینا و همکاران، ۲۰۰۷).

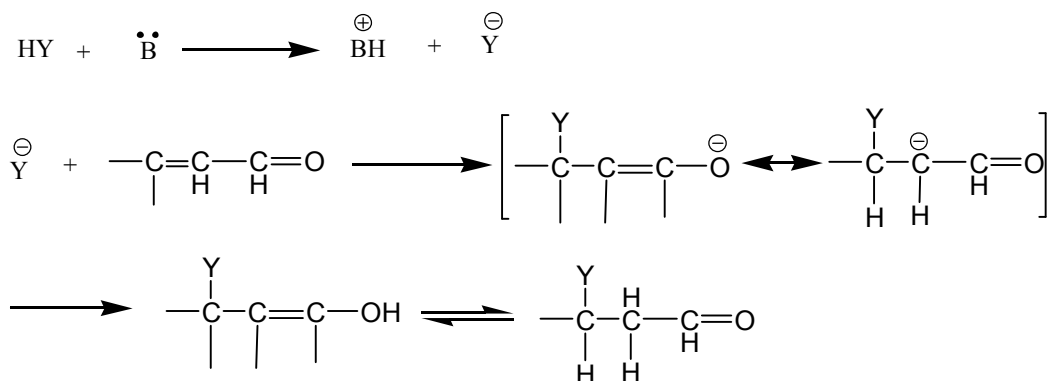
#### ۱-۴ واکنشهای افزایش مایکل

واکنشهای مایکل، شامل افزودن شدن یک ترکیب به الفینهای متصل به گروههای الکترون کشنده، در حضور باز است که افزایش مزدوج هم نامیده می شود (برگمان ۱۹۵۹) (شمای ۱-۹).



شمای (۱-۹)

ابتدا باز پروتون اسیدی را جدا کرده سپس طبق شمای (۱-۱۰) واکنش انجام می شود.



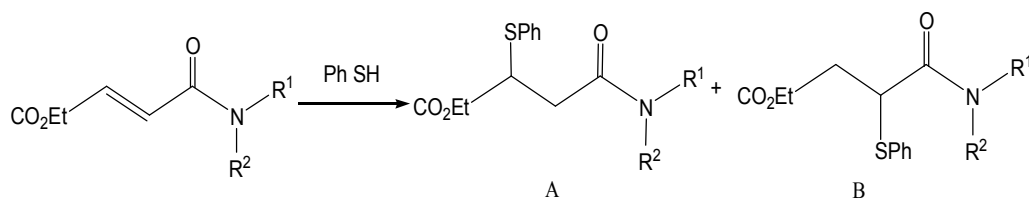
شمای (۱-۱۰)

واکنش افزایش مایکل در حلا لهای پروتیک انجام می شود. مقدار کم باز به عنوان کاتالیزور می تواند باعث تسریع واکنش شود (هتس کوک، ۱۹۸۹).

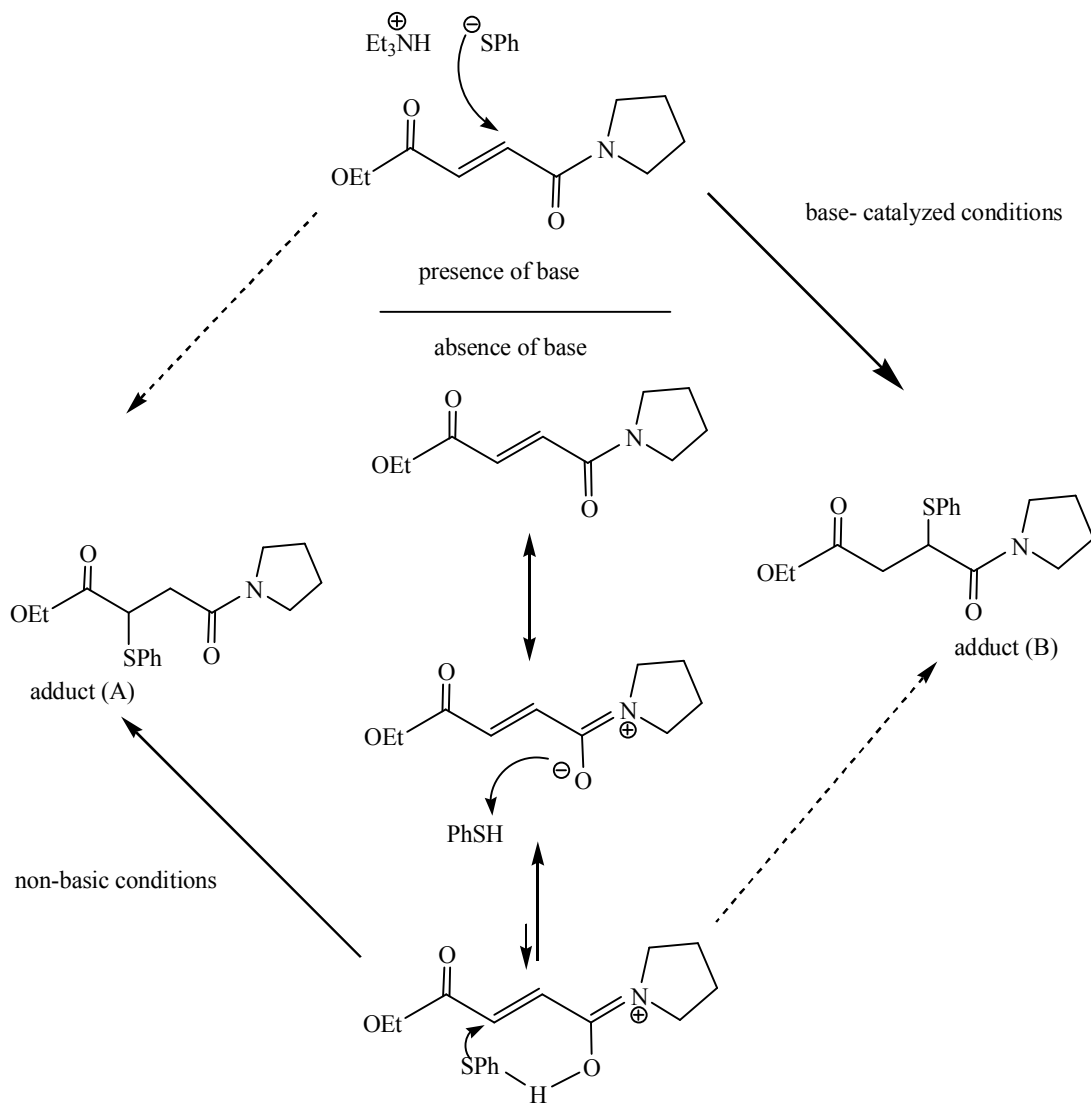
افزایش مایکل در سیستمهای  $\beta\alpha$  - غیر اشباع یکی از مهمترین روشهای تشکیل پیوند C-C در واکنشهای شیمی است. از سال ۱۸۸۰ که این واکنش شناخته شده تاکنون گزارشهای زیادی در این زمینه منتشر شده است. افزایش مایکل عموماً به عنوان یکی از مهمترین واکنشهای موثر برای تشکیل پیوند گروه های عاملی متفاوت است و همچنین کاربرد متنوعی در سنتزهای شیمی دارد (پرلموتر و همکاران، ۱۹۹۲). علاوه بر آن کاربرد های صنعتی متفاوتی هم دارد (بنسا و همکاران، ۲۰۰۴).

### ۱-۴-۱ واکنشهای افزایش مایکل در حلال

افزایش مایکل تیولها به فوماریک آمید استرها به طور موثر در حضور یا غیاب باز کنترل می شود (شمای ۱-۱۱).



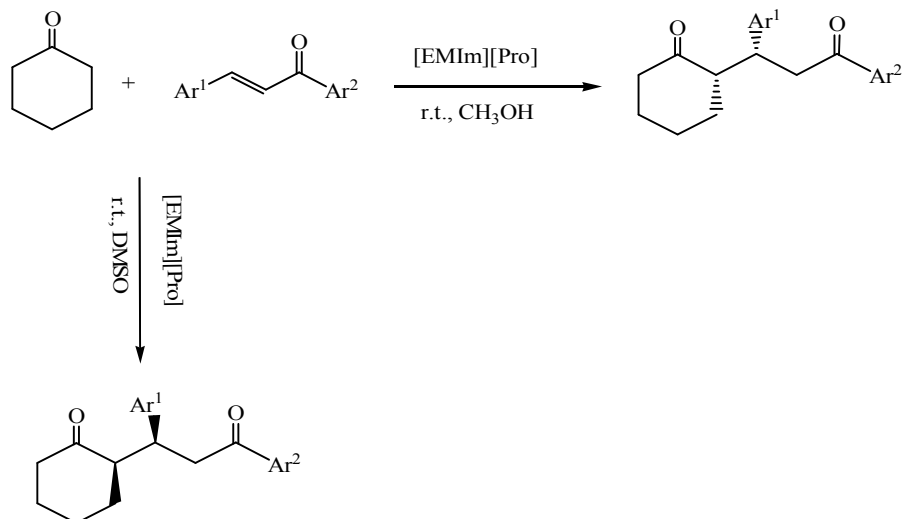
Reagent and conditions : (x) Et<sub>3</sub>N (0.1 equiv.), C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, rt, 6h; (Y) CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, rt, 48h.



شماي (۱۱-۱)

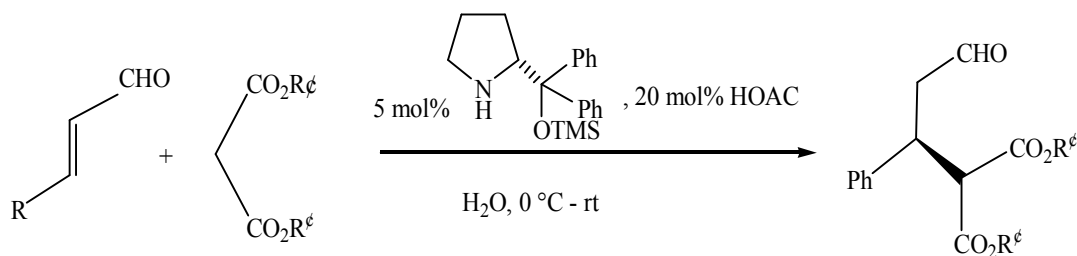
افزایش مایکل کاتالیز شده توسط باز ایزومر فضایی B را به طور ارجح می دهد در حالی که واکنش بدون حضور باز ایزومر A را به طور انتخابی تولید می کند (کمپورا و همکاران، ۲۰۰۲).

افزایش مایکل سیکلو هگزانون به چالکون ها در حضور مایع یونی آمینو اسید انجام می شود. سیکلو هگزانون با چالکونهای متفاوت واکنش داده و محصولات را با راندمان بالا (۸۵-۹۸ %) و با آنانتیو گزینی متوسط تا خوب (۹۴-۱۶ % ee) تولید می کند (شماي ۱-۱۲).



شمای (۱۲-۱)

هنگامی که از DMSO به عنوان حلال استفاده می شود اتم اکسیژن DMSO می تواند موقعیت چالکون نزدیک به ایمینیوم پروکایرال را از سمتی که چالکون ها در حلالهای دیگر مورد حمله قرار می گیرند اشغال می کند. بنابر این انانتیو گزینی معکوس می شود (کیان همکاران، ۲۰۰۸). افزایش مایکل مالونیتها به آلدهیدهای  $\beta,\alpha$  غیر اشباع به وسیله O-TMS و توسط دی فنیل پرلینولها و در حضور استیک اسید در آب و در بیشتر موارد در کمتر از ۲۴ ساعت کامل می شود. طیف وسیعی از آلدهیدها که شامل B-آریل، B-آلکیل و B-آلکینیل آکرولئین می باشد با شرایط ذکر شده واکنش فوق الذکر را انجام داده و محصولات وابسته را با بازده و انانتیو گزینی بالا تولید می کند (شمای ۱-۱۳).

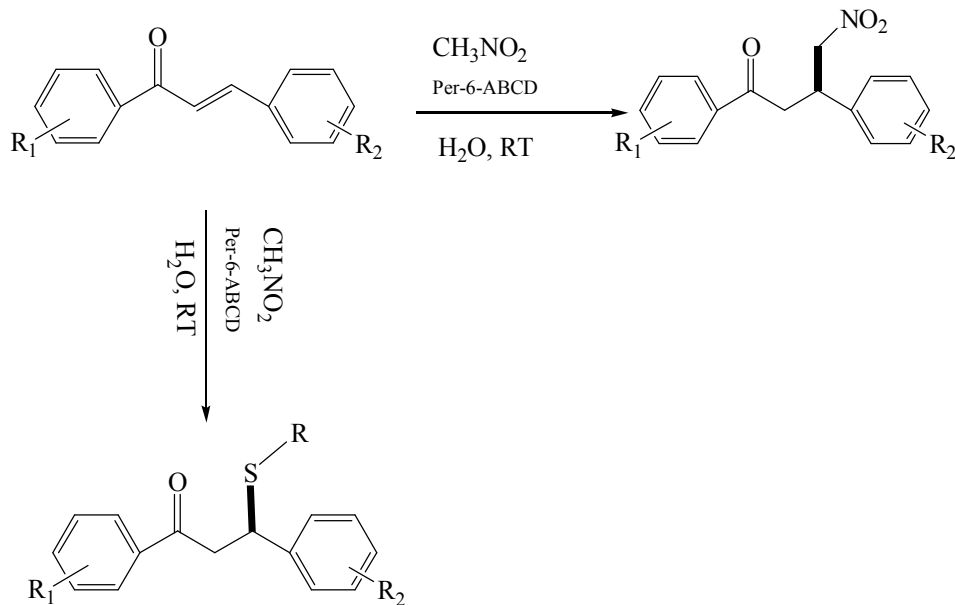


شمای (۱۳-۱)

زمان کم واکنش در واکنش بالا قابل توجه است. برتریهای واکنش نتیجه ای احتمالی از ترکیب اسیدهای برونشده به

عنوان پیش برنده و آب به عنوان حلال واکنش می باشد (ما و همکاران، ۲۰۰۸).

افزایش مایکل انانتیو گزین نیترو متان / تیولها به ترانس چالکون توسط پر ۶- آمینو-β- سیکلو دکسترین (per-۶-ABCD) در آب و در دمای اتاق انجام می شود (شمای ۱-۱۴).



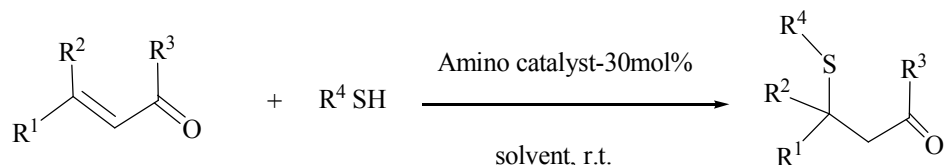
شمای (۱-۱۴)

سیکلو دکسترین از دسته الیگو ساکاریدهای حلقوی است که دارای حفره های آب گریزی می باشد که با واکنش دهنده ها به طور انتخابی برهمکنش داده و واکنشهای شیمیایی را از طریق تشکیل کمپلکسهای مهمان- میزبان و برهنشهای غیر کوالانسی به انجام می رساند (تاکاشی و همکاران، ۱۹۹۸).

Per-6-ABCD نقش دوگانه ای را در واکنش ایفا می کند ، اولاً به عنوان باز برای کاتالیز کردن واکنش به کار می رود ثانیاً به عنوان واسطه کایرال مازاد انانتیومری را بالا می برد (بوساله و همکاران، ۲۰۰۷). واکنش بالا دارای مزایایی مانند شرایط ساده واکنش، بازیافت دوباره کاتالیزور و عدم حضور اسید یا باز خطرناک در واکنش می باشد (سورش و همکاران، ۲۰۰۸).

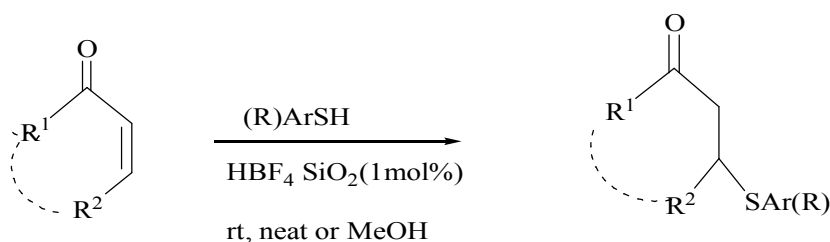
استفاده از آمینو اسید به عنوان یک کاتالیزور ارزان، غیر سمی، بی خطر برای محیط می باشد که برای کاتالیز

کردن افزایش مایکل تیو به کار می رود. محصول واکنش در شرایط ملائم با بهترین بازده بدست می آید (کومار و همکاران، ۲۰۰۷) (شمای ۱-۱۵).



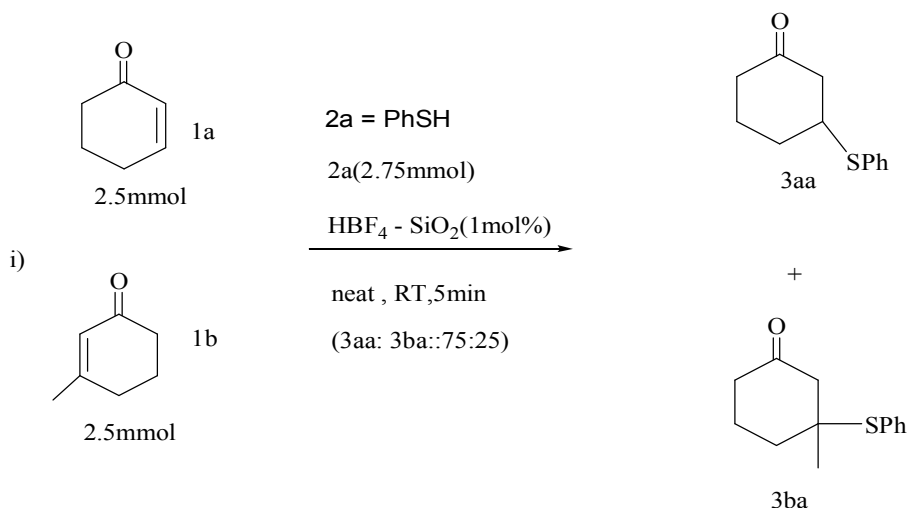
شمای (۱-۱۵)

$\text{HBF}_4\text{-SiO}_2$  یک کاتالیزور هتروژن موثر برای افزایش مایکل یک ترکیب گوگرددار به ترکیبات کربونیل  $\alpha$ ،  $\beta$  غیر اشباع تحت شرایط بدون حلال می باشد. در مورد ۱، ۳ - دی آریل - ۲ پروپنون ها واکنش با بهترین وجه ممکن در متانول انجام می گیرد (شمای ۱-۱۶).



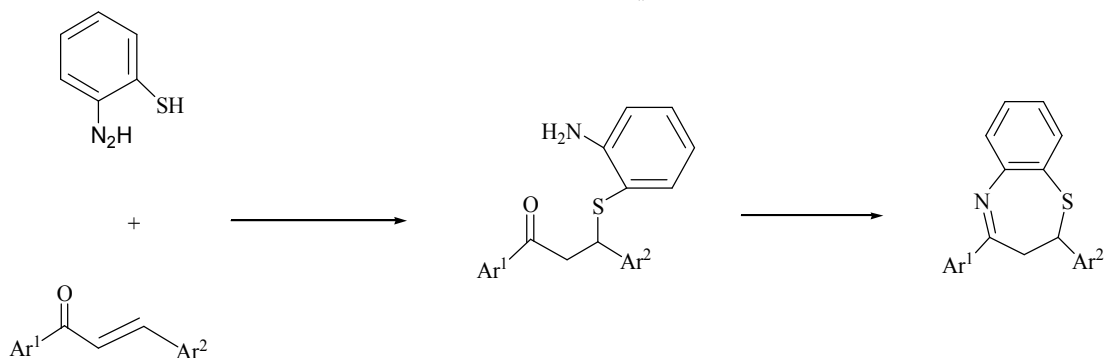
شمای (۱-۱۶)

سرعت افزایش مایکل وابسته به ممانعت فضایی روی  $\beta$ -کربن، گروه کربونیل  $\alpha$ ،  $\beta$  غیر اشباع می باشد (شارما و همکاران، ۲۰۰۸) (شمای ۱-۱۷).



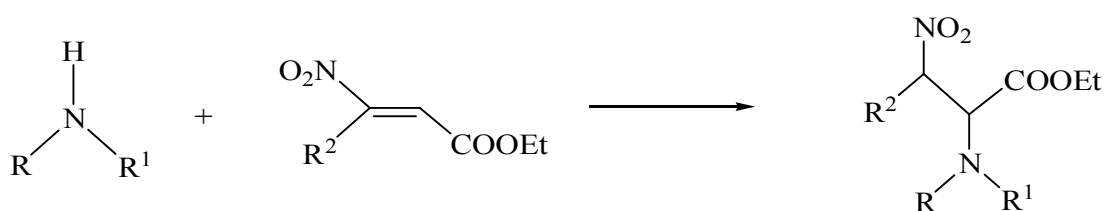
شمای (۱-۱۷)

روش بالا کاربرد جدیدی برای سنتز یک مرحله ای ۲، ۳-دی هیدرو-۱، ۵- بنزو تیا آزپین فراهم می آورد (شارما و همکاران، ۲۰۰۸) (شمای ۱-۱۸).



شمای (۱-۱۸)

آمینهای نوع اول و دوم با  $\beta$  نیترو آکرلیت ها افزایش آنتی مایکل را بدون هیچ کاتالیزور و حلالی انجام می دهند. محصول واکنش  $\beta$ - نیترو- $\alpha$ - آمینو استرها با بازده بالا می باشد. واکنش یک اکی والان از آمینها با یک اکی والان از  $\beta$ - نیترو آکرلیت در دمای اتاق طبق واکنش زیر واکنش آنتی مایکل را انجام می دهد (شمای ۱-۱۹).

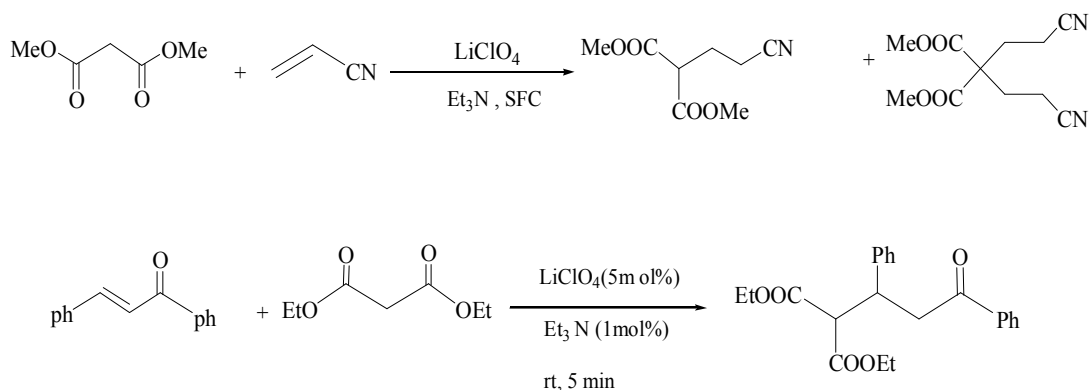


شمای (۱-۱۹)

به نظر می رسد این روش مستقل از نوع آمینهای آروماتیک، آلیفاتیک، حلقوی و یا غیر حلقوی است. روش بالا مزایایی همچون زمان کم واکنش، بازده بالا، شرایط ملایم و زمان کم واکنش را دارد و محصولات واکنش را با بازده بالا و ۱۰۰٪ اتم اکونومی تولید می کند (بالینی و همکاران، ۲۰۰۸).

#### ۲-۴-۱ واکنشهای افزایش مایکل در شرایط بدون حلال

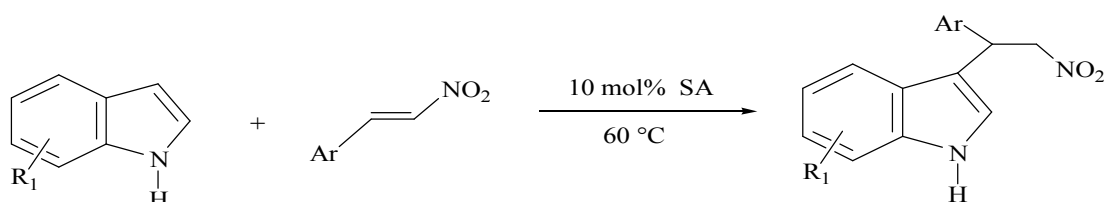
LiClO<sub>4</sub>/Et<sub>3</sub>N به طور موثر افزایش مایکل ترکیبات متیلن فعال را به کتونها، نیتریلها، استرها و نیترو آلکنها با بازده قابل توجه و در زمان اندک کاتالیز می کند. اگر در واکنش ذیل از حلالهایی مانند CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>، CH<sub>3</sub>CN استفاده شود، در این صورت به مقدار زیاد از کاتالیزور و زمان زیاد واکنش نیاز داریم تا محصول مورد انتظار به دست آید (شمای ۱-۲۰).



#### شمای (۱-۲۰)

در واکنش اول با تغییر نسبت واکنش دهنده ها، تغییر دمایی واکنش و استفاده از آمینهای متفاوت می توان واکنش را به یک واکنش تک محصوله تبدیل کرد. واکنش در شرایط ملائم، با خلوص بالا و در زمان اندک کامل می شود (سعیدی و همکاران، ۲۰۰۸).

افزایش مایکل اندولها و پیرونها با نیتروالفینهای که کمبود الکترون دارند تحت شرایط بدون حلال با سولفامیک اسید کاتالیز می شود (شمای ۱-۲۱).



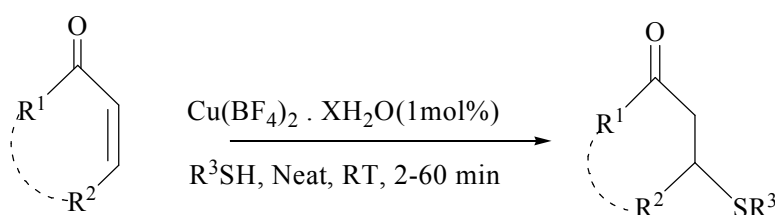
#### شمای (۱-۲۱)

روش بالا یک روش موثر، ارزان برای افزایش ایندولها و پیرونها به نیتروالفینها است. واکنش در حلالهای متفاوت



انجام می شود و بهترین نتایج در شرایط بدون حلال به دست می آید. روش بالا دارای برتری های دیگری همچون شرایط ملایم، بازده بالا، زمان کم واکنش و روشی سبز برای سنتز مشتقات ایندولی که دارای موقعیت های ۳ و مشتقات پیرولی که دارای موقعیت ۲ استخلاف دار شده هستند، می باشد (آن و همکاران، ۲۰۰۷).

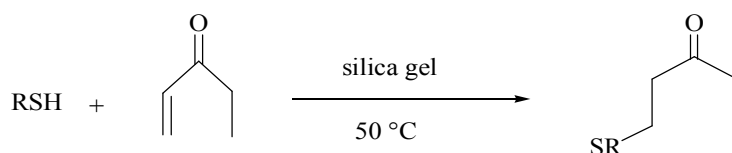
افزایش مایکل تیولها به ترکیبات  $\alpha$ ،  $\beta$  غیر اشباع در حضور تترا فلئورو بورات مس (II) در شرایط بدون حلال در آب و در دمای اتاق مورد بررسی قرار گرفته است (شمای ۱-۲۲).



شمای (۱-۲۲)

واکنش خیلی سریع در مدت ۲ دقیقه الی ۱ ساعت با بازده بالا کامل می شود. سرعت افزایش تیول وابسته به ازدحام فضایی در موقعیت  $\beta$ -کربن گروه کربونیل  $\alpha$ ،  $\beta$  غیر اشباع می باشد. در مورد چالکونها هم واکنش در حلال متانول انجام می گیرد. واکنش بالا به علت استفاده از کاتالیزور ارزان، در دسترس، زمان کم واکنش و بازده بالا قابل توجه است (گارگ و همکاران، ۲۰۰۵).

سیلیکاژل به عنوان یک کاتالیزور هتروژن برای تشکیل پیوند C-S از طریق افزایش مایکل تیولها به کتونهای غیر اشباع  $\alpha$ ،  $\beta$  تحت شرایط بدون حلال و در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد مورد استفاده قرار می گیرد (شمای ۱-۲۳).



شمای (۱-۲۳)

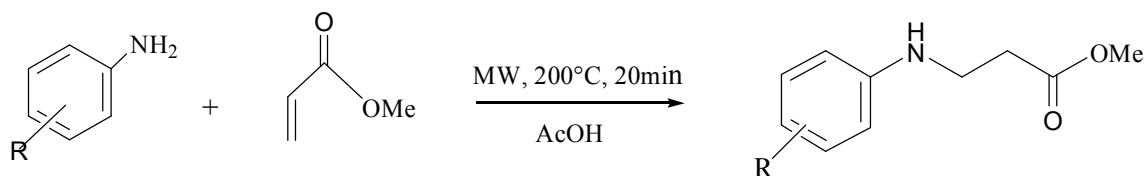
سیلیکاژل در سنتزهای آلی به عنوان یک کاتالیزور در دسترس، حلال هتروژنی ارزان و کاتالیزور اسیدی ملایم می

باشد (برنجی و همکاران ، ۲۰۰۱) . ژل مورد استفاده جدا شده و بدون از دادن فعالیت کاتالیزوری خود دوباره مورد استفاده قرار می گیرد ( فیروز آبادی و همکاران ، ۲۰۰۶) .

### ۳-۴-۱ واکنشهای آزا مایکل

واکنش افزایش آزا مایکل یکی از مهمترین واکنشها در سنتزهای آلی است که برای تشکیل پیوند C-N در سنتزهای آلی به کار می رود.

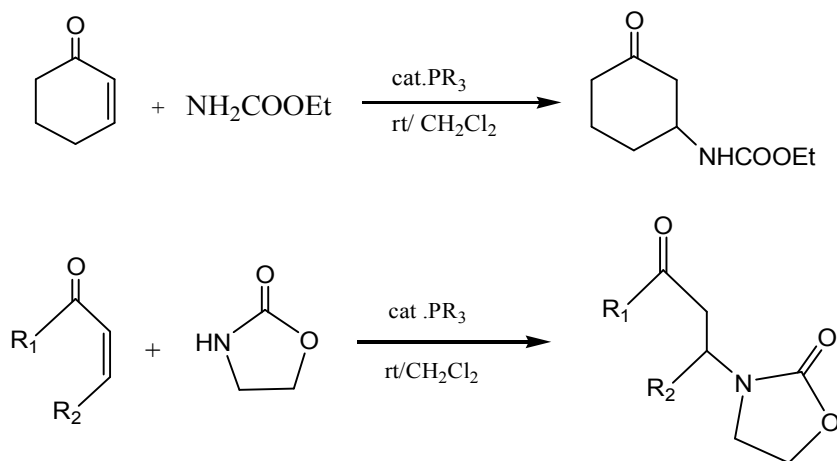
ریزموچ به طور آسان ، در شرایط بدون حلال سنتز استرهای  $\beta$ -آمینو آریلهای مشتق شده توسط واکنش مایکل را تسریع می کند (شمای ۱-۲۴) .  $\beta$  آمینواسترها و مشتقات آنها به طور وسیع در صنعت داروسازی کاربرد دارند.



شمای (۱-۲۴)

ریزموچ زمان انجام واکنش را کم کرده و بازده را نسبت به حالت گرمایی بالا می برد. استرها نیز میتوانند به آسانی هیدرولیز شوند و  $\beta$  آمینوهای آریل مشتق شده مربوطه را به وجود آورند (امور و همکاران، ۲۰۰۶) .

واکنشهای آزا مایکل انونها با کرباماتها به طور موثر در حضور کاتالیزور فسفین محصول نهایی را با راندمان بالا می دهد (شمای ۱-۲۵) .



شمای (۱-۲۵)

<b>Surname:</b> Ahmadi	<b>Name:</b> Farzaneh
<b>Title of thesis:</b> Study of addition reaction of 1,2,3,6-tetrahydrophthalimide on $\alpha,\beta$ unsaturated esters in the solvent –free conditions.	
<b>Supervisors:</b> Dr. Gholamhassan Imanzadeh	
<b>Advisor:</b> Dr. Yaghoob mansoori	
<b>Graduate Degree:</b> MSc	<b>major:</b> Chemistry <b>specialty:</b> Organic - synthesis
<b>University:</b> Mohaghegh Ardabili	<b>Faculty:</b> Science
<b>graduation date:</b> 2009/3/11	<b>Number of pages:</b> 101
<b>Key words :</b> reaction of Michael addition , reaction in solvent free conditions, fumaric esters, 1,2,3,6 – tetrahydrophthalimide .	
<p><b>Abstract:</b>  Environmental protection and waste prevention have been an increasing emphasis among researchers from both academia and industry for elimination or reduce of volatile solvents in organic synthesis is a most important goal in Green chemistry.  One of the important reaction in synthesis chemistry is aza Michael reaction many of products from this reaction have special properties their for comprehensive research have been done in this field. Phthalimide and derivatives are very important compounds because of their biological and pharmaceutical properties. To our knowledge no data were available in the literature on the aza Michael addition of 1,2,3,6 tetrahydrophthalimide to fumaric esters so far . In the present paper , we investigate this reaction in the solvent- free conditions.  The rapid, simple, of Michael addition reaction of 1,2,3,6 – tetrahydrophthalimide on fumaric esters in the presence of tetrabutylammonium bromide (TBAB), and 1,8 diazabicyclo [2.2.2] octan (DABCO) under solvent free conditions.</p>	



Department of Applied Chemistry

**Study of Addition Reaction of 1,2,3,6- tetrahydrophthalimide on  
 $\alpha,\beta$ - Unsaturated Esters in the Solvent –Free Conditions.**

By:

**Farzaneh Ahmadi**

Supervisor:

Dr. Gholamhassan Imanzadeh

Advisor:

Dr. Yagoub Mansoori

University of Mohaghegh Ardabili

March-2009