

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه صنعتی شاهرود
دانشکده شیمی
گرایش شیمی آلی

پایان نامه کارشناسی ارشد

سنتز مشتقات دارویی آلکین‌ها با استفاده از

کمپلکس پالادیم-پی‌وی‌سی

المیرا جامی‌الاحمدی

استاد راهنما:

دکتر محمد باخرد

استاد مشاور:

دکتر حسین نصرافهانی

دی ماه ۱۳۹۱

تقدیم به:

خانواده مهربانم؛

آنان که گرمای امیدبخش وجودشان بهترین پشتیبان است،

دعای خالصانه‌شان بدرقه راهم و محبت‌های بی دریغ‌شان هرگز

پایان نمی‌پذیرد.

و تقدیم به:

بهترین یار و همدم زندگی‌ام، همسر مهربانم که با محبت‌های

بی دریغش سختی پیمودن و به پایان رساندن راه را برایم آسان

و قابل تحمل ساخت.

قدردانی

حال که به لطف رب و رحمت لایتناهی حضرت حق، مراحل این پایان‌نامه رو به اتمام نهاده، بر خود لازم دانسته‌ام تا از همه دوستانی که در پیشبرد اهداف این پایان‌نامه اینجانب را مساعدت و یاری نموده‌اند، سپاس و قدردانی نمایم.

ابتدا شایسته می‌دانم تا از زحمات و پشتیبانی بی‌دریغ و بی‌شائبه استاد بزرگوارم جناب آقای دکتر محمد باخرد، که راهنمایی این تحقیق را بر عهده داشته‌اند و از هرگونه راهنمایی و مساعدت مضایقه نموده‌اند، تشکر و قدردانی ویژه‌ای داشته باشم. بی‌شک بدون حمایت و پشتیبانی ایشان انجام این تحقیق مقدور نمی‌بود.

همچنین تشکر ویژه دارم از اساتید بزرگوارم جناب آقای دکتر حسین نصرافهانی و جناب آقای دکتر علی کیوانلو برای تمام راهنمایی‌های ارزنده و حمایت‌های بی‌دریغانه‌ای که نسبت به من داشتند.

سپاس‌گزارم از کلیه دوستان و عزیزانی که در مراحل مختلف تحصیلی مرا یاری نمودند؛ لیکن همیشه خود را مرهون لطف و مهربانی آن‌ها دانسته و امیدوارم به لطف الهی روزی بتوانم تمامی محبت‌هایشان را جبران نمایم.

تعهد نامه

اینجانب المیرا جامی الاحمدی دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته شیمی آلی دانشکده شیمی دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه سنتز مشتقات دارویی آلکین‌ها با استفاده از کمپلکس پالادیم-پی‌وی‌سی تحت راهنمایی جناب آقای دکتر محمد باخرد متعهد می‌شوم .

- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است .
- در استفاده از نتایج پژوهشهای محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است .
- مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است .
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می‌باشد و مقالات مستخرج با نام « دانشگاه صنعتی شاهرود » و یا « Shahrood University of Technology » به چاپ خواهد رسید .
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تأثیرگذار بوده‌اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می‌گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه ، در مواردی که از موجود زنده (یا بافتهای آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است .
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری ، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است .

تاریخ

امضای دانشجو

مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج ، کتاب ، برنامه های رایانه ای ، نرم افزار ها و تجهیزات ساخته شده است) متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می‌باشد . این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود .
- استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی‌باشد.

چکیده

در این تحقیق کاتالیزگر جدیدی از پالادیم تثبیت شده روی پلی وینیل کلرید سنتز گردید. از واکنش فنیل هیدرازین و دی سولفید کربن با پلی وینیل کلرید در حلال اتانول و باز KOH در دمای 80°C ، ترکیب فنیل هیدرازین دی تیو کربازات متصل به پلی وینیل کلرید تهیه شد. سپس از واکنش این ترکیب در حضور کاتالیزگر بیس بنزونیتریل پالادیم (II) کلرید، $[\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2]$ در حلال اتانول و دمای 80°C کمپلکس پلی وینیل کلرید-پالادیم سنتز و سپس این کاتالیزگر در واکنش جفت-شدن سونوگاشیرا برای سنتز آریل آلکین های متفاوت، به کار گرفته شد. ویژگی این کمپلکس قابل بازیافت بودن است، بدون اینکه کاهش قابل ملاحظه ای در فعالیت کاتالیزوری آن ایجاد شود.

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل اول: مقدمه	
۱-۱- واکنش‌های جفت‌شدن کربن-کربن با استفاده از کاتالیزگر پالادیم.....	۲
۱-۱-۱- شیمی پالادیم	۲
۲-۱-۱- حالت اکسایشی $+2$ ، Pd(II).....	۲
۳-۱-۱- حالت اکسایشی صفر، Pd(0).....	۴
۴-۱-۱- واکنش سونوگاشیرا.....	۵
۵-۱-۱- اصلاحات واکنش سونوگاشیرا.....	۶
۶-۱-۱- سنتز کاتالیزگرهای هتروژن پالادیم.....	۷
فصل دوم: بحث و بررسی نتایج	
۱-۲- پلی‌وینیل کلرید (PVC).....	۱۳
۲-۲- سنتز پلی‌وینیل کلرید.....	۱۳
۳-۲- کاربردهای پلی‌وینیل-.....	
کلرید ۱۴	
۴-۲- سنتز کمپلکس پالادیم تثبیت‌شده روی پلی‌وینیل کلرید.....	۱۵
۵-۲- سنتز آریل آلکین‌ها با استفاده از کاتالیزگر پلی‌وینیل کلرید- پالادیم.....	۱۹
۶-۲- بهینه‌نمودن شرایط واکنش سونوگاشیرا.....	۱۹
۷-۲- بازیافت کاتالیزگر پلی‌وینیل کلرید-پالادیم.....	۲۴
۸-۲- شواهد طیفی ترکیب ۲-کلرو-۴-نیترو-۱-(فنیل اتینیل)بنزن (۲۷c).....	۲۴
۹-۲- شواهد طیفی ترکیب ۱-نیترو-۲-(فنیل اتینیل)بنزن (۲۷e).....	۲۵

شواهد طیفی ترکیب ۱-استیل-۴-(فنیل اتینیل) بنزن ۲-۱۰-

(۲۷f).....۲۵

۲-۱۱- نتیجه گیری.....۲۶

۲-۱۲- آینده نگری.....۲۶

فصل سوم: بخش تجربی

۳-۱- دستگاه ها.....۲۸

۳-۲- مواد اولیه.....۲۸

۳-۳- تهیه ی کمپلکس پلی وینیل کلرید-پالادیم.....۲۹

۳-۴- روش عمومی برای واکنش جفت شدن سونوگاشیرا کربن-کربن.....۲۹

۳-۵- شواهد طیفی.....۳۰

ضمیمه

ضمیمه۳۱

مراجع

مراجع۳۸

فصل اول

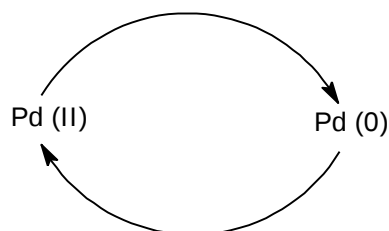
مقدمه

۱-۱- واکنش‌های جفت‌شدن کربن-کربن با کاتالیزگر پالادیم

استفاده از کمپلکس‌های پالادیم به عنوان کاتالیزگر در واکنش‌های سنتز ترکیبات هتروسیکل، بسیار حائز اهمیت است؛ بهره‌ی بالا، شرایط ملایم و گزینش‌پذیری از ویژگی‌های این واکنش‌ها است.

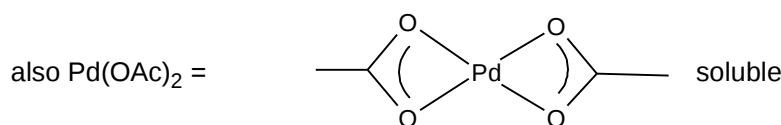
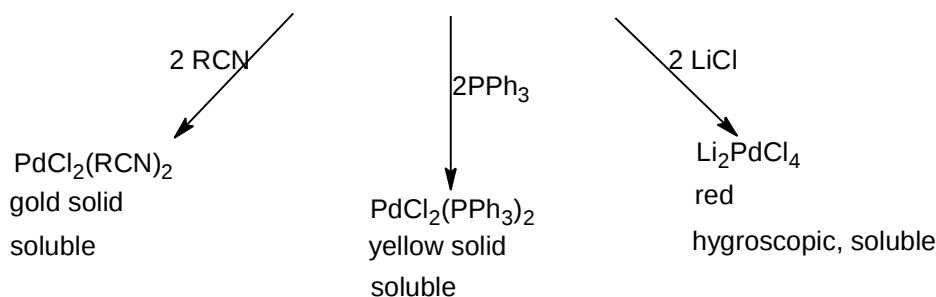
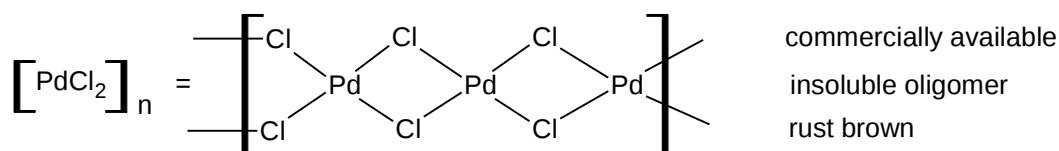
۱-۱-۱- شیمی پالادیم

پالادیم دارای دو حالت اکسایشی پایدار و متداول است: حالت اکسایشی $+2$ و حالت اکسایش صفر. تبدیل این دو حالت اکسایشی به یکدیگر، نتیجه واکنش‌های شیمیایی جالب پالادیم است.



۱-۱-۲- حالت اکسایشی $+2$ ، Pd(II)

کمپلکس‌های پالادیم (II) الکتروفیل بوده و تمایل به واکنش با ترکیبات آلی غنی از الکترون به ویژه اولفین‌ها و آلکین‌ها را دارند. ماده‌ی اولیه‌ی تهیه‌ی کمپلکس‌های پالادیم، پالادیم کلرید $[PdCl_2]_n$ می‌باشد که به طور تجاری در دسترس بوده و دارای ساختار اولیگومری با پل‌های کلر است. پالادیم کلرید در بیشتر حلال‌های آلی نامحلول است؛ این ساختار اولیگومری به وسیله‌ی لیگاندهای دهنده‌ی الکترون به راحتی شکسته شده و کمپلکس‌های منومری $PdCl_2L_2$ پایدار و محلول در بیشتر حلال‌های آلی را ایجاد می‌کند (طرح ۱-۱) [۱]. کمپلکس‌های نیتریلی، کاتالیزگرهای مناسبی برای واکنش‌هایی بوده که با Pd(II) کاتالیز می‌شوند؛ چون لیگاندهای نیتریل به اندازه‌ی کافی فعال هستند و نسبت به ایجاد محل‌های خالی برای کئوردیناسیون در طول واکنش فعال می‌باشند. بیس- (بنزونیتریل) پالادیم (II) کلرید، $[PdCl_2(PhCN)_2]$ به دلیل حلالیت بهتر در حلال‌های آلی، بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد.

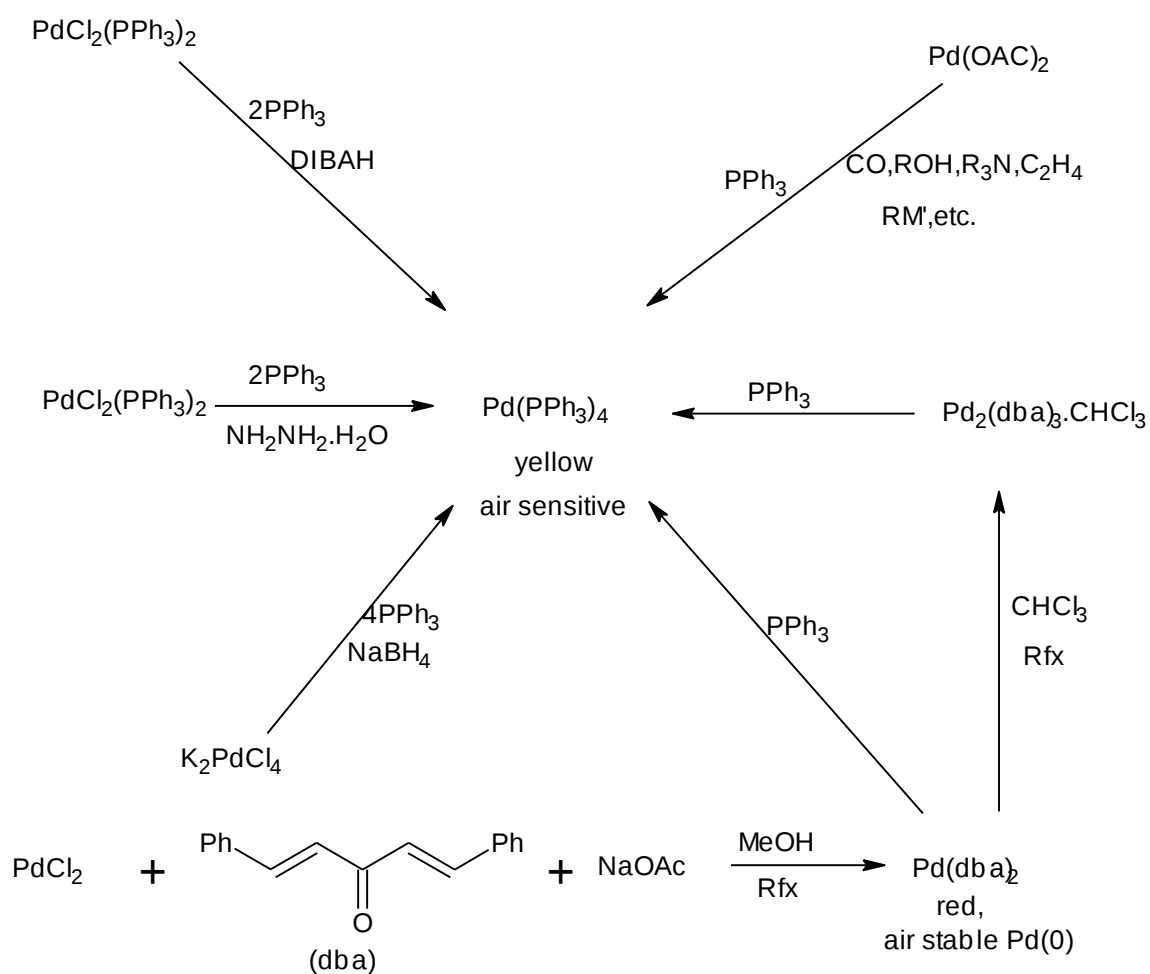


(طرح ۱-۱)

کمپلکس بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید نسبت به کمپلکس بیس (بنزونیتریل) پالادیم - (II) کلرید از پایداری بالاتری برخوردار می باشد؛ بنابراین در واکنشهایی که کمپلکس های پالادیم (II) به عنوان کاتالیزگر مورد استفاده قرار می گیرند، مناسب نمی باشد. این کمپلکس پیش ماده ی انتخابی برای فرآیندهایی است که با پالادیم صفر، $\text{Pd}(0)$ کاتالیز می شوند. یون کلرید نیز قادر به شکستن اولیگومر $[\text{PdCl}_2]_n$ می باشد؛ واکنش $[\text{PdCl}_2]_n$ با دو اکی لان LiCl در متانول کمپلکس های Li_2PdCl_4 را تولید می کند که در حلال های آلی نسبتاً محلول است. مرسوم ترین کمپلکس پالادیم (II) که به طور تجاری قابل دسترس است و در اکثر حلال های آلی قابل حل می باشد، پالادیم استات $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ است؛ این ترکیب نیز به عنوان پیش ماده ی تولید پالادیم صفر برای فرآیندهایی است که با $\text{Pd}(0)$ کاتالیز می شوند.

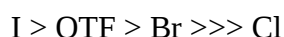
۱-۳-۱- حالت اکسایشی صفر، Pd(0)

معمول ترین و مرسوم ترین کمپلکس پالادیم صفر تتراکیس (تری فنیل فسفین) پالادیم، $\text{Pd(PPh}_3)_4$ می باشد. این ماده ی زرد رنگ نسبت به هوا حساس بوده و با گذشت زمان فعالیت خود را از دست می دهد. $\text{Pd(PPh}_3)_4$ به آسانی از کاهش کمپلکس های پالادیم (II) در حضور مقدار اضافی تری فنیل فسفین تهیه می شود؛ در بیشتر موارد این ترکیب به صورت همزمان تولید می شود و بدون جداسازی مورد استفاده قرار می گیرد (طرح ۱-۲) [۱].



(طرح ۱-۲)

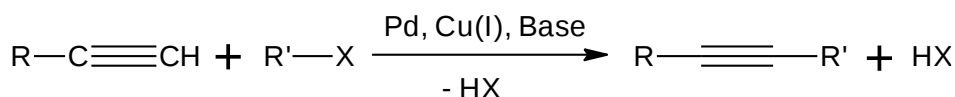
یکی دیگر از کمپلکس‌های $Pd(0)$ که در هوا پایدار است، بیس‌دی‌بنزیلیدین‌استون‌پالادیم، $Pd(dba)_2$ می‌باشد که از جوشاندن پالادیم(II) کلرید با دی‌بنزیلیدین‌استون (dba) در حضور مقداری متانول به دست می‌آید. این کمپلکس برای فرآیندهایی که با $Pd(0)$ کاتالیز می‌شوند، بسیار مفید است؛ زیرا به سادگی حمل و نگهداری می‌شود و برای سالها بدون مراقبت خاص می‌تواند ذخیره شود. شاید گسترده‌ترین پیش‌ماده‌ی کاتالیزوری در واکنش‌های کاتالیز شده به وسیله‌ی $Pd(0)$ ، پالادیم‌استات، $Pd(OAc)_2$ باشد. این کمپلکس $Pd(II)$ به سادگی تقریباً با هر ترکیبی شامل کربونیل، الکل‌ها، آمین‌های نوع سوم، اولفین‌ها، ترکیبات آلی فلزی گروه‌های اصلی و حتی فسفین‌ها به صورت همزمان به $Pd(0)$ کاهش می‌یابد [۱]. $Pd(0)$ واکنش‌های جفت‌شدن آریل‌هالیدها، وینیل‌هالیدها و تریفلات‌ها را با ترکیبات آلی فلزی از طریق مراحل افزایش اکسایشی^۱، تعویض فلز^۲ و حذف کاهشی^۳ کاتالیز می‌کند. مهمترین واکنش کمپلکس‌های پالادیم(0)، واکنش با آریل‌هالیدها، وینیل‌هالیدها و تریفلات‌ها می‌باشد که به عنوان فرآیند افزایش اکسایشی شناخته شده است و ترتیب فعالیت لیگاندهای مختلف پالادیم در آن به صورت زیر است:



۱-۴- واکنش سونوگاشیرا^۴

تشکیل پیوند کربن-کربن بین آلکین‌های انتهایی با آریل یا وینیل‌هالیدها با استفاده از کاتالیزگر پالادیم که اولین بار توسط سونوگاشیرا و هاگیهارا^۵ انجام شد، جفت شدن سونوگاشیرا نامیده می‌شود [۲]. این واکنش در حضور یک باز، کاتالیزگر هموزن پالادیم و CuI به عنوان کاتالیزگر کمکی در حلال آلی تحت شرایط خنثی انجام می‌شود [۳].

-
1. Oxidative addition
 2. Trans metallation
 3. Reductive elimination
 4. Sonogashira coupling
 5. Hagihara



X= I, Br, Cl, OTf

R'= Ar, Alkenyl

کاتالیزگرهایی که برای این واکنش مورد استفاده قرار می‌گیرند، کمپلکس پالادیم فسفین و مس (I) یدید می‌باشند. کمپلکس پالادیم مورد استفاده، بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید است که پالادیم (II) در محیط واکنش توسط آلکین انتهایی به پالادیم صفر کاهش می‌یابد.

۱-۱-۵- اصلاحات واکنش سونوگاشیرا

واکنش جفت‌شدن سونوگاشیرا، یکی از مهمترین روش‌ها برای سنتز ترکیبات آلی و مواد طبیعی می‌باشد و کاربردهای زیادی در تولید محصولات طبیعی، داروها، مولکول‌های فعال بیولوژیکی، پلیمرها دارد [۴,۵].

به طور کلی این واکنش در حضور کاتالیزگرهای هموزن (همگن) پالادیم تحت جو خنثی انجام شده. سه دلیل عمده برای واکنش در جو خنثی وجود دارد، که این دلایل عبارتند از:

الف) بعضی از لیگاندهای کمپلکس‌های پالادیم نسبت به رطوبت و هوا حساس می‌باشند.
ب) استیلیدمس تولید شده از یدیدمس، هنگامی که در معرض هوا قرار بگیرد می‌تواند محصولات جانبی تشکیل دهد و همچنین در جو اتمسفر قابل انفجار است.

ج) پالادیم صفر تولید شده، در جو اتمسفر اکسید می‌شود و فعالیت آن از بین می‌رود. [۳].
همان‌طور که در بالا اشاره شد شواهدی مبنی بر اینکه در واکنش‌های جفت‌شدن سونوگاشیرا احتمال اینکه محصولات جانبی تولید شود، وجود دارد. این محصولات در حضور CuI به عنوان کاتالیزگر کمکی تولید می‌شوند؛ به همین دلیل تلاش‌های فراوانی جهت ارائه روش‌های جدید در محیط بدون مس انجام گرفته است [۴].

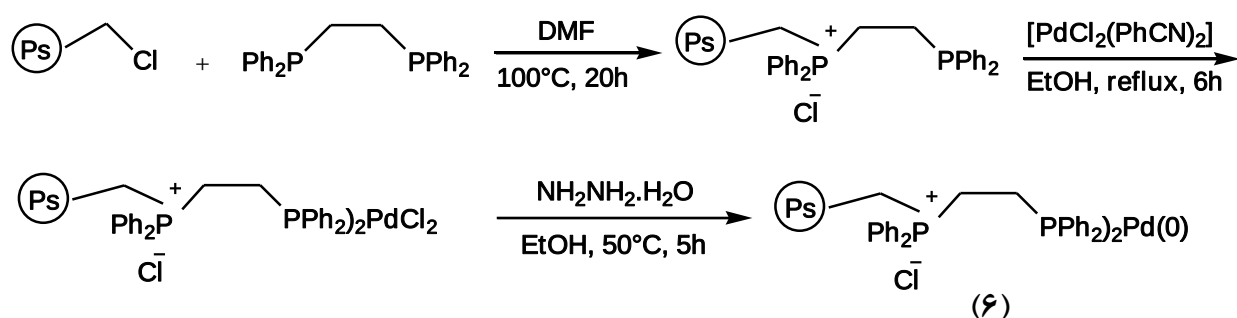
اخیراً اصلاحاتی دیگر نیز برای واکنش سونوگاشیرا گزارش شده است [۶]، این اصلاحات عبارتند از: واکنش در مایعات یونی [۷]، واکنش در شرایط بدون مس [۷-۱۱]، سیستم واکنش با زئولیت-ها [۱۲]، شرایط انتقال فاز و استفاده از فلزاتی از قبیل Zn, Mg, Sn [۱۳، ۱۴] و همچنین استفاده از کاتالیزگرهای ناهمگن پالادیم [۱۵].

۱-۱-۶- سنتز کاتالیزگرهای هتروژن پالادیم

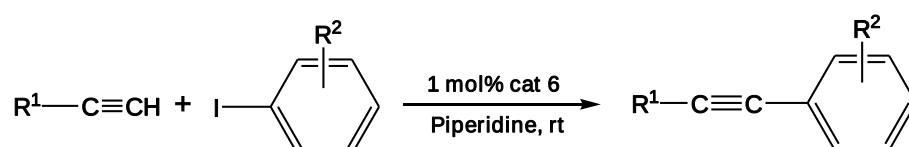
یکی از اصلاحات واکنش سونوگاشیرا سنتز کاتالیزگرهای هتروژن (ناهمگن) پالادیم می باشد که اخیراً مورد توجه بسیاری قرار گرفته است [۱۶]. این کاتالیزگرها دارای ویژگی قابل بازیافت بودن، حساس نبودن به هوا و رطوبت می باشند.

در این بخش به چند مثال از سنتز کاتالیزگرهای هتروژن پالادیم که در آن از لیگاندهای متفاوت استفاده شده، اشاره می شود.

در سال ۲۰۰۹ با استفاده از پلی استایرن کمپلکسهایی از پالادیم تهیه شد. از واکنش بین پلی-استایرن (۴) و دی فنیل فسفینواتان (۵) در DMF و به دنبال آن واکنش با $[PdCl_2(PhCN)_2]$ و سپس کاهش با هیدرازین منوهیدرات، ترکیب (۶) بدست آمد [۶].



سپس فعالیت کاتالیزوری این کاتالیزگر در واکنش جفت شدن کربن-کربن سونوگاشیرا بین آریل-یدیدها و آلکین‌های مختلف در حضور بازهایی مانند تری‌اتیل‌آمین، پی‌پریدین، پی‌پریدین... در حلال‌های مختلف مانند دی‌متیل‌فرمالدئید، استونیتریل، دی‌اکسان، پی‌پریدین، تری‌اتیل‌آمین، پی‌پریدین، ... مورد بررسی قرار گرفت. در این واکنش بهترین بازده مربوط به باز پی‌پریدین، حلال پی‌پریدین و مقدار ۱٪ مولی از کاتالیزگر بود.

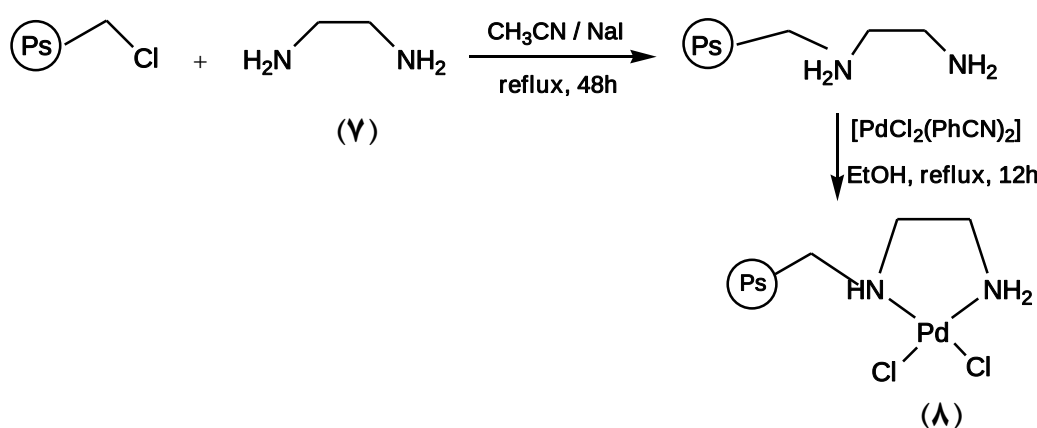


R^1 : Ph, Me₃Si, CH₂OH, n-C₄H₉

R^2 : H, 4-NO₂, 3-NO₂, 2-NO₂, 4-COCH₃, 4-OCH₃

در روشی دیگر، از واکنش پلی‌استایرن (۴) با اتیلن‌دی‌آمین (۷) در حضور استونیتریل و سپس

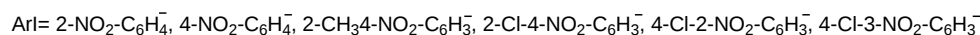
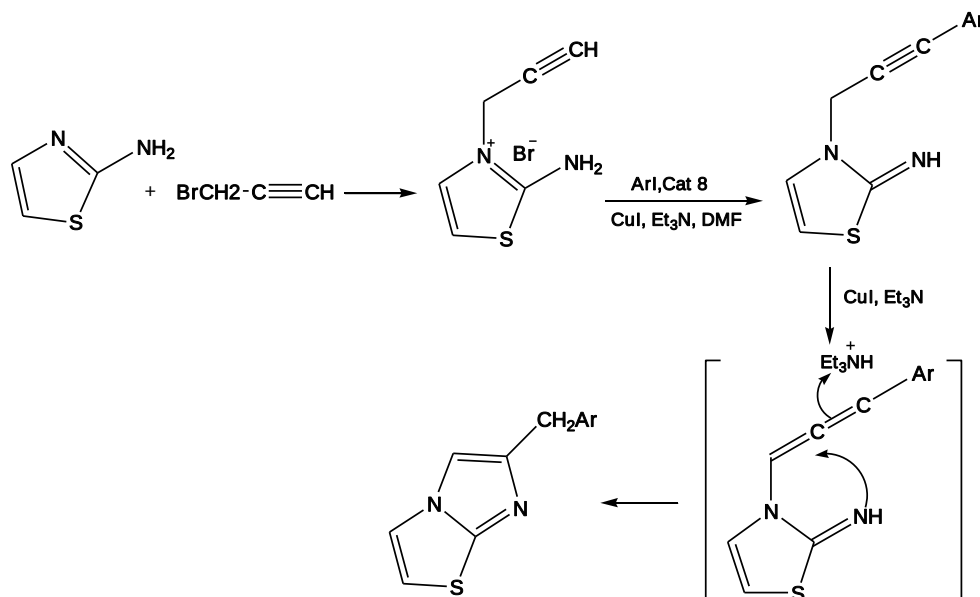
واکنش با [PdCl₂(PhCN)₂] ترکیب (۸) سنتز شد [۱۷].



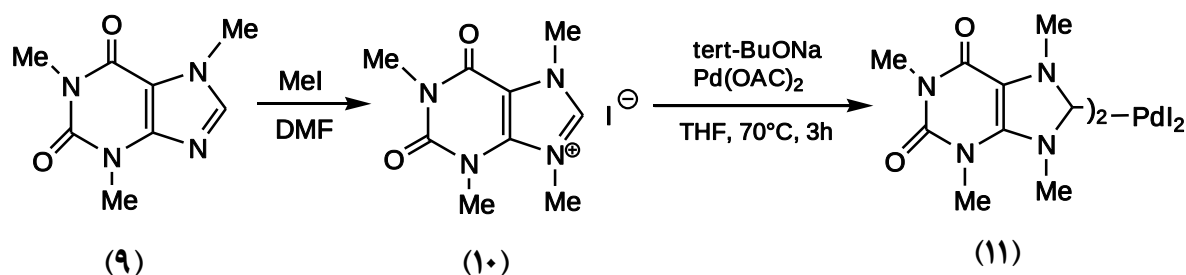
سپس این کاتالیزگر جهت سنتز حلقه‌های ایمیدازوتیازول با استفاده از واکنش سونوگاشیرا در

حضور بازهایی مانند تری‌اتیل‌آمین، دی‌ایزواتیل‌آمین، پی‌پریدین... در حلال‌های مختلف مانند دی-متیل‌فرمالدئید، استونیتریل، دی‌اکسان، پی‌پریدین، پی‌پریدین... به کار گرفته شد.

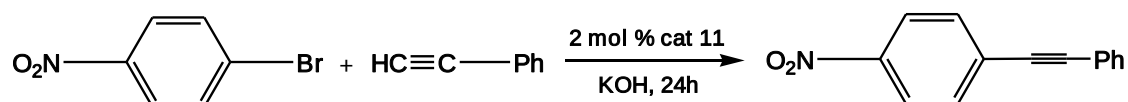
در این واکنش بهترین بازده مربوط به باز تری‌اتیل‌آمین، حلال DMF و مقدار ۲٪ مولی از کاتالیزگر بود.



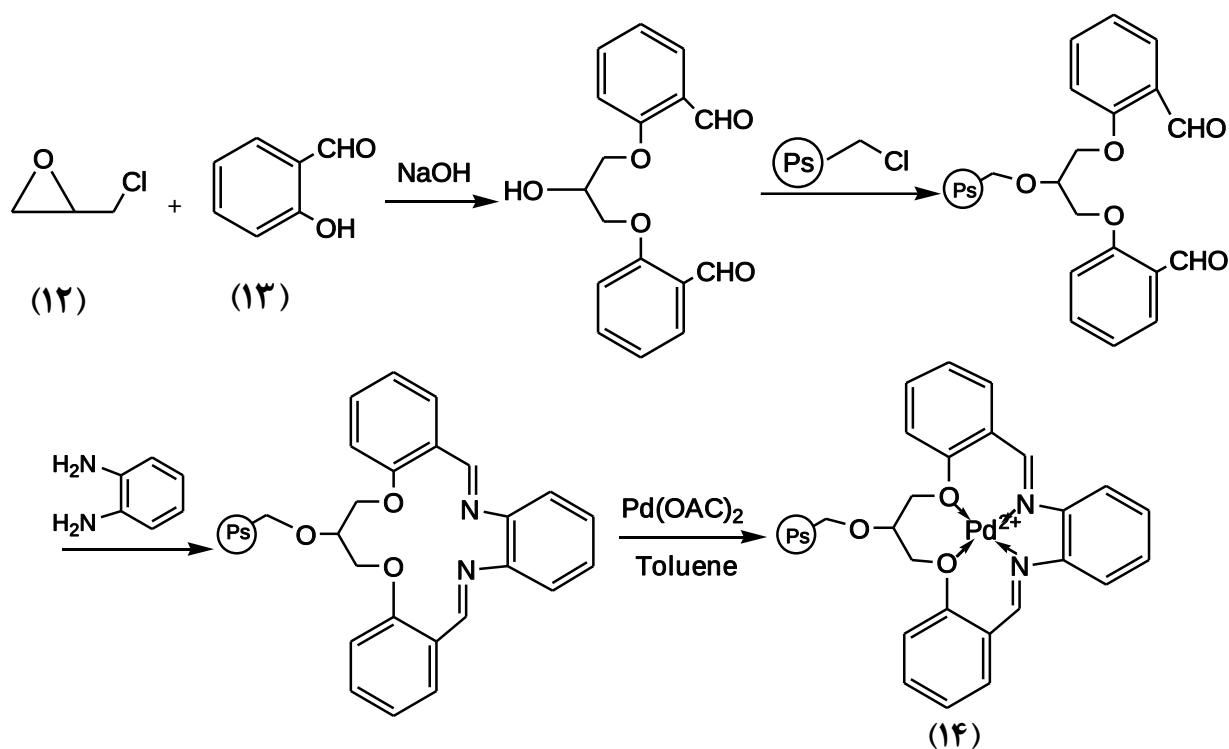
یک مثال جالب از سنتز کمپلکس‌های پالادیم که به‌عنوان کاتالیزگر مورد استفاده قرار گرفته- است، سنتز کمپلکس ¹Bis-NHC-Pd (۱۱) می‌باشد که در آن از کافئین استفاده شده است. ابتدا از واکنش کافئین (۹) با مقادیر اضافی از متیل‌یدید در DMF خشک واسطه‌ای آنیونی (۱۰) تشکیل شده و سپس از واکنش این واسطه‌ای آنیونی با سدیم‌بوتوکسید در حضور Pd(OAc)₂ در THF خشک کمپلکس (۱۱) سنتز گردیده است [۱۸].



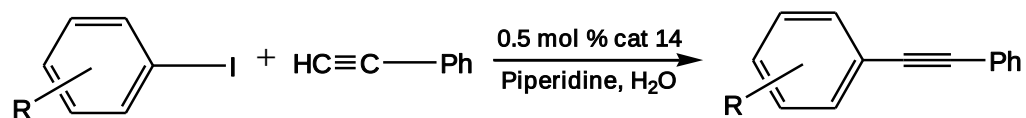
در مرحله‌ی بعد از این کمپلکس در واکنش سونوگاشیرا بین پارا- نیتروبروموبنزن و فنیل استیلن در حضور بازهای پتاسیم هیدروکسید و سدیم بوتوکسید استفاده شده که بهترین راندمان مربوط به باز پتاسیم هیدروکسید و مقدار ۲٪ مولی از کاتالیزگر بوده است.



همچنین در سال ۲۰۱۱ کمپلکسی دیگر از پالادیم بر مبنای پلی استایرن تهیه شده است. از واکنش بین ۲-(کلرومتیل)اکسیران (۱۲) و ۲-هیدروکسی بنزالدئید (۱۳) در مجاورت هیدروکسید-سدیم و پلی استایرن و به دنبال آن واکنش با بنزن-۱،۲-دی آمین در حضور کاتالیزگر $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ در حلال تولوئن ترکیب (۱۴) بدست آمده است [۴].



سپس این کاتالیزگر در واکنش جفت شدن کربن-کربن سونوگاشیرا بین آریل یدیدهای مختلف و فنیل استیلن در حضور بازهایی مانند تری اتیل آمین، پتاسیم هیدروکسید، پی پیریدین، پتاسیم-کربنات،... مورد بررسی قرار گرفته که بهترین بازده مربوط به باز پی پیریدین و مقدار ۰/۵ مول درصد از کاتالیزگر بوده است [۴].



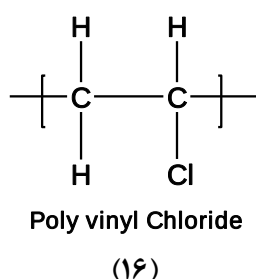
R: 4-NO₂, 4-OCH₃, 2-NO₂, 3-NO₂

فصل دوم

بحث و نتیجه‌گیری

۱-۲- پلی وینیل کلرید (PVC)

پلی وینیل کلرید (PVC) (۱۶)، پلاستیکی با موارد استفاده زیاد است و هم‌اکنون یکی از ارزشمندترین محصولات صنعت پتروشیمی می‌باشد. به طور عمومی بیش از نیمی از پلی وینیل کلرید ساخته شده، در ساختمان سازی استفاده می‌شود؛ زیرا ارزان بوده و به سادگی متصل می‌شود. در سالهای اخیر پلی وینیل کلرید جایگزین مواد ساختمان سازی سنتی نظیر چوب، سیمان و سفال در بسیاری از مناطق شده است. پلی وینیل کلرید به طور اتفاقی در قرن ۱۹، نخستین بار در سال ۱۸۳۵ به وسیله هنری ویکتور رگنالت^۱ و سپس در سال ۱۸۷۲ به وسیله اوگن بومان^۲ کشف شد. در هر دو مورد پلیمر زمانی تشکیل شد که ظرف محتوی جامد سفید رنگ وینیل کلرید، در معرض نور قرار گرفت [۱۹].

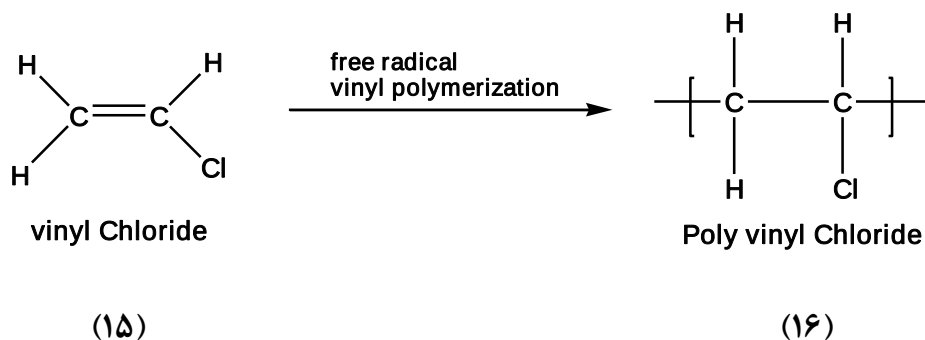


۲-۲- سنتز پلی وینیل کلرید

پلی وینیل کلرید (۱۶) به وسیله پلیمریزاسیون رادیکالی مونومر وینیل کلرید (۱۵) شکل می‌گیرد. روش‌های پلیمریزاسیون رادیکالی مونومر وینیل کلرید شامل پلیمریزاسیون محلولی، پلیمریزاسیون توده‌ای، پلیمریزاسیون تعلیق و پلیمریزاسیون امولسیون می‌باشد. تولید تجارتي قسمت اعظم پلی- وینیل کلرید از طریق پلیمریزاسیون تعلیقی انجام می‌شود [۱۹].

1. Henry Victor Regnalt
2. Eugen Boman

پلی‌وینیل کلرید از بلورینگی ناچیزی برخوردار بوده؛ اما به علت زنجیرهای حجیم بسیار (نتیجه استخلاف بزرگ کلر) از سختی بالایی برخوردار است. در مقابل حرارت و نور نسبتاً ناپایدار بوده و کلرید هیدروژن از آن خارج می‌شود. پلی‌وینیل کلرید پلاستیکی سخت است که به وسیله اضافه کردن روان‌کننده‌ها نرم و انعطاف‌پذیر می‌شود.



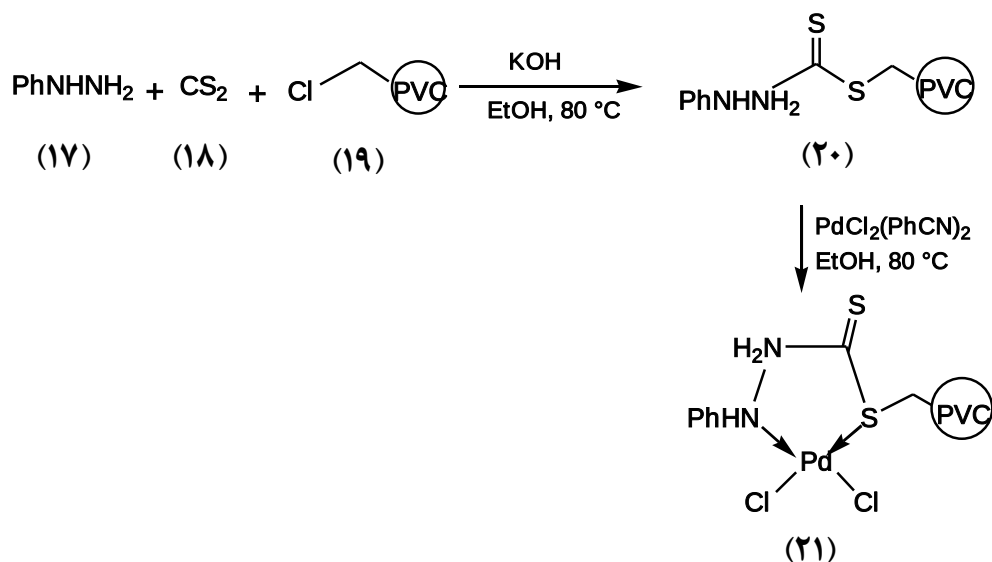
۳-۲- کاربردهای پلی‌وینیل کلرید

پیش از قرن بیستم فریتز کلیت^۱ شیمیدان آلمانی، تلاش کرد تا پلی‌وینیل کلرید را در محصولات تجاری به کار گیرد؛ اما مشکلات در فرآیند، سختی و گاهی شکنندگی پلیمر تلاش او را بی‌نتیجه گذاشت. در سال ۱۹۲۶ والدو سیمون^۲، روش نرم کردن پلی‌وینیل کلرید را به وسیله مخلوط کردن آن با افزودنی‌های گوناگون، گسترش داد [۲۰]. نتیجه ماده‌ای انعطاف‌پذیر بود که به سادگی در فرآیندها شرکت می‌کرد و به‌زودی در استفاده‌های تجاری گسترش یافت.

1. Fritz Klatte
2. Valdow Simon

۲-۴- سنتز کمپلکس پالادیم تثبیت شده روی پلی وینیل کلرید

برای سنتز کمپلکس پلی وینیل کلرید-پالادیم (II) (۲۱)، ابتدا فنیل هیدرازین (۱۷) با دی-سولفیدکربن (۱۸) و پلی وینیل کلرید (۱۹) در حلال اتانول، باز KOH و دمای 80°C به مدت ۱۷ ساعت حرارت داده شد که فنیل هیدرازین دی تیو کربازات متصل به پلی وینیل کلرید (۲۰) به دست آمد. پس از انجام واکنش، پلیمر به دست آمده ابتدا با متانول شستشو داده شد که مقدار درصد نیتروژن پلیمر حاصل بر اساس تجزیه عنصری 1.2 ± 0.1 mmol/g) به دست آمد. در ادامه به منظور سنتز کاتالیزگر (۲۱)، لیگاند فنیل هیدرازین دی تیو کربازات متصل به پلی وینیل کلرید (۲۰) با بیس-بنزونیتریل پالادیم (II) کلرید، $[\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2]$ در اتانول و دمای 80°C به مدت ۶ ساعت حرارت داده شد. مخلوط تا دمای اتاق سرد و صاف گردیده و در نهایت پلیمر پلی وینیل کلرید-پالادیم (۲۱) حاصل پس از چندین بار شستشو با اتانول در دمای 100°C خشک گردید.

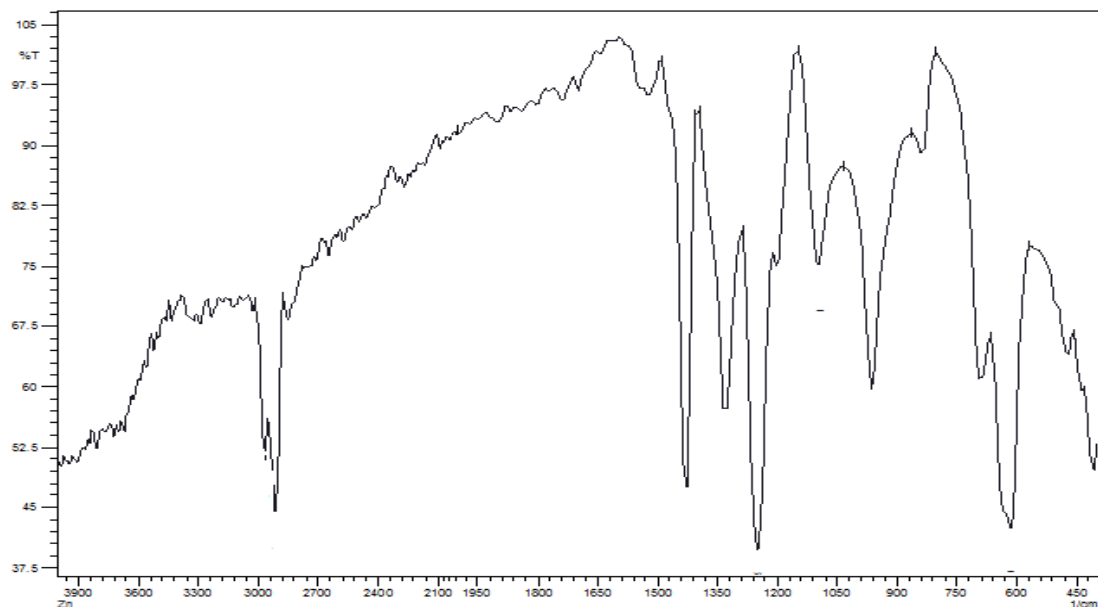


برای تأیید ترکیب (۲۱) ابتدا طیف FT-IR پلی وینیل کلرید (۱۹) و طیف IR ترکیب (۲۰) با یکدیگر مقایسه گردید که در شکل (۱-۲) نشان داده شده است.

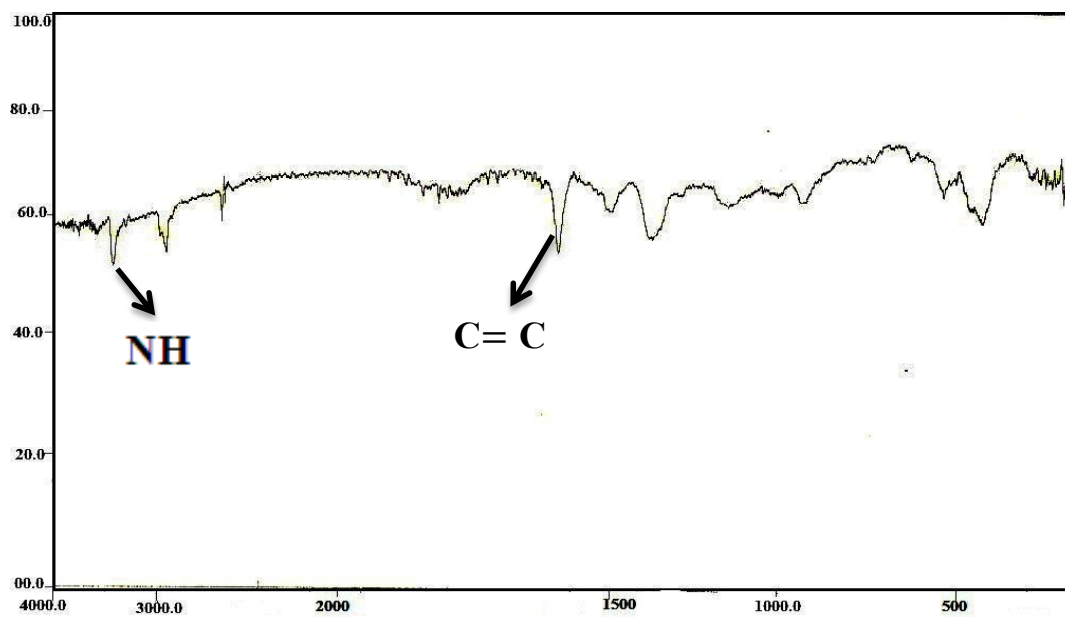
در شکل (ب) پیک در ناحیه 1600 cm^{-1} مربوط به $\text{C}=\text{C}$ حلقه فنیل و پیک در ناحیه 3300 cm^{-1}

مربوط به گروه عاملی NH می باشد که در طیف FT-IR ترکیب (الف) دیده نمی شود.

شکل (۱-۲): طیف FT-IR (الف) پلی وینیل کلرید و (ب) طیف IR پلی وینیل کلرید اصلاح شده با لیگاند فنیل هیدرازین

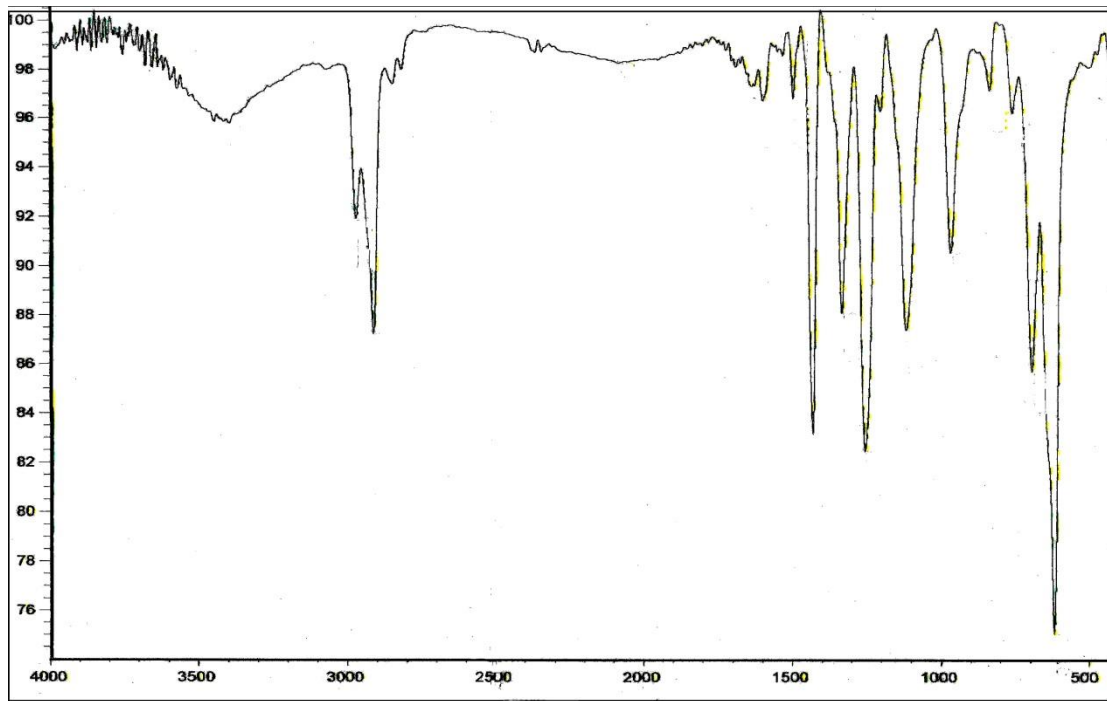


(الف)



(ب)

سپس طیف FT-IR کمپلکس پلی‌وینیل کلرید-پالادیم (۲۱) گرفته شد. پیک مربوط به $C=C$ حلقه فنیل در ناحیه $1600-1596\text{ cm}^{-1}$ و پیک مربوط به گروه عاملی NH در ناحیه $3395-3300\text{ cm}^{-1}$ ظاهر شد.

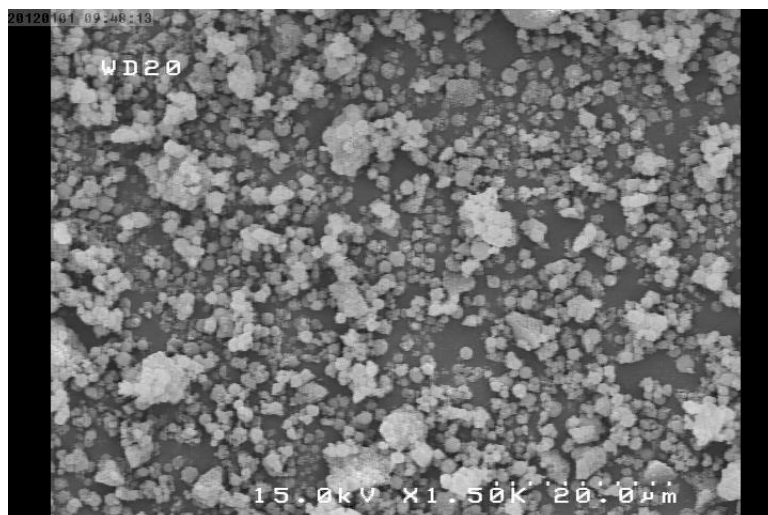


(ج)

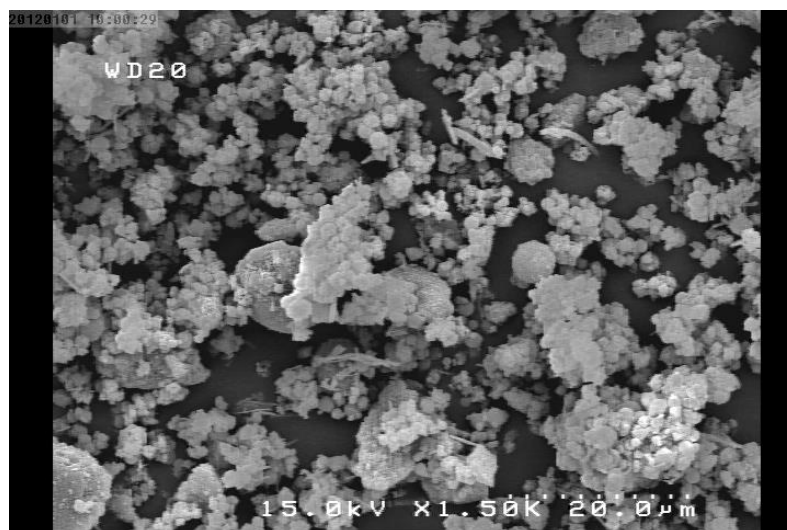
همچنین تصاویر میکروسکوپ پوششی الکترونی^۱ در شکل (۲-۲) نشان می‌دهد که ابعاد سطح کمپلکس پلی‌وینیل کلرید اصلاح شده با لیگاند فنیل‌هیدرازین (ب) در مقایسه با سطح پلی‌وینیل کلرید (الف)، افزایش یافته است که حاکی از اتصال لیگاند آزاد به پلیمر می‌باشد.

1. Scanning Electronic Microscope (SEM)

شکل (۲-۲): تصویر SEM الف) پلی‌وینیل کلرید (۱۹) ب) کمپلکس پلی‌وینیل کلرید اصلاح شده با لیگاند فنیل‌هیدرازین (۲۰)



(الف)



(ب)

نتایج طیف‌سنجی جرمی پلاسمای جفت‌شده القایی^۱، مقدار پالادیم را ۲/۵۴٪ (۰/۲۴ mmol/g) نشان می‌دهد که تایید نهایی برای اتصال پالادیم بر روی پلی‌وینیل کلرید می‌باشد.

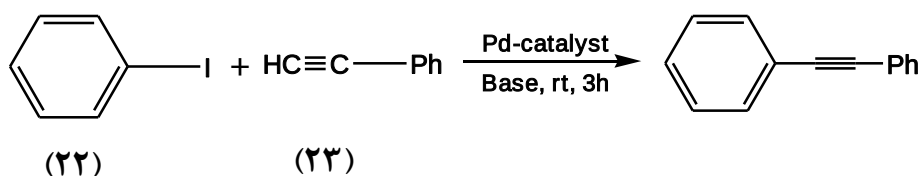
1. Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (ICP)

۲-۵- سنتز آریل آلکین ها به وسیله کمپلکس پلی وینیل کلرید-پالادیم

واکنش های جفت شدن کربن-کربن سونوگاشیرا نقش مهمی در سنتز ترکیبات آلی، محصولات طبیعی و داروها دارند [۲۱]. همانطور که در فصل اول اشاره شد یکی از اصلاحات مهم برای واکنش سونوگاشیرا، استفاده از کاتالیزگرهای هتروژن پالادیم می باشد؛ این کاتالیزگرها نیازی به نمک مس ندارند و به راحتی از مخلوط واکنش قابل جداسازی هستند [۲۳]. در این تحقیق کاتالیزگر هتروژن (ناهمگن) جدیدی از پالادیم تثبیت شده روی پلی وینیل کلرید سنتز شد که در واکنش جفت-شدن کربن-کربن سونوگاشیرا برای سنتز مشتقات آریل آلکین های مختلف استفاده شد.

۲-۶- بهینه نمودن شرایط واکنش سونوگاشیرا

برای بهینه نمودن شرایط واکنش، اثرات باز، مقادیر کاتالیزگر و آریل آلکین های مختلف مورد بررسی قرار گرفت. ابتدا واکنش فنیل یدید (۱ mmol) (۲۲) با فنیل استیلن (۱/۲ mmol) (۲۳) به عنوان مدل انتخاب شد و واکنش در حضور بازها (۱ mmol) و مقادیر مختلفی از کاتالیزگر، در شرایط بدون حلال و در غیاب کاتالیزگر یدیدمس در دمای اتاق انجام شد که نتایج آن در جدول (۱-۲) آمده است. همانطور که مشاهده می شود بهترین باز، پیریدین بوده و مقدار بهینه ی کاتالیزگر نیز ۱٪ مولی می باشد. بهره ی واکنش ها با استفاده از دستگاه کروماتوگرافی گازی (GC) ^۱ اندازه گیری شده است.



1. Gas Chromatography (CG)

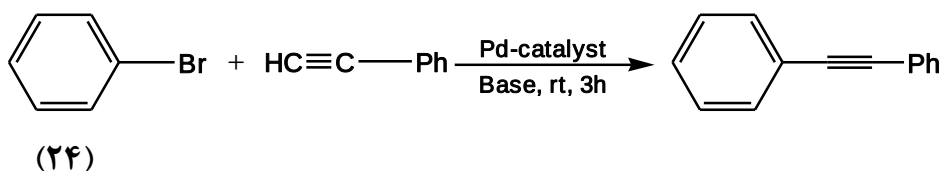
جدول (۱-۲): بهینه‌سازی شرایط واکنش سونوگاشیرا برای فنیل‌یدید و فنیل‌استیلن در حضور

مقادیر مختلفی از کاتالیزگر و بازهای مختلف

ردیف	باز	مقدار کاتالیزگر (mol %)	بهره واکنش (%) ^(a)
۱	Et ₃ N	۰/۵	۷۵
۲	KOH	۰/۵	۵۷
۳	K ₂ CO ₃	۰/۵	۷۰
۴	Na ₂ CO ₃	۰/۵	۵۵
۵	Pyridine	۰/۵	۹۵
۶	Pyridine	۱	۹۸
۷	Pyridine	۱/۵	۹۹
۸	Pypiridine	۰/۵	۷۱
۹	Pyrrolidine	۰/۵	۸۸
۱۰	DIPEA	۰/۵	۸۰
۱۱	<i>i</i> -Butylamine	۰/۵	۵۵
۱۲	2-Methoxyethylamine	۰/۵	۵۰
۱۳	Ethanolamine	۰/۵	۶۴
۱۴	Diethylamine	۰/۵	۴۰

(a) بهره‌ی واکنش‌ها با استفاده از دستگاه GC اندازه‌گیری شده است.

سپس بهینه‌سازی شرایط واکنش برای فنیل‌برمید (۱mmol) (۲۴) و فنیل‌استیلن (۱/۲mmol) در حضور بازها (۱mmol) و مقادیر متفاوت از کاتالیزگر مورد بررسی قرارگرفت که نتایج آن در جدول (۲-۲) آورده شده است. طبق نتایج به‌دست آمده بیشترین بهره‌ی واکنش مربوط به باز اتانول‌آمین و مقدار ۱٪ مولی کاتالیزگر می‌باشد.



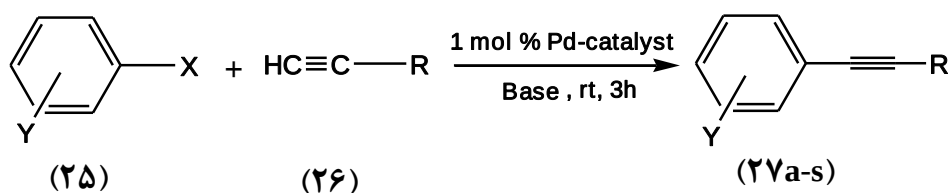
جدول (۲-۲): بهینه‌سازی شرایط واکنش سونوگاشیرا برای فنیل‌برمید و فنیل‌استیلن در حضور

مقادیر مختلفی از کاتالیزگر و بازهای مختلف

ردیف	باز	مقدار کاتالیزگر (mol %)	بهره واکنش (%) ^(a)
۱	Et ₃ N	۰/۵	۷۰
۲	KOH	۰/۵	۵۰
۳	K ₂ CO ₃	۰/۵	۶۹
۴	Na ₂ CO ₃	۰/۵	۵۵
۵	Pyridine	۰/۵	۸۸
۶	Ethanolamine	۰/۵	۹۱
۷	Ethanolamine	۱	۹۵
۸	Pypiridine	۰/۵	۷۸
۹	Pyrrolidine	۰/۵	۹۰
۱۰	DIPEA	۰/۵	۸۳

(a) بهره‌ی واکنش‌ها با استفاده از دستگاه GC اندازه‌گیری شده است.

پس از بهینه‌سازی نوع باز و مقدار کاتالیزگر، واکنش آریل‌هالیدها (۲۵) و آلکین‌های مختلف (۲۶) در حضور ۱٪ مولی از کاتالیزگر و باز بهینه به مدت ۳ ساعت در دمای اتاق انجام شد و محصولات (۲۷a-s) سنتز شد که نتایج آن در جدول (۳-۲) آمده است.



جدول (۳-۲): واکنش سونوگاشیرا برای آریل‌هالیدها و آلکین‌های مختلف در حضور مقدار ۱٪ مولی

از کاتالیزگر و باز بهینه

ردیف	X	Y	R	باز	محصولات (۲۷a-s)	بهره واکنش (%) ^(a)
۱	I	H	Ph	Pyridine	۲۷a	۹۵
۲	I	4-NO ₂	Ph	Pyridine	۲۷b	۹۹
۳	I	2-Cl-4-NO ₂	Ph	Pyridine	۲۷c	۹۵
۴	I	3-NO ₂	Ph	Pyridine	۲۷d	۹۵
۵	I	2-NO ₂	Ph	Pyridine	۲۷e	۹۷
۶	I	4-COCH ₃	Ph	Pyridine	۲۷f	۸۱
۷	I	4-CL	Ph	Pyridine	۲۷g	۹۰
۸	I	4-Br	Ph	Pyridine	۲۷h	۸۸
۹	I	H	<i>n</i> -C ₆ H ₁₁	Pyridine	۲۷i	۸۹

(a) بهره‌ی واکنش‌ها با استفاده از دستگاه GC اندازه‌گیری شده است.

ادامه جدول (۲-۳): واکنش سونوگاشیرا برای آریل هالیدها و آلکین‌های مختلف در حضور مقدار ۱٪

مولی از کاتالیزگر و باز بهینه

ردیف	X	Y	R	باز	محصولات (۲۷a-s)	بهره واکنش (%) ^(a)
۱۲	I	4-NO ₂	<i>n</i> -C ₆ H ₁₁	Pyridine	۲۷j	۹۷
۱۳	I	4-COCH ₃	<i>n</i> -C ₆ H ₁₁	Pyridine	۲۷k	۹۶
۱۴	I	H	CH ₂ OH	Pyridine	۲۷l	۹۳
۱۵	I	4-NO ₂	CH ₂ OH	Pyridine	۲۷m	۹۸
۱۶	I	4-COCH ₃	CH ₂ OH	Pyridine	۲۷n	۹۴
۱۷	Br	4-COCH ₃	Ph	Ethanolamine	۲۷f	۷۹
۱۸	Br	4-NO ₂	Ph	Ethanolamine	۲۷b	۹۶
۱۹	Br	3-NO ₂	Ph	Ethanolamine	۲۷d	۹۱
۲۰	Br	4-CN	Ph	Ethanolamine	۲۷o	۸۹
۲۱	Br	4-NO ₂	<i>n</i> -C ₆ H ₁₁	Ethanolamine	۲۷j	۹۷
۲۲	Br	3-NO ₂	<i>n</i> -C ₆ H ₁₁	Ethanolamine	۲۷p	۹۳
۲۳	Br	4-F	<i>n</i> -C ₆ H ₁₁	Ethanolamine	۲۷q	۹۰
۲۴	Br	4-CN	<i>n</i> -C ₆ H ₁₁	Ethanolamine	۲۷r	۸۹
۲۵	Br	4-COCH ₃	CH ₂ OH	Ethanolamine	۲۷n	۹۱
۲۶	Br	4-NO ₂	CH ₂ OH	Ethanolamine	۲۷m	۹۸
۲۷	Br	4-CN	CH ₂ OH	Ethanolamine	۲۷s	۹۸

(a) بهره‌ی واکنش‌ها با استفاده از دستگاه GC اندازه‌گیری شده است.

۷-۲- بازیافت کاتالیزگر پلی‌وینیل کلرید-پالادیم

یکی از مزیت‌های کاتالیزگر پلی‌وینیل کلرید-پالادیم قابل بازیافت بودن آن می‌باشد. کاتالیزگر پلی‌وینیل کلرید-پالادیم در پایان واکنش جداسازی شد و بعد از شستشو با اتانول و خشک کردن دوباره مورد استفاده قرار گرفت. نتایج حاصل از این بازیافت در جدول (۴-۲) گزارش شده است. همانطور که در جدول مشاهده می‌شود کاتالیزگر تا ۴ بار مورد استفاده قرار گرفت که نتایج نسبتاً خوبی داشته است.

جدول (۴-۲): بهره‌ی واکنش بعد از بازیافت کاتالیزگر پلی‌وینیل کلرید-پالادیم

تعداد دفعات بازیافت	بهره واکنش (%) ^(a)
۱	۹۷
۲	۸۳
۳	۷۸
۴	۷۳

(a) بهره‌ی واکنش‌ها با استفاده از دستگاه GC اندازه‌گیری شده است.

۸-۲- شواهد طیفی ترکیب ۲-کلرو-۴-نیترو-۱-(فنیل‌اتینیل)بنزن (۲۷c)

طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO-d_6 دوتره گرفته شده است. در این طیف پروتون‌های آروماتیک به صورت یک مجموعه‌ی چندتایی در $\delta 7.7-8.3$ مشاهده می‌شود (طیف شماره‌ی ۱).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شد، جذب مربوط به $\text{C}=\text{C}$ فنیل در 1560 cm^{-1} و 1600 cm^{-1} ، جذب کششی متقارن و نامتقارن گروه نیترو به ترتیب در 1370 cm^{-1} و 1530 cm^{-1} و جذب مربوط به $\text{C}\equiv\text{C}$ استیلنی نیز در 2150 cm^{-1} دیده می‌شوند (طیف شماره‌ی ۲).

۹-۲- شواهد طیفی ترکیب ۱-نیترو-۲-(فنیل اتینیل)بنزن (۲۷e)

طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO-d_6 دوتره گرفته شده است. در این طیف پروتون‌های آروماتیک به صورت یک مجموعه‌ی چندتایی در $\delta 7/8-8/3$ مشاهده می‌شود (طیف شماره‌ی ۳).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شد، جذب مربوط به $\text{C}=\text{C}$ فنیل در 1560 cm^{-1} و 1600 cm^{-1} ، جذب کششی متقارن و نامتقارن گروه نیترو به ترتیب در 1375 cm^{-1} و 1528 cm^{-1} و همچنین جذب مربوط به $\text{C}\equiv\text{C}$ استیلنی نیز در 2200 cm^{-1} دیده می‌شوند (طیف شماره‌ی ۴).

۱۰-۲- شواهد طیفی ترکیب ۱-استیل-۴-(فنیل اتینیل)بنزن (۲۷f)

طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO-d_6 دوتره گرفته شده است. در این طیف پروتون‌های گروه متیل به صورت یکتایی در $\delta 2/7$ با سطح زیر پیک سه پروتون و پروتون‌های آروماتیک به صورت یک مجموعه‌ی چندتایی در $\delta 7/6-8/2$ با سطح زیر پیک نه پروتون مشاهده می‌شود (طیف شماره‌ی ۵).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شد، جذب مربوط به $\text{C}=\text{C}$ فنیل در 1560 cm^{-1} ، جذب کربونیل در 1670 cm^{-1} و جذب مربوط به $\text{C}\equiv\text{C}$ استیلنی نیز در 2150 cm^{-1} دیده می‌شوند (طیف شماره‌ی ۶).

۲-۱۱- نتیجه گیری

در این کار پژوهشی مشتقاتی از آریل آلکین ها با استفاده از کاتالیزگر جدید پلی وینیل کلرید-پالادیم سنتز گردید. از ویژگی های این روش می توان موارد زیر را نام برد:

۱- تک ظرفی بودن واکنش

۲- ساده بودن و ملایم بودن شرایط واکنش

۳- استفاده از کاتالیزگر هتروژن پلی وینیل کلرید-پالادیم که قابل جداسازی و استفاده مجدد می باشد.

۴- کوتاه بودن زمان واکنش

۲-۱۲- آینده نگری

آلکین ها از جمله ترکیباتی هستند که به عنوان پیش ماده برای سنتز داروها استفاده می شوند. به همین دلیل استفاده از روش های نوین جهت سنتز این ترکیبات حائز اهمیت است. یکی از روش های نوین استفاده از فلزاتی مانند نیکل و پالادیم به عنوان کاتالیزگر می باشد که در این پروژه از کمپلکس پلی وینیل کلرید-پالادیم به دلیل ارزان و قابل دسترس بودن استفاده شد. در سنتز مشتقات آلکین ها روش های متعددی بکار گرفته می شود که در این راستا موارد زیر پیشنهاد می گردد:

۱. استفاده از کمپلکس پلی وینیل کلرید-پالادیم برای سنتز ترکیبات هتروسیکل

۲. استفاده از حلال آب در واکنش

۳. استفاده از کاتالیزگر نیکل به جای پالادیم برای تشکیل کمپلکس

فصل سوم

بخش تجربی

۳-۱- دستگاه‌ها

طیف سنجی رزونانس مغناطیسی هسته‌ی هیدروژن ($^1\text{H-NMR}$) با میدان ۸۰ MHz توسط بخش آنالیز دستگاهی دانشگاه صنعتی شاهرود انجام گرفت. چندگانگی رزونانس مغناطیسی، به صورت یکتایی (s) و چندتایی (m) مشخص شده است. از تترامتیل‌سیلان (TMS) نیز، به عنوان استاندارد داخلی استفاده گردید.

طیف‌های مادون قرمز به وسیله‌ی دستگاه Bomem MB-Series FT-IR ثبت گردیده است. طیف مواد جامد به صورت قرص‌های KBr گرفته شده است. فرکانس‌های انتقال‌های ارتعاشی در واحد عدد موجی (cm^{-1}) می‌باشند.

نقطه ذوب ترکیبات با استفاده از دستگاه Bamstead/Electrothermal اندازه‌گیری شده است. بازده محصولات توسط دستگاه کروماتوگرافی مدل میکروپارس با آشکارساز یونش شعله‌ای و ستون Silicon DC-200، ساخت شرکت طیف گستر به کار گرفته شد.

آنالیز عنصری بوسیله دستگاه Hereans CHN-Rapid Analyzer انجام گرفت. تصاویر میکروسکوپ پویشی الکترونی (FESEM) توسط دستگاه Hitachi مدل S-4160 گرفته شد. طیف‌سنجی جرمی پلاسمای جفت‌شده القایی (ICP) توسط دستگاه Integra مدل XL گرفته شد.

۳-۲- مواد اولیه

مواد اولیه از شرکت‌های تجاری Aldrich، Fluka، Merk خریداری شدند و بدون خالص‌سازی مورد استفاده قرار گرفتند.

۳-۳- تهیه‌ی کمپلکس پلی‌وینیل کلرید-پالادیم

برای سنتز کمپلکس پلی‌وینیل کلرید-پالادیم (II) (۲۱)، ابتدا فنیل‌هیدازین (۱ میلی‌مول، ۱/۶ میلی‌لیتر) با دی‌سولفیدکربن (۱/۲ میلی‌مول، ۱ میلی‌لیتر) و پلی‌وینیل کلرید (۲ گرم) در حلال اتانول و باز KOH (۱/۲ میلی‌مول، ۰/۹ گرم) در دمای 80°C به مدت ۱۷ ساعت حرارت داده شد و فنیل-هیدرازین دی‌تیوکر بازات متصل به پلی‌وینیل کلرید (۲۰) به دست آمد. پس از انجام واکنش، پلیمر به دست آمده ابتدا با متانول شستشو داده شد؛ در ادامه واکنش به منظور سنتز کاتالیزگر (۲۱)، ترکیب (۲۰) (۱/۵ گرم) با بیس (بنزونیتریل) پالادیم (II) کلرید (۰/۱۲ گرم) در اتانول و دمای 80°C به مدت ۶ ساعت حرارت داده شد. مخلوط تا دمای اتاق سرد و صاف گردید. پلیمر پلی‌وینیل کلرید-پالادیم (۲۱) حاصل پس از چندین بار شستشو با اتانول در دمای 100°C خشک گردید. شواهد طیفی کمپلکس سنتز شده (۲۱) به صورت زیر می‌باشد:

IR (KBr): $1596-1600$ (C = C), $3300-3395$ (NH) cm^{-1}

ICP(PVC-Pd): $2/54$ (۰/۲۴ mmol/g)

(CHN): 2 (۱/۴ mmol/g)

۳-۴- روش عمومی برای واکنش جفت‌شدن سونوگاشیرا کربن-کربن

دریک بالن ۵ میلی‌لیتری آریل‌یدید (۱ میلی‌مول)، آلکین (۱/۲ میلی‌مول)، باز (۱ میلی‌مول) و کاتالیزگر پالادیم (II) (۰/۱ میلی‌مول) را ریخته و در دمای اتاق به مدت ۳ ساعت هم‌زده شد. پس از کامل شدن واکنش، بازده واکنش با استفاده از دستگاه GC اندازه‌گیری شد و تعدادی از محصولات نیز توسط ستون کروماتوگرافی سیلیکاژلی (حلال ۱٪ متانول در کلرفرم) خالص سازی گردید.

۳-۵- شواهد طیفی

مشخصات طیفی تعدادی از ترکیبات سنتز شده به صورت زیر می باشد:

۲-کلرو-۴-نیترو-۱-(فنیل اتینیل) بنزن (۲۷c)

دمای ذوب : $96-100^{\circ}\text{C}$ بهره ی واکنش: ۹۸٪

$^1\text{H NMR}$, δ (400 MHz , DMSO-d_6): δ ۷/۷-۸/۳ (m, ArH); IR (KBr): 1370 (NO_2), 1530 (NO_2), 1560 ($\text{C}=\text{C}$), 1600 ($\text{C}=\text{C}$), 2150 ($\text{C}\equiv\text{C}$) cm^{-1}

۱-نیترو-۲-(فنیل اتینیل) بنزن (۲۷e)

دمای ذوب : $68-70^{\circ}\text{C}$ بهره ی واکنش: ۹۸٪

$^1\text{H NMR}$, δ (400 MHz , DMSO-d_6): δ ۷/۸-۸/۳ (m, ArH) ; IR (KBr): 1375 (NO_2), 1528 (NO_2), 1560 ($\text{C}=\text{C}$), 1600 ($\text{C}=\text{C}$), 2200 ($\text{C}\equiv\text{C}$) cm^{-1}

۱-استیل-۴-(فنیل اتینیل) بنزن (۲۷f)

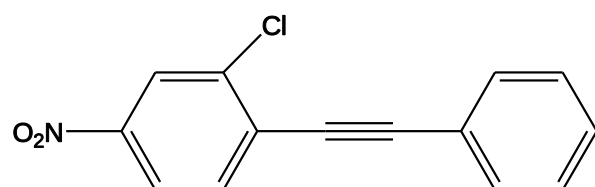
دمای ذوب : $94-96^{\circ}\text{C}$ بهره ی واکنش: ۹۰٪

$^1\text{H NMR}$, δ (400 MHz , DMSO-d_6): δ ۲/۷ (s, ۳H, CH_3); ۷/۶-۸/۲ (m, ۹H, ArH) ;

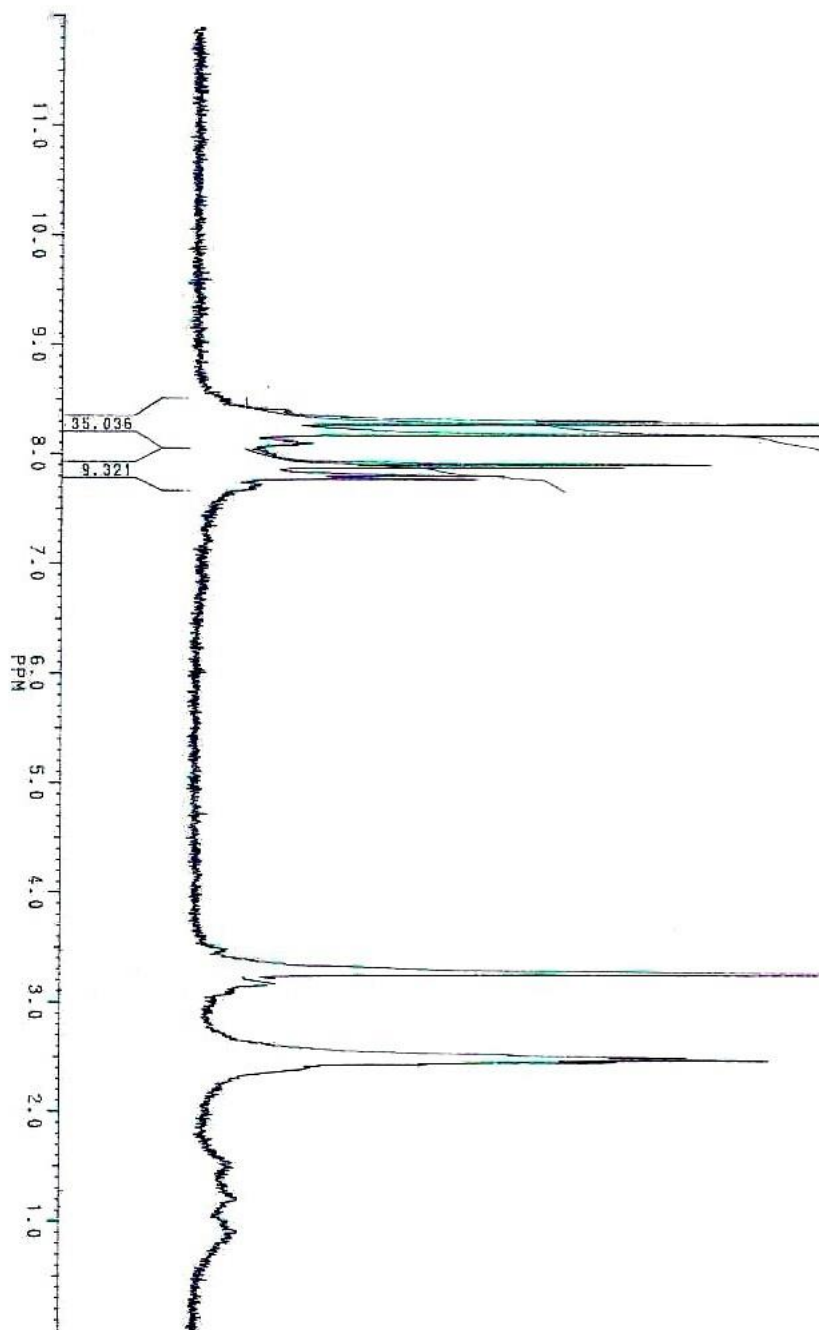
IR (KBr): 1560 ($\text{C}=\text{C}$), 1670 ($\text{C}=\text{O}$), 2150 ($\text{C}\equiv\text{C}$) cm^{-1}

ضمیمه

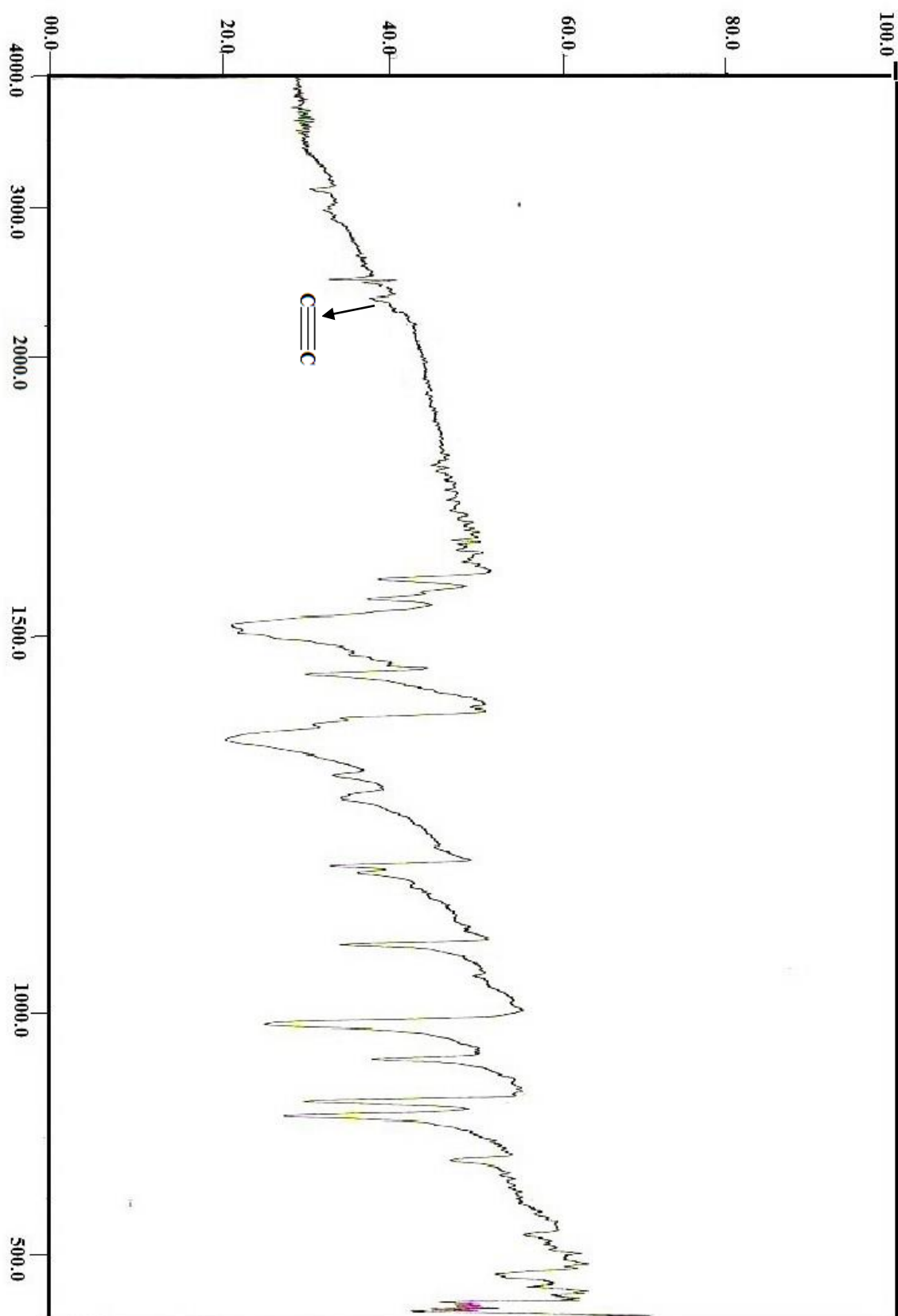
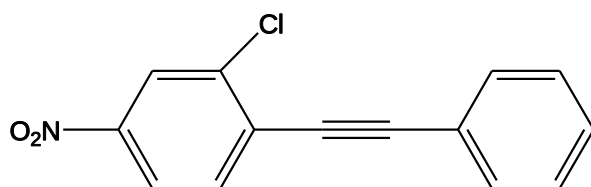
طیف‌های IR و ^1H NMR

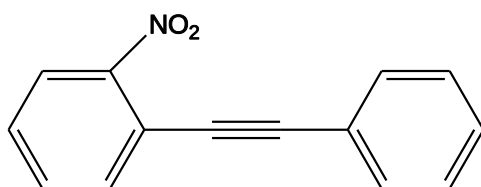


طیف شماره‌ی ۱

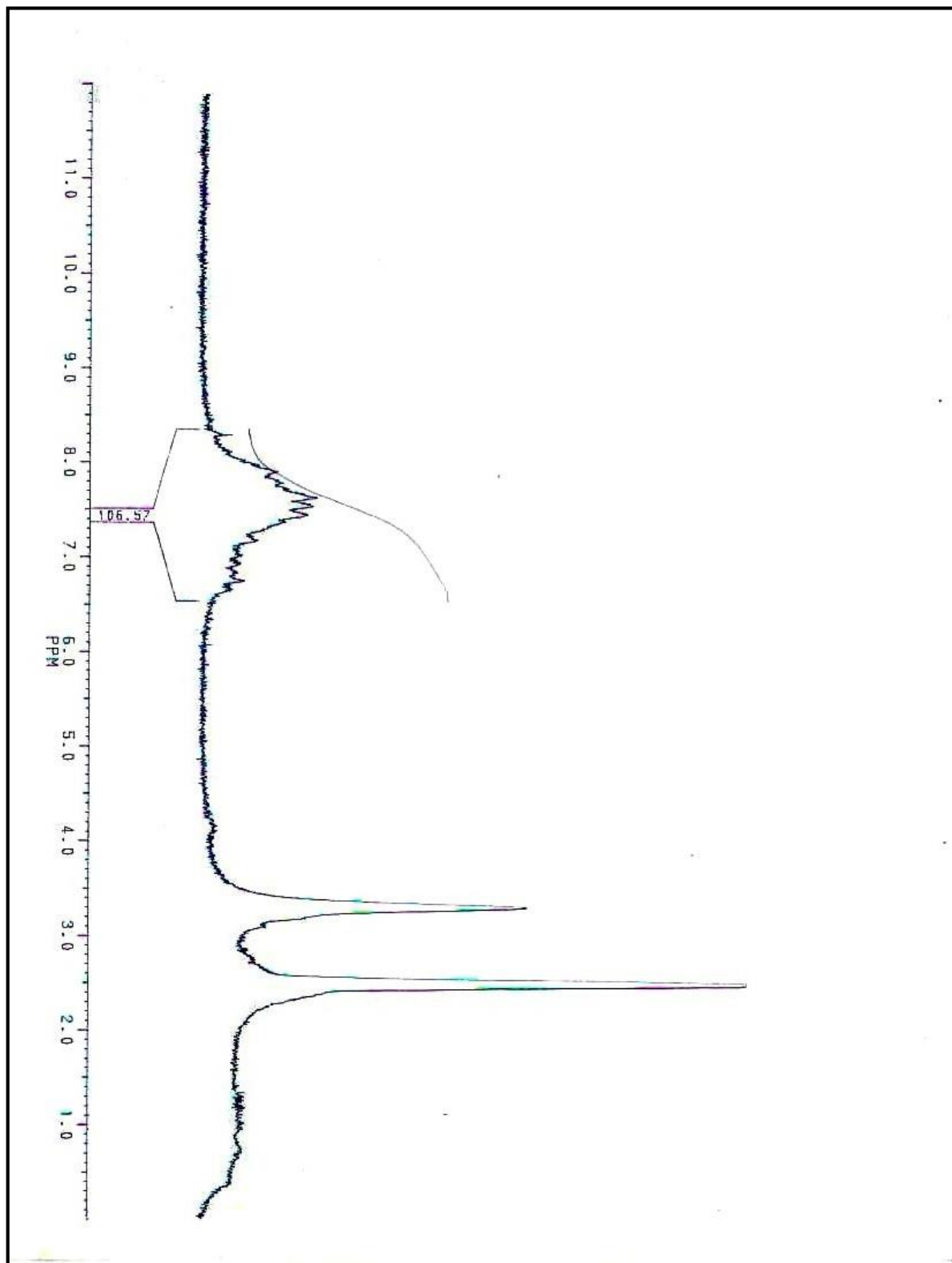


طیف شماره‌ی ۲

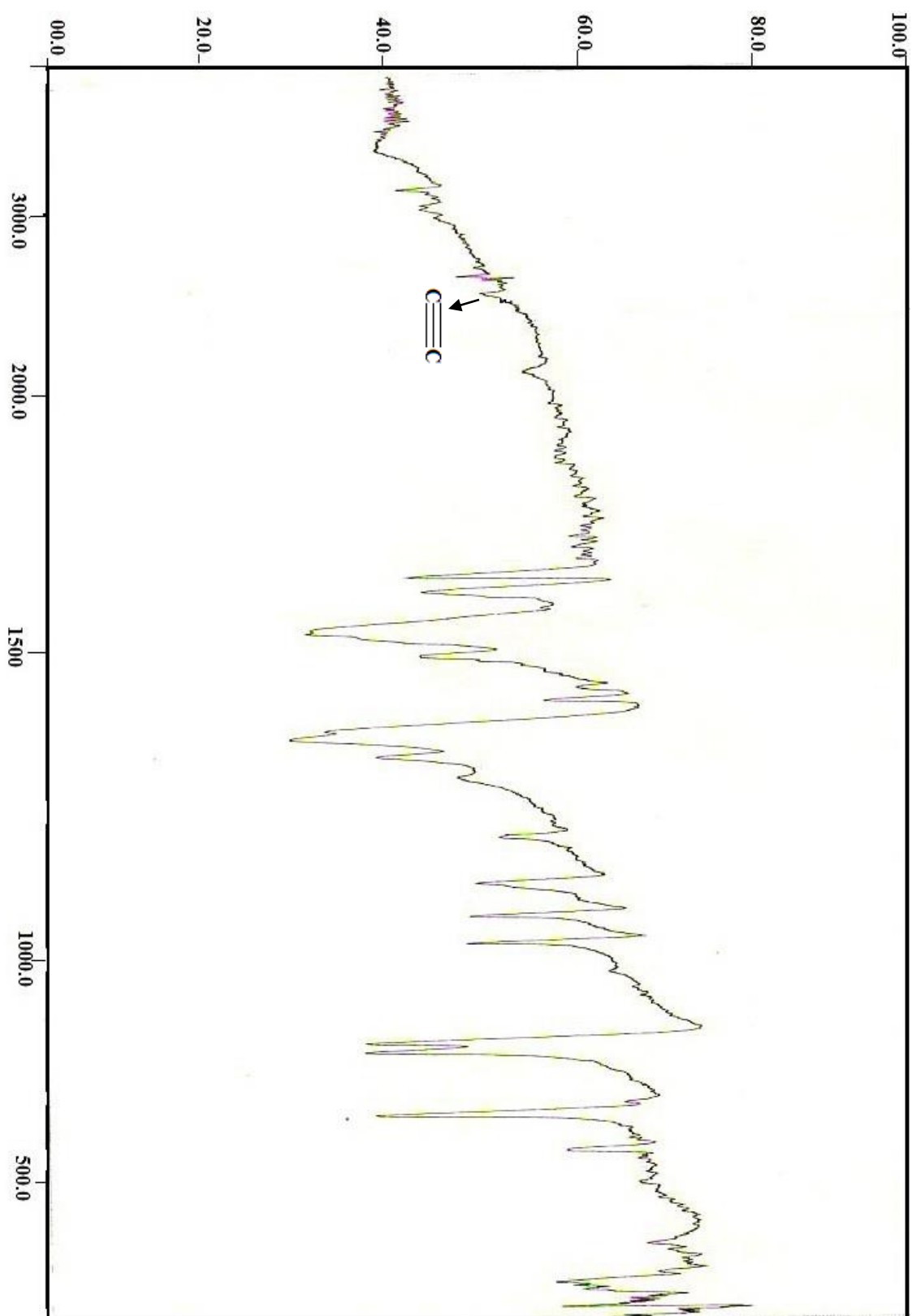
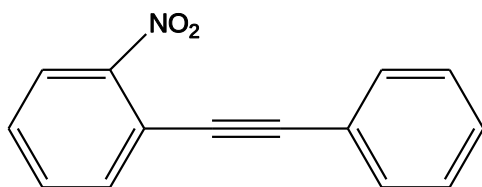


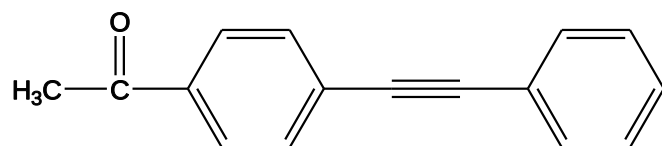


طیف شماره‌ی ۳

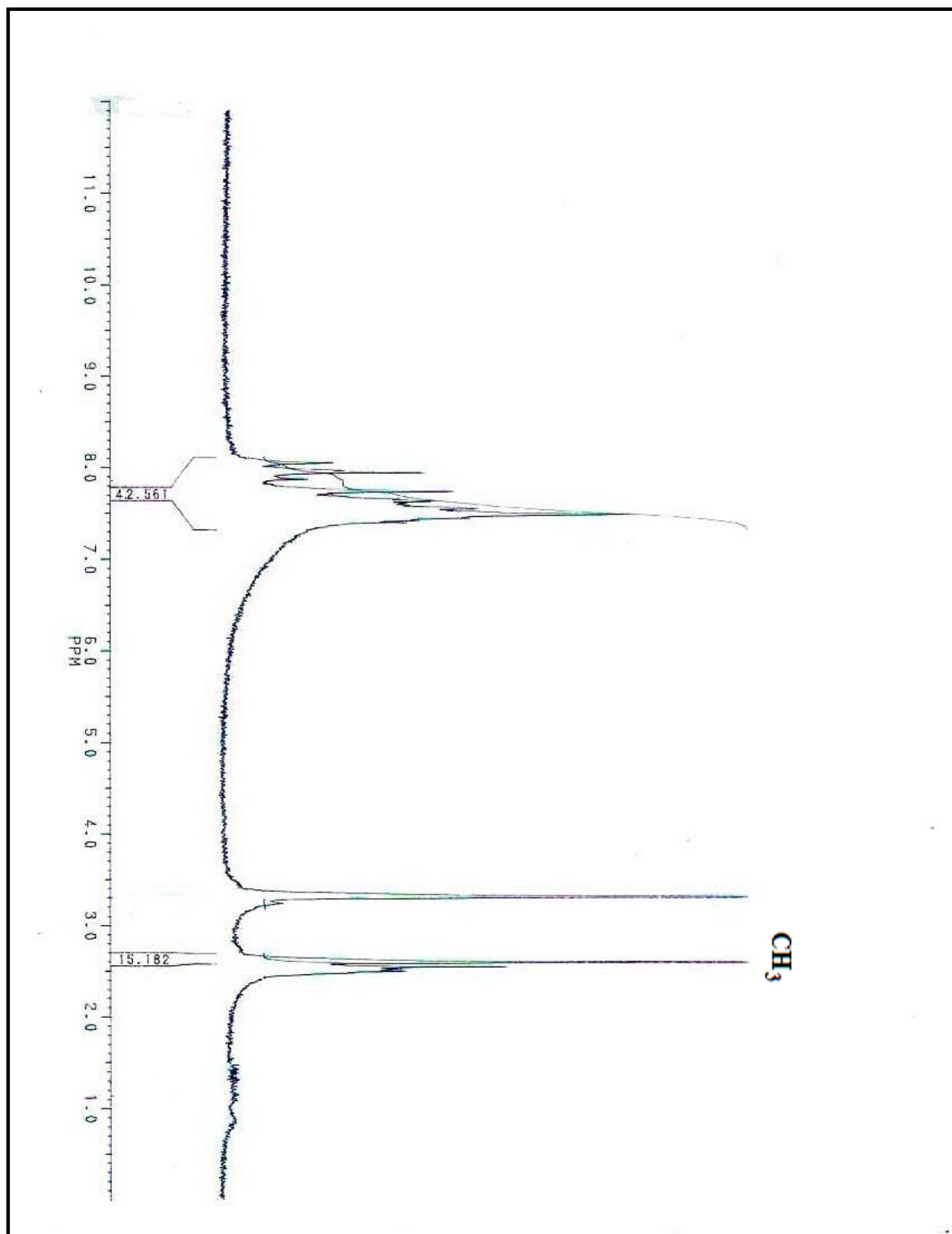


طیف شماره‌ی ۴

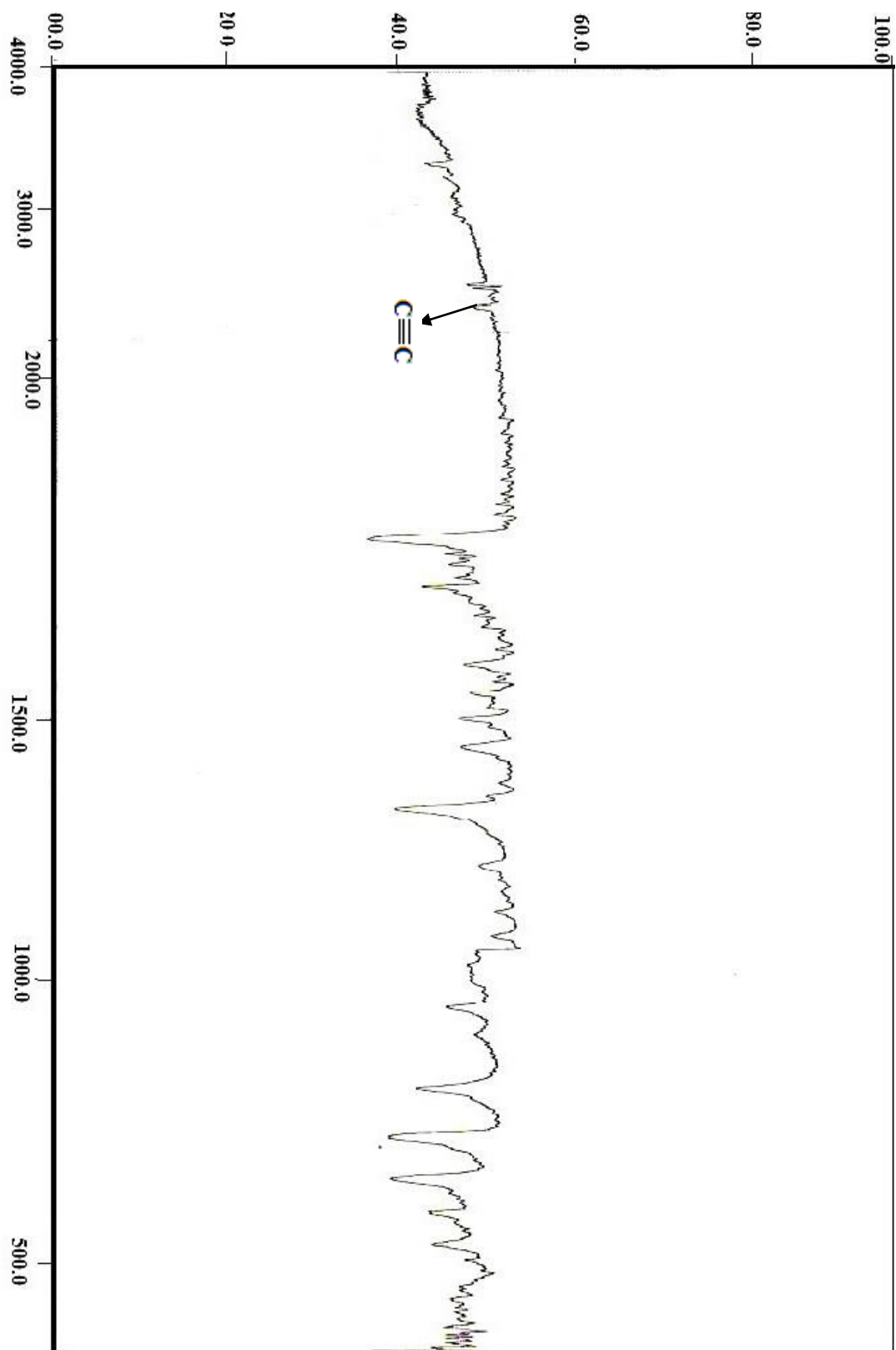
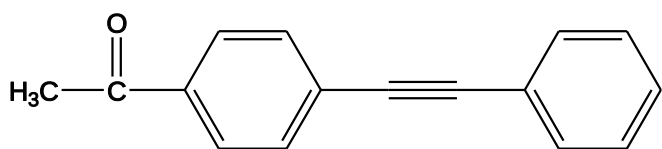




طیف شماره‌ی ۵



طیف شماره‌ی ۶



- [1] L.S. Hegedus. (1994) "Palladium in Organic Synthesis" Colorado State University , Vol. 1.
- [2] K.Sonogashira., Y. Tohda , N. Hagihara.. (1975) J. Tetrahedron. Let, 16, pp 446.
- [3] Jing Zhang, Marijana Đaković, Zora Popović , Haihong Wu, Ye Liu. Catalysis Communications 17 (2012) 160–163.
- [4] Ying He, Chun Cai, Journal of Organometallic Chemistry 696 (2011) 2689e2692.
- [5] Zhi-Wen Ye, Wen-Bin Yi. Journal of Fluorine Chemistry 129 (2008) 1124–1128.
- [6] Mohammad Bakherad, Ali Keivanloo, Bahram Bahramian, Samira mihanparast. Tetrahedron Letter 50 (2009) 6418-6420.
- [7] T. Fukuyama, M. Shinmen, S. Nishitani, M. Sato, I. Ryu. Org. Lett. 4 (2004) 1691–1694.
- [8] J. Cheng, Y. Sun, F. Wang, M.Guo, J.-H. Xu, Y. Pan, Z. Zhang, J. Org. Chem. 69 (2004) 5428–5432.
- [9] (a) V.P.M. Böhm, W.A. Herrmann, Eur. J. Org. Chem. (2000) 3679–3681; (b) M.R. Netherton, G.C. Fu, Org. Lett. 3 (2001) 4295–4298; (c) D.A. Alonso, C. Na´jera, M.C. Pacheco. Tetrahedron Lett. 43 (2002) 9365–9368; (d) N.E. Leadbeater, B.J. Tominack. Tetrahedron Lett. 44 (2003) 8653–8656; (e) A. Soheili, J. Albaneze-Walker, J.A. Murry, P.G. Dormer, D.L. Hughes. Org. Lett. 5 (2003) 4191–4194; (f) D. Mery, K. Heuze, D. Astruc. Chem. Commun. (2003) 1934–1935; (g) K. Heuze, D. Mery, D. Gause, D. Astruc. Chem. Commun. (2003) 2274–2275; (h) S.B. Park, H. Alper, *Chem. Commun.* (2004) 1306–1307; (i) S. Park, M. Kim, D.H. Koo, S. Chang. *Adv. Synth. Catal.* 346 (2004) 1638–1640; (j) S. Urganonkar, J.G. Verkade, J. Org. Chem. 69 (2004) 5752–5755; (k) A. Arques, D. Aunon, P. Molina. Tetrahedron Lett. 45 (2004) 4337–4340; (l) L. Djakovitch, P. Rollet. Tetrahedron Lett. 45 (2004) 1367–1370; (m) L. Djakovitch, P. Rollet. *Adv. Synth. Catal.* 346 (2004) 1782–1792; (n) K. Heuze, D. Mery, D. Gauss, J.-C. Blais, D. Astruc, Eur. J. Org. Chem. (2004) 3936–3944; (o) E. Tyrrell, A. Al-Saardi, J. Millet, *Synlett* (2005) 487–488.
- [10] C. Yi, R. Hua, *Catal. Commun.* 7 (2006) 377–379.
- [11] A. Cwik, Z. Hell, F. Figueras. Tetrahedron Lett. 47 (2006) 3023–3026.
- [12] A. Corma, H. Garcia´ , A. Primo, *J. Catal.* 241 (2006) 123–131.

- [13] H.-F. Chow, C.-W. Wan, K.-H. Low, Y.-Y. Yeung, *J. Org. Chem.* 66 (2001) 1910–1913.
- [14] G.W. Kabalka, L. Wang, V. Namboodiri, R.M. Pagni. *Tetrahedron Lett.* 41 (2000) 5151–5154.
- [15] (a) N.A. Powell, S.D. Rychnosky. *Tetrahedron Lett.* 37 (1996) 7901–7904; (b) G.T. Crisp, P.D. Turner, K.A. Stephens, *J. Organomet. Chem.* 570 (1998) 219–224.
- [16] (a) Y.R. de Miguel, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* (2000) 4213e4221; (b) S.J. Shuttleworth, S.M. Allin, R.D. Wilson, D. Nasturica. *Synthesis* (2000) 1035e1074; (c) B. Corain, M. Kralik, *J. Mol. A. Catal. Chem.* 173 (2001) 99e115; (d) A. Molna. *Chem. Rev.* 111 (2011) 2251e2320; (e) M. Lamblin, L. Nassar-Hardy, J.C. Hierso, E. Fouquet, F.X. Felpin. *Adv. Synth. Catal.* 352 (2010) 33e79.
- [17] Mohammad Bakherad, Ali Keivanlii, Bahram Bahram Bahramian, Taghi A.kamali. *J. braz. Chem. Soc*, Vol.20, No.5, 907-912,2009.
- [18] Fen-Tair Luo, Hung-Kun Lo. *Journal of Organometallic Chemistry* 696 (2011) 1262e1265.
- [19] Kiyoshi Endo. *Prog. Polym. Sci.* 27 (2002) 2021–2054.
- [20] Karel Mulder, Marjolijn Knot. *Technology in Society* 23 (2001) 265–286.
- [21] Qing Ban, Jun Zhang, Tongling Liang, Carl Redshaw, Wen-Hua Sun. *Journal of Organometallic Chemistry* 713 (2012) 151e156.
- [23] Manish M. Shinde, Sunil S. Bhagwat. *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects* 380 (2011) 201–206.

Abstract

We have developed a clean protocol for copper-free Sonogashira reactions catalyzed by PVC-anchored Pd(II) phenyldithiocarbazate complex under aerobic conditions.

PVC was treated with phenylhydrazine and carbondisulfide in the presence of KOH in EtOH at 80 °C to produce the corresponding PVC-anchored phenyldithiocarbazate ligand. This was then reacted with $[\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2]$ in EtOH at 80 °C to yield the PVC-anchored Pd(II) phenyldithiocarbazate complex. Catalyst was characterized by FT-IR, SEM, and ICP.

The catalytic activity of PVC-anchored Pd(II) phenyldithiocarbazate complex (1 mol %) was studied at room temperature under aerobic conditions in a copper-free Sonogashira reaction using terminal alkynes and aryl halides. The supported catalyst could be reused for several times without a significant degradation in its catalytic activity.



Shahrood University of Technology

Faculty of Chemistry

M. Sc. Thesis in Organic Chemistry

Synthesis of alkynes drugs catalyzed by PVC-Pd(II) complex

E. Jami al ahmadi

Supervisor:

Dr. Mohammad bakherad

Advisor:

Dr. H. Nasre.Esfahani

December 2012