

سنتز ترکیبات آله

کریستین ویلینز، هارتین ویلینز

مترجم:

غلامحسین مهلاوی نیا

دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت

همکاری

افسانه عسکری

مریم پیرزاده

۱۳۹۳

دانشگاه آزاد اسلامی

واحد مرودشت

سرشناسه	: ویلیز، کریستین، -
عنوان و پدیدآور	Willis, Christine L. : سنتز ترکیبات آلی / کریستین ویلیز، مارتین ویلیز، ترجمه‌ی غلامحسین مهدوی‌نیا با همکاری افسانه علمدار، مریم میرزازاده.
مشخصات نشر	: مرودشت: دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت، ۱۳۹۳.
مشخصات ظاهری	: ۱۲۸ ص. جدول، نمودار.
شابک	: 978-964-10-2709-6 : ۷۰۰۰۰ ریال
وضعیت فهرست‌نویسی	: فیبا
یادداشت	: کتابنامه.
یادداشت	: عنوان اصلی: Organic Synthesis, 1995.
موضوع	: ترکیبات آلی - سنتز.
شناسه افزوده	: ویلیز، مارتین، -
شناسه افزوده	: Wills, Martin -
شناسه افزوده	: غلامحسین مهدوی‌نیا، ۱۳۵۷ ش. - مترجم
شناسه افزوده	: علمدار، افسانه، ۱۳۶۶ ش. - مترجم
شناسه افزوده	: میرزازاده، مریم، ۱۳۶۰ ش. - مترجم
رده‌بندی کنگره	: ۱۳۹۲ / ۵۵۲ / ۵۴۷/۲
رده‌بندی دیویی	: ۵۴۷/۲
شماره کتابشناسی ملی	: ۳۴۱۳۴۳۳

سنتز ترکیبات آلی

کریستین ویلیز، مارتین ویلیز

غلامحسین مهدوی‌نیا، افسانه علمدار، مریم میرزازاده

چاپ اول / ۱۳۹۳ / ۲۰۰۰ جلد / چاپ: فخری

شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۱۰-۲۷۰۹-۶ / قیمت: ۷۰۰۰ تومان

آماده‌سازی برای چاپ: آوند اندیشه (۰۹۱۷۷۰۰۲۰۷۴)



حق چاپ برای دانشگاه آزاد اسلامی

واحد مرودشت محفوظ است.

فهرست مطالب

۹	۱ / مقدمه‌ای بر سنتز
۹	۱.۱ اهداف و فرضیات این کتاب
۱۰	۲.۱ نمید سنتز آلی
۱۱	۳.۱ قطبیت جیونا
۱۳	۴.۱ نماد پیکان خمیده
۱۴	۵.۱ واکنش‌های یکپارچه
۱۶	۶.۱ نتایج
۱۷	۲ / طراحی سنتز برگشتی (۱): مفاهیم
۱۷	۱.۲ مقدمه
۱۸	۲.۲ سنتز یک مولکول هدف شامل یک گروه عاملی که نیازمند یک گسستگی است
۲۶	۳.۲ معادله‌های سنتزی برای سینتون‌های معمول
۲۷	۴.۲ مثال‌های تمرینی
۲۹	۳ / طراحی سنتز برگشتی (۲): قطبیت‌های جزیی و تبدیل‌های درونی گروه‌های عاملی
۲۹	۱.۳ مقدمه
۳۲	۲.۳ مولکول‌های هدف با دو گروه عاملی
۳۵	۳.۳ ترکیب‌های ۴،۱ دی‌کربونیل و قطبیت معکوس (وارونگی قطبیت)
۴۱	۴.۳ مثال‌های تمرینی
۴۱	۵.۳ سنتز مولکول‌های حلقوی
۴۵	۶.۳ تبدیل‌های درونی گروه عاملی (FGIs)
۵۲	۷.۳ نتیجه‌گیری و مثال‌های تمرینی

۴ / طراحی سنتز برگشتی (۳): استراتژی و برنامه‌ریزی

- ۵۳ ۱.۴ مقدمه
۵۳ ۲.۴ استراتژی و برنامه‌ریزی

۵ / گزینش‌پذیری (۱): شیمی‌گزینی و گروه‌های محافظت‌کننده

- ۶۱ ۱.۵ مقدمه
۶۳ ۲.۵ واکنش‌های شیمی‌گزین
۶۵ ۳.۵ گروه‌های محافظت‌کننده در سنتز
۷۳ ۵.۵ واکنش تنها یکی از دو گروه‌های عاملی یکسان
۷۵ ۵.۵ گروه‌های عاملی که می‌توانند دوبار واکنش دهند
۷۶ ۶.۵ مثال‌های تمرینی

۶ / گزینش‌پذیری (۲): تار گزینی

- ۷۹ ۱.۶ مقدمه
۸۰ ۲.۶ روش‌های تهیه آلکن‌ها
۸۶ ۳.۶ افزایش‌های مکان‌گزین به آلکن‌ها
۸۸ ۴.۶ جانشینی الکترون‌دوستی آروماتیک
۸۹ ۵.۶ آلکیل‌دار کردن مکان‌گزین کتون‌ها
۹۳ ۶.۶ افزایش جهت (مکان) گزین هسته‌دوست‌ها به ترکیبات کربونیل α - غیراشباع
۹۵ ۷.۶ افزایش مکان‌گزین هسته‌دوست‌ها به اپوکسیدها
۹۶ ۸.۶ اکسایش جهت‌گزین کتون‌ها به استرها - واکنش بایر-لیگ
۹۸ ۹.۶ مثال‌های تمرینی

۷ / گزینش‌پذیری (۳): فضا‌گزینی

- ۹۹ ۱.۷ مقدمه
۱۰۰ ۲.۷ واکنش‌های فضا ویژه
۱۰۲ ۳.۷ واکنش‌های فضا‌گزین
۱۰۶ ۴.۷ نتیجه‌گیری

۱۰۹

۸ / سنتزهای آلی منتخب

۱۰۹

۱۸ مقدمه

۱۰۹

۲۸ آلکالوئیدهای پیرولیزیدین

۱۱۱

۳۸ پلاتی نسیج (۲)

۱۱۵

۴۸ رترونسین (۳) - روش ۱

۱۱۹

۵۸ رترونسینه (۳) - روش ۲

۱۲۳

۶۸ (۴) - هلیو تریدین

۱۲۷

— / منابع

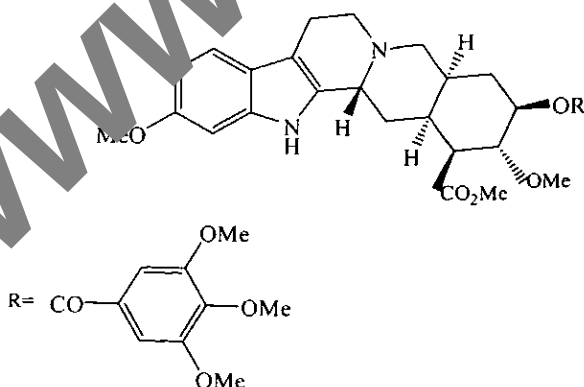
www.ketab.ir



مقدمه‌ای بر سنتز

۱.۱ اهداف و فرضیات این کتاب

در سال ۱۹۶۵ آرتور وودوارد^۱ جایزه نوبل را به دلیل چندین سال همکاری در زمینه "هنر سنتز آلی" به خود اختصاص داد. این فرد یک توصیف مناسب از علمی است که علاوه بر خلاقیت و ابتکار به تحلیل منطقی نیز نیاز دارد. ممکن است فردی با در نظر گرفتن راه‌های ممکن برای سنتز یک مولکول هدف خاص، به یک پاسخ ساده و واضح و تقریباً غیرقابل تصور متصل شود، به همین دلیل موضوع عمدتاً به صورت یک عهده به کسی شخصی باقی می‌ماند. در این رابطه سنتز آلی شبیه به بازی شطرنج است، چرا که در آن یادگیری و تسلط بر قواعد و فواید مهم نمودن چندین تذکر و راهنما زمان نیاز دارد. هدف این کتاب آموختن این قواعد و فواید نمودن چندین تذکر و راهنما در خصوص کاربرد آن‌ها است.



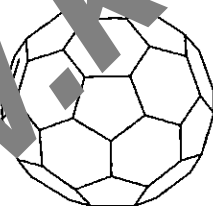
رِسْرِپِن، که در درمان بی نظمی‌های فشار خون استفاده می‌شود در سال ۱۹۵۶ توسط وودوارد سنتز شده است.

^۱ Woodward

ما در نوشتن این کتاب یک دانش اولیه شیمیایی، تقریباً تا حدود پایان سطح سال اول را در نظر گرفته‌ایم، اگرچه بازنگری مختصری از واژه‌های کلیدی و قراردادهای آورده شده است. اگر در هر مرحله با هر یک از مفاهیم یا مکانیزم‌های واکنش آشنا نیستید، پیشنهاد می‌کنیم که به یکی از لیست‌هایی که با عنوان مطالعه بیش‌تر در انتهای هر فصل آورده شده است، مراجعه کنید. برای یک معرفی کلی یا بازنگری مفاهیم کلیدی سنتز آلی ما کتاب *اساس شیمی آلی*، شماره ۹ از سری کتاب‌های OUP (Oxford University Press) را توصیه می‌کنیم.

۱۲.۱ سنتز آلی

سنتز یک ترکیب خاص از مواد اولیه موجود به صورت تجاری تقریباً در تمام جنبه‌های شیمی آلی اساسی است. برانچ‌های مختلفی که ویژگی‌های فیزیکی، شیمیایی یا فیزیولوژیکی یک ترکیب باید مورد بررسی قرار گیرد به یک نمونه خالص از آن نیاز داریم، مثلاً مولکول به شکل توپ فوتبال با کمینستر فولرن (۱). هر آن ترکیب آلی به‌طور طبیعی به وجود آمده و ممکن است از منابع طبیعی همچون قارچ، باکتری و گیاهان جدا شوند اما اغلب به مقدار کافی برای یک مطالعه جامع نیستند. به‌علاوه، بسیاری از ترکیبات جدید به‌طور طبیعی ساخته نمی‌شوند و از این رو باید این مولکول‌ها را برای بررسی مشخصه‌های شیمیایی تهیه کرد.



C₆₀

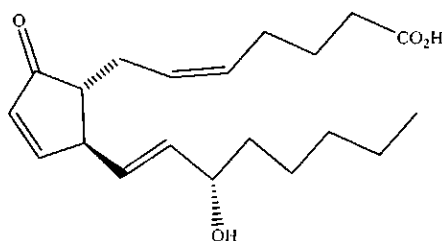
امیدواریم شما از طریق این کتاب و با به‌کارگیری دانش شیمیایی خود در جهت طراحی سنتز موثر و منطقی از ترکیبات آلی و ارزیابی انتقادی مسیر سنتزی پیشنهادی، را بیاموزید. یکی از دسته‌های محصولات طبیعی که علاقه بسیاری از جامعه علمی را برانگیخته، پروستاگلاندین‌ها^۱ است. این ترکیبات همگی دارای ساختاری مبتنی بر یک حلقه کربوسی کلی پنج

^۱ Buckminsterfullerenes

^۲ Prostaglandins

عضوی شامل دو زنجیره کربن بلند بر روی اتم‌های مجاور هستند مثل پروستاگلاندین PGA_2 .

پروستاگلاندین‌ها تقریباً در تمام بافت‌های انسانی یافت شده و به‌طور کامل در گروهی از فرآیندهای فیزیولوژیکی همچون کاهش درد زایمان در تولد کودک، تنظیم واکنش اشتعالی، و کاهش فشار خون حضور دارند. مطالعه اولیه درخصوص پروستاگلاندین‌ها که توسط مقدار کمی از موادی که قابل جداسازی از منابع طبیعی بودند، عمدتاً مختل شد، از این رو بسیاری از روش‌های سنتزی ظریف ابداع شده‌اند.



Prostaglandin PGA_2

مشکلات ناشی از سنتز مولکول همچون PGA_2 را در نظر بگیرید: یک حلقه ترانس دو استخلافی سیکلوپنتانون باید ساخته شود، ال‌سی‌سی، کتون، کربوکسیلیک اسید و سه پیوند دوگانه، همگی باید در موقعیت مناسب خود جای گرفته (مستقر) و مکان هندسی و عدد از پیوندهای دوگانه کنترل شود. به‌علاوه شیمی فضایی الکالین‌ها باید در نظر گرفته شود. در دستیابی به یک سنتز موثر از PGA_2 یک چالش مهم در مهارت‌های شیمی‌دان آلی به وجود می‌آید. قبل از پرداختن به روش‌های برخورد با این مشکلات، مرور کوتاهی بر اهمیت قطبیت پیوند و کاربرد نماد پیکات خمیده، خواهد شد.

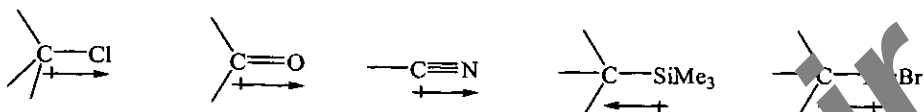
۳.۱ قطبیت پیوند

اگرچه ترسیم پیوندهای کووالانسی (مثلاً $\text{H}_3\text{C}-\text{OH}$) اشتراک گذاری مساوی الکترون را به نمایش می‌گذارد، اما این امر به علت الکترون‌گاتیویته ذاتی اتم‌ها است. الکترون‌گاتیوترین اتم، عموماً در گوشه سمت راست بالای جدول تناوبی قرار گرفته و الکترون‌ها به شدت به آن‌ها جذب می‌شوند. در نتیجه، پیوندهای کربن-هترواتم دوقطبی هستند، و از آن جایی که بیش‌تر هترواتم‌ها الکترون‌گاتیوتر

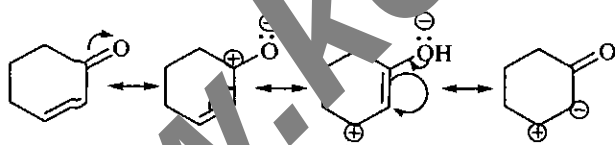
¹ Regiochemi: stry

از کربن هستند (مثلاً O, N, Br, Cl, I و غیره)، یک بار جزئی مثبت (δ^+) بر روی کربن قرار می‌گیرد. با این حال هیدروژن، سیلیکون و فلزهایی همچون منیزیم و لیتیم در مقایسه با کربن الکتروپوزیتیو هستند. قطبیت بر روی پیوند C-X در این موارد معکوس شده و یک بار جزئی منفی (δ^-) بر روی کربن قرار می‌گیرد.

این گونه اثرات بر توزیع الکترون در پیوندهای σ به عنوان اثرات القایی شناخته شده‌اند.

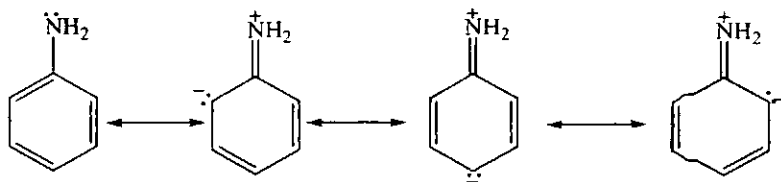


اثرات قطبیت پیوند ممکن است از طریق پیوندهای π مزدوج منتقل شده و منجر به عدم استقرار بار گردند. به عنوان مثال، همان‌طور که در ساختارهای رزونانسی یک ترکیب کریونیل β,α -غیراشباع (شکل ۱.۱) نشان شده است، ترکیب سیکلو هگزانون دارای دو مکان متحمل جزئی بار مثبت است. با انتخاب عاقلانه روابط واکنش، اغلب می‌توان مکان حمله یک نوکلئوفیل به یک انون را کنترل کرد، به طوری که فقط یک مکان‌هایی که کمبود الکترون دارند مورد حمله قرار گیرد. انتقال توزیع الکترون از طریق اوربیتال‌های π و اثرات مزومریک می‌خواهند.



شکل ۱.۱ ساختار رزونانس در سیکلو هگزانون

اگرچه اتم‌های الکترون‌گاتیو مانند نیتروژن و اکسیژن الکترون‌ها را از طریق اثرات القایی جذب می‌کنند، ممکن است جفت الکترون‌های غیرپیوندی آن‌ها از طریق یک پیوند π به طور مناسب تنظیم و توسط اثرات مزومریک، اهداء شوند. الگوهای حاصل از قطبیت‌پذیری مهمی بر واکنش‌پذیری ترکیبات آلی دارند، همان‌طور که آنیلین (آمینوبنز) یا الکترونیل‌های از موقعیت‌های ارتو و پارا از حلقه آروماتیک به خوبی نیتروژن واکنش می‌دهد، نشان داده شده است (شکل ۲.۱).



شکل ۲.۱: ساختارهای رزونانس آنیلین

۴.۱ نماد پیکان خمیده

کشیدن نماد پیکان برای نشان دادن مکانیزم: یک مرور کوتاه

زمانی که یک مولکول با مولکولی دیگر واکنش می‌دهد، این احتمال وجود دارد که با انتقال الکترون، پیوند جدیدی با کمبود الکترون و جزیی بار مثبت (δ^+) یا بار کاملاً مثبت و یک اتم غنی از الکترون هم‌زمان با جزیی بار منفی (δ^-) یا بار کاملاً منفی، شکل گیرد. کشیدن نماد پیکان یک قرارداد است که سمبل‌ها را برای نشان دادن حرکت الکترون‌ها به کار می‌گیرند. هر یک از سمت‌های سر پیکان خمیده نشان‌دهنده جهت حرکت یک الکترون است. بنابراین، پیکان‌های تک سره یا به عبارتی "قلاب‌های ماهیگیری" حرکت یک الکترون را نشان داده (مثلاً در واکنش‌های رادیکال، شکل زیر را مشاهده کنید) و یک پیکان دوسره حرکت دو الکترون را نمایان می‌سازد. در نتیجه هر پیکان دوسره موارد زیر را نشان می‌دهد:

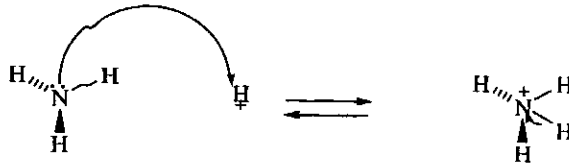


انتقال یک الکترون

(۱) شکل‌گیری یا گسستن یک پیوند σ ، به عنوان مثال در S_N2 جا به جایی یک یدید به وسیله هیدروکسید (شکل ۳.۱) یا پروتون دار کردن یک باز (شکل ۴.۱).

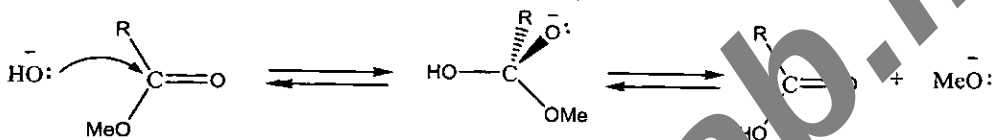


شکل ۳.۱: یک واکنش S_N2 نوعی



شکل ۴.۱: مکانیزم پروتون‌دار کردن / پروتون زدایی.

(۲) شکل‌گیری یا گسستن یک پیوند π به‌عنوان مثال در هیدرولیز یک استر (شکل ۵.۱). به استثنای پروتون‌دار کردن / پروتون زدایی، این گونه فرآیندهای تشکیل و شکست پیوند بندرت به‌تنهایی رخ می‌دهند بلکه به‌عنوان بخشی از یک مکانیزم ممتد روی می‌دهند.



شکل ۵.۱: هیدرولیز یک استر

توجه داشته باشید که پیکان‌ها چگونه می‌باشند. یکی پس از دیگری جریان می‌یابند. پیکان‌های دوسره در مکانیزم‌ها نباید هیچگاه به‌سمت یکدیگر در خلاف جهت هم باشند. یک مورد استثنا در این مورد، واکنش‌های رادیکالی هستند که در ادامه آورده شده‌اند.

۵.۱ واکنش‌های رادیکال آزاد

بیش‌تر واکنش‌های آلی شامل گسستگی ناجور پیوندها و واکنش‌های میات گونه‌های قطبی یا بارهای مثبت یا منفی هستند. با این حال ترکیبات آلی نیز می‌توانند واکنش‌های رادیکالی حضور داشته باشند، که در سنتز بسیار اهمیت دارد. در واکنش‌های رادیکالی، سازم‌ها با استفاده از پیکان‌های تک‌سره که نمایانگر حرکت یک الکترون هستند نه یک جفت الکترون، به تصویر کشیده می‌شوند. برخلاف پیکان‌های دوسره، پیکان‌های رادیکال می‌توانند به سمت یکدیگر حرکت کنند، و در واقع این یک حالت کلی است چراکه هریک از آن‌ها یک عضو از یک جفت الکترون را نشان می‌دهد.