

تهیه اپوکسی الکل از سیس و ترانس ۲- (۱- سیکلو هگزانیل) سیکلو هگزانول و ۲-سیکلو هگزانیلین سیکلو هگزانون

محمد رؤف درویش، رامین محمدزاده خیای: دانشگاه تهران

چکیده

از اپوکسیداسیون سیس و ترانس ۲- (۱- سیکلو هگزانیل) سیکلو هگزانول (۴a و ۴b) دو دیاستریو ایزومر (۴ و ۶) به دست می آید. از سوی دیگر از ۲- سیکلو هگزانیلین سیکلو هگزانون (۲) به دو روش ترکیب اپوکسی الکل (۴) به دست می آید.

مقدمه

اپوکسی سیکلو آلکانول ها و اپوکسی سیکلو آلکانون ها حد واسطه های مهمی در سنتز ترکیبات آلی، مواد طبیعی و مواد دارویی به شمار می روند [۱]، [۲]، [۳]. از باز شدن هسته دوستی حلقه اپوکسید می توان به پلی ال ها و آمینو الکل ها و ترکیبات با ارزش دیگر دست پیدا کرد [۳]، [۴]، [۵]. در ادامه کارهای انجام شده درباره پلی ال ها و کتو الکل ها و آزدوالکل ها و اکسیم الکل ها دارای دو حلقه سیکلو هگزانی از این خانواده [۳]، [۶]، [۷] جالب آمد که اپوکسی الکل های جدید از این خانواده سنتز گردد که خود این ترکیبات می توانند موضوع باز شدن هسته دوستی و سنتز ترکیبات جدید باشند. در این جا اپوکسی سیکلو آلکانول های جدید گزارش می شود.

بخش تجربی

نقطه ذوب با دستگاه C-Reichert (Viena Austria) بر حسب درجه سانتی گراد اندازه گیری شده و تصحیح نشده است. طیف IR با دستگاه FT-IR shimadzu- 4200 (Japan) ثبت شده است. طیف های ¹H NMR با دستگاه Brucker- 80 MHz در CDCl₃ ثبت شده و TMS به عنوان استاندارد و δ به ppm گزارش شده است. سیکلو هگزانون از کمپانی «مرک» خریداری شد. ۲- (۱- سیکلو هگزانیل) سیکلو هگزانون و ۲-سیکلو هگزانیلین سیکلو هگزانون به روش Wenkert, Rees تهیه شدند [۸]، دو دیاستریو ایزومر (۴a) و (۴b) از احیای ۲- (۱- سیکلو هگزانیل) سیکلو هگزانون با سدیم بور هیدرید تهیه شد و به روش کروماتوگرافی ستونی روی سیلیکاژل جدا شدند [۳]. پارانیتروپر بنزوئیک اسید طبق منابع تهیه شد [۹].

اپوکسیداسیون سیس ۲- (۱-سیکلو هگزانیل) سیکلو هگزانول

۱/۸ گرم (۰/۰۱ مول) از سیس ۲- (۱-سیکلو هگزانیل) سیکلو هگزانول (ترکیب ۴a) در ۴۰ میلی لیتر اتر حل شد و درجه حرارت را با حمام آب یخ به صفر درجه رسانده شد. سپس در حال هم زدن ۲ گرم (۰/۰۰۲ مول) پارا نیتروپرنزویک اسید در مدت ۲ ساعت به آن اضافه شد. سپس، به مدت یک شب در دمای محیط به هم زده شد. رسوب حاصل صاف شده و محصول زیر صافی را با سود ۱۰٪ (۳×۱۰ میلی لیتر) و آب (۳×۷۰ میلی لیتر) شستشو داده شد. پس از خشک کردن در سدیم سولفات و تبخیر حلال، رسوب به دست آمده با اتر و اتر نفت (به نسبت ۸۰:۲۰) متبلور شد در نتیجه ۱/۵۵ گرم (۷۹٪) از جسم (۵) به دست می آید:

$$mp = 73^{\circ}C$$

IR(KBr): ۳۵۰۶/۳، ۲۹۲۳ / ۳ ، ۱۴۴۰/ ۷ ، ۱۳۶۵/۵ ، ۱۳۳۸/۵ ، ۱۲۷۸/۷ ، ۱۲۳۸/۲ ، ۱۱۳۰، ۱۱۹۹۰ ، ۱۰۶۲/۷ ، ۹۷۳/۹ ، ۹۱۸ ، ۸۶۹/۸ ، ۸۴۶/۷ ، ۸۱۵/۸ ، ۷۵۶ ، ۷۱۳/۶ ۶۶۹/۲ ، ۵۵۹/۳ ، ۵۱۱/۲ (cm⁻¹).

¹HNMR(CDCl₃): ۱/۲۸-۳/۱۱(m, ۱H), ۲/۷۷(s, ۱H), ۳/۱۰(s, ۱H), ۴/۲۶(پهن, ۱H).

اپوکسیداسیون ترانس ۲- (۱-سیکلو هگزانیل) سیکلو هگزانول

واکنش مانند قبل بر ۱/۸۴ گرم (۰/۰۱ مول) انجام شد. در نتیجه محصول به دست آمده، پس از کروماتوگرافی بر روی سیلیکاژل با حلال اتر-اتر نفت (۶۰:۴۰)، ۱/۲ گرم (۶۱٪) جسم خالص (۶) به دست می آید که با نور کردن در حلال اتر-اتر نفت (۷۰:۳۰) دارای نقطه ذوب mp=۱۱۴ °C است.

IR(KBr): ۳۳۹۶/۴ ، ۲۹۳۳ / ۵ ، ۱۴۴۶/ ۵ ، ۱۳۸۰/۹ ، ۱۳۳۶/۵ ، ۱۲۳۴/۳ ، ۱۱۸۸ ، ۱۰۳۰ ، ۹۷۹ ، ۹۵۶/۶ ، ۸۷۵/۶ ، ۸۴۲/۸ ، ۶۰۷/۵ (cm⁻¹).

¹HNMR(CDCl₃): ۱/۳-۱/۸۳(m, ۱H), ۳/۴۵(m, ۱H), ۳/۸(m, ۱H).

تهیه ۲- سیکلو هگزانیلیدن سیکلو هگزانول (۸)

بر ۴ گرم (۰/۰۲۲ مول) از ۲- سیکلو هگزانیلیدن سیکلو هگزانون (۲) که در ۱۵ میلی لیتر متانول حل شده است، (۰/۱۳۲ مول) از NaBH₄ را در مدت نیم ساعت اضافه می کنیم و مدت یک شب به هم می خورد. سپس بر آن ۵۰ میلی لیتر آب افزوده می شود. قشر اتری را جدا می کنیم و سه بار هر بار با ۳۰ میلی لیتر آب شستشو داده می شود. بعد با سولفات سدیم بی آب خشک می شود. پس از تبخیر حلال جسم جامد به دست آمده را در متانول نو بلور می کنیم در نتیجه ۳/۸۴ گرم (۹۵٪) جسم به دست می آید.

$$mp = 101-102^{\circ}C \text{ (} [^{\circ}C] \text{)}$$

IR(KBr): ۳۲۸۶/ ۵ ، ۲۹۷۹ / ۸ ، ۱۶۸۰ ، ۱۴۴۲/۸ ، ۱۲۹۰/۳ ، ۱۲۵۷/۵ ، ۱۱۸۸ ، ۲۹۷۹ / ۸ ، ۱۰۰۸ ، ۹۸۵/۵ ۸۸۵/ ۲ ، ۸۱۳ / ۹ (cm⁻¹).

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$: ۱/۹-۲/۷(m, ۱۹H), ۴/۸۹(پهن, ۱H).

اپوکسیداسیون ۲- سیکلو هگزانیلین سیکلو هگزانون

در یک بالن دو دهانه مجهز به مبرد و دکاناتور مقدار ۱/۵ گرم (۰/۰۱۴ مول) از ۲-سیکلو هگزانیلین سیکلو هگزانون را در ۲۵ میلی لیتر متانول حل کرده، و بر روی آن ۲/۵ میلی لیتر آب اکسیژنه ۳۵٪ اضافه می کنیم. سپس ۲/۵ میلی لیتر سود ۲۰٪ که با مقدار کمی متانول رقیق شده است قطره قطره در داخل بالن اضافه می کنیم (درجه حرارت ۱۵-۲۰ °C)، مخلوط به مدت یک شب به هم می خورد، سپس با اتر استخراج و پس از شستشوی قشر اتر با آب، روی سولفات سدیم خشک می شود. پس از تبخیر حلال جسم جامد به دست آمده را با اتر نو بلور کرده در نتیجه ۱/۹۸ گرم (۷۳٪) محصول (۷) به دست می آید.

mp= ۹۶/۵-۹۷ °C ([۱۰] ۹۶/۵-۹۷ °C)

IR(KBr): ۲۹۳۴/۴, ۱۷۱۶/۶, ۱۴۵۴/۲, ۱۴۲۵/۳, ۱۳۱۷/۳, ۱۲۷۶/۸, ۱۲۲۲/۸ ۱۱۲۰/۵, ۱۰۹۱/۸, ۸۴۸/۸, ۷۹۲/۷, ۵۷۶/۶(cm^{-1}).

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$: ۱/۴۵-۲/۱۴(m, ۱۸H).

کاهش ۲- سیکلو هگزانیلین سیکلو هگزانون اکسید (۷) با NaBH_4

۱/۷۵ گرم (۰/۰۹۳ مول) از ترکیب (۷) را در ۶ میلی لیتر متانول حل می کنیم. سپس بر آن در حال هم زدن ۲/۰ گرم (۰/۰۵۳ مول) NaBH_4 در مدت نیم ساعت اضافه می شود. یک شب واکنش به هم می خورد. سپس ۵۰ میلی لیتر اتر و ۵۰ میلی لیتر آب بدان می افزاییم و خوب به هم می زنیم. پس از استخراج با اتر، فاز اتری را پس از جداسازی سه بار با آب (۳×۲۰ میلی لیتر) شستشو داده، پس از خشک کردن در سولفات سدیم بی آب و تبخیر اتر رسوب به دست آمده را در اتر نفت نو بلور می کنیم در نتیجه ۱/۴ گرم (۸۰٪) جسم بی رنگی به دست می آید (ترکیب ۴).

mp= ۹۵ °C ([۸a] ۹۴ °C)

IR(KBr): ۳۳۵۹/۸, ۲۹۷۶, ۱۴۴۶/۵, ۱۴۸۲/۵, ۱۱۵۱/۴, ۱۱۰۵, ۹۹۷/۱, ۹۳۱/۵, ۸۹۶, ۸۴۸, ۸۱۴/۹, ۶۶۹/۲, ۶۴۰/۳, ۵۲۲/۶ (cm^{-1}).

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$: ۱/۵-۲/۲(m, ۱۹H), ۳/۷۶(پهن, ۱H).

اپوکسیداسیون ۲- سیکلو هگزانیلین سیکلو هگزانون (۸) با پارانیتروپرنزوییک اسید

۱/۸ گرم (۰/۰۱۱ مول) از ترکیب (۸) را در ۴۰ میلی لیتر اتر بی آب حل می کنیم، با استفاده از حمام یخ دمای آن به صفر درجه سانتی گراد می رسد. ضمن به هم زدن مقدار ۲ گرم (۰/۰۱۲ مول) پارانیتروپرنزوییک اسید را به تدریج در مدت یک ساعت به آن اضافه می کنیم. سپس یک شب در دمای محیط به هم می زنیم، سپس رسوب را صاف کرده، محصول زیر صافی را با سود ۱۰٪ (۳×۷۰ میلی لیتر) و آب (۳×۷۰ میلی لیتر) شستشو می دهیم.

فاز اتری را با سولفات سدیم خشک می‌کنیم پس از تبخیر حلال محصول به‌دست آمده را روی سیلیکاژل (حلال اتر- اتر نفت ۴۰:۶۰) کروماتوگرافی می‌کنیم. در نتیجه، اپوکسی الکل (۴) به‌دست می‌آید. نقطه ذوب و نقطه ذوب مشترک و مشخصات طیفی $^1\text{H-NMR}$, IR کاملاً با جسم قبلی مطابقت دارد.

بحث و نتیجه گیری

وقتی ۲- (۱-سیکلو هگزانیل) سیکلو هگزانول (۴a شمای ۱) با پارانیتروپرنزیویک اسید در حلال دی اتیل اتر در صفر درجه سانتی‌گراد واکنش داده شود اپوکسید (۵) با راندمان ۸۰٪ به‌دست می‌آید. طیف سنجی $^1\text{H-NMR}$, IR ساختار آن را تأیید می‌کند. ارتعاش کششی پیوند C-O مربوط به OH محوری را در $973/5\text{ cm}^{-1}$ نشان می‌دهد. در ضمن تشکیل پیوند هیدروژنی درون مولکولی (محلول ۰/۰۰۵ مول در CCl_4) اثبات می‌شود. در طیف $^1\text{H-NMR}$ پروتون استوایی پای OH در ۴/۲۶ ppm، به‌دست می‌آید. که به دلیل اثر گاما گوش در میدان ضعیف تر خود را نشان می‌دهد. در ضمن به نظر می‌رسد گروه OH به دلیل قرار گرفتن در موقعیت مناسب اثر هدایت کنندگی سین را در واکنش اپوکسیداسیون اعمال کرده باشد.

از اپوکسیداسیون ترانس-۲- (۱-سیکلو هگزانیل) سیکلو هگزانول (ترکیب ۴b) با پارانیتروپرنزیویک اسید در شرایط ذکر شده اپوکسی الکل (۶) به‌دست می‌آید. طیف IR ارتعاش کششی پیوند C-O را در 1030 cm^{-1} نشان می‌دهد که مربوط به گروه هیدروکسیل استوایی است. در طیف $^1\text{H-NMR}$ پروتون محوری پای گروه OH در ۳/۸ ppm به صورت چند شاخه ظاهر می‌شود اثر گاما گوش مشاهده نمی‌شود. در این واکنش علاوه بر ترکیب اصلی (۶)، محصولات جانبی نوآری شده ملاحظه می‌شود که می‌توان فرمول‌های (۱۰) و (۱۱) را به آن نسبت داد (شکل ۱).

ترکیب (۴) از دو روش تهیه شد (شکل ۱). ابتدا ۲- سیکلو هگزیلیدین سیکلو هگزانون با آب اکسیژنه در حلال متانول طبق روش Reese با بازده ۹۰٪ تهیه شد و با عمل تبلور در حلال دی اتیل اتر خالص‌سازی شد. نقطه ذوب این جسم (۷) برابر با $96-97^\circ\text{C}$ بود که با نقطه ذوب گزارش شده تطبیق می‌کند. طیف IR ارتعاش کششی گروه کربونیل را در $1716/5\text{ cm}^{-1}$ نشان می‌دهد. حلقه اپوکسیدی سه جذب نشان می‌دهد. یک ارتعاش کششی با شدت متوسط در $1222/8\text{ cm}^{-1}$ ، یک نوار نا متقارن با شدت متوسط در $848/6\text{ cm}^{-1}$ و یک نوار قوی در $792/7\text{ cm}^{-1}$ ظاهر می‌شود. طیف $^1\text{H-NMR}$ تنها پروتون‌های حلقه را در محدوده ۱۶-۲/۴۶ ppm را نشان می‌دهد.

اپوکسید (۷) به‌دست آمده را با NaBH_4 در حلال متانول احیاء می‌کنیم و محصول پس از تبلور در اتر نفت با بهره ۸۰٪ به‌دست می‌آید. نقطه ذوب جسم با نقطه ذوب جسمی که Reese از هیدروژناسیون همین اپوکسید

The reaction scheme illustrates the synthesis of various bicyclic compounds from cyclohexanone. The starting material, cyclohexanone, reacts with HCl (g) to form 1-chlorobicyclo[6.1.0]nonan-9-one (1). From 1, three pathways are shown:

- Pathway 1:** Reaction with NaOCH_3 yields 2, bicyclo[6.1.0]non-2-en-9-one.
- Pathway 2:** Reaction with NaOH yields 3, bicyclo[6.1.0]non-2-en-9-one.
- Pathway 3:** Reaction with H_2SO_4 yields 2 and 3.

From 2 and 3, further reactions are shown:

- From 2:**
 - Reaction with OOH yields 7, bicyclo[6.1.0]non-2-ene-9-oxide.
 - Reaction with NaBH_4 yields 8, bicyclo[6.1.0]non-2-en-9-ol.
- From 3:**
 - Reaction with NaBH_4 yields 4a (cis) and 4b (trans), bicyclo[6.1.0]non-2-en-9-ol isomers.

Compounds 7, 8, 4a, and 4b are further reacted with PNPBA to form 4, 5, and 6, respectively.

Compounds 9 and 10 are also shown as products of the reaction scheme.

شكل ١

در روش دیگر این ترکیب (۴) از اپوکسیداسیون ترکیب (۸) با پارا نیتروپر بنزوییک اسید نیز به دست می آید که محصول پس از کروماتوگرافی بر روی ستون سیلیکاژل با حلال اتر-اتر نفت (۶۰:۴۰) با بهره ۳۰٪ به

صورت خالص به دست می آید. در ضمن، محصول عمل با مواد فرعی همراه بود.
جریان باز شدن حلقه اپوکسیدی ترکیبات به دست آمده در جریان است.

منابع

1. N.K. Hokimoto, A. Shimada, H.Yamagauchi and K. Takaishi. Chem. Pharm. Bull. 27, 6, 2 (1979).
2. S.W. Kim, E. Nagao, I. Yyoshimura and Y. Ozaki. Chem.Pharm. Bull. 28 (1998) 989.
3. M.R. Darvish, A. Olyai, A. Shabanikia and D.Farkhani. Iran. J. Chem. and Chem. Eng, 22 (2) (2003) 49.
4. C.M. Bellucchi, A.Beraganini, P.G. Cozzi, A.Papa, E.Tagciavini and A.Mani-Ronchi; Tetrahedron Asymmetry, 8(6) (1997) 895.
5. G. Sekar and K.Singh. J. Org. Chem. 64 (1999) 287.
6. a) F.Plenat, F.Pietrasantra, M.R.Dravich and H.Christol; Bull. Soc. Chem. Fr., (1975) 361.b) Ibid (1976) 2971.
c) M.R.Darvich and Y.Abdoh; Q.Bull.FAc. Sci, Tehran. Univ, 10 (1) (1978) 1.
d) M.R.Darvich; Iran. J. Chem and Chem. Eng. (4) (1984) 43.
7. a) M.R.Darvich and J.Mohammadi-Roshandeh; J.Chem. and Chem. Eng; Vol 14(2)(1995) 90.
b) M.R.Darvich and J.Mohammadi- Roshandeh; Q. Bull. Fac. Sci. Tehran. Univ. 3(1) (1998) 39.
c) M. Javanbakht, A. Shabani-Kia, M.R. Darvich, M.R. Ganjali, M. Shamsipour, Analytica Chimica Acta, 408 (2000) 75.
d) M.R. Ganjali, F. Mizani, M. Emami, M. Darjezini, M.R Darvich, M, Yousefi, Analytical Sciences, 20 (2004) 531.
8. a) J.Reese , Ber, 75 (1942) 384.
b) E.Wenkert, S.K.Bhatlacharya and E.M.Wilson; J.Chem. Soc. (1996) 5617.
9. M.Vilkas, Bull.Soc. Chem.Fr; (1959) 1401.
10. M.Mojima, K.Hinoue and N.Tokura; Bull.Chem. Soc; 43 (1970) 827.