

تعاملات تعویضی در اتم کاربن شماره دوم مشتقات پیریدین با استفاده از کتلیست‌های فلزات انتقالی

محمد انور عرفان^{*}، عزیز الله یوسفی^۲

۱- پوهنمل، کیمیا، تعلیم و تربیه، مؤسسه تحصیلات عالی غور، فیروزکوه افغانستان (نویسنده

مسئول). anwarerfan94@gmail.co

۲- پوهنوال، کیمیا، علوم طبیعی، پوهنتون بامیان، بامیان افغانستان. yosofi88@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۳/۳۱ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۶/۳۱ - تاریخ نشر: ۱۴۰۳/۱۲/۲۰

چکیده

تحقیق و تفحص در مورد هتروسیکل‌های اروماتیک فقیر از الکترون π مانند پیریدین، کینولین و ایزو کینولین به سرعت در کیمیای عضوی بسط یافته است، زیرا از این ترکیبات در حوزه‌های طب، زراعت، پولی‌میرها و سایر زمینه‌ها به صورت گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرند. هتروسیکل‌های موصوف که الکتروفیل‌های نسبتاً ضعیفی هستند، رابطه‌ی C-H شان توسط کتلیست‌ها با مکانیزم-oxidative C (H activation) فعال می‌شوند. تعاملات تعویضی رابطه‌ی C-H در هتروسیکل‌های اروماتیک کم الکترون با استفاده از کتلیست‌های فلزات واسطه از جمله‌ی مناسب‌ترین و اقتصادی‌ترین تعاملات کیمیای، در سنتز مشتقات هتروسیکلی می‌باشد. جهت‌گزینی و توانایی تعویض هایدروجن با گروپ‌ها عاملی دلخواه از ویژگی‌های بارز این تعاملات‌اند. از آنجای که تعاملات تعویضی رابطه‌ی C-H پیریدین و مشتقات آن در عدم موجودیت کتلیست‌ها به مشکل صورت می‌گیرند، تعاملات کتلیستی با فلزات انتقالی که موضوع این تحقیق را تشکیل می‌دهد اهمیت پیدا می‌کند. این تعاملات یکی از روش‌های سبز می‌باشد که هم از منظر اقتصادی حایز اهمیت‌اند و هم آلودگی محیط زیستی را به همراه ندارند.

کلیدواژه‌ها: تعاملات جهت‌گزین، تعاملات تعویضی مشتقات پیریدین، فعال‌سازی رابطه‌ی C-H، کتلیست‌های فلزات انتقالی

استناد: عرفان، محمد انور و یوسفی، عزیز الله (۱۴۰۳). تعاملات تعویضی در اتم کاربن شماره دوم مشتقات پیریدین با استفاده از کتلیست‌های فلزات انتقالی. مجله علمی- تحقیقی مؤسسه تحصیلات عالی غور، سال اول، شماره ۱، صفحه ۱۹۱-۲۰۸.

Substitution Reactions in the Second Carbon Atom of Pyridine Derivatives Using Transition Metal Catalysts

Mohammad Anwar Erfan^{1*}, Azizullah Yosufi²

1*- Asst. Professor, Chemistry, Education, Ghor Institute of Higher Education, Firozkoh, Afghanistan, (Corresponding Author) anwarerfan94@gmail.com

2- Associate professor, Chemistry, Natural Sciences, University of Bamyan, Bamyan, Afghanistan, yosofi88@gmail.com

Received: 20/06/2024 | Accepted: 21/09/2024 | Published: 28/6/2025

Abstract

Research and investigation on aromatic heterocycles deficient in π electrons such as pyridine, quinoline and isoquinoline has been rapidly expanded in organic chemistry because of these compounds in the fields of medicine, agriculture, polymers and other fields. They are widely used. These heterocycles, which are relatively weak electrophiles, their C-H bond is activated by catalysts by the oxidative C-H activation mechanism. The substitution reactions of C-H bond in low-electron aromatic heterocycles using intermediate metal catalysts are among the most appropriate and economical chemical reactions in the synthesis of heterocyclic derivatives. selectivity and the ability to replace hydrogen with groups are desirable factors of these reactions. Since the substitution reactions of C-H bond of pyridine and derivatives are difficult in the absence of catalysts, catalytic reactions with transition metals, which is the subject of this research, become important. These reactions are one of the green methods that are important from an economic point of view and do not cause environmental pollution.

Keywords: selective reactions, substitution reactions of pyridine derivatives, C-H bond activation, transition metal catalysts

Cite this article: Erfan,M.A & Yosufi, A. (2025). The role of platinum Compounds in the treatment of Cancer. *Scientific-Research Journal of Ghor Institute of Higher Education*,1 (1), 191-208.

مقدمه

مركبات هتروسىكل به عنوان نیمی از ترکیبات عضوی یک بخش مهمی کیمیای عضوی را تشکیل می‌دهند. ویتامین‌ها، داروها و ترکیبات فعال بیولوژیکی از جمله‌ی مشتقات مركبات هتروسىكل به شمار می‌روند. در میان این ترکیبات هتروسىكل‌های نایتروجن‌دار عضوی از جمله‌ی مهم‌ترین مركبات طبیعی و سنتزی بوده که در طبیعت به‌طور گسترده‌ی وجود دارند (Garcia & Valverde, 2005). هتروسىكل‌های حاوی نایتروجن با توجه به خواص بیولوژیکی و دارویی که دارند در علم ساینس از اهمیت ویژه‌ی برخوردارند (Erfan, 2020) هتروسىكل‌های اروماتیک از نقطه‌نظر خواص الکترونی به دو دسته‌ی غنی از الکترون‌های π و کمبود الکترون‌های π دسته‌بندی می‌گردند. هتروسىكل‌های اروماتیک کم الکترون در تعاملات کیمیای نسبت به بنزین غیرفعال‌اند؛ بنابراین تعاملات تعویضی این ترکیبات نیازمند کاتالیست‌های خاص‌اند (Dyker, 1999). تعاملات تعویضی مستقیم هتروسىكل‌های نایتروجن‌دار، از طریق فعال‌سازی رابطه‌ی C-H یک روش مؤثر برای انواع تعاملات تعویضی به‌صورت انتخابی با گروه‌های وظیفوی متنوع بر روی اسکلت هتروسىكل محسوب می‌گردد. مکانیزم عمومی تعاملات موصوف طوری است که ابتدا رابطه‌ی C-H توسط کتلیست‌های فلزات انتقالی، فعال گردیده سپس به‌صورت جهت‌گزین با گروه‌های وظیفوی دلخواه تعویض می‌شوند (Das and Kapur, 2018)

اهمیت و ضرورت تحقیق

فعال‌سازی و تعاملات تعویضی رابطه‌ی C-H در اتم کاربن شماره دوم مشتقات پیردین با استفاده از کتلیست‌های فلزات انتقالی از جمله‌ی مناسب‌ترین و اقتصادی‌ترین تعاملات کیمیای، در سنتز مشتقات هتروسىکلی می‌باشد. فضاگزینی و توانایی تعویض هایدروجن با گروه‌های وظیفوی دلخواه از ویژگی‌های بارز این تعاملات محسوب می‌گردد. این تعاملات در سیستم‌های هتروسىکلی، از تحقیقات لابراتواری گرفته تا پروسه‌های صنعتی کاربردهای فراوانی دارند. از آنجای که تعاملات تعویضی رابطه‌ی C-H اتم کاربن شماره دوم مشتقات پیردین در عدم موجودیت کتلیست‌ها به مشکل صورت می‌گیرند، تعاملات کتلیستی با فلزات انتقالی که موضوع این تحقیق را تشکیل می‌دهد در محراق توجه قرار می‌گیرد. این تعاملات یکی از روش‌های سبز است که از منظر

اقتصادی و زیست‌محیطی حایز اهمیت پنداشته می‌شود؛ بنابراین تحقیق و تفحص در پیرامون تعاملات تعویضی مشتقات پیریدین یک امر ضروری تلقی می‌گردد.

پیشینه‌ی تحقیق

تعاملات کاتالیزوری به‌صورت مدون در قرن هجدهم آغاز و در قرن بیستم منجر به اعطای جایزه نوبل در این زمینه گردید (Cole-Hamilton, 2003). استفاده از پدیده‌های کاتالیزوری در تعاملات تعویضی ترکیبات هتروسیکل فقیر از الکترون مانند پیریدین و مشتقات آن در سال ۱۹۴۹ میلادی توسط سمونس با استفاده از عملیه‌ی الکتروکیمیای گزارش گردید. به همین ترتیب، گروپ تحقیقاتی روبرت جی. برگمن در سال ۲۰۰۸ میلادی محصولات تعویضی پیریدین و کینولین را با استفاده از کاتالیزور رودیم طراحی و سنتز نمودند (Berman, et al, 2008). در سال ۲۰۰۹ میلادی گیری و همکارانش فعال‌سازی رابطه‌ی C-H هتروسیکل‌های فقیر از الکترون π را با استفاده از کاتالیزورهای فلزات انتقالی موفقانه انجام دادند (Simons, 1949) در سال ۲۰۱۸ میلادی مان موهان کاپور گزارش مفصلی را در ارتباط به انجام تعاملات فعال‌سازی و تعاملات تعویضی رابطه‌ی C-H هتروسیکل‌های فقیر از الکترون را به نشر رساند (Martinez, et al, 2014) سرانجام در سال ۲۰۱۹ میلادی اکریمان گزارش تحقیقی را در پیرامون اجرای فعال‌سازی رابطه‌ی C-H با استفاده از عناصر انتقالی 3d به نشر سپرد (Vidal, 2018)

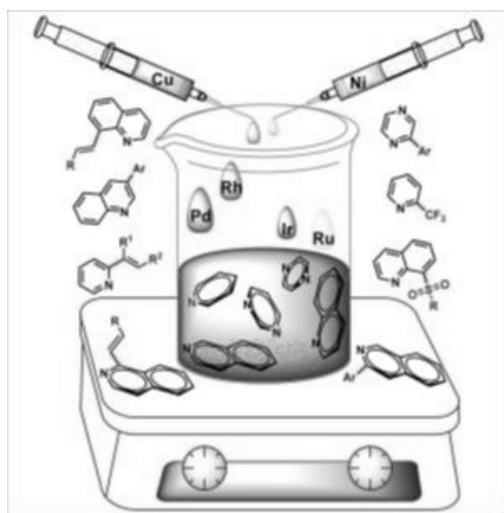
روش تحقیق

در این مقاله، راجع به تعاملات تعویضی‌اتم کاربن شماره دوم مشتقات پیریدین با استفاده از کمپلکس‌های فلزات انتقالی به‌عنوان کتلیست، با استفاده از روش تحقیق کتابخانه‌ی تمرکز شده است. در تحقیق حاضر سعی گردیده است که گزارش مختصر از متون منتشر شده‌ی اولیه تا زمان حاضر ارائه گردد. در سال‌های اخیر در مورد تعاملات موصوف تجاری متعددی به نشر رسیده است که مقاله‌ی هذا با استمداد از منابع موصوف جهت شرح و بسط این تعاملات تدوین گردیده است. در این تحقیق سعی شده است که با ذکر مثال‌های متنوع یک تصویری جامع از تعاملات تعویضی مشتقات پیریدین به تصویر کشیده شود.

تعاملات تعویضی در هتروسیکل‌های فقیر از الکترون π

به‌صورت عموم هتروسیکل‌های اروماتیک به دو دسته‌ی، غنی از الکترون و کم الکترون تقسیم می‌شوند. در هتروسیکل‌های غنی از الکترون مانند ایندول و پیرول و غیره جهت مومنت دوقطبی‌شان به سمت مخالف هترواتم می‌باشند؛ بنابراین در ساختمان‌های رزونانسی این ترکیبات چارچ منفی در داخل حلقه‌ی هتروسیکل پخش می‌گردد، لذا ترکیبات موصوف مستعد انجام

تعاملات الکتروفیلی اند؛ اما در ساختار هتروسیکل های کم الکترون مانند پیریدین، کینولین و ایزو کینولین جهت مومنت دوقطبی به سمت هترو اتم می باشند یعنی در ساختمان های رزونانسی این ترکیبات چارچ منفی به روی هترو اتم و چارچ مثبت در حلقه پخش می گردد؛ بنابراین ترکیبات مذکور برای انجام تعاملات الکتروفیلی مطلوب نیستند. از آنجای که انجام تعاملات تعویض الکتروفیلی با یک اتم هایدروجن مرکبات هتروسیکل کم الکترون به صورت انتخابی، در کیمیای عضوی از اهمیت ویژه ی برخوردار است استفاده از کاتالیزورهای عناصر فلزات انتقالی یکراه مناسب جهت دستیابی در این تعاملات محسوب می گردد. به صورت عموم طبق معادله ی شماره (۱) گروه های وظیفوی مختلف را به صورت انتخابی می توان با اتم های هایدروجن این ترکیبات تعویض کرد (Berman, etal, 2008)

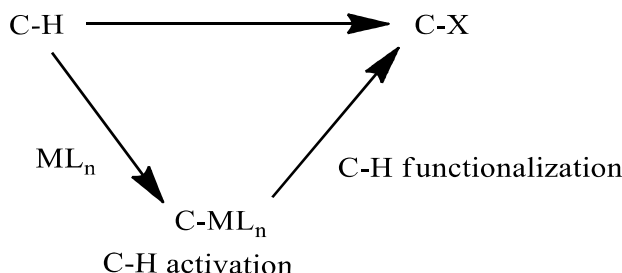


Scheme 1

فعال سازی رابطه ی C-H توسط کتلیست های فلزات انتقالی

برای انجام تعاملات تعویضی در هتروسیکل های اروماتیک کم الکترون مانند مشتقات پیریدین ابتدا باید رابطه ی C-H فعال گردد. بهترین روش برای فعال سازی رابطه ی C-H در هتروسیکل- های اروماتیک فقیر از الکترون استفاده از کمپلکس های عناصر فلزات انتقالی به عنوان کاتالیزور می باشند (Simons, 1949). طبق معادله ی شماره (۲) کمپلکس فلز انتقالی با کاربن حلقه ی

هتروسیکل رابطه برقرار نموده، باعث کاهش استحکام رابطه ی C-H می گردد که این عملیه را بنام فعال سازی رابطه ی C-H یاد می کنند (Martinez, etal, 2014).



Scheme 2

در معادله ی فوق X گروپ و وظیفوی جدید است که با یک اتم هایدروجن مرکب هتروسیکل تعویض شده است. ML_n کمپلکس فلز انتقالی می باشد که در تعامل موصوف به عنوان کتلیست مورد استفاده قرار گرفته و $C-ML_n$ مرحله ی بین البینی تعامل را نشان می دهد که در آن رابطه ی C-H فعال سازی شده است. معادله ی شماره (۳) مسیر میخانیکیت عمومی فعال سازی رابطه ی C-H و عامل دار کردن (تعویض هایدروجن) آن را با گروپ های وظیفوی دیگر نشان می دهد.

افزایش اوکسیدیتیف و فعال سازی رابطه C-H

با در نظر داشت مباحث تعاملات ترکیبات کواردینیشن، در تعامل افزایشی اوکسیدیتیف (Oxidative addition)؛ افزایش در حالت اکسیدیشن و کواردینیشن نمبر فلز به وجود می آید. تعاملات افزایشی اوکسیدیتیف اساساً مراحل بسیاری از پروسه های کتلیستی را شامل می گردد. تعامل برگشت این پروسه را بنام حذف ارجاعی (reductive elimination) یاد می کنند که بسیار مهم می باشد. این تعاملات به صورت شیماتیک در ذیل نشان داده شده است:

