

واکنش های ترکیبات هتروسیکلی چهارتایی

هتروسیکلی های چهارعضوی نسبت به حلقه های کوچکتر، فعالیت کمتری دارند چون فشار زیادی از کمتری را تحمل می کند و لذا تمایل کمتری به واکنش های باز شدن حلقه دارند.

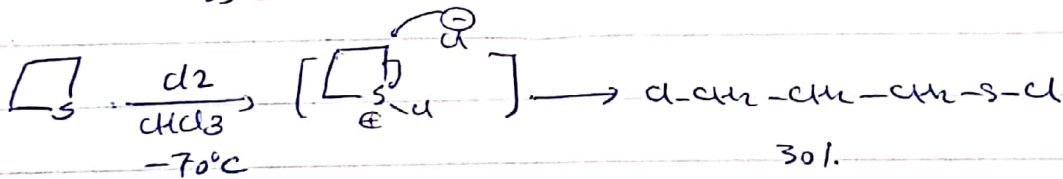
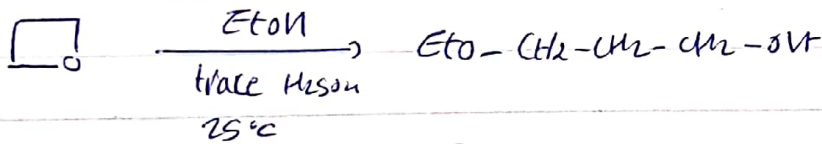
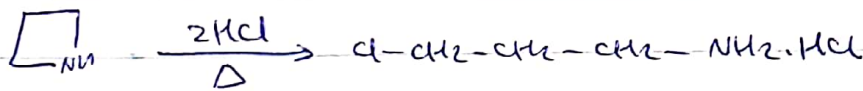
به هر حال می توان حلقه های چهارتایی را در شرایط زیر باز کرد:

۱- واکنش های باز شدن الکترونی درستی حلقه (Electrophilic ring opening)

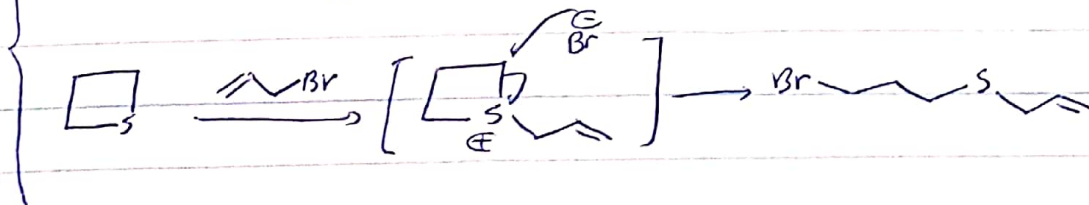
۲- واکنش های باز شدن حلقه درستی حلقه (Nucleophilic ring opening)

۱- باز شدن الکترونی درستی حلقه های چهارتایی

به طور کلی اکستون، آزبیتین و تی اتان برای عمل معرف های الکترونی درستی استفاده می کنند و در این شرایط باز شدن حلقه به سریعی انجام می شود. البته این واکنشها در عدم وجود کاتالیزور بی وفایت کند صورت می گیرند.



Culdrist page: 369





واکنش  $\beta$ -لاکتون

این ترکیبات در محیط اسیدی به سرعت هیدرولیزی می شوند و  $\beta$ -هیدروکسی اسیدها  
تبدیل می شوند. ممانع عمل کربن با تئیر pH تئیری کند.

در محیط اسیدی قوی، در این شرایط، حلقه های هتروسیکل به هم می پیوندند  
لنفید استرها و گاما-لاکتونها، یعنی هترولیز دو مولکولی  
اکسیرن-آکسیل پیوند می برد.

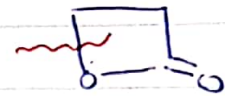


bimolecular alkyl oxygen heterolysis ( $A_{Ac}^2$ )  
(Acid-catalyzed)

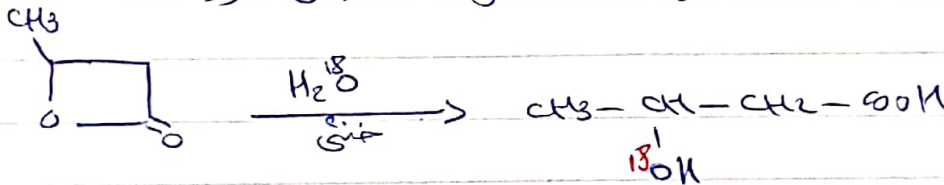
در محیط خنثی و یا اسیدی ضعیف

در این شرایط، پیوند میان گروه آکسیل و اکسیرن می شکند.

bimolecular alkyl oxygen heterolysis ( $B_{Al}^2$ )  
(Base-promoted)



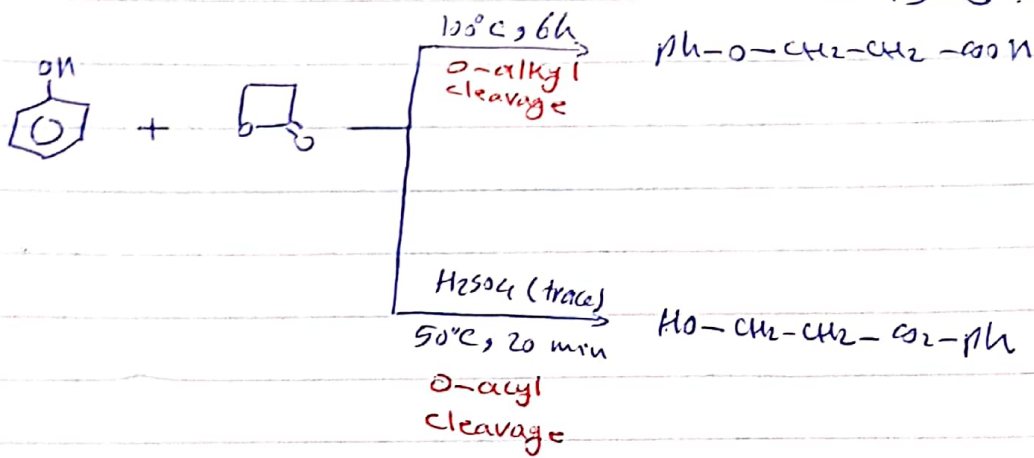
وقتی از آب خنثی ندار ( $H_2^{18}O$ ) استفاده نمود و یا همگای که از  $\beta$ -لاکتون فعال  
نوری استفاده نمود، تفاوت در گسته شدن مشاهده می شود:





بر اساس جهت جابجایی الکترونی، لاکتونها  $\beta$ -لاکتونها در سواپلاستی، مینلی آسته و در سواپلاستی  
 اسیدی ضعیف (اسیدی) واکنش داده و آن را از سمت اکسژن آکسی بازی کند و تولید  
 $\beta$ -آلکوکسی پروپونیک اسید و استران هیدروکربنیک استر و پلی استرهای مربوطه  
 رای نماید.

\* فنل با  $\beta$ -پروپیل لاکتون در درجات حرارت محیط به آهستگی واکنش داده و تولید  
 $\beta$ -فنوکسی پروپونیک اسیدی نماید. در مجامع متعدد کار با انیزوری اسید سولفوریک، تفسیر عمدتاً  
 در واکنش صورت می گیرد. در این حالت، فنیل هیدروکربنیک در نتیجه گسیختگی از سمت اکسژن  
 آکسیل جدا می شود:



بنا لاکتام :

هیدرولیز  $\beta$ -لاکتام ها در محیط اسیدی آهسته تر از هیدرولیز قلیایی آنهاست

این هندوسکلها از  $\beta$ -لاکتون ما عفالت کمتری دارند و به همین دلیل کمتر مورد توجه بوده اند.

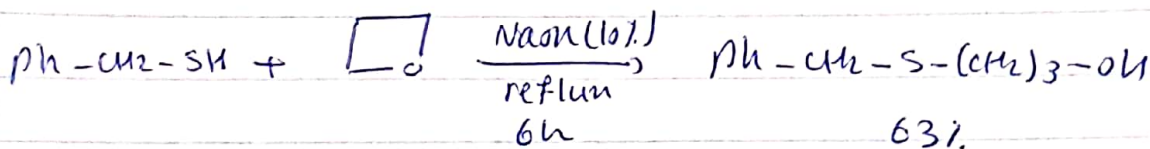
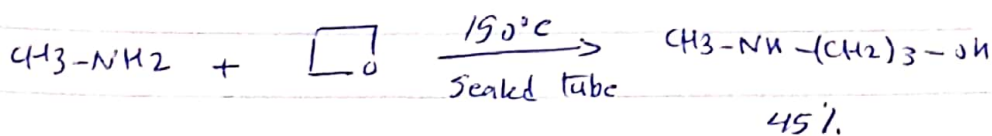
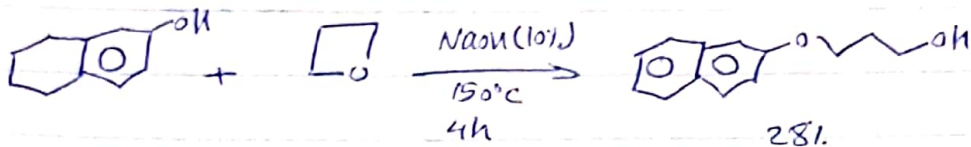
این آمیدهای حلقوی چهارتایی ( $\beta$ -لاکتامها) علی بن امیر از  $\beta$ -لاکتونها

فعالیت کمتری دارد ولی هنوز از آمیدهای معمولی فعال ترند (به این دلیل که هنوز ساختارهای

حلقه ۴ تایی موجب تمایل به واکنش های حلقه گشایی می شود.)  
 بیشتر

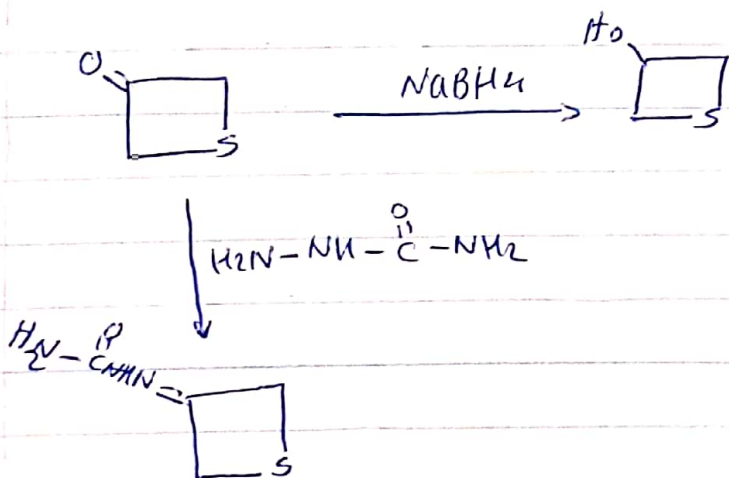
۲- واکنش های گسترده شدن حلقه ها

در این این حلقه ها، فقط اکستان، آن هم کندتر از حلقه های سه تایی است (مثلاً اکستان نسبت به اتولکس ۱۵۰۰ بار کندتر واکنش می دهد) واکنش می دهد.



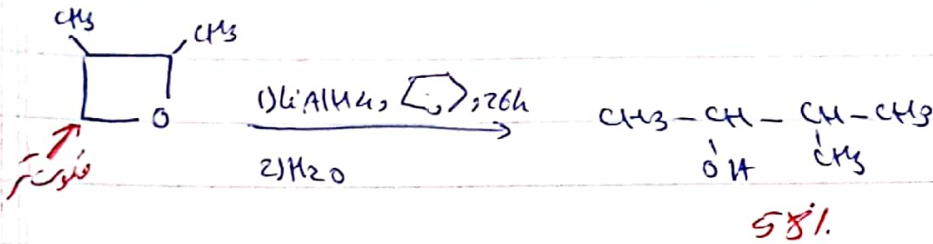
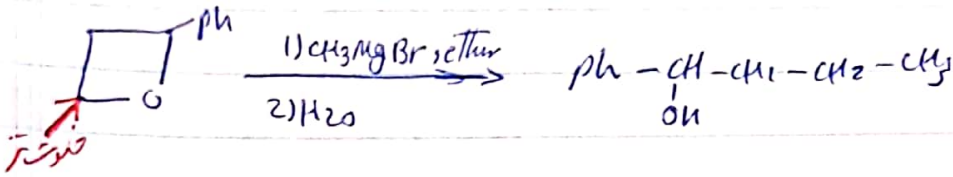
\* آزیتیدین و تیانتانها برخلاف حلقه های گروچکتره بسیار کم خوردند -  
برای جهت درست ها و بازها کاملاً مقاومند.

↓  
از همین جهت آنها، در انجام واکنش های مختلف روی این حلقه ها، بدون گسترده شدن حلقه، استفاده می شود:



**ذکر:** وقتی حلقه‌های ۴ تا ۵ نامتقارن باشد در سمت‌ها واکنش دهند، معمولاً حلقه‌های کربنی صورت می‌گیرد که منافذ کمتری (خلوت‌تر) دارند صورت می‌گیرد و ترجیحاً یک محصول

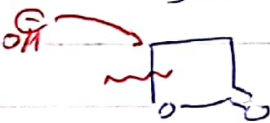
به دست می‌آید:



۵۸۱.

هیدرولیز قلیایی β-لاکتونها

β-لاکتون‌ها در هیدرولیز قلیایی، معمولاً از بین می‌مانند و معمولاً کربن‌های که با آن‌ها پیوند  $\text{O-alkyl}$  (ممانیغ  $\text{B}_{\text{Alc}}$ ) همراه است، پیش می‌روند و تک پرودیونات استخلافدار در صورت β حاصل می‌شوند.

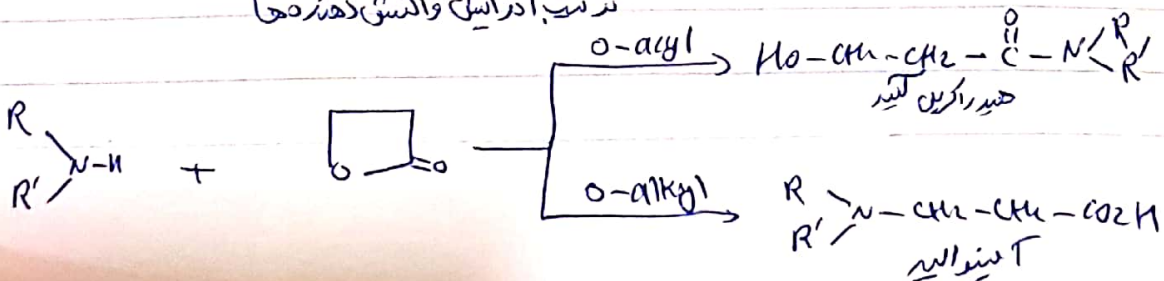


جالبه حال این واکنش اغلب پیچیده است، علت آن هم واکنش این ترکیبات با حلال، پلیمریزاسیون β-لاکتون و یا ایجاد محصولات چند استخلافی که از  $\text{B}_{\text{Alc}}$  حلالی یون کریکسیدات با β-لاکتونی که هنوز وارد واکنش نشده‌اند.

واکنش آمونیاک یا امین‌ها با β-لاکتون

β-لاکتون‌ها در این واکنش‌ها، هیچ‌یک از موارد پلیمریزاسیون را مشاهده نمی‌کنند. در این واکنش‌های گسختن حلقه از هر دو موضع می‌تواند صورت گیرد و نسبت دو محصول به نسبت آمین به طبیعت آمین مورد نظر، محیط واکنش و نحوه عمل آن بستگی دارد.

تدریجاً اثرات واکنش‌دهنده‌ها





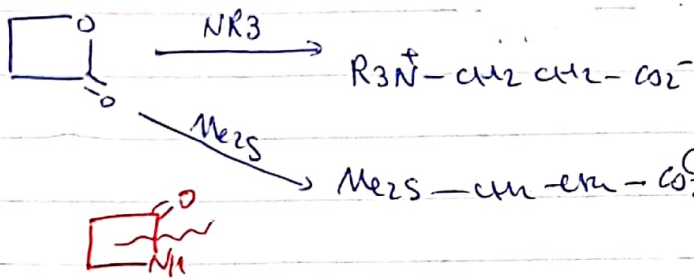
البته نسبت مناسبی از این نتایج وجود دارد، ولی برخی نتایج آزمایشی‌ها در برآورد خوبی نبودند:

\* گشتن حلقه را اگر چه نسبتاً آسان است، قدرت بازریختاری در حلال آب منوار در آن کم است (گشتن  $\alpha$ -alkyl)

\* ولی واکنش آمینو با  $\beta$ -لاکتون‌ها در حلال «استوئیتیل» و «ترسری بوتیل الکل» فرار در آن آمینو آلی رانی بهتر است. (  $\alpha$ -alkyl )

\* در ترتیب اترایی، اگر آمین به  $\beta$ -لاکتون اضافه شود، محصول عمده آمینو آلی می‌باشد، ولی اگر  $\beta$ -لاکتون به آمین اضافه شود، محصول عمده آلی می‌باشد.

\*  $\beta$ -لاکتون‌ها با آمینو ترکیب با دی‌متیل سولفید، فرار در آن بدتر است. (  $\alpha$ -alkyl )



هیدرولیز قلیایی  $\beta$ -لاکتام

هیدرولیز قلیایی  $\beta$ -لاکتام اغلب منجر به  $\beta$ -آمینو اسید پارا ایزومر بالایی شود. البته سرعت واکنش به طبیعت و تعداد استخلافات روی حلقه بستگی دارد:

جدول ۲-۳: ثابت سرعت واکنش در جدول هیدرولیز  $\beta$ -لاکتام با NaOH (5N) در ۵۸°C در ۱۵

استخلافات	k
None (بدون استخلاف)	13.0
1-benzyl	10.7
1-benzyl-4-phenyl	1.0
1-benzyl-3,3-dimethyl-4-phenyl	0.04
N-methyl acetamide	0.03

↓  
 هر چه استخلاف  
 بیشتری باشد  
 کندتر

(سرعت هیدرولیز N-متیل استامید به عنوان یک آمینو بدون استخلاف برای مقایسه با  $\beta$ -لاکتام و مشتقاتش گرفته شد.)