

اکسیمزدایی کاتالیستی اکسیمها به وسیله PIDA در حضور Mn(TPP)OAc

فاطمه عزیزی، غلامرضا کریمی پور*⁺

گروه شیمی، دانشگاه یاسوج، یاسوج، ایران

چکیده: منگنز را بیش تر در مرکز واکنش های آنزیمی همانند سوپر اکسید دیسموتاز، کاتالاز و فرایندهای پیچیده فوتو سامانه محرک اکسیژن، می توان یافت. برای دستیابی به مکانیسم عملکرد این آنزیمها، گونه های گسترده ای از کمپلکس های منگنز مانند منگنز پورفیرین ها توسعه یافته اند که این کمپلکس ها گونه های فعال مانند سیتوکروم P-450 می باشند. منگنز پورفیرین ها و چندین متالوپورفیرین دیگر، به طور ویژه سامانه های Fe و Cr، به طور گسترده به عنوان کاتالیست در اپوکسایش آلکن ها، هیدروکسیلاسیون آلکان ها، کربونیل زدایی اسیدهای کربوکسیلیک، آروماتیزه کردن ۴و دی هیدروپیریدین ها و اکسایش سولفیدها به کار گرفته شده اند. در این واکنش ها، اکسیدان های زیادی مانند یدوسیل آرن ها، آلکیل هیدروپراکسیدها، پر اسیدها، پریدات ها، هیدروژن پراکسید و هیوکلرید استفاده شده است. در این مطالعه یک روش مؤثر اکسیم زدایی اکسیمها به وسیله فنیل یدین دی استات (PIDA ; $\text{PhI}(\text{OAc})_2$) در حضور منگنز (III) مزو - تترا فنیل پورفیرین استات ($\text{Mn}(\text{TPP})\text{OAc}$) و ایمیدازول در دمای اتاق معرفی شده است. بر اساس مطالعه های انجام شده به کمک طیف سنجی الکترونی، یک گونه حد واسط منگنز اکسو ($\text{Mn}=\text{O}$) در این واکنش ها پیشنهاد شده است. اگر چه اثرهای فضایی واکنشگرهای به کار رفته (اکسیمها) در میزان فرآورده های تولیدی و زمان انجام واکنش ها دارای اهمیت بسیار است، شاهد های به دست آمده نیز دلالت بر اهمیت اثرهای الکترونی دارد، به طوری که واکنشگرهای غنی از الکترون از واکنشگرهای با کمبود الکترون فعالیت بیش تری دارند. با توجه به نتیجه ها و همچنین بر اساس طیف الکترونی مخلوط واکنش ها، یک سیکل کاتالیستی برای اکسیم زدایی اکسیمها پیشنهاد شد که در آن بر همکنش اکسیم با گونه منگنز - اکسو پورفیرین منجر به تولید حد واسط ایمینیوم و سپس فرآورده های کربونیلی می شود.

واژه های کلیدی: سیتوکروم P-450؛ کاتالیست؛ اکسیم؛ منگنز اکسو ($\text{Mn}=\text{O}$).

KEYWORDS: Cytochrome P-450; Catalysor; Oxime; Manganese-oxo.

مقدمه

وجود ندارد بیش تر می کنند (شکل ۱). کاتالیست باید از میان چندین مسیر ممکن برای انجام واکنش، یکی از مسیرها را انتخاب و باقیمانده را جلوگیری نماید. چنین گزینش پذیری برای فرایندهای صنعتی نیاز است.

کاتالیستها موادی هستند که به طور مؤثر در واکنش های شیمیایی شرکت می کنند، بدون این که تغییری در وضعیت تعادل ایجاد نمایند. این مواد سد انرژی فعال سازی واکنش را کاهش داده و سرعت رسیدن به تعادل را نسبت به وضعیتی که کاتالیست

+E-mail: ghkar@mail.yu.ac.ir

*عهد دار مکاتبات

اکسیمها به دلیل داشتن نیتروژن ویژگی بازی دارند و به دلیل داشتن گروه هیدروکسیل ویژگی اسیدی دارند. به عبارت دیگر این مواد آمفوپروتیک هستند [۱]. دو ساختار در حال تعادل برای اکسیم طراحی شده است (واکنش ۱) [۲].

اکسیمها همچنین به واسطه چرخش دور پیوند دوگانه دارای ایزومرهای هندسی متفاوت هستند که نخستین بار توسط ورنر^(۳) ارایه شده است [۳، ۴].

همخانواده‌های اکسیم را می‌توان به هیدروکسیل ایمین و آمیدین که در شکل (۴) نشان داده شده است، اشاره نمود.

تهیه اکسیم

اکسیمها به شیوه‌های گوناگون از ترکیب‌های آروماتیک و آلفاتیکی تهیه می‌شوند که به صورت‌های مونواکسیم یا دی‌اکسیم هستند. تهیه مونواکسیمها ساده است ولی تهیه دی‌اکسیمها به دلیل ایجاد مخلوط ایزومرها مشکل است. به طور کلی اکسیمها به روش زیر سنتز می‌شوند.

در این روش ترکیب‌های مرتبط با آمونیاک که به طور معمول هسته‌دوست هستند به گروه کربونیل افزوده می‌شوند که در این حالت حضور اسید جهت پروتون‌دار نمودن اکسیژن گروه کربونیلی، برای آمادگی بیش‌تر کربن کربونیل جهت حمله هسته‌دوستی نیتروژن الزامی می‌باشد (واکنش ۲) [۵].

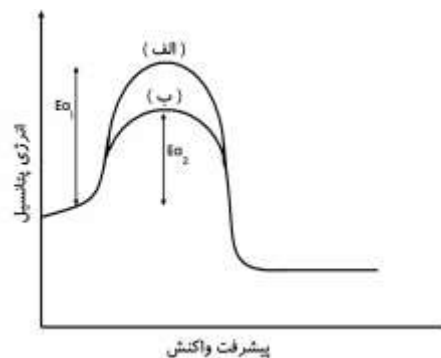
اکسیمها به واسطه داشتن دو اتم دهنده نیتروژن و اکسیژن می‌توانند به یک یا دو اتم فلزی کتوردینه شوند که در این حالت به صورت کی‌لیت‌های تک دندان یا دو دندان عمل می‌کنند (شکل ۵).

از میان ساختارهای نشان داده شده ساختار (الف و ب) متداول است ولی نوع (ج) در چند هسته‌ای‌ها و نوع (د) به ندرت دیده شده است. اکسیمها به واسطه شیوه پیوندشان با گروه‌های دهنده به صورت‌های ساده، دی‌اکسیمها، کربونیلی، ایمینی، پیریدینی، آزویی، هیدروکسی، آمینی و آمیدی تقسیم شده‌اند.

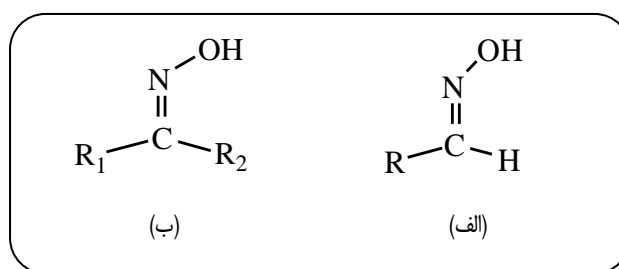
ساختار کی‌لیت‌ها به وسیله طیف سنجی IR، NMR، X-Ray و اندازه‌گیری‌های مغناطیسی شناسایی شده‌اند به طوری که برای دو کی‌لیت، ساختار مسطح مربع و سه کی‌لیت ساختار اکتاهدرال پیشنهاد شده است [۶-۸].

کاربرد اکسیمها

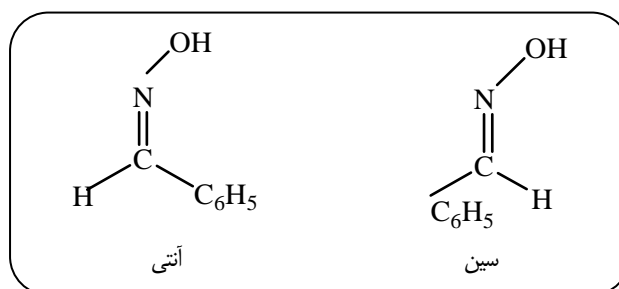
اکسیمها به عنوان یک ماده افزودنی مانع پوست اندازی



شکل ۱- مقایسه مسیر واکنش کاتالیستی و غیر کاتالیستی (الف) مسیر واکنش بدون کاتالیست (ب) مسیر واکنش در حضور کاتالیست.



شکل ۲- (الف) آلدو اکسیم و (ب) کتو اکسیم.



شکل ۳- انواع ایزومرهای هندسی در بنزالدو اکسیم.

اکسیم

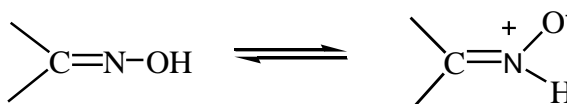
اکسیمها ترکیب‌هایی با فرمول $RR'C=NOH$ هستند که در آن R_1 و R_2 می‌تواند اتم هیدروژن و یا یک گروه آلی باشد. اکسیمها به طور عمومی از تراکم هیدروکسیل آمین با آلدهیدها یا کتونها به وجود می‌آیند، که به ترتیب به آنها آلدو اکسیم و کتو اکسیم اطلاق می‌شود (شکل ۲).

بنزالدو اکسیم را می‌توان نمونه‌ای از اکسیمها نام برد که به دو صورت سین^(۱) و آنتی^(۲) وجود دارد (شکل ۳).

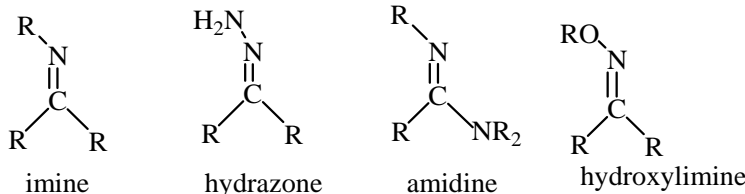
(۱) Syn

(۲) Anti

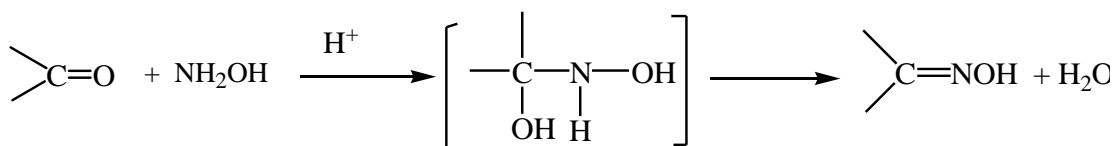
(۳) Werner



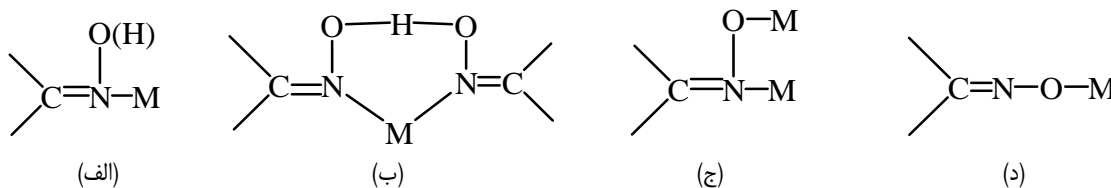
واکنش ۱- بررسی واکنش تعادلی در اکسیمها.



شکل ۴- هم خانواده‌های اکسیمها.



واکنش ۲- تهیه اکسیم در حضور مشتق‌ها آمونیاکی.



شکل ۵- انواع کی لیت در اکسیمها.

آن‌ها است. به این شکل که به عنوان نمونه دی متیل گلی اکسیم با فلزهایی مانند نیکل، حلالیت پایین در آب ایجاد می‌کند در حالی که کمپلکس‌های غیرمسطحی از کبالت (II) به خوبی با حلال آب پیوندهای هیدروژنی برقرار می‌کنند و حلالیت بالا را سبب می‌شوند. پژوهش‌ها نشان داده است که استخراج کمپلکس‌های اکسیمی نیکل در محیط آبی توسط کلروفرم امکان‌پذیر است در حالی که استخراج کمپلکس‌های اکسیمی کبالت در محیط‌های آبی به دلیل تشکیل پیوند هیدروژنی قوی با مولکول‌های آب توسط کلروفرم امکان‌پذیر نیست. از این طریق جداسازی نیکل از کبالت امکان دارد [۱].

رنگ‌ها، جلاها و لاک‌ها می‌شوند. آن‌ها به عنوان یک آنتی‌اکسیدان در مقابل اکسایش با تشکیل لایه‌ای چسبنده از اکسیژن هوا جلوگیری می‌نمایند [۹، ۱۰]. همچنین این مواد در پزشکی به عنوان پادزهر برای غیرفعال کردن عامل‌های عصبی استفاده می‌شوند. مهم‌ترین اکسیم‌های به کار گرفته شده در این زمینه عبارت از پرالیدوکسیم^(۱)، ایدوکسیم^(۲)، متوکسیم^(۳)، آزوکسیم^(۴) و تری‌مدوکسیم^(۵) هستند. اکسیم‌ها در بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها و در تهیه نایلون استفاده می‌شوند. یکی دیگر از کاربردهای اکسیم‌ها شناسایی فلزها توسط اکسیم‌های معدنی و بر اساس حلالیت

(۱) Pralidoxime

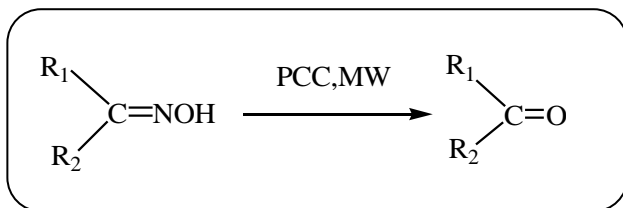
(۲) Obidoxime

(۳) Methoxime

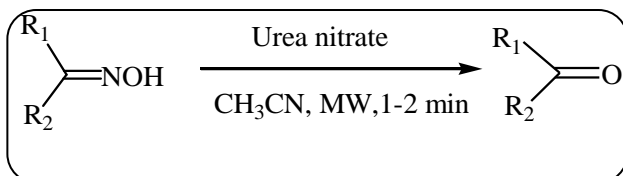
(۴) Azoxime

(۵) Trimedoxim

اکسیمزدایی



واکنش ۳- اکسیمزدایی توسط پیریدینیوم کلروکرومات.



واکنش ۴- اکسیمزدایی توسط نیترات اوره.

تهیه مواد و کاتالیست‌ها

سنتز و خالص‌سازی مزو- تترا فنیل پورفیرین (H₂TPP)

مزو ۵،۱۰،۱۵،۲۰- تترا فنیل پورفیرین با استفاده از روش آدلر تهیه شد. مقدار ۶۷/۵ میلی‌مول (۴/۶۷ میلی‌لیتر) پیرول و ۶۷/۵ میلی‌مول (۶/۶۷ میلی‌لیتر) بنزالدهید تقطیر شده در ۲۵۰ میلی‌لیتر پروپیونیک اسید به مدت ۴۰ دقیقه بازروانی شده، سپس مخلوط واکنش سرد یخ و دمای آن به دمای اتاق رسید. مخلوط واکنش جهت جداسازی بلورهای H₂TPP صاف شد. کریستال‌های بنفش رنگ H₂TPP نخست با آب داغ و سپس با متانول شستشو داده شدند. پس از خشک شدن این فراورده برای خلوص بیشتر می‌توان آنرا توسط کروماتوگرافی ستونی و با استفاده از سیلیکاژل یا آلومینای خشی و توسط حلال کلروفرم و اتیل استات (۳:۱) خالص نمود. طیف مرئی - فرا بنفش آن در شکل (۶) با طول موج‌های Soret در ۴۱۶٫۶ و Q-Band در ۵۱۴ و ۵۴۸ نانومتر نشان داده شده است.

سنتز و خالص‌سازی مزو - تترا فنیل پورفیرین منگنز (III)

استات [Mn(TPP)OAc]

۱/۷۳ میلی‌مول (۱/۰۶ گرم) از تترا فنیل پورفیرین (H₂TPP) به‌دست آمده از روش قبل را در ۱۲۵ میلی‌لیتر DMF^(۵) در حال بازروانی افزوده و پس از حل شدن کامل آن مقدار ۳/۷۳ میلی‌مول (۱ گرم) Mn(OAc)₂.4H₂O طی سه مرحله متوالی به مخلوط افزوده شد. پس از یک ساعت بازروانی رنگ مخلوط

اکسیمزدایی عبارت است از شکست پیوند C=N و تولید ترکیب‌هایی کتونی و آلدیدی مربوطه، که در بسیاری از سنتزهای آلی به کار گرفته می‌شوند [۱۱]. اکسیم‌ها برای خالص‌سازی و به عنوان گروه‌های حفاظت‌کننده و تشخیص ترکیب‌های کربونیلی در آلدیدها مفیدند [۱۲]. واکنش‌های زیادی در اکسیمزدایی به کار گرفته شده است از آن جمله می‌توان به منگنز تری استات [۱۳]، دی نیتروژن تترا اکسید [۱۴]، تیتانیوم سیلیکات [۱۵]، پیریدینیوم کلروکرومات [۱۶]، بیسموت تری کلرید نام برد. اولین واکنشگر بررسی شده پیریدینیوم کلروکرومات^(۱) به همراه تابش میکروموج بوده که زمان زیاد و بازده پایین واکنش را برطرف می‌سازد و بازدهی در حدود ۹۵-۹۸ درصد ایجاد می‌کند (واکنش ۳) [۱۷].

نیترات اوره به سادگی تهیه شده و غیر حساس به آب است، استفاده از انرژی میکروموج به همراه نیترات اوره در واکنش‌های آلی مورد توجه بوده است. به طوری که در واکنش‌های اکسیمزدایی در زمان ۱ تا ۲ دقیقه راندمانی حدود ۷۲ تا ۹۵ درصد به دست آورده اند (واکنش ۴) [۱۸].

بخش تجربی

مواد استفاده شده

مواد مورد استفاده از شرکت‌های فلوکا و مرک^(۲) تهیه و در موردهای لازم با عبور از ستون کروماتوگرافی و یا با تقطیر خالص‌سازی شدند. خالص بودن مواد آلی پیش از واکنش توسط کروماتوگرافی گازی (GC)^(۳) کنترل شد.

اکسیم‌های به کار رفته نیز عبارتند از: بنزالدوکسیم، ۴- کلرو بنزالدوکسیم، ۲- کلرو بنزالدوکسیم، ۴- نیترو بنزالدوکسیم، ۳- نیترو بنزالدوکسیم، ۴- هیدروکسی بنزالدوکسیم، ۲- هیدروکسی بنزالدوکسیم، ۲- متوکسی بنزالدوکسیم، ۴- سیانوبنزالدوکسیم، مواد مورد استفاده دیگر عبارتند از: دی کلرومتان، منگنز تترافنیل پورفیرین استات [Mn(TPP)OAc]، ایمیدازول، فنیل یدید دی استات [PhI(OAc)₂]، n- هگزان، اتیل استات، کلروفرم، متانول، استون و سیلیکاژل از نوع ۶۰ با دانه بندی ۲۳۰-۷۰ mesh جهت کروماتوگرافی ستونی و سیلیکاژل HP254 مرک تهیه و برای کروماتوگرافی با لایه نازک^(۴) استفاده شد.

(۱) Pyridine Chloro chromate

(۲) Merck

(۳) Gas Chromatography

(۴) Thin Layer Chromatography(TLC)

(۵) Dimethylformamide

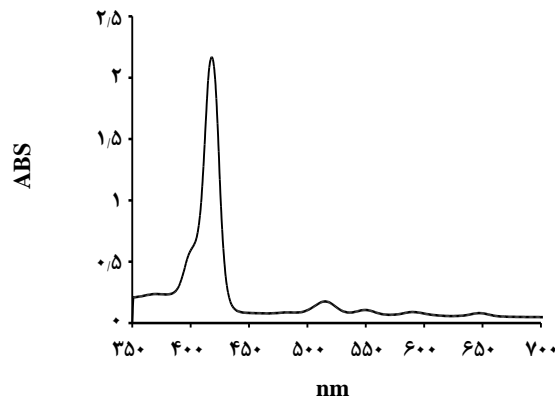
جداسازی و شناسایی فرآورده واکنش‌های اکسیمزادایی

فرآورده‌های تولید شده کربونیلی از واکنش‌های اکسیمزادایی، توسط کروماتوگرافی PTLC با سیلیکاژل HP₂₅₄ (حساس به نورمیری - ماورای بنفش) و حلال شوینده اتیل استات و n-هگزان به نسبت ۴:۱ جداسازی شدند. جزیی از PTLC که حاوی فرآورده واکنش است جدا شده و در حلال دی‌کلرومتان حل شد. با صاف کردن این مخلوط و حذف حلال دی‌کلرومتان فرآورده‌های آلدئیدی یا کتونی بدست می‌آیند که با ثبت IR، NMR و mp (نقطه ذوب) این ترکیب‌ها و مقایسه آن‌ها با داده‌های آلدئیدها و کتون‌ها و همچنین مقایسه الگوی کروماتوگرافی کاغذی این فرآورده‌ها با آلدئیدها و کتون‌های مربوطه می‌توان آن‌ها را شناسایی نمود. نمونه‌ای از این جداسازی در مورد اکسیم‌هایی مانند ۴-کلروبنزآلدوکسیم، ۲-کلروبنزآلدوکسیم، ۳-نیتروبنزآلدوکسیم و ۴-نیتروبنزآلدوکسیم انجام گرفت.

نتیجه‌ها و بحث

متالوپورفیرین‌ها به عنوان الگوهای از سیتوکروم P-450 در شیمی دارای اهمیت بالایی هستند، زیرا با بررسی ویژگی‌های فضایی و طبیعت الکترونی این کمپلکس‌ها می‌توان به عملکرد سیتوکروم‌ها پی برد.

کمپلکس‌های متالوپورفیرینی به طور گسترده در اکسایش ترکیب‌های آلی مانند الکل‌ها، آلکان‌ها، آلکن‌ها، سولفیدها، (۴-دی‌هیدروپیریدین‌ها به عنوان کاتالیست به کار گرفته شده‌اند. در این فرایندها از یدوسیل بنزن (PhIO)، هیدروژن پراکسید (H₂O₂)، سدیم هیپوکلریت (NaOCl)، اکتون (KHSO₅) و سدیم پریدات (NaIO₄) به عنوان اکسنده به میزان زیادی استفاده شده است. امروزه ثابت شده است که فعالیت کاتالیستی متالوپورفیرین‌ها به شدت وابسته به نوع فلز مرکزی آن‌ها، نوع آلکن، طبیعت لیگاند پورفیرینی و همچنین واکنشگرهایی به نام کوکاتالیست مانند ایمیدازول و مشتق‌های آن‌ها می‌باشد. پژوهش‌ها نشان می‌دهد که پورفیرین‌های منگنز کارایی بالاتری نسبت به پورفیرین آهن در اپوکسایش آلکن‌ها نشان می‌دهند. همچنین استخلاف‌های الکترون کشنده مانند پنتا فلئوروفنیل در موقعیت مزو حلقه پورفیرین کارایی سامانه را افزایش می‌دهند. پورفیرین‌های کبالت و نیکل در اکسایش آلکن‌ها فعالیت کمتری دارند و پورفیرین‌های کروم در اکسایش به تقریب بی‌اثر هستند [۱۹].



شکل ۶- طیف مرئی H₂TPP در حلال دی‌کلرومتان.

واکنش سبز شد. واکنش متوقف شد و پس از تأیید نبود H₂TPP که به وسیله طیف‌گیری مری - فرا بنفش در زمان واکنش انجام گرفته، محلول سرد شد. و مقدار ۱۲۵ میلی‌لیتر آب مقطر به آن افزوده شد و مخلوط توسط قیف بوخنر و در خلا صاف شد. بلورهای سبز رنگ Mn(TPP)OAc پس از یک شبانه‌روز پدیدار شدند. رسوب سبز رنگ به وسیله کروماتوگرافی ستونی توسط آلومینای خنثی و با حلال دی‌کلرومتان و کلروفرم (۴:۱) خالص‌سازی شد. طیف مری آن با جذب بیشینه ۴۷۸ نانومتر (Soret) در شکل ۷ نشان داده شده است.

سنتز و خالص‌سازی اکسیم

۰/۵ گرم آلدئید یا کتون مورد نظر برداشته سپس ۰/۵ گرم هیدروکسیل آمین هیدروکلراید (NH₂OH.HCl) در ۵ میلی‌لیتر اتانول مخلوط شد و در زیر هود ۰/۵ میلی‌لیتر پیریدین به محلول افزوده شد و به مدت یک ساعت بازروانی شد. محلول در دمای اتاق سرد شد. ۵ میلی‌لیتر آب مقطر به این محلول افزوده و صاف شد و در حمام آب یخ گذاشته شد تا بلورهای اکسیم به دست آید. اکسیم‌های به دست آمده توسط اتانول، متانول و یا مخلوطی از اتانول - آب تبلور دوباره می‌شوند.

روش عمومی اکسیمزادایی

به یک بالن محتوی ۲-۳ میلی‌لیتر حلال دی‌کلرومتان به ترتیب مقدار ۰/۱۵ میلی‌مول از اکسیم مورد نظر، ۰/۰۰۳ میلی‌مول (۰/۰۲۲ گرم) کاتالیزور Mn(TPP)OAc افزوده شد. سپس مقدار ۰/۰۳ میلی‌مول (۰/۰۰۲ گرم) ایمیدازول و مقدار ۰/۱۸ میلی‌مول (۰/۰۵۸ گرم) PIDA به آن افزوده شد و پیشرفت واکنش‌ها با TLC دنبال شدند.

بررسی اثر لیگاند محوری بروی کارایی سیستم‌های کاتالیستی متالوپورفیرین

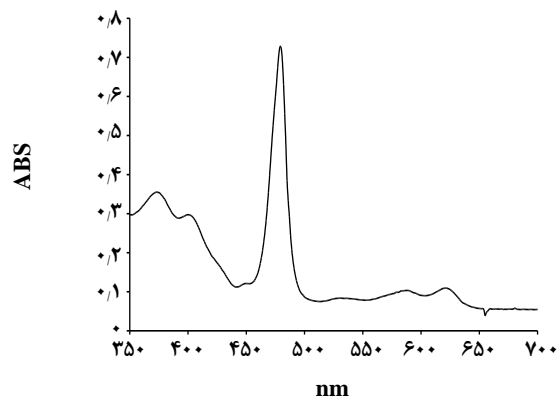
در سامانه‌های زیستی، مانند سیتوکروم‌ها، کاتالازها و پراکسیدازها وجود یک لیگاند محوری که موقعیت پنجم کوئوردیناسیون اتم فلز را اشغال کند جهت فعالیت این ترکیب‌ها ضروری است.

لیگاند محوری در سیتوکروم P-450 تیولات سیستین، در کاتالازها هیدروکسیل تیروسین و در پراکسیدازها، ایمیدازول هیستیدین می‌باشد [۲۰، ۲۱]. بنابراین نقش لیگاند محوری در سامانه‌های کاتالیستی شبه حیاتی نیز دارای اهمیت است.

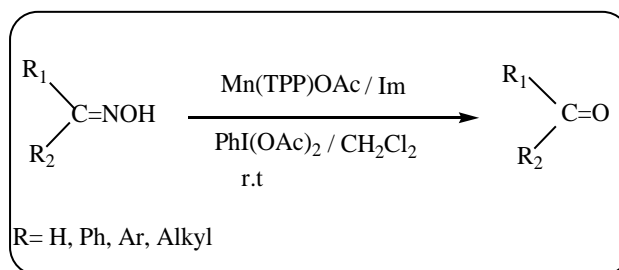
منسوی^(۱) و همکاران پیشنهاد کردند که ایمیدازول در واکنش‌های اکسایشی موجب شکسته شدن هترولیتیکی پیوند O-O در حد واسطه‌های انتقال اکسیژن می‌شود. اما در غیاب ایمیدازول پیوند به صورت همولیتیک شکسته می‌شود. اگر پیوند O-O در ROOH به صورت هترولیتیک شکسته شود متالواکسونی تشکیل می‌شود که توانایی اپوکسایش آلکن‌ها و هیدروکسیله کردن ترکیب‌های گوناگون را دارا است. ولی اگر پیوند تنها به صورت همولیتیک شکسته شود رادیکال RO[•] ایجاد شده که قادر به اپوکسایش آلکن‌ها نیست [۲۲].

اثر لیگاند محوری را براساس ثابت‌های تشکیل مرحله‌ای K₁ و K₂ مربوط به تشکیل کمپلکس بین متالوپورفیرین و لیگاند محوری می‌توان توضیح داد. بدین ترتیب که از ثابت‌های تشکیل مرحله‌ای برای افزوده شدن پیریدین به کمپلکس‌های منگنز مشخص می‌شود که تنها یک پیریدین به کمپلکس متصل می‌شود. ولی در مورد کمپلکس‌های پورفیرینی آهن دو لیگاند پیریدین به پورفیرین متصل می‌شود. بنابراین موقعیت‌های محوری کمپلکس آهن برای افزودن اتم اکسیژن مربوط به اکسیژن دهنده مسدود می‌شود [۲۳].

در عملکرد این لیگاندهای نیتروژنی بازی دو عامل الکترونی و فضایی دخالت دارند. اثرهای این لیگاند با پیوند ایمیدازول توسط اتم نیتروژن به مرکز فلزی می‌تواند با جفت شدن الکترون‌های آن همراه باشد که نتیجه آن تشکیل یک پیوند سیگما (σ) می‌باشد. از سوی دیگر وجود ساختارهای رزونانسی برای ایمیدازول و اوربیتال‌های π بر روی اتم‌های کربن و نیتروژن، تشکیل پیوند π را نیز امکان‌پذیر می‌کند. با توجه به این عامل‌ها پیوند ایمیدازول به فلز همراه با پیوند سیگما (σ) و پیوند پای (π) ایمیدازول با اوربیتال‌های d فلز منگنز مشخص شده است (واکنش ۶).



شکل ۷ - طیف مرئی کمپلکس Mn(TPP)OAc در حلال دی‌کلرومتان.



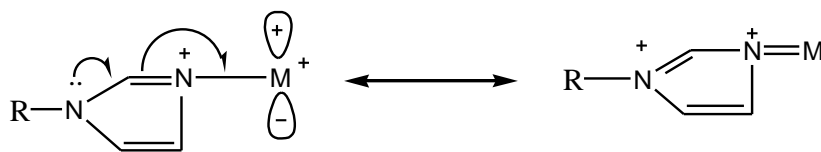
واکنش ۵ - واکنش اکسیم‌زدایی اکسیم‌ها.

هدف از این مطالعه تهیه و خالص‌سازی منگنز تترا فنیل پورفیرین استات Mn(TPP)OAc به عنوان یک الگوی سنتزی از سیتوکروم P-450 و همچنین بررسی ویژگی کاتالیستی آن در تبدیل اکسیم‌ها به مشتق‌های کربونیلی (واکنش ۵) بوده است.

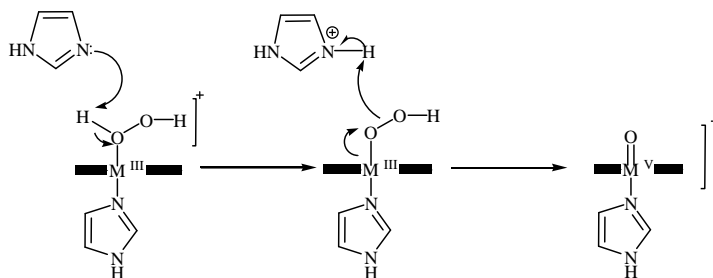
اکسیم‌زدایی اکسیم‌ها به وسیله فنیل یدین دی استات (PIDA) و در حضور کاتالیست [Mn(TPP)OAc]

در این مطالعه فرایند اکسیم‌زدایی با یک سامانه کاتالیستی نوین جدید شامل فنیل یدین دی استات و منگنز تترا فنیل پورفیرین [Mn(TPP)OAc] انجام شده است. اکسیم‌زدایی از ۴- کلرو بنزالدوکسیم به عنوان یک نمونه نوعی با PIDA نشان داد که این اکسیدان کارایی مطلوبی برای تبدیل این اکسیم به آلدهید یا کتون مربوطه را ندارد. بنابراین انتخاب شرایط بهینه با تغییر پارامترهای واکنش از جمله نوع حلال و مقدار آن، میزان مؤثر اکسیدان و امکان استفاده از کاتالیست مورد توجه قرار گرفته است.

(۱) Mansuy



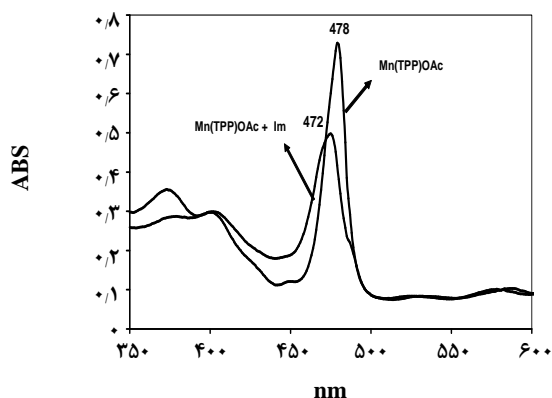
واکنش ۶ - π دهنده‌گی ایمیدازول به مرکز اتم فلز.



واکنش ۷ - نقش ایمیدازول در واکنش‌های اکسایشی کاتالیستی توسط متالوپورفیرین‌ها.

اکسیدان و اکسیم به میزان ۱:۱۰:۶۰:۵۰ در حلال دی‌کلرومتان به دست می‌آید. بر این اساس در این مطالعه اکسیم‌ها با همین نسبت‌ها به کار گرفته شدند. همان گونه که در جدول ۱ آمده است میزان پیشرفت واکنش‌ها متأثر از نوع استخلاف و نزدیک بودن استخلاف به عامل اکسیم است. همچنین در اکسیم‌های آروماتیک دیده می‌شود که موقعیت استخلاف‌ها در *ارتو*، *پارا* و *متا* بر میزان فرآورده و مدت زمان تشکیل آن مؤثر است. مقایسه اکسایش ۴- کلروبنزآلدوکسیم (ردیف ۲) و ۲- کلروبنزآلدوکسیم (ردیف ۳) نشان می‌دهد که حضور Cl در موقعیت *ارتو* به میزان زیادی واکنش را کند می‌کند. همچنین این اثر در مقایسه اکسایش ۴- هیدروکسی بنزآلدوکسیم (ردیف ۴) و ۲- هیدروکسی بنزآلدوکسیم (ردیف ۵) نیز به طور کامل دیده می‌شود. به نظر می‌رسد استخلاف‌های *ارتو* از نزدیک شدن موثر اکسیم به حد واسط اکسوپورفیرین جلوگیری می‌کند و باعث کم شدن سرعت اکسایش آن توسط این حد واسط می‌شود. بنابراین موقعیت استخلاف‌های حلقه‌های فنیل می‌تواند بر میزان واکنش تأثیر داشته باشد. به نظر می‌رسد پیوند هیدروژنی درون مولکولی در مورد ۲- هیدروکسی بنزآلدوکسیم (شکل ۳-۲) نیز تأثیر به‌سزایی در میزان فرآورده دارد.

از مقایسه اثر گروه‌های الکترون کشنده و الکترون دهنده در ۴- نیتروبنزآلدوکسیم (ردیف ۶) و ۴- کلروبنزآلدوکسیم (ردیف ۲) به خوبی روشن است که گروه‌های الکترون دهنده باعث افزایش



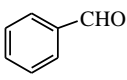
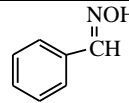
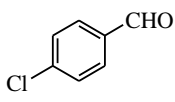
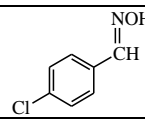
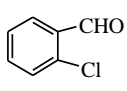
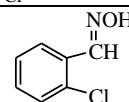
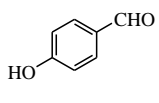
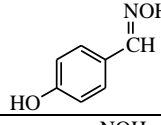
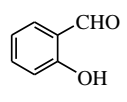
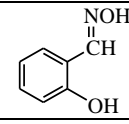
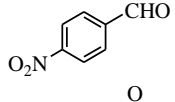
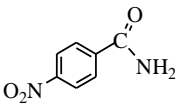
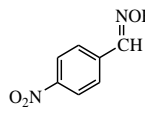
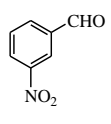
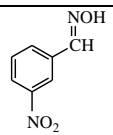
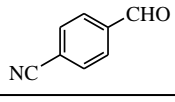
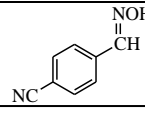
شکل ۸ - طیف به دست آمده از افزودن Im به Mn(TPP)OAc.

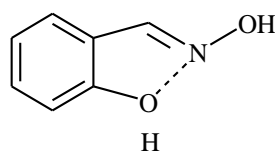
در یک مطالعه دیگر اکسایش هیدروکربن‌ها با منگنز پورفیرین توسط H_2O_2 در حضور ایمیدازول بررسی شده است. در این مطالعه علاوه بر نقش σ - دهنده‌گی ایمیدازول به خاصیت اسید - بازی آن در تشکیل این حد واسط اشاره شده است (واکنش ۷) [۲۴].

اکسیم‌زدایی کاتالیستی اکسیم‌ها به وسیله PIDA در حضور Mn(TPP)OAc

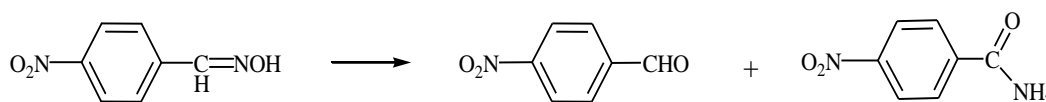
از بررسی اکسیم‌زدایی ۴- کلروبنزآلدوکسیم به خوبی روشن است که مقدارهای بهینه و شرایط دلخواه تبدیل اکسیم‌ها به آلدیدها و کتون‌های مربوطه با نسبت‌های مولی از کاتالیست، ایمیدازول،

جدول ۱- اکسیم‌زدایی از اکسیم‌های گوناگون به وسیله PIDA در حضور کاتالیست Mn(TPP)OAc

بازده (%)	زمان (دقیقه)	ساختار فرآورده	ساختار اکسیم	ردیف
۸۰	۲۰			۱
۱۰۰	۲۰			۲
۹۵	۴۰			۳
۱۰۰	۱۰			۴
۶۰	۲۰			۵
۶۵ ۳۵	۲۰	 		۶
۹۰	۳۵			۷
۹۰	۲۰			۸



شکل ۹ - پیوند هیدروژنی در ۲- هیدروکسی بنزآلدوکسیم.



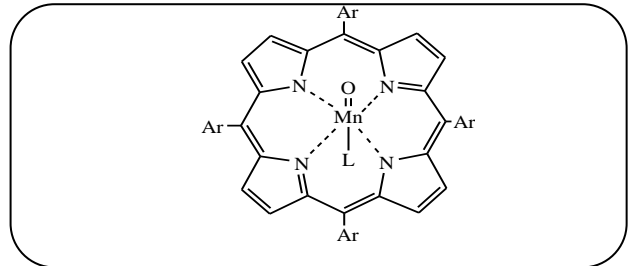
واکنش ۸ - فرآورده‌های به دست آمده از اکسیم‌زدایی ۴- نیتروبنزآلدوکسیم.

همان گونه که در شکل ۱۱ دیده می‌شود Mn(TPP)OAc با جذب بیشینه ۴۷۹ nm به گونه حد واسط منگنزاکسو با جذب بیشینه ۴۲۳ nm تبدیل می‌شود. این تبدیل منطبق بر مطالعه‌ها و یافته‌های گروز، منسوی و میونیر است. [۲۶]. بنابراین می‌توان مکانیسم اکسیمزدایی کاتالیستی به وسیله این سامانه آن‌ها به ترکیب‌های کربونیل‌دار مربوطه و اپوکسایش آلکن‌ها انجام شده است. در این واکنش‌ها کتوکسیم‌ها با انتخاب‌پذیری صد در صد به کتون‌ها و آلدوکسیم‌ها به آلدییدها در مدت زمان ۱۰ تا ۴۰ دقیقه تبدیل می‌شوند. نکته جالب توجه این است که هیچ‌گونه اکسایش بالاتری برای تبدیل آلدییدها به اسیدها در این سامانه دیده نشده است. به طور کلی در این تبدیل‌ها ساختار فضایی و اثرهای الکترونی اکسیم‌ها دارای اهمیت است. در بررسی اپوکسایش آلکن‌ها نیز این مواد به صورت انتخابی به اپوکسیدها تبدیل می‌شوند. همچنین دیده شده که آلکن‌های خطی فعالیت کم‌تری نسبت به آلکن‌های غیرخطی دارند و بررسی طیف الکترونی مخلوط واکنش نشان‌دهنده حضور یک گونه حد واسط منگنزاکسو در این واکنش‌ها می‌باشد.

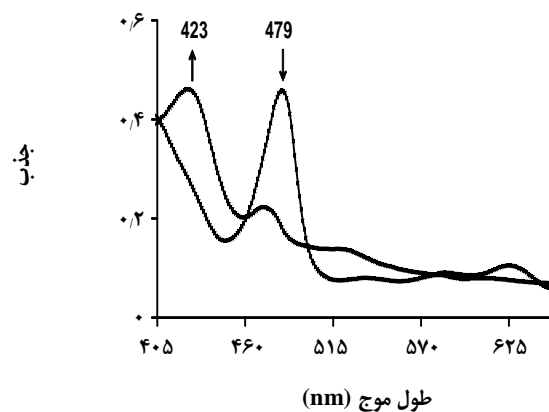
تفسیر طیف IR

طیف ارتعاشی ۴- نیتروبنزآلدوکسیم و فرآورده‌های اکسایشی برای نمونه طیف ۴- نیتروبنزآلدوکسیم را بررسی نموده که در 3304 cm^{-1} نواری که بیانگر گروه OH می‌باشد نشان می‌دهد. و در 3104 cm^{-1} نواری را نشان می‌دهد که نشانگر گروه CH آروماتیک است.

در 1536 cm^{-1} فرکانس کششی نامتقارن گروه NO_2 را نشان می‌دهد. و در 1349 cm^{-1} فرکانس کششی متقارن گروه NO_2 را نشان می‌دهد. در 1496 cm^{-1} و 1605 cm^{-1} نیز فرکانس کششی $\text{C}=\text{C}$ آروماتیک نشان می‌دهد. با مقایسه طیف ارتعاشی ۴- نیترو بنزآلدوکسیم با فرآورده اکسایشی، نوار در 3417 cm^{-1} ظاهر شده است که نشانگر گروه آمیدی است. همچنین با مقایسه طیف IR واکنشگر با فرآورده اکسایشی دیگر نواری در 1708 cm^{-1} ظاهر شده است که نشانگر فرکانس کششی گروه کربونیلی است. و در فرکانس‌های 2731 cm^{-1} و 2850 cm^{-1} دو نوار که مربوط به گروه CH آلدییدی می‌باشد ظاهر شده است که بیانگر ایجاد فرآورده آلدییدی می‌باشد. اندازه‌گیری نقطه ذوب فرآورده‌ها نشان می‌دهد. این دو فرآورده در 201°C و 104°C ذوب می‌شوند که به ترتیب نقطه‌های ذوب ۴- نیترو بنزآمید و ۴- نیتروبنزآلدیید می‌باشد.



شکل ۱۰ - حد واسط منگنزاکسو پورفیرین (لیکاندمحوری = L).

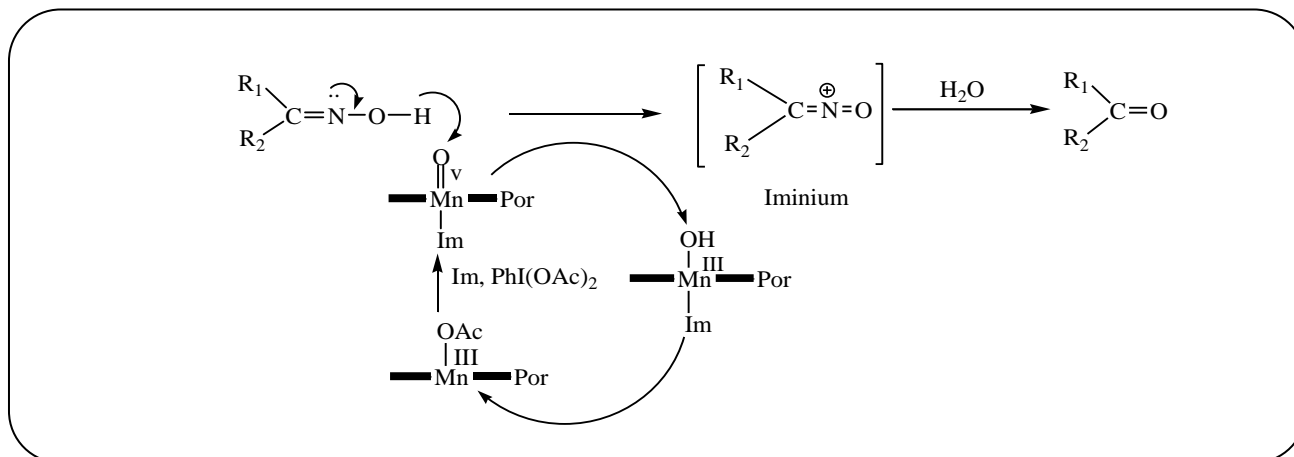


شکل ۱۱ - طیف مرئی تبدیل کامل Mn(TPP)OAc با 479 nm با ظرفیت بالا و $\lambda \text{ max} = 423 \text{ nm}$ در حضور PIDA و ایمیدازول در حلال دی‌کلرومتان با نسبت‌های مولی از کاتالیست، ایمیدازول، واکنشگر، اکسیدان به صورت ۱:۱۰:۵۰:۶۰.

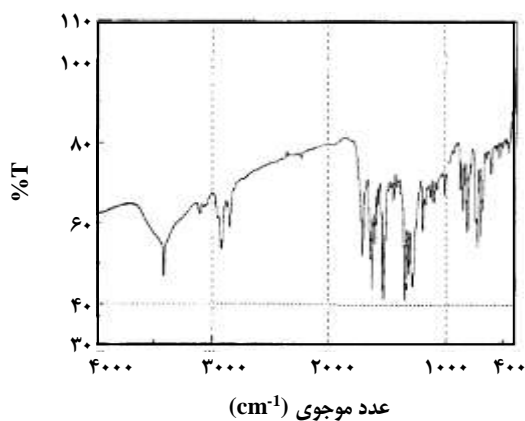
فرآورده‌ها در مدت زمان کم‌تری می‌شوند. اکسایش ۴- نیتروبنزآلدوکسیم منجر به تولید دو فرآورده متفاوت ۴- نیتروبنزآلدیید و ۴- نیتروبنزآمید می‌شود. اگرچه دلیل واضحی نمی‌توان برای این تبدیل بیان نمود ولی وجود گروه الکترون کشنده قوی NO_2 در موقعیت پارا باعث این تغییر شده است (واکنش ۸).

بررسی مکانیسم اکسیمزدایی

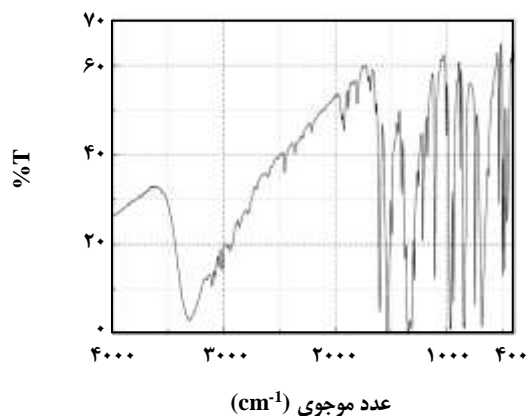
به طور کلی فرایند کاتالیستی انتقال اکسیژن در منگنزاپورفیرین‌ها همراه با تشکیل یک گونه حد واسط منگنزاکسو صورت می‌گیرد (شکل ۱۰) [۲۵]. بررسی اثر PIDA با Mn(TPP)OAc در دی‌کلرومتان وجود چنین گونه‌ای را در این واکنش‌ها روشن کرده است (شکل ۱۰).



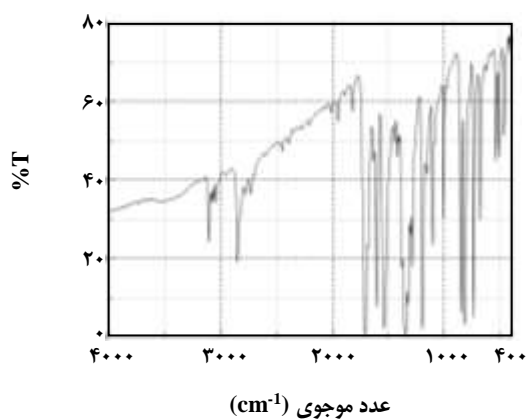
واکنش ۹- مکانیسم اکسیدزدایی.



شکل ۱۴- طیف ارتعاشی (IR) ۴- نیتروبنزآمید.



شکل ۱۲- طیف ارتعاشی (IR) ۴- نیتروبنزالدوکسیم.



شکل ۱۳- طیف ارتعاشی (IR) ۴- نیتروبنزالدهید.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۰/۱۸؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱/۲۰

مراجع

- [1] Singh R.B., Garg, B.S., Singh R.P., Oximes as Spectrophotometric Reagents—A Review, *Talanta*, **26**(6): 425-444 (1979).
- [2] Brady O.L., Dunn F.P., LIV.—the Isomerism of the Oximes. Part VIII. Carbanilino-And Carbethoxy-Derivatives of the Oximes and the Mechanism of Isomeric Change in the Oximes and Their Derivatives, *Journal of the Chemical Society, Transactions*, **109**: 650-681 (1916).
- [3] Kauffman G.B., Foundation of Nitrogen Stereochemistry: Alfred Werner's Inaugural Dissertation, 155 (1966).
- [4] Hantzsch A., Werner, A., Ueber Räumliche Anordnung der Atome in Stickstoffhaltigen Molekülen, *Berichte Der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, **23**(1): 11-30 (1890).
- [۵] رالف لوید شراینر، مهران غیائی (مترجم) "شناسایی سیستماتیک ترکیبات آلی"، ویرایش ۳، انتشارات دانشگاه صنعتی اصفهان، دفتر انتشارات (۱۳۸۷).
- [6] Egneus B., Investigations Of Dioximes And Their Metal Complexes: A Survey of the Literature Since 1963, *Talanta*, **19**(11): 1387-1419 (1972).
- [7] Keeney M.E., Osseo-Asare K., Woode K.A., Transition Metal Hydroxyoxime Complexes, *Coordination Chemistry Reviews*, **59**: 141-201 (1984).
- [8] Mehrotra R.C., Rai A.K., Singh A., Bohra R., Oxime and Hydroxylamine Derivatives of Metals and Metalloids, *Inorganica Chimica Acta*, **13**: 91-103 (1975).
- [9] Tanase S., Hierso J.C., Bouwman E., Reedijk J., ter Borg J., Bieleman J.H., Schut A., New Insights on the Anti-Skinning Effect of Methyl Ethyl Ketoxime in Alkyd Paints, *ew Journal of Chemistry*, **27**(5), 854-859 (2003).
- [10] Wu J.Z., Bouwman E., Reedijk J., Chelating ligands as Powerful Additives to Manganese Driers for Solvent-Borne and Water-Borne Alkyd Paints, *Progress in Organic Coatings*, **49**(2), 103-108 (2004).
- [11] Kabalka G.W., Pace R.D., Wadgaonkar P.P., The Palladium Assisted Transfer Reduction of a, B-Unsaturated Nitroalkenes to Oximes Using Ammonium Formate, *Synthetic Communications*, **20**(16): 2453-2458 (1990).
- [12] Zuidema D.R., Williams S.L., Wert K.J., Bosma K.J., Smith A.L., Mebane R.C., Deoxygenation of Aromatic Ketones Using Transfer Hydrogenolysis with Raney Nickel in 2-Propanol, *Synthetic Communications*, **41**(19): 2927-2931 (2011).
- [13] Hosseinzadeh R., Tajbakhsh M., Niaki M.Y., 2, 6-Dicarboxypyridinium Chlorochromate: a Mild, Efficient, and Selective Reagent for Oxidative Deprotection of Oximes to Carbonyl Compounds, *Tetrahedron Letters*, **43**(51), 9413-9416 (2002).
- [14] Shim S.B., Kim K., Kim Y.H., Direct Conversion of Oximes and Hydrazones into Their Ketones with Dinitrogen Tetroxide, *Tetrahedron Letters*, **28**(6): 645-648 (1987).

- [15] Bose D.S., Narsaiah A.V., Lakshminarayana V., [Regeneration of Carbonyl Compounds from Oximes and Hydrazones Using Peroxymonosulfate on Silica Gel Under Solvent-Free Conditions](#), *Synthetic Communications*, **30**(17): 3121-3125 (2000).
- [16] Chaudhari S.S., Akamanchi K.G., [Deoxygenation using Dess-Martin periodinane: Regeneration of Ketones from Ketoximes](#), *Tetrahedron Letters*, **39**(20): 3209-3212 (1998).
- [17] Chakraborty V., Bordoloi M., [Deoxygenation by Pyridinium Chlorochromate under Microwave Irradiation](#), *Journal of Chemical Research, Synopses*, (2): 120-121 (1999).
- [18] Perumal P.T., Anniyappan M., Muralidharan D., [Deprotection of Oximes Using Urea Nitrate under Microwave Irradiation](#), *Journal of Chemical Sciences*, **116**(5): 261-264 (2004).
- [19] Tatsuno Y., Sekiya A., Tani K., Saito T., [Factors Affecting the Oxygen Atom Transfer in Metalloporphyrin-Catalyzed Epoxidation of Cyclohexene, a Model for P-450 Catalyzed Oxidation](#), *Chemistry Letters*, **15**(6): 889-892 (1986).
- [20] Vainshtein B.K., Melik-Adamyan W.R., Barynin V.V., Vagin A.A., Grebenko A.I., Borisov V.V., ... Rossmann M. G., [Three-Dimensional Structure of Catalase from *Penicillium Vitale* at 2.0 Å Resolution](#), *Journal of Molecular Biology*, **188**(1): 49-61 (1986).
- [21] Muckelbauer J.K., Kremer M.A.R.C.I.A., Minor I.W.O.N.A., Tong L.I.A.N.G., Zlotnick A.D.A.M., Johnson J.E., Rossmann M.G., [Structure Determination of Coxsackievirus B3 to 3.5 Å Resolution](#), *Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography*, **51**(6): 871-887 (1995).
- [22] Mansuy D., Bartoli J.F., Momenteau M., [Alkane Hydroxylation Catalyzed by Metalloporphyrins: Evidence for Different Active Oxygen Species with Alkylhydroperoxides and Iodosobenzene as Oxidants](#), *Tetrahedron Letters*, **23**(27): 2781-2784 (1982).
- [23] Frew J.E., Jones P., [Structure and Functional Properties of Peroxidases and Catalases](#), *Advances in Inorganic and Bioinorganic Mechanisms*, **3**: 175-212 (1984).
- [24] Battioni P., Renaud J.P., Bartoli J.F., Reina-Artiles M., Fort M., Mansuy D., [Monooxygenase-Like Oxidation of Hydrocarbons by Hydrogen Peroxide Catalyzed by Manganese Porphyrins And Imidazole: Selection of the Best Catalytic System and Nature of the Active Oxygen Species](#), *Journal of the American Chemical Society*, **110**(25): 8462-8470 (1988).
- [25] Nam W., Ryu Y.O., Song W.J., [Oxidizing Intermediates in Cytochrome P450 Model Reactions](#), *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry*, **9**(6): 654-660 (2004).
- [26] Gindt Y.M., Schelvis J.P., Thoren K.L., Huang T.H., [Substrate Binding Modulates the Reduction Potential of DNA Photolyase](#), *Journal of the American Chemical Society*, **127**(30): 10472-10473 (2005).
- [27] Ortiz de Montellano P.R., [Hydrocarbon Hydroxylation by Cytochrome P450 Enzymes](#), *Chemical reviews*, **110**(2), 932-948 (2010).
- [28] Nam W., Ryu Y.O., Song W.J., [Oxidizing Intermediates in Cytochrome P450 Model Reactions](#), *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry*, **9**(6): 654-660 (2004).
- [29] Bell S.R., Groves J.T., [A Highly Ractive P450 Model Compound I](#), *Journal of the American Chemical Society*, **131**(28): 9640-9641 (2009).