

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه کردستان
دانشکده علوم پایه
گروه شیمی

عنوان:

سنتز کاتالیتیکی مشتقات زانتن، تحت شرایط اسیدی و بدون حلال

پژوهشگر:

مرتضی درخشان

استاد راهنما:

دکتر کمال امانی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش آلی

دی ماه 1388

کلیه حقوق مادی و معنوی مترتب بر نتایج مطالعات،

ابتکارات و نوآوریهای ناشی از تحقیق موضوع

این پایان نامه (رساله) متعلق به دانشگاه کردستان است.

***** تعهد نامه *****

اینجانب مرتضی درخشان دانشجوی کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش آلی دانشگاه کردستان، دانشکده علوم گروه شیمی تعهد می نمایم که محتوای این پایان نامه نتیجه تلاش و تحقیقات خود بوده و از جایی کپی برداری نشده و به پایان رسانیدن آن نتیجه تلاش و مطالعات مستمر اینجانب و راهنمایی و مشاوره اساتید بوده است.

با تقدیم احترام

مرتضی درخشان

1388/ 10/ 30



دانشگاه کردستان
دانشکده علوم پایه
گروه شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش آلی

عنوان:

سنز کاتالیتیکی مشتقات زانتن، تحت شرایط اسیدی و بدون حلال

پژوهشگر:

مرتضی درخشان

در تاریخ ۳۰ / ۱۰ / ۱۳۸۸ توسط کمیته تخصصی و هیات داوران زیر مورد بررسی قرار گرفت و با نمره ^{۱۹۹۰} و درجه عالی به تصویب رسید.

امضاء	مرتبه علمی	نام و نام خانوادگی	هیات داوران
	دانشیار	دکتر کمال امانی	۱- استاد راهنما
	استادیار	دکتر هادی ادیبی	۲- استاد داور خارجی
	دانشیار	دکتر فاروق نصیری	۳- استاد داور داخلی

مهر و امضاء معاون پژوهشی و تحصیلات تکمیلی دانشکده



تقدیم به :

تقدیم به پدرم که در همه مراحل
زندگی‌ام مشوقم بوده و هست

و تقدیم به اسوه صبر و
شکیبایی، مادر مهربانم

و تقدیم به همسر عزیزتر از
جانم

ن وَالْقَلَمِ وَمَا يَسْطُرُونَ

تشکر و قدردانی

با حمد و سپاس از خداوند متعال به خاطر الطاف بی کرانش که در عظمت و وحدانیت بی همتاست.

در آغاز از استاد بزرگوارم جناب آقای دکتر کمال امانی به خاطر زحمات بی دریغشان نهایت سپاس و قدردانی را دارم.

از اساتیدی که در کلاس درسشان بهره‌ها بردم و همچنین اساتیدی که مرا در این راه یاری دادند ، دکتر فرزاد نیکپور، دکتر فاروق نصیری و دکتر امین رستمی و همچنین اساتید دیگر گروه شیمی کمال تشکر و قدردانی را دارم.

از دو فرشته آسمانیم، پدرم و مادرم، که همواره موفقیت‌های خویش را مدیون ایشان و فداکاری ایشان می‌دانم تشکر می‌کنم.

همچنین از همسر عزیزم نهایت تشکر و قدردانی را دارم.

از برادر و دو خواهرم که همراهان همیشگی خستگی‌هایم بوده‌اند سپاسگذارم.

از دوستان بسیار خوبم، آقایان و خانمها: دکتر لقمان مرادی، دکتر محمد پیلتن، دکتر امین زلالی، دکتر شاهد حسن پور، دکتر آسو نوایی، سعدی محمدی، داوود ملکوتی خواه، مهدی اسدیان، منوچهر رضایی، صادق علیزاده، مسعود سلطانی، مصطفی عظیمی، ابوذر نوروزی، جمال اکرادی، مهدی ضیائی، مهدی عزیزی، مصطفی گودرزی، فیروز احمد جنگی، محسن علیزاده، فرخ دوست مرادی، صالح کریمی، زهرا گودرزی، دکتر روناک گلابی آذر، سرور صادق، معصومه کرد، مریم شهبواری، الهام محمدزاده و ... نهایت سپاس و تشکر دارم.

چکیده

مطالعات زیادی درباره سنتز زانتن‌ها انجام شده است. محققان دریافته‌اند که این دسته از ترکیبات خواص گوناگونی از خود نشان می‌دهند. خواص بیولوژیکی و درمانی مانند فعالیت‌های ضد باکتریایی، ضد ویروسی، ضد مالاریایی و ضد التهابی از جمله این خواص می‌باشند. از کاربردهای صنعتی این ترکیبات می‌توان به کاربرد آنها در رنگ و تکنولوژی لیزر اشاره کرد.

دی‌بنزوزانتن و اکتاهیدروزانتن‌ها از جمله ترکیباتی هستند که با روش‌های گوناگون سنتز شده‌اند. بسیاری از روش‌های سنتزی، محدودیت‌هایی از جمله بازده کم، استفاده از کاتالیست‌ها و روش‌های هزینه‌بر و محدودیت‌هایی از این قبیل توأم بوده است. در این پژوهش، سعی شده است که اثر برخی از این محدودیت‌ها حذف و یا کاهش و سرعت انجام واکنش را افزایش داده شود.

کاتالیست مورد استفاده و جدید، از واکنش متابوریک اسید با یک میلی مول کلروسولفونیک اسید و در طی یک واکنش گرمازا، همراه با آزاد شدن HCl گازی، ساخته شد. کاتالیست حاصل به اختصار، متا بوروسولفوریک اسید¹، MBSA نامیده شد. با قراردادن کاغذ تورنسل بر روی دهانه ظرف واکنش و مشاهده تغییر رنگ آن از آبی به قرمز، خروج گاز HCl تایید گردید. در این پروژه، کاتالیست مورد استفاده همزمان با تولید مصرف می شود².

از واکنش 2 میلی مول 2-نفتول و یک میلی مول مشتقات بنزالدئید در مجاورت کاتالیست-متابوروسولفونیک اسید، MBSA در شرایط بدون حلال و دمای 100 °C، مشتقات 14-آریل-14H-دی-بنزو [a,j]زانتنو همچنین، مشتقات 3,6,3,3-تترامتیل-9-آریل-3,6,5,4,3-9,7,6,5,4,3-اکتاهیدرو-1H-زانتن-8,1(2H)-دیون و 9-آریل-3,6,5,4,3-9,7,6,5,4,3-اکتاهیدرو-1H-زانتن-8,1(2H)-دیون نیز در همین شرایط با بازده بالا و در مدت زمان کم سنتز شدند.

¹ Meta borosulfuric acid

² In situ

فهرست مطالب

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
	1- فصل اول مروری بر کارهای انجام شده
1	1-1- مقدمه.....
2	2-1- روش‌های سنتز زانتن‌ها.....
2	1-2-1- واکنش رزورسینول با انیدریدها.....
3	2-2-1- استفاده از مشتقات سالسیلیک آلدئید.....
3	3-2-1- واکنش رزورسینول با 1,6- دی‌هیدروکسی نفتالن و آلدئید.....
4	4-2-1- استفاده از ایستاتین در سنتز زانتن‌ها.....
5	5-2-1- واکنش β -کتوسولفوکسید با گلو تار آلدئید.....
5	6-2-1- واکنش β -نفتول با بنز آلدئید.....
13	7-2-1- واکنش دیمیدون و یا 1,3- سیکلو هگزان دی‌اون با آلدئید.....
17	8-2-1- دیگر روش‌های استفاده شده.....
20	3-1- خواص و کاربردهای زانتن‌ها و بنزوزانتن‌ها.....
22	4-1- هدف از پیشنهاد این پایان نامه.....
	2- فصل دوم روش انجام کار
23	1-2- مقدمه.....
23	2-2- سنتز کاتالیست مورد استفاده.....
23	1-2-2- سنتز متابوریک اسید.....
23	2-2-2- سنتز متابوروسولفوریک اسید.....
24	3-2- سنتز مشتقات دی‌بنزوزانتن.....
24	1-3-2- روش اختصاصی سنتز 14- فنیل-14H- دی‌بنزو [a, j] زانتن.....
24	2-3-2- روش عمومی سنتز مشتقات مختلف 14- آریل-14H- دی‌بنزو [a, j] زانتن.....
25	4-2- سنتز مشتقات اکتاهیدروزانتن.....
25	1-4-2- روش اختصاصی سنتز 3,3,6,6- تترامتیل-9- فنیل- 9,7,6,5,4,3- اکتاهیدرو-

.....	1H-زانتن-1، 8 (2H)- دیون
25	اکتاهیدرو-1H-زانتن-1، 8 (2H)- دیون
26	5-2- داده‌های طیفی و نقطه ذوب برخی از مشتقات سنتز شده.....
	3- فصل سوم نتایج و بحث
29	1-3- مقدمه.....
30	2-3- نتایج و بحث.....
	1-2-3- سنتز 14- آریل-14H- دی‌بنزو [a, z] زانتن‌ها، در مجاورت مقادیر کاتالیتیکی از متابوروسولفوریک اسید، MBSA، در شرایط بدون حلال و دمای 100 °C.....
31
35	2-2-3- بررسی طیفی دی‌بنزوزانتن‌ها.....
36	3-2-3- مکانیسم پیشنهادی برای تولید دی‌بنزوزانتن.....
	4-2-3- سنتز 3،3،6،6- تترامتیل- 9- آریل- 9،7،6،5،4،3- اکتاهیدرو-1H-زانتن-1، 8 (2H)- دیون.....
37
41	5-2-3- مکانیسم پیشنهادی برای تولید اکتاهیدروزانتن‌ها.....
41	6-2-3- بررسی طیفی اکتاهیدروزانتن‌ها.....
42	3-3- مقایسه سنتز دی‌بنزوزانتن‌ها و اکتاهیدروزانتن‌ها.....
42	4-3- نتیجه‌گیری.....
45پیوست
66منابع

فهرست جدول‌ها

صفحه	عنوان
5	جدول (1-1): زمان و بازده انجام واکنش بر حسب نوع کاتالیست.....
8	جدول (2-1): مقایسه بازده واکنش، با تغییر حلال و کاتالیست در شرایط مختلف.....
9	جدول (3-1): سنتز مشتقات 14- آریل-14H- دی‌بنزو [a, z] زانتن.....
	جدول (4-1): سنتز مشتقات 9- آریل- 3,4,5,6,7,9- اکتاهیدرو-1H- زانتن-1.8 (2H)-
15	دیون.....
	جدول (5-1): مشتقات 14- آریل-14H- دی بنزو [a, z] زانتن و 3,3,6,6- تترامتیل-9- آریل-3,4,5,6,7,9- اکتاهیدرو-1H- زانتن-1.8 (2H)-
17	دیون.....
18	جدول (6-1): روش‌های دیگر استفاده شده برای سنتز زانتن‌ها.....
	جدول (1-3): نتایج استفاده از کاتالیست‌های مختلف برای سنتز 14- فنیل-14H- دی بنزو
32	[a, z] زانتن.....
33	جدول (2-3): نتایج مربوط به واکنش مشتقات بنزآلدئید با 2- نفتول.....
	جدول (3-3): نتایج مربوط به واکنش مشتقات بنزآلدئید با مشتقات 1,3- سیکلوهگزان-
38	دیون.....
	جدول (4-3): مقایسه سنتز 14- فنیل-14H- دی‌بنزو [a, z] زانتن گزارش شده در
43	منابع مختلف.....
	جدول (5-3): مقایسه سنتز 9- فنیل-3,4,5,6,7,9- اکتاهیدرو-1H- زانتن-1.8 (2H)-
43	دیون گزارش شده در منابع مختلف.....

فهرست شکل‌ها

صفحه	عنوان
2	شکل 1-1 : ساختار زانتن-ها
2	شکل 2-1 : انیدریدها
6	شکل 3-1 : مکانیسم سنتز زانتن‌ها در حضور $M(OTf)_3$
7	شکل 4-1 : واکنش TCT با آب
7	شکل 5-1 : مابع یونی $[MIMPS]HSO_4$
14	شکل 6-1 : مکانیسم سنتز اکتاهیدروزانتن‌ها در حضور DBSA
15	شکل 7-1 : مکانیسم سنتز اکتاهیدروزانتن‌ها در حضور $[Hbim]BF_4$
20	شکل 8-1 : رودامین B
20	شکل 9-1 : نمونه‌ای از مشتقات اسیدی و بازی زانتن-ها
21	شکل 10-1 : فلورسین
21	شکل 11-1 : R19OA
21	شکل 12-1 : فلوران
30	شکل 1-3 : مکانیسم سنتز کاتالیست بوروسولفوریک اسید، MBSA
37	شکل 2-3 : مکانیسم سنتز دی‌بنزوزانتن
41	شکل 3-3 : مکانیسم سنتز اکتاهیدروزانتن
45	شکل 1: طیف IR ترکیب 15 در جدول 2-3

46 شکل 2: طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب 15 در جدول 2-3
47 شکل 3: طیف بسط داده شده $^1\text{H NMR}$ ترکیب 15 در جدول 3-2
48 شکل 4: طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب 15 در جدول 3-2
49 شکل 5: طیف IR ترکیب 10 در جدول 2-3
50 شکل 6: طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب 10 در جدول 3-2
51 شکل 7: طیف بسط داده شده $^1\text{H NMR}$ ترکیب 10 در جدول 2-3
52 شکل 8: طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب 10 در جدول 3-2
53 شکل 9: طیف IR ترکیب 6 در جدول 2-3
54 شکل 10: طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب 6 در جدول 3-2
55 شکل 11: طیف بسط داده شده $^1\text{H NMR}$ ترکیب 6 در جدول 3-2
56 شکل 12: طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب 6 در جدول 3-2
57 شکل 13: طیف IR ترکیب 16 در جدول 2-3
58 شکل 14: طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب 16 در جدول 3-2
59 شکل 15: طیف بسط داده شده $^1\text{H NMR}$ ترکیب 16 در جدول 3-2
60 شکل 16: طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب 16 در جدول 3-2
61 شکل 17: طیف IR ترکیب 14 در جدول 3-3

62	شکل 18 : طیف ^1H NMR ترکیب 14 در جدول 3-33
63	شکل 19 : طیف ^{13}C NMR ترکیب 14 در جدول 3-33
64	شکل 20 : طیف IR ترکیب 14 در جدول 3-33
65	شکل 21 : طیف ^1H NMR ترکیب 14 در جدول 3-33
66	شکل 22 : طیف ^{13}C NMR ترکیب 14 در جدول 3-33

فصل اول

مروری بر کارهای انجام شده

1-1- مقدمه

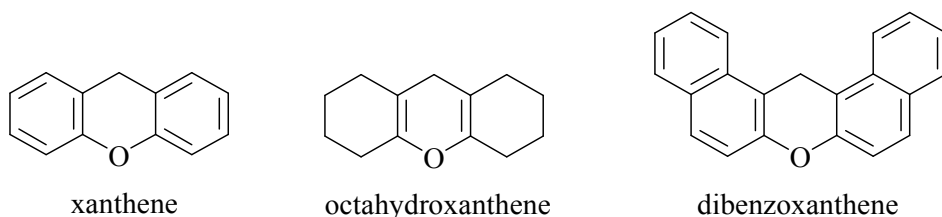
یکی از نگرانی‌های شیمی‌دان‌های آلی در سنتز ترکیبات، انتخاب حلال مناسب برای واکنش است، به گونه‌ای که این حلال بتواند سرعت واکنش را افزایش دهد. همچنین، بایستی بتوان بعد از انجام واکنش آن را به راحتی از محیط واکنش حذف کرد، تا در اندازه‌گیری‌های طیفی و تعیین نقطه ذوب مزاحمت ایجاد نکند. در صورتی این حلال‌ها قیمت پایین و سمیت کم داشته باشند، مورد استفاده قرار می‌گیرند. شرایط بدون حلال روشی است که به تازگی در سنتز ترکیبات آلی توسعه یافته است. زمانی که از حلال استفاده شود، نمی‌توان بیش از نقطه جوش حلال به محیط حرارت اعمال کرد. همچنین استفاده از حلال باعث محدودیت در به کار بردن دستگاه‌هایی مانند ریزموج³ و فراصوت⁴ می‌شود. استفاده از شرایط بدون حلال برای انجام واکنش، این محدودیت‌ها را ندارد. علاوه بر این، می‌توان کاهش در مراحل جداسازی و نیز کاهش هزینه انجام واکنش و ساده‌تر شدن فرایند را جزو مزایای روش بدون حلال به - شمار آورد.

در اغلب روش‌های سنتز زانتن‌ها، از روش بدون حلال استفاده شده است. زانتن‌ها از ترکیبات مهمی هستند که بعد از گذشت چندین سال از کشف آنها، هنوز توسط محققان مورد بررسی قرار می‌گیرند. زانتن‌ها⁵ هتروسیکل‌های پلی‌آروماتیک هستند، که در سیستم حلقوی آنها یک هترواتم اکسیژن وجود دارد. کوچک‌ترین عضو خانواده زانتن‌ها دارای سه حلقه متصل به هم است. دو حلقه بنزنی که بین آنها یک حلقه شش عضوی دارای هترواتم اکسیژن قرار دارد. ساختار زانتن‌ها، اکتاهیدروزانتن‌ها و دی-بنزوزانتن‌ها در شکل (1-1) آورده شده‌اند. همان‌طور که مشاهده می‌شود این دسته از ترکیبات ساختار مشابه دارند، که باعث خواص و کاربردهای مشابهی می‌شود. در این فصل بعضی از این کاربردها و همچنین برخی از روش‌های سنتز زانتن‌ها آورده شده‌اند.

³Microwave, MW

⁴ Ultrasound

⁵ Xanthene

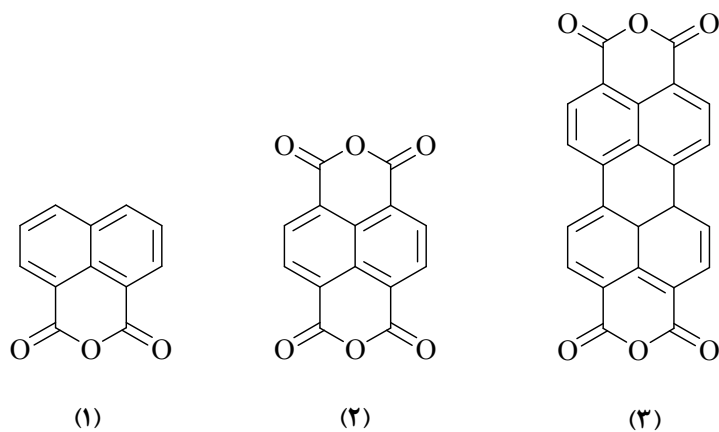
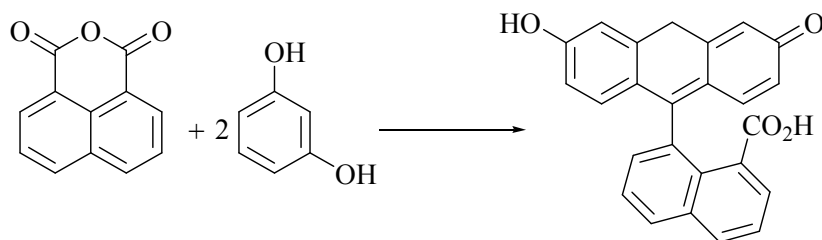


شکل (1-1)

2-1- روش‌های سنتز زانتن‌ها

1-2-1 واکنش رزورسینول با انیدریدها

یکی از روش‌های سنتز زانتن‌ها، واکنش پلی‌فنول‌هایی، مانند رزورسینول یا پیروگالول⁶ با برخی از انیدریدها، مانند نفتالیک انیدرید (1)، نفتالین-1,4,5,8-تتراکربوکسیلیک انیدرید (2)، 3,4,9,10-پیریلن تتراکربوکسیلیک انیدرید (3) است (شکل 2-1). در این روش، با استفاده از بوریک اسید، $ZnCl_2$ و $FeBr_2$ ، مشتقات زانتن با شرایط مختلف سنتز شده‌اند [1].

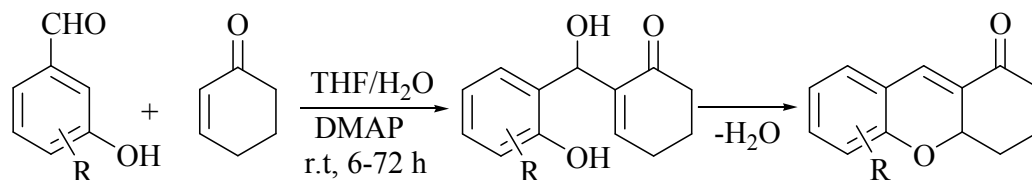


شکل (2-1)

2-2-1 استفاده از مشتقات سالیسیک آلدئید

⁶Pyrogallol

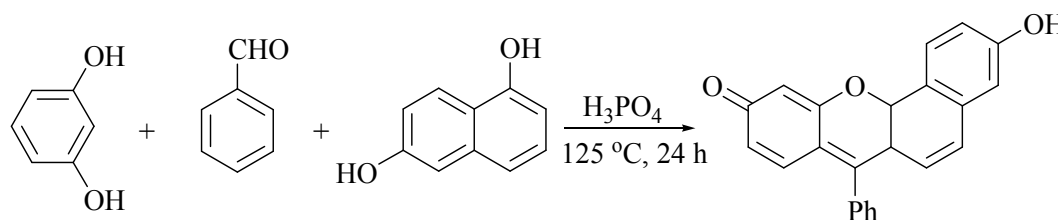
در مجاورت دی‌متیل‌آمینو پیریدین (MAP) و در مخلوط حلال THF/H₂O، از واکنش 2-سیکلوهگزان-1-اون با مشتقات سالسیلیک آلدئید ترکیب 2,3,4,4-تتراهیدروزانتن-1-اون با بازده 40-58٪ سنتز شده است [2].



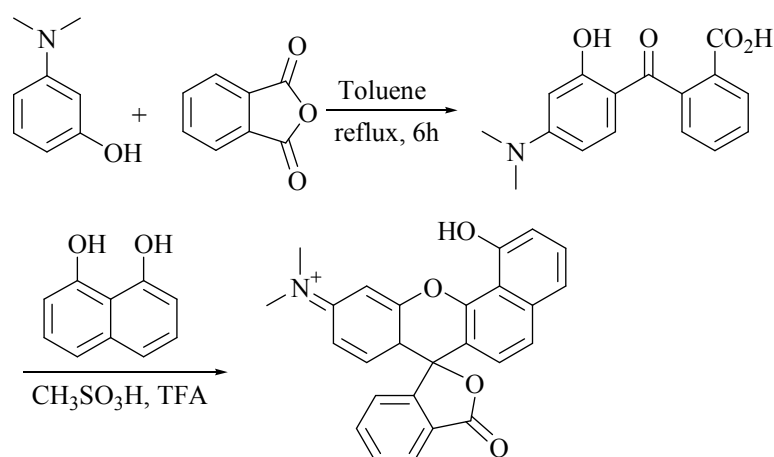
R = Cl, H, CH₃, OCH₃

1-2-3-واکنش رزورسینول با 1,6-دی‌هیدروکسی نفتالن‌ها

رابرت استرانگین⁷ در سال 2008، رزورسینول و 1,6-دی‌هیدروکسی نفتالن را پودر کرده و به آن بنزالدئید و فسفریک اسید اضافه کرد. واکنش در دمای 125 °C و زمان 24 ساعت انجام شد [3].



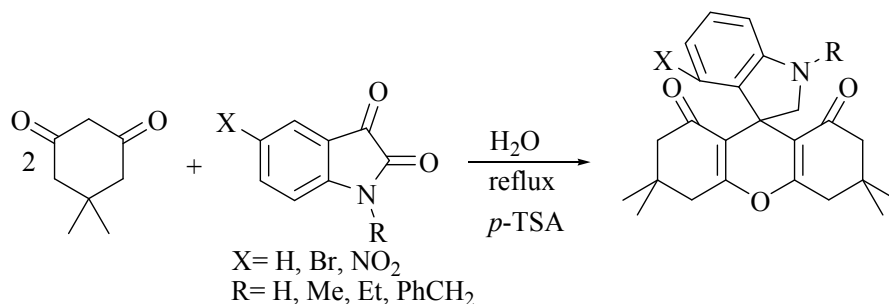
روش دیگری که رابرت برای سنتز زانتن‌ها استفاده کرده است، واکنش 1,8-دی‌هیدروکسی نفتالن با محصول واکنش 3-دی‌متیل‌آمینو فنول و فتالیک انیدرید بود.



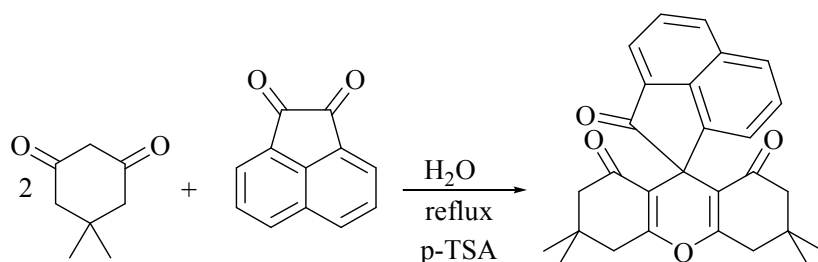
1-2-4-استفاده از ایساتین⁸ در سنتز زانتن‌ها

⁷ Robert Strongin

از واکنش دیمیدون⁹ با مشتقات ایساتین در مجاورت پارا- تولوئن سولفونیک اسید و شرایط رفلکس در محیط آبی، دیگر مشتقات زانتن‌ها تولید می‌شود. این واکنش با بازده 78-63٪ در زمان 24 تا 39 ساعت انجام شده است [4].

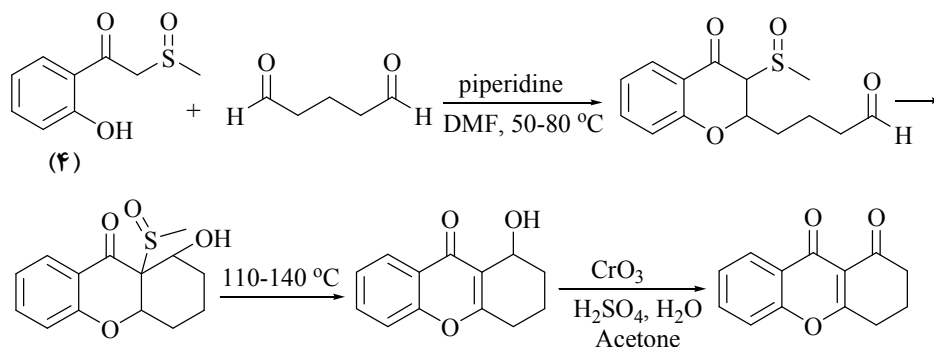


اسفتوکوینون¹⁰ نیز در شرایط فوق با دیمیدون واکنش داده و مشتقات دیگری از زانتن‌ها را تولید کرده است.



1-2-5- واکنش β -کتوسولفوکسید با گلوآرالدهید

از جمله واکنش‌های دیگری که در سنتز مشتقات زانتن‌ها استفاده شده است، می‌توان به واکنش β -کتوسولفوکسید (4) با گلوآرالدهید اشاره کرد. این واکنش طی چند مرحله انجام شده است [5].



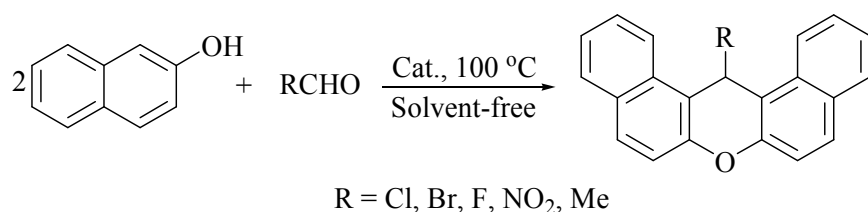
1-2-6- واکنش β -نفتول با بنزالدهید

⁸Isatin

⁹Dimedone

¹⁰Acenaphthoquinone

یکی از بهترین و مؤثرترین کارهای انجام شده برای سنتز مشتقات زانتن‌ها، واکنش β - نفتول با بنزالدئید است. در این روش 2 میلی‌مول بنزالدئید با 1 میلی‌مول β - نفتول در شرایط مختلف واکنش داده و مشتقات 14-آریل-14H-دی‌بنزو [a,j] زانتن¹¹ تولید می‌شود. در زیر چند مورد از واکنش‌هایی که با استفاده از این روش در شرایط مختلف انجام شده‌اند آورده شده است. در مجاورت هتروپولی‌اسیدها، در شرایط بدون حلال و دمای 100 °C مشتقات مختلف 14-آریل-14H-دی‌بنزو [a,j] زانتن سنتز شده‌اند. فعالیت کاتالیست‌های $H_6P_2W_{18}O_{62} \cdot 24H_2O/SiO_2$ ، $H_3PW_{12}O_{40} \cdot 6H_2O$ و $H_3PW_{12}O_{40} \cdot 6H_2O/SiO_2$ مورد بررسی قرار گرفته‌اند. نتایج در جدول (1-1) آورده شده‌اند [6].



جدول (1-1): زمان و بازده انجام واکنش بر حسب نوع کاتالیست

بازده (%)	زمان (ساعت)	کاتالیست	ردیف
81 - 94	1 - 1/5	$H_6P_2W_{18}O_{62} \cdot 24H_2O$	1
84 - 96	0/5 - 1/5	$H_6P_2W_{18}O_{62} \cdot 24H_2O/SiO_2$	2
80 - 91	0/5 - 1/5	$H_3PW_{12}O_{40} \cdot 6H_2O$	3
84 - 95	0/5 - 1	$H_3PW_{12}O_{40} \cdot 6H_2O/SiO_2$	4

در این واکنش، از لانتانید تری‌فلات‌ها $M(OTf)_3$ ، به‌عنوان کاتالیست لوئیس اسید استفاده شده است. در مایعات یونی $[BPy]BF_4$ ¹² یا $[BmIm]PF_6$ ¹³ راندمان خوبی با استفاده از این کاتالیست‌ها به دست آمده است. $Yb(OTf)_3$ با بازده 95٪ محصول (5) و $La(OTf)_3$ با بازده 55٪ محصول (6) را تولید کرده‌اند [7]. این کاتالیست‌ها، سازگار با آب و سبز بوده و می‌توان آن‌ها را بازیافت و بدون کاهش فعالیت، مجدداً استفاده کرد. مکانیسم پیشنهادی برای این کاتالیست‌ها در شکل 1-3 آورده شده است.

¹¹ 14-aryl-14H-dibenzo[a,j]xanthene

¹² 1-butylpyridinium tetrafluoroborate

¹³ 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate