

صلى الله عليه وسلم

کلیه دستاوردهای ناشی از تحقیق فوق متعلق به دانشگاه الزهراء (س) است.



**دانشگاه الزهراء (س)**

دانشکده علوم پایه

**پایان نامه**

جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

رشته شیمی آلی

**عنوان**

سنتز برخی از هتروسیکل های نیتروژن دار با استفاده از کاتالیست های اسیدی سبز

**استاد راهنما**

دکتر سید حسین عبدی اسکویی

**استاد مشاور**

دکتر مجید ممهد هروی

**دانشجو**

هدی حمیدی

خرداد ۱۳۸۹

## تقدیم به

دو فرشته مهربان و فداکار زندگی که با محبت بی دریغشان نوای ایمان و خودباوری را در اعماق وجودم زمزمه کردند...

## پدر و مادر

و برادر و خواهر عزیزم که همواره یاریگران مهربان و بی ادعای مسیر زندگی بوده اند.

## و تقدیم به

روح بلند و پرفتح مادر بزرگ و پدر بزرگ مهربانم که سایه مهرشان چه زود از سرمان کم شد.

## تشکر و قدردانی

در همه حال خداوند را شاکرم که این توانایی را به من عطا نمود که بتوانم این دوره را با موفقیت سپری کنم. از پدر و مادر عزیزم که همواره مشوق من در امر تحصیل بوده اند قدردانی می کنم که به حق، هیچ واژه سپاسی در خور زحمات آنان نیست.

از استاد راهنمای عزیزم جناب آقای دکتر اسکویی به خاطر راهنمایی های ارزشمندشان کمال تشکر و سپاسگزاری را دارم. همینطور بر خود لازم میدانم که از زحمات استاد مشاور ارجمندم جناب آقای دکتر هروی تشکر فراوان کنم.

از داوران گرامی آقایان دکتر تاجبخش و دکتر بهشتی ها نیز تشکر و قدردانی میکنم.

از دانشجویان دکتری خانمها نرگس کریمی، مینا سعیدی، معصومه ذاکری که در طی این دوره از تجربیاتشان بهره مند بوده ام، بسیار سپاسگزارم.

و در پایان از تمامی دوستانی که در این دوره با هم بودیم و خاطرات تلخ و شیرین را در کنار یکدیگر تجربه کردیم، بخاطر همراهی و همکاری صمیمانه شان تشکر میکنم.

## چکیده

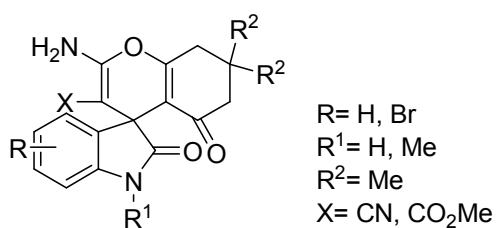
### بخش اول: سنتز اسپيرواکسیندول ها با تراکم سه جزئی در شرایط آبی

سنتز اسپيرواکسیندول هایی که با کرومن ها جوش خورده اند از طریق یک واکنش سه جزئی ایزاتین یا

آسنفتو کینون ، مالونونیتریل یا متیل سیانو استات و ترکیبات ۳،۱ دی کربونیل در حضور مقدار کاتالیزوری

$KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$  تحت شرایط آبی انجام شد. از مزایای این روش سنتزی میتوان به شرایط ملایم، زمان

کم، بهره بالا، کاتالیزت غیرسمی، ارزان و قابل بازیافت و حلال دوستدار محیط زیست اشاره کرد.

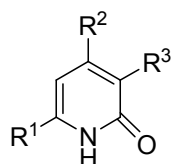


اسپيرواکسیندول یا اسپيرو کرومن

## بخش دوم: سنتز مشتق های ۲- پیریدون با استفاده از کاتالیزور مورفولین تحت

### شرایط آبی

سنتز برخی از مشتق های دو و سه استخلافی ۲- پیریدون از طریق واکنش دو جزئی ترکیبات ۱،۳ دی کربونیل و استامید یا سیانو استامید در حضور کاتالیزور مورفولین در حلال آب انجام شد. از مزایای این واکنش می توان به زمان کوتاه، بهره بالا، و استفاده از آب به عنوان حلال سبز اشاره کرد.



R<sup>1</sup>= Alkyl or Hydroxyl  
R<sup>2</sup>= Alkyl  
R<sup>3</sup>= H or CN

۲- پیریدون

## فهرست مطالب

عنوان	صفحه
<b>بخش اول : سنتز اسپرواکسیندول ها با تراکم سه جزئی در شرایط آبی</b>	
<b>فصل اول : کاتالیزور آلوم <math>KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O</math></b>	
۱-۱-۱- مقدمه.....	۳
۲-۱-۱- روش های تهیه.....	۳
۳-۱-۱- کاربردها.....	۴
۴-۱-۱- برخی از واکنش های آلوم.....	۴
<b>فصل دوم : مروری بر اسپرواکسیندول ها</b>	
۱-۲-۱- مقدمه.....	۸
۲-۲-۱- روش های تهیه.....	۹
۲-۲-۱- الف- تراکم نووناگل.....	۱۱
۲-۲-۱- ب- افزایش مایکل.....	۱۲
<b>فصل سوم : بخش تجربی</b>	
۱-۳-۱- دستگاه ها و مواد شیمیایی.....	۱۵
۱-۳-۱- الف- دستگاه ها.....	۱۵
۱-۳-۱- ب- مواد شیمیایی.....	۱۵



- ۱-۳-۲- روش عمومی سنتز مشتق های اسپيروواکسيندول (۴a-j) و اسپيروکرومن (۴a-b)..... ۱۶
- ۱-۳-۳- بررسی انواع کاتالیزورها..... ۲۱
- ۱-۳-۴- بررسی انواع حلال ها..... ۲۲
- ۱-۳-۵- بررسی قابلیت بازیافت کاتالیزور..... ۲۳

### فصل چهارم : بحث و نتیجه گیری

- ۱-۴-۱- بحث و نتیجه گیری مشتق های اسپيروواکسيندول در حضور کاتالیزور  $KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$  در محیط آبی..... ۲۵
- ۱-۴-۲- مکانیسم واکنش..... ۲۵
- ۱-۴-۳- داده های طیفی محصول ها..... ۲۷
- ۱-۴-۴- بررسی طیف های محصول ها..... ۳۴
- فصل پنجم : منابع و مآخذ..... ۳۷

### بخش دوم : سنتز مشتق های ۲- پیریدون در حضور کاتالیزور مورفولین

#### فصل اول : کاتالیزور مورفولین

- ۲-۱-۱- مقدمه..... ۴۱
- ۲-۱-۲- روش تهیه..... ۴۱
- ۲-۱-۳- کاربردها..... ۴۲
- ۲-۱-۴- برخی از واکنش های مورفولین..... ۴۳

## فصل دوم: مروری بر پیریدون ها

۴۶..... ۱-۲-۲-۱- مقدمه

۴۷..... ۲-۲-۲- روش های تهیه

## فصل سوم: بخش تجربی

۵۲..... ۱-۳-۲- دستگاه ها و مواد شیمیایی

۵۲..... ۱-۳-۲- الف- دستگاه ها

۵۲..... ۱-۳-۲- ب- مواد شیمیایی

۵۲..... ۲-۳-۲- روش عمومی سنتز مشتق های ۲- پیریدون (۳a-f)

۵۵..... ۳-۳-۲- بررسی انواع کاتالیزورها

۵۶..... ۴-۳-۲- بررسی انواع حلال ها

## فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

۵۹..... ۱-۴-۲- بحث و نتیجه گیری مشتق های ۲- پیریدون در حضور کاتالیزور مورفولین در محیط آبی

۵۹..... ۲-۴-۲- مکانیسم واکنش

۶۰..... ۳-۴-۲- داده های طیفی محصول ها

۶۲..... ۴-۴-۲- بررسی طیف های محصول ها

## فصل پنجم: منابع و مآخذ

۶۸..... پیوست

## بخش اول

سنتز اسپروواکسیندول ها با تراکم

سه جزئی در شرایط آبی

The page features a decorative design with several overlapping blue circles of varying sizes and shades, and thin blue lines that create a sense of depth and movement. The circles are arranged in a way that suggests a 3D effect, with some appearing to be in front of others. The lines are thin and intersect at various points, adding to the abstract aesthetic.

## فصل اول

کاتالیزور آلوم  $KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$

**۱-۱-۱- مقدمه**

ترکیب  $Al_2(SO_4)_3 \cdot K_2SO_4 \cdot 24 H_2O$  یا زاج که اغلب به صورت  $KAl(SO_4)_2 \cdot 12 H_2O$  نوشته می شود دارای کریستال سفید و بی بویی می باشد. اولین بار مصری ها از آلوم لخته شده حدود ۱۵۰۰ سال قبل از میلاد استفاده کردند تا کدوری قابل مشاهده آب را کاهش دهند. سپس آلوم از خاورمیانه به انگلستان صادر شد. این ماده در صنایع اولیه انگلستان بعنوان تثبیت کننده رنگ برای پشم مورد استفاده قرار گرفت و نقش مهمی در انقلاب صنعتی ایفا کرد.

آلوم ترکیب پتاسیم آلومینیم سولفات هیدراته شده با فرمول ملکولی  $KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$  و جرم مولکولی  $g/mol$  ۴۷۴/۳۹ است که وزن مخصوص ۱/۷۵ و نقطه ذوب ۹۲ درجه سانتیگراد داشته و غیرسمی و غیر آتشگیر است. نام های دیگر آلوم، آلومینیم پتاسیم سولفات دودکاهیدرات، پتاسیم آلوم، پتاش آلوم و K-آلوم می باشد. این ترکیب محلول در آب است و دارای مزه تیز و شیرین بوده و به صورت اکتاهدرال منتظم کریستالیزه می شود [۱].

**۱-۱-۲- روش های تهیه**

روش متداول تهیه پتاسیم آلوم شستشوی آلومینا از بوکسیت<sup>۱</sup> است که پس از آن با پتاسیم سولفات واکنش می دهد. پتاسیم آلوم همچنین به طور طبیعی در مواد معدنی آلونیت<sup>۲</sup> و کالینیت<sup>۳</sup> وجود دارد.

<sup>۱</sup> Bauxite

<sup>۲</sup> Alunite

<sup>۳</sup> Kalinite

برای تهیه آلوم از بوکسیت، ابتدا به آرامی آن را خشک می کنند؛ سپس با سولفوریک اسید مخلوط نموده و به تدریج تا دمای جوش آن را حرارت داده و اجازه می دهند تا مدتی بماند، سپس محلول شفاف را بیرون کشیده و با اسید پتاسیم سولفات مخلوط نموده و اجازه می دهند تا کریستالی شود [۲].

### ۱-۱-۳- کاربردها

آلوم ها در بسیاری از فرایندهای صنعتی مورد استفاده قرار می گیرند. آلوم پودر شده برای از بین بردن انواع آفت ها نیز کاربرد دارد.

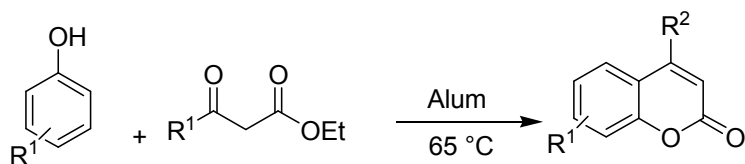
این ترکیب در موم های موبر بکار رفته و بعنوان عامل آرام بخش برای پوست شناخته شده است. همچنین به دلیل خواص ضدباکتری در زمان های گذشته از آن برای بوزدا استفاده می شد. در انگلستان در سال های ۱۸۰۰ از آلوم برای سفیدتر شدن نان استفاده می کردند [۳].

بدلیل اینکه آلوم ها محلول در آب هستند در بسیاری از واکنش ها از جمله واکنش هپاتیت  $A^4$  و هپاتیت B بعنوان کمک کننده ای برای افزایش پاسخ بدن در برابر آنتی ژن ها بکار می روند. همچنین از دیدگاه علم پزشکی آلوم دارای خواصی نظیر تب بری، ضدالتهاب و آنتی بیوتیک است [۲]. همچنین از این ترکیب در صنایع رنگسازی، کاغذ، کبریت، معرف دباغی، معرف ضد آب، افزودنی های غذایی، بیکنینگ پودر و سفت کننده سیمان استفاده شده است [۱].

### ۱-۱-۴- برخی از واکنش های آلوم

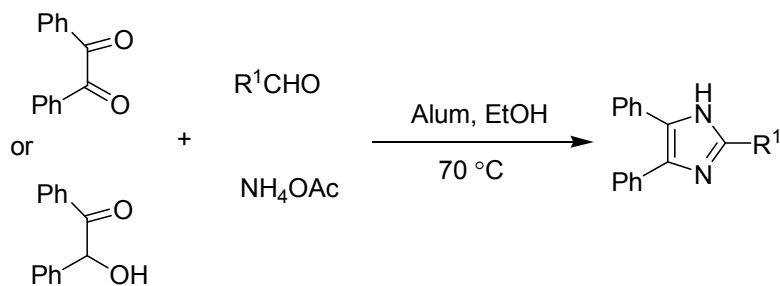
<sup>4</sup> Hepatitis

در تراکم پچمن<sup>۵</sup> که یکی از ساده ترین روش ها برای سنتز کومارین است، از آلوم به عنوان کاتالیزور استفاده شده است. عزیزیان و همکارانش، تراکم پچمن را برای سنتز کومارین های استخلاف دار تحت شرایط ملایم با استفاده از آلوم به عنوان کاتالیزور غیرسمی، ارزان و قابل بازیافت به کار بردند. همچنین این واکنش در مقایسه با روش های قدیمی تراکم پچمن، دارای بازده بالایی است. شمای واکنش در زیر آورده شده است، شمای ۱-۱ [۴].



شمای ۱-۱- تراکم پچمن تحت شرایط ملایم و استفاده از کاتالیزور آلوم

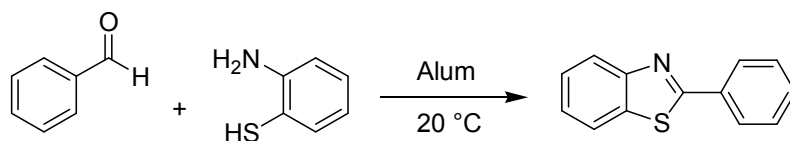
محمدی و همکارانش نیز با استفاده از کاتالیزور آلوم، توانستند ایمیدازول های سه استخلافی را با تراکم سه جزئی ۱، ۲ دی کتون یا  $\alpha$ - هیدروکسی کتون، آلدئید و آمونیم استات با بازده بالا سنتز کنند، شمای ۱-۲ [۵].



شمای ۱-۲- سنتز ایمیدازول های سه استخلافی با استفاده از کاتالیزور آلوم

<sup>5</sup> Pechmann

پاوار<sup>۶</sup> و همکارانش از کاتالیزور آلوم برای سنتز ۲-آریل بنزوتیازول ها و ۲-آریل بنزوکسازول از ارتو آمینوتیوفنول و ارتو آمینوفنول با آلدهیدهای مختلف استفاده کردند. این واکنش تحت شرایط ملایم و در حلال آب انجام شد و بازده بالایی داشت، شمای ۱-۳ [۶].



شمای ۱-۳- سنتز ۲-آریل بنزوتیازول با استفاده از کاتالیزور

<sup>6</sup> Pawar





## فصل دوم

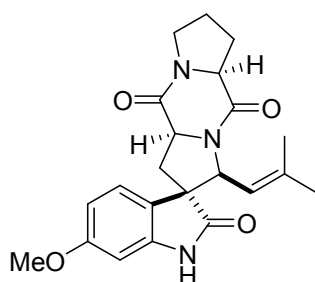
### مروری بر اسپرواکسیندول ها

## ۱-۲-۱ - مقدمه

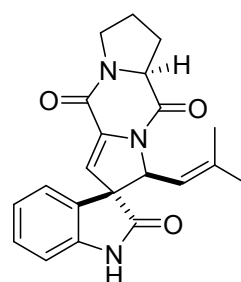
سیستم اسپيرواکسیندول هسته ساختار بسیاری از عوامل دارویی و آلکالوئیدهای طبیعی است [۷-۱۱]. بعنوان

مثال آلکالوئیدهای سیتوستاتیک<sup>۷</sup> بصورت اسپيروتریپرواستاتین<sup>۸</sup> های A و B و پتروپودین<sup>۹</sup> و ایزوپتروپودین<sup>۱۰</sup>

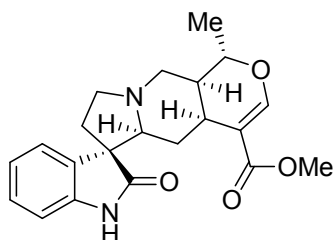
وجود دارند [۱۲].



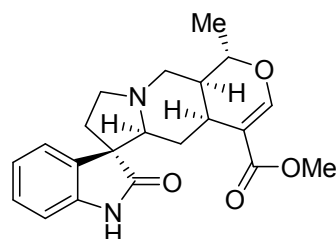
Spirotryprostatin A



Spirotryprostatin B



Pteropodine



Isopteropodine

شکل ۱-۲- ترکیبات دارای اسپيرواکسیندول

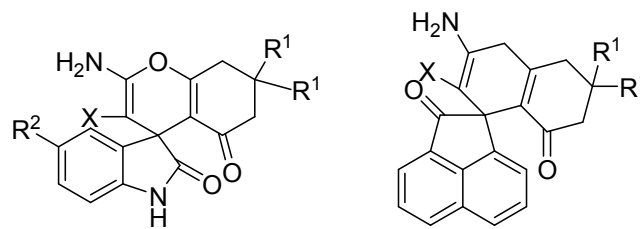
<sup>7</sup> Cytostatic

<sup>8</sup> Spirotryprostatin

<sup>9</sup> Pteropodine

<sup>10</sup> Isopteropodine

سنتز اسپيرواکسیندول هایی که با کرومن ها جوش خورده اند از طریق یک واکنش سه جزئی ایزاتین یا آسنفتو کینون، مالونونیتریل یا متیل سیانواستات و ترکیبات ۳،۱ دی کربونیل در حضور مقدار کاتالیزوری  $K_2CO_3$  تحت شرایط آبی انجام شد [۸]. کرومن های جوش خورده بخاطر خواص گسترده و مفید بیولوژیکی شان، بسیار زیاد مورد توجه قرار گرفته اند. آن ها دارای فعالیت های ضد تشنجی، ضد انعقادی، ضد سرطانی و پیشگیری کننده بیماری ها می باشند [۱۳-۱۷]. نمونه هایی از کرومن های جوش خورده در شکل ۲-۲ آورده شده است.



شکل ۲-۲- اسپيروکرومن ها

### ۲-۲-۱- روش های تهیه

بررسی های زیادی روی سنتز اسپيرواکسیندول ها انجام شده است. اخیرا شانتی و همکارانش، تراکم سه جزئی ۳،۱ دی کتون های حلقوی، ایزاتین و مالونیتریل که با  $InCl_3$  کاتالیز می شود را با بازده ۷۰ تا ۹۰ درصد گزارش کرده اند [۸ و ۱۸ و ۱۹].

زمانی که برسلو<sup>۱۱</sup> اثرات هیدروفوبیک را به اثبات رساند، توانست سرعت برخی از واکنش های آلی را به طور چشمگیری افزایش دهد. کشف مجدد استفاده آب به عنوان حلال در شیمی آلی در سال ۱۹۸۰ منجر به این شد که پی ببرند، آب محیط خوبی برای بسیاری از واکنش های آلی نظیر واکنش های دیلز-آلدر<sup>۱۲</sup>، رفورماتسکی<sup>۱۳</sup>، پیناکول<sup>۱۴</sup> و واکنش های نوآرایی کلایزن<sup>۱۵</sup> می باشد [۲۵-۲۰].

واکنش های آلی در آب و بدون استفاده از حلال های آلی مضر موضوعی است که به ویژه امروزه از لحاظ زیست محیطی بسیار مورد توجه است. اخیرا پژوهش هایی درباره سنتز اسپروواکسیندول ها در محیط آبی انجام شد.

اسپروواکسیندول ها همچنین با روش های الکتروشیمیایی نیز تهیه شده اند که پیچیدگی های خود را دارد و در حضور تری اتیل بنزیل آمونیم کلراید (TEBA) در محیط آبی انجام شد. ایراد اساسی این روش تولید مخلوطی از پیران ها و نیتریل های سیر نشده است [۸].

وانگ<sup>۱۶</sup> و همکارانش، اسپروواکسیندول را از طریق تراکم سه جزئی و با استفاده از کاتالیزور سدیم استنارات در محیط آبی تهیه کردند که علیرغم بازده بالا، زمان واکنش طولانی بود، شمای ۲-۱. در واقع برای تهیه

<sup>11</sup> Breslow

<sup>12</sup> Diels-Alder

<sup>13</sup> Reformatsky

<sup>14</sup> Pinacol

<sup>15</sup> Claisen

<sup>16</sup> Wang