



دانشگاه سمنان

دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد

شیمی آلی

موضوع: سنتز چالکون های گوناگون و بررسی طیف UV آنها

استاد راهنما: جناب آقای دکتر علی عموزاده

استاد مشاور: جناب آقای دکتر نقی سعادتجو

نگارش: بهزاد براری

مهر ۱۳۹۱

به پاس تعبیر عظیم و انسانی شان از کلمه ایثار، به پاس عاطفه سرشار و گرمای امیدبخش وجودشان که در این سردترین روزگاران بهترین پشتیبان است، به پاس قلب های بزرگشان که فریاد رس است و سرگردانی و ترس در پناهمان به شجاعت می گراید و به پاس محبت هایی که هرگز فروکش نمی کند.

این مجموعه تقدیم به

پدر و مادر مهربانم

همسر فداکارم

خواهر دلسوزم

باشد که در مراحل بعدی تحصیل حضور گرم و پور نورشان، گرمابخش و روشنگر راهم قرار گیرد.

## سپاسگزاری

گفت استاد مبر درس از یاد  
یاد باد آنچه بمن گفت استاد

آن چه می دانست آموخت مرا  
غیر یک حرف که ناگفته نهاد

قدر استاد نکو دانستن  
حیف، استاد به من یاد نداد

## استاد گرامی

ای که دستان پرمهرت الفبای زندگی را از دل گنبد نیلگون الهی بر سر ما فرود میآورد، ای که ابرها صلابت و شکوهت را بر دل آسمان حک کرده اند. تا آن زمان که نهال های دانش می شکفتند و به درختان بارور علم تبدیل می شوند، همواره دستانت تجلی گر نور پاک الهی و قلب پرمهرت جایگاه عشق الهی است، بر دستان شمس گونه ات بوسه می زنم.

با استعانت از خداوند منان و با تشکر از زحمات بی دریغ استاد راهنمای عزیزم جناب آقای دکتر علی عموزاده؛ و با تشکر از تمامی اساتید دانشکده شیمی که در نگارش این پایان نامه از هیچ راهنمایی به اینجانب دریغ نداشتند و همچنین با تشکر از پدر و مادرم، همسر عزیزم و خواهرم و تمامی دوستانی که اینجانب را در طول انجام این پایان نامه مورد لطف خودشان قرار دادند پایان نامه خود را ارائه می نمایم، باشد که انشاء الله مورد توجه خوانندگان و دانشجویان قرار گیرد.

## چکیده

در این تحقیق واکنش تراکم آلدول میان مشتقات بنزآلدهید با استوفنون برای سنتز مشتقات چالکون با یک روش سریع، ارزان، سبز، دوستدار محیط زیست با بازدهی بالا انجام شد. نتایج نشان می‌دهد که کاتالیزگر  $n\text{-TiO}_2$  اصلاح شده برای واکنش تراکم آلدول در شرایط بدون حلال بسیار مناسب است.

کلید واژه‌های فارسی:

مشتقات چالکون، تراکم آلدول، کاتالیزگر  $n\text{-TiO}_2$  اصلاح شده، شرایط بدون حلال، مشتقات بنزآلدهید، استوفنون.

## فهرست مطالب

فصل ۱	۱
۱-۱- مقدمه	۱
۲-۱- ایزومریزاسیون چالکون ها	۱
۳-۱- خواص بیولوژیکی و فارماکولوژیکی چالکون ها	۳
۱-۳-۱- خاصیت سمیت سلولی	۴
۲-۳-۱- چالکون های دارای خاصیت آنتی اکسیدان	۵
۳-۳-۱- منع فعالیت متابولیسمی آنزیم ها	۶
۴-۳-۱- خاصیت ضد گسترش باکتری ها	۶
۵-۳-۱- تعدیل و تنظیم کننده عامل نیتریک اکسید (NO)	۷
۴-۱- تهیه چالکون ها	۷
۱-۴-۱- تراکم آلدول	۷
۲-۴-۱- تراکم آلدول در شرایط میکروویو	۸
۳-۴-۱- واکنش سوزوکی	۹
فصل ۲ بخش تجربی	۱۱
۱-۲- مقدمه	۱۱
۲-۲- دستگاه ها و مواد شیمیایی	۱۱
۳-۲- واکنش مینا	۱۲
۱-۳-۲- تهیه کاتالیزگر نشانده شده نانوذره تیتانیوم اکسید با کلروسولفونیک اسید	۱۲
۲-۳-۲- استفاده از n-TiO <sub>2</sub> به عنوان کاتالیزگر	۱۲
۴-۲- نتایج به دست آمده از بهینه سازی ها	۱۳
۱-۴-۲- بهینه سازی مقدار کاتالیزور	۱۳
۲-۴-۲- نتایج به دست آمده از بهینه کردن دما	۱۳
۳-۴-۲- انجام واکنش با حلال های دیگر	۱۴
۴-۴-۲- سنتز مشتقات چالکون با شرایط بهینه شده	۱۵
۵-۴-۲- روش عمومی به کار رفته برای سنتز مشتقات چالکون با مشتقات بنزآلدهید	۱۷
۱-۵-۴-۲- بازیافت کاتالیزگر	۱۷

فصل ۳ بحث و نتیجه گیری.....	۱۸
۱-۳- مکانیسم واکنش تراکم آلدول میان مشتقات بنزالدهید و استوفنون در حضور کاتالیزگر n-TiO <sub>2</sub> اصلاح شده .....	۱۸
۲-۳- بررسی طیف UV چالکون و مشتقات آن .....	۲۰
۱-۲-۳- گروه های رنگ یار .....	۲۰
۲-۲-۳ اثرات الکترون دهنده گی و الکترون کشندگی بر طیف UV .....	۲۰
۳-۳- مقایسه SEM نانو ذره تیتانیوم اکسید با نانو ذره تیتانیوم اکسید اصلاح شده .....	۲۱
۴-۳- مقایسه XRD نانو ذره تیتانیوم اکسید با نانو ذره تیتانیوم اکسید اصلاح شده .....	۲۱
۵-۳- طیف FT-IR و <sup>1</sup> HNMR و <sup>13</sup> CNMR ترکیبات سنتز شده .....	۲۱
۱-۵-۳- طیف FT-IR مربوط به ترکیب ۱،۳- دی فنیل پروپ-۲-ان-۱-اون .....	۲۱
۲-۵-۳- طیف FT-IR مربوط به ترکیب E-۳- (نفتالن-۳- ایل)-۱- فنیل پروپ-۲-ان-۱-اون .....	۲۲
۳-۵-۳- طیف گسترده <sup>1</sup> HNMR مربوط به ترکیب E-۳- (نفتالن-۳- ایل)-۱- فنیل پروپ-۲-ان-۱-اون .....	۲۲
۴-۵-۳- طیف <sup>13</sup> CNMR مربوط به ترکیب E-۳- (نفتالن-۳- ایل)-۱- فنیل پروپ-۲-ان-۱-اون .....	۲۲
پیوست .....	۲۳
مراجع .....	۴۲

## فهرست شکل ها و ساختارها

- شکل ۱-۱. ساختار چالکون ..... ۱
- شکل ۲-۱. ایزومراسیون چالکون ها ..... ۲
- شکل ۳-۱. ایزومراسیون چالکون ها ..... ۲
- شکل ۴-۱. کونفورماسیون چالکون ها ..... ۳
- شکل ۵-۱. ساختار چالکون ریشه گیاه لیکوریس ..... ۳
- شکل ۶-۱. ساختار لونچوکارپین و دریسین ..... ۴
- شکل ۷-۱. ساختار 2', 5'-دی هیدروکسی چالکون ..... ۴
- شکل ۸-۱. چالکون های استخلاف دار شده ..... ۵
- شکل ۹-۱. ساختار 2'-هیدروکسی چالکون ..... ۵
- شکل ۱۰-۱. مشتقات متوکسی چالکون ..... ۶
- چالکون ۵ ..... ۶
- شکل ۱۱-۱. چالکون های تنظیم کننده عامل نیتریک اکسید ..... ۷
- شکل ۱۲-۱. واکنش تراکم آلدول ..... ۷
- شکل ۱۳-۱. واکنش تراکم آلدول در شرایط مایکروویو ..... ۹
- شکل ۱۴-۱. واکنش سوزوکی ..... ۹
- شکل ۱۵-۱. ساختار O-هالوفنول و ۱-آریل-۲-پروپین-۱-اول ..... ۱۰
- شکل ۱-۲. واکنش مبنا بهینه سازی واکنش تراکم آلدول استوفنون با بنزآلدئید ..... ۱۲
- شکل ۲-۲ ..... ۱۵
- شکل ۱-۳. مکانیسم پیشنهادی سنتز چالکون ..... ۱۹
- شکل ۱. تصویر SEM نانو ذره تیتانیوم اکسید ..... ۲۳
- شکل ۲. تصویر SEM نانو ذره تیتانیوم اکسید اصلاح شده ..... ۲۳
- شکل ۳. تصویر XRD نانو ذره تیتانیوم اکسید ..... ۲۴

- شکل ۴. تصویر XRD نانو ذره تیتانیوم اکسید اصلاح شده ..... ۲۴-۲۵
- شکل ۵. طیف FT-IR مربوط به ترکیب ۱،۳-دی فنیل پروپ-۲-ان-۱-اون (چالکون) ..... ۲۶
- شکل ۶. طیف FT-IR مربوط به ترکیب E-۳- (نفتالن-۳-ایل)-۱-فنیل پروپ-۲-ان-۱-اون ..... ۲۷
- شکل ۷. طیف <sup>1</sup>HNMR مربوط به ترکیب E-۳- (نفتالن-۳-ایل)-۱-فنیل پروپ-۲-ان-۱-اون ..... ۲۸
- شکل ۸. طیف گسترده <sup>1</sup>HNMR مربوط به ترکیب E-۳- (نفتالن-۳-ایل)-۱-فنیل پروپ-۲-ان-۱-اون ..... ۲۹
- شکل ۹. طیف <sup>13</sup>CNMR مربوط به ترکیب E-۳- (نفتالن-۳-ایل)-۱-فنیل پروپ-۲-ان-۱-اون ..... ۳۰
- شکل ۱۰. طیف گسترده <sup>13</sup>CNMR مربوط به ترکیب E-۳- (نفتالن-۳-ایل)-۱-فنیل پروپ-۲-ان-۱-اون ..... ۳۱
- شکل ۱۱. طیف UV مربوط به ترکیب ۱،۳-دی فنیل پروپ-۲-ان-۱-اون (چالکون) ..... ۳۲
- شکل ۱۲. طیف UV مربوط به ترکیب E-۳- (نفتالن-۳-ایل)-۱-فنیل پروپ-۲-ان-۱-اون ..... ۳۳
- شکل ۱۳. طیف UV مربوط به ترکیب ۴-فلوئورو چالکون ..... ۳۴
- شکل ۱۴. طیف UV مربوط به ترکیب ۴-کلرو چالکون ..... ۳۵
- شکل ۱۵. طیف UV مربوط به ترکیب ۴-برمو چالکون ..... ۳۶
- شکل ۱۶. طیف UV مربوط به ترکیب ۴-متیل چالکون ..... ۳۷
- شکل ۱۷. طیف UV مربوط به ترکیب ۴-متوکسی چالکون ..... ۳۸
- شکل ۱۸. طیف UV مربوط به ترکیب ۴-نیترو چالکون ..... ۳۹
- شکل ۱۹. طیف UV مربوط به ترکیب ۳-نیترو چالکون ..... ۴۰
- شکل ۲۰. طیف UV مربوط به ترکیب ۲-نیترو چالکون ..... ۴۱

## فهرست جداول

- جدول ۱-۲. نتایج بدست آمده از بهینه سازی کاتالیزگر ..... ۱۲
- جدول ۲-۲. نتایج بدست آمده از بهینه سازی مقدار کاتالیزگر ..... ۱۳
- جدول ۳-۲. نتایج بدست آمده از بهینه سازی دما ..... ۱۴
- جدول ۴-۲. نتایج بدست آمده از بهینه سازی نوع حلال ..... ۱۴
- جدول ۵-۲. نتایج حاصل از واکنش بین استوفنون با مشتقات بنزآلدئید در شرایط بهینه شده شکل ۲-۲ ..... ۱۵
- جدول ۶-۲. نتایج بدست آمده از کاتالیزور بازیافت شده ..... ۱۷
- جدول ۱-۳. نتایج بدست آمده از طیف UV ترکیبات سنتز شده ..... ۲۰

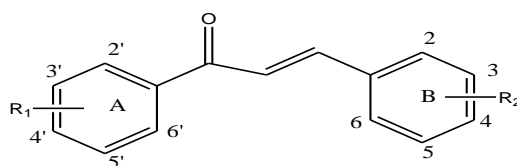


## فصل اول

### مقدمه

#### ۱-۱ مقدمه

ترکیباتی با ساختار ۱،۳-دی فنیل پروپ-۲-ان-۱-اون به چالکون<sup>۱</sup> معروف می باشند. ساختار این ترکیب در (شکل ۱-۱) نشان داده شده است. نام دیگر چالکون ها بنزال استوفنون و فنیل استیریل کتون می باشد [1].



شکل ۱-۱. ساختار چالکون

چالکون یک کتون  $\alpha$  و  $\beta$  غیر اشباع آروماتیک است که یک هسته مرکزی برای انواعی از ترکیبات زیستی مهم ایجاد می کند. این ترکیبات از اجزای تشکیل دهنده فلاونوئیدها<sup>۲</sup> می باشند. فلاونوئیدها به یک گروه بزرگی از گیاهان که سوخت و ساز ثانویه دارند متعلق هستند. این ترکیبات در گیاهان آوندی مانند سرخس و گیاهان گل دار یافت می شوند. تقریباً ۴۰۰۰ نوع فلاونوئید تشخیص داده شده است، فلاونوئیدها از جمله مهمترین ترکیبات در رژیم غذایی انسان ها هستند [2]. همانطور که گفته شد چالکون ها دسته ای از فلاونوئیدها هستند که کاربرد درمانی آنها به استفاده هزار ساله از گیاهان و بوته ها برای درمان اختلالات پزشکی مختلف مربوط می شود.

همزمان مطالعات، تنوع زیاد فعالیت های مهم فارماکولوژیکی چالکون ها شامل تاثیرات ضد سرطانی، ضد اشتعالی، ضد تکثیر و آنتی اکسیدان بودن آنها را گزارش می کند که در ادامه به این خواص اشاره خواهیم کرد. این دسته از ترکیبات به راحتی در آزمایشگاه تهیه می شوند. به علت خواص بسیار زیاد چالکون ها و کاربرد گسترده آنها در علوم دارویی و پزشکی، صدها مقاله در رابطه با معرفی چالکون و مشتقات آن تاکنون به چاپ رسیده است.

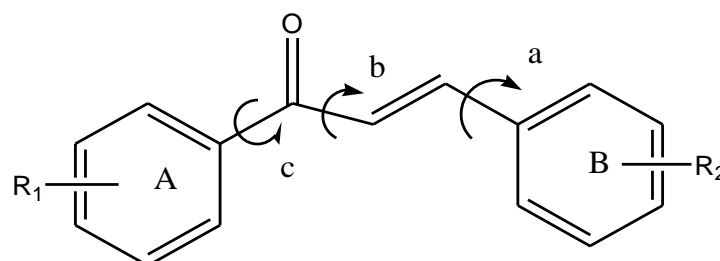
#### ۱-۲ ایزومراسیون چالکون ها

در دو سری از مطالعات کمی که روی چالکون ها انجام شده است، مشخص شده است که پیوندها حول گروه کربونیل  $\alpha$ ،  $\beta$ -غیراشباع (انون) طوری قرار می گیرد تا پایدارترین صورتبندی را تشکیل دهد. این مطالعات و همچنین مطالعات x-ray ساختار مسطح سیستم  $\pi$  در چالکون را تأیید کرده است [3].

<sup>1</sup> - Chalcone

<sup>2</sup> - Flavonoids

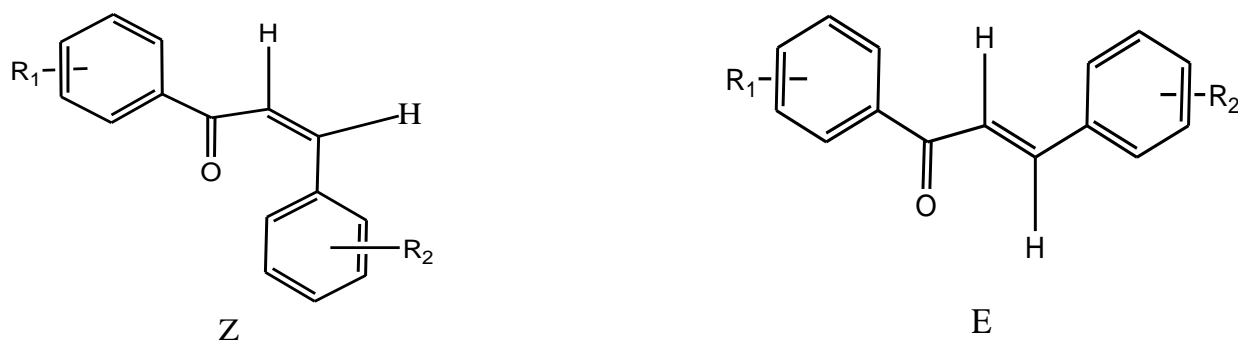
مشاهدات جالب در این مطالعات نشان می دهد که حلقه **A** و حلقه **B** دارای سد چرخشی متفاوتی می باشند. مطالعات نیمه تجربی انجام شده روی این ترکیب مشخص می نماید که حلقه **A** دارای انعطاف چرخشی بیشتری نسبت به حلقه **B** است. زاویه های پیچشی  $\theta_1$  و  $\theta_3$  به ترتیب  $33/5$  و  $18/7$  درجه گزارش شده است. بر اساس این مقادارها حلقه **A** از حالت مسطح انحراف بیشتری نسبت به حلقه **B** دارد.



$$a = \theta_3 \quad , \quad b = \theta_2 \quad , \quad c = \theta_1$$

شکل ۱-۲. ایزومراسیون چالکون ها

وجود استخلاف های حجیم مانند نیترو و کلرو در موقعیت اورتو حلقه **B** باعث افزایش در مقدار زاویه  $\theta_3$  می شود. وجود همین استخلاف ها روی حلقه **A** مقدار  $\theta_1$  را بیشتر از  $\theta_3$  افزایش می دهد و تنها دلیل آن به علت این است که حلقه **A** بیشتر از حلقه **B** مستعد تغییر شکل و چرخش است. چالکون ها دارای دو ایزومر **E** و **Z** می باشند. شکل (۱-۳).



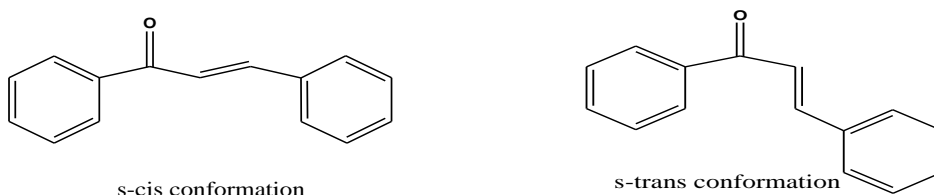
شکل ۱-۳. ایزومراسیون چالکون ها

ایزومر **E** پایدارتر از ایزومر **Z** می باشد. با این وجود ایواتا<sup>۳</sup> و همکارانش توانستند ایزومر **E** چالکون را به ایزومر **Z** آن تبدیل کنند. آنها این کار را طی تاباندن نور طبیعی و در حلال متانول انجام دادند و پی بردند که ایزومر **Z** خاصیت آنتی توموری بیشتری از ایزومر **E** آن دارد [4]. عده ای از محققان، این کار را در شرایط متفاوتی انجام داده اند. از

<sup>3</sup> - Iwata

جمله در حضور حلال  $n$ -پنتان یا ایزواکتان و با وجود نور طبیعی و یا در حلال اتانول و با حضور سدیم مالونات موفق به انجام این ایزومریزاسیون شده اند [6,5].

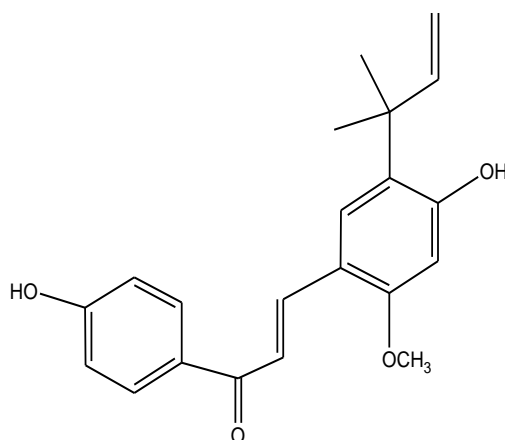
علاوه بر جهت گیری  $E$  و  $Z$ ، با توجه به طرز قراگیری گروه کربونیل نسبت به پیوند دوگانه گروه  $\alpha$ ،  $\beta$ -غیراشباع دو نوع ایزومر  $s$ -cis و  $s$ -trans وجود دارد. داکی<sup>۴</sup> و همکارانش بیان کرده اند که صورتبندی  $s$ -cis به مقدار 3/9 کیلوژول بر مول پایدارتر است [7]. شکل (۴-۱)



شکل ۴-۱. کونفورماسیون چالکون ها

### ۳-۱ خواص بیولوژیکی و فارماکولوژیکی چالکون ها

چالکون ها به دلیل دارا بودن گروه  $\alpha$ ،  $\beta$ -غیر اشباع (انون) در بین دو حلقه فنیلی خواص بیولوژیکی و فارماکولوژیکی زیادی از خود نشان می دهند. به عنوان مثال شکل زیر که از ریشه گیاه لیکوریس<sup>۵</sup> جدا شده است دارای خواص ضد مالاریا می باشد [8].



(E)-3-(4-hydroxy-2-methoxy-5-(2-methylbut-3-en-2-yl)phenyl)-1-(4-hydroxyphenyl)prop-2-en-1-one

شکل ۵-۱. ساختار چالکون ریشه گیاه لیکوریس

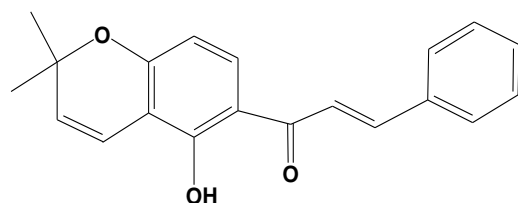
<sup>4</sup> - Dokey

<sup>5</sup> - Licorice

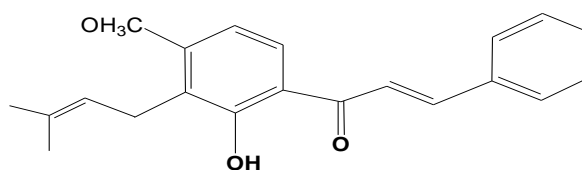
به طور خلاصه خواص بسیار مهم بیولوژیکی و دارویی چالکون ها عبارتند از:

### ۱-۳-۱ خاصیت سمیت سلولی<sup>۶</sup>

عده ای از محققان با استفاده از ریشه های گیاه لونچوکارپوس سریکس<sup>۷</sup> متوجه خواص سمیت این گیاه علیه سلول های سرطان خون در بدن انسان شدند. بعد از استخراج اجزای اصلی این گیاه، لونچوکارپین<sup>۸</sup> (۱) و دریسین<sup>۹</sup> (۲) شناخته شدند. هر دوی این ترکیبات دارای ساختار چالکونی می باشند [9].



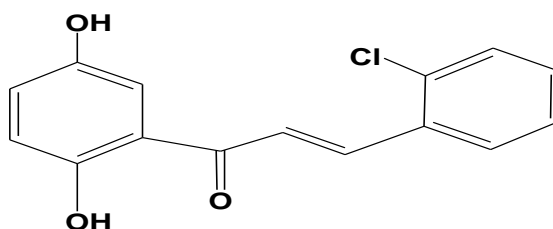
Lonchocarpin  
1



Derricin  
2

شکل ۱-۶. ساختار لونچوکارپین و دریسین

از جمله چالکونی که دارای این خاصیت می باشد، 2',5'-دی هیدروکسی چالکون (۳) می باشد که یک عامل ضدتومور است [10].

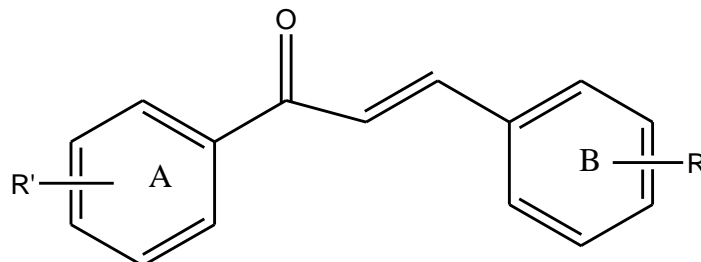


3

شکل ۱-۷. ساختار 2',5'-دی هیدروکسی چالکون

<sup>6</sup> - Cytotoxic propertices  
<sup>7</sup> - Lonchocarpus sericeus  
<sup>8</sup> - Lonchocarpin  
<sup>9</sup> - Derricin

از جمله عواملی که باعث افزایش فعالیت چالکون ها می شود وجود گروه استخلافی کربوکسیلیک اسید است. گروه کربوکسیلیک اسید به علت مکانیسم هایی که می تواند در مقابل سلول های سرطانی انجام دهد به عنوان یک منبع خوب در مقابل این سلول ها می باشد. ترکیبات ارائه شده در شکل (۸-۱) از جمله این چالکون ها می باشد [11].



$R' = 3,4-(Cl)_2$ ,  $R = 4-OCH_2COOH$

$R' = 4-Cl$ ,  $R = 4-OCH_2COOH$

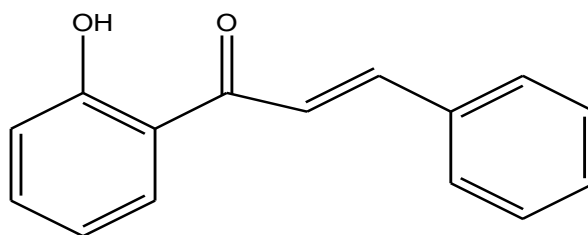
$R' = 4-OCH_2COOH$ ,  $R = 3,4-(Cl)_2$

شکل ۸-۱ چالکون های استخلاف دار شده

### ۱-۳-۲ چالکون های دارای خاصیت آنتی اکسیدان

رادیکال های آزاد در تمامی مراحل مختلف تولید سرطان وجود دارند، شرکت و نقش آنتی اکسیدان ها برای از بین بردن این رادیکال ها بسیار مورد مطالعه قرار گرفته است. چالکون ها دارای فعالیت آنتی اکسیدانی خوبی می باشند که از پیشرفت سلول های توموری جلوگیری می کنند [12].

از جمله چالکون هایی که به این منظور از آنها استفاده می شود چالکون های دارای استخلاف هیدروکسی می باشند (به خصوص در موقعیت ۲) مانند ۲'-هیدروکسی چالکون (۴) مناسب ترین ترکیب آنتی اکسیدانی است که از تکثیر سلول های توموری جلوگیری می کند [13].



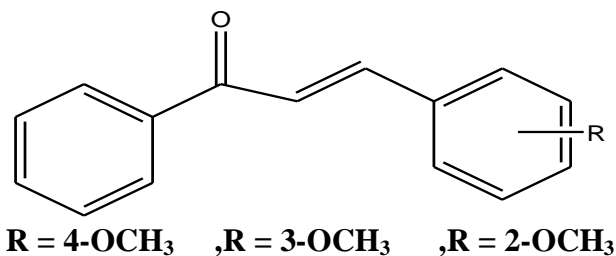
4

شکل ۹-۱. ساختار ۲'-هیدروکسی چالکون

با افزایش تعداد گروه های هیدروکسی روی ترکیب چالکون خاصیت آنتی اکسیدانی آنها افزایش می یابد.

### ۱-۳-۳ منع فعالیت متابولیسمی آنزیم ها

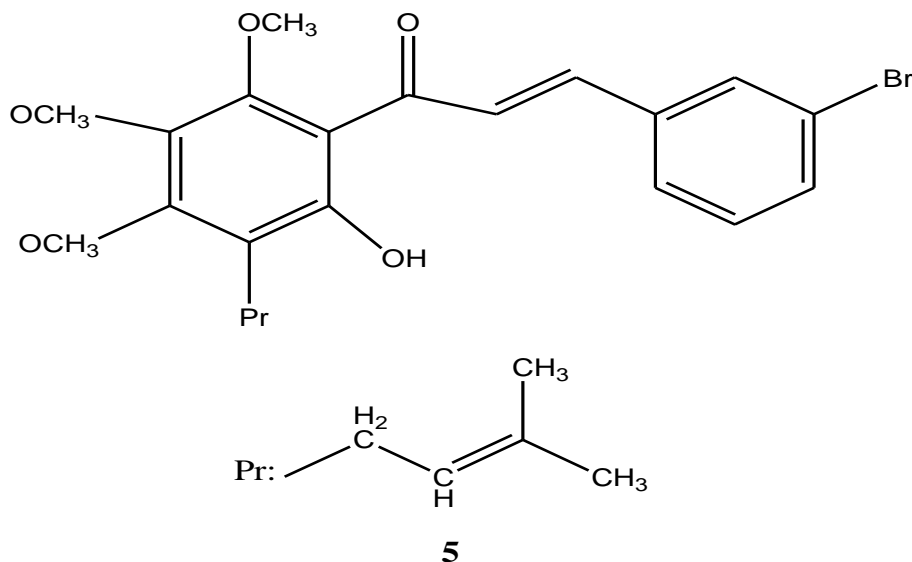
از جمله چالکون هایی که دارای این ویژگی می باشند متوکسی چالکون ها می باشند [14]. متوکسی چالکون ها باعث منع فعالیت آنزیمی می شوند. هر سه مشتق متوکسی چالکون ارائه شده در شکل (۱-۱۰) این توانایی را دارند.



شکل ۱-۱۰. مشتقات متوکسی چالکون

### ۱-۳-۴ خاصیت ضد گسترش باکتری ها<sup>۱۰</sup>

چالکون هایی که دارای استخلاف پرنیل (دی متیل آلیل) می باشند مانع از گسترش باکتری ها در بافت های بدن انسان می شوند [15]. از این دسته چالکون ها می توان چالکون (۵) را معرفی کرد.

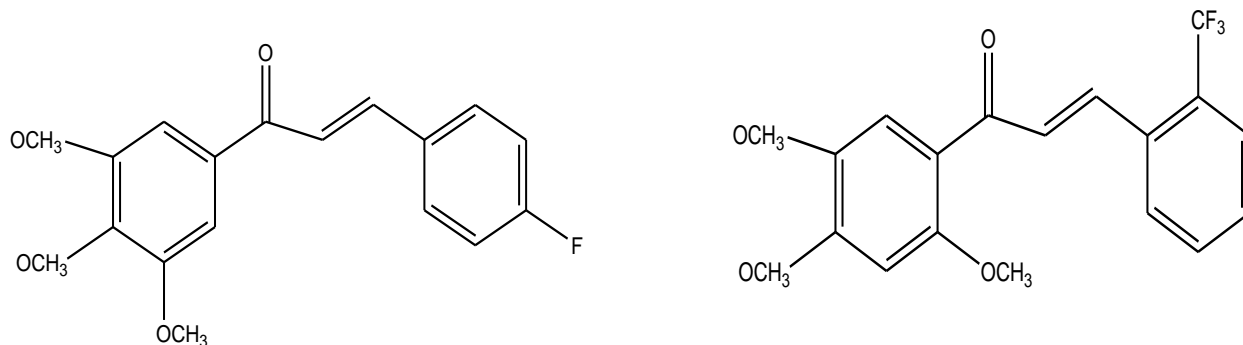


چالکون (۵)

<sup>10</sup> - Anti invasive

### ۱-۳-۵ تعدیل و تنظیم کننده عامل نیتریک اکسید (NO)

روجاس<sup>۱۱</sup> و همکارانش یک سری چالکون ها را به عنوان جلوگیری کننده و تعدیل و تنظیم کننده عامل نیتریک اکسید معرفی کرده اند. این چالکون ها دارای استخلاف متوکسی روی حلقه A و استخلافات فلئورو روی حلقه B می باشند [16].

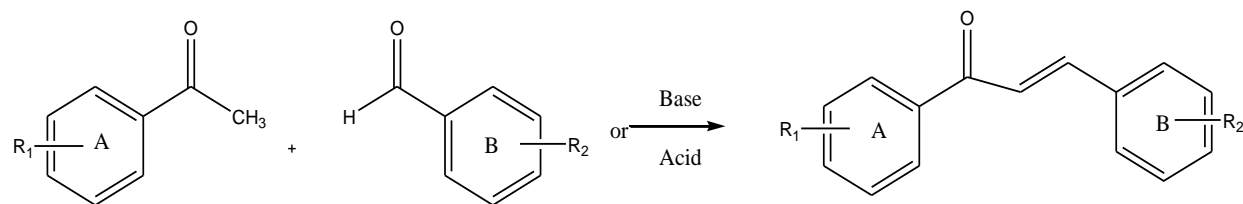


شکل ۱-۱۱. چالکون های تنظیم کننده عامل نیتریک اکسید

### ۱-۴-۴ تهیه چالکون ها

#### ۱-۴-۱ تراکم آلدول

مهمترین و متداولترین روش برای تهیه چالکون ها تراکم آلدول<sup>۱۲</sup> می باشد. این روش، روشی مناسب است اگرچه راندمان واکنش ممکن است از ۵٪ تا ۹۰٪ تغییر کند [17]. بنابراین بیشتر مطالعات بر این اساس است که راندمان واکنش تهیه چالکون ها را افزایش دهند. تراکم آلدول نیز به عنوان واکنش کلایزن-اشمیت<sup>۱۳</sup> شناخته شده است. در اثر تراکم یک آلدید با یک کتون در حضور کاتالیزگر بازی یا اسیدی و در یک حلال قطبی، چالکون تشکیل می گردد. شکل (۱-۱۲)



شکل ۱-۱۲. واکنش تراکم آلدول

<sup>11</sup> - Rojas

<sup>12</sup> - Aldol condensation

<sup>13</sup> - Claisen- Schmidt

تراکم آلدول به واکنش پذیری گروه کربونیل برای ایجاد یک پیوند کربن-کربن جدید بستگی دارد. اهمیت تراکم آلدول به خاطر این است که یکی از قویترین روش های در دسترس برای تشکیل پیوند کربن-کربن می باشد. در این واکنش باز مزدوج یک آلدهید یا کتون به گروه کربونیل آلدهید یا کتون دیگر برای تولید محصول  $\beta$ -هیدروکسی آلدهید یا  $\beta$ -هیدروکسی کتون اضافه می شود. این محصول حدواسط واکنش آلدولی متقاطع می باشد. یک تراکم آلدولی متقاطع منجر به تعدادی محصولات مختلف می شود به جزء یکی از ترکیبات کربونیلی که نمی تواند یون انولات را تولید کند چون که این ترکیبات هیدروژن  $\alpha$  ندارند.

یک انتخاب خوب برای چنین ترکیبی یک آلدهید آروماتیک است و این به خاطر آن است که فقط یک یون انولات از ترکیب کربونیلی دیگر تشکیل خواهد شد. یون انولات نوکلئوفیلی به کربن کربونیل، برای تشکیل محصول  $\beta$ -هیدروکسی کربونیل، حمله می کند. سپس محصول  $\beta$ -هیدروکسی کربونیل برای تشکیل سیستم مزدوج مرکب از یک پیوند دوگانه و گروه کربونیل، یک مولکول آب از دست می دهد. این مزدوج شدن باعث تولید محصول خیلی پایدار بنزال استوفنون می شود. در تراکم آلدول برای تولید چالکون از کاتالیزگرهای زیادی استفاده می شود.

از جمله بازهایی که برای این واکنش استفاده شده است می توان به باریم هیروکسید  $Ba(OH)_2$ ، پتاسیم هیدروکسید  $KOH$ ، سدیم هیدروکسید  $NaOH$  و لیتیم هیدروکسید  $LiOH.H_2O$  اشاره کرد [18]. علاوه بر کاتالیزگرهایی که به آنها اشاره شد، می توان از کاتالیزگرهای اسیدی مانند آلومینیوم تری کلراید  $AlCl_3$ ، بور تری فلئورید اتری شده  $BF_3-Et_2O$ ، تیتانیم تتراکلراید  $TiCl_4$ ، روتنیوم تری کلراید  $RuCl_3$  و هیدروکلیک اسید خشک هم استفاده کرد. انواع دیگر کاتالیزگرهای مورد استفاده در سنتز چالکون ها، کاتالیزگرهای جامدی مانند فسفات با سدیم نیترات است، که البته استفاده از آنها به همراه حرارت دادن مخلوط واکنش تا دمای بسیار بالا ( $900^\circ C$ ) میسر می باشد [19]. در این پایان نامه ما از کاتالیزگر  $n-TiO_2$  اصلاح شده استفاده کردیم که در فصل بعد به چگونگی تولید و مکانیسم واکنش آن اشاره خواهیم کرد. بعضی از محققان برای توسعه شیمی سبز<sup>14</sup> در تهیه چالکون ها از حلال استفاده نکرده اند و این واکنش را در محیط بدون حلال و توسط کاتالیزگر پیش برده اند [20].

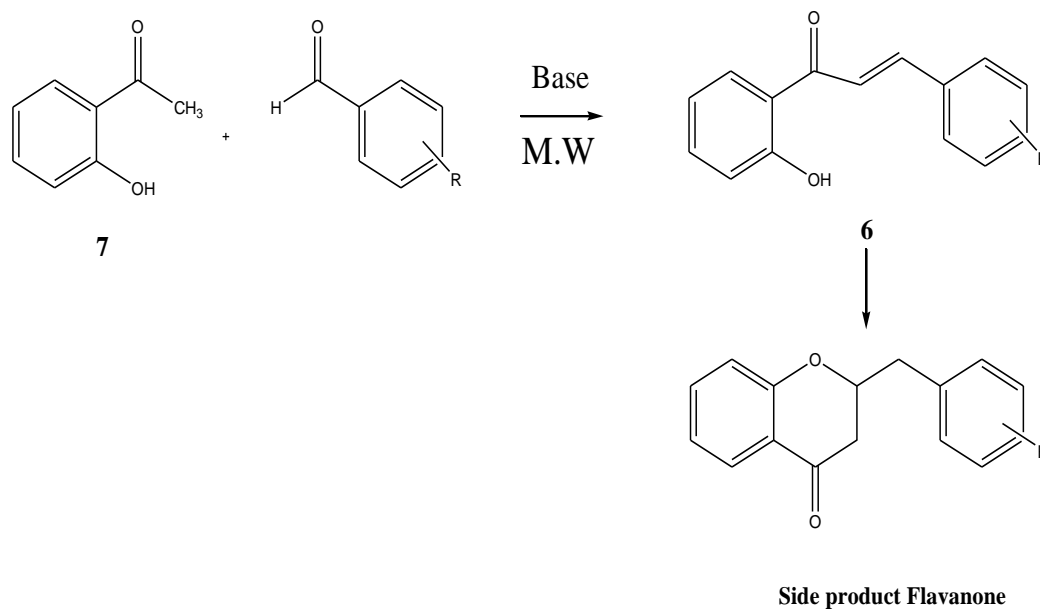
## ۱-۴-۲ تراکم آلدول در شرایط میکروویو

تراکم آلدول برای تهیه چالکون ها بوسیله امواج ریزموج و امواج فراصوت هم انجام شده است، که باعث کاهش مدت زمان انجام واکنش شده است. کاتالیزگری که در این فرایند از آن استفاده شده است  $KOH$  و  $KF$  است که روی بستر آلومینا قرا گرفته است [21]. استویانو<sup>15</sup> و همکارانش با استفاده از امواج ریز موج،  $6'$ -هیدروکسی چالکون (۶) را بدون تشکیل محصول جانبی با راندمان بالا از واکنش ۲-هیدروکسی استوفنون (۷) با آلدهید مورد نظر تهیه کرده اند [22]. شکل (۱-۱۳)

<sup>14</sup> - Green chemistry

<sup>15</sup> - Stoyanov

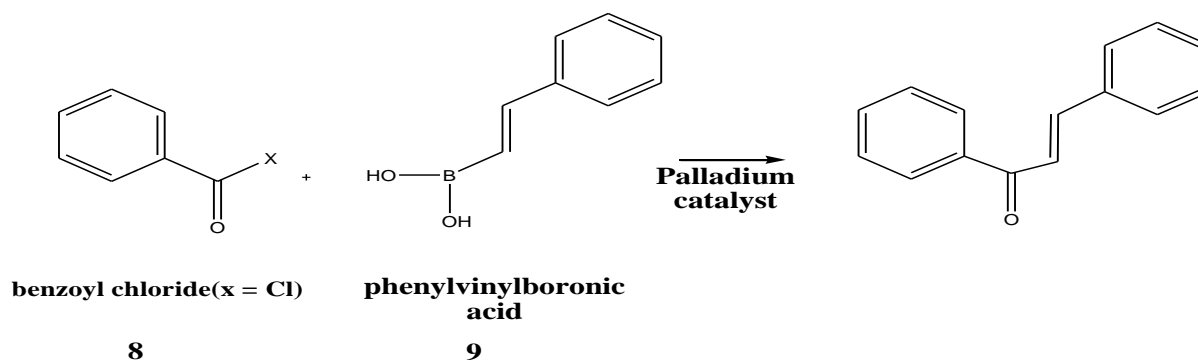




شکل ۱-۱۳. واکنش تراکم آلدول در شرایط مایکروویو

### ۱-۴-۳ واکنش سوزوکی<sup>۱۶</sup>

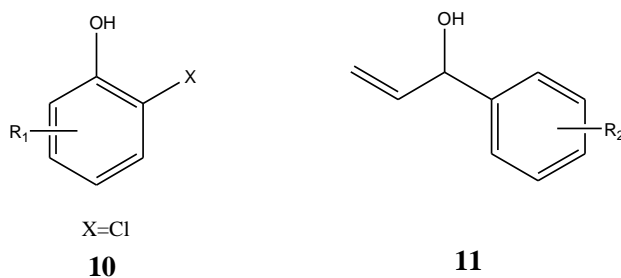
علاوه بر تراکم آلدول، واکنش سوزوکی هم برای تهیه چالکون استفاده می شود. شکل (۱-۱۴) واکنش سوزوکی بین بنزوئیل کلراید (۸) و فنیل وینیل برونیک اسید (۹) با کاتالیزگر پالادیوم را نشان می دهد، که چالکون را با راندمان بالا تولید می کند [23].



شکل ۱-۱۴. واکنش سوزوکی

<sup>16</sup> - Suzuki reaction

دی هیدرو چالکون ها، مانند چالکون ها دارای خواص بیولوژیکی بسیار زیادی هستند [24]. بریوت<sup>۱۷</sup> و همکارانش یک روش مناسب برای تهیه دی هیدروچالکون ها گزارش کرده اند که O- هالو فنول (۱۰) و ۱- آریل - ۲- پروپن - ۱- اول (۱۱) در حضور کاتالیزگر پالادیوم با هم واکنش می دهند [25].



شکل ۱-۱۵. ساختار O- هالو فنول و ۱- آریل - ۲- پروپن - ۱- اول

## فصل دوم

### بخش تجربی

#### ۱-۲ مقدمه

در این فصل نتایج آزمایشگاهی بدست آمده از این تحقیق مورد بررسی قرار می‌گیرد و با توجه به مطالعات انجام گرفته در مورد روش‌های مختلف سنتز چالکون‌ها و مشتقاتش و کاربرد بالای این ترکیبات در این جا در صدد بر آمده‌ایم تا یک روش ساده و آسان، سبز، ارزان، بازده بالا برای سنتز این ترکیبات بدست آوریم.

#### ۲-۲ دستگاه‌ها و مواد شیمیایی

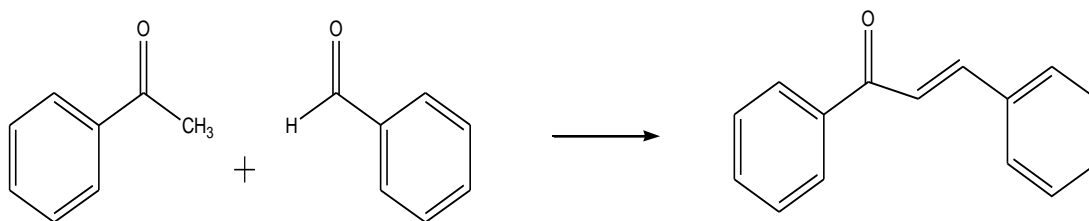
دستگاه‌هایی که در این تحقیق استفاده شده است لامپ Ticuv مدل Caution دارای دو لامپ ۲۴۵nm و ۳۶۵nm جهت دنبال کردن میزان پیشرفت واکنش با کروماتوگرافی لایه‌نازک (TLC). طیف‌های IR با دستگاه طیف‌سنج Shimadzu مدل FTIR-8400S ساخت ژاپن با استفاده از قرص KBr ثبت گردیده است. طیف  $^1\text{H-NMR}$  با دستگاه مدل Bruker AMX-400 (400MHZ) ( $^1\text{H-NMR}$  400MHZ) در حلال  $\text{CD}_3\text{Cl}$  و طیف  $^{13}\text{C-NMR}$  با دستگاه مدل Bruker AMX-400 (100MHZ) ( $^{13}\text{C-NMR}$  100MHZ) در حلال  $\text{CD}_3\text{Cl}$  به دست آمده است.

از دستگاه UV-Visible برای به دست آوردن  $\lambda_{\text{max}}$  ترکیبات استفاده شده است و نقطه‌ی ذوب با دستگاه Electrothermal 9100 اندازه گرفته شده است. میکروسکوپ الکترونی مورد استفاده در تحقیق حاضر از نوع SEM و مدل XL30 ساخت شرکت فیلیپس از کشور هلند می‌باشد.

کلیه‌ی مواد اصلی که در این پژوهش مورد استفاده قرار گرفت از شرکت مرک، سگیما آلد ریچ خریداری شدند. این مواد شامل: بنزآلدهید، ۴- هیدروکسی بنزآلدهید، ۲- هیدروکسی بنزآلدهید، ۴- متوکسی بنزآلدهید، ۴- متیل بنزآلدهید، ۴- فلوئورو بنزآلدهید، ۴- برم بنزآلدهید، ۴- کلرو بنزآلدهید، ۲- کلرو بنزآلدهید، ۴- نیترو بنزآلدهید، ۳- نیترو بنزآلدهید، ۲- نیترو بنزآلدهید، ۲- نفتالدهید، استوفنون، کلرو سولفونیک اسید، استون، اتیل استات، پلی اتیلن گلیکول (PEG 400)، استونیتریل، n- هگزان، تولوئن، تتراکلریدکربن، کلروفرم، اتانول و متانول می‌باشند.

## ۳-۲ واکنش مینا

واکنش مینای به کار رفته برای تراکم آلدول میان استوفنون و بنزآلدهید و مشتقات آن و همچنین آزمایش‌های بهینه سازی در شکل (۱-۲) نشان داده شده است.



شکل ۱-۲. واکنش مینای تراکم آلدول استوفنون با بنزآلدهید

برای انجام این واکنش از یک روش سبز، ارزان، بدون حلال و کاتالیزگر اسیدی استفاده کردیم که با بازده بالایی همراه بود.

## ۱-۳-۲ تهیه کاتالیزگر نشانده شده نانو ذره تیتانیوم اکسید با کلروسولفونیک اسید

۰/۳ میلی لیتر کلروسولفونیک اسید را به آرامی و قطره قطره به ۱/۶۶ گرم نانو ذره تیتانیوم اکسید اضافه کرده و به طور مداوم آن را هم می‌زنیم تا کاملاً گاز HCl از آن خارج شود بعد آن را در آون در دمای  $120^{\circ}\text{C}$  به مدت دو ساعت قرار می‌دهیم تا کاملاً خشک شود. شکل ۱ و ۲ پیوست ساختار کاتالیزگر ساخته شده را اثبات می‌کند.

## ۲-۳-۲ استفاده از n-TiO<sub>2</sub> به عنوان کاتالیزگر

از آن جا که برای سنتز چالکون ها از کاتالیزگر های گوناگون استفاده شده است در این تحقیق با توجه به بازده کاتالیزگرهای دیگر که در جدول (۱-۲) آمده است و با توجه به اینکه از آنها در مقالات و کارهای علمی دیگر استفاده شده بود از کاتالیزگر n-TiO<sub>2</sub> اصلاح شده که یک کاتالیزگر جدید می‌باشد استفاده شده است.

جدول ۱-۲. نتایج بدست آمده از بهینه سازی نوع کاتالیزگر

بازده (درصد)	زمان (ساعت)	نوع کاتالیزگر	ردیف
۷۰	۵	Bi(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	۱
۸۰	۳/۵	SbCl <sub>3</sub>	۲
۸۰	۲/۵	Al(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> .9H <sub>2</sub> O	۳
۸۵	۳	n-TiO <sub>2</sub> -ClSO <sub>3</sub> H	۴
۰	۳	n-TiO <sub>2</sub>	۵
۸۵	۲/۵	NaOH	۶

شرایط واکنش شامل ۱ میلی مول استوفنون با ۱ میلی مول بنزآلدهید در حضور ۱ میلی مول کاتالیزگر بدون حلال در دمای  $90^{\circ}\text{C}$