

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

دانشکده علوم پایه

گروه شیمی

(کرایش آلی)

استفاده از بنزین تری قیل ففونوم تری بر مید و بنزین تری قیل ففونوم بر مید
در تسریع برخی از واکنش های چند جزئی

از: مریم اکبری دخت قاضیانی

استاد راهنما: دکتر فریاد شیرینی

استاد مشاور: دکتر کوروش راد مقدم

مهر ۱۳۹۰



و خداوندیاری کر را بهمان کوشش باد.....
«اثری» کوچک است، خیلی کوچک و شاید هیچ

اما به یاد قدیم و رسم ادب
تقدیم به

پدر و مادر عزیزم،

به پاس عاطفه سرشار و گرمای امید بخش وجودشان
که در سردترین روز کاران بهترین پشتیبانم
بوده و هستند.

سپاس و ستایش برای خداست، آن تختین بی آغاز و آن واپسین بی انجام، او که دیده بینندگان از دیدنش فروماند و اندیشه و صف کنندگان ستودنش تواند. در سپیده دم ازل، آن زمان که سازندگی کائنات آغاز گردید و کتاب تکوین کاشود می شد، تختین کلمه ای که با قلم تقدیر بر دیباجه قاموس هستی نقش بست و اثره زیبای استاد بود. پس مهربان روی بر فراز دستاخم بدرقه او که راه و رسم درست زیستن را به من آموخت.

باسپاس و شکر فراوان از:

پدر و مادر عزیزم به خاطر عشق و حمایت دماشان.

استاد عزیز و بزرگوارم آقای دکتر فرهاد شیرینی که در تمامی مراحل پروژه از پنج تلاشی دریغ نوزیند و از تجارب ارزشمندشان در زمینه علم و اخلاق بهره مند شدم.

استاد مشاور عزیزم آقای دکتر کوروش را در مقدمه که حمایت ها و نظرات ارزشمندشان کامم را استوار کرد.

استاد داور آقای دکتر مرتضی مهراد و خانم دکتر آسیه سجی زاده که زحمات داوران این پیمان نامه را عمده دارند.

خانم دکتر معصومه عالی پنی که در تمامی مراحل پروژه صبورانه مرا مساعدت و یاری نمودند.

دوستان و بهکاران عزیزم خانم هارپریاس قدس، مریم نیل کار، سیده اکبری، مریم مشهدی نژاد، طاهره تقوی و آقایان دکتر نادر خلیق، سید وحید انصاری و تیم علیپور.

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
چکیده فارسی.....	ح
چکیده انگلیسی.....	خ

فصل اول: مقدمه و تئوری

۱) زانتن.....	۲
۱-۱) زانتن های متقارن.....	۲
۱-۱-۱) زانتن های متقارن بر مبنای ۲- نفتل.....	۲
۱-۱-۲) زانتن های متقارن بر مبنای ۳،۱- دی کربونیل.....	۵
۲-۱) زانتن های نامتقارن.....	۶
۲) پلی هیدروکینولین.....	۸
۳) بنزیل تری فنیل فسفونیوم تری برمید و بنزیل تری فنیل فسفونیوم برمید به عنوان کاتالیزورهای مؤثر در سنتزهای آلی.....	۱۰

فصل دوم: بحث و نتیجه گیری

۱) مقدمه.....	۱۶
۲) تهیه ۱۲- آریل - ۸، ۹، ۱۰، ۱۲- تراهایدروبنزو[α]زانتن - ۱۱- ان ها.....	۱۶
۱-۲) تهیه ۱۲- (۴- سیانوفیل) - ۹، ۹- دی متیل - ۸، ۹، ۱۰، ۱۲- تراهایدروبنزو[α]زانتن - ۱۱- ان.....	۱۸
۲-۲) تهیه ۱۲- (۳- متوکسی فنیل) - ۸، ۹، ۱۰، ۱۲- تراهایدرو بنزو[α]زانتن - ۱۱- ان.....	۲۲
۳-۲) مقایسه اثرات کاتالیزوری در تهیه تراهایدروزانتن ها.....	۲۵
۴-۲) مکانیسم تهیه تراهایدروزانتن ها.....	۲۶
۳) تهیه ۸، ۱- دی اکسو - اکتاهایدروزانتن ها.....	۲۷
۱-۳) تهیه ۹- (۴- سیانو فنیل) - ۸، ۱- دی اکسو اکتاهایدروزانتن.....	۲۹
۲-۳) مقایسه اثرات کاتالیزوری در تهیه ۸، ۱- دی اکسو اکتا هیدروزانتن ها.....	۳۲
۳-۳) مکانیسم تهیه ۸، ۱- دی اکسو اکتا هیدروزانتن ها.....	۳۳
۴) تهیه پلی هیدروکینولین ها.....	۳۴
۱-۴) تهیه اتیل - ۱، ۴، ۷، ۸- تراهایدرو- ۲- متیل - ۴- (۴- متوکسی فنیل) - (۶H) - (۱ اکسو کینولین) - ۳- کربوکسیلات.....	۳۶
۲-۴) مقایسه اثرات کاتالیزوری در تهیه پلی هیدروکینولین ها.....	۳۹
۳-۴) مکانیسم تهیه پلی هیدروکینولین ها.....	۴۰

عنوان	صفحه
۴) نتیجه گیری	۴۱
۵) پیشنهاد برای کارهای آینده	۴۲

فصل سوم: کارهای تجربی

۱) تکنیک های عمومی	۴۴
۲) تهیه بنزیل تری فنیل فسفونیم تری برمید (BTPTB)	۴۴
۳) تهیه ۱۲-آریل - ۸، ۹، ۱۰، ۱۲- تترا هیدرو بنزو[α] زانتن - ۱۱- ان ها در حضور BTPTB تحت شرایط بدون حلال	۴۵
۳-۱) مشخصات طیفی ۱۲-آریل - ۸، ۹، ۱۰، ۱۲- تترا هیدرو بنزو[α] زانتن - ۱۱- ان ها	۴۵
۴) تهیه ۸، ۱- دی اکسواکتاهیدروزانتن ها در حضور BTPTB تحت شرایط بدون حلال	۵۱
۴-۱) مشخصات طیفی ۱، ۸- دی اکسواکتاهیدروزانتن ها	۵۱
۵) تهیه پلی هیدرو کینولین ها در حضور BTPB و ۳ قطره اتانول	۵۵
۵-۱) مشخصات طیفی پلی هیدرو کینولین ها	۵۵

پیوست ها ۶۱

منابع ۹۵

ضمائم ۱۰۱

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۱-۲: تهیه ۱۲-آریل - ۸، ۹، ۱۰، ۱۲- تترا هیدرو بنزو[α] زانتن - ۱۱- ان ها در حضور BTPTB	۱۷
جدول ۲-۲: مقایسه اثرات کاتالیزوری بر روی سنتز تترا هیدرو زانتن حاصل از ۴- کلرو بنزالدهید	۲۶
جدول ۲-۳: تهیه ۱، ۸- دی اکسو اکتا هیدروزانتن در حضور BTPTB	۲۸
جدول ۲-۴: مقایسه اثرات کاتالیزوری بر روی سنتز ۱، ۸- دی اکسو اکتا هیدروزانتن حاصل از ۴- متیل بنزالدهید	۳۳
جدول ۲-۵: تهیه پلی هیدرو کینولین ها در حضور BTPB	۳۵
جدول ۲-۶: مقایسه اثرات کاتالیزوری در سنتز پلی هیدرو کینولین حاصل از ۴- متوکسی بنزالدهید	۴۰

فهرست شکل ها

صفحه	عنوان
۳	شکل (۱-۱): واکنش تهیه زانتن های متقارن بر مبنای ۲- نفتل
۴	شکل (۲-۱): مکانیسم اول تهیه زانتن های متقارن بر مبنای ۲- نفتل
۴	شکل (۳-۱): مکانیسم دوم تهیه زانتن های متقارن بر مبنای ۲- نفتل
۵	شکل (۴-۱): واکنش تهیه زانتن های متقارن بر مبنای ۳،۱- دی کربونیل
۶	شکل (۵-۱): مکانیسم تهیه زانتن های متقارن بر مبنای ۳،۱- دی کربونیل
۷	شکل (۶-۱): واکنش تهیه زانتن های نامتقارن
۷	شکل (۷-۱): مکانیسم تهیه زانتن های نامتقارن
۹	شکل (۸-۱): واکنش تهیه پلی هیدروکینولین ها
۹	شکل (۹-۱): مکانیسم تهیه پلی هیدروکینولین ها
۱۰	شکل (۱۰-۱): واکنش تهیه بیس ایندولیل متان هادر حضور BTPTB
۱۱	شکل (۱۱-۱): واکنش تتراهیدروپیرانیل دار کردن الکل هادر حضور BTPTB
۱۱	شکل (۱۲-۱): واکنش اکسایش کنترل شده سولفیدها به سولفوکسیدها در حضور BTPTB
۱۱	شکل (۱۳-۱): واکنش تبدیل الکل ها به استرها توسط استیک انیدرید در حضور BTPTB
۱۲	شکل (۱۴-۱): واکنش تبدیل اکسیم ها و سمی کار بازون ها به ترکیبات کربونیل دار اولیه در حضور BTPTB
۱۲	شکل (۱۵-۱): واکنش اکسایش الکل ها و محافظت زدایی اکسایشی تری متیل سایلیل، تتراهیدروپیرانیل و متوکسی متیل اترها در حضور BTPTB
۱۲	شکل (۱۶-۱): واکنش محافظت الکل ها به صورت متوکسی متیل و تری متیل سایلیل دار کردن آن ها در حضور BTPTB
۱۳	
۱۳	شکل (۱۷-۱): واکنش محافظت گروه های کربونیل کتون با تیواستال دار کردن آن هادر حضور BTPTB
۱۳	شکل (۱۸-۱): واکنش محافظت گروه های کربونیل آلدهیدی با تیواستال دار کردن آن هادر حضور BTPTB
۱۷	(شکل ۲-۱): واکنش تهیه ۱۲- آریل - ۸، ۹، ۱۰، ۱۲- تتراهیدروبنزو[a]زانتن - ۱۱ - آن ها در حضور BTPTB
۱۸	(شکل ۲-۲): واکنش تهیه ۱۲- (۴- سیانوفیل) - ۹، ۹- دی متیل - ۸، ۹، ۱۰، ۱۲- تتراهیدروبنزو[a]زانتن - ۱۱ - آن
۱۸	در حضور BTPTB
۱۹	(شکل ۳-۲): طیف IR مربوط به ترکیب ۱۲- (۴- سیانوفیل) - ۹، ۹- دی متیل - ۸، ۹، ۱۰، ۱۲- تتراهیدروبنزو[a]زانتن
۱۹	- ۱۱ - آن
۲۰	(شکل ۴-۲): طیف ¹ H NMR مربوط به ترکیب ۱۲- (۴- سیانوفیل) - ۹، ۹- دی متیل - ۸، ۹، ۱۰، ۱۲- تتراهیدروبنزو
۲۰	[a]زانتن - ۱۱ - آن
۲۱	(شکل ۵-۲): طیف ¹³ C NMR مربوط به ترکیب ۱۲- (۴- سیانوفیل) - ۹، ۹- دی متیل - ۸، ۹، ۱۰، ۱۲- تتراهیدروبنزو
۲۱	[a]زانتن - ۱۱ - آن

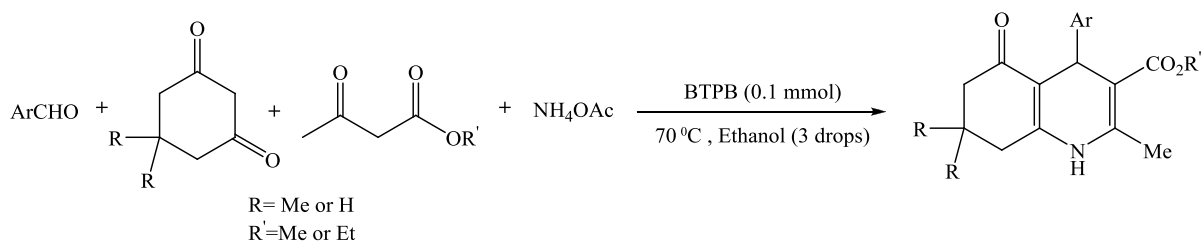
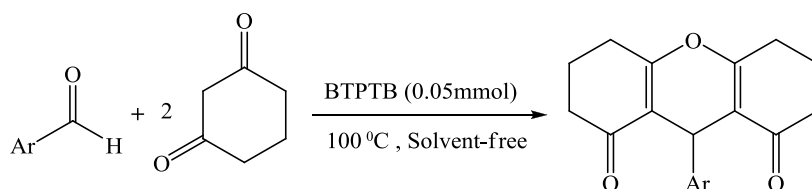
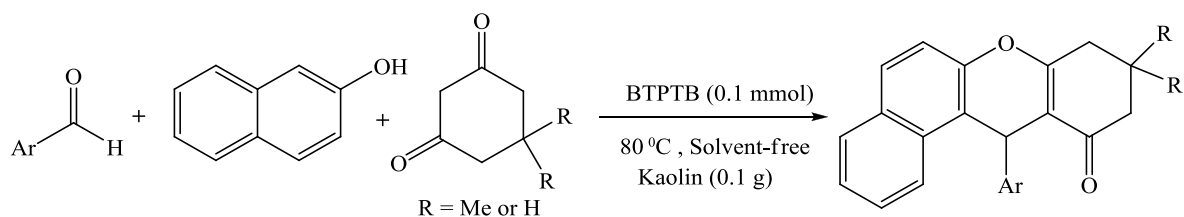
- (شکل ۶-۲): واکنش تهیه ۱۲- (۳- متوکسی فنیل) - ۸، ۹، ۱۰، ۱۲- تتراهیدرو بنزو [a] زانتن - ۱۱- ان در حضور BTPTB
 ۲۲.....
- (شکل ۷-۲): طیف IR مربوط به ترکیب ۱۲- (۳- متوکسی فنیل) - ۸، ۹، ۱۰، ۱۲- تتراهیدرو بنزو [a] زانتن - ۱۱- ان
 ۲۳.....
- (شکل ۸-۲): طیف $^1\text{H NMR}$ مربوط به ترکیب ۱۲- (۳- متوکسی فنیل) - ۸، ۹، ۱۰، ۱۲- تتراهیدرو بنزو [a] زانتن -
 ۱۱- ان..... ۲۴.....
- (شکل ۹-۲): طیف $^{13}\text{C NMR}$ مربوط به ترکیب ۱۲- (۳- متوکسی فنیل) - ۸، ۹، ۱۰، ۱۲- تتراهیدرو بنزو [a] زانتن -
 ۱۱- ان..... ۲۵.....
- (شکل ۱۰-۲): مکانیسم تهیه تتراهیدرو زانتن هادر حضور BTPTB..... ۲۷.....
- (شکل ۱۱-۲): واکنش تهیه ۸، ۱- دی اکسو - اکتاهیدرو زانتن هادر حضور BTPTB..... ۲۸.....
- (شکل ۱۲-۲): واکنش تهیه ۹- (۴- سیانو فنیل) - ۸، ۱- دی اکسو - اکتاهیدرو زانتن در حضور BTPTB..... ۲۹.....
- (شکل ۱۳-۲): طیف IR مربوط به ترکیب ۹- (۴- سیانو فنیل) - ۸، ۱- دی اکسو - اکتاهیدرو زانتن..... ۳۰.....
- (شکل ۱۴-۲): طیف $^1\text{H NMR}$ مربوط به ترکیب ۹- (۴- سیانو فنیل) - ۸، ۱- دی اکسو - اکتاهیدرو زانتن..... ۳۱.....
- (شکل ۱۵-۲): طیف $^{13}\text{C NMR}$ مربوط به ترکیب ۹- (۴- سیانو فنیل) - ۸، ۱- دی اکسو - اکتاهیدرو زانتن..... ۳۲.....
- (شکل ۱۶-۲): مکانیسم تهیه ۸، ۱- دی اکسو - اکتاهیدرو زانتن ها در حضور BTPTB..... ۳۳.....
- (شکل ۱۷-۲): واکنش تهیه پلی هیدرو کینولین ها در حضور BTPB..... ۳۵.....
- (شکل ۱۸-۲): واکنش تهیه اتیل - ۱، ۴، ۷، ۸- تتراهیدرو - ۲- متیل - ۴- (۴- متوکسی فنیل) - ۵- (۶H) - (اکسو کینولین)
 - ۳- کربوکسیلات..... ۳۶.....
- (شکل ۱۹-۲): طیف IR مربوط به ترکیب اتیل - ۱، ۴، ۷، ۸- تتراهیدرو - ۲- متیل - ۴- (۴- متوکسی فنیل) - ۵- (۶H)
 - (اکسو کینولین) - ۳- کربوکسیلات..... ۳۷.....
- (شکل ۲۰-۲): طیف $^1\text{H NMR}$ مربوط به ترکیب اتیل - ۱، ۴، ۷، ۸- تتراهیدرو - ۲- متیل - ۴- (۴- متوکسی فنیل)
 - (اکسو کینولین) - ۳- کربوکسیلات..... ۳۸.....
- (شکل ۲۱-۲): طیف $^{13}\text{C NMR}$ مربوط به ترکیب اتیل - ۱، ۴، ۷، ۸- تتراهیدرو - ۲- متیل - ۴- (۴- متوکسی فنیل)
 - (اکسو کینولین) - ۳- کربوکسیلات..... ۳۹.....
- (شکل ۲۲-۲): مکانیسم تهیه پلی هیدرو کینولین ها در حضور BTPB..... ۴۱.....

چکیده

استفاده از بنزیل تری فنیل فسفونیوم تری برمید و بنزیل تری فنیل فسفونیوم برمید در تسریع برخی از واکنش های چند جزئی

مریم اکبری دخت قاضیانی

در این پایان نامه روشی ساده و مؤثر در تسریع سنتز تک مرحله ای بنزواتن ها، هیدروواتن ها و پلی هیدروکینولین ها در حضور بنزیل تری فنیل فسفونیوم تری برمید (BTPTB) و بنزیل تری فنیل فسفونیوم برمید (BTPB) گزارش شده است. سادگی فرآیند، زمان کوتاه واکنش، عدم استفاده از حلال های مضر، آسانی جداسازی و بازده خوب از مزایای روش های ارائه شده می باشد.



کلیدواژه: بنزیل تری فنیل فسفونیوم تری برمید، بنزیل تری فنیل فسفونیوم برمید، واکنش های چند جزئی.

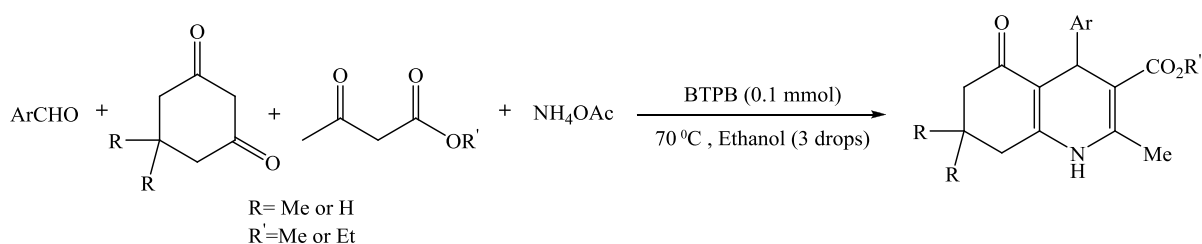
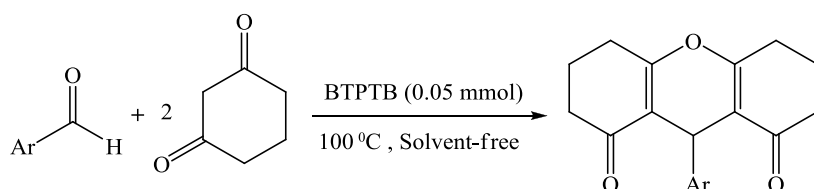
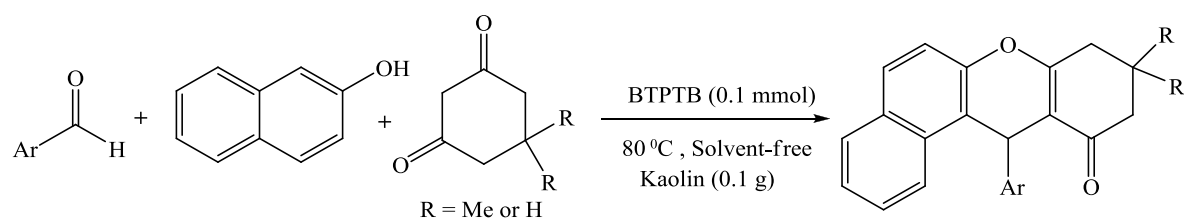
Abstract

Use of benzyltriphenylphosphonium tribromide and benzyltriphenylphosphonium bromide in the promotion of some of the multi-component reactions.

Maryam Akbari Dokhte Ghaziani

In this dissertation, a simple and efficient method for the promotion of the one-pot synthesis of benzoxanthenes, hydroxanthenes and polyhydroquinolines using BTPTB and BTPB is reported.

Simple experimental procedure, short reaction times, use of harmless solvents, easy isolation and good yields are the advantages of the present method.



Key Words: Benzyltriphenylphosphonium tribromide, Benzyltriphenylphosphonium bromide,

Multi-component reactions.

فصل اول : مقدمه و تئوری



۱) زانتین^۱

زانتین ها و بنزوزانتین ها به دلیل طیف وسیع خواص بیولوژیکی و درمانی جزء طبقه ی مهمی از هتروسیکل ها به شمار می آیند. این ترکیبات دارای خواصی مانند خاصیت ضدباکتریایی، ضدالتهاب و ضدویروسی می باشند[۱-۳]. هسته مرکزی زانتین ها عامل مهم در غیرفعال کردن عمل زوکسازولامین^۲ بوده و به طور مؤثر در فتودینامیک درمانی^۳ (درمان غده ها به وسیله تابش) به کار برده می شوند[۴و۵]. زانتین ها با توجه به خواص اسپکتروسکوپی شان به عنوان رنگ، ماده فلوروسنت حساس به pH برای تجسم اجتماع مولکول های زیستی و در تکنولوژی لیزر به کار می روند. از کاربردهای دیگر این مواد می توان به استفاده از آن ها در کشاورزی به عنوان باکتری کش اشاره کرد[۶-۸].

علیرغم طیف وسیع کاربرد، این ترکیبات در طبیعت به وفور یافت نمی شوند و به مقادیر اندک از گیاهان و خاک استخراج شده و به عنوان رنگ مانند *Indigofera Longercemosa* استفاده می گردند[۹]. به همین دلیل در دهه های اخیر تلاش های زیادی برای ارائه روشهایی مؤثر و مناسب برای سنتز این مواد، توسط شیمیدانان آلی و دارویی ارائه شده است.

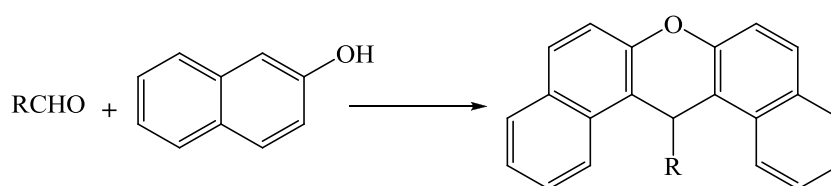
۱-۱) زانتین های متقارن

۱-۱-۱) زانتین های متقارن بر مبنای ۲- نفتل^۴

این ترکیبات جامد کریستالی با رنگ روشن می باشند. روشهای کلاسیک تهیه ی آن ها شامل واکنش ۲- نفتل با فرمامید[۱۰]، ۲- نفتیل - ۱- متانول [۱۱] و یا کربن منوکسید [۱۲] است. همچنین این ترکیبات را می توان از واکنش آلدهید های آروماتیک با استخلاف هیدروکسی در موقعیت ۲ با ۲- تترالون [۱۳] و یا واکنش بنزاین با فنول [۱۴] تهیه کرد. در سال های اخیر سنتز تک مرحله ای این ترکیبات با استفاده از آلدهیدها و ۲- نفتل در حضور کاتالیزورهای مختلف گزارش شده است که این روش در مقایسه با روشهای کلاسیک، سنتزی مؤثرتر ارائه می دهد (شکل ۱-۱).

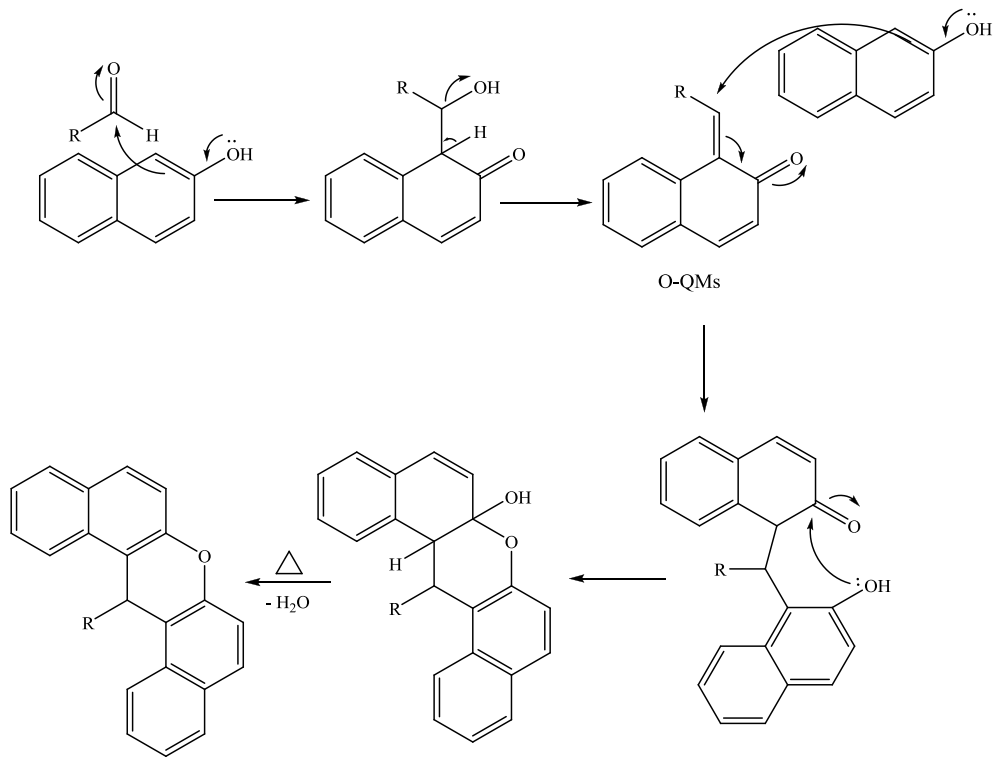
1. Xanthene
2. Zoxazolamine
3. Photodynamic therapy
4. Aryl-14H-dibenzo [a,j] xanthene

از جمله کاتالیزورهای گزارش شده برای تهیه ی این ترکیبات می توان به MeSO_3H [۱۶] $p\text{-TSA}$ [۱۵] $\text{AcOH-H}_2\text{SO}_4$ [۱۷]، سیلیکا سولفوریک اسید [۱۸]، سولفامیک اسید [۱۹]، ید [۲۰] و امبرلیست-۱۵ [۲۱] اشاره کرد. این روش ها علیرغم ارائه سطوحی از موفقیت دارای معایبی از جمله استفاده از حلال های سمی، استفاده از مازاد کاتالیزور، شرایط سخت واکنش، زمان طولانی و در مواردی بازده پائین می باشند.

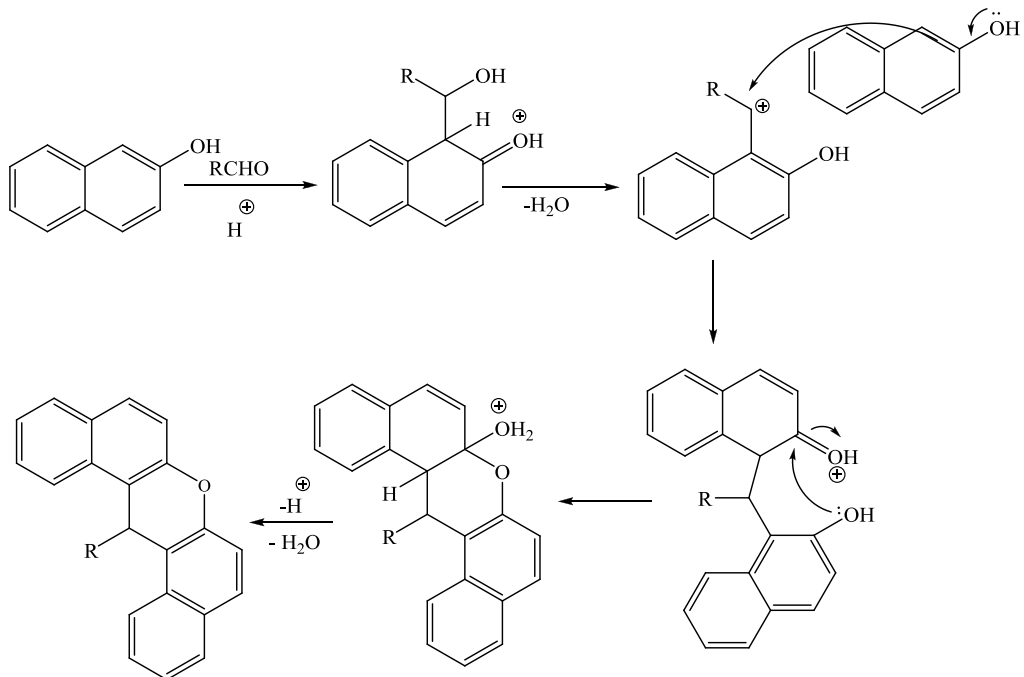


شکل (۱-۱)

با بررسی اثر استخلاف بر سرعت و میزان بازده، دو مکانیسم برای این واکنش ها ارائه شده است. مکانیسم اول براساس تشکیل حد واسط ارتو کینون^۱ است و گروههای الکترون کشنده روی حلقه آروماتیک در آلدئید سرعت و میزان بازده را افزایش می دهند (شکل ۱-۲) [۲۲]. مکانیسم دوم براساس تشکیل حدواسط کربوکاتیونی است و گروههای الکترون دهنده سبب پایداری این حدواسط و تسریع واکنش می شوند (شکل ۱-۳) [۲۳].



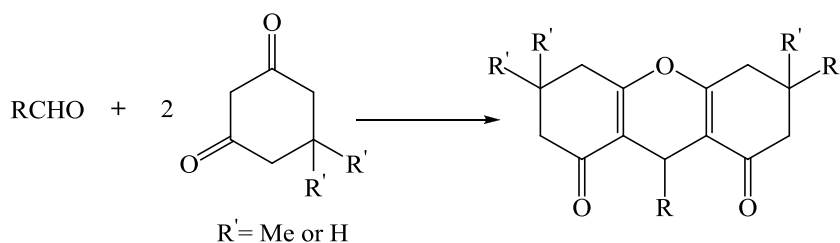
شکل (۲-۱)



شکل (۳-۱)

۲-۱-۱) زانتن های متقارن بر مبنای ترکیبات ۳،۱-دی کربونیل^۱

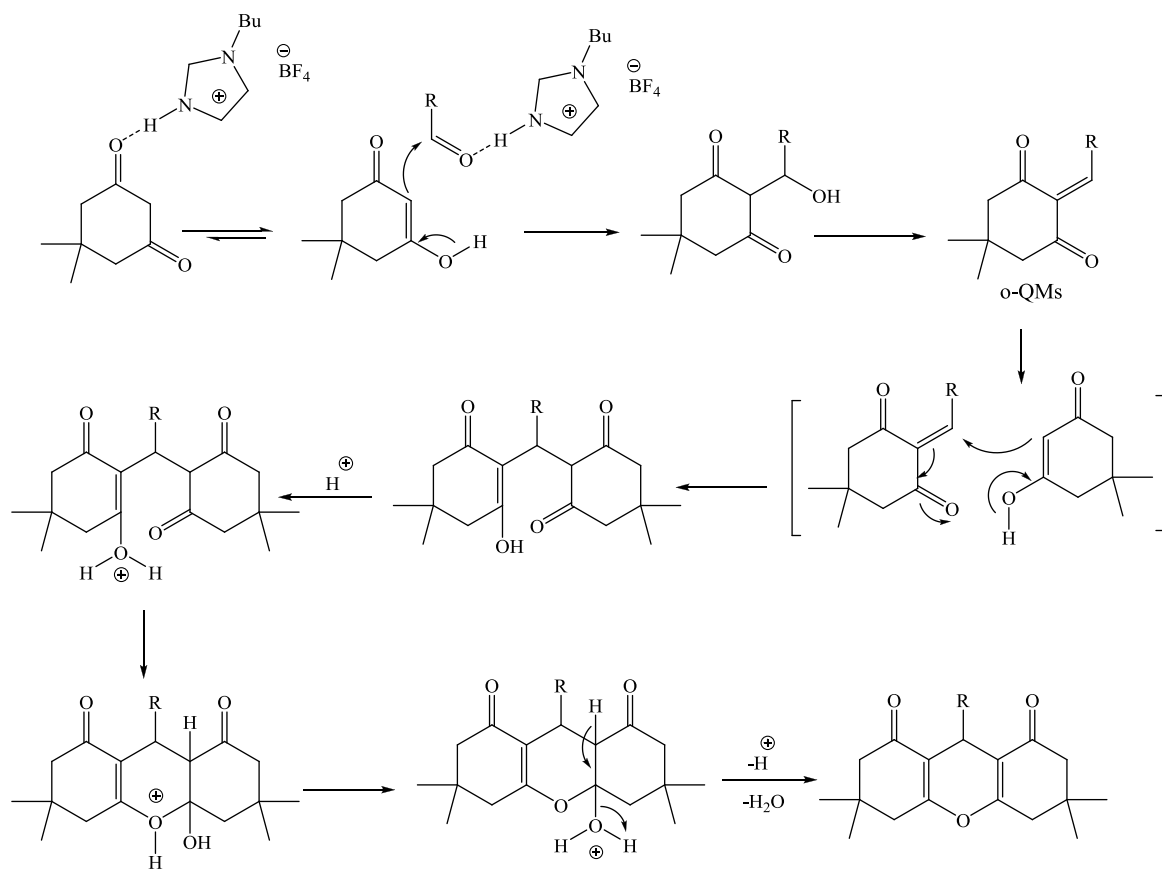
این ترکیبات جامدات کریستالی با رنگ روشن می باشند که تهیه آن ها از طریق واکنش آلدهیدها با ترکیبات ۳،۱-دی-کربونیل تحت تأثیر کاتالیزورهای مختلف گزارش شده است (شکل ۴-۱). در این راستا می توان به عواملی همچون $BiCl_3$ [۲۴]، سیانوریک کلرید [۲۵]، استفاده از تابش فراصوت [۲۶]، سیلیکا سولفوریک اسید [۲۷] و مایعات یونی [۲۸] اشاره کرد. این روش ها دارای معایبی چون زمان طولانی واکنش، استفاده از حلال های سمی، نیاز به شرایط سخت و دستگاه های ویژه مانند تابش فراصوت^۲ می باشند.



شکل (۴-۱)

مکانیسم ارائه شده برای واکنش فوق به صورت زیر است (شکل ۵-۱) [۲۸]:

1. 1,8-Dioxo-octahydroxanthene
2. Ultrasound



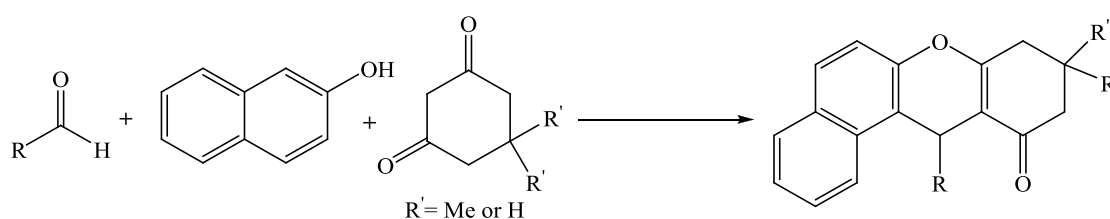
(شکل ۱-۵)

۱-۲) زانتن های نامتقارن^۱

این ترکیبات جامدات کریستالی به رنگ سفید تا زرد می باشند. روشهای کلاسیک تهیه آن ها شامل واکنش حلقه زایی ارن با سالیسیلات [۲۹] یا سالیسالدئید [۳۰]، واکنش حلقه زایی استرهای آریل تری فلات در حضور کاتالیزور Pd [۳۱] و واکنش افزایشی ارتوکینون با نوکلئوفیل های ویژه [۳۲] می باشد، که در این میان روش سوم مؤثرتر از دو روش دیگر بوده است. علیرغم این مسئله همواره شیمیدانان برای ابداع روشی کاربردی تر در تلاش بوده اند که در سال های اخیر واکنش چند جزئی ۲-نفتل، آلدئید و ترکیبات ۳،۱-دی کربونیل به عنوان روشی کارآمد برای سنتز این ترکیبات مهم بیولوژیکی^۲ مطرح شده است (شکل ۱-۶).

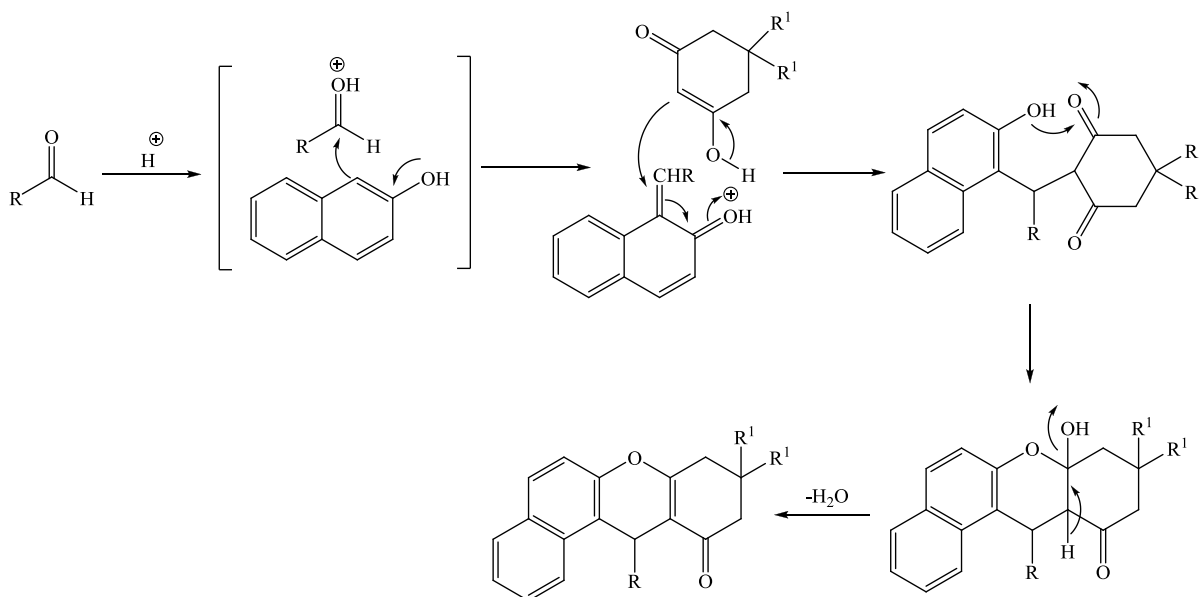
1. Asymmetric xanthenes
2. 12-Aryl-8,9,10,12-tetrahydrobenzo[a]xanthene-11-one

برای تسریع این واکنش از کاتالیزورهای اسیدی و بازی همچون $\text{HClO}_4 \cdot \text{SiO}_2$ [۳۳]، تتراآمونیم فلوئورید [۳۴]، پرولین-تری فلات [۳۵]، استرانسیوم تری فلات [۳۶] و $p\text{-TSA}$ [۳۷] استفاده شده است. این روش ها نیز علیرغم ارائه نتایج قابل قبول با اشکالاتی مانند زمان طولانی با بازده کم، روش های جداسازی دشوار، شرایط سخت واکنش و استفاده از مقدار اضافی کاتالیزور روبه رو هستند. بنابراین همواره معرفی روش های جدید برای سنتز این ترکیبات بر حسب سادگی بالقوه، فعالیت بالا و زمان های کوتاه مورد نیاز است.



شکل (۶-۱)

مکانیسم ارائه شده برای واکنش فوق به صورت زیر می باشد (شکل ۷-۱) [۳۷]:



شکل (۷-۱)

۲) پلی هیدروکینولین^۱

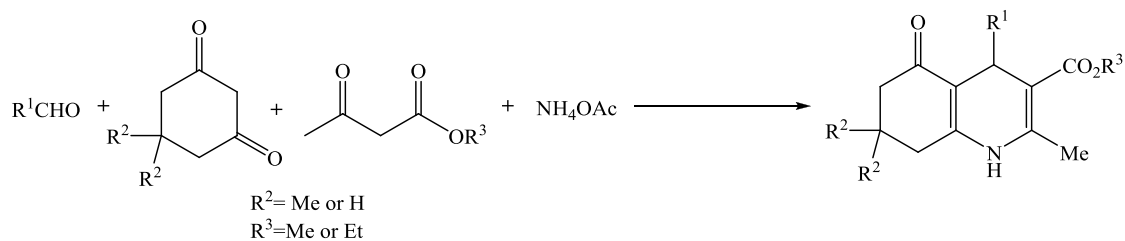
در سال های اخیر با توجه به نقش ترکیبات حلقوی دارای هترواتم در فعالیت های مهم بیولوژیکی، تلاش برای تهیه این ترکیبات با استفاده از روش های مختلف، گسترش یافته است. به عنوان یکی از این ترکیبات مهم بیولوژیکی می توان به پلی هیدروکینولین اشاره کرد که دارای طیف وسیعی از خواص بیولوژیکی و درمانی است. از این میان می توان به خواص ضد باکتری، ضد مالاریا، کاربرد آن ها در درمان دیابت، جلوگیری از تجمع پلاکت های خونی، عامل گشادکنندگی عروق و تقویت اعصاب اشاره کرد [۳۸ و ۳۹]. این ترکیبات با دارا بودن هسته ۴،۱-دی هیدرو پیریدین مانند نفی دی پین^۲، نیکار دی پین^۳ و آملودی پین^۴ به عنوان عامل قلبی-عروقی در درمان فشار خون به کار می روند [۴۰].

مطالعات بیشتر نشان می دهد که ۴،۱-دی هیدروپیریدین به عنوان آنالوگ کوآنزیم NADH، عمل انسداد کانال کلسیم [۴۱] و با توجه به نقش آنزیمی خود (tyrosine kinase)، تبدیل فسفات از ATP به پروتئین را انجام می دهد [۴۲]. از کاربردهای مهم این ترکیبات همچنین استفاده در درمان آسم ناشی از انقباض عضلات ریه، درمان آلزایمر و تومور مغزی است [۴۳]. با توجه به طیف وسیع کاربرد این ترکیبات، از دیر باز تحقیقات فراوانی جهت گسترش تهیه آن ها انجام شده است. اولین روش در این خصوص در سال ۱۸۸۲ گزارش شد که طی آن هانش^۵ و جوسیوس^۶ سنتز ۴،۱-دی هیدروپیریدین متقارن را با تراکم سه جزئی آلدئید، اتیل استات و آمونیوم استات در رفلاکس الکل گزارش کردند [۴۴]. در سال های بعد این روش در حضور کاتالیزورهای متنوعی تست شد اما معایبی چون استفاده از شرایط سخت، حلال فرار و بازده پائین این روش را محدود کرد و به همین دلیل تحقیقات برای یافتن روش هایی کارا تر ادامه یافت.

امروزه استفاده از واکنش چهار جزئی تحت تأثیر کاتالیست های متنوع برای سنتز این ماده مهم بیولوژیکی گسترش یافته است (شکل ۱-۸). از جمله این موارد می توان به استفاده از TMSCl-NaI [۴۵]، مایعات یونی [۴۶]، تریفلات های فلزی [۴۷]، I₂ [۴۸] و هتروپولی اسیدها [۴۹] اشاره کرد.

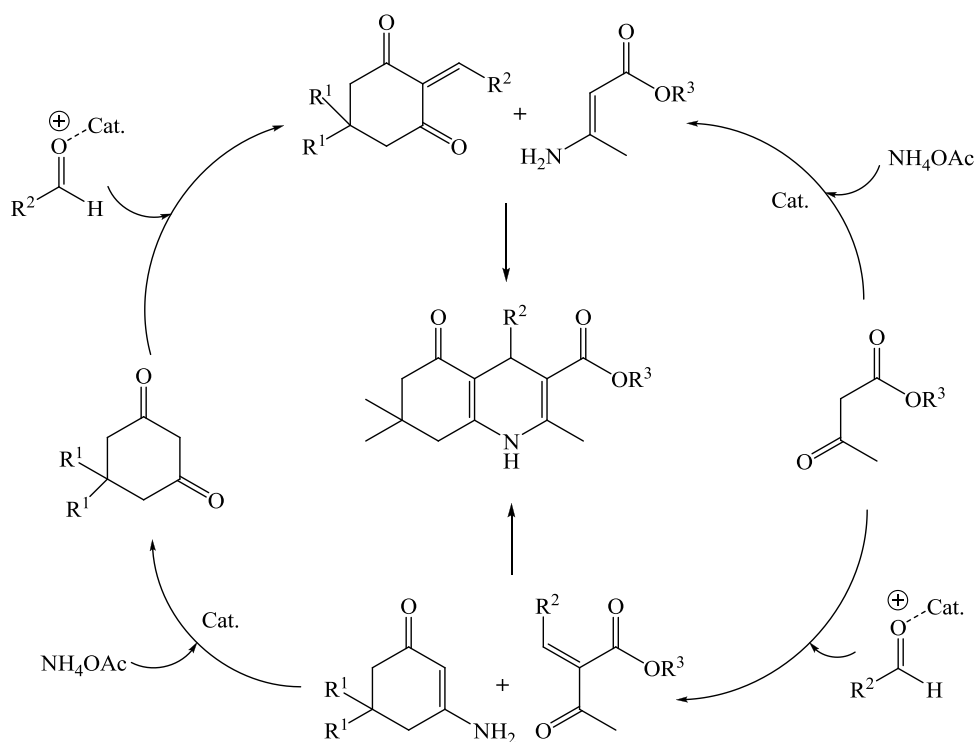
1. Polyhydroquinoline
2. Nefidipine
3. Nicardipine
4. Amelodipine
5. Hantzsch
6. Jusius

این روش ها علیرغم برخورداری از ویژگی های ممتاز، دارای معایبی مانند استفاده از دمای بالا، حلال مضر، کاتالیزور گران قیمت و سمی و زمان طولانی واکنش می باشند. به همین دلیل تلاش برای معرفی کاتالیزورهای مؤثرتر در این خصوص همچنان ادامه دارد.



شکل (۸-۱)

مکانیسم واکنش فوق مشتمل بر مسیر های ارائه شده در شکل ۹-۱ است [۴۹]:



شکل (۹-۱)

۳) بنزیل تری فنیل فسفونیوم تری برمید^۱ و بنزیل تری فنیل فسفونیوم برمید^۲ به عنوان کاتالیزورهای مؤثر در

سنتزهای آلی

با توجه به اهمیت استفاده از کاتالیزور در سنتزهای آلی، بخش مهمی از تحقیقات شیمیدانان آلی به معرفی کاتالیزورهای مؤثر و کارآمد اختصاص یافته است، چرا که اکثر واکنش های آلی در غیاب کاتالیزور انجام نشده و یا محصول با بهره اندک در مدت زمان طولانی حاصل می شود. بر این اساس معرفی کاتالیزورهای مؤثر که منجر به تشکیل محصول با بهره مطلوب در زمان مناسب شود همواره حائز اهمیت است.

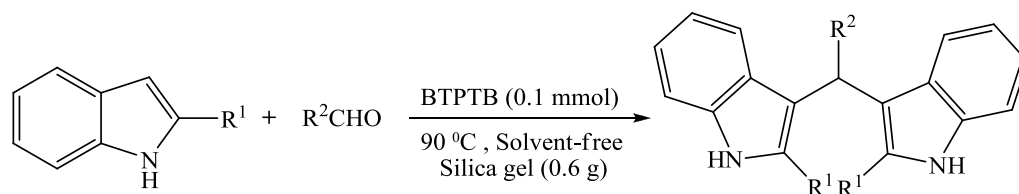
در سال های اخیر توجه شیمیدانان آلی به کاتالیزورهایی با اساس وساختار آلی معطوف شده است، چرا که این ترکیبات در مقایسه با کاتالیزورهای معدنی در اکثر موارد نتایج رضایت بخش تری ارائه کرده اند و منجر به انجام واکنش ها با بهره بالا و در زمان های نسبتاً کوتاه و طی روش های ساده شده اند.

از این میان می توان به بنزیل تری فنیل فسفونیوم تری برمید که جامدی زرد رنگ و پایدار با وزن مولکولی بالا بوده و طی روش هایی ساده از بنزیل تری فنیل فسفونیوم برمید تهیه می شود، اشاره کرد. بنزیل تری فنیل فسفونیوم تری برمید، ترکیبی بر مبنای فسفر است که در آن عنصر مرکزی با اتصال به چهار گروه، کاتیون فسفونیوم را ایجاد کرده و به عنوان یک کاتالیزور با تولید HBr یا Br₂ منجر به تسریع واکنش های آلی می شود.

از کاربردهای بنزیل تری فنیل فسفونیوم تری برمید می توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱- تهیه بیس ایندولیل متان ها که به عنوان افزایش دهنده متابولیسم استروژن در مردان و زنان و درمان سرطان سینه به کار برده

می شوند، طی روشی ساده در غیاب حلال با بهره بالا در حضور BTPTB انجام شده است (شکل ۱-۱) [۵۰].



شکل (۱-۱)

1. Benzyltriphenylphosphonium tribromide (BTPTB)
2. Benzyltriphenylphosphonium bromide (BTPB)