



دانشگاه پیام نور

دانشکده علوم
گروه علمی شیمی

پایان نامه
برای دریافت درجه کارشناسی ارشد
در رشته شیمی آلی

**عنوان پایان نامه: سنتز تترازول های جدید
(تترازول های بر مبنای باربیتوریک اسید و حلقه های آروماتیک)**

استاد راهنما: آقای دکتر نادر نوروزی

استاد مشاور: خانم دکتر اعظم منفرد

نگارش: سجاد عزیزی کلسفروشی

مهر ۱۳۸۹

فصل اول : مقدمه

۱-۱ ترکیبات بتا دی کربونیل	۱
۲-۱ باریتوریک اسید (۱a)	۱
۱-۲-۱ تاریخچه باریتوریک اسید	۱
۲-۲-۱ شیمی باریتوریک اسید	۲
۳-۲-۱ توومریزه شدن باریتوریک اسید	۲
۴-۲-۱ سنتز باریتوریک اسید	۴
۵-۲-۱ کاربرد های باریتوریک اسید	۴
۶-۲-۱ باریتوراتها	۵
۷-۲-۱ رنگ های آزو	۷
۸-۲-۱ چند نمونه از واکنش های باریتوریک اسید	۸
۸-۲-۱-۱ تراکم نوناگل	۸
۸-۲-۱-۲ تهیه مشتقات ۵- سیکلو هگزیل متیل باریتوریک اسید به روش احیا با کاتالیز اسیدی	۹
۸-۲-۱-۳ تهیه ۵- نیتروباریتوریک اسید و ۵- آمینو باریتوریک اسید (اورامیل)	۱۰
۸-۲-۱-۴ واکنش دکربونیلایسیون باریتوریک اسید های استخلافدار جهت تهیه مالونانهای N و N-۲- تراستخلاف دار	۱۱
۸-۲-۱-۵ سنتز پلیمر های حساس به pH	۱۲
۸-۲-۱-۶ واکنش نوآزایی ۲و۲- پیریدیل جهت تهیه ۵ و ۵ (۲- پیریلیدین) بیس باریتوریک اسید	۱۲
۸-۲-۱-۷ سنتز ۵- دی آمینو متیلیدین باریتورات از باریتوریک اسید	۱۳
۳-۱ سیانوژن برومید	۱۴

- ۱-۳-۱ شیمی سیانوژن برومید ۱۴
- ۱-۳-۲ سنتز سیانوژن برومید ۱۵
- ۱-۳-۳ کاربردهای سیانوژن برومید ۱۵
- ۱-۳-۴ واکنش های مهم سیانوژن برومید ۱۶
- ۱-۳-۴-۱ سنتز سیانامیدها و دی سیانامیدها ۱۶
- ۱-۳-۴-۲ واکنش وون براون (آلکیل زدایی آمینهای نوع سوم) ۱۶
- ۱-۳-۴-۳ سنتز گوانیدین ها و هیدروکسی گوانیدین ها ۱۷
- ۱-۳-۴-۴ سیانید دار کردن حلقه های آروماتیک ۱۸
- ۱-۳-۴-۵ سنتز سیاناتها و دی سیاناتها ۱۸
- ۱-۳-۴-۶ سنتز نیتریل های β - α آلکینی ۱۹
- ۱-۳-۴-۷ تهیه نیتریل ها و انیدرید از کربوکسیلیک اسیدها ۱۹
- ۱-۳-۵ کروماتوگرافی میل ترکیبی ۱۹
- ۱-۳-۵-۱ برخی از پارامترهایی که قویا در کنترل عمل تخلیص توسط روش کروماتوگرافی میل ترکیبی تأثیر می گذارند
- ۲۰
- ۱-۳-۵-۲ تثبیت لیگاند بر روی ماتریس جامد و فعال سازی رزین ۲۰
- ۱-۳-۶ سیانوژن برومید به عنوان یک عامل تجزیه کننده ۲۱
- ۱-۳-۷ تجزیه پروتئین ها بوسیله سیانوژن برومید ۲۱
- ۱-۳-۸ کاربرد سیانوژن برومید به عنوان سلاح شیمیایی ۲۲
- ۱-۴-۱ ترکیبات آروماتیک غنی از الکترون ۲۲
- ۱-۴-۱-۱ آنیسول (متوکسی بنزن) (۵۰) ۲۲
- ۱-۴-۲-۱ او ۲- دی متوکسی بنزن (۵۱) ۲۳

- ۱-۳-۴- او ۴- دی متوکسی بنزن (۵۲) ۲۴
- ۱-۴-۴- او ۳و ۵- تری متوکسی بنزن (۵۳) ۲۴
- ۱-۴-۵- تولوئن (۵۴) ۲۵

فصل دوم: بحث و بررسی

- ۲-۱ واکنش سیانوژن بروماید با ۲و ۴و ۶- تری متوکسی بنزن در حضور کاتالیزور $AlCl_3$ خشک ۲۸
- ۲-۲ مکانیسم تشکیل ترکیبات ۶۰F و ۶۱F ۳۵
- ۲-۳ واکنش سیانوژن بروماید با آنیسول (۱- متوکسی بنزن) در حضور کاتالیزور $AlCl_3$ خشک ۳۶
- ۲-۴ مکانیسم تشکیل ترکیبات ۶۰A ، ۶۱A و ۶۶ ۴۴
- ۲-۵ واکنش سیانوژن بروماید با ۱و ۳- دی متوکسی بنزن (متا - متوکسی بنزن) در حضور کاتالیزور $AlCl_3$ خشک ۴۶
- ۲-۶ مکانیسم تشکیل ۶۰C و ۶۰D ۵۳
- ۲-۷ واکنش سیانوژن بروماید با ۱و ۴- دی متوکسی بنزن (پارا - متوکسی بنزن) در حضور کاتالیزور $AlCl_3$ خشک ۵۵
- ۲-۸ مکانیسم تشکیل ترکیبات ۷۸ و ۷۹ و ۸۰ و ۶۰E ۶۶
- ۲-۹ واکنش سیانوژن بروماید با تولوئن در حضور کاتالیزور $AlCl_3$ خشک ۶۸

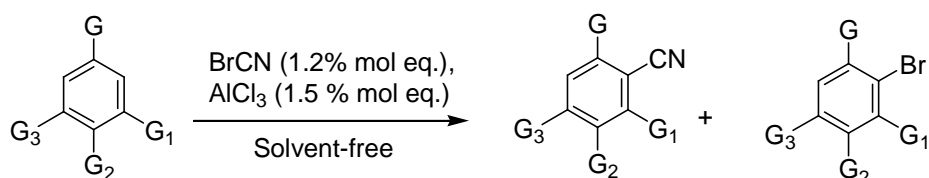
فصل سوم: بخش تجربی

- ۳-۱ دستگاه ها و تجهیزات ۶۹
- ۳-۲ مواد مصرفی ۶۹
- ۳-۳ سنتز سیانوژن برومید ۷۰
- ۳-۴ واکنش سیانوژن برومید با ۱و ۳و ۵- تری متوکسی بنزن در حضور کاتالیزور $AlCl_3$ خشک ۷۰
- ۳-۵ واکنش سیانوژن بروماید با آنیسول (۱- متوکسی بنزن) در حضور کاتالیزور $AlCl_3$ خشک ۷۲

۳-۶- واکنش سیانوژن بروماید با ۱و۳- دی متوکسی بنزن (متا - متوکسی بنزن) در حضور کاتالیزور $AlCl_3$ خشک	۷۴
۳-۷- واکنش سیانوژن بروماید با ۱و۴- دی متوکسی بنزن (پارا - متوکسی بنزن) در حضور کاتالیزور $AlCl_3$ خشک	۷۶
۳-۸- واکنش سیانوژن بروماید با تولوئن در حضور کاتالیزور $AlCl_3$ خشک	۸۰
۴- ضمیمه طیف ها	۸۱
۵- مراجع	۱۰۴

چکیده

یک روش مناسب برای سیاناسیون و برومیناسیون بعضی از ترکیبات غنی از الکترون (آنیسول، ۱ و ۳-دی متوکسی بنزن، ۱ و ۳ و ۵-تری متوکسی بنزن....) به وسیله سیانوژن برومید در حضور آلومینیوم کلرید خشک از طریق ساییدن تحت شرایط بدون حلال و در دمای اتاق تعریف شده بود. تمامی محصولات بدست آمده به وسیله FT-IR، $^1\text{H NMR}$ و $^{13}\text{C NMR}$ و طیف سنجی جرمی ثابت شدند. در مورد ترکیب ۱ و ۴ - دی متوکسی بنزن علاوه بر سیاناسیون، هیدرولیز و واکنش جفت شدن نیز اتفاق افتاده بود. و برومیناسیون این ترکیب بر خلاف ترکیبات دیگر در اثر واکنش با سیانوژن برومید در حضور آلومینیوم کلرید خشک انجام پذیر نبود.



G = OMe = G₁ = G₂ = G₃ = H (a)
 G = G₁ = OMe, G₂ = G₃ = H (b)
 G = G₂ = OMe, G₁ = G₃ = H (c)
 G = G₁ = G₃ = OMe, G₂ = H (d)

G = G₁ = G₂ = H, G₃ = OMe (A)
 G = G₁ = G₂ = H, G₃ = OH (B)
 G = G₂ = H, G₁ = G₃ = OMe (C)
 G₂ = G₃ = H, G = G₁ = OMe, (D)
 G₁ = G₃ = H, G = G₂ = OMe (E)
 G₂ = H, G = G₁ = G₃ = OMe (F)

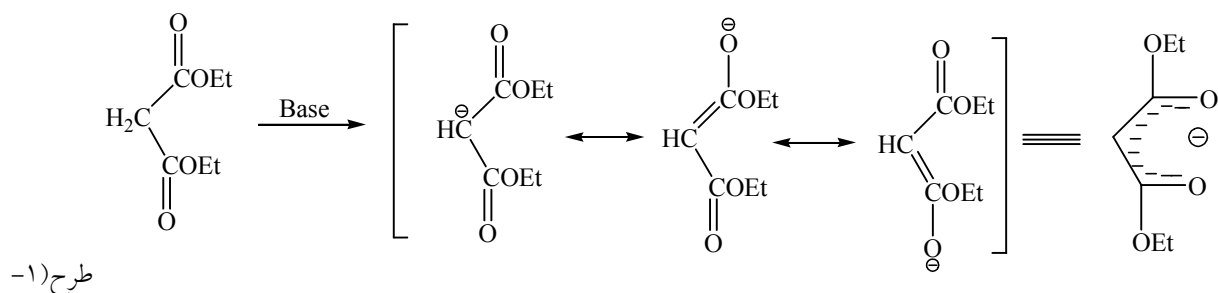
واژگان کلیدی: سیانوژن برومید، ترکیبات آروماتیک غنی از الکترون، آلومینیوم کلرید، بدون حلال، پیوند هیدروژنی درون مولکولی

۱- مقدمه

۱-۱ ترکیبات بتا دی کربونیل

ترکیبات بتا دی کربونیل یا ۱،۳-دی کربونیل ترکیباتی هستند که در ساختار آنها دو گروه کربونیل موقعیت ۱ و ۳ را دارند، این ترکیبات واکنشگرهای بسیار عالی برای سنتز ترکیبات دیگر می باشند. فعالیت زیاد ترکیبات بتا دی کربونیل به علت اسیدیته زیاد پروتون مستقر بر روی اتم کربن بین دو گروه کربونیل می باشد. اسیدیته این پروتون ها زیاد بوده بطوریکه به راحتی توسط بازها گرفته شده و یون انولات تشکیل می گردد. اسیدیته این سیستمهای دی کربونیل بیشتر از سیستم های کربونیل تنها می باشد که علت آن غیر مستقر بودن بار منفی در یون انولات مربوطه بین دو اتم اکسیژن در مقایسه بایک اتم اکسیژن می باشد [۱]

طرح (۱-۱).



(۱)

۱-۲ باربیتوریک اسید (۱a)

۱-۲-۱ تاریخچه باربیتوریک اسید

باربیتوریک اسید برای اولین بار توسط یک محقق آلمانی بنام آدولف وون بایر^۱ در پنجم دسامبر ۱۸۶۴ سنتز شد که این کار بوسیله تراکم اوره با دی اتیل مالونات انجام گرفت [۲]. داستان های زیادی درباره نحوه نامگذاری این ترکیب وجود دارد [۳-۴] [۴] محتمل ترین داستان این است که آقای وون بایر و همکارش در جشن اکتشاف خود در یک میخانه بودند جایی که افسران ارتش در جشن مقدس روز باربارا حضور داشتند و یک افسر ارتش با آمیختن نام باربارا^۲ و اوره ترکیب را باربیتوریک اسید

^۱. Adolph Von baeyer

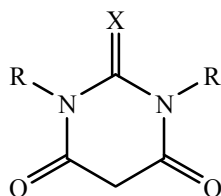
^۲. Barbara

نامگذاری کرد [۵]. آقای بایر در آن زمان فرمول ساختاری باربیتوریک اسید را نشان نداد چرا که در آن زمان تئوری والانس ککوله^۳ برای سیستم های حلقوی به کار نمی رفت. خواص فیزیکی و شیمیایی باربیتوریک اسید توسط کونراد^۴ و گوتزیت^۵ در سال ۱۸۸۱ توصیف شدند [۶].

۱-۲-۲ شیمی باربیتوریک اسید

ترکیب **۱a** یا مالونیل اوره یک ترکیب آلی با اسکلت هتروسیکلی پیریمیدینی می باشد. باربیتوریک اسید ماده جامد سفید رنگی با فرمول مولکولی $C_4H_4N_2O_3$ میباشد و جرم مولکولی آن ۱۲۸/۰۶ است. نام آیوپاک این ترکیب پیریمیدین ۲،۴،۶ (H ۱، H ۳، H ۶) - تری اون^۶ می باشد. باربیتوریک اسید در آب و حلال های آلی قطبی مانند متانول و استونیتریل محلول بوده اما در حلال های آلی غیر قطبی نا محلول می باشد [۵].

ساختار **۱a** در شکل زیر نشان داده شده است بطوریکه مشاهده می شود در ساختار آن یک جزء بتا دی کربونیل وجود دارد و از جمله ترکیبات متیلن فعال به حساب می آید. سیستم حلقوی ۶عضوی برای باربیتوریک اسید طراحی شده که دارای فرمهای توتومری قابل تبدیل به یکدیگر می باشند.



(۱a) R= H , X= O

(۱b) R= CH_۳ , X= O

(۱c) R= H, X= S

۱-۲-۳ توتومریزه شدن^۷ باربیتوریک اسید

باربیتوریک اسید یک ترکیب بسیار مهم با ساختار هتروسیکلی است که بعلاوه داشتن اتم های هیدروژن قابل تعویض دارای چندین فرم توتومری می باشد. در فرم کتو کربنهای شماره ۲ و ۴ و ۶ بخشی از گروه کربونیل بوده در حالی که در فرم انولی با مهاجرت اتم های هیدروژن فعال بر روی گروههای کربونیل این کربن ها در اشتراک با گروههای هیدروکسیل می شوند. فرم

³ . Kakulus theory of valence

⁴ . Conrad

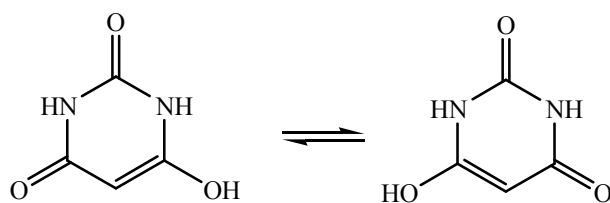
⁵ . Gotzit

⁶ . Pyrimidine-2,4,6-(1H,3H,6H)-trione

⁷ Tautomerization

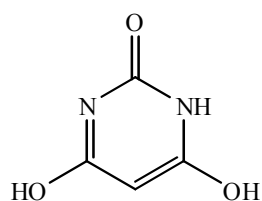
کتو در محیط اسیدی و فرم انول در محیط بازی پایداری [۷] بسته به نوع حلال و غلظت یون هیدروژن در محیط یک یا دو یا هر سه گروه کربونیل ممکن است فرایند انولی شدن را انجام دهند [۸-۱۰] به علت واکنش پذیری شیمیایی گروه متیلن واقع بین دو گروه کربونیل هر یک از اتم های هیدروژن این گروه قبل از هیدروژن های متصل به اتم های نیتروژن مهاجرت می کنند از این رو فرم مونو انولی عمدتاً همانند فرم نشان داده شده در طرح (۱-۲) است و در سیستم های آبی با محدوده PH ۵ تا ۸ این فرم بعنوان تشکیل دهنده ساختار ترکیب مطرح می شود [۱۱-۱۴]

اگرچه همه فرم های توتومری **۱a** جدا شده اند اما آقایان وود^۱ و اندرسون^۹ نشان دادند که فرم مونو انولی بیشتر به صورت طرح (۱-۲) می باشد [۱۱].

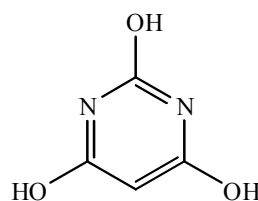


طرح (۱-۲)

شواهد فیزیکی- شیمیایی برای اثبات این ساختار بوسیله آنالیز فرابنفش (UV) بدست آمده است [۸]. هر یک از فرمهای مونو انول به عنوان الکل های غیر اشباع مطرح می باشند. در فرم دی انول مزدوج شدگی صورت می گیرد و فرم تری انول علاوه بر مزدوج شدگی متقارن نیز می باشد طرح (۱-۳).



لاکتام $\hat{\delta}$ لاکتیم $\hat{\delta}$ انول^{۱۱} (دی انول)



لاکتیم - انول^{۱*} (تری انول)

1. Wood
2. Anderson
3. Lactim- enol
4. Lactam- Lactim-enol

طرح (۱-۳)

ترکیب **۱a** و مشتقات C و N آلکیل و ۲- تیو آن در حلالهای آپروتیک با قطبیت کم بصورت فرم تری کتو می باشند

[۱۵-۱۶]. مطالعات زیادی بر روی فرم های توتومری ترکیب **۱a** انجام شده است [۱۷].

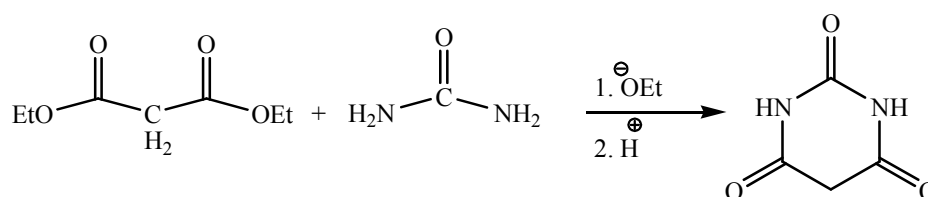
۱-۲-۴ سنتز باربیتوریک اسید

روشهای مختلفی برای سنتز باربیتوریک اسید در متون علمی وجود دارد. متداول ترین روش شامل واکنش دی اتیل

مالونات با اوره است. این واکنش در دو مرحله انجام می گیرد. در مرحله اول دی اتیل مالونات در حضور یک باز که معمولاً

اتوکسید می باشد با اوره واکنش داده و نمک باربیتورات تشکیل شده با اسیدی کردن محیط رسوب سفید رنگ **۱a** به دست می

آید [۱۸].



طرح (۱-۴)

ترکیب **۱a** همچنین از واکنش مالونیک اسید با اوره در حضور فسفروس اکسی کلرید تهیه می شود [۱۹]. همچنین از

واکنش محلول مالونیک اسید و اوره در استیک اسید یا استیک انیدرید باربیتوریک اسید بدست می آید [۲۰]. واکنش دی اتیل

مالونات با مشتقات سدیم دار اوره که از واکنش اوره با سدیم در آمونیاک مایع بدست می آیند نیز **۱a** را تولید می کنند [۲۱]

۱-۲-۵ کاربرد های باربیتوریک اسید

ترکیب **۱a** بطور گسترده در تهیه باربیتوراتها ، رنگها ، کاتالیزورهای پلیمریزاسیون [۲۲] و شناساگرها [۲۳] و بعنوان

حدواسط در بعضی فرایندها و در سنتز ترکیبات دیگر بکار می رود. در شیمی تجزیه از **۱a** در سنجش سیانید [۲۴ و ۲۵] ، گوانین

[۲۶] ، متیل دوبا [۲۷] و... استفاده می شود.

۶-۲-۱-۱ باربیتوراتها

باربیتوراتها مشتقاتی از **۱a** هستند که در آنها اتم های هیدروژن موقعیت ۵ با گروههای آلکیل، سیکلو آلکیل و

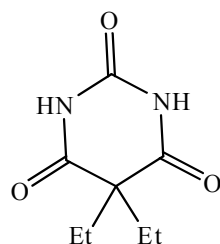
آروماتیک تعویض شده اند. این ترکیبات بطور گسترده در داروسازی مورد استفاده قرار می گیرند [۲۸].

در سال ۱۹۰۳ دو شیمیدان آلمانی فیشر^{۱۲} و وون مرینگ^{۱۳} توانستند با جایگزین کردن دو گروه اتیل بجای هیدروژن های موقعیت

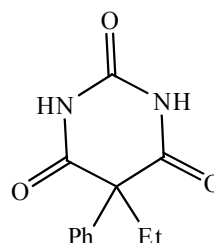
۵ باربیتوریک اسید، دی اتیل باربیتوریک اسید (۲) با اثر خواب آوری را سنتز کنند که به پیشنهاد مرینگ آن را ورونال^{۱۴}

نامیدند [۲۹]. در سال ۱۹۱۲ بایر^{۱۵} فنوباربیتال^{۱۶} (لومینال^{۱۷}) را سنتز کرد که علاوه بر خصلت خواب آوری دارای خاصیت ضد

تشنج نیز بود طرح (۵-۱)



باربیتال (۲)

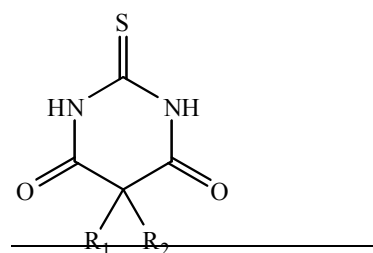
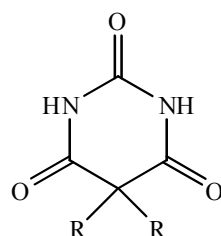
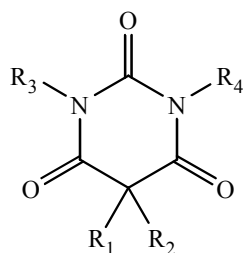


فنوباربیتال (۳)

طرح (۵-۱)

در طرح (۶-۱) ساختمان کلی باربیتوراتها و تیو باربیتوراتها و باربیتوراتهای N-متیل دار را که در موقعیت ۵ دارای دو استخلاف

می باشند آورده شده است.



1. Fischer

3. Veronal

5. Phenobarbital

2. Von Mering

4. Baeyer

6. Luminal

باربیتوراتهای N-متیل (۹)

باربیتوراتها

تیو باربیتوراتها

طرح (۱-۶)

در جدول (۱-۱) چند نمونه از باربیتوراتهای مهم با کاربرد های زیاد دارویی آورده شده است:

نام ترکیب	R _۱	R _۲
باربیتال (۲)	-CH _۲ CH _۳	-CH _۲ CH _۲
فنو باربیتال (۳)	-CH _۲ CH _۳	-Ph
آلوباربیتال (۴)	-CH _۲ CH=CH _۲	-CH _۲ CH=CH _۲
آموباربیتال (۵)	-CH _۲ CH _۳	-CH _۲ CH _۲ CH(CH _۳) _۲
پروباربیتال (۶)	-CH _۲ CH=CH _۲	-CH(CH _۳) _۲
الفنال (۷)	-CH _۲ CH=CH _۲	-Ph
برالوباربیتال (۸)	-CH _۲ CH=CH _۲	- CH _۲ CHBrCH _۲ -

این ترکیبات از گذشته بعنوان داروی خواب آور، مسکن و ضد درد و داروی ضد تشنج مورد استفاده قرار می گرفتند [۳۰]. باربیتوریک اسید **۱a** هیچ گونه اثری بر روی سیستم اعصاب مرکزی ندارد [۲۵]. از لحاظ فارماکولوژی **۱a** بعلت یونیزاسیون قوی و نا محلول بودن در چربی بدون اثر می باشد. ولی چنانچه هیدروژن های کربن ۵ با گروههای غیر قطبی از قبیل اتیل، هگزیل و فنیل جایگزین شوند از رزونانس حلقه ممانعت کرده و الکترونگاتیویته اکسیژن متصل به کربن ۲ افزایش یافته و یونیزاسیون دشوار می گردد. بنابراین بر خلاف **۱a** مشتقات آن قادر به یونیزاسیون نبوده و به خوبی در چربی حل شده و با رسیدن به محل عمل می توانند اثر آرام بخشی و خواب آوری خود را ایجاد نمایند. برای افزایش حلالیت در چربی و کاهش

یونیزاسیون می توان از استخلاف گروه متیل روی ازت نیز استفاده کرد که این ترکیبات را باربیتوراتهای N-متیل دار می نامند. بررسی ها نشان می دهد باربیتوراتهایی که مجموع اتم های کربن گروههای استخلافی در موقعیت ۵ برابر با ۶، ۷ و ۸ اتم کربن می باشد دارای بیشترین اثر می باشند [۳۱]. تاکنون بیش از ۲۵۰۰ باربیتورات سنتز شده است ولی تنها حدود ۶۰ نوع آن وارد بازار دارویی شده و به عنوان داروهای خواب آور، ضد درد، ضد تشنج و ضد سرطان^{۱۸} مورد استفاده قرار گرفته اند [۲۸ و ۳۰ و ۳۲].

در سال ۱۹۶۷ اثبات شد که فعالیت بیولوژیکی باربیتوراتها بیشتر مربوط به قدرت حل شوندگی آنها در چربی (خصلت آب گریزی) میباشد و اثرات الکترونی و فضایی نقش ناچیزی دارند [۳۳]. آقای درسی^{۱۹} پیشنهاد کرد که تفاوت باربیتوراتها در جذب و توزیع و متابولیسم و همچنین برهمکنش با گیرنده های متناظر و دوام و شروع اثر باربیتوراتها مربوط به تفاوت حلالیت آنها در چربی میباشد [۳۴]. و هر چقدر حلالیت بیشتر باشد سرعت اثر بیشتر و دوام اثر کمتر می باشد.

همچنین مطالعات نشان می دهد که انانتیومر های باربیتوراتهای کایرال اثرات بیولوژیکی مختلفی نشان می دهند [۳۵]. باربیتوراتها از نظر زمان شروع و دوام اثر به چهار دسته تقسیم می شوند:

الف- باربیتوراتهای طویل الاثر (۴ تا ۱۲ ساعت) مانند: باربیتال(۲)، فنو باربیتال(۳)، متاربیتال(۱۰)

ب- باربیتوراتهای متوسط الاثر (۲ تا ۸ ساعت) مانند: پروباربیتال(۶)، آموباربیتال(۵)

ج- باربیتوراتهای کوتاه اثر (تا ۳ ساعت) مانند: سیکلو باربیتال(۱۱)، پنتوباربیتال(۱۲)

د- باربیتوراتهای سریع الاثر یا بسیار کوتاه اثر که عمدتاً از املاح تیو باربیتوراتها یا باربیتوراتهای N-متیل دار تشکیل شده اند مانند: تیوپیتال(۱۳) و هگزوباربیتال(۱۴)

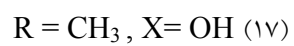
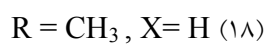
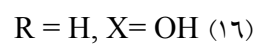
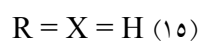
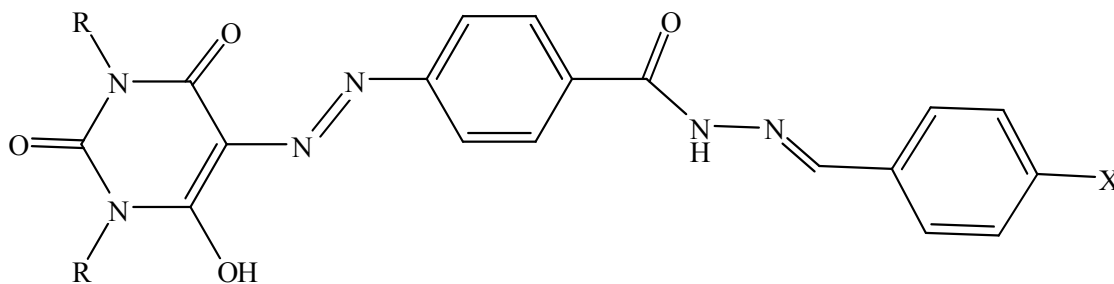
۱-۲-۷ رنگ های آزو

ترکیبات آزو ترکیبات شیمیایی معدنی و سنتزی هستند که دارای گروه عاملی $R-N=N-R$ می باشند که در آن R می تواند آریل یا آلکیل باشد و گروه $N=N$ یک آزو یا دی ایمید خوانده می شود [۳۶]. رنگهای آزو کاربرد های مختلفی دارند نظیر بکارگیری بعنوان شناساگرهای اسید و باز [۳۷]، فیلم های نازک پلیمرهای آزو در حسگرهای نوری [۳۸] و به عنوان رنگهای

۱. Anti cancer
۲. Dorsy

خوراکی و صنعتی [۳۹] دارند. امروزه باربیتوریک اسید در سنتز رنگهای آزو بکار می رود. بعنوان مثال ترکیب زیر در سالهای

اخیر سنتز شده اند طرح (۷-۱) [۴۰]

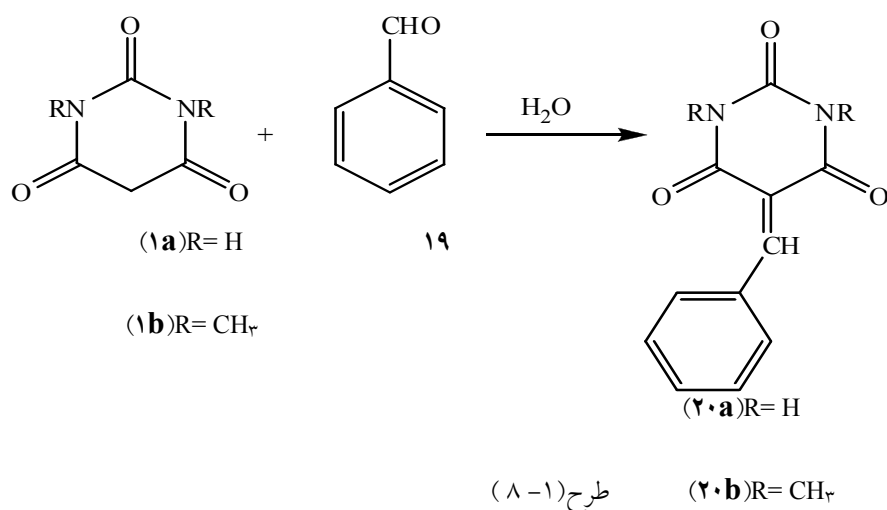


طرح (۷-۱)

۸-۲-۱ چند نمونه از واکنش های باربیتوریک اسید

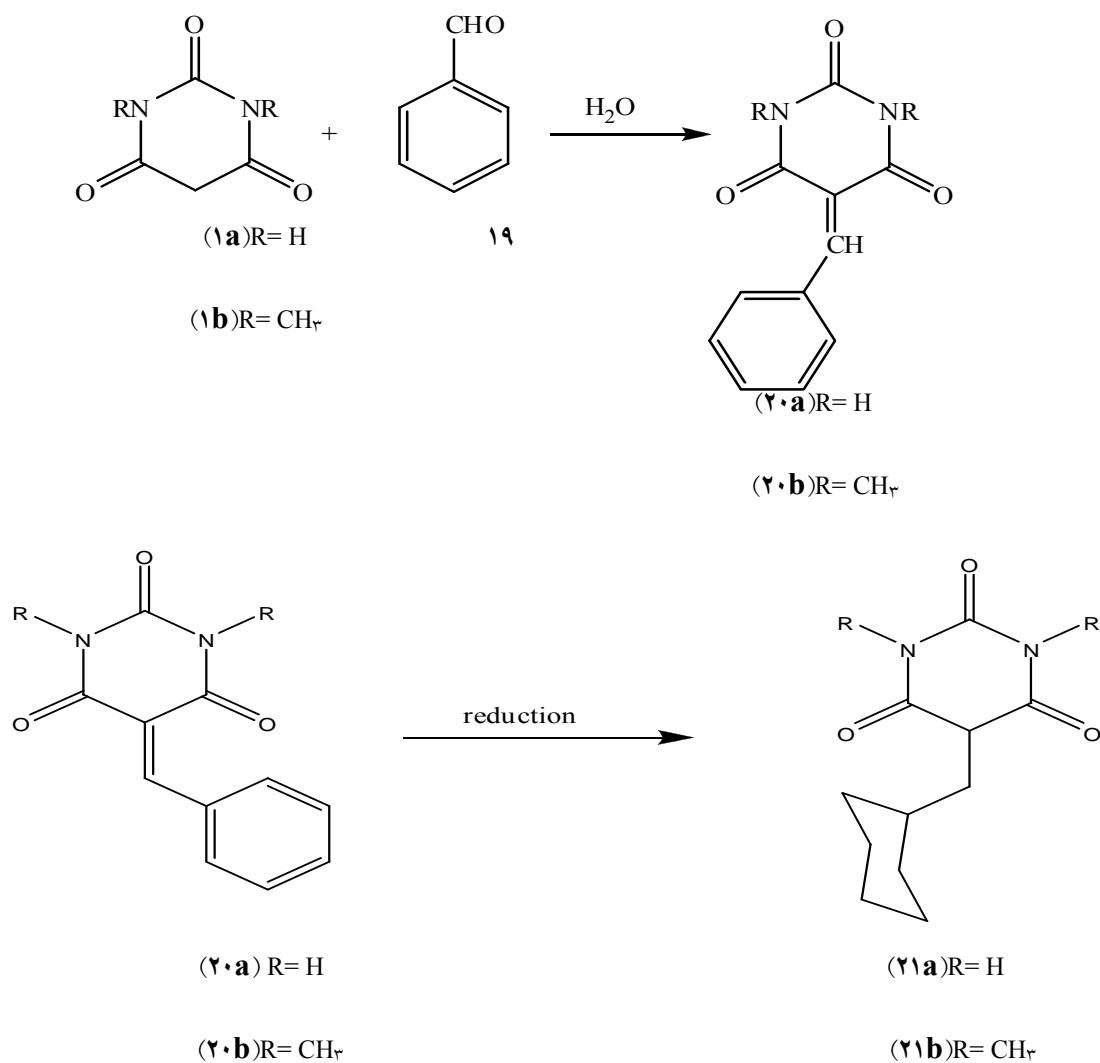
۸-۲-۱-۱ تراکم نوناگل

تراکم نوناگل بین ترکیبات متیلن فعال و آلدهیدها انجام می گیرد. این واکنش بطور گسترده بر روی ترکیبات **۱a** و **۱b** مورد مطالعه قرار گرفته است. در طرح (۸-۱) نمونه ای از واکنش نوناگل **۱a** و **۱b** با بنزالدهید در محلول آبی در دمای اتاق بدون کاتالیست آورده شده است [۴۱]. در سایر موارد این واکنش بوسیله بازهایی از قبیل آمین ها و اتوکسیدها کاتالیزه می شود.



۸-۲-۱-۲ تهیه مشتقات ۵-سیکلو هگزیل متیل باربیتوریک اسید به روش احیا با کاتالیز اسیدی

۵-مونو آلکیل باربیتوریک اسیدها حد واسطه های بسیار مهمی در سنتز مشتقات باربیتوریک اسید با خصلتهای بیولوژیکی می باشند. و این ترکیبات برای سنتز باربیتوریک اسید های کایرال بکار می روند. متداولترین روش برای تولید مشتقات باربیتوریک اسید تراکم اوره با مالوناتها می باشد. آلکیلاسیون مستقیم باربیتوریک اسید و مشتقات $\hat{O}N$ آلکیل و N-آریل آن معمولا نتایج خوبی را بدست نمی دهد. یکی از روشهای تولید ۵-آلکیل باربیتوراتها روش احیای مشتقات باربیتوریک اسید می باشد. در این روش باربیتوریک اسید با آلدهیدها یا کتونهای متناظر متراکم شده سپس طی یک واکنش احیا کاتالیزوری پیوند دوگانه تازه تشکیل شده احیا میگردد [۴۲].



طرح (۹-۱)

۱-۲-۸-۳-تهیه ۵-نیتروباربیتوریک اسید و ۵-آمینو باربیتوریک اسید (اورامیل^{۲۰})

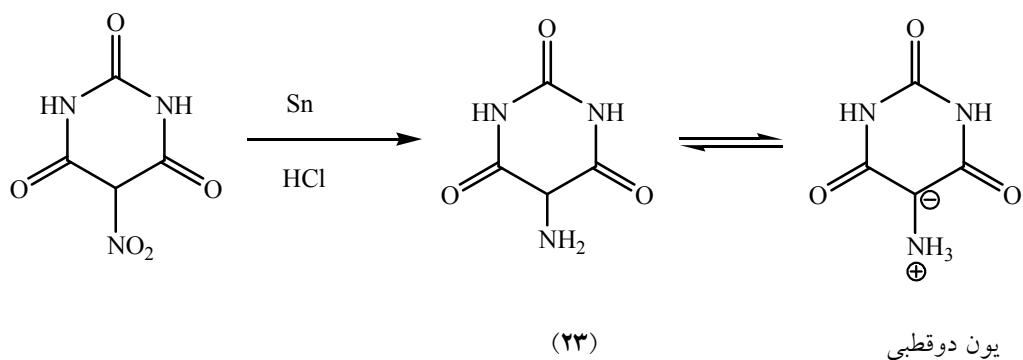
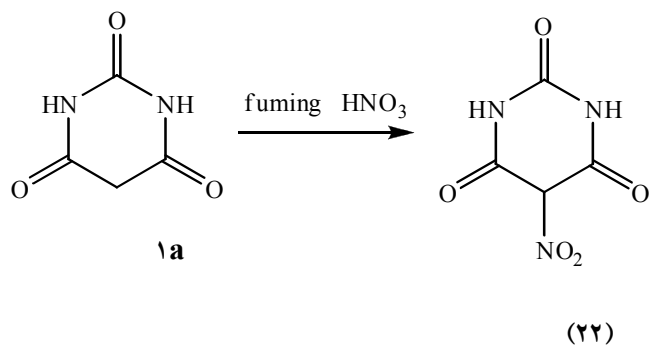
از واکنش **1a** با نیتریک اسید دود کننده ۵-نیترو باربیتوریک اسید (۲۲) بدست می آید [۴۳]. ۵-نیترو باربیتوریک اسید

بر اثر احیا بوسیله پودر قلع در محیط اسیدی ۵-آمینو باربیتوریک اسید (اورامیل) (۲۳) را ایجاد نموده که بیشتر به صورت یون

دوقطبی^{۲۱} می باشند طرح (۱-۱۰). با وجود اینکه اورامیل ها ترکیبات با ارزشی می باشند ولی به علت حلالیت بسیار پایین کمتر

مورد توجه قرار می گیرند [۴۳].

1. Uramil
2. Zwitterion



طرح (۱-۱۰)

۱-۲-۸-۴- واکنش دکربونیلآسیون باربیتوریک اسید های استخلافدار جهت تهیه مالوناتهای N و N-۲-۲-

تترا استخلاف دار

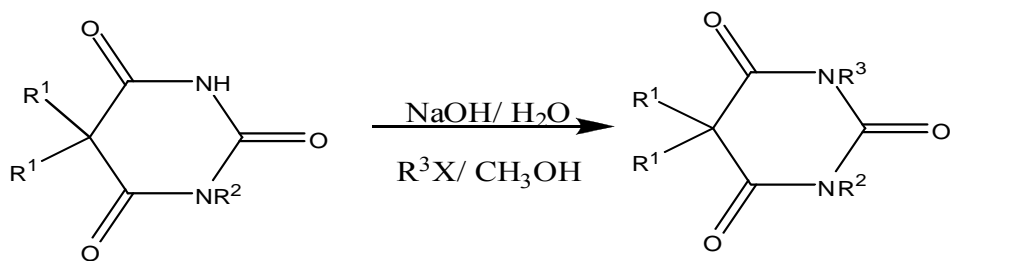
مشتقات مالونو آمید ها کاربرد های بسیار زیادی دارند. بعنوان مثال مشتقات مالونو آمید ها در تهیه کمپلکس های فلزی

مورد استفاده قرار می گیرند. همچنین در کروماتوگرافی استخراجی از دی متیل دی اتیل تترا دسیل ۱ و ۳- مالونو آمید بعنوان فاز

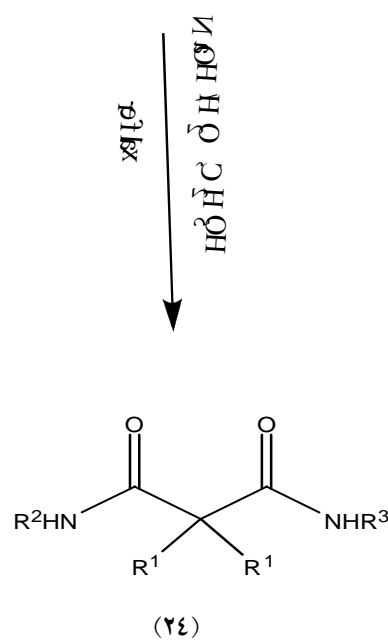
ساکن استفاده می شود. از کاربرد های بسیار مهم مشتقات این ترکیبات در شیمی دارویی می باشد که برای تهیه داروهای ضد

تشنج مورد استفاده قرار می گیرند. از بین مشتقات مالونو آمید که نتایج رضایت بخشی در زمینه دارویی نشان می دهد میتوان به

ترکیب مالونو آمید *N*-بنزیل ۲و۲-دی آلکیل اشاره کرد که استخلاف ۲-آلکیل تا ۸ اتم کربن داشته باشند [۴۴].



$R^1 = CH_3, C_2H_5, iPr, tBu, \dots$



طرح (۱-۱۱)

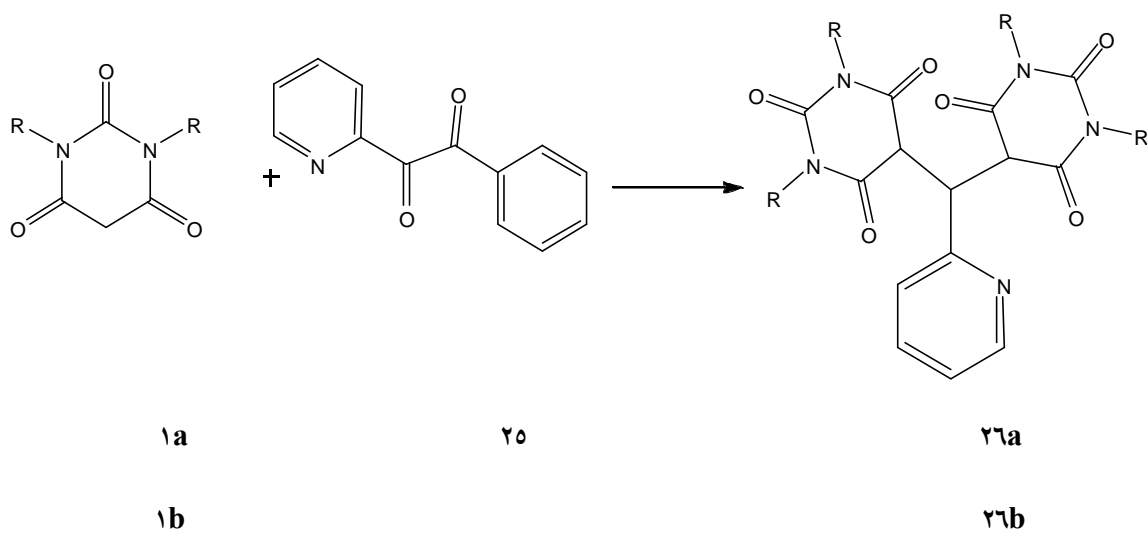
۱-۲-۸-۵- سنتز پلیمر های حساس به pH

پلیمر های حساس به حلال ، pH ، میدان الکتریکی و دما بطور گسترده در شیمی بکار می روند. در میان آنها پلیمر

های حساس به pH بعلت کاربرد آنها بیشتر مورد توجه می باشند. بعنوان مثال Osado اخیراً پلیمرهای دارای زنجیر اصلی پلی

تیوفن حاوی گروههای کربوکسیلیک اسید را که محلول در آب می باشند را سنتز کرد. نتایج نشان می دهد این پلیمر ها تغییرات

صورتبندی ناگهانی را با تغییر pH متحمل می شوند [۴۵].



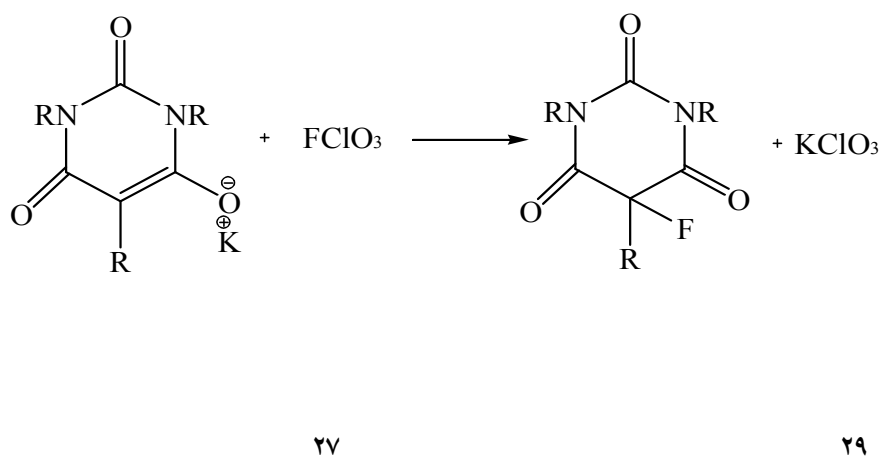
طرح (۱۳-۱)

۱-۲-۸-۷- سنتز مشتقات ۵-هالو باربیتوریک اسید

در حالیکه ۵-کلرو و ۵-برومو باربیتوریک اسید به راحتی از هالوژناسیون **۱a** بدست می آیند، اما فلورو باربیتوریک اسید

با این روش بدست نمی آید. ۵-فلوروی **۱a** از واکنش نمک باربیتوریک اسید های تک استخلافی با پرکلریل فلورید FCIO_3

بدست می آید. [۴۷]. طرح (۱۴-۱)



طرح (۱۴-۱)