



دانشگاه شهید بهشتی

دانشکده علوم

گروه شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد

(گرایش آلی)

عنوان:

۱. معرفی روشی جدید، تک ظرف و چهار جزئی جهت سنتز مشتقات

پیرازولو [۳،۴-*b*] پیریدین-۵-کربوکسامید

۲. اکسایش ترکیبات آلی با استفاده از اکسنده سدیم برومات در حضور

کاتالیزور تنگستو فسفوریک اسید

استاد راهنما:

پروفسور احمد شعبانی

۱۳۸۸/۱۱/۶-۶

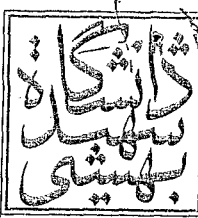
انجمن هیات مدیران
شیمی

نگارش:

مریم بهنام جهرمی

بهمن ماه ۱۳۸۷

۱۳۰۳۶۷



بسمه تعالی

« صورتجلسه دفاع پایان نامه دانشجویان دوره کارشناسی ارشد »

شماره ۱۹۸۳۹۶۳۱۱۳ اوین

تلفن: ۲۹۹۰۱

بازگشت به مجوز دفاع شماره ۲۰/۶۴۰۷/د مورخ ۲۴ / ۱۰ / ۸۷ جلسه هیأت داوران ارزیابی پایان نامه خانم مریم بهنام چهرمی به شماره شناسنامه ۲۶۸۵۷ صادره از چهرم متولد ۱۳۶۲ دانشجوی دوره کارشناسی ارشد ناپیوسته رشته شیمی - شیمی آلی
با عنوان:

۱- معرفی روشی جدید، تک ظرف و چهار جزئی جهت سنتز مشتقات پیرازولو [b-۴,۳] پیریدین-۵-کربوکسامید ۲- اکسایش ترکیبات آلی با استفاده از اکسنده سدیم پرومات در حضور کاتالیزور تنگستوفسفوریک اسپید

به راهنمایی:

آقای دکتر احمد شعبانی

طبق دعوت قبلی در تاریخ ۹ / ۱۱ / ۸۷ تشکیل گردید و براساس رأی هیأت داوران و با عنایت به ماده ۲۰ آئین نامه کارشناسی ارشد مسورخ ۲۵ / ۱۰ / ۷۵ پایان نامه مزبور با نمره ۲۰ درجه عالی مورد تصویب قرار گرفت.

۱- استاد راهنما: آقای دکتر احمد شعبانی

۲- استاد مشاور:

۳- استاد داور: آقای دکتر عیسی یآوری

۴- استاد داور و نماینده تحصیلات تکمیلی: آقای دکتر ایوب بازگیر

۵- معاون آموزشی و تحصیلات تکمیلی دانشکده: خانم دکتر زهره حبیبی گره رودی

تقدیم به

پدر و مادر عزیز و دلسوزم
که عمری خود مانند شمع سوختند
تا هم مرا وهم کودکان این
مرز و بوم را علم و زندگی آموختند

و تنها خواهر مهربان و فداکارم
که همیشه مرا یاور و مشوق بوده است

همسر خوبم
به خاطر خوبی‌هایش

سپاس و حمد بی پایان سزد خلاق سرمد را

که اعطا کرده او بر بندگانش لطف بی حد را

پروردگارم را در برابر الطاف و نعمت‌های بیشمار می‌پرستم و حمد و ثنا می‌گویم و پس از ستایش خالق منان از بزرگواری فرزانه و دانشمند که مرا در امر تحصیل با حسن اخلاق و صبر و متانت یاری و مساعدت نمودند کمال تشکر و سپاسگذاری را دارم زیرا

هر کس شکر بنده به جا نیاورد گویا شکر خدا نکرده است

از استاد علم و ادب جناب آقای دکتر احمد شعبانی که به عنوان استاد راهنما از وجودشان کسب فیض‌ها کرده و بهره‌های علمی و اخلاقی نصیبم گشته است مراتب سپاس و امتنان خود را اعلام می‌دارم.

از استاد بزرگوار و مهربان جناب آقای دکتر عیسی یآوری که داوری این پایان‌نامه را به عهده گرفتند سپاسگذارم.

از استاد گرانقدر جناب آقای دکتر ایوب بازگیر که به عنوان داور زحمت مرا تقبل فرمودند سپاسگذارم.

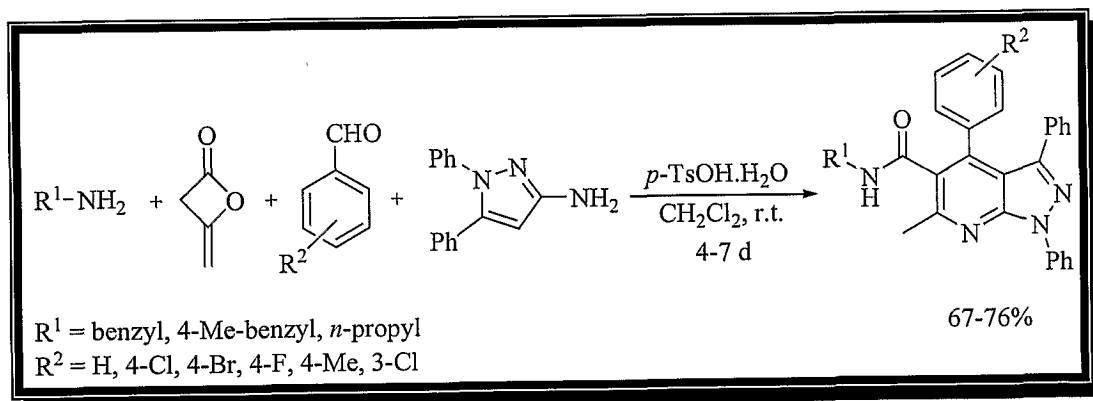
از خانواده مهربانم که همیشه یار و یاور من بوده‌اند و هیچگاه نمی‌توانم زحمات آنان را جبران کنم صمیمانه متشکرم.

از دوستان خوبم که اگر یاری و راهنمایی این بزرگواران نبود از عهده این کار بر نمی‌امدم: خانم‌ها:

خانم سید حمزه، خانم حاجی شعبانها، خانم قاسمی، خانم هاشمی نسب، خانم ضمیرایی، خانم رضازاده، خانم حیدری و... و هم‌چنین آقای: آقای رحمتی، آقای ملکی، آقای رضائیان، آقای سلیمانی، آقای سروری، آقای مفخم، آقای کشی پور و... بسیار تشکر می‌نمایم.

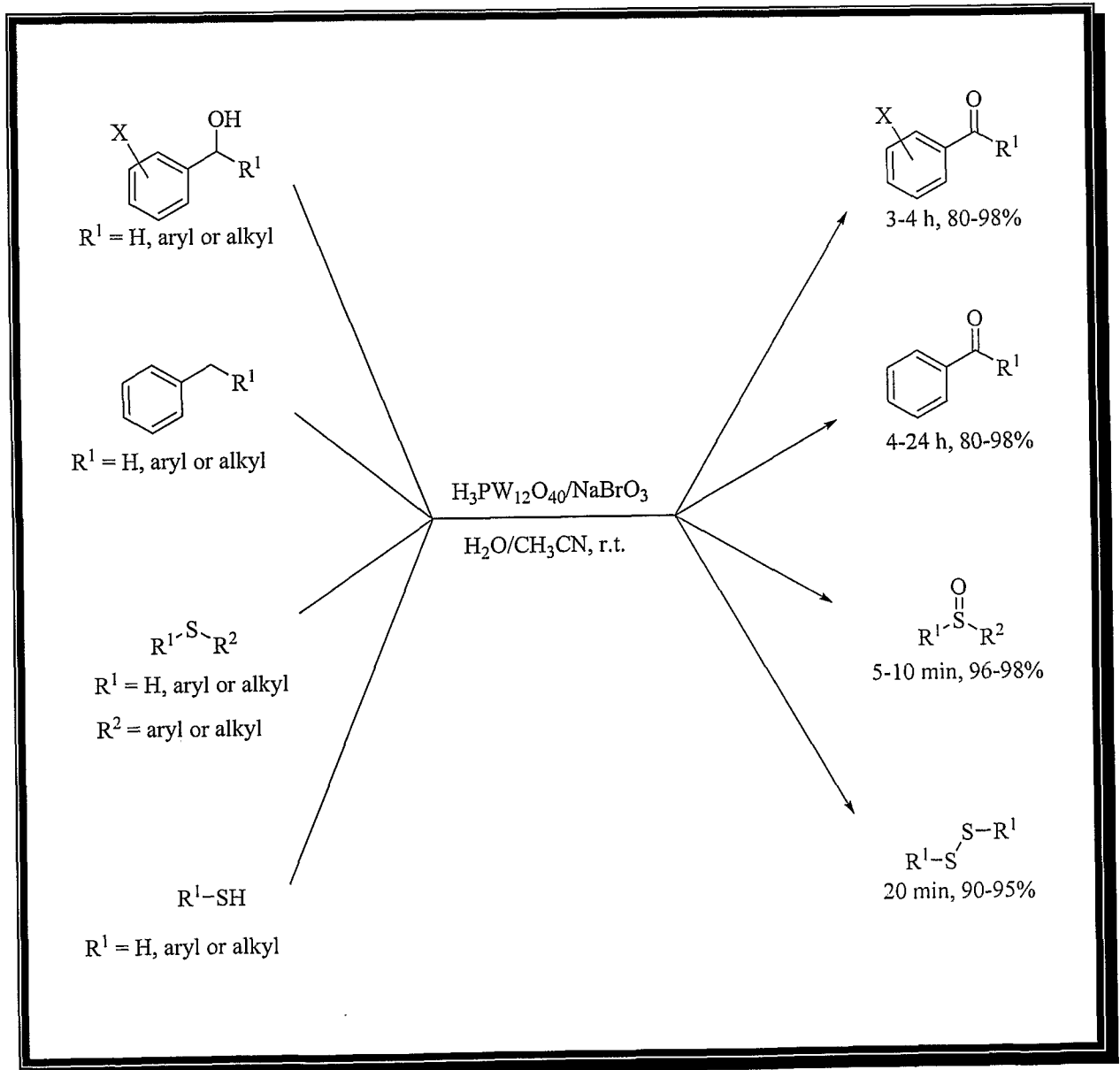
چکیده

۱. با توجه به اهمیت دارویی و خواص بیولوژیکی ترکیبات پرستخلاف پیرازولو[۳،۴-*b*]پیریدین‌ها، در این تحقیق، این ترکیبات طی یک واکنش جدید چهار جزئی و تک ظرف با استفاده از آمین‌های آلیفاتیک یا آروماتیک، دایکیتین، آلدهیدهای آروماتیک و ۵،۱-دی‌فنیل-۱*H*-پیرازول-۳-آمین در مجاورت کاتالیزور اسیدی پاراتولوئن سولفونیک اسید تک آبه تحت شرایط کاملاً ملایم سنتز شده‌اند، بطوریکه در دمای اتاق در حلال دی‌کلرومتان ترکیبات پرستخلاف پیرازولو[۳،۴-*b*]پیریدین با بهره نسبتاً بالا تهیه می‌شوند.



۲. طی این پروژه اکسایش ترکیبات آلی بوسیله سیستم اکسنده سدیم برومات در حضور کاتالیزور هتروپلی‌اسید در مخلوط حلال آب و استونیتریل در دمای اتاق مطالعه شده است. این سیستم اکسنده از انتخابگری بالایی برخوردار می‌باشد. الکل‌های آروماتیک نوع اول و نوع دوم به ترتیب به آلدهیدها و کتون‌های مربوطه تبدیل می‌شوند، آلکیل‌آرن‌ها و سولفیدها به ترتیب به کتون‌ها و سولفوکسیدهای

مربوطه اکسید می‌شوند. در مقابل، تیول‌ها به دی‌سولفیدها اکسید می‌شوند. این واکنش در حلال‌های مختلف و در غیاب حلال مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که مناسب‌ترین حلال از لحاظ سرعت و بهره مخلوط آب و استونیتریل می‌باشد.



فهرست مطالب

عنوان

صفحه

بخش اول : سنتز پیرازولو [b-4,3] پیریدین-5-کربوکسامید

فصل اول : شیمی پیرازولو [b-4,3] پیریدین-5-کربوکسامید

- ۱-۱- مقدمه ۳
- ۲-۱- اثرات بیولوژیکی و دارویی مشتقات پیرازولو [b-4,3] پیریدین ها ۸
- ۳-۱- روش های سنتز مشتقات پیرازولو [b-4,3] پیریدین ها ۱۳
- ۱-۳-۱- واکنش های دوجزئی ۱۳
- ۱-۱-۳-۱- سنتز پیرازولو [b-4,3] پیریدین ها با استفاده از مشتقات ۵-آمینوپیرازول ۱۳
- ۲-۱-۳-۱- سنتز پیرازولو [b-4,3] پیریدین ها با استفاده از ۲-کلرو-۳-سیانو پیریدین ۱۶
- ۲-۳-۱- واکنش های سه جزئی ۱۶
- ۱-۲-۳-۱- سنتز پیرازولو [b-4,3] پیریدین ها با استفاده از مشتقات ۵-آمینوپیرازول ۱۶
- ۲-۲-۳-۱- سنتز پیرازولو [b-4,3] پیریدین ها با استفاده از مالونونیتریل ۱۷
- ۳-۲-۳-۱- سنتز پیرازولو [b-4,3] پیریدین ها با استفاده از α -سیانو کالکون ۱۹
- ۳-۳-۱- سنتز پیرازولو [b-4,3] پیریدین ها با استفاده از تابش امواج میکروویو ۲۰

فصل دوم : شیمی دایکیتین

- ۱-۲- دایکیتین ۲۶

- ۲-۲- واکنش‌های دایکیتین ۲۷
- ۱-۲-۲- واکنش پیرولیز دایکیتین ۲۷
- ۲-۲-۲- برخی از واکنش‌های دایکیتین با ترکیبات دیگر ۲۷
- ۱-۲-۲-۲- واکنش دایکیتین با الکل‌ها ۲۸
- ۲-۲-۲-۲- واکنش دایکیتین با آمین‌ها ۲۸
- ۳-۲-۲-۲- واکنش دایکیتین با آب ۲۹
- ۴-۲-۲-۲- واکنش دایکیتین با تیول‌ها ۲۹
- ۵-۲-۲-۲- واکنش دایکیتین با CH -اسیدها ۳۰
- ۶-۲-۲-۲- واکنش دایکیتین با نوکلئوفیل‌های دو دندانه ۳۰
- ۳-۲- نتیجه‌گیری ۳۲

فصل سوم : سنتز مشتقات پیرازولو [۳،۴- b] پیریدین-۵-کربوکسامید

- ۱-۳- تعریف مسأله ۳۴
- ۲-۳- تهیه ی ۳،۱-دی فنیل- H -۱-پیرازول-۵-آمین ۳۵
- ۳-۳- سنتز تک ظرف مشتقات پیرازولو [۳،۴- b] پیریدین-۵-کربوکسامید ۳۵
- ۳-۳- تعیین شرایط بهینه ۳۷
- ۴-۳- نتیجه‌گیری ۴۴

فصل چهارم : بخش تجربی و داده‌های طیفی

- ۴-۱- دستگاه‌ها و مواد شیمیایی مورد استفاده ۴۶
- ۴-۲- دستور کار نمونه : تهیه ۳،۱-دی فنیل- H -۱-پیرازول-۵-آمین ۴۶
- ۴-۳- دستور کار نمونه : سنتز N -بنزیل-۶-متیل-۴،۳،۱-تری فنیل- H -۱-پیرازولو[۴،۳- b]پیریدین-۵-کربوکسامید (۵a) ۴۷
- ۴-۴- خواص فیزیکی و داده‌های طیفی ۴۷
- منابع علمی ۵۳

بخش دوم : اکسایش ترکیبات آلی

فصل اول : اکسندهای ترکیبات آلی و معرفی هتروپولی‌اسیدها

- ۱-۱- مقدمه ۵۹
- ۲-۱- اکسایش الکل‌ها ۶۱
- ۱-۲-۱- اکسایش الکل‌ها بوسیله سیستم اکسنده سریم ۶۱
- ۲-۲-۱- اکسایش الکل‌ها بوسیله سیستم اکسنده باریم دی‌کرومات ۶۲
- ۳-۲-۱- اکسایش الکل‌ها بوسیله هیدروژن پراکسید ۶۳
- ۴-۲-۱- اکسایش الکل‌ها بوسیله اتیل‌آزودی‌کربوکسیلات ۶۴
- ۵-۲-۱- اکسایش الکل‌ها بوسیله سیستم اکسنده سیلیکاسولفوریک اسید پتاسیم برومات ۶۵
- ۶-۲-۱- اکسایش الکل‌ها بوسیله سیستم اکسنده پرمنگنات پتاسیم ۶۵
- ۱-۶-۲-۱- اکسایش الکل‌ها بوسیله پرمنگنات پتاسیم جذب شده روی بستر سولفات منس آبدار و امواج ماوراء صوت ۶۵
- ۲-۶-۲-۱- اکسایش الکل‌ها بوسیله پرمنگنات پتاسیم و اسیدهای لوئیس ۶۶

- ۱-۳-۳- اکسایش آلکیل آرن ها ۶۷
- ۱-۳-۱- اکسایش آلکیل آرن ها بوسیله سیستم اکسنده پرمنگنات پتاسیم ۶۷
- ۱-۳-۱-۱- اکسایش انتخابی آلکیل آرن ها بوسیله پرمنگنات پتاسیم در دمای اتاق ۶۷
- ۱-۳-۱-۲- اکسایش انتخابی آلکیل آرن ها بوسیله سیستم اکسنده پرمنگنات پتاسیم تشبیت شده بر روی بستر مونتموریلونیت K10 ۶۸
- ۱-۳-۱-۳- اکسایش انتخابی آلکیل آرن ها بوسیله سیستم اکسنده پرمنگنات پتاسیم جذب شده روی آلومینا یا سولفات مس آبدار ۶۸
- ۱-۳-۲- اکسایش انتخابی آلکیل آرن ها بوسیله سدیم برومات/سیلیکاسولفوریک اسید ۷۰
- ۱-۴-۱- اکسایش سولفیدها و تیول ها ۷۰
- ۱-۴-۱-۱- اکسایش سولفیدها بوسیله تابش امواج میکروویو ۷۱
- ۱-۴-۲- اکسایش سولفیدها به وسیله برومات ۷۱
- ۱-۴-۳- اکسایش سولفیدها به وسیله هیدروژن پراکسید ۷۲
- ۱-۵-۱- اکسایش تیول ها ۷۳
- ۱-۵-۱-۱- اکسایش تیول ها به وسیله آهن(III) اتیلن دی آمین تتراستیک اسید ۷۳
- ۱-۵-۳- اکسایش تیول ها به وسیله ۲،۶- دی کربوکسی پیریدینیوم کلروکرومات ۷۳
- ۱-۶-۱- هتروپلی اسیدها ۷۴
- ۱-۶-۱-۱- ساختار مولکولی هتروپلی اسیدها ۷۵
- ۱-۶-۲- خواص اسیدی هتروپلی اسیدها ۷۶
- ۱-۶-۳- برخی از واکنش های کاتالیز شده با هتروپلی اسیدها ۷۶
- ۱-۶-۳-۱- واکنش های سنتزی ۷۶
- ۱-۶-۳-۲- واکنش های اکسایش ت کاهش با استفاده از هتروپلی اسیدها ۷۷

فصل دوم : اکسایش الکل‌ها، آلکیل‌آرن‌ها، سولفیدها و تیول‌ها بوسیله سدیم برومات در

حضور تنگستوفسفوریک اسید

- ۸۰-۲-۱- تعریف مسأله ۸۰
- ۸۱-۲-۲- اکسایش الکل‌های بنزیلی نوع اول به آلدهیدها و الکل‌های نوع دوم به کتون‌ها ۸۱
- ۸۲-۲-۳- اکسایش آلکیل‌آرن‌ها به کتون‌ها ۸۲
- ۸۴-۲-۴- اکسایش سولفیدها به سولفوکسیدها و تیول‌ها به دی‌سولفیدها ۸۴
- ۸۷-۲-۵- شناسایی فراورده‌ها ۸۷
- ۸۷-۲-۶- بخش بحث و بررسی ۸۷
- ۹۱-۲-۶-۱- تعیین شرایط بهینه ۹۱
- ۹۱-۲-۶-۱-۱- بررسی حلال‌های مختلف برای اکسایش بنزیل‌الکل به بنزآلدهید ۹۱
- ۹۳-۲-۶-۱-۲- بهینه‌سازی مقدار سدیم برومات برای اکسایش بنزیل‌الکل به بنزآلدهید ۹۳
- ۹۴-۲-۶-۱-۳- بهینه‌سازی مقدار هتروپلی اسید برای اکسایش بنزیل‌الکل به بنزآلدهید ۹۴
- ۹۵-۲-۶-۲- مقایسه‌ای بین بهره و زمان واکنش‌ها ۹۵
- ۹۷-۲-۷- نتیجه‌گیری ۹۷

فصل سوم : بخش تجربی

- ۹۹-۳-۱- دستگاه‌ها و مواد شیمیایی مورد استفاده ۹۹
- ۹۹-۳-۲- دستور کار نمونه برای اکسایش سولفیدها به سولفوکسیدها و تیول‌ها به دی‌سولفیدها : اکسایش متیل‌فنیل‌سولفید به متیل‌فنیل‌سولفوکسید ۹۹
- ۹۹-۳-۳- دستور کار نمونه برای اکسایش آلکیل‌آرن‌ها : اکسایش ۳،۲-دی‌هیدرو-۱H-ایندن به ۳،۲-دی‌هیدروایندن-۱-اون ۱۰۰

۳-۴- دستور کار نمونه برای اکسایش الکل‌های بنزیلی نوع اول به آلدهیدها و الکل‌های نوع دوم به کتون-

ها : اکسایش ۴-کلروبنزیل الکل به ۴-کلروبنزالدهید..... ۱۰۰

منابع علمی ۱۰۲

پیوست:

طیف‌های مشتقات پیرازولو[۳،۴-*b*]پیریدین-۵-کربوکسامید..... ۱۰۷

طیف IR ترکیب ۵a ۱۰۸

طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب ۵a ۱۰۹

طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب ۵a ۱۱۰

طیف Mass ترکیب ۵a ۱۱۱

طیف IR ترکیب ۵b ۱۱۲

طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب ۵b ۱۱۳

طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب ۵b ۱۱۴

طیف Mass ترکیب ۵b ۱۱۵

طیف IR ترکیب ۵c ۱۱۶

طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب ۵c ۱۱۷

طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب ۵c ۱۱۸

طیف Mass ترکیب ۵c ۱۱۹

| | |
|-----|----------------------------------|
| ١٢٠ | طيف IR تركيب ٥d |
| ١٢١ | طيف ^1H NMR تركيب ٥d |
| ١٢٢ | طيف ^{13}C NMR تركيب ٥d |
| ١٢٣ | طيف Mass تركيب ٥d |
| ١٢٤ | طيف IR تركيب ٥e |
| ١٢٥ | طيف ^1H NMR تركيب ٥e |
| ١٢٦ | طيف ^{13}C NMR تركيب ٥e |
| ١٢٧ | طيف Mass تركيب ٥e |
| ١٢٨ | طيف IR تركيب ٥f |
| ١٢٩ | طيف ^1H NMR تركيب ٥f |
| ١٣٠ | طيف ^{13}C NMR تركيب ٥f |
| ١٣١ | طيف Mass تركيب ٥f |
| ١٣٢ | طيف IR تركيب ٥g |
| ١٣٣ | طيف ^1H NMR تركيب ٥g |
| ١٣٤ | طيف ^{13}C NMR تركيب ٥g |
| ١٣٥ | طيف Mass تركيب ٥g |

بخش اول

سنتز پیرازولو[۳،۴-*b*]پیریدین -۵-

کربوکسامید

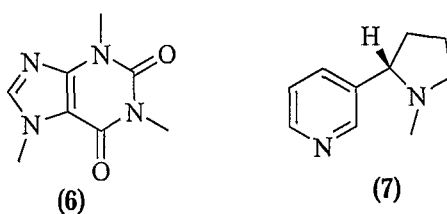
فصل اول

شیمی پیرازولو[۳،۴-*b*]پیریدین-۵-

کربوکسامید

۱-۱- مقدمه

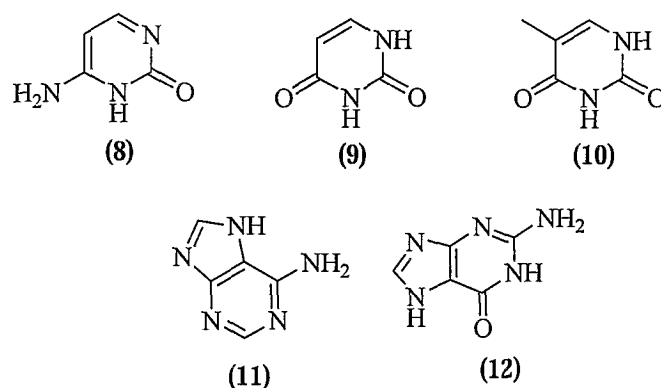
تاکنون ترکیبات آلی بسیاری سنتز و شناسایی شده‌اند که بسیاری از این ترکیبات، حلقوی بوده و دارای ساختار هتروسیکلی می‌باشند. هر سیستم حلقوی که دارای یک هترواتم باشد، ترکیب هتروسیکل نامید می‌شود. عناصری که معمولاً به همراه کربن در سیستم حلقوی وجود دارند نیتروژن، اکسیژن و گوگرد می‌باشند. حدود نیمی از ترکیبات آلی شناخته شده دارای حداقل یک حلقه هتروسیکلی می‌باشند، به همین دلیل شیمی هتروسیکل یکی از زمینه‌های گسترده در رشته شیمی آلی است. بسیاری از این ترکیبات در طبیعت نیز یافت می‌شوند که از آن جمله می‌توان به آلکالوئیدهایی مانند کافئین^۱ (۶) و نیکوتین^۲ (۷) اشاره کرد که در بسیاری از گونه‌های گیاهی یافت می‌شوند (شکل ۱-۱) [۱].



شکل (۱-۱)

^۱ Caffeine
^۲ Nicotine

هتروسیکل‌ها حتی در سلول‌های زنده نیز یافت می‌شوند. اساس *DNA*، *RNA*، پیریمیدین (سیتوزین^۱ (۸)، اوراسیل^۲ (۹)، تیمین^۳ (۱۰) و پورین (آدنین^۴ (۱۱)، گوانین^۵ (۱۲)) هتروسیکل‌های آروماتیک هستند (شکل ۲-۱) [۱].

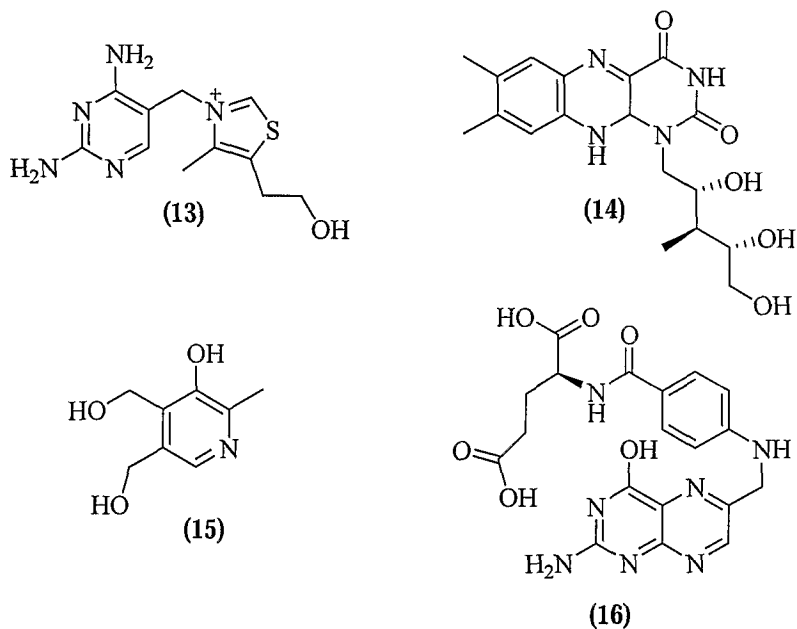


شکل (۲-۱)

حتی برخی از ویتامین‌های مهم دارای ساختار هتروسیکلی‌اند. به عنوان مثال می‌توان به

ویتامین B_1 (۱۳)^۶، B_2 (۱۴)^۷، B_5 (۱۵)^۸ و فولیک اسید^۹ (۱۶) اشاره نمود (شکل ۳-۱) [۲].

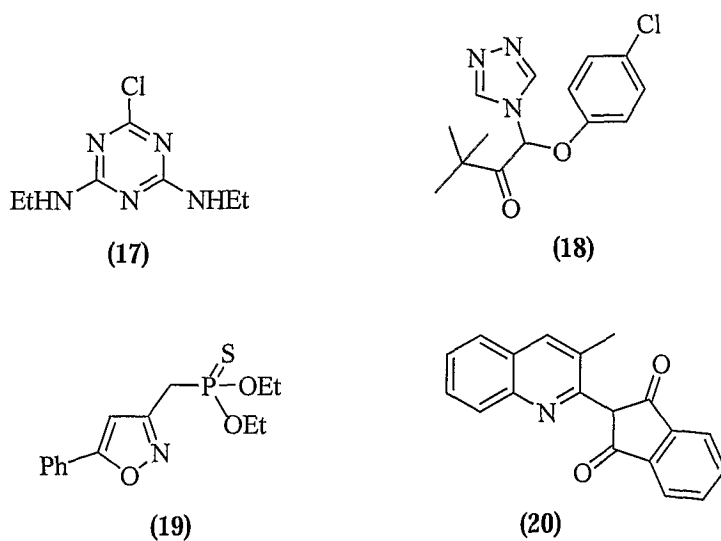
^۱ Cytosine
^۲ Uracil
^۳ Thymine
^۴ Adenine
^۵ Guanine
^۶ Thiamine
^۷ Riboflavin
^۸ Pyridoxine
^۹ Folic acid



شکل (۳-۱)

ترکیبات هتروسیکل به علت کاربرد صنعتی و خواص بیولوژیکی اهمیت منحصر به فردی دارند و در پزشکی از آنها به عنوان دارو استفاده می‌نمایند. این ترکیبات در صنایع کشاورزی و رنگ نیز از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند. به عنوان مثال، از آنها به عنوان علف‌کش (۱۷)، قارچ‌کش (۱۸)، حشره‌کش

(۱۹)، و رنگ (۲۰) استفاده می‌شود (شکل ۴-۱) [۱].



شکل (۴-۱)

با توجه به اهمیت ترکیبات هتروسیکل، در چند دهه‌ی اخیر تلاش‌های زیادی به منظور طراحی روش‌های آسان و مناسب جهت سنتز آنها انجام شده است. شیمی‌دانان به دنبال روش‌های سنتز ایده‌آل اند. بطور کلی سنتز ایده‌آل شرایط زیر را دارد [۳]:

- (۱) تک فراورده
- (۲) ساده
- (۳) بهره بالا
- (۴) مواد اولیه قابل دسترس
- (۵) تک ظرف بودن
- (۶) مواد اولیه قابل تجدید
- (۷) بی‌خطر
- (۸) سازگار با محیط زیست
- (۹) اقتصادی بودن از لحاظ زمان، هزینه و ...

دسترسی به سنتزی که دارای همه این شرایط باشد عملاً غیر ممکن به نظر می‌رسد، ولی این شرایط را می‌توان به عنوان معیاری برای سنتزهای مختلف به کار برد. برای رسیدن به این سنتز راهبردهای مختلفی ارائه می‌شود که مهمترین آنها عبارتند از:

- (۱) واکنش‌های آنزیمی^۱
- (۲) واکنش‌های متوالی یا دومینو^۲
- (۳) واکنش‌های چندجزئی^۳

از جمله روش‌های مهم و روبه گسترش، انجام واکنش به شکل چندجزئی می‌باشد. بسیاری از ترکیبات آلی از طریق واکنش‌های چندجزئی تهیه می‌شوند. طبق تعریف، واکنش‌های چندجزئی به

^۱ Enzymatic reactions

^۲ Domino reactions

^۳ Multi-component reactions (MCRs)