

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه صنعتی اصفهان

دانشکده شیمی

بررسی اثر کاتالیزور بر سنتز مشتقات جدید سالیسیلیک اسید با استفاده از ترکیبات

دی متوکسی بنزن

و

محاسبات شیمی کوانتومی تعادل ۵-متوکسی-۱ و ۲-استخلافی تترازولها،

ایمیدوئیل آزیدها و آنالیز کانفورماسیونی مشتقات جدید سالیسیلیک اسید

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

مریم شهرکی

استاد راهنما

پروفسور عبدالحسین دباغ



دانشگاه صنعتی اصفهان  
دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی آلی خانم مریم شهرکی  
تحت عنوان

بررسی اثر کاتالیزور بر سنتز مشتقات جدید سالیسیلیک اسید با استفاده از ترکیبات  
دی متوکسی بنزن  
و  
محاسبات شیمی کوانتومی تعادل ۵-متوکسی-۱ و ۲-استخلافی تترازول ها و  
ایمیدوئیل آزیدها و آنالیز کانفورماسیونی مشتقات جدید سالیسیلیک اسید

در تاریخ ۱۳۸۷/۱۲/۲۱ توسط کمیته تخصصی زیر مورد بررسی و تصویب نهایی قرار گرفت.

۱- استاد راهنمای پایان نامه      پروفسور عبدالحسین دباغ

۲- استاد داور      دکتر امیر عبدالملکی

۳- استاد داور      دکتر علیرضا نجفی

سرپرست تحصیلات تکمیلی دانشکده      پروفسور بیژن نجفی

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات،  
ابتکارات و نوآوریهای ناشی از تحقیق موضوع  
این پایان نامه متعلق به دانشگاه صنعتی اصفهان است.

خداوندا !

به هر گوشه که می‌نگرم، مظهر بزرگی و جلال تو آشکار است.  
سپاس فراوانم را تقدیم درگاه با شکوهت می‌دارم که بر من  
با اعطای همه نعمت‌های خوبت منت گذاشتی و توانم بخشیدی  
تا در این گستره پر اعجاز دانش، گامی هرچند کوچک برداشته و  
در راه اعتلا و پویایی آن بکوشم.

با سپاس فراوان از:

پدر و مادر عزیزم؛ دو تندیس عشق و ایثار که چون گوهری درخشان در تمام هستی‌ام می‌درخشند. دستانی مملو از پاکی  
و عشق و چشمانی سرشار از محبت دارند. آنها که به بهای دردشان آموختم. محبت و فداکاریشان را می‌ستایم. هستی‌ام  
پیشکششان باد. والاترین سرور و نیکویی را از خداوند برای آنها خواستارم.

همسر فداکارم؛ حمایت‌های مهربانانه ایشان در طی این مدت آشنایی، آرامش جان و دل را برایم به ارمغان داشت و  
تکیه‌گاهی در وجودم ایجاد نمود تا آینده را با تدبیر بیشتر بنگرم و با تلاش به سوی آن بشتابم. معنای عشق، صمیمیت و  
همدلی را در وجود همسرم یافتم. این پایان نامه را به عنوان هدیه کوچکی در آغاز زندگی مشترکمان به ایشان تقدیم  
می‌کنم. از ایزد یکتا می‌خواهم شادمانی را در زندگیش جاودانه نماید.

خانواده محترم همسرم؛ که با همکاری‌ها و دلگرمی‌هایشان همیشه یاریم کردند و به من لطف داشتند. از خداوند متعال  
طول عمر همراه با عزت را برای آنها مسئلت می‌نمایم.

برادران عزیزم؛ آنان که گنجینه قلبم آکنده از مهر آنهاست. صمیمانه دوستشان دارم و سعادت، سرفرازی و خوشبختی آنان  
در تمامی مراحل زندگی آرزوی قلبی من است.

استاد راهنمای بزرگوارم جناب آقای دکتر عبدالحسین دباغ به پاس لطف و زحماتشان و آنچه به من آموختند.  
استاد گرانقدرم جناب آقای دکتر امیر عبدالملکی که متانت و صبوری را از ایشان آموختم و همچنین زحمت داوری این  
پایان نامه را بر عهده داشتند.

استاد داور جناب آقای دکتر علیرضا نجفی که با مطالعه این پایان نامه، مرا با نقطه نظرات ارزنده خویش آشنا نمودند.  
سرپرست محترم تحصیلات تکمیلی، استاد ارجمندم جناب آقای دکتر بیژن نجفی که طی این مدت زحمات زیادی را  
متقبل شدند.

کلیه دوستان پر تلاش آزمایشگاه تحقیقاتی کاتالیزور، به خصوص دوست و خواهر عزیزم خانم رضوان شیاسی که همیشه  
سنگ صبور و یاری‌گر بنده بودند. دست‌هایشان را به گرمی می‌فشارم و همیشه به یادشان هستم.

و تمام کسانی که صبر، استقامت و پشتکار مرا صد چندان کردند.

امید است که تلاش صادقانه من و شما توشه‌ای باشد برای آیندگان برای نیل به فردایی بهتر

مریم شهرکی

اسفندماه ۱۳۸۷

تقدیم به

پدرم

به استواری‌های هر روزش

مادرم

به محبت‌ها و فداکاری‌های بی‌دریغش

و بهترین دوست و همسفر ادامه مسیر زندگی‌ام

امید لحظه‌های خسته بودنم

همسر فهیم و مهربانم

با احترام

## فهرست مطالب

| صفحه   | عنوان   |
|--------|---|
| هشت    | فهرست مطالب                                     |
| دوازده | فهرست اشکال                                     |
| پانزده | فهرست جداول                                     |
| ۱      | چکیده   |
|        | فصل اول: مقدمه                                  |
| ۲      | ۱-۱- مقدمه                                      |
| ۳      | ۲-۱- تاریخچه                                    |
| ۴      | ۳-۱- کاربرد های دارویی سالیسیلات ها             |
| ۵      | ۴-۱- منابع سالیسیلات ها                         |
| ۶      | ۱-۴-۱- سالیسیلات ها و گیاهان                    |
| ۶      | ۲-۴-۱- سالیسیلات ها و انسان ها                  |
| ۶      | ۳-۴-۱- سالیسیلیک اسید                           |
| ۷      | ۱-۴-۳- الف- سنتز سالیسیلیک اسید                 |
| ۸      | ۱-۴-۳- ب- مکانیسم واکنش کلب اشمیت               |
| ۸      | ۱-۴-۳- ج- کاربردهای آرایشی و پزشکی سالیسیک اسید |
| ۹      | ۱-۴-۳- د- واکنش های شیمیایی                     |
| ۹      | ۱-۴-۴- آسپیرین                                  |
| ۱۰     | ۱-۴-۵- متیل سالیسیلات                           |
| ۱۱     | ۱-۴-۶- بنزیل سالیسیلات                          |
| ۱۱     | ۱-۴-۷- اتیل سالیسیلات                           |
| ۱۲     | ۱-۴-۸- منیزیم سالیسیلات                         |
| ۱۲     | ۱-۴-۹- اکتیل سالیسیلات                          |
| ۱۲     | ۱-۴-۱۰- نعنای بیابانی                           |
| ۱۲     | ۱-۴-۱۱- فیل سالیسیلات                           |
| ۱۳     | ۱-۴-۱۲- سالسالات                                |

|                           |  |
|---------------------------|--|
| ۱۳                        | ..... ۱-۴-۱۳- سدیم سالیسیلات   |
| ۱۳                        | ..... ۱-۵-۵- شیمی بنزوئیک اسیدها   |
| ۱۳                        | ..... ۱-۵-۱- روش های سنتز بنزوئیک اسیدها   |
| ۱۴                        | ..... ۱-۵-۱- الف- تولید صنعتی  |
| ۱۴                        | ..... ۱-۵-۱- ب- سنتز آزمایشگاهی  |
| ۱۵                        | ..... ۱-۵-۲- کاربردهای بنزوئیک اسیدها  |
| ۱۷                        | ..... ۱-۶-۶- سنتز متیل-۲،۴- دی متوکسی سالیسیلات با استفاده از تترازول  |
| ۱۹                        | ..... ۱-۷-۷- سنتز چند مشتق جدید از ترکیبات سالیسیک اسید  |
| ۲۰                        | ..... ۱-۸-۸- پیوندهای هیدروژنی سالیسیک اسید  |
| ۲۰                        | ..... ۱-۹-۹- واکنش های فریدل-کرافتس  |
| ۲۰                        | ..... ۱-۹-۱- کاتالیزورهای هموزن و هتروژن   |
| ۲۱                        | ..... ۱-۹-۲- آسیلاسیون ترکیبات اتری آروماتیک   |
| ۲۳                        | ..... ۱-۱۰-۱- شیمی تترازولها   |
| ۲۴                        | ..... ۱-۱۰-۱- سنتز تترازولها   |
| ۲۴                        | ..... ۱-۱۰-۲- مکانیسم تشکیل  |
| ۲۴                        | ..... ۱-۱۰-۳- کاربرد تترازولها   |
| ۲۶                        | ..... ۱-۱۱-۱- روش های محاسباتی   |
| ۲۷                        | ..... ۱-۱۱-۱- محاسبات مکانیک کوانتومی آغازین (Ab initio)   |
| ۲۸                        | ..... ۱-۱۱-۲- تئوری عاملیت دانسته (DFT)  |
| ۲۸                        | ..... ۱-۱۱-۳- مجموعه های پایه  |
| ۲۹                        | ..... ۱-۱۲-۱- اهداف پایان نامه   |
| <b>فصل دوم: بخش تجربی</b> |  |
| ۳۰                        | ..... ۱-۲-۱- مشخصات کلی دستگاه ها  |
| ۳۱                        | ..... ۲-۲- مواد اولیه  |
| ۳۱                        | ..... ۲-۳- آسیلاسیون فریدل-کرافتس ترکیب ۴،۱-دی متوکسی بنزن (۳۸) با معرف آسیلاسیون متیل کلروفرمات در حضور کاتالیزور آلومینیم تری کلراید |
| ۳۱                        | ..... ۲-۳-۱- نسبت مولی ۴،۱-دی متوکسی بنزن / آلومینیم تری کلراید (۱ : ۱/۵)  |



- ۳۲ ..... ۲-۳-۲- نسبت مولی ۴،۱-دی متوکسی بنزن / آلومینیم تری کلرید (۰/۱:۱).
- ۳۲ ..... ۳-۳-۲- نسبت مولی ۴،۱-دی متوکسی بنزن / آلومینیم تری کلرید (۱:۱).
- ۳۳ ..... ۴-۲- آسیلاسیون فریدل-کرافتس ترکیب ۴،۱-دی متوکسی بنزن در حضور کاتالیزور آهن تری کلرید.
- ۳۴ ..... ۵-۲- تلاش برای آسیلاسیون فریدل-کرافتس ترکیب ۴،۱-دی متوکسی بنزن.
- ۳۴ ..... ۱-۵-۲- بدون استفاده از کاتالیزور.
- ۳۴ ..... ۲-۵-۲- با استفاده از سیلیکاژل.
- ۳۴ ..... ۳-۵-۲- با استفاده از کاتالیزور نیکل دی کلرید.
- ۳۴ ..... ۴-۵-۲- با استفاده از کاتالیزور  $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ .
- ۳۵ ..... ۵-۵-۲- با استفاده از انواع کاتالیزورهای آلومینا.
- ۳۵ ..... ۶-۵-۲- با استفاده از کاتالیزور  $\text{ZrO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$  (۵۰٪).
- ۳۵ ..... ۶-۲- تهیه کاتالیزور آلومینیم تری کلرید بر بستر سیلیکا.
- ۳۵ ..... ۱-۶-۲- روش اول.
- ۳۵ ..... ۲-۶-۲- روش دوم.
- ۳۵ ..... ۷-۲- آسیلاسیون ترکیب ۴،۱-دی متوکسی بنزن با کاتالیزور  $\text{SiO}_2/\text{AlCl}_3$ .
- ۳۵ ..... ۱-۷-۲- با استفاده از کاتالیزور  $\text{AlCl}_3$  تهیه شده بر روی بستر  $\text{SiO}_2$  (روش اول).
- ۳۶ ..... ۲-۷-۲- با استفاده از کاتالیزور  $\text{AlCl}_3$  تهیه شده بر روی بستر  $\text{SiO}_2$  (روش دوم).
- ۳۶ ..... ۳-۷-۲- تلاش برای آسیلاسیون ترکیب ۴،۱-دی متوکسی بنزن با استفاده از سیلیکاژل و آلومینیم تری کلرید (روش سوم).
- ۳۶ ..... ۸-۲- آسیلاسیون فریدل-کرافتس ترکیب ۳،۱-دی متوکسی بنزن (۵۶).
- ۳۶ ..... ۱-۸-۲- با استفاده از کاتالیزور آلومینیم تری کلرید.
- ۳۷ ..... ۲-۸-۲- با استفاده از کاتالیزور آهن تری کلرید.
- ۳۷ ..... ۹-۲- مشخصات طیفی ترکیبات.
- ۴۱ ..... ۱۰-۲- روش های محاسباتی.
- ۴۱ ..... ۱-۱۰-۲- ساختار و انرژی کل.
- ۴۱ ..... ۲-۱۰-۲- آنالیز کانفورماسیونی.

### فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

- ۴۲ ..... ۱-۳- آسیلاسیون فریدل-کرافتس ترکیب ۴،۱-دی متوکسی بنزن (۳۸).
- ۴۲ ..... ۱-۱-۳- بررسی واکنش.

|     |  |
|-----|--|
| ۴۶  | ..... بررسی طیف های محصولات ۲-۱-۳  |
| ۵۴  | ..... مکانیسم پیشنهادی تشکیل ترکیب ۴،۱-دی متوکسی-۲-متیل بنزن (۴۷)                            |
| ۵۵  | ..... مکانیسم پیشنهادی تشکیل ترکیب متیل-۴-متوکسی بنزوئات (۴۹)                                |
| ۵۶  | ..... مکانیسم پیشنهادی تشکیل ترکیب متیل-۳-متوکسی سالیسیلات (۵۰)                              |
| ۵۷  | ..... مکانیسم پیشنهادی تشکیل ترکیب متیل-۵،۲-دی متوکسی بنزوئات (۵۱)                           |
| ۵۸  | ..... مکانیسم پیشنهادی تشکیل ترکیب متیل-۴-(۵،۲-دی متوکسی بنزوئیل)-۵،۲-دی متوکسی بنزوئات (۵۵) |
| ۵۹  | ..... مکانیسم پیشنهادی تشکیل ترکیب متیل-۳-متوکسی سالیسیلات (۵۰) بر بستر سیلیکا               |
| ۶۱  | ..... ۲-۳-آسیلاسیون فریدل-کرافتس ترکیب ۳،۱-دی متوکسی بنزن (۵۶)                               |
| ۶۱  | ..... ۱-۲-۳-بررسی واکنش  |
| ۶۳  | ..... ۲-۲-۳-بررسی طیف های محصولات  |
| ۶۵  | ..... ۳-۳-نتیجه گیری کلی   |
| ۶۶  | ..... ۴-۳-آینده نگری   |
| ۶۶  | ..... ۵-۳-بخش تئوری  |
| ۶۶  | ..... ۱-۵-۳-مطالعات ساختاری محصولات متیل سالیسیلات دی متوکسی بنزن ها                         |
| ۷۱  | ..... ۲-۵-۳-بررسی انرژی محصولات متیل سالیسیلات دی متوکسی بنزن ها                             |
| ۷۳  | ..... ۳-۵-۳-آنالیز کانفورماسیونی ترکیب (۵۰)  |
| ۷۵  | ..... ۴-۵-۳-مطالعات تئوری ترازول ها  |
| ۷۹  | ..... ۵-۵-۳-بررسی انرژی ترازول ها و ایمیدوئیل آزیدهای (۷۶-۹۱)                                |
| ۸۱  | ..... ۶-۵-۳-بررسی جزئی مکانیسم تعادل ترازول (۸۴)   |
| ۸۳  | ..... پیوست یک   |
| ۱۰۸ | ..... پیوست دو   |
| ۱۲۷ | ..... مراجع  |
| ۱۳۲ | ..... چکیده انگلیسی  |

## فهرست جداول

| <u>صفحه</u> | <u>عنوان</u>   |
|-------------|--|
| ۱۱۲         | جدول ۱: مقایسه طول پیوندها (بر حسب آنگستروم)، زوایای پیوندی و زوایای پیچشی (بر حسب درجه) ترکیبات ۱- تترازول (۷۶-۹۱)، محاسبه شده با روش های HF(6-31G*) و B 3LYP (6-31G*) و MP2(6-31G*)..... |
| ۱۱۶         | جدول ۲: مقایسه طول پیوندها (بر حسب آنگستروم)، زوایای پیوندی و زوایای پیچشی (بر حسب درجه) ترکیبات ۲- تترازول (۷۶-۹۱)، محاسبه شده با روش های HF(6-31G*) و B 3LYP (6-31G*) و MP2(6-31G*)..... |
| ۱۲۰         | جدول ۳: مقایسه طول پیوندها (بر حسب آنگستروم)، زوایای پیوندی و زوایای پیچشی (بر حسب درجه) ترکیبات آزید (۹۱-۷۶)، محاسبه شده با روش های HF(6-31G*) و B 3LYP (6-31G*) و MP2(6-31G*).....       |
| ۱۲۴         | جدول ۴: انرژی کل و انرژی نسبی (بر حسب کیلو کالری بر مول) ۱-تترازول، ۲-تترازول و آزید (۷۶-۹۱) محاسبه شده با روش HF (6-31G*).....  |
| ۱۲۴         | جدول ۵: انرژی کل و انرژی نسبی (بر حسب کیلو کالری بر مول) ۱-تترازول، ۲-تترازول و آزید (۷۶-۹۱) محاسبه شده با روش B 3LYP (6-31G*).....  |
| ۱۲۵         | جدول ۶: انرژی کل و انرژی نسبی (بر حسب کیلو کالری بر مول) ۱-تترازول، ۲-تترازول و آزید (۷۶-۹۱) محاسبه شده با روش MP2 (6-31G*).....   |
| ۱۲۵         | جدول ۷: انرژی کل (بر حسب هارتری) ۱-تترازول، ۲-تترازول و آزید (۷۶-۹۱) محاسبه شده با روش HF(6-31G*)  |
| ۱۲۶         | جدول ۸: انرژی کل (بر حسب هارتری) ۱-تترازول، ۲-تترازول و آزید (۷۶-۹۱) محاسبه شده با روش B3LYP (6-31G*)  |
| ۱۲۶         | جدول ۹: انرژی کل (بر حسب هارتری) ۱-تترازول، ۲-تترازول و آزید (۷۶-۹۱) محاسبه شده با روش MP2(6-31G*)   |

## فهرست اشکال

| <u>صفحه</u> | <u>عنوان</u>  |
|-------------|---|
| ۸۴          | شکل ۱- طیف فروسرخ (قرص KBr) ترکیب ۴،۱-دی متوکسی-۲-متیل بنزن (۴۷).....   |
| ۸۴          | شکل ۲- طیف جرمی ترکیب ۴،۱-دی متوکسی-۲-متیل بنزن (۴۷).....   |
| ۸۵          | شکل ۳- طیف $^1\text{H-NMR}$ (۵۰۰MHz, $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب ۴،۱-دی متوکسی-۲-متیل بنزن (۴۷).....                                  |
| ۸۵          | شکل ۴- طیف $^1\text{H-NMR}$ (۵۰۰MHz, $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آلیفاتیک) ترکیب ۴،۱-دی متوکسی-۲-متیل بنزن (۴۷)            |
| ۸۶          | شکل ۵- طیف $^1\text{H-NMR}$ (۵۰۰MHz, $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آروماتیک) ترکیب ۴،۱-دی متوکسی-۲-متیل بنزن (۴۷).....       |
| ۸۶          | شکل ۶- طیف فروسرخ (قرص KBr) ترکیب ۴،۱-دی متوکسی-۳،۲-دی متیل بنزن (۴۸).....  |
| ۸۷          | شکل ۷- طیف جرمی ترکیب ۴،۱-دی متوکسی-۳،۲-دی متیل بنزن (۴۸).....  |
| ۸۷          | شکل ۸- طیف $^1\text{H-NMR}$ (۵۰۰MHz, $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب ۴،۱-دی متوکسی-۳،۲-دی متیل بنزن (۴۸).....                             |
| ۸۸          | شکل ۹- طیف $^1\text{H-NMR}$ (۵۰۰MHz, $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آلیفاتیک) ترکیب ۴،۱-دی متوکسی-۳،۲-دی متیل بنزن (۴۸).....  |
| ۸۸          | شکل ۱۰- طیف $^1\text{H-NMR}$ (۵۰۰MHz, $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آروماتیک) ترکیب ۴،۱-دی متوکسی-۳،۲-دی متیل بنزن (۴۸)..... |
| ۸۹          | شکل ۱۱- طیف فروسرخ (قرص KBr) ترکیب متیل-۴-متوکسی بنزوات (۴۹).....   |
| ۸۹          | شکل ۱۲- طیف جرمی ترکیب متیل-۴-متوکسی بنزوات (۴۹).....   |
| ۹۰          | شکل ۱۳- طیف $^1\text{H-NMR}$ (۵۰۰MHz, $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب متیل-۴-متوکسی بنزوات (۴۹).....                                      |
| ۹۰          | شکل ۱۴- طیف $^1\text{H-NMR}$ (۵۰۰MHz, $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آلیفاتیک) ترکیب متیل-۴-متوکسی بنزوات (۴۹).....           |
| ۹۱          | شکل ۱۵- طیف $^1\text{H-NMR}$ (۵۰۰MHz, $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آروماتیک) ترکیب متیل-۴-متوکسی بنزوات (۴۹).....           |
| ۹۱          | شکل ۱۶- طیف جرمی ترکیب متیل-۳-متوکسی سالیسیلات (۵۰).....  |
| ۹۲          | شکل ۱۷- طیف جرمی ترکیب متیل-۵،۲-دی متوکسی بنزوات (۵۱).....  |
| ۹۲          | شکل ۱۸- طیف جرمی ترکیب متیل-۳-متوکسی-۵-متیل سالیسیلات (۵۲).....   |
| ۹۲          | شکل ۱۹- طیف جرمی (ESI) ترکیبات (۵۰)، (۵۱) و (۵۲).....   |
| ۹۳          | شکل ۲۰- طیف $^1\text{H-NMR}$ (۵۰۰MHz, $\text{CDCl}_3$ ) ترکیبات (۵۰)، (۵۱) و (۵۲).....  |
| ۹۳          | شکل ۲۱- طیف $^1\text{H-NMR}$ (۵۰۰MHz, $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آلیفاتیک) ترکیبات (۵۰)، (۵۱) و (۵۲).....                 |
| ۹۴          | شکل ۲۲- طیف $^1\text{H-NMR}$ (۵۰۰MHz, $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آلیفاتیک) ترکیبات (۵۰)، (۵۱) و (۵۲).....                 |
| ۹۴          | شکل ۲۳- طیف $^1\text{H-NMR}$ (۵۰۰MHz, $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آروماتیک) ترکیبات (۵۰)، (۵۱) و (۵۲).....                 |

- شکل ۲۴- طیف جرمی ترکیب متیل-۵،۲-دی متوکسی-۴-متیل بنزوئات (۵۳)..... ۹۵
- شکل ۲۵- طیف جرمی (ESI) ترکیب دی متیل-۶،۳-دی متوکسی فتالات (۵۴)..... ۹۵
- شکل ۲۶- طیف  $^1\text{H-NMR}$  (۵۰۰MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب دی متیل-۶،۳-دی متوکسی فتالات (۵۴)..... ۹۵
- شکل ۲۷- طیف  $^1\text{H-NMR}$  (۵۰۰MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آلیفاتیک) ترکیب دی متیل-۶،۳-دی متوکسی فتالات (۵۴)..... ۹۶
- شکل ۲۸- طیف  $^1\text{H-NMR}$  (۵۰۰MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آروماتیک) ترکیب دی متیل-۶،۳-دی متوکسی فتالات (۵۴)..... ۹۶
- شکل ۲۹- طیف جرمی (ESI) ترکیب متیل-۴-(۵،۲-دی متوکسی بنزوئیل)-۵،۲-دی متوکسی بنزوئات (۵۵)..... ۹۷
- شکل ۳۰- طیف  $^1\text{H-NMR}$  (۵۰۰MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب متیل-۴-(۵،۲-دی متوکسی بنزوئیل)-۵،۲-دی متوکسی بنزوئات (۵۵)..... ۹۷
- شکل ۳۱- طیف  $^1\text{H-NMR}$  (۵۰۰MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آلیفاتیک) ترکیب متیل-۴-(۵،۲-دی متوکسی بنزوئیل)-۵،۲-دی متوکسی بنزوئات (۵۵)..... ۹۸
- شکل ۳۲- طیف  $^1\text{H-NMR}$  (۵۰۰MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آروماتیک) ترکیب متیل-۴-(۵،۲-دی متوکسی بنزوئیل)-۵،۲-دی متوکسی بنزوئات (۵۵)..... ۹۸
- شکل ۳۳- طیف فروسرخ (قرص KBr) ترکیب متیل-۴،۲-دی متوکسی بنزوئات (۵۷)..... ۹۹
- شکل ۳۴- طیف  $^1\text{H-NMR}$  (۵۰۰MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب متیل-۴،۲-دی متوکسی بنزوئات (۵۷)..... ۹۹
- شکل ۳۵- طیف  $^1\text{H-NMR}$  (۵۰۰MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آلیفاتیک) ترکیب متیل-۴،۲-دی متوکسی بنزوئات (۵۷)..... ۱۰۰
- شکل ۳۶- طیف  $^1\text{H-NMR}$  (۵۰۰MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آروماتیک) ترکیب متیل-۴،۲-دی متوکسی بنزوئات (۵۷)..... ۱۰۰
- شکل ۳۷- طیف فروسرخ (قرص KBr) ترکیب متیل-۴،۲-دی متوکسی-۵-متیل بنزوئات (۵۸)..... ۱۰۱
- شکل ۳۸- طیف  $^1\text{H-NMR}$  (۵۰۰MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آلیفاتیک) ترکیب متیل-۴،۲-دی متوکسی-۵-متیل بنزوئات (۵۸)..... ۱۰۱
- شکل ۳۹- طیف  $^1\text{H-NMR}$  (۵۰۰MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آلیفاتیک) ترکیب متیل-۴،۲-دی متوکسی-۵-متیل بنزوئات (۵۸)..... ۱۰۲
- شکل ۴۰- طیف  $^1\text{H-NMR}$  (۵۰۰MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آروماتیک) ترکیب متیل-۴،۲-دی متوکسی-۵-متیل بنزوئات (۵۸)..... ۱۰۲
- شکل ۴۱- طیف فروسرخ (قرص KBr) ترکیب متیل-۴-متوکسی سالیسیلات (۵۹)..... ۱۰۳
- شکل ۴۲- طیف  $^1\text{H-NMR}$  (۵۰۰MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب متیل-۴-متوکسی سالیسیلات (۵۹)..... ۱۰۳
- شکل ۴۳- طیف  $^1\text{H-NMR}$  (۵۰۰MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آلیفاتیک) ترکیب متیل-۴-متوکسی سالیسیلات (۵۹)..... ۱۰۴
- شکل ۴۴- طیف  $^1\text{H-NMR}$  (۵۰۰MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آروماتیک) ترکیب متیل-۴-متوکسی سالیسیلات (۵۹)..... ۱۰۴

- شکل ۴۵- طیف جرمی (ESI) ترکیب دی متیل-۶،۴-دی متوکسی ایزوفتالات (۶۰)..... ۱۰۵
- شکل ۴۶- طیف جرمی (ESI) ترکیب تری متیل-۵-کربوکسیلات-۴-هیدروکسی-۲-متوکسی-۶-متیل ایزوفتالات (۶۱) ۱۰۵
- شکل ۴۷- طیف  $^1\text{H-NMR}$  (۵۰۰MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ترکیبات دی متیل-۶،۴-دی متوکسی ایزوفتالات (۶۰) و تری متیل-۵-کربوکسیلات-۴-هیدروکسی-۲-متوکسی-۶-متیل ایزوفتالات (۶۱)..... ۱۰۵
- شکل ۴۸- طیف  $^1\text{H-NMR}$  (۵۰۰MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آلیفاتیک) ترکیبات (۶۰) و (۶۱)..... ۱۰۶
- شکل ۴۹- طیف  $^1\text{H-NMR}$  (۵۰۰MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آلیفاتیک) ترکیبات (۶۰) و (۶۱)..... ۱۰۶
- شکل ۵۰- طیف  $^1\text{H-NMR}$  (۵۰۰MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) (بسط یافته ناحیه آروماتیک) ترکیبات (۶۰) و (۶۱)..... ۱۰۷
- شکل ۵۱- طیف جرمی (ESI) ترکیبات (۶۲)، (۶۳) و (۶۴)..... ۱۰۷
- شکل ۵۲- ساختارهای بهینه شده ترکیبات ۱-تترازول (۷۶-۹۱) با روش  $\text{B3LYP/6-31G}^*$ ..... ۱۰۹
- شکل ۵۳- ساختارهای بهینه شده ترکیبات ۲-تترازول (۷۶-۹۱) با روش  $\text{B3LYP/6-31G}^*$ ..... ۱۱۰
- شکل ۵۴- ساختارهای بهینه شده ترکیبات آزید (۷۶-۹۱) با روش  $\text{B3LYP/6-31G}^*$ ..... ۱۱۱

## چکیده

امروزه سنتز مشتقات بنزوئیک اسیدها از جمله سالیسیلات ها به علت کاربردهای گسترده‌ی بیولوژیکی، دارویی و صنعتی مورد توجه قرار گرفته است.

در طی این پروژه تحقیقاتی، مشتقات جدیدی از سالیسیلیک اسید سنتز شد. برای سنتز این ترکیبات از آسیلاسیون فریدل-کرافتس ترکیبات آروماتیک غنی از الکترون ۴،۱-دی متوکسی بنزن (۳۸) و ۳،۱-دی متوکسی بنزن (۵۶) با معرف آسیلاسیون متیل کلروفرمات استفاده گردید. همچنین به دلیل اهمیت شیمی سبز به کارگیری کاتالیزور مناسب در واکنش آسیلاسیون فریدل-کرافتس مورد بررسی قرار گرفت. بدین منظور کاتالیزورهای آلومینیم تری کلرید، آهن تری کلرید، آلومینیم تری کلرید بریسترسیلیکا و ... استفاده شد. برای بهینه سازی بازده واکنش، مقادیر مختلف کاتالیزور و شرایط دمایی متفاوت نیز بررسی شد. ساختار ترکیبات سنتز شده توسط تکنیک های GC/MS، MASS، H-NMR<sup>۱</sup> و FT-IR شناسایی شد.

در قسمت دوم این پروژه محصولات متیل سالیسیلات مختلف مشتق شده از ترکیبات ۴،۱-دی متوکسی بنزن، ۳،۱-دی متوکسی بنزن و ۲،۱-دی متوکسی بنزن به صورت تئوری با استفاده از روش های HF، B<sub>3</sub>LYP و MP2 و مجموعه ی پایه 6-31G بهینه شد. سد انرژی و پایداری این ترکیبات مقایسه گردید. انرژی کل، انرژی نسبی و پارامترهای هندسی مثل طول پیوندها، زاویه پیوندها و زاویه پیچشی نیز محاسبه گردید. ترکیب (۵۰) به منظور بررسی پایدارترین و ناپایدارترین کانفورمر و مطالعه ی پیوند هیدروژنی درون مولکولی مورد آنالیز کانفورماسیونی قرار گرفت.

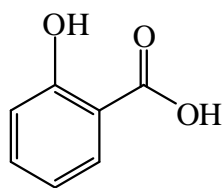
در بخش دیگر ساختارهای تعدادی از تترازولها و ایمیدوئیل آزیدها به منظور بررسی تعادل و مکانیسم ایزومریزاسیون با استفاده از روش های محاسباتی بهینه شد. اثر استخلاف بر تعادل ۱-تترازول، ۲-تترازول و آزید مورد بررسی قرار گرفت و پایداری نسبی آنها مقایسه گردید. داده های تئوری به دست آمده با داده های تجربی مقایسه گردید و نتایج تئوری تطابق خوبی با نتایج تجربی نشان داد.

## فصل اول

### مقدمه

#### ۱-۱- مقدمه

مشتقات بنزوئیک اسید به علت فعالیت های بیولوژیکی، دارویی و کاربردهای صنعتی از اهمیت زیادی برخوردار هستند. بنزوئیک اسیدها از نظر اقتصادی نیز حائز اهمیت می باشند. از مهمترین مشتقات آنها، سالیسیلات ها هستند. امروزه سنتز مشتقات سالیسیلات به علت کاربرد گسترده ی آنها بسیار مورد توجه قرار گرفته است. اولین و معروف ترین مشتق سالیسیلات، سالیسیلیک اسید (۱) است. بتا هیدروکسی اسیدی با فرمول مولکولی  $C_6H_4(OH)CO_2H$  است که گروه هیدروکسی مجاور گروه کربونیل روی حلقه قرار دارد. سالیسیک اسید، اسید آلی با کریستال های بی رنگ کاربردهای زیاد و فوق العاده ای دارد.



(۱)



## ۱-۲- تاریخچه

مطالعات علمی که در مراکز تحقیقات بین المللی در مورد بید سفید به عمل آمده است، نشان می دهد که بیش از ۲۵۰۰ سال قبل، یعنی تقریباً ۵۰۰ سال قبل از میلاد، پزشکان چینی جهت درمان از پوست درخت بید برای تسکین درد استفاده می کردند. بقراط یونانی معروف به پدر علم پزشکی در حدود ۴۰۰ سال قبل از میلاد پیشنهاد کرد که جویدن پوست درخت بید تب را پایین و درد را کاهش می دهد. پانصد سال بعد از آن، پزشک دیگری به نام دیوسکوریدز<sup>۱</sup> پوست درخت بید را جهت کاهش التهاب بیمارانش تجویز می کرد [۱].

به طور کلی از قرن اول پس از میلاد پزشکان یونانی اولین گروه پزشکان اروپایی بودند که پوست بید را به عنوان مسکن درد و رفع التهاب تجویز می نمودند و پس از آن حکمای تب سنتی ایران برای موارد زیادی از جمله تسکین دردهای مفاصل و نقرس آن را به کار می برند. متأسفانه در طی قرون وسطی پزشکان اروپایی فوائد کاربرد پوست درخت بید را از یاد بردند، تا اینکه در قرن هفدهم حکیم گیاه درمانی انگلیسی به نام نیکلاس کول پیر<sup>۲</sup> در یادداشت هایش می نویسد که پوست، برگ و بذر بید برای قطع خونریزی، رفع قی، آشفستگی، تحریک دفع ادرار، رفع زگیل، روشن نمودن پوست بدن و از بین بردن لکه های پوستی مفید است [۲]. تا زمان کول پیر از بید سفید در اروپا برای تسکین درد استفاده نمی شد ولی در اواسط قرن هجدهم تحقیقات و تجربیات حکیم دیگری به نام ادموند استون<sup>۳</sup> از آکسفورد نشان می دهد که عصاره پوست بید در مورد تب های مالاریا آثار مفیدی نشان می دهد که در یادداشتهای کول پیر نیز به آن اشاره شده است.

در سال ۱۷۶۳ انجمن سلطنتی انگلستان گزارش موفقیت استون در کاهش تب را با استفاده از پوست درخت بید منتشر کرد [۳]. در سال ۱۸۲۸، شیمیدان های آلمانی ماده فعال پوست بید سفید را استخراج کردند و از آنجا که نام درخت بید سالیکس<sup>۴</sup> بود، ترکیب جدید را سالیسین نامیدند. سالیسین گلیکوزیدی است به صورت پودر یا کریستال های سفید رنگ، که دارای فرمول مولکولی  $C_{13}H_{18}O_7$  و وزن مولکولی ۲۸۶/۳ با نقطه ذوب ۱۶۴-۱۵۹ درجه سانتیگراد است و قابلیت انحلال در آب و الکل را دارد [۴].

در سال ۱۸۳۱ پاگنستکر<sup>۵</sup> از تقطیر گل های اسپیره کوهی ماده ای به نام سالیسیل آلدهید را به دست آورد. در سال ۱۸۳۵ یک شیمیدان آلمانی به نام کال لویج<sup>۶</sup> از هیدرولیز قلیایی سالیسیل آلدهید، ماده سالیسیلیک اسید را به دست آورد. در سال ۱۸۳۸، یک شیمیدان ایتالیایی به نام پیویا<sup>۷</sup> در اثر هیدرولیز سالیسین، گلوکز و سالیسیل آلدهید را به دست آورد. اکسیداسیون بیشتر سالیسیل آلدهید باعث تبدیل آن به سالیسیلیک اسید می شود. این ماده در سال ۱۸۴۴ توسط کاهورز<sup>۸</sup> از اسانس وینترگرین جدا شد. در سال ۱۸۵۳ از استراسبورگ، جرارد<sup>۹</sup> گروه هیدروکسی سالیسیلیک اسید را با یک گروه استیل جایگزین کرد که این اولین سنتز استیل سالیسیلیک اسید است و بعداً آن را

- 
- 1- Dioscorides
  - 2- Nicholas culpeper
  - 3- Edmond stone
  - 4- Salix
  - 5- Pagenstecher
  - 6- Kal Lowig
  - 7- Pivia
  - 8- Cahours
  - 9- Gerhardt

آسپیرین نامیدند. در سال ۱۸۵۹ هرمان کلب<sup>۱</sup> یک فرآیند بی زحمت و ارزان قیمت از سنتز سالیسیک اسید را ارائه داد و این ماده را از فنل ساخت.

در سال ۱۸۹۳، یک شیمیدان که در شرکت بایر آلمان کار می کرد به نام هافمن<sup>۲</sup> مجدداً واکنش استیل‌اسیونی را که اولین بار توسط جرارد انجام شده بود را تکرار کرد. پدر هافمن به درد مفاصل مبتلا بود و این امر انگیزه‌ای شد تا این کار را دنبال کند. ماده‌ی سنتزی آسپیرین<sup>۳</sup> نامیده شد. این ماده تمام خواص سالیسیک اسید را دارا است، اما قدرت اسیدی آن کم و مزه نامناسب نمک سدیم را نیز ندارد. در اواسط قرن نوزدهم محققان در تحقیقات خود نشان دادند که سالیسین و سالیسیلیک اسید برای کاهش تب، تسکین درد و رفع التهاب مؤثر هستند [۵]. متأسفانه هر دو ماده در برخی موارد عوارض جانبی نظیر آشفستگی، اسهال، خونریزی معده و طین در گوش و حتی مصرف زیادتر از حد مجاز آنها دارای عوارض وخیم تری نظیر فلج جهاز تنفسی و مرگ است. با توجه به عوارض فوق شیمیدانان ماده استیل سالیسیلیک اسید که همان آسپیرین معروف و متداول است با استفاده از سالیسیلیک اسید که از گیاه اسپیره کوهی می گرفتند کشف نمودند [۱].

هدف از کشف آسپیرین این بود که ترکیبی درست شود تا ضمن حفظ خواص شفا بخشی مفید سالیسیلیک اسید، سعی شود عوارض جانبی نامطلوب آن حداقل باشد و از آن تاریخ آسپیرین به عنوان یک داروی بسیار معروف در اغلب موارد برای تسکین درد و کمک به انواع ناراحتی‌ها برای رفع سردرد، کاهش تب، آرتروز و سایر انواع دردها و التهاب‌ها توصیه می‌نمایند. پوست، برگ و جوانه‌های بید حاوی گلیکوزیدهای فنولی مشتقات سالیسیلات همچون سالیسین و پوپولین (بنزیل سالیسین) هستند.

بر خلاف نظر کول‌پیر، پوست بید سفید در کنترل مالاریا تأثیر قاطع ندارد ولی به هر حال شهرت خود را به عنوان آسپیرین گیاهی حفظ کرده است و مقدار سالیسیلات آن از گیاه اسپیره کوهی بیشتر است. امروزه آسپیرین یک داروی معمولی است اما کمتر از صد سال پیش یک داروی فوق العاده و جدیدترین چیزی بود که می شد در مغازه‌ها به آن برخورد کرد [۶].

### ۱-۳- سالیسیلات‌ها و کاربردهای دارویی

سالیسیلات‌ها و مشتقات آن معمولاً به عنوان داروهای مؤثر ضد درد، ضد التهاب، تب بر و نیز برای جلوگیری از حملات قلبی مورد استفاده قرار می‌گیرند [۷،۸].

سالیسیلات‌ها پرمصرف‌ترین داروهای مسکن-تب بر می‌باشند. داروهای مسکن - تب بر داروهای هستند که دردهای خفیف تا متوسط نظیر سردرد، درد عضلانی و درد مفصلی را برطرف کرده و هنگام تب دمای بدن را کاهش می‌دهند. سالیسیلات‌ها بر روی مرکز تنظیم حرارت در هیپوتالاموس اثر کرده و آثار ضد تب خود را در بیماران تب‌دار اعمال می‌کنند، اما بر دمای عادی بدن تأثیری ندارند. آنها به همین میزان در دردهای مفصلی از طریق

۱- Hermann Kolbe

۲- Hoffman

3- Aspirin

جابجا کردن آب در ناحیه ی متورم مؤثر می باشند. این ترکیبات همچنین، نفوذپذیری غیر عادی مویرگ ها در بافت های ملتهب را کاهش می دهند.

علاوه بر خواص ضد درد، ضد التهاب و تب، سالیسیلات ها دارای فعالیت های دیگری هستند که ثابت می کند آنها از لحاظ درمان شناسی مفید و سودمند هستند [۹]. اثرات دارویی و روش های انتقال زیستی سالیسیلات ها به خوبی شناخته شده است [۱۰-۱۳]. تأثیر خصوصیات ساختاری روی خواص فیزیکی-شیمی و فعالیت های زیستی این ترکیبات در مطالعات تئوری و عملی زیادی مورد بررسی و تحقیق قرار گرفته است [۱۴-۲۵].

اخیراً مشتقات سالیسیلیک اسید از دید تئوری و تجربی جذاب شده است که ناشی از اهمیت بیولوژیکی آنها مخصوصاً در شیمی دارویی و آنزیم ها است [۲۶]. همچنین توجه زیادی به توانایی سالیسیلات ها در جلوگیری از تجمع پلاکت های خونی شده است.

مشتقات متعددی با اثر تحریکی کمتر و پذیرش بهتر با یکی از چهار روش زیر تهیه شده است:

۱- تغییر گروه کربوکسیل از راه تشکیل املاح، استرها یا آمیدها:

این ترکیبات اغلب مصرف موضعی دارند و عمدتاً به منظور ایجاد تحریک سطحی برای از بین بردن تحریکات دیگر و قرمز کردن پوست به کار می روند زیرا به خوبی از راه پوست جذب می شوند. مثال هایی از این دسته عبارتند از: استامینوسالول، کولین سالیسیلات، فنیل سالیسیلات، سالیسیلامید، سالیسیلات و سدیم سالیسیلات.

۲- استخلاف گذاری روی گروه هیدروکسیل:

این نوع مشتقات سالیسیلیک اسید توسط آسپیرین (استیل سالیسیلیک اسید) معرفی می گردد. سایر اعضای این گروه عبارتند از: فوسفوسال، لیزین استیل سالیسیلات و سالیسیلات.

۳- ایجاد تغییر در هر دو گروه فعال:

این ترکیبات از به کارگیری اصل سالیسیلات نشأت گرفته اند، آنها در درون بدن هیدرولیز شده و به ترکیب فعال آسپیرین تبدیل می شوند مانند: آلوکسیپیرین، آسپیرین آلومینیم، بنوریلات، اترسالات (اختلاطی از آسپیرین و استامینوفن)، سالیسین، سالورین، تالوسالات، کاروبیتل سالیسیلات و کارسالام و ....

۴- الحاق یک گروه هیدروکسیل با یک گروه دیگر روی حلقه فنیل و در بعضی موارد ایجاد تغییراتی در یک گروه از سه گروه فعال. نمایندگان این گروه مشتقات سالیسیلیک اسید عبارتند از: کرزوتامید، دی فلونیسال، دی پیروستیل، اتن رامید، فن دوسال، فلوفنی سال و مسکلزون (پیش دارویی از سالیسیلیک اسید).

#### ۱-۴- منابع سالیسیلات ها

تمامی ترکیبات زیر منابع سالیسیلات ها هستند.

|                     |                   |                    |
|---------------------|-------------------|--------------------|
| الف) آسپیرین        | ب) بنزوات         | پ) بنزیل سالیسیلات |
| ج) کولین سالیسیلات  | چ) دی سالیسیل     | ح) اتیل سالیسیلات  |
| خ) منیزیم سالیسیلات | د) منتول          | ذ) متیل سالیسیلات  |
| ر) اکتیل سالیسیلات  | ز) فنیل سالیسیلات | ژ) نعناع           |

|                   |                 |                                 |
|-------------------|-----------------|---------------------------------|
| ص) سالیسیلیک اسید | ش) سالسات       | س) روغن وینتر گرین <sup>۱</sup> |
| ظ) سدیم سالیسیلات | ط) سالیسیل آمید | ض) سالیسیل آلدهید               |
|                   |                 | ع) بسیاری از چاشنی ها           |

#### ۱-۴-۱- سالیسیلات ها و گیاهان

سالیسیلات ها دسته ای از ترکیبات شیمیایی هستند که به طور طبیعی در برخی گیاهان، به صورت ذخیره در پوست درخت، برگ ها و ریشه ها یافت می شوند. این ترکیبات از گیاهان در مقابل آسیب های حشره ها و عوامل بیماریزا محافظت می کنند [۲۷،۲۸].

سالیسیلیک اسید یا اورتو هیدروکسی بنزوئیک اسید نقش اساسی در تنظیم فرآیندهای فیزیولوژیکی مختلف مثل رشد، تکامل گیاه، جذب یون، فتوسنتز و جوانه زنی ایفا می کند.

#### ۱-۴-۲- سالیسیلات ها و انسان ها

در بدن انسان نیز سالیسیلات ها بر روی گیرنده های عصبی خاصی به منظور توقف آنزیم هایی مثل آنزیم فنل سولفو ترانسفراز (PST)<sup>۲</sup> برای جلوگیری از سنتز پروستاگلاندین ها<sup>۳</sup> اثر می گذارند.

بیشتر مردم مشکلی با غذاهای حاوی سالیسیلات یا داروهای حاوی سالیسیلات حتی در مقادیر بالا ندارند، اما تعدادی افراد حساسیت بسیار شدیدی نسبت به این ترکیبات از خود نشان می دهند.

نشانه های حساسیت به سالیسیلات عبارتند از:

تنگی تنفس، سردرد، گرفتگی بینی، تغییر رنگ پوست، خارش، جوش یا کهیر پوست، تورم دست ها، پاها و صورت، درد معده.

غذاها، میوه ها، سبزیجات، شیرینیجات، میوه های مغزدار مثل پسته و فندق، قهوه، چای، نوشیدنی ها، روغن ها، چاشنی ها، ادویه ها، گیاهان دارویی، به طور طبیعی حاوی مقادیر مختلف سالیسیلات ها هستند و در جداولی محتویات آنها به صورت ناچیز، کم، متوسط، زیاد، خیلی زیاد دسته بندی شده اند.

مقدار سالیسیلات در میوه های نارس بسیار زیاد است و این مقدار در میوه ی رسیده کاهش می یابد. سالیسیلات ها اغلب در پوست میوه و برگ های بیرونی تر سبزیجات غلظت بیشتری دارند. به همین دلیل همه ی میوه ها و سبزیجات باید به صورت رسیده و پوست کنده مصرف شوند.

#### ۱-۴-۳- سالیسیلیک اسید

سالیسیلیک اسید ترکیب انولی  $\beta$ -کتو کربونیک اسید است بنابراین می تواند ایجاد کمکس های بنفش با نمک آهن (III) کند، طرح (۱-۱).

1- Winter green  
 ۲- Phenol sulforans ferase  
 ۳- Prostaglandines