دانشگاه الزهراء (س)

دانشکده علوم پایه

پایان نامه

جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

رشته شیمی آلی

عنوان

کاربرد کاتالیست Cu-Silicate و سایر کاتالیست ها در سنتز دوستدار محیط زیست ترکیبات Xanthene و دیگر ترکیبات هتروسیکل

استاد راهنما

دکتر سید حسین عبدی اسکویی

استاد مشاور

دکتر مجید ممهد هروی

دانشجو

گلناز کهنسال

مهرماه ۱۳۸۹

کلیه دستاوردهای ناشی از تحقیق فوق متعلق به دانشگاه الزهرا می باشد.

تقدیم به

دو فرشته مهربان زندگی ام

پدر مهربان و مادر نازنینم

تقدیر و تشکر

سپاس بی کران خداوند متعال را که به فضل و رحمت خویش توفیق علم آموزی و دانش پژوهی به من ارزانی داشت.

اکنون که به یاری ذات احدیت موفق به اتمام پایان نامه خود شده ام، بر خود واجب می دانم که مراتب قدردانی خویش را از اساتید بزرگوار و دوستان عزیز خود که در تمام مراحل این پژوهش از مساعدت و راهنمایی های ایشان بهره مند بوده ام به عمل آورم.

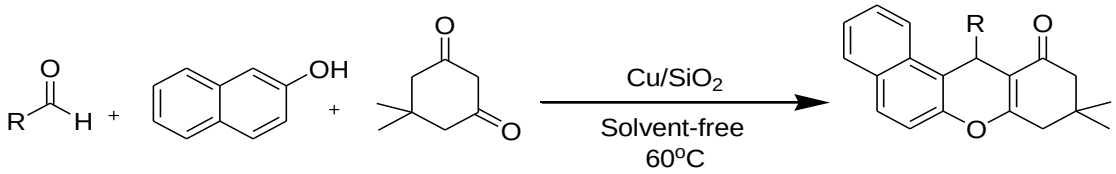
در ابتدا وظیفه خود می دانم که مراتب سپاس خود را به محضر استاد راهنمای محترم و بزرگوارم جناب آقای دکتر اسکویی که دلسوزانه مرا در انجام این پروژه یاری نموده اند نثارکنم، هم چنین از استاد مشاور عزیز و خردمندم جناب آقای دکتر هروی که در طول این پژوهش همواره از حمایت های ایشان برخوردار بوده ام کمال قدردانی را دارم.

در پایان از خانم نرگس کریمی به خاطر راهنمایی های بی دریغشان و از تمام دوستان عزیزم در آزمایشگاه به دلیل همراهی و مساعدتشان ممنون و سپاسگذارم .

چکیده ۱

امروزه سنتز زانتن ها به علت دارا بودن خواص بیولوژیکی همانند خاصیت ضد باکتری و ضد ویروسی از اهمیت ویژه ای برخوردار است، هم چنین می توان از آن ها به عنوان رنگ، تعیین کننده ی pH درون سلولی و به صورت مواد فلورسانت جهت مشاهده ی مولکول های زیستی استفاده نمود.

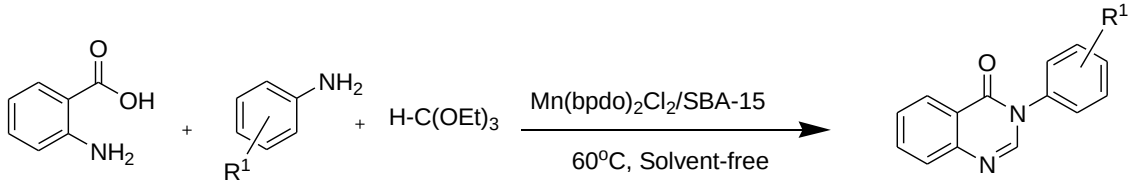
در این پروژه، هدف ارائه ی روشی است که طی آن در یک واکنش سه جزئی از تراکم دیمدون، بنزالدهید و β-نفتل در حضور کاتالیزور Cu/SiO_2 ترکیب ۱۲-آریل-۸،۹،۱۰،۱۲-تترا هیدرو بنزو$[a]$ زانتن-۱۱-اون در شرایط بدون حلال و با بهره ی بالا تهیه گردد.



چکیده ۲

کینازولین دسته ی مهمی از ترکیبات هتروسیکلی هستند که اسکلت اصلی بسیاری از مواد بیولوژیکی از جمله حشره کش ها و قارچ کش ها را تشکیل می دهند، هم چنین از کینازولین ها جهت بهبود عفونت های باکتریایی و درمان انواع تومورها نیز استفاده می شود.

در تحقیق حاضر هدف معرفی روشی است که طی آن از واکنش سه جزئی آنترانیلیک اسید، آنیلین و تری اتیل اورتو فرمات در شرایط بدون حلال و با استفاده از نانو کاتالیزور$Mn(bpdo)_2Cl_2/SBA\text{-}15$ بتوان به ترکیب مورد نظر یعنی ۴(۳H)-کینازولین رسید.



فهرست مطالب **صفحه**

بخش اول- سنتز۱۲-آریل-۱۲،۱۰،۹،۸-تترا هیدرو بنزو[*a*]زانتن-۱۱-اون در حضور کاتالیزور Cu/SiO_2 و در شرایط بدون حلال

فصل اول- معرفی زانتن

۱-۱-۱- مقدمه..... ۳

۱-۱-۲-کاربرد های زانتن..... ۴

۱-۱-۲- الف-زانتن در نقش لیگاند..... ۴

۱-۱-۲- ب- خواص بیولوژیکی زانتن..... ۵

۱-۱-۲- ج-کاربرد زانتن به عنوان رنگ..... ۷

۱-۱-۲- د-کاربرد زانتن در مشاهده ی مولکول های زیستی..... ۹

۱-۱-۳- روش های سنتز زانتن..... ۱۰

۱-۱-۳- الف-واکنش تراکمی ارتو-هیدروکسی بنزیل الکل با رزورسینول..... ۱۰

۱-۱-۳- ب- تراکم مشتق های سالسیل آلدهید با تترالون..... ۱۱

۱-۱-۳- ج – واکنش β-نفتول با آلدهید..... ۱۱

۱-۱-۳- د- تراکم فرمالدهید و فنول..... ۱۲

۱-۱-۳- ه- واکنش مشتق های ۱،۳-سیکلوهگزان دی اون با آلدهیدها..... ۱۲

۱-۱-۴- برخی واکنش های انجام شده توسط ساختارهای زانتنی..... ۱۳

۱-۱-۴- الف – واکنش زانتون با معرف گرینیارد..... ۱۳

۱-۱-۴- ب – فتوایزومری شدن زانتن..... ۱۴

۱-۱-۴- ج- کاهش زانتون ها..... ۱۵

۱-۱-۴- ه – اکسایش زانتن ها..... ۱۶

فصل دوم- معرفی کاتالیزور

۱-۲-۱- مقدمه ای بر کاتالیزورهای بستری..... ۱۸

۱-۲-۲- انواع تثبیت کننده های کاتالیزوری..... ۱۹

۱-۲-۳- کاتالیزور Cu/SiO_2 و خواص آن..... ۲۱

۱-۲-۴- روش تهیه ی کاتالیزور..... ۲۳

۱-۲-۵- کاربردهای کاتالیزور Cu/SiO_2..... ۲۴

فصل سوم- بخش تجربی

۱-۳-۱- دستگاه ها و مواد شیمیایی..... ۲۷

۱-۳-۱- الف- دستگاه ها..... ۲۷

۱-۳-۱- ب- مواد شیمیایی..... ۲۷

۱-۳-۲- روش کلی تهیه ی ۱۲-آریل-۸،۹،۱۰،۱۲-تترا هیدرو بنزو$[a]$زانتن-۱۱-اون در حضور کاتالیزور Cu/SiO_2 و در شرایط بدون حلال..... ۲۸

۱-۳-۳- بهینه سازی شرایط واکنش..... ۲۹

۱-۳-۳- الف- بررسی واکنش مدل در حضور کاتالیزورهای مختلف..... ۲۹

۱-۳-۳- ب- بررسی مقدار بهینه ی کاتالیزور..... ۳۰

۱-۳-۴- نتایج حاصل از تهیه مشتقات -آریل-۸،۹،۱۰،۱۲-تترا هیدرو بنزو$[a]$ زانتن-۱۱-اون در حضور کاتالیزور Cu/SiO_2 در دمای $60\ ^{\circ}C$ و شرایط بدون حلال..... ۳۲

۱-۳-۵- قابلیت بازیافت کاتالیزور..... ۳۴

فصل چهارم- بحث و نتیجه گیری

۱-۴-۱- مکانیسم پیشنهادی تهیه ی ۱۲-آریل-۸،۹،۱۰،۱۲-تترا هیدرو بنزو[a]زانتن-۱۱-اون.....۳۶

۱-۴-۲- داده های طیفی محصولات.....۳۷

۱-۴-۳- تفسیر داده های طیفی.....۴۱

۱-۴-۴- نتیجه گیری پروژه.....۴۲

پیوست.....۴۳

منابع و مآخذ.....۴۶

بخش دوم- تهیه ی۴(۳*H*)- کینازولین در حضورنانو کاتالیزور$Mn(bpdo)_2Cl_2$ / SBA-15 در شرایط بدون حلال

فصل اول- معرفی کینازولین ها

۲-۱-۱- مقدمه.....۵۴

۲-۱-۲- خواص و کاربردهای کینازولین ها.....۵۶

۲-۱-۳- روش های سنتز کینازولین ها.....۶۰

۲-۱-۳- الف- استفاده از واکنش دهنده های فراهم کننده ی اتم N-1.....۶۱

۲-۱-۳- ب- استفاده از واکنش دهنده های فراهم کننده ی اتم C-2.....۶۲

۲-۱-۳- ج- استفاده از واکنش دهنده های فراهم کننده ی N-3.....۶۴

۲-۱-۳- د- استفاده از واکنش دهنده های فراهم کننده ی C-4.....۶۵

۲-۱-۳- ه- استفاده از واکنش دهنده های فراهم کننده ی C-2 وN-1.....۶۶

۲-۱-۳- و- استفاده از واکنش دهنده های فراهم کننده ی C-2 و N-3.....۶۷

۲-۱-۳- ز- استفاده از واکنش دهنده های فراهم کننده ی C-4 وN-3.....۶۸

۲-۱-۳- ح- استفاده از واکنش دهنده های فراهم کننده ی N-1 و C-2 و N-3.....۶۹

۲-۱-۳- ت- استفاده از واکنش دهنده های فراهم کننده ی N-3،C-4 و C-2 و N-1.....۶۹

۲-۱-۳- ی- تهیه کینازولین ها با استفاده از دیگر هتروسیکل ها.....۷۰

۲-۱-۴- واکنش پذیری کینازولین ها.....۷۲

۲-۱-۵- برخی واکنش های مهم در کینازولین ها.....۷۳

۲-۱-۵- الف- واکنش آلکیلاسیون کینازولین ها.....۷۳

۲-۱-۵- ب- واکنش با معرف گرینیارد.....۷۴

۲-۱-۵- ج- واکنش با پیریدین کربوکسیلات استر.....۷۴

۲-۱-۵- د- کاهش کینازولین ها.....۷۵

۲-۱-۵- و- هیدروژن زدایی کینازولین ها.....۷۶

فصل دوم- معرفی کاتالیزور

۲-۲-۱- ویژگی های مواد نانو.....۷۸

۲-۲-۲- بستر سیلیکاتی SBA.....۷۹

۲-۲-۳- SBA-15.....۸۰

۲-۲-۴- سنتز و بررسی خواص کاتالیزوری ترکیبات منگنز.....۸۲

۲-۲-۴- الف - بررسی نقش کاتالیزوری کمپلکس های منگنز در واکنش های همگن.....۸۲

۲-۲-۴- ب - کمپلکس های منگنز پیوند داده شده با پلیمرها.....۸۴

۲-۲-۴- ج - کمپلکس های منگنز تثبیت شده در زئولیت ها.....۸۵

۲-۲-۴- د - کمپلکس های منگنز تثبیت شده در سیستم های لایه ای.....۸۷

۲-۲-۴- ه -کمپلکس ها و یون های منگنز تثبیت شده در MCM-41.....۸۸

۲-۲-۵- سنتز کمپلکس $Mn(bpdo)_2Cl_2$ ۸۹

فصل سوم- بخش تجربی

۲-۳-۱- روش کلی تهیه ی (۳*H*)۴-کینازولین در حضور نانو کاتالیزور $Mn(bpdo)_2Cl_2$/SBA-15 در شرایط بدون حلال ۹۱

۲-۳-۲- بهینه سازی شرایط واکنش ۹۲

۲-۳-۲- الف- بهینه سازی کاتالیزور ۹۲

۲-۳-۳- ب- بهینه سازی مقدار کاتالیزور ۹۳

۲-۳-۲- ج-بهینه سازی حلال ۹۴

۲-۳-۳- نتایج حاصل از تهیه(۳*H*)۴-کینازولین در حضور نانوکاتالیزور $Mn(bpdo)_2Cl_2$/SBA-15 در شرایط بدون حلال ۹۶

فصل چهارم- بحث و نتیجه گیری

۲-۴-۱- مکانیسم واکنش ۹۹

۲-۴-۲- داده های طیفی محصولات ۱۰۰

۲-۴-۳- تفسیر داده های طیفی ۱۰۳

۲-۴-۴- بحث و نتیجه گیری ۱۰۴

پیوست ۱۰۵

منابع و مآخذ ۱۰۸

بخش اول

تهیه ی مشتقات –آریل–۸،۹،۱۰،۱۲–

ترا هیدرو بنزو [a] زانتن–۱۱–اون

در حضور کاتالیزور Cu/SiO_2

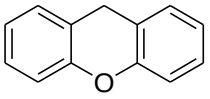
فصل اول

معرفی زانتن

۱-۱-۱-مقدمه

زانتن[1] ها اترهای حلقوی پلی آروماتیکی هستند که دارای حلقه ی تترا هیدروپیران متصل به حلقه های آروماتیک می باشند و گروه مهمی از هتروسیکل های اکسیژن دار را تشکیل می دهند[۱].

زانتن (۱) متشکل از ۳ حلقه ی متصل به هم می باشد که دارای یک اتم اکسیژن است. این ترکیب جامد زرد رنگی است که در دی اتیل اتر و بسیاری از حلال های آلی قابل حل است.



(۱)

در سال های اخیر سنتز ترکیبات زانتن به ویژه بنزوزانتن ها به علت خواص بیولوژیکی و دارویی آن ها از جمله خاصیت ضد ویروسی[۲]، ضد باکتری[۳] و ضد التهاب[۴] بسیار مورد توجه قرار گرفته است. به دلیل دارا بودن این ویژگی ها از زانتن ها در فتودینامیک درمانی[۵] و به عنوان یک عامل بازدارنده در مقابل اثر فلج کنندگی زوکسازول آمین[۶] استفاده می شود.

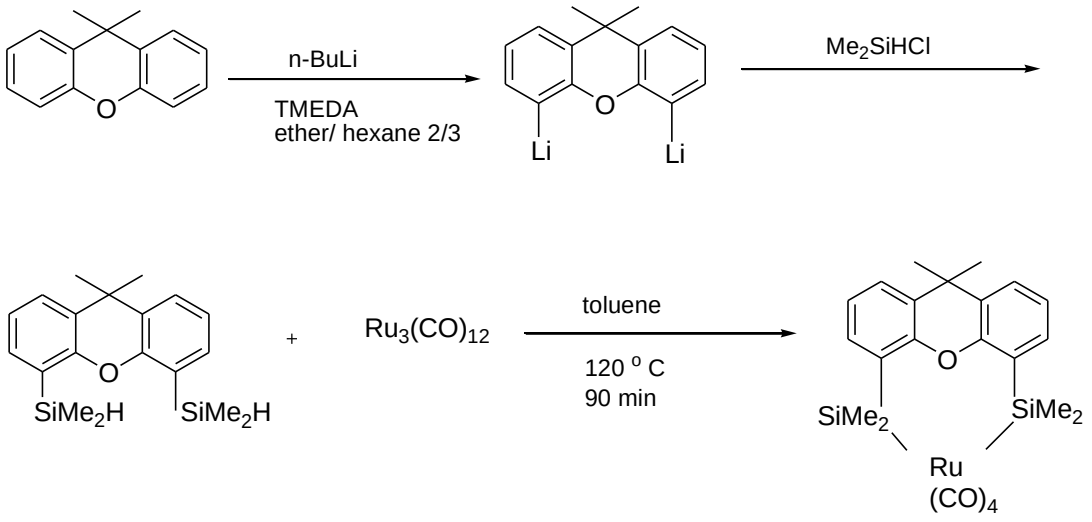
این ترکیبات را می توان به صورت مواد فلورسانت حساس به pH جهت مشاهده ی مولکول های زیستی[۷] و به عنوان رنگ[۸] نیز به کار برد. زانتن ها به خاطر داشتن پیوندهای مزدوج و خصوصیات ویژه، در تکنولوژی لیزر[۹] نیز استفاده می شوند. بنا بر این سنتز مشتقات این ترکیب از اهمیت ویژه ای برخوردار است.

1-xanthene

۱-۱-۲-کاربرد های زانتن

۱-۱-۲- الف- زانتن در نقش لیگاند

لیگاندهای دی فسفینی که دارای اسکلت زانتنی هستند تاثیر بسیاری در واکنش هایی که توسط کاتالیزور های فلز دار تسریع می شوند، دارند. ساختار سخت این لیگاندها و بزرگی زاویه موثر به تشکیل کیلیت و روند واکنش کمک می کند. واکنش زیر یکی از روش های سنتز کمپلکس روتنیوم(II) است که با استفاده از لیگاند زانتسیل انجام می شود. شمای ۱-۱ سنتز این لیگاند و طرز تهیه کمپلکس روتنیوم(II) را نشان می دهد[۱۰].



شمای۱-۱- تهیه ی کمپلکس روتنیوم(II)

با گسترش مطالعات در زمینه ی بیوشیمی و معدنی انواع مختلفی از کمپلکس های عناصر واسطه با عنوان متالو آنزیم ها سنتز شده است. این کمپلکس ها فعالیت کاتالیزوری بسیار خوبی در تبدیل ترکیبات آلی دارند. این دسته از کمپلکس ها به دو دسته تقسیم می شوند :

۱- کمپلکس حاصل از دو لیگاند یک دندانه که به هر لیگاند یک فلز متصل است.

۲- کمپلکس حاصل از یک لیگاند دو دندانه که به هر لیگاند دو فلز متصل است.

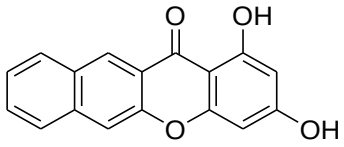
این دسته از لیگاند ها انعطاف پذیری بیشتری را برای فلز مورد نظر فراهم می کند[۱۱].

۱-۱-۲- ب- خواص بیولوژیکی زانتن

زانتن ها به عنوان داروهای بسیار موثر مورد استفاده قرار می گیرند. مشتقات زانتن دارای خواص دارویی مفیدی مثل تسکین دهنده ی دردهای عضلانی هستند[۱۲]، از آنها به عنوان داروهای شیمی درمانی جهت معالجه ی سرطان[۱۳] و داروی ضد انگل مالاریا استفاده می شود[۱۴].

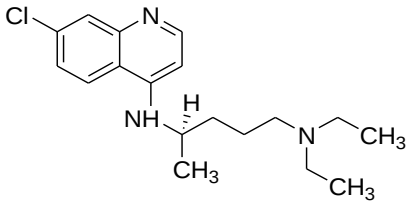
تعدادی از زانتن ۹-تیون ها و تیوکسی زانتن ۹-تیون ها به عنوان داروی ضد ویروس[۱۵]، مواد تزریقی جهت بی حسی موضعی[۱۶]، داروهای گشاد کننده ی راه های تنفسی[۱۷] و داروی ضد تشنج[۱۸] کاربرد دارند.

برای نمونه ترکیب (۲) به عنوان بازدارنده ی رشد سلول های سرطانی گزارش شده است.



(۲)

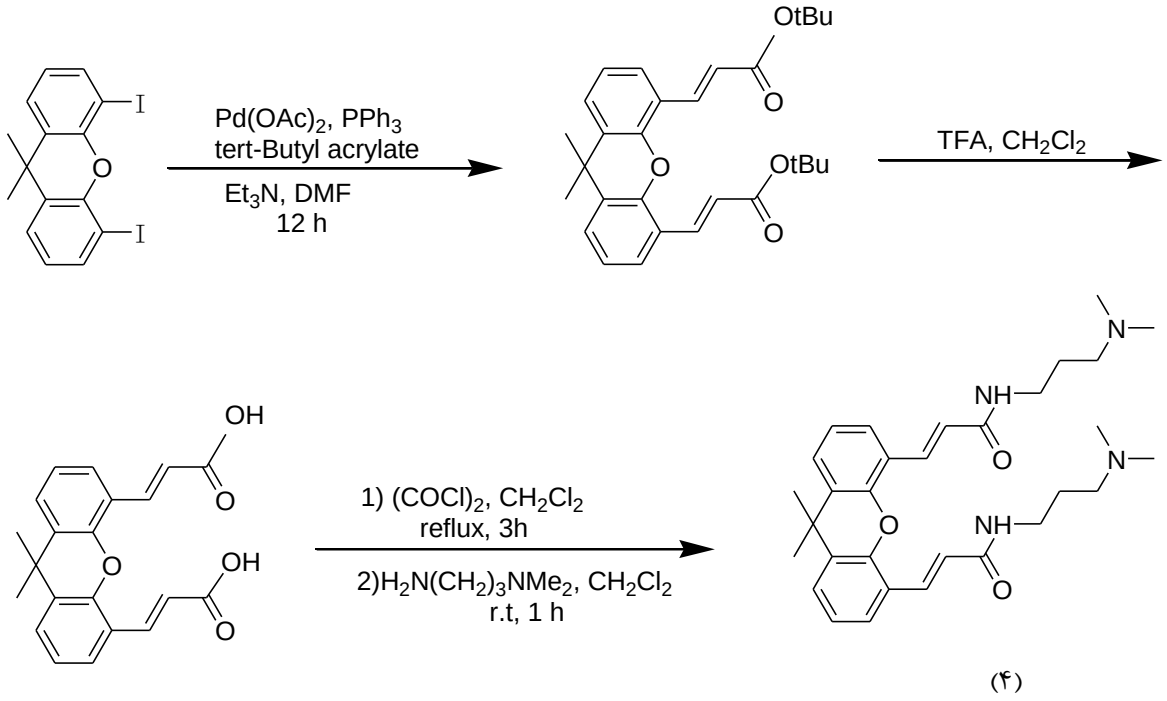
برای مقابله با بیماری مالاریا داروهای مختلفی تهیه شدند. یکی از این داروها کلروکویین (CQ)[۲] (۳) نام داشت که به علت ایمنی و قیمت پایین بسیار مورد توجه قرار گرفت، پس از مدتی مقاومت انگل مالاریا نسبت به این دارو مشکل ساز گردید. در بررسی ساختار شیمیایی عواملی که باعث وارونه شدن مقاومت می شوند، حضور یک گروه آب گریز و یک اتم نیتروژن با قابلیت پروتون دار شدن تعیین گردیده است.



(۳)

گستره ی وسیعی از داروها با ساختارهای متنوع برای این منظور ارائه شدند که اغلب آنها دارای ساختار سه حلقه ای زانتن بودند. پلی آمید غیراشباع (۴) در این راستا طبق شمای ۱-۲ سنتز شده است[۱۹].

2-CholoQueen



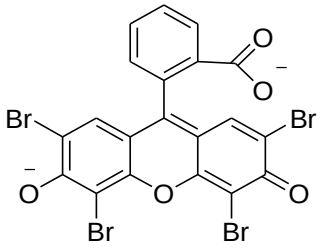
(۴)

شمای۱-۲- سنتز پلی آمید غیراشباع با خاصیت دارویی

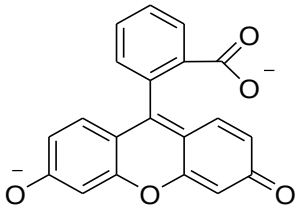
۱-۱-۲- ج- کاربرد زانتن به عنوان رنگ

زانتن ها به واسطه ی داشتن پیوندهای دوگانه ی مزدوج و خواص ترمودینامیکی طیفی به عنوان رنگ کاربرد دارند. رنگ های لومینانس زانتنی شامل فلورون ها، پیرونین ها، روزامین ها، سوکسینین ها، ساکارین ها، رودامین ها و رودال ها هستند. امروزه کاربرد های متفاوتی برای رنگ های زانتنی ارائه شده است. به عنوان مثال برای بررسی ویژگی های جذبی کریستال های مشبک پروتئین لیسوزم می توان از

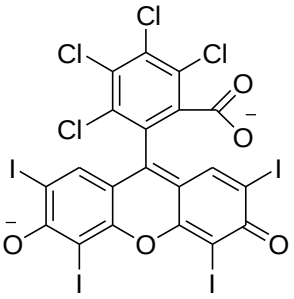
چهار رنگ دانه ی آنیونی ائوسین[۳] (۵)، فلوئورسین[۴] (۶)، رزبنگال[۵] (۷)، اریتروسین[۶] (۸) ، و رنگ دانه ی کاتیونی رودامین۶G[۷] (۹) و رنگ دانه ی یون دو قطبی رودامینB [۸] (۱۰) استفاده کرد[۲۰].



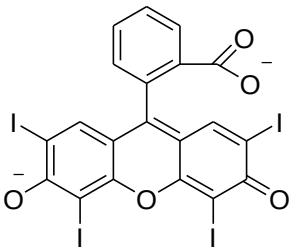
(۵)



(۶)

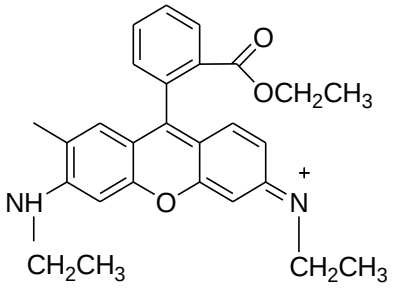


(۷)

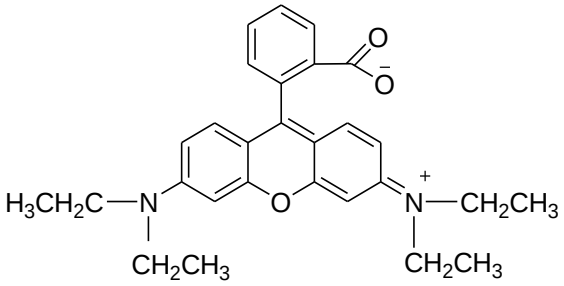


(۸)

3-Eosin
4-Flurescein
5-Rose Bengal
6-Erythrosin
7-Rhodamine 6G
8-Rhodamine B



(۹)



(۱۰)

از رنگ های کاتیونی زانتنی به عنوان رد یاب برای شناسایی میسل های آنیونی هم استفاده می شود [۲۱]، هم چنین یک سری از رنگ های بنزو زانتنی که دارای خاصیت فلورسانس و طول موج طولانی هستند، در اندازه گیری pH در دو حالت برانگیختگی و نشر کاربرد دارند[۲۲].

۱-۱-۲- د-کار برد زانتن در مشاهده ی مولکول های زیستی

نشان دار کردن از مهم ترین روش ها یی است که برای مشاهده ی آمینو اسیدها، پپتیدها، پروتئین ها، DNA و سایر مولکول های زیستی به کار می رود. در این روش از مواد رادیواکتیو یا ترکیباتی که در ناحیه ی فرابنفش تا زیر قرمز نزدیک جذب یا خاصیت فلورسانس دارند، استفاده می شود. دسته ای از ترکیبات زانتن که دارای خاصیت فلورسانس هستند از جمله فلوئورسین، رودامین B، رودامین 6G، رودامین 800، رودامین 123، در این زمینه کاربرد فراوانی دارند. مشتقات فلوئورسین به NH و SH موجود در مولکول های مورد نظر حساسند.