

صلى الله عليه وسلم



دانشگاه بلوچستان  
تحصیلات تکمیلی

پایان نامه کارشناسی ارشد در شیمی آلی

عنوان:

تهیه مشتقات پیرازول، کرومن، زانتان ها و

پیریمیدین

استاد راهنما:

دکتر ابراهیم ملاشاهی

استاد مشاور:

دکتر علیرضا نوروزی

تحقیق و نگارش:

مرضیه صدقی پور

(این پایان نامه از حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه سیستان و بلوچستان بهره مند شده است)

شهریور ۱۳۹۱

## بسمه تعالی

این پایان نامه با عنوان تهیه مشتقات پیرازول ها، کرومن ها، زانتان ها و پیریمیدین ها قسمتی از برنامه آموزشی دوره کارشناسی ارشد شیمی آلی توسط دانشجو مرضیه صدقی پور با راهنمایی استاد پایان نامه دکتر ابراهیم ملاحاهی تهیه شده است. استفاده از مطالب آن به منظور اهداف آموزشی با ذکر مرجع و اطلاع کتبی به حوزه تحصیلات تکمیلی دانشگاه سیستان و بلوچستان مجاز می باشد.

(نام و امضاء دانشجو)

مرضیه صدقی پور

این پایان نامه ..... واحد درسی شناخته می شود و در تاریخ ..... توسط هیئت داوران بررسی و درجه ..... به آن تعلق گرفت.

نام و نام خانوادگی	امضاء	تاریخ
استاد راهنما:	دکتر ابراهیم ملاحاهی	
استاد راهنما:		
استاد مشاور:	علیرضا نوروزی	
داور ۱:	دکتر رضا حیدری	
داور ۲:	دکتر حمید رضا شاطریان	
نماینده تحصیلات تکمیلی:	دکتر حمیده سراوانی	



## تعهدنامه اصالت اثر

اینجانب مرضیه صدقی پور تعهد می کنم که مطالب مندرج در این پایان نامه حاصل کار پژوهشی اینجانب است و به دستاوردهای پژوهشی دیگران آن استفاده شده است مطابق مقررات ارجاع گردیده است. این پایان نامه که در این نوشته از پیش از این برای احراز هیچ مدرک هم سطح یا بالاتر ارائه نشده است.

کلیه حقوق مادی و معنوی این اثر متعلق به دانشگاه سیستان و بلوچستان می باشد.

نام و نام خانوادگی دانشجو: مرضیه صدقی پور

امضاء

تقدیم به:

به پدر فداکارم

که بهترین ایام عمرش را صرف تربیت و پیشرفت من نمود، وجودم  
برایش همه رنج و وجودش برایم همه مهر، توانش رفت تا به توانایی  
برسم، مویش سپیدی گرفت تا رویم سپید بماند.

به مادر دلسوز و مهربانم

که قلب پاکش منبع دعای خیر در زندگی ام و فداکاریهای بی دریغش  
برایم پشتوانه محکمی در رویارویی با مشکلات است.

به همسر عزیزم

که به عهد یاریش صمیمانه وفا نمود و با ایثار بهترین لحظات خود حامی  
من بود و صبر و شکیبایی، تلاش و همت را زادراهم ساخت.

و تقدیم به گل های محبت خواهر و برادرم

و نیز تقدیم به همه عزیزانی که دوستشان دارم.

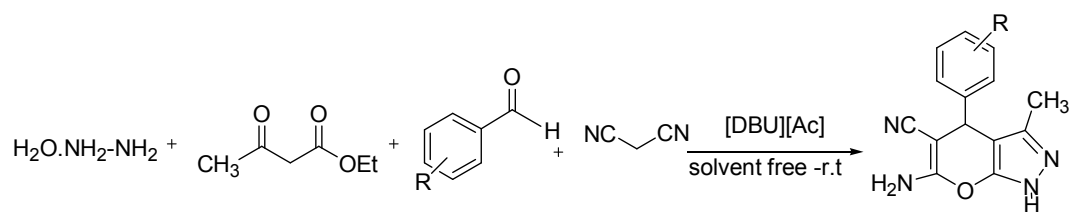
## سپاسگزاری

به مصداق «من لم یشکر المخلوق لم یشکر الخالق» بسی شایسته است از اساتید فرهیخته و فرزانه آقایان دکتر حمید رضا شاطریان و ابراهیم ملاشاهی که با کرامتی چون خورشید ، سرزمین دل را روشنی بخشیدند و گلشن سرای علم و دانش را با راهنمایی های کار ساز و سازنده بارور ساختند ؛ تقدیر و تشکر نمایم .

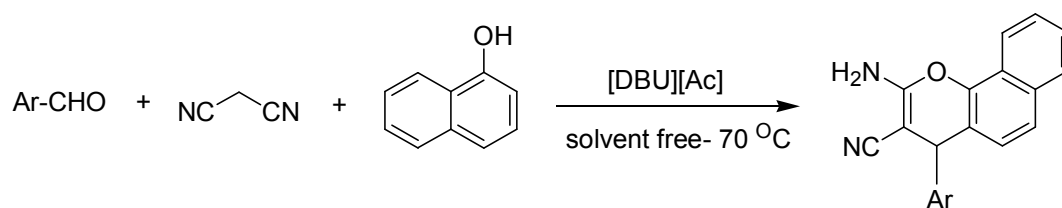
## چکیده:

روش های موثر برای سنتز مشتقات پیرازول، کرومن، زانتان و پیریمیدین ها با استفاده از واکنش های چند جزئی و تک ظرفی (one-pot) در حضور مایعات یونی [Hmim]HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>، [Msim]Cl، [DBU][Ac]، [Et<sub>3</sub>NH][HSO<sub>4</sub>] و [Et<sub>3</sub>N-SO<sub>3</sub>H]Cl بعنوان کاتالیست تحت شرایط بدون حلال و در مدت زمان کوتاه واکنش، بازیافت کاتالیست با بازده خوب از محصولات ارائه شده است. تعدادی از این سنتز ها در زیر آورده شده است:

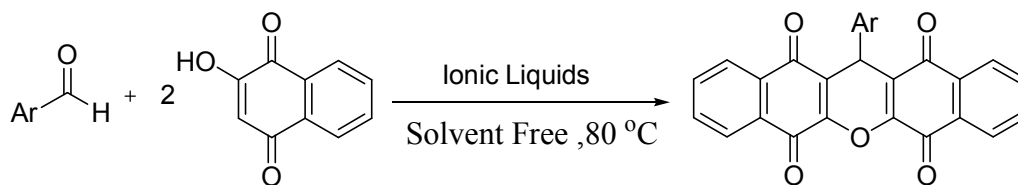
### -سنتز مشتقات دی هیدرو پیرانو پیرازول [۲و۳-c]-۵-ان ها



### -سنتز مشتقات ۲-آمینو-۲-کرومن ها

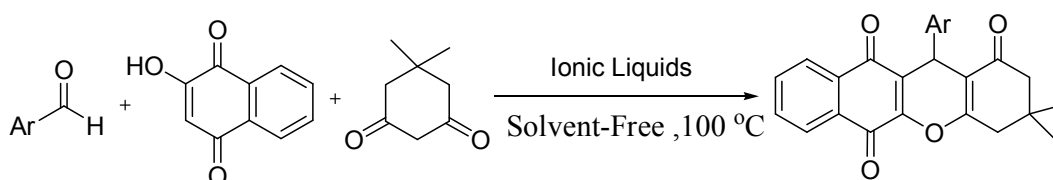


### -سنتز مشتقات ۱۳-آریل-۵H-دی بنزو [b,i]زانتن-۵و۷و۱۲و۱۴(۱۳H)-تترا ان ها



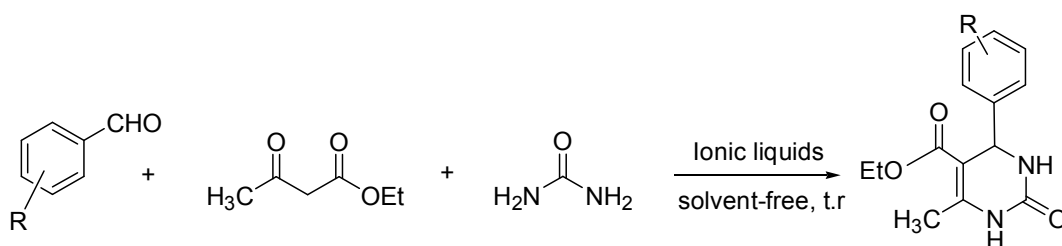
Ionic Liquids: 3-methyle-1-sulfonic acid imidazolium chloride [Msim]Cl  
 1-H-3-methyl-imidazolium hydrogen sulfate [Hmim]HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>  
 triethylamine-bonded sulfonic acid [Et<sub>3</sub>N-SO<sub>3</sub>H]Cl  
 triethylammonium sulfate [Et<sub>3</sub>NH][HSO<sub>4</sub>]

-سنتز مشتقات ۳و۴-دی هیدرو-۱H-بنزو[b]زانتن- (۱۱و۱۲H و ۲H) -تری ان ها



Ionic Liquids: 3-methyle-1-sulfonic acid imidazolium chloride [Msim]Cl  
 1-H-3-methyl-imidazolium hydrogen sulfate [Hmim]HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>  
 triethylamine-bonded sulfonic acid [Et<sub>3</sub>N-SO<sub>3</sub>H]Cl  
 triethylammonium sulfate [Et<sub>3</sub>NH][HSO<sub>4</sub>]

-سنتز مشتقات ۳و۴-دی هیدرو- پیریمیدین ۲- (۱H) - ان ها



Ionic Liquids: 3-methyle-1-sulfonic acid imidazolium chloride [Msim]Cl  
 triethylamine-bonded sulfonic acid [Et<sub>3</sub>N-SO<sub>3</sub>H]Cl

کلمات کلیدی: واکنش های چند جزیی- بدون حلال- مایعات یونی- پیرانو پیرازول- کرومن - زانتن -

پیریمیدین



## فهرست مطالب

عنوان.	صفحه
فصل اول : مقدمه.....	۱
۱-۱- واکنش های چند جزیی (MCRs) :.....	۲
۲- برخی از واکنش های چند جزیی :.....	۳
۱-۲-۱- سنتز دی هیدروپیریمیدینون ها.....	۳
۲-۲-۱- سنتز مشتقات ۲-آمینو-۴H-بنزو[h]کرومن ها.....	۴
۳-۲-۱- سنتز مشتقات آریل-۳a و ۴و ۵و ۹b-تتراهیدرو-۳H-سیکلو پنتا[c]-کوپنولین :.....	۵
۴-۲-۱- سنتز مشتقات آمیدو آلکیل نفتول.....	۷
۵-۲-۱- سنتز مشتقات دی هیدرو پیریدین ها.....	۷
۳-۱- مایع یونی :.....	۹
۱-۳-۱- طبقه بندی مایعات یونی.....	۹
۱-۱-۳-۱- آنیون های خنثی :.....	۹
۲-۱-۳-۱- آنیون ها و کاتیون های اسیدی :.....	۱۰
۳-۱-۳-۱- کاتیون ها و آنیون های بازی :.....	۱۱
۲-۳-۱- برخی از کاربرد های مایعات یونی :.....	۱۱
۱-۲-۳-۱- سنتز ۳و ۴-دی هیدرو پیریمیدین ۲(H)-ان ها.....	۱۱
۲-۲-۳-۱- سنتز ۳-آمینوایمیدازو [۱و ۲-a] پیریدین ها.....	۱۱
۳-۲-۳-۱- سنتز سیس-ایزوکوپنولونیک اسید ها.....	۱۲
شکل (۱۷-۱) : سنتز سیس-ایزوکوپنولونیک اسید ها.....	۱۲
۴-۲-۳-۱- سنتز آزیریدین ها.....	۱۲
۵-۲-۳-۱- سنتز پیریدازینون ها و فتالازینون ها.....	۱۳
۶-۲-۳-۱- سنتز ۱-[E]-۳-متیل-۴-بنزن سولفونیل-۳-متیل بوت-۲-انیل]-۲ و ۳و ۵و ۴-تترا متوکسی-۶-متیل بنزن.....	۱۳
۷-۲-۳-۱- سنتز پراوادولین.....	۱۴
۸-۲-۳-۱- سنتز ۱-آمیدو آلکیل ۲-نفتول ها.....	۱۴
۴-۱- در این کار تحقیقاتی :.....	۱۵
۱-۴-۱- سنتز مشتقات دی هیدرو پیرانو پیرازول [۲و ۳-c]-۵-ان ها.....	۱۵

- ۱-۴-۲- سنتز مشتقات ۲-آمینو-۲-کرومن ها ..... ۱۵
- ۱-۴-۳- سنتز مشتقات ۱۳-آریل-۵H-دی بنزو [b,il]زانتن-۷و۱۲و۱۴(۵H)-تتران ها ..... ۱۵
- ۱-۴-۴- سنتز مشتقات ۴و۳-دی هیدرو-۱H-بنزو [b]زانتن-۱و۶و۱۱(۲Hو۱۲H)-تری ان ها ..... ۱۶
- ۱-۴-۵- سنتز مشتقات ۴و۳-دی هیدرو-پیریمیدین ۲-(۱H)-ان ها ..... ۱۶
- ۱۸ ..... **فصل دوم : بخش تجربی**
- ۱-۲- مشخصات مواد و دستگاه ها ..... ۱۹
- ۲-۲- روش تهیه مایع یونی ۱و۸-دی آزا بی سیکلو [۵، ۴، ۰] ان دک-۷-این-۸-ایوم استات ..... ۱۹
- ۲-۳- بهینه سازی مقدار مایع یونی ۱و۸-دی آزا بی سیکلو [۵و۴و۰] ان دک-۷-این-۸-ایوم استات مصرفی در واکنش تهیه دی هیدرو پیرانو پیرازول [۲و۳-۲C]-۵-ان تحت شرایط بدون حلال در دمای اتاق ..... ۲۰
- ۲-۴- روش کار عمومی برای تهیه مشتقات دی هیدرو پیرانو پیرازول [۲و۳-۲C]-۵-ان ها در حضور مایع یونی ۱و۸-دی آزا بی سیکلو [۵و۴و۰] ان دک-۷-این-۸-ایوم استات و تحت شرایط بدون حلال در دمای اتاق ..... ۲۱
- ۲-۵- اطلاعات طیفی مشتقات: ..... ۲۳
- ۲-۵-۱- اطلاعات طیفی مربوط به ۶-آمینو-۳-متیل-۴-(۴-نیترو فنیل)-۴و۲-دی هیدرو پیرانو [۲و۳-۲C]پیرازول-۵-کربونیتریل (جدول ۲-۲، ردیف ۱۲) ..... ۲۳
- ۲-۵-۲- اطلاعات طیفی مربوط به ۶-آمینو-۴-(۲-کلرو فنیل)-۳-متیل-۴و۲-دی هیدرو پیرانو [۲و۳-۲C]پیرازول-۵-کربونیتریل (جدول ۲-۲، ردیف ۵) ..... ۲۴
- ۲-۵-۳- اطلاعات طیفی مربوط به ۶-آمینو-۳-متیل-۴-(۲-نیترو فنیل)-۴و۲-دی هیدرو پیرانو [۲و۳-۲C]پیرازول-۵-کربونیتریل (جدول ۲-۲، ردیف ۹) ..... ۲۴
- ۲-۶- بهینه سازی دمایی واکنش و مقدار کاتالیست های مایع یونی ۱و۸-دی آزا بی سیکلو [۵و۴و۰] ان دک-۷-این-۸-ایوم استات در واکنش تهیه ۲-آمینو-۲-کرومن ها در شرایط بدون حلال ..... ۲۵
- ۲-۷- روش کار عمومی برای تهیه مشتقات ۲-آمینو-۲-کرومن ها توسط مایع یونی ۱و۸-دی آزا بی سیکلو [۵و۴و۰] ان دک-۷-این-۸-ایوم استات تحت شرایط بدون حلال در دمای ۷۰ °C ..... ۲۶
- ۲-۸- روش تهیه مایع یونی ۳-متیل-۱-سولفونیک اسید ایمیدازولیوم کلراید ..... ۲۸
- ۲-۹- روش تهیه مایع یونی ۱-۳-H-متیل-ایمیدازولیوم هیدروژن سولفات ..... ۲۹
- ۲-۱۰- روش تهیه مایع یونی تری اتیل آمین-پیوند شده سولفونیک اسید ..... ۲۹
- ۲-۱۱- روش تهیه مایع یونی تری اتیل آمونیوم سولفات ..... ۳۰
- ۲-۱۲- بهینه سازی دمایی واکنش و مقدار کاتالیست های مایع یونی ۳-متیل-۱-سولفونیک اسید ایمیدازولیوم کلراید و ۱-H-۳-متیل-ایمیدازولیوم هیدروژن سولفات و تری اتیل آمین-پیوند شده

- سولفونیک اسید و تری اتیل آمونیوم سولفات در واکنش تهیه ۱۳-آریل- $\delta$ H-دی بنزو[b,i]زانتن-  
 ۵۷و۱۲و۱۴(۱۳H)-تتران ها در شرایط بدون حلال ..... ۳۱
- ۱۳-۲- روش کار عمومی برای تهیه مشتقات ۱۳-آریل- $\delta$ H-دی بنزو[b,i]زانتن-  
 ۵۷و۱۲و۱۴(۱۳H)-تتران ها توسط مایعات یونی الف: ۳-متیل-۱-سولفونیک اسید ایمیدازولیوم کلراید  
 ب: ۱-H-۳-متیل-ایمیدازولیوم هیدروژن سولفات ج: تری اتیل آمین-پیوند شده سولفونیک اسید د: تری  
 اتیل آمونیوم سولفات تحت شرایط بدون حلال در دمای  $80^{\circ}\text{C}$  ..... ۳۲
- ۱۴-۲- بهینه سازی دمایی واکنش و مقدار کاتالیست های مایع یونی ۳-متیل-۱-سولفونیک اسید  
 ایمیدازولیوم کلراید و ۱-H-۳-متیل-ایمیدازولیوم هیدروژن سولفات و تری اتیل آمین-پیوند شده  
 سولفونیک اسید و تری اتیل آمونیوم سولفات در واکنش تهیه ۳و۴-دی هیدرو-۱H-بنزو[b]زانتن-  
 ۱و۲و۳(۱۲Hو۲H)-تری ان ها ..... ۳۴
- ۱۵-۲- روش کار عمومی برای تهیه مشتقات ۳و۴-دی هیدرو-۱H-بنزو[b]زانتن-  
 ۱و۲و۳(۱۲Hو۲H)-تری ان ها توسط مایعات یونی الف: ۳-متیل-۱-سولفونیک اسید ایمیدازولیوم کلراید  
 ب: ۱-H-۳-متیل-ایمیدازولیوم هیدروژن سولفات ج: تری اتیل آمین-پیوند شده سولفونیک اسید د: تری  
 اتیل آمونیوم سولفات تحت شرایط بدون حلال در دمای  $100^{\circ}\text{C}$  ..... ۳۶
- ۱۶-۲- بهینه سازی مقدار کاتالیست ۳-متیل-۱-سولفونیک اسید ایمیدازولیوم کلراید و تری اتیل  
 آمین-پیوند شده سولفونیک اسید در واکنش تهیه ۳و۴-دی هیدرو-پیریمیدین-۲(۱H)-ان ها ..... ۳۸
- ۱۷-۲- روش کار عمومی برای تهیه مشتقات ۳و۴-دی هیدرو-پیریمیدین-۲(۱H)-ان ها در حضور  
 مایع یونی ۳-متیل-۱-سولفونیک اسید ایمیدازولیوم کلراید و تری اتیل آمین-پیوند شده سولفونیک اسید  
 تحت شرایط بدون حلال در دمای اتاق ..... ۳۹
- فصل سوم : بحث و نتیجه گیری..... ۴۲**
- ۱-۳- بررسی مایع یونی ۱و۸-دی آزا بی سیکلو[۵و۴و۰] ان دک-۷-این-۸-ایوم استات : ..... ۴۳
- ۲-۳- بررسی شرایط واکنش و بدست آوردن مقدار بهینه از کاتالیست در تهیه مشتقات دی هیدرو  
 پیرانو پیرازول [۲و۳-۳c]-۵-ان ها : ..... ۴۳
- ۳-۳- مکانیسم پیشنهادی برای سنتز دی هیدرو پیرانو پیرازول [۲و۳-۳c]-۵-ان ها در حضور مایع  
 یونی ۱و۸-دی آزا بی سیکلو[۵و۴و۰] ان دک-۷-این-۸-ایوم استات ([DBU][Ac]) ..... ۴۴
- ۴-۳- مقایسه نتایج بدست آمده در سنتز دی هیدرو پیرانو پیرازول [۲و۳-۳c]-۵-ان ها در حضور  
 کاتالیست [DBU][Ac] و دیگر کاتالیست های ذکر شده در مقالات علمی : ..... ۴۶
- ۵-۳- نتایج طیف های FT-IR و  $^1\text{H NMR}$  و  $^{13}\text{C NMR}$  بعضی از ترکیبات جدید در جدول (۲-۲)  
 ..... ۴۷
- ۱-۵-۳- نتایج طیفی مربوط به ۶-آمینو-۳-متیل-۴-(۴-نیتروافیل)-۲و۴-دی هیدرو  
 پیرانو[۲و۳-۳c]پیرازول-۵-کربونیتریل (جدول (۲-۲)، ردیف ۱۲) ..... ۴۷
- ۲-۵-۳- نتایج طیفی مربوط به ۶-آمینو-۴-(۲-کلرو فیل)-۳-متیل-۴و۲-دی هیدرو  
 پیرانو[۲و۳-۳c]پیرازول-۵-کربونیتریل (جدول (۲-۲)، ردیف ۵) ..... ۴۸

- ۳-۵-۳ نتایج طیفی مربوط به ۶-آمینو-۳-متیل-۴-(۲-نیترو فنیل)-۲-و۴-دی هیدرو پیرانو[۲-۳-c]پیرازول-۵-کربونیتریل (جدول ۲-۲، ردیف ۹)..... ۴۹
- ۳-۶- بررسی شرایط واکنش و بدست آوردن مقدار بهینه از کاتالیست در تهیه مشتقات ۲-آمینو-۲- کرومن ها : ..... ۵۱
- ۳-۷- مکانیسم پیشنهادی برای سنتز ۲-آمینو-۲-کرومن ها در حضور مایع یونی [Ac][DBU]..... ۵۱
- ۳-۸- مقایسه نتایج بدست آمده در سنتز ۲-آمینو-۲-کرومن ها در حضور مایع یونی [Ac][DBU] و دیگر کاتالیست های ذکر شده در مقالات علمی : ..... ۵۳
- ۳-۹- بررسی مایع یونی ۳-متیل-۱-سولفونیک اسید ایمیدازولیوم کلراید..... ۵۴
- ۳-۱۰- بررسی مایع یونی ۱-۳-H-متیل-ایمیدازولیوم هیدروژن سولفات..... ۵۴
- ۳-۱۱- بررسی مایع یونی تری اتیل آمین-پیوند شده سولفونیک اسید..... ۵۴
- ۳-۱۲- بررسی مایع یونی تری اتیل آمونیوم سولفات..... ۵۵
- ۳-۱۳- بررسی شرایط واکنش و بدست آوردن مقدار بهینه از کاتالیست در تهیه مشتقات ۱۳- آریل-۵H-دی بنزو[b,i]زانتن-۵و۷و۱۲و۱۴(۱۳H)-تترا ان ها : ..... ۵۶
- ۳-۱۴- مکانیسم پیشنهادی برای سنتز ۱۳- آریل-۵H-دی بنزو[b,i]زانتن-۵و۷و۱۲و۱۴(۱۳H)-تترا ان ها در حضور مایع یونی [Msim]Cl : ..... ۵۶
- ۳-۱۵- مقایسه نتایج بدست آمده در سنتز ۱۳- آریل-۵H-دی بنزو[b,i]زانتن-۵و۷و۱۲و۱۴(۱۳H)-تترا ان ها در حضور مایعات یونی [Msim]Cl و [Hmim]HSO<sub>4</sub><sup>-</sup> و [Et<sub>3</sub>N-SO<sub>3</sub>H]Cl و [Et<sub>3</sub>NH][HSO<sub>4</sub>] و دیگر کاتالیست های ذکر شده در مقالات علمی..... ۵۸
- ۳-۱۶- بررسی شرایط واکنش و بدست آوردن مقدار بهینه از کاتالیست در تهیه مشتقات ۳-و۴-دی هیدرو-۱H-بنزو[b]زانتن-۱و۶و۱۱(۱۲Hو۲H)-تری ان ها : ..... ۵۹
- ۳-۱۷- مکانیسم پیشنهادی برای سنتز ۳-و۴-دی هیدرو-۱H-بنزو[b]زانتن-۱و۶و۱۱(۱۲Hو۲H)-تری ان ها در حضور مایع یونی [Msim]Cl : ..... ۶۰
- ۳-۱۸- مقایسه نتایج بدست آمده در سنتز ۳-و۴-دی هیدرو-۱H-بنزو[b]زانتن-۱و۶و۱۱(۱۲Hو۲H)-تری ان ها در حضور مایعات یونی [Msim]Cl و [Hmim]HSO<sub>4</sub><sup>-</sup> و [Et<sub>3</sub>N-SO<sub>3</sub>H]Cl و [Et<sub>3</sub>NH][HSO<sub>4</sub>] و دیگر کاتالیست های ذکر شده در مقالات علمی..... ۶۱
- ۳-۱۹- بررسی شرایط واکنش و بدست آوردن مقدار بهینه از کاتالیست در تهیه ۳-و۴-دی هیدرو-پیریمیدین-۲(۱H) ان ها : ..... ۶۳
- ۳-۲۰- مکانیسم پیشنهادی برای سنتز ۳-و۴-دی هیدرو-پیریمیدین-۲(۱H) ان ها در حضور مایع یونی [Msim]Cl : ..... ۶۳
- ۳-۲۱- مقایسه نتایج بدست آمده در سنتز ۳-و۴-دی هیدرو-پیریمیدین-۲(۱H) ان ها در حضور مایعات یونی [Msim]Cl و [Et<sub>3</sub>N-SO<sub>3</sub>H]Cl و دیگر کاتالیست های ذکر شده در مقالات علمی..... ۶۵

۶۶	.....نتیجه گیری از کار تحقیقاتی	۳-۲۲
۶۶	.....تحقیقات آینده	۳-۲۳
۶۷	.....مراجع	
۷۴	.....ضمیمه ها	

## فهرست جدول ها

عنوان جدول	صفحه
جدول (۱-۲) : بهینه سازی مقدار کاتالیست مصرفی در تهیه دی هیدرو پیرانو پیرازول [۲ و ۳-۳] - ۵-ان تحت شرایط بدون حلال در دمای اتاق.....	۲۰
جدول (۲-۲) : سنتز مشتقات دی هیدرو پیرانو پیرازول [۲ و ۳-۳] - ۵-ان ها در حضور مایع یونی ۸-دی آزا بی سیکلو [۴ و ۵] ۰-ان دک - ۷-این - ۸-ایوم استات تحت شرایط بدون حلال در دمای اتاق.....	۲۱
جدول (۳-۲) : بهینه سازی دما در تهیه ۲-آمینو-۲-کرومن ها تحت شرایط بدون حلال در حضور ۰/۱۰ میلی مول مایع یونی [DBU][Ac].....	۲۵
جدول (۴-۲) : بهینه سازی مقدار کاتالیست ([DBU][Ac]) در تهیه ۲-آمینو-۲-کرومن در شرایط بدون حلال در دمای °C ۷۰.....	۲۶
جدول (۵-۲) : سنتز مشتقات ۲-آمینو-۲-کرومن ها در حضور مایع یونی ۸-دی آزا بی سیکلو [۴ و ۵] ۰-ان دک - ۷-این - ۸-ایوم استات تحت شرایط بدون حلال در دمای °C ۷۰.....	۲۷
جدول (۶-۲) : بهینه سازی دما و مقدار کاتالیستهای مایعات یونی الف: ۳-متیل-۱-سولفونیک اسید ایمیدازولیوم کلراید ب: ۱-H-۳-متیل-ایمیدازولیوم هیدروژن سولفات ج: تری اتیل آمین-پیوند شده سولفونیک اسید د: تری اتیل آمونیوم سولفات در تهیه واکنش ۱۳-آریل - ۵H-دی بنزو [b,i] زانتن - ۵ و ۷ و ۱۲ و ۱۴ (۱۳H) - تتران ها.....	۳۱
جدول (۷-۲) : سنتز مشتقات ۱۳-آریل - ۵H-دی بنزو [b,i] زانتن - ۵ و ۷ و ۱۲ و ۱۴ (۱۳H) - تتران ها در شرایط گرمایی و بدون حلال در حضور کاتالیست های الف: ۳-متیل-۱-سولفونیک اسید ایمیدازولیوم کلراید ب: ۱-H-۳-متیل-ایمیدازولیوم هیدروژن سولفات ج: تری اتیل آمین-پیوند شده سولفونیک اسید د: تری اتیل آمونیوم سولفات.....	۳۳
جدول (۸-۲) : بهینه سازی دما و مقدار کاتالیست های مایعات یونی الف: ۳-متیل-۱-سولفونیک اسید ایمیدازولیوم کلراید ب: ۱-H-۳-متیل-ایمیدازولیوم هیدروژن سولفات ج: تری اتیل آمین-پیوند شده سولفونیک اسید د: تری اتیل آمونیوم سولفات.....	۳۵
جدول (۹-۲) : سنتز مشتقات ۳ و ۴-دی هیدرو-۱H-بنزو [b] زانتن - ۱ و ۶ و ۱۱ (۱۲H و ۲H) - تری ان ها در شرایط گرمایی و بدون حلال در حضور کاتالیست های الف: ۳-متیل-۱-سولفونیک اسید ایمیدازولیوم کلراید ب: ۱-H-۳-متیل-ایمیدازولیوم هیدروژن سولفات ج: تری اتیل آمین-پیوند شده سولفونیک اسید د: تری اتیل آمونیوم سولفات.....	۳۶
جدول (۱۰-۲) : بهینه سازی مقدار کاتالیست های مایعات یونی الف: ۳-متیل-۱-سولفونیک اسید ایمیدازولیوم کلراید و ب: تری اتیل آمین-پیوند شده سولفونیک اسید در تهیه واکنش ۳ و ۴-دی هیدرو-پیریمیدین ۲- (۱H) - ان ها تحت شرایط بدون حلال در دمای اتاق.....	۳۸
جدول (۱۱-۲) : سنتز مشتقات ۳ و ۴-دی هیدرو پیریمیدین ۲- (۱H) - ان ها در حضور مایع یونی الف: ۳-متیل-۱-سولفونیک اسید ایمیدازولیوم کلراید و ب: تری اتیل آمین-پیوند شده سولفونیک اسید تحت شرایط بدون حلال در دمای اتاق.....	۴۰

جدول (۱-۳) : مقایسه نتایج [DBU][Ac] با [۴۹] Nano MgO ، [۵۰] L-Proline ، [۶۹]  $\gamma$ -Alumina ، [۷۰] imidazole و [۷۱] Et<sub>3</sub>N در سنتز دی هیدرو پیرانو پیرازول [۲ و ۳-C-۵] ان ها ..... ۴۶

جدول (۲-۳) : مقایسه نتایج [DBU][Ac] با [۷۴] p-toluenesulfonic acid ، [۷۵] Nano MgO ، [۷۶] 1,1,3,3-N,N,N',N'-tetramethylguanidinium trifluoroacetate (TMGT) و [۷۷] Et<sub>3</sub>NH][HSO<sub>4</sub>] و [Et<sub>3</sub>N-SO<sub>3</sub>H]Cl و [Hmim]HSO<sub>4</sub><sup>-</sup> و [Msim]Cl با trifluoroacetic acid (TFA) with [۶۰] p-toluenesulfonic acid ، [۵۸] p-toluenesulfonic acid 2-، [۶۱] pyrrolidonium hydrogen sulfate و [۶۲] 2-pyrrolidonium hydrogen sulfate در سنتز ۱۳-آریل-۵H-دی بنزو [b,i] زانتن-۵ و ۷ و ۱۲ و ۱۴ (۱۳H)-تترا ان ها ..... ۵۸

جدول (۳-۴) : مقایسه نتایج [Msim]Cl و [Hmim]HSO<sub>4</sub><sup>-</sup> و [Et<sub>3</sub>N-SO<sub>3</sub>H]Cl و [Et<sub>3</sub>NH][HSO<sub>4</sub>] با [۶۱] 2-pyrrolidonium hydrogen sulfate و [۶۳] Cu(OTf)<sub>2</sub> ، [۶۴] PhB(OH)<sub>2</sub> و [Et<sub>3</sub>N-SO<sub>3</sub>H]Cl و [Msim]Cl در سنتز ۳ و ۴-دی هیدرو- پیریمیدین- (۱H)۲ ان ها ..... ۶۵

## فهرست شکل ها

عنوان شکل	صفحه
شکل (۱-۱) : واکنش بیگینلی (b) سنتز هانش و (c) اوگی.....	۳
شکل (۲-۱) : واکنش سه جزئی بیگینلی.....	۴
شکل (۳-۱) : مکانیسم واکنش کاتالیز شده اسیدی بیگینلی.....	۴
شکل (۴-۱) : سنتز سه جزئی مشتقات ۲-آمینو کرومن.....	۵
شکل (۵-۱) : مکانیسم سنتز تک مرحله ای مشتقات ۲-آمینو کرومن.....	۵
شکل (۶-۱) : سنتز مشتقات آریل-۳a و ۴و ۵و ۹b-تتراهیدرو-۳H-سیکلو پنتا [c]-کونولین از طریق واکنش سه جزئی.....	۶
شکل (۷-۱) : مکانیسم تشکیل سیکلو پنتا تترا هیدرو کونولین ها.....	۶
شکل (۸-۱) : سنتز مشتقات ۱-آمیدو متیل-۲-نفتول.....	۷
شکل (۹-۱) : مکانیسم سنتز مشتقات ۱-آمیدو متیل-۲-نفتول ها.....	۷
شکل (۱۰-۱) : سنتز دی هیدرو پیریدین از طریق واکنش چند جزئی هانش.....	۸
شکل (۱۱-۱) : مکانیسم تهیه دی هیدرو پیریدین در حضور کاتالیست اسیدی.....	۸
شکل (۱۲-۱) : آنیون های خنثی.....	۱۰
شکل (۱۳-۱) : کاتیون ها و آنیون های اسیدی.....	۱۰
شکل (۱۴-۱) : کاتیون ها و آنیون های بازی.....	۱۱
شکل (۱۵-۱) : سنتز ۳ و ۴-دی هیدرو پیریمیدین ۲(H)-ان ها.....	۱۱
شکل (۱۶-۱) : سنتز ۳-آمینوایمیدازو [a-۲] پیریدین ها.....	۱۲
شکل (۱۷-۱) : سنتز سیس-ایزوکونولونیک اسید ها.....	۱۲
شکل (۱۸-۱) : سنتز آزیریدین ها.....	۱۲
شکل (۱۹-۱) : سنتز پیریدازینون ها و فتالازینون ها.....	۱۳
شکل (۲۰-۱) : سنتز ۱-[E]-۳-متیل-۴-بنزن سولفونیل-۳-متیل بوت-۲-انیل-۲-و ۳ و ۴-تترا متوکسی-۶-متیل بنزن.....	۱۳
شکل (۲۱-۱) : سنتز پراوادلین.....	۱۴
شکل (۲۲-۱) : سنتز ۱-آمیدو آلکیل-۲-نفتول ها.....	۱۴
شکل (۲۳-۱) : تهیه مشتقات دی هیدرو پیرانو پیرازول [۲-۳]-۵-ان ها.....	۱۵
شکل (۲۴-۱) : تهیه مشتقات ۲-آمینو-۲-کرومن ها.....	۱۵
شکل (۲۵-۱) : تهیه مشتقات ۱۳-آریل-۵H-دی بنزو [b,i]زانتن-۷و ۱۲و ۱۴(H)-تترا ان ها.....	۱۶
شکل (۲۶-۱) : تهیه مشتقات ۳ و ۴-دی هیدرو-۱H-بنزو [b]زانتن-۱ و ۶ و ۱۱(H و ۲H)-تری ان ها.....	۱۶
شکل (۲۷-۱) : تهیه مشتقات ۳ و ۴-دی هیدرو پیریمیدین ۲(H)-ان ها.....	۱۷
شکل (۱-۲) : سنتز مایع یونی ۸-دی آزا بی سیکلو [۵ و ۴ و ۰] ان دک-۷-این-۸-ایوم استات.....	۱۹
شکل (۲-۲) : تهیه مشتقات دی هیدرو پیرانو پیرازول [۲-۳]-۵-ان ها.....	۲۱
شکل (۳-۲) : تهیه مشتقات ۲-آمینو-۲-کرومن ها.....	۲۶
شکل (۴-۲) : سنتز مایع یونی ۳-متیل-۱-سولفونیک اسید ایمیدازولیوم کلراید.....	۲۹



- شکل ۲-۵) : سنتز مایع یونی ۱-H-۳-متیل-ایمیدازولیوم سولفات..... ۲۹
- شکل ۲-۶) : سنتز مایع یونی تری اتیل آمین-پیوند شده سولفونیک اسید..... ۳۰
- شکل ۲-۷) : سنتز مایع یونی تری اتیل آمونیوم سولفات..... ۳۰
- شکل ۲-۸) : تهیه مشتقات ۱۳-آریل-۵H-دی بنزو [b,i]زانتن-۵ و ۷ و ۱۲ و ۱۴ (۱۳H)-تترا ان ها..... ۳۳
- شکل ۲-۹) : تهیه مشتقات ۳ و ۴-دی هیدرو-۱H-بنزو [b]زانتن-۱ و ۶ و ۱۱ و ۱۲ (۲H و ۱۲H)-تری ان ها..... ۳۶
- شکل ۲-۱۰) : تهیه مشتقات ۳ و ۴-دی هیدرو پیریمیدین ۲-(۱H)-ان ها..... ۴۰
- شکل ۳-۱) : سنتز مایع یونی ۱ و ۸-دی آزا بی سیکلو [۵ و ۴ و ۰] آن دک-۷-این-۸-یوم استات..... ۴۳
- شکل ۳-۲) : مکانیسم پیشنهادی برای سنتز مشتقات دی هیدرو پیرانو پیرازول [ ۲ و ۳-c]-۵-ان ها..... ۴۵
- شکل ۳-۳) : مکانیسم پیشنهادی برای سنتز مشتقات ۲-آمینو-۲-کرومن ها..... ۵۲
- شکل ۳-۴) : سنتز مایع یونی ۳-متیل-۱-سولفونیک اسید ایمیدازولیوم کلراید..... ۵۴
- شکل ۳-۵) : سنتز مایع یونی ۱-H-۳-متیل-ایمیدازولیوم سولفات..... ۵۴
- شکل ۳-۶) : سنتز مایع یونی تری اتیل آمین-پیوند شده سولفونیک اسید..... ۵۵
- شکل ۳-۷) : سنتز مایع یونی تری اتیل آمونیوم سولفات..... ۵۵
- شکل ۳-۸) : مکانیسم پیشنهادی برای سنتز مشتقات ۱۳-آریل-۵H-دی بنزو [b,i]زانتن-۵ و ۷ و ۱۲ و ۱۴ (۱۳H)-تترا ان ها..... ۵۷
- شکل ۳-۹) : مکانیسم پیشنهادی برای سنتز مشتقات ۳ و ۴-دی هیدرو-۱H-بنزو [b]زانتن-۱ و ۶ و ۱۱ و ۱۲ (۲H و ۱۲H)-تری ان ها..... ۶۱
- شکل ۳-۱۰) : مکانیسم پیشنهادی برای سنتز مشتقات ۳ و ۴-دی هیدرو-پیریمیدین-۲ (۱H)-ان ها..... ۶۴

## فصل اول

### مقدمه

## ۱-۱- واکنش های چند جزئی<sup>۱</sup> (MCRs) :

سنتز تک مرحله ای و دومینو [۲۱] یک موضوع مهم در تحقیقات شیمی آلی است [۳]. واکنش های چند جزئی (MCRs) به عنوان واکنش هایی که در یک ظرف واکنش رخ میدهند و شامل بیشتر از سه واکنشگر شروع کننده بوده که یک محصول را که شامل قسمت های عمده مواد اولیه هست ، را تشکیل می دهند [۵۴]. از این رو یک واکنش چند جزئی ایده آل شامل افزایش همزمان واکنش دهنده ها، معرف ها و کاتالیست می باشد.

در مورد MCRs سه طبقه از واکنش ها شناخته شده است [۶] :

(a) MCRs طبقه I: که یک تعادل بین واکنش دهنده ها، حد واسط ها و محصولات نهایی وجود دارد.

(b) MCRs طبقه II: در آنها مواد اولیه با مواد واسطه در تعادل بوده ولی واکنش نهایی آنها برگشت ناپذیر است.

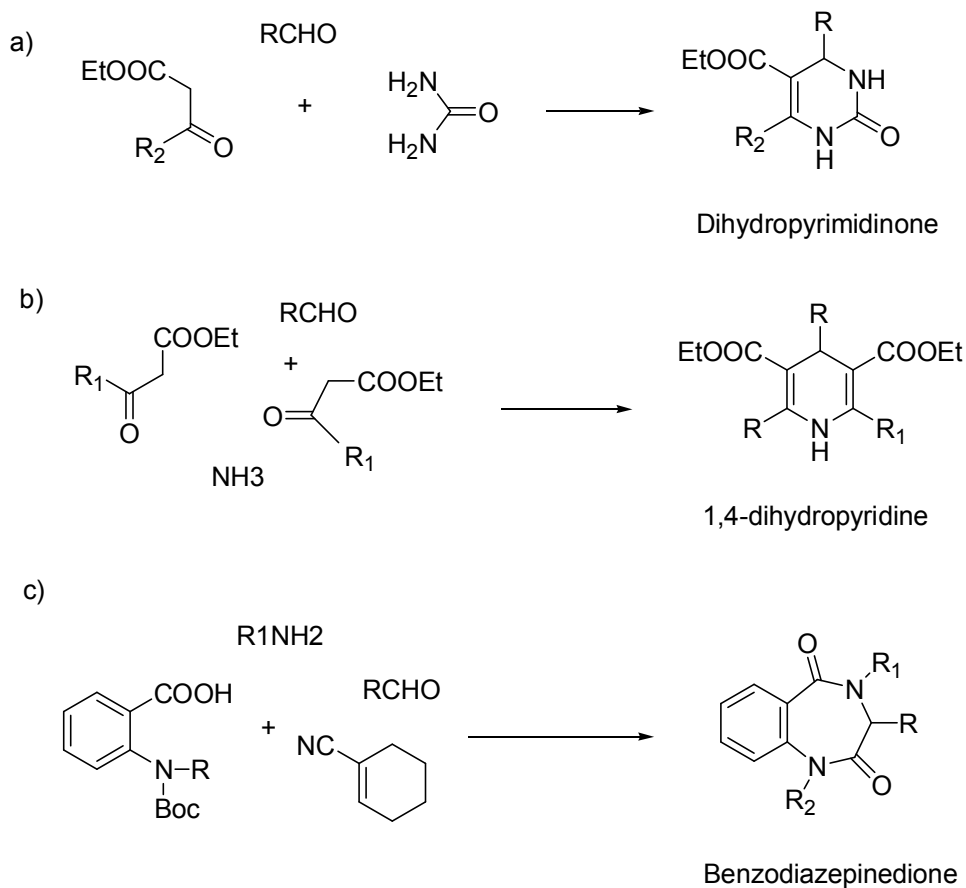
(c) MCRs طبقه III: که شامل توالی از مراحل عملا تغییر ناپذیر که از واکنش دهنده ها تا محصولات پیش میروند و تمام مراحل آنها برگشت ناپذیر است.

واکنش های چند جزئی برای بیش از ۱۵۰ سال شناخته، و به طور کلی مطرح شده اند. اولین بار در سال ۱۸۵۰، استریکر (sterecker) [۷]، تشکیل  $\alpha$ -آمینو سیانیدها از آمونیاک، ترکیبات کربونیل و هیدروژن سیانید را گزارش کرده است. بسیاری از اولین مثال ها سنتز دی هیدرو پیریمیدین هانش (۱۸۸۲) [۸] و واکنش سه جزئی بیگینلی<sup>۲</sup> [۹] میباشند، شکل (۱-۱). اولین واکنش های سه جزئی بر پایه ایزوسیانید توسط پاسرینی (Passerini) در سال ۱۹۲۱ معرفی شده بود، مادامیکه در ۱۹۵۹ اوگی (Ugi) واکنش های چهار جزئی بر پایه ایزوسیانیدها [۱۰] که شامل واکنش تک مرحله ای آمین ها، ترکیبات کربونیل، اسید و ایزوسیانید ها ست را معرفی کرده است. واکنش چند جزئی اوگی زیاد مطالعه و در فرایند کشف دارو به کار برده شده است.

---

1- Multicomponent reactions

2- Biginelli



شکل (۱-۱): (a) واکنش بیگینلی (b) سنتز هانش و (c) اوگی

یک جنبه کلیدی واکنش های چند جزئی آن است که آنها یک منبع مهم تهیه مولکولهای پیچیده می باشند [۱۱]. واکنش های چند جزئی در سرعت کشف داروهای جدید و گسترش عملکرد ترکیبات آلی تکنیک های قوی می باشند [۱۲-۱۵].

## ۲-۱- برخی از واکنش های چند جزئی :

### ۱-۲-۱- سنتز دی هیدروپیریمیدینون ها<sup>۱</sup>

سنتز دی هیدروپیریمیدینون ها (DHPM)، یک مثال عالی از واکنش های تراکمی چند جزئی را نشان میدهد. ۴ و ۳ دی هیدروپیریمیدینون ها ترکیبات مهم هتروسیکل در سنتز آلی و شیمی دارویی به علت خواص دارو شناختی و درمانی شان می باشند. DHPM و مشتقاتش یک طیف وسیعی از عوامل زیستی شامل آنتی

1- dihydropyrimidinones