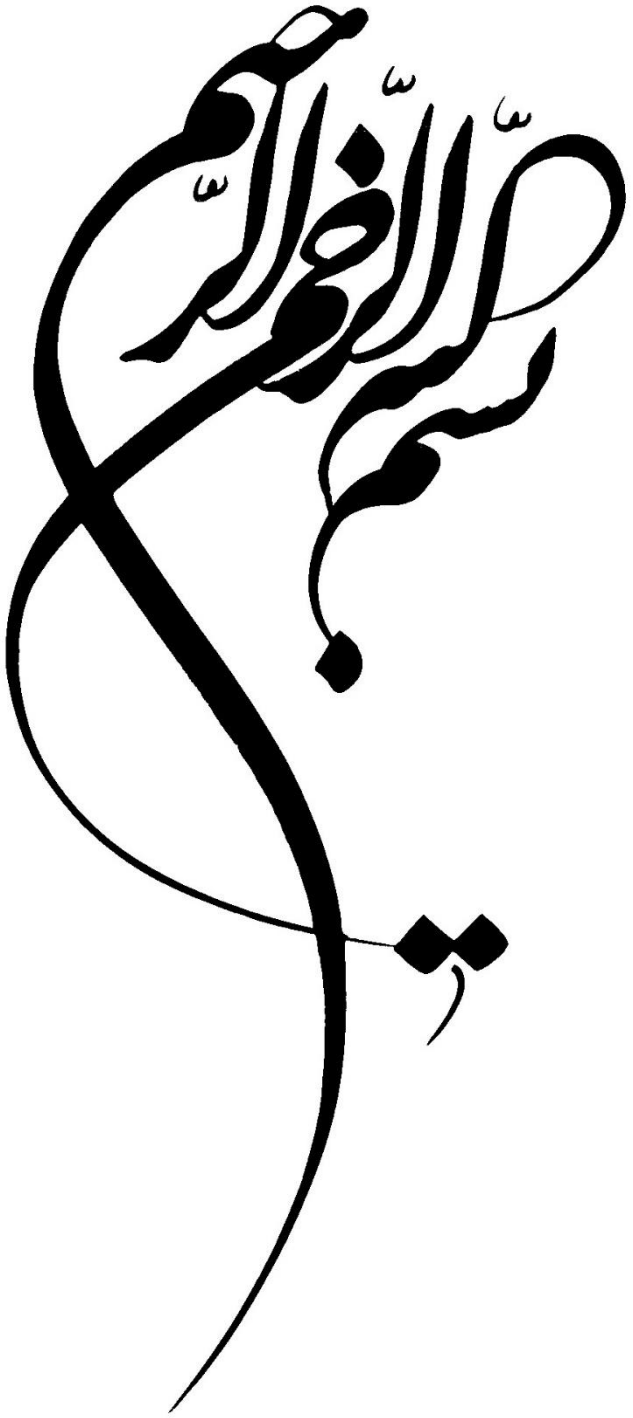
بسم الله الرحمن الرحیم

دانشگاه سمنان

دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی

گرایش شیمی آلی

عنوان:

سنتز مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین بر پایه چالکون و کتون‌های گوناگون در حضور نانو ذره مغناطیسی تحت دو شرایط متفاوت

استاد راهنما اول:

دکتر علی عموزاده

استاد راهنمای دوم:

دکتر نادیا کوکبی

استاد مشاور:

سرکار خانم سمیه اتوکش

نگارش:

معصومه مالمیر

دانشگاه سمنان

دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

تحت عنوان:

سنتز مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین بر پایه چالکون و کتون‌های گوناگون در حضور نانو ذره مغناطیسی تحت دو شرایط متفاوت

ارائه شده توسط:

معصومه مالمیر

در تاریخ ۲۰ مهر ماه ۱۳۹۳ توسط کمیته تخصصی زیر مورد بررسی و تصویب نهایی قرار گرفت:

۱- استاد راهنما اول	دکتر علی عموزاده
۲- استاد راهنمای دوم	دکتر نادیا کوکبی
۳- استاد مشاور	خانم سمیه اتوکش
۴- استاد داور داخلی	دکتر فیروزه نعمتی
۵- استاد داور داخلی	دکتر اسکندر کلوری

الهی

من کیستم که ترا خواهم چون از قسمت خود آگاهم ، از هر چه می پندارم کمترم.

الهی ! ضعیفان را پناهی ؛ قاصدان را بر سر راهی ؛ مومنان را گواهی ؛ چه عزیز است آنکس که تو خواهی!

الهی ! هر که ترا شناسد ؛ کار او باریک و هر که ترا نشناسد ؛ راه او تاریک.

الهی ! آفریدی رایگان و روی دادی رایگان . پس بیامرز رایگان که تو خدایی نه بازرگان.

الهی !گفتی کریمم، امید بدان تمام است.تا کرم تو در میان است،نا امیدی حرام است.

الهی ! توانائی ده که در راه نیفتیم و بینائی ده که در چاه نیفتیم.

الهی ! دلی ده که در حرص و آز بر ما باز نشود و قناعتی ده که چشم امید ما جز بروی تو باز نشود.

الهی ! دستم گیر که دست آویز ندارم و عذرم بپذیر که پای گریز ندارم.

الهی ! تحقیقی ده که از دنیا بیزار شویم و توفیقی ده که در دین استوار شویم .

آمین

بنام ایزد منان

سپاس خدای را که سخنوران، در ستودن او بمانند و شمارندگان، شمردن نعمت های او ندانند و کوشندگان، حق او را گزاردن نتوانند. و سلام و دورد بر محمّد و خاندان پاک او، طاهران معصوم، هم آنان که وجودمان وامدار وجودشان است.

اکنون که در سایه لطف و رحمت الهی به این منظور نائل آمده ام و در این لحظات ک آخرین سطرهای پایان نامه ام در حال شکل گرفتن می‌باشد، در تارک ذهنم نقش بزرگواران و عزیزانی رنگ وجود گرفته و بر خود میدانم به رسم ادب و احترام، با سپاس سخن گویم.

بدینوسیله، از استاد فرهیخته و فرزانه جناب آقای دکتر علی عموزاده که گلشن سرای علم و دانش را با راهنمایی‌های بی‌شائبه خود بارور ساختند، صمیمانه تقدیر و تشکر می‌نمایم.

از اساتید با کمالات و شایسته، جناب آقای دکتر اسکندر کلوری و سرکار خانم دکتر نادیا کوکبی که در کمال سعه صدر با حسن خلق و فروتنی از هیچ کمکی در این عرصه بر من دریغ نورزیده و زحمت داوری و راهنمایی این پروژه را بر عهده داشتند کمال تشکر را دارم.

هم چنین، از استاد عزیز و گرانقدر سرکار خانم دکتر نعمتی که زحمت داوری این پایان نامه را متقبل شدند، نهایت تشکر را دارم.

از سرکار خانم اتوکش به منظور تمام مشاوره های کارساز و راهنمایی‌های بی‌شائبه‌شان در طی انجام این پروژه تشکر و قدردانی می نمایم.

شایسته است، از لطف و محبت دوستان عزیز، خانم‌ها: سعیده اظهری، مهشید باقری، لیلا صیفی، ساناز گلیان، مهرنوش عندلیب پور و آقایان: سلمان رحمانی، علی الهام پور، محمد محمدی پور و سایر دوستانم که مرا در انجام این پروژه راهنمایی کردند نهایت تشکر و قدردانی را داشته باشم.

در پایان از پدر و مادر مهربانم، برادر عزیزم، جناب آقای سعید کمیجانی و خوهران نازنینم که یار و یاور و مشوق من در تمام مراحل تحصیلی بوده اند، صمیمانه قدردانی می نمایم.

معصومه مالمیر- مهر ۱۳۹۳

تقدیم با بوسه:

بر دستان پینه بسته پدر بزرگوار و زحمتکشم، بزرگترین دلخوشی ام در زندگی که نمی دانم از بزرگی اش بگویم یا مردانگی و سخاوت.

و

بر دستان پر مهر مادر مهربان و دلسوزم، تابلوی زیبای آفرینش، دریای بی کران فداکاری و عشق که وجودم برایش همه رنج بود و وجودش برایم همه مهر.

تقدیم با قدردانی به:

یکتا برادرم، تکیه گاه و امید بخش جانم که آسایش و صفایش مایه آرامش من است.

و

خواهران نازنینم، عزیزانی که لحظات ناب باور بودن، جسارت خواستن، عظمت رسیدن و تمام تجربه های زیبای زندگیم مدیون حضور سبز آنهاست.

تقدیم با افتخار به:

شهدای گمنام

و به تمام آزاد مردانی که نیک می اندیشند و عقل و منطق را پیشه خود نموده و جز رضای الهی و پیشرفت و سعادت جامعه، هدفی ندارند.

دانشمندان، بزرگان، رزمندگان، جانبازان و جوانمردانی که جان و مال خود را در حفظ و اعتلای این مرز و بوم فدا نموده و مینمایند.

چکیده

نانوذره مغناطیسی عامل دار شده با سولفونیک اسید به عنوان یک کاتالیزور سبز، کارآمد ، ناهمگن و قابل باز یافت برای سنتز ترکیبات آلی مانند ترکیبات پر کاربرد بنزودیازپین استفاده شده است. این کاتالیزور دارای بالاترین کارایی است و به راحتی توسط یک آهنربای خارجی از مخلوط واکنش جدا می‌شود. بنزودیازپین‌ها و دیگر مشتقات آنها دسته ای از ترکیبات هتروسیکل هستند که به دلیل دارا بودن خواص بیولوژیکی و دارویی در سال‌های اخیر بسیار مورد توجه قرار گرفته اند. به همین منظور در این پروژه، سنتز مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین بر پایه تراکم ۲-فنیلن دی آمین با کتون‌ها و چالکون‌های گوناگون با استفاده از حرارت دهی متداول و تابش مایکروویو تحت شرایط بدون حلال گزارش می‌کنیم.

به طور کلی، این روش با محیط سازگار و بازده واکنش بالا می‌باشد. اما استفاده از امواج مایکروویو در مقایسه با روش حرارت دهی متداول، زمان واکنش را کاهش و بازده واکنش را افزایش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی : ۵،۱-بنزودیازپین، Nano-γ-Fe_2O_3-SO_3H ، شرایط بدون حلال، چالکون‌ها، تابش مایکروویو.

فهرست مطالب

فصل اول: مقدمه
۱-۱ شیمی سبز و اهداف آن ۱
۱-۱-۱ نقش حلال در واکنش‌های شیمیایی ۱
۱-۱-۱-۱ واکنش‌های بدون حلال ۲
۱-۱-۲ کاتالیزورها و جایگاه آن‌ها در شیمی سبز ۲
۱-۱-۲-۱ انواع کاتالیزور ناهمگن ۳
۱-۱-۲-۱-۱ جامدات فلزی ۳
۱-۱-۲-۱-۱ اکسید فلزی عایق ۳
۱-۱-۲-۱-۱ اکسید فلزی ۴
۱-۱-۲-۲ کاربرد کاتالیزورهای ناهمگن ۴
۱-۱-۲-۲-۱ در صنعت اتوموبیل ۴
۱-۱-۲-۲-۱ در صنعت نفت و پالایش مواد نفتی ۴
۱-۱-۲-۳-۱ در تولید مواد شیمیایی ۴
۱-۲ معرفی نانو تکنولوژی ۴
۱-۲-۱ نانو ذرات ۵
۱-۲-۱-۱ نانو ذرات اکسید فلزی ۵
۱-۲-۱-۱-۱ نانو ذرات اکسید آهن ۵
۱-۲-۱-۱-۲ روش‌ها سنتز نانو ذرات اکسید آهن ۵
۱-۲-۱-۱-۳ کاربردهای نانو ذرات اکسید آهن ۶
۱-۲-۱-۲ مروری بر واکنش‌های انجام شده در حضور نانو ذره مغناطیسی ۶
۱-۲-۱-۲-۱ سنتز هانش با استفاده از نانوذره‌مغناطیسی عامل‌دار شده با سولفونیک‌اسید ۶
۱-۲-۱-۲-۲ یددار شدن حلقه آروماتیکی با استفاده از کاتالیزور نانودره مغناطیسی عامل دار شده با سولفونیک اسید ۶
۱-۲-۱-۲-۳ سنتز ۱، ۴ دی‌هیدرو پیریدین-۲- (H۱)- اون‌ها در حضورنانوذره‌مغناطیسی عامل‌دارشده با سولفونیک اسید ۷
۱-۳ چالکون ۷
۱-۳-۱ ایزومراسیون چالکون‌ها ۸

۱-۳-۲فعالیت بیولوژیکی و خواص دارویی چالکون‌ها ۱۱
۱-۳-۲-۱ خاصیت ضد سرطان ۱۱
۱-۳-۲-۲ خاصیت ضد مالاریا ۱۲
۱-۳-۲-۳ خاصیت آنتی اکسیدان ۱۲
۱-۳-۲-۴ خاصیت ضد التهاب ۱۲
۱- ۳-۳ روش‌های سنتز چالکون‌ها ۱۳
۱-۳-۳-۱تراکم آلدول ۱۳
۱-۳-۳-۱-۱ سنتز چالکون‌ها در حضور کاتالیزور بازی ۱۴
۱-۳-۳-۱-۲ سنتز چالکون‌ها در حضور کاتالیزور اسیدی ۱۵
۱-۳-۳-۲ سنتز چالکون توسط واکنش سوزوکی ۱۵
۱-۳-۴ استفاده از چالکون‌ها در سنتز ترکیبات آلی ۱۶
۱-۳-۴-۱ استفاده از چالکون‌ها در سنتز ترکیبات هتروسیکل ۱۶
۱-۳-۴-۲ استفاده از چالکون‌ها در واکنش حلقوی شدن رابینسون ۱۶
۱-۳-۴-۳ استفاده از چالکون‌ها جهت سنتز پیریدین ۱۶
۱-۳-۴-۴ استفاده از چالکون‌ها در سنتز کاتالیستی ترکیبات نامتقارن ۱۷
۱-۳-۴-۴-۱ استفاده از چالکون‌ها در افزایش مایکل ۱۸
۱-۴ ترکیبات هتروسیکل ۱۹
۱-۴-۱ آمین های هتروسیکل ۲۰
۱-۴-۱-۱ بنزودیازپین‌ها ۲۰
۱-۴-۱-۱-۱ تاریخچه بنزودیازپین‌ها ۲۰
۱-۴-۲-۲ مکانیسم عمل ۲۱
۱-۴-۲-۲-۱ گیرنده‌های بنزودیازپینی ۲۱
۱-۴-۲-۲-۲ گیرنده‌های بنزودیازپینی نوع A و لیگاند روی آن ۲۱
۱-۴-۲-۲-۳ ساختمان گیرندهای $GABA_A$ ۲۱
۱-۴-۲-۲-۳ مکانیسم عمل گیرنده $GABA_A$ ۲۲
۱-۴-۲-۲-۵ نحوه عملکرد گیرنده $GABA_A$ ۲۲
۱-۴-۲-۳ ویژگی‌های فیزیکی ۲۳
۱-۴-۳ ۵،۱-بنزودیازپین‌ها ۲۳
۱-۴-۳-۱ ساختار سه بعدی مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین ۲۴

۱-۴-۳-۲ خواص دارویی ۲۴
۱-۴-۴ واکنش باز شیف ۲۷
۱-۴-۵ واکنش مایکل ۲۷
۱-۴-۶ مروری بر پیشرفت روش‌های سنتز بنزودیازپین‌ها ۲۸
۱-۴-۶-۱ استفاده از **β**-هالو کتون ها ۲۹
۱-۴-۶-۲ واکنش حلقه زایی ۲۹
۱-۴-۶-۳ استفاده از اِن آمین ها ۲۹
۱-۴-۶-۴ استفاده از رزین های بی اثر ۳۰
۱-۴-۶-۵ استفاده از ترکیبات اسپیرو ۳۰
۱-۴-۶-۶ در حضور کاتالیزور مس ۳۰
۱-۴-۷ مقالات بررسی شده سنتز ۵،۱-بنزودیازپین ها ۳۱
۱-۴-۷-۱ سنتز ۵،۱-بنزودیازپین ها برپایه تراکم ۲-فنیلن دی آمین و مشتقات کتون ها ۳۱
۱-۴-۷-۱-۱ سنتز کارآمد ۵،۱-بنزودیازپین ها با استفاده از کاتالیزور اسکاندیم تری فلات ۳۱
۱-۴-۷-۱-۲ سنتز پرکاربرد ترکیبات ۵،۱-بنزودیازپین از کتون های آلیفاتیک در حضور پارا نیتروبنزوئیک اسید ۳۲
۱-۴-۷-۱-۳ سنتز موثر مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین با استفاده از کاتیون‌های فلزی (M^{2+}) ۳۳
۱-۴-۷-۱-۴ سنتز سریع ۵،۱-بنزودیازپین ها با استفاده از تابش ریز موج ۳۳
۱-۴-۷-۱-۵ سنتز ۵،۱-بنزودیازپین های پرکاربرد با استفاده از کتون های حلقوی آلیفاتیک و استفاده از $BF_3.Et_2O$ به عنوان کاتالیزور ۳۳
۱-۴-۷-۱-۶ سنتز مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین با استفاده از کاتالیزور ایتربیوم تری فلات ۳۴
۱-۴-۷-۲ سنتز ۵،۱-بنزودیازپین ها برپایه تراکم ۲-فنیلن دی آمین وکتون های α و β-غیر اشباع ۳۴
۱-۴-۷-۲-۱ سنتز ۵،۱- بنزودیازپین ها با استفاده از چالکون ها توسط کاتالیزور گالیم تری فلات ۳۴
۱-۴-۷-۲-۲ سنتز کارآمد مشقات ۵،۱-بنزودیازپین تحت شرایط بازی ۳۵
۱-۴-۷-۲-۳ استفاده از کاتالیزور آلومینیوم اکسید در سنتز مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین ۳۵
۱-۴-۷-۲-۴ سنتز تک ظرف ترکیبات هتروسیکل ۵،۱-بنزودیازپین در غیاب حلال ۳۶
۱-۴-۸ استفاده از ۵،۱-بنزودیازپین ها به عنوان پیش ماده در سنتز ترکیبات آلی ۳۶
۱-۴-۸-۱ سنتز ۵،۱-بنزودیازپین های چند استخلافی ۳۶
۱-۴-۹ بحث و نتیجه‌گیری از مقالات بررسی شده ۵،۱-بنزودیازپین ها ۳۷
۱-۴-۱۰ ریز موج ۳۷

۱-۴-۱۰-۱ تاریخچه ریز موج ۳۷
۱-۴-۱۰-۲ ماهیت امواج ریز موج ۳۸
۱-۴-۱۰-۳ عوامل موثر بر جذب تابش ریز موج ۳۹
۱-۴-۱۰-۴ روش های انجام واکنش های شیمیایی در اجاق ریز موج ۳۹
۱-۴-۱۰-۴-۱ انجام واکنش در حلال و ظرف سرباز ۳۹
۱-۴-۱۰-۴-۲ انجام واکنش در حلال و در شرایط بازروانی ۳۹
۱-۴-۱۰-۴-۳ انجام واکنش در حلال و ظروف سربسته ۴۰
۱-۴-۱۰-۴-۲ انجام واکنش در حلال و عبور مخلوط واکنش از داخل دستگاه به طور پیوسته ۴۰
۱-۴-۱۰-۴-۲ انجام واکنش بدون حلال ۴۰
۱-۴-۱۰-۵ واکنش های شیمیایی انجام شده در اجاق ریز موج ۴۰
۱-۴-۱۰-۵-۱ قرار دادن استخلاف برروی حلقه آروماتیک ۴۰
۱-۴-۱۰-۴-۲ واکنش کانیزآرو ۴۱
۱-۴-۱۰-۴-۲ تهیه پیرول از هگزان-۵،۲-دی اُن ۴۱
۱-۵ بنزوتیازپین ها ۴۱
۱-۵-۱ خواص دارویی بنزوتیازپین ها ۴۲
۱-۵-۲ ساختار سه بعدی مشتقات بنزوتیازپین ها ۴۳
۱-۵-۳ روش‌های سنتز بنزوتیازپین‌ها ۴۳
۱-۵-۳-۱ سنتز تک ظرف از پروپارژیل الکل در محیط اسیدی ۴۴
۱-۵-۳-۲ با استفاده از نمک تیتانیوم و فلز ساماریم ۴۴
۱-۵-۳-۳ سنتز تک ظرف بنزوتیازپین‌ها در فاز جامد ۴۴
۱-۵-۴ استفاده از بنزوتیازپین‌ها به عنوان پیش ماده در سنتز ترکیبات آلی ۴۶
۱-۵-۴-۱ سنتز بنزوتیازپین‌های سه استخلافی ۴۶
۱-۵-۵ مقالات بررسی شده سنتز بنزوتیازپین‌ها با استفاده از چالکون‌ها ۴۷
۱-۵-۵-۱ سنتز ۵،۱-بنزوتیازپین‌ها تحت شرایط اسیدی ۴۷
۱-۵-۵-۲ سنتز ۵،۱-بنزوتیازپین‌ها تحت شرایط بازی ۴۷
۱-۵-۵-۳ سنتز موثر ۵،۱-بنزوتیازپین‌ها در حضور سیلیکاژل به عنوان بستر معدنی ۴۸
۱-۵-۵-۴ سنتز سریع ۵،۱-بنزوتیازپین‌ها تحت تابش امواج مایکروویو ۴۹
۱-۵-۵-۵ سنتز سبز و کارآمد ۵،۱-بنزوتیازپین‌ها در غیاب حلال‌های سمی ۴۹
۱-۵-۵-۶ سنتز بنزوتیازپین‌ها در حضور کاتالیزور نانو-آلومینیوم اکسید و در شرایط بدون حلال ۵۰

۱-۵-۶ بحث و نتیجه‌گیری از مقالات بررسی شده ۵،۱-بنزوتیازپین‌ها ۵۰

فصل دوم: بخش تجربی
۲-۱ تجهیزات آزمایشگاهی ۵۱
۲-۲ موادشیمیایی ۵۱
۲-۳ سنتز ۵،۱-بنزودیازپین‌ها ۵۱
۲-۴ روش عمومی جهت سنتز ۵،۱-بنزودیازپین‌ها برپایه تراکم کتون‌ها با ۲-فنیلن دی‌آمین توسط Nano-γ-Fe_2O_3-SO_3H ۵۲
۲-۴-۱ بهینه‌سازی شرایط واکنش برای سنتز مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین با استفاده از تراکم ۲-فنیلن دی‌آمین و کتون‌ها،تحت شرایط حرارت دهی متداول ۵۲
۲-۴-۱-۱ بهینه‌سازی نسبت مواد اولیه ۵۲
۲-۴-۱-۲ تعیین مقدار کاتالیزور ۵۳
۲-۴-۱-۳ بررسی اثر کاتالیزورهای مختلف ۵۴
۲-۴-۱-۴ بررسی اثر حلال ۵۴
۲-۴-۱-۵ بررسی اثر دما ۵۵
۲-۴-۲-۱ تهیه کاتالیزگر نانو ذره مغناطیسی $\gamma-Fe_2O_3$ از طریق اکسید کردن γ- Fe_3O_4 ..... ۵۶
۲-۴-۲ طرز تهیه ی کاتالیزور مغناطیسی Nano-γ-Fe_2O_3-SO_3H ۵۶
۲-۴-۳ سنتز مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین با استفاده از تراکم مشتقات کتون و ۲-فنیلن دی آمین در شرایط بهینه شده تحت شرایط حرارت دهی متداول ۵۷
۲-۵-۱ بهینه‌سازی شرایط واکنش برای سنتز مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین تحت امواج ریز موج ۵۹
۲-۵-۱-۱ بهینه‌سازی نسبت مواد اولیه ۵۹
۲-۵-۱-۲ تعیین مقدار کاتالیزور ۶۰
۲-۵-۱-۳ بررسی اثر کاتالیزورهای مختلف ۶۰
۲-۵-۱-۴ بررسی اثر حلال ۶۱
۲-۵-۱-۵ بررسی اثر توان تابش ریزموج ۶۱
۲-۵-۲ سنتز مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین با استفاده از تراکم کتون‌ها با ۲-فنیلن دی‌آمین در شرایط بهینه شده تحت تابش امواج ریزموج ۶۲
۲-۵-۳ روش عمومی به کار رفته برای سنتز مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین با کتون‌های گوناگون ۶۴
۲-۵-۴ مکانیسم واکنش مشتقات ۲-فنیلن دی آمین با کتون‌های گوناگون ۶۵

۲-۶ ساخت چالکون‌ها..... ۶۶
۲-۷ روش عمومی جهت ساخت ۵،۱-بنزودیازپین‌ها و ۵،۱-بنزوتیازپین‌ها برپایه تراکم چالکون‌ها با ۲-فنیلن دی‌آمین توسط **Nano-γ-Fe_2O_3-SO_3H**..... ۶۶
۲-۷-۱ بهینه‌سازی شرایط واکنش برای سنتز مشتقات چالکون تحت شرایط حرارتی متداول..... ۶۷
۲-۷-۱-۱ تعیین مقدار کاتالیزور..... ۶۷
۲-۷-۱-۲ بررسی اثر کاتالیزورهای مختلف..... ۶۷
۲-۷-۱-۳ بررسی اثر حلال..... ۶۸
۲-۷-۱-۴ بررسی اثر دما..... ۶۸
۲-۷-۲ سنتز مشتقات چالکون در شرایط بهینه شده تحت شرایط حرارت دهی متداول..... ۶۹
۲-۸-۱ بهینه‌سازی شرایط واکنش برای سنتز مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین و ۵،۱-بنزوتیازپین با استفاده از تراکم چالکون‌ها با ۲-فنیلن دی‌آمین و ۲-آمینو تیو فنول تحت شرایط حرارتی متداول..... ۷۱
۲-۸-۱-۱ تعیین مقدار کاتالیزور..... ۷۱
۲-۸-۱-۲ بررسی اثر کاتالیزورهای مختلف..... ۷۱
۲-۸-۱-۳ بررسی اثر حلال..... ۷۲
۲-۸-۱-۴ بررسی اثر دما..... ۷۳
۲-۸-۱-۵ بازیافت کاتالیزور..... ۷۴
۲-۸-۲ سنتز مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین با استفاده از تراکم چالکون‌ها و مشتقات ۲-فنیلن دی‌آمین در شرایط بهینه شده تحت شرایط حرارت دهی متداول..... ۷۴
۲-۸-۳ روش عمومی به کار رفته برای سنتز مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین با کتون‌های گوناگون..... ۷۶
۲-۸-۴ مکانیسم واکنش مشتقات ۲-فنیلن دی آمین با چالکون‌های گوناگون..... ۷۷

فصل سوم: بحث ونتیجه‌گیری

۳-۱ تعریف مسئله..... ۷۹
۳-۲ شناسایی کاتالیزور Nano-γ-Fe_2O_3-SO_3H..... ۸۰
۳-۲-۱ تعیین اسیدیته به روش تیتراسیون..... ۸۰
۳-۲-۱-۱ تعیین اسیدیته کاتالیزور مغناطیسی Nano-γ-Fe_2O_3-SO_3H به روش تیتراسیون..... ۸۱
۳-۲-۲ تعیین اسیدیته کاتالیزور مغناطیسی، Nano-γ-Fe_2O_3-SO_3H با استفاده از طیف‌سنجی UV-vis... ۸۲
۳-۳ بحث و بررسی طیف مشتقی از چالکون..... ۸۳
۳-۳-۱ شناسایی ترکیب (E)-۳-(نفتالن-۳-ایل)-۱-فنیل پروپ-۲-اِن-۱-اُن..... ۸۳

۳-۳-۱-۱ طیف FT-IR ۸۳
۳-۳-۱-۲ طیف ^{1}H NMR ۸۴
۳-۳-۱-۳ طیف ^{13}C NMR ۸۵
۳-۴ بحث و بررسی طیف‌های مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین با استفاده از تراکم ۲-فنیلن دی‌آمین و مشتقات کتون ۸۶
۳-۴-۱ شناسایی ترکیب ۳،۲-دی هیدرو-۲- متیل-۲،۴-دی فنیل-^{1}H-۵،۱-بنزودیازپین ۸۶
۳-۴-۲-۱ طیف FT-IR ۸۶
۳-۴-۲-۲ طیف ^{1}H NMR ۸۶
۳-۴-۲ شناسایی ترکیب ۲،۲،۴-تری متیل ۳،۲-دی هیدرو-^{1}H-۵،۱-بنزودیازپین ۸۷
۳-۴-۲-۱ طیفFT-IR ۸۷
۳-۴-۲-۲ طیف^{1}H NMR ۸۸
۳-۴-۳ شناسایی ترکیب ۳،۲-دی هیدرو-۲- متیل-۲،۴-(دی متوکسی فنیل)-^{1}H-۵،۱-بنزودیازپین ۸۹
۳-۴-۳-۱ طیفFT-IR ۸۹
۳-۵ بحث و بررسی طیف‌های مشتقات ۱و۵-بنزودیازپین با استفاده از تراکم ۲-فنیلن دی‌آمین و مشتقات چالکون ۸۹
۳-۵-۱ شناسایی ترکیب (E)-۲،۳-دی هیدرو-۲-(۶،۲-دی کلرو فنیل)-۴-(۴-نیتروفنیل)-۱-Hبنزو[b][۱،۴]دیازپین ۸۹
۳-۵-۱-۱ طیفFT-IR ۸۹
۳-۵-۱-۲ طیف^{1}H NMR ۹۰
۳-۵-۱-۳ طیف^{13}C NMR ۹۱

فهرست شکل‌ها

شکل ۱-۱ سنتز هانش با استفاده از کاتالیزور نانودره مغناطیسی عامل دار شده با سولفونیک اسید ۶
شکل ۱-۲ یددار شدن حلقه آروماتیکی با استفاده از کاتالیزور نانودره مغناطیسی عامل دار شده با سولفونیک اسید ۷
شکل۱-۳ سنتز ۱، ۴ دی‌هیدرو پیریدین-۲- (H۱)- اون‌ها در حضور کاتالیزور نانوذره مغناطیسی عامل دار شده با سولفونیک اسید ۷
شکل ۱-۴ ساختار چالکون ۸
شکل ۱-۵ ایزومراسیون چالکون ها ۸
شکل ۱-۶ ایزومر های متفاوت چالکون ۹
شکل ۱-۷ کنفورماسیون چالکون ها ۹
شکل ۱-۸ ساختار بلورین ترکیب (۳-(۴-(N,N-دی متیل آمینو)فنیل)-۱-(۲-هیدروکسی فنیل)-۲-پروپن-۱-ان) ۱۰
شکل۱-۹ ساختار ترکیب ۶،۴،۲-تری متوکسی استوفنون و ۶-نیتروپیپرانول ۱۰
شکل۱-۱۰ ساختار بلورین ترکیب ۶،۴،۲-تری متوکسی استوفنون و ۶-نیتروپیپرانول ۱۰
شکل ۱-۱۱ ساختار چندین ترکیب با هسته چالکون دارای خاصیت بیولوژیکی ۱۱
شکل ۱-۱۲ ساختار ترکیب لیکوچالکون ۱۲
شکل ۱-۱۳ ساختار برخی ترکیبات چالکون با خاصیت آنتی اکسیدان ۱۲
شکل۱-۱۴ ساختار برخی ترکیبات چالکون با خاصیت ضد التهاب ۱۳
شکل۱-۱۵ واکنش تراکم آلدول ۱۴
شکل۱-۱۶ سنتز چالکون در حضور کاتالیزور بازی LiHDMS ۱۴
شکل۱-۱۷ سنتز چالکون در حضور کاتالیزور بازی NaOH ۱۴
شکل۱-۱۸ سنتز چالکون‌ها در حضور کاتالیزور بازی KOH ۱۵
شکل۱-۱۹ سنتز چالکون در حضور کاتالیزور اسیدی ۱۵
شکل۱-۲۰ سنتز چالکون از طریق واکنش سوزوکی ۱۶
شکل۱-۲۱ سنتز پیرازولین با واکنش چالکون‌ها و مشتقات فنیل هیدرازین ۱۶
شکل۱-۲۲ حلقوی شدن رابینسون ۱۶
شکل۱-۲۳ سنتز پیریدین با لستفاده از مشتقات چالکون و اوره ۱۷
شکل ۱-۲۴ سنتز پیریدین با استفاده از مشتقات چالکون و آمونیوم استات ۱۷
شکل ۱-۲۵ واکنش مایکل با استفاده از چالکون و تیول ۱۸

شکل ۱-۲۶ واکنش مایکل با استفاده از چالکون در حضور کاتالیزور بازی ۱۸
شکل ۱-۲۷ واکنش مایکل با استفاده از چالکون‌ها و ایندول ۱۸
شکل ۱-۲۸ ساختار شماری از ترکیبات هتروسیکل با خاصیت بیولوژیکی ۱۹
شکل ۱-۲۹ ساختار گیرنده‌های بنزودیازپینی ۲۲
شکل ۱-۳۰ ساختار انواع بنزودیازپین ۲۳
شکل ۱-۳۱ ساختار ۵،۱-بنزودیازپین ۲۳
شکل ۱-۳۲ توتومری ۵،۱-بنزودیازپین ۲۳
شکل ۱-۳۳ فرم کامل توتومری ۵،۱-بنزودیازپین‌ها ۲۴
شکل ۱-۳۴ ساختار بلورین مشتقی از ۵،۱-بنزودیازپین ۲۴
شکل ۱-۳۵ ساختار مشتقی از ۵،۱-بنزودیازپین با خاصیت دارویی ۲۵
شکل ۱-۳۶ ساختار چندین مشتق ۵،۱-بنزودیازپین با خاصیت بیولوژیکی ۲۶
شکل ۱-۳۷ واکنش تهیه باز شیف ۲۶
شکل ۱-۳۸ واکنش دو مرحله‌ای تهیه باز شیف ۲۷
شکل ۱-۳۹ واکنش مایکل ۲۸
شکل ۱-۴۰ واکنش آزا-مایکل و تیو-مایکل ۲۸
شکل ۱-۴۱ سنتز ۵،۱-بنزودیازپین با استفاده از β-هالو کتون ۲۹
شکل ۱-۴۲ سنتز ۵،۱-بنزودیازپین از طریق واکنش حلقه‌زایی ۲۹
شکل ۱-۴۳ سنتز ایندازول از طریق نوآرایی ۳۰
شکل ۱-۴۴ سنتز ۵،۱-بنزودیازپین با استفاده از رزین‌های بی اثر ۳۰
شکل ۱-۴۵ سنتز ۵،۱-بنزودیازپین با استفاده از ترکیبات اسپیرو ۳۰
شکل ۱-۴۶ سنتز ۵،۱-بنزودیازپین‌ها در حضور کاتالیزور مس ۳۱
شکل ۱-۴۷ سنتز ۵،۱-بنزودیازپین در حضور کاتالیزور اسکاندیم تری فلات ۳۱
شکل ۱-۴۸ سنتز ۵،۱-بنزودیازپین در حضور کاتالیزور پارانیتروبنزوئیک اسید و در حلال استونیتریل ۳۲
شکل ۱-۴۹ سنتز ۵،۱-بنزودیازپین با استفاده از کاتیون فلزی ۳۳
شکل ۱-۵۰ سنتز ۵،۱-بنزودیازپین با استفاده از نمک کاتیون فلزی ۳۳
شکل ۱-۵۱ سنتز ۵،۱-بنزودیازپین‌ها تحت تابش مایکروویو ۳۳
شکل ۱-۵۲ سنتز ۵،۱-بنزودیاپین در حضور کمپلکس $BF_3.Et_2O$ ۳۳
شکل ۱-۵۳ سنتز ۵،۱-بنزودیازپین‌ها در حضور کاتالیزور ایتربیوم تری فلات ۳۴
شکل ۱-۵۴ سنتز ۵،۱-بنزودیازپین در حضور کاتالیزور گالیم تری فلات ۳۵
شکل ۱-۵۵ سنتز ۵،۱-بنزودیازپین در حضور کاتالیزور بازی و در حلال متانول ۳۵

شکل۱-۵۶ سنتز ۵،۱-بنزودیازپین‌ها در حضور آلومینا ۳۶
شکل ۱-۵۷ سنتز ۵،۱-بنزودیازپین در غیاب حلال ۳۶
شکل ۱-۵۸ سنتز ۵،۱-بنزودیازپین چند استخلافی ۳۶
شکل ۱-۵۹ سنتز ۵،۱-بنزودیازپین در حضور اکسنده ۳۷
شکل ۱-۶۰ دستگاه مایکروویو ۳۸
شکل ۱-۶۱ سنتز بی نفتول تحت تابش مایکروویو ۴۱
شکل ۱-۶۲ سنتز اسید و الکل آروماتیک تحت تابش مایکروویو ۴۱
شکل ۱-۶۳ سنتز پیرول تحت تابش مایکروویو ۴۱
شکل ۱-۶۴ ساختار ترکیبات بیولوژیکی برخی از بنزوتیازپین‌ها ۴۲
شکل ۱-۶۵ ساختار مشتقات بنزوتیازپین با خاصیت دارویی ۴۳
شکل ۱-۶۶ ساختار بلورین مشتقی از بنزوتیازپین ۴۳
شکل ۱-۶۷ سنتز تک ظرف از چالکون‌ها در محیط اسیدی ۴۴
شکل ۱-۶۸ سنتز بنزوتیازپین‌ها با استفاده از نمک تیتانیوم و فلز ساماریم ۴۴
شکل ۱-۶۹ سنتز تک ظرف بنزودیازپین‌ها در فاز جامد ۴۵
شکل ۱-۷۰ سنتز تک ظرف بنزودیازپین‌ها از کتون‌ها در فاز جامد ۴۵
شکل ۱-۷۱ سنتز تک ظرف بنزودیازپین‌ها در فاز جامد ترشیوبوتیل ۴۶
شکل ۱-۷۲ سنتز بنزوتیازپین‌های سه استخلافی ۴۶
شکل ۱-۷۳ ساختار بلورین مشتقی از بنزوتیازپین ۴۷
شکل ۱-۷۴ سنتز ۵،۱-بنزوتیازپین در حضور کاتالیزور اسیدی $HClO_4$-SiO_2 ..... ۴۷
شکل ۱-۷۵ سنتز ۵،۱-بنزوتیازپین در حضور کاتالیزور تری اتیل آمین ۴۸
شکل ۱-۷۶ ۵،۱-بنزوتیازپین در حضور کاتالیزور سیلیکاژل ۴۸
شکل ۱-۷۷ سنتز تتراهیدروتیازپین در حضور کاتالیزور سیلیکاژل ۴۹
شکل ۱-۷۸ سنتز ۵،۱-بنزوتیازپین تحت تابش مایکروویو ۴۹
شکل ۱-۷۹ سنتز ۵،۱-بنزوتیازپین در غیاب حلال ۵۰
شکل ۱-۸۰ سنتز ۵،۱-بنزوتیازپین در حضور کاتالیزور نانوآلومینیوم اکسید ۵۰
شکل ۲-۱ واکنش مبنا جهت سنتز ۵،۱-بنزودیازپین ۵۲
شکل ۲-۲ شرایط بهینه جهت ساخت مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین ۵۵
شکل۲-۳ واکنش مبنا جهت ساخت Nano- γ-Fe_2O_3 عامل دار شده با کلروسولفونیک اسید ۵۶
شکل۲-۴ شرایط بهینه جهت ساخت مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین تحت تابش امواج ریزموج ۶۲

شکل۲-۵ مکانیسم واکنش کتون‌ها با ۲-فنیلن دی‌آمین ۶۵
شکل ۲-۶ واکنش مبنا جهت سنتز ۵،۱-بنزودیازپین بر پایه تراکم چالکون و ۲-فنیلن دی آمین ۶۶
شکل۲-۷ شرایط بهینه جهت سنتز مشتقات چالکون ۶۹
شکل۲-۸ واکنش مبنا جهت سنتز ۵،۱-بنزودیازپین بر پایه تراکم چالکون و ۲-فنیلن دی آمین در شرایط بهینه ۷۴
شکل۲-۹ بازیابی کاتالیزور ۷۴
شکل ۲-۱۰ مکانیسم واکنش چالکون‌ها با ۲-فنیلن دی‌آمین ۷۸
شکل۳-۱ شمای واکنش ۵،۱-بنزودیازپین بر پایه تراکم ۲-فنیلن دی آمین با استوفنون تحت دو شرایط متفاوت ۷۹
شکل۳-۲ نمودار تعیین اسیدیته کاتالیزور Nano-γ– Fe_2O_3-SO_3H ۸۲
شکل۳-۳ طیف UV-vis کاتالیزور Nano-γ– Fe_2O_3-SO_3H ۸۳
شکل۳-۴ شمای ترکیب (E)-۳-(نفتالن-۳-ایل)-۱-فنیل پروپ-۲-اِن-۱-اُن ۸۴
شکل۳-۵ شمای ترکیب ۳،۲-دی هیدرو-۲- متیل-۲،۴-دی فنیل-^{1}H-۵،۱-بنزودیازپین ۸۷
شکل۳-۶ شمای ترکیب ۲،۲،۴-تری متیل ۳،۲-دی هیدرو-^{1}H-۵،۱-بنزودیازپین ۸۸
شکل۳-۷ شمای ترکیب (E)-۲،۳-دی هیدرو-۲-(۶،۲-دی کلرو فنیل)-۴-(۴-نیتروفنیل)-۱-Hبنزو[b][۱،۴]دیازپین ۹۰
شکل۳-۸ طیف FT-IR ترکیب (E)-۳-(نفتالن-۳-ایل)-۱-فنیل پروپ-۲-اِن-۱-اُن– قرص KBr ۹۳
شکل۳-۹ طیف ^{1}H NMR ترکیب (E)-۳-(نفتالن-۳-ایل)-۱-فنیل پروپ-۲-اِن-۱-اُن - حلال $CDCl_3$ ۹۴
شکل۳-۱۰ طیف ^{13}C NMR ترکیب (E)-۳-(نفتالن-۳-ایل)-۱-فنیل پروپ-۲-اِن-۱-اُن - حلال $CDCl_3$ .. ۹۵
شکل۳-۱۱ طیف FT-IR ترکیب ۳،۲-دی هیدرو-۲- متیل-۲،۴-دی فنیل-H۱-۵،۱-بنزودیازپین قرص KBr ۹۶
شکل۳-۱۲ طیف ^{1}H NMR ترکیب ۳،۲-دی هیدرو-۲- متیل-۲،۴-دی فنیل-^{1}H-۵،۱-بنزودیازپین - حلال $CDCl_3$ ۹۷
شکل۳-۱۳ طیف FT-IR ترکیب ۲،۲،۴-تری متیل ۳،۲-دی هیدرو-^{1}H-۵،۱-بنزودیازپین - قرص KBr ۹۸
شکل۳-۱۴ طیف ^{1}H NMR ترکیب ۲،۲،۴-تری متیل ۳،۲-دی هیدرو-H۱-۵،۱-بنزودیازپین - حلال $CDCl_3$ ۹۹
شکل۳-۱۵ طیف FT-IR ترکیب ۳،۲-دی هیدرو-۲- متیل-۲،۴-(دی متوکسی فنیل)- H۱-۵،۱-بنزودیازپین -قرص KBr ۱۰۰

شکل۳-۱۶ طیف FT-IR ترکیب (E)-۲،۳-دی هیدرو-۲-(۶،۲-دی کلرو فنیل)-۴-(۴-نیتروفنیل)-۱-H-بنزو[b][۱،۴]دیازپین- قرص KBr ۱۰۱
شکل۳-۱۷ طیف ^{1}H NMR ترکیب (E)-۲،۳-دی هیدرو-۲-(۶،۲-دی کلرو فنیل)-۴-(۴-نیتروفنیل)-۱-H-بنزو[b][۱،۴]دیازپین- حلال $CDCl_3$ ۱۰۲
شکل۳-۱۸ طیف ^{1}H NMR بازشده ترکیب (E)-۲،۳-دی هیدرو-۲-(۶،۲-دی کلرو فنیل)-۴-(۴-نیتروفنیل)-H۱-بنزو[b][۱،۴]دیازپین- حلال $CDCl_3$ ۱۰۳
شکل۳-۱۹ طیف ^{13}C NMR ترکیب (E)-۲،۳-دی هیدرو-۲-(۶،۲-دی کلرو فنیل)-۴-(۴-نیتروفنیل)-۱-H-بنزو[b][۱،۴]دیازپین- حلال $CDCl_3$ ۱۰۴
شکل۳-۲۰ طیف ^{13}C NMR ترکیب (E)-۲،۳-دی هیدرو-۲-(۶،۲-دی کلرو فنیل)-۴-(۴-نیتروفنیل)-۱-H-بنزو[b][۱،۴]دیازپین- حلال $CDCl_3$ ۱۰۵
شکل۳-۲۱ طیف FT-IR ترکیب (E)-۲-(۴-کلروفنیل)-۲،۳-دی هیدرو-۴-فنیل بنزو[b][۱،۴]تیازپین-قرص KBr ۱۰۶
شکل۳-۲۲ طیف ^{1}H NMR ترکیب (E)-۲-(۴-کلروفنیل)-۲،۳-دی هیدرو-۴-فنیل بنزو[b][۱،۴]تیازپین-حلال $CDCl_3$ ۱۰۷
شکل۳-۲۳ طیف ^{13}C NMR ترکیب (E)-۲-(۴-کلروفنیل)-۲،۳-دی هیدرو-۴-فنیل بنزو[b][۱،۴]تیازپین-حلال $CDCl_3$ ۱۰۸

فهرست جداول

جدول۲-۱ نتایج به دست آمده از بهینه‌سازی نسبت مولی مواد اولیه ۵۳
جدول۲-۲ نتایج به دست آمده از بهینه‌سازی مقدار کاتالیزور ۵۳
جدول ۲-۳ بررسی اثرکاتالیزور های مختلف آهن بر روی واکنش۵،۱-بنزودیازپین ۵۴
جدول۲-۴ نتایج بدست آمده از بهینه سازی حلال ۵۴
جدول۲-۵ نتایج به دست آمده از بهینه سازی دما ۵۵
جدول۲-۶ سنتز مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین با استفاده از تراکم مشتقات کتون و ۲-فنیلن دی آمین در شرایط بهینه شده تحت شرایط حرارت دهی متداول ۵۷
جدول ۲-۷ نتایج به دست آمده از بهینه‌سازی نسبت مولی مواد اولیه تحت تابش مایکروویو ۵۹
جدول۲-۸ نتایج به دست آمده از بهینه سازی مقدار کاتالیزور ۶۰
جدول۲-۹ بررسی اثرکاتالیزور های مختلف آهن بر روی واکنش۵،۱-بنزودیازپین ۶۰
جدول۲- ۱۰نتایج بدست آمده از بهینه سازی حلال ۶۱
جدول۲-۱۱ نتایج به دست آمده از توان تابش ریز موج ۶۱
جدول۲-۱۲ سنتز مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین از واکنش مشتقات کتون و ۲-فنیلن دی آمین در شرایط بهینه تحت شرایط تابش ریزموج ۶۳
جدول۲-۱۳ نتایج به دست آمده از بهینه سازی مقدار کاتالیزور برای سنتز چالکون ۶۶
جدول ۲-۱۴ مقایسه ی نتایج به دست آمده از سنتز چالکون در حضور کاتالیزور های مختلف آهن ۶۶
جدول۲- ۱۵نتایج بدست آمده از بهینه سازی حلال ۶۸
جدول۲-۱۶ نتایج به دست آمده از بهینه سازی دما ۶۸
جدول۲-۱۷ سنتز مشتقات چالکون از واکنش مشتقات کتون و بنزآلدهید در شرایط بهینه تحت شرایط حرارت دهی متداول ۶۹
جدول۲-۱۸ نتایج به دست آمده از بهینه‌سازی مقدار کاتالیزور برای سنتز مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین بر پایه تراکم ۲-فنیلن دی آمین و چالکون ۷۱
جدول ۲-۱۹ بررسی اثرکاتالیزور های مختلف آهن بر روی واکنش۵،۱-بنزودیازپین ۷۲
جدول۲-۲۰ نتایج بدست آمده از بهینه سازی حلال ۷۲
جدول۲-۲۱ نتایج به دست آمده از بهینه سازی دما ۷۳
جدول۲-۲۲ سنتز مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین از واکنش مشتقات چالکون و ۲-فنیلن دی آمین در شرایط بهینه تحت شرایط حرارت دهی متداول ۷۵