





دانشگاه تربیت معلم سبزواری

دانشکده علوم پایه

گروه شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش آلی

ارائه روشی جدید، ساده و مفید برای سنتز بیس-ایندولیل متانها

تحت شرایط ملایم بدون حلال

استاد راهنما:

دکتر سیده فاطمه حجتی

استاد مشاور:

دکتر محسن عباسپور

ارائه دهنده :

تکتم زینلی سیدآباد



سوگند نامه دانش آموختگان دانشگاه تربیت معلم سبزوار

به نام خداوند جان و خرد کزین برتر اندیشه بر نگذرد

اینک که به خواست آفریدگار پاک ، کوشش خویش و بهره گیری از دانش استادان و سرمایه های مادی و معنوی این مرز و بوم، توشه ای از دانش و خرد گردآورده ام، در پیشگاه خداوند بزرگ سوگند یاد می کنم که در به کارگیری دانش خویش، همواره بر راه راست و درست گام بردارم. خداوند بزرگ، شما شاهدان، دانشجویان و دیگر حاضران را به عنوان داورانی امین گواه می گیرم که از همه دانش و توان خود برای گسترش مرزهای دانش بهره گیرم و از هیچ کوششی برای تبدیل جهان به جایی بهتر برای زیستن، دریغ نورزم. پیمان می بندم که همواره کرامت انسانی را در نظر داشته باشم و ممنوعان خود را در هر زمان و مکان تا سر حد امکان یاری دهم. سوگند می خورم که در به کارگیری دانش خویش به کاری که با راه و رسم انسانی، آیین پرهیزگاری، شرافت و اصول اخلاقی برخاسته از ادیان بزرگ الهی، به ویژه دین مبین اسلام،

مباینت دارد دست نیازم. همچنین در سایه اصول جهان شمول انسانی و اسلامی، پیمان می بندم از هیچ کوششی برای آبادانی و سرافرازی میهن و هم میهنانم فروگذاری نکنم و خداوند بزرگ را به یاری طلبم تا همواره در پیشگاه او و در برابر وجدان بیدار خویش و ملت سرافراز، بر این پیمان تا ابد استوار بمانم.

نام و نام خانوادگی وامضای دانشجو: تکتیم زینلی سیدآباد

تقدیر و سپاس

با سپاس و ستایش به درگاه خداوند یکتا، آفریدگار بی‌همتا که توفیق کسب معرفت را به ما ارزانی داشت و انوار رحمتش یاریم نمود تا این پژوهش را به فرجام رسانم.

از پدر و مادر عزیزم و همسر مهربانم که در طی مراحل انجام این پایان‌نامه خالصانه و بی‌شائبه مرا مورد حمایت‌های خود قرار دادند سپاسگزاری می‌نمایم.

از استاد ارجمند سرکار خانم دکتر حجتی که در مدت تحقیق با راهنمایی‌های ارزشمند و مفید مرا یاری نمودند، سپاسگزارم.

از جناب آقای دکتر محسن عباسپور و همچنین از اساتید گروه شیمی دانشگاه تربیت معلم سبزوار که در طول این دوره افتخار کسب دانش و معرفت از محضرشان را داشتم، متشکرم.

از دوست خوبم سرکار خانم زهرا نعمت دوست که در طول این دوره از هیچ مساعدتی نسبت به بنده دریغ نورزیدند، بسیار سپاسگزارم.

فصل اول: مقدمه و تئوری

- ۱-۱- بررسی سنتز بیس-ایندولیل متانها ۱
- ۱-۱-۱- کاربرد و خواص دارویی ۱
- ۲-۱- کاربرد واکنش های تراکمی در سنتز ترکیبات آلی ۲
- ۱-۲-۱- واکنش های تراکمی ۲
- ۲-۲-۱- برخی واکنشهای تراکمی ۲
- ۱-۲-۲-۱- تراکم آلدولی ۲
- ۲-۲-۲-۱- تراکم کلایزن ۴
- ۳-۲-۲-۱- واکنش مانیخ ۵
- ۴-۲-۲-۱- تراکم بیگینلی ۶
- ۵-۲-۲-۱- تراکم فریدلندر ۸
- ۶-۲-۲-۱- تراکم پاسرینی ۹
- ۷-۲-۲-۱- تراکم پچمن ۱۰
- ۸-۲-۲-۱- تراکم نووناگل ۱۱
- ۹-۲-۲-۱- تراکم پرکین ۱۳
- ۳-۱- روشهای سنتز بیس-ایندولیل متانها ۱۳
- ۱-۳-۱- سنتز بیس-ایندولیل متانها از تراکم ایندول با گروه های کربونیل ۱۴
- ۲-۳-۱- سنتز بیس-ایندولیل متانها از ایندولیل فیل متانول ۱۸

- ۴-۱- مروری بر کاربرد ۳،۱-دی برم-۵،۵-دی متیل هیدانتوئین در واکنش‌های آلی ۱۹
- ۴-۱-۱- مثال‌هایی از کاربرد کاتالیزوری DBDMH در تبدیلات آلی ۲۰
- ۵-۱- مروری بر کاربرد تری کلروایزوسیانونوریک اسید در سنتزهای آلی ۲۲
- ۵-۱-۱- مثال‌هایی از کاربرد کاتالیزوری TCCA در تبدیلات شیمی آلی ۲۳
- ۶-۱- مروری بر کاربرد کاتالیزوری نمک آمونیوم کلرید در سنتز ترکیبات آلی ۲۵
- ۶-۱-۱- مثال‌هایی از کاربرد کاتالیزوری آمونیوم کلرید ۲۵

فصل دوم: بخش تجربی

- ۱-۲- دستگاه‌های مورد استفاده ۲۸
- ۱-۱-۲- طیف سنج رزونانس مغناطیسی هسته (NMR) ۲۸
- ۲-۱-۲- طیف سنج فروسرخ (IR) ۲۸
- ۳-۱-۲- دستگاه نقطه ذوب ۲۸
- ۲-۲- مواد مورد استفاده ۲۸
- ۳-۲- جداسازی و شناسایی محصولات ۲۹
- ۴-۲- سنتز بیس-ایندولیل متان‌ها در حضور ۳،۱-دی برم-۵،۵-دی متیل هیدانتوئین (DBDMH) ۲۹
- ۴-۲-۱- روش عمومی سنتز بیس-ایندولیل متان‌ها از ایندول و ترکیبات کربونیل در حضور DBDMH ۲۹
- ۴-۲-۲- روش عمومی سنتز پارادی (بیس-ایندولیل متیل) بنزن از ایندول و ترفتال‌آلدئید در حضور DBDMH ۲۹

۵-۲- سنتز بیس-ایندولیل متانها در حضور ۵،۳،۱-تری کلرو- ۵،۳،۱-تری آزین-۶،۴،۲-(H)، ۵H،۳H)-تری اون	
۳۰.....(TCCA)	
۲-۵-۱- روش عمومی سنتز بیس-ایندولیل متانها از ایندول و ترکیبات کربونیل در حضور	
۳۰.....TCCA	
۲-۵-۲- روش عمومی سنتز پارادی(بیس-ایندولیل متیل)بنزن از ایندول و ترفتال آلدئید در	
۳۰.....حضور TCCA	
۲-۶-۱- سنتز بیس ایندولیل متانها در حضور آمونیوم کلرید (NH ₄ Cl).....	۳۰
۲-۶-۱- روش عمومی سنتز بیس ایندولیل متانها از ایندول و ترکیبات کربونیل در حضور آمونیوم-	
کلرید(NH ₄ Cl).....	۳۰
۲-۶-۲- روش عمومی سنتز پارادی(بیس-ایندولیل متیل)بنزن از ایندول و ترفتال آلدئید در حضور	
آمونیوم کلرید.....	۳۱
۲-۶-۳- بازیابی و استفاده مجدد از آمونیوم کلرید در واکنش ایندول با بنز آلدئید.....	۳۱
فصل سوم: بحث و نتیجه گیری	
۱-۳- مقدمه.....	۳۲
۲-۳- بررسی سنتز بیس-ایندولیل متانها از آلدئیدها و کتونها در حضور ۳،۱-دی برمو-۵،۵-دی	
متیل هیدانتوئین(DBDMH).....	۳۳

- ۳-۳- بررسی سنتز بیس-ایندولیل متانها از آلدئیدها و کتونها در حضور ۵،۳،۱-تری کلرو- ۵،۳،۱-تری آزین-۶،۴،۲-(۵H،۳ H،۱H)-تری اون (TCCA)..... ۴۴
- ۳-۴- بررسی سنتز بیس-ایندولیل متانها از آلدئیدها و کتونها در حضور آمونیوم کلرید..... ۵۴
- ۳-۵- نتیجه گیری ۶۴
- ۳-۶- نقاط ذوب و داده‌های طیفی بیس-ایندولیل متانها..... ۶۸
- منابع و ماخذ ۸۲

۳	شمای ۱-۱.....
۳	شمای ۲-۱.....
۴	شمای ۳-۱.....
۴	شمای ۴-۱.....
۵	شمای ۵-۱.....
۶	شمای ۶-۱.....
۶	شمای ۷-۱.....
۷	شمای ۸-۱.....
۷	شمای ۹-۱.....
۸	شمای ۱۰-۱.....
۸	شمای ۱۱-۱.....
۹	شمای ۱۲-۱.....
۹	شمای ۱۳-۱.....
۱۰	شمای ۱۴-۱.....
۱۰	شمای ۱۵-۱.....
۱۱	شمای ۱۶-۱.....
۱۱	شمای ۱۷-۱.....

۱۲	شمای ۱-۱۸
۱۲	شمای ۱-۱۹
۲۰	شمای ۱-۲۰
۱۳	شمای ۱-۲۱
۱۴	شمای ۱-۲۲
۱۵	شمای ۱-۲۳
۱۵	شمای ۱-۲۴
۱۶	شمای ۱-۲۵
۱۶	شمای ۱-۲۶
۱۶	شمای ۱-۲۷
۱۷	شمای ۱-۲۸
۱۷	شمای ۱-۲۹
۱۸	شمای ۱-۳۰
۱۸	شمای ۱-۳۱
۱۹	شمای ۱-۳۲
۲۰	شمای ۱-۳۳
۲۰	شمای ۱-۳۴
۲۱	شمای ۱-۳۵
۲۱	شمای ۱-۳۶

۲۱	شماي ۱-۳۷.....
۲۲	شماي ۱-۳۸.....
۲۳	شماي ۱-۳۹.....
۲۴	شماي ۱-۴۰.....
۲۴	شماي ۱-۴۱.....
۲۴	شماي ۱-۴۲.....
۲۵	شماي ۱-۴۳.....
۲۶	شماي ۱-۴۴.....
۲۶	شماي ۱-۴۵.....
۲۶	شماي ۱-۴۶.....
۲۷	شماي ۱-۴۷.....
۳۳	شماي ۳-۱.....
۳۷	شماي ۳-۲.....
۳۹	شماي ۳-۳.....
۴۰	شماي ۳-۴.....
۴۱	شماي ۳-۵.....
۴۳	شماي ۳-۶.....
۴۴	شماي ۳-۷.....

۴۷.....	شماي ۳-۸
۵۰.....	شماي ۳-۹
۵۱.....	شماي ۳-۱۰
۵۲.....	شماي ۳-۱۱
۵۳.....	شماي ۳-۱۲
۵۴.....	شماي ۳-۱۳
۵۸.....	شماي ۳-۱۴
۶۰.....	شماي ۳-۱۵
۶۱.....	شماي ۳-۱۶
۶۲.....	شماي ۳-۱۷
۶۳.....	شماي ۳-۱۸

شکل ۱-۱	۱۹
شکل ۲-۱	۲۲
شکل ۱-۳	۶۴

جدول ۱-۳ : بررسی مقادیر مختلف کاتالیزور DBDM در سنتز ۳،۳-بیس-ایندولیل فنیل متان.....	۳۴
جدول ۲-۳ : بررسی اثر حلال‌های مختلف در سنتز ۳،۳-بیس-ایندولیل فنیل متان در حضور DBDMH	۳۵
جدول ۳-۳ : بررسی اثر دما در سنتز ۳،۳-بیس-ایندولیل فنیل متان در حضور DBDMH در غیاب حلال	۳۶
جدول ۴-۳ : سنتز بیس‌ایندولیل متان‌ها در حضور کاتالیزور DBDMH.....	۳۷
جدول ۵-۳ : بررسی مقادیر مختلف کاتالیزور DBDMH در سنتز پارادی(بیس-ایندولیل متیل)بنزن.....	۴۲
جدول ۶-۳ : بررسی مقادیر مختلف کاتالیزور TCCA در سنتز ۳،۳-بیس-ایندولیل فنیل متان.....	۴۵
جدول ۷-۳ : بررسی اثر حلال‌های مختلف در سنتز ۳،۳-بیس-ایندولیل فنیل متان در حضور TCCA	۴۶
جدول ۸-۳ : بررسی اثر دما در سنتز ۳،۳-بیس‌ایندولیل فنیل متان در حضور TCCA در غیاب حلال	۴۷
جدول ۹-۳ : سنتز بیس-ایندولیل متان‌ها در حضور کاتالیزور TCCA.....	۴۸
جدول ۱۰-۳ : بررسی مقادیر مختلف کاتالیزور TCCA در سنتز پارادی(بیس-ایندولیل متیل)بنزن...۵۲	۵۲
جدول ۱۱-۳ : بررسی مقادیر مختلف کاتالیزور آمونیوم کلرید در سنتز ۳،۳-بیس-ایندولیل فنیل-متان.....	۵۵

جدول ۳-۱۲: بررسی اثر حلال‌های مختلف در سنتز ۳،۳- بیس- ایندولیل فنیل متان در حضور

آمونیم کلرید..... ۵۶

جدول ۳-۱۳: بررسی اثر دما در سنتز ۳،۳- بیس- ایندولیل فنیل متان در حضور آمونیم کلرید در غیاب

حلال..... ۵۷

جدول ۳-۱۴: سنتز بیس- ایندولیل متان‌ها در حضور کاتالیزور آمونیم کلرید..... ۵۸

جدول ۳-۱۵: بررسی مقادیر مختلف کاتالیزور آمونیم کلرید در سنتز پارادی (بیس- ایندولیل متیل)

بنزن..... ۶۲

جدول ۳-۱۶: بررسی قابلیت بازیافت و استفاده مجدد از آمونیم کلرید در سنتز ۳،۳- بیس- ایندولیل

فنیل متان پس از ۷۴ دقیقه در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد..... ۶۴



دانشگاه علمی کاربردی

فرم چکیده‌ی پایان‌نامه‌ی دوره‌ی تحصیلات تکمیلی

دفتر مدیریت تحصیلات تکمیلی

نام خانوادگی دانشجو: زینلی سیدآباد	نام: تکتم	ش دانشجویی: ۸۸۱۳۹۶۱۰۵۵
استاد راهنمای اول: دکتر سیده فاطمه حجتی	استاد مشاور: دکتر محسن عباسپور	
دانشکده: علوم پایه	رشته: شیمی	گرایش: آلی
مقطع: کارشناسی ارشد	تاریخ دفاع: ۱۳۹۰/۱۲/۱۵	تعداد صفحات: ۸۷
عنوان پایان‌نامه: ارائه روشی جدید، ساده و مفید برای سنتز بیس-ایندولیل‌متان‌ها تحت شرایط ملایم بدون حلال.		
کلیدواژه‌ها: بیس-ایندولیل‌متان، کتون، آلدئید، ایندول، DBDMH, TCCA, NH ₄ Cl.		

چکیده: در این پایان‌نامه روش‌های ساده و کارآمدی برای سنتز بیس-ایندولیل‌متان‌ها ارائه شده است. در ابتدا واکنش آلدئیدها و کتون‌ها با ایندول در حضور مقدار کاتالیزوری از ۱،۳-دی‌برمو-۵،۵-دی‌متیل‌هیدانتوئین (DBDMH) در غیاب حلال و در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد صورت گرفت و بیس-ایندولیل‌متان‌ها با بازده‌های بسیار خوب و در زمانهای کوتاه بدست آمدند. سپس واکنش فوق در حضور کاتالیزور تری‌کلروایزوسیانوریک-اسید (TCCA) انجام شد. با استفاده از این کاتالیزور نیز، بیس-ایندولیل‌متان‌ها با بازده‌های خوب و زمان‌های کوتاه بدست آمدند. لازم به ذکر است که DBDMH و TCCA دارای مزیت‌های قابل توجهی از قبیل سمیت نسبتاً پایین، دسترسی آسان، پایداری بالا و قیمت پایین می‌باشند. همگن بودن کاتالیزورها نیز از دیگر مزایای آنها به‌شمار می‌آیند. در قدم بعدی نمک آمونیوم کلرید در سنتز بیس-ایندولیل‌متان‌ها مورد استفاده قرار گرفت. آمونیوم کلرید که یک کاتالیزور ناهمگن است به سادگی با صاف کردن از محیط واکنش جدا شد و مورد استفاده مجدد قرار گرفت. نتایج مشابهی از واکنش آلدئیدها و کتون‌ها با ایندول در حضور آمونیوم کلرید حاصل گردید و بیس-ایندولیل‌متان‌ها با بازده خوبی بدست آمدند. امکان بازیافت و استفاده مجدد از این کاتالیزورهای ناهمگن از مزایای این روش‌ها به‌شمار می‌آید. واکنش گزینشی آریل بیس-ایندولیل‌متان‌ها در مقابل آلکیل بیس-ایندولیل‌متان‌ها از مزایای حائز اهمیتی است که در این روش مورد تحقیق و بررسی قرار گرفته است.

امضای استاد راهنما

فصل اول

مقدمه و تئوری

۱-۱- بررسی سنتز بیس-ایندولیل متانها

۱-۱-۱- کاربرد و خواص دارویی

بیس-ایندولیل متانها از لحاظ شیمیایی و بیولوژیکی بسیار حائز اهمیت اند. مشتقات این ترکیبات خواص دارویی متنوعی از خود نشان می دهند. از خواص دارویی این ناجورحلقه‌ها^۱ می توان به خاصیت ضد ویروس [۱]، ضد سرطان [۲]، ضد میکروب [۳]، ضد مالاریا [۴] و ضد حشره [۵] اشاره نمود. برخی از این ترکیبات به عنوان پیش برنده متابولیسم استروژن در مردان و زنان [۶] مورد استفاده قرار می گیرند. کاربرد وسیع این ترکیبات سبب شده این ناجورحلقه‌ها بسیار مورد توجه واقع شوند، به طوری که تاکنون روش‌های سنتزی مختلفی برای این ترکیبات گزارش شده است. عمومی ترین روش سنتز این ترکیبات استفاده از مشتقات ایندولها و ترکیبات دارای گروه کربونیل می باشد که طی یک واکنش تراکمی، بیس-ایندولیل متانها سنتز می گردند. در ادامه به معرفی برخی از واکنشهای تراکمی^۲ می پردازیم.

¹Heterocycles

² Condensation Reaction

۲-۱- کاربرد واکنش‌های تراکمی در سنتز ترکیبات آلی

۱-۲-۱- واکنش‌های تراکمی

واکنش تراکمی، واکنشی است که در آن دو یا چند واکنش دهنده یک محصول منفرد اصلی را به همراه مولکول‌های دیگری مانند آب، اتانول، اسیداستیک و . . . ایجاد می‌کنند [۷]. واکنش‌های تراکمی از این جهت که سنتز مولکول‌های بیولوژیکی مهمی مانند کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و چربی‌ها را به عهده دارند، بسیار حائز اهمیت‌اند. مکانیسم این واکنش‌ها، شامل حذف و افزایش‌های متوالی است. انواع مختلفی از واکنش‌های تراکمی وجود دارد که در ادامه به برخی از آنها اشاره می‌شود.

۱-۲-۲- برخی واکنش‌های تراکمی

۱-۲-۲-۱- تراکم آلدولی^۳

بر اثر اسید رقیق یا باز رقیق، دو مولکول از یک آلدهید یا یک کتون ممکن است با هم ترکیب شوند و یک β -هیدروکسی کتون را به وجود آورند [۸]. این واکنش به تراکم آلدولی مشهور است. در تمام موارد، محصول واکنش از افزایش یک مولکول آلدهید (یا کتون) به مولکول دیگری از آن آلدهید، به گونه‌ای که کربن اولی به کربن کربونیل دومی متصل گردد، به دست می‌آید. اسیدها و یا بازها هر دو واکنش تراکم آلدولی را کاتالیز می‌نمایند، اما به طور کلی کاتالیزورهای بازی ترجیح داده می‌شوند. محلول رقیق مائی یا سدیم‌هیدروکسیدالکلی، سدیم‌اتوکسید و آمین‌های نوع دوم کاتالیزورهای موثری برای انجام این واکنش‌ها محسوب می‌شوند. مکانیسم مورد قبول برای تراکم باز-کاتالیز شامل مراحل زیر می‌باشد. ابتدا باز، یک یون هیدروژن از کربن α آلدهید می‌گیرد و یون انولات را به وجود می‌آورد که در مرحله بعد، یون انولات با حمله به کربن کربونیل آلدهید دیگر، یون آلکوکسید را ایجاد می‌کند. یون آلکوکسید حاصل با گرفتن یک یون هیدروژن، β -هیدروکسی

^۳Aldol Condensation