





دانشگاه اصفهان  
دانشکده علوم  
گروه شیمی

پایان نامه‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی شیمی گرایش آلی

**سنتز سه جزئی تک ظرف ۲-آمینو-۴H-پیران‌ها و ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها**

استادان راهنما:

دکتر ایرج محمدپور بلترک

دکتر احمد رضا خسروپور

استادان مشاور:

دکتر مجید مقدم

دکتر ولی‌اله میرخانی

پژوهشگر:

سمیرا مرادی

بهمن ماه ۱۳۹۰

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

شبه کارشناس پایان نامه  
راغبیت شد است



دانشگاه اصفهان

دانشکده علوم

گروه شیمی

پایان نامه ی کارشناسی ارشد رشته ی شیمی گرایش آلی

خانم سمیرا مرادی

تحت عنوان

سنتز سه جزئی تک ظرف ۲- آمینو-۴H- پیران ها و ۲- آمینو-۴H- کروم ها

در تاریخ ۹۰/۱۱/۵ توسط هیأت داوران بررسی و با درجه عالی به تصویب نهایی رسید.

۱- استادان راهنمای پایان نامه:	دکتر ایرج محمدپور بلترک	با مرتبه ی علمی استاد	امضا
	دکتر احمد رضا خسروپور	با مرتبه ی علمی دانشیار	امضا
۲- استادان مشاور پایان نامه:	دکتر مجید مقدم	با مرتبه ی علمی استاد	امضا
	دکتر ولی اله میرخانی	با مرتبه ی علمی استاد	امضا
۳- استاد داور داخل گروه:	دکتر عباس رحمتی	با مرتبه ی علمی استادیار	امضا
۴- استاد داور خارج گروه:	دکتر عبدالرضا حاجی پور	با مرتبه ی علمی استاد	امضا

امضای مدیر گروه

دکتر اسماعیل شمس سولاری

پاس یکران من برای آن خالق عزیزی که عزیزم داشت و یاریم کرد در به سرانجام رسانیدن راهی که خود پیش

پایم کشود،

برای او که داد به من هر چه را که باید و مهیا کرد برایم هر چه را که شاید.

بارها شکر خالصانه ام نثار تو،

به پاس همراهی بندگان خوبت با من،

به خاطر قلب های مهربانی که در این راه همفرم بودند و قوت دلم برای بهتیم نمودن این مسیر؛

و ستایشم از آن تو،

برای پاسداشت حضور مؤثر انجاری که روشنگر راهم بودند، آنانکه دلسوزانه دانش و تجربه شان را چراغ راهم کردند؛

به خاطر حضور امید بخش اساتید بزرگوارم آقایان دکتر خسرو پور، دکتر مقدم، دکتر میرخانی، دکتر یگستانی نژاد

و پیش از همه استاد راهنمای ارجمندم جناب آقای دکتر محمد پور که صبورانه و متعهدانه همراهی ام کرد و از یچگونه همکاری و همکاری

دین گذاشت.

معبودا، باشد که ثمره این تلاش توشه ای باشد در راه کسب رضای تو، به حکم همه خویبیات!

سمیرا مرادی

بهمن ۹۰

به پاس تعبیر عظیم و انسانی شان از کلمه ایثار

به پاس عاطفه سرشار و گرمای امید بخش وجودشان

به پاس قلب های مهربانشان که فریاد رس است

و سرکردانی و ترس در پناهیشان به شجاعت می گراید

و به پاس محبت های بی دریغشان که هرگز فروکش نمی کند.

این مجموعه را به پدر و مادر عزیزم و به برادر مهربانم سعید

تقدیم می کنم.

## چکیده

۲-آمینو-۴H-پیران‌ها و ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها دسته مهمی از ترکیب‌های هتروسیکل می‌باشند که به دلیل خواص بیولوژیکی و پزشکی فراوان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشند. از جمله این خواص می‌توان به مواردی از قبیل ضد سرطان و ضد باکتری اشاره نمود. همچنین این ترکیب‌ها در تهیه‌ی مواد آرایشی و بهداشتی و مواد رنگی کاربرد دارند. با توجه به اهمیت این ترکیب‌ها، تاکنون روش‌های متنوعی برای سنتز این هتروسیکل‌ها ارائه شده است که اکثر روش‌های ارائه شده معایبی نظیر استفاده از حلال‌های سمی و فرار، راندمان پایین، زمان‌های واکنش طولانی و عدم بازیابی کاتالیست را به همراه دارند.

در این پایان نامه سنتز ۴H-پیران‌ها از طریق یک واکنش سه جزئی تک ظرف بین آلدئیدهای آروماتیک، مالونونیتریل و ترکیب‌های بتا-دی کربونیل در حضور کاتالیست  $\text{KNO}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$  و همچنین سنتز ۲-آمینو-۴H-کرومن-ها از طریق واکنش سه جزئی تک ظرف آلدئیدهای آروماتیک، مالونونیتریل و آلفا-نفتول در حضور کاتالیست  $\text{KNO}_3/\gamma\text{Al}_2\text{O}_3$  ارائه شده است.

کاتالیست  $\text{KNO}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$  یک کاتالیست هتروژن است که به آسانی تهیه می‌شود. این کاتالیست قابلیت استفاده مجدد را داراست و به راحتی می‌توان آن را از محیط واکنش خارج کرد. بنابراین جداسازی محصول در این روش به راحتی انجام می‌گیرد.

برای انجام واکنش ابتدا شرایط واکنش نظیر حلال، دما، مقدار کاتالیست و نسبت مولی مواد اولیه بهینه گردید. سپس واکنش‌ها تحت شرایط بهینه انجام شدند و در نهایت مشتقات مختلف ۲-آمینو-۴H-پیران و ۲-آمینو-۴H-کرومن حاصل به وسیله تکنیک‌های مختلف دستگاهی  $^{13}\text{C}$  NMR,  $^1\text{H}$  NMR, FT-IR, Mass و با استفاده از نقطه ذوب مورد شناسایی قرار گرفتند.

**کلیدواژه‌ها:** ۲-آمینو-۴H-پیران، ۲-آمینو-۴H-کرومن، واکنش‌های چند جزئی،  $\text{KNO}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$ ، باز جامد

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	<b>فصل اول: مقدمه و تئوری</b>
۱	۱-۱-۲-آمینو-۴H-پیران ها .....
۱	۱-۱-۱- معرفی .....
۲	۲-۱-۱- کاربردها و خواص دارویی .....
۲	۳-۱-۱- مروری بر روش‌های سنتز ۲-آمینو-۴H-پیران ها .....
۲	۱-۳-۱-۱- تهیه ۴H-پیران‌ها از طریق واکنش استورک .....
۳	۲-۳-۱-۱- سنتز ۲-آمینو-۴H-پیران در حضور کاتالیست Mg/La .....
۳	۳-۳-۱-۱- سنتز ۴H-پیران‌ها در حضور کاتالیست مایع یونی تحت تابش امواج ریز موج .....
۴	۴-۱-۱- مروری بر روش‌های سنتز ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها .....
۴	۱-۴-۱-۱- سنتز چند جزئی ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها با روش الکتروشیمیایی .....
۴	۲-۴-۱-۱- سنتز ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها در حضور کاتالیست پتاسیم فسفات .....
۵	۳-۴-۱-۱- سنتز ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها در حضور کاتالیست p-TSA .....
	۴-۴-۱-۱- سنتز ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها با کمک کاتالیست تترابوتیل‌آمونیم برماید و تحت شرایط ریز موج .....
۵	شرایط ریز موج .....
۶	۵-۴-۱-۱- تهیه کرومن‌ها در حضور کاتالیست CAN تحت شرایط حرارتی و بدون حلال .....
۶	۲-۱- واکنش‌های چند جزئی .....
۷	۱-۲-۱- واکنش‌های دومینو .....
۸	۳-۱- کاتالیست‌های هتروژن (جامد) .....
۹	۱-۳-۱- کاتالیست‌های بازی جامد .....
۹	۲-۳-۱- انواع کاتالیست‌های بازی جامد .....
۱۰	۳-۳-۱- کاتالیست $KNO_3/Al_2O_3$ .....
۱۱	۴-۳-۱- مثال‌هایی از واکنش‌های کاتالیست شده با کاتالیست‌های بازی جامد .....
۱۱	۱-۴-۳-۱- واکنش تبادل استری در حضور کاتالیست $KNO_3/Al_2O_3$ .....
۱۲	۲-۴-۳-۱- تراکم آلدولی استون در حضور کاتالیست $KNO_3/Al_2O_3$ .....
۱۲	۳-۴-۳-۱- تراکم آلدولی در حضور کاتالیست $KF/Al_2O_3$ .....
۱۳	۴-۴-۳-۱- اکسایش در حضور کاتالیست $KF/Al_2O_3$ .....



صفحه	عنوان
۱۴	۴-۱- هدف از این تحقیق .....
	<b>فصل دوم: بخش تجربی</b>
۱۵	۱-۲- دستگاه‌های مورد استفاده .....
۱۵	۱-۱-۲- طیف‌سنج مادون قرمز تبدیل فوریه (FT-IR) .....
۱۵	۲-۱-۲- طیف‌سنج رزونانس مغناطیسی هسته (NMR) .....
۱۵	۳-۱-۲- طیف‌سنج جرمی (MASS) .....
۱۶	۴-۱-۲- دستگاه نقطه ذوب .....
۱۶	۲-۲- مواد مورد استفاده .....
۱۶	۳-۲- جداسازی و شناسایی محصولات .....
۱۶	۴-۲- تهیه کاتالیست $KNO_3/Al_2O_3$ .....
۱۶	۵-۲- بهینه‌سازی شرایط واکنش برای سنتز ۲-آمینو-۴H-پیران‌ها .....
۱۶	۱-۵-۲- بررسی اثر کاتالیست‌های متفاوت .....
۱۷	۲-۵-۲- بهینه‌سازی مقدار کاتالیست .....
۱۷	۳-۵-۲- بهینه‌سازی دمای واکنش .....
۱۷	۴-۵-۲- بهینه‌سازی حلال واکنش .....
۱۷	۵-۵-۲- بهینه‌سازی نسبت مولی واکنشگرها .....
	۶-۵-۲- روش عمومی برای تهیه ۲-آمینو-۴H-پیران‌ها در حضور کاتالیست $KNO_3/Al_2O_3$
۱۸	تحت شرایط حرارتی .....
۱۸	۷-۵-۲- جایگزین کردن اتیل استواتات با دیمدون .....
۱۸	۸-۵-۲- جایگزین کردن مالونونیتریل با اتیل سیانو استات .....
۱۹	۹-۵-۲- بازیابی کاتالیست $KNO_3/Al_2O_3$ .....
۱۹	۶-۲- تهیه کاتالیست $KNO_3/\gamma Al_2O_3$ .....
۱۹	۷-۲- بهینه‌سازی شرایط واکنش برای سنتز ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها .....
۱۹	۱-۷-۲- بررسی اثر کاتالیست‌های متفاوت .....
۱۹	۲-۷-۲- بهینه‌سازی مقدار کاتالیست .....
۲۰	۳-۷-۲- بهینه‌سازی دمای واکنش .....
۲۰	۴-۷-۲- بهینه‌سازی حلال واکنش .....

۲۰	۲-۷-۵- روش عمومی برای تهیه ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها در حضور کاتالیست $KNO_3/\gamma Al_2O_3$ تحت شرایط حرارتی .....
۲۰	۲-۷-۶- بازیابی کاتالیست $KNO_3/\gamma Al_2O_3$ .....
<b>فصل سوم: بحث و نتیجه‌گیری</b>	
۲۲	۳-۱- مقدمه .....
۲۳	۳-۲- بررسی سنتز ۲-آمینو-۴H-پیران‌ها .....
۲۳	۳-۲-۱- بررسی نتایج حاصل از بهینه‌سازی پارامترهای واکنش .....
۲۳	۳-۲-۱-۱- بررسی اثر آلومینای خنثی و بازی در فعالیت کاتالیست $KNO_3/Al_2O_3$ .....
۲۳	۳-۲-۱-۲- بهینه‌سازی مقدار کاتالیست .....
۲۴	۳-۲-۱-۳- بهینه‌سازی دمای واکنش .....
۲۵	۳-۲-۱-۴- بهینه‌سازی حلال واکنش .....
۲۵	۳-۲-۱-۵- بهینه‌سازی نسبت مولی واکنش‌گرها .....
۲۶	۳-۲-۲- بررسی نتایج حاصل از سنتز مشتقات ۲-آمینو-۴H-پیران‌ها در حضور کاتالیست $KNO_3/Al_2O_3$ .....
۲۹	۳-۲-۳- بررسی امکان بازیابی و استفاده مجدد از کاتالیست $KNO_3/Al_2O_3$ .....
۲۹	۳-۲-۴- بررسی نتایج حاصل از جایگزین کردن اتیل‌استواسات با دیمدون جهت تهیه ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها در حضور کاتالیست $KNO_3/Al_2O_3$ .....
۳۲	۳-۲-۵- بررسی نتایج حاصل از جایگزین کردن مالونونیتریل با اتیل‌سیانواسات جهت تهیه ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها در حضور کاتالیست $KNO_3/Al_2O_3$ .....
۳۴	۳-۳- بررسی سنتز ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها .....
۳۴	۳-۳-۱- بررسی نتایج حاصل از بهینه‌سازی پارامترهای واکنش .....
۳۴	۳-۳-۱-۱- بررسی اثر آلومینای بازی و گاما-آلومینا در فعالیت کاتالیست $KNO_3/\gamma Al_2O_3$ .....
۳۵	۳-۳-۱-۲- بهینه‌سازی مقدار کاتالیست .....
۳۵	۳-۳-۱-۳- بهینه‌سازی دمای واکنش .....
۳۶	۳-۳-۱-۴- بهینه‌سازی حلال واکنش .....

صفحه	عنوان
۳۷	۳-۳-۲- بررسی نتایج حاصل از سنتز مشتقات ۲-آمینو-۴H-کرومنها در حضور کاتالیست $KNO_3/\gamma Al_2O_3$ .....
۴۰	۳-۳-۳- بررسی امکان بازیابی و استفاده مجدد کاتالیست $KNO_3/\gamma Al_2O_3$ .....
۴۲	۴-۳- نتیجه‌گیری .....
۴۳	۵-۳- نقاط ذوب و داده‌های طیفی .....
۶۰	گزیده‌ای از طیف‌های FT-IR، $^1H$ NMR، $^{13}C$ NMR و Mass .....
۸۶	منابع و مآخذ .....

## فهرست شکل‌ها

صفحه	عنوان
۲	شکل ۱-۱- انواع مختلف پیران .....
۳	شکل ۲-۱- واکنش انامین حلقوی با دی‌آسیل کلراید .....
۳	شکل ۳-۱- سنتز ۲-آمینو-۴H-پیران در حضور کاتالیست Mg/La .....
۴	شکل ۴-۱- سنتز ۴H-پیران‌ها در حضور کاتالیست مایع یونی تحت تابش امواج ریز موج .....
۴	شکل ۵-۱- سنتز چند جزئی ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها در حضور NaBr .....
۵	شکل ۶-۱- سنتز ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها در حضور کاتالیست پتاسیم فسفات .....
۵	شکل ۷-۱- سنتز ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها در حضور کاتالیست p-TSA .....
۶	شکل ۸-۱- سنتز ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها در حضور کاتالیست تتراپوتیل‌آمونیم برماید .....
۶	شکل ۹-۱- سنتز ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها در حضور کاتالیست CAN .....
۸	شکل ۱۰-۱- واکنش دومینوی چهار جزئی نووانوگل-هترودیلزآلدر .....
۱۱	شکل ۱۱-۱- واکنش تبادل استری جهت سنتز بیودیزل .....
۱۲	شکل ۱۲-۱- مکانیسم تراکم آلدولی استون .....
۱۳	شکل ۱۳-۱- واکنش تراکم آلدولی با استفاده از کاتالیست KF/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> .....
۱۳	شکل ۱۴-۱- واکنش تراکم آلدولی در حضور کاتالیست KF/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> .....
۱۴	شکل ۱۵-۱- واکنش اکسایش در حضور کاتالیست KF/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> .....
۲۶	شکل ۱-۳- سنتز ۲-آمینو-۴H-پیران‌ها در حضور کاتالیست KNO <sub>3</sub> /Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> .....
	شکل ۲-۳- سنتز ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها با استفاده از دیمدون در حضور کاتالیست
۳۰	..... KNO <sub>3</sub> /Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
	شکل ۳-۳- سنتز ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها با استفاده از اتیل‌سیانو استات در حضور کاتالیست
۳۳	..... KNO <sub>3</sub> /Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
۳۷	شکل ۴-۳- سنتز ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها در حضور کاتالیست KNO <sub>3</sub> /γAl <sub>2</sub> O <sub>3</sub> .....
	شکل ۵-۳- طیف FT-IR اتیل-۶-آمینو-۵-سیانو-۴-سیانو-۴-سیانو فنیل-۲-متیل-۴H-پیران-۳-
۶۰	کربوکسیلات .....
	شکل ۶-۳- طیف <sup>1</sup> H NMR اتیل-۶-آمینو-۵-سیانو-۴-سیانو-۴-سیانو فنیل-۲-متیل-۴H-پیران-۳-
۶۱	کربوکسیلات در حلال CDCl <sub>3</sub> .....

۶۲	شکل ۳-۷- طیف FT-IR اتیل-۶-آمینو-۵-سیانو-۲-متیل-۴-(پیریدین-۴-ایل)-۴H-پیران-۳-کربوکسیلات
۶۳	شکل ۳-۸- طیف $^1\text{H NMR}$ اتیل-۶-آمینو-۵-سیانو-۲-متیل-۴-(پیریدین-۴-ایل)-۴H-پیران-۳-کربوکسیلات در حلال $\text{CDCl}_3$
۶۴	شکل ۳-۹- طیف $^{13}\text{C NMR}$ اتیل-۶-آمینو-۵-سیانو-۲-متیل-۴-(پیریدین-۴-ایل)-۴H-پیران-۳-کربوکسیلات در حلال $\text{CDCl}_3$
۶۵	شکل ۳-۱۰- طیف FT-IR ۲-آمینو-۵،۶،۷،۸-تتراهیدرو-۴-(۳-دی متوکسی فنیل)-۷،۷-دی متیل-۵-اکسو-۴H-کرومن-۳-کربونیتریل
۶۶	شکل ۳-۱۱- طیف $^1\text{H NMR}$ ۲-آمینو-۵،۶،۷،۸-تتراهیدرو-۴-(۳-دی متوکسی فنیل)-۷،۷-دی متیل-۵-اکسو-۴H-کرومن-۳-کربونیتریل در حلال $\text{CDCl}_3$
۶۷	شکل ۳-۱۲- طیف $^{13}\text{C NMR}$ ۲-آمینو-۵،۶،۷،۸-تتراهیدرو-۴-(۳-دی متوکسی فنیل)-۷،۷-دی متیل-۵-اکسو-۴H-کرومن-۳-کربونیتریل در حلال $\text{CDCl}_3$
۶۸	شکل ۳-۱۳- طیف Mass ۲-آمینو-۵،۶،۷،۸-تتراهیدرو-۴-(۳-دی متوکسی فنیل)-۷،۷-دی متیل-۵-اکسو-۴H-کرومن-۳-کربونیتریل
۶۹	شکل ۳-۱۴- طیف FT-IR ۲-آمینو-۵،۶،۷،۸-تتراهیدرو-۷،۷-دی متیل-۴-(۳-نیترو فنیل)-۵-اکسو-۴H-کرومن-۳-کربونیتریل
۷۰	شکل ۳-۱۵- طیف $^1\text{H NMR}$ ۲-آمینو-۵،۶،۷،۸-تتراهیدرو-۷،۷-دی متیل-۴-(۳-نیترو فنیل)-۵-اکسو-۴H-کرومن-۳-کربونیتریل در حلال $\text{CDCl}_3$
۷۱	شکل ۳-۱۶- طیف FT-IR اتیل-۶-آمینو-۵،۶،۷،۸-تتراهیدرو-۷،۷-دی متیل-۵-اکسو-۴-(پیریدین-۴-ایل)-۴H-کرومن-۳-کربوکسیلات
۷۲	شکل ۳-۱۷- طیف $^1\text{H NMR}$ اتیل-۶-آمینو-۵،۶،۷،۸-تتراهیدرو-۷،۷-دی متیل-۵-اکسو-۴-(پیریدین-۴-ایل)-۴H-کرومن-۳-کربوکسیلات در حلال $\text{CDCl}_3$
۷۳	شکل ۳-۱۸- طیف $^{13}\text{C NMR}$ اتیل-۶-آمینو-۵،۶،۷،۸-تتراهیدرو-۷،۷-دی متیل-۵-اکسو-۴-(پیریدین-۴-ایل)-۴H-کرومن-۳-کربوکسیلات در حلال $\text{CDCl}_3$
۷۴	شکل ۳-۱۹- طیف Mass اتیل-۶-آمینو-۵،۶،۷،۸-تتراهیدرو-۷،۷-دی متیل-۵-اکسو-۴-(پیریدین-۴-ایل)-۴H-کرومن-۳-کربوکسیلات
۷۵	شکل ۳-۲۰- طیف FT-IR ۲-آمینو-۴-فنیل-۴H-بنزو[h]-کرومن-۳-کربونیتریل

صفحه	عنوان
۷۶	شکل ۳-۲۱- طیف $^1\text{H NMR}$ ۲-آمینو-۴-فنیل-۴H-بنزو[h]کرومن-۳-کربونیتریل در حلال $\text{CDCl}_3$ .....
۷۷	شکل ۳-۲۲- طیف FT-IR ۲-آمینو-۴-(پیریدین-۴-ایل)-۴H-بنزو[h]کرومن-۳-کربونیتریل ....
۷۸	شکل ۳-۲۳- طیف $^1\text{H NMR}$ ۲-آمینو-۴-(پیریدین-۴-ایل)-۴H-بنزو[h]کرومن-۳-کربونیتریل در حلال $\text{CDCl}_3$ .....
۷۹	شکل ۳-۲۴- طیف FT-IR ۲-آمینو-۴-(سیانو فنیل)-۴H-بنزو[h]کرومن-۳-کربونیتریل .....
۸۰	شکل ۳-۲۵- طیف $^1\text{H NMR}$ ۲-آمینو-۴-(سیانو فنیل)-۴H-بنزو[h]کرومن-۳-کربونیتریل در حلال $\text{CDCl}_3$ .....
۸۱	شکل ۳-۲۶- طیف گسترده $^1\text{H NMR}$ ۲-آمینو-۴-(سیانو فنیل)-۴H-بنزو[h]کرومن-۳-کربونیتریل .....
۸۲	شکل ۳-۲۷- طیف FT-IR ۲-آمینو-۴-(۳،۴-دی متوکسی فنیل)-۴H-بنزو[h]کرومن-۳-کربونیتریل .....
۸۳	شکل ۳-۲۸- طیف $^1\text{H NMR}$ ۲-آمینو-۴-(۳،۴-دی متوکسی فنیل)-۴H-بنزو[h]کرومن-۳-کربونیتریل در حلال $\text{CDCl}_3$ .....
۸۴	شکل ۳-۲۹- طیف گسترده $^1\text{H NMR}$ ۲-آمینو-۴-(۳،۴-دی متوکسی فنیل)-۴H-بنزو[h]کرومن-۳-کربونیتریل .....
۸۵	شکل ۳-۳۰- طیف $^{13}\text{C NMR}$ ۲-آمینو-۴-(۳،۴-دی متوکسی فنیل)-۴H-بنزو[h]کرومن-۳-کربونیتریل در حلال $\text{CDCl}_3$ .....

## فهرست جدول‌ها

صفحه	عنوان
۲۳	جدول ۱-۳- واکنش ۴-کلروبنزآلدهید، اتیل‌استواسات و مالونونیتریل در حضور کاتالیست‌های مختلف .....
۲۴	جدول ۲-۳- واکنش ۴-کلروبنزآلدهید، اتیل‌استواسات و مالونونیتریل در حضور مقادیر مختلف کاتالیست $KNO_3/Al_2O_3$ .....
۲۴	جدول ۳-۳- واکنش ۴-کلروبنزآلدهید، اتیل‌استواسات و مالونونیتریل در حضور کاتالیست $KNO_3/Al_2O_3$ در دماهای مختلف .....
۲۵	جدول ۴-۳- واکنش ۴-کلروبنزآلدهید، اتیل‌استواسات و مالونونیتریل در حضور کاتالیست $KNO_3/Al_2O_3$ در حلال‌های مختلف .....
۲۶	جدول ۵-۳- واکنش ۴-کلروبنزآلدهید، اتیل‌استواسات و مالونونیتریل در حضور کاتالیست $KNO_3/Al_2O_3$ با نسبت‌های مولی مختلف از مواد اولیه .....
۲۷	جدول ۶-۳- سنتز ۲-آمینو-۴H-پیران‌ها در حضور کاتالیست $KNO_3/Al_2O_3$ .....
۲۹	جدول ۷-۳- بازیابی کاتالیست $KNO_3/Al_2O_3$ در واکنش ۴-کلروبنزآلدهید، اتیل‌استواسات و مالونونیتریل .....
۳۰	جدول ۸-۳- واکنش دیمدون و مالونونیتریل با مشتقات مختلف آلدهید در حضور کاتالیست $KNO_3/Al_2O_3$ .....
۳۳	جدول ۹-۳- سنتز مشتقات ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها در حضور کاتالیست $KNO_3/Al_2O_3$ .....
۳۴	جدول ۱۰-۳- واکنش آلفا-نفتول، مالونونیتریل و ۴-کلروبنزآلدهید در حضور کاتالیست‌های مختلف .....
۳۵	جدول ۱۱-۳- واکنش آلفا-نفتول، مالونونیتریل و ۴-کلروبنزآلدهید، در حضور مقادیر مختلف کاتالیست $KNO_3/\gamma Al_2O_3$ .....
۳۶	جدول ۱۲-۳- واکنش آلفا-نفتول، مالونونیتریل و ۴-کلروبنزآلدهید در حضور کاتالیست $KNO_3/\gamma Al_2O_3$ در دماهای مختلف .....
۳۶	جدول ۱۳-۳- واکنش آلفا-نفتول، مالونونیتریل و ۴-کلروبنزآلدهید در حضور کاتالیست $KNO_3/\gamma Al_2O_3$ در حلال‌های مختلف .....
۳۸	جدول ۱۴-۳- سنتز مشتقات ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها در حضور کاتالیست $KNO_3/\gamma Al_2O_3$ .....

جدول ۳-۱۵- بازیابی کاتالیست  $\text{KNO}_3/\gamma\text{Al}_2\text{O}_3$  در واکنش آلفا-نفتول، مالونونیتریل و ۴-

کلروبنزآلدهید ..... ۴۱



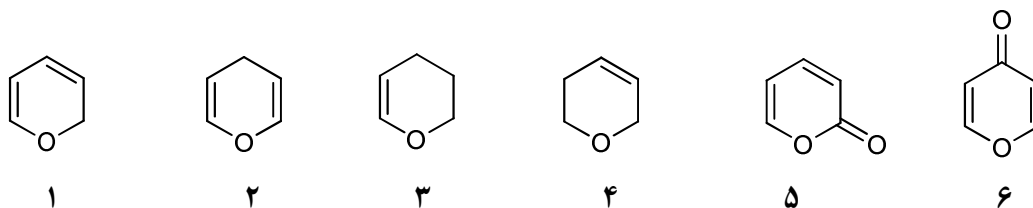
## فصل اول

### مقدمه و مبانی تئوری

#### ۱-۱-۲- آمینو- $4H$ - پیران‌ها

##### ۱-۱-۱- معرفی

پیران یک حلقه شش ضلعی حاوی ۵ اتم کربن و ۱ اتم اکسیژن می‌باشد و دو پیوند دوگانه دارد. فرمول مولکولی  $C_5H_6O$  است. این حلقه آروماتیک نیست و در نامگذاری‌اش موقعیت کربن  $SP^3$  تعیین می‌شود. دو ایزومر برای پیران وجود دارد که تفاوت آنها در محل پیوندهای دوگانه است. زمانیکه کربن موقعیت ۲،  $SP^3$  باشد ایزومر مربوطه  $2H$ -پیران نام دارد. به طور مشابه در مورد ساختار ۲ کربن ۴،  $SP^3$  می‌باشد و  $4H$ -پیران نامیده می‌شود. پیران‌هایی که کاهش جزئی دارند مثل ۳ و ۴ همیشه با پسوند  $2H$  نامگذاری می‌شوند. ساختار ۳ به صورت ۳، ۴-دی هیدرو- $2H$ -پیران و ساختار ۴ به صورت ۵، ۶-دی هیدرو- $2H$ -پیران نامگذاری می‌شوند. کربن دارای هیبرید  $SP^3$  می‌تواند با گروه کربونیل جایگزین شود. در اینصورت ترکیب ۵،  $2H$ -پیران-۲-اون و ترکیب ۶،  $4H$ -پیران-۴-اون نامیده می‌شود. این دو ترکیب با نام‌های ۲-پیرانون و ۴-پیرانون نیز شناخته می‌شوند [۱] (شکل ۱-۱).



شکل ۱-۱: انواع مختلف پیران

### ۱-۱-۲- کاربردها و خواص دارویی

$4H$ -پیران‌ها دسته مهمی از ترکیب‌های هتروسیکل می‌باشند که به دلیل خواص بیولوژیکی و پزشکی فراوان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشند [۲].

این ترکیب‌ها به عنوان ضد تومور<sup>۱</sup> [۳]، ضد باکتری<sup>۲</sup> [۴ و ۵]، ضد سرطان<sup>۳</sup> و ضد انعقاد خون<sup>۴</sup> [۶] کاربرد دارند. علاوه بر این، این ترکیب‌ها می‌توانند در درمان بیماری‌های عصبی از جمله آلزایمر<sup>۵</sup> و اسکیزوفرنی<sup>۶</sup> استفاده شوند [۷].

تعدادی از ۲-آمینو- $4H$ -پیران‌ها به عنوان مواد حساس به نور نیز مورد استفاده قرار گرفته‌اند [۸]. همچنین این ترکیب‌ها در تهیه مواد آرایشی و بهداشتی و مواد رنگی کاربرد دارند [۹].

### ۱-۱-۳- مروری بر روش‌های سنتز ۲-آمینو- $4H$ -پیران‌ها

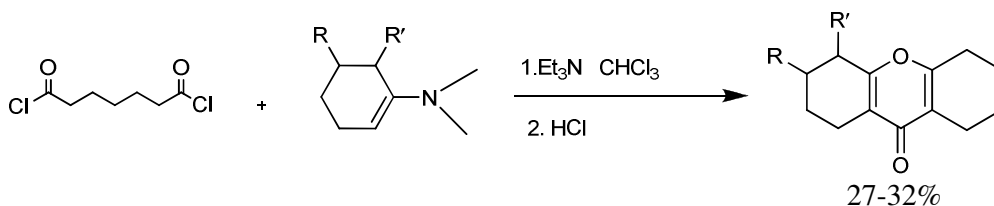
#### ۱-۱-۳-۱- تهیه $4H$ -پیران از طریق واکنش استورک<sup>۷</sup>

واکنش استورک به خاطر عمومیت و کاربرد گسترده‌اش در موارد بسیاری مورد بررسی قرار گرفته است [۱۰ و ۱۱]. در این واکنش مخلوطی از یک انامین حلقوی، دی آسیل کلراید و تری اتیل آمین در کلروفرم برای چند ساعت رفلاکس می‌شود. بعد از هیدرولیز با هیدروکلریک اسید برای ۲ ساعت، لایه آلی جدا شده و سپس

---

1 Antitumor  
2 Antibacterial  
3 Anticancer  
4 Anticoagulant  
5 Alzheimer  
6 Schizophrenia  
7 Stork

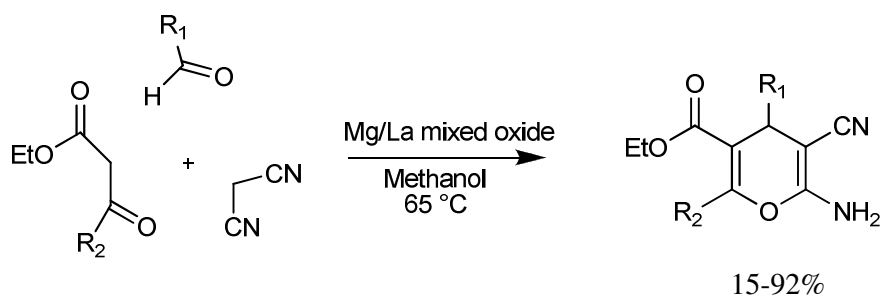
حلال به وسیله تقطیر خارج می‌گردد. از معایب این روش زمان‌های واکنش طولانی و بازده پایین می‌باشد [۱۲] (شکل ۲-۱).



شکل ۲-۱: واکنش انامین حلقوی با دی‌آسیل کلراید

### ۱-۳-۲- سنتز ۲-آمینو-۴H-پیران در حضور کاتالیست Mg/La

در این روش نخستین کاتالیست بازی هتروژن Mg/La برای سنتز ۴H-پیران استفاده شده است. آلدهیدهای مختلفی مورد بررسی قرار گرفته‌اند و مشخص شده است که آلدهیدهای آروماتیک دارای گروه‌های الکترون‌کشنده سریع‌تر و بهتر از آلدهیدهای آروماتیک دارای گروه‌های الکترون‌دهنده واکنش می‌دهند. زمان واکنش نسبت به روش‌های قبل کوتاه‌تر است (۱-۳ ساعت) [۳] (شکل ۳-۱).

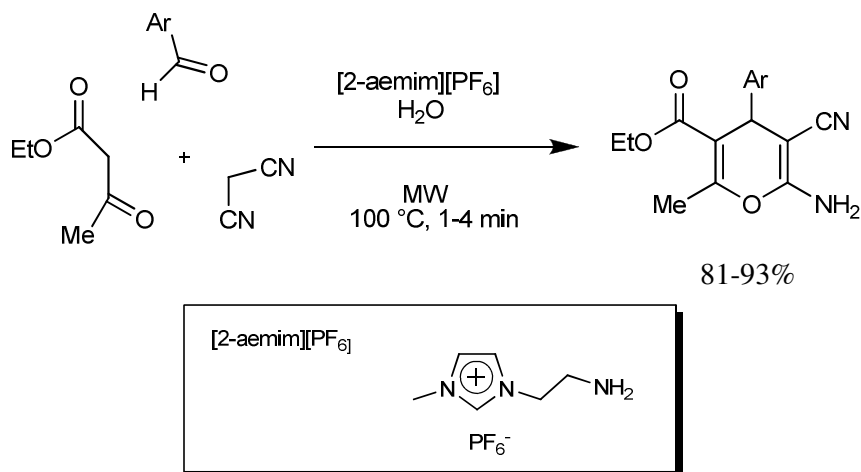


شکل ۳-۱: سنتز ۲-آمینو-۴H-پیران در حضور کاتالیست Mg/La

### ۱-۳-۳- سنتز ۴H-پیران‌ها در حضور کاتالیست مایع یونی تحت تابش امواج ریز موج

در سال ۲۰۰۷ پنگ<sup>۱</sup> و همکارانش ۴H-پیران‌ها را تحت تابش امواج ریز موج و حلال آب در حضور مایع یونی ۱-متیل-۳-(۲-آمینو اتیل)-۳-پیران (ایمیدازولیوم هگزاfluoro فسفات سنتز نمودند. کاتالیست واکنش قابلیت بازیابی و استفاده مجدد را داراست. از اینرو یک واکنش سبز و سازگار با محیط زیست است [۱۳] (شکل ۴-۱).

<sup>1</sup> Peng

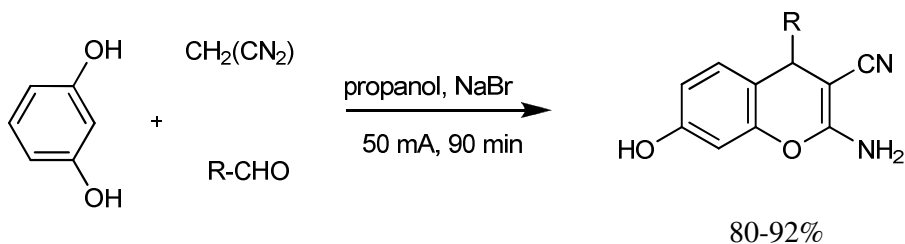


شکل ۴-۱: سنتز ۴H-پیران‌ها در حضور کاتالیست مایع یونی تحت تابش امواج ریز موج

۴-۱-۱- مروری بر روش‌های سنتز ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها

۴-۱-۱-۱- سنتز چند جزئی ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها با روش الکتروشیمیایی

در این روش مخلوطی از بنزن ۳،۱-دی‌ال، مالونونیتریل، آلدهید و NaBr در پروپانول به هم زده شده و در یک سل مجهز به یک کاتد آهنی و یک آند منیزومی در دمای اتاق تحت جریان مستقیم الکترولیز می‌شود. این شیوه نیز اگر چه راندمان‌های قابل قبولی دارد اما زمان‌های واکنش طولانی است [۱۴] (شکل ۵-۱).



شکل ۵-۱: سنتز چند جزئی ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها در حضور NaBr

۴-۱-۱-۲- سنتز ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها در حضور کاتالیست پتاسیم فسفات

مهم‌ترین ویژگی این روش انجام واکنش در دمای محیط است. کاتالیست به آسانی از محیط واکنش جدا می‌شود. اما مانند اکثر واکنش‌های قبلی راندمان محصول‌ها اغلب پایین و زمان‌های واکنش طولانی است (۱۲۰-۴۰ دقیقه) [۱۵] (شکل ۶-۱).