



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه اصفهان

دانشکده علوم

گروه شیمی

پایان نامه ی کارشناسی ارشد رشته ی شیمی گرایش آلی

اکسایش ترکیبات ۳،۴-دی هیدروپیریمیدین-۲(H)-۱-اوناها به وسیله ی بنزوئیل

پراکسید تحت شرایط حرارتی و تابش امواج ریزموج

استاد راهنما:

دکتر حمیدرضا معماریان

پژوهشگر:

نازنین جعفرپور

دی ماه ۱۳۸۸

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج  
مطالعات، ابتکارات و نوآوری های ناشی از  
تحقیق موضوع این پایان نامه متعلق به  
دانشگاه اصفهان است.



دانشگاه اصفهان

دانشکده علوم

گروه شیمی

پایان نامه‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی شیمی گرایش آلی

خانم نازنین جعفرپور تحت عنوان

اکسایش ترکیبات ۳،۴-دی‌هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون‌ها به وسیله‌ی بنزوئیل

پراکسید تحت شرایط حرارتی و تابش امواج ریزموج

به تصویب نهایی رسید.  
امضا  
امضا  
امضا  
امضای مدیر گروه

در تاریخ ۸۸/۱۰/۹ توسط هیات داوران زیر بررسی و با درجه عالی

۱- استاد راهنمای پایان‌نامه دکتر حمیدرضا معماریان با مرتبه علمی استاد

۲- استاد داور داخل گروه دکتر احمدرضا خسروپور با مرتبه علمی استادبار

۳- استاد داور خارج گروه دکتر احمدرضا مؤمنی با مرتبه علمی استادیار

تقدیم به داستان پرمهر

پدر و مادرم

## چکیده :

سنتز ۳،۴-دی‌هیدروپیریمیدینون‌ها اولین بار در سال ۱۸۹۳ توسط پیتر ویگینلی گزارش شد. این ترکیبات و محصولات حاصل از اکسایش آنها اهمیت دارویی زیادی دارند. در این پروژه، ابتدا برخی از ترکیبات ۳،۴-دی-هیدروپیریمیدینون‌های استری و کتونی سنتز گردیده، سپس اکسایش این ترکیبات توسط بنزوئیل پراکسید تحت شرایط حرارتی و تابش امواج ریزموج مورد بررسی قرار داده شد که در ذیل به ذکر نتایج اشاره می‌گردد.

اکسایش ۳،۴-دی‌هیدروپیریمیدینون‌های استری و کتونی توسط بنزوئیل پراکسید در حلال استونیتریل خشک در شرایط حرارتی منجر به تشکیل محصولات پیریمیدینون‌ها با راندمان بالا و زمان پایین بدون تشکیل محصول جانبی گردید.

مقایسه‌ی داده‌های اکسایشی هر دو دسته از ترکیبات نشان دهنده‌ی این است که اثر استخلاف در موقعیت ۵ (استری و کتونی) بیشتر سرعت اکسایش را نسبت به استخلاف موقعیت ۴ تحت تأثیر قرار می‌دهد.

اکسایش ۳،۴-دی‌هیدروپیریمیدینون‌ها توسط بنزوئیل پراکسید در حلال اتانول تحت تابش امواج ریزموج نشان دهنده‌ی تشکیل محصولات مشابه با شرایط حرارتی می‌باشد و اثر استخلاف نیز همانند واکنش حرارتی مشاهده گردید، با این تفاوت که تحت تابش امواج ریزموج مدت زمان واکنش اکسایش به میزان قابل توجهی کاهش پیدا کرد و واکنش به طور کامل انجام گردید.

مکانیسم اکسایش در بردارنده‌ی شکست همولیتیک پیوند O-O می‌باشد. رادیکال بنزوئیل اکسی تولید شده، در مرحله‌ی تعیین کننده‌ی سرعت واکنش، عمل اکسایش را شروع می‌نماید.

**واژه‌های کلیدی :** ۳،۴-دی‌هیدروپیریمیدینون، پیریمیدینون، اکسایش، بنزوئیل پراکسید، شرایط حرارتی، تابش امواج ریزموج.

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	<b>فصل اول : مقدمه و تئوری</b>
۱-۱-۱	تاریخچه‌ی ترکیبات ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین- $(1H)2$ -اون.....
۲-۱-۲	صورتبندی ترکیبات ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین- $(1H)2$ -اون.....
۳-۱-۳	خواص داروئی ترکیبات ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین- $(1H)2$ -اون.....
۴-۱-۴	سنتز ترکیبات ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین- $(1H)2$ -اون.....
۱-۴-۱	سنتز ترکیبات ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین- $(1H)2$ -اون به وسیله‌ی کلسیم‌فلوئورید.....
۲-۴-۱	سنتز ترکیبات ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین- $(1H)2$ -اون با استفاده از تری‌فنیل فسفین.....
۳-۴-۱	سنتز ترکیبات ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین- $(1H)2$ -اون از طریق فرایندهای انتقال فاز.....
۴-۴-۱	سنتز ترکیبات ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین- $(1H)2$ -اون با استفاده از امواج ریزموج.....
۵-۴-۱	سنتز ترکیبات ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین- $(1H)2$ -اون با استفاده از تابش فراصوت.....
۶-۴-۱	سنتز به وسیله‌ی مخمرنانوایی.....
۵-۱-۵	واکنش‌های اکسایشی ترکیبات ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین- $(1H)2$ -اون.....
۱-۵-۱	هیدروژن‌زدائی مکان‌گزین ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین- $(1H)2$ -اون‌ها به وسیله‌ی سربک‌آمونیم‌نترات.....
۲-۵-۱	اکسایش ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین- $(1H)2$ -اون‌ها به وسیله‌ی $Co(NO_3)_2 \cdot 6H_2O / K_2S_2O_8$ در محلول آبی استونیتریل.....
۳-۵-۱	هیدروژن‌زدائی اکسایشی دی‌هیدروپیریمیدینون‌ها.....
۴-۵-۱	اکسایش مشتقات دی‌هیدروپیریمیدینون با استفاده از پتاسیم پراکسی‌دی-سولفات $K_2S_2O_8$ .....
۵-۵-۱	اکسایش ترکیبات ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین- $(1H)2$ -اون‌ها به وسیله‌ی یون نیتروژنیوم.....
۶-۱-۶	توصیف عمومی بنزوئیل پراکسید.....
۷-۱-۷	تجزیه‌ی حرارتی بنزوئیل پراکسید.....
۱-۷-۱	سینتیک تجزیه‌ی بنزوئیل پراکسید.....
۱-۷-۱-۱	تأثیر دما بر سرعت تجزیه‌ی بنزوئیل پراکسید.....
۲-۷-۱-۲	تأثیر حلال بر سرعت تجزیه‌ی بنزوئیل پراکسید.....
۳-۷-۱-۳	تأثیر حضور اکسیژن بر سرعت تجزیه‌ی بنزوئیل پراکسید.....





عنوان	صفحه
۶-۲- بهینه سازی شرایط جوی.....	۴۷
۷-۲- اثر حلال روی زمان اکسایش ۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون ها به وسیله ی بنزوثیل پراکسید تحت شرایط حرارتی.....	۴۸
۸-۲- اکسایش ۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون ها تحت شرایط حرارتی.....	۴۸
۱-۸-۲- اکسایش مشتقات استری ۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون ها : روش عمومی.....	۴۸
۲-۱-۸-۱- اکسایش اتیل ۶-متیل-۴-فنیل-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون-۵-کربوکسیلات (۴۱a).....	۴۹
۲-۱-۸-۲- اکسایش اتیل ۴-(۲'-متوکسی فنیل)-۶-متیل-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون-۵-کربوکسیلات (۴۱b).....	۴۹
۲-۱-۸-۳- اکسایش اتیل ۴-(۳'-متوکسی فنیل)-۶-متیل-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون-۵-کربوکسیلات (۴۱c).....	۵۰
۲-۱-۸-۴- اکسایش اتیل ۴-(۴'-متوکسی فنیل)-۶-متیل-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون-۵-کربوکسیلات (۴۱d).....	۵۰
۲-۱-۸-۵- اکسایش اتیل ۴-(۲'-کلرو فنیل)-۶-متیل-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون-۵-کربوکسیلات (۴۱e).....	۵۰
۲-۱-۸-۶- اکسایش اتیل ۴-(۳'-کلرو فنیل)-۶-متیل-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون-۵-کربوکسیلات (۴۱f).....	۵۱
۲-۱-۸-۷- اکسایش اتیل ۴-(۴'-کلرو فنیل)-۶-متیل-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون-۵-کربوکسیلات (۴۱g).....	۵۱
۲-۱-۸-۸- اکسایش اتیل ۴-(۴'-برمو فنیل)-۶-متیل-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون-۵-کربوکسیلات (۴۱h).....	۵۲
۲-۱-۸-۹- اکسایش اتیل ۶-متیل-۴-(۴'-نیترو فنیل)-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون-۵-کربوکسیلات (۴۱i).....	۵۳
۲-۱-۸-۱۰- اکسایش اتیل ۶-متیل-۴-(۴'-متیل فنیل)-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون-۵-کربوکسیلات (۴۱j).....	۵۳
۲-۱-۸-۱۱- اکسایش اتیل ۴-(۳'،۴'-دی متوکسی فنیل)-۶-متیل-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون-۵-کربوکسیلات (۴۱k).....	۵۴

عنوان

صفحه

۱۲-۱-۸-۲	اکسایش اتیل	۶-متیل-۴-(۲-فنیل اتیل)-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-	۵۵
۱۳-۱-۸-۲	اکسایش اتیل	۶-متیل-۴-(۱-فنیل اتیل)-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-	۵۵
۱۴-۱-۸-۲	اکسایش اتیل	۶-متیل-۴-(۲-تینیل)-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-	۵۶
۲-۸-۲	اکسایش مشتقات کتونی	۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-(۱H)۲-اون ها : روش عمومی.....	۵۷
۱-۲-۸-۲	اکسایش ۵-استیل-۶-متیل-۴-فنیل-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-(۱H)۲-اون	(۴۲a)	۵۷
۲-۲-۸-۲	اکسایش ۵-استیل-۴-(۲-متوکسی فنیل)-۶-متیل-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-	(۴۲b)	۵۸
۳-۲-۸-۲	اکسایش ۵-استیل-۴-(۳-متوکسی فنیل)-۶-متیل-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-	(۴۲c)	۵۸
۴-۲-۸-۲	اکسایش ۵-استیل-۴-(۴-متوکسی فنیل)-۶-متیل-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-	(۴۲d)	۵۸
۵-۲-۸-۲	اکسایش ۵-استیل-۴-(۲-کلروفنیل)-۶-متیل-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-	(۴۲e)	۵۹
۶-۲-۸-۲	اکسایش ۵-استیل-۴-(۳-کلروفنیل)-۶-متیل-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-	(۴۲f)	۵۹
۷-۲-۸-۲	اکسایش ۵-استیل-۴-(۴-کلروفنیل)-۶-متیل-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-	(۴۲g)	۶۰
۸-۲-۸-۲	اکسایش ۵-استیل-۴-(۴-برموفنیل)-۶-متیل-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-	(۴۲h)	۶۰
۹-۲-۸-۲	اکسایش ۵-استیل-۶-متیل-۴-(۲-نیتروفنیل)-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-	(۴۲i)	۶۰
۱۰-۲-۸-۲	اکسایش ۵-استیل-۶-متیل-۴-(۳-نیتروفنیل)-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-	(۴۲j)	۶۱
۱۱-۲-۸-۲	اکسایش ۵-استیل-۶-متیل-۴-(۴-نیتروفنیل)-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-		

عنوان	صفحه
۲-(۱H)اون (۴۲k).....	۶۱
۲-۸-۲-۱۲- اکسایش ۵-استیل-۶-متیل-۴-(۴'-متیل فنیل)-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-	
۲-(۱H)اون (۴۲l).....	۶۱
۲-۸-۲-۱۳- اکسایش ۵-استیل-۶-متیل-۴-(۱-فنیل اتیل)-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-	
۲-(۱H)اون (۴۲m).....	۶۲
۲-۸-۲-۱۴- اکسایش ۵-استیل-۶-متیل-۴-(۲'-تینیل)-۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-	
۲-(۱H)اون (۴۲n).....	۶۲
۲-۹- اثر حلال روی زمان اکسایش ۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲-(۱H)اون ها به وسیله ی بنزوئیل پراکسید تحت تابش امواج ریزموج .....	۶۳
۲-۱۰- بهینه سازی مقدار بنزوئیل پراکسید تحت تابش امواج ریزموج.....	۶۴
۲-۱۱- تأثیر قدرت اجاق ریزموج روی زمان اکسایش ۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲-(۱H)اون ها به وسیله ی بنزوئیل پراکسید.....	۶۵
۲-۱۲- اکسایش ۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲-(۱H)اون ها تحت تابش امواج ریزموج.....	۶۶
۲-۱۲-۱- اکسایش مشتقات استری ۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲-(۱H)اون ها : روش عمومی.....	۶۶
۲-۱۲-۲- اکسایش مشتقات کتونی ۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲-(۱H)اون ها : روش عمومی.....	۶۷
<b>فصل سوم : بحث و نتیجه گیری</b>	
۳-۱- تأثیر حلال روی سرعت اکسایش تحت شرایط حرارتی.....	۷۰
۳-۲- تأثیر دما روی سرعت اکسایش.....	۷۱
۳-۳- مقایسه ی سرعت اکسایش ترکیبات ۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲-(۱H)اون ها تحت شرایط حرارتی.....	۷۲
۳-۴- تأثیر حلال روی سرعت اکسایش تحت تابش امواج ریزموج.....	۷۸
۳-۵- مقایسه ی سرعت اکسایش ترکیبات ۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲-(۱H)اون ها تحت شرایط حرارتی و تابش امواج ریزموج.....	۸۰
پیوست ها.....	۸۵
منابع و مأخذ.....	۱۰۶

## فهرست شکل‌ها

عنوان	صفحه
شکل ۱-۱- سنتز ترکیبات ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون طی واکنش تراکمی.....	۱
شکل ۲-۱- ساختار بهینه‌ی ترکیبات الف) اتیل ۶-متیل-۴-فنیل-۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون-۵-کربوکسیلات و ب) ۵-استیل-۶-متیل-۴-فنیل-۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون از سطح B3LYP/6-31G(d,p).....	۳
شکل ۳-۱- ساختار ترکیبات ۲ و ۳ و ۴.....	۴
شکل ۴-۱- ساختار ترکیبات ۵ و ۶ و ۷.....	۴
شکل ۵-۱- ساختار ترکیبات ۸ و ۹ و ۱۰.....	۵
شکل ۶-۱- ساختار آکالوئیدهای دریایی ۱۱ و ۱۲.....	۶
شکل ۷-۱- سنتز دی‌هیدروپیریمیدینون‌های کاتالیز شده به وسیله‌ی $\text{CaF}_2$ .....	۷
شکل ۸-۱- سنتز ترکیبات DHPMs با استفاده از کاتالیست تری‌فنیل فسفین.....	۸
شکل ۹-۱- مکانیسم پیشنهادی واکنش بیگینلی با استفاده از TBAB در سیستم دوفازی آلی-آبی.....	۹
شکل ۱۰-۱- سنتز ترکیبات ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون با استفاده از تابش امواج ریزموج.....	۱۰
شکل ۱۱-۱- سنتز دی‌هیدروپیریمیدینون‌ها با استفاده از مخمر نانویی.....	۱۱
شکل ۱۲-۱- اکسایش مکان‌گزین مشتقات DHPM به وسیله‌ی CAN.....	۱۲
شکل ۱۳-۱- توتومری حلقه‌ی پیریمیدینون در محلول.....	۱۲
شکل ۱۴-۱- اکسایش ترکیبات DHPM با تعداد اکی‌والانهای بیشتر CAN و در دمای بالا.....	۱۳
شکل ۱۵-۱- اکسایش مشتقات DHPM به وسیله‌ی $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O} / \text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ .....	۱۳
شکل ۱۶-۱- هیدروژن‌زدایی اکسایشی دی‌هیدروپیریمیدینون‌ها.....	۱۴
شکل ۱۷-۱- مکانیسم پیشنهادی برای هیدروژن‌زدایی توسط $\text{Cu}(\text{II})$ .....	۱۵
شکل ۱۸-۱- مکانیسم پیشنهادی برای اکسایش DHPM‌ها با استفاده از پتاسیم پراکسی‌دی‌سولفات.....	۱۶
شکل ۱۹-۱- اکسایش ترکیبات DHPM‌ها به وسیله‌ی اکسنده‌ی $\text{NO}^+\text{BF}_4^-$ .....	۱۷
شکل ۲۰-۱- مکانیسم عملکرد یون نیتروزونیوم.....	۱۷
شکل ۲۱-۱- ساختار بنزوئیل پراکسید.....	۱۸
شکل ۲۲-۱- تجزیه‌ی بنزوئیل پراکسید به رادیکالهای بنزوئیل اکسی.....	۱۸
شکل ۲۳-۱- سرعت تجزیه‌ی بنزوئیل پراکسید در n-بوتیل الکل در اتمسفر نیتروژن و هوا در دمای $75^\circ\text{C}$ .....	۲۲

عنوان	صفحه
شکل ۱-۲۴- کاهش قدرت اکسیدکنندگی بنزوئیل پراکسید در الکل‌ها.....	۲۳
شکل ۱-۲۵- ایجاد یک هیدروپراکسید جدید با قدرت اکسیدکنندگی بیشتر در اثر واکنش اکسیژن با حلال.....	۲۳
شکل ۱-۲۶- محصولات حاصل از تجزیه‌ی بنزوئیل پراکسید.....	۲۵
شکل ۱-۲۷- تجزیه‌ی نوری بنزوئیل پراکسید.....	۲۵
شکل ۱-۲۸- زمانهای نیمه‌ی عمر آغازگرهای گوناگون به صورت تابعی از دما.....	۲۷
شکل ۱-۲۹- افزایش آنتی-مارکونیکوف HBr و کربن تتراکلرید به آلکن‌ها.....	۲۷
شکل ۱-۳۰- واکنش افزایش درون مولکولی -SHi آلایل t-بوتیل پراکسید.....	۲۸
شکل ۱-۳۱- اکسایش ترکیبات ۲۴ و ۲۵ به وسیله‌ی BPO که به ترتیب منجر به تشکیل محصولات ۲۶ و ۲۷ می‌شوند.....	۲۹
شکل ۱-۳۲- مکانیسم زنجیره‌ای رادیکال-آزاد پیشنهادی برای اکسایش ترکیب ۲۴ به وسیله‌ی BPO.....	۲۹
شکل ۱-۳۳- مکانیسم زنجیره‌ای رادیکال آزاد پیشنهادی برای اکسایش ترکیب ۲۵ به وسیله‌ی BPO.....	۲۹
شکل ۱-۳۴- آروماتیک شدن ۴،۱-دی‌هیدروپیریدین‌ها توسط معرف رادیکال آزاد بنزوئیل پراکسید.....	۳۰
شکل ۱-۳۵- مکانیسم رادیکال-آزاد پیشنهادی برای اکسایش ۴،۱-دی‌هیدروپیریدین-ها به وسیله‌ی BPO.....	۳۱
شکل ۱-۳۶- ایزومره شدن Z-آلکن به E-آلکن به وسیله‌ی معرف BPO/AIBN.....	۳۲
شکل ۱-۳۷- مکانیسم پیشنهادی برای حلقه‌زایی رادیکالی اکسایشی.....	۳۳
شکل ۱-۳۸- جهت‌گیری دوقطبی‌ها در حضور و غیاب میدان الکتریکی.....	۳۴
شکل ۱-۳۹- واکنش حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی N-متیل- $\alpha$ -فنیل نایترون با دوقطبی دوستهای فلئوردار شده.....	۳۷
شکل ۱-۴۰- واکنش حلقه‌زایی ۴،۱-دوقطبی نایترون با آلکن بدون استفاده از حلال.....	۳۷
شکل ۱-۴۱- اکسایش ترکیبات ۴،۱-دی‌هیدروپیریدین‌ها به وسیله‌ی DDQ.....	۳۷
شکل ۱-۴۲- اکسایش ترکیبات ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین‌ها به وسیله‌ی TBPDC.....	۳۸
شکل ۱-۴۳- اکسایش ترکیبات ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین- $(1H)$ -اون‌ها به وسیله‌ی $K_2S_2O_8$ .....	۳۸
شکل ۱-۴۴- باز شدن کاتالیزوری حلقه‌ی $\alpha$ -اپوکسی کتون‌ها.....	۳۹
شکل ۲-۱- سنتز مشتقات ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین- $(1H)$ -اون.....	۴۲

عنوان	صفحه
شکل ۲-۲- معادله‌ی کلی اکسایش مشتقات استری ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین- $(1H)2$ -اون‌ها.....	۴۹
شکل ۳-۲- معادله‌ی کلی اکسایش مشتقات کتونی ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین- $(1H)2$ -اون‌ها.....	۵۷
شکل ۴-۲- معادله‌ی کلی اکسایش مشتقات استری تحت تابش امواج ریزموج.....	۶۶
شکل ۵-۲- معادله‌ی کلی اکسایش مشتقات کتونی تحت تابش امواج ریزموج.....	۶۸
شکل ۱-۳- معادله‌ی کلی اکسایش مشتقات استری ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین- $(1H)2$ -اون‌ها تحت شرایط حرارتی با نسبت بهینه‌ی ۱ به $3/5$ از ماده‌ی اولیه و بنزوئیل پراکسید.....	۷۲
شکل ۲-۳- معادله‌ی کلی اکسایش مشتقات کتونی ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین- $(1H)2$ -اون‌ها تحت شرایط حرارتی با نسبت بهینه‌ی ۱ به $3/5$ از ماده‌ی اولیه و بنزوئیل پراکسید.....	۷۴
شکل ۳-۳- سازوکار اکسایش ترکیبات ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین- $(1H)2$ -اون‌ها توسط بنزوئیل پراکسید در حلال استونیتریل خشک.....	۷۵
شکل ۴-۳- جدا شدن اتم 4-H ترکیب دی‌هیدروپیریمیدینون توسط رادیکال بنزوئیل اکسی و پایداری رادیکال حاصله.....	۷۶
شکل ۵-۳- انحراف اتم‌های N1 و C4 از سطح حلقه‌ی هتروسیکل در ترکیبات <b>41a</b> (سمت چپ) و <b>42a</b> (سمت راست).....	۷۸
شکل ۶-۳- رادیکالهای حاصل از واکنش اتیل الکل و ایزوپروپیل الکل با رادیکال بنزوئیل‌اکسی.....	۷۹
شکل ۷-۳- ارتباط بین انرژی فعالسازی و قطبیت مولکول تحت تابش امواج ریزموج و حرارتی.....	۸۱
شکل ۸-۳- اکسایش مشتقات استری تحت تابش امواج ریزموج با نسبت بهینه‌ی ۱ به ۲ از ماده‌ی اولیه و بنزوئیل پراکسید.....	۸۱
شکل ۹-۳- اکسایش مشتقات کتونی تحت تابش امواج ریزموج با نسبت بهینه‌ی ۱ به ۲ از ماده‌ی اولیه و بنزوئیل پراکسید.....	۸۳

## فهرست جدول‌ها

عنوان	صفحه
جدول ۱-۱- تأثیر دما بر سرعت تجزیه‌ی محلول ۰/۱ مولار بنزوئیل پراکسید در حلال بنزن.....	۱۹
جدول ۱-۲- درصد تجزیه‌ی محلول ۰/۱۹۷M بنزوئیل پراکسید در الکلهای در دمای ۷۹/۸°C.....	۲۰
جدول ۱-۳- درصد تجزیه‌ی محلول ۰/۱۹۷M بنزوئیل پراکسید در اترها در زمانهای متفاوت.....	۲۱
جدول ۱-۴- ارتباط سرعت و درجه‌ی واکنش با ثابت دی‌الکتریک در ۸۰°C.....	۲۴
جدول ۲-۱- نتایج حاصل از سنتز مشتقات استری ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون (۴۱a-۴۱n).....	۴۳
جدول ۲-۲- نتایج حاصل از سنتز مشتقات کتونی ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون (۴۲a-۴۲n).....	۴۴
جدول ۲-۳- نتایج حاصل از بهینه کردن نسبت مواد اولیه تحت شرایط حرارتی.....	۴۷
جدول ۲-۴- بهینه کردن شرایط جوی برای واکنش اکسایش تحت شرایط حرارتی.....	۴۸
جدول ۲-۵- بهینه سازی حلال تحت گاز آرگون در دمای ۱۰۰°C با مقادیر بهینه‌ی مواد اولیه.....	۴۸
جدول ۲-۶- اثر حلال روی زمان اکسایش ترکیب ۴۱a به وسیله‌ی بنزوئیل پراکسید تحت تابش امواج ریزموج.....	۶۴
جدول ۲-۷- نتایج حاصل از بهینه کردن مقدار بنزوئیل پراکسید تحت تابش امواج ریزموج.....	۶۵
جدول ۲-۸- اثر قدرت اجاق ریزموج روی زمان اکسایش.....	۶۵
جدول ۲-۹- نتایج حاصل از اکسایش مشتقات استری ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون (۴۱a-۴۱n) تحت تابش امواج ریزموج.....	۶۷
جدول ۲-۱۰- نتایج حاصل از اکسایش مشتقات کتونی ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون (۴۲a-۴۲n) تحت تابش امواج ریزموج.....	۶۹
جدول ۳-۱- نتایج حاصل از اکسایش مشتقات استری ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون (۴۱a-۴۱n) تحت شرایط حرارتی.....	۷۳
جدول ۳-۲- نتایج حاصل از اکسایش مشتقات کتونی ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون (۴۲a-۴۲n) تحت شرایط حرارتی.....	۷۴
جدول ۳-۳- اکسایش مشتقات استری ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون‌ها.....	۸۲
جدول ۳-۴- اکسایش مشتقات کتونی ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون‌ها.....	۸۳



## فهرست پیوست‌ها

صفحه	عنوان
۸۵.....	شکل پ-۱- طیف 1H-NMR ترکیب ۴۱k در حلال DMSO-d6
۸۵.....	شکل پ-۲- طیف Mass ترکیب ۴۱k
۸۶.....	شکل پ-۳- طیف IR ترکیب ۴۱k
۸۷.....	شکل پ-۴- طیف 1H-NMR ترکیب ۴۱m در حلال DMSO-d6
۸۷.....	شکل پ-۵- طیف 1H-NMR ترکیب ۴۱m در حلال DMSO-d6
۸۸.....	شکل پ-۶- طیف Mass ترکیب ۴۱m
۸۸.....	شکل پ-۷- طیف IR ترکیب ۴۱m
۸۹.....	شکل پ-۸- طیف 1H-NMR ترکیب ۴۲m در حلال DMSO-d6
۸۹.....	شکل پ-۹- طیف Mass ترکیب ۴۲m
۹۰.....	شکل پ-۱۰- طیف IR ترکیب ۴۲m
۹۱.....	شکل پ-۱۱- طیف 1H-NMR ترکیب ۴۲n در حلال DMSO-d6
۹۱.....	شکل پ-۱۲- طیف Mass ترکیب ۴۲n
۹۲.....	شکل پ-۱۳- طیف IR ترکیب ۴۲n
۹۳.....	شکل پ-۱۴- طیف 1H-NMR ترکیب ۴۳g در حلال DMSO-d6
۹۳.....	شکل پ-۱۵- طیف Mass ترکیب ۴۳g
۹۴.....	شکل پ-۱۶- طیف IR ترکیب ۴۳g
۹۵.....	شکل پ-۱۷- طیف 1H-NMR ترکیب ۴۳h در حلال DMSO-d6
۹۵.....	شکل پ-۱۸- طیف Mass ترکیب ۴۳h
۹۶.....	شکل پ-۱۹- طیف IR ترکیب ۴۳h
۹۷.....	شکل پ-۲۰- طیف 1H-NMR ترکیب ۴۳k در حلال DMSO-d6
۹۷.....	شکل پ-۲۱- طیف 1H-NMR ترکیب ۴۳k در حلال DMSO-d6
۹۸.....	شکل پ-۲۲- طیف Mass ترکیب ۴۳ k
۹۸.....	شکل پ-۲۳- طیف IR ترکیب ۴۳ k
۹۹.....	شکل پ-۲۴- طیف 1H-NMR ترکیب ۴۳m در حلال DMSO-d6
۹۹.....	شکل پ-۲۵- طیف Mass ترکیب ۴۳m

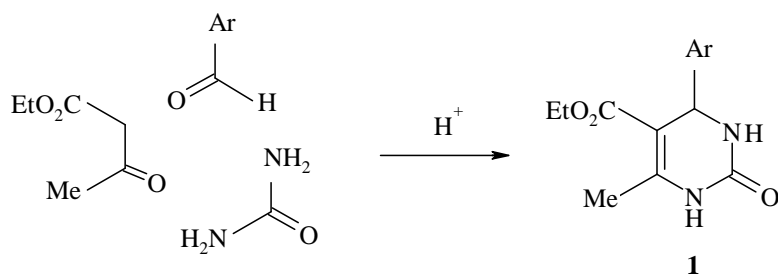
عنوان	صفحه
شکل پ-۲۶- طیف IR ترکیب ۴۳m.....	۱۰۰
شکل پ-۲۷- طیف 1H-NMR ترکیب ۴۳n در حلال DMSO-d6.....	۱۰۱
شکل پ-۲۸- طیف Mass ترکیب ۴۳ n.....	۱۰۱
شکل پ-۲۹- طیف IR ترکیب ۴۳ n.....	۱۰۲
شکل پ-۳۰- طیف 1H-NMR ترکیب ۴۴n در حلال DMSO-d6.....	۱۰۳
شکل پ-۳۱- طیف 1H-NMR ترکیب ۴۴n در حلال DMSO-d6.....	۱۰۳
شکل پ-۳۲- طیف Mass ترکیب ۴۴ n.....	۱۰۴
شکل پ-۳۳- طیف IR ترکیب ۴۴ n.....	۱۰۴
شکل پ-۳۴- طیف Mass ترکیب ۴۴ m.....	۱۰۵
شکل پ-۳۵- طیف IR ترکیب ۴۴m.....	۱۰۵

## فصل اول

### مقدمه و تئوری

#### ۱-۱- تاریخچه‌ی ترکیبات ۳،۴-دی‌هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون

در سال ۱۸۹۳ پیترو بیگینلی<sup>۱</sup> برای اولین بار سنتز ترکیبات ۳،۴-دی‌هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون‌ها<sup>۲</sup> (DHPMs) (ترکیب ۱) را از طریق واکنش تراکمی ساده گزارش کرد. براساس این گزارش ترکیبات دی-هیدروپیریمیدینون‌ها از تراکم یک آلدهید آروماتیک، اوره و اتیل استواسات و کاتالیست اسیدی در یک محلول اتانولی ساخته می‌شوند (شکل ۱-۱) [۱].



شکل ۱-۱- سنتز ترکیبات ۳،۴-دی‌هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون طی واکنش تراکم

<sup>1</sup> Pietro Biginelli

<sup>2</sup> 3,4-Dihydropyrimidin-2(1H)-ones (DHPM)

اهمیت ترکیبات دی‌هیدروپیریمیدینون عمدتاً به ارتباط ساختاری نزدیک آنها به ترکیبات ۱،۴-دی-هیدروپیریدین<sup>۱</sup> از نوع نیفدیپین<sup>۲</sup> مربوط می‌شود، این ترکیبات به عنوان مسدود کننده‌های کانال کلسیم<sup>۳</sup> اهمیت درمانی یا پزشکی قابل توجهی دارند [۲].

## ۱-۲- صورتبندی ترکیبات ۳،۴-دی‌هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون

با استفاده از نتایج به دست آمده از روشهای محاسباتی از ab initio سطح B3LYP/6-31++ G

می‌توان ساختارهای بهینه‌ی ترکیبات دی‌هیدروپیریمیدینون‌ها را به طور جزئی به صورت زیر توضیح داد:

الف - حلقه‌ی دی‌هیدروپیریمیدینون یک صورتبندی قایقی<sup>۴</sup> را اختیار می‌کند که در آن N1 و C4 از حالت مسطح خارج شده‌اند و اتمهای C2 و N3 و C5 و C6 در کف قایق قرار دارند.

ب- میزان انحراف C4 از حالت مسطح به گروه آریل (فنیل) متصل به این اتم و مخصوصاً به موقعیت استخلاف اضافی موجود بر روی حلقه‌ی فنیل بستگی دارد.

ج - زاویه‌ی دوجهی<sup>۵</sup> عامل کربونیل گروه استیل یا عامل کربونیل گروه استری نسبت به پیوند دوگانه‌ی C5=C6 به استخلاف موجود بر روی اتم C4 بستگی دارد.

د- زاویه‌ی دوجهی موجود بین اتمهای C2'-C1'-C4-N3 به اثرات الکتروفضایی<sup>۶</sup> گروههای کربواتوکسی یا استیل موجود در C5 و همچنین به موقعیت استخلاف اضافی روی حلقه‌ی فنیل در C4 بستگی دارد.

شکل ۱-۲ ساختار بهینه‌ی ترکیبات اتیل ۶-متیل-۴-فنیل-۳،۴-دی‌هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون-۵-

کربوکسیلات<sup>۷</sup> و ۵-استیل-۶-متیل-۴-فنیل-۳،۴-دی‌هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون<sup>۸</sup> را با استفاده از

روش محاسباتی B3LYP/6-31G(d,p) نشان می‌دهد [۳].

<sup>1</sup> 1,4-Dihydropyridines

<sup>2</sup> Nifedipine

<sup>3</sup> Calcium channel blocker

<sup>4</sup> Boat conformation

<sup>5</sup> Dihedral angle

<sup>6</sup> Stereoelectronic

<sup>7</sup> Ethyl 6-methyl-4-phenyl-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one-5-carboxylate

<sup>8</sup> 5-Acetyl-6-methyl-4-phenyl-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one