

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۱۳۸۶ / ۱۲ / ۲۷

۱۰۲۵۴۰



دانشگاه شهید بهشتی
دانشکده علوم
گروه شیمی

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد شیمی (شیمی تجزیه)

عنوان:

اکسیداسیون الکتروشیمیایی کتکول ها در مجاورت ۲-مرکاپتوبنزیمیدازول، ۲-
مرکاپتو-۵-نیتروبنزیمیدازول و ۲-تیازولین-۲-تیول

نگارش:

حمید احمر

استاد راهنما:

دکتر علیرضا فخاری زواره

اساتید مشاور:

دکتر سید سعید سید حسینی داورانی

دکتر عبدالعلی علیزاده

دی ۱۳۸۶

۱۰۲۴۴۶

وزارت اطلاعات وزارت علوم
توسعه و آموزش عالی

۱۳۸۶ / ۱۲ / ۲۷



دانشگاه شهید بهشتی

بسمه تعالی

تاریخ

شماره

پیوست

« صور تجلسه دفاع پایان نامه دانشجویان دوره کارشناسی ارشد »

تهران ۱۹۸۳۹۶۳۱۱۳ اوین

تلفن: ۲۹۹۰۱

بازگشت به مجوز دفاع شماره مورخ جلسه هیأت داوران
ارزیابی پایان نامه آقای حمید احمر به شماره شناسنامه ۲۲۳۹ صادره از گنبد کاوس
متولد ۱۳۶۱ دانشجوی دوره کارشناسی ارشد ناپیوسته رشته شیمی - شیمی تجزیه

با عنوان :

اکسیداسیون الکتروشیمیایی کتکول ها در مجاورت ۲- مر کا پتو بنزیمیدازول، ۲- مر کا پتو- ۵-
نیتروبنزیمیدازول و ۲- تیا زولین ۲- تیول

به راهنمایی:

دکتر علیرضا فخاری زواره

طبق دعوت قبلی در تاریخ ۱۳۸۶/۱۰/۱۱ تشکیل گردید و براساس رأی هیأت داوری و با
عنایت به ماده ۲۰ آئین نامه کارشناسی ارشد مورخ ۷۵/۱۰/۲۵ پایان نامه مزبور با
نمره ۲ بیست و درجه عالی مورد تصویب قرار گرفت.

۱- استاد راهنما: آقای دکتر علیرضا فخاری زواره

۲- استادمشاور: آقای دکتر سید سعید حسینی داورانی

۳- استادمشاور: آقای دکتر عبدالعلی علیزاده

۴- استاد داور: خانم دکتر لیدا فتوحی

۵- استاد داور و نماینده تحصیلات تکمیلی: آقای دکتر علی اصغر محمدی

۲۷ / ۱۲ / ۱۳۸۶

تقدیم بہ

روح پاک پدر بزرگوارم

(ای کاش می بود)

تقدیم بہ

دریای محبت

مادر مهربانم

بہ پاس محبت ہا و فداکاری ہای بی دریغش

و تقدیم بہ

برادر ہا و خواهران عزیزم کہ در تمام مراحل زندگیم مشوق و ہمراہ من بودند

سپاس و قدردانی

از دست و زبان که برآید کز عهدہ شکرش بدرآید

سپاس ایندو منان را کہ با لطف و عنایت خویش، نعمت دانش اندوزی را بہ من ارزانی داشت و توفیق شکرگدی در محضر اساتیدی
فرزانه و کراتقدر را بر ایم عطا فرمود. بر خود وظیفہ می دانم کہ از تمام اساتید و بزرگوارانی کہ لطف مساعدت ایشان در تمامی مراحل انجام
این پروژه شامل حال اینجانب بوده است کمال شکر را داشته باشم، بویژہ:

استاد علم و اخلاق: آقای دکتر علیرضا فخاری زوارہ کہ بعنوان استاد راہنما در طول تحصیل و اجرای پروژه، راہنما و مشوق اینجانب
بودہ اند.

اساتید کراتقدر: آقای دکتر سید سعید حسینی داورانی و آقای دکتر عبدالعلی علیرزادہ کہ اساتید مشاور اینجانب بودہ اند و ہموارہ از
راہنمایی ہای علمی و اخلاقی ارزشمند ایشان بہرہ مند بودہ ام.

اساتید بزرگوار: خانم دکتر لیدا فتوحی و آقای دکتر علی اصغر محمدی کہ پامان نامہ را با دقت و حوصلہ مطالعہ فرمودہ اند و بہ عنوان داور
حضور داشتہ اند.

اساتید محترم گروه شیمی، بویژہ: آقای دکتر باقری، آقای دکتر بازگیر، آقای دکتر بنید، آقای دکتر خواصی و خانم دکتر ابرہیم زادہ.
کارمندان و کارکنان وظیفہ شناس گروه شیمی، بویژہ: مسئول دستگاه NMR (آقای مهندس میرزایی) و مسئول انبار مواد شیمیایی
(آقای غلامی).

هر چند که گویند قلم زبان دل آدمی است قادر به ترجمان شکر و ونیم نسبت الطاف این دوستان عزیز نیستم:

آقایان: ملکی، قسری، سروری، یاندزی مقدم، فخری، نوجوان، رحمتی، رضائیان، قهرمان زاده، سلیمانی، جباری،

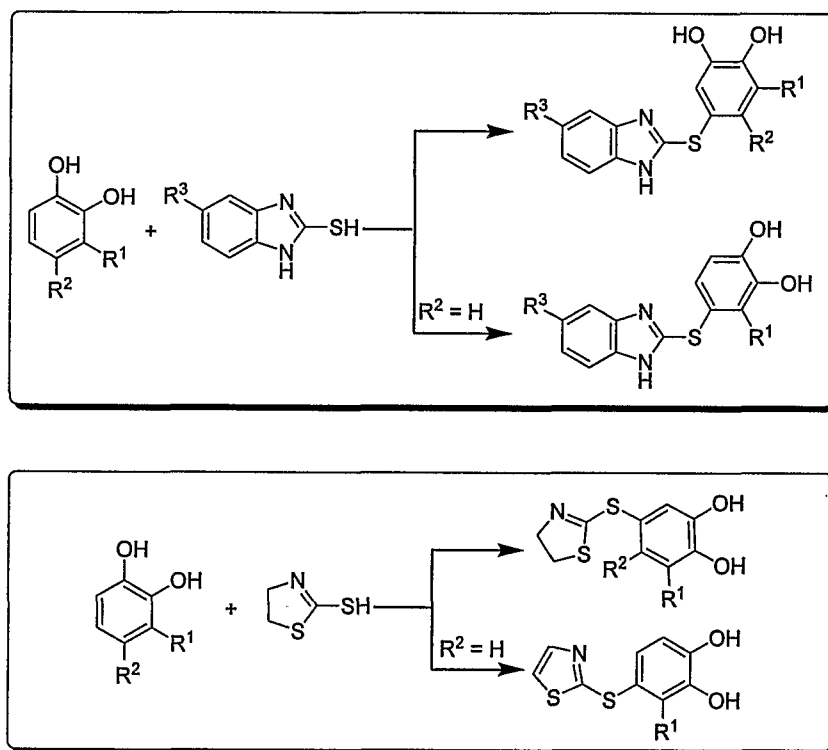
کسرائی، قلی زاده، صدی، شکار سرائی، فلاح، برزونی، زینعلی، عبدی، دوحی، شاهی، دشت، مهربان، سهرابی نیا،

شجری، رونقی، منجم، اسکویان و...

خانم ها: هاشمی نسب، شیخونی، نیکجاه، بیات، باقی پور، محمدیاری، ترکمن، عظیمی و...

چکیده:

اکسیداسیون الکتروشیمیایی کتکول ها در مجاورت ۲-مرکاپتوبنزیمیدازول، ۲-مرکاپتو-۵-نیتروبنزیمیدازول و ۲-تiazولین-۲-تیول به عنوان هسته دوست در محیط آبی و با استفاده از ولتامتری چرخه ای بررسی شد. نتایج نشان داد که کینون مشتق شده از کتکول ها در واکنش افزایش مایکل با هسته دوست ها شرکت کرده و از طریق مکانیسم EC به مشتقات مربوطه تبدیل میشوند. سنتز الکتروشیمیایی محصولات در یک سل تک خانه ای و با راندمان عالی و خلوص بالا با موفقیت انجام شد. مکانیسم اکسیداسیون با استفاده از اطلاعات حاصل از ولتامتری چرخه ای و کولومتری در پتانسیل کنترل شده به دست آمد. محصولات پس از خالص سازی، بوسیله روش های IR، $^1\text{H NMR}$ ، $^{13}\text{C NMR}$ ، X-Ray و Mass شناسایی شدند.



واژه های کلیدی: سنتز الکتروشیمیایی؛ کتکول؛ مکانیسم EC؛ ۲-مرکاپتوبنزیمیدازول؛ ۲-مرکاپتو-۵-نیتروبنزیمیدازول؛ ۲-تiazولین-۲-تیول

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	فصل اول: مقدمه ای بر کتکول ها
۲	۱-۱- مقدمه
۲	۲-۱- مشتقات کافنیک اسید
۳	۳-۱- فلاونوئیدها
۴	۴-۱- کتکول آمین ها
۵	۵-۱- داروهای کتکولی
۷	۶-۱- اکسیداسیون الکتروشیمیایی کتکول ها
۱۰	۷-۱- مراجع
۱۱	فصل دوم: مطالعه مکانیسم واکنش های الکترودی
۱۲	۱-۲- ولتامتری چرخه ای
۱۵	۱-۲-۲- تفسیر داده ها
۱۶	۱-۲-۲-۱- سیستم های برگشت پذیر
۱۷	۱-۲-۲-۲- سیستم شبه برگشت پذیر
۱۸	۱-۲-۲-۳- سیستم برگشت ناپذیر
۲۰	۲-۲-۲- کاربرد ولتامتری چرخه ای در مطالعه مکانیسم واکنش ها
۲۰	۱-۲-۲-۲- واکنش های دارای یک مرحله انتقال الکترون
۲۰	۱-۲-۲-۲-۱- واکنش CE
۲۱	۱-۲-۲-۲-۲- واکنش EC

صفحه	عنوان
۲۲	۳-۱-۲-۲-۲-۲ واکنش EC'
۲۳	۲-۲-۲-۲-۲ واکنش های همراه با دو یا چند مرحله انتقال الکترون
۲۳	۱-۲-۲-۲-۲-۲ واکنش EE
۲۴	۲-۲-۲-۲-۲-۲ واکنش ECE
۲۶	→ ← ۳-۲-۲-۲-۲-۲ واکنش ECE
۲۷	۴-۲-۲-۲-۲-۲ واکنش ECEC
۲۸	۳-۲-۲-۲-۲ الگوی واکنش های دیگر
۳۰	۳-۲-۳ مراجع
۳۱	فصل سوم: وسایل، تجهیزات و مواد آزمایشگاهی
۳۲	۱-۳-۱- ملاحظات عملی
۳۲	۱-۱-۳-۱- ظروف آزمایشی الکتروشیمیایی
۳۳	۲-۱-۳-۱- حلال ها و الکترولیت حامل
۳۴	۳-۱-۳-۱- الکترودها
۳۴	۱-۳-۱-۳-۱- الکتروود کار
۳۵	۱-۱-۳-۱-۳-۱- الکترودهای جامد
۳۶	۲-۳-۱-۳-۱- الکترودهای کمکی یا مقابل
۳۶	۳-۳-۱-۳-۱- الکترودهای مرجع
۳۷	۲-۳-۲- وسایل، لوازم و مواد آزمایشگاهی
۳۷	۱-۲-۳-۱- مواد شیمیایی
۳۷	۲-۲-۳-۲- وسایل و تجهیزات

صفحه	عنوان
۳۹	۳-۳- منابع
۴۰	فصل چهارم: اکسیداسیون الکتروشیمیایی برخی از مشتقات کتکول در مجاورت ۲-مرکاپتوبنزیمیدازول و ۲-مرکاپتو-۵-نیتروبنزیمیدازول
۴۱	۴-۱- مقدمه
۴۱	۴-۲- سنتز الکتروشیمیایی محصولات
۴۳	۴-۳- انتخاب pH بهینه
۴۶	۴-۴- بحث و نتیجه گیری
۴۶	۴-۴-۱- مطالعه الکتروشیمیایی ۴-متیل کتکول در مجاورت ۲- مرکاپتوبنزیمیدازول (۳) در شرایط بهینه
۵۲	۴-۴-۲- نتیجه گیری
۵۳	۴-۴-۳- ویژگی های فیزیکی و داده های طیفی ترکیبات (۴ و ۴')
۵۶	۴-۴-۵- طیف های ترکیبات (۴ و ۴')
۸۶	۴-۶- مراجع
۸۷	فصل پنجم: اکسیداسیون الکتروشیمیایی برخی از مشتقات کتکول در مجاورت ۲-تiazولين-۲-نیول
۸۸	۵-۱- مقدمه
۸۸	۵-۲- سنتز الکتروشیمیایی محصولات
۹۰	۵-۳- انتخاب pH بهینه
۹۰	۵-۴- بحث و نتیجه گیری

صفحه	عنوان
۹۰	۵-۴-۱- مطالعه الکتروشیمیایی کتکول در مجاورت ۲-تiazولين-۲-تیول (۳) در شرایط بهینه
۹۸	۵-۴-۲- نتیجه گیری
۹۹	۵-۴-۳- ویژگی های فیزیکی و داده های طیفی ترکیبات (۴ و ۴')
۱۰۲	۵-۵- طیف های ترکیبات (۴ و ۴')
۱۱۸	۵-۶- مراجع

فصل اول

مقدمه ای بر کتکول ها

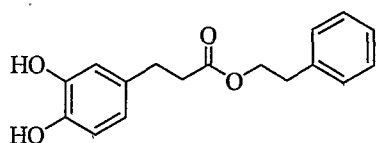
۱-۱- مقدمه

کتکول اولین بار در سال ۱۸۳۹ توسط اچ. رینش^۱ کشف شد. مقادیر کمی از این ترکیب در میوه ها و سبزیجات یافت می شود. ترکیبات دارای بخش کتکولی از اهمیت ویژه ای برخوردار هستند. این ترکیبات از قدرت آنتی اکسیدانی زیادی برخوردار هستند. مکانیسم عمل کتکول به عنوان آنتی اکسیدان، واکنش با پراکسیدها و جلوگیری از اکسیداسیون است که محصول واکنش اورتوکینون است. بسیاری از ترکیبات با ارزش بیولوژیکی دارای ریشه کتکولی می باشند که در زیر به اختصار به برخی از آنها اشاره می شود.

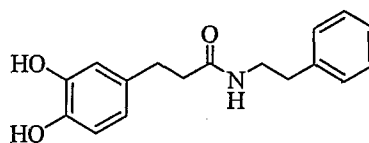
۱-۲- مشتقات کافئیک اسید

کافئیک اسید و مشتقات آن (شکل ۱-۱) آنتی اکسیدان های طبیعی هستند که در قهوه، زیتون، میوه، سبزیجات و صمغ گیاهان یافت می شوند. این ترکیبات خواص آنتی اکسیدانی خود را از طریق به دام اندازی رادیکال های آزاد، شلاته کردن یون های فلزی و بازداری فعالیت آنزیم هایی که ایجاد رادیکال آزاد نموده و یا تشکیل هیدروپروکسید را در چربی ها تشدید می کنند، اعمال می نمایند [۱، ۲].

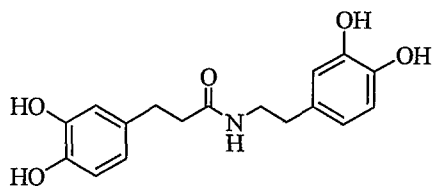
^۱ H. Reinsch



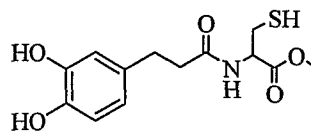
phenethyl 3-(3,4-dihydroxyphenyl)propanoate



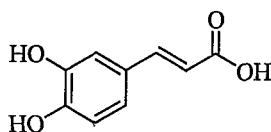
3-(3,4-dihydroxyphenyl)-N-phenethylpropanamide



N-(3,4-dihydroxyphenethyl)-3-(3,4-dihydroxyphenyl)propanamide



methyl 2-(3-(3,4-dihydroxyphenyl)propanamido)-3-mercaptopropanoate

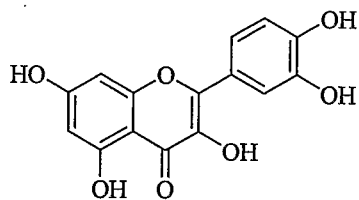


(E)-3-(3,4-dihydroxyphenyl)acrylic acid (Caffeic Acid)

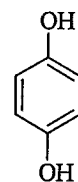
شکل ۱-۱: ساختار شیمیایی برخی از مشتقات کافئیک اسید

۳-۱- فلاونوئیدها

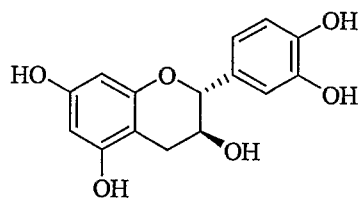
دسته دیگری از مشتقات کتکولی فلاونوئیدها هستند. تاکنون بیش از ۴۰۰۰ فلاونوئید شناخته شده است. این ترکیبات در میوه، سبزیجات و نوشیدنی هایی نظیر چایی، قهوه، آجرو و آبمیوه های مختلف یافت می شوند [۳]. فلاونوئیدها علاوه بر خاصیت آنتی اکسیداسیونی دارای خاصیت هایی نظیر ضد میکروب، ضد حساسیت، ضد التهاب و ضد تومور می باشند. خاصیت آنتی اکسیداسیونی این ترکیبات به واسطه افزایش مقدار اوریک اسید در هنگام افزایش دفع فلاونوئیدها از بدن می باشد [۴].



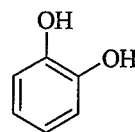
3,5,7-trihydroxy-2-(3,4-dihydroxyphenyl)-4H-chromen-4-one



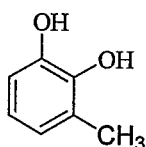
hydroquinone



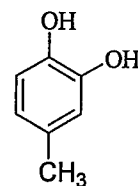
2-(3,4-dihydroxyphenyl)-4H-chromene-3,5,7-triol



pyrocatechol



3-methylbenzene-1,2-diol

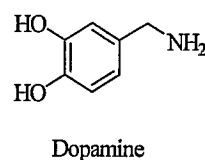
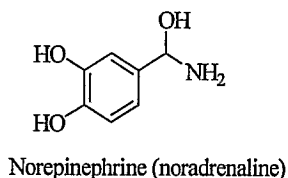
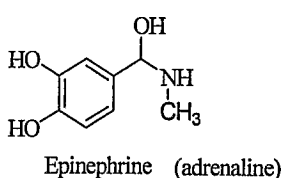
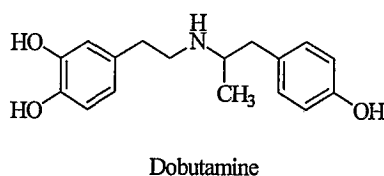
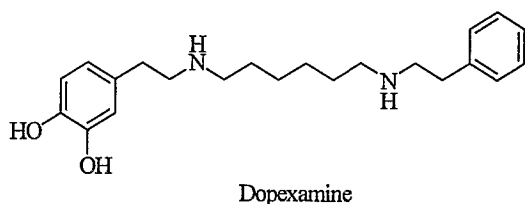


4-methylbenzene-1,2-diol

شکل ۱-۲: ساختار شیمیایی برخی از فلاونوئیدها و آنتی اکسیدان های فنولی

۴-۱- کتکول آمین ها

دسته سوم از ترکیبات دارای ریشه کتکولی، کتکول آمین ها (شکل ۱-۳) هستند. این ترکیبات به عنوان انتقال دهنده نرونی در سیستم اعصاب مرکزی پستانداران از جمله انسان نقش حیاتی ایفا می کنند و چون با بدن انسان سازگار هستند مستقیم یا به صورت مشتقاتشان به عنوان پایین آورنده فشار خون و منقبض کننده عروق استفاده می شوند. اکسیداسیون و احیا این ترکیبات شامل فرایندهای مختلف آنزیمی و غیر آنزیمی می باشد [۵، ۶].



شکل ۱-۳: ساختار شیمیایی برخی از کتکول آمین ها

۵-۱- داروهای کتکولی

از حدود ۸۶۵۹ داروی ثبت شده در بانک جامع شیمی دارویی (CMC)^۱ ۷۸ دارو دارای یک یا چند بخش کتکولی می باشند [۷]. برای این داروها ۴۵ اثر دارویی ذکر شده که مهمترین آنها خاصیت آنتی اکسیدانی این این دسته ترکیبات می باشد. مهمترین خواص دیگر این داروها عبارتند از:

- گشادکننده مجاری تنفسی

- آدرنرژیک

- ضد پارکینسون

- پایین آورنده فشار خون

مجوز ۱۷ مورد از ۷۸ داروی کتکولی ذکر شده در CMC توسط FDA^۲ صادر شده است که

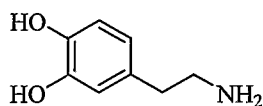
نشان از اهمیت فوق العاده ترکیبات کتکولی دارد. این داروها بر اساس تفاوت در استخلاف های متصل

به حلقه کتکولی به ۵ گروه تقسیم می شوند.

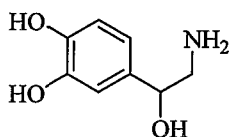
^۱ Comprehensive Medicinal Chemistry database

^۲ U. S. Food and Drug Administration

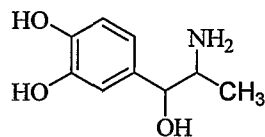
۱-۵-۱- گروه اول: داروهای شامل بخش کتکولی و زنجیره کربنی در موقعیت پارا (شکل ۴-۱).



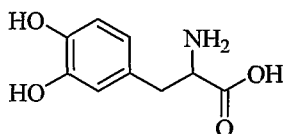
Dopamine
(adrenergic)



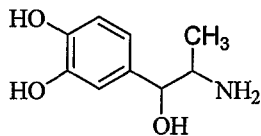
Norepinephrine
(adrenergic)



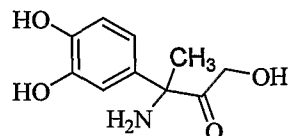
Nordephrine
(vasoconstrictor)



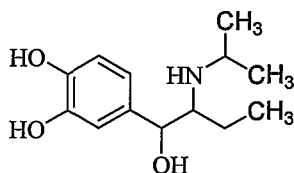
Levodopa
(antiparkinson)



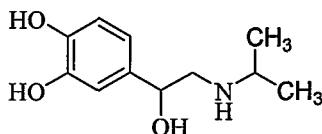
Levonordephrine
(adrenergic)



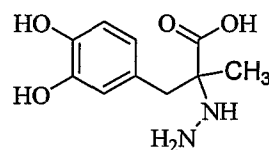
Methyldopa
(antipertensive)



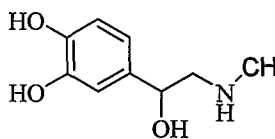
Isoetharine
(bronchodilator)



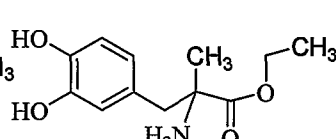
Isoproterenol
(adrenergic)



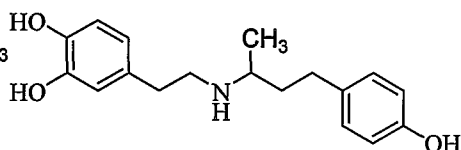
Carbidopa
(decarboxilase inhibitore)



Epinephrine
(adrenergic)



Methyldopate
(antihypertensive)



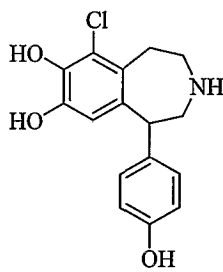
Dobutamine
(cardiotonic)

شکل ۴-۱: داروهای کتکولی گروه اول

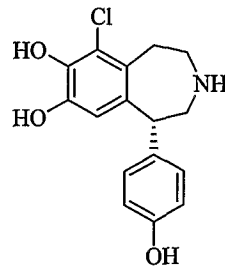
۱-۵-۲- گروه دوم و سوم: این دو گروه دارای حلقه های ۶ و ۷ عضوی متصل به بخش کتکولی

می باشند. الکترون دهندگی ضعیف این حلقه ها باعث تغییر در خواص الکترونی این دو دسته از

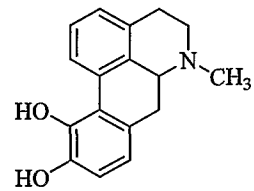
داروهای کتکولی شده است (شکل ۵-۱).



Fenoldopam (antihypertensive)



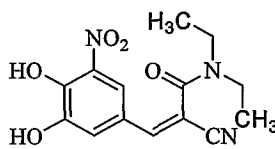
(R)-(+)-Fenoldopam (antihypertensive)



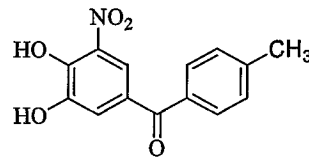
Apomorphine (emetic)

شکل ۱-۵: داروهای کتکولی گروه دوم و سوم

۳-۵-۱- گروه چهارم و پنجم: این گروه ها دارای استخلاف الکترون کشنده NO_2 بر روی بخش کتکولی [۸] می باشند که باعث تغییر قابل ملاحظه ای در خواص این دو گروه نسبت به گروه های پیشین شده است (شکل ۱-۶).



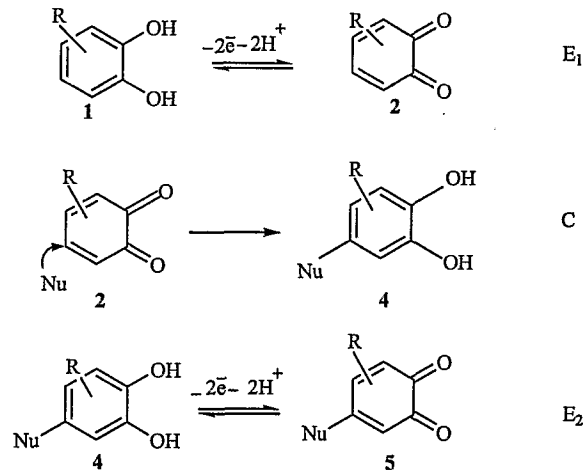
Entacapone (antiparkinson)

Tolcapone
(catechol-o-methyltransferase inhibitor)

شکل ۱-۶: داروهای کتکولی گروه چهارم و پنجم

۶-۱- اکسیداسیون الکتروشیمیایی کتکول ها

کتکول ها می توانند با از دست دادن دو الکترون و دو پروتون به فرم اکسیدی خود یعنی ارتوکینون تبدیل شوند. ارتوکینون (۲) ترکیب فعالی است و می تواند تحت تأثیر حلال [۹، ۱۰] افزودنی ها و ... قرار گرفته و در واکنش های افزایشی ۴،۱-مایکل وارد شود (شکل ۱-۷).



شکل ۱-۷: واکنش بین مولکولی نوکلئوفیل با ارتوکینون حاصل از مرحله الکتروشیمیایی

در این واکنش‌ها ارتوکینون حاصل نقش یک پذیرنده مایکل را ایفا می‌کند، همچنین بسته به نوع استخلاف ایجاد شده، ترکیب تشکیل شده می‌تواند دوباره اکسید شده و به ارتوکینون وابسته تبدیل شود. در این راستا اولین بار فیزر^۱ و پیترز^۲ هیدروکسیلاسیون کتکول را به طریق پتانسیومتری بررسی کرده‌اند [۱۱]. از طرفی آدامز^۳ و همکارانش، تحقیقات الکتروشیمیایی بسیار مفصلی را روی مشتق‌های ساده کتکول انجام داده و افزایش ۱،۴-آمین‌ها و بسیاری از نوکلئوفیل‌های ساده را به ارتوکینون‌ها گزارش کرده‌اند [۱۲، ۱۳]. همچنین آنها تحقیقات الکتروشیمیایی وسیعی را روی مشتق‌های بیولوژیکی مهمی از کتکول‌ها همچون کتکول آمین‌ها در محیط‌های آزمایشگاهی و در محیط زنده انجام داده‌اند [۱۱، ۱۴، ۱۵]. فعالیت زیاد ارتوکینون‌های تشکیل شده سبب شده است که زمینه تحقیقات وسیعی در الکترواکسیداسیون این ترکیب‌ها به وجود آید. ولی اکثر این بررسی‌ها در محیط اسیدی و در غلظت کم سوبسترا انجام شده تا از جفت شدن ارتوکینون حاصل با آنیون یا دی‌آنیون حاصل از کتکول جلوگیری شود. به طور کلی براساس بررسی‌های انجام شده می‌توان

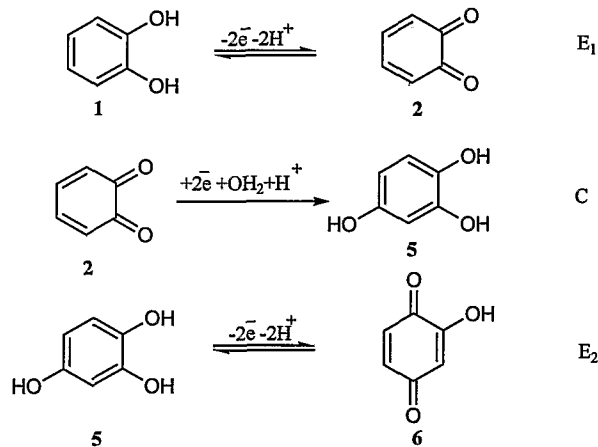
^۱ Fiesser

^۲ Peters

^۳ Adams

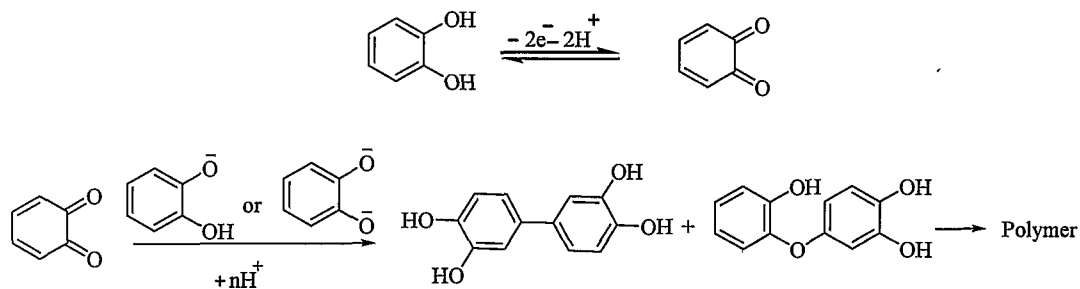
مکانیسم الکترواکسیداسیون کتکول را در آب و در غیاب هسته دوست های دیگر به طریق زیر نوشت

(شکل ۸-۱).



شکل ۸-۱: هیدروکسیلاسیون ارتوکینون حاصل از کتکول

چون پتانسیل اکسیداسیون ۱،۲،۴،۵-تری هیدروکسی بنزن (۵) تشکیل شده از پتانسیل اکسیداسیون کتکول کمتر است ($E_1 > E_2$)، لذا هنگامی که این ماده تشکیل شد، دوباره اکسید می شود. البته گونه های تولید شده می توانند در یک واکنش پلیمریزاسیون، به خصوص در محلول های بازی (شکل ۹-۱)، وارد شوند (واکنش آنیون یا دی آنیون حاصل از پروتونه شدن کتکول با ارتوکینون) [۱۶-۱۸].



شکل ۹-۱: مکانیسم دایمر و پلیمر شدن کتکول