



دانشگاه الزهراء (س)

دانشکده علوم پایه

پایان نامه

جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

رشته شیمی آلی

عنوان

سنتز تک مرحله‌ای و چند جزئی مشتق‌های تتراهیدروبنزویی پیران، بیس ایندولیل آلکان‌ها،
۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها و ۲،۱-دی‌هیدروپیرانو [c-۲،۳] پیرازول‌ها با استفاده از
کاتالیست‌های اسیدی جامد نانو متخلخل مانند ترکیبات مزوپور SBA-15 عامل‌دار شده
با گروه‌های سولفونیک اسید ($\text{SiO}_2\text{-Pr-SO}_3\text{H}$, $\text{SBA-Pr-SO}_3\text{H}$)

استاد راهنما

دکتر قدسی محمدی زیارانی

دانشجو

زینب اصلانی

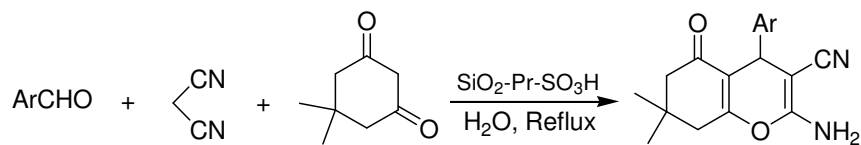
تیر ۱۳۸۸

چکیده:

جامدات مزوپور منظم مانند سیلیکا، MCM-41، SBA-15، با حجم حفرات بزرگ و مساحت سطح بالا، به علت داشتن پایداری شیمیایی و فیزیکی بالا و اندازه حفرات کنترل شده، می توانند بستر مناسبی برای تثبیت انواع کاتالیست ها باشند. علاوه بر این کاتالیست های بر پایه ی سیلیکا، ارزان قیمت هستند و به آسانی تهیه شده و در اکثر حلال های آلی غیر قابل حل هستند که این خصوصیت باعث می شود که کاتالیست قابل باز یافت باشد. در این پروژه از کاتالیست نانوحفره سیلیکا سولفونیک اسید (SiO₂-Pr-SO₃H) جهت سنتز تک مرحله ای تعدادی از مشتقات ۲-آمینو-۴H-بنزوپیران ها و بیس (ایندولیل) متان ها و همچنین از نانو کاتالیست (SBA-Pr-SO₃H) جهت سنتز تک مرحله ای تعدادی از مشتقات ۲-آمینو-۴H-کرومن ها و بنز ایمیدازوکینازولینون ها و تری آزولوکینازولینون ها استفاده شده است.

♦ سنتز تک مرحله ای ۲-آمینو-۴H-بنزوپیران ها

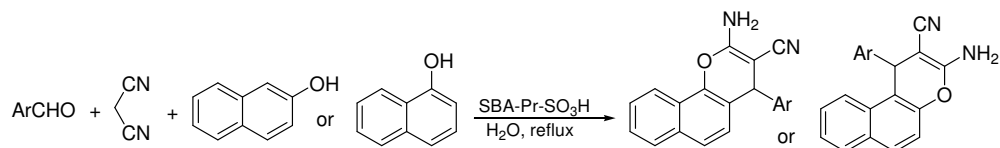
۴H-بنزوپیران ها و مشتق های آن ها فعالیت های بیولوژیکی و فارماکولوژیکی متعددی از جمله ضد سرطان، ضد انعقاد خون، ضد شوک و ... دارند. در این پروژه از کاتالیست نانوحفره SiO₂-Pr-SO₃H جهت سنتز تعدادی از مشتق های ۴H-بنزوپیران از طریق تراکم تک مرحله ای و سه جزئی آلدئیدهای آروماتیک، مالونونیتریل و دیمدون در محیط آبی استفاده شده است.



♦ سنتز تک مرحله ای ۲-آمینو-۴H-کرومن ها

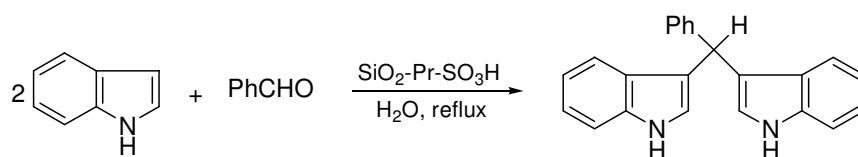
۲-آمینو کرومن ها از دسته ترکیبات مهمی هستند که در بسیاری از فرآورده های طبیعی وجود دارند. کرومن های جوش خورده در فعالیت های بیولوژیکی وسیعی همچون ضد میکروب، ضد ویروس، ضد تومور و غیره شرکت دارند. در این پروژه تعدادی از مشتقات ۲-آمینو-۴H-کرومن ها با استفاده از مالونونیتریل، α-نفتول یا

β -نفتول و آلدئیدهای آروماتیک در آب و در حضور نانو کاتالیست $SBA-Pr-SO_3H$ ، با راندمان بالا تهیه شده اند.



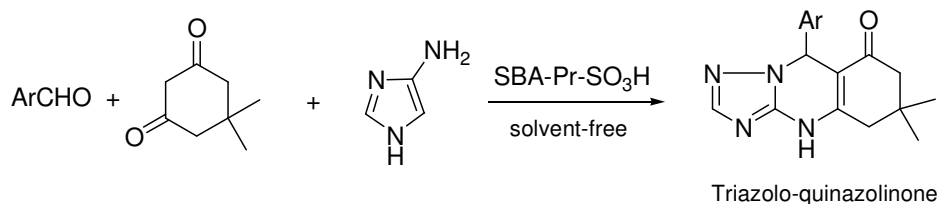
◆ سنتز تک مرحله ای بیس (ایندولیل) متان ها

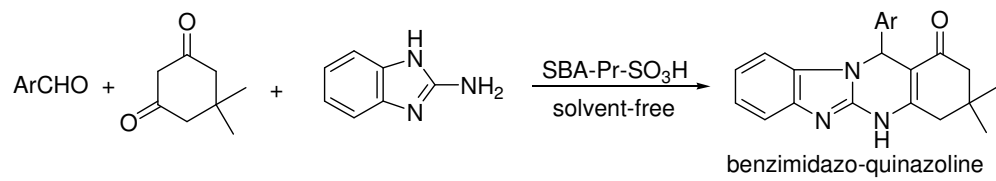
بیس ایندولیل متان ها در ترکیبات طبیعی مختلفی که دارای فعالیت های بیولوژیکی مهمی هستند، وجود دارند. بیس ایندولیل متان ها در انجام متابولیسم هورمون استروژن در زنان و مردان و نیز در جلوگیری از سرطان رحم نیز نقش دارند. در این پروژه تعدادی از مشتقات بیس (ایندولیل) متان ها از واکنش ایندول با آلدئید های آروماتیک در حضور کاتالیست نانوحفره $SiO_2-Pr-SO_3H$ در آب و با بهره ی بالا تهیه شده اند.



◆ سنتز تک مرحله ای بنزایمیدازو کینازولینون ها و تری آزلو کینازولینون ها

هسته ی کینازولینون و مشتق هایش از ملکول های زیست فعالی هستند که خواص درمانی و دارویی مفیدی مانند ضد تشنج، ضد فشار خون و ضد مالاریا دارند. در این پروژه تعدادی از مشتقات بنزایمیدازو کینازولینون ها و تری آزلو کینازولینون ها در حضور نانو کاتالیست $SBA-Pr-SO_3H$ تحت شرایط بدون حلال سنتز شده اند.







دانشگاه الزهرا (س)
دانشکده علوم پایه

پایان نامه
جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد
رشته شیمی آلی

عنوان

سنتز تک مرحله‌ای و چند جزئی مشتق‌های تتراهیدروبنزویی پیران، بیس ایندولیل آلکان‌ها،
۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها و ۲،۱-دی‌هیدروپیرانو [c-۲،۲] پیرازول‌ها با استفاده از
کاتالیست‌های اسیدی جامد نانو متخلخل مانند ترکیبات مزوپور SBA-15 عامل‌دار شده
با گروه‌های سولفونیک اسید ($\text{SiO}_2\text{-Pr-SO}_3\text{H}$, $\text{SBA-Pr-SO}_3\text{H}$)

استاد راهنما

دکتر قدسی محمدی زیارانی

دانشجو

زینب اصلانی

تیر ۱۳۸۸

۳-۱- مروری بر پیران ها

۳-۱-۱- مقدمه

شیمی هتروسیکل رشته ای گسترده بوده و می توان گفت حدود نیمی از ترکیبات آلی شناخته شده دارای یک جزء هتروسیکلی می باشند. طبق برآورده های به عمل آمده حدود ۶۵٪ مقالات منتشر شده در شیمی آلی به این ترکیبات اختصاص دارد.

ترکیبات هتروسیکل محدوده استفاده وسیعی دارند. هتروسیکل ها در ترکیبات دارویی [۱]، دامپزشکی و در میان ترکیبات شیمیایی گیاهی سهم عمده ای دارند. از آن ها به عنوان ضد اکسایش، ضد خوردگی، افزودنی ها و بسیاری از عوامل دیگر استفاده می شود [۲].

دلایل استفاده ی وسیع از ترکیبات هتروسیکل به شرح ذیل می باشد:

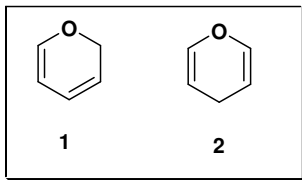
- دست کاری ساختمان ترکیبات هتروسیکل برای دست یابی به تغییر دلخواه در عملکردشان
- در بسیاری از ترکیبات هتروسیکل گروه های فعال هم به عنوان استخلاف و هم به عنوان بخشی از خود سیستم حلقوی ظاهر می شوند.
- استفاده فزاینده به عنوان حد واسط در سنتزهای آلی
- گستردگی وسیع ترکیبات هتروسیکل در طبیعت که بسیاری از آن ها مانند کلروفیل و هموگلوبین دارای اهمیت اساسی در سیستم زنده می باشند.

۳-۱-۲- شیمی پیران ها

پیران ها از جمله ترکیبات هتروسیکل با خواص بسیار مهم دارویی بوده که در سال های اخیر توجه بسیاری از شیمیست ها و بیوشیمیست ها را به خود معطوف ساخته است.

در شیمی، پیران یک حلقه ی هتروسیکل شش عضوی با پنج اتم کربن و یک اتم اکسیژن می باشد که این حلقه دو پیوند غیر اشباع دارد. پیران با فرمول ملکولی C_5H_6O دارای دو ایزومر می باشد که این ایزومر ها به وسیله ی مکان پیوند دوگانه مشخص می شوند. اگر کربن اشباع در موقعیت ۲ نسبت به اتم اکسیژن قرار

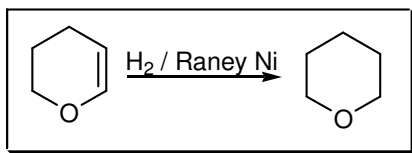
داشته باشد، $2H$ - پیران نامیده می شود (۱) و اگر در موقعیت ۴ نسبت به اتم اکسیژن باشد، $4H$ - پیران نامیده می شود (۲).



ترکیبات وابسته به ساختار پیران عبارتند از: تتراهیدروپیران، دی هیدروپیران و بنزوپیران.

▪ تتراهیدروپیران

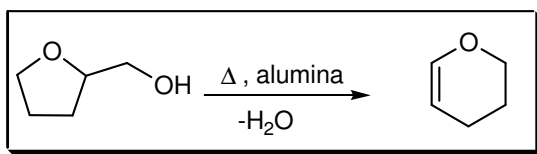
تتراهیدروپیران یا اکسان (oxane) یک ترکیب آلی شش عضوی اشباع از پنج اتم کربن و یک اتم اکسیژن تشکیل شده است. روش کلاسیک برای سنتز تتراهیدروپیران (شمای ۱-۳)، هیدروژناسیون دی هیدروپیران به وسیله ی نیکل رانی می باشد [۳].



شمای (۱-۳) تهیه تتراهیدروپیران

▪ دی هیدروپیران

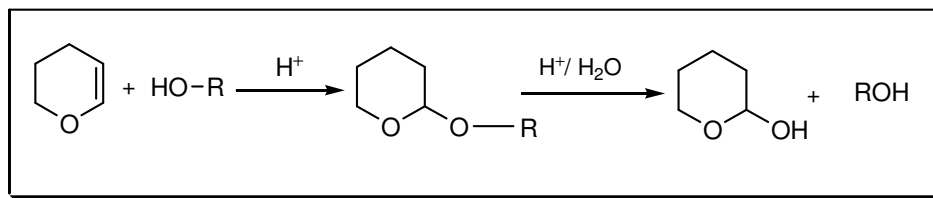
۳،۲- دی هیدروپیران یک ترکیب آلی با فرمول ملکولی C_5H_8O می باشد. این اتر حلقوی برای محافظت الکل ها در سنتز آلی به کار می رود. دی هیدروپیران توسط تتراهیدروفورفوریل الکل روی آلومینا در دمای $300-400^{\circ}C$ تهیه می شود (شمای ۲-۳).



شمای (۲-۳) تهیه دی هیدروپیران

در سنتزهای آلی، دی هیدروپیران به عنوان گروه حفاظت کننده الکل ها به کار می رود. واکنش الکل با دی هیدروپیران، تتراهیدروپیرانیل را می دهد که بدین صورت گروه الکیلی از انواع واکنش ها محافظت می شوند.

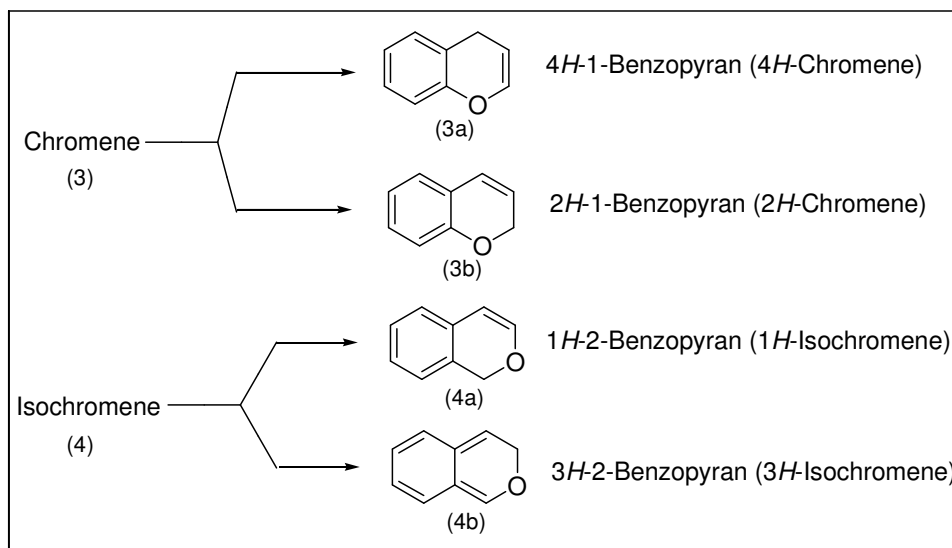
گروه THP توسط هیدرولیز اسیدی خارج می شود (شمای ۳-۳) [۴].



شمای (۳-۳) محافظت الکل ها توسط دی هیدروپیران

▪ بنزوپیران [۵]

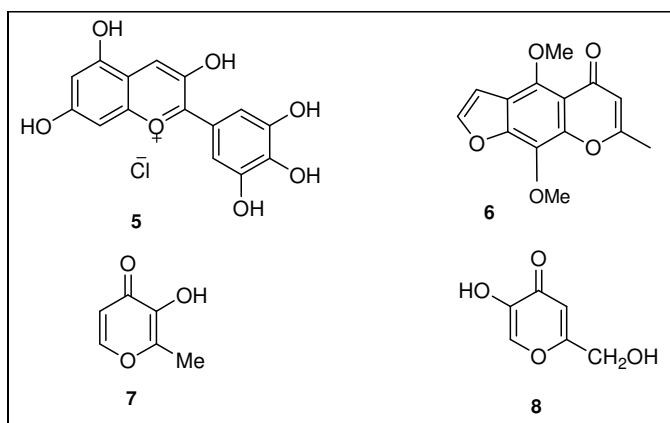
بنزوپیران یک ترکیب آلی پلی سیکلیک می باشد که از اتصال یک حلقه بنزنی به یک حلقه پیرانی نتیجه شده است. با توجه به نام گذاری آیوپاک "کرومن" نامیده می شود. بنزوپیران دو ایزومر دارد که بسته به جهت اتصال دو حلقه نام گذاری می شود: ۱- بنزوپیران، "کرومن" (۳) نامیده می شود و ۲- بنزوپیران، "ایزوکرومن" (۴) نامیده می شود. بسته به موقعیت کربن اشباع، ۱- بنزوپیران دارای دو ایزومر ۱- H و ۲- بنزوپیران (۳ H) می باشد. ۲- بنزوپیران نیز بسته به موقعیت کربن اشباع دارای دو ایزومر ۲- H و ۱- H بنزوپیران (۴ H) و ۲- H بنزوپیران (۳ H) می باشد. ترکیب ۲- H کرومن تحت عنوان ۳،۴-دی هیدروبنزوپیران نیز نامیده می شود.



۳-۱-۳- خواص و کاربردهای پیران ها و بنزوپیران ها

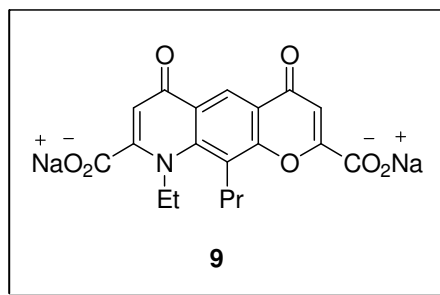
پیران ها و مشتقات آن ها به دلیل خواص بیولوژیکی و دارویی مورد توجه می باشند. برخی از ترکیبات طبیعی با منشأ گیاهی حاوی هتروسیکل های پیران و بنزوپیران می باشند. رنگدانه های قرمز، بنفش و آبی گلبرگهای گل را "آنتوسیانین" می گویند که گلیکوزیدهای گوناگون کاتیون های بنزولیوم می باشد. مثلاً دولفینیدین کلرید (۵) یک رنگدانه آبی است و کلین (۶) یک ترکیب طبیعی است که برای درمان تنگی نفس به کار رفته و ماده ی اولیه ی بسیاری از کرومون های کاملاً سنتزی است که خواص بیولوژیکی جالبی دارند. مالتول^۱ (۷) در برگ های سوزنی کاج وجود دارد و کوچیک اسید^۲ (۸) که به وسیله ی کپک جنس اسپرجیلوس نایچر تولید

می گردد [۶].



برخی از داروهای مهم نیز بر اساس سیستم کرومون (۱، ۴-بنزوپیرون)، ساخته شدند، یک مثال از این ترکیبات

ندوکرومیل سدیم^۳ (۹) است که یک عامل ضد حساسیت می باشد [۷].



¹ Maltol

² Kojik Acid

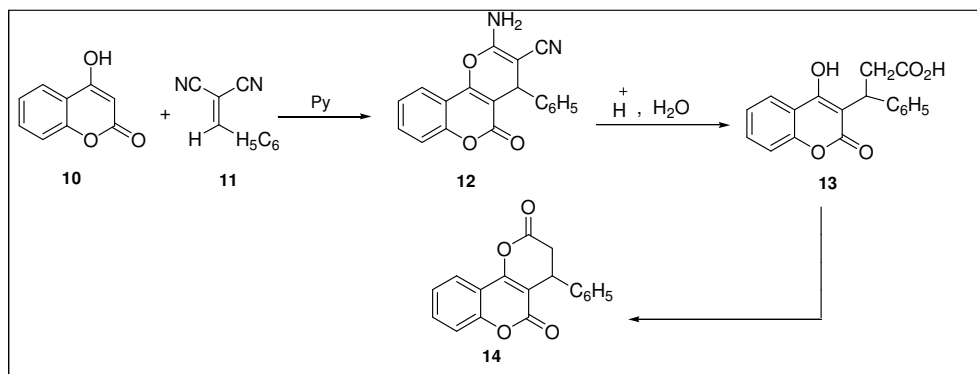
³ Nedocromil Sodium

مشتق های بنزوپیران به عنوان تنظیم کننده های مهم جهت نقل و انتقال کاتیون پتاسیم به کار می روند [۸]. حلقه های پیران به دلیل فعال بودن ذاتی حد واسطه های خوبی به شمار می آیند [۹]. بعضی از ۲-آمینو-H⁺ ۴- پیران ها به عنوان مواد فعال نوری^۱ در فعالیت های فتوشیمیایی شرکت دارند [۱۰]. به طور کلی با بررسی اجمالی مقالات و گزارش های علمی موجود می توان خواص دارویی و بیولوژیکی این دسته از ترکیبات را به این صورت زیر خلاصه نمود: ضد سرفه، ضد سرطان، ضد انعقاد خون، ضد شوک، منقبض کننده، ادرارآور، تقویت کننده ادراک در بیماران عصبی از قبیل آلزایمر، زوال عقل ناشی از ایدز، هم چنین برای تصلب شرایین، پارکینسون، هانتینگتون، سندرم داون و و روان گسیختگی به کار می روند [۱۱].

۳-۱-۴- روش های سنتز پیران ها

برای اولین بار در سال ۱۹۶۲، واینر^۲ با الگوگیری از کار رابینز^۳ و هیچینگر^۴ برای تهیه ی پیریدوپیریمیدین ها، سنتز مشتقات بنزوپیران را گزارش نمود [۱۲].

در این روش، از واکنش افزایشی ۴- هیدروکسی کومارین (۱۰) و بنزیدین مالونونیتریل (۱۱) در حلال سمی و خطرناک پیریدین استفاده شده و بعد از ۳۰ دقیقه واکنش کامل می شود (شما ۳-۴). در پایان، مخلوط واکنش با آب و اتانول و یا اتر شسته شده و با حجم زیادی از استون نوبلور می گردد. سپس مشتق بنزوپیران ساخته شده به عنوان حد واسطه (۱۲) در واکنش های دیگر مورد استفاده قرار می گیرد [۱۳].



شما ۳-۴) سنتز مشتق بنزو پیران توسط واینر از طریق واکنش افزایشی ۴- هیدروکسی کومارین به بنزیدین مالونونیتریل

¹ Photo active

² Wiener

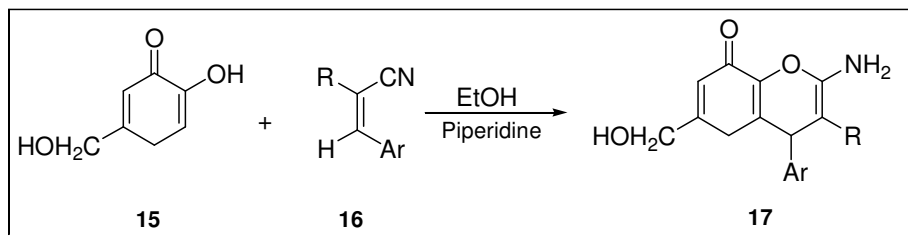
³ Robins

⁴ Hitchings

بعد از کار واینر روش های گوناگون و متنوعی جهت تهیه ی مشتقات این دسته از ترکیبات، ارائه گردیده است که در ادامه به طور مختصر به تعدادی از آن ها اشاره خواهد شد.

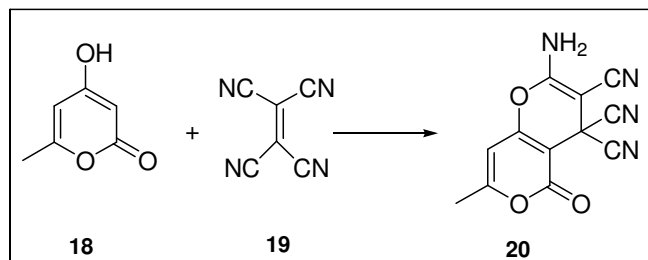
۳-۱-۴-۱- سنتز پیران ها با استفاده از معرف های مایکل

در این روش، واکنش تراکمی مورد نظر برای تهیه مشتقات بنزوپیران، به صورت دو جزئی، بین هسته دوست و معرف مایکل به عنوان جزء دوم، انجام می گیرد. به عنوان مثال برای تهیه مشتقات جوش خورده ی پیران ۲-اون (۱۷)، محلول کوچیک اسید (۱۵) و فنیل متیلن مالونیتریل (۱۶) در اتانول مطلق را با اضافه کردن یک قطره پی پیریدین به عنوان کاتالیست برای ۱۰ دقیقه رفلاکس شده و محصول مورد نظر به دست می آید (شمای ۳-۵).



شمای (۳-۵) سنتز مشتق پیران ۲-اون با استفاده از معرف های مایکل

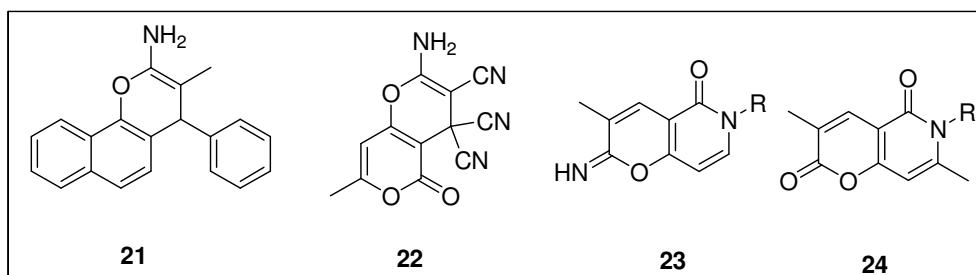
اگر به جای کوچیک اسید از تری استیک اسید لاکتون استفاده شود، نتیجه مشابهی به دست می آید [۱۴]. بعد از سال ۱۹۶۲ که واینر به کمک همکارانش، معمول ترین روش تهیه این ترکیبات را گزارش نمود [۱۳]، جانک^۱ و ایگنر^۲ مورد دیگری از این حلقه زایی هترو اتمی را گزارش کردند (شمای ۳-۶) که شامل واکنش افزایشی ۲- پایرون (۱۸) و تتراسیانواتیلن (۱۹) است [۱۵].



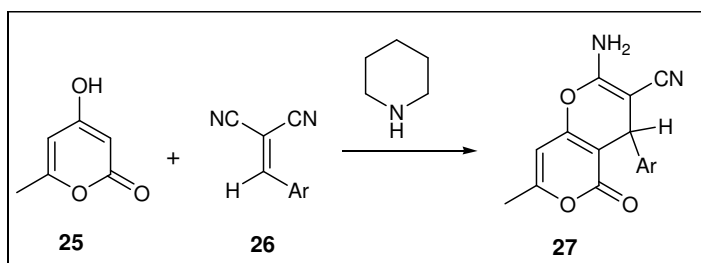
شمای (۳-۶) واکنش افزایش ۲- پایرون به تتراسیانواتیلن برای تهیه مشتق پیران

¹ Junk
² Aigner

سال ها بعد شیمی‌دانان در مسیر تحقیقات و مطالعات بر روی اثرات ضد سل این ترکیبات، به یک روش کلی برای تهیه ی مشتقات آن ها (۲۴-۲۱) دست یافتند [۱۶]. در این روش ۴-هیدروکسی-۶-متیل-۲-پیرون (۲۵) با بنزیلیدن مالونیتریل (۲۶) به نسبت اکی مولار مخلوط شده و با اضافه کردن مقدار بسیار کمی از پی پیریدین به عنوان کاتالیست در شرایط رفلاکس و حلال متانول برای مدت زمان ۱ تا ۶ ساعت محصول (۲۷) با بهره خوب به دست آمد (شمای ۳-۷).



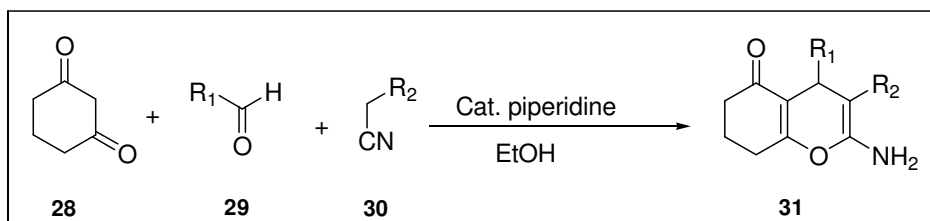
مرحله اول واکنش شامل افزایش مایکل عامل نوکلئوفیلی ۴-هیدروکسی-۶-متیل-۲-پیرون به موقعیت β ترکیب دوم یعنی بنزیلیدن مالونیتریل است و حد واسطی را تولید می کند که در طی یک افزایش درون ملکولی، یعنی اتصال نوکلئوفیل عامل هیدروکسی به گروه سیانو، محصولات مورد نظر را تولید می نماید (شمای ۳-۷).



شمای (۳-۷) روش کلی تهیه مشتقات پیران به روش افزایش مایکل

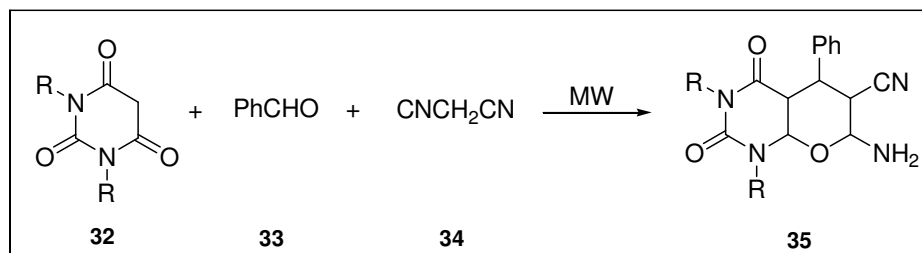
۳-۱-۴-۲- سنتز پیران ها با استفاده از واکنش هانش^۱

در سال ۱۹۸۱ در شرکت بایر^۲، یک شکل تغییر یافته ای از واکنش هانش برای سنتز آنالوگ های پیران پیشنهاد شد [۱۷]، که در این واکنش ۳،۱-سیکلو هگزادی ان اون (۲۸) با یک آلدئید (۲۹) و یک نیتریل (۳۰) حاوی گروه متیلن فعال در مجاورت مقدار کاتالیستی پی پیریدین متراکم می شود (شمای ۳-۸) [۱۸].



شمای (۳-۸) سنتز پیران به روش واکنش هانش

در سال ۲۰۰۳ دوی^۳ و همکارانش با استفاده از ترکیب (۳۲)، بنزآلدئید (۳۳) و مالونونیتریل (۳۴)، و تحت تابش مایکروویو در شرایط بدون حلال روش جدیدی جهت سنتز مشتقات پیران معرفی کردند (شمای ۳-۹) [۱۹].



شمای (۳-۹) تهیه مشتق پیران با استفاده از مایکروویو به روش واکنش هانش

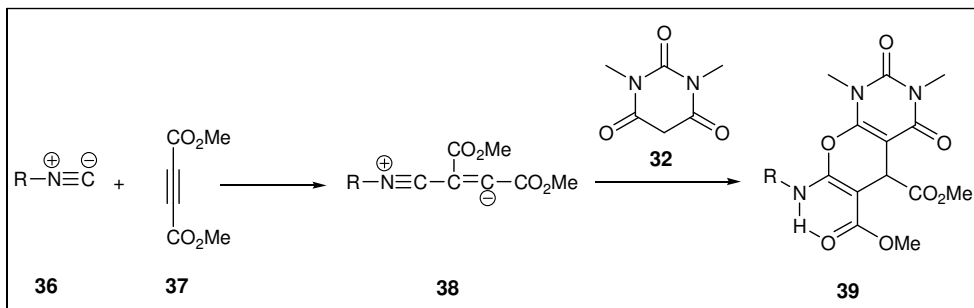
۳-۱-۴-۳- سنتز پیران ها با استفاده از ایزوسیانیدها

استفاده از ایزوسیانیدها برای سنتز این ترکیبات اولین بار در سال ۱۹۹۸ مطرح گردید. حمله آلکیل ایزوسیانیدها به استرهای استیلنی منجر به تشکیل یک حد واسط زوج یونی (۳۸) شده [۲۰]، که این حد واسط فعال به وسیله ی $\text{CH-اسیدهای قوی نظیر ۳،۱-دی متیل باربیتوریک اسید (۳۲)}$ به دام افتاده و محصول مورد نظر (۳۹) با بهره خوب به دست می آید (شمای ۳-۱۰).

¹ Hantzch Reaction

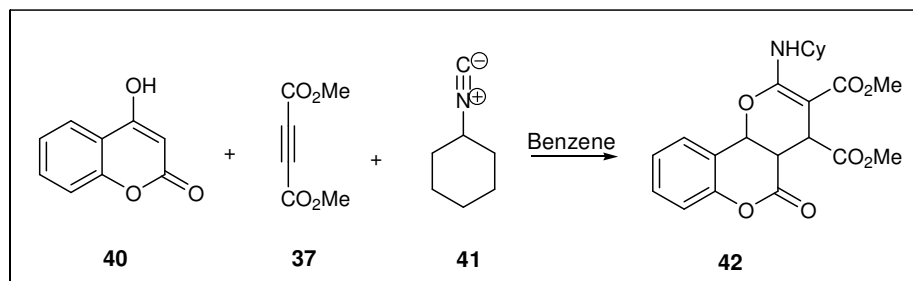
² Bayer AG

³ Devi



شمای (۳-۱۰) سنتز مشتق پیران برای اولین بار با استفاده از ایزوسیانیید

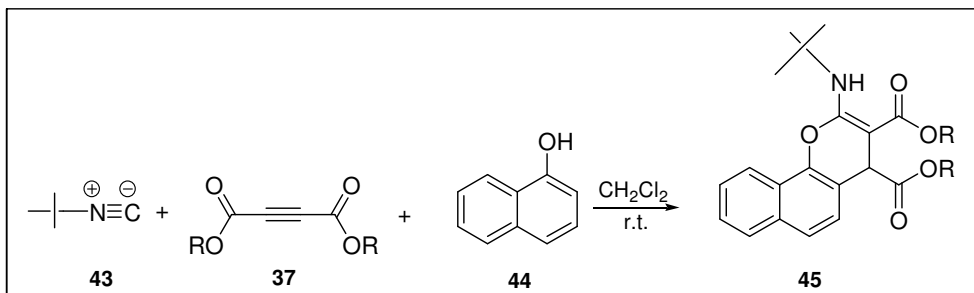
بعد از آن روش سنتزی دیگری توسط نایر^۱ و همکارانش مطرح گردید که آن نیز بر پایه ی تشکیل حد واسط زوج یونی بود. در این روش برای تهیه ی حد واسط زوج یونی از نسبت ۱:۱ دی متیل استیلن دی کربوکسیلات و ایزوسیانیید ها استفاده شده و سپس کنترل آن با انواع ترکیبات متیلن دار فعال صورت می گیرد. مطالعات آن ها با واکنش ۴- هیدروکسی کومارین (۴۰) در مجاورت DMAD (۳۷)، با نسبت استوکیومتری از سیکلو هگزیل ایزوسیانیید (۴۱) به صورت رفلاکس در حلال بنزن آغاز شد. پس از اتمام واکنش، کریستال های بی رنگی (۴۲) با راندمان ۶۸٪ تولید گردید (شمای ۳-۱۱) [۲۱].



شمای (۳-۱۱) سنتز مشتق پیران به استفاده از ایزوسیانیات توسط نایر

در ادامه یآوری و همکارانش روش دیگری را برای تهیه ی پیران های جوش خورده گزارش نمودند [۲۲]. در این روش، تهیه ی بنزوکرومون های پر استخلاف (۴۵) از طریق واکنش ایزوسیانیید با DMAD (۳۷)، در مجاورت α - نفتول (۴۴) در دمای اتاق و در حلال دی کلرو متان انجام شده است (شمای ۳-۱۲) [۲۲].

¹ Nair



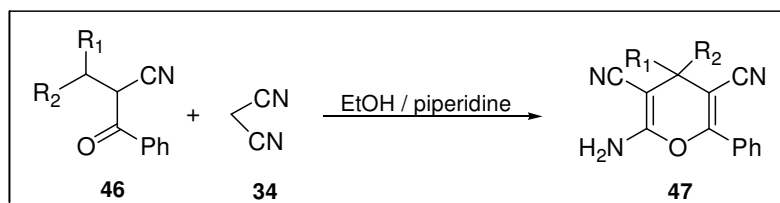
شمای (۱۲-۳) سنتز مشتق پیران جوش خورده با استفاده از ایزوسیانید توسط یآوری

۳-۱-۴-۴- روش های سنتزی دیگر

▪ سنتز H -۴ پیران به وسیله ی افزایش مالونونیتریل (۳۴) به ω -سیانواستون (۴۶)

در سال ۱۹۸۳ سوتو^۱ و همکارانش با استفاده از مالونونیتریل و ω -سیانواستون، در حلال اتانول تعدادی از

مشتقات H -۴ پیران را سنتز کردند (شمای ۱۳-۳) [۲۳].

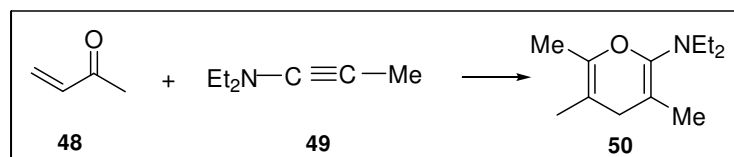


شمای (۱۳-۳) سنتز H -۴ پیران توسط افزایش مالونونیتریل به ω -سیانواستات

▪ از واکنش بین اینامین ها و ترکیبات کربونیل α و β -سیرنشده، H -۴ پیران ها به دست می آیند

در سال ۱۹۷۴ فیچینی^۲ و همکارانش با استفاده از کتون های غیر اشباع و اینامین ها تعدادی از مشتقات H -۴

پیران ها را سنتز کردند (شمای ۱۴-۳) [۲۴].



شمای (۱۴-۳) سنتز H -۴ پیران با استفاده از اینامین ها

۲- آمینو- H -۴ پیران به دست آمده از طریق حلقه زایی [۲+۴] به دست می آید که در این واکنش اینامین

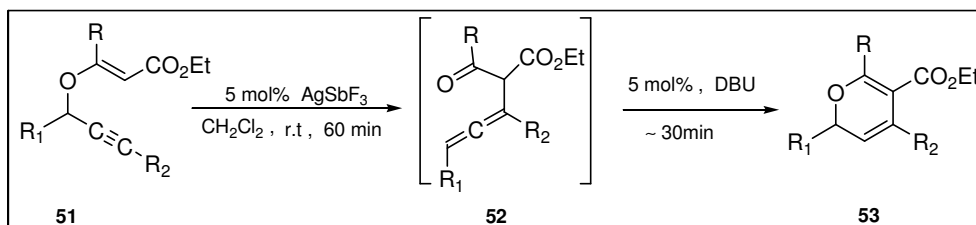
نقش هسته دوست را ایفا می کند

¹ Soto

² Ficini

▪ سنتز ۲H-پیران-۵- کربوکسیلات

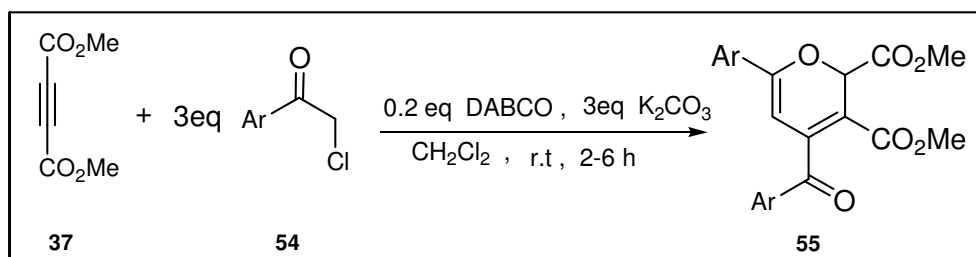
در سال ۲۰۰۶ کیرش^۱ و همکارانش توانستند تعدادی از مشتقات ۲H-پیران-۵- کربوکسیلات را به روش واکنش الکتروسیکلیک سنتز کنند (شمای ۳-۱۵) [۲۵].



شمای (۳-۱۵) سنتز ۲H-پیران-۵- کربوکسیلات

▪ سنتز ۲H-پیران استخلاف دار به وسیله ی واکنش بین ترکیبات α - هالوکربونیل ها و DMAD

در سال ۲۰۰۵ فن^۲ و همکارانش از واکنش ۳ مول α - هالوکربونیل ها و ۱ مول دی متیل استیلن دی کربوکسیلات (DMAD)، در دمای اتاق، تحت کاتالیزور دابکو، تعدادی از مشتقات ۲H-پیران را سنتز کردند (شمای ۳-۱۶) [۲۶].



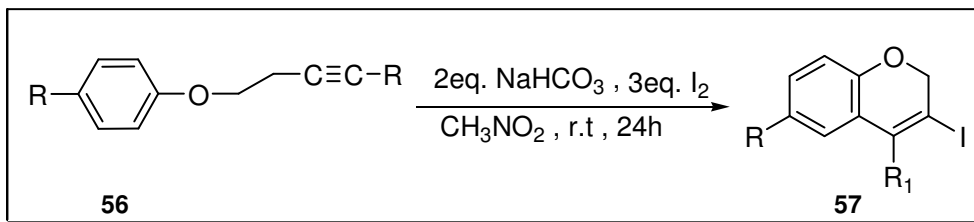
شمای (۳-۱۶) سنتز ۲H-پیران با استفاده از α -هالو کربونیل و DMAD

▪ سنتز ۲H-بنزوپیران ۴،۳- استخلاف دار از طریق حلقوی شدن الکتروفیلی

در سال ۲۰۰۷ تعدادی از محققین توانستند از حلقوی شدن الکتروفیلی آریل اتر به وسیله I₂ در شرایط ملایم، تعدادی از مشتقات ۲H-بنزوپیران ۴،۳- استخلاف دار را سنتز کنند (شمای ۳-۱۷) [۲۷].

¹ Kirrsch

² Fan



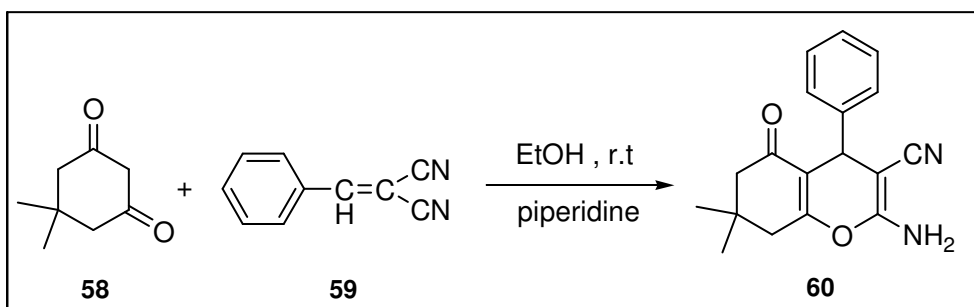
شمای (۱۷-۳) سنتز ۲H-بنزوپیران استخلاف دار از طریق حلقوی شدن الکتروفیلی

- سنتز ۸،۷،۶،۵-تتراهیدروبنزو-εH-پیران به وسیله دیمدون (۵۸) و آریلیدین مالونونیتریل (۵۹) در

حلال اتانول

در سال ۲۰۰۲ مارگاریتا^۱ و همکارانش با استفاده از دیمدون و آریلیدین مالونونیتریل در حلال اتانول، تعدادی

از مشتقات ۸،۷،۶،۵-تتراهیدروبنزو-εH-پیران را سنتز کردند (شمای ۳-۱۸) [۲۸].

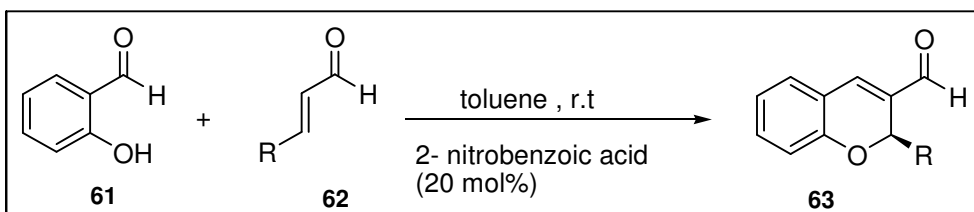


شمای (۱۸-۳) سنتز تتراهیدروبنزو-εH-پیران با استفاده از دیمدون و آریلیدین مالونونیتریل

- سنتز مشتقات بنزوپیران با استفاده از ۲-هیدروکسی بنزالدئید و آلدئیدهای اشباع نشده ی آلفا و بتا

در سال ۲۰۰۷ گروهی از محققین با استفاده از ۲-هیدروکسی بنزالدئید و آلدئیدهای اشباع نشده ی آلفا و بتا،

در حلال تولوئن، تعدادی از مشتقات بنزوپیران را سنتز کردند (شمای ۳-۱۹) [۲۹].

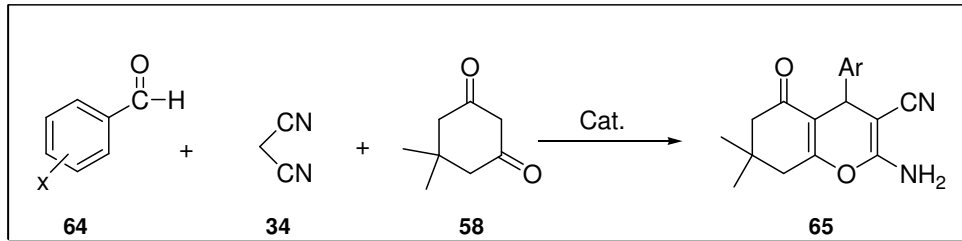


شمای (۱۹-۳) سنتز مشتقات بنزوپیران با استفاده از ۲H-هیدروکسی بنزالدئید و آلدئیدهای اشباع نشده

¹ Margarita

▪ تهیه مشتقات ۲-آمینو-۴H-بنزوپیران از طریق واکنش های تراکمی سه جزئی:

از واکنش تراکمی سه جزئی آلدئیدهای آروماتیک (۶۴)، مالونونیتریل (۳۴) و دیمدون (۵۸)، تحت کاتالیزورهای مناسب، مشتق های ۲-آمینو-۴H-بنزوپیران (۶۸) بدست می آید (شمای ۳-۲۰) [۳۶-۳۰].



شمای (۳-۲۰) سنتز ۲-آمینو-۴H-بنزوپیران از طریق واکنش تک مرحله ای سه جزئی

در این بخش از پایان نامه، با استفاده از این روش تعدادی از مشتقات ۲-آمینو-۴H-بنزوپیران، در حضور کاتالیست نانو متخلخل $\text{SiO}_2\text{-Pr-SO}_3\text{H}$ ، در حلال آب و تحت شرایط رفلکس، با بهره ی بالا سنتز شده

اند که در فصل های بعدی به تفصیل بررسی خواهد شد.

۳-۲- فصل تجربی

۳-۲-۱- مشخصات دستگاه ها و مواد شیمیایی

در کل این پایان نامه دستگاه ها و مواد شیمیایی استفاده شده دارای مشخصات ذیل می باشند:

۳-۲-۱-۱- مشخصات دستگاه ها

در اندازه گیری نقطه ذوب محصول ها از دستگاه 9200-Branstead Electrothermal استفاده شده است. میزان پیشرفت واکنش با استفاده از تکنیک TLC و با به کار گیری لامپ UV در دو طول موج ۲۵۴ و ۳۵۶ پیگیری شده است. طیف های IR با دستگاه FT-IR Tensor 27 با استفاده از قرص KBr تهیه شده اند. طیف های $^1\text{H-NMR}$ با دستگاه های اسپکترومتر Bruker DPX 250MHz به دست آمده اند. طیف GC-Mass نیز با استفاده از دستگاه 5973N Net-Work Gc-Mass-System-Aglient گرفته شده است.

۳-۲-۱-۲- مواد شیمیایی

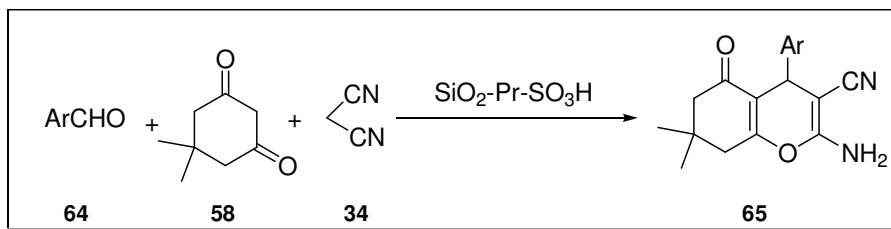
حلال ها و مواد شیمیایی از شرکت مرک تهیه شده اند.

کاتالیست های $\text{SBA-Pr-SO}_3\text{H}$ و $\text{SiO}_2\text{-Pr-SO}_3\text{H}$ در آزمایشگاه تحقیقاتی دکتر بدیعی واقع در دانشگاه تهران تهیه شده است.

۳-۲-۲- تهیه مشتق های تتراهیدروبنزوپیران در حضور کاتالیست جامد اسیدی $\text{SiO}_2\text{-Pr-SO}_3\text{H}$

۳-۲-۲-۱- بهینه سازی شرایط واکنش

جهت بهینه سازی شرایط واکنش، واکنش تراکمی بنز آلدهید، دیمدون و مالونونیتریل، در شرایط بدون حلال و در حلال های آب، اتانول و مخلوط آب و اتانول انجام شد و با توجه به بهترین بازده و زمان مناسب، آب به عنوان بهترین حلال انتخاب شد. شمای (۳-۲۱).



شمای (۳-۲۱) بهینه سازی شرایط واکنش با استفاده از مالونونیتریل، دیمدون و بنز آلدهید

نتایج آزمایش های انجام شده در جدول (۳-۱) خلاصه شده است.

جدول (۳-۱): نتایج حاصل از بهینه سازی شرایط واکنش

ردیف	حلال	زمان (دقیقه)	بهره (%)
۱	-	۲۰	۶۰
۲	EtOH	۳۰	۶۴
۳	EtOH:H ₂ O ۱:۱	۲۵	۷۶
۴	EtOH:H ₂ O ۱:۴	۲۰	۸۸
۵	H ₂ O	۱۵	۹۷