



دانشگاه مازندران

دانشکده شیمی

پایان نامه دکتری شیمی آلی

تحت عنوان:

سنتز پیرازولها، ایمیدازولها و پریمیدینها در مجاورت کاتالیزگرهای اسید سولفوریک تثبیت شده روی سیلیکاژل و کربن نانو حفره‌ی منظم عاملدار شده و بررسی اثر ضد اکسدانتهی آنها و عصاره‌ی هیدروالکلی و اجزای فلاونوئیدی، آنتوسیانینی، پلی فنولی و پلی ساکاریدی گیاه پامچال الوان

استاد راهنما: دکتر علی نژاد

استاد مشاور: دکتر تاجبخش

نگارنده: محبوبه زارع

خلاصه

در این پایان‌نامه با استفاده از حلال تری فلئورو اتانول و کاتالیزگرهای سولفوریک اسید تثبیت شده روی سیلیکاژل و کربن مزو حفره‌ی منظم سولفونه شده که اسیدهای جامد، کارا و سازگار با محیط زیست می‌باشند سنتز پیرازولها، ایمیدازولها و پریمیدینها را مورد بررسی قرار گرفته است. مشتقات ۴-بروموپیرازول در مجاورت سولفوریک اسید تثبیت شده روی سیلیکاژل بدون حلال سنتز شدند. پیرازولهای ۱، ۴، ۵-سه استخلافه در شرایط بدون حلال و با استفاده از حلال، بدون کاتالیزگر بطور ساده سنتز گردیدند. مشتقات مختلف ایمیدازولها و پریمیدینها در مجاورت کاتالیزگر کربن مزو حفره‌ی منظم سولفونه شده با راندمان عالی سنتز شدند.

عصاره‌ی هیدروالکلی و اجزای پلی فنولی، فلاونوئیدی، آنتوسیانینی و پلی ساکاریدی گیاه پامچال تهیه شده و خواص آنتی اکسیدانی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که عصاره‌ی هیدروالکلی و همه‌ی اجزای گیاه پامچال خصلت آنتی اکسیدانی خوبی نشان می‌دهند. همچنین گالیک اسید و اسکوربیک اسید تثبیت شده بر روی کربن مزو حفره‌ی منظم تهیه شدند و خصلت آنتی اکسیدانی این ترکیبات و CMK-5 مورد بررسی قرار گرفت تثبیت گالیک اسید و اسکوربیک اسید بر روی CMK-5 خصلت آنتی اکسیدانی CMK-5 را افزایش داد.

فهرست مطالب

فصل اول: مقدمه و تئوری ۱

۱-۱-۱ مروری بر ترکیبات هتروسیکل ۱

۱-۱-۱-۱ پیرازولها ۱

۱-۱-۱-۲ ایمیدازولها ۴

۱-۱-۱-۳ پریمیدنها ۶

۲-۱ شیمی سبز ۷

۱-۲-۱ سنتز ترکیبات هتروسیکل در شرایط بدون حلال ۸

۲-۲-۱ معرفهای تثبیت شده بعنوان کاتالیزگر ۱۰

۱-۲-۲-۱ مروری بر سولفوریک اسید تثبیت شده بر روی سیلیکاژل ۱۲

۲-۲-۲-۱-۲ مروری بر اسیدهای سولفونیک بر پایه بسترهای کربنی ۱۳

۱-۲-۲-۲-۱-۱ سنتز بسترهای کربنی بی شکل ۱۴

۲-۲-۲-۲-۱-۲ مروری بر کربن مزوحفره‌ی منظم ۱۴

۱-۲-۲-۲-۲-۱-۳ سنتز CMK-5 ۱۴

۲-۲-۲-۲-۱-۴ مروری بر کربن مزوحفره منظم عاملدار شده ۱۵

۱-۲-۲-۲-۲-۱-۵ نانوکربن منظم سولفونه شده ۱۷

۳-۱ آنتی اکسیدانها ۱۸

۱-۳-۱ تاریخچه ی آنتی اکسیدانها ۱۹

۲-۳-۱-۲ دسته بندی آنتی اکسیدانها ۱۹

۱-۳-۱-۲ آنتی اکسیدانهای نوع اول ۱۹

۲-۳-۱-۲ آنتی اکسیدانهای ثانویه ۲۰

۳-۳-۱ ارزیابی فعالیت آنتی اکسیدانها ۲۱

- ۲۱-۳-۳-۱ بدام اندازی رادیکال آزاد.....
- ۲۲-۳-۳-۱ شلاته کردن فلزات.....
- ۲۳-۳-۳-۱ احیاکنندگی.....
- ۲۴-۳-۳-۱ منبع آنتی اکسیدانها.....
- ۲۴-۳-۳-۱ آنتی اکسیدانهای طبیعی.....
- ۲۸-۳-۳-۱ آنتی اکسیدانهای سنتزی.....
- ۲۹-۳-۳-۱ آنتی اکسیدانهای تثبیت شده.....

۴-۱ هدف از تحقیق ۳۰

فصل ۲: بخش تجربی ۳۳

- ۳۳-۱-۲ کلیات.....
- ۳۴-۲-۲ تهیه بروموپیرازولها در مجاورت اسید سولفوریک تثبیت شده روی سیلیکاژل در شرایط بدون حلال.....
- ۳۴-۲-۲-۱ تهیه معرف N - برموساخارین.....
- ۳۴-۲-۲-۲ تهیه اسید سولفوریک تثبیت شده روی سیلیکاژل.....
- ۳۵-۲-۲-۳ بهینه سازی مقدار کاتالیزگر (اسید سولفوریک تثبیت شده روی سیلیکاژل).....
- ۳۵-۲-۲-۴ بهینه سازی مقدار معرف برمه کننده (NBSac).....
- ۳۵-۲-۲-۵ روش عمومی برای تهیه بروموپیرازولها در مجاورت اسید سولفوریک تثبیت شده روی سیلیکاژل در شرایط بدون حلال.....
- ۳۶-۲-۲-۶ تهیه ۴-برمو-۵،۳-دی متیل-۱-هیدروژن-پیرازول با استفاده از N -برموساخارین در مجاورت اسید سولفوریک تثبیت شده روی سیلیکاژل در شرایط بدون حلال به عنوان روش نمونه.....
- ۳۸-۲-۳-۳ تهیه ی پیرازولهای ۱، ۴، ۵-سه استخلافه.....
- ۳۸-۲-۳-۱ تهیه پیرازولهای ۱، ۴، ۵-سه استخلافه در شرایط بدون حلال و بدون کاتالیزگر.....
- ۴۱-۲-۳-۲ تهیه پیرازولهای ۱، ۴، ۵-سه استخلافه در مجاورت حلال.....
- ۴۷-۲-۴-۴ تهیه ی ۲-آریل بنزایمیدازولها در مجاورت $CMK-5-SO_3H$ بعنوان کاتالیزگر در حلال دی اکسان.....
- ۴۷-۲-۴-۱ سنتز کاتالیزگر $CMK-5-SO_3H$
- ۵۰-۲-۴-۲ آنالیز pH متری جهت تعیین میزان گروه اسیدی روی سطح..... **Error! Bookmark not defined.**
- ۵۰-۲-۴-۳ تعیین بهترین حلال برای تهیه ی ۲- آریل بنزایمیدازولها در مجاورت $CMK-5-SO_3H$ بعنوان کاتالیزگر.....
- ۵۰-۲-۴-۴ تعیین مول در صد بهینه $CMK-5-SO_3H$ برای تهیه ی ۲-آریل بنزایمیدازولها در حلال دی اکسان.....
- ۵۱-۲-۴-۵ تعیین دمای مناسب برای تهیه ی ۲-آریل بنزایمیدازولها در مجاورت $CMK-5-SO_3H$ در حلال دی اکسان.....

- ۲-۴-۶ روش عمومی برای تهیه ی ۲-آریل بنزایمیدازولها در مجاورت کربن مزوپروس منظم سولفونه شده
 (CMK-5-SO₃H) بعنوان کاتالیزگر..... ۵۲
- ۲-۴-۷ روش تهیه ی ۲-فنیل-۱-H- بنزایمیدازول در مجاورت CMK-5-SO₃H بعنوان کاتالیزگر در حلال دی
 اکسان بعنوان واکنش نمونه..... ۵۲
- ۲-۳-۸ بررسی اثر CMK-5-SO₃H بر روی سنتز ۲- فنیل- ۱- هیدروژن- بنزایمیدازول ۵۳
- ۲-۵-۵ تهیه ی پریمیدین در مجاورت CMK-5-SO₃H بعنوان کاتالیزگر در حلال اتانول ۵۴
- ۲-۵-۱ تعیین بهترین حلال برای تهیه ی پریمیدین در مجاورت CMK-5-SO₃H ۵۴
- ۲-۵-۲ تعیین مول در صد بهینه CMK-5-SO₃H برای تهیه ی پریمیدین در حلال اتانول ۵۴
- ۲-۵-۳ روش عمومی برای تهیه ی پریمیدینها در مجاورت کربن مزوپروس منظم سولفونه شده (CMK-5-SO₃H)
 بعنوان کاتالیزگر ۵۴
- ۲-۵-۴ دی هیدرو-۲-فنیل-۱-H- پریمیدین در مجاورت CMK-5-SO₃H بعنوان کاتالیزگر در
 حلال اتانول بعنوان واکنش نمونه ۵۵
- ۲-۶-۶ تهیه و بررسی خواص آنتی اکسیدانی عصارهی هیدروالکلی و اجزای مختلف پلی فنولی، فلاونوئیدی، آنتوسیانینی و
 پلی ساکاریدی گیاه پامچال الوان ۵۶
- ۲-۶-۱ روش عصاره گیری و تهیه اجزای مختلف گیاه پامچال الوان ۵۶
- ۲-۶-۲ تعیین میزان توانایی بدام اندازی DPPH بوسیله ی عصاره های مختلف گیاه پامچال الوان ۵۷
- ۲-۶-۳ تعیین میزان شلاته کنندگی آهن (II) بوسیله ی عصاره های مختلف گیاه پامچال الوان ۵۸
- ۲-۶-۴ تعیین میزان احیا کنندگی بوسیله ی عصاره های مختلف گیاه پامچال الوان ۵۹
- ۲-۵-۵ آنالیز آماری ۵۹
- ۲-۷-۷ تهیه و بررسی خواص آنتی اکسیدانی کربن مزوپروس منظم عاملدار ۶۰
- ۲-۷-۱ سنتز اسکوربیک اسید تثبیت شده روی CMK-5 (CMK-5-AA) ۶۰
- ۲-۷-۲ سنتز گالیک اسید تثبیت شده روی CMK-5 (CMK-5-G) ۶۱
- ۲-۷-۳ ارزیابی قدرت بدام اندازی DPPH بوسیله ی CMK-5 ، گالیک اسید و اسکوربیک اسید تثبیت شده روی-CMK
 5 ۶۱
- ۲-۶-۴ بررسی قدرت احیاء کنندگی آهن (III) CMK-5، گالیک اسید و اسکوربیک اسید تثبیت شده روی CMK-5 ۶۲
- ۲-۷-۸ آنالیز آماری ۶۲
- ۳-۱-۱ تهیه برموپیرازولها در مجاورت سولفوریک اسید تثبیت شده روی سیلیکاژل در شرایط بدون حلال ۶۴
- ۳-۱-۱-۱ بهینه سازی شرایط واکنش برای تهیه ی برموپیرازولها در مجاورت N- برموساخارین و سولفوریک اسید تثبیت
 شده روی سیلیکاژل در شرایط بدون حلال ۶۶
- ۳-۱-۱-۱-۱ بهینه سازی مقدار کاتالیزگر (سولفوریک اسید تثبیت شده روی سیلیکاژل) ۶۶
- ۳-۱-۱-۲ بهینه سازی مقدار معرف برمه کننده (NBSac) ۶۷
- ۳-۲-۲ تهیه ی پیرازولهای ۱ ، ۴ ، ۵-سه استخلافه ۷۳
- ۳-۲-۱ تهیه ی پیرازولهای ۱ ، ۴ ، ۵-سه استخلافه در شرایط بدون حلال و بدون کاتالیزگر ۷۴

- ۲-۱-۱-۲-۳ بهینه سازی شرایط واکنش برای تهیه ی پیرازولهای ۱،۴،۵- سه استخلافه در شرایط بدون حلال و بدون کاتالیزگر..... ۷۴
- ۲-۱-۱-۲-۳ تعیین نسبت مولی بهینه DMFDMA به ترکیب ۱،۳-دی کربونیل..... ۷۶
- ۲-۱-۱-۲-۳ تعیین نسبت مولی بهینه آریل هیدرازین به ترکیب ۱،۳-دی کربونیل..... ۷۶
- ۲-۲-۲-۳ تهیه ی پیرازولهای ۱،۴،۵-سه استخلافه در مجاورت حلال..... ۸۴
- ۱-۲-۲-۳ بهینه سازی شرایط واکنش برای تهیه ی آریل پیرازولهای ۱،۴،۵-سه استخلافه در حلال ۲،۲،۲-تری فلئورواتانول..... ۸۵
- ۲-۱-۲-۲-۳ تعیین نسبت مولی بهینه استال در تهیه ی آریل پیرازولهای ۱،۴،۵- سه استخلافه..... ۸۷
- ۲-۱-۲-۲-۳ تعیین نسبت مولی بهینه آریل هیدرازینها در واکنش تهیه ی آریل پیرازولهای ۱،۴،۵- سه استخلافه..... ۸۷
- ۳-۲-آریل بنزایمیدازولها در مجاورت CMK-5-SO₃H بعنوان کاتالیزگر در حلال دی اکسان..... ۹۹
- ۱-۳-۳ بهینه سازی شرایط واکنش برای تهیه ی ۲-آریل- بنزایمیدازولها در مجاورت CMK-5-SO₃ در حلال دی اکسان..... ۱۰۰
- ۱-۳-۳ تعیین بهترین حلال برای تهیه ی ۲-آریل بنزایمیدازولها در مجاورت CMK-5-SO₃H..... ۱۰۰
- ۲-۱-۳-۳ تعیین مول در صد بهینه CMK-5-SO₃H برای تهیه ی ۲-آریل بنزایمیدازولها در حلال دی اکسان..... ۱۰۱
- ۳-۱-۳-۳ تعیین دمای مناسب برای تهیه ی ۲-آریل بنزایمیدازولها در مجاورت CMK-5-SO₃H در حلال دی اکسان..... ۱۰۱
- ۲-۳-۲-۳ شناسایی کاتالیزگر..... ۱۰۶
- ۱-۲-۳-۳ آنالیزهای وزن سنجی حرارتی (TGA)..... ۱۰۶
- ۲-۲-۳-۳ آنالیز pH متری جهت تعیین میزان گروه اسیدی روی سطح..... ۱۰۷
- ۳-۲-۳-۳ آنالیزهای تخلخل سنجی..... ۱۰۸
- ۴-۳ تهیه ی پریمیدین در مجاورت CMK-5-SO₃H بعنوان کاتالیزگر در حلال اتانول..... ۱۱۲
- ۱-۴-۳ بهینه سازی شرایط واکنش برای تهیه ی پریمیدینها در مجاورت CMK-5-SO₃H..... ۱۱۳
- ۱-۱-۴-۳ تعیین بهترین حلال برای تهیه ی پریمیدین در مجاورت CMK-5-SO₃H..... ۱۱۳
- ۲-۱-۴-۳ تعیین مول در صد بهینه CMK-5-SO₃H برای تهیه ی پریمیدین در حلال اتانول..... ۱۱۳
- ۵-۳ بررسی خواص آنتی اکسیدانی عصاره ی هیدروالکلی و اجزای مختلف پلی فنولی، فلاونوئیدی، آنتوسیانینی و پلی ساکارییدی گیاه پامچال الوان..... ۱۱۹
- ۱-۵-۳ بررسی خواص آنتی اکسیدانی عصاره هیدروالکلی و اجزای مختلف گیاه پامچال الوان..... ۱۱۹
- ۱-۱-۵-۳ بررسی میزان بدام اندازی رادیکال آزاد عصاره هیدروالکلی و اجزای مختلف گیاه پامچال الوان..... ۱۱۹
- ۲-۱-۵-۳ بررسی میزان شلاته کردن فلزات بوسیله ی عصاره هیدروالکلی و اجزای مختلف گیاه پامچال الوان..... ۱۲۱
- ۳-۱-۵-۳ بررسی قدرت احیاکنندگی..... ۱۲۲
- ۶-۳ تهیه و بررسی خواص آنتی اکسیدانی کربن مزوپوروس منظم عاملدار..... ۱۲۴
- ۱-۶-۳ سنتز اسکوربیک اسید تثبیت شده روی CMK-5 (CMK-5-AA)..... ۱۲۵

۱۲۵.....	۲-۶-۳ سنتز گالیک اسید تثبیت شده روی CMK-5 (CMK-5-GA).....
۱۲۶.....	۳-۶-۳ بررسی اثرات مختلف آنتی اکسیدانی CMK-5 و CMK-5 عاملدار شده.....
	۳-۶-۳-۱ ارزیابی قدرت بدام اندازی DPPH بوسیله ی CMK-5 ، گالیک اسید و اسکوربیک اسید تثبیت شده
۱۲۶.....	روی CMK-5.....
	۳-۶-۳-۲ بررسی قدرت احیاء کنندگی آهن (III) CMK-5، گالیک اسید و اسکوربیک اسید تثبیت شده روی
۱۲۶.....	روی CMK-5.....
۱۲۸.....	۳-۶-۴ شناسایی CMK-5 ها.....
۱۳۱.....	۳-۷ نتیجه گیری.....
	۳-۸
۱۳۲.....	منابع.....

فهرست شمای‌ها

- شمای (۱-۱) سنتز کربن بی‌شکل سولفونه شده..... ۱۴
- شمای (۲-۱) عاملدار کردن کربنهای منظم مزوحفره با گروههای مختلف..... ۱۷
- شمای (۳-۱) عاملدار کردن CMK-5 با گروه سولفونیک اسید..... ۱۸
- شمای (۴-۱) واکنشهای ممکن آنتی اکسیدانتهای اولیه و ثانویه در مقابل اکسیداسیون لیپید..... ۲۱
- شمای (۵-۱) مکانیسم پیشنهادی بدام اندازه‌ی رادیکال DPPH بوسیله‌ی آنتی اکسیدان (اسید اسکوربیک و هیدروکینون)..... ۲۳
- شمای (۶-۱) واکنش فنتون..... ۲۳
- شمای (۷-۱) (a) بدام اندازه‌ی رادیکال آزاد بوسیله‌ی فلاونوئیدها، (b) مکانهای پیوندی فلاونوئیدها برای یونهای فلزی..... ۲۷
- شمای (۸-۱) مکانیسم عمل اسکوربیک اسید در کاهش رادیکالهای آنتی اکسیدان نوع اول..... ۲۹
- شمای (۱-۳) مکانیزم پیشنهادی برای تهیه‌ی پیرازولها..... ۶۵
- شمای (۲-۳) تهیه برموپیرازولها در شرایط بدون حلال در مجاورت سولفوریک اسید تثبیت شده روی سیلیکاژل..... ۶۶
- شمای (۳-۳) تهیه‌ی ۴-برمو، ۵-دی متیل-۱-هیدروژن-پیرازول..... ۶۷
- شمای (۴-۳) واکنش ۱،۱،۱-تری فلوروپنتان-۲،۴-دی اون را با آریل هیدرازینها..... ۷۰
- شمای (۵-۳) تهیه‌ی پیرازولهای ۱، ۴، ۵-سه استخلافه را در شرایط بدون حلال و بدون کاتالیزگر..... ۷۵
- شمای (۶-۳) واکنش متیل هیدرازین، ۳-اکسو بوتیریک اسید اتیل استر و DMFDM در حلال تری فلورواتانول..... ۸۵
- شمای (۷-۳) واکنش بین ۳-اکسو بوتیریک اسید اتیل استر، فنیل هیدرازین و N,N -دی متیل فرمامید دی متیل استال بعنوان واکنش استاندارد..... ۸۷
- شمای (۸-۳) مکانیسم پیشنهادی برای تهیه‌ی ۴-آسیل پیرازولها از انامینون (۲) و پیرازولهای سه استخلافه (۵) از هیدرازونها..... ۹۲
- شمای (۹-۳) تهیه‌ی ۴-کربوکسیلیک-۱-متیل پیرازول..... ۹۲
- شمای (۱۰-۳) مکانیسم پیشنهادی برای تهیه‌ی پیرازولهای ۱، ۴، ۵ سه استخلافه در مجاورت حلال (TFE)..... ۹۵
- شمای (۱۱-۳) واکنش تهیه‌ی ۲-آریل بنزایمیدازولها در مجاورت $CMK-5-SO_3H$ ۱۰۰
- شمای (۱۲-۳) مکانیسم پیشنهادی برای تهیه‌ی بنزایمیدازولها..... ۱۰۶
- شمای (۱۳-۳) واکنش تهیه‌ی پریمیدین را با استفاده از آلدهید و کتون با ۱، ۸-دی آمینونفتالن..... ۱۱۳
- شمای (۱۴-۳) مکانیزم پیشنهادی برای واکنش تهیه پریمیدینها با استفاده از آلدهید و کتون با ۱، ۸-دی آمینونفتالن..... ۱۱۸

فهرست جداول

- جدول ۱-۳ بررسی مقدار کاتالیزگر برای تهیه ی ۴- برموا، ۵- دی متیل-۱-هیدروژن-پیرازول..... ۶۶
- جدول ۲-۳ بررسی نسبت مولی NBSac برای تهیه ی ۴- برموا و ۵- دی متیل-۱-هیدروژن-پیرازول..... ۶۷
- جدول ۳-۳ تهیه ی ۴- برموپیرازولها در مجاورت N -برموساخارین و سولفوریک اسید تثبیت شده روی سیلیکاژل در شرایط بدون حلال..... ۶۸
- جدول ۴-۳ تهیه ی ۴- برموپیرازولها در مجاورت N -برموساخارین و سولفوریک اسید تثبیت شده روی سیلیکاژل در شرایط بدون حلال..... ۷۰
- جدول ۵-۳ انتخاب حلال و کاتالیزگر برای تهیه ۱-فنیل-۵-متیل-۱-هیدروژن-پیرازول-۴-کربوکسیلیک اسید اتیل استر..... ۷۴
- جدول ۶-۳ بهینه سازی دما برای تهیه ی ۱-فنیل-۵-متیل-۱-هیدروژن-پیرازول-۴-کربوکسیلیک اسید اتیل استر..... ۷۵
- جدول ۷-۳ بررسی نسبت مولی DMFDMA به ترکیب ۱،۳-دی کربونیل..... ۷۶
- جدول ۸-۳ بررسی نسبت مولی مولی آریل هیدرازین به β -دی کربونیل..... ۷۷
- جدول ۹-۳ تهیه ی پیرازولهای ۱،۴،۵-سه استخلافه در شرایط بدون حلال و بدون کاتالیزگر..... ۷۷
- جدول ۱۰-۳ تعیین حلال مناسب برای تهیه ی ۱-فنیل-۵-متیل-۱-هیدروژن-۴-کربوکسیلیک اسید اتیل استر..... ۸۶
- جدول ۱۱-۳ بهینه سازی نسبت DMFDMA به β -دی کتون..... ۸۷
- جدول ۱۲-۳ بهینه سازی نسبت مولی هیدرازین به β -دی کتون..... ۸۸
- جدول ۱۳-۳ تهیه ی آریل پیرازولهای ۱،۴،۵-سه استخلافه در حلال TFE..... ۸۸
- جدول ۱۴-۳ تعیین مقدار مناسب حلال برای تهیه ی ۵،۱-دی متیل-۵،۴-دی هیدرو-۱-هیدروژن-پیرازول-۴-کربوکسیلیک اسید اتیل استر..... ۹۲
- جدول ۱۵-۳ تهیه ی متیل پیرازولهای ۱،۴،۵-سه استخلافه در حلال TFE..... ۹۳
- جدول ۱۶-۳ انتخاب حلال مناسب برای واکنش تهیه ی ۲-آریل بنزایمیدازولها در مجاورت CMK-5-SO₃H..... ۱۰۰
- جدول ۱۷-۳ تعیین مول در صد بهینه CMK-5-SO₃H برای تهیه ی ۲-آریل بنزایمیدازولها در حلال دی اکسان..... ۱۰۱
- جدول ۱۸-۳ بهینه سازی دما برای تهیه ی ۲-آریل بنزایمیدازولها در مجاورت CMK-5-SO₃H در حلال دی اکسان..... ۱۰۱
- جدول ۱۹-۳ تهیه ی ۲-آریل بنزایمیدازولها در مجاورت CMK-5-SO₃H در حلال دی اکسان..... ۱۰۲
- جدول ۲۱-۳ نتایج بازیافت و استفاده ی مجدد کاتالیزگر..... ۱۰۶
- جدول ۲۲-۳ انتخاب حلال مناسب برای واکنش تهیه ی پریمیدین در مجاورت CMK-5-SO₃H..... ۱۱۳
- جدول ۲۳-۳ تعیین مول در صد بهینه CMK-5-SO₃H برای تهیه ی پریمیدینها..... ۱۱۴
- جدول ۲۴-۳ تهیه ی پریمیدینها در مجاورت CMK-5-SO₃H در حلال اتانول..... ۱۱۴
- جدول ۲۵-۳ نتایج بازیافت و استفاده ی مجدد کاتالیزگر..... ۱۱۷
- جدول ۲۶-۳ فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره های پامچال الوان..... ۱۲۰
- جدول ۲۷-۳ فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره های پامچال الوان..... ۱۲۷
- جدول ۲۸-۳ فعالیت آنتی اکسیدانی کربن مزوحفره ها..... ۱۲۶

فهرست نمودارها و شکلها

- ۱۰۷.....(نمودار ۱-۳) منحنی وزن سنجی حرارتی بستر CMK-5.....
- ۱۰۷.....(نمودار ۲-۳) منحنی وزن سنجی حرارتی بستر CMK-5-SO₃H.....
- ۱۰۸.....(نمودار ۳-۳) BET مربوط به بستر CMK-5.....
- ۱۰۹.....(نمودار ۵-۳) همدمای جذب و واجذب نیتروژن بستر CMK-5.....
- ۱۰۹.....(نمودار ۶-۳) BET مربوط به بستر CMK-5.....
- ۱۱۰.....(نمودار ۸-۳) همدمای جذب و واجذب نیتروژن بستر CMK-5-SO₃H.....
- نمودار ۹-۳ قدرت احیای عصاره‌ی هیدروالکلی و اجزای مختلف فلاونوئیدی، آنتوسیانینی، پلی فنولی و پلی ساکاریدی گیاه پامچال الوان.....
- ۱۲۳.....(نمودار ۱۰-۳) قدرت احیاکنندگی CMK-5 ها.....
- ۱۲۶.....(نمودار ۱۱-۳) طیف FTIR کربنهای CMK-5 قبل و بعد از تثبیت اسکوربیک اسید و تثبیت گالیک اسید.....
- ۱۲۸.....(شکل ۱-۳) TEM مربوط به CMK-5.....
- ۱۲۹.....(شکل ۲-۳) TEM (a) مربوط به CMK-5-GA و (b) مربوط به CMK-5-AA.....
- ۱۲۹.....(نمودار ۱۲-۳) منحنی وزن سنجی حرارتی بستر CMK-5-GA و CMK-5.....
- ۱۳۰.....(نمودار ۱۳-۳) منحنی وزن سنجی حرارتی بستر CMK-5-AA و CMK-5.....

لیست علائم و اختصارات

acac	استیل استون (Acetylacetone)
BET	برونور-امت-تلر (Brunauer-Emmett-Teller)
BHA	هیدروکسی آنیسول بوتیله شده (Butylated Hydroxyanisole)
BHT	هیدروکسی تولوئن بوتیله شده (Butylated Hydroxytoluene)
BJH	بارت-جینر-هلندا (Barrett-Joyner-Halenda)
bmim	۱-بوتیل ۳-متیل ایمیدازولیوم (1-Butyl-3-methylimidazolium)
CMK	مزو ساختارهای کربنی (Carbon Mesostructures at KAIST)
CMK-5-AA	اسکوربیک اسید تثبیت شده روی CMK-5
CMK-5-GA	گالیک اسید تثبیت شده روی CMK-5
DMFDMA	<i>N,N</i> -دی متیل فرمامید دی متیل استال (<i>N,N</i> -Dimethylformamide dimethyl acetal)
DPPH	α,α -دای فنیل - β -پیکریل هیدرازیل (2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl)
FDA	اداره‌ی کل غذا و داروی امریکا (Food and Drug Administration)
IC ₅₀	۵۰٪ غلظت مهار (Half maximal inhibitory concentration)
KAIST	Korea Advanced Institute of Science and Technology
MCM	مواد کریستالی موبایل (Mobile Crystalline Material)
NBS	<i>N</i> -برموسوکسینیمید (<i>N</i> -Bromosuccinimide)
NBSac	<i>N</i> -برموساشارین (N-Bromosaccharin)
NMR	رزونانس مغناطیسی هسته (Nuclear magnetic resonance)
OMCs	کربنهای مزوحفره منظم (Ordered mesoporous carbon)

OPf	پرفلوئورواکتان سولفونات (Perfluorooctanesulfonate)
P123	پلورونیک (Pluronic)
PTSA	پاراتولون سولفونیک اسید (Para toluene sulfonic acid)
SBA	سانتا باربارا آمورف (Santa Barbara amorphous)
TEM	تصویر میکروسکوپ الکترونی (Transmission electron microscopy)
TFE	تری فلئورواتانول (2,2,2-Trifluoroethanol)
TGA	آنالیز وزن سنجی حرارتی (Thermal gravimetric analysis)
TLC	کروماتوگرافی لایه نازک (Thin layer chromatography)
TMS	تترامتیل سیلان (Tetramethylsilane)
TATCD	۱، ۳، ۵، ۷-تترازاتریسیکلو [۳.۳.۱.۱ ^{۳،۷} دکالین] (1, 3, 5, 7-Tetrazatricyclo[3.3.1.1 ^{3,7} Decane])

مقدمه و تئوری

فصل اول: مقدمه و تئوری

۱-۱ مروری بر ترکیبات هتروسیکل

تاکنون بیش از ۲۰ میلیون ترکیب شیمیایی ثبت شده است که حدوداً نیمی از آنها شامل سیستم‌های هتروسیکلی می‌باشند. هتروسیکلها نه فقط بخاطر فراوانی‌شان بلکه بدلیل اهمیت شیمیایی، بیوشیمیایی و صنعتی‌شان مهم هستند [۱]. این ساختارها در بسیاری از ترکیبات طبیعی و سنتزی مانند ویتامینها، هورمونها، آنتی‌بیوتیکها، آلكالوئیدها، حشره‌کشها، رنگها و دیگر ترکیبات مهم صنعتی مانند بازدارنده‌های خوردگی و حسگرها وجود دارند [۱].

هتروسیکل‌های پنج و شش عضوی از مهمترین حلقه‌های هتروسیکلی می‌باشند. در این میان هتروسیکل‌های دارای نیتروژن در شیمی دارویی از اهمیت بسزایی برخوردارند مانند پیرازولها، ایمیدازولها و پیریمیدینها که دارای فعالیت بیولوژیکی فراوانی می‌باشند [۲].

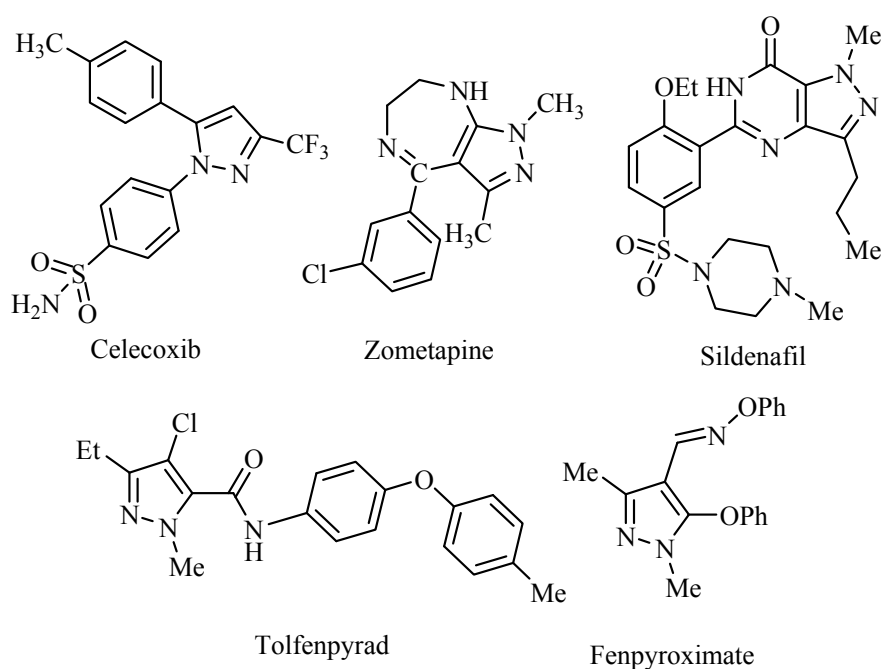
با توجه به فعالیتهای بیولوژیکی قابل توجه این ترکیبات و محدودیتهای موجود جهت دستیابی آسان به این ساختارها، شیمی این ساختارها مورد توجه شیمیدانان سنتزی و دارویی قرار گرفته و توسعه‌ی روشهای جدید برای دستیابی آسان به این ترکیبات بسیار مفید می‌باشد [۳].

۱-۱-۱ پیرازولها

پیرازول ماده‌ای بی‌رنگ با نقطه‌ی ذوب ۷۰ درجه سانتی‌گراد دارای دو اتم نیتروژن در موقعیت آلفا نسبت به یکدیگر می‌باشد. وجود استخلاف در حلقه سبب افزایش ممانعت فضایی گشته و توانایی مولکولهای پیرازول را در جهت گیری مناسب در شبکه بلوری کاهش می‌دهد و منجر به کاهش نقطه ذوب می‌گردد. پیرازولهای با تعداد استخلافهای کم و کوچک با جرم مولکولی پایین می‌توانند تا حدی در آب حل شوند. با افزایش جرم مولکولی و افزایش تعداد و اندازه استخلافها حلالیت در آب کمتر شده و در حلال‌های آلی بیشتر می‌گردد بطوری که وجود استخلافهای آریلی متصل به حلقه پیرازول حلالیت این ترکیبات را در آب به حداقل می‌رساند [۴].

ترکیبات طبیعی شامل حلقه‌های پیرازولی بندرت یافت می‌شوند. بنظر می‌رسد موجودات زنده آنزیمی‌های کمی را برای تشکیل پیوند نیتروژن- نیتروژن تولید می‌کنند [۱]. بهرجهت پیرازول‌های سنتزی زیادی دارای فعالیت‌های بیولوژیکی مانند ضد التهاب، ضد میکربی، ضد تومور، ضد ویروس، ضد حساسیت، حشره کش و قارچ کش می‌باشند [۵]. در زیر به مواردی از این پیرازولها اشاره شده‌است.

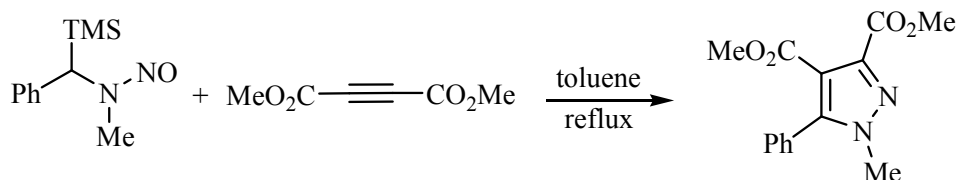
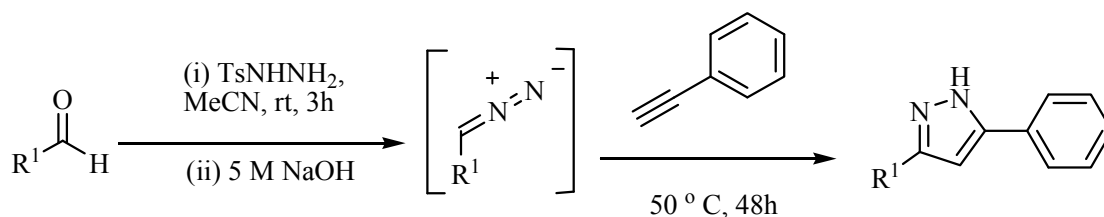
سلوکسیب^۱ بطور رایج برای درمان ورم مفاصل و بیماری‌های التهابی تجویز می‌شود [۶]. متیل پیرازول واحد تشکیل دهنده‌ی چندین دارو مانند ضد افسردگی زمتاپین^۲، مهارکننده‌ی فسفودی استراز سیلدنافیل^۳ می‌باشد، آفت کشهای تبوفنپیراد^۴، تلفنپیراد^۵ و فنپیروکسیمات^۶ مشتقات پیرازول هستند که بعنوان حشره- کش و کنه‌کش استفاده می‌شوند [۷].



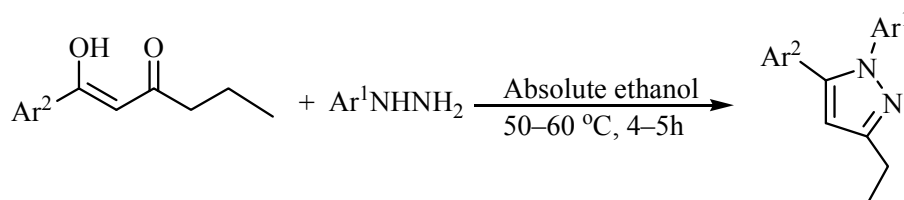
روشهای متعددی برای تهیه‌ی پیرازولها در آزمایشگاه وجود دارد ، خلاصه ای از روشهای مذکور در زیر اشاره شده است.

¹ Celecoxib
² Zometapine
³ Sildenafil
⁴ Tebufenpyrad
⁵ Tolfenpyrad
⁶ Fenpyroximate

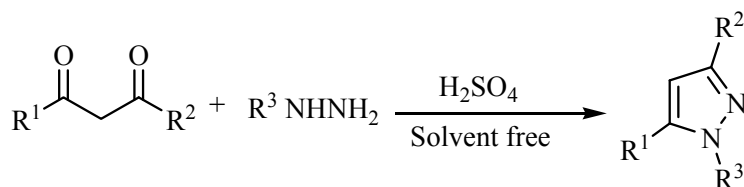
۱- واکنش حلقه افزایی دو قطبی الکین با ترکیبات آزو [۸، ۹]



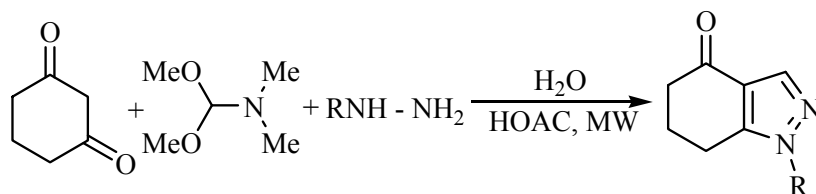
۲- تراکم حلقوی هیدرازینها با پروپارژیل آلدییدها [۱۰]



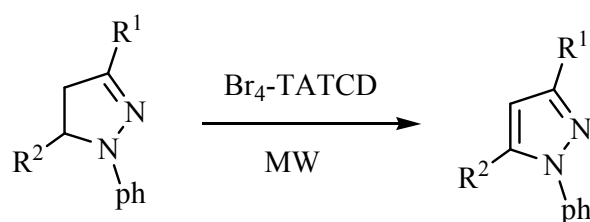
۳- تراکم حلقوی هیدرازینها با ۱،۳-دی کربونیلها [۱۱]



۴- تراکم حلقوی هیدرازینها با مشتقات انامینونها [۱۲]



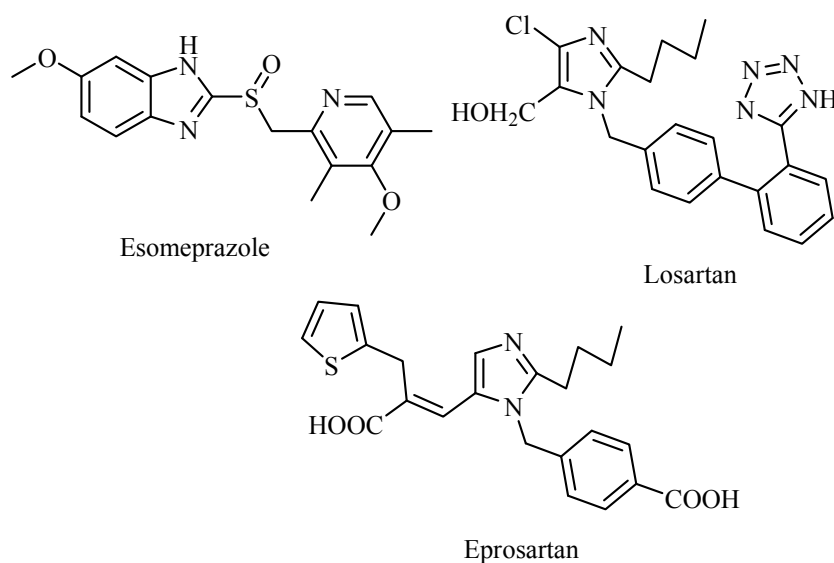
۵- اکسایش پیرازولین‌ها [۱۳]



۱-۱-۲ ایمیدازولها

ایمیدازولها دسته‌ای از ترکیبات هتروسیکلی پنج عضوی هستند که شامل دو اتم نیتروژن در موقعیت ۱ و ۳ می‌باشند. این ترکیبات دارای نقطه‌ی ذوب و جوش بالاتری نسبت به پیرازولها می‌باشند و دارای پایداری بالایی هستند. ایمیدازول در بالاتر از ۵۰۰ درجه سانتی‌گراد تجزیه می‌شود.

این ترکیبات هسته بسیاری از سیستم‌های بیولوژیکی مانند هیستیدین، هیستامین و بیوتین می‌باشند. مشتقات مختلف ایمیدازول فعالیت‌های بیولوژیکی متفاوتی نظیر ضدالتهاب، ضد حساسیت، ضد درد، ضد تومور و ضد ویروس نشان می‌دهند [۱۴] و مولفه فعال در چندین دارو برای مثال اسم امپرازول^۱ (جهت رفع سوء هاضمه)، لزارتان^۲ و اپروسنتان^۳ (ضد فشار خون) می‌باشند [۱۵].



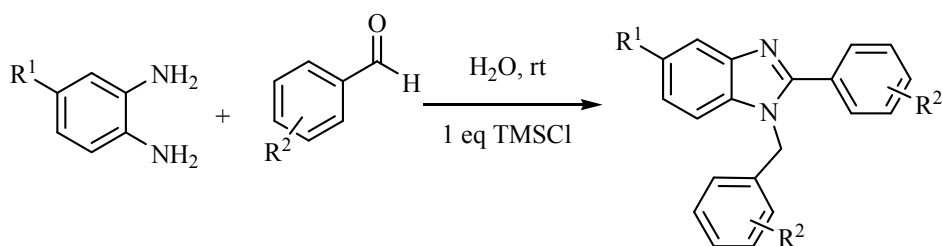
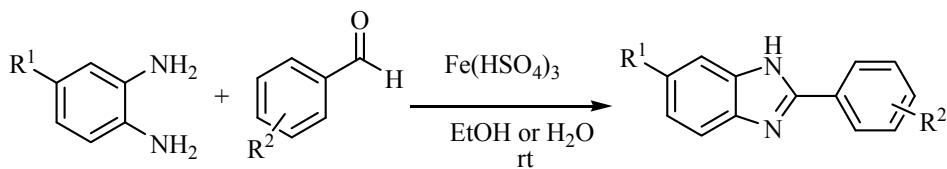
¹ Esomeprazole

² Losartan

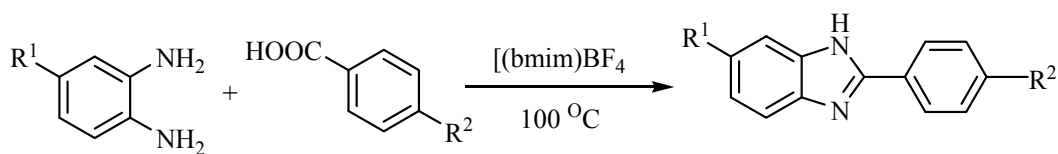
³ Eprosartan

روشهای متعددی برای تهیهی ایمیدازولها در آزمایشگاه وجود دارد، خلاصه ای از روشهای مذکور در زیر اشاره شده است.

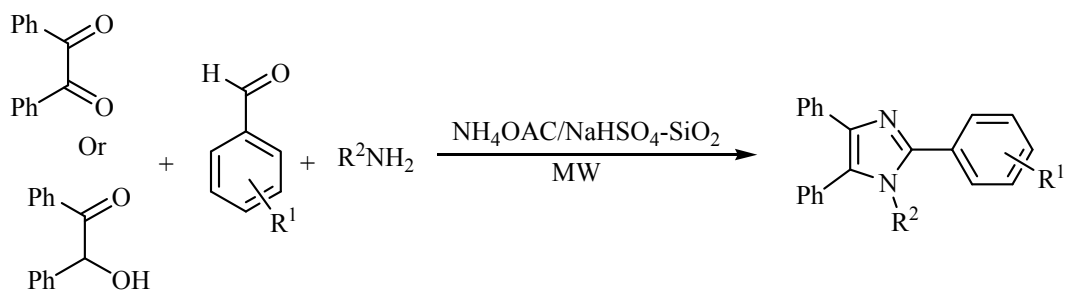
۱- تراکم ارتو-فنیلین دی آمین با آلدهیدها [۱۶، ۱۷]



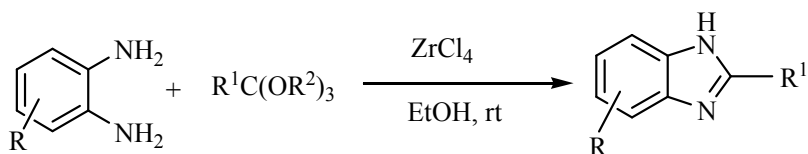
۲- واکنش کربوکسیلیک اسیدها با ارتو-فنیلین دی آمینها [۱۸]



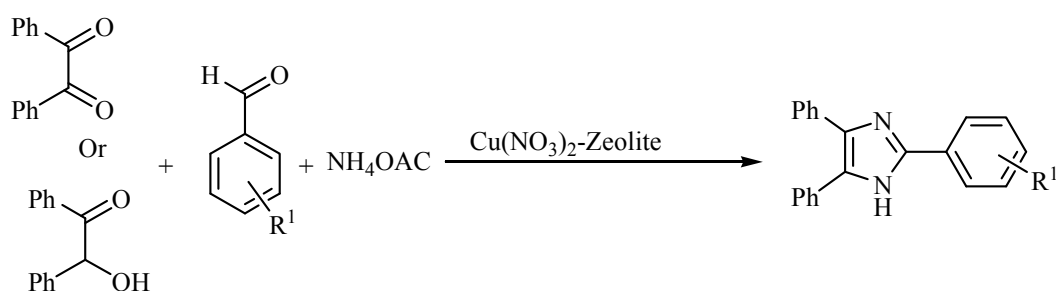
۳- واکنشهای ۴ جزئی بین بنزیل یا بنزوین، آلدهیدها، آمینها و آمونیم استات [۱۹]



۴- واکنش ارتواسترها با ارتو-فنیلین دی آمینها [۲۰]

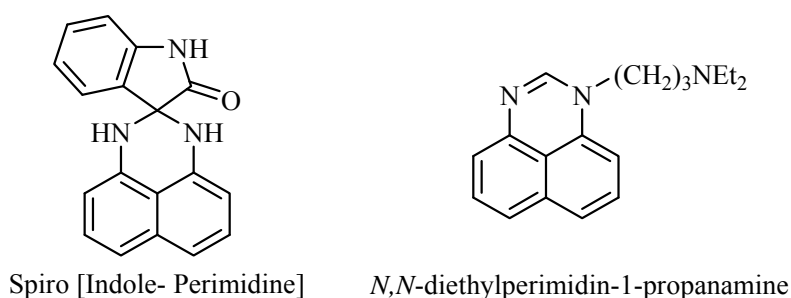


۵- واکنش سه جزئی بین بنزیل یا بنزین، آلدهیدها و آمونیم استات [۲۱]



۱-۳-۱-۳ پرمیدینها

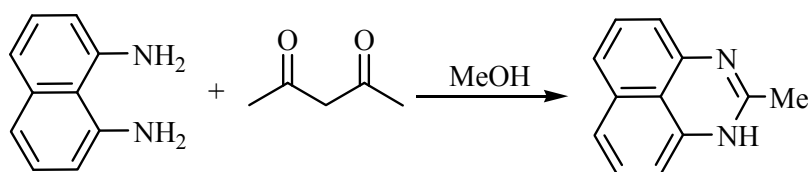
پرمیدینها (سیستم‌های فیوزشده‌ی پرمیدینی- پری- نفتو)^۱ دسته‌ای از ترکیبات هتروسیکلی شش عضوی هستند که شامل دو اتم نیتروژن در موقعیت ۱، ۳ می‌باشند. این هتروسیکل‌ها دسته‌ی مهمی از ترکیبات طبیعی و غیر طبیعی می‌باشند [۲۲] که در سال ۱۸۷۸ شناخته شدند و به مدت طولانی بعنوان حدواسط رنگ و رنگ کننده‌ی مواد پلیمری مورد استفاده قرار می‌گرفتند [۲۳]. پرمیدینها بدلیل فعالیتهای گوناگون بیولوژیکی مورد توجه می‌باشند، برای مثال آنها می‌توانند بعنوان ضد قارچ، ضد میکروب، ضد زخم و ضد تومور عمل کنند [۲۳]. بعنوان مثال *N,N*-دی‌اتیل پرمیدین-۱- پروپان آمین دارای خاصیت ضد قارچ و اسپیرو [ایندول-پرمیدین] زیر دارای خاصیت ضد تومور می‌باشد [۲۴].



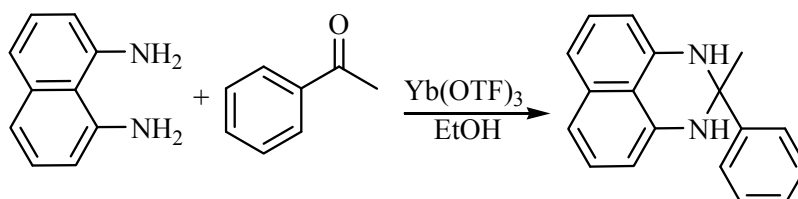
روشهای معمول برای سنتز پرمیدینها، واکنش تراکمی بین ۸،۱- دی آمینو نفتالن با گروه کربونیل مختلف می‌باشد، خلاصه‌ای از روشهای سنتزی در این بخش اشاره شده است.

^۱Peri-naphtho-fused pyrimidine systems

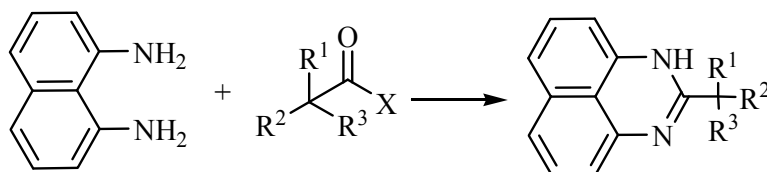
۱- تراکم ۸،۱- دی آمینو نفتالن با ۱، ۳-دی کتونها [۲۵]



۲- واکنش آلدهید یا کتونها با ۸،۱- دی آمینو نفتالن [۲۶]



۳- واکنشهای تراکمی بین ۸،۱- دی آمینو نفتالن با آسیل کلریدها و یا کربوکسیلیک اسیدها [۲۷].



۲-۱ شیمی سبز^۱

به موازات پیشرفت علم و فناوری در کنار رشد سریع صنایع شیمیایی، تولید میلیون‌ها تن پسماند و آلوده‌کننده‌های محیط زیست، موجب ایجاد دغدغه‌های زیادی مانند سوراخ‌شدن لایه ازن، آلودگی آب‌ها، باران‌های اسیدی و گرم شدن زمین شده‌است لذا از اوایل دهه نود میلادی مفهوم جدیدی مبنی بر کاهش استفاده از مواد سمی و مضر برای طبیعت در تمامی مراحل فرایندهای شیمیایی اعم از مواد اولیه، حلال و محصولات همچنین استفاده کمتر از مواد خام و منابع انرژی تجدیدناپذیر، به نام شیمی سبز شده است [۲۷]. واضح است که انجام واکنشها در شرایط بدون حلال و یا استفاده از حلال های غیر سمی و همچنین کاتالیزگرها به منظور امکان‌پذیر ساختن انجام واکنش‌های با سطح انرژی بالا تحت شرایط ملایم نقش

¹ Green chemistry