



دانشگاه اراک

دانشکده علوم پایه

کارشناسی ارشد شیمی (گرایش آلی)

سنتز تری آزین‌های تریس- استخلاف دار و طراحی و تهیه نانو ذرات
مغناطیسی مناسب و بررسی کاربرد آنها در تهیه ترکیبات هتروسیکل و

فتالوسیانین‌ها

پژوهشگر :

مرضیه کریمی

استاد راهنما :

دکتر علیرضا کریمی

استاد مشاور :

دکتر خلیل فقیهی

شهریور ۱۳۹۱

بسم الله الرحمن الرحيم

عنوان پایان نامه:

سنتز تری آزین های تریس-استخلاف دار و طراحی و تهیه نانو ذرات مغناطیسی مناسب

و بررسی کاربرد آنها در تهیه ترکیبات هتروسیکل و فتالوسیانین ها

توسط:

مرضیه کریمی

پایان نامه

ارائه شده به مدیریت تحصیلات تکمیلی به عنوان بخشی از فعالیت های تحصیلی لازم

برای اخذ درجه کارشناسی ارشد

در رشته شیمی (گرایش آلی)

از

دانشگاه اراک

اراک-ایران

ارزیابی و تصویب شده توسط کمیته پایان نامه با درجه: ۲ ۱۹,۹

دکتر علیرضا کریمی (استاد راهنما و رئیس کمیته).....استاد یار

دکتر خلیل فقیهی (دانشگاه اراک).....دانشیار

دکتر محمد علی بداعی فرد (دانشگاه اراک).....استاد یار

شهریور ۱۳۹۱

چکیده

پایان نامه حاضر شامل سه بخش مجزا است.

بخش اول

در این بخش، روش‌هایی ساده و کارا برای سنتز مشتقات تریس استخلافی متقارن ۱،۳،۵- تری آزین با بهره بالا و بدون نیاز به خالص سازی اضافی با استفاده از نوکلئوفیل‌های مختلف و سیانوریک کلراید ارائه شده است.

مشتقات تریس استخلافی متقارن ۱،۳،۵- تری آزین در شرایط کنترل دمایی و در فاز جامد و محلول سنتز شده اند.

استفاده از کاتالیزگر بازی بسیار قوی، غیر سمی و در دسترس TBD که دارای فعالیت بالایی می‌باشد و همینطور محیط واکنش سبزی یا شرایط بدون حلال و بازده بالای محصولات از مزایای این روش‌های سنتزی است.

بخش دوم

در این بخش، روش تهیه نانو ذرات مغناطیسی جدید عامل‌دار شده با سولفوریک اسید با روشی ساده ارائه شده است. ابتدا، نانو ذرات مغناطیسی آهن سنتز شدند و در روی سطح آنها لایه سیلیکا نشانده شد و سپس بوسیله کلرو سولفونیک اسید سطح این نانو ذرات با گروه اسیدی عامل دار شد. نانو ذرات سنتز شده با استفاده از SEM، FT-IR، XRD و TGA مورد شناسایی قرار گرفتند. از نتایج حاصل از این داده ها مشخص شد که سطح نانو ذرات به خوبی بوسیله سولفوریک اسید عامل دار شد و ساختار لایه ای با ضخامت ۳۹ nm توسط SEM برای این نانو ذرات معلوم گردید.

این نانو ذرات جدید حاصله به دلیل داشتن خاصیت اسیدی به عنوان کاتالیزگر جامد اسیدی در واکنش تراکمی آلدهیدهای مونو، بیس و تریس عاملی با ۶- آمینو -۳،۱- دی متیل اوراسیل، مورد استفاده قرار گرفته اند. در واکنش با آلدهیدهای تریس عاملی، از تری آزین‌های تریس آلدهیدی سنتز شده در بخش اول این طرح استفاده شده است.

به علت سطح تماس بالای این نانو ذرات مغناطیسی و سهولت پخش شدن در محیط واکنش، خیلی فعال عمل کرده و هر جا که لازم باشد تا کاتالیزگر از محصول واکنش جدا شود این کار به وسیله یک آهنربای قوی انجام می‌شود.

از مزایای این نانو ذرات مغناطیسی غیر سمی بودن، تولید و کاربرد آسان، کم هزینه بودن و سازگار بودن آنها با محیط زیست است که باعث شده تا نسبت به نانو ذرات غیر مغناطیسی مورد توجه بیشتری قرار گیرند.

بخش سوم

در بخش سوم این تحقیق، مشتقات جدیدی از فتالوسیانین های حاوی گروه های ۴،۲،۱- تری آزین تهیه شده است. ابتدا ترکیب ۴،۲،۱- تری آزین، از واکنش چند جزئی دی کتون، ۴- هیدروکسی بنز هیدرازید و آمونیوم استات با استفاده از کاتالیزگر پارا تولوئن سولفونیک اسید تهیه گردید. سپس ترکیب بدست آمده با ۴- نیترو فتالونیتریل در حضور پتاسیم کربنات واکنش داده شد و مشتق فتالونیتریلی که در موقعیت چهار آن ۴،۲،۱- تری آزین جایگزین شده است بدست آمد. در مرحله بعد فتالونیتریل حاوی گروه های تری آزینی در حلال DMAE در حضور کاتیون های فلزی مختلف و کاتالیزگر DBU تحت رفلکس قرار گرفت و مشتقات فتالوسیانین مربوطه سنتز شدند و جذب UV-Vis آنها مورد بررسی قرار گرفت. همچنین این ترکیبات با استفاده از FT-IR، ¹H-NMR، MALDI-TOF- MS، UV-Vis و TGA مورد شناسایی قرار گرفتند.

ردیف	نماد	نام
۱	FT- IR	طیف مادون قرمز
۲	¹ H-NMR	طیف رزونانس مغناطیس هسته پروتون
۳	¹³ C-NMR	طیف رزونانس مغناطیس هسته کربن
۴	TLC	کروماتوگرافی لایه نازک
۵	SEM	میکروسکوپ الکترونی روبشی
۶	DMSO	دی متیل سولفواکساید
۷	DMAE	N,N دی متیل آمینو اتانول
۸	DBU	۱،۸- دی آزا بای سیکلو دک- ۷- ان
۹	DMF	دی متیل فرمامید
۱۰	MALDI	یونیزاسیون لیزری به کمک ماتریکس
۱۱	XRD	پراش پرتو ایکس
۱۲	TBD	۱،۵،۷- تری آزا بای سیکلو- [۰،۴،۴]- دک- ۵- ان
۱۳	TEOS	تترا اتیل اورتو سیلیکات
۱۴	-OAC	استات
۱۵	Pc	فتالوسیانین
۱۶	ν_{\max}	عدد موجی ماکزیمم
۱۷	N ₂	اتمسفیر نیتروژن

فهرست

I.....	چکیده
III.....	جدول نمادها
IV.....	فهرست
۱.....	فصل اول (بخش اول).....
۱.....	مقدمه.....
۲.....	۱-۱-۱- معرفی ۱،۳،۵- تری آزين‌ها.....
۲.....	۱-۱-۲- برخی کاربردهای ۱،۳،۵- تری آزين‌ها.....
۴.....	۱-۱-۳- سنتز ۱،۳،۵- تری آزين‌ها.....
۶.....	۱-۱-۳-۱- سنتز ۱،۳،۵- تری آزين‌ها با استفاده از سيانوریک کلراید.....
۱۱.....	۱-۱-۴- واکنش‌های انجام شده بوسیله کاتالیزگر TBD.....
۱۴.....	فصل اول (بخش دوم).....
۱۴.....	عملیات تجربی.....
۱۵.....	۱-۲-۱- مقدمه.....
۱۶.....	۱-۲-۲- مواد مصرفی و تجهیزات استفاده شده.....
۱۶.....	۱-۲-۳- روش کار عمومی برای سنتز ترکیبات (3a-g) با استفاده از NaOH در فاز محلول.....
۱۷.....	۱-۲-۴- روش کار عمومی برای سنتز ترکیبات (3a-g) با استفاده از TBD در فاز محلول.....
۱۷.....	۱-۲-۵- روش کار عمومی برای سنتز ترکیبات (3a-g) با استفاده از NaOH در فاز جامد.....
۱۷.....	۱-۲-۶- روش کار عمومی برای سنتز ترکیبات (3h-i) در فاز محلول.....
۱۷.....	۱-۲-۷- داده‌های طیفی محصولات.....
۱۷.....	۱-۲-۷-۱- ترکیب 3a.....
۱۸.....	۱-۲-۷-۲- ترکیب 3b.....
۱۹.....	۱-۲-۷-۳- ترکیب 3c.....
۱۹.....	۱-۲-۷-۴- ترکیب 3d.....
۲۰.....	۱-۲-۷-۵- ترکیب 3e.....

۲۰ ترکیب 3f-۶-۷-۲-۱
۲۱ ترکیب 3g-۷-۷-۲-۱
۲۱ ترکیب 3h-۸-۷-۲-۱
۲۲ ترکیب 3i-۹-۷-۲-۱
۲۳ فصل اول (بخش سوم)
۲۳ بحث و نتیجه‌گیری
۲۴ ۱-۳-۱- مقدمه
۲۴ ۲-۳-۱- خصوصیات فیزیکی محصولات
۲۵ ۳-۳-۱- تفسیر طیف‌ها
۲۵ ۱-۳-۳-۱- تفسیر طیف‌های ترکیب 3a
۲۶ ۲-۳-۳-۱- تفسیر طیف‌های ترکیب 3e
۲۶ ۳-۳-۳-۱- تفسیر طیف‌های ترکیب 3g
۲۷ ۴-۳-۳-۱- تفسیر طیف‌های ترکیب 3i
۲۸ ۴-۳-۱- مکانیسم واکنش
۲۸ ۵-۳-۱- مزایای روش سنتزی به کار رفته در این تحقیق
۲۹ فصل دوم (بخش اول)
۲۹ مقدمه
۳۱ ۱-۲- مقدمه
۳۱ ۱-۱-۲- خواص نانو ذرات
۳۳ ۲-۱-۲- نانو ذرات مغناطیسی
۳۳ ۱-۲-۱-۲- خصوصیات نانو ذرات مغناطیسی
۳۴ ۲-۲-۱-۲- نانو ذره مغناطیسی Fe_3O_4
۳۵ ۱-۲-۲-۱-۲- روش‌های شناسایی نانو ذرات Fe_3O_4
۳۵ ۲-۲-۲-۱-۲- عامل‌دار کردن نانو ذرات Fe_3O_4
۳۶ ۳-۲-۲-۱-۲- برخی کاربردهای نانو ذرات Fe_3O_4 عامل‌دار شده

۳۷.....	۱-۲-۲-۴- نانو ذرات Fe_3O_4 عامل دار شده با گروه‌های اسیدی و کاربردهای کاتالیزوری.....
۴۰.....	۳-۱-۲- معرفی مشتقات ۶- آمینو اوراسیل.....
۴۰.....	۱-۳-۱-۲- برخی کاربردهای ۶- آمینو- ۳،۱- دی متیل اوراسیل.....
۴۴.....	فصل دوم (بخش دوم).....
۴۴.....	عملیات تجربی.....
۴۵.....	۱-۲-۲- مقدمه.....
۴۶.....	۲-۲-۲- مواد مصرفی و تجهیزات استفاده شده.....
۴۶.....	۳-۲-۲- روش کار عمومی برای سنتز نانو ذرات مغناطیسی آهن (NMPS).....
۴۷.....	۳-۲-۲- ۱- سنتز نانوذرات پوشیده شده با SiO_2 (SMNPs).....
۴۷.....	۳-۲-۲- ۲- سنتز نانو ذرات مغناطیسی جدید عامل دار شده بوسیله کلرو سولفونیک اسید (SAMNPs).....
۴۷.....	۴-۲-۲- واکنش‌های انجام گرفته برای سنتز (بیس پیریمیدونیل متان ها) با استفاده از کاتالیزگر نانو مغناطیسی آهن.....
۴۸.....	۱-۴-۲-۲- واکنش‌های انجام گرفته با آلدهیدهای تک عاملی.....
۴۸.....	۲-۴-۲-۲- واکنش‌های انجام گرفته با آلدهیدهای دو عاملی.....
۴۹.....	۳-۴-۲-۲- واکنش‌های انجام گرفته با آلدهیدهای سه عاملی.....
۵۰.....	۵-۲-۲- داده‌های طیفی محصولات.....
۵۰.....	۱-۵-۲-۲- ترکیب 3j.....
۵۰.....	۲-۵-۲-۲- ترکیب 3k.....
۵۱.....	۳-۵-۲-۲- ترکیب 3l.....
۵۱.....	۴-۵-۲-۲- ترکیب 3m.....
۵۲.....	۵-۵-۲-۲- ترکیب 2n.....
۵۲.....	۶-۵-۲-۲- ترکیب 2o.....
۵۳.....	۷-۵-۲-۲- ترکیب 4a.....
۵۴.....	۸-۵-۲-۲- ترکیب 4b.....
۵۴.....	۹-۵-۲-۲- ترکیب 4c.....

۵۶	فصل دوم (بخش سوم).....
۵۶	بحث و نتیجه گیری.....
۵۷	۱-۳-۲- مقدمه.....
۵۷	۲-۳-۲- بررسی طیف‌های FT- IR مربوط به نانو ذرات مغناطیسی سنتز شده.....
۵۹	۳-۳-۲- بررسی (SEM) کاتالیزگر نانو مغناطیس.....
۶۰	۴-۳-۲- بررسی (XRD) کاتالیزگر نانو مغناطیس.....
۶۰	۵-۳-۲- بررسی آنالیز حرارتی کاتالیزگر نانو مغناطیس.....
۶۱	۶-۳-۲- بهینه سازی شرایط واکنش با آلدهیدهای تک عاملی.....
۶۲	۷-۳-۲- بهینه سازی شرایط واکنش با آلدهیدهای دو عاملی.....
۶۲	۸-۳-۲- بهینه سازی شرایط واکنش با آلدهیدهای سه عاملی.....
۶۲	۹-۳-۲- خصوصیات فیزیکی محصولات سنتز شده با استفاده از کاتالیزگر نانو مغناطیس.....
۶۳	۱۰-۳-۲- تفسیر طیف‌ها.....
۶۳	۱-۱۰-۳-۲- تفسیر طیف‌های ترکیب 3k.....
۶۴	۲-۱۰-۳-۲- تفسیر طیف‌های ترکیب 3o.....
۶۵	۳-۱۰-۳-۲- تفسیر طیف‌های ترکیب 4a.....
۶۶	۱۱-۳-۲- مکانیسم واکنش.....
۶۶	۱۲-۳-۲- مزایای روش سنتزی به کار رفته در این تحقیق.....
۶۸	فصل سوم (بخش اول).....
۶۸	مقدمه.....
۶۹	۱-۱-۳- فتالوسیانین‌ها.....
۶۹	۲-۱-۳- تاریخچه کشف فتالوسیانین‌ها.....
۷۰	۳-۱-۳- محدودیت فتالوسیانین‌ها.....
۷۱	۱-۳-۱-۳- بهبود حلالیت در آب.....
۷۳	۲-۳-۱-۳- بهبود حلالیت در حلال‌های آلی.....
۷۴	۴-۱-۳- روش‌های شناسایی فتالوسیانین‌ها.....

۷۴	۱-۴-۱-۳- خواص طیف جذبی فتالوسیانین‌ها.....
۷۵	۵-۱-۳- کاربردهای فتالوسیانین‌ها.....
۷۵	۱-۵-۱-۳- کاربرد فتالوسیانین‌ها در سلول‌های خورشیدی.....
۷۶	۲-۵-۱-۳- کاربرد فتالوسیانین‌ها در گاز سنسورها.....
۷۶	۳-۵-۱-۳- کاربرد فتالوسیانین‌ها در درمان فوتودینامیکی.....
۷۷	۴-۵-۱-۳- کاربرد فتالوسیانین‌ها در کریستال‌های مایع.....
۷۸	۶-۱-۳- روش‌های سنتز فتالوسیانین‌ها.....
۷۹	۷-۱-۳- کاربرد و اهمیت ۱،۲،۴- تری آزین‌ها.....
۸۲	فصل سوم (بخش دوم).....
۸۲	عملیات تجربی.....
۸۳	۱-۲-۳- مقدمه.....
۸۴	۲-۲-۳- مواد مصرفی و تجهیزات استفاده شده.....
۸۴	۳-۲-۳- سنتز مواد اولیه.....
۸۴	۱-۳-۲-۳- سنتز ۴،۲،۱- تری آزین‌های تریس استخلافی (A_1, A_2).....
۸۵	۲-۳-۲-۳- فتالونیتریل‌دار کردن ترکیبات A_1 و A_1 جهت سنتز ترکیبات B_1 و B_2
۸۶	۴-۲-۳- سنتز ترکیبات فتالوسیانین.....
۸۶	۱-۴-۲-۳- سنتز فتالوسیانین‌های I-III.....
۸۷	۲-۴-۲-۳- سنتز فتالوسیانین IV.....
۸۷	۵-۲-۳- شناسایی مواد اولیه سنتز شده.....
۸۷	۱-۵-۲-۳- ترکیب A_1
۸۸	۲-۵-۲-۳- ترکیب A_2
۸۸	۳-۵-۲-۳- ترکیب B_1
۸۹	۴-۵-۲-۳- ترکیب B_2
۸۹	۶-۲-۳- شناسایی فتالوسیانین‌های I-IV.....
۹۵	فصل سوم (بخش سوم).....

۹۵ بحث و نتیجه‌گیری
۹۶ ۱-۳-۳ مقدمه
۹۶ ۲-۳-۳ خصوصیات فیزیکی محصولات اولیه سنتز شده
۹۷ ۳-۳-۳ تفسیر طیف‌ها
۹۸ ۴-۳-۳ بررسی طیف‌های UV-Vis
۹۸ ۱-۴-۳-۳ تئوری تجمع پذیری
۱۰۱ ۲-۴-۳-۳ بررسی تجمع پذیری و طیف‌های UV-Vis فتالوسیانین‌های I-IV
۱۰۴ ۵-۳-۳ مطالعات گرماسنجی
۱۰۶ ۶-۳-۳ بررسی مکانیسم واکنش‌های انجام شده
۱۰۶ ۱-۶-۳-۳ تشکیل ۴،۲،۱- تری آزین‌های تریس استخلافی
۱۰۷ ۲-۶-۳-۳ تشکیل ترکیبات حاوی قطعه فتالونیتریل
۱۰۷ ۳-۶-۳-۳ تشکیل فتالوسیانین‌ها
۱۰۸ ۷-۳-۳ مزایای فتالوسیانین‌های سنتز شده
۱۱۰ فصل چهارم
۱۱۰ طیف‌ها و ترموگرام‌ها
۱۴۶ منابع

فصل اول

بخش اول (مقدمه)

ارائه روش‌هایی مناسب برای تهیه ۱،۳،۵-

تری آزین‌های تریس استخلاف‌دار متقارن

۱-۱- معرفی ۱،۳،۵- تری آزین‌ها :

۱،۳،۵- تری آزین‌ها ترکیبات آلی هستند که دارای یک هسته مرکزی آروماتیک ۶ عضوی با اتم‌های متناوب کربن و نیتروژن بوده و اتم‌های نیتروژن در موقعیت ۱، ۳ و ۵ نسبت به یکدیگر قرار دارند. مشتقات ۱،۳،۵- تری آزین‌ها که دارای کاربردهای عملی گسترده‌ای هستند شامل ترکیبات ۲،۴،۶- منو، دی و یا تریس استخلافی متقارن و یا نامتقارن با استخلاف‌های مختلف می‌باشند. این ترکیبات برای مدت زمان طولانی است که شناخته شده‌اند و دارای کاربردهای وسیعی در صنایع داروسازی، پلاستیک، لاستیک و نساجی می‌باشند و به عنوان آفت‌کش، رنگ، سفید کننده‌های نوری، پلیمر، مواد منفجره و عوامل فعال کننده سطحی استفاده می‌شوند [۱-۶].

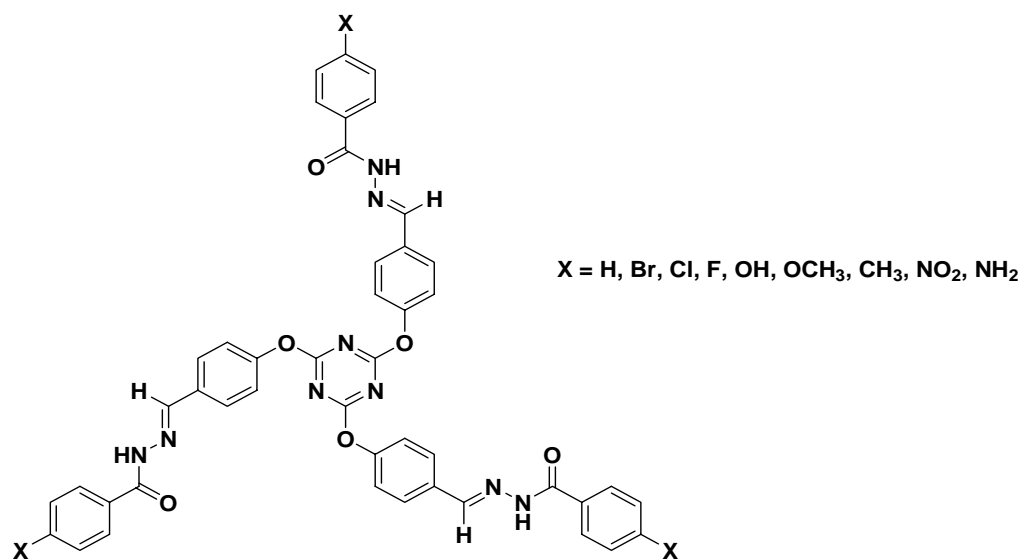
هسته ۱،۳،۵- تری آزین در ترکیباتی یافت می‌شود که معرف طیف وسیعی از فعالیت‌های بیولوژیکی بوده و برای کاربردهای مختلف دارویی مانند ترکیبات ضد قارچ [۷]، ضد سرطان [۸]، ضد تومور [۹]، ضد ویروس [۱۰]، ضد مالاریا [۱۱] و ضد باکتری [۱۲] استفاده می‌شوند. همچنین از این ترکیبات در درمان افسردگی هم استفاده می‌شود به همین علت از اهمیت درمانی قابل توجهی برخوردارند [۱۳]. علاوه بر این، از این مشتقات به عنوان مواد اپتیک غیر خطی که کاربرد وسیعی در اپتو الکترونیک و مخابرات دارد نیز استفاده می‌گردد [۱۴].

مشتقات ۱،۳،۵- تری آزین‌ها پایگاه ارزشمندی به عنوان تعدیل کننده گیرنده‌های استروژن هستند [۱۵]. همچنین این ترکیبات به عنوان عوامل ایجادکننده پل در سنتز علف کش‌ها استفاده می‌شوند [۱۶]. ۱،۳،۵- تری آزین‌ها دارای پتانسیل بالایی در شیمی سوپرا مولکول‌ها هستند [۱۷]. این ترکیبات عوامل کیلیت دهنده قوی هستند که برای تهیه بسیاری از کمپلکس‌های فلزی استفاده می‌شوند [۱۸]. اخیراً تری آزین‌ها استفاده گسترده‌ای به عنوان معرف در تبدیل گروه‌های عاملی را دارا می‌باشند [۱۹].

۱-۱-۲- برخی کاربردهای ۱،۳،۵- تری آزین‌ها :

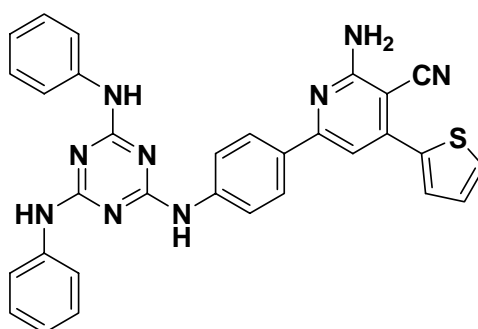
در سال ۲۰۱۲ کالاگودا بی.گوداسی^۱ و همکارانش یک سری از مشتقات متقارن ۱،۳،۵- تری آزین هیدرازون‌ها را تهیه و اثر ضد سرطانی آنها را در شرایط *in vitro* بررسی کردند طرح (۱-۱) [۲۰].

^۱ Kalagouda B.Gudasi



طرح (۱-۱)

در سال ۲۰۱۰ یک سری از مشتقات تری آزین‌ها توسط آتینا گرونیکا^۱ و همکارانش سنتز شد و اثر ضد باکتریایی آنها بررسی شد. ترکیب زیر بهترین اثر ضد باکتریایی را علیه باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت در بین مشتقات سنتز شده از خود نشان داد طرح (۱-۲) [۲۱].



طرح (۲-۱)

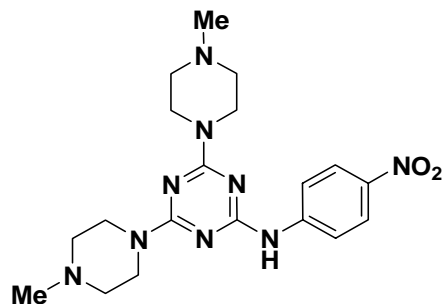
یک سری از مشتقات ۲،۴،۶-تریس استخلاف دار ۱،۳،۵-تری آزین مشابه سیکلوگوانیل^۲ در سال ۲۰۰۵ توسط پرم. ام. اس. چاوهان^۳ و همکارانش سنتز شدند و خاصیت ضد مالاریایی آنها در برابر باکتری پلاسمودیوم فالسیپاروم^۴ ارزیابی شد. در بین ترکیبات سنتز شده بعضی از مشتقات فعالیت بیشتری نسبت به سیکلو گوانیل از خود نشان دادند. ترکیب زیر نمونه ای از این مشتقات است طرح (۱-۳) [۲۲].

^۱ Athina Geronikaki

^۲ Cycloguanil

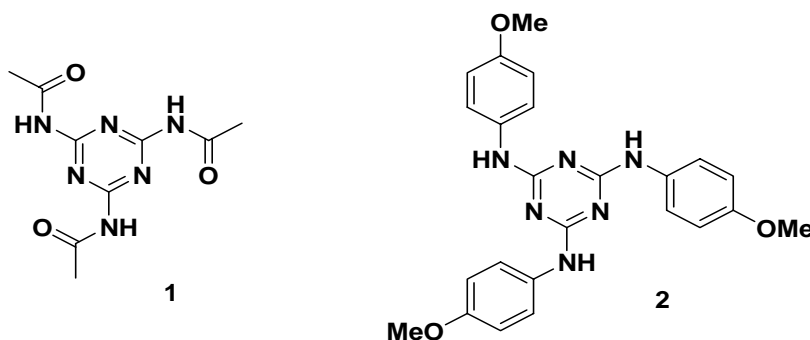
^۳ Prem M. S. Chauhan

^۴ Plasmodium falciparum



طرح (۳-۱)

خاصیت سیتوتوکسیک^۱ و فوتوتوکسیک^۲ برخی از مشتقات ۱،۳،۵-تری آزین‌های سنتز شده توسط کاپیل آریا^۳ و همکارش در سال ۲۰۰۷ بر علیه سلول‌های سرطانی و آدنوکارسینوما بررسی شدند. بر اساس ارزیابی بیولوژیکی ترکیب (۱) به عنوان یک داروی بالقوه برای فوتوشیمی درمانی بسیار جالب بوده و ترکیب (۲) نیز فعالیت ضد باکتری سل و ضد قارچ بالایی از خود نشان داد طرح (۴-۱) [۲۳].



طرح (۴-۱)

۱-۳-۱-۱- سنتز ۱،۳،۵-تری آزین‌ها :

توسعه روش‌های ارزشمند برای تهیه بسیاری از ترکیبات هنوز هم یک چالش محسوب می‌شود. مسائل اصلی در شیمی آلی سنتزی مدرن، گزینش پذیری، شرایط ملایم واکنش، بهبود بهره وری و اجتناب از معرف-های سمی و محصولات جانبی می‌باشند. از این نقطه نظر، گسترش و تهیه مشتقات جدید ۱،۳،۵-تری آزین‌ها به عنوان یک معرف در سنتز آلی توجه ویژه ای را به خود اختصاص داده است. روش‌های مختلفی برای سنتز این ترکیبات وجود دارد.

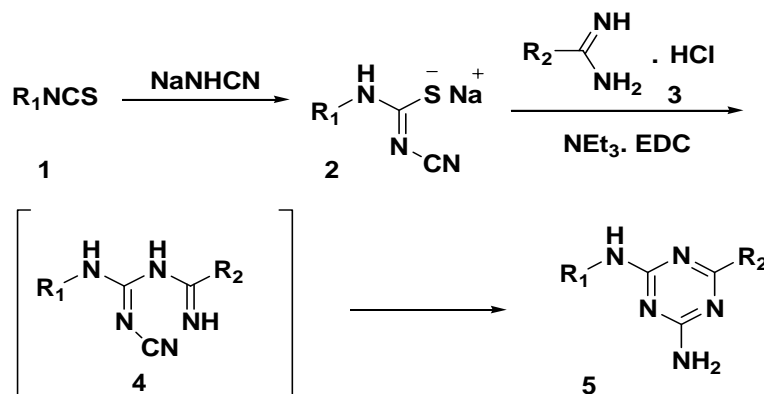
برای مثال ۴،۶-دی آمین-۱،۳،۵-تری آزین‌های N و ۶- دو استخلافی (۵) از واکنش ایزو تیو سیانات‌ها و

^۱ Cytotoxic

^۲ Phototoxic

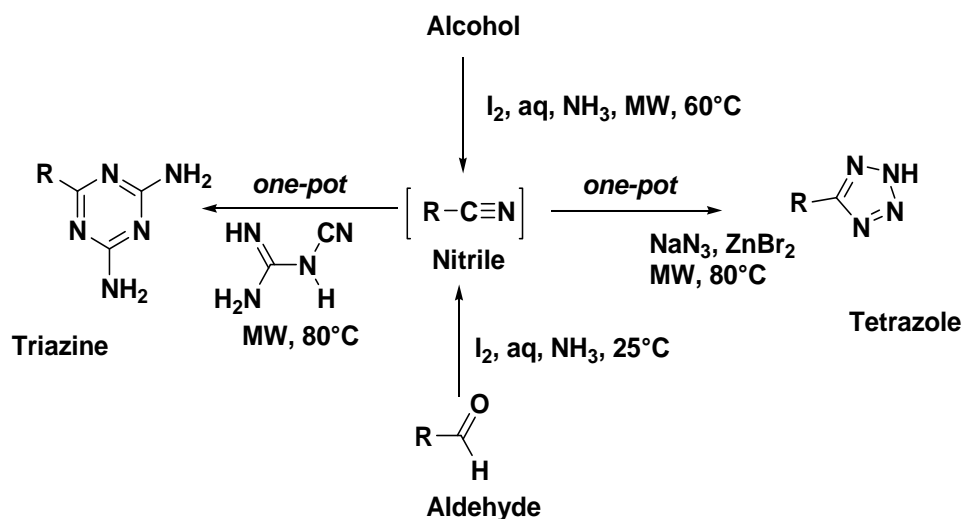
^۳ Kapil Arya

سدیم هیدروژن سیانامید و آمیدین‌ها در حضور ۱-(۳-دی متیل آمینو پروپیل)-۳-اتیل کربو دی ایمید هیدروکلراید (EDC) در سال ۲۰۰۷ توسط چونجیان لیو^۱ و همکارانش در یک روش ساده و تک مرحله‌ای سنتز شدند اما در برخی از مشتقات سنتز شده هر دو محصول (۴) و (۵) وجود داشت و برای جداسازی به فلش کروماتوگرافی نیاز بود طرح (۵-۱) [۲۴].



طرح (۵-۱)

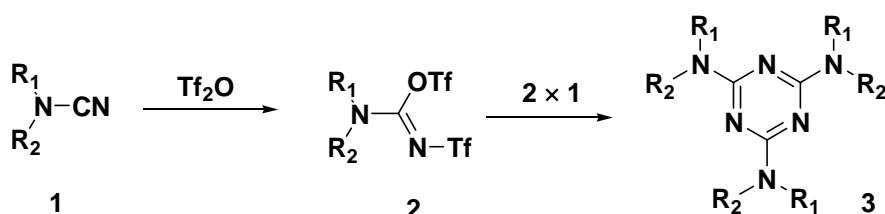
جیم مین فنگ^۲ و همکارش در سال ۲۰۰۷ از واکنش یک سری الکل‌های نوع اول و آلدهیدها با ید به عنوان اکسید کننده در آمونیاک آبی حد واسط نیتریل‌ها را به دست آوردند که بدون جداسازی با دی سیان دی آمید و یا سدیم آزید متحمل واکنش افزایش حلقوی [۲+۳] شده و تری آزین‌ها و تترازول‌ها را در بازده بالا تولید کردند طرح (۶-۱) [۲۵].



طرح (۶-۱)

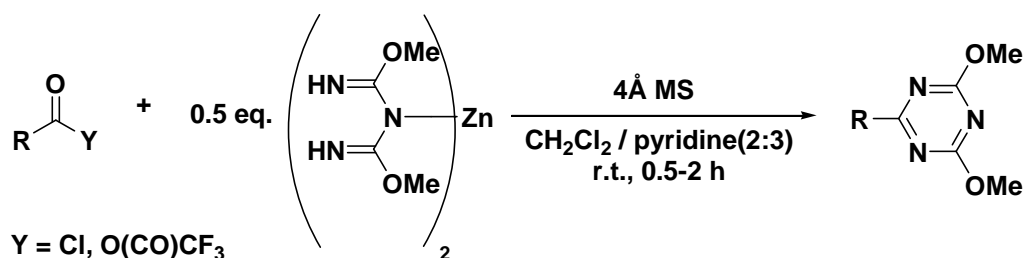
^۱ Chunjian Liu^۲ Jim-Min Fang

روبرتو مارتینز الوارز^۱ و همکارانش یک روش ساده و تک مرحله‌ای برای سنتز ۲،۴،۶-تریس(دی آلکیل آمینو)-s-تری آزین‌ها از طریق سیکلو تریمریزاسیون دی آلکیل سیانامیدها در حضور تریفیک انیدرید ارائه دادند. واکنش شامل تشکیل حد واسط بیس تریفیل ایزو اوره (۲) می‌باشد که به سرعت با دو مولکول سیانامید واکنش داده و تری آزین (۳) را تولید می‌کند طرح (۷-۱) [۲۶].



طرح (۷-۱)

در سال ۲۰۰۶ یک تیم تحقیقاتی به سرپرستی فیلیپ گاترت^۲ ۴،۶-دی متوکسی تری آزین‌ها را از واکنش کربوکسیلیک اسیدهای فعال با دی متیل ایمید و دی کربن ایمیدات روی، در دی کلرومتان و پیریدین با مولکولارسیو در بازده بالا به دست آوردند طرح (۸-۱) [۲۷].



طرح (۸-۱)

۱-۱-۳-۱-۱- سنتز ۱،۳،۵-تری آزین‌ها با استفاده از سیانوریک کلراید :

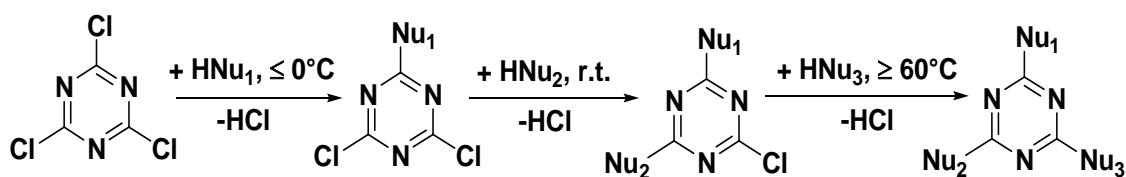
با وجود علاقه رو به رشد در سنتز تری آزین‌ها، در تهیه عملی این ترکیبات مشکلاتی وجود دارد. روش‌های رایجی که منجر به تولید ۱،۳،۵-تری آزین‌ها می‌شود، شامل اکسیداسیون آلدهیدهای آروماتیک و سیکلوتریمریزاسیون نیتریل‌ها است که اولی شامل زمان واکنش طولانی و بازده کم و بعدی شرایط سخت واکنش مثل فشار (۱۰۰۰ atm) و دمای (۲۰۰°C) است. همچنین از بازهای قوی در این واکنش استفاده می‌شود که ممکن است گروه‌های عاملی دیگر را در حین واکنش تخریب کند [۲۸-۳۰].

^۱ Roberto Martínez-Alvarez

^۲ Philippe Gautret

بنابراین در سنتز ترکیبات مختلفی که دارای هسته اصلی ۵،۱،۳-تری آزین هستند، سیانوریک کلراید (۲،۴،۶-تری کلرو-۱،۳،۵-تری آزین) به طور وسیعی به عنوان ماده اولیه‌ای ارزان قیمت و در دسترس استفاده می‌شود. سهولت جانشینی اتم‌های کلر در سیانوریک کلراید با نوکلئوفیل‌های مختلف (در حضور یک پذیرنده هیدروکلراید مثل سدیم کربنات، سدیم بی‌کربنات، سدیم هیدروکسید و یا آمین‌های نوع سوم) این ترکیب را به یک معرف مفید برای تهیه ۱،۳،۵-تری آزین‌های مونو، دی و یا تریس استخلافی تبدیل کرده است [۳۱].

با کنترل دما جایگزینی اتم‌های کلر را می‌توان مرحله به مرحله انجام داد. بعد از هر مرحله، واکنش پذیری ترکیب کمتر می‌شود. از آنجاییکه اولین جانشینی کلر فرایندی گرمازاست دمای واکنش باید (۰°C) باشد. دومین جانشینی کلر در دمای اتاق انجام می‌شود و سومین کلر در دمای بالای (۶۰°C) یا تحت شرایط رفلکس حلال جایگزین می‌شود طرح (۱-۹).



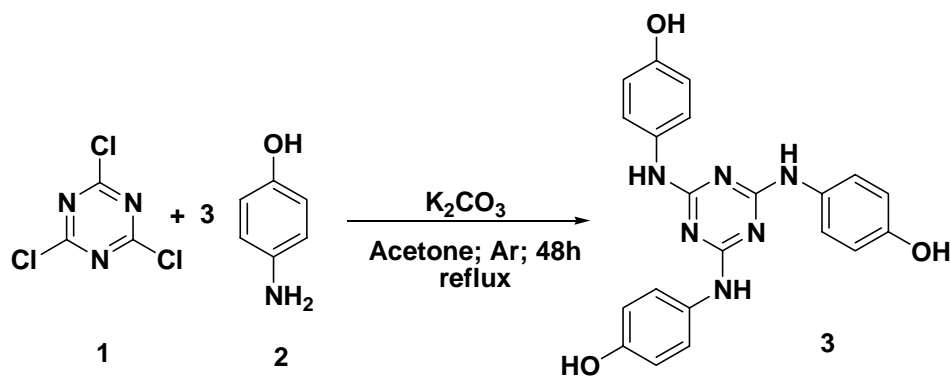
$\text{HNu}_1, \text{HNu}_2, \text{HNu}_3 = \text{N, O, P, S, F}$ nucleophiles

طرح (۱-۹)

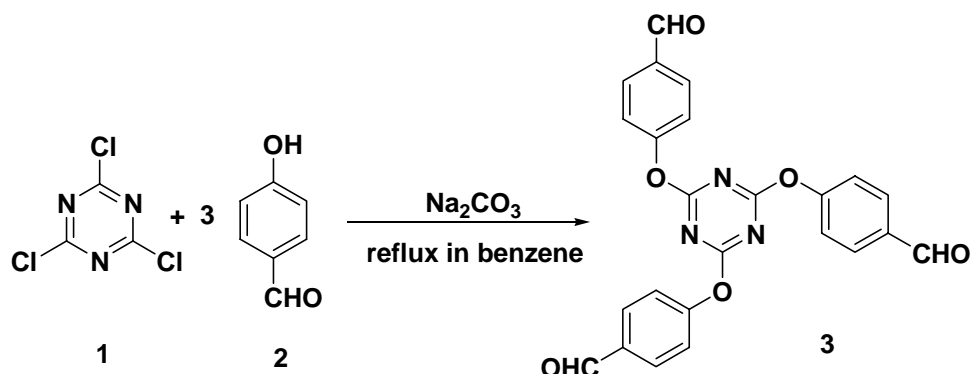
الگوی جانشینی به ساختار نوکلئوفیل و قدرت بازی آن و فاکتورهای فضایی، استخلاف‌هایی که از قبل روی حلقه تری آزین بوده‌اند و ماهیت حلال بستگی دارد. بنابراین متغیرهای زیادی در سنتز این ترکیبات وجود دارد و با کنترل دما، زمان و بهینه کردن متغیرهایی مثل حلال و باز، جانشینی کلرها با نوکلئوفیل‌های مختلف می‌تواند در یک مرحله انجام شود [۳۲].

در سنتز لیگاندهای چند هسته‌ای چند دندانه که در سال ۲۰۰۲ توسط پاتریک گامز^۱ و همکارانش انجام شد، از واکنش سیانوریک کلراید با ۴-آمینو فنل در حضور پتاسیم کربنات تحت شرایط کنترل دمایی و دو روز رفلکس در حلال استن ترکیب (۳) سنتز شد طرح (۱-۱۰) [۳۳].

^۱ Patrick Gamez



در سال ۱۹۹۴ ساساکی^۱ و همکارش ترکیب (۳) را از واکنش یک مرحله‌ای سیانوریک کلراید و ۳ کی والان گرم از پارا هیدروکسی بنزالدهید در حلال بنزن در حضور سدیم کربنات بعد از ۲۰ ساعت رفلکس به دست آوردند طرح (۱۱-۱) [۳۴].



در سال ۲۰۰۴ از واکنش سولفانیلامید، هوموسولفانیلامید و یا ۴-آمینو اتیل بنزن سولفونامید با سیانوریک کلراید مشتقات بنزن سولفونامیدهای تری آزینی توسط کلادیو. ت. سوپوران^۲ و همکارانش سنتز شدند. از واکنش حدواسط‌های دی کلرو تری آزینیل بنزن سولفونامیدهای به دست آمده در مرحله بعد با نوکلئوفیل‌های مختلف مثل آب، متیل آمین یا الکل‌های آلیفاتیک (متانول، اتانول) مشتقات مختلف نامتقارنی از ۳،۵-تری آزین‌ها بوجود آمدند طرح (۱۲-۱) [۳۵].

^۱ Tomikazu Sasaki

^۲ Claudiu T. Supuran