

به نام خداوند جان و خرد

کزین برتر اندیشه بر نکند

خداوند نام و خداوند جای

خداوند روزی ده رهنمای

خداوند کیهان و کردان سپهر

فرزنده ماه و ناهید و مهر



دانشگاه بوعلی سینا

دانشکده شیمی

پایان نامه:

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

گرایش شیمی آلی

عنوان:

سنتز ۵،۱-دی اتیل-۲،۱-۳،۴-تترا هیدرو-۸-بنزو [بی] [۴،۱] دی آزپین-۸،۷-

دی اون ها

استاد راهنما:

پروفسور داود حبیبی

۱۳۸۸/۱۱/۱۵

اساتید مشاور:

پروفسور داود نعمت‌الهی

پروفسور محمد علی زلفی گل

پژوهشگر:

حسین محمدخانی پردنجانی

زمستان ۱۳۸۷

استاد راهنما: دکتر محمد حبیبی

۱۳۱۵۰۵

همه امتیازهای این پایان نامه به دانشگاه بوعلی سینا تعلق دارد. در صورت استفاده از تمام یا بخشی از مطالب این پایان نامه در مجلات، کنفرانس ها و یا سخنرانی ها، باید نام دانشگاه بوعلی سینا یا اساتید راهنمای پایان نامه و نام دانشجو با ذکر ماخذ و ضمن کسب مجوز کتبی از دفتر تحصیلات تکمیلی دانشگاه ثبت شود. در غیر این صورت مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.



دانشگاه آزاد اسلامی

دانشکده شیمی

جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد
حسین محمدخانی پردنجانی در گرایش شیمی آلی

با عنوان:

سنتز ۵،۱-دی اتیل-۴،۳،۲،۱-تترا هیدرو- H_1 -بنزو [بی] [۴،۱] دی آزین-

۸،۷-دی اون ها

به ارزش ۸ واحد در روز سه شنبه ۱۳۸۷/۱۱/۱۶ ساعت ۲ بعد از ظهر در سالن
آمفی تئاتر ۲ دانشکده شیمی و با حضور اعضای هیأت داوران زیر برگزار گردید و
با نمره ۱۹،۶۸ و درجه $\frac{C}{A}$ به تصویب رسید.

۱۳۸۸/۱۱/۱۵

کمیته ارزیابی پایان نامه:

- ۱- استاد راهنما: پروفسور داود حبیبی (رئیس کمیته).....استاد شیمی آلی
- ۲- استاد مشاور: پروفسور داود نعمت‌الهی.....استاد شیمی تجزیه
- ۳- استاد مشاور: پروفسور محمد علی زلفی گل.....استاد شیمی آلی
- ۴- استاد مدعو: دکتر مهدی هاشمی.....استاد یار شیمی تجزیه
- ۵- استاد مدعو: دکتر امید مروی.....استاد یار شیمی آلی

تعمیرات مرکز شیمی
مستطابق



دانشگاه گوجرات

دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد

گرایش شیمی آلی

عنوان:

سنتز ۵،۱-دی اتیل-۴،۳،۲،۱-تترا هیدرو- H -بنزو [بی] [۴،۱] دی آزپین-

۸،۷-دی اون ها

استاد راهنما

پروفسور داود حبیبی

اساتید مشاور

پروفسور داود نعمت الهی، پروفسور محمد علی زلفی گل

پژوهشگر

حسین محمدخانی پردنجانی

کمیته ارزیابی پایان نامه:

- ۱- استاد راهنما: پروفسور داود حبیبی (رئیس کمیته).....استاد شیمی آلی
- ۲- استاد مشاور: پروفسور داود نعمت الهی.....استاد شیمی تجزیه
- ۳- استاد مشاور: پروفسور محمد علی زلفی گل.....استاد شیمی آلی
- ۴- استاد مدعو: دکتر مهدی هاشمی.....استاد یار شیمی تجزیه
- ۵- استاد مدعو: دکتر امید مروی.....استاد یار شیمی آلی

تقدیم به

برادر عزیزم

روح بلند پرو مادرم.

قدردانی

سپاس بیکران بر پروردگار دانا و توانای مهربان که به بنده لطف فرمود تا مرحله‌ی دیگری از زندگی‌ام را پشت سر بگذارم.

تشکر و سپاسگزاری ویژه دارم از استاد راهنمای گرامی‌ام جناب آقای دکتر حبیبی بابت تمام راهنماییها، لطفها، زحمتهای و تشویقهای ایشان.

از استاد مشاور گرامی‌ام جناب آقای دکتر نعمت الهی که همواره مدیون زحمات، راهنمایی‌ها و دلسوزی‌های ایشان بودم سپاسگزاری می‌کنم.

از استاد مشاور بزرگواریم جناب آقای دکتر زلفی‌گل بابت تمام دلسوزی‌ها و لطفی که در حق بنده داشتند تشکر و سپاسگزاری می‌کنم.

از اساتید بزرگواری جناب آقایان دکتر هاشمی و دکتر مروی که زحمت خواندن و داوری این پایان‌نامه را بر عهده داشتند سپاسگزاری می‌کنم.

از اساتید گرامی جناب آقایان دکتر آذریفر، دکتر کی‌پور، دکتر خرم‌آبادی‌زاد، دکتر قربانی، دکتر زارعی که از محضرشان درس آموختم بسیار تشکر می‌کنم.

از دوستان همکلاسی با وفا و همیشه خندان جناب آقایان صادقی، کریمی-تبار، چگینی، علوی‌نیک و عبدلی بابت تمام لطفها، کمک‌ها و همچنین بابت خاطرات خوب و شیرینی که برایم ساختند تشکر و سپاس بیکران را دارم.

از دوستان خوبم جناب آقایان شایان، رحمانی و قربانی که در انجام این پایان نامه به بنده کمک کردند سپاسگزارم.

از سایر دوستان گرامی همچون جناب آقایان اشراف، مرادی، احمدی، آباد، ملکی، خوش سفر، خسروی، سیری، عبدالملکی، حبیبی، کردی، افراز، پناهی مهر و سرکار خانمها عارضی، یوسفی دانا، عسگری، ابوالفتحی، اسماعیلی تشکر و سپاسگزاری می‌کنم.

از برادر عزیزم و خانواده ایشان که در طول این سالها همیشه دلسوزانه من را راهنمایی می‌کردند و حق بزرگی بر بنده دارند تشکر و سپاسگزاری می‌کنم و از همسر عزیزم به خاطر تشویق‌ها و امیدواری‌هایی که به بنده می‌دادند سپاسگزاری می‌کنم.

و در پایان از عزیزانی که اسمشان ممکن است از قلم افتاده باشد ولی لطف بسیاری نسبت به اینجانب داشتند، کمال تشکر را دارم.

نام خانوادگی: محمدخانی پردنجانی	نام: حسین
عنوان پایان نامه:	
سنتز ۵،۱-دی اتیل-۴،۳،۲،۱-تترا هایدرو- H_1 -بنزو [بی] [۴،۱] دی آزیبن-۸،۷-دی اون ها	
استاد راهنما: پروفسور داود حبیبی	اساتید مشاور: پروفسور داود نعمت‌الهی و پروفسور محمدعلی زلفی گل
مقطع تحصیلی: کارشناسی ارشد	رشته: شیمی
گرایش: آلی	دانشگاه: بوعلی سینا
تاریخ فارغ التحصیلی: ۸۷/۱۱/۱۶	تعداد صفحه: ۸۲
کلید واژه‌ها: کتکول، $N^{\prime}N$ -دی اتیل پروپان-۳،۱-دی آمین، سنتز الکتروشیمیایی	
چکیده	
<p>بررسی‌های انجام شده در زمینه اکسیداسیون و الکترواکسیداسیون کتکول و مشتقات آن نشان می‌دهد که ارتوکینون حاصل از اکسیداسیون کتکول، ترکیب ناپایداری است و می‌تواند به عنوان یک پذیرنده مایکل تحت تأثیر الکترولیت حامل و افزودنی‌ها قرار گیرد و در چارچوب واکنش افزایشی ۴،۱- به ترکیبات مختلفی تبدیل گردد.</p> <p>بر این اساس و در این کار تحقیقاتی، اکسیدانسیون (شیمیایی و الکتروشیمیایی) کتکول و مشتقاتی مانند ۳- متوکسی کتکول، ۳-متیل کتکول، ۴،۳-دی هیدروکسی بنزوئیک اسید در حضور $N^{\prime}N$-دی اتیل پروپان-۳،۱-دی آمین به عنوان نوکلئوفیل بررسی شده است. در سنتز شیمیایی، پتاسیم هگزاسیانوفرات به عنوان اکسیدکننده بکار می‌رود و مکانیسم پیشنهاد شده برای فرآیند اکسایش، ECECE می‌باشد.</p> <p>محصولات نهایی پس از جداسازی و خالص‌سازی، با روش‌های مختلف اسپکتروسکوپی همچون IR، NMR و MASS شناسایی شده‌اند.</p>	

فصل اول: مقدمه

۱-۱- دی آزیپین ها	۲
۱-۱-۱- سنتز ۴،۱-دی آزیپین ها	۲
۲-۱- آمینو کینون ها	۴
۳-۱- الکتروسنتز	۷
۱-۳-۱- تاریخچه الکتروسنتز	۷
۲-۳-۱- اهمیت و مزایای الکتروسنتز	۱۰
۳-۳-۱- الکتروسنتز ترکیبات آلی	۱۱
۴-۳-۱- مکانیسم واکنش‌های همراه در الکتروسنتز ترکیبات آلی	۱۴
۵-۳-۱- ولتامتری چرخه‌ای (Cyclic Voltammetry)	۱۶
۴-۱- شیمی کتکول	۱۸
۵-۱- مروری بر تحقیقات انجام شده	۲۴

فصل دوم: بخش تجربی

۲- بخش تجربی	۲۷
۱-۲- مواد شیمیایی	۲۷
۲-۲- دستگاه ها	۲۸
۳-۲- تهیه محلول ها و بافرهای مورد استفاده	۲۸
۴-۲- الکتروسنتز در جریان ثابت	۲۸

فصل سوم: سنتز الکتروشیمیایی و شیمیایی بنزو دی آزیپین ها

قسمت اول: سنتز الکتروشیمیایی مشتقات جدیدی از دی آزیپین ها	۳۲
---	----

۳-۱-۱- بررسی رفتار الکتروشیمیایی کتکول در حضور و عدم حضور N,N' -دی اتیل پروپان-۳،۱-	دی آمین.....
۳۲.....	
۳-۲-۲- بررسی رفتار الکتروشیمیایی ۳-متیل کتکول در حضور و در غیاب N,N' -دی اتیل پروپان-۳،۱- دی آمین به عنوان نوکلئوفیل	۳۹.....
۳-۲-۳- بررسی رفتار الکتروشیمیایی ۳-متوکسی کتکول در حضور و در غیاب N,N' -دی اتیل پروپان-۳،۱- دی آمین به عنوان نوکلئوفیل	۴۶.....
۴-۲-۳- بررسی رفتار الکتروشیمیایی ۴،۳-دی هیدروکسی بنزوئیک اسید و ارائه مکانیسم الکترواکسیداسیون آن در حضور N,N' -دی اتیل پروپان-۳،۱- دی آمین به عنوان نوکلئوفیل	۵۳.....
۲-۳- قسمت دوم: سنتز شیمیایی مشتق جدید بنزو دی آزین از کتکول	۶۱.....
۲-۳- استفاده از پتاسیم فری سیانید به عنوان عامل اکسید کننده	۶۱.....
۳-۳- نتیجه گیری کلی	۶۲.....
طیفها	۶۴.....
منابع	۷۹.....

- شکل (۱): طیف H-NMR مربوط به ترکیب ۵،۱-دی اتیل-۴،۳،۲،۱-تترا هایدرو-بنزو دی آزیپین-۸،۷-دی اون (ترکیب ۸a) ۶۴
- شکل (۲): طیف FT-IR مربوط به ترکیب ۵،۱-دی اتیل-۴،۳،۲،۱-تترا هایدرو-بنزو دی آزیپین-۸،۷-دی اون (ترکیب ۸a) ۶۵
- شکل (۳): طیف جرمی (MASS) مربوط به ترکیب ۵،۱-دی اتیل-۴،۳،۲،۱-تترا هایدرو-بنزو دی آزیپین-۸،۷-دی اون (ترکیب ۸a) ۶۶
- شکل (۴): طیف H-NMR مربوط به ترکیب ۵،۱-دی اتیل-۶-متیل-۴،۳،۲،۱-تترا هایدرو-بنزو دی آزیپین-۸،۷-دی اون (ترکیب ۸b) ۶۷
- شکل (۵): طیف FT-IR مربوط به ترکیب ۵،۱-دی اتیل-۶-متیل-۴،۳،۲،۱-تترا هایدرو-بنزو دی آزیپین-۸،۷-دی اون (ترکیب ۸b) ۶۸
- شکل (۶): طیف جرمی (MASS) مربوط به ترکیب ۵،۱-دی اتیل-۶-متیل-۴،۳،۲،۱-تترا هایدرو-بنزو دی آزیپین-۸،۷-دی اون (ترکیب ۸b) ۶۹
- شکل (۷): طیف H-NMR مربوط به ترکیب ۵،۱-دی اتیل-۶-متوکسی-۴،۳،۲،۱-تترا هایدرو-بنزو دی آزیپین-۸،۷-دی اون (ترکیب ۸c) ۷۰
- شکل (۸): طیف FT-IR مربوط به ترکیب ۵،۱-دی اتیل-۶-متوکسی-۴،۳،۲،۱-تترا هایدرو-بنزو دی آزیپین-۸،۷-دی اون (ترکیب ۸c) ۷۱
- شکل (۹): طیف (MASS) مربوط به ترکیب ۵،۱-دی اتیل-۶-متوکسی-۴،۳،۲،۱-تترا هایدرو-بنزو دی آزیپین-۸،۷-دی اون (ترکیب ۸c) ۷۲
- شکل (۱۰): طیف H-NMR مربوط به ترکیب ۵،۱-دی اتیل-۴،۳،۲،۱-تترا هایدرو بنزو دی آزیپین-۸،۷-دی اون (ترکیب ۸c) ۷۳

- شکل (۱۱): طیف FT-IR مربوط به ترکیب ۵،۱-دی اتیل-۴،۳،۲،۱-تترا هایدرو بنزو دی آزپین-۸،۷-دی اون (ترکیب ۸a)..... ۷۴
- شکل (۱۲): طیف H-NMR مربوط به ترکیب ۵،۱-دی اتیل-۴،۳،۲،۱-تترا هایدرو بنزو دی آزپین-۸،۷-دی اون (ترکیب ۸a)..... ۷۵
- شکل (۱۳): طیف FT-IR مربوط به ترکیب ۵،۱-دی اتیل-۴،۳،۲،۱-تترا هایدرو بنزو دی آزپین-۸،۷-دی اون (ترکیب ۸a)..... ۷۶
- شکل (۱۴): طیف H-NMR مربوط به استون D_۶..... ۷۷

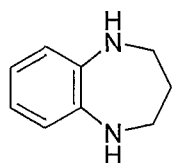
فصل اول

Introduction

مقدمه

۱-۱- دی آزپین ها

دی آزپین ها ترکیباتی شامل یک حلقه هتروسیکل با هفت عضو می باشند که دو اتم نیتروژن در حلقه خود دارند، که بسته به فاصله نیتروژن ها از هم طبقه بندی می شوند. نمونه ای از دی آزپین ها به نام بنزودی آزپین ساختاری به شکل زیر دارد:



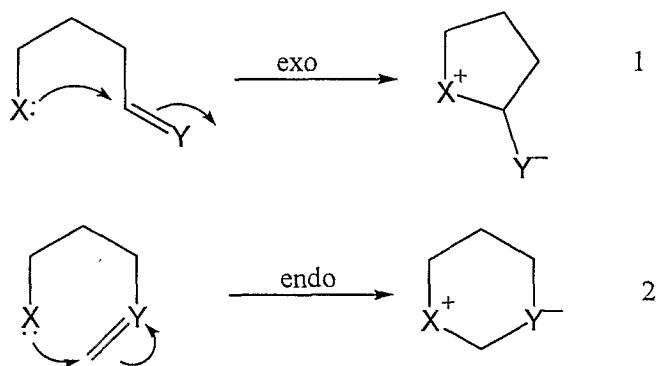
2,3,4,5-tetrahydro-1H-benzo[b-1,4]diazepine

در طول ۵۰ سال اخیر بنزو دی آزپین ها کاربرد گسترده ای به عنوان دارو داشته است، به همین خاطر علاقمندی داروسازان را به خود جلب کرده است. دی آزپین ها خاصیت ضد تشنج و آنتی باکتری دارد و مشتقی از دی آزپین هم از رشد تومورهای سرطانی جلوگیری می کند [۱].
و همچنین دی آزپین ها علاوه بر دارو در کشاورزی به عنوان علف کش هم استفاده می شوند.

۱-۱-۱- سنتز ۴،۱-بنزودی آزپین ها

قاعده بالدوین^۱:

اکثر واکنش های درون مولکولی منتهی به تشکیل حلقه می شوند، بسته شدن حلقه به دو صورت است (طرح ۱-۱) [۲ و ۳].



طرح (۱-۱)

سرعت بسته شدن حلقه ها بستگی به اندازه حلقه در حال تشکیل دارد، البته نوع واکنش هم تاثیر زیادی دارد، ولی در واکنش های یکسان مانند واکنش زیر:



طرح (۲-۱)

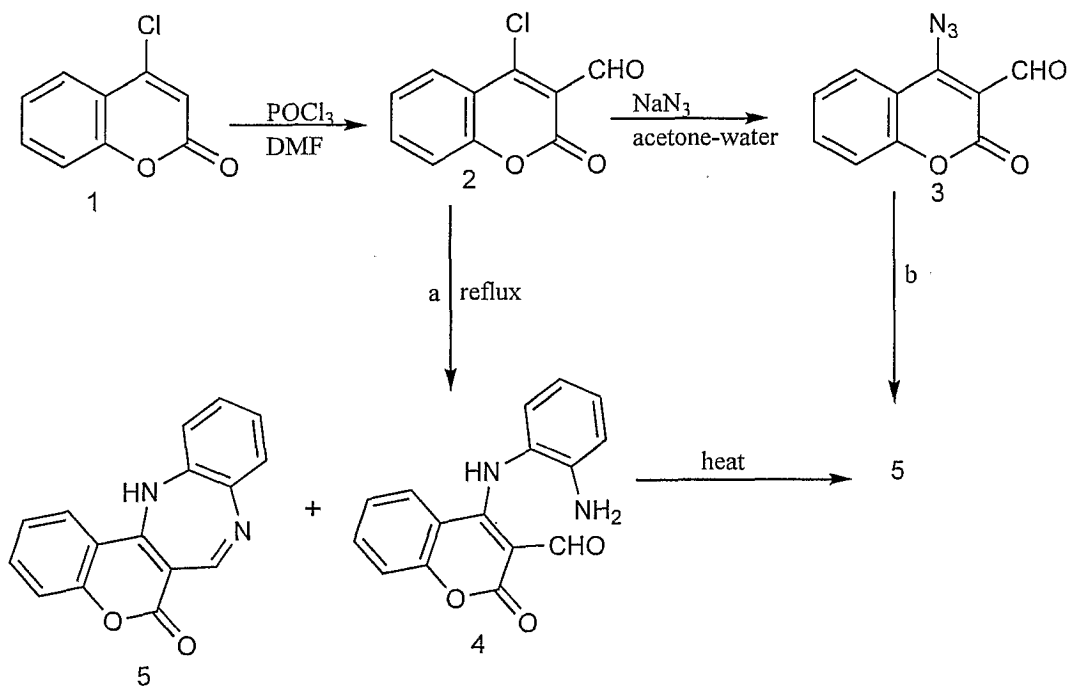
ترتیب سرعت نسبی برای تشکیل حلقه به صورت زیر می باشد:

$$۵ > ۶ > ۳ > ۷ > ۴ > ۸-۱۰$$

عدد های بالا تعداد عضو های حلقه را نشان می دهد.

در سال ۲۰۰۱ فلاچ^۱ و همکاران روشی را برای سنتز دی آزیپین ها ارائه کردند که به صورت

طرح (۳-۱) می باشد [۴].



(a) Et_3N , EtOH , 1,2-phenylenediamine (b) DMF , 1,2-phenylenediamine

طرح (۳-۱)

۱-۲- آمینو کینون ها

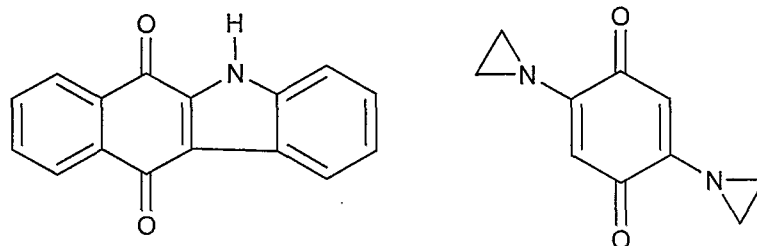
آمینو کینون ها مشتقاتی از کینون ها هستند که شامل یک گروه آمین می باشند. حلقه کینونی

نیز می تواند به صورت تک حلقه یا چند حلقه وجود داشته باشد. به طور کلی این ترکیبات و مشتقات

مختلف آنها در طبیعت وجود داشته و دارای خواص بیولوژیکی مانند شرکت در واکنش های انتقال

الکترون در سیستم های زنده هستند.

مثال هایی از این ترکیبات در زیر آمده است.



تعدادی از آمینو کینون ها نقش اصلی در زنجیره های انتقال الکترون اکسایش-کاهش سیستمهای زنده را بازی می کنند.

تعدادی از داروها همچون Doxorubicin, Daunorubicin, Mitomycin که در شیمی درمانی و درمان سرطان نقش دارند ساختار کینونی دارند [۵].

مشتقات ۴،۱-بنزوکینون ها نسبت به ۲،۱-بنزوکینون ها بسیار مورد مطالعه قرار گرفته اند، که این به خاطر بازده کم در تولید ۲،۱-بنزوکینون ها می باشد.

نمونه ای از آمینو کینون ها با نام کینوکسالیپ دی اون ها و مشتقاتشان در معالجه بیماری های سیستم اعصاب مرکزی مربوط به انسداد پذیرنده های اسید آسپارتیک و اسید گلوتامیک مفید می باشند. همچنین در معالجه بیماری ها در پستانداران (شامل انسان) به ویژه بیماری هایی که می توانند توسط خنثی کردن عمل تحریک آمینو اسیدها در چنین پستاندارانی رخ می دهد، به کار گرفته شود.

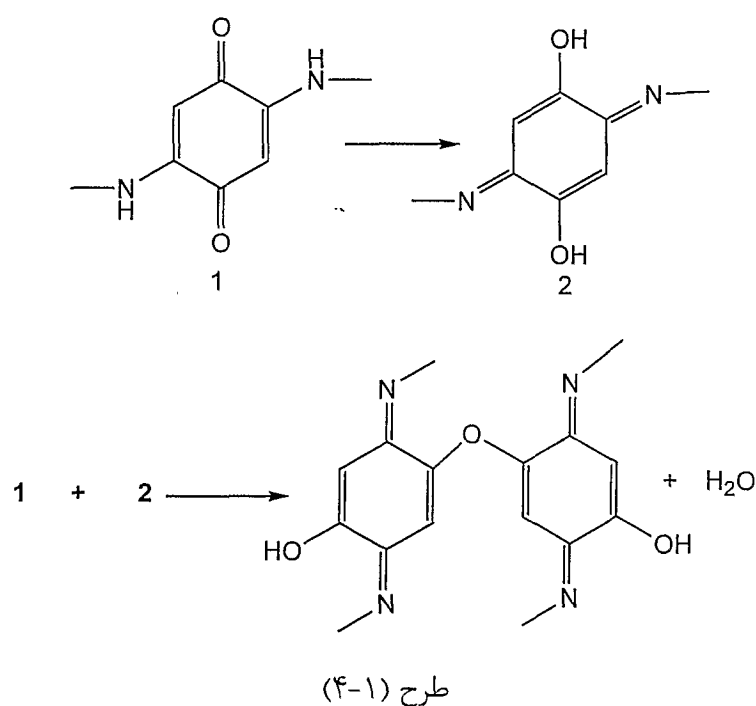
مشتقات کینوکسالیپ دی اون ها در درمان شیزوفرنی، پارکینسون، صرع، درد و اضطراب و اعتیاد به مواد مخدر، می توانند مفید واقع می شوند. همچنین مشخص شده است که مشتقات کینوکسالیپ شباهت هایی به پذیرنده ها یا دریافت کننده های Quisqualate دارند و بنابراین عوامل مناسبی برای درمان بیماری های سیستم اعصاب مرکزی هستند. به علاوه آنها می توانند در درمان اختلالات روانی و عصبی ناشی از Overstimulation پذیرنده های AMPA بکار روند. بیماری های عصبی که می تواند به

طور مؤثر و پیشگیرانه‌ای توسط این مشتقات درمان گردد عبارتند از: بیماری های تضعیف‌کننده اعصاب همچون پارکینسون، آلزایمر، تشنج Huntington، تصلب بافت های جانبی (Olivopontocerebellar) و ... [۶].

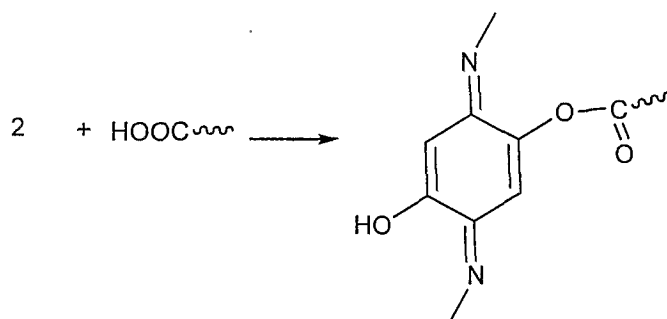
کینون های استخلاف شده، کینون های دوتایی و پلی کینون ها در طول قرن گذشته سنتز شده اند و خواص زیادی از آنها مورد مطالعه قرار گرفته است. توانایی غیر عادی آنها برای جذب الکترونها و تولید رادیکال های پایدار آنها را هدف مطلوبی در نیمه هادی های آلی ساخته است. به علاوه آنیون رادیکال های متفاوت، از بیشتر ترکیبات کمپلکسی کینونی، جذب شدیدی را در ناحیه مرئی یا نزدیک به مادون قرمز نشان می دهند و این خاصیت در زمینه ذخیره سازی نوری اهمیت دارد.

یک نمونه دیگر از کاربرد های آمینوکینون برای تولید پلی استر می باشد، که به صورت زیر می

باشد (طرح ۴-۱) [۷]:



و با اضافه نمودن اسید به صورت پلی استر در می آید (طرح ۵-۱):



طرح (۵-۱)

۱-۳-۳- الکتروسننتز

۱-۳-۱- تاریخچه الکتروسننتز

تاریخ الکتروشیمی ترکیبات آلی به کاربرد الکتروشیمی به عنوان ابزاری برای مطالعه واکنشهای آلی برمی‌گردد و واکنش کلب^۱ که طی آن از دکربوکسیلاسیون الکتروشیمیایی یونهای کربوکسیلات رادیکالهای آزاد بوجود می‌آیند، سرآغازی بر سنتزهای الکتروشیمیایی است.

طرح (۶-۱) یکی از اولین واکنشهایی است که با استفاده از روش های الکتروشیمیایی انجام شده است [۸، ۹ و ۱۰]، این واکنش در NaOH ۱ مولار انجام شد و محصولات تشکیل شده چون آلکان هستند و بر خلاف مواد اولیه هیدروژن اسیدی ندارند غیر قابل حل بوده و رسوب می دهند.