



دانشکده علوم پایه

گروه شیمی

گرایش آلی

عنوان:

بررسی خواص پلیمر عامل دار شده پلی ( $N,N'$ -دی برمو- $N$ -اتیل نفتیل -7,2- سولفونامید)  
(PBNS) برای اکسید کردن الکل ها و سنتز ترکیبات 5,1- بنزودیازپین

از:

محمد سلگی

استادان راهنما:

پروفسور اردشیر خزائی

دکتر سید مرتضی مهرداد

**تقدیم به پدر و مادر عزیزتر از جانم**

**و**

**تقدیم به همسر فرهیخته و همراهم**

سپاس خدائی را که اول است بی آنکه پیش از او اولی باشد، و آخر است بی آنکه پس از او آخری باشد خدائی که دیده‌های بینندگان از دیدنش فرومانده و اندیشه‌های توصیف کنندگان از وصفش عاجز شده‌اند. سپاسی که کشش آن پایان نپذیرد و شماره‌اش به شمارش در نیاید، و به نهایتش دسترسی و برای مدتش انقطاعی نباشد. به پاس عاطفه سرشار و گرمای امیدبخش همه عزیزانی که وجودشان درس‌دترین روزگاران بهترین پشتیبان است. و به پاس محبت‌های بی‌دریغشان که هرگز تمنایی در پس آن همه اقیانوس عطوفت نبود.

سپاس فراوان از استادان راهنمای عزیزم جناب آقایان دکتر اردشیر خزائی و دکتر سید مرتضی مهرداد که در سایه‌سار آسمان اندیشه‌هایشان همیشه تبسم و نسیم انسانیت، توأم‌اند. از اساتید بزرگوارم مامقانی، رادمقدم، دژم پناه، شیرینی و محمودی که از کلاس‌های درس وادب ایشان بهره‌مند شدم، سپاسگزارم.

از کلیه اساتید ارجمند و گرانقدری که از محضر درسشان درمقاطع مختلف تحصیلی استفاده کردم و عزیزانی که در آزمایشگاه دانشگاه بوعلی سینا همدان همراه و همدلانه مرا یاری نمودند، کمال تشکر و قدردانی را دارم. باتشکر ویژه از آقایان رحمتی، آزادمنش، اویسی، رضایی و خانمها روشنی، ساعدنیا، رنجبران، عباسی، طغرایبی، حکمتیان، یوسفی و علوی نیا و سپاس از همکاری آقایان مصنفات و زبرجدیان که در شرایط مختلف یاریگرمان بودند.

و:

سپاس از هر آنکس که مرا حتی با ذره ای دانش بسوی آینده رهنمون گردید

بررسی خواص پلیمر عامل دار شده پلی ( $N', N$  - دی برمو -  $N$  - اتیل نفتیل - 7,2 - سولفونامید) (PBNS) برای اکسید کردن الکل ها و سنتز ترکیبات 5,1 - بنزودیازپین

محمد سلگی

1) پلیمر عامل دار شده پلی ( $N', N$  - دی برمو -  $N$  - اتیل نفتیل - 7,2 - سولفونامید) (PBNS) برای اکسایش گزینشی الکل های نوع اول و دوم و تبدیل آنها به گروه کربونیل مربوطه مورد استفاده قرار گرفته است. این کاتالیزگر به عنوان یک اکسنده سبز در واکنش های شیمیایی با بازده بالا، حداقل محصولات جانبی، زمان کوتاه، در شرایط بدون حلال و ملایم استفاده شده است.

2) در ادامه از این پلیمر عامل دار شده (PBNS) به عنوان یک کاتالیزگر مؤثر در سنتز مشتقات 5,1 - بنزودیازپین از طریق واکنش سریع تراکمی ارتو- فنیل دی آمین با کتون های مختلف در شرایط ملایم و بدون حلال مورد استفاده قرار گرفته است. مزایای این روش عبارتند از: بازده بالا، کاربری آسان، دوستدار محیط زیست و بازیافت کاتالیزگر برای چندین مرتبه. محصولات به کمک طیف های  $^1\text{HNMR, IR}$  و نقطه ذوب شناسایی گردیدند.

**کلیدواژه ها:** سولفونامیدها،  $N$  - هالو سولفونامید، نفتالن 7,2 - سولفونیل کلرید، پلی ( $N', N$  - دی هالو -  $N$  - اتیل نفتیل - 7,2 - سولفونامید)، بنزودیازپین.

عنوان	صفحه
چکیده فارسی	ر
چکیده انگلیسی	ز
<b>فصل اول: مقدمه و مروری بر تحقیقات انجام شده</b>	
1-1-1 مقدمه	2
1-2-1 مروری بر تحقیقات انجام شده	3
1-1-2-1 استفاده از پلیمرهای حمایت شده پلی ( <i>p-N</i> -کلرو استیرن سولفونامید)	3
2-1-2-1 اکسایش با پلی [ <i>N</i> -اکتیل - <i>p</i> - استیرن سولفونات]	4
3-1-2-1 اکسندنه ملایم <i>N</i> - (4-پیریدینوم دی کرومات) - <i>p</i> - تولوئن سولفونامید (NPDTs)	5
4-1-2-1 سنتز ترکیبات کربونیلی با پیریدیک اسید کاتالیز شده با کروم استواسات	6
5-1-2-1 اکسایش گزینشی الکل‌ها با باریم دی کرومات	6
6-1-2-1 اکسایش الکل‌ها با استفاده از 6,6,2,2 - تترامتیل پی پیریدین -1- اکسیل و دی برمودی متیل هیدانتوین	7
7-1-2-1 اکسایش الکل‌های بنزیلی با HIO <sub>3</sub> / K-10 یا HIO <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> با تابش MW	7
8-1-2-1 اکسایش الکل‌های نوع دوم کاتالیز شده با کبالت (II) استواسات با NBS	8
9-1-2-1 اکسایش شیمی گزین الکل‌ها با TCCA	8
10-1-2-1 اکسایش الکل‌ها با کلاستر آلیاژ طلا - پلاتین	9
11-1-2-1 اکسایش انتخابی الکل‌های بنزیلی و آلیلی با NaOCl/SiO <sub>2</sub>	9
12-1-2-1 سنتز کتون‌ها با سدیم هیدرید	10
13-1-2-1 اکسایش با <i>N,N</i> - دی برم - <i>p</i> - تولوئن سولفونامید	10
14-1-2-1 اکسایش با پنتواکسیدفسفر (P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> )	11
1-2-2-1 سنتز بنزودیازپین‌ها با استفاده از پلیمر عامل‌دار PBNS	12
2-2-2-1 مقدمه	12
3-2-2-1 سنتز از طریق واکنش بین کتون‌ها و ارتو فنیلن دی آمین در حضور Yb(OTf) <sub>3</sub>	13
4-2-2-1 سنتز 5,1- بنزودیازپین اسپيرو و بهم چسبیده	13
5-2-2-1 سنتز مشتقات 5,1- بنزودیازپین با کمک زیرکونیم سوپر اسید سولفات‌ها شده	14

15	6-2-2-1- سنتز آسان بنزودیازپین‌های جانشین شده با استفاده از جامدات حمایت شده
16	7-2-2-1- سنتز فضا‌گزین 5،1- بنزودیازپین با استفاده ایندیم (III) کلرید [InCl <sub>3</sub> ]
	<b>عنوان</b>
	<b>صفحه</b>
17	9-2-2-1- سنتز مشتقات 5،1- بنزودیازپین با استفاده کتونهای هتروسیکلی
18	10-2-2-1- سنتز 5،1- بنزودیازپین از تراکم دی‌آمین‌ها با کتونهای سیر نشده $\alpha$ و $\beta$ با کمک LaCl <sub>3</sub>
18	11-2-2-1- روش نوین سنتز 5،1- بنزودیازپین‌ها با استفاده از دودکانتگستوفسفریک اسید روی سیلیکا
19	12-2-2-1- سنتز 5،1- بنزودیازپین‌ها توسط 6،4،4- تری‌کلرو- 5،3،1- تری‌آزین (TCT)
19	13-2-2-1- سنتز مشتقات 5،1- بنزودیازپین با استفاده از کاتالیزگر هتروپولی‌اسیدها (HPA)
20	14-2-2-1- سنتز مشتقات 5،1- بنزودیازپین با استفاده از بافت قفسی آلومینا سیلیکا
21	15-2-2-1- سنتز 5،1- بنزودیازپین با کمک واکنش‌های تراکمی دوستدار محیط زیست
21	16-2-2-1- سنتز 5،1- بنزودیازپین با کمک کاتالیزگر H-MCM-22
22	17-2-2-1- سنتز تعداد جدیدی از 4،2- جانشین شده 5،1- بنزودیازپین‌ها در شرایط بدون حلال و تابش MW
	<b>فصل دوم: کارهای تجربی</b>
24	1-1-2- اطلاعات عمومی دستگاه‌ها
24	1-2-2- ورقه‌های TLC
24	1-3-2- حلال‌ها، واکنشگرها و واکنش دهنده‌ها
24	1-4-2- معرفی کاتالیزگر
24	2-4-2- مقدمه
25	3-4-2- سنتز مونومر نفتالن-7،2- دی سولفونیل کلراید
25	4-4-2- سنتز پلیمر پلی (N- اتیل نفتیل -7،2- دی سولفونامید)
26	5-4-2- سنتز پلیمر عامل دار پلی (N',N- دی‌برمو-N- اتیل نفتیل-7،2- دی سولفونامید) (PBNS)
26	1-5-2- کاربرد پلیمر عامل دار (PBNS) در اکسایش الکل‌های نوع اول و دوم
32	1-6-2- روش سنتز 5،1- بنزودیازپین‌ها با استفاده از کاتالیزگر PBNS
	<b>فصل سوم: بحث و نتیجه گیری</b>
38	1-1-3- مقدمه
39	2-1-3- واکنشگر استفاده شده

40 ..... 3-1-3 مکانیسم پیشنهادی واکنش اکسایش الکلهای نوع اول و دوم

41 ..... 4-1-3 کارهای جواب نگرفته

41 ..... 5-1-3 بررسی طیفی ترکیبات کربونیلی حاصل از اکسایش الکل‌ها

## صفحه

## عنوان

44 ..... 1-2-3 مقدمه

44 ..... 2-2-3 سنتز مشتقات 5،1- بنزودیازپین

45 ..... 3-2-3 بررسی طیفی ترکیبات 5،1- بنزودیازپین

47 ..... 4-2-3 مکانیسم پیشنهادی برای واکنش سنتز 5،1- بنزودیازپین‌ها

48 ..... 5-2-3 پیشنهادهای ادامه کار

106 ..... مراجع

## جداول:

28 ..... جدول (1-2): کاربرد حلالها در اکسایش الکل‌ها با استفاده از 0/03 گرم (PBNS)

28 ..... جدول (2-2): کاربرد حلالها در اکسایش الکل‌ها با استفاده از 0/05 گرم (PBNS)

29 ..... جدول (3-2): کاربرد حلالها در اکسایش الکل‌ها با استفاده از 0/1 گرم (PBNS)

30 ..... جدول (4-2): نتایج اکسایش الکل‌ها با (PBNS) در شرایط بدون حلال (solvent-free)

31 ..... جدول (5-2): مقایسه دمای ذوب به دست آمده با گزارش شده محصولات

33 ..... جدول (6-2): محصولات 5،1- بنزودیازپین باکمک (PNBS) در شرایط بدون حلال

35 ..... جدول (7-2): مقایسه نقاط ذوب اندازه گیری شده مشتقات بنزودیازپین با نقاط ذوب گزارش شده

40 ..... جدول (1-3): طیف محصولات کربونیلی

41 ..... جدول (1-3): طیف محصولات کربونیلی

44 ..... جدول (2-3): طیف محصولات 5،1- بنزودیازپین

## طیف‌ها

50 ..... طیف شماره 1: طیف IR بنزوفنون (nujol)

51 ..... طیف شماره 2: طیف <sup>1</sup>HNMR بنزوفنون (حلال CDCl<sub>3</sub>)

52 ..... طیف شماره 3: طیف IR ترکیب 2-کلروبنزوفنون (nujol)

53 ..... طیف شماره 4: طیف <sup>1</sup>HNMR ترکیب 2-کلروبنزوفنون (حلال CDCl<sub>3</sub>)

54 ..... طیف شماره 5: طیف IR ترکیب 4-کلروبنزوفنون (قرص KBr)



55	طیف شماره 6: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 4- کلروبنزوفنون ( $\text{CDCl}_3$ )
56	طیف شماره 7: طیف IR ترکیب 4- متوکسی بنزوفنون (nujol)
57	طیف شماره 8: طیف IR ترکیب 4- نیترو بنزوفنون (nujol)
	صفحه
	عنوان
58	طیف شماره 9: طیف IR ترکیب استوفنون (nujol)
59	طیف شماره 10: طیف $^1\text{HNMR}$ استوفنون ( $\text{CDCl}_3$ )
60	طیف شماره 11: طیف IR ترکیب 3- نیترواستوفنون (nujol)
61	طیف شماره 12: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 3- نیترو استوفنون ( $\text{CDCl}_3$ )
62	طیف شماره 13: طیف IR ترکیب 4- متیل استوفنون (nujol)
63	طیف شماره 14: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 4- متیل استوفنون ( $\text{CDCl}_3$ )
64	طیف شماره 15: طیف IR ترکیب 4- کلرو استوفنون (nujol)
65	طیف شماره 16: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 4- کلرو استوفنون ( $\text{CDCl}_3$ )
66	طیف شماره 17: طیف IR ترکیب 4- برمواستوفنون (nujol)
67	طیف شماره 18: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 4- برمواستوفنون ( $\text{CDCl}_3$ )
68	طیف شماره 19: طیف IR ترکیب 4- متوکسی استوفنون (nujol)
69	طیف شماره 20: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 4- متوکسی استوفنون ( $\text{CDCl}_3$ )
70	طیف شماره 21: طیف IR ترکیب 4- متیل بنزآلدهید (nujol)
71	طیف شماره 22: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 4- متیل بنزآلدهید ( $\text{CDCl}_3$ )
72	طیف شماره 23: طیف IR ترکیب 2- نیترو بنزآلدهید (nujol)
73	طیف شماره 24: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 2- نیتروبنزآلدهید ( $\text{CDCl}_3$ )
74	طیف شماره 25: طیف IR ترکیب 2- متوکسی بنزآلدهید (nujol)
75	طیف شماره 26: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 2- متوکسی بنزآلدهید (حلال $\text{CDCl}_3$ )
76	طیف شماره 27: طیف IR ترکیب 4- برموبنزآلدهید (nujol)
77	طیف شماره 28: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 4- برموبنزآلدهید ( $\text{CDCl}_3$ )
78	طیف شماره 29: طیف IR ترکیب 4- نیترو بنزآلدهید (nujol)
79	طیف شماره 30: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 4- نیتروبنزآلدهید ( $\text{CDCl}_3$ )
80	طیف شماره 31: طیف IR ترکیب 2- هیدروکسی بنزآلدهید (nujol)

81	طیف شماره 32: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 2- هیدروکسی بنزآلدهید ( $\text{CDCl}_3$ )
82	طیف شماره 33: طیف IR ترکیب 2- کلرو بنزآلدهید (nujol)
83	طیف شماره 34: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 2- کلرو بنزآلدهید ( $\text{CDCl}_3$ )
	<b>عنوان</b>
	<b>صفحه</b>
84	طیف شماره 35: طیف IR ترکیب 4- کلرو بنزآلدهید (nujol)
85	طیف شماره 36: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 4- کلرو بنزآلدهید ( $\text{CDCl}_3$ )
86	طیف شماره 37: طیف IR ترکیب 2- متیل - 4,2- دی فنیل 3,2- دی هیدرو-5,1-1H- بنزودیازپین (nujol)
87	طیف شماره 38: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 2- متیل - 4,2- دی فنیل 3,2- دی هیدرو-5,1-1H- بنزودیازپین ( $\text{CDCl}_3$ )
88	طیف شماره 39: طیف IR ترکیب 2- متیل - 4,2- دی (p-تولیل)-3,2- دی هیدرو-5,1-1H- بنزودیازپین (nujol)
89	طیف شماره 40: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 2- متیل - 4,2- دی (p-تولیل)-3,2- دی هیدرو-5,1-1H- بنزودیازپین ( $\text{CDCl}_3$ )
90	طیف شماره 41: طیف IR ترکیب 2- متیل - 4,2- دی (4- متوکسی فنیل)-3,2- دی هیدرو-5,1-1H- بنزودیازپین (nujol)
91	طیف شماره 42: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 2- متیل - 4,2- دی (4- متوکسی فنیل)-3,2- دی هیدرو-5,1-1H- بنزودیازپین ( $\text{CDCl}_3$ )
92	طیف شماره 43: طیف IR ترکیب 2- متیل - 4,2- دی (4,3- دی متوکسی فنیل)-3,2- دی هیدرو-5,1-1H- بنزودیازپین (nujol)
93	طیف شماره 44: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 2- متیل - 4,2- دی (4,3- دی متوکسی فنیل)-3,2- دی هیدرو-5,1-1H- بنزودیازپین ( $\text{CDCl}_3$ )
94	طیف شماره 45: طیف IR ترکیب 2- متیل - 4,2- دی (3- نیترو فنیل)-3,2- دی هیدرو-5,1-1H- بنزودیازپین (nujol)
95	طیف شماره 46: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 2- متیل - 4,2- دی (3- نیترو فنیل)-3,2- دی هیدرو-5,1-1H- بنزودیازپین ( $\text{CDCl}_3$ )
96	طیف شماره 47: طیف IR ترکیب 2- متیل - 4,2- دی (4- نیترو فنیل)-3,2- دی هیدرو-5,1-1H- بنزودیازپین (nujol)
97	طیف شماره 48: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 2- متیل - 4,2- دی (4- نیترو فنیل)-3,2- دی هیدرو-5,1-1H- بنزودیازپین ( $\text{CDCl}_3$ )
98	طیف شماره 49: طیف IR ترکیب 2- متیل - 4,2- دی (4- هیدروکسی فنیل)-3,2- دی هیدرو-5,1-1H- بنزودیازپین (nujol)
99	طیف شماره 50: طیف $^1\text{HNMR}$ ماده 2- متیل - 4,2- دی (4- هیدروکسی فنیل)-3,2- دی هیدرو-5,1-1H- بنزودیازپین ( $\text{CDCl}_3$ )
100	طیف شماره 51: طیف IR ترکیب 2- متیل - 4,2- دی (2- هیدروکسی فنیل)-3,2- دی هیدرو-5,1-1H- بنزودیازپین (nujol)
101	طیف شماره 52: طیف $^1\text{HNMR}$ ماده 2- متیل - 4,2- دی (2- هیدروکسی فنیل)-3,2- دی هیدرو-5,1-1H- بنزودیازپین ( $\text{CDCl}_3$ )
102	طیف شماره 53: طیف IR ترکیب 2- متیل - 4,2- دی (4- برم فنیل)-3,2- دی هیدرو-5,1-1H- بنزودیازپین (nujol)
103	طیف شماره 54: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 2- متیل - 4,2- دی (4- برم فنیل)-3,2- دی هیدرو-5,1-1H- بنزودیازپین ( $\text{CDCl}_3$ )
104	طیف شماره 55: طیف IR ترکیب 2- متیل - 4,2- دی نفتیل - 3,2- دی هیدرو-5,1-1H- بنزودیازپین (nujol)
105	طیف شماره 56: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 2- متیل - 4,2- دی نفتیل - 3,2- دی هیدرو-5,1-1H- بنزودیازپین ( $\text{CDCl}_3$ )
4	شکل 1-1: اکسایش الکل‌ها با استفاده از پلیمر حمایت‌شده، پلی (N-p - کلرو استیرن سولفونامید)

- شکل 2-1: اکسایش الکل‌ها با پلی  $[M]$ -اکتیل- $p$ -استیرین سولفونات]-----5
- شکل 3-1: اکسندده ملایم  $N$ - (4- پیریدینوم دی کرومات)  $p$ - تولوئن سولفونامید (NPPTS)-----6
- شکل 4-1: سنتز ترکیبات کربونیلی با پیریدیک اسید کاتالیز شده با کروم استواسات-----6
- عنوان  
شکل‌ها
- شکل 5-1: اکسایش گزینشی الکل‌ها با باریم دی کرومات-----6
- شکل 6-1: اکسایش الکل‌ها با 6,6,2,2 - تترا متیل پی پیریدین -1- اکسیل و دی برمودی متیل هیدانتوئین-----7
- شکل 7-1: اکسایش الکل‌های بنزیلی با  $HIO_3/K-10$  یا  $HIO_3/SiO_2$  با تابش  $MW$ -----8
- شکل 8-1: اکسایش الکل‌های نوع دوم کاتالیز شده با کبالت (II) استواسات با  $NBS$ -----8
- شکل 9-1: اکسایش الکل‌ها در حضور مقدار کاتالیزگر پتاسیم برمید و با استفاده از  $TCCA$  و  $SiO_2$  مرطوب-----8
- شکل 10-1: اکسایش الکل‌ها با استفاده از کاتالیزگر کلاسترهای آلیاز دو فلزی طلا - پلاتین روی بستر پلی استایرن-----9
- شکل 11-1: اکسایش انتخابی الکل‌های بنزیلی و آلیلی با  $NaOCl$ -----9
- شکل 12-1: سنتز کتون‌ها با سدیم هیدرید-----10
- شکل 13-1: اکسایش با  $N,N$ - دی برم -  $p$ - تولوئن سولفونامید-----10
- شکل 14-1: تهیه اترها و کربونیل‌ها با کمک  $P_2O_5$  یا  $P_2O_5/SiO_2$  یا  $P_2O_5/Al_2O_3$ -----11
- شکل 15-1: تهیه اترها و اکسایش الکل‌ها با کمک فسفر پنتواکسید بصورت حمایت - شده و نشده-----11
- شکل 16-1: سنتز از طریق واکنش بین کتون‌ها و ارتو فنیلین دی آمین در حضور ایتروبیوم تریفلات-----13
- شکل 17-1: سنتز 5,1- بنزودیازپین اسپرو-----14
- شکل 18-1: سنتز مشتقات 5,1- بنزودیازپین با کمک زیرکونیم سوپر اسید سولفات شده-----14
- شکل 19-1: سنتز بنزودیازپین‌های جانشین شده با استفاده از جامدات حمایت شده-----16
- شکل 20-1: سنتز فضا گزین 5,1- بنزودیازپین با استفاده ایندیم (III) کلرید-----17
- شکل 21-1: سنتز مشتقات 5,1- بنزودیازپین‌ها با استفاده-----17
- شکل 22-1: سنتز مشتقات 5,1- بنزودیازپین با کمک کتون‌های هتروسیکلی-----18
- شکل 23-1: سنتز 5,1- بنزودیازپین از تراکم دی آمین‌ها با کتون‌های سیر نشده  $\alpha$  و  $\beta$  با  $LaCl_3$ -----18
- شکل 24-1: سنتز 5,1- بنزودیازپین‌ها با استفاده از دودکاتنگستوفسفریک اسید روی سیلیکا-----19
- شکل 25-1: سنتز 5,1- بنزودیازپین‌ها با 2, 6,4- تری کلرو-5,3,1- تری آزین (TCT)-----19

شکل 1-26: سنتز مشتقات 5,1- بنزودیازپین با استفاده از کاتالیست هتروپولی‌اسیدها (HPA)-----	20
شکل 1-27: سنتز مشتقات 5,1- بنزودیازپین با استفاده از بافت قفسی آلومینا سیلیکا-----	20
شکل 1-28: سنتز 5,1- بنزودیازپین با کمک واکنش تراکمی-----	21
<b>عنوان</b>	<b>صفحه</b>
شکل 1-29: سنتز 5,1- بنزودیازپین با کمک واکنش‌های تراکمی بین ارتو- آمینوتیوفنل با کتون‌ها-----	21
شکل 1-30: سنتز 5,1- بنزودیازپین با کمک کاتالیزگر H-MCM-22-----	22
شکل 1-31: سنتز 4,2- جانشین شده-5,1- بنزودیازپین در شرایط بدون حلال و تابش MW-----	22
شکل 2-1: تهیه مونومر کلردار از نمک سدیم نفتالن 7,2- دی‌سولفونات-----	25
شکل 2-2: سنتز پلیمر پلی (M- اتیل نفتیل -7,2- دی‌سولفونامید) از مونومر کلردار-----	25
شکل 2-3: عامل‌دار کردن پلیمر پلی (M, N'- دی‌برمو- N- اتیل نفتیل -7,2- دی‌سولفونامید)-----	26
شکل 2-4: کاربرد پلیمر عامل‌دار (PBNS) در اکسایش الکل‌های نوع اول و دوم-----	27
شکل 3-1: سنتز ترکیبات کربونیل‌دار از اکسایش الکل‌های نوع اول و دوم با کمک (PBNS)-----	38
شکل 3-2: پلیمر عامل‌دار شده پلی (M, N'- دی‌برمو- N- اتیل نفتیل -7,2- دی‌سولفونامید) (PBNS)-----	39
شکل 3-3: مکانیسم پیشنهادی واکنش اکسایش الکل‌های نوع اول و دوم با کمک (PBNS)-----	40
شکل 3-4: سنتز 5,1- بنزودیازپین از واکنش ترکیبات کربونیل‌دار و دی‌آمین در شرایط بدون حلال با کمک (PBNS)-----	44
شکل 3-5: مکانیسم پیشنهادی برای واکنش سنتز 5,1- بنزودیازپین‌ها با کمک (PBNS)-----	47

# فصل اول

مقدمه

و

مروری بر تحقیقات انجام شده

## 1-1- مقدمه

الکل‌ها یکی از مهمترین ترکیبات در شیمی آلی هستند که می‌توانند به عنوان ماده اولیه برای سنتز سایر مواد و ترکیبات بکار روند. کاربردهای صنعتی و پزشکی آنها نیز از نظرها دور نمانده و نگاه خاص شیمی‌دان‌ها رابه خود جلب نموده است. از جمله واکنش‌هایی که الکل‌ها در آنها شرکت می‌کنند، اکسایش آنهاست که یک قلمرو مهم در محدوده شیمی آلی می‌باشد. این واکنش آنقدر اهمیت داشته و دارد که بیش از هر واکنش دیگری دارای واکنشگر برای اکسایش است. تلاش‌ها برای اکسید کردن با بهره فراوانتر، زمان کوتاهتر، حداقل محصول جانبی، بی خطر برای انسان، دوستدار محیط زیست، کاربری آسان، دمای پایین، شرایط ملایم و از همه مهمتر "انتخابی‌تر" همچنان ادامه دارد. این تلاشها به خلق و سنتز واکنشگرهای گسترده‌تر و نوین ختم می‌شوند. بطور کلی اکسندها به سه دسته تقسیم می‌شوند:

دسته اول: پلیمرها و دیگر مشتقات

دسته دوم: فلزات واسطه، اکسیژن، ازون و پراکسیدها و دیگر واکنشگرها

دسته سوم: نقره کربنات، که یکی از مهمترین اکسنده الکل‌ها به آلدئیدها و کتون‌ها می‌باشد

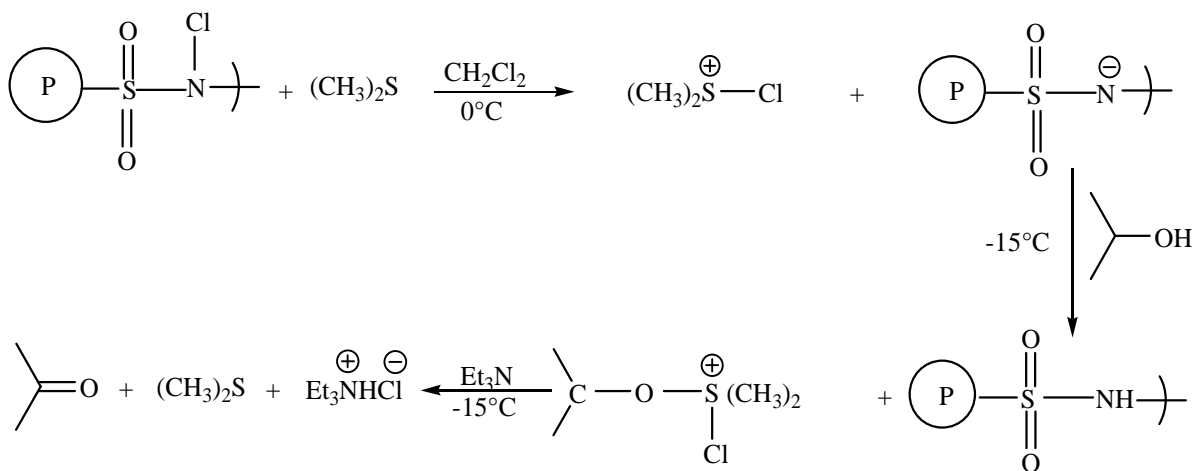
## 1-2-1- مروری بر تحقیقات انجام شده

## بخش اول

1-1-2-1- استفاده از پلیمرهای حمایت شده پلی (*N-p*-کلرو استیرن سولفونامید)

از اصلی‌ترین و جذاب‌ترین پلیمرهای جداسازی شده، پلیمر حمایت‌شده، پلی (*N-p* - کلرو استیرن سولفونامید) می‌باشد. عوامل اکسنده پلیمر- حمایت‌کننده‌های دیگری، مانند کرومات در بنزن در  $78^{\circ}\text{C}$  به مدت 3 ساعت [1] و کلروکرومات در سیکلوهگزان در  $80^{\circ}\text{C}$  به مدت 36 دقیقه [2] و دی‌کرومات در سیکلوهگزان در  $70^{\circ}\text{C}$  برای 4 ساعت [3] وجود دارند. از انواع دیگر اکسنده‌های مفید پلیمر- حمایت‌کننده پریدات [4] می‌باشد که برای شکستن 2،1- دیول‌ها در دی‌کلرومتان استفاده می‌شود. گروه‌های دیگر از عوامل اکسنده، پلیمر حمایت‌شده با هیپوبرمیت است که الکل‌های نوع دوم را به کتون‌ها، اکسید می‌نماید [5]. پلیمر حمایت‌شده با آیدات گروه کاتکول‌ها و کینول‌ها را به کینون‌ها تبدیل می‌کند [6]. این نوع از پلیمرها، گران و تهیه بسیارمشکلی دارند.

در سال 1996 دکترخزائی و همکاران، پلیمر پلی (*N-p* - کلرو استیرن سولفونامید) که تهیه آسانتر و ارزانتری دارد را تولید نمودند. تهیه آن از دو راه مستقیم و غیرمستقیم امکان‌پذیر است. این پلیمر می‌تواند در حضور دی‌متیل‌سولفید بکاربرده شود. این واکنشگر برای روزها و ماه‌ها پایدار است. در دمای پایین واکنش می‌دهد، پس برای اکسایش ترکیبات حساس به دما، واکنشگر بسیار خوبی است. در این اکسایش محصولی از اضافه‌اکسایش<sup>1</sup> مشاهده نمی‌شود، یعنی بصورت انتخابی عمل می‌نماید. جداسازی و بازیافت این واکنشگر و کاربری مجدد و چندین باره آن از مزایای بارز آن می‌باشد (شکل 1-1). نتیجه دیگری که از آزمایشات متعدد حاصل شد اینست؛ که تأثیر پلیمر تهیه شده از روش مستقیم بر پلیمرتهیه شده به روش غیر مستقیم، غلبه می‌نماید. که دلیل آن ممکن است به ساختار متفاوت دو پلیمر مربوط باشد [7].



شکل (1-1): اکسایش الکل‌ها با استفاده از پلیمر حمایت‌شده، پلی (*N-p* - کلرو استیرن سولفونامید)

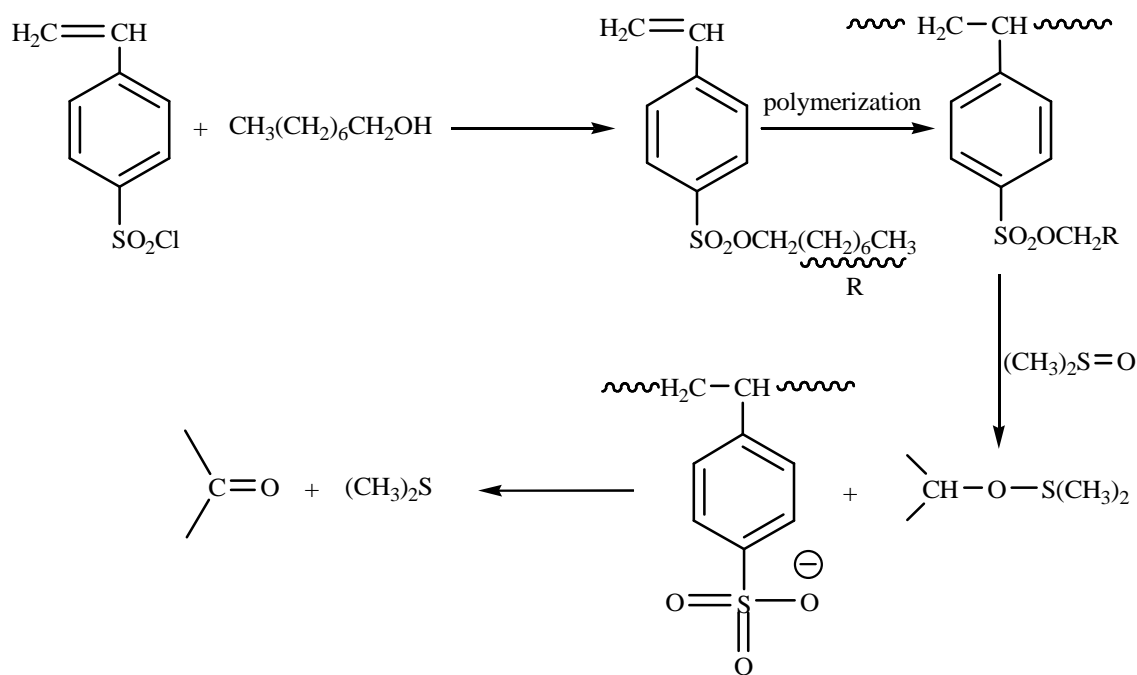
### 2-1-2-1-2- اکسایش با پلی (*N*-اکتیل-*p*-استیرن سولفونات)

کاسیدی<sup>2</sup> و همکاران در سال 1965 پلیمرهای سولفیدی را تهیه کردند که در واکنش‌های اکسایش بکار می‌روند، بازده بالای این پلیمر در اکسایش الکل‌ها موجبات استفاده فراوان از آنها را فراهم آورده است [8]. عموماً مزیت پلیمر به مولکول‌های کوچک در اینست که جداسازی آنها آسانتر است. در برخی واکنش‌ها مثلاً *N*-اکتانول که الکی نوع اول است؛ تا تشکیل اسید پیش می‌رود که برای یک روش نامناسب می‌باشد. پس باید واکنشگری ملایمتر و انتخابی‌تر از پلیمرهای حمایت شده بکار گرفته شود. در اینجا از یک پلیمر-استر که OH گروه استری آن محافظت شده، استفاده شده است.

خزایی<sup>3</sup> و همکاران در سال 1999 برای تهیه آلدهیدها از الکل‌های نوع اول از استرسولفونیل کلرید استفاده کردند. در نتیجه

استفاده از این استر، OH به آلدهید تبدیل می‌شود. در پایان، جدا سازی استر به آسانی صورت می‌گیرد (شکل 1-2) [9].





شکل (2-1): اکسایش الکل‌ها با پلی (*N*-اکتیل-*p*-استیرن سولفونات)

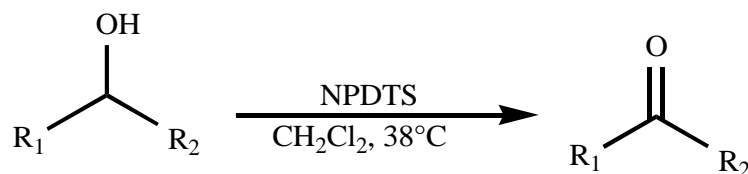
#### 3-1-2-1 - اکسنده ملایم *N*-(4-پیریدینیوم دی کرومات) - *p*-تولوئن سولفونامید<sup>4</sup> (NPPTS)

در سال 2003، دکتر خزایی و همکاران [10] از اکسنده ملایم *N*-(4-پیریدینیوم دی کرومات) - *p*-تولوئن سولفونامید (NPPTS) برای اکسایش الکل‌ها استفاده کردند. اولین بار این واکنشگر، توسط اشمیت<sup>5</sup> و کوری<sup>6</sup> گزارش شد [11]. اکسنده (NPPTS) در حلال‌هایی مانند دی کلرومتان و دی متیل فرماید، کاربرد بیشتری از خود نشان می‌دهد. از دیگر آمین‌دی-کرومات‌ها، نیکوتینیوم دی کرومات [12]، کینولینیوم دی کرومات [13]، بیس-تتراپوتیل آمونیوم دی کرومات [14] و پیرازینیوم دی کرومات [15] را می‌توان نام برد. آنالوگ‌های پلیمری از این ترکیبات، توانایی اکسایش انواع الکل‌ها و دیگر مواد را دارند؛ هرچند تعدادی از این واکنشگرها برای اکسایش الکل‌های مختلف بکار می‌روند اما به دلیل نم‌گیر بودن، غیرانتخابی عمل کردن، حساس بودن به نور، شرایط کاری سخت، احتراق در طی مراحل تهیه و گرانی روش تهیه؛ باعث شده تا تمایل به استفاده از آنها کاهش یابد. اما استفاده از *N*-(4-پیریدینیوم دی کرومات) - *p*-تولوئن سولفونامید به دلیل انتخابی عمل کردن، شرایط کاری ملایم، بازده درصدی بالا، پایداری ترکیب برای ماه‌ها بدون از دست دادن خواص خود، عدم حساسیت به نور، نم‌گیر نبودن و زمان خوب واکنش، مورد توجه قرار گرفته است (شکل 3-1).

4. *N*-(4-Puridinum dichromate)-*p*-Toluene sulfonamide

5. Schmidt

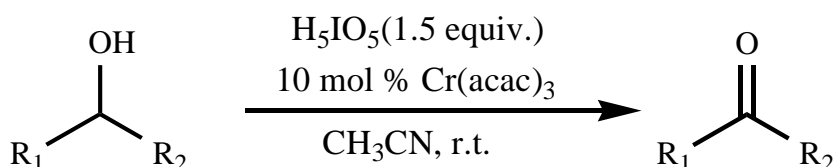
6. Correy



شکل (3-1): اکسنده ملایم *N*- (4- پیریدينوم دی کرومات) *p*- تولوئن سولفونامید (NPPTS)

#### 4-1-2-1- سنتز ترکیبات کربونیلی با پریدیک اسید کاتالیز شده با کروم استواسات

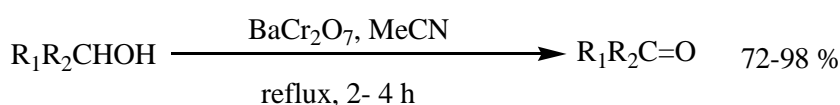
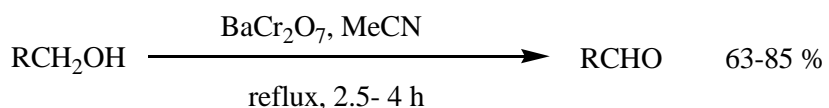
در سال 1988، لاترباچ<sup>7</sup> و همکارانش برای اولین بار، از کروم استواسات به عنوان یک کاتالیزگر فعال همراه با ترشیوبوتوکسید به عنوان کمک اکسنده، در دمای اتاق برای اکسایش الکل‌های نوع دوم به کتون‌ها استفاده کردند [16]. اما به دلیل زمان زیاد و بازده کم واکنش، در سال 2003<sup>8</sup> و همکارانش اکسایش ملایم و مناسب الکل‌ها، به آلدئیدها و کتون‌ها را در حضور پریدیک اسید و مقدار کاتالیزوری کروم استواسات، در حلال استونیتریل، در دمای اتاق انجام دادند (شکل 4-1) [17].



شکل (4-1): سنتز ترکیبات کربونیلی با پریدیک اسید کاتالیز شده با کروم استواسات

#### 5-1-2-1- اکسایش گزینشی الکل‌ها با باریم دی کرومات

در سال 2004، متقی‌نژاد و همکارانش از باریم دی کرومات به عنوان اکسنده ای ملایم، برای اکسایش گزینش‌پذیر الکل‌های نوع اول به آلدئیدها و نوع دوم به کتون‌ها، در محیط غیر آبی قطبی بدون پروتون استفاده کردند. در ضمن با این روش، آلدئید به کربوکسیلیک‌اسید اکسید نمی‌شود؛ در این جا از نسبت 2 به 1 اکسنده / واکنشگر استفاده کردند (شکل 5-1) [18].



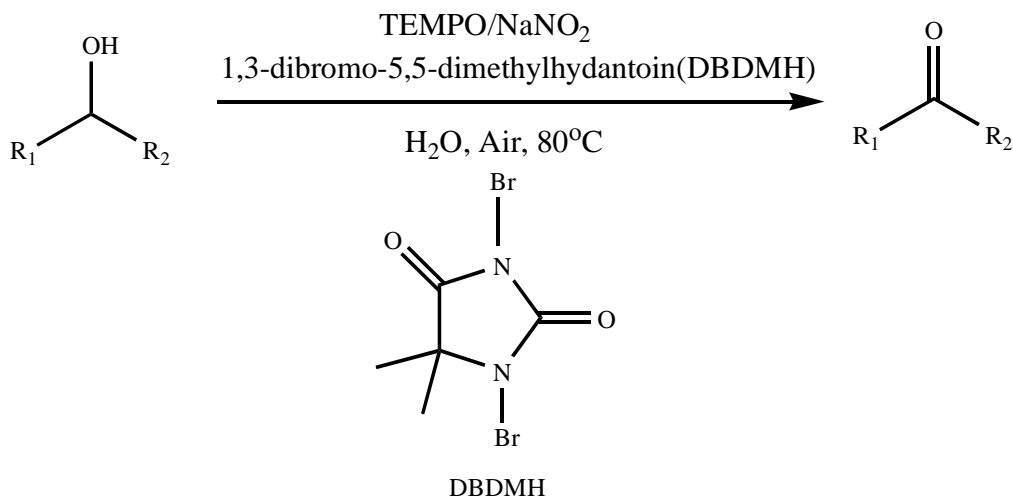
شکل (5-1): اکسایش گزینشی الکل‌ها با باریم دی کرومات

7. Lauterbach

8. Xu

6-1-2-1- اکسایش الکل‌ها با استفاده از  $\text{NaNO}_2$  و  $\text{TEMPO}^9$  و  $\text{DBDMH}^{10}$ 

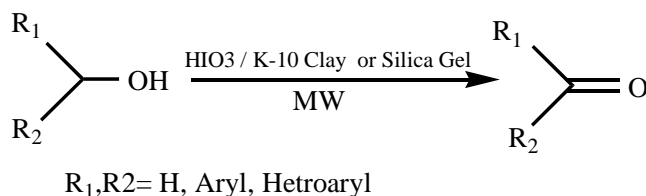
در سال 2005، لیو<sup>11</sup> و همکارانش استفاده از سیستم کاتالیزگری 6,6,2,2-تترا متیل پی پیریدین-1-اکسید (TEMPO) و دی برمودی متیل هیدانتوئین و سدیم نیتريت به عنوان یک کاتالیزگر اشتراکی برای اکسایش الکل‌ها در حضور اکسیژن در محیط آبی را گزارش کردند (شکل 6-1) [19].



شکل (6-1): اکسایش الکل‌ها با 6,6,2,2-تترا متیل پی پیریدین-1-اکسید و دی برمودی متیل هیدانتوئین

7-1-2-1- اکسایش الکل‌های بنزیلی با  $\text{HIO}_3/\text{K-10}$  یا  $\text{HIO}_3/\text{SiO}_2$  با تابش MW

در سال 2005، هاشمی و همکاران در دانشگاه صنعتی شریف به روش جدیدی در اکسایش الکل‌های بنزیلی دست یافتند. این روش پسماندهایی که موجب آلودگی محیط زیست می‌شوند را ندارد. سادگی در اجراء، شرایط بدون حلال، زمان بسیار کم و اکنش و عدم محصولات جانبی از مزیت‌های بزرگ این واکنشگر می‌باشد. در این روش، الکل‌های بنزیلی به ترکیب کربونیلی متناظر با بازده خوب تبدیل می‌شوند (شکل 7-1) [20].



شکل (7-1): اکسایش الکل‌های بنزیلی با  $\text{HIO}_3/\text{K-10}$  یا  $\text{HIO}_3/\text{SiO}_2$  با تابش MW

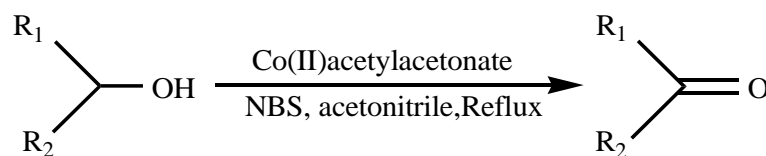
9. 2,2,6,6-Tetramethylpiperidine-1-oxyl

10. 1, 3- dibromo- 5, 5- dimethylhydantoin.

11. Liu

## 8-1-2-1- اکسایش الکل‌های نوع دوم کاتالیز شده با کبالت (II) استواسات با NBS

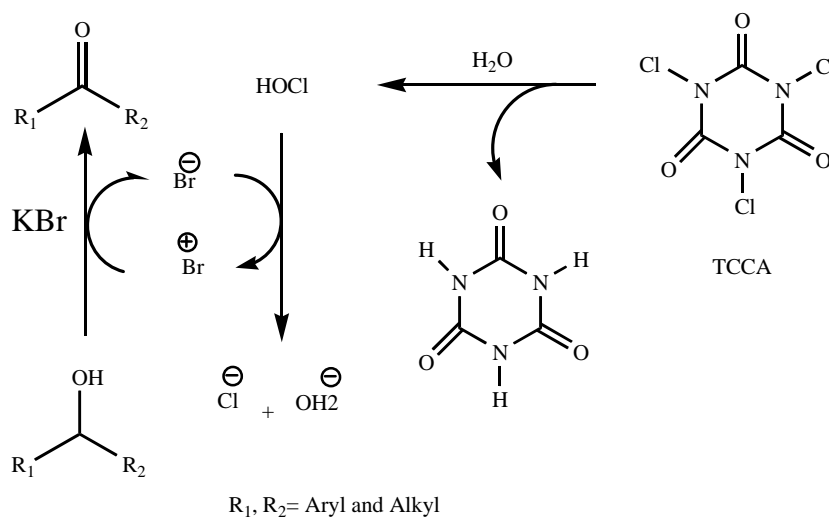
شرما<sup>12</sup> و جین<sup>13</sup> [21] در سال 2005 به کمک *N* - برموسوکسین ایمید (NBS) الکل‌های نوع دوم فعال شده و نشده را به کربونیل‌های متناظر با بهره بالا، در شرایط ملایم، اکسید نمودند. در پایان واکنش، کبالت (II) استیل استات، با استفاده از ستون کوتاهی از سیلیکاژل پر شده با استیل استات، بعنوان رقیق کننده؛ جدا می‌شود. سادگی سیستم، تهیه آسان، در دسترس بودن واکنشگر، تطبیق پذیری روش با الکل‌های فعال و غیرفعال، این کاتالیست را به یک کاتالیزگر جذاب و مورد توجه اکثر شیمی‌دان‌ها، تبدیل کرده است (شکل 8-1).



شکل (8-1): اکسایش الکل‌های نوع دوم کاتالیز شده با کبالت (II) استواسات با NBS

9-1-2-1- اکسایش شیمی گزین الکل‌ها با TCCA<sup>14</sup>

اکسایش الکل‌ها به ترکیبات کربونیلی با شیمی گزینی بالا، توسط دکتر زلفی گل و همکارانش در سال 2006 در حضور مقدار کاتالیزگر پتاسیم برمید و با استفاده از TCCA و SiO<sub>2</sub> مرطوب گزارش شد (شکل 9-1) [22].



شکل (9-1): اکسایش الکل‌ها در حضور مقدار کاتالیزگر پتاسیم برمید و با استفاده از TCCA و SiO<sub>2</sub> مرطوب

12. Sharma

13. Jain

14. Trichloroisocyanuric acid