



دانشگاه تربیت مدرس

دانشکده علوم

گروه شیمی

پایان نامه

جهت دریافت درجه کارشناسی ارشد

در رشته شیمی (گرایش آلی)

عنوان:

سنتز مؤثر و تک مرحله ای تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها و پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها

استاد راهنمای اول:

دکتر بهروز ملکی

استاد راهنمای دوم:

دکتر رضا طیبی

پژوهشگر:

مریم قانعی

اسفند ماه ۱۳۹۰

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه تبریز - تبریز

فرم چکیده‌ی پایان‌نامه‌ی دوره‌ی تحصیلات تکمیلی

دفتر مدیریت تحصیلات تکمیلی

نام خانوادگی دانشجو: قانعی	نام: مریم	ش دانشجویی: ۸۸۲۳۹۶۱۱۰۲
استاد راهنمای اول: دکتر بهروز ملکی	استاد راهنمای دوم: دکتر رضا طیبی	
دانشکده: علوم پایه	رشته: شیمی	گرایش: شیمی آلی
مقطع: کارشناسی ارشد	تاریخ دفاع: ۹۰/۱۲/۹	تعداد صفحات: ۹۱
عنوان پایان‌نامه: سنتز مؤثر و تک مرحله ای تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها و پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها		

کلیدواژه‌ها: ترکیبات ۳،۱- دی کربونیل (۳،۱- سیکلو هگزان دی اون یا ۵،۵- دی متیل -۳،۱- سیکلو هگزان دی اون)، ۳- متیل -۱- فنیل -۲- پیرازولین -۵- اون، ۶- آمینو -۵- سیانو -۴- آریل -۴،۱- دی هیدرو پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها، ۲- آمینو -۳-سیانو -۴- آریل -۷،۷- دی متیل -۸،۷،۶،۵- تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها، مالونونیتریل، آلدهیدها، Na CO ، NH H PO ، SiO ، H P W O ، فنیل هیدرازین و هیدرازین.

چکیده: تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها و پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها به دلیل خاصیت دارویی آنها به طور وسیعی بوسیله شیمیست‌ها مورد بررسی قرار گرفته اند. این تحقیق یک روش ارزان، ساده، کاربردی و غیر سمی برای سنتز مشتقات تترا هیدرو بنزو [b] پیران و پیرانو [c-۳،۲] پیرازول از واکنش آلدهیدها، مالونونیتریل و ترکیبات ۳،۱- دی کربونیل (۳،۱- سیکلو هگزان دی اون یا ۵،۵- دی متیل -۳،۱- سیکلو هگزان دی اون) یا ۳- متیل -۱- فنیل -۲- پیرازولین -۵- اون با استفاده از مقدار کاتالیستی آمونیوم دی هیدروژن فسفات تثبیت شده روی سطح سیلیکاژل (NH H PO ، SiO)، سدیم کربنات (Na CO) و هتروپلی اسید H P W O گزارش می دهد. مزایای روش های بکار گرفته شده در این تحقیق عبارتند از: (۱) استفاده از کاتالیستهای ارزان، قابل دسترس و غیر سمی (۲) جداسازی آسان محصولات (۳) بهبود راندمان محصولات (۴) استفاده از حلالهایی که بطور نسبی آلودگی زیست محیطی ندارند (۵) روش آسان انجام واکنش (۶) کاهش آلودگی (انجام واکنش در شرایط بدون حلال).



Sabzevar Tarbiat Moallem University
Faculty of Sciences

Thesis Submitted in partial Fulfillment of the
Requirements for the Degree of master of Science (M.Sc.) in
Organic Chemistry

Title:

**One-Pot and Efficient Synthesis of Tetrahydrobenzo [b] pyrans and
Pyrano[2,3-c]Pyrazoles**

Supervisor 1:

Dr. Behrooz Maleki

Supervisor 2:

Dr. Reza Tayebee

By:

Maryam Ghaneii

March 2012



Sabzevar Teacher Training University
Information form for M.A. Thesis

Surname : **Ghaneii** | Name: **Maryam** | Student no: **8823961102**

Supervisor 1 : **Dr. Behrooz Maleki** | Supervisor 2: **Dr. Reza Tayebee**

Faculty : **science** | Major: **Chemistry**

Program: | Field of study : **Organic Chemistry**

Title of thesis :
One-Pot and Efficient Synthesis of Tetrahydrobenzo [b] pyrans and Pyrano[2,3-c]Pyrazoles

Key words: **1,3-dicarbonyl compounds (1,3-cyclohexanedione or 5,5-dimethyl-1,3-cyclohexanedione), 3-methyl-1-phenyl-2-pyrazoline-5-one, 6-amino-5-cyano-4-aryl-1,4-dihydropyrano[2,3-c]pyrazoles, 2-amino-3-cyano-4-aryl-7,7-dimethyl-5,6,7,8-tetrahydrobenzo[b]pyrans, malononitrile, aldehydes, NH₄H₂PO₄.SiO₂, Na₂CO₃, H₆P₂W₁₈O₆₂, phenylhydrazine, hydrazine**

Abstract:
Tetrahydrobenzo[b]pyrans and Pyrano[2,3-c]pyrazoles have been investigated extensively by organic chemists due to their medicinal properties. This research reports a practical, simple, inexpensive procedure and non-toxic for the synthesis of Tetrahydrobenzo[b]pyran and Pyrano[2,3-c]pyrazole derivatives from reaction aldehydes, malononitrile and 1,3-dicarbonyl compounds (1,3-cyclohexanedione or 5,5-dimethyl-1,3-cyclohexanedione) or 3-methyl-1-phenyl-2-pyrazoline-5-one using a catalytic amount of NH₄H₂PO₄.SiO₂, Na₂CO₃, H₆P₂W₁₈O₆₂. The advantages of the methods presented in this thesis are as follows: (i) the use of the inexpensive, readily available and non-toxic catalysts, (ii) easy workup of the products, (iii) improved yield of the products, (iv) the use of relatively environmentally benign solvents, (v) the experimental procedure is simple, and (vi) reduced pollution (formation of reactions in solid state).

فصل اول: مقدمه و مروری بر تحقیقات انجام شده

- مقدمه..... ۱
- ۱-۱) ترکیبات هتروسیکلی ۱
- ۲-۱) انواع ترکیبات هتروسیکلی دارای هسته پیرازولی..... ۲
- ۱-۲-۱) روشهای تهیه پیرازول ها..... ۲
- ۲-۲-۱) ۶- آرپل - ۱H- پیرازولو [d-۴,۳] پیریمیدین - [ΔH]۴- اون..... ۵
- ۳-۲-۱) ۴- آمینو - پیرازولو [d-۴,۳] پیریمیدین ۵
- ۴-۲-۱) خصوصیات بیولوژیکی پیرانو [c-۳,۲] پیرازول ها..... ۶
- ۵-۲-۱) بررسی روشهای سنتز پیرانو [c-۳,۲] پیرازول ها..... ۶
- ۱-۵-۲-۱) سنتز سه جزئی ترکیبات پیرانو [c-۳,۲] پیرازول ها..... ۶
- ۲-۵-۲-۱) سنتز مشتقات پیرانو [c-۳,۲] پیرازول ها از طریق واکنشهای تراکمی چهار جزئی ۷
- ۳-۱) انواع ترکیبات هتروسیکلی دارای هسته پیرانی ۹
- ۱-۳-۱) زانتن ها..... ۹
- ۲-۳-۱) کرومن ها..... ۱۰
- ۳-۳-۱) H۴- پیرانو [h-۳,۲] کینولین ها..... ۱۲
- ۴-۳-۱) خصوصیات بیولوژیکی تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها..... ۱۲
- ۵-۳-۱) بررسی روشهای سنتز تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها ۱۳

- ۲۰.....(۴-۱) بررسی معرف های مورد استفاده در پروژه تحقیقاتی
- ۲۱.....(۱-۴-۱) آمونیوم دی هیدروژن فسفات محافظت شده روی سطح سیلیکاژل
- ۲۲.....(۲-۴-۱) کربنات سدیم
- ۲۵.....(۳-۴-۱) هتروپلی اسیدها در سنتزهای آلی

فصل دوم: کارهای تجربی انجام شده

- ۲۸.....(۱-۲) مقدمه
- ۲۹.....(۲-۲) اطلاعات عمومی دستگاه ها
- ۲۹.....(۳-۲) ورقه های TLC
- ۳۰.....(۴-۲) مشخصات مواد استفاده شده
- ۳۰.....(۵-۲) سنتز پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها و تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها
- ۳۱.....(۱-۵-۲) روش عمومی جهت سنتز پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها و تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها در حضور NH H PO .SiO
- ۳۲.....(۱-۱-۵-۲) روش ساخت معرف NH H PO .SiO
- ۳۲.....(۲-۱-۵-۲) سنتز پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها و تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها (۶a و ۵a) توسط NH H PO .SiO
- ۳۳.....(۲-۵-۲) روش عمومی جهت سنتز پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها و تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها در حضور Na CO

۱-۲-۵-۲) سنتز پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها و تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها (۶a و ۵a) توسط Na CO	۳۴
۳-۵-۲) روش عمومی جهت سنتز پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها و تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها با استفاده از P W O	۳۵
۱-۳-۵-۲) سنتز پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها و تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها با استفاده از P W O	۳۶

فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

۱-۳) مقدمه	۳۸
۲-۳) بررسی سنتز تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها و پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها	۳۹
۱-۲-۳) سنتز تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها و پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها توسط NH H PO .SiO	۴۲
الف) بررسی سنتز تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها و پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها تحت شرایط رفلاکس در حضور NH H PO .SiO	۴۲
ب) بررسی سنتز تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها و پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها در شرایط بدون حلال توسط NH H PO .SiO	۴۶
۱-۱-۲-۳) بررسی طیفی ترکیب (b) توسط NH H PO .SiO	۵۰
۲-۱-۲-۳) بررسی معرف NH H PO .SiO	۵۲
۳-۱-۲-۳) مکانیسم پیشنهادی برای سنتز تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها و پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها به کمک NH H PO .SiO	۵۳
۴-۱-۲-۳) سنتز مشتقات پیرانو [c-۳،۲] پیرازول از طریق واکنش های تراکمی چهار جزئی	۵۵

- ۲-۲-۳) سنتز تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها و پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها در حضور کربنات سدیم ۵۷
- الف) بررسی سنتز تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها و پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها از روش سایش در دمای اتاق در حضور کربنات سدیم ۵۷
- ب) بررسی سنتز تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها و پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها در شرایط بدون حلال و در دمای 60°C در حضور کربنات سدیم ۶۱
- ۱-۲-۲-۳) بررسی طیفی ترکیب (b) توسط Na CO ۶۴
- ۲-۲-۲-۳) مکانیسم پیشنهادی برای سنتز تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها و پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها به کمک Na CO ۶۵
- ۳-۲-۳) سنتز تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها و پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها توسط P W O ۶۶
- الف) بررسی سنتز تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها و پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها تحت شرایط رفلاکس در حضور P W O ۶۷
- ب) بررسی سنتز تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها و پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها در شرایط بدون حلال در حضور P W O ۷۰
- ۱-۳-۲-۳) بررسی طیفی ترکیب (۶e) توسط P W O ۷۴
- ۲-۳-۲-۳) مکانیسم پیشنهادی برای سنتز تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها و پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها به کمک P W O ۷۴
- ۴-۲-۳) مقایسه سنتز ترکیبات (۵a) و (۶a) ۷۶

۷۸.....نتیجه گیری (۳-۳)

۷۹.....مراجع

- جدول (۳-۱): مواد اولیه بکار برده شده جهت سنتز تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها..... ۴۰
- جدول (۳-۲) مواد اولیه بکار برده شده جهت سنتز پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها..... ۴۱
- جدول (۳-۳): بهینه سازی شرایط جهت سنتز (۵a) و (۶a) در شرایط رفلاکس به کمک NH H PO .SiO..... ۴۳
- جدول (۳-۴): سنتز تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها در حضور معرف NH H PO .SiO در شرایط رفلاکس..... ۴۴
- جدول (۳-۵) : سنتز پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها در حضور معرف NH H PO .SiO در شرایط رفلاکس..... ۴۶
- جدول (۳-۶): بهینه سازی شرایط جهت سنتز (۵a) و (۶a) در شرایط بدون حلال توسط NH H PO .SiO..... ۴۷
- جدول (۳-۷): سنتز تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها در حضور معرف NH H PO .SiO در شرایط بدون حلال..... ۴۸
- جدول (۳-۸) : سنتز پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها در حضور معرف NH H PO .SiO در شرایط بدون حلال..... ۴۹
- جدول (۳-۹): اطلاعات طیفی $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۵b)..... ۵۱
- جدول (۳-۱۰): اطلاعات طیفی $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۵b)..... ۵۲
- جدول (۳-۱۱) : سنتز پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها در حضور معرف NH H PO .SiO از طریق واکنشهای چهار جزئی..... ۵۶
- جدول (۳-۱۲): بهینه سازی شرایط جهت سنتز (۵a) و (۶a) از طریق سایش در حضور کربنات سدیم..... ۵۸
- جدول (۳-۱۳): سنتز تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها از طریق سایش در حضور کربنات سدیم..... ۵۸

جدول (۳-۱۴): سنتز پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها در حضور کربنات سدیم از طریق سایش.....	۶۰
جدول (۳-۱۵): بهینه سازی شرایط جهت سنتز (۵a) و (۶a) در حضور کربنات سدیم در دمای ۶۰°C.....	۶۱
جدول (۳-۱۶): سنتز تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها در حضور کربنات سدیم در دمای ۶۰°C.....	۶۲
جدول (۳-۱۷): سنتز پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها در حضور کربنات سدیم در دمای ۶۰°C.....	۶۳
جدول (۳-۱۸): اطلاعات طیفی ¹ H NMR ترکیب (۶b).....	۶۴
جدول (۳-۱۹): بهینه سازی شرایط جهت سنتز (۵a) و (۶a) در حضور P W O تحت شرایط	
رفلاکس.....	۶۷
جدول (۳-۲۰): سنتز تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها در حضور P W O تحت شرایط رفلاکس.....	۶۸
جدول (۳-۲۱): سنتز پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها در حضور P W O تحت شرایط رفلاکس.....	۶۹
جدول (۳-۲۲): بهینه سازی شرایط جهت سنتز (۵a) و (۶a) در حضور P W O در شرایط بدون	
حلال.....	۷۱
جدول (۳-۲۳): سنتز تترا هیدرو بنزو [b] پیران ها در حضور P W O در شرایط بدون حلال.....	۷۱
جدول (۳-۲۴): سنتز پیرانو [c-۳،۲] پیرازول ها در حضور P W O در شرایط بدون حلال.....	۷۳
جدول (۳-۲۵): اطلاعات طیفی ¹ H NMR ترکیب (۶e).....	۷۴
جدول (۳-۲۶): سنتز ترکیب (۵a).....	۷۷
جدول (۳-۲۷): سنتز ترکیب (۶a).....	۷۷

۳	۱۰-K: مونت موریلونیت.....
۳	NO: نیتریک اسید.....
۴	DBH: ۱ - دی برومو ۵،۵- دی متیل هیدانتوین.....
۴	HbA: هموگلوبین نوع A.....
۱۶	TMAH: تترا متیل آمونیوم هیدروکسید.....
۲۰	PPA-SiO: پلی فسفریک اسید تثبیت شده روی سطح سیلیکاژل.....
۲۱	ADHP.SiO: آمونیوم دی هیدروژن فسفات تثبیت شده روی سطح سیلیکاژل.....
۲۲	ADHP.Al O: آمونیوم دی هیدروژن فسفات تثبیت شده روی سطح آلومینا.....

سپاس و ستایش مرخداى را جل و جلاله كه آثار قدرت او بر چهره روز روشن، تابان
است و انوار حكمت او در دل شب تار، در نشان.

آفریدگاری كه خویشتن را به ما شناساند و درهای علم را بر ما گشود و عمری و فرصتی عطا فرمود تا
بدان، بنده ضعیف خویش را در طریق علم و معرفت یازماید.

فصل اول

* مقدمه و مروری بر تحقیقات انجام شده

فصل دوم

* کارهای تجربی انجام شده

فصل سوم

* بحث و نتیجه گیری

مراجع

ضمیمہ

* طیف ہا