

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه صنعتی شاهرود

دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

سنتز مشتقات دی اوراسیل پیرانها در حلال آب مغناطیس شده

نگارنده: زهرا توزنده جانی

استاد راهنما

دکتر محمد باخرد

استاد مشاور

دکتر علی کیوانلو

شهریور ماه ۱۳۹۶

شماره: ۱۲۷ دس
تاریخ: ۱۶/۱۲/۹۶

باسمه تعالی



مدیریت تحصیلات تکمیلی

فرم شماره (۳) صورتجلسه نهایی دفاع از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد

با نام و یاد خداوند متعال، ارزیابی جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد خانم زهرا توزنده جانی با شماره دانشجویی ۹۴۰۴۷۲۴ رشته شیمی گرایش آلی تحت عنوان سنتز مشتقات دی اوراسیل پیرانها در حلال آب مغناطیس شده که در تاریخ ۹۶/۰۶/۲۰ با حضور هیأت محترم داوران در دانشگاه صنعتی شاهرود برگزار گردید به شرح ذیل اعلام می گردد:

<input type="checkbox"/> مردود	<input checked="" type="checkbox"/> قبول (با درجه: ...)
<input checked="" type="checkbox"/> عملی	<input type="checkbox"/> نظری

عضو هیأت داوران	نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی	امضاء
۱- استاد راهنمای اول	دکتر محمد باخرد	استاد	
۲- استاد راهنمای دوم	---	---	---
۳- استاد مشاور	دکتر علی کیوانلو	دانشیار	
۴- نماینده تحصیلات تکمیلی	دکتر مهدی میرزایی	استادیار	
۵- استاد ممتحن اول	دکتر حسین نصر اصفهانی	دانشیار	
۶- استاد ممتحن دوم	دکتر حمزه کیانی	دانشیار	

نام و نام خانوادگی رئیس دانشکده: دکتر مهدی میرزایی



تاریخ و امضاء و مهر دانشکده:
دانشکده شیمی

تیسره: در صورتی که کسی مردود شود حداکثر یکبار دیگر (در صورت مجاز تحصیل) می تواند از پایان نامه خود دفاع نماید (دفاع مجدد نباید زودتر از ۴ ماه برگزار شود).

تسکر و قدر دانی



سپاس خدایی را که از شدت حضور ناپیداست. او که اندیشه نیکو در دل نگاشت. او را می‌ستایم به خاطر لحظه لحظه حس بودنش در کنارم. ستایش می‌کنم او را که آثار قدرتش بر چهره روز روشن، تابان است و انوار حکمت او در دل شب تار، درفشان. آفریدگاری که 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 بیازماید.

تقدیم به پدر و مادر عزیزم خدای را بسی شاکرم که از روی کرم، پدر و مادری فداکار نصیبم ساخته تا در سایه درخت پر بار وجودشان بیاسایم و از ریشه آنها شاخ و برگ گیرم و از سایه وجودشان در راه کسب علم و دانش تلاش نمایم. والدینی که بودنشان تاج افتخاری است بر سرم و نامشان دلیلی است بر بودنم چرا که این دو وجود پس از پروردگار مایه هستی ام بوده اند دستم را گرفتند و راه رفتن را در این وادی زندگی پر از فراز و نشیب آموختند.

تقدیم به برادر و خواهرانم همراهان همیشگی و آنانکه آفتاب مهرشان در آستانه قلبم هرگز غروب نخواهد کرد.

نهال را "باران" باید، تا سیرابش کند از آب حیات و "آفتاب" باید تا بتابد نیرو را و محکم کند شاخه‌های تازه روئیده را؛ بسی شایسته است از استاد فاضل و اندیشمند جناب آقای دکتر باخرد که با نکته‌های دلاویز و گفته های بلند، صحیفه های سخن را علم پرور نمود و همواره راهنما و راه گشای نگارنده در اتمام و اكمال پایان نامه بوده است.

از استاد فرهیخته جناب آقای دکتر کیوانلو که زحمت مشاوره این پایان نامه را متقبل شدند؛ کمال تشکر و قدردانی را دارم.

با سپاس بی دریغ خدمت دوستان گران مایه ام خانم سیما عباسپور و آقای پویا قمری کارگر که مرا صمیمانه و مشفقانه یاری داده اند بسیار سپاسگذارم.

و در انتها با تشکر خالصانه خدمت همه کسانی که به نوعی مرا در به انجام رساندن این مهم یاری نموده اند کمال تشکر را دارم.

تعهد نامه

اینجانب **زهرا توزنده جانی** دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته شیمی آلی دانشکده شیمی دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه **سنتز مشتقات دی اوراسیل پیران ها در حلال آب مغناطیس شده** تحت راهنمایی **دکتر محمد باخرد** متعهد می شوم.

- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است.
- در استفاده از نتایج پژوهشهای محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است.
- مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است.
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد و مقالات مستخرج با نام « دانشگاه صنعتی شاهرود» و یا « **Shahrood University of Technology** » به چاپ خواهد رسید.
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تأثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه ، در مواردی که از موجود زنده (یا بافتهای آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری ، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است.

تاریخ

امضای دانشجو

مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، کتاب، برنامه های رایانه ای، نرم افزار ها و تجهیزات ساخته شده است) متعلق به دانشگاه شاهرود می باشد. این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود.
- استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی باشد.

چکیده

دی‌اوراسیلوپیران‌ها دارای خواص بیولوژیکی متنوعی هستند؛ بنابراین توسعه‌ی یک روش نوین برای ساخت دی‌اوراسیلوپیران‌ها دارای اهمیت است. واکنش‌های آلدهیدها و باربیتوریک اسیدها در دمای پایین در آب مغناطیس شده، به عنوان پیش‌رونده‌ی زیست سازگار، H_9 -دی‌اوراسیلوپیران‌های دارای استخلاف در موقعیت ۹ را فراهم می‌کند. این روش مزایایی مانند کوتاه بودن زمان واکنش، سادگی، مقرون به‌صرفه بودن، بازده بالای واکنش، سازگار بودن با محیط زیست و نیاز نداشتن به هر حلال آلی را ارائه می‌دهد.

کلمات کلیدی: دی‌اوراسیلوپیران، واکنش چند جزئی، آب مغناطیس شده، شرایط بدون کاتالیزگر.

فصل اول ۱

۱ - مقدمه ۲

۱-۱ واکنش‌های چند جزئی ۲

۲-۱ شیمی دی‌آزین‌ها ۳

۳-۱ شیمی پیران ۴

۴-۱ شیمی پیرانوپیریمیدین ۵

۵-۱ سنتز پیرانوپیریمیدین ۶

۶-۱ آب مغناطیس شده ۹

فصل دوم ۱۵

۱-۲ سنتز مشتقات مختلف ۵-آریل-۵،۹-دی‌هیدرو-۲H-پیرانو [d'-۵،۶: d-۲،۳] دی‌پیریمیدین-۲،۴،۶،۸- (۷H،۳H،۱H)-تتراون ۱۷

۲-۲ بهینه نمودن شرایط واکنش ۱۷

۳-۲ مکانیسم پیشنهادی ۲۶

۴-۲ شواهد طیفی مشتقات جدیدی از ۹H-دی‌اوراسیلوپیران‌های دارای استخلاف در موقعیت ۹ ۲۸

۲-۴-۱- شواهد طیفی ترکیب ۵-(۴-برموفیل)-۱،۳،۷،۹-تترامتیل-۵،۹-دی‌هیدر-۲H-پیرانو (d'-۵،۶: d-۲،۳) دی‌پیریمیدین-۲،۴،۶،۸- (۷H،۳H،۱H)-تتراون (۲۷J) ۲۸

۲-۴-۲- شواهد طیفی ترکیب ۵-(۴-نیتروفنیل)-۱،۳،۷،۹-تترامتیل-۵،۹-دی‌هیدرو-۲H-پیرانو ($d^1-۵,۶: d-۲,۳$) دی پیریمیدین-۲،۴،۶،۸- (۷H,۳H,۱H)-تتراون (۲۷K)..... ۲۹

۲-۴-۳- شواهد طیفی ترکیب ۵-(۳-فلوئوروفنیل)-۵،۹-دی‌هیدرو-۲H-پیرانو ($d^1-۵,۶: d-۲,۳$) دی پیریمیدین-۲،۴،۶،۸- (۷H,۳H,۱H)-تتراون (۲۷L)..... ۳۰

۲-۴-۴- شواهد طیفی ترکیب ۵-(۴-فلوئوروفنیل)-۵،۹-دی‌هیدرو-۲H-پیرانو ($d^1-۵,۶: d-۲,۳$) دی پیریمیدین-۲،۴،۶،۸- (۷H,۳H,۱H)-تتراون (۲۷M)..... ۳۱

۲-۴-۵- شواهد طیفی ترکیب ۵-(پاراتولیل)-۵،۹-دی‌هیدرو-۲H-پیرانو ($d^1-۵,۶: d-۲,۳$) دی پیریمیدین-۲،۴،۶،۸- (۷H,۳H,۱H)-تتراون (۲۷N)..... ۳۲

۲-۴-۶- شواهد طیفی ترکیب ۵-(۴-کلروفنیل)-۱،۳،۷،۹-تترامتیل-۵،۹-دی‌هیدرو-۲H-پیرانو ($d^1-۵,۶: d-۲,۳$) دی پیریمیدین-۲،۴،۶،۸- (۷H,۳H,۱H)-تتراون (۲۷O)..... ۳۴

۲-۵- نتیجه‌گیری ۳۶

۲-۶ آینده نگری..... ۳۷

۳۷ فصل سوم

۳- بخش تجربی ۴۰

۳-۱ دستگاه‌ها ۴۰

۳-۲ مواد اولیه ۴۰

۳-۳ تهیه‌ی آب مغناطیس شده ۴۱

۳-۴ سنتز مشتقات جدیدی از ۹H-دی‌اوراسیلوپیران‌های دارای استخلاف در موقعیت ۹ ۴۱

۳-۴-۱- مشخصات ۵-(۴-برموفنیل)-۱،۳،۷،۹-تترامتیل-۵،۹-دی‌هیدرو-۲H-پیرانو ($d^1-۵,۶: d-۲,۳$) دی پیریمیدین-

۴۲..... (۲۷J) تترائون (۷H,۳H,۱H) ۲,۴,۶,۸

۳-۴-۲- مشخصات ۵-(۴-نیتروفنیل)-۱,۳,۷,۹-تترامتیل-۵,۹-دی هیدرو-۲H-پیرانو (d'-۵,۶: d-۲,۳) دی پیریمیدین -

۴۲..... (۲۷K) تترائون (۷H,۳H,۱H) ۲,۴,۶,۸

۳-۴-۳- مشخصات ۵-(۳-فلوئوروفنیل)-۵,۹-دی هیدرو-۲H-پیرانو (d'-۵,۶: d-۲,۳) دی پیریمیدین -

۴۲..... (۲۷L) تترائون (۷H,۳H,۱H) ۲,۴,۶,۸

۳-۴-۴- مشخصات ۵-(۴-فلوئوروفنیل)-۵,۹-دی هیدرو-۲H-پیرانو (d'-۵,۶: d-۲,۳) دی پیریمیدین - ۲,۴,۶,۸

۴۳..... (۲۷M) تترائون (۷H,۳H,۱H)

۳-۴-۵- مشخصات ۵-(پاراتولیل)-۵,۹-دی هیدرو-۲H-پیرانو (d'-۵,۶: d-۲,۳) دی پیریمیدین - (۷H,۳H,۱H) ۲,۴,۶,۸

۴۳..... (۲۷N) تترائون

۳-۴-۶- مشخصات ۵-(۴-کلروفنیل)-۱,۳,۷,۹-تترامتیل-۵,۹-دی هیدرو-۲H-پیرانو (d'-۵,۶: d-۲,۳) دی پیریمیدین -

۴۳..... (۲۷O) تترائون (۷H,۳H,۱H) ۲,۴,۶,۸

ضمیمه ۴۵

مراجع ۷۲

فهرست شکل‌ها

- شکل ۱-۱: دی‌آزین‌ها ۴
- شکل ۲-۱: دی‌هیدرو پیران‌ها ۴
- شکل ۳-۱: مشتقات ۴H-پیران‌ها ۵
- شکل ۵-۱: جهت حرکت مولکول‌های آب در میدان مغناطیسی A: خطوط میدان مغناطیسی و B: جهت حرکت مولکول‌های آب ۱۰
- شکل ۶-۱: دستگاه مغناطیس کننده آب ۱۲
- شکل ۷-۱: نحوه‌ی قرار گرفتن یون‌ها در میدان مغناطیسی ۱۳

فهرست جدول‌ها

- جدول ۱-۱: مقایسه بین برخی خواص آب معمولی و آب مغناطیس شده در دمای اتاق ۱۱
- جدول ۱-۲: اثر حلال، دما و زمان‌های مختلف در واکنش طرح ۲-۲ ۱۸
- جدول ۲-۲: بهره‌ی واکنش، زمان و نقطه‌ی ذوب مشتقات ترکیب طرح ۱-۲ ۲۱
- جدول ۴-۲: مقایسه روش استفاده از آب مغناطیس شده با سایر روش‌های برای سنتز ترکیبات ۵-آریل - ۵،۹-دی‌هیدرو- ۲H-پیرانو [d-۲،۳ : d'-۵،۶] دی‌پیریمیدین-۲،۴،۶،۸ (۱H، ۳H، ۷H) تترائون ۳۶

فهرست طرح‌ها

- طرح ۱-۱: سنتز سه نوع پیرانوپیرومیدین ۷
- طرح ۱-۲: سنتز مشتقات پیرانوپیرومیدین در حضور باربیتوریک اسید، بنزآلدهیدهای مختلف و سیکلوهگزان-۱،۳-دی‌اون ۸
- طرح ۱-۳: سنتز مشتقات پیرانوپیرومیدین طی واکنش باربیتوریک اسید، مشتقات بنزآلدهید و هیدروکسی کومارین ۸
- طرح ۱-۴: سنتز مشتقات پیرانوپیرومیدین از واکنش دی‌متیل‌باربیتوریک اسید و بنزآلدهیدهای مختلف ۹
- طرح ۲-۱: سنتز مشتقات دی‌اوراسیل پیران در حضور آب مغناطیس شده ۱۶
- طرح ۲-۲: واکنش باربیتوریک اسید با بنزآلدهید در شرایط بدون کاتالیزگر در حلال و دماهای مختلف ۱۷
- طرح ۲-۳: مکانیسم واکنش بین باربیتوریک اسید و آلدهیدها ۲۷

فصل اول

مقدمه

شیمی در تمام سطوح زندگی اعم از زندگی روزمره تا تخصصی‌ترین مسائل مانند مکانیک کوانتم نقش دارد. علیرغم موفقیت‌های علم شیمی برای بهبود کیفیت زندگی، تصور عامه مردم از شیمی چنان است که گویی توازن محیط زیست را بهم می‌زند و سبب آلودگی محیط زیست می‌شود؛ بنابراین پیدا کردن روشی که بتواند در عین سادگی از منابع طبیعی و محیط زیست حفاظت کند، حائز اهمیت است. کوشش‌های نخستین بشر برای فهمیدن طبیعت مواد و بیان چگونگی دگرگونی آن‌ها ناموفق بود. اندک اندک کوشش‌ها برای تبدیل مواد کم ارزش، به مواد ارزشمندی چون زر و سیم، منجر به پیدایش دانش کیمیا گردید. هر چند در ظاهر، دانش کیمیا به خواست اصلی خود نرسید اما دستاوردهای کیمیاگران در این راه به اندوخته‌گرانبهایی تبدیل شد که پایه‌گذار شیمی جدید گردید. یکی از یافته‌های کلیدی شیمی این بود که زمانی که یک واکنش شیمیایی مشخص رخ می‌دهد، مقدار انرژی که به دست می‌آید یا از دست می‌رود همواره یکسان است. این امر ما را به مفاهیم مهمی مانند تعادل، ترمودینامیک و سینتیک شیمیایی می‌رساند. در آخر می‌توان گفت که شیمی، مطالعه ساختار، خواص، ترکیبات، و تغییر شکل مواد است. این علم به عناصر شیمیایی و ترکیبات شیمیایی که شامل اتم‌ها، مولکول‌ها، و برهم‌کنش میان آنهاست مربوط می‌شود.

۱-۱ واکنش‌های چند جزئی

مهمترین معیار برای کارایی و قابلیت اجرای یک فرآیند این است که تا حد امکان تعداد مراحل سنتزی و مراحل خالص‌سازی کم باشد؛ واکنش‌های چندجزئی در این زمینه نوید بخش و موفقیتی بزرگ در شیمی محسوب می‌شود. واکنش‌های چند جزئی برای اولین بار در سال ۱۸۵۰ توسط استرکر^۱

^۱ Strecker

پایه‌گذاری شدند [۱]. این واکنش‌ها دارای اهمیت روز افزون در شیمی آلی و شیمی دارویی بوده و به یکی از مؤثرترین و اقتصادی‌ترین ابزارها برای سنتز همزمان ترکیبات تبدیل شده است. واکنش‌های چند جزئی دسته‌ای خاص از واکنش‌های آلی هستند که در آن‌ها فرآورده مورد نظر طی یک مرحله از ترکیب مواد اولیه ایجاد می‌شود.

از جمله واکنش‌های چندجزئی می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱. واکنش بیگینلی^۱

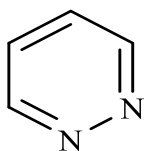
۲. واکنش مانیک^۲

۳. واکنش هانتس^۳

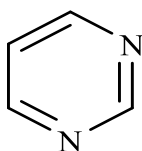
۴. واکنش پاسیرینی^۴

۱-۲ شیمی دی‌آزین‌ها

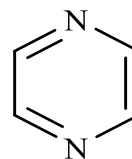
دی‌آزین‌ها گروهی از ترکیبات آلی هستند که به وسیله جایگزینی دو اتم کربن یک حلقه شش عضوی با نیتروژن [۲] به دست می‌آیند. این سیستم‌ها دارای نام‌های رایج پیریدازین (۱)، پیریمیدین (۲) و پیرازین (۳) می‌باشند.



(۱)



(۲)



(۳)

^۱ Biginelli

^۲ Mannich

^۳ Hantzsch

^۴ Passerini

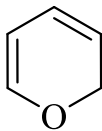
شکل ۱-۱: دی‌آزین‌ها

این ترکیبات، آروماتیک هستند. دی‌آزین‌ها بازی هستند؛ اما خصلت بازی به مراتب ضعیف‌تری نسبت به پیریدین‌ها دارند؛ زیرا اتم نیتروژن دومی، کمبود الکترون را در سیستم حلقوی ایجاد می‌کند. از جمله کاربردهای شیمی پیریمیدین می‌توان به داروسازی [۳]، سنتز مولکول‌ها در شیمی آلی، شیمی ترکیبی^۱ [۴] و پژوهش‌های DNA [۵] اشاره نمود.

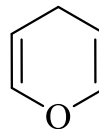
۳-۱ شیمی پیران

پیران‌ها دسته‌ای از هتروسیکل‌های مهم هستند که در ساختار تعداد زیادی از ترکیبات طبیعی وجود داشته و فعالیت زیست‌شناختی متفاوتی از خود نشان می‌دهند. پیران‌ها در مواد آرایشی، رنگدانه و شیمی دارویی کاربرد زیادی دارند [۶].

پیران یک حلقه هتروسیکل شش عضوی است که پنج اتم کربن و یک اتم اکسیژن داشته و فرمول مولکولی آن C_5H_6O می‌باشد. از نحوه‌ی قرارگیری و چرخش پیوندهای دوگانه دو ایزومر برای این ترکیب به دست می‌آید. ۲H-پیران (۴) ایزومری است که کربن سیرشده در ساختار آن، در موقعیت ۲ قرار می‌گیرد؛ درحالی که در ۴H-پیران (۵) این کربن در موقعیت ۴ می‌باشد.



(۴)

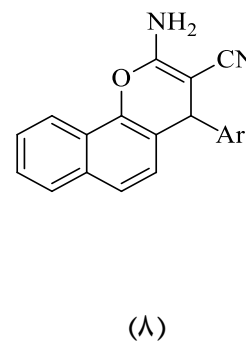
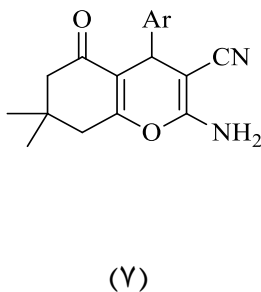
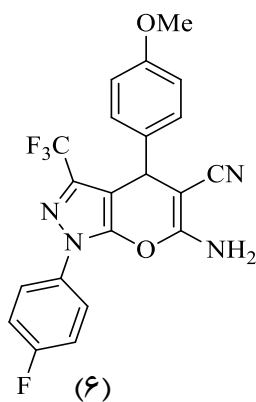


(۵)

شکل ۲-۱: دی‌هیدرو پیران‌ها

¹ Combinatorial chemistry

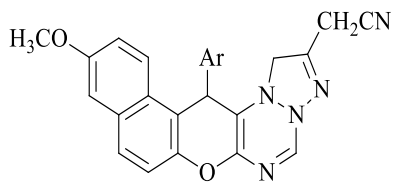
4H-پیران و مشتقاتش، در فعالیتهای بیولوژیکی و شیمی زیست آلی نقش مهمی را ایفا کرده و به عنوان هسته‌ی اصلی مواد فتوکرومیک کاربرد فراوانی دارند [۷ و ۸]. آمینو-4H-پیران‌ها که از جمله مشتقات با ارزش 4H-پیران‌ها محسوب می‌شوند، در بسیاری از محصولات طبیعی یافت شده‌اند [۹]. این ترکیبات به علت خواص بیولوژیکی و دارویی مختلف از قبیل خاصیت ضد سرطانی (۶) [۱۰]، ضد باکتریایی (۷) [۱۱]، ضد میکروبی [۱۲]، ضد آلرژی [۱۳] و ضد رماتیسم (۸) [۱۴] مورد توجه قرار گرفته‌اند.



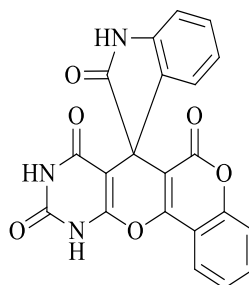
شکل ۱-۳: مشتقات 4H-پیران‌ها

۴-۱ شیمی پیرانوپیریمیدین

پیرانوپیریمیدین‌ها طیف وسیعی از فعالیتهای بیولوژیکی از جمله خاصیت ضد سرطان [۱۵]، ضد التهاب [۱۶]، ضدباکتری، ضد میکروبی (۹) [۱۷]، ضد تومور [۱۸]، ضد باکتری (۱۰) [۱۹]، ضد قارچ [۲۰] و ضد ویروس (۱۱) [۲۱] را از خود نشان می‌دهند.

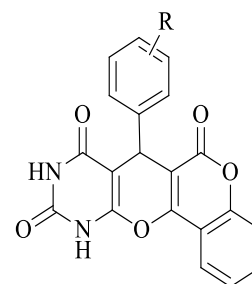


(۹)



(۱۰)

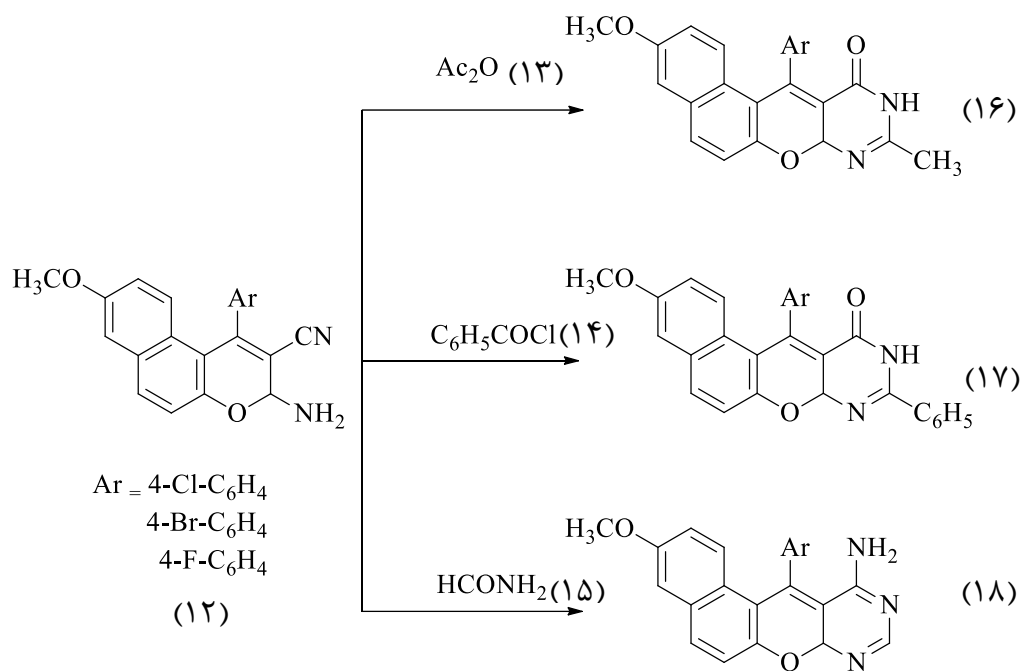
شکل ۱-۴: مشتقات پیرانوپیریمیدین‌ها



(۱۱)

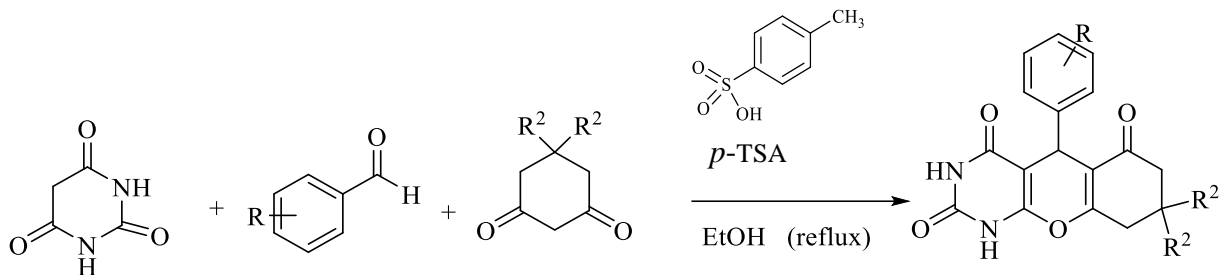
۵-۱ سنتز پیرانوپیریمیدین

در سال ۲۰۱۲ فاطمه اشرف و عبدالوهاب موفق به سنتز سه نوع پیرانوپیریمیدین شدند. در این واکنش از ۲-آمینو-۴-(پارا-برموفنیل)-۷-متوکسی-۴H-نفثو-۱,۲[b]پیرانو-۳-کربونیتریل (۱۲)، استیک انیدرید (۱۳)، بنزیل کلرید (۱۴) و فرمامید (۱۵) استفاده شده است (طرح ۱-۱). محصولات به دست آمده در این روش، ۱۲-آریل-۳-متوکسی-۹-متیل-۷a-۱۰-دی‌هیدرو-۱۱H-بنزو[۶,۵]پیرانو[d-۳,۲]پیریمیدین-۱۱-اون (۱۶)، ۱۲-آریل-۳-متوکسی-۹-فنیل-۷a-۱۰-دی‌هیدرو-۱۱H-بنزو[۶,۵]پیرانو[d-۳,۲]پیریمیدین-۱۱-اون (۱۷) و ۱۲-آریل-۳-متوکسی-۷aH-۱۲H-بنزو[۶,۵]پیرانو[d-۳,۲]پیریمیدین-۱۱-آمین (۱۸) می‌باشند [۲۲].



طرح ۱-۱: سنتز سه نوع پیرانوپیریمیدین

در روشی دیگر در سال ۲۰۱۰ قهرمانزاده و همکارانش ۸،۸-دی متیل-۵-فنیل-۸،۹-دی هیدرو-۱H-پیرانو[۲،۳-d]پیریمیدین-۲،۴،۶-تری‌اون [۳H،۵H،۷H] را از واکنش سه جزیی باربیتوریک اسید (۱۹)، بنزالدهیدها (۲۰) و سیکلوهگزان-۱،۳-دی‌اون ها (۲۱) در حضور کاتالیزگر پارا تولوئن سولفونیک اسید (p-TSA) سنتز کردند [۲۳].



R = 4-NO₂, 3--NO₂, 2-Br, 2-Cl
 R² = H, Me

(۱۹)

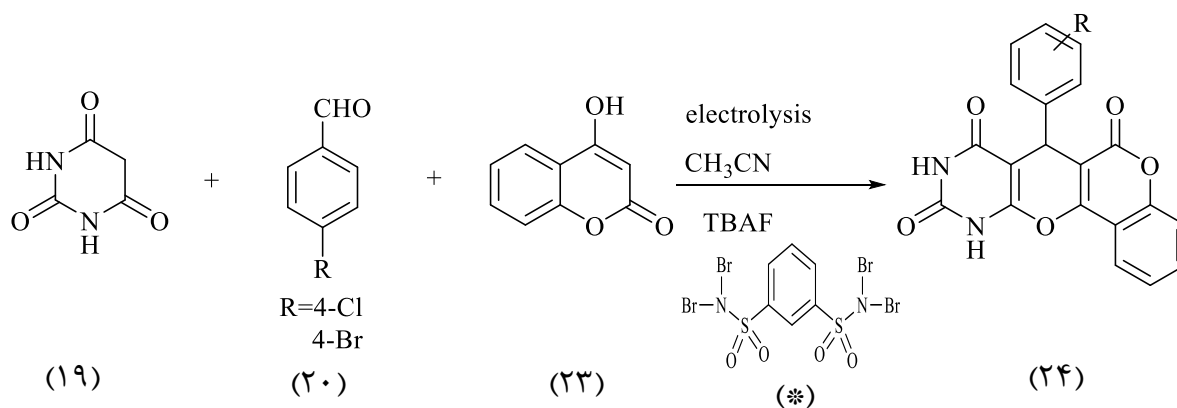
(۲۰)

(۲۱)

(۲۲)

طرح ۱-۲: سنتز مشتقات پیرانوپیریمیدین در حضور باربیتوریک اسید، بنزآلدهیدهای مختلف و سیکلوهگزان-۱،۳-دی‌اون

همچنین در سال ۲۰۱۴ کاظمی راد و همکارانش روش جدیدی از مشتقات پیرانوپیریمیدین را طی واکنش باربیتوریک اسید (۱۹)، بنزآلدهیدهای مختلف (۲۰) و هیدروکسی کومارین (۲۳) تحت شرایط الکترولیز در حضور کاتالیزگر تترابوتیل آمونیوم فلئورید (*) (TBAF) محصولات کومارین [۳،۴:۵،۶] پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین‌ها (۲۴) را سنتز کردند [۲۴].



(۱۹)

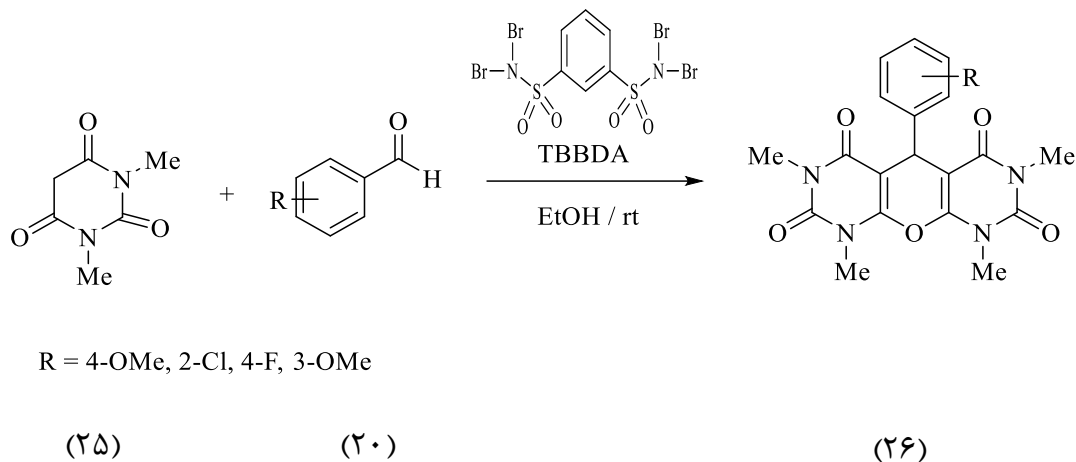
(۲۰)

(۲۳)

(۲۴)

طرح ۱-۳: سنتز مشتقات پیرانوپیریمیدین طی واکنش باربیتوریک اسید، مشتقات بنزآلدهید و هیدروکسی کومارین

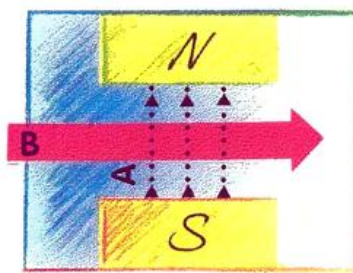
در سال ۲۰۱۴ قربانی و همکارانش سنتز جدیدی از مشتقات پیرانوپیپریمیدین را طی واکنش *N-N*-دی‌متیل باربیتوریک اسید (۲۵) و مشتقات بنزالدهید (۲۰) در حضور کاتالیزگر *N,N,N,N*-تترا بروموبنزن-۳،۱-دی‌سولفینامید (TBBDA) (۲۶) سنتز نمودند [۲۵].



طرح ۱-۴: سنتز مشتقات پیرانوپیپریمیدین از واکنش دی‌متیل باربیتوریک اسید و بنزالدهیدهای مختلف

۱-۶ آب مغناطیس شده

یکی از اصول شیمی سبز، استفاده از آب به عنوان حلالی سبز و سازگار با محیط زیست برای سنتز ترکیبات آلی و طبیعی است. آب از لحاظ قیمت، دسترسی، ایمنی و ضررهای زیست محیطی سبزترین حلال‌ها می‌باشد. با این حال، بسیاری از واکنش‌های شیمیایی نمی‌توانند در حلال آب، بدون استفاده از کاتالیزگر یا انرژی کافی انجام شوند. بررسی‌های انجام شده نشان می‌دهند که با تغییر خواص فیزیکی آب از طریق مغناطیس کردن آن می‌توان از آن به عنوان حلالی جدید در واکنش‌های آلی، حتی بدون استفاده از کاتالیزگر استفاده کرد. آب مغناطیسی آبی است که از یک میدان مغناطیسی ساکن با قدرت معین عبور کرده و در نتیجه خواص فیزیکی آن تغییر می‌کند (شکل ۱-۵).



شکل ۵-۱: جهت حرکت مولکول‌های آب در میدان مغناطیسی. A: خطوط میدان مغناطیسی و B: جهت حرکت مولکول‌های آب

اثرات میدان مغناطیسی بر روی آب در سال ۱۹۰۰ توسط لورنز^۱، فیزیکدان دانمارکی کشف شد [۲۶]. زمانی که آب تحت تاثیر میدان مغناطیسی قرار می‌گیرد، حتی اگر دانسیته‌ی شار مغناطیسی کم یا زمان انجام این عمل کوتاه باشد، تغییرات شگفتی از خود نشان می‌دهد [۲۷]. برخی از خواص آب از قبیل ضریب شکست، ممان دو قطبی، هدایت الکتریکی، گرمای ویژه، قدرت نفوذ، آنتالپی تبخیر، کشش سطحی، گرانروی، چگالی در اثر مغناطیس شدن تغییر می‌کند (جدول ۱-۱) [۲۸]. پنگ^۲ و دنگ^۳ خواص الکترومغناطیس آب مغناطیس شده را اندازه‌گیری کردند [۲۹]. آن‌ها دریافتند که میدان مغناطیسی اعمال شده بر روی آب، ضریب شکست، ثابت دی‌الکتریک، هدایت الکتریکی آب را افزایش می‌دهد. با توجه به مکانیسم و تئوری مغناطیس آب که توسط پنگ پیشنهاد شد، خواص ماکروسکوپی آب مغناطیس شده ناشی از تغییرات به وجود آمده در ساختار میکروسکوپی آب از قبیل تغییرات در توزیع مولکول‌ها و اتم‌ها، جابجایی و قطبش مولکول‌ها و اتم‌ها، ممان دو قطبی و حرکت انتقالی و ارتعاشی مولکول‌ها می‌باشد.

^۱ Lorenz

^۲ Pang

^۳ Deng

جدول ۱-۱: مقایسه بین برخی خواص آب معمولی و آب مغناطیس شده در دمای اتاق

ردیف	خواص فیزیکی-شیمیایی	آب معمولی	آب مغناطیس شده
۱	ضریب شکست	۱/۳۳۳۶	۱/۳۳۴۶
۲	ممان دوقطبی (دبای)	۱/۸۵	>۱/۸۵
۳	هدایت الکتریکی (S.m ⁻¹)	۰/۵ × ۱۰ ^{-۶}	۱/۰ × ۱۰ ^{-۶}
۴	گرمای ویژه (cal/g.°C)	۱/۰۱۸	۰/۸۷۶
۵	قدرت نفوذ (m ² .s ⁻²)	۴/۲۹۴ × ۱۰ ^{-۸}	۸/۵۴ × ۱۰ ^{-۱۲}
۶	آنتالپی تبخیر (Kj.mol ⁻¹)	۵۰/۸۶ ± ۰/۴۶	۶۸/۸۶ ± ۰/۴۹
۷	کشش سطحی (mN.m ⁻¹)	۷۲/۲۷ ± ۰/۳۷	۷۵/۵۰ ± ۰/۲۳
۸	اندازه متوسط خوشه در حجم آب (تعداد مولکول آب در هر خوشه)	۱۰-۱۳	۵-۶
۹	گرانروی (μ Pa.s)	۹۶۴/۴۲ ± ۱/۱۹	۹۹۶/۶۳ ± ۴/۴۲
۱۰	چگالی (g.cm ⁻³)	۰/۹۹۴	۱/۰۰۲

همچنین آزمایش‌ها نشان می‌دهد که pH آب مغناطیسی کمتر از آب معمولی است و هر چه زمان اعمال میدان مغناطیسی بیشتر باشد pH اسیدی‌تر می‌شود [۳۰].

بر اساس بررسی‌های انجام شده در طول چند سال گذشته، اعمال میدان مغناطیسی بر روی آب باعث تغییر در توزیع پیوند هیدروژنی و انرژی داخلی آن می‌شود. در آب مغناطیس شده پیوندهای هیدروژنی هم تقویت (تشکیل) [۳۱] و هم تضعیف (شکسته) [۳۲] می‌شوند.

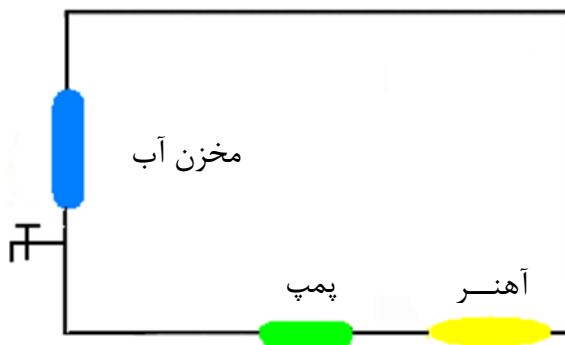
بین^۱ و همکارانش نشان دادند که تضعیف پیوندهای هیدروژنی و نیروهای واندروالسی بین مولکول‌های آب مغناطیس شده منجر به تبخیر سریع‌تر آب می‌شود [۳۳ و ۳۴]. از سوی دیگر، تولدو^۲ و همکارانش اثر

^۱ Yin

^۲ Toledo

میدان مغناطیسی خارجی بر روی خواص فیزیکی و شیمیایی آب را از طریق روش تجربی و روش نظری به اثبات رساندند [۳۵]. آن‌ها به وجود یک رقابت در شبکه‌ی پیوند هیدروژنی درون و بین مولکولی در آب اشاره کرده و به این نتیجه رسیدند که حتی قوی‌ترین پیوند هیدروژنی در خوشه‌های آبی در آب مغناطیس، تضعیف شده و خوشه‌های بزرگ به خوشه‌های کوچک تبدیل می‌شوند؛ پس تعداد مولکول‌های زیادی از آب آزاد و انرژی داخلی آن افزایش می‌یابد؛ در نتیجه پیوند هیدروژنی بین مولکول‌های آب و مواد واکنش دهنده زیاد شده، واکنش‌پذیری و حلالیت بیشتر می‌شود و سرعت انجام واکنش بالا می‌رود.

دستگاه مغناطیس کننده‌ی آب شامل دو مخزن، دو شیر تخلیه، پمپ و آهنربا می‌باشد که تمامی این قسمت‌ها توسط لوله‌هایی به هم متصل شده‌اند (شکل ۱-۶) [۳۶]. مگنت دستگاه با نام آکواکورت^۱ میدان مغناطیسی ساکن با قدرت ۶۰۰۰G را ایجاد کرده و در هر ثانیه ۵۰۰ میلی لیتر آب از آن می‌گذرد. با توجه به شکل دستگاه، آب در یک سیکل بسته می‌تواند با مدت زمان‌های مختلف تحت تأثیر میدان مغناطیسی ساکن قرار گیرد.

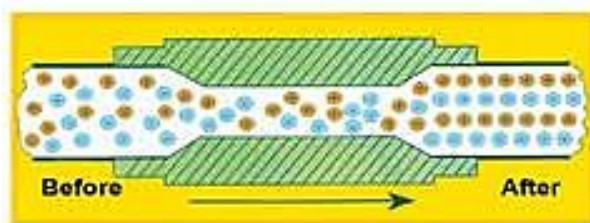


شکل ۱-۶: دستگاه مغناطیس کننده آب

آزمایش‌ها نشان می‌دهند که وقتی فرآیند مغناطیس کردن آب متوقف می‌شود اثر مغناطیسی آب

^۱Aqua Correct

بلافاصله از بین نمی‌رود و برای مدت زمان نسبتاً طولانی باقی می‌ماند. این پدیده با عنوان حافظه‌ی آب مغناطیس، شناخته شده است [۳۷]. با افزایش زمان اعمال میدان مغناطیسی، حافظه‌ی آب مغناطیس افزایش می‌یابد [۲۹]. در سال ۲۰۰۴ قلی‌زاده و همکاران، با استفاده از دستگاه مغناطیس کننده‌ی آب متوجه کاهش ثابت تشکیل کمپلکس ۱۸-کراون-۱۶ با فلز پتاسیم در آب شدند [۳۶]. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که وقتی محلول حاوی لیگاند و یون پتاسیم از میدان مغناطیسی عبور می‌کند، یون‌ها آرایش منظمی به خود گرفته و احتمال تشکیل کمپلکس بین یون‌های مثبت و منفی کاهش می‌یابد (شکل ۱-۷).



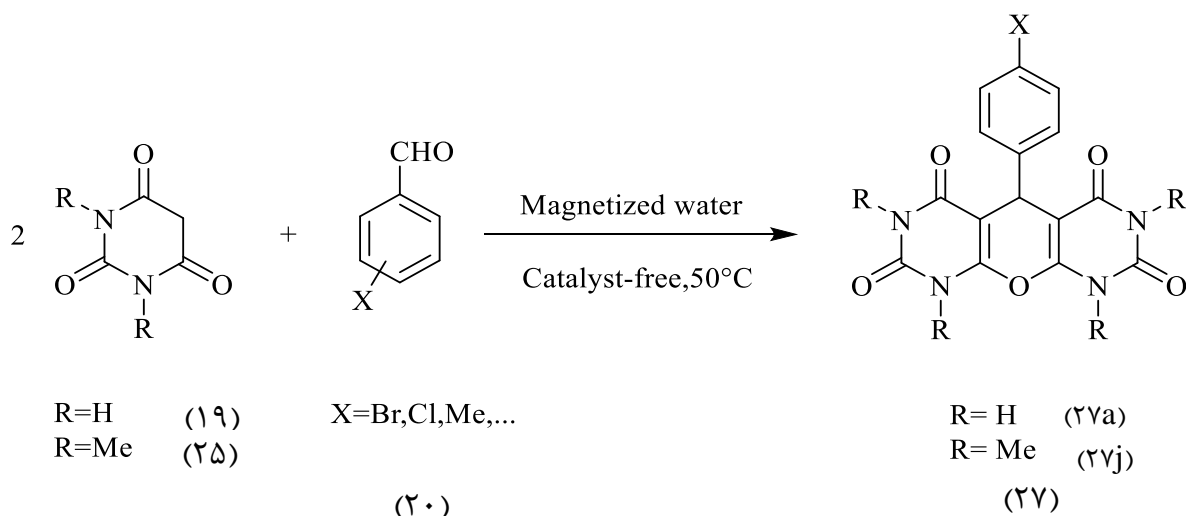
شکل ۱-۷: نحوه‌ی قرار گرفتن یون‌ها در میدان مغناطیسی

فصل دوم

بحث و بررسی نتایج

۲- بحث و بررسی نتایج

$4H$ -پیران‌ها نماینده‌ی دسته مهمی از ترکیبات هتروسیکل شش عضوی هستند که فعالیت‌های بیولوژیکی متنوع دارند. با توجه به موفقیت $4H$ -پیران‌ها در ورود به بازارهای دارویی و استفاده در پزشکی، بسیاری از شرکت‌ها و گروه‌های تحقیقاتی نسبت به توسعه روش‌های سنتز و ارزیابی زیست‌شناختی این ترکیبات، علاقه نشان داده‌اند [۳۸]. با توجه به مطالب گفته شده در مورد پیران‌ها و اهمیت این سیستم هتروسیکلی بر آن شدیم تا مشتقات جدیدی از این دسته ترکیبات را سنتز نماییم. در این پروژه، مشتقات مختلف ۵-آریل-۹،۵-دی‌هیدرو- $2H$ -پیرانو [d' -۶،۵: d -۳،۲] دی‌پیریمیدین-۸،۶،۴،۲-تتراون (۷H،۳H،۱H)-تتراون (۲۷a) و ۹،۷،۳،۱-تترا متیل-۵-آریل-۹،۵-دی‌هیدرو- $2H$ -پیرانو [d' -۶،۵: d -۳،۲] دی‌پیریمیدین-۸،۶،۴،۲-تتراون (۷H،۳H،۱H)-تتراون (۲۷j) در شرایط بدون کاتالیزگر در دمای اتاق طی واکنش شبه سه جزیی بنزآلدئید (۲۰) با باربیتوریک اسید (۱۹) یا دی‌متیل‌باربیتوریک اسید (۲۵)، سنتز گردید (طرح ۱-۲).



طرح ۱-۲: سنتز مشتقات دی‌اوراسیل پیران در حضور آب مغناطیس شده

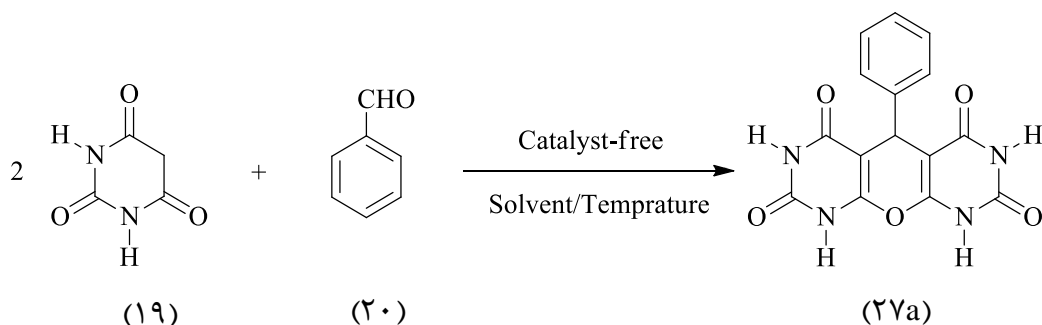
۱-۲ سنتز مشتقات مختلف ۵-آریل-۹،۵-دی‌هیدرو-۲H-پیرانو[۲،۳-d:۵،۶-]

[d'] دی‌پیریمیدین-۸،۶،۴،۲-(۷H،۳H،۱H)-تتراون

برای سنتز مشتقات مختلف ۵-آریل-۹،۵-دی‌هیدرو-۲H-پیرانو[۲،۳-d:۵،۶-d'] دی‌پیریمیدین-۸،۶،۴،۲-(۷H،۳H،۱H)-تتراون (۲۷a) از واکنش بین باربیتوریک اسید (۱۹) یا دی‌متیل‌باربیتوریک اسید (۲۵) با بنزآلدهید (۲۰) در حلال آب مغناطیس شده در دمای ۵۰°C سنتز شد.

۲-۲ بهینه نمودن شرایط واکنش

برای بهینه کردن شرایط واکنش، از واکنش باربیتوریک اسید (۱۹) و بنزآلدهید (۲۰) در شرایط بدون کاتالیزگر در حلال‌های مختلف به عنوان واکنش مبنا استفاده شد (طرح ۲-۲). در این واکنش اثرات مختلف حلال، دما و زمان مغناطیس کردن آب بر روی بهره‌ی واکنش مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به‌دست آمده در جدول ۱-۲ آورده شده است.



طرح ۲-۲: واکنش باربیتوریک اسید با بنزآلدهید در شرایط بدون کاتالیزگر در حلال و دماهای مختلف

جدول ۲-۱: اثر حلال، دما و زمان‌های مختلف در واکنش طرح ۲-۲

ردیف	حلال	دما (درجه سانتی‌گراد)	زمان (دقیقه)	بهره (%)
۱	متانول	۲۵	۶۰	۵
۲	متانول	۵۰	۱۲۰	۲۰
۳	متانول	۶۰	۱۸۰	۷۰
۴	اتانول	۲۵	۶۰	۵
۵	اتانول	۵۰	۱۲۰	۲۰
۶	اتانول	۷۰	۱۸۰	۷۰
۷	DMF	۲۵	۶۰	۱۰
۸	DMF	۵۰	۱۲۰	۴۰
۹	DMF	۷۰	۱۸۰	۸۰
۱۰	استونیتریل	۲۵	۶۰	۱۰
۱۱	استونیتریل	۵۰	۱۲۰	۷۰
۱۲	استونیتریل	۷۰	۱۲۰	۷۰
۱۳	کلروفرم	۲۵	۶۰	۱۰
۱۴	کلروفرم	۵۰	۱۲۰	۴۰
۱۵	کلروفرم	۶۰	۱۲۰	۴۰
۱۶	اتیل استات	۲۵	۶۰	—
۱۷	اتیل استات	۵۰	۱۲۰	—
۱۸	اتیل استات	۷۰	۱۲۰	—

ادامه جدول ۱-۲: اثر حلال، دما، حجم و زمان‌های مختلف در واکنش طرح ۲-۲

ردیف	حلال	دما (درجه سانتی‌گراد)	زمان (دقیقه)	بهره (%)
۱۹	آب مقطر	۲۵	۶۰	—
۲۰	آب مقطر	۵۰	۱۲۰	۲۰
۲۱	آب مقطر	۷۰	۱۲۰	۲۰
۲۲	آب مغناطیس (زمان مغناطیس ۲min)	۲۵	۶۰	۹۷
۲۳	آب مغناطیس (زمان مغناطیس ۲min)	۵۰	۱۰	۹۷
۲۴	آب مغناطیس (زمان مغناطیس ۲min)	۷۰	۱۰	۹۷
۲۵	آب مغناطیس (زمان مغناطیس ۵min)	۲۵	۶۰	۹۷
۲۶	آب مغناطیس (زمان مغناطیس ۵min)	۵۰	۱۰	۹۰
۲۷	آب مغناطیس (زمان مغناطیس ۵min)	۷۰	۱۰	۹۶

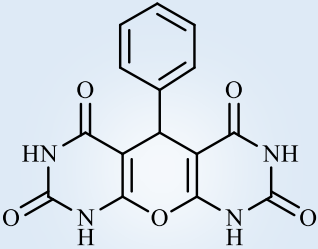
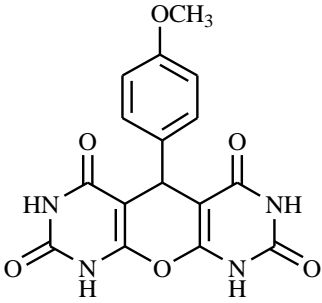
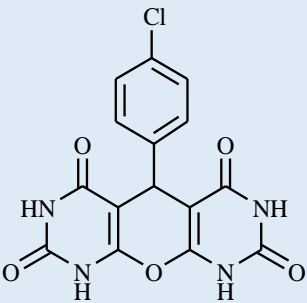
شرایط واکنش: باربیتوریک اسید (۲ میلی مول)، آلدهید (۱ میلی مول) و حلال (۵ میلی لیتر)

همان‌طور که جدول ۱-۲ نشان می‌دهد آب معمولی بهره بالایی ندارد که یکی از دلایل آن عدم حلالیت مواد اولیه در آن است؛ ولی وقتی که در معرض میدان مغناطیسی قرار می‌گیرد به دلیل اینکه حلالیت مواد اولیه در آب افزایش می‌یابد بهره واکنش افزایش چشمگیری پیدا می‌کند.

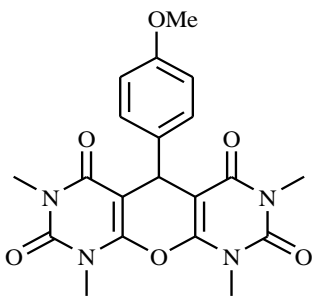
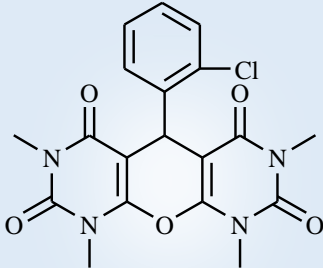
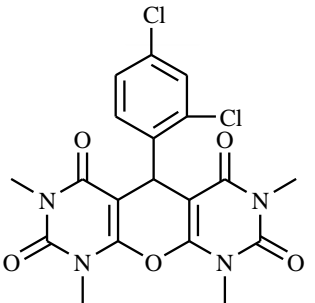
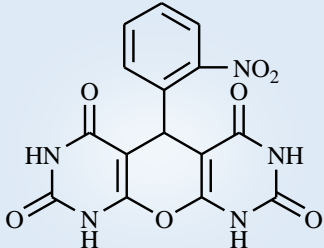
با توجه به جدول ۱-۲ شرایط بهینه برای سنتز ترکیب ۵-آریل-۹،۵-دی‌هیدرو-۲H-پیرانو[۳،۲-d] :

۵،۶-d'[دی‌پیریمیدین-۸،۶،۴،۲-(۷H،۳H،۱H)]-تتراون (۲۷a)، استفاده از ۵ میلی لیتر آب مغناطیس شده به مدت ۲ دقیقه در دمای اتاق به مدت ۶۰ دقیقه می‌باشد (ردیف ۲۲). در این واکنش آب مغناطیس شده به دلیل تغییر در خواص فیزیکی و شیمیایی آن که در فصل قبل به برخی از آن‌ها اشاره شد، می‌تواند نقش کاتالیزگر را ایفا کرده و موجب پیشرفت واکنش شود. در ادامه با استفاده از شرایط بهینه، مشتقات ۵-آریل-۹،۵-دی‌هیدرو-۲H-پیرانو[۳،۲-d]دی‌پیریمیدین-۵،۶-d' و ۱،۳،۷،۹-تترامتیل-۵-آریل-۹،۵-دی‌هیدرو-۲H-پیرانو[۳،۲-d] و ۱،۳،۷،۹-تترامتیل-۵-آریل-۹،۵-دی‌هیدرو-۲H-پیرانو[۳،۲-d]دی‌پیریمیدین-۵،۶-d' (۲۷a) سنتز گردید. نتایج این سنتزها در جدول ۲-۲ آورده شده است.

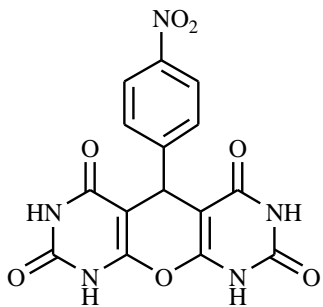
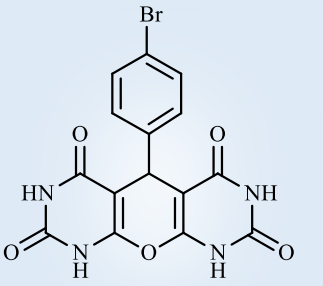
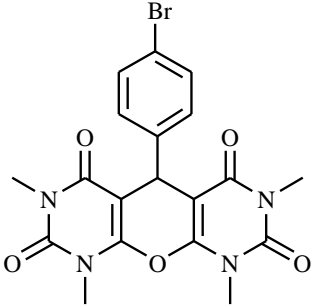
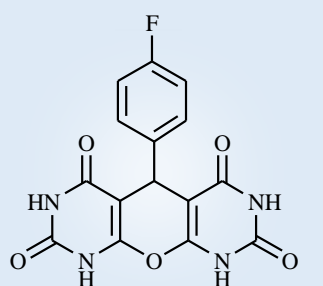
جدول ۲-۲: بهره‌ی واکنش، زمان و نقطه‌ی ذوب مشتقات ترکیب طرح ۱-۲

ترکیب	محصول	زمان واکنش (دقیقه)	بازده (%)	نقطه ذوب (درجه سانتی‌گراد)	نقطه ذوب مرجع (درجه سانتی‌گراد)
۲۷a		۱۰	۹۰	۲۹۷-۲۹۹	۳۰۰-۳۰۱ [۳۹]
۲۷b		۲۰	۸۵	۲۹۰-۲۹۳	۲۸۸-۲۹۲ [۳۹]
۲۷c		۱۰	۱۰۰	۳۰۶-۳۰۸	۳۰۵-۳۰۷ [۳۹]

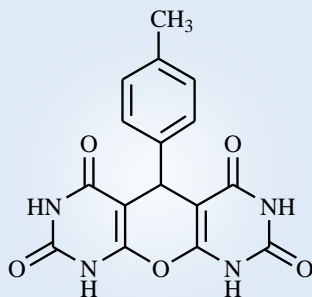
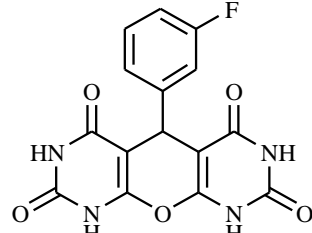
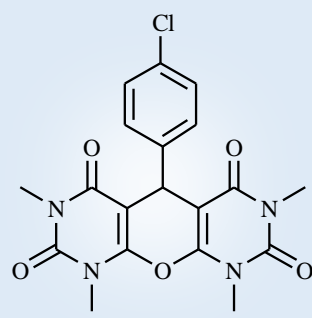
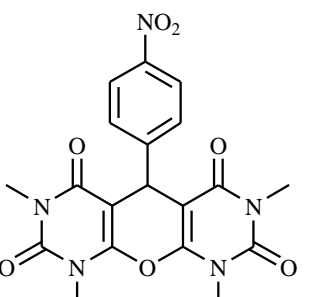
ادامه جدول ۲-۲: بهره‌ی واکنش، زمان و نقطه‌ی ذوب مشتقات ترکیب طرح ۱-۲

۲۷d		۲۰	۸۵	۲۵۰-۲۵۲	۲۴۹-۲۵۱ [۳۹]
۲۷e		۱۰	۹۰	۲۰۰-۲۰۲	۲۰۰-۲۰۲ [۳۹]
۲۷f		۱۰	۸۵	۲۵۷-۲۵۹	۲۵۹-۲۶۰ [۳۹]
۲۷g		۱۰	۸۵	۲۷۲-۲۷۴	۲۷۰-۲۷۲ [۲۵]

ادامه جدول ۲-۲: بهره‌ی واکنش، زمان و نقطه‌ی ذوب مشتقات ترکیب طرح ۱-۲

۲۷h		۱۰	۹۵	۲۶۹-۲۷۰	۲۶۸-۲۷۰ [۲۵]
۲۷i		۱۰	۹۵	۳۰۹-۳۱۱	۳۱۰-۳۱۲ [۲۵]
۲۷j		۱۰	۹۵	۲۸۰-۲۸۲	جدید
۲۷k		۱۰	۹۵	۲۳۸-۲۴۰	جدید

ادامه جدول ۲-۲: بهره‌ی واکنش، زمان و نقطه‌ی ذوب مشتقات ترکیب طرح ۱-۲

۲۷۱		۲۰	۹۰	۲۷۶-۲۷۸	جدید
۲۷m		۱۰	۹۵	۲۹۵-۲۹۷	جدید
۲۷n		۱۰	۱۰۰	۲۷۴-۲۷۶	جدید
۲۷o		۱۰	۹۵	۲۶۹-۲۷۱	جدید

شرایط واکنش: باربیتوریک اسید یا دی‌متیل باربیتوریک اسید (۲ میلی مول)، آلدهید (۱ میلی مول) و آب (۵ میلی لیتر)

با توجه به جدول ۲-۲، تمام آلدهیدهای آروماتیک با گروه‌های الکترون دهنده و الکترون کشنده بازدهی مناسبی دارند. همچنین حافظه‌ی آب مغناطیسی بر روی واکنش مینا مورد بررسی قرار گرفت و همان طور که در جدول ۲-۳ مشاهده می‌شود با گذشت زمان خاصیت مغناطیسی آب مغناطیس شده کاهش یافته و بهره‌ی واکنش کم می‌شود.

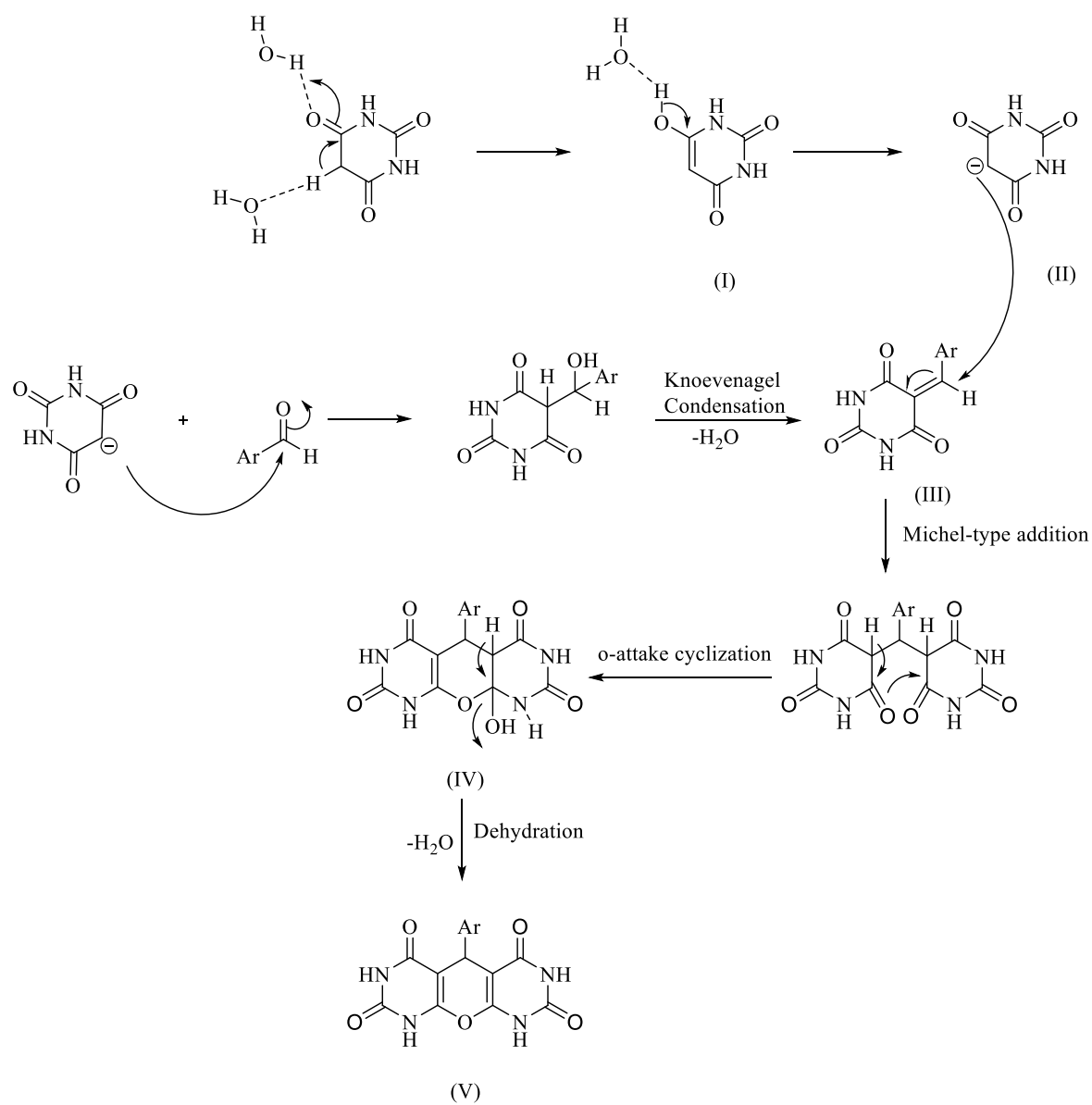
جدول ۲-۳: ماندگاری خاصیت مغناطیسی آب مغناطیس شده و تأثیر آن روی بهره واکنش مینا

ردیف	زمان پس از اتمام فرآیند مغناطیس کردن آب (h)	بهره واکنش (%)
۱	Fresh	۹۷ ✓
۲	۲	۹۶
۳	۴	۹۱
۴	۶	۸۵
۵	۸	۷۶
۶	۱۰	۶۸
۷	۱۲	۵۴
۸	۲۴	۳۰

شرایط واکنش: باربیتوریک اسید (۲ میلی مول)، بنزالدهید (۱ میلی مول) و آب (۵ میلی لیتر)

۲-۳ مکانیسم پیشنهادی

مکانیسم پیشنهادی برای این واکنش از دو بخش تشکیل شده است. در بخش اول فرآورده‌ی افزایشی نووناگل پیریمیدین (III) از تراکم کتوناگل با آلدهید در حضور آب به وجود می‌آید. در بخش دوم باربیتوریک اسید انولی شده (I) در آب مغناطیس به فرم انولات خود (II) تبدیل می‌شود. سپس از واکنش افزایش مایکل ترکیب II به حدواسط III، حد واسط IV ایجاد شده که پس از حمله هسته دوستی اکسیژن به گروه کربونیل، تشکیل حلقه و سپس حذف آب صورت گرفته و فرآورده ۵-آریل-۹،۵-دی‌هیدرو-۲H-پیرانو [d-۳،۲ : d'-۶،۵] دی‌پیریمیدین-۸،۶،۴،۲-(۷H،۳H،۱H)-تتراون ۲۷ سنتز می‌شود (طرح ۲-۳).



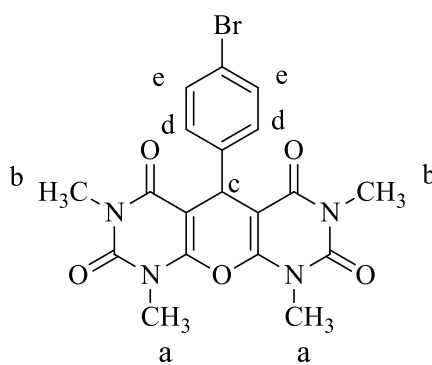
طرح ۲-۳: مکانیسم واکنش بین باربیتوریک اسید و آلدهیدها

۴-۲ شواهد طیفی مشتقات جدیدی از $9H$ -دی اوراسیلوپیران‌های دارای

استخلاف در موقعیت ۹

۲-۴-۱- شواهد طیفی ترکیب ۵-(۴-برموفنیل)-۱،۳،۷،۹-تترامتیل-۹،۵-دی‌هیدر-۲H-

پیرانو (۲،۳-d-۵،۶-d') دی‌پیریمیدین -۲،۴،۶،۸ (۱H،۳H،۷H)-تترااون (۲۷j)



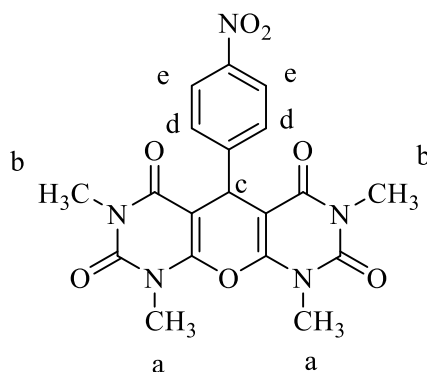
در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است. ارتعاش کششی پیوند C=O در 1728 cm^{-1} ، ارتعاش کششی پیوند C=C در 1568 cm^{-1} و 1667 cm^{-1} و جذب مربوط به ارتعاش کششی پیوند C-O در 1099 cm^{-1} قابل مشاهده است (طیف ۴-۱ ضمیمه).

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب که در حلال $\text{DMSO-}d_6$ گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل a حلقه‌ی پیریمیدین به صورت یکتایی در $\delta\ 3/18$ با سطح زیر پیک شش پروتون و پروتون‌های گروه متیل b حلقه‌ی پیریمیدین به صورت یکتایی در $\delta\ 3/24$ با سطح زیر پیک شش پروتون ظاهر شده است. پروتون گروه c حلقه‌ی پیران به صورت یکتایی در $\delta\ 4/60$ با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون‌های گروه e حلقه آروماتیک به صورت دوتادوتایی در $\delta\ 7/67$ با سطح زیر پیک دو پروتون و با شکافتگی $J = 8/7$ قابل مشاهده است. همچنین پروتون‌های گروه d حلقه‌ی آروماتیک به صورت دوتایی در $\delta\ 7/93$ و با شکافتگی $J = 8/7$ با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود (طیف ۴-۲ ضمیمه).

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب که در حلال $\text{DMSO-}d_6$ گرفته شده است، تعداد ۱۴ قله در نواحی ۲۸/۵، ۲۹/۰، ۳۶/۱، ۸۰/۱، ۱۲۰/۰، ۱۳۱/۵، ۱۳۱/۷، ۱۳۲/۵، ۱۳۲/۷، ۱۴۲/۸، ۱۵۳/۶، ۱۵۴/۳، ۱۶۰/۷ و ۱۶۲/۴ ppm ظاهر شده است که با کربن‌های نامعادل ترکیب مورد نظر، کاملاً مطابقت دارد (طیف ۳-۴ ضمیمه).

۲-۴-۲- شواهد طیفی ترکیب ۵-(۴-نیتروفنیل)-۱-۳،۷،۹-تترامتیل-۹،۵-دی‌هیدرو-۲H-

پیرانو (۲،۳-d:۵،۶-d') دی پیریمیدین -۲،۴،۶،۸ (۷H،۳H،۱H) -تتراون (۲۷k)



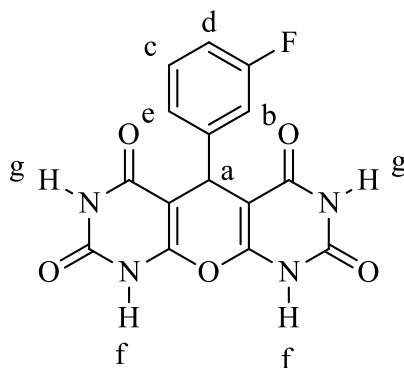
در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است. ارتعاش کششی گروه NO_2 در ۱۵۱۰ و 1350 cm^{-1} ، ارتعاش کششی پیوند C-H آلیفاتیک در 2976 cm^{-1} ، ارتعاش کششی پیوند $\text{C}=\text{O}$ در 1765 cm^{-1} ، ارتعاش کششی پیوند $\text{C}=\text{C}$ در 1490 و 1660 cm^{-1} و جذب مربوط به ارتعاش کششی پیوند C-O در 1200 cm^{-1} قابل مشاهده است (طیف ۴-۴ ضمیمه).

در طیف ^1H NMR این ترکیب که در حلال $\text{DMSO-}d_6$ دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل a حلقه‌ی پیریمیدین به صورت یکتایی در δ ۳/۱۱ با سطح زیر پیک شش پروتون‌های گروه متیل b حلقه‌ی پیریمیدین به صورت یکتایی در δ ۳/۱۶ با سطح زیر پیک شش پروتون ظاهر شده است. پروتون گروه c حلقه‌ی پیران به صورت یکتایی در δ ۴/۶۰ با سطح زیر پیک یک پروتون و

پروتون‌های گروه e حلقه آروماتیک به صورت دوتایی در δ ۷/۳۱ با سطح زیر پیک دو پروتون و با شکافتگی $J = ۸/۴$ قابل مشاهده است. همچنین پروتون‌های گروه d حلقه‌ی آروماتیک به صورت دوتادوتایی در δ ۸/۲۷ با شکافتگی $J_1 = ۳/۹$ و $J_2 = ۱/۸$ سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود (طیف ۴-۵ ضمیمه).

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب که در حلال $\text{DMSO-}d_6$ دوتره گرفته شده است، تعداد ۱۱ قله در نواحی ۲۸/۵، ۲۹/۰، ۴۳/۸، ۸۲/۷، ۱۲۳/۳، ۱۲۸/۵، ۱۴۰/۷، ۱۴۸/۵، ۱۵۱/۷، ۱۶۰/۴، ۱۶۶/۴ ppm ظاهر شده است که با کربن‌های نامعادل ترکیب مورد نظر، کاملاً مطابقت دارد (طیف ۴-۶ ضمیمه).

۲-۴-۳- شواهد طیفی ترکیب ۵-(۳-فلوئوروفنیل)-۹،۵-دی هیدرو-۲H-پیرانو (۲،۳-d: ۵،۶-d') دی پیریمیدین -۲،۴،۶،۸ (۷H، ۳H، ۱H) -تتراون (۲۷۱)



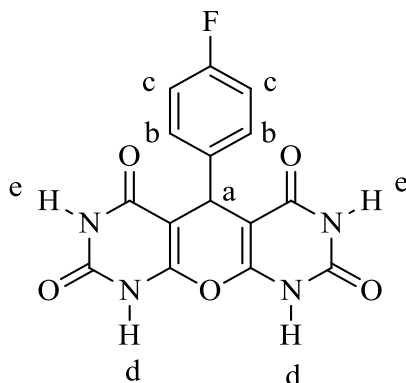
در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است. ارتعاش کششی پیوند C-H آلیفاتیک در 2960 cm^{-1} ، ارتعاش کششی پیوند C=O در 1750 cm^{-1} ، ارتعاش کششی پیوند C=C در محدوده 1440 تا 1670 cm^{-1} ، جذب مربوط به ارتعاش کششی پیوند C-F در 1360 cm^{-1} و جذب مربوط به ارتعاش کششی پیوند C-O در 1180 cm^{-1} قابل مشاهده است (طیف ۴-۱۰ ضمیمه).

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب که در حلال $\text{DMSO-}d_6$ دوتره گرفته شده است، پروتون گروه a حلقه ی پیران به صورت یکتایی در δ ۴/۱۱ با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون گروه b حلقه آروماتیک به صورت چندتایی در δ ۷/۳۵-۷/۳۹ با سطح زیر پیک یک پروتون، همچنین پروتون گروه c حلقه ی آروماتیک به صورت چندتایی در δ ۷/۴۱ با سطح زیر پیک یک پروتون، پروتون، پروتون گروه d حلقه ی آروماتیک به صورت دوتایی در δ ۷/۷۶ با سطح زیر پیک یک پروتون و با شکافتگی $J = 7/8$ و پروتون e حلقه ی آروماتیک به صورت دوتایی در δ ۷/۷۶ با سطح زیر پیک یک پروتون و با شکافتگی $J = 7/8$ مشاهده می شود. پروتون های گروه f حلقه ی پیریمیدین به صورت یکتایی در δ ۸/۲۶ با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون های گروه g حلقه ی پیریمیدین به صورت یکتایی در δ ۱۱/۳۱ با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است (طیف ۴-۱۱ ضمیمه).

در طیف $^{13}\text{C NMR}$ این ترکیب که در حلال $\text{DMSO-}d_6$ دوتره گرفته شده است، تعداد ۱۳ قله در نواحی ۳۶/۵، ۸۱/۱، ۱۱۳/۱، ۱۱۷/۰، ۱۲۲/۹، ۱۳۰/۳، ۱۴۲/۰، ۱۵۲/۵، ۱۵۳/۰، ۱۶۰/۱، ۱۶۰/۹، ۱۶۳/۳، ۱۶۳/۵ ppm ظاهر شده است که با کربن های نامعادل ترکیب مورد نظر، کاملاً مطابقت دارد (طیف ۴-۱۴ ضمیمه)

۲-۴-۴- شواهد طیفی ترکیب ۵-(۴-فلوئوروفنیل)-۹،۵-دی هیدرو-۲H-پیرانو(۲،۳-d: ۵،۶-)

(d') دی پیریمیدین-۲،۴،۶،۸-(۱H،۳H،۷H)-تتراون (۲۷m)



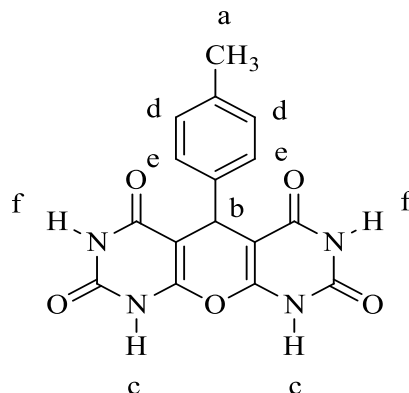
در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ارتعاش کششی پیوند C-H آلifatیک در 2864 cm^{-1} ، ارتعاش کششی پیوند C=O در 1760 cm^{-1} ، ارتعاش کششی پیوند C=C در 1424 و 1696 cm^{-1} و جذب مربوط به ارتعاش کششی پیوند C-O در 1350 cm^{-1} قابل مشاهده است (طیف ۴-۱۵ ضمیمه).

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب که در حلال $\text{DMSO-}d_6$ دوتره گرفته شده است، پروتون گروه a حلقه‌ی پیران به صورت یکتایی در $\delta\ 4/25$ با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون‌های گروه b حلقه آروماتیک به صورت چندتایی در $\delta\ 7/25-7/33$ با سطح زیر پیک دو پروتون، همچنین پروتون‌های گروه c حلقه‌ی آروماتیک به صورت چندتایی در $\delta\ 7/52-7/60$ و $\delta\ 7/93-7/98$ هرکدام با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شود. پروتون‌های گروه d حلقه‌ی پیریمیدین به صورت یکتایی در $\delta\ 8/29$ با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون‌های گروه e حلقه‌ی پیریمیدین به صورت یکتایی در $\delta\ 11/30$ با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است (طیف ۴-۱۶ ضمیمه).

در طیف $^{13}\text{C NMR}$ این ترکیب که در حلال $\text{DMSO-}d_6$ دوتره گرفته شده است، تعداد ۱۲ قله در نواحی $38/1$ ، $79/1$ ، $115/5$ ، $133/9$ ، $134/0$ ، $142/0$ ، $151/0$ ، $151/1$ ، $159/3$ ، $161/5$ ، $162/5$ ppm ظاهر شده است که با کربن‌های نامعادل ترکیب مورد نظر، کاملاً مطابقت دارد (طیف ۴-۱۸ ضمیمه).

۲-۴-۵- شواهد طیفی ترکیب ۵-(پاراتولیل)-۹،۵-دی‌هیدرو-۲H-پیرانو(۲،۳-d:۵،۶-d')

دی‌پیریمیدین -۲،۴،۶،۸- (۱H، ۳H، ۷H)-تتراون (۲۷n)



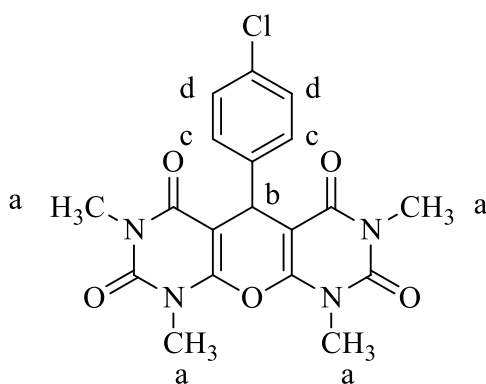
در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است. ارتعاش کششی پیوند C-H آلیفاتیک در 2900 cm^{-1} ، ارتعاش کششی پیوند C=O در 1744 cm^{-1} ، ارتعاش کششی پیوند C=C در 1550 cm^{-1} و 1680 cm^{-1} جذب مربوط به ارتعاش کششی پیوند C-O در 1362 cm^{-1} قابل مشاهده است (طیف ۴-۱۹ ضمیمه).

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب که در حلال $\text{DMSO-}d_6$ دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه a متیل متصل به حلقه‌ی آروماتیک حلقه‌ی پیران به صورت یکتایی در $\delta\ 2/39$ با سطح زیر پیک سه پروتون و پروتون گروه b حلقه‌ی پیران به صورت یکتایی در $\delta\ 4/19$ با سطح زیر پیک یک پروتون، پروتون‌های گروه c حلقه‌ی پیریمیدین به صورت یکتایی در $\delta\ 6/67$ با سطح زیر پیک دو پروتون، پروتون‌های گروه d حلقه‌ی آروماتیک به صورت دوتایی در $\delta\ 7/29-7/32$ با سطح زیر پیک دو پروتون، همچنین پروتون‌های گروه e حلقه‌ی آروماتیک به صورت دوتایی در $\delta\ 8/01-8/1$ با سطح زیر پیک دو پروتون با شکافتگی $J = 8/1$ مشاهده می‌شود. همچنین پروتون‌های گروه f حلقه‌ی پیریمیدین به صورت یکتایی در $\delta\ 11/23-11/38$ با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است (طیف ۴-۲۰ ضمیمه).

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب که در حلال $\text{DMSO}-d_6$ دوتره گرفته شده است، تعداد ۹ قله در نواحی ۲۱/۸، ۳۷/۴، ۷۹/۸، ۱۲۹/۳، ۱۳۴/۴، ۱۴۳/۹، ۱۵۰/۶، ۱۶۲/۲، ۱۶۳/۰ ppm ظاهر شده است که با کربن‌های نامعادل ترکیب مورد نظر، کاملاً مطابقت دارد (طیف ۴-۲۲ ضمیمه).

۲-۴-۶- شواهد طیفی ترکیب ۵-(۴-کلروفنیل)-۱،۳،۷،۹-تترامتیل-۹،۵-دی‌هیدرو-۲H-پیرانو (۲،۳)-

(d' : ۵،۶) دی‌پیریمیدین-۲،۴،۶،۸ (۱H، ۳H، ۷H)-تتراون (۲۷۰)



در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است. ارتعاش کششی پیوند C-H آلیفاتیک در 2928 cm^{-1} ، ارتعاش کششی پیوند C=O در 1760 cm^{-1} ، ارتعاش کششی پیوند C=C در 1410 و 1625 cm^{-1} و جذب مربوط به ارتعاش کششی پیوند C-O در 1188 cm^{-1} قابل مشاهده است (طیف ۴-۲۳ ضمیمه).

در طیف ^1H NMR این ترکیب که در حلال $\text{DMSO}-d_6$ دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل a حلقه‌ی پیریمیدین به صورت یکتایی در δ ۳/۱-۳/۲۹ با سطح زیر پیک دوازده ظاهر شده است. پروتون‌های گروه b حلقه‌ی پیران به صورت یکتایی در δ ۴/۳۵ با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون‌های گروه c حلقه‌ی آروماتیک به صورت دوتایی در δ ۷/۵۸-۷/۶۲ با سطح زیر پیک دو پروتون و با شکافتگی $J = 8/4$ قابل مشاهده است. همچنین پروتون‌های گروه d حلقه‌ی آروماتیک به صورت دوتایی در δ ۸/۰۸

با سطح زیر پیک دو پروتون و با شکافتگی $J = 8/4$ مشاهده می‌شود (طیف ۴-۲۴ ضمیمه).

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب که در حلال $\text{DMSO-}d_6$ دوتره گرفته شده است، تعداد ۱۲ قله در
نواحی ۲۸/۵، ۲۹/۰، ۴۷/۵، ۷۹/۱، ۱۲۸/۱، ۱۲۹/۱، ۱۳۲/۱، ۱۳۷/۱، ۱۵۱/۲، ۱۵۱/۵، ۱۶۰/۷،
۱۶۲/۴ ppm ظاهر شده است که با کربن‌های نامعادل ترکیب مورد نظر، کاملاً مطابقت دارد (طیف ۴-۲۶
ضمیمه).

۲-۵ نتیجه گیری

با توجه به مطالب بیان شده در ارتباط با اهمیت آب مغناطیس شده که در این پروژه استفاده شده است، از ویژگی‌های آن می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱. عدم استفاده از کاتالیزگر
۲. استفاده از حلال آب به عنوان یک حلال سبز و سازگار با محیط زیست
۳. بهره‌ی بالای واکنش در دمای اتاق
۴. کوتاه شدن زمان واکنش

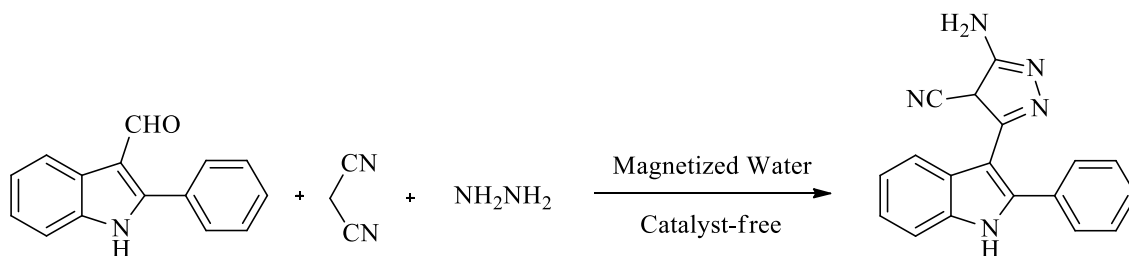
جدول ۲-۴: مقایسه روش استفاده از آب مغناطیس شده با سایر روش‌های برای سنتز ترکیبات ۵-آریل-۹،۵-دی‌هیدرو-۲H-پیرانو [d-۳،۲ : d'-۶،۵] دی‌پیریمیدین-۸،۶،۴،۲ (۱H، ۳H، ۷H) تترائون

ردیف	کاتالیزگر	حلال	دما (درجه سانتی‌گراد)	زمان (دقیقه)	بازده (%)	مرجع [۲۵]
۱	TBBDA	H ₂ O	۲۵	۳۰	۴۰	
۲	Catalyst-free	Magnetized water	۲۵	۶۰	۹۷	—

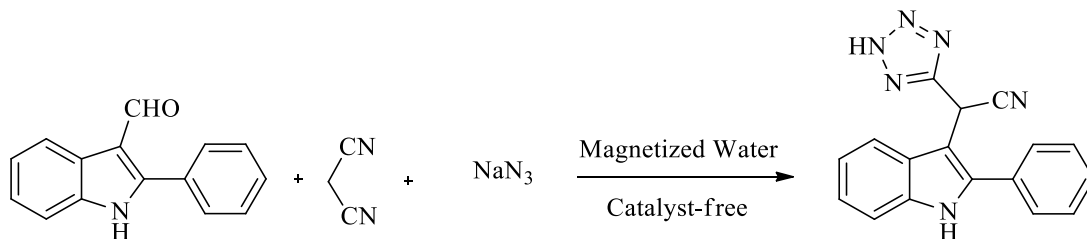
۲-۶ آینده نگری

با کشف روش آب مغناطیس شده در سنتز ترکیبات ۹H-دی اوراسیلوپیران های دارای استخلاف در موقعیت ۹، می توان را آن به عنوان یک حلال جدید و با ارزش برای سنتز ترکیبات آلی دیگر مورد استفاده قرار داد.

۱. سنتز مشتقات جدید پیرازول متصل شده به ایندول با استفاده از واکنش سه جزیی ایندول و مالونونیتریل و هیدرازین در حلال آب مغناطیس شده



۲. سنتز مشتقات جدید تترازول متصل شده به ایندول با استفاده از واکنش سه جزیی ایندول و مالونونیتریل و سدیم آزید در حلال آب مغناطیس شده



فصل سوم

بخش تجربی

۳- بخش تجربی

۳-۱ دستگاه‌ها

رزونانس مغناطیسی هسته‌ای ($^1\text{H NMR}$ و $^{13}\text{C NMR}$) به ترتیب با میدان‌های ۳۰۰ MHz و ۷۵ MHz در بخش آنالیز دستگاهی پژوهشکده‌ی بوعلی مشهد انجام گرفته است. چندگانگی رزونانس مغناطیسی هسته به صورت یک‌تایی (s)، دو تایی (d)، سه تایی (t) و چندتایی (m) مشخص شده‌اند. از TMS نیز به عنوان استاندارد داخلی استفاده شده است. طیف‌های مادون قرمز (IR)، با استفاده از دستگاه IR Spectrometer 470 Shimadzu ثبت شده است. طیف‌های ترکیبات جامد به صورت قرص‌های KBr گرفته شده است. فرکانس‌های ارتعاشی در واحد عدد موجی (cm^{-1}) می‌باشد. طیف‌های مادون قرمز تبدیل فوریه (FT-IR) به وسیله دستگاه FT-IR Spectrometer Shimadzu بخش آنالیز دستگاهی دانشگاه شهید بهشتی انجام شده است. نقطه‌ی ذوب ترکیبات با دستگاه Bamstead / Electro thermal اندازه گیری شده است. همچنین آب دو بار تقطیر بدون یون با سیستم Millipore Q-Plus 185 توسط دستگاه مغناطیس کننده‌ی خریداری شده از دانشگاه فردوسی مشهد مغناطیس گردید. این دستگاه دارای آهنربایی با نام آکواکورکت است که از کشور آلمان وارد شده و میدان مغناطیسی ساکن با قدرت ۶۰۰۰ G را ایجاد می‌کند.

۳-۲ مواد اولیه

مواد اولیه از شرکت‌های تجاری اکروس^۱، فلوکا^۲ و مرک^۳ خریداری شده و بدون خالص‌سازی مورد استفاده قرار گرفته است. حلال‌ها از برخی از شرکت‌های داخلی تهیه شدند. پیشرفت واکنش‌ها به وسیله

¹ Across

² Fluka

³ Merck

کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) با استفاده از صفحه‌های سیلیکاژل کنترل و ترکیبات به‌وسیله تابش‌دهی با نور ماوراء بنفش (UV) و یا به‌وسیله نشر با بخارات ید مشاهده شدند. فراورده‌های تهیه شده به‌وسیله تکنیک‌های استخراج و تبلور مجدد جداسازی و خالص سازی شدند.

۳-۳ تهیهی آب مغناطیس شده

حدود ۱ لیتر آب دو بار تقطیر شده در مخزن دستگاه مغناطیس کننده حلال ریخته شد و دستگاه به مدت ۲ دقیقه روشن گردید. سپس مقداری از آب مغناطیس شده در بشر جمع آوری شد و برای واکنش‌ها مورد استفاده قرار گرفت.

۳-۴ سنتز مشتقات جدیدی از ۹H-دی‌اوراسیلوپیران‌های دارای استخلاف در

موقعیت ۹

مخلوطی از آلدهید (۱ mmol)، باربیتوریک اسید یا دی متیل‌باربیتوریک اسید (۲ mmol) در حلال آب مغناطیس شده (۵ ml) و دمای اتاق هم زده شد. پس از کامل شدن واکنش رسوب مورد نظر را صاف کرده و شستشو داده؛ دمای ذوب، بهره‌ی واکنش و مشخصات طیفی ترکیبات سنتز شده به‌صورت زیر می‌باشد:

۳-۴-۱- مشخصات ۵-(۴-برموفنیل)-۱-۳،۷،۹-تترامتیل-۵-دی هیدرو-۲H-پیرانو(۲،۳)-

d : ۵،۶- d' دی پیریمیدین-۲،۴،۶،۸-(۱H،۳H،۷H)-تتراون (۲۷j)

دمای ذوب: ۲۸۰-۲۸۲ زمان واکنش: ۱۰ min بهره‌ی واکنش: ۹۵٪

IR (KBr) $\bar{\nu}$: 3302-3104 (N-H), 2936 (C-H), 1728 (C=O), 1667, 1587, 1568 (C=C), 1099 (C-O) cm^{-1} . ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 131.5, 131.7, 132.7, 142.8, 153.6, 154.3, 160.7, 162.4.

۳-۴-۲- مشخصات ۵-(۴-نیتروفنیل)-۱-۳،۷،۹-تترامتیل-۵-دی هیدرو-۲H-پیرانو(۲،۳)-

d : ۳،۲- d' دی پیریمیدین-۲،۴،۶،۸-(۱H،۳H،۷H)-تتراون (۲۷k)

دمای ذوب: ۲۶۹-۲۷۱ زمان واکنش: ۱۰ min بهره‌ی واکنش: ۹۵٪

IR (KBr) $\bar{\nu}$: 3446-3099 (N-Me), 2976 (C-H), 1765 (C=O), 1660, 1550, 1490 (C=C), 1510, 1350 (NO₂), 1200 (C-O) cm^{-1} . ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 3.11 (s, 6H, N-CH₃), 3.16 (s, 6H, N-CH₃), 4.60 (s, 1H, CH), 7.31 (d, 2H, J = 8.4 Hz, Ar-H), 8.27 (d, 2H, J = 8.4 Hz, Ar-H). ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 28.5, 29.0, 43.8, 82.7, 123.3, 128.4, 140.7, 148.4, 151.7, 160.4, 166.4.

۳-۴-۳- مشخصات ۵-(۳-فلوئوروفنیل)-۱-۳،۷،۹-دی هیدرو-۲H-پیرانو(۲،۳)- d : ۵،۶- d'

دی پیریمیدین-۲،۴،۶،۸-(۱H،۳H،۷H)-تتراون (۲۷l)

دمای ذوب: ۲۹۵-۲۹۷ زمان واکنش: ۱۰ min بهره‌ی واکنش: ۹۵٪

IR (KBr) $\bar{\nu}$: 3216-3097 (N-H), 2960 (C-H), 1750 (C=O), 1670, 1568, 1440, 1360 (C-F), 1180 (C-O) cm^{-1} . ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 4.11 (s, 1H, CH), 7.35-7.42 (m, 1H, Ar-H), 7.48-7.56 (m, 1H, Ar-H), 7.78 (d, 1H, J = 7.8 Hz, Ar-H), 8.02 (d, 1H, J = 7.8 Hz, Ar-H), 8.26 (s, 2H, NH), 11.31 (s, 1H, NH), 11.46 (s, 1H, NH). ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 36.5, 81.1, 113.1, 117.0, 122.9, 130.3, 142.0, 152.6, 153.0, 160.1, 161.9, 163.3, 163.5.

۳-۴-۴-مشخصات ۵-(۴-فلوئوروفنیل)-۹،۵-دی‌هیدرو-۲H-پیرانو(*d'*-۶،۵:*d*-۳،۲)

دی‌پیریمیدین-۸،۶،۴،۲-(۷H،۳H،۱H)-تتراون (۲۷m)

بهره‌ی واکنش: ۹۵٪

زمان واکنش: ۱۰ min

دمای ذوب: ۲۷۴-۲۷۶

IR (KBr) $\bar{\nu}$: 3415-2928 (N-H), 2864 (C-H), 1760 (C=O), 1712, 1696, 1664, 1625, 1600, 1424 (C=C), 1350 (C-O) cm^{-1} . $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 3.16 (s, 3H, N-CH₃), 3.19 (s, 3H, N-CH₃), 3.23 (s, 3H, N-CH₃), 3.29 (s, 3H, NCH₃), 4.35 (s, 1H, CH), 7.59 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz, Ar-H), 8.08 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz, Ar-H). $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 28.5, 29.0, 47.5, 79.1, 128.5, 128.1, 132.1, 137.1, 151.2, 151.5, 160.7, 162.4.

۳-۴-۵-مشخصات ۵-(پارا‌تولیل)-۹،۵-دی‌هیدرو-۲H-پیرانو(*d'*-۶،۵:*d*-۳،۲)

دی‌پیریمیدین-۸،۶،۴،۲-(۷H،۳H،۱H)-تتراون (۲۷n)

بهره‌ی واکنش: ۹۰٪

زمان واکنش: ۲۰ min

دمای ذوب: ۲۷۸-۲۷۶

IR (KBr) $\bar{\nu}$: 3232-3095 (N-H), 2900 (C-H), 1744 (C=O), 1680, 1640, 1550(C=C), 1362 (C-O) cm^{-1} . $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6): δ : 2.39 (s, 3H, CH₃), 4.19 (s, 1H, CH), 6.68 (s, 2H, NH), 7.29 (d, 2H, $J = 8.1$ Hz, Ar-H), 8.09 (d, 2H, $J = 8.1$ Hz, Ar-H), 11.23 (s, 1H, NH); 11.38 (s, 1H, NH). $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 21.8, 37.4, 79.8, 129.3, 134.4, 143.9, 150.6, 162.2, 164.0.

۳-۴-۶-مشخصات ۵-(۴-کلروفنیل)-۹،۷،۳،۱-تترامتیل-۹،۵-دی‌هیدرو-۲H-پیرانو(*d'*-۶،۵:*d*-۳،۲)

دی‌پیریمیدین-۸،۶،۴،۲-(۷H،۳H،۱H)-تتراون (۲۷o)

بهره‌ی واکنش: ۱۰۰٪

زمان واکنش: ۱۰ min

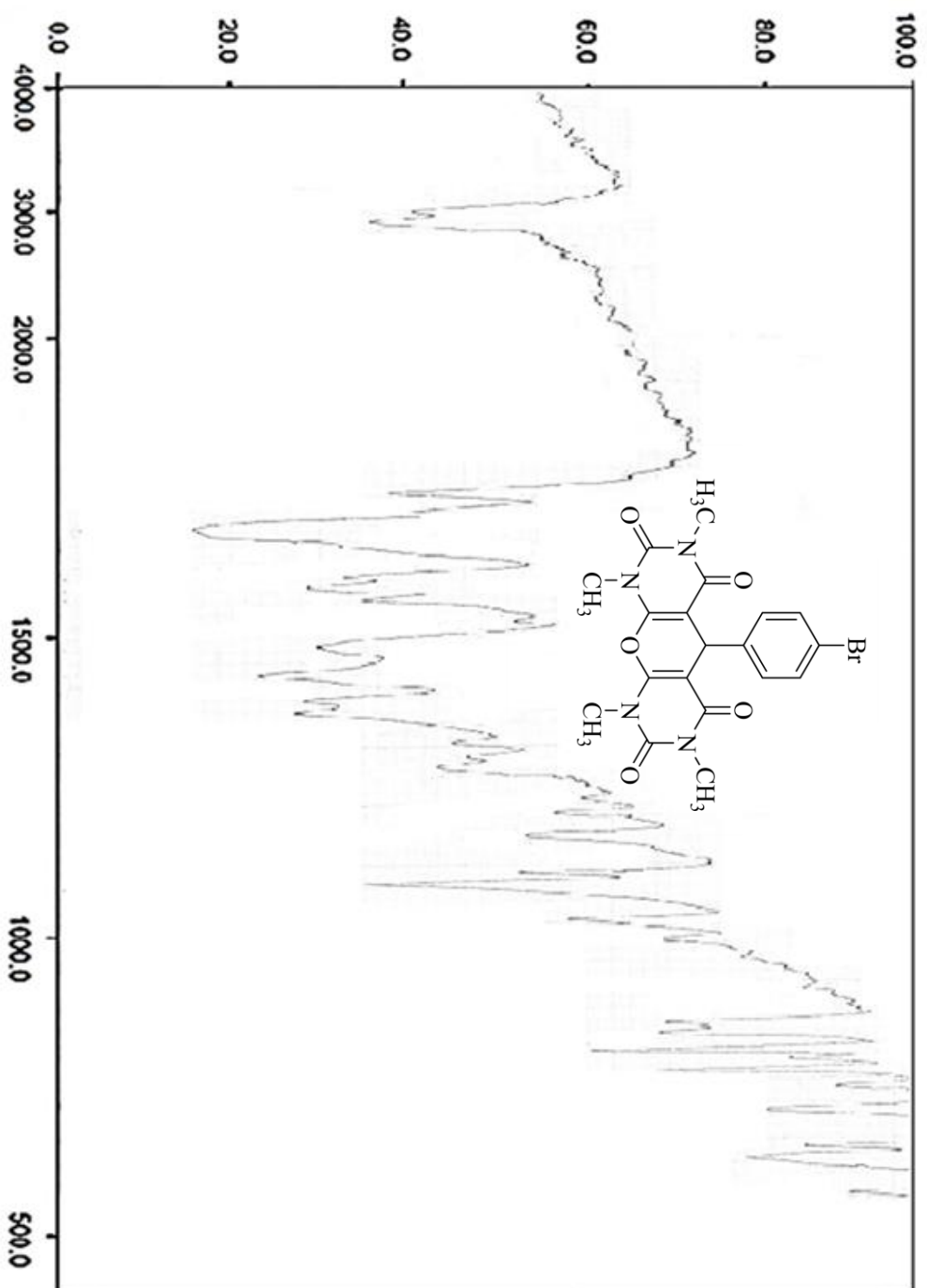
دمای ذوب: ۲۷۴-۲۷۶

IR (KBr) $\bar{\nu}$: 3415 (N-Me), 2928 (C-H), 1760 (C=O), 1712, 1696, 1664, 1625, 1410 (C=C), 1188 (C-O) cm^{-1} . $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 3.16 (s, 3H, N-CH₃), 3.19 (s, 3H, N-CH₃), 3.23 (s, 3H, N-CH₃), 3.29 (s, 3H, N-CH₃), 4.35 (s, 1H, CH), 7.59 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz,

Ar-H), 8.08 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz, Ar-H). ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 28.5, 29.0, 47.5, 79.1, 128.5, 128.1, 132.1, 137.1, 151.2, 151.5, 160.7, 162.4 .

ضمیمه

¹H NMR, ¹³C NMR, IR طیف‌های



طیف ۱-۴: طیف IR ترکیب شماره (۲۷)

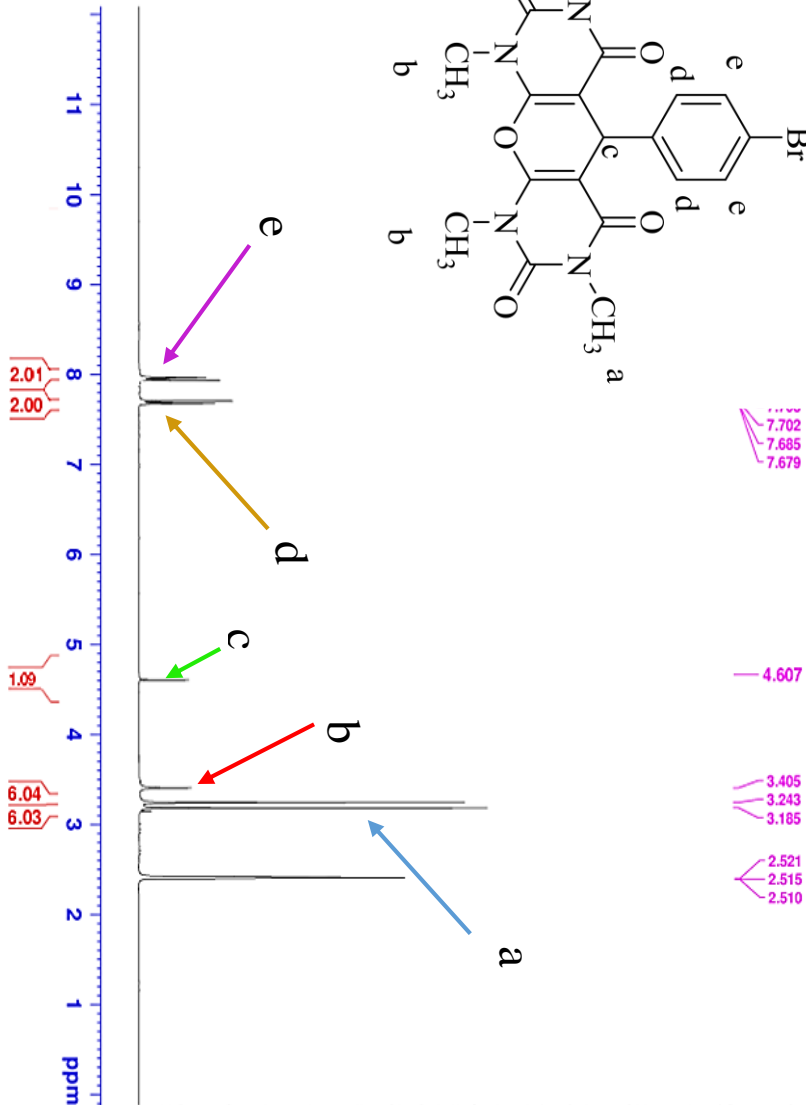
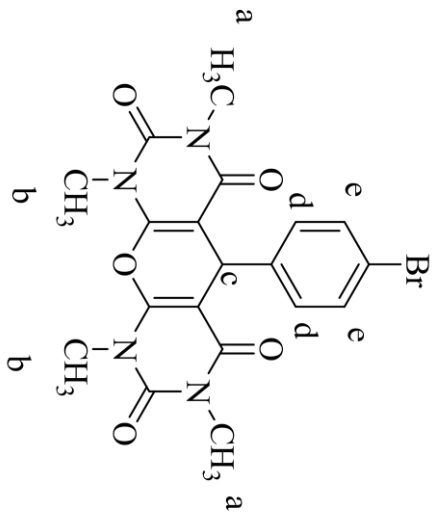


Current Data Parameters
 NAME Shahroud
 EXPNO 1366
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20170310
 Time 17.28
 INSTRUM spect
 PULPROG zgpg30
 FIDPROC 130
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 64
 DS 2
 SWH 6024.096 Hz
 FIDRES 0.091920 Hz
 AQ 5.4394879 sec
 RG 181.36
 DW 83.000 usec
 DE 6.50 usec
 TE 0 K
 D1 1.00000000 sec
 TDO 1

===== CHANNEL f1 =====
 SFO1 300.8454063 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PLM1 6.44000010 W
 F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8465480 MHz
 WDW EN
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



طیف ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): ۳-۴ : ترکیب شماره (۳۷)

Dr. Bakherad - code B (Toozande) -

7.968
7.939
7.708
7.702
7.685
7.679

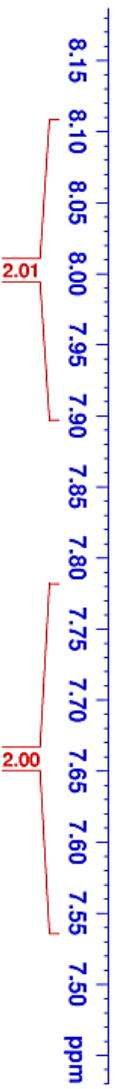


Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 1366
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20170310
Time 17.28
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 64
DS 2
SWH 6024.036 Hz
FIDRES 0.091920 Hz
AQ 5.4394879 sec
RG 181.36
DW 83.000 usec
DE 6.50 usec
TE 0 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

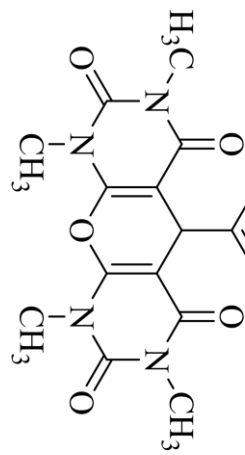
==== CHANNEL f1 =====
SFO1 300.8464053 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLM1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 300.8465480 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



طیف شماره ۴-۳: طیف (DMSO-d₆) 300 MHz ¹H NMR ترکیب شماره (۳۷)

C13-Dr.bakherad-code B(ttoozande) -test



- 162.453
- 160.760
- 154.376
- 153.833
- 142.855
- 132.788
- 132.534
- 131.720
- 131.511
- 120.025
- 80.135
- 40.811
- 40.534
- 40.257
- 39.980
- 39.702
- 39.425
- 39.148
- 36.174
- 29.095
- 28.502



طیف شماره ۴-۴: ¹³C NMR (300 MHz, DMSO-d₆) ترکیب (۳۷)

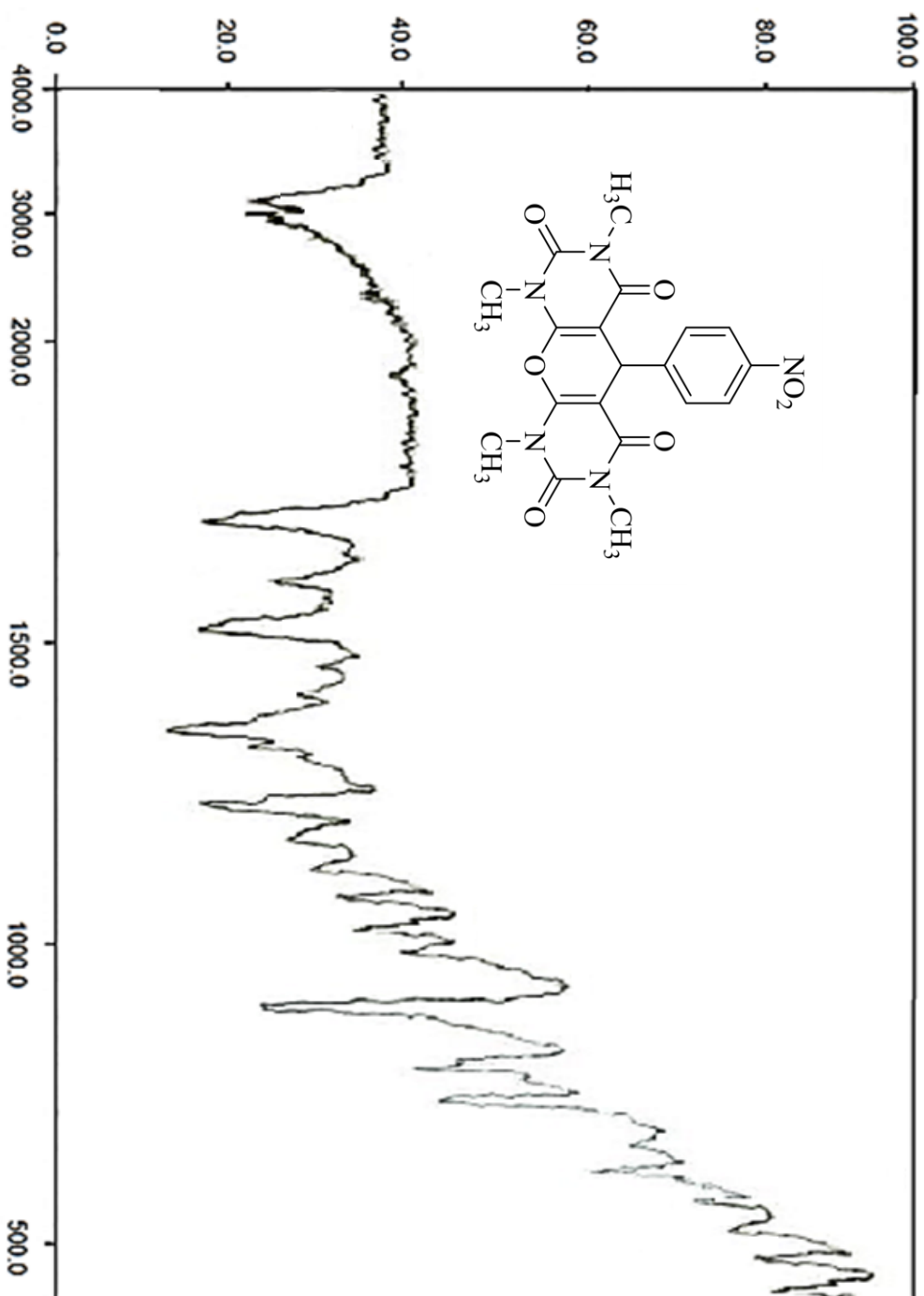
Current Data Parameters
 NAME: Shahrzad
 EXPNO: 1826
 PROCNO: 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_: 20170313
 Time: 11.50
 INSTRUM: spect
 PROBHD: 5 mm PABBO BB-
 PULPROG: zgpg30
 TD: 65536
 SOLVENT: DMSO
 NS: 512
 DS: 4
 SWH: 18115.941 Hz
 FIDRES: 0.2276427 Hz
 AQ: 1.8087939 sec
 RG: 202
 DW: 27.600 usec
 DE: 6.50 usec
 TE: 0 K
 D1: 2.00000000 sec
 D11: 0.03000000 sec
 TD0: 1

==== CHANNEL f1 =====
 SF01 75.6554892 MHz
 NUC1 13C
 P1 10.00 usec
 PL1 30.00000000 W

==== CHANNEL f2 =====
 SF02 300.8477518 MHz
 NUC2 1H
 CPDPRG2 waltz16
 EPCD2 90.00 usec
 FLM2 6.40000010 W
 PLM2 0.1778000 W
 PLM13 0.14399999 W

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.6479250 MHz
 WDM EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40



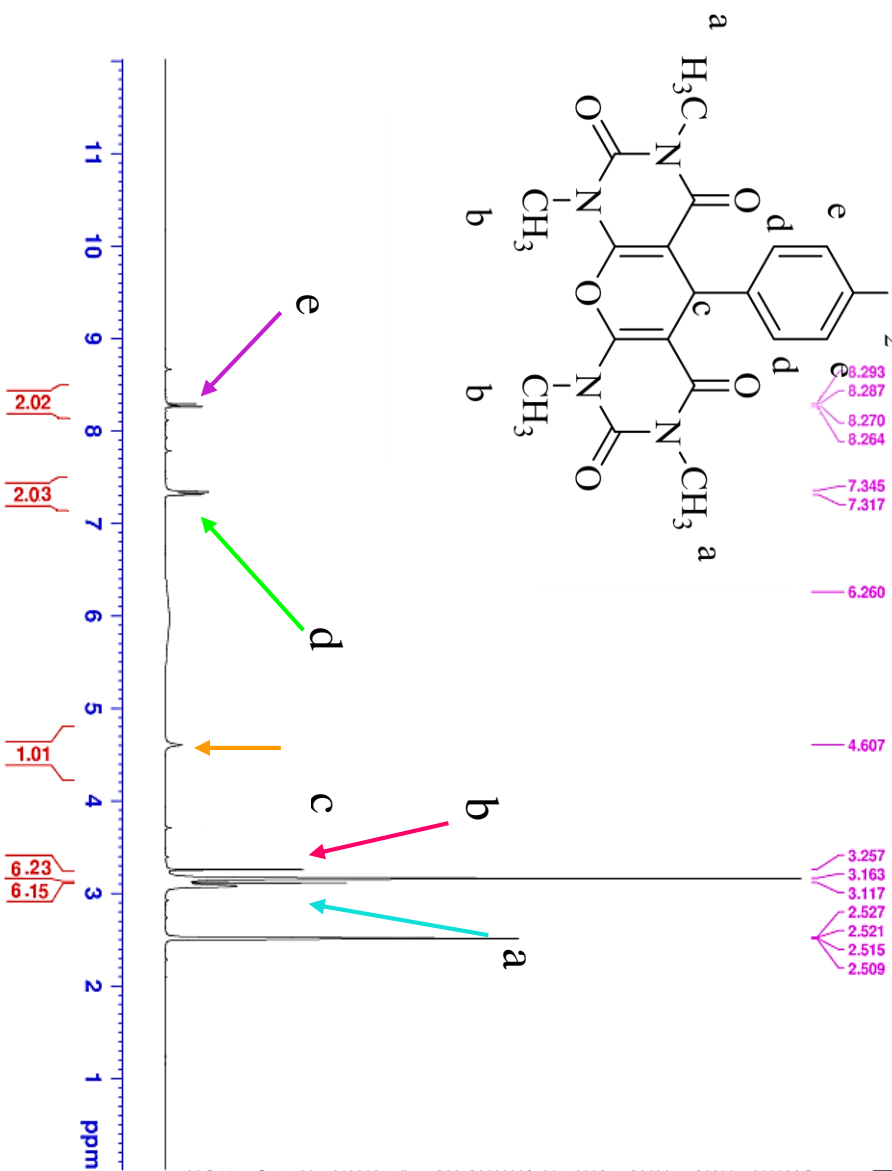
طیف شماره ۴-۵: طیف IR ترکیب شماره (۳۷۸)



Current Data Parameters
 NAME Shahroud
 EXPNO 1367
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20170310
 Time 17.40
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 64
 DS 2
 SWH 6024.096 Hz
 FIDRES 0.091920 Hz
 AQ 5.4394879 sec
 RG 158.22
 DW 83.000 usec
 DE 6.50 usec
 TE 0 K
 D1 1.00000000 sec
 TDO 1

==== CHANNEL f1 =====
 SFO1 300.8484063 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PLW1 6.40000010 W
 F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8465480 MHz
 MDM 0
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



طیف شماره ۴-۶ (۳۷۶) ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆)

Dr. Bakherad- code C (Toozandeh) -



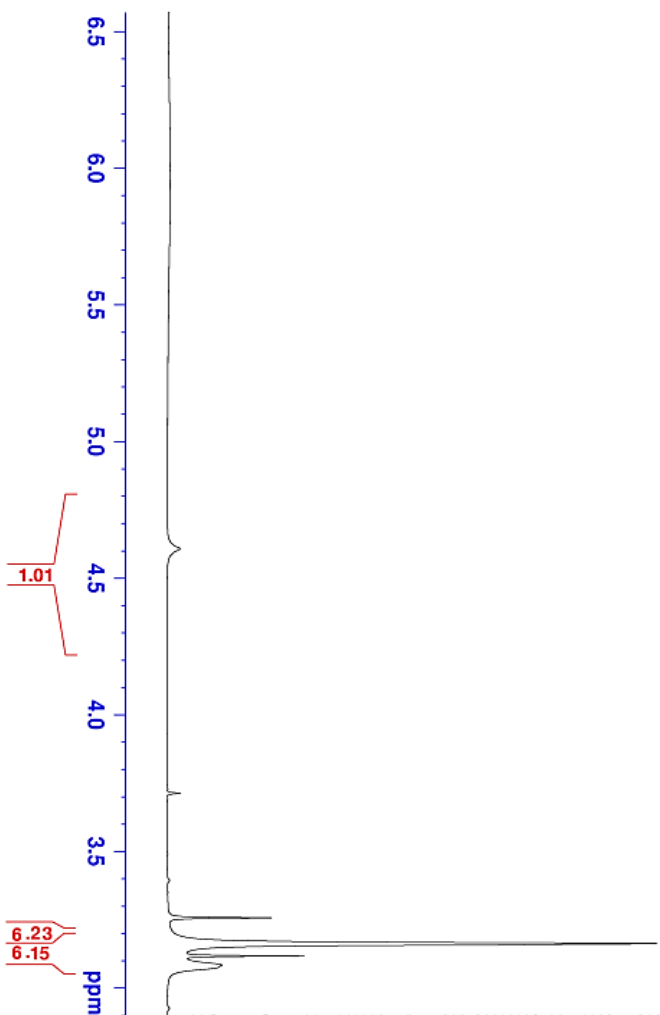
Current Data Parameters
NAME Shahrud
EXNO 1357
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20170310
Time_ 17.40
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 64
DS 2
SWH 6024.096 Hz
FIDRES 0.091920 Hz
AQ 5.4394879 sec
RG 159.22
DM 32.00 usec
DE 6.30 usec
TE 0 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
SFO1 300.8484063 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLM1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 300.8465480 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



طیف شماره ۴-۷: (۳۰۰ MHz، DMSO-d₆) ¹H NMR ترکیب (۳۷ک)

Dr. Bakherad- code C (Toozande) -

8.293
8.287
8.270
8.264

7.345
7.317



Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 1367
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20170310
Time 17.40
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 64
DS 2
SWH 6024.096 Hz
FIDRES 0.091920 Hz
AQ 5.4394879 sec
RG 158.22
DM 83.000 usec
DE 6.50 usec
TE 0 K
D1 1.00000000 sec
TDO 1

==== CHANNEL f1 =====
SFO1 300.8484063 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLN1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 300.8485480 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

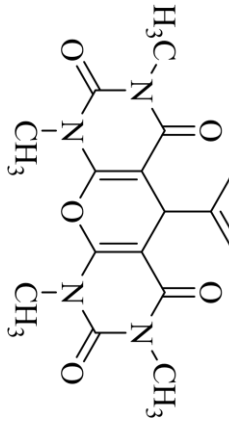
8.9 8.8 8.7 8.6 8.5 8.4 8.3 8.2 8.1 8.0 7.9 7.8 7.7 7.6 7.5 7.4 7.3 7.2 ppm

2.02

2.03

طیف شماره ۴-۸ (۳۷۰) ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) ترکیب

C13-Dr.bakherad-code C (toozande) -test



- 166.400
- 160.404
- 151.758
- 148.453
- 140.761
- 128.477
- 123.343
- 82.758
- 43.861
- 40.785
- 40.508
- 40.231
- 39.954
- 39.676
- 39.399
- 39.121
- 29.062
- 28.507



طیف شماره ۴۰۹: ۱۳C NMR (300 MHz, DMSO-d₆) ترکیب (۳۷ک)



Current Data Parameters
 NAME Shahrud
 EXPNO 1827
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20170313
 Time 13.03

INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zgpg30

TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 1024

DS 4
 SMH 18115.941 Hz
 FIDRES 0.276427 Hz

RG 1.8087935 sec
 RG 27.202
 DM 27.600 usec

DE 6.50 usec
 TE 0 K
 D1 2.00000000 sec
 D11 0.03000000 sec

TD0 1

==== CHANNEL #1 =====

SFO1 75.6554892 MHz
 NUC1 13C
 P1 10.00 usec
 PL1 30.00000000 W

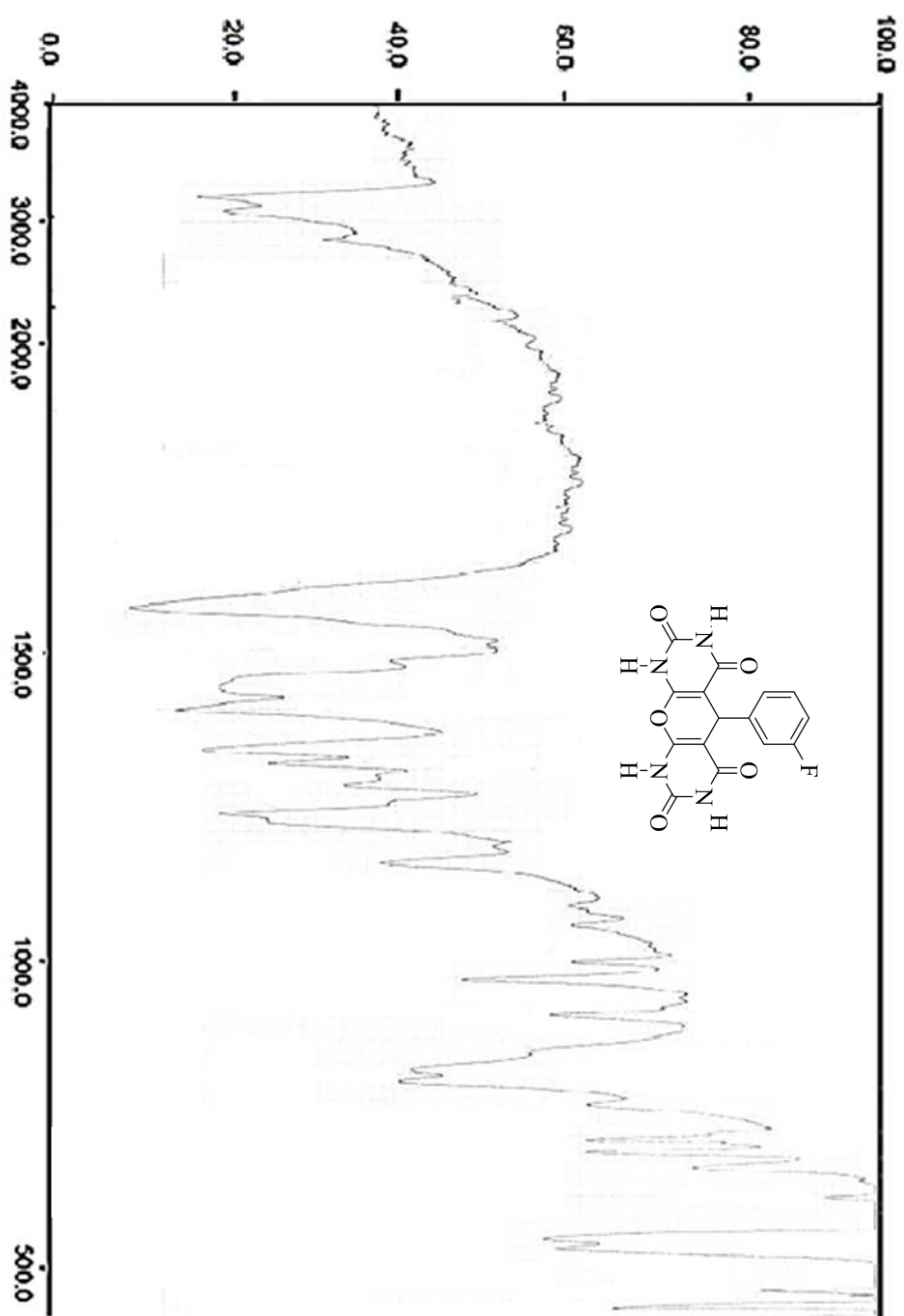
==== CHANNEL #2 =====

SFO2 300.847518 MHz
 NUC2 1H
 P2 10.00 usec
 PL2 30.00000000 W

==== CHANNEL #3 =====

SFO3 300.847518 MHz
 NUC3 1H
 P3 10.00 usec
 PL3 30.00000000 W

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.6479250 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 GB 0
 PC 1.40



طیف شماره ۴-۱۰: طیف IR ترکیب (۲۷۱)



Current Data Parameters
 NAME Shahroud
 EXPNO 1368
 PROCNO 1

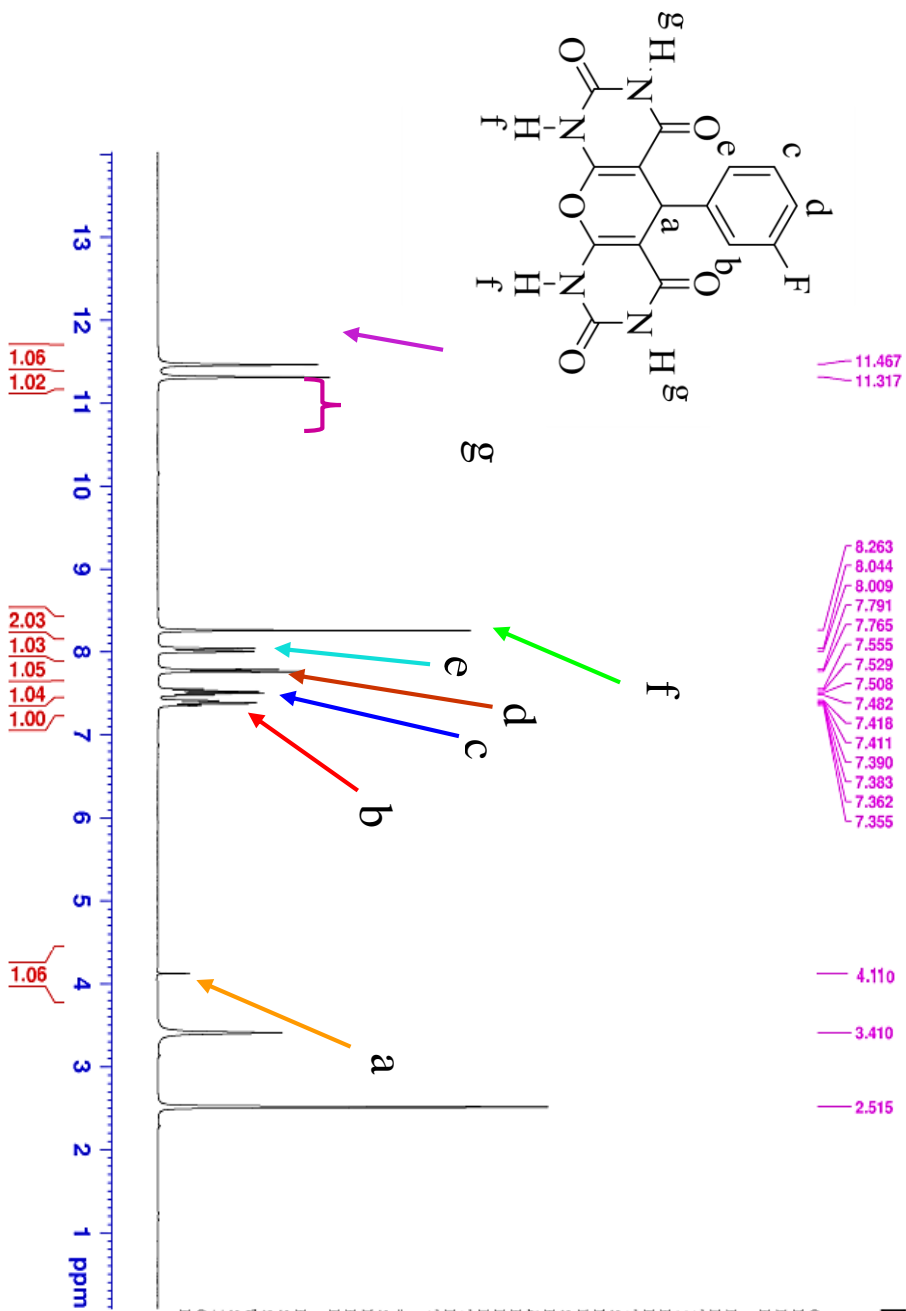
F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20170310
 Time 17.51
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 54
 DS 2
 SMH 6024.096 Hz
 FIDRES 0.091920 Hz
 AQ 5.4394879 sec
 RG 181.35
 DM 83.000 usec
 DE 6.50 usec
 TE 0 K
 D1 1.00000000 sec
 TDO 1

==== CHANNEL #1 =====
 SFO1 300.8484063 MHz
 NUCL1 1H
 P1 15.00 usec
 PLWT1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters

SI 65536
 SF 300.8465480 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



طیف شماره ۴-۱۱ : (۳V۱) ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) ترکیب



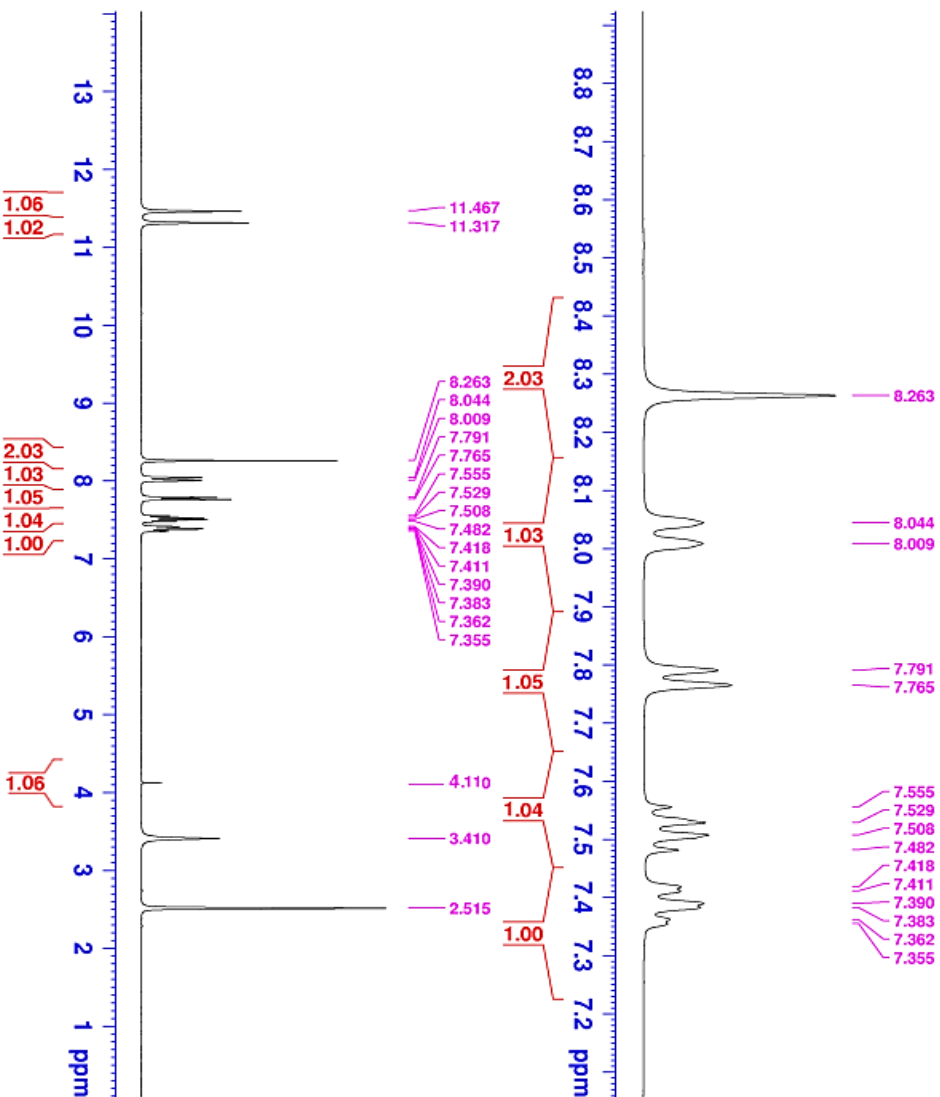
Current Data Parameters
 NAME Shahroud
 EXPNO 1368
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20170310
 Time 17.51
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 34
 DS 2

SWH 6024.096 Hz
 FIDRES 0.091920 Hz
 AQ 5.4394879 sec
 RG 181.36
 DW 83.000 usec
 DE 6.50 usec
 TE 0 K
 D1 1.00000000 sec
 TDO 1

==== CHANNEL f1 =====
 SFO1 300.8484063 MHz
 NUCL1 1H
 P1 15.00 usec
 PLW1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8465480 MHz
 WDN EM
 SSB 0
 TB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



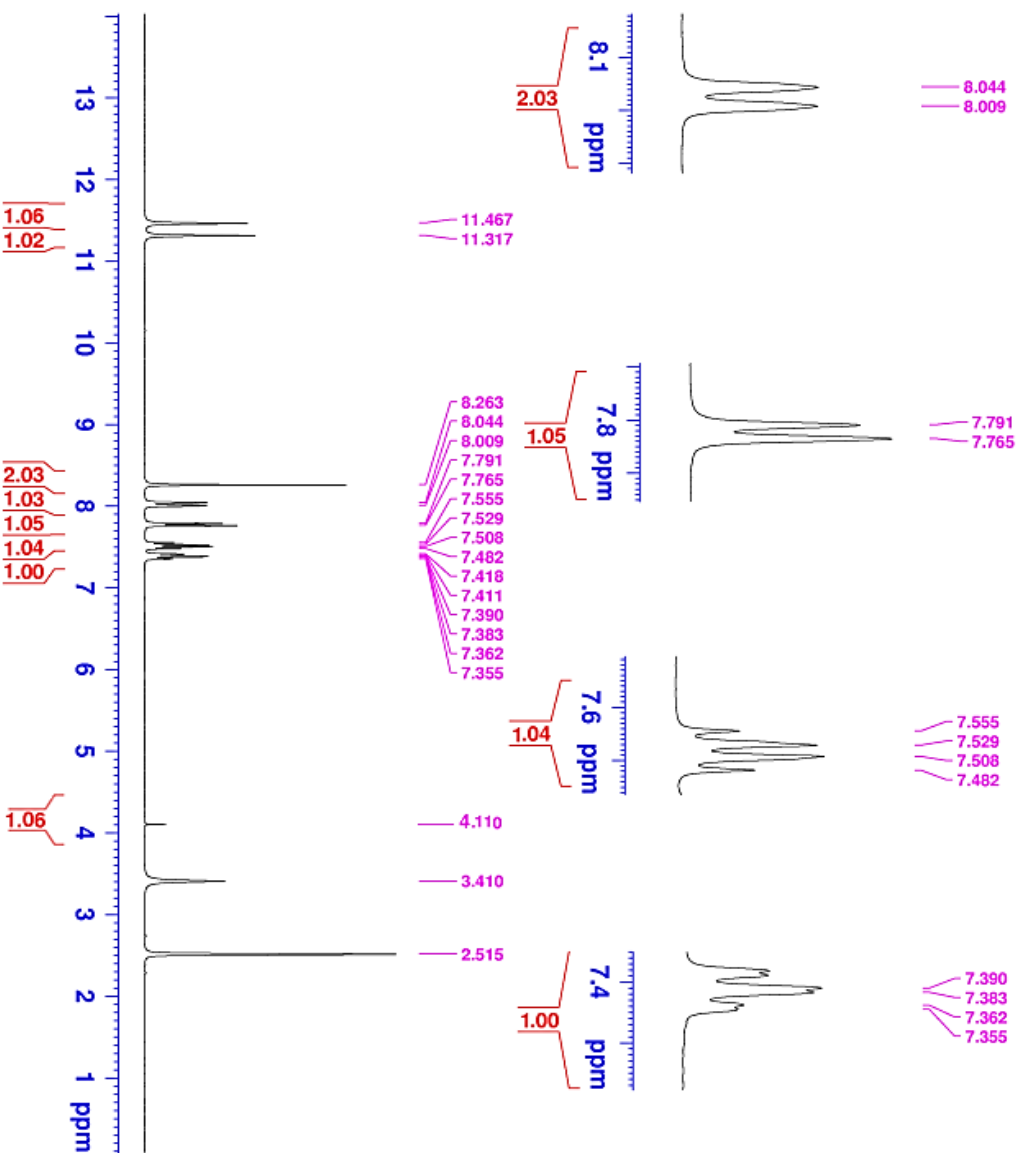
طیف شماره ۴-۱۲ : (۳۷۱) ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6)



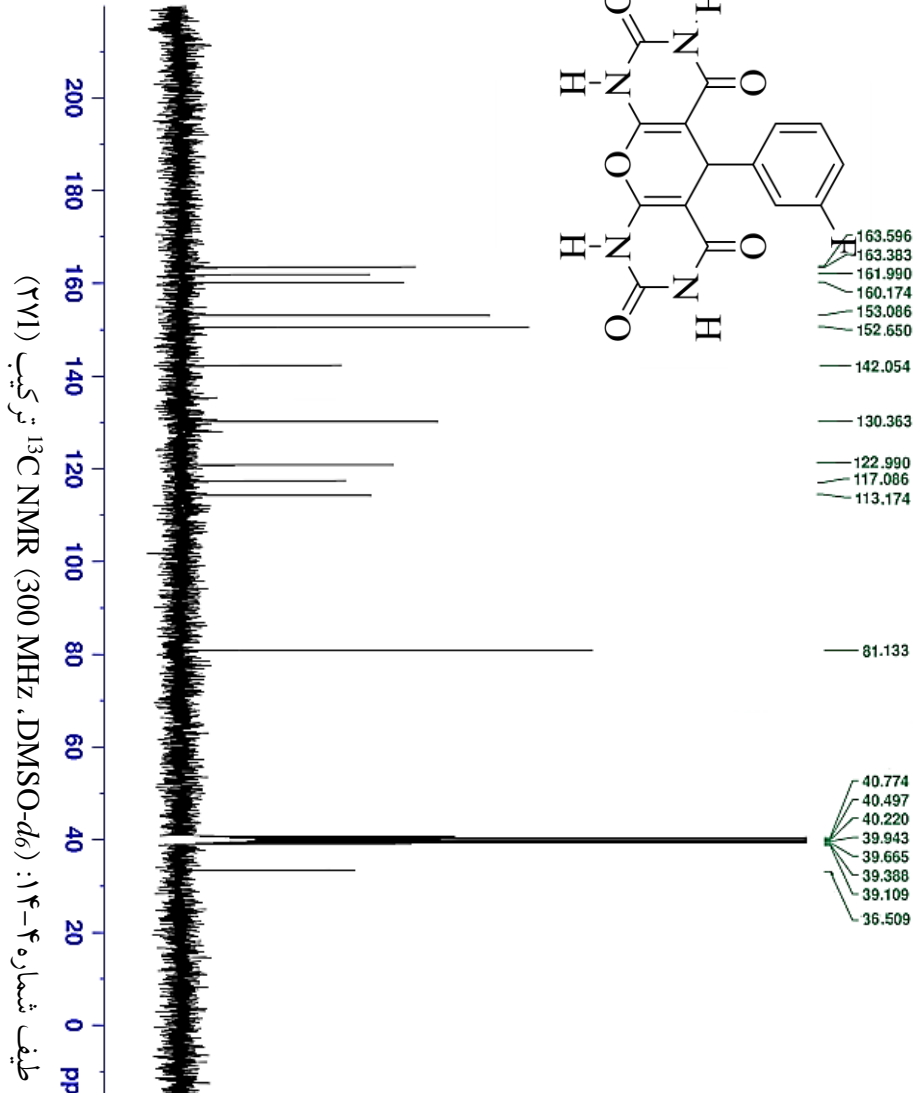
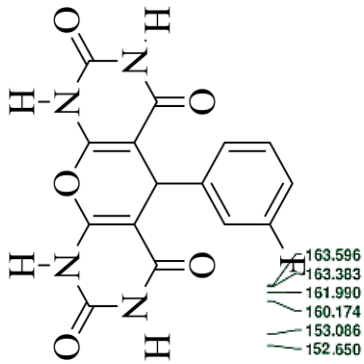
Current Data Parameters
 NAME Shahroud
 EXPNO 1368
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20170310
 Time 17.51
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 54
 DS 2
 SWH 6024.096 Hz
 FIDRES 0.091920 Hz
 AQ 5.4394879 sec
 RG 181.36
 DW 83.000 usec
 DE 6.50 usec
 TE 0 K
 D1 1.00000000 sec
 TDO 1

==== CHANNEL f1 =====
 SFO1 300.8484063 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PLN1 6.40000010 W
 F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8465480 MHz
 WDN EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



طیف شماره ۴-۱۳: (۳۷۱) 1H NMR (300 MHz, DMSO-d6) ترکیب



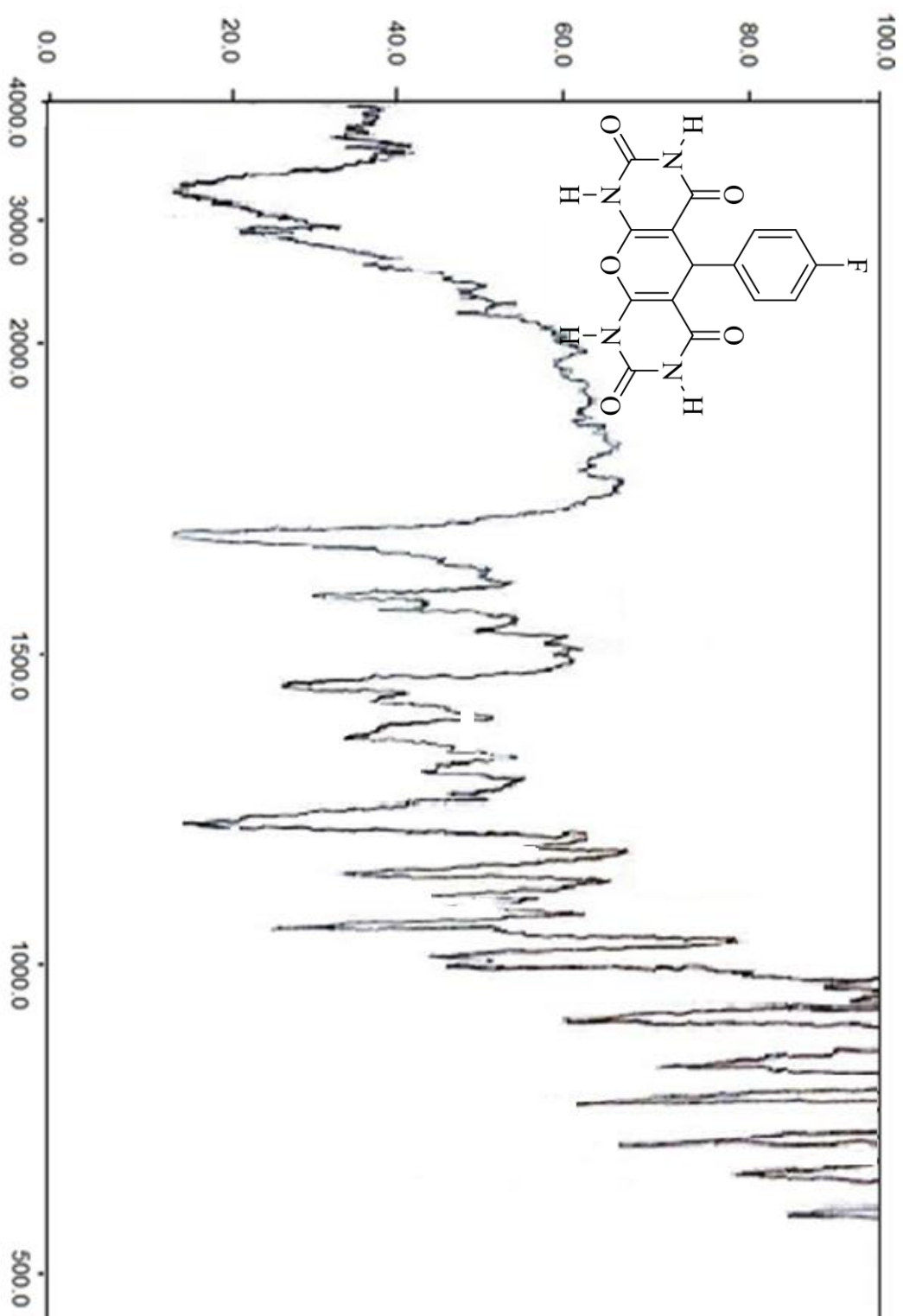
Current Data Parameters
 NAME Shahrhoud
 EXPNO 1377
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20170310
 Time 22.27
 INSTRUM spect
 PROBRD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 128
 DS 4
 SWH 18115.941 Hz
 FIDRES 0.276427 Hz
 AQ 1.8087935 sec
 RG 202
 DW 27.600 usec
 DE 6.50 usec
 TE 0 K
 D1 2.00000000 sec
 D11 0.03000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
 SFO1 75.6554892 MHz
 NUCl 13C
 P1 10.00 usec
 PLN1 30.00000000 W

==== CHANNEL f2 =====
 SFO2 300.847518 MHz
 NUC2 1H
 CPDPRG12 waltz16
 PCPD2 90.00 usec
 PLN2 6.40000010 W
 PLN12 0.1778000 W
 PLN13 0.14399999 W

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.6479250 MHz
 MDW 0
 SSB 0
 GB 0
 PC 1.40



طیف شماره ۴-۱۵: طیف IR ترکیب (۳۷m)



Current Data Parameters
 NAME Shahrzad
 EXPNO 1369
 PROCNO 1

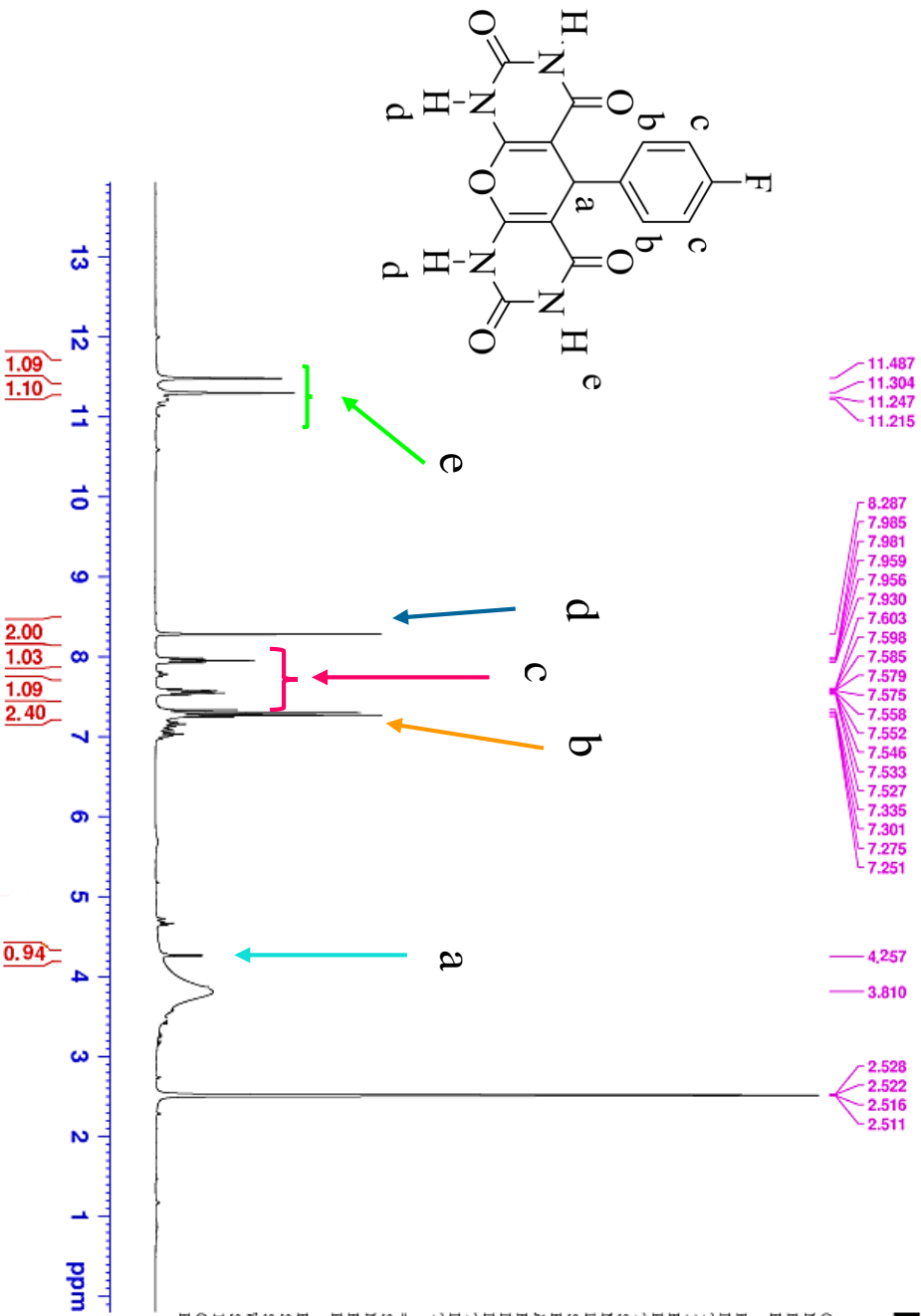
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20170310
 Time 18.04

INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO B5-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 80

DS 2
 SWH 6024.096 Hz
 FIDRES 0.091920 Hz
 AQ 5.4394879 sec
 RG 158.22
 DW 83.000 usec
 DE 6.50 usec
 TE 0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
 SFO1 300.8484063 MHz
 NUCL1 1H
 P1 15.00 usec
 PLWI 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8465480 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 IB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



طیف شماره ۴-۱۶ : (۳۷m) ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) ترکیب

Dr. Bakherad- code E (Toozande) -

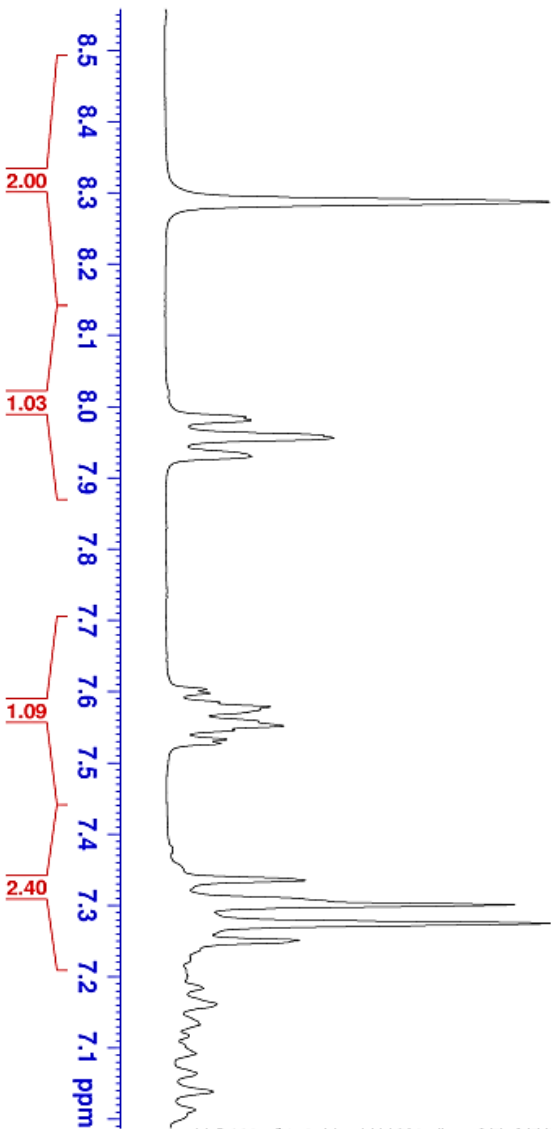


Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 1369
PROCNO 1

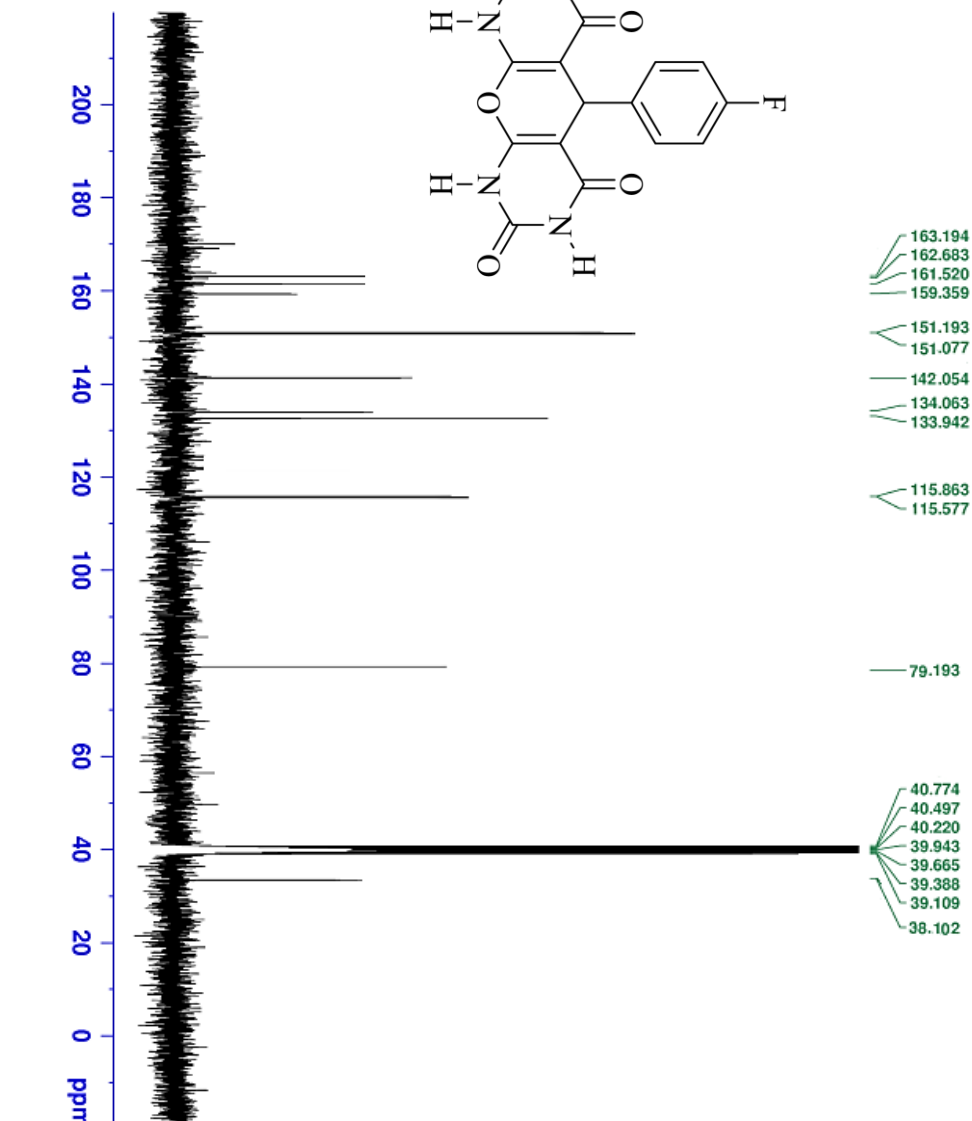
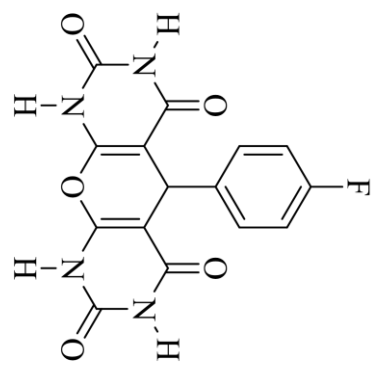
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20170310
Time 18.04
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 80
DS 2
SWH 6024.096 Hz
FIDRES 0.091920 Hz
AQ 5.4394879 sec
RG 158.22
DE 83.000 usec
TE 6.50 usec
TD0 1.00000000 sec
I 1

==== CHANNEL f1 =====
SFO1 300.8484063 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PL1 6.4000010 W
F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 300.8465480 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

8.287
7.985
7.981
7.959
7.956
7.930
7.603
7.598
7.585
7.579
7.575
7.558
7.552
7.546
7.533
7.527
7.335
7.301
7.275
7.251



طیف شماره ۴-۱۷ : ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) ترکیب (۷م)



طیف شماره ۴-۱۸: ^{13}C NMR (300 MHz, DMSO- d_6) ترکیب (۳۷m)

Current Data Parameters
 NAME Shahroud
 EXPNO 1828
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20170313
 Time 13:56

INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 720
 DS 4

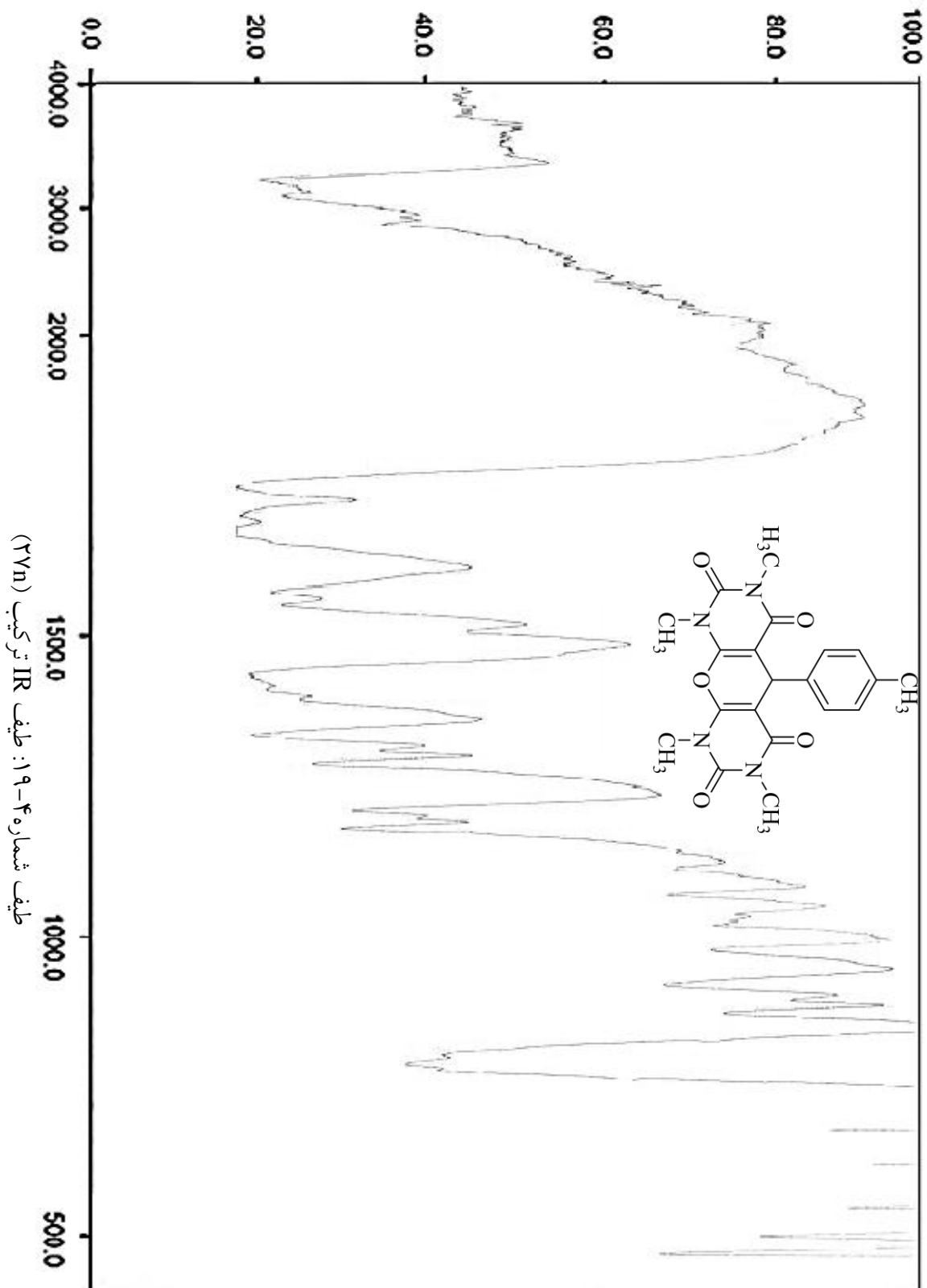
SWH 18115.941 Hz
 FIDRES 0.276427 Hz
 AQ 1.8087935 sec
 RG 202
 DW 27.600 usec
 DE 6.50 usec
 TE 0 K

D1 2.00000000 sec
 D11 0.03000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
 SFO1 75.6554892 MHz
 NUC1 ^{13}C
 P1 10.00 usec
 PLM1 30.00000000 W

==== CHANNEL f2 =====
 SFO2 300.8477518 MHz
 NUC2 ^1H
 CPDPRG12 waltz16
 PCPD2 90.00 usec
 PLM2 6.40000010 W
 PLM12 0.1778000 W
 PLM13 0.14399999 W

F2 - Processing Parameters
 SI 32768
 SF 75.64779250 MHz
 MDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40





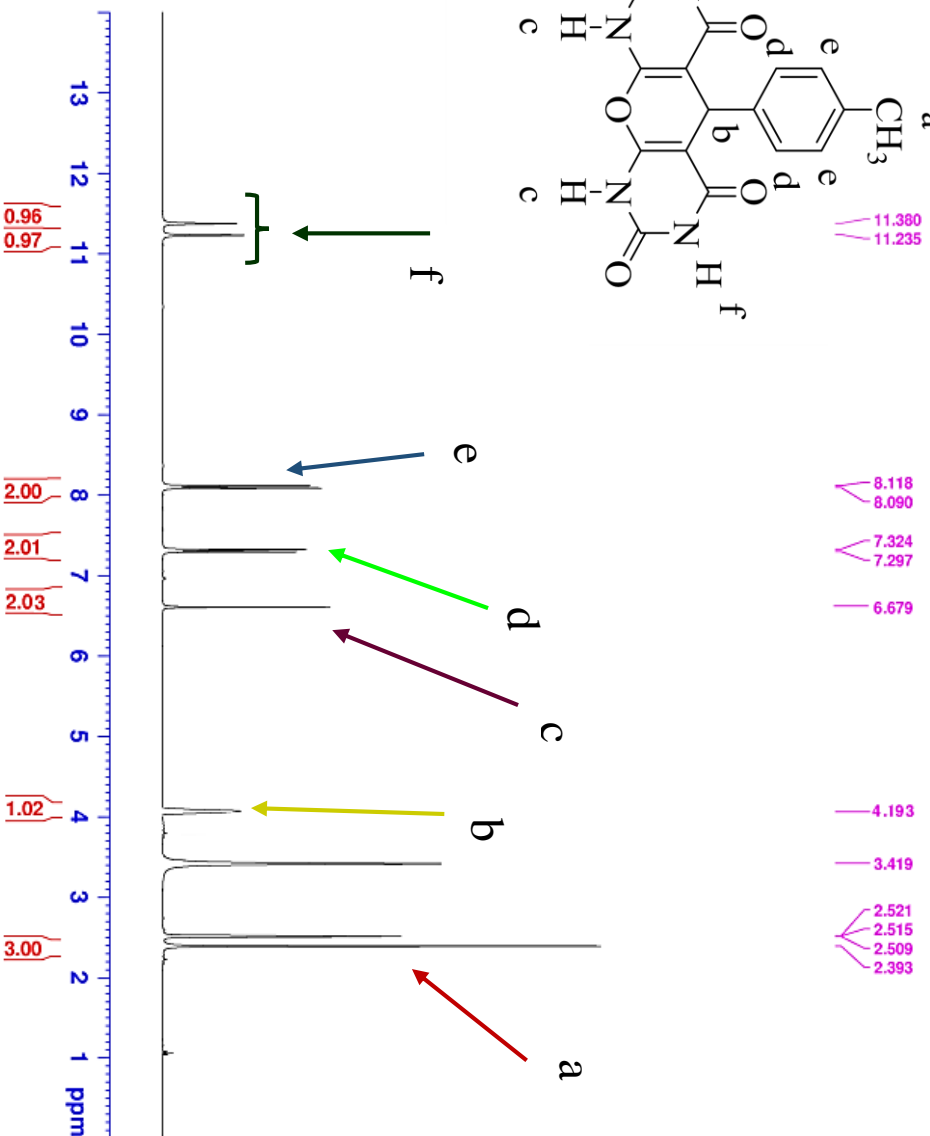
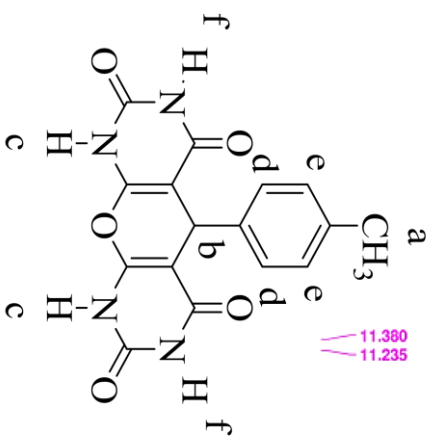
Current Data Parameters
 NAME Shahrood
 EXPNO 1370
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20170310
 Time 18.12
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 36
 DS 2
 SFR 6024.096 Hz
 FIDRES 0.091920 Hz
 AQ 5.4394879 sec
 RG 143.92
 DW 83.000 usec
 DE 6.50 usec
 TE 0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
 SFO1 300.8484063 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PLW1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8465480 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



طیف شماره ۴-۲۰ : (۲۷n) ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) ترکیب (۲۷n)



Current Data Parameters
 NAME Shahrzad
 EXPNO 1370
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

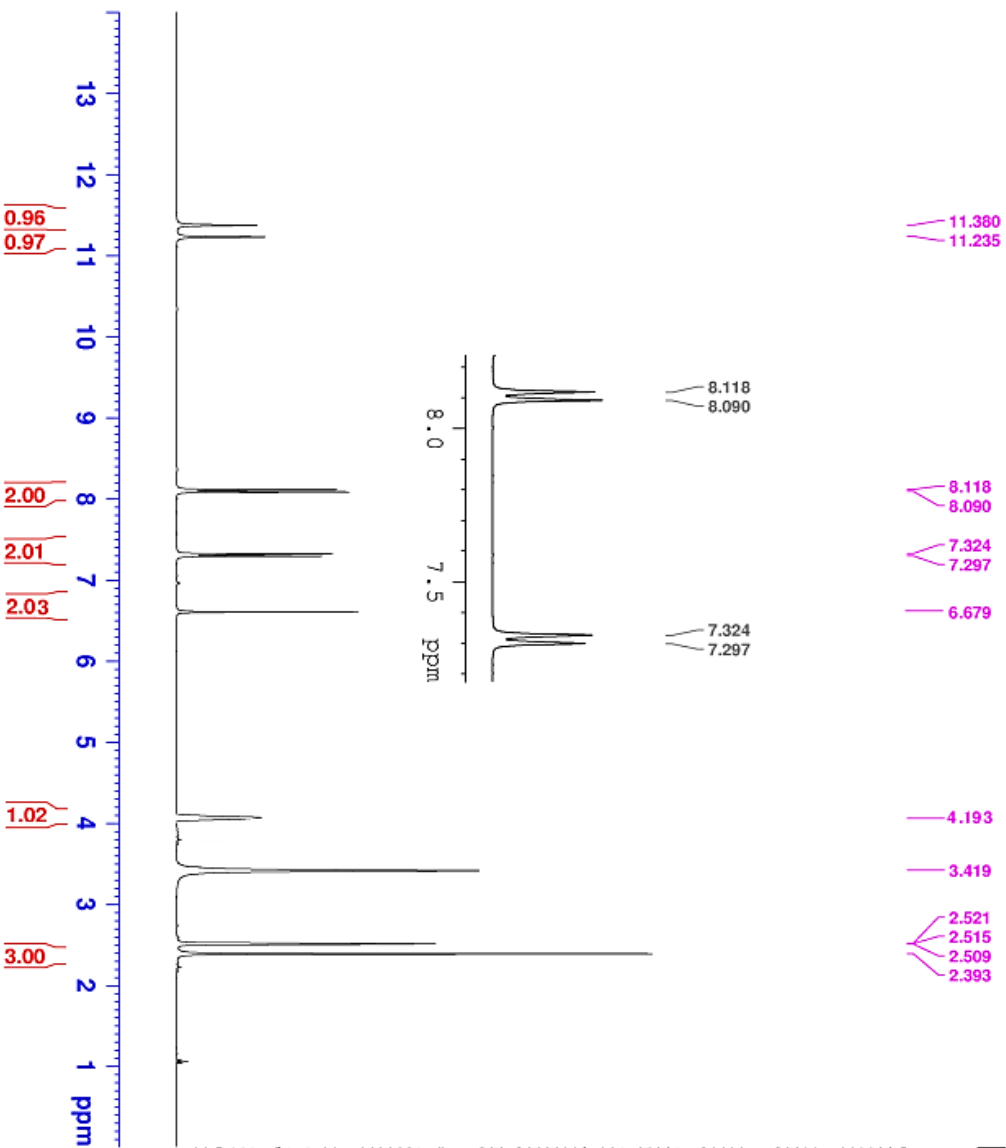
Date_ 20170310
 Time 18.12
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 36
 DS 2
 SMH 6024.096 Hz
 FIDRES 0.091920 Hz
 AQ 5.4394879 sec
 RG 143.92
 DW 83.000 usec
 DE 6.50 usec
 TE 0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====

SFO1 300.8484063 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 P1M1 6.40000010 M

F2 - Processing parameters

SI 65536
 SF 300.8465480 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



طیف شماره ۴-۳۱ : (DMSO-d₆) 300 MHz 1H NMR (۳۷n)

C13-Dr.bakherad-code F (toozande) -



Current Data Parameters
 NAME Shahroud
 EXPNO 1824
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20170313
 Time_ 10.37

INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zgpg30

TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 208

DS 4
 SWH 18115.941 Hz
 FIDRES 0.276427 Hz

AQ 1.8087935 sec
 RG 27.202
 DW 27.600 usec

DE 6.50 usec
 TE 0 K
 D1 2.00000000 sec
 D11 0.03000000 sec
 TDO 1

==== CHANNEL #1 =====
 SFO1 75.6554892 MHz
 NUQC1 13C
 P1 10.00 usec
 PLM1 30.00000000 W

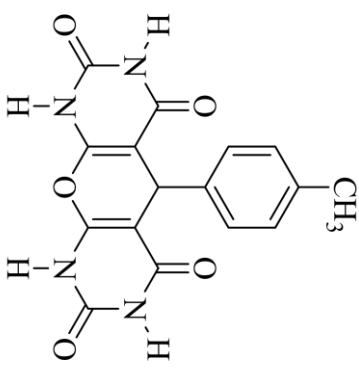
==== CHANNEL #2 =====
 SFO2 300.8477518 MHz
 NUQC2 1H
 CPDPRG12 waltz16
 PCPD2 90.00 usec

PLM2 6.40000010 W
 PLM12 0.17778000 W
 PLM13 0.14399999 W

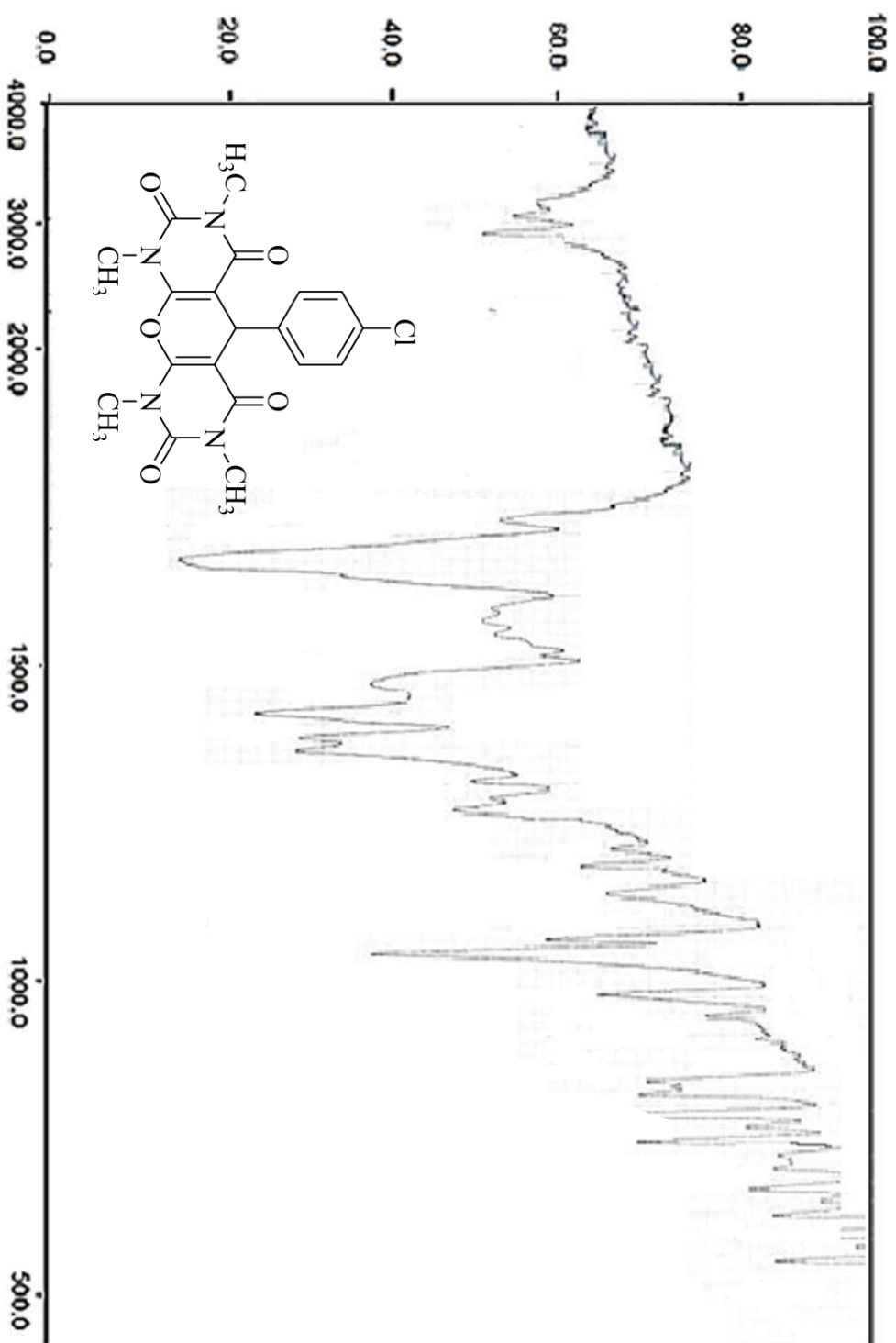
F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.6479250 MHz
 MDW 0
 SSB 0
 EM

LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

- 164.075
- 162.269
- 150.679
- 143.935
- 134.440
- 129.326
- 79.834
- 40.765
- 40.489
- 40.211
- 39.934
- 39.657
- 39.379
- 39.102
- 37.412
- 21.834



طیف شمار ۴-۲۲: ¹³C NMR (300 MHz, DMSO-d₆) ترکیب (۳۷n)



طیف شماره ۴-۲۳: طیف IR ترکیب (۲۷۵)

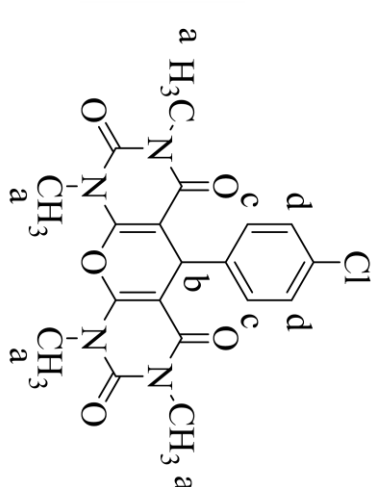
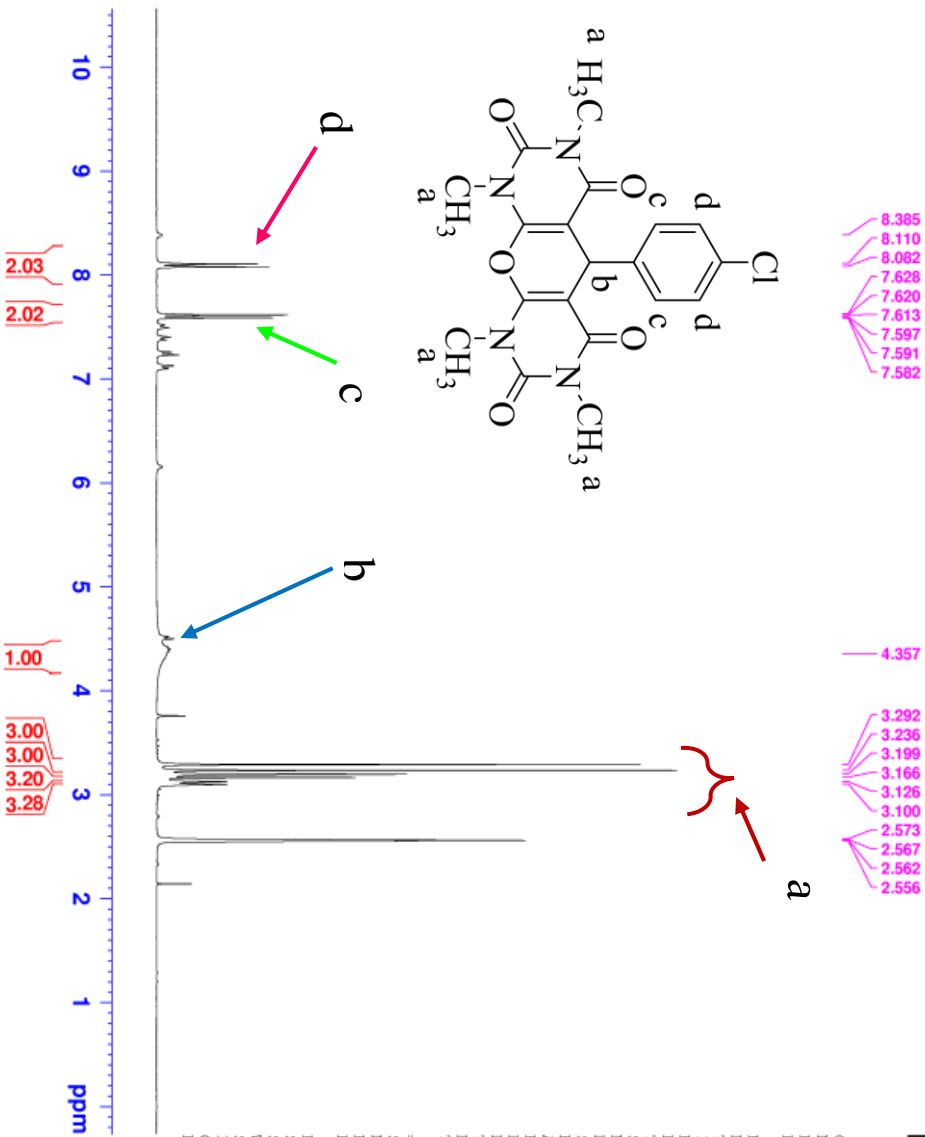


Current Data Parameters
 NAME: Shahrud
 EXPNO: 1371
 PROCNO: 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_: 20170310
 Time: 18.22
 INSTRUM: spect
 PROBHD: 5 mm PABBO BB-
 PULPROG: zg30
 TD: 65536
 SOLVENT: DMSO
 NS: 42
 DS: 2
 SWH: 6024.096 Hz
 FIDRES: 0.091920 Hz
 AQ: 5.4394879 sec
 RG: 181.36
 DW: 83.000 usec
 DE: 6.50 usec
 TE: 0 K
 D1: 1.00000000 sec
 TD0: 1

===== CHANNEL f1 =====
 SFO1 300.8484063 MHz
 NUCL1 1H
 P1 15.00 usec
 PLW1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8465340 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



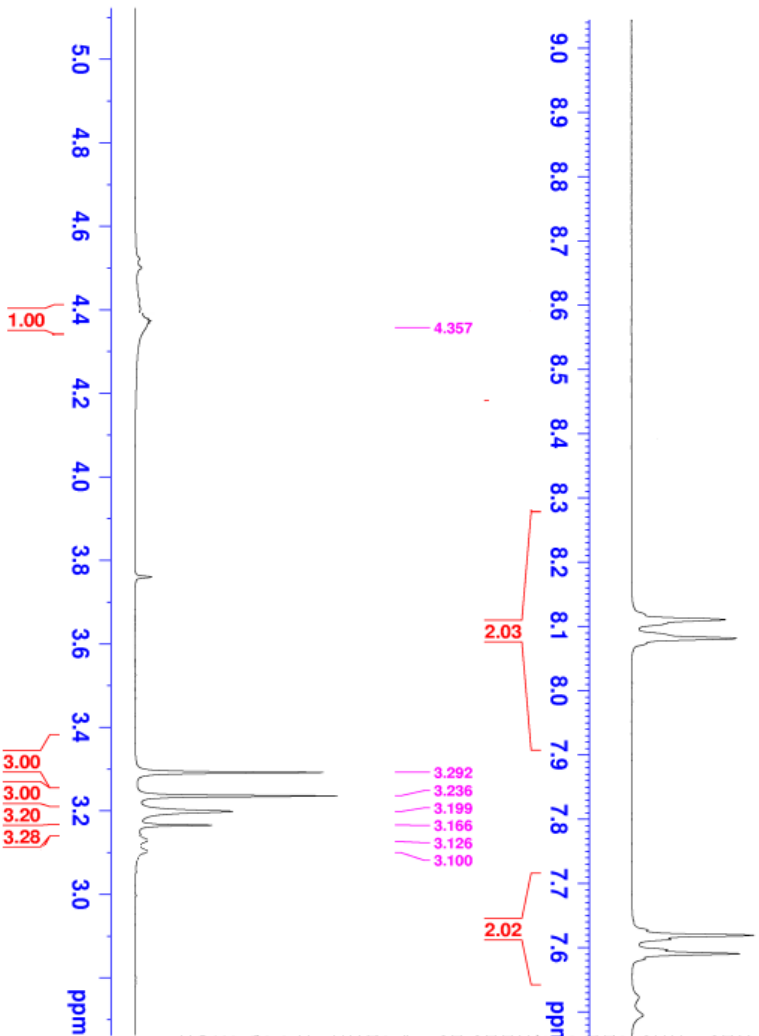
طیف شماره ۴-۳۴: (۳۷۰) ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) ترکیب



Current Data Parameters
 NAME Shahrhoud
 EXPNO 1371
 PROCNO 1

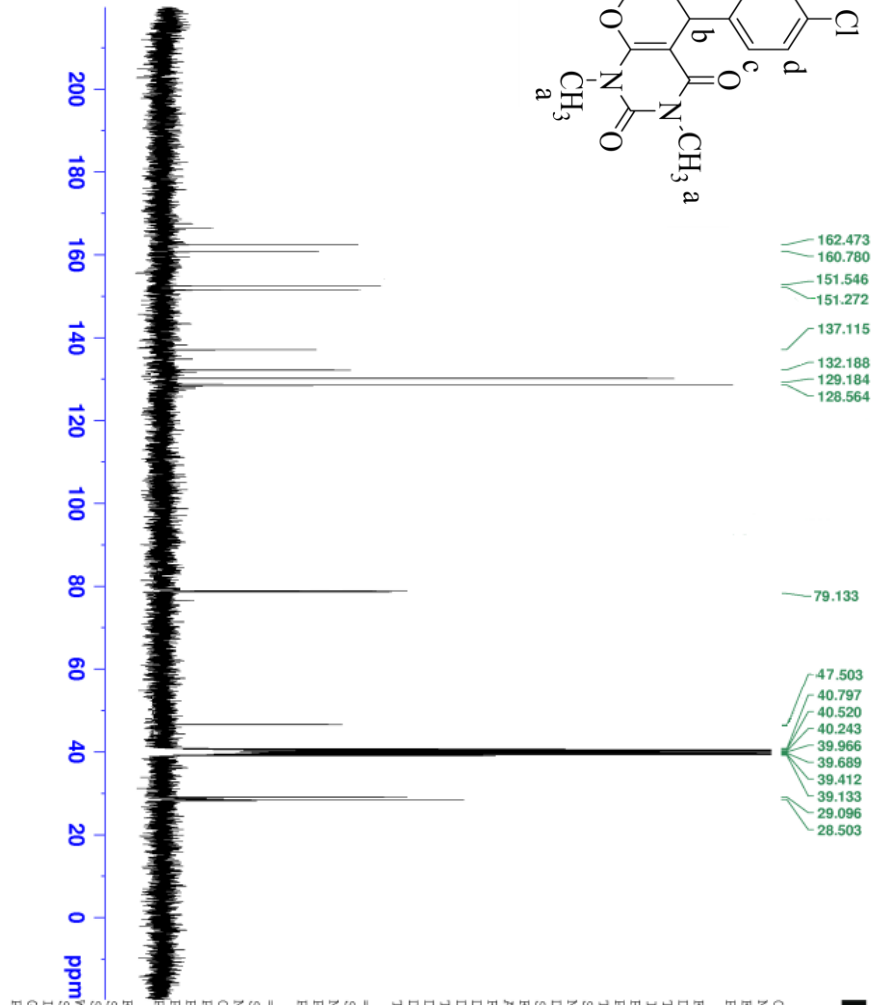
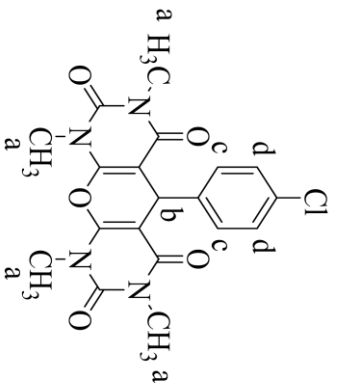
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20170310
 Time 18.22
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 42

===== CHANNEL f1 =====
 SFO1 300.8484063 MHz
 NUCL1 1H
 P1 15.00 usec
 PL1 6.40000010 W
 F2 - Processing Parameters
 SI 65536
 SF 300.8465340 MHz
 WDWN EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



طیف شماره ۴-۲۵ : ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) ترکیب (۲۷۵)

C13-Dr.pakherad-code G(foozande)-test



Current Data Parameters
NAME: Shahrzad
EXPNO: 1825
PROCNO: 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_: 2011313
Time: 11.08
INSTRUM: spect
PROBHD: 5 mm PABBO BBO
PULPROG: zgpg30
TD: 65536
SOLVENT: DMSO
NS: 400
DS: 4
SWH: 18115.941 Hz
FIDRES: 0.276427 Hz
AQ: 1.8087935 sec
RG: 202
DM: 27.600 usec
DE: 6.50 usec
TE: 0 K
D1: 2.00000000 sec
D11: 0.03000000 sec
TD0: 1

==== CHANNEL F1 =====
SFO1 75.6554892 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLM1 30.00000000 W

==== CHANNEL F2 =====
SFO2 300.8477518 MHz
NUC2 1H
P2 10.00 usec
PLM2 30.00000000 W

==== Processing Parameters =====
SI 32768
SF 75.6479250 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40

طیف شماره ۴-۳۶: ¹³C NMR (300 MHz, DMSO-d₆) ترکیب (۳۷۰)

مراجع

- [1] Dabiri M; Salehi P; Otokesh S; Baghbanzadeh M; Kozehgary G and Mohammadi A. A. (2005) "Efficient synthesis of mono-and disubstituted 2, 3-dihydroquinazolin-4(1H)-ones using $KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ as a reusable catalyst in water and ethanol" **Tetrahedron Lett.**, **46**, pp 6123.
- [2] Turck A; Plé N; Mongin F. and Quéguiner G. (2001) "Advances in the Directed Metallation of Azines and Diazines (Pyridines, Pyrimidines, Pyrazines, Pyridazines, Quinolines, Benzodiazines and Carbolines) Part 2. Metallation of Pyrimidines, Pyrazines, Pyridazines and Benzodiazines" **Tetrahedron**, Elsevier.
- [3] Kolb H. C; Finn M. G. and Sharpless B. K. **Angew. Chem. Int. Ed.** **2001**, 40, 2004.
- [4] Schramm H; Saak W; Hoenke C and Christoffers J. **Eur. J. Org. Chem.** **2010**, 1745.
- [5] Zhang F; Moses J. **E. Org. Lett.** **2009**, 11, 531.
- [6] منصورنیا ن، (۱۳۹۰)، پایان نامه ارشد: "استفاده از نمک‌های آمونیوم به عنوان کاتالیست در سنتز ۲-آمینو پیران‌ها"، دانشکده علوم، دانشگاه ولی عصر (عج) رفسنجان.
- [7] کشاورزی ن، (۱۳۹۰)، پایان نامه ارشد: "سنتز تک مرحله‌ای مشتقات ۲-آمینو-۳-سیانو-۴H-پیران از بیس (بنزیلیدین‌های استخلاف شده) سیکلوآلکون‌ها و مالونونیتریل تحت شرایط رفلاکس"، دانشکده علوم پایه، دانشگاه اراک.
- [8] (a) Guo R. Y; An Z. M; Mo L. P; Wang R. Z; Liu H. X; Wang S. X. and Zhang Z. H. (2013) "Meglumine: a novel and efficient catalyst for one-pot, three-component combinatorial synthesis of functionalized 2-amino-4H-pyrans" **ACS combinatorial science.**, **15**, pp 557. (b) Wang S; Qi Q; Li C; Ding G. and Kim S. H. (2011) "Photoswitching of bithienylethene using 2D- π -A type pyran-based fluorescent dye for rewritable optical storage" **Dyes Pigments.**, **89**, pp 188.
- [9] (a) Lu D; Li Y. and Gong Y. (2010) "Organocatalytic Asymmetric Tandem Michael Addition- Hemiactalization: A Route to Chiral Dihydrocoumarins, Chromanes, and 4 H-Chromenes" **J. Org. Chem.**, **75**, pp 6900. (b) Nicolaou K; Pfefferkorn J; Roecker A; Cao G. Q; Barluenga S. and Mitchell H. (2000) "Natural product-like combinatorial libraries based on privileged structures. 1. General principles and solid-phase synthesis of benzopyrans" **J. Am. Chem. Soc.**, **122**, pp 9939.
- [10] Patil S. A; Wang J; Li X. S; Chen J; Jones T. S; Hosni-Ahmed A; Patil R; Seibel W. L; Li W. and Miller, D. D. (2012) "New substituted 4H-chromenes as anticancer agents" **Bioorg. Med. Chem. Lett.**, **22**, pp 4458.
- [11] (a) Kumar D; Reddy V. B; Sharad S; Dube U. and Kapur, S. (2009) "A facile one-pot green synthesis and antibacterial activity of 2-amino-4H-pyrans and 2-amino-5-oxo-5, 6, 7,

- 8-tetrahydro-4H-chromenes” **Eur. J. Med. Chem.**, **44**, pp **3805**. (b) Selvam N. P; Babu T. H. and Perumal P. T. (2009) “A simple and convenient approach to the Friedländer synthesis of pyrano [2, 3-b] pyridines” **Tetrahedron.**, **65**, pp **8524**.
- [12] Morgan L. R; Jursic B. S; Hooper C. L; Neumann D. M; Thangaraj K. and LeBlanc B. (2002) “Anticancer activity for 4, 4'-dihydroxybenzophenone-2, 4-dinitrophenylhydrazone (A-007) analogues and their abilities to interact with lymphoendothelial cell surface markers” **Bioorg. Med. Chem. Lett.**, **12**, pp **3407**.
- [13] Zhang G; Zhang Y; Yan J; Chen R; Wang S; Ma Y. and Wang, R. (2012) “One-pot enantioselective synthesis of functionalized pyranocoumarins and 2-amino-4 H-chromenes: Discovery of a type of potent antibacterial agent” **J. Org. Chem.**, **77**, pp **878**.
- [14] Smith C. W; Bailey J. M; Billingham M. E; Chandrasekhar S; Dell C. P; Harvey A. K; Hicks C. A; Kingston A .E. and Wishart G. N. (1995) “The anti-rheumatic potential of a series of 2, 4-di-substituted-4H-naphtho [1, 2-b] pyran-3-carbonitriles” **Bioorg. Med. Chem. Lett.**, **5**, pp **2783**.
- [15] Capdeville R; Buchdunger E; Zimmermann J. and Matter, A. Glivec (STI571, imatinib), (2002) “a rationally developed, targeted anticancer drug” **Nat. Rev. Drug Discov.**, **1**, 493–502.
- [16] Ozeki K; Ichikawa T; Takehara H; Tanimura K; Sato M. and Yaginuma H. Studies on antiallergy agents. III. (1989) “Synthesis of 2-anilino-1, 6-dihydro-6-oxo-5-pyrimidine carboxylic acids and related compounds” **Chem. Pharm. Bull.**, **37**, 1780–1787.
- [17] Eid, F.A.; Abd El-Wahab, A.H.F.; El-Hagali, G.A.M.; Khafagy, M.M. (2004) “Synthesis and antimicrobial evaluation of naphtho[2,1-b]pyrano[2,3-d]pyrimidine and pyrano[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pyrimidine derivative”. **Acta Pharm.**, **54**, 13–26.
- [18] Eiden, F.; Denk, F. (1991) “Synthesis and CNS activity of pyrane derivatives 6,8 dioxabicyclo(3,2,1)octanes”. **Arch. Pharm.** (Weinheim), **324**, 353–354.
- [19] Suzuki M; Nakagawa-Goto K; Nakamura S; Tokuda H; Morris-Natschke S. L; Kozuka M; Nishino, H. and Lee K. H. **Pharm. Biol.** **2006**, **44**, 178.
- [20] Kontogiorgis C. A. and Hadjipavlou-Litina D. J. (2005) **J. Med. Chem.**, **48**, 6400.
- [21] Hwu J. R; Singha R; Hong S. C; Chang Y. H; Das A. R; Vliegen I; Clercq E. D. and Neyts J. **Antiviral Res.** **2008**, **77**, 157.
- [22] Ashraf H. F. and Abd El-Wahab. (2012) “Synthesis, Reactions and Evaluation of the Antimicrobial Activity of Some 4-(*p*-Halophenyl)-4*H*-naphthopyran, Pyranopyrimidine and Pyrano triazolopyrimidine Derivatives”. **Pharmaceuticals.**, **5**, 745-757.
- [23] Ghahremanzadeh R; Fereshtehnejad F. and Ayoob Bazgir. (2010) “Chromeno [2,3-*d*]pyrimidine-triones Synthesis by a Three-Component Coupling Reaction” **Chem. Pharm. Bull.**, **58**, **4**, 516—520.
- [24] Kazemi-Rad R; Azizian J. and Hassan Kefayati. (2014) “Electrogenerated

acetonitrile anions /tetrabutylammonium cations: an effective catalytic system for the synthesis of novel chromeno [3,4 : 5,6]pyrano[2,3-d]pyrimidines” **Tetrahedron Lett.**, **55**, 6887–6890.

[25] Ghorbani –Vaghei R; Salimi Z; Malaekhepoor S. M; Eslami F. and Noori S. (2014) **RSC Adv.**, **4**, 33582.

[26] Gehr R; Zhai Z. A; Finch J. A; Rao S. R. (1995) “Reduction of soluble mineral concentrations in CaSO₄ saturated water using a magnetic field” **Water Res.**, **29**, pp 933.

[27] Wang Y; Babchin J; Chernyi L; Chow R; Sawatzky R. (1997) “Rapid onset of calcium carbonate crystallization under the influence of a magnetic field” **Water Res.**, **31**, pp 346.

[28] (a) Gang N; St-Pierre L. and Persinger M. (2012) “Icon Water Dynamics Following Treatment by One Hour 0.16 Tesla Static Magnetic Fields Depend on Exposure Volume” **Water.**, **3**, pp 122. (b) Hayashi, H. (1996) “Microwater”. **The natural solution, Water Institute**, Tokyo. (c) Pang X. F; Deng B. and Tang B. (2012) “Influences of magnetic field on macroscopic properties of water” **Mod. Phys. Lett. B.**, **26**, pp 1250069. (d) Higashitani K; Oshitani J. and Ohmura N. (1996) “Effects of magnetic field on water investigated with fluorescent probes” **Colloid. Surface. Physicochem. Eng. Aspect.**, **109**, pp 167.

[29] Pang X. F. and Deng B. (2008) “The changes of macroscopic features and microscopic structures of water under influence of magnetic field” **Phys. B. Condens Matter.**, **403**, pp 3571.

[30] Parsons S. A; Wang B. L; Judd S. J. and Stephenson T. (1997) “Magnetic treatment of calcium carbonate scale—effect of pH control” **Water Res.**, **31**, pp 339.

[31] Chang, K. T. and Weng, C. I. (2006) “The effect of an external magnetic field on the structure of liquid water using molecular dynamics simulation” **J. Appl. phys.**, **100**, pp 043917.

[32] (a) Zhou K; Lu G; Zhou Q; Song J; Jiang S. and Xia H. (2000) “Monte Carlo simulation of liquid water in a magnetic field” **J. Appl. Phys.**, **88**, pp 1802. (b) Chen S. (1992) “The mechanism of magnetic treatment of water” **Physics (China).**, **2**, pp 109.

[33] Guo Y. Z; Yin D. C; Cao H. L; Shi J. Y; Zhang C. Y; Liu Y. M; Huang H. H; Liu Y; Wang Y. and Guo W. H. (2012) “Evaporation rate of water as a function of a magnetic field and field gradient” **Int. J. Mol. Sci.**, **13**, pp 16916.

[34] Nakagawa J; Hirota N; Kitazawa K. and Shoda M. (1999) “Magnetic field enhancement of water vaporization” **J. Appl. Phys.**, **86**, pp 2923.

- [35] Toledo E. J; Ramalho T. C. and Magriotis Z. M. (2008) "Influence of magnetic field on physical–chemical properties of the liquid water: insights from experimental and theoretical models" **J. Mol. Struct.**, **888**, pp **409**.
- [36] Eshaghi Z. and Gholizadeh M. (2004) "The effect of magnetic field on the stability of (18-crown-6) complexes with potassium ion" **Talanta.**, **64**, pp **558**.
- [37] (a) Szcześ A; Chibowski E; Hołysz L. and Rafalski, P. (2011) "Effects of static magnetic field on water at kinetic condition" **Chem. Eng. Proc: Process Intensification.**, **50**, pp **124**. (b) Deng B. and Pang X. (2007) "Variations of optic properties of water under action of static magnetic field" **Chin. Sci. Bull.**, **52**, pp **3179**.
- [38] Hansen S. W; Erichsen M. N; Huynh T. H; Ruiz J. A; Haym I; Bjørn-Yoshimoto W. E; Abrahamsen B; Hansen J; Storgaard M. and Eriksen A. L. (2016) "New Insight into the Structure-Activity Relationships of the Selective Excitatory Amino Acid Transporter Subtype 1 (EAAT1) Inhibitors UCPH-101 and UCPH-102" **ChemMedChem.**, **11**, pp **382**.
- [39] Ivin M. P. (1998) **Russ. J. Gen. Chem.** **68**, **1300**.

Abstract

Diuracilopyrans have several biological properties. Thus, the development of a new method is desirable for constructing diuracilopyrans. The reactions of aldehydes and barbituric acids at low temperatures in magnetized water, as a green-promoting medium, provides 9-substituted-9*H*-diuracilopyransin high-to-excellent yields. This method offers some advatages such as short reaction times, simplicity, low costs, high reaction yields, easy work-up, green and no need for any organic solvents.

Keywords: Diuracilopyran, Multi-component reaction, Magnetized water, Catalyst free condition.



Faculty of Chemistry

M.Sc. Thesis in Organic Chemistry

Synthesis of diuracilopyrans derivatives in magnetized water

By: Zahra Toozande jani

Supervisor:

Prof. Mohammad Bakherad

Advisor:

Dr. Ali keivanloo

Septamber 2017