

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشکده : شیمی

گروه : شیمی آلی

مخلوط کاتالیزگر جدید کبالت کلرید (II) و پتاسیم یدید برای واکنش

بیگینلی

سید محمدرضا کشاورز

استاد راهنما:

دکتر سید علینقی طاهری

پایان نامه ارشد جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

تقدیم به پدر عزیزم؛

مظهر گذشت و فداکاری

تقدیم به مادر عزیزم؛

مظهر مهربانی و محبت

تقدیم به نامزد عزیزم؛

مظهر عشق و زیبایی و اخلاق

و تقدیم به برادران و خواهر عزیزم که همیشه کنارم بوده‌اند.

## حمد و سپاس

سپاس خدایی را که گویندگان یارای ستایش او را ندارند، و شمارندگان شمارش نعمت‌هایش را ندارند، و کوشش‌گران از عهده‌ی ادای حق او برنمایند.

خدایی که همت‌های بلند به دامان او دست نیازند، و هوش‌های ژرف، گوهر تابناکش را درنیابند. و خدایی که صفات بی‌چونش را نه اندازه‌ای است معلوم و نه شرحی موجود و نه مدتی معین و نه زمانی دراز.

و با تشکر از **پدر عزیزم** که با زحمات‌های بی‌دریغش مسیر را برایم هموار کرد و با سپاس از **مادر مهربانم** که با عشقش آینده‌ی روشن را به من نشان داد و با تشکر از **نامزد عزیزم** که با هم‌فکریش مرا در این راه با دادن آرامش یاری نمود.

و با تشکر از استاد گرامی **جناب آقای دکتر سید علی نقی طاهری** که استاد راهنمای پایان‌نامه‌ام بوده‌اند و از دانش خود بهره‌مندم ساختند.

همچنین از زحمات و راهنمایی‌های اساتید بزرگوار **جناب آقایان دکتر حسین نصر اصفهانی، دکتر علی کیوانلو و دکتر محمد باخرد** و اساتید محترم دوره‌ی کارشناسی کمال تشکر را دارم.

جا دارد از کارکنان محترم دانشکده‌ی شیمی جناب آقایان مهندس مؤمنی، مهندس کلی و آقای اللهیاری قدردانی نمایم.

و در پایان از دوستان خوبم سرکار خانم رقیه یونس فر و جناب آقایان سید اسماعیل کشاورز و

محمد هادی عباسی که همواره همراهم بوده‌اند یاد کرده و تشکر کنم.

## تعهد نامه

اینجانب..سید محمدرضا کشاورز..دانشجوی دوره‌ی کارشناسی ارشد رشته...شیمی.. گرایش...آلی..

دانشکده..شیمی..دانشگاه..صنعتی..شاهرود.. نویسنده پایان نامه...مخلوط کاتالیزگر جدید کبالت

کلرید (II) و پتاسیم یدید برای واکنش بیگینللی...تحت راهنمایی...آقای دکتر سید علینقی

طاهری..متعهد می‌شوم.

- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و امانت 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 هیچ‌جا ارائه نشده است.
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می‌باشد 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 تأثیر گذار بوده‌اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می‌گردد.
- 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 اخلاقی انسانی رعایت شده است.

تاریخ

امضای دانشجو

### مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، کتاب، برنامه‌های رایانه‌ای، نرم افزارها و تجهیزات ساخته شده است) متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می‌باشد.
- این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود.

### چکیده

۴،۳-دی‌هیدرو پیریمیدین-۲-(H۱)-اون‌ها داروهایی با خواص بیولوژیکی متنوع می‌باشند.

در این تحقیق سنتز مشتقات جدیدی از این ترکیبات با استفاده از مخلوط کاتالیزگر کبالت (II) کلرید و پتاسیم یدید به‌عنوان یک کاتالیزگر اسید لوئیس با میزان سمیت کم گزارش می‌گردد.

از تراکم استوفنون با اوره و آلدهیدهای آروماتیک و هتروآروماتیک در حضور مخلوط کاتالیزگر کبالت (II) کلرید و پتاسیم یدید در دمای  $80^{\circ}\text{C}$  در حلال استونیتریل، مشتقات جدیدی از ۴،۳-دی‌هیدرو پیریمیدین-۲-(H۱)-اون‌های استخلاف شده در موقعیت ۴ و ۶ سنتز گردید.

ساختار ترکیبات سنتز شده با استفاده از داده‌های طیف‌سنجی تأیید گردید.

از ویژگی‌های این روش بهره‌ی بالا، شرایط ملایم، تک ظرفی بودن، استفاده از حلال و قابلیت بازیافت می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** سنتز سه جزئی، دی‌هیدرو پیریمیدین، آلدهیدهای آروماتیک، اوره، استوفنون، مخلوط

کاتالیزگرهای کبالت (II) کلرید و پتاسیم یدید

## فهرست

صفحه

عنوان

### فصل اول: مقدمه

۱-۱: پیریمیدین‌ها ..... ۲

۱-۱-۱: شیمی پیریمیدین‌ها ..... ۲

۲-۱-۱: سنتز مشتقات پیریمیدین ..... ۳

۲-۱: واکنش بیگینلی ..... ۵

۳-۱: کاربردها و خواص بیولوژیکی مشتقات پیریمیدین‌ها ..... ۷

۴-۱: کمپلکس کبالت (II) کلرید و باز پتاسیم یدید ..... ۹

### فصل دوم: بحث و بررسی نتایج

۲: بحث و بررسی نتایج ..... ۱۲

۱-۲: بهینه نمودن شرایط واکنش ..... ۱۳

۱۳-۱-۲: استفاده از کاتالیزگرهای کلردار .....

۱۵-۱-۲: تأثیر پتاسیم یدید بر بهره‌ی واکنش .....

۱۶-۱-۲: اثرات حلال و مقادیر کاتالیزگر.....

۲-۲: سنتز مشتقات ۴،۳-دی‌هیدرو پیریمیدین -۲-(H۱)- اونهاى استخلاف شده در موقعیت‌هاى

۱۸-۲: ۶ و ۴ با استفاده از مخلوط کاتالیزگر کبالت (II) کلرید و پتاسیم یدید .....

۲۰-۲: بازیافت کاتالیزگر کبالت (II) کلرید بدون آب و پتاسیم یدید .....

۲۱-۲: مکانیسم واکنش .....

۵-۲: شواهد طیفی مشتقات ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین-۲-(H۱)- اونهاى استخلاف شده در موقعیت

۲۳-۲: ۶،۴ هاى .....

۳۰-۲: نتیجه‌گیری .....

۳۱-۲: آینده‌نگری .....

### فصل سوم: بخش تجربی .....

۳۴-۳: بخش تجربی .....

۳۴-۳: ۱: دستگاه‌ها .....

۳۵-۳: ۲: مواد اولیه .....



۳-۳: تهیهی مشتقات ۴،۳- دی‌هیدروپیریمیدین-۲-(H۱)- اونهاى استخلاف شده در موقعیت‌هاى

۳۵..... ۶،۴

۳۹..... ۴-۳: آنالیز عنصرى با دستگاه CHN

.....ضمیمه

۴۱.....ضمیمه

.....مراجع

۸۸.....مراجع



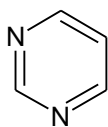
## فصل اول

# مقدمه

## ۱-۱: پیریمیدین‌ها

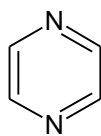
### ۱-۱-۱: شیمی پیریمیدین‌ها

دی‌آزین‌ها با توجه به موقعیت قرار گرفتن اتم‌های نیتروژن شامل پیریمیدین (۱)، پیرازین (۲) و پیریدازین (۳) می‌باشند [۱]. با توجه به مطالعات پراش پرتو X، پیریمیدین (۱) یک حلقه‌ی شش‌عضوی می‌باشد که دو اتم کربن موقعیت‌های ۱ و ۳ آن، توسط دو اتم نیتروژن جایگزین شده‌اند [۲].



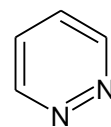
۳،۱-دی‌آزین (پیریمیدین)

(۱)



۴،۱-دی‌آزین (پیرازین)

(۲)



۲،۱-دی‌آزین (پیریدازین)

(۳)

هر سه ترکیب دی‌آزین از پیش‌ماده‌های دارویی بوده و دارای ویژگی‌های پایداری بالا، بی‌رنگ بودن و محلول در آب هستند [۳] این ترکیبات دارای  $6\pi$  الکترون، مسطح و طبق قاعده هوکل آروماتیک می‌باشند [۴].

به دلیل شباهت ساختاری این ترکیب با پیریدین و آمیدین در سال ۱۸۸۴، پینر کویند<sup>۱</sup> نام پیریمیدین را انتخاب کرد [۵].

بیشتر پیریمیدین‌های شناخته شده، بازهای RNA و DNA هستند که بیشترین فراوانی را سیتوزین<sup>۲</sup>، تیمین<sup>۳</sup> و اوراسیل<sup>۴</sup> دارند [۶].

1. Pinner coined

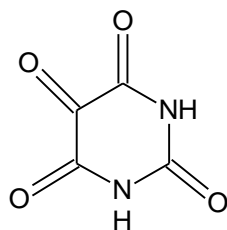
2. Cytosine

3. Thymine

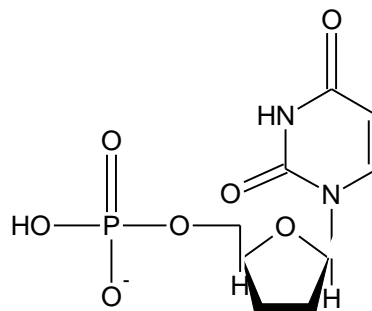
4. Uracil

## ۲-۱-۱: سنتز مشتقات پیریمیدین

اولین مشتق پیریمیدین، ترکیب آلوکسان (۴) [۷] و اولین مشتق زیستی آن، اوروتیدین-۵- فسفات دکربوکسیلاز (۵) می باشد که از ماده اولیه ی گلوتامین پس از شش مرحله سنتز به دست آمد [۸].



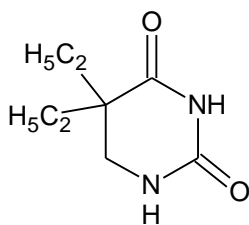
(۴)



(۵)

باربیتون (۶) از تراکم ۲،۲- دی متیل مالونیک اسید با اوره به دست می آید و دارای خاصیت ضد صرع می-

باشد [۹].



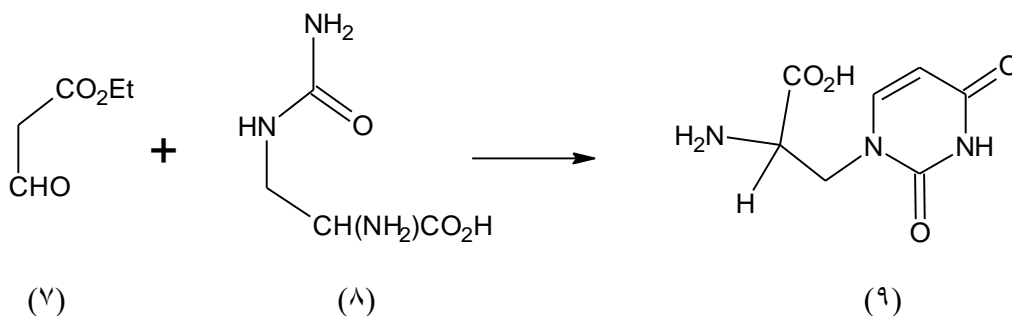
(۶)

سه روش سنتزی برای پیریمیدینها وجود دارد که تعدادی از این مشتقات در زیر نشان داده شده

است [۱۰، ۱۱]:

سنتز ویلاردین<sup>۴</sup> از نوع اول می‌باشد و با نام سنتز استریکر<sup>۵</sup> شناخته شده است. این ترکیب نقش فعالی در

گیرنده‌های AMPA دارد و واحد شامل نیتروژن آن از مشتقات اوره می‌باشد [۱۲].



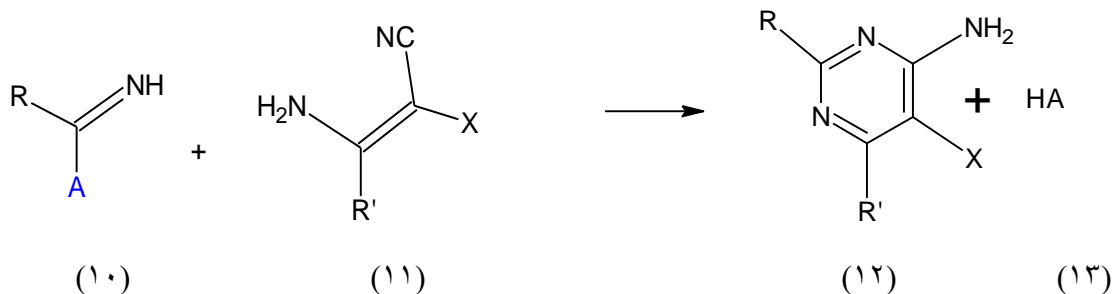
علاوه بر این ترکیب، سایر ترکیبات نیز از واکنش واحدهای سه کربنی از نوع اول  $\beta$ -دی‌آلدهید،  $\beta$ -کتو-

استر،  $\beta$ -دی‌کتون،  $\beta$ -کتونیتریل، مالونیک‌استر یا ترکیبات دیگری از این نوع با واحد شامل نیتروژن از نوع

اوره، نیواوره، گوانیدین و آمیدین سنتز شده‌اند [۱۳].

سنتز مشتق ۴-آمینو پیریمیدین منطبق با نوع دوم می‌باشد که گروه قابل حذف A می‌تواند گروه‌های

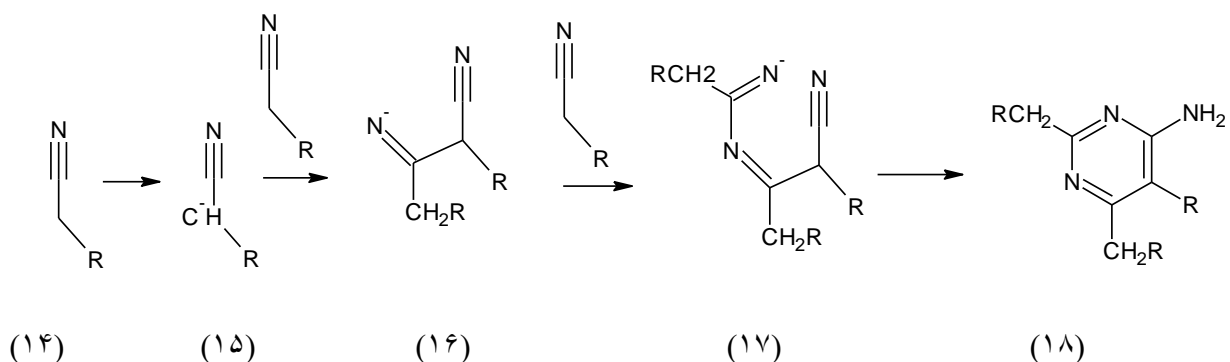
اتوکسید [۱۴]، هیدروکسید [۱۵]، تیول [۱۶] و آمینو [۱۷] باشد.



<sup>1</sup>. Willardine

<sup>5</sup>. Strecker

از واکنش‌های نوع سوم که سنتز آن توسط نیتریل‌ها در شرایط بازی صورت می‌گیرد می‌تواند با گروه‌های دی‌اتیل کربنات [۱۸] و آلدهیدها [۱۹] نیز انجام شود [۲۰].



## ۲-۱: واکنش بیگینلی

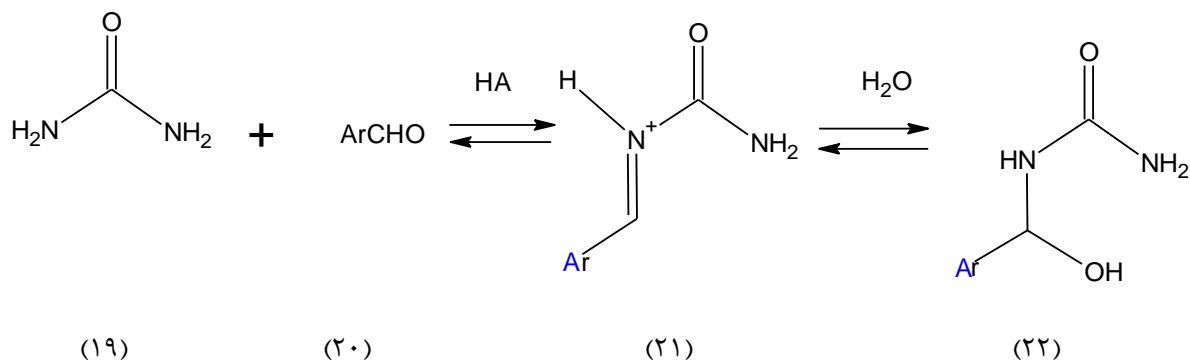
حدود یک قرن پیش در سال ۱۸۹۳، یک شیمیدان ایتالیایی به نام پیتر بیگینلی<sup>۶</sup> واکنش حلقوی شدن یک آلدهید با یک β-کتواستر و اوره را انجام داد. چند سال بعد به جای β-کتواستر از ترکیباتی دیگر مانند سیکلووهگزانون، دی‌کتون‌ها و کتون‌ها به صورت تک‌ظرفی استفاده شد. گرچه بهره‌ی این واکنش در ابتدا پایین بود و مشتقات کمی را نیز شامل می‌شد، اما خواص بیولوژیکی فراوان این ترکیبات باعث شد تا دانشمندان به دنبال روش‌هایی برای بهینه کردن شرایط، استفاده از کاتالیزگرهای جدید و انواع حلال‌ها برای سنتز مشتقات جدید باشند [۲۱، ۲۲].

<sup>۶</sup> Pietro Biginelli

واکنش بیگینلی یک واکنش چند جزئی<sup>۷</sup> بوده و در نیمه‌ی سال ۱۹۳۰، این واکنش به نام واکنش بیگینلی یا تراکم بیگینلی<sup>۸</sup> در نشریات گزارش گردید [۲۱، ۲۳].

در سال ۱۹۹۷، اولیور کاپ<sup>۹</sup> به بررسی مکانیسم این واکنش با استفاده از اسپکتروسکوپی <sup>۱</sup>H-NMR و <sup>۱۳</sup>C-NMR پرداخت. او مرحله‌ی اول این واکنش را مطابق طرح (۱-۱) تشکیل *N*-آسیل‌ایمینیوم (۲۲) حاصل از اوره (۱۹) و بنزالدهید (۲۰) در شرایط اسیدی بیان کرد [۲۴]. سپس در مرحله‌ی بعد یون *N*-آسیل‌ایمینیوم (۲۲) با تاتومر اتیل‌استوآستات (۲۳) واکنش می‌دهد و در نهایت با عمل حلقه‌زایی و حذف آب، ۴،۳-دی‌هیدرو پیریمیدین-۲-(*H*۱)-اون (۲۶) تشکیل می‌شود [۲۵].

۱- تشکیل *N*-آسیل‌ایمینیوم (این مرحله به‌عنوان مرحله‌ی تعیین‌کننده‌ی سرعت شناخته شده است).



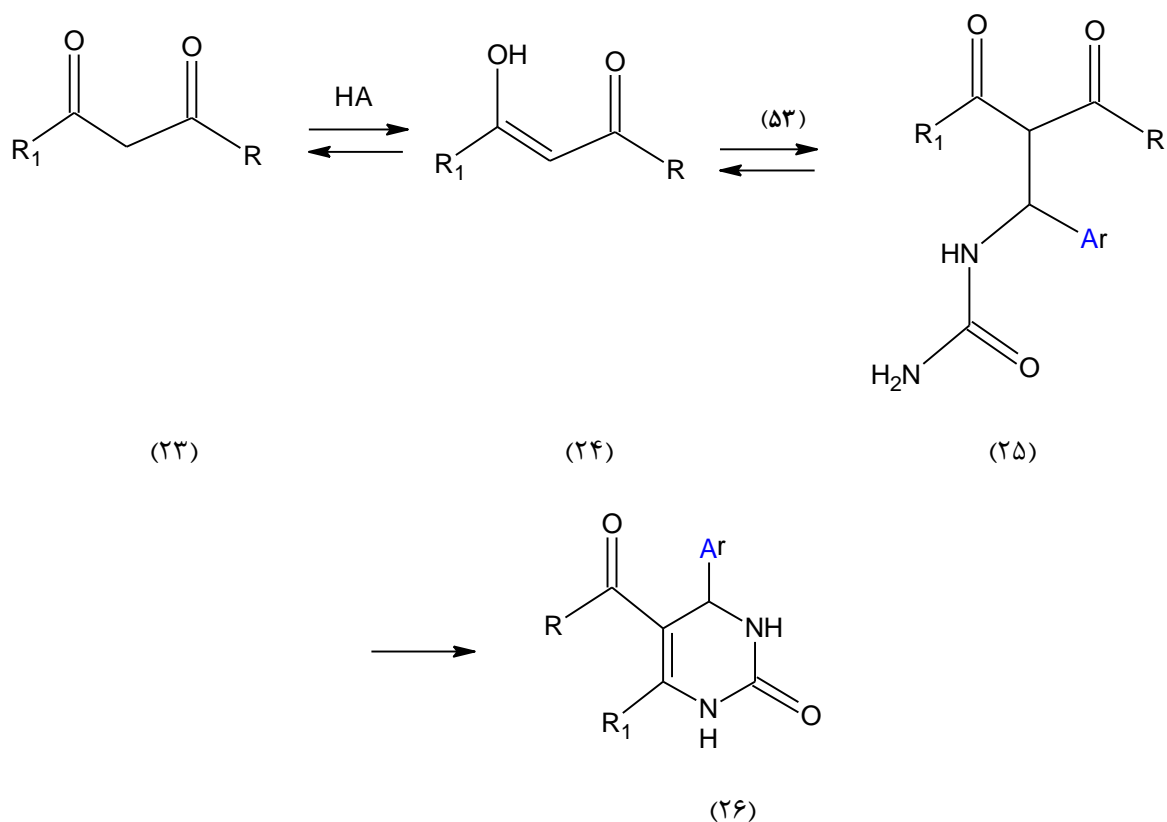
۲- افزایش نوکلئوفیلی، حلقه‌زایی و حذف آب

7. Multi Component Reaction (MCR)

8. Biginelli reaction or Biginelli condensation

9. Oliver kappe



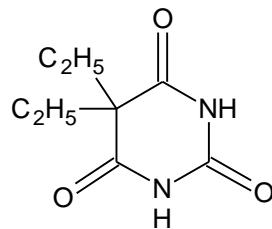


طرح (۱-۱): مکانیسم واکنش بیگینلی

### ۱-۳: کاربردها و خواص بیولوژیکی مشتقات پیریمیدین‌ها

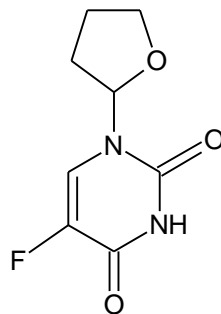
هتروسیکل‌های نیتروژن‌دار مانند پیریمیدین و مشتقات آن در صنعت داروسازی اهمیت فراوانی دارند و پیریمیدین‌ها دارای خاصیت ضد تیروئید، ضد تشنج، آرام‌بخش و آنتی بیوتیک می‌باشند [۲۶]. همچنین الکترون‌گاتیوی بالای این ترکیبات، سبب افزایش فعالیت مربوط به میکروبی‌شناسی، ضد باکتری و ضد قارچی می‌شود و حلالیت را کاهش می‌دهد [۲۷].

اوروتیک اسید<sup>۱</sup> (۲۷) معروف به ویتامین B<sub>13</sub> که حامل مواد معدنی در رژیم غذایی می‌باشد دارای ساختار زیر است [۲۸].



(۲۷)

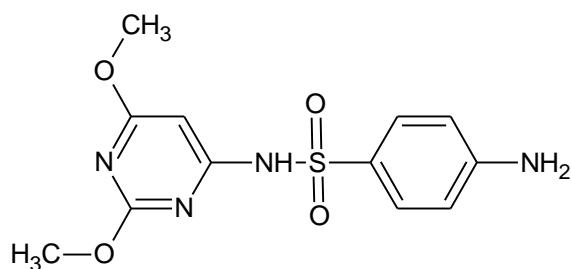
ترکیب دارویی دیگر از مشتقات اوراسیل با نام تگافور<sup>۲</sup> (۲۸) می‌باشد که در شیمی درمانی برای درمان سرطان روده استفاده می‌شود و این ترکیب دارای اتم فلئور در موقعیت ۵ بوده و ساختار آن به شکل زیر است [۲۹].



(۲۸)

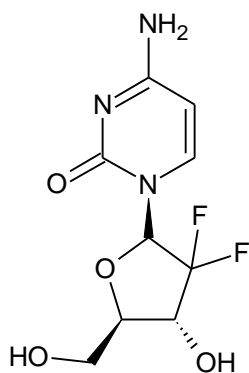
سولفا دی‌متوکسین<sup>۳</sup> (۲۹) دارای کاربردهای بسیار فراوان از جمله درمان: عفونت‌های رحمی و غده معده، ورم لوزالمعده، التهاب گلو، ذات‌الریه، آبسه و زخم اسهال می‌باشد و همچنین در حیوانات به ویژه سگ، برای درمان انترایتیس<sup>۴</sup> همراه با کوکسیدایزیس<sup>۵</sup> کاربرد دارد [۳۰].

- 
1. Orotic Acid
  2. Tegafur
  3. Sulfadimethoxine
  4. Enteritis
  5. Coccidiosis



(۲۹)

جمسیتابین<sup>۱۱</sup> (۳۰) دارای خواص درمانی سرطان ریه و لوزالمعده می باشد [۳۰].



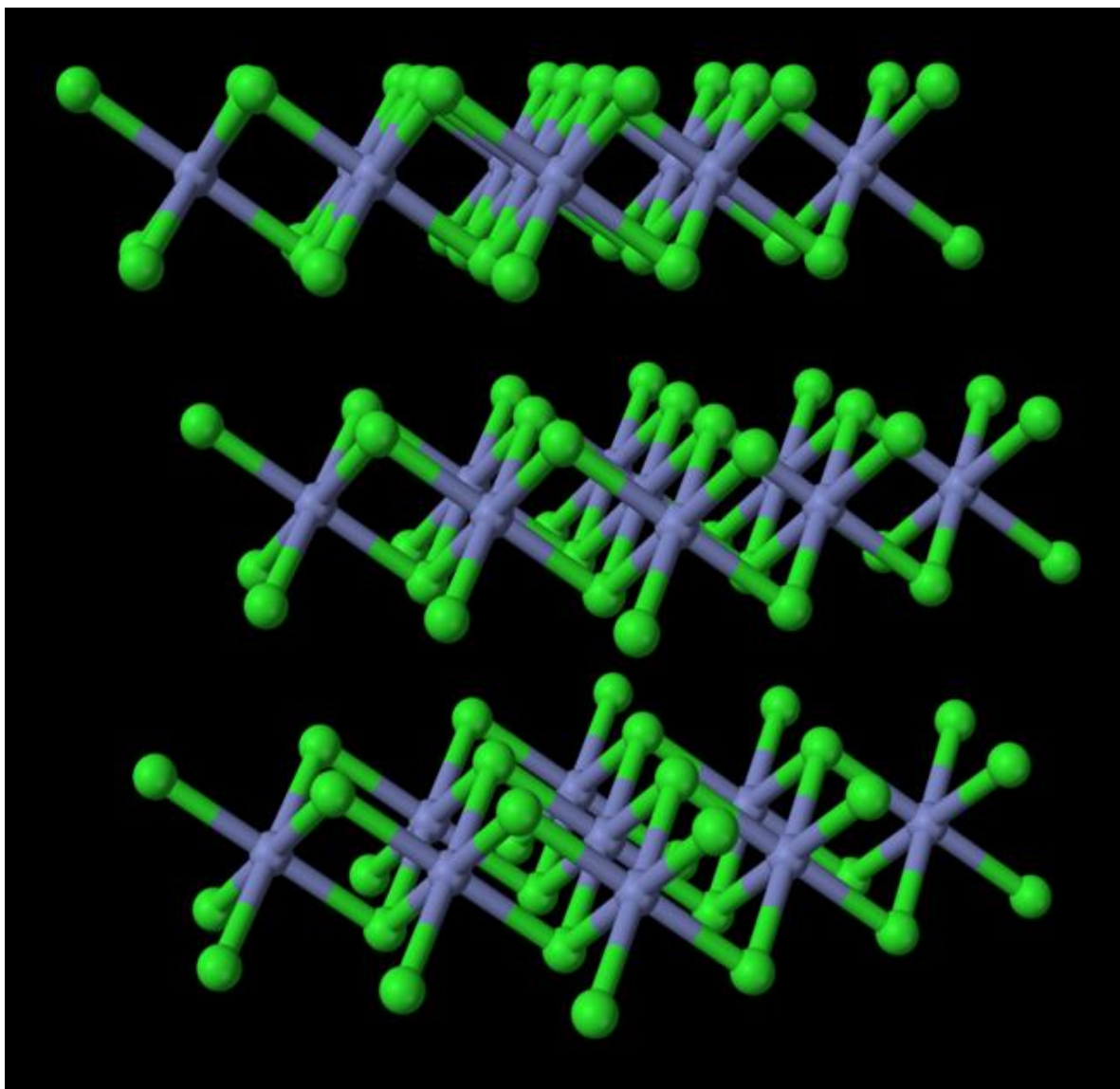
(۳۰)

#### ۴-۱: کمپلکس کبالت (II) کلرید و باز پتاسیم یدید

عنصر کبالت جزء عناصر واسطه بوده و ترکیبات آن دارای اعداد اکسیداسیون II و III می باشند. همچنین این عنصر ترکیباتی به صورت کمپلکسهای چهاروجهی  $[CoCl_4]^{-2}$  و هشتوجهی  $[Co(H_2O)_6]^{+2}$  تشکیل می دهد که در محلول های آبی، به صورت تعادلی با یکدیگر وجود داشته و این تعادل بیشتر به سمت هشت-وجهی می باشد [۳۱].

شکل هندسی این مولکول سطح مناسبی برای واکنش آماده می‌کند و محصول واکنش، سریعتر و با

بهره‌ی بالا به دست می‌آید [۳۲].



شکل (۱-۱): ساختار هگزاگونال کمپلکس [CoCl<sub>2</sub>].

## فصل دوم

# بحث و بررسی نتایج

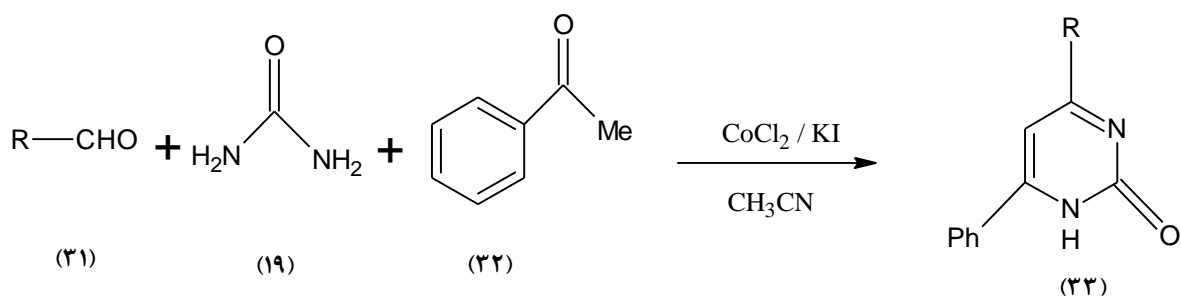
## ۲: بحث و بررسی نتایج

ترکیبات ۴،۳-دی‌هیدرو پیریمیدین -۲-(H۱)-اون به علت داشتن خواص بیولوژیکی، از جمله ضد باکتری [۳۳]، ضد ویروس [۳۴]، ضد فعالیت ویروس HIV [۳۵] و همچنین ضد تومور [۳۶] و دیگر خواص دارویی در صنایع داروسازی کاربرد وسیعی دارند. بنابراین با توجه به اهمیت این ترکیبات، ارائه‌ی روش‌های سنتزی نوین و مشتقات جدیدی از آن ضروری است.

یکی از روش‌های سنتز ۴،۳-دی‌هیدرو پیریمیدین -۲-(H۱)-اون‌ها که طی چند سال اخیر گزارش شده، واکنش بنزالدهید (۲۰) و اوره (۱۹) با استوفنون (۳۲) می‌باشد. این روش فقط برای سنتز ۴،۳-دی‌هیدرو پیریمیدین -۲-(H۱)-اون‌های دارای استخلاف در موقعیت‌های ۴ و ۶ می‌باشد.

بررسی متون علمی نشان می‌دهد که در واکنش بیگینلی از کاتالیزگرهای زیادی از جمله [۳۷]  $\text{Sr}(\text{OTf})_2$  [۳۸]،  $\text{PhB}(\text{OH})_2$  [۳۹]،  $\text{Zn}(\text{BF}_4)_2$  [۴۰]،  $\text{NH}_2\text{SO}_3\text{H}$  [۴۱] و  $\text{AlCl}_3$  استفاده شده است اما تا به حال مخلوط کاتالیزگر کبالت (II) کلرید و پتاسیم یدید در سنتز این ترکیبات گزارش نشده است.

در این پروژه، مشتقات جدیدی از ۴،۳-دی‌هیدرو پیریمیدین -۲-(H۱)-اون‌های (۳۳) دارای استخلاف شده در موقعیت‌های ۴ و ۶ از واکنش آلدهیدهای آروماتیک و هتروآروماتیک تک حلقه‌ای و چند حلقه‌ای (۳۱) با اوره (۱۹) و استوفنون (۳۲) در حضور مخلوط کاتالیزگر کبالت (II) کلرید و پتاسیم یدید در شرایط حلال استونیتریل در دمای  $80^\circ\text{C}$  با بهره‌ی بالا سنتز گردید.



R= aryl, heteroaryl

## ۱-۲: بهینه نمودن شرایط واکنش

برای بهینه کردن شرایط واکنش، واکنش بنزالدهید (۲۰)، اوره (۱۹) و استوفنون (۳۲) به عنوان واکنش مبنا استفاده شد و شرایط مناسب با کاتالیزگرهای فلزی کلردار، تأثیر پتاسیم یدید بر بهره‌ی واکنش و اثر حلال‌ها و مقادیر کاتالیزگر در بازه زمانی و دماهای متفاوت مورد بررسی قرار گرفت.

## ۱-۱-۲: استفاده از کاتالیزگرهای کلردار

از ترکیبات کلردار دو ظرفیتی فلزات واسطه‌ی دوره چهارم جدول تناوبی عناصر همراه با پتاسیم یدید به- عنوان مخلوط کاتالیزگرهای اسید لوئیس استفاده شد (جدول: ۱-۲، ردیف ۵) که مخلوط کاتالیزگر کبالت (II) کلرید و پتاسیم یدید ۱۰ mol%، بیشترین بهره‌ی واکنش را شامل می‌شود.

جدول (۱-۲): اثر کاتالیزگرهای اسیدی بر روی واکنش اوره با استوفنون و بنزآلدهید در حلال استون نیتریل

ردیف	مقدار کاتالیزگر (mol%)	کاتالیزگر	بهره واکنش %
۱	۵:۵	FeCl <sub>2</sub> /KI	۷۵
۲	۱۰:۱۰	FeCl <sub>2</sub> /KI	۸۴
۳	۲۰:۲۰	FeCl <sub>2</sub> /KI	۵۳
۴	۵:۵	CoCl <sub>2</sub> /KI	۸۹
۵	۱۰:۱۰	CoCl <sub>2</sub> /KI	۹۴
۶	۲۰:۲۰	CoCl <sub>2</sub> /KI	۷۸
۷	۵:۵	NiCl <sub>2</sub> /KI	۷۸
۸	۱۰:۱۰	NiCl <sub>2</sub> /KI	۸۸



۹	۲۰:۲۰	NiCl <sub>2</sub> /KI	۵۷
۱۰	۵:۵	CuCl <sub>2</sub> /KI	۷۰
۱۱	۱۰:۱۰	CuCl <sub>2</sub> /KI	۷۶
۱۲	۲۰:۲۰	CuCl <sub>2</sub> /KI	۳۰
۱۳	۵:۵	ZnCl <sub>2</sub> /KI	۷۵
۱۴	۱۰:۱۰	ZnCl <sub>2</sub> /KI	۸۰
۱۵	۲۰:۲۰	ZnCl <sub>2</sub> /KI	۴۱

## ۲-۱-۲: تأثیر پتاسیم یدید بر بهره‌ی واکنش

در حلال استونیتریل برای واکنش استوفنون با اوره و بنزآلدهید، از کاتالیزگر کبالت (II) کلرید بدون پتاسیم

ی‌دید برای مقایسه با مخلوط کاتلیزگر کبالت (II) کلرید و پتاسیم ی‌دید استفاده شد و نتایج به‌دست آمده (جدول: ۲-۲) نشان داد که پتاسیم ی‌دید به‌عنوان باز نقشی مؤثر در بالا بردن بهره‌ی واکنش دارد.

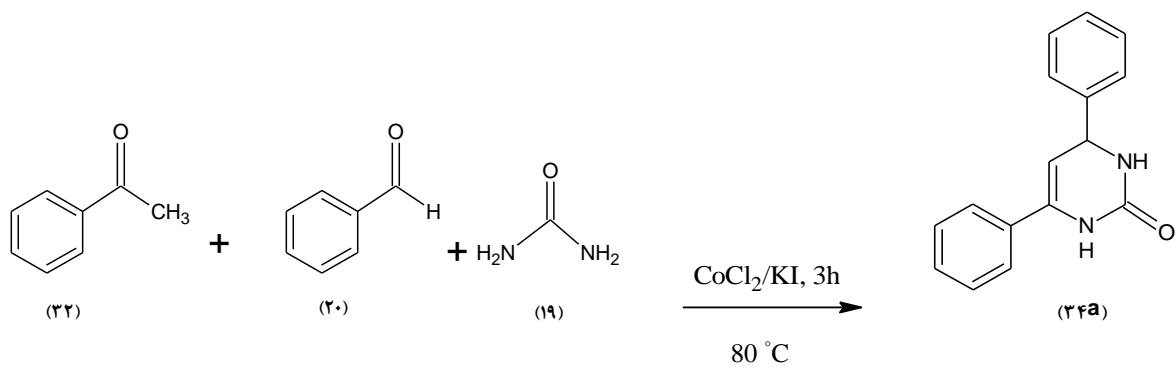
جدول (۲-۲): مقایسه اثر کاتالیزگری مخلوط کاتلیزگرهای کبالت (II) کلرید و پتاسیم ی‌دید با کاتلیزگر کبالت (II) کلرید در حلال استونیتریل بر روی واکنش استوفنون با اوره و بنزآلدهید

ردیف	مقدار کاتالیزگر (mol%)	بهره واکنش با $\text{CoCl}_2/\text{KI}$	بهره واکنش با $\text{CoCl}_2$	دما (°C)
۱	۵:۵	۷۴	۲۴	۸۰
۲	۱۰:۱۰	۹۴	۳۲	۸۰
۳	۲۰:۲۰	۶۸	۲۱	۸۰

### ۲-۱-۳: اثرات حلال و مقادیر کاتالیزگر

در این واکنش اثرات حلال، مقادیر کاتالیزگر، بازه‌ی زمانی و دمای‌های مختلف در شرایط آزمایشگاهی برای رسیدن به بیشترین بهره مورد بررسی قرار گرفت، که نتایج به‌دست آمده در جدول زیر آمده است. طبق

نتایج به دست آمده، بیشترین بهره‌ی واکنش مربوط به استفاده از ۱۰ mol% CoCl<sub>2</sub>/KI در حلال استونیتریل در دمای ۸۰ °C و به مدت ۳ ساعت می‌باشد جدول (۳-۲).



جدول (۳-۲): اثرات حلال و مخلوط کاتالیزگر کبالت (II) کلرید و پتاسیم یدید بر روی واکنش اوره با استوفنون و بنزآلدهید

ردیف	حلال	مقدار کاتالیزگر (mol%)	زمان انجام واکنش (min)	بهره واکنش (%)	دما (°C)
۱	آب	۱۰:۱۰	۱۸۰	۰	۸۰
۲	آب	۲۰:۲۰	۱۸۰	۰	۸۰
۳	اتانول	۱۰:۱۰	۱۸۰	۳۲	۸۰
۴	اتانول	۲۰:۲۰	۱۸۰	۲۸	۸۰
۵	استونیتریل	۱۰:۱۰	۱۸۰	۹۴	۸۰

۶	استونیتریل	۲۰:۲۰	۱۸۰	۶۸	۸۰
---	------------	-------	-----	----	----

۲-۲: سنتز مشتقات ۴،۳- دی‌هیدرو پیریمیدین ۲-(H1)- اونهاى استخلاف شده

درموقعیت‌های ۴ و ۶ با استفاده از مخلوط کاتلیزگر کبالت (II) کلرید و پتاسیم یدید

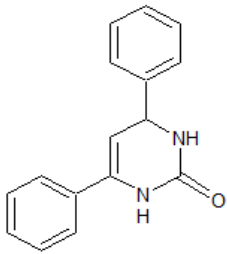
واکنش بنزآلدهیدهای مختلف با اوره و استوفنون در حلال استونیتریل و مقدار CoCl<sub>2</sub>/KI ۱۰ mol% و

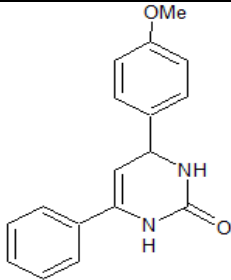
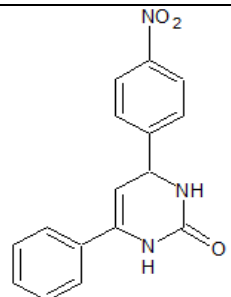
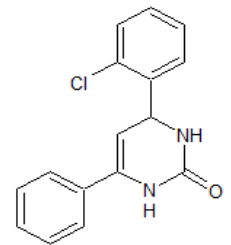
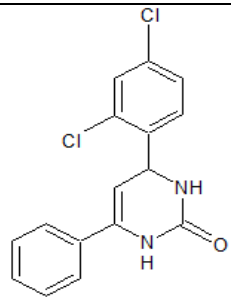
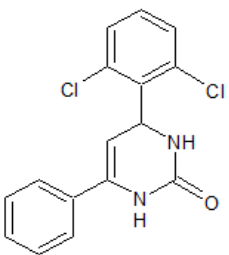
دمای ۸۰ °C، جدول (۲-۳، ردیف ۵) انجام گرفت و مشتقات جدیدی از ۴،۳- دی‌هیدرو پیریمیدین ۲-(H1)-

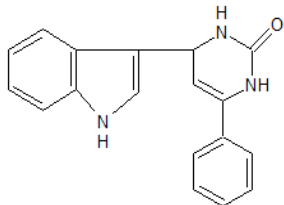
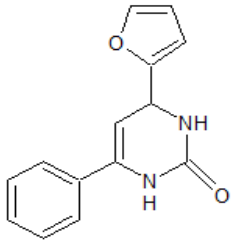
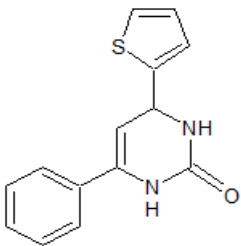
اونهاى استخلاف شده درموقعیت‌های ۴ و ۶ سنتز گردید. نتایج در جدول (۲-۴) گزارش گردیده است.

جدول (۲-۴): بهره‌ی واکنش، دمای ذوب و زمان انجام واکنش مشتقات جدید ۴،۳- دی‌هیدرو پیریمیدین ۲-(H1)- اونهاى

استخلاف شده درموقعیت‌های ۴ و ۶

ترکیب	ساختار	زمان انجام واکنش (min)	بهره‌ی واکنش (%)	دمای ذوب (°C)	دمای ذوب مرجع (°C)
۳۴a		۱۸۰	۹۴	۲۳۴-۲۳۶	۲۳۵-۲۳۶ [۲۵]

۳۴b		۲۱۰	۸۵	۲۲۱-۲۲۳	۲۲۳-۲۲۶ [۲۶]
۳۴c		۱۶۵	۹۰	۲۲۸-۲۳۰	۲۲۹-۲۳۱ [۲۵]
۳۴d		۱۸۰	۷۵	۲۴۱-۲۴۲	۲۴۳-۲۴۴ [۴۲]
۳۴e		۱۸۰	۷۹	۲۴۵-۲۴۸	۲۴۷-۲۴۸ [۴۱]
۳۴f		۱۸۰	۷۸	۲۴۲-۲۴۵	۲۴۱-۲۴۳ [۴۲]

۳۴g		۱۵۰	۹۲	۲۵۱-۲۵۲	—
۳۴h		۱۵۰	۹۰	۲۵۴-۲۵۶	—
۳۴i		۱۵۰	۸۸	۲۵۲-۲۵۵	—

### ۳-۲: بازیافت کاتالیزگر کبالت (II) کلرید بدون آب و پتاسیم یدید

یکی از مزیت‌های کاتالیزگر کبالت (II) کلرید و پتاسیم یدید قابل بازیافت بودن آن می‌باشد.

کاتالیزگر کبالت (II) کلرید و پتاسیم یدید در پایان واکنش بنزآلدهید و اوره با استوفنون در استون نیتریل، پس از پایان واکنش با ریختن مواد ظرف واکنش روی یخ خرد شده جداسازی شد و بعد از شستشو با استون نیتریل و خشک کردن، دوباره مورد استفاده قرار گرفت. کاتالیزگر تا سه بار بازیافت شد و مورد استفاده‌ی

مجدد قرار گرفت، بدون اینکه بهره‌ی واکنش به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یابد. نتایج حاصل از این بازیافت در جدول (۵-۲) گزارش شده است.

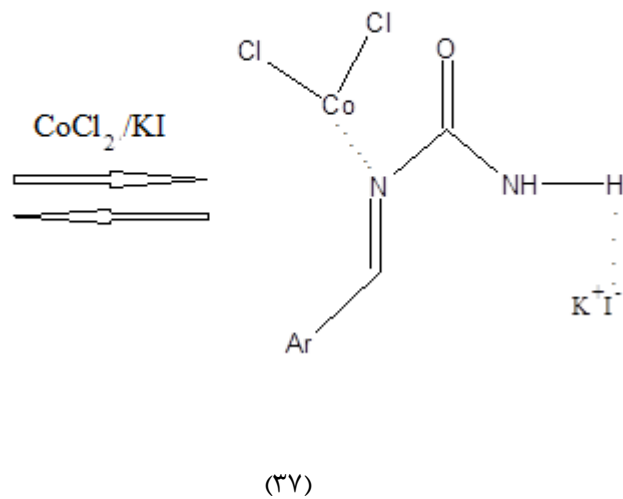
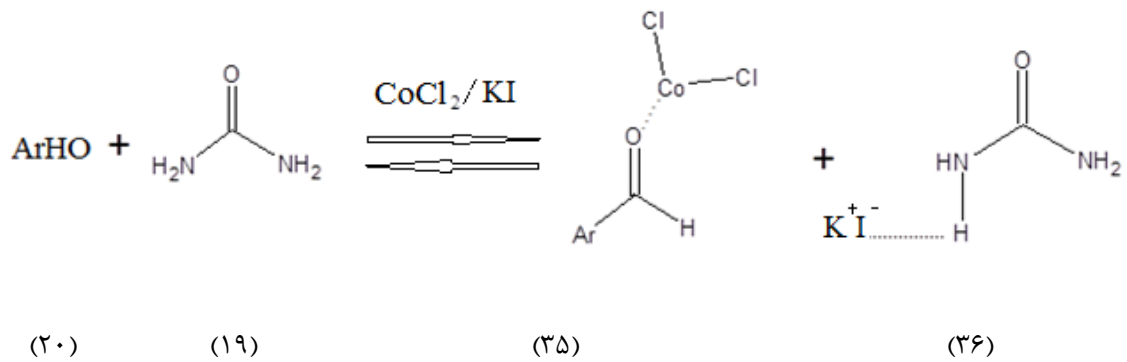
جدول (۵-۲): بهره واکنش و زمان انجام واکنش بعد از بازیافت کاتالیزگر کبالت (II) کلرید و پتاسیم یدید

تعداد دفعات و تکرار آزمایش با کاتالیزگر باز یافت شده	بهره‌ی واکنش (%)	زمان انجام واکنش (min)
۱	۹۴	۱۸۰
۲	۸۷	۱۸۰
۳	۸۱	۱۸۰

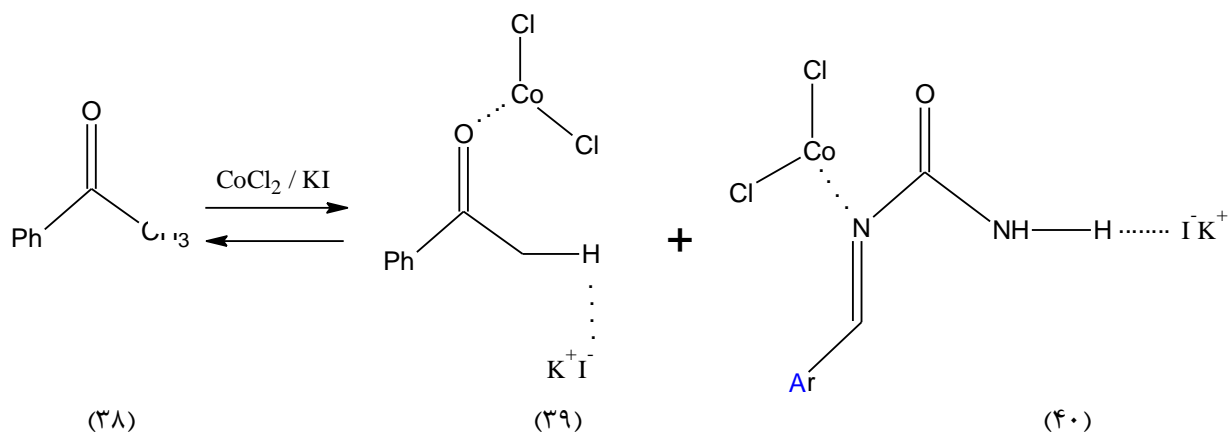
## ۴-۲: مکانیسم واکنش

مکانیسم پیشنهادی این واکنش یک مکانیسم دو مرحله‌ای است که در آن  $\text{CoCl}_2$  به‌عنوان کاتالیزگر اسید لوئیس و KI به‌عنوان کاتالیزگر بازی نقش اساسی دارند.

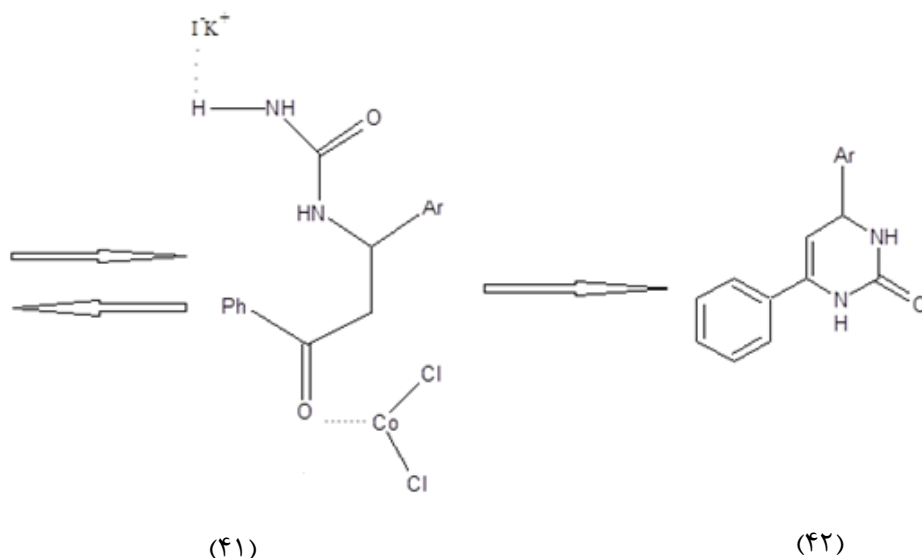
الف: تشکیل *N*-آسیل‌ایمین (۳۶) ( این مرحله به‌عنوان مرحله‌ی تعیین کننده‌ی سرعت شناخته شده است) [۴۲].



ب: افزایش نوکلئوفیلی، حلقه‌زایی و حذف آب [۴۲].







۵-۲: شواهد طیفی مشتقات ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین-۲-(H۱)-اون‌های استخلاف

شده در موقعیت‌های ۶،۴

۶،۴-دی‌فنیل-۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین-۲-(H۱)-اون

در طیف  $^1\text{H NMR}$  این ترکیب که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های CH موقعیت‌های ۵ و ۶ به ترتیب به صورت دو پیک دوتایی در  $\delta 5/6$  و  $\delta 6/2$  مشاهده می‌گردند. پروتون‌های دو گروه فنیل در  $\delta 7/05-7/57$  با سطح زیر پیک ده پروتون و پروتون‌های NH نیز هر کدام با سطح زیر پیک

یک پروتون به صورت دوتا یک‌تایی در  $\delta 7/85$  و  $\delta 8/7$  مشاهده می‌شوند که پروتون NH کنار پیوند دوگانه C=C نسبت به پروتون NH کنار آللی در میدان پایین‌تر می‌باشد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، نوار جذبی گروه NH در  $3315\text{cm}^{-1}$  و نوار جذبی گروه‌های CH موقعیت ۵ در  $3065\text{cm}^{-1}$  و نوار CH موقعیت ۶ در  $2932\text{cm}^{-1}$  و نوار C=O در  $1654\text{cm}^{-1}$  مربوط به گروه کربامیدی انجام واکنش را تأیید می‌کنند.

در آنالیز عنصری این ترکیب که نسبت جرم اتمی تعداد اتم‌های هر عنصر در ترکیب به جرم مولکولی کل به صورت درصد بیان گردیده است، درصد عناصر کربن، هیدروژن و نیتروژن به ترتیب  $76/79\%$ ،  $5/63\%$  و  $11/17\%$  می‌باشد که با مقادیر محاسبه شده مطابقت دارند و  $6/41\%$  باقیمانده مربوط به عنصر اکسیژن خواهد بود.

در طیف Mass برای تعیین جرم مولکولی و شکافتگی این ترکیب، جرم مولکولی  $250\text{ g/m}$  ظاهر شد.

#### ۴- فنیل-۶-(۴-متوکسی فنیل)-۳،۴-دی‌هیدروپیریمیدین-۲-(H1)-اون

در طیف  $^1\text{H NMR}$  این ترکیب که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های CH مربوط به گروه متوکسی به صورت یک پیک یک‌تایی در  $\delta 3/54$  و پروتون‌های CH موقعیت‌های ۵ و ۶ به ترتیب به صورت دو پیک دوتایی در  $\delta 5/4$  و  $\delta 6/05$  مشاهده می‌گردند. پروتون‌های دو گروه فنیل در  $7/77$ - $86/95$  با سطح زیر پیک نه پروتون به صورت یک پیک چندتایی شکافته شده است و پروتون‌های NH نیز هر کدام با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت دوتا یک‌تایی در  $\delta 7/95$  و  $\delta 8/85$  مشاهده می‌شوند که پروتون NH کنار پیوند دوگانه C=C نسبت به پروتون NH کنار آللی در میدان پایین‌تر می‌باشد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، نوار جذبی گروه NH در  $3310\text{ cm}^{-1}$  و  $3145$  و نوار جذبی گروه‌های CH موقعیت ۵ در  $3065\text{ cm}^{-1}$  و نوار CH موقعیت ۶ در  $2915\text{ cm}^{-1}$  و نوار  $\text{C}=\text{O}$  در  $1655\text{ cm}^{-1}$  مربوط به گروه کربامیدی انجام واکنش را تأیید می‌کنند.

در آنالیز عنصری این ترکیب که نسبت جرم مولکولی تعداد اتم‌های هر عنصر در ترکیب به جرم مولکولی کل به صورت درصد بیان گردیده است، درصد عناصر کربن، هیدروژن و نیتروژن به ترتیب  $72/86\%$ ،  $5/76\%$  و  $9/97\%$  می‌باشد که با مقادیر محاسبه شده مطابقت دارند و  $11/41\%$  باقیمانده مربوط به عنصر اکسیژن خواهد بود.

#### ۴- فنیل-۶-(۴-نیترو فنیل)-۳،۴-دی‌هیدروپیریمیدین-۲-(H۱)-اون

در طیف  $^1\text{H NMR}$  این ترکیب که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون های CH موقعیت‌های ۵ و ۶ به ترتیب به صورت دو پیک دوتایی در  $\delta 5/4$  و  $\delta 6/28$  مشاهده می‌گردند. پروتون‌های دو گروه فنیل در  $7/78-7/02$  با سطح زیر پیک نه پروتون به صورت یک پیک چندتایی شکافته شده است و پروتون‌های NH نیز هر کدام با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت دوتا یک‌تایی در  $\delta 8/1$  و  $\delta 8/87$  مشاهده می‌شوند که پروتون NH کنار پیوند دوگانه  $\text{C}=\text{C}$  نسبت به پروتون NH کنار آللیلی در میدان پایین تر می‌باشد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، نوار جذبی گروه NH در  $3315\text{ cm}^{-1}$  و نوار جذبی گروه‌های CH موقعیت ۵ در  $3098\text{ cm}^{-1}$  و نوار CH موقعیت ۶ در  $2950\text{ cm}^{-1}$  و نوار  $\text{C}=\text{O}$  در  $1654\text{ cm}^{-1}$  مربوط به گروه کربامیدی انجام واکنش را تأیید می‌کنند.

در آنالیز عنصری این ترکیب که نسبت جرم مولکولی تعداد اتم‌های هر عنصر در ترکیب به جرم مولکولی کل به صورت درصد بیان گردیده است، درصد عناصر کربن، هیدروژن و نیتروژن به ترتیب ۰.۸/۶۵٪، ۴.۴/۴۳٪ و ۱۴/۲۳٪ می‌باشد که با مقادیر محاسبه شده مطابقت دارند و ۱۶/۲۶٪ باقیمانده مربوط به عنصر اکسیژن خواهد بود.

#### ۴- فنیل-۶-(۲-کلرو فنیل)-۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین-۲-(H۱)-اون

در طیف  $^1\text{H NMR}$  این ترکیب که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های CH موقعیت‌های ۵ و ۶ به ترتیب به صورت دو پیک دوتایی در  $\delta 5/6$  و  $\delta 5/94$  مشاهده می‌گردند و پروتون CH موقعیت ۵ نسبت به پروتون CH موقعیت ۶ در میدان پایین‌تری مشاهده می‌شود. پروتون‌های دو گروه فنیل در  $\delta 7/78-7/03$  با سطح زیر پیک نه پروتون به صورت یک پیک چندتایی شکافته شده است و پروتون‌های NH نیز هر کدام با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت دوتا یک‌تایی در  $\delta 7/95$  و  $\delta 8/95$  مشاهده می‌شوند که پروتون NH کنار پیوند دوگانه C=C نسبت به پروتون NH کنار CH آللی در میدان پایین‌تر می‌باشد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، نوار جذبی گروه NH در  $3351\text{ cm}^{-1}$  و نوار جذبی گروه‌های CH موقعیت ۵ در  $3094\text{ cm}^{-1}$  و نوار CH موقعیت ۶ در  $2924\text{ cm}^{-1}$  و نوار C=O در  $1669\text{ cm}^{-1}$  مربوط به گروه کربامیدی انجام واکنش را تأیید می‌کنند.

#### ۴- فنیل-۶-(۲،۴-دی‌کلرو فنیل)-۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین-۲-(H۱)-اون

در طیف  $^1\text{H NMR}$  این ترکیب که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های CH موقعیت‌های ۵ و ۶ به ترتیب به صورت دو پیک دوتایی در  $\delta 5/74$  و  $\delta 6/26$  مشاهده می‌گردند و پروتون

CH موقعیت ۵ نسبت به پروتون CH موقعیت ۶ در میدان پایین‌تری مشاهده می‌شود. پروتون‌های دو گروه فنیل در  $\delta 7/03-7/77$  با سطح زیر پیک هشت پروتون به صورت یک پیک چندتایی شکافته شده است و پروتون‌های NH نیز هر کدام با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت دوتا یک‌تایی در  $\delta 8/81$  و  $\delta 8/13$  مشاهده می‌شوند که پروتون NH کنار پیوند دوگانه C=C نسبت به پروتون NH کنار CH آللی در میدان پایین‌تر می‌باشد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، نوار جذبی گروه NH در  $3345\text{ cm}^{-1}$  و  $3255$  و نوار جذبی گروه‌های CH موقعیت ۵ در  $3100\text{ cm}^{-1}$  و نوار CH موقعیت ۶ در  $2915\text{ cm}^{-1}$  و نوار C=O در  $1670\text{ cm}^{-1}$  مربوط به گروه کربامیدی انجام واکنش را تأیید می‌کنند.

#### ۴- فنیل-۶-(۲،۶-دی‌کلرو فنیل)-۳،۴-دی‌هیدروپیریمیدین-۲-(H1)-اون

در طیف  $^1\text{H NMR}$  این ترکیب که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های CH موقعیت‌های ۵ و ۶ به ترتیب به صورت دو پیک دوتایی در  $\delta 5/42$  و  $\delta 5/94$  مشاهده می‌گردند و پروتون CH موقعیت ۵ نسبت به پروتون CH موقعیت ۶ در میدان پایین‌تری مشاهده می‌شود. پروتون‌های دو گروه فنیل در  $\delta 7/03-7/77$  با سطح زیر پیک هشت پروتون به صورت یک پیک چندتایی شکافته شده است و پروتون‌های NH نیز هر کدام با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت دوتا یک‌تایی در  $\delta 7/94$  و  $\delta 8/9$  مشاهده می‌شوند که پروتون NH کنار پیوند دوگانه C=C نسبت به پروتون NH کنار CH آللی در میدان پایین‌تر می‌باشد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، نوار جذبی گروه NH در  $3350\text{ cm}^{-1}$  و  $3200$  و نوار جذبی گروه‌های CH موقعیت ۵ در  $3050\text{ cm}^{-1}$  و نوار CH موقعیت ۶ در  $2950\text{ cm}^{-1}$  و نوار C=O در  $1661\text{ cm}^{-1}$  مربوط به گروه کربامیدی انجام واکنش را تأیید می‌کنند.

#### ۴- (ایندول -۳- (H<sup>1</sup>)- ایل) -۶- فنیل -۴،۳- دی هیدرو پیریمیدین -۲- (H<sup>1</sup>)- اون

در طیف <sup>1</sup>H NMR این ترکیب که در حلال دی متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون های CH موقعیت های ۵ و ۶ مربوط به حلقه ی پیریمیدینی به ترتیب به صورت دو پیک دوتایی در  $\delta 5/72$  و  $\delta 6/1$  و پروتون CH موقعیت ۲ مربوط به حلقه ی ایندول استخلاف شده به صورت یک پیک یک تایی در  $\delta 6/45$  مشاهده می گردند. پروتون های دو گروه فنیل در  $\delta 7/02-7/78$  با سطح زیر پیک نه پروتون به صورت یک پیک چندتایی شکافته شده است و پروتون های NH نیز هر کدام با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت سه تا یک تایی در  $\delta 7/96$  و  $\delta 8/9$  و  $\delta 9/66$  مشاهده می شوند.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، نوار جذبی گروه NH در  $3405 \text{ cm}^{-1}$  و  $3325$  و  $3165$  و نوار جذبی گروه های CH موقعیت ۵ در  $3100 \text{ cm}^{-1}$  و نوار CH موقعیت ۶ در  $2925 \text{ cm}^{-1}$  و نوار C=O در  $1638 \text{ cm}^{-1}$  مربوط به گروه کربامیدی انجام واکنش را تأیید می کنند.

در آنالیز عنصری این ترکیب که نسبت جرم مولکولی تعداد اتم های هر عنصر در ترکیب به جرم مولکولی کل به صورت درصد بیان گردیده است، درصد عناصر کربن، هیدروژن و نیتروژن به ترتیب  $73/74\%$ ،  $24/5\%$  و  $14/52\%$  می باشد که با مقادیر محاسبه شده مطابقت دارند و  $5/51\%$  باقیمانده مربوط به عنصر اکسیژن خواهد بود.

در طیف Mass برای تعیین جرم مولکولی و شکافتگی این ترکیب، جرم مولکولی  $289 \text{ g/m}$  ظاهر شد.

#### ۴- (فوران -۲- ایل) -۶- فنیل -۴،۳- دی هیدرو پیریمیدین -۲- (H<sup>1</sup>)- اون

در طیف <sup>1</sup>H NMR این ترکیب که در حلال دی متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون های CH موقعیت های ۵ و ۶ مربوط به حلقه ی پیریمیدینی به ترتیب به صورت دو نوار دوتایی در  $\delta 5/95$  و  $\delta 5/5$

مشاهده می‌گردند. پروتون‌های گروه فنیل در  $\delta 6/88-7/28$  با سطح زیر پیک پنج پروتون به‌صورت یک پیک چندتایی و پروتون‌های حلقه‌ی فوران استخلاف شده در  $\delta 7/32-7/64$  به‌صورت سه پیک، که دوتا از آن‌ها به‌صورت دوتا دوتایی و یکی به‌صورت سه‌تایی شکافته شده‌اند و پروتون‌های NH نیز هر کدام با سطح زیر پیک یک پروتون به‌صورت دوتا یک‌تایی در  $\delta 7/85$  و  $\delta 8/65$  مشاهده می‌شوند.

در طیف IR این ترکیب که به‌صورت قرص KBr گرفته شده است، نوار جذبی گروه NH در  $3325\text{ cm}^{-1}$  و نوار جذبی گروه‌های CH موقعیت ۵ در  $3110\text{ cm}^{-1}$  و نوار CH موقعیت ۶ در  $2930\text{ cm}^{-1}$  و نوار C=O در  $1671\text{ cm}^{-1}$  مربوط به گروه کربامیدی انجام واکنش را تأیید می‌کنند.

در آنالیز عنصری این ترکیب که نسبت جرم مولکولی تعداد اتم‌های هر عنصر در ترکیب به جرم مولکولی کل به‌صورت درصد بیان گردیده است، درصد عناصر کربن، هیدروژن و نیتروژن به‌ترتیب  $69/99\%$ ،  $5/03\%$  و  $11/66\%$  می‌باشد که با مقادیر محاسبه شده مطابقت دارند و  $13/32\%$  باقیمانده مربوط به عنصر اکسیژن خواهد بود.

در طیف Mass برای تعیین جرم مولکولی و شکافتگی این ترکیب، جرم مولکولی  $240\text{ g/m}$  ظاهر شد.

#### ۴- (تیوفن -۲- ایل) -۶- فنیل -۴،۳- دی‌هیدرو پیریمیدین -۲- (H۱) - ایل

در طیف  $^1\text{H NMR}$  این ترکیب که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های CH موقعیت‌های ۵ و ۶ مربوط به حلقه‌ی پیریمیدینی به‌ترتیب به‌صورت دو پیک دوتایی در  $\delta 5/5$  و  $\delta 6/04$  مشاهده می‌گردند که پروتون CH موقعیت ۵ نسبت به پروتون CH موقعیت ۶ در میدان پایین‌تری ظاهر شده است. پروتون‌های گروه فنیل در  $\delta 6/89-7/28$  با سطح زیر پیک پنج پروتون به‌صورت یک پیک چندتایی و پروتون‌های حلقه‌ی تیوفن استخلاف شده در  $\delta 7/31-7/61$  به‌صورت سه پیک، که دوتا از آن‌ها به‌صورت دوتا

دوتایی و یکی به صورت سه تایی شکافته شده‌اند و پروتون‌های NH نیز هر کدام با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت دوتا یک تایی در  $\delta 7/78$  و  $\delta 8/65$  مشاهده می‌شوند.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، نوار جذبی گروه NH در  $3320 \text{ cm}^{-1}$  و  $3225$  و نوار جذبی گروه‌های CH موقعیت ۵ در  $3130 \text{ cm}^{-1}$  و نوار CH موقعیت ۶ در  $2910 \text{ cm}^{-1}$  و نوار C=O در  $1660 \text{ cm}^{-1}$  مربوط به گروه کربامیدی انجام واکنش را تأیید می‌کنند.

در آنالیز عنصری این ترکیب که نسبت جرم مولکولی تعداد اتم‌های هر عنصر در ترکیب به جرم مولکولی کل به صورت درصد بیان گردیده است، درصد عناصر کربن، هیدروژن و نیتروژن به ترتیب  $60/65\%$ ،  $71/4\%$  و  $90/10\%$  می‌باشد که با مقادیر محاسبه شده مطابقت دارند.

در طیف Mass برای تعیین جرم مولکولی و شکافتگی این ترکیب، جرم مولکولی  $256 \text{ g/m}$  ظاهر شد.

## ۲-۶: نتیجه گیری

در این کار پژوهشی مشتقات جدیدی از ۳،۴-دی‌هیدرو پیریمیدین-۲-(H1)- اونها از واکنش بنزآلدئید و اوره با استوفنون در حضور کاتالیزگر کبالت (II) کلرید و پتاسیم یدید سنتز گردید. از ویژگیهای این روش می‌توان موارد زیر را نام برد:

۱- تک ظرفی بودن واکنش؛ نیازی به جداسازی واسطه‌ها و انجام واکنش در مراحل بعدی که منجر به کاهش بهره‌ی واکنش می‌شود، نیست.



۲- انجام واکنش در شرایط حلال استونیتریل؛ یک حلال آلی که در شرایط اسیدی نقش باز ضعیف و در شرایط بازی نقش اسید ضعیف را دارد.

۳- ساده بودن و ملایم بودن واکنش؛ نیازی به کاتالیزگرهای اسیدی مخرب نیست.

۴- استفاده از مخلوط کاتالیزگر کبالت (II) کلرید و پتاسیم یدید؛ میزان سمی بودن خیلی کم است و به سادگی از محیط واکنش قابل بازیافت است.

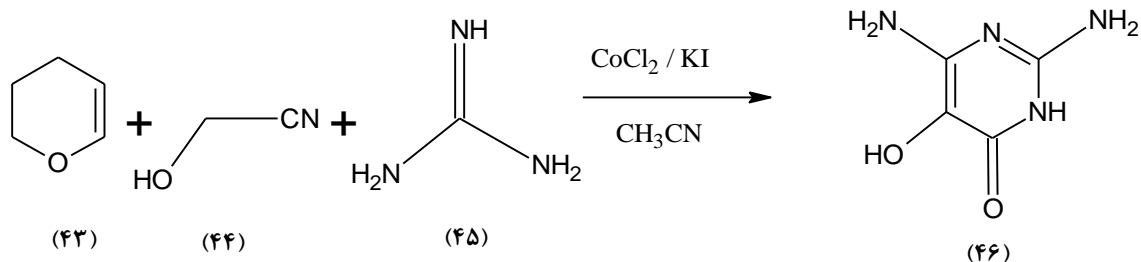
۵- قابلیت استفاده‌ی مجدد از مخلوط کاتالیزگر کبالت (II) کلرید و پتاسیم یدید؛ بدون اینکه بهره‌ی واکنش به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یابد.

۶- بهره‌ی بالای واکنش

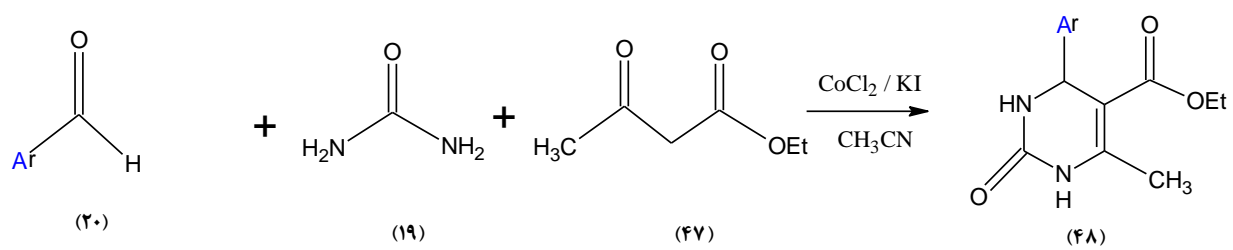
## ۷-۲: آینده‌نگری

می‌توان از کاتالیزگر کبالت (II) کلرید و پتاسیم یدید در سنتز سایر واکنش‌های چند جزئی شناخته شده یا جدید استفاده کرد که به چند مورد اشاره می‌شود:

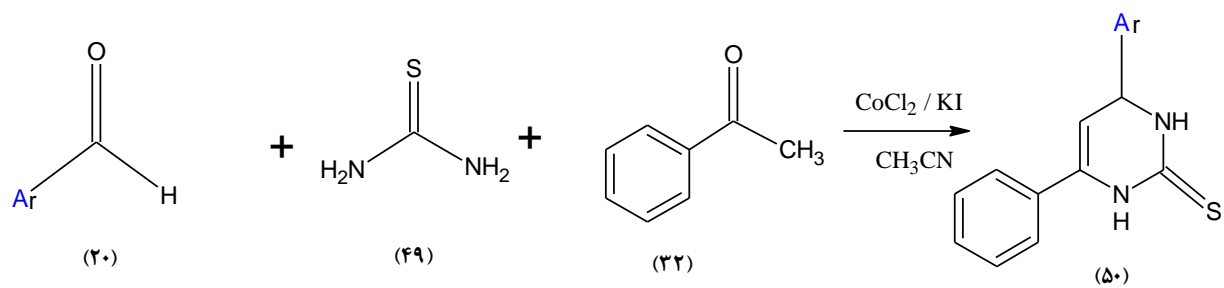
۱- [۴۳]



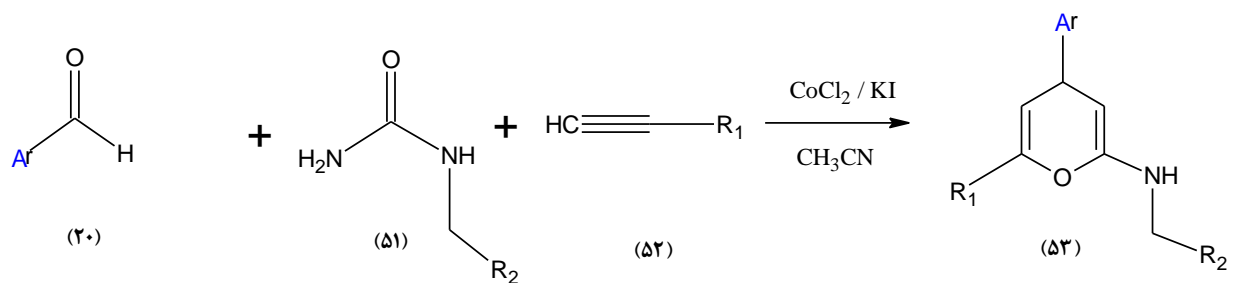
-۲



-३



-४



## فصل سوم

# بخش تجربی

### ۳: بخش تجربی

#### ۳-۱: دستگاه‌ها

رزونانس مغناطیس هسته‌ای هیدروژن ( $^1\text{H NMR}$ ) با میدان  $400\text{ MHz}$  توسط بخش آنالیز دستگاهی دانشگاه کاشان و میدان  $80\text{ MHz}$  توسط بخش آنالیز دستگاهی دانشگاه شاهرود گرفته شده است. چند-گانگی رزونانس مغناطیسی هسته به صورت یک‌تایی (s)، دوتایی (d)، سه‌تایی (t)، چندتایی (m) و پهن (br) مشخص شده است. از تترامتیل‌سیلان (TMS) نیز به عنوان استاندارد داخلی استفاده شده است.

طیف‌های مادون قرمز (IR)، با استفاده از دستگاه Shimadzu 470 IR Spectrometer ثبت گردیده است و شدت نوارهای جذبی به صورت ضعیف (w)، متوسط (m)، شانه (sh)، قوی (s) و پهن (br) مشخص شده است.

آنالیز عنصری با دستگاه CHN برای تعیین درصد‌های عناصر کربن، هیدروژن و نیتروژن و تعیین جرم مولکولی و شکافتگی ترکیب با دستگاه Mass، توسط دانشگاه شیراز انجام شده است.

فرکانس‌های ارتعاشی در واحد عدد موجی ( $\text{cm}^{-1}$ ) می‌باشد.

طیف‌های ترکیبات جامد برای دستگاه IR به صورت قرص‌های KBr و برای دستگاه  $^1\text{H NMR}$  به صورت محلول شفاف در حلال  $\text{DMSO-d}_6$  در لوله‌های NMR گرفته شده است.

نقطه‌های ذوب ترکیبات با استفاده از دستگاه Bamstead / Electrothermal اندازه‌گیری شده است.

#### ۳-۲: مواد اولیه

مواد اولیه از شرکت‌های تجاری اکروس<sup>۱۲</sup>، فلوکا<sup>۱۳</sup> و مرک<sup>۱۴</sup> خریداری شده است.

۳-۳: تهیه‌ی مشتقات ۴،۳- دی‌هیدروپیریمیدین-۲-(H1)- اونها‌ی استخلاف شده

#### در موقعیت‌های ۶،۴

مخلوطی از مواد اولیه‌ی اوره (۴۵ mg، ۰/۷۵ mmol) و بنزآلدهید (۵۳ mg، ۰/۵ mmol) در حلال استونیتریل (۵ ml) به هم زده شد و پس از چند دقیقه مخلوط دیگری که شامل کاتالیزگر کبالت (II) کلرید و پتاسیم یدید (۰/۰۵ mmol، ۱۰٪) و استوفنون (۶۰ mg، ۰/۵ mmol) بود به آن اضافه شد و در دمای ۸۰°C تا زمان کامل شدن، رفلاکس گردید (پیشرفت واکنش با TLC دنبال شد و RF با نسبت پیشرفت نقطه‌ی ماده به پیشرفت محلول TLC برای محصول واکنش ۰/۶۳ مشاهده گردید). پس از پایان واکنش، مخلوط به ظرفی که دارای یخ خرد شده بود اضافه شد تا محصول به صورت رسوب درآید. سپس جامد به دست آمده با آب سرد شستشو داده شد و پس از صاف کردن در حلال‌های اتانول و دی‌متیل فرم آمید متبلور گردید.

دمای ذوب، زمان انجام واکنش، بهره‌ی واکنش و مشخصات طیفی ترکیبات سنتز شده به صورت زیر می

باشد:

---

<sup>12</sup> . Acroos

<sup>13</sup> . Fluka

<sup>14</sup> . Merck

۶،۴-دی فنیل - ۴،۳-دی هیدرو پیریمیدین-۲-(H۱)-اون

دمای ذوب: ۲۳۴-۲۳۶ °C      زمان: ۱۸۰ min      بهره‌ی واکنش: ۹۴٪

<sup>1</sup>H NMR, (۸۰-۴۰۰MHz, DMSO - d<sub>6</sub>): δ ۵/۶ (d, ۱H, CH), ۶/۲ (d, ۱H, CH), ۷/۰۵-۷/۷۵ (m, ۱۰H, ArH), ۷/۸۵ (s, ۱H, NH), ۸/۷ (s, ۱H, NH); IR (KBr): ۳۳۱۵ (NH), ۳۱۷۵ (NH), ۳۰۶۵ (CH), ۲۹۳۲ (CH), ۱۶۵۴ (C=O), ۱۵۹۸ (C=C), ۱۵۴۲ (C=C).

۴-فنیل - ۶-(۴-متوکسی فنیل)-۴،۳-دی هیدرو پیریمیدین - ۲-(H۱)-اون

دمای ذوب: ۲۲۱-۲۲۳ °C      زمان: ۲۱۰ min      بهره‌ی واکنش: ۸۹٪

<sup>1</sup>H NMR, (۸۰-۴۰۰MHz, DMSO - d<sub>6</sub>): δ ۳/۵۱ (s, ۳H, CH<sub>3</sub>), ۵/۴ (d, ۱H, CH), ۶/۰۵ (d, ۱H, CH), ۶/۹۵ - ۷/۷۷ (m, ۹H, ArH), ۷/۹۵ (s, ۱H, NH), ۸/۸۵ (s, ۱H, NH); IR (KBr): ۳۳۱۰ (NH), ۳۱۴۵ (NH), ۳۰۶۵ (CH), ۲۹۱۵ (CH), ۱۶۵۵ (C=O), ۱۶۰۰ (C=C), ۱۵۱۰ (C=C).

۴-فنیل - ۶-(۴-نیترو فنیل)-۴،۳-دی هیدرو پیریمیدین - ۲-(H۱)-اون

دمای ذوب: ۲۲۸-۲۳۰ °C      زمان: ۱۶۵ min      بهره‌ی واکنش: ۹۱٪

<sup>1</sup>H NMR, (۸۰-۴۰۰MHz, DMSO - d<sub>6</sub>): δ ۵/۴ (d, ۱H, CH), ۶/۲۸ (d, ۱H, CH), ۷/۰۲ - ۷/۷۸ (m, ۹H, ArH), ۸/۱ (s, ۱H, NH), ۸/۸۷ (s, ۱H, NH); IR (KBr): ۳۳۱۵ (NH), ۳۲۰۵ (NH), ۳۰۹۸ (CH), ۲۹۵۰ (CH), ۱۶۵۴ (C=O), ۱۶۱۰ (C=C), ۱۵۷۱ (C=C), ۱۵۱۸ (N=O), ۱۳۴۸ (N=O).

۴-فنیل - ۶-(۲-کلرو فنیل)-۴،۳-دی هیدرو پیریمیدین - ۲-(H۱)-اون

دمای ذوب: ۲۴۱-۲۴۲ °C      زمان: ۱۸۰ min      بهره‌ی واکنش: ٪۸۷

<sup>1</sup>H NMR, (۸۰ MHz, DMSO - d<sub>6</sub>): δ ۵/۶ (d, ۱H, CH), ۶/۴۲ (d, ۱H, CH), ۷/۰۳ - ۷/۷۸ (m, ۹H, ArH), ۷/۹۵ (s, ۱H, NH), ۸/۹۵ (s, ۱H, NH); IR (KBr): ۳۳۵۱ (NH), ۳۲۲۸ (NH), ۳۰۹۴ (CH), ۲۹۲۴ (CH), ۱۶۶۹ (C=O), ۱۶۲۸ (C=C), ۱۵۹۴ (C=C).

۴- فنیل -۶- (۴،۲- دی کلرو فنیل) -۴،۳- دی هیدرو پیریمیدین -۲- (H۱) - اون

دمای ذوب: ۲۴۵-۲۴۸ °C      زمان: ۱۸۰ min      بهره‌ی واکنش: ٪۸۹

<sup>1</sup>H NMR, (۸۰ MHz, DMSO - d<sub>6</sub>): δ ۵/۷۴ (d, ۱H, CH), ۶/۲۶ (d, ۱H, CH), ۷/۰۳ - ۷/۷۷ (m, ۸H, ArH), ۸/۱۳ (s, ۱H, NH), ۸/۸۶ (s, ۱H, NH); IR (KBr): ۳۳۴۵ (NH), ۳۲۵۵ (NH), ۳۱۰۰ (CH), ۲۹۱۵ (CH), ۱۶۷۰ (C=O), ۱۶۰۰ (C=C), ۱۵۵۸ (C=C).

۴- فنیل -۶- (۶،۲- دی کلرو فنیل) -۴،۳- دی هیدرو پیریمیدین -۲- (H۱) - اون

دمای ذوب: ۲۴۲-۲۴۵ °C      زمان: ۱۸۰ min      بهره‌ی واکنش: ٪۸۸

<sup>1</sup>H NMR, (۸۰ MHz, DMSO - d<sub>6</sub>): δ ۵/۴۲ (d, ۱H, CH), ۵/۹۴ (d, ۱H, CH), ۷/۰۳ - ۷/۷۷ (m, ۸H, ArH), ۷/۹۴ (s, ۱H, NH), ۸/۹ (s, ۱H, NH); IR (KBr): ۳۳۵۰ (NH), ۳۲۰۰ (NH), ۳۰۵۰ (CH), ۲۹۵۰ (CH), ۱۶۶۱ (C=O), ۱۶۰۰ (C=C), ۱۵۴۱ (C=C).

۴- (ایندول -۳- (H۱) - ایل) -۶- فنیل -۴،۳- دی هیدرو پیریمیدین -۲- (H۱) - اون

دمای ذوب: ۲۵۱-۲۵۲ °C      زمان: ۱۵۰ min      بهره‌ی واکنش: ٪۹۲

$^1\text{H NMR}$ , ( $\lambda\text{-}400\text{ MHz}$ ,  $\text{DMSO} - d_6$ ):  $\delta$  5/72 (d, 1H, CH), 6/1 (d, 1H, CH), 6/45 (s, 1H, CH), 7/02 – 7/78 (m, 9H, ArH), 7/96 (s, 1H, NH), 8/9 (s, 1H, NH), 9/66 (s, 1H, NH); IR (KBr): 3405 (NH), 3325 (NH), 3165 (NH), 3100 (CH), 2925 (CH), 1638 (C=O), 1610 (C=C), 1578 (C=C).

#### 4-(فوران-2-ایل)-6-فنیل-4,3-دی هیدرو پیریمیدین-2-(H1)-اون

دمای ذوب:  $254-256^\circ\text{C}$       زمان: 150 min      بهره‌ی واکنش: 90%

$^1\text{H NMR}$ , ( $\lambda\text{-}400\text{ MHz}$ ,  $\text{DMSO} - d_6$ ):  $\delta$  5/5 (d, 1H, CH), 5/95 (d, 1H, CH), 6/88 – 7/28 (m, 5H, ArH), 7/32 – 7/64 (t, 3H, CH), 7/85 (s, 1H, NH), 8/65 (s, 1H, NH); IR (KBr): 3325 (NH), 3200 (NH), 3110 (CH), 2930 (CH), 1671 (C=O), 1612 (C=C), 1540 (C=C).

#### 4-(تیوفن-2-ایل)-6-فنیل-4,3-دی هیدرو پیریمیدین-2-(H1)-اون

دمای ذوب:  $252-255^\circ\text{C}$       زمان: 150 min      بهره‌ی واکنش: 88%

$^1\text{H NMR}$ , ( $\lambda\text{-}400\text{ MHz}$ ,  $\text{DMSO} - d_6$ ):  $\delta$  5/5 (d, 1H, CH), 6/04 (d, 1H, CH), 6/89 – 7/28 (m, 5H, ArH), 7/31 – 7/61 (t, 3H, CH), 7/78 (s, 1H, NH), 8/65 (s, 1H, NH); IR (KBr): 3320 (NH), 3225 (NH), 3130 (CH), 2910 (CH), 1660 (C=O), 1610 (C=C), 1510 (C=C).

#### 4-3: آنالیز عنصری با دستگاه CHN



با کمک دستگاه CHN، آنالیز عنصرهای کربن، هیدروژن و نیتروژن از مشتقات ۴،۳- دی‌هیدرو- پیریمیدین-۲-(H۱)-اون‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۶،۴ گرفته شد، طوری که نسبت جرم مولکولی تعداد اتم‌های هر عنصر در ترکیب به جرم مولکولی کل به صورت درصد بیان گردید و مقایسه درصد به دست آمده هر عنصر در ترکیب با دستگاه CHN با درصد‌های محاسبه شده‌ی هر عنصر، صحت ترکیب به دست آمده را نشان می‌دهد که به صورت عدد به دست آمده به عدد محاسبه شده بیان شده است. اطلاعات به دست آمده در جدول زیر گزارش داده شده است و جرم مولکولی به دست آمده ترکیبات ۶۳a، ۶۳g، ۶۳h و ۶۳i با دستگاه Mass، تایید کننده محصول است.

جدول (۱-۳): آنالیز عنصرهای کربن، هیدروژن و نیتروژن از مشتقات ۴،۳- دی‌هیدروپیریمیدین-۲-(H۱)-اون‌های استخلاف

شده در موقعیت‌های ۶،۴

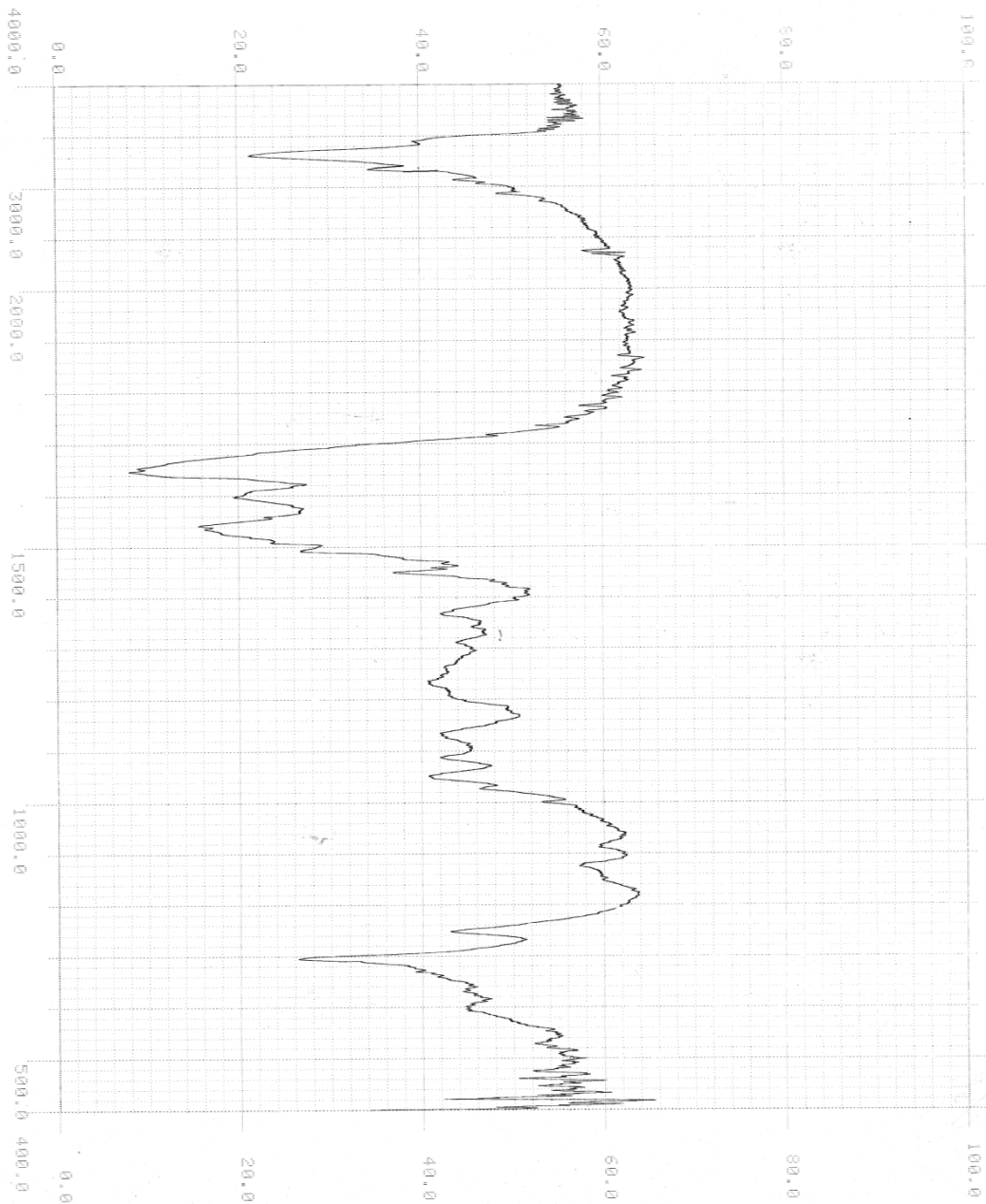
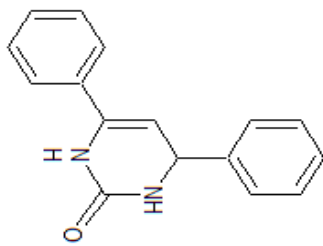
ترکیب	فرمول مولکولی	جرم مولکولی	نقطه‌ی ذوب	C %	H %	N%
				مشاهده شده محاسبه شده	مشاهده شده محاسبه شده	مشاهده شده محاسبه شده
۶۸a	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O	۲۵۰/۲۶۹	۲۳۴-۲۳۶	۷۴/۲۳	۵/۰۸	۱۰/۵۶
				۷۶/۷۸	۵/۶۳	۱۱/۱۹
۶۸b	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	۲۸۰/۲۹۲	۲۲۱-۲۲۳	۷۰/۵۴	۵/۰۹	۹/۱۲
				۷۲/۸۴	۵/۷۵	۹/۹۹
۶۸c	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	۲۹۵/۲۶۶	۲۲۸-۲۳۰	۶۳/۰۸	۴/۱۵	۱۳/۶۷
				۶۵/۱۰	۴/۴۳	۱۴/۲۳

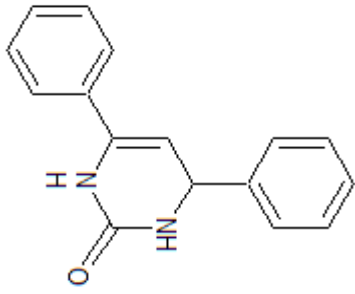
ελg	$C_{18}H_{15}N_3O$	289/302	251-252	<u>72/21</u> 74/72	<u>4/89</u> 5/22	<u>13/92</u> 14/52
ελh	$C_{14}H_{12}N_2O_2$	240/234	254-256	<u>67/88</u> 69/99	<u>4/63</u> 5/03	<u>10/92</u> 11/66
ελi	$C_{14}H_{12}N_2OS$	256/301	252-255	<u>62/91</u> 65/60	<u>4/08</u> 4/71	<u>10/23</u> 10/92

## ضمیمه

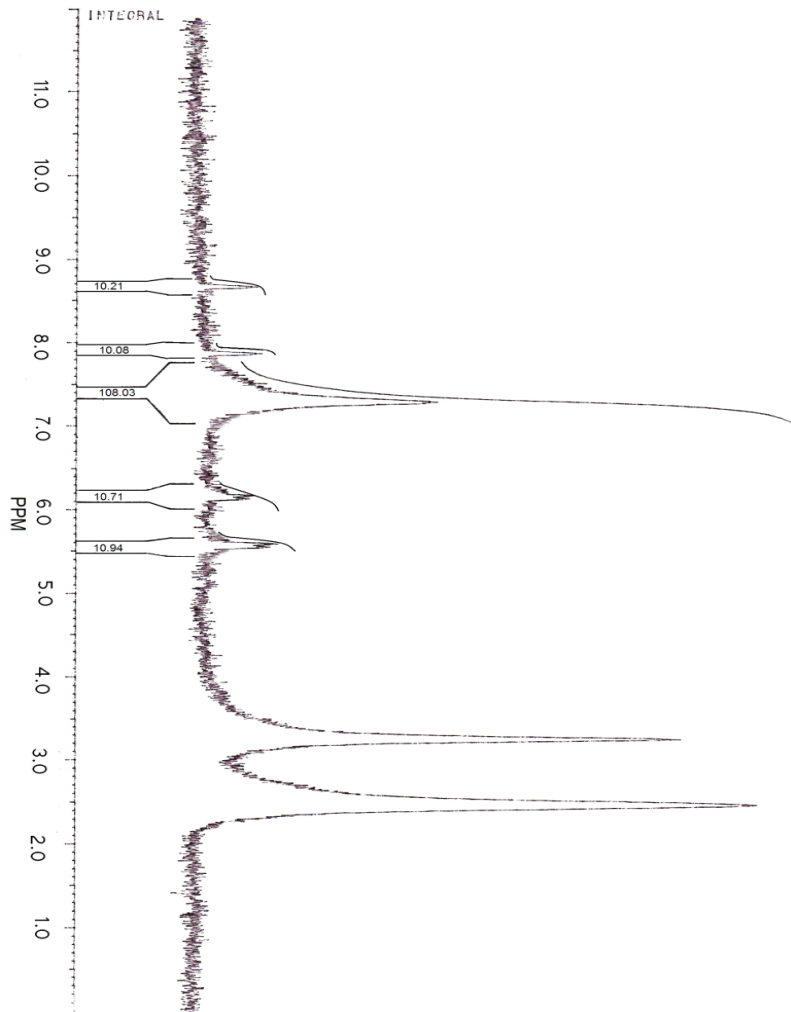
**طیف‌های IR و <sup>1</sup>H NMR و Mass و CHN**

طیف شماره‌ی ۱

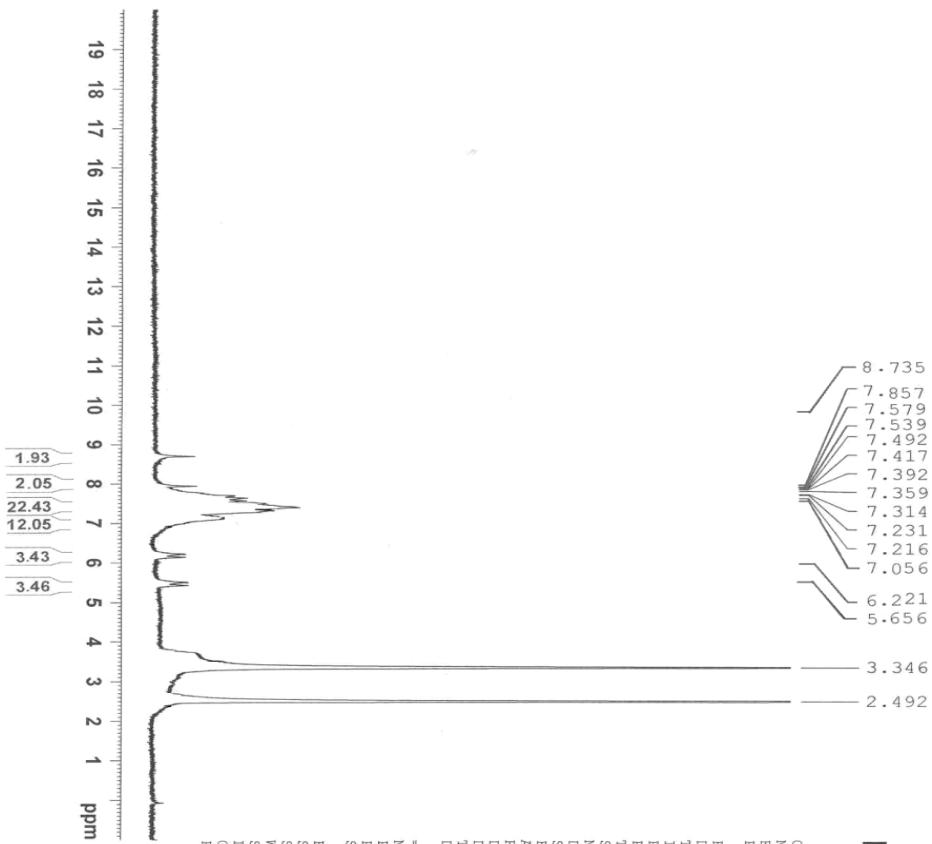
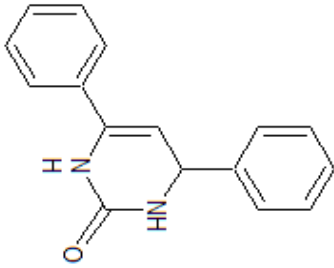




طیف شماره‌ی ۲



طیف شماره‌ی ۳- الف



**BRUKER**

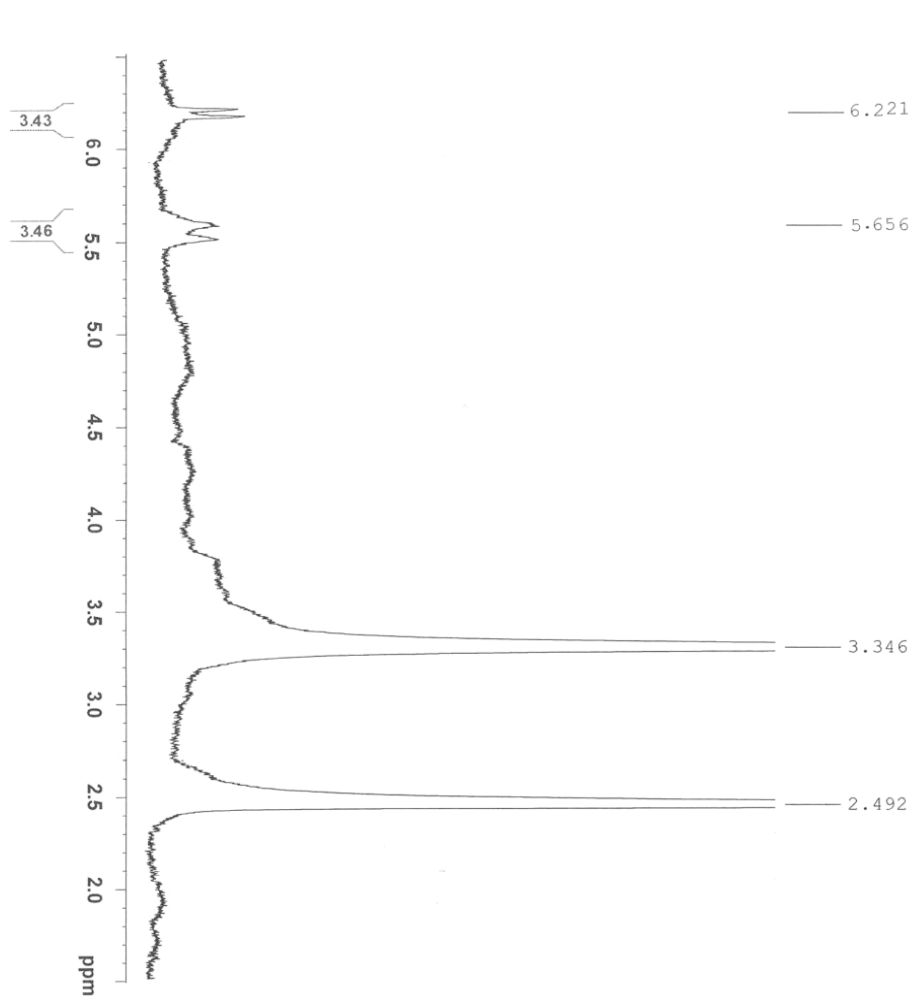
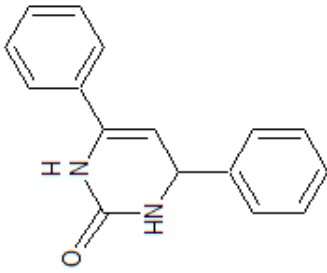
Current Data Parameters  
NAME 3H  
EXPNO 360  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 2010121  
Time 8:39  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm Multinuc1  
PULPROG zgpg30  
TD 32768  
SOLVENT DMSO  
NS 0  
DS 0  
SMH 11574.012 Hz  
FIDRES 0.352212 Hz  
AQ 1.4195276 sec  
RG 43.201  
DM 43.201 usec  
DE 300.0 Ksec  
TE 300.0 K  
D1 5.00000000 sec

===== CHANNEL f1 =====  
NUC1 1H  
P1 9.00 usec  
PL1 -6.00 dB  
SFO1 400.1324710 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 400.1300045 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0  
PC 1.00

طیف شماره‌ی ۳- ب



Current Data Parameters  
 NAME 3H  
 EXNO 360  
 PROCNO 1

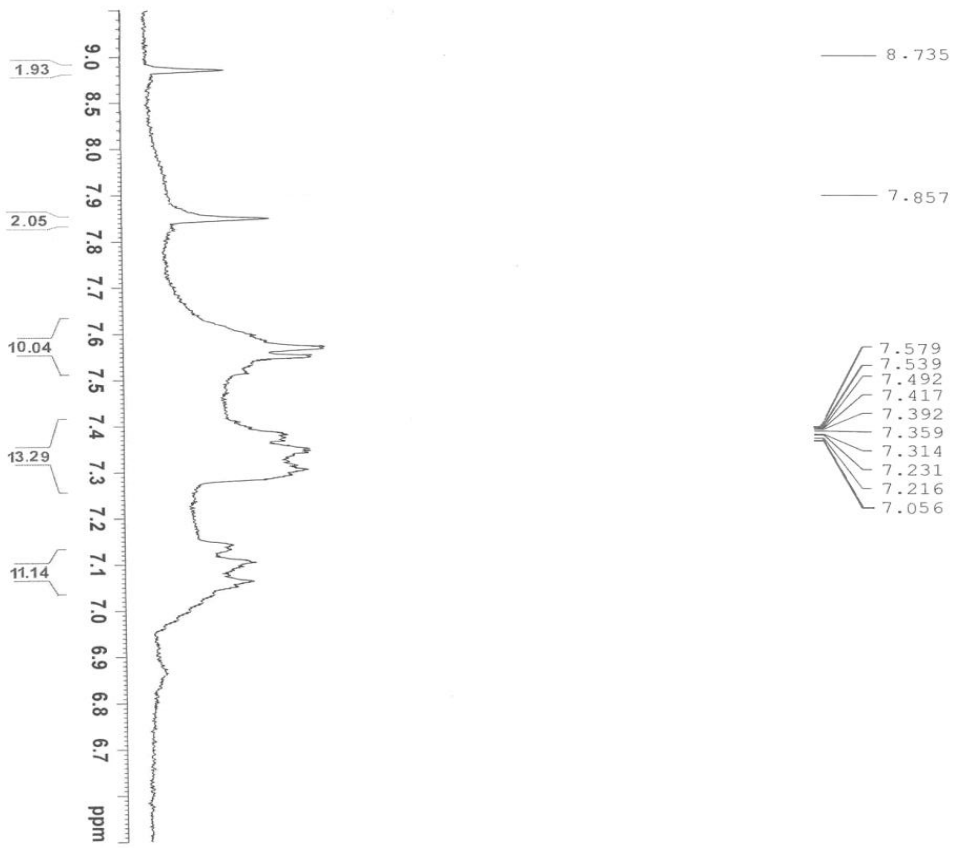
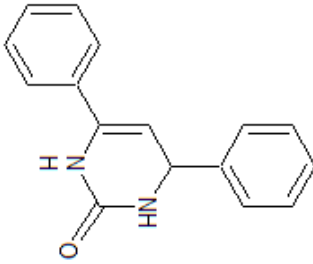
F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20130727  
 Time 8.59  
 INSTRUM spect  
 PROBD 5 mm Multinuc1  
 PULPROG zg  
 TD 32768  
 SOLVENT DMSO  
 NS 1  
 DS 0  
 SWH 11574.074 Hz  
 FIDRES 0.353213 Hz  
 AQ 1.4156276 sec  
 RG 181  
 DW 43.200 usec  
 DE 6.00 usec  
 TE 300.0 K  
 D1 5.00000000 sec

===== CHANNEL f1 =====  
 NUCl 1H  
 P1 9.00 usec  
 PL1 -6.00 dB  
 SFO1 400.1324710 MHz

F2 - Processing parameters  
 SI 32768  
 FID 400.130045 MHz  
 RDM EM  
 SSB 0  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00



طیف شماره‌ی ۳-ج



Current Data Parameters  
 NAME 3H  
 EXPNO 360  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 2013/07/27  
 Time 8.59  
 INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm Multinuc1  
 PULPROG zg  
 TD 32768  
 SOLVENT DMSO  
 NS 1  
 DS 0  
 SWH 11574.074 Hz  
 FIDRES 0.35213 Hz  
 AQ 1.4156276 sec  
 RG 181  
 DM 43.200 usec  
 DE 6.00 usec  
 TE 300.10 K  
 D1 5.00000000 sec

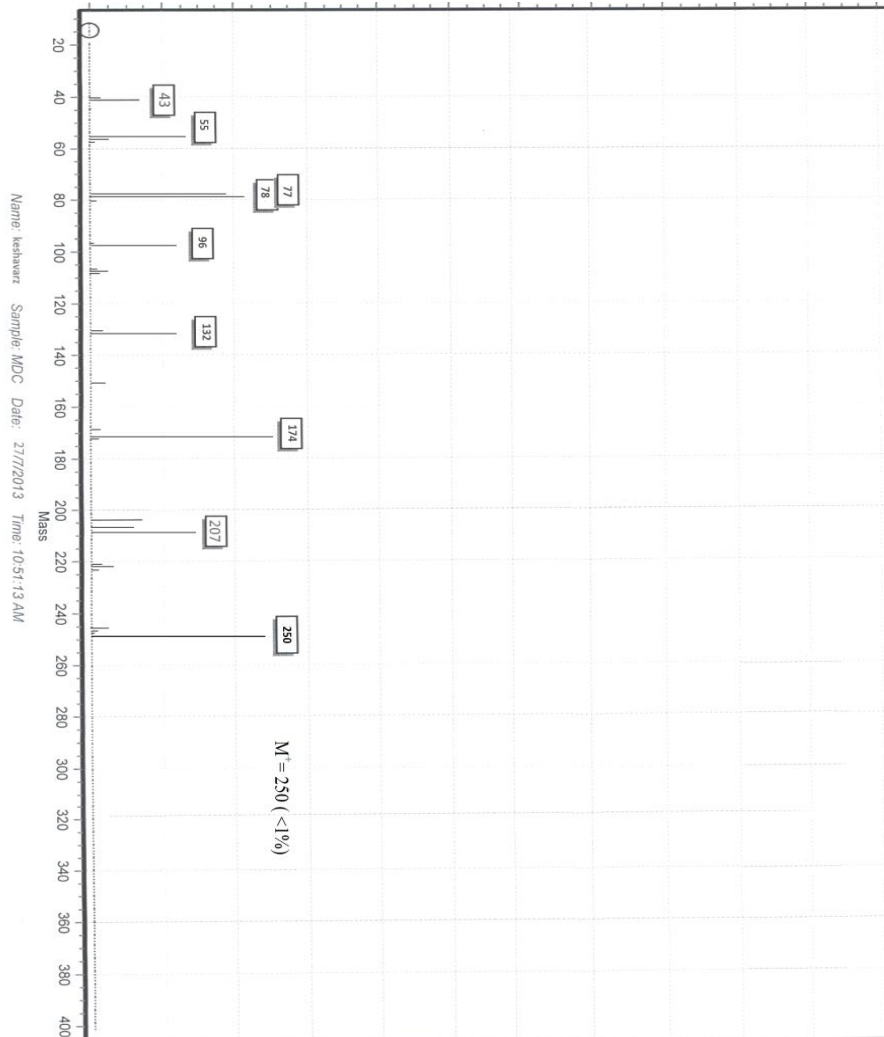
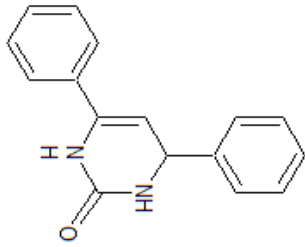
==== CHANNEL f1 =====  
 NUC1 1H  
 P1 9.00 usec  
 PL1 -6.00 dB  
 SFO1 400.1324710 MHz

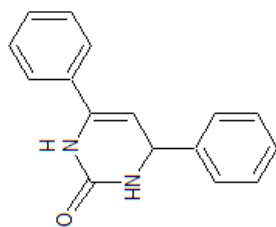
F2 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 400.1300045 MHz  
 MDW EM  
 SSB 0  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00



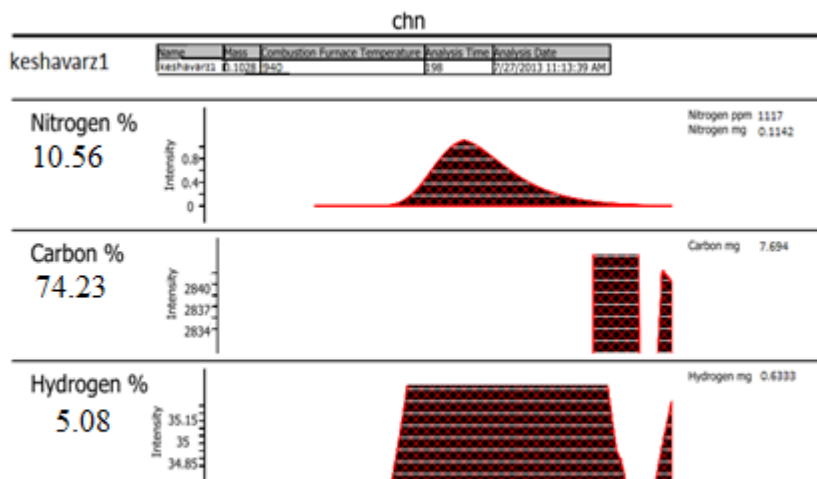


## طیف شماره‌ی ۴

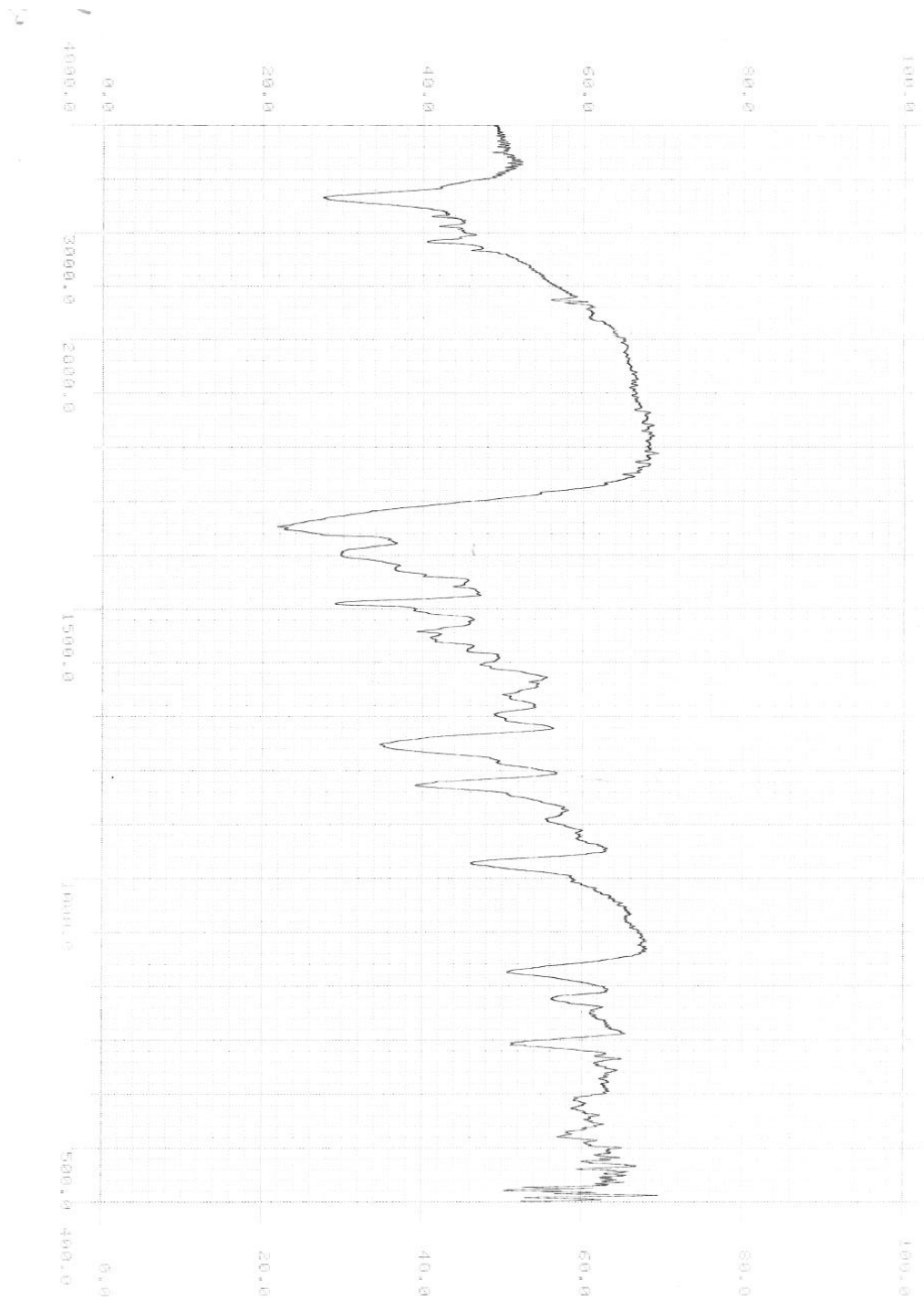
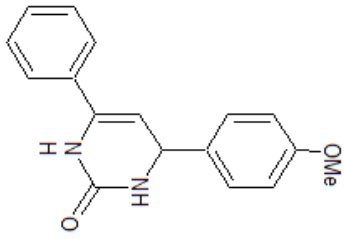




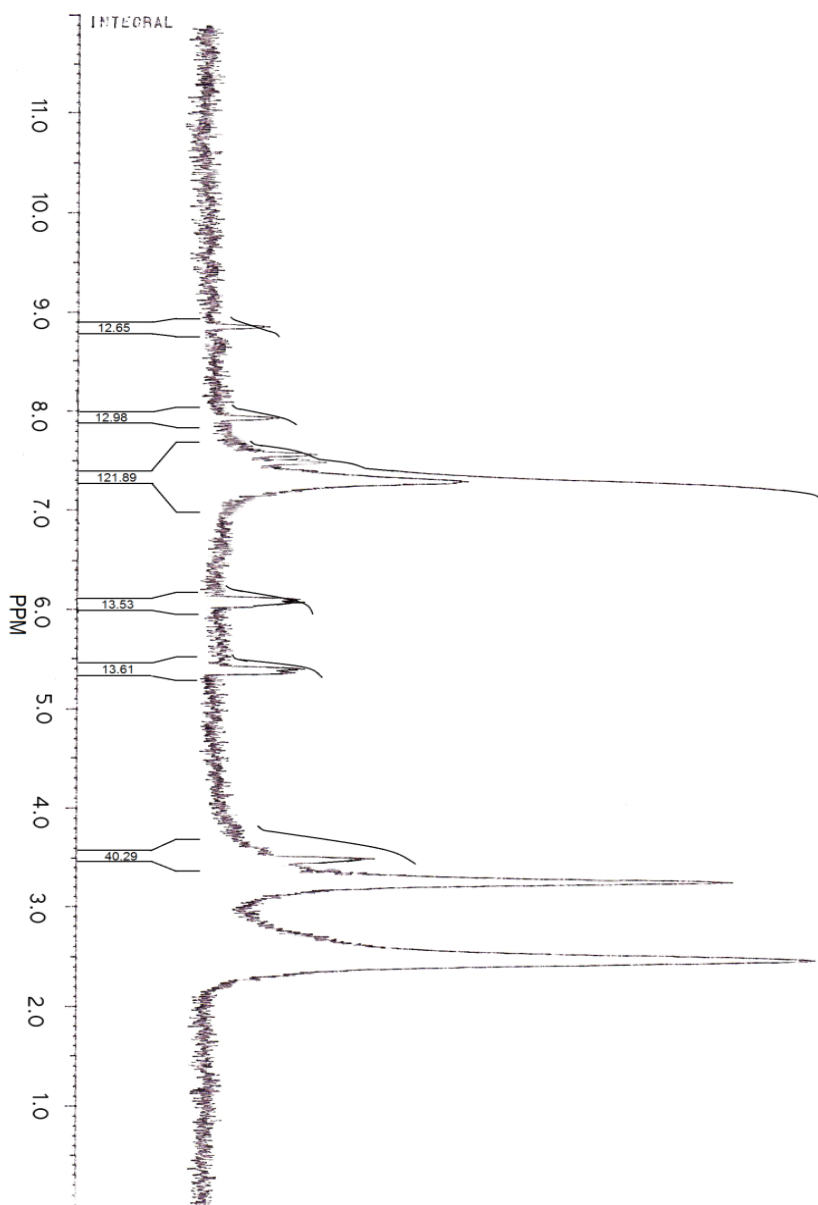
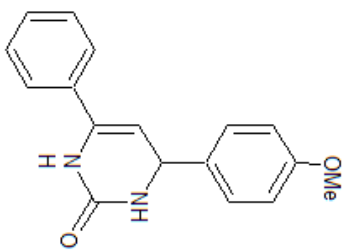
طیف شماره‌ی ۵



طیف شماره‌ی ۶

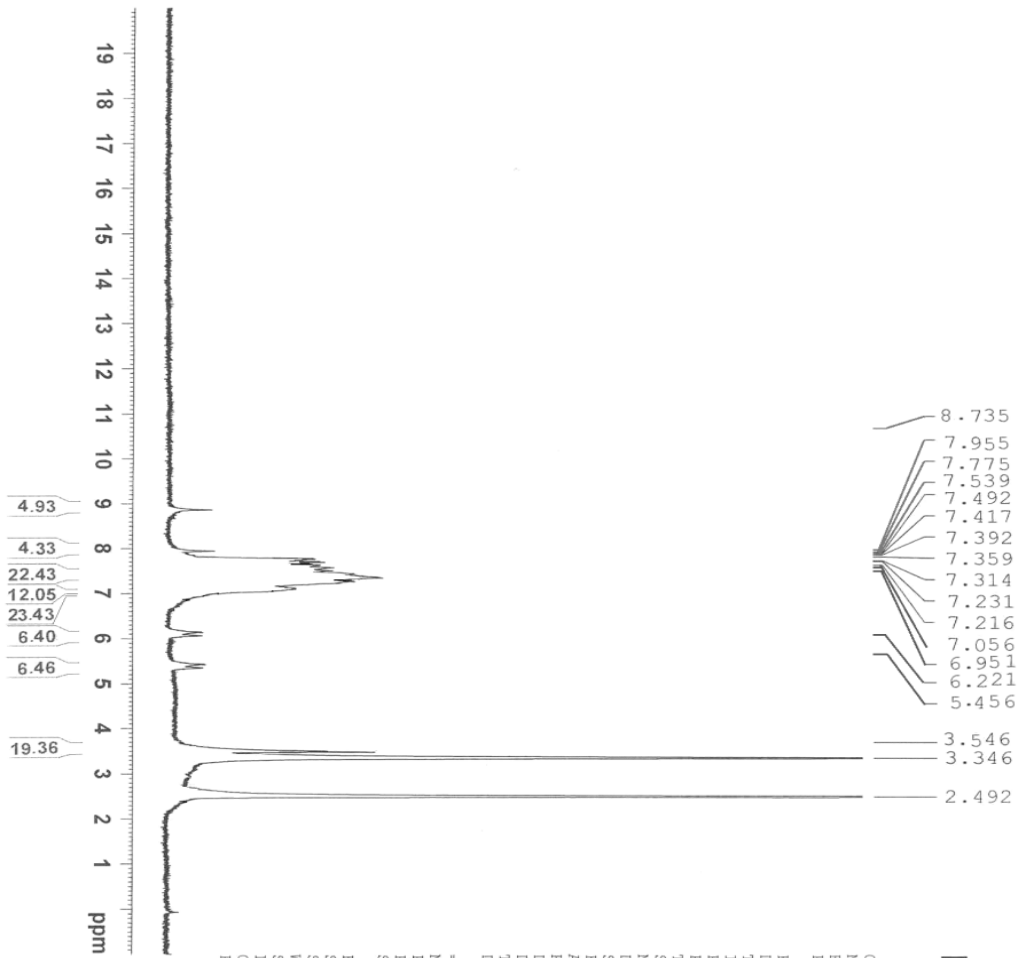
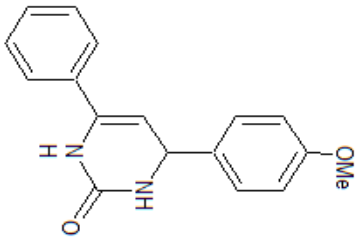


طیف شماره‌ی ۷



KESHAVARZ.21

طیف شماره‌ی ۸ - الف



Current Data Parameters  
 NAME 3H  
 EXPNO 361  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

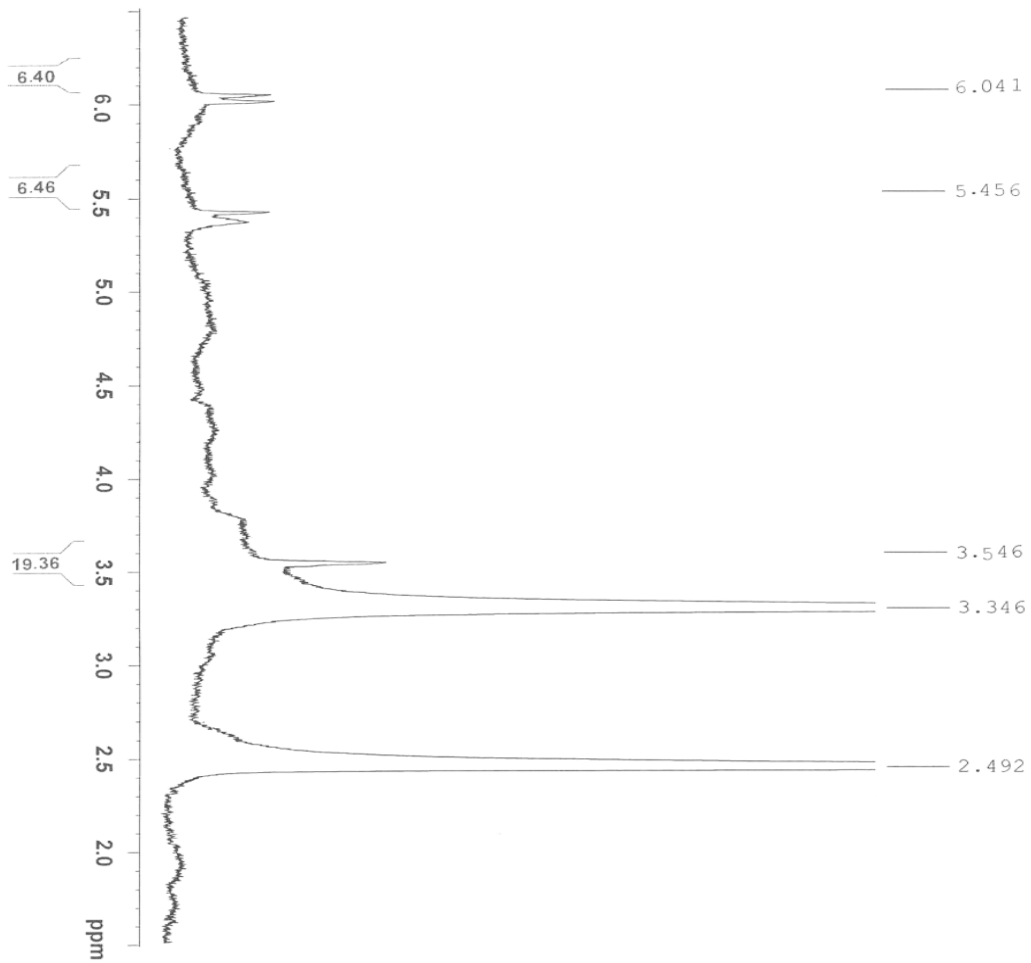
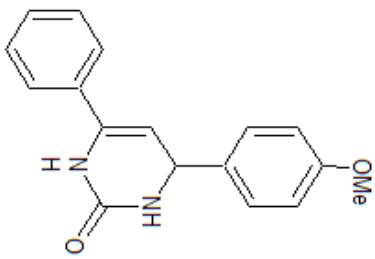
Date\_ 20130727  
 Time\_ 10.09  
 INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm Multinucl  
 PULPROG zgpg30  
 TD 65536  
 SOLVENT DMSO  
 NS 1  
 DS 0

SMH 11574.074 Hz  
 FIDRES 0.353213 Hz  
 AQ 1.4156276 sec  
 RG 181  
 DW 43.200 usec  
 DE 6.00 usec  
 TE 300.0 K  
 DI 5.00000000 sec

==== CHANNEL f1 =====  
 NUC1 1H  
 P1 9.00 usec  
 PL1 -6.00 dB  
 SFO1 400.1324710 MHz

F2 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 400.1300045 MHz  
 WDM EM  
 SSB 0  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00

طیف شماره‌ی ۸ - ب



Current Data Parameters  
 NAME 3H  
 EXPNO 361  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20130727  
 Time 10.09

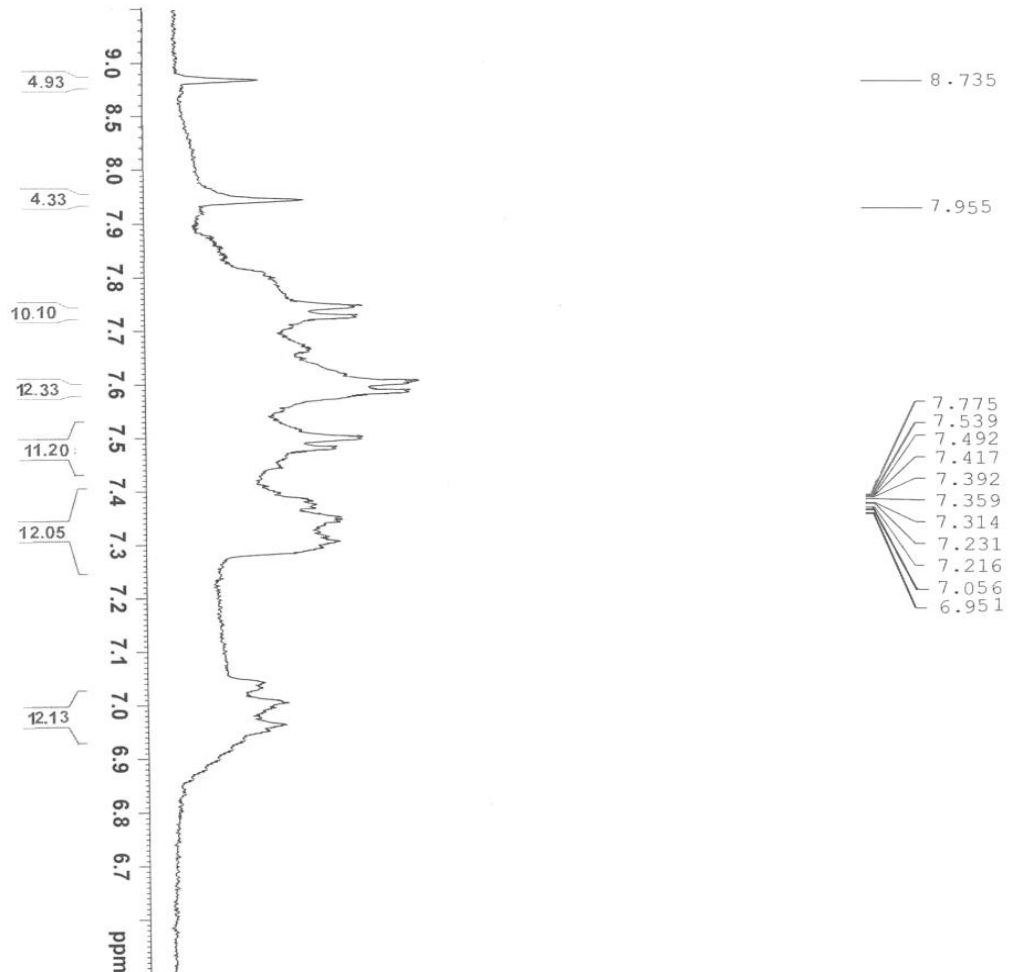
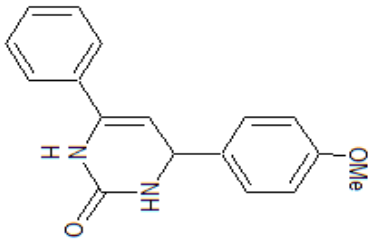
INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm MUltiNuc1  
 PULPROG zg  
 TD 32768  
 SOLVENT DMSO

NS 1  
 DS 0  
 SWH 11574.074 Hz  
 SF 0.355213 Hz  
 FIDRES 1.4156276 sec  
 AQ 181  
 RG 43.200 usec  
 DM 6.00 usec  
 DE 300.0 K  
 TE 5.00000000 sec  
 D1

==== CHANNEL f1 =====  
 NUCl 1H  
 F1 9.00 usec  
 PL1 -6.00 dB  
 SFO1 400.1324710 MHz

F2 - Processing Parameters  
 SI 32768  
 SF 400.1300045 MHz  
 MDW EM  
 SSB 0  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00

طیف شماره‌ی ۸-ج



8.735  
7.955  
7.775  
7.539  
7.492  
7.417  
7.392  
7.359  
7.314  
7.231  
7.216  
7.056  
6.951

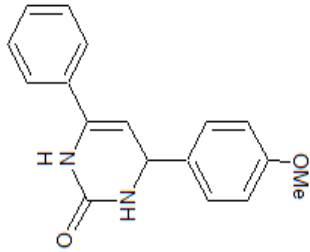


Current Data Parameters  
NAME 3H  
EXPNO 361  
PROCNO 1

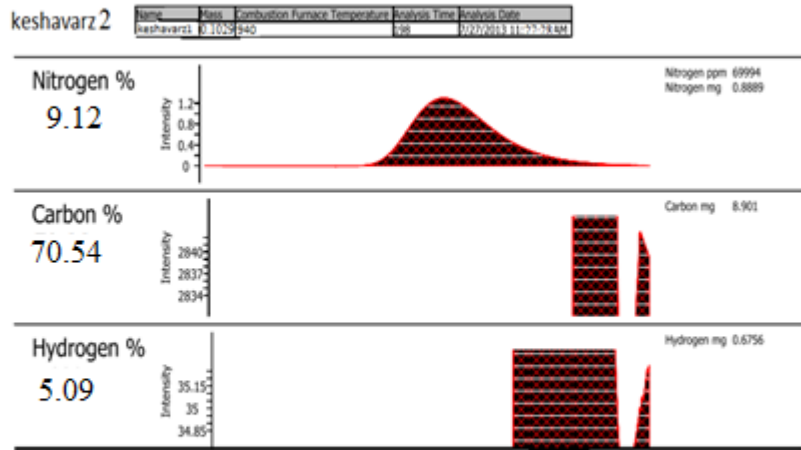
F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 2013/07/27  
Time 10.09  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm Multinucl  
PULPROG zg  
TD 32768  
SOLVENT DMSO  
NS 1  
DS 0  
SWH 11574.074 Hz  
FIDRES 0.353213 Hz  
AQ 1.4156276 sec  
RG 181  
DM 43.200 usec  
DE 6.00 usec  
TE 300.0 K  
D1 5.000000000 sec

==== CHANNEL f1 =====  
NUC1 1H  
P1 9.00 usec  
PL1 -6.00 dB  
SFO1 400.1324710 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 400.1300045 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0  
PC 1.00

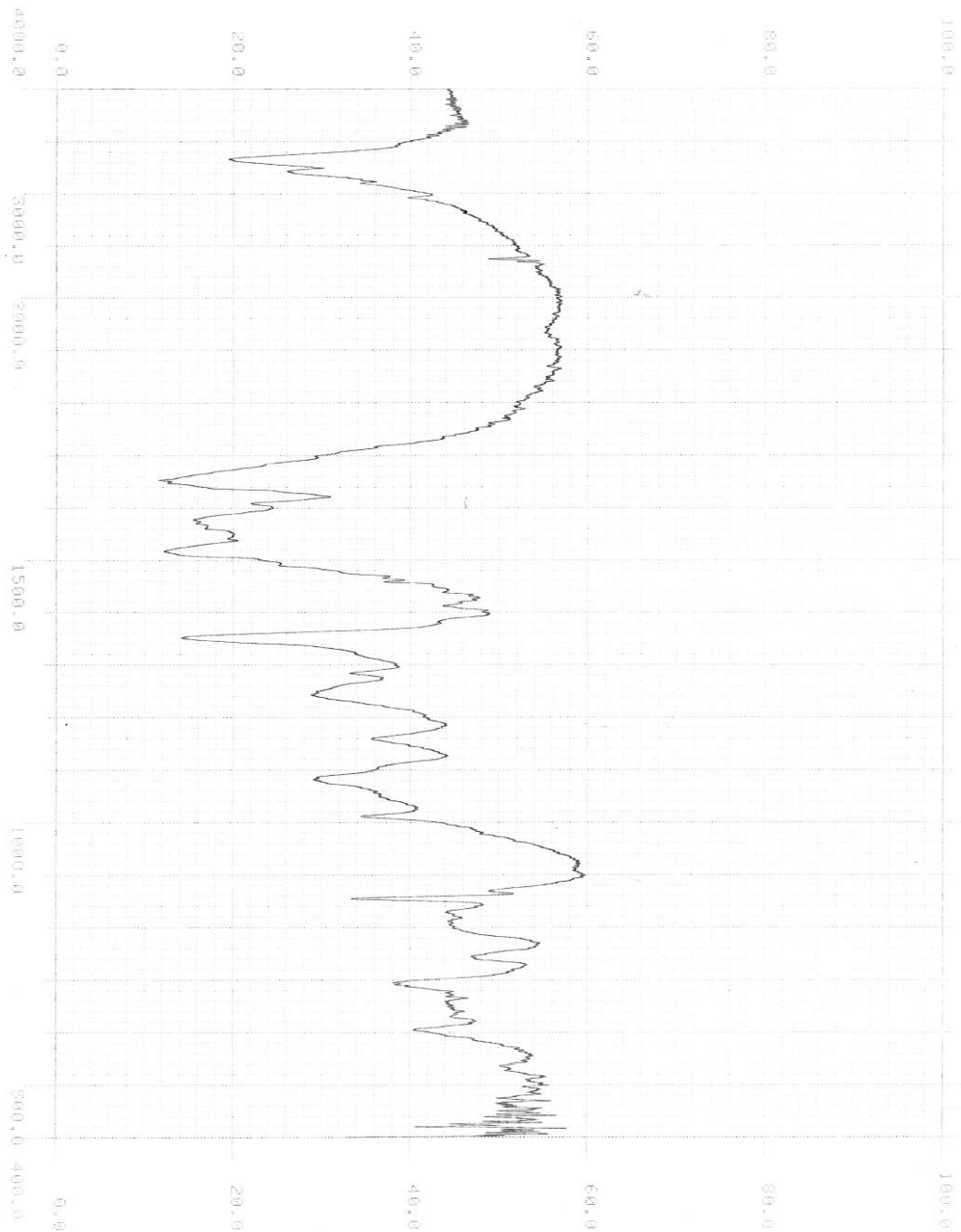
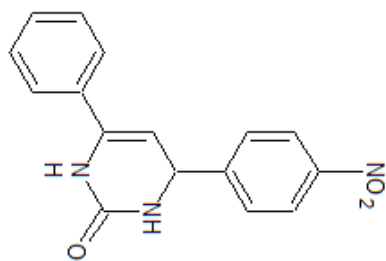


طیف شماره‌ی ۹

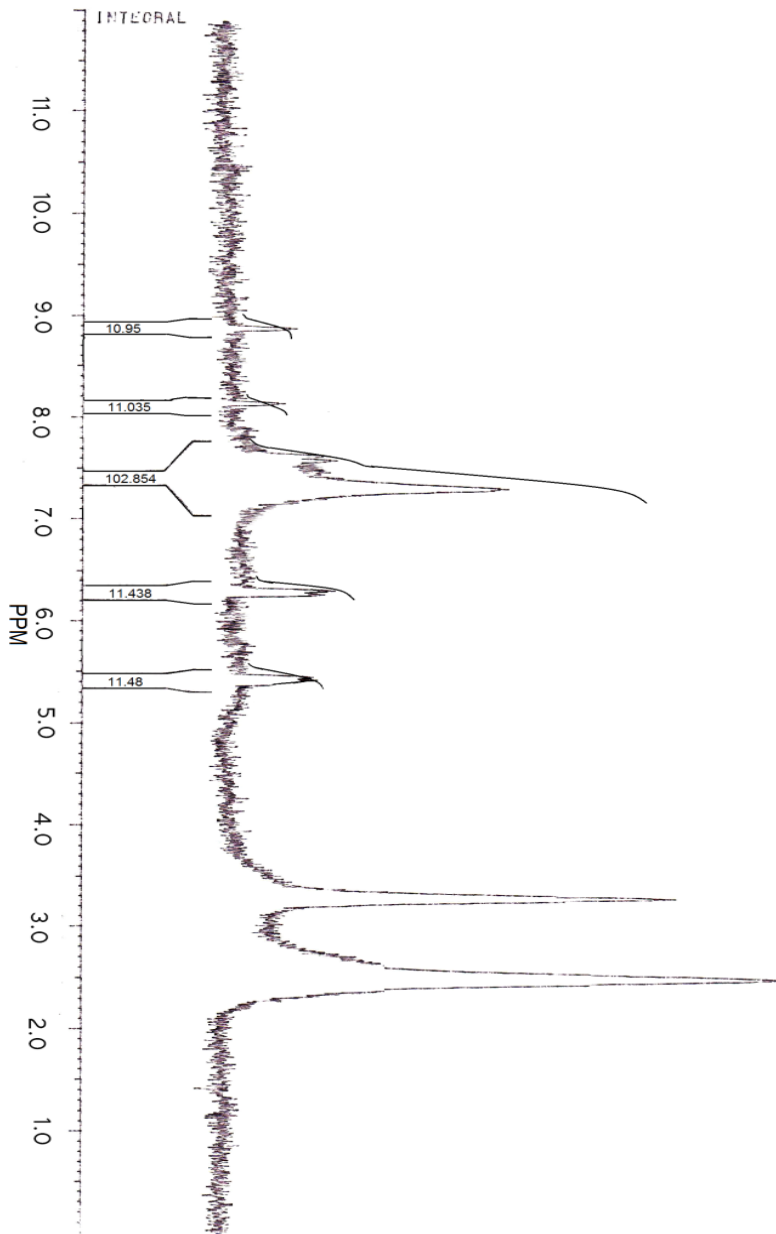
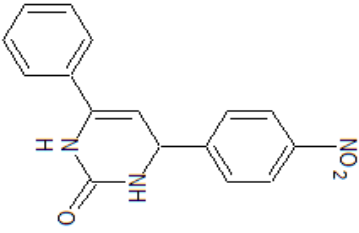




طیف شماره‌ی ۱۰

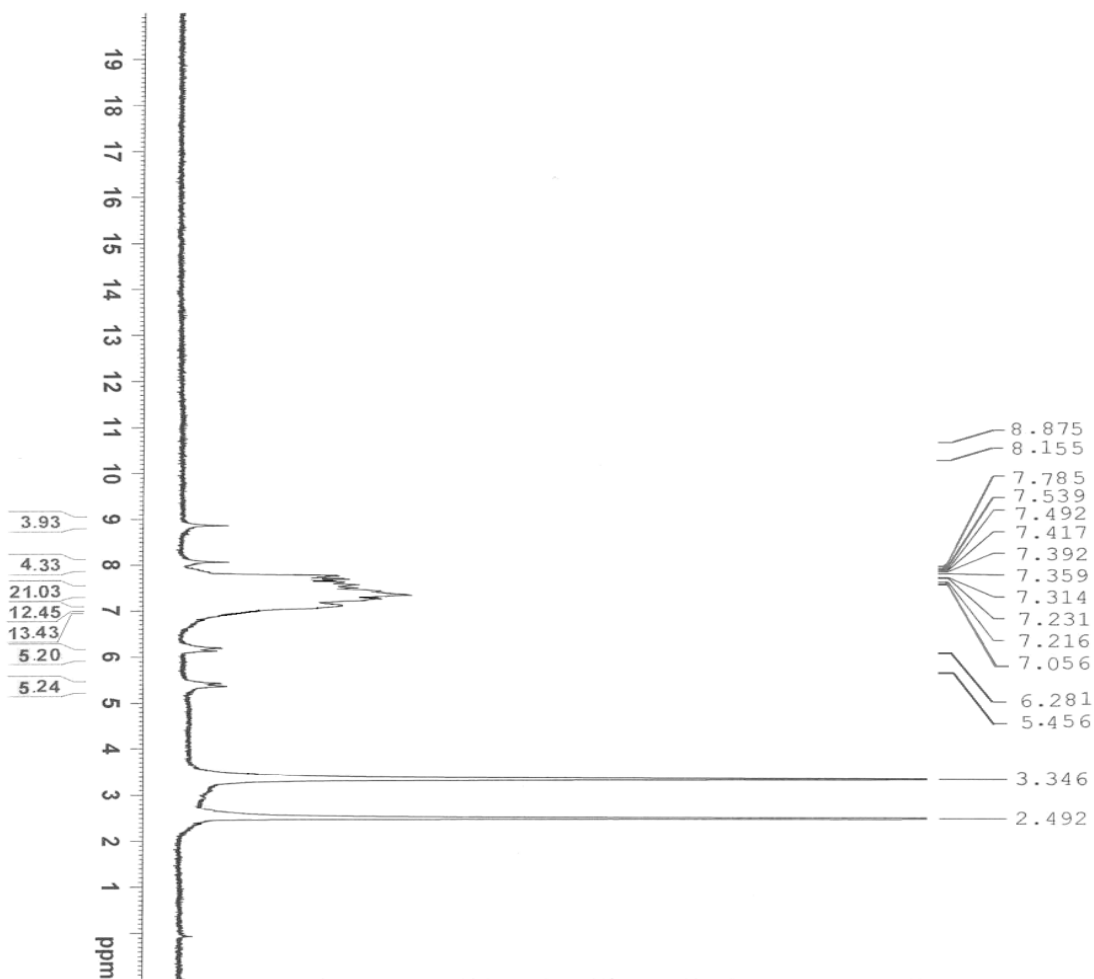
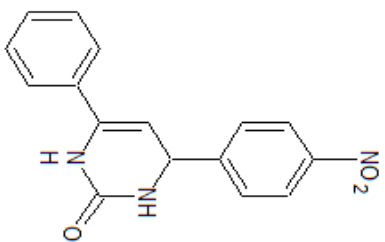


طیف شماره‌ی ۱۱



KESHAVARZ.25

## طیف شماره‌ی ۱۲- الف



Current Data Parameters  
 NAME 3H  
 EXNO 362  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date 20130727  
 Time 10.29

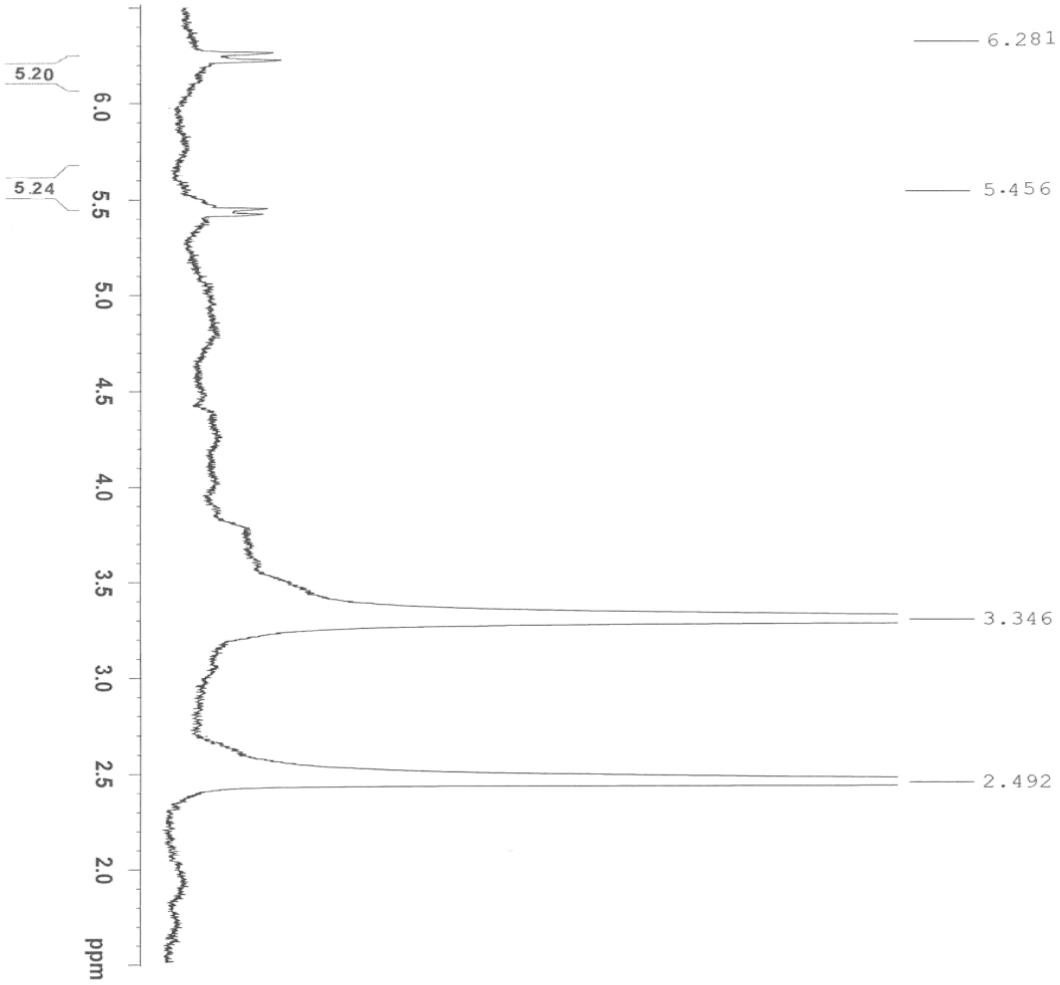
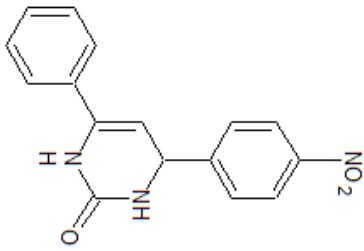
INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm Multinuc1  
 PULPROG zg  
 TD 32768  
 SOLVENT DMSO  
 NS 1

DS 0  
 SWH 11574.074 Hz  
 FIDRES 0.353213 Hz  
 AQ 1.4156276 sec  
 RG 181  
 DW 43.200 usec  
 DE 6.00 usec  
 TE 300.0 K  
 D1 5.00000000 sec

==== CHANNEL f1 =====  
 NUC1 1H  
 P1 9.00 usec  
 PL1 -6.00 dB  
 SF01 400.1324710 MHz

F2 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 400.1300045 MHz  
 WDM EM  
 SSB 0  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00

طیف شماره‌ی ۱۲- ب



Current Data Parameters  
 NAME 3H  
 EXPNO 362  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date\_ 20130727  
 Time\_ 10.29  
 INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm Multinuc1  
 PULPROG zg  
 TD 32768  
 SOLVENT DMSO  
 NS 1  
 DS 0  
 SRH 11574.074 Hz  
 FIDRES 0.353213 Hz  
 AQ 1.4156276 sec  
 RG 181  
 DW 43.200 usec  
 DE 6.00 usec  
 TE 300.0 K  
 D1 5.00000000 sec

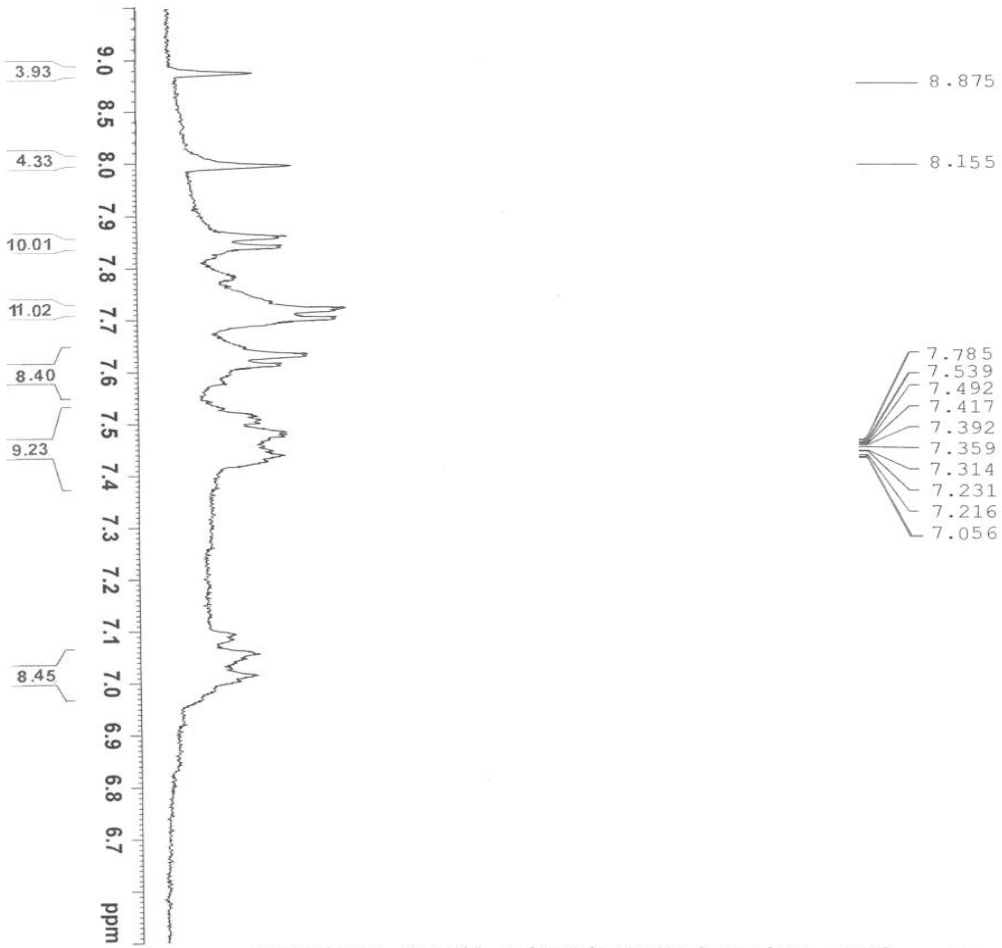
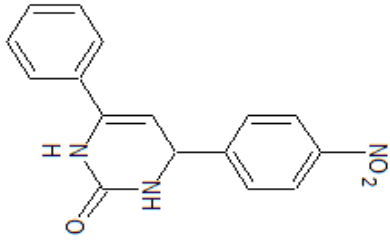
\*\*\*\*\* CHANNEL f1 \*\*\*\*\*

NUC1 1H  
 P1 9.00 usec  
 PL1 -6.00 dB  
 SF01 400.1324710 MHz

F2 - Processing parameters

SI 32768  
 SF 400.1300045 MHz  
 WDM EM  
 SSB 0  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00

طیف شماره‌ی ۱۲- ج



Current Data Parameters  
 NAME 3H  
 EXPNO 362  
 PROCNO 1

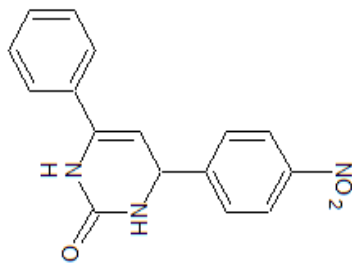
F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20130727  
 Time 10.29

INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm Multinucl  
 PULPROG zg  
 TD 32768  
 SOLVENT DMSO  
 NS 1

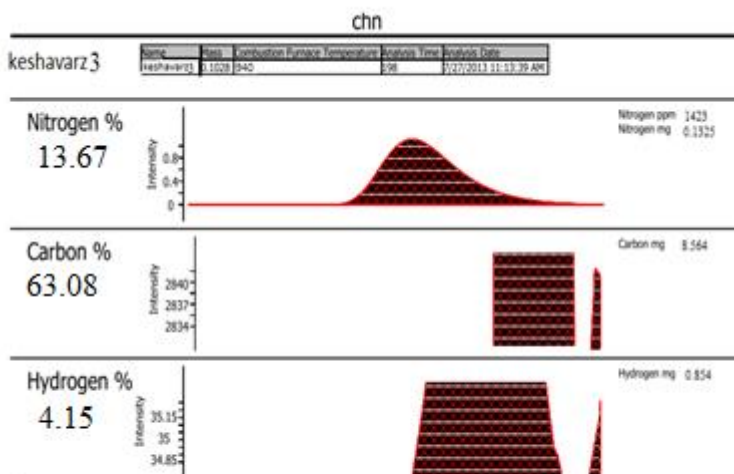
DS 0  
 SWH 11574.074 Hz  
 FIDRES 0.353213 Hz  
 AQ 1.4156276 sec  
 RG 181  
 DW 43.200 usec  
 DE 6.00 usec  
 TE 300.0 K  
 D1 5.00000000 sec

===== CHANNEL f1 =====  
 NUCL1 1H  
 P1 9.00 usec  
 PL1 -6.00 dB  
 SFO1 400.1324710 MHz

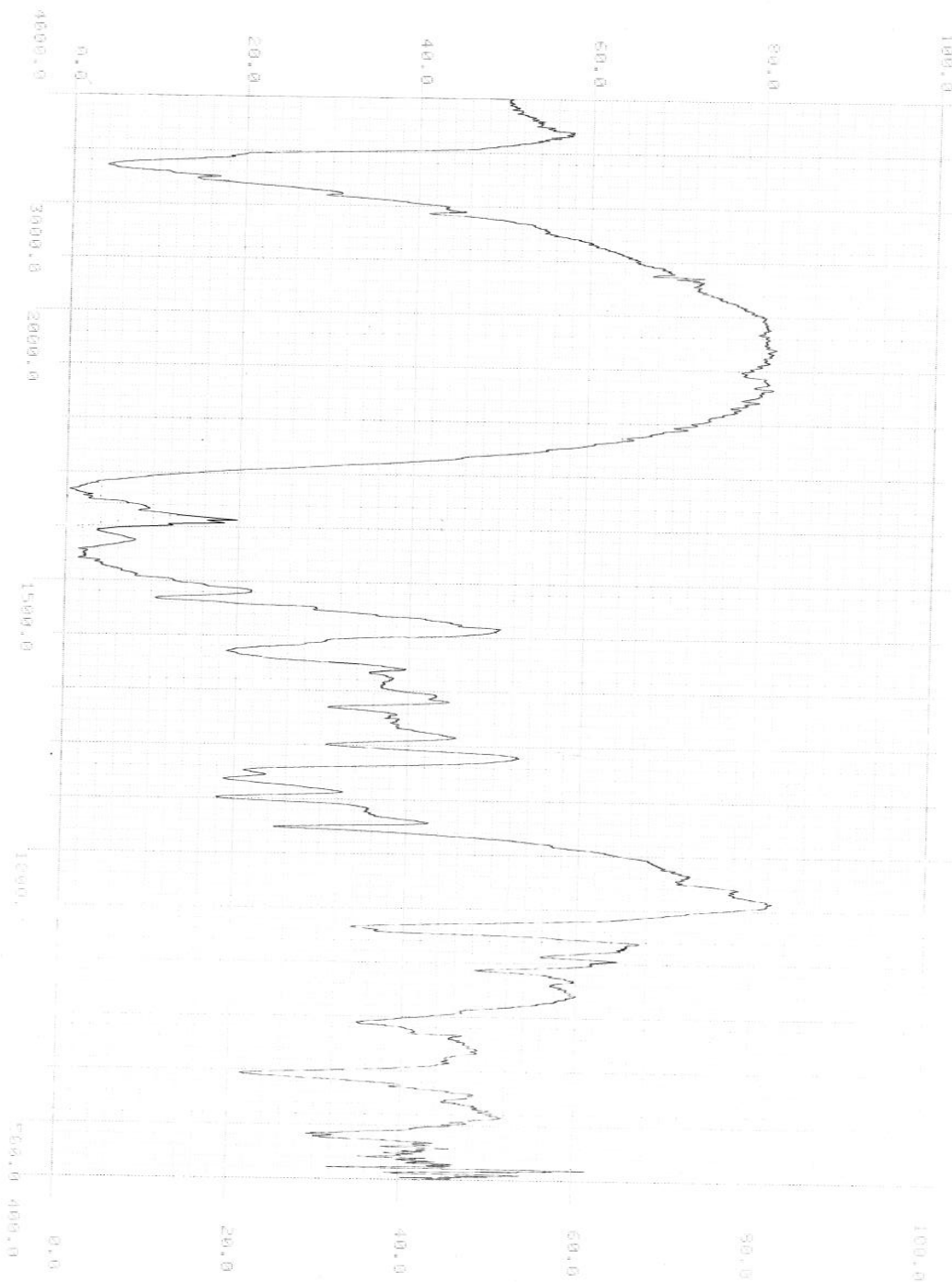
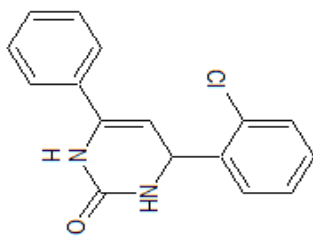
F2 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 400.1300045 MHz  
 WDM EM  
 SSB 0  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00



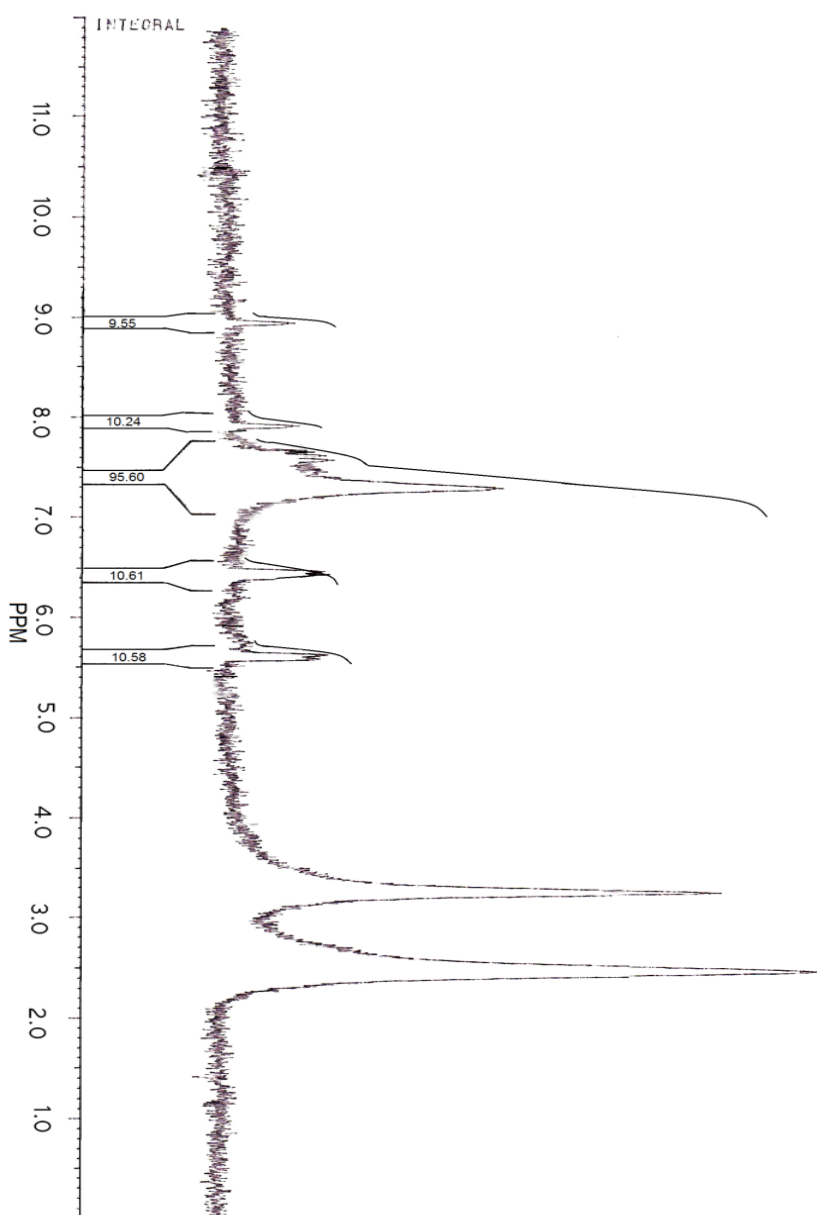
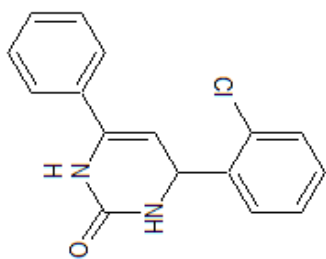
طیف شماره‌ی ۱۳



طیف شماره‌ی ۱۴



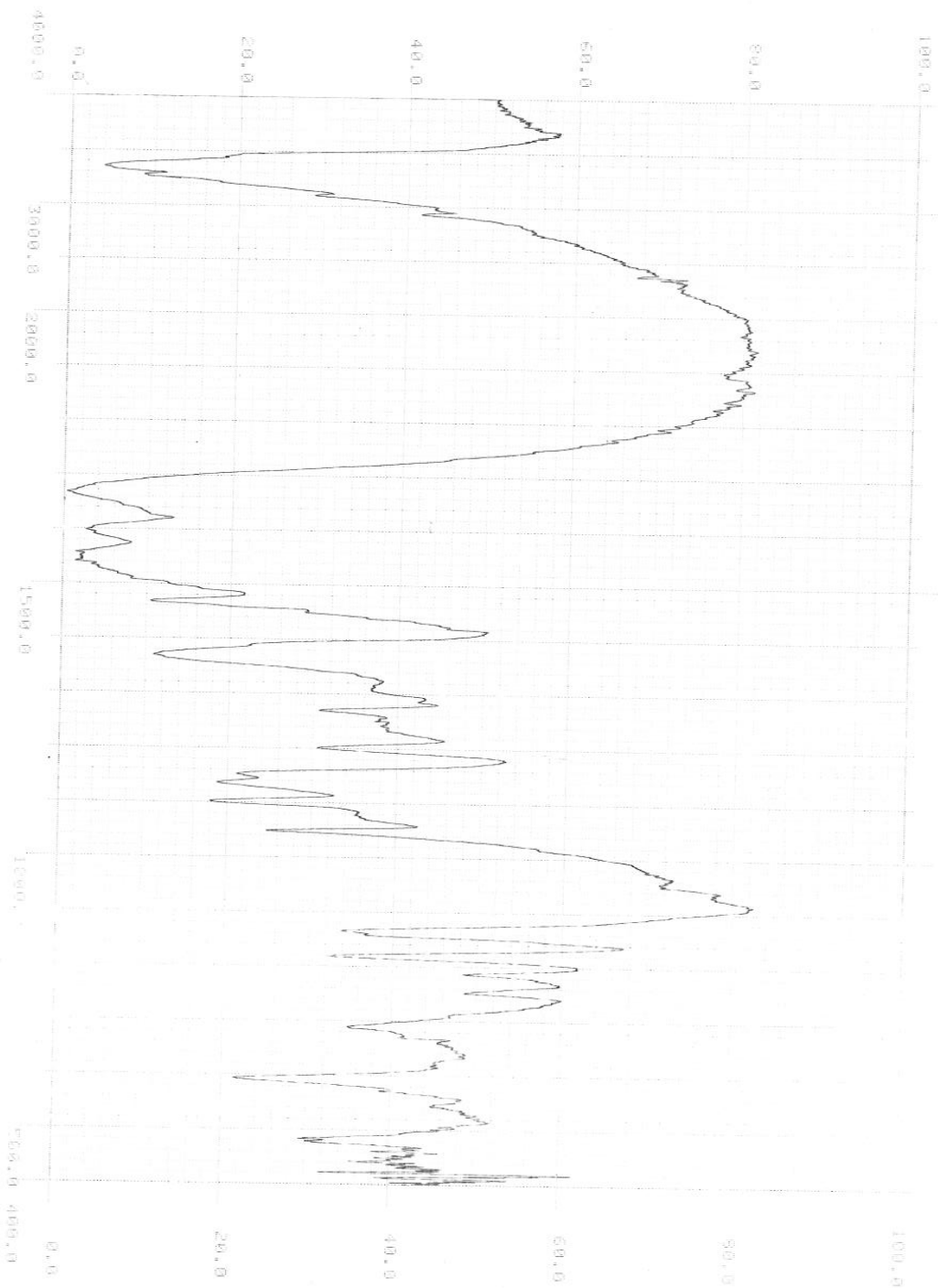
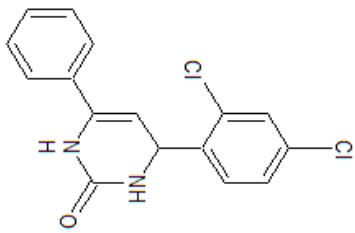
طیف شماره‌ی ۱۵



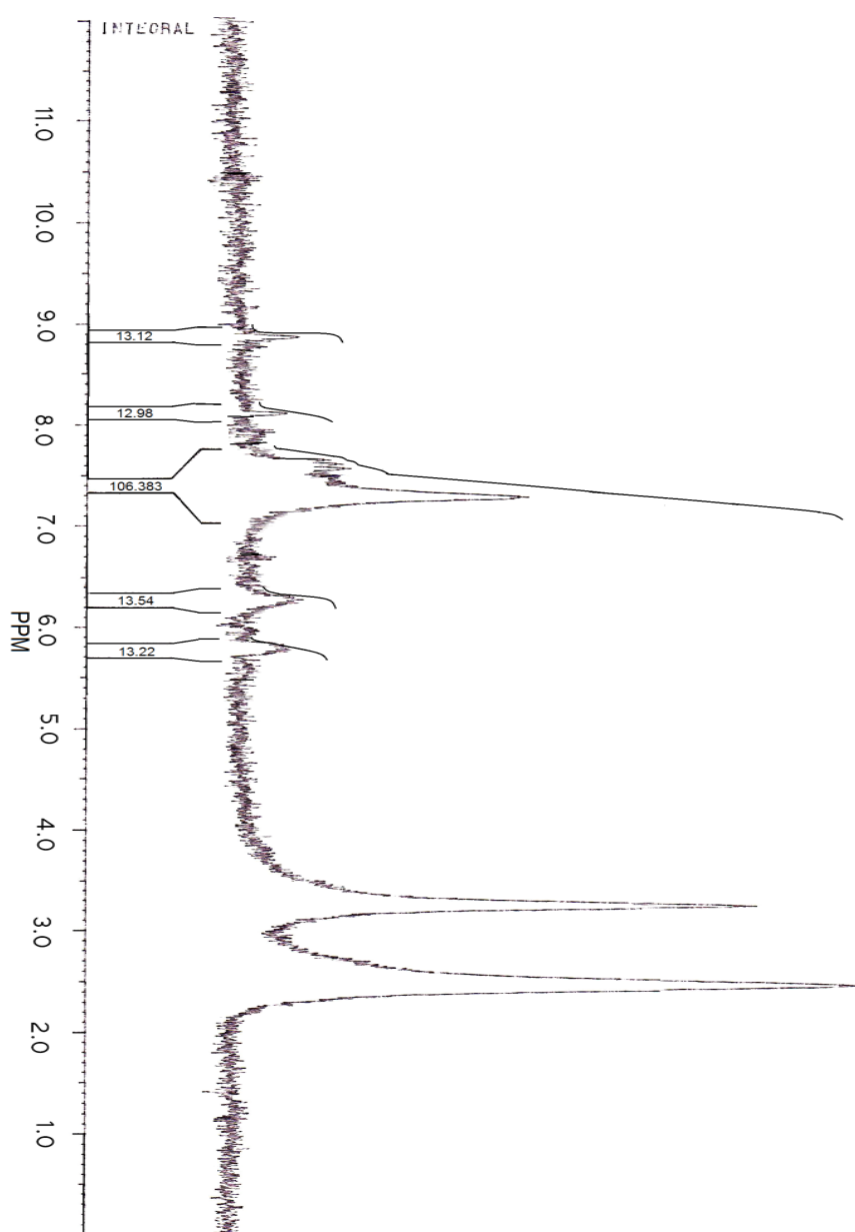
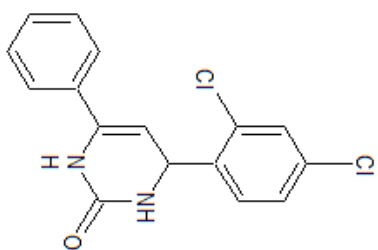
KESHAVARZ.19



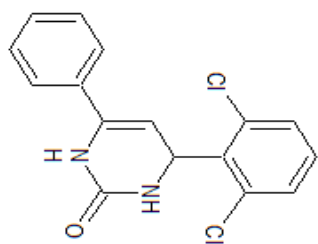
طیف شماره‌ی ۱۶



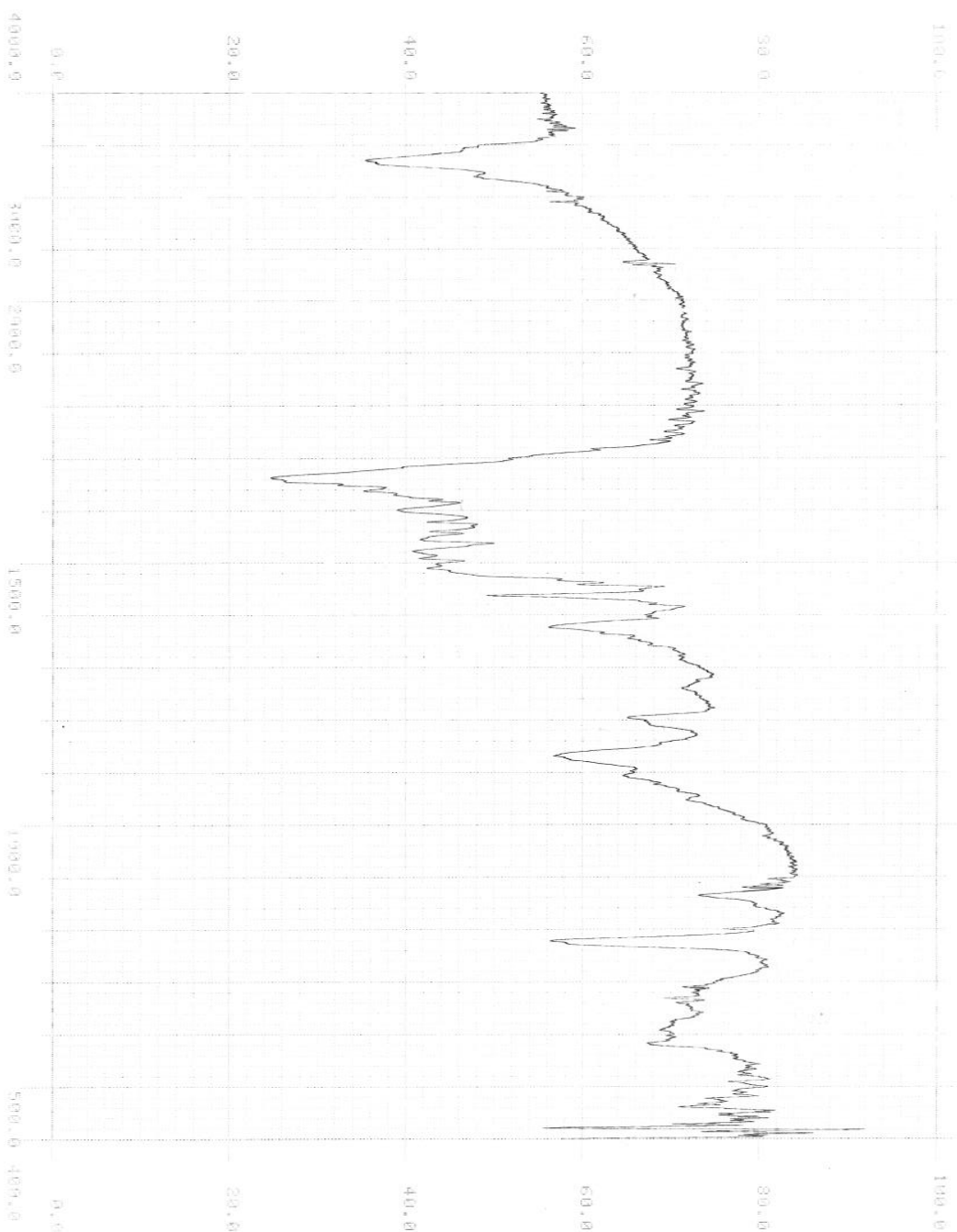
طیف شماره‌ی ۱۷

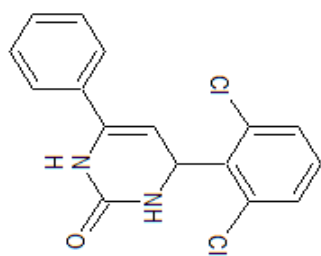


KESHAVARZ.26



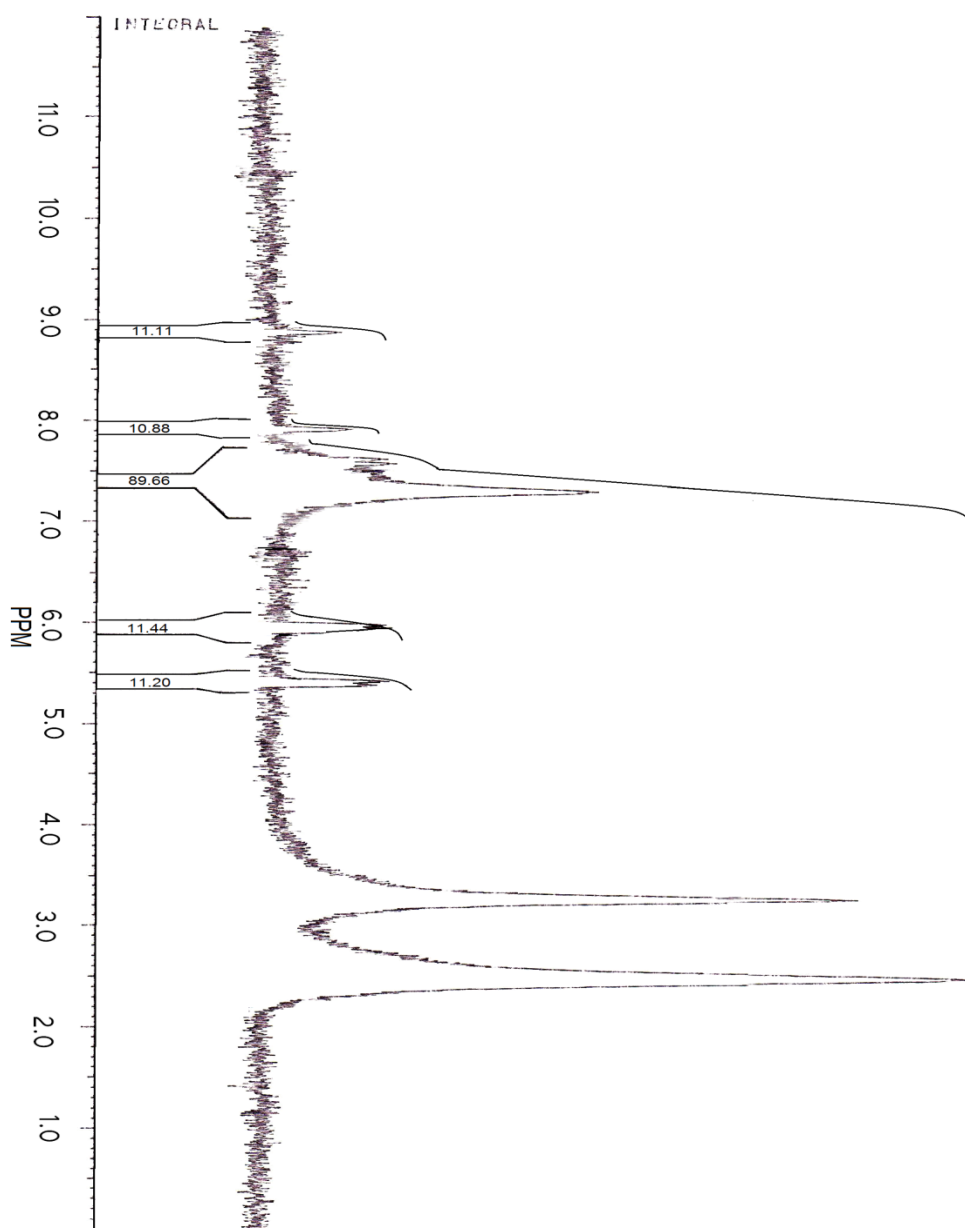
طیف شماره‌ی ۱۸

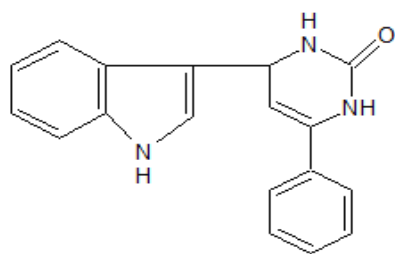




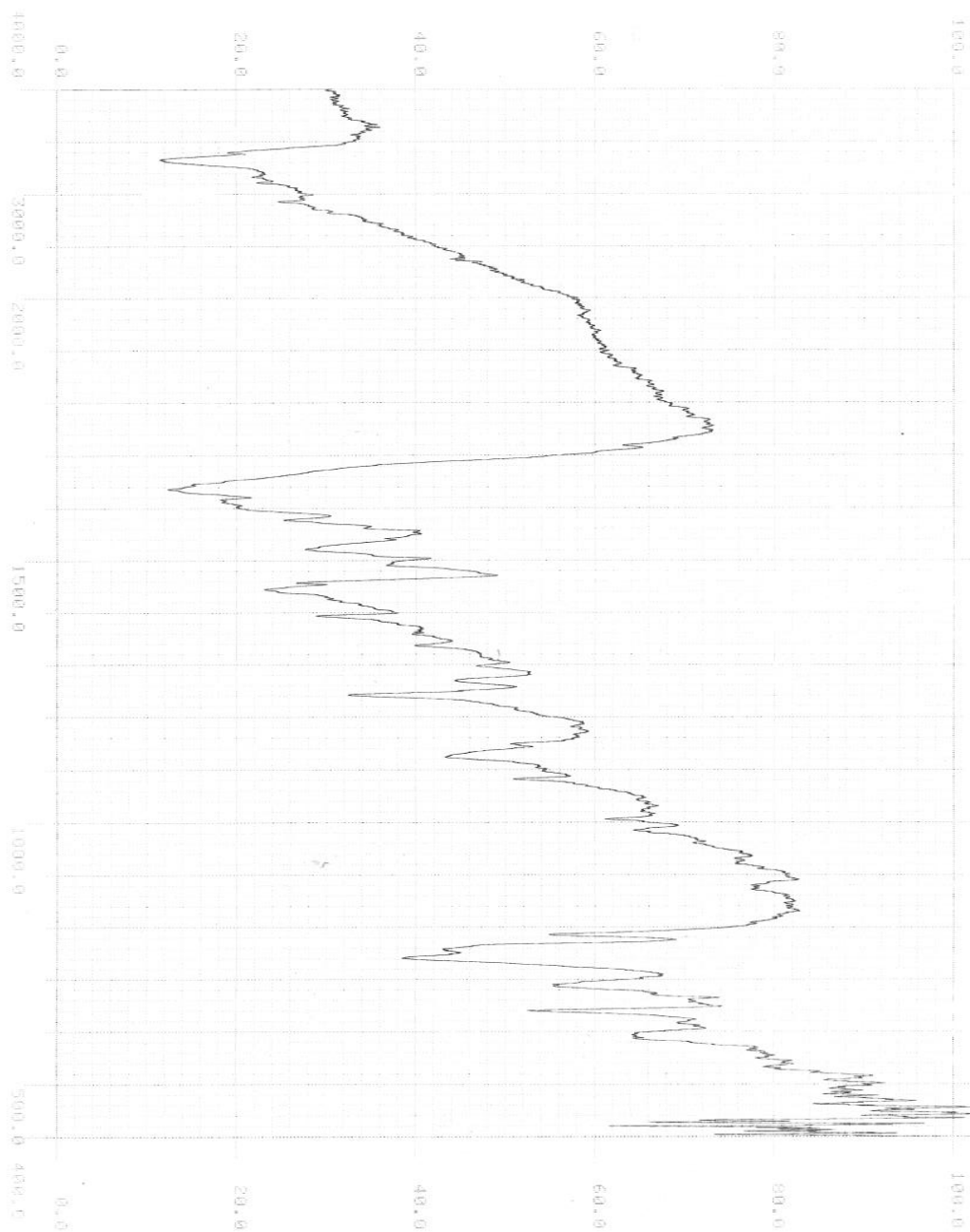
طیف شماره‌ی ۱۹

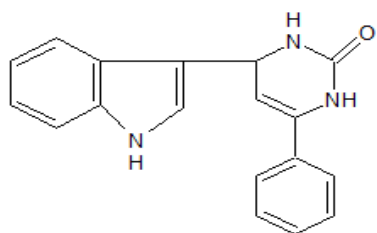
KESHAVARZ.20



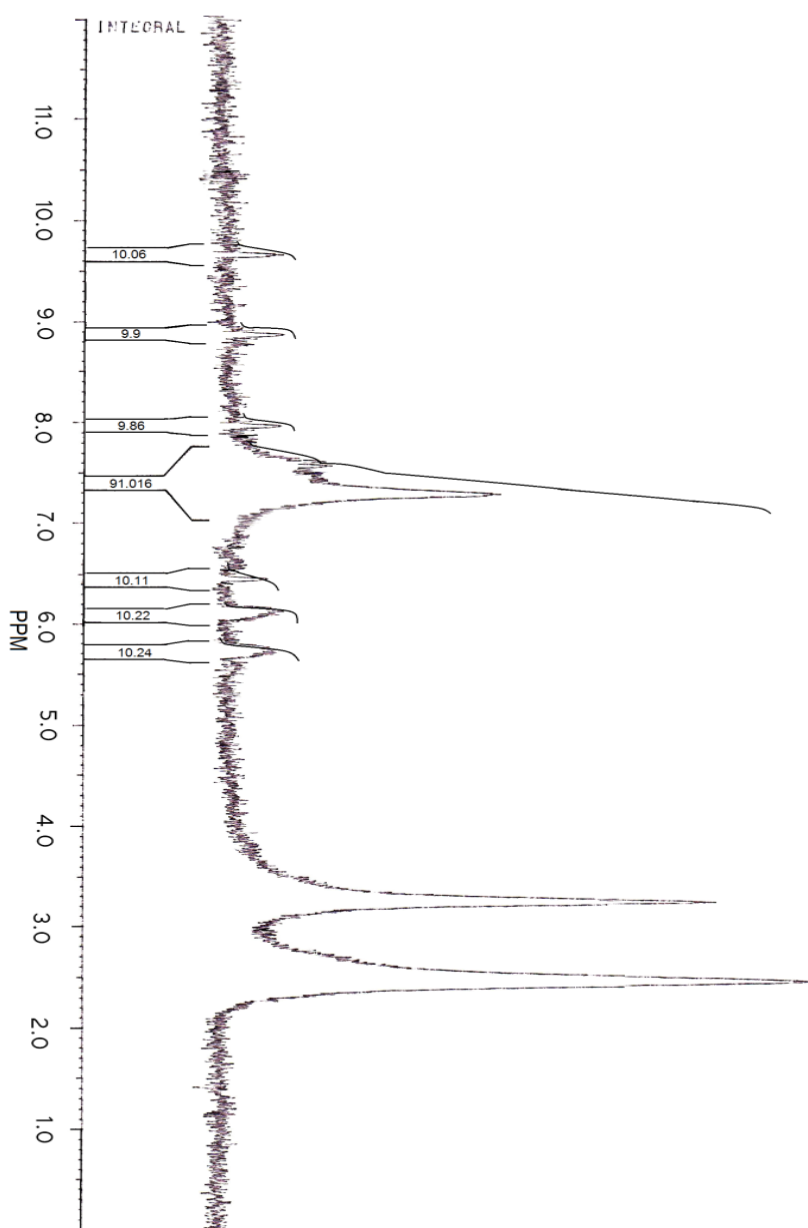


طیف شماره‌ی ۲۰



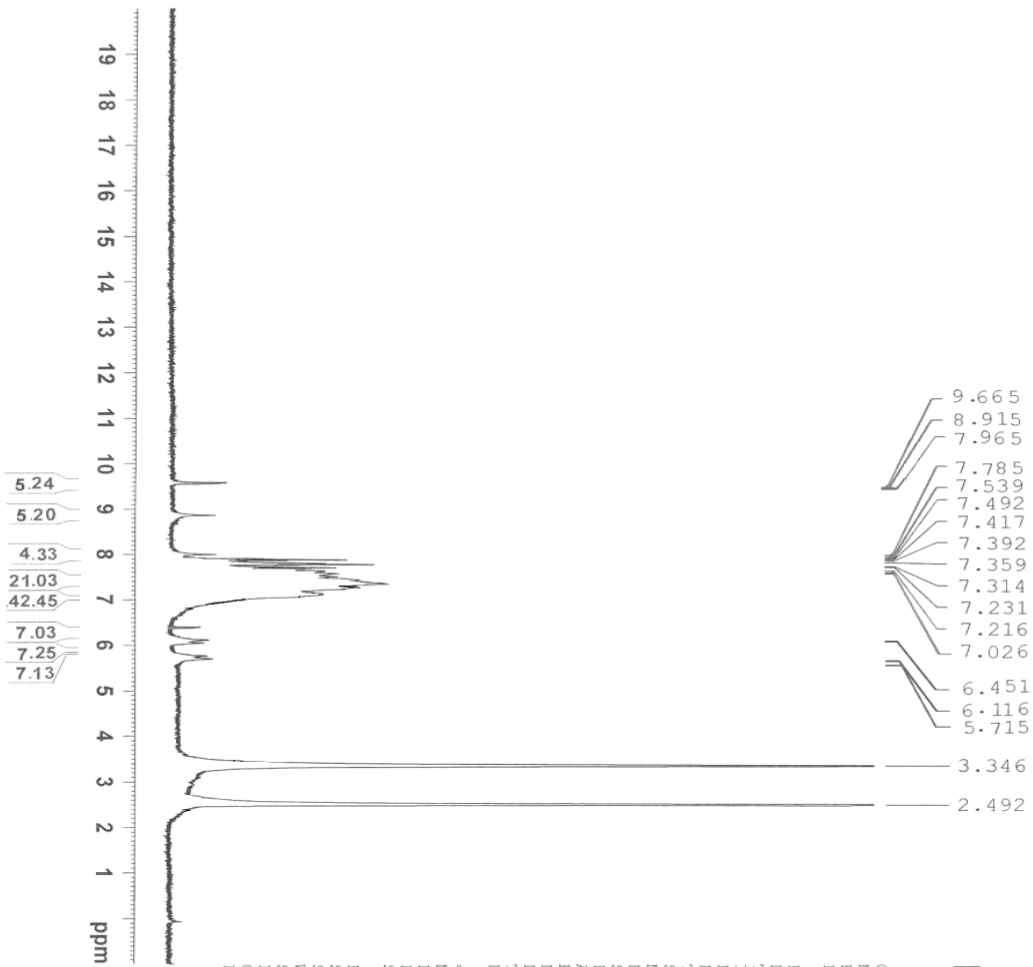
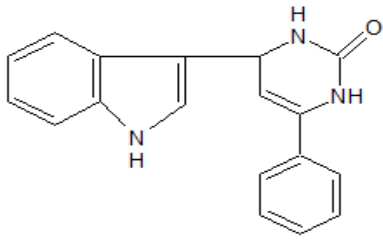


طیف شماره‌ی ۲۱



KESHAVARZ.27

## طیف شماره‌ی ۲۲-الف



Current Data Parameters  
 NAME 3H  
 EXPNO 327  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

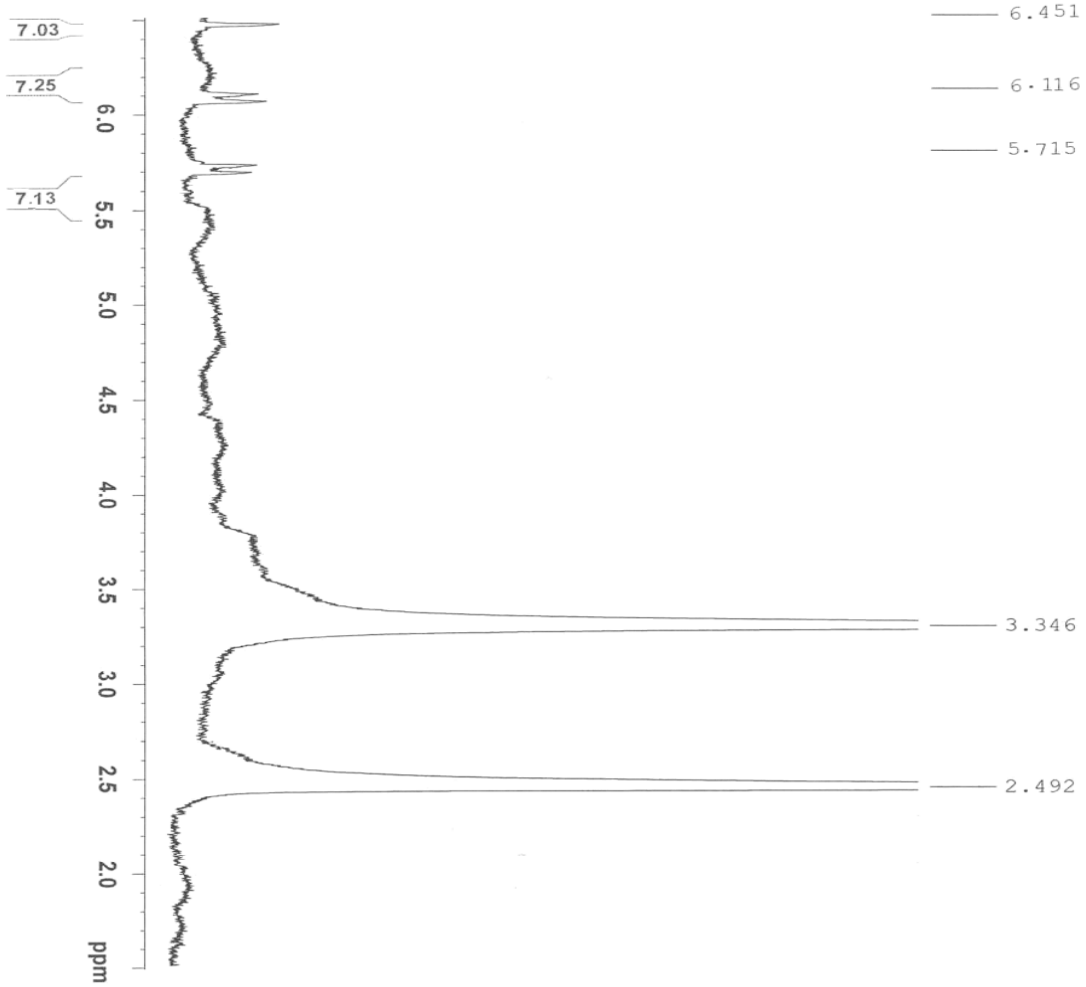
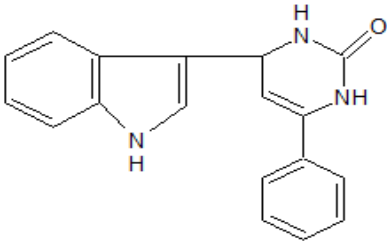
Date\_ 20130720  
 Time\_ 10.03  
 INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm Multinucl  
 PULPROG zg  
 TD 32768  
 SOLVENT DMSO  
 NS 1  
 DS 0

SWH 11574.074 Hz  
 FIDRES 0.353213 Hz  
 AQ 1.4156276 sec  
 RG 181  
 DW 43.200 usec  
 DE 6.00 usec  
 TE 300.0 K  
 D1 5.00000000 sec

===== CHANNEL f1 =====  
 NUC1 1H  
 P1 9.00 usec  
 PL1 -6.00 dB  
 SFO1 400.1324710 MHz

F2 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 400.1300043 MHz  
 WDW EM  
 SSB 0  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00

طیف شماره‌ی ۲۲- ب



Current Data Parameters  
 NAME 3H  
 EXPNO 367  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20130720  
 Time 10.00  
 INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm Multinucl  
 PULPROG zg  
 TD 32768  
 SOLVENT DMSO  
 NS 1  
 DS 0  
 SWH 11574.074 Hz  
 FIDRES 0.353213 Hz  
 AQ 1.4156276 sec  
 RG 181  
 DW 43.200 usec  
 DE 6.00 usec  
 TE 300.0 K  
 D1 5.00000000 sec

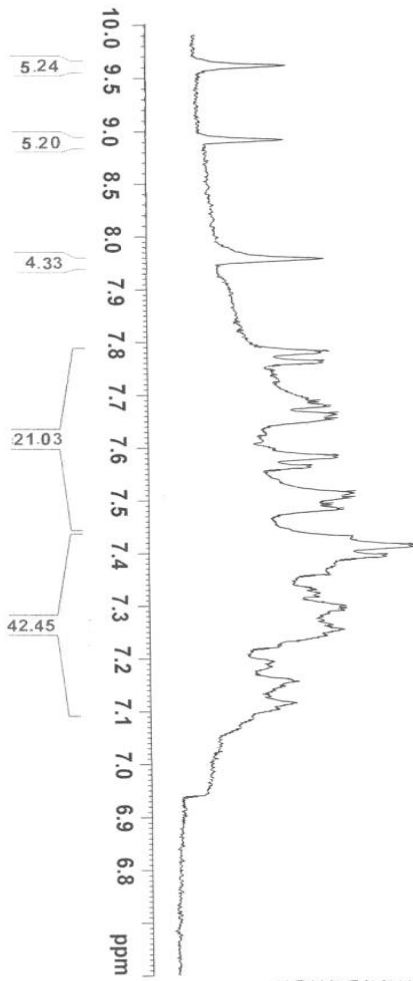
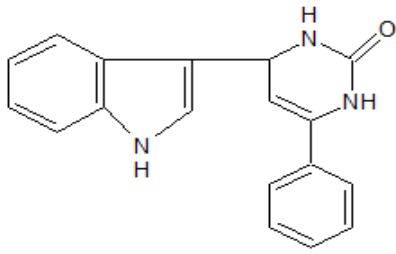
===== CHANNEL f1 =====  
 NUC1 1H  
 P1 9.00 usec  
 PL1 -6.00 dB  
 SFO1 400.1324710 MHz

F2 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 400.1300045 MHz  
 WDW EM  
 SSB 0  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00





طیف شماره‌ی ۲۲- ج



9.665  
8.915  
7.965  
7.785  
7.539  
7.492  
7.417  
7.392  
7.359  
7.314  
7.231  
7.216  
7.026



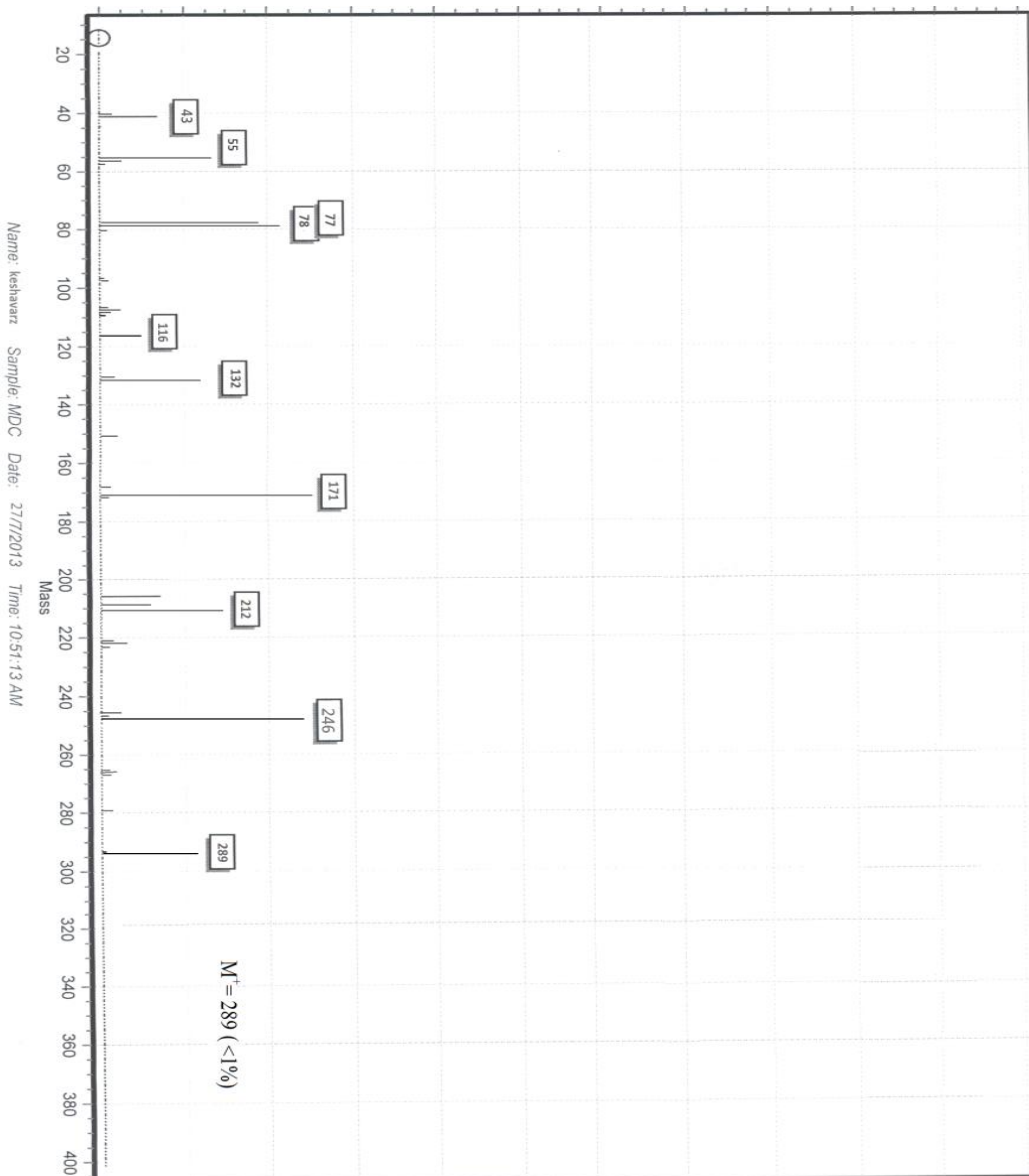
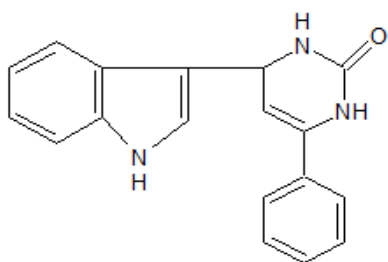
Current Data Parameters  
NAME 3H  
EXPNO 367  
PROCNO 1

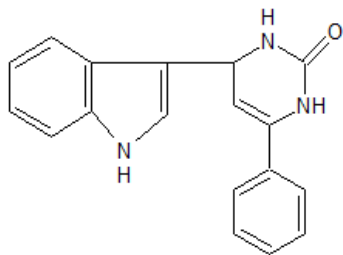
F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20130720  
Time\_ 10.00  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm Multinuc1  
PULPROG zg  
TD 32768  
SOLVENT DMSO  
NS 1  
DS 0  
SWH 11574.074 Hz  
FIDRES 0.353213 Hz  
AQ 1.4156276 sec  
RG 181  
DM 43.200 usec  
DE 6.00 usec  
TE 300.0 K  
D1 5.00000000 sec

==== CHANNEL f1 =====  
NUC1 1H  
P1 9.00 usec  
PL1 -6.00 dB  
SFO1 400.1324710 MHz

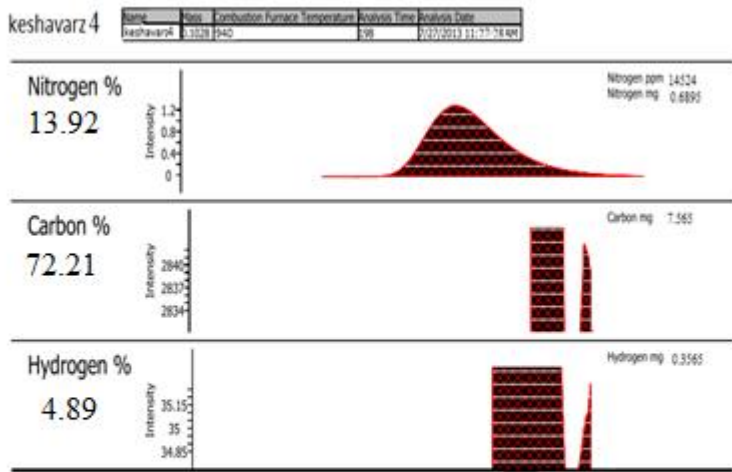
F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 400.1300045 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0  
PC 1.00

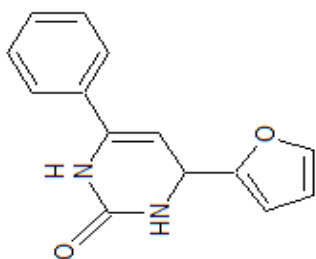
طیف شماری ۲۳



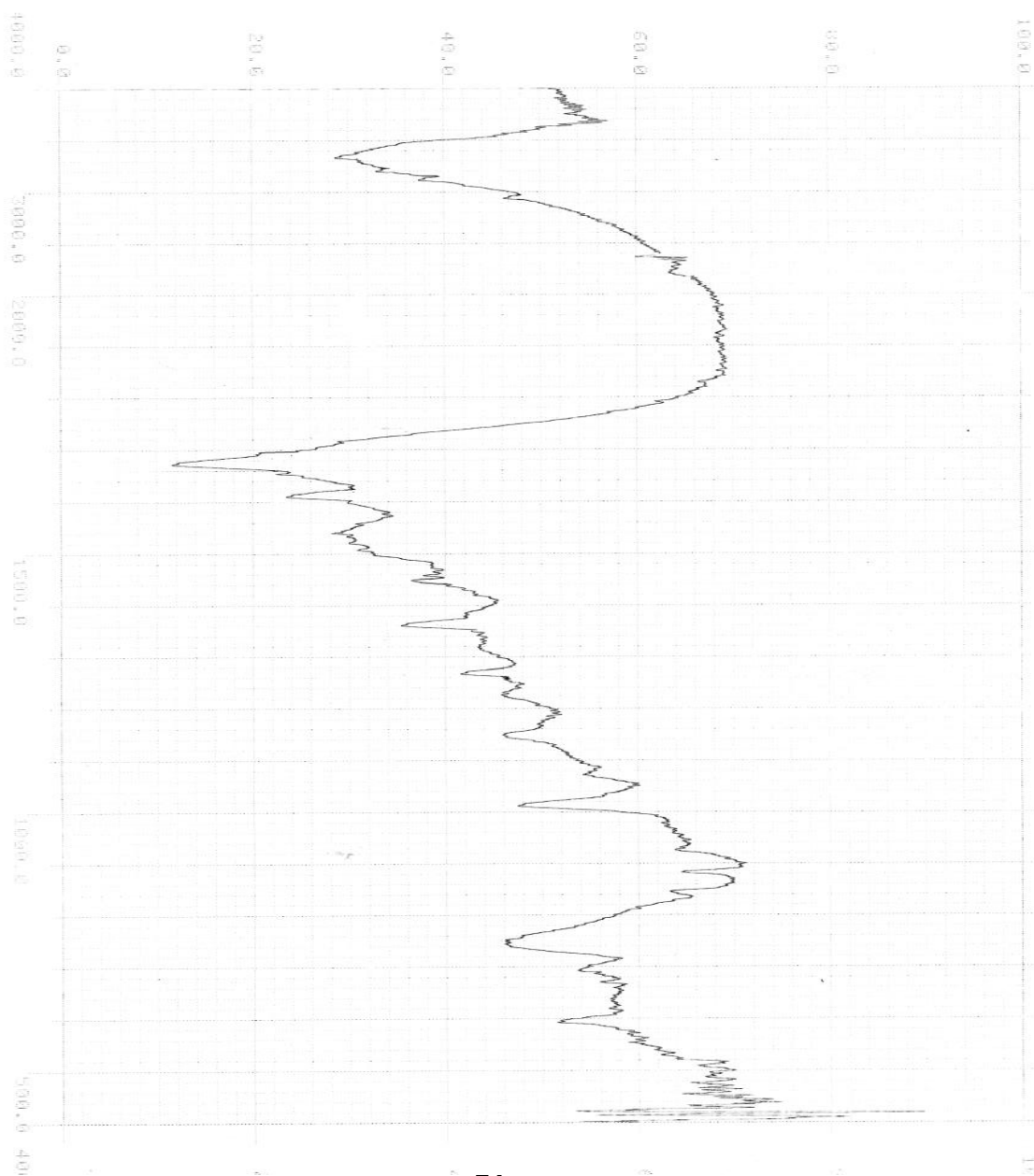


طیف شماره‌ی ۲۴

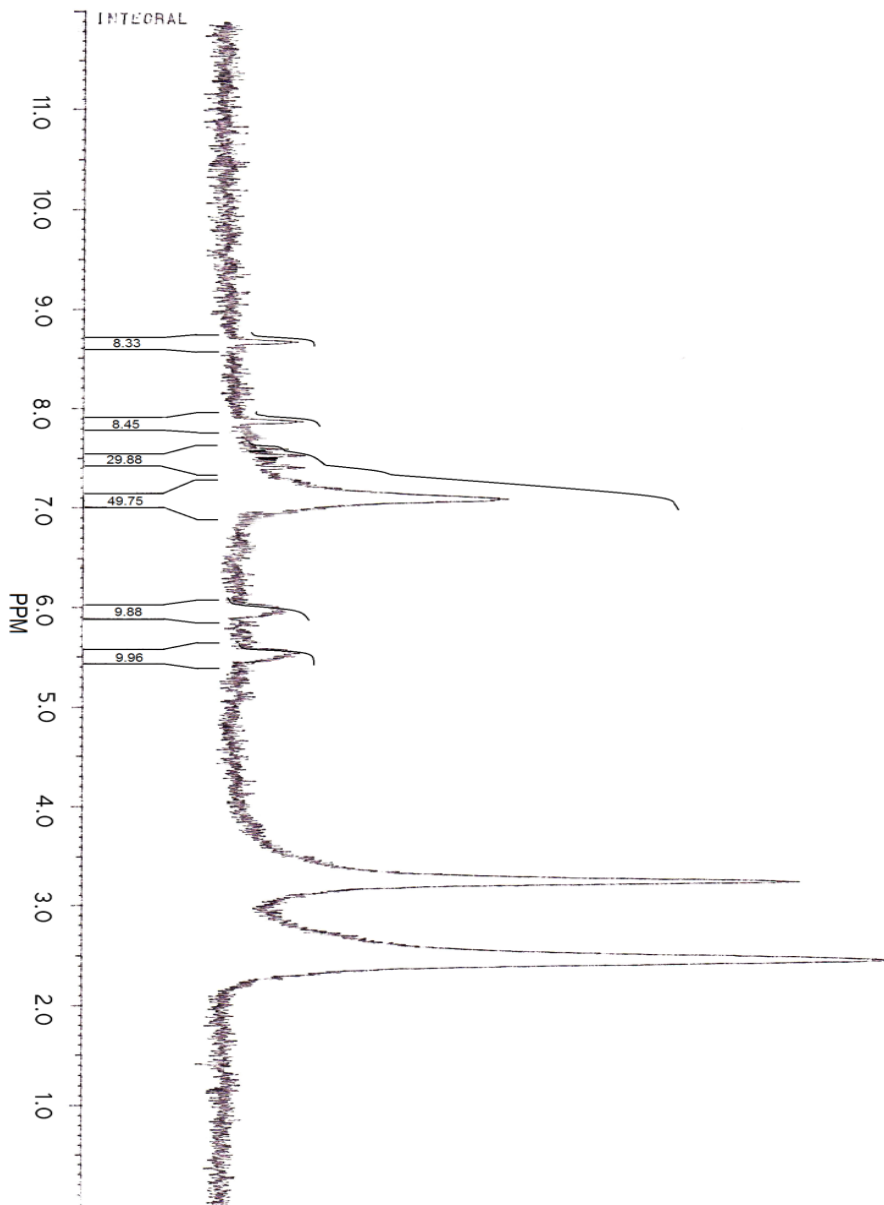
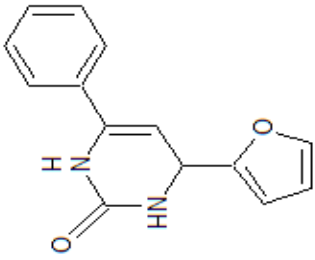




طیف شماره‌ی ۲۵

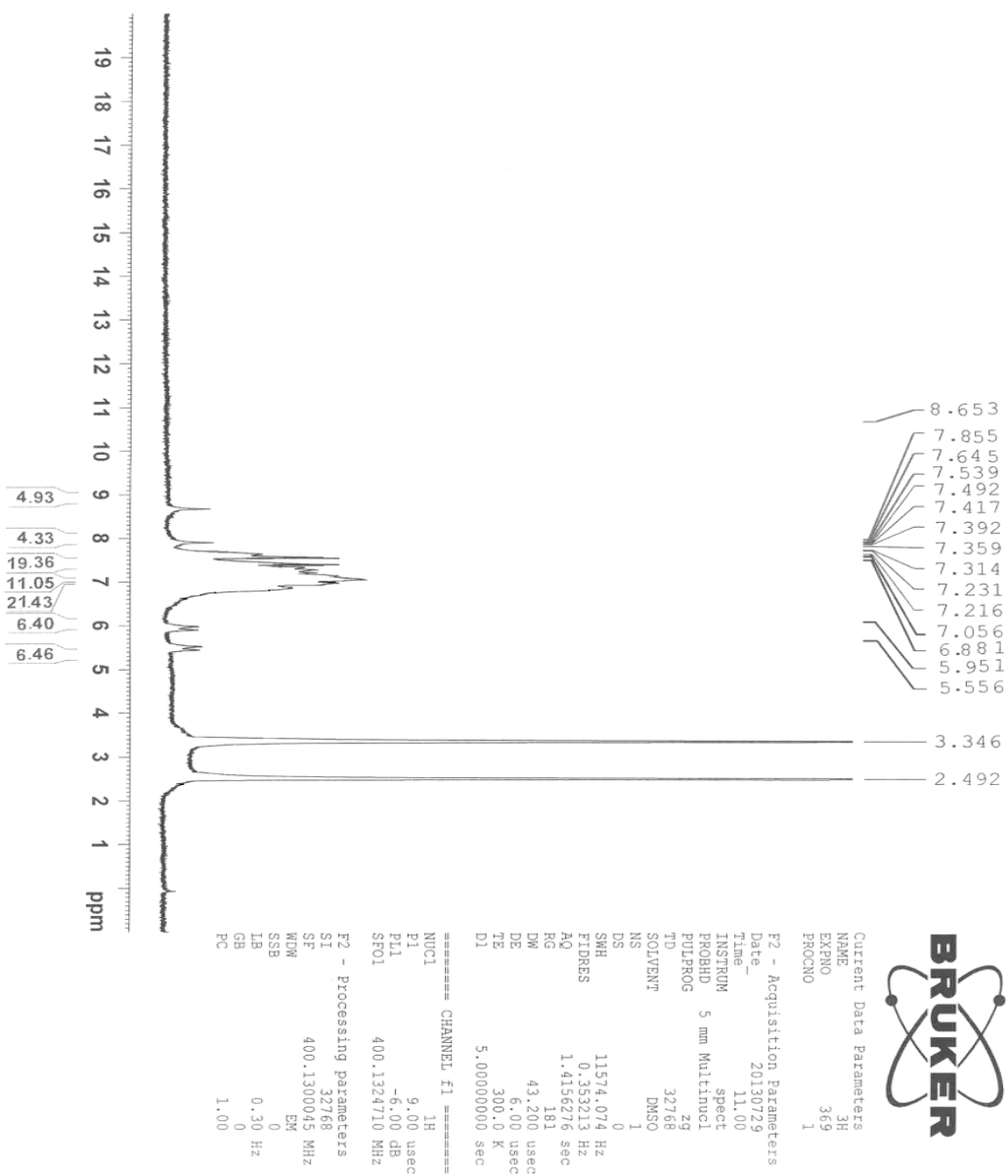
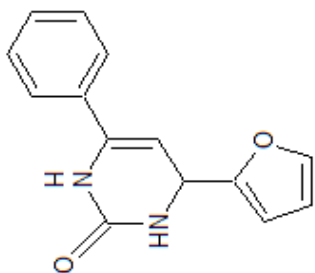


طیف شماره‌ی ۲۶

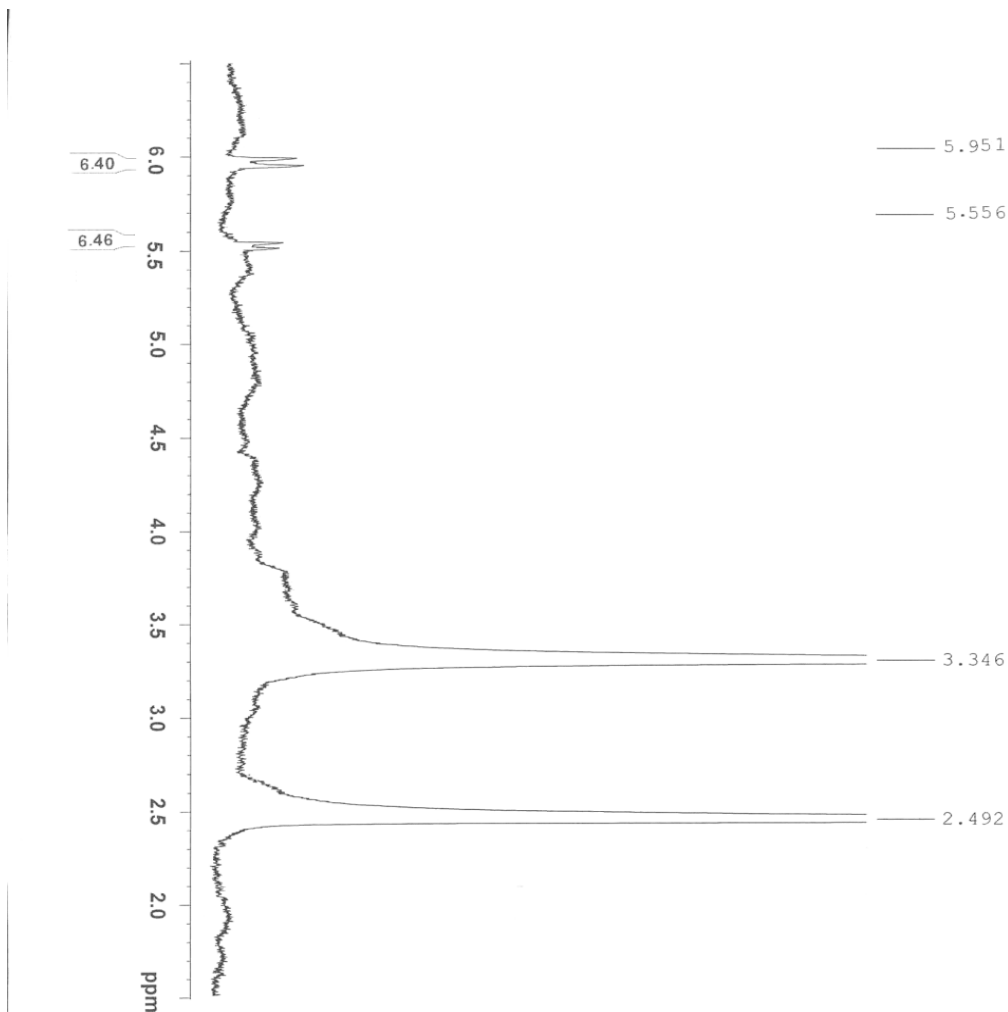
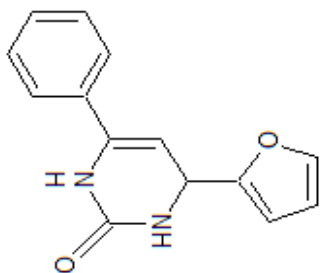


KESHAVARZ.28

طيف شماره ۲۷- الف



طیف شماره‌ی ۲۷- ب



Current Data Parameters  
 NAME 3H  
 EXPNO 329  
 PROCNO 1

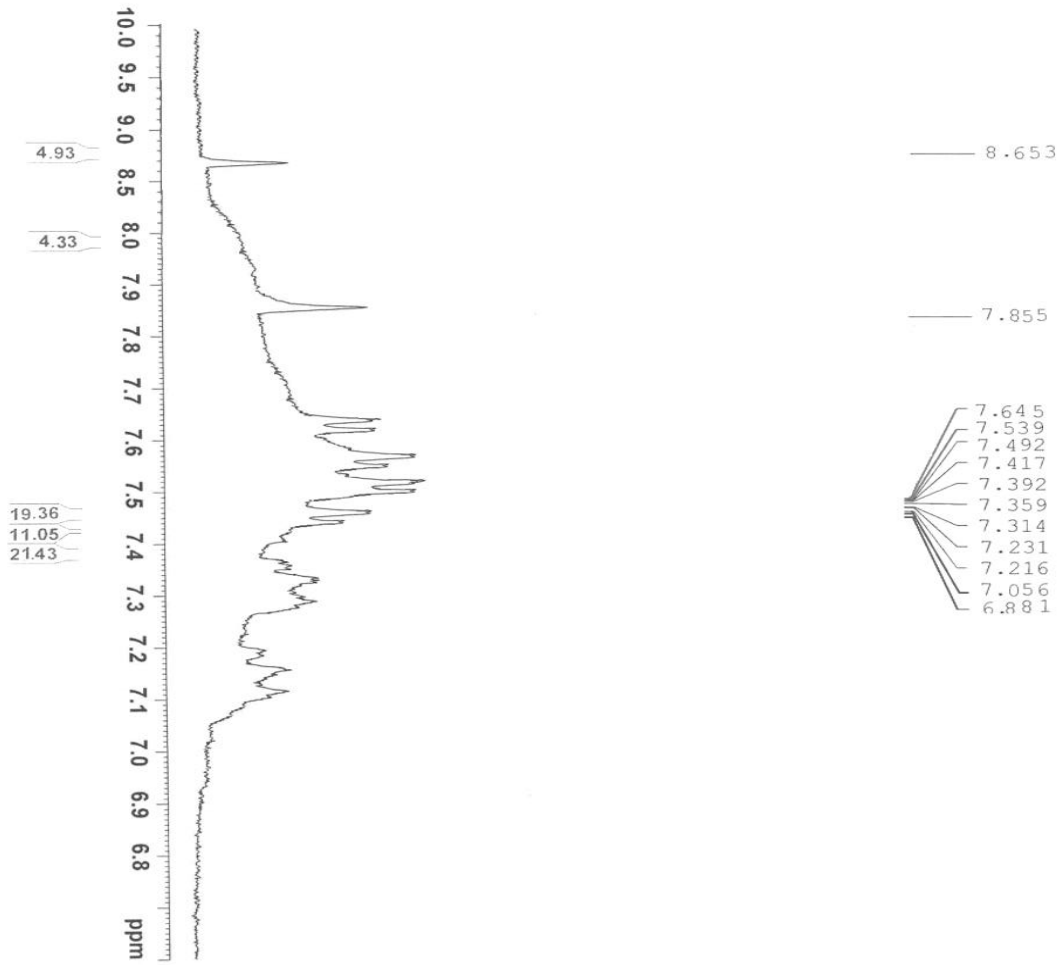
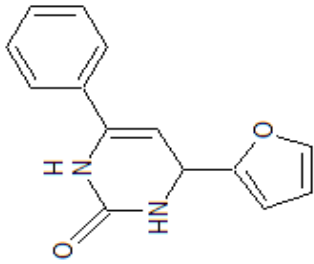
F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20130729  
 Time 11.00  
 INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm Multinuc1  
 PULPROG zgpg30  
 NP 2726  
 SOLVENT DMSO  
 NS 1  
 DS 1  
 SWH 11574.074 Hz  
 FIDRES 0.359213 Hz  
 AQ 1.415610 sec  
 RG 655  
 KO 43.200 usec  
 DM 6.00 usec  
 DE 30.0 usec  
 TE 300.2 K  
 D1 5.00000000 sec

===== CHANNEL f1 =====  
 NUC1 1H  
 P1 9.00 usec  
 PL -6.00 dB  
 SFO1 400.1324710 MHz

F2 - Processing parameters  
 SI 32796  
 SF 400.130083 MHz  
 WDM 0  
 SSB 0  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00



طیف شماره‌ی ۲۷- ج



Current Data Parameters  
 NAME 3H  
 EXPNO 369  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date\_ 20130729  
 Time 11.00  
 INSTRUM spect  
 PROBD 5 mm Multinuc1  
 PULPROG zg  
 TD 32768  
 SOLVENT DMSO  
 NS 1  
 DS 0  
 SWH 11574.074 Hz  
 FIDRES 0.353213 Hz  
 AQ 1.4156276 sec  
 RG 181  
 DW 43.200 usec  
 DE 6.00 usec  
 TE 300.0 K  
 D1 5.00000000 sec

===== CHANNEL f1 =====

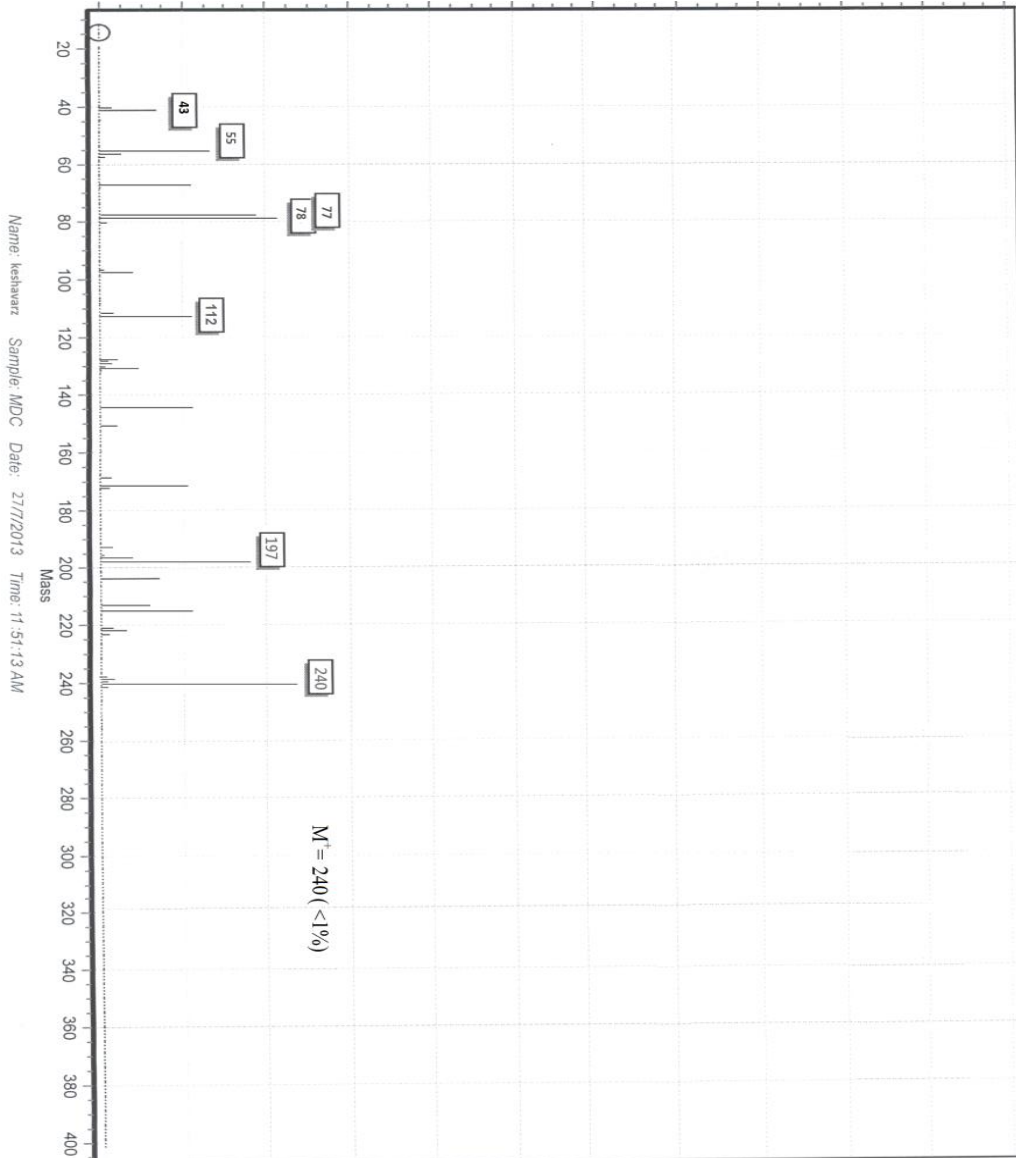
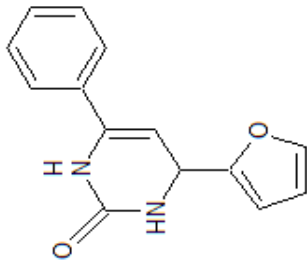
NUC1 1H  
 P1 9.00 usec  
 PL1 -6.00 dB  
 SFO1 400.1324710 MHz

F2 - Processing parameters

SI 32768  
 SF 400.1300045 MHz  
 WDW EM  
 SSB 0  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00

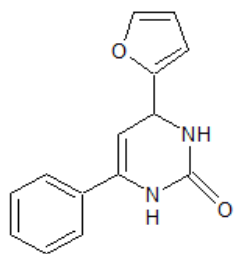


طیف شماره‌ی ۲۸

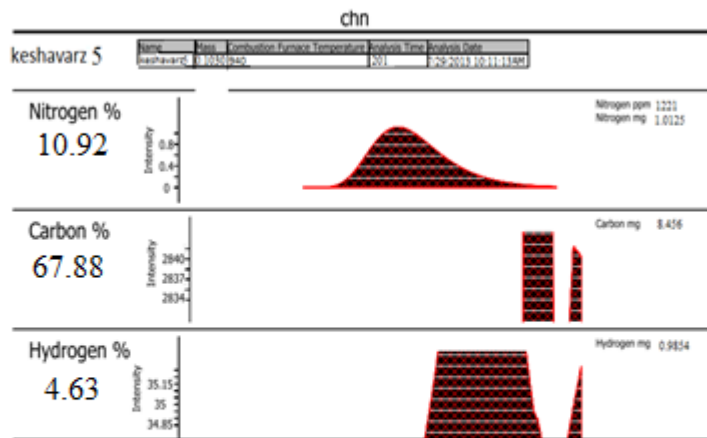


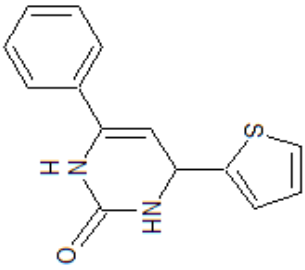
Name: kehsarz Sample: MDC Date: 27/7/2013 Time: 11:51:13 AM

Chem. Dep., Sciences Faculty, Shiraz Univ., Shiraz, IRAN  
Mass Spectroscopy Laboratory

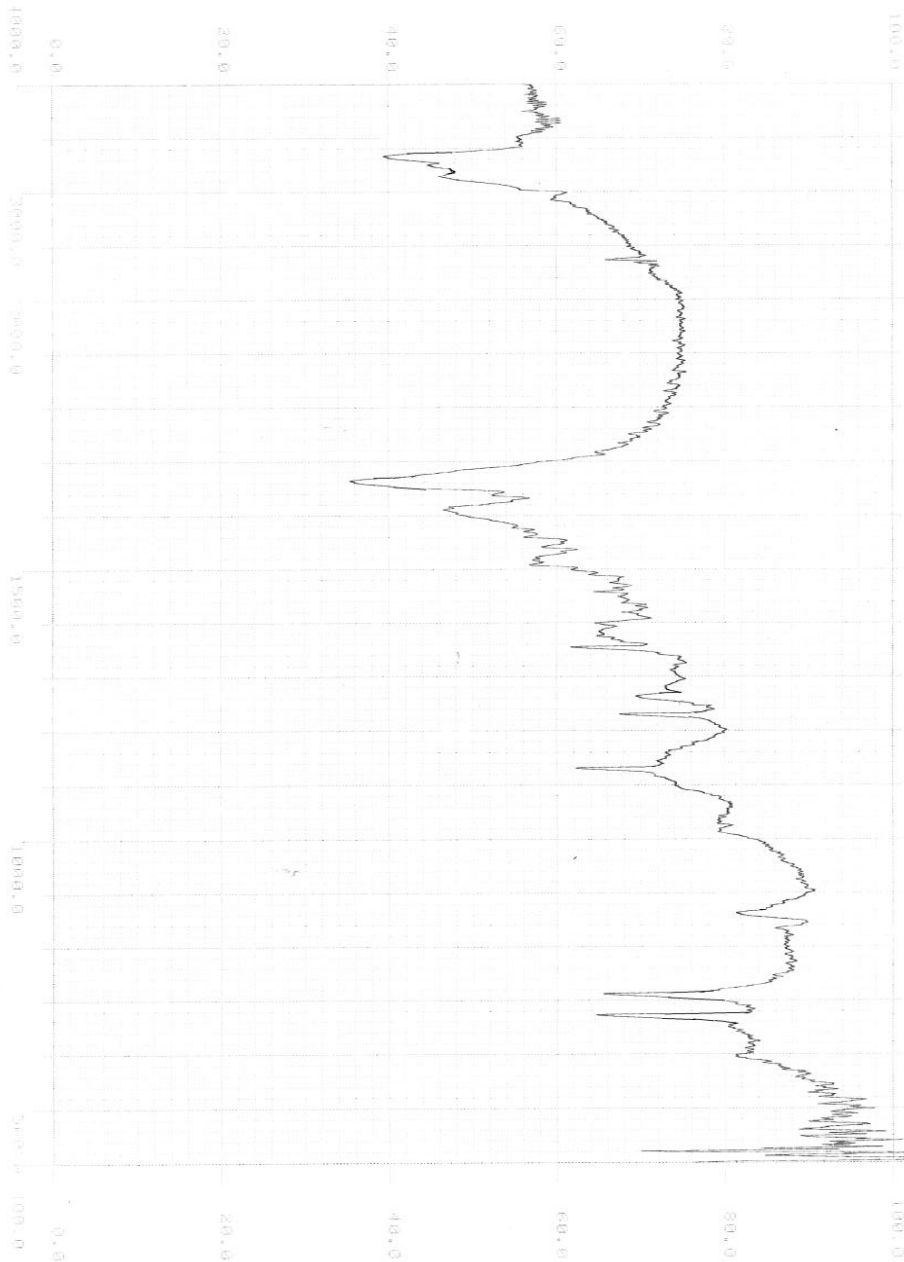


طیف شماره‌ی ۲۹

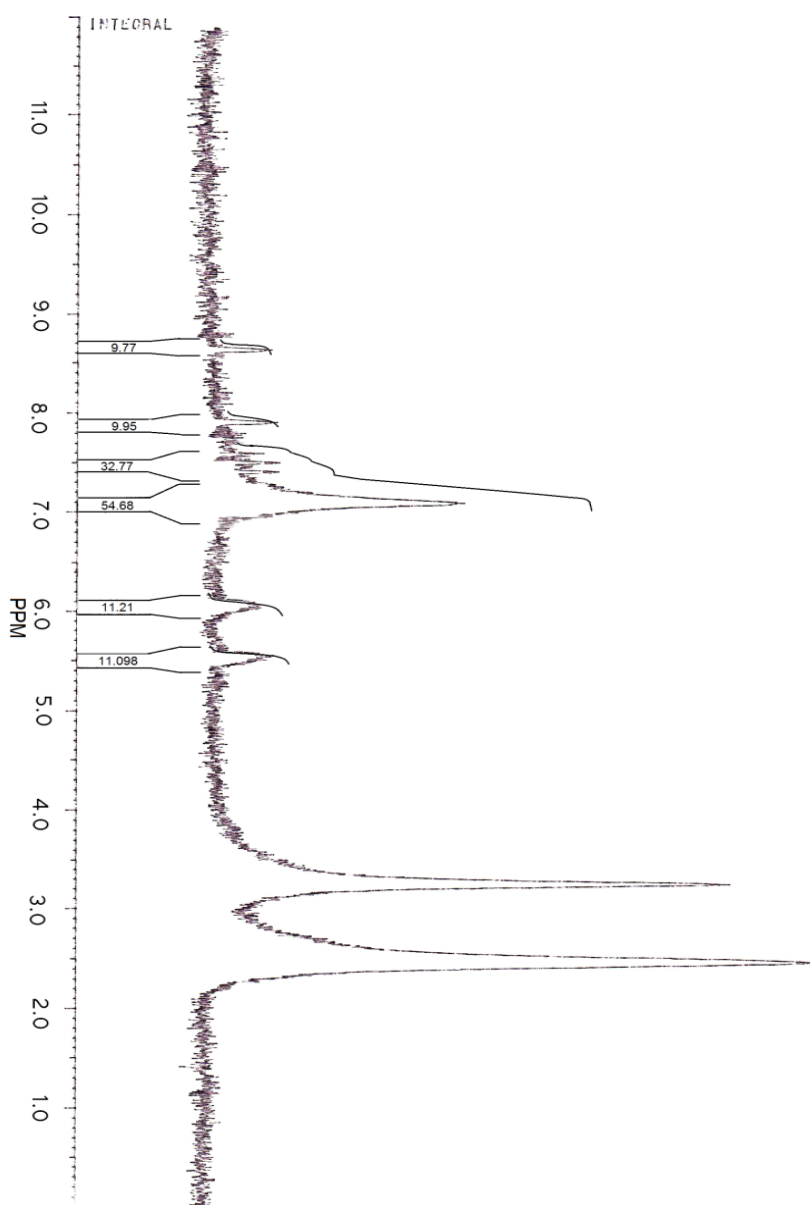
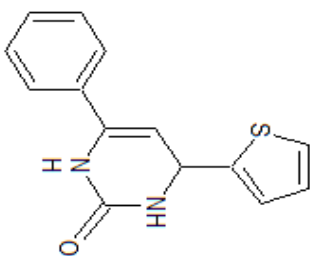




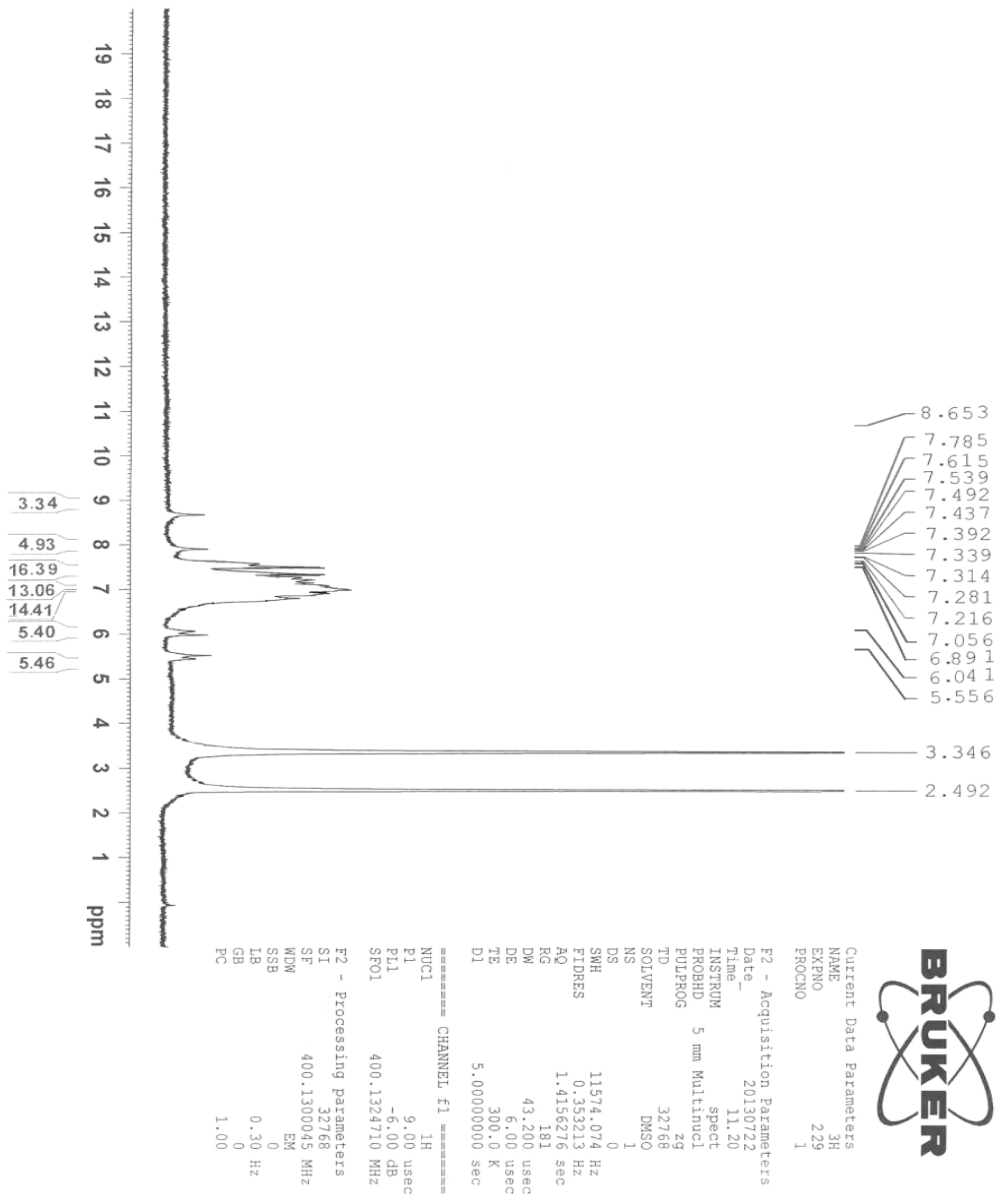
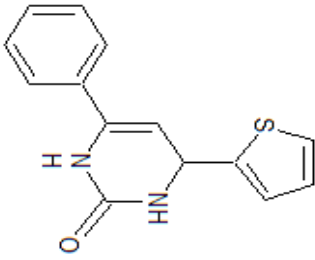
طیف شماری ۳۰



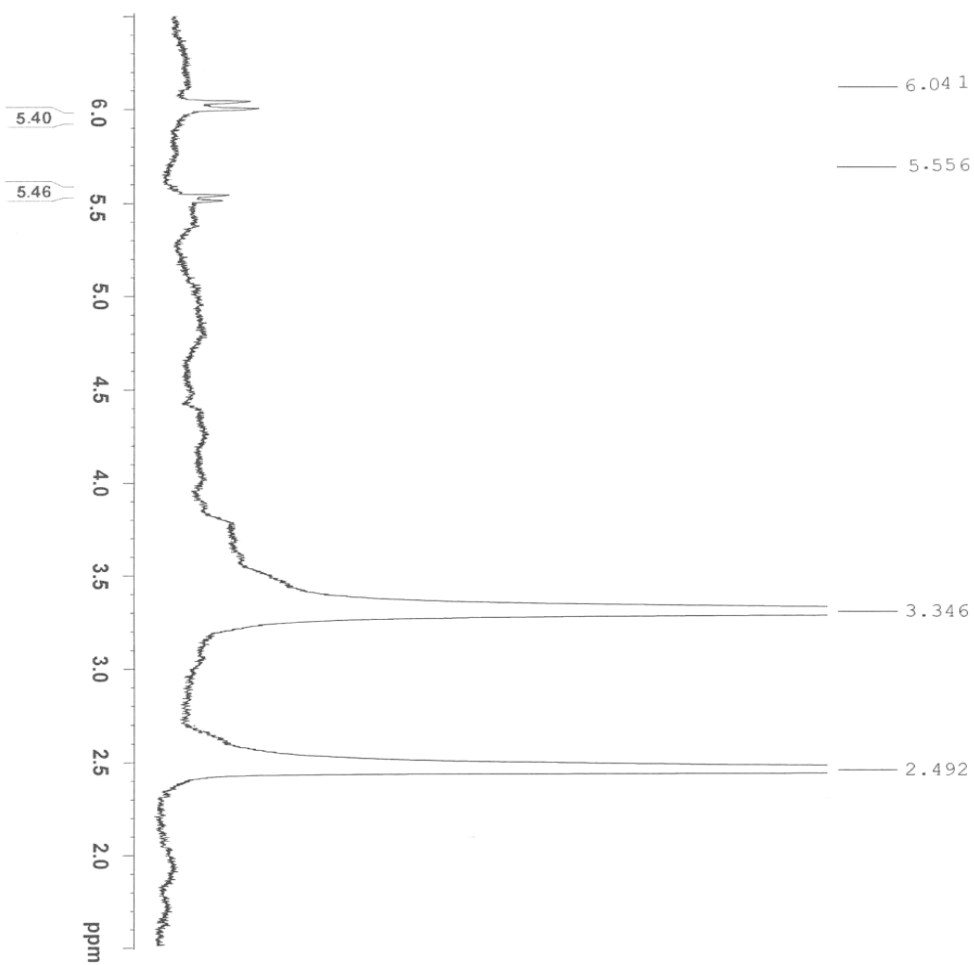
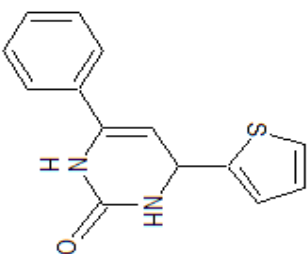
طیف شماره‌ی ۳۱



طیف شماره‌ی ۳۲ - الف



طیف شماره‌ی ۳۲ - ب



Current Data Parameters  
 NAME: 3H  
 EXPNO: 229  
 PROCNO: 1

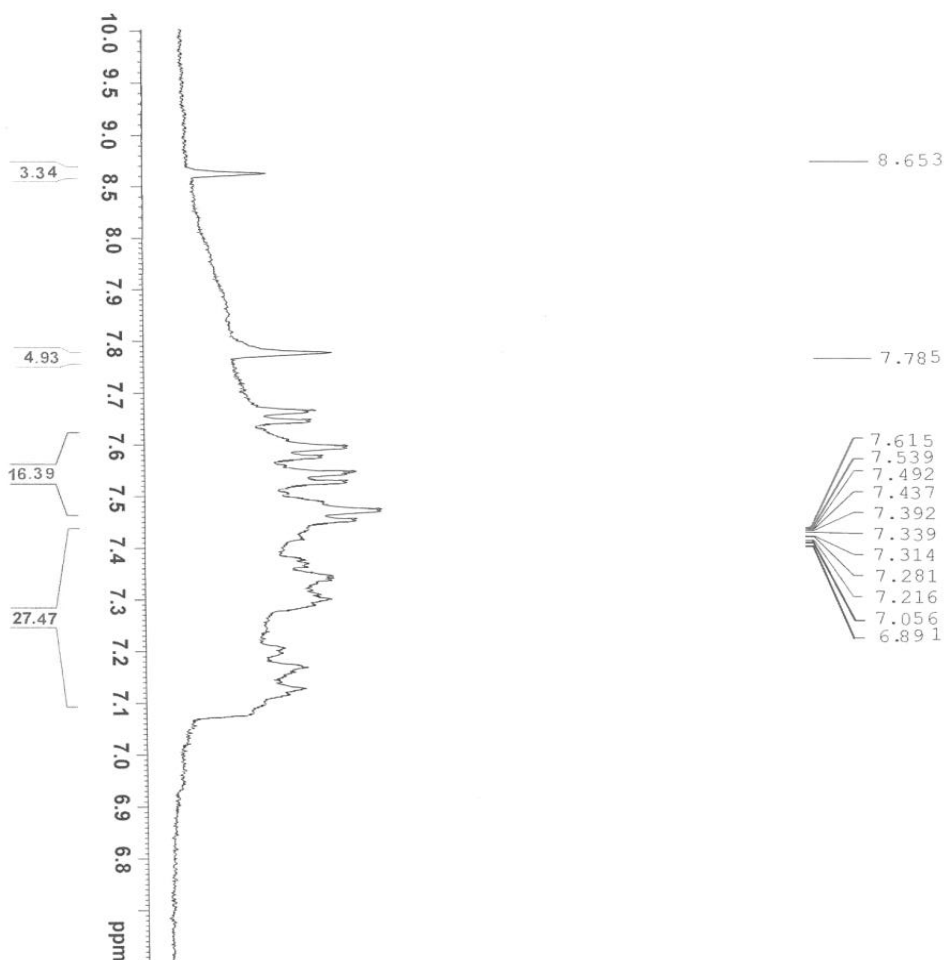
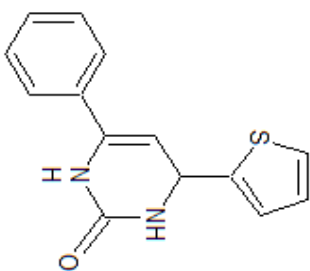
F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ : 20130722  
 Time : 11.20  
 INSTRUM : spect  
 PROBHD : 5 mm Multinuc1  
 PULPROG : zg  
 TD : 32768  
 SOLVENT : DMSO  
 NS : 1  
 DS : 0  
 SWH : 11574.074 Hz  
 FIDRES : 0.353213 Hz  
 AQ : 1.4156276 sec  
 RG : 181  
 DW : 43.200 usec  
 DE : 6.00 usec  
 TE : 300.0 K  
 D1 : 5.00000000 sec

===== CHANNEL f1 =====  
 NUC1 : 1H  
 P1 : 9.00 usec  
 PL1 : -6.00 dB  
 SFO1 : 400.1324710 MHz

F2 - Processing parameters  
 SI : 32768  
 SF : 400.1300045 MHz  
 WPM : EM  
 SSB : 0  
 LB : 0.30 Hz  
 GB : 0  
 PC : 1.00



طیف شماره‌ی ۳۲- ج



8.653  
7.785  
7.615  
7.539  
7.492  
7.437  
7.392  
7.339  
7.314  
7.281  
7.216  
7.056  
6.891



Current Data Parameters  
NAME 3H  
EXPNO 229  
PROCNO 1

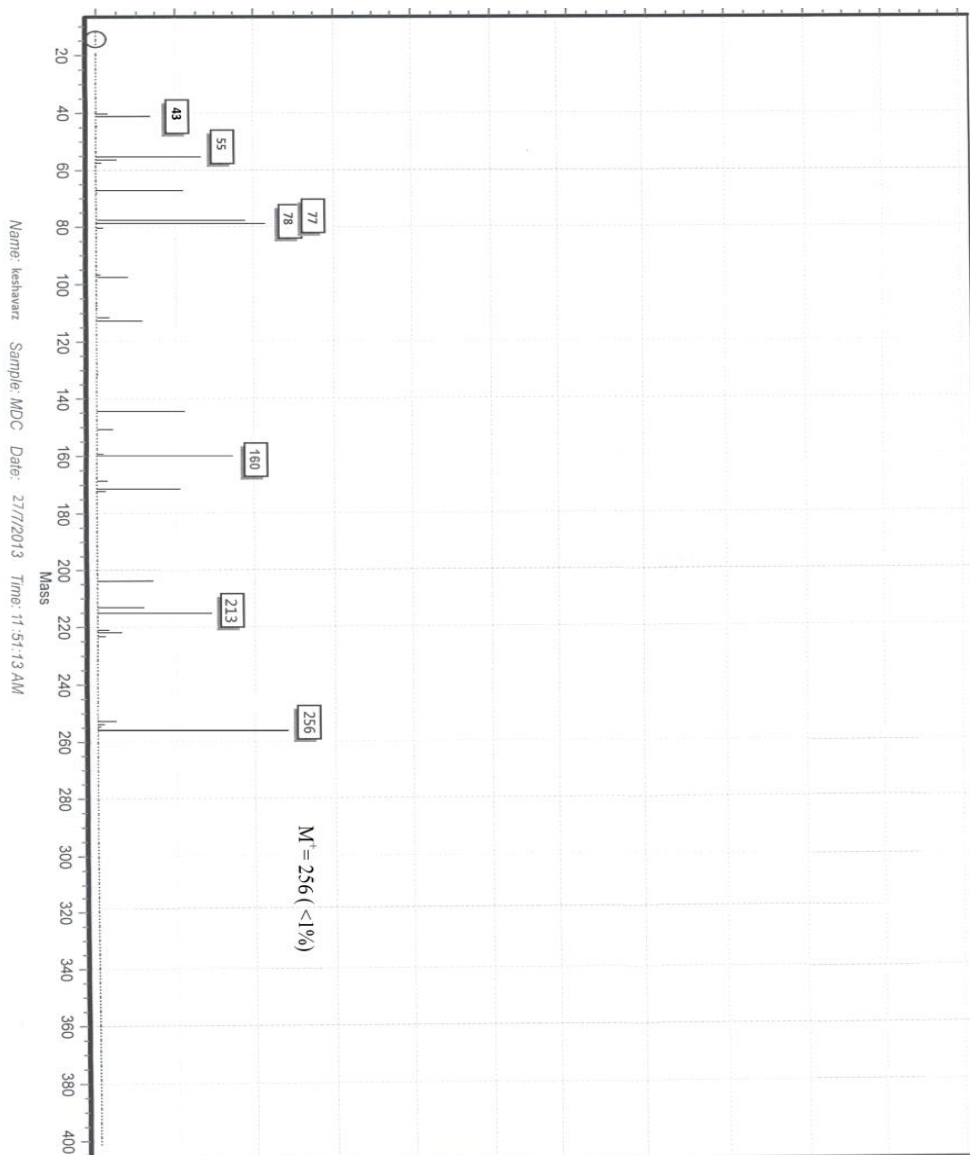
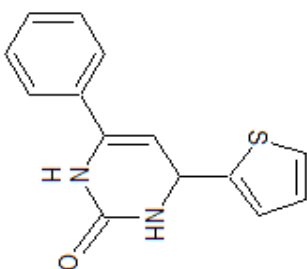
F2 - Acquisition Parameters

Date\_ 20130722  
Time 11.20  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm Multinuc1  
PULPROG zg  
TD 32768  
SOLVENT DMSO  
NS 1  
DS 0  
SWH 11574.074 Hz  
FIDRES 0.353213 Hz  
AQ 1.4156276 sec  
RG 181  
DW 43.200 usec  
DE 6.00 usec  
TE 300.0 K  
D1 5.00000000 sec

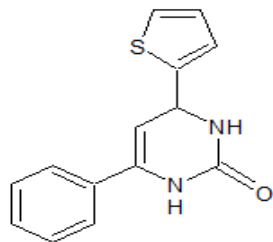
===== CHANNEL f1 =====  
NUC1 1H  
P1 9.00 usec  
PL1 -6.00 dB  
SFO1 400.1324710 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 400.130045 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0  
PC 1.00

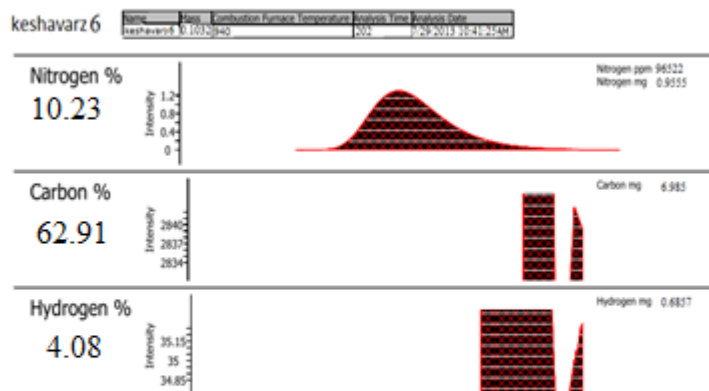
# طیف شماری ۳۳







طیف شماره‌ی ۳۴



## References

- [1] Joule, J. A. and Smith, G. F. "Heterocyclic Chemistry", University Of Manchester VAN Nostrand Reinhold Company, London. 126(1972)128.
- [2] Kappe, C. O. J.; Falsone, S. F.; Fabian, W. M. F.; Belaj, F. *Heterocycles*. 51(1999)77.
- [3] Roy, S. C.; Mandal, P. K.; *Tetrahedron*. 52 (1996)12495.
- [4] Whittaker, N. H. *Chem. Soc* (1953) 1646.
- [5] Pinner A.; *Pyrimidine*, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 18(1885)759.
- [6] Henderson, J. F, and Paterson, A. R. P.; "Nucleotide Metabolism – An Introduction" Academic Press, New York (1973)304.
- [7] Brugnatelli, G.; *Fiz, G. Ann. Chim. Phys.* 2(1818)201.
- [8] Davidson, J. N.; Chen, K. C.; Jamison, R. S.; Musmanno, L. A.; Kern, C. B.; *Bioessays*. 15(1993)157.
- [9] Eussell, J. A.; *Annu. Rev. Biochem.*14(1945)309.
- [10] Brown, D. J.; "The Pyrimidines", Wiley-Interscience, New York (1970) in "Comprehensive Heterocyclic Chemistry", Pergamon: Oxford. 3(1984)84.
- [11] Kenner, G. W.; Todd, A. R.; "Heterocyclic Compounds", New York. 6(1957)7.
- [12] Trady, S. P.; Fujimoto, J.; Lin, S. S.; Sowers, L. C.; *Nucleic Acids Res.* 25(1997)553.
- [13] Hunt, R. R.; Mcomie, J. F. W. and Sayer, E. R.; *J. Chem. Soc.* 2(1959)525.
- [14] Kenner, G. W.; Lythgoe, B.; Todd, A. R., *J. Chem. Soc.* 2(1943)388.
- [15] Davies, W. H.; Johnson, A. W.; Piggott, H. A.; *J. Chem. Soc.* 2(1945)352.
- [16] *Br. Pat.* 564-624: *U. S. Pat.* 2(1948)271.
- [17] Baddiley, J.; Lythgoe, H. C.; Todd, A. R.; *J. Chem. Soc.* 2(1943)386.
- [18] Fischer, E.; Koch, R.; *Justus Liebigs Ann, Chem.* 2(1886)222.
- [19] Bischoff, C. A.; *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 31(1898)3248.
- [20] *Br. Pat.* 3(1987)560.
- [21] Biginelli, P. *Gazz. Chim.Ital.* 23(1893)360.
- [22] Kappe, C. O. *Acc. Chem. Res.* 33(2000)879.

- [23] Armstrong, R. W.; Combs, A. P.; Tempest, P. A.; Brown, S. D. and Keating, T. A. *Acc. Chem. Res.* 29(1996)123.
- [24] Maradur, S. P.; Gokavi, G. S.; *Catalysis Communications.* 8(2007)279.
- [25] El- Hamonly, W. S.; El- Khamry, A. M. A. and Abbas, E. M. H. *Indian. J. Chem.* 45(2006)2091.
- [26] Singh, K.; Wan, B.; Franzblau, S. *Eur. J. Med. Chem.* 46(2011)2290.
- [27] Hertel, L. W.; Border, G. B.; Kroin, J. S.; Rinzel, S. M.; Poore, G. A.; Todd, G. B. *Cancer Res.* 50(1990)4417.
- [28] Jones, M. E.; *Annu. Rev. Biochem.* 49(1980)233.
- [29] Giller, S. A.; Zhuk, R. A. and Lidak, M. I. *U. Dokl. Akad. Nauk. SSR.* 176(1967)332.
- [30] Huges, J.; Roberts, L. C. and Coppridge, A. J. *J. Urol.* 114(1975)912.
- [31] Surya, K. D.; Cobalt (II) chloride catalyzed one-pot synthesis of  $\alpha$ -aminonitriles. *J. Org. Chem.* 1(2005)1.
- [32] Mistry, R. N.; Desai, K. R. *Coden Ecjhao, E-J. Chem.* 2(2005)30.
- [33] Dordoni, P. L. *Br. J. Haematol.* 79 (2004)125.
- [34] Jalali, M. *Organic Article.* 5(2012)243.
- [35] Heidelberger, C.; Arafeld, F. J. *Cancer Res.* 23(1963)1226.
- [36] Su, W.; Li, j.; Zheng, Zh.; Shen, Y. *Tetrahedron Lett.* 45(2005)6037.
- [37] Debache, A.; Boumoud, B.; Amimour, M. *Tetrahedron Lett.* 47(2006)5697.
- [38] Debach, A.; Amimour, M.; Belfaitah, A. *Tetrahedron Lett.* 49(2008)6119.
- [39] Kunda, S. K.; Majee, A.; Hajra, A. *Indian. J. Chem.* 48(2009).
- [40] Ding, X.; Shi, L.; Jing, X. *Adv. Fine Petro. Chem.* 6(2005)26.
- [41] Polshettiwar, V.; Varma, R. S. *Tetrahedron Lett.* 48(2007)7343.
- [42] Nandi, G. C.; Samai, S.; Singh, M. S. *J. Org. Chem.* 75(2010)7785.
- [43] Ritthausen, H.; Kreuzler, U.; Praki, J. *Chem.* 2(1870)333; Praki, H. *J. Chem.* 7(1873)374; Ritthausen. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 9(1876)301.

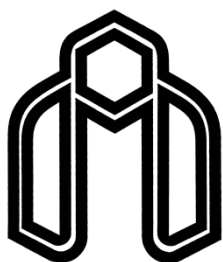
## ***Abstract***

Pyrimidin-2(1H)-one is a six membered aromatic heterocycle with two nitrogen atoms at 1 and 3 positions in the ring. Its derivatives have wide occurrence in nature, in particular, thiamine and the nucleotides. Many synthetic of pyrimidines such as barbiturates (e. g. thiopental sodium) and HIV drugs (e. g. zidovodine) and several other pharmaceuticals are also known. The antimicrobial activities of the synthesized compounds have been studied against the cultures “staphylococcus aureus”, “esherichia coli”, “candela albicans”.

The general method in Biginelli reaction usually start using ethyl acetoactate, an aryl aldehyde and urea. However to the best of our knowledge no reaction using  $\text{CoCl}_2$  /KI has been reported.

This method can be equally applied to heteroaryl and substituted aryl aldehydes. The yields of the reactions under these conditions are usually high and the compounds have been characterized using spectroscopic methods IR, FT-IR, NMR and Mass spectrometry.

***Keywords:*** Three component reaction, Pyrimidin, Aryl aldehyde, Aceto nitril solvent



Shahrood University of Technology

School of Chemistry

M.Sc. Thesis in Organic Chemistry

# **A novel mixed catalyst $\text{CoCl}_2/\text{KI}$ for Biginelli reaction**

**Sayed Mohammadreza Keshavarz**

Supervisor:

**Dr. Sayed Ali Naghi Taheri**

September 2013