

دانشگاه صنعتی شاهرود

دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

سنتز مشتقات آریل آمین‌ها در حلال آب مغناطیس شده

نگارنده:

سیما امراء

استاد راهنما:

دکتر محمد باخرد

استاد مشاور:

دکتر راحله دوستی

آبان ۱۳۹۷



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 / آقای. سیما امراء با شماره دانشجویی ۹۵۰۱۹۳۴ رشته شیمی گرایش آلی تحت عنوان سنتز مشتقات آریل آمین‌ها در حلال آب مغناطیس شده که در تاریخ ۱۳۹۷/۸/۲۱ با حضور هیأت محترم داوران در دانشگاه صنعتی شاهرود برگزار گردید به شرح ذیل اعلام می گردد:

قبول (با درجه: <u>چهار</u> ) <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> مردود			
نوع تحقیق: <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 راحله دوستی	استادیار	
۴- نماینده تحصیلات تکمیلی	دکتر حسین نیکوفرد	دانشیار	
۵- استاد ممتحن اول	دکتر حسین نصر اصفهانی	دانشیار	
۶- استاد ممتحن دوم	دکتر علی کیوانلو	دانشیار	

نام و نام خانوادگی رئیس دانشکده: دکتر مهدی میرزایی

تاریخ و امضاء و مهر دانشکده:

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

تقدیم به:

همه کسانی که لحظه‌ای بعد انسانی و وجدانی خود را فراموش نمی‌کنند

و بر آستان گران‌سنگ انسانیت سر فرود می‌آورند

و انسان را با همه تفاوت‌هایش ارج می‌نهند.

## تشکر و قدردانی

به مصداق «من لم یشکر المخلوق لم یشکر الخالق» بسی شایسته است از کمک‌های بی‌دریغ جناب آقای دکتر محمد باخرد که زحمت راهنمایی این پایان‌نامه را بر عهده داشتند، و از مشاوره سرکار خانم دکتر راحله دوستی کمال تشکر را داشته باشم. همچنین از پدر و مادر عزیز، دلسوز و مهربانم که آرامش روحی و آسایش فکری را برایم فراهم نمودند تا با حمایت‌های همه‌جانبه در محیطی مطلوب، مراتب تحصیلی را به صورت شایسته به اتمام برسانم، سپاسگزاری نمایم.

## تعهد نامه

اینجانب ..سیما امراء.. دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته شیمی آلی دانشکده ..شیمی..... دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه سنتز مشتقات آریل آمین ها در حلال آب مغناطیس شده بدون استفاده از باز و کاتالیزگر.... 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 پژوهش های 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 بافت های 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 و 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 صنعتی 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

آریل آمین‌ها دارای خواص بیولوژیکی متنوعی هستند؛ بنابراین ارائه روش‌های نوین سنتزی برای تهیهی این دسته از ترکیبات دارای اهمیت می باشد. در این تحقیق مشتقات آریل آمین با استفاده از واکنش دو جزئی آمین‌های نوع دوم با آریل هالیدها در غیاب کاتالیزور و باز در حلال آب مغناطیس شده و در دمای ۹۰ درجه سانتیگراد سنتز گردید.

از مزایای این روش، استفاده از حلال آب به عنوان یک حلال سبز و ارزان، بهره‌ی بالای واکنش و زمان کوتاه این روش است.

**کلمات کلیدی :** آریل آمین، آریل هالید، حلال آب مغناطیس شده

## فهرست مطالب

فصل اول.....	۱
۱- مقدمه.....	۲
۱-۱- شیمی سبز.....	۲
۱-۱-۱- اصول دوازده گانه شیمی سبز.....	۳
۱-۲- آب مغناطیس.....	۴
۱-۳- شیمی آمین.....	۵
۱-۴- آریل آمین.....	۶
۱-۴-۱- خواص بیولوژیکی آریل آمین ها.....	۶
۱-۴-۲- سنتز آریل آمین ها.....	۷
فصل دوم.....	۱۱
۲- بحث و بررسی نتایج.....	۱۲
۲-۱- سنتز آریل آمین.....	۱۳
۲-۲- بهینه کردن شرایط واکنش.....	۱۳
۲-۳- سنتز مشتقات آریل آمین ها.....	۱۹
۲-۴- شواهد طیفی.....	۲۶
۲-۴-۱- مشخصات ۲-مورفولینوبنزونیتریل.....	۲۶



- ۲-۴-۲ مشخصات ۴-مورفولینو بنزونیتریل ..... ۲۶
- ۲-۴-۳ مشخصات ۴-(۲-نیتروفنیل مورفولین) مورفولین ..... ۲۷
- ۲-۴-۴ مشخصات ۴-فنیل مورفولین ..... ۲۸
- ۲-۴-۵ مشخصات ۴-(۴-نیتروفنیل) مورفولین ..... ۲۸
- ۲-۴-۶ مشخصات ۱-(۴-نیتروفنیل) پای پیریدین ..... ۲۹
- ۲-۴-۷ مشخصات ۱-(۲-نیتروفنیل) پیرولیدین ..... ۳۰
- ۲-۴-۸ مشخصات ۱-(۲-نیتروفنیل) پای پیریدین ..... ۳۰
- ۲-۵-۵ نتیجه گیری ..... ۳۱
- ۲-۶-۶ آینده نگری ..... ۳۲
- ۳۳ فصل سوم ..... ۳۳
- ۳-۳ بخش تجربی ..... ۳۴
- ۳-۱-۱ دستگاها ..... ۳۴
- ۳-۲-۲ مواد اولیه ..... ۳۴
- ۳-۳-۳ سنتز مشتقات آریل آمین ..... ۳۴
- ۳-۳-۱ مشخصات ۲-مورفولینو بنزونیتریل ..... ۳۵
- ۳-۳-۲ مشخصات ۴-مورفولینو بنزونیتریل ..... ۳۵
- ۳-۳-۳ مشخصات ۴-(۲-نیتروفنیل مورفولین) مورفولین ..... ۳۵

۳۵.....۴-۳-۳ مشخصات ۴-فنیل مورفولین.....

۳۶.....۵-۳-۳ مشخصات ۴-(۴-نیتروفنیل)مورفولین.....

۳۶.....۶-۳-۳ مشخصات ۱-(۴-نیتروفنیل) پای پیریدین.....

۳۶.....۷-۳-۳ مشخصات ۱-(۲-نیتروفنیل) پیرولیدین.....

۳۶.....۸-۳-۳ مشخصات ۱-(۲-نیتروفنیل) پای پیریدین.....

۳۷.....ضمیمه

۵۳.....مراجع

## فهرست طرح‌ها

- طرح (۱-۱) سنتز ۴-۴ (۴-نیتروفنیل) مورفولین ..... ۷
- طرح (۲-۱) سنتز ۴-۴ (۴-نیتروفنیل) دی‌اتیل‌آمین ..... ۷
- طرح (۳-۱) واکنش اولمن ..... ۸
- طرح (۴-۱) مکانیسم واکنش اولمن ..... ۸
- طرح (۵-۱) سنتز ۴-فنیل‌مورفولین با استفاده از مس اولمن ..... ۹
- طرح (۶-۱) ( سنتز ۴-فنیل‌مورفولین با استفاده از پالادیم اولمن ..... ۹
- طرح (۷-۱) ۴- (نفتالین-۱-یل) مورفولین سنتز اولمن ..... ۱۰
- طرح (۱-۲) سنتز مشتقات آریل آمین اولمن ..... ۱۲
- طرح (۲-۲) ۴-فنیل‌مورفولین سنتز در حلال آب مغناطیس شده اولمن ..... ۱۳
- طرح (۳-۲) مکانیسم جایگزینی هسته دوستی اولمن ..... ۲۴
- طرح (۴-۲) مقایسه سنتز ۴-فنیل‌مورفولین اولمن ..... ۲۴
- طرح (۵-۲) سنتز مشتقات جدیدی از آریل‌آمید اولمن ..... ۳۲
- طرح (۶-۲) سنتز مشتقات جدیدی از آریل‌الکل آمین اولمن ..... ۳۲

## فهرست جداول

- جدول (۱-۲) بهینه کردن حلال در واکنش سنتز ۴-فنیل مورفولین در حضور باز  $K_2CO_3$  و در مدت زمان واکنش ساعت ۶ اولمن ..... ۱۴
- جدول (۲-۲) بهینه کردن حلال‌های مغناطیس شده در واکنش سنتز ۴-فنیل مورفولین در حضور باز  $K_2CO_3$  و در مدت زمان مغناطیس کردن ۲۰ دقیقه اولمن ..... ۱۵
- جدول (۳-۲) بهینه کردن باز در واکنش سنتز ۴-فنیل-مورفولین در حلال آب مغناطیس شده با زمان مغناطیس کردن ۲۰ دقیقه و مدت زمان واکنش ۲/۵ ساعت در دمای ۹۰ درجه سانتیگراد اولمن.... ۱۶
- جدول (۴-۲) بهینه کردن دما و زمان در واکنش سنتز ۴-فنیل مورفولین در حلال آب مغناطیس شده در مدت زمان مغناطیس شدن ۲۰ دقیقه اولمن ..... ۱۷
- جدول (۵-۲) بهینه کردن زمان مغناطیس شدن آب در واکنش سنتز ۴-فنیل مورفولین در مدت زمان واکنش ۱۵۰ دقیقه و دمای ۹۰ درجه سانتیگراد در حضور باز  $K_2CO_3$  اولمن..... ۱۸
- جدول (۶-۲) زمان و بهره‌ی واکنش سنتز مشتقات مختلف آریل آمین..... ۱۹
- جدول (۷-۲) مقایسه روش‌های مختلف سنتز ۴- فنیل مورفولین..... ۲۵

# فصل اول

مقدمه

## ۱- مقدمه

امروزه ارزش اصلی یک روش موثر و کارآمد برای ساختن ترکیبات شیمیایی، کاهش پیچیدگی آن است. همچنین روش‌های مدرن بایستی نیازهای محیط زیست ما را برآورده کنند. این نیازها عمدتاً حفاظت از منابع طبیعی و اجتناب از کاربرد مواد سمی می‌باشند. نتایج چنین روش‌هایی از نظر اقتصادی نیز سودمند هستند؛ زیرا از به هدر رفتن زمان و مواد اولیه جلوگیری می‌کنند.

### ۱-۱- شیمی سبز

دانش شیمی با اینکه از طریق ایجاد اشتغال، تولید محصولات ارزشمند از مواد اولیه، بهره‌برداری از منابع عظیم زیرزمینی و غیره، نقش مهم و کلیدی در گسترش و بهبود حیات اجتماعی و اقتصادی جوامع بشری داشته است، اما طی همین روند رشد خود، از طریق وارد کردن مواد زاید و تجزیه‌ناپذیر به طبیعت، آسیب‌های چشمگیری هم به سلامت آدمی و هم به محیط زیست وارد کرده است. بدون شک هر اندازه که بتوانیم از تولید و رها شدن این مواد زاید در طبیعت جلوگیری کنیم، نه تنها باعث بالابردن ارزش علم شیمی شده‌ایم، بلکه با این کار، قدمی موثر برای سلامت و محیط زیست خود برداشته‌ایم.

امروزه از این نگرش جدید به‌عنوان شیمی سبز یاد می‌شود که عبارت است از: طراحی، توسعه و به‌کارگیری فرآیندهای شیمیایی که استفاده و تولید مواد آسیب‌رسان به سلامت آدمی و محیط زیست را کم می‌کند و یا از بین می‌برد.

در واقع شیمی سبز به طور رسمی در سال ۱۹۹۰ در ایالات متحده با جلوگیری از آلودگی از طریق طراحی فرآیندهای بهتر و حذف پسماندهای شیمیایی، استفاده از الگوهای اقتصادی بهتر و ممانعت از بهره‌گیری مواد سمی و زیان‌آور تعریف شده است [۱].

## ۱-۱-۱- اصول دوازده‌گانه شیمی سبز

- ۱- در فرآیندهای صنعتی به‌جای اینکه به فکر راهی برای از بین بردن مواد زائد باشیم، از اول از تولید آن‌ها جلوگیری کنیم.
- ۲- روش‌های ساخت محصولات صنعتی باید به نحوی طراحی شوند که تمام واکنش‌دهندها به محصولات تبدیل شوند و در طی فرآیند هیچگونه فرآورده جانبی ایجاد نشود.
- ۳- فرآیندهای صنعتی به گونه‌ای طراحی شوند که ضمن استفاده و تولید مواد غیر سمی، خطری را برای انسان و محیط زیست نداشته باشند.
- ۴- محصولات جدید باید علاوه بر دارا بودن بیشترین کیفیت و کارایی، کمترین میزان سمیت را داشته باشند.
- ۵- از مواد کمکی نظیر حلال‌ها، عوامل جداکننده و غیره تا جایی که ممکن است استفاده نشود و در صورت لزوم از حلال‌هایی مانند آب استفاده شود که کمترین خطر را دارد.
- ۶- انرژی مورد نیاز روش‌های ساخت و جداسازی، متناسب با شرایط اقتصادی و محیطی فراهم شود. همچنین، این فرآیندها تا جایی که ممکن است در دما و فشار معمولی انجام شود.
- ۷- در فرآیندهای شیمیایی از مواد اولیه خاصی استفاده شود که توانایی تولید مجدد در طبیعت را داشته باشند.
- ۸- از مشتق‌سازی‌های غیر ضروری که باعث طولانی شدن زمان فرآیند، تولید فرآورده‌های بیهوده و کاهش بازدهی واکنش می‌شوند جلوگیری شود.
- ۹- از آنجایی که به‌کارگیری کاتالیزور باعث کاهش زمان و دمای واکنش، افزایش سرعت واکنش، کاهش محصولات جانبی و افزایش گزینش‌پذیری می‌شود، بهتر است به‌جای واکنش‌گرهای استوکیومتری از واکنش‌های دارای کاتالیزگر استفاده شود.

۱۰- محصولات حاصل از فرآیندهای شیمیایی باید طوری باشند که پس از استفاده، محیط زیست را تخریب نکنند و به راحتی بتوان آن‌ها را به مواد بی ضرر تجزیه کرد.

۱۱- زمان و شرایط انجام یک فرآیند شیمیایی به طوری کنترل شود که تولید مواد جانبی به حداقل ممکن کاهش پیدا کند.

۱۲- از واکنش‌گرهائی که کمترین احتمال را برای ایجاد حوادثی مانند نشت، انفجار و آتش سوزی داشته باشند استفاده شود [۲].

## ۲-۱- آب مغناطیسی

یکی از اصول شیمی سبز، استفاده از آب به عنوان حلالی سبز و سازگار با محیط زیست برای سنتز ترکیبات حیاتی است. آب از لحاظ قیمت، دسترسی، ایمنی و ضررهای زیست محیطی یکی از سبزترین حلال‌ها می باشد. با این حال، بسیاری از واکنش‌های شیمیایی نمی‌توانند در حلال آب بدون استفاده از کاتالیزور انجام شوند. بررسی‌های انجام شده نشان می‌دهند که با تغییر خواص فیزیکی آب از طریق مغناطیسی کردن آن می‌توان از آب به عنوان حلالی جدید در واکنش‌های آلی استفاده کرد. آب مغناطیس شده آبی است که در یک میدان مغناطیسی ساکن قرار می‌گیرد و در نتیجه خواص فیزیکی و شیمیایی آن تغییر می‌نماید.

اثرات میدان مغناطیسی بر روی آب در سال ۱۹۰۰ توسط لورنز<sup>۱</sup>، فیزیکدان دانمارکی کشف شد [۳]. زمانی که آب تحت تاثیر میدان مغناطیسی قرار می‌گیرد، تغییرات شگفتی از خود نشان می‌دهد [۴]. برخی از خواص آب از قبیل ضریب شکست، ممان دوقطبی الکتریکی، هدایت الکتریکی، گرمای ویژه، قدرت نفوذ، آنتالپی تبخیر، کشش سطحی، گرانروی و چگالی در اثر مغناطیس شدن تغییر می‌کند [۵]. پنگ<sup>۲</sup> و دنگ<sup>۳</sup> خواص الکترومغناطیس آب مغناطیس شده را اندازه‌گیری کردند [۶] آن‌ها دریافتند

<sup>1</sup> Lorenz

<sup>2</sup> Pang

<sup>3</sup> Deng



که میدان مغناطیسی اعمال شده بر روی آب، ضریب شکست، ثابت دی‌الکتریک و 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 و اتم‌ها، ممان دوقطبی و حرکت انتقالی و ارتعاشی مولکول‌ها می‌باشند. همچنین آزمایش‌ها نشان می‌دهد که pH آب مغناطیس شده کمتر از آب معمولی است و هرچه زمان اعمال میدان مغناطیسی بیشتر باشد pH اسیدی‌تر می‌شود [۷]. از طرفی وقتی فرآیند مغناطیس کردن آب متوقف می‌شود، اثر مغناطیسی بلافاصله از بین نمی‌رود و برای مدت زمان نسبتاً طولانی باقی می‌ماند. این پدیده به عنوان حافظه‌ی آب مغناطیس شده شناخته شده است [۸]. با افزایش زمان اعمال میدان مغناطیسی، حافظه‌ی آب مغناطیس شده نیز افزایش می‌یابد [۶].

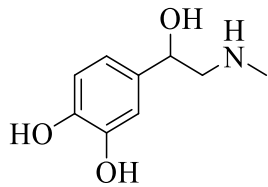
### ۱-۳- شیمی آمین

ترکیب‌های نیتروژن‌دار برای زندگی ضروری هستند. منبع اولیه برای تهیه این ترکیبات نیتروژن موجود در جو بوده و به وسیله فرآیندی به نام تثبیت نیتروژن، مولکول نیتروژن ( $N_2$ ) به آمونیاک کاهیده می‌شود. آمونیاک حاصل سپس به ترکیب‌های آلی نیتروژن‌دار تبدیل می‌گردد. آمین‌ها، مشتق‌های آمونیاک هستند و دسته وسیعی از مواد آلی نیتروژن‌دار را تشکیل می‌دهند که در آن‌ها، اتم نیتروژن به یک، دو یا سه گروه آلکیل یا آریل متصل می‌باشد (هیدروژن به وسیله‌ی گروه‌های آلکیل یا آریل جانشین شده است) که به ترتیب، آمین نوع اول، آمین نوع دوم یا آمین نوع سوم ایجاد می‌گردد.

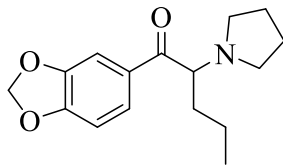
همه آمین‌ها خصلت بازی داشته، پیوند هیدروژنی تشکیل داده، و در واکنش‌های جانشینی به عنوان هسته دوست عمل می‌کنند.

بسیاری از ترکیب‌های فعال زیستی حاوی نیتروژن هستند. همچنین ترکیب‌های دیگری از آن‌ها به عنوان ضد تورم، بی‌هوش کننده، آرام‌بخش و محرک، کاربرد دارویی دارند. برای مثال آدرنالین

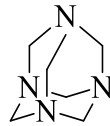
(محرک) (۱)، پیروپیل هگزدین (ضدتورمبینی) (۲)، هگزامتیلن تترآمین (ماده ضدباکتری) (۳)، آمفتامین (ضدافسردگی) (۴) از جمله آن‌ها هستند.



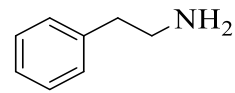
(۱)



(۲)



(۳)



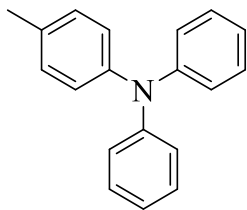
(۴)

#### ۴-۱- آریل آمین‌ها

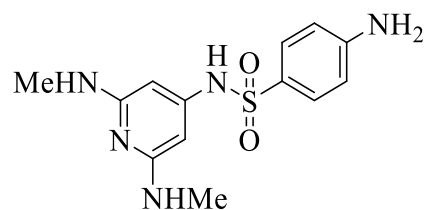
آریل آمین‌ها دسته وسیعی از مواد آلی نیتروژن‌دار را تشکیل می‌دهند که در آن‌ها اتم نیتروژن به یک، دو یا سه گروه آریل متصل می‌باشد. گروه آریل موجب افزایش قدرت اسیدی و کاهش قدرت بازی می‌شود.

#### ۱-۴-۱- خواص بیولوژیکی آریل آمین‌ها

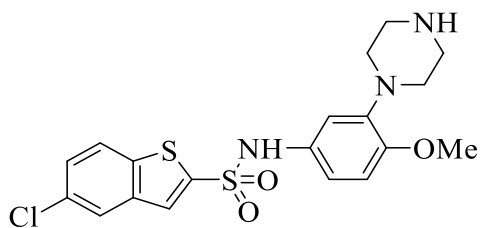
بسیاری از آریل آمین‌ها به عنوان دارو مصرف می‌شوند. برای مثال *N,N*-دی‌فنیل‌پاراتولیل آمین (۵)، و یک سری از مشتقات سولفونامیدی (۶-۸) که در داروسازی کاربرد دارند می‌توان اشاره نمود.



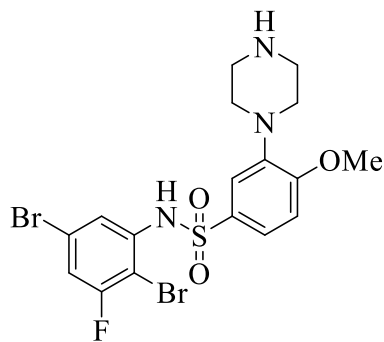
(۵)



(۶)



(۷)

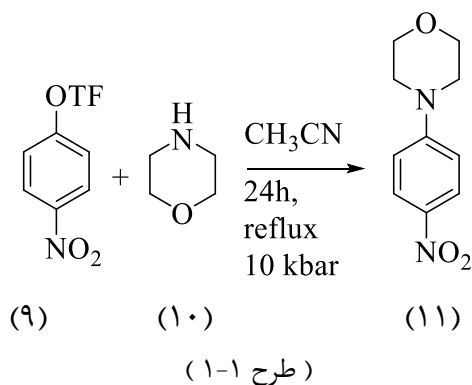


(۸)

### ۱-۴-۲- سنتز آریل آمین‌ها

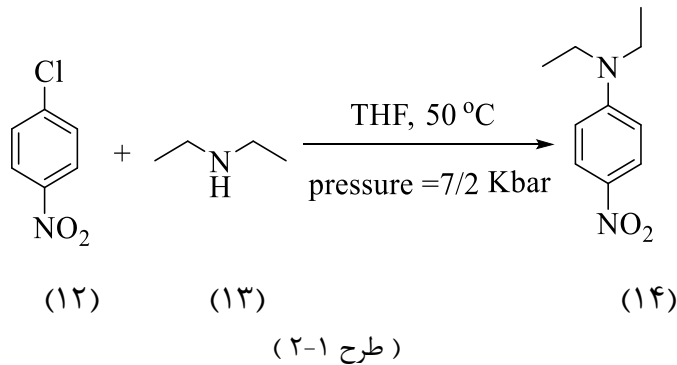
سنتز آریل آمین‌ها به روش‌های مختلفی مانند الف) جایگزینی مستقیم هسته‌دوستی به جای ترک کننده در شرایط سخت ب) استفاده از فلزاتی مانند پالادیم، مس، کبالت جهت انجام واکنش جایگزینی صورت می‌گیرد که به چند نمونه از آنها اشاره می‌شود.

در سال ۱۹۹۰ کوتسوکی<sup>۱</sup> و همکارانش ترکیبات آروماتیک حاوی تریفیلات (۹) را با مورفولین (۱۰) در حلال استونیتریل و فشار ۱۰ Kbar در شرایط تقطیر برگشتی قرار دادند پس از خروج گروه ترک شونده و جایگزین شدن آمین، آریل آمین (۱۱) را بدست آوردند (طرح ۱-۱) [۹].

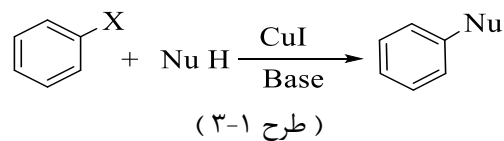


<sup>1</sup> Hiyoshizo Kotsuki

در سال ۱۹۹۱ ایباتا<sup>۱</sup> و همکارانش واکنش جایگزینی هسته‌دوستی آریل هالیدهای دارای گروه الکترون کشنده در موقعیت پارا (۱۲) را با دی اتیل آمین (۱۳) را در فشار بالا انجام دادند و آریل آمین (۱۴) را بدست آوردند (طرح ۲-۱) [۱۰].



همچنین در روشی دیگر، اولمن<sup>۲</sup>، برای نخستین بار آریل‌دار شدن آمین‌ها را در حضور کاتالیزور مس انجام داد (طرح ۳-۱) [۱۱-۱۲].

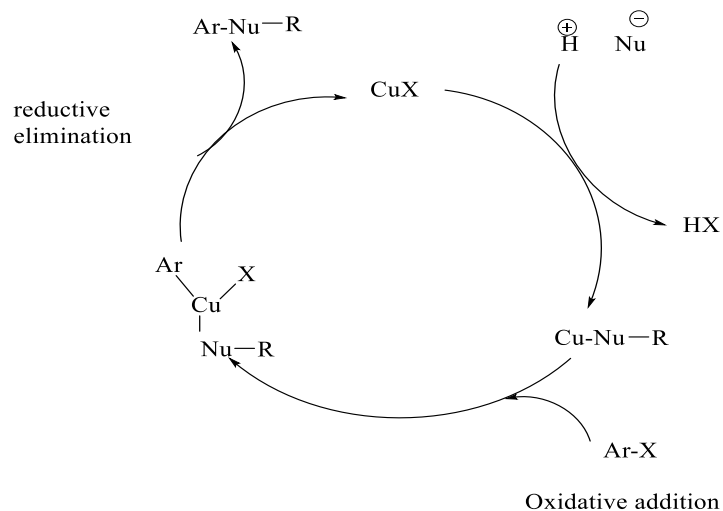


### مکانیسم

واکنش‌های اولمن از طریق یک چرخه کاتالیستی صورت می‌پذیرند؛ به طوری که در یک مکانیزم اکسایش، مس (I) به مس (II) تبدیل می‌شود (طرح ۴-۱).

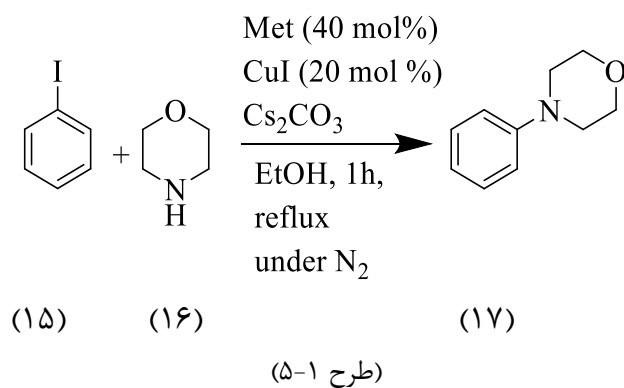
<sup>1</sup> Toshikazu Ibata

<sup>2</sup> Ullman



فرآیند کلی واکنش آمین‌دار کردن کاتالیز شده با مس، شامل هماهنگ‌سازی هسته‌دوستی با مرکز فلز، فعال‌سازی پیوند C-X و تشکیل پیوند C-N است [۱۳].

سنتز ۴-فنیل مورفولین (۱۷) در سال ۲۰۱۴ توسط ژانگ<sup>۱</sup> و همکارانش از واکنش فنیل‌یدید (۱۵) با مورفولین (۱۶) با استفاده از سزیم کربنات، مس و لیگاند متفورمین در شرایط تقطیر برگشتی تحت جو نیتروژن انجام شده است (طرح ۵-۱) [۱۴].



در سال بعد همین مشتق با استفاده از پالادیم و باز در حلال ایزوپروپانول به روش اولمن با راندمان بالاتر توسط ماجومدار<sup>۲</sup> و همکارانش سنتز شد (طرح ۶-۱) [۱۵].

<sup>1</sup> Chao zhang

<sup>2</sup> Arpi Majumder



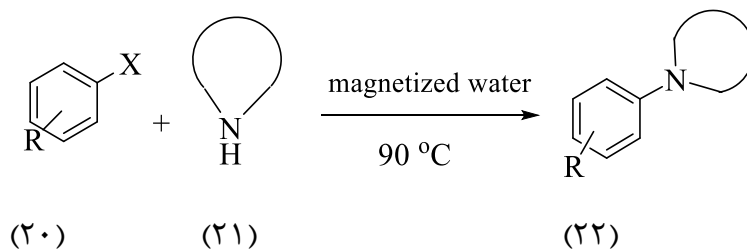
# فصل دوم

بحث و بررسی نتایج

## ۲- بحث و بررسی نتایج

آریل آمین‌ها دسته وسیعی از ترکیبات آلی هستند که فعالیت بیولوژیکی متنوع دارند. با توجه به اهمیت و کاربرد آریل آمین‌ها در شیمی دارویی، بسیاری از شرکت‌ها و گروه‌های تحقیقاتی نسبت به توسعه روش‌های سنتز و ارزیابی زیست‌شناختی این ترکیبات علاقه نشان داده‌اند. تاکنون روش‌های متنوعی برای سنتز آریل آمین‌ها با استفاده از کاتالیزورهای فلزی پالادیم [۱۷]، مس [۱۸]، نیکل [۱۹]، و کبالت [۲۰]، و بدون استفاده از این کاتالیزورهای فلزی در فشارهای بالا [۲۱] سنتز گردیده‌اند. با توجه به مطالب گفته شده بر آن شدیم که مشتقاتی از آریل آمین‌ها را با استفاده از روشی ارزان‌تر و با راندمان بالاتر سنتز نماییم.

در این پروژه آریل آمین‌ها در شرایط بدون کاتالیزور و باز در آب مغناطیس شده و دمای ۹۰ درجه سانتیگراد سنتز گردید (طرح ۱-۲).



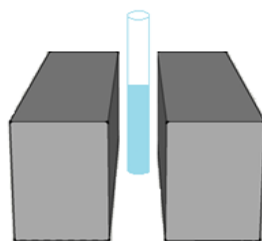
R= NO<sub>2</sub>, CN, Cl, NH<sub>2</sub>, OMe,

X=I, Br, Cl

طرح (۱-۲)

آب مغناطیس شده با استفاده از یک سیستم مغناطیسی ثابت با قدرت میدان مغناطیسی ۰/۸T در زمان‌های مختلف تهیه شد (شکل ۱). آب مقطر (۵ میلی‌لیتر) داخل لوله آزمایش در یک میدان مغناطیسی به مدت ۲۰ دقیقه قرار گرفت. سپس لوله از دستگاه خارج شد و برای واکنش مورد استفاده قرار گرفت.





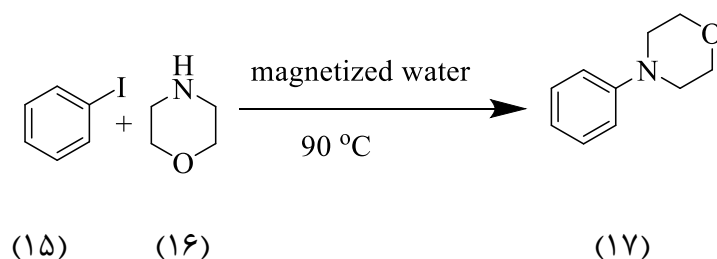
(شکل ۱-۲ دستگاه مغناطیس کننده آب)

## ۱-۲- سنتز آریل آمین‌ها

برای سنتز مشتقات مختلف آریل آمین ابتدا آب به وسیله دستگاه مغناطیس کننده آب، مغناطیس شده سپس به آن آریل هالید و آمین اضافه گردید. با هم زدن مخلوط در دمای ۹۰ درجه سانتیگراد، محصول مورد نظر سنتز گردید.

## ۲- بهینه کردن شرایط واکنش

برای بهینه‌سازی واکنش، از واکنش فنیل یدید (۱۵)، با مورفولین (۱۶) به عنوان واکنش مینا استفاده شد (طرح ۲-۲)



طرح (۲-۲)

در این واکنش پارامترهای مختلف از قبیل حلال، باز، دما و زمان مغناطیس شدن آب، بر روی بهره واکنش مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به دست آمده در جداول (۱-۲)، (۲-۲)، (۳-۲)، (۴-۲) و (۵-۲) گزارش شده است.

جدول ۱-۲ بهینه کردن حلال در واکنش سنتز ۴-فنیل مورفولین در حضور باز  $K_2CO_3$

و در مدت زمان واکنش ساعت

ردیف	حلال	دمای واکنش ( $^{\circ}C$ )	بهره واکنش (%)
۱	H <sub>2</sub> O	۹۰	-----
۲	DMF	۷۰	-----
۳	CH <sub>3</sub> CN	۸۰	-----
۴	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	۷۰	-----
۵	CHCl <sub>3</sub>	۶۰	-----
۶	CH <sub>3</sub> OH	۶۵	-----
۷	CH <sub>2</sub> Cl	۴۰	-----
۸	THF	۶۵	-----
۹	Dioxane	۱۰۰	-----
۱۰	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	۷۰	-----

همان طور که در جدول ۱-۲ مشاهده می شود. وقتی از حلال های بدون خاصیت مغناطیسی در

حضور باز برای سنتز ترکیب ۴- فنیل مورفولین استفاده می شود، واکنش پیشرفتی ندارد که یکی از

دلایل آن عدم حلالیت مواد اولیه در آن حلال ها است.

جدول ۲-۲ بهینه کردن حلال‌های مغناطیس شده در واکنش سنتز ۴-فنیل‌مورفولین در حضور باز  $K_2CO_3$  و در مدت

زمان مغناطیس کردن ۲۰ دقیقه

ردیف	حلال مغناطیس شده	زمان واکنش ( ساعت )	دمای واکنش ( °C )	بهره واکنش (%)
۱	H <sub>2</sub> O	۲/۵	۹۰	۹۵
۲	DMF	۶	۷۰	۱۵
۳	CH <sub>3</sub> CN	۶	۸۰	۱۵
۴	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	۶	۷۰	۱۵
۵	CHCl <sub>3</sub>	۶	۶۰	۱۵
۶	CH <sub>3</sub> OH	۶	۶۵	۱۵
۷	CH <sub>2</sub> Cl	۶	۴۰	۱۵
۸	THF	۶	۶۵	۱۵
۹	dioxane	۶	۱۰۰	----
۱۰	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	۶	۷۰	۱۰

همان‌طور که در جدول ۲-۲ مشاهده می‌شود، زمانی که از حلال آب مغناطیس شده در حضور باز برای سنتز ترکیب ۴-فنیل‌مورفولین استفاده می‌شود، محصول بعد از گذشت ۲/۵ ساعت با بهره‌ی ۹۵ درصد به دست می‌آید. وقتی آب در معرض میدان مغناطیسی قرار می‌گیرد، به دلیل تغییراتی که در خواص فیزیکی و شیمیایی آن رخ می‌دهد، نقش کاتالیزگر را ایفا می‌کند و همچنین حلالیت مواد اولیه در آن افزایش یافته و بهره‌ی واکنش افزایش چشم‌گیری پیدا می‌کند.

جدول ۳-۲ بهینه کردن باز در واکنش سنتز ۴-فنیل-مورفولین در حلال آب مغناطیس شده با زمان مغناطیس کردن

۲۰ دقیقه ومدت زمان واکنش ۲/۵ ساعت در دمای ۹۰ درجه سانتیگراد

ردیف	باز	بهره واکنش (%)
۱	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	۹۵
۲	CS <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	۹۵
۳	Triethylamine	۹۵
۴	KOH	۹۵
۵	Sodium acetate	۹۵
۶	NaHCO <sub>3</sub>	۹۵
۷	-----	۹۰

همان‌طور که در جدول ۳-۲ مشاهده می‌شود، شرایط بهینه برای سنتز ترکیب ۴-فنیل-مورفولین

در حضور بازهای متفاوتی بررسی شده است. با تمامی بازهای بررسی شده محصول با بهره‌ی بالایی

به‌دست می‌آید. محصول در شرایط بدون حضور باز با راندمان پایین‌تری به‌دست می‌آید.

جدول ۴-۲ بهینه کردن دما و زمان در واکنش سنتز ۴-فنیل مورفولین در حلال آب مغناطیس شده در مدت زمان

مغناطیس شدن ۲۰ دقیقه

ردیف	زمان واکنش (ساعت)	دما واکنش (°C)	بهره واکنش (%)
۱	۲/۵	۹۰	۹۵
۲	۳/۵	۷۰	۳۰
۳	۵	۵۰	۱۷
۴	۶	۲۵	۱۷

با توجه به جدول ۴-۲ سنتز ترکیب ۴-فنیل مورفولین در شرایط دمایی مختلفی بررسی شده است

. مطابق جدول بالا واکنش در دمای ۹۰ درجه سانتیگراد بهره‌ی بالایی دارد و در دماهای ۷۰، ۵۰ و ۲۵

درجه سانتیگراد واکنش پیشرفت خوبی ندارد.

جدول ۲-۵ بهینه کردن زمان مغناطیس شدن آب در واکنش سنتز ۴-فنیل مورفولین در مدت زمان واکنش ۱۵۰

دقیقه و دمای ۹۰ درجه سانتیگراد در حضور باز  $K_2CO_3$

ردیف	زمان مغناطیس کردن (دقیقه)	بهره واکنش (%)
۱	۲۰	۹۵
۲	۱۵	۷۸
۳	۱۰	۶۵
۴	۵	۵۰

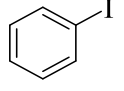
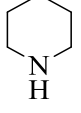
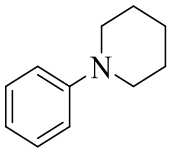
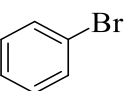
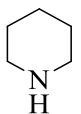
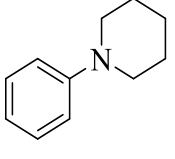
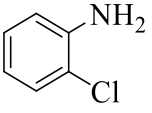
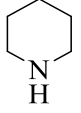
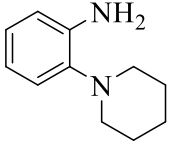
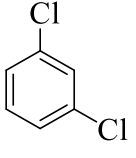
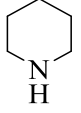
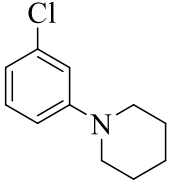
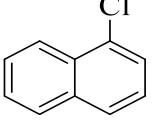
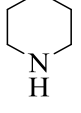
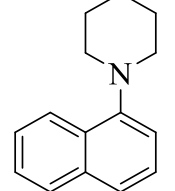
با توجه به جدول ۲-۵ زمان مغناطیس شدن بر روی واکنش مبنا مورد بررسی قرار گرفت. همان طور که در جدول بالا مشاهده می شود، هرچه زمان اعمال میدان مغناطیسی بیشتر باشد، بهره ی واکنش افزایش می یابد.

با توجه به نتایج به دست آمده از جداول (۱-۲)، (۲-۲)، (۳-۲)، (۴-۲)، (۵-۲) شرایط بهینه برای سنتز ترکیب ۴-فنیل مورفولین، استفاده از آب مغناطیس شده به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۹۰ درجه سانتیگراد بدون حضور باز می باشد (جدول ۲-۳ ردیف ۷).

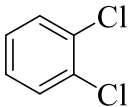
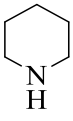
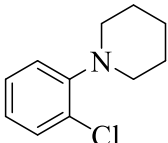
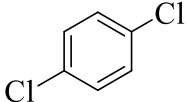
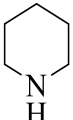
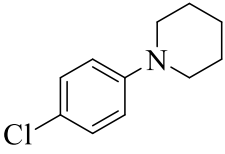
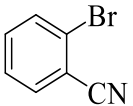
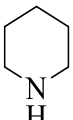
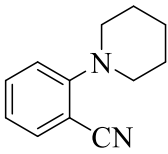
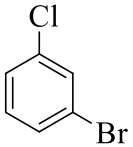
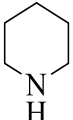
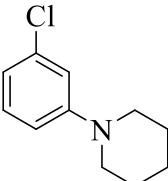
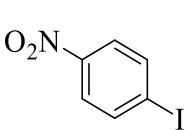
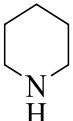
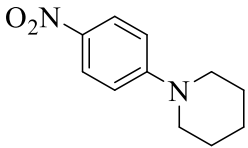
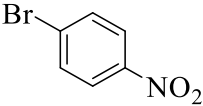
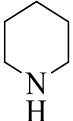
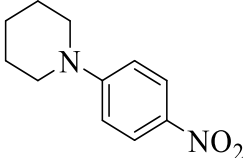
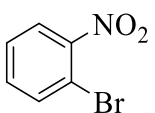
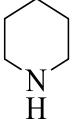
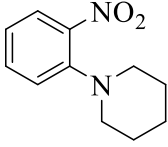
### ۲-۳- سنتز مشتقات آریل آمین

در این واکنش آب مغناطیس شده به دلیل تغییر در خواص فیزیکی و شیمیایی آن که در فصل اول به برخی از آن‌ها اشاره شد، موجب پیشرفت واکنش می‌شود. در ادامه با استفاده از شرایط بهینه، مشتقات مختلفی از آریل آمین سنتز گردید. نتایج این سنتزها در جدول (۲-۶) جمع آوری شده است.

جدول ۲-۶: زمان و بهره‌ی واکنش سنتز مشتقات مختلف آریل آمین

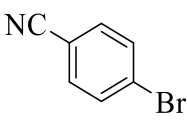
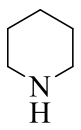
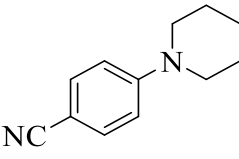
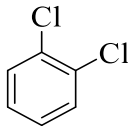
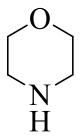
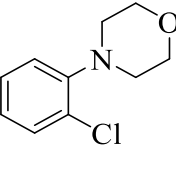
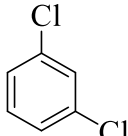
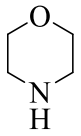
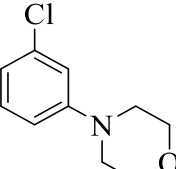
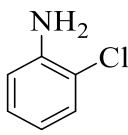
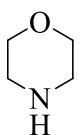
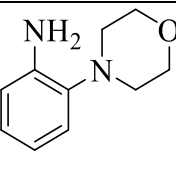
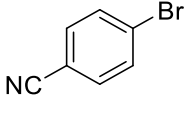
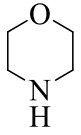
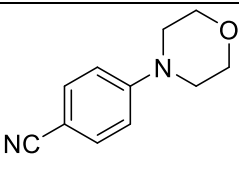
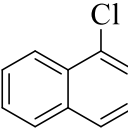
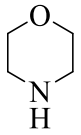
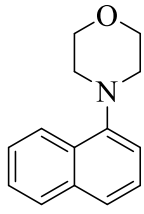
ردیف	آریل هالید	آمین	محصول	زمان واکنش (ساعت)	بهره واکنش (%)	نقطه ذوب (°C)	منابع
۲۲a				۳	۹۷	روغنی	[۲۲]
۲۲a				۳	۹۵	روغنی	[۲۳]
۲۲b				۲/۷۵	۸۰	روغنی	[۲۴]
۲۲c				۳	۸۰	روغنی	[۲۵]
۲۲d				۴	۶۵	۱۴۲- ۱۴۴	[۲۶]

ادامه جدول ۲-۶: زمان و بهره‌ی واکنش سنتز مشتقات مختلف آریل آمین

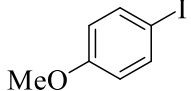
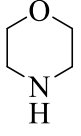
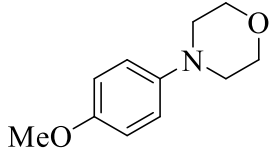
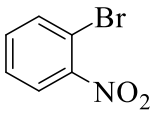
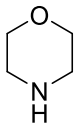
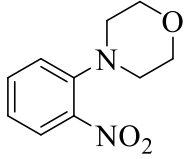
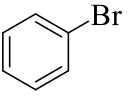
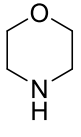
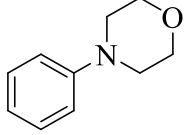
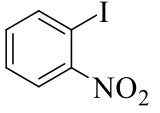
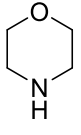
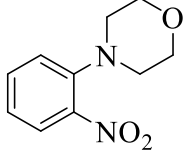
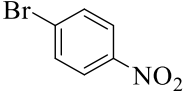
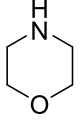
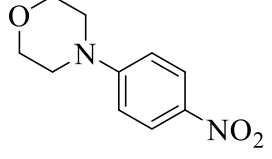
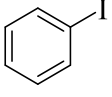
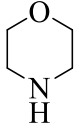
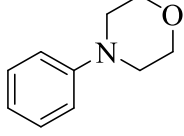
۲۲e				۳/۵	۸۰	روغنی	[۲۷]
۲۲f				۳	۹۰	روغنی	[۲۳]
۲۲g				۲/۵	۹۳	روغنی	[۲۸]
۲۲h				۲/۷۵	۹۰	روغنی	[۲۹]
۲۲k				۳	۹۸	۱۱۲- ۱۱۵	[۱۰]
۲۲i				۳/۵	۹۵	۱۱۲- ۱۱۵	[۳۰]
۲۲j				۳/۵	۹۵	۷۶-۷۸	[۳۱]



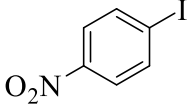
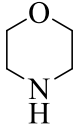
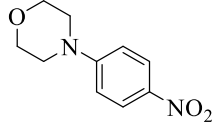
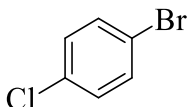
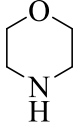
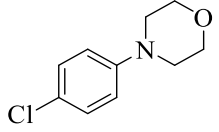
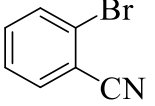
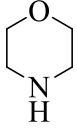
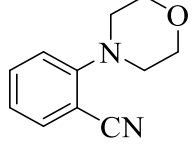
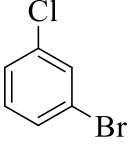
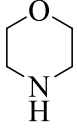
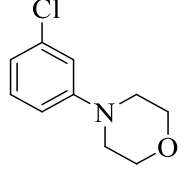
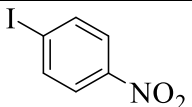
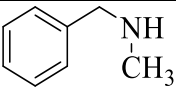
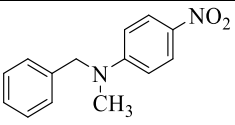
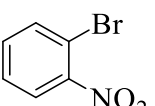
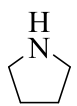
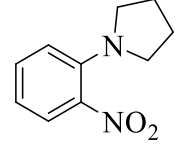
ادامه جدول ۲-۶: زمان و بهره‌ی واکنش سنتز مشتقات مختلف آریل آمین

۲۲k				۳	۹۵	۵۴-۵۶	[۳۲]
۲۲l				۳	۸۳	۶۵-۶۷	[۳۳]
۲۲m				۳	۸۰	روغنی	[۳۴]
۲۲n				۲	۸۰	روغنی	[۳۵]
۲۲o				۲/۵	۹۵	۷۵-۷۶	[۳۲]
۱۹				۲/۵	۶۵	۸۲-۸۴	[۱۶]

ادامه جدول ۲-۶: زمان و بهره‌ی واکنش سنتز مشتقات مختلف آریل آمین

۲۲p				۴	۵۰	۱۴۰- ۱۴۲	[۳۶]
۲۲q				۲	۹۵	روغنی	[۳۷]
۱۷				۲/۷۵	۹۰	روغنی	[۳۸]
۲۲q				۲	۹۵	روغنی	[۳۹]
۱۱				۲	۹۵	۱۴۹- ۱۵۱	[۳۸]
۱۷				۲/۵	۹۵	روغنی	[۱۵]

ادامه جدول ۲-۶: زمان و بهره‌ی واکنش سنتز مشتقات مختلف آریل آمین

۱۱				۲/۷۵	۹۸	۱۴۹- ۱۵۱	[۳۰]
۲۲r				۲/۷۵	۹۰	۷۱- ۷۲	[۴۰]
۲۲s				۲	۹۵	۸۳- ۸۴	[۴۱]
۲۲m				۲/۵	۸۳	روغنی	[۴۲]
۲۲t				۳/۷۵	۹۸	روغنی	[۴۳]
۲۲u				۳/۷۵	۹۵	روغنی	[۴۴]

نتایج حاصل از جدول بالا نشان می‌دهد که استفاده از آب مغناطیس به عنوان یک روش جدید و

موثر در سنتز ترکیبات آریل آمین، دارای زمان کوتاه‌تر و راندمان بهتری است و این روش می‌تواند

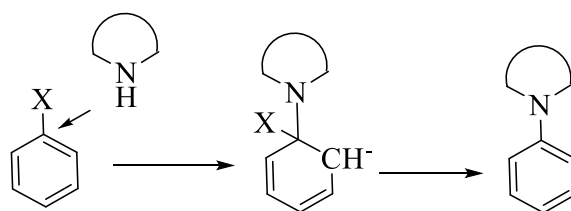
تحولی بزرگ در زمینه سنتز بسیاری از ترکیبات آلی پرکاربرد ایجاد کند.

## مکانیسم پیشنهادی

به طور کلی این واکنش‌ها را می‌توان دو مرحله در نظر گرفت.

۱- حمله هسته‌دوست و تولید کمپلکس سیگمای پایدار شده با رزونانس

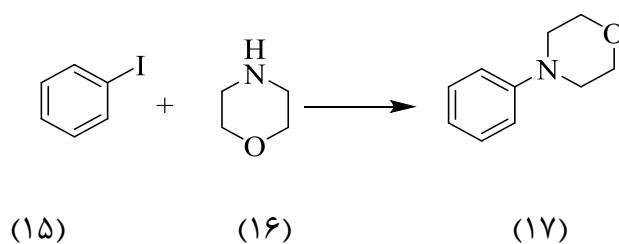
۲- از دست رفتن ترک‌کننده و تولید محصول



( طرح ۲-۳ )

به منظور مقایسه این روش با روش‌های دیگر، واکنش زیر به عنوان واکنش مبنا انتخاب و دما، زمان

و بهره‌ی واکنش در روش‌های مختلف در جدول (۲-۷) با هم مقایسه گردید.



( طرح ۲-۴ )

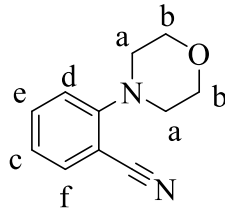
جدول ۲-۷: مقایسه روش‌های مختلف سنتز ۴- فنیل مورفولین

ردیف	کاتالیزگر	باز	حلال	دما (° C)	زمان (ساعت)	بهره واکنش (%)	منابع
۱	Pd	NaOt-Bu	DMSO	۱۱۰	۱۲	۹۶	[۱۷]
۲	CuI	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	EtOH	۷۸	۱	۷۳	[۴۹]
۳	Cu <sub>2</sub> O	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CN	۸۰	۱۸	۸۵	[۴۰]
۴	Pd	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	<i>i</i> -prOH	۸۰	۵	۹۱	[۱۸]
۵	CuI	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	DMSO	۶۰	۲۶	۷۳	[۵۰]
۶	CuI	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	<i>i</i> -prOH	۸۰	۱۰	۷۶	[۵۱]
۷	Cu/Al- THB	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	DMF	۹۰	۲۴	۹۰	[۵۲]
۸	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	NaOt-Bu	DMSO	۱۳۵	۲۴	۸۵	[۵۳]
۹	CuCl	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O	۱۰۰	۲۴	۷۶	[۵۴]
۱۰	-----	-----	Magnetized water	۹۰	۲:۳۰	۹۰	----

نتایج حاصل از جدول ۲-۷ نشان می‌دهد که استفاده از آب مغناطیس شده به‌عنوان یک روش جدید و موثر در سنتز مشتقات آریل آمین‌ها به دلیل استفاده نکردن از باز و حلال ارزانتر است. همچنین راندمان بالایی دارد و زمان واکنش کوتاه است. این روش می‌تواند تحولی بزرگ در زمینه سنتز بسیاری از ترکیبات آلی پرکاربرد ایجاد کند.

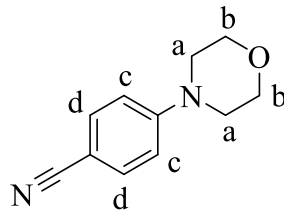
## ۴-۲- شواهد طیفی مشتقات آریل آمین

### ۲-۲-۴ (۱-۴-۲) مورفولینو بنزو نیتریل (۲۲s)



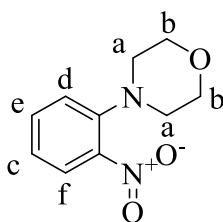
در طیف  $^1\text{H-NMR}$  این ترکیب که در حلال  $\text{DMSO-d}_6$  گرفته شده است، پروتون‌های (a) حلقه‌ی مورفولین به صورت قله‌ی سه‌تایی در  $3/15 \text{ ppm}$  با سطح زیر پیک چهار پروتون و ثابت جفت شدن  $J=2/32 \text{ Hz}$ ، و پروتون‌های (b) حلقه‌ی مورفولین به صورت قله‌ی سه‌تایی در ناحیه  $3/78 \text{ ppm}$  با سطح زیر پیک چهار پروتون و ثابت جفت شدن  $J=2/32 \text{ Hz}$  ظاهر شده است. پروتون (c) حلقه‌ی آروماتیک در ناحیه  $7/14 \text{ ppm}$  به صورت یک قله‌ی سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن  $\text{Hz}$   $J=3/75$ ، پروتون (d) حلقه‌ی آروماتیک در  $7/18 \text{ ppm}$  به صورت یک قله‌ی دو تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن  $J=4/2 \text{ Hz}$ ، پروتون (e) حلقه‌ی آروماتیک در ناحیه  $7/64 \text{ ppm}$  به صورت یک قله‌ی سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن  $J=3/9 \text{ Hz}$ ، و پروتون (f) حلقه‌ی آروماتیک در ناحیه  $7/73 \text{ ppm}$  به صورت یک قله‌ی دو تایی-دو تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن  $J=3/9 \text{ Hz}$  و  $J=3/75 \text{ Hz}$  مشاهده می‌شود (طیف ۴-۱ ضمیمه).

### ۲-۲-۴ (۲-۴-۲) مورفولینو بنزو نیتریل (۲۲o)



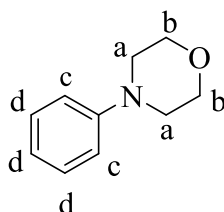
در طیف  $^1\text{HNMR}$  این ترکیب که در حلال  $\text{DMSO-d}_6$  گرفته شده است، پروتون‌های (a) حلقه‌ی مورفولین به صورت یک قله‌ی سه‌تایی در  $3/74$  ppm با سطح زیر پیک دو پروتون، و ثابت جفت شدن  $J=2/4\text{Hz}$  و پروتون‌های (b) حلقه‌ی مورفولین به صورت یک قله‌ی سه‌تایی در ناحیه  $4/2$  ppm با سطح زیر پیک دو پروتون و ثابت جفت شدن  $J=2/4\text{ Hz}$  ظاهر شده است. پروتون‌های (c) حلقه‌ی آروماتیک در ناحیه  $6/92$  ppm به صورت یک قله دو تایی با سطح زیر پیک یک پروتون، و ثابت جفت شدن  $J=3/3\text{ Hz}$  و پروتون‌های (d) حلقه‌ی آروماتیک در ناحیه  $7/03$  ppm به صورت یک قله‌ی دو تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن  $J=4/5\text{ Hz}$  مشاهده می‌شود ( طیف ۳-۴ ضمیمه).

#### ۲-۴-۲ (۳-۴-۲) - (۲-نیتروفنیل) مورفولین (۲۲q)



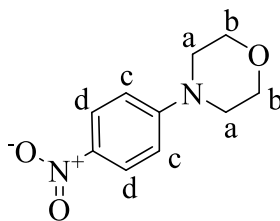
در طیف  $^1\text{HNMR}$  این ترکیب که در حلال  $\text{DMSO-d}_6$  گرفته شده است، پروتون‌های (a) حلقه‌ی مورفولین به صورت یک قله‌ی سه‌تایی در  $2/99$  ppm با سطح زیر پیک چهار پروتون و ثابت جفت شدن  $J=2/4\text{ Hz}$ ، و پروتون‌های (b) حلقه‌ی مورفولین به صورت یک قله‌ی سه‌تایی در ناحیه  $3/72$  ppm با سطح زیر پیک چهار پروتون و ثابت جفت شدن  $J=2/47\text{ Hz}$  ظاهر شده است. همچنین پروتون (c) حلقه‌ی آروماتیک در ناحیه  $7/19$  ppm به صورت یک قله‌ی سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن  $J=3/6\text{ Hz}$ ، پروتون (d) حلقه‌ی آروماتیک در ناحیه  $7/36$  ppm به صورت یک قله‌ی دو تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن  $J=3/9\text{ Hz}$ ، پروتون (e) حلقه‌ی آروماتیک در ناحیه  $7/64$  ppm به صورت یک قله‌ی سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن  $J=3/6\text{ Hz}$  و پروتون (f) حلقه‌ی آروماتیک در ناحیه  $7/83$  ppm به صورت یک قله‌ی دو تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن  $J=3/75\text{ Hz}$  مشاهده می‌شود (طیف ۴-۵ ضمیمه).

۲-۴-۴-۴-فنیل مورفولین (۱۷)



در طیف  $^1\text{H-NMR}$  این ترکیب که در حلال  $\text{DMSO-d}_6$  گرفته شده است، پروتون‌های (a) حلقه‌ی مورفولین به صورت یک قله‌ی سه‌تایی در  $3/15$  ppm با سطح زیر پیک چهار پروتون و ثابت جفت شدن  $J=2/4$  Hz، و پروتون‌های (b) حلقه‌ی مورفولین به صورت یک قله‌ی سه‌تایی در  $3/79$  ppm با سطح زیر پیک چهار پروتون و ثابت جفت شدن  $J=2/4$  Hz ظاهر شده است. همچنین پروتون‌های (c) حلقه‌ی آروماتیک در ناحیه  $6/83$  ppm به صورت یک قله‌ی دوتایی با سطح زیر پیک دو پروتون، و پروتون‌های (d) حلقه‌ی آروماتیک در ناحیه  $7/1$  ppm یک قله‌ی سه‌تایی با سطح زیر پیک سه پروتون و ثابت جفت شدن  $J=10/5$  Hz مشاهده می‌شود (طیف ۴-۷ ضمیمه).

۲-۴-۵-۴-نیترو فنیل (مورفولین) (۱۱)

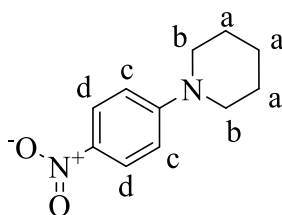


در طیف  $^1\text{H-NMR}$  این ترکیب که در حلال  $\text{DMSO-d}_6$  گرفته شده است، پروتون‌های (a) حلقه‌ی مورفولین به صورت یک قله‌ی سه‌تایی در  $3/43$  ppm با سطح زیر پیک دو پروتون و ثابت جفت شدن  $J=2/47$  Hz، و پروتون‌های (b) حلقه‌ی مورفولین به صورت یک قله‌ی سه‌تایی در  $3/75$  ppm با سطح زیر پیک دو پروتون و ثابت جفت شدن  $J=2/47$  Hz ظاهر شده است. همچنین پروتون‌های (c) حلقه‌ی آروماتیک در ناحیه  $7/06$  ppm به صورت یک قله‌ی دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون، و



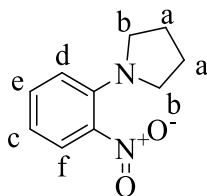
ثابت جفت شدن  $J=4/65$  Hz و پروتون‌های (d) حلقه آروماتیک در ناحیه ppm  $8/1$  به صورت یک قله‌ی دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن  $J=4/65$  Hz مشاهده می‌شود ( طیف ۴-۸ ضمیمه ).

#### ۲-۴-۱(۶-۴-۲) - (۴- نیتروفنیل) پای پیریدین (۲۲i)



در طیف  $^1\text{HNMR}$  این ترکیب که در حلال  $\text{DMSO-d}_6$  گرفته شده است، پروتون‌های (a) حلقه‌ی پای پیریدین به صورت یک قله‌ی چندتایی در ppm  $1/62$  با سطح زیر پیک شش پروتون، و پروتون‌های (b) حلقه‌ی پای پیریدین، در ناحیه ppm  $3/52$  به صورت یک قله‌ی سه‌تایی با سطح زیر پیک چهار پروتون و ثابت جفت شدن  $J=2/62$  Hz ظاهر شده است. همچنین پروتون‌های (c) حلقه‌ی آروماتیک در ناحیه ppm  $7/01$  به صورت یک قله‌ی دوتایی با سطح زیر پیک دو پروتون و ثابت جفت شدن  $J=3/75$  Hz، و پروتون‌های (d) حلقه‌ی آروماتیک در ناحیه ppm  $8/05$  به صورت یک قله‌ی دوتایی با سطح زیر پیک دو پروتون و ثابت جفت شدن  $J=3/75$  Hz مشاهده می‌شود ( طیف ۴-۱۰ ضمیمه ).

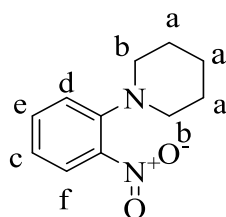
#### ۲-۴-۱(۷-۴-۲) - (۲- نیتروفنیل) پیرولیدین (۲۲u)



در طیف  $^1\text{HNMR}$  این ترکیب که در حلال  $\text{DMSO-d}_6$  گرفته شده است، پروتون‌های (a) حلقه‌ی پیرولیدین به صورت یک قله‌ی چندتایی در ppm  $1/92$  با سطح زیر پیک چهار پروتون، و پروتون‌های

(b) حلقه‌ی پیرولیدین به صورت یک قله‌ی سه‌تایی در ناحیه ۳/۱۳ ppm با سطح زیر پیک چهار پروتون و ثابت جفت شدن  $J=۳/۲۲$  Hz ظاهر شده است. همچنین پروتون (c) حلقه‌ی آروماتیک در ناحیه ۶/۷۶ ppm به صورت یک قله‌ی سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن  $J=۴/۰۵$  Hz ، و پروتون (d) حلقه‌ی آروماتیک در ۷/۰۵ ppm به صورت یک قله‌ی دو‌تایی-دو‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن  $J=۳/۹$  Hz و  $J=۴/۳۵$  Hz ، پروتون (e) حلقه‌ی آروماتیک در ناحیه ۷/۴۵ ppm به صورت یک قله‌ی سه‌تایی با مساحت سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن  $J=۴/۳۵$  Hz و پروتون (f) حلقه آروماتیک در ناحیه ۷/۷۲ ppm به صورت یک قله دو‌تایی-دو‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن  $J=۴/۰۵$  Hz و  $J=۴/۲$  Hz مشاهده می‌شود (طیف ۴-۱۲ ضمیمه).

## ۲-۴-۱ (۲-نیتروفنیل) پای پیریدین (۲۲j)



طیف  $^1\text{H NMR}$  این ترکیب که در حلال  $\text{DMSO-d}_6$  گرفته شده است، پروتون‌های (a) حلقه‌ی پای-پیریدین به صورت یک قله‌ی چندتایی در ۱/۵۷ ppm با سطح زیر پیک شش پروتون، و پروتون‌های (b) حلقه‌ی پای‌پیریدین به صورت یک قله‌ی سه‌تایی در ۲/۹۵ ppm با سطح زیر پیک چهار پروتون و ثابت جفت شدن  $J=۲/۴۷$  Hz مشاهده می‌شود. همچنین پروتون (c) حلقه‌ی پای‌پیریدین در ناحیه ppm ۷/۰۸ به صورت یک قله‌ی سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن  $J=۳/۸۲$  Hz ظاهر شده است. همچنین پروتون (d) حلقه‌ی آروماتیک در ناحیه ۷/۳ ppm به صورت یک قله‌ی دو‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن  $J=۴/۲$  Hz ، و پروتون (e) حلقه‌ی آروماتیک در ناحیه

۷/۵۵ppm به صورت یک قله‌ی سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون، و ثابت جفت شدن Hz ۳/۵۲  
J= و پروتون (f) حلقه‌ی آروماتیک در ناحیه ۷/۷۹ ppm به صورت یک قله‌ی دو تایی-دوتایی با سطح  
زیر پیک یک پروتون و ثابت جفت شدن Hz ۴/۰۵ J= مشاهده می‌شود. ( طیف ۴-۱۴ ضمیمه ).

## ۲-۵ - نتیجه‌گیری

مطالعه متون علمی شیمی نشان می‌دهد که به دلیل تنوع خاص بیولوژیکی و دارویی آریل‌آمین‌ها،  
تحقیقات وسیعی بر روی آنها انجام شده است و در حال حاضر محققان بسیاری در زمینه‌ی سنتز این  
ترکیبات مشغول فعالیت می‌باشند.

در این تحقیق مشتقات مختلفی از آریل‌آمین‌ها در آب مغناطیس شده بدون حضور باز و کاتالیزگر  
سنتز گردید. از ویژگی‌های این روش می‌توان به موارد زیر اشاره کرد :

- استفاده از حلال آب به عنوان یک حلال سبز و سازگار با محیط زیست

- زمان کوتاه انجام واکنش

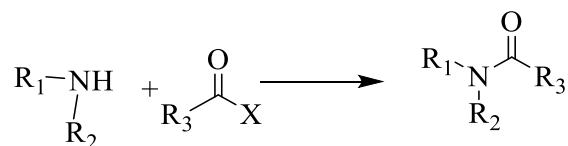
- بهره‌ی بالای واکنش

- راحت بودن مراحل خالص‌سازی به دلیل عدم استفاده از کاتالیزگر

## ۲- آینده‌نگری

با توجه به کارایی خوب آب مغناطیس شده در سنتز مشتقات مختلف آریل‌آمین‌ها می‌توان از آب  
مغناطیس‌شده به عنوان یک حلال جدید و کارآمد برای سنتز ترکیبات آلی دیگر استفاده کرد.

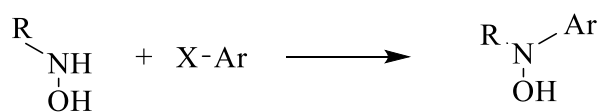
۱- سنتز مشتقات جدیدی از آریل‌آمین با استفاده از آب مغناطیس شده بدون حضور باز و کاتالیزگر



( طرح ۵-۲ )

۲- سنتز مشتقات جدیدی از آریل الکل آمین با استفاده از آب مغناطیس شده بدون حضور باز و

کاتالیزگر



( طرح ۶-۲ )

# فصل سوم

بخش تجربی

### ۳- بخش تجربی

#### ۳-۱- دستگاهها

طیف‌های رزونانس مغناطیس هسته‌ای هیدروژن  $^1\text{H-NMR}$  با میدان  $300\text{ MHz}$  به وسیله‌ی بخش آنالیز دستگاهی پژوهشکده‌ی بو علی سینا مشهد انجام شده است. چندگانگی‌های رزونانس مغناطیسی هسته-ای به صورت یکتایی (s)، دوتایی (d)، سه تایی (t)، دوتایی-دوتایی (dd)، مشخص شده‌اند. از (TMS) نیز به عنوان مرجع داخلی استفاده شده است.

#### ۳-۲- مواد اولیه

مواد اولیه از شرکت‌های تجاری اکروس<sup>۱</sup>، فلوکا<sup>۲</sup>، و مرک<sup>۳</sup> خریداری شده، و بدون خالص‌سازی مورد استفاده قرار گرفته است. پیشرفت واکنش به وسیله‌ی کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) با استفاده از صفحه سلیکاژل کنترل و ترکیبات به وسیله‌ی تابش‌دهی با نور ماوراء بنفش (UV) مشاهده شدند. فرآورده‌های تهیه شده به وسیله‌ی تبلور مجدد جداسازی و خالص‌سازی شدند.

#### ۳-۳- سنتز مشتقات آریل آمین

مخلوطی از آریل هالید (1mmol) با آمین نوع دوم (1mmol) در حلال آب مغناطیس شده (3ml) و دمای ۹۰ درجه سانتیگراد هم زده شد. پس از کامل شدن واکنش، رسوب مورد نظر صاف گردید و با آب شستشو داده شد؛ و با استفاده از ستون کروماتوگرافی  $n$ -هگزان محصول به دست آمده خالص گردید. دمای ذوب، بهره‌ی واکنش و مشخصات طیفی ترکیبات سنتز شده به صورت زیر می‌باشد.

---

<sup>1</sup> Across

<sup>2</sup> Fluka

<sup>3</sup> Merck

### ۳-۳-۱ مشخصات ۲- مورفولینو بنزو نیتریل (۲۲۵)

دمای ذوب : ۸۳-۸۴ °C بهره ی واکنش : ۹۰٪ زمان : ۲ ساعت

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 3.15 (t, J=2.32 Hz, 4H, 2CH<sub>2</sub>-N morpholine), 3.78 (t, J=2.32 Hz, 4H, 2CH<sub>2</sub>-O morpholine), 7.14 (t, J=3.75 Hz, 1H, 1CH ArH), 7.18 (d, J=4.2 Hz, 1H, 1CH ArH), 7.64 (t, J=3.9 Hz, 1H, 1CH ArH), 7.73 (dd, J=3.75 Hz, J=3.9 Hz, 1H, 1CH ArH).

### ۳-۳-۲ مشخصات ۴- مورفولینو بنزو نیتریل (۲۲۵)

دمای ذوب : ۷۵- ۷۶ °C بهره واکنش : ۹۵٪ زمان : ۲/۵ ساعت

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 3.3 (t, J=2.47 Hz, 4H, 2CH<sub>2</sub>-N morpholine), 3.73 (t, J=2.4 Hz, 4H, 2CH<sub>2</sub>-O morpholine), 6.92 (d, J=3.3 Hz, 2H, 2CH ArH), 7.03 (d, J=4.5 Hz, 2H, 2CH ArH).

### ۳-۳-۳ مشخصات ۴- (۲-نیتروفنیل) مورفولین (۲۲۹)

• دمای ذوب : روغنی بهره واکنش : ۹۵٪ زمان : ۲ ساعت

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 2.99 (t, J=2.4 Hz, 4H, 2CH<sub>2</sub>-N morpholine), 3.72 (t, J=2.4 Hz, 4H, 2CH<sub>2</sub>-O morpholine), 7.19 (t, J=3.6 Hz, 1H, 1CH ArH), 7.36 (d, J=3.9 Hz, 1H, 1CH ArH), 7.64 (t, J=3.6 Hz, 1H, 1CH ArH), 7.83 (d, J=3.75 Hz, 1H, 1CH<sub>2</sub> ArH).

### ۳-۳-۴ مشخصات ۴- فنیل مورفولین (۱۷)

دمای ذوب : روغنی بهره واکنش : ۹۵٪ زمان : ۲/۷۵ ساعت

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 3.15 (t, J=2.4 Hz, 4H, 2CH<sub>2</sub>-N morpholine), 3.79 (t, J=2.4 Hz, 4H, 2CH<sub>2</sub>-O morpholine), 6.83 (d, 2H, 2CH ArH), 7.1 (t, J=10.5 Hz, 3H, 3CH ArH).

۳-۳-۵ مشخصات ۴-(۴-نیتروفنیل)مورفولین (۱۱)

دمای ذوب : ۱۴۹-۱۵۱ °C بهره واکنش : ۹۸٪ زمان : ۲/۷۵ ساعت

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 3.43 (t, J=2.47 Hz, 4H, 2CH<sub>2</sub>-N morpholine), 3.75 (t, J=2.47 Hz, 4H, 2CH<sub>2</sub>-O morpholine), 7.06 (d, J=4.65 Hz, 2H, 2CH ArH), 8.1 (d, J=4.65 Hz, 2H, 2CH ArH).

۳-۳-۶ مشخصات ۱-(۴-نیتروفنیل)پایپیریدین (۲۲i)

دمای ذوب : ۱۱۲-۱۱۵ °C بهره واکنش : ۹۵٪ زمان : ۳/۵ ساعت

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 1.62 (m, 6H, 3CH<sub>2</sub> piperidine), 3.52 (t, J=2.62 Hz, 4H, 2CH<sub>2</sub>N - piperidine), 7.01 (d, J=3.75 Hz, 2H, 2CH ArH), 8.05 (d, J=3.75 Hz, 2H, 2CH ArH).

۳-۳-۷ مشخصات ۱-(۲-نیتروفنیل)پیرولیدین (۲۲u)

دمای ذوب : روغنی بهره واکنش : ۹۵٪ زمان : ۳/۷۵ ساعت

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 1.92 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub> pyrrolidine), 3.13 (t, J=3.22 Hz, 4H, 2CH<sub>2</sub>-N pyrrolidine), 6.76 (t, J=4.05 Hz, 1H, 1CH ArH), 7.05 (dd, J=3.9 Hz, J=4.35 Hz, 1H, 1CH ArH), 7.45 (t, J=4.35 Hz, 1H, 1CH ArH), 7.72 (dd, J=4.05 Hz, J=4.2, 1H, 1CH ArH).

۳-۳-۸ مشخصات ۱-(۲-نیترو-فنیل)پایپیریدین (۲۲j)

دمای ذوب : ۷۶-۷۸ °C بهره واکنش : ۹۵٪ زمان : ۳/۵ ساعت

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 1.57 (m, 6H, 3CH<sub>2</sub> piperidine), 2.95 (t J=2.475 Hz, 4H, 2CH<sub>2</sub>-N piperidine), 7.08 (t J=3.82 Hz, 1H, 1CH ArH), 7.3 (dd, J=4.2 Hz, 1H, 1CH ArH), 7.55 (t, J=3.52 Hz, 1H, 1CH ArH), 7.79 (dd, J=4.05 Hz, 1H, 1CH ArH).



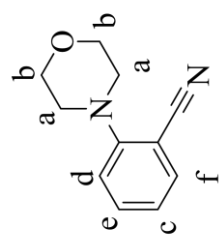
# ضمیمه

طیف‌های  $^1\text{HNMR}$



Current Data Parameters  
 NAME May29-2018-nmr  
 EXPR0 43  
 PROCNO 1  
 F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20180531  
 Time 14.23  
 INSTRUM spect  
 PULPROG zgpg30  
 TD 65536  
 SOLVENT DMSO  
 NS 512  
 DS 4  
 SFO 6009.615 Hz  
 FIDRES 0.091699 Hz  
 AQ 5.4523952 sec  
 RG 143.92  
 DW 83.200 usec  
 DE 87.0 usec  
 TE 297.2 K  
 DL 1.00000000 sec  
 T1 1  
 ===== CHANNEL f1 =====  
 SFO1 300.811876 MHz  
 NUC1 1H  
 PL 15.00 usec  
 PLW1 6.40000010 W  
 F2 - Processing parameters  
 SF 300.8100000 MHz  
 WDW EM  
 SSB 0  
 LB 0  
 GB 0  
 PC 1.00

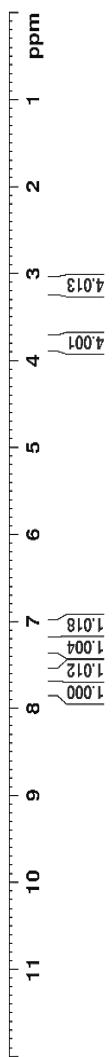
7.152  
7.148  
7.147  
7.146  
7.145  
7.144  
7.143  
7.142  
7.141  
7.140  
7.139  
7.138  
7.137  
7.136  
7.135  
7.134



3.796  
3.781  
3.765  
3.418  
3.167  
3.151  
3.136  
2.529  
2.523  
2.518

a  
b

c  
d  
e  
f



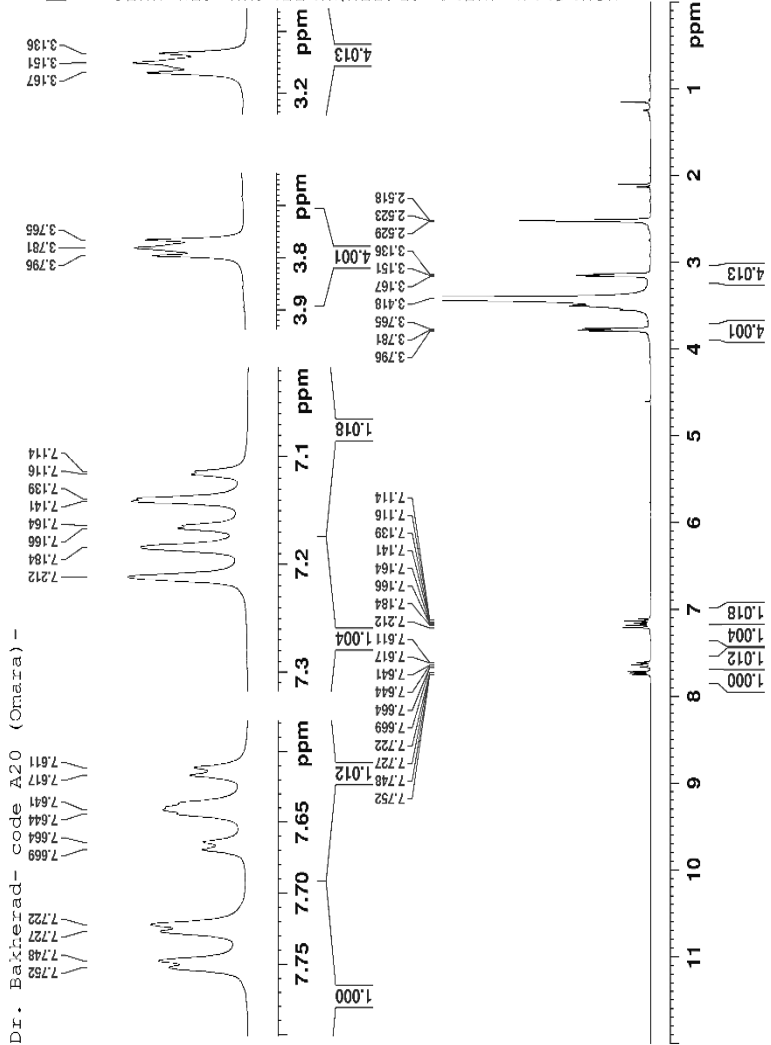
طيف شماره 4-1 : 1H NMR 300 MHz, DMSO-d6) : تركيب (2S)



Current Data Parameters  
 NAME May29-2018-nmr  
 EXPNO 45  
 F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20180531  
 Time 14.23  
 INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm PABBO BB-  
 PULPROG zgpg30  
 SOLVENT DMSO  
 NS 512  
 DS 2  
 SWH 6000.638 Hz  
 FWHZ 6000.638 Hz  
 AQ 5.2595982 sec  
 RG 113.92  
 DW 83.200 usec  
 DE 6.50 usec  
 DT 11  
 TD0 1.00000040 sec

CHANNEL f1  
 SECT1 300.811876 MHz  
 PUL1 15.00 usec  
 PL1 6.4000010 W  
 LMT 6.4000010 W

F2 - Processing Parameters  
 SI 300.810000 MHz  
 SF 300.810000 MHz  
 MDL 0 EX  
 SSS 0  
 LB 0 0.30 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00



طيف شماره 4-2: <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) تركيب (25)

Dr. Bakhterad- code A23 (Omara) -

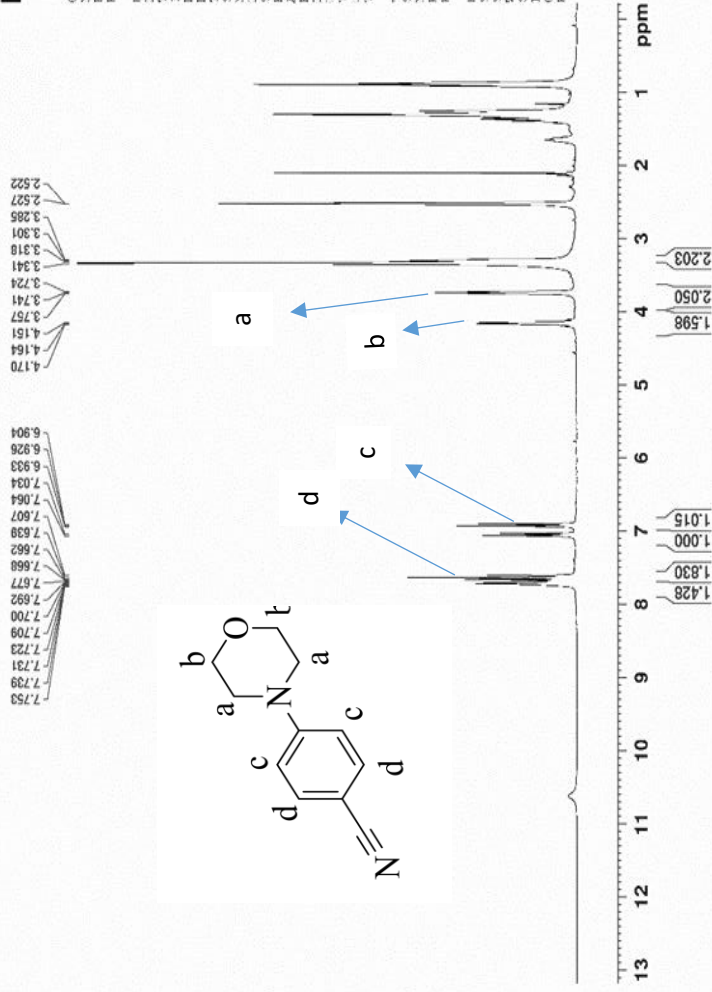
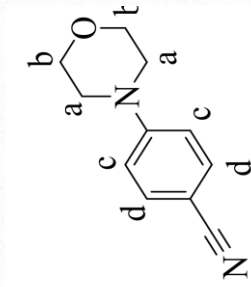


Current Data Parameters  
NAME May29-2018-nmr  
EXNO 48  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20180531  
Time 18.20  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm PABBO  
PULPROG zgpg30  
TD 65536  
SOLVENT DMSO  
NS 380  
DS 2  
SWH 6009.615 Hz  
FIDRES 0.091699 Hz  
AQ 5.4525952 sec  
RG 83.202  
DM 83.200 usec  
DE 1.000 usec  
TE 300.1 K sec  
D1 1.00000000 sec  
TD0 1

----- CHANNEL f1 -----  
SF01 300.8118576 MHz  
NUC1 1H  
P1 15.00 usec  
PIW1 6.4000000 W  
F2 - Processing Parameters  
SI 65536  
SF 300.8100000 MHz  
WDW EX  
SS 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0  
PC 1.00

7.753  
7.739  
7.723  
7.731  
7.709  
7.700  
7.692  
7.677  
7.668  
7.662  
7.639  
7.607  
7.664  
7.034  
6.933  
6.928  
6.904



طيف شماره ۴-۳: <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) ترکیب (۲۲۰)



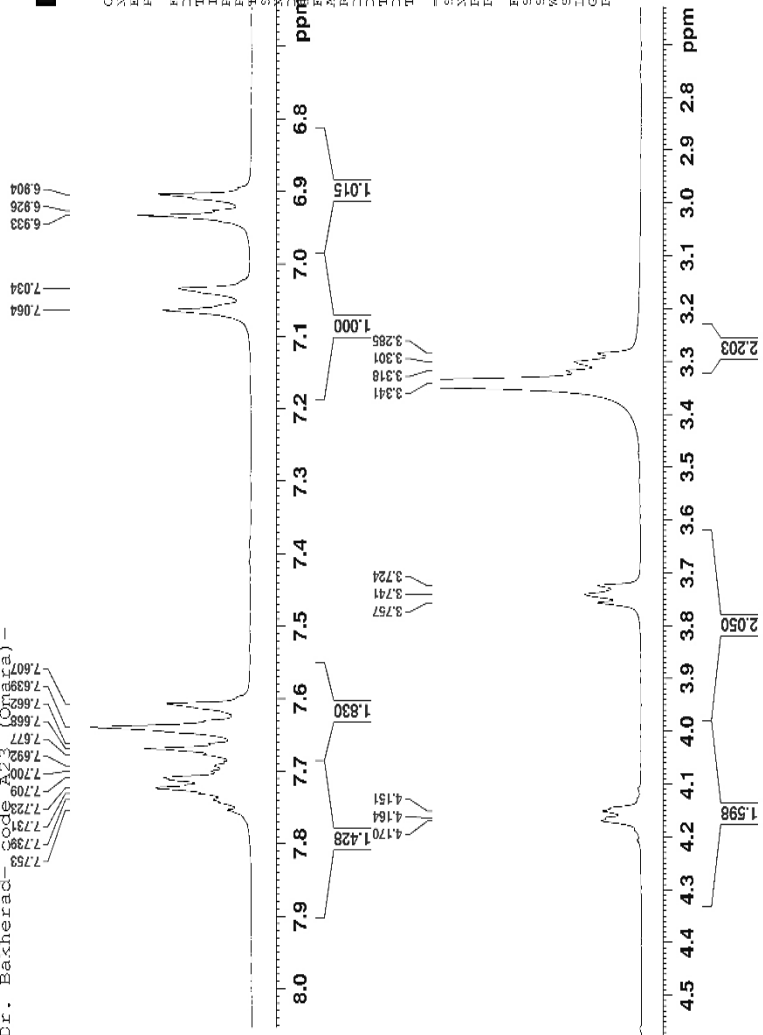
Current Data Parameters  
Date\_ 20180331  
Time\_ 16:24  
PROCNO 41

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20180331  
Time\_ 16:24  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm EBBB0/BB  
PULPROG zgpg30  
SOLVENT DMSO  
382

6009.815 Hz  
0.091899 Hz  
5.4525952 sec  
33.202 usec  
83.202 usec  
6.500 usec  
300.1 K  
1.00000000 sec

CHANNEL f1  
SFO1 300.818376 MHz  
NUC1 1H  
P1 15.00 usec  
PLW1 6.40000010 W

F2 - Processing Parameters  
SI 65536  
SF 300.810000 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
GB 0  
PC 1.00



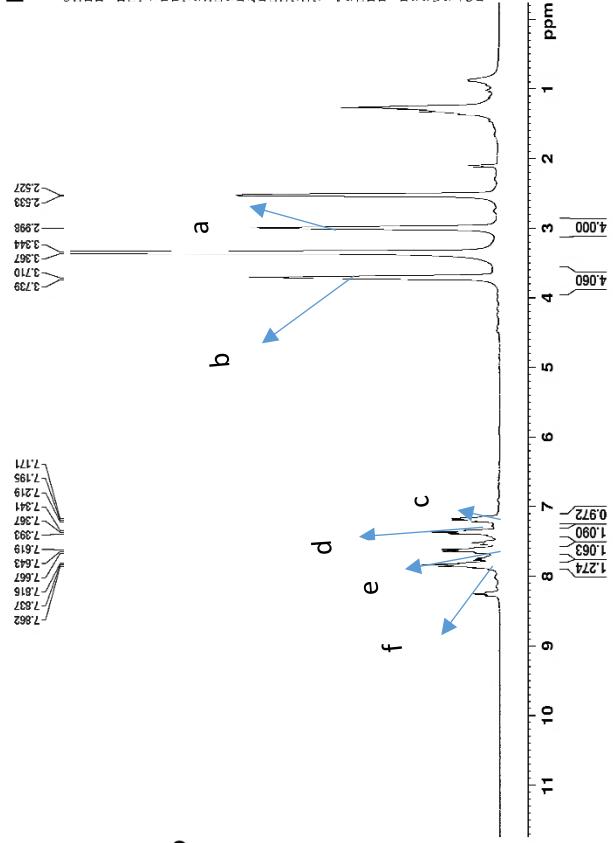
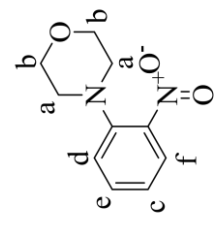
طیف شماره ۴-۴: 1H NMR (300 MHz, DMSO-d6) ترکیب (۲۲۰)



Current Data Parameters  
 NAME: May29-2018-nmr  
 PROCNO: 41  
 F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ Time: 20180531 12:21  
 PROBHD: 5 mm PABBO MM  
 PULPROG: zgpg30  
 SOLVENT: DMSO  
 NS: 512  
 DS: 4  
 SWH: 6009.612 Hz  
 FIDRES: 0.091659 Hz  
 AQ: 5.452572 sec  
 CM: 83.200 uSec  
 DE: 6.50 uSec  
 DI: 1.0000000 sec  
 TD0: 1  
 ===== CHANNEL f1 =====  
 SE01: 300-BH876 MHz  
 NU01: 15.00 uSec  
 PL01: 6.4000000 W  
 F1W1: 6.4000000 W  
 F2 - Processing parameters  
 SI: 65536  
 SF: 300.8100000 MHz  
 SSF: 0  
 GH: 0  
 GC: 0  
 PC: 1.00

7.882  
7.837  
7.816  
7.667  
7.643  
7.619  
7.393  
7.367  
7.241  
7.195  
7.171

3.739  
3.710  
3.344  
2.998  
2.839  
2.527

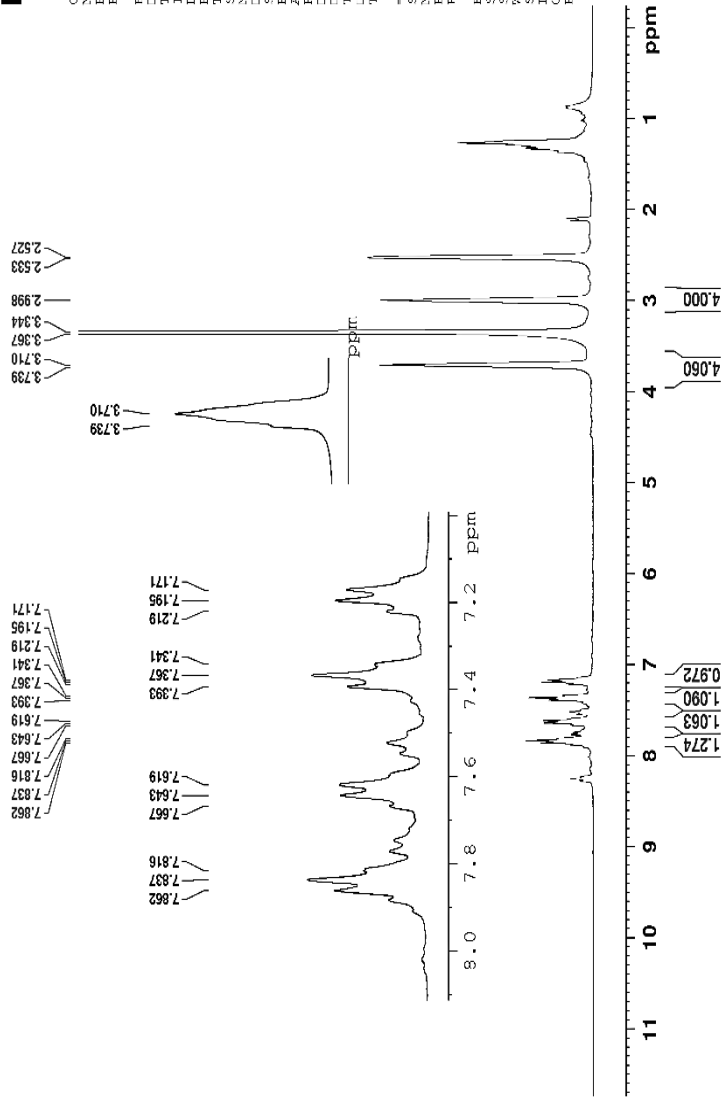


طيف شماره ٤-٥: ٣٠٠ MHz, DMSO-d<sub>6</sub> ١H NMR تركيب (٢٦٩)

Dr. Bakkerad- code A19 (Onara) -



Current Data Parameters  
NAME May29-2018-dmr  
EXNO 44  
PROCNO 1  
F2 - Acquisition Parameters  
Date 20180531  
Time 13.21  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm PABBO BB-  
P1P2 60  
TD 6530  
SOLVENT DMSO  
NS 512  
DS 2  
SWH 6000.612 Hz  
FIDRES 0.09165 Hz  
AQ 5.4525952 sec  
RG 202  
CW 83.200 usec  
DE 6.50 usec  
TE 300.2 K  
U1 1.0000000 sec  
TD0 1  
CHANNEL f1  
SFO1 300.811876 MHz  
NUC1 1  
P1 15.00 usec  
PL1 0  
PTM1 6.4000010 W  
F2 - Processing Parameters  
SI 0  
SF 300.810000 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0  
PC 1.00



طیف شماره ۴-۶:  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) ترکیب (۲۲)





Dr. Bakherad- code All (Omara) -



Current Data Parameters  
NAME: Apr23-2018-hmc  
EXNO: 21  
PROCNO: 1

F2 - Acquisition Parameters

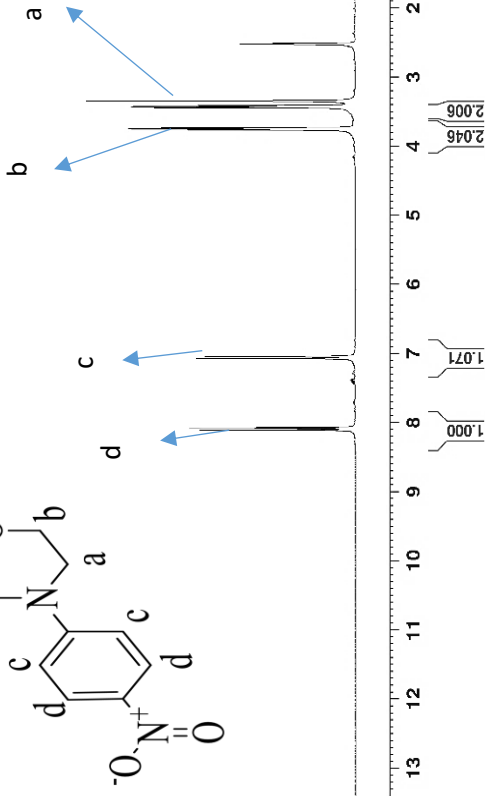
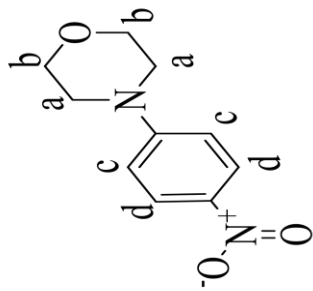
Date\_: 20180424  
Time: 19:58  
INSTRUM: spect  
PROBHD: 5 mm PABBO  
PULPROG: zgpg30  
TD: 65536  
SOLVENT: DMSO  
NS: 54  
DS: 4  
SWH: 6009.615 Hz  
FIDRES: 0.091699 Hz  
AQ: 5.452592 sec  
RG: 202  
DQ: 83.200 usec  
DE: 297.1 usec  
TE: 297.1 K  
D1: 1.0000000 sec  
TD0: 1

===== CHANNEL f1 =====  
SF01: 300.811876 MHz  
NUC1: <sup>1</sup>H  
P1: 15.00 usec  
PI1: 6.4000000 W

F2 - Processing Parameters  
SI: 65536  
SF: 300.810000 MHz  
WDW: 0 Hz  
SSB: 0 Hz  
GB: 0 Hz  
PC: 1.00

3.769  
3.753  
3.736  
3.447  
3.430  
3.414  
3.349  
2.528  
2.523  
2.518

8.123  
8.111  
8.105  
8.086  
8.080  
8.069  
7.089  
7.077  
7.046  
7.036



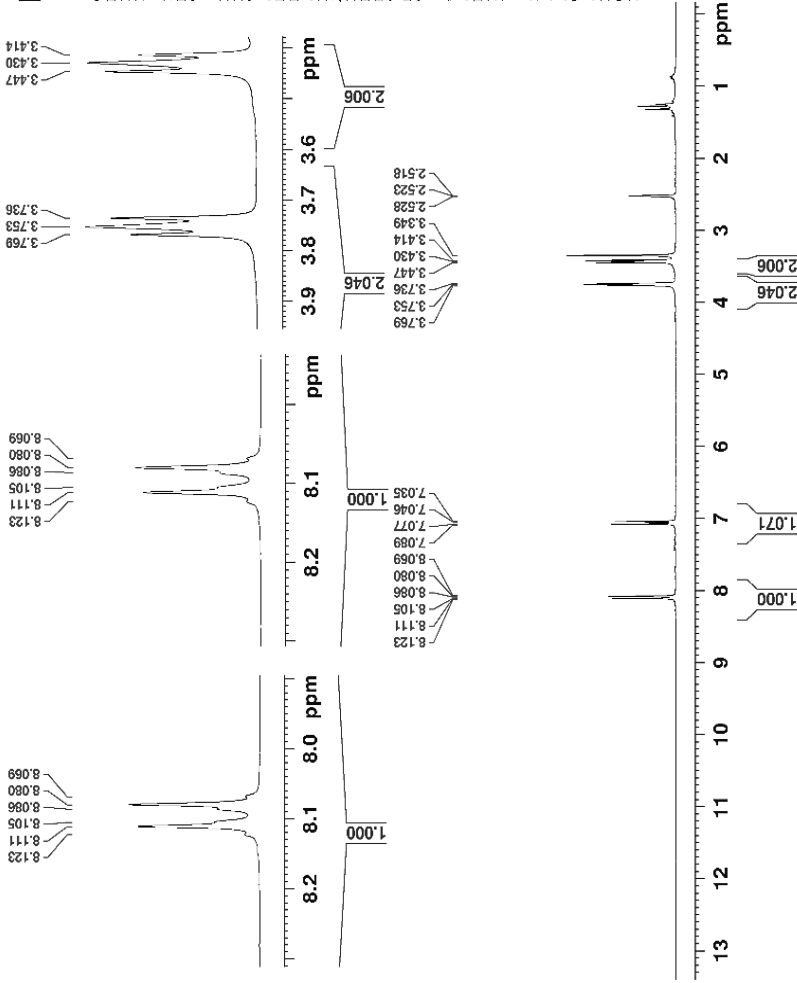
طيف شماره 4- (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)<sup>1</sup>H NMR تركيب (11)



Current Data Parameters  
 NAME Apr23-2018-nmr  
 EXNO 24  
 PROCR 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20180424  
 Time\_ 19.58  
 INSTRUM spect  
 PROBEHD 5 mm PABBO BB-  
 PULPROG zg30  
 ID\_ 65536  
 SOLVENT DMSO  
 NS 4  
 DS 2  
 SWH 6009.615 Hz  
 FIDRES 0.091699 Hz  
 AQ 5.452592 sec  
 RG 202  
 CW 83.200 usec  
 DE 6.50 usec  
 DT 257.11 Ksec  
 D1 1.0000000 sec  
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====  
 SF01 306.811876 MHz  
 NUC1 IN  
 P1 15.00 usec  
 PR1 6.4000000 W  
 K2 - Processing Parameters  
 S1 65536  
 SF 306.810000 MHz  
 WDM EX  
 SSB 0  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00



طيف شماره 4-9 (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)<sup>1</sup>H تركيب (11)



Current Data Parameters  
 NAME: May29-2018-nmc  
 EXNO: 36  
 PROCNO: 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_: 20180530  
 Time: 22.05  
 PROBHD: 5 mm PA3TQZBPC  
 PULPROG: zgpg30  
 TD: 65536  
 SOLVENT: DMSO  
 NS: 208  
 DS: 4  
 SWH: 6009.613 Hz  
 FIDRES: 0.091699 Hz  
 AQ: 5.4525952 sec  
 RG: 202  
 IN: 83.200 usec  
 DE: 297.4 Ksec  
 TE: 297.4 Ksec  
 D1: 1.00000000 sec  
 TDO: 1

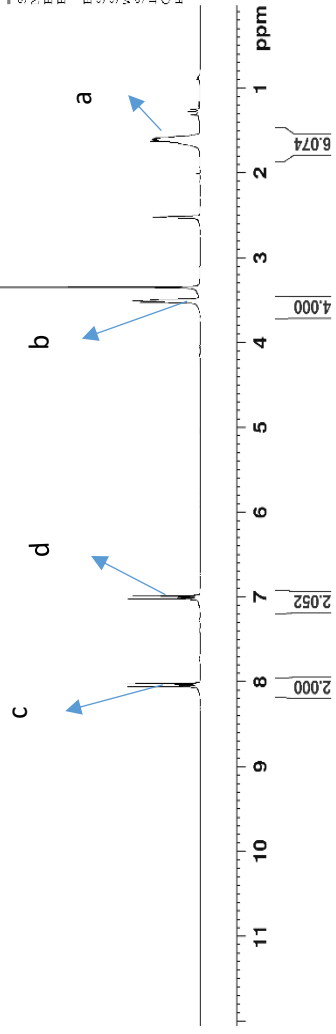
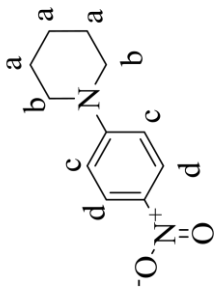
===== CHANNEL f1 =====  
 SF01: 300.811876 MHz  
 NUC1: 1H  
 P1: 15.00 usec  
 PIW1: 6.40000010 W

F2 - Processing Parameters  
 SI: 65536  
 SF: 300.810000 MHz  
 SSB: 0  
 GB: 0  
 PC: 1.00

Dr. Bakherad- code A14 (Omara) -

8.071  
8.059  
8.052  
8.034  
8.027  
7.036  
7.024  
7.017  
6.999  
6.992

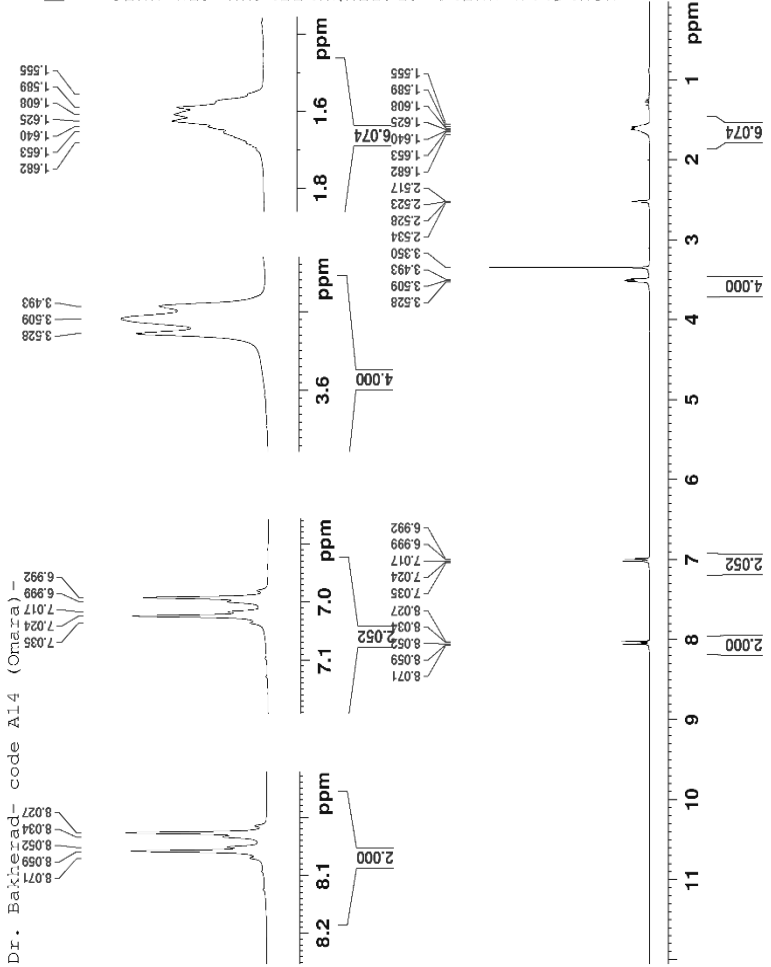
3.528  
3.509  
3.493  
3.380  
2.534  
2.528  
2.523  
2.517  
1.682  
1.663  
1.640  
1.625  
1.608  
1.589  
1.555



طیف شما، ه ۴-۱۰ (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz) <sup>1</sup>H NMR (۲۲۱)



Current Data Parameters  
 ExpNO 2  
 F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20180530  
 Time\_ 11:00:00  
 INSTRUM spect  
 PROBRD 5 mm PABBO BB  
 PULPROG zg30  
 TD 65536  
 SOLVENT DMSO  
 NS 208  
 DS 2  
 SWH 6009.615 Hz  
 FIDRES 0.091699 Hz  
 AQ 5.452592 sec  
 RG 327  
 DE 83.200 usec  
 DF 6.50 usec  
 TE 297.4 K  
 CI 1  
 TD0 1.0000000 sec  
 ===== CHANNEL f1 =====  
 SF01 300.811876 MHz  
 NUC1 1H  
 P1 15.00 usec  
 PL1 0.00 dB  
 FWH 6.4000000 W  
 F2 - Processing parameters  
 SI 300.8100000 MHz  
 SF 65536  
 RGW 0  
 EQ 0  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00



طيف شماره 4-11 (300 MHz, DMSO-d6) 1H تركيب (21)

Dr. Bakherad- code A15 (Omara)-



Current Data Parameters  
NAME\_0 May29-2018-nmr  
PROCNO 31

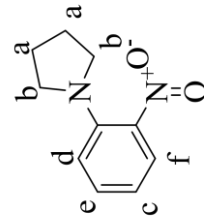
F2 - Acquisition Parameters

Date\_ 20180530  
Time 20.5  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm BA3PO BB-  
PULPROG zg30  
TD 65536  
SOLVENT DMSO  
NS 32  
SWH 6009.615 Hz  
FIDRES 0.091699 Hz  
AQ 5.452592 sec  
RG 77.14  
GB 838.50 usec  
TE 297.4 K  
D1 1.00000000 sec  
TD0 1

==== CHANNEL f1  
SFO1 300.811876 MHz  
NUC1 1H  
P1 15.00 usec  
PL1 0.00 dB  
SFO2 300.811876 MHz  
NUC2 1H  
P2 15.00 usec  
PL2 0.00 dB

F2 - Processing Parameters  
SI 65536  
SF 300.810000 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
GB 0  
PC 1.00

7.744  
7.739  
7.711  
7.487  
7.481  
7.464  
7.458  
7.453  
7.435  
7.429  
7.055  
7.029  
7.026  
6.790  
6.786  
6.766  
6.763  
6.739  
6.736  
3.265  
3.154  
3.133  
3.111  
1.942  
1.830  
1.920  
1.910  
1.898



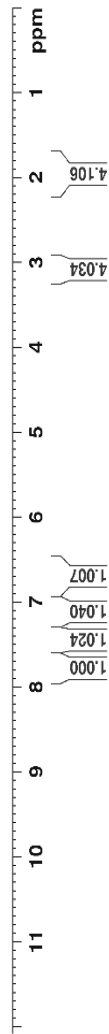
a  
b

d

e

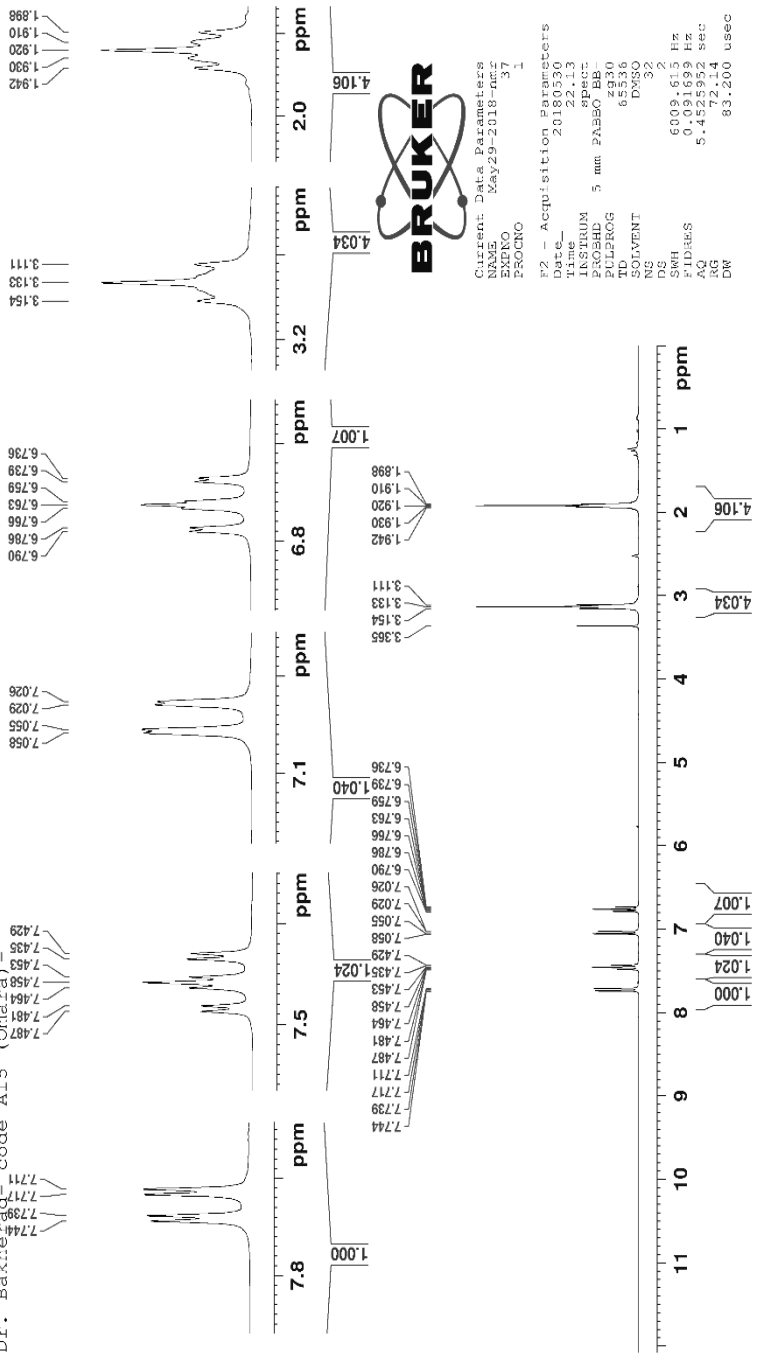
f

c



طیف شماره ۴-۱۲ (۳۰۰ MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) <sup>1</sup>H ترکیب (۲۲۰)

Dr. Bakhtegad - code A15 (Omeprazole)



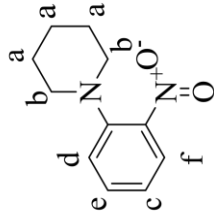
طيف شمارة ۴-۱۳ (۳۰۰ MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) <sup>1</sup>H NMR ترتيب (۲۲۸)

Dr. Bakherad- code A16 (Omara) -

7.797  
7.792  
7.770  
7.765  
7.595  
7.590  
7.571  
7.567  
7.563  
7.543  
7.538  
7.310  
7.307  
7.282  
7.279  
7.112  
7.109  
7.085  
7.061  
7.057

3.353  
2.972  
2.957  
2.939

1.617  
1.601  
1.582  
1.571  
1.556  
1.540

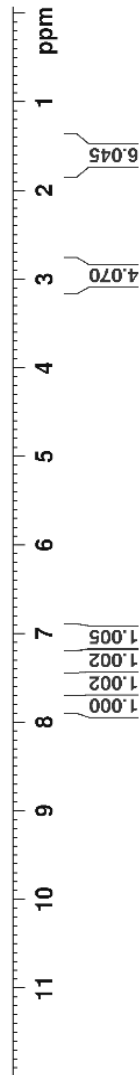


Current Data Parameters  
NAME May29-2018-amr  
EXPNO 38  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20180330  
Time 22.31  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm PA3BO BP-  
PULPROG zg30  
TD 65536  
SOLVENT DMSO  
NS 64  
DS 2  
SWH 6009.615 Hz  
FIDRES 0.091899 Hz  
AQ 5.452592 sec  
RG 113.32  
CW 83.200 usec  
DE 6.50 usec  
TE 297.5 K  
D1 1.00000000 sec  
TD0 1

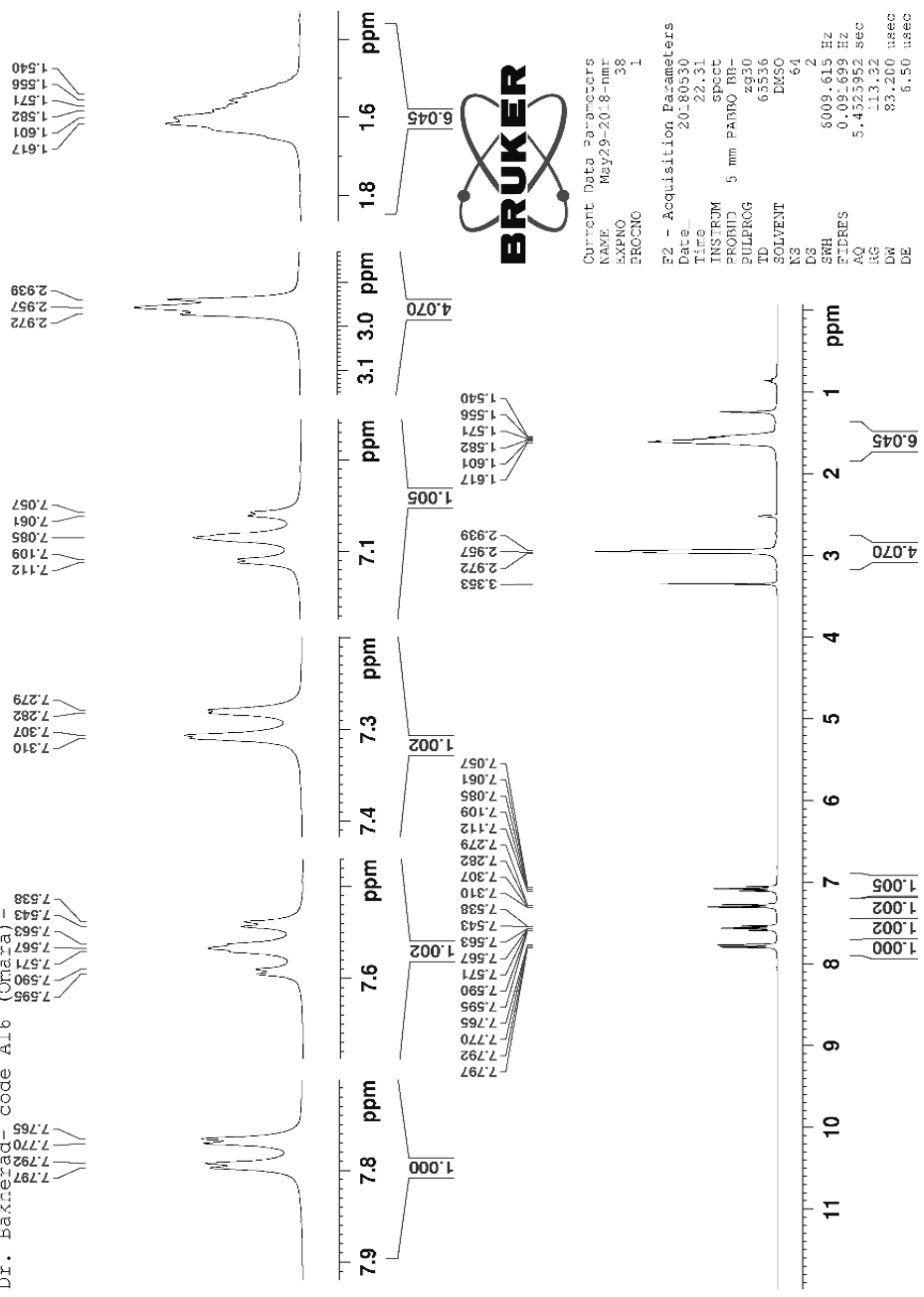
==== CHANNEL f1 =====  
SFO1 300.8118976 MHz  
NUC1 1H  
P1 15.00 usec  
PL1 6.4000000 W

F2 - Processing parameters  
SI 65536  
SF 300.8100000 MHz  
SSB 0  
LB 0  
GB 0  
PC 1.00



طيف شماره ۴-۱ (۳۰۰ MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) <sup>1</sup>H NMR ترکیب (۲۲)

Dr. Bakherad\_ code Al6 (Omara)



طيف شماره ۴-۱۵ (۳۷) 1H NMR (300 MHz, DMSO-d6)



# مراجع

- [١] Chen L. H., Li X. Y., Tian G., Li Y., Tan H. Y., VanTendeloo G., Su B. L., *Chem Sus Chem.* **2011**, 4, 1452-1456.
- [٢] Linthorst J. A., *Found. chem.* **2010**, 12, 55-68.
- [٣] Gehr R., Zhai Z. A., Finch J. A., Rao S. R., *Water Res.* **1995**, 29, 993-940.
- [٤] Wang Y., Babchin J., Chernyi L., Chow R., Sawatzky R., *Water Res.* **1997**, 31, 346-350.
- [٥] (a) Gang N., St-persinger M., *Water.* **2012**, 3, 122. (b) Hayashi H., *The natural Solution, water Institute.* **1996**. (c) Pang X. F., Deng B., Tang B., *Mod. Phys. Lett. B.* **2012**, 26, PP 1250069. (d) Higashitani K., Oshitani J., Ohmura N., *Colloid. Surface. Physicochem. Eng. Aspect.* **1996**, 109, 167-173.
- [٦] Pang X. F., Deng B., *Phys. B. condens Matter.* **2008**, 403, 3571-3577.
- [٧] Parsons S. A., Wang B. L., Judd S.J., Stephenson T., *Water Res.* **1997**, 31, 339-342.
- [٨] (a) Szczes A., Chibowski E., Holysz L., Rafalski P., *Chem. Eng. Proc: Process Intensification.* **2011**, 50, 124-127. (b) Deng B., Pang X., *Chin. Sci, Bull.* **2007**, 52, 3179-3182.
- [٩] Kotsuki H., Kobayashi S., Suenaga H., *Synth.* **1990**, 12, 1145-1147.
- [١٠] Ibata T., Isogami Y., Toyoda J., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, 64, 42-49.
- [١١] Fanta P. E., *Synth.* **1974**, 1974, 9-21.
- [١٢] Ullman F., Bielecki J., *Bericthe der deuts chen chemischen Gesell Schaft.* **1901**, 34, 2174-2185.
- [١٣] Strieter E. R., Bhayana B., Buchwald S. L., *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 78-88.

- [14] Shelkar R. S., Gund S. H., Nagarkar J. M., *Rsc Adv.* **2014**, 4, 53387- 53396.
- [15] Majumder A., Gupta R., Mandal M., Babu M., Chakraborty D., *J. Org. met. chem.* **2015**, 781, 23-34.
- [16] Fine Nathel N. F., Kim J., Hie L., Jian X., Grag N., *Acs Catal.* **2014**, 4, 3289-3293.
- [17] Anderson K. W., Mendez-perez M., Prig J., Buchwald J., *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 9563-9573.
- [18] Li Q., Zhang J., He G., Ai Z., Nack W. A., Chen. G., *Org. Lett.* **2014**, 16, 1764-1767.
- [19] Fine Nathel N. F., Kim J., Hie L., Jiang X., Grad N. K., *Acs Catal.* **2014**, 4, 3289-3293.
- [20] Mukherjee N., Chatterjee T., Ranu B. C., *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 18, 4018-4023.
- [21] Ibata T., Isogmi Y., Toyoda J., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, 64, 42-49.
- [22] Yang M., Liu F., *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 8969-8971.
- [23] Kantam M. L., Venkanna G. T., Sridhar Ch., Kumar K. B. Sh., *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 3897-3899.
- [24] Du S., Lu H., Yang D., Li H., Gu X., Wan C., Jia C., Wang M., Li X., Qin Z., *Mol.* **2015**, 20, 4071-4087.
- [25] Desmarets D., Schneider R Fort Y., *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 247-250.
- [26] Rafiee E., Ataei A., Joshaghani M., *Tetrahedron Lett.* **2016**, 57, 219-222.
- [27] Desmarets C., Schneider R., Fort Y., *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 2875-2879.

- [28] Shelke N. B., Ghorpade R., Pratap A., Tak V., *Acharya Rsc Adv.* **2015**, 5, 31226-31230.
- [29] Mikhailine A. A., Grasa Mannino G. A., Colacot T., *J. Org. Lett.* **2018**, 20, 2301-2305.
- [30] Choudary B. M., Sidhar C., Kantam M. L., Venkanna G. T., Sreedhar B., *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127,9948-9949.
- [31] Cheng k., Zeng M., Qi C., *J. Chem. Res.* **2013**,37,99-101.
- [32] Mendoza-Espinosa D., Gonzalez-Olvera R., Osornio C., Negron-Silva G. E., Alvarez-Hernandez A., Bautista Hernandez C., Suarez Castillo O. R., *J. Org. met.* **2016**, 803, 142-149.
- [33] Borch Jacobsen C., Meldal M., Diness F., *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 846-851.
- [34] Beller M., Breindl C., Riermeier T. H., Tillack A. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 1403-1412.
- [35] Heshmatpour F., Abazari R., *Rsc Adv.* **2014**, 4, 55815- 55826.
- [36] Xu L., Zhu D., Wu F., Wang R., Wan B., *Tetrahedron.* **2005**, 61, 6553-6560.
- [37] Su J., Qiu Y., Jiang S., Zhang D., *Chin. J. Chem.* **2014**, 32, 685-688.
- [38] Topchiy M. A., Dzhevakov P. B., Rubina M. S., Morozov O. S., Asachenko A. F., Nechaev M. S., *Eur. J. Org. chem.* **2016**, 10, 1908- 1914.
- [39] Berman A. M., Johnson J. S., *J. Org. chem.* **2006**, 71, 219-224.
- [40] Guo D., Huang H., Xu J., Jiang H., Liu H., *Org. Lett.* **2008**, 10, 4513-4516.
- [41] Shi J. C., Yang P., Tong Q., Jia L., *Dalton Trans.* **2008**, 7, 938-945.

- [۴۲] Yang F. F., Teo Y. C., *Tetrahedron*. **2010**, 51, 3910-3912.
- [۴۳] Hajipour A. R., Dordahan F., Rafiee F., Mahdavi M. A., *Org met. Chem.* **2014**, 28, 809-813.
- [۴۴] Wang Y., Ling J., Zhang Y., Zhang A., Yao Q., *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 19, 4153-4161.
- [۴۵] Zhang C., Zhan Z., Lei M., Hu L., *Tetrahedron*. **2014**, 70, 8817-8821.
- [۴۶] Ma D., Cai Q., Zhang H., *Org. Lett.* **2003**, 5, 2453-2455.
- [۴۷] Kwong F. Y., Klapars A., Buchwald S. L., *Org. Lett.* **2002**, 4, 581-584.
- [۴۸] Zhang Z., Mao J., Zhu D., Wu F., Chen H., Wan B., *Tetrahedron*. **2006**, 62, 4435-4443.
- [۴۹] Guo D., Huang H., Xu J., Jiang H., Li H., *Org. Lett.* **2008**, 10, 4513-4516.
- [۵۰] Zhang Z., Mao J., Zhu D., Wu F., Wan B., *Catal. Comm.* **2005**, 6, 784-787.

## Abstract

Aryl amines are important motifs and widely exist in natural products and biologically active pharmaceutical agents. Their importance is illustrated by the immense efforts that have been invested in the development of synthetic routes to such compounds. In this study, aryl amines were synthesized by reaction of the secondary amines with aryl halides in the absence of any catalyst and base in magnetized water at 90 °C. This green method offers the advantages of short reaction times, lowcost, and quantitative reaction yields.

Keywords: Aryl amine; Aryl halide; Magnetized water



Faculty of chemistry

M.Sc.Thesis in Organic chemistry

Synthesis of derivatives of ariylamines in magnetized water solvent

Writer:

Sima Omara

Supervisor:

Dr. Mohammad Bakherad

Advisor:

Dr Rahele Doosti

October 2018