



دانشگاه صنعتی شاهرود

دانشکده: شیمی

گروه: شیمی آلی

## سنتز مشتقات پیریدوپیریمیدین در آب مغناطیس شده

نگارنده: بهزاد شکوهی

اساتید راهنما:

دکتر حسین نصر اصفهانی

دکتر محمد باخرد

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

بهمن ۱۳۹۷

شماره: ۱۸۹۱، ر.س  
تاریخ: ۹۷/۱۲/۵

باسمه تعالی



### 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 آقای بهزاد شکوهی با شماره دانشجویی ۹۵۰۸۶۸۴ رشته شیمی گرایش آلی تحت عنوان سنتز مشتقات پیریدوپیریمیدین در آب مغاطیس شده که در تاریخ ۱۳۹۷/۱۱/۸ با حضور هیأت محترم داوران در دانشگاه صنعتی شاهرود برگزار گردید به شرح ذیل اعلام می گردد:

قبول (با درجه: <u>خیلی خوب</u> )	<input checked="" type="checkbox"/>	مردود	<input type="checkbox"/>
نوع تحقیق:	<input type="checkbox"/> نظری	<input checked="" type="checkbox"/> عملی	

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

نام و نام خانوادگی رئیس دانشکده: علیرضا شکرانی  
تاریخ و امضاء و مهر دانشکده:

تیسره: 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:

پدر و مادر عزیز

و

یگانه برادر مهربانم

## تقدیر و تشکر

خداوند سبحان را سپاسگذارم که به بنده حقیر توفیق انجام و اتمام پژوهش حاضر را عنایت فرمود.

از اساتید بزرگوارم جناب آقای دکتر نصر اصفهانی و جناب آقای دکتر باخرد برای تمام حمایت‌ها و زحمات بی‌دریغ‌شان سپاسگزارم و برایشان سلامتی و طول عمری پر برکت آرزو می‌نمایم.

از اساتید گرامی آقای دکتر کیوانلو و آقای دکتر میرزایی که زحمت داوری این پایان‌نامه را به عهده داشتند سپاس فراوان دارم.

از همکلاسی‌هایم که ایام خوشی را در کنار هم سپری کردیم و مرا در رسیدن به اهدافم یاری نمودند صمیمانه تقدیر می‌کنم.

در پایان از کلیه دوستان خوبم که مطالب زیادی را به من آموختند تشکر کرده و برایشان آرزوی موفقیت و سربلندی می‌کنم.

## تعهد نامه

اینجانب **بهزاد شکوهی** دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته شیمی آلی دانشکده شیمی دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه **سنتز مشتقات پیریدوپیریمیدین در آب مغناطیس شده** تحت راهنمایی دکتر **حسین نصر اصفهانی و 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

### امضای دانشجو

### مالکیت نتایج و حق نشر

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

## چکیده

در این پروژه از واکنش چهار جزئی آلدهیدها، مالونونیتریل، باربیتوریک اسیدها و آمونیوم استات، مشتقات پیریدو[ $d-3,2$ ] پیریمیدین در شرایط بدون کاتالیزگر در حلال آب مغناطیس شده و دمای ۹۰ درجه‌ی سانتیگراد سنتز گردید. از مزایای این روش، می‌توان به استفاده از حلال آب، بهره‌ی بالا، زمان کوتاه واکنش و عدم استفاده از کاتالیزگر اشاره کرد.

**کلمات کلیدی:** پیریدو[ $d-3,2$ ] پیریمیدین، واکنش چهار جزئی، آب مغناطیس شده، شرایط بدون کاتالیزگر.

## فهرست مطالب

فصل اول.....	۱
۱-مقدمه.....	۲
۱-۱ واکنش های چند جزئی.....	۲
۲-۱ تاریخچه واکنش های چند جزئی.....	۳
۳-۱ طبقه بندی واکنش های چند جزئی.....	۵
۴-۱ شیمی دی آزین ها.....	۶
۵-۱ شیمی پیریمیدین.....	۶
۶-۱ شیمی پیریدوپیریمیدین.....	۸
۷-۱ سنتز پیریدوپیریمیدین.....	۸
۸-۱ آب مغناطیس شده.....	۱۱
فصل دوم.....	۱۳
۲- بحث و بررسی نتایج.....	۱۴
۱-۲ سنتز مشتقات مختلف-آمینو-۱،۳-دی متیل-۲،۴-دی اکسو-۵-آریل-۱،۲،۳،۴،۵-هگزا	
هیدروپیریدو [۲،۳-d] پیریمیدین-۶-کربونیتریل.....	۱۵
۲-۲ بهینه نمودن شرایط واکنش.....	۱۵
۳-۲ مکانیسم پیشنهادی.....	۲۱
۴-۲ شواهد طیفی مشتقات پیریدوپیریمیدین ها دارای استخلاف در موقعیت ۵.....	۲۳



- ۲-۴-۱- شواهد طیفی ترکیب ۷-آمینو-۳،۱-دی متیل-۴،۲-دی اکسو-۵-(۳-فلوروفنیل) -  
 ۱،۲،۳،۴،۵،۸- هگزا هیدرو پیریدو [d-۳،۲] پیریمیدین ۶-کربونیتریل (۴۷d)..... ۲۳
- ۲-۴-۲- شواهد طیفی ترکیب ۷-آمینو-۳،۱-دی متیل-۴،۲-دی اکسو-۵-(۲-برموفنیل) -  
 ۱،۲،۳،۴،۵،۸- هگزا هیدرو پیریدو [d-۳،۲] پیریمیدین ۶-کربونیتریل (۴۷e)..... ۲۴
- ۲-۴-۳- شواهد طیفی ترکیب ۷-آمینو-۳،۱-دی متیل-۴،۲-دی اکسو-۵-(۳-برموفنیل)-  
 ۱،۲،۳،۴،۵،۸- هگزا هیدرو پیریدو [d-۳،۲] پیریمیدین ۶-کربونیتریل (۴۷f)..... ۲۵
- ۲-۴-۴- شواهد طیفی ترکیب ۷-آمینو-۳،۱-دی متیل-۴،۲-دی اکسو-۵-(۲-نیتروفنیل) -  
 ۱،۲،۳،۴،۵،۸- هگزا هیدرو پیریدو [d-۳،۲] پیریمیدین ۶-کربونیتریل (۴۷g)..... ۲۶
- ۲-۴-۵- شواهد طیفی ترکیب ۷-آمینو-۳،۱-دی متیل-۴،۲-دی اکسو-۵-(۴،۲-دی کلروفنیل) -  
 ۱،۲،۳،۴،۵،۸- هگزا هیدرو پیریدو [d-۳،۲] پیریمیدین ۶-کربونیتریل (۴۷h)..... ۲۸
- ۲-۴-۶- شواهد طیفی ترکیب ۷-آمینو-۳،۱-دی متیل-۴،۲-دی اکسو-۵-(۶،۲-دی کلروفنیل) -  
 ۱،۲،۳،۴،۵،۸- هگزا هیدرو پیریدو [d-۳،۲] پیریمیدین ۶-کربونیتریل (۴۷i)..... ۲۹
- ۲-۴-۷- شواهد طیفی ترکیب ۷-آمینو-۳،۱-دی متیل-۴،۲-دی اکسو-۵-(۴-نیتروفنیل) -  
 ۱،۲،۳،۴،۵،۸- هگزا هیدرو پیریدو [d-۳،۲] پیریمیدین ۶-کربونیتریل (۴۷j)..... ۳۰
- ۲-۴-۸- شواهد طیفی ترکیب ۷-آمینو-۵-(۴،۲-دی کلروفنیل)-۴،۲-دی اکسو-۱،۲،۳،۴،۵،۸-  
 هگزا هیدرو پیریدو [d-۳،۲] پیریمیدین ۶-کربونیتریل (۴۹a)..... ۳۲
- ۲-۴-۹- شواهد طیفی ترکیب ۷-آمینو-۵-(۶،۲-دی کلروفنیل)-۴،۲-دی اکسو-۱،۲،۳،۴،۵،۸-  
 هگزا هیدرو پیریدو [d-۳،۲] پیریمیدین ۶-کربونیتریل (۴۹b)..... ۳۳
- ۲-۵- نتیجه گیری..... ۳۵
- ۲-۶- آینده نگری..... ۳۵

فصل سوم..... ۳۷

۳- بخش تجربی..... ۳۸

۳-۱ مواد اولیه..... ۳۸

۳-۲ دستگاه‌ها..... ۳۸

۳-۳ تهیه‌ی آب مغناطیس شده..... ۳۸

۳-۴ سنتز مشتقات پیریدوپیریمیدین‌ها دارای استخلاف در موقعیت ۵..... ۳۹

مراجع..... ۴۳

پیوست‌ها..... ۴۹

## فهرست جداول

- جدول ۱-۲ بررسی حلال‌های مختلف در شرایط معمولی و مغناطیس شده..... ۱۶
- جدول ۲-۲ بهینه کردن دما، زمان واکنش و زمان مغناطیس شدن در حلال آب..... ۱۷
- جدول ۳-۲ نقطه ذوب، زمان و بهره‌ی واکنش سنتز مشتقات پیریدو پیریمیدین‌ها..... ۱۸
- جدول ۴-۲ ماندگاری خاصیت مغناطیسی آب مغناطیس شده و تاثیر آن روی بهره واکنش..... ۲۱
- جدول ۵-۲ آنالیز عنصری ترکیب (g) ۴۷..... ۲۸

## فهرست اشکال

- شکل ۱-۱ دی آزین‌ها..... ۶
- شکل ۱-۲ پورین و سه باز آلی پیریمیدینی..... ۷
- شکل ۱-۳ مشتقات پیریمیدینی دارای خواص دارویی..... ۷
- شکل ۱-۴ سنتز مشتقات پیریدو پیریمیدین در حضور کاتالیزگر پارا تولوئن سولفونیک اسید..... ۸
- شکل ۱-۵ سنتز مشتقات پیریدو پیریمیدین در حضور بنزوئیل استونیتریل در شرایط بدون کاتالیزگر و در محیط آبی..... ۹
- شکل ۱-۶ سنتز مشتقات پیریدو پیریمیدین با استفاده از کاتالیزگر نانو ذرات زیر کونیوم..... ۱۰
- شکل ۱-۷ سنتز مشتقات پیریدو پیریمیدین با استفاده از کاتالیزگر تری اتیل بنزیل آمونیوم کلرید..... ۱۰
- شکل ۱-۸ سنتز پیریدو پیریمیدین با استفاده از نوعی کاتالیزگر سلنیوم اکسید- هترو پلی اسید..... ۱۱
- شکل ۱-۹ مولکول آب قبل و بعد از قرار گرفتن در میدان مغناطیسی آهنربا..... ۱۲
- شکل ۲-۱ سنتز پیریدو پیریمیدین در حضور آب مغناطیس شده..... ۱۴
- شکل ۲-۲ واکنش مبنا برای بهینه سازی سنتز مشتقات پیریدو [۲،۳-d] پیریمیدین..... ۱۵
- شکل ۲-۳. مکانیسم واکنش بین آلدهید، مالونونیتریل، دی‌متیل‌باربیتوریک اسید و آمونیوم استات..... ۲۲
- شکل ۳-۱ دستگاه مغناطیس کننده آب با قدرت میدان ۰/۸ تسلا..... ۳۸

# فصل اول

## مقدمه

## (۱) مقدمه

شیمی علمی است که نمی توان آن را از زندگی بشر جدا کرد؛ زیرا هر چه در زندگی مورد استفاده قرار می گیرد، از نرم ترین مواد تا سخت ترین آن ها و با هر حالت فیزیکی که باشد، از بلوک های ساختمانی اولیه ای به نام عناصر تشکیل شده است. روزمرگی ما توسط علم شیمی احاطه شده است؛ اما اکثر مردم از این واقعیت آگاه نیستند. تاثیرات این علم در زندگی ما قابل چشم پوشی نیست؛ بلکه کافی است به اطراف خود نگاهی بیاندازیم تا ببینیم هر آنچه که نیاز زندگی مادی بشر است به نحوی مرتبط به این علم می شود. همان طور که علم شیمی می تواند نیازهای بشر را در زمینه های مختلف برطرف کند، می تواند خطراتی را نیز به همراه داشته باشد و به افراد و محیط زیست پیرامون آن خسارت های غیر قابل جبرانی وارد کند. به همین منظور یکی از وظایف شیمیدانان، ارائه روش هایی جهت کاهش این خطرات می باشد. شیمی سبز نشان می دهد که چگونه روش های علمی بنیادی می توانند از سلامت انسان و محیط زیست محافظت کنند. شیمی سبز در حقیقت طراحی محصولات و فرآیندهای شیمیایی است که استفاده و تولید مواد پر خطر را کاهش داده یا بر طرف می کند. در این راستا، استفاده از کاتالیزگر، طراحی مواد شیمیایی و استفاده از حلال های کم خطر مورد توجه می باشند. فعالیت های اخیر در زمینه شیمی سبز، پتانسیل علم شیمی در حل تعداد زیادی از چالش های محیطی که در حال حاضر با آنها روبرو هستیم را نمایان می سازد.

### (۱-۱) واکنش های چند جزئی<sup>۱</sup>

واکنش های چند جزئی (MCRs) از جمله زمینه های جذاب و مورد علاقه بسیاری از شیمیدان ها بوده و امروزه از جایگاه ویژه ای در شیمی آلی و داروئی برخوردار می باشند. به طور کلی واکنش هایی که در آن ها بیش از دو ماده اولیه شرکت داشته باشند و فرآورده ای را تشکیل دهند که قسمت اعظم اتم های تشکیل دهنده مواد اولیه در ساختار آن یافت شوند، به عنوان واکنش های چند جزئی شناخته می شوند.

---

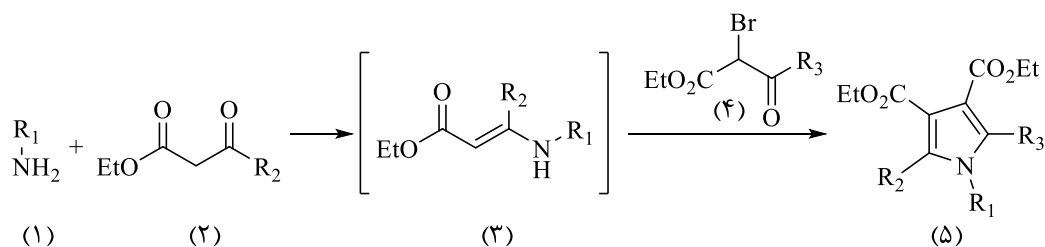
<sup>۱</sup>Multi-Component Reactions

[۱]. واکنش های چند جزئی به دلیل اهمیت فوق العاده در کاربردهای پزشکی و داروسازی و به دلیل تک ظرفی بودن، بازدهی بالا، کاهش زمان و انرژی، در سال های اخیر به خوبی مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته اند. با توجه به شرایط سخت برخی از روش های سنتزی ارائه شده نظیر استفاده از دمای بالای واکنش، انجام واکنش در حضور کاتالیزگرهای گران قیمت، انجام واکنش در محیط های اسیدی یا بازی و ایجاد محصولات جانبی، ارائه روش های سنتزی جهت افزایش بازدهی محصولات در شرایط ملایم نیازمند مطالعات جامع تری است. از سوی دیگر به دلیل استفاده از حلال های آلی و مسائل زیست محیطی آن، در سال های اخیر روند مطالعاتی این واکنش ها به سمت استفاده از حلال های سازگار با محیط زیست و مخصوصا حلال آب متمایل گردیده است [۲].

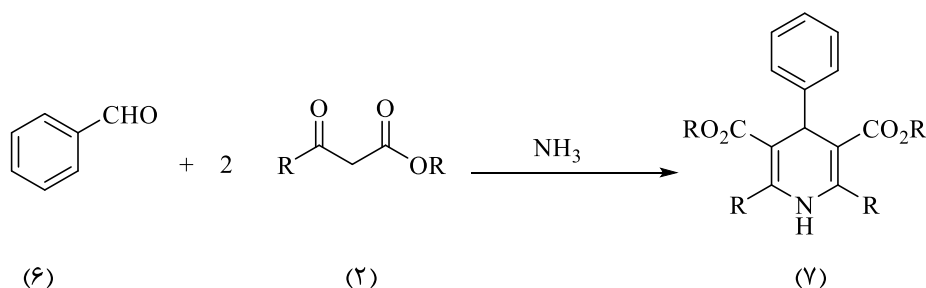
## ۲-۱) تاریخچه واکنش های چند جزئی

مهمترین این دسته از واکنش ها که گزارش شده اند عبارتند از:

### ۱- واکنش هانش<sup>۱</sup> سه جزئی (کاربرد در سنتز مشتقات پیرول (۱۸۸۱))

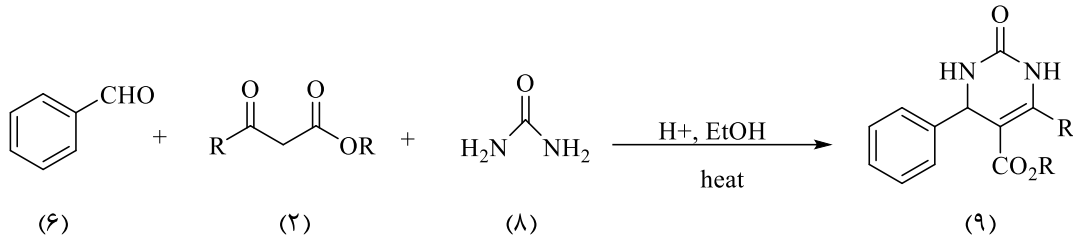


### ۲- واکنش هانش چهار جزئی (کاربرد در سنتز دی هیدروپیریدین (۱۸۹۰))

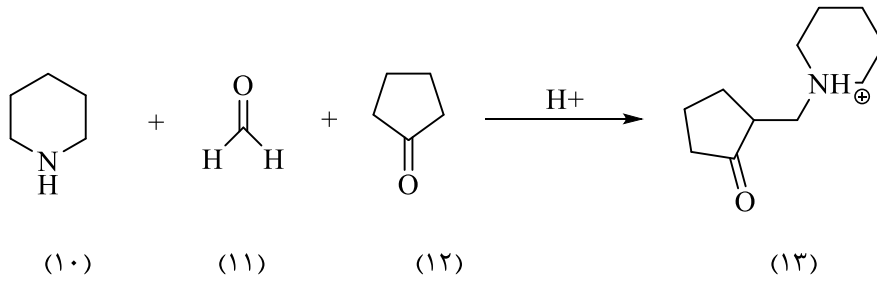


<sup>1</sup> Hantzsch

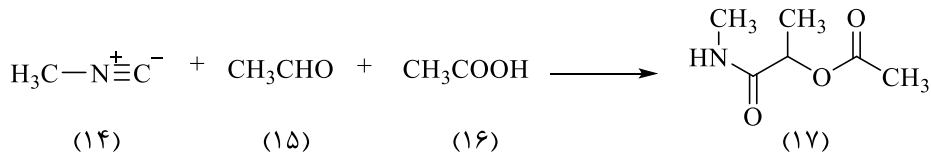
۳- واکنش بیگینلی<sup>۱</sup> سه جزئی (دی هیدروپیریمیدین ۱۸۹۳)



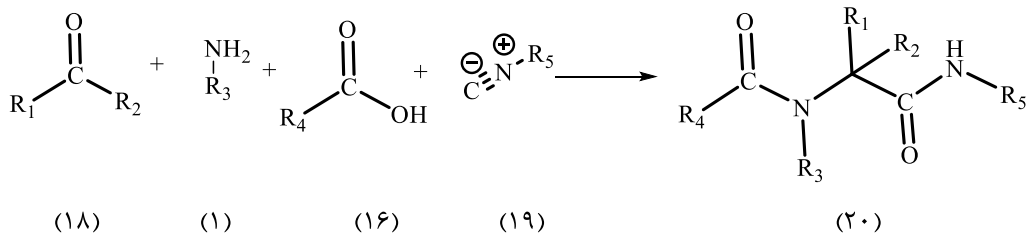
۴- واکنش مانیک<sup>۲</sup> سه جزئی (بتا آمینو کربونیل ۱۹۱۲)



۵- واکنش پاسیرینی<sup>۳</sup> سه جزئی (دی پلی پتیدها ۱۹۲۱)



۶- واکنش یوگی<sup>۴</sup> چهار جزئی (پیتوئیدها ۱۹۵۹) [۵-۳].



<sup>1</sup> Biginelli

<sup>2</sup> Mannich

<sup>3</sup> Passerini

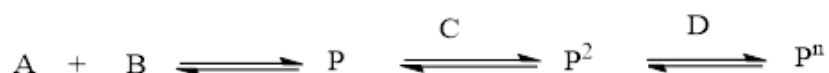
<sup>4</sup> Ugi



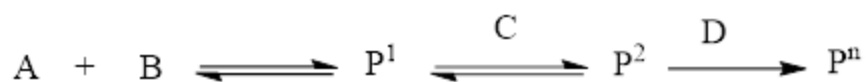
### ۱-۳) طبقه بندی واکنش‌های چند جزئی

واکنش‌های چند جزئی به سه دسته تقسیم می‌شوند:

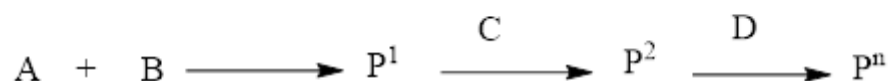
**دسته اول**- واکنش‌های چند جزئی که در آن‌ها کلیه مراحل واکنش، تعادلی و برگشت پذیر است. بهره‌ی واکنش در این دسته از واکنش‌های چند جزئی پایین بوده و فرآورده‌هایی با خلوص بالا به دست نمی‌آید. البته می‌توان واکنش‌های این دسته را با بیرون کشیدن فرآورده نهایی، تبدیل به واکنش‌های چند جزئی دسته دوم کرد. واکنش سه جزئی مانیک از جمله واکنش‌های چند جزئی دسته اول محسوب می‌شود.



**دسته دوم**- واکنش‌های چند جزئی که در آن‌ها کلیه مراحل واکنش، به جز مرحله آخر، تعادلی و برگشت پذیر می‌باشد. با توجه به اینکه مرحله آخر یک طرفه است، فرآورده‌هایی با خلوص و بهره نسبتاً خوب به دست می‌آید. واکنش سه جزئی پاسرینی و چهار جزئی یوگی در این دسته از واکنش‌های چند جزئی قرار می‌گیرند.

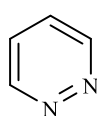


**دسته سوم**- به واکنش‌هایی اطلاق می‌شود که همه‌ی مراحل، یک طرفه و غیر قابل برگشت هستند. این دسته از واکنش‌های چند جزئی اغلب در واکنش‌های بیوشیمیایی و در دنیای حیات وجود دارند [۶].

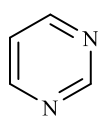


## ۴-۱) شیمی دی آزین ها<sup>۱</sup>

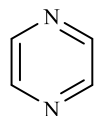
در شیمی آلی، دی آزین ها به گروهی از ترکیبات آروماتیک گفته می شود که به جای دو اتم کربن، دو اتم نیتروژن با موقعیت های متفاوت نسبت به یکدیگر در یک حلقه ی شش عضوی قرار گرفته باشند. این ترکیبات دارای خصلت بازی بوده و به سه دسته پیریدازین (۲۱)، پیریمیدین (۲۲) و پیرازین (۲۳) تقسیم می شوند. از جمله کاربردهای مهم این ترکیبات، می توان به خواص دارویی آنها [۷]، سنتز مولکول ها در شیمی آلی، شیمی ترکیبی<sup>۲</sup> [۸] و پژوهش های DNA [۹] اشاره کرد.



(۲۱)



(۲۲)



(۲۳)

شکل ۱-۱: دی آزین ها.

## ۵-۱) شیمی پیریمیدین

پیریمیدین ها به همراه پورین<sup>۳</sup> (۲۴) سازنده ی بازهای آلی بوده که در ساختار DNA به صورت نوکلئوتید شرکت دارند. سه باز آلی سیتوزین<sup>۴</sup> (۲۵)، تیمین<sup>۵</sup> (۲۶) و اوراسیل<sup>۶</sup> (۲۷) که در ساختار DNA و

<sup>1</sup> Diazines

<sup>2</sup> Combinatorial Chemistry

<sup>3</sup> Purine

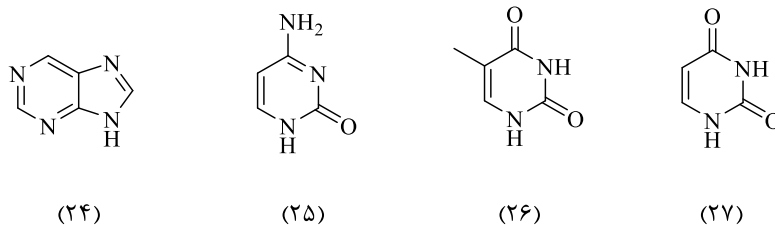
<sup>4</sup> Cytosine

<sup>5</sup> Timin

<sup>6</sup> Urasil

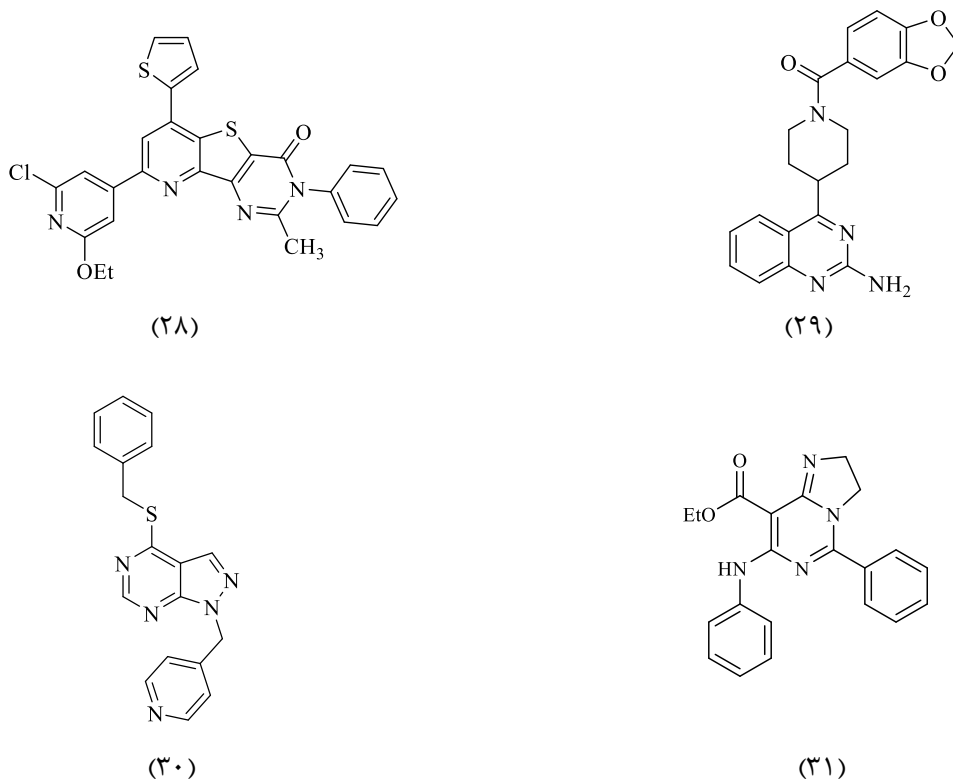
RNA وجود دارند، از مشتقات پیریمیدینی هستند. سیتوزین و تیمین در ساختار DNA از طریق

پیوندهای هیدروژنی به پورین متناظر خود متصل می‌شوند [۱۱].



شکل ۱-۲: پورین و سه باز آلی پیریمیدینی.

مشتقات پیریمیدین دارای کاربردهای وسیعی در صنایع داروئی هستند [۱۲]. گزارش‌هایی از مشتقات پیریمیدین به عنوان مواد ضد باکتری [۱۳]، ضد درد، ضد ویروس، ضد التهاب (۲۸) [۱۴]، ضد HIV (۲۹) [۱۵]، ضد سل (۳۰) [۱۶]، ضد سرطان [۱۷]، ضد قارچ (۳۱) [۱۸] و همچنین به عنوان داروی خواب‌آور [۱۹] در منابع شیمی ارائه شده است.



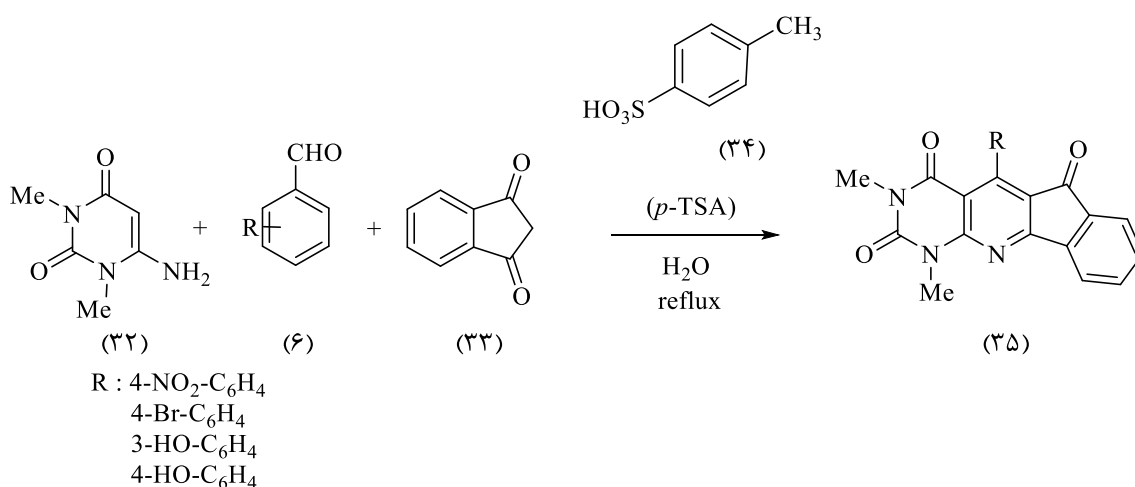
شکل ۱-۳: خواص داروئی مشتقات پیریمیدینی.

## ۶-۱) شیمی پیریدوپیریمیدین

پیریدوپیریمیدین‌ها نیز دارای فعالیت گسترده‌ی بیولوژیکی از جمله ضد سرطان [۲۰]، ضد باکتری [۲۱]، ضد تومور [۲۲]، ضد حساسیت [۲۳]، ضد عفونی کننده [۲۴]، ضد انعقاد [۲۵]، ضد ویروس [۲۶]، ضد اکسیدکننده [۲۷]، ضد التهاب [۲۸] بوده و همچنین از آن‌ها به عنوان حشره‌کش‌ها و عوامل علف‌کش [۲۹] و نیز برای درمان بیماری‌های عصبی [۳۰] استفاده می‌کنند.

## ۷-۱) سنتز پیریدوپیریمیدین

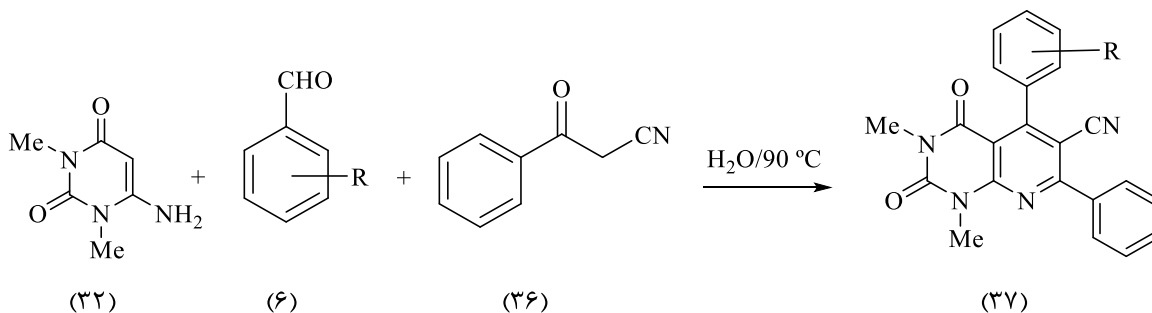
در سال ۲۰۱۲ گیریجش<sup>۱</sup> و همکارانش از واکنش، ۶-آمینو-۳،۱-دی‌متیل‌پیریمیدین-۲،۴-دی‌اون (۳۲)، آلدهید (۶) و ایندیون (۳۳) در حضور کاتالیزگر پاراتولون سولفونیک اسید (*p*-TSA) (۳۴) در محیط آبی محصول پیریدو [d-۳،۲] پیریمیدین-۶،۴،۲-تری‌اون (۳۵) را سنتز کردند (شکل ۱-۴) [۳۱].



شکل ۱-۴: سنتز مشتقات پیریدوپیریمیدین در حضور کاتالیزگر پاراتولون سولفونیک اسید.

<sup>1</sup> Girijesh

همچنین در سال ۲۰۱۲ رحمتی<sup>۱</sup> و همکارانش از واکنش سه جزئی ۶-آمینو-۳،۱-دی‌متیل پیریمیدین-۴،۲-دی‌اون (۳۲)، مشتقات آلدهید (۶) و بنزوئیل استونیتریل (۳۶) در شرایط بدون کاتالیزگر و در حلال آب و دمای ۹۰ درجه‌ی سانتی‌گراد، محصول ۳،۱-دی‌متیل-۴،۲-دی‌اکسو-۷،۵-دی‌فنیل-۴،۳،۲،۱-تتراهیدرو پیریدو [d-۳،۲]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۳۷) را سنتز نمودند (شکل ۱-۵) [۳۲].



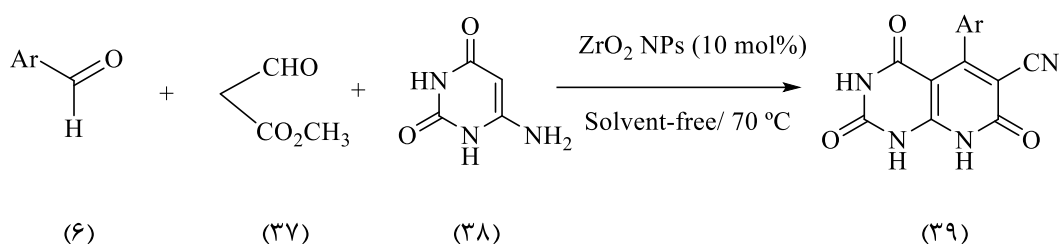
R: H, 4-NO<sub>2</sub>, 3-NO<sub>2</sub>, 2-OH, 2-Br

شکل ۱-۵: سنتز مشتقات پیریدو پیریمیدین از ۶-آمینو-۳،۱-دی‌متیل پیریمیدین-۴،۲-دی‌اون، آلدهیدها و بنزوئیل استونیتریل در شرایط بدون کاتالیزگر و در محیط آبی.

در روشی دیگر در سال ۲۰۱۲ عبدالمحمدی<sup>۲</sup> و همکارانش موفق به سنتز نوع دیگری از پیریدوپیریمیدینها شدند. در این روش از واکنش مشتقات آلدهید (۶)، متیل‌سیانو استات (۳۷) و ۶-آمینوپیریمیدین-۴،۲-دی‌اون (۳۸) در حضور کاتالیزگر نانوذرات زیرکونیوم در شرایط بدون حلال مشتقات جدیدی از ۴،۲-تری‌اکسو-۵-آریل-۸،۷،۴،۳،۲،۱-هگزا‌هیدرو پیریدو [d-۳،۲]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۳۹) سنتز گردید (شکل ۱-۶) [۳۳].

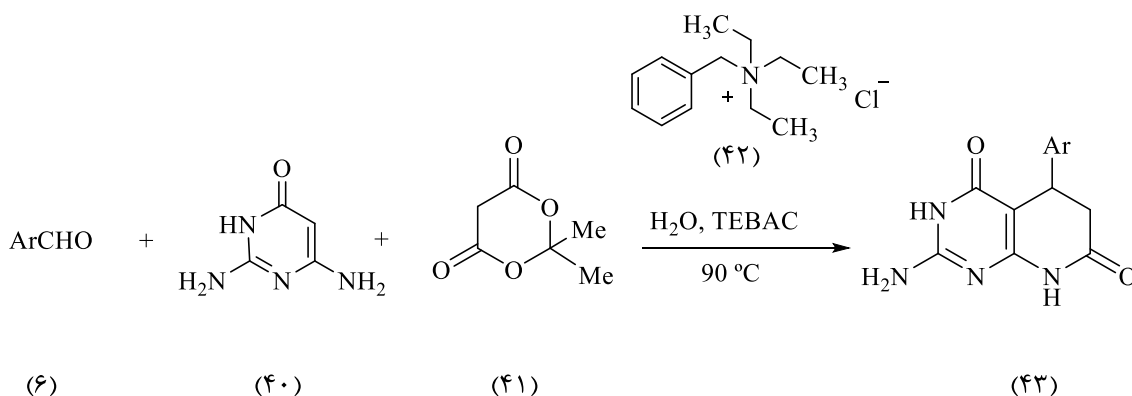
<sup>1</sup> Rahmati

<sup>2</sup> Abdolmohammadi



شکل ۶-۱: سنتز مشتقات پیریدوپیریمیدین با استفاده از کاتالیزگر نانوذرات زیرکونیوم.

در سال ۲۰۰۹ داچینگ<sup>۱</sup> و همکارانش ۲-آمینو-۵-آریل-۶،۵-دی‌هیدروپیریدو [d-۳،۲]پیریمیدین-۷،۴-(۸H،۳H) دی‌اون (۴۳) را از واکنش سه جزئی مشتقات آلدهید (۶)، ۶،۲-دی‌آمینوپیریمیدین-۴-(۳H)-اون (۴۰) و ۲،۲-دی‌متیل-۳،۱-دی‌اکسان-۶،۴-دی‌اون (۴۱) در حضور کاتالیزگر تری‌اتیل‌بنزیل آمونیوم کلرید (TEBAC) (۴۲) در حلال آب و دمای ۹۰ درجه‌ی سانتیگراد سنتز کردند (شکل ۷-۱) [۳۴].



شکل ۷-۱: سنتز مشتقات پیریدوپیریمیدین با استفاده از کاتالیزگر تری‌اتیل‌بنزیل آمونیوم کلرید.

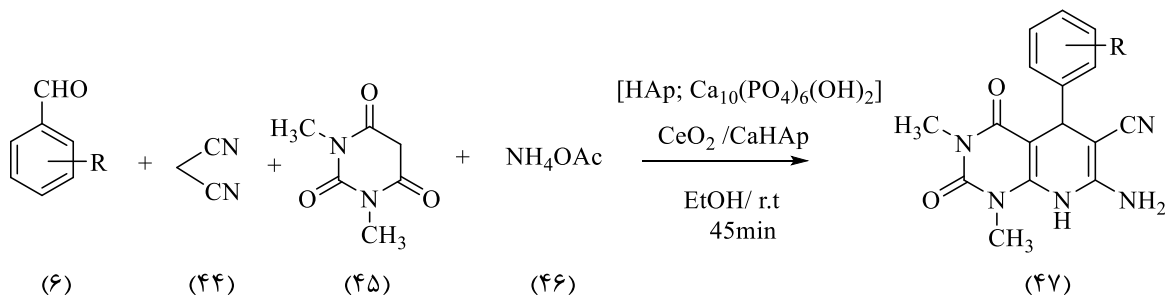
همچنین در سال ۲۰۱۷ مادیللا<sup>۲</sup> و همکارانش سنتز جدیدی از مشتقات چهار جزئی پیریدو پیریمیدین را از واکنش مشتقات بنزآلدهید (۶)، مالونونیتریل (۴۴)، ۳،۱-دی‌متیل‌باربیتوریک اسید (۴۵) و آمونیوم استات (۴۶) در حضور کاتالیزگر سریم اکسید-هترو پلی اسید [HAp; Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub>] سنتز نمودند که در نهایت، مشتقات جدیدی از ۷-آمینو-۳،۱-دی‌متیل-

<sup>1</sup> Da-Qing

<sup>2</sup> Maddila

۴،۲-دی‌اکسو-۵-فنیل-۸،۵،۴،۳،۲،۱-هگزا‌هیدرو‌پیریدو[۲،۳-*d*]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۷) حاصل

گردید (شکل ۸-۱) [۳۵].



R: 3-OH  
3-NO<sub>3</sub>  
4-OMe  
4-Cl

شکل ۸-۱: سنتز پیریدوپیریمیدین با استفاده از نوعی کاتالیزگر سلنیوم اکسید-هتروپلی‌اسید.

## ۸-۱) آب مغناطیس شده

بیکر<sup>۱</sup> و همکارانش در سال ۱۹۹۶ نشان دادند که میدان مغناطیسی بر روی پیوند هیدروژنی مولکول آب تاثیر گذاشته و بر روی برخی از خواص آب مانند کشش سطحی، pH و رسانایی الکتریکی آن تغییراتی حاصل می‌شود [۳۶].

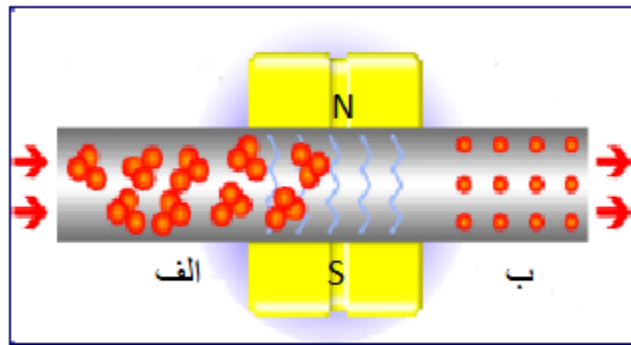
همچنین پنگ<sup>۲</sup> و دنگ<sup>۳</sup> خواص الکترومغناطیس آب مغناطیس شده را اندازه‌گیری کرده و دریافتند که میدان مغناطیسی اعمال شده بر روی آب، ضریب شکست، ثابت دی‌الکتریک و هدایت الکتریکی آب را افزایش داده و نیز تغییراتی را در ساختار میکروسکوپی آب نظیر توزیع مولکول‌ها و اتم‌ها، ممان دوقطبی، جابجایی و قطبش مولکول‌ها و اتم‌ها و حرکت انتقالی و ارتعاشی مولکول‌ها به وجود می‌آورد [۳۷].

<sup>1</sup> Baker

<sup>2</sup> Pang

<sup>3</sup> Deng

تولدو<sup>۱</sup> و همکارانش اثر میدان مغناطیسی خارجی بر روی خواص فیزیکی و شیمیایی آب را از طریق یک روش تجربی و یک روش نظری به اثبات رساندند. آن‌ها به وجود یک رقابت در شبکه‌ی پیوند هیدروژنی درون و بین مولکولی در آب اشاره کرده و به این نتیجه رسیدند که حتی قوی‌ترین پیوند هیدروژنی در خوشه‌های آبی در آب مغناطیس، تضعیف شده و خوشه‌های بزرگ به خوشه‌های کوچک تبدیل می‌شوند؛ پس تعداد مولکول‌های زیادی از آب آزاد و انرژی داخلی آن افزایش می‌یابد؛ در نتیجه، پیوند هیدروژنی بین مولکول‌های آب و مواد واکنش دهنده زیاد شده، واکنش پذیری و حلالیت بیشتر شده و سرعت انجام واکنش بالا می‌رود [۳۸].



شکل ۱-۹: مولکول‌های آب (الف) قبل از قرار گرفتن و (ب) بعد از قرار گرفتن در میدان مغناطیسی.

<sup>۱</sup> Toldo

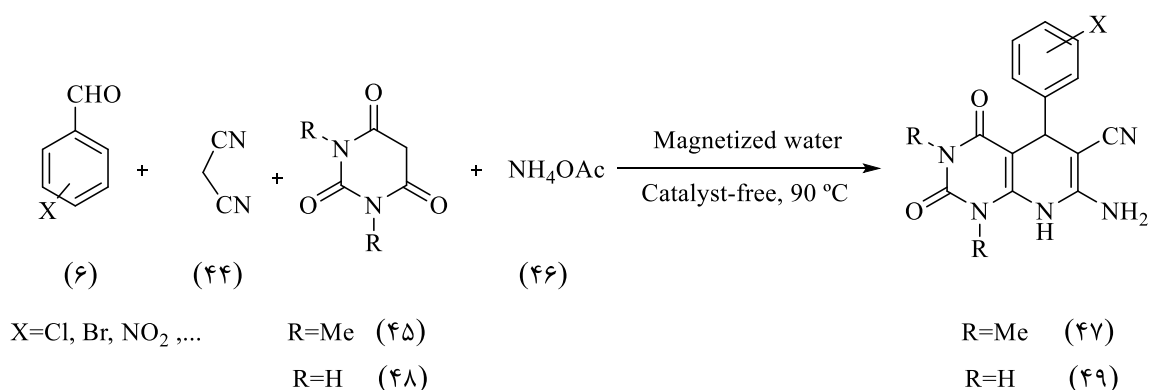


## فصل دوم

### بحث و بررسی نتایج

## (۲) بحث و بررسی نتایج

پیریدین‌ها ترکیب‌های مهمی در شیمی هتروسیکل بوده که در بسیاری از ترکیب‌های طبیعی یافت می‌شوند. این ترکیب‌ها به دلیل کاربردهای گوناگون در صنایع شیمیایی، داروسازی و کشاورزی مورد توجه دانشمندان قرار گرفته و همواره تلاش برای تهیه و تولید آن‌ها انجام شده است [۱۲]. پیریدوپیریمیدین‌ها نیز دسته مهمی از ترکیبات هتروسیکل جوش خورده هستند که علاوه بر فعالیت‌های گسترده بیولوژیکی، از آن‌ها به عنوان علف کش و قارچ کش در صنعت، کشاورزی، و نیز درمان برخی از بیماری‌های عصبی در پزشکی استفاده می‌شود [۲۰-۲۹]. با توجه به اهمیت این ترکیبات، سنتز آن‌ها از اهمیت زیادی برخوردار است. بر این اساس، در این پژوهش، مشتقات مختلف ۷-آمینو-۳،۱-دی‌متیل-۴،۲-دی‌اکسو-۵-آریل-۸،۵،۴،۳،۲،۱-هگزاهیدروپیریدو [d-۳،۲]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۷) و ۷-آمینو-۴،۲-دی‌اکسو-۵-آریل-۸،۵،۴،۳،۲،۱-هگزاهیدروپیریدو [d-۳،۲]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۹) در شرایط بدون کاتالیزگر به وسیله واکنش چهار جزئی آلدهید (۶)، مالونونیتریل (۴۴)، ۳،۱-دی‌متیل‌باربیتوریک اسید (۴۵) یا باربیتوریک اسید (۴۸) و آمونیوم استات (۴۶) در حلال آب مغناطیس شده سنتز گردید (شکل ۱-۲).



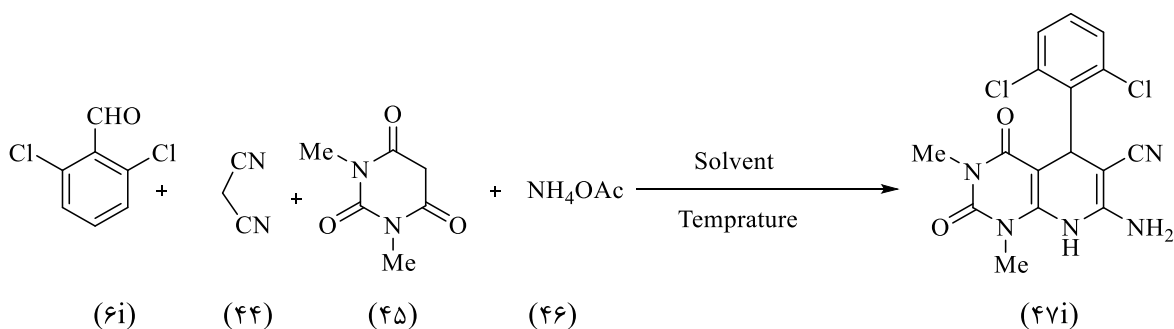
شکل ۱-۲: سنتز مشتقات پیریدوپیریمیدین در حلال آب مغناطیس شده.

## ۱-۲) سنتز مشتقات مختلف پیریدو[۳،۲-d]پیریمیدین

برای سنتز مشتقات مختلف ۷-آمینو-۳،۱-دی‌متیل-۴،۲-دی‌اکسو-۵-آریل-۱،۲،۳،۴،۵-هگزا‌هیدروپیریدو[۳،۲-d]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۷)، ابتدا آب به وسیله‌ی دستگاه مغناطیس کننده حلال‌ها به آب مغناطیس تبدیل شد؛ سپس ۴ میلی لیتر آب مغناطیس شده به بالن اضافه شده و به آن آلدئید و مالونونیتریل اضافه گردید. پس از ۵ دقیقه ۳،۱-دی‌متیل‌باربیتوریک اسید به همراه آمونیوم استات افزوده شده و مخلوط واکنش در دمای ۹۰ درجه‌ی سانتیگراد رفلکس گردید تا محصول مورد نظر به دست آمد.

## ۲-۲) بهینه کردن شرایط واکنش

برای بهینه کردن شرایط واکنش، از واکنش ۶،۲-دی‌کلروبنزآلدئید (۶i)، مالونونیتریل (۴۴) و ۳،۱-دی‌متیل‌باربیتوریک اسید (۴۵) و آمونیوم استات (۴۶) در شرایط بدون کاتالیزگر به عنوان واکنش مینا استفاده شد (شکل ۲-۲)



شکل ۲-۲: واکنش مینا برای بهینه سازی سنتز مشتقات پیریدو[۳،۲-d]پیریمیدین.

جهت بررسی تأثیر نوع حلال بر روی واکنش تعدادی از حلال‌های آلی در شرایط معمولی و

مغناطیس شده مورد بررسی قرار گرفت. نتایج آن در جدول (۱-۲) ارائه شده است.

جدول ۱-۲: بررسی اثر حلال و دما در شرایط معمولی و مغناطیس شده

ردیف	حلال	دما (°C)	بهره‌ی واکنش (%)
۱	آب معمولی	۹۰	۴۵
۲	آب مغناطیس شده	۹۰	۹۵
۳	اتانول	۷۸	۴۰
۴	اتانول مغناطیس شده	۷۸	۸۰
۵	استونیتریل	۸۰	۲۰
۶	استونیتریل مغناطیس شده	۸۰	۲۵
۷	DMF	۸۰	۵۰
۸	DMF مغناطیس شده	۸۰	۷۵
۹	تولوئن	۱۰۰	۲۰
۱۰	تولوئن مغناطیس شده	۱۰۰	۲۵
۱۱	THF	۶۵	۱۰
۱۲	THF مغناطیس شده	۶۵	۲۰
۱۳	اتیل استات	۷۵	۳۵
۱۴	اتیل استات مغناطیس شده	۷۵	۵۵
۱۵	کلروفرم	۶۰	۳۰
۱۶	کلروفرم مغناطیس شده	۶۰	۴۵
۱۷	متانول	۶۴	۴۰
۱۸	متانول مغناطیس شده	۶۴	۶۵

شرایط واکنش: زمان واکنش ۵ ساعت، مقدار حلال ۴ میلی‌لیتر و زمان مغناطیس شدن حلال ۲۰ دقیقه

همان طور که در جدول (۲-۱) مشاهده می‌شود، حلال‌های مختلف در شرایط معمولی و مغناطیس شده مورد بررسی قرار گرفته است. حلال‌های قطبی در شرایط مغناطیس شده دارای بازدهی بیشتری نسبت به شرایط معمولی بودند؛ همچنین بیشترین تاثیر پذیری مغناطیسی مربوط به حلال آب می‌باشد که بازدهی واکنش را افزایش داده است. بنابراین از آب مغناطیس شده به عنوان حلال واکنش استفاده شده و اثرات زمان مغناطیس شدن آب، دما و زمان واکنش مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۲-۲).

جدول ۲-۲: بهینه کردن دما، زمان واکنش و زمان مغناطیس شدن حلال آب

ردیف	زمان مغناطیس (min)	دما (°C)	زمان واکنش (min)	بهره‌ی واکنش (%)
۱	۲۰	۳۰	۳۶۰	۱۰
۲	۲۰	۶۰	۲۴۰	۷۵
۳	۲۰	۹۰	۶۰	۹۵
۴	۵	۹۰	۶۰	۶۰
۵	۱۰	۹۰	۶۰	۷۵
۶	۱۵	۹۰	۶۰	۸۵
۷	۲۰	۹۰	۲۰	۵۰
۸	۲۰	۹۰	۴۰	۷۰

شریط واکنش: ۳،۱-دی‌متیل‌باربیتوریک اسید (۱ mmol)، مالونونیتریل (۱ mmol)، ۲،۶-دی‌کلروبنزآلدهید

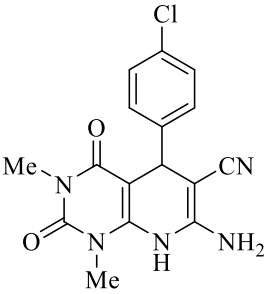
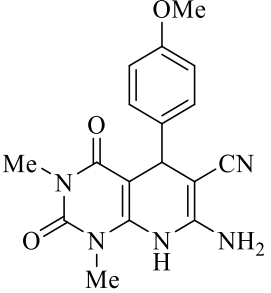
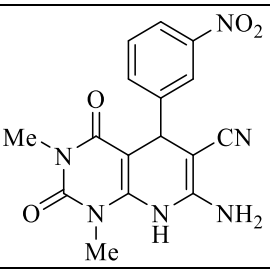
(۱ mmol)، آمونیوم استات (۳ mmol) و آب (۴ mL).

با توجه به جدول (۲-۲) شرایط بهینه برای سنتز ترکیبات مختلف ۷-آمینو-۳،۱-دی‌متیل-۴،۲-دی‌اکسو-۵-آریل-۸،۵،۴،۳،۲،۱-هگزاهیدروپیریدو[۲،۳-*d*]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۷)، استفاده از ۴ میلی‌لیتر آب مغناطیس شده به مدت ۲۰ دقیقه در دما ۹۰ °C و در ۱ ساعت (ردیف ۳) می‌باشد. همچنین زمان مغناطیس شدن آب در بازدهی واکنش تاثیر داشته و با کاهش زمان مغناطیس شدن آب، بازده محصول کاهش می‌یابد. از طرفی با کاهش دمای واکنش نیز بازدهی واکنش کاهش می‌یابد. در این واکنش، آب مغناطیس شده به دلیل تغییر در خواص فیزیکی و شیمیایی آن که در فصل قبل به برخی از آن‌ها اشاره شد، موجب پیشرفت واکنش می‌شود. همانطور که جدول (۲-۱) نشان می‌دهد،

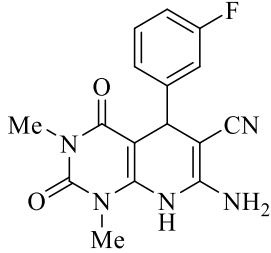
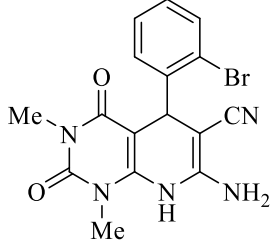
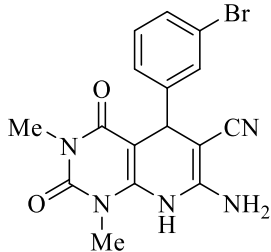
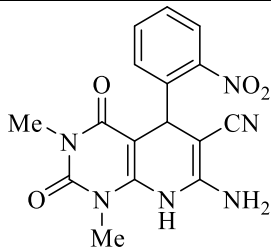
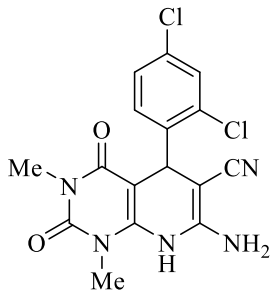
زمانی که از آب معمولی استفاده می‌شود، محصول واکنش در مدت ۵ ساعت با بازدهی ۴۵ درصد به دست می‌آید.

در ادامه، با استفاده از شرایط بهینه، مشتقات مختلفی از ۷-آمینو-۳،۱-دی‌متیل-۴،۲-دی‌اکسو-۵-آریل-۸،۵،۴،۳،۲،۱-هگزاهیدرو پیریدو [d-۳،۲] پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۷) و ۷-آمینو-۴،۲-دی‌اکسو-۵-آریل-۸،۵،۴،۳،۲،۱-هگزاهیدرو پیریدو [d-۳،۲] پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۹) سنتز گردید. نتایج این سنتزها در جدول (۳-۲) جمع‌آوری شده است.

جدول ۳-۲: نقطه ذوب، زمان و بهره‌ی واکنش سنتز مشتقات مختلف پیریدوپیریمیدین‌ها

ترکیب	ساختار	زمان (min)	بهره واکنش (%)	نقطه ذوب (°C)	نقطه ذوب مرجع (°C)
۴۷a		۶۰	۹۵	۲۳۵-۲۳۷	۲۳۳-۲۳۴ [۳۵]
۴۷b		۵۵	۹۰	۲۲۱-۲۲۲	۲۲۰-۲۲۱ [۳۵]
۴۷c		۹۰	۸۳	۲۴۱-۲۴۲	۲۴۲-۲۴۳ [۳۵]

ادامه جدول ۲-۳: نقطه ذوب، زمان و بهره‌ی واکنش سنتز مشتقات مختلف پیریدوپیریمیدین‌ها

ترکیب	ساختار	زمان (min)	بهره واکنش (%)	نقطه ذوب (°C)	نقطه ذوب مرجع (°C)
۴۷d		۸۰	۹۰	۲۰۵-۲۰۶	۲۰۳-۲۰۴ [۳۵]
۴۷e		۷۰	۹۰	۲۰۰-۲۰۱	۲۰۲-۲۰۱ [۳۵]
۴۷f		۷۰	۹۵	۲۳۴-۲۳۶	جدید
۴۷g		۵۰	۹۰	۲۵۶-۲۵۸	جدید
۴۷h		۹۰	۸۵	۲۶۰-۲۶۲	جدید

ادامه جدول ۲-۳: نقطه ذوب، زمان و بهره‌ی واکنش سنتز مشتقات مختلف پیریدوپیریمیدین‌ها

ترکیب	ساختار	زمان (min)	بهره واکنش (%)	نقطه ذوب (°C)	نقطه ذوب مرجع (°C)
۴۷i		۶۰	۹۵	۲۷۳	جدید
۴۷j		۵۰	۹۵	۲۲۸-۲۳۰	جدید
۴۹a		۶۰	۸۰	۲۸۴-۲۸۶	جدید
۴۹b		۵۰	۸۵	۲۶۲-۲۶۳	جدید

شرایط واکنش: باربیتوریک اسید یا دی‌متیل‌باربیتوریک اسید (۱ میلی‌مول)، آلدهید (۱ میلی‌مول)، مالونونتریل

(۱ میلی‌مول)، آمونیوم استات (۳ میلی‌مول) و آب (۴ میلی‌لیتر).



با توجه به جدول (۲-۳)، تمام آلدهیدهای آروماتیک با گروه‌های الکترون دهنده و الکترون کشنده بازدهی مناسبی دارند. همچنین در ادامه، حافظه‌ی آب مغناطیسی بر روی واکنش مینا مورد بررسی قرار گرفت. همان طور که در جدول (۲-۴) مشاهده می‌شود، با گذشت زمان، خاصیت مغناطیسی آب مغناطیس شده کاهش یافته و بهره‌ی واکنش کم می‌شود.

جدول ۲-۴: ماندگاری خاصیت مغناطیسی آب مغناطیس شده و تأثیر آن روی بهره واکنش

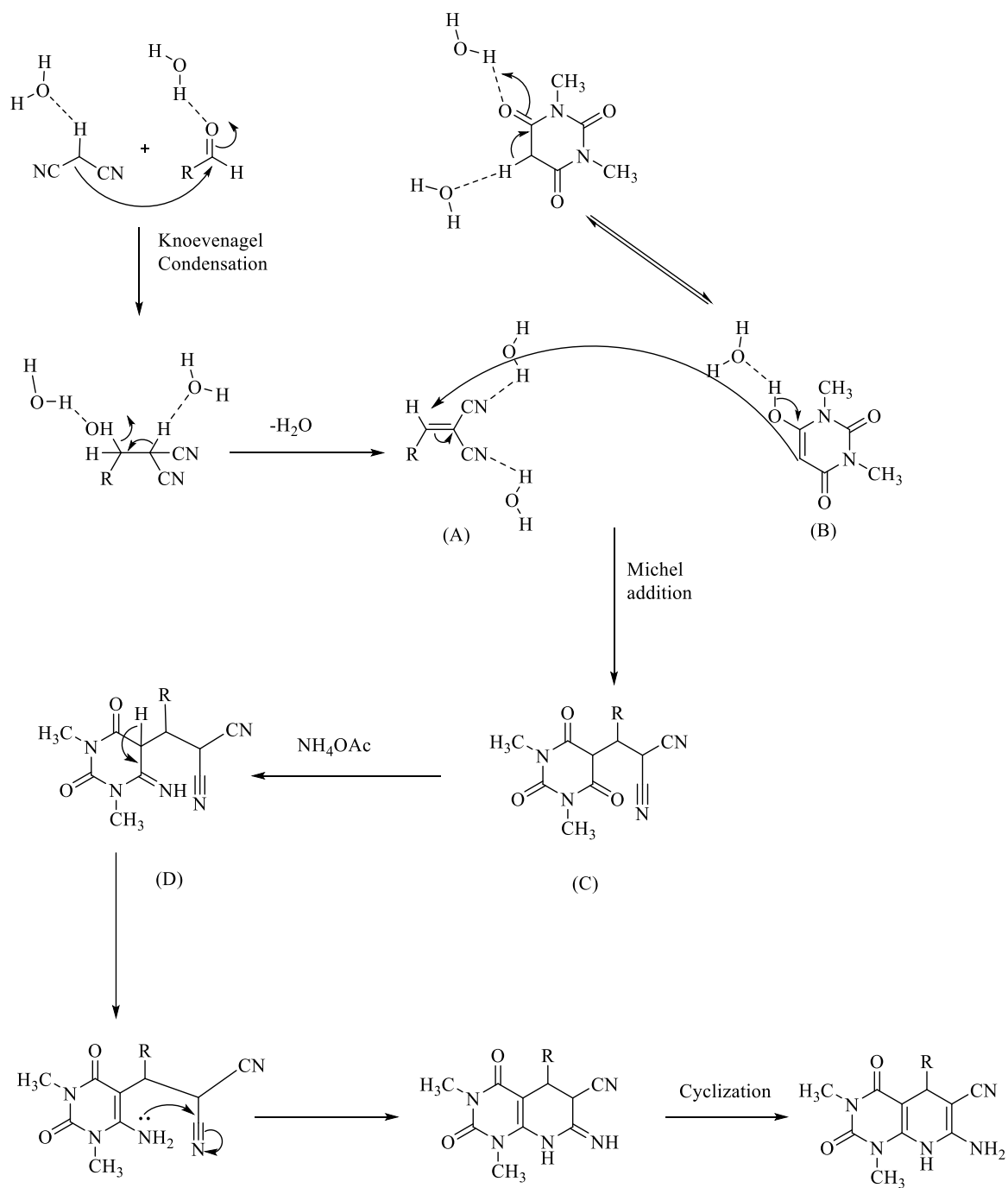
ردیف	زمان پس از اتمام فرآیند مغناطیس کردن آب (h)	بهره واکنش (%)
۱	Fresh	۹۵
۲	۲	۸۵
۳	۴	۸۰
۴	۶	۷۵
۵	۸	۶۵
۶	۱۰	۵۰

شرایط واکنش: ۳،۱-دی‌متیل‌باربیتوریک اسید (۱ میلی‌مول)، بنز آلدهید (۱ میلی‌مول)، مالونونیتریل (۱ میلی‌مول)،

آمونیم استات (۳ میلی‌مول) و آب مغناطیس شده (۴ میلی‌لیتر).

### ۳-۲ مکانیسم پیشنهادی

مکانیسم پیشنهادی برای این واکنش از دو بخش تشکیل شده است. در بخش اول، واسطه‌ی آریلیدن مالونونیتریل (A) از تراکم نووناگل مالونونیتریل با بنز آلدهید در حضور مولکول‌های آب به وجود می‌آید. سپس از واکنش افزایش مایکل ترکیب ۳،۱-دی‌متیل‌باربیتوریک اسید انولی شده (B) به واسطه‌ی (A) در آب مغناطیس شده، حدواسط (C) ایجاد شده که پس از افزوده شدن آمونیم استات، کربونیل آمیدی حدواسط (D) به ایمین تبدیل شده و با حمله‌ی جفت الکترون‌های نیتروژن به گروه نیتریل، ابتدا تشکیل حلقه و سپس تاتومری صورت گرفته و محصول ۷-آمینو-۳،۱-دی‌متیل-۴،۲-دی‌اکسو-۵-فنیل-۱-۲،۳،۴،۵،۸-هگزاهیدروپیریدو [d-۳،۲] پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۷) تشکیل می‌گردد (شکل ۲-۳).

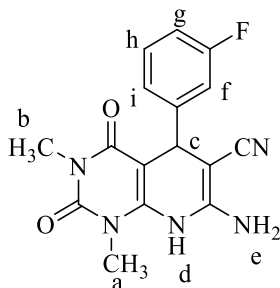


شکل ۲-۳: مکانیسم واکنش بین آلدهید، مالونونیتریل، دی‌متیل‌باربیتوریک اسید و آمونیوم استات.

## ۴-۲) شواهد طیفی مشتقات پیریدوپیریمیدین‌های دارای استخلاف در موقعیت ۵

۴-۲-۱) شواهد طیفی ترکیب ۷-آمینو-۳،۱-دی‌متیل-۴،۲-دی‌اکسو-۵-(۳-فلوروفنیل)-

۸،۵،۴،۳،۲،۱-هگزاهیدرو پیریدو [d-۳،۲]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۷d)



(۴۷d)

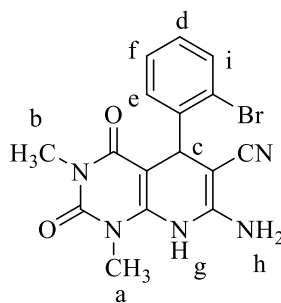
در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ارتعاش کششی پیوند N-H و NH<sub>2</sub> در محدوده‌ی ۳۲۶۴ تا ۳۴۲۴ cm<sup>-1</sup>، C≡N در ۲۲۱۰ cm<sup>-1</sup>، ارتعاش کششی پیوند C=O در ۱۶۷۸ و ۱۶۹۵ cm<sup>-1</sup>، ارتعاش کششی پیوند C=C در محدوده‌ی ۱۴۸۰ تا ۱۶۵۰ cm<sup>-1</sup> قابل مشاهده است.

در طیف <sup>1</sup>HNMR این ترکیب که در حلال DMSO-d<sub>6</sub> گرفته شده است، پروتون‌های دو گروه متیل موقعیت (a,b) به صورت یکتایی در جابجایی شیمیایی ۳/۰۹ و ۳/۳۹ ppm هر یک با سطح زیر پیک سه پروتون ظاهر شده است. پروتون موقعیت (c) حلقه‌ی دی‌هیدروپیریدین به صورت یکتایی در جابجایی شیمیایی ۴/۸۹ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون‌های (d-i) گروه آمینی و حلقه‌ی آروماتیک به صورت چندتایی در محدوده‌ی ۷/۴۱-۷/۲۱ ppm با سطح زیر پیک شش پروتون قابل مشاهده است (طیف شماره‌ی ۱).

همچنین در طیف  $^1\text{HNMR}$  این ترکیب که در حلال  $\text{DMSO-}d_6$  با افزوده شدن  $\text{D}_2\text{O}$  گرفته شده است، پروتون‌های موقعیت (d,e) گروه آمینی حذف شده است (طیف شماره‌ی ۲).

در طیف  $^{13}\text{CNMR}$  این ترکیب که در حلال  $\text{DMSO-}d_6$  گرفته شده است، تعداد ۱۶ قله در نواحی ۱۵۰/۵، ۱۴۱/۶، ۱۳۲/۷، ۱۳۰/۷، ۱۲۹/۸، ۱۲۸/۹، ۱۲۸/۰، ۱۱۹/۰، ۸۸/۵، ۵۷/۷، ۳۴/۰، ۲۹/۶، ۲۸/۱، ۱۵۲/۰، ۱۵۸/۳ و ۱۶۰/۸ ppm ظاهر شده است که با تعداد کربن‌های نامعادل ترکیب مورد نظر، همخوانی دارد (طیف شماره‌ی ۳).

۲-۴-۲) شواهد طیفی ترکیب ۷-آمینو-۱-۳-دی‌متیل-۴،۲-دی‌اکسو-۵-(۲-برموفنیل)-۸،۵،۴،۳،۲،۱-هگزامایدروپیریدو[۲،۳-d]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۷e)



(۴۷e)

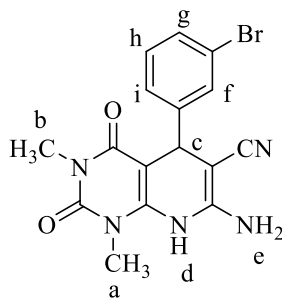
در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص  $\text{KBr}$  گرفته شده است، ارتعاش کششی پیوند  $\text{N-H}$  و  $\text{NH}_2$  در محدوده‌ی ۳۳۱۴ تا  $3412\text{ cm}^{-1}$ ،  $\text{C}\equiv\text{N}$  در  $2208\text{ cm}^{-1}$ ، ارتعاش کششی پیوند  $\text{C=O}$  در ۱۶۸۲ و  $1698\text{ cm}^{-1}$ ، ارتعاش کششی پیوند  $\text{C=C}$  در محدوده‌ی  $1530\text{ cm}^{-1}$  قابل مشاهده است.

در طیف  $^1\text{HNMR}$  این ترکیب که در حلال  $\text{DMSO-}d_6$  گرفته شده است، پروتون‌های دو گروه متیل موقعیت (a,b) به صورت یکتایی در جابجایی شیمیایی ۳/۰۶ و ۳/۳۷ ppm هر یک با سطح زیر پیک سه پروتون و پروتون موقعیت (c) حلقه‌ی دی‌هیدروپیریدین به صورت یکتایی در جابجایی شیمیایی ۴/۸۷ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده است. پروتون‌های موقعیت (d) حلقه‌ی آروماتیک به صورت چندتایی در محدوده‌ی ۷/۱۱-۷/۱۷ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و

پروتون‌های موقعیت (e,f) حلقه‌ی آروماتیک در ppm ۷/۳۰ با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است. پروتون‌های موقعیت (g,h) گروه آمینی به صورت یکتایی در جابجایی شیمیایی ppm ۷/۳۶ با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون موقعیت (i) حلقه‌ی آروماتیک به صورت دوتایی در جابجایی شیمیایی ppm ۷/۵۴ با شکافتگی  $J = 9 \text{ Hz}$  و با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شود (طیف شماره‌ی ۴).

در طیف  $^{13}\text{C}$ NMR این ترکیب که در حلال  $\text{DMSO-}d_6$  گرفته شده است، تعداد ۱۶ قله در نواحی ۱۵۰/۵، ۱۴۳/۳، ۱۳۳/۰، ۱۳۰/۸، ۱۲۹/۲، ۱۲۸/۶، ۱۲۳/۳، ۱۱۹/۰، ۸۸/۷، ۵۷/۸، ۳۶/۳، ۲۹/۶، ۲۸/۱، ۱۵۲/۰ و ۱۵۸/۱ ppm ظاهر شده است که با تعداد کربن‌های نامعادل ترکیب مورد نظر، همخوانی دارد (طیف شماره‌ی ۵).

۳-۴-۲ شواهد طیفی ترکیب ۷-آمینو-۱-۳-دی‌متیل-۴،۲-دی‌اکسو-۵-(۳-برموفنیل)-۶-کربونیتریل (۴۷f)  
 ۱،۲،۳،۴،۵،۸-هگزا‌هیدروپیریدو[۲،۳-d]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۷f)



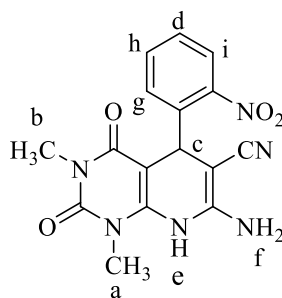
(۴۷f)

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ارتعاش کششی پیوند  $\text{N-H}$  و  $\text{NH}_2$  در محدوده‌ی ۳۲۹۰ تا  $3340 \text{ cm}^{-1}$ ،  $\text{C}\equiv\text{N}$  در  $2208 \text{ cm}^{-1}$ ، ارتعاش کششی پیوند  $\text{C=O}$  در ۱۶۸۹ و  $1708 \text{ cm}^{-1}$ ، ارتعاش کششی پیوند  $\text{C=C}$  در ۱۴۸۸ و  $1545 \text{ cm}^{-1}$  قابل مشاهده است.

در طیف  $^1\text{H-NMR}$  این ترکیب که در حلال  $\text{DMSO-}d_6$  گرفته شده است، پروتون‌های دو گروه متیل موقعیت (a,b) به صورت یکتایی در جابجایی شیمیایی  $3/09$  و  $3/39$  ppm هر یک با سطح زیر پیک سه پروتون ظاهر شده است. پروتون موقعیت (c) حلقه‌ی دی‌هیدروپیریدین به صورت یکتایی در جابجایی شیمیایی  $4/89$  ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون‌های موقعیت (d-i) گروه آمینی و حلقه‌ی آروماتیک به صورت چندتایی در  $7/41-7/21$  ppm با سطح زیر پیک شش پروتون قابل مشاهده است (طیف شماره‌ی ۶).

همچنین در طیف  $^1\text{H-NMR}$  این ترکیب که در حلال  $\text{DMSO-}d_6$  با افزوده شدن  $\text{D}_2\text{O}$  گرفته شده است، پروتون‌های موقعیت (d,e) گروه آمینی حذف شده است (طیف شماره‌ی ۷).  
در طیف  $^{13}\text{C-NMR}$  این ترکیب که در حلال  $\text{DMSO-}d_6$  گرفته شده است، تعداد ۱۶ قله در نواحی  $150/5$ ،  $141/6$ ،  $132/7$ ،  $130/7$ ،  $129/8$ ،  $128/9$ ،  $128/0$ ،  $119/0$ ،  $88/5$ ،  $57/7$ ،  $34/0$ ،  $29/6$ ،  $28/1$ ،  $152/0$ ،  $158/3$  و  $160/8$  ppm ظاهر شده است که با تعداد کربن‌های نامعادل ترکیب مورد نظر، همخوانی دارد (طیف شماره‌ی ۸).

۲-۴-۴) شواهد طیفی ترکیب ۷-آمینو-۱-۳-دی‌متیل-۲-دی‌اکسو-۵-(۲-نیتروفنیل) -۱-،۲،۳،۴،۵-هگزا‌هیدرو پیریدو [۲،۳-d]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۷g)



(۴۷g)

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ارتعاش کششی پیوند N-H و  $\text{NH}_2$  در محدوده‌ی  $3310$  تا  $3440$   $\text{cm}^{-1}$ ، ارتعاش کششی پیوند  $\text{C}\equiv\text{N}$  در  $2208$   $\text{cm}^{-1}$ ، ارتعاش کششی

پیوند C=O در ۱۶۸۶ و  $1709\text{ cm}^{-1}$ ، ارتعاش کششی پیوند  $\text{NO}_2$  در ۱۵۲۳ و  $1354\text{ cm}^{-1}$ ، ارتعاش کششی پیوند C=C در ۱۴۹۴ و  $1635\text{ cm}^{-1}$  قابل مشاهده است (طیف شماره ی ۹).

در طیف  $^1\text{H NMR}$  این ترکیب که در حلال  $\text{DMSO-}d_6$  گرفته شده است، پروتون‌های دو گروه متیل موقعیت (a,b) به صورت یکتایی در جابجایی شیمیایی ۳/۰۴ و ۳/۳۷ ppm هر یک با سطح زیر پیک سه پروتون ظاهر شده است. پروتون موقعیت (c) حلقه‌ی دی‌هیدروپیریدین به صورت یکتایی در جابجایی شیمیایی ۵/۱۵ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون موقعیت (d) حلقه‌ی آروماتیک به صورت سه‌تایی-دوتایی در جابجایی شیمیایی ۷/۴۷ ppm با شکافتگی  $J=9$  و  $J=1/4\text{ Hz}$  و با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده است. همچنین پروتون‌های موقعیت (e-g) گروه آمینی و حلقه‌ی آروماتیک به صورت چندتایی در محدوده‌ی ۷/۵۶-۷/۵۳ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون ظاهر شده است. پروتون موقعیت (h) حلقه‌ی آروماتیک به صورت سه‌تایی-دوتایی در جابجایی شیمیایی ۷/۶۷ ppm با شکافتگی  $J=7/5$  و  $J=1/2\text{ Hz}$  و با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون موقعیت (i) حلقه‌ی آروماتیک به صورت دو تایی-دوتایی در جابجایی شیمیایی ۷/۸۶ ppm با شکافتگی  $J=8/1$  و  $J=1/2\text{ Hz}$  و با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده است (طیف شماره ی ۱۰).

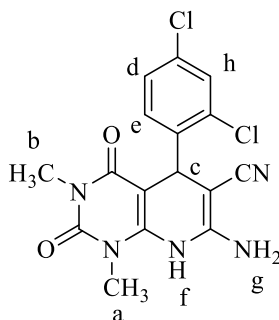
در طیف  $^{13}\text{C NMR}$  این ترکیب که در حلال  $\text{DMSO-}d_6$  گرفته شده است، تعداد ۱۶ قله در نواحی ۲۸/۱، ۲۹/۶، ۳۱/۲، ۵۷/۱، ۸۸/۹، ۱۱۹/۰، ۱۲۴/۱، ۱۲۸/۵، ۱۳۱/۲، ۱۳۳/۹، ۱۳۸/۹، ۱۴۹/۶، ۱۵۰/۴، ۱۵۱/۶ و ۱۵۸/۸ ppm ظاهر شده است که با تعداد کربن‌های نامعادل ترکیب مورد نظر، هم‌خوانی دارد (طیف شماره ی ۱۱).

جدول ۲-۵: آنالیز عنصری ترکیب (۴۷g)

آنالیز عنصری	C (%)	H (%)	N (%)
محاسبه شده	۵۴/۳۳	۳/۹۵	۲۳/۲۷
تجربی	۵۱/۳۶	۳/۱۶	۲۰/۹۸

۲-۴-۵) شواهد طیفی ترکیب ۷-آمینو-۱-۳-دی‌متیل-۲-۴-دی‌اکسو-۵-(۲،۲-دی

کلروفنیل)-(۱،۲،۳،۴،۵،۸-هگزا‌هیدروپیریدو[۲،۳-d]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۷h)



(۴۷h)

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ارتعاش کششی پیوند N-H و  $\text{NH}_2$  در محدوده  $3330$  تا  $3410 \text{ cm}^{-1}$ ، ارتعاش کششی پیوند  $\text{C}\equiv\text{N}$  در  $2208 \text{ cm}^{-1}$ ، ارتعاش کششی پیوند  $\text{C}=\text{O}$  در  $1689$  و  $1705 \text{ cm}^{-1}$ ، ارتعاش کششی پیوند  $\text{C}=\text{C}$  در  $1386$  و  $1491 \text{ cm}^{-1}$  قابل مشاهده است.

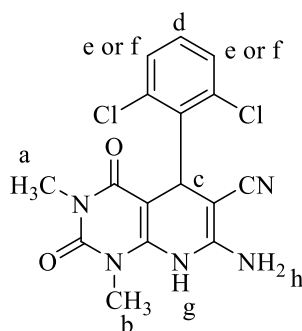
در طیف  $^1\text{H NMR}$  این ترکیب که در حلال  $\text{DMSO}-d_6$  گرفته شده است، پروتون‌های دو گروه متیل موقعیت (a,b) به صورت یکتایی در جابجایی شیمیایی  $3/08$  و  $3/37 \text{ ppm}$  هر یک با سطح زیر پیک سه پروتون و پروتون موقعیت (c) حلقه‌ی دی‌هیدروپیریدین به صورت یکتایی در جابجایی



شیمیایی ppm ۴/۸۷ با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده است. پروتون موقعیت (d) حلقه‌ی آروماتیک به صورت دوتایی-دوتایی در جابجایی شیمیایی ppm ۷/۳۵ با شکافتگی  $J=9$  و  $J=1/8$  Hz با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده است. همچنین پروتون موقعیت (e) حلقه‌ی آروماتیک در جابجایی شیمیایی ppm ۷/۳۹ با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون‌های موقعیت (f,g) آمینی به صورت یکتایی در جابجایی شیمیایی ppm ۷/۴۳ با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود. پروتون موقعیت (h) حلقه‌ی آروماتیک به صورت دوتایی در جابجایی شیمیایی ppm ۷/۵۶ با شکافتگی Hz  $J=1/8$  و با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده است (طیف شماره‌ی ۱۲).

در طیف  $^{13}\text{C}$ NMR این ترکیب که در حلال  $\text{DMSO-}d_6$  گرفته شده است، تعداد ۱۶ قله در نواحی ۲۸/۱، ۲۹/۶، ۳۳/۷، ۵۷/۲، ۸۸/۱، ۱۱۹/۰، ۱۲۸/۲، ۱۲۹/۰، ۱۳۲/۲، ۱۳۲/۵، ۱۳۳/۷، ۱۴۰/۹، ۱۵۰/۵، ۱۵۲/۱، ۱۵۸/۳ و ۱۶۰/۸ ppm ظاهر شده است که با تعداد کربن‌های نامعادل ترکیب مورد نظر، هم‌خوانی دارد (طیف شماره‌ی ۱۳).

۲-۴-۶) شواهد طیفی ترکیب ۷-آمینو-۱،۳-دی‌متیل-۴،۲-دی‌اکسو-۵-۶-دی‌کربونیل (۴۷i)



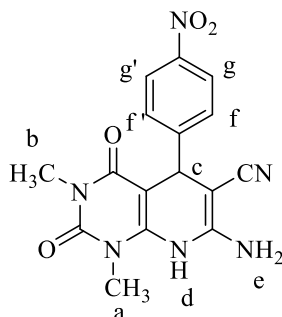
(۴۷i)

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ارتعاش کششی پیوند N-H و NH<sub>2</sub> در محدوده ۳۳۶۰ تا ۳۴۱۵ cm<sup>-1</sup>، ارتعاش کششی پیوند C≡N در ۲۲۰۸ cm<sup>-1</sup>، ارتعاش کششی پیوند C=O در ۱۶۸۹ و ۱۷۰۵ cm<sup>-1</sup>، ارتعاش کششی پیوند C=C در ۱۴۹۱ و ۱۶۵۴ cm<sup>-1</sup> قابل مشاهده است.

در طیف <sup>1</sup>H NMR این ترکیب که در حلال DMSO-d<sub>6</sub> گرفته شده است، پروتون‌های دو گروه متیل موقعیت (a,b) هر یک به صورت یکتایی در جابجایی شیمیایی ۳/۰۹ و ۳/۳۹ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون ظاهر شده است. پروتون موقعیت (c) حلقه‌ی دی‌هیدروپیریدین به صورت یکتایی در جابجایی شیمیایی ۵/۴۲ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون موقعیت (d) حلقه‌ی آروماتیک به صورت سه‌تایی در جابجایی شیمیایی ۷/۲۹ ppm با شکافتگی  $J = ۷/۸$  Hz و با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده است. یکی از پروتون‌های موقعیت (e,f) حلقه‌ی آروماتیک به صورت دوتایی و در جابجایی شیمیایی ۷/۳۷ ppm با شکافتگی  $J = ۹$  Hz و با سطح زیر پیک یک پروتون و دیگری به همراه پروتون‌های موقعیت (g,h) به صورت چندتایی در محدوده‌ی ۷/۴۸-۷/۵۳ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون مشاهده می‌شود. (طیف شماره‌ی ۱۴)

در طیف <sup>13</sup>C NMR این ترکیب که در حلال DMSO-d<sub>6</sub> گرفته شده است، تعداد ۱۶ قله در نواحی ۲۸/۱، ۲۹/۶، ۳۳/۴، ۵۴/۴، ۸۶/۹، ۱۱۸/۸، ۱۲۹/۰، ۱۲۹/۸، ۱۳۰/۸، ۱۳۴/۷، ۱۳۶/۱، ۱۳۶/۴، ۱۵۰/۳، ۱۵۲/۱، ۱۵۹/۱ و ۱۶۰/۶ ppm ظاهر شده است که با تعداد کربن‌های نامعادل ترکیب مورد نظر، هم‌خوانی دارد (طیف شماره‌ی ۱۵).

۷-۴-۲ شواهد طیفی ترکیب ۷-آمینو-۱-۳-دی‌متیل-۲-۴-دی‌اکسو-۵-(۴-نیتروفنیل)  
 ۱-۲، ۳، ۴، ۵، ۸-هگزاهیدروپیریدو[۲،۳-d]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۷j)



(۴۷j)

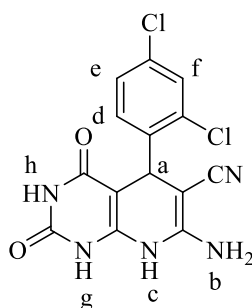
در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ارتعاش کششی پیوند N-H و NH<sub>2</sub> در محدوده‌ی ۳۳۳۰ تا ۳۴۷۶ cm<sup>-1</sup>، ارتعاش کششی پیوند C≡N در ۲۱۹۲ cm<sup>-1</sup>، ارتعاش کششی پیوند C=O در ۱۶۸۰ و ۱۶۹۰ cm<sup>-1</sup>، ارتعاش کششی پیوند NO<sub>2</sub> در ۱۳۴۰ و ۱۵۱۳ cm<sup>-1</sup>، ارتعاش کششی پیوند C=C در ۱۴۹۸ و ۱۶۳۲ cm<sup>-1</sup> قابل مشاهده است (طیف شماره‌ی ۱۶).

در طیف <sup>1</sup>H NMR این ترکیب که در حلال DMSO-d<sub>6</sub> گرفته شده است، پروتون‌های دو گروه متیل موقعیت (a,b) به صورت یکتایی در جابجایی شیمیایی ۳/۰۹ و ۳/۳۸ ppm هر یک با سطح زیر پیک سه پروتون ظاهر شده است. پروتون موقعیت (c) حلقه‌ی دی‌هیدروپیریدین به صورت یکتایی در جابجایی شیمیایی ۴/۵۵ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون‌های موقعیت (d,e) به صورت یکتایی در جابجایی شیمیایی ۷/۵۰ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون قابل مشاهده است. همچنین پروتون‌های موقعیت (f,f') حلقه‌ی آروماتیک به صورت دوتایی در جابجایی شیمیایی ۷/۵۸ ppm با شکافتگی  $J=9$  Hz و با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون‌های موقعیت (g,g') حلقه‌ی آروماتیک به صورت دوتایی در جابجایی شیمیایی ۸/۱۸ ppm با شکافتگی  $J=9$  Hz و با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود (طیف شماره‌ی ۱۷).

در طیف <sup>13</sup>C NMR این ترکیب که در حلال DMSO-d<sub>6</sub> گرفته شده است، تعداد ۱۶ قله در نواحی ۱۵۱/۹، ۱۵۰/۵، ۱۴۶/۹، ۱۳۱/۹، ۱۲۹/۳، ۱۲۴/۹، ۱۲۴/۰، ۱۱۹/۲، ۸۸/۲، ۵۷/۸، ۳۶/۹، ۲۹/۷، ۲۸/۱

۱۵۲/۲، ۱۵۸/۲ و ۱۶۱/۰ ppm ظاهر شده است که با تعداد کربن‌های نامعادل ترکیب مورد نظر، هم-  
خوانی دارد (طیف شماره‌ی ۱۸).

۸-۴-۲) شواهد طیفی ترکیب ۷-آمینو-۵-(۴،۲-دی کلروفنیل)-۴،۲-دی اکسو-  
۱،۲،۳،۴،۵،۸-هگزا هیدرو پیریدو [۲،۳-*d*] پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۹a)



(۴۹a)

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ارتعاش کششی پیوند N-H و NH<sub>2</sub> در محدوده‌ی ۳۳۱۰ تا ۳۴۷۰ cm<sup>-1</sup>، ارتعاش کششی پیوند C≡N در ۲۲۲۷ cm<sup>-1</sup>، ارتعاش کششی پیوند C=O در ۱۶۹۵ و ۱۷۰۵ cm<sup>-1</sup>، ارتعاش کششی پیوند C=C در ۱۴۷۲ و ۱۶۷۶ cm<sup>-1</sup> قابل مشاهده است.

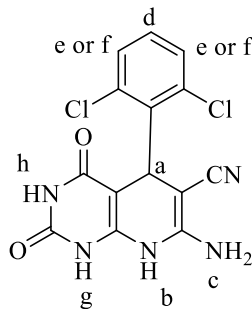
در طیف <sup>1</sup>H NMR این ترکیب که در حلال DMSO-*d*<sub>6</sub> گرفته شده است، پروتون موقعیت (a) حلقه‌ی دی‌هیدرو پیریدین به صورت یکتایی در جابجایی شیمیایی ۴/۷۵ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون‌های موقعیت (b,c) به صورت یکتایی در جابجایی شیمیایی ۷/۲۲ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون قابل مشاهده است. همچنین پروتون موقعیت (e,d) حلقه‌ی آروماتیک در جابجایی شیمیایی ۷/۳۶ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون موقعیت (f) حلقه‌ی آروماتیک در جابجایی شیمیایی ۷/۵۴ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شود. پروتون‌های متصل به نیتروژن گروه پیریمیدین (g,h) به صورت یکتایی و در جابجایی شیمیایی ۱۱/۱۰ و ۱۲/۱۴ ppm هر یک با

سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است (طیف شماره ۱۹).

در طیف  $^{13}\text{C}$ NMR این ترکیب که در حلال  $\text{DMSO}-d_6$  گرفته شده است، تعداد ۱۴ قله در نواحی ۳۳/۳، ۵۷/۲، ۸۷/۶، ۱۱۹/۱، ۱۲۸/۱، ۱۲۹/۲، ۱۳۲/۳، ۱۳۲/۴، ۱۳۳/۷، ۱۴۰/۵، ۱۵۰/۰، ۱۵۳/۳، ۱۵۸/۴ و ۱۶۲/۸ ppm ظاهر شده است که با تعداد کربن‌های نامعادل ترکیب مورد نظر، هم‌خوانی دارد (طیف شماره ۲۰).

۲-۴-۹) شواهد طیفی ترکیب ۷-آمینو-۵-(۲-دی‌کلروفنیل)-۴،۲-دی‌اکسو-

۱،۲،۳،۴،۵،۸-هگزا‌هیدروپیریدو[۲،۳- $d$ ]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۹b)



(۴۹b)

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ارتعاش کششی پیوند  $\text{N}-\text{H}$  و  $\text{NH}_2$  در محدوده ۳۳۱۷ تا  $3465\text{ cm}^{-1}$ ، ارتعاش کششی پیوند  $\text{C}\equiv\text{N}$  در  $2224\text{ cm}^{-1}$ ، ارتعاش کششی پیوند  $\text{C}=\text{O}$  در  $1697$  و  $1724\text{ cm}^{-1}$ ، ارتعاش کششی پیوند  $\text{C}=\text{C}$  در  $1494$  و  $1635\text{ cm}^{-1}$  قابل مشاهده است.

در طیف  $^1\text{H}$ NMR این ترکیب که در حلال  $\text{DMSO}-d_6$  گرفته شده است، پروتون موقعیت (a) حلقه دی‌هیدروپیریدین به صورت یکتایی در جابجایی شیمیایی  $5/32\text{ ppm}$  با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون‌های موقعیت (b-d) به صورت چندتایی در جابجایی شیمیایی  $7/27-7/31\text{ ppm}$  و با سطح زیر پیک سه پروتون قابل مشاهده است. همچنین یکی از پروتون‌های موقعیت (e,f) حلقه دی‌اروماتیک به صورت دوتایی در جابجایی شیمیایی  $7/38\text{ ppm}$  با شکافتگی

$J=7/5$  Hz و با سطح زیر پیک یک پروتون و دیگری به صورت دوتایی در جابجایی شیمیایی  $7/48$ ppm با شکافتگی  $J=7/8$  Hz و با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شود. پروتون‌های متصل به نیتروژن گروه پیریمیدین (g,h) به صورت یکتایی و به ترتیب در جابجایی شیمیایی  $11/08$  و  $12/13$  ppm هر یک با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است (طیف شماره‌ی ۲۱).

در طیف  $^{13}\text{C}$ NMR این ترکیب که در حلال  $\text{DMSO}-d_6$  گرفته شده است، تعداد ۱۴ قله در نواحی  $32/6$ ،  $54/6$ ،  $86/5$ ،  $118/9$ ،  $129/0$ ،  $129/7$ ،  $130/8$ ،  $134/6$ ،  $136/2$ ،  $136/3$ ،  $150/0$ ،  $153/5$ ،  $159/2$  و  $162/6$  ppm ظاهر شده است که با تعداد کربن‌های نامعادل ترکیب مورد نظر، هم‌خوانی دارد (طیف شماره‌ی ۲۲).

## نتیجه گیری

با توجه به مطالب بیان شده در ارتباط با حلال سبز و نیز اهمیت آب مغناطیس شده که در این پروژه

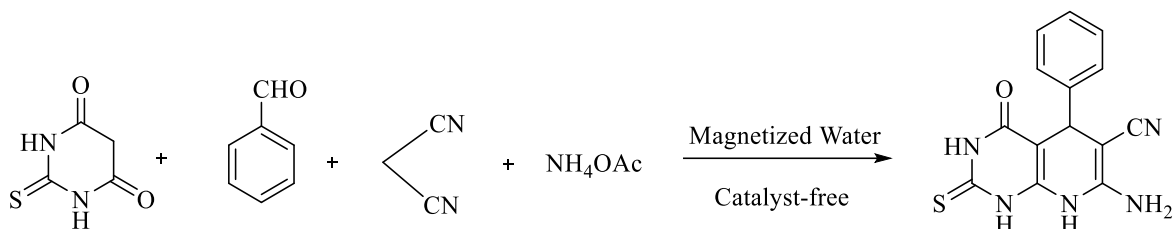
استفاده شده است، از ویژگی های آن می توان به موارد زیر اشاره کرد:

- استفاده از حلال آب به عنوان یک حلال سبز و سازگار با محیط زیست
- زمان کوتاه انجام واکنش
- بهره ی بالای واکنش
- عدم استفاده از کاتالیزگر که سبب می شود تا مراحل خالص سازی راحت تر باشد.

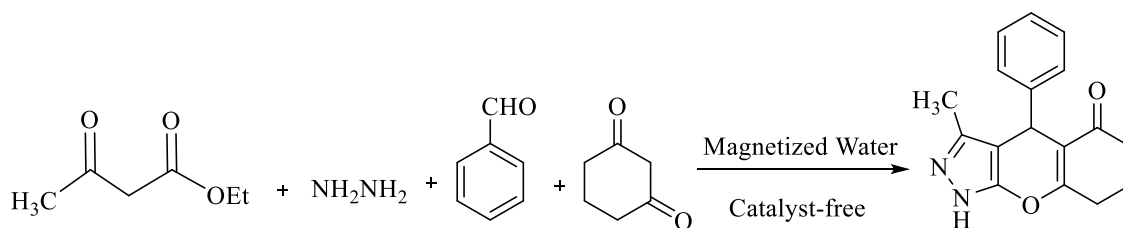
## آینده نگری

با توجه به کارایی خوب آب مغناطیس در سنتز ترکیبات پیریدوپیریمیدین های دارای استخلاف در موقعیت ۵، می توان از آن به عنوان یک حلال جدید و با ارزش برای سنتز ترکیبات آلی دیگر استفاده کرد.

۱. سنتز مشتقات جدید پیریدوپیریمیدین با استفاده از واکنش چهار جزئی تیوباربتیوریک اسید، آلدهید، مالونونیتریل و آمونیوم استات در حلال آب مغناطیس شده.



۲. سنتز مشتقات جدید کرومنوپیرازول با استفاده از واکنش چهار جزئی اتیل استواستات، هیدرازین، آلدهید و ۳،۱-سیکلوهگزادی اون در حلال آب مغناطیس شده.







فصل سوم

بخش تجربی

### ۳) بخش تجربی

#### ۳-۱) مواد اولیه

مواد اولیه شیمیایی 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 واکنش‌ها به وسیله کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) با استفاده از صفحه‌های سیلیکاژل مرک 60F 254 کنترل شد و ترکیبات به وسیله تابش‌دهی با نور فرابنفش (UV) با طول موج‌های ۲۵۴ nm و ۳۶۶ nm و یا بوسیله نشر با بخارات ید مشاهده شدند. فرآورده‌های تهیه شده به وسیله تکنیک‌های استخراج و تبلور مجدد جداسازی و خالص‌سازی شدند.

#### ۳-۲) دستگاه‌ها

رزونانس مغناطیسی هسته‌ای (<sup>1</sup>HNMR و <sup>13</sup>CNMR) به ترتیب با میدان‌های ۳۰۰ MHz و ۷۵ MHz توسط بخش آنالیز دستگاهی پژوهش‌شده‌ی بوعلی مشهد انجام گرفته است. چندگانگی رزونانس مغناطیسی هسته بصورت یکتایی (S)، دوتایی (d)، سه‌تایی (t) و چندتایی (m) مشخص شده‌اند. از (TMS) به عنوان استاندارد داخلی استفاده شده است. نقاط ذوب ترکیبات با استفاده از دستگاه Bamstead / Electrothermal اندازه‌گیری شده است.

#### ۳-۳) تهیه‌ی آب مغناطیس شده

دستگاه مغناطیس کننده آب استاتیک با قدرت میدان ۰/۸ تسلا در مورد استفاده قرار گرفت. برای تهیه‌ی آب مغناطیس، مقدار ۴ میلی‌لیتر آب مقطر در لوله آزمایش ریخته شد و به مدت ۲۰ دقیقه در

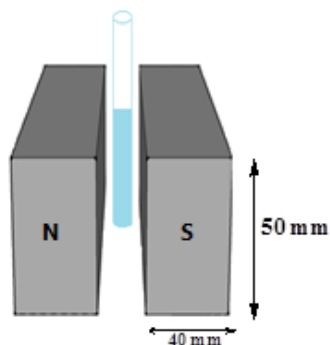
---

<sup>1</sup> Across

<sup>2</sup> Fluka

<sup>3</sup> Merck

دستگاه قرار داده شد؛ سپس لوله از محیط مغناطیس خارج شده و برای واکنش مورد استفاده قرار گرفت.



شکل ۳-۱: دستگاه مغناطیس کننده آب با قدرت میدان ۰/۸ تسلا.

### ۳-۴) سنتز مشتقات پیریدوپیریمیدین‌های دارای استخلاف در موقعیت ۵

مخلوطی از آلدهید (۱ mmol) و مالونونیتریل (۱ mmol) در آب مغناطیس شده (۴ mL) در دمای اتاق هم زده شد؛ سپس دی‌متیل‌باربیتوریک اسید یا باربیتوریک اسید (۱ mmol) و آمونیوم استات (۳ mmol) به مخلوط واکنش اضافه گردید. واکنش تحت شرایط رفلاکس انجام شد. پایان واکنش به وسیله‌ی TLC تأیید شد. مخلوط واکنش صاف و رسوب با آب شستشو داده شده و پس از خشک شدن، فرآورده خالص با شستشو به وسیله‌ی اتیل استات به دست آمد. دمای ذوب، بهره‌ی واکنش و مشخصات طیفی ترکیبات سنتز شده به صورت زیر می‌باشد:

- مشخصات ۷-آمینو-۳،۱-دی متیل-۴،۲-دی اکسو-۵-(۳-فلوروفنیل)-۸،۵،۴،۳،۲،۱-

هگزاهیدروپیریدو[۲،۳-*d*]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۷d)

دمای ذوب: ۲۰۵-۲۰۶      زمان واکنش: ۸۰ min      بهره‌ی واکنش: ۹۰٪

IR (KBr)  $\bar{\nu}$ : 3440-3314 (N-H), 2208 (C $\equiv$  N), 1674 (C=O), 1634, 1491 (C=C) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 3.09 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.39 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.89 (s, 1H, CH), 7.21-7.41 (m, 6H, ArH, NH, NH<sub>2</sub>) ppm. <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 28.1, 29.6, 34.0, 57.7, 88.5, 119.0, 128.0, 128.9, 129.8, 130.7, 132.7, 141.6, 150.5, 152.0, 158.3, 160.8 ppm.

- مشخصات ۷-آمینو-۳،۱-دی متیل-۴،۲-دی اکسو-۵-(۲-برموفنیل)-۸،۵،۴،۳،۲،۱-

هگزاهیدروپیریدو[۲،۳-*d*]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۷e)

دمای ذوب: ۲۰۰-۲۰۱      زمان واکنش: ۷۰ min      بهره‌ی واکنش: ۹۰٪

IR (KBr)  $\bar{\nu}$ : 3460-3320 (N-H), 2208 (C $\equiv$  N), 1698 (C=O), 1645, 1595 (C=C) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 3.06 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.87 (s, 1H, CH), 7.10-7.17 (m, 1H, ArH), 7.30 (2H, ArH), 7.36 (s, 2H, NH, NH<sub>2</sub>), 7.54 (d, *J* = 9 Hz, 1H, ArH) ppm. <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 28.1, 29.6, 36.3, 57.8, 88.7, 118.9, 123.3, 128.6, 129.2, 130.8, 133.0, 143.3, 150.5, 152.0, 158.1, 160.8 ppm.

- مشخصات ۷-آمینو-۳،۱-دی متیل-۴،۲-دی اکسو-۵-(۳-برموفنیل)-۸،۵،۴،۳،۲،۱-

هگزاهیدروپیریدو[۲،۳-*d*]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۷f)

دمای ذوب: ۲۳۴-۲۳۶      زمان واکنش: ۷۰ min      بهره‌ی واکنش: ۹۵٪

IR (KBr)  $\bar{\nu}$ : 3568-3216 (N-H), 2208 (C $\equiv$  N), 1708 (C=O), 1645, 1488 (C=C) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 3.09 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.39 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.89 (s, 1H, CH), 7.21-7.41 (m, 6H, ArH, NH, NH<sub>2</sub>) ppm. <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 28.1, 29.6, 34.0, 57.8, 88.5, 119.0, 128.0, 128.9, 129.8, 130.7, 132.7, 141.6, 150.5, 152.0, 158.3, 160.8 ppm.

- مشخصات ۷-آمینو-۳،۱-دی‌متیل-۴،۲-دی‌اکسو-۵-(۲-نیتروفنیل)-۸،۵،۴،۳،۲،۱-

هگزا‌هیدرو‌پیریدو [۲،۳-*d*]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۷g)

بهره‌ی واکنش: ۹۰٪

زمان واکنش: ۵۰ min

دمای ذوب: ۲۵۸-۲۵۶

IR (KBr)  $\bar{\nu}$ : 3460-3320 (N-H), 2208 (C $\equiv$  N), 1698 (C=O), 1645, 1595 (C=C), 1523, 1354 (NO<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 3.04 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 5.15 (s, 1H, CH), 7.47 (td, *J* = 9, 1.4 Hz 1H, ArH), 7.53-7.56 (m, 3H, ArH, NH, NH<sub>2</sub>), 7.67 (td, *J* = 7.5, 1.4 Hz, 1H, ArH), 7.86 (dd, *J* = 8.1 Hz, 1H, ArH) ppm. <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 28.1, 29.6, 36.3, 57.8, 88.7, 118.9, 123.3, 128.6, 129.2, 130.8, 133.0, 143.3, 150.5, 152.0, 158.1, 160.8 ppm.

- مشخصات ۷-آمینو-۳،۱-دی‌متیل-۴،۲-دی‌اکسو-۵-(۲-دی‌کلروفنیل)-۸،۵،۴،۳،۲،۱-

هگزا‌هیدرو‌پیریدو [۲،۳-*d*]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۷h)

بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

زمان واکنش: ۹۰ min

دمای ذوب: ۲۶۲-۲۶۰

IR (KBr)  $\bar{\nu}$ : 3552-3316 (N-H), 2208 (C $\equiv$  N), 1705 (C=O), 1689, 1638 (C=C) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 3.08 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.37 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.87 (s, 1H, CH), 7.35 (dd, *J* = 9, 1.8 Hz 1H, ArH), 7.39 (1H, ArH), 7.43 (s, 2H, NH, NH<sub>2</sub>), 7.56 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, ArH) ppm. <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 28.1, 29.6, 33.7, 57.2, 88.1, 119.0, 128.2, 129.0, 132.2, 132.5, 133.7, 140.9, 150.5, 152.1, 158.3, 160.8 ppm.

- مشخصات ۷-آمینو-۳،۱-دی‌متیل-۴،۲-دی‌اکسو-۵-(۲-دی‌کلروفنیل)-۸،۵،۴،۳،۲،۱-

هگزا‌هیدرو‌پیریدو [۲،۳-*d*]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۷i)

بهره‌ی واکنش: ۹۵٪

زمان واکنش: ۶۰ min

دمای ذوب: ۲۷۳

IR (KBr)  $\bar{\nu}$ : 3392-3110 (N-H), 2208 (C $\equiv$  N), 1689 (C=O), 1654 (C=C) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 3.09 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.39 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 5.42 (s, 1H, CH), 7.29 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, ArH), 7.37 (d, *J* = 9 Hz, 1H, ArH), 7.48-7.53 (m, 3H, ArH, NH, NH<sub>2</sub>) ppm. <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 28.1, 29.6, 33.4, 54.4, 86.9, 118.7, 129.0, 129.8, 130.8, 134.7, 136.1, 136.4, 150.3, 152.1, 159.1, 160.6 ppm.

- مشخصات ۷-آمینو-۳،۱-دی متیل-۴،۲-دی اکسو-۵-(۴-نیتروفنیل)-۱،۲،۳،۴،۵،۸-

هگزاهیدروپیریدو[۲،۳-*d*]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۷j)

دمای ذوب: ۲۲۸-۲۳۰      زمان واکنش: ۵۰ min      بهره‌ی واکنش: ۹۵٪

IR (KBr)  $\bar{\nu}$ : 3392-3312 (N-H), 2216 (C $\equiv$  N), 1690 (C=O), 1632 (C=C), 1513, 1340 (NO<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup>.  
<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 3.09 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.38 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.55 (s, 1H, CH), 7.50 (s, 2H, NH, NH<sub>2</sub>), 7.58 (d, *J* = 9 Hz, 2H, ArH), 8.18 (d, *J* = 9 Hz, 2H, ArH) ppm. <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 28.1, 29.7, 36.9, 57.8, 88.2, 119.2, 124.0, 124.9, 129.3, 131.9, 146.9, 150.5, 151.9, 152.2, 158.2, 161.0 ppm.

- مشخصات ۷-آمینو-۵-(۴،۲-دی کلروفنیل)-۴،۲-دی اکسو-۱،۲،۳،۴،۵،۸-هگزاهیدرو

پیریدو[۲،۳-*d*]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۹a)

دمای ذوب: ۲۸۴-۲۸۶      زمان واکنش: ۶۰ min      بهره‌ی واکنش: ۸۰٪

IR (KBr)  $\bar{\nu}$ : 3350-3290 (N-H), 2212 (C $\equiv$  N), 1721 (C=O), 1634, 1602 (C=C) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 4.75 (s, 1H, CH), 7.22 (s, 2H, NH, NH<sub>2</sub>), 7.36 (s, 2H, ArH), 7.54 (s, 1H, ArH), 11.01 (s, 1H, NH), 12.14 (s, 1H, NH) ppm. <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 33.3, 57.2, 87.6, 119.1, 128.1, 129.2, 132.3, 132.4, 133.7, 140.5, 150.0, 153.3, 158.4, 162.8 ppm.

- مشخصات ۷-آمینو-۵-(۶،۲-دی کلروفنیل)-۴،۲-دی اکسو-۱،۲،۳،۴،۵،۸-هگزاهیدرو

پیریدو[۲،۳-*d*]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۴۹b)

دمای ذوب: ۲۶۲-۲۶۳      زمان واکنش: ۵۰ min      بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

IR (KBr)  $\bar{\nu}$ : 3390-3310 (N-H), 2224 (C $\equiv$  N), 1724 (C=O), 1545 (C=C) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 5.32 (s, 1H, CH), 7.27-7.31 (m, 3H, ArH, NH, NH<sub>2</sub>), 7.38 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, ArH), 7.48 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, ArH), 11.08 (s, 1H, NH), 12.13 (s, 1H, NH) ppm. <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>): 32.6, 54.6, 86.5, 118.9, 129.0, 129.7, 130.8, 134.6, 136.2, 136.3, 150.0, 153.5, 159.2, 162.6 ppm.

مراجع

1. Shabalala, S; Maddila, S; van Zyl, W. E; Jonnalagadda, S. B. A facile, efficacious and reusable  $\text{Sm}_2\text{O}_3/\text{ZrO}_2$  catalyst for the novel synthesis of functionalized 1, 4-dihydropyridine derivatives. *Catalysis Communications*. **2016**, *79*, 21-25.
2. Bienaymé, H; Hulme, C; Odon, G; Schmitt, P. Maximizing synthetic efficiency: Multi-component transformations lead the way. *Chemistry—A European Journal*. **2000**, *6*, 3321-3329.
3. Ugi, I; Dömling, A; Hörl, W. Multicomponent reactions in organic chemistry. *Endeavour*. **1994**, *18*, 115-122.
4. Bughin, C; Zhao, G; Bienaymé, H; Zhu, J. 5-aminooxazole as an internal traceless activator of C-terminal carboxylic acid: rapid access to diversely functionalized cyclodepsipeptides. *Chemistry—A European Journal*. **2006**, *12*, 1174-1184.
5. Dömling, A. Recent developments in isocyanide based multicomponent reactions in applied chemistry. *Chemical Reviews*. **2006**, *106*, 17-89.
۶. طیب فاروقی، م. پایان نامه ارشد: سنتز ترکیبات هتروسیکل بنزواکسازپینی-ایمیدازولی، بنزواکسازپینی-اکسازول با استفاده از استراتژی واکنشهای چند جزئی، دانشکده شیمی، دانشگاه شهید بهشتی (۱۳۹۶).
7. Kolb, H. C; Finn, M.; Sharpless, K. B. Click chemistry: diverse chemical function from a few good reactions. *Angewandte Chemie International Edition*. **2001**, *40*, 2004-2021.
8. Schramm, H; Saak, W; Hoenke, C; Christoffers, J. Synthesis of Triazolyl-Substituted 3-Aminopiperidines by Huisgen-1, 3-Dipolar Cycloaddition—New Scaffolds for Combinatorial Chemistry. *European Journal of Organic Chemistry*. **2010**, *2010*, 1745-1753.
9. Zhang, F; Moses, J. Benzyne click chemistry with in situ generated aromatic azides. Benzyne click chemistry with in situ generated aromatic azides. *Organic Letters*. **2009**, *11*, 1587-1590.
10. Kubota, Y; Ozaki, Y; Funabiki, K; Matsui, M. Synthesis and fluorescence properties of pyrimidine mono-and bisboron complexes. *The Journal of Organic Chemistry*. **2013**, *78*, 7058-7067.
11. Pierroz, V; Joshi, T; Leonidova, A; Mari, C; Schur, J; Ott, I; Spiccia, L; Ferrari, S; Gasser, G. Molecular and cellular characterization of the biological effects of ruthenium (II) complexes incorporating 2-pyridyl-2-pyrimidine-4-carboxylic acid. *Journal of the American Chemical Society*. **2012**, *134*, 20376-20387.
12. Arya, N; Jagdale, A. Y; Patil, T. A; Yeramwar, S. S; Holikatti, S. S; Dwivedi, J; Shishoo, C. J; Jain, K. S. The chemistry and biological potential of azetidin-2-ones. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2014**, *74*, 619-656.
13. Deshmukh, M; Salunkhe, S; Patil, D; Anbhule, P. A novel and efficient one step



- synthesis of 2-amino-5-cyano-6-hydroxy-4-aryl pyrimidines and their anti-bacterial activity. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2009**, *44*, 2651-2654.
14. Amr, A. E.-G. E; Sabry, N. M; Abdulla, M. M. Synthesis, reactions, and anti-inflammatory activity of heterocyclic systems fused to a thiophene moiety using citrazinic acid as synthon. *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly*. **2007**, *138*, 699-707.
  15. Fujiwara, N; Nakajima, T; Ueda, Y; Fujita, H; Kawakami, H. Novel piperidinylpyrimidine derivatives as inhibitors of HIV-1 LTR activation. *Bioorganic Medicinal Chemistry*. **2008**, *16*, 9804-9816.
  16. Ballell, L; Field, R. A; Chung, G. A; Young, R. J. New thiopyrazolo [3, 4-d] pyrimidine derivatives as anti-mycobacterial agents. *Bioorganic Medicinal Chemistry Letters*. **2007**, *17*, 1736-1740.
  17. Weinhardt, K; Wallach, M. B; Marx, M. Synthesis and antidepressant profiles of phenyl-substituted 2-amino-and 2-[(alkoxycarbonyl) amino]-1, 4, 5, 6-tetrahydropyrimidines. *Journal of Medicinal Chemistry*. **1985**, *28*, 694-698.
  18. Chhabria, M. T; Jani, M. H. Design, synthesis and antimycobacterial activity of some novel imidazo [1, 2-c] pyrimidines. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2009**, *44*, 3837-3844.
  19. Bakhite, E. A; Abdel-Rahman, A. E; Al-Taifi, E. A. synthesis and antimicrobial activity of some new pyrido[3,2:4,5]thieno[3,2-d]-pyrimidine derivatives. *Phosphorus, Sulfur, Silicon*. **2004**, *179*, 513-520.
  20. Piper, J; McCaleb, G; Montgomery, J; Kisliuk, R; Gaumont, Y; Sirotnak, F. Syntheses and antifolate activity of 5-methyl-5-deaza analogs of aminopterin, methotrexate, folic acid, and N10-methylfolic acid. *Journal of Medicinal Chemistry*. **1986**, *29*, 1080-1087.
  21. Kuyper, L. F; Garvey, J. M; Baccanari, D. P; Champness, J. N; Stammers, D. K; Beddell, C. R. Pyrrolo [2, 3-d] pyrimidines and pyrido [2, 3-d] pyrimidines as conformationally restricted analogues of the antibacterial agent trimethoprim. *Bioorganic Medicinal Chemistry*. **1996**, *4*, 593-602.
  22. Cordeu, L; Cubedo, E; Bandrés, E; Rebollo, A; Sáenz, X; Chozas, H; Domínguez, M. V; Echeverría, M; Mendivil, B; Sanmartin, C. Biological profile of new apoptotic agents based on 2, 4-pyrido [2,3-d] pyrimidine derivatives. *Bioorganic Medicinal Chemistry*. **2007**, *15*, 1659-1669.
  23. Quintela, J; Peinador, C; Botana, L; Estévez, M; Riguera, R. Synthesis and antihistaminic activity of 2-guanadino-3-cyanopyridines and pyrido [2,3-d]-pyrimidines. *Bioorganic Medicinal Chemistry*. **1997**, *5*, 1543-1553.

24. Rosowsky, A; Mota, C. E; Queener, S. F. Synthesis and antifolate activity of 2, 4-diamino-5, 6, 7, 8-tetrahydropyrido [4, 3-d] pyrimidine analogues of trimetrexate and piritrexim. *Journal of Heterocyclic Chemistry*. **1995**, *32*, 335-340.
25. Herold, F; Kleps, J; Chodkowski, A; Gutkowska, B. Synthesis and conformational analysis of 3-substituted derivatives of 1H, 3H-pyrido [2,3-d] pyrimidin-4-one of expected depressive activity on central nervous system. Part II . *Acta Poloniae Pharmaceutica*. **1999**, *56*, 385-397.
26. Nasr, M. N; Gineinah, M. M. Pyrido [2,3-d] pyrimidines and Pyrimido [5', 4': 5, 6] pyrido [2,3-d] pyrimidines as New Antiviral Agents: Synthesis and Biological Activity. *Archiv der Pharmazie*. **2002**, *335*, 289-295.
27. Maddila, S; S Kumar, A; Gorle, S; Singh, M; Lavanya, P; Jonnalagadda, S. Synthesis and antioxidant activity of 1, 2, 4-triazole linked thieno [2,3-d] pyrimidine derivatives. *Letters in Drug DesignDiscovery*. **2013**, *10*, 186-193.
28. Kolla, V; Deyanov, A; Nazmetdinov, F. Y; Kashina, Z; Drovosekova, L. Investigation of the anti-inflammatory and analgesic activity of 2-substituted 1-aryl-6-carboxy (carbethoxy)-7-methyl-4-oxo-1, 4-dihydropyrido [2,3-d] pyrimidines. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. **1993**, *27*, 635-636.
29. Ren, Q; Cui, Z; He, H; Gu, Y. A facile synthesis and fungicidal activities of novel fluorine-containing pyrido [4, 3-d] pyrimidin-4 (3H)-ones. *Journal of Fluorine Chemistry*. **2007**, *128*, 1369-1375.
30. Andrus, P. K; Fleck, T. J; Oostveen, J. A; Hall, E. D. Neuroprotective effects of the novel brain-penetrating pyrrolopyrimidine antioxidants U-101033E and U-104067F against post-ischemic degeneration of nigrostriatal neurons. *Journal of Neuroscience Research*. **1997**, *47*, 650-654.
31. Verma, G. K; Raghuvanshi, K; Kumar, R; Singh, M. S. An efficient one-pot three-component synthesis of functionalized pyrimido [4,5-b] quinolines and indeno fused pyrido [2,3-d] pyrimidines in water. *Tetrahedron Letters*. **2012**, *53*, 399-402.
32. Rahmati, A; Khalesi, Z. Catalyst free synthesis of fused pyrido [2, 3-d] pyrimidines and pyrazolo [3, 4-b] pyridines in water. *Chinese Chemical Letters*. **2012**, *23*, 1149-1152.
33. Abdolmohammadi, S; Afsharpour, M. Facile one-pot synthesis of pyrido [2,3-d] pyrimidine derivatives over ZrO<sub>2</sub> nanoparticles catalyst. *Chinese Chemical Letters*. **2012**, *23*, 257-260.
34. Shi, D. Q; Shi, J. W; Rong, S. F. An efficient and clean synthesis of pyrido [2,3-d] pyrimidine-4, 7-dione derivatives in aqueous media. *Journal of Heterocyclic Chemistry*. **2009**, *46*, 1331-1334.

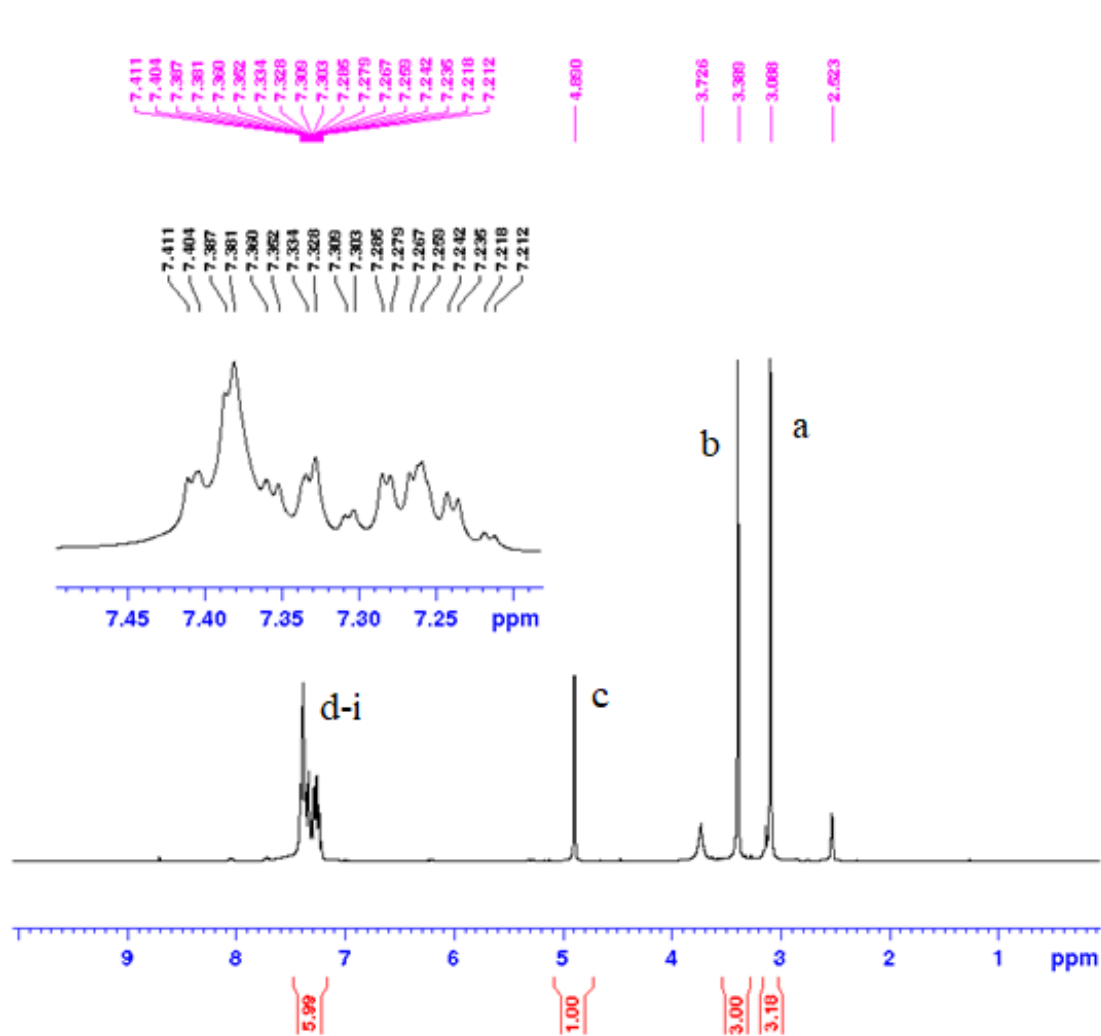
35. Maddila, S; Gangu, K. K; Maddila, S. N; Jonnalagadda, S. B. A viable and efficacious catalyst, CeO<sub>2</sub>/HAp, for green synthesis of novel pyrido [2, 3-d] pyrimidine derivatives. *Research on Chemical Intermediates*. **2018**, *44*, 1397-1409.
36. Baker, J. S; Judd, S. J. Magnetic amelioration of scale formation. *Water Research*. **1996**, *30*, 247-260.
37. Pang, X.-F; Deng, B. The changes of macroscopic features and microscopic structures of water under influence of magnetic field. *Physica B: Condensed Matter*. **2008**, *403*, 3571-3577.
38. Toledo, E. J; Ramalho, T. C; Magriotis, Z. M. Influence of magnetic field on physical–chemical properties of the liquid water: insights from experimental and theoretical models. *Journal of Molecular Structure*. **2008**, *888*, 409-415.



پیوست‌ها

طیف‌های

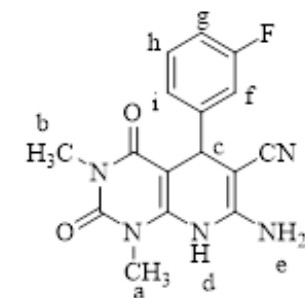
IR,  $^1\text{H}$ NMR,  $^{13}\text{C}$ NMR



Current Data Parameters  
 NAME Aug14-2018-nmr  
 EXPNO 3  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20180814  
 Time 18.14  
 INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm PABBO BB-  
 PULPROG zg30  
 TD 65536  
 SOLVENT DMSO  
 NS 92  
 DS 2  
 SWH 6009.615 Hz  
 FIDRES 0.091699 Hz  
 AQ 5.4525952 sec  
 RG 202  
 DW 83.200 usec  
 DE 6.50 usec  
 TE 296.8 K  
 D1 1.00000000 sec  
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====  
 SFO1 300.8118576 MHz  
 NUC1 1H  
 P1 15.00 usec  
 PLW1 6.40000010 W



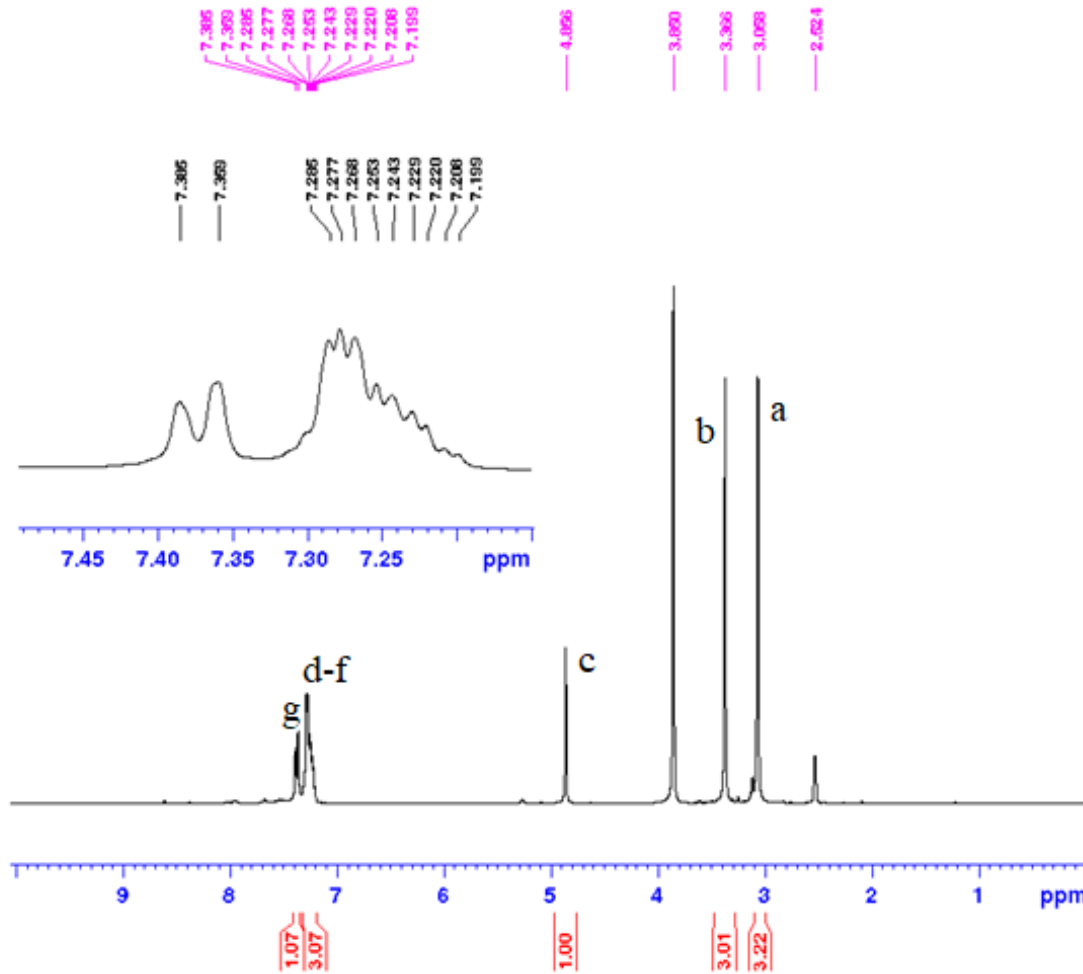
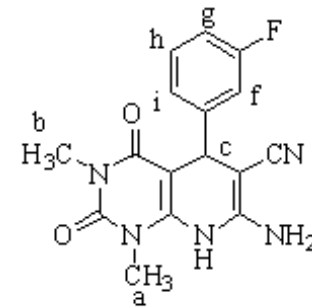
طیف ۱: طیف  $^1\text{H}$ NMR ترکیب شماره‌ی (۴۷d) در حلال  $\text{DMSO}-d_6$



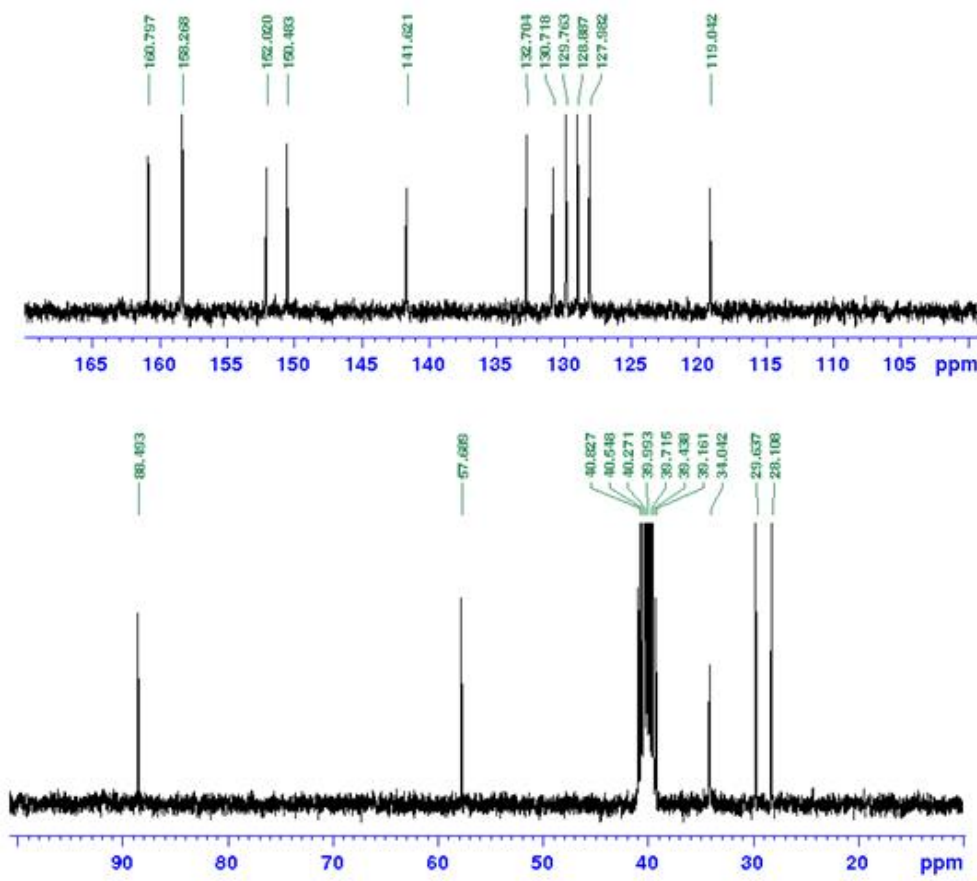
Current Data Parameters  
 NAME Aug14-2018-nmr  
 EXPNO 5  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20180814  
 Time 18.55  
 INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm PABBO BB-  
 PULPROG zg30  
 TD 65536  
 SOLVENT DMSO  
 NS 26  
 DS 2  
 SWH 6009.615 Hz  
 FIDRES 0.091699 Hz  
 AQ 5.4525952 sec  
 RG 143.92  
 DW 83.200 usec  
 DE 6.50 usec  
 TE 296.9 K  
 D1 1.00000000 sec  
 TD0 1

----- CHANNEL f1 -----  
 SFO1 300.8118576 MHz  
 NUC1 1H  
 P1 15.00 usec  
 PLW1 6.40000010 W



طیف ۲: طیف دوتره <sup>1</sup>H NMR ترکیب شماره‌ی (۴۷d) در حلال DMSO-d<sub>6</sub>



```

===== CHANNEL #1 =====
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20100116
Time 19:23
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm BBOB B
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 300
DS 4
SWH 10115.741 Hz
FIDRES 0.27627 Hz
AQ 1.0000000 sec
RG 250
WDW 27.400 usec
GB 0.50 usec
TE 297.2 K
D1 2.0000000 sec
d11 0.0200000 sec
TD0 1

===== CHANNEL #2 =====
F2D1 75.462732 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLM1 30.0000000 W

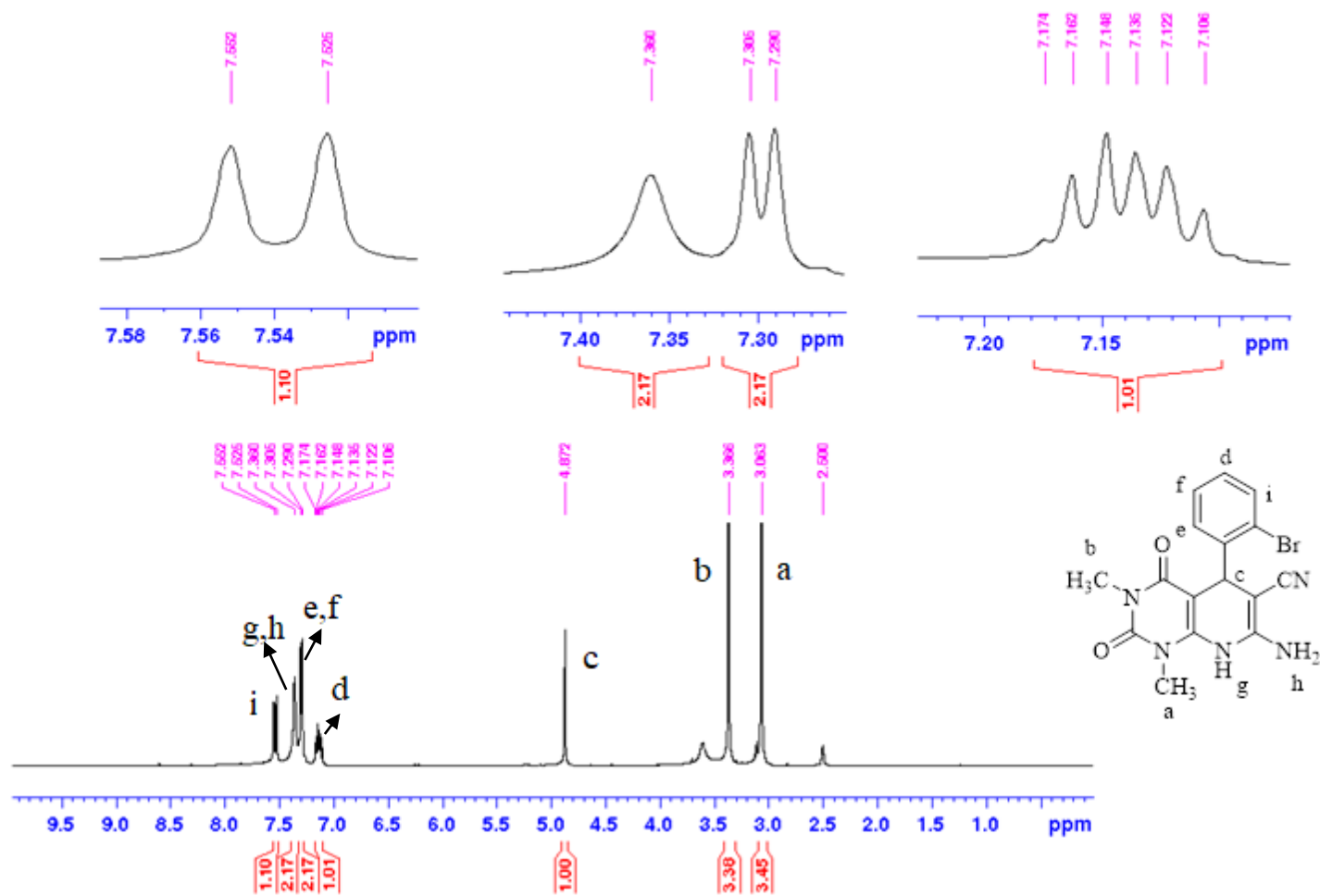
===== CHANNEL #3 =====
F2D2 300.132932 MHz
NUC2 1H
CPDPRG2 waltz16
PCPD2 10.00 usec
PLM2 0.6000000 W
PLM3 0.1777000 W
PLM3 0.1433333 W

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 75.4627320 MHz
WDW EM
GB 0
CB 1.00 Hz
SC 1.40
  
```

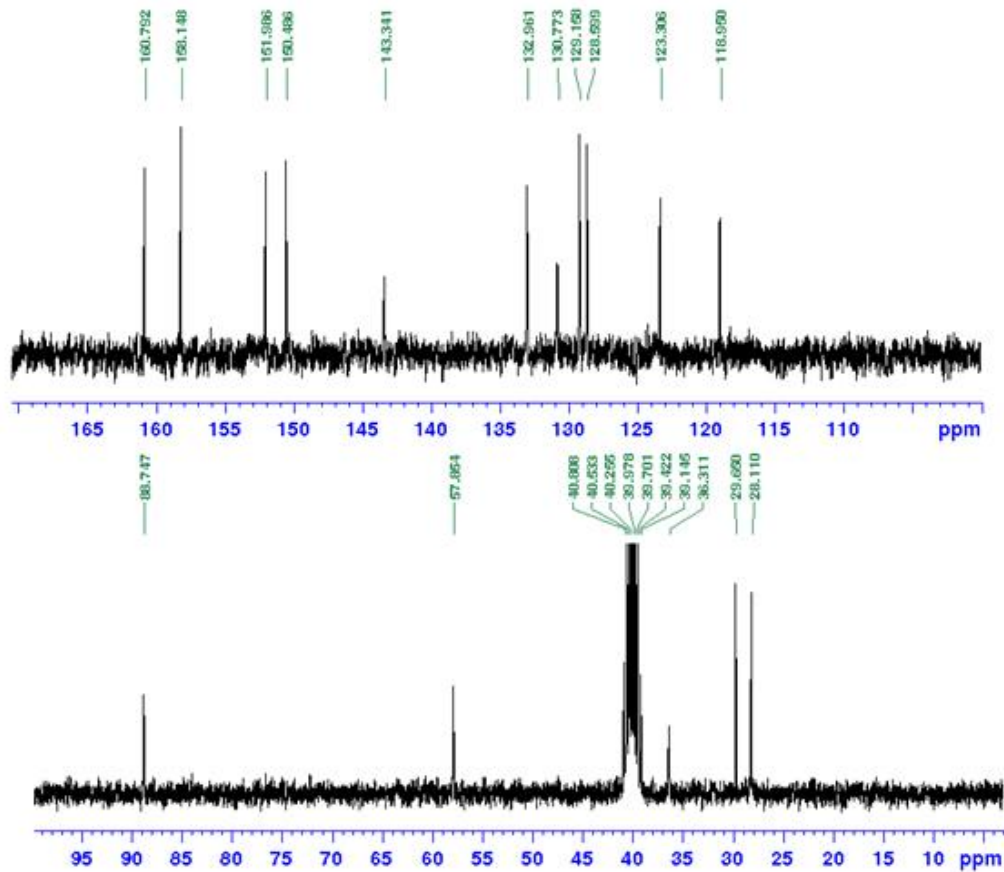


طیف ۳: طیف <sup>13</sup>CNMR ترکیب شماره‌ی (۴۷d) در حلال DMSO-d<sub>6</sub>





طیف ۴ : طیف  $^1\text{H}$ NMR ترکیب شماره‌ی (۴۷e) در حلال  $\text{DMSO-}d_6$



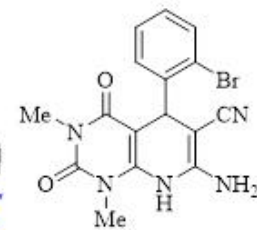
Current Data Parameters  
 NAME: 47e-2014-004  
 EXNO: 22  
 EXDIR: 1

F1 - Acquisition Parameters  
 DATE\_: 20140301  
 TIME: 11:51  
 INSTRUM: spect  
 PROCNO: 1 on 2200 3h-  
 SOLVENT: dmsd  
 ID: 15124  
 SOLVENT: dmsd  
 NS: 128  
 DS: 4  
 SWH: 36317.041 Hz  
 FIDRES: 0.174647 Hz  
 AQ: 1.4607335 sec  
 RG: 304  
 DD: 07.400 sec  
 DE: 4.50 mm  
 TE: 300.2 K  
 D1: 0.0000000 sec  
 D11: 0.0000000 sec  
 TD: 1

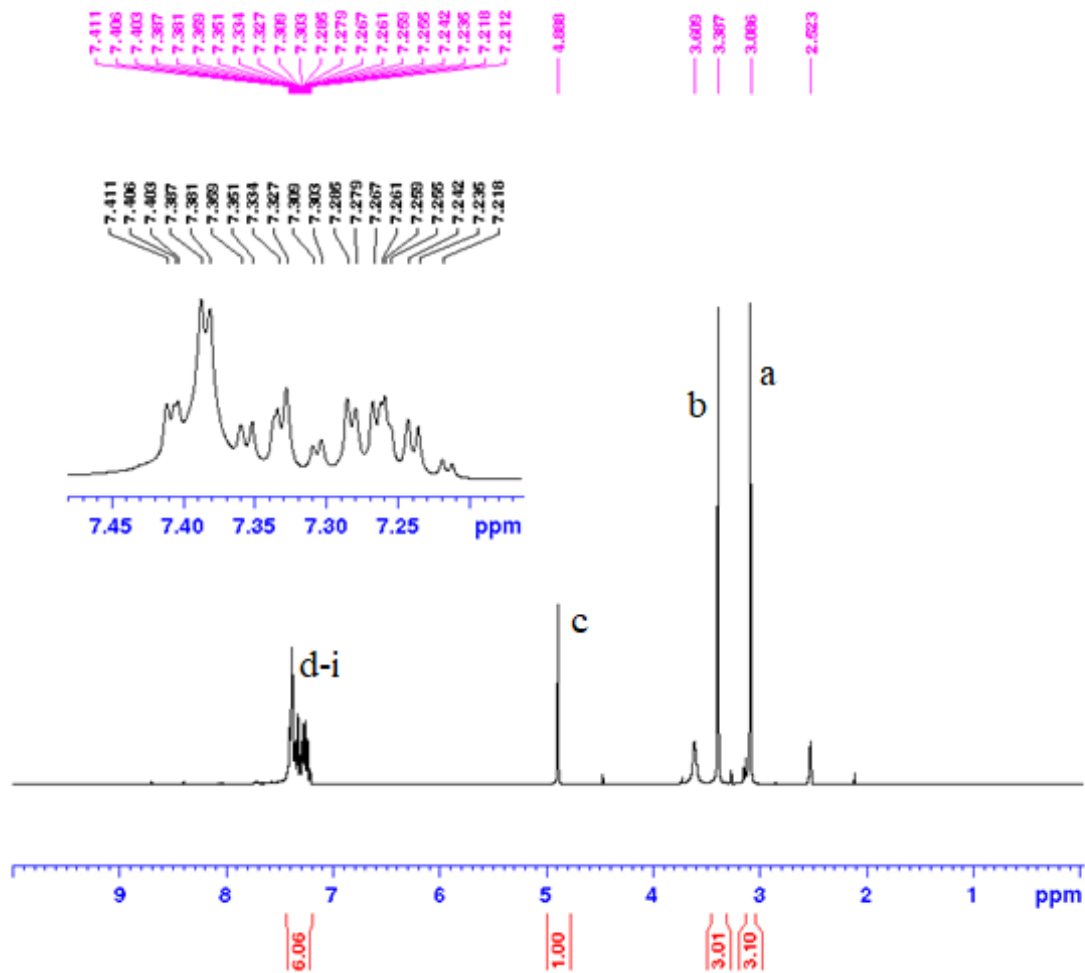
===== CHANNEL f1 =====  
 NUCL1: 13C  
 P1: 10.00 usec  
 PL1: 0.00000000 dB

===== CHANNEL f2 =====  
 NUCL2: 1H  
 Q1: 161.1414 usec  
 PCPD2: 30.00 usec  
 PLM2: 0.00000010 dB  
 PLM12: 0.13233333 dB

F2 - Processing parameters  
 F2: 125.761 MHz  
 MVM: 71.6247330 MHz  
 SFO: 500.136301 MHz  
 SF: 0  
 SF2: 0  
 SC: 1.40



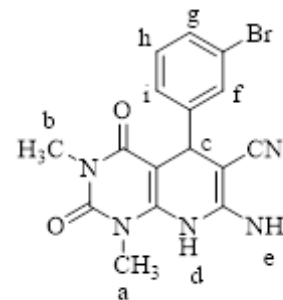
طیف ۵: طیف  $^{13}\text{C}$ NMR ترکیب شماره‌ی (۴۷e) در حلال  $\text{DMSO-}d_6$



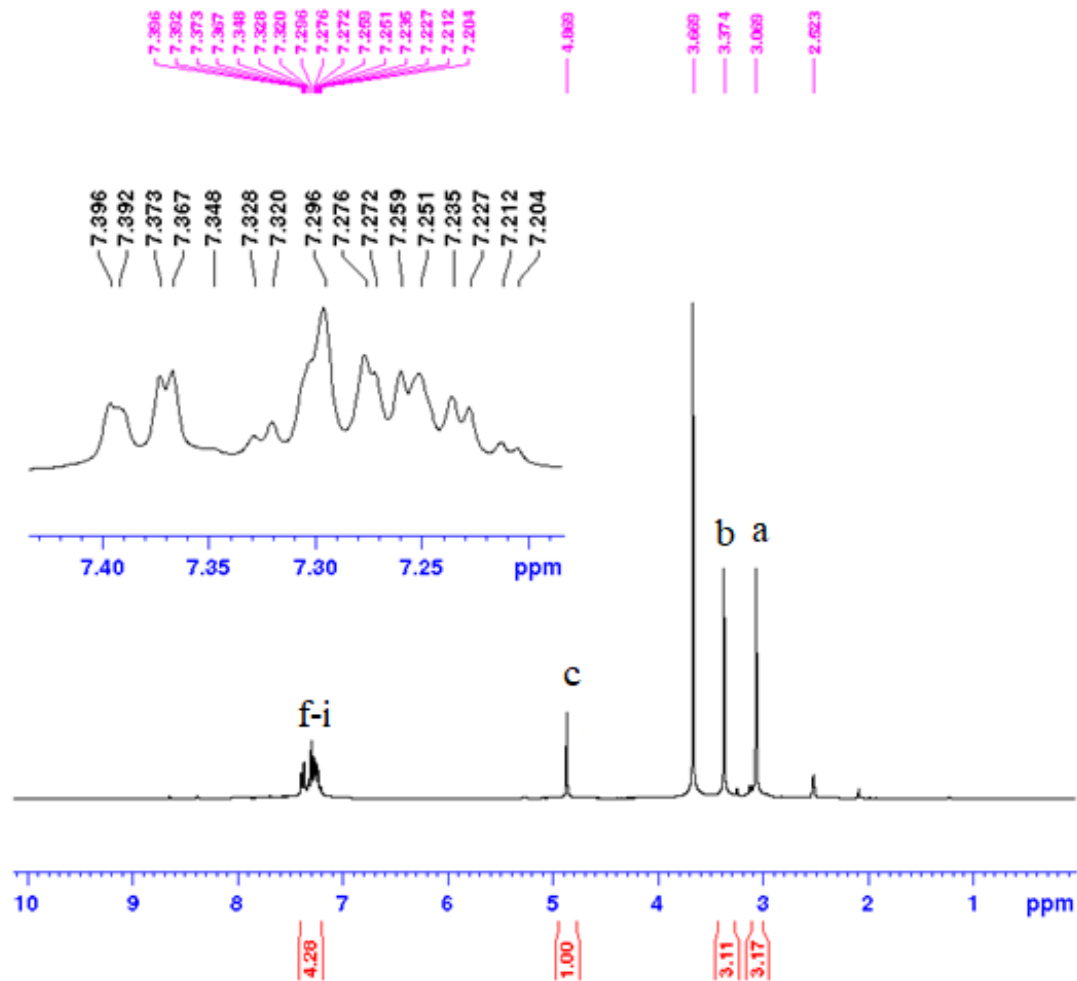
Current Data Parameters  
NAME Sep11-2018-nmr  
EXPNO 1  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20180911  
Time 20.15  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm F4BBO BB-  
PULPROG zg30  
TD 65536  
SOLVENT DMSO  
NS 32  
DS 2  
SWH 6009.615 Hz  
FIDRES 0.091699 Hz  
AQ 5.4525952 sec  
RG 127.27  
DW 83.200 usec  
DE 6.50 usec  
TE 295.7 K  
D1 1.00000000 sec  
TD0 1

----- CHANNEL f1 -----  
SFO1 300.6118576 MHz  
NUC1 1H  
P1 15.00 usec  
PLW1 6.40000010 W  
F2 - Processing parameters  
SI 65536



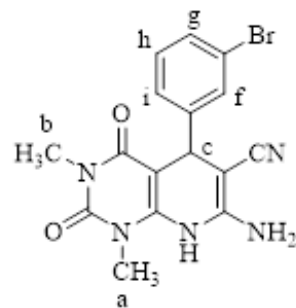
طیف: ۴: طیف  $^1\text{H}$ NMR ترکیب شماره‌ی (۴۷f) در حلال  $\text{DMSO-}d_6$



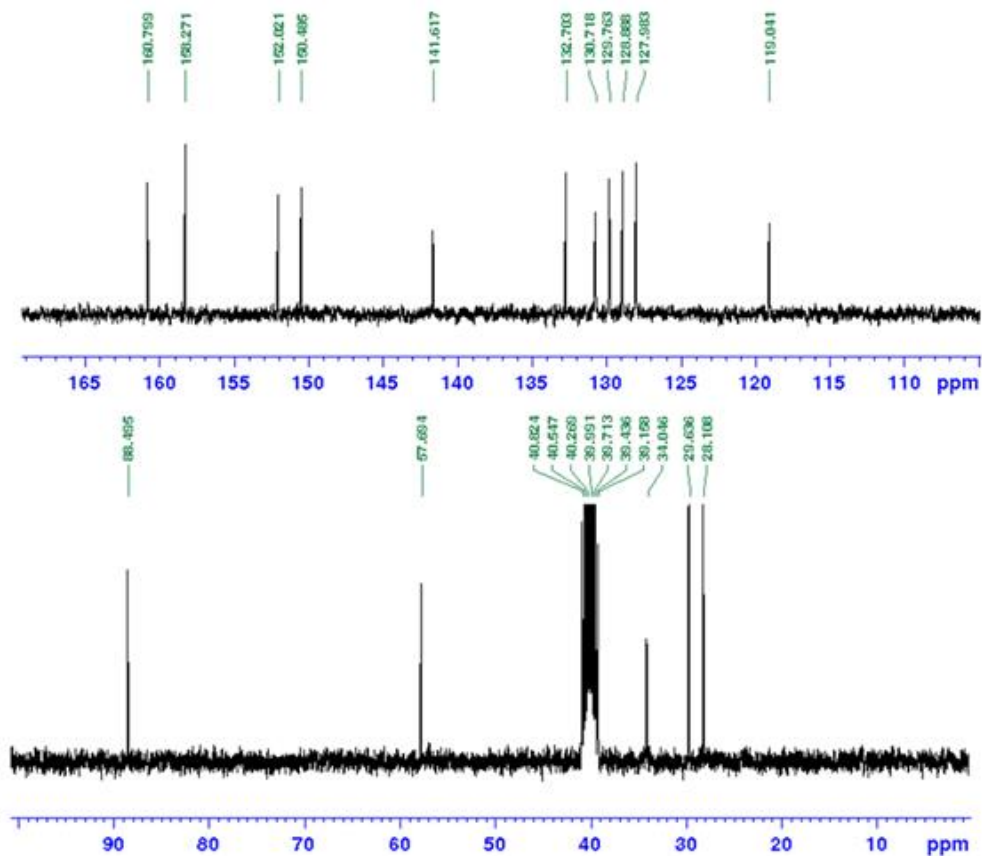
Current Data Parameters  
 NAME Sep15-2018-mar  
 EXPNO 50  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20180916  
 Time 14.54  
 INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm PABBO BB-  
 PULPROG zg30  
 TD 65536  
 SOLVENT DMSO  
 NS 120  
 DS 2  
 SWH 6009.615 Hz  
 FIDRES 0.091699 Hz  
 AQ 5.4525952 sec  
 RG 127.27  
 DW 83.200 usec  
 DE 6.50 usec  
 TE 297.2 K  
 D1 1.00000000 sec  
 TD0 1

----- CHANNEL f1 -----  
 SFO1 300.8118576 MHz  
 NUC1 1H  
 P1 15.00 usec  
 PLW1 6.40000010 W



طیف ۷: طیف دوتره <sup>1</sup>H NMR ترکیب شماره‌ی (۴۷f) در حلال DMSO-d<sub>6</sub>



Current Data Experiment  
 NAME #g11-2014-mca  
 EXNO 17  
 F2ACQ01 1

F1 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20140213  
 Time 17:08  
 INSTRUM spect  
 PULPROG zgpg30  
 PROCNO 1  
 F2 400.146  
 F1 100.626  
 AQ 1.00000000  
 SFO 400.146  
 SF 100.626  
 DS 4  
 SWH 1611.941 Hz  
 FIDRES 0.174417 Hz  
 AQ 1.00000000 sec  
 SC 303  
 DC 0.00000000  
 DE 1.10000000  
 TE 297.2 K  
 D1 1.00000000 sec  
 D11 0.05000000 sec  
 TD 1

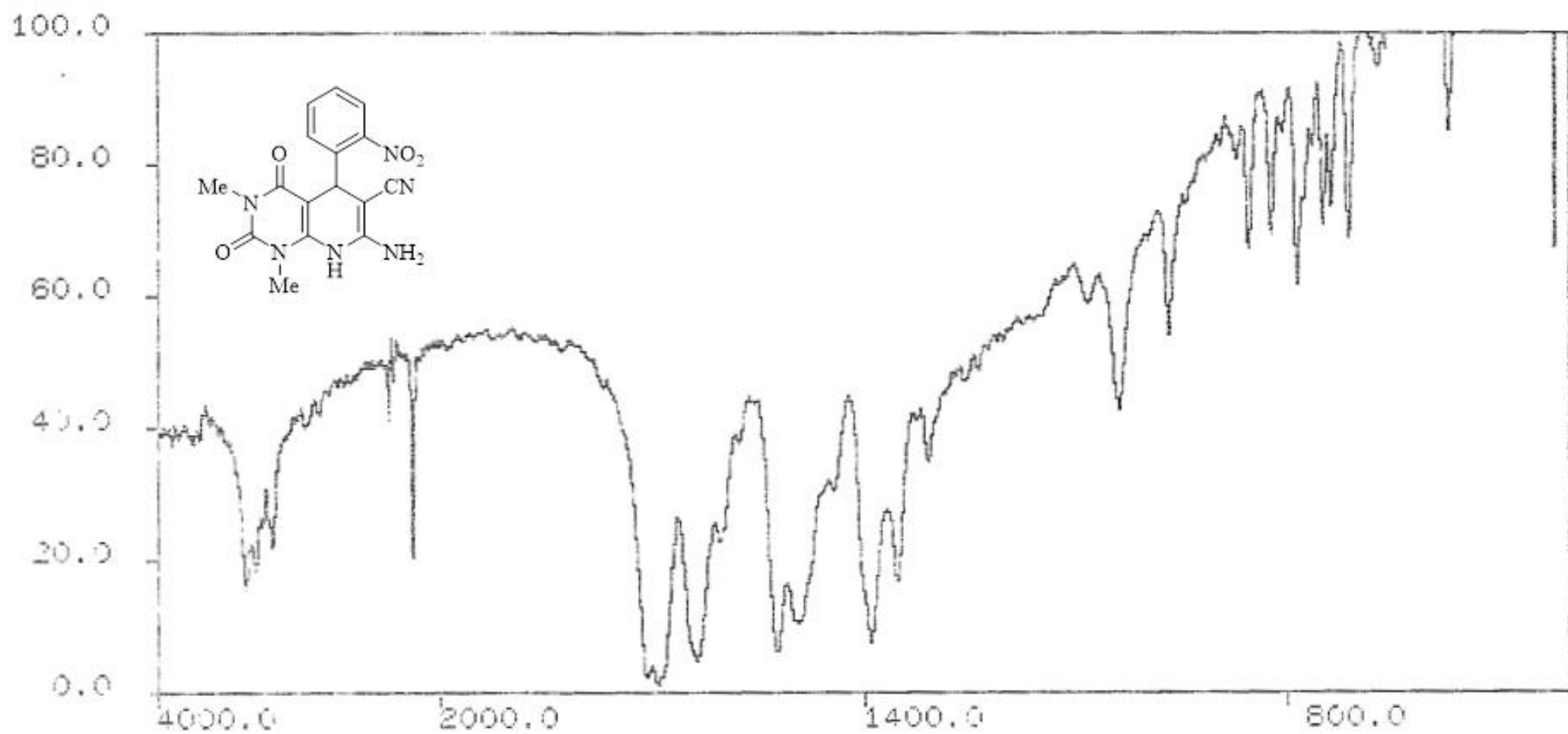
CANAL #1  
 FFO1 75.041292 MHz  
 WDC1 120  
 F1 100.626 MHz  
 SFO1 100.626000000 MHz

CANAL #2  
 FFO2 200.411022 MHz  
 WDC2 18  
 OBSOBS 18  
 F2 400.146 MHz  
 SFO2 400.146000000 MHz  
 F2RES 0.137740000 MHz  
 SFORES 0.136333333 MHz

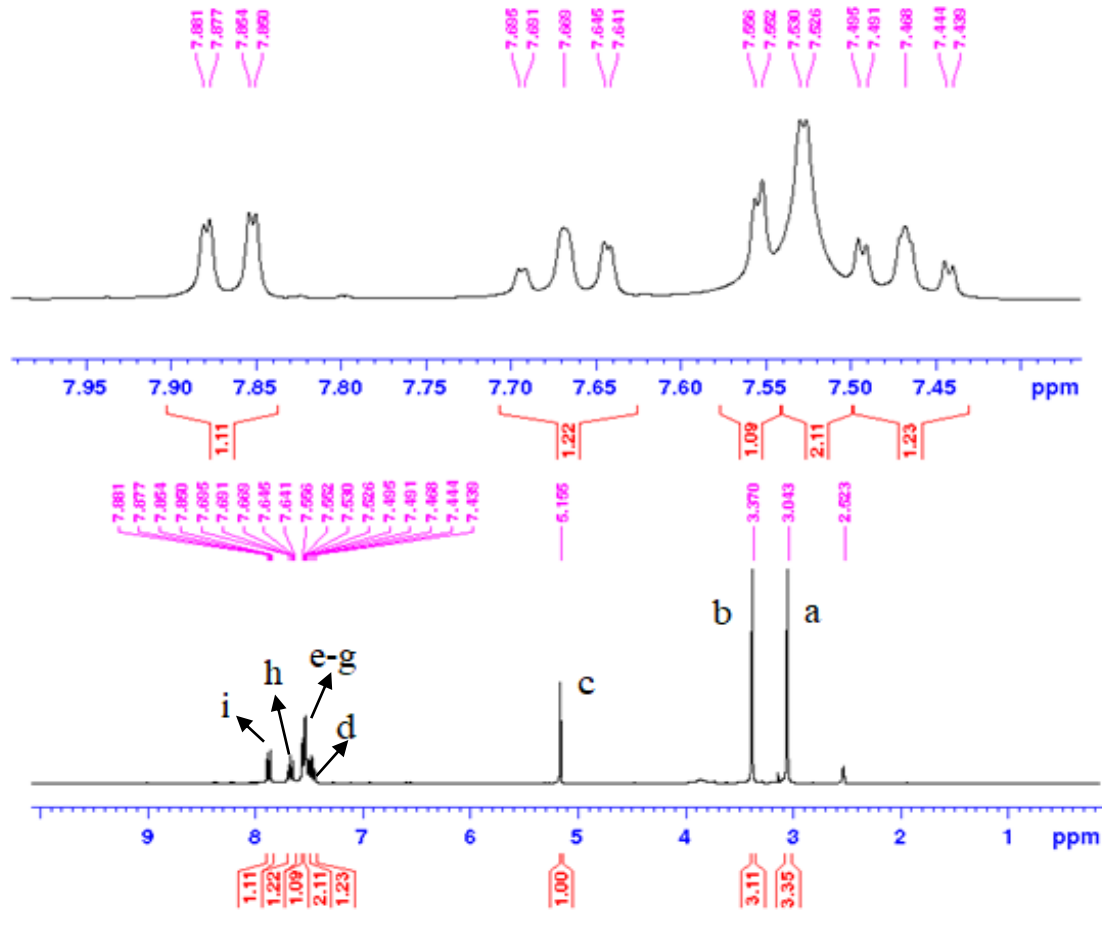
F1 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 75.04129200 MHz  
 MD 32  
 DS 4  
 LP 1.00 Hz  
 GB 0  
 SC 1.40



طیف ۸: طیف  $^{13}\text{C}$ NMR ترکیب شماره‌ی (۴۷f) در حلال  $\text{DMSO}-d_6$



طیف ۹: طیف IR ترکیب شماره‌ی (۴۷g)

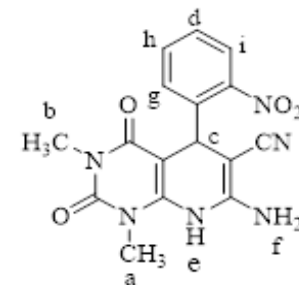


Current Data Parameters  
 NAME Sep12-2010-nmr  
 EXPMO 31  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20100912  
 Time 21.21  
 INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm PABBO BB-  
 PULPROG zg30  
 TD 65536  
 SOLVENT DMSO  
 NS 72  
 DS 2  
 SMC 6009.615 Hz  
 FIDRES 0.091699 Hz  
 AQ 5.4525952 sec  
 RG 127.27  
 DW 89.200 usec  
 DE 6.50 usec  
 TE 296.7 K  
 D1 1.00000000 sec  
 TD0 1

----- CHANNEL f1 -----  
 SFO1 300.8118576 MHz  
 NUQ1 1H  
 P1 15.00 usec  
 PLW1 6.40000010 W

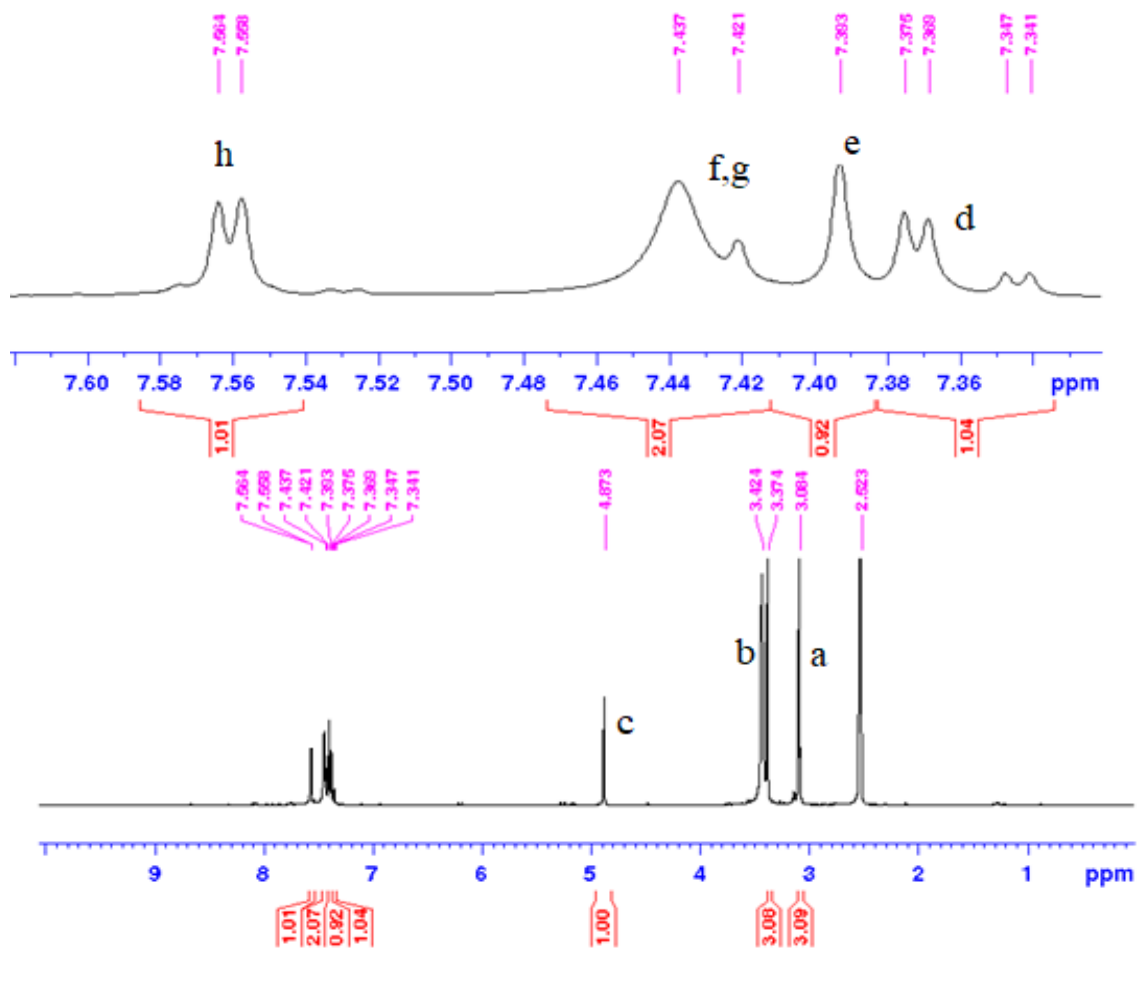
F2 - Processing parameters  
 SI 65536  
 SF 300.8100000 MHz  
 WDW EM  
 SSB 0  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00



طیف ۱۰: طیف <sup>1</sup>H NMR ترکیب شماره‌ی (۴۷g) در حلال DMSO-d<sub>6</sub>

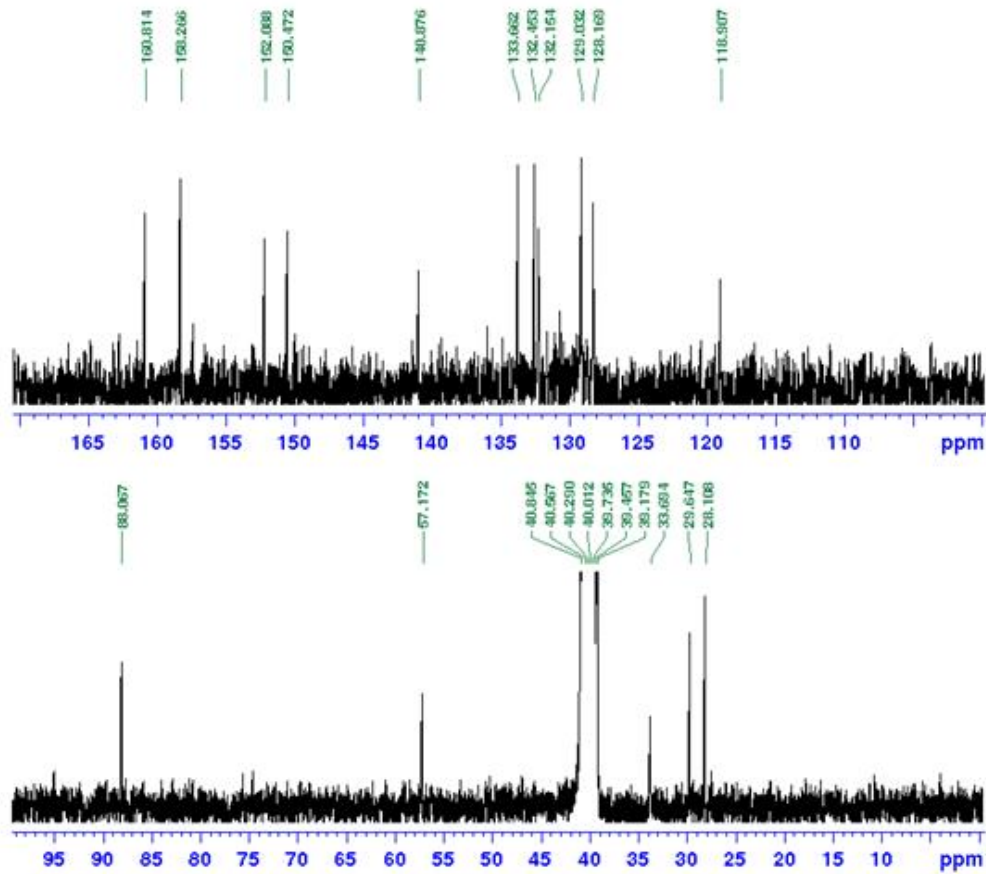






C1  
 E1  
 EXPRO 59  
 PROCNO 1  
  
 F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20181105  
 Time 18.05  
 INSTRUM spect  
 PROBEID 5 mm PABBO BB-  
 PULPROG zg30  
 TD 65536  
 SOLVENT DMSO  
 NS 80  
 DS 2  
 SMC 6009.615 Hz  
 FIDRES 0.091699 Hz  
 AQ 5.4525952 sec  
 RG 202  
 DM 83.200 usec  
 DE 6.30 usec  
 TE 296.8 K  
 D1 1.00000000 sec  
 TD0 1  
  
 ----- CHANNEL f1 -----  
 SFO1 300.6118576 MHz  
 NUC1 1H  
 P1 15.00 usec  
 PLM1 6.40000010 M  
  
 F2 - Processing parameters  
 SI 65536  
 SF 300.6100000 MHz  
 SGM EM  
 SFB 0  
 LB 0.20 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00

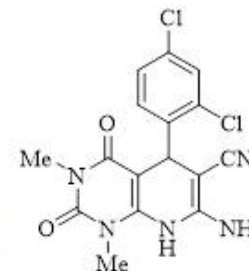
طیف ۱۲: طیف <sup>1</sup>H NMR ترکیب شماره‌ی (۴vh) در حلال DMSO-d<sub>6</sub>



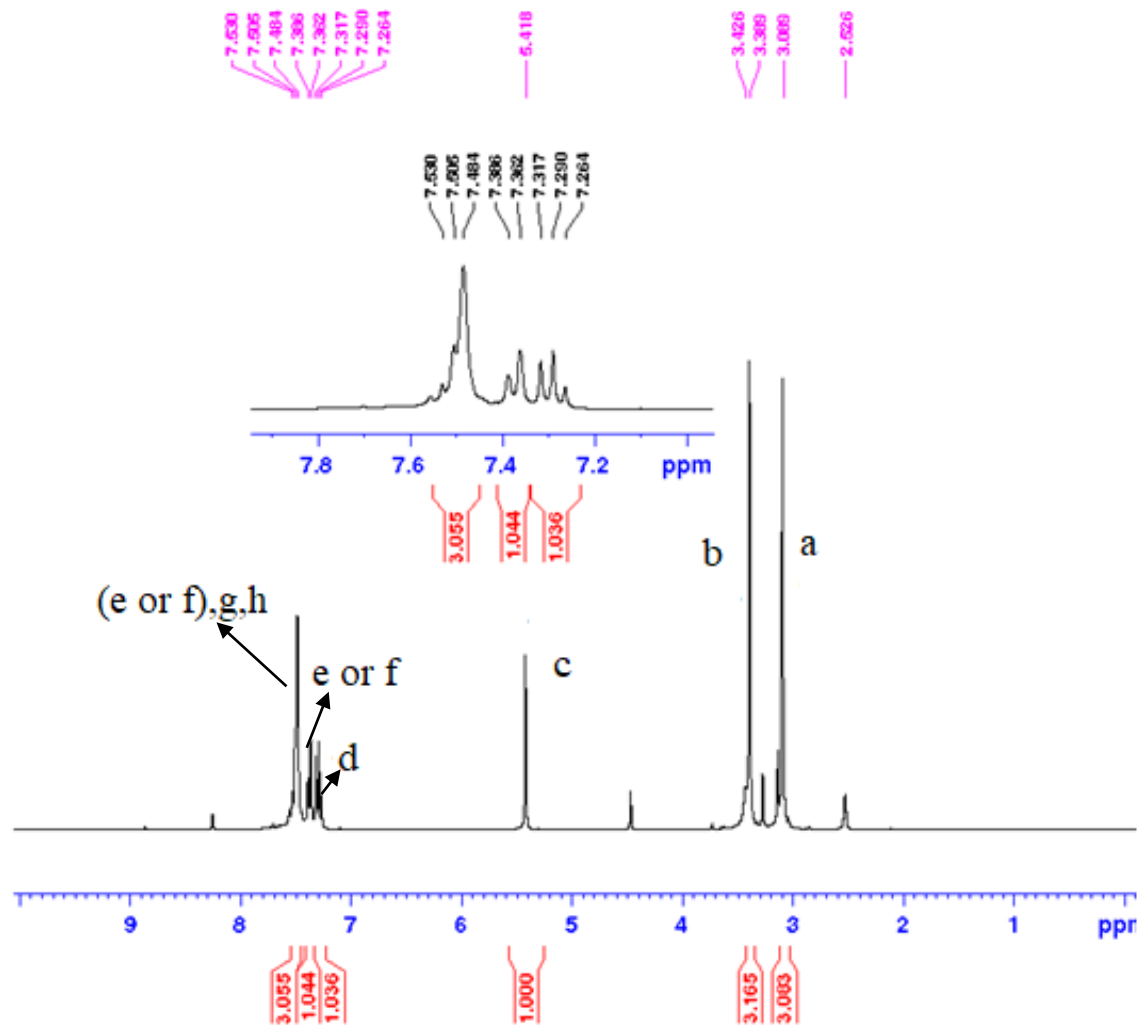
```

NAME: 47h-2014-04-04
EXPNO: 1
PROCNO: 1
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20141115
Time 9:12
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm BBO-2H
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT dms
NS 800
DS 4
SWH 12011.061 MHz
FIDRES 0.170417 MHz
AQ 1.4067335 sec
RG 504
SQ 17.400 MHz
DE 4.00 MHz
TE 300.2 K
D1 1.00000000 sec
d11 0.00000000 sec
TD0 1
===== CHANNEL f1 =====
NUC1 13
P1 1.00000000 sec
PL1 0.00000000 dB
===== CHANNEL f2 =====
NUC2 13
P2 1.00000000 sec
PL2 0.00000000 dB
F1 - Processing parameters
SI 32768
SF 75.483250 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.60

```



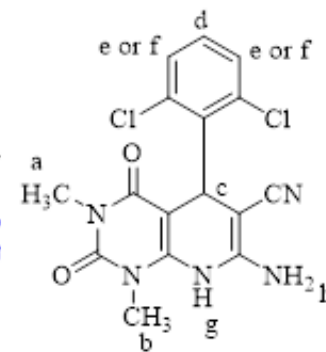
طیف ۱۳: طیف  $^{13}\text{C}$ NMR ترکیب شماره‌ی (۴۷h) در حلال  $\text{DMSO-}d_6$



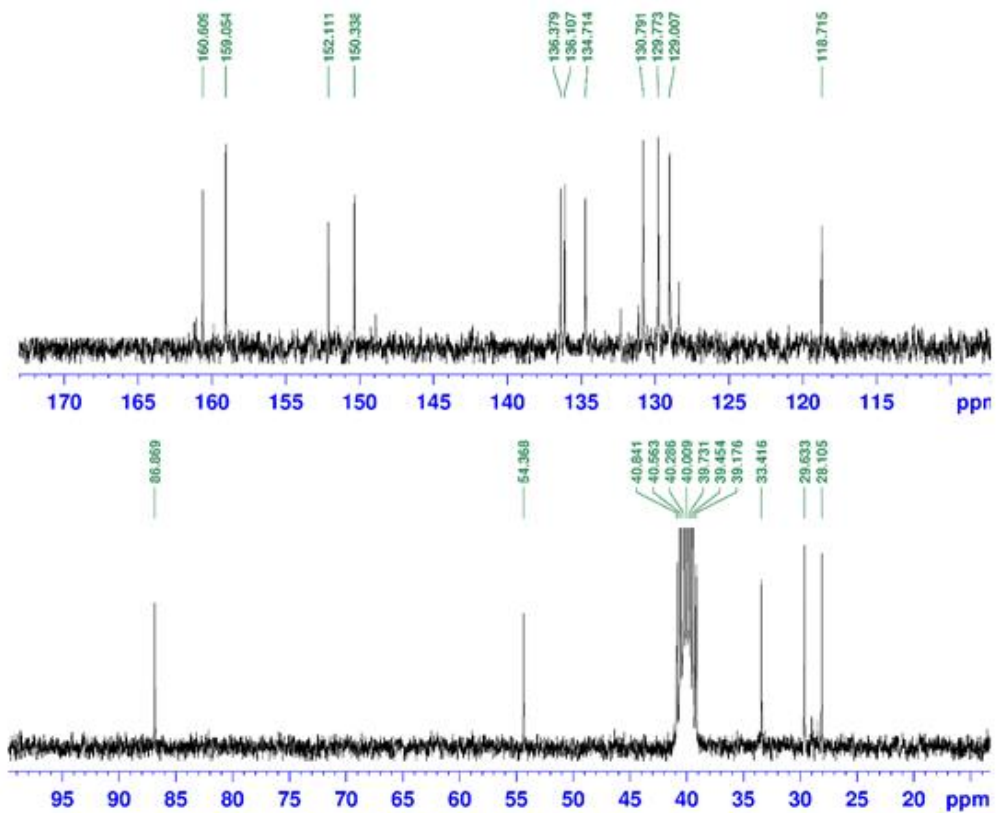
CURRENT DATE: 20180606  
 NAME: Jun06-2018-nmr  
 EXPNO: 7  
 PROCNO: 1

**F2 - Acquisition Parameters**  
 Date\_: 20180606  
 Time: 12.46  
 INSTRUM: spect  
 PROBHD: 5 mm PABBO BB-  
 PULPROG: zg30  
 TD: 65536  
 SOLVENT: DMSO  
 NS: 16  
 DS: 2  
 SWH: 6009.615 Hz  
 FIDRES: 0.091699 Hz  
 AQ: 5.4525952 sec  
 RG: 143.92  
 DW: 83.200 usec  
 DE: 6.50 usec  
 TE: 298.5 K  
 D1: 1.00000000 sec  
 TDO: 1

\*\*\*\*\* CHANNEL f1 \*\*\*\*\*  
 SFO1: 300.8118376 MHz  
 NUC1: 1H  
 P1: 15.00 usec  
 PLW1: 6.40000010 W



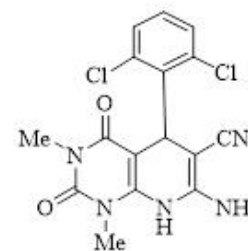
طیف ۱۴:  $^1\text{H}$ NMR ترکیب شماره‌ی (۴۷i) در حلال  $\text{DMSO-}d_6$



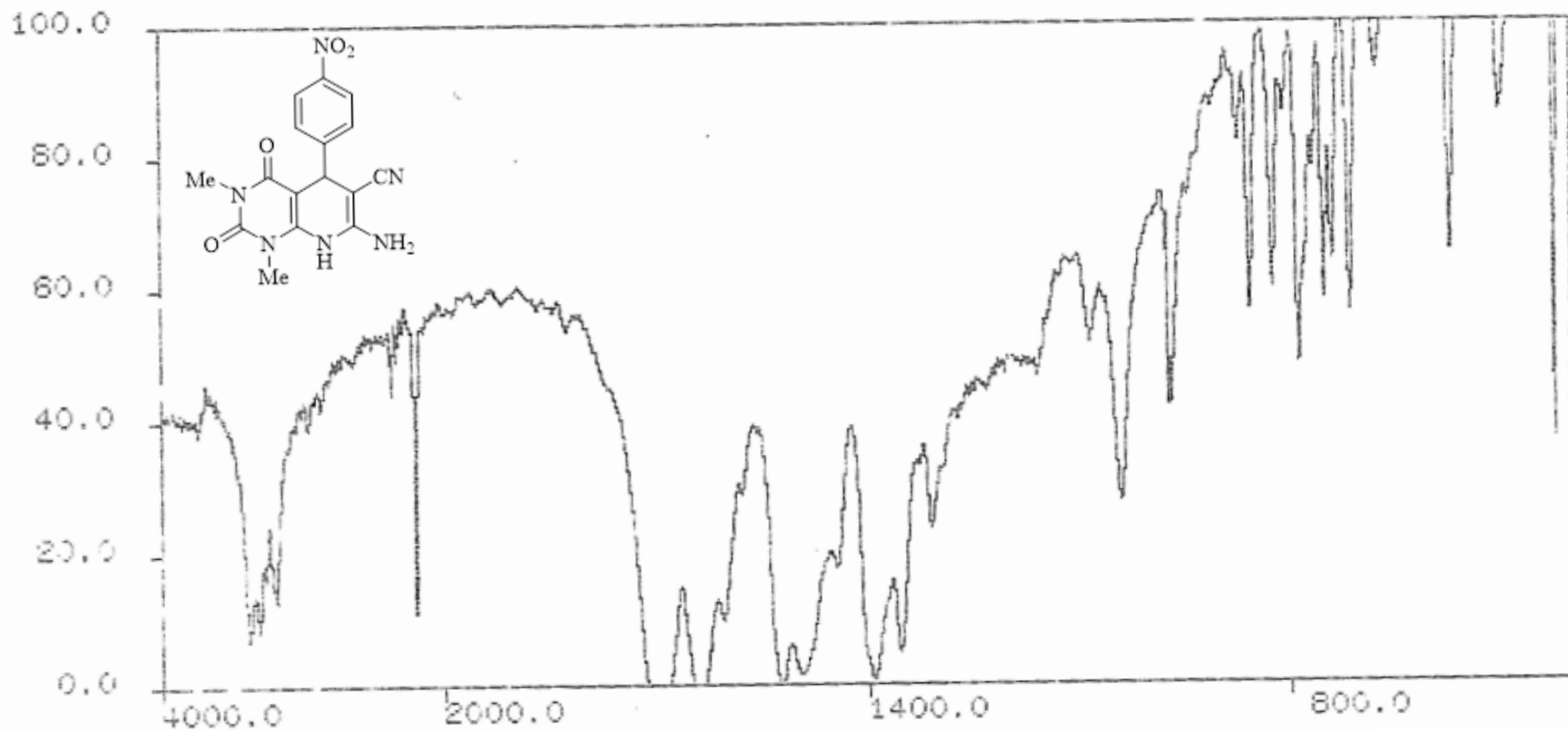
Current Data parameters  
 NAME Jun06-2018-nmr  
 EXPNO 8  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20180606  
 Time 13.03  
 INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm PABBO BB-  
 PULPROG zgpg30  
 TD 65536  
 SOLVENT DMSO  
 NS 256  
 DS 4  
 F1 18115.941 Hz  
 FIDRES 0.276427 Hz  
 AQ 1.8087935 sec  
 RG 202  
 W 27.600 use  
 DE 6.50 use  
 TE 299.5 K  
 D1 2.00000000 sec  
 D11 0.03000000 sec  
 TDO 1

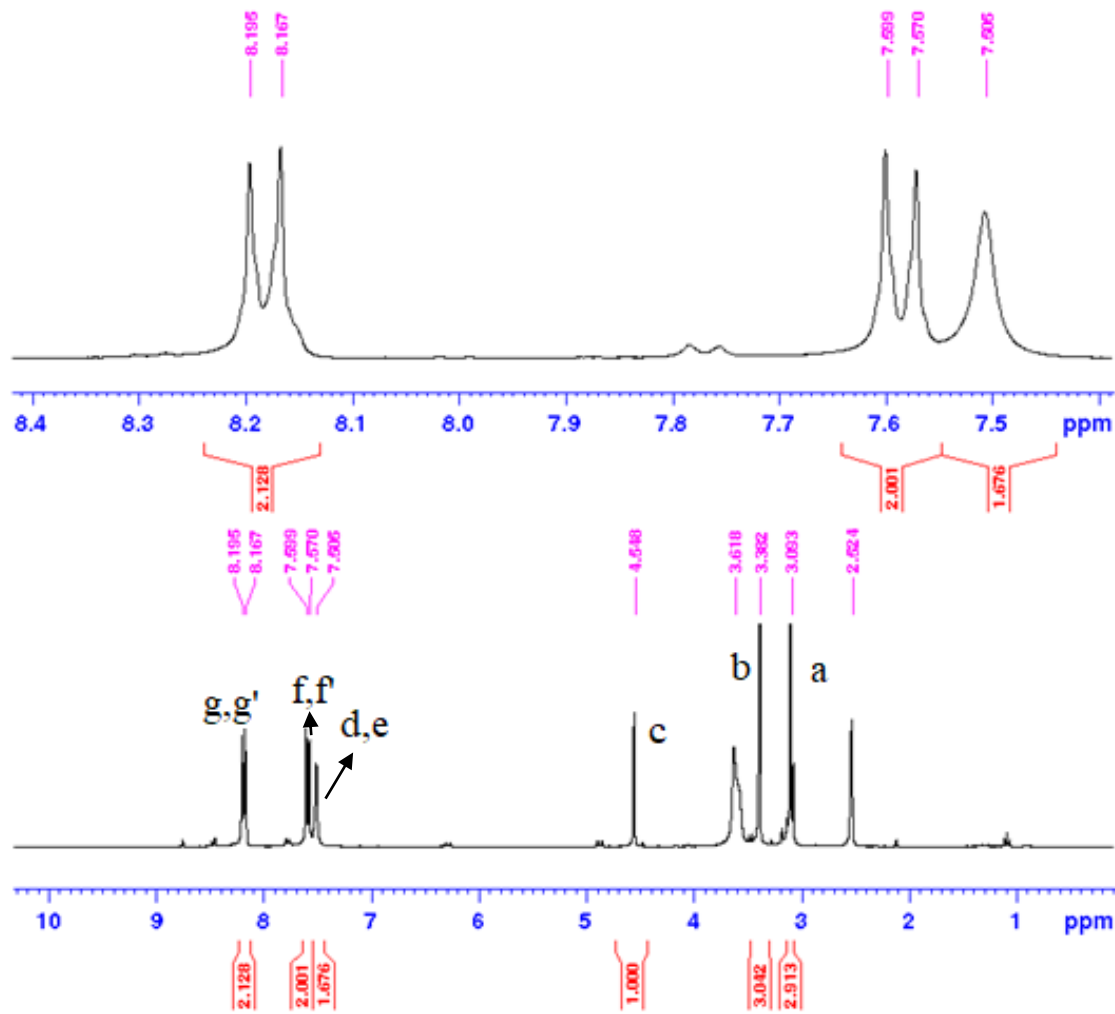
----- CHANNEL f1 -----  
 SF01 75.6462982 MHz  
 NUC1 13C  
 P1 10.00 use  
 PLW1 30.00000000 W



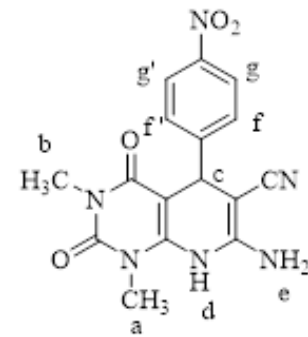
طیف ۱۵:  $^{13}\text{C}$ NMR ترکیب شماره‌ی (۴vi) در حلال  $\text{DMSO-}d_6$



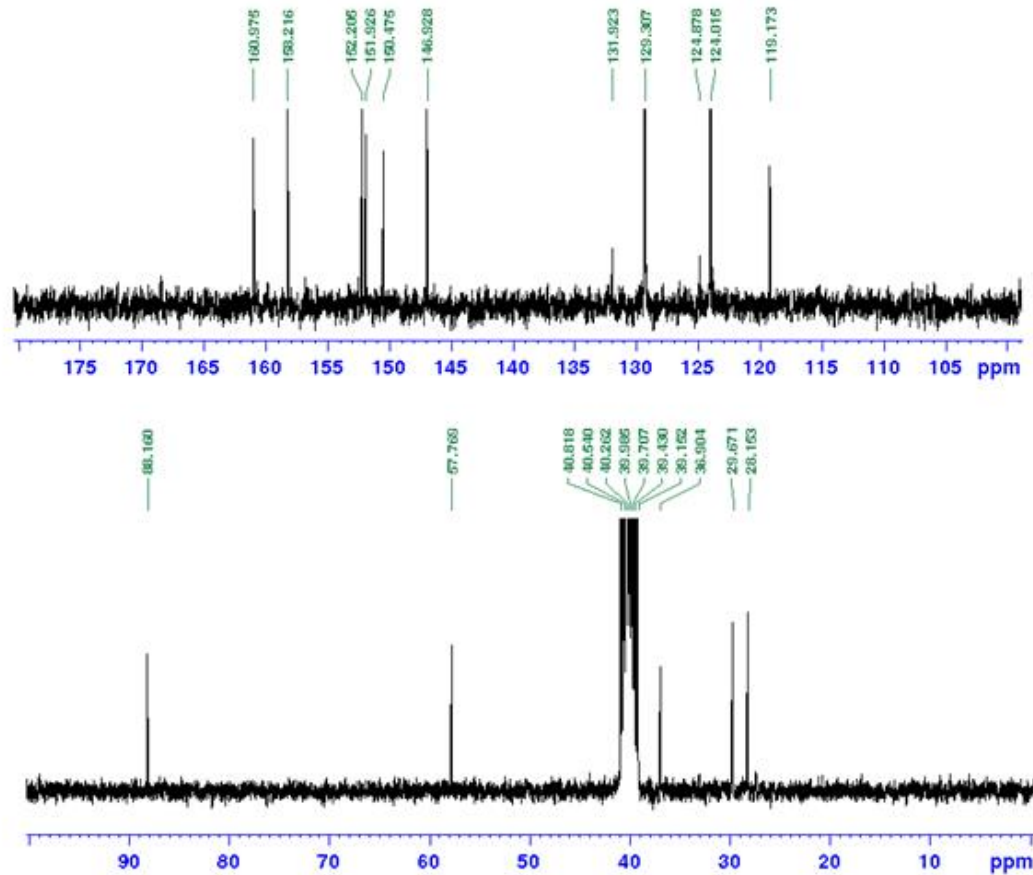
طیف ۱۶: طیف IR ترکیب شماره‌ی (۴۷j)



C  
 F  
 EXPO 35  
 PROCNO 1  
  
 F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20161201  
 Time 19.47  
 INSTRUM spect  
 PROBEID 5 mm PABBO BB-  
 PULPROG zg30  
 TD 65536  
 SOLVENT DMSO  
 NS 32  
 DS 2  
 SSB 6009.615 Hz  
 FIDRES 0.091699 Hz  
 AQ 5.4525952 sec  
 RG 202  
 DM 89.200 usec  
 DE 6.50 usec  
 TE 296.8 K  
 D1 1.00000000 sec  
 TD0 1  
  
 ----- CHANNEL f1 -----  
 SFO1 300.6110576 MHz  
 NUC1 1H  
 P1 15.00 usec  
 PLM1 6.40000010 M  
  
 F2 - Processing parameters  
 SI 65536  
 SF 300.6100000 MHz  
 MDM RM  
 SSB 0  
 LB 0.30 Hz



طیف ۱۷: طیف <sup>1</sup>H NMR ترکیب شماره‌ی (۴۷j) در حلال DMSO-d<sub>6</sub>



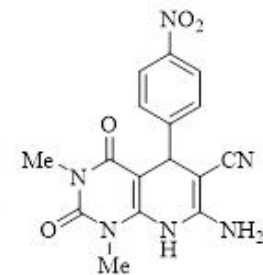
Current Data Parameters  
 NAME Dec09-1012-009  
 EXPNO 1  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20161209  
 Time 14:55  
 INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm BBO  
 PULPROG zgpg30  
 TD 65536  
 SOLVENT DMSO  
 NS 1402  
 DS 4  
 SWH 34111.061 Hz  
 FIDRES 0.476617 Hz  
 AQ 1.4097233 sec  
 RG 302  
 DW 37.40000000 sec  
 DE 4.50000000 sec  
 TE 300.2 K  
 D1 3.000000000 sec  
 D11 0.000000000 sec  
 TD0 1

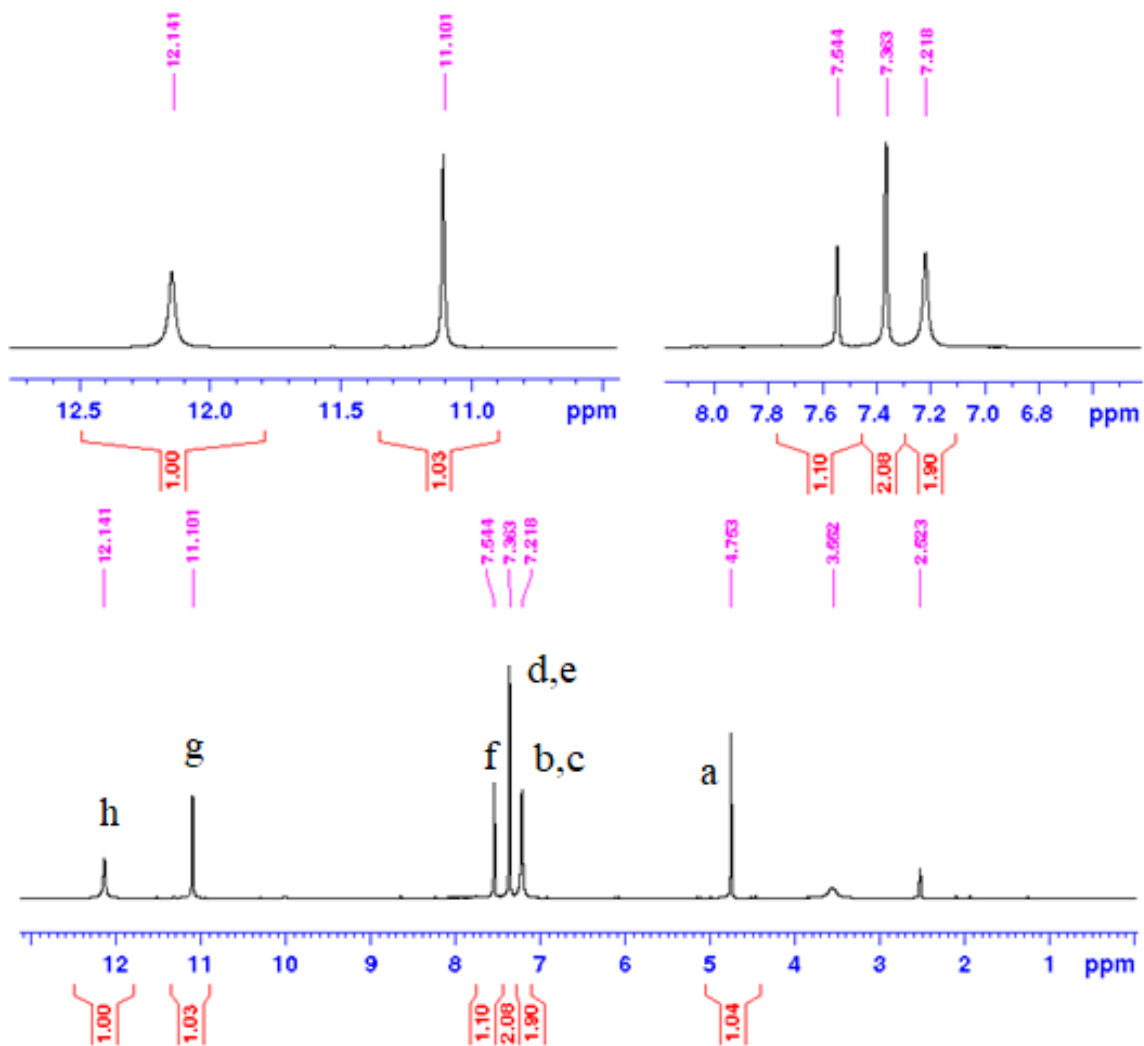
===== CHANNEL f1 =====  
 NU1 75.261320 MHz  
 WDW1 120  
 F1 75.261320 MHz  
 SFO1 20.00000000 MHz

===== CHANNEL f2 =====  
 NU2 300.135000 MHz  
 WDW2 18  
 SFO2 300.135000 MHz  
 SFO3 4.00000000 MHz  
 SFO4 0.17774000 MHz  
 SFO5 0.14377777 MHz

F1 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 75.261320 MHz  
 MD 32  
 PC 1.00000000 sec  
 LB 0  
 GB 0  
 SC 1.40



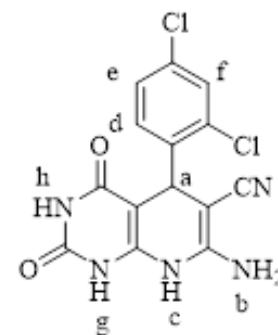
طیف ۱۸: طیف  $^{13}\text{C}$ NMR ترکیب شماره‌ی (۴۷j) در حلال  $\text{DMSO-}d_6$



F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20181201  
 Time 20.26  
 INSTRUM spect  
 PROBRD 5 mm PABBO BB-  
 PULPROG zg30  
 TD 65536  
 SOLVENT DMSO  
 NS 32  
 DS 2  
 SWH 6009.615 Hz  
 FIDRES 0.091699 Hz  
 AQ 5.4525952 sec  
 RG 149.92  
 DM 83.200 usec  
 DE 6.50 usec  
 TE 294.8 K  
 D1 1.00000000 sec  
 TD0 1

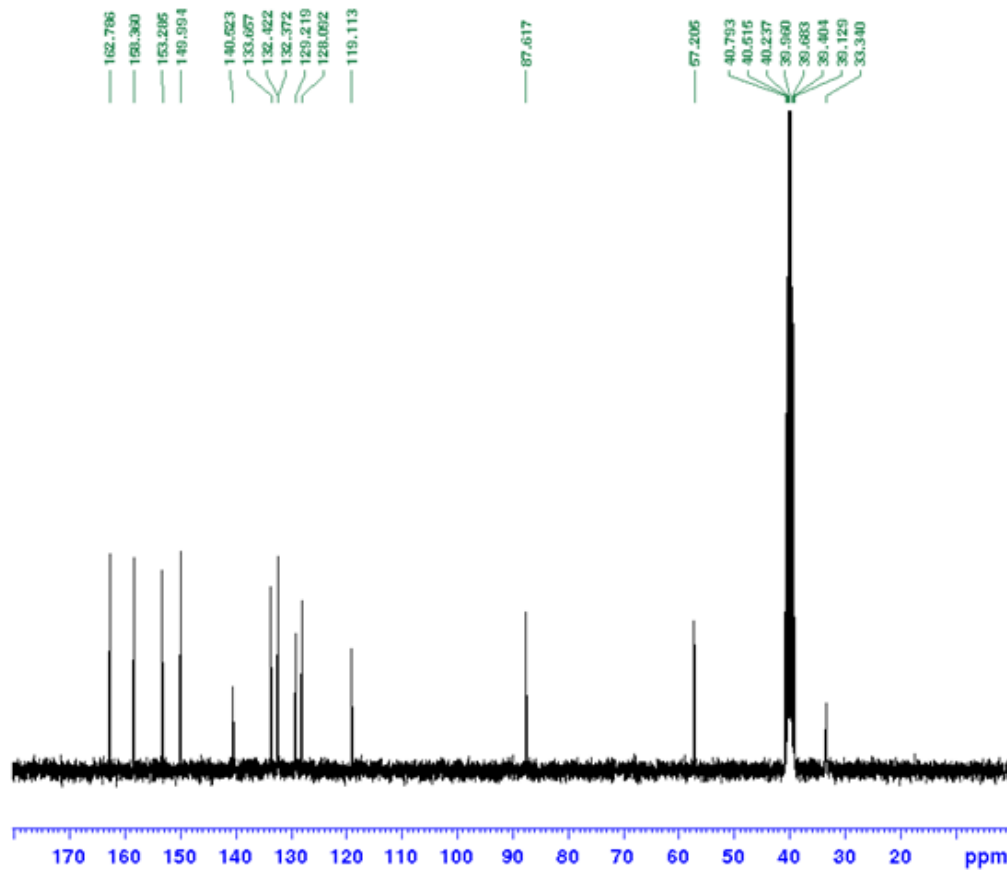
----- CHANNEL f1 -----  
 SFO1 300.818576 MHz  
 NUC1 1H  
 P1 15.00 usec  
 PLW1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters  
 SI 65536  
 SF 300.8180000 MHz  
 WDM RM  
 SSB 0  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00



طیف ۱۹: طیف <sup>1</sup>H NMR ترکیب شماره‌ی (۴۹a) در حلال DMSO-d<sub>6</sub>





```

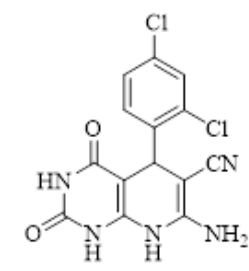
Current Data Parameters
NAME 0601-0117-004
EXPNO 41
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20161013
Time 00:40
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm BBOH
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT dmsd
NS 2048
DS 4
SWH 14113.461 Hz
FIDRES 0.274457 Hz
AQ 1.4047323 sec
RG 202
DN 27.000 usec
DB 1.10 usec
TE 297.3 K
D1 1.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

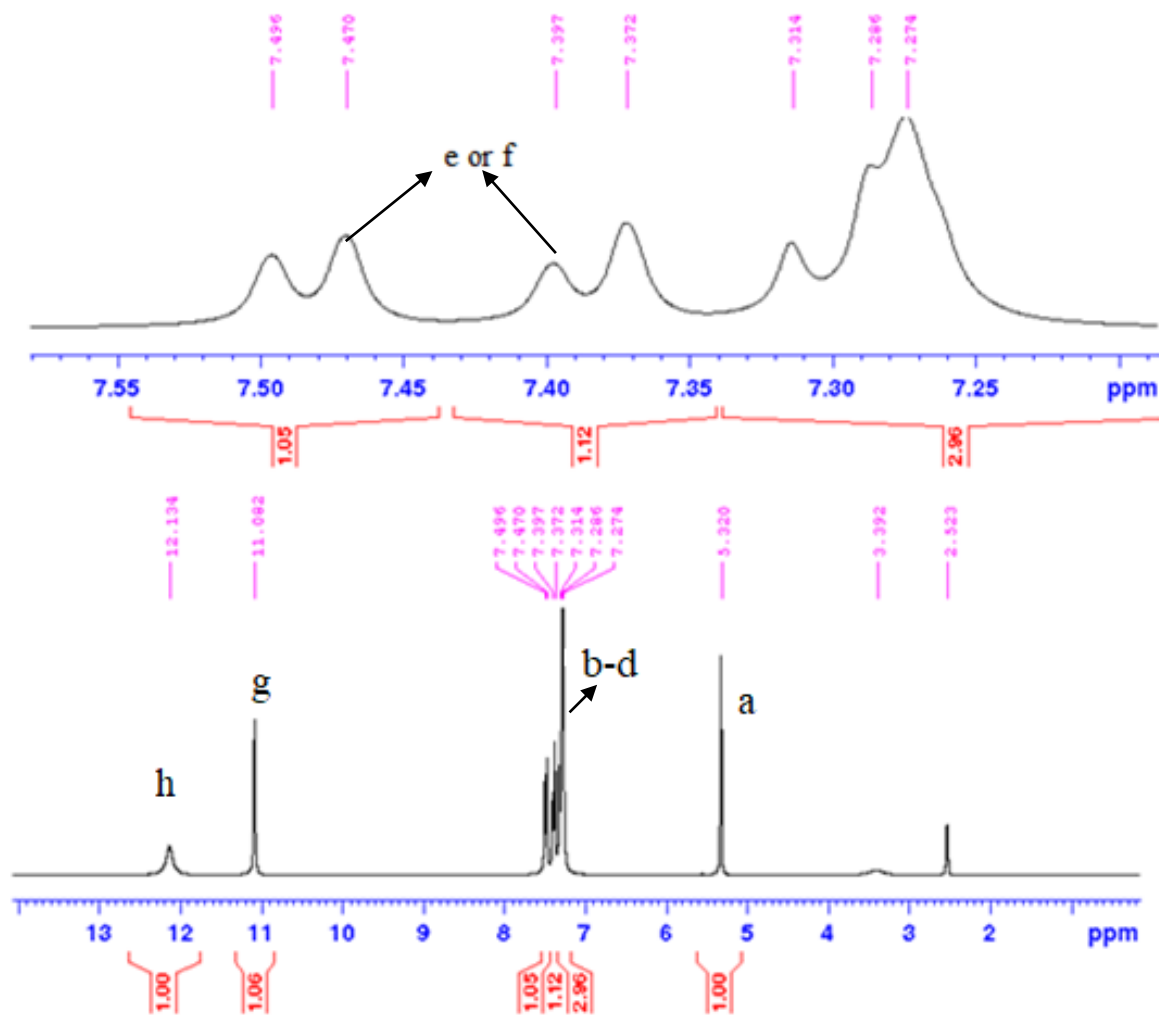
===== CHANNEL f1 =====
NUC1 13C
P1 1.00
PR 10.00 usec
SFO1 101.625300 MHz

===== CHANNEL f2 =====
NUC2 1H
PROBHD 5 mm BBOH
PULPROG zgpg30
TD 65536
SFO2 400.146200 MHz
SFO1S 0.17774000 MHz
SFO12 0.16377777 MHz

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 75.2647210 MHz
WDW EM
SSB 0
GB 1.00 Hz
PC 1.40
  
```



طیف ۲۰: طیف <sup>13</sup>CNMR ترکیب شماره‌ی (۴۹a) در حلال DMSO-d<sub>6</sub>

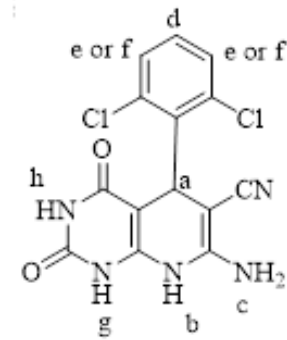


C:\Program Files\Bruker\...  
 NAME Nov06-2010-max  
 EXPNO 21  
 PROCNO 1

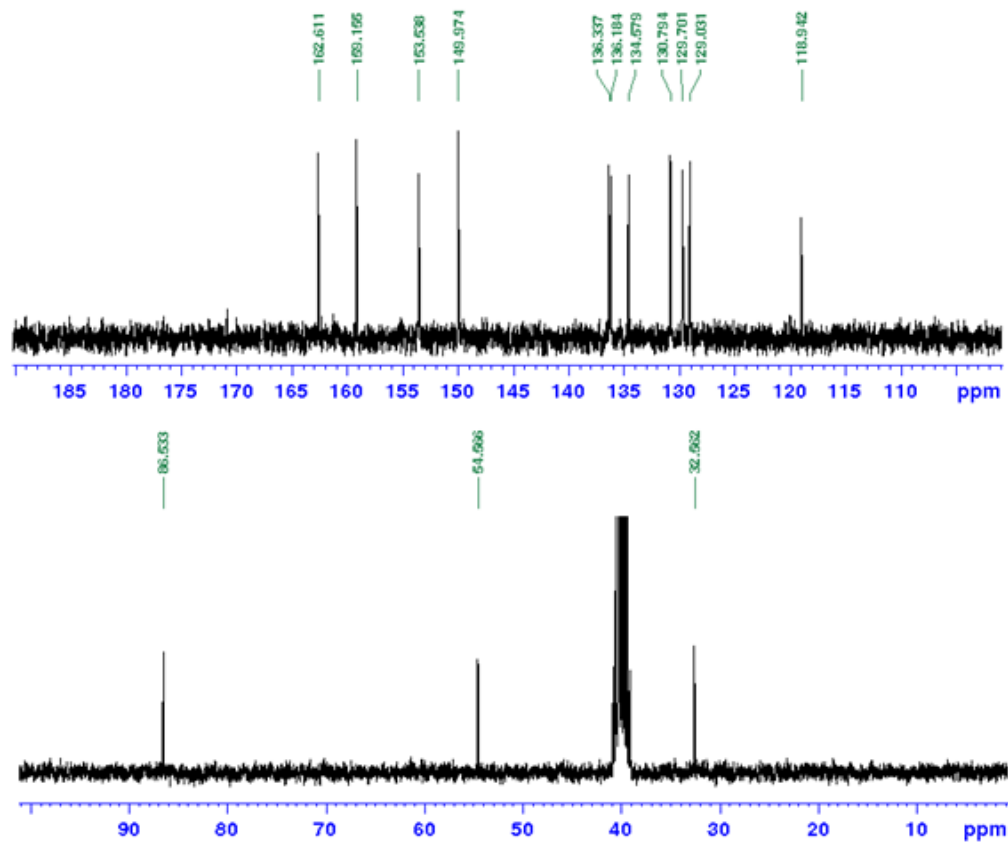
F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20101106  
 Time 12:22  
 INSTRUM spect  
 PROBP2 5 mm PABBO BB-  
 PULPROG zg30  
 TD 65536  
 SOLVENT DMSO  
 NS 16  
 DS 2  
 SWE 6009.615 Hz  
 FIDRES 0.091699 Hz  
 AQ 5.4525952 sec  
 RG 143.92  
 DM 83.200 usec  
 DE 6.50 usec  
 TE 296.2 K  
 D1 1.00000000 sec  
 TDO 1

\*\*\*\*\* CHANNEL f1 \*\*\*\*\*  
 SFO1 300.6118576 MHz  
 NUC1 1H  
 P1 15.00 usec  
 PL1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters  
 SI 65536  
 SF 300.6100000 MHz  
 GM 0  
 GB 0  
 LB 0.30 Hz



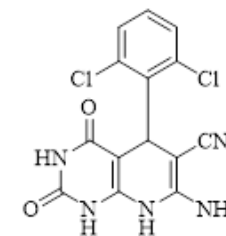
طیف ۲۱: طیف  $^1\text{H}$ NMR ترکیب شماره‌ی (۴۹b) در حلال  $\text{DMSO}-d_6$



EXPNO 22  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20181106  
Time 12.31  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm PABBO BB-  
PULPROG zgpg30  
TD 65536  
SOLVENT DMSO  
NS 128  
DS 4  
SWH 18115.941 Hz  
FIDRES 0.276427 Hz  
AQ 1.8087935 sec  
RG 202  
DH 27.600 usec  
DE 6.50 usec  
TE 297.1 K  
D1 2.00000000 sec  
D11 0.03000000 sec  
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====  
SFO1 75.6462982 MHz  
NUC1 13C  
P1 10.00 usec  
PLW1 30.00000000 W



طیف ۲۲: طیف 13CNMR ترکیب شماره‌ی (۴۹b) در حلال DMSO-d6



## **Abstract**

The catalyst-free four-component reaction of aldehydes, malononitrile, barbituric acids and ammonium acetate in magnetized water, at 90 °C afforded to pyrido[2,3-*d*]pyrimidine derivatives in good-to-high yields. Further more this method offers numerous advantages including catalyst-free, short reaction times and good-to-high yields of products.

**Keyword:** Pyridopyrimidines, Four component reaction, Magnetized water, Catalyst-free.



Shahrood  
University of  
Technology

**Faculty Of Chemistry**

**M.Sc. Thesis in Organic Chemistry**

# **Synthesis of pyrido pyrimidine derivatives in magnetized water**

**By: Behzad Shokoohi**

**Supervisors:**

**Dr. Hossein Nasr-Isfahani**

**Dr. Mohammad Bakherad**

**January 2019**