

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه صنعتی شاهرود

دانشکده شیمی

رشته شیمی گرایش آلی

پایان نامه کارشناسی ارشد

سنتز مشتقات $4H$ -پیران‌ها در حلال آب مغناطیس شده

نگارنده: حسین رضائی

استاد راهنما:

دکتر محمد باخرد

استاد مشاور:

دکتر علی کیوانلو

خرداد ۱۴۰۰



پایسمه تعالی

فرمهای ارزشیابی پایان نامه کارشناسی ارشد
مربوط به ورودی های ۹۴ به بعد

شماره:

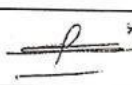
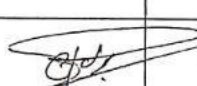
تاریخ:

ویرایش:

مدیریت تحصیلات تکمیلی

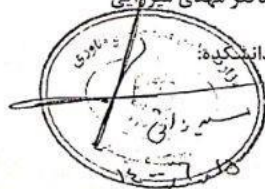
فرم شماره (۳) صورتجلسه نهایی دفاع از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد

با نام و یاد خداوند متعال، ارزیابی جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد خاتم / آقای حسین رضایی با شماره دانشجویی ۹۷۰۸۰۱۴ رشته شیمی گرایش آلی تحت عنوان: سنتز مشتقات ۴H-پیران ها در حلال آب مغناطیس شده که در تاریخ ۱۴۰۰/۴/۲۹ با حضور هیأت محترم داوران در دانشگاه صنعتی شاهرود برگزار شد به شرح ذیل اعلام می گردد:

☐ الف) درجه عالی: نمره ۱۹-۲۰		☐ ب) درجه خیلی خوب: نمره ۱۸-۱۸/۹۹	
☒ ج) درجه خوب: نمره ۱۷/۹۹-۱۶		☐ د) درجه متوسط: نمره ۱۵/۹۹-۱۴	
☐ ه) کمتر از ۱۴ غیر قابل قبول و نیاز به دفاع مجدد دارد			
☒ نوع تحقیق: نظری ☒ عملی			
عضو هیأت داوران	نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی	امضاء
۱- استاد راهنمای اول	دکتر محمد باخرد	استاد	
۲- استاد راهنمای دوم			
۳- استاد مشاور	دکتر علی کیوانلو	استاد	
۴- استاد داور اول	دکتر حسین نصرافهانی	دانشیار	
۵- استاد داور دوم	دکتر بهرام بهرامیان	دانشیار	
۶- نماینده تحصیلات تکمیلی	دکتر مهدی میرزایی	دانشیار	

نام و نام خانوادگی رئیس دانشکده: دکتر مهدی میرزایی

تاریخ و امضاء و مهر دانشکده:



سپاس بی کران پروردگار یکتا را که هستی مان بخشید و به طریق علم و دانش رهنمونان شد و به بهمنشینی رهروان علم و دانش مفتخرمان نمود و خوشه چینی از علم و معرفت را روزیمان ساخت. ستایش میکنم او را که درهای علم بر ما گشود و عمری و فرصتی عطا فرمود تا بدان، بنده ضعیف خویش را در طریق علم و معرفت یازماید.

از پدر و مادر عزیز و مهربانم به خاطر زحماتی که در طول زندگی همواره برای موفقیت من به جان خریدند، تشکر می کنم. از همسر عزیزم به خاطر همکاری با و دگر می یابش سپاس گزارم.

اکنون که به یاری پروردگار و یاری و راهنمایی اساتید بزرگ موفق به پایان این رساله شده‌ام و وظیفه خود دانسته‌ام که نهایت سپاسگزاری را از تمامی عزیزانی که در این راه به من کمک کرده‌اند را به عمل آورم:

در آغاز از استاد عزیزم جناب آقای دکتر محمد باخرد که راهنمایی این پایان‌نامه را به عهده داشته‌اند کمال تشکر را دارم.

از جناب آقای دکتر علی کیوانلو که مشاوره اینجانب را در این پروژه داشتند تشکر میکنم.

تعمدنامه

اینجانب **حسین رضائی** دانشجوی دوره کارشناسی ارشد (دکتری) رشته **شیمی الی** دانشکده **شیمی** دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان‌نامه **سنتر مشتقات ۴H- پیران‌ها در حلال آب مغناطیس شده** تحت راهنمایی **دکتر محمد باخرد** متعهد می‌شوم.

- تحقیقات در این پایان‌نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است .
- در استفاده از نتایج پژوهشهای محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است .
- مطالب مندرج در پایان‌نامه 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 می‌باشد و مقالات مستخرج با نام « دانشگاه صنعتی شاهرود » و یا « Shahrood University of Technology » به چاپ خواهد رسید .
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان‌نامه تأثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از پایان‌نامه رعایت می‌گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان‌نامه ، در مواردی که از موجود زنده (یا بافتهای آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است .
- در کلیه مراحل انجام این پایان‌نامه، 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 صنعتی شاهرود می‌باشد . این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود .

استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان‌نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی‌باشد.

$4H$ -پیران ها و $4H$ -کرومن ها دارای خواص بیولوژیکی گوناگون از قبیل ضد باکتریایی، ضد سرطانی، ضد ایدز و ضد انعقاد می باشند. در این پژوهش مشتقات مختلف ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل -۴-آریل-۳-سیانو-۶-متیل- $4H$ -پیران ها از واکنش چندجزیی اتیل استواستات، مالونونیتریل و آلدهیدهای مختلف در حضور کربنات پتاسیم در حلال آب مغناطیس شده و دمای ۷۰ درجه سانتیگراد سنتز گردید. همچنین مشتقات ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-آریل- $4H$ -کرومن ها از واکنش چندجزیی رزورسینول، مالونونیتریل و آلدهیدهای مختلف در حضور کربنات پتاسیم در حلال آب مغناطیس شده و دمای ۷۰ درجه سانتیگراد سنتز گردید. از مزایای این روش می توان به کم بودن هزینه، بهره ی بالا، سازگار با محیط زیست و آسان بودن روش اشاره کرد.

کلمات کلیدی: واکنش های چندجزیی، $4H$ -پیران ها، $4H$ -کرومن ها، آب مغناطیس شده

فهرست مطالب

Contents

فصل اول.....	۱
مقدمه.....	۱
(۱) مقدمه.....	۲
(۱-۱) شیمی سبز.....	۲
(۲-۱) واکنش های چندجزئی.....	۲
(۳-۱) شیمی پیران.....	۴
(۴-۱) سنتز پیران ها.....	۵
(۵-۱) آب مغناطیس شده.....	۹
فصل دوم.....	۱۳
بحث و بررسی نتایج.....	۱۳
(۲) بحث و بررسی نتایج.....	۱۴
(۱-۲) سنتز مشتقات مختلف ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(آریل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیران ها با استفاده از کاتالیز گر کربنات پتاسیم در آب مغناطیس.....	۱۵
(۱-۱-۲) بهینه کردن شرایط واکنش.....	۱۵
(۲-۱-۲) مکانیسم پیشنهادی.....	۲۱
(۳-۲) شواهد طیفی مشتقات ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(آریل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیران ها.....	۲۲
(۱-۳-۲) ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(فنیل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیران (۲۴a).....	۲۲
(۲-۳-۲) ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(۴-کلرو فنیل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیران (۲۴b).....	۲۳
(۳-۳-۲) ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(۴-برو مو فنیل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیران (۲۴c).....	۲۴
(۴-۳-۲) ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(۴-نیترو فنیل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیران (۲۴d).....	۲۵

۲۶.....	۲-۳-۵) ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(۳-نیتروفنیل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیران (۲۴e)
۲۷.....	۲-۳-۶) ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(۲-نیتروفنیل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیران (۲۴f)
۲۸...	۲-۳-۷) ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(۲،۶-دی کلروفنیل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیران (۲۴g)
۲۹.....	۲-۴) سنتز مشتقات مختلف ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(آریل)-۴H-کرومن ها با استفاده از کاتالیزگر کربنات پتاسیم در آب مغناطیس شده
۳۳.....	۲-۵) مقایسه روش سنتز ۴H-کرومن ها در این پژوهش با روش های گزارش شده دیگر
۳۴.....	۲-۶) شواهد طیفی مشتقات ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(آریل)-۴H-کرومن
۳۴.....	۲-۶-۱) ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(فنیل)-۴H-کرومن (۱۴a)
۳۵.....	۲-۶-۲) ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(۴-کلروفنیل)-۴H-کرومن (۱۴b)
۳۶.....	۲-۶-۳) ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(۲،۴-دی کلروفنیل)-۴H-کرومن (۱۴c)
۳۷.....	۲-۶-۴) ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(۲،۶-دی کلروفنیل)-۴H-کرومن (۱۴d)
۳۸.....	۲-۶-۵) ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(۴-نیتروفنیل)-۴H-کرومن (۱۴e)
۳۹.....	۲-۶-۶) ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(۲-نیتروفنیل)-۴H-کرومن (۱۴f)
۴۰.....	۲-۶-۷) ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(۴-متیل فنیل)-۴H-کرومن (۱۴g)
۴۱.....	۲-۶-۸) ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(۳-نیترو فنیل)-۴H-کرومن (۱۴h)
۴۲.....	۲-۷) نتیجه گیری
۴۲.....	۲-۸) آینده نگری
۴۳.....	فصل سوم
۴۳.....	بخش تجربی
۴۴.....	۳) بخش تجربی
۴۴.....	۳-۱) تکنیک های عمومی
۴۴.....	۳-۱-۱) مواد اولیه
۴۴.....	۳-۱-۲) دستگاه ها
۴۴.....	۳-۲) تهیه ی آب مغناطیس شده

۳-۳	سنتز مشتقات مختلف ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(آریل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیران	۴۵.....
۴-۳	سنتز مشتقات مختلف ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(آریل)-۴H-کرومن	۴۹.....
	پیوست ها	۵۴.....
	مراجع	۷۱.....

فهرست جدول

- جدول ۱-۱: مقایسه بین برخی خواص آب معمولی و آب مغناطیس شده در دمای اتاق..... ۱۰
- جدول ۱-۲: بهینه کردن نوع حلال، زمان واکنش و دما برای سنتز مشتقات ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴- (آریل)-۳-سیانو-۶-متیل- $4H$ -پیرانها (۲۴a) در ۴ میلی لیتر حلال..... ۱۶
- جدول ۲-۲: بهره واکنش در آب مقطر مغناطیس شده و انواع کاتالیزورها برای سنتز ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴- (آریل)-۳-سیانو-۶-متیل- $4H$ -پیرانها (در دمای ۷۰ درجه سانتی گراد در حضور حلال آب مغناطیس شده)..... ۱۸
- جدول ۳-۲: نقطه ذوب، زمان و بهره واکنش سنتز مشتقات مختلف ترکیب (۲۴) (در دمای ۷۰ درجه سانتی گراد در حضور حلال آب مغناطیس شده)..... ۱۹
- جدول ۴-۲: نقطه ذوب، زمان و بهره واکنش سنتز مشتقات مختلف ترکیب ۱۴..... ۳۰
- جدول ۵-۲: مقایسه نتایج به دست آمده در این پژوهش و نتایج گزارش شده دیگر برای سنتز $4H$ -کرومنها..... ۳۳

فهرست شکل

- شکل ۱-۱: جهت حرکت مولکولهای آب در میدان مغناطیسی، A: خطوط میدان مغناطیسی و B: جهت حرکت مولکولهای آب..... ۹
- شکل ۲-۱: دستگاه مغناطیس کننده آب..... ۹

فهرست طرح ها

- طرح ۱-۱: سنتز α -آمینونیتریل به وسیله ی واکنش چند جزئی توسط استرکر..... ۳
- طرح ۱-۲: سنتز دی هیدروپیریدین با استفاده از واکنش هانش..... ۳
- طرح ۱-۳: سنتز آلفا آسیلوکسی کربوکسامید با استفاده از واکنش پاسیرینی..... ۳
- طرح ۱-۴: سنتز مشتقات ۷-آمینو-۵-(آریل)- α ، ۴-دی هیدرو-۴-اکسو- H -پیرانو [۲،۳- d] پیریمیدین-۶-کربونیتریل در حلال مایع یونی ۱-بوتیل-۳-متیل ایمیدازولیوم تترافلئورات [Bmim⁺][BF₄⁻] در دمای ۸۰ درجه سانتیگراد..... ۵
- طرح ۱-۵: سنتز مشتقات ۲-آمینو- H -پیران در حضور کاتالیزگر عصاره خاکستر پوست انار..... ۶
- طرح ۱-۶: سنتز سه نوع پیران با استفاده از کاتالیزگر هیبریدی آلی-معدنی پلی اکسومتالات تثبیت شده بر روی دیسپرسیوم-۱، ۱۰-فنانترولین-۹، ۲-دی کربوکسیلیک اسید..... ۷
- طرح ۱-۷: سنتز مشتقات ۲-آمینو کرومن ها با استفاده از کاتالیزگر L-پرولین در حلال آب-تانول در دمای ۶۰ درجه سانتیگراد..... ۸
- طرح ۱-۸: سنتز مشتقات ۲-آمینو-۴-آریل-۳-سیانو- H -پیران ها به وسیله مولکول های ید و آمونیوم استات در حلال اتانول در دمای محیط..... ۸
- طرح ۱-۹: سنتز تتراهیدرو [b] بنزوپیران ها در شرایط بدون کاتالیزگر در حلال آب مغناطیس..... ۱۱
- طرح ۱-۱۰: سنتز پیرانو پیریمیدین و پیریدو پیریمیدین ها در حلال آب مغناطیس..... ۱۲
- طرح ۱-۲: سنتز مشتقات ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(آریل)-۳-سیانو-۶-متیل- H -پیران ها در آب مغناطیس با استفاده از کربنات پتاسیم..... ۱۴
- طرح ۲-۲: سنتز مشتقات مختلف ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(آریل)- H -کرومن ها در آب مغناطیس با استفاده از کربنات پتاسیم ۱۵

- طرح ۳-۲: واکنش بنزالدهید (۱۰a) با مالونونیتریل (۱۱) و اتیل استواستات (۲۱) در حلال و دماهای مختلف..... ۱۶
- طرح ۴-۲: مکانیسم واکنش بین بنزالدهید با مالونونیتریل و اتیل استواستات..... ۲۱
- طرح ۵-۲: سنتز مشتقات مختلف ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(آریل)- H -۴-کرومن ها (۱۴a) در آب مغناطیس با استفاده از کربنات پتاسیم ۲۹

فصل اول

مقدمه

(۱) مقدمه

(۱-۱) شیمی سبز^۱

یک آینده پایدار، بدون مواد شیمیایی پایدار به دست نخواهد آمد و یکی از ارکان مهم در این زمینه، پیشرفت شیمی سبز است. شیمی سبز، استفاده از مجموعه اصول اساسی است که این اصول به دنبال کاهش یا از بین بردن مواد خطرناک در طراحی، ساخت و استفاده از مواد شیمیایی است. هدف اصلی شیمی سبز به حداقل رساندن و یا از بین بردن استفاده از مواد خطرناک در فرآیندهای شیمیایی و در نتیجه کاهش تأثیر آن‌ها بر سلامت انسان و محیط زیست می باشد. بنابراین روشی که بتواند از منابع طبیعی و محیط زیست حفاظت کند حائز اهمیت بوده و از نظر اقتصادی نیز سودمند است؛ زیرا از به هدر رفتن زمان و مواد اولیه جلوگیری می شود.

(۲-۱) واکنش‌های چندجزئی^۲

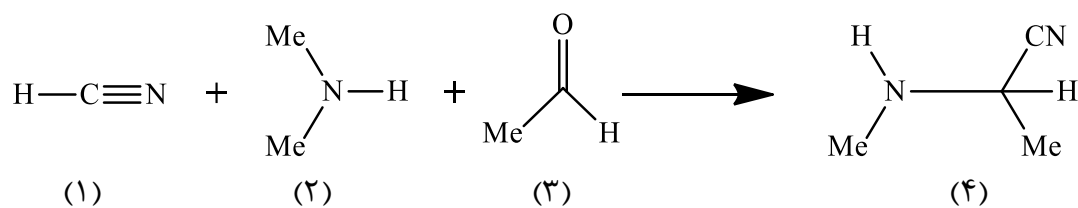
واکنش‌های چندجزئی، از آن دسته فرآیندهایی هستند که در آن‌ها سه یا بیش از سه واکنش‌گر به عنوان مواد اولیه در یک ظرف برای تولید یک محصول با هم واکنش می دهند. واکنش‌های چندجزئی، تعداد مراحل سنتزی و خالص‌سازی کمتری دارند. این واکنش‌ها به واسطه داشتن خصوصیات منحصر به فرد، از قبیل سرعت عمل، راندمان بالا، گزینش پذیری بالا، کم بودن زمان واکنش، کم بودن محصولات جانبی و عدم نیاز به جداسازی حدواسطه‌ها و خالص‌سازی فرآورده‌های سنتزی از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشند [۱].

توجه و علاقه‌مندی شیمیدان‌های آلی به واکنش‌های چندجزئی منجر به توسعه و پیشرفت واکنش‌های چندجزئی شده است. به همین علت واکنش‌های چندجزئی از تکنیک‌های برتر در شیمی سبز محسوب می‌شوند. این واکنش‌ها به یکی از مؤثرترین و اقتصادی‌ترین ابزارها برای سنتز هم زمان ترکیبات شیمیایی تبدیل شده و از اهمیت فراوانی در شیمی آلی و شیمی دارویی برخوردار می باشند. اولین واکنش چند جزئی در سال ۱۸۵۰ توسط استرکر^۳ انجام شد. در این واکنش یون سیانید (۱) با آمین (۲) و استالدهید (۳) واکنش داده و α -آمینونیتрил (۴) سنتز شد [۲] (طرح ۱-۱).

^۱ Green Chemistry

^۲ Multicomponent Component Reaction

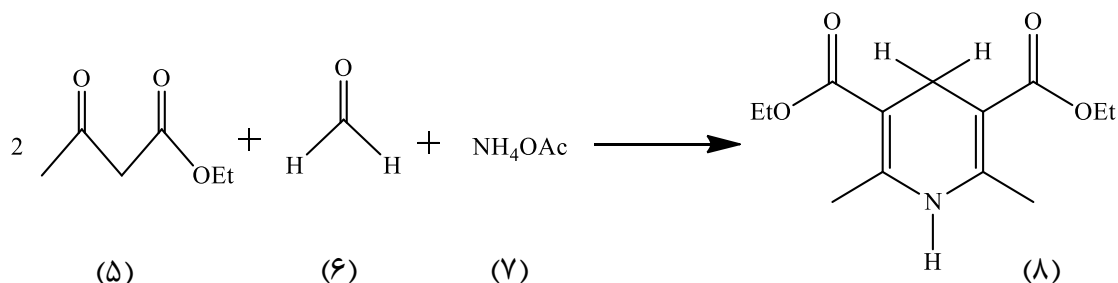
^۳ Strecker



طرح ۱-۱: سنتز α -آمینونیتریل به وسیله ی واکنش چند جزئی توسط استرکر

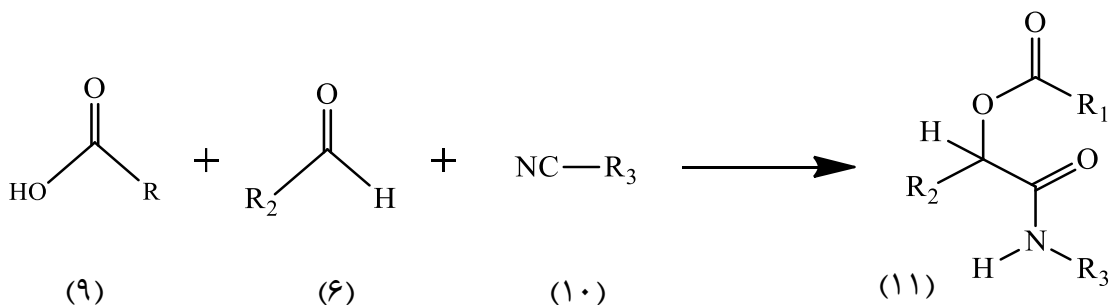
واکنش هانش^۱ و واکنش پاسیرینی^۲ از دیگر واکنش های چندجزئی می باشند.

۱. هانش: سنتز دی هیدروپیریدین (۸) با استفاده از آمونیوم استات (۷)، آلدهید (۶) و دو اکی والان اتیل استواسات (۵) (طرح ۱-۲).



طرح ۱-۲: سنتز دی هیدروپیریدین با استفاده از واکنش هانش

۲. پاسیرینی: سنتز آلفا آسیلوکسی کربوکسامید (۱۱) طی فرآیند تک ظرف از مخلوط کربوکسیلیک اسید (۹)، آلدهید (۶) و ایزوسیانیید (۱۰) (طرح ۱-۳).



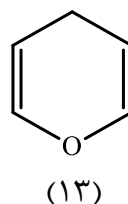
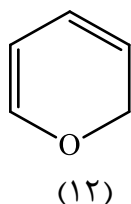
طرح ۱-۳: سنتز آلفا آسیلوکسی کربوکسامید با استفاده از واکنش پاسیرینی

^۱ Hantzsch

^۲ Passerini

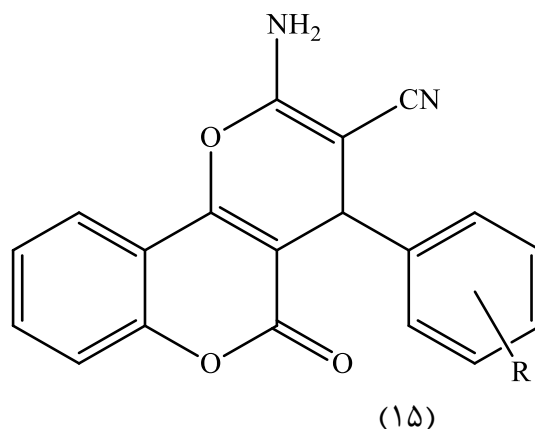
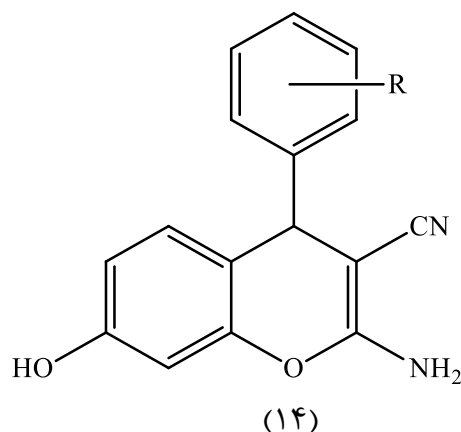
۱-۳) شیمی پیران^۱

پیران‌ها از جمله ناجورحلقه‌های مهمی هستند که فعالیت‌های بیولوژیکی متفاوتی از خود نشان داده و در تعداد زیادی از ترکیبات طبیعی وجود دارند. پیران‌ها در رنگدانه‌ها، شیمی دارویی و مواد آرایشی کاربرد دارند [۳]. پیران یک ناجورحلقه‌ی شش عضوی است که یک اتم اکسیژن و پنج اتم کربن داشته و دارای فرمول C_5H_6O می باشد. دو ایزومر ساختاری برای این ترکیب از نحوه قرارگیری و چرخش پیوندهای دوگانه ایجاد می شود. در ۲H-پیران (۱۲) کربن اشباع در موقعیت ۲ قرار دارد و در ۴H-پیران (۱۳) کربن اشباع در موقعیت ۴ می باشد.



کرومن‌ها نیز از جمله مشتقات پیران‌ها محسوب می‌شوند که به فراوانی در ترکیبات طبیعی، میوه‌ها، سبزیجات و گیاهان یافت می‌شوند.

۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها در داروها به عنوان عنصر ساختاری، مواد آرایشی، رنگدانه‌ها و مواد شیمیایی زیست تخریب پذیر یافت شده‌اند. از جمله خواص دارویی و بیولوژیکی این ترکیبات می‌توان به خاصیت ضد اکسیدان، ضد انعقاد، ضد استروژن، ضد سرطانی (۱۴)، ضد تشنج (۱۵) و ضد باکتریایی (۱۶) اشاره کرد. همچنین ثابت شده است بعضی از کرومن‌ها یک بازدارنده - بتا برای DNA پلیمراز^۲، القاکننده‌های آپوپتوز^۳ و عوامل ضد تریپانوزومی^۴ می باشند [۴].

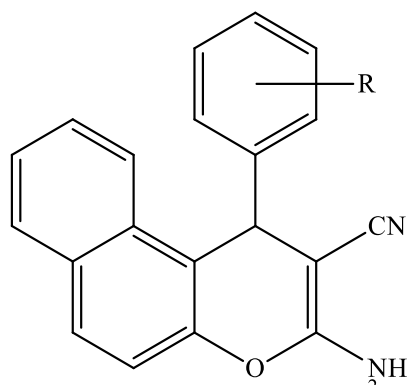


^۱ Pyran

^۲ DNA Polymerase β -inhibitors

^۳ Apoptosis Inducers

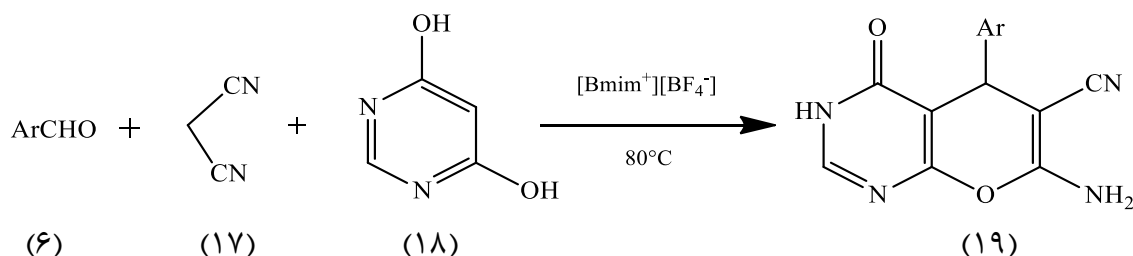
^۴ Anti-trypanosomal Agents



(۱۶)

(۴-۱) سنتز پیران‌ها

در سال ۲۰۰۶ لی^۱ و همکارانش موفق به سنتز تعدادی از مشتقات پیرانو [d-۳,۲] پیریمیدین در یک کاتالیزگر مایع یونی^۲ به عنوان حلال در دمای ۸۰ درجه سانتیگراد شدند [۵]. در این روش که به صورت تک ظرف انجام شده است، پس از مخلوط شدن آلدهیدهای آروماتیک (۶)، مالونونیتریل (۱۷)، ۴-دی‌هیدروکسی پیریمیدین (۱۸) و کاتالیزگر مایع یونی ۱-بوتیل-۳-متیلایمیدازولیوم-تترافلوربورات [Bmim⁺][BF₄⁻] در دمای ۸۰ درجه سانتیگراد در مدت زمان ۲ الی ۴ ساعت ۷-آمینو-۵-(آریل)-۴α،۵-دی‌هیدرو-۴-اکسو-H-پیرانو [d-۳,۲] پیریمیدین-۶-کربونیتریل (۱۹) با بازده بالا سنتز شده است. از مزایای این واکنش می‌توان به کم بودن زمان واکنش و امکان بازیافت کاتالیزگر اشاره کرد (طرح ۴-۱).

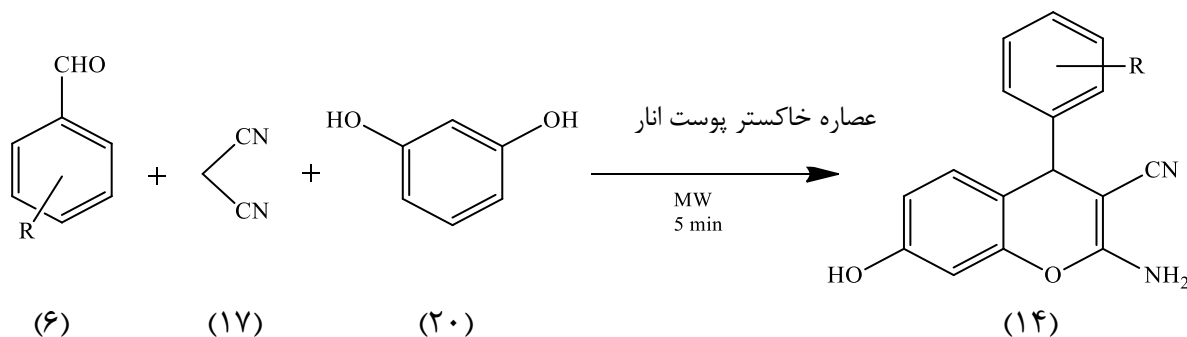


طرح ۴-۱: سنتز مشتقات ۷-آمینو-۵-(آریل)-۴α،۵-دی‌هیدرو-۴-اکسو-H-پیرانو [d-۳,۲] پیریمیدین-۶-کربونیتریل در حلال مایع یونی ۱-بوتیل-۳-متیلایمیدازولیوم-تترافلوربورات [Bmim⁺][BF₄⁻] در دمای ۸۰ درجه سانتیگراد

^۱ Yu- Ling Li

^۲ Ionic Liquid

در سال ۲۰۱۹ کانتاراجو^۱ و همکاران با استفاده از کاتالیزگر عصاره‌ی خاکستر پوست انار موفق به سنتز مشتقات ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها به وسیله‌ی تابش ماکروویو (MW)، در مدت زمان ۵ دقیقه شدند [۶]. در این روش ابتدا بنزالدهید (۶)، مالونونیتریل (۱۷) و رزورسینول (۲۰) به ۵ میلی‌لیتر عصاره پوست انار تحت تابش ماکروویو (MW) اضافه شده و محصول نهایی (۱۴) سنتز گردیده است (طرح ۵-۱).

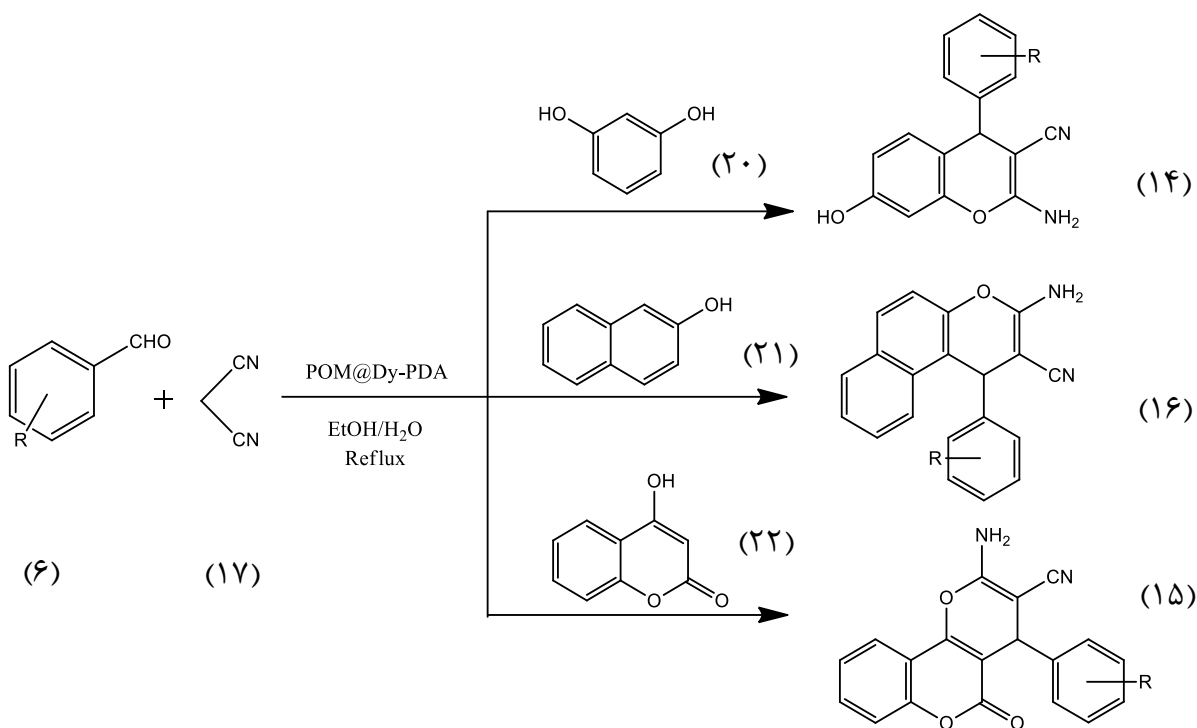


طرح ۵-۱: سنتز مشتقات ۲-آمینو-۴H-پیران در حضور کاتالیزگر عصاره خاکستر پوست انار

همچنین در سال ۲۰۲۰ هروی^۲ و همکارانش با استفاده از کاتالیزگر هیبریدی آلی-معدنی پلی اکسومتالات تثبیت شده بر روی دیسپرسیوم-۱۰،۱-فنانتروлін-۹،۲-دی‌کربوکسیلیک اسید (POM@Dy-PDA) سه نوع پیران سنتز کردند [۷]. در این واکنش از بنزالدهید (۶)، مالونونیتریل (۱۷)، رزورسینول (۲۰)، بتا-نفتول (۲۱) و ۴-هیدروکسی کومارین (۲۲) در حلال آب-اتانول در شرایط رفلاکس استفاده شده است. محصولات به دست آمده در این روش ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-آریل-۴H-کرومن‌ها (۱۴)، ۲-آمینوبنزوکرومن‌ها (۱۶) و ۲-آمینو-۳-دی‌هیدروپیرانو[۳،۲-c]کرومن‌ها (۱۵) می‌باشند. راندمان بالا و پایین بودن زمان واکنش از مزایای این واکنش می‌باشد (طرح ۶-۱).

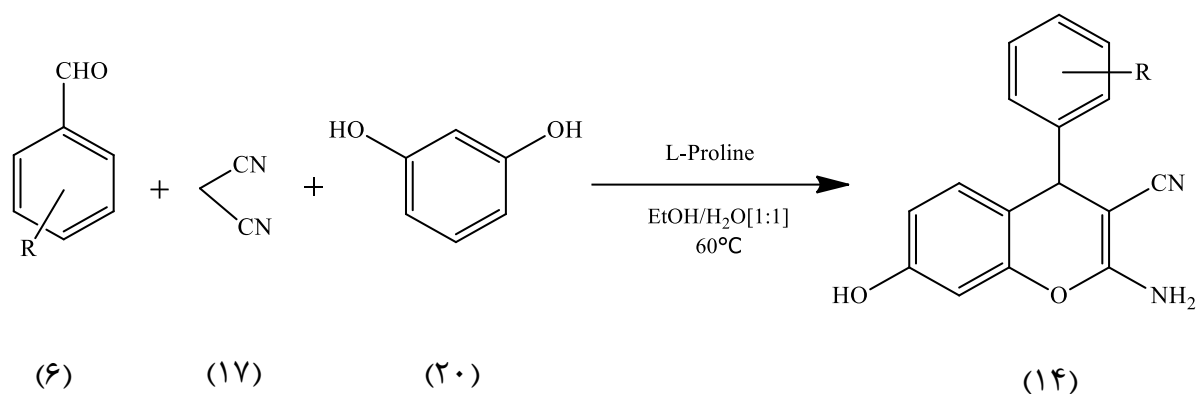
^۱ Kantharaju

^۲ M. Heravi



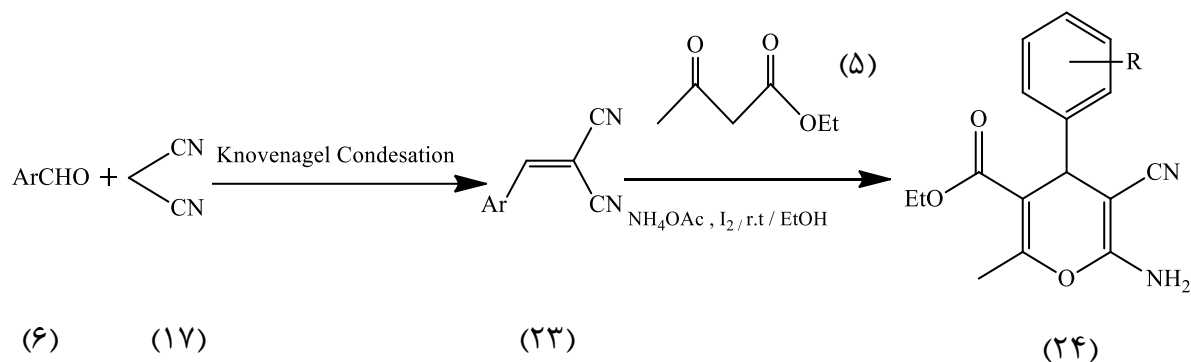
طرح ۱-۶: سنتز سه نوع پیران با استفاده از کاتالیزگر هیبریدی آلی-معدنی پلی اکسومتالات تثبیت شده بر روی دیسپرسیوم-۱۰،۱-فنانترویلین-۹،۲-دی کربوکسیلیک اسید

در سال ۲۰۱۹ مقدسی^۱ با استفاده از کاتالیزگر L-پرولین موفق به سنتز مشتقات جدیدی از ۲-آمینوکرومنها در حلال آب-اتانول در دمای ۶۰ درجه سانتی گراد شده است [۸]. در این روش مخلوطی از آلدهیدها (۶)، مالونونیتрил (۱۷)، رزورسینول (۲۰) و کاتالیزگر L-پرولین در حلال آب-اتانول با نسبت یک به یک در دمای ۶۰ درجه سانتی گراد واکنش داده و مشتقات ۲-آمینو کرومنها (۱۴) سنتز شده است. از مزایای این واکنش می توان به امکان بازیافت کاتالیزگر و راندمان بالا اشاره کرد (طرح ۱-۷).



طرح ۷-۱: سنتز مشتقات ۲-آمینو کرومن‌ها با استفاده از کاتالیزگر L-پرولین در حلال آب-اتانول در دمای ۶۰ درجه سانتیگراد

در سال ۲۰۱۸ نیز مغانی^۱ و همکاران موفق به سنتز مشتقات ۲-آمینو-۳-سیانو-۴H-پیران‌ها در شرایط دمای اتاق و در حضور مولکول‌های ید و آمونیوم استات در حلال اتانول شدند [۹]. در این واکنش ابتدا از مخلوط آلدئید (۶) و مالونونیتрил (۱۷) از طریق تراکم نووناگل آریلیدین (۲۳) تهیه شده است؛ سپس آریلیدین (۲۳) به محلول اتیل استواسات (۵)، اتانول و کاتالیزگر ید و آمونیوم استات اضافه شده و در اثر افزایش مایکل و سپس حلقه‌افزایی، محصول نهایی (۲۴) تهیه گردیده است (طرح ۸-۱). از مزایای این واکنش می‌توان به تک ظرفی بودن، راندمان بالا و استفاده از حلال در دمای اتاق اشاره کرد.



طرح ۸-۱: سنتز مشتقات ۲-آمینو-۴-آریل-۳-سیانو-۴H-پیران‌ها به وسیله مولکول‌های ید و آمونیوم استات در حلال اتانول در دمای محیط

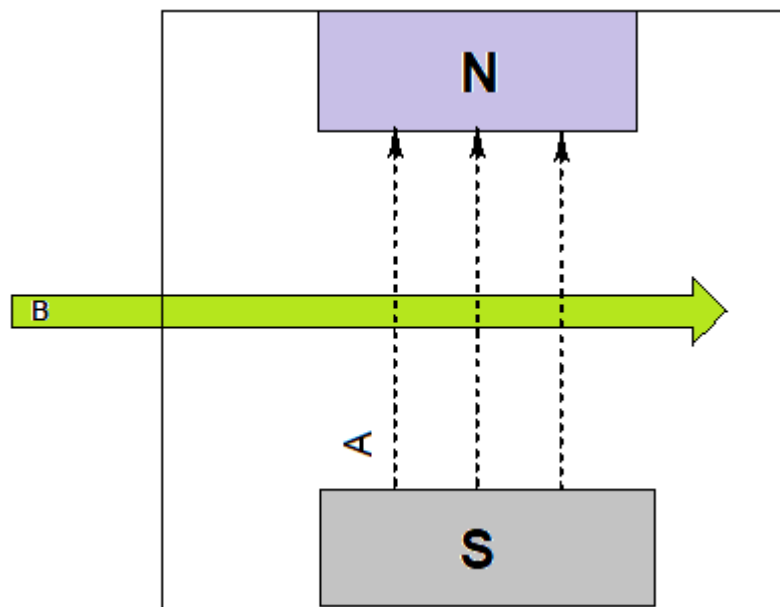
۵-۱) آب مغناطیس شده

استفاده از آب به عنوان حلال سبز و سازگار با محیط زیست برای سنتز ترکیبات آلی یکی از اصول شیمی سبز است. آب از نظر دسترسی، ایمنی، قیمت و ضررهای زیست محیطی از سبزترین حلال‌ها می‌باشد. با این حال، واکنش‌های شیمیایی بسیار زیادی نمی‌توانند در حلال آب، بدون استفاده از کاتالیزگر انجام شوند. با مغناطیس کردن آب می‌توان خواص فیزیکی آب را تغییر داد و از آن به عنوان حلالی جدید در واکنش‌های آلی، حتی بدون استفاده از کاتالیزگر استفاده کرد.

با عبور دادن آب از یک میدان مغناطیسی با قدرت معین می‌توان آب را مغناطیس کرده و خواص فیزیکی آب را تغییر داد (شکل ۱-۱) و (شکل ۲-۱).



شکل ۲-۱: دستگاه مغناطیس-کننده آب



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

اولین بار در سال ۱۹۰۰ توسط لورنز^۱ اثرات میدان مغناطیسی بر روی آب کشف شد [۱۰]. زمانی که آب تحت تأثیر میدان مغناطیسی قرار می‌گیرد، حتی اگر زمان انجام این عمل کوتاه یا دانسیته شار مغناطیسی کم باشد، تغییرات شگفتی از خود نشان می‌دهد [۱۱]. برخی از خواص آب از قبیل چگالی، گرانروی، ممان دوقطبی، قدرت نفوذ، کشش سطحی، آنتالپی تبخیر، ضریب شکست، هدایت الکتریکی و گرمای ویژه در اثر مغناطیس شدن تغییر می‌کند [۱۲] (جدول ۱-۱).

^۱ Lorenz

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

آب مغناطیس شده	آب معمولی	خواص فیزیکو شیمیایی	ردیف
۱/۳۳۴۶	۱/۳۳۳۶	ضریب شکست	۱
$> 1/85$	۱/۸۵	ممان دو قطبی الکتریکی (دبای)	۲
$1/0 \times 10^{-6}$	$0/5 \times 10^{-6}$	هدایت الکتریکی ($S.m^{-1}$)	۳
۰/۸۷۶	۱/۰۱۸	گرمای ویژه ($cal/g.^{\circ}C$)	۴
$8/54 \times 10^{-12}$	$4/294 \times 10^{-8}$	قدرت نفوذ ($m^2.s^{-2}$)	۵
$68/86 \pm 0/49$	$50/86 \pm 0/46$	آنتالپی تبخیر ($Kj.mol^{-1}$)	۶
$75/50 \pm 0/23$	$72/27 \pm 0/37$	کشش سطحی ($mN.m^{-1}$)	۷
۵-۶	۱۰-۱۳	اندازه متوسط خوشه در حجم آب (تعداد مولکول‌های آب در هر خوشه)	۸
$996/63 \pm 4/42$	$964/42 \pm 1/19$	گرانروی ($\mu Pa.s$)	۹
۱/۰۰۲	۰/۹۹۴	چگالی ($g.cm^{-3}$)	۱۰

پنگ^۱ و دنگ^۲ دریافتند که مغناطیس شدن آب، ثابت دی الکتریک، هدایت الکتریکی و ضریب شکست آب را افزایش می دهد. با توجه به مکانیسم پیشنهاد شده توسط پنگ، خواص ماکروسکوپی آب مغناطیس شده ناشی از تغییرات در ساختار میکروسکوپی آب از قبیل تغییرات در توزیع مولکول‌ها، جابجایی و قطبش مولکول‌ها، ممان دوقطبی و حرکت انتقالی و ارتعاشی مولکول‌ها می باشد [۱۳]. اعمال میدان مغناطیسی بر روی آب، pH آب را کاهش می دهد و هرچه مدت زمان اعمال میدان مغناطیسی بیشتر باشد، pH اسیدی تر می شود [۱۴].

^۱ Pang

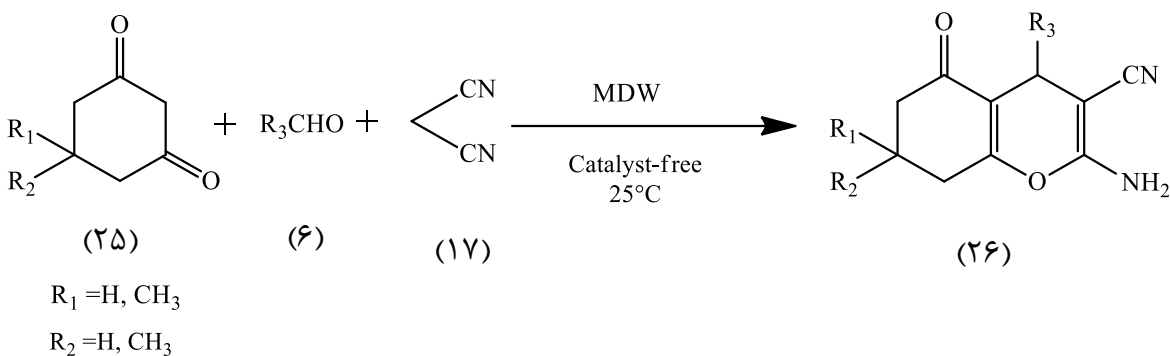
^۲ Deng

اعمال میدان مغناطیسی بر روی آب باعث تغییر در توزیع پیوند هیدروژنی و انرژی داخلی آن می‌شود. در آب مغناطیسی شده پیوندهای هیدروژنی هم تقویت [۱۵] و هم تضعیف [۱۶] می‌شوند.

تولدو^۱ و همکارانش به وجود یک رقابت در شبکه پیوند هیدروژنی در آب اشاره کرده و به این نتیجه رسیدند که حتی قوی ترین پیوند هیدروژنی در خوشه‌های آبی آب مغناطیس شده تضعیف شده و بنابراین 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، حلالیت و واکنش‌پذیری و سرعت واکنش بالا می‌رود [۱۷].

بر اساس بررسی‌های انجام شده، پس از پایان یافتن فرآیند مغناطیس کردن آب، اثر مغناطیسی آب بلافاصله از بین نمی‌رود و برای زمان نسبتاً طولانی باقی می‌ماند که به آن حالت حافظه مغناطیسی آب گفته می‌شود [۱۸].

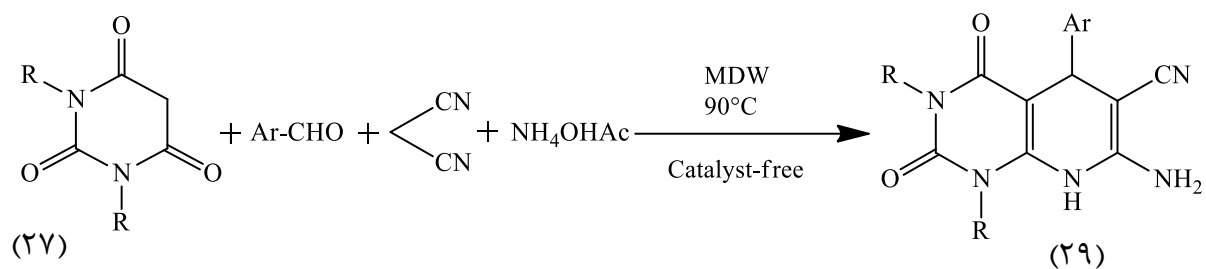
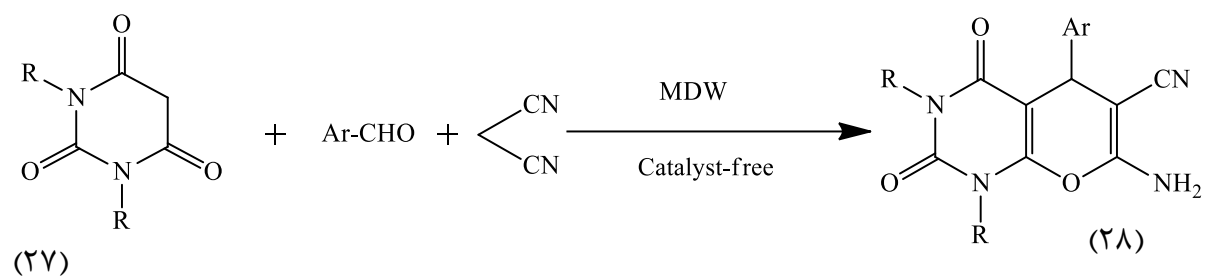
باخرد و همکاران در سال ۲۰۱۹ با استفاده از حلال سبز آب مقطر مغناطیس شده (MDW) توانستند در شرایط دمایی محیط، طی یک واکنش سه جزئی و تک ظرف مشتقات مختلفی از تتراهیدرو [b] بنزوپیران‌ها (۲۶) را با استفاده از دایمدون (۲۵)، آلدهیدهای (۶) مختلف و مالونونیتрил (۱۷) سنتز کنند. از مزایای این واکنش می‌توان به بازدهی بالا واکنش، انجام واکنش در شرایط ملایم و عدم استفاده از کاتالیزگر اشاره کرد [۱۹] (طرح ۱-۹).



طرح ۱-۹: سنتز تتراهیدرو [b] بنزوپیران‌ها در شرایط بدون کاتالیزگر در حلال آب مغناطیس

در سال ۲۰۲۰ باخرد و همکاران مشتقات مختلفی از پیرانوپیپریمیدین (۲۸) و پیریدوپیریمیدین‌ها (۲۹) را طی یک واکنش چند جزئی و تک ظرف با استفاده از حلال سبز آب مغناطیس شده سنتز کردند. استفاده از حلال سبز، زمان کوتاه واکنش و عدم نیاز به استفاده از کاتالیزگر از مزایای این واکنش بوده است [۲۰] (طرح ۱-۱۰).

^۱ Toledo



طرح ۱-۱۰: سنتز پیرانوپیریمیدین و پیریدوپیریمیدین‌ها در حلال آب مغناطیس

در این روش سنتزی جهت مقایسه تفاوت واکنش بین آب مقطر مغناطیس شده و آب مقطر معمولی با استفاده از طیف سنجی فرابنفش-مرئی روند پیشرفت واکنش بررسی شده‌است.

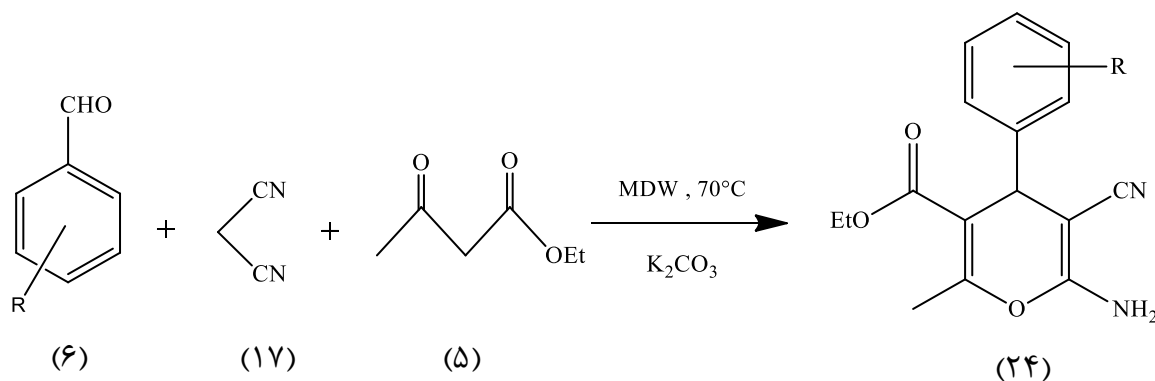
فصل دوم

بحث و بررسی نتایج

(۲) بحث و بررسی نتایج

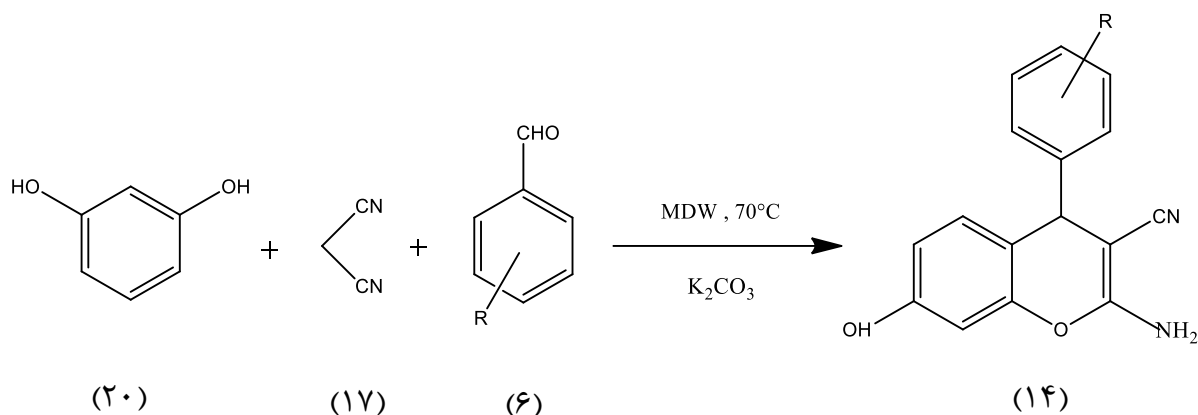
$4H$ -پیران‌ها گروهی از ترکیبات هتروسیکل شش عضوی هستند که با توجه به ورود آنها در صنایع داروسازی و استفاده در پزشکی، سنتز و ارزیابی بیولوژیکی این ترکیبات مورد علاقه بسیاری از شرکت‌ها و گروه‌های پژوهشی قرار گرفته است [۲۱].

با توجه به مطالب گفته شده در مورد پیران‌ها، در این پژوهش برآن شدیم که مشتقات مختلفی از این دسته از ترکیبات را با استفاده از حلال سبز آب مغناطیس شده و کاتالیزگر کربنات پتاسیم سنتز نماییم. در این پروژه، از دو روش برای سنتز $4H$ -پیران‌ها استفاده شد. در بخش اول این پژوهش طی یک واکنش چند جزئی با استفاده از اتیل استواستات (۵)، مالونونیتрил (۱۷) و بنزالدهیدهای مختلف (۶) در حلال آب مغناطیس شده و کاتالیزگر کربنات پتاسیم در دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد مشتقات مختلف ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(آریل)-۳-سیانو-۶-متیل- $4H$ -پیران‌ها (۲۴) با بازده بالا تهیه شد (طرح ۱-۲).



طرح ۱-۲: سنتز مشتقات ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(آریل)-۳-سیانو-۶-متیل- $4H$ -پیران‌ها در آب مغناطیس با استفاده از K_2CO_3

در بخش دیگر این پروژه مشتقات مختلف ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(آریل)- $4H$ -کرومن‌ها (۱۴) طی یک واکنش چند جزئی با استفاده از رزورسینول (۲۰)، مالونونیتрил (۱۷) و بنزالدهیدهای مختلف (۶) در حلال آب مغناطیس شده و کاتالیزگر کربنات پتاسیم در دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد با بازده بالا سنتز گردید (طرح ۲-۲).



طرح ۲-۲: سنتز مشتقات مختلف ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(آریل)-۴H-کرومن‌ها در آب مغناطیس با استفاده از K_2CO_3

۲-۱) سنتز مشتقات مختلف ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(آریل)-۳-

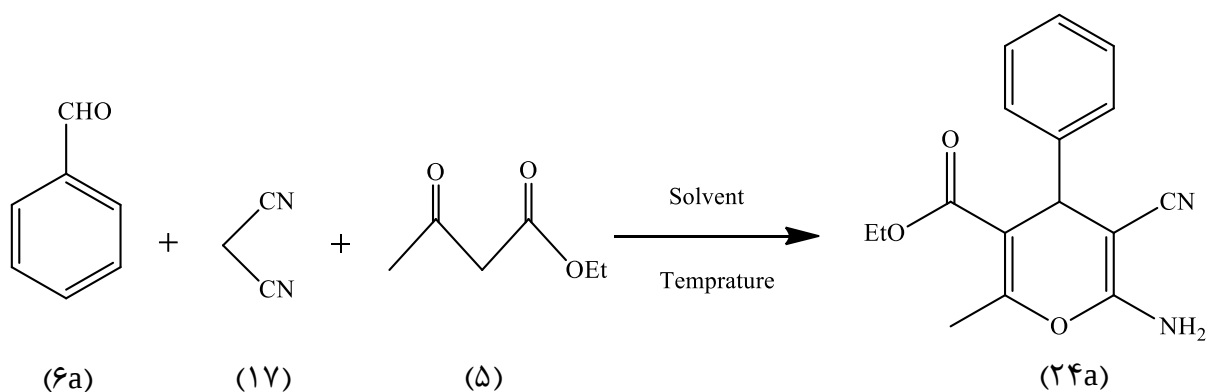
سیانو-۶-متیل-۴H-پیران‌ها با استفاده از کاتالیزگر کربنات پتاسیم در آب

مغناطیس

برای سنتز مشتقات ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(آریل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیران‌ها ابتدا آب به وسیله‌ی دستگاه مغناطیس‌کننده به مدت ۱۵ دقیقه مغناطیس شد؛ سپس اتیل استواسات (۵) به همراه مقدار مشخصی از کاتالیزگر پتاسیم کربنات به آب مغناطیس شده اضافه گردید. پس از گذشت چند دقیقه بنزآلدهید آروماتیک (۶) و مالونونیتрил (۱۷) به ظرف واکنش اضافه شده و دردمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد مشتقات مورد نظر تهیه گردید. پیشرفت واکنش با TLC مورد بررسی قرار گرفته و در پایان واکنش، رسوبات سنتز شده در اتانول متبلور گردید.

۲-۱-۱) بهینه کردن شرایط واکنش

برای بهینه کردن شرایط واکنش، واکنش بنزآلدهید (۶a) با مالونونیتрил (۱۷) و اتیل استواسات (۵) در شرایط بدون کاتالیزگر و در آب مغناطیس شده به عنوان واکنش مبنا مورد استفاده قرار گرفت (طرح ۲-۳). در شرایط بهینه اول، واکنش با استفاده از حلال‌های مختلف در دماهای مختلف انجام شد (جدول ۲-۱).



طرح ۲-۳: واکنش بنزالدهید (۱۰a) با مالونونیتریل (۱۱) و اتیل استواسات (۲۱) در حلال و دماهای مختلف

جدول ۲-۱: بهینه کردن نوع حلال، زمان واکنش و دما برای سنتز مشتقات ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(فنیل)-۳-سیانو-۶-

متیل-۴H-پیران‌ها (۲۴a) در ۴ میلی لیتر حلال

جدول بهینه حلال				
ردیف	حلال	دما (درجه سانتی گراد)	زمان (ساعت)	راندمان (درصد)
۱	آب مغناطیس	۷۰	۳	۸۵
۲	آب مغناطیس	۵۰	۳	۷۰
۳	آب مغناطیس	r.t	۳	۲۸
۴	آب	۵۰	۳	۴۰
۵	اتانول	۵۰	۳	۱۰
۶	متانول	۵۰	۳	۲۰
۷	استونیتریل	۵۰	۳	—
۸	DMF	۵۰	۳	۲۵
۹	THF	۵۰	۳	۵

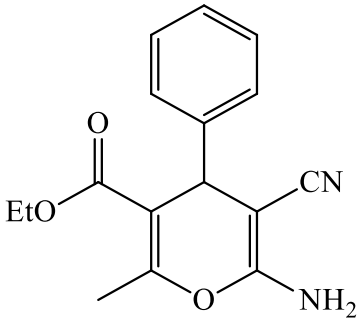
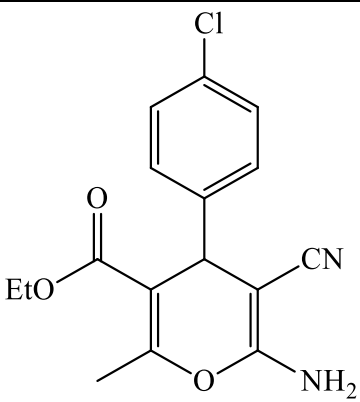
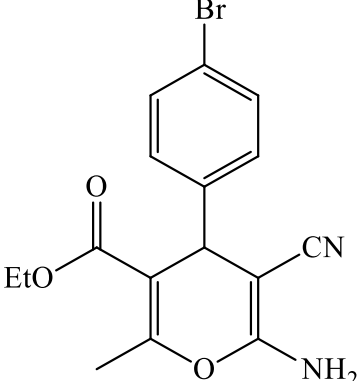
با توجه به جدول (۱-۲)، شرایط بهینه برای سنتز ترکیب ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(آریل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیرانها (۲۴a)، استفاده از ۴ میلی لیتر آب مقطر مغناطیس شده (زمان مغناطیس ۱۵ دقیقه) در دمای ۷۰ درجه سانتی گراد می باشد. همان طور که در فصل ۱ اشاره شد، آب مغناطیس شده به دلیل تغییر در خواص فیزیکی و شیمیایی آن نقش کاتالیزگری از خود نشان داده و باعث پیشرفت واکنش می گردد. این واکنش در آب مقطر مغناطیس شده و در دمای اتاق دارای بازده پایینی می باشد. همان طور که در جدول (۱-۲) نشان داده شده است واکنش در آب مغناطیس شده در دمای ۷۰ درجه سانتی گراد از بازده بالایی برخوردار می باشد. همچنین در ادامه، حافظه ی آب مغناطیس شده بر روی واکنش مبنا بررسی شد که نتایج نشان داد با گذشت زمان حافظه ی آب مغناطیس شده کاهش یافته و بهره واکنش کم می شود. همچنین انجام این واکنش در حلال های آلی همچون اتانول، متانول، DMF، THF و CH₃CN در شرایط دمایی ۵۰ درجه سانتی گراد از بازده پایینی برخوردار بود.

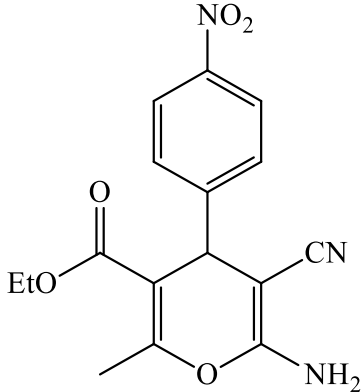
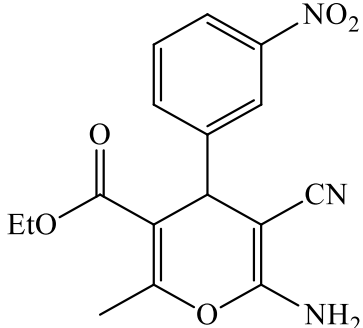
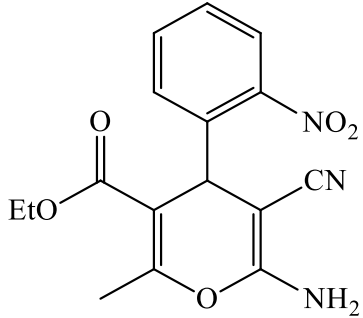
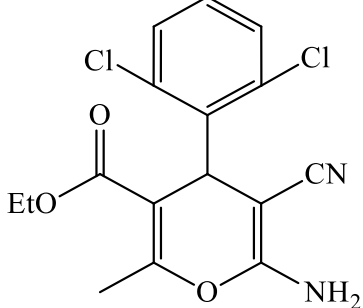
در شرایط بهینه دوم، سنتز مشتقات ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(فنیل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیرانها با استفاده از کاتالیزگرهای مختلف از بازهای آلی و معدنی مورد بررسی قرار گرفت. همان طور که در جدول (۲-۲) مشاهده می شود، بررسی شرایط بهینه با استفاده از کاتالیزگرهای مختلف برای سنتز ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(فنیل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیرانها براساس واکنش مبنا گزارش شده است. با توجه به جدول (۲-۲) واکنش با استفاده از کاتالیزگرکربنات پتاسیم در آب مغناطیس شده از بالاترین بازده برخوردار می باشد. با توجه به نتایج به دست آمده از جدول و مقایسه این دو روش، واکنش در آب مغناطیس شده با استفاده از کاتالیزگر کربنات پتاسیم در مدت زمان ۳ ساعت با بازده ۹۵ درصد به عنوان شرایط بهینه در نظر گرفته شده و در ادامه با استفاده از شرایط بدست آمده، مشتقات ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(فنیل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیرانها سنتز شد. در جدول (۳-۲) زمان واکنش، بهره واکنش و نقطه ذوب هر یک از ترکیبات گزارش شده است.

جدول ۲-۲: بهره واکنش در آب مقطر مغناطیس شده و انواع کاتالیزورها برای سنتز ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴- (فنیل)-۳- سیانو-۶-متیل- $4H$ -پیرانها (در دمای ۷۰ درجه سانتی گراد)

جدول بهینه بازها						
راندمان (%)	زمان (h)	مقدار باز (mmol)	دما ($^{\circ}\text{C}$)	نوع حلال	نوع باز	ردیف
۹۵	۳	۱	۷۰	آب مغناطیس	K_2CO_3	۱
۸۰	۳	۱	۵۰	آب مغناطیس	K_2CO_3	۲
۷۲	۳	۱	۵۰	آب مغناطیس	KOH	۳
۶۶	۳	۱	۵۰	آب مغناطیس	Na_2CO_3	۴
۶۰	۳	۱	۵۰	آب مغناطیس	DABCO	۵
۵۰	۳	۱	۵۰	آب مغناطیس	NaOH	۶
۴۲	۳	۱	۵۰	آب مغناطیس	Et_3N	۷
۳۰	۳	۱	۵۰	آب مغناطیس	دی ایزوپروپیل اتیل آمین	۸

جدول ۲-۳: نقطه ذوب، زمان و بهره واکنش سنتز مشتقات مختلف ترکیب (۲۴) (در دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد در حضور حلال آب مغناطیس شده)

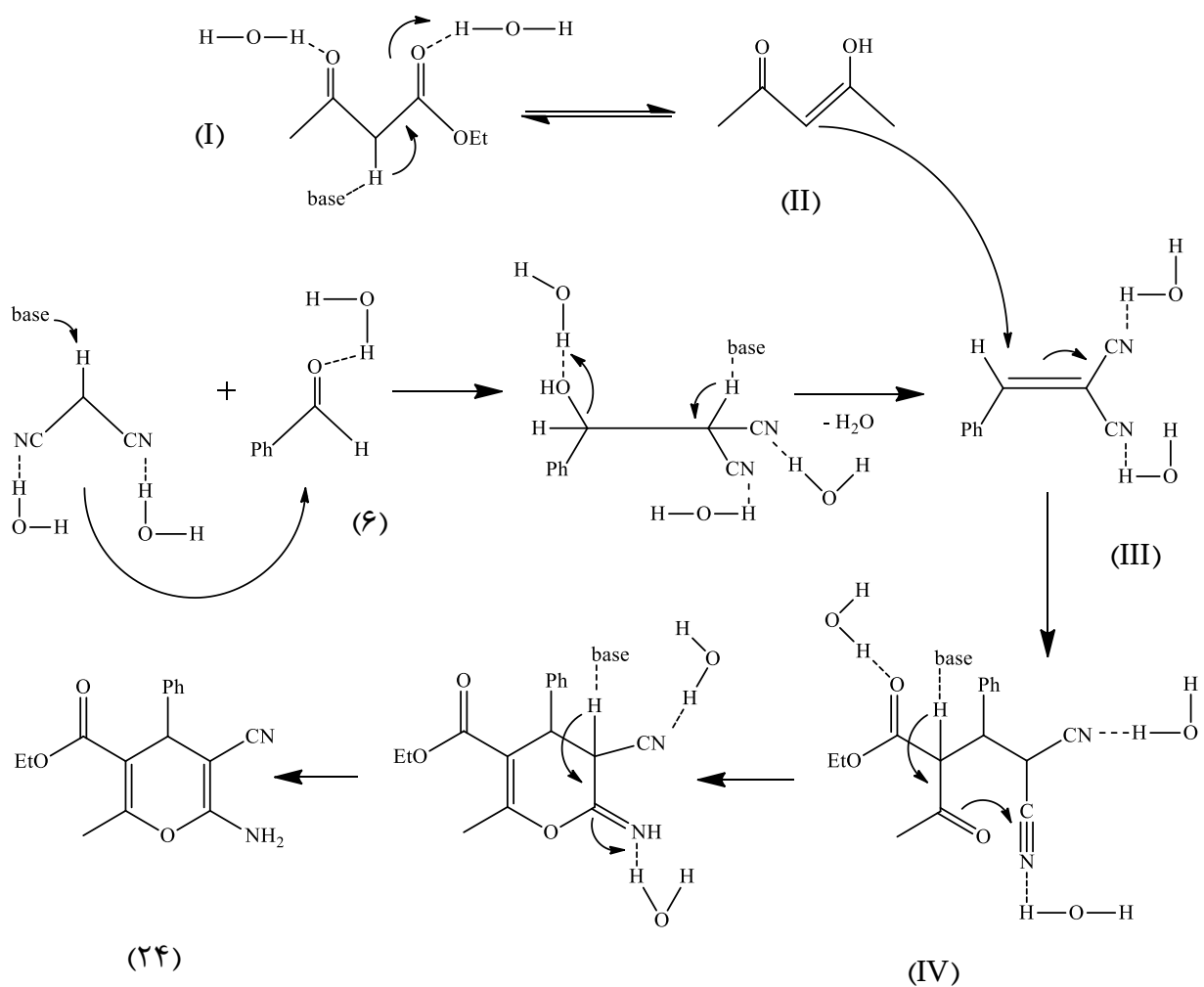
ترکیب	ساختار	زمان (دقیقه)	بهره (%)	نقطه ذوب (°C)	نقطه ذوب مرجع (°C)
۲۴a		۱۸۰	۹۲	۱۸۵-۱۸۷	۱۸۷-۱۸۹ [۲۲]
۲۴b		۲۷۰	۸۸	۱۷۴-۱۷۶	۱۷۲-۱۷۴ [۲۲]
۲۴c		۳۰۰	۸۹	۱۷۸-۱۸۰	۱۸۰-۱۸۱ [۲۳]

۱۷۶-۱۷۸ [۲۲]	۱۷۰-۱۷۲	۹۵	۲۴۰		۲۴d
۱۸۷-۱۸۸ [۲۳]	۱۸۳-۱۸۵	۹۴	۲۷۰		۲۴e
۱۷۹-۱۸۱ [۲۳]	۱۷۶-۱۷۸	۹۰	۱۸۰		۲۴f
—	۱۶۸-۱۷۰	۸۲	۳۰۰		۲۴g

با توجه به جدول (۲-۳) تمام آلدهیدهای آروماتیک با گروه‌های الکترون دهنده و الکترون کشنده، بازده بالایی دارند.

۲-۱-۲) مکانیسم پیشنهادی

مکانیسم این واکنش بدین صورت است که ابتدا از تراکم نووناگل بنزآلدهیدهای آروماتیک و مالونونیتрил در حضور آب مغناطیس حدواسط آریلیدین (III) ایجاد می‌شود. سپس در طی واکنش افزایش مایکل انولات اتیل استات (II) به حدواسط (III)، حدواسط (IV) تشکیل می‌شود. پس از حمله هسته‌دوستی اکسیژن به گروه نیتрил، ابتدا واکنش حلقه‌زایی انجام شده و سپس در ادامه تاتومریسم صورت گرفته و محصول نهایی ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(آریل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیران‌ها سنتز می‌شود (طرح ۲-۴).



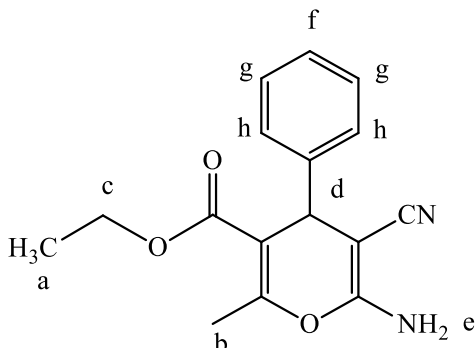
طرح ۲-۴: مکانیسم واکنش بین بنزآلدهید با مالونونیتрил و اتیل استواتات

۳-۲) شواهد طیفی مشتقات ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(آریل)-۳-

سیانو-۶-متیل-۴H-پیران‌ها

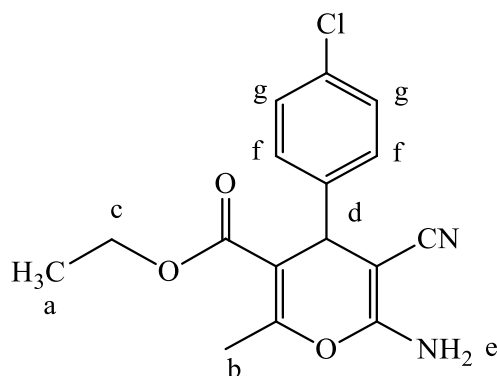
۲-۳-۲) ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(فنیل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-

پیران (۲۴a)



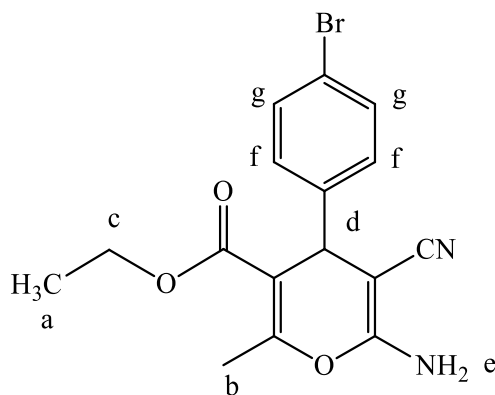
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف ۱ ضمیمه)، پروتون‌های گروه متیل موقعیت (a) به صورت یک قله‌ی سه‌تایی با شکافتگی $J = 7/2 \text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۱/۰۵ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون، پروتون‌های گروه متیل موقعیت (b) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۲/۳۴ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون و پروتون‌های گروه متیلن موقعیت (c) به صورت یک قله‌ی چندتایی در ناحیه‌ی ۳/۹۶-۴/۰۴ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون قابل مشاهده می‌باشد. پروتون CH حلقه‌ی پیران موقعیت (d) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۴/۳۲ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده شده‌است. همچنین پروتون‌های گروه NH_2 موقعیت (e) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۶/۹۴ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌است. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک موقعیت‌های (f, g) به صورت یک قله‌ی چندتایی در ناحیه‌ی ۷/۱۶-۷/۲۶ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون و پروتون حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (h) به صورت یک قله‌ی چندتایی در ناحیه‌ی ۷/۳۲-۷/۳۶ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون قابل مشاهده می‌باشد.

۲-۳-۲) ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(۴-کلروفنیل)-۳-سیانو-۶-متیل
 متیل-۴H-پیران (۲۴b)



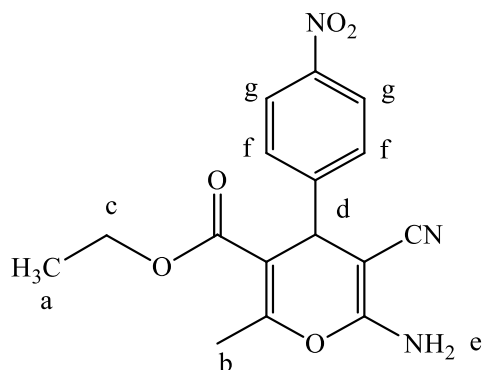
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف ۲ ضمیمه)، پروتون‌های گروه متیل موقعیت (a) به صورت یک قله‌ی سه‌تایی با شکافتگی $J = 7/2 \text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۱/۰۷ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون، پروتون‌های گروه متیل موقعیت (b) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۲/۳۸ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون و پروتون‌های گروه متیلن موقعیت (c) به صورت یک قله‌ی چندتایی در ناحیه‌ی ۳/۹۳-۴/۰۴ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون قابل مشاهده می‌باشد. پروتون CH حلقه‌ی پیران موقعیت (d) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۴/۳۳ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون نمایان شده است. همچنین پروتون‌های گروه NH_2 موقعیت (e) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۶/۹۳ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون قابل مشاهده است. پروتون حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (f) به صورت یک قله‌ی دوتایی با شکافتگی $J = 8/7 \text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۷/۲۰ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (g) به صورت یک قله‌ی دوتایی با شکافتگی $J = 8/7 \text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۷/۳۹ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر گردیده است.

۲-۳-۳) ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(۴-بروموفنیل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیران (۲۴c)



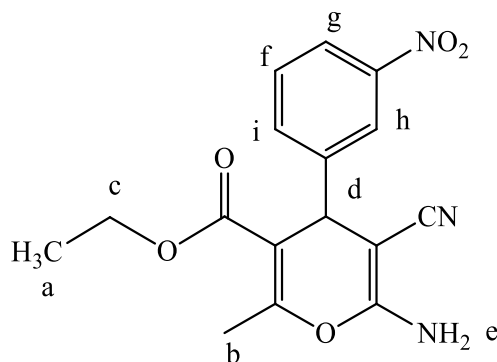
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف ۳ ضمیمه)، پروتون‌های گروه متیل موقعیت (a) به صورت یک قله‌ی سه تایی با شکافتگی $J = 7/2 \text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۱/۰۵ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون، پروتون‌های گروه متیل موقعیت (b) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۲/۳۳ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون و پروتون‌های گروه متیلن موقعیت (c) به صورت یک قله‌ی چندتایی در ناحیه‌ی ۴/۰۲ ppm - ۳/۹۴ با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر گردیده است. پروتون CH حلقه‌ی پیران موقعیت (d) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۴/۳۱ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شود. همچنین پروتون‌های گروه NH_2 موقعیت (e) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۶/۹۹ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است. پروتون حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (f) به صورت یک قله‌ی دوتایی با شکافتگی $J = 8/4 \text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۷/۱۳ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (g) به صورت یک قله‌ی دوتایی با شکافتگی $J = 8/4 \text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۷/۵۳ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون دیده می‌شود.

۲-۳-۴) ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(۴-نیتروفنیل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیران (۲۴d)



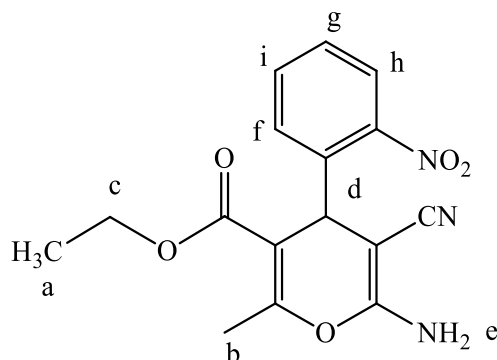
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف ۴ ضمیمه)، پروتون‌های گروه متیل موقعیت (a) به صورت یک قله‌ی سه‌تایی با شکافتگی $J = 7/2 \text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۱/۰۴ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون، پروتون‌های گروه متیل موقعیت (b) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۲/۳۷ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون و پروتون‌های گروه متیلن موقعیت (c) به صورت یک قله‌ی چهارتایی با شکافتگی $J = 6/9 \text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۳/۹۵-۴/۰۳ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر گردیده است. همچنین پروتون CH حلقه‌ی پیران موقعیت (d) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۴/۴۹ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشد. پروتون‌های گروه NH_2 موقعیت (e) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۷/۱۱ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است. پروتون حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (f) به صورت یک قله‌ی دوتایی با شکافتگی $J = 8/7 \text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۷/۴۶ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (g) به صورت یک قله‌ی دوتایی با شکافتگی $J = 8/7 \text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۸/۲۳ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود.

۲-۳-۵) ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(۳-نیتروفنیل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیران (۲۴e)



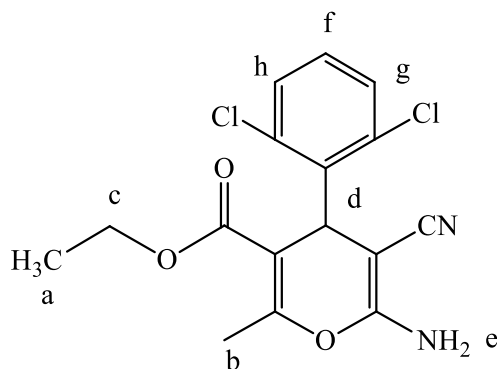
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف ۵ ضمیمه)، پروتون‌های گروه متیل موقعیت (a) به صورت یک قله‌ی سه‌تایی با شکافتگی $J = 7/2 \text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۱/۰۴ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون، پروتون‌های گروه متیل موقعیت (b) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۲/۳۹ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون و پروتون‌های گروه متیلن موقعیت (c) به صورت یک قله‌ی چندتایی در ناحیه‌ی ۳/۹۲-۴/۰۳ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر گردیده است. پروتون CH حلقه‌ی پیران موقعیت (d) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۴/۵۴ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون نمایان شده است. همچنین پروتون‌های گروه NH_2 موقعیت (e) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۷/۱۲ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک موقعیت‌های (f, g) به صورت یک قله‌ی چندتایی در ناحیه‌ی ۷/۶۶-۷/۷۰ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (h) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۷/۹۹ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (i) به صورت یک قله‌ی دوتایی با شکافتگی $J = 6/6 \text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۸/۱۳ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود.

۲-۳-۶) ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(۲-نیتروفنیل)-۳-سیانو-۶-متیل
 متیل-۴H-پیران (۲۴f)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف ۶ ضمیمه)، پروتون‌های گروه متیل موقعیت (a) به صورت یک قله‌ی سه‌تایی با شکافتگی $J = 7/2\text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۰/۹۳ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون، پروتون‌های گروه متیل موقعیت (b) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۲/۳۵ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون و پروتون‌های گروه متیلن موقعیت (c) به صورت یک قله‌ی چهارتایی با شکافتگی $J = 6/9\text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۳/۸۶-۳/۹۳ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌است. پروتون CH حلقه‌ی پیران موقعیت (d) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۵/۰۳ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده است. همچنین پروتون‌های گروه NH_2 موقعیت (e) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۷/۱۰ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک موقعیت‌های (f, g) به صورت یک قله‌ی چندتایی در ناحیه‌ی ۷/۴۱-۷/۵۶ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (i) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۷/۶۹-۷/۷۵ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون حلقه آروماتیک موقعیت (h) به صورت یک قله دو تایی با شکافتگی $J = 8/4\text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۷/۸۷ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است.

۲-۳-۷) ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(۲،۶-دی کلروفنیل)-۳-سیانو-
۶-متیل-۴H-پیران (۲۴g)

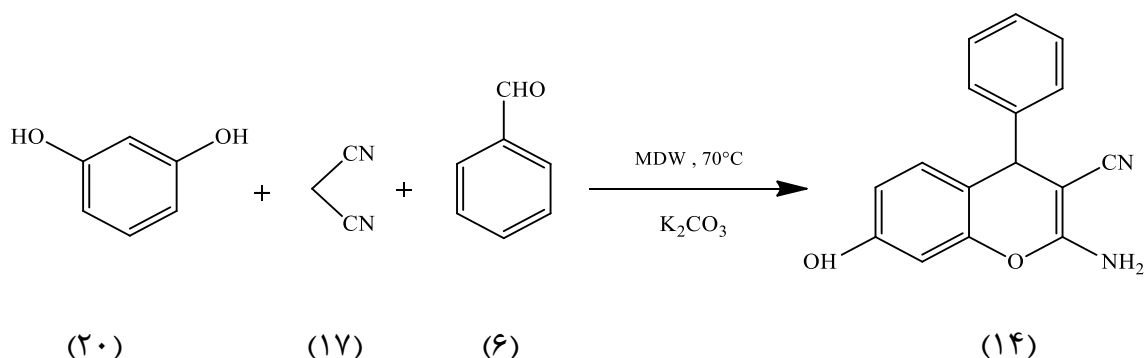


در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف ۷ ضمیمه)، پروتون‌های گروه متیل موقعیت (a) به صورت یک قله‌ی سه‌تایی با شکافتگی $J = 7/2\text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۰/۹۶ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون، پروتون‌های گروه متیل موقعیت (b) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۲/۲۸ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون و پروتون‌های گروه متیلن موقعیت (c) به صورت یک قله‌ی چندتایی در ناحیه‌ی ۳/۹۱-۴/۰۱ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون دیده می‌شود. پروتون CH حلقه‌ی پیران موقعیت (d) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۵/۳۷ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون‌های گروه NH_2 موقعیت (e) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۷/۰۳ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود. پروتون حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (f) به صورت یک قله‌ی سه‌تایی با شکافتگی $J = 7/2\text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۷/۲۷-۷/۳۳ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (g) به صورت یک قله‌ی دوتایی با شکافتگی $J = 7/2\text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۷/۴۶ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (h) به صورت یک قله‌ی دوتایی با شکافتگی $J = 7/2\text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۷/۵۷ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود.

۴-۲) سنتز مشتقات مختلف ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-فنیل- (۴-۲)

۴H-کرومن‌ها با استفاده از کاتالیزگر کربنات پتاسیم در آب مغناطیس شده

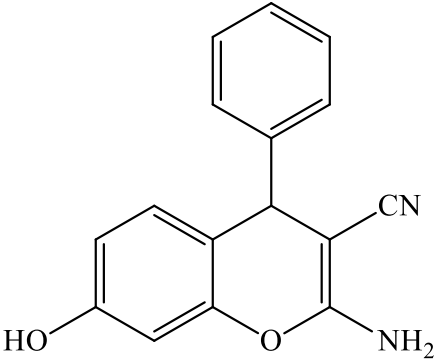
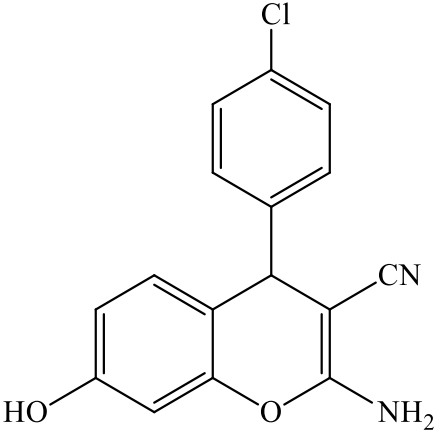
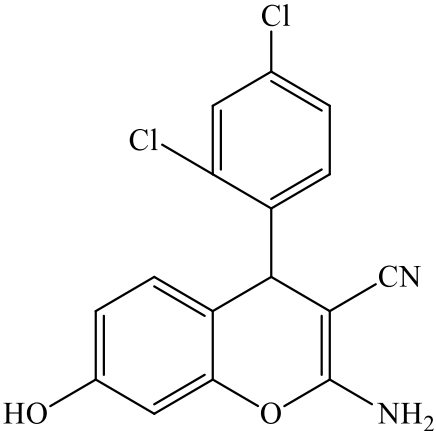
برای سنتز مشتقات ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-فنیل- (۴H-کرومن‌ها (۱۴a)، ابتدا رزورسینول (۲۰) در حضور کاتالیزگر کربنات پتاسیم به آب مغناطیس شده اضافه شد. پس از حل شدن رزورسینول (۲۰) در آب بنزالدهید (۶) و مالونونیتрил (۱۷) به ظرف واکنش اضافه شد و در دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد بر روی همزن مغناطیسی قرار داده شد (طرح ۲-۵). پیشرفت واکنش با TLC بررسی شد. در پایان واکنش، رسوب به‌دست‌آمده در اتانول متبلور شد.

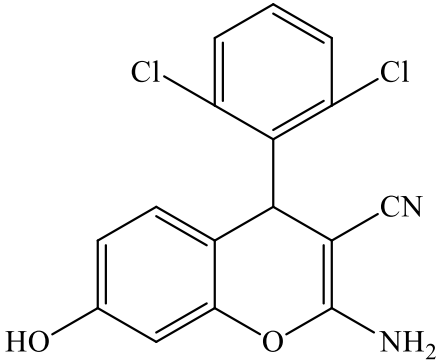
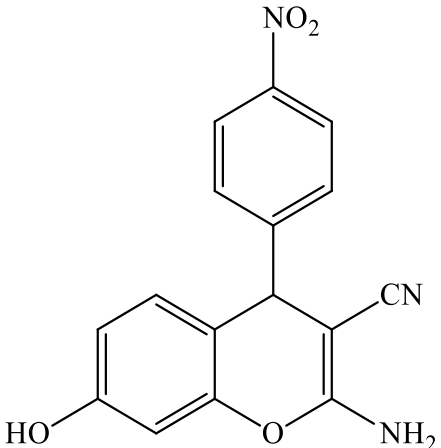
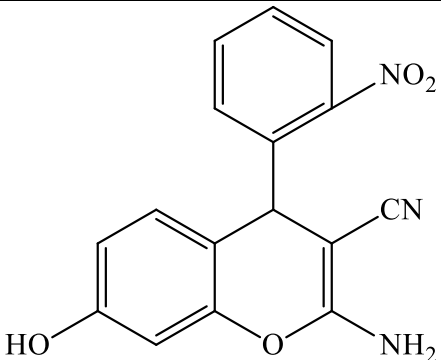
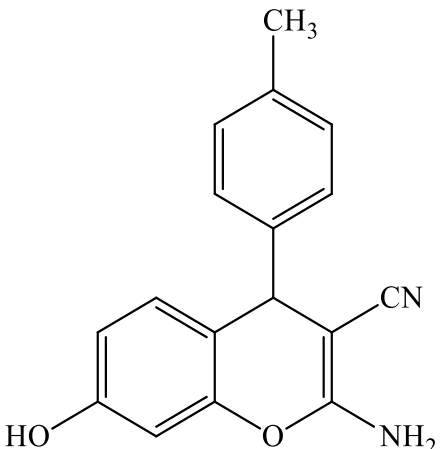


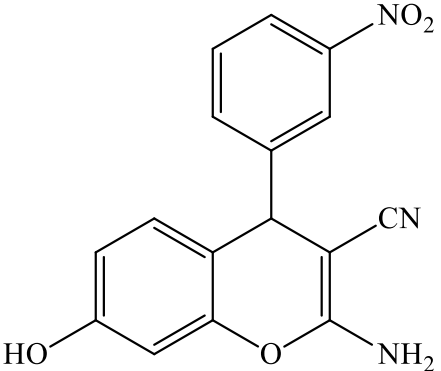
طرح ۲-۵: سنتز مشتقات مختلف ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-آریل- (۴H-کرومن‌ها (۱۴a) در آب مغناطیس با استفاده از کربنات پتاسیم

با توجه به شرایط بهینه بدست آمده؛ رزورسینول (۲۰) با بنز آلدهیدهای مختلف (۶) و مالونونیتрил (۱۷) در حضور کاتالیزگر کربنات پتاسیم در آب مغناطیس شده و در دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد واکنش داده و مشتقات ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-آریل- (۴H-کرومن‌ها سنتز و نتایج در جدول (۴-۲) آورده شده است.

جدول ۴-۲: نقطه ذوب، زمان و بهره‌ی واکنش سنتز مشتقات مختلف ترکیب ۱۴ (در دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد در حضور حلال آب مغناطیس شده)

ترکیب	ساختر	زمان (دقیقه)	بهره (%)	نقطه ذوب (°C)	نقطه ذوب مرجع (°C)
۱۴a		۱۸۰	۹۶	۲۳۳-۲۳۵	۲۳۵-۲۳۶ [۲۴]
۱۴b		۲۴۰	۹۰	۲۲۳-۲۲۴	۲۲۳-۲۲۵ [۲۷]
۱۴c		۳۰۰	۹۲	۲۵۷-۲۵۹	۲۵۶-۲۵۸ [۲۵]

۲۱۷-۲۲۰ [۲۵]	۲۲۲-۲۲۵	۹۵	۲۷۰		۱۴d
۱۷۰-۱۷۲ [۲۴]	۱۶۸-۱۷۰	۸۷	۱۸۰		۱۴e
۱۶۴-۱۶۶ [۲۶]	۱۶۰-۱۶۲	۷۷	۲۴۰		۱۴f
۱۸۶-۱۸۷ [۲۴]	۱۸۴-۱۸۶	۹۴	۲۷۰		۱۴g

۱۶۹-۱۷۰ [۲۴]	۱۶۶-۱۶۸	۹۶	۲۴۰		۱۴h
-----------------	---------	----	-----	--	-----

با توجه به جدول (۲-۴) تمام آلدهیدهای آروماتیک با گروه‌های الکترون دهنده و الکترون کشنده از بازده قابل قبولی برخوردار می باشند.

۵-۲) مقایسه روش سنتز $4H$ -کرومن‌ها در این پژوهش با روش‌های گزارش شده دیگر

جدول (۵-۲) مقایسه بین روش سنتز $4H$ -کرومن‌ها در این پژوهش با روش‌هایی که قبلاً گزارش شده را نشان می‌دهد. همان طور که در جدول مشاهده می‌شود در روشهای قبلی از کاتالیزگرهای فلزی، بسترهای هتروژن و یا از میکروویو برای سنتز این ترکیبات استفاده شده که نسبت به روش استفاده شده واکنش در شرایط دشوارتری انجام شده است. نتایج به دست آمده از جدول نشان می‌دهد که این روش سنتزی کارایی بالاتری نسبت به سایر روش‌های دیگر دارد.

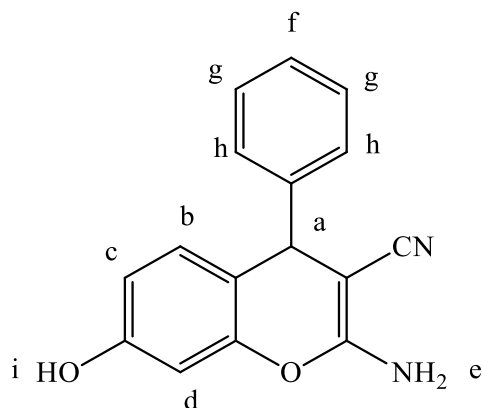
جدول ۵-۲: مقایسه بین نتایج به دست آمده در این پژوهش و نتایج گزارش شده دیگر برای سنتز $4H$ -کرومن‌ها

ردیف	کاتالیزگر	شرایط واکنش	زمان	راندمان (درصد)	مراجع
۱	خاکستر پوست لیمو	مایکروویو	۲-۸min	۸۴-۸۹	[۲۸]
۲	polyoxometalate@Dysprosium	اتانول، آب، ref	۱۵-۲۵min	۸۸-۹۵	[۲۹]
۳	مایع یونی	بدون حلال، ۸۰°C	۱۵-۳۰min	۶۰-۹۰	[۳۰]
۴	Cetyltrimethylammonium bromide	۱۱۰°C ، Sonication	۶-۸h	۶۰-۹۴	[۳۱]
۵	Hydroxyapatite or Modified sodium apatite	بدون حلال، r.t	۲-۶h	۶۱-۹۶	[۳۲]
۶	کربنات پتاسیم	مایکروویو	۲-۳min	۸۷-۹۳	[۳۳]
۷	پلی آمین	اتانول، آب، ref	۲-۳h	۸۶-۹۵	[۳۴]
۸	نانوذرات منیزیم اکسید	Grinding	۱۵-۲۵min	۹۴-۹۸	[۳۵]
۹	f MIL-101(Cr)-SO ₃ H	آب، ref	۳-۷h	۷۰-۸۲	[۳۶]
۱۰	L-پرولین	اتانول، آب، ۶۰°C	۳۰-۸۰min	۸۸-۹۶	[۳۷]
۱۱	کربنات پتاسیم	آب مقطر مغناتیس شده، ۷۰°C	۳-۵h	۸۳-۹۶	-

۲-۶) شواهد طیفی مشتقات ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴- (آریل)

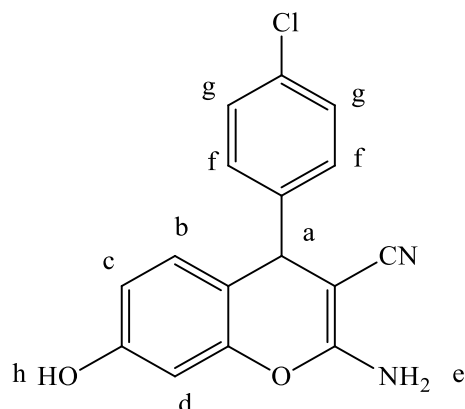
۴H-کرومن

۲-۶-۱) ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴- (فنیل) **۴H-کرومن (۱۴a)**



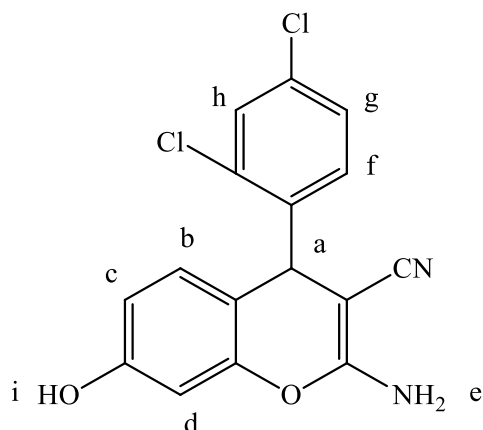
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف ۸ ضمیمه)، پروتون CH حلقه پیران موقعیت (a) به صورت یک قله ی یکتایی در ناحیه ی ۶۳/۴ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون واقع شده است. همچنین پروتون حلقه آروماتیک موقعیت (b) به صورت یک قله ی دوتایی با شکافتگی $J = 2/4\text{Hz}$ در ناحیه ی ۶۴۳/۶ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون، پروتون حلقه ی آروماتیک موقعیت (c) به صورت یک قله ی دوتایی-دوتایی با شکافتگی $J_A = 8/2\text{Hz}$ ، $J_B = 2/4\text{Hz}$ در ناحیه ی ۶۴۸-۶۵۱ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون حلقه ی آروماتیک موقعیت (d) به صورت یک قله ی دوتایی با شکافتگی $J = 2/4\text{Hz}$ در ناحیه ی ۶۸۰ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می شود. پروتون های گروه NH_2 موقعیت (e) نیز به صورت یک قله ی یکتایی در ناحیه ی ۶۸۸ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است. همچنین پروتون های حلقه ی آروماتیک موقعیت های (f, g) به صورت یک قله ی چندتایی در ناحیه ی ۷۲۴-۷۱۷ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون و پروتون های حلقه ی آروماتیک موقعیت (h) به صورت یک قله ی چندتایی در ناحیه ی ۷۳۴-۷۲۹ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون قابل مشاهده می باشد. در انتها پروتون گروه OH موقعیت (i) به صورت یک قله ی یکتایی در ناحیه ی ۹/۷۲ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است.

۲-۶-۲) ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(۴-کلروفنیل)-۴H-کرومن
(۱۴b)



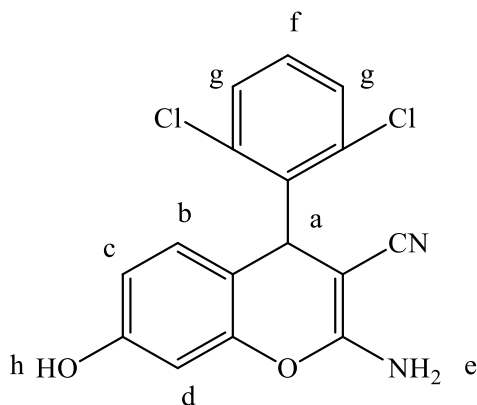
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف ۹ ضمیمه)، پروتون CH حلقه پیران موقعیت (a) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۴/۶۸ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شود. پروتون حلقه آروماتیک موقعیت (b) به صورت یک قله‌ی دوتایی با شکافتگی $J = ۲/۴\text{Hz}$ در ناحیه‌ی ۶/۴۳ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون، پروتون حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (c) به صورت یک قله‌ی دوتایی-دوتایی با شکافتگی $J_A = ۸/۲\text{Hz}$ ، $J_B = ۲/۷\text{Hz}$ در ناحیه‌ی ۶/۴۹-۶/۵۱ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (d) به صورت یک قله‌ی دوتایی با شکافتگی $J = ۸/۴\text{Hz}$ در ناحیه‌ی ۶/۸۱ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون قابل رویت می‌باشد. همچنین پروتون‌های گروه NH_2 موقعیت (e) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۶/۹۳ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک موقعیت‌های (f) به صورت یک قله‌ی دوتایی با شکافتگی $J = ۱/۲\text{Hz}$ در ناحیه‌ی ۷/۲۲ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (g) به صورت یک قله‌ی دوتایی با شکافتگی $J = ۲/۴\text{Hz}$ در ناحیه‌ی ۷/۴۰ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون دیده می‌شود. در انتها پروتون گروه OH موقعیت (h) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۹/۷۵ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده است.

۲-۶-۳) ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(۲،۴-دی کلروفنیل) - $4H$ -
کرومن (۱۴C)



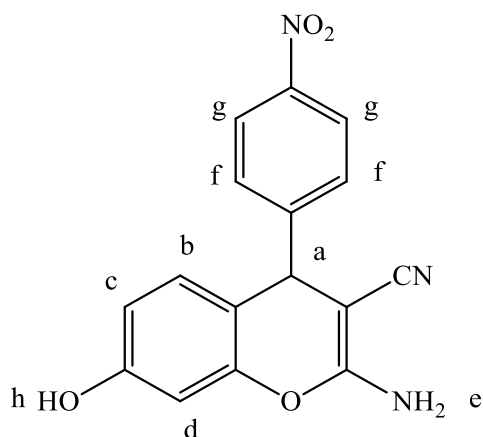
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف ۱۰ ضمیمه)، پروتون CH حلقه پیران موقعیت (a) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۵/۱۵ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود. پروتون حلقه آروماتیک موقعیت (b) به صورت یک قله‌ی دوتایی با شکافتگی $J = 2/4\text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۶/۴۳ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون، پروتون حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (c) به صورت یک قله‌ی دوتایی-دوتایی با شکافتگی $J_A = 8/4\text{ Hz}$ ، $J_B = 2/1\text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۶/۴۹-۶/۵۲ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (d) به صورت یک قله‌ی دوتایی با شکافتگی $J = 8/4\text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۶/۷۴ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌گردد. پروتون‌های گروه NH_2 موقعیت (e) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۶/۹۹ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون قابل رویت است. همچنین پروتون حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (f) به صورت یک قله‌ی دوتایی با شکافتگی $J = 8/1\text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۷/۲۳ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون، پروتون حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (g) به صورت یک قله‌ی چندتایی در ناحیه‌ی ۷/۴۰-۷/۴۳ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون حلقه آروماتیک موقعیت (h) به صورت یک قله‌ی دوتایی با شکافتگی $J = 2/1\text{ Hz}$ در ناحیه‌ی ۷/۶۰ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود. در انتها پروتون گروه OH موقعیت (i) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۹/۸۳ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود.

۲-۶-۴ (۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(۲،۶-دی کلروفنیل) $4H$ -
کرومن (۱۴d)



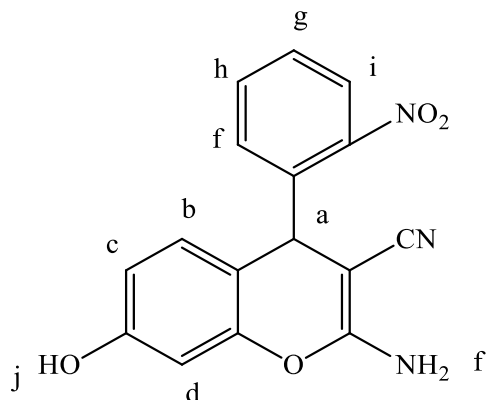
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف ۱۱ ضمیمه)، پروتون CH حلقه پیران موقعیت (a) به صورت یک قله ی یکتایی در ناحیه ی ۵/۷۱ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می شود. پروتون حلقه آروماتیک موقعیت (b) به صورت یک قله ی دوتایی با شکافتگی $J = 3/0 \text{ Hz}$ در ناحیه ی ۶/۳۹-۶/۴۲ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون، پروتون حلقه ی آروماتیک موقعیت (c) به صورت یک قله ی دوتایی-دوتایی با شکافتگی $J_A = 8/4 \text{ Hz}$ ، $J_B = 2/4 \text{ Hz}$ در ناحیه ی ۶/۴۷-۶/۵۱ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون حلقه ی آروماتیک موقعیت (d) به صورت یک قله ی دوتایی با شکافتگی $J = 18/0 \text{ Hz}$ در ناحیه ی ۶/۶۲ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می گردد. پروتون های گروه NH_2 موقعیت (e) به صورت یک قله ی یکتایی در ناحیه ی ۶/۹۶ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون دیده می شود. همچنین پروتون های حلقه ی آروماتیک موقعیت های (f, g) به صورت یک قله ی چندتایی در ناحیه ی ۷/۳۵-۷/۴۰ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون واقع شده است. در انتها پروتون گروه OH موقعیت (h) به صورت یک قله ی یکتایی در ناحیه ی ۹/۷۷ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می شود.

۲-۶-۵) ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(۴-نیتروفنیل)-۴H-کرومن (۱۴e)



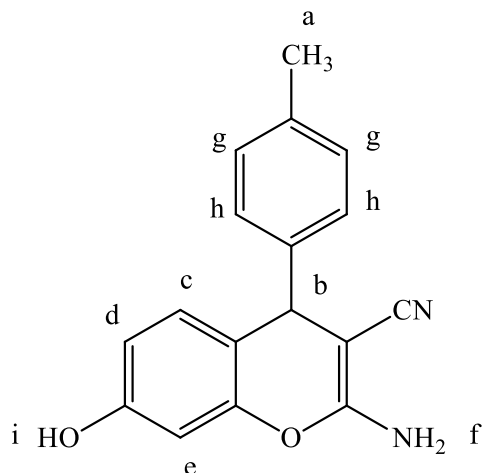
در طیف $^1\text{HNMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف ۱۲ ضمیمه)، پروتون CH حلقه پیران موقعیت (a) به صورت یک قله ی یکتایی در ناحیه ی ۴/۸۸ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون حلقه آروماتیک موقعیت (b) به صورت یک قله ی دوتایی با شکافتگی $J = ۲/۱\text{Hz}$ در ناحیه ی ۶/۴۱ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون، پروتون حلقه ی آروماتیک موقعیت (c) به صورت یک قله ی دوتایی-دوتایی با شکافتگی $J_A = ۸/۴\text{Hz}$ ، $J_B = ۲/۴\text{Hz}$ در ناحیه ی ۶/۴۹-۶/۵۲ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون حلقه ی آروماتیک موقعیت (d) به صورت یک قله ی دوتایی با شکافتگی $J = ۸/۴\text{Hz}$ در ناحیه ی ۶/۸۴ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می شود. همچنین پروتون های گروه NH_2 موقعیت (e) به صورت یک قله ی یکتایی در ناحیه ی ۷/۰۵ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون قابل مشاهده می باشد. پروتون های حلقه ی آروماتیک موقعیت (f) به صورت یک قله ی دوتایی با شکافتگی $J = ۸/۷\text{Hz}$ در ناحیه ی ۷/۴۷ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون های حلقه ی آروماتیک موقعیت (g) به صورت یک قله ی دوتایی با شکافتگی $J = ۸/۷\text{Hz}$ در ناحیه ی ۸/۲۳ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون قابل رویت است. در انتها پروتون گروه OH موقعیت (h) به صورت یک قله ی یکتایی در ناحیه ی ۹/۸۸ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می شود.

۲-۶-۶ (۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(۲-نیتروفنیل)-۴H-کرومن (۱۴f))



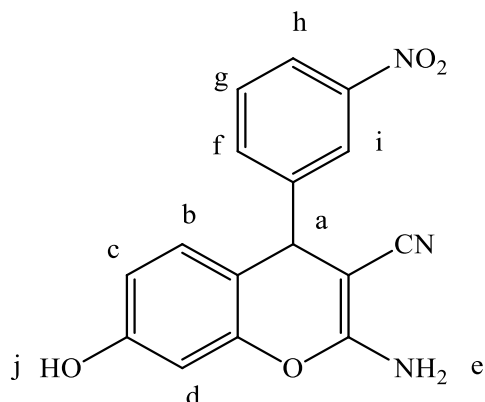
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف ۱۳ ضمیمه)، پروتون CH حلقه پیران موقعیت (a) به صورت یک قله ی یکتایی در ناحیه ی ۵/۱۷ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می شود. همچنین پروتون حلقه آروماتیک موقعیت (b) به صورت یک قله ی دوتایی با شکافتگی $J = ۲/۴\text{Hz}$ در ناحیه ی ۶/۴۶ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون، پروتون حلقه ی آروماتیک موقعیت (c) به صورت یک قله ی دوتایی-دوتایی با شکافتگی $J_A = ۸/۴\text{Hz}$ ، $J_B = ۲/۴\text{Hz}$ در ناحیه ی ۶/۵۱-۶/۵۴ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون حلقه ی آروماتیک موقعیت (d) به صورت یک قله ی دوتایی با شکافتگی $J = ۸/۴\text{Hz}$ در ناحیه ی ۶/۸۲ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می گردد. پروتون های گروه NH_2 موقعیت (e) به صورت یک قله ی یکتایی در ناحیه ی ۷/۰۳ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر گردیده است. پروتون حلقه ی آروماتیک موقعیت (f) به صورت یک قله ی دوتایی با شکافتگی $J = ۱/۵\text{Hz}$ در ناحیه ی ۷/۳۳ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون، پروتون حلقه ی آروماتیک موقعیت (g) به صورت یک قله ی سه تایی با شکافتگی $J = ۶/۹\text{Hz}$ در ناحیه ی ۷/۵۱ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون، پروتون حلقه آروماتیک موقعیت (h) به صورت یک قله ی سه تایی با شکافتگی $J = ۶/۹\text{Hz}$ در ناحیه ی ۷/۶۹ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون حلقه ی آروماتیک موقعیت (i) به صورت یک قله ی دوتایی با شکافتگی $J = ۸/۱\text{Hz}$ در ناحیه ی ۷/۸۸ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می شود. در انتها پروتون گروه OH موقعیت (j) به صورت یک قله ی یکتایی در ناحیه ی ۹/۸۵ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می شود.

۲-۶-۷) ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(۴-متیل فنیل)-۴H-کرومن (۱۴g)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف ۱۴ ضمیمه)، پروتون‌های گروه متیل موقعیت (a) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۲/۲۷ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون قابل مشاهده است. پروتون CH حلقه پیران موقعیت (b) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۴/۵۸ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر گردیده است. پروتون حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (c) به صورت یک قله‌ی دوتایی با شکافتگی $J=1/8\text{Hz}$ در ناحیه‌ی ۶/۴۱ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون، پروتون حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (d) به صورت یک قله‌ی دوتایی-دوتایی با شکافتگی $J_A=8/4\text{Hz}$ ، $J_B=2/4\text{Hz}$ در ناحیه‌ی ۶/۴۷-۶/۵۰ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (e) به صورت یک قله‌ی دوتایی با شکافتگی $J=8/4\text{Hz}$ در ناحیه‌ی ۶/۸۰ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود. همچنین پروتون‌های گروه NH_2 موقعیت (f) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۶/۸۵ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون قابل مشاهده است. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (g) به صورت یک قله‌ی دوتایی با شکافتگی $J=8/1\text{Hz}$ در ناحیه‌ی ۷/۰۷ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک موقعیت (h) به صورت یک قله‌ی دوتایی با شکافتگی $J=8/1\text{Hz}$ در ناحیه‌ی ۷/۴۵ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌گردد. در انتها پروتون گروه OH موقعیت (i) به صورت یک قله‌ی یکتایی در ناحیه‌ی ۹/۷۰ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است.

۲-۶-۸) ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(۳-نیترو فنیل)-۴H-کرومن (۱۴h)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف ۱۵ ضمیمه)، پروتون CH حلقه پیران موقعیت (a) به صورت یک قله ی یکتایی در ناحیه ی ۴/۹۳ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون حلقه آروماتیک موقعیت (b) به صورت یک قله ی دوتایی با شکافتگی $J=2/1\text{Hz}$ در ناحیه ی ۶/۴۶ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون، پروتون حلقه ی آروماتیک موقعیت (c) به صورت یک قله ی دوتایی-دوتایی با شکافتگی $J_A=8/4\text{Hz}$ ، $J_B=2/4\text{Hz}$ در ناحیه ی ۶/۵۱-۶/۵۴ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون حلقه ی آروماتیک موقعیت (d) به صورت یک قله ی دوتایی با شکافتگی $J=8/4\text{Hz}$ در ناحیه ی ۶/۸۷ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون رویت می شود. پروتون های گروه NH_2 موقعیت (e) به صورت یک قله ی یکتایی در ناحیه ی ۷/۰۵ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است. پروتون های حلقه ی آروماتیک موقعیت های (f, g) به صورت یک قله ی چندتایی در ناحیه ی ۷/۶۲-۷/۷۰ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون، پروتون حلقه ی آروماتیک موقعیت (h) به صورت یک قله ی دوتایی با شکافتگی $J=1/8\text{Hz}$ در ناحیه ی ۸/۰۴ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون حلقه ی آروماتیک موقعیت (i) به صورت یک قله ی چندتایی در ناحیه ی ۸/۰۷-۸/۱۳ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون قابل رویت است. در انتها پروتون گروه OH موقعیت (j) به صورت یک قله ی یکتایی در ناحیه ی ۹/۸۱ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می شود.

۷-۲) نتیجه گیری

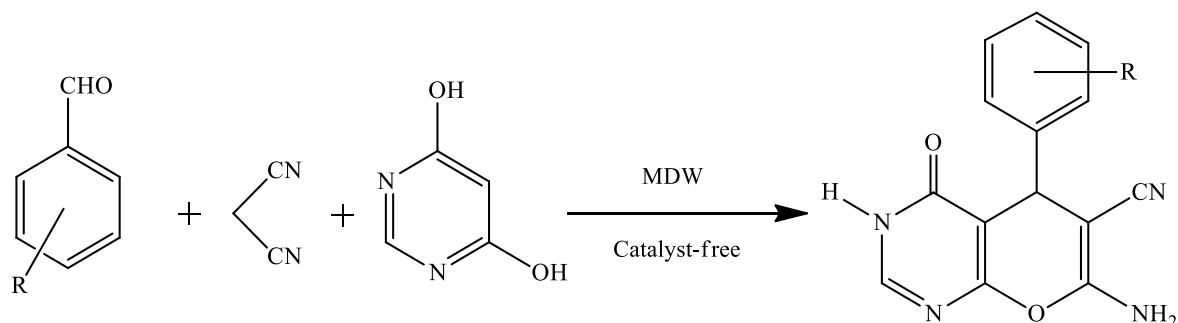
مطالعه‌ی متون علمی شیمی نشان می‌دهد که به دلیل تنوع خواص بیولوژیکی و دارویی پیران‌ها، تحقیقات گسترده‌ای بر روی آن‌ها صورت گرفته و در حال حاضر محققان شیمی در زمینه‌ی سنتز این ترکیبات در حال پژوهش و فعالیت می‌باشند. در این پژوهش مشتقات مختلفی از ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(آریل)- $4H$ -کرومن‌ها و ۲-آمینو-۵-اتوکسی-کربونیل-۴-(آریل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴ H -پیران‌ها با استفاده از مواد قابل دسترس، در حضور آب مغناطیس شده و کاتالیزگر کربنات پتاسیم، طی واکنش‌های چند جزئی تک ظرفی سنتز شد. از ویژگی‌های واکنش در آب مغناطیس شده، می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- ✓ تک ظرفی بودن واکنش
- ✓ بهره‌ی بالای واکنش
- ✓ استفاده از حلال آب به عنوان یک حلال سبز و سازگار با محیط زیست

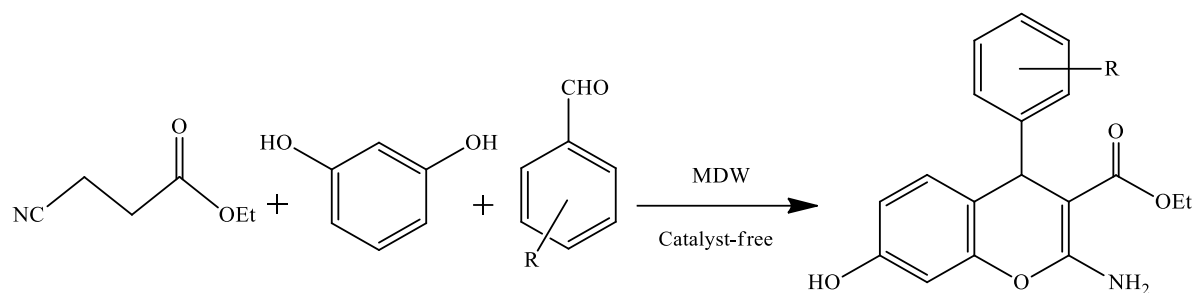
۸-۲) آینده نگری

از آب مغناطیس شده در سنتز سایر واکنش‌های چند جزئی مانند سنتز مشتقات پیرانو [۲،۳- d] پیریمیدین و آلکیل-۲-آمینو-۴-(آریل)-۳-کربوکسیلات-۴ H -کرومن استفاده کرد.

۱- سنتز مشتقات پیرانو [۲،۳- d] پیریمیدین با استفاده از حلال آب مغناطیس در طی واکنش سه جزئی بنزالدهید، مالونونیتрил و ۶،۴-دی هیدروکسی پیریمیدین بدون نیاز به کاتالیزگر



۲- سنتز مشتقات آلکیل-۲-آمینو-۴-(آریل)-۳-کربوکسیلات-۴H-کرومن با استفاده از حلال آب مغناطیس طی واکنش سه جزئی بنزآلدهید، اتیل سیانوآستات و رزورسینول بدون نیاز به کاتالیزگر



فصل سوم

بخش تجربی

۳) بخش تجربی

۳-۱) تکنیک‌های عمومی

۳-۱-۱) مواد اولیه

مواد اولیه از شرکت‌های تجاری آکروس^۱، فلوکا^۲ و مرک^۳ خریداری شده و بدون خالص سازی مورد استفاده قرار گرفته است. حلال‌ها از برخی شرکت‌های داخلی تهیه گردیده‌اند. پیشرفت واکنش‌ها به وسیله‌ی کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) با استفاده از صفحه‌های سیلیکاژل ۶۰ کنترل شد و ترکیبات به وسیله‌ی تابش‌دهی نور فرابنفش (UV) با طول موج های ۲۵۴ nm و ۳۶۶ nm مشاهده شدند. فرآورده‌های سنتز شده به وسیله‌ی روش‌های صاف کردن و متبلور کردن جداسازی و خالص سازی شدند.

۳-۱-۲) دستگاه‌ها

طیف‌های رزونانس مغناطیسی هسته‌ای ¹H NMR با میدان ۳۰۰ MHz و ¹³C NMR با میدان ۷۵ MHz به وسیله‌ی بخش آنالیز دستگاهی پژوهشکده بوعلی مشهد انجام گرفته است. چندگانگی رزونانس هسته به صورت یکتایی (s)، دوتایی (d)، سه تایی (t)، چندتایی (m) و دوتایی-دوتایی (d-d) مشخص شده است. (TMS) به عنوان استاندارد داخلی مورد استفاده قرار گرفته است. فرکانس‌های ارتعاشی در واحد عدد موجی (Cm⁻¹) می باشند. نقطه ذوب ترکیبات با استفاده از دستگاه Bamstead / Electrothermal اندازه گیری شده است. همچنین آب مقطر بدون یون به وسیله دستگاه دارای دو قطعه آهنربا با ابعاد ۴×۵×۱۰ سانتی متر و میدان مغناطیسی با قدرت ۰/۸ تسلا مغناطیس گردید.

۳-۲) تهیه‌ی آب مغناطیس شده

مقدار ۴ میلی لیتر آب مقطر را در لوله آزمایش ریخته و به مدت ۱۵ دقیقه در مرکز دستگاه مغناطیس کننده آب بین دو آهنربا قرار داده و همزن مکانیکی را درون لوله آزمایش قرارداده و مغناطیس کردن آب صورت گرفت.

^۱ Across

^۲ Fluka

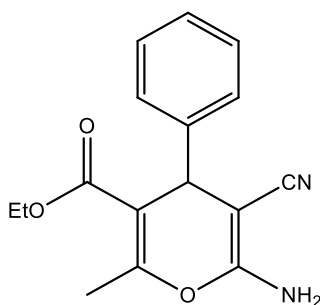
^۳ Merck

۳-۳) سنتز مشتقات مختلف ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(آریل)-۳-

سیانو-۶-متیل-۴H-پیران

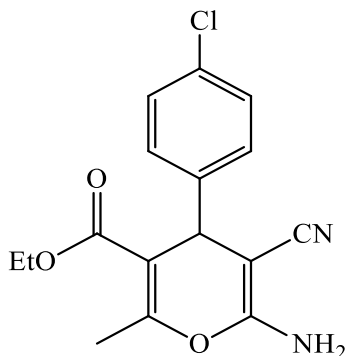
مخلوطی از مشتق بنزالدهید (۱ mmol)، مالونونیتریل (۱ mmol) و اتیل استواسات (۱ mmol) به ۴ میلی لیتر آب مغناطیس شده در یک بالن در حضور کربنات پتاسیم (۱ mmol، ۰/۱۳ gr) اضافه گردید. سپس در شرایط دمای ۸۰ درجه سانتی گراد برروی همزن مغناطیسی قرار گرفت و پیشرفت واکنش با TLC بررسی شد. در پایان واکنش رسوب ایجاد شده صاف و در اتانول متبلور گردید.

۲۴a: ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(فنیل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیران



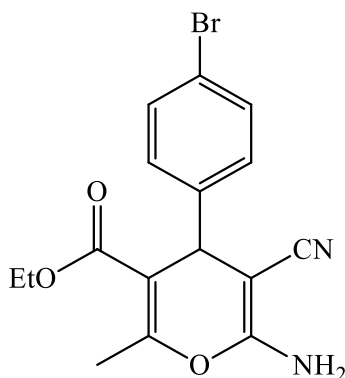
پودر سفید رنگ (92% yield): mp, 185-187 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 1.05 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₃), δ 2.34 (s, 3H, CH₃), δ 4.04 (m, 2H, CH₂), δ 4.32 (s, 1H, CH), δ 6.94 (s, 2H, NH₂), δ 7.26 (m, 3H, ArH), δ 7.36 (m, 2H, ArH).

۲۴b: ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(۴-کلرو فنیل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیران



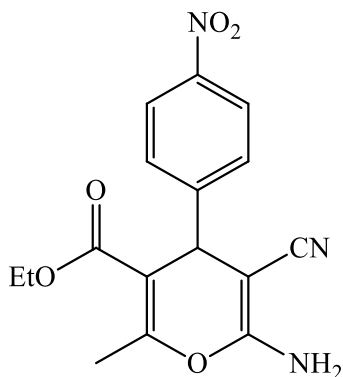
پودر زرد رنگ (88% yield): mp, 174-176 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 1.07 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₃), δ 2.38 (s, 3H, CH₃), δ 4.04 (m, 2H, CH₂), δ 4.33 (s, 1H, CH), δ 6.93 (s, 2H, NH₂), δ 7.20 (d, $J=8.7$ Hz, 2H, ArH), δ 7.39 (d, $J=8.7$ Hz, 2H, ArH).

۲۴c: ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(۴-برومو فنیل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیران



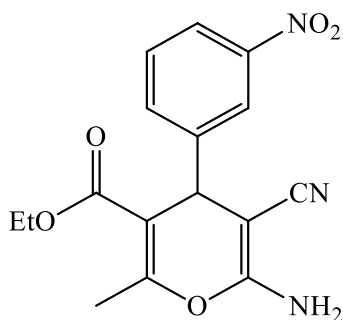
پودر زرد رنگ (89% yield): mp, 178-180 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 1.05 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₃), δ 2.33 (s, 3H, CH₃), δ 4.02 (m, 2H, CH₂), δ 4.31 (s, 1H, CH), δ 6.99 (s, 2H, NH₂), δ 7.13 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), δ 7.53 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH).

۲۴d: ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(۴-نیتروفنیل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیران



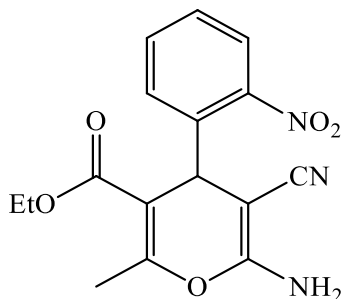
پودر قهوه‌ای رنگ (95% yield): mp, 170-172 °C; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ 1.08 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₃), δ 2.37 (s, 3H, CH₃), δ 4.03 (q, $J=6.9$ Hz, 2H, CH₂), δ 4.49 (s, 1H, CH), δ 7.11 (s, 2H, NH₂), δ 7.46 (d, $J=8.7$ Hz, 2H, ArH), δ 8.23 (d, $J=8.7$ Hz, 2H, ArH).

۲۴e: ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(۳-نیتروفنیل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیران



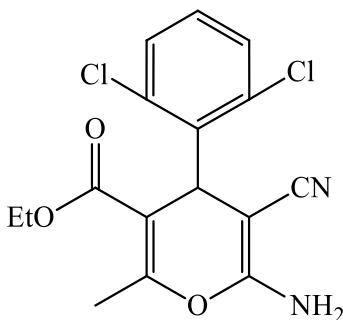
پودر قهوه‌ای رنگ (94% yield): mp, 183-185 °C; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ 1.04 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₃), δ 2.39 (s, 3H, CH₃), δ 4.03 (m, 2H, CH₂), δ 4.54 (s, 1H, CH), δ 7.12 (s, 2H, NH₂), δ 7.70 (m, 2H, ArH), δ 7.99 (s, 1H, ArH), δ 8.13 (d, $J=6.6$ Hz, 1H, ArH).

۲۴f: ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(۲-نیترو فنیل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیران



پودر زرد رنگ (90% yield): mp, 176-178 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 0.93 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₃), δ 2.35 (s, 3H, CH₃), δ 3.93 (q, $J=6.9$ Hz, 2H, CH₂), δ 5.03 (s, 1H, CH), δ 7.10 (s, 2H, NH₂), δ 7.56 (m, 2H, ArH), δ 7.75 (s, 1H, ArH), δ 7.87 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, ArH).

۲۴g: ۲-آمینو-۵-اتوکسی کربونیل-۴-(۲،۶-دی کلرو فنیل)-۳-سیانو-۶-متیل-۴H-پیران



پودر قرمز رنگ (82% yield): mp, 168-170 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 0.96 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₃), δ 2.28 (s, 3H, CH₃), δ 4.01 (m, 2H, CH₂), δ 5.37 (s, 1H, CH), δ 7.03 (s, 2H, NH₂), δ 7.33 (t, $J=7.2$ Hz, 1H, ArH), δ 7.46 (d, $J=7.2$ Hz, 1H, ArH), δ 7.57 (d, $J=7.2$ Hz, 1H, ArH).

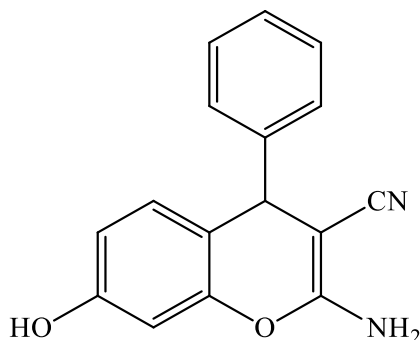
۴-۳) سنتز مشتقات مختلف ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(آریل)-

۴H-کرومن

مخلوطی از رزورسینول (۱ mmol) و کربنات پتاسیم (۰/۱۳ gr, ۱ mmol) به ۴ میلی لیتر آب مغناطیس شده در یک بالن اضافه و در دمای ۸۰ درجه سانتی گراد هم زده شد. سپس مشتق بنزالدهید (۱ mmol) و مالونونیتریل (۱ mmol) به ظرف واکنش اضافه گردید و در دمای ۸۰ درجه سانتی گراد به وسیله همزن مغناطیسی هم زده شد. پایان واکنش با TLC تایید شد. در پایان واکنش رسوب ایجاد شده صاف و در اتانول متبلور گردید.

دمای ذوب، بهره ی واکنش و مشخصات طیفی ترکیبات سنتز شده به صورت زیر می باشد:

۱۴a: ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(فنیل)-۴H-کرومن

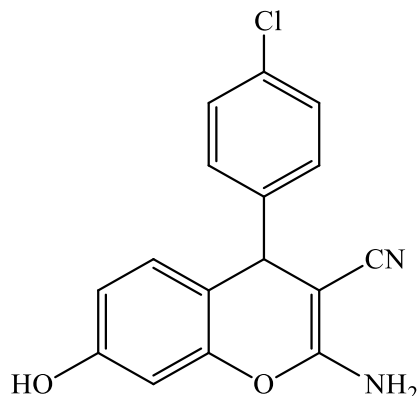


(96% yield): mp, 233-235 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 4.63 (s, 1H, CH), δ

6.43 (d, $J=2.4$ Hz, 1H, ArH), δ 6.51 (d-d, $J_A=8.4$ Hz, $J_B=2.4$ Hz, 1H, ArH), δ 6.80 (d, $J=2.4$ Hz,

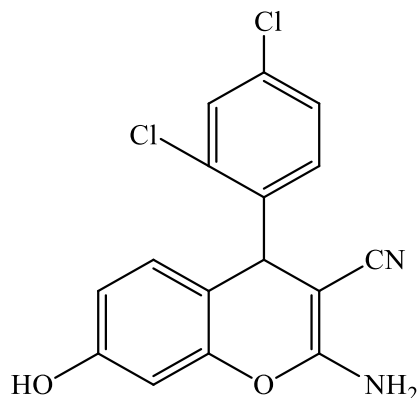
1H, ArH), δ 6.88 (s, 2H, NH_2), δ 7.24 (m, 3H, ArH), δ 7.34 (m, 2H, ArH), δ 9.72 (s, 1H, OH).

۱۴b: ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(۴-کلروفنیل)-۴H-کرومن



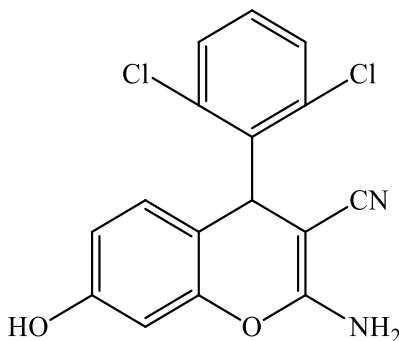
(90% yield): mp, 223-224 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 4.68 (s, 1H, CH), δ 6.43 (d, $J=2.4$ Hz, 1H, ArH), δ 6.51 (d-d, $J_A=8.4$ Hz, $J_B=2.4$ Hz, 1H, ArH), δ 6.81 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, ArH), δ 6.93 (s, 2H, NH₂), δ 7.22 (d, $J=1.2$ Hz, 2H, ArH), δ 7.40 (d, $J=2.4$ Hz, 2H, ArH), δ 9.75 (s, 1H, OH).

۱۴c: ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(۲،۴-دی کلوفنیل)-۴H-کرومن



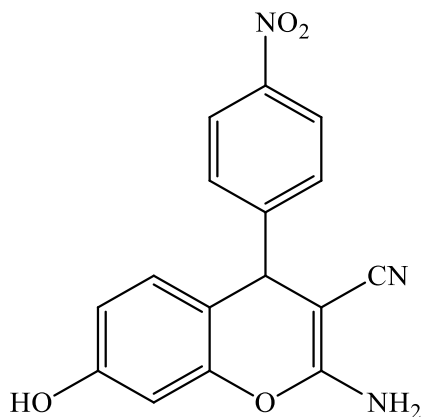
(92% yield): mp, 257-259 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 5.15 (s, 1H, CH), δ 6.43 (d, $J=2.4$ Hz, 1H, ArH), δ 6.52 (d-d, $J_A=8.4$ Hz, $J_B=2.1$ Hz, 1H, ArH), δ 6.74 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, ArH), δ 6.99 (s, 2H, NH₂), δ 7.23 (d, $J=8.1$ Hz, 1H, ArH), δ 7.43 (m, 1H, ArH), δ 7.60 (d, $J=2.1$ Hz, 1H, ArH), δ 9.83 (s, 1H, OH).

۱۴d: ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(۶،۲-دی کلروفنیل)-۴H-کرومن



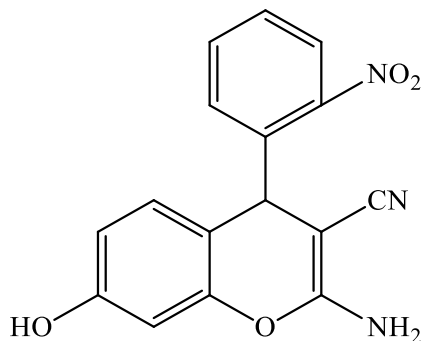
پودر قهوه‌ای رنگ (95% yield): mp, 222-225 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 5.71 (s, 1H, CH), δ 6.42 (d, $J=3.0$ Hz, 1H, ArH), δ 6.51 (d-d, $J_A=8.4$ Hz, $J_B=2.4$ Hz, 1H, ArH), δ 6.62 (d, $J=18$ Hz, 1H, ArH), δ 6.96 (s, 2H, NH₂), δ 7.40 (m, 3H, ArH), δ 9.77 (s, 1H, OH).

۱۴e: ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(۴-نیتروفنیل)-۴H-کرومن



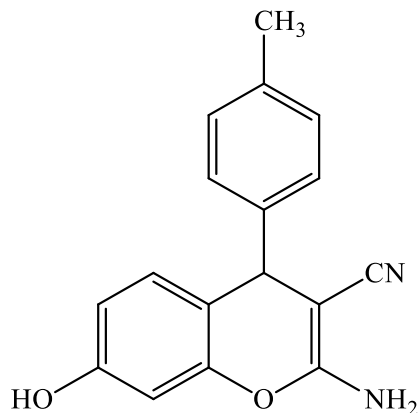
پودر قهوه‌ای رنگ (87% yield): mp, 168-170 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 4.88 (s, 1H, CH), δ 6.41 (d, $J=2.1$ Hz, 1H, ArH), δ 6.52 (d-d, $J_A=8.4$ Hz, $J_B=2.4$ Hz, 1H, ArH), δ 6.84 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, ArH), δ 7.05 (s, 2H, NH₂), δ 7.47 (d, $J=8.7$ Hz, 2H, ArH), δ 8.23 (d, $J=8.7$ Hz, 2H, ArH), δ 9.88 (s, 1H, OH).

۱۴f: ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(۲-نیتروفنیل)-۴H-کرومن



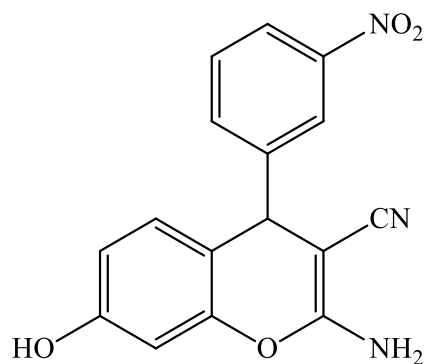
(77% yield): mp, 160-162 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 5.17 (s, 1H, CH), δ 6.46 (d, $J=2.4$ Hz, 1H, ArH), δ 6.54 (d-d, $J_A=8.4$ Hz, $J_B=2.4$ Hz, 1H, ArH), δ 6.82 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, ArH), δ 7.03 (s, 2H, NH_2), δ 7.33 (d, $J=1.5$ Hz, 1H, ArH), δ 7.51 (t, $J=6.9$ Hz, 1H, ArH), δ 7.69 (t, $J=6.9$ Hz, 1H, ArH), δ 7.88 (d, $J=8.1$ Hz, 1H, ArH), δ 9.85 (s, 1H, OH).

۱۴g: ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(۴-متیل فنیل)-۴H-کرومن



(94% yield): mp, 184-186 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 2.27 (s, 3H, CH_3), δ 4.58 (s, 1H, CH), δ 6.41 (d, $J=1.8$ Hz, 1H, ArH), δ 6.50 (d-d, $J_A=8.4$ Hz, $J_B=2.4$ Hz, 1H, ArH), δ 6.80 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, ArH), δ 6.85 (s, 2H, NH_2), δ 7.07 (d, $J=8.1$ Hz, 2H, ArH), δ 7.45 (d, $J=8.1$ Hz, 2H, ArH), δ 9.70 (s, 1H, OH).

۱۴h: ۲-آمینو-۳-سیانو-۷-هیدروکسی-۴-(۳-نیتروفنیل)-۴H-کرومن



پودر قهوه‌ای رنگ (96% yield): mp, 166-168 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 4.93 (s, 1H, CH),

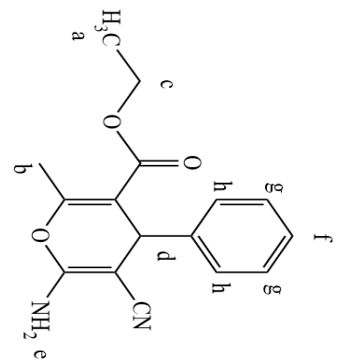
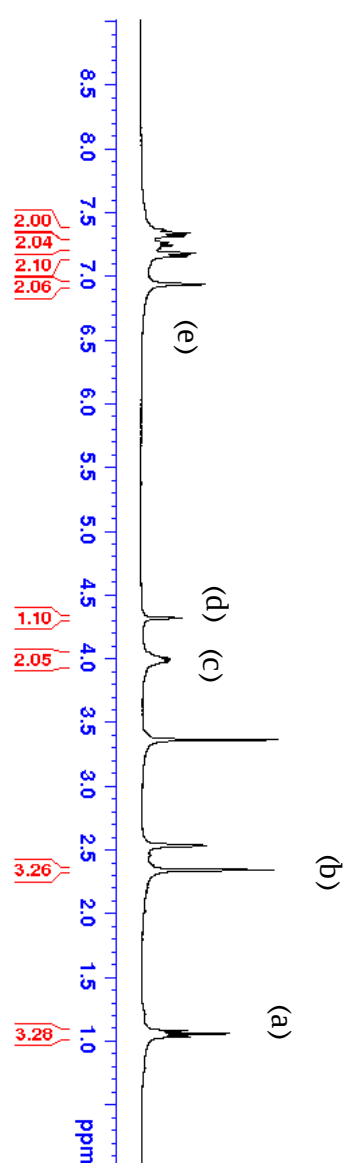
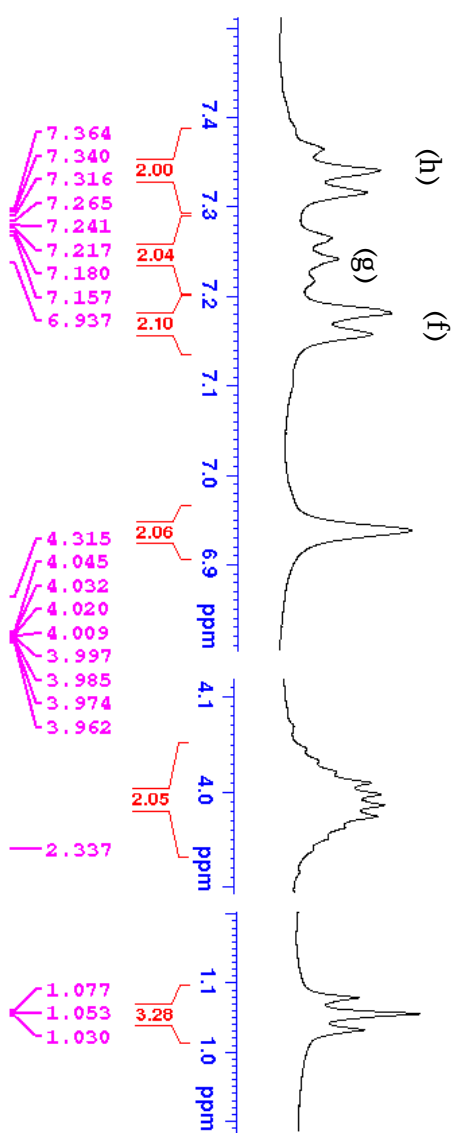
δ 6.46 (d, $J=2.1$ Hz, 1H, ArH), δ 6.54 (d-d, $J_A=8.4$ Hz, $J_B=2.4$ Hz, 1H, ArH), δ 6.87 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, ArH), δ 7.05 (s, 2H, NH_2), δ 7.70 (m, 2H, ArH), δ 8.04 (d, $J=1.8$ Hz, 1H, ArH), δ 8.13 (m, 1H, ArH), δ 9.81 (s, 1H, OH).

پوست

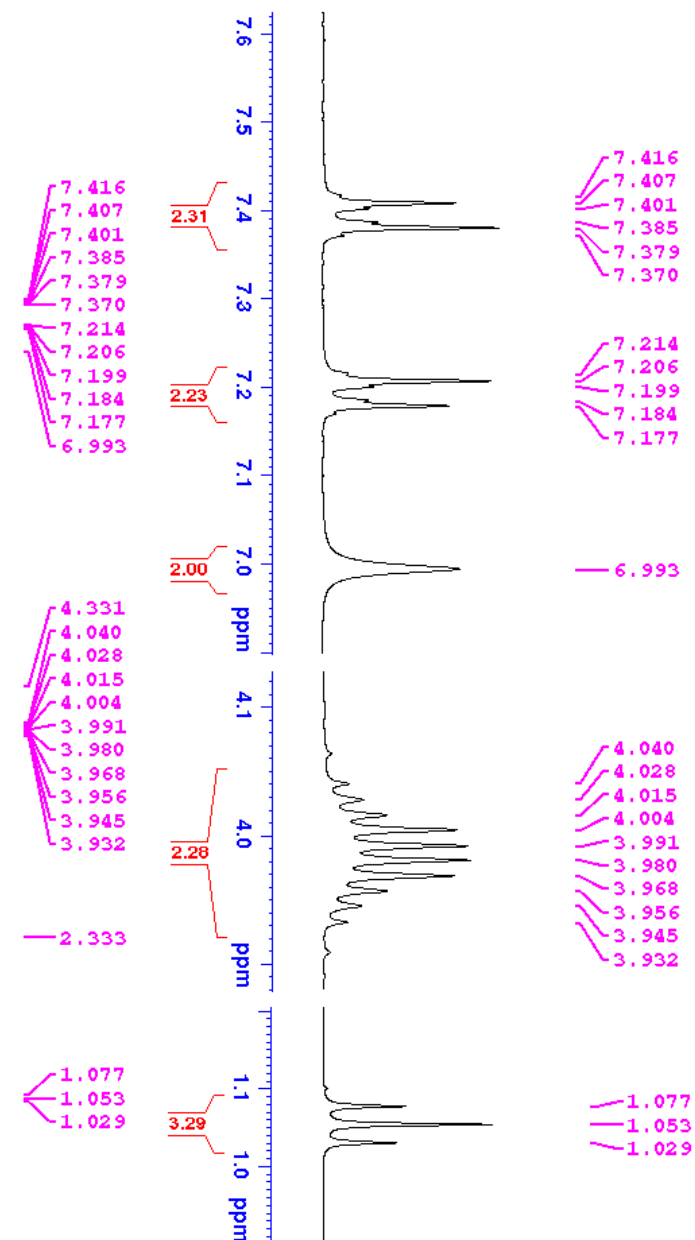


Current Data Parameters
 NAME Day
 EXPNO 180
 PROCNO 1
 F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20201226
 Time 8.59
 INSTRUM spect
 PROBRD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SFO 300.13
 SOLVENT DMSO
 NS 48
 DS 2
 SWH 6009.615 MHz
 FIDRES 0.000139 MHz
 AQ 1.422139 sec
 RG 181.96
 DE 83.400 usec
 DI 6.70 usec
 IN 897.7 K
 TD0 1.00000000 sec
 1
 ===== CHANNEL f1 =====
 SFO1 300.131576 MHz
 P1 18
 PL1 0.00 usec
 PLH 6.44000010 sec
 F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.1310000 MHz
 DS 2
 SSB 0
 LB 0.30 MHz
 GB 0
 PC 1.00

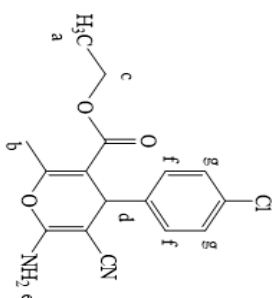
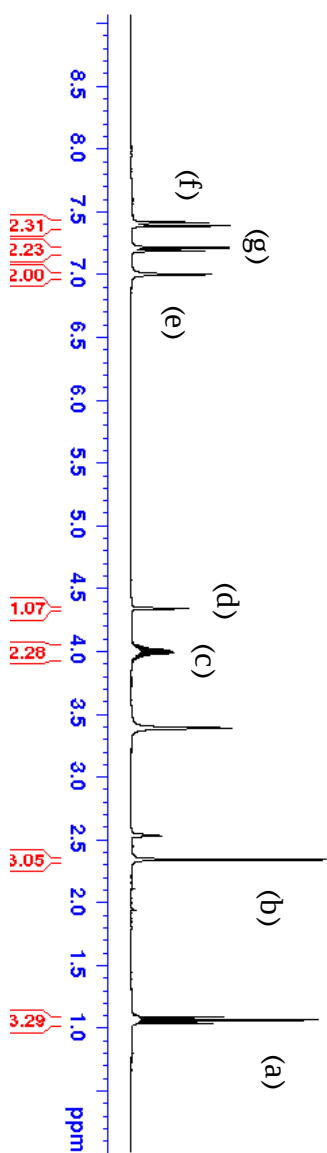
7.364
7.340
7.316
7.265
7.241
7.217
7.180
7.157
6.937
4.045
4.032
4.020
4.009
3.997
3.985
3.974
3.962
1.077
1.053
1.030



طیف ۱-۴: طیف ^1H NMR ترکیب $^{\text{۲۴}}\text{a}$ در حلال $\text{DMSO}-d_6$



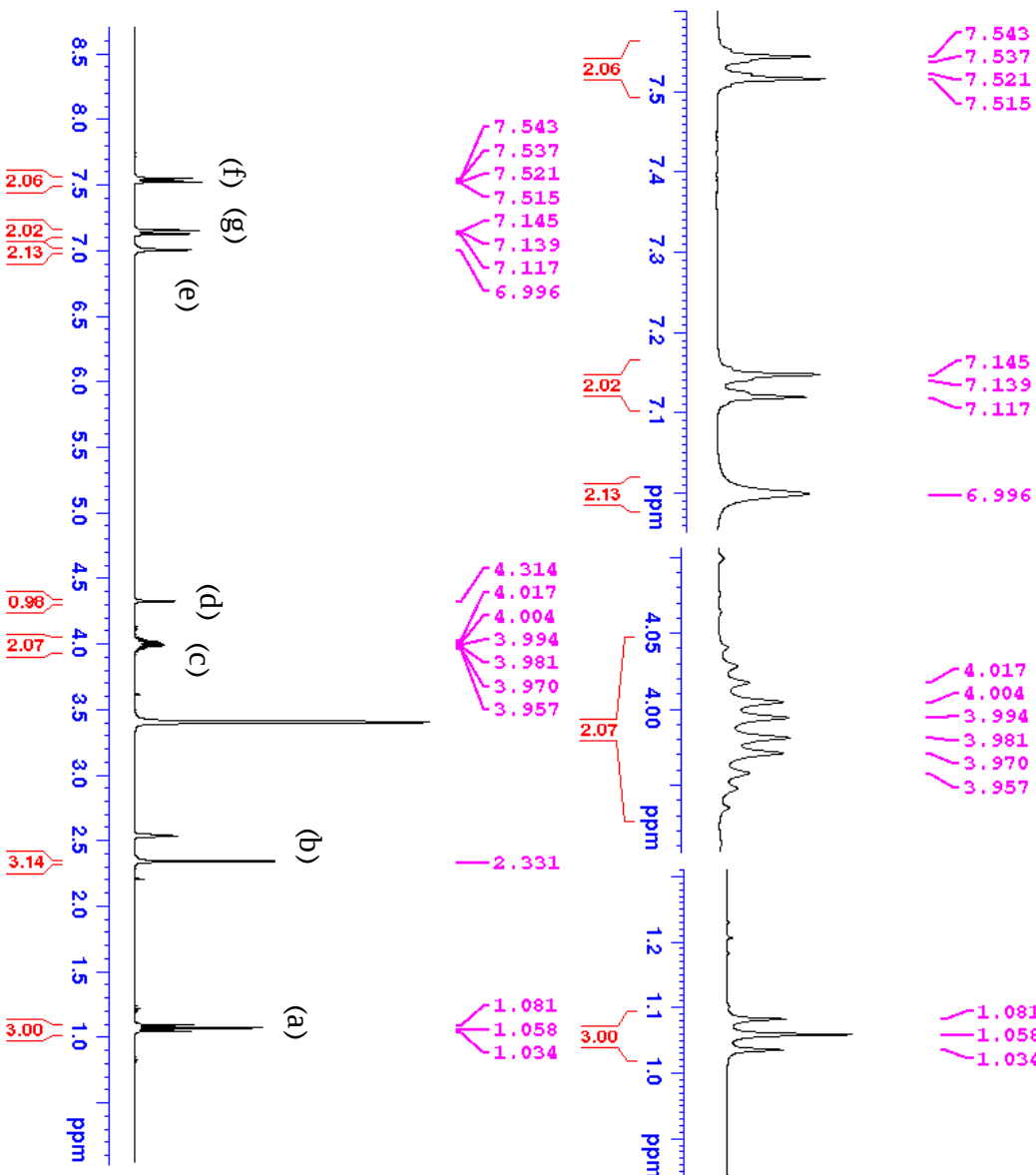
Current Data Parameters
NAME: 2-4
EXPNO: 1
PROCNO: 1
F2 - Acquisition Parameters
Date_ : 20060423
Time : 9.26
INSTRUM: spect
PROBHD: 5 mm PABBO BB-
PULPROG: zgpg30
AQ: 0.250
RG: 1280
SFO: 300.135061
DS: 2
SWH: 6009.415 Hz
FIDRES: 0.001499 Hz
AQ: 0.001499 Hz
RG: 32.42
DE: 63.200 uHz
TE: 296.4 K
D1: 1.00000000 sec
D11: 1
===== CHANNEL f1 =====
SFO1: 300.13576 MHz
NUC1: 1H
P1: 12.00 uSec
PL1: 0.40000010 dB
F2 - Processing parameters
SI: 32768
SF: 300.130000 MHz
WDW: EM
SSB: 0
LB: 0.50 Hz
GB: 0
PC: 1.00



طیف ۲-۴: طیف ^1H NMR ترکیب $^2\text{H}_6$ در حلال $\text{DMSO}-d_6$



Current Data Parameters
NAME: 1H NMR
EXPNO: 2.1.6
PROCNO: 1
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 2010.03.25
Time 14.13.27
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO ES-
PULPROG zgpg30
SOLVENT DMSO
NS 16
DS 2
SWH 6000.412 MHz
FIDRES 0.000429 MHz
AQ 0.023292 sec
RG 113.82
IN 83.200 usec
DE 294.50 usec
TE 296.2 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1
===== CHANNEL f1 =====
SFO1 300.618376 MHz
NUC1 1H
P1 13.00 usec
PL1 0.00000000 W
FLO1
SI - Processing parameters
SI 63386
SF 300.6100000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



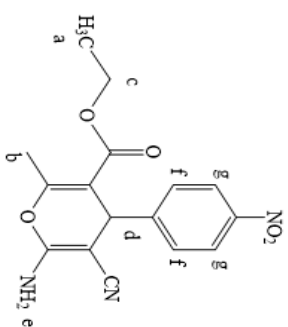
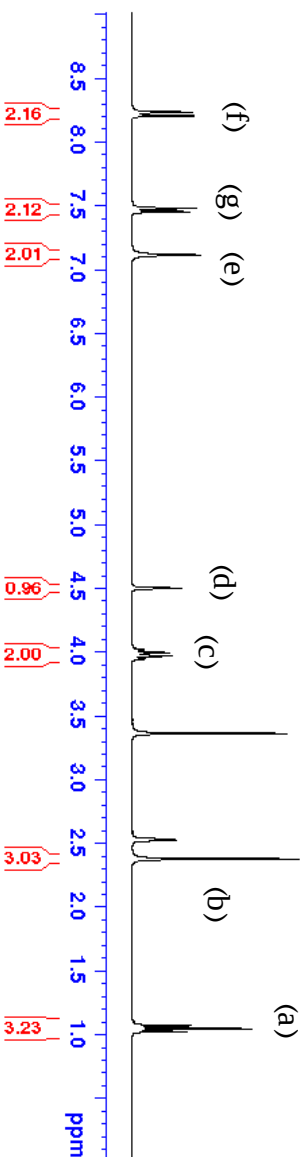
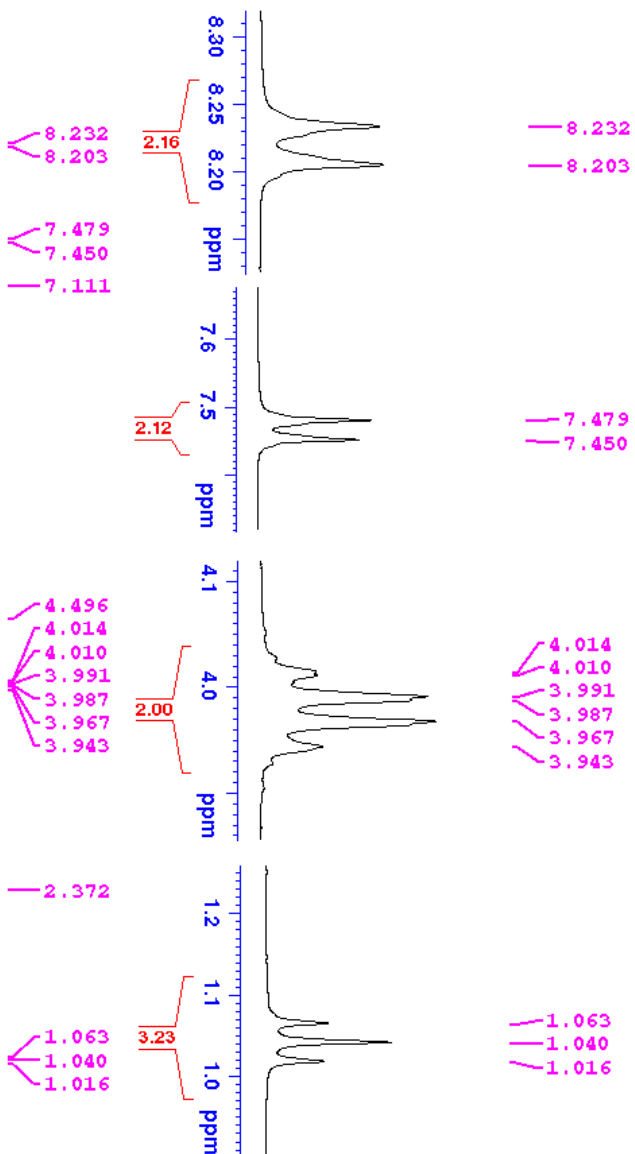
طیف ۳-۴: طیف ¹H NMR ترکیب ۲^c در حلال DMSO-d₆



Current Data Parameters
NAME Erfand
EXPMO 498
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20210319
Time 13:53
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 24
DS 2
SWH 6000.613 Hz
FIDRES 0.000169 Hz
AQ 5.433953 sec
RG 158.22
DW 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 297.1 K
D1 1.00000000 sec
ID0 1

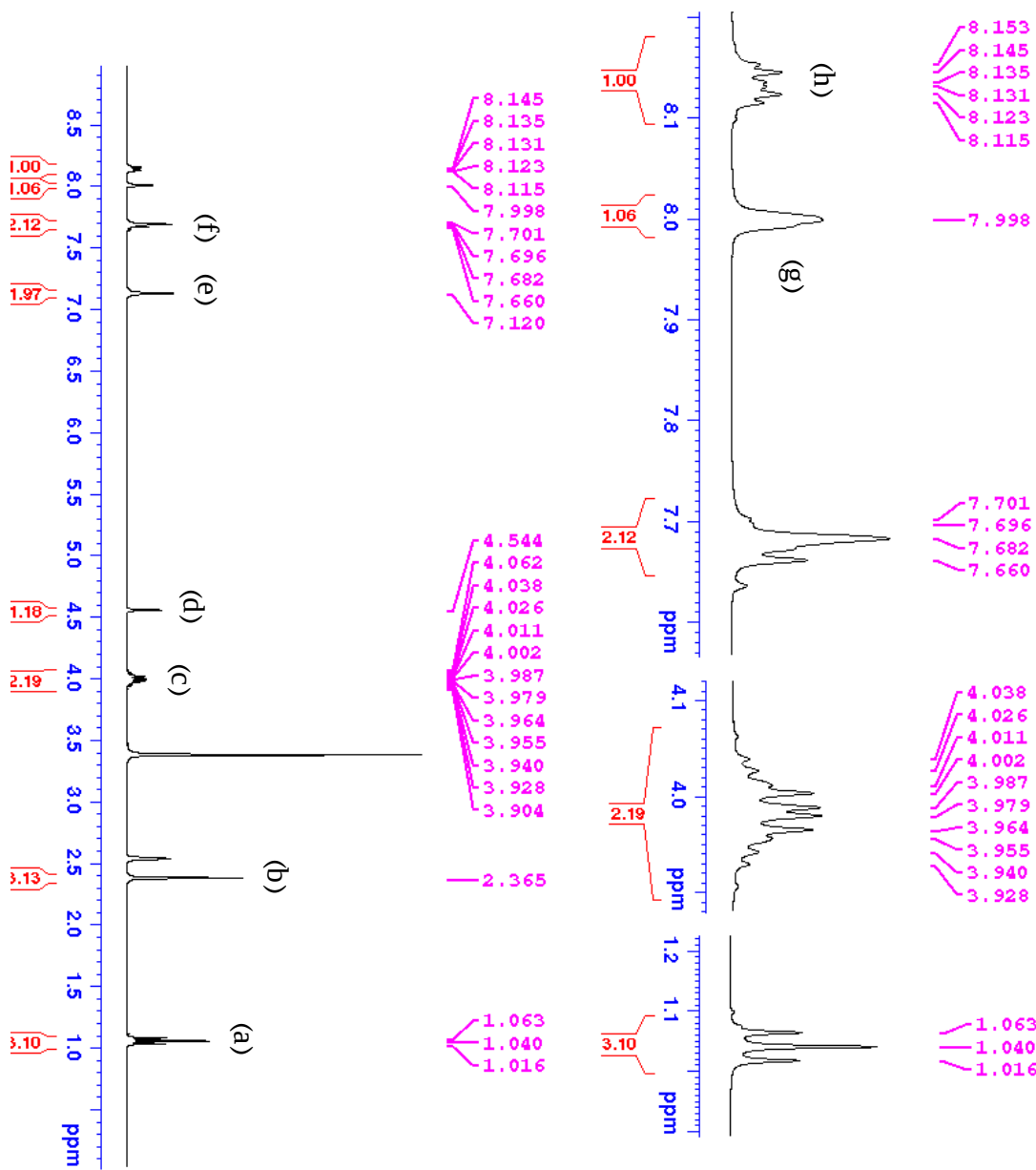
----- CHANNEL f1 -----
SFO1 300.8118376 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PL1 0
P1M1 6.40000010 W
F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 300.810000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



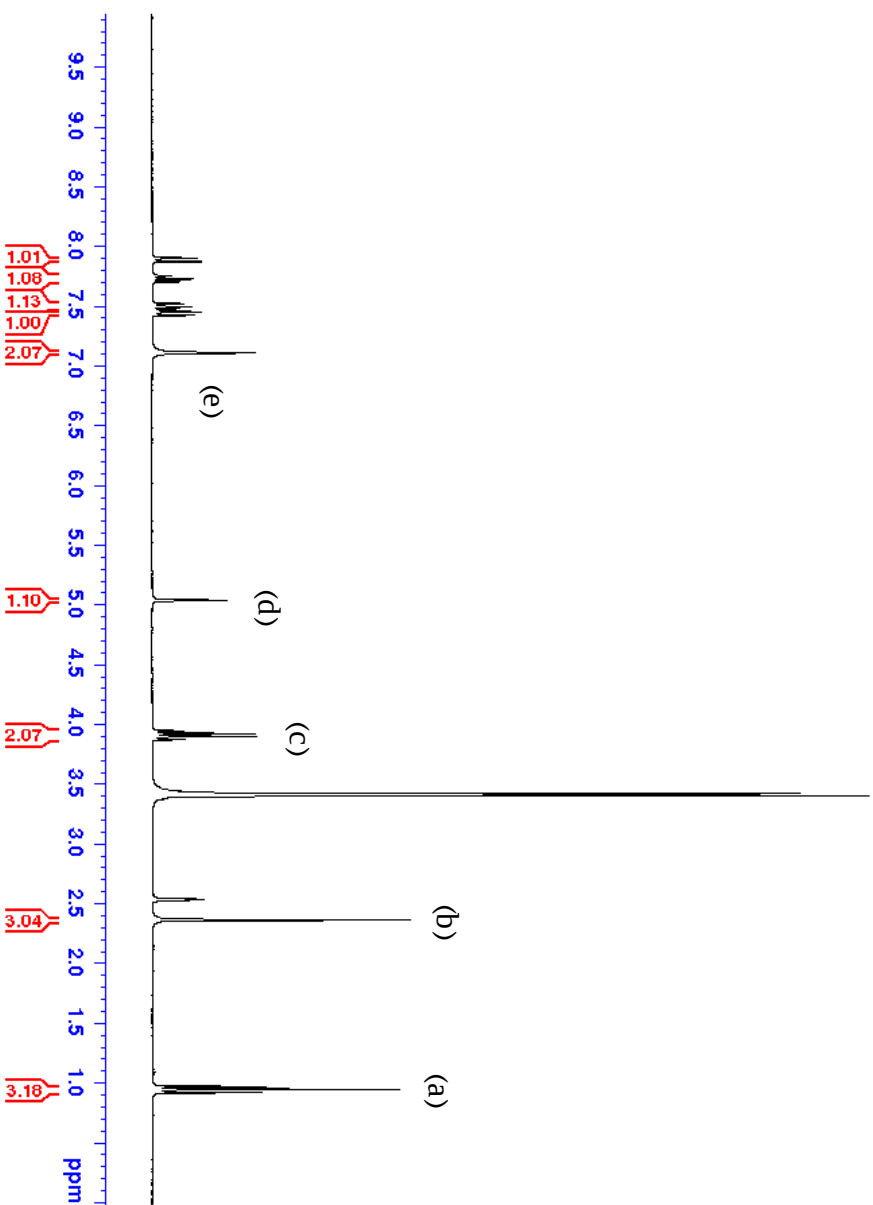
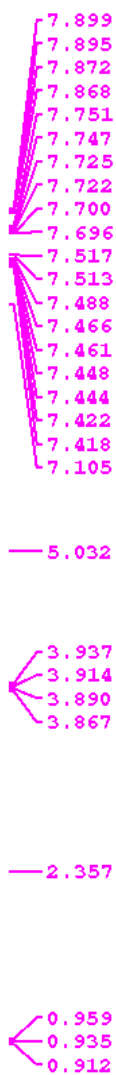
طیف ۴-۴: طیف ^1H NMR ترکیب ^4d در حلال $\text{DMSO-}d_6$



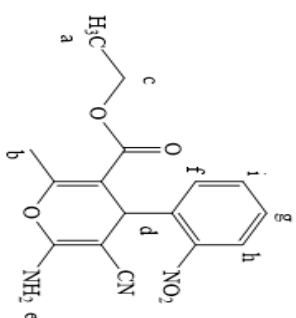
Current Data Parameters
 NAME: B242
 EXPNO: 1
 PROCNO: 1
 F2 - Acquisition Parameters
 Date_: 20210915
 Time: 10:02
 INSTRUM: spect
 PULPROG: zgpg30
 ID: zg30
 SOLVENT: DMSO
 NS: 16
 DS: 2
 SWH: 6000.413 Hz
 FIDRES: 0.003133 Hz
 AQ: 5.455935 sec
 RG: 143.92
 DW: 89.200 usec
 DE: 6.20 usec
 TE: 300.2 K
 D1: 1.00000000 sec
 TDO: 1
 ===== CHANNEL f1 =====
 SFOL: 300.618576 MHz
 NUCL: 13 C
 P1: 12.00 usec
 PL1: 0.00000010 V
 F2 - Processing parameters
 SI: 65536
 SF: 300.6100000 MHz
 DS: 2
 AS: 0
 L8: 0.30 Hz
 GB: 0
 PC: 1.00



طیف ۴-۵: طیف ^1H NMR ترکیب ^{14}C در حلال $\text{DMSO}-d_6$



Current Data Parameters
NAME DAY
EXPNO 160
PROCNO 1
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20130229
Time 13:41
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO-2B-
PULPROG zgpg30
ID 6236
SOLVENT DMSO
NS 10
DS 10
SWH 6009.415 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 3.422392 sec
RG 381.42
WDW 63.20 usec
SSB 0
DE 6.20 usec
TE 297.2 K
D1 1.00000000 sec
TD 1
===== CHANNEL f1 =====
SFO1 300.811876 MHz
NUC1 1H
PULP1 13 usec
PCAL 6.44000010 Hz
F2 - Processing parameters
SI 6236
SF 300.810900 MHz
WDW 63.20 usec
SSB 0
DE 6.20 usec
TE 297.2 K
D1 1.00000000 sec

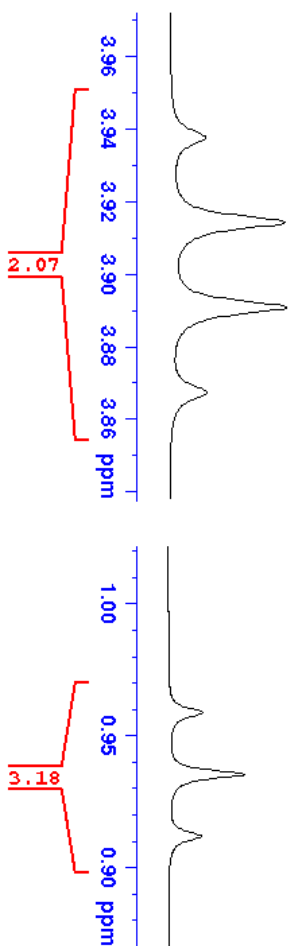
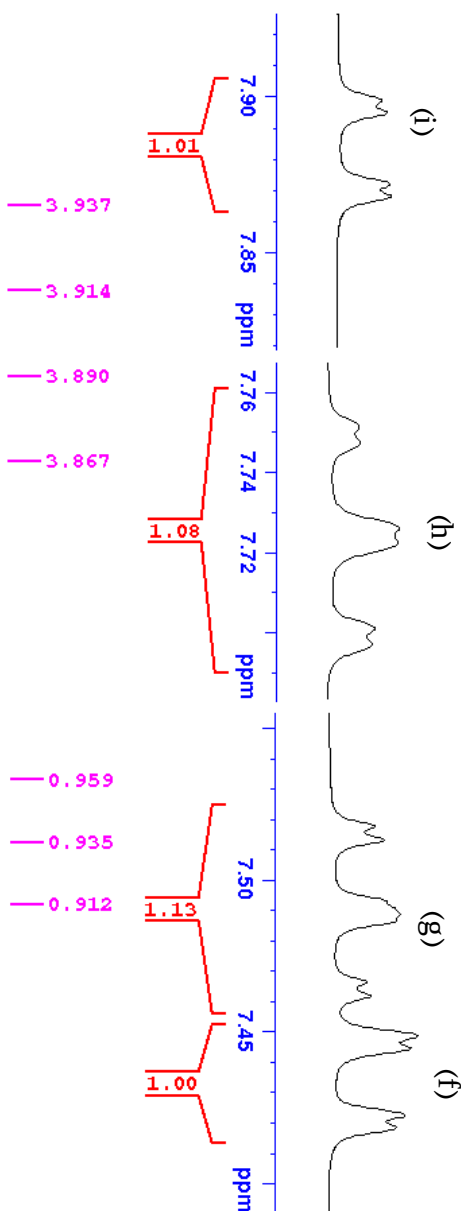


طیف ۴-۶: طیف ¹HNMR ترکیب ۴۴ در حلال DMSO-d₆



Current Data Parameters
NAME DAY
EXPNO 160
PROCNO 1
F2 - Acquisition Parameters
Date_ Time 2013.02.29 13:41
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO-2B-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 10
DS 2
SWH 6009.415 Hz
FIDRES 0.091499 Hz
AQ 3.4322912 sec
RG 381.42
WDW EM
SSB 0
LB 6.20 uHz
GB 0
PC 227.2 K
D1 1.00000000 sec
D10 1
===== CHANNEL f1 =====
SFO1 300.811874 MHz
NUC1 13C
P1 12.00 uSec
PL1 0.00
PC1 6.40000100 sec
F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 300.810900 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

7.899
7.895
7.872
7.868
7.751
7.747
7.725
7.722
7.700
7.696
7.517
7.513
7.488
7.466
7.461
7.448
7.444
7.422
7.418



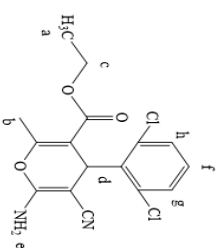
طیف ^1H NMR ترکیب ^{24}f در حلال $\text{DMSO}-d_6$



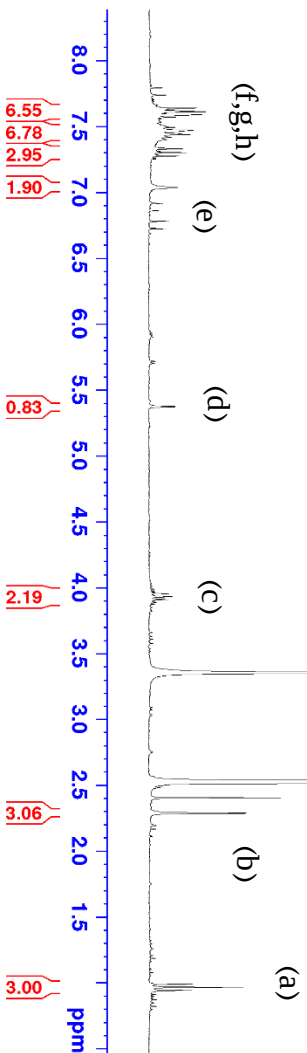
Current Data Parameters
NAME: Esfard
EXPNO: 3.7
PROCNO: 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_: 20210315
Time: 10.25
INSTRUM: spect
PROBHD: 5 mm PABBO BB-
PULPROG: zg30
ID: 65336
SOLVENT: DMSO
NS: 80
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: 296.3 K
D1: 1.0000000 sec
TD0: 1

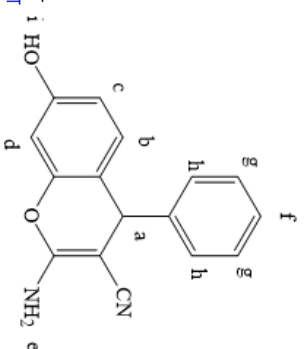
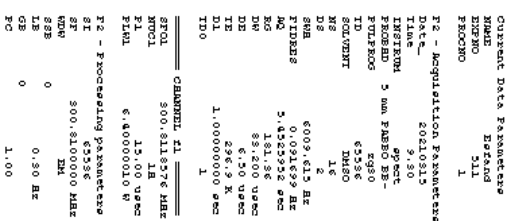
===== CHANNEL f1 =====
SFO1: 300.818576 MHz
NUC1: ¹H
P1: 15.00 usec
PL1: 0
PL12: 6.4000010 W
F2 - Processing parameters
SI: 65336
SF: 300.8100000 MHz
WDW: EM
SSB: 0
CB: 0.30 Hz
GB: 0
PC: 1.00



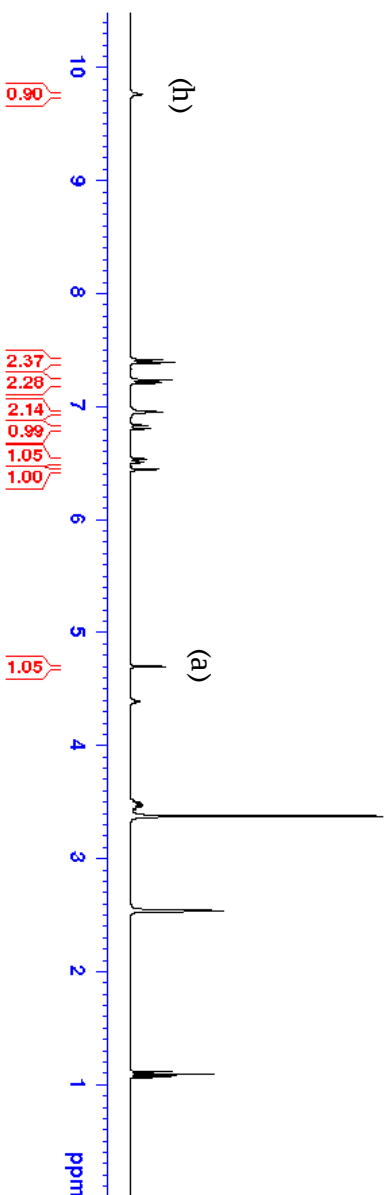
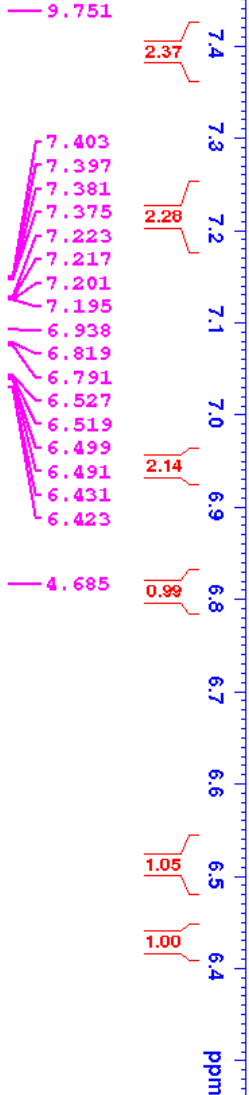
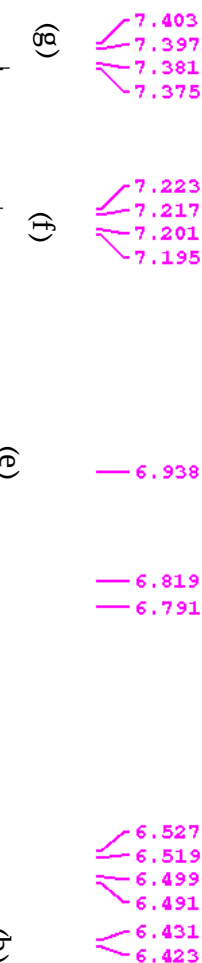
7.590
7.572
7.494
7.471
7.447
7.439
7.418
7.400
7.331
7.329
7.302
7.276
7.036
5.376
5.372
4.010
4.002
3.989
3.977
3.966
3.953
3.933
3.930
3.910
3.897
3.887
3.873
3.850
2.288
2.284
0.988
0.964
0.940



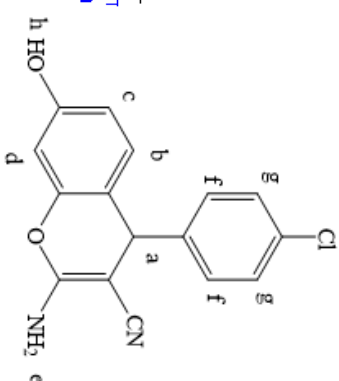
طیف ۷-۴: طیف ¹H NMR ترکیب g ^{۲۴} در حلال DMSO-d₆



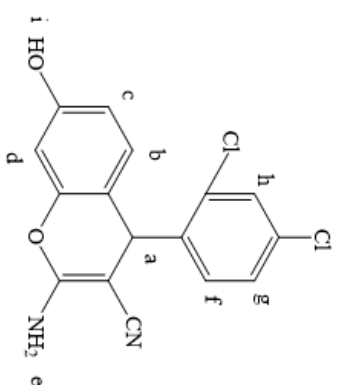
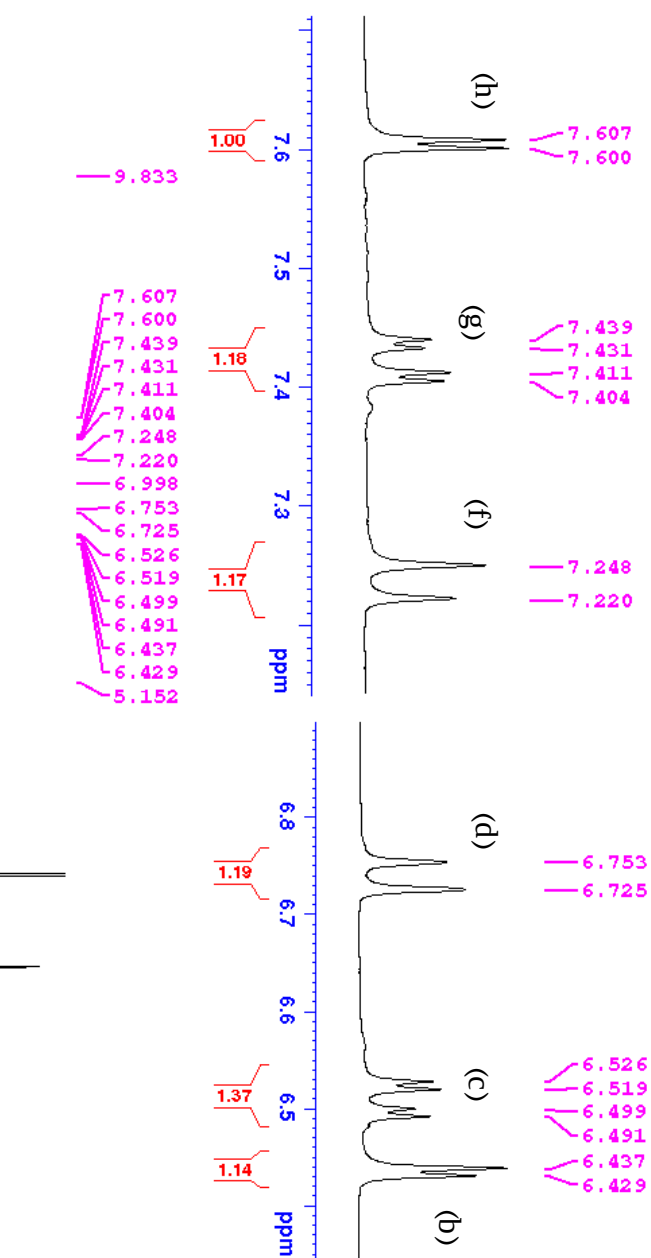
۶۳



طیف ۹-۴: طیف ^1H NMR ترکیب ^{14}b در حلال $\text{DMSO}-d_6$



===== CHANNEL f1 =====
NUC1 300.8113274 MHz
P1 13.00 usec
PL1 0.00000010 W
===== CHANNEL f2 =====
NUC2 400.146300 MHz
P2 13.00 usec
PL2 0.00000010 W
===== CHANNEL f3 =====
NUC3 400.146300 MHz
P3 13.00 usec
PL3 0.00000010 W
===== CHANNEL f4 =====
NUC4 400.146300 MHz
P4 13.00 usec
PL4 0.00000010 W



طیف ۴-۱۰: طیف ^1H NMR ترکیب ^{14}C در حلال DMSO-



Current Data Parameters
NAME Day
EXPNO 133
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20201226
Time 9.26

INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30

TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 480
DS 2

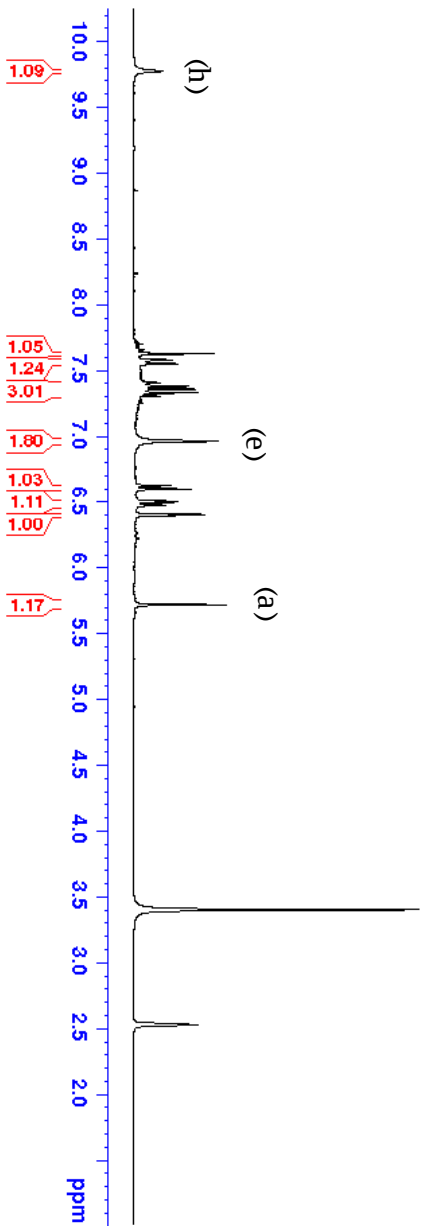
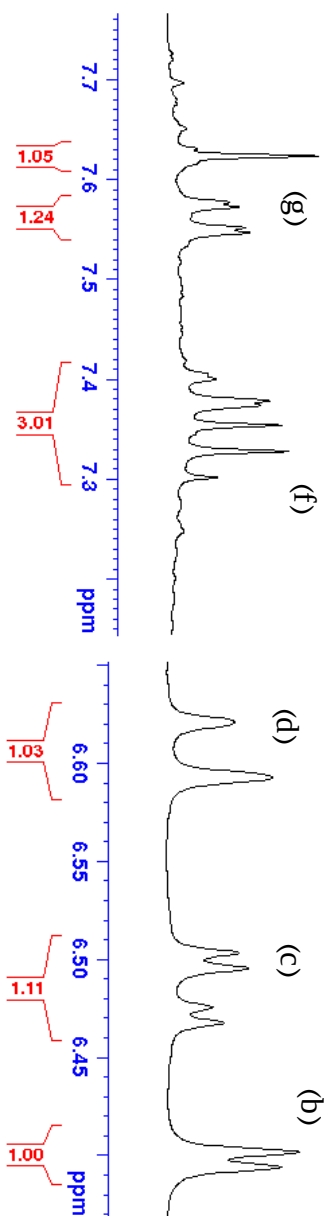
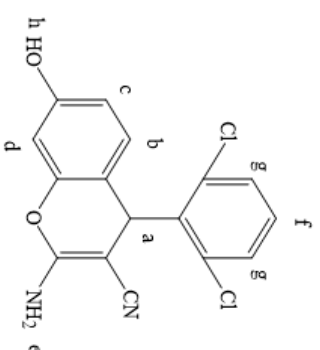
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.452592 sec

RG 143.92
DM 83.200 usec
DE 6.50 usec

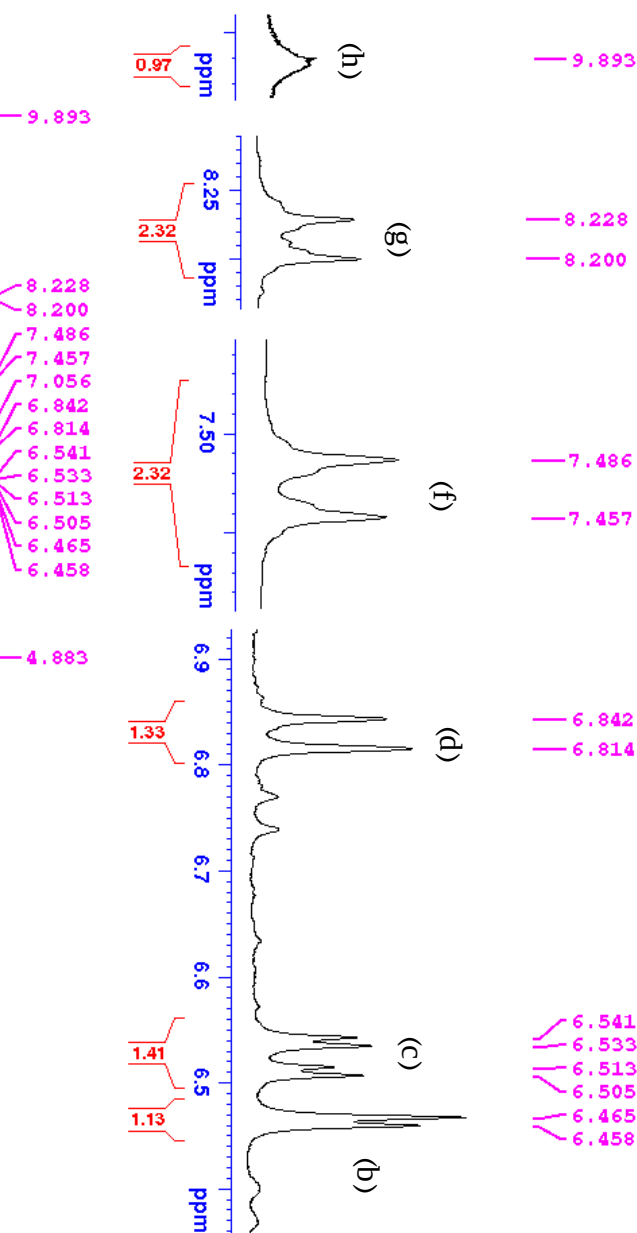
TE 297.4 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

----- CHANNEL f1 -----
SFO1 300.61876 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLM1 6.4000010 W

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 300.610000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



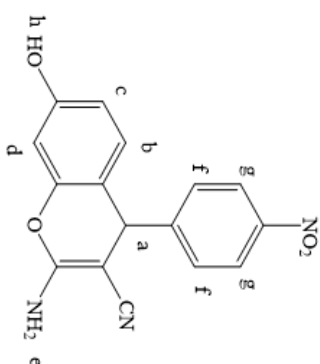
طیف ۱۱-۴: طیف ^1H NMR ترکیب ^{14}d در حلال DMSO-



Current Data Parameters
NAME: 12-4
EXPNO: 1
PROCNO: 1
F2 - Acquisition Parameters
Date_ : 20210915
Time : 10.35
INSTRUM : spect
PROBHD : 5 mm PABBO-1H
PULPROG : zgpg30
TD : 65536
SOLVENT : DMSO
DS : 128
AQ : 6009.415 Hz
FIDRES : 0.091629 Hz
AQ : 5.451595 sec
RG : 320
IN : 69.400 usec
DE : 6.30 usec
TE : 296.4 K
D1 : 1.00000000 sec
D10 : 1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1 : 1H
P1 : 12.00 usec
PL1 : 0 dB
PC1 : 6.40000010 W
F1F2 : 300.611876 MHz
SFO1 : 300.611876 MHz
SF : 300.611876 MHz
WDW : EM
SSB : 0
LB : 0.30 Hz
GB : 0
PC : 1.00

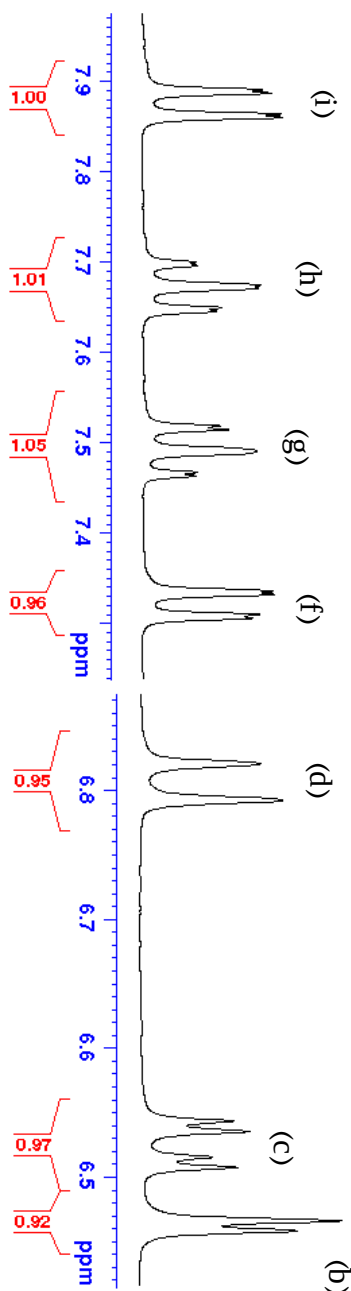
F2 - Processing parameters
SI : 32768
SF : 300.611876 MHz
WDW : EM
SSB : 0
LB : 0.30 Hz
GB : 0
PC : 1.00



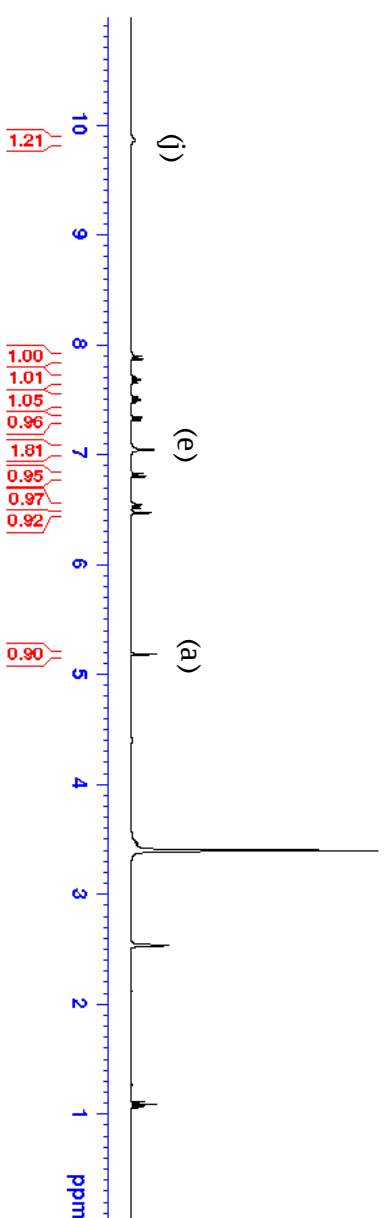
طیف ۱۲-۴: طیف ^1H NMR ترکیب ۱۴ در حلال DMSO-



7.890	7.699	7.518	7.335	6.820	6.542
7.886	7.695	7.513	7.331	6.792	6.534
7.863	7.674	7.490	7.308		6.514
7.860	7.649	7.462	7.305		6.506
					6.465
					6.457

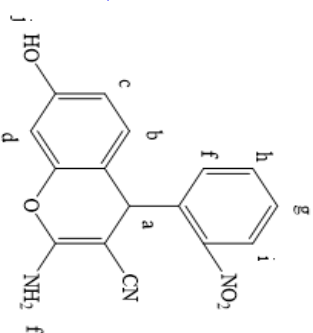


9.854	7.890	7.886	7.863	7.860	7.699	7.695	7.674	7.670	7.649	7.645	7.518	7.513	7.490	7.466	7.462	7.335	7.331	7.308	7.305	7.035	6.820	6.792	6.542	6.534	6.514	6.506	6.465	6.457	5.174
-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------



Comment Data Parameters
NAME: 1H NMR
EXPNO: 1
PROCNO: 1
F2 - Acquisition Parameters
Date_UTC: 20100111
Time: 10.35
INSTRUM: spect
PROBHD: 5 mm PABBO BB-
PULPROG: zgpg30
TD: 65536
SOLVENT: DMSO
NS: 512
DS: 2
SWH: 6009.615 Hz
FIDRES: 0.184 Hz
AQ: 5.632332 sec
RG: 135.82
DV: 83.200 usec
DE: 6.20 usec
TE: 300.2 K
D1: 1.000000 sec
TD0: 1

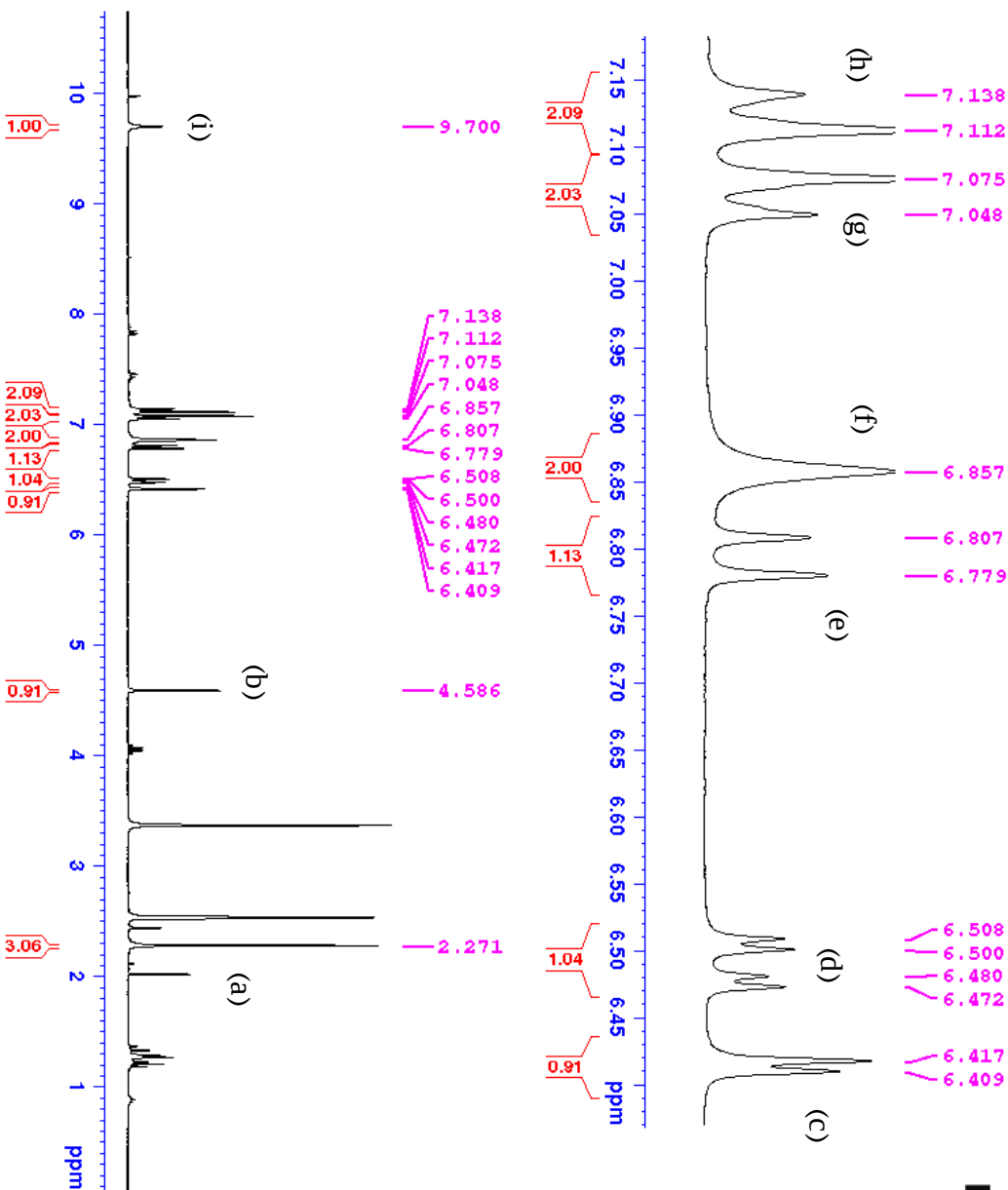
===== CHANNEL f1 =====
NUC1: 1H
P1: 12.00 usec
PL1: 0.0000010 W
F1: 500.1360010 MHz
F2 - Processing parameters
SI: 32768
SF: 300.1360000 MHz
WDW: EM
SSB: 0
LB: 0.30 Hz
GB: 0
PC: 1.00



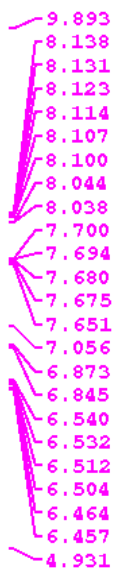
طیف ۱۳-۴: طیف ^1H NMR ترکیب ^{14}F در حلال DMSO-



Current Data Parameters
NAME Aban
EXPRO 290
PROCNO 1
P2 - Acquisition Parameters
Date_ 20201108
Time 13:12
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 32
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091899 Hz
AQ 5.452592 sec
RG 35.22
DM 83.200 usec
DE 38.71 usec
TE 300.2 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1
----- CHANNEL f1 -----
NUC1 300.811876 MHz
P1 15.00 usec
PL1 0 dB
PLH1 6.40000010 V
P2 - Processing parameters
SI 65536
SF 300.810000 MHz
WDW EM
SSB 0
GB 0
CB 0
PC 1.00



طیف ۱۴-۴: طیف ^1H NMR ترکیب ^{14}g در حلال DMSO-



Current Data Parameters	
NAME	Expanded Name
PROGNO	PROGNO
T2 - Acquisition Parameters DATE= 20101015 TIME= 12:00 INSTRUM= spect PROBHD= 5 mm PABBO BB- PULPROG= zgpg30 TD= 2550 TE= 303.2 DELTA= 0.000000 RG= 2 DS= 2 SNR= 6009.415 Hz FILES= 0.024639 Hz INQ= 2.515352 Hz NO= 88.400 uses DE= 88.400 uses DI= 6.70 uses DL= 296.4 Hz TD0= 1.00000000 sec	
Channel F1	
STO1	300.814576 MHz
NUC1	1H
	15.149999
F1F0	6.40000010 Hz
T2 - Processing Parameters SI= 65396 ST= 300.814576 MHz GB= 0 LB= 0.50 Hz GB= 0 LC= 1.00	



طیف ۴-۱۵: ^1H NMR ترکیب ^{14}h در حلال DMSO-

مراجع

- [1] (a) Lu, P. Wang, Y. (2010) "Strategies for heterocyclic synthesis via cascade reactions based on ketenimines". *Synlett.*, pp 165. (b) Ganem, B. (2009) "Strategics for innovation in multicomponent reaction design" *Acc. Chem. Res.*, **42**, pp 463. (c) Dömling, A. (2006) "Recent developments in isocyanide based multicomponent reactions in applied chemistry". *Chem. Rev.*, **106**, pp 17.
- [2] Dabiri, M. Salehi, P. Otokesh, S. Baghbanzadeh, M. Kozehgary, G. Mohammadi, A. A. (2005) "Efficient synthesis of mono-and disubstituted 2, 3-dihydroquinazolin-4(1H)- ones using $KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ as a reusable catalyst in water and ethanol". *Tetrahedron Lett.*, **46**, pp 6123.
- [۳] منصوریان، (۱۳۹۰)، پایان نامه ارشد: "استفاده از نمک های آمونیوم به عنوان کاتالیست در سنتز ۲-آمینو پیران ها"، دانشکده علوم، دانشگاه ولی عصر (عج) رفسنجان،
- [4] K, Kantharaju. S. Y. Khatavi. (2018) "Microwave Accelerated Synthesis of 2-Amino-4H-Chromenes Catalyzed by WELFSA: A Green Protocol" *Chemistry Sel.*, **3**, pp 5016.
- [5] Yu-Ling, L. Bai-Xiang, D. Xiang-Shan, W. (2006) "One-pot synthesis of pyrano[2,3-d]pyrimidine derivatives in ionic liquid medium". *J. Chem. Res.*, **13**, pp 157.
- [6] P, B. Hiremath. K, Kantharaju. (2019) "A Microwave Accelerated Sustainable Approach for the Synthesis of 2-amino-4H-chromenes Catalysed by WEPPA: A Green Strategy" *Current Micro. Chem.*, **6**, pp 30.
- [7] M, Heravi. M, Mirzaei. H, Eshtiagh-Hosseini. (2020) "An inorganic-organic hybrid material based on a Keggin-type polyoxometalate@Dysprosium as an effective and green catalyst in the synthesis of 2-amino-4H-chromenes via multicomponent reactions" *Appl. Organomet Chem.*, **5**, pp 1.
- [8] Z, Moghadasi. (2019) "One-Pot Synthesis of 2-amino-4H-chromenes using L-Proline as a Reusable Catalyst". *J. Med. Chem. Sci.*, **2**, pp 35.
- [9] D, Moghani. A, Moshtaghi. (2018) "Molecular iodine-catalyzed combinatorial library synthesis of 2-amino-3-cyano-4H-pyran derivatives at ambient temperature" *Communications In Catalysis.*, **1**, pp 13.
- [10] Gehr, R. Zhai, Z. A; Finch, J. A; Rao, S. R. (1995) "Reduction of soluble mineral concentrations in $CaSO_4$ saturated water using a magnetic field" *Water Res.*, **29**, pp 933.
- [11] Wang, Y. Babchin, J. Chernyi, L. Chow, R. Sawatzky, R. (1997) "Rapid onset of calcium carbonate crystallization under the influence of a magnetic field" *Water Res.*, **31**, pp 346.
- [12] (a) Gang ,N. St-Pierre, L. Persinger, M. (2012) "Icon Water Dynamics Following Treatment by One Hour 0.16 Tesla Static Magnetic Fields Depend on Exposure Volume" *Water.*, **3**, pp 122. (b) Hayashi, H. (1996) "Microwater". *The natural solution*, Water Institute, Tokyo. (c) Pang, X. F. Deng, B. Tang, B. (2012) "Influences of magnetic field on macroscopic properties of water" *Mod. Phys. Lett. B.*, **26**, pp 1250069. (d) Higashitani, K. Oshitani, J. Ohmura, N. (1996) "Effects of magnetic field on water investigated with fluorescent probes". *Colloid. Surface. Physicochem. Eng. Aspect.*, **109**, pp 167.
- [13] Pang, X. F. Deng, B. (2008) "The changes of macroscopic features and microscopic structures of water under influence of magnetic field" *Phys. B. Condens Matter.*, **403**, pp 3571.
- [14] Parsons, S. A. Wang, B. L. Judd, S. J. Stephenson, T. (1997) "Magnetic treatment of calcium carbonate scale—effect of pH control" *Water Res.*, **31**, pp 339.

- [15] Chang, K. T. Weng, C. I. (2006) "The effect of an external magnetic field on the structure of liquid water using molecular dynamics simulation" *J. Appl. phys.*, **100**, pp 043917.
- [16] (a) Zhou, K. Lu, G. Zhou, Q. Song, J. Jiang, S. Xia, H. (2000) "Monte Carlo simulation of liquid water in a magnetic field". *J. Appl. Phys.*, **88**, pp 1802. (b) Chen, S. (1992) "The mechanism of magnetic treatment of water" *Physics (China)*., **2**, pp 109.
- [17] Toledo, E. J. Ramalho, T. C. Magriotis, Z. M. (2008) "Influence of magnetic field on physical-chemical properties of the liquid water: insights from experimental and theoretical models" *J. Mol. Struct.*, **888**, pp 409.
- [18] (a) Szcześ, A. Chibowski, E. Hołysz, L. Rafalski, P. (2011) "Effects of static magnetic field on water at kinetic condition". *Chem. Eng. Proc: Process Intensification*., **50**, pp 124. (b) Deng, B. Pang, X. (2007) "Variations of optic properties of water under action of static magnetic field" *Chin. Sci. Bull.*, **52**, pp 3179.
- [19] Bakherad M, Moosavi F, Keivanloo A, Doosti R, Moradian E and Armaghan M. (2019) "Catalyst-free green synthesis of tetrahydro-benzo [b] pyrans in magnetized water: experimental aspects and molecular dynamics simulation" *Res. Chem. Intermed.*, **45**, 5, pp 2981.
- [20] Bakherad M. (2020) "Metal-free green synthesis of aryl amines in magnetized distilled water: experimental aspects and molecular dynamics simulation" *Green Chem.*, **6**, pp 18.
- [21] Hansen, S. Erichsen, M. Huynh, T. (2016) "New Insight into the Structure-Activity Relationships of the Selective Excitatory Amino Acid Transporter Subtype 1 (EAAT1) Inhibitors UCPH-101 and UCPH-102" *ChemMedChem*., **11**, pp 382.
- [22] Dekamin, M. Eslami, M. (2014) " Highly efficient organocatalytic synthesis of diverse and densely functionalized 2-amino-3-cyano-4*H*-pyran under mechanochemical ball milling" *green chem.*, **1**, 1, pp 1.
- [23] Moshtaghi, A. Moghani, D. Okhravi, s. (2014) "A facile and efficient protocol for the synthesis of 2-amino-3-cyano-4*H*-pyran derivatives at ambient temperature" *Current. Chem. Lett.*, **3**, pp 71.
- [24] Dekamin, M. Eslami, M. (2014) " Highly efficient organocatalytic synthesis of diverse and densely functionalized 2-amino-3-cyano-4*H*-pyran under mechanochemical ball milling" *green chem.*, **1**, 1, pp 1.
- [25] Safari, J. Zarnegar, Z and Heydarian, M. (2012) "Magnetic Fe₃O₄ Nanoparticles as Efficient and Reusable Catalyst for the Green Synthesis of 2-Amino-4*H*-chromene in Aqueous Media" *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **85**, 12, pp1332.
- [26] Saikia, M. Saikia, L. (2016) " Sulfonic acid-functionalized MIL-101(Cr) as a highly efficient heterogeneous catalyst for one-pot synthesis of 2-amino-4*H*-chromenes in aqueous medium" *RSC. Adv.*, **6**, pp15846.
- [27] Hiremath, P. Kamanna, K. (2019) " A Microwave Accelerated Sustainable Approach for the Synthesis of 2-amino-4*H*-chromenes Catalysed by WEPPA: A Green Strategy" *Current. Micro. Chem.*, **6**, pp 30.
- [28] Kantharaju, K. Khatavi, S. Y. (2018) "Microwave Accelerated Synthesis of 2-Amino-4*H*-Chromenes Catalyzed by WELFSA: A Green Protocol" *Chem. Sel.*, **3**, pp 5016.

- [29] Hosseinzadeh-Baghan, S. Mirzaei, M. Eshtiagh-Hosseini, H. Zadsirjan, V. Heravi, M. M. Mague, J. T. **(2020)** "An inorganic- organic hybrid material based on a Keggin-type polyoxometalate@Dysprosium as an effective and green catalyst in the synthesis of 2-amino-4*H*-chromenes via multicomponent reactions" *Appl Organomet Chem.*, **34**, pp e5793.
- [30] Sharma, P. Gupta, M. Kant, R. Gupta, V. K. **(2016)** "One-pot synthesis of various 2-amino-4*H*-chromene derivatives using a highly active supported ionic liquid catalyst" *RSC Adv.*, **6**, pp 32052.
- [31] Ballini, R. Bosica, G. Conforti, M. L. Maggi, R. Mazzacani, A. Righi, P. Sartori, G. **(2001)** "Three-component process for the synthesis of 2-amino-2-chromenes in aqueous media" *Tetrahedron.*, **57**, pp 1395.
- [32] Fihri, A. Len, C. Varma, R. S. Solhy, A. **(2017)** "Hydroxyapatite: A review of syntheses, structure and applications in heterogeneous catalysis" *Coordin. Chem. Rev.*, **347**, pp 48.
- [33] Kidwai, M. Saxena, S. Khan, M. K. R. Thukral, S. S. **(2005)** "Aqua mediated synthesis of substituted 2-amino-4*H*-chromenes and in vitro study as antibacterial agents" *Bioorg & Med. Chem. Lett.*, **15**, pp 4295.
- [34] Magar, R. L. Thorat, P. B. Jadhav, V. B. Tekale, S. U. Dake, S. A. Patil, B. R. Pawar, R. P. **(2013)** "Silica gel supported polyamine: A versatile catalyst for one pot synthesis of 2-amino-4*H*-chromene derivatives" *J. Mol. Catal. Chemical.*, **374**, pp 118.
- [35] Kumar, D. Reddy, V. B. Sharad, S. Dube, U. Kapur, S. **(2009)** "A facile one-pot green synthesis and antibacterial activity of 2-amino-4*H*-pyrans and 2-amino-5-oxo-5,6,7,8-tetrahydro-4*H*-chromenes" *Eur. J. Med. Chem.*, **44**, pp 3805.
- [36] Saikia, M. Saikia, L. **(2016)** "Sulfonic acid-functionalized MIL-101(Cr) as a highly efficient heterogeneous catalyst for one-pot synthesis of 2-amino-4*H*-chromenes in aqueous medium" *RSC Adv.*, **6**, pp 15846.
- [37] Moghadasi, Z. **(2019)** "One-Pot Synthesis of 2-amino-4*H*-chromenes using L-proline as a Reusable Catalyst" *J. Med. Chem. Sci.*, **2**, pp 35.

Abstract

4H-Pyrans and *4H*-chromens have a broad range of applications. They have shown different biological and pharmacological activities such as antitumor, antibacterial, anti-HIV, antifungal, and anti-inflammatory. In this study, 2-amino-5-ethoxy carbonyl-4-aryl-3-cyano-6-methyl-*4H*-pyran derivatives were synthesized from the multicomponent reaction of an aldehyde, malononitrile and ethyl acetoacetate, in the presence of K_2CO_3 as a base at 70 °C in MDW. Moreover, 2-amino-3-cyano-7-hydroxy-4-aryl-*4H*-chromene derivatives were synthesized from the multicomponent reaction of an aldehyde, malononitrile and resorcinol, in the presence of K_2CO_3 as a base at 70 °C in MDW. This new procedure offers numerous advantages, including high reaction yield, cleaner reaction profile, low costs, environmentally benign, and easy workup.

Keyword: Multi component reaction, *4H*-Pyran, *4H*-Chromen, MDW



Faculty of chemistry

M.Sc Thesis in organic chemistry

Synthesis of 4*H*- pyranes derivatives in magnetized water

By: Hossein Rezaei

Supervisor:

Dr. Mohammad Bakherad

Advisor:

Dr. Ali Keivanloo

June, 2021