



## مطالعه فرایند سنتز و دی برمینه کردن فضا گزین ترکیب چالکون

مهداد انکاری<sup>۱\*</sup>، الهام ابراهیمی آقمسجد<sup>۲</sup>

۱- کارشناسی ارشد شیمی کاربردی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران

۲- کارشناسی ارشد شیمی آلی، مرکز پژوهش و فناوری شهید فهمیده، گیلان، ایران

Mehda.enkari@yahoo.com

ارسال: دی ماه ۹۶ پذیرش: بهمن ماه ۹۶

### خلاصه

چالکونها ترکیبات طبیعی با اثرات وسیع بیولوژیکی هستند. در این پژوهش ابتدا ترکیب چالکون سنتز و خواص ساختاری آن مورد مطالعه قرار گرفت. دی برمینه کردن فضاگزین این چالکون سنتز شده در سه دمای اتاق (۲۲-۲۶ سانتی گراد)، دمای صفر درجه سانتی گراد و دمای ۶- سانتی گراد مورد پژوهش واقع شد. به طور کلاسیک ترکیبات چالکون در فرایند دی برمینه شدن چهار استریوایزومر می دهند که در این تحقیق تعیین نسبت ایزومرهای dl به دست آمده در سه دمای مطرح شده و با استفاده از روش اسپکتروسکوپی بررسی شد. افزایش برم به پیوند دوگانه از طریق افزایش آنتی و سین انجام می شود. برای چالکون سنتز شده، برمینه شدن در دمای پایین با سهولت بیشتری نسبت به دمای اتاق انجام پذیر است و در دمای پایین محصول عمده از طریق افزایش آنتی به دست می آید. نتایج به دست آمده نشان داد که برمینه شدن در دمای پایین به باز مصرفی کمتری نیاز دارد و وجود استخلاف الکترون کشنده بر روی چالکون باعث می شود که فرایند به سود کمتری نیاز داشته باشد و برمینه شدن با راندمان بیشتر و با خلوص بالاتر در دمای پایین تهیه شود.

کلمات کلیدی: چالکون، دی برمینه کردن، فضاگزینی، دما، آنتی و سین، استخلاف

### ۱. مقدمه

چالکونها کتونهای آروماتیکی و ترکیباتی انونی هستند که در بسیاری از مواد با خواص بیولوژیکی به عنوان هسته اصلی فعالیت می کنند. چالکونها دارای مشتقات مختلفی می باشند که این موضوع سبب استفاده از این ماده و ترکیبات حاوی آن در فعالیت های بیولوژیکی از قبیل استفاده در مواد ضد دیابتی، آنتی ویروسی و آنتی اکسیدانی در گستره های وسیع شده است [۱]. به عنوان مثال برخی از مشتقات چالکونی با اعمال لوکوسیت مثل دگرانولین<sup>۱</sup>، از تولید گونه های اکسیژن دار فعال جلوگیری می کنند. مشتقات دیگر ترکیبات چالکون می توانند همچنین اثرات بازدارندگی قوی روی تولید نیتریک اسید (NO) در ماکروفاژها از خود نشان دهند [۲]. چالکونها ترکیباتی با فرمول ۳-دی آریل-۲-پروپن-۱-اون هستند که از آنها به عنوان یک ماده پیش ساز در تهیه انواع گونه های فلاونوئیدی و ایزو فلاونوئیدی استفاده می شود [۳]. فلاونوئیدها ترکیبات پلی فنول طبیعی هستند که به طور گسترده در گیاهان وجود دارند. این ترکیب در ساختار خود دارای دو حلقه آروماتیک با یک زنجیره

<sup>۱</sup>. Degranulation

سه کربنی شامل یک پیوند دو گانه و گروه کربونیل است. از لحاظ ساختار شیمیایی ترکیبات چالکون دارای دو ساختار شناخته شده می باشند. ساختار اول شامل دو حلقه آروماتیکی می باشد که توسط یک گروه کربونیلی  $\alpha$  و  $\beta$  اشباع نشده به نام اتصال انونی به هم متصل هستند که این ساختار می تواند منجر به آلکیل شدن نوکلئوفیلها شود و نقش پذیرنده در واکنش مایکل را بر عهده دارد. در ساختار دوم چالکونها سیستم های  $\pi$  مسطح دارای کمبود الکترون هستند که قادر به جذب حد واسط های تولید شده واکنش به منظور تشکیل محصولات افزایشی شوند [۴]. سنتز چالکونها از تراکم آلدولی بین (مشتق) بنز آلدهید و استوفنون و در حضور سدیم هیدروکسید به عنوان کاتالیزور انجام می شود و چون این واکنش بدون حضور حلال و در فاز جامد هم انجام می گیرد به آن واکنش شیمی سبز اطلاق می گردد. در یکی از مطالعات سنتز شیمی سبز، از همان مواد اولیه، چالکونها در آب و در دمای پایین بین ۳۵۰-۲۰۰ درجه سانتی گراد سنتز شده بودند [۵]. چالکونها معمولاً از محصولات طبیعی به وسیله تکنیک های استخراج یا توسط روش های سنتزی همگن و ناهمگن به دست می آیند [۶]. می توان چالکونها را به محصولات مختلفی از جمله اپوکسیدها [۷]، مشتقات اسپرو و تراهایدرو پیریدین [۸] و مشتقات  $\Delta^2$ -پیرازولین تبدیل کرد [۹]. این یافته های ویژه استفاده از چالکونها در واکنشهای مرتبط را برانگیخت که برم دار کردن فضاگزين ترکیب چالکون یکی از راهبردهای مناسب در طراحی و تولید این ماده می باشد. سوبستراهای آلی برم دار حد واسط های سنتزی بسیار مهمی بوده و به عنوان پیش ماده های بسیاری از گونه های مفید آلی- فلزی جهت سنتز محصولات دارویی و مواد فعال بیولوژیکی استفاده می شوند. این موارد گفته شده اهمیت بالای ترکیبات برم دار را نشان می دهند [۱۰]. اهمیت دیگر این ترکیبات برم دار شده به واسطه خاصیت قوی ضد توموری، ضد باکتری، ضد قارچ و ضد ویروسی آنها است [۱۱]. شفقت (۱۳۸۹) استخراج و تعیین ساختار شیمیایی چالکون و فلاونوئیدهای موجود در گل های *Tanacetum parthenium* L. و بررسی فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره متانولی آن را مورد پژوهش قرار داد [۱۲]. همچنین شهبازی مجرد و همکاران (۱۳۹۰) در تحقیقات خود سنتز و بررسی اثرات ضد میکروبی و آنتی اکسیدانی مشتقات آلیلوکسی چالکون را مورد فعالیت قرار دادند [۱۳]. در پژوهشی دیگر امامی و همکارانش (۱۳۹۶) اقدام به سنتز و بررسی اثرات سیتوتوکسیک و مطالعه داکینگ دو مشتق ایندول- چالکون کردند [۱۴]. افزایش برم به پیوند دو گانه  $C=C$  طی یک واکنش افزایش الکترون دوستی، اولین مکانیسم پیشنهادی است که در طی دو مرحله صورت می گیرد. مرحله اول این مکانیسم در واقع نمایشگر افزایش الکترون دوستی است که برم به صورت  $Br^+$  افزوده شده و حلقه برمونیوم تشکیل می گردد و در مرحله دوم ترکیب دی برمه به دست می آید. مکانیسم پیشنهادی دیگر برای افزایش برم به پیوند دو گانه  $C=C$  مطرح می شود که در آن ابتدا یک کربوکاتیون نوع سوم تشکیل می شود و سپس محصول دی برمه که در آن برم ها در کربن های مجاور به صورت سین قرار گرفته اند به دست می آید. افزایش برم و دی برمه کردن چالکون ها هم فضاگزين و هم فضا ویژه است. فضاگزين است زیرا از یک آلکن معین فقط یک دیاستریومر با یک زوج انانتیومر به دست می آید. فضا ویژه است زیرا آلکن های استریوایزومر به گونه متفاوتی واکنش می دهند [۱۵، ۱۶]. هدف از انجام این پژوهش بررسی رفتار فضاگزينی ترکیبات چالکون در طی فرایند دی برمین کردن آنها می باشد.

## ۲. بخش تجربی

### ▪ مواد و روش تحقیق

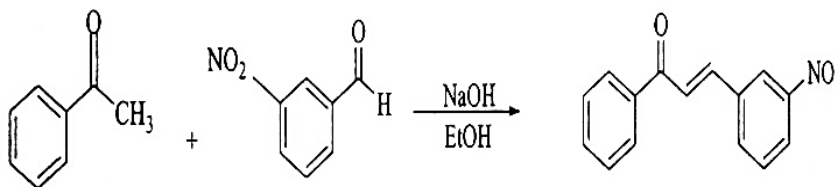
مواد شیمیایی استفاده شده در این پژوهش از شرکت های Merck آلمان و Loba chemi هند خریداری شده اند. برخی از حلال های استفاده شده هم از شرکت های داخلی تهیه شده اند. پیشرفت واکنش توسط کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) با استفاده از صفحات سیلیکاژل 60F<sub>245</sub> مرک کنترل گردید و ترکیبات توسط تابش دهی با نور فرابنفش (UV) ظاهر شدند. از حلال های پترولیوم اتر، اتیل استات، کلروفرم و دی اتیل اتر برای TLC استفاده شد. دمای ۶- درجه سانتی گراد توسط مخلوط یخ و نمک تهیه شد. نقاط ذوب به وسیله دستگاه الکترو ترمال برنستد BI ثبت شد. طیف های مادون قرمز IR به وسیله

اسپکتروفتومترشیمادوز FT IR8000 به صورت قرص های KBr ثبت شدند. طیف  $^1\text{H NMR}$  به وسیله دستگاه بروکر ADVANCE DR500MHZ ثبت گردیدند. جا به جایی شیمیایی بر حسب ppm نسبت به تترا متیل سیلان (TMS) به عنوان استاندارد داخلی ارائه شدند. ثابت های جفت شدن بر حسب Hz بیان می شوند. تمام طیفهای  $^1\text{H NMR}$  و در حلال دوتره کلروفرم ( $\text{CDCl}_3$ ) در دمای اتاق ثبت شده اند.

### ۳. روشها

#### ▪ سنتز ترکیب (E)-۳-(۳-نیتروفنیل)-۱-فنیل-پروپ-۲-ان-۱-اون

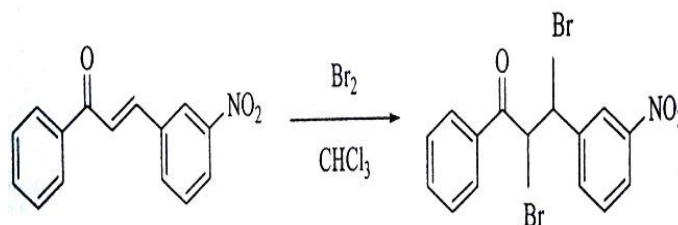
برای سنتز ترکیب چالکون مذکور ابتدا از ماده ۳- نیترو بنزآلدئید (۱۰ میلی مول، ۱/۲ گرم) در اتانول ۹۶٪ (۲۰ میلی لیتر) حل شد. پس از سرد کردن محلول به دست آمده، استوفنون (۱۰ میلی مول، ۱/۲ گرم) به آن افزوده شد. سپس سدیم هیدروکسید ۱۰٪ قطره قطره و به آرامی به محلول اضافه شد. به محض افزایش اولین قطرات سدیم هیدروکسید، رنگ مخلوط واکنش تغییر کرده و رسوب قهوه ای- نارنجی رنگی شروع به پدیدار شدن نمود. این تغییر رنگ یکی از علائم شروع واکنش است. پس از افزایش کامل سدیم هیدروکسید، ارلن حاوی مخلوط واکنش از حمام یخ خارج شده و به مدت ۹۰ دقیقه در دمای اتاق هم زده شد تا در طی این مدت واکنش کامل گردد. مخلوط واکنش با اسید کلریدریک ۳۷٪ خنثی شد تا pH محلول به ۷ برسد. TLC تنها یک لکه را نشان داد. لازم به ذکر است که سدیم هیدروکسید اضافه شده در اینجا نقش کاتالیزور را ایفا می کند و اگر مقدار و غلظت آن زیاد باشد احتمال انجام واکنش کانیزارو وجود دارد. رسوب سفید به دست آمده بر روی قیف بوختر صاف شد و با مخلوطی از اتانول و آب مقطر سرد به نسبت ۶۰ به ۴۰ به خوبی شستشو داده شد. رسوب نارنجی بر جای مانده در مجاورت هوا خشک شد و در اتانول ۹۶٪ تبلور مجدد گردید. برای این کریستالهای نارنجی رنگ دامنه ذوبی بین ۱۴۲-۱۴۴ درجه سانتی گراد به دست آمد. شکل ۱ فرایند تهیه ترکیب چالکون (E)-۳-(۳-نیتروفنیل)-۱-فنیل-پروپ-۲-ان-۱-اون را نشان می دهد.



شکل ۱- سنتز ترکیب چالکون

#### ▪ دی برمین کردن ترکیب (E)-۳-(۳-نیتروفنیل)-۱-فنیل-پروپ-۲-ان-۱-اون

دی برمه کردن ترکیب چالکون سنتز شده در سه دما مورد بررسی قرار گرفت. در طی این واکنشها، یک مول از چالکون سنتز شده (E)-۳-(۳-نیتروفنیل)-۱-فنیل-پروپ-۲-ان-۱-اون (۰/۲۵۳ گرم) در سه دمای مختلف به ترتیب دمای اتاق ۲۶-۲۲ درجه سانتی گراد، دمای یخ صفر درجه سانتی گراد و دمای یخ و نمک ۶- درجه سانتی گراد در حداقل مقدار کلروفرم (۳ میلی لیتر) حل شد. در زیر هود و به آهستگی و با احتیاط از محلول برم در کلروفرم به آن قطره قطره افزوده گردید تا زمانی که رنگ قرمز برم ثابت بماند. این محلول در زیر هود حلال پرانی شد و رسوب سفید بر جای مانده در اتانول ۹۶٪ تبلور مجدد گردید. TLC آنها یک لکه را نشان داد که تاییدی بر تشکیل رسوب سفید به دست آمده است. در اثر این فرایند ماده ۲ و ۳- دی برم-۳-(۳-نیتروفنیل)-۱-فنیل-پروپ-۲-ان-۱-اون تشکیل می شود. واکنش دی برمین کردن ترکیب چالکون سنتز شده در شکل ۲ نشان داده شده است.



شکل ۲- واکنش دی برمه کردن چالکون سنتز شده

#### ۴. نتایج

##### ▪ داده های طیفی فر آورده های به دست آمده

در زیر نتایج و تفسیر طیف های FTIR،  $^1\text{H NMR}$  ترکیب چالکون سنتز شده و ترکیب چالکون دی برمینه شده آورده شده است.

یافته های حاصل از طیف IR ترکیب چالکون سنتز شده:

IR(KBr): 3040,1658,1602,1527,1442,1348  $\text{cm}^{-1}$

یافته های حاصل از طیف IR ترکیب چالکون دی برمینه شده در دمای اتاق:

IR(KBr): 3101,1681,1583,1523,1444,1350  $\text{cm}^{-1}$

یافته های حاصل از طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب چالکون دی برمینه شده در دمای اتاق:

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): d;8.47(S,1H),8.30 (d,J=8.22 Hz, 1H),8.16( d, J=7.2 Hz, 2H), 7.88 (d, J=7.79 Hz, 1H), 7.73(t, J= 7.39 Hz, 1H), 7.67 ( t, J= 7.96 Hz, 1H), 7.61 ( t, J= 7.78 Hz, 2H), 5.86 ( d, J= 11.21 Hz, 1H), 5.76( d, J= 11.23 Hz, 1H).

یافته های حاصل از طیف IR ترکیب چالکون دی برمینه شده در دمای صفر درجه:

IR(KBr): 3008,1679,1585,1527,1481,1442,1348 $\text{cm}^{-1}$

یافته های حاصل از طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب چالکون دی برمینه شده در دمای صفر درجه:

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): d;8.47(S,1H),8.30 (d,J=8.22 Hz, 1H),8.16( d, J=7.2 Hz, 2H), 7.88 (d, J=7.79 Hz, 1H), 7.73(t, J= 7.39 Hz, 1H), 7.67 ( t, J= 7.96 Hz, 1H), 7.61 ( t, J= 7.78 Hz, 2H), 5.86 ( d, J= 11.21 Hz, 1H), 5.76( d, J= 11.23 Hz, 1H).

یافته های حاصل از طیف IR ترکیب چالکون دی برمینه شده در دمای زیر صفر درجه:

IR(KBr): 3008,1679,1583,1527,1483,1444,1348 $\text{cm}^{-1}$

یافته های حاصل از طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب چالکون دی برمینه شده در دمای زیر صفر درجه:

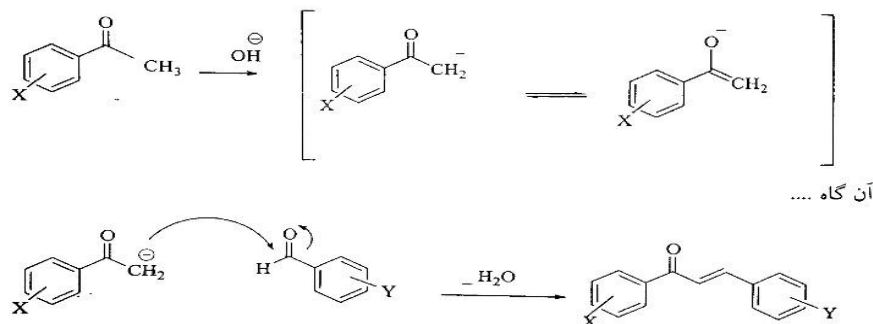
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): d;8.47(S,1H),8.30 (d,J=8.22 Hz, 1H),8.16( d, J=7.2 Hz, 2H), 7.88 (d, J=7.79 Hz, 1H), 7.73(t, J= 7.39 Hz, 1H), 7.67 ( t, J= 7.96 Hz, 1H), 7.61 ( t, J= 7.78 Hz, 2H), 5.86 ( d, J= 11.21 Hz, 1H), 5.76( d, J= 11.23 Hz, 1H).

#### ۵. بحث

##### ▪ مکانیسم سنتز چالکون ها

روش سنتز چالکون بر پایه واکنش تراکمی کلینز-اشمیت مشتقات بنزآلدئید و مشتقات استوفنون استوار بوده است. در واکنش تراکمی کلینز-اشمیت، سدیم هیدروکسید (NaOH) نقش کاتالیزوری دارد و مقدار آن نقش مهمی در نوع محصول واکنش ایفا می کند. لازم به ذکر است که اگر از باز با غلظت زیاد استفاده گردد، احتمال انجام واکنش کانیزارو به عنوان واکنش جانبی وجود دارد. آنچه در سنتز چالکونها توجه به نوع استخلاف می باشد. استخلاف های الکترون کشنده به تهیه چالکون هایی با

بهره بالاتر منجر می شود و این موضوع به دلیل واکنش پذیری بالای هیدروژن اسیدی استوفنون استخلافی است. شرط انجام این واکنش به دلیل وجود ترکیب کربونیل داری است که هیدروژن آلفا دارد. در صورتی که یکی از واکنش دهنده ها فاقد هیدروژن آلفا باشند واکنش تراکمی انتخابی کلین رخ می دهد. مکانیسمی که تهیه چالکون را هدایت می کند در شکل ۳ نمایش داده شده است.

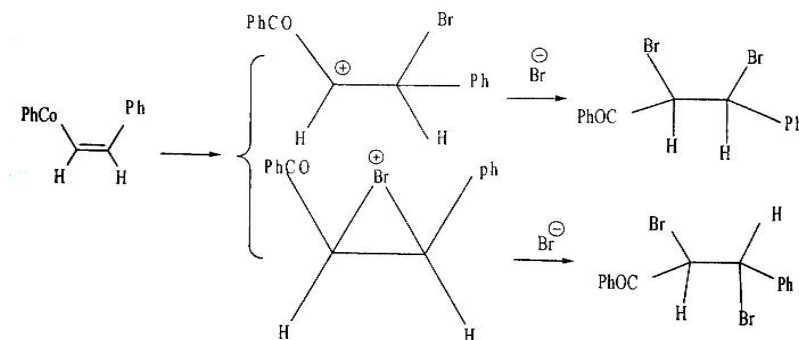


شکل ۳- مکانیسم تهیه چالکون

در طیف مادون قرمز ترکیب چالکون سنتز شده، پیک ارتعاشی C-H آروماتیکی در ناحیه  $3040\text{ cm}^{-1}$  ظاهر شده است. ارتعاش کشش C=O به صورت یک پیک مشخص در ناحیه  $1658\text{ cm}^{-1}$  دیده می شود که به علت رزونانسی و اثر مزدوج شدن الکترون های پای در ناحیه C=C و C=O نامتمرکز است. این اثر خصلت ساده گروه کربونیلی را افزایش داده و در نتیجه موجب شده که گروه کربونیلی در فرکانس پایین تر جذب دهد. جذب های کششی پیوند دوگانه C=C اولفینی در ناحیه  $1527\text{ cm}^{-1}$  و پیوندهای حلقه آروماتیک در ناحیه  $1442\text{ cm}^{-1}$  ظاهر شده اند. در طیف به دست آمده، پیک ناحیه  $1527\text{ cm}^{-1}$  مربوط به ارتعاش کششی N-O نامتقارن و  $1348\text{ cm}^{-1}$  به ارتعاش کششی N-O متقارن نسبت داده می شود. در نواحی  $655$ ،  $732$ ،  $770$  و  $810$  پیوند های C-H های خمشی خارج از صفحه را دیده می شوند.

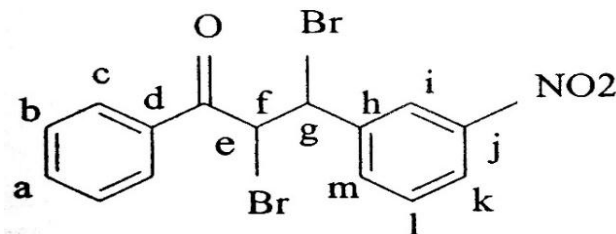
▪ مکانیسم برم دار شدن ترکیب چالکون سنتز شده

در برم دار شدن چالکون ها از برم محلول در کلروفرم استفاده شده است که طی این واکنش برم به صورت یک گونه الکترون دوست به پیوند دوگانه اولفینی کتون آلفا-بتا غیر اشباع اضافه می شود و به این دلیل است که پیوند اولفینی فعالتر از پیوندهای دوگانه حلقه است. بنابراین، واکنش افزایشی تنها روی پیوند دوگانه خارج حلقه رخ می دهد. احتمال می رود این افزایش از طریق تشکیل یون حد واسط برمیوم پیش رود. مکانیسم برمه شدن ترکیب چالکون در شکل ۴ نشان داده شده است.



شکل ۴- مکانیسم دی برمه کردن ترکیب چالکون سنتز شده

ساختار ترکیب دی برمه شده ۲ و ۳- دی برمو-۳-(۳-نیترفیل)-۱-فیل-پروپ-۲-ان-۱-اون در شکل ۵ نشان داده شده است.



شکل ۵- ساختار ترکیب چالکون دی برمینه شده

▪ برم دار شدن ترکیب چالکون سنتز شده در دمای اتاق (۲۶-۲۲ درجه سانتی گراد)

اسپکتروسکوپی FTIR و  $^1\text{H NMR}$  به دست آمدن ساختار ترکیب برمه را تایید می کند. در طیف مادون قرمز این ترکیب، پیک مربوط به ارتعاش کششی C-H آروماتیکی در ناحیه  $3101\text{ cm}^{-1}$  ظاهر شده است. ارتعاش کششی C=O به صورت یک پیک قوی در ناحیه  $1681\text{ cm}^{-1}$  دیده می شود که به دلیل از بین رفتن پیوند دوگانه مزدوج با C=O و از بین رفتن رزونانس در فرکانس بالاتر نسبت به کشش C=O ترکیب چالکون سنتز شده ظاهر شده است. پیک ضعیف شده در ناحیه  $1606\text{ cm}^{-1}$  و پیک ناحیه  $1583$  و  $1444$  به ارتعاشات کششی C=C حلقه آروماتیک نسبت داده می شود. پیک مربوط به ارتعاش خمشی پیوند C-O در ناحیه  $1265\text{ cm}^{-1}$  ظاهر شده است. پیک ناحیه  $1523\text{ cm}^{-1}$  مربوط به ارتعاش کششی N-O متقارن نسبت داده می شود. پیک های مربوط به ارتعاشات خمشی خارج از صفحه C-H آروماتیکی در نواحی  $725\text{ cm}^{-1}$  و  $804$  و  $840$  و  $880$  قابل رویت است. پیک مربوط به ارتعاش کششی C-Br آلیفاتیکی در  $580\text{ cm}^{-1}$  مشاهده می شود. طیف  $^1\text{H NMR}$  این ترکیب که در حلال  $\text{CDCl}_3$  ثبت شده است، پیک های مورد نظر را نشان می دهد. یکتایی در ناحیه  $\delta 7.47$  با سطح زیر پیک یک هیدروژن، هیدروژن ا را نشان می دهد. دوتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن مربوط به هیدروژن ج در ناحیه  $\delta 7.30$  و  $\delta 7.22$  می باشد و دوتایی ناحیه  $\delta 7.16$  هیدروژن های c را با  $J=7/2$  و سطح زیر پیک یک هیدروژن با  $J=7/9$  نمایش می دهد. سه تایی در ناحیه  $\delta 7.03$  ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن I را با  $J=7/3$  نشان می دهد. هیدروژن a با سطح زیر پیک یک هیدروژن در ناحیه  $\delta 7.67$  ppm به صورت سه تایی و با مقدار  $J=7/96$  و هیدروژن های b به صورت سه تایی با  $J=7/78$  و در ناحیه  $\delta 7.61$  ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن قابل مشاهده است. دوتایی در ناحیه  $\delta 7.86$  ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن و  $J=11/21$  هیدروژن g و دوتایی در ناحیه  $\delta 7.76$  ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن f را به نمایش می گذارد. حلال در ناحیه  $\delta 7.30$  دیده می شود.

▪ برم دار شدن ترکیب چالکون سنتز شده در دمای صفر درجه سانتی گراد

در این دما هم اسپکتروسکوپی FTIR و  $^1\text{H NMR}$  به دست آمدن ساختار ترکیب چالکون دی برم شده را تایید می کند. در طیف مادون قرمز این ترکیب، پیک مربوط به ارتعاش کششی C-H آروماتیکی در ناحیه  $3008\text{ cm}^{-1}$  ظاهر شده است. ارتعاش کششی C=O به صورت یک پیک قوی در ناحیه  $1679\text{ cm}^{-1}$  دیده می شود که به دلیل از بین رفتن پیوند دوگانه مزدوج با C=O و از بین رفتن رزونانس در فرکانس بالاتر نسبت به کشش C=O ترکیب چالکون سنتز شده ظاهر شده است. پیک ضعیف شده در ناحیه  $1585\text{ cm}^{-1}$  و پیک ناحیه  $1481$  و  $1442$  به ارتعاشات کششی C=C حلقه آروماتیک نسبت داده می شود. پیک مربوط به ارتعاش خمشی پیوند C-O در ناحیه  $1265\text{ cm}^{-1}$  ظاهر شده است. پیک ناحیه  $1527\text{ cm}^{-1}$  مربوط به ارتعاش کششی N-O نامتقارن و  $1348\text{ cm}^{-1}$  به ارتعاش کششی N-O متقارن نسبت داده می شود. پیک های مربوط به ارتعاشات خمشی خارج از صفحه C-H آروماتیکی در نواحی  $725$  و  $682$  و  $808$  قابل رویت است. پیک مربوط به ارتعاش کششی C-Br آلیفاتیکی در  $580\text{ cm}^{-1}$  مشاهده می شود.

طیف  $^1\text{H NMR}$  این ترکیب که در حلال  $\text{CDCl}_3$  ثبت شده است، پیک های مورد نظر را نشان می دهد. یکتایی در ناحیه  $\delta$  ۸/۴۷ با سطح زیر پیک یک هیدروژن، هیدروژن  $\text{I}$  را نشان می دهد. دوتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن مربوط به هیدروژن  $\text{J}$  در ناحیه  $\delta$  ۸/۳۰ و  $\text{J} = ۸/۲۲$  می باشد و دوتایی ناحیه  $\delta$  ۸/۱۶ هیدروژن های  $\text{C}$  را با  $\text{J} = ۷/۲$  و سطح زیر پیک دو هیدروژن نمایش می دهد. دوتایی در ناحیه  $\delta$  ۷/۸۸ هیدروژن  $\text{m}$  را با سطح زیر پیک یک هیدروژن با  $\text{J} = ۷/۷۹$  نمایش می دهد. سه تایی در ناحیه  $\delta$  ۷/۷۳ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن، هیدروژن  $\text{I}$  را با  $\text{J} = ۷/۷۳$  نشان می دهد. هیدروژن  $\text{a}$  با سطح زیر پیک یک هیدروژن در ناحیه  $\delta$  ۷/۶۷ ppm به صورت سه تایی و با  $\text{J} = ۷/۹۶$  و هیدروژن های  $\text{b}$  به صورت سه تایی با  $\text{J} = ۷/۷۸$  و در ناحیه  $\delta$  ۷/۶۱ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن قابل مشاهده است. دوتایی در ناحیه  $\delta$  ۵/۸۶ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن و  $\text{J} = ۱۱/۲۱$  هیدروژن  $\text{g}$  و دوتایی در ناحیه  $\delta$  ۵/۷۶ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن و  $\text{J} = ۱۱/۲۳$  هیدروژن  $\text{f}$  را به نمایش می گذارد. حلال در ناحیه  $\delta$  ۷/۳۰ دیده می شود.

#### ▪ برم دار شدن ترکیب چالکون سنتز شده در دمای ۶- درجه سانتی گراد (مخلوط یخ و نمک)

در این دما هم اسپکتروسکوپی FTIR و  $^1\text{H NMR}$  به دست آمدن ساختار ترکیب چالکون دی برمه شده را تایید می کند. در طیف مادون قرمز این ترکیب، پیک مربوط به ارتعاش کششی C-H آروماتیکی در ناحیه  $3008\text{ cm}^{-1}$  ظاهر شده است. ارتعاش کششی C=O به صورت یک پیک قوی در ناحیه  $1679\text{ cm}^{-1}$  دیده می شود که به دلیل از بین رفتن پیوند دوگانه مزدوج با C=O و از بین رفتن رزونانس در فرکانس بالاتر نسبت به کشش C=O ترکیب چالکون سنتز شده ظاهر شده است. پیک ضعیف شده در ناحیه  $1583\text{ cm}^{-1}$  و پیک ناحیه  $1483$  و  $1444\text{ cm}^{-1}$  به ارتعاشات کششی C=C حلقه آروماتیک نسبت داده می شود. پیک مربوط به ارتعاش خمشی پیوند C-O در ناحیه  $1265\text{ cm}^{-1}$  ظاهر شده است. پیک ناحیه  $1527\text{ cm}^{-1}$  مربوط به ارتعاش کششی N-O نامتقارن و  $1348\text{ cm}^{-1}$  به ارتعاش کششی N-O متقارن نسبت داده می شود. پیک های مربوط به ارتعاشات خمشی خارج از صفحه C-H آروماتیکی در نواحی  $727$  و  $808$  و  $840$  و  $900\text{ cm}^{-1}$  قابل رویت است. پیک مربوط به ارتعاش کششی C-Br آلیفاتیکی در  $586\text{ cm}^{-1}$  مشاهده می شود.

طیف  $^1\text{H NMR}$  این ترکیب که در حلال  $\text{CDCl}_3$  ثبت شده است، پیک های مورد نظر را نشان می دهد. یکتایی در ناحیه  $\delta$  ۸/۴۷ با سطح زیر پیک یک هیدروژن، هیدروژن  $\text{I}$  را نمایش می دهد. دوتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن مربوط به هیدروژن  $\text{J}$  در ناحیه  $\delta$  ۸/۳۰ و  $\text{J} = ۸/۲۲$  می باشد و دوتایی ناحیه  $\delta$  ۸/۱۶ هیدروژن های  $\text{C}$  را با  $\text{J} = ۷/۲$  و سطح زیر پیک دو هیدروژن نمایش می دهد. دوتایی در ناحیه  $\delta$  ۷/۸۸ هیدروژن  $\text{m}$  را با سطح زیر پیک یک هیدروژن با  $\text{J} = ۷/۷۹$  نمایش می دهد. سه تایی در ناحیه  $\delta$  ۷/۷۳ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن، هیدروژن  $\text{I}$  را با  $\text{J} = ۷/۷۳$  نشان می دهد. هیدروژن  $\text{a}$  با سطح زیر پیک یک هیدروژن در ناحیه  $\delta$  ۷/۶۷ ppm به صورت سه تایی و با  $\text{J} = ۷/۹۶$  و هیدروژن های  $\text{b}$  به صورت سه تایی با  $\text{J} = ۷/۷۸$  و در ناحیه  $\delta$  ۷/۶۱ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن قابل مشاهده است. دوتایی در ناحیه  $\delta$  ۵/۸۶ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن و  $\text{J} = ۱۱/۲۱$  هیدروژن  $\text{g}$  و دوتایی در ناحیه  $\delta$  ۵/۷۶ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن و  $\text{J} = ۱۱/۲۳$  هیدروژن  $\text{f}$  را به نمایش می گذارد. حلال در ناحیه  $\delta$  ۷/۳۰ دیده می شود.

#### ▪ تصاویر نیومن از ترکیب چالکون دی برمینه شده

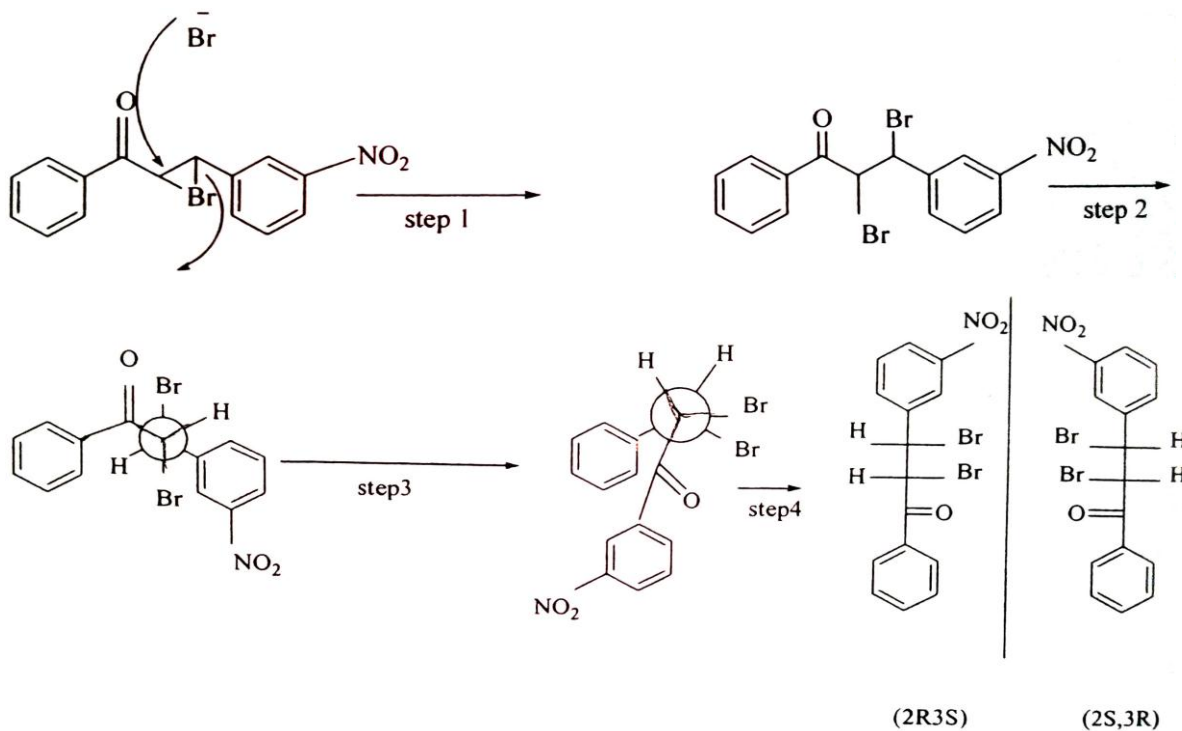
تصاویر نیومن که در شکل ۶ نشان داده شده است به سادگی چگونگی دی برمینه شدن فضاگزین ترکیب چالکون و تشکیل انانتیومرها را توجیه می کند. افزایش  $\text{Br}^-$  به حلقه برمونیوم و باز شدن این حلقه در مرحله ۱ نشان داده شده است. در مرحله بعد کربنها به فرم نیومن قرار می گیرند و در مرحله سوم، کربن بالایی به اندازه  $180^\circ$  درجه می چرخد تا  $\text{Br}$  ها در یک سمت

قرار گیرند. در مرحله نهایی با باز کردن کربن های منطبق بر هم و تعیین اولویت عناصر، S یا R بودن کربن های کایرال تعیین می گردد که به مخلوطی از انانتیومرها می رسیم. همچنین در جدول ۱ خصوصیات ترکیب چالکون سنتز شده و ترکیب چالکون دی برمینه شده در سه دمای مختلف گزارش شده است.

جدول ۱- خصوصیات ترکیب چالکون و ترکیب چالکون دی برمینه شده

نسبت محصول سین/آنتی	IR(C=O)	رنگ رسوب	دمای واکنش (°C)	دمای ذوب (°C)	فرمول مولکولی
.....	۱۶۵۸	قهوه ای	۲۲ درجه	۱۴۲-۱۴۴	$C_{15}H_{11}NO_3$
۹۹ : ۱	۱۶۸۱	سفید	۲۲ درجه	۱۸۱-۱۸۴	$C_{15}H_{11}NO_3Br_2$
۹۹ : ۱	۱۶۸۱	سفید	صفر درجه	۱۸۴-۱۸۶	$C_{15}H_{11}NO_3Br_2$
۹۹ : ۱	۱۶۷۹	سفید	-۶ درجه	۱۸۴-۱۸۷	$C_{15}H_{11}NO_3Br_2$

تصاویر نیومن از ترکیب چالکون دی برمینه شده در شکل زیر نشان داده شده است.



شکل (۶- تصاویر نیومن از دی برمینه شدن فضاگزين ترکیب چالکون و تشکیل انانتیومر

## ۶. نتیجه گیری

آنچه در طی این دی برمینه کردن دیده شد آن است که در دمای زیر صفر درجه نسبت به صفر درجه و آن نیز نسبت به دمای اتاق، مدت زمان کمتری جهت برمینه شدن لازم است. در دمای زیر صفر درجه چالکون مورد نظر در مدت زمان کمتری به طور کامل برمینه می شود. یکی از مهم ترین نتایج به دست آمده در این پژوهش، بررسی اثر دما بوده است و آن اینکه برمینه شدن در دمای پایین به راحتی انجام شده و مقداری ناچیزی از محصول سین در برخی از موارد پدیدر شد. نتایج به دست آمده نشان داد که واکنش دی برمینه کردن در موارد که حلقه حاوی استخلاف های الکترون کشنده است، بسیار راحتتر انجام شده و به تولید



محصولات با بهره بالاتر می انجامد. اما در مواردی که حلقه حاوی گروه های الکترون کشنده باشد، سود مصرفی به عنوان کاتالیزور بسیار کمتر استفاده می شود، به طوری که با مقدار بسیار کمی از کاتالیزور واکنش سنتز چالکون کامل شد. همچنین مقدار برم مصرفی به چالکون های مختلف در دمای صفر درجه و زیر صفر درجه سانتی گراد از مقدار برم مصرفی در دمای اتاق کمتر بود. همچنین یکی دیگر از نتایج این پژوهش نشان داد که خنثی کردن سود مصرفی در سنتز چالکون با اسید کلریدریک ۳۷٪ تأثیری در نتایج محصول سنتزی چالکون ها نشان نمی دهد.

## ۷. منابع

- [1]. Haraguchi H., Tanimoto K., Tamura Y., Mizutani K., Kinoshita T. mode of antibacterial action of retrochalcones from *Glycyrrhiza inflata*, phytochemistry, 1998, 48(1): 125-129.
- [2]. Matos MJ, Vazquez-Rodriguez S, Uriarte E, Santana L. Potential pharmacological uses of chalcones: a patent review (from June 2011 - 2014). *Expert Opin Ther Pat* 2015; 25(3):351-366.
- [3]. Nowakowska Z. a review of anti-infective and anti-inflammatory chalcones, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2007, 42: 125-137.
- [4]. D.Fokas, W.J.Rayan, D.S. Casebier, D.L. Coffen, *Tetrahedron Lett.* 1998,39,350-359.
- [5]. Jianghan Shen, Hua Wang, Hongchao Liu, Ying Sun, Zhongmin Liu, *Jornal of Molecular Catalysis A: Chemical.* 2008,280,24.
- [6]. C. R. C, *Handbook chemistry and Physics.* 1975. 110-112.
- [7]. A. Aitmambetov, V.P. Khilya, Allamia. Zova, A.Mamutova, *Chemistry of Naturall Compounds.* 2001,37,25.
- [8]. F.Rissitano, G. Grassi, F. Foti, R. Romeo, *synthesis.* 2002,1,116.
- [9]. N. N. Kolos, B.V.Paponov, V.D.Orlov, *Chemistry of Heterocyclic Compounds.* 2003,39,280.
- [10]. M. K. Chaudhuri, A.T.Khan, B.Patel, *Tetrahedron.Lett.*2001, 42,6941.
- [11]. Mirzaei H, Emami S. Recent advances of cytotoxic chalconoids targeting tubulin polymerization: Synthesis and biological activity. *Eur J Med Chem* 2016; 121: 610-639.
- [12]. Shaftab, Ali (2010). *Extracting and determining the chemical structure of chalcone and flavonoids in Tanacetum parthenium L. flowers and investigating the antioxidant activity of its methanolic extract.* Scientific Journal of Iranian Herbs and Flowers, Vol. 26, No. 2, p. 157-167.
- [13]. Muradj., Zarrinji Gh., Nazimiyeh H., Zavare M., Khoshkam Z., Asgari D. (2011). *Synthesis and Evaluation of Antimicrobial and Antioxidant Effects of Allyluose Chalkon Derivatives*, Journal of Pharmaceutical Sciences, Volume 17, Issue 1, Pages 73-65.
- [14]. Mirzaei H., Emami S., Shokrzadeh M. (1396). *Sentesis, Study of cytotoxic effects and Ducking study of two derivatives Indol-Chalkun*, Magazine of Mazandaran University of Medical Sciences, Volume 25, Number 154, pp. 25-12.
- [15]. J. March, M.B. Smith, *Advanced organic Chemistry. 5 th ed: John Wiely & Sons, Inc.* 2001, 973.
- [16]. J. H. Rolston and K. Yates, *J. Am. Chem. Soc.* 1969,91,1469.