

اکسایش آندی N,N-دی اتیل پارافنیلن دی آمین در حضور تیوباربیتوریک اسید: سنز الکتروشیمیایی، مطالعه مکانیسمی و محاسبه‌های DFT

عباس ملکی*

گروه شیمی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

داود نعمت‌الهی

دانشکده شیمی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

حمید سعیدیان

گروه شیمی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

چکیده: با توجه به ویژگی‌های دارویی و زیستی تیوباربیتورات‌ها، تلاش‌های فراوانی برای سنتز مشتق‌های نوین تیوباربیتوریک اسید صورت گرفته است. در این پژوهش، اکسایش الکتروشیمیایی N,N-دی اتیل پارافنیلن دی آمین در حضور تیوباربیتوریک اسید با استفاده از فناوری‌های ولتامتری چرخه‌ای و کولن سنجی در محیط آبی مورد مطالعه‌های مکانیسمی قرار گرفت. نتیجه‌ها نشان داد که دی آمین به دست آمده از اکسایش آندی N,N-دی اتیل پارافنیلن دی آمین وارد واکنش افزایشی شبه مایکل با تیوباربیتوریک اسید می‌شود و با یک مکانیسم ECE به فرآورده تبدیل می‌شود. در این پژوهش، مشتق نوینی از تیوباربیتوریک اسید، بدون استفاده از واکنشگرهای شیمیایی و کاتالیز، روی سطح الکتروود کربن با بازده بالا ایجاد شده است. محاسبه‌ی نظری تابعی چگالی (DFT) برای تأیید ساختار فرآورده و شیشه‌سازی طیف‌های $^1\text{H-NMR}$ و $^{13}\text{C-NMR}$ فرآورده انجام شد.

واژه‌های کلیدی: پارافنیلن دی آمین، تیوباربیتوریک اسید، سنز الکتروشیمیایی، ولتامتری، مطالعه مکانیسمی نظریه تابعی چگالی

KEYWORDS: *p*-phenylenediamine; Thiobarbituric acid; Electrochemical synthesis; Voltammetry; Mechanistic study; Density functional theory.

مقدمه

اثرهای دارویی نشان می‌دهند [۱،۲] و بر این اساس مطالعه‌های زیادی بروی ساختار و ویژگی‌های زیستی آن‌ها صورت گرفته است [۳-۵]. این مشتق‌ها به عنوان داروی آرام بخش [۷،۶]، ضد انعقاد [۱،۸]،

با وجود این که باربیتوریک اسید و تیوباربیتوریک اسید فعالیت دارویی ویژه‌ای نشان نمی‌دهند، مشتق‌هایی که موقعیت ۵ حلقه پیریمیدینی در آن‌ها جایگزین شده است (شمای ۱ ترکیب ۲)، گستره وسیعی از

+E-mail: abbas.maleki@pnu.ac.ir

* عهده‌دار مکاتب

بخش تجربی

مواد شیمیایی

مواد شیمیایی مورد استفاده شامل N,N-دی اتیل پارا فنیلن دی آمین و تیوباریتوریک اسید با درجه خلوص بیش از ۹۸ درصد از شرکت مرک آلمان تهیه شدند. مواد مورد نیاز برای تهیه محلول های بافر شامل سدیم هیدروژن فسفات، سدیم دی هیدروژن فسفات و حلال های آلی مانند اتیل استات، استون و n-هگزان از شرکت مرک تهیه شدند.

وسایله‌ها و تجهیزات

برای انجام بررسی های ولتامتری از دستگاه Autolab مدل 302 PGSTAT استفاده شد. برای انجام بررسی های ولتامتری از الکتروکد کربن شیشه ای (GC) با سطح مقطع ۱/۸ میلی متر ساخت شرکت آذر الکتروکد به عنوان الکتروکد کار، از سیم پلاتین ساخت کارخانه مترواهم به عنوان الکتروکد مخالف و از الکتروکد الکتروکد کالومل اشباع (SCE) ساخت کارخانه مترواهم به عنوان الکتروکد شاهد استفاده شد. برای انجام فرآیند الکترولیز، از دستگاه کولومتر مدل ۲۰۵۶ ساخت شرکت بهپژوه، به همراه چهار الکتروکد گرافیت میله ای به ارتفاع ۶ سانتی متر و قطر ۶ میلی متر ساخت شرکت آذر الکتروکد به عنوان آند، توری پلاتینی یا استیل ضدزنگ به عنوان کاتد و از الکتروکد کالومل اشباع ساخت کارخانه مترواهم به عنوان الکتروکد شاهد استفاده شد.

تهیه بافرها و محلول ها

همه بررسی ها در محلول های بافر انجام شد. مجموع غلظت اجزای بافر مورد استفاده ۰/۲ مولار بود. برای تهیه بافر های مورد نظر از رابطه هندرسن-هسل باخ استفاده شد و سپس توسط pH متر با دقت ۰/۱، pH بافرهای مورد نظر اندازه گیری و تنظیم شدند. برای همه بررسی های ولتامتری، نخست از ماده مورد نظر، محلول مادر با غلظت ۰/۰۱ مولار به صورت روزانه ساخته شد. سپس ۱ میلی لیتر از این محلول برداشته شد و در سل ولتامتری با بافر به حجم ۱۰ میلی لیتر رسانده شد و سرانجام محلول مورد نظر با غلظت ۱ میلی مولار مورد بررسی ولتامتری قرار گرفت.

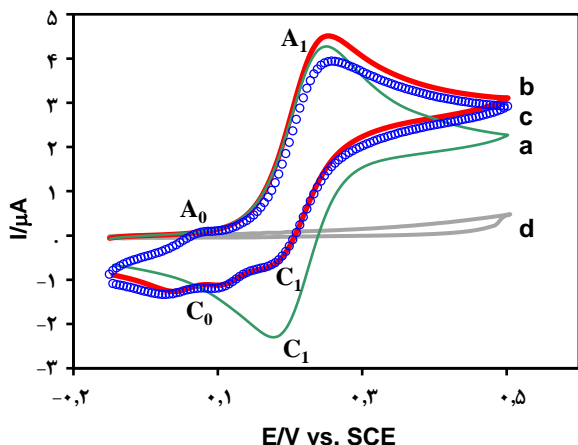
سنتر الکتروشیمیایی

کولومتری و الکترولیز در یک سل دو خانه انجام شد. برای انجام الکترولیز نخست ۷۰ میلی لیتر محلول ۰/۲ مولار بافر فسفات pH=۷/۵ با اعمال پتانسیل ۰/۲ ولت پیش الکترولیز شد و تا رسیدن به جریان

ضد التهاب [۹،۱۰] ضد قارچ [۷،۱۱] و ضد ویروس [۱۲،۱۳] مورد استفاده قرار می گیرند. مشتق های ۲-تیوباریتوریک اسید با هدف قراردادن آنزیم هایی که نقش گسترش تومور را برعهده دارند به عنوان داروی ضد سرطان استفاده می شوند [۱۳-۱۰]. تیوباریتورات به عنوان داروی پیهوشی وریدی در عمل سزارین مورد استفاده قرار می گرفته است [۱۴]. گزارش شده است که برخی مشتق های تیوباریتورات در درمان بیماری سل مؤثرند [۱۵]. افزون بر مصرف های دارویی در برخی فرایندهای شیمیایی دیگر نیز کاربرد دارند. در ساخت ترکیب های هتروسیکل و پایدارکننده های گرمایی از مشتق های تیوباریتوریک اسید استفاده شده است [۱، ۱۶]. اکسایش لیپیدها در غذاها با یک زنجیره از رادیکال های آزاد پیش می رود و فرآورده عمده آن مالون دی آلدئید (MDA) می باشد و گزارش های فراوانی از به کارگیری واکنش MDA با تیوباریتوریک اسید به منظور اندازه گیری اسپکترومتری MDA و مطالعه اکسایش لیپیدها و فعالیت آنتی اکسیدانی وجود دارد [۱۷-۱۹]. با توجه به اهمیت و کاربردهای فراوان تیوباریتوراتها تلاش های زیادی برای سنتز مشتق های این ترکیبها صورت گرفته است.

سنتز مشتق های تیوباریتوریک اسید با استخلاف های گوناگون آریلی از واکنش افزایشی مایکل-آلدول تیوباریتوریک اسید با آریل آلدئید ها در حضور دی اتیل آمین در دمای محیط گزارش شده است [۱۰]. همچنین از واکنش تیوباریتوریک اسید با آلدید های آروماتیک در محلول آبی دارای سود مشتق های گوناگونی از تیوباریتوراتها سنتز شده است [۱۱]. تراکم نوناگل تیوباریتوریک اسید با آلدئیدها در حضور کاتالیست پیریدین در حلال اتانول برای سنتز مشتق های سلنو و تیوباریتوریک اسید [۲۰] و در حضور کاتالیست تائورین برای سنتز مشتق های ۵-آریلیدن تیو باریتوریک به کار گرفته شده است [۱]. تراکم تیوباریتوریک و آنیلین های استخلاف شده در حضور تری اتیل ارتو فرمات و ۲-بوتانول نیز گزارش شده است [۲۱]. گزارش های محدودی از سنتز الکتروشیمیایی این مشتقها وجود دارد [۲۲-۲۴].

بر اساس مطالعه های و تجارب پیشین ما در سنتز الکتروشیمیایی مشتق های باریتوراتها [۲۲-۲۴] و مطالعات مکانیسمی فرایندهای الکتروکد و اکسایش الکتروشیمیایی پارافنیلن دی آمینها [۲۵-۲۸]، در این پژوهش مطالعه های ولتامتری اکسایش الکتروشیمیایی N,N-دی اتیل پارا فنیلن دی آمین (1a) در حضور تیوباریتوریک اسید (3) به عنوان هسته دوست انجام شد. براساس اکسایش الکتروشیمیایی در شرایط پتانسیل کنترل شده طی یک فرایند تک مرحله ای مشتق نوینی از تیوباریتوریک اسید به دست آمد.



شکل ۱: (a) ولتاموگرام محلول ۱ میلی مولار N,N -دی اتیل پارافینیل دی آمین به تنهایی، (b) و (c) به ترتیب چرخه اول و دوم در حضور ۱ میلی مولار تیوباربیتریک اسید، (d) ولتاموگرام محلول ۱ میلی مولار تیوباربیتریک اسید به تنهایی. شرایط ولتامتری: بافر فسفات $\text{pH}=7/5$ ، قدرت یونی $0/2$ مولار، سرعت روبش 10 میلی ولت بر ثانیه، دما 25 ± 1 درجه سلسیوس در سطح الکتروکربن شیشه‌ای (GC) با سطح مقطع $1/8$ میلی متر.

نتیجه‌ها و بحث

ولتاموگرام چرخه‌ای N,N -دی اتیل پارافینیل دی آمین (1a) در بافر فسفات $\text{pH}=7/5$ در گستره $-0/1$ تا $0/45$ ولت نسبت به الکتروکالومل اشباع (SCE) با سرعت 10 میلی ولت بر ثانیه مورد بررسی قرار گرفت. در شکل ۱ ولتاموگرام a، یک پیک آندی (A_1) و یک پیک کاتدی (C_1) مشاهده می‌شود که به ترتیب مربوط به اکسایش 1a به دی ایمین مربوطه (I) و احیا دی ایمین I به 1a می‌باشد [۲۵-۲۸]. نسبت جریان‌های پیک کاتدی به آندی (I_{pC1}/I_{pA1}) نزدیک واحد است، که نشان دهنده پایداری دی ایمین ایجاد شده در طی روبش مثبت پتانسیل در سطح الکتروکالومل است. به عبارت دیگر به علت کند بودن سرعت واکنش هیدرولیز و سایر واکنش‌های جفت شدن در مقیاس زمانی به کار رفته اثر کمی از آن‌ها در ولتاموگرام ثبت شده دیده می‌شود [۲۵-۲۸، ۳۱].

منحنی‌های b و c به ترتیب چرخه‌های اول و دوم ولتاموگرام محلول ۱ میلی مولار N,N -دی اتیل پارافینیل دی آمین در حضور ۱ میلی مولار تیوباربیتریک اسید (3) در همان شرایط را نشان می‌دهد. در حضور تیوباربیتریک اسید به عنوان هسته دوست در ولتاموگرام چرخه‌ای N,N -دی اتیل پارافینیل دی آمین تغییرهایی دیده می‌شود. به این صورت که در چرخه اول در روبش برگشت کاهش شدیدی در جریان پیک C_1 روی می‌دهد و پیک احیایی جدید C_0 در پتانسیل منفی تر از پیک C_1 ظاهر می‌شود، که نشان دهنده

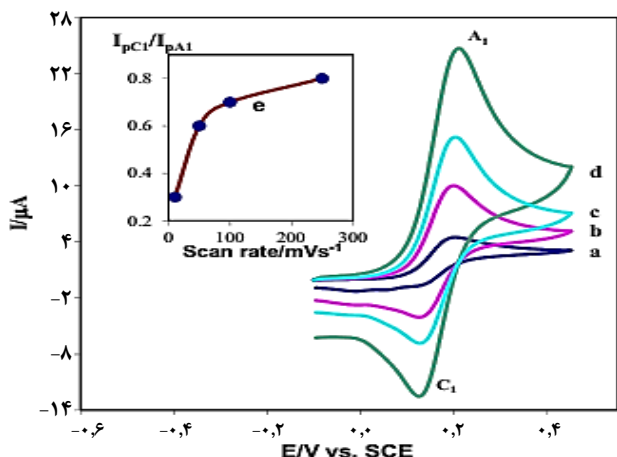
ثابت ادامه پیدا کرد. سپس یک میلی مول N,N -دی اتیل پارافینیل دی آمین و یک میلی مول تیوباربیتریک اسید به محلول یادشده افزوده شد و در همان پتانسیل $0/2$ ولت الکترولیز آغاز شد. در طی الکترولیز، ترسیب الکتروشیمیایی و جذب سطحی برخی فراورده‌ها بر روی الکترودهای گرافیت باعث پوشیده شدن سطح آن‌ها شده و با گذشت زمان از سطح مؤثر الکترودهای گرافیت کاسته می‌شود و پس از مدتی افت جریان در دستگاه کولومتر دیده می‌شود. برای فعال شدن میله‌های گرافیتی، فرایند الکترولیز در زمان انجام، چندین مرتبه متوقف شد و میله‌های گرافیتی در استون شستشو داده شدند. هنگامی که جریان پایانی بیش‌تر از 95% مقدار جریان اولیه کاهش پیدا کرد، الکترولیز پایان یافت. پس از پایان الکترولیز، محلول کل شب در یخچال نگهداری شد، سپس رسوب موجود در محلول به وسیله کاغذ صافی جدا شد و با ستون کروماتوگرافی دارای سیلیکاژل با نسبت ترکیب حلال‌های اتیل استات- n /هگزان ($50/50$) خالص سازی انجام شد. سپس فراورده توسط روش‌های اسپکتروسکوپی همچون FT-IR، ^{13}C NMR، ^1H NMR، MS و اندازه‌گیری نقطه ذوب شناسایی شد.

مشخصات طیفی فراورده P

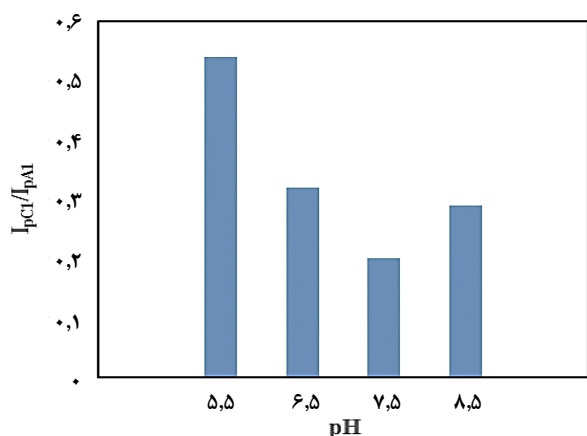
MP= 220 °C, isolated yield= 81% , ^1H NMR, δ ppm (500 MHz, DMSO): 1.13 (t, 6H), 3.49 (q, 4H), 6.74 (d, 2H), 7.61 (d, 2H), 12.25 (s, 2H). ^{13}C NMR, δ ppm (125 MHz, DMSO): 12.5, 44.4, 79.08, 110.7, 130.4, 132.2, 135.4, 151.1, 177.3. IR(KBr): 833, 849, 1081, 1157, 1322, 1404, 1429, 1450, 1656, 3457 cm^{-1} . MS: m/e (relative intensity); 29(35), 80(22), 93(27), 107(25), 119(34), 120(46), 121(47), 136(32), 149(100), 164(50), 172(25), 175(12), 289(13), 304(7), 305(6), 306(5), 307(4).

محاسبات DFT

برای انجام محاسبات و به دست آوردن حالت بهینه گونه‌ها از روش B3LYP با استفاده از مجموعه پایه $6-31+G(d,p)$ و نرم افزار گوسین ۰۳ استفاده شده است [۲۹، ۳۰]. به این منظور با استفاده از نرم افزار Hyperchem 5.02 نخست ساختار مولکول‌ها بهینه شد و سپس از آن‌ها به عنوان فایل ورودی نرم افزار گوسین استفاده شد. شایان ذکر است که روش DFT-B3LYP یک روش عمومی و قابل اعتماد است و داده‌های به دست آمده با آن همخوانی بسیار خوبی با نتیجه‌های تجربی دارند و از همه مهم‌تر این‌که انجام محاسبات با این روش سریع‌تر بوده و از نظر اقتصادی به صرفه می‌باشد. بنابراین در این پژوهش محاسبات کوانتومی با استفاده از این روش انجام گرفت.



شکل ۲: ولتاموگرام های چرخه‌ای محلول ۱ میلی مولار 1a در حضور ۱ میلی مولار تیوباریتوریک اسید، در سطح الکترود کربن شیشه‌ای دارای بافر فسفات pH=۷/۵ با قدرت یونی ۰/۲ مولار. سرعت های روبش از (a) تا (d) به ترتیب عبارتند از: ۱۰، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۵۰ میلی ولت بر ثانیه. دما ۲۵±۱ درجه سلسیوس. (e) نمودار تغییر نسبت جریان دو پیک A₁ و C₁ بر حسب سرعت روبش پتانسیل.



شکل ۳: تغییرهای نسبت جریان (I_{pCl}/I_{pA1}) مربوط به ولتاموگرام های چرخه‌ای محلول 1a در حضور تیوباریتوریک اسید، در pH های گوناگون

انجام شد، و روند آن به وسیله فناوری ولتامتری چرخه‌ای دنبال شد (شکل ۴ نمودارهای a-c). همان گونه که دیده می‌شود، با پیشرفت کولن سنجی، پیک آندی A₁ و پیک کاتدی C₁ هر دو کاهش می‌یابند و پیک‌های تازه آندی A₀ و کاتدی C₀ ظاهر می‌شوند. آن طور که مشخص است، در جریان کولن سنجی، ردوکس تازه‌ای در حال تشکیل است که به دلیل ترسیب و خارج شدن از محلول، افزایش جریان پیک‌های مربوط به آن دیده نمی‌شود. آغاز جریان‌ها از مقدارهای منفی که با پیشرفت کولن سنجی دیده می‌شود، نشان می‌دهد که این گونه تازه به شکل اکسیدی است و در سطح الکترود احیا شده و جریانی حیاتی ایجاد می‌کند.

واکنش پذیری دی ایمین تولید شده در سطح الکترود نسبت به تیوباریتوریک اسید می‌باشد. همچنین در چرخه دوم، پیک اکسیدی تازه (A₀) پیش از پیک A₁ در پتانسیل ۰/۳ ولت نسبت به SCE ظاهر می‌شود، که شاخه آندی پیک C₀ می‌باشد.

اثر تغییر سرعت روبش پتانسیل بر ولتامتری 1a در حضور تیوباریتوریک اسید نیز مورد مطالعه قرار گرفت. همان گونه که در شکل ۲ مشخص است، با افزایش سرعت روبش پتانسیل، نسبت جریان پیک کاتدی به آندی (I_{pCl}/I_{pA1}) افزایش می‌یابد.

در سرعت پایین روبش پتانسیل، دی ایمین تولید شده از اکسایش N,N-دی متیل پارا فنیلن دی آمین در سطح الکترود با تیوباریتوریک اسید واکنش داده و باعث کاهش ارتفاع پیک مربوط به احیا دی ایمین می‌شود. با افزایش سرعت روبش پتانسیل، زمان لازم برای واکنش دی ایمین با تیوباریتوریک اسید کاهش یافته و مقدار بیش‌تری از دی ایمین در سطح الکترود باقی می‌ماند، تا احیا شود و باعث افزایش ارتفاع پیک کاتدی C₁ می‌شود، در نتیجه نسبت I_{pCl}/I_{pA1} افزایش می‌یابد.

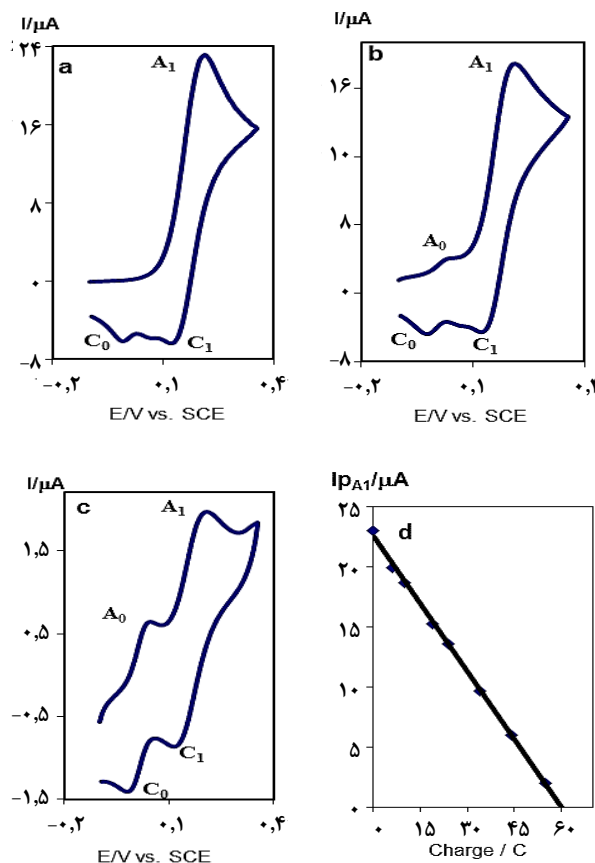
از آنجایی که در ساختار N,N-دی اتیل پارا فنیلن دی آمین هیدروژن قابل تعویض وجود دارد، و همزمان با فرایند انتقال الکترون، مبادله پروتون هم صورت می‌گیرد، بنابراین فرایند اکسایش کاهش این ترکیب وابسته به pH محیط است [۳۲]. از سوی دیگر تاثیری شدن تیوباریتوریک اسید به عنوان یک بتادی کتون نیز تحت تأثیر pH محیط، در ویژگی هسته دوستی آن تأثیر به‌سزایی دارد. بنابراین انتظار می‌رود، واکنش افزایشی بین دی ایمین تولید شده و تیوباریتوریک اسید با تغییر pH بدین منظور ولتامتری N,N-دی اتیل پارا فنیلن دی آمین در حضور تیوباریتوریک اسید در pH های گوناگون مورد بررسی قرار گرفت. نسبت جریان پیک کاتدی به آندی (I_{pCl}/I_{pA1}) میزان واکنش پذیری بین دی ایمین تولید شده و تیوباریتوریک اسید را نشان می‌دهد. بیش‌ترین مقدار واکنش پذیری (کم‌ترین مقدار I_{pCl}/I_{pA1}) در pH=۷/۵ دیده شد و همین pH برای انجام کولن سنجی و سنتز فراورده، مورد استفاده قرار گرفت (شکل ۳). در محیط اسیدی به علت پروتونه شدن آنیون انولات هسته دوست (II) واکنش پذیری آن کاهش می‌یابد. در pH های بازی نیز گرچه به علت دیپروتونه بودن ساختار انولی (II)، قدرت هسته دوستی آن افزایش می‌یابد، ولی انجام واکنش های جانبی مانند دیمردن ایجاد مزاحمت می‌کنند [۳۲].

کولن سنجی محلولی شامل N,N-دی اتیل پارا فنیلن دی آمین در حضور تیوباریتوریک اسید، به منظور به دست آوردن اطلاعات بیش‌تر راجع به مکانیسم واکنش، در پتانسیل ثابت ۰/۲ ولت (نسبت به SCE)

پس از مطالعه‌های ولتامتری N,N-دی متیل پارافیلین دی آمین در حضور تیوباربیتریک اسید، سنتر الکتروشیمیایی انجام شد و فرآورده جداسازی و شناسائی شد. با استفاده از طیف‌های ^{13}C -FT-IR، ^1H -NMR و MS و با توجه به آزمایش‌های الکتروشیمیایی انجام گرفته، منحنی نسبت جریان‌ها و تغییرهای ایجاد شده در شکل ولتاموگرام‌ها در زمان کولن‌سنجی، مکانیسم ECE زیر برای اکسایش الکتروشیمیایی N,N-دی اتیل پارافیلین دی آمین در حضور تیوباربیتریک اسید پیشنهاد می‌شود. اکسایش الکتروشیمیایی N,N-دی متیل پارافیلین دی آمین منجر به تشکیل دی ایمین مربوطه (I) در سطح الکتروده می‌شود (E انتقال الکترون اول). در محیط آبی، تیوباربیتریک اسید (2) با استفاده از فرایند توتومری به آنیون انولات (II) تبدیل می‌شود. دی ایمین گونه ناپایدار و واکنش پذیری است و به سرعت وارد واکنش افزایشی شبه مایکل با آنیون انولات (II) به عنوان هسته دوست می‌شود، و حد واسط III ایجاد می‌شود (C واکنش شیمیایی). وجود گروه الکترون دهنده تیوباربیتریک در این حد واسط باعث می‌شود تا اکسایش آن آسان‌تر از 1a اولیه اتفاق افتد و تعداد الکترون‌های انتقال داده شده از دو الکترون به چهار الکترون افزایش می‌یابد و پیریمیدین p به عنوان فرآورده پایانی سنتز می‌شود (E انتقال الکترون دوم). بر اساس طرح پیشنهاد شده، در شکل‌های ۱ و ۴ پیک آندی A_0 مربوط به اکسایش حد واسط III و پیک کاتدی C_0 مربوط به احیای فرآورده p می‌باشد.

محاسبه‌های نظری

واکنش انولات II و گونه الکتروفیل ایمینیوم I به دو صورت امکان پذیر است (شمای ۱): ۱. حمله کربن منفی از انولات به اتم نیتروژن گروه ایمین (مسیر A). ۲. حمله کربن منفی از انولات به کربن حلقه فیل (مسیر B). در حالت اول و دوم به ترتیب حدواسط‌های III و IV تشکیل می‌شوند. در ادامه حدواسط III با از دست دادن دو الکترون به فرآورده P و حدواسط IV با از دست دادن پروتون و آروماتیک شدن دوباره حلقه فیل به فرآورده P' تبدیل می‌شود. بنابراین این پرسش پیش می‌آید که کدام یک از مکانیسم‌های پیشنهادی برتر است؟ اگرچه با استفاده از اطلاعات طیفی و مطالعه‌های الکتروشیمیایی، شناسایی فرآورده P بدون ابراهام انجام می‌شود، ولی مقدارهای ΔG فرآورده P و P' به دست آمده بر اساس محاسبه‌های کوانتومی (DFT) نیز تأیید می‌کند که فرآورده P به میزان ۵۴/۹ کیلوژول بر مول پایدارتر از P' است. این اختلاف چشمگیر می‌باشد، بنابراین پیشرفت واکنش از مسیر A و به دنبال آن تشکیل فرآورده P دلخواه‌تر است.

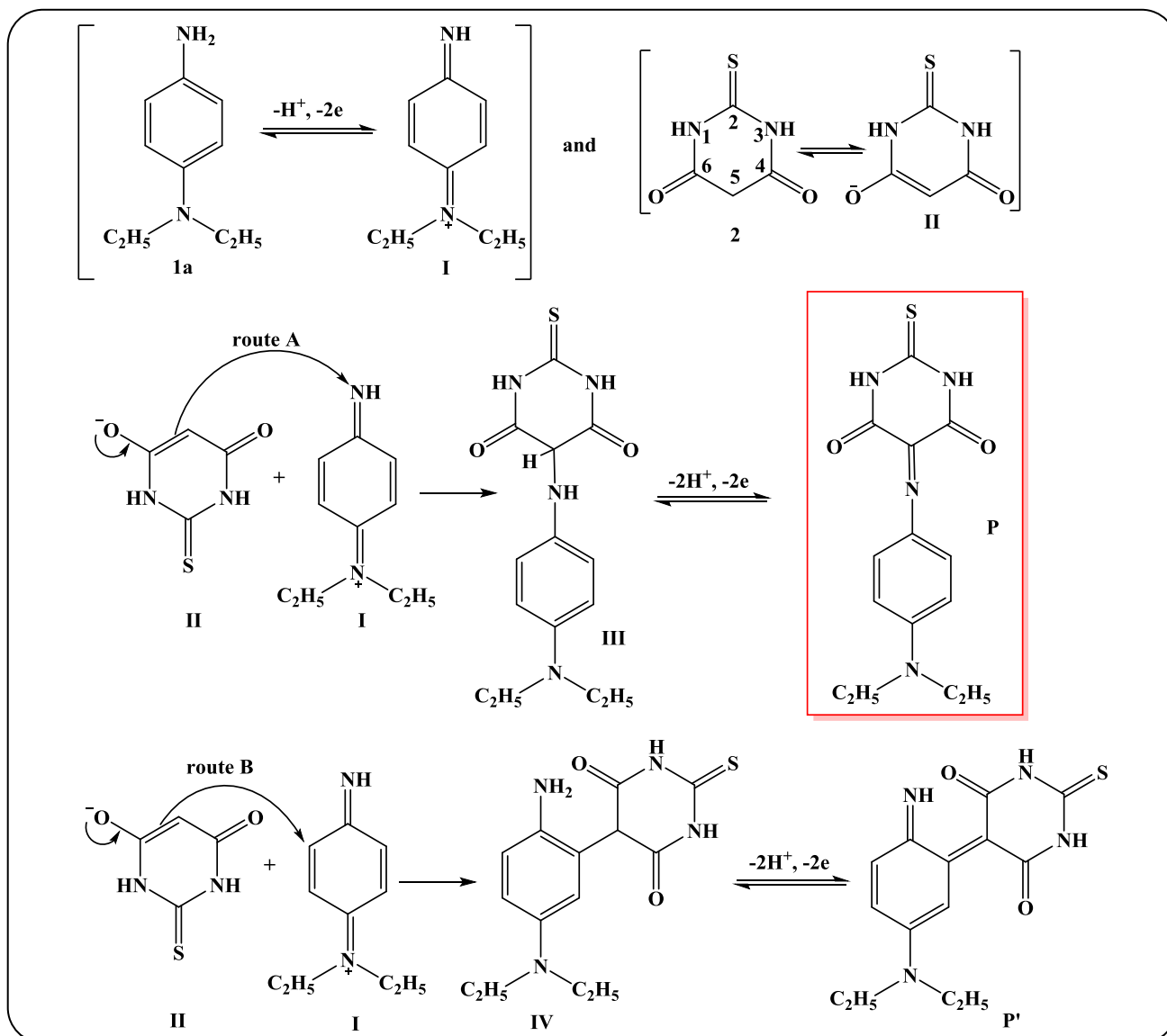


شکل ۴: ولتاموگرام چرخه ای ۰/۱۵ میلی مول 1a در حضور ۰/۱۵ میلی مول تیوباربیتریک اسید در جریان کولومتری پس از مصرف (a) ۰، (b) ۱۰ و (c) ۵۵ کولن الکتروسیته. سرعت رویش ۴۰ میلی ولت بر ثانیه در سطح الکتروده کربن شیشه ای در محلول بافر فسفات با قدرت یونی ۰/۲ و pH=۷/۵: (d) نمودار جریان پیک آندی A_1 ، بر حسب کولن مصرف شده در طی کولن‌سنجی.

با رسم نمودار I_{pA1} بر حسب کولن‌های مصرفی و برون یابی نمودار در نقطه ای که I_{pA1} از نظر تئوری صفر می‌شود، کولن‌های مصرفی محاسبه می‌شود (شکل ۴ نمودار d). بر اساس این نمودار، به ازای ۰/۱۵ میلی مول از N,N-دی اتیل پارافیلین دی آمین، ۶۰ کولن الکتروسیته مصرف شده است و تعداد الکترون‌های مبادله شده بین سطح الکتروده و هر مولکول از این ترکیب ۴ الکترون به دست می‌آید.

پیشنهاد مکانیسم

مکانیسم واکنش‌های الکترودی ترکیبی از حداقل یک مرحله انتقال الکترون در سطح الکتروده E، همراه با یک یا چند مرحله واکنش شیمیایی C، به صورت تشکیل یا شکستن پیوند مقدم و مؤخر یا نوآرایی ساختاری می‌باشد. تعیین مکانیسم فرایند الکترودی (ترتیب انجام E و C) دارای اهمیت فراوانی است که در ادامه با جزئیات به آن پرداخته می‌شود [۳۳].



شماي ۱: مکانیسم‌های پیشنهادی برای تشکیل فراوردهات P و P'

هیدروژن‌های روی حلقه فینیل در طیف تجربی به صورت دو دسته پیک دوتایی در ناحیه ۶/۷۳-۶/۶۲ ppm ظاهر می‌شوند. این هیدروژن‌های آروماتیک در طیف شبیه‌سازی شده با اندک اختلاف در ناحیه ۶/۷۷-۶/۰۱ ppm دیده می‌شوند. لازم به ذکر است، جابجایی شیمیایی طیف‌های شبیه‌سازی شده نسبت به هیدروژن و کربن تترامتیل سیلان (TMS) حساب شده است. ترکیب TMS نیز با روش یکسان بهینه و طیف‌های آن محاسبه شده است. در طیف تجربی ^{13}C NMR فراورده جداسازی شده یک پیک در ۱۷۷/۳۲ ppm مربوط به کربن گروه تیوآمیدی دیده می‌شود. پیک متناظر با این کربن در طیف شبیه‌سازی شده ^{13}C NMR ساختار P در جابجایی شیمیایی ۱۳۷/۷۹ ppm دیده می‌شود. کربن‌های گروه

مقایسه طیف‌های شبیه‌سازی شده ^1H NMR و ^{13}C NMR ساختار P با استفاده محاسبه‌های کوانتومی B3LYP/6-31+G(d,p) با طیف‌های تجربی گرفته شده از فراورده جداسازی نیز نشان می‌دهد که فراورده تشکیل شده در فرایند الکتروستتر دارای ساختار P می‌باشد.

طیف تجربی ^1H NMR فراورده جداسازی شده شامل یک پیک سه تایی در جابجایی شیمیایی ۱/۱۳ ppm و یک چهارتایی (۳/۴۹ ppm) مربوط به هیدروژن‌های گروه‌های اتیل می‌باشد (شکل ۵). این پیک‌ها در طیف شبیه‌سازی شده ^1H NMR به ترتیب در ۱/۲۲ و ۳/۵۴ ppm ظاهر می‌شوند که اختلاف بسیار اندک با داده‌های تجربی دارند.

کربنیل آمیدی در ppm ۱۵۱/۱۹ در طیف تجربی و جابجایی شیمیایی محاسبه شده آن ها ppm ۱۵۱/۵۰ در طیف شبیه سازی شده می باشد. همان گونه که در شکل ۵ دیده می شود، کربن ایمنی در ppm ۱۱۰/۷۸ ظاهر می شود. در طیف محاسباتی این کربن در ppm ۱۲۳/۰۴ دیده می شود. سیگنال های موجود در جابجایی شیمیایی ۱۲/۵۹ و ۴۴/۴۷ ppm مربوط به گروه اتیل می باشد. بنابراین با توجه به نتیجه های محاسبه های کوانتومی و اطلاعات طیف سنجی ساختار شیمیایی فرآورده P تأیید می شود.

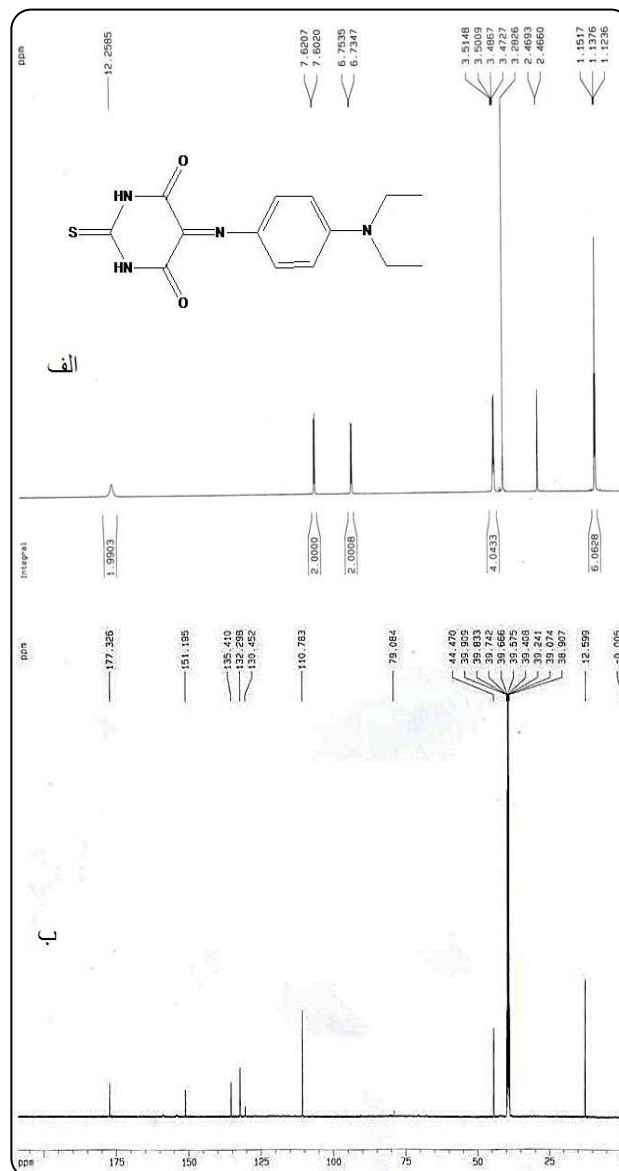
نتیجه گیری

در این پژوهش، N,N-دی اتیل پارافنیل دی آمین پس از اکسایش در سطح آند، وارد واکنش افزایشی شبه مایکل با ۲-تیوباربتوریک اسید موجود در محیط می شود. بر این اساس، روشی نوین و کارآمد برای سنتز الکتروشیمیایی مشتق نوینی از تیوباربتورات معرفی شده است. نتیجه های مطالعه های ولتامتری، کولن سنجی و اطلاعات طیفی نشان می دهد، بر خلاف دی ایمن تولید شده (I) برآمده از کسایش پارافنیل دی آمین که به شدت ناپایدار است (E اول)، ولی ترکیب P با این که پس از یک مرحله اکسایش دیگر ایجاد شده است (E دوم)، ولی به عنوان فرآورده پایانی با ساختار آروماتیک پایدار و طی یک فرایند ECE سنتز شده است.

قدردانی

این پژوهش با حمایت دانشگاه پیام نور انجام شده است، که بدینوسیله نویسندگان این مقاله، صمیمانه تقدیر و تشکر می نمایند.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۷/۱۳ ؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۹/۱۱



شکل ۵: طیف تجربی الف) ^1H NMR (ب) ^{13}C NMR مربوط به فرآورده P

مراجع

- [1] Daneshvar N., Shirini F., Safarpour Nikoo Langarudi M., Karimi-Chayjani R., **Taurine as a Green Bio-Organic Catalyst for the Preparation of Bio-Active Barbituric and Thiobarbituric Acid Derivatives in Water Media**, *Bioorg. Chem.*, **77**: 68-73 (2018).
- [2] H. G Mautner, H. C. Clemson, "Hypnotics and Sedatives". In: "Medicinal Chemistry", Part II A. Burger, ed, Wiley-Interscience, New York, 1365-1385 (1970).
- [3] Aly A.A., Mourad A.F., Hassan A.A., Mohamed N K.; Ali B.A., El-Sayed M.M., **Novel Reaction Products from Thiobarbituric Acid of Biological Interest**, *Arch. Pharm.*, **337**: 133-139 (2004).

- [4] Novak I., Kovač B., [Electronic Structure and Biological Activity: Barbiturates Vs. Thiobarbiturates](#), *Chem. Phys. Lett.*, **493**: 242-244 (2010).
- [۵] مکتایی، ملیحه؛ شیخ حسینی، عنایت الله، گندله آهن: یک کاتالیست طبیعی و قابل بازیافت برای تهیه دی هیدرو پیریمیدین ها در محیط آبی، *نشریه شیمی و مهندسی شیمی ایران*، **۳۶(۱)**: ۸۳ تا ۹۳ (۱۳۹۶).
- [6] Dundee J.W., "Thiopentone and Other Thiobarbiturates", Edinburgh and London, E. & S. Livingstone LTD (1956).
- [7] Sharma S., Dhir A., Pradeep C.P., [ESIPT Induced AIEE Active Material for Recognition of 2-Thiobarbituric Acid](#), *Sens. Actuators B: Chem.*, **191**: 445-449 (2014).
- [8] Faidallah H.M., Khan K.A., [Synthesis and Biological Evaluation of New Barbituric and Thiobarbituric Acid Fluoro Analogs of Benzenesulfonamides as Antidiabetic and Antibacterial Agents](#), *J. Fluor. Chem.*, **142**: 96-104 (2012).
- [9] Badawey E.-S.A.M., El-Ashmawey I.M., [Nonsteroidal Antiinflammatory Agents - Part 1: Antiinflammatory, Analgesic and Antipyretic Activity of Some New 1-\(Pyrimidin-2-yl\)-3-Pyrazolin-5-Ones and 2-\(Pyrimidin-2-yl\)-1,2,4,5,6,7-Hexahydro-3H-Indazol-3-Ones](#), *Eur. J. Med. Chem.*, **33**: 349-361 (1998).
- [10] Barakat A., Ali M., Al-Majid A.M., Yousuf S., Choudhary M. I., Khalil R., Ul-Haq Z., [Synthesis of Thiobarbituric Acid Derivatives: In Vitro \$\alpha\$ -Glucosidase Inhibition and Molecular Docking Studies](#), *Bioorg. Chem.*, **75**: 99-105 (2017).
- [11] Khan K.M., Rahim F., Khan A., Shabeer M., Hussain S., Rehman W., Taha M., Khan M., Perveen S., Choudhary M.I., [Synthesis and Structure-Activity Relationship of Thiobarbituric Acid Derivatives as Potent Inhibitors of Urease](#), *Bioorg. Med. Chem.*, **22**: 4119-4123 (2014).
- [12] Balas V.I., Verginadis I.I., Geromichalos G.D., Kourkoumelis N., Male L., Hursthouse M. B., Repana K.H., Yiannaki E., Charalabopoulos K., Bakas T., Hadjikakou S.K., [Synthesis, Structural Characterization and Biological Studies of the Triphenyltin\(IV\) Complex with 2-Thiobarbituric Acid](#), *Eur. J. Med. Chem.*, **46**: 2835-2844 (2011).
- [13] El-Zahabi H.S.A., Khalifa M.M.A., Gado Y.M.H., Farrag A.M., Elaasser M.M., Safwat N.A., AbdelRaouf R.R., Arafa R.K., [New Thiobarbituric Acid Scaffold-Based Small Molecules: Synthesis, Cytotoxicity, 2D-QSAR, Pharmacophore Modelling and in-Silico ADME Screening](#), *Eur. J. Pharm. Sci.*, **130**: 124-136 (2019).
- [14] Kosaka Y., Takahashi T., Mark L.C., [Intravenous Thiobarbiturate Anesthesia for Cesarean Section](#), *Anesthesiology*, **31**: 489-506 (1969).
- [15] Laxmi S.V., Reddy Y.T., Kuarm B.S., Reddy P.N., Crooks P.A., Rajitha B., [Synthesis and Evaluation of Chromenyl Barbiturates and Thiobarbiturates as Potential Antitubercular Agents](#), *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **21**: 4329-4331(2011).
- [16] Sabaa M.W., Mohamed N.A., Khalil K.D., Yassin A.A., [Organic Thermal Stabilizers for Rigid Poly\(Vinyl Chloride\)II. Benzal Thiobarbituric Acid and Some of Its Derivatives](#), *Polym. Degrad. Stabil.*, **70**: 121-133 (2000).

- [17] Ghani M.A., Barril C., Bedgood D.R. Jr., Prenzler P.D., [Measurement of Antioxidant Activity with the Thiobarbituric Acid Reactive Substances Assay](#), *Food Chem.*, **230**:195-207 (2017).
- [18] Hu Z., Zhong Q., [Determination of Thiobarbituric Acid Reactive Substances in Microencapsulated Products](#), *Food Chem.*, **123**: 794–799 (2010).
- [19] Botsoglou N.A., Fletouris D.J., Papageorgiou G.E., Vassilopoulos V.N., Mantis A.J., Trakatellis A.G., [Rapid, Sensitive, and Specific Thiobarbituric Acid Method for Measuring Lipid Peroxidation in Animal Tissue, Food, and Feedstuff Samples](#), *J. Agric. Food Chem.*, **42**: 1931-1937 (1994).
- [20] Ramisetty S.R., Pandey M.K., Lee S.Y., Karelia D., Narayan S., Amin S., Sharma A.K., [Design and Synthesis of Novel Thiobarbituric Acid Derivatives Targeting Both Wild-Type and BRAF-Mutated Melanoma Cells](#), *Eur. J. Med. Chem.*, **143**: 1919-1930 (2018).
- [21] Rauf A., Shahzad S., Bajda M., Yar M., Ahmed F., Hussain N., Akhtar M.N., Khan A., Jończyk J., [Design and Synthesis of New Barbituric- and Thiobarbituric Acid Derivatives as Potent Urease Inhibitors: Structure Activity Relationship and Molecular Modeling Studies](#), *Bioorg. Med. Chem.*, **23**: 6049-6058 (2015).
- [22] Nematollahi D., Goodarzi H., [Electroorganic Synthesis of New Benzofuro\[2,3-d\]pyrimidine Derivatives](#), *J. Org. Chem.*, **67**: 5036-5039 (2002).
- [23] Nematollahi D., Goodarzi H., [Electrochemical Study of Catechol and Some of 3-Substituted Catechols in the Presence of 1,3-Diethyl-2-Thio-Barbituric Acid. Application to the Electro-Organic Synthesis of Newdispirothiopyrimidine Derivatives](#), *J. Electroanal. Chem.*, **510**: 108-114 (2001).
- [24] Nematollahi D., Goodarzi H., [Electrochemical Study of 4-Tert-Butylcatechol in the Presence of 1,3-Dimethylbarbituric Acid and 1,3-Diethyl-2-Thiobarbituric Acid. Application to the Electro-Organic Synthesis of New Corresponding Spiropyrimidine Derivatives](#), *J. Electroanal. Chem.*, **517**: 121-125 (2001).
- [25] Maleki A., Nematollahi D., [Electrochemical Synthesis and Mechanistic Study of Quinone Imines Exploiting the Dual Character of N,N-Dialkyl-p-Phenylenediamines](#), *Org. Lett.*, **13**: 1928-1931 (2011).
- [26] Nematollahi D., Maleki A., [Electrochemical Oxidation of N,N-Dialkyl-P-Phenylenediamines in the Presence of Arylsulfinic Acids. An Efficient Method for the Synthesis of New Sulfonamide Derivatives](#), *Electrochem. Commun.*, **11**: 488-491 (2009).
- [27] Maleki A., Nematollahi D., [An Efficient Electrochemical Method for the Synthesis of Methylene Blue](#), *Electrochem. Commun.*, **11**: 2261-2264 (2009).
- [28] Maleki A., Nematollahi D., [Mechanism Diversity in Anodic Oxidation of N,N-Dimethyl-P-Phenylenediamine by Varying pH](#), *J. Electroanal. Chem.*, **704**: 75-79 (2013).
- [۲۹] خلیلی، بهزاد؛ ریماز، مهدی؛ ضیایی حلیمه‌جانی، عظیم، معرفی گل قرمز به‌عنوان کاتالیستی کارآمد برای سنتز تک ظرفی کومارین‌های استخلاف دار شده در موقعیت ۳ و بررسی ترمودینامیک واکنش با استفاده از شیمی محاسباتی، *نشریه شیمی و مهندسی شیمی ایران*، (۱)۳۷: ۷۳ تا ۹۰ (۱۳۹۷).

- [30] Saeidian H., Sahandi M., [Comprehensive DFT Study on Molecular Structures of Lewisites in Support of the Chemical Weapons Convention](#). *J. Mol. Struct.*, **1100**: 486-496 (2015).
- [31] Maleki A., Nematollahi D., Rasouli F., Zeinodini-Meimand A., [Electrode Instead of Catalyst and Enzyme. A Greener Protocol for the Synthesis of New 2-Hydroxyacetamide Derivatives Containing a \$\gamma\$ -Lactone Ring](#). *Green Chem.*, **18**: 672-675 (2016).
- [32] Nematollahi D., Zohdijamil Z., Salehzadeh H., [An Efficient Electrochemical Method for the Synthesis of *N,N,N',N'*-Tetraalkyl-4,4'-Azodianiline](#). *J. Electroanal. Chem.*, **720-721**: 156-161 (2014).
- [33] Bard A.J., Faulkner L.R., ["Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications"](#), 2nd ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, Chapter 12 (2001).