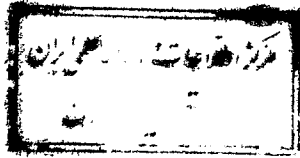


۱۳۷۸ / ۴ / ۳۰



دانشگاه فردوسی مشهد

دانشکده علوم

پایان نامه:

جهت دریافت درجه کارشناسی ارشد شیمی

عنوان:

سنتز سیستمهای هتروسیکلی سه حلقه‌ای جدید از

پیریمیدو- $4H$ - $1,3,4$ -تیادی آزین

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر محمد رحیمی زاده

استاد مشاور:

جناب آقای دکتر مجید هروی

نگارش:

سیدمیر مسعود میر محمدی

۳۳۲۵/۸

تیرماه ۷۷

مؤسسه چاپک- تلفن: ۵۳۵۲۶

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



تقدیم به

محضر مبارک صاحب عصر که میات را مدیون او

هستیم

تقدیم به

روح مطهر دوستان شهیدم جلیل گندمکار -

مهدی خوش ید طوسی - محمد جباری

تقدیم به



روح مطهر پدر عزیزم

که همیشه آرزوی موفقیتیم را داشت

مادر مهربانم

که همیشه زیر سایه او طعم محبت را

چشیده‌ام

برادر گرامی‌تر از جانم

که در تمام زندگی یار و پشتیبانم بوده

است

همسر فداکارم

که در تمام مشکلات زندگی یار باوفایم

بوده است.

تشکر و سپاس

در اینما بزفود لازم می‌دانم که از راهنمائیها و همکاریهای صمیمانه و بی‌دریغ

استاد ارجمند جناب آقای دکتر رحیمی زاده

استاد راهنمای ممتزم پروژه، تشکر و سپاسگزاری نمایم. بدیهی است که بدون کمک و مساعدت ایشان، امکان ارائه این رساله به این صورت میسر نمی‌نمود.

همچنین به پاس مق شناسی و رعایت فرهنگی از آقای دکتر مجید هروی، استاد مشاور ممتزم پروژه، که از محضرشان استفاده علمی نموده‌ام، تشکر و قدردانی می‌نمایم. از کارشناسان ممتزم آزمایشگاه شیمی آلی: آقایان خسرو فر - ضیافتی - ذبیحی و سرکار خانم سزواری که در کنارشان دوران دانشجویی فراموش نشدنی را سپری کردم و از هیچ کمکی به اینجانب دریغ نکردند سپاسگزاری می‌کنم.

از آقایان: ابوالقاسم داوود نیا، عظیمی و رجب زاده که زحمت گرفتن طیف‌ها را کشیدند تشکر می‌نمایم.

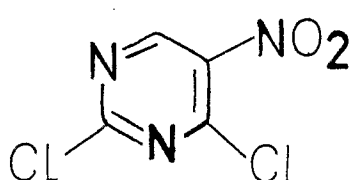
و با سپاس از همکاری بسیار صمیمانه دانشجویان شیمی آلی

آقایان: باخره - رجب زاده - پورشمسیان - قابل و سرکار خانم نباتی و

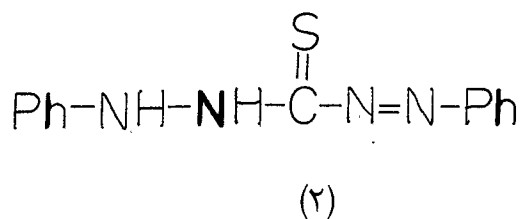
ایروانی

چکیده

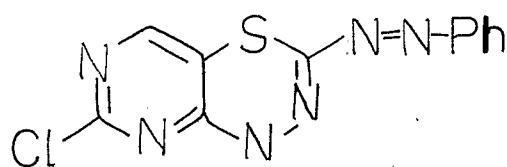
واکنش ترکیبات ۲ و ۴ - دی کلرو - ۵ - نیتروپیریمیدین (۱) با ۵ - دی فنیل - ۳ - مرکاپتو - فورمازان (دی نیزون) (۲) منجر به تهیه مشتق جدیدی از پیریمیدوتیادی آزین (۳) می شود.



(۱)



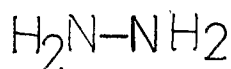
(۲)



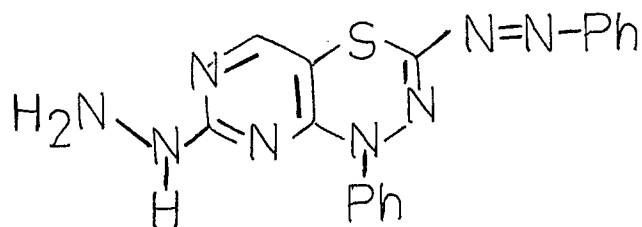
(۳)

اگر در ترکیب (۳)، هیدرازین (۴) جایگزین کلر شود ترکیبی بدست خواهد آمد (۵) که

از آن به عنوان ماده اولیه برای سنتز ترکیبات سه حلقه‌ای جدید می توان استفاده کرد.

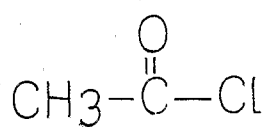


(۴)

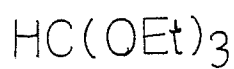


(۵)

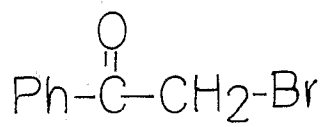
با توجه به اینکه ترکیب (۵) یک نوکلئوفیل دو دندانه است از واکنش آن با الکتروفیل‌های دو دندانه مانند (۶) و (۷) و (۸) می‌توان ترکیبات سه حلقه‌ای (۹) و (۱۰) و (۱۱) را سنتز نمود.



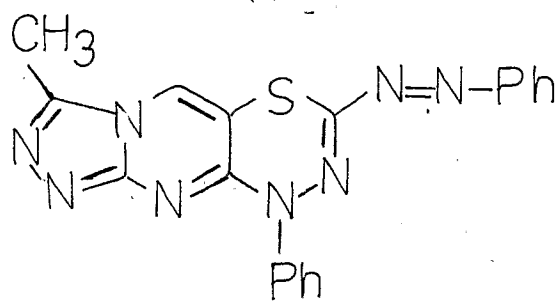
(۶)



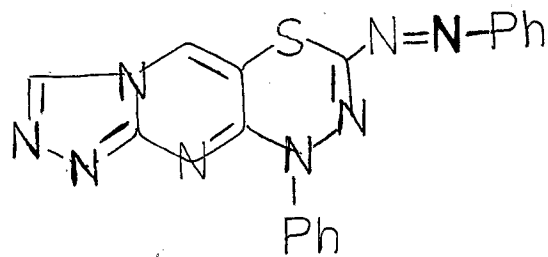
(۷)



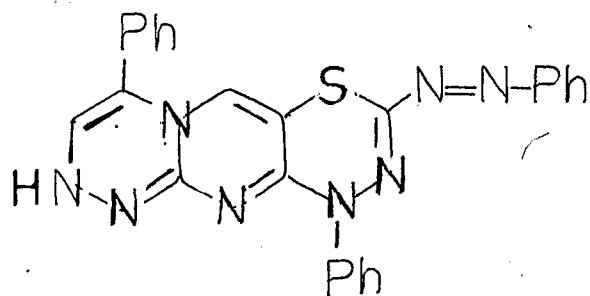
(۸)



(۹)



(۱۰)



(۱۱)

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

چکیده

فصل اول / شیمی پیریمیدین

- ۱-۱ تاریخچه History..... ۱
- ۲-۱ نامگذاری پیریمیدین..... ۲
- ۳-۱ خواص فیزیکی پیریمیدین..... ۲
- ۴-۱ خواص شیمیایی پیریمیدین..... ۳
- ۵-۱ واکنش‌های الکتروفیلی پیریمیدین..... ۴

- ۴-۱ سنتز مشتقات نیترو پیریمیدین ۴
- ۱-۶-۱ نیتراسیون حلقه پیریمیدین ۵
- ۷-۱ واکنش‌های نیتروپیریمیدین ۸
- ۸-۱ نیتروزو - پیریمیدین ۸
- ۹-۱ آریل آزو پیریمیدین ۹
- ۱-۹-۱ روش تهیه ۹
- ۱-۹-۲ تهیه آریل آزوپیریمیدین با استفاده از واکنش‌های الکتروفیلی ۱۱
- ۳-۹-۱ واکنش‌های آریل آزوپیریمیدین ۱۲
- ۱۰-۱ واکنش‌های نوکلئوفیلی روی حلقه پیریمیدین ۱۳
- ۱۱-۱ هالوژن دار شدن حلقه پیریمیدین ۱۴
- ۱۲-۱ هالوژن دار شدن در مجاورت گروه‌های نیترو ۱۴
- ۱۳-۱ تهیه مشتقات برم پیریمیدین ۱۵
- ۱۴-۱ تهیه مشتقات یدوپیریمیدین ۱۶
- ۱۵-۱ روش‌های تهیه ۵- هالوژنو پیریمیدین ۱۶
- ۱۶-۱ سنتز مشتقات هیدروکسی پیریمیدین ۱۷
- ۱۷-۱ واکنش‌های ۶،۴،۲- هالوژنوپیریمیدین ۱۸
- ۱۸-۱ حذف هالوژن‌های روی حلقه پیریمیدین ۲۰
- ۱۹-۱ واکنش‌های آلکیل دار شدن و آریل دار شدن پیریمیدین ۲۳
- ۲۰-۱ روش‌های حذف گروه‌های آلکیل از روی حلقه پیریمیدین ۲۳
- ۲۱-۱ واکنش‌های تراکمی پیریمیدین ۲۴

- ۲۲-۱ واکنش‌های ذوب پیریمیدین در ناحیه ۴ و ۵..... ۲۵
- ۲۳-۱ رابطه بین پیریمیدین و ساختمان بدن انسان..... ۲۷
- ۲۴-۱ تغییراتی که روی مشتقات پیریمیدین موجود در بدن موجودات زنده صورت می‌گیرد و باعث بروز سرطان می‌شود..... ۲۹

فصل دوم / پیریمیدوتیادی آزين‌ها

- ۲-۱ پیریمیدوتیادی آزين‌ها..... ۳۶
- ۲-۲ نامگذاری پیریمیدو تیادی آزينها..... ۳۸
- ۲-۳ روشهای سنتز پیریمید و تیادی آزين‌ها..... ۴۰

فصل سوم / بحث و نتیجه‌گیری

- ۳-۱ سنتز ۶- متیل -۲- تیواوراسیل..... ۴۵
- ۳-۲ سنتز ۶- متیل -اوراسیل..... ۴۶
- ۳-۳ سنتز ۶- متیل -۵- نیترواوراسیل..... ۴۷
- ۳-۴ سنتز ۲- دی کلرو -۶- متیل -۵- نیتروپیریمیدین..... ۴۸
- ۳-۵ سنتز ۶- کلرو -۸- متیل -۴- فنیل -۲- فنیل آزو -۴H-۱-۳- پیریمیدو [e - ۵,۴] - تیادی آزين..... ۴۹
- ۳-۶ سنتز ۶- هید رازینو -۸- متیل -۴- فنیل -۲- فنیل آزو -۴H-..... ۵۱

- ۴،۳،۱ - پیریمیدو [e-۵،۴] - تیادی آزین ۵۱
- ۷-۳ سنتز ۱۰- متیل-۴- فنیل-۲- فنیل آزو-۴H- [a-۲،۱] - تری آزولو-۴،۳،۱ -
- پیریمیدو [e-۵،۴] تیادی آزین ۵۲
- ۸-۳ سنتز ۸،۱۰- دی متیل-۴- فنیل-۲- فنیل آزو-۴H- [a-۲،۱] - تری آزولو -
- ۴،۳،۱ - پیریمیدو [e-۵،۴] تیادی آزین ۵۳
- ۹-۳ سنتز ۱۱- میتل - ۹،۴ - دی فنیل - ۲- فنیل آزو-۴H- [a-۲،۱] -
- تری آزینو ۴،۳،۱ - پیریمیدو [e-۵،۴] تیادی آزین ۵۵

فصل چهارم / بخش تجربی

- ۱-۴ روش تهیه ۶- متیل-۲- تیواوراسیل ۵۷
- ۲-۴ روش تهیه ۶- متیل اوراسیل ۵۷
- ۳-۴ روش تهیه ۶- متیل-۵- نیترواوراسیل ۵۸
- ۴-۴ روش تهیه ۲،۴- دی کلرو-۶- متیل-۵- نیتروپیریمیدین ۵۹
- ۵-۴ روش تهیه ۶- کلرو-۸- متیل-۴- فنیل-۲- فنیل آزو-۴H- ۵۹
- ۴،۳،۱ - پیریمیدو [e-۵،۴] تیادی آزین ۵۹
- ۶-۴ روش تهیه ۶- هیدرازینو-۸- متیل-۴- فنیل-۲- فنیل آزو-۴H- ۴،۳،۱ -
- پیریمیدو [e-۵،۴] تیادی آزین ۶۰
- ۷-۴ روش تهیه ۱۰- متیل-۴- فنیل-۲- فنیل آزو-۴H- [a-۲،۱] - تری آزولو -
- ۴،۳،۱ - پیریمیدو [e-۵،۴] تیادی آزین ۶۱

- ۸-۴ روش تهیه ۱۰ و ۸-دی متیل-۳-فنیل-۲-فنیل آزو H-۴ [a-۲,۱] -تری
 آزولو-۴,۳,۱-پیریمیدو [e-۵,۴] تیادی آزین..... ۶۱
- ۹-۴ روش تهیه ۱۱-متیل-۹و۴-دی فنیل-۲-فنیل آزو H-۴
 [a-۲,۱]تری آزینو-۴,۳,۱-پیریمیدو [e-۵,۴] تیادی آزین..... ۶۲

فصل پنجم / ضمیمه

- ۱-۵ مواد مورد استفاده ۶۳
- ۲-۵ دستگاههای مورد استفاده ۶۵
- ۳-۵ طیف و ترکیبات سنتز شده ۶۶

Introduction to the pyrimidines

مقدمه‌ای بر پیریمیدین

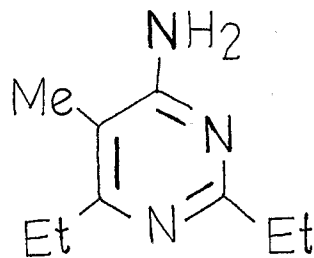
History

۱-۱ تاریخچه

در سال ۱۸۱۸ گاسپار بروگناتلی اولین مشتق پیریمیدین را از اکسیداسیون اسید اوریک در مجاورت اسید نیتریک بدست آورد.

وهرولیویک با استفاده از نتایج آزمایشهای گاسپار به سنتز مشتقات جدیدی از پیریمیدین دست زدند.

در پی آن در ۱۸۴۸ فرانکلند و کلب اولین سنتز بنیادی پیریمیدین را با استفاده از فلز سدیم و پیروپیدنیتریل انجام دادند. کمی بعد ۴- آمینو - ۲- و ۶- دی اتیل - ۵- متیل پیریمیدین (۱۲) سنتز شد.



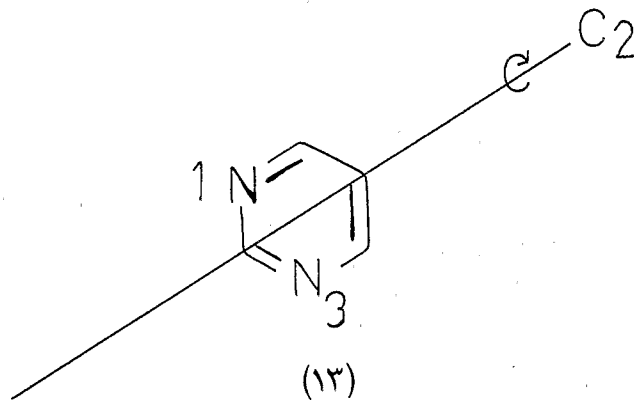
(۱۲)

واقعه تاریخی بعد در زمینه شیمی پیریمیدین در ۱۸۷۸ با سنتز بار بیتوریک اسید از

مالونیک اسید و اوره بوسیله گرمای بوقوع پیوست که این یک روش عمومی سنتز پیریمیدین به شمار می‌رود.

۲-۱ نامگذاری پیریمیدین

برای پیریمیدین ساختار (۱۳) را داریم که از نظر تقارنی C_{2v} می‌باشد و کربن‌های شماره ۲ و ۵ هستند که محور C_2 از آنها عبور می‌کند لذا ازت‌های ۱ و ۳ و کربن‌های ۴ و ۶ مشابه هستند برای شماره‌گذاری از یکی از ازت‌ها شروع می‌کنیم و به طرف اتم ازت دیگر حرکت می‌کنیم. لازم به توضیح است که اگر استخلاف داشته باشیم ارجحیت استخلاف‌ها معمولاً براساس حروف الفبا است.



۳-۱ خواص فیزیکی پیریمیدین

ماده‌ای است با خصلت بازی ضعیف که دمای جوش ۱۲۴ و نقطه ذوب ۲۲/۵ درجه سانتیگراد دارد. پیریمیدین ماده‌ای جامد و بی‌رنگ است و چون دارای دو اتم نیتروژن

الکترون‌گاتیو است احتمال حضور الکترون در موقعیت‌های ۶،۴،۲ کاهش یافته و به عکس دانسیته الکترون روی اتم‌های نیتروژن و موقعیت ۵ افزایش می‌یابد.

۱-۴ خواص شیمیایی پیریمیدین

به علت اینکه موقعیت شماره ۵ پیریمیدین از نظر الکترون غنی است (که دلیل آن حالت خاص رزونانس است) این موقعیت نسبت به موقعیت‌های ۶،۴،۲ آمادگی بیشتری برای پذیرش واکنشگرهای الکتروفیلی دارد. به همین دلیل اولین مکان برای حمله الکتروفیل موقعیت ۵ است.

در حالی که موقعیت‌های ۶،۴،۲ بدلیل رزونانس و به علت وجود اتم‌های نیتروژن الکترون‌گاتیو کمبود الکترونی زیادی دارند و این موقعیت‌ها بسهولت مورد حمله واکنشگرهای نوکلئوفیلی قرار می‌گیرند.

حضور گروه‌های الکترون کشنده در موقعیت ۵ باعث می‌شود کمبود الکترونی در موقعیت‌های دیگر افزایش یابد و بهتر بتوانند مورد حمله واکنشگرهای نوکلئوفیلی قرار بگیرند.

به عکس با قرار گرفتن گروه‌های الکترون دهنده ما نند آمینو روی حلقه پیریمیدین دانسیته الکترونی روی حلقه زیاد می‌شود و خصیلت آروماتیکی پیریمیدین زیاد می‌شود. و واکنش‌گرهای الکتروفیلی بهتر می‌توانند روی موقعیت ۵- واکنش دهند و