

بسمه تعالی



دانشگاه سیستان و بلوچستان

تحصیلات تکمیلی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی

گرایش شیمی آلی

عنوان:

سنتز ترکیبات هترو سیکلی جدید از طریق  
واکنش چند جزئی بین سیکلو هگزیل ایزوسیانید،  
کینولین، مالو نیتریل و بنزالدهیدها

اساتید راهنما:

دکتر نورالله حاضری

دکتر ملک طاهر مقصود لو

استاد مشاور:

دکتر عیسی یاوری

تحقیق و نگارش:

علیرضا عابدی

(این پایان نامه از حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه سیستان و بلوچستان بهره مند شده است)

شهریور ۱۳۸۹

بسمه تعالی

این پایان نامه با عنوان سنتز ترکیبات هترو سیکلی جدید از طریق واکنش چند جزئی بین سیکلو هگزیل ایزوسیانید، کینولین، مالو نیتریل و بنزآلدهیدها قسمتی از برنامه آموزشی دوره کارشناسی ارشد شیمی آلی توسط دانشجو علیرضا عابدی تحت راهنمایی دکتر نور الله حاضری - دکتر ملک طاهر مقصود لو تهیه شده است. استفاده از مطالب آن به منظور اهداف آموزشی با ذکر مرجع و اطلاع کتبی به حوزه تحصیلات تکمیلی دانشگاه سیستان و بلوچستان مجاز می باشد.

(نام و امضاء دانشجو)

این پایان نامه ۸ واحد درسی شناخته می شود و در تاریخ ۱۳۸۹/۶/۳۰ توسط هیئت داوران بررسی و درجه ..... به آن تعلق گرفت.

تاریخ	امضاء	نام و نام خانوادگی
		استاد راهنما: دکتر نور الله حاضری
		استاد راهنما: دکتر ملک طاهر مقصود لو
		استاد مشاور: دکتر عیسی یآوری
		داور ۱: دکتر سید مصطفی حبیبی خراسانی
		داور ۲: دکتر رضا حیدری
		نماینده تحصیلات تکمیلی: دکتر علی ابراهیمی

## تعهدنامه اصالت اثر

اینجانب علیرضا عابدی تأیید می‌کنم که مطالب مندرج در این پایان‌نامه حاصل کار پژوهشی اینجانب است و به دستاوردهای پژوهشی دیگران که در این نوشته از آن استفاده شده است مطابق مقررات ارجاع گردیده است. این پایان‌نامه پیش از این برای احراز هیچ مدرک هم سطح یا بالاتر ارائه نشده است.

کلیه حقوق مادی و معنوی این اثر متعلق به دانشگاه سیستان و بلوچستان می‌باشد.

نام و نام خانوادگی دانشجو:

امضاء

تقدیم به:

# پدر و مادرم

خواهران و برادرانم

و آنان که دوستشان دارم

## سپاسگزاری

سپاس خدایی را که اول و آخر وجود است، بی آنکه اولی بر او پیشی بگیرد یا آخری پس از او باشد؛ خدایی که دست هر چشمی از دامن دیدارش کوتاه است و فهم هر کیبوتر توصیفگری از پرواز در آسمان وصفش عاجز.

اکنون که به لطف خداوند مهربان این پایان نامه به سرانجام رسیده است جا دارد از اساتید گرانقدر جناب آقایان دکتر ملک طاهر مقصدلو و دکتر نورالله حاضری که راهنمایی این پایان نامه را بر عهده داشتند، کمال تشکر و سپاسگزاری را داشته باشم.

از استاد گرامی جناب آقای دکتر عیسی یآوری به عنوان استاد مشاور این پایان نامه سپاسگزارم و همچنین بر خود لازم می دانم که از اساتید ارجمند جناب آقایان دکتر رضا حیدری و دکتر سید مصطفی حبیبی خراسانی به خاطر داوری و ارزیابی این پایان نامه کمال تشکر را داشته باشم. از نماینده تحصیلات تکمیلی جناب آقای دکتر علی ابراهیمی سپاسگزارم.

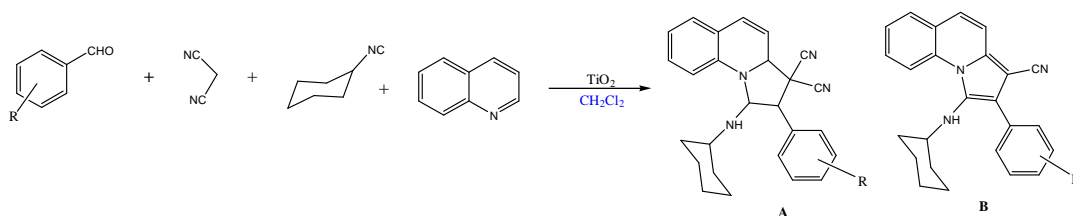
در این قسمت فرصت را مغتنم شمرده از پدر و مادرم و همچنین خواهران و برادرانم به خاطر حمایت ها و مهربانی هایشان کمال تشکر و قدردانی را دارم.

در پایان از کلیه دوستان و همکاران عزیزم در آزمایشگاه های تحقیقات گروه شیمی صمیمانه تشکر می نمایم.

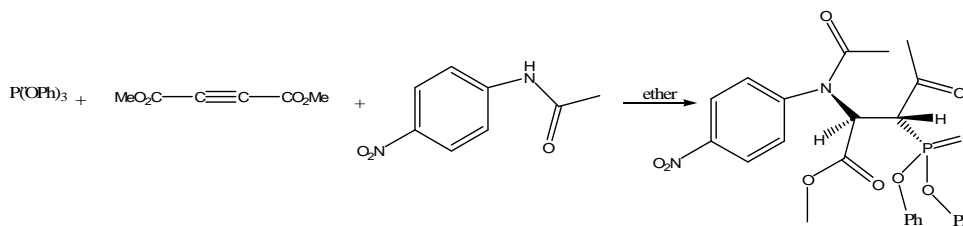
شهریور ۱۳۸۹

## چکیده:

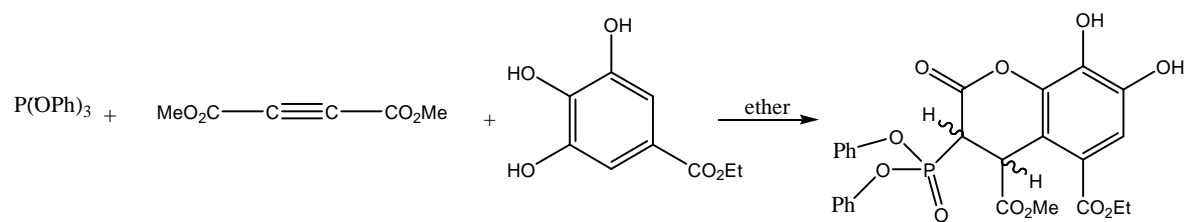
۱- سنتز ترکیبات هترو سیکلی جدید از طریق واکنش چند جزئی بین سیکلو هگزیل ایزوسیانید، کینولین، مالو نیتریل و بنزالدهیدها، در حضور کاتالیست  $TiO_2$  به منظور کاتالیز تراکم نووناگل، مورد بررسی قرار گرفته است. همچنین اثر کاتالیستی برای سیلیکاژل در حذف گروه نیتریل از محصول A و تبدیل آن به محصول B گزارش شده است. محصولات از طریق طیف های IR،  $NMR$  ( $^1H$ ,  $^{13}C$ ,  $^{31}P$ ) و Mass شناسائی شده اند.



۲- تهیه استر فسفونات از واکنش تری فنیل فسفیت با دی متیل استیلن دی کربوکسیلات (DMAD) در حضور ۴- نیترو استانیلید ارائه گردیده است. محصول از طریق طیف های IR،  $NMR$  ( $^1H$ ,  $^{13}C$ ,  $^{31}P$ )، شناسائی شده است.



۳- تهیه استر فسفونات از واکنش تری فنیل فسفیت با دی متیل استیلن دی کربوکسیلات (DMAD) در حضور اتیل گالات ارائه گردیده است. محصول از طریق طیف های IR،  $NMR$  ( $^1H$ ,  $^{13}C$ ,  $^{31}P$ )، شناسائی شده است.



**کلمات کلیدی:** ترکیبات هتروسیکل - واکنش چند جزئی - سیکلو هگزیل ایزوسیانید - کینولین - مالونیتریل -

بنزآلدهیها -  $\text{TiO}_2$  - تری متیل فسفیت - تری فنیل فسفیت - اتیل گالات - دی متیل استیلن دی

کربوکسیلات (DMAD) -

## فهرست مطالب

### فصل اول

۱	مقدمه
۱-۱	ضرورت انجام این پژوهش:
۲	۲- معرفی واکنش انجام شده:
۳-۱	۳- واکنشهای چندجزئی (MCRs)
۳-۱	۱- انواع واکنشهای چند جزئی:
۳-۱-۱	۱- واکنش پاسرینی (P - 3CR):
۳-۱-۲	۲- واکنش اوگی (U- 4CR):
۴-۱	۴- ترکیبات هتروسیکل
۴-۱	۱- کینولین
۵-۱	۵- ایزوسیانیدها
۵-۱	۵- ساختار و ویژگی های ایزوسیانیدها
۶-۱	۶- تراکم نوناگل
۷-۱	۷- مالو نیتریل
۸-۱	۸- بنز آلدهید
۹-۱	۹- فسفر
۹-۱-۱	۱- ایلیدهای فسفر
۹-۲	۲- واکنش ویتینگ
۹-۳	۳- فسفونات ها

### فصل دوم

۲	معرفی ترکیبات پیرولی و مقایسه روش سنتزی ارائه شده برای این ترکیبات با چند روش سنتزی دیگر
۱-۲	۱- پیرول
۲-۱-۲	۲- سنتز ترکیبات پیرول
۲-۲	۲- مقایسه سنتزهای انجام شده ترکیبات پیرول [۱ و ۲] کینولی با سنتز انجام شده در این کار پژوهشی

### فصل سوم:

۲۶	بخش تجربی
۳-۱	۱- دلیل اجرا این واکنش به صورت چهار جزئی و one - pot
۳-۲	۲- دلیل استفاده از کاتالیست:
۳-۳	۳- انتخاب کاتالیست مناسب برای این واکنش
۳-۴	۴- انتخاب حلال و شرایط واکنش
۳-۵	۵- واکنش چهار جزئی بین سیکلوهاگزیل ایزوسیانید، کینولین، مالونیتریل و بنز آلدهیدها
۳-۵	۵- روش کار عمومی
۳-۵-۳	۳- واکنش یک مرحله ای بین سیکلوهاگزیل ایزوسیانید، کینولین، مالونیتریل و ۴- نیتروبنز آلدهید



- ۳-۵-۴- واکنش یک مرحله ای بین سیکلوهگزیل ایزوسیانیید، کینولین، مالونیتریل و ۲و۵- دی متوکسی بنزالدهید..... ۳۳
- ۳-۵-۵- واکنش یک مرحله ای بین سیکلوهگزیل ایزوسیانیید، کینولین، مالونیتریل و ۴ فلوئورو بنزالدهید..... ۳۳
- ۳-۵-۶- دستگا ها و مواد شیمیائی مورد استفاده..... ۳۴

### فصل چهارم:

- بررسی داده های طیفی و شناسایی ترکیبات سنتز شده..... ۳۵
- ۱-۴- شناسای ترکیبات با استفاده از طیفهای  $^1\text{H nmr}$ ،  $^{13}\text{C nmr}$ ، IR، Mass..... ۳۶
- ۱-۱-۴- سنتز ترکیب ۱- (سیکلوهگزیل آمینو) - ۲- (۴- نیترو فنیل) - پیرولو [۱،۲-*a*] کینولین - ۳- کربونیتریل..... ۳۸
- ۲-۱-۴- سنتز ترکیب ۱- (سیکلوهگزیل آمینو) - ۲- (۲،۴- دی متوکسی فنیل) - پیرولو [۱،۲-*a*] کینولین - ۳- کربونیتریل..... ۳۹
- ۳-۱-۴- سنتز ترکیب: ۱- (سیکلوهگزیل آمینو) - ۲- (۴- فلوئورو فنیل) - پیرولو [۱،۲-*a*] کینولین - ۳- کربونیتریل..... ۴۰
- ۲-۴- مکانیسم پیشنهادی برای واکنش بین ایزوسیانیید، کینولین، مالونیتریل و بنزالدهید..... ۴۱
- ۳-۴- سنتز متیل ۲- (فنوکسی فسفونو) - ۱- (N-۴- نیترو فنیل) - استامیدو) - ۳- اکسوبوتانوات..... ۴۲
- ۱-۳-۴- شناسایی متیل ۲- (فنوکسی فسفونو) - ۱- (N-۴- نیترو فنیل) - استامیدو) - ۳- اکسوبوتانوات..... ۴۳
- ۲-۳-۴- سنتز استر فسفونات از واکنش تری متیل فسفیت با دی متیل استیلن دی کربوکسیلات (DMAD) در حضور NH یا OH اسیدی..... ۴۴
- ۳-۳-۴- روش کار..... ۴۴
- ۴-۳-۴- سنتز ۵- اتیل ۴- متیل ۳- (فنوکسی فسفونو) - ۴،۳- دی هیدرو - ۸،۷- دی هیدروکسی - ۲- اکسو - ۲H..... ۴۶
- کرومن - ۵،۴- دی کربوکسیلات..... ۴۶
- ۵-۳-۴- سنتز ۵- اتیل ۴- متیل ۳- (متوکسی فسفونو) - ۸،۷- دی هیدروکسی - ۲- اکسو کرومن - ۵،۴- دی کربوکسیلات..... ۴۷
- ۶-۳-۴- روش کار..... ۴۷

### فصل پنجم

- نتیجه گیری و پیشنهادات..... ۴۸
- ۱-۵- نتیجه گیری..... ۴۹
- ۲-۵- پیشنهادات..... ۵۱
- ضمیمه..... ۵۳
- مراجع..... ۸۹

### فهرست شکلها

#### عنوان شکل

- شکل (۱-۱) - واکنش چهار جزئی بررسی شده در این پایان نامه..... ۲
- شکل (۲-۱) - معرفی انواع واکنشهای چند جزئی..... ۳
- شکل (۳-۱) یک مثال از واکنش پاسرینی..... ۴
- شکل (۴-۱) مکانیسم واکنش پاسرینی..... ۴

- شکل (۵-۱) یک مثال از واکنش چهار جزئی اوگی..... ۴
- شکل (۶-۱) چند نمونه از ترکیبات هتروسیکل..... ۵
- شکل (۷-۱) سنتزدی آلکیل ۳-اسپیرواین دایون تتراهیدروپیروول [۲،۱-a] کینولین-۲،۱-دی کربوکسیلات..... ۶
- شکل (۸-۱) یک مثال از باز شدن حلقه فوران در جریان واکنش..... ۶
- شکل (۹-۱) یک مثال از حضور ترکیبات هترو سیکل به عنوان لیگاند در یک کمپلکس..... ۶
- شکل (۱۰-۱) کینولین..... ۷
- شکل (۱۱-۱) سنتز یک ترکیب دارویی از طریق افزایش استخلاف بر روی کینولین..... ۷
- شکل (۱۲-۱): یک مثال از حمله هسته دوستی کینولین به استر استیلنی..... ۷
- شکل (۱۳-۱). دو ساختار رزناسی ایزوسیانیید..... ۸
- شکل (۱۴-۱): نمایش اربیتالها گروه ایزوسیانیید..... ۸
- شکل (۱۵-۱). واکنش ایزوسیانیید به عنوان هسته دوست..... ۹
- شکل (۱۶-۱) واکنش ایزوسیانیید به عنوان الکترون دوست..... ۹
- شکل (۱۷-۱) حضور کاتالیست در واکنش ایزوسیانیید..... ۹
- شکل (۱۸-۱) نقش ایزو سانید به عنوان یک کاهنده..... ۹
- شکل (۱۹-۱): حضور ایزوسیانیید در واکنش چند جزئی..... ۱۰
- شکل (۲۰-۱) یک نمونه واکنش چند جزئی انجام شده توسط این تیم تحقیقاتی..... ۱۰
- شکل (۲۱-۱) واکنش سه جزئی انجام شد توسط این تیم تحقیقاتی..... ۱۱
- شکل (۲۲-۱) تراکم نووناگل..... ۱۱
- شکل (۲۳-۱): سنتز آلکن پر استخلاف از طریق واکنش نووناگل..... ۱۱
- شکل (۲۴-۱) استفاده از باز امین به عنوان کاتالیست در تراکم نووناگل..... ۱۲
- شکل (۲۵-۱): فعال سازی گروه کربونیل توسط اسید لوئیس..... ۱۲
- شکل (۲۶-۱) مالونیتریل..... ۱۲
- شکل (۲۷-۱) تراکم نووناگل..... ۱۲
- شکل (۲۸-۱) تراکم نووناگل..... ۱۳
- شکل (۲۹-۱): مثالی از کاربرد آلدهید..... ۱۳
- شکل (۳۰-۱). ساختار ایلیدهای تری آلکیل فسفونیوم..... ۱۴
- شکل (۳۱-۱): شمای از مکانیسم واکنش ویتینگ..... ۱۵
- شکل (۳۲-۱) ساختار فسفات ها و فسفونات ها..... ۱۵
- شکل (۳۳-۱): ساختار دو ماده حشره کش..... ۱۶
- شکل (۳۴-۱) واکنش استری شدن..... ۱۶
- شکل (۲-۲): پیروول..... ۱۸
- شکل (۳-۲): سنتز پلیمر رسانا..... ۱۸
- شکل (۴-۲) سنتز کنور و پال- کنور..... ۱۸
- شکل (۵-۲) یک مثال از سنتز ترکیبات پیرولی..... ۱۹
- شکل (۶-۲) سنتز ترکیبات پیرولی از آزیریدین..... ۱۹
- شکل (۷-۲): سنتز پیروول از آلن..... ۱۹
- شکل (۸-۲) حضور ایزوسیانیید در سنتز پیروول..... ۲۰

- شکل (۲-۹) سنتز پیروول از طریق واکنش چهار جزئی..... ۲۰
- شکل (۲-۱۰): دو نمونه از هتروسیکل‌های سنتز شده توسط گروه تحقیقاتی دکتر مقصود لو ..... ۲۰
- شکل (۲-۱۱): ترکیب‌های سنتز شده در این پایان نامه..... ۲۱
- شکل (۲-۱۲): نقش گروه‌های نیتریل و آمین در انجام سنتزها بیشتر بر روی ترکیب پیروولی ..... ۲۱
- شکل (۲-۱۳): یک ترکیب پیروولی که می‌تواند به عنوان لیگند چند دندانه عمل کند ..... ۲۲
- شکل (۲-۱۴): حضور ترکیب پیروولی به عنوان لیگند دو دندانه ..... ۲۲
- شکل (۲-۱۵): سنتز آلکن پراستخلاف..... ۲۲
- شکل (۲-۱۶): واکنش سه جزئی سنتز پیروول [۱ و ۲] و [a] کینولی..... ۲۳
- شکل (۲-۱۷): حضور ایزوکینولین در واکنش سه جزئی ..... ۲۳
- شکل (۲-۱۸): حضور فنانتروولین در واکنش چهار جزئی ..... ۲۴
- شکل (۲-۱۹): حضور فنانتروولین در واکنش چهار جزئی ..... ۲۴
- شکل (۳-۱) سنتز ترکیب پیروولی از طریق یک واکنش سه جزئی..... ۲۷
- شکل (۳-۲): سنتز ترکیب پیروولی به روش one- pot ..... ۲۷
- شکل (۳-۳): حضور فنانتروولین در واکنش چهار جزئی در جهت سنتز ترکیب حلقه پیروولی آروماتیک ..... ۲۸
- شکل (۳-۴): واکنش تعرف شده برای این پایان نامه ..... ۲۸
- شکل (۳-۵): مکانیسم واکنش ..... ۲۹
- شکل (۳-۶): بررسی سنتیکی مکانیسم تراکمی نووناگل ..... ۲۹
- شکل (۳-۷): فعال سازی گروه کربونیل توسط اسید لوئیس ..... ۳۰
- شکل (۳-۸): تست کاتالیست در واکنش نووناگل ..... ۳۰
- شکل (۳-۹) واکنش کلی انجام شده ..... ۳۱
- شکل (۴-۱) دو محصول اصلی مورد انتظار واکنش ..... ۳۶
- شکل (۴-۲) دو محصول سنتز شده احتمالی ..... ۳۷
- شکل (۴-۳) ترکیب ۱- (سیکلوهگزیل آمینو)- ۲- (۴-نیتروفنیل) پیروولو [a-۲,۱] کینولین-۳- کربونیتریل ..... ۳۸
- شکل (۴-۴) سنتز ترکیب ۱- (سیکلوهگزیل آمینو)- ۲- (۴,۲-دی متوکسی فنیل) پیروولو [a-۲,۱] کینولین-۳- کربونیتریل..... ۳۹
- شکل (۴-۵) سنتز ترکیب ۱- (سیکلوهگزیل آمینو)- ۲- (۴-فلوئورو فنیل) پیروولو [a-۲,۱] کینولین-۳- کربونیتریل..... ۴۰
- شکل (۴-۶): مکانیسم پیشنهادی این واکنش چهار جزئی..... ۴۱
- شکل (۴-۷) مکانیسم سنتز ترکیب ۳-۴ ..... ۴۳
- شکل (۴-۸) سنتز استر فسفات ..... ۴۴
- شکل (۴-۹) مکانیسم سنتز استر فسفات ..... ۴۵
- شکل (۴-۱۰) سنتز استر فسفات ..... ۴۷
- شکل (۵-۱) ..... ۴۹
- شکل (۵-۲) ..... ۴۹



# فصل اول

## مقدمه

قبل از شروع بحث و توضیح واکنش ذکر شده در عنوان پایان نامه، نخست باید دلیل انتخاب یا ضرورت انجام این واکنش را ذکر کرده و سپس اجزای واکنش را معرفی نمود.

### ۱-۱- ضرورت انجام این پژوهش:

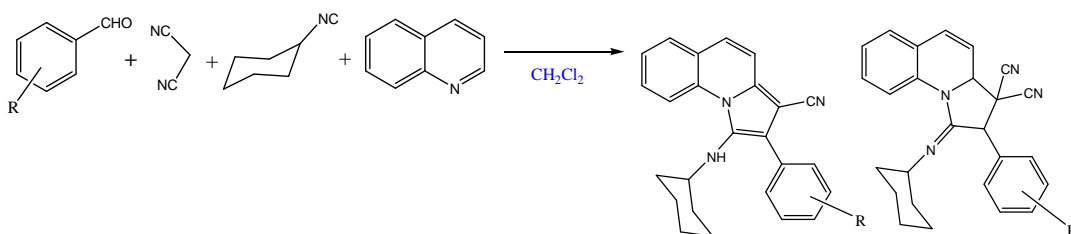
ترکیبات پیرولی به دلیل دارا بودن خواص دارویی همواره مورد توجه بوده اند. خواص ضد سرطانی، ضد توموری این ترکیبات بررسی و گزارش شده است. از این ترکیبات در تهیه آنتی بیوتیکها، باطریهای خورشیدی، دیودها، نانوکامپوزیتها و سنتز پلیمرهای هادی استفاده می شود. بیشتر سنتز ترکیبات فعال بیولوژیکی مورد توجه قرار گرفته است و تحقیقات جدیدی در این زمینه انجام می شود.

در این کار پژوهشی، از واکنش چند جزئی درجهت سنتز ترکیبات پیرولی استفاده شده است. و با قرار دادن گروههای فعال بر روی حلقه پیرولی راه را برای انجام سنتزهای بعدی روی این ترکیب هموار شده است. با توجه به وجود ساختار کینولینی، پیرولی و گروههای NH و نیتریل (CN-) بر روی این ترکیبات و مقایسه آن با ترکیبات دارویی گزارش شده، پیش بینی می شود که این ترکیبات نیز خواص دارویی یا بیولوژیکی داشته باشند.

### ۱-۲ - معرفی واکنش انجام شده:

تیم تحقیقاتی دکتر مقصدلو در دانشگاه سیستان و بلوچستان چندین سال است که در زمینه واکنشهای چند جزئی فعالیت می کند و نتایج کار خود را به صورت مقالات متعدد در مجلات خارجی و داخل کشور به چاپ رسانده است. واکنش میان سیکلو هگزیل ایزوسیانید، کینولین، مالونیتریل و بنزالدهیدها به منظور سنتز ترکیبات هتروسیکلی جدید نیز در راستای فعالیت این گروه، توسط استاد راهنمای اینجانب تعریف شده است. (شکل ۱-۱)

(۱)



شکل (۱-۱) - واکنش چهار جزئی بررسی شده در این پایان نامه

همان طور که در شکل دیده میشود واکنش تعریف شده، یک واکنش چهار جزئی است که به صورت one-pot اجرا می شود. مواد اولیه واکنش، سیکلو هگزیل ایزوسیانید، کینولین، مالونیتریل و بنزآلدهید وارد ظرف واکنش کرده و بدون هیچ مرحله اضافی یا تعویض حلال، واکنش انجام می شود. در ادامه هریک از اجزا واکنش را به صورت خیلی مختصر معرفی می کنیم.

امروزه اهمیت و گسترش واکنشهای چند جزئی بر هیچ شیمی دانی پوشیده نیست. مزیت‌های قابل توجه این واکنشها باعث گسترش و کاربرد بیشتر آنها در سنتزهای مدرن امروزی شده است. بحث سنتز ترکیبات طبیعی و دارویی به روش سریع، سالم و اقتصادی از ویژگیهای قابل توجه شیمی واکنشهای چند جزئی می باشد.

### ۳-۱- واکنشهای چند جزئی (MCRs)

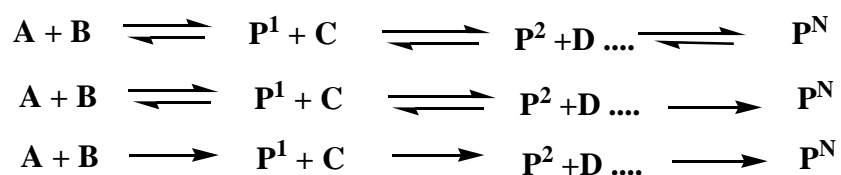
واکنشهای که در آن بیش از دو ماده اولیه برای تشکیل محصول حضور دارند، به صورتی که اکثر اتمهای مواد اولیه در محصول موجود باشند را واکنش چند جزئی گویند. این تعریف ساده برای تشخیص بین واکنش دو ترکیبی از واکنشهای چند جزئی مناسب می باشد [۱].

#### ۱-۳-۱- انواع واکنشهای چند جزئی:

**نوع اول)** در آنها مواد اولیه، مواد حدواسط و محصولات در تعادل می باشند. در این نوع واکنش اغلب در نهایت مخلوطی از مواد اولیه، مواد حدواسط و محصولات بوجود می آیند که نیاز به جداسازی دارد.

**نوع دوم)** در آنها مواد اولیه با مواد حدواسط در تعادل می باشد ولی واکنش نهایی برگشت ناپذیر است.

**نوع سوم)** تمامی مراحل واکنش برگشت ناپذیر است. اکثر واکنشهای بیوشیمیایی از این طبقه اند [۲].

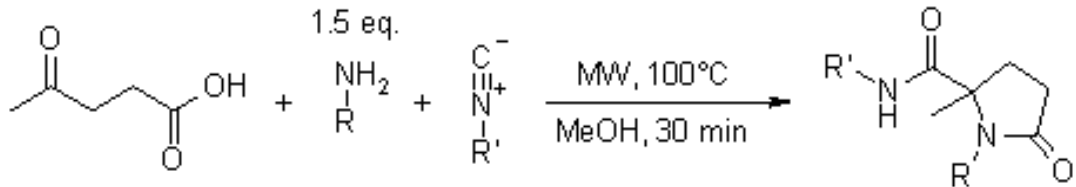


شکل (۱-۲) - معرفی انواع واکنشهای چند جزئی

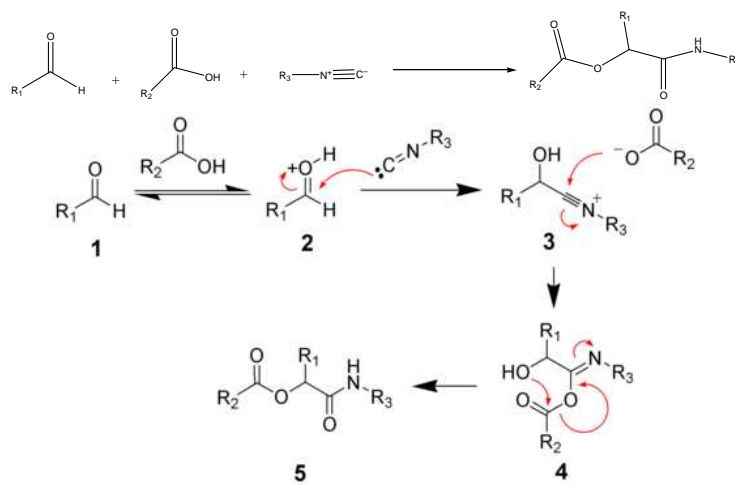
- واکنشهای چند جزئی زیادی معرفی شده اند که می توان به چند نمونه از آنها اشاره کرد: واکنش پاسرینی<sup>۱</sup>، واکنش اوگی<sup>۲</sup>، واکنش ژوالد<sup>۳</sup>، واکنش مانیخ<sup>۴</sup> و واکنش بتی<sup>۵</sup> اشاره کرد.

۱-۱-۳-۱- واکنش پاسرینی (P-3CR):

واکنش بین کربوکسیلیک اسید، ترکیبات آمین و ایزوسیانیید که منجر به سنتز یک مرحله ای کربوکسامید شده را به نام واکنش پاسرینی معرفی می کنند. یک مثال از واکنش پاسرینی در شکل (۳-۱) آورده شده است [۳]



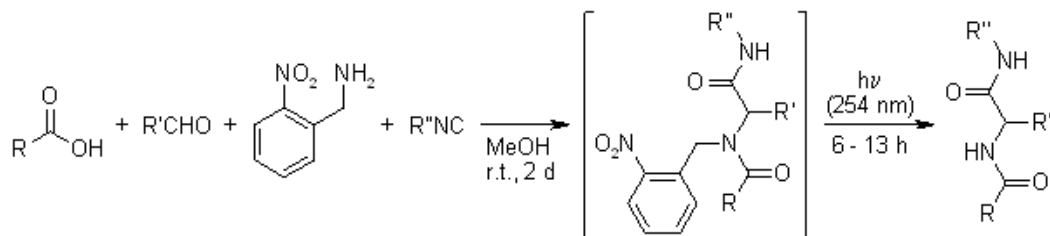
شکل (۳-۱) یک مثال از واکنش پاسرینی



شکل (۴-۱) مکانیسم واکنش پاسرینی

۱-۲-۳-۱- واکنش اوگی (U-4CR):

در مثال زیر یک واکنش اوگی آورده شده است [۴]. شکل (۵-۱)

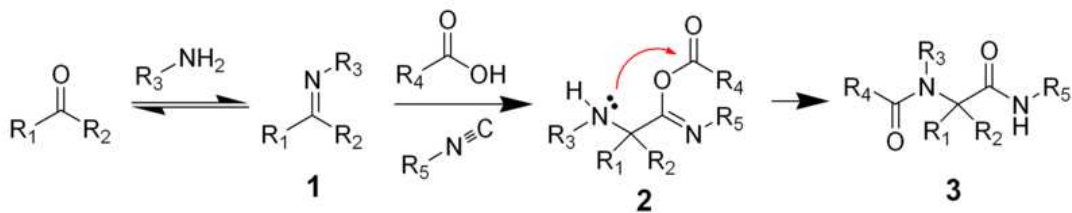


شکل (۴-۱) یک مثال از واکنش چهار جزئی اوگی

همان طور که در واکنش دیده می شود این یک واکنش چهار جزئی می باشد. در مرحله نخست آمین موجود با آلدهید تشکیل یک ایمین می دهند که در ادامه این ایمین توسط اسید موجود پروتونه شده و تبدیل به یک

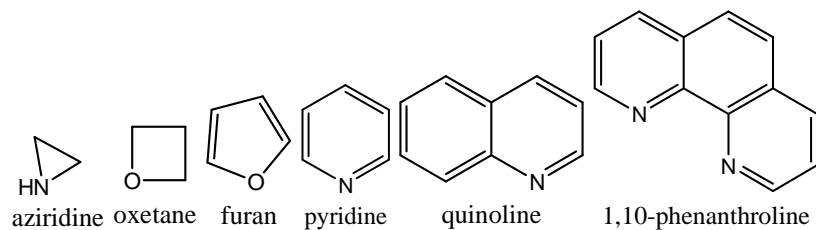


حدواسط فعال می شود وایزوسیانید به آن حمله کرده وپس از آن با انجام یک نوآرایی به محصول تبدیل می شود. شکل (۱-۵)



### ۱-۴- ترکیبات هتروسیکل

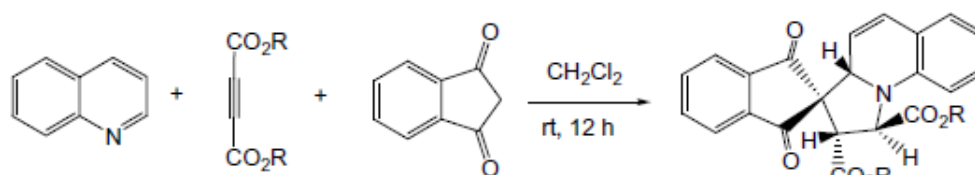
ترکیبات آلی شناخته شده، ساختمان های گوناگونی دارند و بسیاری از این ساختمان ها دارای سیستم حلقوی هستند. اگر سیستم حلقوی، متشکل از اتم های کربن و حداقل یک عنصر دیگر باشد، این ترکیب به عنوان هتروسیکل طبقه بندی می شود. عناصری که معمولا به همراه کربن در سیستم های حلقوی وجود دارند، نیتروژن، اکسیژن، گوگرد، فسفر و سیلیسیم هستند. حدود نیمی از ترکیبات آلی شناخته شده دارای حداقل یک جزء هتروسیکل هستند. بسیاری از ترکیبات هتروسیکل توسط گیاهان و حیوانات بیوسنتز شده و از لحاظ زیست شناختی فعال هستند. مانند بازهای جفت شده موجود در RNA و DNA (اوراسیل، گوانین، آدنین، تیمین و سیتوزین).



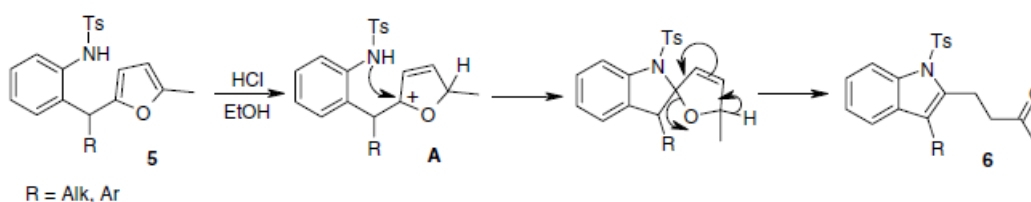
شکل (۱-۶) چند نمونه از ترکیبات هتروسیکل

در این کار پژوهشی با استفاده از یک هتروسیکل دو حلقه ای، یک هتروسیکل جدید سنتز شده است. که حاوی حلقه ۵عضوی پیرولی می باشد. در سالهای اخیر ترکیبات دارویی مختلفی سنتز شده اند که حاوی ساختار پیرولی می باشند. ترکیبات هتروسیکلی کینولینی یا پیرولی فراوانی شناسایی شده اند که دارای فعالیت بیولوژیکی می باشند. ترکیبات هتروسیکل موجود در طبیعت همواره مورد توجه علوم مختلف به خصوص علم شیمی بوده است. بسیاری از این ترکیبات مصارف دارویی دارند اما در اغلب موارد استخراج مستقیم آن یا بیو

سنتز آن کار دشوار و پر هزینه می باشد. شیمیدانان همواره سعی داشته اند تا راهی برای سنتز این مواد پیدا کنند و در مسیر تلاش آنان برای رسیدن به این هدف سنتز ترکیبات جدید و همچنین ابداع روشهای سنتزی جدید گزارش شده است. برای سنتز ترکیبات هتروسیکلی دیگر باخواص دلخواه می توان ساختمان این ترکیبات را دست کاری کرد. در مثال زیر از ترکیب هتروسیکل کینولین، یک ترکیب هتروسیکلی جدید سنتز شده که دارای دو حلقه هتروسیکلی می باشد [۵] شکل (۷-۱)

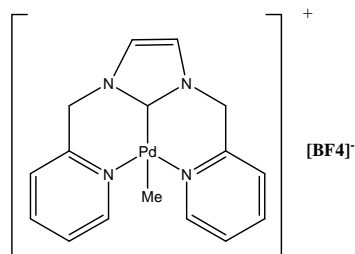


شکل (۷-۱) سنتز دی آلکیل ۳-اسپیروایننادیون تتراهیدروپیپرول [۲-ا-۱] کینولین-۱،۲-دی‌کربوکسیلات از هتروسیکلها می توان به عنوان یک حد واسط برای سنتز ترکیبات دیگر استفاده کرد. برای مثال در واکنش زیر هتروسیکل فوران به عنوان یک حد واسط وارد واکنش شده است [۶] شکل (۸-۱)



شکل (۸-۱) یک مثال از باز شدن حلقه فوران در جریان واکنش

هتروواتمهای موجود در حلقه هتروسیکل با دار بودن زوج الکترون آزاد می توانند به عنوان لیگاند در تشکیل کمپلکسها شرکت کنند [۷]. شکل (۹-۱)

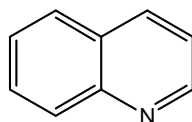


شکل (۹-۱) یک مثال از حضور ترکیبات هتروسیکل به عنوان لیگاند در یک کمپلکس

بر اساس یک تقسیم بندی دیگر می توان ترکیبات هتروسیکل را به صورت تک حلقه ای و چند حلقه ای تقسیم بندی کرد. در اینجا به معرفی کینولین که یک هتروسیکل دوحلقه ای می باشد، خواهیم پرداخت.

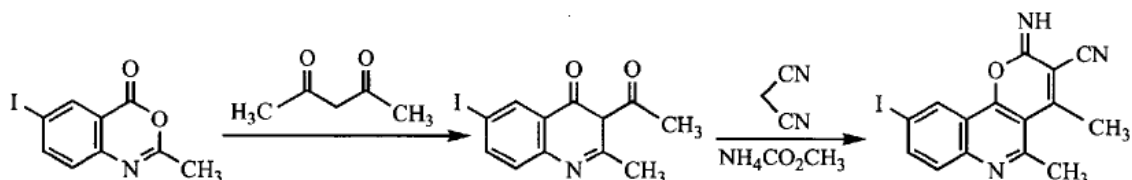
## ۱-۴-۱- کینولین

کینولین یک هتروسکل آروماتیک دو حلقه ای است که متشکل از دو حلقه شش عضوی به هم جوش خورده می باشد. در یکی از این حلقه ها اتم نیتروژن نیز وجود دارد. یک ترکیب بدون رنگ و بو دار است. شکل (۱۰-۱)



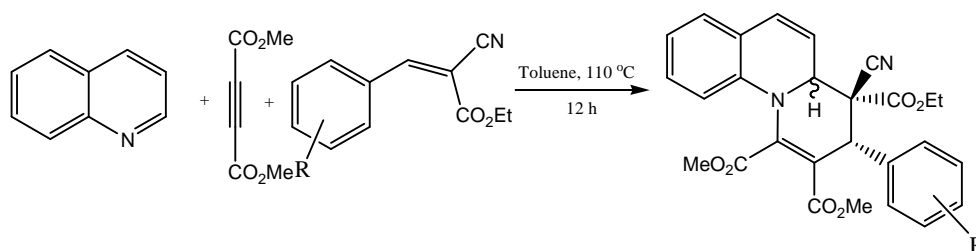
شکل (۱۰-۱) کینولین

از کینولین می توان به عنوان یک ترکیب پایه یا زیر بنا برای سنتز ترکیبات دیگر استفاده کرد. در مثال زیر یک ترکیب دارویی از کینولین سنتز شده است [۸]. شکل (۱۱-۱)

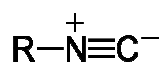


شکل (۱۱-۱) سنتز یک ترکیب دارویی از طریق افزایش استخلاف بر روی کینولین

کینولین از طریق زوج الکترون هترواتم خود می تواند به عنوان یک هسته دوست عمل کرده و به یک ترکیب الکترون دوست حمله کند [۹]. شکل (۱۲-۱)



شکل (۱۲-۱): یک مثال از حمله هسته دوستی کینولین به استر استیلنی



## ۱-۵- ایزوسیانیدها

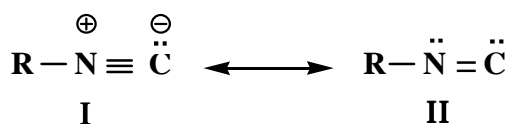
همان گونه که اشاره شد، نیاز به سنتز ترکیبات طبیعی و دارویی جدید از یک سو، سالم و مقرون به صرفه بودن روشهای سنتزی این ترکیبات از سوی دیگر باعث شده است که واکنشهای چند جزئی بیشتر مورد توجه قرار

گیرد. حضور ترکیبت ایزو سیانیدها در این واکنشها به وضوح دیده می شود. در اینجا به صورت خلاصه ایزوسیانید را معرفی می کنیم:

ایزوسیانیدها دسته‌ای از ترکیبات آلی هستند که در آنها کربن دو ظرفیتی وجود دارد. کربن منواکسید و ایزوسیانیدها تنها کاربنهای پایدار شناخته شده می باشند. وجود کربن دو ظرفیتی، منجر به واکنش گوناگونی به ویژه واکنش حلقه‌زایی و واکنش‌های چند جزئی می‌شود. ایزوسیانید می تواند به عنوان یک هسته دوست یا یک الکترون دوست در واکنشها شرکت کند. ایزوسیانید در واکنشهای همزمانی نیز شرکت می کند. [۱۰] افزایش هسته‌دوست و الکترون‌دوست، هر دو بر روی کربن دو ظرفیتی (کاربینی) صورت می‌گیرد. گروه ایزوسیانیدها بدلیل شرکت در واکنش‌های حلقه‌زایی و چندجزئی، روش‌های جدیدی در تهیه ترکیبات آلی نیتروژن‌دار به ویژه در تهیه پتیدها و مشتقات آمینواسیدها و همچنین سنتز ترکیبات طبیعی و ترکیبات دارویی بوجود آورده اند.

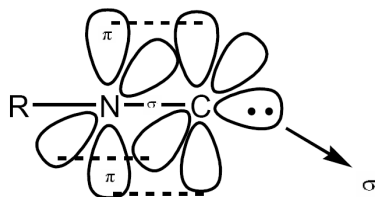
#### ۱-۵-۱- ساختار و ویژگی های ایزوسیانیدها

ساختار مولکولی ایزوسیانیدها به صورت دو ساختار رزونانسی (I) و (II) می توان نشان داد. (شکل ۱-۱۳)



شکل (۱-۱۳) دو ساختار رزونانسی ایزو سیانید.

اتم کربن ایزو سیانید با داشتن جفت الکترون غیر پیوندی در لایه ظرفیت خود به عنوان یک الکترو فیل عمل می کند .



شکل (۱-۱۴): نمایش اربیتالها گروه ایزوسیانید

دو مثال از واکنش هسته دوستی و الکترون دوستی ایزو سیانیدها:

مثال ۱- در این واکنش ایزو سیانید به عنوان هسته دوست به استر استیلنی حمله کرده است. (شکل ۱-۱۵)

