

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه پیام نور

مرکز ساری

گروه شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

موضوع:

سنتز او ۳-دی ان های استخلاف شده با استفاده از واکنشهای چند
جزئی نوکلئوفیل های نیتروژن دار

تحقیق و نگارش:

فاطمه مقدسی کوچکسرایبی

اساتید راهنما:

دکتر اسماعیل وصالی

دکتر رحیمه حاجی نصیری

استاد مشاور:

دکتر زینت السادات حسینی

آذر-۱۳۸۹



دانشگاه پیام نور
اسان بازندران
باسمه تعالی

شماره: ۹۰۸/۱۱۳۲۹۹
تاریخ: ۱۳۸۹/۹/۲
پیوست:

<< تصویب نامه پایان نامه >>

نام و نام خانوادگی: فاطمه مقدسی کوچکسرای

رشته: شیمی آلی

مرکز: ساری

عنوان پایان نامه: سنتز ۱ و ۳- دی ان های استخلاف شده با استفاده از واکنش های چند جزئی نوکلئوفیل های نیتروژن دار

تاریخ دفاع: ۸۹/۸/۱۹ نمره: ۱۹/۸۰ درجه ارزشیابی:

اعضای هیأت داوران:

نام و نام خانوادگی	هیأت داوران	مرتبه علمی	امضاء
۱- آقای دکتر اسماعیل وصالی	استاد راهنما	استادیار مرکز زنجان	
۲- سرکار خانم دکتر رحیمه حاجی نصیر	استاد راهنما	استاد یار دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائمشهر	
۳- سرکار خانم دکتر زینت السادات حسینی	استاد مشاور	استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائمشهر	
۴- آقای دکتر فرامرز رستمی چراتی	استاد داور	استادیار مجتمع آموزش عالی گنبد	
۵- آقای دکتر ستار ارشدی	نماینده گروه آموزشی	استادیار مرکز بهشهر	

ساری، بیست متری اول
دانشگاه پیام نور مرکز ساری
کد پستی: ۴۸۱۸۸۵۸۵۶۵
تلفن: ۰۱۵۱-۳۲۵۸۹۶۱
۰۱۵۱۳۲۵۸۹۶۲
۰۱۵۱۳۲۵۸۹۶۳
نمابر: ۰۱۵۱۳۲۵۸۹۶۰
آدرس اینترنت:
www.sari.mpnu.ac.ir

تشکر و تقدیر

اکنون که به مدد لطف و عنایت آن قادر متعال توفیق آن را یافتم، تا این مجموعه را به عنوان پایان نامه ارائه نمایم بر خود لازم میدانم تا به رسم ادب و حق شناسی کمال امتنان و نهایت ارادت قلبی ام را نسبت به اساتید بزرگوار و ارجمندم آقای دکتر اسماعیل وصالی و خانم دکتر رحیمه حاجی نصیری ابراز نمایم که راهنمائیهای ارزنده و حکیمانه ایشان همواره راهگشا و نقطه امیدی بود در لحظات تلاشم.

جا دارد تا مراتب قدردانی و امتنان خود را نسبت به گروه شیمی دانشگاه پیام نور ساری به خاطر حمایت و همکاریشان که سهم قابل توجهی در این توفیق داشته اند اعلام دارم.

از اساتید محترم، خانم دکتر زینت السادات حسینی، آقای دکتر فرامرز رستمی چراتی که زحمت مطالعه، تصحیح و قضاوت پایان نامه این حقیر را عهده دار بوده‌اند کمال تشکر را دارم، و در خاتمه از تمامی عزیزانی که در تمام مراحل این تحقیق با من همکاری نموده و وقت گرانبهایشان را در اختیار بنده قرار دادند، سپاسگزاری می‌نمایم.

تقدیم به

کسانی که شناخت خدا در رأس تمام تحقیقات شان قرار دارد

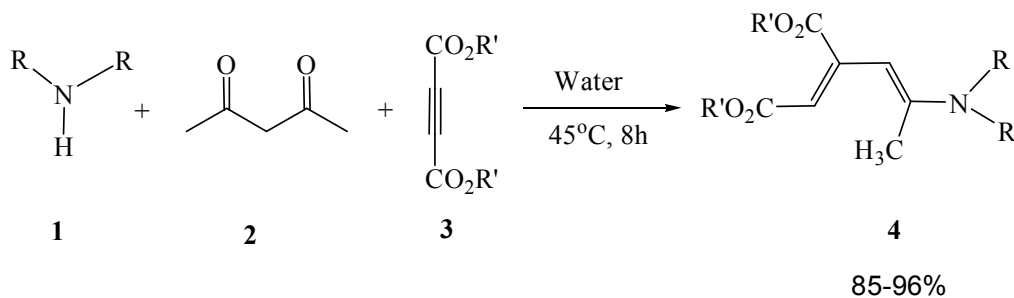
تقدیم به

خواهر عزیزم راضیه مقدسی و دکتر زینت السادات حسینی

چکیده:

در سال ۱۸۶۳ یک شیمیدان فرانسوی، هیدروکربن ناشناخته ای را از پیرولیز آمیل الکل جدا کرد و در سال ۱۸۸۶ ساختار این هیدروکربن بعد از اینکه هنری ادوارد آرمسترونگ آن را از بین محصولات پیرولیز نفت خام جدا کرد، به صورت بوتادی ان شناخته شد. ۳،۱-بوتادی ان یک دی ان مزدوج ساده است. آن یک ماده شیمیایی صنعتی مهم است که به عنوان مونومر در تولید لاستیک های سنتزی بکار گرفته می شود. اکثراً بوتادی ان ها برای تولید لاستیک سنتزی پلیمریزه می شوند. پلی بوتادی ان پلیمر خیلی نرم و تقریباً ماده ای آبکی است که از مخلوط بوتادی ان با استایرن یا اکریلونیتریل تهیه می شود. بوتادی ان برای سیستم مرکزی اعصاب زیان آور است و علائم آن مثل تیرگی، انحراف دید چشم، سرگیجه، خستگی عمومی، کاهش فشار خون، سردرد، تهوع، کاهش سرعت ضربان و ضعف مشاهده می شود.

در راستای مطالعات انجام شده در سنتز دی ان ها، یک روش جدید برای سنتز دی ان های عامل دار شده، واکنش آمین های نوع دوم ۱ و ترکیبات ۱و۳- دی کربونیل فعال ۲ با ترکیبات استیلنی کم الکترون ۳ در حلال آب و در دمای ۴۵ درجه سانتیگراد می باشد که دی ان های عامل دار شده را با بازده بالا تولید می کند.



فهرست مطالب

عنوان

صفحه

فصل اول: سنتز ترکیبات آلی با استفاده از واکنش الکترون دوستی ترکیبات

کم الکترون

- ۱-۱) مقدمه ۲
- ۲-۱) واکنشهای چند جزئی (MCRs) ۲
- ۳-۱) تاریخچه واکنشهای چند جزئی (MCRs) ۲
- ۴-۱) واکنشهای چند جزئی ایزوسیانیدها ۳
- ۴-۱-۱) واکنش پاسرنی ۴
- ۴-۱-۲) واکنش اُوگی ۴
- ۵-۱) حدواسطهای زوج یونی ۵
- ۵-۱-۱) روشهای تولید زوج یون ۵
- ۶-۱) واکنش تری فنیل فسفین با ترکیبات استیلنی کم الکترون ۶
- ۷-۱) واکنش ایزوسیانیدها با ترکیبات استیلنی ۶

- ۸-۱) واکنش هسته دوستی پیریدین با استرهای استیلنی ۹
- ۹-۱) واکنش تری متیل فسفیت با ترکیبات استیلنی ۱۰
- ۱۰-۱) بررسی واکنشهای چند جزئی فسفیتها ۱۱
- ۱۱-۱) بررسی واکنشهای چند جزئی ایزوسیانیدها با DMAD ۱۳
- ۱۲-۱) بررسی واکنشهای چند جزئی ایزوکیلولین با DMAD ۱۵
- ۱۳-۱) بررسی واکنشهای چند جزئی دی متوکسی کاربن با DMAD ۱۶
- ۱۴-۱) بررسی واکنشهای چند جزئی کاربنهای N-هتروسیکلی با DMAD ۱۸
- ۱۵-۱) بررسی واکنشهای چند جزئی اسیدهای CH با DMAD ۱۹
- ۱۶-۱) واکنش ایزوسیانیدها با ترکیبات استیلنی در مجاورت CH اسیدها ۲۰

فصل دوم: روشهای سنتز دی ان ها

- ۱-۲) مقدمه ۲۳
- ۲-۲) روشهای سنتز دی انها ۲۳
- ۱-۲-۲) سنتز دی ان ها با استفاده از روش هک ۲۳
- ۲-۲-۲) سنتز دی ان ها با استفاده از فسفات های غیر فعال ۲۴
- ۳-۲-۲) سنتز دی ان ها با استفاده از ترکیبات آریل بور ۲۴
- ۴-۲-۲) سنتز دی ان ها با استفاده از آلکنیل تری فلئوروبورات ها ۲۵

- ۲۵-۲-۵) سنتز دی ان ها با استفاده از آلکنیل سیلان ها..... ۲۵
- ۲۵-۲-۶) سنتز دی ان ها با استفاده از ۱،۱-دی برمواکین ها..... ۲۵
- ۲۶-۲-۷) سنتز دی ان ها با استفاده از بیس (پیناکولاتو)دی بوران..... ۲۶
- ۲۶-۲-۸) سنتز دی ان ها با استفاده از ترکیبات آلی لیتیم..... ۲۶
- ۲۷-۲-۹) سنتز دی ان ها با استفاده از جفت شدگی آریل برمیدها..... ۲۷
- ۲۷-۲-۱۰) سنتز دی ان ها با استفاده از N -آریل سولفونیل آلدایمین ها..... ۲۷
- ۲۸-۲-۱۱) سنتز دی ان ها با استفاده از آلدئیدها یا α -کتو استرها..... ۲۸
- ۲۸-۲-۱۲) سنتز دی ان ها با استفاده از آریل بوریک اسید..... ۲۸
- ۲۹-۲-۱۳) سنتز دی ان ها با استفاده از N -وینیل پیریدینیوم..... ۲۹
- ۲۹-۲-۱۴) سنتز دی ان ها با استفاده از جفت شدگی سوزوکی..... ۲۹
- ۳۰-۲-۱۵) سنتز دی ان ها با استفاده از آریل و آلکنیل سیان دار شدن آلکین ها..... ۳۰
- ۳۰-۲-۱۶) سنتز دی ان ها با استفاده از ۲-آلکینیل استرها..... ۳۰
- ۳۱-۲-۱۷) سنتز دی ان ها با استفاده از این ها..... ۳۱
- ۳۱-۲-۱۸) سنتز دی ان ها با استفاده از ایزومری شدن حلقوی..... ۳۱
- ۳۲-۲-۱۹) سنتز دی ان ها با استفاده از آریل آلن ها..... ۳۲
- ۳۲-۲-۲۰) سنتز دی ان ها با استفاده از جفت شدگی هک..... ۳۲

- ۳-۲) سنتز مشتقات دی ان با استفاده از واکنش های چند جزئی آمین های نوع دوم و ترکیبات ۱،۳-دی کربونیل فعال با ترکیبات استیلنی کم الکترون..... ۳۳
- ۴-۲) بحث و نتیجه گیری ۳۴
- ۲-۵-۱) روش عمومی تهیه ۱،۳-دی ان ها ۳۵
- شکل ۱-۱ طیف IR ترکیب (۴a) ۴۱
- شکل ۲-۱ طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۴a) ۴۲
- شکل ۳-۱ طیف باز شده $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۴a) ۴۳
- شکل ۴-۱ طیف باز شده $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۴a) ۴۴
- شکل ۵-۱ طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب (۴a) ۴۵
- شکل ۶-۱ طیف باز شده $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب (۴a) ۴۶
- شکل ۷-۱ طیف Mass ترکیب (۴a) ۴۷
- شکل ۱-۲ طیف IR ترکیب (4b) ۴۸
- شکل ۲-۲ طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (4b) ۴۹
- شکل ۳-۲ طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب (4b) ۵۰
- شکل ۴-۲ طیف Mass ترکیب (۴b) ۵۱

۵۲.....	شکل ۱-۳ طیف IR ترکیب (۴c)
۵۳.....	شکل ۲-۳ طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۴c)
۵۴.....	شکل ۳-۳ طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب (۴c)
۵۵.....	شکل ۴-۳ طیف Mass ترکیب (۴c)
۵۶.....	شکل ۱-۴ طیف IR ترکیب (۴d)
۵۷.....	شکل ۲-۴ طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۴d)
۵۸.....	شکل ۳-۴ طیف باز شده $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۴d)
۵۹.....	شکل ۴-۴ طیف باز شده $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۴d)
۶۰.....	شکل ۵-۴ طیف Mass ترکیب (۴d)
۶۱.....	شکل ۱-۵ طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۴e)
۶۲.....	شکل ۲-۵ طیف باز شده $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۴e)
۶۳.....	شکل ۳-۵ طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب (۴e)
۶۴.....	شکل ۴-۵ طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب (۴e)
۶۵.....	شکل ۵-۵ طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب (۴e)
۶۶.....	شکل ۶-۵ طیف DEPT ترکیب (۴e)

شکل ۷-۵ طیف DEPT ترکیب (۴e).....	۶۷
شکل ۸-۵ طیف DEPT ترکیب (۴e).....	۶۸
شکل ۹-۵ طیف Mass ترکیب (۴e).....	۶۹
شکل ۱-۶ طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۴f).....	۷۰
شکل ۲-۶ طیف باز شده $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۴f).....	۷۱
شکل ۳-۶ طیف باز شده $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۴f).....	۷۲
شکل ۴-۶ طیف باز شده $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۴ f).....	۷۳
شکل ۵-۶ طیف DEPT ترکیب (۴f).....	۷۴
شکل ۶-۶ طیف DEPT ترکیب (۴f).....	۷۵
شکل ۷-۶ طیف DEPT ترکیب (۴ f).....	۷۶
شکل ۸-۶ طیف Mass ترکیب (۴ f).....	۷۷
شکل ۱-۷ طیف IR ترکیب (۴g).....	۷۸

شکل ۷-۲ طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۴g).....	۷۹
شکل ۷-۳ طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب (۴g).....	۸۰
شکل ۷-۴ طیف Mass ترکیب (۴ g).....	۸۱
شکل ۸-۱ طیف IR ترکیب (۴ h).....	۸۲
شکل ۸-۲ طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۴h).....	۸۳
شکل ۸-۳ طیف باز شده $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۴ h).....	۸۴
شکل ۸-۴ طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب (۴ h).....	۸۵
شکل ۸-۵ طیف Mass ترکیب (۴ h).....	۸۶

فصل سوم: ایمنی مواد و حلال های شیمیایی

ایمنی مواد شیمیایی.....	۸۸ (۱-۳)
ایزوسیانید.....	۸۸ (۱-۱-۳)
دی متیل استیلن دی کربوکسیلات.....	۸۹ (۲-۱-۳)
پیریدین.....	۸۹ (۳-۱-۳)
کینولین.....	۹۰ (۴-۱-۳)
اسید کلریدها.....	۹۰ (۵-۱-۳)

۹۱	دی متیل فسفیت (۶-۱-۳).....
۹۱	ایمنی حلال‌ها (۲-۳).....
۹۱	اتیل استات (۱-۲-۳).....
۹۱	دی کلرومتان (۲-۲-۳).....
۹۲	n-هگزان (۳-۲-۳).....
۹۲	پیرولیدین (۴-۲-۳).....
۹۲	مورفولین (۵-۲-۳).....
۹۳	پی پیریدین (۶-۲-۳).....
۹۳	دی متیل آمین (۷-۲-۳).....
۹۴	فهرست منابع.....

فصل اول

سنتز ترکیبات آلی با استفاده از واکنش الکترون دوستی ترکیبات کم

الکترون

واکنشهای چند جزئی به دلیل سرعت، تنوع، بازده بالا و تمیزی اهمیت بسزایی دارند. این دسته از واکنشها به این صورت تعریف می‌شوند که حداقل سه گروه عاملی از طریق پیوند کووالانسی به هم متصل می‌شوند. این واکنشها در سنتز ترکیبات آلی کاربرد فراوانی دارند [۱]. شمار زیادی از واکنشهای استرهای استیلنی برای سنتز ترکیبات آلی پیچیده و همچنین سیستمهای هتروسیکلی، در متون شیمی گزارش شده است. استرهای استیلنی با شمار زیادی از هسته دوستها به آسانی وارد واکنش افزایشی می‌شوند. همچنین این ترکیبات کم الکترون به عنوان دو قطبی دوست در واکنشهای افزایشی دو قطبی^{۱،۳} و به عنوان دی ان دوست در واکنشهای دیلز آلدِر به کار گرفته می‌شوند. واکنش بازهای هتروسیکلی با استرهای استیلنی منجر به تشکیل سیستمهای هتروسیکلی جدید و پیچیده می‌شود. برخلاف استرهای استیلنی، کتونها و آلدئیدهای استیلنی به علت در دسترس نبودن کمتر مورد مطالعه قرار گرفته‌اند.

۱-۲- واکنشهای چند جزئی (MCRs)

واکنشهای چند جزئی به دلیل سرعت، تنوع، بازده بالا و تمیزی اهمیت بسزایی دارند. این دسته از واکنشها به این صورت تعریف می‌شوند که حداقل سه گروه عاملی از طریق پیوند کووالانسی به هم متصل می‌شوند. این واکنشها در سنتز ترکیبات آلی کاربرد فراوانی دارند [۱].

۱-۳- تاریخچه واکنشهای چند جزئی (MCRs)

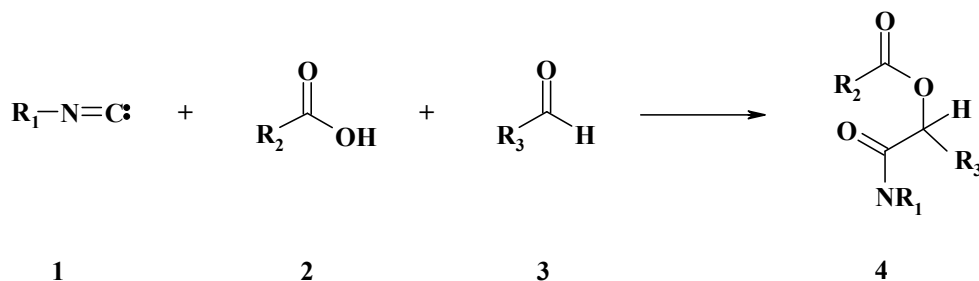
تاریخچه واکنشهای چند جزئی به سال ۱۸۳۸ بر می‌گردد، وقتی که لارنت^۱ و گرهارد^۲ محصول خالص بنزوئیل آزوتید^۵ را از بنزآلدئید^۱، هیدروسیانیداسید^۲ و آمونیاک^۳ ساختند [۲].

¹ Lurent
² Gerhardt

۱-۴-۱- واکنش پاسرنی

وقتی که ایزوسیانیید ۱ با کربوکسیلیک اسید ۲ و یک آلدهید یا کتون ۳ وارد واکنش شود، یک α -آسیلوکسی

کربوکسامید ۴ حاصل می‌شود که به واکنش پاسرنی موسوم است [۴].

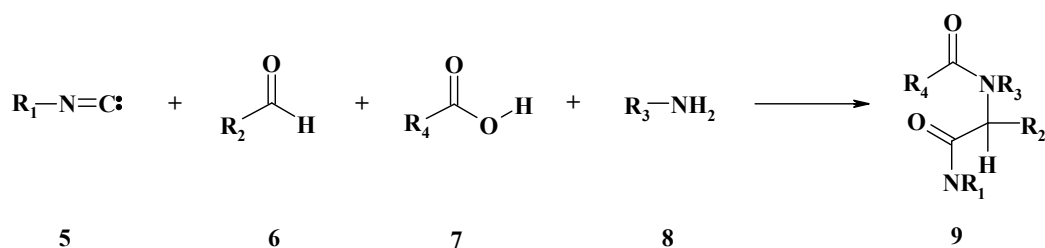


۱-۴-۲- واکنش اُوگی

اگر به مخلوط واکنش پاسرنی ایزوسیانیید ۵، آلدهید ۶ و کربوکسیلیک اسید ۷، آمینها ۸ به عنوان جزء چهارم اضافه

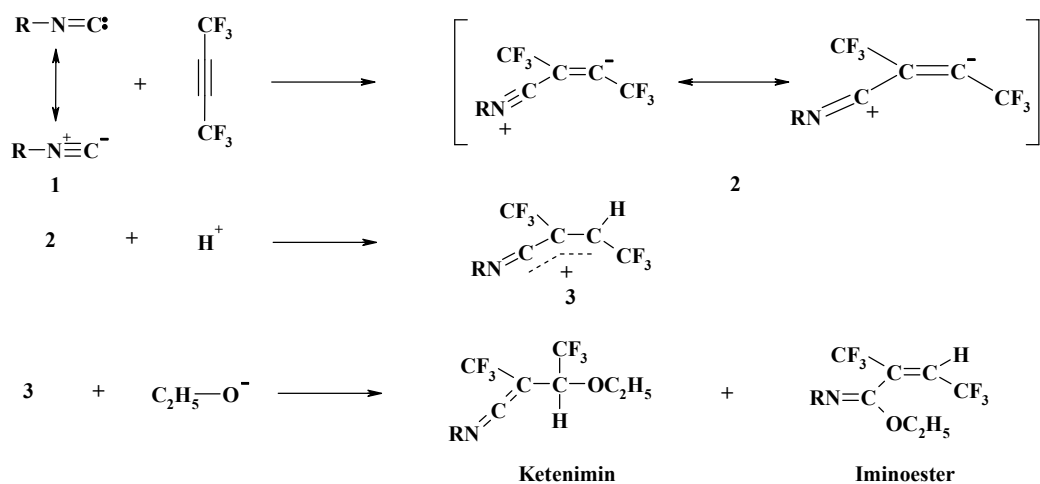
شود، دی‌آمید ۹ بدست می‌آید که به واکنش اُوگی موسوم است. این واکنش چهار جزئی است و که برای سنتز پپتیدها

به کار می‌رود [۵].



۱-۵-حدواسطهای زوج یونی

زوج یونها حدواسطهای واکنشهای چند جزئی هستند که توسط یک سیستم π مناسب مانند: آلدهید، کتون و غیره به دام می‌افتند و منجر به تولید ترکیبات هتروسیکلی می‌شوند. این زوج یونها باید در حلالهای عاری از هیدروژن اسیدی تهیه شوند در غیر اینصورت پروتون دار شده، کتین ایمینها^۱ و ایمینواسترها^۲ را بوجود می‌آورند [۶].



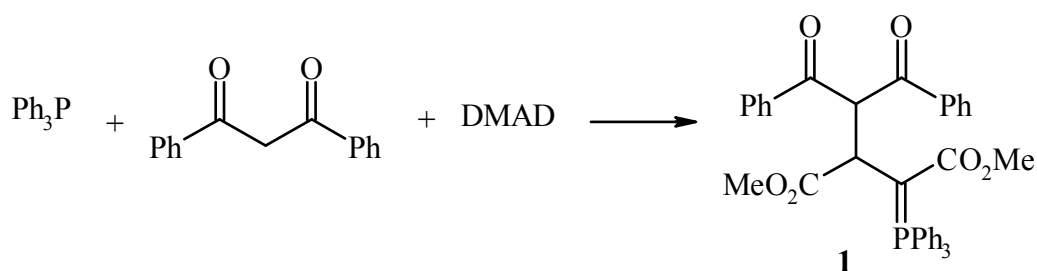
۱-۵-۱- روشهای تولید زوج یون

زوج یونها را می‌توان با افزایش نوکثوفیل‌هایی مانند: تری فنیل فسفین [۷]، پیریدین [۸]، آمینها [۹]، دی متیل سولفوکسید [۱۰]، فسفورانها [۱۱] و ایزوسیانیدها [۱۲] به ترکیبات استیلنی کم الکترون تولید کرد.

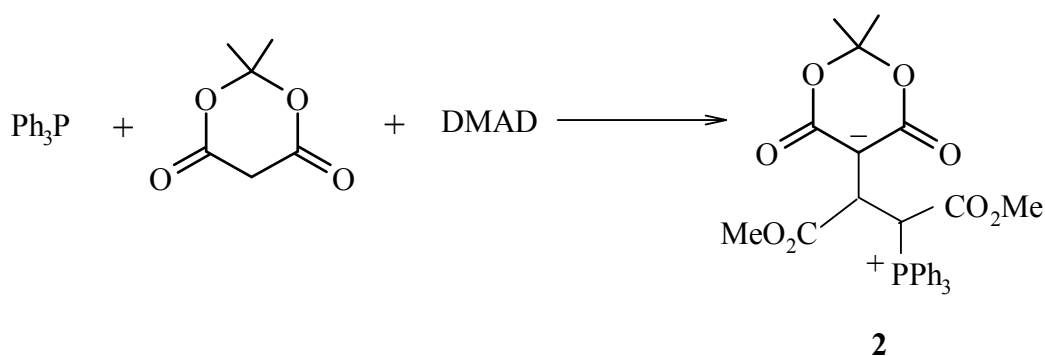
¹ ketenimin
² iminoester

۱-۶- واکنش تری فنیل فسفین با ترکیبات استیلنی کم الکترون

فسفین‌ها با استرهای استیلنی واکنش می‌کنند و برحسب شرایط واکنش فراورده‌های مختلفی را تولید می‌کنند. در سالهای اخیر برخی واکنشهای استرهای استیلنی با تری فنیل فسفین در مجاورت پروتون دهنده‌های آلی مطالعه شده است. برای مثال واکنش تری فنیل فسفین با DMAD در مجاورت دی بنزویل متان منجر به تولید ایلید پایدار ۱ می‌شود [۱۳].



واکنش مشابه با ملدرم اسید، منجر به ترکیبات دیونی-۱،۴ فسفر ۲ می‌شود [۱۴].



۱-۷- واکنش ایزوسیانیدها با ترکیبات استیلنی

ایزوسیانیدها به علت خاصیت کربنی که دارند، با اغلب ترکیباتی که دارای پیوند چندگانه باشند وارد واکنش می‌شوند. واکنش ایزوسیانیدها با پیوندهای سه گانه با تشکیل حد واسط دو یونی آغاز می‌شود و بسته به ساختار ترکیب استیلنی استفاده شده و شرایط واکنش فراورده‌های مختلفی را تولید می‌کند [۱۵-۱۸]. این واکنشها، از نظر سنتز سیستمهای هتروکسی، قابل توجه می‌باشند [۱۹]. در اینجا ما واکنش بین آلکیل ایزوسیانیدها و اتینیل فنیل کتون در