

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

تأییدیه اعضای هیأت داوران حاضر در جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد

اعضای هیأت داوران نسخه نهایی پایان نامه خانم/ آقای آمنه زارعی رشته شیمی آلی تحت عنوان: « سنتز و شناسایی برخی هتروسیکل های نیتروژن دار با استفاده از پلی کربونیل ها در شرایط واکنش تاندم » را از نظر فرم و محتوا بررسی نموده و آن را برای اخذ درجه کارشناسی ارشد و برگزاری جلسه دفاعیه در تاریخ ۹۰/۷/۱۸ مورد تأیید قرار دادند.

اعضای هیأت داوران	نام و نام خانوادگی	رتبه علمی	امضاء
۱- استاد راهنما	دکتر عبد العلی علیزاده	دانشیار	
۲- استاد ناظر داخلی	دکتر اکبر حیدری	استاد	
۳- استاد ناظر داخلی	دکتر عیسی یآوری	استاد	
۴- استاد ناظر خارجی	دکتر سعید بلالایی	استاد	
۵- نماینده تحصیلات تکمیلی	دکتر اکبر حیدری	استاد	

آیین نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهشهای علمی دانشگاه تربیت مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاست‌های پژوهشی و فناوری دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیأت علمی، دانشجویان، دانش‌آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهشهای علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد زیر را رعایت نمایند:

ماده 1- حق نشر و تکثیر پایان‌نامه/ رساله و درآمدهای حاصل از آنها متعلق به دانشگاه می باشد ولی حقوق معنوی پدید آورندگان محفوظ خواهد بود.

ماده 2- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و با تایید استاد راهنمای اصلی، یکی از اساتید راهنما، مشاور و یا دانشجو مسئول مکاتبات مقاله باشد. ولی مسئولیت علمی مقاله مستخرج از پایان‌نامه و رساله به عهده اساتید راهنما و دانشجو می باشد.

تبصره: در مقالاتی که پس از دانش‌آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله نیز منتشر می شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده 3- انتشار کتاب، نرم افزار و یا آثار ویژه (اثری هنری مانند فیلم، عکس، نقاشی و نمایشنامه) حاصل از نتایج پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی کلیه واحدهای دانشگاه اعم از دانشکده ها، مراکز تحقیقاتی، پژوهشکده ها، پارک علم و فناوری و دیگر واحدها باید با مجوز کتبی صادره از معاونت پژوهشی دانشگاه و براساس آئین نامه های مصوب انجام شود.

ماده 4- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه یافته ها در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق معاونت پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده 5- این آیین‌نامه در 5 ماده و یک تبصره در تاریخ 87/4/1 در شورای پژوهشی و در تاریخ 87/4/23 در هیأت رئیسه دانشگاه به تایید رسید و در جلسه مورخ 87/7/15 شورای دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب در شورای دانشگاه لازم‌الاجرا است.

«اینجانب آمنه زارعی دانشجوی رشته شیمی آلی ورودی سال تحصیلی 88 مقطع کارشناسی ارشد.. دانشکده علوم پایه متعهد می شوم کلیه نکات مندرج در آئین نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهش های علمی دانشگاه تربیت مدرس را در انتشار یافته های علمی مستخرج از پایان نامه / رساله تحصیلی خود رعایت نمایم. در صورت تخلف از مفاد آئین نامه فوق الاشعار به دانشگاه وکالت و نمایندگی می دهم که از طرف اینجانب نسبت به لغو امتیاز اختراع بنام بنده و یا هر گونه امتیاز دیگر و تغییر آن به نام دانشگاه اقدام نماید. ضمناً نسبت به جبران فوری ضرر و زیان حاصله بر اساس برآورد دانشگاه اقدام خواهم نمود و بدینوسیله حق هر گونه اعتراض را از خود سلب نمودم»

امضا:.....

تاریخ:.....

آیین نامه چاپ پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیتهای علمی - پژوهشی دانشگاه است بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می شوند:

ماده 1: در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله) ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اطلاع دهد.

ماده 2: در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه) عبارت ذیل را چاپ کند:
«کتاب حاضر، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد نگارنده در رشته شیمی آلی است که در سال 1390 در دانشکده علوم پایه دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی جناب آقای دکتر علیزاده از آن دفاع شده است.»
ماده 3: به منظور جبران بخشی از هزینه های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اهدا کند. دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

ماده 4: در صورت عدم رعایت ماده 3، 50% بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تأدیه کند.

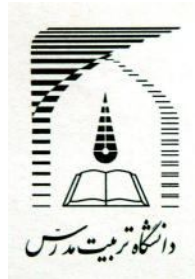
ماده 5: دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می تواند خسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده 4 را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تامین نماید.

ماده 6: اینجانب آمنة زارعی دانشجوی رشته شیمی آلی مقطع کارشناسی ارشد تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی:

آمنة زارعی

تاریخ و امضا:



دانشکده علوم پایه

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد رشته شیمی (آلی)

عنوان:

سنتز و شناسایی برخی هتروسیکل های نیتروژن دار با استفاده از پلی کربونیلها

در شرایط واکنش متوالی

نگارش:

آمنه زارعی

استاد راهنما:

دکتر عبدالعلی علیزاده

مهر ماه 1390

تقدیم به

بهترین های زندگی

پدر و مادر عزیزم

آنان که تپش های قلب پر مهرشان مایه آرامش من است.
آنان که قبل از هر قدم من قدم برداشتند تا با اطمینان بیشتر به مقصد برسم.
آنان که دلم به وجود مهربانیشان گرم است و هیچ برای جبران زحماتشان ندارم.
مادری خستگی ناپذیر که دریای محبتش را کرانه نیست و پدری پر تلاش و صبور که همواره تکیه گاهم خواهد بود.

خواهر و برادران مهربانم

آنها که در ژرفای وجودم زمزمه کردند هر آنچه از همدلی و همراهی بود، وجودشان یادآور زیباترین خاطرات کودکی و همراهیشان امید آینده من است.

تشکر

خداوندا سپاسگزارم، به خاطر آنچه بی دریغ به من بخشیدی؛ سلامتی، شادمانی، موفقیت

به خاطر تمام فرصت هایی که برای ایجاد صبر، و امید به من دادی

به خاطر شکست هایی که تحمل کرده ام، آنها به من فروتنی و استقامت آموختند .

و به خاطر موفقیت های کوچک و بزرگی که مرا شادمان کردند.

تشکر بی دریغ از پدر و مادر عزیزم که در تمامی مراحل زندگی تا به امروز، مشوق و پشتوانه ام بوده اند.

تشکر ویژه از جناب آقای دکتر عبدالعلی عزیزاده که در طول دوران انجام این پایان نامه با حسن اخلاق

همیشگی شان در به سر انجام رسیدن آن، کمک شایانی کردند. و بدون راهنمایی های ایشان انجام این تحقیق

میسر و امکان پذیر نبود.

سپاس از اساتید محترم، آقای دکتر عیسی یاوری و آقای دکتر اکبر حیدری و آقای دکتر سعید بلالایی که

زحمت داوری و بازبینی پایان نامه را بعهده داشتند.

از دوستان عزیزم، در آزمایشگاه، خانم ها: عطیه رضوانیان، نسرین زهره، آزاده میکائیلی، طاهره فیروزیار،

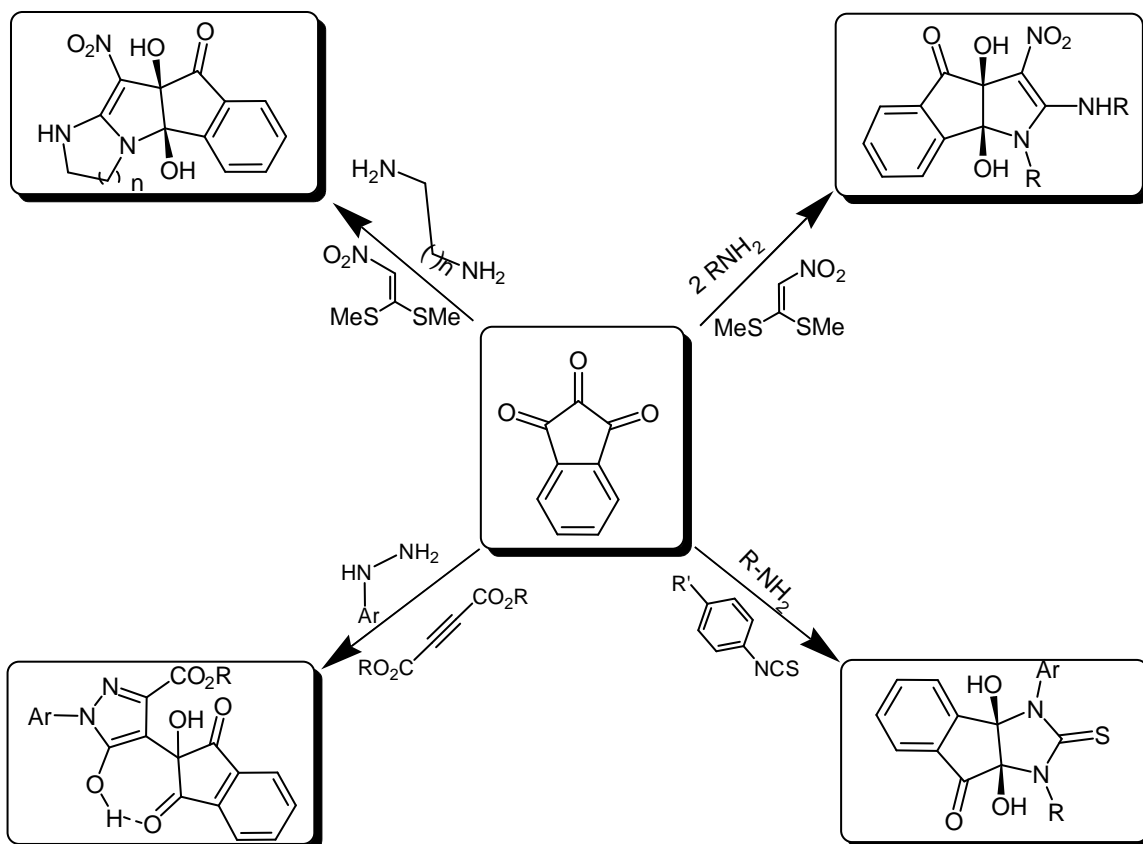
و آقایان دکتر صادق رستم نیا، جواد مختاری و رشید قنبری پور، وحید صابری و حمیدرضا اسماعیلی

که در طول این دوره لحظات و خاطرات خوشی در کنارشان رقم خورد و در انجام این تحقیق، کمک فراوانی به

من کردند، تشکر و قدردانی می نمایم.

تشکر از سایر دوستان و هم دانشکده ای هایم به ویژه خانم ها فاطمه صادقی زاده و زهرا باقریان که در این

مدت، افتخار آشنایی شان را داشتم



در راستای اهداف تحقیق نظر به سنتز و شناسایی برخی هتروسیکل های نیتروژن دار، با استفاده از پلی کربونیل ها در شرایط واکنش تاندم، واکنش مربوط به افزایش دی آمین ها و آمین های خطی به ترکیب ۱،۱- بیس(متیل تیو)-2-نیترو اتیلن در مجاورت ترکیب پلی کربونیل نین هیدرین طراحی شد که تحت شرایط رفلاکس و در حلال اتانول انجام گرفت و منجر به سنتز مشتقات ایندینو[1,2-*b*] پیروول-4(1*H*)-اون با بازدهی مناسب گردید.

در ادامه کار جهت گسترش دامنه تحقیقات، و بررسی واکنش های دیگری از ترکیبات پلی کربونیل واکنش تک ظرف سه جزئی شامل آمین های خطی، آریل ایزو تیو سیانات و نین هیدرین در دمای محیط و

بدون حلال مورد بررسی قرار گرفت که طی این واکنش مشتقات مختلف ایندنو[1,2-d]ایمیدازول-8-(1H)-اون با بازدهی مناسب حاصل شد.

آخرین روش سنتزی بررسی شده در این تحقیق مربوط به سنتز مشتقات مختلف پیرازول-3-کربوکسیلات از واکنش بین آریل هیدرازین، ترکیبات استیلنی کم الکترون و ترکیب پلی کربونیل فعال نین هیدرین بوده که تحت شرایط رفلاکس و در حلال تولوئن انجام شد.

کلمات کلیدی: 1,1-بیس تیو-2-نیترواتیلن، نین هیدرین، آریل ایزو تیو سیانات، ترکیبات استیلنی کم

الکترون و آریل هیدرازین

صفحه	عنوان
------	-------

فصل اول

مروری بر شیمی پلی کربونیل های مجاور

2	1-1-1- مقدمه
5	1-2-1- برخی از روشهای سنتز پلی کربونیل های مجاور
5	1-2-1-1- سنتز تری کربونیل های مجاور
6	1-2-2-1- سنتز تترا کربونیل های مجاور
7	1-2-3-1- سنتز پنتا کربونیل های مجاور
8	1-2-4-1- سنتز هگزا کربونیل و پلی کربونیل های بزرگتر
8	1-3-1- برخی از واکنش های پلی کربونیل های مجاور
8	1-3-1-1- واکنش پلی کربونیل های مجاور با نوکلئوفیل ها
9	1-3-1-1-1- واکنش کربونیل های مجاور با آب
9	1-3-1-2- واکنش کربونیل های مجاور با الکل ها، آمین ها و تیول ها
11	1-3-1-3-1- واکنش کربونیل های مجاور با کربن های هسته دوست
12	1-3-1-4- واکنش های نوآرایی در کربونیل های مجاور
13	1-3-2-1- واکنش ترکیبات پلی کربونیل ها با آمینواسید ها
14	1-3-3-1- واکنش دیلز آلدردر کربونیل های مجاور
16	1-3-3-1-1- تری کربونیل ها به عنوان هترو دی انوفیل
16	1-3-3-2- تری کربونیل های غیر اشباع به عنوان دی انوفیل نرمال

- 17-3-3-1 ترکیب 2-تیون-1 و 2 دی اون ها به عنوان هترو دی ان 17
- 17-4-3-1 واکنش فریدل کرافتس در کربونیل ها 17
- 18-5-3-1 واکنش کربونیل های مجاور با ترکیبات متیلن فعال 18
- 18-6-3-1 واکنش احیای پلی کربونیل ها 18
- 18-1-6-3-1 احیای پلی کربونیل ها با استفاده از کاتالیزور هیدروژن 18
- 19-2-6-3-1 احیای شیمیایی پلی کربونیل ها 19
- 19-3-6-3-1 احیای پلارو گرافی پلی کربونیل ها 19
- 20-7-3-1 واکنش پلی کربونیل های مجاور با ترکیبات دی آزو 20
- 21-8-3-1 واکنش اکسایش پلی کربونیل های مجاور 21
- 21-9-3-1 سنتز ترکیبات هتروسیکل با استفاده از کربونیل های مجاور 21

فصل دوم

سنتز مشتقات ایندنو [1,2-b] پیرول-4-(1H)-اون

- 25-1-2 مقدمه 25
- 27-2-2 برخی از مهمترین روش های سنتزی پیرول ها 27
- 29-3-2 ارائه روش سنتزی جدید 29
- 32-4-2 بحث و نتیجه گیری 32
- 38-5-2 مکانیسم پیشنهادی 38
- 39-6-2 بخش تجربی 39
- 39-1-6-2 دستگاه ها و مواد شیمیایی 39

40.....2-6-2- روش آزمایش

40.....7-2- داده های طیفی

فصل سوم

سنتز مشتقات ایندنو [1,2-d] ایمیدازول-8(1H)-اون

47.....1-3- مقدمه

49.....2-3- برخی از روش های سنتزی ایمیدازول ها

50.....3-3- ارائه روش سنتزی جدید

50.....4-3- بحث و نتیجه گیری

56.....5-3- مکانیسم پیشنهادی

57.....6-3- بخش تجربی

57.....1-6-3- دستگاه ها و مواد شیمیایی

58.....2-6-3- روش آزمایش

58.....7-3- داده های طیفی

فصل چهارم

سنتز مشتقات پیرازول-3-کربوکسیلات

66.....1-4- مقدمه

67.....2-4- برخی از روش های سنتزی پیرازول ها

69.....3-4- ارائه روش سنتزی جدید

70.....4-4- بحث و نتیجه گیری

76	5-4- مکانیسم پیشنهادی
77	6-4- بخش تجربی
77	1-6-4- دستگاه ها و مواد شیمیایی
77	2-6-4- روش آزمایش
78	7-4- داده های طیفی
82	نتیجه گیری
87	فهرست منابع

فهرست اشکال

صفحه	عنوان
32.....	شکل (1-2) طیف FT-IR ترکیب (10c)
33.....	شکل (2-2) طیف Mass ترکیب (10c)
34.....	شکل (3-2) طیف ^1H NMR ترکیب (10c)
34.....	شکل (4-2) طیف ^1H NMR باز شده ترکیب (10c)
47.....	شکل (5-2) طیف ^1H NMR باز شده ترکیب (10c)
48.....	شکل (6-2) طیف ^{13}C NMR ترکیب (10c)
51.....	شکل (1-3) طیف FT-IR ترکیب (2a)
52.....	شکل (2-3) طیف Mass ترکیب (2a)
53.....	شکل (3-3) طیف ^1H NMR ترکیب (2a)
53.....	شکل (4-3) طیف باز شده ^1H NMR ترکیب (2a)
53.....	شکل (5-3) طیف باز شده ^1H NMR ترکیب (2a)
54.....	شکل (4-3) طیف ^{13}C NMR ترکیب (2a)
71.....	شکل (1-4) طیف FT-IR ترکیب (3a)
72.....	شکل (2-4) طیف Mass ترکیب (3a)
73.....	شکل (2-4) طیف ^1H NMR ترکیب (3a)
74.....	شکل (3-4) طیف ^{13}C NMR ترکیب (3a)

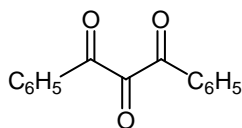
جدول اختصارات	
CNS	central nervous system
DMAD	Dimethylacetylenedicarboxylate
DMD	Dimethyldioxirane
DMSO	Dimethyl sulfoxide
HMG	3-hydroxy-3-methyl-glutaryl
RP	Ruhemann's Purple
R.T	Room Temperature
LDL	Low-density lipoprotein
THF	Tetrahydrofuran
TsOH	<i>p</i> -Toluenesulfonic acid

فصل اول

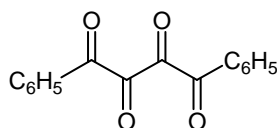
مروری بر شیمی پلی کربونیل های مجاور

1-1- مقدمه

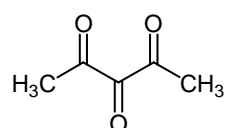
در سال 1890 اولین روش سنتز ترکیب دی فنیل تری کتون **1** توسط نئوویل¹ و فان پنکما² گزارش شد [1]. یک سال بعد آبنیوس³ و سودرنام⁴ ترکیب دی فنیل تترا کتون **2** را سنتز کردند [2]. در سال 1901 ساکز⁵ و بارشکال⁶ سنتز دی متیل تری کتون **3** را به عنوان اولین تری کربونیل آلیفاتیک مجاور گزارش دادند [3].



1



2



3

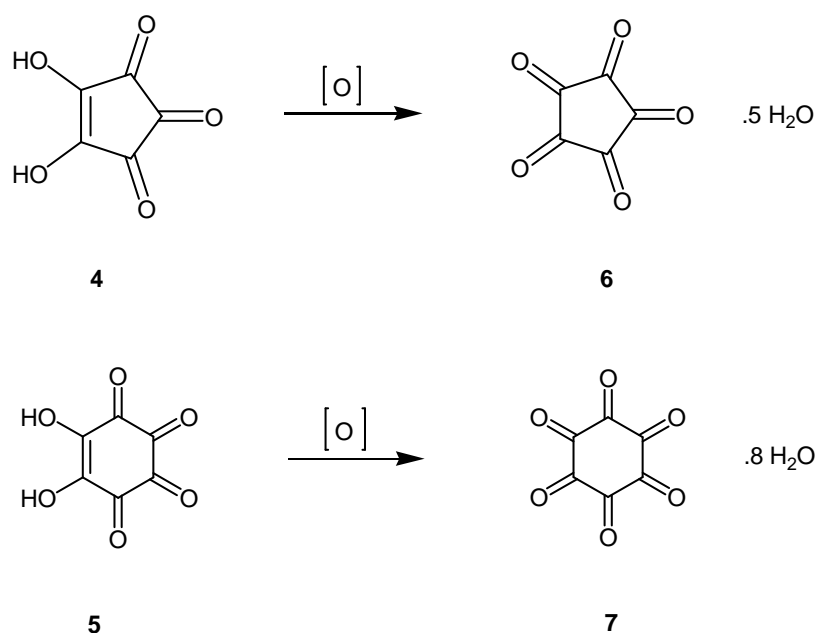
شمای 1-1

سنتز ترکیب 5,4-دی هیدروکسی-4-سیکلوپنتن-3,2,1-تری اون **4** برای اولین بار در سال 1825

توسط جمیلین⁷ گزارش شد [4].

¹ Neufville
² Von penchma
³ Abenius
⁴ Soderbaum
⁵ Sachs
⁶ Barschall
⁷ Gmelin

همچنین ترکیب 6,5-دی هیدروکسی-5-سیکلوهگزن-4,3,2,1-تترا اون 5 نخستین بار در سال 1837 توسط هلر⁸ سنتز شد [5]. از اکسایش این دو ترکیب به ترتیب محصولات 5,4,3,2,1-سیکلوپنتان پنتا اون 6 و همینطور 6,5,4,3,2,1-سیکلوهگزان هگزا اون 7 ایجاد می شود (شمای 2-1). گروه های کربونیل این ترکیبات، معمولا در حالت جامد به طور کامل و در حالت محلول تا حدی دارای آب هیدراته هستند [6]. تا کنون وجود بیش از چهار گروه کربونیل آزاد در پلی کربونیل های مجاور گزارش نشده است.

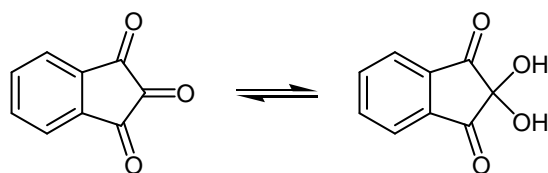


شمای 2-1

این که در یک ترکیب پلی کربونیل امکان قرار گرفتن چند گروه کربونیل مجاور وجود دارد و این مسئله چه ویژگی خاصی در مولکول ایجاد می کند از مدت ها قبل مورد توجه بوده است. کشف طولانی ترین پلی کربونیل زنجیره ای مجاور به سال 1986 برمی گردد [7].

⁸ Heler

مهمترین مشتق شناخته شده از تری کتون ها ترکیب نین هیدرین **8** است که عمدتاً به فرم هیدراته می باشد و نخستین بار در سال 1910 توسط روهمان⁹ سنتز و شناسایی شد [8].



8

شمای 1-3

از دلایل اهمیت ترکیب پلی کربونیل نین هیدرین می توان به این موضوع اشاره کرد که واکنش های نین هیدرین به عنوان تکنیکی برای شناسایی آمینو اسیدها، پپتیدها و پروتئین ها مورد استفاده قرار می گیرد. چرا که از واکنش نین هیدرین با این ترکیبات رنگ های مختلفی ایجاد می شود. به عنوان مثال از واکنش نین هیدرین با آمین های خطی یک لکه ارغوانی رنگ ایجاد می شود که به آن ارغوانی شدن روهمان (RP) می گویند. این پدیده در سال 1910 توسط روهمان گزارش شد [9]. علاوه بر آمینو اسیدها گروهی از ترکیبات از قبیل حلقه ایندولی، گروه های گوگردی آمینو اسید سیستئین و یون سیانید نیز با نین هیدرین واکنش داده و لکه رنگی ایجاد می کنند.

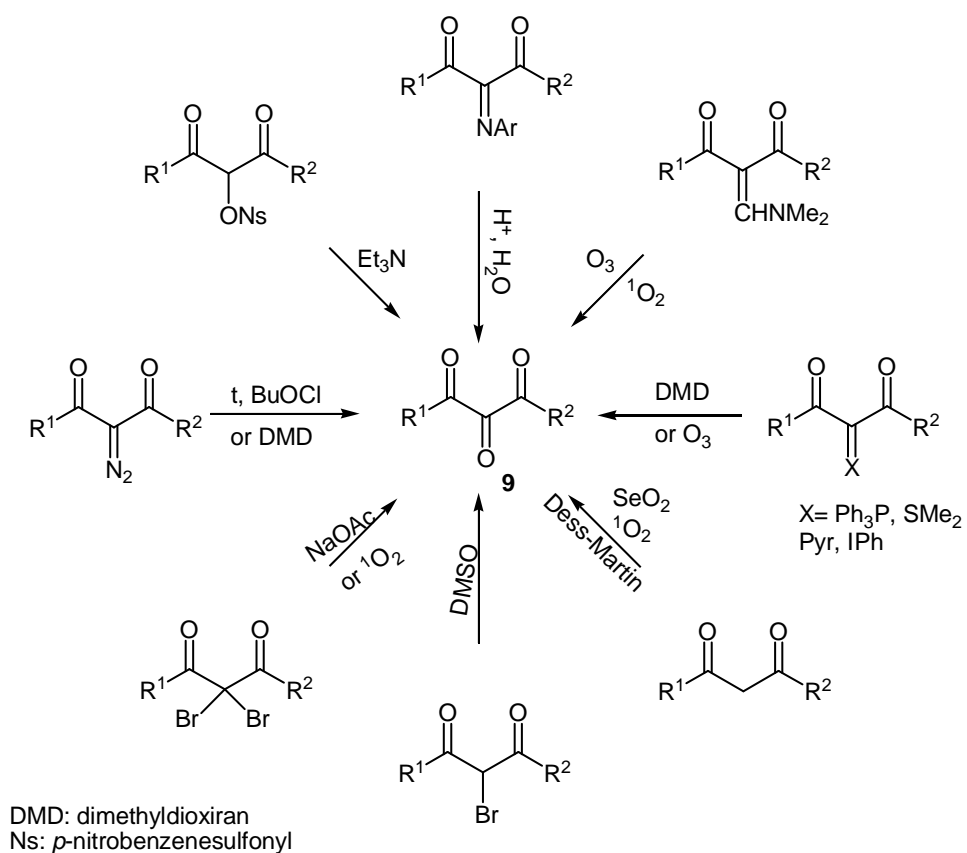
در نمونه های گیاهی و غذایی استفاده از طریق واکنش های نین هیدرین می توان میزان پروتئین موجود در این ترکیبات را تعیین کرد [10].

⁹ Ruhemann

2-1- برخی روش های سنتز پلی کربونیل های مجاور

1-2-1- سنتز تری کربونیل های مجاور

تهیه تری کربونیل های مجاور با استفاده از ترکیبات β -دی کربونیل با انجام واکنش روی موقعیت α آنها صورت می گیرد. عمده ترین روش سنتز تری کربونیل های مجاور با استفاده از ترکیبات β -دی کربونیل به طور خلاصه در شمای 4-1 آورده شده است [11].



شمای 4-1- سنتز تری کربونیل های مجاور