

صلى الله عليه وسلم



دانشگاه آزاد اسلامی

واحد شاهرود

دانشکده علوم پایه ، گروه شیمی

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد « M.Sc. »

گرایش : شیمی فیزیک

عنوان :

تعیین ساختارهای گذار فرآیند توتومری ۵-آمینو-۲ و ۳-دی هیدرو-۱ و ۳ و ۴

اکسادیازول-۲-اون با استفاده از محاسبات مکانیک کوانتومی

استاد راهنما :

دکتر بهزاد چهکندي

استاد مشاور:

دکتر سید فرامرز طیارى

نگارش:

ملیحه بخشائی

تابستان ۱۳۹۰



ISLAMIC AZAD UNIVERSITY

Shahrood Branch

Faculty of Sciences-Department of Chemistry

((M.SC)) Thesis On physical chemistry

Subject:

**Determining the transition states of
tautomerism process of 5-amino-2,3-dihydro-
1,3,4-oxadiazol-2-one using quantum mechanic
calculations**

Thesis Advisor:

Behzad Chahkandi Ph.D.

Consulting Advisor:

Sayyed Faramarz Tayyari Ph.D.

By:

Malihe Bakhshaei

Summer 2011



دانشگاه آزاد اسلامی

واحد شاهرود

دانشکده علوم پایه ، گروه شیمی

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد « M.Sc. »

گرایش : شیمی فیزیک

عنوان :

تعیین ساختارهای گذار فرآیند توتومری ۵-آمینو-۲ و ۳-دی هیدرو-۱ و ۳ و ۴ اکسادیازول-
۲-اون با استفاده از محاسبات مکانیک کوانتومی

نگارش:

ملیحه بخشائی

تابستان ۱۳۹۰

۱. دکتر (استاد راهنما)

جناب آقای دکتر بهزاد چهکندي

هیات داوران :

۲. دکتر (استاد مشاور)

جناب آقای دکتر سید فرامرز طياري

۳. دکتر (استاد مشاور)

جناب آقای دکتر سعید رضا امامیان

۴. دکتر (استاد داور)

جناب آقای دکتر عبدالحکیم پنق

سپاسگزاری

با سپاس از

آنان که ناتوان شدند تا ما به توانایی برسیم

موهایشان سپید شد تا ما روسفید شویم

و عاشقانه سوختند تا گرمابخش وجود ما و روشنگر راهمان باشند

نگارنده بر خود می‌داند که از زحمات بی‌دریغ، تلاش‌های بی‌وقفه و راهنمایی‌های
ارزشمند استادان گرامی **جناب آقای دکتر چهکندی** و **جناب آقای دکتر طیار** در راستای
انجام این پروژه و همچنین توجه داوران محترم تشکر و قدردانی نماید.

تقدیم به

مادرم، دریای بی کران فداکاری و عشق که وجودم برایش همه رنج بود و وجودش برایم

همه مهر

و

همسرم، اسطوره زندگیم، پناه خستگیم و امید بودم

و

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده

	فصل اول : ساختمان حلقه های پنج عضوی هتروسیکل
۱-۱	مقدمه
۲
۲-۱	تاریخچه شیمی هتروسیکل
۲
۳-۱	هتروسیکل‌های پنج عضوی
۳
۴-۱	حلقه های پنج عضوی با یک هترواتم
۳
۵-۱	پیرول
۴
۱-۵-۱	ویژگیها
۴
۲-۵-۱	سنتز
۵
۳-۵-۱	واکنش پذیری
۵
۶-۱	تیوفن
۶
۱-۶-۱	سنتز و تولید
۶
۲-۶-۱	ویژگیها
۷
۳-۶-۱	واکنش پذیری
۷
۴-۶-۱	کاربردها
۸
۷-۱	فوران
۸
۱-۷-۱	تاریخچه
۸
۲-۷-۱	تولید
۹
۳-۷-۱	سنتز فوران
۹
۴-۷-۱	شیمی فوران
۱۰
۸-۱	حلقه های پنج عضوی با دو هترواتم
۱۱

۱۲	۹-۱. ایمیدازول
۱۲	۹-۱-۱. کشف
۱۳	۹-۱-۲. ساختار و ویژگیها
۱۴	۹-۱-۳. آماده سازی
۱۴	۹-۱-۴. تشکیل يك پیوند
۱۴	۹-۱-۵. تشکیل دو پیوند
۱۵	۹-۱-۶. تشکیل چهار پیوند
۱۵	۹-۱-۷. تشکیل از دیگر هتروسیکلها
۱۶	۹-۱-۸. اهمیت بیولوژیکی و کاربردها
۱۷	۹-۹. مشتقات دارویی
۱۷	۹-۱۰. کاربرهای صنعتی
۱۸	۱۰-۱. تiazولها
۱۸	۱۰-۱-۱. ساختار الکترونی و مولکولی
۱۹	۱۰-۱-۲. سنتز آلی
۱۹	۱۰-۱-۳. بیوسنتز
۲۰	۱۰-۱-۴. واکنش ها
۲۱	۱۱-۱. اکسازولها
۲۲	۱۱-۱-۱. سنتز اکسازول فیشر
۲۲	۱۱-۱-۲. سنتز اکسازول Van Leusen
۲۳	۱۱-۱-۳. واکنش ها
۲۴	۱۱-۱-۴. کاربردها
۲۴	۱۲-۱. اکسادیازولها
۲۵	۱۲-۱-۱. اطلاعات پایه
۲۵	۱۲-۱-۲. خصوصیات شیمیایی اکسادیازولها
۲۶	۱۲-۱-۳. توضیحات مختصر درباره واکنشهای اکسادیازول
۲۷	۱۲-۱-۴. بازبینی مقالات به منظور بررسی روشهای سنتزی گوناگون
۲۸	۱۳-۱. حلقه های پنج عضوی با سه هترواتم
۲۸	۱۴-۱. حلقه های پنج عضوی با چهار هترواتم

۲۹ ۱۵-۱. کاربردهای مولکولهای هتروسیکل
۳۱ ۱۶-۱. برخی هتروسیکل‌های مضر

فصل دوم : مطالعات تئوری و تجربی

۳۲ ۱-۲. مطالعات تئوری و تجربی پیرامون مولکول های مشابه با ۵-آمینو-۲ و ۳-دی هیدرو-۱ و ۳ و ۴-اکسادیازول-۲-اون
----	--

فصل سوم : روشهای محاسبات کوانتومی

۶۳ ۱-۳. مقدمه
۶۴ ۲-۳. روشهای مدلسازی کامپیوتری
۶۵ ۳-۳. روشهای مکانیک مولکولی (MM)
۶۶ ۱-۳-۳. چگونگی انجام يك محاسبه MM
۶۷ ۴-۳. مکانیک کوانتومی
۶۸ ۵-۳. تقریب بورن-اینهایمر
۶۹ ۶-۳. روشهای نیمه تجربی
۷۰ ۱-۶-۳. روشهای نیمه تجربی برای مولکولهای مزدوج
۷۱ ۲-۶-۳. روشهای نیمه تجربی عمومی
۷۲ ۳-۶-۳. روشهای اوربیتال مولکولی نیمه تجربی پیشرفته MNDO
۷۳ ۷-۳. روش آغازین
۷۳ ۱-۷-۳. تابع موج SCF و هارتزی-فاک
۷۵ ۲-۷-۳. روش های Post-HF
۷۵ ۱-۲-۷-۳. روش های برهم کنش پیکر بندي (CI)
۷۷ ۲-۲-۷-۳. روش SCF چند پیکر بندي (MC-SCF)
۷۷ ۳-۲-۷-۳. نظریه اختلال Moller-Plesset
۷۸ ۴-۲-۷-۳. روش CC
۷۸ ۳-۷-۳. مفهوم همبستگی الکترونی

۷۹	۸-۳. نظریه تابعی - دانسیته (DFT)
۷۹	۱-۸-۳. قضیه Hohenbery-Kohn
۸۰	۲-۸-۳. روش Kohn-Sham
۸۲	۳-۸-۳. تابع انرژی تبادلی-همبستگی E_{xc}
۸۳	۴-۸-۳. قابلیت DFT
۸۴	۹-۳. مجموعه پایه
۸۶	۱-۹-۳. اوربیتالهای اسلیتری (STO)
۸۷	۲-۹-۳. مجموعه های پایه گوسی
۸۷	۱-۲-۹-۳. اوربیتالهای گوسی منطبق (CGTO)
۸۸	۳-۹-۳. مجموعه های پایه مینیمال
۸۸	۴-۹-۳. مجموعه های پایه ظرفیتی مجزا
۸۹	۵-۹-۳. مجموعه های پایه قطبیده
۸۹	۶-۹-۳. توابع پخش شده
۹۰	۱۰-۳. ترمو شیمی در گوسین
۹۰	۱-۱۰-۳. انرژی الکترونی
۹۱	۲-۱۰-۳. انرژی ارتعاش
۹۱	۳-۱۰-۳. تصحیح انرژی کل
۹۱	۴-۱۰-۳. تصحیح گرمایی انرژی داخلی
۹۲	۵-۱۰-۳. آنتالپی
۹۲	۱۱-۳. برنامه گوسین

فصل چهارم : نتایج محاسبات

۹۴	۱-۴. مقدمه
۹۴	۲-۴. محاسبه مقادیر ترمودینامیکی و سینتیکی
۹۶	۳-۴. محاسبات در فاز گازی بدون حضور مولکولهای آب (فاز گاز ساده)
۹۶	۱-۳-۴. ساختارهای بهینه سازی شده حالت گذار در فاز گاز ساده
۹۷	۲-۳-۴. پارامترهای مولکولی در فاز گاز ساده
۱۰۰	۳-۳-۴. مقادیر تغییرات توابع ترمودینامیکی و سینتیکی حالتی گذار در فاز گاز ساده

۴-۳-۴	نمودارهاي IRC در فاز گازي ساده	۱۰۴
۴-۴	محاسبات در فاز گاز در حضور يك تا سه مولكول آب	۱۰۶
۴-۴-۱	ساختارهاي بهينه شده توتومرها و حالات گذار در فاز گاز در حضور يك تا سه مولكول آب	۱۰۶
۴-۴-۲	مقادير ترموديناميكي و سينتيكي در فاز گاز در حضور يك تا سه مولكول آب	۱۱۰
۴-۵	محاسبات در فاز محلول	۱۱۵
۴-۵-۱	پارامترهاي مولكولي در فاز محلول	۱۱۵
۴-۵-۲	مقادير ترموديناميكي و سينتيكي در فاز محلول	۱۲۰
۴-۶	بررسي مقادير ترموديناميكي و سينتيكي تعادلات توتومري در فاز گاز ساده و حلالهاي مورد استفاده در محاسبات	۱۲۴

فصل پنجم : نتیجه گیری و پیشنهادات

۵-۱	بحث و نتیجه گیری	۱۳۰
۵-۲	پیشنهادات	۱۳۲

منابع و ماخذ

۱۳۳	فهرست منابع غير فارسي
۱۴۰	چكیده انگليسي

فهرست جداول

عنوان	صفحه
۱-۱. جدول : حلقه هاي پنج عضوي با يك هترو اتم	۳
۲-۱. جدول : حلقه هاي پنج عضوي با دو هترو اتم	۱۱
۳-۱. جدول : حلقه هاي پنج عضوي با سه هترو اتم	۲۸
۴-۱. جدول : حلقه هاي پنج عضوي با چهار هترو اتم	۲۸
۱-۲. جدول : ثوابت فيزيكي و فعاليت آنتی مايكوباكتريال تركيبات سنتز شده	۳۳

- ۲-۲. جدول : داده های فیزیکی و تجزیه ای ترکیبات سنتز شده ۳۶
- ۳-۲. جدول : آزمایش حساسیت و فعالیت ضد میکروبی ترکیبات (4a-h) و (5a-h) ۳۷
- ۴-۲. جدول : انرژیهای نسبی کل (ΔE_T) و انرژیهای آزاد (ΔG_{298}) بر حسب kcal/mol برای اشکال توتومری DMcT محاسبه شده در سطوح محاسباتی مختلف ۳۹
- ۵-۲. جدول : ژئومتری های بهینه سازی شده توتومرهای b , a و c برای DMcT در سطوح محاسباتی (MP2(6-31+G(d,p) and 6-311+G(d,p)) ۴۰
- ۶-۲. جدول : داده های IR محاسبه شده با MP2 برای توتومر 5b تیون-تیول ۴۰
- ۷-۲. جدول : شیفتهای شیمیایی NMR محاسبه شده GIAO در MP2/6-311+G(d,p) برای هسته های C2 و C5 توتومرهای a , b و c در شکل ۲-۴ ۴۱
- ۸-۲. جدول : انرژیهای نسبی محاسبه شده ، آنتالپی ها ، انرژیهای آزاد گیبس و سدهای فعالسازی (kcal/mol) برای توتومرهای ترکیبات ۱-۹ ۴۲
- ۹-۲. جدول : آنتالپی های تشکیل و واکنش تعادلی ΔH_f° و ΔH_{gg}° برخی از ۳ و ۴-دی هیدروپیریمیدی-۲ (H1)-اون ها و ۱ و ۴-دی هیدروپیریمیدین های محاسبه شده در B3LYP/6-31G** ۴۵
- ۱۰-۲. جدول : انرژیهای آزاد گیبس تشکیل و تعادلی ΔG_f° و ΔG_{gg}° و ثابت تعادل برخی ۳ و ۴-دی هیدروپیریمیدی-۲ (H1)-اون ها و ۱ و ۴-دی هیدروپیریمیدین های محاسبه شده در B3LYP/6-31G** ۴۵
- ۱۱-۲. جدول : پایداری نسبی کنفورمرهای MTSA (ΔG^{298} , kcal/mol) محاسبه شده بوسیله روش B3LYP/AUG-cc-pVDZ در فاز گاز و در حلال آب (تقریب PCM) ۴۹
- ۱۲-۲. جدول : پارامترهای پیوند هیدروژنی درون مولکولی (° ، Å) در Z-کنفورماسیون MTSA ۴۹
- ۱۳-۲. جدول : پایداری نسبی کنفورمرها و توتومرهای آنیون MTSA (ΔG^{298} , kcal/mol) محاسبه شده بوسیله روش B3LYP/AUG-cc-pVDZ در فاز گاز و در حلال آب (تقریب PCM) ۵۱
- ۱۴-۲. جدول : پارامترهای پیوند هیدروژنی درون مولکولی (° ، Å) در Z-کنفورماسیون های آنیون MTSA ۵۲
- ۱۵-۲. جدول : انرژیهای محاسبه شده و ممان دو قطبی توتومرها و حالت های گذارشان با استفاده از محاسبات B3LYP/6-311G(d,p) ۵۳

- ۱۶-۲. جدول : پارامترهای ترمودینامیکی محاسبه شده بطور نظری برای فرآیندهای تبدیل ۲- پیرولیدینون به ۲-پیرولیدینول ۵۵
- ۱۷-۲. جدول : داده های ترمودینامیکی نسبی محاسبه شده در روشهای مختلف برای ایزومر های تترازول تیون در فاز گاز ۵۶
- ۱۸-۲. جدول : انرژیهای اکتیواسیون و انرژیهای آزاد اکتیواسیون برای واکنش انتقال پروتون در توتومرهای تترازول تیون در فاز گاز ۵۷
- ۱۹-۲. جدول : پایداریهای نسبی و ممانهای دوقطبی ایزومرهای تترازول تیون در فاز گاز و محلول محاسبه شده در روشهای MP2 و B3LYP در سری پایه 6-311++G(d,p) ۵۸
- ۲۰-۲. جدول : نتایج انرژیهای برهم کنش و انرژیهای برهمکنش تصحیح شده محاسبه شده برای پیوندهای هیدروژنی تترازول-آب ۶۰
- ۱-۴. جدول : فواصل و زوایای پیوندی حالت های گذار واکنشهای توتومری مولکول ۵-آمینو-۲و۳-دی هیدرو-۱و۳و۴-اکسادیازول-۲-اون در فاز گازی ساده در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G** ۹۸
- ۲-۴. جدول : مقادیر تغییرات توابع ترمودینامیکی و سینتیکی در فاز گازی ساده در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G(d,p) ۱۰۰
- ۳-۴. جدول : مقادیر تغییرات توابع ترمودینامیکی و سینتیکی محاسبه شده در فاز گاز در حضور یک مولکول آب برای حالات گذار در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G** ۱۱۰
- ۴-۴. جدول : مقادیر تغییرات توابع ترمودینامیکی و سینتیکی محاسبه شده در فاز گاز در حضور دو مولکول آب برای حالات گذار در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G** ۱۱۰
- ۵-۴. جدول : مقادیر تغییرات توابع ترمودینامیکی و سینتیکی محاسبه شده در فاز گاز در حضور سه مولکول آب برای حالات گذار در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G** ۱۱۱
- ۶-۴. جدول : فواصل و زوایای پیوندی حالت های گذار واکنشهای توتومری مولکول ۵-آمینو-۲و۳-دی هیدرو-۱و۳و۴-اکسادیازول-۲-اون در حلال سیکلوهگزان در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G(d,p) ۱۱۵
- ۷-۴. جدول : فواصل و زوایای پیوندی حالت های گذار واکنشهای توتومری مولکول ۵-آمینو-۲و۳-دی هیدرو-۱و۳و۴-اکسادیازول-۲-اون در حلال کلروفرم در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G(d,p) ۱۱۵

- ۸-۴. جدول : فواصل و زوایای پیوندی حالت های گذار و اکنشهای توتومری مولکول ۵-آمینو-۲-و۳-دی هیدرو-۱-و۳-اکسادیازول-۲-اون در حلال تتراهیدروفوران در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G(d,p) ۱۱۶
- ۹-۴. جدول : فواصل و زوایای پیوندی حالت های گذار و اکنشهای توتومری مولکول ۵-آمینو-۲-و۳-دی هیدرو-۱-و۳-اکسادیازول-۲-اون در حلال استون در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G(d,p) ۱۱۶
- ۱۰-۴. جدول : فواصل و زوایای پیوندی حالت های گذار و اکنشهای توتومری مولکول ۵-آمینو-۲-و۳-دی هیدرو-۱-و۳-اکسادیازول-۲-اون در حلال استون در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G(d,p) ۱۱۷
- ۱۱-۴. جدول : فواصل و زوایای پیوندی حالت های گذار و اکنشهای توتومری مولکول ۵-آمینو-۲-و۳-دی هیدرو-۱-و۳-اکسادیازول-۲-اون در حلال آب در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G(d,p) ۱۱۷
- ۱۲-۴. جدول : مقادیر تغییرات توابع ترمودینامیکی و سینتیکی محاسبه شده درحلال سیکلوهگزان برای حالات گذار در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G** ۱۲۰
- ۱۳-۴. جدول : مقادیر تغییرات توابع ترمودینامیکی و سینتیکی محاسبه شده درحلال کلروفرم برای حالات گذار در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G** ۱۲۰
- ۱۴-۴. جدول : مقادیر تغییرات توابع ترمودینامیکی و سینتیکی محاسبه شده درحلال تتراهیدروفوران برای حالات گذار در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G** ۱۲۱
- ۱۵-۴. جدول : مقادیر تغییرات توابع ترمودینامیکی و سینتیکی محاسبه شده درحلال استون برای حالات گذار در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G** ۱۲۱
- ۱۶-۴. جدول : مقادیر تغییرات توابع ترمودینامیکی و سینتیکی محاسبه شده درحلال متانول برای حالات گذار در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G** ۱۲۲
- ۱۷-۴. جدول : مقادیر تغییرات توابع ترمودینامیکی و سینتیکی محاسبه شده درحلال آب برای حالات گذار در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G** ۱۲۲
- ۱۸-۴. جدول : مقادیر ترمودینامیکی و سینتیکی تعادلات توتومری در فاز گاز و حلالهای مورد استفاده در تعادل τ_{1-2} ۱۲۵

- ۱۹-۴. جدول : مقادیر ترمودینامیکی و سینتیکی تعادلات توتومری در فاز گاز و حلالهای مورد استفاده در تعادل r_{2-3} ۱۲۵
- ۲۰-۴. جدول : مقادیر ترمودینامیکی و سینتیکی تعادلات توتومری در فاز گاز و حلالهای مورد استفاده در تعادل r_{3-4} ۱۲۶
- ۲۱-۴. جدول : مقادیر ترمودینامیکی و سینتیکی تعادلات توتومری در فاز گاز و حلالهای مورد استفاده در تعادل r_{4-1} ۱۲۶

فهرست نمودارها

عنوان

صفحه

- ۱-۴. نمودار : IRC برای تعادل r_{1-2} در فاز گاز محاسبه شده در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G(d,P) ۱۰۴
- ۲-۴. نمودار : IRC برای تعادل r_{2-3} در فاز گاز محاسبه شده در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G(d,P) ۱۰۴
- ۳-۴. نمودار : IRC برای تعادل r_{3-4} در فاز گاز محاسبه شده در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G(d,P) ۱۰۵
- ۴-۴. نمودار : IRC برای تعادل r_{4-1} در فاز گاز محاسبه شده در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G(d,P) ۱۰۵
- ۵-۴. نمودار : تغییرات سد انرژی در برابر افزایش تعداد مولکولهای آب در تعادل r_{1-2} ۱۱۳
- ۶-۴. نمودار : تغییرات سد انرژی در برابر افزایش تعداد مولکولهای آب در تعادل r_{2-3} ۱۱۳
- ۷-۴. نمودار : تغییرات سد انرژی در برابر افزایش تعداد مولکولهای آب در تعادل r_{3-4} ۱۱۴
- ۸-۴. نمودار : تغییرات سد انرژی در برابر افزایش تعداد مولکولهای آب در تعادل r_{4-1} ۱۱۴
- ۹-۴. نمودار : تغییرات $\Delta G_{F\&R}^{\#}$ محاسبه شده در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G** در حلالهای مورد استفاده و فاز گاز بدون حضور آب در تعادل r_{1-2} ۱۲۷
- ۱۰-۴. نمودار : تغییرات $\Delta G_{F\&R}^{\#}$ محاسبه شده در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G** در حلالهای مورد استفاده و فاز گاز بدون حضور آب در تعادل r_{2-3} ۱۲۷

۴-۱۱. نمودار : تغییرات $\Delta G_{F\&R}^{\#}$ محاسبه شده در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G** در حلالهای مورد استفاده و فاز گاز بدون حضور آب در تعادل r_{3-4} ۱۲۸

۴-۱۲. نمودار : تغییرات $\Delta G_{F\&R}^{\#}$ محاسبه شده در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G** در حلالهای مورد استفاده و فاز گاز بدون حضور آب در تعادل r_{4-1} ۱۲۸

فهرست شکل ها

عنوان

صفحه

۴-۱-۱	شکل : پیرول	۴
۴-۱-۲	شکل : سنتز پیرول	۵
۴-۱-۳	شکل : تولید پیرول از طریق دکربوکسیلاسیون آمونیوم میوکیت	۵
۴-۱-۴	شکل : پخش رزونانس در پیرول	۶
۴-۱-۵	شکل : تیوفن	۶
۴-۱-۶	شکل : فوران	۸
۴-۱-۷	شکل : تولید فوران بوسیله دکربوکسیلاسیون همراه با کاتالیزور	۹
۴-۱-۸	شکل : سنتز Paal-Knorr برای تهیه فوران	۱۰
۴-۱-۹	شکل : پخش رزونانس در فوران	۱۰
۴-۱-۱۰	شکل : شرکت فوران در واکنشهای دیلز-آلدر	۱۰
۴-۱-۱۱	شکل : اکسازول ، ایمیدازول ، تiazول	۱۲
۴-۱-۱۲	شکل : سنتز ایمیدازول به روش Heinrich Debus	۱۳
۴-۱-۱۳	شکل : ساختار رزونانسی ایمیدازول	۱۳
۴-۱-۱۴	شکل : حلقوی شدن یک آمیدین به ایمیدازول با بکارگیری هیدروژن $R=R_1$ برای ایمیدازول	۱۴
۴-۱-۱۵	شکل : تشکیل پیوندهای (۱,۲) و (۳,۲) بوسیله عملکرد یک ۱ و ۲-دی آمینو آلکان با یک الکل	۱۴
۴-۱-۱۶	شکل : تشکیل پیوندهای (۱,۲) و (۴,۳) از واکنش α - آمینو کتونهای N- استخلاف شده و فرماید	۱۵
۴-۱-۱۷	شکل : سنتز ایمیدازول Debus-Radziszewski	۱۵

- ۱۸-۱. شکل : تشکیل ایمیدازول از ۱- وینیل تترازول ۱۶
- ۱۹-۱. شکل : تبدیل هیستیدین به هیستامین از طریق دکربوکسیله شدن ۱۶
- ۲۰-۱. شکل : دانسیته الکترونی تiazول ۱۸
- ۲۱-۱. شکل : نمونه ای از سنتز تiazول ۱۹
- ۲۲-۱. شکل : دی پروتونه سازی C2 در تiazول ۲۰
- ۲۳-۱. شکل : جانشینی آروماتیک الکتروفیلی در C5 ۲۰
- ۲۴-۱. شکل : جانشینی آروماتیک نوکلئوفیلی ۲۰
- ۲۵-۱. شکل : اکسیداسیون تiazول ۲۱
- ۲۶-۱. شکل : سنتز اکسازول فیشر ۲۲
- ۲۷-۱. شکل : سنتز اکسازول Van Leusen ۲۲
- ۲۸-۱. شکل : سنتز اکسازول از کلرید بنزویل دارای استخلاف نیترو و یک ایزو نیتریل ۲۲
- ۲۹-۱. شکل : تشکیل اکسازولها از حلقوی سازی یا اکسیداسیون سرین یا ترئونین پپتیدهای غیر ریبوزومی ۲۳
- ۳۰-۱. شکل : اکسیداسیون ۴و۵-دی فنیل اکسازول با سه هم ارز CAN به امید و اسید بنزوئیک ۲۴
- ۳۱-۱. شکل : ایزومرهای اکسادیازول ۲۴
- ۳۲-۱. شکل : داروی ضد افزایش فشار خون ۲۵
- ۳۳-۱. شکل : تشکیل نمک ۱و۳و۴-اکسادیازولیوم از طریق واکنش اکسادیازول با الکتروفیل ۲۶
- ۳۴-۱. شکل : واکنش ۱و۳و۴-اکسادیازول با نوکلئوفیلها ۲۶
- ۳۵-۱. شکل : سنتز One-pot ۱و۲و۴-اکسادیازول ۲۷
- ۳۶-۱. شکل : سنتز موازی ۱و۲و۴-اکسادیازولها به همراه فعالسازی CDI ۲۷
- ۳۷-۱. شکل : سنتز اکسادیازول ۲۷
- ۳۸-۱. شکل : حلقه های پنج عضوی دارای یک هترواتم ۲۹
- ۳۹-۱. شکل : سرئونین ۳۰
- ۴۰-۱. شکل : هیستامین ، ۲: سایمیتیدین ، ۳: راینیتیدین ۳۱
- ۱-۲. شکل : یکسری از واکنشهای آماده سازی با استفاده از روش سنتزی بر اساس واکنش ring cluster اسید هیدرازید مناسب با کربن دی سولفید (CS₂) ۳۳

- ۲-۲. شکل : پروتوکل برای سنتز ترکیبات عنوان شده ۳۴
- ۳-۲. شکل : سنتز ترکیبات عنوان شده (4a-h) و (5a-h) ۳۵
- ۴-۲. شکل : اشکال توتومری a-c و ساختارهای گذار ts1(a-b) و ts2(b-c) ترکیبات ۱-۹ ۳۸
- ۵-۲. شکل : کمپلکس های همراه با آب برای اشکال توتومری 5a-5c ۳۹
- ۶-۲. شکل : مشتقات ۵-مرکاپتو-۱,۳,۴-تیادiazولین-۲-تیون با جانشینی S و N ۴۱
- ۷-۲. شکل : ساختار عمومی فرم های اتیل استر ۱,۴-دی هیدرو پیریمیدین ها و ۳,۴-دی هیدرو پیریمیدین-۲-(H1)-اون ها یا کنفورماسیون aryl-up ۴۴
- ۸-۲. شکل : توتومری بین اتیل ۶-متیل-۴-فنیل-۳-و ۴-دی هیدروپیریمیدین-۲-(H1)-اون-۵-کربوکسیلات (I) و اتیل ۲-هیدروکسی-۶-متیل-۴-فنیل-۳-و ۴-دی هیدروپیریدینون-۵-کربوکسیلات (II) ۴۴
- ۹-۲. شکل : توتومری بین اتیل ۶-متیل-۴-فنیل-۳-و ۴-دی هیدرو پیریمیدین-۲-(H1)-اون-۵-کربوکسیلات (I) و اتیل ۲-هیدروکسی-۶-متیل-۴-فنیل-۳-و ۴-دی هیدرو پیریمیدین-۵-کربوکسیلات (III) ۴۴
- ۱۰-۲. شکل: انواع توتومرهای امکان پذیر برای MTSA ۴۷
- ۱۱-۲. شکل : نمایی از ساختار مولکولی MTSA مطابق با داده های پراش اشعه ایکس ۴۸
- ۱۲-۲. شکل : ساختار های بهینه سازی شده کنفورمر هاو توتومرهای MTSA ۴۸
- ۱۳-۲. شکل : سه توتومر امکان پذیر (AN1H ، AN2H و AN4H) با توجه به موقعیت اتم هیدروژن درون حلقه تiazول ۵۰
- ۱۴-۲. شکل : ساختارهای بهینه سازی شده کنفورمرها و توتومرهای آنیون MTSA ۵۱
- ۱۵-۲. شکل : پروفایل انرژی برای چرخش گروه O-H در ۲-پیرولیدینول بوسیله B3LYP/6-311G(d,p) ۵۳
- ۱۶-۲. شکل : پارامترهای ساختاری ویژه حالت گذار تبدیل کتو-انول ۵۴
- ۱۷-۲. شکل : تغییر ثابت تعادل (K) با دما برای توتومریزاسیون محاسبه شده بوسیله سطح محاسباتی RHF/6-31G(d) ۵۵
- ۱۸-۲. شکل : ساختارها و شماره گذاری ۵ ایزومر تترازول تیون ۵۶
- ۱۹-۲. شکل : دیاگرام reaction coordinate تبدیل مقاطع ایزومرهای تترازول تیون در فاز گاز محاسبه شده در سطح محاسباتی B3LYP/6-311++G(d,p) ۵۸
- ۲۰-۲. شکل : ساختارهای بهینه سازی شده تترازول تیون در حضور یک مولکول آب ۵۹

- ۲۱-۲. شکل: ساختار بهینه سازی شده حالت گذار توتومری تترازول تیون در حضور یک مولکول آب
 ۶۰
- ۲۲-۲. شکل: ساختار کلی توتومرهای آمیدرازون
 ۶۱
- ۲۳-۲. شکل: ساختارهای بهینه سازی شده ایزومر و حالت گذار مولکول A
 ۶۱
- ۲۴-۲. شکل: ساختارهای بهینه سازی شده توتومرهای همراه با آب و حالات گذار مولکول A در
 حضور یک تا سه مولکول آب
 ۶۲
- ۱-۴. شکل: تعادلات توتومری برای توتومرهای ۵-آمینو-۲ و ۳-دی هیدرو-۱ و ۳ و ۴-اکسادیازول-۲-
 اون
 ۹۶
- ۲-۴. شکل: ساختارهای بهینه سازی شده حالت های گذار واکنش های توتومری مولکول ۵-آمینو-
 ۲ و ۳-دی هیدرو-۱ و ۳ و ۴-اکسادیازول-۲-اون
 ۹۷
- ۳-۴. شکل: سطح انرژی پتانسیل در تعادل r_{1-2} محاسبه شده در سطح B3LYP/6-311++G(d,p) در
 فاز گاز ساده
 ۱۰۲
- ۴-۴. شکل: سطح انرژی پتانسیل در تعادل r_{2-3} محاسبه شده در سطح B3LYP/6-311++G(d,p) در
 فاز گاز ساده
 ۱۰۲
- ۵-۴. شکل: سطح انرژی پتانسیل در تعادل r_{3-4} محاسبه شده در سطح B3LYP/6-311++G(d,p) در
 فاز گاز ساده
 ۱۰۳
- ۶-۴. شکل: سطح انرژی پتانسیل در تعادل r_{4-1} محاسبه شده در سطح B3LYP/6-311++G(d,p) در
 فاز گاز ساده
 ۱۰۳
- ۷-۴. شکل: ساختارهای بهینه سازی شده توتومرهای T_1 و T_2 و حالت گذارشان TS_{1-2} در تعادل r_{1-2}
 در فاز گاز در حضور یک تا سه مولکول آب
 ۱۰۶
- ۸-۴. شکل: ساختارهای بهینه سازی شده توتومرهای T_2 و T_3 و حالت گذارشان TS_{2-3} در تعادل r_{2-3}
 در فاز گاز در حضور یک تا سه مولکول آب
 ۱۰۷
- ۹-۴. شکل: ساختارهای بهینه سازی شده توتومرهای T_3 و T_4 و حالت گذارشان TS_{3-4} در تعادل r_{3-4}
 در فاز گاز در حضور یک تا سه مولکول آب
 ۱۰۸
- ۱۰-۴. شکل: ساختارهای بهینه سازی شده توتومرهای T_4 و T_1 و حالت گذارشان TS_{4-1} در تعادل
 r_{4-1} در فاز گاز در حضور یک تا سه مولکول آب
 ۱۰۹

چکیده :

در این تحقیق مقادیر ترمودینامیکی و سینتیکی مربوط به حالت های گذار واکنش های توتومری ۵-آمینو-۳و۲-دی هیدرو-۱و۳و۴-اکسادیازول-۲-اون در سه بخش فاز گاز بدون مولکول آب ، فاز گاز در حضور يك تا سه مولکول آب و در حلال ، با استفاده از محاسبات مکانیک کوانتومی در سطح B3LYP و سری پایه 6-311++G(d,p) تعیین گردید . ساختارهاي گذار با استفاده از روشهای QST2 و QST3 بدست آمدند . سپس صحت ساختارهاي حالت گذار بدست آمده با استفاده از محاسبات فرکانسي و IRC مورد تایید قرار گرفت . به منظور در نظر گرفتن اثر حلال ، از روش میدان خودسازگار واکنش (SCRF) و مدل PCM استفاده گردید .

نتایج محاسبات نشان داد که در بین حالات در نظر گرفته شده در محاسبات (فاز گاز بدون مولکول آب، فاز گاز در حضور يك تا سه مولکول آب و در حلال) کمترین ثوابت سرعت و بیشترین مقادیر $\Delta E_{F\&R}^{\#}$ ، $\Delta G_{F\&R}^{\#}$ و $\Delta H_{F\&R}^{\#}$ در حلال آب با بیشترین ضریب دي الكتريك و بیشترین ثوابت سرعت و کمترین مقدار $\Delta E_{F\&R}^{\#}$ ، $\Delta G_{F\&R}^{\#}$ و $\Delta H_{F\&R}^{\#}$ در فاز گاز با حضور دو مولکول آب بدست آمده است . همچنین مشاهده گردید که در حلال با افزایش ضریب دي الكتريك مقادیر انرژیهاي فعالسازي افزایش و ثوابت سرعت کاهش یافته است . در فاز گاز با افزایش يك تا دو مولکول آب مقادیر انرژیهاي فعالسازي بطور چشمگیری کاهش یافته اند اما با افزایش سومین مولکول این روند کاهشی در مقادیر انرژی فعالسازي دیگر مشاهده نمی شود .

کلید واژه : توتومري ، حالت گذار ، محاسبات مکانیک کوانتومي ، مقادیر ترمودینامیکی و مقادیر سینتیکی ، ضریب دي الكتريك حلال