



دانشگاه مازندران

## پایان نامه دوره کارشناسی ارشد شیمی آلی

موضوع:

سنتز ترکیبات هتروسیکل جدید از جمله مشتقات پیریمیدین با استفاده از واکنش سه جزیی ۱,۳-  
دی ایمینو ایزوآیندولین با استرهای استیلنی در مجاورت ایزوسیانیدها

استاد راهنما:

دکتر ربابه بهارفر

استاد مشاور:

دکتر سکینه اصغری

اساتید داور:

دکتر موسی قائمی

دکتر حشمت الله علینژاد

دانشجو:

نجمه عباسی

اسفند ۱۳۸۹

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

تقدیم به

دو عزیزتر از جانم، گرانقدرترین آموزگاران زندگیم

پدر و مادر عزیزم

که وجودشان برایم همه عشق است و وجودم برایشان همه رنج، توانشان رفت تا به توانایی رسیده

تقدیم به

همسر بسیار مهربانم به پاس صبر و فداکاریش و به جهت حمایت های بی دریغش

بسم الله الرحمن الرحيم، به نام او که وجود ما به عنایت او است و سجود ما به هدایت او، به نام او که صلاح ما به ولایت او و فلاح ما به رعایت او، به نام او که میات ما به نعمت او و نجات ما به رحمت او و فدای یگانه ای که آفر است به ابدیت، ظاهر است به امدیت و باطن است به صمدیت و شکر و سپاس علیمی را که این فرصت را در زندگی برایم فراهم نمود تا بر سر سفره علم بنشینم که اگر او نمی فواست چنین امری امکان پذیر نبود.

در اینجا برفود لازم می دانم از زحمات بی دریغ، تلاش های بی وقفه و راهنمایی های ارزشمند استاد راهنمای عزیزم سرکار خانم دکتر بهارفر که در راستای انجام این پروژه در طول دو سال گذشته تشکر و قدرانی نمایم و از خداوند مهربان سلامتی، سعادت و موفقیت روز افزون ایشان را فواستارم.

از استاد مشاور عزیزم سرکار خانم دکتر اصغری که از مساعدت ایشان در انجام این پروژه بهرمنند شدم سپاسگزارم.

از اساتید ممتزهم جناب آقای دکتر قائمی و جناب آقای دکتر علینژاد که زحمت مطالعه پایان نامه و مضور در جلسه دفاع را پذیرفته اند کمال تشکر را دارم.

از استاد گرامی جناب آقای دکتر تاجبفش که به عنوان نماینده تمصیلات تکمیلی در جلسه دفاع مضور داشتند تشکر می نمایم.

از تمامی همکاران فوبم در آزمایشگاه تمقیقاتی آلی III که اینجانب را یاری نمودند صمیمانه تشکر می نمایم.



## فهرست مطالب

صفحه

عنوان

### فصل اول: مقدمه و تئوری

1-1-واکنش های چند جزئی	1
2-1-ایزوسیانید ها	2
1-2-1-واکنش های ایزوسیانید ها	5
3-1-هتروسیکل ها	8
4-1-پیریمیدین ها	8
5-1-دی هیدروپیریمیدین ها	11
1-5-1-کاربرد های دی هیدروپیریمیدین ها	12
2-5-1-سنتز دی هیدروپیریمیدین ها	13
1-2-5-1-سنتز استروئید دی هیدروپیریمیدین	14
2-2-5-1-سنتز ایندول دی هیدروپیریمیدین	15
3-2-5-1-سنتز دی هیدرو پیریمیدین -5-کربوکسامید	16
6-1-پیریمیدو ایزوایندول و پیریمیدو ایندول	16
1-6-1- سنتز -4- متیلن پیریمیدو [b-4-5] ایندول-2-ان	17
2-6-1- سنتز آلکالوئید های ایندول	18
3-6-1- سنتز پیرولیزینو پیریمیدو ایزوایندول	19
4-6-1- سنتز پیریمیدو [a-1,2] ایزوایندول	20
5-6-1-سنتز پیریدو پیریمیدو [a-1,2] ایزوایندول	21
7-1- دی ایمینو ایزوایندولین	22
1-7-1- توتومری در 1,3-دی ایمینو ایزوایندولین	22
2-7-1- سنتز بیس دی ایمینو ایزوایندولین	22
3-7-1- سنتز دی ایمینو ایزوایندولین نیتروکساید	23
8-1-واکنش ها و کاربرد های 1,3-دی ایمینو ایزو ایندولین	24
1-8-1-کاربرد در سنتز همی پورفیرازین	24
2-8-1-کاربرد در سنتز اکتا آلکوکی فتالوسیانین	25
3-8-1-کاربرد در سنتز پورفیرازین منیزیم	26
4-8-1-کاربرد در سنتز فتالوسیانین مس	27
9-1-هدف از این پژوهش	27

## فصل دوم: بخش تجربی

- 30 ..... 1-2-1 بخش تجربی
- 30 ..... 1-1-2 مواد و حلال های مورد استفاده
- 31 ..... 2-1-2 دستگاه ها و لوازم مورد استفاده
- 31 ..... 2-2 خواص فیزیکی و مشخصات طیفی 3,1- دی ایمینو ایزوایندولین
- 32 ..... 3-2 سنتز ترکیبات هتروسیکلی دی هیدرو پیریمیدو [1,2-a] ایزوایندول با استفاده از واکنش سه جزئی 3,1- دی ایمینو ایزوایندولین، دی استرهای استیلنی و آلکیل ایزوسیانیدها
- 33 ..... 4-2 روش کار عمومی واکنش سه جزئی 3,1- دی ایمینو ایزوایندولین با دی آلکیل استرهای استیلنی و ایزوسیانیدها
- 34 ..... 1-4-2 خواص فیزیکی و مشخصات طیفی دی متیل 4-(ترشیو بوتیل آمینو)-6-ایمینو-6,2- دی هیدرو پیریمیدو [1,2-a] ایزوایندول-3,2- دی کربوکیلات (50a)
- 35 ..... 2-4-2 خواص فیزیکی و مشخصات طیفی دی اتیل 4-(ترشیو بوتیل آمینو)-6-ایمینو-6,2- دی هیدرو پیریمیدو [1,2-a] ایزوایندول-3,2- دی کربوکیلات (50b)
- 36 ..... 3-4-2 خواص فیزیکی و مشخصات طیفی دی ترشیو بوتیل 4-(ترشیو بوتیل آمینو)-6-ایمینو-6,2- دی هیدرو پیریمیدو [1,2-a] ایزوایندول-3,2- دی کربوکیلات (50c)
- 37 ..... 4-4-2 خواص فیزیکی و مشخصات طیفی دی متیل 4-(سیکلو هگزین آمینو)-6-ایمینو-6,2- دی هیدرو پیریمیدو [1,2-a] ایزوایندول-3,2- دی کربوکیلات (50d)
- 38 ..... 5-4-2 خواص فیزیکی و مشخصات طیفی دی اتیل 4-(سیکلو هگزین آمینو)-6-ایمینو-6,2- دی هیدرو پیریمیدو [1,2-a] ایزوایندول-3,2- دی کربوکیلات (50e)
- 39 ..... 6-4-2 خواص فیزیکی و مشخصات طیفی دی متیل 4-(ترشیو بوتیل آمینو)-6-[[E]]-3- متوکسی-1- (متوکسی کربونیل)-3-اکسو-1- پروپنیل] ایمینو-6,2- دی هیدرو پیریمیدو [1,2-a] ایزوایندول-3,2- دی کربوکیلات (51a)
- 40 ..... 7-4-2 خواص فیزیکی و مشخصات طیفی دی اتیل 4-(ترشیو بوتیل آمینو)-6-[[E]]-3- اتوکسی-1- (اتوکسی کربونیل)-3-اکسو-1- پروپنیل] ایمینو-6,2- دی هیدرو پیریمیدو [1,2-a] ایزوایندول-3,2- دی کربوکیلات (51b)
- 41 ..... 8-4-2 خواص فیزیکی و مشخصات طیفی دی ترشیو بوتیل 4-(ترشیو بوتیل آمینو)-6-[[E]]-3- اتوکسی-1- (اتوکسی کربونیل)-3-اکسو-1- پروپنیل] ایمینو-6,2- دی هیدرو پیریمیدو [1,2-a] ایزوایندول-3,2- دی کربوکیلات (51c)
- 42 ..... 9-4-2 خواص فیزیکی و مشخصات طیفی دی متیل 4-(سیکلو هگزین آمینو)-6-[[E]]-3- متوکسی-1- (متوکسی کربونیل)-3-اکسو-1- پروپنیل] ایمینو-6,2- دی هیدرو پیریمیدو [1,2-a] ایزوایندول-3,2- دی کربوکیلات (51d)
- 42 ..... 10-4-2 خواص فیزیکی و مشخصات طیفی دی اتیل 4-(سیکلو هگزین آمینو)-6-[[E]]-3- اتوکسی-1- (اتوکسی کربونیل)-3-اکسو-1- پروپنیل] ایمینو-6,2- دی هیدرو پیریمیدو [1,2-a] ایزوایندول-3,2- دی کربوکیلات

- 43 ..... (51e)  
 11-4-2 خواص فیزیکی و مشخصات طیفی دی متیل (E)-2- [(3-ایمینو-3,2- دی هیدرو-1H-ایزواپندول-1-یلیدن)  
 44 ..... (52a) آمینو] 2- بوتن دی ات  
 12-4-2 خواص فیزیکی و مشخصات طیفی دی اتیل (E)-2- [(3-ایمینو-3,2- دی هیدرو-1H-ایزواپندول-1-یلیدن)  
 45 ..... (52b) آمینو] 2- بوتن دی ات  
 13-4-2 خواص فیزیکی و مشخصات طیفی دی ترشیو بوتیل (E)-2- [(3-ایمینو-3,2- دی هیدرو-1H-ایزواپندول  
 46 ..... (52c) آمینو] 2- بوتن دی ات

### فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

- 48 ..... 1-3 واکنش‌های سه جزئی  
 2-3 مکانیسم پیشنهادی واکنش سه جزئی 3,1- دی ایمینو ایزواپندولین در مجاورت دی استرهای استیلنی و آلکیل  
 49 ..... ایزوسیانید ها  
 51 ..... 3-3 بحث و بررسی طیف های ترکیبات سنتز شده  
 1-3-3 بررسی طیف های دی متیل 4- (ترشیو بوتیل آمینو)-6-ایمینو-6,2- دی هیدرو پیریمیدو [1,2-a] ایزواپندول  
 52 ..... 3,2- دی کربوکسیلات (50a)  
 2-3-3 بررسی طیف های دی اتیل 4- (ترشیو بوتیل آمینو) -6-ایمینو -6,2- دی هیدرو پیریمیدو [1,2-a] ایزواپندول  
 54 ..... 3,2- دی کربوکسیلات (50b)  
 3-3-3 بررسی طیف های دی ترشیو بوتیل 4- (ترشیو بوتیل آمینو) -6-ایمینو -6,2- دی هیدرو پیریمیدو  
 55 ..... [1,2-a] ایزواپندول-3,2- دی کربوکسیلات (50c)  
 4-3-3 بررسی طیف های دی متیل 4- (سیکلو هگزیل آمینو) -6-ایمینو -6,2- دی هیدرو پیریمیدو  
 57 ..... [1,2-a] ایزواپندول-3,2- دی کربوکسیلات (50 d)  
 5-3-3 بررسی طیف های دی اتیل 4- (سیکلو هگزیل آمینو) -6-ایمینو -6,2- دی هیدرو پیریمیدو [1,2-a]  
 58 ..... ایزواپندول-3,2- دی کربوکسیلات (50e)  
 6-3-3 بررسی طیف های دی متیل 4- (ترشیو بوتیل آمینو)-6- [(E)-3-متوکسی-1- (متوکسی کربونیل)-3-  
 60 ..... اکسو-1-پروپنیل] ایمینو-6,2- دی هیدرو پیریمیدو [1,2-a] ایزواپندول-3,2- دی کربوکسیلات (51 a)  
 7-3-3 بررسی طیف های دی اتیل 4- (ترشیو بوتیل آمینو)-6- [(E)-3-اتوکسی-1- (اتوکسی کربونیل)-3-  
 62 ..... اکسو-1-پروپنیل] ایمینو-6,2- دی هیدرو پیریمیدو [1,2-a] ایزواپندول-3,2- دی کربوکسیلات (51b)  
 8-3-3 بررسی طیف های دی ترشیو بوتیل 6- [(E)-3- (ترشیو بوتوکسی)-1- (ترشیو بوتوکسی کربونیل)-3-  
 63 ..... اکسو-1-پروپنیل] ایمینو-4- (ترشیو بوتیل آمینو)-6,2- دی هیدرو پیریمیدو [1,2-a] ایزواپندول-3,2- دی  
 64 ..... کربوکسیلات (51c)  
 9-3-3 بررسی طیف های دی متیل 4- (سیکلو هگزیل آمینو) -6- [(E)-3-متوکسی-1- (متوکسی کربونیل)-3-  
 65 ..... اکسو-1-پروپنیل] ایمینو-6,2- دی هیدرو پیریمیدو [1,2-a] ایزواپندول-3,2- دی کربوکسیلات (51d)



67	10-3-3- بررسی طیف های دی اتیل 4-(سیکلو هگزیل آمینو )-6-[[E]-3- اتوکسی -1- (اتوکسی کربونیل )-3-اکسو -1- پروپنیل] ایمینو {6,2- دی هیدرو پیریمیدو [1,2-a] ایزواینندول-3,2- دی کربوکسیلات (51e) .....
68	11-3-3- بررسی طیف های دی متیل (E)-2-[[3-ایمینو-3,2- دی هیدرو-1H-ایزواینندول-1-یلیدن] آمینو]-2- بوتن دی ات (52a) .....
69	12-3-3- بررسی طیف های دی اتیل (E)-2-[[3-ایمینو-3,2- دی هیدرو-1H-ایزواینندول-1-یلیدن] آمینو]-2- بوتن دی ات (52b) .....
71	13-3-3- بررسی طیف های دی ترشیو بوتیل (E)-2-[[3-ایمینو-3,2- دی هیدرو-1H-ایزواینندول-1-یلیدن] آمینو]-2- بوتن دی ات (52c) .....
72	4-3- نتیجه گیری .....
72	5-3- پیشنهادات .....

## فهرست شماها

صفحه	عنوان
2	شمای 1-1: واکنش سه جزئی پاسرینی .....
3	شمای 2-1: واکنش چهارجزئی یوگی .....
5	شمای 3-1: ترکیبات طبیعی دارای گروه ایزوسیانید .....
5	شمای 4-1: واکنش سه جزئی ایزوسیانیدها با ترکیبات استیلنی فعال .....
6	شمای 5-1: واکنش سه جزئی ایزوسیانیدها با ترکیبات استیلنی فعال در مجاورت یک CH-اسید .....
7	شمای 6-1: واکنش سه جزئی ایزوسیانیدها با ترکیبات استیلنی فعال در مجاورت یک NH-اسید .....
9	شمای 7-1: ترکیبات با ساختار پیریمیدینی .....
10	شمای 8-1: مشتقات پیریمیدین .....
12	شمای 9-1: مکانیسم سنتز دی هیدرو پیریمیدین بیجینی .....
12	شمای 10-1: ترکیبات با ساختارهای دی هیدرو پیریمیدینی .....
14	شمای 11-1: سنتز دی هیدرو پیریمیدین ها با کاتالیزورهای مختلف .....
15	شمای 12-1: سنتز استروئید دی هیدرو پیریمیدین .....
15	شمای 13-1: سنتز ایندول دی هیدرو پیریمیدین .....
16	شمای 14-1: سنتز دی هیدرو پیریمیدین-5-کربوکسامید .....
17	شمای 15-1: سنتز 4-متیلان پیریمیدو [ 5-4-b ] ایندول-2-ان .....
18	شمای 16-1: سنتز آلکالوئید های ایندول .....
20	شمای 17-1: سنتز پیرولیزینو پیریمیدو ایزوایندول .....
20	شمای 18-1: سنتز پیریمیدو [ 1,2-a ] ایزوایندول .....
21	شمای 19-1: سنتز پیریدو پیریمیدو [ 1,2-a ] ایزوایندول .....
22	شمای 20-1: فرم توتومری 3,1-دی ایمینو ایزوایندولین .....
23	شمای 21-1: سنتز بیس دی ایمینو ایزوایندولین .....
23	شمای 22-1: سنتز دی ایمینو ایزوایندولین نیتروکساید .....
25	شمای 23-1: سنتز همی پورفیرین ها .....
26	شمای 24-1: سنتز اکتا آلکو کسی فتالوسیانین .....
26	شمای 25-1: سنتز پورفیرازین منیزیم .....
27	شمای 26-1: فتالوسیانین مس .....
33	شمای 1-2: واکنش سه جزئی مشتقات ایزوسیانید و استرهای استیلنی با 3,1-دی ایمینو ایزوایندولین .....
49	شمای 1-3: واکنش سه جزئی مشتقات ایزوسیانید و استرهای استیلنی با 3,1-دی ایمینو ایزوایندولین .....
	شمای 2-3: مکانیسم پیشنهادی واکنش سه جزئی 3,1-دی ایمینو ایزوایندولین در مجاورت دی استرهای استیلنی
51	و آلکیل ایزوسیانیدها .....

- 53 ..... 50a : شمای 3-3 : گسست‌های مشاهده شده در طیف جرمی ترکیب
- 57 ..... 50c : شمای 4-3 : گسست‌های مشاهده شده در طیف جرمی ترکیب
- 63 ..... 51b : شمای 5-3 : گسست‌های مشاهده شده در طیف جرمی ترکیب
- 66 ..... 51d : شمای 6-3 : گسست‌های مشاهده شده در طیف جرمی ترکیب
- 70 ..... 52b : شمای 7-3 : گسست‌های مشاهده شده در طیف جرمی ترکیب

## فهرست شکل‌ها

صفحه

عنوان

### فصل سوم

74	شکل 1-3 : طیف $^1\text{H}$ NMR (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب 50a
75	شکل 2-3 : طیف باز شده $^1\text{H}$ NMR (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب 50a
76	شکل 3-3 : طیف $^{13}\text{C}$ NMR (100/60 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب 50a
77	شکل 4-3 : طیف IR ترکیب 50a
78	شکل 5-3 : طیف جرمی (Mass) ترکیب 50a
79	شکل 6-3 : طیف $^1\text{H}$ NMR (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب 50b
80	شکل 7-3 : طیف باز شده $^1\text{H}$ NMR (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب 50b
81	شکل 8-3 : طیف $^{13}\text{C}$ NMR (100/60 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب 50b
82	شکل 9-3 : طیف IR ترکیب 50b
83	شکل 10-3 : طیف $^1\text{H}$ NMR (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب 50c
84	شکل 11-3 : طیف باز شده $^1\text{H}$ NMR (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب 50c
85	شکل 12-3 : طیف $^{13}\text{C}$ NMR (100/60 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب 50c
86	شکل 13-3 : طیف IR ترکیب 50c
87	شکل 14-3 : طیف جرمی (Mass) ترکیب 50c
88	شکل 15-3 : طیف $^1\text{H}$ NMR (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب 50d
89	شکل 16-3 : طیف باز شده $^1\text{H}$ NMR (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب 50d
90	شکل 17-3 : طیف $^{13}\text{C}$ NMR (100/60 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب 50d
91	شکل 18-3 : طیف باز شده $^{13}\text{C}$ NMR (100/60 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب 50d
92	شکل 19-3 : طیف IR ترکیب 50d
93	شکل 20-3 : طیف $^1\text{H}$ NMR (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب 50e
94	شکل 21-3 : طیف باز شده $^1\text{H}$ NMR (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب 50e
95	شکل 22-3 : طیف $^{13}\text{C}$ NMR (100/60 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب 50e
96	شکل 23-3 : طیف IR ترکیب 50e
97	شکل 24-3 : طیف $^1\text{H}$ NMR (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب 51a
98	شکل 25-3 : طیف باز شده $^1\text{H}$ NMR (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب 51a
99	شکل 26-3 : طیف $^{13}\text{C}$ NMR (100/60 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب 51a
100	شکل 27-3 : طیف IR ترکیب 51a
101	شکل 28-3 : طیف $^1\text{H}$ NMR (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب 51b

خ

102	..... شکل 29-3 : طیف باز شده $^1\text{H NMR}$ (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>51b</b>
103	..... شکل 30-3 : طیف $^{13}\text{C NMR}$ (100/60 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>51b</b>
104	..... شکل 31-3 : طیف باز شده $^{13}\text{C NMR}$ (100/60 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>51b</b>
105	..... شکل 32-3 : طیف IR ترکیب <b>51b</b>
106	..... شکل 33-3 : طیف جرمی (Mass) ترکیب <b>51b</b>
107	..... شکل 34-3 : طیف $^1\text{H NMR}$ (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>51 c</b>
108	..... شکل 35-3 : طیف باز شده $^1\text{H NMR}$ (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>51c</b>
109	..... شکل 36-3 : طیف $^{13}\text{C NMR}$ (100/60 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>51c</b>
110	..... شکل (37-3): طیف باز شده $^{13}\text{C NMR}$ (100/60 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>51c</b>
111	..... شکل 38-3 : طیف IR ترکیب <b>51c</b>
112	..... شکل 39-3 : طیف $^1\text{H NMR}$ (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>51 d</b>
113	..... شکل 40-3 : طیف باز شده $^1\text{H NMR}$ (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>51d</b>
114	..... شکل 41-3 : طیف $^{13}\text{C NMR}$ (100/60 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>51d</b>
115	..... شکل 42-3 : طیف باز شده $^{13}\text{C NMR}$ (100/60 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>51d</b>
116	..... شکل 43-3 : طیف IR ترکیب <b>51d</b>
117	..... شکل 44-3 : طیف جرمی (Mass) ترکیب <b>51d</b>
118	..... شکل 45-3 : طیف $^1\text{H NMR}$ (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>51e</b>
119	..... شکل 46-3 : طیف باز شده $^1\text{H NMR}$ (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>51e</b>
120	..... شکل 47-3 : طیف $^{13}\text{C NMR}$ (100/60 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>51e</b>
121	..... شکل 48-3 : طیف IR ترکیب <b>51e</b>
122	..... شکل 49-3 : طیف $^1\text{H NMR}$ (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>52a</b>
123	..... شکل 50-3 : طیف $^{13}\text{C NMR}$ (100/60 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>52a</b>
124	..... شکل 51-3 : طیف IR ترکیب <b>52a</b>
125	..... شکل 52-3 : طیف $^1\text{H NMR}$ (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>52b</b>
126	..... شکل 53-3 : طیف باز شده $^1\text{H NMR}$ (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>52b</b>
127	..... شکل 54-3 : طیف $^{13}\text{C NMR}$ (100/60 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>52b</b>
128	..... شکل 55-3 : طیف IR ترکیب <b>52b</b>
129	..... شکل 56-3 : طیف جرمی (Mass) ترکیب <b>52b</b>
130	..... شکل 57-3 : طیف $^1\text{H NMR}$ (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>52c</b>
131	..... شکل 58-3 : طیف باز شده $^1\text{H NMR}$ (400/13 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>52c</b>
132	..... شکل 59-3 : طیف $^{13}\text{C NMR}$ (100/60 MHz , $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>52c</b>



## ۱-۱- واکنش‌های چند جزئی

توسعه مسیرهای سنتزی ساده برای تهیه مولکولهای آلی پیچیده از واکنشگرهای قابل دسترس، موضوعی مهم در سنتزهای آلی است [1]. اخیراً توجه زیادی به توسعه و تهیه ترکیبات آلی با فعالیت‌های بیولوژیکی و ترکیبات دارای کاربرد در صنایع کشاورزی و دارویی شده است. به همین منظور شیمیدان‌های آلی در پی کشف استراتژی‌های مهم، موثر و جدیدی هستند که بتوان با روشی ساده مولکول‌های بزرگ و پیچیده را در زمانی کوتاه با راندمان بالا سنتز نمود [2].

واکنش‌های چند جزئی، ابزار مهمی برای سنتز موثر و سریع گستره‌ای از مولکولهای آلی می‌باشند [3]. واکنش چند جزئی واکنشی یک مرحله‌ای است که از نظر اقتصادی با صرفه بوده و با هزینه‌ای پایین و در زمانی کوتاه منجر به سنتز محصولات متنوع با راندمان بالا می‌شود [4]. استرکر<sup>۱</sup> از جمله پیشگامان انجام واکنش

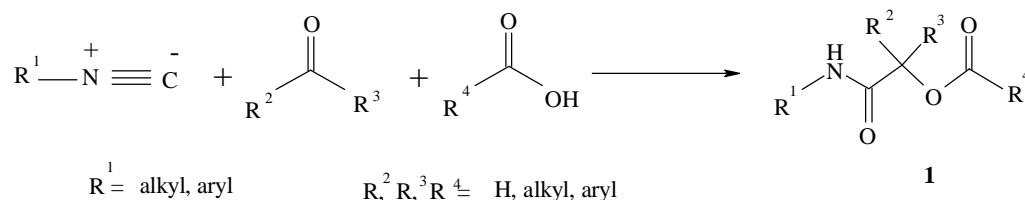
---

<sup>۱</sup> Sterker

های چند جزئی در سال 1850 بوده است. گزارشات وی در مورد واکنش های چند جزئی نشان می دهد که این واکنش ها، روشی موثر برای تولید ترکیبات هتروسیکل پیچیده می باشند [5]. هتروسیکل ها کاربرد گسترده ای در کشاورزی و داروسازی دارند. بنابراین توسعه روش های مفید برای سنتز ترکیبات هتروسیکلی، توجه هر دو جامعه علمی و صنعتی را به خود جلب کرده است [6]. واکنش های سه جزئی دسته ای از واکنش های چند جزئی هستند که می توانند ترکیبات هتروسیکل با ساختار های متنوع ایجاد کنند.

## ۱-۲- ایزوسیانیدها

از جمله واکنش های مهم چند جزئی، واکنش های چند جزئی ایزوسیانیدها است. اولین واکنش چند جزئی با ایزوسیانید در سال 1921 به وسیله پاسرینی<sup>۱</sup> از ایتالیا ارائه شد، (شمای 1-1) [7].



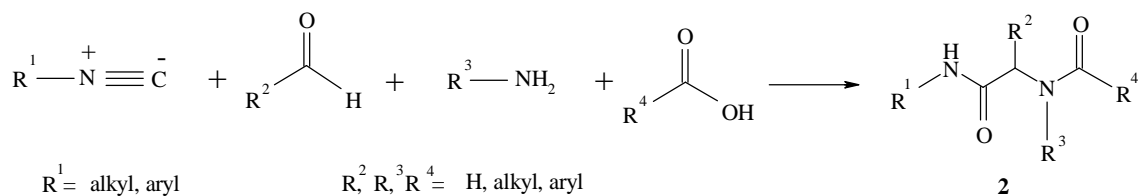
شمای (1-1): واکنش سه جزئی پاسرینی

در حال حاضر، واکنش های چند جزئی ایزوسیانیدها، جایگاه ویژه ای در سنتزهای آلی دارند و سهم یوگی<sup>۲</sup> و همکارانش در این عرصه بسیار زیاد است. واکنش یوگی یک واکنش چهار جزئی در مجاورت ایزوسیانیدها می باشد، (شمای 2-1) [8].

<sup>۱</sup> Passerini

<sup>۲</sup> Ugi





شمای (2-1): واکنش چهارجزیی یوگی

ایزوسیانیدها در گذشته به عنوان ایزونیتریل شناخته شده اند، این ترکیبات ساختار والانس غیر معمول و واکنش پذیری قابل توجهی دارند و بیش از یک و نیم قرن مورد بررسی قرار گرفته اند. ایزوسیانیدها دسته ای از ترکیبات آلی پایدارند که در آنها کربن دو ظرفیتی وجود دارد. وجود کربن دو ظرفیتی منجر به واکنش های گوناگون به ویژه واکنش های چند جزیی می شود. صدها ترکیب طبیعی شامل گروه ایزوسیانو جداسازی شده اند [9] که بسیاری از آنها اثرات قوی ضد باکتری و ضد قارچی را نشان می دهند [10]. ایزوسیانیدها اولین بار در سال 1859 توسط لایک<sup>1</sup> سنتز شدند. او ابتدا تصور می کرد که این ترکیبات نیتریل هستند [11] و تلاش کرد که نیتریل های مفروض را با هیدرولیز به کربوکسیلیک اسید تبدیل کند، اما در پایان واکنش آمید به دست می آورد. سرانجام لایک با استفاده از واکنش جانشیننی آلکیل هالید ها با سیانید نقره موفق به سنتز ایزوسیانیدها شد [12،13].

از سال 1867، شیمی ایزوسیانیدها توسط گاتیر<sup>2</sup> و هافمن<sup>3</sup> توسعه بیشتری پیدا کرد، اما در طی یک قرن تنها دوازده ترکیب ایزوسیانیدی سنتز شد، این رشد کند به دلیل بوی نامطبوع این ترکیبات بوده است [14].

<sup>1</sup> Lieke

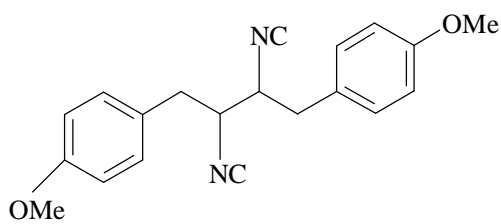
<sup>2</sup> Gautier

<sup>3</sup> Hofmann

تقریباً تمام ایزوسیانیدهایی که به صورت تجاری در دسترس هستند فرار می‌باشند و بوی زننده ای دارند که یادآور بوی کنگر فرنگی می باشد. افرادی که بوی ایزوسیانیدهای فرار نظیر آلایل و بنزیل متیل یا ترشری بوتیل ایزوسیانید را برای مدت طولانی استنشاق کرده اند، حس استشمام بوی علف خشک را گزارش کرده اند [15]. ایزوسیانید هایی که از استر متیل L- فنیل گلايسين مشتق شده اند، بوی ریواس می‌دهند. گفته شده که استنشاق مقادیر زیادی از ایزوسیانیدها میزان رویاهای شبانه را افزایش می‌دهد.

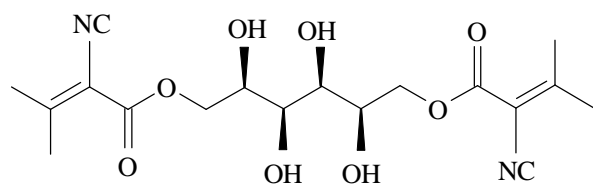
گاتیر خواص سمی ایزوسیانیدها را با چکاندن آن در چشم سگ‌ها بررسی کرده است. با آزمایشات سم شناسی که در دهه ی 1960 به وسیله‌ی شرکت بایر در مورد صدها ایزوسیانید انجام گرفت، روشن شده است که این ترکیبات به استثنای چند مورد اغلب به مقدار جزئی سمی هستند و اثرات سمی ایزوسیانیدها در مجاورت اتانول در بدن تشدید می‌شود [16].

تعدادی از ترکیبات آلی از طبیعت استخراج شده‌اند که دارای گروه ایزوسیانیدی هستند. این ترکیبات دارای ساختاری پیچیده و خواص آنتی بیوتیکی و ضد قارچی می‌باشند. در زیر چند نمونه از مواد طبیعی دارای گروه ایزوسیانید که فعالیت بیولوژیکی دارند نشان داده شده است، (شمای 1-3) [17].



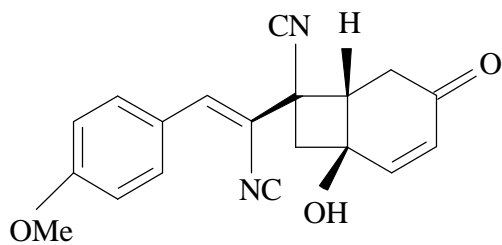
آنتی بیوتیک زانتوسیلین

3



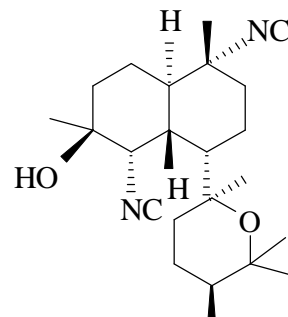
ضد فشار خون

4



پنی سیلین لپتوسیلین

5



ضد مالاریا

6

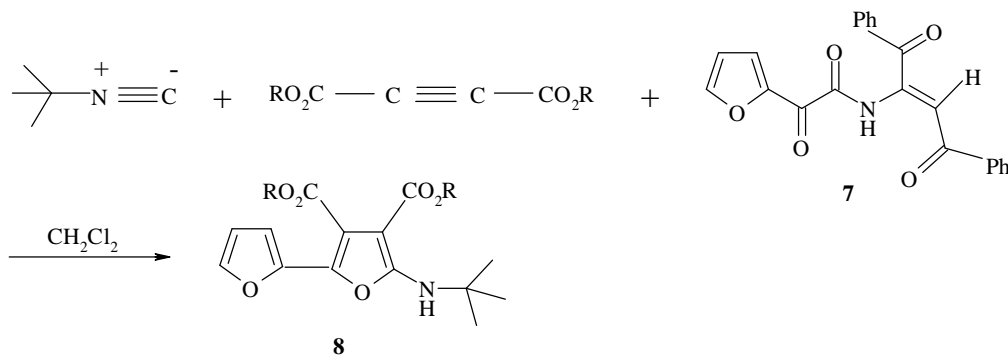
شمای (3-1): ترکیبات طبیعی دارای گروه ایزوسیانیید

### ۱-۲-۱- واکنش‌های سه جزئی ایزوسیانییدها

دکتر یاوری و همکارانش از  $N^1$ -(Z)-1-بنزویل-3-اکسو-3-فنیل-1-پروپنیل-2-2-(2-فوریل)-2-

اکسو استامید 7 به عنوان یک الکترون دوست در واکنش با ترکیبات استیلنی فعال و ایزوسیانییدها استفاده نمودند

و طی این واکنش ترکیبات هتروسیکلی 8 را بدست آوردند، (شمای 4-1)[18].



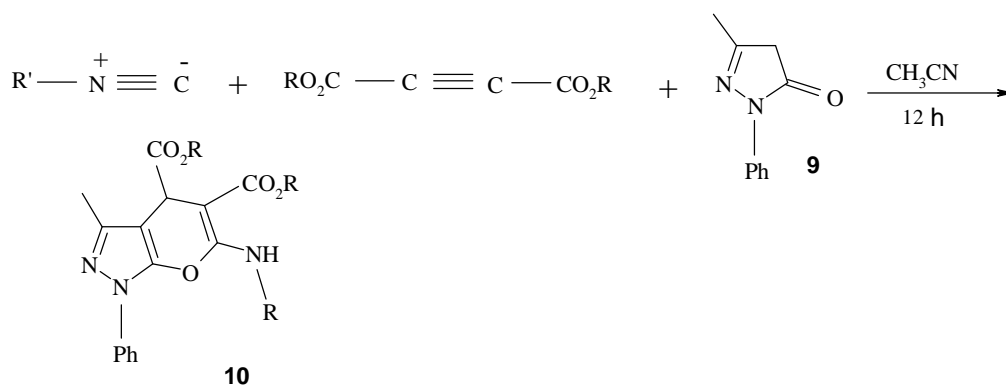
8

8	R	Yield (%)
a	Me	55
b	Et	50
C	<sup>i</sup> Pr	56
d	<sup>t</sup> Bu	58

o

شماي (4-1): واکنش سه جزيي ايزوسيانيدها با ترکيبات استيلني فعال

واکنش سه جزيي 3- متيل-1- فنيل-1H- پيرازول-5(4H)- ان 9 با ترکيبات استيلني فعال و ايزوسيانيدها توسط دکتر شعباني و همکارانش بررسی شد. طی اين واکنش پيرانو [2, 3-c] پيرازولهاي 10 با بازده خوبي بدست می آيند، (شماي 1-5) [19].



10	R'	R	Yield (%)
a	Cyclohexyl	Me	79
b	1,1,3,3-Tetramethyl-butyl	Me	75
c	tert-butyl	Et	75
d	Cyclohexyl	<sup>t</sup> Bu	74
e	2,6-Dimethyl-Phenyl	<sup>t</sup> Bu	5

شماي (5-1): واکنش سه جزيي ايزوسيانيدها با ترکيبات استيلني فعال در مجاورت يک -CH- اسيد

دکتر عباسي نژاد و همکارانش از 2,2,2- تري فلئورو-*N*- آريل- استاميد به عنوان -NH- اسيد در واکنش با ترکيبات استيلني فعال و ايزوسيانيدها استفاده نمودند. طی اين واکنش، کيتين ايمينهاي 11 با بازده خوبي بدست آمدند، (شماي 1-6) [20].