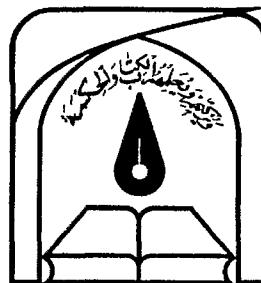


مَلِكُ الْجَنَّاتِ

لَا يَرَى



دانشگاه تربیت مدرس

دانشکده علوم پایه

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد رشته شیمی (آلی)

عنوان

سنتر و شناسایی آزتیدین-۲،۴-دیاون‌ها (مالوئیمیدها) و پیروول‌های پر استخلاف بر
اساس واکنش چند جزئی آمین، ترکیبات استیلنی کم الکترون
و آریل‌سولفونیل ایزوسیانات‌ها

نگارش

عطیه رضوانیان

استاد راهنما

دکتر عبدالعلی علیزاده

۱۷/۱۷/۳۸۷

دی ماه ۱۳۸۶

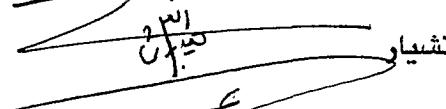
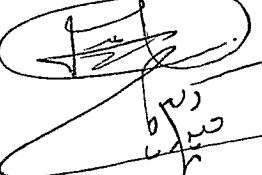
۱۰۴۸۷۳

۱۴۴

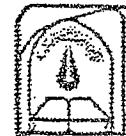
بسمه تعالیٰ

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

اعضای هیئت داوران نسخه نهایی پایان نامه خانم عطیه رضوانیان رشته شیمی (آلی) تحت عنوان:
 «سنتر و شناسایی آزتیدین ۲ و ۴ دی اون ها (مالوئنیمیدها) و پیروول های پراستخلاف براساس واکنش
 چند جزئی آمین، ترکیبات استیلنی کم الکترون و آریل سولفونیل ایزوپریلانات» از نظر فرم و محتوا
 بررسی نموده و آنرا برای اخذ درجه کارشناسی ارشد مورد تائید قرار دادند.

اعضای هیأت داوران	نام و نام خانوادگی	رتبه علمی	امضاء
۱- استاد راهنمای	دکتر عبدالعلی علیزاده	استادیار	
۲- استاد ناظر داخلی	دکتر اکبر حیدری	دانشیار	
۳- استاد ناظر داخلی	دکتر عیسی یاوری	استاد	
۴- استاد ناظر خارجی	دکتر عزیزا... حبیبی	استادیار	
۵- نماینده تحصیلات تكمیلی	دکتر اکبر حیدری	دانشیار	

۱۹۸۷



بسمه تعالیٰ

دانشگاه تربیت مدرس
دانشکده علوم پایه

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

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

ماده ۲ در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه)، عبارت ذیل را چاپ کند
«کتاب حاضر حاصل پایان نامه کارشناسی اوشد برساله نوکری نگارنده در رشته سیستم امنیتی است که در سال ۱۳۸۶ در دانشکده علوم پایه دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی سرکار خانم/جناب آقای دکتر سید جبار حسین زاده، مشاوره سرکار خانم/جناب آقای دکتر و مشاوره سرکار خانم/جناب آقای دکتر از آن دفاع شده است»

ماده ۳ 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 می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

ماده ۴ در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بیهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تادیه کند.

ماده ۵- دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می تواند خلافت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور استیفاده حقیقی خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقيف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تأمین نماید.

ماده ۶- اینجابت **حصیره رضوانی** دانشجویی رشته سیستم امنیتی مقطع کارشناسی ارشد تعهد فرق و صفات اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی: **حصیره رضوانی**
تاریخ و امضای: **۱۴/۱۰/۱۴**

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

مقدمه: با عنایت به سیاست‌های پژوهشی 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 هیات علمی، دانشجویان، دانش آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهش‌های علمی که تحت عنوانین پایان‌نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی که با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد ذیل را رعایت نمایند:

ماده ۱- حقوق مادی و معنوی پایان‌نامه‌ها / رساله‌های مصوب دانشگاه متعلق به دانشگاه است و هرگونه بهره‌برداری از آن باید با ذکر نام دانشگاه و رعایت آئین‌نامه‌ها و دستورالعمل‌های مصوب دانشگاه باشد.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه / رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجتمع علمی باید به نام دانشگاه بوده و استاد راهنما مسئول مکاتبات مقاله باشند. تبصره: در مقالاتی که پس از دانش آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه / رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب حاصل از نتایج پایان‌نامه / رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه باید با مجوز کتبی صادره از طریق حوزه پژوهشی دانشگاه و بر اساس آئین‌نامه‌های مصوب انجام می‌شود.

ماده ۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه 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 حوزه پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده ۵- این دستورالعمل در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۱۳۸۴/۴/۲۵ در شورای پژوهشی دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب لازم الاجرا است و هرگونه تخلف از مفاد این دستورالعمل، از طریق مراجع قانونی قابل پیگیری خواهد بود.

تقدیم به

نمونه فداکاری و مهربانی، مادرم

و

حامی و پشتیبان دلسوز، پدرم

خدای بزرگ را شاکرم که به من فرصت داد تا در محضر دانش، مجال همراهی فرهیختگان عرصه علم و فرهنگ را داشته باشم.

یاد و نام ذات باریتعالی همواره مدد راهم بوده است تا در فراز و نشیب طی مسیر تحقیق و پژوهش از آنچه که پیش از این به یادگار مانده بهره گیرم و با حمایتها و راهنماییهای اساتید عزیز و بزرگوارم، قطره ای کوچک در دریای بیکران علم و تحقیق بازشناسانم.

چه آنکه دریافتهای ما ناسوتیان در قیاس با عظمت و فرهی این بیکران به مثابه قطره نیز نمی ماند ...

با انتقال به ذات پاک و مهربانش

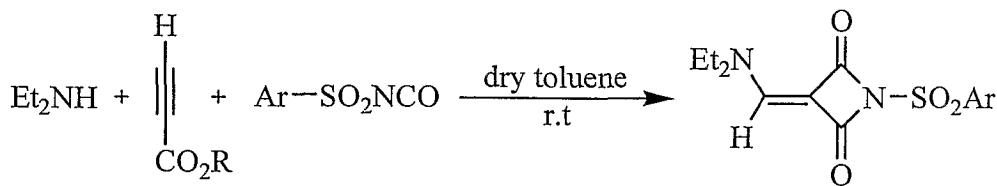
با سپاس بی پایان از استاد راهنمای عزیزم
جناب آقای دکتر عبدالعلی علیزاده
که ماندگارترین درسها را در دوران تحصیل از ایشان به یادگار دارم.
همچنین از اساتید فرزانه و بزرگوارم آقایان دکتر عیسی یاوری، دکتر اکبرحیدری و دکتر عزیزا...
حبیبی که مسئولیت مطالعه، تصحیح و قضاویت پایان نامه را عهده دار بوده اند؛ کمال تشکر را دارم.
از همراهی آقایان بیژن زاده حسنی، آهوبای و عباسپور و نیز از همدلی دوستانم و موهبت یکدلی جمع
صمیمی آزمایشگاه دکتر علیزاده ممنون و سپاسگزارم.

از همراهی و حمایتهای همیشگی خانواده عزیزم، بویژه یگانه برادر مهریانم که در تمام دوران تحصیلم
مشوق، راهنما و همراه همیشگی ام بوده و می باشد، بی نهایت متشرکرم.

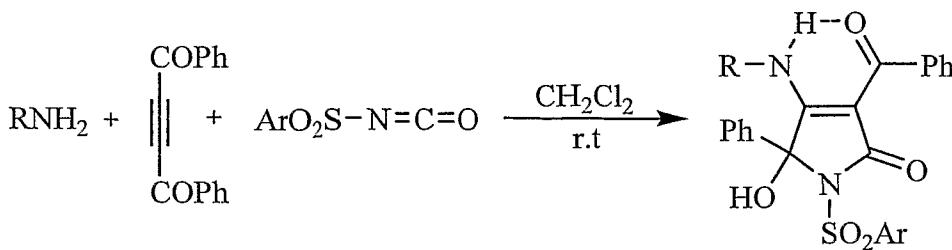
چکیده

انامینون‌ها در سنتز ترکیبات آلی به عنوان گروه عاملی مهمی محسوب می‌شوند و قابلیت انجام واکنش‌هایی از قبیل آلکیلاسیون و آسیلاسیون فضایگزین را دارا بوده و در سنتز ترکیبات هتروسیکل حلقوی کاربرد دارند. در این تحقیق با تهیه و استفاده از واکنش‌های انامینون‌ها و بکارگیری ترکیبات جدید از جمله دی‌کیتین، روش‌های جدیدی برای سنتز ملکول‌های مهمی مثل آزتیدین-۴,۲-دی‌اون‌ها (مالونیمیدها)، ۳-پیرولین-۲-آن‌ها و حلقه‌های پیرولی پر استخلاف، ارائه می‌شود. شایان ذکر است در این تحقیق، سنتز آزتیدین-۴,۲-دی‌اون‌ها برای اولین بار از طریق واکنش‌های چند جزئی گزارش می‌شود.

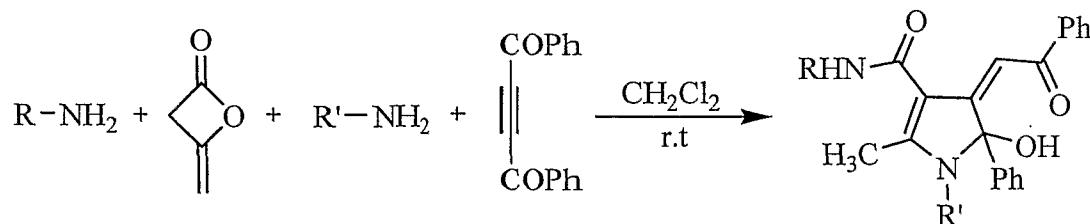
واکنش بین انامینون حاصل شده از افزایش دی‌اتیل‌آمین به آلکیل پروپیولات و آریل‌سولفونیل ایزوسیانات در دمای اتان و حلال تولوئن خشک، با خروج یک گروه آلكوکسی منجر به تشکیل مشتقات آزتیدین-۴,۲-دی‌اون در بازده بالا می‌شود.



از واکنش بین انامین مشتق شده از افزایش آمین‌های نوع اول به دی‌بنزوئیل استیلن و آریل‌سولفونیل ایزوسیانات در دمای اتان و حلال دی‌کلرومتان خشک مشتقات ۱,۵-دی‌هیدرو-۲H-پیرول-۲-آن با بازده بسیار خوب حاصل می‌شوند.

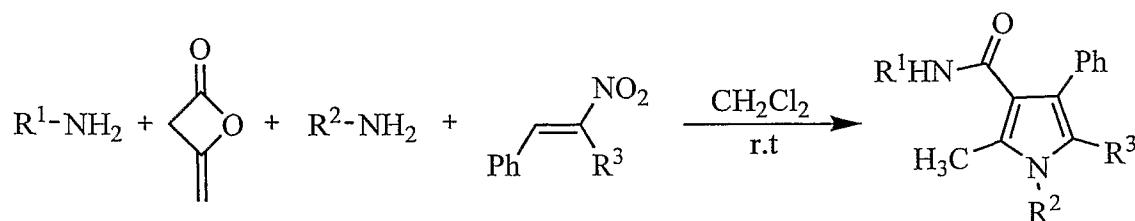


واکنش چهار جزئی میان آمین‌های نوع اول، دی‌کیتین و دی‌بنزوئیل استیلن در دمای اتاق و حلal دی‌کلرومتان خشک در یک مرحله منجر به تشکیل مشتقات ۴-۵-دی‌هیدرو-۱H-پیرونل-۳-کربوکسامید با بازده بالا می‌شود. بدین ترتیب که ابتدا از واکنش آمین نوع اول و دی‌کیتین، N-آلکیل-۳-اکسو بوتان آمید تشکیل شده، سپس با افزایش آمین نوع اول به مخلوط واکنش، انامینون تهیه می‌شود. در نهایت از واکنش انامینون حاصل با دی‌بنزوئیل استیلن مشتقات پیرونل-۳-کربوکسامید حاصل می‌شوند.



همچنین از واکنش چهار جزئی میان آمین‌های نوع اول با دی‌کیتین و نیترواستیرن در دمای اتاق و حلal دی‌کلرومتان خشک، مشتقات ۱H-پیرونل-۳-کربوکسامید با بازده بسیار خوب سنتز می‌شوند.

در این روش از واکنش آمین‌های نوع اول با دی‌کیتین، انامینون مورد نظر تهیه و سپس با افزایش نیترواستیرن به مخلوط واکنش و خروج یک گروه HNO_2 و اکسیداسیون، مشتقات پیرول-۳-کربوکسامید حاصل می‌شوند.



كلمات کلیدی: آزتیدین-۲,۴-دیاون، پیرول-۲-آن، دی‌کیتین، انامینون، ترکیبات استیلینی کم الکترون، آریل‌سولفونیل ایزووسیانات، آمین نوع اول، پیرول-۳-کربوکسامید، نیترواستیرن.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	فصل اول: مرواری بر روش‌های سنتز و واکنش‌های آنامینون‌ها
۲	۱-۱- مقدمه
۳	۱-۲- انواع روش‌های مهم سنتزی آنامینون‌ها
۴	۱-۲-۱- سنتز آنامینون‌ها از طریق واکنش‌های تراکمی
۵	۱-۲-۲- سنتز آنامینون‌ها از طریق واکنش‌های افزایشی
۶	۱-۲-۳- سنتز آنامینون‌ها از طریق شکستن هتروسیکل‌ها
۷	۱-۴- سنتز آنامینون‌ها از طریق آسیلاسیون آنامین‌ها
۸	۲-۱- برحی از واکنش‌های مهم آنامینون‌ها
۹	۲-۲-۱- واکنش با ترکیبات الکترون‌دوست
۱۰	۲-۲-۲- واکنش با ترکیبات هسته‌دوست
۱۱	فصل دوم: سنتز جدید مشتقات آزتیدین-۴،۲-دی‌اون (مالونیمید)
۱۲	۱-۲- مقدمه
۱۳	۲-۱- برحی از مهمترین روش‌های سنتزی مالونیمیدها
۱۴	۲-۲- ارائه روش سنتزی جدید
۱۵	

۱۷	۴-۲- بحث و نتیجه گیری
۲۰	۵-۲- مکانیسم پیشنهادی
۲۰	۵-۲-۱- مکانیسم تشکیل مالونیمید
۲۱	۵-۲-۲- مکانیسم تشکیل سولفونامید
۲۴	۶-۲- بخش تجربی
۲۵	۷-۲- روش عمومی آزمایش (۱۵a)

فصل سوم: روشی ساده و جدید برای سنتز مشتقات ۱-۵-دی‌هیدرو-۲H-پیرول-۲-آن.

۴۹	۳-۱- مقدمه
۵۰	۳-۲- برخی از مهمترین روش‌های سنتزی ۱-۵-دی‌هیدرو-۲H-پیرول-۲-آن‌ها
۵۳	۳-۳- ارائه روش سنتزی جدید
۵۳	۴-۳- بحث و نتیجه گیری
۵۶	۵-۳- مکانیسم پیشنهادی
۵۷	۶-۳- بخش تجربی
۵۸	۷-۳- روش عمومی آزمایش (۱۳a)

فصل چهارم: روش‌های جدید سنتز مشتقات H-۱-پیرول-۳-کربوکسامید

۷۵	۴-۱- مقدمه
----	------------

۷۶	برخی از مهمترین روش‌های سنتزی پیرول‌ها	۲-۴
۷۹	ارائه دو روش سنتزی جدید	۳-۴
	۱-۳-۴- سنتز مشتقات H -پیرول-۳-کربوکسامید از طریق واکنش چهار جزئی	۵, ۴
۷۹	بین آمین‌های نوع اول، دی‌کیتین و دی‌بنزوئیل استیلن	
۸۰	۱-۱-۳-۴- بحث و نتیجه‌گیری	
۸۱	۲-۱-۳-۴- مکانیسم پیشنهادی	
۸۲	۳-۱-۳-۴- بخش تجربی	
۸۳	۴-۱-۳-۴- روش عمومی آزمایش (۷a)	
	۴-۲-۳-۴- سنتز مشتقات H -پیرول-۳-کربوکسامید از طریق واکنش چهار جزئی میان آمین‌های	
۱۰۲	نوع اول، دی‌کیتین و نیترواستیلن	
۱۰۳	۱-۲-۳-۴- بحث و نتیجه‌گیری	
۱۰۳	۲-۲-۳-۴- مکانیسم پیشنهادی	
۱۰۴	۳-۲-۳-۴- بخش تجربی	
۱۰۵	۴-۲-۳-۴- روش عمومی آزمایش (۱۵a)	
۱۲۲	منابع و مراجع	

فهرست اشکال

صفحه	عنوان
۳۳	شكل ۱-۲ طيف IR تركيب 15a
۳۴	شكل ۲-۲ طيف ^1H NMR تركيب 15a
۳۵	شكل ۳-۲ طيف ^1H NMR باز شده تركيب 15a
۳۶	شكل ۴-۲ طيف ^1H NMR باز شده تركيب 15a
۳۷	شكل ۵-۲ طيف ^{13}C NMR تركيب 15a
۳۸	شكل ۶-۲ طيف ^{13}C NMR باز شده تركيب 15a
۳۹	شكل ۷-۲ طيف ^{13}C NMR باز شده تركيب 15a
۴۰	شكل ۸-۲ طيف ^1H NMR + D_2O تركيب 15a
۴۱	شكل ۹-۲ طيف Mass تركيب 15a
۴۲	شكل ۱۰-۲ طيف IR تركيب 17a
۴۳	شكل ۱۱-۲ طيف ^1H NMR تركيب 17a
۴۴	شكل ۱۲-۲ طيف ^1H NMR باز شده تركيب 17a
۴۵	شكل ۱۳-۲ طيف ^{13}C NMR تركيب 17a
۴۶	شكل ۱۴-۲ طيف ^{13}C NMR باز شده تركيب 17a
۴۷	شكل ۱۵-۲ طيف Mass تركيب 17a
۶۶	شكل ۱-۳ طيف IR تركيب 13f
۶۷	شكل ۲-۳ طيف ^1H NMR تركيب 13f
۶۸	شكل ۳-۳ طيف ^1H NMR باز شده تركيب 13f
۶۹	شكل ۴-۳ طيف ^1H NMR باز شده تركيب 13f

٧٠	شکل ٣-٥ طیف ^{13}C NMR ترکیب 13f
٧١	شکل ٦-٣ طیف ^{13}C NMR باز شده ترکیب 13f
٧٢	شکل ٧-٣ طیف Mass ترکیب 13f
٧٣	شکل ٨-٣ اورتپ دیاگرام ترکیب 13a
٩١	شکل ١-٤ طیف IR ترکیب 7a
٩٤	شکل ٢-٤ طیف ^1H NMR ترکیب 7a
٩٥	شکل ٣-٤ طیف ^1H NMR باز شده ترکیب 7a
٩٦	شکل ٤-٤ طیف ^1H NMR باز شده ترکیب 7a
٩٧	شکل ٥-٤ طیف ^{13}C NMR ترکیب 7a
٩٨	شکل ٦-٤ طیف ^{13}C NMR باز شده ترکیب 7a
٩٩	شکل ٧-٤ طیف ^{13}C NMR باز شده ترکیب 7a
١٠٠	شکل ٨-٤ طیف Mass ترکیب 7a
١٠١	شکل ٩-٤ اورتپ دیاگرام ترکیب 7a
١١٣	شکل ١٠-٤ طیف IR ترکیب 15a
١١٤	شکل ١١-٤ طیف ^1H NMR ترکیب 15a
١١٥	شکل ١٢-٤ طیف ^1H NMR باز شده ترکیب 15a
١١٦	شکل ١٣-٤ طیف ^1H NMR باز شده ترکیب 15a
١١٧	شکل ١٤-٤ طیف ^1H NMR باز شده ترکیب 15a
١١٨	شکل ١٥-٤ طیف ^{13}C NMR ترکیب 15a
١١٩	شکل ١٦-٤ طیف ^{13}C NMR باز شده ترکیب 15a
١٢٠	شکل ١٧-٤ طیف Mass ترکیب 15a

جدول اختصارات

NH ₄ OAC	Amunium acetate
AcOH	Acetic acid
DMF-DMA	<i>N,N</i> -Dimethylformamide Dimethylacetal
NBS	<i>N</i> -Bromosuccinimide
Dibal-H	Diisobutylaluminium hydride
Et	Ethyl
r.t	Room temperature
DBA	Dibenzoylacetylene

فصل اول

مروری بر روش‌های سنتز

و

واکنش‌های آنامینون‌ها

۱-۱- مقدمه

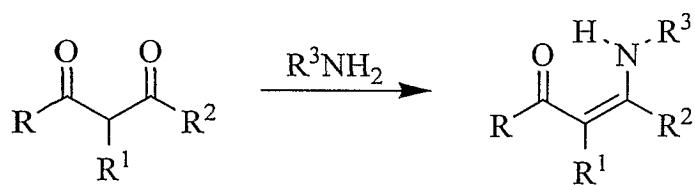
شیمی انامین‌ها از سال ۱۹۶۰ تا کنون قسمت مهمی از تحقیقات را در زمینه سنتز ترکیبات آلی به خود اختصاص داده است [۱]. تهیه، خواص و کاربردهای سنتزی آن‌ها در بیش از ۲۲ مقاله مروری مورد بررسی قرار گرفته‌اند. مهمترین دسته از مشتقات انامین‌ها، انامینون‌ها هستند که ترکیبات سنتزی متنوعی بوده و شیمی آن‌ها در سال‌های اخیر به طور گسترده‌ای مورد توجه قرار گرفته است [۲-۶]. انامینون‌ها واحدهای سازنده مهمی برای سنتز ترکیبات آلی [۷] بویژه مواد دارویی [۸-۱۰] و هتروسیکل‌های مختلف [۱۱-۱۶] می‌باشند. این ترکیبات برای تهیه معرف‌های ضد باکتری [۱۷-۱۸]، ضد کانولولست [۱۹]، ضد التهاب [۲۰] و ضد تومور [۲۱] بسیار مفید بوده و همچنین حدواسط‌های مهمی برای سنتز چندین اسید‌آمینه، آمینول‌ها [۲۲-۲۴]، پپتیدها [۲۵] و آلکالوئیدها [۲۶-۲۷] می‌باشند. به طور کلی انامینون‌ها به عنوان گروه‌های عاملی مهمی محسوب شده، قابلیت انجام واکنش‌هایی از قبیل آلکیلاسیون و آسیلاسیون فضایگزین را دارا بوده و در سنتز ترکیبات هتروسیکل حلقوی کاربرد دارند.

با توجه به اینکه در این تحقیق روش‌های سنتزی جدیدی برای تولید مالونیمیدها و پیروول‌های پر استخلاف با استفاده از انامینون‌ها ارائه شده است، لذا ابتدا در این فصل به معرفی و بررسی برخی از انواع روش‌های مهم سنتز انامینون‌ها و واکنش‌های مربوطه می‌پردازیم.

۱-۲-۱- برخی از روش‌های سنتزی آنامینون‌ها

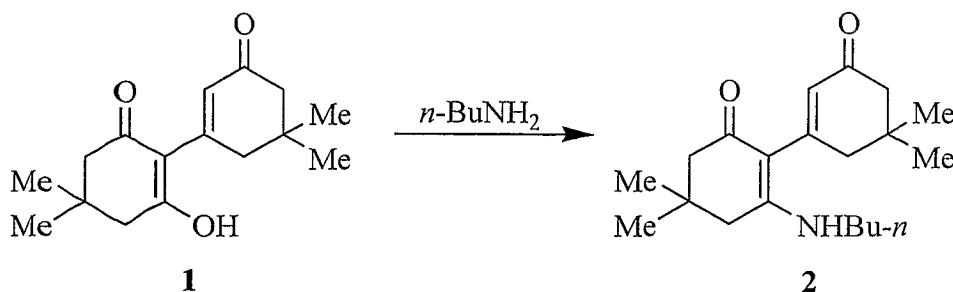
۱-۲-۱- سنتز آنامینون‌ها از طریق واکنش‌های تراکمی

به طور کلی تهیه آنامینون‌ها در اتانول [۳۰]، اتر [۲۸-۲۹]، دی‌متیل‌فرم‌آمید [۳۱]، تحت شرایط رفلaks در هیدروکربن‌های آروماتیک [۳۶-۳۲] و یا بدون حلal [۳۷-۳۹] انجام شده است. متداول‌ترین روش سنتزی آنامینون‌ها، واکنش تراکمی آمونیاک یا آمین‌های مختلف با ۳-دی‌کتون‌ها می‌باشد [۴۰].



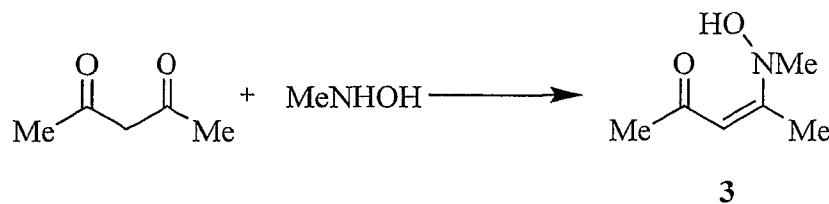
شماتی (۱) استفاده از ۳-دی‌کتون‌های مختلف برای سنتز آنامینون‌ها

از واکنش تراکمی ترکیب ۱ با *n*-بوتیل‌آمین تحت شرایط رفلaks در زایلن (شماتی ۱-۳) آنامینون حلقوی ۲ تشکیل می‌شود [۴۱].

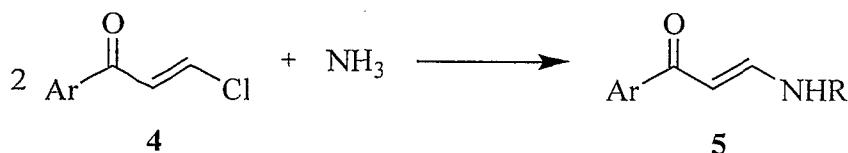


شماتی (۱ - ۲) سنتز آنامینون حلقوی

همچنین از برهمنکنش استیل استون با *N*-متیل هیدروکسیل آمین، آنامینون ۳ (شماره ۱-۳) و از واکنش میان ترکیب ۴ با آمونیاک، آنامینون ۵ (شماره ۱-۴) حاصل می‌شود [۴۲-۴۳].



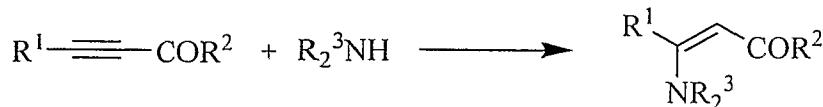
شماي (۱ - ۳)



(۴ - ۱) شمای

۱-۲-۲-۲- سنتز انامینون‌ها از طریق واکنش‌های افزایشی

یکی از کاربردی‌ترین روش‌های سنتزی انامینون‌ها، واکنش افزایش آمین‌ها به کتون‌های استیلینی می‌باشد که منجر به تولید انامینون‌های متنوع با بازده بالا می‌شود [۴۵-۴۶].



شماي (۵ - ۱)

از دیگر روش‌های سنتزی انامینونها، استفاده از بنزوئیل استونیتریل می‌باشد [۴۶-۴۷]. از واکنش میان بنزوئیل استونیتریل 6 با تری کلرواستونیتریل و یا فنیل‌ایزو سیانات به ترتیب انامینون‌های 7 و 8 حاصل می‌شوند.