

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه شهید بهشتی
دانشکده علوم
گروه شیمی

پایان نامه ی کارشناسی ارشد
(گرایش آلی)

عنوان:

۱- تهیه مشتقات دی اسپایرو فورانونفتالن و پیرانو ایزوکرومن با استفاده از
شیمی ایزوسیانیدها ۲- تهیه مشتقات جدید از اسپایرواکسیندول

ارائه دهنده:

حامد روحی سعدآباد

استاد راهنما:

دکتر علی اصغر محمدی

استاد مشاور:

دکتر ایوب بازگیر

وزارت معارف و اوقاف و صنایع مستظرفه
شهر ری

۱۳۸۸/۱۲/۲

شهریور ۱۳۸۸

۱۳۱۷۳۱



دانشگاه شهید بهشتی

تاریخ
شماره
پوست
.....

بسمه تعالی

« صور جلسه دفاع پایان نامه دانشجویان دوره کارشناسی ارشد »

تهران ۱۹۸۳۹۶۳۱۱۳ اوین

تلفن: ۲۹۹۰۱

بازگشت به مجوز دفاع شماره مورخ ۸۸ / ۱ / ۸۸ جلسه هیأت داوران
ارزیابی پایان نامه آقای حامد روحی سعدآباد به شماره شناسنامه ۶۷۹ صادره از درگز
متولد ۱۳۶۴ دانشجوی دوره کارشناسی ارشد ناپیوسته رشته شیمی - شیمی آلی
با عنوان :

۱- تهیه مشتقات پیرانوایزوکرومن و دی اسپایرو فورانونفتالن با استفاده از
شیمی ایزو سیانیدها ۲- تهیه مشتقات جدید اسپایرواکسیندول

به راهنمایی:

آقای دکتر علی اصغر محمدی

طبق دعوت قبلی در تاریخ ۸۸ / ۶ / ۱۴ تشکیل گردید و براساس رأی هیأت داوری
و با عنایت به ماده ۲۰ آئین نامه کارشناسی ارشد مورخ ۷۵ / ۱۰ / ۲۵ پایان نامه
مزبور با نمره ۱۹ / ۸ درجه عالی مورد تصویب قرار گرفت.

- ۱- استاد راهنما: آقای دکتر علی اصغر محمدی
- ۲- استادمشاور: آقای دکتر ایوب بازگیر
- ۳- استاد داور: آقای دکتر محمد باقر تیموری
- ۴- استاد داور و نماینده تحصیلات تکمیلی: آقای دکتر محمدرضا نبید

تقدیم

به پدرم که اسوه تلاش و جدیت است

به مادرم که اسوه مهربانی و نوع دوستی است

و به همسرم که اسوه صبر و وفاداری است

سپاس گذاری

سپاس پروردگار متعال را که سرچشمه همه نیکی و نعمت‌هاست، همیشه نعمت‌های بی‌دریغش را به من ارزانی داشته و بهترین حامی من در تمامی مراحل زندگی بوده است.

پس از حمد و سپاس ایزد منان بر خود واجب می‌دانم تا مراتب احترام و سپاس‌گذاری خویش را از استاد راهنمای عزیزم جناب آقای دکتر علی‌اصغر محمدی به خاطر تمامی کمک‌ها، راهنمایی‌ها و حمایت‌های بی‌دریغشان ابراز دارم. همچنین از جناب آقای دکتر ایوب بازگیر، استاد مشاور خوبم به خاطر تمام لطف‌هایی که در این دوره به من داشته‌اند صمیمانه سپاس‌گذارم.

از تمامی دوستان خوبم آقایان: کشی‌پور، رضایی، نظری، چوبداری، محمدی دوست، افراسیابی، باباخانی، هادی حسینی، غفار حسینی، صفایی، نظری‌پور، زارعی، عابدی، نجفی، قرائت، مفخم و خانمها: ایمانی، احدی، امانپور، یاسایی، فرشته‌نژاد، فیض، معافی، اسدی، حاجی‌شعبانی‌ها، قاسمی، عاصم‌پور، نوروزی، سیافی و سید حمزه تشکر و قدردانی می‌نمایم.

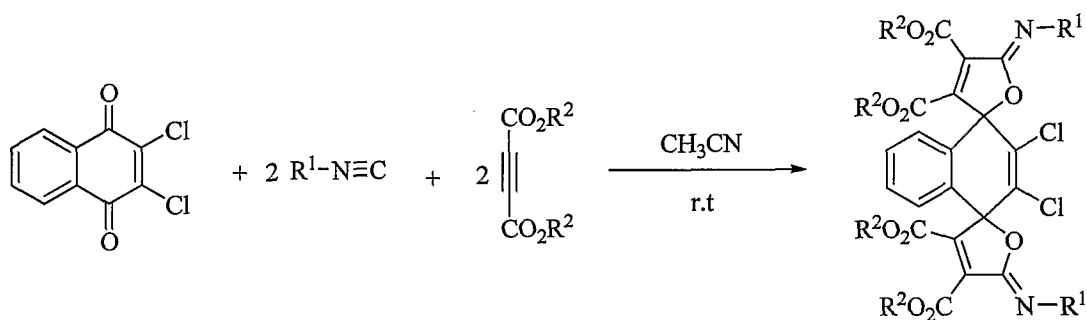
همچنین از دوست عزیز و برادر بزرگووارم جناب آقای رامین قهرمان‌زاده به خاطر تمامی محبت‌هایی که در حق اینجانب داشته‌اند متشکرم.

در انتها از خانواده دلسوزم، همسر عزیزم و خانواده ایشان، همراهانی همیشه مهربان، که در هر قدمی حضورشان الهام بخش بود و وجودشان، دلگرمی برای ادامه راه و همینطور تمام کسانی که طی مراحل مختلف تحصیل مرا یاری نموده‌اند صمیمانه تشکر و سپاس‌گذاری می‌نمایم.

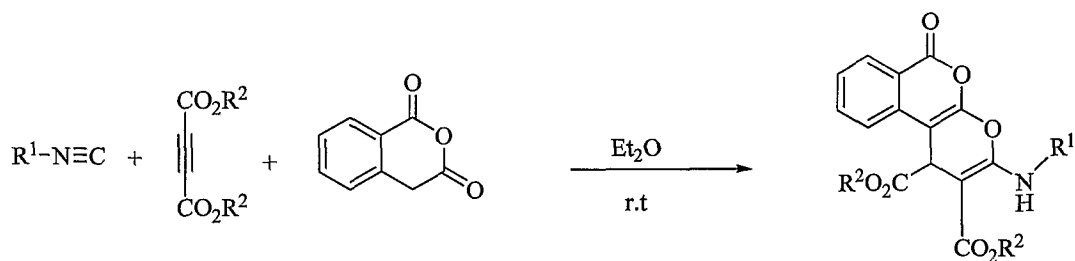
چکیده

بخش اول:

الف: سنتز مشتقات جدید دی‌اسپایرو[فوران-۱،۲-نفتالن]-تتراکربوکسیلات طی یک واکنش شبه پنچ جزئی، با استفاده از شیمی ایزوسیانیدها گزارش شده است.

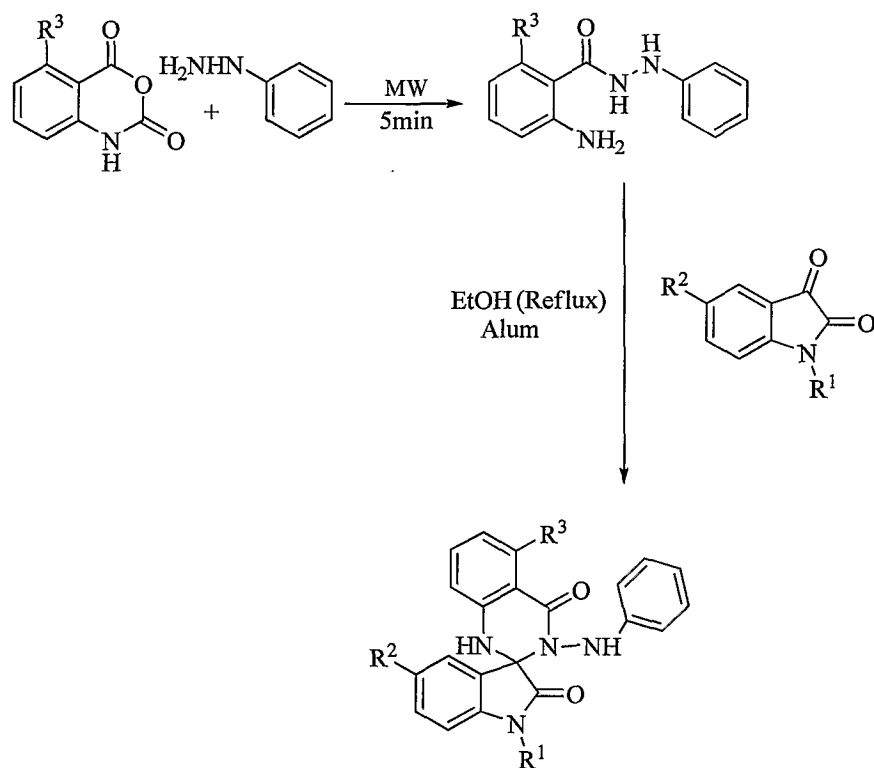


ب: روشی مناسب و ملایم جهت سنتز مشتقات متنوعی از ۶-اکسوپیرانو[۲،۳-c] ایزوکرومن‌ها از طریق واکنش تک‌ظرف هموفتالیک‌انیدرید مشتقات ایزوسیانیید و دی‌آلکیل‌استیلن‌دی‌کربوکسیلات‌ها ارائه شده است.



بخش دوم:

روشی مناسب و کارآمد با استفاده از کاتالیزور قابل بازیافت و غیرسمی Alum جهت سنتز مشتقات جدید و متنوعی از اسپایرو اکسیندول گزارش شده است.



فصل دوم: تهیه مشتقات دی‌اسپایرو فوران-۱،۲-نفتالن

- ۱-۲-۱- تعریف مساله ۱۹
- ۱-۲-۲- تهیه مشتقات دی‌اسپایرو [فوران-۱،۲-نفتالن]-تتراکربوکسیلات ۲۰
- ۱-۲-۳- نتیجه‌گیری ۲۵

فصل سوم: تهیه مشتقات ۶-اکسوپیرانو [۲،۳-سی] ایزوکرومن

- ۱-۳-۱- تعریف مساله ۲۷
- ۱-۳-۲- روشهای تهیه ایزوکرومنها ۲۹
- ۱-۳-۲-۱- سنتز از هموفتالیک اسید: ۲۹
- ۱-۳-۲-۲- سنتز از آلکین: ۲۹
- ۱-۳-۲-۳- سنتز از کتکول ۳۰
- ۱-۳-۳- تهیه مشتقات ۶-اکسوپیرانو [۲،۳-سی] ایزوکرومن ۳۱
- ۱-۳-۴- نتیجه‌گیری ۳۴
- منابع ۳۵

بخش دوم: تهیه مشتقاتی جدید از اسپایرو اکسیندول

فصل اول: شیمی اسپایرو اکسیندولها

- ۱-۱-۲- مقدمه ۴۰
- ۱-۲-۱- اهمیت و خواص دارویی مشتقات اسپایرو اکسیندول ۴۲
- ۱-۲-۳- روشهای تهیه اسپایرو اکسیندولها: ۴۴
- ۱-۲-۴- نتیجه‌گیری ۵۰

فصل دوم: تهیه مشتقات جدید اسپایرو اکسیندول

۵۲-۲-۱- تعریف مساله

۵۲-۲-۲- تهیه مشتقات ۳- (فنیل آمینو)- H^1 -اسپایرو [آیندولین-۳،۲-کینازولین]-۲،۴- (H^3)

۵۳- دی اون

۵۸-۲-۳- نتیجه گیری

۵۹- منابع

بخش سوم: بخش تجربی و داده‌های طیفی

۶۲-۳-۱- دستگاهها و مواد شیمیایی مورد استفاده

۶۳-۳-۲- تهیه ترکیب (۵۵D)

۶۳-۳-۳- تهیه ترکیب (۴۴I)

۶۴-۳-۴- دستور کار عملی برای تهیه مشتقات اسپایرو اکسیندول

۶۴-۳-۴-۱- مرحله اول: تهیه ترکیب (۴۵)

۶۴-۳-۴-۲- مرحله دوم: تهیه ترکیب (۴۴)

۶۵-۳-۵- خصوصیات فیزیکی و داده‌های طیفی ترکیب (۵۶) و مشتقات نفتوفوران (۵۵):

۷۱-۳-۶- خصوصیات فیزیکی و داده‌های طیفی مشتقات ایزوکرومن (۷۴)

۷۶-۳-۷- خصوصیات فیزیکی و داده‌های طیفی ترکیب (۴۵) و مشتقات اسپایرو اکسیندول (۴۴)

۸۳- ضمیمه

طیف‌های مشتقات دی‌اسپایرو فوران-۲،۱-نفتالن (ترکیب ۵۵)

- ۸۴ طیف IR ترکیب (۵۵a)
- ۸۵ طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۵۵a)
- ۸۶ طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۵۵a)
- ۸۷ طیف IR ترکیب (۵۵b)
- ۸۸ طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۵۵b)
- ۸۹ طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۵۵b)
- ۹۰ طیف IR ترکیب (۵۵c)
- ۹۱ طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۵۵c)
- ۹۲ طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۵۵c)
- ۹۳ طیف Mass ترکیب (۵۵c)
- ۹۴ طیف IR ترکیب (۵۵d)
- ۹۵ طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۵۵d)
- ۹۶ طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۵۵d)
- ۹۷ طیف Mass ترکیب (۵۵d)
- ۹۸ طیف IR ترکیب (۵۵e)
- ۹۹ طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۵۵e)
- ۱۰۰ طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۵۵e)
- ۱۰۱ طیف IR ترکیب (۵۵f)
- ۱۰۲ طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۵۵f)
- ۱۰۳ طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۵۵f)

۱۰۴.....	طیف IR ترکیب (۵۵g)
۱۰۵.....	طیف ^1H NMR ترکیب (۵۵g)
۱۰۶.....	طیف ^{13}C NMR ترکیب (۵۵g)
۱۰۷.....	طیف IR ترکیب (۵۵h)
۱۰۸.....	طیف ^1H NMR ترکیب (۵۵h)
۱۰۹.....	طیف IR ترکیب (۵۶)
۱۱۰.....	طیف ^{13}C NMR ترکیب (۵۶)
۱۱۱.....	طیف ^1H NMR ترکیب (۵۶)

طیف‌های مشتقات ۶-اکسوپیرانو[۲،۳-c] ایزوکرومن (ترکیب ۷۴)

۱۱۳.....	طیف IR ترکیب (۷۴b)
۱۱۴.....	طیف ^1H NMR ترکیب (۷۴b)
۱۱۵.....	طیف ^{13}C NMR ترکیب (۷۴b)
۱۱۶.....	طیف Mass ترکیب (۷۴b)
۱۱۷.....	طیف IR ترکیب (۷۴c)
۱۱۸.....	طیف ^1H NMR ترکیب (۷۴c)
۱۱۹.....	طیف Mass ترکیب (۷۴c)
۱۲۰.....	طیف IR ترکیب (۷۴d)
۱۲۱.....	طیف ^1H NMR ترکیب (۷۴d)
۱۲۲.....	طیف ^{13}C NMR ترکیب (۷۴d)
۱۲۳.....	طیف Mass ترکیب (۷۴d)

۱۲۴.....	طیف IR ترکیب (۷۴e)
۱۲۵.....	طیف ^1H NMR ترکیب (۷۴e)
۱۲۶.....	طیف ^{13}C NMR ترکیب (۷۴e)
۱۲۷.....	طیف IR ترکیب (۷۴g)
۱۲۸.....	طیف ^1H NMR ترکیب (۷۴g)
۱۲۹.....	طیف ^{13}C NMR ترکیب (۷۴g)
۱۳۰.....	طیف IR ترکیب (۷۴h)
۱۳۱.....	طیف ^1H NMR ترکیب (۷۴h)
۱۳۲.....	طیف ^{13}C NMR ترکیب (۷۴h)
۱۳۳.....	طیف IR ترکیب (۷۴i)
۱۳۴.....	طیف ^1H NMR ترکیب (۷۴i)
۱۳۵.....	طیف ^{13}C NMR ترکیب (۷۴i)
۱۳۶.....	طیف Mass ترکیب (۷۴i)

طیف‌های مشتقات اسپایرو اکسیندول (ترکیب ۴۴)

۱۳۸.....	طیف IR ترکیب (۴۴a)
۱۳۹.....	طیف ^1H NMR ترکیب (۴۴a)
۱۴۰.....	طیف ^{13}C NMR ترکیب (۴۴a)
۱۴۱.....	طیف Mass ترکیب (۴۴a)
۱۴۲.....	طیف IR ترکیب (۴۴b)
۱۴۳.....	طیف ^1H NMR ترکیب (۴۴b)

١٤٤	طيف ^{13}C NMR تركيب (٤٤b)
١٤٥	طيف Mass تركيب (٤٤b)
١٤٦	طيف IR تركيب (٤٤c)
١٤٧	طيف ^1H NMR تركيب (٤٤c)
١٤٨	طيف ^{13}C NMR تركيب (٤٤c)
١٤٩	طيف Mass تركيب (٤٤c)
١٥٠	طيف IR تركيب (٤٤d)
١٥١	طيف ^1H NMR تركيب (٤٤d)
١٥٢	طيف ^{13}C NMR تركيب (٤٤d)
١٥٣	طيف Mass تركيب (٤٤d)
١٥٤	طيف IR تركيب (٤٤e)
١٥٥	طيف ^1H NMR تركيب (٤٤e)
١٥٦	طيف Mass تركيب (٤٤e)
١٥٧	طيف IR تركيب (٤٤f)
١٥٨	طيف ^1H NMR تركيب (٤٤f)
١٥٩	طيف Mass تركيب (٤٤f)
١٦٠	طيف IR تركيب (٤٤g)
١٦١	طيف ^1H NMR تركيب (٤٤g)
١٦٢	طيف Mass تركيب (٤٤g)
١٦٣	طيف IR تركيب (٤٤h)
١٦٤	طيف ^1H NMR تركيب (٤٤h)

١٦٥	طيف ^{13}C NMR تركيب (٤٤h)
١٦٦	طيف Mass تركيب (٤٤h)
١٦٧	طيف IR تركيب (٤٤i)
١٦٨	طيف ^1H NMR تركيب (٤٤i)
١٦٩	طيف Mass تركيب (٤٤i)
١٧٠	طيف IR تركيب (٤٤j)
١٧١	طيف ^1H NMR تركيب (٤٤j)
١٧٢	طيف ^{13}C NMR تركيب (٤٤j)
١٧٣	طيف Mass تركيب (٤٤j)
١٧٤	طيف IR تركيب (٤٤k)
١٧٥	طيف ^1H NMR تركيب (٤٤k)
١٧٦	طيف ^{13}C NMR تركيب (٤٤k)
١٧٧	طيف Mass تركيب (٤٤k)
١٧٨	طيف IR تركيب (٤٤l)
١٧٩	طيف ^1H NMR تركيب (٤٤l)
١٨٠	طيف ^{13}C NMR تركيب (٤٤l)
١٨١	طيف Mass تركيب (٤٤l)
١٨٢	طيف IR تركيب (٤٤m)
١٨٣	طيف ^1H NMR تركيب (٤٤m)
١٨٤	طيف ^{13}C NMR تركيب (٤٤m)
١٨٥	طيف Mass تركيب (٤٤m)

١٨٦ طيف IR تركيب (٤٥)

١٨٧ طيف ^1H NMR تركيب (٤٥)

١٨٨ طيف ^{13}C NMR تركيب (٤٥)

بخش اول

تهیه مشتقات دی

اسپایرو فورانونفتالن و پیرانو

ایزو کرومن با استفاده از

شیمی ایزوسیانیدها

فصل اول

شیمی ایزوسیانیدها

۱-۱-۱- مقدمه

واکنش‌های چند جزئی^۱ امروزه به عنوان بخش قابل توجهی در سنتز ترکیبات آلی مورد استفاده قرار می‌گیرند و منجر به ایجاد هترو سیکل‌های حائز اهمیت می‌گردند [۱].

واکنش‌های چند جزئی به واکنش‌هایی اطلاق می‌شود که در آن بیش از دو ماده اولیه با هم واکنش داده و محصولی را تولید نمایند که در آن اتم‌های اصلی مواد اولیه ظاهر شوند [۲]. در این واکنش‌ها، چندین مرحله سنتزی با یکدیگر ترکیب شده و محصول، بدون جدا کردن حدواسط‌ها و یا تغییر شرایط به نحو مطلوبی تهیه می‌گردد. به همین دلیل این دسته از واکنش‌ها از اهمیت ویژه‌ای در شیمی آلی و دارویی برخوردارند. این دسته از واکنش‌ها از مزایای مهمی همچون، کاهش زمان و هزینه آزمایشگاهی برخوردار بوده، همچنین گزینش پذیری بالا در آنها به وضوح قابل مشاهده است [۳].

نکته قابل توجه آن است که واکنش‌های چند جزئی، به دلیل بازدهی بالا، دسترسی به شمار زیادی از ترکیبات و مولکول‌های پیچیده با تنوع ساختاری وسیع و سهولت انجام واکنش به صورت تک ظرف، در مقایسه با سنتزهای آلی چند مرحله‌ای-متعارف از برتری قابل ملاحظه‌ای برخوردارند [۴-۲]. البته باید توجه داشت که توسعه واکنش‌های چند جزئی مدرن، نیازمند هوش بسیاری است، زیرا از یک سو باید واکنش‌پذیری مواد اولیه با یکدیگر و از سوی دیگر واکنش‌پذیری و سازگاری مولکول‌های حد واسط تولید شده در ظرف واکنش را در نظر گرفت. از جمله واکنش‌های چند جزئی مهم، می‌توان به مواردی همچون، سنتز آمینو اسید استرکز^۲ (۱۸۵۰)، سنتز دی هیدرو پیریدین هانش^۳ (۱۸۸۲)، سنتز هیدروپیریدین بیجینلی^۴ (۱۸۹۱) و واکنش مانیک^۵ (۱۹۱۲) اشاره نمود [۵-۸].

^۱- Multi-component reactions

^۲- Strecker

^۳- Hantsch

^۴- Biginelli

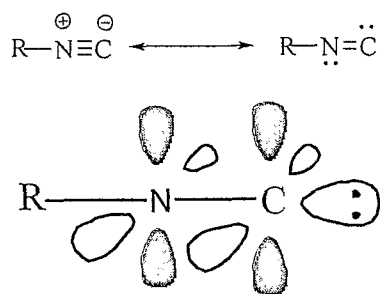
^۵- Mannich

در سال های اخیر واکنش های چند جزئی بر پایه ایزوسیانیدها^۱ (IMCRs) از اهمیت بالایی برخوردار شده است. کشف این دسته از واکنش ها مسیر جدیدی را جهت سنتز سیستم های هتروسیکل پیچیده ایجاد نموده، به گونه ای که امروزه، واکنش های چند جزئی بر پایه ایزوسیانیدها به یک ابزار قدرتمند در سنتز مواد آلی تبدیل گردیده است [۹-۱۲].

۱-۱-۲- ساختار ایزوسیانیدها

ایزوسیانیدها^۲ یا ایزونیتریل ها^۳، ترکیباتی آلی هستند که با جود داشتن کربن دو ظرفیتی در ساختار خود، بسیار پایدار هستند [۱۳]. ساختار ایزوسیانیدها را می توان بر اساس نظریه پیوند ظرفیتی و اوربیتال مولکولی مورد بررسی قرار داد.

در نظریه پیوند ظرفیتی، کربن دو ظرفیتی در ایزوسیانیدها ماهیت دوگانه دارد. از یک سو در این کربن، جفت الکترون های غیر پیوندی از نوع سیگما باعث شده که کربن کاربینی، همچون یک کاربن به عنوان یک دی ان دوست در واکنش ها شرکت نموده، از طرف دیگر، اوربیتال خالی P امکان حمله هسته دوستی بر روی کربن کاربینی را فراهم می کند. بدین ترتیب کربن کاربینی ایزوسیانیدها کاملاً به صورت اختصاصی عمل می کند، زیرا می تواند هم با هسته دوست ها و هم با الکترون دوست ها واکنش دهد (شکل ۱-۱).



شکل ۱-۱- ساختار رزونانسی گروه ایزوسیانیید براساس نظریه پیوند ظرفیتی

^۱- Isocyanide based multicomponent reactions

^۲- Isocyanide

^۳- Isonitrile