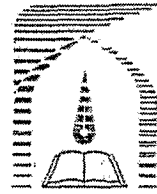


بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

١٠٢٧٥٩



دانشگاه تربیت مدرس

دانشکده علوم پایه

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد شیمی (آلی)

عنوان

**سنتز سیستم‌های هتروسیکلی با استفاده از واکنش‌های چند جزئی آمیدها**

نگارش

**مجید غظنفرپوردرجانی**

استاد راهنما

**دکتر عیسی یوری**



۱۳۸۶ / ۱۱ / ۱۳

اسفند ۱۳۸۶

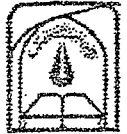
۱۵۲۶۵۹

بسمه تعالی

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

اعضای هیئت داوران نسخه نهایی پایان نامه آقای مجید غضنفرپوردرجانی رشته شیمی (آلی) تحت عنوان: «سنتز سیستم های هتروسیکلی با استفاه از واکنش های چند جزئی امیدها» از نظر فرم و محتوا بررسی نموده و آنرا برای اخذ درجه کارشناسی ارشد مورد تأیید قرار دادند.

اعضای هیأت داوران	نام و نام خانوادگی	رتبه علمی
۱- استاد راهنما	دکتر عیسی یاوری	استاد
۲- استاد ناظر داخلی	دکتر علی مرسلی	استادیار
۳- استاد ناظر داخلی	دکتر عبدالعلی علیزاده	استادیار
۴- استاد ناظر خارجی	دکتر سعید عبایی	دانشیار
۵- نماینده تحصیلات تکمیلی	دکتر علی مرسلی	استادیار



### 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، مین 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 ۲ در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه)، عبارت ذیل را چاپ کند  
«کتاب حاضر حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد / رساله دکتری نگارنده در رشته دینی است که در

سال ۱۳۸۶ در دانشکده علوم پایه دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی سرکار خانم / جناب آقای

دکتر حسی داوری، 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 اهدا کند. دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به تفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

ماده ۴- در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای 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 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 ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده بکشد، تأمین نماید.

ماده ۶- اینجانب محمد مصطفی پوردرجانی دانشجوی رشته دینی آئی مقطع کارشناسی (نشر) تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی:  
تاریخ و امضا:

محمد مصطفی پوردرجانی  
۱۳۸۶/۵/۲۴

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، دانش‌آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهشهای علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی که با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد ذیل را رعایت نمایند:

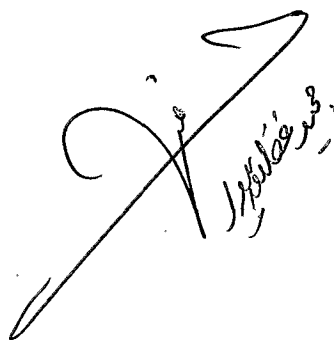
ماده ۱- حقوق مادی و معنوی پایان‌نامه‌ها / رساله‌های مصوب دانشگاه متعلق به دانشگاه است و هرگونه بهره‌برداری از آن باید با ذکر نام دانشگاه و رعایت آیین‌نامه‌ها و دستورالعمل‌های مصوب دانشگاه باشد.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه / رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و استاد راهنما مسئول مکاتبات مقاله باشند. تبصره: در مقالاتی که پس از دانش‌آموختگی 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 لازم‌الاجرا است و هرگونه تخلف از مفاد این دستورالعمل، از طریق مراجع قانونی قابل پیگیری خواهد بود.



فرهادی

تقدیم به همه کسانی که عمر خود را وقف گسترش پژوهش در ایران  
زمین نموده اند .

تقدیم به آموزگار بزرگ شیمی ایران دکتر عبدالجلیل مستشاری

تقدیم به مریم صباغان و زینت حسینی عزیز که دلسوزانه مرا  
آموختند.

و

تقدیم به

اولین آموزگاران زندگی من

پدر و مادرم

در زندگی همواره از گفتن سه چیز بیزارم:

نمی دانم، نمی توانم، نمی شود.

## ناپلئون

نبوغ چیزی نیست جز یک درصد الهام گرفتن ونود و نه درصد عرق ریختن.

## ادیسون

ستایش یزدان پاک را، مرا فرصت آن داد تا پیاموزم. خداوندگار را شاکرم که این مجال را به من بخشید که انسان و معلمی بزرگ چون دکتر عیسی یآوری را بشناسم. در کنار او آموختم انسانیت بالاتر از هر چیز دیگر است.

از اساتید متعهد و محترم جناب آقای دکتر عبدالعلی علیزاده و جناب آقای دکتر مرسلی که با آرمانی بالا، تکیه گاه اینجانب بوده‌اند و زحمت مشاوره و داوری این پایان نامه را به عهده داشته‌اند، قدردانی می‌نمایم.

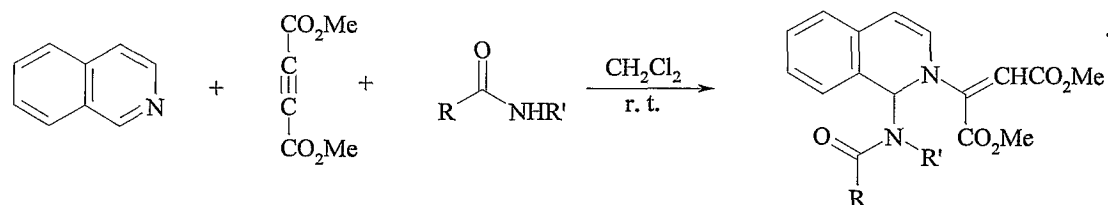
احترام قلبی خود را نثار استاد بزرگوار جناب آقای دکتر عبایی می‌نمایم که داوری رساله و شرکت در جلسه دفاعیه را تقبل نموده‌اند.

صمیمانه‌ترین سپاس‌ها را تقدیم دوستان مستعد خود آقایان: لقمان مرادی، مهدی سیروس پور، انور میرزایی، آکو مختارپوریانی سنندج، غلامرضا خلیلی و خانم‌ها: مریم صباغان، زینت‌السادات حسینی، نرگس حسینی، ساناز سوری، الهه کوثری، فائزه شیرگاهی و سامره سیفی نموده و از یکتای عالم پیروزی و شکوفایی ایشان را خواهانم.

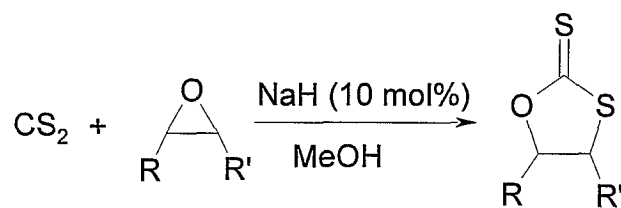
از آقایان حمیدرضا بیژن‌زاده، مجید عباسپور، نجف آهوپای و خانم فراهانی که همواره مساعدت و همکاری داشته‌اند، سپاسگزارم.

### چکیده:

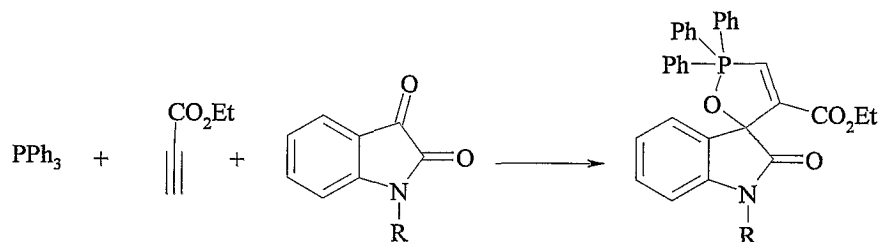
واکنش بین ایزوکلینولین و DMAD در حضور آمیدها در دی کلرو متان و دمای اتاق منجر به تشکیل سیستم های هتروسیکلی جدید انجام می شود.



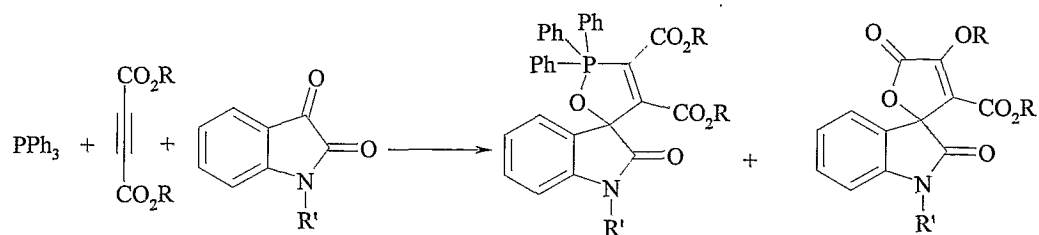
آنیون متوکسید با کاتالیز واکنش میان کربن دی سولفید و ترکیبات اپوکسید منجر به تشکیل مشتقات ۱ و ۳-اکساتیولان-۲ تیون می شود.



واکنش تری فنیل فسفین با ترکیبهای استیلنی کم الکترون در حضور *N*-آلکیل ایزاتین منجر به تشکیل سیستم های اسپیرو جدید می شود.







کلید واژه‌ها: واکنش چند جزئی، آمیدها، اپوکسید، ایزوکلینولین، دی متیل استیلن دی کربوکسیلات،

تری فنیل فسفین، N-آلکیل ایزاتین، کربن دی سولفید، پروپیولاتها.

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	<b>فصل اول</b>
۱.....	سنتز مشتقات ۱ و ۲ دی هیدرازو کینولین.....
۲.....	۱-۱- مقدمه.....
۴.....	۲-۱- مطالعه سنتز مشتقات ۱ و ۲ دی هیدرازو کینولین.....
۷.....	۳-۱- بحث و نتیجه گیری.....
۱۰.....	۴-۱- بخش تجربی.....
۱۰.....	۵-۱- روش کلی تهیه مشتقات ۱، ۲- دی هیدرو ایزو کینولین.....
	<b>فصل دوم</b>
۲۱.....	سنتز مشتقات ۱ و ۳ اکساتیولان-۲- تیون.....
۲۲.....	۱-۲- مقدمه.....
۲۲.....	۲-۱- کاربرد مشتقات ۱ و ۳ اکساتیولان-۲- تیون.....
۲۵.....	۲-۳- مطالعه برخی از روشهای سنتز DTC.....
۲۸.....	۲-۴- بحث و نتیجه گیری.....
۲۹.....	۲-۵- بخش تجربی.....
۳۱.....	۲-۶- روش عمومی تهیه مشتقات DTC.....

## فهرست مطالب

صفحه

عنوان

### فصل سوم

- ۴۱..... سنتز اکسایدهای فسفولها.....
- ۴۲..... ۱-۳- مقدمه.....
- ۴۲..... ۲-۳- برخی از کاربردهای ارگانوفسفر.....
- ۴۴..... ۳-۳- بحث و نتیجه گیری.....
- ۴۶..... ۴-۳- بخش تجربی.....
- ۴۸..... ۵-۳- روش عمومی سنتز مشتقات اکسافسول.....

## فهرست اشکال

صفحه	عنوان
۳	شکل ۱-۱-.....
۳	شکل ۲-۱-.....
۴	شکل ۳-۱-.....
۴	شکل ۴-۱-.....
۹	شکل ۵-۱-.....
۱۴	شکل ۶-۱- طیف IR ترکیب (۲۷a) .....
۱۵	شکل ۷-۱- طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۲۷a).....
۱۶	شکل ۸-۱- گسترش طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۲۷a).....
۱۷	شکل ۹-۱- گسترش طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۲۷a).....
۱۸	شکل ۱۰-۱- طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب (۲۷a).....
۱۹	شکل ۱۱-۱- گسترش طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب (۲۷a).....
۲۰	شکل ۱۲-۱- طیف Mass ترکیب (۲۷a).....
<b>فصل دوم</b>	
۳۶	شکل ۱-۲- طیف IR ترکیب (۳۵) .....
۳۷	شکل ۲-۲- طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۳۵).....
۳۸	شکل ۳-۲- گسترش طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۳۵).....

شکل ۲-۴- گسترش طیف  $^1\text{H-NMR}$  ترکیب (۳۵)..... ۳۹

شکل ۲-۵ طیف  $^{13}\text{C-NMR}$  ترکیب (۳۵)..... ۴۰

### فصل سوم

شکل ۳-۱- طیف IR ترکیب (۱۳d) ..... ۶۰

شکل ۳-۲- طیف  $^1\text{H-NMR}$  ترکیب (۱۳d) ..... ۶۱

شکل ۳-۶ طیف  $^{13}\text{C-NMR}$  ترکیب (۱۳d) ..... ۶۵

شکل ۳-۲- طیف Mass ترکیب (۱۳d) ..... ۶۹

شکل ۳-۳- طیف IR ترکیب (۱۳d) ..... ۷۰

شکل ۳-۴- طیف  $^1\text{H-NMR}$  ترکیب (۱۲d) ..... ۷۱

شکل ۳-۸- طیف  $^{13}\text{C-NMR}$  ترکیب (۱۲d) ..... ۷۵

شکل ۳-۱۴ طیف Mass ترکیب (۱۲d) ..... ۷۸

شکل ۳-۱۴ طیف  $^{31}\text{p}$  ترکیب (۱۲d) ..... ۷۹

## جدول اختصارات

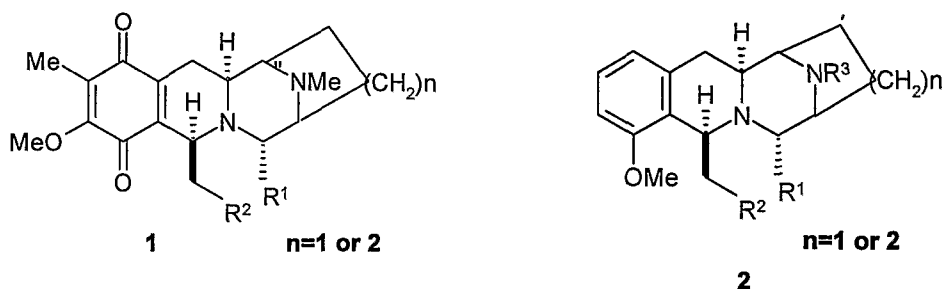
نام اختصاری	نام ماده
DTAD	دی ترسیوبوتیل استیلن دی کربوکسیلات
DMAD	دی متیل استیلن دی کربوکسیلات
DEAD	دی اتیل استیلن دی کربوکسیلات
DTC	دی تیو کربنات
TFOH	تری فلوروسولفونیک اسید
TFOMe	متیل تری فلوروسولفونات

## فصل اول

### ستز مشتقات ۲،۱-دی هیدروایزوکینولین

## ۱-۱- مقدمه

ترکیبات ۲،۱-دی هیدرو ایزوکینولین بعنوان پیش ماده در سنتز ترکیبات آلکالوئیدی با ساختار ایزو کینولین می باشند [۲-۱]. مطالعه ترکیبات آنتی بیوتیک با ساختار تترا هیدرو ایزوکینولین [۳-۵] در سال ۱۹۷۴ با جداسازی و شناسایی نفت هیدرینومایسین آغاز شد [۶]. دو هسته اصلی این ترکیبات شامل کوئینون (۱) و هسته آروماتیک (۲) می باشد (شمای ۱-۱). تا به امروز ۵۵ ترکیب طبیعی با این ساختار جداسازی و شناسایی شده است [۷]. این خانواده از ترکیبات دارای خاصیت آنتی تومور، آنتی باکتریال و فعالیتهای بیولوژیکی می باشند [۸-۱۰].



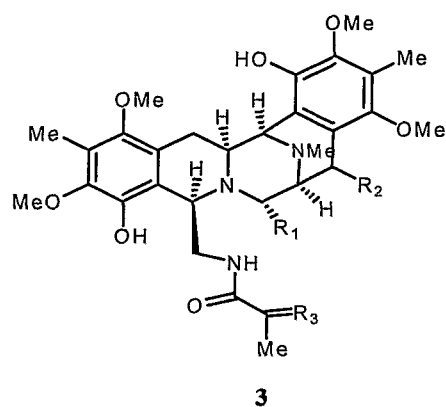
(شمای ۱-۱)

این ترکیبات طبیعی به خانواده های ۱-سافرمامایسین [۱۱-۱۴]، ۲-نفت هیدرینومایسین [۱۵]، ۳-بی اکسالو مایسین [۱۶] و ۴-کوئینو کارسین [۱۷] طبقه بندی می شوند. در این قسمت ساختار این ترکیبات طبیعی به اختصار معرفی می شوند.

**سافرمامایسین<sup>۱</sup>** (۳): سافرمامایسین به گونه های A, B, C, D, E طبقه بندی می شود. مهمترین تفاوت این گروه با سایر آنتی بیوتیکهای این خانواده جایگزین شدن حلقه کوئینون با حلقه هیدرو کینون می باشد. مشتقات سافرمامایسین دارای خاصیت آنتی تومور و آنتی باکتریال می باشند [۱۸].

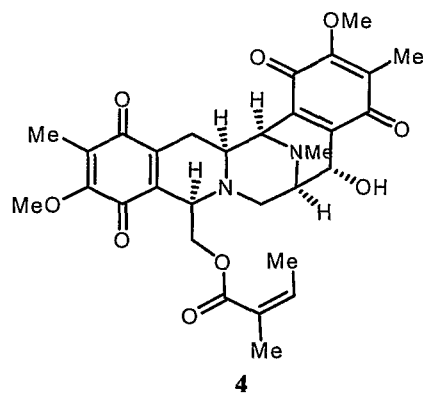
<sup>1</sup>. Saframycin





شکل ۱-۱

**رنیرامایسین<sup>۱</sup>** (۴): فرنیک<sup>۲</sup> و همکارانش در سال ۱۹۸۲ این ترکیب طبیعی را از نوعی اسفنج به نام رنیرا جداسازی نمودند [۱۹]. این ترکیب نیز دارای خاصیت آنتی باکتریال می باشد [۲۰-۲۱].



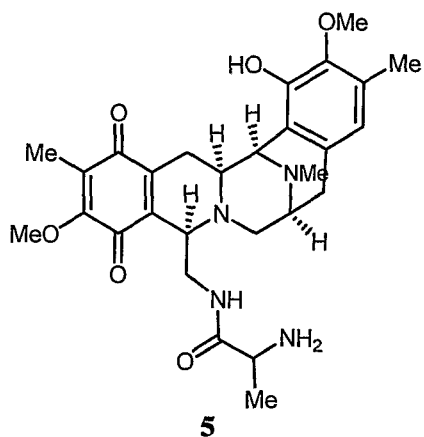
شکل ۲-۱

**سافراسین<sup>۳</sup>** (۵): این خانواده از ترکیبات نیز دارای ساختار مشابه با سافرامایسین می باشند [۲۲-۲۳] با این تفاوت که حلقه کینون یا هیدروکینون در این ترکیبات با حلقه فنول جایگزین شده است. این ترکیبات نیز جزء آنتی بیوتیک های قوی محسوب می شوند [۲۴-۲۵].

1. Renieramycin

2. Frincke

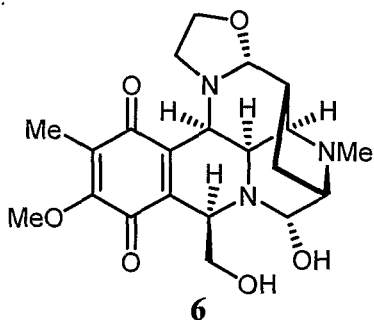
3. Safracyn



شکل ۱-۳

نفت هیدرومایسین<sup>۱</sup> (۶): برای اولین بار این ترکیب در سال ۱۹۷۴ جداسازی شد [۲۶]. مشتقات این

خانواده جزو آنتی تومور و آنتی بیوتیک های قوی می باشند [۲۷-۲۸].

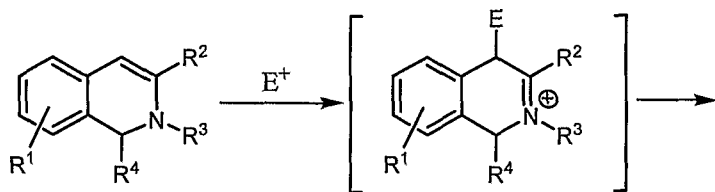


شکل ۱-۴

### ۲-۱- مطالعه سنتز ترکیبات ۲،۱-دی هیدرو ایزو کینولین

در شمای (۲-۱) روش کلی برای تبدیل ترکیبات ۲،۱-دی هیدرو ایزو کینولین را به تترای هیدرو ایزو

کینولین مشاهده می کنیم [۲۹-۳۰].

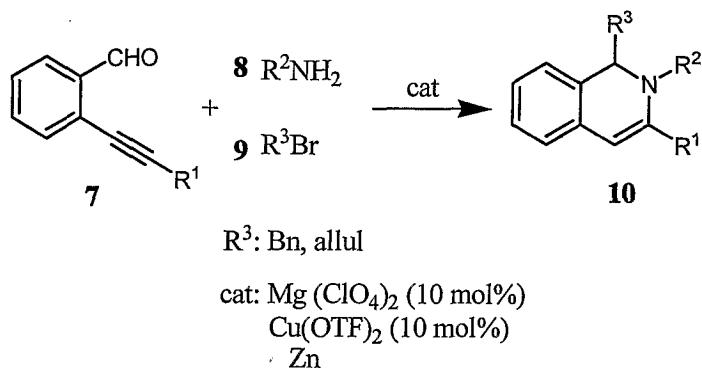


اسکلت آلکالوئیدی

شمای ۱-۲

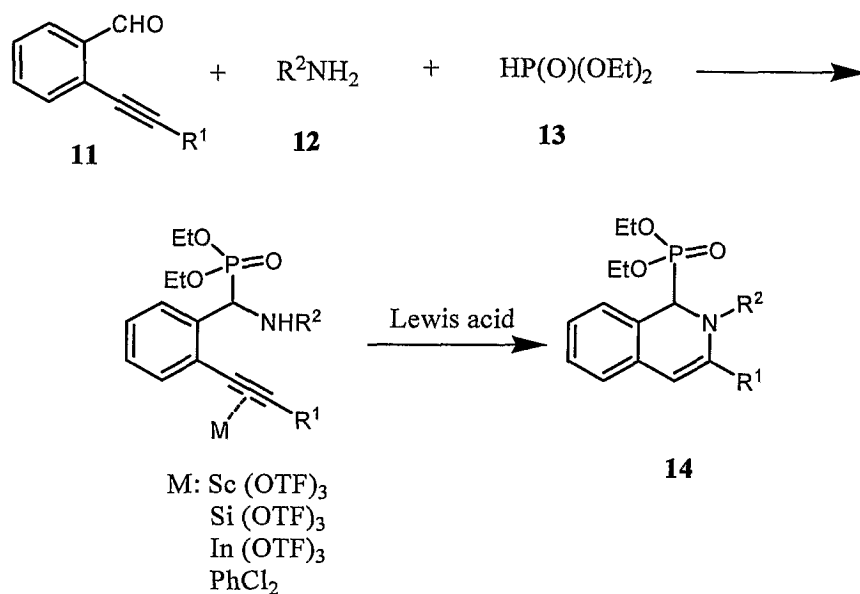
<sup>۱</sup>. Naphthidrinomycin

جی وو<sup>۱</sup> و کی جا وو<sup>۲</sup> از واکنش ۲-آلکینیل بنزالدهید (۷) با مشتقات آمین (۸) و مشتقات الکیل یا آلیل برومید (۹) در مجاورت کاتالیست مشتقات جدیدی (شماي ۳-۱) از ترکیبات ۲،۱-دی هیدروایزوکینولین (۱۰) سنتز نمودند [۳۱-۳۲].



شماي ۳-۱

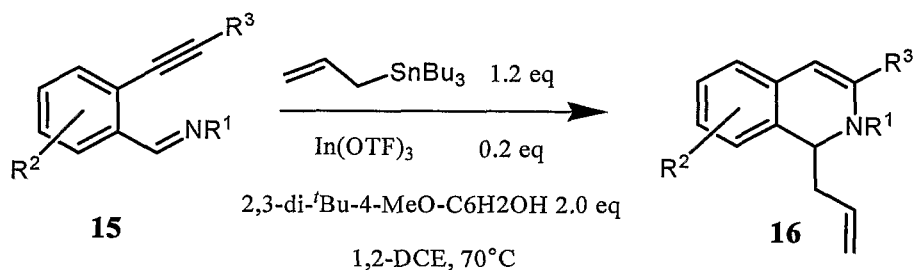
بینگ وانگ<sup>۳</sup> و جی وو گزارش کردند، آلکینیل بنز آلدهید (۱۱) به عنوان سوبسترا در واکنش با مشتقات آمین (۱۲) و دی اتیل فسفیت (۱۳) در مجاورت اسید های لوپیس (شماي ۴-۱) منجر به سنتز مشتقات ۲،۱-دی هیدروایزوکینولین (۱۴) می شود [۳۳].



شماي ۴-۱

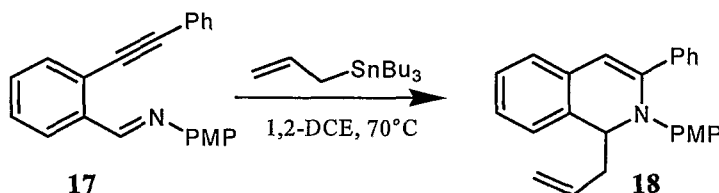
1. Jie wo  
2. Ke gao  
3. Bing wang

ریکویانادا<sup>۱</sup> و یوشیجی تاکموتو<sup>۲</sup> گزارش کردند، واکنشهای حلقه زایی را که منجر به تشکیل (شماي ۱-۵) مشتقات ۲،۱-دی هیدروایزو کینولین (۱۶) می شود کاتالیز می کند [۳۴].



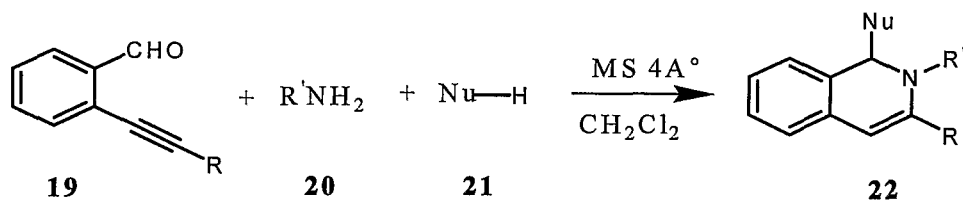
شماي ۱-۵

شینگو ابیکا<sup>۳</sup> و هیدکی کونو<sup>۴</sup> روش جدیدی (شماي ۱-۶) را بر اساس انجام واکنشهای متوالی در دمای بالا برای سنتز مشتقات ۲،۱-دی هیدروایزو کینولین (۱۸) گزارش کردند [۳۵].



شماي ۱-۶

ناکی آساو<sup>۵</sup> و کنتارو ایزو<sup>۶</sup> نیز روش دیگری (شماي ۱-۷) برای سنتز مشتقات ۲،۱-دی هیدروایزو کینولین (۲۲) گزارش کردند [۳۶].



شماي ۱-۷

1. Reiko Yanada  
2. Yoshiji Takemoto  
3. Shingo Obika

4. Hideki Kono  
5. Naoki Asao  
6. Kentaro Iso