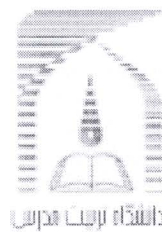


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



تاییدیه اعضای هیات داوران حاضر در جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد

اعضای هیئت داوران نسخه نهایی پایان نامه خانم طاهره فیروز یار رشته شیمی گرایش (آلی) تحت عنوان: سنتز و شناسایی پیرازول های پر استخلاف و ترکیبات هترو سیکل جدید با استفاده از حدو واسط های سه استخلافی وینیل فسفوناتها و دیگر ترکیبات کم الکترون « از نظر فرم و محتوا بررسی نموده و آنرا برای اخذ درجه کارشناسی ارشد مورد تأیید قرار دادند.

اعضای هیات داوران	نام و نام خانوادگی	رتبه علمی	امضاء
۱- استاد راهنما	دکتر عبد العلی علیزاده	دانشیار	
۲- استاد ناظر داخلی	دکتر اکبر حیدری	استاد	
۳- استاد ناظر داخلی	دکتر عیسی یآوری	استاد	
۴- استاد ناظر خارجی	دکتر ایوب بازگیر	دانشیار	
۵- نماینده شورای تحصیلات تکمیلی	دکتر اکبر حیدری	دانشیار	

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، مبین 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 ۱: در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله) ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲: در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه) عبارت ذیل را چاپ کند:

«کتاب حاضر، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد نگارنده در رشته شیمی آلی است که در سال ۱۳۸۹ در دانشکده علوم پایه دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی جناب آقای دکتر عبدالعلی علیزاده 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 نفع 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، تأدیه 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 برای فروش، تامین نماید.

ماده ۶: اینجانب طاهره فیروزیار دانشجوی رشته شیمی آلی مقطع کارشناسی ارشد تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی: طاهره فیروزیار

تاریخ و امضا: ۸۹/۱۰/۱۶

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

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

ماده ۱- حق نشر و تکثیر پایان‌نامه/ رساله و درآمدهای حاصل از آنها متعلق به دانشگاه می باشد ولی حقوق معنوی پدید آورندگان محفوظ خواهد بود.

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 با تایید استاد راهنمای اصلی، یکی از اساتید راهنما، مشاور و یا دانشجو مسئول مکاتبات مقاله باشد. ولی مسئولیت علمی مقاله مستخرج از پایان‌نامه و رساله به عهده اساتید راهنما و دانشجو می باشد.

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، نرم افزار و یا آثار ویژه (اثری هنری مانند فیلم، عکس، نقاشی و نمایشنامه) حاصل از نتایج پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرح‌های تحقیقاتی کلیه واحدهای دانشگاه اعم از دانشکده‌ها، مراکز تحقیقاتی، پژوهشکده‌ها، پارک علم و فناوری و دیگر واحدها باید با مجوز کتبی صادره از معاونت پژوهشی دانشگاه و براساس آئین‌نامه‌های مصوب انجام شود.

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

ماده ۵- این آیین‌نامه در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۸۷/۴/۱ شورای پژوهشی و در تاریخ ۸۷/۴/۲۳ در هیأت رئیسه دانشگاه به تایید رسید و در جلسه مورخ ۸۷/۷/۱۵ شورای دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب در شورای دانشگاه لازم‌الاجرا است.

«اینجانب..... طاهره فیروزپار..... دانشجوی رشته..... شیمی آلی..... ورودی سال تحصیلی..... ۸۸-۱۳۸۷..... مقطع..... کارشناسی ارشد..... دانشکده..... علوم پایه..... متعهد می شوم کلیه نکات مندرج در آئین‌نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهش‌های علمی دانشگاه تربیت مدرس را در انتشار یافته‌های علمی مستخرج از پایان‌نامه / رساله تحصیلی خود رعایت نمایم. در صورت تخلف از مفاد آئین‌نامه فوق‌الاشعار به دانشگاه وکالت و نمایندگی می‌دهم که از طرف اینجانب نسبت به لغو امتیاز اختراع بنام بنده و یا هر گونه امتیاز دیگر و تغییر آن به نام دانشگاه اقدام نماید. ضمناً نسبت به جبران فوری ضرر و زیان حاصله بر اساس برآورد دانشگاه اقدام خواهم نمود و بدینوسیله حق هر گونه اعتراض را از خود سلب نمودم»

امضا:.....


تاریخ: ۱۳۸۷/۱۰/۱۹.....



دانشگاه تربیت مدرس

دانشکده علوم پایه

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد رشته شیمی (آلی)

عنوان:

سنتز و شناسایی پیرازول های پر استخلاف و ترکیبات هتروسیکل جدید با استفاده از حدواسط های سه

استخلافی وینیل فسفوناتها و دیگر ترکیبات کم الکترون

نگارش:

طاهره فیروزیار

استاد راهنما:

دکتر عبدالعلی علیزاده

آذر ماه ۱۳۸۹

به پاس تعبیر عظیم و انسانی شان از کلمه ایثار و از خودگذشتگی

به پاس عاطفه سرشار و گرمای امیدبخش وجودشان که در این سردترین روزگاران بهترین پشتیبان است

به پاس قلب های بزرگشان که فریاد رس است و سرگردانی و ترس در پناهشان به شجاعت می گراید

و به پاس محبت های بی دریغشان که هرگز فروکش نمی کند

این مجموعه را به پدر و مادر عزیزم و برادر مهربانم تقدیم می کنم.

تشکر

از استاد گرامیم جناب آقای دکتر عبدالعلی عزیزاده بسیار سپاسگذارم چرا که بدون راهنمایی‌های ایشان پیمودن این راه بسیار مشکل می‌نمود

از آقایان دکتر عیسی یاوری، دکتر اکبر حیدری و دکتر ایوب بازگیر که زحمت مطالعه و داوری پایان نامه حاضر را متقبل شدند بسیار سپاسگذارم.

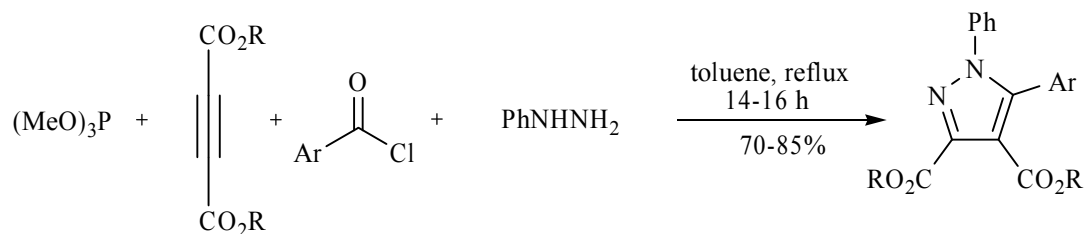
از دوستان عزیزم در آزمایشگاه تحقیقاتی دکتر عزیزاده، خانم‌ها نسرین زهره، آزاده میکائیلی، عطیه رضوانیان، آمنه زارعی و آقایان صادق رستم نیا، جواد مختاری و مهدی احمدی به خاطر کمک‌های بی دریغشان کمال تشکر را دارم.

از دوستان عزیز و مهربانم خانم‌ها سالومه احمدیان و فاطمه عبدولی و آقای حسن حسینی به خاطر تمام محبت‌هایشان صمیمانه سپاسگذارم.

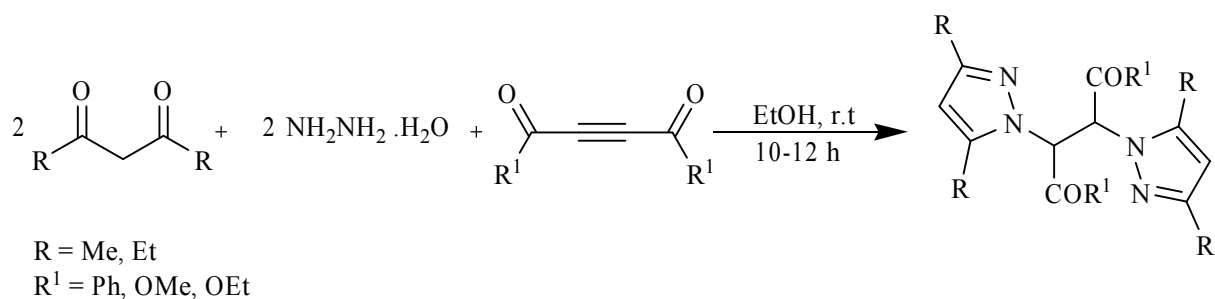
از مسئولین محترم دستگاه‌های اسپکتروسکوپی، آقایان بیژن زاده و آهوپای متشکرم.

چکیده

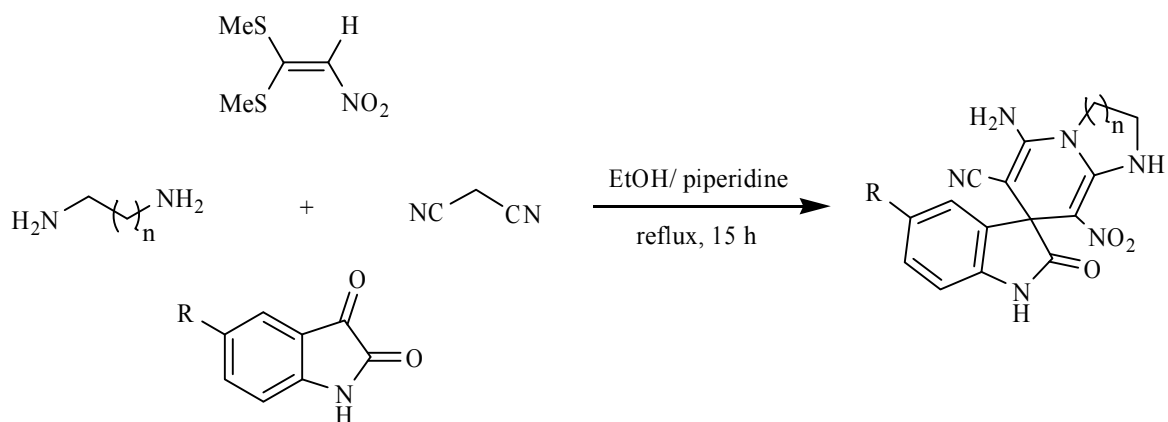
واکنش تک ظرف بین آروئیل کلریدها، تری متیل فسفیت، دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلات و فنیل هیدرازین تحت شرایط رفلاکس و در حلال تولوئن منجر به سنتز مشتقات دی آلکیل-۵-آریل-۱-فنیل-۱H-پیرازول-۳،۴-دی کربوکسیلات با بازده بالا می گردد.



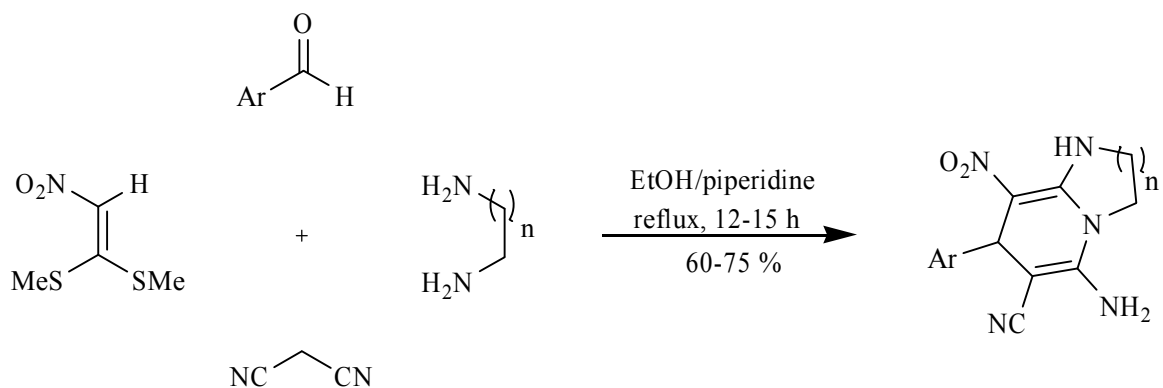
در ادامه مبحث پیرازول، واکنش تک ظرفی هیدرازین، ترکیبات ۳،۱-دی کربونیل و ترکیبات استیلنی کم الکترون برای سنتز محصولات افزایشی بیس پیرازول مورد بررسی قرار گرفت.



همچنین در یک روش سنتزی جدید، مشتقات اسپرواکسایندول حاوی اجزای ۴،۱-دی هیدروپیریدین جوش خورده به ۳،۱-دی آزا هتروسیکل از واکنش ۱،۱-بیس متیل تیو-۲-نیترواتیلن، ۱،۱-دی آمین، آیزاتین و مالونونیتریل تحت شرایط رفلاکس و حلال اتانول و در حضور پی پیریدین بدست می آیند.



واکنش تک ظرف بین ۱،۱-بیس متیل تیو-۲-نیترو اتیلن، ۱،n-دی آمین، آریل آلدهید و مالونونیتریل در حلال تولوئن و شرایط رفلکس منجر به سنتز مشتقات ۱،۴-دی هیدرو پیریدین های پراستخلاف می گردد.



کلمات کلیدی: پیرازول، هیدرازین، ۱،۱-بیس متیل تیو-۲-نیترو اتیلن، ۱،n-دی آمین، مالونونیتریل ، ترکیبات استیلنی کم الکترون، وینیل فسفوناتها.

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
-------	------

فصل اول

مروری بر خواص و روش های سنتزی هتروسیکل های پنج و شش عضوی شامل حداکثر دو اتم

N

- ۱-۱- مقدمه ۲
- ۲-۱- برخی از روش های سنتزی هتروسیکل های پنج و شش عضوی حداکثر دارای دو اتم N ۴
- ۱-۲-۱- هتروسیکل های پنج عضوی: پیرول ها، پیرازول ها و ایمیدازول ها ۴
- ۲-۲-۱- هتروسیکل های شش عضوی: پیریدین ها و دی آزین ها ۷

فصل دوم

سنتز پیرازولهای ۱،۳،۴،۵- چهار استخلافی و محصولات افزایشی بیس پیرازول

- ۱-۲- مقدمه ۱۳
- ۲-۲- برخی از روش های سنتزی پیرازولها ۱۴
- ۲-۳- بخش اول: سنتز پیرازولهای ۱،۳،۴،۵- چهار استخلافی ۱۸
- ۲-۳-۱- ارائه روش سنتزی جدید ۱۸
- ۲-۳-۲- بحث و نتیجه گیری ۱۹
- ۳-۳-۲- مکانیسم پیشنهادی ۲۲
- ۴-۳-۲- بخش تجربی ۲۴

۲۴ ۱-۴-۳-۲ دستگاه ها و مواد شیمیایی
۲۴ ۲-۴-۳-۲ روش آزمایش
۳۷ ۴-۲ بخش دوم: سنتز محصولات افزایشی بیس پیرازول
۳۷ ۱-۴-۲ ارائه روش سنتزی جدید
۳۸ ۲-۴-۲ بحث و نتیجه گیری
۴۰ ۳-۴-۲ مکانیسم پیشنهادی
۴۱ ۴-۴-۲ بخش تجربی
۴۱ ۱-۴-۴-۲ دستگاه ها و مواد شیمیایی
۴۲ ۲-۴-۴-۲ روش آزمایش

فصل سوم

سنتز مشتقات اسپيرواکسایندول حاوی اجزای ۴,۱-دی هیدرو پیریدین جوش خورده به ۳,۱-

دی آزا هتروسیکل

۵۱ ۱-۳ مقدمه
۵۳ ۲-۳ برخی از روش های سنتزی اسپيرواکسایندول ها
۵۷ ۳-۳ ارائه روش سنتزی جدید
۵۸ ۴-۳ بحث و نتیجه گیری
۶۱ ۵-۳ مکانیسم پیشنهادی
۶۳ ۶-۳ بخش تجربی
۶۳ ۱-۶-۳ دستگاه ها و مواد شیمیایی

۶۳ ۳-۶-۱- روش آزمایش

فصل چهارم

سنتز مشتقات ۱,۴-دی هیدرو پیریدین های پر استخلاف

۷۸ ۴-۱- مقدمه

۷۹ ۴-۲- برخی از روش های سنتزی ۱,۴-دی هیدرو پیریدین ها

۸۳ ۴-۳- ارائه روش سنتزی جدید

۸۴ ۴-۴- بحث و نتیجه گیری

۸۷ ۴-۵- مکانیسم پیشنهادی

۸۸ ۴-۶- بخش تجربی

۸۸ ۴-۶-۱- دستگاه ها و مواد شیمیایی

۸۹ ۴-۶-۲- روش آزمایش

۱۰۴ فهرست منابع

فهرست اشکال

صفحه	عنوان
۳۰	شکل (۱-۲) طیف FT-IR ترکیب (۷a)
۳۱	شکل (۲-۲) طیف ^1H NMR ترکیب (۷a)
۳۲	شکل (۳-۲) طیف باز شده ^1H NMR ترکیب (۷a)
۳۳	شکل (۴-۲) طیف ^{13}C NMR ترکیب (۷a)
۳۴	شکل (۵-۲) طیف باز شده ^{13}C NMR ترکیب (۷a)
۳۵	شکل (۶-۲) طیف باز شده ^{13}C NMR ترکیب (۷a)
۳۶	شکل (۷-۲) طیف Mass ترکیب (۷a)
۴۶	شکل (۸-۲) طیف FT-IR ترکیب (۳a)
۴۷	شکل (۹-۲) طیف ^1H NMR ترکیب (۳a)
۴۸	شکل (۱۰-۲) طیف ^{13}C NMR ترکیب (۳a)
۴۹	شکل (۱۱-۲) طیف Mass ترکیب (۳a)
۷۲	شکل (۱-۳) طیف FT-IR ترکیب (۱۰a)
۷۳	شکل (۲-۳) طیف ^1H NMR ترکیب (۱۰a)
۷۴	شکل (۳-۳) طیف باز شده ^1H NMR ترکیب (۱۰a)
۷۵	شکل (۴-۳) طیف ^{13}C NMR ترکیب (۱۰a)
۷۶	شکل (۵-۳) طیف Mass ترکیب (۱۰a)

- شکل (۱-۴) طیف FT-IR ترکیب (Δi) ۹۷
- شکل (۲-۴) طیف ^1H NMR ترکیب (Δi) ۹۸
- شکل (۳-۴) طیف باز شده ^1H NMR ترکیب (Δi) ۹۹
- شکل (۴-۴) طیف باز شده ^1H NMR ترکیب (Δi) ۱۰۰
- شکل (۵-۴) طیف ^{13}C NMR ترکیب (Δi) ۱۰۱
- شکل (۶-۴) طیف باز شده ^{13}C NMR ترکیب (Δi) ۱۰۲
- شکل (۷-۴) طیف Mass ترکیب (Δi) ۱۰۳

جدول اختصارات	
TosMIC	Tosylmethyl isocyanide
THF	Tetrahydrofuran
DMF	N,N-Dimethylformamide
BINAP	2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl
CAN	Ceric ammonium nitrate
MW	Microwave
DMAD	Dimethyl acetylene dicarboxylate
DBA	Dibenzoylacetylene
DEAD	Diethyl acetylene dicarboxylate
r.t	Room temperature

فصل اول

مروری بر خواص و روش های سنتزی
هتروسیکل های پنج و شش عضوی
شامل حداکثر دو اتم N

۱-۱- مقدمه

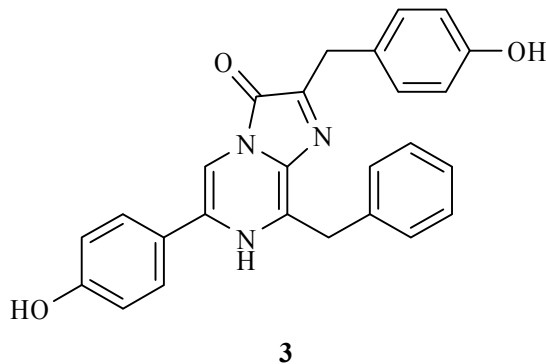
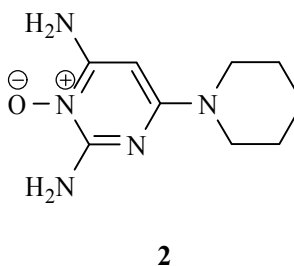
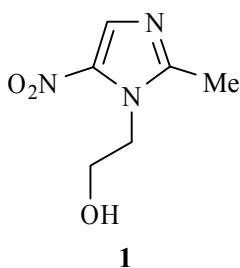
یکی از دلایل عمده سنتز ترکیبات هتروسیکل نیتروژندار کاربرد گسترده این ترکیبات در صنایع دارویی می باشد. در این میان پیرول ها کمی متفاوت بوده و اغلب بعنوان مواد اولیه برای سنتز مورفیرین ها و دیگر رنگها مورد استفاده قرار می گیرند. بدلیل گستردگی هتروسیکل های نیتروژندار، در این قسمت فقط خواص و روش های سنتزی مشهور هتروسیکل های پنج و شش عضوی که شامل حداکثر دو هترواتم نیتروژن و فاقد هترواتم دیگری بجز نیتروژن هستند را مورد بررسی قرار می دهیم. براین اساس هتروسیکل های پنج عضوی نیتروژندار شامل پیرول ها، پیرازول ها و ایمیدازول ها و هتروسیکل های شش عضوی نیتروژندار شامل پیریدین ها، پیریمیدین ها، پیریدازین ها و پیرازین ها می شوند. ساختارهایی براساس بنیان پیرول عموماً در طراحی و تهیه حسگرهای شیمیایی و زیستی بکار گرفته می شوند. حضور این بنیان در ساختار هم، کلروفیل و رنگدانه های صفرآ و همچنین استفاده از پیرول ها در سنتز پلیمرهای رسانا، بر اهمیت سنتزی این ترکیبات می افزاید [۱]. هتروسیکل های پنج عضوی شامل دو هترواتم نیتروژن به دو دسته پیرازول ها، دارای دو اتم نیتروژن همسایه و ایمیدازول ها تقسیم می شوند. آنالوگ

های ایمیدازول همچون هیستامین و هیستیدین، عملکردهای بیولوژیکی مهمی را از خود نشان می دهند. طراحی بسیاری از داروها بر پایه بنیان ایمیدازول نشان دهنده اهمیت این ترکیبات در صنایع دارویی بوده که از این داروها میتوان به آزوماپسن، یک آنتی بیوتیک طبیعی و مترونیدازول^۱، یک آنتی بیوتیک مصنوعی که علیه عفونت های گوارشی فعالیت می کنند اشاره نمود [۲]. هتروسیکل های شش عضوی در این قسمت به دو گروه پیریدین ها و دی آزین ها تقسیم می شوند. دی آزین ها خود به سه زیرگروه پیریدازین ها، پیریمیدین ها و پیرازین ها تقسیم شده اند. مشتقات پیریدازین فعالیت های بیولوژیکی همچون علف کش و کرم کش را از خود نشان می دهند [۳]. محصولات طبیعی فراوانی از پیریمیدین ها مشتق شده اند که از آنجمله میتوان به بازهای پیریمیدینی تیمین، سیتوزین و اوراسیل که از اجزای ساختاری نوکلئیک اسیدها هستند اشاره نمود. آنتی بیوتیک های پیریمیدینی مخصوصا آنهایی که از استرپتومایسز استخراج شده اند از عوامل ضد تومور هستند. حلقه پیریمیدینی از اجزای تشکیل دهنده بسیاری از داروها همچون مینوکسیدیل^۲، یک داروی گشادکننده عروق و داروی ضد ایدز AZT هستند [۴]. آلکیل پیرازین ها، اغلب بعنوان اجزای معطر در صنایع غذایی مورد استفاده قرار می گیرند. آنها همچنین بعنوان فرمون های اختطاری در مورچه ها عمل می کنند. سلنترازین^۳، یک محصول طبیعی دارای خاصیت بیولومینسانس است که از عروس دریایی استخراج می شود و در سنجش بیولوژیکی مورد استفاده قرار می گیرد [۵].

¹ Metronidazole

² Minoxidil

³ Coelenterazine



۲-۱- برخی از روش های سنتزی هتروسیکل های پنج و شش عضوی حداکثر دارای دو اتم N

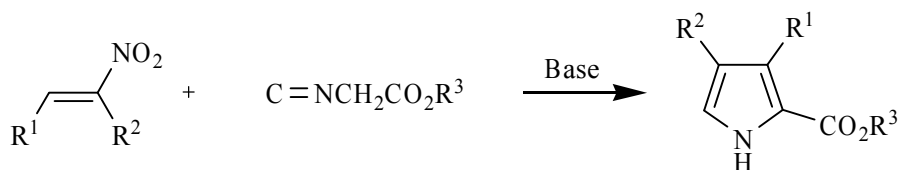
بدلیل تعدد و متنوع بودن روش های سنتزی ارائه شده برای سنتز این دسته از هتروسیکل ها، در این قسمت فقط روش های سنتزی مشهور هر حلقه هتروسیکل را ذکر می کنیم.

۱-۲-۱- هتروسیکل های پنج عضوی: پیرول ها، پیرازول ها و ایمیدازول ها

پیرول ها: از واکنش های مشهور برای سنتز مشتقات پیرول می توان به واکنش بارتون-زارد^۱، واکنش نیتروآلکن ها با آلکیل- α -ایزوسیانوآستات ها، در یک محیط بازی (شمای ۱-۱) اشاره نمود [۶].

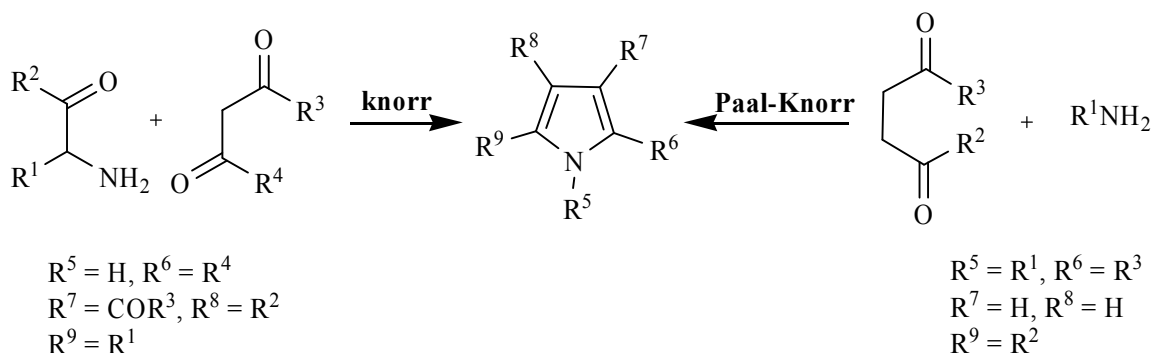
¹ Barton-Zard

سنتز پیروول بارتون-زارد به سنتز پیروول ون لئوسن^۱، استفاده از پذیرنده های مایکل و TosMIC و سنتز پیروول مونفورتس^۲، واکنش سولفون های β,α -غیراشباع و α -ایزوسیانو استات ها، شباهت دارد [۷،۸].



شمای ۱-۱ سنتز پیروول بارتون-زارد

واکنش های نور^۳ و پال-نور^۴ از دیگر روش های مشهور سنتزی پیروول می باشد (شمای ۱-۲) که روش سنتزی نور واکنش α -آمینوکتون ها با ۳،۱-دی کربونیل را شامل می شود در حالیکه در روش پال-نور از تراکم آمین نوع اول و یا آمونیاک با ترکیبات ۴،۱-دی کربونیل، مشتقات پیروول مربوطه حاصل می شود [۹].



شمای ۱-۲ سنتز مشتقات پیروول از طریق واکنش های نور و پال-نور

¹ Van Leusen

² Montforts

³ Knorr

⁴ Paal-Knorr