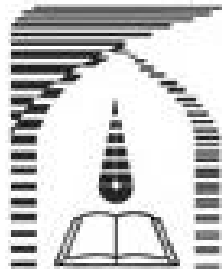


سلام افلا



دانشگاه تربیت مدرس
دانشکده علوم پایه

رساله جهت اخذ درجه دکتری در رشته شیمی گرایش معدنی

مشتقات جدید فسفرآمید و فسفراستر:
سنتز، مطالعات طیفی، تعیین ساختار بلوری، تهیه کمپلکس،
محاسبات کوانتومی و بررسی اثرات بیولوژیکی

نگارنده:

نسرین اروج زاده

استاد راهنما:

دکتر خدایار قلی وند

تیرماه ۱۳۸۸

تقدیم به:

پیشگاه پروردگار بی همتا

اساتید معنوی بزرگوار

والدین عزیز

و

همسر حمایتگر مهربانم

تقدیر و تشکر

اکنون که در سایه الطاف الهی رساله خویش را به اتمام می رسانم، عمیقا و با نهایت خضوع و ایمان، از رحمت، برکات، عشق و توجه خداوند متعال، اولیاء و اساتید معنوی سپاسگزاری می کنم. همچنین بر خود لازم می دانم مراتب تقدیر و سپاس خود را نثار عزیزانی نمایم که انجام این تحقیق مرهون زحمات و کمکهای بی دریغ آنان است:

- ❖ استاد راهنمای گرامیم جناب آقای دکتر خدایار قلی وند که در این فصل زندگییم از ایشان بسیار آموختم.
- ❖ اساتید بزرگوار جناب آقایان دکتر مصطفی پورامینی، دکتر ناصر صفری، دکتر داور بقاعی و دکتر علی مرسلی که زحمت مطالعه و داوری رساله را تقبل فرمودند.
- ❖ همسر عزیزم که همواره صبورانه و فداکارانه با کمکها، پشتیبانی ها و دلگرمیهای خود یاور هر لحظه زندگییم بوده است.
- ❖ والدین، خواهر و برادرم که با دعای خیر و حمایتهایشان همیشه مرا مورد لطف قرار داده اند.
- ❖ همکاران آزمایشگاه و دوستان گرامی بویژه خانمها دکتر شریعتی و دکتر افشار.
- ❖ مسئولین آزمایشگاهها به ویژه جناب آقای بیژن زاده و سرکار خانم رحمانی.
- ❖ کلیه مسئولین آموزش و پژوهش دانشگاه تربیت مدرس.

چکیده:

در این کار تحقیقاتی، چهار گروه جدید از مشتقات فسفر آمید و فسفر استر به فرمولهای $RC(O)NHP(O)[R_1R_2]$ (R=2,4-Cl₂C₆H₃, C₅H₄N) و $p-CH_3-C_6H_4(O)P(O)[R_1R_2]$ و $R_1NHP(O)(R_2)_2$ که در آنها R₁ و R₂ آمینهای آلیفاتیک و آروماتیک هستند، سنتز و کمپلکسهای برخی از آنها با Ag(I) و Hg(II) و Sn(IV) تهیه گردید. برای شناسایی ۶۷ ترکیب جدید و ۲۵ تک بلور بدست آمده در این رساله، از فنون: IR، UV، Mass، NMR، CHN، از فنون: IR، UV، Mass، NMR، CHN و بلور نگاری به وسیله اشعه X استفاده شد و نتایج طیفی و ساختاری، در مقایسه با نتایج مربوط به ترکیبات مشابه به فرمولهای $RC(O)NHP(O)[R_1R_2]$: (R= C₆H₅, 4-Cl-C₆H₄) مورد مطالعه قرار گرفت. جهت بررسی تبدیلات تاتومری و کنفورماری در برخی از محصولات و یافتن مناسبترین روش محاسباتی از محاسبات مکانیک کوانتومی استفاده شد. همچنین، اثرات بیولوژیکی برخی از ترکیبات، بر آنزیم استیل کولین استراز انسانی، بررسی و با اثر نیکوتین آمید آزاد بر این آنزیم، مقایسه گردید.

نتایج نشان دادند که: (۱) در مشتقات با گروههای آمینی یکسان، با افزایش تعداد هالوژنهای استخلافی روی حلقه فنیلی در بخش کربوکسیل آمیدی، پیوند C=O قویتر و در اکثر موارد، هسته فسفر پوشیده تر می شود. همین نتایج با جانشین شدن عنصر N به جای شبه عنصر CH و تعویض (R=C₆H₅) با (R=C₅H₄N)، نیز بدست می آید. (۲) برخی از ترکیبات فسفر آمید تهیه شده، دارای کوپلاژهای دوربرد جالبی با ثابتهای $^4J(H,H)_{Ar}$ و $^{5,6,7}J(P,H)_{Ar}$ هستند که این پدیده، برای اولین بار است که در فسفرآمیدها مشاهده می شود. (۳) فسفرآمیدهای تهیه شده از نیکوتین آمید، نسبت به نیکوتین آمید آزاد، مهارکننده های قویتری برای آنزیم استیل کولین استراز بوده و بنابراین سمی ترند. (۴) بر طبق نتایج محاسبات کوانتومی، بهترین روش محاسباتی (دارای نتایج هماهنگ با داده های تجربی) برای ترکیبات ما، روش HF/6-311G** می باشد.

کلمات کلیدی: فسفر آمید، فسفر استر، کمپلکس، تک بلور، محاسبات مکانیک کوانتومی، تبدیلات تاتومری و کنفورماری، آنزیم استیل کولین استراز، نیکوتین آمید، شبه عنصر، کوپلاژهای دوربرد.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
------	-------

فصل اول: کلیات

۲	۱-۱- مقدمه
۴	۲-۱- تاریخچه
۷	۳-۱- اهمیت نوع ترکیبات انتخاب شده در این کار تحقیقاتی
۷	۱-۳-۱- فسفر آمیدها و فسفراسترها
۷	۱-۳-۱-۱- دی کلرو بنز آمید
۸	۱-۳-۱-۲- نیکوتین آمید
۹	۲-۳-۱- کمپلکسهای ترکیبات فسفر با فلزات واسطه
۹	۴-۱- اهداف تحقیق

فصل دوم: مباحث نظری

۱۲	۱-۲- نکاتی در مورد طیف سنجی ترکیبات فسفر آمید
۱۲	۱-۱-۲- شکافتگی پروتونهای NH در طیف $^1\text{H-NMR}$ ($^2J_{\text{PNH}}$)
۱۲	۲-۱-۲- شکافتگی هسته‌های کربن در طیف‌های $^{13}\text{C-NMR}$
۱۳	۳-۱-۲- جابه جایی شیمیایی اتم فسفر
۱۴	۴-۱-۲- نکاتی در مورد طیفهای IR
۱۴	۵-۱-۲- ثابتهای جفت شدن دوربرد فسفر - هیدروژن و هیدروژن - هیدروژن
۱۵	۶-۱-۲- ثابتهای جفت شدن کوتاه برد فسفر با هیدروژن و کربن
۱۵	۲-۲- پیوند هیدروژنی
۱۶	۱-۲-۲- دسته بندی پیوندهای هیدروژنی
۱۷	۲-۲-۲- نقش پیوند هیدروژنی
۱۷	۳-۲-۲- تاثیر خصوصیات حلال

- ۱۷.....(۴-۲-۲) ساختار هندسی پیوند هیدروژنی در ترکیبات کریستالی
- ۱۹.....(۳-۲) محاسبات شیمی کوانتومی
- ۲۰.....(۴-۲) اثرات بیولوژیکی ترکیبات فسفر
- ۲۱.....(۱-۴-۲) آنزیم استیل کولین استراز
- ۲۲.....(۲-۴-۲) مکانیسم عملکرد استیل کولین استراز
- ۲۳.....(۳-۴-۲) اندازه گیری فعالیت آنزیم استیل کولین استراز
- ۲۵.....(۴-۴-۲) آنتی کولین استرازاها (بازدارنده ها)
- ۲۵.....(۵-۴-۲) ترکیبات فسفر به عنوان ممانعت کننده‌های آنزیم استیل کولین استراز
- ۲۶.....(۶-۴-۲) مکانیسم مهار آنزیم استیل کولین استراز توسط برخی ترکیبات اورگانو فسفر
- ۲۷.....(۷-۴-۲) بررسی سینتیکی مهارشدن آنزیم استیل کولین استراز توسط ترکیبات فسفر
- ۲۸.....(۸-۴-۲) ارتباط ساختار- فعالیت در ترکیبات فسفر به عنوان ممانعت کننده آنزیم استیل کولین استراز
- ۲۹.....

فصل سوم: بخش تجربی (مواد و روشها)

- ۳۳.....(۱-۳) حلالها و مواد مورد استفاده
- ۳۵.....(۲-۳) دستگاه‌های مورد استفاده
- ۳۶.....(۳-۳) تهیه ترکیبات
- ۳۸.....(۱-۳-۳) ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل فسفر آمیدیک دی کلرید (۱)
- ۳۸.....(۲-۳-۳) ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل فسفر آمیدیک دی هیدروکسید (۲)
- ۳۸.....(۳-۳-۳) مشتقات ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل فسفریک تری آمید
- ۳۹.....(۱-۳-۳-۳) ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل-N'',N'- بیس(پیرولیدینیل) فسفریک تری آمید(۳)
- ۳۹.....(۲-۳-۳-۳) ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل-N'',N'- بیس(پیریدینیل) فسفریک تری آمید(۴)
- ۳۹.....(۳-۳-۳-۳) ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل-N'',N'- بیس(هگزامتیلنیل) فسفریک تری آمید(۵)
- ۳۹.....(۴-۳-۳-۳) ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل-N'',N'- بیس(۴-متیل پیریدینیل) فسفریک تری آمید(۶)
- ۴۰.....

- ۳-۳-۵) ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل-N',N''- بیس (مورفولینیل) فسفریک تری آمید (۷) و
 ۴۰..... ۷(Sn)
- ۳-۳-۶) ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل-N',N''- بیس (سیکلوپروپیل) فسفریک تری آمید (۸)..... ۴۰
- ۳-۳-۷) ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل-N',N''- بیس (سیکلوپنتیل) فسفریک تری آمید (۹)..... ۴۱
- ۳-۳-۸) ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل-N',N''- بیس (سیکلوهگزیل) فسفریک تری آمید (۱۰)..... ۴۱
- ۳-۳-۹) ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل-N',N''- بیس (متیل سیکلوهگزیل) فسفریک تری
 آمید (۱۱)..... ۴۱
- ۳-۳-۱۰) ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل-N',N''- بیس (دی اتیل) فسفریک تری آمید (۱۲)..... ۴۱
- ۳-۳-۱۱) ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل-N',N''- بیس (دی پروپیل) فسفریک تری آمید (۱۳)..... ۴۲
- ۳-۳-۱۲) ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل-N',N''- بیس (دی بوتیل) فسفریک تری آمید (۱۴)..... ۴۲
- ۳-۳-۱۳) ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل-N',N''- بیس (دی ایزوبوتیل) فسفریک تری
 آمید (۱۵)..... ۴۲
- ۳-۳-۱۴) ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل-N',N''- دی آلیل فسفریک تری آمید (۱۶)..... ۴۲
- ۳-۳-۱۵) ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل-N',N''- بیس (ایزوپروپیل) فسفریک تری آمید (۱۷)..... ۴۳
- ۳-۳-۱۶) ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل-N',N''- بیس (ترشیوبوتیل) فسفریک تری آمید (۱۸)..... ۴۳
- ۳-۳-۱۷) ۲- (۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل)-۱ و ۳ و ۲-دی آزافسول-۲-اکسید (۱۹)..... ۴۳
- ۳-۳-۱۸) ۳ و ۱-دی متیل-۲- (۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل)-۱ و ۳ و ۲-دی آزافسول-
 ۲-اکسید (۲۰)..... ۴۳
- ۳-۳-۱۹) ۲- (۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل)-۱ و ۳ و ۲-دی آزافسورینان-۲-اکسید (۲۱)..... ۴۴
- ۳-۳-۲۰) ۵ و ۵-دی متیل-۲- (۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل)-۱ و ۳ و ۲-دی آزافسورینان-۲-
 اکسید (۲۲)..... ۴۴
- ۳-۳-۲۱) ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل-N',N''- دی بنزیل فسفریک تری آمید (۲۳)..... ۴۴
- ۳-۳-۲۲) ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل-N',N''- بیس (N-بنزیل متیل) فسفریک تری
 آمید (۲۴)..... ۴۵

- ۳-۳-۳-۲۴-دی کلرو-N-بنزوئیل-N',N''- بیس(α -متیل بنزیل) فسفریک تری
 امید(۲۵)..... ۴۵
- ۳-۳-۳-۲۴-دی کلرو-N-بنزوئیل-N',N''- بیس(فورفوریل)فسفریک تری امید(۲۶)..... ۴۵
- ۳-۳-۳-۲۵-دی کلرو-N-بنزوئیل-N',N''- بیس(۴-آمینوبنزونیتریل)فسفریک تری
 امید(۲۷)..... ۴۵
- ۳-۳-۳-۲۶-دی کلرو-N-بنزوئیل-N',N''- بیس(۲-آمینوپیریدینیل) فسفریک تری
 امید(۲۸)..... ۴۶
- ۳-۳-۴-N (۴-نیتروفنیل-N',N''- بیس(فورفوریل)فسفریک تری امید (۲۹)..... ۴۶
- ۳-۳-۵-N (۵-تریس(آنیلینیل)فسفریک تری امید (۳۰)..... ۴۶
- ۳-۳-۶-N (۶-بنزوئیل-N',N''- بیس(دی ایزوبوتیل) فسفریک تری امید(۳۱)..... ۴۶
- ۳-۳-۷-N (۷-نیکوتینیل سفر امیدیک دی کلرید (۳۲)..... ۴۷
- ۳-۳-۸-N (۸-نیکوتینیل سفر امیدو کلریدیک اسید- متیل استر(۳۳)..... ۴۷
- ۳-۳-۹-N (۹-نیکوتینیل سفر امیدیک دی هیدروکسید (۳۴)..... ۴۷
- ۳-۳-۱۰-N (۱۰- مشتقات N-نیکوتینیل فسفریک تری امید..... ۴۸
- ۳-۳-۱۰-۱-N (۱-نیکوتینیل-N',N''- بیس(دی اتیل) فسفریک تری امید (۳۵)..... ۴۸
- ۳-۳-۱۰-۲-N (۲-نیکوتینیل-N',N''- بیس(دی پروپیل) فسفریک تری امید (۳۶)..... ۴۸
- ۳-۳-۱۰-۳-N (۳-نیکوتینیل-N',N''- بیس(دی بوتیل) فسفریک تری امید (۳۷)..... ۴۹
- ۳-۳-۱۰-۴-N (۴-نیکوتینیل-N',N''- بیس(دی ایزو بوتیل) فسفریک تری امید (۳۸)..... ۴۹
- ۳-۳-۱۰-۵-N (۵-نیکوتینیل-N',N''- بیس(ترشیو بوتیل)فسفریک تری امید (۳۹)..... ۴۹
- ۳-۳-۱۰-۶-N (۶-نیکوتینیل-N',N''- بیس(پیرولیدینیل) فسفریک تری امید (۴۰)..... ۵۰
- ۳-۳-۱۰-۷-N (۷-نیکوتینیل-N',N''- بیس(پیریدینیل) فسفریک تری امید (۴۱)..... ۵۰
- ۳-۳-۱۰-۹-N (۹-نیکوتینیل-N',N''- بیس(۴-متیل پیریدینیل) فسفریک تری امید (۴۳)..... ۵۰
- ۳-۳-۱۰-۱۰-N (۱۰-نیکوتینیل-N',N''- بیس(مورفولینیل) فسفریک تری امید (۴۴)..... ۵۱
- ۳-۳-۱۰-۱۱-N (۱۱-نیکوتینیل-N',N''- بیس(سیکلوپروپیل) فسفریک تری امید (۴۵)..... ۵۱

- ۵۱..... (۴۶) $N-N''',N'$ - نیکوتینیل - بیس (سیکلوپنتیل) فسفریک تری آمید
- ۵۲..... (۴۷) $N-N'',N'$ - نیکوتینیل - بیس (سیکلوهگزیل) فسفریک تری آمید
- ۵۲... (۴۸) $N-N''',N'$ - نیکوتینیل - بیس (N -متیل سیکلوهگزیل) فسفریک تری آمید
- ۵۲..... (۴۹) $N-N'',N'$ - نیکوتینیل - دی بنزیل فسفریک تری آمید
- ۵۳..... (۵۰) $N-N'',N'$ - نیکوتینیل - بیس (N -بنزیل متیل) فسفریک تری آمید
- ۵۳..... (۵۱) $N-N'',N'$ - نیکوتینیل - بیس (α -متیل بنزیل) فسفریک تری آمید
- ۵۳..... (۵۲) $N-N'',N'$ - نیکوتینیل - بیس (۳-آمینومتیل پیریدینیل) فسفریک تری آمید
- ۵۳..... (۵۳) $N-N'',N'$ - نیکوتینیل - بیس (فورفوریل) فسفریک تری آمید
- ۵۴.. (۵۴) $N-N'',N'$ - نیکوتینیل - بیس (۳-آمینوپیریدینیل) فسفریک تری آمید
- ۵۴..... (۵۵) N'',N',N (۱۱-۳-۳) - تریس (۳-آمینوپیریدینیل) فسفریک تری آمید
- ۵۴..... (۵۶) N (۱۲-۳-۳) - سیکلوهگزیل - N'',N' - بیس (۳-آمینوپیریدینیل) فسفریک تری آمید
- ۵۵..... (۵۷) $N-N'',N'$ (۱۳-۳-۳) - (۲-آمینوپیریدینیل) - دی بنزیل فسفریک تری آمید
- ۵۵..... (۵۸) N (۱۴-۳-۳) - ۴-نیتروفنیل - N'',N' - بیس (سیکلوهگزیل) فسفریک تری آمید
- ۵۶..... (۵۹) N,N' (۱۵-۳-۳) - بیس (۴-آمینوپیریدینیل) فسفرآمیدیک اسید - (۴-متیل فنیل) استر
- ۵۶..... (۶۰) N,N' (۱۶-۳-۳) - بیس (۳-آمینوپیریدینیل) فسفرآمیدیک اسید - (۴-متیل فنیل) استر
- ۵۶..... (۶۱) N,N' (۱۷-۳-۳) - بیس (۲-آمینوپیریدینیل) فسفرآمیدیک اسید - (۴-متیل فنیل) استر
- ۵۶..... (۶۲) N,N' (۱۸-۳-۳) - بیس (۲-آمینو-۵-نیترو پیریدینیل) فسفرآمیدیک اسید - (۴-متیل فنیل) استر
- ۵۷..... (۶۳) N, N', N'' (۱۹-۳-۳) - بنزیل فسفریل تری آمید
- ۵۷..... (۲۰-۳-۳) تهیه کمپلکس
- ۵۸..... (۶۴) $Ag\{C_5H_4NC(O)NHP(O)[N-C(CH_3)_2]_2\}_2NO_3$ کمپلکس (۱-۲۰-۳-۳)
- ۵۸..... (۶۵) $Hg_2\{C_5H_4NC(O)NHP(O)[N-C(CH_3)_2]_2\}_2Cl_4$ کمپلکس (۲-۲۰-۳-۳)
- ۵۹..... (۶۶) $Sn\{C_5H_4NC(O)NHP(O)[N-C(CH_3)_2]_2\}_2Cl_2Me_2$ کمپلکس (۳-۲۰-۳-۳)

- ۴-۱-۸- بررسی نتایج طیفی ترکیبات ۳۵-۳۹ (مشتقات N- نیکوتینیل فسفر آمید با استخلافهای آمین آلیفاتیک خطی وشاخه دار)..... ۸۹
- ۴-۱-۹- بررسی نتایج طیفی ترکیبات ۴۸-۴۰ و ۵۸ (مشتقات N- نیکوتینیل فسفر آمید و یک مشتق فسفرآمیدی با استخلاف آمین آلیفاتیک حلقوی با N داخل یا خارج حلقه)..... ۹۲
- ۴-۱-۱۰- بررسی نتایج طیفی ترکیبات ۴۹-۵۷ (مشتقات فسفرآمیدی و N- نیکوتینیل فسفر آمیدی با استخلاف آمین آروماتیک)..... ۹۶
- ۴-۱-۱۱- بررسی نتایج طیفی ترکیبات ۶۲-۵۹ (مشتقات فسفراستری)..... ۱۰۱
- ۴-۱-۱۲- بررسی نتایج طیفی کمپلکسها..... ۱۰۴
- ۴-۱-۱۲-۱- بررسی نتایج طیفی ترکیبات ۶۸-۶۴ (کمپلکسهای فلزی تهیه شده از ترکیب ۳۹،۴۷ و نیکوتین آمید)..... ۱۰۴
- ۴-۲-۲- نتایج بلور نگاری با اشعه X..... ۱۰۹
- ۴-۲-۱- روش بلورنگاری با پرتو ایکس..... ۱۰۹
- ۴-۲-۲- نتایج بلورنگاری مشترک برای بلورهای بدست آمده در این کار..... ۱۱۰
- ۴-۲-۳- نتایج بلورنگاری ترکیبات ۴، ۵، ۷، (Sn) و ۱۱..... ۱۱۱
- ۴-۲-۴- نتایج بلورنگاری ترکیبات ۱۵-۱۲ (مشتقات ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل فسفر آمید با استخلاف آمین آلیفاتیک نوع دوم خطی وشاخه دار)..... ۱۱۸
- ۴-۲-۵- نتایج بلورنگاری ترکیب ۲۰ (مشتق دی آزاسفول از ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل فسفر آمید)..... ۱۲۲
- ۴-۲-۶- نتایج بلورنگاری ترکیب ۲۴ (مشتق ۴و۲-دی کلرو-N-بنزوئیل فسفر آمیدی با استخلاف آمین آروماتیک)..... ۱۲۴
- ۴-۲-۷- نتایج بلورنگاری ترکیبات ۳۵و۳۸ (مشتقات N- نیکوتینیل فسفر آمید با استخلافهای آمین آلیفاتیک نوع دوم خطی وشاخه دار)..... ۱۲۵
- ۴-۲-۸- نتایج بلورنگاری ترکیبات ۴۳-۴۱ و ۴۶ و ۴۸ (مشتقات N- نیکوتینیل فسفر آمید با استخلاف آمین آلیفاتیک حلقوی با N داخل یا خارج حلقه)..... ۱۲۹

- ۹-۲-۴- نتایج بلورنگاری ترکیبات فسفر استر و فسفر آمید ۶۱ و ۶۳..... ۱۳۵
- ۱۰-۲-۴- نتایج بلورنگاری ترکیبات ۶۴-۶۶ (کمپلکسهای فلزی تهیه شده از ترکیب ۳۹)..... ۱۳۸
- ۱۱-۲-۴- نتایج بلورنگاری ترکیب ۶۷ (کمپلکس فلزی تهیه شده از ترکیب ۴۷)..... ۱۴۴
- ۱۱-۲-۴- نتایج بلورنگاری ترکیب ۶۸ (کمپلکس فلزی تهیه شده از نیکوتین آمید)..... ۱۴۷
- ۳-۴- محاسبات..... ۱۴۸
- ۱-۳-۴- محاسبات از اساس برای ترکیبات ۱۲، ۱۳ و ۱۴ (بررسی تاثیر افزایش طول زنجیر آمینی بر پایداری مولکول)..... ۱۴۸
- ۱-۳-۴- محاسبات از اساس بر روی ساختار ترکیبات I و II..... ۱۵۳
- ۴-۴- بررسی اثر برخی از ترکیبات بر روی آنزیم استیل کولین استراز..... ۱۵۹
- ۵-۴- نتیجه گیری..... ۱۶۵
- ۶-۴- پیشنهادات..... ۱۶۸
- فهرست منابع و مآخذ..... ۱۶۹

ضمائم

- ضمیمه الف: خلاصه نتایج طیفی ترکیبات سنتز شده..... ۱۸۵
- ضمیمه ب: جداول نتایج بلورنگاری با اشعه X..... ۲۰۶
- ضمیمه ج: طیفهای NMR و IR برخی از ترکیبات سنتز شده..... ۲۰۶

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۳-۱. حلالهای مورد استفاده در این پژوهش	۳۳
جدول ۳-۲. مواد مورد استفاده در این پژوهش	۳۳
جدول ۳-۳. دستگاه‌های مورد استفاده	۳۵
جدول ۴-۱. برخی از داده‌های طیفی ترکیبات ۱،۲ و ساختارهای مشابه	۶۸
جدول ۴-۲. برخی از داده‌های طیفی ترکیبات ۱۱-۳ و ساختارهای مشابه	۷۰
جدول ۴-۳. برخی از داده‌های طیفی ترکیبات ۱۵-۱۲، ۳۱ و ساختارهای مشابه	۷۳
جدول ۴-۴. برخی از داده‌های طیفی ترکیبات ۱۸-۱۶ و ساختارهای مشابه	۷۶
جدول ۴-۵. برخی از داده‌های طیفی ترکیبات ۲۲-۱۹ و ساختارهای مشابه	۸۰
جدول ۴-۶. برخی از داده‌های طیفی ترکیبات ۳۰-۲۳ و ساختارهای مشابه	۸۵
جدول ۴-۷. برخی از داده‌های طیفی ترکیبات ۳۴-۳۲ و ساختارهای مشابه	۸۷
جدول ۴-۸. برخی از داده‌های طیفی ترکیبات ۳۹-۳۵ و ساختارهای مشابه	۹۱
جدول ۴-۹. برخی از داده‌های طیفی ترکیبات ۴۸-۴۰ و ۵۸ ساختارهای مشابه	۹۵
جدول ۴-۱۰. برخی از داده‌های طیفی ترکیبات ۵۷-۴۹ و ساختارهای مشابه	۹۸
جدول ۴-۱۱. برخی از داده‌های طیفی ترکیبات ۶۲-۵۹ و ساختارهای مشابه	۱۰۳
جدول ۴-۱۲. مهمترین تغییرات طیفی کمپلکسهای ۶۴ و ۶۵ در مقایسه با لیگاند مربوطه	۱۰۷
جدول ۴-۱۳. مهمترین تغییرات طیفی کمپلکس ۶۶ در مقایسه با لیگاند مربوطه	۱۰۷
جدول ۴-۱۴. مهمترین تغییرات طیفی کمپلکس ۶۷ در مقایسه با لیگاند مربوطه	۱۰۸
جدول ۴-۱۵. مهمترین تغییرات طیفی کمپلکس ۶۸ در مقایسه با لیگاند مربوطه	۱۰۸
جدول ۴-۱۶. انرژیهای بهینه شده (kcal mole^{-1}) و گشتاورهای دوقطبی (Deby) به دست آمده از محاسبات در دو سطح نظری B3LYP/6-311G** و HF/6-311G** برای ترکیبات ۱۴-۱۲	۱۴۹
جدول ۴-۱۷. بارهای مولیکن برخی از اتمهای انتخابی، بدست آمده از محاسبات در دو سطح نظری	۱۵۰

- جدول ۴-۱۸. طول و زوایای پیوندی انتخابی به دست آمده از بلورنگاری اشعه X و محاسبات در دو سطح نظری UHF/6-311G** و B3LYP/6-311G** برای ترکیب ۱۲..... ۱۵۱
- جدول ۴-۱۹. طول و زوایای پیوندی انتخابی به دست آمده از بلورنگاری اشعه X و محاسبات در دو سطح نظری UHF/6-311G** و B3LYP/6-311G** برای ترکیب ۱۳..... ۱۵۲
- جدول ۴-۲۰. طول و زوایای پیوندی انتخابی به دست آمده از بلورنگاری اشعه X و محاسبات در دو سطح نظری UHF/6-311G** و B3LYP/6-311G** برای ترکیب ۱۴..... ۱۵۳
- جدول ۴-۲۱. انرژیهای محاسباتی تصحیح شده با انرژی نقطه صفر (zero-point energy) برای توتومرها و صورتبندهای مختلف ترکیب I بر حسب kcal mol⁻¹..... ۱۵۵
- جدول ۴-۲۲. طول پیوندها (Å) و زوایای (°) انتخابی ساختارهای بهینه شده توتومرهای اصلی I (A, B) در فاز گازی (محاسبه شده با B3LYP/6-311++G**) و محلول (محاسبه شده با PCM/B3LYP/6-311++G**)..... ۱۵۶
- جدول ۴-۲۳. طول پیوندها (Å) و زوایای (°) انتخابی برای ساختارهای بهینه شده در فاز گازی توتومرهای اصلی ترکیب II، محاسبه شده با HF/6-311G**..... ۱۵۸
- جدول ۴-۲۴. برخی از پارامترهای طیفی و آنزیمی برای ترکیبات ۳۵، ۳۸، ۵۲، نیکوتین آمید و ترکیبات مشابه..... ۱۶۲

فهرست اشکال

صفحه

عنوان

- شکل ۲-۱. مکانیسم عمل آنزیم استیل کولین استراز (آزاد شدن کولین)..... ۲۲
- شکل ۲-۲. مکانیسم عمل آنزیم استیل کولین استراز (آزاد شدن استیل از آنزیم)..... ۲۳
- شکل ۲-۳. مدل جایگاه فعال آنزیم استیل کولین استراز و مهار آن توسط یک ترکیب اورگانوفسفر.. ۲۶
- شکل ۲-۴. شمایی از سینتیک واکنش ترکیبات فسفر با آنزیم استیل کولین استراز..... ۲۸
- شکل ۴-۱. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب ۴..... ۱۱۲
- شکل ۴-۲. دیمرهای با مرکز تقارن ترکیب ۴ که از طریق پیوندهای هیدروژنی بین مولکولی N-
H...O-P به یکدیگر متصل شده اند..... ۱۱۳
- شکل ۴-۳. انباشتگی یاخته یک در ترکیب ۴ (پیوندهای هیدروژنی با خطوط نقطه چین نشان داده
شده اند)..... ۱۱۳
- شکل ۴-۴. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب ۵..... ۱۱۴
- شکل ۴-۵. دیمرهای با مرکز تقارن ترکیب ۵ که از طریق پیوندهای هیدروژنی بین مولکولی N-
H...O-P به یکدیگر متصل شده اند..... ۱۱۴
- شکل ۴-۶. انباشتگی یاخته یک در بلور ترکیب ۵ (پیوندهای هیدروژنی با خطوط نقطه چین نشان
داده شده اند)..... ۱۱۴
- شکل ۴-۷. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب ۱۱..... ۱۱۵
- شکل ۴-۸. انباشتگی یاخته یک در بلور ترکیب ۱۱ (پیوندهای هیدروژنی با خطوط نقطه چین نشان
داده شده اند)..... ۱۱۵
- شکل ۴-۹. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب ۷..... ۱۱۵
- شکل ۴-۱۰. دیمرهای با مرکز تقارن ترکیب ۷ که از طریق پیوندهای هیدروژنی بین مولکولی N-
H...O-P به یکدیگر متصل شده اند..... ۱۱۶
- شکل ۴-۱۱. انباشتگی یاخته یک در بلور ترکیب ۷ (پیوندهای هیدروژنی با خطوط نقطه چین نشان
داده شده اند)..... ۱۱۶
- شکل ۴-۱۲. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب V(Sn)..... ۱۱۷

- شکل ۴-۱۳. دیمره‌های با مرکز تقارن ترکیب $\gamma(\text{Sn})$ که از طریق پیوندهای هیدروژنی بین مولکولی - N-H...O-P به یکدیگر متصل شده اند..... ۱۱۷
- شکل ۴-۱۴. انباشتگی یاخته یکه در بلور ترکیب $\gamma(\text{Sn})$ ۱۱۸
- شکل ۴-۱۵. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب ۱۲..... ۱۱۹
- شکل ۴-۱۶. انباشتگی یاخته یکه در بلور ترکیب ۱۲ (پیوندهای هیدروژنی با خطوط نقطه چین نشان داده شده اند)..... ۱۲۰
- شکل ۴-۱۷. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب ۱۳..... ۱۲۰
- شکل ۴-۱۸. انباشتگی یاخته یکه در بلور ترکیب ۱۳ (پیوندهای هیدروژنی با خطوط نقطه چین نشان داده شده اند)..... ۱۲۰
- شکل ۴-۱۹. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب ۱۴..... ۱۲۱
- شکل ۴-۲۰. انباشتگی یاخته یکه در بلور ترکیب ۱۴..... ۱۲۱
- شکل ۴-۲۱. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب ۱۵..... ۱۲۱
- شکل ۴-۲۲. دیمره‌های با مرکز تقارن ترکیب ۱۵ که از طریق پیوندهای هیدروژنی بین مولکولی -N-H...O-P به یکدیگر متصل شده اند..... ۱۲۲
- شکل ۴-۲۳. انباشتگی یاخته یکه در بلور ترکیب ۱۵..... ۱۲۲
- شکل ۴-۲۴. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب ۲۰..... ۱۲۳
- شکل ۴-۲۵. انباشتگی یاخته یکه در بلور ترکیب ۲۰..... ۱۲۳
- شکل ۴-۲۶. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب ۲۴..... ۱۲۴
- شکل ۴-۲۷. انباشتگی یاخته یکه در بلور ترکیب ۲۴..... ۱۲۵
- شکل ۴-۲۸. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب ۳۵..... ۱۲۷
- شکل ۴-۲۹. انباشتگی یاخته یکه در بلور ترکیب ۳۵ (پیوندهای هیدروژنی با خطوط نقطه چین نشان داده شده اند)..... ۱۲۷
- شکل ۴-۳۰. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب ۳۸..... ۱۲۸
- شکل ۴-۳۱. بخشی مستقل (از لحاظ تقارنی) از یاخته یکه ترکیب ۳۸ که شامل ۴ مولکول مجزا میباشد..... ۱۲۸
- شکل ۴-۳۲. انباشتگی یاخته یکه در بلور ترکیب ۳۸..... ۱۲۸

- شکل ۴-۳۳. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب ۴۱ ۱۳۰
- شکل ۴-۳۴. دیمرهای با مرکز تقارن ترکیب ۴۱ که از طریق پیوندهای هیدروژنی بین مولکولی -N-
H...O-P به یکدیگر متصل شده اند ۱۳۱
- شکل ۴-۳۵. انباشتگی یاخته یک در بلور ترکیب ۴۱ (پیوندهای هیدروژنی با خطوط نقطه چین نشان
داده شده اند) ۱۳۱
- شکل ۴-۳۶. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب ۴۲ ۱۳۲
- شکل ۴-۳۷. انباشتگی یاخته یک در بلور ترکیب ۴۲ (پیوندهای هیدروژنی با خطوط نقطه چین نشان
داده شده اند) ۱۳۲
- شکل ۴-۳۸. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب ۴۳ ۱۳۲
- شکل ۴-۳۹. دیمرهای با مرکز تقارن ترکیب ۴۳ که از طریق پیوندهای هیدروژنی بین مولکولی -N-
H...O-P به یکدیگر متصل شده اند ۱۳۳
- شکل ۴-۴۰. انباشتگی یاخته یک در بلور ترکیب ۴۳ ۱۳۳
- شکل ۴-۴۱. ساختار بلوری و شماره اتمهای دو کنفورمر ترکیب ۴۶ ۱۳۳
- شکل ۴-۴۲. قطعه ای از انباشتگی بلور ترکیب ۴۶ که پیوندهای هیدروژنی بین مولکولی را نشان
میدهد ۱۳۴
- شکل ۴-۴۳. انباشتگی یاخته یک در بلور ترکیب ۴۶ (پیوندهای هیدروژنی با خطوط نقطه چین نشان
داده شده اند) ۱۳۴
- شکل ۴-۴۴. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب ۴۸ ۱۳۴
- شکل ۴-۴۵. دیمرهای ترکیب ۴۸ که از طریق پیوندهای هیدروژنی بین مولکولی -N-H...O-P به هم
متصل شده اند ۱۳۵
- شکل ۴-۴۶. انباشتگی یاخته یک در بلور ترکیب ۴۸ (پیوندهای هیدروژنی با خطوط نقطه چین نشان
داده شده اند) ۱۳۵
- شکل ۴-۴۷. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب ۶۱ ۱۳۷
- شکل ۴-۴۸. انباشتگی یاخته یک در بلور ترکیب ۶۱ (پیوندهای هیدروژنی با خطوط نقطه چین نشان
داده شده اند) ۱۳۷
- شکل ۴-۴۹. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب ۶۳ ۱۳۸

- شکل ۵۰. انباشتگی یاخته یکه در بلور ترکیب ۶۳ (پیوندهای هیدروژنی با خطوط نقطه چین نشان داده شده اند)..... ۱۳۸
- شکل ۵۱-۴. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب ۶۴..... ۱۴۱
- شکل ۵۲-۴. انباشتگی یاخته یکه در بلور ترکیب ۶۴ (پیوندهای هیدروژنی با خطوط نقطه چین نشان داده شده اند)..... ۱۴۱
- شکل ۵۳-۴. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب ۶۵ (پیوندهای هیدروژنی درون مولکولی با خطوط نقطه چین نشان داده شده اند)..... ۱۴۲
- شکل ۵۴-۴. انباشتگی یاخته یکه در بلور ترکیب ۶۵ (پیوندهای هیدروژنی با خطوط نقطه چین نشان داده شده اند)..... ۱۴۲
- شکل ۵۵-۴. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب ۶۶ (پیوندهای هیدروژنی درون مولکولی با خطوط نقطه چین نشان داده شده اند)..... ۱۴۳
- شکل ۵۶-۴. انباشتگی یاخته یکه در بلور ترکیب ۶۶ (پیوندهای هیدروژنی با خطوط نقطه چین نشان داده شده اند)..... ۱۴۳
- شکل ۵۷-۴. ساختار بلوری و شماره اتمهای دو کنفورمر ترکیب ۶۷..... ۱۴۵
- شکل ۵۸-۴. بخش مستقلی از یاخته یکه بلور ترکیب ۶۷ که توسط دو کمپلکس کاتیونی با موقعیتهای فضایی خاص اشغال شده است (اتمهای Ag وارونه شده به سمت مرکز)..... ۱۴۶
- شکل ۵۹-۴. انباشتگی یاخته یکه در بلور ترکیب ۶۷ (پیوندهای هیدروژنی با خطوط نقطه چین نشان داده شده اند)..... ۱۴۶
- شکل ۶۰-۴. ساختار بلوری و شماره اتمهای ترکیب ۶۸ (پیوندهای هیدروژنی درون مولکولی با خطوط نقطه چین نشان داده شده اند)..... ۱۴۸
- شکل ۶۱-۴. انباشتگی یاخته یکه در بلور ترکیب ۶۸ (پیوندهای هیدروژنی با خطوط نقطه چین نشان داده شده اند)..... ۱۴۸
- شکل ۶۲-۴. طیف $^1\text{H NMR}$ دینامیک ترکیبات I (چپ) و II (راست) در ناحیه ppm ۸-۷ [۱۴۷]..... ۱۵۴
- شکل ۶۳-۴. مدل‌های مولکولی فرمهای توتومری (A-G) ترکیب I..... ۱۵۵
- شکل ۶۴-۴. مدل‌های مولکولی پایدارترین فرمهای توتومری ترکیب II..... ۱۵۷
- شکل ۶۵-۴. نمودار تغییرات V/V_0 نسبت به Log [I] برای ترکیب ۳۵..... ۱۶۰

- شکل ۴-۶۶. نمودار تغییرات V/V_0 نسبت به Log [I] برای ترکیب ۳۸..... ۱۶۰
- شکل ۴-۶۷. نمودار تغییرات V/V_0 نسبت به Log [I] برای ترکیب ۵۲..... ۱۶۱
- شکل ۴-۶۸. نمودار تغییرات V/V_0 نسبت به Log [I] برای نیکوتین آمید..... ۱۶۱
- شکل ۴-۶۹. نمودار تغییرات $\text{Ln}(V/V_0)$ نسبت به زمان برای ترکیب ۳۸..... ۱۶۱
- شکل ۴-۷۰. نمودار تغییرات $1/K_{app}$ نسبت به $1/[I]$ برای ترکیب ۳۸..... ۱۶۲