



دانشگاه ولی عصر (عج) رفسنجان

دانشکده‌ی علوم پایه

گروه شیمی

پایان‌نامه‌ی کارشناسی‌ارشد

رشته‌ی شیمی گرایش آلی

عنوان پایان‌نامه

بررسی واکنش جانشینی نوکلئوفیلی توپیرامات و ۶-
آمینوپنی سیلانیک اسید با مشتقات تری‌فلوئورواستیمیدوئیل کلراید
به منظور افزایش فعالیت بیولوژیکی آنها

استاد راهنما

دکتر علی دره‌کردی

نگارنده

آسیه شیخ‌زاده تک‌آبی

مهر ۹۳

تمامی حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات، ابتکارات و نوآوری‌های
حاصل از پژوهش موضوع این پایان‌نامه، متعلق به دانشگاه
ولی‌عصر (عج) رفسنجان است.

تقدیم بہ آستان حقیقت

و آنان کہ در جستجوی حقیقتند

و آنان کہ در آغوشش کشیدند

و آنان کہ صین خود حقیقتند

تقدیم بہ آستان پاک امام زمان (علیہ السلام)

پاسکزاری

پاس خدای را که سخنران، در ستودن او مانند و شمارندگان، شمردن نعمت‌های او ندانند و
کوشندگان، حق او را گزاردن نتوانند. و درود بر محمد و خاندان پاک او، طاهران معصوم، هم آنان
که وجودمان و امدار وجودشان است؛ و نفرین پیوسته بر دشمنان ایشان تا روز رستاخیز...

از پدر و مادر عزیزم، این دو معلم بزرگوارم، که هرچه آموختم در مکتب عشق شما آموختم و هرچه بگویم
قطره‌ای از دریای بی‌کران مهربانی‌هایتان را پاس نتوانم بگویم.

امروز، هستی ام به امید شماست و فردا کلید بلخ به شتم رضای شما

از استاد فرزانه، مهربان و دلسوزم، جناب آقای دکتر علی ده‌کردی که در کمال سعه صدر، با حسن خلق و
فروتنی، از بیج‌گلی در این عرصه بر من دریغ نمودند کمال تقدیر و تشکر را دارم.

لهدیم

به مقدسترین واژه‌ها در لغت نامه دلم،

پدر و مادر مهربانم، که زندگیم را بدون مهر و عطفوت آمان می‌دانم.

خواهر و برادرانم، همراهم، همیشگی و پشتوانه‌های زندگی ام.

ره‌وردی گران سنگ تر از این ارزان نداشتم تا به خاک پایتان نثار کنم باشد که حاصل تلاشم نسیم کوزه

غبار خشکیتان را بزداید.

بوسه بردستان پر مهرتان

چکیده:

پیشرفت‌های اخیر در شیمی ترکیبات آلی فلوئوردار به طور قابل توجهی به پیشرفت‌های بزرگ در درمان‌های جدید در پزشکی کمک کرده است. با کمک اثرات شناخته شده از یک اتم فلوئور در پدیده‌های فیزیکی، شیمیایی و زیستی، اثرات درمانی افزایش یافته و خواص دارویی بهبود یافته است. تری‌فلوئورواستیمیدوئیل‌هالیدها از جمله ترکیباتی هستند که دارای ترکیبات فلوئور بوده و خواص دارویی زیادی دارند. توپیرامات و ۶-آمینوپنی‌سیلانیک‌اسید به عنوان دارو در درمان بیماری‌های مختلف استفاده می‌شوند. در این پروژه ابتدا مشتقات تری‌فلوئورواستیمیدوئیل‌کلراید با استفاده از تری‌فلوئورواستیک اسید، تری‌اتیل‌آمین، آمین‌های آروماتیک تری‌فنیل‌فسفین و تتراکلریدکربن تولید و سپس این ترکیبات به منظور بهبود فعالیت بیولوژیکی آنها با توپیرامات و ۶-آمینوپنی‌سیلانیک‌اسید تحت جو نیتروژن در حضور کاتالیزور بیس (تری‌فنیل‌فسفین) پالادیوم (II) و در حلال استونیتریل و تولوئن خشک در دمای کنترل شده (برای توپیرامات دمای ۶۰ درجه سانتیگراد، و برای ۶-آمینوپنی‌سیلانیک‌اسید ۲۵ درجه سانتیگراد) واکنش داده شد. محصولات بوسیله ستون کروماتوگرافی خالص سازی شد و ساختار آنها توسط طیف‌سنجی، $^1\text{H-NMR}$ ، $^{13}\text{C-NMR}$ ، IR، $^{19}\text{F-NMR}$ مورد شناسایی قرار گرفت.

واژگان کلیدی: تری‌فلوئورواستیمیدوئیل‌کلراید، ۶-آمینوپنی‌سیلانیک‌اسید، توپیرامات

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل اول	۱
مقدمه	۱
۱-۱- اثر فلئوئور در فعالیت بیولوژیکی	۱
۱-۱-۱- ساختار ایمین‌ها	۱
۱-۱-۳- استیمیدوئیل‌ها	۲
۱-۱-۳-۱- روش اول: واکنش تری‌فلئوئورواستیمیدهای N-استخلافی با پنتاکلروفسفر	۴
۱-۱-۳-۱-۱- روش دوم: واکنش حرارتی پرفلئوئوروالکیل‌یداید با ایزوسیانیدها در حضور کاتالیزور مس	۶
۱-۱-۳-۱-۱- روش چهارم: واکنش N-آسیل‌سولفونامید با پنتاکلروفسفر	۸
۱-۱-۳-۱-۱- سنتز مشتقاتی از ۲،۲،۲-تری‌فلئوئورواستیمیدوئیل کلرید	۹
۱-۱-۳-۱-۱- طیف $^{19}\text{F-NMR}$ و $^{13}\text{C-NMR}$ تری‌فلئوئورواستیمیدوئیل‌ها	۱۱
۱-۱-۴- واکنش‌های تری‌فلئوئورواستیمیدوئیل‌ها	۱۳
۱-۱-۴-۱- واکنش تری‌فلئوئورواستیمیدوئیل کلریدها با اکسیژن نوکلئوفیل	۱۳
۱-۱-۴-۱-۱- واکنش استیمیدوئیل کلریدها با الکل‌ها	۱۳
۱-۱-۴-۱-۲- واکنش استیمیدوئیل کلریدها با دی‌آزول‌الکل‌ها	۱۴
۱-۱-۴-۱-۳- واکنش قندهای ۱-هیدروکسی با تری‌فلئوئورواستیمیدوئیل کلرید	۱۵
۱-۱-۴-۱-۴- واکنش با نیتروژن نوکلئوفیل	۱۶
۱-۱-۴-۱-۵- واکنش ایمیدوئیل کلریدها با فنیل‌هیدرازین	۱۶
۱-۱-۴-۱-۶- واکنش ایمیدوئیل کلرید با سدیم آزید	۱۶
۱-۱-۴-۱-۷- تهیه ایمیدازول‌ها با استفاده از ایمیدوئیل‌ها	۱۷
۱-۱-۴-۱-۸- تهیه ۲-فلئوئوروالکیل‌بنزایمیدازول‌ها توسط اکسیداسیون PIDA آمیدین‌ها	۱۷
۱-۱-۴-۱-۹- سنتز بنزایمیدازول‌های ۲،۱-دواستخلاف شده از ایمیدوئیل کلریدها	۱۸
۱-۱-۴-۱-۱۰- واکنش استیمیدوئیل کلریدها با پی‌پیرازینیل‌کینولون‌ها	۱۸
۱-۱-۴-۱-۱۱- واکنش تری‌فلئوئورواستیمیدوئیل کلریدها با کربن نوکلئوفیل	۱۹

۱-۳-۴-۱-۱- واکنش استیمیدوئیل کلریدها با کربن فعال در سولفوکسایدهای فعال نوری	۲۰
۱-۴-۴-۱-۱- واکنش درون مولکولی با کربن نوکلئوفیلی	۲۱
۱-۴-۴-۱-۱- سنتز ایندول با استفاده از واکنش‌های درون مولکولی با نوکلئوفیل‌های کربن	۲۱
۱-۴-۴-۲- کوپل شدن ایمیدوئیل‌های فلئوردار با آلکین‌های انتهایی	۲۲
۱-۴-۵- واکنش تری فلئورواستیمیدوئیل با فلزات	۲۲
۱-۴-۶- واکنش با معرف گرینیار	۲۳
۱-۴-۷- واکنش N-آریل تری فلئورواستیمیدوئیل‌ها با n-بوتیل‌لیتیم	۲۳
۱-۴-۸- واکنش‌های دیگری از ایمیدوئیل‌های	۲۴
۱-۴-۸-۲- واکنش رادیکالی تری فلئورواستیمیدوئیل‌ها با ترکیبات مرتبط	۲۴
۲-۱- توپیرامات	۲۵
۱-۲-۱- روش‌های سنتز توپیرامات	۲۶
۱-۲-۱-۱- سنتز ترکیب توپیرامات از ترکیب دی‌فروکتوز	۲۶
۱-۲-۲-۱- مسیر سنتز توپیرامات به فروکتوفورانوساید ۱-سولفامات ۶-فسفات	۲۷
۱-۲-۳-۱- سولفون‌دار کردن حلقه ۵،۴-دی‌اکسان توپیرامات	۲۸
۱-۲-۳-۱- سنتز مشتقی از توپیرامات	۲۸
۱-۲-۴-۱- واکنش مشتقات توپیرامات	۲۹
۱-۲-۴-۱- مسیر سنتز فروکتوز به ترکیب سولفون‌دار	۲۹
۱-۲-۴-۲- واکنش سنتز ترکیبات سولفونیل‌دار از مشتقات توپیرامات	۳۰
۱-۲-۴-۳- سنتز سولفامید ۱۵۴ از مشتقات توپیرامات	۳۰
۳-۱- آنتی‌بیوتیک	۳۱
۱-۳-۱- تهیه آنتی‌بیوتیک‌ها	۳۱
۱-۳-۲- طبقه‌بندی آنتی‌بیوتیک‌ها	۳۱
۱-۳-۳- کار آنتی‌بیوتیک‌ها شامل:	۳۲

عمل سنتز دیواره سلولی، DNA، RNA، ریبوزمها و پروتئینها جلوگیری می کنند. ۳۲	۱-۳-۳-۱- مکانیسم عمل: آنتی بیوتیکها از تداوم فرایند زندگی ارگانیسمهای مختلف از
..... ۳۲	۱-۳-۴- طیف اثر آنتی بیوتیکها
..... ۳۲	۱-۳-۵- نحوه عملکرد آنتی بیوتیکها
..... ۳۲	۱-۳-۶- طبقه بندی آنتی بیوتیکهای طبیعی
..... ۳۳	۱-۳-۷- ویژگی بتالاکتامها
..... ۳۳	۱-۳-۸- تاریخچه ی پنی سیلین
..... ۳۸	۱-۳-۹- تکامل شیمیایی آنتی بیوتیکهای پنی سیلین به چندین پدیده مربوط می شود که شامل:
..... ۳۸	۱-۳-۹-۱- سنتز بیوکاتالیزوری ۶-آمینوپنی سیلانیک اسید از هسته ی بتالاکتامها
..... ۳۸	۱-۳-۹-۲- سنتز شیمیایی ۶-آمینوپنی سیلانیک اسید
..... ۳۹	۱-۳-۱۰- واکنشهای ۶-آمینوپنی سیلانیک اسید
..... ۳۹	۱-۳-۱۰-۱- واکنش ۶-آمینوپنی سیلانیک اسید با ایزوسیاناتها و ایزوتیوسیاناتها
..... ۴۰	۱-۳-۱۰-۲- واکنش ۶-آمینوپنی سیلانیک اسید با حلقه ی انیدرید
..... ۴۰	۱-۳-۱۰-۳- آلکیل دار کردن ۶-آمینوپنی سیلانیک اسید
..... ۴۱	فصل دوم
..... ۴۱	روش های تجربی
..... ۴۱	۲-۱- اهداف و موضوعات مورد بحث
..... ۴۱	۲-۲- مواد، وسایل و دستگاههای مورد نیاز
..... ۴۱	۲-۲-۱- مواد و حلالهای استفاده شده
..... ۴۲	۲-۲-۴- دستگاههای لازم
..... ۴۲	۲-۲-۵- جداسازی و شناسایی ترکیبات
..... ۴۳	۲-۳- آزمایشها
..... ۴۳	۲-۴-۱- روش عمومی سنتز مشتقات ۲،۲،۲-تری فلوئورو-N-فنیل استیمیدوئیل کلریدها
..... ۴۳	۲-۴-۲- سنتز ۲،۲،۲-تری فلوئورو-N-(۲-تری فلوئورومتیل) فنیل) استیمیدوئیل کلرید
..... ۴۳	۲-۴-۳- سنتز ۲،۲،۲-تری فلوئورو-N-فنیل استیمیدوئیل کلرید

۴-۴-۲- سنتز ۲،۲،۲-تری فلورو-۴-۴-۴-فنیل) استیمیدوئیل کلرید.....	۴۴
۴-۴-۲- سنتز ۲،۲،۲-تری فلورو-۴-۴-۴-متیل) فنیل) استیمیدوئیل کلرید.....	۴۴
۴-۴-۲- سنتز ۲،۲،۲-تری فلورو-۴-۴-۴-دی فلورو) فنیل) استیمیدوئیل کلرید.....	۴۵
۴-۴-۲- سنتز ۲،۲،۲-تری فلورو-۴-۴-۴-۲) (کلرو) فنیل) استیمیدوئیل کلرید.....	۴۵
۴-۴-۲- سنتز ۲،۲،۲-تری فلورو-۴-۴-۴-۲) (دی متیل) فنیل) استیمیدوئیل کلرید.....	۴۵
۴-۴-۲- سنتز ۲،۲،۲-تری فلورو-۴-۴-۴-۳) (تری فلورو) متیل) فنیل) استیمیدوئیل کلرید.....	۴۶
۴-۴-۲- سنتز ۲،۲،۲-تری فلورو-۴-۴-۴-۳) (تری فلورو) متیل) فنیل) استیمیدوئیل کلرید.....	۴۶
۵-۲- واکنش های مشتقات استیمیدوئیل کلرید با توپیرامات.....	۴۶
۲-۵-۱- روش عمومی سنتز مشتقات ۳،۲: ۵،۴-بیس-ارتو- (ایزوپروپیلیدن) -بتا-دی-	
۴-۴-۲- سنتز ۲،۲،۲-تری فلورو-۴-۴-۴-فنیل) استیمیدوئیل سولفامات.....	۴۶
۲-۵-۲- روش سنتز ۳،۲: ۵،۴-بیس-ارتو- (ایزوپروپیلیدن) -بتا-دی- فرو کتوپیرانوز- N-	
۴-۴-۲- سنتز ۲،۲،۲-تری فلورو-۴-۴-۴-۲) (تری فلورو) متیل) فنیل) استیمیدوئیل سولفامات.....	۴۷
۲-۵-۳- روش سنتز ۳،۲: ۵،۴-بیس-ارتو- (ایزوپروپیلیدن) -بتا-دی- فرو کتوپیرانوز- N-	
۴-۴-۲- سنتز ۲،۲،۲-تری فلورو-۴-۴-۴-فنیل) استیمیدوئیل سولفامات.....	۴۸
۲-۵-۴- روش سنتز ۳،۲: ۵،۴-بیس-ارتو- (ایزوپروپیلیدن) -بتا-دی- فرو کتوپیرانوز- N-	
۴-۴-۲- سنتز ۲،۲،۲-تری فلورو-۴-۴-۴-۴) (کلرو) فنیل) استیمیدوئیل سولفامات.....	۴۹
۲-۵-۵- روش سنتز ۳،۲: ۵،۴-بیس-ارتو- (ایزوپروپیلیدن) -بتا-دی- فرو کتوپیرانوز- N-	
۴-۴-۲- سنتز ۲،۲،۲-تری فلورو-۴-۴-۴-۲) (متیل) فنیل) استیمیدوئیل سولفامات.....	۵۱
۲-۵-۶- روش سنتز ۳،۲: ۵،۴-بیس-ارتو- (ایزوپروپیلیدن) -بتا-دی- فرو کتوپیرانوز- N-	
۴-۴-۲- سنتز ۲،۲،۲-تری فلورو-۴-۴-۴-۲) (دی فلورو) فنیل) استیمیدوئیل سولفامات.....	۵۲
۲-۵-۷- روش سنتز ۳،۲: ۵،۴-بیس-ارتو- (ایزوپروپیلیدن) -بتا-دی- فرو کتوپیرانوز- N-	
۴-۴-۲- سنتز ۲،۲،۲-تری فلورو-۴-۴-۴-۴) (کلرو) فنیل) استیمیدوئیل سولفامات.....	۵۳
۲-۵-۸- روش سنتز ۳،۲: ۵،۴-بیس-ارتو- (ایزوپروپیلیدن) -بتا-دی- فرو کتوپیرانوز- N-	
۴-۴-۲- سنتز ۲،۲،۲-تری فلورو-۴-۴-۴-۲) (دی متیل) فنیل) استیمیدوئیل سولفامات.....	۵۵
۶-۲- واکنش های مشتقات استیمیدوئیل کلرید با ۶- آمینوپنی سیلانیک اسید.....	۵۶
۲-۶-۱- روش عمومی سنتز مشتقات استیمیدوئیل کلرید با ۶- آمینوپنی سیلانیک اسید.....	۵۶
۲-۶-۲- روش سنتز ۲،۲،۲-تری فلورو-۴-۴-۴-۲) (تری فلورو) متیل) فنیل) استیمیدوئیل کلرید	
با ۶- آمینوپنی سیلانیک اسید.....	۵۷

۲-۶-۳- روش سنتز ۲،۲،۲-تری فلوئورو-N-۳- (تری فلوئورومتیل) فنیل) استیمیدوئیل کلراید	۵۷
با ۶-آمینوپنی سیلانیک اسید	۵۷
فصل سوم	۵۹
بحث و نتیجه گیری	۵۹
۳-۱- مقدمه	۵۹
۳-۳- تهیه ی تری فلوئورو استیمیدوئیل کلریدها	۶۰
۳-۳-۱- سنتز مشتقاتی از ۲،۲،۲-تری فلوئورو استیمیدوئیل کلرید	۶۰
۳-۴-۱- واکنش جانیشینی نوکلئوفیلی توپیرامات با مشتقات ایمیدوئیل کلرید	۶۲
۳-۴-۱-۱- روش عمومی سنتز مشتقات ۳،۲: ۵،۴-بیس-ارتو- (ایزوپروپیلیدن) -بتا-دی- فروکتوپیرانوز-N-۲،۲،۲-تری فلوئورو-N- (فنیل) استیمیدوئیل سولفامات	۶۲
۳-۴-۱-۲- شرایط بهینه ی واکنش توپیرامات با مشتقات استیمیدوئیل کلراید	۶۳
جدول ۱-۲: شرایط بهینه ی واکنش توپیرامات با مشتقات استیمیدوئیل کلراید	۶۴
۳-۴-۲- روش سنتز ۳،۲: ۵،۴-بیس-ارتو- (ایزوپروپیلیدن) -بتا-دی- فروکتوپیرانوز-N-۲،۲،۲- تری فلوئورو-N- (۲- (تری فلوئورومتیل) فنیل) استیمیدوئیل سولفامات	۶۵
۳-۴-۳- روش سنتز ۳،۲: ۵،۴-بیس-ارتو- (ایزوپروپیلیدن) -بتا-دی- فروکتوپیرانوز-N- ۲،۲،۲-تری فلوئورو-N- (فنیل) استیمیدوئیل سولفامات	۶۷
۳-۴-۴- روش سنتز ۳،۲: ۵،۴-بیس-ارتو- (ایزوپروپیلیدن) -بتا-دی- فروکتوپیرانوز-N- ۲،۲،۲-تری فلوئورو-N- (۴- (کلرو) فنیل) استیمیدوئیل سولفامات	۶۸
۳-۴-۵- روش سنتز ۳،۲: ۵،۴-بیس-ارتو- (ایزوپروپیلیدن) -بتا-دی- فروکتوپیرانوز-N- ۲،۲،۲-تری فلوئورو-N- (۲- (متیل) فنیل) استیمیدوئیل سولفامات	۷۰
۳-۴-۶- روش سنتز ۳،۲: ۵،۴-بیس-ارتو- (ایزوپروپیلیدن) -بتا-دی- فروکتوپیرانوز-N- ۲،۲،۲-تری فلوئورو-N- (دی فلوئورو) فنیل) استیمیدوئیل سولفامات	۷۲
۳-۴-۷- روش سنتز ۳،۲: ۵،۴-بیس-ارتو- (ایزوپروپیلیدن) -بتا-دی- فروکتوپیرانوز-N- ۲،۲،۲-تری فلوئورو-N- (۴- (کلرو) ۲- (فلوئورو) فنیل) استیمیدوئیل سولفامات	۷۳

۳-۴-۸- روش سنتز ۲،۳: ۵،۴- بیس- ارتو- (ایزو پروپیلیدن)- بتا- دی- فروکتوپیرانوز- N-	
۲،۲- تری فلوئورو- N- (۲،۴- دی متیل) فنیل) استیمیدوئیل سولفامات ۷۵	
۳-۵- واکنش مشتقات استیمیدوئیل کلرید با ترکیب ۶- آمینوپنی سیلانیک اسید ۷۷	
۳-۱۳: مکانیسم پیشنهادی واکنش ۶- آمینوپنی سیلانیک اسید با مشتقات استیمیدوئیل کلراید ۷۹	
۳-۵-۲- روش سنتز ۲،۲- تری فلوئورو- N- (۲- تری فلوئورو متیل) فنیل) استیمیدوئیل کلراید با ۶- آمینوپنی سیلانیک اسید ۷۹	
۳-۵-۳- روش سنتز ۲،۲- تری فلوئورو- N- (۳- تری فلوئورو متیل) فنیل) استیمیدوئیل کلراید با ۶- آمینوپنی سیلانیک اسید ۸۱	
منابع ۱۷۷	

فهرست شکل‌ها

صفحه

عنوان

شکل ۱-۱: ساختار ایمین‌ها	۲
شکل ۲-۱: ساختار استیمیدوئیل‌ها	۳
شکل ۳-۱: واکنش تری‌فلوئورواستیمیدهای N-استخلافی با پنتاکلروفسفر	۴
شکل ۴-۱: مکانیسم مسیر a	۵
شکل ۶-۱: مکانیسم احتمالی مسیر b	۶
شکل ۷-۱: سنتز یک مرحله‌ای تری‌فلوئورواستیمیدوئیل‌ها	۷
شکل ۸-۱: سنتز تری‌فلوئورواستیمیدوئیل‌ها	۷
شکل ۹-۱: مکانیسم پیشنهادی برای سنتز ۲،۲،۲-تری‌فلوئورو-N-فنیل‌استیمیدوئیل کلرید	۸
شکل ۱۰-۱: واکنش N-آسیل‌سولفونامید با پنتاکلروفسفر	۸
شکل ۱۱-۱: سنتز مشتقاتی از ۲،۲،۲-تری‌فلوئورواستیمیدوئیل کلرید	۹
شکل ۱۲-۱: واکنش استیمیدوئیل‌ها با الکل‌ها	۱۴
شکل ۱۳-۱: واکنش استیمیدوئیل‌ها با الکل‌ها	۱۴
شکل ۱۴-۱: واکنش قندهای ۱-هیدروکسی با تری‌فلوئورواستیمیدوئیل کلرید	۱۵
شکل ۱۵-۱: واکنش قندهای ۱-هیدروکسی با تری‌فلوئورواستیمیدات	۱۵
شکل ۱۶-۱: واکنش ایمیدوئیل‌ها با فنیل‌هیدرازین	۱۶
شکل ۱۷-۱: واکنش ایمیدوئیل کلرید با سدیم‌آزید	۱۶
شکل ۱۸-۱: مکانیسم احتمالی واکنش ایمیدوئیل کلرید با سدیم‌آزید	۱۷
شکل ۱۹-۱: سنتز ۲-فلوئوروآلکیل‌بنزایمیدازول‌ها	۱۸
شکل ۲۰-۱: سنتز بنزایمیدازول‌های ۲،۱-دواستخلاف شده	۱۸
شکل ۲۱-۱: واکنش جانیشینی استیمیدوئیل‌ها با پی‌پیرازینیل‌کینولون‌ها	۱۹
شکل ۲۲-۱: واکنش ایمیدوئیل کلراید با کربن‌نوکلئوفیل	۲۰
شکل ۲۳-۱: واکنش استیمیدوئیل‌ها با کربن‌فعال در سولفواکسایدهای فعال نوری	۲۰
شکل ۲۴-۱: احیا دیاستروگزین سولفون‌های β -آمینو کایرال	۲۱
شکل ۲۵-۱: اکسید شدن سولفور سولفو کسیدهای β -آمینو خالص انانتیومری	۲۱
شکل ۲۶-۱: سنتز ایندول با استفاده از واکنش‌های درون‌مولکولی با نوکلئوفیل‌های کربن	۲۱

شکل ۱-۲۷: کوپل شدن ایمیدوئیل هالیدهای فلوئوردار با آلکین‌های انتهایی	۲۲
شکل ۱-۲۸: واکنش تری فلوئورواستیمیدوئیل با فلزات	۲۲
شکل ۱-۲۹: واکنش با معرف گرینارد	۲۳
شکل ۱-۳۰: واکنش N-آریل تری فلوئورواستیمیدوئیل هالید با n-بوتیل لیتیم	۲۳
شکل ۱-۳۱: سنتز ایمینواتان‌ها و هیدرولیز آن‌ها	۲۴
شکل ۱-۳۲: واکنش رادیکالی تری فلوئورواستیمیدوئیل هالیدها با ترکیبات مرتبط	۲۴
شکل ۱-۳۳: سنتز ترکیب توپیرامات از ترکیب دی فروکتوز	۲۶
شکل ۱-۳۴: مسیر تجزیه توپیرامات	۲۷
شکل ۱-۳۵: مسیر سنتز توپیرامات به فروکتوفورانوساید ۱-سولفامات ۶-فسفات	۲۷
شکل ۱-۳۶: سولفون‌دار کردن حلقه ۵،۴-دی اکسان توپیرامات	۲۸
شکل ۱-۳۷: سنتز مشتقی از توپیرامات	۲۹
شکل ۱-۳۸: واکنش از مشتقات توپیرامات	۲۹
شکل ۱-۳۹: مسیر سنتز فروکتوز به ترکیب سولفون‌دار	۳۰
شکل ۱-۴۰: واکنش سنتز ترکیبات سولفونیل‌دار از مشتقات توپیرامات	۳۰
شکل ۱-۴۱: سنتز سولفامید ۱۵۴ از مشتقات توپیرامات	۳۱
شکل ۱-۴۲: ساختار آنتی بیوتیک‌های بتالاکتام	۳۳
شکل ۱-۴۳: سنتز پنی سیلین G	۳۴
شکل ۱-۴۴: سنتز بیوکاتالیزوری ۶-آمینوپی سیلانیک اسید از هسته بتالاکتام‌ها	۳۸
شکل ۱-۴۵: سنتز شیمیایی ۶-آمینوپی سیلانیک اسید	۳۹
شکل ۱-۴۶: واکنش ۶-آمینوپی سیلانیک اسید با ایزوسیانات‌ها و ایزوتیوسیانات‌ها	۳۹
شکل ۱-۴۷: واکنش ۶-آمینوپی سیلانیک اسید با حلقه‌ی انیدرید	۴۰
شکل ۱-۴۸: آلکیل‌دار کردن ۶-آمینوپی سیلانیک اسید	۴۰
شکل ۳-۲: سنتز مشتقاتی از ۲،۲،۲-تری فلوئورواستیمیدوئیل کلرید	۶۰
شکل ۳-۳: روش عمومی سنتز مشتقات توپیرامات با استیمیدوئیل کلراید	۶۳
شکل ۳-۴: واکنش ۲،۲،۲-تری فلوئورو-N-(۲-تری فلوئورومتیل)فنیل)استیمیدوئیل کلراید با توپیرامات	۶۵
شکل ۳-۵: واکنش ۲،۲،۲-تری فلوئورو-N-(فنیل)استیمیدوئیل کلراید با توپیرامات	۶۷

شکل ۳-۶: واکنش ۲،۲،۲-تری فلوئورو-N-(۴-کلرو) فنیل) استیمیدوئیل کلراید با توپیرامات.....	۶۸
شکل ۳-۷: واکنش ۲،۲،۲-تری فلوئورو-N-(۲-متیل) فنیل) استیمیدوئیل کلراید با توپیرامات.....	۷۰
شکل ۳-۸: واکنش ۲،۲،۲-تری فلوئورو-N-(۴،۲-دی فلوئورو) فنیل) استیمیدوئیل کلراید با توپیرامات.....	۷۲
شکل ۳-۶: واکنش ۲،۲،۲-تری فلوئورو-N-(۴-کلرو) ۲-فلوئورو) فنیل) استیمیدوئیل کلراید با توپیرامات.....	۷۴
شکل ۳-۷: واکنش ۲،۲،۲-تری فلوئورو-N-(۴،۲-دی متیل) فنیل) استیمیدوئیل کلراید با توپیرامات.....	۷۵
شکل ۳-۱۲: واکنش کلی ۶-آمینوپنیسیلانیک اسید با ایمیدوئیل کلریدها.....	۷۷
شکل ۳-۱۳: واکنش ۶-آمینوپنیسیلانیک اسید با ۲،۲-تری فلوئورو-N-(۲-)	
(تری فلوئورو متیل) فنیل) استیمیدوئیل کلراید.....	۸۰

فهرست جدول‌ها

عنوان	صفحه
جدول ۱-۱: سنتز مشتقاتی از ۲،۲،۲-تری‌فلوئورواستیمیدوئیل کلرید	۱۰
جدول ۱-۲: راندمان‌ها و جابجایی شیمیایی $^{19}\text{F-NMR}$ و $^{13}\text{C-NMR}$ ایمیدوئیل‌هالیدها	۱۱
ادامه جدول ۱-۲: راندمان‌ها و جابجایی شیمیایی $^{19}\text{F-NMR}$ و $^{13}\text{C-NMR}$ ایمیدوئیل‌هالیدها	۱۲
جدول ۱-۴: خانواده سفالوسپورین	۳۶
جدول ۱-۵: خانواده مونوباکتام	۳۷
جدول ۱-۳: سنتز مشتقاتی از ۲،۲،۲-تری‌فلوئورواستیمیدوئیل کلرید	۶۱
جدول ۲-۳: شرایط واکنش ۶-آمینوپنی‌سیلانیک‌اسید با مشتقات استیمیدوئیل کلراید	۷۸

فهرست پیوست‌ها

صفحه	عنوان
۸۴.....	(طیف شماره ۱): طیف FT-IR (FT- IR (KBr) ν_{\max})
۸۵.....	(طیف شماره ۲): طیف ^1H - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۸۶.....	(طیف شماره ۲): طیف بسط داده شده ^1H - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۸۷.....	(طیف شماره ۲): طیف بسط داده شده ^1H - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۸۸.....	(طیف شماره ۲): طیف بسط داده شده ^1H - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۸۹.....	(طیف شماره ۳): طیف ^{13}C - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۹۰.....	(طیف شماره ۳): طیف بسط داده شده ^{13}C - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۹۱.....	(طیف شماره ۳): طیف بسط داده شده ^{13}C - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۹۲.....	(طیف شماره ۴): طیف FT-IR (FT- IR (KBr) ν_{\max})
۹۳.....	(طیف شماره ۵): طیف ^1H - NMR (DMSO- d_6 400 MHz)
۹۴.....	(طیف شماره ۵): طیف بسط داده شده ^1H - NMR (DMSO- d_6 400 MHz)
۹۶.....	(طیف شماره ۵): طیف ^1H - NMR (DMSO- d_6 400 MHz)
۹۷.....	(طیف شماره ۵): طیف ^1H - NMR (DMSO- d_6 400 MHz)
۹۸.....	(طیف شماره ۵): طیف ^1H - NMR (DMSO- d_6 400 MHz)
۹۹.....	(طیف شماره ۵): طیف ^1H - NMR (DMSO- d_6 400 MHz)
۱۰۰.....	(طیف شماره ۶): طیف ^{13}C - NMR (DMSO- d_6 400 MHz)
۱۰۱.....	(طیف شماره ۶): طیف بسط داده شده ^{13}C - NMR (DMSO- d_6 400 MHz)
۱۰۲.....	(طیف شماره ۶): طیف بسط داده شده ^{13}C - NMR (DMSO- d_6 400 MHz)
۱۰۳.....	(طیف شماره ۶): طیف بسط داده شده ^{13}C - NMR (DMSO- d_6 400 MHz)

صفحه	عنوان
۱۰۴	(طیف شماره ۶): طیف بسط داده شده ی ^{13}C - NMR (DMSO-d ₆ 400 MHz)
۱۰۵	(طیف شماره ۷): طیف FT-IR (FT- IR (KBr) ν_{max})
۱۰۶	(طیف شماره ۸): طیف ^1H - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۰۷	(طیف شماره ۸): طیف ^1H - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۰۸	(طیف شماره ۸): طیف ^1H - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۰۹	(طیف شماره ۹): طیف ^{13}C - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۱۰	(طیف شماره ۱۰): طیف ^{19}F - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۱۱	(طیف شماره ۱۰): طیف بسط داده شده ی ^{19}F - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۱۲	(طیف شماره ۱۱): طیف FT-IR (FT- IR (KBr) ν_{max})
۱۱۳	(طیف شماره ۱۲): طیف ^1H - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۱۴	(طیف شماره ۱۲): طیف بسط داده شده ی ^1H - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۱۵	(طیف شماره ۱۲): طیف بسط داده شده ی ^1H - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۱۶	(طیف شماره ۱۲): طیف بسط داده شده ی ^1H - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۱۷	(طیف شماره ۱۳): طیف ^{13}C - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۱۸	(طیف شماره ۱۳): طیف بسط داده شده ی ^{13}C - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۱۹	(طیف شماره ۱۳): طیف بسط داده شده ی ^{13}C - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۲۰	(طیف شماره ۱۳): طیف بسط داده شده ی ^{13}C - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۲۱	(طیف شماره ۱۳): طیف بسط داده شده ی ^{13}C - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۲۲	(طیف شماره ۱۴): طیف ^{19}F - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)

صفحه	عنوان
۱۲۳.....	(طیف شماره ۱۴): طیف بسط داده شده ی ^{19}F - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۱۲۴.....	(طیف شماره ۱۵): طیف FT-IR (FT- IR (KBr) ν_{max})
۱۲۵.....	(طیف شماره ۱۶): طیف ^1H - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۱۲۶.....	(طیف شماره ۱۶): طیف بسط داده شده ی ^1H - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۱۲۷.....	(طیف شماره ۱۶): طیف بسط داده شده ی ^1H - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۱۲۸.....	(طیف شماره ۱۶): طیف بسط داده شده ی ^1H - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۱۲۹.....	(طیف شماره ۱۷): طیف ^{13}C - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۱۳۰.....	(طیف شماره ۱۷): طیف بسط داده شده ی ^{13}C - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۱۳۱.....	(طیف شماره ۱۷): طیف بسط داده شده ی ^{13}C - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۱۳۲.....	(طیف شماره ۱۷): طیف بسط داده شده ی ^{13}C - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۱۳۳.....	(طیف شماره ۱۷): طیف بسط داده شده ی ^{13}C - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۱۳۴.....	(طیف شماره ۱۸): طیف ^{19}F - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۱۳۵.....	(طیف شماره ۱۸): طیف بسط داده شده ی ^{19}F - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۱۳۶.....	(طیف شماره ۱۹): طیف FT-IR (FT- IR (KBr) ν_{max})
۱۳۷.....	(طیف شماره ۲۰): طیف ^1H - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۱۳۸.....	(طیف شماره ۲۰): طیف بسط داده شده ی ^1H - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۱۳۹.....	(طیف شماره ۲۰): طیف بسط داده شده ی ^1H - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۱۴۰.....	(طیف شماره ۲۰): طیف بسط داده شده ی ^1H - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۱۴۱.....	(طیف شماره ۲۱): طیف ^{13}C - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)
۱۴۲.....	(طیف شماره ۲۱): طیف بسط داده شده ی ^{13}C - NMR (DMSO- d_6 300 MHz)

صفحه	عنوان
۱۴۳	(طیف شماره ۲۱): طیف بسط داده شده ی ^{13}C - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۴۴	(طیف شماره ۲۱): طیف بسط داده شده ی ^{13}C - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۴۵	(طیف شماره ۲۱): طیف بسط داده شده ی ^{13}C - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۴۶	(طیف شماره ۲۱): طیف بسط داده شده ی ^{13}C - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۴۷	(طیف شماره ۲۱): طیف بسط داده شده ی ^{13}C - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۴۸	(طیف شماره ۲۲): طیف ^{19}F - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۴۹	(طیف شماره ۲۲): طیف بسط داده شده ی ^{19}F - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۵۰	(طیف شماره ۲۳): طیف FT-IR (KBr) ν_{max}
۱۵۱	(طیف شماره ۲۴): طیف ^1H - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۵۲	(طیف شماره ۲۴): طیف بسط داده شده ی ^1H - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۵۳	(طیف شماره ۲۴): طیف بسط داده شده ی ^1H - NMR (DMSO-d ₆ 300 MHz)
۱۵۴	(طیف شماره ۲۵): طیف ^{13}C - NMR (DMSO-d ₆ 75 MHz)
۱۵۵	(طیف شماره ۲۵): طیف بسط داده شده ی ^{13}C - NMR (DMSO-d ₆ 75 MHz)
۱۵۶	(طیف شماره ۲۵): طیف بسط داده شده ی ^{13}C - NMR (DMSO-d ₆ 75 MHz)
۱۵۷	(طیف شماره ۲۵): طیف بسط داده شده ی ^{13}C - NMR (DMSO-d ₆ 75 MHz)
۱۵۸	(طیف شماره ۲۵): طیف بسط داده شده ی ^{13}C - NMR (DMSO-d ₆ 75 MHz)
۱۵۹	(طیف شماره ۲۵): طیف بسط داده شده ی ^{13}C - NMR (DMSO-d ₆ 75 MHz)
۱۶۰	(طیف شماره ۲۶): طیف ^{19}F - NMR (DMSO-d ₆ 282 MHz)
۱۶۱	(طیف شماره ۲۶): طیف بسط داده شده ی ^{19}F - NMR (DMSO-d ₆ 282 MHz)
۱۶۲	(طیف شماره ۲۷): طیف FT-IR (KBr) ν_{max}