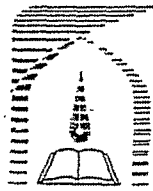




~

~

١٠٣٩٦٥



دانشگاه تربیت مدرس

دانشکده علوم پایه

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد شیمی (آلی)

عنوان

واکنش ۴- فنیل تیوسمی کاربازید با ترکیبات استیلنی کم الکترون در مجاورت

کتون ها و آلدهیدها

نگارش

سیده نرگس حسینی

استاد راهنما

دکتر عیسی یوری

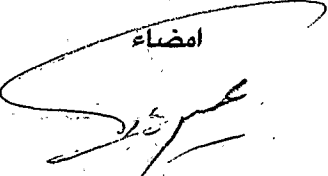

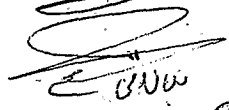
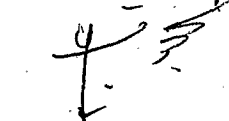
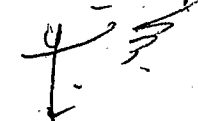
بهمن ۱۳۸۶

۱۳۸۷ / ۵ / ۲۲

۱۰۳۹۶۶۵

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

اعضای هیئت داوران نسخه نهایی پایان نامه خانم سیده نرگس حسینی رشته شیمی (آلی) تحت عنوان: «واکنش بین ۴- فنیل تیوسمی کاربازید با ترکیبات استیلنی کم الکترون در مجاورت کتون ها و آلدهیدها» 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	امضاء
۱- استاد راهنما	دکتر عیسی یآوری	استاد	
۲- استاد ناظر داخلی	دکتر علیرضا محجوب	استاد	
۳- استاد ناظر داخلی	دکتر عبدالعلی علیزاده	استادیار	
۴- استاد ناظر خارجی	دکتر سعید بلالایی	استاد دانشیار	
۵- نماینده تحصیلات تکمیلی	دکتر علیرضا محجوب	استاد	

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

ماده ۱- حقوق مادی و معنوی پایان نامه ها / رساله های مصوب دانشگاه متعلق به دانشگاه است و هرگونه بهره برداری از آن باید با ذکر نام دانشگاه و رعایت آیین نامه ها و دستورالعمل های مصوب دانشگاه باشد.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان نامه / 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 دانش آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان نامه / رساله نیز منتشر می شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب حاصل از نتایج پایان نامه / رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه باید با مجوز کتبی صادره از طریق حوزه پژوهشی دانشگاه و بر اساس آئین نامه های مصوب انجام می شود.

ماده ۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه در جشنواره های ملی، منطقه ای و بین المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان نامه / 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 لازم الاجرا است و هرگونه تخلف از مفاد این دستورالعمل، از طریق مراجع قانونی قابل پیگیری خواهد بود.

۸۷،۳،۱۹



تقدیم به پدر و مادرم

بخاطر زحمات، راهنمایی‌ها و دلگرمی‌های بی‌دریغشان

اجرا و تکمیل این پروژه را مدیون انسانهای بزرگ اندیشی هستیم که در تمامی مراحل مرا از تجارب و راهنمایی های خود بی نصیب نگذاشتند و سپاسگزاری و قدردانی از ایشان را وظیفه خویش می دانم.

از استاد ارجمند و فرزانه ام جناب آقای دکتر عیسی یاوزی صمیمانه تشکر می نمایم که بزرگواری و غنای علمی ایشان نه تنها در زمینه علمی بلکه در راستای رشد و پویایی در زندگی الگو و راهگشا بوده است.

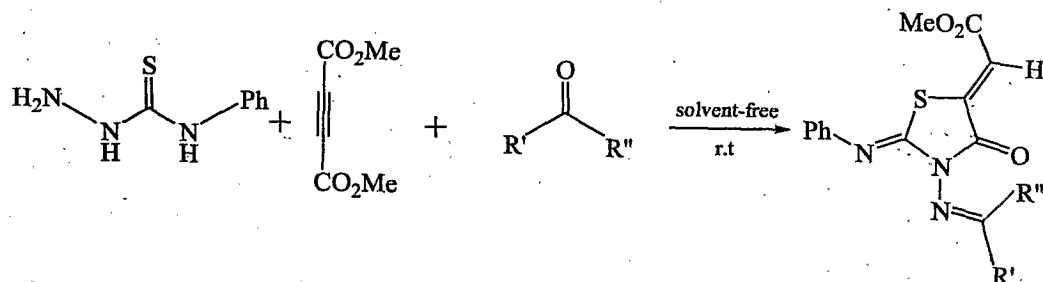
از اساتید محترم جناب آقای دکتر عبدالعلی عزیزاده، جناب آقای دکتر علیرضا محبوب و جناب آقای دکتر بلالایی که زحمت داوری رساله و شرکت در جلسه دفاع را تقبل فرمودند سپاسگزارم.

از دوستان عزیزم خانمها: دکتر مریم صباغان، دکتر زینت السادات حسینی، ساناز سوری، الهه کوثری، الهام کریمی، سامره سیفی، فائزه شیرگاهی و آقایان: لقمان مرادی، انور میرزایی، مجید غضنفرپور، مهدی سیروس پور، هدایت حدادی، غلام خلیلی و آکو مختاریوریانی که حضورشان دلگرمی و راهنمایی هایشان راهگشا بوده است تشکر می نمایم.

از آقایان حمیدرضا بیژن زاده، رحیم حسنی، نجف آهوپای و سرکار خانم فراهانی که همواره با اینجانب مساعدت و همکاری داشته اند تشکر می کنم.

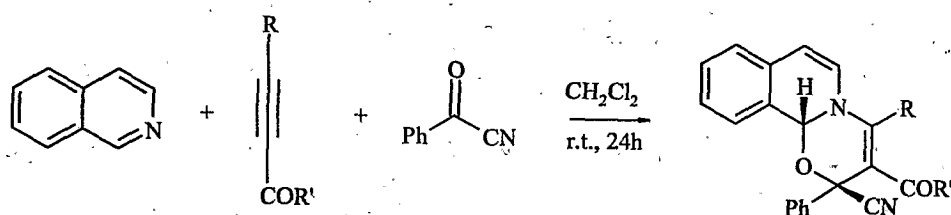
چکیده:

واکنش بین ۴- فنیل تیوسمی کاربازید و دی متیل استیلن دی کربوکسیلات (DMAD) در مجاورت آلدهید ها و یا کتون ها ، در دمای اتاق و در شرایط بدون حلال منجر به تشکیل ۴-تiazولیدینون های پر استخلاف با بازده بالا می شود.

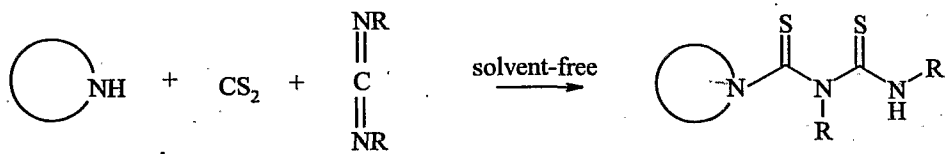


ایزوکینولین ، استرهای استیلنی کم الکترون و بنزوئیل سیانید در دمای اتاق و در حلال دی کلرومتان به طور دیاستریوگزین واکنش داده و ۲-سیانو-۲- فنیل- ۲،۱۱b-دی هیدرو- [۳،۱]-اکسازینو- [۲،۳-a] ایزوکینولین را تولید

می کنند.

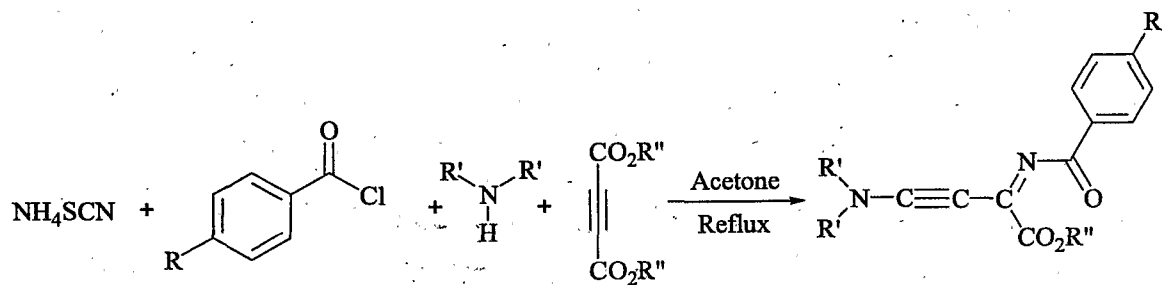


واکنش بین آمین های حلقوی نوع دوم و کربن دی سولفید در مجاورت دی آلکیل کربودی ایمید در دمای اتاق و در شرایط بدون حلال، منجر به سنتز مشتقات ۵،۳،۱- استخلاف ناز دی تیو بی اورت-پاراندیمان بالا می شود.



واکنش چهار جزئی بین آمونیوم تیوسیانات ، بنزوئیل کلراید و آمین های نوع دوم در مجاورت استیلنهای کم الکترون

منجر به تولید مشتقات آلکیل ۲- [بنزوئیل ایمینو]-۴- دی آلکیل آمینو-۳- بوتانوات می شود.



فصل اول

۱ سنتز مشتقات ۴-تiazولیدینون
۲ ۱-۱-۱- مقدمه
۲ ۲-۱- برخی روش های سنتز ۴-تiazولیدینون ها
۷ ۳-۱- معرفی واکنش های فاز جامد (بدون حلال)
۸ ۴-۱- بحث و نتیجه گیری
۱۰ ۵-۱- بخش تجربی
۱۱ ۱-۵-۱- روش کلی تهیه مشتقات ۴-تiazولیدینون

فصل دوم

۲۵ سنتز دیاستریو گزین مشتقات دی هیدرو- ۳،۱-اکسازین
۲۶ ۱-۲- مقدمه
۲۶ ۱-۱-۲- مقدمه بر N-هتروسیکل های پل دار
۲۷ ۲-۱-۲- ویژگی های حلقه های ۳،۱-اکسازین
۲۸ ۲-۲- برخی روش های سنتز مشتقات ۳،۱-اکسازین
۳۱ ۳-۲- بحث و نتیجه گیری

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
۴-۲- بخش تجربی	۳۳
۱-۴-۲- روش کلی تهیه ۲- نیانو-۲- فنیل-۱۱،۲b- دی هیدرو- [۳،۱]- اکسازینو- [a-3,2] ایزوکینولین ها (g-۲۱)	۳۳
(۲۱a)	۳۳

فصل سوم

سنتز دی تیو بی اورت های استخلاف دار	۴۹
۱-۳- مقدمه	۵۰
۲-۳- برخی روش های تهیه دی تیو بی اورت ها	۵۱
۳-۳- بحث و نتیجه گیری	۵۲
۴-۳- بخش تجربی	۵۸
۱-۴-۳- روش کلی تهیه مشتقات ۵،۳،۱- استخلاف دار تیو بی اورت در شرایط بدون حلال	۵۸

فصل چهارم

سنتز مشتقات ینامین	۶۸
۱-۴- مقدمه	۶۹
۲-۴- برخی روش های سنتز مشتقات ینامین	۷۰

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۷۳	۳-۴- بحث و نتیجه گیری.....
۷۵	۴-۴- بخش تجربی.....
۷۵	۴-۴-۱- روش کلی تهیه تولید مشتقات آلکیل ۲- [بنزوئیل] ایمینو-۴- دی آلکیل آمینو-۳- بوتانوات.....
۸۵	فهرست منابع.....

فصل اول

۱۹	شکل ۱-۱- طیف IR ترکیب (۲۰a)
۲۰	شکل ۲-۱- طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۲۰a)
۲۱	شکل ۳-۱- طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب (۲۰a)
۲۲	شکل ۴-۱- طیف Mass ترکیب (۲۰a)
۲۳	شکل ۵-۱- طیف ORTEP ترکیب (۲۰a)
۲۴	شکل ۶-۱- سلول واحد ترکیب (۲۰a)

فصل دوم

۴۱	شکل ۱-۲- طیف IR ترکیب (۲۱b)
۴۲	شکل ۲-۲- طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۲۱b)
۴۳	شکل ۳-۲- گسترش طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب ((۲۱b))
۴۴	شکل ۴-۲- طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب (۲۱b)
۴۵	شکل ۵-۲- گسترش طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب (۲۱b)
۴۶	شکل ۶-۲- طیف Mass ترکیب (۲۱b)
۴۷	شکل ۷-۲- طیف ORTEP ترکیب (۲۱b)
۴۸	شکل ۸-۲- سلول واحد ترکیب (۲۱b)

فهرست اشکال

صفحه	عنوان
------	-------

فصل سوم

۶۴	شکل ۳-۱- طیف IR ترکیب (۱۶a).....
۶۵	شکل ۳-۲- طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۱۶a).....
۶۶	شکل ۳-۳- طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب (۱۶a).....
۶۷	شکل ۳-۴- طیف Mass ترکیب (۱۶a).....

فصل چهارم

۸۱	شکل ۴-۱- طیف FT-IR (۱۴d).....
۸۲	شکل ۴-۲- طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۱۴d).....
۸۳	شکل ۴-۳- طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب (۱۴d).....
۸۴	شکل ۴-۴- طیف Mass ترکیب (۱۴d).....

فصل اول

سنتز مشتقات ۴- تiazolidinon

۱-۱- مقدمه

۴- تiazولیدینون ها مشتقاتی از تiazولیدین هستند که به دسته بسیار مهمی از هتروسیکل ها تعلق دارند. خواص بیولوژیکی متعدد و تنوع گسترده این خواص منجر به انتشار چندین هزار مقاله در رابطه با شیمی این ترکیبات شده است [۲-۱]. ترکیبات شیمیایی حاوی حلقه تiazولیدین-۴- آن، اغلب خواص دارویی دارند [۳]. از مهم ترین ویژگی های بیولوژیکی این ترکیبات می توان به خواص ضد تشنج [۴-۸]، خواب آور [۵]، ضد التهاب [۶]، ضد باکتری [۷]، ضد قارچ [۸]، ضد ویروس [۹]، ضد درد [۱۰] و ضد سرطان [۱۱] آنها اشاره کرد. همچنین برخی مشتقات ۴- تiazولیدینون نیز به عنوان عامل ضد ایدز شناخته شده اند [۱۲]. از سویی دیگر ۴- تiazولیدینون ها در واکنش با واکنشگرهای مختلف می توانند منجر به تشکیل هتروسیکل هایی از قبیل تئینوتری آزین [۱۳]، تری آزول [۱۴]، پیرازولینون [۱۵]، تری آزینون [۱۶]، بنزایمیدازول [۱۷] و ایمیدازوتiazولون [۱۸] شوند. روش های متعددی برای تهیه انواع مشتقات ۴- تiazولیدینون ها گزارش شده است، که به طور مختصر به بررسی برخی از آنها می پردازیم.

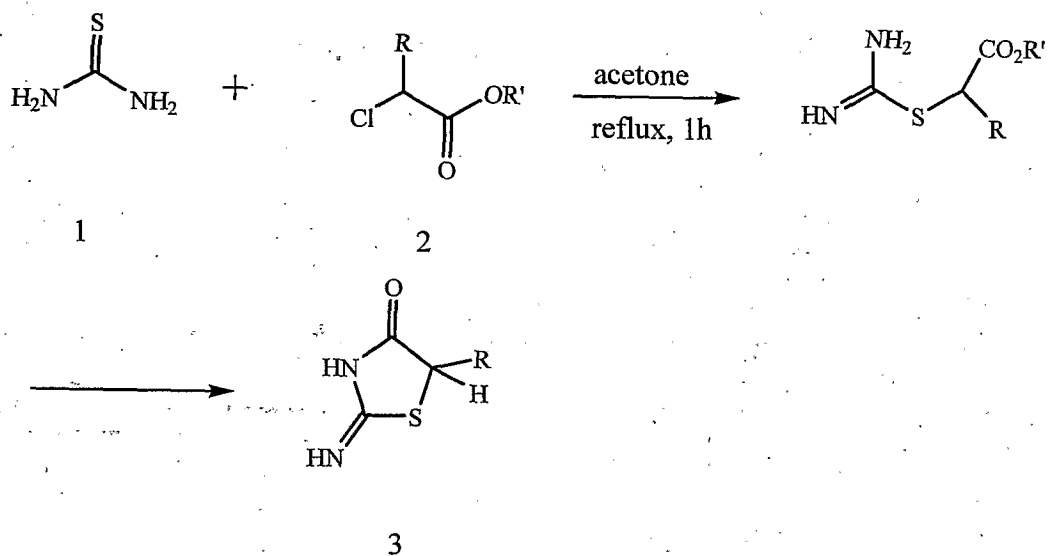
۱-۲- برخی روش های سنتز ۴- تiazولیدینون ها

ساده ترین فرآیند سنتز ۴- تiazولیدینون ها (۳) ، تراکم تیواوره (۱) با α -کلرواستات های استخلاف شده (۲) است [۱۹].

(شمای ۱-۱)

اپوکسی اسیدها [۲۰]، α -کلرواستیک انیدریدها [۲۱] و دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلاتها [۲۲] می توانند جایگزین

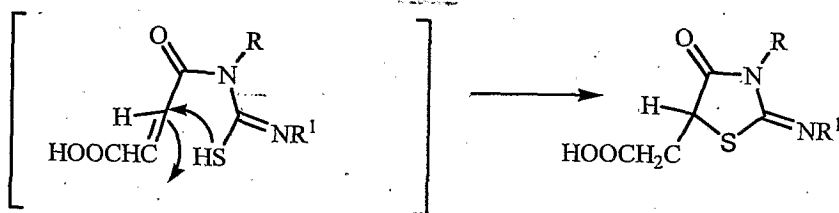
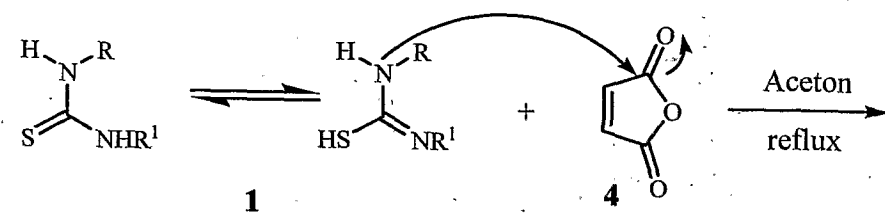
مناسبی برای ۲ باشند.



(شماى ۱-۱)

از واکنش مشتقات استخلاف شده و استخلاف نشده تیواوره (۱) و مالئیک انیدرید (۴) در استون و تحت رفلکس

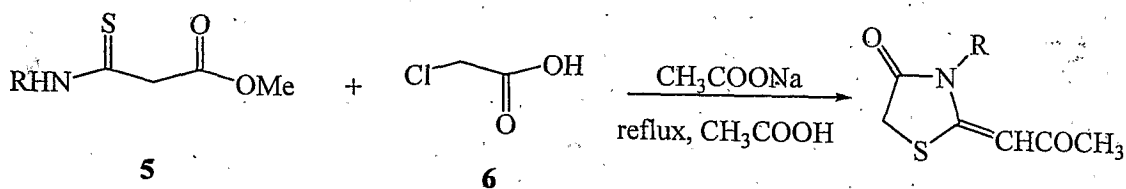
مشتقات ۴-تيازولیدینون از آن حاصل می گردد [۲۳]. (شماى ۱-۲)



(شمای ۲-۱)

استیل تیو استامیدهای *N*-استخلاف شده (۵) در واکنش با منو کلرواستیک اسید (۶) در مجاورت سدیم استات و در

شرایط رفلاکس در استیک اسید مشتقات ۴-تiazolidینون ها را بوجود می آورند [۲۴]. (شمای ۳-۱)

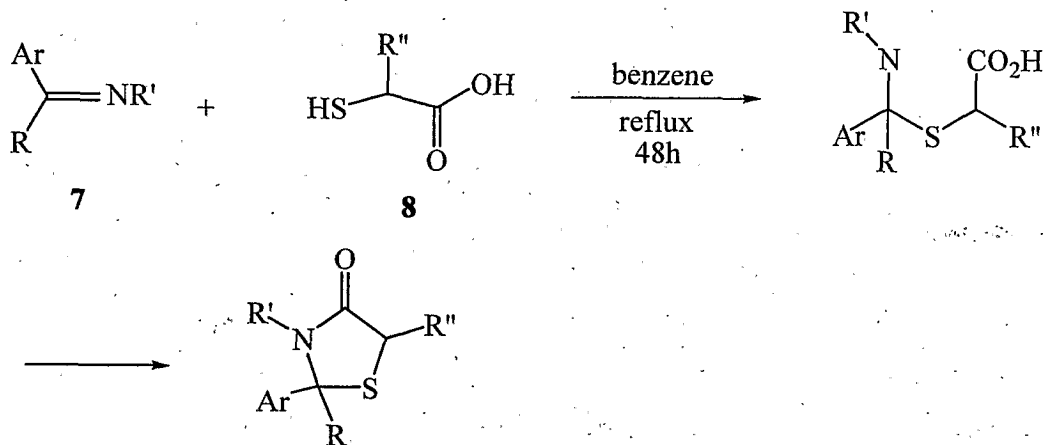


(شمای ۳-۱)

همان طور که در شمای (۴-۱) مشاهده می شود، باز شیف های آروماتیک (۷)، که معمولاً از واکنش یک آمین نوع اول

با آلدهید یا کتون مربوطه تهیه می شوند، در واکنش با α -مرکابتو آلکانوئیک اسیدها (۸)، ۴-تiazolidینون ها را تولید

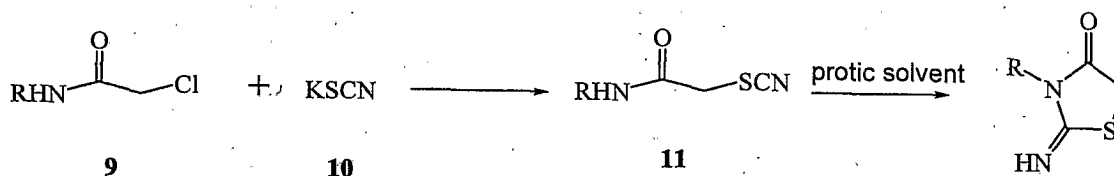
می کنند [۲۵].



از دیگر روش های سنتز ۴-تiazolidینون ها می توان به واکنش ۲-هالو استامید (۹) با پتاسیم تیوسیانات (۱۰) اشاره کرد

(شمای ۵-۱). در این واکنش حد واسط ۲-تیوسیاناتواستامید (۱۱) حاصل شده که در یک حلال پروتیک و طی فرآیند

حلقوی شدن مشتقات ۴-تiazolidینون را بوجود می آورد [۲۶].



ناگاسه^۱ واکنش های افزایشی دی تیوکارباماتها با پیوندهای دو گانه فعال شده را بررسی کرده و واکنش دی تیو کاربامات

(۱۲) را با فومارونیتریل (۱۳) و بیس (آلکیل تیو) مالونیتریل (۱۴) گزارش کرد. در این واکنش ها حدواسط های ۱۵ و ۱۶

تولید می شوند که در شرایط اسیدی منجر به تشکیل ۴-تiazolidinon می شوند [۲۷]. پیوندهای-دوگانه در این واکنشها

توسط گروههای سیانو فعال شده و به راحتی با یک هسته دوست واکنش می دهند. (شمای ۶-۱ و ۷-۱)

