



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



PAIAS
PAIAS



وزارت اطلاعات و امور سیاسی تهران
تاسیس ۱۳۰۵

۱۳۸۰ / ۹ / ۱۵

دانشگاه تهران

دانشکده علوم

پایان نامه جهت دریافت درجه کارشناسی ارشد شیمی
در رشته شیمی آلی

عنوان:

بررسی راه جدید برای تهیه آنالوگهای ۱- فنیل
سیکلوهگزیل آمین‌ها و تهیه ۲- پیرولیدینو- ۲- فنیل
سیکلوهگزانول

~~۱۳۸۰~~

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر محمد رؤف درویش

014730

۳۸۱۸۶

نگارش:

مهری موسی زاده

سال تحصیلی: شهریور ۱۳۸۰

با سپاس از خالق مهربان که در تمام کوره راهها و
پیچ و خمهای زندگی و تمصیلی همواره یار و روشنگر
راه من بوده است. دستم را گرفت تا هرگز نلغزم و
قامتم نیروبخشید تا هرگز در برابر تندباد حوادث و
ناملايمات خم نگردم. سپاس و تقدیم به تمام
پویندگان علم و دانش

تقدیم به:

همسر عزیزم که در فراز و نشیب زندگی یاورم بود و
همواره در طول تمصیل مشوق و پشتیبان من بود.

و

پسران عزیزم محمدمسین و علی که وجودشان
زندگی‌ام را میاتی دوباره بخشید.

تقدیم به:

پدر و مادر عزیزم، دو ستاره شبهای زندگیم که آفتاب
مهرشان هرگز در قلبم غروب نخواهد کرد تقدیم به
این دو موجود دوست داشتنی که با وجود سرشار از
محبت و ایثار به من در ادامه مسیر تمصیلی
کمکهای بسیار زیادی کردند.

تقدیم به:

فواهران و برادر عزیزم که همواره مشوق و پشتیبان
من در طول زندگی و تمصیلی بوده‌اند و زحمات آنها
را هیچ وقت از یاد نخواهم برد.

با تشکر و قدردانی از:

استاد بزرگوار جناب آقای دکتر محمدرفوف درویش
که دانش و تخصص خود را وقف آموزش و ارتقاء علم
شیمی نموده‌اند و با راهنمایی‌های ارزنده‌شان بنده را
در انجام پروژه یاری کردند.

و

استاد بزرگوار خانم دکتر افسانه زنوزی که در کار
پایان‌نامه افتخار مشاوره با ایشان را داشتم.

نهمین سمینار تخصصی شیمی آلی ایران

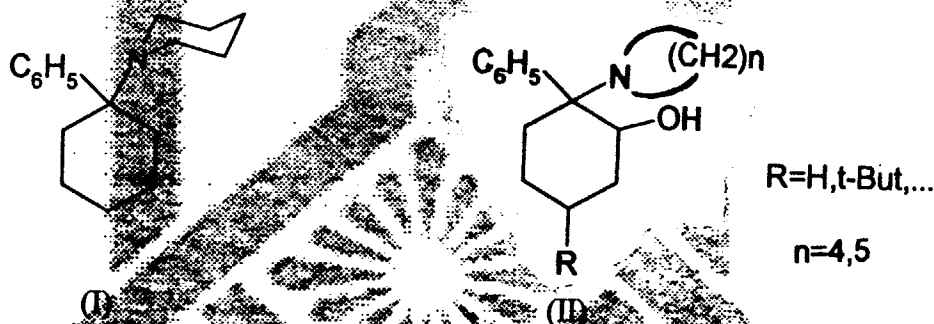
۷۶ - ۷۴ مهرماه ۱۳۸۰ دانشگاه امام حسین (ع)

موضوع: سنتز ۴-ترسیویوتیل ۲-هیدروکسی ۱-(۱-فنیل سیکلوهکزیل) پی پیریدین

نویسنده (گان): محمدرئوف درویش* - نادیا یعقوبی زاده فرد - مهری موسی زاده

آدرس: تهران - دانشگاه تهران - دانشکده علوم - گروه شیمی

۱- (۱- فنیل سیکلوهکزیل) پی پیریدین {PCP، (I)} دارای خواص بیولوژیکی و فارماکولوژی میباشد [1] و [2] هدف از سنتز ترکیبات جدید است. تغییرات در مولکول بمنظور مطالعه ساختمانی و بررسی رابطه ساختمان جسم با فعالیت بیولوژیکی میباشد. روشهای جدید نیز برای رسیدن به این ترکیبات تحت بررسی است. در این راستا ترکیباتی با فرمول کلی (II) سنتز و مورد مطالعه قرار گرفته و در حال گسترش است. از طرف دیگر این آمینوآلکها را میتوان بعنوان لیگاند در سنتز بی تقارن مورد توجه قرار داد [3].



از شورای پژوهشی دانشگاه تهران به خاطر مساعدت مالی در این زمینه نهایت تشکر و قدردانی میشود.

مراجع:

- [1]. a) M.R. Darvich & A.Zonoozi, Iran. J. Chem and Chem. Eng, 12, 1, 17, 1993
b) M.R. Darvich, j.Chem. Soc. Pak, 6,1,67, 1984
- [2]. F.Espaze, j. Hamon, H. Hirbec, J.Vignon, J. Kamen Ka, Eur. J. Med. Chem, 35, 323,2000
- [3]. Jacqueline Seyden-penne, Synthese et Catalyse Asymetriques,int-edt/cnrs-edt, paris,1994, Translator, M.R. Darvich, , Islamic Azad University Publication Center, 1377.

9th Iranian Seminar in Organic Chemistry

October, 16 - 18, 2001, Imam Hussein University

Title:

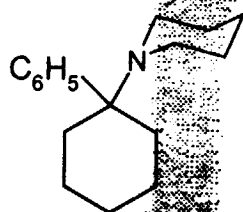
Synthesis of 4-t-Butyl-2-hydroxy-1-(1-phenylcyclohexyl) Piperidine

Author(s): M.R.Darvich * -N.Yaghoubi zadehfard-M.Moosazadeh

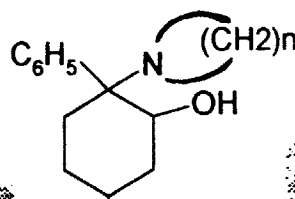
Address: Dept of chemistry, faculty of science, Tehran university, Tehran, Iran

1-(1-phenylcyclohexyl) piperidine {phenocyclidine, PCP} (I) has biological and pharmacological properties [1],[2]. The purpose of the newly synthesized compounds of PCP is chemical modification of molecular structure to study the structure-biological activity relationships. And also new methods of preparation of these compounds are under study [3].

In this way, we have prepared and studied derivatives (II). On the other hand these Amino alcohols can be used as ligands in the asymmetric synthesis.



(I)



(II)

R=H,t-But,...

n=4,5

Thanks are expressed to the research council of Tehran University for financial support to accomplish the work.

References:

- [1]. a) M.R. Darvich & A.Zonoozi, Iran. J. Chem and Chem. Eng, 12, 1, 17, 1993
b) M.R. Darvich, j. Chem. Soc. Pak., 6,1,67, 1984
- [2]. F.Espaze, j. Hamon, H. Hirbec, J.Vignon, J. Kamen Ka, Eur. J. Med. Chem, 35, 323,2000
- [3]. Jacqueline Seyden-penne, Synthese et Catalyse Asymetriques int-edt /cnrs-edt,paris,1994 Translator, M.R. Darvich, , Islamic Azad University Publication Center,1377



جمهوری اسلامی ایران

دانشگاه تهران

دانشکده علوم

(بسمه تعالی)

اداره تحصیلات تکمیلی دانشگاه

احتراما باطلاع می رساند که جلسه دفاع از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد خانم مهری موسی زاده تحت عنوان : بررسی راه جدید برای تهیه آنالوگهای ۱- فنیل سیکلو هگزیل آمین ها و تهیه ۲- پیرولیدین ۲- فنیل سیکلو هگزانول

در تاریخ ۸۰/۶/۳۱ در محل دانشکده علوم دانشگاه تهران برگزار گردید.

هیأت داوران براساس کیفیت پایان نامه ، استماع دفاعیه و نحوه پاسخ به سئوالات ، پایان نامه ایشان را برای دریافت

درجه کارشناسی ارشد در رشته شیمی آلی معادل با ۸ واحد بانمره هفده و پنج (۱۷٫۵)
بادرجه بسا مرتب مورد تائید قرار داد.

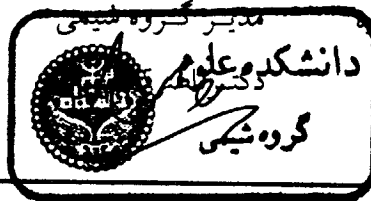
هیأت داوران

سمت	نام و نام خانوادگی	مرتبہ دانشگاهی - دانشگاه	امضاء
۱- استاد راهنما :	دکتر محمدرئوف درویش	استاد تهران	
۲- استاد مشاور :	دکتر افسانه زنوزی	استادیار تهران	
۳- استاد مدعو :	دکتر محمدحسین رفیعی فنود	استادیار تهران	

۴- نماینده تحصیلات تکمیلی گروه :

سرپرست تحصیلات تکمیلی دانشکده

دکتر رسول اخروی



سرپرست تحصیلات تکمیلی گروه

دکتر ناصر قائمی

فصل ۱

مباحث نظری

۲ مقدمه
۳ بخش اول
۳ بحث نظری
۳ ۱-۱ تئوری
۴ ۱-۲ روشهای سنتزی
۴ ۱-۲-۱ روش Bruylant
۶ ۱-۲-۲ واکنش Ritter
۸ ۱-۲-۳ واکنش با آزید
۸ ۱-۳ مروری بر مشتقات فنسیکلیدین
۹ ۱-۳-۱ (4-ph, 4-ph,OH) Piperidine
۱۱ ۱-۳-۲ (Thienyl cyclidine) TCP
۱۴ ۱-۳-۳ کتامین (Ket)
۱۵ ۱-۴ سنتز ترکیباتی از فنسیکلیدین که دیگران انجام داده‌اند
۱۸ ۱-۵ بررسی روش‌های جدید جهت سنتز فنیل سیکلوهگزیل آمین‌ها
۱۸ ۱-۵-۱ روش بروماسیون
۲۰ ۱-۵-۲ از راه آزید
۲۱ ۱-۵-۳ از راه اپوکسید
۲۱ ۱-۶ تحلیلی پیرامون ماهیت آمین‌ها و راندمان عمل

۱-۷ کار این پایان نامه ۲۲

۱-۷-۱ سنتز ۲۳

۱- (۱- فنیل ۲- هیدروکسی سیکلو هگزیل) پیرو لیدین

۱-۷-۲ کوشش در سنتز ۲۶

۲- آمینو ۲- فنیل - سیکلو هگزانول

۱-۷-۳ سنتز ۲۸

۱- (۱- فنیل ۲- هیدورکسی سیکلو هگزیل) پی پیریدین

فصل ۲

مباحث تجربی

۲-۱ سنتز ۳۱

۱- (۱- فنیل ۲- هیدورکسی سیکلو هگزیل) پیرو لیدین

۲-۱-۱ مرحله اول: تهیه الکل (ترکیب ۱) ۳۱

۲-۱-۲ مرحله دوم: تهیه الکن (ترکیب ۲) ۳۳

۲-۱-۳ مرحله سوم: تهیه دیول (ترکیب ۳) ۳۵

۲-۱-۴ مرحله چهارم: تهیه آزید (ترکیب ۴) ۳۷

۲-۱-۵ مرحله پنجم: تهیه آمین (ترکیب ۵) ۴۱

۲-۱-۶ مرحله ششم: حلقوی کردن آمین (ترکیب ۶) ۴۴

۲-۲ کوشش در سنتز: ۴۶

۲- آمینو ۲- فنیل سیکلو هگزانول

۲-۲-۱ مرحله اول: تهیه ماده دی بروم (ترکیب ۷) ۴۶

۴۷..... ۲-۲-۲ مرحله دوم: تهیه ماده بروموالکل (ترکیب ۸)

۴۸..... ۲-۲-۳ مرحله سوم: تهیه آمینوالکل (ترکیب ۹)

۵۰..... ۲-۳ سنتز

۱- (۱- فنیل ۲- هیدروکسی سیکلوهگزیل) پی پیریدین

۵۰..... ۲-۳-۱ مرحله اول:

(a) تهیه اپوکسید (با استفاده از P.N.P.B.A) (ترکیب ۱۰)

(b) تهیه اپوکسید (با استفاده از M.C.P.B.A) (ترکیب ۱۰)

۵۲..... ۲-۳-۲ مرحله دوم: باز شدن حلقه اپوکسید توسط پی پیریدین (ترکیبات ۱۱ و ۱۲):

نتایج طیف سنجی

مشخصات دستگاهها

۵۷..... منابع

فصل ۱

مباحث نظری

مقدمه:

فنسیکلیدین بانام شیمیائی ۱- (فنیل-سیکلو هگزیل) پی پیریدین و با علامت اختصاری PCP نشان داده می شود. (۱)

PCP یک ماده توهمزا است که در سال ۱۹۵۰ گسترش پیدا کرد. (۲)

ابتدا بعنوان یک داروی بی حس کننده در حیوانات و نیز برای یک دوره کوتاهی برای انسان مورد استفاده قرار گرفت. خاصیت مخدر بودن آن باعث شد که در سال ۱۹۷۰ بعنوان یک دارو، مورد سوء استفاده قرار گیرد.

PCP بنام "angle dust" (فرشته خاکی) و یا "crystal" (بلور) معروف شد. (۲) استفاده از فنسیکلیدین بصورت قاچاق در سالهای ۱۹۹۳-۱۹۷۹ کاهش یافت ولی هنوز بعنوان یک داروی مهمی که مورد سوء استفاده قرار می گیرد در بسیاری از نواحی شهری بزرگ بکار می رود.

این ترکیب و مشتقات آن دارای خواص بیولوژیکی و فارماکولوژی بوده و دارای خواص دارویی مختلفی می باشند. اثر مخدری فنسیکلیدین، مربوط به سایت های پیوندی در مغز می باشد. (۲) کارهای تحقیقاتی در رابطه با خانواده فنسیکلیدین، از سال ۱۹۳۸ توسط Levy شروع شد و در سال ۱۹۵۸ توسط chen (۳) و (۴) بسیاری از ترکیبات مربوط به این خانواده سنتز شد.

با استفاده از روش یونیزاسیون سطحی Surface Ionization، که اتمها یا مولکولهای خنثی به یون در سطح یک فلز تبدیل می شوند، که این روش در کروماتوگرافی گازی GC مورد استفاده واقع می شود، می توانیم فنسیکلیدین را در مایع بدن کنترل کنیم. (۲)

در این پایان نامه سنتز مشتقاتی از فنسیکلیدین بانام ۱- (۱- فنیل-۲- هیدروکسی سیکلو هگزیل)

پیرولیدین و ۱- (۱- فنیل-۲- هیدروکسی سیکلو هگزیل) پی پیریدین انجام می شود.

در انتها یک روش جدید برای سنتز (۱- فنیل-۲- هیدروکسی سیکلو هگزیل) آمین بررسی می شود.