

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

14/12/7

دانشگاه تهران
دانشکده علوم

پایان نامه :
جهت دریافت درجه کارشناسی ارشد شیمی

موضوع :
سنتز ترکیبات جدید فنسیکلیدین از عـ متوکسی آلفا تتران

استاد راهنما :
دکتر محمد رشوف درویش

نگارش :
حسین کیخا

سال تحصیلی : ۷۲-۱۳۷۱

۱۷۱۳۹



جمهوری اسلامی ایران
وزارت آموزش عالی

دانشکده علوم

شماره

تاریخ

پیوست

آموزش دوره های کارشناسی ارشد و دکتری

طبق دعوت گروه آموزشی شیمی جلسه هیات ممتحنه برای رسیدگی به پایان نامه

دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته شیمی

حسین کیخا

آقای

مورخ ۲۲/۸/۱۰

روز دوشنبه

در ساعت ۱۱ صبح

با حضور امضاء کنندگان ذیل تشکیل گردید.

درباره پایان نامه خویش که

در این جلسه ابتدا حسین کیخا
آقای

تحت عنوان " سنتز ترکیبات جدید فنسیکلیدین از ۶- متوکسی آلفا تترالون "

تنظیم شده بود، توضیحات لازم را ارائه نمود و سپس به سئوالات و آرده پاسخ داد.

هیات ممتحنه پس از مشاوره، کار تحقیقی / تحقیقی و توصیفی / توصیفی ایشان را

ارزشیابی کردند.

معادل با ۶ واحد با نمره ۱۸/۸
محمد شمس

امضاء

هیات ممتحنه

۱- استاد راهنمای پایان نامه: آقای دکتر محمد رشوف درویش

۲- آقای دکتر مرتضی فرنیان

۳- آقای دکتر هوشنگ پیرالهی

۴- آقای دکتر محمد هادی خورگامی

۵- آقای دکتر منصور عابدینی

مدیر گروه آموزشی

سپاسگزاری و تشکر:

از استاد ارجمند جناب آقای دکتر محمد رفوف درویش که راهنمایی این پروژه را برعهده داشتند و در تمامی مراحل دلبسوزانه بنده را یاری نمودند تقدیر و تشکر می‌کنم و امیدوارم افتخار شاگردی شان را داشته باشم . .

از جناب آقای دکتر هوشنگ پیرالهی و جناب آقای دکتر مرتضی فرنی که اساتید مشاور اینجانب بودند و همواره پی‌گیر پیشرفت کار بنده بودند و در مراحل سخت راهنمایی و مساعدت داشتند تشکر می‌کنم . .

تقدیم به :

همسرم که مشفق من در امر تحصیل بودند و سختیهای
زندگی را صبورا نه تحمل کردند .

و

به :

دختر عزیزم که امید و شادی بخش زندگی من است .

صفحه	عنوان
	فصل ۱- مباحث نظری
۲	مقدمه- تاریخچه فنسیکلیدین
۴	۱-۱- معرفی مولکول فنسیکلیدین
۶	۲-۱- روشهای سنتزی
۷	۱-۲-۱- روش Bruylant
۱۰	۲-۲-۱- واکنش Ritter
۱۲	۳-۲-۱- واکنش با آزید
۱۴	۳-۱- مشتقات فنسیکلیدین
۱۹	۴-۱- خلاصه‌ای از بررسیهای دارویی مشتقات فنسیکلیدین
۲۴	۵-۱- سنتز ترکیبات جدید فنسیکلیدین
۲۶	۶-۱- مشتقات جدید فنسیکلیدین
۲۷	۷-۱- کاراین پایان نامه
۳۵	۸-۱- مکانیسم واکنشهای انجام شده
۲۵	۱-۸-۱- واکنش گرینیا رد برای تهیه الکل
۳۶	۲-۸-۱- واکنش آزید
۳۶	۳-۸-۱- مکانیسم احیاء آزید به آمین نوع اول
۳۷	۴-۸-۱- مکانیسم حلقوی آمین نوع اول
۳۸	۹-۱- تحلیلی پیرامون ماهیت آمینها و راندمان عمل
۳۹	۱۰-۱- بحث طیف جرمی ترکیبات سنتز شده
۴۰	فصل ۲- مباحث تجربی
	۱-۲- سنتز:
	۱- (۱- فنیل - ۶- متوکسی تترالیل) پیسی -
۴۱	پیریدین

صفحه	عنوان
	مرحله اول :
۴۲	تهیه الکل از طریق واکنش گرینیا رد
	مرحله دوم :
۴۴	تهیه آزیداز الکل حاصل از مرحله اول
	مرحله سوم :
۴۵	تهیه آمین نوع اول از آزید بدست آمده از مرحله دوم
	مرحله چهارم :
	حلقوی کردن آمین بدست آمده از مرحله سوم و نتایج طیف
۴۶	سنجی آن
	مرحله پنجم :
	تهیه نمک چهاررتایی کلروئیدرات از آمین نوع سوم
۴۹	شماره ۱
۴۹	خالص سازی آلکن و نتایج طیف سنجی
۵۱	مجموعه طیف های سنتز ۱
	۲-۲- سنتز :
۶۴	۱- (۱- اتیل - ۶- متوکسی تترا لیل) پیرو لیدین
	مرحله اول :
۶۵	تهیه الکل از طریق واکنش گرینیا رد
	مرحله دوم :
۶۶	تهیه آزیداز الکل بدست آمده از مرحله اول
	مرحله سوم :
	تهیه آمین نوع اول از آزید بدست آمده از مرحله دوم
۶۷	و نتایج طیف سنجی آن

صفحه	عنوان
	مرحله چهارم :
	حلقوی کردن آمین بدست آمده از مرحله سوم و نتایج
۶۹	طیف سنجی آن
	مرحله پنجم :
۷۲	تهیه نمک کوا ترنر میتل بیدید
۷۲	تهیه نمک کلروئیدرات
۷۳	خالص سازی آلکن و نتایج طیف سنجی آن
۷۳	مجموعه طیف های سنتز ۲
	۲-۳ سنتز :
	۱- (۱-پارا میتل - فنیل - ۶- متوکسی تترا لیل)
۸۸	پیرو لیدین
	مرحله اول :
	تهیه الکل از طریق واکنش گرینیا رد و نتایج طیف
۸۹	سنجی آن
	مرحله دوم :
۹۱	تهیه آزیداز الکل بدست آمده از مرحله اول
	مرحله سوم :
۹۲	تهیه آمین نوع اول از آزید بدست آمده از مرحله دوم
	و نتایج طیف سنجی آن
	مرحله چهارم :
۹۴	حلقوی کردن آمین نوع اول و نتایج طیف سنجی آن

صفحه	عنوان
	مرحله پنجم:
۹۷	تهیه نمک کلروئیدرات از آمین نوع سوم سنتز ۲
۹۷	خالص سازی آلکن ونتایج طیف سنجی آن
۹۹	مجموعه طیف های سنتز ۲
	۴-۲: سنتز:
	۱- (۱- اتیل - ۶- متوکسی تترا لیل) پی -
۱۱۳	پیریدین
	مرحله اول:
۱۱۴	تهیه الکل از طریق واکنش گرینیا رد
	مرحله دوم:
۱۱۵	تهیه آزیداز الکل بدست آمده از مرحله اول
	مرحله سوم:
۱۱۶	تهیه آمین نوع اول ونتایج طیف سنجی آن
	مرحله چهارم:
	حلقوی کردن آمین نوع اول حاصل از مرحله سوم ونتایج
۱۱۸	طیف سنجی آن
	مرحله پنجم:
۱۲۰	تهیه نمک کلروئیدرات از آمین شماره ۴
	۵-۲: سنتز:
	۱- (۱- فنیل - ۶- متوکسی تترا لیل) پی پیریدین ۱۲۹
	مرحله اول:
۱۳۰	تهیه الکل از طریق واکنش گرینیا رد

صفحه	عنوان
	مرحله دوم :
۱۳۱	تهیه آ زیدا زالکل بدست آمده از مرحله اول
	مرحله سوم :
۱۳۱	تهیه آمین از آ زید بدست آمده از مرحله دوم
	مرحله چهارم :
	حلقوی کردن آمین بدست آمده از مرحله سوم و نتایج
۱۳۲	طیف سنجی آن
	مرحله پنجم :
۱۳۵	مجموعه طیف های سنتز ۵
	۲-۶- سنتز :
۱۴۱	۱- (۱- فنیل - تترا لیل) پرهیدرو آ زیبین
	مرحله اول :
۱۴۲	تهیه لکل از طریق واکنش گرینیا رد
	مرحله دوم :
۱۴۳	تهیه آ زیدا زالکل بدست آمده از مرحله اول
	مرحله سوم :
۱۴۳	تهیه آمین از آ زید بدست آمده از مرحله دوم
	مرحله چهارم :
	حلقوی کردن آمین بدست آمده از مرحله سوم و نتایج
۱۴۴	طیف سنجی آن
	مرحله پنجم :
۱۴۷	تهیه نمک کلروئیدرات از آمین نوع سوم شماره ۶

۱۴۸	مجموعه طیف های سنتز شما ره ۶
۱۵۴	کوشش در جهت جدا سازی انتا نتیومرها
۱۵۵	خلاصه (فارسی)
۱۵۶	Abstract (انگلیسی)
۱۵۷	مشخصات دستگا ههای بکا ررفته
۱۵۸	مراجع و منابع Refrences

فصل

۱

مباحث نظری

مقدمه :

تاریخچه فنسیکلیدین :

فنسیکلیدین با مارک تجارتي سرنیلان (۱) و نام شیمیایی

۱- (۱- فنیل - سیکلدهگزیل) پی پیریدین با علامت اختصاری PCP می باشد. این ترکیب و مشتقات آن دارای خواص بیولوژیکی و فارماکولوژی بوده و جزء خانواده Local Anesthetics, Psychodysleptiques می باشند و خواص دارویی مختلفی از آن گزارش شده است که می توان از بین آنها اثر تحریک و یا تضعیف کنندگی عصب مرکزی، خاصیت بی حس کنندگی و مسکن بودن را ذکر نمود. فنسیکلیدین از لحاظ شیمیایی به کتامین مربوط است و یک بیهوش کننده و بیحس کننده موشی برای درد است. و مخصوصاً " پس از عمل جراحی، با استفاده از آن حالت پریشان روانی رفع می گردد (۲) و اخیراً گزارش شده است که بیماران که در حالت اغما می باشند با استفاده از آن به حال اولیه برمی گردند.

مطالعات و کارهای تحقیقاتی در رابطه با خانواده فنسیکلیدین

از سال ۱۹۳۸ توسط Levy شروع شد و در سال ۱۹۵۸ توسط Chen (۴۳) در ایتالیا و زونی بسیاری از ترکیبات مربوط به این خانواده منتشر شد و از سال ۱۹۶۶ بررسیهای گسترده ای در رابطه با مختلف این ترکیبات در فرانسه (۵، ۶، ۷) آغاز گردید و تا کنون در سراسر دنیا مورد بحث و تحقیق قرار گرفته و می گیرد.

هدف از این مطالعات و بررسیها، سنتز ترکیبات جدید و تغییراتی

در مولکول به منظور مطالعه و بررسی ساختارهای تعیین کننده رفتار و با لایحه تعیین رابطه ساختار و خواص و فعالیت بیولوژیکی که فصل جالب آنرا تشکیل می دهد می باشد. و یکی از دلایل عمده رشد سریع کارهای انجام

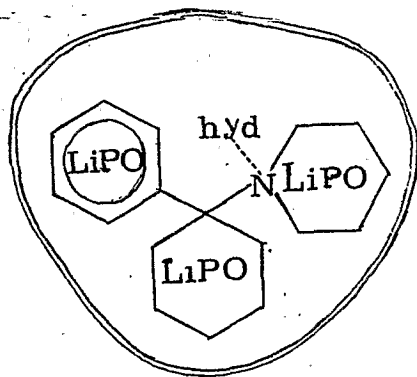
شده در این زمینه تشخیص وجود خواص بیولوژیکی و فارماکولوژیکی در این خانواده بوده است. همین خواص موجب تحریک و تشویق شیمیست‌ها برای جستجوی روش‌های عملی تهیه مشتقات دیگر این خانواده گردیده است. تعیین مکانیسم تاءثیر و نحوه فعالیت و موضع اثر، این ترکیبات در بدن، به عهده فارماکولوژیست‌هاست که بعنوان کاری جالب و دلپذیر برای آنها مطرح بوده و هست و برخی منابع و مقالات در این زمینه ذکر می‌گردد. (صفحه ۱۹)

۱-۱) بحث نظری :

معرفی مولکول فنسیکلیدین :

یک بازنگری ساده در مورد مولکول فنسیکلیدین تعدادی از مفاهیمی را که انتظار می رود بر روی فعالیت بیولوژیکی آن تاء شیردارند آشکار

می شود. (شکل ۱)



PCP

۱-۱) فنیل سیکلوهگزیل) پی پیریدین

(شکل ۱)

الف- از دیدگاه استاتیکی :

- بنظرمی رسد سیستم حلقوی سیکلوهگزان سهم موثری را بخصوص در نگهداری دو حلقه دیگر در موقعیت ساختمان خودشان عهده دار است.
- حلقه آروماتیکی علاوه بر شکل مسطح خوددانسسته الکترونی قوی را نزدیک به اتم کربن نوع چهارم و در ناحیه خاصی از فضا تاءمین می کند.
- حلقه پی پیریدین با اتم ازت نوع سوم خود مسئول خصوصیات بازی مولکول فنسیکلیدین است. مفاهیم فوق ساختمان مولکولی را از برش مشخص و مجزا نشان می دهد. و به عنوان اصول مطالعات و فعالیت ساختمان می بایست در نظر و به خدمت گرفته شود و لذا در بررسی و مطالعه بر روی فعالیت و ساختمان و ارتباط بین این دودراین خانواده از ترکیبات باید در چهارچوب نواحی سه حلقه صورت گیرد.
- ب- از دیدگاه فیزیکی و شیمیایی و استاتیکی مولکول شامل بعضی