



دانشگاه کردستان  
دانشکده علوم  
گروه شیمی

عنوان:

مطالعه واکنش چند جزئی بین استرهای استیلنی و آمین‌های نوع اول در  
مجاورت کربن دی سولفید

پژوهشگر:

سجاد اسدبگی

استاد راهنما:

دکتر فاروق نصیری

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش آلی

بهمن ماه ۱۳۹۰

کلیه حقوق مادی و معنوی مترتب بر نتایج مطالعات،

ابتکارات و نوآوریهای ناشی از تحقیق موضوع

این پایان نامه (رساله) متعلق به دانشگاه کردستان است.



دانشگاه کردستان  
دانشکده علوم  
گروه شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش آلی

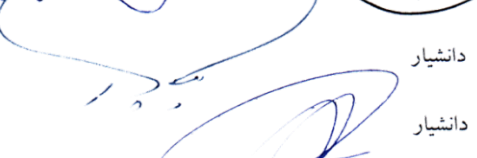

عنوان:

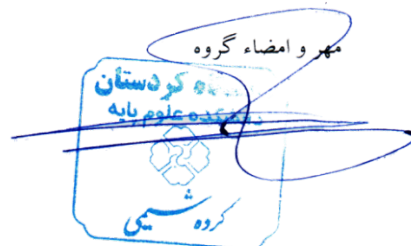
مطالعه واکنش چند جزئی بین استرهای استیلنی و آمین‌های نوع اول در  
مجاورت کربن دی‌سولفید

پژوهشگر:

سجاد اسدبکی

در تاریخ ۱۳۹۰/۱۱/۱۹ توسط کمیته تخصصی و هیات داوران زیر مورد بررسی قرار گرفت و با نمره ۲۶٫۸ و  
درجه عالی به تصویب رسید.

امضاء	مرتبۀ علمی	نام و نام خانوادگی	هیات داوران
	دانشیار	دکتر فاروق نصیری	۱- استاد راهنما
	استادیار	دکتر لقمان مرادی	۲- استاد مشاور
	دانشیار	دکتر فرزاد نیک‌پور	۳- استاد داور داخلی
	دانشیار	دکتر دکتر کمال امانی	۴- استاد داور داخلی



## \*\*\* تعهد نامه \*\*\*

اینجانب سجاد اسدبگی دانشجوی کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش آلی دانشگاه کردستان، دانشکده علوم گروه شیمی تعهد می نمایم که محتوای این پایان نامه نتیجه تلاش و تحقیقات خود بوده و از جایی کپی برداری نشده و به پایان رسانیدن آن نتیجه تلاش و مطالعات مستمر اینجانب و راهنمایی و مشاوره اساتید بوده است.

با تقدیم احترام

سجاد اسدبگی

۱۳۹۰ / ۱۱ / ۱۹

تقدیم ہے:

پدر و مادر م

بہ پاس صبر و مہربانی شان

## مشکر و قدردانی:

سپاس بی‌کران پروردگار یکتا را که هستی مان بخشید و به طریق علم و دانش رهنمونان شد و به ہم نشینی رحروان علم و دانش منتظران نمود و خوشه چینی از علم و معرفت را روزمان ساخت.

در آغاز از استاد بزرگوارم جناب آقای دکتر نصیری به خاطر زحمات بی‌دریشان نهایت سپاس و قدردانی را دارم. از اساتیدی که در کلاس درسشان بهره‌بردم و مراد این راه‌یاری دادند، دکتر مرادی، دکتر نیک‌پور، دکتر امانی، دکتر رستمی و دکتر قادی زفری کمال تشکر و قدردانی را دارم.

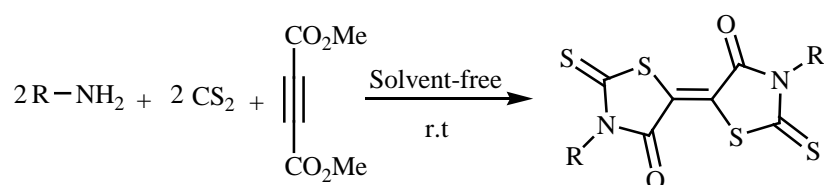
از دو فرشته آسمانیم، پدرم و مادرم، که همواره موفقیت‌های خویش را بدیون ایشان و خداکاری آن‌ها می‌دانم و از برادر و خواهرم که همراهم همیشگی من بوده‌اند سپاسگزارم.

از دوستان بسیار خوبم، آقایان و خانمها: دکتر امین زلالی، سالار آقایی، دکتر امیر رضا جودی آذر، دکتر وحید کالی، دکتر حسین هوشیار، دکتر ناسو نوئی، محمد احمدی آذر، حمید حسینی، سعید بایزیدی، کاوه شریفی، سعید برجی، دکتر محمد زارعی، دکتر شهاب حسن پور، حر باتی، منوچهر رضایی، یشتم یاری، فریدون جعفری، علی فرجی، تجتیار سپهری، بهزاد قوامی، مهران امیری، فرشاد ناصری، آکویاری، اشکان توکلی، فرخ دوسترادی، ناصر ایاسی، دکتر مریم گل‌باغی، دکتر سیرین بهمنی، دکتر فریداشهبازی، دکتر بهاره آتشکار، دکتر زینب ابراهیمی، نوشین زاهدی، سمانه محمودی، فاطمه حسینیان، بهاره بابامیری، فرزانه جهانی، بیان عزیزمی، سمیه حسینی، سمیه دارابی، فائزه شه‌دوست، افسانه مرندی، ادیبه مهدوی، سمیه بلایی، سارا کاظمیان، چنور بهرامی، سمیرا منصورمی، زینب عظیمیان، مریم بهجونیان، جمیله کدخدا، مهناز شرفی، مریم شمسواری، مهتاب کلیدار، فروغ هواسی، زینب ارزه‌کر، هدیه رستمی، گل‌اله عباسی، روشنک رشیدی، سرکار خانم بتشی و همه کسانی که ذکر نشان مقدور نیست سپاسگزارم.

## چکیده

مولکول‌های دارای بنیان رودانین به دلیل دارا بودن فعالیت دارویی از قبیل خاصیت ضد میکروب، ضد ویروس، ضد تشنج و ... مورد توجه قرار گرفته‌اند. روش‌های مختلفی برای سنتز مشتقات رودانین در منابع گزارش شده است. بیشتر این واکنش‌ها به حلال‌های سمی و مضر از قبیل THF و DMSO در مجاورت یک کاتالیست نیازمندند.

به تازگی واکنش سه جزئی کربن‌دی‌سولفید، آمین‌های نوع اول و استرهای استیلنی تحت شرایط خنثی در محیط آبی گزارش شده است که محصول واکنش از افزایش ۱:۱:۱ واکنش‌دهنده‌ها با بازده بالایی بدست آمده است. در این تحقیق واکنش سه جزئی آمین‌های نوع اول و کربن‌دی‌سولفید در مجاورت دی‌متیل‌استیلن‌دی‌کربوکسیلات (DMAD) با نسبت استوکیومتری جدید برای تولید مشتقات رودانین با بازده مناسبی در شرایط بدون حلال گزارش می‌شود. از مزایای این روش می‌توان به شرایط بدون حلال، زمان انجام سریع و جداسازی آسان اشاره کرد.



**کلید واژه:** رودانین، آمین‌های نوع اول، کربن‌دی‌سولفید، استرهای استیلنی، واکنش‌های سه جزئی، شرایط بدون حلال.



## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	فصل اول: کلیات
۲	۱-۱- مقدمه
۵	۲-۱- سنتز تiazولیدین-۴-اون ها
۹	۳-۱- واکنش های تiazولیدین-۴-اون ها
۱۹	۴-۱- بی رودانین ها
۲۲	۵-۱- شیمی محاسباتی
۲۳	۱-۵-۱- مکانیک مولکولی
۲۳	۲-۵-۱- روش های ساختار الکترونی
۲۵	۶-۱- هدف پروژه
۲۶	فصل دوم: مواد و روش ها
۲۷	۱-۱- دستگاه ها و مواد شیمیایی
۲۸	۲-۲- روش عمومی برای سنتز مشتق های حاصل از واکنش DMAD با آمین های نوع اول در مجاورت کربن دی سولفید
۲۸	۳-۲- مشخصه های فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیبات سنتز شده
۲۸	۱-۳-۲- مشخصه های فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب ۱۲۲a
۲۹	۲-۳-۲- مشخصه های فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب ۱۲۲b
۲۹	۳-۳-۲- مشخصه های فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب ۱۲۲c
۳۰	۴-۳-۲- مشخصه های فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب ۱۲۲d
۳۰	۵-۳-۲- مشخصه های فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب ۱۲۲e
۳۱	۶-۳-۲- مشخصه های فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب ۱۲۲f
۳۱	۷-۳-۲- مشخصه های فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب ۱۲۲g
۳۲	۸-۳-۲- مشخصه های فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب ۱۲۲h
۳۳	فصل سوم: بحث و نتایج
۳۴	۱-۳- مقدمه
۳۵	۲-۳- واکنش چندجزئی آمین های نوع اول با دی متیل استیلان دی کربوکسیلات در مجاورت کربن دی سولفید

۴۰	..... ۳-۳- بررسی پیکربندی‌های ممکن محصول واکنش با محاسبات نرم‌افزاری
۴۶	..... ۳-۴- نتیجه‌گیری
۴۸	..... <b>پیوست</b>
۷۷	..... <b>مراجع</b>

## فهرست شما و شکل ها

صفحه

عنوان

۳۵	شمای ۱-۳: واکنش سه جزئی آمین های نوع اول، کربن دی سولفید و استرهای استیلنی در محیط آبی .....
	شمای ۲-۳: واکنش سه جزئی آمین های نوع اول، کربن دی سولفید و استرهای استیلنی در حلال استونیتریل با
۳۵	نسبت استوکیومتری جدید .....
۳۶	شمای ۳-۳: واکنش سه جزئی آمین های نوع اول، کربن دی سولفید و استرهای استیلنی در شرایط بدون حلال
۳۸	شمای ۴-۳: مکانیسم پیشنهادی واکنش .....
۴۰	شمای ۵-۳: ایزومرهای E و Z برای محصول واکنش .....
۴۱	شکل ۱-۳: رسم پیکربندی E در HyperChem .....
۴۱	شکل ۲-۳: رسم پیکربندی Z در HyperChem .....
۴۲	شکل ۳-۳: آنالیز پیکربندی .....
۴۵	شکل ۴-۳: رسم دانسیته کل بار برای پیکربندی E .....
۴۵	شکل ۵-۳: رسم دانسیته کل بار برای پیکربندی Z .....
۴۹	شکل ۱-۶-۳: طیف IR ترکیب ۱۲۲a .....
۵۰	شکل ۲-۶-۳: طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب ۱۲۲a .....
۵۱	شکل ۳-۶-۳: طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب ۱۲۲a .....
۵۲	شکل ۴-۶-۳: طیف Mass ترکیب ۱۲۲a .....
۵۳	شکل ۱-۷-۳: طیف IR ترکیب ۱۲۲b .....
۵۴	شکل ۲-۷-۳: طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب ۱۲۲b .....
۵۵	شکل ۳-۷-۳: طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب ۱۲۲b .....
۵۶	شکل ۴-۷-۳: طیف Mass ترکیب ۱۲۲b .....
۵۷	شکل ۱-۸-۳: طیف IR ترکیب ۱۲۲c .....
۹۸	شکل ۲-۸-۳: طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب ۱۲۲c .....
۵۹	شکل ۳-۸-۳: طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب ۱۲۲c .....
۶۰	شکل ۴-۸-۳: طیف Mass ترکیب ۱۲۲c .....
۶۱	شکل ۱-۹-۳: طیف IR ترکیب ۱۲۲d .....
۶۲	شکل ۲-۹-۳: طیف Mass ترکیب ۱۲۲d .....
۶۳	شکل ۱-۱۰-۳: طیف IR ترکیب ۱۲۲e .....
۶۴	شکل ۲-۱۰-۳: طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب ۱۲۲e .....
۶۵	شکل ۳-۱۰-۳: طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب ۱۲۲e .....
۶۶	شکل ۴-۱۰-۳: طیف Mass ترکیب ۱۲۲e .....
۶۷	شکل ۱-۱۱-۳: طیف IR ترکیب ۱۲۲f .....

٦٨	..... شكل ٣-١١-٢- طيف $^1\text{H NMR}$ تركيب ١٢٢٤f.
٦٩	..... شكل ٣-١١-٣- طيف $^{13}\text{C NMR}$ تركيب ١٢٢٤f.
٧٠	..... شكل ٣-١١-٤- طيف Mass تركيب ١٢٢٤f.
٧١	..... شكل ٣-١٢-١- طيف IR تركيب ١٢٢g.
٧٢	..... شكل ٣-١٢-٢- طيف $^1\text{H NMR}$ تركيب ١٢٢g.
٧٣	..... شكل ٣-١٢-٣- طيف $^{13}\text{C NMR}$ تركيب ١٢٢g.
٧٤	..... شكل ٣-١٢-٤- طيف Mass تركيب ١٢٢g.
٧٥	..... شكل ٣-١٣-٣- طيف IR تركيب ١٢٢h.
٧٦	..... شكل ٣-١٣-٤- طيف Mass تركيب ١٢٢h.

## فهرست جداول

صفحه	عنوان
۳۶	جدول ۳-۱: نتایج واکنش شمای ۲-۳ در حلال استونیتریل
۳۷	جدول ۳-۲: نتایج واکنش شمای ۳-۳ در شرایط بدون حلال
۴۳	جدول ۳-۳: محاسبه بارهای قراردادی برای پیکربندی E
۴۳	جدول ۳-۴: محاسبه بارهای قراردادی برای پیکربندی Z

**فصل اول**

**کلیات**

## فصل اول

### کلیات

#### ۱-۱- مقدمه

مطالعات ما در خصوص واکنش چند جزئی بین استرهای استیلنی و آمین‌های نوع اول در مجاورت کربن‌دی‌سولفید منجر به تشکیل مشتقات تiazولیدین شده، بنابراین این فصل بیشتر به سنتز و واکنش‌های این ترکیبات اختصاص یافته است. با توجه به گستردگی تحقیقات انجام گرفته پیرامون تiazولیدین‌ها، بیشتر توجه خود را به مشتقات ۲-تیوکسوتiazولیدین-۴-اون‌ها که رودانین‌ها<sup>۱</sup> هم نامیده می‌شوند، معطوف خواهیم کرد.

در طول دهه اخیر، شیمی ترکیبی<sup>۲</sup> دست‌یابی به ترکیبات شیمیایی با ساختارهای ممتازی را فراهم کرده است [۱] که از بین آنها هتروسیکل‌ها، به دلیل کاربردهای وسیعی که در شیمی دارویی دارند، مورد توجه خاصی قرار گرفته‌اند [۲].

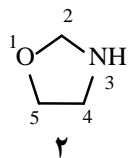
هتروسیکل‌های زیادی وجود دارند که دارای حلقه پنج عضوی با دو هترو اتم بوده و از لحاظ بیولوژیکی نیز فعال هستند. یکی از این ترکیبات با اهمیت تiazولیدین ۱ است که دارای حلقه‌ی

---

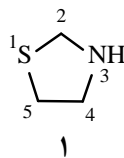
<sup>۱</sup>Rhodanines

<sup>۲</sup>Combinatorial chemistry

هتروسیکل پنج عضوی شبیه به اکسازولیدین ۲ می‌باشد، با این تفاوت که در موقعیت ۱ حلقه یک اتم گوگرد قرار گرفته است.



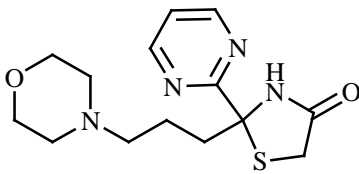
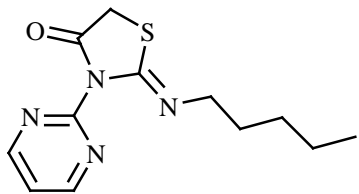
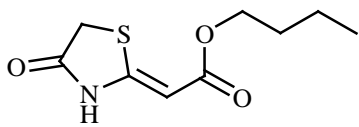
اکسازولیدین



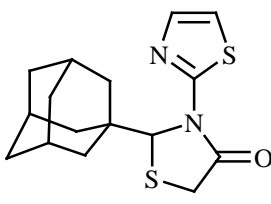
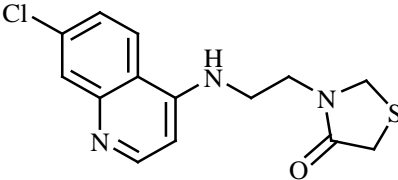
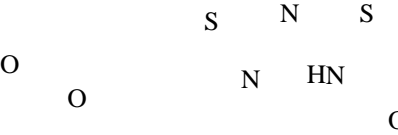
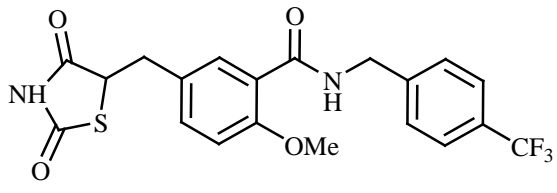
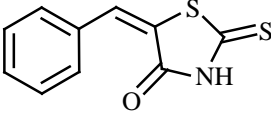
تيازولیدین

تيازولیدین و مشتقاتش ساختارهای شناخته شده‌ی مهمی هستند که در چندین ترکیب فعال بیولوژیکی و بااهمیت وجود دارند [۳]. این ترکیبات دارای خواصی از قبیل خاصیت ضد میکروبی [۴]، ممانعت از رشد سریع سلول‌های سرطانی [۵]، ضد التهاب و تسکین دهنده [۶]، ضد HIV [۷]، ضد مالاریا [۸]، ضد تشنج [۹] و همچنین آنتی اکسیدانت [۱۰] هستند.

**جدول ۱-۱:** تعدادی از مشتقات تيازولیدین و تيازولیدینون که از لحاظ بیولوژیکی فعال هستند.

ردیف	ترکیب	خاصیت	مرجع
۱		ضد میکروب	[۴]
۲		ممانعت از رشد سریع سلول‌ها سرطانی	[۵]
۳		ضد التهاب و تسکین دهنده	[۶]



[۷]	ضد HIV		۴
[۸]	ضد مالاریا		۵
[۹]	ضد تشنج		۶
[۱۰]	درمان دیابت		۷
[۱۱]	درمان بیماری‌های قارچی		۸

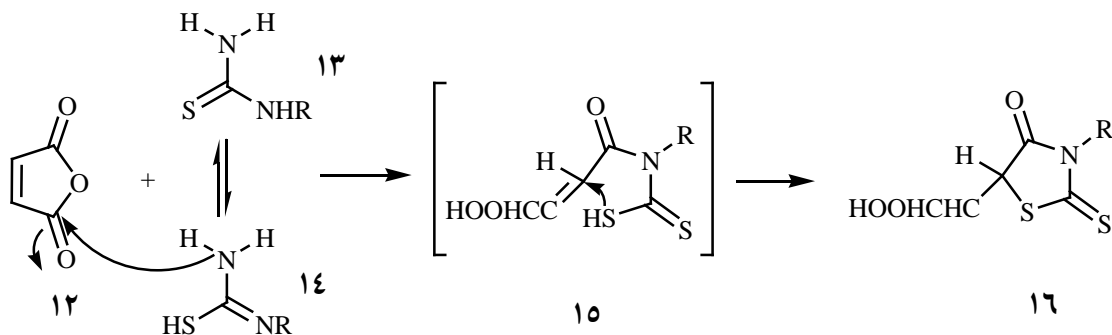
در سال‌های اخیر، روش‌ها و واکنش‌های مختلفی برای تهیه مشتقات تiazolidینون‌ها گزارش شده است. تiazolidینون‌ها در مجاورت واکنشگرهای مختلف، متحمل واکنش‌های گوناگون شده و ترکیبات هتروسیکل دیگری مانند تiazول<sup>۱</sup>، بنزیمیدازول<sup>۲</sup>، تیوپیرانوتiazولون<sup>۳</sup>، بنزودیازپین<sup>۴</sup>، تریازول‌ها<sup>۵</sup>، بنزوتیوفن‌ها<sup>۶</sup>، تریازینون‌ها<sup>۷</sup>، و ... را تولید می‌کنند [۱۲].

<sup>۱</sup>Thiazole  
<sup>۲</sup>Benzimidazole  
<sup>۳</sup>Thiopyranothiazolone  
<sup>۴</sup>Benzodiazepine  
<sup>۵</sup>Triazoles  
<sup>۶</sup>Benzothiophenes  
<sup>۷</sup>Triazinones



۲-ایمینو-۴-اکسو-۵-تiazولیدین استیک اسیدهای ۱۶ می توانند به وسیله بازروانی مقادیر هم مول از

تیواوره استخلاف دار یا بدون استخلاف و مالیک انیدرید در استون با بازده خوبی سنتز شوند [۱۶-۱۸].



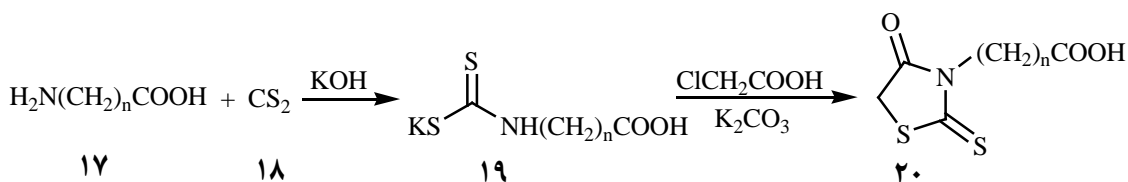
R = Alkyl or aryl

۳-کربوکسی آلکیل-۲-تیونوتیازولیدین-۴-اونها ۲۰ از آمینو اسیدهای دارای زنجیره طولانی

$\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$  سنتز شده اند [۱۹ و ۲۰]. آمینو اسیدها با  $\text{CS}_2$  و کلرواستیک اسید در مجاورت بازها

برای تولید تیازولیدین-۴-اونهای دارای استخلاف روی نیتروژن، از طریق تشکیل حدواسط دی تیونات

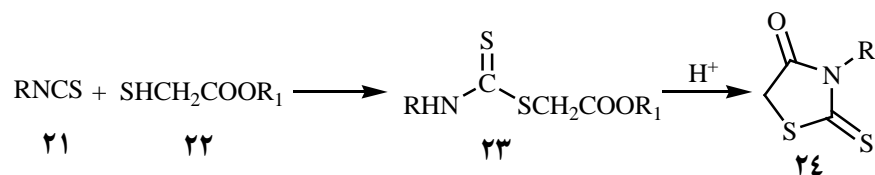
۱۹، واکنش می دهند.



n = 3 or 5

سنتز ۲-تیونوتیازولیدین-۴-اونهای مختلف ۲۴ که در موقعیت ۳ دارای استخلاف هستند می تواند به

آسانی توسط واکنش ایزوتیوسیاناتها با  $\alpha$ -مرکاپتو استیک اسید یا استر مربوطه ایجاد شوند [۲۱].



R = Alkyl or aryl

