



دانشکده علوم پایه

گروه شیمی

گرایش شیمی آلی

سنتز و شناسایی مشتقات جدید پورین

از:

معصومه حدیثی نیا

استاد راهنما:

دکتر آسیه یحیی زاده

مهر ماه ۱۳۹۱

تقدیم به

فرشتگان مقدس کره خاکی من

آنان که همواره در تاریکی‌های زندگی روشنگر راهم بودند.

پدر و مادرم

خداوند بی نهایت است ولی به قدر نیاز تو فرود می آید، به قدر آرزوی تو گسترده می شود و به قدر ایمان تو کارگشاست.

با تقدیر و تشکر فراوان از:

➤ سرکار خانم دکتر آسیه یحیی زاده، استاد راهنمای این پروژه که در تمامی مسیر مرا مورد

حمایت و توجه خود قرار دادند و لبخندهایشان را هیچگاه از من دریغ نکردند.

➤ داوران محترم این پایان نامه، جناب آقای پرفسور فرهاد شیرینی و سرکار خانم دکتر عابدینی،

افتخاری بود که شامل حال اینجانب گردید.

➤ خانواده عزیزم که بدون پشتیبانی آنها یقینا گامی نمی شد برداشت:

پدر عزیزم جناب آقای حبیب ا... حدیثی نیا و مادر عزیزم سرکار خانم منور خادمی ، خواهران

دوست داشتنی ام دکتر طاهره حدیثی نیا و مهندس مریم حدیثی نیا (مهندس مسعود لری).

➤ دوستان کارشناسی ارشد که خاطرات شیرینی را برایم بوجود آوردند.

خانم ها: ساجده شجاع، فاطمه توکلی، سمیرا مهماندوست، نیلوفر صفری، مرضیه فرهادی، سمیه

سروی.

آقایان: ذرکسیس تکبیری، امید گلی، محسن انواری، پیمان حسین زاده، ، علی ولی پور، مجتبی

قاضی و فرزاد عظیمی

➤ همکاران محترم در مجتمع دخانیات گیلان که همواره حامی من در این پروژه بودند.

اینک سر بلند می توانم بر خود ببالم و نگاهی به پشت سر بیفکنم، به مسیر پیموده ، به ستونهای قدرتمندی

که چون کوه در پشت سرم قرار گرفته اند و با اعتماد کامل قدم در راهی بگذارم که در پیش روی من است

و تمامی آرمانم.

معصومه حدیثی نیا

چکیده فارسی ر

چکیده انگلیسی ز

فصل اول : مقدمه و تئوری

۱-۱- مقدمه ۲

۱-۲- دی آمینو مالئو نیتریل (DAMN) ۲

۱-۳- سنتز دی آمینو مالئو نیتریل (DAMN) ۲

۱-۴- ایمدیت ۴

۱-۴-۱- سنتز پینر ۵

۱-۵- آمیدین ۵

۱-۵-۱- شیمی و تهیه آمیدین ۷

۱-۵-۲- فعالیت‌های بیولوژیکی آمیدین ۷

۱-۶- پورین ۸

۱-۶-۱- ترکیبات دارویی پورین ۹

۱-۶-۲- خواص فیزیکی و شیمیایی پورین ۱۰

۱-۶-۳- پورین در ساختمان نوکلئیک اسید ۱۰

۱-۶-۴- سنتز پورین ۱۲

۱-۶-۴-۱- سنتز آدنین ۱۳

۱-۶-۴-۲- سنتز پورین با استفاده از واکنش دی آمینو مالئونیتریل با ایزوسیانات‌ها ۱۳

- ۱-۶-۳- سنتز مشتق پورین از ایمیدیت..... ۱۴
- ۱-۶-۴- سنتز پورین با استفاده از اکسیم‌ها ۱۵
- ۱-۶-۵- سنتز پورین با استفاده از مشتق نیترودار ایمیدازول ۱۵
- ۱-۶-۶- سنتز پورین‌ها با استفاده از اتیل‌استرها ۱۶
- ۱-۶-۵- سنتز پورین‌های حلقه‌گستر ۱۶
- ۱-۶-۵- آلکیلاسیون پورین ۱۷
- ۱-۶-۶- واکنش‌های بیوشیمیایی پورین ۱۸
- ۱-۷- کاتالیزور ۱۹
- ۱-۷-۱- کاتالیزور سیلیکا سولفوریک اسید ۲۰

فصل دوم : بحث و نتیجه‌گیری

- ۲-۱- هدف تحقیق ۲۲
- ۲-۲- روش تحقیق ۲۲
- ۲-۳- سنتز ترکیبات در نظر گرفته شده در این پروژه ۲۳
- ۲-۳-۱- سنتز متیل $(Z)-N-(2-aminophenyl)-N,N-dimethylacetamide$ (۲-آمینو-۲،۱-دی‌سیانو وینیل) فرم ایمیدیت ۲۳
- ۲-۳-۲- مکانیزم تهیه ایمیدیت ۲۴
- ۲-۳-۳- بررسی دو فاکتور دما و زمان در تهیه ایمیدیت ۲۴
- ۲-۳-۴- سنتز مشتقات مختلف آمیدین ۲۵
- ۲-۳-۴-۱- سنتز (۴،۱-دی‌آمینوفنیل)- بیس [$N,N-(Z)-N-(2-aminophenyl)-N,N-dimethylacetamide$] (۲-آمینو-۲،۱-دی‌سیانو وینیل) فرم آمیدین ۲۵
- ۲-۳-۴-۲- سنتز پارا متوکسی آنیلین- $(Z)-N-(2-aminophenyl)-N,N-dimethylacetamide$ (۲-آمینو-۲،۱-دی‌سیانو وینیل) فرم آمیدین ۲۷
- ۲-۳-۴-۳- سنتز آمین نفتالن- $(Z)-N-(2-aminophenyl)-N,N-dimethylacetamide$ (۲-آمینو-۲،۱-دی‌سیانو وینیل) فرم آمیدین ۲۸
- ۲-۳-۴-۴- سنتز پارا متیل آنیلین- $(Z)-N-(2-aminophenyl)-N,N-dimethylacetamide$ (۲-آمینو-۲،۱-دی‌سیانو وینیل) فرم آمیدین ۲۸

- ۲۹-۲-۳-۴-۵- سنتز پارا اتوکسی آنیلین- (Z)-N-(۲-آمینو-۲،۱-دیسیانوونیل) فرم آمیدین.....
- ۳۰-۲-۳-۴-۶- سنتز ۲- متوکسی بنزیل- (Z)-N-(۲-آمینو-۲،۱-دیسیانوونیل) فرم آمیدین.....
- ۳۱-۲-۳-۴-۷- سنتز پارا هیدروکسی آنیلین- (Z)-N-(۲-آمینو-۲،۱-دیسیانوونیل) فرم آمیدین.....
- ۳۳-۲-۳-۴-۸- سنتز اورتو متیل- (Z)-N-(۲-آمینو-۲،۱-دیسیانوونیل) فرم آمیدین.....
- ۳۳-۲-۳-۵- مکانیزم پیشنهادی سنتز آمیدین.....
- ۳۴-۲-۳-۶- بررسی کاتالیزور سیلیکا سولفوریک اسید با آنیلینیوم کلراید.....
- ۳۴-۲-۳-۷- سنتز مشتقات مختلف کرباموئیل پورین.....
- ۳۴-۲-۳-۷-۱- سنتز ۶- کرباموئیل- ۹- (پارا متوکسی فنیل)- ۲- (۴- نیترو فنیل)- ۱H- پورین.....
- ۳۶-۲-۳-۷-۲- سنتز ۶- کرباموئیل- ۹- (پارا متوکسی فنیل)- ۲- (۴- کلرو فنیل)- ۱H- پورین.....
- ۳۷-۲-۳-۷-۳- سنتز ۶- کرباموئیل- ۹- (پارا اتوکسی فنیل)- ۲- (۴- نیترو فنیل)- ۱H- پورین.....
- ۳۹-۲-۳-۷-۴- سنتز ۶- کرباموئیل- ۹- (پارا اتوکسی فنیل)- ۲- (۴- کلرو فنیل)- ۱H- پورین.....
- ۴۰-۲-۳-۸- مکانیزم اثر DBU.....
- ۴۱-۲-۳-۹- مکانیزم تهیه کرباموئیل پورین.....
- ۴۲- نتیجه گیری.....
- ۴۲- پیشنهاد برای کارهای آینده.....

فصل سوم: کارهای تجربی

- ۴۴-۳- کارهای تجربی.....
- ۴۴-۳-۱- مواد اولیه و تکنیک‌های عمومی.....
- ۴۴-۳-۱-۱- مواد مورد استفاده برای سنتز ایمیدیت.....
- ۴۴-۳-۱-۲- مواد مورد استفاده برای سنتز آمیدین.....
- ۴۵-۳-۱-۳- مواد مورد استفاده برای سنتز مشتقات ۶- کرباموئیل پورین.....
- ۴۵-۳-۱-۴- تکنیک‌ها و دستگاه‌های عمومی مورد استفاده.....

- ۳-۱-۴-۱- جداسازی و خالص سازی ۴۵
- ۳-۱-۴-۲- دستگاه‌های مورد استفاده برای شناسایی محصولات ۴۵
- ۳-۲- روش‌های خشک کردن و آماده‌سازی حلال‌ها و مواد اولیه ۴۶
- ۳-۲-۱- دی‌کلرومتان ۴۶
- ۳-۲-۲- دی‌اکسان ۴۶
- ۳-۲-۳- دی‌اتیل اتر ۴۶
- ۳-۲-۴- اتانول مطلق ۴۶
- ۳-۲-۵- تری‌متیل‌ارتو فرمات ۴۷
- ۳-۲-۶- سیلیکاسولفوریک اسید ۴۷
- ۳-۳- سنتز ترکیبات پروژه ۴۷
- ۳-۳-۱- سنتز متیل $(Z)-N$ (۲- آمینو- ۲،۱- دی سیانو وینیل) فرم ایمیدیت ۴۷
- ۳-۳-۲- سنتز مشتقات مختلف آمیدین ۴۸
- ۳-۳-۱- سنتز (۴،۱- دی آمینوفنیل)- بیس $[N,N-(Z)-N]$ (۲- آمینو- ۲،۱- دی سیانو وینیل) فرم آمیدین ۴۸
- ۳-۳-۲- سنتز پارا متوکسی آنیلین- $(Z)-N$ (۲- آمینو- ۲،۱- دی سیانو وینیل) فرم آمیدین ۴۸
- ۳-۳-۳- سنتز آمین نفتالن- $(Z)-N$ (۲- آمینو- ۲،۱- دی سیانو وینیل) فرم آمیدین ۴۹
- ۳-۳-۴- سنتز پارا متیل آنیلین- $(Z)-N$ (۲- آمینو- ۲،۱- دی سیانو وینیل) فرم آمیدین ۴۹
- ۳-۳-۵- سنتز پارا اتوکسی آنیلین- $(Z)-N$ (۲- آمینو- ۲،۱- دی سیانو وینیل) فرم آمیدین ۴۹
- ۳-۳-۶- سنتز ۲- متوکسی بنزیل- $(Z)-N$ (۲- آمینو- ۲،۱- دی سیانو وینیل) فرم آمیدین ۵۰
- ۳-۳-۷- سنتز پارا هیدروکسی آنیلین- $(Z)-N$ (۲- آمینو- ۲،۱- دی سیانو وینیل) فرم آمیدین ۵۰
- ۳-۳-۸- سنتز اورتو متیل- $(Z)-N$ (۲- آمینو- ۲،۱- دی سیانو وینیل) فرم آمیدین ۵۱
- ۳-۳-۳- سنتز مشتقات پورین ۵۲
- ۳-۳-۱- سنتز ۶- کرباموئیل- ۹- (پارا متوکسی فنیل)- ۲- (۴- نیترو فنیل)- H پورین ۵۲
- ۳-۳-۲- سنتز ۶- کرباموئیل- ۹- (پارا متوکسی فنیل)- ۲- (۴- کلرو فنیل)- H پورین ۵۳
- ۳-۳-۳- سنتز ۶- کرباموئیل- ۹- (پارا اتوکسی فنیل)- ۲- (۴- نیترو فنیل)- H پورین ۵۳

۳-۳-۳-۴- ستتر ۶- کرباموئیل -۹- (پارا اتوکسی فنیل)-۲- (۴- کلروفنیل)- 1H - پورین..... ۵۴

فصل چهارم: طیف ها و مراجع

طیف IR متیل $(Z)-N$ - (۲- آمینو - ۲،۱- دی سیانو وینیل) فرم ایمیدیت..... ۵۷

طیف ^1H-NMR متیل $(Z)-N$ - (۲- آمینو - ۲،۱- دی سیانو وینیل) فرم ایمیدیت..... ۵۸

طیف IR (۱،۴- دی آمینوفنیل)- بیس $(Z)-N,N$ - (۲- آمینو - ۲،۱- دی سیانو وینیل) فرم آمیدین..... ۶۰

طیف ^1H-NMR (۱،۴- دی آمینوفنیل)- بیس $(Z)-N,N$ - (۲- آمینو - ۲،۱- دی سیانو وینیل) فرم آمیدین..... ۶۱

طیف IR پارا متوکسی آنیلین- $(Z)-N$ - (۲- آمینو - ۲،۱- دی سیانو وینیل) فرم آمیدین..... ۶۲

طیف ^1H-NMR پارا متوکسی آنیلین- $(Z)-N$ - (۲- آمینو - ۲،۱- دی سیانو وینیل) فرم آمیدین..... ۶۳

طیف IR پارا اتوکسی آنیلین- $(Z)-N$ - (۲- آمینو - ۲،۱- دی سیانو وینیل) فرم آمیدین..... ۶۴

طیف ^1H-NMR پارا اتوکسی آنیلین- $(Z)-N$ - (۲- آمینو - ۲،۱- دی سیانو وینیل) فرم آمیدین..... ۶۵

طیف IR ۲- متوکسی بنزیل- $(Z)-N$ - (۲- آمینو - ۲،۱- دی سیانو وینیل) فرم آمیدین..... ۶۶

طیف ^1H-NMR ۲- متوکسی بنزیل- $(Z)-N$ - (۲- آمینو - ۲،۱- دی سیانو وینیل) فرم آمیدین..... ۶۷

طیف IR پارا هیدروکسی آنیلین- $(Z)-N$ - (۲- آمینو - ۲،۱- دی سیانو وینیل) فرم آمیدین..... ۷۰

طیف ^1H-NMR پارا هیدروکسی آنیلین- $(Z)-N$ - (۲- آمینو - ۲،۱- دی سیانو وینیل) فرم آمیدین..... ۷۱

طیف IR ۶- کرباموئیل -۹- (پارا متوکسی فنیل)-۲- (۴- نیتروفنیل)- 1H - پورین..... ۷۲

طیف ^1H-NMR ۶- کرباموئیل -۹- (پارا متوکسی فنیل)-۲- (۴- نیتروفنیل)- 1H - پورین..... ۷۳

طیف IR ۶- کرباموئیل -۹- (پارا متوکسی فنیل)-۲- (۴- کلروفنیل)- 1H - پورین..... ۷۵

طیف ^1H-NMR ۶- کرباموئیل -۹- (پارا متوکسی فنیل)-۲- (۴- کلروفنیل)- 1H - پورین..... ۷۶

طیف IR ۶- کرباموئیل -۹- (پارا اتوکسی فنیل)-۲- (۴- نیتروفنیل)- 1H - پورین..... ۷۸

طیف ^1H-NMR مربوط به ۶- کرباموئیل -۹- (پارا اتوکسی فنیل)-۲- (۴- نیتروفنیل)- 1H - پورین..... ۷۹

طیف IR مربوط به ۶- کرباموئیل -۹- (پارا اتوکسی فنیل)-۲- (۴- کلروفنیل)- 1H - پورین..... ۸۲

طیف ^1H-NMR ۶- کرباموئیل -۹- (پارا اتوکسی فنیل)-۲- (۴- کلروفنیل)- 1H - پورین..... ۸۳

۸۶.....مراجع

۸۸.....پیوست

فهرست شماها

۳.....شمای (۱-۱) تراکم دی آمینومالئو نیتریل (DAMN) باآلدهیدهای آروماتیک.....

۳.....شمای (۲-۱) اکسیداسیون دی آمینومالئو نیتریل (DAMN) در حضور عوامل اکسید کننده.....

۴.....شمای (۳-۱) سنتز ایمیدیت.....

۴.....شمای (۴-۱) ایزومرهای ایمیدیت.....

۵.....شمای (۵-۱) سنتز پینر.....

۶.....شمای (۶-۱) آلکیل آمیدین.....

۶.....شمای (۷-۱) تهیه آرپل آمیدین.....

۶.....شمای (۸-۱) سنتز آمیدین از واکنش آمین های نوع اول با ایمیدیت.....

۷.....شمای (۹-۱) گروه آمیدین (۶) آنالوگ نیتروژن یک استر اسید کربوکسیلیک (۷).....

۷.....شمای (۱۰-۱) پروتون زدایی روی نیتروژن ایمنوآمیدین.....

۸.....شمای (۱۱-۱) آمیدین های ۹ و ۱۰ حدواسط های بسیار مهمی در تشکیل آدنین (۱۱).....

۱۰.....شمای (۱۲-۱) ترکیبات ضد سرطانی پورین.....

۱۱.....شمای (۱۳-۱) بازهای پورین و بازهای پیریمیدین.....

۱۲.....شمای (۱۴-۱) اسیدهای نوکلئیک.....

۱۲.....شمای (۱۵-۱) سنتز تراب.....

۱۳.....شمای (۱۶-۱) سنتز شوارتز.....

۱۴.....شمای (۱۷-۱) سنتز پورین با استفاده از واکنش دی آمینو مالئونیتریل با ایزوسیانات ها.....

۱۴.....شمای (۱۸-۱) سنتز مشتق پورین از ایمیدیت.....

۱۵.....شمای (۱۹-۱) سنتز پورین با استفاده از اکسیم ها.....

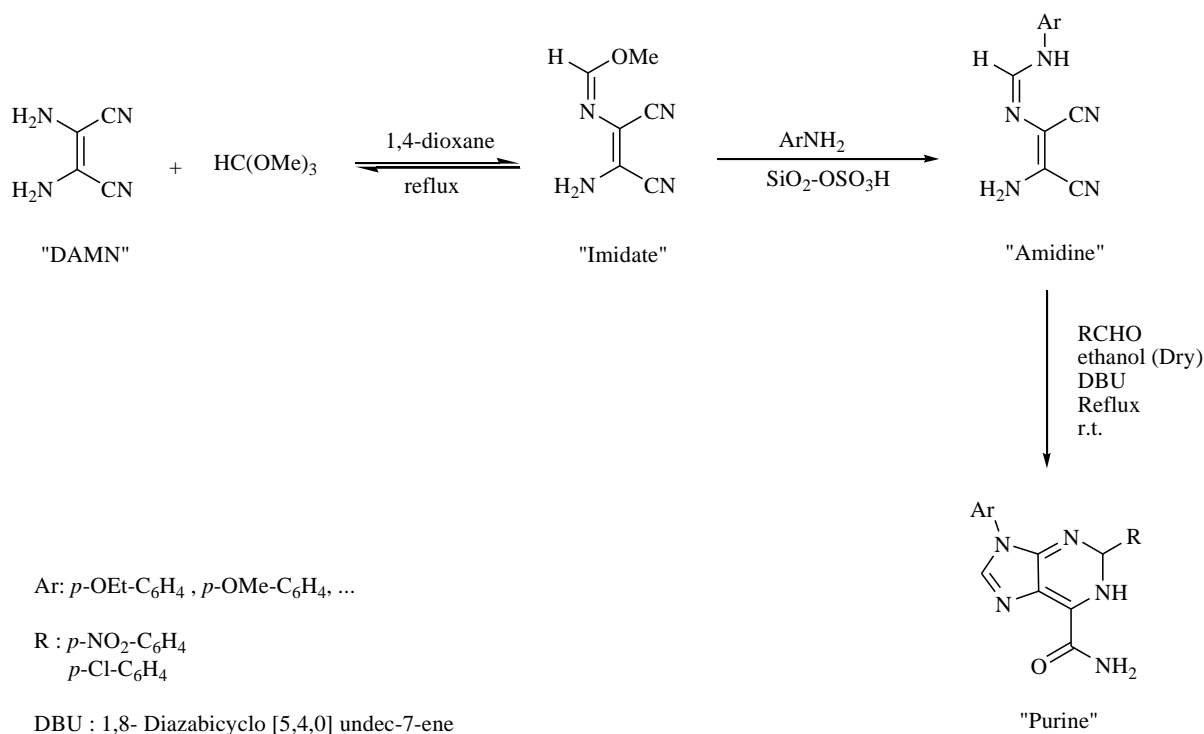
۱۵.....شمای (۲۰-۱) سنتز پورین با استفاده از مشتق نیترودار امیدازول.....

- شمای (۱-۲۱) سنتز پورین‌ها با استفاده از اتیل استرها ۱۶
- شمای (۱-۲۲) سنتز پورین‌های حلقه‌گستر ۱۶
- شمای (۱-۲۳) آلکیلاسیون پورین ۱۸
- شمای (۱-۲۴) آلکیلاسیون پورین ۱۸
- شمای (۱-۲۵) واکنش بیوشیمیای مشتقات پورین ۱۸
- شمای (۱-۲۶) کاتالیزور سیلیکا سولفوریک اسید ۲۰
- شمای (۲-۱) سنتز ایمیدیت و آمیدین و در نهایت سنتز پورین ۲۲
- شمای (۲-۲) سنتز متیل $N-(Z)-2$ -آمینو-۱-دی سیانو وینیل) فرم ایمیدیت ۲۳
- شمای (۲-۳) مکانیزم تهیه ایمیدیت ۲۴
- شمای (۲-۴) سنتز (۱-۴، دی آمینوفنیل)- بیس $[N,N-(Z)-2$ -آمینو-۱-دی سیانو وینیل] فرم آمیدین ۲۵
- شمای (۲-۵) مکانیزم عمل کاتالیزور سیلیکا سولفوریک اسید ۲۶
- شمای (۲-۶) سنتز پارا متوکسی آنیلین- $N-(Z)-2$ -آمینو-۱-دی سیانو وینیل) فرم آمیدین ۲۷
- شمای (۲-۷) سنتز آمین نفتالن- $N-(Z)-2$ -آمینو-۱-دی سیانو وینیل) فرم آمیدین ۲۸
- شمای (۲-۸) سنتز پارا متیل آنیلین- $N-(Z)-2$ -آمینو-۱-دی سیانو وینیل) فرم آمیدین ۲۹
- شمای (۲-۹) سنتز پارا اتوکسی آنیلین- $N-(Z)-2$ -آمینو-۱-دی سیانو وینیل) فرم آمیدین ۲۹
- شمای (۲-۱۰) سنتز ۲- متوکسی بنزیل- $N-(Z)-2$ -آمینو-۱-دی سیانو وینیل) فرم آمیدین ۳۰
- شمای (۲-۱۱) سنتز پارا هیدروکسی آنیلین- $N-(Z)-2$ -آمینو-۱-دی سیانو وینیل) فرم آمیدین ۳۲
- شمای (۲-۱۲) سنتز اورتو متیل- $N-(Z)-2$ -آمینو-۱-دی سیانو وینیل) فرم آمیدین ۳۳
- شمای (۲-۱۳) مکانیزم پیشنهادی سنتز آمیدین ۳۳
- شمای (۲-۱۴) سنتز ۶- کرباموئیل - ۹- (پارا متوکسی فنیل)- ۲- (۴- نیترو فنیل)- ۱H- پورین ۳۵
- شمای (۲-۱۵) سنتز ۶- کرباموئیل - ۹- (پارا متوکسی فنیل)- ۲- (۴- کلرو فنیل)- ۱H- پورین ۳۶
- شمای (۲-۱۶) سنتز ۶- کرباموئیل - ۹- (پارا اتوکسی فنیل)- ۲- (۴- نیترو فنیل)- ۱H- پورین ۳۷
- شمای (۲-۱۷) سنتز ۶- کرباموئیل - ۹- (پارا اتوکسی فنیل)- ۲- (۴- کلرو فنیل)- ۱H- پورین ۳۹
- شمای (۲-۱۸) مکانیزم اثر DBU ۴۰
- شمای (۲-۱۹) مکانیزم تهیه کرباموئیل پورین ۴

فهرست جداول

- جدول (۱-۲) بررسی کاتالیزور سیلیکا سولفوریک اسید با آنیلینیوم کلراید ۳۴
- جدول (۲-۳) آمیدین‌های سنتز شده از ایمیدیت ۵۱
- جدول (۲-۳) پورین‌های سنتز شده از آمیدین ۵۵

مشتقات پورین جزء اساسی ساختار بدن موجودات زنده بوده و از نظر بیولوژیکی حائز اهمیت می‌باشند. این ترکیبات به عنوان داروهای ضد صرع، ضد قارچ، ضد آلرژی، ضد ایدز، ضد سرطان و ضد ویروس به کار می‌روند. در این پروژه با استفاده از دی آمینومالئونیتریل و تری متیل ارتوفرمات، ایمیدیت سنتز شد و سپس در حضور آمین‌های مختلف و سیلیکا سولفوریک اسید به عنوان کاتالیزور جدید در این واکنش، آمیدین بدست آمد. ترکیب نهایی کرباموئیل پورین از واکنش آمیدین در حضور آلدهیدهای مختلف و DBU در حلال اتانل، با بهره ۶۰-۵۰٪ حاصل شد. شناسایی این ترکیبات توسط $^1\text{H-NMR}$ ، IR و نقطه ذوب انجام گرفت.



DBU: ۱ و ۸- دی آزو بی سیکلو [۵، ۴، ۰] ان دک -۷- ان

کلمات کلیدی: دی آمینومالئونیتریل، تری متیل ارتوفرمات، ایمیدیت، آمیدین، سیلیکاسولفوریک اسید، پورین

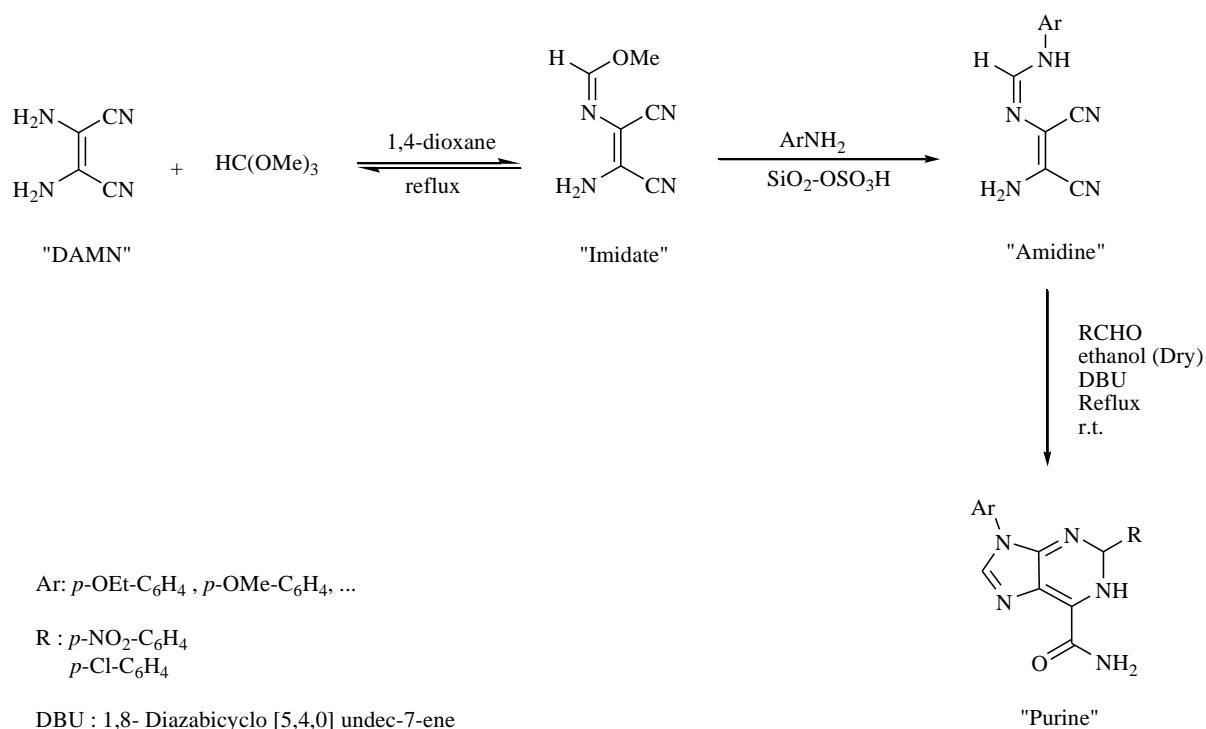
Abstract

Synthesis and identification of new derivatives purine

Masoomeh Hadisnia

Derivatives purine are an important part of nucleic acids. Biological properties of purines are important. These compounds are used as anti-inflammatory, anti-cancer, anti-fungal, anti-angina and anti-HIV medicines.

In this thesis, we synthesis imidate by using of diaminomaleonitile and trimethyl orthoformate reaction. Then, we synthesis produced amidines in the presence of various amines and silica sulfuric acid as a new catalyst, for this reaction. Final product, purine achieved by using of amidines and various aldehydes reaction in the presence of DBU in ethanol at room temperature. The melting point, FT-IR and $^1\text{H-NMR}$ spectra confirm the structure of compounds.



Key word: DAMN, Trimethyl orthoformate, Imidate, Amidine, Silica sulfuric acid, Purine.

فصل اول

مقدمه و تئوری

با توجه به استفاده بشر از داروهای متنوع برای طولانی‌تر شدن عمر انسان، تهیه ترکیبات دارویی مورد توجه و پیگیری می‌باشد، به طوری که هر ساله داروهای بسیار جدیدی مورد آزمایش قرار می‌گیرند، اما معدودی از آن‌ها به بازار عرضه می‌شوند. از آن میان می‌توان به داروهایی با ساختار هتروسیکل که از اهمیت زیادی برخوردارند، اشاره نمود. مشتقات ایمیدازول‌ها، پورین و دی‌هیدروپورین داروهایی با ساختار هتروسیکل بوده که درصد زیادی این مجموعه را به خود اختصاص می‌دهند. تعدادی از ترکیبات ایمیدازول به طور مستقل به عنوان دارو و تعدادی دیگر به عنوان ترکیبات حدواسط برای سنتز مشتقات پورین، دی‌هیدروپورین و آدنین مورد استفاده قرار گرفته‌اند. برای سنتز مشتقات پورین از مواد اولیه مختلفی استفاده می‌شود که از آن میان می‌توان به ایمیدیت و آمیدین اشاره نمود.

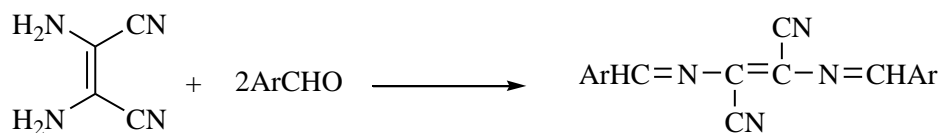
۱-۲- دی‌آمینومالئو نیتریل (DAMN)

ساختار دی‌آمینومالئو نیتریل (DAMN) به وسیله طیف سنجی ارتعاشی بررسی شد و حضور یک نوار در ناحیه cm^{-1} ۱۶۲۰ در طیف IR را دلیلی برای پیکربندی سیس تفسیر گردید. این پیکربندی با ممان دو قطبی D ۷/۸ که در دی‌اکسان اندازه‌گیری شد هم‌خوانی دارد. تجزیه پراش اشعه ایکس ساختار کریستالی نیز تایید می‌کند که مولکول پیکر بندی سیس دارد، اما نشان داده شده که مولکول در حالت کریستالی غیر مسطح است. یک واحد آمینو کربوسیانو تقریباً ۶ درجه نسبت به بقیه پیچ خوردگی دارد [۱]. محاسبات اوربیتال مولکولی هوکل نشان می‌دهد که مولکول منفرد، دارای پیکربندی سیس، کاملاً مسطح و با کمترین مقدار انرژی است [۲].

۱-۳- سنتز دی‌آمینومالئو نیتریل (DAMN)

تاکنون روش‌های زیادی برای سنتز دی‌آمینومالئو نیتریل (DAMN) از HCN گزارش شده است [۳]. انجام واکنش در دی‌متیل سولفوکسید (DMSO) و در حضور کاتالیزورهای خاص، تولید دی‌آمینومالئو نیتریل (DAMN) با راندمان بالا را ممکن می‌سازد. از الیگومریزاسیون HCN در تهیه صنعتی دی‌آمینومالئو نیتریل (DAMN) استفاده شده است [۴ و ۵].

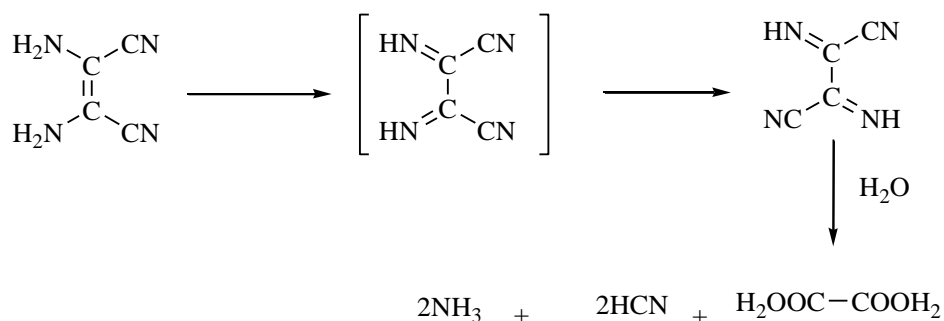
دی آمینومالئو نیتریل (DAMN) باآلدهیدهای آروماتیک، متراکم شده و ترکیبات بیس آنیل^۱ را می دهد که در شمای (۱-۱) آورده شده است.



Ar: phenyl, naphthyl, indolyl, furanyl, quionyl, thiofuranyl

شمای (۱-۱)

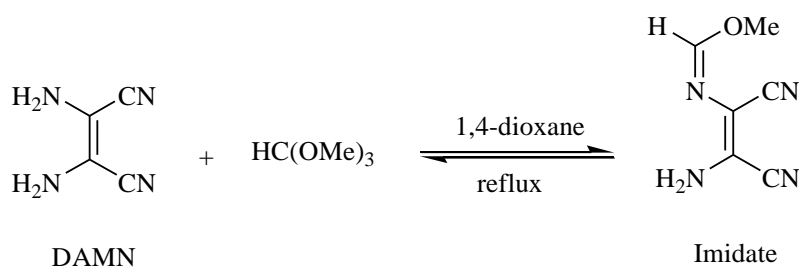
دی آمینومالئو نیتریل (DAMN) درحضور عوامل اکسیدکننده مانند MnO_2 ، PbO_2 ، نمک Fe^{3+} و کانی های معدنی دستخوش اکسایش شده و به دی ایمینوسوکسینونیتریل (DISN) تبدیل می شود [۶].



شمای (۲-۱)

۱-۴- ایمیدیت ها

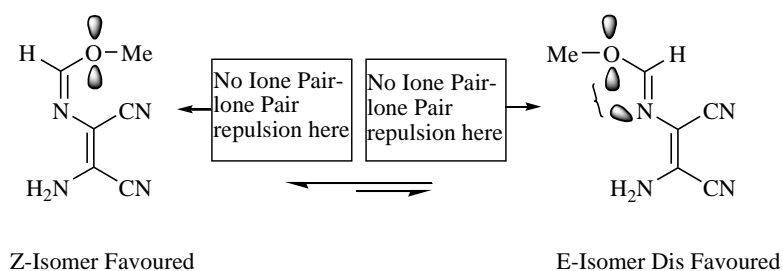
ایمیدیت ها ترکیبات حدواسطی هستند که از واکنش دی آمینومالئو نیتریل (DAMN) با تری متیل ارتوفرمات تحت شرایط رفلاکس در دی اکسان خشک تهیه می شوند. در این واکنش متانول به عنوان محصول جانبی تولید و از مخلوط واکنش به همراه مقداری دی اکسان خارج می شود. متانول تولید شده در این واکنش تعادلی باید به صورت مداوم خارج شود تا واکنش به سمت تولید محصول پیش رود، به همین دلیل یک راندمان بالا از ایمیدیت بدست می آید.



شمای (۱-۳)

ایمیدیت خالص به صورت بلورهای سوزنی سفید مشاهده می شود که در دی کلرومتان داغ و پترولیوم اتر سبک متبلور می شود.

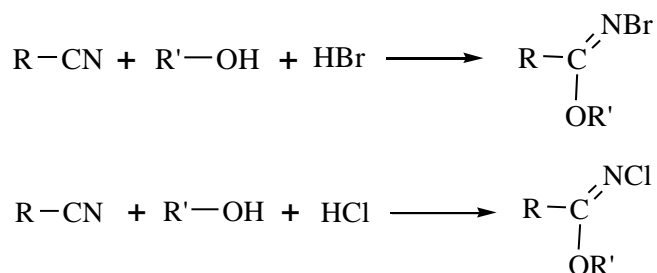
دو ایزومر عمده برای ایمیدیت وجود دارد. به علت دافعه زوج یون-زوج یون، میان اتم نیتروژن گروه ایمین و اتم اکسیژن، ایزومر ترانس (E) تشکیل نمی شود. ایزومر ترانس (E) و ایزومر سیس (Z) را می توان در دیگرام زیر مشاهده کرد:



شمای (۱-۴)

۱-۴-۱- سنتز پینر^۱

یکی از روش‌های تهیه ایمیدیت، سنتز پینر می‌باشد. این سنتز شامل واکنش نیتریل با الکل در محیط اسیدی است و معمولاً واکنش به نسبت اکی مولار از واکنش دهنده‌ها و افزایش جزئی الکل نیاز دارد. در اکثر موارد، در تهیه ایمیدیت با این روش از هیدروژن کلراید گازی استفاده می‌شود، اما استفاده از هیدروژن بروماید نیز گزارش شده است [۸ و ۷].

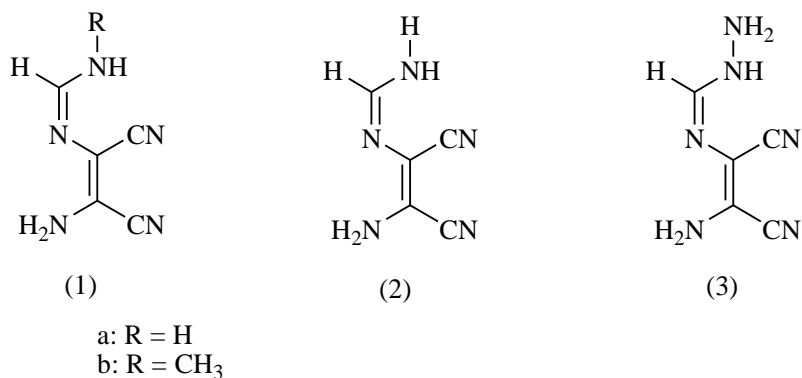


شمای (۱-۵)

متانل و اتانل از جمله الکل‌های متداول برای این واکنش محسوب می‌شوند. دی اتیل اتر بدون آب معمولاً به‌عنوان رقیق کننده به‌کاربرده می‌شود، اما استفاده از کلروفرم، نیتروبنزن و دی اکسان نیز گزارش شده است [۹]. مشکل اصلی که در استفاده از این روش وجود دارد، امکان انجام واکنش‌های جانبی می‌باشد.

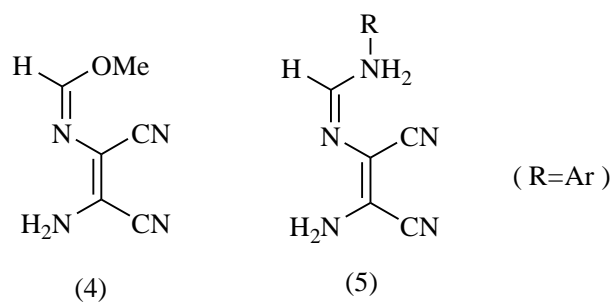
۱-۵-۱- آمیدین‌ها

آمیدین‌ها ترکیباتی هستند که در نتیجه واکنش ایمیدیت با آمین‌های مختلف بدست می‌آیند و خود به‌عنوان ترکیباتی حدواسط برای سنتز مشتقات ایمیدازول و یا پورین محسوب می‌شوند که در این صورت باید از آمین‌های نوع اول استفاده گردد و چون در سنتز آمیدین به‌عنوان یک نوکلئوفیل در واکنش‌های جانشینی به‌کار می‌روند، بهتر است از آمین‌های نوع اول با خصلت نوکلئوفیلی بالاتر استفاده گردد. چندین نمونه از آلکیل آمیدین‌ها در شمای (۱-۶) آورده شده است [۱۰ و ۱۱].



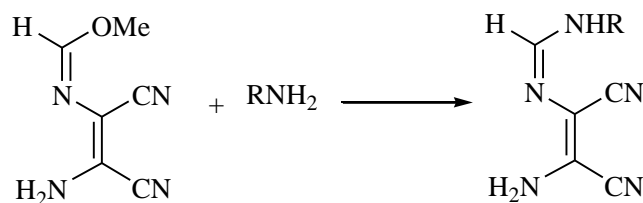
شمای (۶-۱)

آریل آمیدین‌های مختلف از نوع (۵)، در اثر واکنش ایمیدیت (۴) با آمین‌های آروماتیک تولید می‌شوند.



شمای (۷-۱)

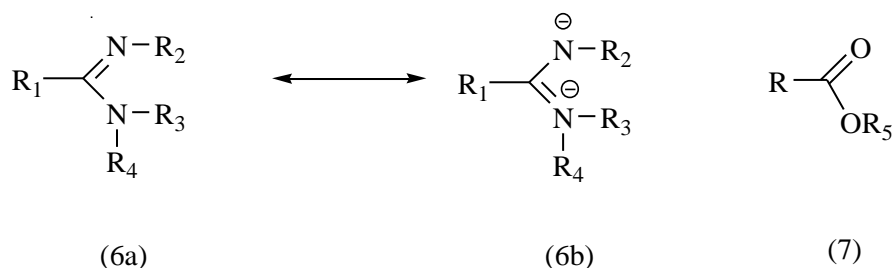
آمیدین‌ها از واکنش آمین‌های نوع اول (آلیفاتیک یا آروماتیک) با ایمیدیت قابل سنتز هستند. در این واکنش‌ها، آمین با استخلاف مناسب نقش مهمی در تولید آمیدین دارد، به‌طوری‌که هرچه گروه الکترون‌دهنده روی آمین بیشتر باشد، واکنش سریع‌تر و بهتر انجام می‌شود. [۱۴-۱۲].



شمای (۸-۱)

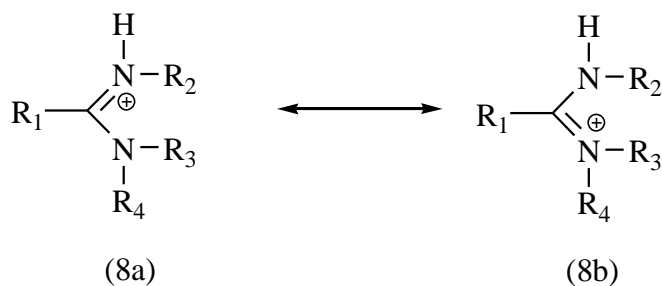
۱-۵-۱- شیمی و تهیه آمیدین

گروه آمیدین (۶) آنالوگ نیتروژن یک استر اسید کربوکسیلیک (۷) می باشد [۱۵].



شمای (۹-۱)

آمیدین‌ها بازهای قوی هستند. در این ترکیبات پروتون‌زدایی روی نیتروژن ایمنو اتفاق افتاده و منجر به یون آمونیوم غیرمتقارن می‌شود که با رزونانس پایدار می‌شود.



شمای (۱۰-۱)

۱-۵-۲- فعالیت‌های بیولوژیکی آمیدین

آمیدین‌ها دسته مهمی از ترکیبات هستند که در فرایندهای بیولوژیکی کاربرد دارند. به‌عنوان مثال آمیدین‌های (۹) و (۱۰)

حدواسط‌های بسیار مهمی در تشکیل آدنین (۱۱) گزارش شده‌اند [۱۶-۱۹].