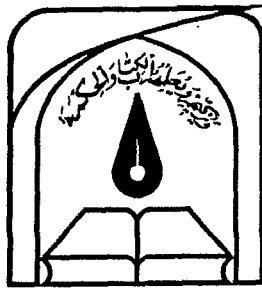


١٠٢٧٩٠

١٠١٤٠



دانشگاه تربیت مدرس
دانشکده علوم پایه

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد شیمی (آلی)

عنوان:

سنتز و شناسائی دی آمینو فوران و نیکوتین آمید های پر استخلاف بر اساس واکنش های چند جزئی ایزوسیانید، ترکیبات استیلنی کم الکترون و پیریدین کربوکسیلیک اسیدها

نگارش:

قاسم اسکوئیان

استاد راهنما:

دکتر عبدالعلی علیزاده

۱۳۸۷ / ۱۵ / ۲۵

بهمن ماه ۱۳۸۶

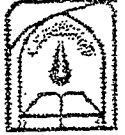
۱۰۲۷۹۵

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

اعضای هیئت داوران نسخه نهایی پایان نامه آقای قاسم اسکوئیان رشته شیمی (آلی) تحت عنوان: «سنتز و شناسایی دی آمینوفوران و ینکوتین آمیدهای پراستخلاف براساس واکنش های چند جزئی ایزوسیانید ترکیبات استیلنی کم الکترون و پیریدین کربوکسیلیک اسیدها» از نظر فرم و محتوا بررسی نموده و آنرا برای اخذ درجه کارشناسی ارشد مورد تأیید قرار دادند.

امضاء	رتبه علمی	نام و نام خانوادگی	اعضای هیأت داوران
	استادیار	دکتر عبدالعلی علیزاده	۱- استاد راهنما
	دانشیار	دکتر اکبر حیدری	۲- استاد ناظر داخلی
	استاد	دکتر عیسی یآوری	۳- استاد ناظر داخلی
	دانشیار	دکتر عبدال... جاویدان	۴- استاد ناظر خارجی
	دانشیار	دکتر اکبر حیدری	۵- نماینده تحصیلات تکمیلی

۱۵۲۷۹۵



انستگاه تربیت مدرس
دانشکده علوم پایه

بسمه تعالی

آیین نامه چاپ پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیت های علمی - پژوهشی دانشگاه است بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می شوند:

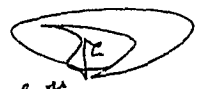
ماده ۲ در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه)، عبارت ذیل را چاپ کند
«کتاب حاضر حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد رساله دکتری نگارنده در رشته سیسمی آبی است که در سال ۱۳۸۶ در دانشگاه علوم پایه دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی سرکار خانم جناب آقای دکتر عبدالمولی میرزاد، مشاوره سرکار خانم جناب آقای دکتر مشاوره سرکار خانم جناب آقای دکتر از آن دفاع شده است.»

ماده ۳ به منظور جبران بخشی از هزینه های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اهدا کند. دانشگاه می تواند مزایای خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

ماده ۴- در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تعلقه کند.

ماده ۵- دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می تواند خسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابچه عرضه شده نگارنده برای فروش، تأمین نماید.

ماده ۶- اینجناب قاسم اسدیان دانشجوی رشته سیسمی آبی مقطع کارشناسی ارشد تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی: قاسم اسدیان
تاریخ و امضا: 
۸۷، ۴، ۳

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

ماده ۱- حقوق مادی و معنوی پایان‌نامه‌ها / رساله‌های مصوب دانشگاه متعلق به دانشگاه است و هرگونه بهره‌برداری از آن باید با ذکر نام دانشگاه و رعایت آیین‌نامه‌ها و دستورالعمل‌های مصوب دانشگاه باشد.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه / 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 دانش‌آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه / رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب حاصل از نتایج پایان‌نامه / رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه باید با مجوز کتبی صادره از طریق حوزه پژوهشی دانشگاه و بر اساس آئین‌نامه‌های مصوب انجام می‌شود.

ماده ۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان‌نامه / 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 لازم‌الاجرا است و هرگونه تخلف از مفاد این دستورالعمل، از طریق مراجع قانونی قابل پیگیری خواهد بود.

تقدیم به

پدر و مادر عزیزم که با تمام وجود برای من زحمت می کشند و من همواره خود را
مدیون محبت‌های بی شائبه آنها می دانم.

برادران و خواهر عزیزم

استاد راهنمای گرامی جناب دکتر علیزاده که همیشه از راهنمائیهای مفیدشان استفاده
برده ام.

و همه آنهایی که در راه پیشرفت علم و دانش در این مرز و بوم زحمت می کشند.

تقدیر و تشکر

سپاس خدائی را که وجودمان را به نور هستی روشن کرد و به گوهر خرد آزرین بخشید

آنچه را نمی دانستیم آموخت و بهره ما را در تلاش ما قرار داد.

بر طبق کلام ارزشمند من لم یشکر المخلوق لم یشکر الخالق، بر خود لازم می دانم از

تمامی کسانی که به نحوی در پیشرفت دانش اینجانب سهیم بودند تشکر کنم معلمان،

دبیران و استادان عزیز که همواره نهایت تلاش خود را برای هر چه بهتر رساندن

مطالب به ما انجام دادند. به خصوص استاد راهنمای گرامیم دکتر عبدالعلی علیزاده که

نهایت دقت خود را در تمام مدت انجام پایان نامه کارشناسی ارشد من داشتند.

از آقایان دکتر عیسی یآوری، دکتر اکبر حیدری و دکتر جاویدان که زحمت مطالعه و

داوری این پایان نامه را بر عهده گرفتند سپاسگزارم.

از همکارانم در آزمایشگاه دکتر علیزاده به خاطر همفکری و همیاری صمیمانه شان نهایت

تشکر را دارم.

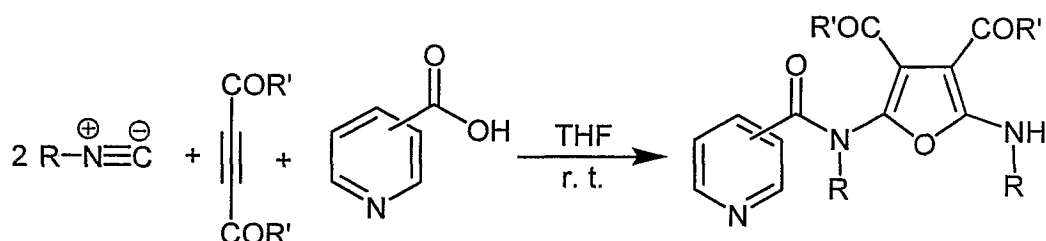
از آقایان بیژن زاده، حسنی و آهوپای و خانم رحمانی که در این مدت زحمت زیادی در

آزمایشگاه های اسپکتروسکوپی و انبار کشیدند متشکرم.

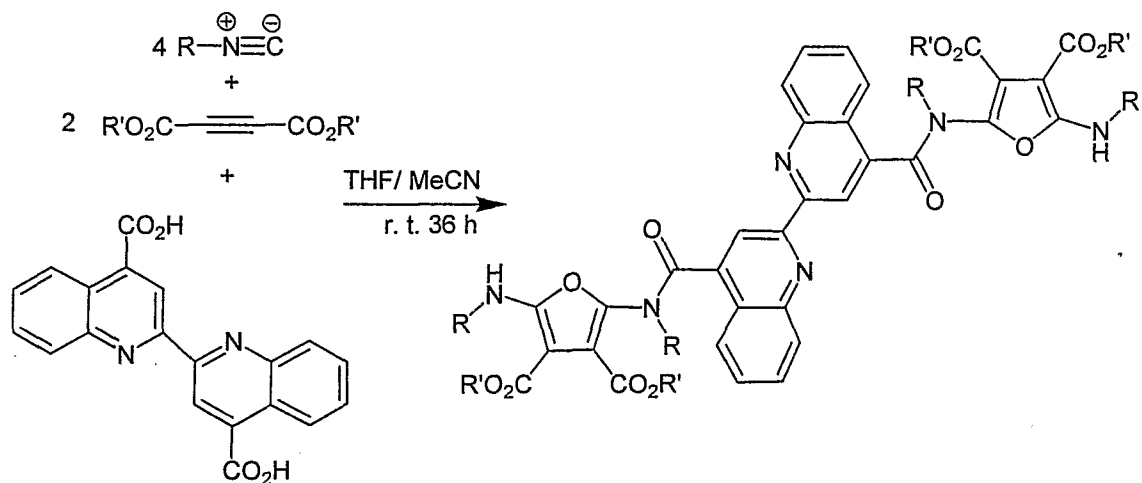
چکیده

واکنش‌های چند جزئی با کربوکسیلیک اسیدها ابتدا به صورت واکنش ایزوسیانیدها، کربوکسیلیک اسیدها و آلدهیدها توسط پاسرینی در سال ۱۹۲۱ شروع شد و توسط اوگی (با استفاده از ایمین به جای آلدهید) در سال ۱۹۵۹ ادامه پیدا کرد. واکنش بین ایزوسیانید، مشتقات استرهای استیلنی و کربوکسیلیک اسیدهای آروماتیک، آلیفاتیک و سولفونیک اسیدها واکنشی نو از این گروه هستند که محصولات ایمیدهای خطی، آمیدو آمینو فوران و سولفونامیدها را تولید می‌نمایند.

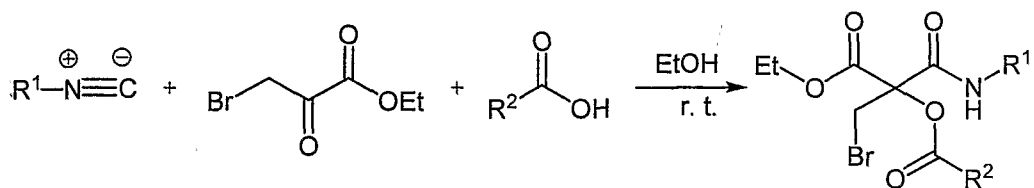
واکنش ایزوسیانیدها، ترکیبات استیلنی کم الکترون و پیریدین کربوکسیلیک اسیدها (نیکوتینیک و ایزونیکوتینیک اسید) در دمای اتاق و در حلال THF در مدت ۲۴ ساعت محصول دی‌آلکیل ۲-آلکیل آمینو-۵-[(آلکیل-۴(یا۳)-پیریدیل کربونیل) آمینو]-۳،۴-فوران دی کربوکسیلاتها را تولید می‌کنند.



واکنش ایزوسیانیدها، استرهای استیلنی در مجاورت بایسینچونینیک اسید (BCA) در دمای اتاق و در مخلوط حلال THF/MeCN در مدت ۳۶ ساعت محصول دی‌آلکیل ۲-آلکیل آمینو-۵-[[آلکیل بوتیل (۲)-۴]-۵-آلکیل بوتیل آمینو]-۳،۴-بیس (متیل اوکسی کربونیل)-۲-فوریل [آمینو {کربونیل}-۲-کینولیل]-۴-کینولیل {کربونیل} آمینو]-۳،۴-فوران دی کربوکسیلاتها را تولید می‌کنند.



واکنش بین ایزوسیانیدها، کربوکسیلیک اسیدها و اتیل برم پیروات در دمای اتاق و در حلال اتانول در مدت ۱۲ ساعت ترکیب ۱-(برمو متیل)-۲-[(آلکیل آمینو)-۱-(اتوکسی کربونیل)-۲-اکسو اتیل]-۴-آریل(آلکیل)وات را تولید می کند.



کلمات کلیدی:

واکنش پاسرینی و اوگی، ایزوسیانیدها، استرهای استیلنی، ایمیدهای خطی، آمیدو آمینو فوران، سولفونامیدها، پیریدین کربوکسیلیک اسیدها، بایسینچونینیک اسید و اتیل برم پیروات

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	فصل اول
	اسیدهای کربوکسیلیک و واکنشهای چند جزئی با آنها
۲	۱-۱- مقدمه.....
۳	۲-۱- روشهای تهیه کربوکسیلیک اسیدها.....
۴	۱-۲-۱- روشهای صنعتی.....
۴	۲-۲-۱- سایر روشهای تهیه کربوکسیلیک اسیدها.....
۵	۳-۱- واکنش های کلاسیک کربوکسیلیک اسیدها.....
۶	۴-۱- کربوکسیلیک اسیدها در واکنش های چند جزئی.....
۶	۱-۴-۱- واکنش پاسرینی.....
۱۱	۲-۴-۱- واکنش اوگی.....
۱۷	۳-۴-۱- واکنش اسیدهای کربوکسیلیک با ایزوسیانید و مشتقات استیلنی.....
۱۷	۱-۳-۴-۱- سنتز ایمیدهای خطی.....
۱۸	۲-۳-۴-۱- سنتز امیدو آمینو فورانها.....
۱۸	۳-۳-۴-۱- سنتز آمینو فورانها.....
۱۹	۵-۱- OH اسیدهای گوگرد.....
۲۰	۱-۵-۱- واکنش سولفونیک اسید با ایزوسیانید و مشتقات استیلنی.....

فصل دوم

سنتز نیکوتین آمید و بیسینچونینیک آمید

- ۲۲-۱-۲-.....مقدمه
- ۲۳-۲-۲-.....برخی از مهمترین روش های سنتزی نیکوتین آمید ها
- ۲۵-۱-۲-۲-.....ارائه روش سنتزی یک مرحله ای جدید
- ۲۶-۳-۲-.....بحث و نتیجه گیری
- ۲۷-۴-۲-.....مکانیسم پیشنهادی
- ۲۸-۵-۲-.....نکات قابل توجه راجع به این واکنش
- ۲۹-۱-۶-۲-.....دستگاهها و مواد شیمیایی
- ۳۰-۲-۶-۲-.....روش آزمایش (برای مثال ۳b)
- ۴۰-۷-۲-.....بی سینچونینیک اسید
- ۴۱-۸-۲-.....بحث و نتیجه گیری
- ۴۲-۹-۲-.....مکانیسم انجام واکنش
- ۴۳-۱۰-۲-.....نکات مهم راجع به این واکنش
- ۴۳-۱-۱۱-۲-.....دستگاهها و مواد شیمیایی
- ۴۴-۲-۱۱-۲-.....روش آزمایش (برای مثال ۱۱a)

فصل سوم

تغییر در ساختار ملکول فعال بیولوژیکی برمو پیرووات

- ۶۶-۱-۳-.....مقدمه

- ۶۷ ۲-۳- واکنشهای چند جزئی با برموپرووات
- ۶۸ ۳-۳- ارائه روش سنتزی α -آمیدو دی استر با استفاده از واکنش پاسرینی
- ۶۸ ۴-۳- بحث و نتیجه گیری
- ۷۰ ۵-۳- مکانیسم پیشنهادی
- ۷۰ ۶-۳- بخش تجربی
- ۷۰ ۱-۶-۳- دستگاهها و مواد شیمیایی
- ۷۱ ۲-۶-۳- روش آزمایش (برای مثال ۳b)
- ۸۵ فهرست منابع

فهرست اشکال

صفحه

عنوان

فصل دوم

۴۹	شکل (۱-۲) طیف IR ترکیب (۴b)	
۵۰	شکل (۲-۲) طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۴b)	
۵۱	شکل (۳-۲) طیف باز شده $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۴b)	
۵۲	شکل (۴-۲) طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۴b)	
۵۳	شکل (۵-۲) طیف باز شده $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۴b)	
۵۴	شکل (۶-۲) طیف جرمی ترکیب (۴b)	
۵۵	شکل (۷-۲) طیف IR ترکیب (۱۱b)	
۵۶	شکل (۸-۲) طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۱۱b)	
۵۷	شکل (۹-۲) طیف باز شده $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۱۱b)	
۵۸	شکل (۱۰-۲) طیف باز شده $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۱۱b)	
۵۹	شکل (۱۱-۲) طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۱۱b)	
۶۰	شکل (۱۲-۲) طیف باز شده $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۱۱b)	
۶۱	شکل (۱۳-۲) طیف باز شده $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۱۱b)	
۶۲	شکل (۱۴-۲) طیف باز شده $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۱۱b)	
۶۳	شکل (۱۵-۲) طیف جرمی ترکیب (۱۱b)	

شکل (۱۶-۲) طیف جرمی باز شده ترکیب (۱۱b) ۶۴

فصل سوم

شکل (۱-۳) طیف IR ترکیب (۳b) ۷۷

شکل (۲-۳) طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۳b) ۷۸

شکل (۳-۳) طیف باز شده $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۳b) ۷۹

شکل (۴-۳) طیف باز شده $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۳b) ۸۰

شکل (۵-۳) طیف باز شده $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۳b) ۸۱

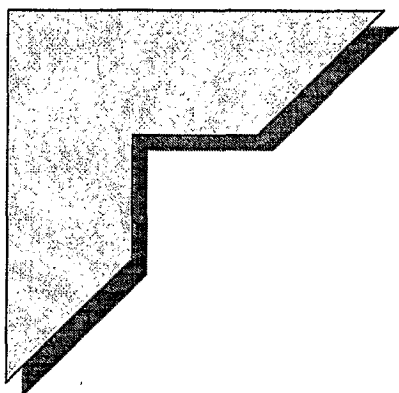
شکل (۶-۳) طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۳b) ۸۲

شکل (۷-۳) طیف باز شده $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۳b) ۸۳

شکل (۸-۳) طیف جرمی ترکیب (۳b) ۸۴

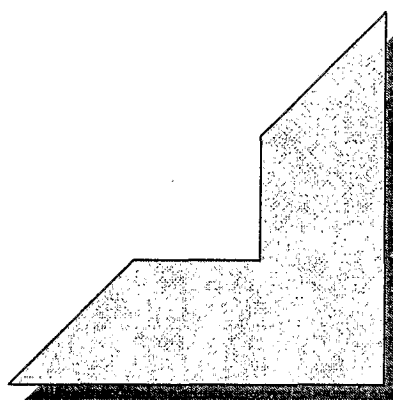
جدول اختصارات

Boc	Di tertiary butyloxy carbonyl
Fmoc	Fluoren methyloxy carbonyl
Cbz	Benzyloxy carbonyl
THF	Tetrahydrofuran
r. t.	Room temperature
AcCl	Acetyl chloride
Dpo	Di phenyl oxazole
Pr	Propyl
ⁱ Pr	Iso propyl
^t Bu	Tertiary butyl
NADH	Nicotin amide adenine di nucleotide
DIBAL-H	Diisobutyl aluminium hydride
dba	Dibenzylideneacetone



فصل اول

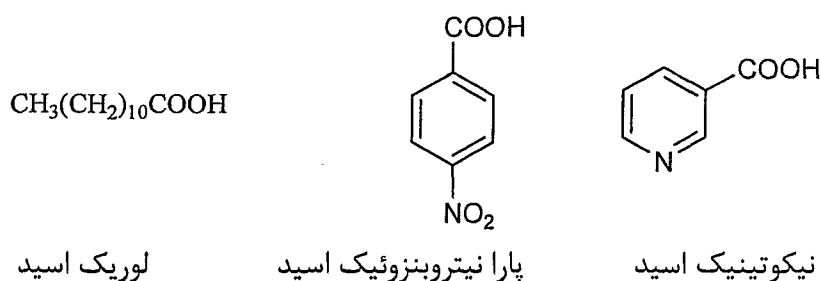
اسیدهای کربوکسیلیک و
واکنشهای چند جزئی با
آنها



کربوکسیلیک اسیدها

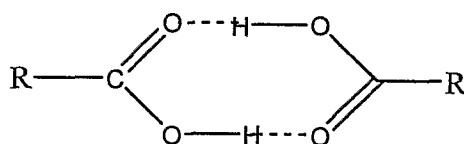
۱-۱- مقدمه

کربوکسیلیک اسیدها یکی از مهم ترین ترکیبات شیمی آلی می باشند، که در میان ترکیبات آلی خصلت اسیدی قابل توجهی دارند. این ترکیبات دارای گروه عاملی کربوکسیل متصل به هیدروژن (HCOOH)، آلکیل (RCOOH) و یا آریل (ArCOOH) می باشند.



در شیمی کلاسیک کربوکسیلیک اسیدها، اسیدهای آلی برنشتد می باشند و گروه متصل به کربوکسیل اعم از آلیفاتیک، آروماتیک سیر شده، سیر نشده استخلاف شده یا استخلاف نشده، هرچه باشد از اصلی ترین خاصیت گروه کربوکسیل دادن پروتون (H^+) در واکنشها است. کربوکسیلیک اسیدها بدلیل وجود پیوند O-H قطبی می باشند و می توانند با هم و با انواع مولکولهای دیگر پیوند هیدروژنی تشکیل

دهند (شمای ۱-۱). به دلیل پیوند هیدروژنی شبیه الکلها رفتار انحلال پذیری اسیدهای آلیفاتیک خیلی به رفتار الکلها شباهت دارد.

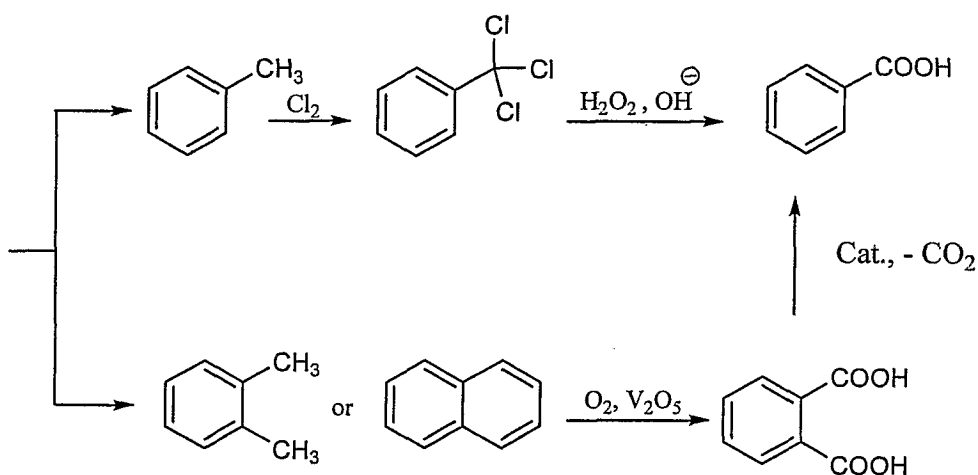


شمای ۱-۱ پیوند هیدروژنی در اسیدهای کربوکسیلیک

۱-۲-۱- روشهای تهیه کربوکسیلیک اسیدها

۱-۲-۱-۱- روش های صنعتی

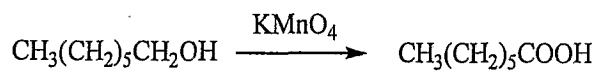
استیک اسید که مهمترین و پرکاربردترین اسید آلی است بیشتر از اکسایش کاتالیزوری هیدروکربنهای گوناگون یا از اکسایش استالدهید به وسیله هوا تهیه می شود. یک روش جدید شامل واکنش بین متانول و کربن منوکسید در مجاورت کاتالیزور رودیم است [۱]. در روشی دیگر اسید استیک به صورت محلول آبی رقیق موسوم به سرکه از اکسایش اتیل الکل توسط باکتریهای به نام استوباکتر تهیه می شود در اینجا نیز اسید استیک از اکسایش به وسیله هوا تهیه می شود. مهمترین اسیدهای آلی آروماتیک، یعنی بنزوئیک اسید و فتالیک اسیدها از اکسایش آلکیل بنزن ها به دست می آیند. مقادیر کمتری از این آنها را مستقیماً از قطران ذغال سنگ به دست می آورند [۲، ۳، ۴، ۵].



شمای ۱-۲ تهیه کاتالیزوری اسید بنزوئیک

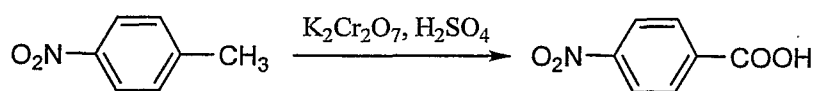
۲-۲-۱- سایر روشهای تهیه کربوکسیلیک اسیدها

۱-۲-۲-۱- اکسایش الکل‌های نوع اول [۶]



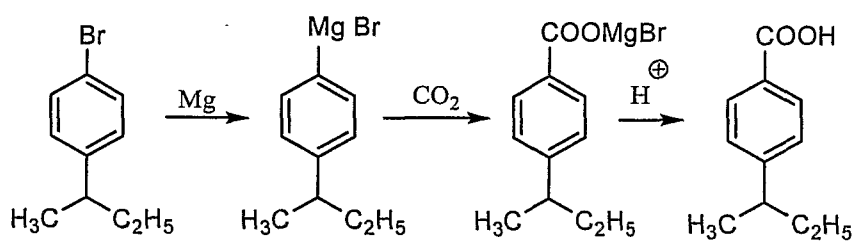
شمای ۱-۳

۲-۲-۲-۱- اکسایش آلکیل بنزنها [۷]



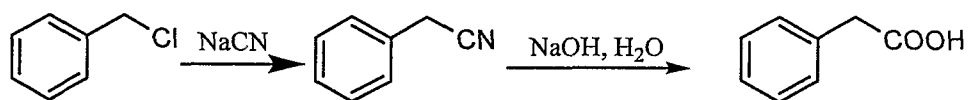
شمای ۴-۱

۳-۲-۲-۱- کربن دار کردن واکنشگرهای گرینیارد [۸]



شمای ۵-۱

۴-۲-۲-۱- هیدرولیز نیتریلها [۹]



شمای ۶-۱

۳-۱- واکنش های کلاسیک کربوکسیلیک اسیدها