



کد رهگیری ثبت پروپوزال: ۱۰۶۱۲۵۶

کد رهگیری ثبت پایان نامه:

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

کلیه امتیازهای این پایان‌نامه به دانشگاه بوعلی سینا تعلق دارد. در صورت استفاده از تمام یا بخشی از مطالب این پایان‌نامه در مجلات، کنفرانس‌ها و یا سخنرانی‌ها، باید نام دانشگاه بوعلی سینا و استاد راهنمای پایان‌نامه و نام دانشجو با ذکر مأخذ و ضمن کسب مجوز کتبی از دفتر تحصیلات تکمیلی دانشگاه ثبت شود. در غیر این صورت مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت. درج آدرس‌های ذیل در کلیه مقالات خارجی و داخلی مستخرج از تمام یا بخشی از مطالب این پایان‌نامه در مجلات، کنفرانس‌ها و یا سخنرانی‌ها الزامی می‌باشد.

....., Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran.

مقالات خارجی

.....، گروه، دانشکده، دانشگاه بوعلی سینا، همدان.

مقالات داخلی



دانشکده شیمی
گروه آموزشی شیمی آلی

پایان نامه ارائه شده به عنوان بخشی از فعالیتهای تحصیلی لازم جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته
شیمی گرایش (شیمی آلی)

عنوان:

سنترز استرها به کمک کاتالیزور زیرکونیم (IV) اکسی کلراید تحت شرایط
مایکروویو و در غیاب حلال و بهینه کردن شرایط واکنش با استفاده از
محاسبات نرم افزاری

و

مطالعه روابط کمی ساختار-فعالیت برخی مشتقات تری آزین، سولفونامید و
کربوکسامید با استفاده از روش های محاسباتی مختلف

استادان راهنما:

دکتر اردشیر خزایی

دکتر محمدعلی زلفی گل

استاد مشاور:

دکتر زهرا رستمی

نگارش:

نگین سرمستی

۲۷ شهریور ۱۳۹۲



دانشکده شیمی
گروه آموزشی شیمی آلی

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد در رشته شیمی گرایش آلی

عنوان:

سنتر استرها به کمک کاتالیزور زیرکونیم (IV) اکسی کلراید تحت شرایط مایکروویو
و در غیاب حلال و بهینه کردن شرایط واکنش با استفاده از محاسبات نرم افزاری
و

مطالعه روابط کمی ساختار-فعالیت برخی مشتقات تری آزین، سولفونامید و
کربوکسامید با استفاده از روش های محاسباتی مختلف

استادان راهنما:

دکتر اردشیر خزایی

دکتر محمدعلی زلفی گل

استاد مشاور:

دکتر زهرا رستمی

نگارش:

نگین سرمستی

کمیته ارزیابی پایان نامه:

- ۱- استاد راهنما: دکتر اردشیر خزایی..... استاد شیمی آلی
- ۲- استاد راهنما: دکتر محمدعلی زلفی گل..... استاد شیمی آلی
- ۳- استاد راهنما: دکتر زهرا رستمی..... استادیار شیمی فیزیک
- ۴- استاد مدعو: دکتر داود آذریفر..... استاد شیمی آلی
- ۵- استاد مدعو: دکتر داود حبیبی..... استاد شیمی آلی

با عنوان:

۱- سنتز استرها به کمک کاتالیزور زیرکونیم (IV) اکسی کلراید تحت شرایط مایکروویو و در غیاب حلال و بهینه کردن شرایط واکنش با استفاده از محاسبات نرم افزاری ۲- مطالعه روابط کمی ساختار-فعالیت برخی مشتقات تری آزین، سولفونامید و کربوکسامید با استفاده از روش های محاسباتی مختلف

جلسه دفاع از پایان نامه خانم/ آقای نگین سرمستی به ارزش ۶ واحد در روز چهارشنبه مورخ ۱۳۹۲/۰۶/۲۷ ساعت ۴ بعد از ظهر در محل آمفی تئاتر ۲ دانشکده شیمی در حضور هیأت داوران برگزار گردید که پس از بررسی های لازم، پایان نامه نامبرده با نمره به عدد به حروف و با درجه مورد ارزیابی قرار گرفت.

ردیف	نام و نام خانوادگی	سمت	مرتبه علمی	امضاء
۱	اردشیر خزایی	استاد راهنما	استاد	
۲	محمد علی زلفی گل	استاد راهنما	استاد	
۳	زهرا رستمی	استاد مشاور	استاد یار	
۴	داود آذریفر	داور داخلی/خارجی	استاد	
۴	داود حبیبی	داور داخلی/خارجی	استاد	
۵	طیبه مدرکیان	★ مسئول تحصیلات تکمیلی دانشکده	استاد	

★ بدون حق رأی

تقدیم به

پدر و مادر مهربانم که هر لحظه وجودم را از چشمه سار پر از عشق چشمانشان سیراب میکنند

همسر عزیزم که همیشه حامی من بوده و هست

و قشنگ ترین لحظه ایمن را با او داشته و دارم

سپاس خدای را که سخوران، در ستودن او بماند و شمارندگان، شمردن نعمت های او ندانند و کوشندگان، حق او را گردن نتوانند. و سلام و درود بر محمد و خاندان پاک او، طاهران معصوم، هم آمان که وجودمان و مدار وجودشان است؛ و نفرین پیوسته بر دشمنان ایشان تا روز رستاخیز...

از خداوند می خواهم که توان پاسگزاری از پدر و مادر عزیزم و نعمت نیکی کردن به این بزرگواران را به من عطا کند که در تمام طول زندگی، پشتوانه ام، مهربانی ها، حمایت ها و راهبانی های ایشان بود. از همسر عزیزم به پاس قدردانی از قلبی آکنده از عشق و معرفت که محطی سرشار از سلامت و امنیت و آرامش و آسایش برای من فراهم آورده است.

از خواهران عزیزم، به خاطر تمام کمک های بی دریغشان بی نهایت ممنون و سپاسگزارم و آرزوی کنم در زندگی به هر آنچه دوست دارند دست یابند.

لازم می دانم مراتب سپاس و قدردانی ام را به استاد راهبانی فریخته ام، جناب آقای پروفور خزایی و جناب آقای پروفور زلفی گل، که همیشه از لطف افزون و بی دریغشان بهره مند بودم، تقدیم نمایم.

از سرکار خانم دکتر رستمی، استاد مشاور کرامتدوم، که در طول این دوره در سخت ترین مراحل پروژه از هر گونه مساعدت مضایقه نمودند، قدردان و سپاسگزارم.

از جناب آقای خانگی زاده و سرکار خانم داریابی به پاس تمامی محبت ها و راهبانی های بی دریغشان سپاسگزار می کنم.

از داوران محترم این رساله، جناب آقای پروفور آدینفر و جناب آقای پروفور حبیبی که وقتشان را جهت بررسی این پایان نامه اختصاص دادند، سپاسگزارم. من از کلاس های درس و محضر این اساتید محترم در مقطع کارشناسی و کارشناسی ارشد بهره مند شده ام. از تمامی معلمان، دبیران و اساتید بزرگوارم که در کتب ایشان از آغاز تا امروز علم و اخلاق آموخته ام، کمال تشکر و امتنان را دارم. از سرکار خانم قائمی، ناظر تحصیلات تکمیلی که در این دفاعیه حضور یافته اند، تشکر می کنم.

باسپاس از تمامی دوستانم که دوره ای شیرین و خاطره انگیز را با آنان سپری کردم و عزیزانی که در دوران حضور در این دانشگاه افتخار آشنایی با آنها را دارم. موفقیت این عزیزان آرزوی من است.

و از تمامی بکاران و دوستان عزیز در آزمایشگاه های تحقیقاتی شیمی آلی، شیمی فیزیک، شیمی کاربردی، شیمی تجزیه و شیمی معدنی تشکر می کنم.

از سرکار خانم دکتر مدریان (مدیر تحصیلات تکمیلی)، خانم قره باغی (در تحصیلات تکمیلی)، آقای مصنفات (در انبار تخصصی مواد)، آقای اکبری (در آموزش دانشکده)، آقای موسوند (در سایت کامپیوتر)، آقای زبردیان (اپراتور NMR)، خانم مرادی (آزمایشگاه IR) و آقای چهاردولی (دانشکده شیمی) سپاسگزارم.



دانشگاه بوعلی سینا
مشخصات رساله/پایان نامه تحصیلی

عنوان:

سنتر استرها به کمک کاتالیزور زیرکونیم (IV) اکسی کلراید تحت شرایط مایکروویو و در غیاب حلال و بهینه کردن شرایط واکنش با استفاده از محاسبات نرم‌افزاری و مطالعه روابط کمی ساختار-فعالیت برخی مشتقات تری‌آزین، سولفونامید و کربوکسامید با استفاده از روش‌های محاسباتی مختلف

نام نویسنده: نگین سرمستی

نام اساتید راهنما: پروفسور اردشیر خزائی، پروفسور محمدعلی زلفی گل

نام استاد مشاور: دکتر زهرا رستمی

دانشکده: شیمی

گروه آموزشی: آلی

رشته تحصیلی: شیمی

گرایش تحصیلی: آلی

مقطع تحصیلی: کارشناسی ارشد

تاریخ تصویب پروپوزال: ۱۳۹۱/۰۸/۲۵

تاریخ دفاع: ۱۳۹۲/۰۶/۲۷

تعداد صفحات: ۱۲۹

چکیده:

هدف از این پروژه سنتر دی‌استرها از ایزوفتالوئیل دی‌کلراید و الکل‌های متفاوت می‌باشد که واکنش بین بنزیل اتانول و ایزوفتالوئیل دی‌کلراید به عنوان مدل انتخاب می‌شود و مکانیسم احتمالی برای آن ارائه می‌شود. غربال‌گیری سریع نشان می‌دهد که شرایط بدون حلال و کاتالیزور $ZrCl_2 \cdot 8H_2O$ ، در حضور امواج مایکروویو بیشترین راندمان و کمترین زمان واکنش را دارد. در ادامه نسبت مولی بنزیل اتانول و ایزوفتالوئیل دی‌کلراید، میزان کاتالیزور و توان مایکروویو با استفاده از روش هدف‌دار طراحی آزمایش (باکس-بنکن) بهینه‌سازی می‌شود. بهینه‌سازی نشان داد که بهترین شرایط نسبت الکل به آسید هالید ۲/۲۳، کاتالیزور ۱۰٪ مولی و توان ۶۰W می‌باشد. راندمان و زمان پیش‌بینی شده بهینه توسط نرم‌افزار به ترتیب ۹۱/۷۷٪ و ۶۰/۶۵ ثانیه می‌باشد. برای بررسی اعتبار مدل‌ها از شرایط بهینه واکنش استفاده شده و نتایج نرم‌افزار با مقادیر تجربی مقایسه می‌شود. میزان خطای مدل برای زمان واکنش برابر ۱/۰۸۳٪ و برای راندمان واکنش ۱/۰۵۷٪ به دست می‌آید که نشان‌دهنده توانایی پیش‌بینی زمان و راندمان واکنش با دقت بالا توسط مدل می‌باشد.

در ادامه برای بررسی رابطه کمی بین ساختار و فعالیت (QSAR)، ۴۳ ترکیب از مشتقات تری‌آزین‌ها به عنوان بازدارنده‌های ترکیبات فسفودی‌استراز با خاصیت ضد هانتینگتون، ۵۴ ترکیب از بازدارنده پروتوکلاژن سی- پروتئیناز با خاصیت ضد فیبروز استفاده می‌شود. برای ایجاد مدل از رگرسیون خطی چندگانه، رگرسیون جزء اصلی و کوچکترین مربعات جزئی به عنوان روش‌های رگرسیون استفاده می‌شود. از الگوریتم ژنتیک، آنیلینگ شبیه‌سازی شده و روش مرحله‌ای به عنوان روش‌های انتخاب متغیر استفاده می‌شود. برای تعیین معتبر بودن مدل‌ها، pIC_{50} تجربی توسط روش حذف از کره به دو دسته آموزش و آزمون تقسیم بندی می‌شود. برای مشتقات تری‌آزین‌ها شعاع ۱/۶ و برای بازدارنده‌های پروتوکلاژن سی- پروتئیناز شعاع ۱/۵ بهترین جواب را ارائه می‌دهد. توصیف‌گرهایی تأثیر دارند که در آن‌ها دو اتم با طول چند پیوند از هم جدا می‌شوند. بررسی رابطه کمی بین ساختار و فعالیت بر پایه قطعه قطعه سازی (GQSAR)، ۲۲ ترکیب از آگونیست‌های گیرنده کانابینوئید با خاصیت ضد درد انتخاب می‌شوند. پس از محاسبه توصیف‌گرها برای قطعه‌های مولکول‌ها، مدل‌هایی به دست می‌آیند و بهترین حالت‌ها تعیین می‌شوند. با استفاده از این روش مولکول‌هایی پیشنهاد می‌شوند که احتمالاً pIC_{50} بالاتری را نسبت pIC_{50} های تجربی دارا می‌باشند.

واژه‌های کلیدی: دی‌استر، بهینه‌سازی، طراحی آزمایش، کاتالیزور $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ ، رابطه کمی بین ساختار و فعالیت (QSAR)، رابطه کمی بین ساختار و فعالیت بر پایه قطعه قطعه سازی (GQSAR)، رگرسیون خطی چندگانه، رگرسیون جزء اصلی، کوچکترین مربعات جزئی، الگوریتم ژنتیک، آنیلینگ شبیه‌سازی شده، روش مرحله به مرحله، مشتقات تری‌آزین‌ها، بازدارنده‌های پروتوکلاژن سی-پروتئیناز، آگونیست‌های گیرنده کانابینوئید

فهرست مطالب

فصل اول: بررسی منابع (پایه‌های نظری و پیشینه پژوهش)	۱
۱-۱ بخش اول: طراحی سیستماتیک برای بهینه‌سازی سنتز دی‌استرها بر مبنای طراحی آزمایش ...	۳
۱-۱-۱ مایکروویو	۳
مقدمه	۳
۱-۱-۱-۱ امواج الکترومغناطیس	۵
۱-۱-۱-۲ امواج الکترومغناطیس و تبدیل آن‌ها به گرما	۵
۱-۱-۱-۳ تاریخچه مایکروویو	۶
۱-۱-۲ طراحی آزمایش	۷
مقدمه	۷
۱-۱-۳ استرها	۱۱
مقدمه	۱۱
۱-۳-۱-۱ مروری بر کارهای گذشته	۱۲
۱-۱-۴ نتیجه‌گیری	۱۴
۲-۱ بخش دوم: شیمی محاسباتی	۱۵
مقدمه	۱۵
۱-۲-۱ پیدایش روابط کمی ساختار-فعالیت و سیر تکاملی آن	۱۶
۲-۲-۱ روابط انرژی آزاد خطی	۱۷
۳-۲-۱ روش‌های QSAR	۱۹
۱-۳-۲-۱ بیان و شرح متغیرها	۱۹
۱-۱-۳-۲-۱ توصیف‌گرهای مولکولی	۲۰
۲-۱-۳-۲-۱ پارامترهای تجربی مشتق شده از شیمی آلی	۲۰
۳-۱-۳-۲-۱ خواص تئوری معین	۲۱
۴-۱-۳-۲-۱ توصیف‌گرهای سه‌بعدی	۲۱
۲-۳-۲-۱ انتخاب متغیرها	۲۲
۱-۲-۳-۲-۱ انتخاب متغیرهای هدف	۲۳
۲-۲-۳-۲-۱ انتخاب متغیرهای ذهنی	۲۴
۴-۲-۱ روابط کمی ساختار - فعالیت (QSAR)	۲۵
۱-۴-۲-۱ طبقه‌بندی مدل‌های QSAR	۲۵
۲-۴-۲-۱ اهداف QSAR	۲۵

فهرست مطالب

۲۶	۱-۲-۴-۳ اصول پایه در QSAR
۲۷	۱-۲-۴-۴ مدل QSAR
۲۷	۱-۲-۴-۵ پیش‌بینی، ارزیابی و تفسیر مدل
۲۷	۱-۲-۴-۶ روش‌های پیش‌بینی و ارزیابی و تفسیر مدل
۲۹	۱-۲-۵ معرفی ترکیبات
۳۰	۱-۲-۶ تحقیقات پیشین در زمینه QSAR
۳۱	۱-۲-۷ معرفی توصیف‌گرهای مورد استفاده
۳۲	۱-۲-۸ پارامترهای آماری مورد استفاده
۳۳	۱-۲-۸-۱ روش‌های رگرسیون
۳۳	۱-۲-۸-۱-۱ رگرسیون خطی چندگانه
۳۴	۱-۲-۸-۱-۲ رگرسیون جزء اصلی
۳۴	۱-۲-۸-۱-۳ رگرسیون کوچکترین مربعات جزئی
۳۴	۱-۲-۸-۲ روش‌های انتخاب متغیر
۳۴	۱-۲-۸-۲-۱ روش مرحله به مرحله
۳۵	۱-۲-۸-۲-۲ الگوریتم ژنتیک
۳۵	۱-۲-۸-۲-۳ الگوریتم آنیلینگ شبیه‌سازی شده
۳۶	۱-۲-۸-۳ روش‌های تقسیم بندی داده‌ها
۳۷	۱-۲-۸-۳-۱ حذف از کره
۳۹	۱-۲-۸-۳-۲ روش دستی
۳۹	۱-۲-۸-۳-۳ روش تصادفی
۴۰	۱-۲-۸-۴ پارامترهای معتبرسازی مدل
۴۰	۱-۲-۸-۴-۱ q^2
۴۰	۱-۲-۸-۴-۲ $pred_r^2$
۴۱	۱-۲-۸-۴-۳ R^2
۴۲	۱-۲-۸-۴-۴ F-test
۴۲	۱-۲-۹ رابطه بین ساختار و فعالیت بر پایه سهم گروه یا بر پایه قطعه قطعه کردن
۴۳	۱-۲-۱۰ نتیجه‌گیری
۴۵	فصل دوم: کارهای تجربی
۴۷	۲-۱-۱ بخش اول: سنتز دی‌استرها
۴۷	۲-۱-۱-۱ اطلاعات عمومی دستگاه‌ها
۴۷	۲-۱-۲ ورقه‌های TLC

فهرست مطالب

۳-۱-۲ حلال‌ها، کاتالیزورها و واکنش‌دهنده‌های استفاده شده.....	۴۷
۴-۱-۲ بهینه‌سازی شرایط سنتز دی‌استرها.....	۴۸
۵-۱-۲ سنتز دی‌استرها در شرایط بدون حلال.....	۴۸
۱-۵-۱-۲ روش کار عمومی سنتز دی‌استرها.....	۴۹
۶-۱-۲ بررسی طیفی محصولات سنتز شده.....	۴۹
۱-۶-۱-۲ سنتز بیس (۳-کلرو بنزیل) ایزوفتالات (2a).....	۵۰
۲-۶-۱-۲ سنتز بیس (۳-نیترو بنزیل) ایزوفتالات (3a).....	۵۱
۳-۶-۱-۲ سنتز بیس (۳-متوکسی بنزیل) ایزوفتالات (4a).....	۵۲
۴-۶-۱-۲ سنتز بیس (۲-متیل بنزیل) ایزوفتالات (5a).....	۵۳
۵-۶-۱-۲ سنتز دی‌بنزیل ایزوفتالات (6a).....	۵۴
۲-۲ بخش دوم: روابط کمی ساختار-فعالیت.....	۵۵
۱-۲-۲ استخراج داده‌های فعالیت.....	۵۵
۲-۲-۲ مراحل استفاده از نرم‌افزارهای مختلف.....	۵۵
۳-۲-۲ ساخت مدل.....	۵۶
فصل سوم: بحث و نتیجه‌گیری.....	۵۷
۱-۳ بخش اول: سنتز دی‌استر و بهینه‌سازی شرایط واکنش.....	۵۹
۱-۱-۳ بهینه‌سازی شرایط واکنش.....	۵۹
۱-۱-۱-۳ انتخاب حلال مناسب.....	۵۹
۲-۱-۱-۳ انتخاب کاتالیست مناسب.....	۶۰
۳-۱-۱-۳ انتخاب شرایط واکنش.....	۶۲
۲-۱-۳ مکانیسم پیشنهادی سنتز دی‌استرها.....	۷۰
۳-۱-۳ دلیلی بر مکانیسم پیشنهادی.....	۷۱
۴-۱-۳ بررسی سنتز دی‌استرها.....	۷۲
۱-۴-۱-۳ سنتز دی فن اتیل ایزو فتالات (1a).....	۷۲
۲-۳ بخش دوم: مدل‌یابی و پیش‌بینی غلظت بازدارندگی با استفاده از نرم‌افزار VlifeMDS.....	۷۵
۱-۲-۳ تری‌آزین‌های جدید.....	۷۵
۱-۱-۲-۳ داده‌های تجربی.....	۷۵
۲-۱-۲-۳ ایجاد مدل ریاضی برای پیش‌بینی فعالیت بازدارندگی مشتقات تری‌آزین.....	۷۷

فهرست مطالب

۲-۲-۳ بازدارنده پروتوکل‌اژن سی - پروتئیناز.....	۸۲
۱-۲-۲-۳ داده‌های تجربی.....	۸۲
۲-۲-۲-۳ ایجاد مدل ریاضی برای پیش‌بینی فعالیت بازدارندگی مشتقات پروتوکل‌اژن	
سی - پروتئیناز.....	۸۴
۳-۲-۳ مشتقات کربوکسامید.....	۸۹
۱-۳-۲-۳ داده‌های تجربی.....	۸۹
۲-۳-۲-۳ ایجاد مدل ریاضی برای پیش‌بینی فعالیت بازدارندگی مشتقات کربوکسامید.....	۹۱
۳-۳-۲-۳ مولکول‌های پیش‌بینی شده مشتقات کربوکسامید دارای فعالیت بازدارندگی بهتر.....	۹۷
۴-۲-۳ نتیجه‌گیری.....	۱۰۴
پیوست‌ها.....	۱۰۷
منابع.....	۱۲۱

فهرست جدول‌ها

جدول (۱-۱) آزمایشات طراحی شده برای به دست آوردن شرایط بهینه.....	۸
جدول (۲-۱) اثرات تغییرات فشار روی راندمان.....	۱۰
جدول (۳-۱) اثرات تغییرات دما روی راندمان.....	۱۰
جدول (۴-۱) روش‌های رگرسیون و روش‌های انتخاب متغیر.....	۳۳
جدول (۱-۲) مواد به کار رفته در این آزمایش.....	۴۸
جدول (۲-۲) اطلاعات طیفی (2a).....	۵۰
جدول (۳-۲) اطلاعات طیفی (3a).....	۵۱
جدول (۴-۲) اطلاعات طیفی (4a).....	۵۲
جدول (۵-۲) اطلاعات طیفی (5a).....	۵۳
جدول (۶-۲) اطلاعات طیفی (6a).....	۵۴
جدول (۱-۳) سنتز دی‌استر در حضور حلال‌های مختلف.....	۶۰
جدول (۲-۳) سنتز دی‌استر در حضور کاتالیزورهای مختلف.....	۶۱
جدول (۳-۳) سنتز دی‌استرها در شرایط مختلف.....	۶۲
جدول (۴-۳) آزمایشات طراحی شده برای بهینه‌کردن شرایط واکنش.....	۶۳
جدول (۵-۳) نتایج آزمایش‌های انجام شده قبل از بهینه‌سازی.....	۶۴
جدول (۶-۳) آنالیز واریانس متغیرهای ورودی.....	۶۴
جدول (۷-۳) بررسی معتبر بودن مدل.....	۶۹
جدول (۸-۳) شرایط بهینه واکنش در حضور کاتالیزور و بدون کاتالیزور.....	۷۰
جدول (۹-۳) اطلاعات طیفی (1a).....	۷۳
جدول (۱۰-۳) زمان، راندمان و نقطه ذوب دی‌استرهای سنتز شده.....	۷۴
جدول (۱۱-۳) حداقل غلظت بازدارندگی مشتقات تری‌آزین.....	۷۵
جدول (۱۲-۳) مقادیر پارامترهای معتبرسازی مدل‌های ریاضی برای مشتقات تری‌آزین.....	۷۷
جدول (۱۳-۳) حداقل غلظت بازدارندگی بازدارنده پروتوکلاژن سی - پروتئیناز.....	۸۲
جدول (۱۴-۳) مقادیر پارامترهای معتبرسازی مدل‌های ریاضی برای مشتقات بازدارنده پروتوکلاژن سی - پروتئیناز.....	۸۴
جدول (۱۵-۳) حداقل غلظت بازدارندگی مشتقات کربوکسامید.....	۸۹
جدول (۱۶-۳) مقادیر پارامترهای معتبرسازی مدل‌های ریاضی برای مشتقات کربوکسامید.....	۹۲
جدول (۱۷-۳) مولکول‌های پیش‌بینی شده به همراه فعالیت بازدارندگی آن‌ها توسط تکنیک MLR.....	۹۸

فهرست جدول‌ها

جدول (۱۸-۳) مولکول‌های پیش‌بینی شده به همراه فعالیت بازدارندگی آن‌ها توسط تکنیک PLS	۱۰۰
جدول (۱۹-۳) مولکول‌های پیشنهادی توسط تکنیک PLS	۱۰۱
جدول (۲۰-۳) مولکول‌های پیش‌بینی شده به همراه فعالیت بازدارندگی آن‌ها توسط تکنیک PCR	۱۰۳

فهرست طرح‌ها

- (طرح ۱) واکنش آنتی-۱ و ۲-سیکلو پنتنیل هیدروکسامیک اسید در حضور دی‌آزو متان..... ۱۲
- (طرح ۲) واکنش ۲-متوکسی فوران با محلول ترکیبات دی‌آزو در دی‌کلرو متان..... ۱۳
- (طرح ۳) کوپل کردن دو مولکول اتیل پروپیولات..... ۱۳
- (طرح ۴) واکنش پروپان دی‌ال با واکنش‌گر ویتینگ..... ۱۳
- (طرح ۵) واکنش ۴-هیدروکسیل-۴-متیل کومارین با ترفتالوئیل دی‌کلراید..... ۱۴
- (طرح ۶) واکنش حلقه‌افزایی (۲+۲) بین نوربورنان و استیلن دی‌کربوکسیلات..... ۱۴
- (طرح ۷) واکنش بین اتیل اکریلات و نیترو متان..... ۱۴
- (طرح ۸) واکنش بین الکل‌های متفاوت و ایزو فتالوئیل دی‌کلراید..... ۴۹
- (طرح ۹) واکنش بین ۳-کلرو فنیل متانول و ایزوفتالوئیل دی‌کلراید..... ۵۰
- (طرح ۱۰) واکنش بین ۳-نیترو فنیل متانول و ایزوفتالوئیل دی‌کلراید..... ۵۱
- (طرح ۱۱) واکنش بین ۳-متوکسی فنیل متانول و ایزوفتالوئیل دی‌کلراید..... ۵۲
- (طرح ۱۲) واکنش بین ۲-متیل فنیل متانول و ایزوفتالوئیل دی‌کلراید..... ۵۳
- (طرح ۱۳) واکنش بین بنزیل الکل و ایزوفتالوئیل دی‌کلراید..... ۵۴
- (طرح ۱۴) واکنش بین الکل و ایزوفتالوئیل دی‌کلراید..... ۵۹
- (طرح ۱۵) واکنش بین الکل و ایزوفتالوئیل دی‌کلراید در حضور کاتالیزورهای متفاوت..... ۶۰
- (طرح ۱۶) واکنش بین ۲-فنیل اتانول و ایزوفتالوئیل دی‌کلراید..... ۷۲

فهرست شکل‌ها

- (شکل ۱) شیب معکوس درجه حرارت میکروویو (سمت چپ) در مقابل حرارت حمام روغن (سمت راست) بعد از ۶۰ ثانیه..... ۴
- (شکل ۲) طیف امواج الکترومغناطیس با مقیاس تقریبی طول موج‌ها..... ۵
- (شکل ۳) شکل گویای تبدیل امواج الکترومغناطیس به انرژی حرارتی..... ۶
- (شکل ۴) مشتقات ایزوفتالات‌های سنتز شده که اثرات ضد سرطانی از خود نشان داده‌اند..... ۱۱
- (شکل ۵) پلی متیل متاکریلات..... ۱۲
- (شکل ۶) انواع توصیف‌گرها براساس بعد مولکولی..... ۲۲
- (شکل ۷) حالتی از عدم وابستگی خطی بین دو متغیر با وجود برخورداری از مجذور ضریب همبستگی بالا..... ۲۸
- (شکل ۸) الگوریتم حذف از کره..... ۳۸
- (شکل ۹) نتیجه sphere exclusion برای ۱۰۰ نقطه..... ۳۹
- (شکل ۱۰) تغییرات R^2 و Q^2 با تغییر تعداد داده..... ۴۲
- (شکل ۱۱) قطعه قطعه سازی چند آزول ضد قارچ..... ۴۳
- (شکل ۱۲) تاثیر پارامترهای ورودی روی زمان واکنش..... ۶۷
- (شکل ۱۳) تاثیر پارامترهای ورودی روی راندمان واکنش..... ۶۸
- (شکل ۱۴) مکانیسم پیشنهادی..... ۷۰
- (شکل ۱۵) مکانیسم پیشنهادی توسط آذریفر و شیخ برای سنتز مشتقات کینولین و دی‌هیدروکینولین..... ۷۱
- (شکل ۱۶) طیف IR ایزوفتالوئیل دی کلراید به تنهایی و به همراه $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ ۷۲
- (شکل ۱۷) ساختار تری‌آزین..... ۷۵
- (شکل ۱۸) درصد تاثیر توصیف‌گرهای موثر در مدل‌های ارائه شده مشتقات تری‌آزین..... ۸۱
- (شکل ۱۹) قدرت بازدارندگی پیش‌بینی شده توسط مدل‌های ارائه شده در مقابل مقادیر تجربی مشتقات تری‌آزین..... ۸۱
- (شکل ۲۰) ساختار بازدارنده پروتوکلاژن سی - پروتئیناز..... ۸۲
- (شکل ۲۱) قدرت بازدارندگی پیش‌بینی شده توسط مدل‌های ارائه شده در مقابل مقادیر تجربی بازدارنده پروتوکلاژن سی - پروتئیناز..... ۸۸
- (شکل ۲۲) ساختار عمومی مشتقات کربوکسامید..... ۸۹
- (شکل ۲۳) درصد تاثیر توصیف‌گرهای موثر در مدل‌های ارائه شده مشتقات کربوکسامید..... ۹۵
- (شکل ۲۴) قدرت بازدارندگی پیش‌بینی شده توسط مدل‌های ارائه شده در مقابل مقادیر تجربی مشتقات کربوکسامید..... ۹۵

فهرست شکل‌ها

- (شکل ۲۵) سهم توصیف‌گرها در هر مولکول از مشتقات کربوکسامید..... ۹۶
- (شکل ۲۶) میزان انحراف فعالیت بازدارندگی پیش‌بینی شده دسته آموزش (شکل سمت راست) و تست (شکل سمت چپ) در مقابل فعالیت بازدارندگی تجربی مشتقات کربوکسامید..... ۹۷
- (شکل ۲۷) مولکول پیشنهادی توسط روش MLR..... ۹۹
- (شکل ۲۸) مولکول پیشنهادی توسط روش PCR..... ۱۰۴

فهرست علائم اختصاری

OVAT	یک متغیر در یک زمان
DOE	طراحی آزمایش
QSAR	روابط کمی ساختار-فعالیت
MLR	رگرسیون خطی چندگانه
PLS	رگرسیون کوچکترین مربعات جزئی
PCR	رگرسیون جز اصلی
R^2	مجذور ضریب همبستگی
RMSE	ریشه میانگین مجذور خطا
QSAR	رابطه کمی بین ساختار و فعالیت
GQSAR, FBQSAR	رابطه کمی بین ساختار و فعالیت بر پایه قطعه قطعه سازی
MIC	حداقل غلظت بازدارندگی
GA	الگوریتم ژنتیک
SA	آنیلینگ شبیه سازی شده
OPLS	پتانسیل بهینه شده برای شبیه سازی مایعات
IC ₅₀	نصف غلظت حداقل بازدارندگی