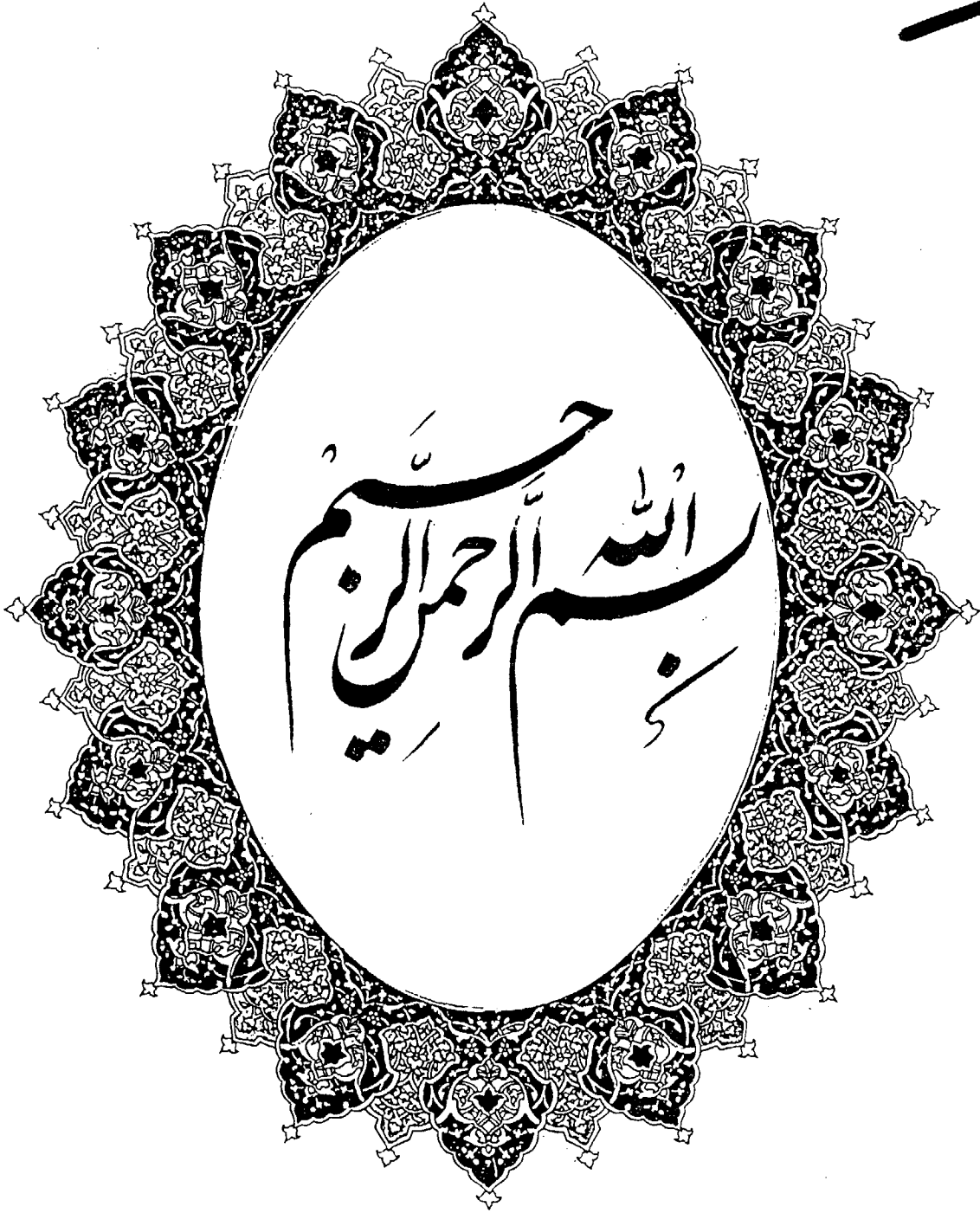
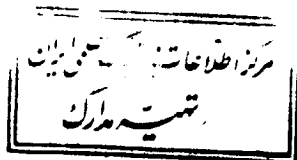
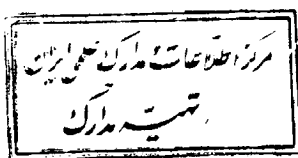


۴۷



۱۷۵۶۵



دانشگاه شهید بهشتی

دانشکده علوم - گروه شیمی

پایان نامه

جهت دریافت درجه کارشناسی ارشد

موضوع :

روشی مناسب جهت ساخت بتا لاکتامهای بدون استخلاف اتم نیتروژن

استاد راهنما : آقای دکتر محمد صادق خواجهوی

نگارش : ایرج قاضی

دیماه ۱۳۷۱

۱۷۵۲۸

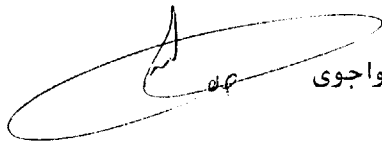
پایان نامه

کارشناسی ارشد

تحت عنوان : روشی جدید و مناسب جهت سنتز بتالاکتامهای بدون استخلاف اتم نیتروژن

توسط : ایرج قاضی

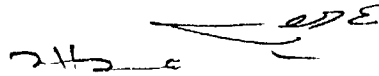
در تاریخ ۲۶/۱۰/۷۱ به نحو بسیار ارزنده‌ای ارائه شد و هیات ممتحنه درجه کارشناسی ارشد ممتاز به ایشان اعطا نمود. نمره : ۱۹ (نوزده تمام)



دکتر محمد صادق خواجهی

استاد راهنما

استاد مشاور و عضو هیئت داوران : دکتر علی معصومی



استاد مشاور و عضو هیئت داوران : دکتر جواد عزیزیان



استاد مشاور و عضو هیئت داوران : دکتر اکبر باقری



تقدیم به پدر عزیز و بزرگوارم که همیشه در

زندگی مشوق من بوده

و تقدیم به مادر مهربانم

وتقدیم به :

استاد بزرگوارم شادروان دکتر محسن قلمکار معظم

او که برایم معلمی نمونه والگوی کامل اخلاق

انسانی بود .

سپاسگزاری :

از زحمات صادقانه و بی دریغ جناب دکتر محمد صادق خواجهی که راهنمایی
پایان نامه اینجانب را بعهده داشته اند نهایت تشکر و قدردانی را دارم .

از مساعدت خانم زهرا روزی طلب در کارهای آزمایشگاهی تشکر می‌نمایم
و برایشان آرزوی موفقیت دارم .

همچنین از زحمات مهندس خسرو مشیری بخاطر کمک در تهیه مواد اولیه
خانم فرحنا زذوالریاستین در گرفتن طیفهای IR و خانم علی مددی از دانشکده
علوم دانشگاه تهران بخاطر گرفتن طیفهای NMR تشکر و قدردانی می‌نمایم .

و از تمام دوستان عزیز که در مدت انجام پروژه با اینجانب بهر نحوه
همکاری داشته اند نهایت تشکر را دارم و برای تمامی آنها در تمام مراحل
زندگی آرزوی موفقیت و پیروزی دارم .

Handwritten signature or notes in the top left corner, possibly including the name 'M. S. Khajavi'.

ABSTRACT

A convenient synthesis of
N - Unsubstituted β - Lactams

Author : I. Ghazi

Advisor : Dr. M. S. Khajavi

We describe here a suitable approach for the synthesis of N - Unsubstituted monocyclic β - Lactams under mild reaction conditions by the annelation of imines with substituted acetylchlorides. In this method the readily available phthalimidoacetyl chloride were allowed to react with α, α - dibenzylideneiminotoluene (Hydrobenzamide) in the presence of an equimolar amount of triethylamine in refluxing toluene, which after the usual work up including a dilute acid (10% HCl), afforded the corresponding α - phthalimido - N - Unsubstituted β - Lactams in good yield. The 5.4 Hz coupling constant between the C_3 - H and C_4 - H indicated the cis stereochemistry for the product.

The general applicability of this reaction was further demonstrated by other derivatives of phthalimidoacetyl chloride and variation of the reaction condition for the preparation of cis and trans β - lactams.

فهرست

صفحه	* فصل اول - شیمی ایمنین ها
۱	مقدمه
۳	شیمی ایمنین ها در رابطه با سنتز هتروسیکلها
۴	۱ - افزایش اسیدانیدریدها ، اسیدکلریدها و استرها به با زهای شیف
۵	(۱-۱) : پنی سیلین های سنتزی - اسیلسیون APA - 6
۸	(۱-۲) : سنتز بتا لاکتامها
۱۰	(۲-الف) : مکانیسم برای تشکیل بتا لاکتامها
۱۳	(۱-۳) : افزایش کلرواستیل کلرید به با زهای شیف
۱۴	(۱-۴) : سنتز پیرولیدینون ها
۱۵	(۱-۵) : سنتزی پریدینون ها
۱۸	(۱-۶) : واکنش با زهای شیف با استرها
۱۹	(۱-۷) : واکنش ۳ و ۴- دی هیدرو ایزوکینولین با استیلن دی کربوکسیلیک استر
۲۱	(۱-۸) : افزایش آریل اکسی استیک اسیدها به ایمینوتیواترها
۲۱	(۱-۹) : افزایش مرکا پنتواستیک اسید به (۱- متیل - ۴،۳ -
۲۲	دی هیدرو ایزوکینولین
۲۲	(۱-۱۰) : افزایش نیتریل اکسید به با زهای شیف
۲۴	۲ - واکنش با زهای شیف با هموفتالیک انیدریدها
۲۴	(۲-۱) : سنتز ایزوکینولینونها
۲۴	(۲-۲) : سنتز پروتوبریرینها - تحت شرایط ویلزمایر - هاک
۲۷	(۲-۳) : ۸ - اکسوبریرینها - کارهای هایموا

- (۲-۴) : سنتز ۱۳ - متیل تترا هیدرو پروتو بریرینهای
۲۷ اکسیژندار ۱۱،۱۰،۳،۲
- (۲-۵) : سنتز ۱۳ - متیل تترا هیدرو پروتو بریرینهای
۲۹ اکسیژندار ۱۰،۹،۳،۲
- (۲-۶) : سنتز آلکالوئیدهای بنزوفنا نتریدین
۲۹
- (۲-۷) : سنتز ایندول آلکالوئیدها
۳۰
- (۲-۸) : افزایش بازهای شیف به ۴ - هیدروکسی تیوکومارین
۳۲ و ۴ - هیدروکسی کومارین
- ۳ - واکنش های فتوشیمیایی بازهای شیف
۳۳
- (۳-۱) : مختصری در مورد طیف جرمی و طیف مادون قرمز بازهای
۳۷ شیف

* فصل دوم - شیمی بتا لاکتام ها

- الف : مقدمه
۵۱
- ۱ - بتا لاکتامهای طبیعی
۵۲
- ۲ - نامگذاری
۵۲
- ب : بیوسنتز
۵۶
- ج : ساخت حلقه بتا لاکتام
۵۶
- ۱ - حلقوی شدن مناسب ترکیبات غیر حلقوی
۵۷
- (۱ - ۱) : حلقوی شدن مشتقات ۳-آمینوپروپانوئیک اسید
۵۷
- (۱ - ۲) : حلقوی شدن هالواسیدآمیدها بوسیله دهیدروها لوزناسیون
۶۰
- (۱ - ۳) : حلقوی شدن از طریق افزایش مایکل درون مولکولی
۶۵

۶۶	(۴ - ۱): آنولاسیون از طریق القای کاربن
	(۵ - ۱): ایزومری شدن فتوشیمیایی α - کتواسیدآمیدها و
۶۸	اسیدآمیدهای غیراشباع α و β
	۲ - واکنشهای سیکلوادیشن
۶۹	(۱ - ۲): افزایش بهایمین ها
۷۹	(۲ - ۲): واکنش ایزوسیاناتها
۸۱	۳ - تبدیل ترکیبات حلقوی به بتالاکتام ها
۸۱	(۱ - ۳): بزرگ شدن حلقه در حلقه های سه عضوی
۸۴	(۲۱ - ۳): کوچک شدن حلقه های پنج عضوی
۸۸	(۳ - ۳): تبدیل مشتقات آزتیدین به آزتیدین -۲- آن
	۴ - سنتزهای متفرقه
۹۰	(۱ - ۴): واکنش پائیرینی
۹۱	(۲ - ۴): واکنش های نوآرایی
	* فصل سوم - بخش تجربی
۹۲	مواد دستگاها
۹۴	هدف و بحث
	- کارهای عملی
۱۰۴	تهیه فتالیمیدواستیک اسید
۱۰۵	تهیه فتالیمیدواستیل کلرید
۱۰۶	تهیه N و N - دی بنزیلیدین تولوئن - α و α - دی آمین

- ۱۰۷ تهیه سیس - ۳ - فتالیمیدو - ۴ - فنیل - آزتیدین - ۲ - ۱ ن
- ۱۰۹ تهیه ۳ - نیتروفتالیمیدو استیک اسید
- ۱۱۰ تهیه ۳ - نیترو فتالیمیدو استیل کلرید
- ۱۱۱ تهیه سیس - ۳ (۳ - نیتروفتالیمیدو) - ۴ - فنیل - آزتیدین - ۲ - ۱ ن
- ۱۱۲ تهیه ترانس - ۳ (۳ - نیتروفتالیمیدو) - ۴ - فنیل - آزتیدین - ۲ - ۱ ن

ضمیمه -

طیفهای IR و NMR

مراجع

چکیده به زبان انگلیسی

فصل اول

شیمی ایمن ها

فصل اول

" شیمی ایمین ها "

مقدمه :

در این فصل شیمی ایمین ها در رابطه با سنتز هتروسیکلها مورد بررسی قرار گرفته است. ایمینها متعلق به دسته‌ای از مواد شیمیائی هستند که ساختمان کلی $RR'C=NR''$ دارند. طبیعت گروه R با استخلافات الکیل یا آریل یا هیدروژن متصل به کربن ایمینو یا نیتروژن محدود می شود. نامگذاری این ترکیبات به روشهای متنوعی انجام می شود در چکیده‌های شیمی این مواد تحت عنوان ایمین ها یا بازهای شیف نامیده می شوند. آلدیمینها به ترکیباتی اشاره می کنند که R یک گروه الکیل یا آریل و R' هیدروژن می باشد. در کت ایمین ها گروههای R و R' هر دو الکیل یا آریل هستند. ترم باز شیف محدود به ایمین هایی میشود که در آن R یک گروه آریل، R یک هیدروژن و R'' الکیل یا آریل میباشد

آنیل ها مشخص کننده ایمین هایی هستند که R و R ، الیفاتیک ، آروما تیک یا هیدروژن بوده و R'' گروه فنیل یا یک گروه فنیل دارای استخلاف میباشد.

در مورد ایمین های اختصاصی ، نامگذاری چکیده های شیمی استفاده می شود، بعنوان مثال ترکیب $C_6H_5CH=NC_6H_5$ ، N-بنزیلیدین آنیلین ، و $CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2C(=NC_2H_5)CH_3$ ، N-(۲-متیل-۴-هپتیلیدین) اتیل آمین نامیده میشود. در مواردی که R^1 یک اتم هیدروژن است ، ترکیب نام ایمین را دارد، مثلا $CH_3CH=NH$ اتیلیدین - ایمین نامیده میشود، هرگاه گروه R^1 آلکیل یا آریل باشد از نامگذاری آمین استفاده میشود.

ایمینها نخستین بار در سال ۱۸۶۴ توسط شیف^a کشف شدند.

.....

a. Schiff

شیمی ایمینها در رابطه با سنتز هتروسیکلها :

بازهای شیف ، ایمینها و نمکهای ایمینیوم برای سنتز ترکیبات هتروسیکل متنوعی مورد استفاده قرار می گیرند. واکنشهای افزایشی بازهای شیف ، اسیدکلریدها ، اسیدانیدریدها و استرها در سنتز پنیسی سیلین ها ، بتالاکتامها ، پیرولیدینونها و پی پریدینونها استفاده شده اند. تراکم هموفتالیک انیدریدها با بازهای شیف مرحله ای کلیدی در سنتز ایزوکینولینها ، پروتوبربرینها ، ۸ - اکسوباربینها ، بنزو - فنا نتریدین ها و ایندول آلکالوئیدها میباشد .

ها

ایمینها نقش مهمی در بیوسنتز α - آمینواسیدها و آلکالوئیدها

بازی می کنند. واکنشهای Pictet-spengler و واکنشهای Fritsch -

Pomeranz در شیمی سنتز ایزوکینولین ها شناخته شده هستند .

مطالعات زیادی روی تهیه ترکیبات هتروسیکل با استفاده از ایمینها

انجام شده است . موارد قابل ذکر در این میان عبارتند از :

الف - واکنشهای افزایشی روی اسیدکلریدها ، اسیدانیدریدها ،

استرها ، آریل اکسی استیک اسیدها ، مرکاپتواستیک اسید و نیتریل اکسید

در سنتز بتالاکتامها ، پیرولیدینونها ، پی پریدینونها ، آنالوگهای

آزای تتراهیدروکانا بینولها ، دی هیدروایزوکینولینها ، تتراهیدرو -

ایزوکینولینها ، بتا - اکسوبربینها ، بنزوفنا نتریدینها ، تیا زولو -

ایزوکینولینها و اکسادیازولینها .