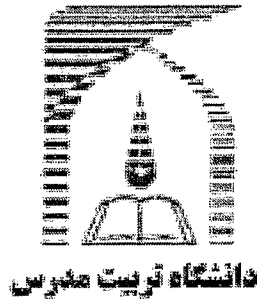


2018



دانشکده علوم پایه

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد شیمی (آلی)

عنوان:

سنتز و شناسایی پیران کربونیل سولفونامیدها با استفاده از واکنش های چند جزئی
دیکیتین، هتروسیکل های نیتروژن دار و آریل سولفونیل ایزوسیانات ها

نگارش:

نسرین زهره

۱۳۸۶ / ۱۹ / ۲۳

استاد راهنما:

دکتر عبدالعلی علیزاده








شهریور ۱۳۸۶

۲۹۸۵۲

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

اعضای هیئت داوران نسخه نهایی پایان نامه خانم نسرین زهره رشته شیمی (آلی) تحت عنوان: «سنتز و شناسائی پیران کربونیل سولفونامیدها با استفاده از واکنشهای چند جزئی دی کیتین، هتروسیکل های نیتروژن دار و آریل سولفونیل ایزوسیاناتها» را از نظر فرم و محتوا بررسی نموده و آنرا برای اخذ درجه کارشناسی ارشد مورد تأیید قرار دادند.

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



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 شیمی آلی است که در سال ۱۳۸۶ در دانشکده علوم پایه دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی سرکار خانم/جناب آقای دکتر عبدالعلی عنبراره، مشاوره سرکار خانم/جناب آقای دکتر ... و 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 مازاد نیاز 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، تادیه 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 کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تأمین نماید.

ماده ۶- اینجناب سیرین زهره دانشجوی رشته شیمی آلی مقطع کارشناسی ارشد تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی: سیرین زهره
تاریخ و امضا:
۱۳۸۶/۰۷/۲۹

تقدیر و تشکر:

سپاس و ستایش مخصوص ذات لایزال الهی است که به هستی خویش حاکمیت مطلق دارد و تمام آغازها و پایان‌ها از اوست. پس او را هزاران بار شکر می‌گوییم که توفیق آغاز و انجام این تحقیق را عطایم کرد و لحظه‌ای تنهائیم نگذاشت.

پیش و بیش از همه از استاد راهنمای صبورم، جناب آقای دکتر عبدالعلی علیزاده، بی‌نهایت متشکرم که سراسر این راه، راهنما و همراه همیشگی‌ام بودند و مجموعه حاضر را مدیون نیک‌اندیشی ایشان هستم.

از آقایان دکتر عیسی یاوری، دکتر احمد شعبانی و دکتر اکبر حیدری که زحمت مطالعه و داوری پایان‌نامه حاضر را متقبل شدند، نهایت سپاس و تشکر را دارم و موفقیت روزافزون ایشان را از خداوند منان خواستارم.

از دوستان عزیز هم‌آزمایشگاهی، خانم‌ها عطیه رضوانیان و محدثه بابکی و آقایان صادق رستم‌نیا، قاسم اسکوئیان، احسان شیخی و رضا حسین پور به خاطر همفکری و همکاری هایشان سپاسگزارم.

از مسئولین محترم دستگاه‌های اسپکتروسکوپی و انبار مواد، آقایان بیژن زاده، حسنی و آهوپی متشکرم.

تقدیم به:

پدر عزیزم:

مظهر گذشت، صبوری و خود ساختگی

او که مانند خورشیدی گرما بخش کاروان عمرم را همراهی می کند.

مادر دلسوزم:

که وجود پرمهرش برایم پشتوانه است و دعای خیرش سرمایه ام.

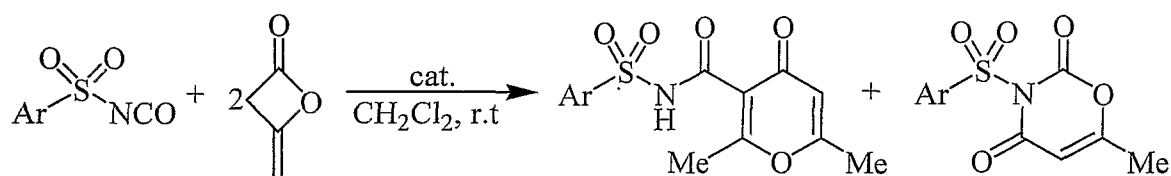
فرشته ای که هر آنچه واژه است در توصیف هستی اش ناتوان است.

به پاس سالهای بی دریغ از خود گذشتگی هایشان

خواهر و برادرانم: که مهربانانه در این راه یاریم کردند.

چکیده

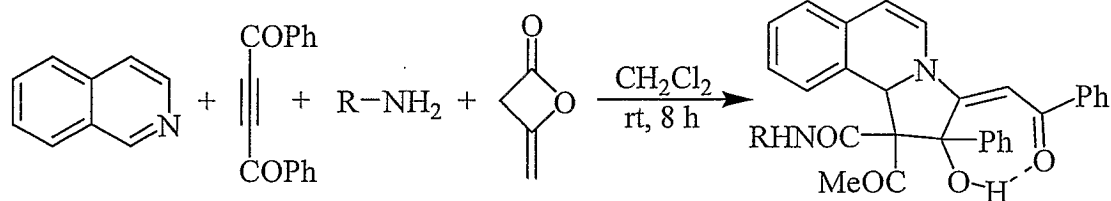
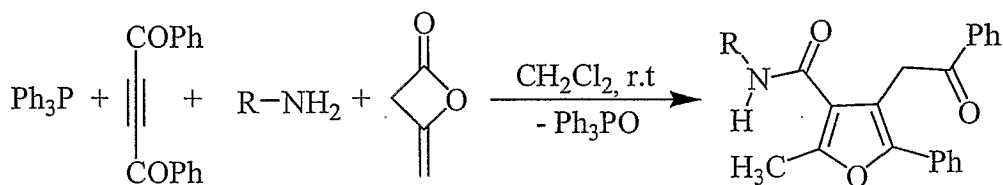
واکنش بین آریل سولفونیل ایزوسیانات ها و دیکتین در مجاورت N -متیل ایمیدازول و یا ۱، ۳، ۵ تری آذین به عنوان کاتالیزور طی یک واکنش شبه سه جزئی در دمای اتاق و مدت ۲۴ ساعت، منجر به تشکیل N^1 -[۲، ۶]-دی متیل-۴-اکسو-۴H-پیران-۳-ایل(کربونیل)-آریل سولفونامیدها با بازده بالا می شود. این واکنش در مجاورت پیریدین تحت شرایط فوق، ۶-متیل-۳-(آریل سولفونیل)-۲H-۱، ۳-اکسازین-۲، ۴-دی اون را به عنوان محصول اصلی علاوه بر N^1 -[۲، ۶]-دی متیل-۴-اکسو-۴H-پیران-۳-ایل(کربونیل)-آریل سولفونامید با نسبت ۲۰:۸۰ سنتز بدست می دهد.



واکنش بین دی بنزوئیل استیلن، آمین های نوع اول و دیکتین در مجاورت تری فنیل فسفین طی یک واکنش چهار جزئی در دمای اتاق و حلال دی کلرومتان در مدت ۵ ساعت، محصول N^3 -[آلکیل]-۲-متیل-۴-(۲-اکسو-۲-فنیل اتیل)-۵-فنیل-۳-فورامید را با بازده بالا بدست می دهد. استفاده از ایزوکیلولین در این واکنش به جای تری فنیل فسفین محصول ۱-استیل- N^1 -[آلکیل]-

۲-هیدروکسی-۳-(۲-اکسو-۲-فنیل اتیلیدن)-۲-فنیل-۱،۲،۳،۴-تتراهیدروپیرولو[۱-a]، ۲

ایزوکینولین-۱-کربوکسامید را با بهره بالا بدست می دهد.



کلمات کلیدی: دیکیتین، ایزوسیانات، *N*-متیل ایمیدازول، ایزوکینولین، پیریدین، پیران، سولفونامید،

فورامید، واکنش های چندجزئی.

عنوان	صفحه
-------	------

فصل اول

مروری بر دیکیتین و واکنش های آن

۱-۱- مقدمه.....	۲
۲-۱- واکنش های اساسی دیکیتین.....	۴
۳-۱- استواسیتیل دار کردن بوسیله دیکیتین.....	۵
۴-۱- دیکیتین و سنتز حلقه های هتروسیکلی شش عضوی.....	۷
۵-۱- دیکیتین و سنتز حلقه های هتروسیکلی پنج عضوی.....	۱۱
۶-۱- واکنش های دیگری از دیکیتین.....	۱۵
۱-۶-۱- واکنش با گروه های کربونیل.....	۱۵
۱-۶-۲- واکنش های آگزوسیکلی پیوند دوگانه.....	۱۶
۱-۶-۳- واکنش با عوامل آلی فلزی و ترکیبات مربوطه.....	۱۸
۱-۷- دیکیتین و واکنش های چند جزئی.....	۱۹

فصل دوم

سنتز مشتقات پیران N -آسیل سولفونامیدها

۲۲	۱-۲-مقدمه
۲۴	۱-۲-۱-برخی از مهمترین روش های سنتزی $4H$ -پیران-۴-اون
۲۵	۲-۲-۲-برخی از مهمترین روش های سنتزی سولفونامیدها
۲۷	۳-۲-۲-ارائه روش سنتزی یک مرحله ای جدید
۲۷	۱-۳-۲-بحث و نتیجه گیری
۲۹	۲-۳-۲-مکانیسم پیشنهادی
۳۱	۴-۲-بخش تجربی
۳۱	۱-۴-۲-دستگاهها و مواد شیمیایی
۳۲	۲-۴-۲-روش آزمایش (برای مثال ۳a)

فصل سوم

سنتز ساده مشتقات ۳- فورامیدها

۵۰	۱-۳-مقدمه
۵۲	۱-۲-۳-برخی از مهمترین روش های سنتزی فوران ها
۵۶	۲-۲-۳-ارائه روش سنتزی یک مرحله ای جدید
۵۶	۱-۳-۳-بحث و نتیجه گیری
۵۸	۲-۳-۳-مکانیسم پیشنهادی
۶۰	۴-۳-بخش تجربی
۶۰	۱-۴-۳-دستگاهها و مواد شیمیایی

۶۰..... (برای مثال ۵a) ۲-۴-۳- روش آزمایش

فصل چهارم

سنتز ساده مشتقات پیرولو [۲, ۱-a]- ایزو کینولین-۱- کربوکسامید

۸۰..... ۱-۴- مقدمه

۸۱..... ۱-۲-۴- برخی از مهمترین روش های سنتزی پیرولو ایزو کینولین ها

۸۴..... ۲-۲-۴- ارائه روش سنتزی یک مرحله ای جدید

۸۵..... ۱-۳-۴- بحث و نتیجه گیری

۸۶..... ۲-۳-۴- مکانیسم پیشنهادی

۸۸..... ۴-۴- بخش تجربی

۸۸..... ۱-۴-۴- دستگاهها و مواد شیمیایی

۸۸..... ۲-۴-۴- روش آزمایش (برای مثال ۵c)

۱۰۳..... فهرست منابع

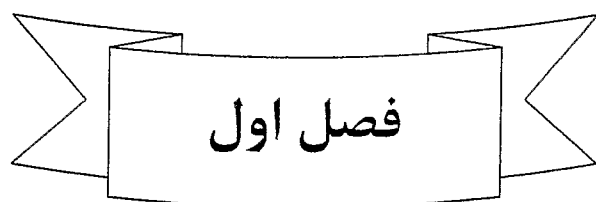
فهرست اشکال

صفحه	عنوان
۳۷	شکل (۱-۲) طیف IR ترکیب (۸a)
۳۸	شکل (۲-۲) طیف ^1H NMR ترکیب (۸a)
۳۹	شکل (۳-۲) طیف باز شده ^1H NMR ترکیب (۸a)
۴۰	شکل (۴-۲) طیف ^{13}C NMR ترکیب (۸a)
۴۱	شکل (۵-۲) طیف باز شده ^{13}C NMR ترکیب (۸a)
۴۲	شکل (۶-۲) طیف جرمی ترکیب (۸a)
۴۳	شکل (۷-۲) دیاگرام ORTEP ترکیب (۸a)
۴۴	شکل (۸-۲) طیف IR ترکیب (۹b)
۴۵	شکل (۹-۲) طیف ^1H NMR ترکیب (۹b)
۴۶	شکل (۱۰-۲) طیف باز شده ^1H NMR ترکیب (۹b)
۴۷	شکل (۱۱-۲) طیف ^{13}C NMR ترکیب (۹b)
۴۸	شکل (۱۲-۲) طیف جرمی ترکیب (۹b)
۶۸	شکل (۱-۳) طیف IR ترکیب (۷a)
۶۹	شکل (۲-۳) طیف ^1H NMR ترکیب (۷a)
۷۰	شکل (۳-۳) طیف باز شده ^1H NMR ترکیب (۷a)
۷۱	شکل (۴-۳) طیف باز شده ^1H NMR ترکیب (۷a)

- شکل (۳-۵) طیف ^{13}C NMR ترکیب (۷a) ۷۲
- شکل (۳-۶) طیف باز شده ^{13}C NMR ترکیب (۷a) ۷۳
- شکل (۳-۷) طیف جرمی ترکیب (۷a) ۷۴
- شکل (۳-۸) طیف ^1H , ^1H COSY ترکیب (۷a) ۷۵
- شکل (۳-۹) طیف باز شده ^1H , ^1H COSY ترکیب (۷a) ۷۶
- شکل (۳-۱۰) طیف ^{13}C , ^1H HETCOR ترکیب (۷a) ۷۷
- شکل (۳-۱۱) طیف باز شده ^{13}C , ^1H HETCOR ترکیب (۷a) ۷۸
- شکل (۴-۱) طیف IR ترکیب (۹c) ۹۶
- شکل (۴-۲) طیف ^1H NMR ترکیب (۹c) ۹۷
- شکل (۴-۳) طیف باز شده ^1H NMR ترکیب (۹c) ۹۸
- شکل (۴-۴) طیف ^{13}C NMR ترکیب (۹c) ۹۹
- شکل (۴-۵) طیف باز شده ^{13}C NMR ترکیب (۹c) ۱۰۰
- شکل (۴-۶) طیف باز شده ^{13}C NMR ترکیب (۹c) ۱۰۱
- شکل (۴-۷) طیف جرمی ترکیب (۹c) ۱۰۲

جدول اختصارات

Ac ₂ O	Acetic anhydride
Cat.	Catalyst
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2,2,2]octane
DBA	Dibenzoylacetylene
DMF	N,N-Dimethylformamide
Et	Ethyl
HMTA	Hexamethylenetetramine
HOAc	Acetic acid
LTMP	Lithium tetramethyl piperidine
NaOAc	Sodium acetate
PPA	Polyphosphoric acid
Py	Pyridine
r.t	Room temperature
TFA	Trifluoroacetic acid
THF	Tetrahydrofuran
LiAlH	Lithiumaluminiumhydride
TsN ₃	Tosyl azide
<i>p</i> -TsOH	Paratoluenesulfonic acid



مروری بر دیکتین و

واکنش‌های آن

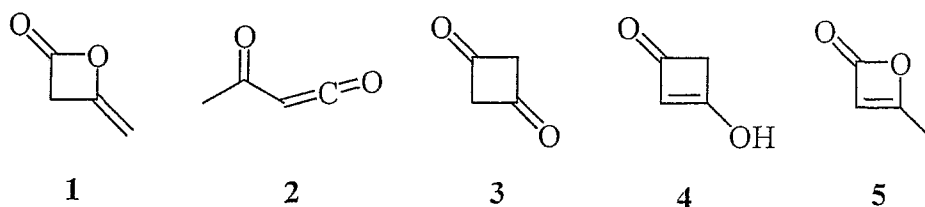
در سال ۱۹۰۷ میلادی، ویلز مور^۱ با وارد کردن یک سیم بسیار داغ در ظرف حاوی استیک انیدرید و جمع آوری گازهای حاصل در دمای پایین، کیتین را سنتز کرد. او گزارش کرد که کیتین در یک فرایند گرمازا و با کمترین انرژی فعال سازی دimer می شود و مایعی قهوه ای رنگ و بسیار اشک آور را تولید می کند [۱]. تقطیر این ماده خام تحت خلا، منجر به تولید اولین نمونه خالص کیتین دimer شد [۲]. وی همچنین گزارش کرد که کیتین دimer با آب واکنش می دهد و استواستیک اسید را تولید می کند که به راحتی به استن و دی اکسید کربن تجزیه می شود. علاوه بر این کیتین دimer با آنیلین واکنش می دهد و استواستانیلید را تولید می کند و همچنین دیکیتین طی یک واکنش تراکمی و در مجاورت کاتالیزور پیریدین، دهیدرواستیک اسید را تولید می کند [۳]. این تحقیقات در حالی انجام می گرفت که ساختار کیتین دimer هنوز ناشناخته بود.

در غیاب دستگاههای مدرن اسپکتروسکوپی و روش های نوین شناسایی ترکیبات، ۴۵ سال زمان لازم بود تا ساختار واقعی کیتین دimer شناخته شود. در آن سال ها حدود ۱۹۵۰ مقاله مختلف در مورد این ترکیب منتشر شد که در تمامی آنها با انجام واکنش های اساسی شیمی روی این ترکیب و بررسی

¹ Wilsmore

محصولات در شناسایی ساختار واقعی آن تلاش شد، اما در تمام مقالات تنها پنج ساختار (شمای ۱-۱)

ممکن برای این ترکیب پیشنهاد شد [۴].



شمای ۱-۱

اشنادینگر^۱ [۵]، ویلز مور [۶]، رایس^۲ و رابرت^۳ [۷] هر کدام بر اساس مشاهدات خود یکی از این ساختارها را پیشنهاد کردند. در سال ۱۹۴۰، اولین بار بواز^۴ تمامی مقالات را مرور کرد و بر اساس آن‌ها ساختار ۱ را پیشنهاد کرد [۸] که برخی موافق و برخی مخالف بودند. در نهایت در سال ۱۹۵۰، هارد^۵ [۹] براساس آزمایش اوزونولیز کیتین دیمر و بررسی محصولات آن، با ساختار ۱ موافقت کرد و از آن پس، ساختار ۱ با نام عمومی دیکیتین شناخته شد. ساختار دیکیتین بار دیگر توسط طیف ¹H NMR با دستگاه ۱۸ MHz، در سال ۱۹۵۲ تأیید شد [۱۰].

دیکیتین (۴-متیلن اکستان-۲-اون) یک ترکیب فعال و کاربردی است که برای وارد کردن گروه

های عاملی دو، سه و چهار کربنه در ترکیبات آلی به کار می‌رود و به تنهایی کاربرد کمی دارد [۱۱].

¹ Staudinger

² Rice

³ Rabert

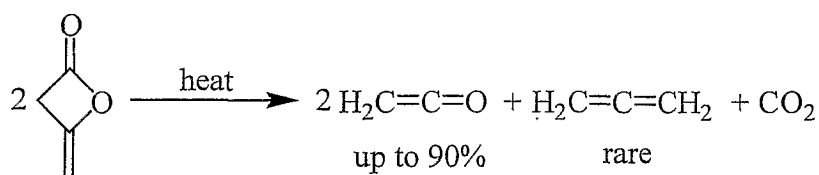
⁴ Boese

⁵ Hurd

۲-۱- واکنش‌های اساسی دیکیتین

پیرولیز دیکیتین در دمای بالاتر از 400°C دو مولکول کیتین (شمای ۲-۱) را تولید می‌کند

[۱۲]. علاوه بر این، مقداری آلن هم تشکیل می‌شود [۱۳].



شمای ۲-۱

دیکیتین به صورت انتخابی در مجاورت کاتالیزور پالادیم، اتیل استات، گاز هیدروژن و در دمای

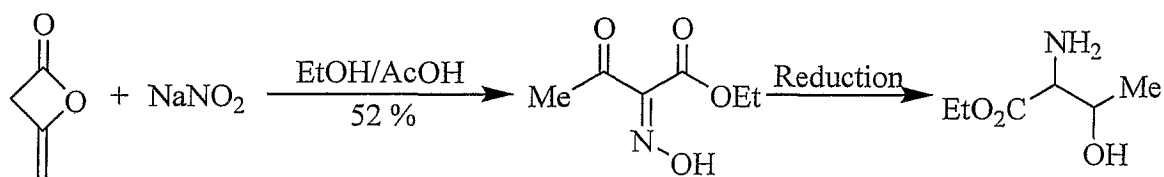
صفر درجه از قسمت پیوند دوگانه اولفینی با راندمان ۹۳٪ احیا می‌شود [۱۴].

واکنش با هیدروژن هالیدها [۱۵]، هالوژن‌ها [۱۶]، آمونیاک [۱۷]، هیدرولیز [۱۸] و اوزونولیز

[۱۹]، دیگر واکنش‌های دیکیتین می‌باشد که محصولات آنها مشتقی از استیک اسید می‌باشند.

جالب است که نیتروزو دار کردن دیکیتین، مشتق متفاوتی از استواستیک اسید (شمای ۳-۱) را

می‌دهد [۲۰].

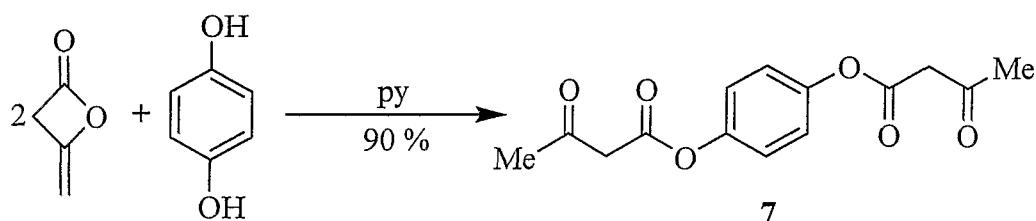
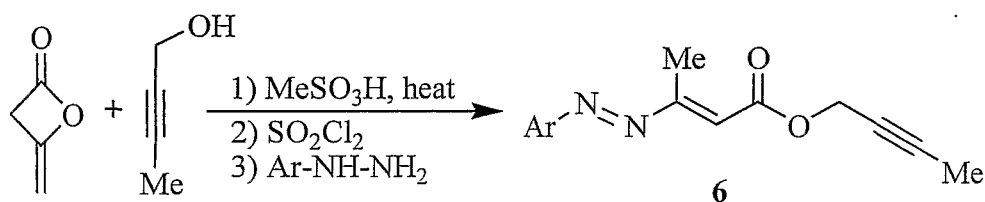


شمای ۳-۱

۳-۱- استواستیل دار کردن بوسیله دیکیتین

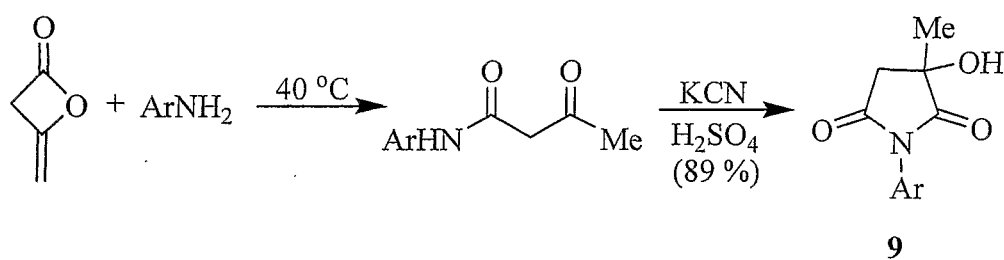
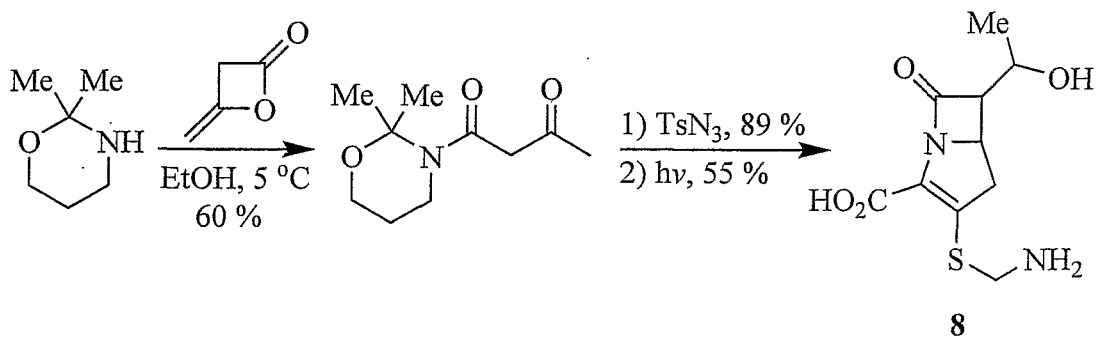
بیشترین کاربرد دیکیتین استفاده از آن در واکنش استواستیل دار کردن برای سنتز استرهای استواتات و استواستامیدها می باشد که حدواسطه های سنتزی بسیار مهمی در صنایع کشاورزی، داروسازی و رنگ سازی می باشند.

الکل های آروماتیک و آلیفاتیک به کندی و اکثر آنها در مجاورت کاتالیزورهای متفاوت مانند پیریدین [۲۱]، اسیدها مانند سولفونیک اسید [۲۲] و بازها مانند هیدروکسیدها و آلوکسیدها [۲۳] با دیکیتین واکنش می دهند. دو مثال در شمای (۴-۱) آمده است که ۶ یک حشره کش [۲۴] و ۷ ماده اولیه در صنعت رنگ سازی [۲۵] می باشد.



شمای ۴-۱

آمین های آلیفاتیک، آروماتیک و آمین های هتروسیکلی معمولا بدون نیاز به کاتالیزور با دیکیتین واکنش می دهند. از این نوع واکنش برای سنتز انواع ترکیبات صنعتی استفاده کرده اند. به عنوان مثال ۸ داروی ضد باکتری [۲۶] و ۹ حشره کش [۲۷] می باشد (شمای ۵-۱).



شمای ۱-۵

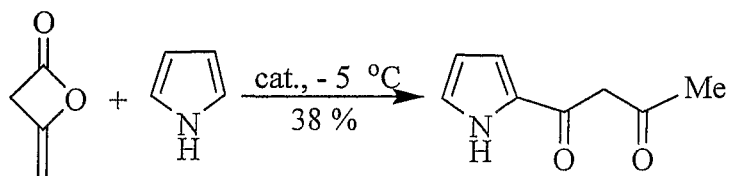
گروه‌های عاملی دیگر مانند هیدروکسیل آمین‌ها [۲۸]، آمیدها [۲۹]، تیول‌ها [۳۰]، اسیدها [۳۱]

و فرم‌آمیدها [۳۲] نیز تحت شرایط خاص خود با دیکیتین واکنش می‌دهند.

استواستیل‌دار کردن توسط دیکیتین علاوه بر هترو اتم‌های ذکر شده، روی کربن نیز انجام می

شود. به عنوان مثال پیروول در مجاورت کاتالیزور و در دمای پایین (شمای ۱-۶) در کربن شماره ۲ یا ۵

استواستیل‌ه می‌شود [۳۳] که محصول برای سنتز کمپلکس‌های پیروولی استفاده می‌شود [۳۴].



شمای ۱-۶