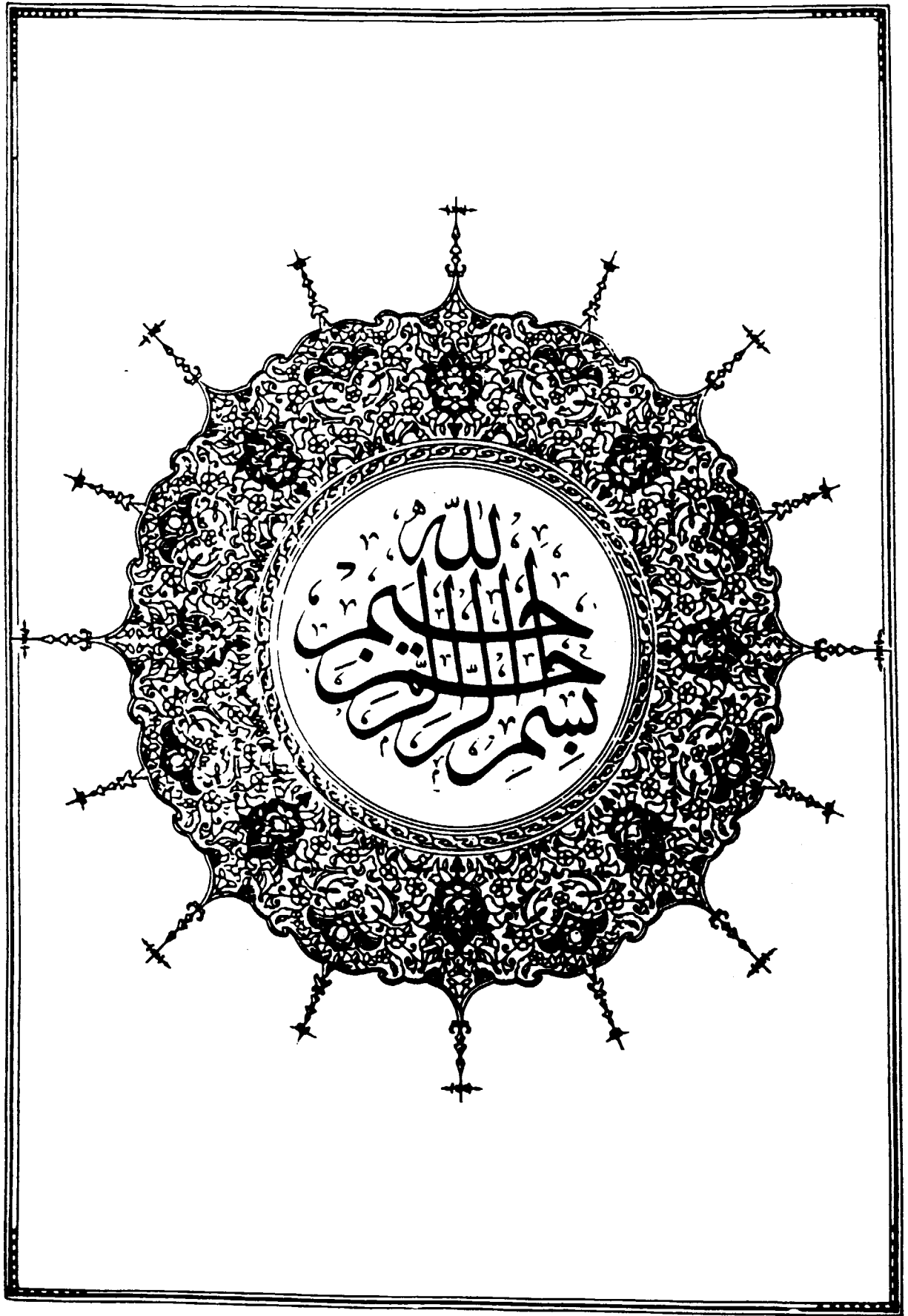
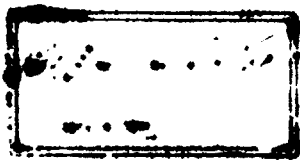


۲۷۸۳۱



۲۷۸۳۱



دانشکده علوم - بخش شیمی

۱۳۷۸ / ۱ / ۲۰

پایان نامه :

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد شیمی



موضوع :

سنتز مشتقات جدید دو حلقه‌ای

تری آزینوتیادی آزین

و

سه حلقه‌ای بنزو - ایمیدازو - پیریمیدو

تری آزینوتیادی آزین

اساتید راهنما :

دکتر مجید هروی - دکتر محمد رحیمی زاده

۱۲۹۰۰۱۲

نگارش :

خلیل پورشمسیان

اسفندماه ۱۳۷۶

۲۷۸۳۱

تقدیم به :

پدر بزرگوار و مادر عزیزه که همهٔ موفقیت‌ها را مدیون ایمان راستینشان می‌دانم . و می‌ستایم زحمات بی‌دریغ و دعا‌های فالصانه آنان را که همواره توشهٔ راهم بوده است .

تقدیم به :

همسرم نسرین ، که وجودش لازمهٔ آرامش فکر و روحم بود.

تقدیم به :

برادر عزیزم سعید و خولهران مهربانم طاهره و آفاق که در تمامی ارکان زندگی بهترین دوست و مشوقم محسوب می‌شوند.

تشکر و سپاس :

در اینجا بر خود لازم می‌دانم که از راهنمایان و همکاریهای صمیمانه و بی‌دریغ اساتید ارجمند، آقایان، **دکتر مجید هروی و دکتر محمد رحیمی زاده** اساتید راهنمای محترم پروژه، تشکر و سپاسگزاری نمایم.

همچنین به پاس حق شناسی و رعایت فروتنی، از کلیه اساتیدی که در دوران کارشناسی ارشد از محضرشان استفاده علمی نمودم، تشکر و قدردانی می‌نمایم. از آقای دکتر محمدحسین ارباب زوار ریاست محترم گروه شیمی بخاطر همکاریها و هماهنگی‌های لازم سپاسگزاری می‌کنم.

از کارشناسان، تکنسین و کارکنان آزمایشگاه‌های تحقیقاتی پروژه صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نمایم.

از بخشهای $^1\text{H-NMR}$ ، Mass و FT-IR بخاطر تهیه طیفهای مورد نظر سپاسگزارم.

در پایان از همکاری و مساعدت‌های سرکار خانم زیبا غلامی، آقایان احمد رضا اولیایی و مجید سیف تشکر و سپاسگزاری می‌نمایم.

فهرست مطالب

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
الف - ت	چکیده
ث	مقدمه

فصل اول - مشتقات هتروسیکلی تری آزین

۲	۱-۱- انواع مشتقات تری آزین از نظر موقعیت نیتروژن
۳	۲-۱- تهیه ۴،۲،۱- تری آزین ها
۸	۳-۱- برخی ترکیبات دو حلقه‌ای مشتق از ۴،۲،۱- تری آزین

فصل دوم - مشتقات هتروسیکلی تیادی آزین

۱۲	۱-۲- انواع مشتقات تیادی آزین از نظر موقعیت اتمهای نیتروژن و گوگرد
۱۴	۲-۲- نامگذاری مشتقات هتروسیکلی تیادی آزین
۱۷	۳-۲- اثرات بیولوژیکی تیادی آزین ها
۲۰	۴-۲- روشهای گوناگون در تهیه مشتقات تیادی آزین

۲-۵- روشهای گوناگون در تهیه سیستم‌های هتروسیکلی بنزوتیادی ازین‌ها ۲۳

۲-۶- روشهای گوناگون تهیه سیستم‌های هتروسیکلی پیریدو و پیریمیدو و پیریدازینو تیادی ازین‌ها ۲۷

فصل سوم - مشتقات هتروسیکلی تری آزینو تیادی ازین، تری آزینو بنزوتیادی ازین و تری آزینو پیریمیدو تیادی ازین

فصل چهارم - بصر و نتیجہ گیری

۴-۱- بررسی و تأیید سنتز ۴-امینو - ۳-سیانومتیل تیو - ۶-متیل [۴۲۱] تری ازین - ۵-اون ۴۴

۴-۲- سنتز ۷-امینو - ۳-متیل - ۴-اکسو - ۶H - [۴۲۱] تری ازینو [b-۴۳] [۴۳۱] تیادی ازین ۴۶

۴-۳- بررسی و تأیید سنتز ۴-امینو - ۳-دی سیانومتیل - ۶-متیل [۴۲۱] تری ازین - ۵-اون ۴۹

۴-۴- بررسی و تأیید سنتز ۷-امینو - ۸-سیانو - ۳-متیل - ۴-اکسو - ۶H [۴۲۱] تری ازینو [b-۴۳] [۴۳۱] ۴۴

تیادی ازین ۵۱

۴-۵- بررسی و تأیید سنتز ۱۱-سیانو - ۷-متیل - ۳-فنیل - ۶-اکسو - ۱H - ایمیدازو [d-۲۱] [۴۲۱] تری ازینو ۵۴

[b-۴۳] [۴۳۱] تیادی ازین ۵۲

۴-۶- بررسی و تأیید سنتز ۳-متیل - ۸-نیترو - ۴-اکسو - ۶H [۴۲۱] تری ازینو [b-۴۳] [۴۳۱] ۴۴

بنزوتیادی ازین ۵۳

۴-۷- بررسی و تأیید سنتز ۹-کرو - ۳، ۷-دی متیل - ۴-اکسو - ۶H - پیریمیدو [e-۵۴] [۴۲۱] تری ازینو [b-۴۳] ۴۴

[۴۳۱] تیادی ازین ۵۵

فصل پنجم - بخش تجربی

- ۵-۱- تهیه ۴-آمینو-۶-متیل [۴۲۱] تری ازینو ۳(۲H) - تیون - ۵-اون ۶۰
- ۵-۲- تهیه ۴-آمینو-۳-سیانومتیل تیو-۶-متیل [۴۲۱] تری ازین - ۵-اون ۶۰
- ۵-۳- تهیه ۷-آمینو-۳-متیل-۴-اکسو-۶H [۴۲۱] تری ازینو [b-۴۳] [۴۳۱] تیادی ازین ۶۱
- ۵-۴- تهیه برمومالونو نیتریل ۶۲
- ۵-۵- تهیه ۴-آمینو-۶-متیل-۳-دی سیانو متیل تیو [۴۲۱] تری ازین - ۵-اون ۶۲
- ۵-۶- تهیه ۷-آمینو-۸-سیانو-۳-متیل-۴-اکسو-۶H [۴۲۱] تری ازینو [b-۴۳] [۴۳۱] تیادی ازین ۶۳
- ۵-۷- تهیه ۱۱-سیانو-۷-متیل-۳-فنیل-۶-اکسو-۱H-ایمیدازو [d-۲۱] [۴۲۱] تری ازینو [b-۴۳] ۶۴
- [۴۳۱] تیادی ازین ۶۴
- ۵-۸- تهیه ۳-متیل-۸-نیترو-۴-اکسو-۶H [۴۲۱] تری ازینو [b-۴۳] [۴۳۱] بنزو تیادی ازین ۶۴
- ۵-۹- تهیه ۴,۲-دی کلرو-۶-متیل-۵-نیترو پیریمیدین ۶۵
- ۵-۱۰- تهیه ۹-کلرو-۷,۳-دی متیل-۴-اکسو-۶H-پیریمیدو [e-۵۶۴] [۴۲۱] تری ازینو ۶۶
- [b-۴۳] [۴۳۱] تیادی ازین ۶۶

بخش ضمیمه

- ۶۸ دستگاههای بکار گرفته شده در طی انجام پژوهش
- ۶۹ طیفهای $^1\text{H-NMR}$ و FT-IR و Mass
- ۹۸ مراجع

چکیده :

برای تهیه مشتقات جدید [۴،۲،۱] تری آزینو [b-۴،۳][۴،۳،۱] تیادی آزین ، از

۴-آمینو-۶-متیل-۴،۲،۱-تری آزین - ۳(۲H) - تیون-۵-اون (I) استفاده شد.

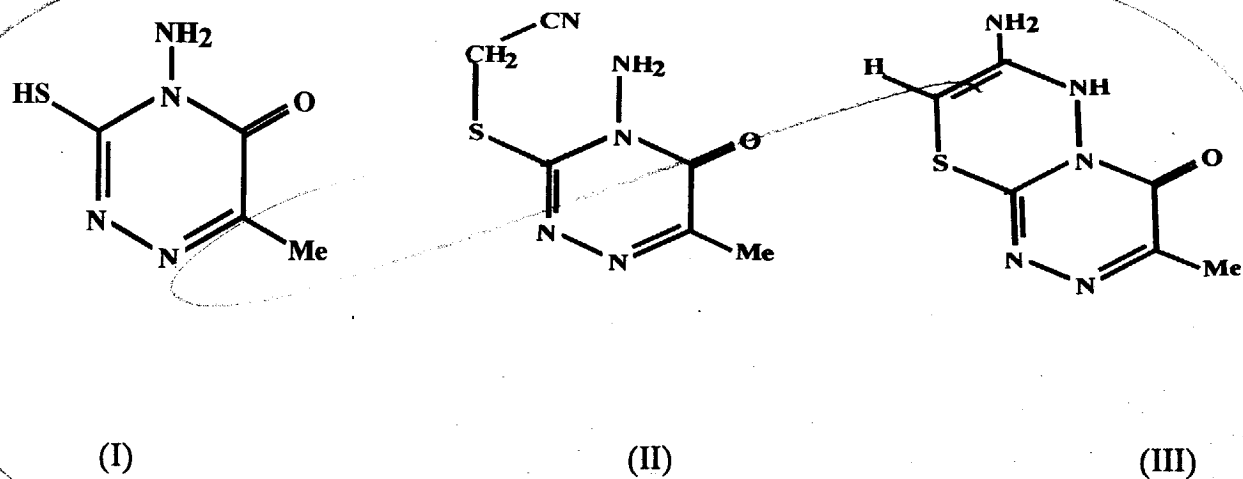
تراکم این ماده با کلرواستونیتریل در حضور تری اتیل آمین تحت شرایط رفلاکس ، مخلوطی

از ۴-آمینو-۳-سیانومتیل تیو-۶-متیل-۵-اکسو [۴،۲،۱] تری آزین (II) و ۷-آمینو-۳-متیل

۴-اکسو-۶H [۴،۲،۱] تری آزینو [b-۴،۳][۴،۳،۱] تیادی آزین (III) را بدست داد . مخلوط

محصولات پس از حذف حلال ، بوسیله کروماتوگرافی ستون جدا و خالص شده و ساختمان آنها

توسط اطلاعات اسپکتروسکوپی مورد تأیید قرار گرفت .



واکنش ترکیب (I) با برمومالونونیتریل در اتانول و سود در دمای صفر درجه سانتی گراد ،

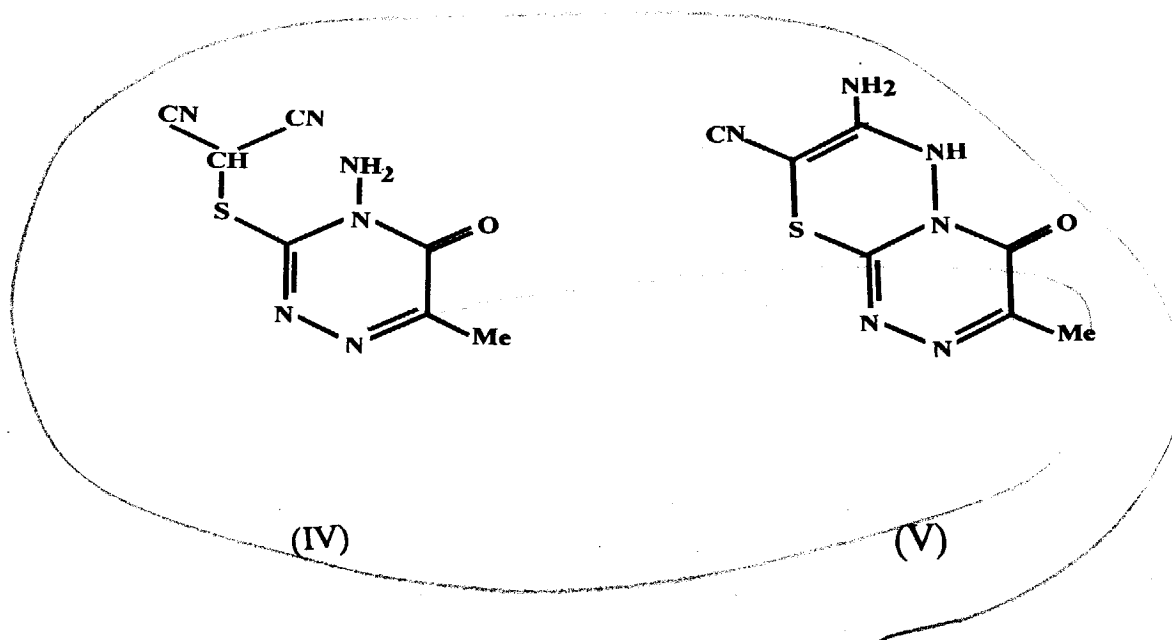
مشتق ۴-آمینو-۳-دی سیانو متیل تیو-۶-متیل-۵-اکسو [۴،۲،۱] تری آزین (IV) را بدست داد که توسط اطلاعات اسپکتروسکوپی، ساختمان آن مورد تأیید قرار گرفت.

ترکیب (IV) تحت شرایط رفلاکس در حلال اتانول مطلق قرار گرفت و مخلوط حاصله پس

از حذف حلال به وسیله کروماتوگرافی ستون جداسازی شده و کریستالهای زرد رنگ حاصل توسط

اطلاعات اسپکتروسکوپی به عنوان ۷-آمینو-۸-سیانو-۳-متیل-۴-اکسو-۶H [۴،۲،۱]

تری آزینو [b-۴،۳][۴،۳،۱] تیادی آزین (V) شناسایی گردید.



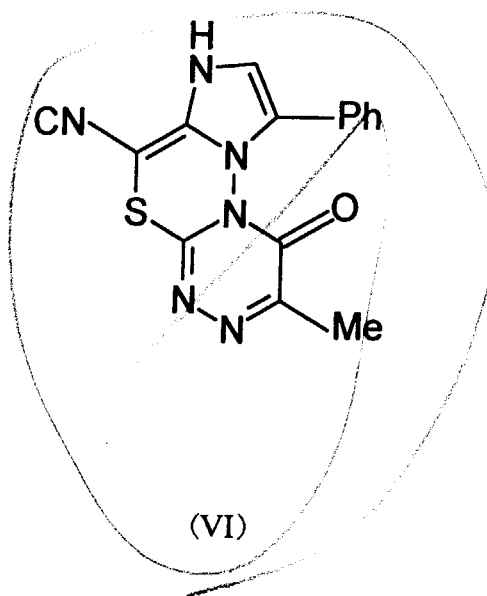
ترکیب (V) قابلیت واکنش با ترکیباتی چون فناسیل برماید را دارد. از واکنش این دو ماده با

یکدیگر در حضور استونیتریل و تری اتیل آمین تحت شرایط رفلاکس مشتق سه حلقه‌ای

۱۱-سیانو-۷-متیل-۳-فنیل-۶-اکسو-۱H-ایمیدازو [d-۲،۱][۴،۲،۱] تری آزینو

[b-۴،۳][۴،۳،۱] تیادی آزین (VI) بدست آمد. ساختمان این ماده به وسیله طیف نگاری رزونانس

مغناطیسی هسته پرتون، مادون قرمز و جرم مورد تأیید قرار گرفت.



در این پایان نامه همچنین سیستم‌های سه حلقه‌ای جدیدی با ساختمان [۴ ۲ ۱] تری آزینو

[b-۴،۳][۴،۳،۱] بنزوتیادی آزین (VII) و پیریمیدو [e-۵،۴][۴،۲،۱] تری آزینو [b-۴،۳]

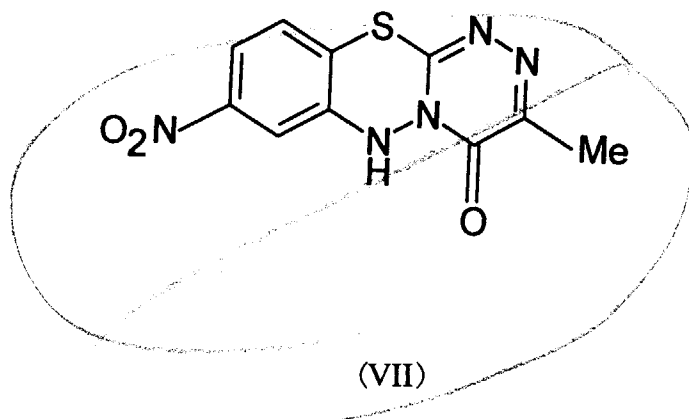
[۴،۳،۱] تیادی آزین (VIII) برای اولین بار گزارش می‌گردند.

ترکیب (VII) از واکنش ترکیب (I) با ۱-کلرو - ۲-دی نیترو بنزن، در حضور حلال

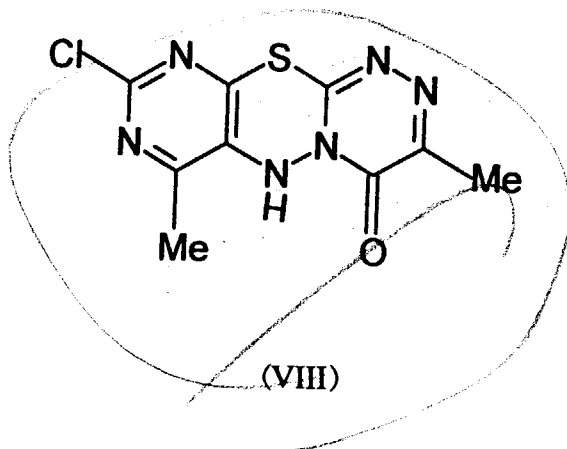
استونیتریل و باز تری اتیل آمین تحت شرایط رفلکس بدست آمد. محصول کریستال قرمز رنگی

است که اطلاعات اسپکتروسکوپی نشان دادند، ساختمان آن به صورت ۳-متیل - ۸-نیترو - ۴-

اکسو - ۶H - [۴،۲،۱] تری آزینو [b-۴،۳][۴،۳،۱] بنزو تیادی آزین (VII) می باشد .



برای تهیه ترکیب (VIII) ، ترکیب (I) با ۴،۲- دی کلرو - ۶- متیل - ۵- نیترو پیریمیدین ، تحت شرایط رفلکس در حضور استونیتریل و تری اتیل آمین واکنش داده شد . محصول حاصل به صورت کریستالهای زرد رنگی بود که اطلاعات اسپکتروسکوپی ، ساختمان ۹-کلرو - ۳، ۷- دی متیل - ۴- اکسو - ۶H- پیریمیدو [e-۶،۵][۴،۲،۱] تری آزینو [b-۴،۳][۴،۳،۱] تیادی آزین (VII) را برای آن تأیید می کند .



مقدمه :

ترکیبات دو حلقه‌ای و سه حلقه‌ای مشتق از ۴،۲،۱-تری آزین از دو جنبه شیمیایی و کاربردی جالب توجه هستند. محققین نشان داده‌اند که این ترکیبات حلقوی دارای خواص بیولوژیکی هستند. [۵-۱]

از طرفی، تیادی آزین‌ها و مشتقات حلقوی آنها نیز دارای خواص گوناگونی از قبیل ضد ویروس، ضد قارچ، ضد باکتری، بی حس کننده عضلانی، ضدورم مفاصل، علف کش، رنگ و ضد موتور می‌باشند. [۱۱-۶]

برای سنتز سیستم‌های دو حلقه‌ای تری آزینو تیادی آزین، می‌توان از مشتقات ۴،۲،۱-تری آزین استفاده نمود. بررسیها نشان داده است که کارهای انجام شده در این زمینه بسیار اندک بوده است.

در طی این پژوهش، راههایی برای تهیه مشتقات جدید تری آزینو تیادی آزین گزارش شده است. همچنین برای اولین، با استفاده از ترکیبات سنتز شده، سیستم سه حلقه‌ای با ساختمان کلی ایمیداز و تری آزینو تیادی آزین نیز گزارش گردید.

در ادامه این پژوهش، سیستم‌های سه حلقه‌ای با ساختمان کلی تری آزینو بنزو تیادی آزین و تری آزینو پیریمیدو تیادی آزین نیز برای اولین بار گزارش شدند.

فصل اول

مشتقات هتروسیکلی تری آزین

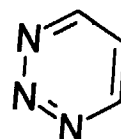
۱-۱- انواع مشتقات تری آزین از نظر موقعیت نیتروژن

تری آزینها بر حسب موقعیت اتمهای نیتروژن در حلقه به سیستمهای گوناگونی طبقه بندی می شوند که به اختصار به تعدادی از آنها اشاره می شود.

شماره	نام آیوپاک	فرمول ساختمانی
-------	------------	----------------

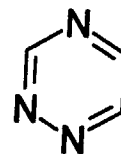
۱)

[۳ ۲ ۱] تری آزین



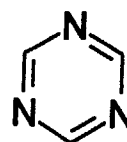
۲)

[۴ ۲ ۱] تری آزین



۳)

[۵ ۳ ۱] تری آزین



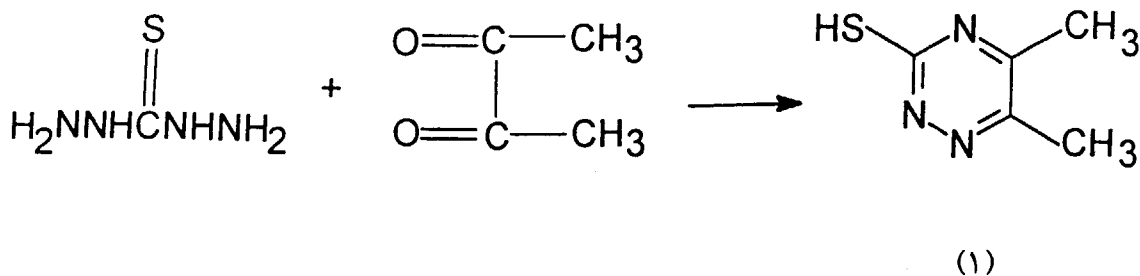
هریک از سیستمهای فوق به صورت استخلافی و یا ذوب شده با حلقه‌های هموسیکلی

بیا هتروسیکلی دیگر، سنتز و مورد بررسی قرار گرفته‌اند. که بعضی از آنها درمباحث بعدی ذکر شده‌اند.

۲-۱- تهیه ۴،۲،۱- تری آزینها

ترکیب ۳- مرکاپتو - ۵- دی میتیل - ۴،۲،۱- تری آزین (۱) به وسیله تراکم

تیوکاربوئیدرازید با دی استیل تهیه می‌شود [۱۲]

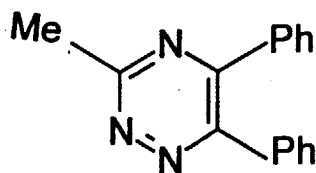


۳- میتیل - ۵- دی فنیل - ۴،۲،۱- تری آزین (۲) از بنزیل منواستیل هیدرازون بدست می‌آید.

مشتقات این ترکیب با یک گروه میتیل بروی اتم کربن ۳ یا ۶ وقتی که با KMnO_4 قلیایی اکسیده شود

کربوکسیلیک اسید مربوطه (۳) را تولید نمی‌کند بلکه گروه میتیل به وسیله یک گروه OH جانشین

می‌شود [۱۳]



(۲)