

دانشگاه تهران

دانشکده داروسازی

پایان نامه

برای دریافت درجه دکتری از دانشگاه تهران

موضوع

سنتز مشتقات جدید (۱، ۲، ۳) - سلفیدازول و

۱- متیل - ۲ - (۲- تiazolیل) - ۵ - نیتروایمیدازول

براهنمائی

استاد ارجمند جناب آقای دکتر عباس شفیعی

نگارش

شهره شهروین

سال تحصیلی ۶۵-۱۳۶۴

شماره پایان نامه: ۲۳۹۲

۱۰۵۱۹

تقديم بـه :

پدرو ما دريسيا ر عزیزم .

۱۰۳۱۲

تقديم به :

يگانه برادرنا زرينم شهرام و خواهران عزيز و مهربانم ،

شیده و شهرزاد.

تقدیم ہے :

بہترین استاد دوران تحصیل جناب آقای دکتر عباس شفیع .

تقدیم ہے :

استاد ارجمند جناب آقای دکتور علی رضا قنبر پور .

وتقديم به همه کسانی که در زندگی به من آموختند...

با تشکر از جناب آقای دکتر محسن وشوقی .

با تشکر و قدردانی از زحمات خانم نرگس بخشعلی زاده و

آقای گل آبیست بخشعلی زاده.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	مقدمه
	بخش اول :
۳	تاریخچه شیمی ترکیبات ۳،۲،۱ - سلنادیا زول
۱۰	تاریخچه شیمی ترکیبات ۳،۲،۱ - تیادیا زول
	قسمت تجربی
۲۰	سنتزاتیل استواستات سمی کاربا زون
۲۱	سنتزاتیل بنزوئیل استات سمی کاربا زون
۲۳	سنتز ۴- متیل - ۳،۲،۱- تیادیا زول - ۵- کربوکسیلیک اسیداتیل استر
۲۵	سنتز ۴- فنیل - ۳،۲،۱- تیادیا زول - ۵- کربوکسیلیک اسیداتیل استر
۲۶	سنتز ۵- هیدروکسی متیل - ۴- متیل - ۳،۲،۱- تیادیا زول
۲۸	سنتز ۵- هیدروکسی متیل - ۴- فنیل - ۳،۲،۱- تیادیا زول
۳۰	سنتز ۵- فورمیل - ۴- متیل - ۳،۲،۱- تیادیا زول
۳۱	سنتز ۵- فورمیل - ۴- فنیل - ۳،۲،۱- تیادیا زول
۳۲	سنتز ۵- استیل - ۴- متیل - ۳،۲،۱- تیادیا زول

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
------	-------

۳۴	سنتز ۵- استیل -۴- فنیل -۳،۲،۱- تیا دیا زول
۳۶	سنتز ۵- استیل - ۴ - متیل - ۳،۲،۱- تیا دیا زول سمی کاربا زون
۳۷	سنتز ۵- استیل - ۴- فنیل - ۳،۲،۱ - تیا دیا زول سمی کاربا زون
۳۸	سنتز ۴- (۴- متیل - ۳،۲،۱- تیا دیا زول - ۵- ایل) - ۳،۲،۱- سلنادیا ^{زول}
۴۰	سنتز ۴- (۴- فنیل - ۳،۲،۱- تیا دیا زول - ۵- ایل) - ۳،۲،۱- سلنادیا زول
۴۲	سنتز (۴- فنیل - ۳،۲،۱- تیا دیا زول - ۵- ایل) استیلن

بخش دوم:

۴۳	شیمی دارویی و خواص فارماکولوژیک ترکیبات نیتروایمیدازول
----	--

قسمت تجربی

۵۲	سنتز ۵- نیتروایمیدازول
۵۳	سنتز ۲- متیل -۵- نیتروایمیدازول
۵۴	سنتز ۲- هیدروکسی متیل - ۱- متیل - ۵- نیتروایمیدازول
۵۶	سنتز ۱- متیل -۵- نیتروایمیدازول - ۲ - کربوکسیلیک اسید
۵۷	سنتز متیل -۱- متیل - ۵ - نیتروایمیدازول - ۲ - کربوکسیلات

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۵۸	سنتز ۱- متیل - ۵ - نیتروایمیدا زول - ۲ - کربوکسامید
۵۹	سنتز ۱- متیل - ۵- نیتروایمیدا زول - ۲- تیوکرپوکسامید
۶۱	سنتز ۱- متیل - ۲- (۲- تیا زولیل) - ۵ نیتروایمیدا زول
۶۳	خلاصه و نتیجه
۶۶	منابع و مآخذ

"بنام خدا"

مقدمه

موضوع مورد تحقیق در این رساله شامل دو بخش جداگانه میباشد:

در بخش اول با توجه به گستردگی شیمی ترکیبات سلنادیا زول و تیادیا زول

کام کوچکی در این راه برداشته و اقدام به سنتز مشتقات جدیدی از-

این ترکیبات شده است. در این بخش ابتدا مختصراً "به تاریخچه شیمی

ترکیبات ۳،۲،۱ - سلنادیا زول و ۳،۲،۱ - تیادیا زول اشاره شده و پس

از آن آزمایشات انجام شده، ذکر گردیده است.

زول

بخش دوم اختصاص به سنتز یک ترکیب جدید از ترکیبات ۵- نیتروایمیدا

دارد. ترکیبات نیتروایمیدا زول اغلب دارای خواص ضدپروتوزوئری،

ضدقارچی و ضدباکتری میباشد. لذا بمنظور دستیابی به مشتقات جدیدی

از این ترکیبات، با اثرات فارماکولوژیک بیشتر و عوارض جانبی کمتر،

در آزمایشگاههای سراسر دنیا تحقیقات گستردهای در این زمینه صورت

میکیرد. بهمین منظور مانیز در آزمایشگاه شیمی آلی اقدام به سنتز

یک ترکیب جدید از این خانواده نمودیم.

در این بخش نیز ابتدا مختصری از فارماکولوژی و شیمی دارویی ترکیبات

۵ - نیتروایمیدازول آمده و پس از آن بکارهای عملی پرداخته شده

است .

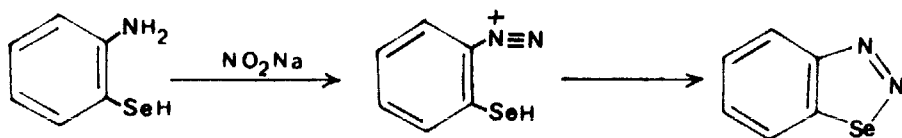
" بخش اول "

در این بخش ابتدا مختصری از شیمی ترکیبات ۳،۲،۱ - سلنادیازول و ۱،

۳،۲ - تیادیازول و سپس آزمایشات انجام شده ذکر میگردد.

الف) تاریخچه شیمی ترکیبات ۳،۲،۱ - سلنادیازول

تا سال ۱۹۶۹ تنها گزارشی که در رابطه با حلقه ۳،۲،۱ - سلنادیازول وجود دارد از کامیتشو(۱) میباشد که ابتدا ارتو آمینوبنزن سلنول را به ارتودی ازونیوم بنزن سلنول تبدیل کرده و جسم اخیر تشکیل حلقه بنزوسلنادیازول را میدهد.



پس از آن در آزمایشگاه شیمی آلی دانشکده داروسازی توسط دکتر عباس

شفیعی و همکاران راه جدیدی در سنتز حلقه ۳،۲،۱ - سلنادیازول کشف

گردید که منجر به تحقیقات گسترده ای در این زمینه گشت و بدین ترتیب

امکان تهیه سریهای مختلفی از این حلقه هتروسیکل بوجود آمد (۳ و ۲).

در اثر اکسید کردن گروه متیل استوفن گوانیل هیدرازون بوسیله

سلنیوم دی اکسید و اسید استیک، پس از تاثیر یک باز، ۳ - آمینو ۶ -

فنیل تریازین بدست میآید (۴ و ۲).