

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



پایان نامه جهت اخذ مدرک کارشناسی ارشد در گرایش آلی

عنوان:

سنتز و شناسایی ترکیبات جدید گلیکوزیدها با مشتقات ۵- استخلاف ۴- آمینو-

۳- مرکاپتو، ۲، ۴- تری آزول

تنظیم و نگارش:

عباس هوشمند نژاد

استاد راهنما:

دکتر کریم اکبری دیلمقانی

بهمن ۱۳۹۲

"حق چاپ و تکثیر مطالب این پایان نامه برای دانشگاه ارومیه محفوظ است"

تقدیم بہ

آمان کہ پرتو مہر وجودیشان، خورشید فرارہ زندگی ام است،
حضور نورانی و مداوشان بلور ذہن شفافم را جرأت تبلور داد،
کل لہجہشان بہانہ بہارم و امیدشان انگیزہ شکستہم شد،

دو معجزہ بی ہمتای آفرینش

کنچہنہای زندگی ام

پدر و مادر بی ہمتایم

تقدیم بہ

خواہران و برادران عزیزم

که همواره در طول تحصیل و زندگی متحمل زحمت بوده اند و نکیه گاه من در مواجهه با مشکلات، و وجودشان

باید دگر می من می باشد.

پاسکزاری

سپاس پروردگار بی ہمتا و یکتا را کہ ہستیم بخشید و از اقیانوس بی کران رحمتش برخوردارم نمود، تحصیل علم
را روزی ام ساخت و ہتم بخشید کہ بی پروا و امیدوار جادہ زندگی را پیشتر روم.

از استاد کرامیم جناب آقای دکتر اکبری بسیار سپاسگذارم چرا کہ بدون راهنمایی های ایشان تائین این پایان
نامہ بسیار مشکل می نمود.

از اساتید ارجمند جناب پروفور خلفی بہ عنوان داور خارجی و جناب پروفور برادرانی بہ عنوان داور داخلی کہ
زحمت دآوری و ویرایش این پایان نامہ را تقبل فرمودند کمال تشکر را دارم.

از آقایان میرباقری، سلیمانی، صنای، احمدی، مشورزاد، یارمحمدی، عبدالمی، رحمانی، شہرتی و رحیم پور و
ہمچنین دوستان و ہمکلاسی های عزیزم بہ خاطر محطات بہ یادماننی کہ در کنارشان داشتم و سختی های کار را با
صمیمیت و دلگرمی خود برایم آسان نمودند، بسیار سپاس گزارم و بہترین ہارا برایشان آرزو مندم.

چکیده..... ۱

فصل اول: کلیات

۱-۱) مقدمه	۲
۱-۲) ۴،۲،۱-تری آزول	۲
۱-۲-۱) شیمی ۴،۲،۱-تری آزول	۳
۲-۲-۱) روش های سنتز ۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون	۵
۳-۲-۱) ۴-آمینو-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون	۸
۳-۱) کربوهیدرات ها	۱۶
۱-۳-۱) ساختار حلقوی کربوهیدرات ها	۱۶
۲-۳-۱) تغییر چرخش نوری	۱۷
۳-۳-۱) گلیکوزید	۱۸
۴-۱) هدف از کار پژوهشی	۲۷

فصل دوم: بخش تجربی

۱-۲) مواد و وسایل	۲۸
۲-۲) روش های سنتز ترکیبات	۲۹
۱-۲-۲) تهیه متیل بنزوات (۱-۱)	۲۹
۲-۲-۲) تهیه بنزوهیدرازید (۱-۲)	۲۹
۳-۲-۲) تهیه پتاسیم ۲-بنزوایل هیدرازین کربو دی تیو آت (۱-۳)	۳۰
۴-۲-۲) سنتز ۴-آمینو-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون (۱-۴)	۳۰
۵-۲-۲) سنتز شیف باز ۴-(۳-نیتروبنزیلیدن)آمینو-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون (۱-۵)	۳۱
۶-۲-۲) تهیه متیل فوران-۲-کربوکسیلات (۲-۱)	۳۱
۷-۲-۲) تهیه فوران-۲-کربوهیدرازید (۲-۲)	۳۲
۸-۲-۲) تهیه پتاسیم (۲-۲) فورو ایل)دی تیوکاربازات (۲-۳)	۳۲
۹-۲-۲) سنتز ۴-آمینو-۵-فوران-۲-ایل-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون (۲-۴)	۳۲
۱۰-۲-۲) سنتز شیف باز ۴-(بنزیدیلین آمینو)-۵-فوران-۲-ایل-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون (۲A-۵)	۳۳
۱۱-۲-۲) سنتز شیف باز ۴-(۳-نیتروبنزیلیدن)آمینو-۵-فوران-۲-ایل-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون (۲B-۵)	۳۴

۳۴.....	(۱۲-۲-۲) سنتز شیف باز ۴-(۴-نیتروبنزیلیدن)آمینو-۵-فوران-۲-ایل-۱-۲،۴-تری آزول-۳-تیون(۵-۲C)
۳۵.....	(۱۳-۲-۲) سنتز شیف باز ۴-(۴-متوکسی بنزیلیدن)آمینو-۵-فوران-۲-ایل-۱-۲،۴-تری آزول-۳-تیون (۵-۲D)
۳۶.....	(۱۴-۲-۲) سنتز شیف باز ۴-(۴-فوران-۲-ایل-متیلن)-۵-فوران-۲-ایل-۱-۲،۴-تری آزول-۳-تیون (۵-۲E)
۳۶.....	(۱۵-۲-۲) روش تهیه ۶،۴،۳،۲،۱-پنتا-O-استیل-D-B-گلوکوپیرانوز (۶)
۳۷.....	(۱۶-۲-۲) روش تهیه ۶،۴،۳،۲-تترا-O-استیل-D-A-گلوکوپیرانوزیل برمید (۷)
۳۷.....	(۱۷-۲-۲) سنتز ۴-(۳-نیتروبنزیلیدن)آمینو-۵-فنیل-۳-(۶،۴،۳،۲-تترا-O-استیل-D-B-گلوکوپیرانوزیل سولفانیل)-
۳۸.....	۴،۲،۱-تری آزول (۸-۱)
۳۸.....	(۱۸-۲-۲) سنتز ۴-(بنزیلین آمینو)-۵-فوران-۲-ایل-۳-(۶،۴،۳،۲-تترا-O-استیل-D-B-گلوکوپیرانوزیل سولفانیل)-
۳۹.....	۴،۲،۱-تری آزول (۸-۲A)
۳۹.....	(۱۹-۲-۲) سنتز ۴-(۳-نیتروبنزیلیدن)آمینو-۵-فوران-۲-ایل-۳-(۶،۴،۳،۲-تترا-O-استیل-D-B-گلوکوپیرانوزیل سولفانیل)
۴۰.....	۴،۲،۱-تری آزول (۸-۲B)
۴۰.....	(۲۰-۲-۲) سنتز ۴-(۴-نیتروبنزیلیدن)آمینو-۵-فوران-۲-ایل-۳-(۶،۴،۳،۲-تترا-O-استیل-D-B-گلوکوپیرانوزیل سولفانیل)-
۴۱.....	۴،۲،۱-تری آزول (۸-۲C)
۴۱.....	(۲۱-۲-۲) سنتز ۴-(۴-متوکسی بنزیلیدن)آمینو-۵-فوران-۲-ایل-۳-(۶،۴،۳،۲-تترا-O-استیل-D-B-گلوکوپیرانوزیل سولفانیل)-
۴۲.....	۴،۲،۱-تری آزول (۸-۲D)
۴۲.....	(۲۲-۲-۲) سنتز ۴-(۴-فوران-۲-ایل-متیلن)-۵-فوران-۲-ایل-۳-(۶،۴،۳،۲-تترا-O-استیل-D-B-گلوکوپیرانوزیل سولفانیل)-
۴۳.....	۴،۲،۱-تری آزول (۸-۲E)

فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

۴۴.....	(۱-۳) بحث و نتیجه گیری
۴۴.....	(۱-۱-۳) تهیه متیل بنزات (۱-۱)
۴۴.....	(۲-۱-۳) تهیه بنزوهیدرازید (۱-۲)
۴۴.....	(۳-۱-۳) تهیه پتاسیم ۲-بنزوایل هیدرازین کربو دی تیو ات (۱-۳)
۴۵.....	(۴-۱-۳) سنتز ۴-آمینو-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون (۱-۴)
۴۵.....	(۵-۱-۳) سنتز شیف باز ۴-(۳-نیتروبنزیلیدن)آمینو-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون (۱-۵)
۴۶.....	(۶-۱-۳) تهیه متیل فوران-۲-کربوکسیلات (۲-۱)
۴۷.....	(۷-۱-۳) تهیه فوران-۲-کربوهیدرازید (۲-۲)
۴۷.....	(۸-۱-۳) تهیه پتاسیم (۲-۲) فورو ایل(دی تیوکاربازات (۲-۳)

۳-۱-۹) سنتز ۴-آمینو-۵-فوران-۲-ایل-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون (۲-۴)..... ۴۷

۳-۱-۱۰) سنتز شیف باز ۴-(بنزیدیلین آمینو)-۵-فوران-۲-ایل-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون (۲A-۵)..... ۴۸

۳-۱-۱۱) سنتز شیف باز ۴-(۳-نیتروبنزیدیلین(آمینو)-۵-فوران-۲-ایل-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون (۲B-۵)..... ۴۹

۳-۱-۱۲) سنتز شیف باز ۴-(۴-نیتروبنزیدیلین(آمینو)-۵-فوران-۲-ایل-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون(۲C-۵)..... ۴۹

۳-۱-۱۳) سنتز شیف باز ۴-(۴-متوکسی بنزیدیلین(آمینو)-۵-فوران-۲-ایل-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون (۲D-۵)..... ۵۰

۳-۱-۱۴) سنتز شیف باز ۴-(۴-فوران-۲-ایل-متیلین)-۵-فوران-۲-ایل-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون (۲E-۵)..... ۵۱

۳-۱-۱۵) تهیه ۶،۴،۳،۲،۱-پنتا-O-استیل-D-B-گلوکوپیرانوز (۶)..... ۵۱

۳-۱-۱۶) تهیه ۶،۴،۳،۲،۱-تترا-O-استیل-D-A-گلوکوپیرانوزیل بر مید (۷)..... ۵۲

۳-۱-۱۷) سنتز ۴-(۳-نیتروبنزیدیلین(آمینو)-۵-فنیل-۳-۶،۴،۳،۲-تترا-O-استیل-D-B-گلوکوپیرانوزیل سولفانیل) - ۴،۲،۱-تری آزول (۱-۸)..... ۵۳

۳-۱-۱۸) سنتز ۴-(بنزیدیلین آمینو)-۵-فوران-۲-ایل-۳-۶،۴،۳،۲-تترا-O-استیل-D-B-گلوکوپیرانوزیل سولفانیل)- ۴،۲،۱-تری آزول (۲A-۸)..... ۵۵

۳-۱-۱۹) سنتز ۴-(۳-نیتروبنزیدیلین(آمینو)-۵-فوران-۲-ایل-۳-۶،۴،۳،۲-تترا-O-استیل-D-B-گلوکوپیرانوزیل سولفانیل) - ۴،۲،۱-تری آزول (۲B-۸)..... ۵۶

۳-۱-۲۰) سنتز ۴-(۴-نیتروبنزیدیلین(آمینو)-۵-فوران-۲-ایل-۳-۶،۴،۳،۲-تترا-O-استیل-D-B-گلوکوپیرانوزیل سولفانیل) - ۴،۲،۱-تری آزول (۲C-۸)..... ۵۷

۳-۱-۲۱) سنتز ۴-(۴-متوکسی بنزیدیلین(آمینو)-۵-فوران-۲-ایل-۳-۶،۴،۳،۲-تترا-O-استیل-D-B-گلوکو پیرانوزیل سو لفانیل)- ۴،۲،۱-تری آزول (۲D-۸)..... ۵۸

۳-۱-۲۲) ۴-(۴-فوران-۲-ایل-متیلین)-۵-فوران-۲-ایل-۳-۶،۴،۳،۲-تترا-O-استیل-D-B-گلوکوپیرانوزیل سولفانیل)- ۴،۲،۱-تری آزول (۲E-۸)..... ۶۰

۳-۲) پیشنهادات..... ۶۲

فصل چهارم: ضمائم و پیوست ها

۴-۱) طیف ترکیب (۱-۱)..... ۶۳

۴-۲) طیف ترکیب (۱-۲)..... ۶۴

۴-۳) طیف ترکیب (۱-۳)..... ۶۵

۴-۴) طیف ترکیب (۱-۵)..... ۶۶

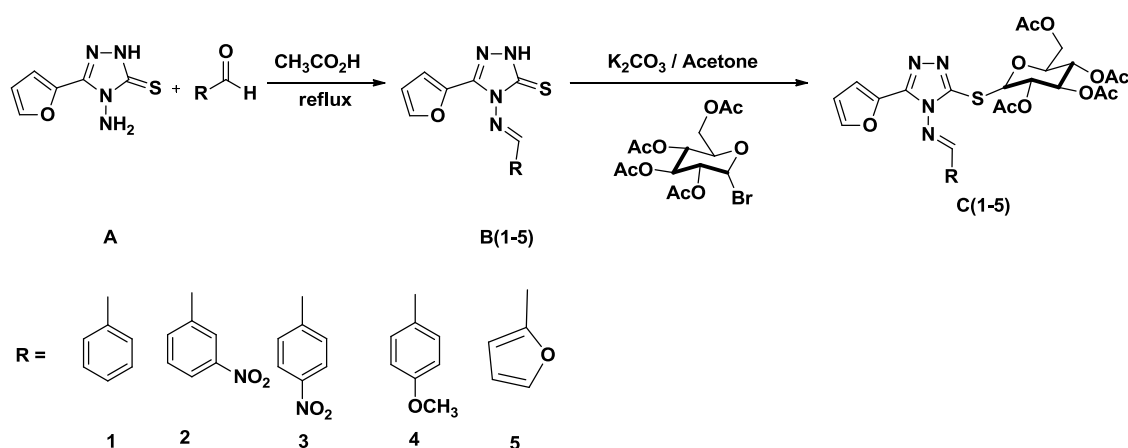
۴-۵) طیف ترکیب (۲-۱)..... ۶۷

۶۸.....	طیف ترکیب (۲-۲) (۶-۴)
۶۹.....	طیف ترکیب (۲-۴) (۷-۴)
۷۰.....	طیف ترکیب (۲A-۵) (۸-۴)
۷۱.....	طیف ترکیب (۲B-۵) (۹-۴)
۷۲.....	طیف ترکیب (۲C-۵) (۱۰-۴)
۷۳.....	طیف ترکیب (۲D-۵) (۱۱-۴)
۷۴.....	طیف ترکیب (۲E-۵) (۱۲-۴)
۷۵.....	طیف ترکیب (۶) (۱۳-۴)
۷۶.....	طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۶) (۱-۱۳-۴)
۷۷.....	طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۶) (۲-۱۳-۴)
۷۸.....	طیف ترکیب (۷) (۱۴-۴)
۷۹.....	طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۷) (۱-۱۴-۴)
۸۰.....	طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۷) (۲-۱۴-۴)
۸۱.....	طیف ترکیب (۱-۸) (۱۵-۴)
۸۲.....	طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۱-۸) (۱-۱۵-۴)
۸۳.....	طیف های ترکیب (۲A-۸) (۱۶-۴)
۸۴.....	طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۲A-۸) (۱-۱۶-۴)
۸۵.....	طیف های ترکیب (۲B-۸) (۱۷-۴)
۸۶.....	طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۲B-۸) (۱-۱۷-۴)
۸۷.....	طیف ترکیب (۲C-۸) (۱۸-۴)
۸۸.....	طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۲C-۸) (۱-۱۸-۴)
۸۹.....	طیف ترکیب (۲D-۸) (۱۹-۴)
۹۰.....	طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۲D-۸) (۱-۱۹-۴)
۹۱.....	طیف ترکیب (۲E-۸) (۲۰-۴)
۹۲.....	طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۲E-۸) (۱-۲۰-۴)
۹۳.....	منابع.....

چکیده

ما سری جدیدی از ترکیبات ۳-D-β-S-گلوکوزید-۴-آریلیدن آمینو-۵-فوریل طراحی و سنتز کردیم. مسیر به کار گرفته شده برای سنتز ترکیبات مورد نظر در (شمای ۱) نشان داده شده است. شیف بازهای B(۱-۵) توسط واکنش ۴-آمینو-۵-فوریل-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون با آریل هالیدهای مناسب در استیک اسید گرم تحت رفلکس به دست آمد. ما برای بهینه سازی شرایط واکنش برای سنتز ترکیب C(۱-۵) یک باز معدنی ضعیف (K_2CO_3) و دو نوع باز آلی (پیریدین و تری اتیل آمین) آزمایش کردیم، که ثابت شد پتاسیم کربنات موثرترین است و ترکیبات موردنظر در بازده بالاتری به دست می آیند.

کلیدواژه: ۴،۲،۱-تری آزول، شیف باز، گلیکوزید



شمای ۱

فصل اول

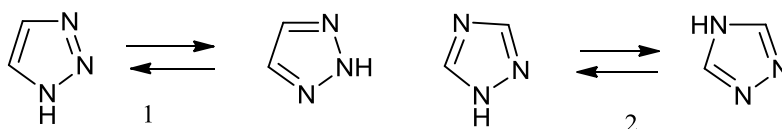
کلیات

۱-۱) مقدمه

شیمی هتروسیکل در حال حاضر تبدیل به رشته‌ی جداگانه‌ایی در شیمی شده است، که دارای تاریخ طولانی و چشم انداز روشنی در آینده می باشد. اولین ترکیبات شناخته شده توسط انسان منشأ هتروسیکلی داشته اند. بسیاری از داروهای درمانی در طبیعت به صورت ترکیبات هتروسیکلی می‌باشند. امروزه شیمی هتروسیکل با ارائه معرف‌ها و روش‌های سنتزی، در سنتز داروها، علف‌کش‌ها و مواد شوینده فعالیت دارد. شیمی هتروسیکل علاوه بر آن در رشته‌های مرتبط مانند بیوشیمی، پلیمر و مهندسی مواد نقش مهمی ایفا می‌کند.

۱-۲) ۴،۲،۱-تری آزول

در صورت حضور سه اتم نیتروژن در سیستم حلقوی پنج عضوی هترواتی، آنرا به عنوان تری‌آزول طبقه بندی می‌کنند. تری‌آزول دارای دو نوع می‌باشد؛ ۳،۲،۱-تری‌آزول (۱) و ۴،۲،۱-تری‌آزول (۲).



شکل ۱-۱

نام تری‌آزول اولین بار توسط Bladin به سیستم حلقوی کربن نیتروژن ($C_2N_3H_3$) داده شد که مشتقات آنرا در سال ۱۸۸۵، گزارش داده بود، هرچند ساختارهای گزارش شده کمی نادرست بود [۱،۲]. در سال ۱۸۸۹ نام جایگزین، پیرو دی آزول توسط Andreocci به این ترکیبات داده شد. با توجه به این نوع نامگذاری به عنوان ترکیبات مشابه پیرول طبقه بندی شدند.

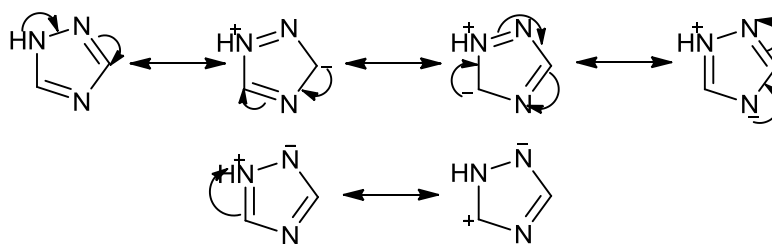
علاقه کمی در این زمینه از سال ۱۹۲۵ تا ۱۹۴۶ ایجاد شد. جانشینان Andreocci تحقیقات بسیاری درباره ی شیمی ۴،۲،۱-تری‌آزول انجام دادند. صنایع شیمیایی پس از کشف تری‌آزول‌های خاصی که قادر به مهار تشکیل مه در امولسیون عکاسی و دیگر کاربردهای مفید مانند علف‌کش‌ها و ضد تشنج بودند، به سنتز هر دو سیستم ساده و ترکیبی تری‌آزول روی آوردند [۳].

۱-۲-۱) شیمی ۴،۲،۱-تری آزول

سیستم ۴،۲،۱-تری آزول دارای برخی ویژگی های مهم است.

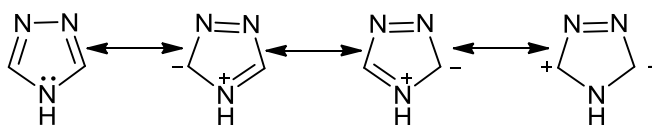
۱-۱-۲-۱) آروماتیسیت و پایداری

پایداری هسته‌ی ۴،۲،۱-تری آزول ویژگی اصلی این ترکیب آروماتیک است. شش فرم آروماتیکی دارد که از شرکت یک الکترون π هر اتم متصل شده به پیوند دوگانه و دو الکترون باقی مانده از اتم نیتروژن، تشکیل شده است. این سیستم توسط رزونانس تثبیت شده است، هرچند هسته‌ی ۴،۲،۱-تری آزول ممکن است به وسیله‌ی اشکال توتومری نشان داده شود، هر شکل توتومری قادر به نشان دادن رزونانس توسعه یافته و ساختار درست تر ترکیبات می باشد، که به شکل استاندارد در (شکل ۲-۱) نشان داده شده است [۳].



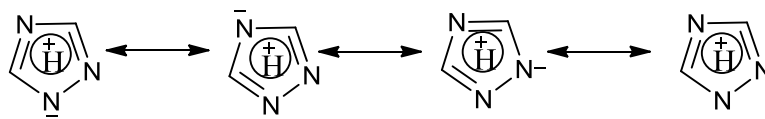
شکل ۲-۱

لازم است اشکال توتومری را، وقتی که اتم هیدروژن در موقعیت چهار قرار می گیرد، نیز در نظر گرفت. اشکال متعارف این رزونانس در (شکل ۳-۱) آورده شده است [۳].



شکل ۳-۱

با توجه به اینکه هسته‌ی ۴،۲،۱-تری آزول یک سیستم آروماتیک کامل می باشد، مناسب تر است که شکل های رزونانسی آن به صورت زیر نمایش داده شود (شکل ۴-۱).



شکل ۴-۱

۲-۱-۲-۱) خاصیت آمفوتری

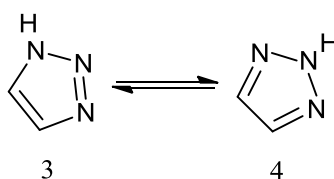
۴،۲،۱-تری‌آزول‌ها در طبیعت به صورت آمفوتر می‌باشند.

۳-۱-۲-۱) توتومری در تری‌آزول‌ها

در هر دو ایزومر ساختاری تری‌آزول‌ها، امکان توتومریزاسیون وجود دارد.

۱-۳-۱-۲-۱) توتومری در ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها

۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها دارای دو فرم توتومری می‌باشند، $H^1-3,2,1$ -تری‌آزول (۳) و $H^2-3,2,1$ -تری‌آزول (۴) (شکل ۵-۱).

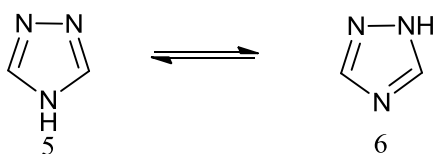


شکل ۵-۱

۲-۳-۱-۲-۱) توتومری در ۴،۲،۱-تری‌آزول‌ها

۴،۲،۱-تری‌آزول‌ها نیز دارای دو فرم توتومری به نام‌های $H^4-4,2,1$ -تری‌آزول (۵) و $H^1-4,2,1$ -تری‌آزول (۶) می‌باشند

(شکل ۶-۱).



شکل ۶-۱

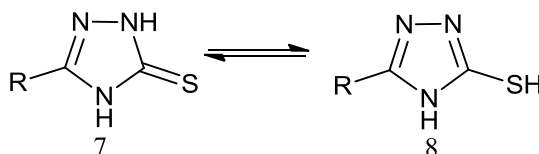
۳-۳-۱-۲-۱) توتومری در استخلاف‌های ۴،۲،۱-تری‌آزول

درمیان استخلاف‌های ۴،۲،۱-تری‌آزول، ۳-مرکاپتو-۴،۲،۱-تری‌آزول دارای دو صورت توتومری است، چرا که هیدروژن

ناپایدار ممکن است به اتم نیتروژن یا سولفور متصل شود. دوشکل توتومری تیون و تیول در (شکل ۷-۱) نشان داده شده

است.

ترکیبی که به صورت تیون (۷) باشد، پایدارتر است [۴-۵].

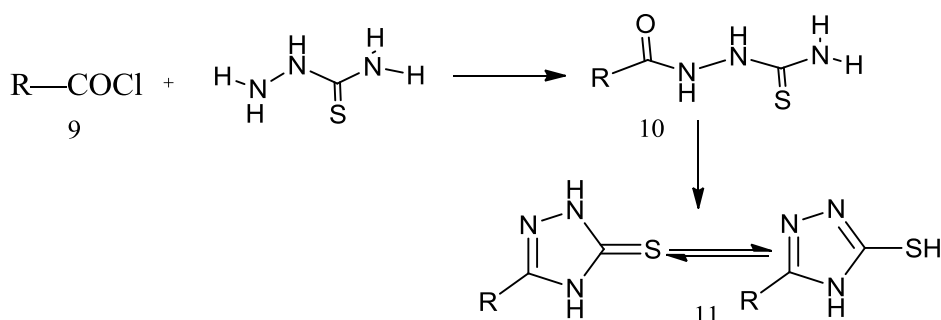


شکل ۷-۱

۲-۲-۱) روش‌های سنتز ۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون

۱-۲-۲-۱) سنتز ۲،۴-دی‌هیدرو-۳-هیدرو-مرکاپتو/تیون-۴،۲،۱-تری آزول

واکنش کربوکسیلیک اسید کلراید (۹) و سمی کاربازید ترکیب شماره (۱۰) را می‌دهد، که نیاز به نوبلوری ندارد. این ترکیب در حضور بازهای ملایم تشکیل حلقه می‌دهد و محصول مورد نظر یعنی ۲،۴-دی‌هیدرو-۳-هیدرو-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون (۱۱) به دست می‌آید [۶-۲۰] (شکل ۸-۱).

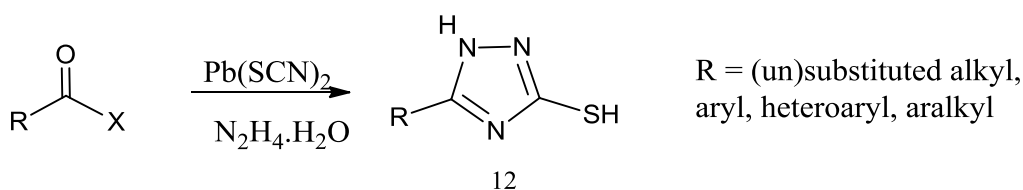


R = H, CH₃, CF₃, C₆F₁₃, 1-adamantyl, C₆H₅, 4-CH₃C₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 2-, 3-, and 4-CH₃OC₆H₄, 2-, 3-, and 4-FC₆H₄, 4-O₂NC₆H₄, 2,4-(Cl)₂-5-F-C₆H₂, 2,3,5-(F)₃-4-CH₃OC₆H₃, 4-ClC₆H₄SO₂CH₂CH₂, 1,3-benzodioxo-5-yl

شکل ۸-۱

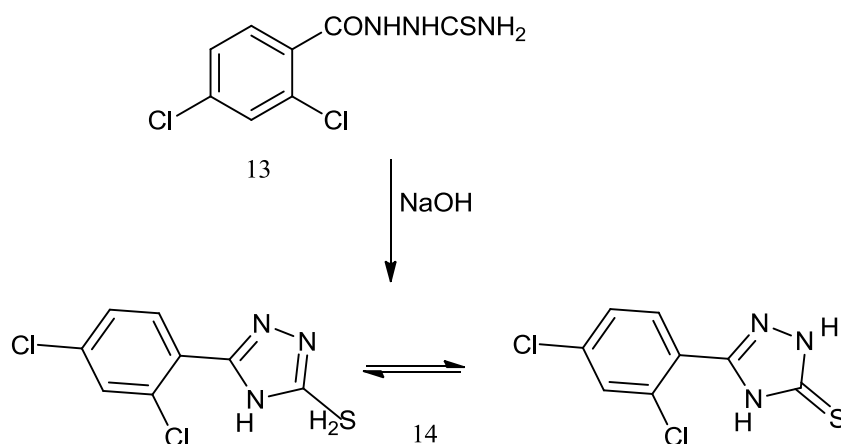
همچنین تری‌آزول‌های (۱۲) از واکنش اسید هالیدها با تیوسیانات سرب (II) و هیدرازین هیدرات ۱۵ درصد تهیه می‌شوند

[۲۱] (شکل ۹-۱).



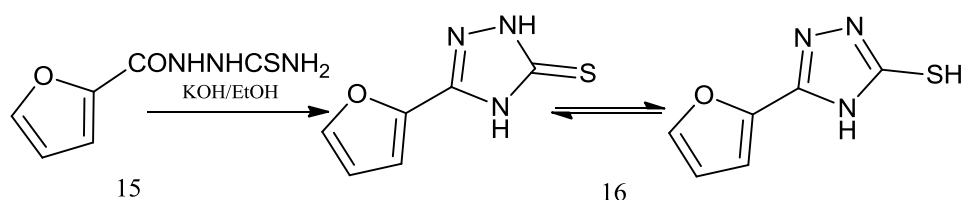
شکل ۹-۱

Goswami و همکارانش [۲۲] گزارش دادند، حلقه زایی اکسایشی ۱-(۴،۲-دی کلروفنیل)-تیوسمی کاربازید (۱۳)، ۳- (۴،۲-دی کلروفنیل)-H۱-۴،۲،۱-تری آزول-۵-تیول (۱۴) را می دهد (شکل ۱-۱۰). ترکیب ۱۴ فعالیت ضد میکروبی در برابر باسیلوس سرئوس و اشیریشیا کلی از خود نشان داده است.



شکل ۱-۱۰

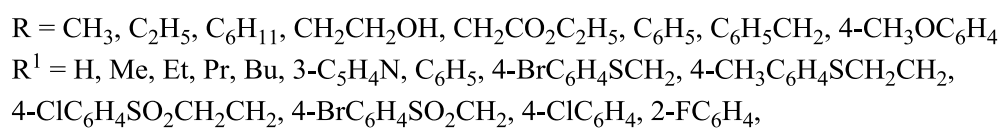
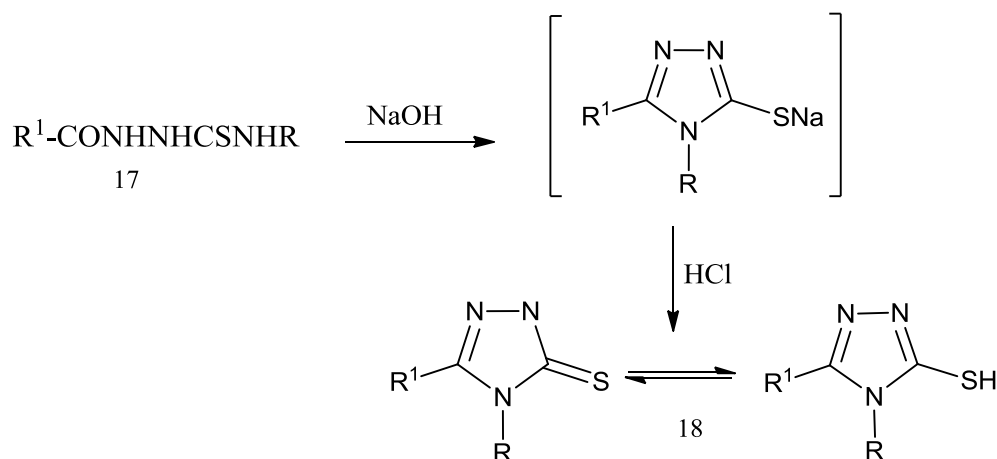
۵-فوران-۲-ایل-۴-۲،۱-تری آزول-۳-تیول (۱۶) از طریق واکنش ۲-فوروایل-تیوسمی کاربازید (۱۵) و پتاسیم هیدروکسید در حلال اتانول، تحت رفلکس به مدت سه ساعت، پس از اسیدی شدن توسط استیک اسید تهیه می شود [۲۴-۲۳] (شکل ۱-۱۱). بر اساس ساختار کریستالی گزارش شده است که فرم تیونی پایدارتر است، اما در محلول هر دو شکل توتومری تیون-تیول وجود دارد [۲۵].



شکل ۱-۱۱

۱-۲-۲-۲-۱) سنتز ۴-آلکیل/آریل-مرکاپتو/تیون-۱،۲،۴-تری آزول

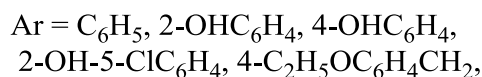
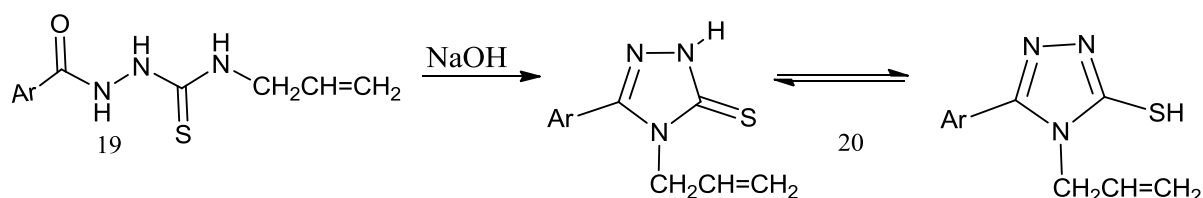
تیوسمی کاربازید (۱۷) تحت واکنش سیکلو هیدراسیون در محیط بازی موجب تشکیل ۴-آلکیل/آریل-۱،۲،۴-تری آزولین-۳-تیون (۱۸) می شود [۱۹، ۲۱، ۲۶-۳۵] (شکل ۱-۱۲). گزارش شده است که ترکیب ۱۸ بیشتر به صورت فرم تیونی است [۳۴].



شکل ۱۲-۱

وقتی ترکیب (۱۹) در محلول ۲ مولار سدیم هیدروکسید به مدت ۴ ساعت رفلکس می‌شود، محصول ۴-آلیل-۵-آریل-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون را با بازده بالا تولید می‌شود [۳۶،۳۷،۳۸] شکل (۱-۱۳). در حالی که ترکیب (۲۰) ممکن است در هر دو حالت توتومری تیون-تیول باشد، نویسندگان گزارش دادند که در این مورد ساختار تیونی در حالت جامد غالب تر است. ترکیب ۲۰ اثر بازدارندگی در مقابل اشربیشیاکلی، باسیلوس سوبتیلیس، استافیلوکوکوس اورئوس، از خود نشان می‌دهد

[۳۸]

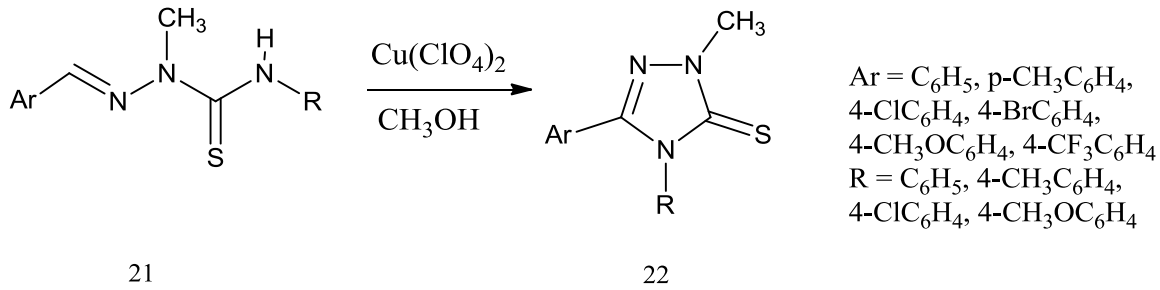


شکل ۱۳-۱

۱-۲-۳-۴ دی آریل/آلیل-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون

از اکسایش ۲-متیل-۴-فنیل تیوسمی کاربازید (۲۱) با پرکلرات مس در حلال متانول، ۴،۲،۱-تری آزولین (۲۲) تهیه می‌شود

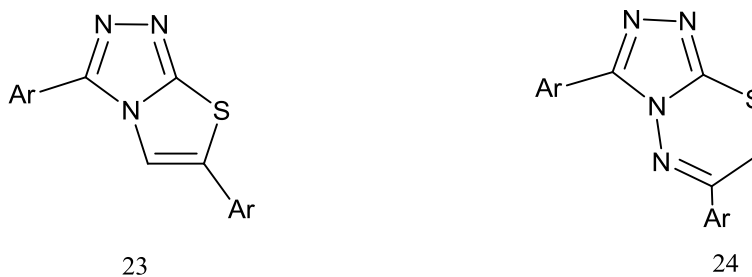
[۳۹] شکل (۱-۱۴).



شکل ۱۴-۱

۱-۲-۳) ۴-آمینو-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون

در دهه‌های اخیر، کارهای زیادی برای پیدا کردن سنتز و فعالیت‌های بیولوژیکی ۴-آمینو-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون انجام شده است، چرا که جز ساختار اصلی انواع داروهای سنتزی است که دارای انواع فعالیت‌های بیولوژیکی هستند [۴۰]. بررسی مقالات نشان می‌دهد برخی از ترکیبات هتروسیکلی از ترکیب شدن آمینو تری آزول‌ها ایجاد شده اند، مانند تری آزولوتیادiazول (۲۳) و تری آزولوتیادiazین (۲۴) که از این دو به عنوان عوامل ضد التهاب و ضد درد به طور گسترده استفاده می‌شود [۴۱-۴۵] (شکل ۱۵-۱).



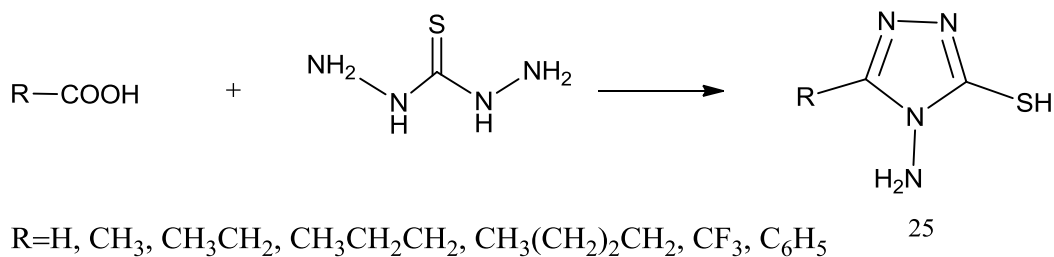
شکل ۱۵-۱

۱-۲-۳) روش‌های سنتز ۴-آمینو-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون

۱-۲-۳-۱) از تیوکربوهیدرازید

۴-آمینو-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون (۲۵) از واکنش بین کربوکسیلیک اسید با تیوکربوهیدرازید تهیه می‌شود [۴۶-۵۹]

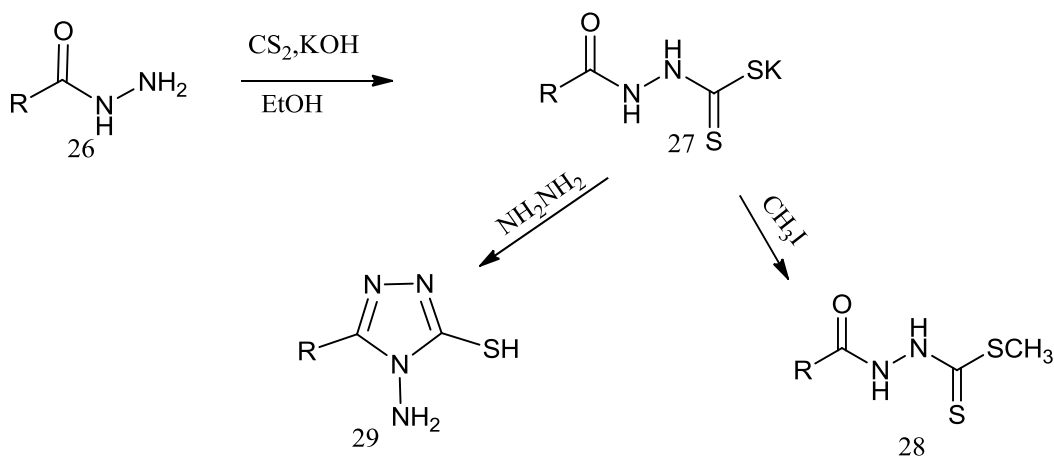
شکل (۱۶-۱).



شکل ۱۶-۱

۲-۱-۳-۲-۱) از کربوکسیلیک اسید هیدرازید

سنتز هوگارت ۵-استخلاف-۴-آمینو-۱،۲،۴-تری آزول-تیون از واکنش کربوکسیلیک اسید هیدرازید (۲۶) با دی سولفید کربن در اتانول تغلیظ شده با پتاسیم هیدروکسید آغاز می گردد، که ابتدا محصول پتاسیم ۳-آروایل دیتیوکاربازات را می دهد (۲۷). متیلاسیون ترکیب ۲ با متیل یدید مشتق S-آلکیلات (۲۸) را ایجاد می کند. سپس ترکیب ۲۸ با هیدرازین به ۴-آمینو-۱،۲،۴-تری آزول-۳-تیون (۲۹) تبدیل می شود. اگر چه نمک ۲۷ می تواند در حضور هیدرازین اضافی به طور مستقیم به ۲۹ تبدیل شود [۶۸-۶۰] (شکل ۱۷-۱).

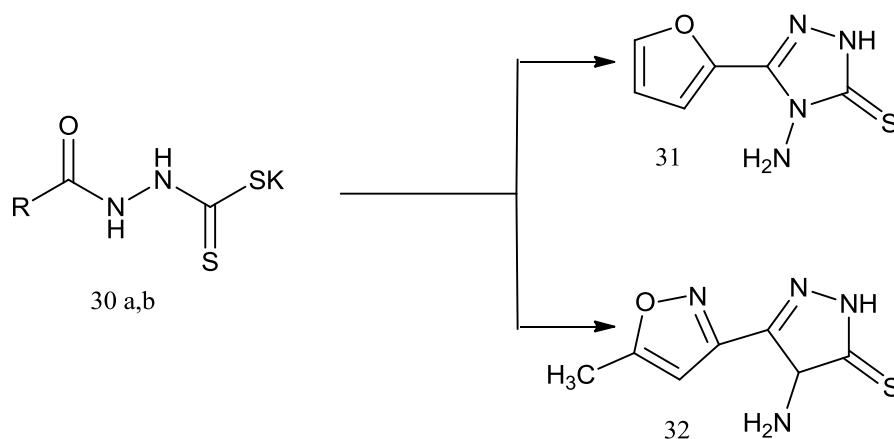


R=C₆H₁₁, C₆H₅, 4-FC₆H₄, 2- and 4-BrC₆H₄, 2- and 4-CH₃C₆H₄, 2-, 3- and 4-CH₃OC₆H₄, 2-, 3-, and 4-ClC₆H₄, 4-C₃H₇OC₆H₄, 4-C₆H₅C₆H₄, 4-C₆H₅OCH₂C₆H₄, 4-C₆H₅SO₂C₆H₄

شکل ۱۷-۱

بسته شدن حلقه پتاسیم ۳-(۲-فوروایل)دی تیوکاربازات (۳۰a) یا ۳-(۵-متیل-ایزوکسازول-۳-ایل)دی تیوکاربازات (۳۰b) با هیدرازین هیدرات ۸۵ درصد به ترتیب منجر به تشکیل آمینوتری آزول تیون های (۳۱) [۶۹] و (۳۲) [۷۰، ۷۱] می شود (شکل

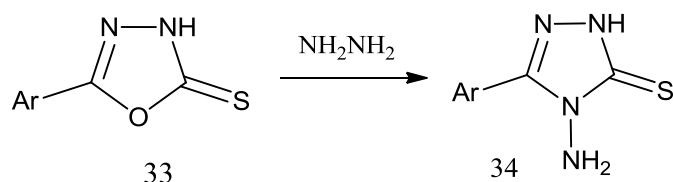
(۱۸-۱).



شکل ۱۸-۱

۱-۲-۳-۱ از ۴،۳،۱-اکسادی آزول

یک روش کارآمد برای تبدیل ۴،۳،۱-اکسادی آزول-۵-تیون به ۴،۲،۱-تری آزول-۵-تیون گزارش شده است، که در آن واکنش هدف از واکنش بین اکسادی آزول و هیدرازین هیدرات به دست می‌آید [۵۸،۶۷] [۷۲-۷۹]. Reid و Heindel [۶۷] نشان دادند که ۵-آریل-۴،۳،۱-اکسادی آزول-۲-تیون (۳۳) در واکنش با هیدرازین هیدرات طی فرآیند حلقه‌زایی مجدد اقدام به ایجاد ۴-آمینو-۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون (۳۴) می‌کند (شکل ۱۹-۱).



R=C₆H₅, 4-FC₆H₄, 2-BrC₆H₄, 2-CH₃OC₆H₄, cyclohexyl, 2-thienyl, 4-pyridyl

شکل ۱۹-۱

۴،۳،۱-اکسادی آزول-۲-تیون (۳۵) با هیدرازین هیدرات در حلال‌های مختلف (آب، اتانول و دی‌اکسان) آمینوتری آزول تیون

(۳۶) را می‌دهد [۵۸] (شکل ۲۰-۱).