



دانشکده شیمی

گروه شیمی آلی

پایان نامه جهت اخذ مدرک کارشناسی ارشد در گرایش شیمی آلی

عنوان:

سنتز و شناسایی N-بتا-D-گلوکوزیدها با مشتقات ۱،۲،۴-

تری آزول-۵-تیون

پژوهشگر:

عرفان احمدی

استاد راهنما:

دکتر کریم اکبری دیلمقانی

بهمن ماه - ۱۳۹۲

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

تقدیم به:

بزرگترین معلمان زندگیم، پدر و مادر عزیزم

به خواهر و برادر مهربانم

که وجود کریشان مشوق راه و دعای خیرشان بدرقه راهم بوده است.

تقدیر و شکر:

و غینہی خود میدانم کہ از راہنمایی ہای پر بہا و مساعدت ہای بیدریغ استاد بزرگوارم جناب آقای دکتر اکبری دیلمتانی کہ با پشتکار فداکارانہی خود مراد انجام این پروژہ با صبر و بردباری ہمراہی کردندی نہایت شکر و قدردانی می نمایم.

از اساتید ارجمند جناب آقای پروفور حلفی بہ عنوان داور داخلی و جناب آقای پروفور زینی زادہ بہ عنوان داور خارجی کہ زحمت بازخوانی و ویرایش این پایان نامہ را قبل فرمودند قدردانی می نمایم.

از دکتر نیکو بہ خاطر راہنمایی ہا و زحماتشان و همچنین از آقایان محمودی و نصوحی و قیدل شکر می کنم.

از دوستان خوجم آقایان رحمانی، شگری، ہوشمند نژاد، مشورزاد، عبداللہی، سلیمانی صنایعی، رضایی، قربانی، یارمحمدی و میریاقری بہ خاطر کمک ہای بی دریغشان کمال شکر را دارم.

از ہم آرزایانم کہ بہ یادماندنی ترین خاطرات روزہای دوران تحصیل را برایم رقم زدند و سختی ہای کار را با صمیمیت و دلگرمی خود برایم آسان نمودندی نہایت ممنونم و بہترین ہا را برایشان آرزو مندم.

عنوان.....	صفحه.....
چکیده.....	۱.....

فصل اول: کلیات

۱-۱) کربوهیدراتها.....	۲.....
۱-۱-۱) ساختار حلقوی کربوهیدراتها.....	۲.....
۱-۱-۲) تشکیل گلیکوزیدها.....	۳.....
۱-۱-۳) موتاروتاسیون (تغییر آهسته ی چرخش نوری در محلول).....	۴.....
۱-۱-۴) تشکیل اتر و استر.....	۵.....
۱-۱-۵) اثر گروه همسایه.....	۶.....
۱-۱-۶) گروه های محافظ.....	۷.....
۱-۱-۷) انواع گلیکوزید ها.....	۸.....
۱-۱-۸) گلیکوزیل دار شدن شیمیایی.....	۱۱.....
۱-۱-۹) شیمی فضایی گلیکوزیل دار شدن.....	۱۲.....
۱-۱-۱۰) روشهای سنتز گلیکوزیدها.....	۱۲.....
۱-۲) ۱،۲،۴ تری آزول ها.....	۱۴.....
۱-۲-۱) توتومری در ترکیبات ۱،۲،۴-تری آزول-۵-تیون.....	۱۵.....
۱-۲-۲) خواص بیولوژیکی ۱،۲،۴-تری آزول-۵-تیون.....	۱۵.....
۱-۲-۳) روش های سنتزی ۱،۲،۴-تری آزول.....	۱۶.....
۱-۲-۴) روشهای سنتزی ترکیبات ۱،۲،۴-تری آزول-۵-تیون.....	۱۷.....
۱-۲-۵) سنتز ۲،۴-دی هیدرو ۳H-مرکاپتو/تیون-۱،۲،۴-تری آزول ها:	۲۰.....
۱-۲-۶) سنتز ۴-آکیل / آریل - مرکاپتو/تیول - ۱،۲،۴-تری آزول.....	۲۲.....

فصل دوم: بخش تجربی

۱-۲) مواد و دستگاهها.....	۲۵.....
۲-۲) روشهای سنتز ترکیبات.....	۲۶.....
۱-۲-۲) تهیه ی متیل بنزوات (۱-۱).....	۲۶.....
۲-۲-۲) تهیه ی بنزو هیدرازید (۲-۱).....	۲۶.....
۳-۲-۲) تهیه ی ۲- بنزوئیل -N- فنیل هیدرازین کربو تیوآمید (۳-۱).....	۲۶.....

۲۶.....	۴-۲-۲) سنتز ۳و۴-دی فنیل-1H-۱,۲,۴-تری آزول-۵(4H) تیون (۱-۴).....
۲۷.....	۳-۲) تهیه ۴-هیدروکسی بنزو هیدرازید(۲-۱).....
۲۷.....	۱-۳-۲) تهیه ۲-(۴-هیدروکسی فنیل)-N-فنیل هیدرازین کربو تیو آمید(۲-۲).....
۲۷.....	۲-۳-۲) سنتز ۳-(۴-هیدروکسی فنیل)-۴-فنیل-1H-۱,۲,۴-تری آزول-۵(4H) تیون(۲-۳).....
۲۷.....	۴-۲) تهیه ۲-متیل ۲-کلرو بنزوات(۱-۳).....
۲۸.....	۱-۴-۲) تهیه ۲-کلرو بنزو هیدرازید(۲-۳).....
۲۸.....	۲-۴-۲) تهیه ۲-(۲-کلرو بنزوئیل)-N-فنیل هیدرازین کربو تیو آمید(۳-۳).....
۲۸.....	۳-۴-۲) سنتز ۳-(۲-کلرو فنیل)-۴-فنیل-1H-۱,۲,۴-تری آزول-۵(4H) تیون(۳-۳).....
۲۸.....	۵-۲) تهیه ۲-متیل فوران-۲-کربوکسیلات(۱-۴).....
۲۸.....	۱-۵-۲) تهیه ۲-فوران-۲-کربو هیدرازید(۲-۴).....
۲۹.....	۲-۵-۲) تهیه ۲-(فوران-۲-کربونیل)-N-فنیل هیدرازین کربو تیو آمید(۳-۴).....
۲۹.....	۳-۵-۲) سنتز ۳-(فوران-۲-ایل)-۴-فنیل-1H-۱,۲,۴-تری آزول-۵(4H) تیون(۴-۴).....
۲۹.....	۶-۲) سنتز ۲-بنزوئیل-N-(۴-برمو فنیل) هیدرازین کربو تیو آمید(۱-۵).....
۲۹.....	۱-۶-۲) تهیه ۴-(۴-برمو فنیل)-۳-فنیل-1H-۱,۲,۴-تری آزول-۵(4H) تیون(۲-۵).....
۲۹.....	۷-۲) سنتز N-(۴-برمو فنیل)-۲-(فوران-۲-کربونیل) هیدرازین کربو تیو آمید(۱-۶).....
۳۰.....	۱-۷-۲) سنتز ۴-(۴-برمو فنیل)-۳-(فوران-۲-ایل)-۴-تری آزول-۵(4H) تیون(۲-۶).....
۳۰.....	۸-۲) تهیه ۱,۲,۳,۴,۶-پنتا-O-استیل-D-β-گلوکوپیرانوز (۱-۷).....
۳۰.....	۱-۸-۲) تهیه ۱,۲,۳,۴,۶-تترا-O-استیل-D-α-گلوکوپیرانوزیل برمید(۲-۷).....
۳۱.....	۹-۲) سنتز N-۲-(۶,۴,۳,۲)-تترا-O-استیل-D-β-گلوکوپیرانوزیل(۵-۴,۵-دی فنیل-2H-۱,۲,۴-تری آزول-۳(4H)- تیون(۱-۸).....
۳۱.....	۱۰-۲) سنتز N-۲-(۶,۴,۳,۲)-تترا-O-استیل-D-β-گلوکوپیرانوزیل(۴-فنیل-۵-(۴-هیدروکسی فنیل)-2H-۱,۲,۴-تری آزول-۳(4H) تیون(۱-۹).....
۳۲.....	۱۱-۲) سنتز N-۲-(۶,۴,۳,۲)-تترا-O-استیل-D-β-گلوکوپیرانوزیل(۴-فنیل-۵-(۲-کلرو فنیل)-2H-۱,۲,۴-تری آزول-۳(4H) تیون(۱-۱۰).....
۳۲.....	۱۲-۲) سنتز N-۲-(۶,۴,۳,۲)-تترا-O-استیل-D-β-گلوکوپیرانوزیل(۴-فنیل-۵-(۲-فوریل)-2H-۱,۲,۴-تری آزول-۳(4H) تیون(۱-۱۱).....
۳۳.....	

۱۳-۲) سنتز ۲-N-۲-۶,۴,۳,۲-تترا-O-استیل-D-β-گلوکوپیرانوزیل-(۴-بروموفنیل) ۵-فنیل-2H-۱-۴,۲,۱-تری آزول-۳ (4H)-تیون(۱-۱۲)..... ۳۳

۱۴-۲) سنتز ۲-N-۲-۶,۴,۳,۲-تترا-O-استیل-D-β-گلوکوپیرانوزیل-(۴-بروموفنیل)-۵-(۲-فوریل)-2H-۱-۴,۲,۱-تری آزول-۳ (4H)-تیون(۱-۱۳)..... ۳۴

فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

۱-۳) تهیه متیل بنزوات(۱-۱)..... ۳۵

۱-۱-۳) تهیه بنزوهیدرازید(۲-۱)..... ۳۵

۲-۱-۳) تهیه ۲-بنزونیل-N-فنیل هیدرازین کربوتیوآمید(۳-۱)..... ۳۵

۳-۱-۳) تهیه ۳-۴ دی فنیل-1H-۱-۴,۲,۱-تری آزول-۵(4H) تیون(۱-۴)..... ۳۶

۴-۱-۳) مکانیسم واکنش تشکیل حلقه ۱-۴,۲,۱-تری آزول-۵(4H) تیون..... ۳۶

۲-۳) تهیه ۴-هیدروکسی بنزوهیدرازید(۱-۲)..... ۳۷

۱-۲-۳) تهیه ۲-(۴-هیدروکسی فنیل)-N-فنیل هیدرازین کربوتیوآمید(۲-۲)..... ۳۸

۲-۲-۳) تهیه ۳-(۴-هیدروکسی فنیل)-۴-فنیل-۱-۴,۲,۱-تری آزول-۵(4H) تیون(۳-۲)..... ۳۸

۳-۳) تهیه متیل ۳-کلرو بنزوات(۱-۳)..... ۳۸

۱-۳-۳) تهیه ۳-کلرو بنزوهیدرازید(۲-۳)..... ۳۸

۲-۳-۳) تهیه ۲-(۳-کلروبنزویل)-N-فنیل هیدرازین کربوتیوآمید(۳-۳)..... ۳۹

۳-۳-۳) سنتز ۳-۳-(۳-کلروفنیل)-۴-فنیل-1H-۱-۴,۲,۱-تری آزول-۵(4H) تیون(۳-۳)..... ۳۹

۴-۳) تهیه متیل فوران-۲-کربوکسیلات(۱-۴)..... ۳۹

۱-۴-۳) تهیه فوران-۲-کربوهیدرازید(۲-۴)..... ۴۰

۲-۴-۳) تهیه ۲-(فوران-۲-کربونیل)-N-فنیل هیدرازین کربوتیوآمید(۳-۴)..... ۴۰

۳-۴-۳) تهیه ۳-(فوران-۲-یل)-۴-فنیل-1H-۱-۴,۲,۱-تری آزول-۵(4H) تیون(۴-۴)..... ۴۰

۵-۳) تهیه ۲-بنزونیل-N-(۴-بروموفنیل) هیدرازین کربوتیوآمید(۱-۵)..... ۴۱

۱-۵-۳) سنتز ۴-(۴-بروموفنیل)-۳-فنیل-1H-۱-۴,۲,۱-تری آزول-۵(4H) تیون(۲-۵)..... ۴۱

۶-۳) سنتز N-(۴-بروموفنیل)-۲-(فوران-۲-کربونیل) هیدرازین کربوتیوآمید(۱-۶)..... ۴۲

۱-۶-۳) سنتز ۴-(۴-بروموفنیل)-۳-(فوران-۲-یل)-۱-۴,۲,۱-تری آزول-۵(4H) تیون(۲-۶)..... ۴۲

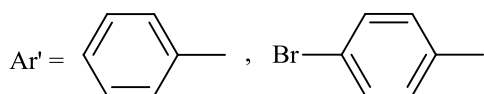
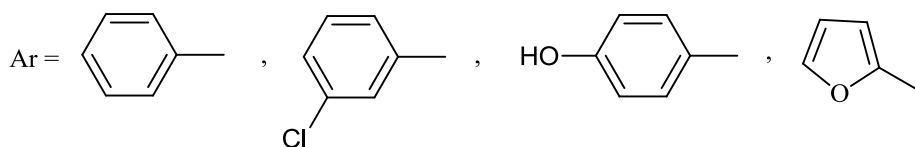
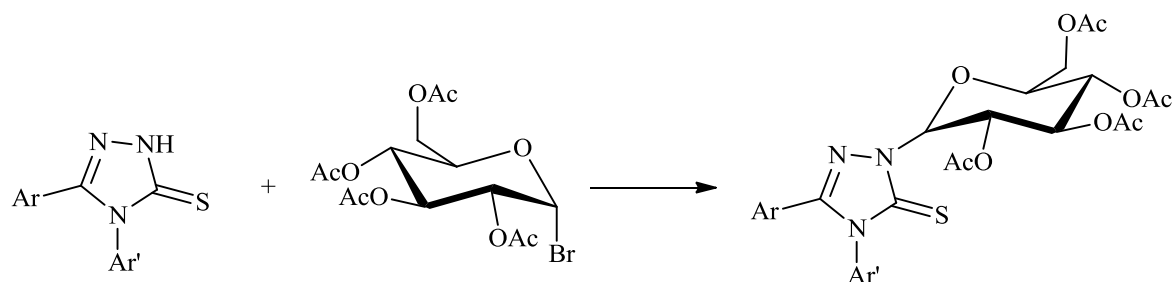
۷-۳) تهیه ۱-۶,۴,۳,۲-پنتا-O-استیل-D-β-گلوکوپیرانوز(۱-۷)..... ۴۲

..... ۴۳	۳-۷-۱) تهیه ی ۶،۴،۳،۲-تترا-O-استیل-D- α -گلوکوپیرانوزیل برمید(۷-۲).....
..... ۴۴	۳-۸) سنتز ۲-N-۲،۳،۴،۶-تترا-O-استیل-D- β -گلوکوپیرانوزیل(۵،۴-دی فنیل-2H-۱،۲،۴-تری آزول-3-(4H)- تیون(۸-۱).....
..... ۴۵	۳-۹) سنتز ۲-N-۲،۳،۴،۶-تترا-O-استیل-D- β -گلوکوپیرانوزیل(۴-فنیل-۵-(۴-هیدروکسی فنیل)-2H-۱،۲،۴-تری-آزول-3-(4H)- تیون(۹-۱).....
..... ۴۶	۳-۱۰) سنتز ۲-N-۲،۳،۴،۶-تترا-O-استیل-D- β -گلوکوپیرانوزیل(۴-فنیل-۵-(۲-۲-کلرو فنیل)-2H-۱،۲،۴-تری-آزول-3-(4H)- تیون(۱۰-۱).....
..... ۴۶	۳-۱۱) سنتز ۲-N-۲،۳،۴،۶-تترا-O-استیل-D- β -گلوکوپیرانوزیل(۴-فنیل-۵-(۲-فوریل)-2H-۱،۲،۴-تری آزول-3-(4H)- تیون(۱۱-۱).....
..... ۴۷	۳-۱۲) سنتز ۲-N-۲،۳،۴،۶-تترا-O-استیل-D- β -گلوکوپیرانوزیل(۴-بروموفنیل)-۵-(۲-فوریل)-2H-۱،۲،۴-تری آزول-3-(4H)- تیون(۱۲-۱).....
..... ۴۷	۳-۱۳) سنتز ۲-N-۲،۳،۴،۶-تترا-O-استیل-D- β -گلوکوپیرانوزیل(۴-بروموفنیل)-۵-(۲-فوریل)-2H-۱،۲،۴-تری آزول-3-(4H)- تیون(۱۳-۱).....
..... ۴۹	فصل چهارم: ضمائم طیف ها.....
..... ۶۶	منابع.....

چکیده

ترکیبات ۴،۲،۱-تری‌آزول با استخلاف‌های مختلف به خاطر اثرات دارویی وسیع از قبیل اثرات ضد میکروبی، ضد التهاب، مسکن، ضد تومور و غیره مورد توجه بسیاری قرار گرفته‌اند. اتصال این ترکیبات به کربوهیدرات‌ها موجب تولید دو محصول N و S گلیکوزید می‌گردد. در روش سنتز N-گلیکوزیدها از هالوژن به عنوان یک گروه ترک کننده‌ی مناسب در موقعیت کربن آنومری قند و مشتقات ۴،۲،۱-تری‌آزول به عنوان نوکلئوفیل در یک محیط بازی استفاده می‌گردد. جفت شدن ۴،۲،۱-تری‌آزول-۵-تیون‌های سنتز شده با ۶،۴،۳،۲-تترا-O-استیل-D-α-گلوکوپیرانوزیل برومید در حضور $\text{Hg}(\text{CN})_2$ و نیترو متان به عنوان حلال صورت می‌گیرد.

واژه های کلیدی: اثرات دارویی، کربوهیدرات‌ها، ۴،۲،۱-تری‌آزول.

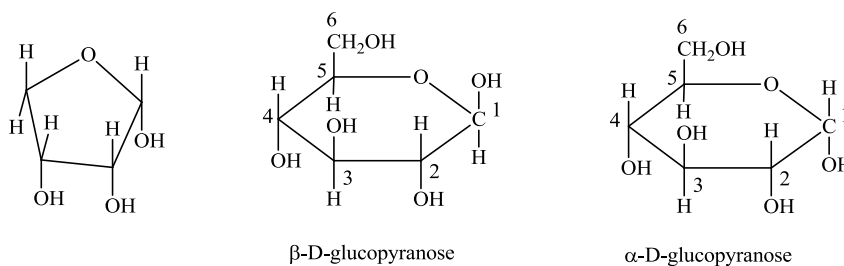


فصل اول

کلیات

۱-۱) کربوهیدرات‌ها

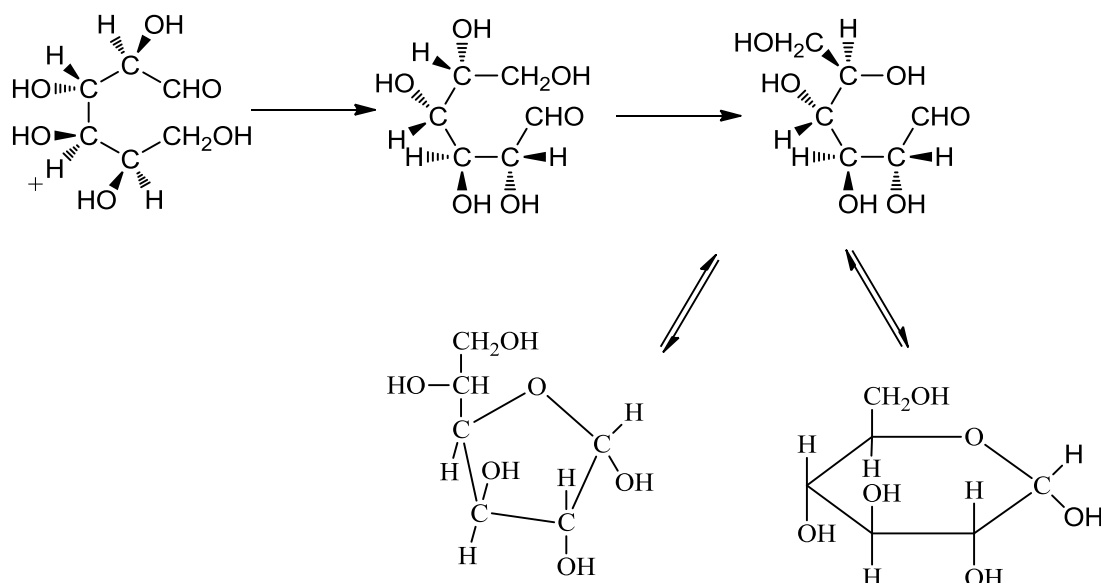
کربوهیدرات‌ها گروهی از ترکیبات مهم از نظر بیولوژیکی هستند که می‌توان ساختار آنها را به صورت پلی هیدروکسی آلدئید و یا پلی هیدروکسی کتون و یا پلیمرهای آنها نوشت. پلی هیدروکسی آلدئیدها را آلدوز و پلی هیدروکسی کتون‌ها را کتوز می‌نامند. قند‌ها، نشاسته، سلولز همگی کربوهیدرات هستند. بسیاری از ترکیبات حیاتی نظیر نوکلئیک اسیدها اگرچه کربوهیدرات نیستند ولی در ساختار آنها کربوهیدرات وجود دارد. گلوکز و بسیاری ترکیبات ساده وابسته به این دسته از ترکیبات تشکیل دهنده واحد ساختاری کربوهیدرات‌های پیچیده با فرمول عمومی $C_n(H_2O)_n$ می‌باشند. لغت شکر و یا ساکارید، اساس روش طبقه‌بندی کربوهیدرات‌ها است. مونوساکاریدها، ساده‌ترین کربوهیدرات‌ها هستند زیرا در اثر هیدرولیز به کربوهیدرات‌های کوچکتر تبدیل نمی‌شوند. برای نمونه گلوکز یک مونوساکارید است. دی ساکاریدها در اثر هیدرولیز به دو مونوساکارید شکسته می‌شوند که می‌توانند یکسان یا متفاوت باشند. الیگوساکاریدها در اثر هیدرولیز به دو یا تعداد بیشتری مونوساکارید تبدیل می‌شوند (شکل ۱-۱).



شکل (۱-۱)

۱-۱-۱) ساختار حلقوی کربوهیدرات‌ها

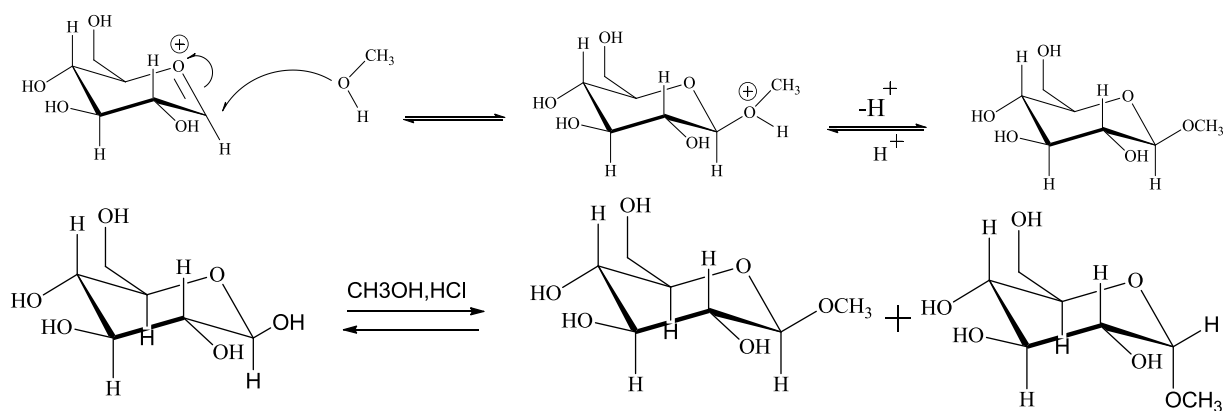
اگرچه مونوساکاریدها به صورت آلدئیدها و کتون‌ها با زنجیر باز رسم می‌شوند اما امروزه ثابت شده است که فرمول خطی پیشنهادی فیشر نیز به تنهایی نمی‌تواند تمام خواص گلوکز را به طور کامل توصیف کند. مطابق قرارداد اگر گروه هیدروکسی یا آلکوکسی در سمت چپ نمودار فیشر باشد، آنومر بتا و چنانچه در سمت راست باشد، آنومر آلفا می‌نامند. پس از دو محصول فوق، یکی را α -متیل-گلوکوزید و دیگری را β -متیل-گلوکوزید می‌نامند. با توجه به تجربیات قبلی که از واکنش یک آلدئید یا یک کتون با یک الکل، همی استال یا کتال حاصل می‌شود، لذا کلیه قندها به علت داشتن گروه‌های آلدئیدی یا کتونی می‌توانند با گروه الکلی ترکیب شوند و همی استال یا همی کتال حلقوی پنج یا شش عضوی تولید نمایند. از آن جا که شیمی‌دان‌های قرن نوزدهم حلقه‌های پنج و شش عضوی اکسیژن دار را به ترتیب فوران و پیران می‌نامیدند، همی استال‌ها و همی کتال‌های پنج و شش عضوی قندها را به ترتیب فورانوز و پیرانوز می‌نامند [۱] (شکل ۱-۲).



شکل (۲-۱)

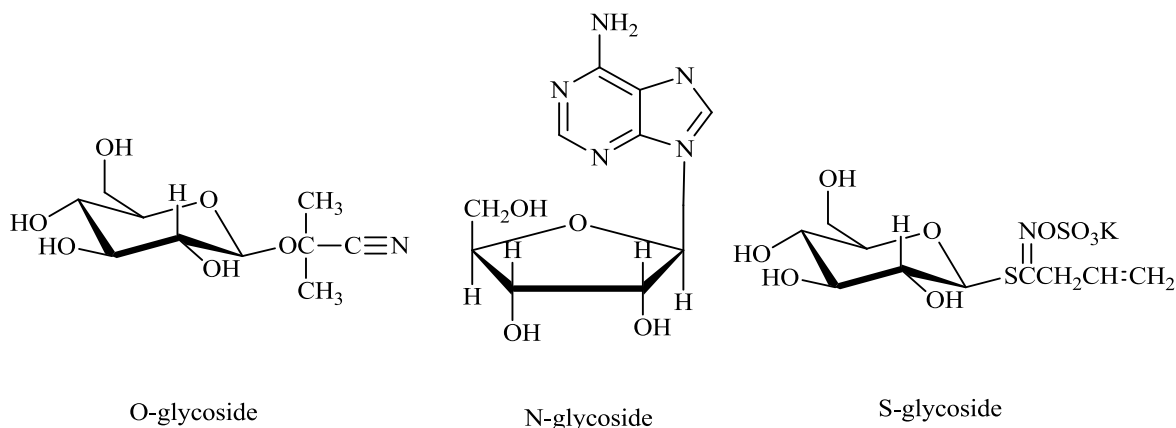
۱-۱-۲) تشکیل گلیکوزیدها

با دانستن این حقیقت که گروه هیدروکسیل همی استال و همی کتال فعالیت کاملاً متفاوتی با دیگر گروه‌های هیدروکسیل در مولکول‌های کربوهیدرات‌ها را دارند، لذا در مجاورت هیدروژن کلرید خشک با متانول ترکیب شده و تولید استال و کتال می‌نمایند. نام عمومی این ترکیب‌ها گلیکوزید است. چنانچه گلیکوزید تهیه شده از گلوکز یا ریبوز باشد به ترتیب گلیکوزید و ریبوزید نامیده می‌شوند. می‌توان متیل استال به دست آمده از بتا-گلوکز را به صورت متیل-بتا-گلوکزید یا متیل-بتا-گلوکوپیرانوزید که نام کامل آن است نامگذاری نمود. از واکنش D-گلوکز با متانول بدون توجه به این که از شکل آلفا یا بتا شروع شده باشد مخلوطی از گلیکوزیدهای آلفا و بتا مطابق زیر تشکیل می‌شوند (شکل ۳-۱)



شکل (۳-۱)

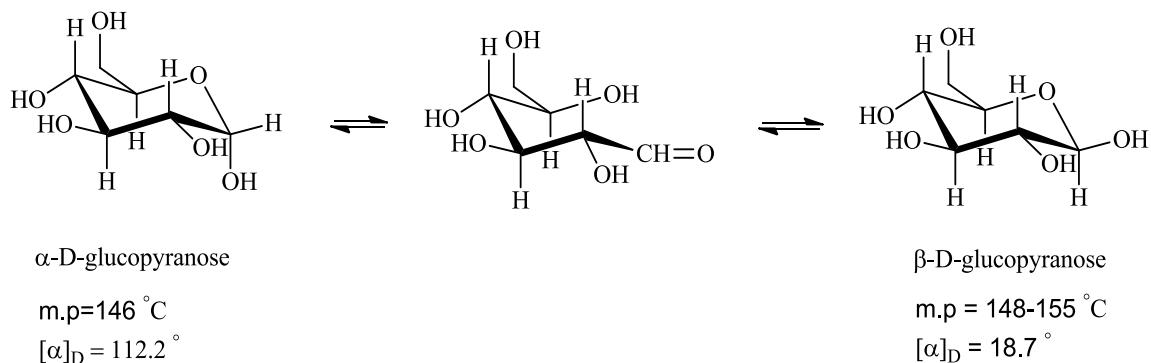
از آنجا که گلیکوزیدها دارای اتم کربن آنومری بلوکه شده‌ای هستند، بدون حضور اسید پدیده موتاروتاسیون را نشان نمی‌دهند. به واکنشگرهای فهلینگ و تولنز پاسخ منفی (قندهای غیر کاهنده) داده و در برابر واکنشگرهایی که به گروه‌های کربونیل حمله می‌کنند بی‌تاثیرند. این نوع محافظت می‌تواند در سنتز و تجزیه ساختاری سودمند باشد. گلیکوزیدها بر حسب اتم متصل به کربن آنومری به صورت O-گلیکوزید، N-گلیکوزید، S-گلیکوزید و غیره نامیده می‌شوند [۲] (شکل ۱-۴).



شکل (۱-۴)

۱-۱-۳) موتاروتاسیون (تغییر آهسته‌ی چرخش نوری در محلول)

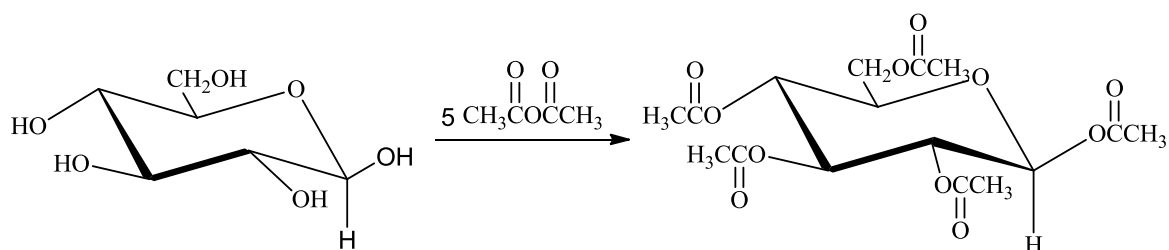
در تعادل گلوکز مقدار مولکول خطی نسبت به حلقوی تقریباً خیلی کم است. بنابراین با توجه به این که محلول تازه تهیه شده و بلورهای بتا-گلوکز در آب دارای چرخش مخصوصی برابر 19° و بلورهای آلفا 112° هستند، اگر بلورهای آلفا و بتای آن را در آب حل کنیم درجه چرخش محلول ابتدا متغیر است و سپس در یک نقطه (52°) ثابت می‌ماند. این تغییر درجه چرخش نوری را پدیده موتاروتاسیون یا تغییر آهسته چرخش نوری در محلول می‌نامند. بلورهای بتا-گلوکز در دمای 150° و آلفا-D-گلوکز در 146° ذوب می‌شوند. لازم به ذکر است که دو کنفیگراسیون بلوری همی استال‌های آلفا و بتا با مطالعه پراکندگی اشعه ایکس به طور کامل تأیید شده است. ابتدا هر محلول فقط دارای یک آنومر است ولی با ایجاد حالت تعادل پس از مدتی هر یک از آنومرها به تنهایی ایجاد مخلوط مشابهی از α و β -پیرانوز می‌کند. در این فرایند شکل زنجیر باز به عنوان حد واسط عمل می‌کند (شکل ۱-۵).



شکل (۵-۱)

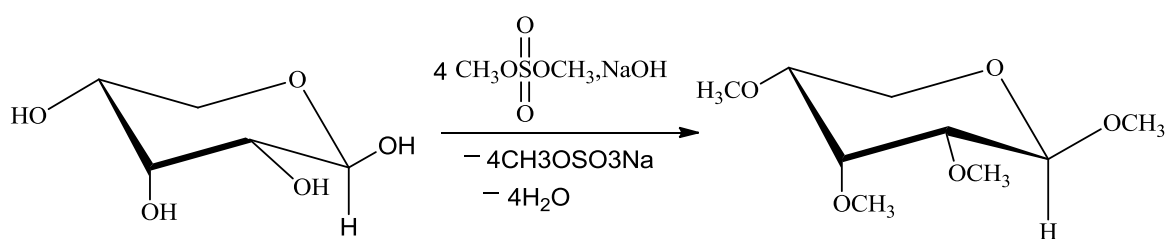
۱-۱-۴) تشکیل اتر و استر

به علت وجود گروه‌های هیدروکسی متعدد، قندها می‌توانند به چندین مشتق الکلی تبدیل شوند. استرها را می‌توان توسط روش‌های استاندارد از مونوساکاریدها تهیه کرد. واکنشگر اضافی همه گروه‌های هیدروکسی از جمله عامل همی استال را کاملاً تبدیل می‌کند. مثلاً استیک انیدرید، β -D-گلوکوپیرانوز را به پنتا استات تبدیل می‌کند (شکل ۶-۱).



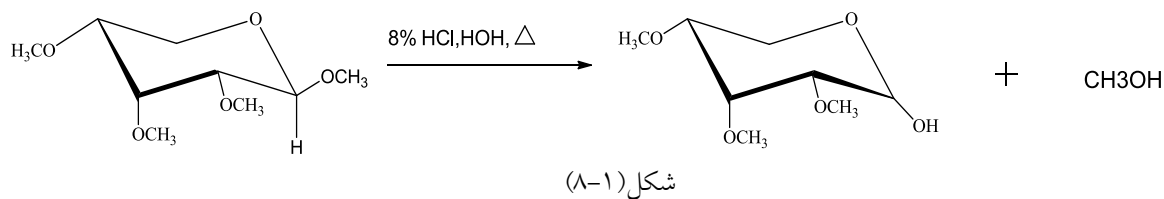
شکل (۶-۱)

سنتز اتر ویلیامسون با متیل دار شدن کامل قند همراه است (شکل ۷-۱).



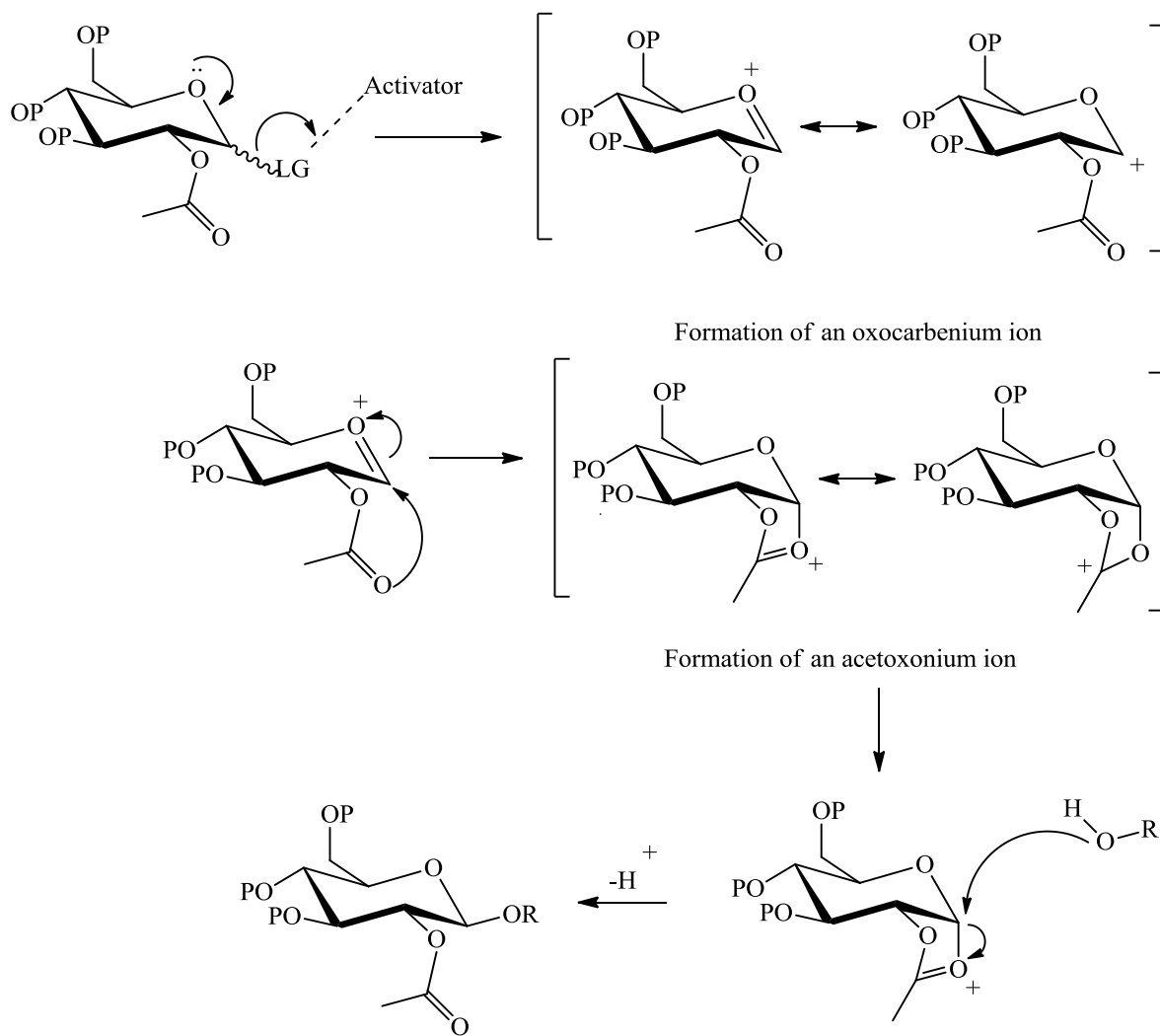
شکل (۷-۱)

عامل همی استالی در C1 به یک گروه استالی تبدیل می‌شود. ترکیب اخیر به طور گزینشی به همی استال هیدرولیز می‌گردد [۳] (شکل ۸-۱).

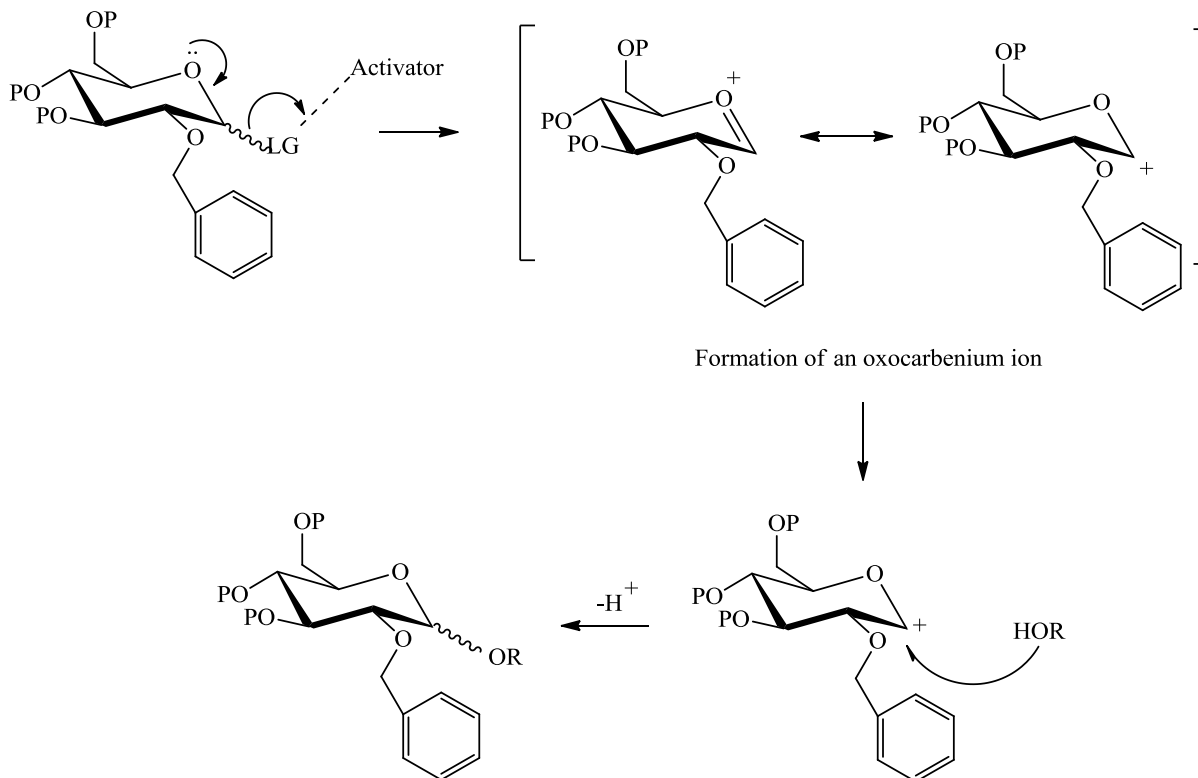


۱-۱-۵) اثر گروه همسایه

نتیجه استریوشیمی واکنش گلیکوزیل دار شدن می تواند تحت تاثیر گروه های محافظی که در موقعیت ۲ دهنده ی گلیکوزیل قرار داده شده تعیین شود. حضور یک گروه همسایه به عنوان نمونه یک گروه کربوکسیل به طور عمده یک محصول β -گلیکوزید را حاصل می کند. در صورتی که اگر گروه همسایه گروه کربوکسیل نداشته باشد اغلب محصول α -گلیکوزید تشکیل می شود. حضور یک گروه محافظ استیل در موقعیت ۲ موجب تشکیل یون استوکسونیوم به صورت واسطه می شود که مانع حمله از سمت پایین حلقه می شود بنابراین به طور عمده محصول β -گلیکوزید تشکیل می شود (۹-۱).



متناوبا فقدان یک گروه همسایه در موقعیت ۲ باعث می‌شود که حمله از هر دو طرف هم از پایین و هم از بالای حلقه صورت پذیرد. از این رو محصول α -گلیکوزید که تحت تاثیر اثر آنومری است، محصول عمده خواهد بود [۴] (شکل ۱-۱۰)



شکل (۱-۱۰)

۱-۱-۶) گروه های محافظ

گروه‌های محافظ متفاوت هم در دهنده‌ی گلیکوزیل و هم پذیرنده‌ی گلیکوزیل روی فعالیت و بازده واکنش گلیکوزیل دار شدن تاثیر می‌گذارند. به عنوان مثال گروه‌های الکترون کشنده مثل گروه‌های استیل یا بنزویل فعالیت دهنده و پذیرنده گلیکوزیل را کاهش می‌دهند. بنابراین گروه‌های *disarming* نامیده می‌شوند. گروه‌های الکترون دهنده مثل گروه بنزویل باعث افزایش فعالیت دهنده و پذیرنده‌ی گلیکوزیل می‌شوند پس به آنها گروه‌های *arming* می‌گویند.

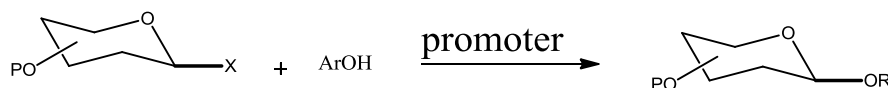
۱-۱-۷) انواع گلیکوزیدها

۱-۱-۷-۱) O-گلیکوزید

وقتی یک منوساکارید (قند) با هر نوع الکل آروماتیک یا آلیفاتیک به واسطه اکسیژن کوپل شود یک پیوند O-گلیکوزید تشکیل شده است. معمول ترین روش واکنش کوپل شدن اکسیژن برای تهیه O-گلیکوزید شناخته شده‌اند. [۵]

واکنش مایکل (The Michael Reaction)

این یک روش اصلی برای سنتز O-گلیکوزید است (شکل ۱-۱۱). ویژگی‌های مهم این روش عبارتند از: استفاده از گروه‌های محافظ که به راحتی در محیط بازی حذف می‌شوند، حفظ حلقه‌ی پیرانوز یا فورانوز، اضافه شدن آگلیکون آروماتیکی به موقعیت آنومری و تولید منحصراً β -O-گلیکوزید که نتیجه‌ی مشارکت گروه همسایه است.



P = protecting gorup

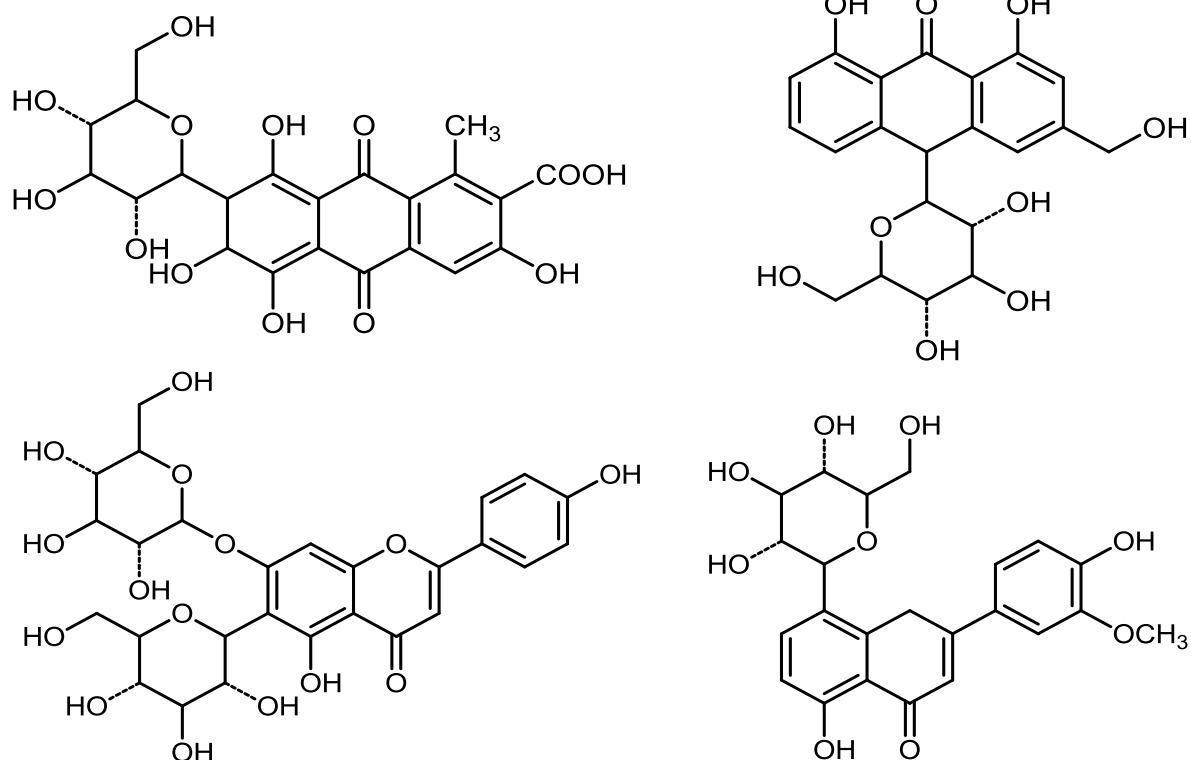
X = Br , Cl

Promoter	Condition
NaH	THF
K ₂ CO ₃ , NaOH	acetone

شکل (۱-۱۱)

۱-۱-۷-۲) C-گلیکوزید

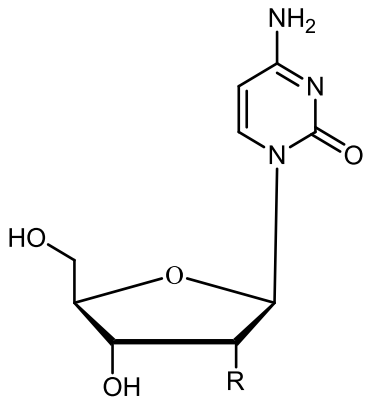
این نوع از گلیکوزیدها با توجه به این که اثرات درمانی موفقی را از خود نشان داده‌اند توجه بسیاری را به خود جلب کرده‌اند. آنها از لحاظ ساختار و صورت بندیشان تفاوت جزئی با N و O-گلیکوزیدها دارند. یکی از مهمترین ویژگی آنها مقاومتشان در برابر هیدرولیز اسیدی و آنزیمی است [۶] (شکل ۱-۱۲).



شکل (۱-۱۲)

۱-۱-۷-۳-N-گلیکوزید

این نوع از گلیکوزیدها وقتی تولید می‌شوند که یک جزء از قند از طریق یک اتم نیتروژن به یک آگلیکون متصل شود که نتیجه یک اتصال C-N-C می‌باشد. در میان گلیکوزیدها N-گلیکوزیدها مهمترین آنها می‌باشند چون به عنوان اجزاء اساسی DNA، RNA، کوفاکتورها و داروهای متنوعی از جمله آنتی ویروس‌ها و آنتی Neoplastic می‌باشند [۷] (شکل ۱-۱۳).

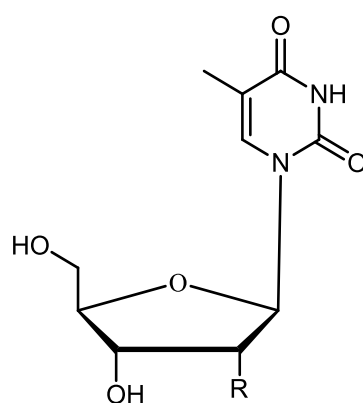


R=OH
R=H

Heterocyclic base = cytosine

DNA nucleoside = 2 deoxycytidine

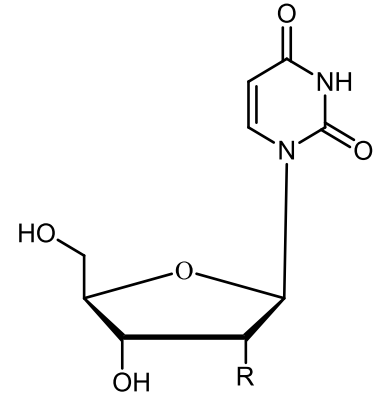
RNA nucleoside = cytidine



R=H

thymine

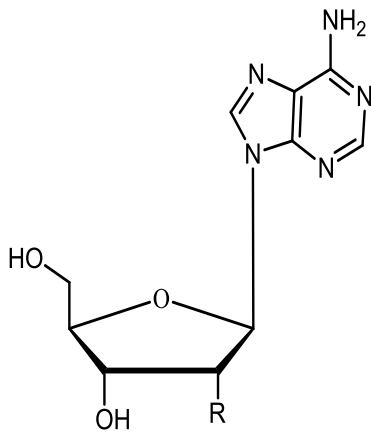
thymidine



R=OH

uracil

uridine

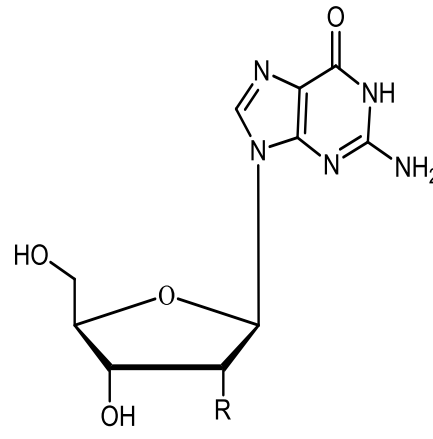


R=H
R=OH

Heterocyclic base = adenine

DNA nucleoside = 2 deoxyadenosine

RNA nucleoside = adenosine



R=H
R=OH

guanine

2 deoxyguanosine

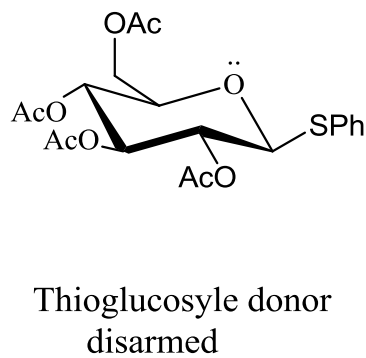
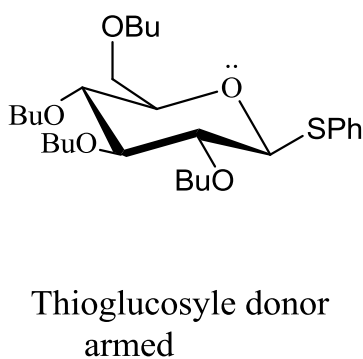
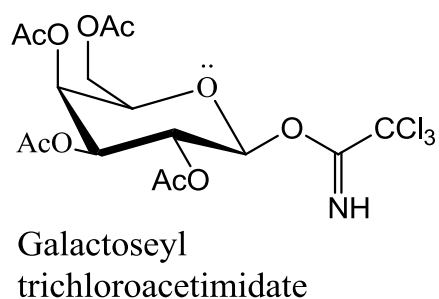
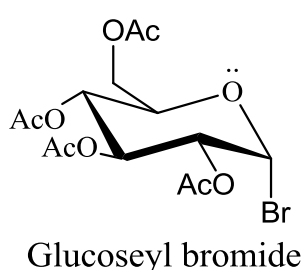
guanosine

شکل (۱-۱۳)

۱-۱-۸) گلیکوزیل دار شدن شیمیایی

واکنش کوپل شدن گلیکوزید دهنده با گلیکوزیل پذیرنده در حضور یک فعال کننده منجر به تشکیل گلیکوزید می شود. [۸]

گلیکوزید دهنده: یک کربوهیدرات، مونوساکارید یا الیگوساکارید بوده که با یک گلیکوزیل پذیرنده مناسب وارد واکنش و با تشکیل حد واسط یون اکسوکربونیوم پیوند گلیکوزیدی را تشکیل می دهد. یک گلیکوزید دهنده باید در موقعیت آنومری یک ترک کننده داشته باشد که البته ساده ترین گروه ترک کننده گروه هیدروکسیل می باشد. در مونو ساکاریدها گروه هیدروکسیل در حضور کاتالیست اسیدی به عنوان ترک کننده عمل می کند. کاتالیست های اسیدی مانند اسیدهای لوئیس، با خارج ساختن گروه ترک کننده از موقعیت آنومری باعث تشکیل یون اکسوکربونیوم می شوند. انواع گروه های ترک کننده شامل هالیدها، تیواتر و ایمیدها می باشند. همچنین از استات و فسفات نیز به عنوان گروه ترک کننده استفاده می شود. (شکل ۱-۱۴)



شکل (۱-۱۴)

گلیکوزید پذیرنده: یک مولکول شامل نوکلئوفیل مناسب مانند گروه هیدروکسیل محافظت نشده می باشد که با یون اکسوکربونیوم واکنش داده و پیوند گلیکوزید جدید تشکیل می دهد