



دانشکده علوم پایه

پایان نامه کارشناسی ارشد در رشته‌ی شیمی (آلی)

**سنتز دی آریل سولفیدها و دی سولفیدهای متقارن
از طریق واکنش‌های متوالی جفت شدن آریل
هالیدها
با تیواوره و نیز آنیون تری تیو کربنات**

توسط:

آزاده ایزدی

استاد راهنما:

دکتر محمد سلیمان بیگی

استاد مشاور:

دکتر محمد علی‌کرمی

شهریور 1391

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

اظهار نامه دانشجو

موضوع پایان نامه :

سنتز دی آریل سولفید و دی سولفیدهای متقارن از طریق واکنش های متوالی جفت شدن آریل هالیدها با تیواوره و نیز آنیون تری تیو کربنات

استاد راهنما: دکتر محمد سلیمان بیگی

نام دانشجو: آزاده ایزدی

شماره دانشجویی: 891316204

اینجانب آزاده ایزدی دانشجوی دوره دکتری / کارشناسی ارشد گرایش شیمی آلی دانشکده علوم پایه دانشگاه ایلام گواهی می نمایم که تحقیقات ارائه شده در این پایان نامه توسط شخص اینجانب انجام شده و صحت و اصالت مطالب نگارش شده مورد تأیید می باشد، و در موارد استفاده از کار دیگر محققان به مرجع مورد استفاده اشاره شده است . بعلاوه گواهی می نمایم که مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی توسط اینجانب یا فرد دیگری در هیچ جا ارائه نشده است و کلیه حقوق معنوی این اثر به دانشگاه ایلام تعلق دارد. مقالات مستخرج از پایان نامه، ذیل نام دانشگاه ایلام (Ilam University) به چاپ خواهد رسید. و در تدوین متن پایان نامه چارچوب (فرمت) مصوب دانشگاه را بطور کامل رعایت کرده ام.

امضاء دانشجو:

تاریخ:

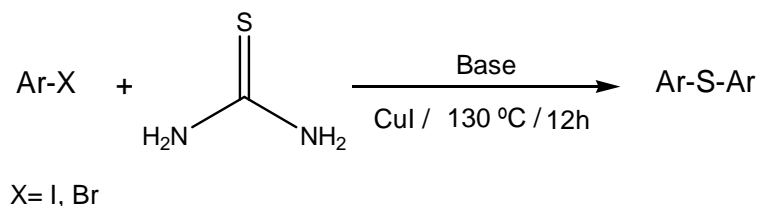
پیشکش به

همسر مهربانم،

به پاس همراهی و دلگرمی‌هایش که همواره برایم سزاوار ستایش و
تقدیر بوده است.

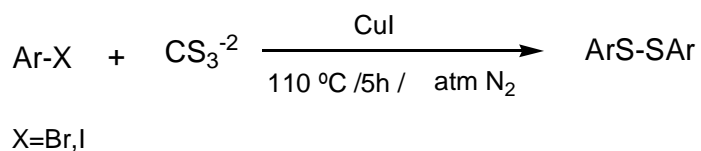
چکیده:

در پروژه اول واکنش تک ظرفی سنتز دی آریل (آلکیل) سولفیدهای متقارن با استفاده از آریل (آلکیل) هالیدها و تیواوره به عنوان منبع سولفور در حضور $\text{KF/AL}_2\text{O}_3$ و کاتالیزگر CuI سنتز شد (شمای 1).



(شمای 1)

در بخش دوم این پروژه واکنش تک ظرفی سنتز دی سولفیدهای متقارن با استفاده از آریل هالید و یون تری یتو کربنات در حضور مس و تحت شرایط جوی سنتز شد (شمای 2). در گزارش داده شده برای سنتز آلی دی آریل دی سولفید از کاربرد جدید کربن دی سولفید در حضور $\text{KF/AL}_2\text{O}_3$ استفاده شده است. کربن دی سولفید استفاده شده در این پروژه به عنوان منبع سولفور ارزان و در دسترس می باشد.



(شمای 2)

مزیت روش های گزارش شده در این پروژه ها آزمایش ساده، شرایط واکنش طبیعی، استفاده از مواد اولیه و کاتالیزگر غیرسمی، در دسترس و ارزان می باشد.

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

ح	فهرست جداول
ط	فهرست طیف ها

فصل اول (مقدمه)

2	1-1-1-مقدمه
3	1-1-1- واکنش های جفت شدن در حضور کاتالیزگر پالادیوم
4	2-1-2-مقدمه ای بر کاربردهای KF/Al_2O_3
4	1-2-1- روش بازیافت KF/Al_2O_3
5	2-2-1- منشا خاصیت بازی KF/Al_2O_3
5	3-1-3-مقدمه ای بر خواص سولفیدها و کاربرد آنها در شیمی آلی
6	1-3-1- کاربردهای دارویی سولفیدها
8	2-3-1- کاربردهای سنتزی سولفیدها
10	4-1-4-مقدمه ای بر خواص دی سولفیدها و کاربرد آنها در شیمی آلی
11	1-4-1- کاربردهای سنتزی دی سولفیدها
13	2-4-1- کاربردهای بیولوژیکی دی سولفیدها
13	3-4-1- کاربردهای صنعتی دی سولفیدها
13	5-1-5- معرفی واکنشگرها
13	1-5-1- تیواوره (CH_4N_2S)
14	2-5-1- کربن دی سولفید (CS_2)

فصل دوم (مروری بر تحقیقات انجام شده)

16	1-2-1- مروری بر واکنش های سنتز مشتقات دی آریل سولفید
16	2-1-1-1- سنتز دی آریل سولفیدها از طریق جفت شدن متوالی آریل هالید با منبع سولفور
18	2-1-2- سنتز دی آریل سولفیدها با روش جانشینی مشتقات تیول
19	3-1-2- سنتز دی آریل سولفیدها با روش احیا پیوندهای S-S

- 20 4-1-2- سنتز دی آریل سولفیدها با روش احیا سولفو کسیدها و سولفون ها
- 21 3-2-3- مروری بر واکنش های سنتز مشتقات دی سولفید
- 21 1-3-2- تهیه دی سولفیدها به روش اکسایش تیول
- 23 2-3-2- تهیه دی سولفیدها به روش های دیگر

فصل سوم (کارهای آزمایشگاهی و تجربی)

- 26 1-3-1- اطلاعات عمومی دستگاهها
- 27 2-3-2- تهیه مواد اولیه استفاده شده در این پروژه
- 27 1-2-3- روش عمومی تهیه باز KF/Al_2O_3
- 27 3-3-3- روش عمومی تهیه مشتقات دی آریل سولفید
- 27 1-3-3- روش تهیه دی فنیل سولفید
- 28 4-3-4- روش عمومی تهیه مشتقات دی آریل دی سولفید
- 28 1-4-3- روش تهیه دی فنیل دی سولفید

فصل چهارم (بحث و نتیجه گیری)

- 31 1-4-1- هدف تحقیق
- 31 2-4-2- بررسی واکنش های سنتز مشتقات دی آریل سولفیدهای متقارن
- 32 1-2-4- بررسی شرایط بهینه سنتز مشتقات دی آریل سولفید
- 32 2-2-4- بررسی اثر مقدار باز KF/Al_2O_3 در سنتز ترکیب دی فنیل سولفید
- 33 3-2-4- بررسی نوع کاتالیزگر در سنتز ترکیب دی فنیل سولفید
- 34 4-2-4- بررسی اثر مقدار کاتالیزگر در سنتز ترکیب دی فنیل سولفید
- 34 5-2-4- بررسی نوع لیگاند در سنتز دی فنیل سولفید
- 35 6-2-4- بررسی مقدار تیواوره در سنتز دی فنیل سولفید
- 38 7-2-4- مکانیسم پیشنهادی سنتز مشتقات دی آریل سولفید
- 41 8-2-4- اطلاعات طیفی مربوط به نمونه هایی از مشتقات دی آریل سولفید سنتز شده
- 43 3-4-3- بررسی واکنش های سنتز مشتقات دی فنیل دی سولفید

44	1-3-4- بررسی شرایط بهینه سنتز دی آریل دی سولفید
44	2-3-4- بررسی اثر نوع باز در سنتز ترکیب دی فنیل دی سولفید
45	3-3-4- بررسی اثر مقدار باز در سنتز ترکیب دی فنیل دی سولفید
45	4-3-4- بررسی اثر نوع کاتالیزگر در سنتز ترکیب دی فنیل دی سولفید
46	5-3-4- بررسی اثر مقدار کاتالیزگر در سنتز ترکیب دی فنیل دی سولفید
47	4-3-4- بررسی اثر مقدار دما در سنتز ترکیب دی فنیل دی سولفید
47	6-3-4- بررسی اثر لیگاند در سنتز ترکیب دی فنیل دی سولفید
51	5-3-4- مکانیسم پیشنهادی سنتز مشتقات دی آریل دی سولفید
54	6-3-4- اطلاعات طیفی مربوط به نمونه هایی از مشتقات دی آریل دی سولفید سنتز شده
55	4-4- نتیجه گیری
57	منابع و مآخذ
66	پیوست

فهرست جدول‌ها

صفحه

عنوان

33	جدول (1-4) بررسی اثر مقدار باز در سنتز دی فنیل سولفید
33	جدول (2-4) بررسی اثر نوع کاتالیزگر در سنتز ترکیب دی فنیل سولفید
34	جدول (3-4) بررسی اثر مقدار کاتالیزگر در سنتز ترکیب دی فنیل سولفید
34	جدول (4-4) بررسی اثر نوع لیگاند در سنتز ترکیب دی فنیل سولفید
37	جدول (5-4) سنتز مشتقات دی آریل سولفید از طریق جفت شدن متوالی تیواوره با آریل هالید
40	جدول (6-4) قطعات یون مولکول تشکیل شده در طیف جرمی ترکیب بیس (2و4-دی فلئور فنیل) سولفید
44	جدول (7-4) بررسی اثر نوع باز در سنتز ترکیب دی فنیل دی سولفید
45	جدول (8-4) بررسی اثر مقدار باز KF/Al_2O_3 در سنتز ترکیب دی فنیل دی سولفید
46	جدول (9-4) بررسی اثر نوع کاتالیزگر در سنتز ترکیب دی فنیل دی سولفید
46	جدول (10-4) بررسی اثر مقدار کاتالیزور در سنتز ترکیب دی فنیل دی سولفید
47	جدول (11-4) بررسی اثر مقدار دما در سنتز ترکیب دی فنیل دی سولفید
48	جدول (12-4) بررسی اثر لیگاند در سنتز ترکیب دی فنیل دی سولفید
49	جدول (13-4) سنتز مشتقات دی آریل دی سولفید از طریق جفت شدن متوالی آریل هالید با آنیون تری تیو کربنات
52	جدول (14-4) قطعات یون مولکول تشکیل شده در طیف جرمی ترکیب بیس (2و4-دی فلئور فنیل) دی سولفید
53	جدول (15-4) قطعات یون مولکول تشکیل شده در طیف جرمی ترکیب بیس (1-نفتیل) دی سولفید

67	طیف ^1H NMR ترکیب بیس (4-متوکسی فنیل) سولفید
68	طیف ^{13}C NMR بیس (4-متوکسی فنیل) سولفید
69	طیف ^{13}C NMR ترکیب بیس (4-آنیلین) سولفید
70	طیف ^1H NMR ترکیب بیس (2-تیوفن) سولفید
71	طیف ^{13}C NMR ترکیب بیس (2-تیوفن) سولفید
72	طیف ^1H NMR بیس (2-متیل فنیل) سولفید
73	طیف ^{13}C NMR بیس (2-متیل فنیل) سولفید
74	طیف ^1H NMR ترکیب بیس (1-نفتیل) سولفید
75	طیف ^{13}C NMR ترکیب بیس (1-نفتیل) سولفید
76	طیف ^1H NMR ترکیب بیس (2و4-دی فلوئورو فنیل) سولفید
77	طیف ^{13}C NMR ترکیب بیس (2و4-دی فلوئورو فنیل) سولفید
78	طیف ^{13}C NMR expand ترکیب بیس (2و4-دی فلوئورو فنیل) سولفید
79	طیف Mass ترکیب بیس (2و4-دی فلوئورو فنیل) سولفید
80	طیف expandMass ترکیب بیس (2و4-دی فلوئورو فنیل) سولفید
81	طیف ^1H NMR بیس (4-متوکسی فنیل) دی سولفید
82	طیف ^{13}C NMR بیس (4-متوکسی فنیل) دی سولفید
83	طیف ^1H NMR ترکیب بیس (2-تیوفن) دی سولفید
84	طیف ^{13}C NMR ترکیب بیس (2-تیوفن) دی سولفید
85	طیف ^1H NMR ترکیب بیس (1-نفتیل) دی سولفید
86	طیف ^{13}C NMR بیس (1-نفتیل) دی سولفید
87	طیف Mass ترکیب بیس (1-نفتیل) دی سولفید

88	طيف ^1H NMR بيس (2-متيل فنييل) دى سولفيد
89	طيف ^{13}C NMR بيس (2-متيل فنييل) دى سولفيد
90	طيف Mass تركيب بيس (2و4-دى فلوئورو فنييل) دى سولفيد
91	طيف ^1H NMR تركيب بيس (2و4-دى فلوئورو فنييل) دى سولفيد
92	طيف ^{13}C NMR تركيب بيس (2و4-دى فلوئورو فنييل) دى سولفيد

فصل اول:

مقدمه

1-1- مقدمه عمومی (واکنش های جفت شدن)

فرایند جفت شدن نمونه ای از واکنش های زنجیره ای است که در این واکنش ها انواع هسته دوست ها با آریل (وینیل) هالیدها جفت می شوند. واکنش جفت شدن در شیمی آلی به واکنش هایی گفته می شود که در آن دو قطعه هیدروکربنی با کمک یک کاتالیزگر فلزی جفت می شوند. در یکی از انواع این واکنش ها یک ترکیب آلی - فلزی مانند R-M (R قسمت آلی ترکیب و M قسمت فلزی) در واکنش با آری هالیدهای آلی (R-X) با تشکیل پیوند C-C محصول R-R را ایجاد می کند [2 و 1].

به طور کلی دو نوع واکنش جفت شدن شناخته شده است:

1- جفت شدن متقاطع¹: شامل واکنش بین دو ترکیب مختلف می باشد برای مثال یک مول برموز بنزن و یک مول وینیل کلراید با هم جفت شده و تبدیل به محصول استایرن Ph-CH=CH_2 می شوند.

2- جفت شدن یکسان²: واکنش بین دو ترکیب یکسان می باشد برای مثال دو مول یدو بنزن با هم جفت شده و تبدیل به محصول Ph-Ph می شود.

مکانیسم واکنش جفت شدن:

معمولا با اکسیداسیون یک هالید آلی در حضور یک کاتالیزگر شروع می شود. پس از آن ترکیب دوم به کاتالیزگر فلزی متصل می شود در نتیجه هر دو ترکیب فلزی در مرکز فلز جفت می شوند. دیگر مکانیسم های این فرایند به طور ویژه در محلول های آبی با مکانیسم رادیکالی و با کمک یک فلز رخ می دهد [3].

کاتالیزگر:

معمولا از فلزات پالادیوم، مس و نیکل به عنوان کاتالیزگر برای واکنش جفت شدن استفاده می شود. مزایایی که فلز مس نسبت به دیگر فلزات دارد شامل سمیت کمتر، ارزان و در دسترس بودن آن می باشد. هر چند در سال های گذشته تلاش های قابل توجهی برای ساخت کاتالیزگر های ناهمگن از جمله Ni، Co، Pd و Cu برای انجام واکنش های جفت شدن صورت گرفته اما کاتالیزگر مس در مقایسه با دیگر کاتالیزگرهای ناهمگن کاربرد بیشتری در واکنش های جفت

¹cross coupling

²Homo coupling

شدن دارد چون از لحاظ اقتصادی به صرفه تر و خالص سازی آن آسان و کار با آن راحت تر است [5 و 4].

گروه های ترک کننده در واکنش جفت شدن:

گروه ترک کننده ی X بخش هیدروکربنی معمولاً برمید یا یدید می باشد هر چند کلر یک گروه ترک کننده ایده ال می باشد. گروه اصلی فلز در قسمت آلی-فلزی معمولاً قلع، روی و یا بور می باشد.

شرایط انجام واکنش های جفت شدن:

بسیاری از واکنش های جفت شدن شامل معرف هایی هستند که در حضور آب و هوا بسیار حساس می باشند، لذا این گونه واکنش ها عمدتاً باید در غیاب آب و رطوبت و هوا انجام می گیرد، اما نمونه ای از واکنش های جفت شدن در محلول های آبی شامل واکنش جفت شدن مبتنی بر کاتالیزگر پالادیوم با استفاده از سولفونات فسفین در محلول آبی می باشد، که این ماده با استفاده از واکنش تری فنیل فسفین با سولفوریک اسید در محلول آبی ساخته می شود. به طور کلی اکسیژن موجود در هوا بیشتر قادر به مختل کردن واکنش های جفت شدن است چرا که بسیاری از این واکنش ها از طریق مجتمع های فلزی اشباع نشده که هجده الکترون ظرفیتی ندارد رخ می دهد. در واکنش های جفت شدن در حضور کاتالیزگر های پالادیوم و نیکل با دو سایت خالی برای تشکیل مجموعه کمپلکس کاتالیزگر و لیگاندهای حساس در طی واکنش باید پیوند هالوژن-کربن واکنش داده و به صورت یک پیوند هالوژن-فلز و یک پیوند کربن-فلز ایجاد شود در نتیجه سایت خالی دیگر مجموعه کمپلکس نسبت به اکسیژن بسیار واکنش پذیر می باشد. برخی از کاتالیزگرها ممکن است تحت واکنش های طولانی در دماهای بالا مسموم شوند شیمیدانان برای جلوگیری از این مشکل از راکتورهای فشار برای سرعت بخشیدن به واکنش در دما و فشار بالا استفاده می کنند [6].

1-1-1- واکنش های جفت شدن در حضور کاتالیزگر پالادیوم:

بیشتر واکنش های جفت شدن گزارش شده در حضور کاتالیزگر پالادیوم انجام می گیرند. اما در برخی از فرایندها از کاتالیزگرهای مس و نیکل نیز استفاده می شود. کاتالیزگر پالادیوم که معمولاً در اغلب واکنش های جفت شدن مورد استفاده قرار می گیرد پالادیوم (0) (تری فنیل فسفین) می

باشد. واکنش های کاتالیز شده پالادیوم چندین مزایا شامل تحمل گروه های عاملی، حساسیت کم ترکیبات آلی پالادیوم در حضور آب و هوا می باشد. واکنش های جفت شدن کاتالیز شده پالادیوم تکنیکی مناسب برای سنتز فاز جامد می باشد [7]. کاتالیزگر فلزی پالادیوم برای واکنش های جفت شدن کربن-کربن آریل یدید و آلکین ها در واکنش های کاسترو³، استفنس⁴، سونوگاشیرا⁵ و استیل⁶ مورد استفاده قرار گرفته اند [8]. بیشترین اثر سیستم های کاتالیز شده پالادیوم در واکنش های جفت شدن استیل می باشد [9].

1-2-2- مقدمه ای بر کاربردهای KF/Al₂O₃

جذب KF روی آلومینای خنثی موجب افزایش فعالیت KF/Al₂O₃ شده است. KF/Al₂O₃ ترکیب دوست دار محیط زیست، قابل بازیافت و بستر جامد است که در انواع واکنش های آلی از جمله واکنشهای جفت شدن، دی آزونوم دار کردن، اپوکسی دار کردن، N-آلکیل دار کردن آمیدها و ... استفاده شده است [10]. مواد حاصل از واکنش KF با آلومینا با توجه به فاز جامد قوی KF/Al₂O₃ به عنوان یک جایگزین خوب برای بازهای آلی در واکنش های مختلف در نظر گرفته شده است [11].

KF/Al₂O₃ در برخی از واکنش ها اثر کاتالیزگری آن برتری بیشتری نسبت به اثر بازی آن دارد و به عنوان کاتالیزگر اثر کمتری روی آلودگی محیط زیست دارد [12 و 13].

1-2-2-1- روش بازیافت KF/Al₂O₃:

KF/Al₂O₃ را می توان بعد از حرارت 120^oC به مدت 4 ساعت بدون کاهش فعالیت آن در واکنش های بعدی مورد استفاده مجدد قرار گیرد [14، 15].

1-2-2-2- منشاء خاصیت بازی KF/Al₂O₃:

منشا خاصیت بازی KF/Al₂O₃ در بسیاری از تحقیقات مورد بحث واقع شده است. آودو⁷ و همکارانش بوسیله ی آنالیز تیتراسیون نتیجه گرفتند مکانیسمی که باعث خاصیت بازی KF/Al₂O₃ می شود یکی از سه مورد زیر است:

³ Castro

⁴ Stephens

⁵ Sonogashira

⁶ Still

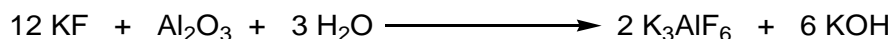
⁷ Avdo

1- حضور فلوئورید فعال

2- همکاری F^- , $[Al-OH]$

3- حضور یون $[Al-O]^-$ زمانی که آب به آن اضافه می شود یون هیدروکسید تولید می کند.

برخی دیگر از شیمیدانان مثلاً خاصیت بازی را تشکیل KOH می دانند که در نتیجه واکنش KF با Al_2O_3 در حضور آب حاصل می شود (شمای 1-1)، [14].



(شمای 1-1)

3-1- مقدمه‌ای بر خواص سولفیدها و کاربرد آنها در شیمی

آلی

ترکیبات آلی سولفیدی با فرمول کلی $R-S_x-R'$ شناخته شده اند که R و R' می توانند گرو

های

آلیفاتیک یا آروماتیک یکسان و یا متفاوت باشند ($x \geq 1$). سولفیدهای آلی با $x = 1$ را مونو سولفیدها یا تایو اترها می نامند.

سولفیدهای آلی به عنوان حدواسط و واکنشگرهایی کلیدی از دیرباز در شیمی سنتز، بیوشیمی، شیمی دارویی و هتروسیکل ها دارای اهمیت بسزایی بوده اند و از دیدگاه های نظری و تجربی مورد توجه قرار گرفته اند. بسیاری از ترکیبات طبیعی، اسیدهای آمینه و آنزیم های موجودات زنده یا دارای اتصالات سولفیدی⁸ هستند و یا برای سنتز سولفیدها از آنها استفاده می شوند. که می توان به اسیدهای آمینه ای نظیر سیستین⁹، متیونین¹⁰ و بیوتین¹¹، پپتیدهایی مانند گلوکوتائون¹² و سموم تولید شده توسط قارچ آمانتیا¹³ اشاره کرد. هرچند سولفیدها دارای قدمتی طولانی در شیمی آلی هستند ولی به دلیل کاربردهای فراوان از اهمیت ویژه ای برخوردار بوده و روش های سنتز آنها به شیوه ای نوین و مطلوب تر مورد توجه شیمیدانان آلی می باشد [16 و 17]. آریل سولفیدهای یافت شده در سنتز ترکیبات دارویی ضد سرطان به کار برده می شوند. همچنین سولفیدهای آلی به

⁸ Sulfide linkage

⁹ Cysteine

¹⁰ Methionine is an α -amino acid

¹¹ Biotin (also known as Vitamin H)

¹² Glutathione

¹³ Amanita phalloidies (mushroom)

عنوان آنتی اکسیدان و تثبیت کننده در سوخت موتوری و روغن روان کننده مورد استفاده قرار می گیرند. علاوه بر این در تهیه رنگ ها و حلال ها کاربردهای بسیاری دارند. بسیاری از ترکیبات آلی سولفیدی دارای خواص مهم دارویی مانند بازدارنده تجمع پلاکت ها و یا مبارزه با سرطان هستند [16].

1-3-1- کاربردهای دارویی سولفیدها:

آریل سولفیدها تاریخچه طولانی و پرباری به عنوان حدواسط های سنتزهای آلی دارند [18]. سولفیدها به عنوان واکنشگرهای مهم واکنش های مختلف هتروسیکل ها، شیمی دارویی و زیست-آلی مورد توجه هستند. آریل سولفیدها فعالیت هایی به عنوان عامل ضد التهاب، درمان دیابت، آلزایمر و بیماری پارکینسون و یا به عنوان مهار کننده برای درمان ویروس نقص ایمنی انسانی¹⁴، آسم و بیماری های انسداد ریوی را نشان داده اند. گزارش هایی از فعالیت وینیل سولفیدها برای درمان آسیب- های جدی ناشی از امراض سل و سیاه زخم ارائه شده است. همچنین بسیاری از ترکیبات دارای خواص دارویی نظیر آنتی بیوتیک های خانواده ی پنی سیلین، نلفیناویر¹⁵ که یک بازدارنده قوی HIV است و بازدارنده های کینوریناز دارای اتصالات سولفیدی هستند [19و20].

به طور خاص، بسیاری از سولفیدهای فعال زیستی، از جمله بازدارنده های انتخابی سیکلواکسیناز-2، تعدیل کننده های انتخابی گیرنده استروژن¹⁶ و گیرنده های فعال کننده تکثیر پراکسیزوم¹⁷ دارای ساختار آلکیل آریل سولفیدی حاوی گروه هیدروکسی در بخش آریلی هستند [21].

در سال 1998 مارنت¹⁸ و همکارانش مشتقات 2- استوکسی فنیل آلکیل سولفیدها(1) را به طبقه جدیدی از باز دارنده های انتخابی COX-2 معرفی کردند. همچنین اخیراً گروه تحقیقاتی مرک¹⁹ سنتز موثری برای تعدیل کننده های انتخابی گیرنده استروژن با ساختار هسته دی هیدروبنزو کساتین²⁰ که دارای دو مرکز فضایی است (2) را ارائه دادند (شکل 1-1). علاوه بر این

¹⁴ HIV

¹⁵ Nelfinavir

¹⁶ SERM

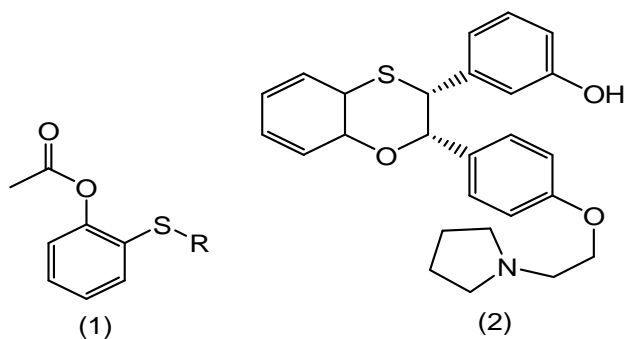
¹⁷ PPAR

¹⁸ Marnett

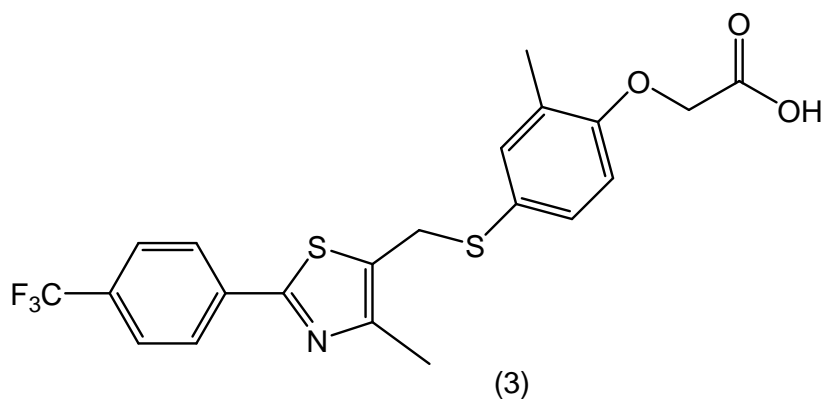
¹⁹ Merck

²⁰ Dihydrobenzoxathiin

گروه تحقیقاتی گلکسو اسمیت کلین²¹ موفق به کشف و سنتز GW501516 ، شدند(3)، که به عنوان یک لیگاند موثر برای گیرنده های فعال کننده تکثیر پراکسیزوم عمل می کنند (شکل 1-2) [18].



(شکل 1-1)



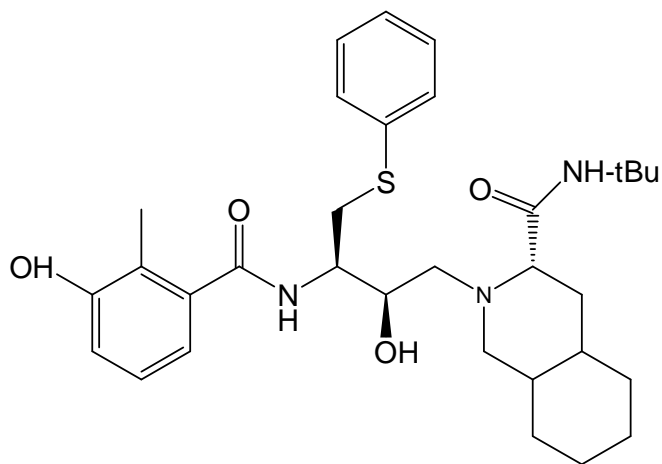
(شکل 1-2)

فعالیت ضد ایدز و ضد سرطان :

نلفیناویر در واقع یک بازدارنده پروتئازی است که از تکثیر ویروس HIV جلوگیری می کند. به عنوان یک هدف درمانی نوید دهنده برای درمان ایدز شناخته شده است. همچنین تاثیر مثبت این دارو در زمینه مقابله با تعدادی از انواع تومورهای سخت شناخته شده است، این دارو هم زمان به عنوان دارویی برای درمان سرطان نیز موثر است، اما هنوز مکانیسم چگونگی این اثرگذاری در

²¹ GlaxoSmithKline

انسان آشکار نشده است. این دارو در حال حاضر برای درمان ایدز مورد استفاده قرار می گیرد (شکل 1-3) [22].



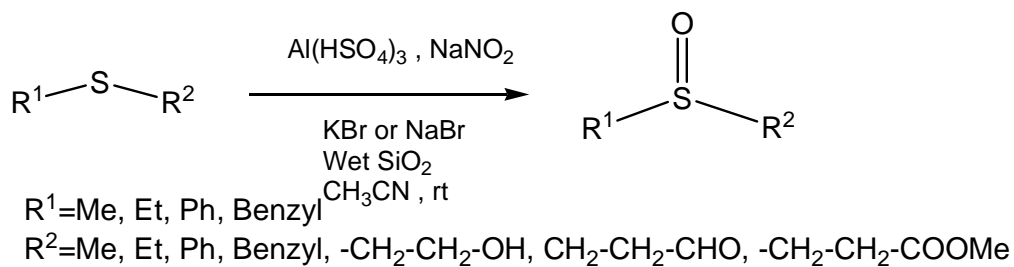
(شکل 1-3)

1-3-2- کاربردهای سنتزی سولفیدها:

سولفیدها علاوه بر خواص دارویی و بیولوژیکی، به عنوان حواسط در سنتز ترکیبات حاوی گوگرد نظیر سولفون ها، سولفو کسیدها، سولفونامید و سولفونیل کلرایدها مورد استفاده قرار می گیرند [23].

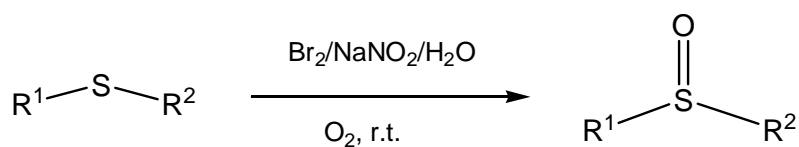
اکسایش سولفیدها

اکسایش مشتقات سولفید به سولفو کسید متناظر به علت اهمیت سولفو کسیدها در سنتزهای آلی و نقش مهم بعضی از این ترکیبات در فعال سازی آنزیم ها از اهداف اصلی در شیمی است. همچنین اکسیژن دار کردن کاتالیزگری ترکیبات آلی سولفور از واکنش های مهم در زمینه داروسازی و صنایع نفت می باشد (شمای 1-2) [24].



(شمای 1-2)

یکی دیگر از روش های اکسایش سولفیدها به روش هوازی است (شمای 1-3) [25].

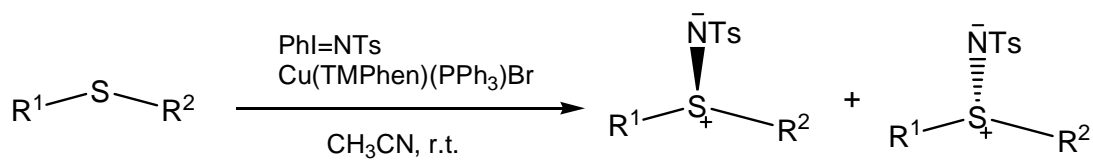


(شمای 1-3)

ایمیدار کردن سولفیدها:

سولفیمیدها معادل سنتزی سولفوکسیدها هستند، که طی واکنش های انتقال نیتروژن به دست

می - آیند (شمای 1-4) [26].



(PhI=NTs): [N-(p-tolylsulfonyl)imino]Phenyliodine

(شمای 1-4)

تشکیل سولفونیل کلرایدها