



دانشکده شیمی
گروه شیمی آلی و بیوشیمی

پایاننامه

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد در رشته شیمی آلی

عنوان

سنتز مشتقات سولفونازید و سولفونامید از ۲،۶-بیس (۳-کلروسولفونیل)-۴-متیل

فنیل) - H_4 - پیران-۴-اون

استاد راهنما

دکتر عزیز شهریسا

اساتید مشاور

دکتر علی اکبر انتظامی

دکتر حسن نمازی

پژوهشگر

ندا طرفه

زمستان ۸۸

نام خانوادگی دانشجو: طرفه	نام: ندا
عنوان پایان نامه: سنتز مشتقات سولفونازید و سولفونامید از ۶،۲- بیس (۳- کلرو سولفونیل-۴- متیل فنیل)- $4H$ - پیران-۴- اون	
استاد راهنما: دکتر عزیز شهریسا اساتید مشاور: دکتر علی اکبر انتظامی - دکتر حسن نمازی	
مقطع تحصیلی: کارشناسی ارشد رشته: شیمی گرایش: آلی دانشگاه: تبریز دانشکده: شیمی تاریخ فارغ التحصیلی: ۸۸/۱۰/۲۹ تعداد صفحه: ۱۰۰	
کلید واژه‌ها: $4H$ -پیران-۴-اون، کلروسولفونه، سولفونازید، سولفونامید و سولفونات.	
<p>چکیده:</p> <p>ترکیب ۶،۲- بیس (۳- کلرو سولفونیل-۴- متیل فنیل)-$4H$ - پیران-۴- اون از واکنش ۶،۲- بیس (۴- متیل فنیل)-$4H$ - پیران-۴- اون با کلروسولفونیک اسید در دمای $50^{\circ}C$ تهیه شد. اما به دلیل فعال بودن این ماده قابل جداسازی نبود و لذا سریعاً با سدیم آزید، آمین‌ها (اتیل‌آمین، اتانل‌آمین، دی‌اتانل‌آمین، دی‌پروپیل‌آمین، ۱- آمینو-۲- پروپانل، پی‌پیریدین، آنیلین و ۳- متیل‌پیرازول) و ایزوبوتانل واکنش داده شد. به این ترتیب انواع مشتق سولفونازید، سولفونامید و سولفونات تهیه شد. واکنش مشتق کلروسولفونه با سدیم آزید و آمین‌ها در دمای اتاق به سرعت قابل انجام است اما واکنش مشتق کلروسولفونه با الکل‌ها در حضور حرارت انجام می‌گیرد. بهره واکنش با آمین‌ها بیشتر از بهره واکنش با الکل‌هاست. بر خلاف روش‌های معمول تهیه سولفونامیدها که به حضور باز نیاز است، در تهیه سولفونامیدهای پایرون سنتز شده به دلیل واکنش‌پذیری بالای این ترکیبات، به باز نیازی نبود و واکنش در مدت زمان کمی انجام شد. ساختار ترکیبات تهیه شده با استفاده از روش‌های اسپکتروسکوپی مثل FT-IR، 1H NMR و ^{13}C NMR و آنالیز عنصری تایید شده است.</p>	

اختصارات

MCR: Multi Component Reaction

HIV: Human Immunodeficiency Virus

IND: Indisulame

SD: sulfadiazine

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل اول: بررسی منابع	
۱-۱- مشتقات کلروسولفونه، سولفونازید، سولفونامید و سولفونات‌ها.....	۱
۱-۱-۱- روش‌های تهیه سولفونیل کلرایدها.....	۱
۱-۱-۲- واکنش‌پذیری مشتقات کلروسولفونه.....	۳
۱-۱-۳- روش‌های سنتز آریل سولفونیل آزیدها.....	۴
۱-۱-۴- واکنش‌های آریل سولفونیل آزیدها.....	۵
۱-۱-۴-۱- واکنش‌های حرارتی آریل سولفونیل آزیدها.....	۵
۱-۱-۴-۲- واکنش‌های فتوشیمیایی آریل سولفونیل آزیدها.....	۱۱
۱-۱-۴-۳- واکنش‌های کاتالیتیکی آریل سولفونیل آزیدها.....	۱۲
۱-۱-۵- روش‌های کلی برای سنتز سولفونامید و سولفونات‌ها.....	۱۵
۱-۱-۶- استفاده از ماکروویو در سنتز سولفونامیدها.....	۱۸
۱-۱-۷- واکنش‌های سولفونامیدها.....	۲۰
۱-۲- کاربردهای مشتقات سولفونازید، سولفونامید و سولفونات‌ها.....	۲۱
۱-۲-۱- کاربرد مشتقات سولفونازید.....	۲۱
۱-۲-۲- کاربرد مشتقات سولفونامید.....	۲۲
۱-۲-۳- کاربرد مشتقات سولفونات.....	۲۵

- ۳-۱-۳-پایرون‌ها ۲۷
- ۱-۳-۱- روش‌های سنتز H_4 -پیران-۴-اون (۴-پایرون‌ها) ۲۸
- ۲-۳-۱- واکنش‌های ۴-پایرون‌ها ۲۹
- ۳-۳-۱- کاربرد ۴-پایرون‌ها ۲۹

فصل دوم: بخش تجربی

- ۱-۲- اطلاعات عمومی در مورد دستگاه‌های بکار گرفته شده جهت شناسایی مواد سنتز شده ۳۲
- ۲-۲- خشک کردن حلال‌ها، تهیه و خالص‌سازی مواد اولیه ۳۲
- ۱-۲-۲- متانل و اتانل ۳۳
- ۲-۲-۲- دی‌اتیل‌اتر، تتراهیدروفوران، دی‌متوکسی‌اتان ۳۳
- ۳-۲-۲- استون ۳۳
- ۴-۲-۲- کلروسولفونیک اسید ۳۴
- ۵-۲-۲- آنیلین ۳۴
- ۳-۲- سنتز پیش ماده‌ها ۳۴
- ۱-۳-۲- تهیه و خالص‌سازی متیل ۴-متیل بنزوات ۳۴
- ۲-۳-۲- سنتز ۵،۱- بیس (۴-متیل فنیل)- ۵،۳،۱- پنتا تری اون (۱) ۳۴
- ۳-۳-۲- سنتز ۶،۲- بیس (۴-متیل فنیل) - H_4 - پیران-۴-اون (۲) ۳۵
- ۴-۲- سنتز ۶،۲- بیس (۳-کلرو سولفونیل-۴-متیل فنیل)- H_4 - پیران-۴-اون (۳) ۳۵
- ۵-۲- سنتز ۶،۲- بیس [۳-(آزیدو سولفونیل)-۴-متیل فنیل]- H_4 - پیران-۴-اون (۴) ۳۶

- ۲-۶- ستز ۲،۶- بیس [۳- (N) - اتیل آمینو سولفونیل]-۴- متیل فنیل- H - پیران-۴- اون (۵)..... ۳۷
- ۲-۷- ستز ۲،۶- بیس [۳- (N) - اتانل آمینو سولفونیل]-۴- متیل فنیل- H - پیران-۴- اون (۶). ۳۸
- ۲-۸- ستز ۲،۶- بیس [۳- (N, N) - دی-۲- اتانل آمینو سولفونیل]-۴- متیل فنیل- H - پیران-۴- اون (۷)..... ۴۰
- ۲-۹- ستز ۲،۶- بیس [۳- (N, N) - دی- پروپیل آمینو سولفونیل]-۴- متیل فنیل- H - پیران-۴- اون (۸)..... ۴۱
- ۲-۱۰- ستز ۲،۶- بیس [۳- (N) - پروپانل آمینو سولفونیل]-۴- متیل فنیل- H - پیران-۴- اون (۹)..... ۴۲
- ۲-۱۱- ستز ۲،۶- بیس [۴- متیل-۳- (پی پیریدین-۱- یل - سولفونیل) فنیل]- H - پیران-۴- اون (۱۰). ۴۳.....
- ۲-۱۲- ستز ۲،۶- بیس [۴- متیل-۳- (فنیل آمینو سولفونیل) فنیل]- H - پیران-۴- اون (۱۱)..... ۴۵
- ۲-۱۳- ستز ۲،۶- بیس [۴- متیل-۳- (۳- متیل- H -۱- پیرازول-۱- یل - سولفونیل)- فنیل]- H - پیران-۴- اون (۱۲)..... ۴۶
- ۲-۱۴- ستز ۲،۶- بیس [۳- (ایزوبوتوکسی سولفونیل)-۴- متیل فنیل]- H - پیران-۴- اون (۱۳)..... ۴۷

فصل سوم: بحث و نتیجه

- ۳-۱- هدف ۴۹
- ۳-۲- واکنش تهیه متیل-۴- متیل بنزوات ۴۹
- ۳-۳- بررسی ستز ۱،۵- بیس (۴- متیل فنیل)- ۱،۳،۵- پنتان تری اون (۱)..... ۴۹

- ۴-۳- بررسی سنتز ۲،۶- بیس (۴- متیل فنیل)- $4H$ - پیران-۴- اون (۲)..... ۵۱
- ۵-۳- بررسی سنتز ۲،۶- بیس (۳- کلروسولفونیل-۴- متیل فنیل)- $4H$ - پیران-۴- اون (۳)..... ۵۲
- ۶-۳- بررسی سنتز ۲،۶- بیس (۳- آزیدو سولفونیل-۴- متیل فنیل)- $4H$ - پیران-۴- اون (۴)..... ۵۲
- ۷-۳- بررسی سنتز ۲،۶- بیس (۳- N -اتیل آمینو سولفونیل)- $4H$ - پیران-۴- اون (۵)..... ۵۶
- ۸-۳- بررسی سنتز ۲،۶- بیس [۳- (N -۲- اتانل آمینو سولفونیل)- $4H$ - متیل فنیل]- پیران-۴- اون (۶)..... ۶۰
- ۹-۳- بررسی سنتز ۲،۶- بیس [۳- (N,N -دی-۲- اتانل آمینو سولفونیل)- $4H$ - متیل فنیل]- پیران-۴- اون (۷)..... ۶۵
- ۱۰-۳- بررسی سنتز ۲،۶- بیس [۳- (N,N -دی- پروپیل آمینو سولفونیل)- $4H$ - متیل فنیل]- پیران-۴- اون (۸)..... ۶۹
- ۱۱-۳- بررسی سنتز ۲،۶- بیس [۳- (N -۲- S)- پروپانل آمینو سولفونیل]- $4H$ - پیران-۴- اون (۹)..... ۷۳
- ۱۲-۳- بررسی سنتز ۲،۶- بیس [۴- متیل-۳- (پی پیریدین-۱- یل - سولفونیل) فنیل]- $4H$ - پیران-۴- اون (۱۰)..... ۷۷
- ۱۳-۳- بررسی سنتز ۲،۶- بیس [۴- متیل-۳- (فنیل آمینو سولفونیل) فنیل]- $4H$ - پیران-۴- اون (۱۱)..... ۸۰
- ۱۴-۳- بررسی سنتز ۲،۶- بیس [۴- متیل-۳- (۳- متیل- $1H$ - پیرازول-۱- یل - سولفونیل)- فنیل]- $4H$ - پیران-۴- اون (۱۲)..... ۸۴

۳-۱۵- بررسی سنتز ۲،۶- بیس [۳- (ایزوبوتوکسی سولفونیل) -۴- متیل فنیل] -H-۴- پیران-۴- اون (۱۳)

۸۸.....

۹۳..... نتیجه گیری.....

۹۴..... پیشنهادات.....

۹۵..... منابع.....

ضمائم

فهرست شماها

عنوان	صفحه
فصل اول: بررسی منابع	
۱-۱. روش های تهیه سولفونیل کلرایدها.....	۳
۱-۲. واکنش پذیری مشتقات کلروسولفونه.....	۴
۱-۳. روش سنتز آریل سولفونیل آزیدها با استفاده از ۱- سولفونیل بنزن تری آزول و ترکیبات آلی فلزی ۴	
۱-۴. روش سنتز آریل سولفونیل آزید با استفاده از مشتق اسید سولفونیک.....	۵
۱-۵. روش سنتز آریل سولفونیل آزید با استفاده از ایمیدازول و کلروسولفونیل آزید.....	۵
۱-۶. تشکیل تری آزول با استفاده از واکنش حرارتی آریل سولفونیل آزید.....	۶
۱-۷. مکانیسم تشکیل تری آزول با استفاده از واکنش حرارتی آریل سولفونیل آزید.....	۶
۱-۸. واکنش انتقال دی آزو.....	۷
۱-۹. واکنش کتواستر با پارانیتر و بنزن سولفونیل آزید.....	۷
۱-۱۰. واکنش آریل سولفونیل آزیدها با اتوکسی استیلن.....	۸
۱-۱۱. واکنش آریل سولفونیل آزیدها با N -متیل ایندول.....	۸
۱-۱۲. واکنش کربوآزیداسیون ۲- اتوکسی کربونیل-۱- تترالون با توسیل آزید.....	۸
۱-۱۳. ترمولیز ترکیب ۲،۶-دی کلرو- β -فتیل سولفونیل آزید در حرارت بالا.....	۹
۱-۱۴. مکانیسم تشکیل آزید در حضور حرارت.....	۹
۱-۱۵. واکنش آریل سولفونیل آزید با نوبورن.....	۱۰

- ۱۶-۱. واکنش بای فنیل-۲- سولفونیل آزید در n- دودکان..... ۱۰
- ۱۷-۱. نوآرایی ترکیبات $Ar-SO_2-N_3$ به $Ar-NH-SO_2$ ۱۱
- ۱۸-۱. واکنش بنزن سولفونیل آزید خالص در دمای اتاق..... ۱۱
- ۱۹-۱. فتولیز توسیل آزید در پارا- زایلن و سیکلو هگزان..... ۱۲
- ۲۰-۱. واکنش کاتالیتیکی آریل سولفونیل آزید..... ۱۳
- ۲۱-۱. واکنش کاتالیتیکی آریل سولفونیل آزید و تشکیل ترکیبات تری آزول بدون حضور آب..... ۱۳
- ۲۲-۱. مکانیسم تشکیل تری آزول بدون حضور آب..... ۱۴
- ۲۳-۱. واکنش کاتالیتیکی آریل سولفونیل آزید و تشکیل ترکیبات تری آزول با حضور آب..... ۴۵
- ۲۴-۱. روش های کلی سنتز سولفونامید و سولفونات ها..... ۱۶
- ۲۵-۱. سنتز سولفونامید با استفاده از سولفونیک اسید و ایزوسیانیدها..... ۱۷
- ۲۶-۱. مکانیسم تشکیل سولفونامید با استفاده از سولفونیک اسید و ایزوسیانیدها..... ۱۷
- ۲۷-۱. سنتز سولفونامیدهای کومارین فلوئوردار شده با استفاده از ماکروویو..... ۱۸
- ۲۸-۱. سنتز سولفونامیدهای نامتقارن با استفاده از ماکروویو..... ۲۰
- ۲۹-۱. واکنش سولفونامید..... ۲۱
- ۳۰-۱. سنتز پایرون با استفاده از واکنش تراکم کلایزن بین ۳،۱- دی کتون ها و استرهای آروماتیک..... ۲۹
- ۳۱-۱. سنتز پایرون با استفاده از دی اتیل کتون و مورفولین..... ۲۹

فصل سوم: بحث و نتیجه

- ۳-۱. واکنش تهیه متیل-۴- متیل بنزوات..... ۴۹

- ۲-۳. واکنش تهیه ۵،۱- بیس (۴- متیل فنیل)- ۵،۳،۱- پتان تری اون (۱)..... ۵۰
- ۳-۳. واکنش تهیه ۶،۲- بیس (۴- متیل فنیل)- ۴H- پیران- ۴- اون (۲)..... ۵۱
- ۴-۳. واکنش تهیه ۶،۲- بیس (۳- کلروسولفونیل- ۴- متیل فنیل)- ۴H- پیران- ۴- اون (۳)..... ۵۲
- ۵-۳. واکنش تهیه ۶،۲- بیس [۳- (آزیدو سولفونیل)- ۴- متیل فنیل]- ۴H- پیران- ۴- اون (۴)..... ۵۳
- ۶-۳. واکنش تهیه ۶،۲- بیس [۳- (N- اتیل آمینو سولفونیل)- ۴- متیل فنیل]- ۴H- پیران- ۴- اون (۵)..... ۵۸
- ۷-۳. واکنش تهیه ۶،۲- بیس [۳- (N- اتانل آمینو سولفونیل)- ۴- متیل فنیل]- ۴H- پیران- ۴- اون (۶)..... ۶۱
- ۸-۳. واکنش تهیه ۶،۲- بیس [۳- (N,N- دی- ۲- اتانل آمینو سولفونیل)- ۴- متیل فنیل]- ۴H- پیران- ۴- اون (۷)..... ۶۵
- ۹-۳. واکنش تهیه ۶،۲- بیس [۳- (N,N- دی- پروپیل آمینو سولفونیل)- ۴- متیل فنیل]- ۴H- پیران- ۴- اون (۸)..... ۶۹
- ۱۰-۳. واکنش تهیه ۶،۲- بیس [۳- (N- ۲- (S)- پروپانل آمینو سولفونیل)- ۴- متیل فنیل]- ۴H- پیران- ۴- اون (۹)..... ۷۳
- ۱۱-۳. واکنش تهیه ۶،۲- بیس [۴- متیل- ۳- (پی پیریدین- ۱- یل - سولفونیل) فنیل]- ۴H- پیران- ۴- اون (۱۰)..... ۷۷
- ۱۲-۳. واکنش تهیه ۶،۲- بیس [۴- متیل- ۳- (فنیل آمینو سولفونیل) فنیل]- ۴H- پیران- ۴- اون (۱۱)..... ۸۱

۱۳-۳. واکنش تهیه ۲،۶- بیس [۴- متیل-۳- (۳- متیل- H - پیرازول-۱-یل - سولفونیل)- فنیل]- H -۴- پیران

۴- اون (۱۲) ۸۵

۱۴-۳. واکنش تهیه ۲،۶- بیس [۳-(ایزوبوتوکسی سولفونیل)-۴- متیل فنیل]- H -۴- پیران-۴- اون (۱۳) ۸۹

فصل سوم: بحث و نتیجه

۵۳	۱-۳. طیف FT-IR (KBr) ترکیب (۴).....
۵۴	۲-۳. طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب در حلال (DMSO-d ₆) (۴).....
۵۵	۳-۳. طیف بسط یافته $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۴) در حلال (DMSO-d ₆).....
۵۶	۴-۳. طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۴) در حلال (CDCl ₃).....
۵۷	۵-۳. طیف FT-IR (KBr) ترکیب (۵).....
۵۸	۶-۳. طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب در حلال (DMSO-d ₆) (۵).....
۵۹	۷-۳. طیف $^1\text{H NMR}$ بسط یافته ترکیب (۵) در حلال (DMSO-d ₆).....
۶۰	۸-۳. طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۵) در حلال (DMSO-d ₆).....
۶۱	۹-۳. طیف FT-IR (KBr) ترکیب (۶).....
۶۳	۱۰-۳. طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۶) در حلال (DMSO-d ₆).....
۶۳	۱۱-۳. طیف $^1\text{H NMR}$ بسط یافته ترکیب (۶) در حلال (DMSO-d ₆).....
۶۴	۱۲-۳. طیف $^1\text{H NMR}$ بسط یافته ترکیب (۶) در حلال (DMSO-d ₆).....
۶۴	۱۳-۳. طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۶) در حلال (DMSO-d ₆).....
۶۶	۱۴-۳. طیف FT-IR (KBr) ترکیب (۷).....
۶۷	۱۵-۳. طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۷) در حلال (DMSO-d ₆).....

- ۶۷..... طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۷) در حلال (DMSO-d₆)..... ۱۵-۳
- ۶۸..... طیف $^1\text{H NMR}$ بسط یافته ترکیب (۷) در حلال (DMSO-d₆)..... ۱۶-۳
- ۶۸..... طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۷) در حلال (DMSO-d₆)..... ۱۷-۳
- ۷۰..... طیف FT-IR (KBr) ترکیب (۸)..... ۱۸-۳
- ۷۱..... طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۸) در حلال CDCl₃..... ۱۹-۳
- ۷۱..... طیف $^1\text{H NMR}$ بسط یافته ترکیب (۸) در حلال CDCl₃..... ۲۰-۳
- ۷۲..... طیف $^1\text{H NMR}$ بسط یافته ترکیب (۸) در حلال CDCl₃..... ۲۱-۳
- ۷۲..... طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۸) در حلال CDCl₃..... ۲۲-۳
- ۷۴..... طیف FT-IR (KBr) ترکیب (۹)..... ۲۳-۳
- ۷۵..... طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۹) در حلال (DMSO-d₆)..... ۲۴-۳
- ۷۵..... طیف $^1\text{H NMR}$ بسط یافته ترکیب (۹) در حلال (DMSO-d₆)..... ۲۵-۳
- ۷۶..... طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۹) در حلال (DMSO-d₆)..... ۲۶-۳
- ۷۷..... طیف FT-IR (KBr) ترکیب (۱۰)..... ۲۷-۳
- ۷۹..... طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۱۰) در حلال CDCl₃..... ۲۸-۳
- ۷۹..... طیف $^1\text{H NMR}$ بسط یافته ترکیب (۱۰) در حلال CDCl₃..... ۲۹-۳
- ۸۰..... طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۱۰) در حلال CDCl₃..... ۳۰-۳
- ۸۱..... طیف FT-IR (KBr) ترکیب (۱۱)..... ۳۱-۳
- ۸۲..... طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۱۱) در حلال (DMSO-d₆)..... ۳۲-۳

- ۳-۳۳. طیف $^1\text{H NMR}$ بسط یافته ترکیب (۱۱) در حلال (DMSO-d₆) ۸۳
- ۳-۳۴. طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۱۱) در حلال (DMSO-d₆) ۸۴
- ۳-۳۵. طیف FT-IR (KBr) ترکیب (۱۲) ۸۵
- ۳-۳۶. طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۱۲) در حلال CDCl₃ ۸۶
- ۳-۳۷. طیف $^1\text{H NMR}$ بسط یافته ترکیب (۱۲) در حلال CDCl₃ ۸۷
- ۳-۳۸. طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۱۲) در حلال CDCl₃/DMSO-d₆ ۸۸
- ۳-۳۹. طیف FT-IR (KBr) ترکیب (۱۳) ۸۹
- ۳-۴۰. طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب (۱۳) در حلال CDCl₃ ۹۱
- ۳-۴۱. طیف $^1\text{H NMR}$ بسط یافته ترکیب (۱۳) در حلال CDCl₃ ۹۱
- ۳-۴۲. طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب (۱۳) در حلال CDCl₃ ۹۲

۱-۱- مشتقات کلروسولفون، سولفونازید، سولفونامید و سولفونات‌ها

این ترکیبات از لحاظ بیولوژیکی بسیار با اهمیت می‌باشند و در سنتز بسیاری از داروها مورد استفاده قرار می‌گیرند. این دسته از ترکیبات به عنوان بازدارنده‌های قوی در مقابل رشد انواع سلول‌های سرطانی می‌باشند [۱]. از میان این ترکیبات، سولفونامیدها از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند. اولین بار Domagk در سال ۱۹۳۲ به خاصیت ضد میکروبی سولفونامیدی با نام تجاری پرونتوسیل^۱ پی برد و با کشف خاصیت درمانی ۲-سولفانیل-آمیدوپیریدین^۲ توسط Whitby در سال ۱۹۳۸، تلاش برای سنتز ترکیبات مشابه بیشتر شد. در واقع داروهای سولفا، جزء اولین داروهای هستند که بر علیه عفونت استفاده شدند و استفاده گسترده آنها در جنگ جهانی دوم، جان هزاران نفر را نجات داد [۲]. سولفونامیدها به دلیل خاصیت قابل ملاحظه‌ای که در فعالیت‌های ضد باکتریایی و ضد ویروسی دارند، در شیمی درمانی بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. به همین دلیل در سال‌های اخیر، تلاش‌های زیادی در جهت سنتز سولفونامیدها با استفاده از روش‌های جدیدی که برای انواع مشتقات، سریع و عمومی باشند، صورت گرفته است [۳].

سولفونازیدها نیز جزء ترکیباتی هستند که در انواع واکنش‌ها شرکت کرده و محصولات متنوعی را ایجاد می‌کنند. استفاده از سولفونازیدها در سنتز ترکیبات دارویی بسیار رایج است. به خصوص هنگامی که محصولات حاصل دارای پایداری بالا در محیط‌های اسیدی و قلیایی بسیار قوی و همچنین دارای پایداری در شرایط اکسایشی و کاهش‌ی باشند، سنتز این ترکیبات بسیار با اهمیت می‌شود [۴].

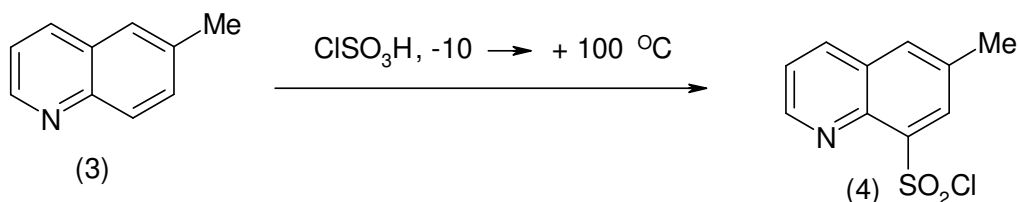
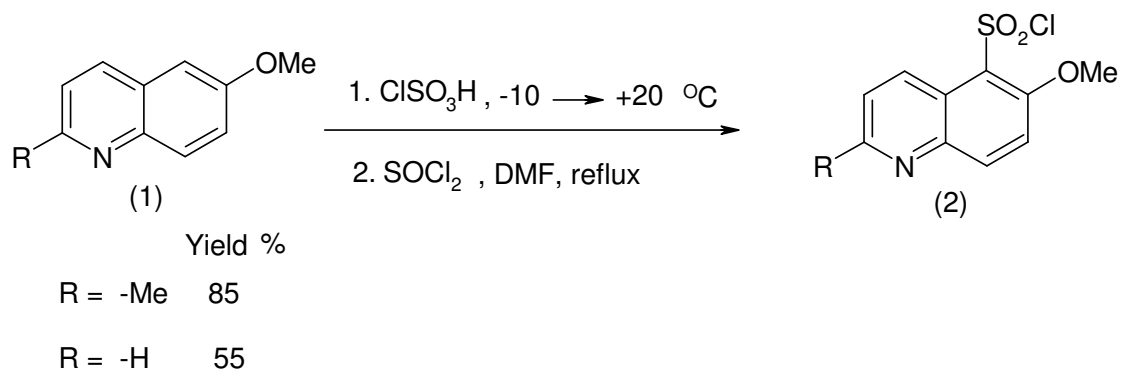
۱-۱-۱- روش‌های تهیه سولفونیل کلرایدها

^۱ Prontosil

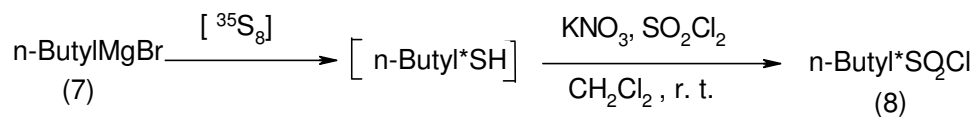
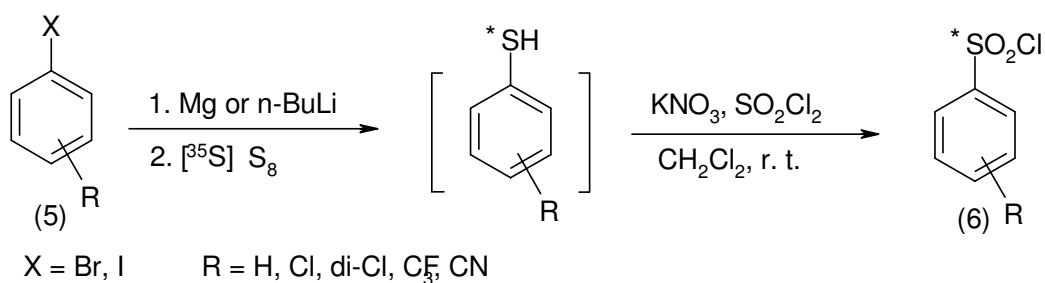
^۲ 2-sulfanilamidopyridine

واکنش کلروسولفوناسیون ترکیبات مختلف تحت شرایط مختلفی قابل انجام است. در مثال‌های زیر شرایط

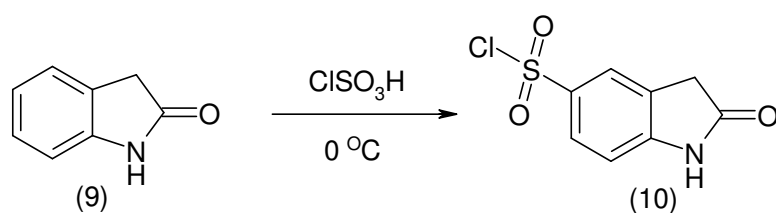
کلروسولفوناسیون انواعی از ترکیبات آورده شده است (شمای ۱-۱) [۹-۵].



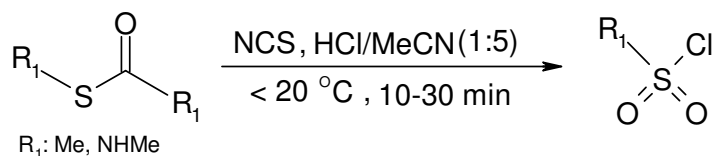
[۵]



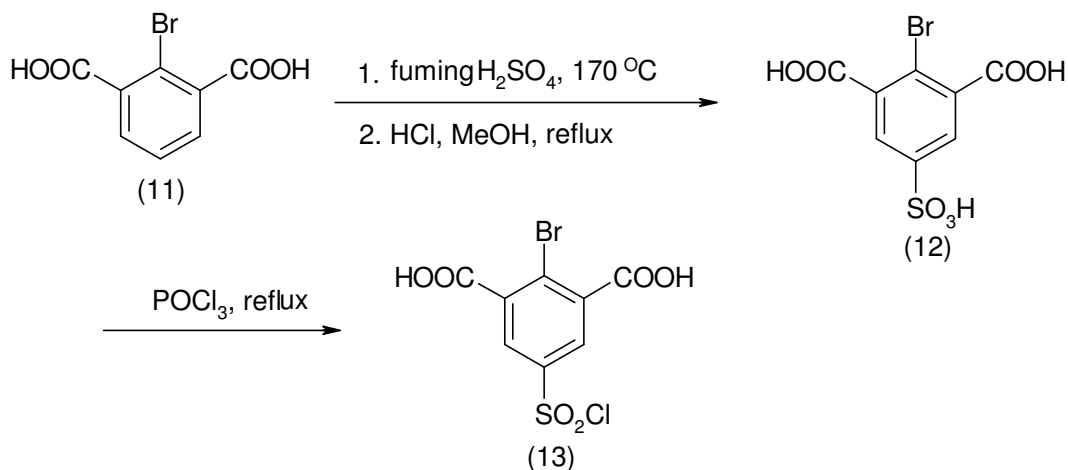
[۶]



[۷]



[۸]



[۹]

شمای ۱-۱. روش‌های تهیه سولفونیل کلرایدها

همانطور که مشاهده می‌شود انجام واکنش کلروسولفوناسیون و بدست آوردن محصول بستگی به ساختار

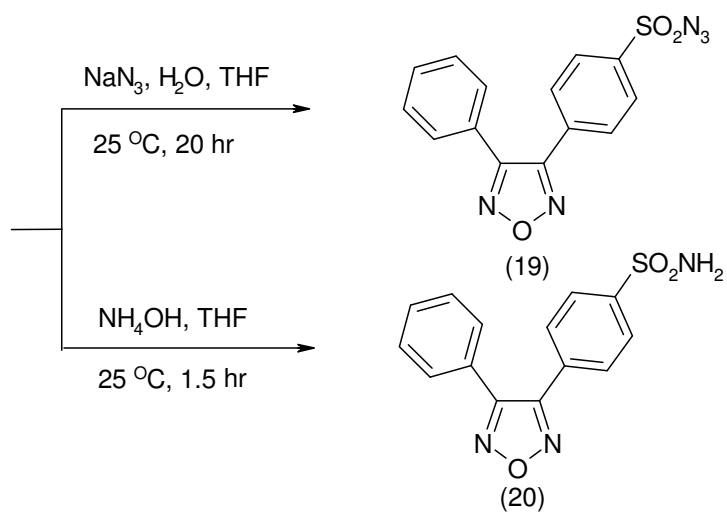
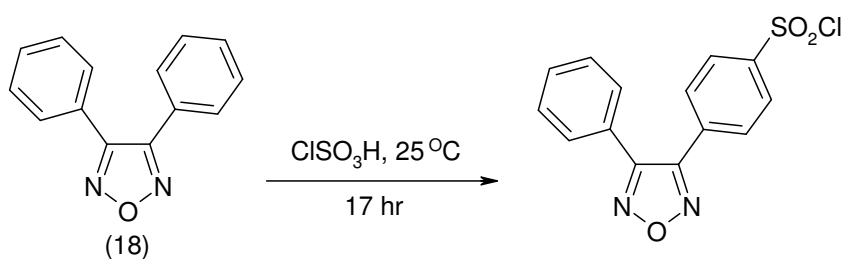
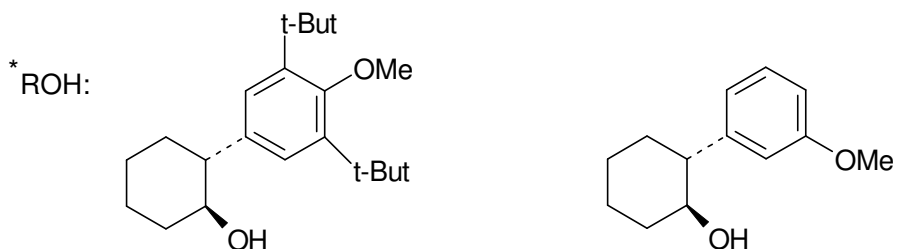
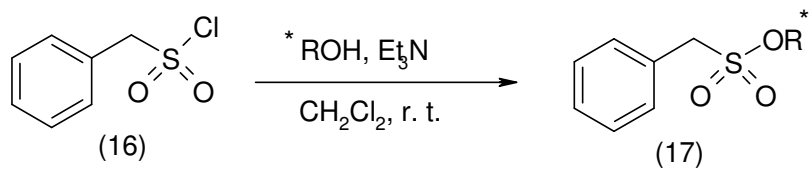
ماده اولیه، حلال و دما دارد.

۱-۱-۲- واکنش‌پذیری مشتقات کلروسولفونه

ترکیبات دارای عامل کلروسولفونه قادرند با انواع نوکلئوفیل‌ها وارد واکنش شوند و انواع مشتقات عامل‌دار

را به وجود بیاورند. مثلاً واکنش با الکل‌ها سولفونات، در واکنش با سدیم‌آزید سولفونازید و در واکنش با

آمین‌ها سولفونامیدها را می‌دهند (شمای ۱-۲) [۱۰، ۱۱].

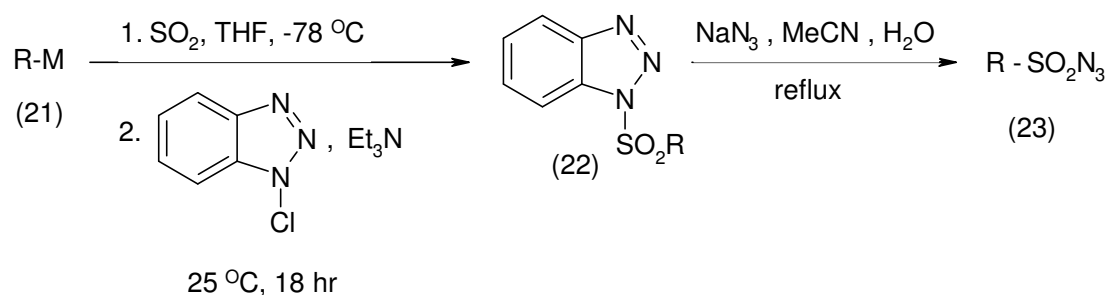


شماي ۱-۲. واکنش پذیری مشتقات کلروسولفونيه

۱-۱-۳- روش های سنتز آريل سولفونيل آزيدها

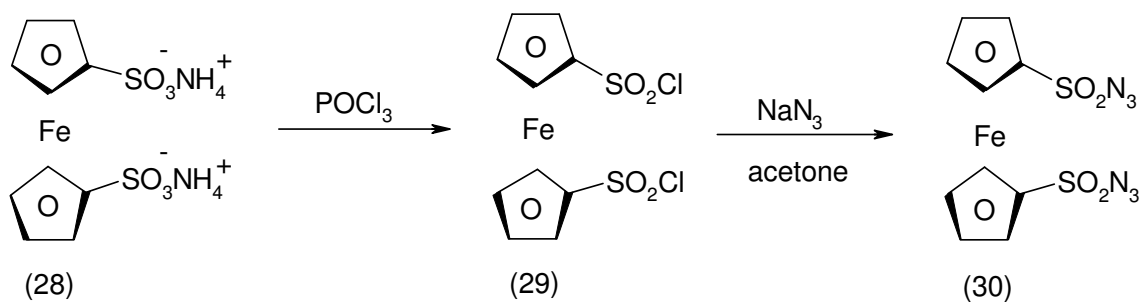
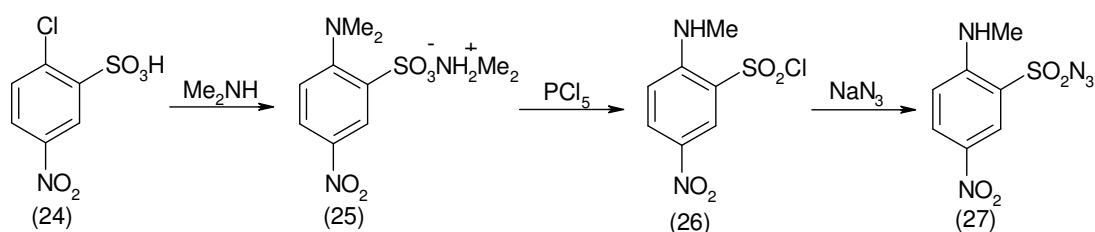
جهت سنتز انواع مختلف این دسته از ترکیبات روش‌های مختلفی وجود دارد. به عنوان مثال می‌توان آنها را

با استفاده از ۱-سولفونیل بنزن تری‌آزول^۳ و ترکیبات آلی فلزی به روش زیر سنتز کرد (شماي ۱-۳) [۱۲].



R = -Bu M = Li

شماي ۱-۳. روش سنتز آریل سولفونیل آزیدها با استفاده از ۱-سولفونیل بنزن تری‌آزول و ترکیبات آلی فلزی از مشتق اسید سولفونیک و یا نمک آن هم می‌توان برای تهیه این ترکیبات استفاده کرد (شماي ۱-۴) [۱۳].



شماي ۱-۴. روش سنتز آریل سولفونیل آزید با استفاده از مشتق اسید سولفونیک