

شماره پایان نامه : ۱۷۰۶

دانشگاه تهران

دانشکده داروسازی

پایان نامه :

برای دریافت درجه دکتری از دانشگاه تهران

موضوع :

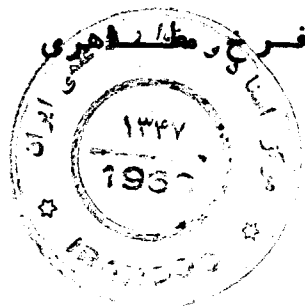
سنتز مشتقات جدید آلفاتیک و آروماتیک ۳۰۲۰۱ تیادیازول

پراهنمایی :

استاد ارجمند جناب آقای دکتر امیرحاج لاله زاری

نگارش :

۱۴۴۲



سال تحصیلی ۵۰-۱۳۴۹

"پیغام خدا"

هر جا که هستی زمین را هر قدر میتوانی بیشتر حفر کن  
زیرا همیشه چشمه ها در اعماق زمینند ، بگذار نادانان  
فریاد بزنند زیاد پائین نرو و گرنه به جهنم خواهی رسید .

۱۳۳۳۱

کتابت شده است چه به آیه های قرآنی و روایات اهل بیت  
تاریخ روزی ، دهر ۱۳۴۹-۸۰۰-۸۰۰  
ط

۶۴۷۱۸۴۵ : ۹ ، ۲ ، ۳ ، ۴ ، ۵ ، ۶ ، ۷ ، ۸ ، ۹ ، ۱۰ ، ۱۱ ، ۱۲ ، ۱۳ ، ۱۴ ، ۱۵ ، ۱۶ ، ۱۷ ، ۱۸ ، ۱۹ ، ۲۰ ، ۲۱ ، ۲۲ ، ۲۳ ، ۲۴ ، ۲۵ ، ۲۶ ، ۲۷ ، ۲۸ ، ۲۹ ، ۳۰ ، ۳۱ ، ۳۲ ، ۳۳ ، ۳۴ ، ۳۵ ، ۳۶ ، ۳۷ ، ۳۸ ، ۳۹ ، ۴۰ ، ۴۱ ، ۴۲ ، ۴۳ ، ۴۴ ، ۴۵ ، ۴۶ ، ۴۷ ، ۴۸ ، ۴۹ ، ۵۰ ، ۵۱ ، ۵۲ ، ۵۳ ، ۵۴ ، ۵۵ ، ۵۶ ، ۵۷ ، ۵۸ ، ۵۹ ، ۶۰ ، ۶۱ ، ۶۲ ، ۶۳ ، ۶۴ ، ۶۵ ، ۶۶ ، ۶۷ ، ۶۸ ، ۶۹ ، ۷۰ ، ۷۱ ، ۷۲ ، ۷۳ ، ۷۴ ، ۷۵ ، ۷۶ ، ۷۷ ، ۷۸ ، ۷۹ ، ۸۰ ، ۸۱ ، ۸۲ ، ۸۳ ، ۸۴ ، ۸۵ ، ۸۶ ، ۸۷ ، ۸۸ ، ۸۹ ، ۹۰ ، ۹۱ ، ۹۲ ، ۹۳ ، ۹۴ ، ۹۵ ، ۹۶ ، ۹۷ ، ۹۸ ، ۹۹ ، ۱۰۰

تقدیم به :

پدر و عزیز بزرگوارم .

تقدیم به :

مادر مهربانم : آنگاه که دفتر محرم را با انگشتهای خاطرات

ورق میزنم ترا می بینم و حسر چه بیشتر میروم ترا بیشتر میبینم .

تا آنجا که دیگر جز تو و جز نام تو چیز دیگری نیست .

استاد ارجمند جناب آقای دکتر ایرج لاله زاری:

استاد ترا ستایش میکنم

ترا که همه کس ستایشگرت بوده است و اینک من ،

نشر دهنده قطره ای از آنهمه دریا ، این ناچیز را

تقدیم تو میکنم ، باشد که در هر نقطه آن بخوانسی!

استاد ترا ستایش میکنم .

تقدیم ہے :

استادان کرام

جناب آقای دکتر عباس شفیع

جناب آقای دکتر محمد بلہانی

سرکار خانم دکتر ہما گل کلاب

جناب آقای دکتر فرانکو

تقدیم ہے :

ہیت محترم قضات

## فهرست مطالب

صفحه	موضوع
۱	مقدمه
۲	ترکیب فنیل ایزوسیانات و دی آزومتان
۴	گزارش راجع به ترکیب آسیل هیدرازون و تیونیل کلراید
۹	راکسیونها و گزارشها راجع به ۳۰۲۰۱ تیاد یازول
۱۴	اثر مواد اکسید کننده و احیاء کننده برینزوتیاد یازول
۱۵	مشتقاتی از ۳۰۲۰۱ تیاد یازول که تغییر رنگ میدهند
۱۶	مختصری راجع به سنتز ۳۰۲۰۱ سلناد یازول
	تهیه مواد اولیه
۱۹	تهیه هیدرازین متیل کاربوکسیلات
۱۹	تهیه N دی متیل هیدرازین متیل کاربوکسیلات
۲۰	تهیه استالدید سمی کاربازون
۲۱	تهیه استون سمی کاربازون
۲۱	تهیه متیل n پروپیل سمی کاربازون
۲۲	تهیه ایزوپروپیل سمی کاربازون
۲۲	تهیه بروموپنزن
۲۳	تهیه پارابرومواستوفنون
۲۵	تهیه پارا برومواستوفنون سمی کاربازون
۲۵	تهیه پارامتیل استوفنون
۲۶	تهیه پارامتیل استوفنون سمی کاربازون

فهرست مطالب

• ب •

<u>صفحه</u>	<u>موضوع</u>
۲۷	تهیه پارامتوکسی استوفنون سمی کاربازون
۲۷	تهیه استوفنون سمی کاربازون
۲۸	تهیه پروپیوفنون سمی کاربازون
۲۸	تهیه پارانیترواستوفنون
۲۹	تهیه پارامتیل سولفاپید استوفنون سمی کاربازون
۲۹	تهیه ۲ کلرواستوفنون سمی کاربازون
۳۰	تهیه ۳ متا تری فلورو متان - ۲ - فنیل استوفنون سمی کاربازون
۳۰	تهیه دی ( ۴ - فلورو بنزیل ) - کتون سمی کاربازون
۳۱	تهیه ۲ کلرو ۳ - نیترو استوفنون سمی کاربازون
	سنتز مشتقات ۳ و ۲ و ۱ تیاد یازول
۳۲	سنتز ۳ و ۲ و ۱ تیاد یازول
۳۳	سنتز ۴ - متیل ۳ و ۲ و ۱ تیاد یازول
۳۴	سنتز ۴ - پروپیل و ۴ - اتیل - ۵ - متیل ۳ و ۲ و ۱ تیاد یازول
۳۶	سنتز ایزوپروپیل ۳ و ۲ و ۱ تیاد یازول
۳۷	سنتز ۴ - فنیل ۳ و ۲ و ۱ تیاد یازول از استوفنون سمی کاربازون
۳۸	سنتز ۴ - فنیل ۳ و ۲ و ۱ تیاد یازول از تیواستوفنون سمی کاربازون
۳۹	سنتز ۴ - فنیل ۵ - متیل ۳ و ۲ و ۱ تیاد یازول
۴۲	سنتز ۴ و ۵ - دی فنیل ۳ و ۲ و ۱ تیاد یازول

فهرست مطالب

ج

صفحه	موضوع
۴۳	سنتز ۴ - فنیل ه کلرو ( ۳ و ۲ و ۱ ) تباد یازول
۴۴	سنتز ۴ - ( پاراکلروفنیل ) ( ۳ و ۲ و ۱ ) تباد یازول
۴۵	سنتز ۴ - ( پارافلورو فنیل ) ( ۳ و ۲ و ۱ ) تباد یازول
۴۶	سنتز ۴ - ( پارابروموفنیل ) ( ۳ و ۲ و ۱ ) تباد یازول
۴۷	سنتز ۴ - ( فنیل متاتری فلورو متان ) ( ۳ و ۲ و ۱ ) تباد یازول
۴۸	سنتز ۴ - ( پارامتیل فنیل ) ( ۳ و ۲ و ۱ ) تباد یازول
۴۹	سنتز ۴ - ( پارامتوکسی فنیل ) ( ۳ و ۲ و ۱ ) تباد یازول
۵۰	سنتز ۴ - ( پارامتیل فنیل ) ( ۳ و ۲ و ۱ ) تباد یازول
۵۱	سنتز ۴ - ( پارانیترو فنیل ) ( ۳ و ۲ و ۱ ) تباد یازول
۵۲	سنتز ۴ - استیریل ( ۳ و ۲ و ۱ ) تباد یازول
۵۳	سنتز ۴ - ( پارامتیل سولفاید فنیل ) ( ۳ و ۲ و ۱ ) تباد یازول
۵۴	سنتز ۴ - ( پارافلورو بنزیل ) - ه - ه - ( پارافلورو فنیل ) ( ۳ و ۲ و ۱ ) تباد یازول
۵۵	سنتز ۴ - ( فنیل تری فلورو متان ) - ه - فنیل - و ۲ و ۳ تباد یازول
۵۷	

خلاصه و نتیجه

خلاصه بزبان انگلیسی

منابع و مآخذ



مقدمه

در نوشته های قدیمی ۱ و ۲ و ۳ تیاد یازول با اسم دی آزو سولفایید

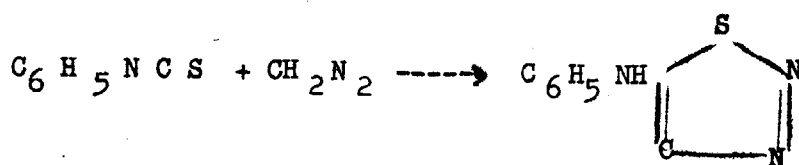
diazo sulfide یا ۳ تیو - ۱ و ۲ - دیازول نامیده می شد.

در سال ۱۸۹۶ اولین گزارش راجع به این سری اجسام توسط Nold

(1)

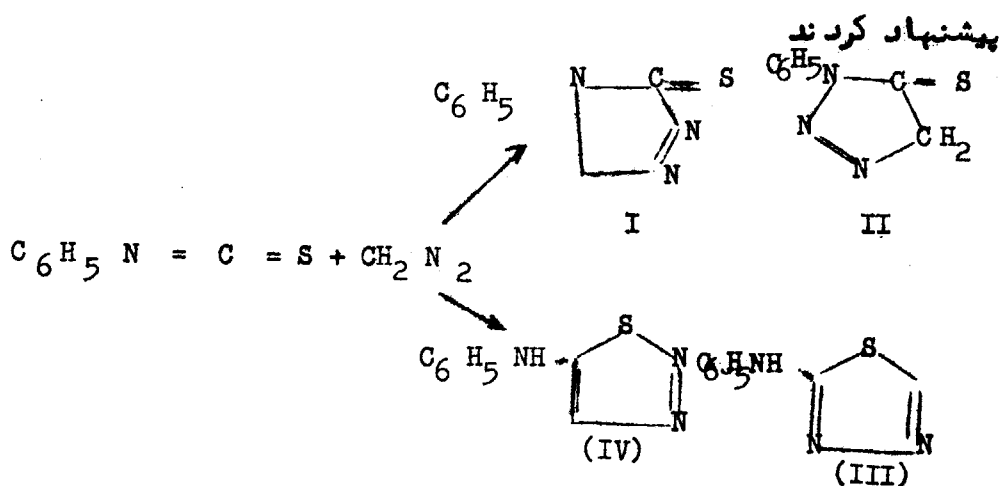
v- Pechmann داده شد. از ترکیب دی آزوتان و فنیل ایزوتیوسیانات

۵ - آنیلین و ۲ و ۳ تیاد یازول حاصل شد.



آنها تصور میکردند که ترکیب دی آزوتان و فنیل ایزوتیوسیانات به دو راه امکان

پذیر است و امکان حصول چهار جسم وجود دارد و فرمولهای زیر را برای آنها



جسم شماره IV بیش از اجسام دیگر تشکیل میشود.

1) - V. Pechmann and Nold, Ber., 29, 2588 (1896).

(1)

گزارش J. Sheehan, P. IZZO

آنها ابتدا کار خود را بدین ترتیب شروع کردند که در یک راکسیون مشابه با

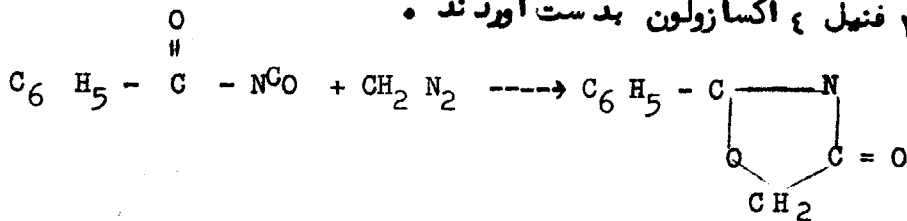
تشکیل سیکلو پوتانون از کتن Ketene و دی آزومتان یک بتا لاکتام

بدست آوردند .

(2)

طبق گزارش Pechmann از ترکیب پارابنزیل ایزوسیانات با دی آزوم

متان ۲ فنیل اکسازولون بدست آوردند .

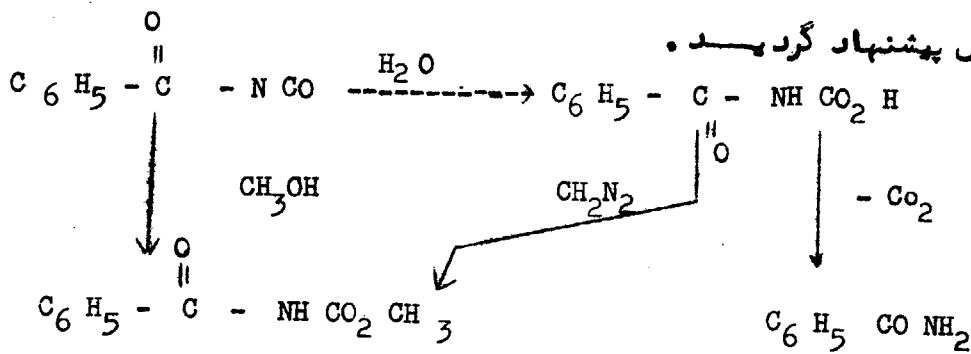


ساختمان آن بدین ترتیب شناخته شد که در اثر شیدرولیز پیوند بین کربن و ازت

گسسته شد و بنزیل گلی کولیک اسید حاصل شد در حدود ۱۰ - ۱۵ درصد

از محمولات راکسیون N بنزیل متیل کاربامات بود و شمای زیر برای این تغییر

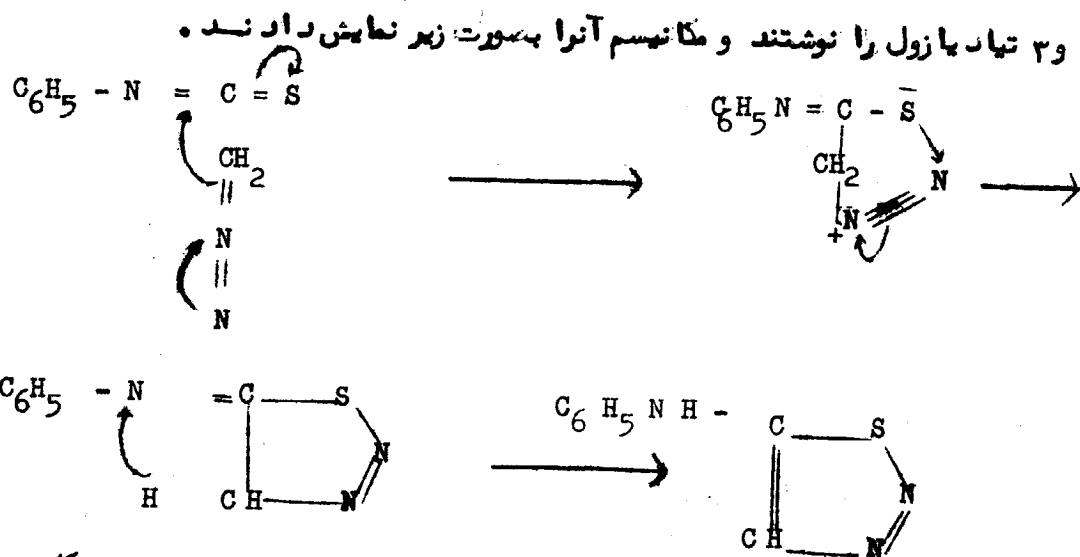
و تبدیل پیشنهاد گردید .



1) - Sheehan and IZZO, J. Am. Chem. Soc., 71, 4059 (1949).

2) - H.V. Pechmann, Ber., 28, 861 (1895).

پس از آزمایشات بالا حاصل ترکیب دی آزومتان را به گروه تیوکاربونیل فنیل امینو سیانات را بصورت یک حلقه هتروسیکل که شامل گوگرد بود نمایش دادند و فرمول آن آنتیلینو ۱ و ۲ و ۳ تیاد یازول و فرمول توتومریک آن ۵ فنیل - ایمنو - ۱ و ۲



یک ملکول دی آزومتان به گروه تیوکاربونیل اضافه میشوند و خاصیت نوکلئو-

فیلی سیتی **Nucleophilicity** اتم گوگرد باعث میشود که قبل از حذف

شدن ازت یک حلقه باثبات هتروسیکل تشکیل شود .

پس از افزایش گروه متیلن دی آزومتان به باند تیوکاربونیل پلاریزه ایزوتیوسیانات

ادامه بقیه راکسیون به خصوصیات ایزوتیوسیانات مربوطه بستگی دارد .

دی آزومتان بصورت با ۵ نفتیل و پارانیتروفنیل و بنزید ایزوسیانات ترکیب

میشود اما در شرایط معمولی با متیل ایزوتیوسیانات قدرت ترکیب ندارد .

گزارش راجع به آسیل هیدرازون و تهیه ۳۰۲۰۱ تیاد یازول توسط :

Charles D. Hurd and Raymond and I. Mori (1)

کارب اتوکسی هیدرازون و استیل هیدرازون و فنیل سولفونیل هیدرازون کتونها و  
 به کتواسید ها با راندمان خوبی ساخته میشود و تیونیل کلراید با گروه متیلن  
 بعد از گروه هیدرازون واکنش انجام میدهد .

تا آنزمان برای ساختن ۳۰۲۰۱ تیاد یازول دو متد پیشنهاد شده بود متد

اول توسط Pechmann و متد دیگر تهیه اکساز یازول و سپس ترکیب آن

با آمونیم هیدرژن سولفاید بود . اکساز یازول دمای شناخته شده دی آزوانید را (۲)

و کتودی آزو (۳) بود که بوسیله دی ازته کردن به آمینو کتونهای مربوطه تهیه

میشود .

Wolf (4) توانست ۳۰۲۰۱ تیاد یازول

با بکار بردن این روش ولف

را سنتز کند از ترکیب نیتريت سدیم با اتیل استو استات اکساز یازول بدست

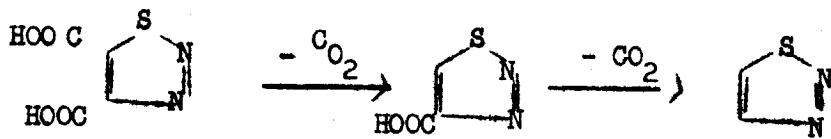
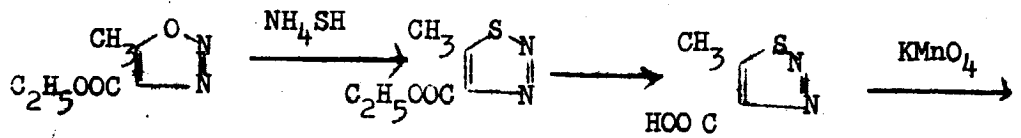
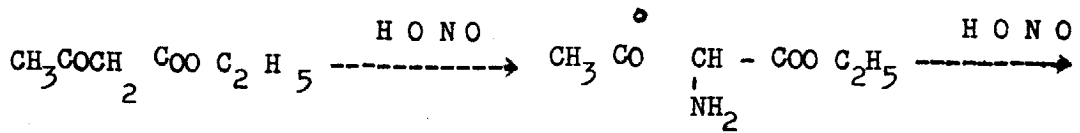
میآید که در اثر ترکیب با آمونیم هیدرژن سولفاید ۳۰۲۰۱ تیاد یازول بدست میآید

1) - J. Am. Chem. Soc., 77 5359(1955) .

2)- L.Wolf ,H, Kopitzsch and A.Hall, Ann 333,1 ( 1904)

3)- H.Staudinger and J. Seigwart Ber., 49, 1918 ( 1916)

4) - L.Wolf and Co Workers Ann. 325 , 129 ( 1902)



این روش راندمان خوبی نداشت در آزمایشاتی که بعداً انجام گرفت محقق شد

که در اثر ترکیب تیمونیل کلراید با اسید هیدرازون ها مقادیر قابل توجهی ۳۰۲۱-

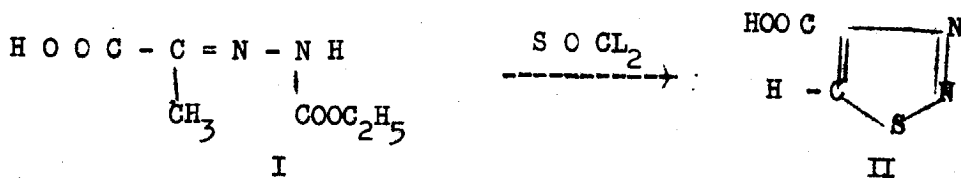
تباد یازول بدست میآید.

اسید هیدرازون ها که ساختمان عمومی آنها  $\text{RCH}_2\text{CR}'=\text{N}-\text{NX}$

است  $\text{X} = \text{COOC}_2\text{H}_5, \text{COCH}_3, \text{R} = \text{COOH}, \text{C}_6\text{H}_5$

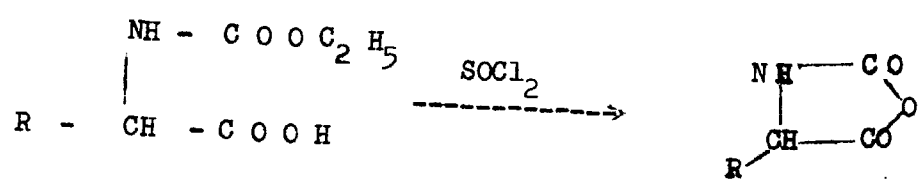
به عنوان مثال از جسم اسید استر half ester زیر ۳۰۲۱ تباد یازول ۴-

کاربوکسیلیک اسید بدست آمد.



و این جسم اسید استر (کارب اتوکسی متیل کاربوکسی هیدرازین) را میتوان با

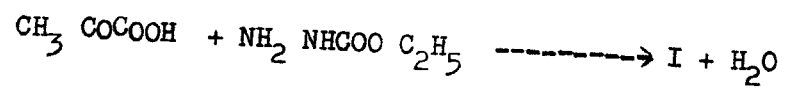
آزا سوکسینیک اسید مقایسه کرد که با تیونیل کلراید ترکیب شده جسم زیر را میدهد.



در سری فنیل به علت عدم وجود گروه متیلن در اصل فرمول اسید استر تیاد یازول بدست نمیآید . حضور گروه متیلن در مجاورت گروه هیدرازون باعث تشکیل

تیاد یازول میشود و جسم شماره ۱ از ترکیب اسید پیروویک و کارب اتوکسی هیدرازین

بدست میآید .



آنالوگ فنیل آن بهمین ترتیب از فنیل گلی اکسالیک اسید بدست میآید از جسم شماره II اسپکتر IR گرفته شد اما مشخص نگردید که عاقبت گروپ اتیل در تبدیل

جسم شماره ۱ به II چه میشود این احتمال وجود دارد که بصورت کلورو اتیل در آید از ترکیب استوفنون کارب اتوکسی هیدرازون<sup>(۱)</sup> با تیونیل کلراید ؛ فنیل

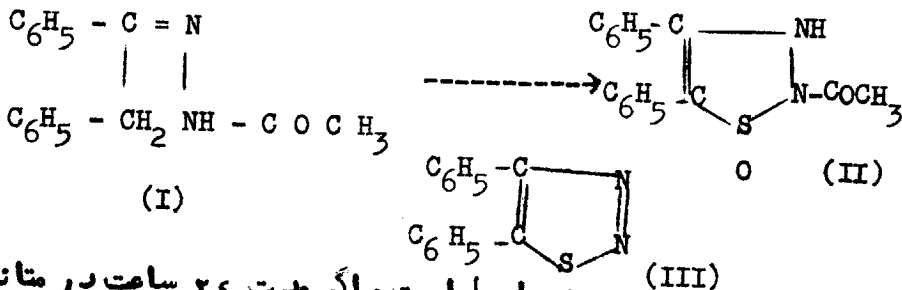
۳۲۱ تیاد یازول بدست آمد و ایزومر آن ه فنیل - ۳۲۱ تیاد یازول بوسیله

ولف تهیه شد .

1) - W. Bor sche , Ber ., 38 , 833 ( 1905 ) .

استاد ینگر (1) Staudinger از کارب متوکسی فنیل بنزوفیل هیدرازین و تیونیل

کلراید دی فنیل ۳۰۲۰۱ تیاد یازول را بدست آورد .



احتمالاً " جسم شماره (II) جسم حد واسط است و اگر مدت ۲۴ ساعت در متانول

رفلو شود دی فنیل تیاد یازول بدست میآید .

Benzene sulfono hydrozide

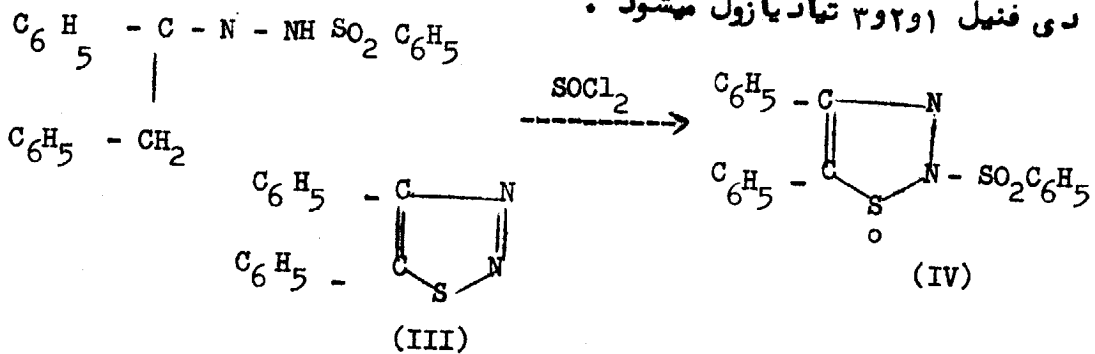
اگر بنزن سولفونو هیدرازید

را با تیونیل کلراید ترکیب کنیم ۱۲ درصد ۲- فنیل سولفونیل ۴و۵ دی فنیل

۳۰۲ دی هیدرو ۳۰۲۰۱ تیاد یازول IV و ۶۳ درصد از جسم شماره III بدست

میآید هنگامیکه جسم شماره IV را در اتانول رفلو کنیم مقداری از آن تبدیل به

دی فنیل ۳۰۲۰۱ تیاد یازول میشود .



1) - H . Staudinger and J . Seigwart Ber ., 49. 1918(1916) .