

۶۱۶۹

دانشگاه تهران

دانشگاه تهران

دانشکده داروسازی

پایان نامه

برای دریافت درجه دکتری

موضوع :

سنتز مشتقات سلنودیازول و تریازول

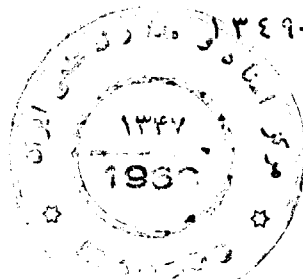
براهنمائی :

استاد محترم جناب آقای دکتر ایرج لاله زاری

نگارش :

ابراهیم پورنوروز

شماره پایان نامه



سال تحصیلی ۵۰-۳۴۹

تقدیم بسے :

پدر و مادر مہ کہ دوستشان دارم .

۶۱۶۹

تقديم به :

برادران و خواهر گراميم .

سیاس فراوان به آقایان دکتر ایرج لاله‌زاری و

دکتر عباس شفیعی که همیشه از راهنماییها و مراجع

آنها برخوردار بوده‌ام.

از خانم دکتر هما گل گلاب آقایان دکتر سیروس

یزدانی ، آقای دکتر یحیی‌قوب آئینه چی و آقای دکتر

فرانکو سیاست‌گذاری مینمایم .

کتابخانه تخصصی علوم پزشکی و ترانسژنومیکس / تهران / ۱۳۸۶ / ۲۳۴ / ۵۴۷ / ۳۱۰۲۰۹

فهرست مطالب

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱	مقدمه
۳	تهیه اتیل بروماید
۴	تهیه کبر - اتیل ، ایزوتیوسمی کاربازون هیدروبروماید
۴	تهیه پیرولیدین ایزوسمی کاربازون هیدروبروماید
۵	تهیه ۲- پیرولیدین (۱-۳-۴) تریازول
۶	تهیه ۲- پیرولیدین-۴ - مرکاپتو (۱-۳-۴) تریازول
۷	تهیه مورفولین سمی کاربازون هیدروبروماید
۷	تهیه ۲- مورفولین ، (۱-۳-۴) تریازول
۸	تهیه ۲- مورفولین ، ۵ - مرکاپتو ، (۱-۳-۴) تریازول
۹	تهیه پی پیریدین سمی کاربازون هیدروبروماید
۹	تهیه ۲- پی پیریدین (۱-۳-۴) تریازول
۱۰	تهیه پارامتیل پی پیریدین سمی کاربازون هیدروبروماید
۱۱	تهیه ۲- پارامتیل (۱-۳-۴) تریازول
۱۱	تهیه N - متیل آمین سمی کاربازون هیدروبروماید

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱۲	تهیه ۲ (N - متیل آمین) ، (۱-۳-۴) تریازول
۱۳	تهیه N - اتیل آمین ، سمی کاربازون هیدروبروماید
۱۳	تهیه ۲ (N - اتیل آمین) ، (۱-۳-۴) تریازول
۱۴	تهیه N - ایزوپروپیل آمین ، سمی کاربازون هیدروبروماید
۱۵	تهیه ۲ (N - ایزوپروپیل آمین) ، (۱-۳-۴) تریازول
۱۵	تهیه دی اتیل آمینواتیل آمین سمی کاربازون هیدروبروماید
۱۶	تهیه ۲ (N - اتیل آمینواتیل آمین) ، (۱-۳-۴) تریازول
۱۷	تهیه پارا (N - متیل پیرازین) سمی کاربازون هیدروبروماید
۱۷	تهیه ۲ - (پارا N متیل پی پرازین) ، (۱-۳-۴) تریازول
۱۹	جدول نشان دهنده نقطه ذوب و راندمان تهیه اجسام سری تریازول ^ل
۲۱	سنتز مشتقات سلنودیازول
۲۱	شمای کلی واکنش و مکانیسم آن
۲۲	تهیه سلنوسمی کاربازید
۲۴	تهیه اسید کلریدریک ۳۰٪ حجمی
۲۴	تست استون

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۲۴	تهیه گاز CO ₂
۲۵	تهیه بنزوئیل سلنوسن کاربازون
۲۵	تهیه ۵ - فنیل ، N (۱-۳-۴) ، ۲ آمینوسلنود یازول
	تهیه ۵ - فنیل ، N (۱-۳-۴) سلنود یازولیل کاربانیک اسید
۲۶	اتیل استر
	تهیه ۵ - فنیل ، M (۱-۳-۴) سلنود یازولیل کاربانیک اسید
۲۷	متیل استر
۲۷	تهیه ۵ - اتیل ۲ - آمینو ، N (۱-۳-۴) ، سلنود یازول
	تهیه ۵ - اتیل ، N (۱-۳-۴) سلنود یازولیل کاربانیک اسید
۲۸	اتیل استر
	تهیه ۵ - اتیل ، P (۱-۳-۴) سلنود یازولیل کاربانیک اسید
۲۹	متیل استر
۲۹	تهیه ۵ - متیل ، P (۱-۳-۴) ، ۲ - آمینوسلنود یازول
	تهیه ۵ - متیل - V (۱-۳-۴) سلنود یازولیل کاربانیک اسید
۳۰	متیل استر

	تهیه ۵ - متیل ، N (۱-۳-۴) سلنود یازولیل کاربانیک اسید
۳۱	ایزوبوتیل استر
	تهیه ۵ - متیل ، N (۱-۳-۴) سلنود یازولیل کاربانیک اسید
۳۱	۱۶ - بوتیل استر
	تهیه ۵ - قری فلورومتیل ، N (۱-۳-۴) ، آمینوسلنو -
۳۲	دیازول
	تهیه ۵ - تری فلورومتیل ، N (۱-۳-۴) سلنود یازولیل ،
۳۳	کاربانیک اسید اتیل استر
	جدول نشان دهنده نقطه ذوب و راندمان تهیه اجسام سری
۳۴	سلنود یازول
۳۶	اسپکتروسکوپی
۳۷	I. R اسپکتروسکوپی
۳۹	N. M. R اسپکتروسکوپی
۴۱	Mass اسپکتروسکوپی
۴۳	آزمایشهای میکروبیولوژی

۴۶

نمود انجام آزمایشهای میکروبیولوژی روی اجسام سنتز شده

۵۰

جدول نتیجه آزمایشات میکروبیولوژی

۵۱

جدول نتیجه آزمایشات میکروبیولوژی

۵۱

جدول نتیجه آزمایش اثر استون روی سوشهای میکروبی

۵۲

خلاصه فارسی

۵۵

مدالعه اثرات ضد میکروبی ترکیبات سنتز شده

۵۸

Antimicrobial activity

۶۱

Summary

۶۲

References

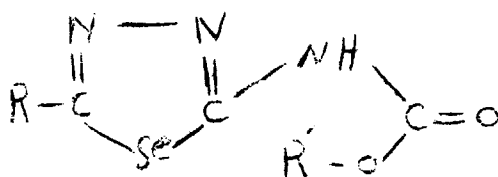
سنتز مشتقات سلنود یازول و تریازول

مقدمه:

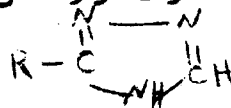
منظور از تهیه ترکیبات سنتتیک آلی تهیه داروهای جدیدی است که بوسیله آن بتوان آلام و دردهای رایج در عالم پزشکی را درمان نمود . هدف ما تهیه ترکیبات شیمیائی جدیدی بوده است که دارای اثرات ضد میکروبی باشند . بهمین جهت تا حد امکان اثرات ضد میکروبی این ترکیبات پس از سنتز مورد آزمایش قرار گرفته و نتایج این آزمایشات در متن پایان نامه تدوین شده است .

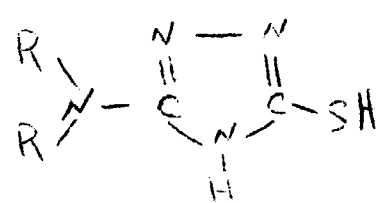
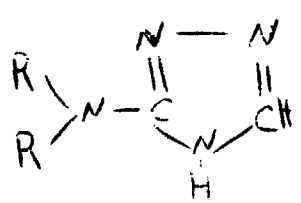
ترکیباتی که در آزمایشگاه شیمی آلی وسیله نگارنده سنتز شده دو سری و دارای فرمول کلی زیر هستند :

دسته اول مشتقات سلنود یازول با فرمول کلی زیر :



دسته دوم مشتقات تریازول که دارای فرمول کلی زیر میباشند :





در Bibliography معلوم شد که هیچیک از ترکیبات فوق تاکنون سنتز نشده است.

ماده اولیه ای که در سنتز مشتقات تریازول مورد استفاده قرار گرفته اتیل بروماید و تیوسمی کاربازید و مواد اولیه ای که در تهیه مشتقات سلنود یازول بکاررفته است سلنوسمی کاربازید است که تهیه آن از سلنیوم فلزی و پتاسیم سیاناید شروع میگردد .

XXXXX

تهیه اتیل بروماید (۱) C_2H_5Br

در یک بالن یک لیتری ۱۱۰ میلی لیتر الکل ۹۵ درجه ریخته در حالیکه زیر شیر آب با بهم زن خنک می کنیم به آن ۱۱۰ میلی لیتر اسید سولفوریک غلیظ اضافه می کنیم . صبر می کنیم تا به حرارت عادی برسد . به آن تدریجا ۷۵ گرم آب یخ اضافه کرده از بیرون سرد می کنیم تا بحرارت عادی برسد . به محلول ۱۰۰ گرم پودر برموریتاسیم اضافه کرده و روی یک حمام شنی تقطیر می کنیم .

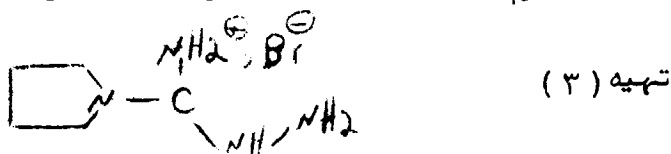
Reciever را در ظرف یخ قرار می دهیم . تقطیر را ادامه می دهیم

تا قطرات روغنی سنگین همراه آب در میرد دیده نشود . حاصل را در یک آمپول دکانتاسیون ریخته دلبقه تحتانی را که اتیل بروماید است جدا می کنیم . بار دیگر در آمپول ریخته کمی اسید سولفوریک غلیظ اضافه می کنیم تا اثر تشکیل شده را جذب کند (این عمل بهتر است در یک ارلن مایر در محیط سرد انجام داد و سپس محلول را در آمپول دکانتاسیون ریخت) . همین عمل سبب خشک شدن اتیل بروماید نیز میشود که اتیل بروماید را پس از دکانتاسیون بار دیگر تقطیر می کنیم .
نقطه جوش ۳۵ تا ۴۰ درجه سانتیگراد وزن حاصل ۷۰-۸۰ گرم .

تهیه (٢) S.Ethyl, Isothiosemicarbason, HBr

در یک بالن ته گرد (یک لیتری) ۱۸ گرم تیوسمی کاربازید (یک پنجم ملکول گرم) و ۳۲ گرم اتیل بروماید ($\frac{1}{3}$ ملکول گرم) و ۳۰۰ میلی لیتر اتانول میریزیم مخلوط می کنیم مخلوط را وسیله مبرد دوجداره معکوس آنقدر رفلو می کنیم تا تیوسمی کاربازید کاملاً حل شود. چون اتیل بروماید فوق العاده فرار است روی مبرد دوجداره یک مبرد دیگر نیز قرار میدهم در پایان رفلو محلول باید کاملاً زلال باشد. بالن را سرد می کنیم. در حدود ۲۰۰ میلی لیتر از اتانول را تقطیر می کنیم محلول را به بشری منتقل می کنیم به آن کمی اتر میزنیم (۴-۵ میلی لیتر) کریستالهای جسم مورد نظر راسب میشود.

حاصل ۳۴ گرم - نقطه ذوب ۲۰ درجه سانتیگراد.



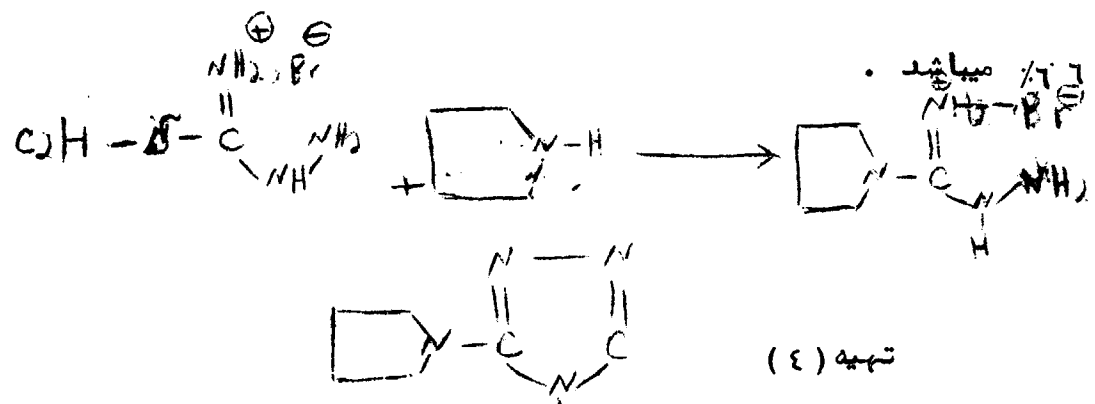
Pyrolidin, Iso Semicarbason, HBr

C₅H₁₃Br N₄

MW=209 gr.

به ۲ گرم ($\frac{1}{100}$ ملکول گرم) S-Ethyl-Isosemicarbason, HBr ۰/۸۸ گرم

($\frac{11}{1000}$ ملکول گرم) پیرولیدین (۹ / ۰ میلی لیتر) افزوده به مجموع ۱۵ میلی لیتر آب اضافه میکنیم . یکساعت در حرارت آزمایشگاه میگذاریم مانند . سپس ۵ ساعت به کمک یک میرد برگرداننده رفلو میکنیم . تابوی مرکاپتان قطع شود . محلول را سرد میکنیم و میگذاریم در حرارت آزمایشگاه تبخیر شود . باقیمانده خشک را در مقدار کمی الکل حل میکنیم به آن اتیل استات میزنیم و سرد میکنیم تا جسم رسوب کند . وزن جسم حاصل ۱ / ۸ گرم نقطه ذوب آن ۸۰ درجه سانتیگراد و راندمان واکنش

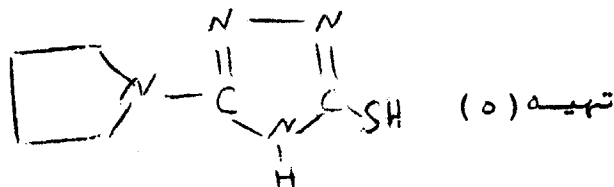
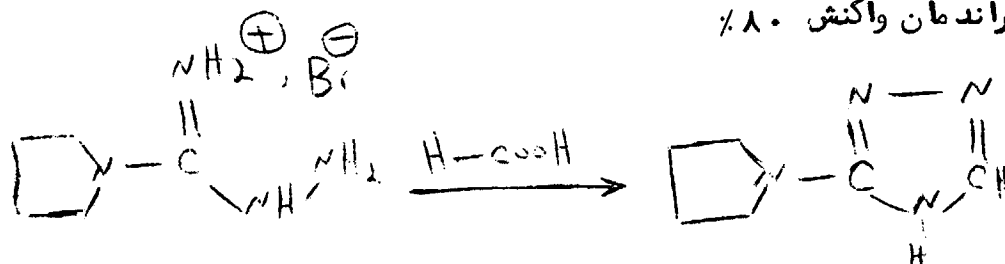


2-Pyrrolidin, (1-3-4) Thiazol
 $C_6H_1CN_4$ MW=138gr.

به ۱ / ۰۴۵ گرم از جسم (۳) ($\frac{1}{300}$ ملکول گرم) ۵ میلی لیتر اسید فومیک با خلوص ۹۹ تا ۱۰۰٪ اضافه میکنیم . به کمک یک میرد بمدت دو ساعت رفلو میکنیم . محلول را سرد کرده میگذاریم در حرارت آزمایشگاه اسید فومیک تبخیر شود . جسم باقیمانده

را که Thriazo¹ (1-3-4) Pyrolidin، است به کمک الکل و اتیل استات کریستال می‌کنیم . وزن جسم حاصل ۰/۵ گرم نقطه ذوب آن ۲۱۵ درجه سانتیگراد

راندمان واکنش ۸۰٪



2-Pyrolidin, 4-Mercapto (1-3-4) Thriazol

C6H10 N3S

MW=170 gr.

به ۱/۳۸ گرم جسم (۴) ($\frac{1}{100}$ ملکول گرم) ۵ میلی لیتر سولفور و کربن و ۱۰ میلی - لیتر پیریدین اضافه می‌کنیم . دهانه ظرف را وسیله لوله حاوی کلرورکسیم سد و صاف کنیم و مدت ۵ ساعت به کمک گرداننده الکتریکی بهم می‌زنیم . رسوب حاصل را صاف می‌کنیم و در هوای آزاد می‌گذاریم تا پیریدین کاملاً " تبخیر شود " . جسم حاصل را در استون کریستال می‌کنیم وزن جسم حاصل ۰/۵ گرم نقطه ذوب آن ۲۱۰ درجه