



دانشکده علوم

گروه شیمی

پایان نامه جهت اخذ مدرک کارشناسی ارشد در گرایش شیمی آلی

عنوان:

سنتز و شناسایی S-بتا-D- گلوکوزیدها با مشتقات ۱،۳،۴-اکسادی آزول-۲-تیون

پژوهشگر:

جعفر محمدنژاد

دانشکده علوم

گروه شیمی

استاد راهنما:

دکتر کریم اکبری دیلمقانی

بهمن ماه - ۱۳۹۰

((حق چاپ و تکثیر برای دانشگاه ارومیه محفوظ است))

پایان نامه آقای: **جعفر محمد زار** تاریخ: ۱۱/۱۱/۱۳۹۰ شماره:

(به حروف **هجیره ۲۶**)

و نمره - ۱۸۱

مورد پذیرش هیات محترم داوران با رتبه

قرار گرفت.

۱- استاد راهنما و رئیس هیئت داوران: دکتر کریم اکبری دیلمقانی

۲- داور خارجی: پرفسور جبار خلفی

۳- داور داخلی: پرفسور بهزاد زینی زاده

۴- نماینده تحصیلات تکمیلی: دکتر نادر علی

نادر علی

تقدیم به اقیانوس وجودم پدر و مادر عزیزم و همسر
گرامی و فرزند دلبندم

| | |
|--|----|
| مقدمه..... | ۱ |
| ۱-۱) اُکسادی آزول ها..... | ۱ |
| ۲-۱) خواص حلقه ۱، ۳، ۴-اُکسادی آزول..... | ۱ |
| ۳-۱) اُکسادی آزول-۲-تیول ها..... | ۲ |
| ۴-۱) مکانیسم و سرعت تبدیل توتومر ها..... | ۳ |
| ۵-۱) ۱، ۳، ۴-اُکسادی آزول-۲-تیون دارای استخلاف در موقعیت ۵..... | ۴ |
| ۶-۱) اهمیت بیولوژیکی اُکسادی آزول ها..... | ۵ |
| ۷-۱) سنتز ۱، ۳، ۴-اُکسادی آزول ها..... | ۶ |
| ۱-۷-۱) سنتز با استفاده از N, N' -دی آسیل هیدرازین ها..... | ۶ |
| ۲-۷-۱) سنتز با استفاده از آلدهید ها..... | ۶ |
| ۳-۷-۱) سنتز با استفاده از تری کلرومتیل آرن ها..... | ۶ |
| ۴-۷-۱) سنتز با استفاده از اسید هیدرازیدها..... | ۷ |
| ۵-۷-۱) سنتز با استفاده از استرهای هترو سیکلی..... | ۸ |
| ۶-۷-۱) سنتز با استفاده از دی (بنزوتری آزول-۱- ایل) متان ایمن..... | ۹ |
| ۷-۷-۱) سنتز با استفاده از تری کلرواستیک اسید هیدرازون ها..... | ۹ |
| ۸-۷-۱) سنتز با استفاده از اکسیداسیون ۱-آریل-۲-آرو یلیدن هیدرازین ها..... | ۹ |
| ۸-۱) کاربرد های ۱، ۳، ۴-اُکسادی آزول..... | ۱۰ |
| ۱-۸-۱) کار برد دارویی..... | ۱۰ |
| ۲-۸-۱) کاربرد در صنعت پلیمر..... | ۱۱ |
| ۹-۱) کربو هیدرات ها..... | ۱۱ |
| ۱-۹-۱) ساختار حلقه ای $D-(+)$ -گلوکز..... | ۱۱ |

- ۱۰-۱) تبدیل متقابل کربوهیدراتها ۱۳
- ۱-۱۰-۱) آسیل دار کردن ۱۳
- ۲-۱۰-۱) هالوژن دار کردن ۱۴
- ۳-۱۰-۱) گلیکوزید دار کردن ۱۴
- ۱-۳-۱۰-۱) گلیکوزید دار کردن به روش مستقیم ۱۴
- ۲-۳-۱۰-۱) گلیکوزید دار کردن به روش غیر مستقیم ۱۵
- ۴-۱۰-۱) گلیکوزیلاسیون شیمیایی ۱۶
- ۵-۱۰-۱) فضای گلیکوزیلاسیون ۱۶
- ۱-۵-۱۰-۱) اثر گروه همسایه ۱۷
- ۶-۱۰-۱) روش های سنتز گلیکوزید ۱۸
- ۱-۶-۱۰-۱) سنتز یدید گلیکوزیل ۱۸
- ۲-۶-۱۰-۱) تیو گلیکوزیدها ۱۸
- ۳-۶-۱۰-۱) تری کلرو استیمیدها ۱۹
- ۱۱-۱) واکنش های ۱ و ۳ و ۴-اکسا دی آزول -۲-تیون با کربو هیدرات ۱۹
- ۱-۱۱-۱) سنتز S-گلیکوزید ۱۹
- ۲-۱۱-۱) سنتز N-گلیکوزید ۱۹

فصل دوم بخش تجربی

- حلالها ۲۱
- دستگاه ها ۲۱
- ۱-۲) تهیه ۱، ۲، ۳، ۴، ۶-پنتا-O-استیل -D- α - گلوکوپیرانوز (D - α - گلوکو پیرانوز پنتا استات ۲۲
- ۲-۲) تهیه ۱، ۲، ۳، ۴، ۶-تترا-O-استیل -D- α - گلوکوپیرانوزیل برمید (α استورمو گلوکز) ۲۲
- ۳-۲) سنتز هیدرازیدها ۲۳
- ۴-۲) سنتز ۵- (فوران-۲- ایل) ۱، ۳، ۴- اکسادی آزول - ۲ - تیون ۲۳
- ۵-۲) سنتز ۵- (۲- کلروفنیل) -۱، ۳، ۴- اکسادی آزول - ۲ - تیون ۲۳

- ۲-۶) سنتز ۵- (۲-هیدروکسی فنیل) - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول- ۲- تیون..... ۲۴
- ۲-۷) سنتز ۵- فنیل - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول- ۲- تیون..... ۲۴
- ۲-۸) سنتز ۵- (۳- نیترو فنیل) - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول- ۲- تیون..... ۲۵
- ۲-۹) سنتز ۵- آنتراسن - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول- ۲- تیون..... ۲۵
- ۲-۱۰) سنتز ۵- (فوران - ۲- ایل) - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول- ۲- ایل - ۲، ۳، ۴، ۶-..... ۲۶
- تترا- O- استیل - ۱- تیو- D- گلیکو پیرانوزید..... ۲۶
- ۲-۱۱) سنتز ۵- (۲- کلروفنیل) - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول- ۲- ایل - ۲، ۳، ۴، ۶-..... ۲۶
- تترا- O- استیل - ۱- تیو- D- گلیکو پیرانوزید..... ۲۶
- ۲-۱۲) سنتز ۵- (۲- هیدروکسی فنیل) - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول- ۲- ایل - ۲، ۳، ۴، ۶-..... ۲۶
- تترا- O- استیل - ۱- تیو- D- گلیکو پیرانوزید..... ۲۷
- ۲-۱۳) سنتز ۵- فنیل - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول- ۲- ایل - ۲، ۳، ۴، ۶- تترا- O- استیل..... ۲۷
- ۱- ۱- تیو- D- گلیکو پیرانوزید..... ۲۷
- ۲-۱۴) سنتز ۵- (۳- نیترو فنیل) - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول- ۲- ایل - ۲، ۳، ۴، ۶-..... ۲۷
- تترا- O- استیل - ۱- تیو- D- گلیکو پیرانوزید..... ۲۸
- ۲-۱۵) سنتز ۵- آنتراسن - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول- ۲- ایل - ۲، ۳، ۴، ۶- تترا- O- استیل..... ۲۸
- ۱- ۱- تیو- D- گلیکو پیرانوزید..... ۲۸

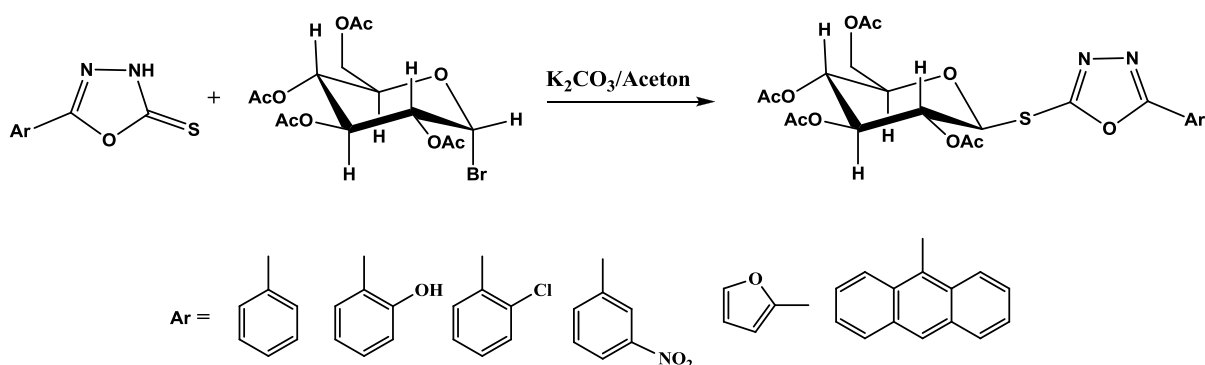
فصل ۳ : بحث و نتیجه گیری

- ۳-۱) تهیه ۱، ۳، ۴، ۶- پنتا- O- استیل - α - D - گلوکو پیرانوز..... ۲۹
- ۳-۲) تهیه ۱، ۳، ۴، ۶- تترا - O- استیل - α - D - گلوکو پیرانوزیل برمید (α استوبرمو گلوکز)..... ۲۹
- ۳-۳) سنتز ۵- فوریل - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول- ۲- تیون..... ۳۰
- ۳-۴) سنتز ۵- (۲- کلروفنیل) - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول- ۲- تیون..... ۳۱
- ۳-۵) سنتز ۵- (۲- هیدروکسی فنیل) - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول- ۲- تیون..... ۳۱
- ۳-۶) سنتز ۵- فنیل - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول- ۲- تیون..... ۳۲

- ۳-۷) سنتز ۵- (۳- نیتروفنیل) - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول - ۲- تیون ۳۳
- ۳-۸) سنتز ۵- آنتراسن - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول - ۲- تیون ۳۳
- ۳-۹) سنتز ۵- (فوران - ۲- ایل) - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول - ۲- ایل - ۲، ۳، ۴-۶ ۳۳
- ۳-۱۰) سنتز ۵- (۲- کلروفنیل) - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول - ۲- ایل - ۲، ۳، ۴-۶ ۳۴
- ۳-۱۱) سنتز ۵- (۲- هیدروکسی فنیل) - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول - ۲- ایل - ۲، ۳، ۴-۶ ۳۵
- ۳-۱۲) سنتز ۵- فنیل - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول - ۲- ایل - ۲، ۳، ۴-۶ - تتر-۱-۰ ۳۵
- ۳-۱۳) سنتز ۵- (۳- نیتروفنیل) - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول - ۲- ایل - ۲، ۳، ۴-۶ ۳۶
- ۳-۱۴) سنتز ۵- آنتراسن - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول - ۲- ایل - ۲، ۳، ۴-۶ ۳۷
- ۳-۱۵) سنتز ۵- (۳- نیتروفنیل) - ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول - ۲- ایل - ۲، ۳، ۴-۶ ۳۸
- ۳۹) طیف ها.....
- ۶۰) منابع.....

چکیده

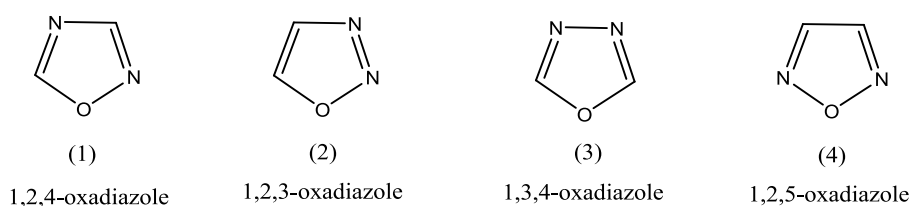
هیدرازیدها و مشتقات آن به عنوان بلوک های ساختمانی مناسب برای سنتز ترکیبات هترو اتم حلقوی بکار رفته اند. بنابراین کربوهیدرازیدهای مختلف به عنوان ترکیبات دارویی شناخته شده اند. سنتز ترکیبات دارای حلقه ۴،۳،۱-اُکسادی آزول به علت داشتن اثرات دارویی وسیع مانند ضد میکروبی، ضدالتهاب، مسکن، ضدتومور مورد توجه گسترده ای قرار گرفته اند. بسیاری از *N*-نوکلئوزیدهای حلقوی اثرات بیولوژیکی قوی دارند. *S*-نوکلئوزیدهای کمتر شناخته شده نیز اثرات دارویی مانند ضد ویروس، ضدسرطان و ضد ایدز از خود نشان می دهند. یک روش برای تهیه *S*-نوکلئوزیدها این است که در موقعیت آنومری قند یک گروه ترک کننده، مانند هالوژن استخلاف شود سپس هالوژن توسط مشتقات ۴،۳،۱-اُکسادی آزول-۲-تیون ها در محیط بازی به عنوان نوکلئوفیل جانشین هالوژن در قند شوند.



کشف و گسترش آنتی بیوتیک ها یکی از دست آوردهای مهم علم و تکنولوژی مدرن است که توانسته است بسیاری از بیماری های مسری را با موفقیت تحت کنترل خود در آورد. اما افزایش مقاومت میکروبی در برابر آنتی بیوتیک ها باعث شده است که ما همواره به دنبال یافتن ترکیبات دیگری با خاصیت ضد میکروبی باشیم. با توجه به انعطاف پذیری و تنوع ساختاری اکسادی آزول های کوپل شده با کربوهیدرات، طیف وسیعی از این ترکیبات در جهان ساخته شده و خاصیت ضد باکتری، ضد قارچی، ضد تشنجی و ... آنها مورد بررسی قرار گرفته است. بنابراین بسیاری از این ترکیبات به عنوان داروهای مهم و موثر شناخته شده اند.

۱-۱) اکسادی آزول ها

در یک سیستم پنج عضوی هتروسیکل آروماتیک تنها یک اتم هترووی دو ظرفیتی می تواند قرار گیرد. در نامگذاری این گونه سیستم ها، اتم غیر نیتروژن به عنوان اتم شماره یک در نظر گرفته شده و موقعیت های اتم های نیتروژن با توجه به آن اتم دو ظرفیتی تعیین می شوند. در شمای (۱-۱) انواع سیستم های اکسادی آزول نشان داده شده اند شمای (۱-۱).



شمای ۱-۱: انواع سیستم های اکسادی آزول

همه سیستم های اکسادی آزول مذکور، سیستم های کاملا شناخته شده اند و در مورد ویژگی های ساختاری اعم از هندسه مولکولی و ویژگی های طیفی آنها مطالعات و بررسی های بسیاری صورت گرفته است و نتایج مربوط گزارش شده اند [۱]. ۴،۳،۱- اکسادی آزول ها، هشتاد سال پیش شناسایی شدند و به علت کاربردهای بسیار مختلفی که در زمینه های سنتزی، مواد انفجاری و در صنایع رنگ دارند امروزه بیشتر مورد توجه هستند.

۲-۱) خواص حلقه ۴،۳،۱- اکسادی آزول

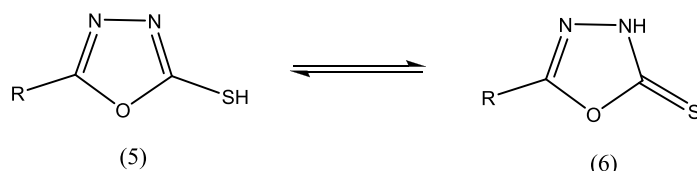
حلقه منفرد ۴،۳،۱- اکسادی آزول نسبت به نوکلئوفیل های قوی حساس است و برای واکنش با نوکلئوفیل های قوی فعال بوده و نسبت به اسیدها از خود مقاومت نشان می دهد. اگر چه حلقه اکسادی آزول دارای الکترونها π می باشد، اما با داشتن دو اتم ازت پیریدینی دانسیته ابر الکترونی روی اتم های کربن کاهش یافته و بنابراین جانشینی الکتروفیلی روی کربن اکسادی آزول های استخلاف نشده صورت نمی گیرد، به علت الکترون کشندگی زیاد، حلقه مرکاپتو اکسادی آزول ها کمی خصلت اسیدی دارند. و این امر به اثر القایی هترواتم اضافی مربوط است [۲].

به طور کلی، گروه هتروسیکلهای پنج عضوی بسیار گسترده تر از گروه هتروسیکلهای شش عضوی است. با جایگزینی هر کدام از اتم های نیتروژن، اکسیژن و گوگرد در حلقه، بدلیل شرکت الکترونها غیر پیوندی در سیستم آروماتیک

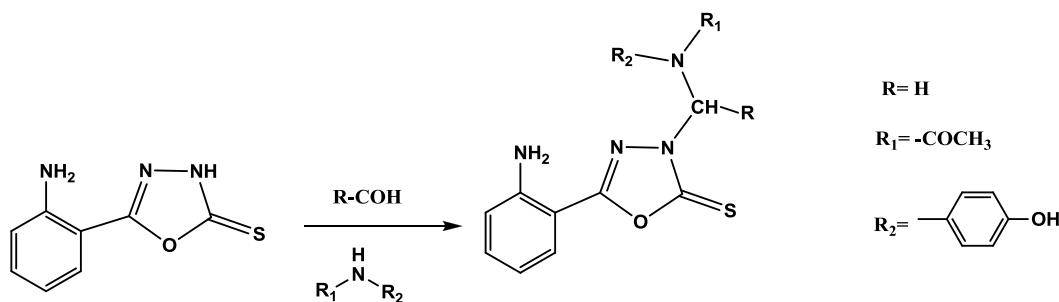
، خاصیت آروماتیسیته همچنان حفظ می شود، هر چند بدلیل تفاوت الکترون کشندگی این هترواتم ها، خاصیت مذکور افزایش یا کاهش دارد [۳].

۳-۱) ۴،۳،۱-اکسادی آزول-۲-تیول ها:

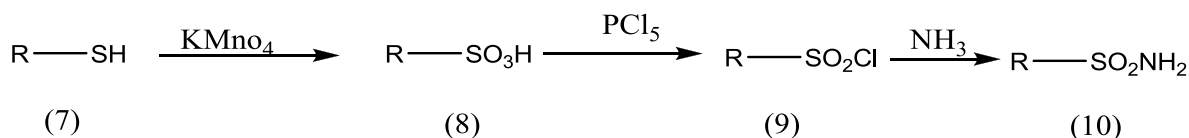
جالب ترین و مهمترین گروه از خانواده ترکیبات هتروسیکل پنج عضوی به فرمول ساختاری (۵) هستند، و در مقایسه با ۴،۳،۱-اکسادی آزول های استخلاف شده با آلکیل یا آریل ساده، خصلت اسیدی بیشتری دارند، و به دو شکل توتومری تیول (۵) و تیون (۶) یافت می شوند [۴].



محاسبات اوربیتال مولکولی هوکل نشان می دهد که فرم تیون پایدارتر از فرم تیول می باشد و یونیزاسیون این ترکیبات بیشتر در حالت تیون رخ می دهد. اختلاف بین انرژی های π -الکترونی (ΔE) توتومر تیوآمید و رزونانس عمومی پایدار شده آمین، پایداری ساختار توتومری تیون را تایید می کنند [۵]. چندین واکنش از قبیل واکنش تهیه بازی های مانیچ، که در آنها اتم نیتروژن، به جای اتم گوگرد استخلاف شده است، دلیلی بر تایید فرم تیون است شمای (۲-۱) [۶،۷].

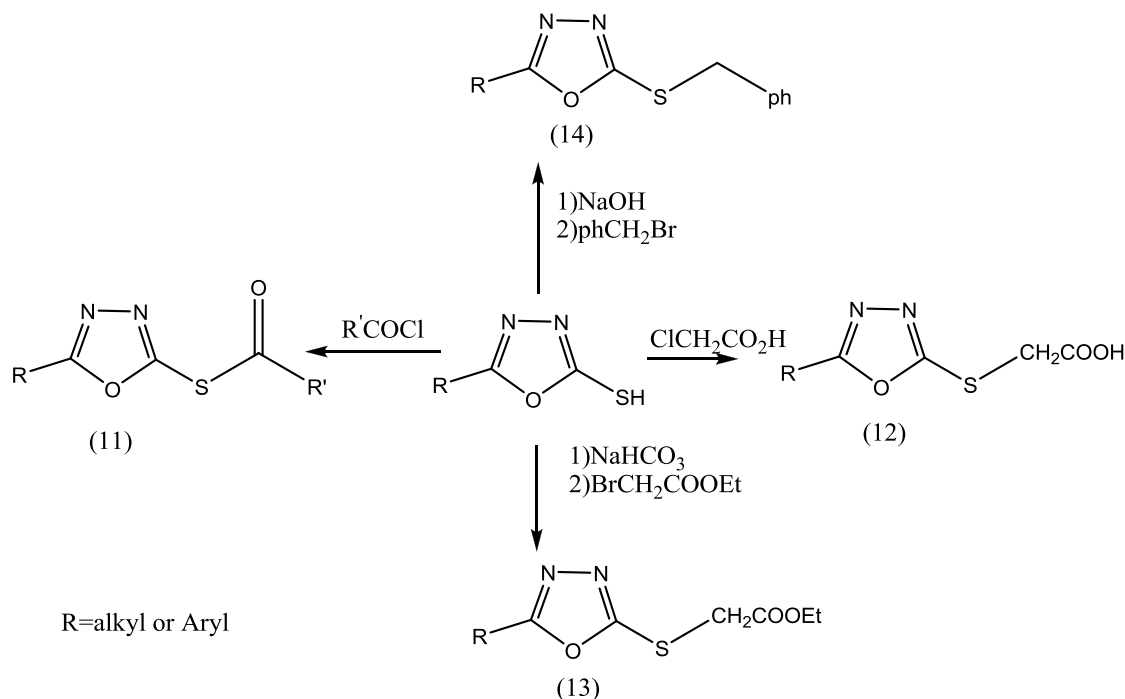


یک واکنش مفید گروه تیول ، اکسیداسیون آن توسط پتاسیم پر منگنات است که از اکسید شدن آن سولفونیک اسید تولید می شود [۸]، و سولفونیک اسید در آب محلول است. این ترکیبات ممکن است به عنوان پیش ماده برای تهیه سولفونامید استفاده شوند شمای (۳-۱).



شمای ۳-۱: تبدیل تیول به سولفونامید

گروه تیول در اکسادی آزول ها دارای خاصیت نوکلئوفیلی قوی است که واکنش های زیر موید آن است .

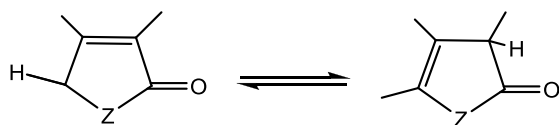


شمای ۱-۴: فعالیت نوکلئوفیلی تیول اُکسادی آزول

۱-۴) مکانیسم و سرعت تبدیل توتومر ها :

جدا سازی هر کدام از توتومرها به سد انرژی بین آنها بستگی دارد ، زیرا در یک تعادل توتومری یک پیوند X-H ($X=N,C,S,O$) شکسته و تشکیل می شود .

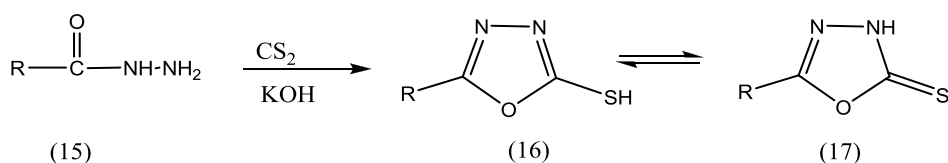
مثلا در α - هیدروکسی فورانها ، تیوفن ها و پیرولفها ، دواکسو توتومر به کندی به یکدیگر تبدیل می شوند و بنابراین مقادیر هر کدام را می توان با اندازه گیری خواص فیزیکی آنها محاسبه کرد. مثل دواکسو توتومر مقابل:



اگر تبدیل دو توتومر شامل شکستن و تشکیل پیوند هیدروژن با یک هترو اتم باشد شبیه (OH,SH,NH)، سرعت تبدیل توتومر ها در محلول آنقدر زیاد است که همواره یک مخلوط توتومری در تعادل مشاهده می شود . این وضعیت برای حالت جامد متفاوت است زیرا معمولاً شبکه کریستال از یک گونه توتومری تنها تشکیل می شود. در هر صورت این تصویر اغلب به وسیله وجود پیوند هیدروژنی قوی درون مولکولی یا بین مولکولی پیچیده تر می شود. تکنیک طیفسنجی مادون قرمز که کاربرد زیادی در طیفسنجی جامدات دارد در مطالعه مکانیسم تبدیل توتومرها کاربردی ندارد.

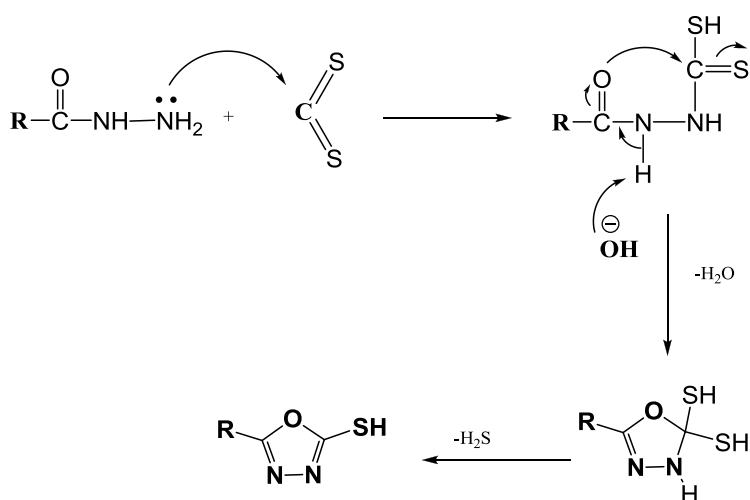
اثر ایزوتوپی نوع اول معمولاً در تعادل توتومرسیم کوچک است زیرا جانشینی هیدروژن به وسیله دوتریم اثر کمی بر روی تعادل توتومری دارد و سرعت های تبدیل توتومرها به یکدیگر به نظر می رسد که تغییر نمی کند .

از واکنش اسید هیدرازیدها با کربن دی سولفید در محیط بازی این ترکیبات تولید می شوند [۹ و ۱۰]. واکنش به طور کامل با راندمان مناسبی در حدود ۶۵-۸۵ درصد انجام می گیرد. با وجود این هیدرازیدهای هالوژن دار و ۳-پیریدیل دار در مقایسه با هیدرازیدها دارای گروههای فنیل غنی از الکترون (استخلاف شده با هیدروکسی و متوکسی) به زمان زیادی نیاز دارند تا عمل دهیدروژناسیون و تشکیل حلقه را انجام دهند شمای (۱-۵).



شمای ۱-۵: واکنش تهیه اُکسادی آزول از اسید هیدرازید

اثر استخلاف ها روی بازده و زمان انجام واکنش می تواند از روی مکانیسم واکنش توضیح داده شود.



شمای ۱-۶: مکانیسم کاتالیست شده بازی برای تشکیل ۱، ۳، ۴-اُکسادی آزول ها

۱-۶) اهمیت بیولوژیکی اُکسادی آزول ها

مشتقات ۱، ۳، ۴-اُکسادی آزول با گروههای عاملی مختلف در موقعیت های ۲ و ۵ دارای اثرات بیولوژیکی متنوعی هستند. تاثیر استخلاف بر روی فعالیت بیولوژیکی از سه جنبه فضایی، الکترونی و باز دارندگی مورد بررسی قرار می گیرد. به طور مثال مکان استخلاف روی فعالیت بیولوژیکی ترکیب تاثیر گذار است. بر طبق نتایج مشاهدات بدست آمده، خاصیت ضد باکتریایی ترکیب مورد نظر زمانی که اتم هالوژن در موقعیت اورتو استخلاف قرار دارد. در مقایسه با حالتی که هالوژن در موقعیت پارا یا متا است بسیار قوی تر می باشد، به نظر می رسد که اورتو-استخلافی به زاویه بین سطح فنیل و اُکسادی آزول دو وجهی اثر می گذارد. ۱، ۳، ۴-اُکسادی آزول ها اثرات دارویی زیادی از جمله اثر ضد باکتریایی، ضد تشنج، ضد زهر، ضد سرفه، ضد مالاریا و دهها اثر با ارزش دیگری دارند که در جدول زیر به چندین فعالیت بیولوژیکی اشاره می شود.

| S.NO | Structure | Activity | Reference |
|------|-----------|----------------------------|-----------|
| 1 | | Anti-inflammatory | 11 |
| 2 | | Antibacteriyal | 12 |
| 3 | | Fungicidal | 13 |
| 4 | | Anti-fungal | 14 |
| 5 | | Antimalarial | 15 |
| 6 | | Antimicrobial-inflammatory | 16 |
| 7 | | Antimicrobial | 17 |

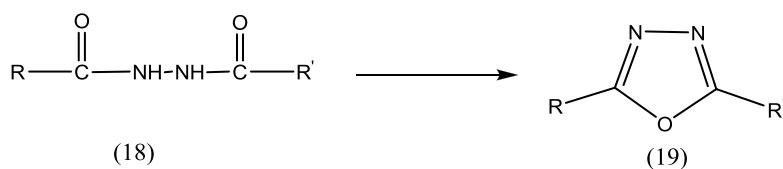
جدول ۱-۱: فعالیت بیولوژیکی ۱، ۳، ۴-آکسادی آزول ها

۷-۱) سنتز ۱، ۳، ۴-آکسادی آزول ها

۱، ۳، ۴-آکسادی آزول ها در گذشته از روش های متنوعی تهیه شده و امروزه نیز آماده سازی مشتقات آنها با تکنیک های مدرن و جدید انجام می پذیرد. حال به بررسی چندین روش سنتزی این ترکیبات که بیشتر مورد توجه هستند می پردازیم:

۱-۷-۱) سنتز با استفاده از N, N' -دی آسید هیدرازین ها:

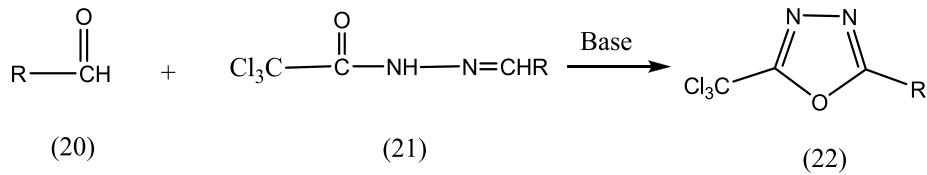
N, N' -دی آسید هیدرازین ها در حضور معرف های بی آب همچون ید وبنزن و پالادیوم، حلقه ۱، ۳، ۴-آکسادی آزول مربوطه را تشکیل می دهند که واکنش عمومی آن به صورت زیر می باشد شمای (۷-۱) (۱۱ و ۱۲).



شمای ۷-۱ سنتز ۱، ۳، ۴-آکسادی آزول با استفاده از N, N' -دی آسید هیدرازین

۱-۷-۲) سنتز با استفاده از آلدهیدها :

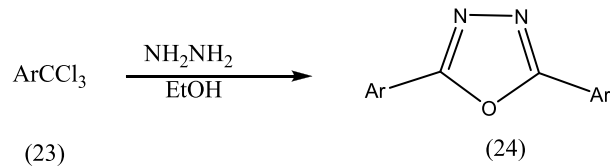
از واکنش آلدهیدها با تری کلرواستیک اسید هیدرازید در حضور باز، ترکیب ۱،۳،۴-اکسادی آزول تولید می شود شمای (۸-۱) [۱۳].



شمای ۱-۸ سنتز ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول با استفاده از آلدهید

۱-۷-۳) سنتز با استفاده از تری کلرومتیل آرن ها :

۲ و ۵-دی آریل-۱،۳،۴-اکسادی آزولها از واکنش تری کلرومتیل آرن ها با هیدرازین هیدرات در حضور اتانول با بازده ۶۸-۹۸ درصد استحصال می شود شمای (۹-۱) [۱۴].

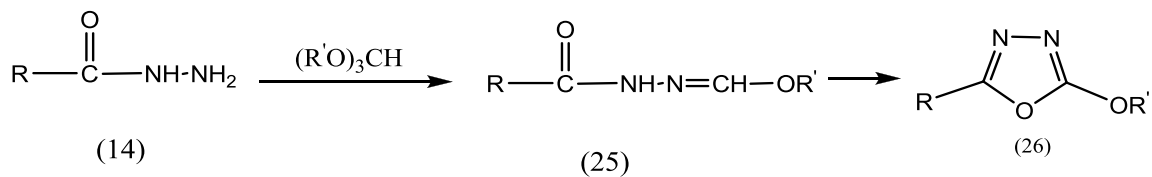


شمای ۱-۹ سنتز ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول با استفاده از تری کلرومتیل آرن ها

۱-۷-۴) سنتز با استفاده از اسید هیدرازیدها:

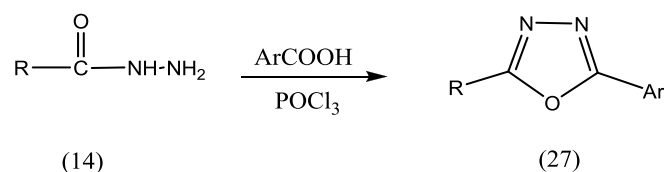
اسید هیدرازیدها به چندین روش مختلف، ۱، ۳، ۴-اکسادی آزولها را تولید می کنند :

۱-۷-۴-۱) N-آسیلها هیدرازینها با اورتو فرمیک استر واکنش داده و مشتقات ایمینو را تولید میکنند که از اکسیداسیون آنها مستقیماً ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول بدست می آید شمای (۱۰-۱) [۱۵].



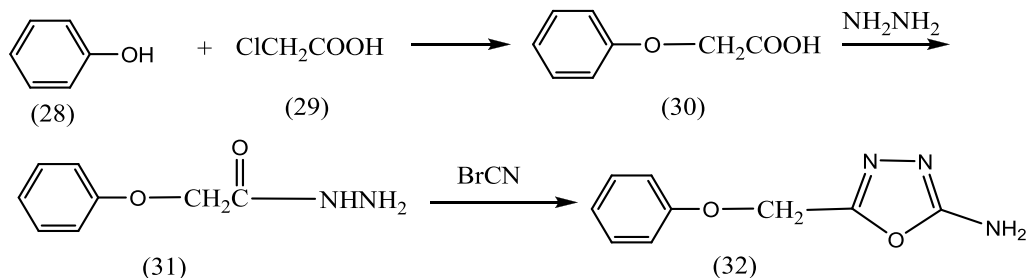
شمای ۱-۱۰: سنتز ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول با استفاده از N-آسیل هیدرازینها

۱-۷-۴-۲) Ladva و همکارانش [۱۶]، اسید هیدرازیدها را با اسیدهای آروماتیک در حضور فسفریل کلراید واکنش دادند که واکنش در نهایت منجر به ایجاد حلقه ۱، ۳، ۴-اکسادی آزول دارای دو استخلاف در موقعیت ۲ و ۵ شد شمای (۱۱-۱).



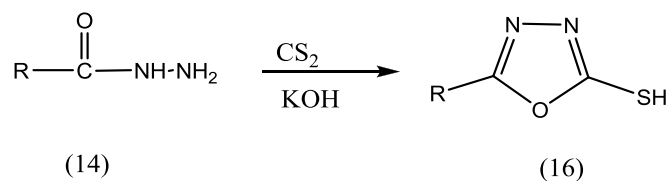
شمای ۱-۱۱ : سنتز ۱،۳،۴-آکسادی آزول از اسید هیدرازید

۱-۷-۴-۳): از تراکم کلرو استیک اسید با فنل در حضور هیدرازین ، فنوکسی استیک اسید تشکیل می شود که فنوکسی استیک اسید هیدرازید در حضور سیانوژن برمید تشکیل حلقه داده و ۲-آمینو -۳،۱،۴-آکسادی آزول دارای استخلاف در موقعیت ۵ را تولید می کند شمای (۱-۱۲) [۱۷].



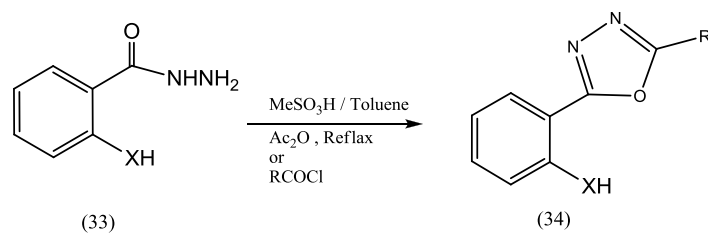
شمای ۱-۱۲ : سنتز ۱،۳،۴-آکسادی آزول از کلرواستیک اسید

۱-۷-۴-۴): اسید هیدرازید ها در شرایطی که با کربن دی سولفید در حضور پتاسیم هیدروکسید و حلال اتانول واکنش دهند محصولات ۲-مرکاپتو -۱،۳،۴-آکسادی آزول های دارای استخلاف در موقعیت ۵ را با راندمان بسیار بالایی تولید می کنند شمای (۱-۱۳) [۱۸].



شمای ۱-۱۳ : سنتز ۱،۳،۴-آکسادی آزول با استفاده از اسید هیدرازیدها

۱-۷-۴-۵): از تراکم سالیسیلیک اسید هیدرازید در تولوئن با استیک انیدرید در حضور متان سولفونیک اسید به نسبت های مولی یکسان ، ۱،۳،۴-آکسادی آزول ها به دست می آیند شمای (۱-۱۴) [۱۹].



شمای ۱-۱۴ : سنتز ۱،۳،۴-آکسادی آزول به وسیله سالیسیلیک اسید هیدرازید

۱-۷-۵): سنتز با استفاده از استرهای هتروسیکلی :

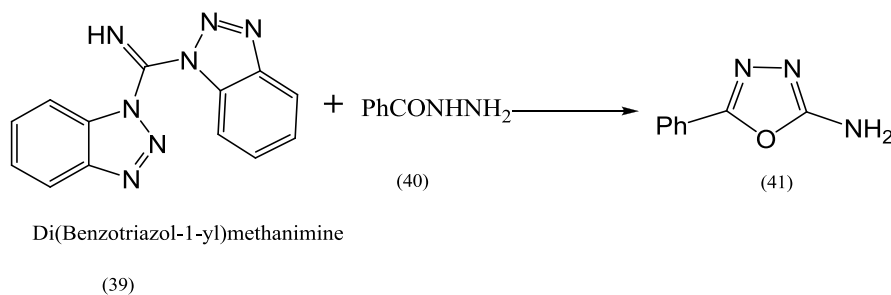
با توجه به اهمیت پیریدازین ها و ۱،۳،۴-آکسادی آزول ها ، E.A. Bakhite و همکارانش [۲۰] مشتقاتی را سنتز کردند که هر دو عامل فوق در ساختار یک مولکول حضور داشتند . اتیل-۵-هیدروکسیل-۳-دی فنیل تیونو پیریدازین -۶- کربو کسيلات با هیدرازین هیدرات در حلال اتانول واکنش داده و کربوهیدرازید تولید شد

و بعد از رفلکس کربوهیدرازید در اسید استیک یخی، محصول ۱،۳،۴-اُکسادی آزول به دست آمد شمای (۱)-۱۵.

شمای ۱-۱۵ : سنتز ۱، ۳، ۴-اُکسادی آزول به کمک استرهای هتروسیکلی

۱-۷-۶) سنتز با استفاده از دی (بنزوتری آزول -۱- ایل) متان ایمین :

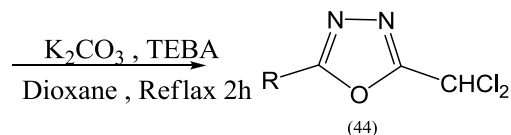
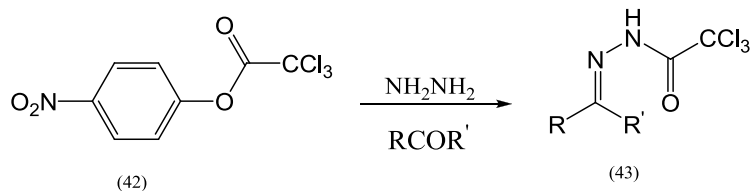
A.R.katritzky و همکارانش [۲۱]، بنزن کربوهیدرازید را با دی (بنزوتری آزول -۱- ایل) متان ایمین (۳۹) در حضور تتراهیدرو فوران واکنش دادند و نتیجه این واکنش سنتز ۲- آمینو ۵- فنیل-۱، ۳، ۴- اُکسادی آزول شد شمای (۱)-۱۶.



شمای ۱-۱۶ : سنتز ۱ و ۳ و ۴-اُکسادی آزول از دی (بنزوتری آزول -۱- ایل) متان ایمین

۱-۷-۷) سنتز با استفاده از تری کلرواستیک اسید هیدرازون ها :

El.kaim و همکارانش [۲۲] ، روش جدیدی برای سنتز ۱،۳،۴-اُکسادی آزول های جدید از هیدرازون ها گزارش کرده اند. در این روش ۴- نیترو فنل تری کلرواستات با هیدرازین در حضور کتون های مختلف واکنش داده ، هیدرازون به دست آمد. هیدرازون حاصله با پتاسیم کربنات در دی اکسان در شرایط رفلکس ۱،۳،۴- اُکسادی آزول های جدید را تولید می کند شمای (۱)-۱۷.

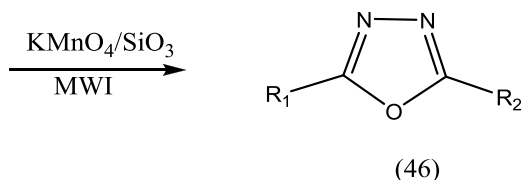
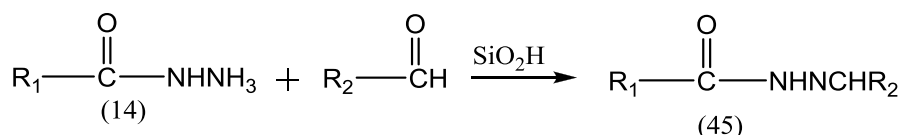


شمای ۱-۱۷ : سنتز ۱، ۳، ۴-آکسادی آزول با استفاده از تری کلرواستیک اسید هیدرازون

۱-۷-۸) سنتز با استفاده از اکسیداسیون ۱-آریل-۲-آرو بیلین هیدرازین ها

از اکسیداسیون ۱-آریل-۲-آرو بیلین هیدرازین با پتاسیم پر منگنات و مخلوط استون / آب تحت تابش میکروویو ۱، ۳، ۴-آکسادی آزول دارای استخلاف در موقعیت های ۲ و ۵ تولید می شود که این روش سنتزی توسط

رستمی زاده و همکارانش ارائه شده است شمای (۱-۱۸) [۲۳].

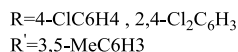
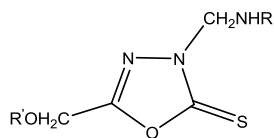


شمای ۱-۱۸ : سنتز آکسادی آزول با استفاده از ۱-آریل-۲-آرو بیلین هیدرازین

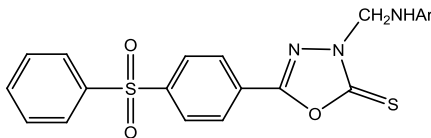
۱-۸-۱) کاربرد های ۱، ۳، ۴-آکسادی آزول :

۱-۸-۱-۱) استفاده در سنتز شیمی آلی

۱-۸-۱-۱): ۱، ۳، ۴-آکسادی آزول ها و مشتقاتشان به طور قابل توجهی در سنتز شیمی آلی استفاده می شود . به عنوان مثال ،چندین باز مانیچ (۴۷) از مشتقات ۱، ۳، ۴-آکسادی آزول ۲- تیون با استفاده از آمینها و فرمالدئیدهای مختلف بدست می آیند . بیشتر این بازهای مانیچ فعالیت ضد باکتریایی و پاد زهر دارند . به طور مشابه بازهای مانیچ با استخلاف های ۵- آریل توسط Vansdadia و همکارانش [۲۴] سنتز شده اند که این ترکیبات (۴۸) فعالیت ضد میکروبی از خود نشان می دهند .



(47)



(48)

۱-۸-۲: کار برد دارویی :

مشتقات ۱، ۳، ۴- اُکسادی آزول دارای خواص دارویی جالب و متنوعی می باشند . به عنوان مثال ۲- آمینو -۱، ۳، ۴- اُکسادی آزول ترکیبی است که به عنوان آرام بخش عضلات عمل می کند [۲۵] . و مشتقات ۵- آریل -۲- هیدروکسی متیل ۱، ۳، ۴- اُکسادی آزول به خاطر خواص بی نظیرشان همچون مسکن ، ضد التهاب و ضد تشنج ، بیشتر مورد توجه هستند [۲۶]. همچنین مشتقات ۲- مرکاپتو -۱، ۳، ۴- اُکسادی آزول خواص ضد میکروبی و ضد تشنج از خود نشان می دهد [۲۷].

۱-۸-۳: کاربرد در صنعت پلیمر :

چندین مشتق ۱، ۳، ۴- اُکسادی آزول آروماتیک به عنوان پایدار کننده پلی وینیل کلراید سفت در دمای ۱۸۰ درجه سانتی گراد در هوا مورد بررسی و استفاده قرار گرفته اند. خصلت پایدار کنندگی این ترکیبات در مقایسه با دی بیسیک لید کربنات (DBLC) و باریم و کادمیم، روی استتارت خیلی بیشتر است به این علت از این ترکیبات به عنوان پایدار کننده های صنعتی استفاده می شود [۲۸].

۱-۹-۱) کربوهیدرات ها

ساده ترین کربوهیدرات ها، مونوساکارید ها هستند که در شرایط تعیین شده از نظر ساختاری به صورت پلی هیدروکسی آلدهیدها (آلدوزها) یا پلی هیدروکسی کتون ها (کتوزها) مشخص می شوند .

آلدوزها و کتوزها را بر حسب تعداد کربن های موجود در هر ملکول به آلدوتروزها، آلدپنتوزها ، آلدوهگروزها و غیره یا کتوتروزها و کتوپنتوزها و غیره دسته بندی می کنند. مونوساکارید ها واحدهای اصلی کربوهیدرات های پیچیده می باشند و از آبکافت کربوهیدرات های پیچیده با اسیدهای رقیق ، مونوساکارید بدست می آید.

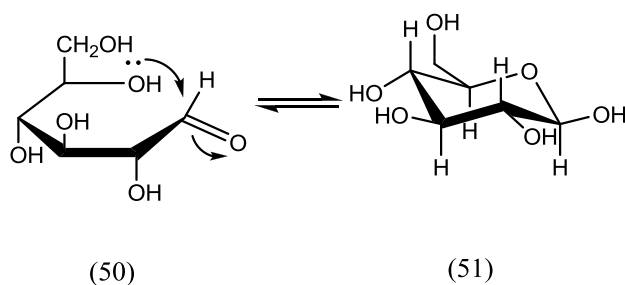
کربوهیدرات ها به دو گروه قندی و غیر قندی طبقه بندی می شوند که کربوهیدرات ها شامل یک تاده واحد مونوساکارید جزء گروه قندی شیرین می باشد که دارای ویژگی هایی همچون انحلال پذیری زیاد در آب و یک وزن مولکولی نامتغیر هستند . گروه غیر قندی شامل کربوهیدرات های بسپارها(پلی ساکارید ها) هستند که واحدهای مونوساکارید خیلی بیشتری دارند و وزن های مولکولی تک تک مولکولهای یک نمونه داده شده لزوما نباید به یک اندازه باشد.

موجود بودن گسترده ی پلی ساکاریدهای گوناگون ، منبع مهمی از برخی مونوساکاریدها را در اختیار می گذارد . این گونه مونوساکاریدها امروزه در واکنش های آلی به عنوان مواد اولیه ارزان قیمت در سنتز گستره ای از ترکیبات خالص فعال نوری ساده تر به کار برده می شوند .

(1-9-1) ساختار حلقه ای D-(+)-گلوکز

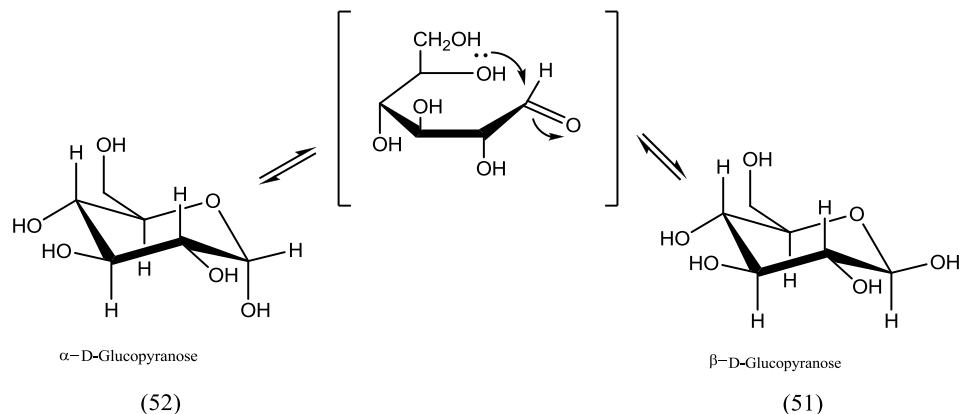
گلوکز به صورت دو فرم ایزومری وجود دارد که متحمل تغییر گردش نوری می شود. زمانی که بلور D-(+)-گلوکز معمولی با دمای ذوب ۱۴۶ درجه سانتی گراد در آب حل شود چرخش ویژه از مقدار آغازین ۱۱۲+ درجه به ۵۲/۷+ درجه کاهش می یابد و هنگامی که بلور D-(+)-گلوکز با دمای ذوب ۱۵۰ درجه سانتی گراد در آب حل شود چرخش ویژه آن به تدریج از مقدار اولیه اش ۱۹+ درجه به ۵۲/۷+ درجه بالا می رود. (این عمل توسط تبلور در دماهای بالای ۹۸ درجه سانتی گراد بدست می آید). فرم دارای چرخش مثبت بزرگتر را α -D-(+)-گلوکز و فرمی که دارای چرخش مثبت کمتری است را β -D-(+) -گلوکز می نامند . تغییر در چرخش هر کدام از این دو فرم تا رسیدن به تعادل را تغییر چرخش نوری می گویند [۲۹].

D-(+) -گلوکز، همی استال مربوط به واکنش بین گروه آلدهید و عامل هیدروکسی کربن ۵ است .



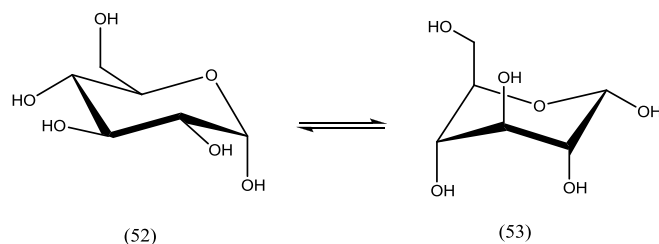
کربن ۱، کربن آنومر نامیده می شود و مرکز گروه عاملی همی استال می باشد (یک کربنی که دارای اکسیژن اتر و گروه الکلی باشد همی استال است).

دو فرم α -D-(+)-گلوکز دیاسترومرند . و از نظر پیکربندی فقط در کربن آنومری با هم اختلاف دارند این گونه جفت دیاستریومرها را آنومر می نامند. تغییر چرخش نوری آنها نتیجه باز و بسته شدن آسان حلقه همی استال است

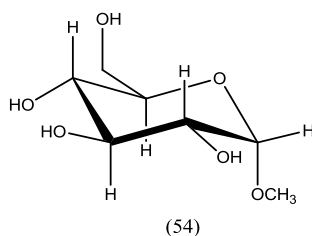


در محلول، نسبت تعادلی دیاستریومرها به ماهیت حلال بستگی دارد. در محلول آبی در دمای اتاق، ترکیب در صد فرم β برابر ۶۴ در صد ولی α برابر ۳۶ در صد است این ترکیب در صد پایداری نسبی ترمودینامیکی مولکولهای مربوطه را در این شرایط منعکس می کند.

مطالعات بلورشناختی پرتو ایکس نشان داده است که D -گلوکز بلوری به صورتی که معمولاً جدا می شود، به شکل D - α -گلوکو پیرانوز وجود دارد. به علاوه صورت بندی پایدار صندلی (۵۲) که در آن گروه های هیدروکسیل روی ۲- C ، ۳- C ، ۴- C و گروه هیدروکسی متیل روی ۵- C استوایی می باشند به صورت بندی دیگر صندلی (۵۳) که در آن این گروه های مکانهای محوری را اشغال میکنند ترجیح داده می شوند.



گلوکوزیدهای حاصل از دو فرم گلوکز، دارای چرخش نوری نیستند چون به عنوان استال در محیط آبی و بازی پایدارند و بر اثر قلیایی حاصل از دو معرف تولنس یا فهلینگ به آلدهید باز - زنجیر هیدرولیز نمی شوند، و قند های نا کاهنده می باشند.



۱-۱۰-۱) تبدیل متقابل کربوهیدراتها :

گزیده ای از تبدیل های متقابل سنتزی نوعی که مونوساکاریدها انجام می دهند به شرح زیر است :

۱-۱۰-۱-۱) آسیل دار کردن:

به عنوان مثال چنان چه D -گلوکز با استیک انیدرید در مجاورت روی کلرید مورد عمل قرار گیرد آنومر α استیل با بازده قابل قبولی به دست می آید و چنانچه به جای روی کلرید از سدیم استات استفاده شود آنومر β غالب خواهد بود شمای (۱۹-۱) [۳۰].

