

بنام خدا

دانشگاه تهران

دانشکده داروسازی

پایان نامه

برای دریافت درجه دکتری از دانشگاه تهران

موضوع :

سنتز مشتقات جدید از پیرول و پیرازین از دسته

۳،۲،۱ - سلنادیازول و ۳،۲،۱ - تیادیازول

استاد راهنما :

استاد ارجمند جناب آقای دکتر عباس شفیعی

نگارش :

شهره تجردی

۹۶۵۵

شماره پایان نامه ۲۴۶۵

سال تحصیلی : ۱۳۶۵-۶۶

تقدیم به :

پدر و مادر مهربانم که همواره از محبت‌های

بیدریغشان برخوردار بوده‌ام و پیشرفت خود را مدیون

از خودگذشتگیهای ایشان میدانم .

تقدیم ہے :

یگانہ برادر عزیزم ، رامین

تقدیم ہے :

ہمسرمہربانم

باسپاس فراوان :

از زحمات استاد ارجمند جناب آقای دکتر عباس شفیعی

که مرادرتدوین این رساله یاری نموده اند.

فهرست مطالب

=====

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱	مقدمه
	شمای کلی تهیه مشتقات ۳۰۲۰۱ - سلنادیازول و
۲۵	۳۰۲۰۱ - تیادیازول از پیرول
	شمای کلی تهیه مشتقات ۳۰۲۰۱ - سلنادیازولو
۲۶	۳۰۲۰۱ - تیادیازول از پیرازین
	بخش تجربی:
۲۷	روش سنتز N و N- دی متیل استامید
۲۸	روش سنتز ۲ استیل پیرول
۳۰	روش سنتز ۲ استیل پیرول سمی کاربازون
۳۱	روش سنتز ۴- (۱- H پیرول ۲- ایل) ۳۰۲۰۱ - سلنادیازول
۳۲	روش سنتز ۴- (۱- H پیرول ۲- ایل) ۳۰۲۰۱ - تیادیازول
۳۳	روش سنتز ۱- متیل ۲ - استیل پیرول از استیل پیرول
۳۴	روش سنتز ۱- متیل ۲ - استیل پیرول از N- متیل پیرول
۳۶	روش سنتز ۱- متیل ۲- استیل پیرول سمی کاربازون
۳۷	روش سنتز ۴- (۱- متیل پیرول ۲- ایل) ۳۰۲۰۱ - سلنادیازول
۳۹	روش سنتز ۴- (۱- متیل پیرول ۲- ایل) ۳۰۲۰۱ - تیادیازول
۴۰	روش سنتز ۱- فنیل سولفونیل پیرول
۴۲	روش سنتز ۱- فنیل سولفونیل ۲- استیل پیرول
۴۴	روش سنتز ۱- فنیل سولفونیل ۲- استیل پیرول سمی کاربازون
	روش سنتز ۴- (۱- فنیل سولفونیل پیرول ۲- ایل) ۳۰۲۰۱
۴۵	سلنادیازول

عنوان

صفحه

	روش سنتز ۴- (۱- فنیل سولفونیل پیرول ۲- ایل)
۴۷	۳،۲،۱ - تیا دیا زول
۴۸	روش سنتز پیرازین کربوکسیلیک اسید
۵۰	روش سنتز متیل پیرازینوات
۵۲	روش سنتز پیرازینوئیک الدئید
۵۴	روش سنتز استیل پیرازین (پیرازین متیل کتون)
۵۷	روش سنتز استیل پیرازین سمی کاربا زون
۵۸	روش سنتز ۴- (پیرازین ۲- ایل) ۳،۲،۱- تیا دیا زول
۶۰	روش سنتز ۴- (پیرازین ۲- ایل) ۳،۲،۱- سلنا دیا زول
	خلاصه و نتیجه
	خلاصه انگلیسی
	منابع و مآخذ

هدف از این رساله تهیه مشتقات جدید از پیرول و پیرازین بوده است .
این مشتقات از دسته ۳،۲،۱- تیادیا زول و ۳،۲،۱- سلنادیا زول ها میباشند .
در بخش نخست ابتدا به بررسی تحقیقات انجام شده بر روی ۳،۲،۱- سلنا-
دیا زولها و ۳،۲،۱- تیادیا زولها میپردازیم و سپس در بخش تجربی روشهای
بکاررفته در تهیه هریک از این اجسام ارائه میگردد .

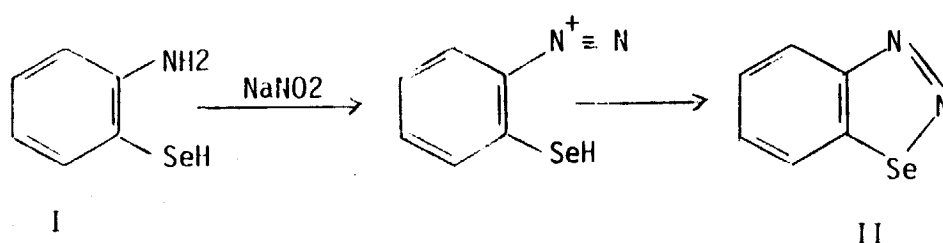
(۱)

مقدمه :

=====

۱- بررسی ترکیبات ۳،۲،۱ - سلنادیازول

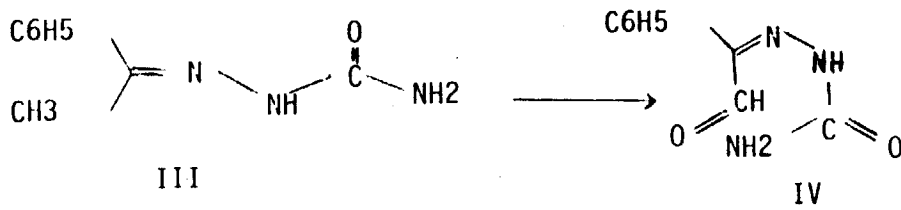
تا پیش از دهه ۱۹۷۰ روشهای تهیه این سری از اجسام بسیار محدود بوده است. مطابق روش ارائه شده توسط کایمتشو (۱)، سنتز ۳،۲،۱ - سلنادیازول - دیازول مبتنی بر استفاده از ارتو آمینوبنزن سلنول I میباشد. این جسم پس از تبدیل به مشتق دی ازونیوم، حلقه بنزوسلنادیازول II را بوجود میآورد.



از سال ۱۹۶۹ بعد تحقیقات جدید و گسترده ای توسط دکتر عباس شفیعی و همکاران در آزمایشگاه شیمی آلی دانشکده داروسازی انجام گرفت و روشهای جدید برای سنتز ترکیبات ۳،۲،۱ - سلنادیازول ارائه گردید. برای این اساس برای سنتز جسم بینابینی فنیل کلی اکسال - کتوسمی کار - بازون IV از اکسیداسیون استوفنون سمی کار بازون III بوسیله

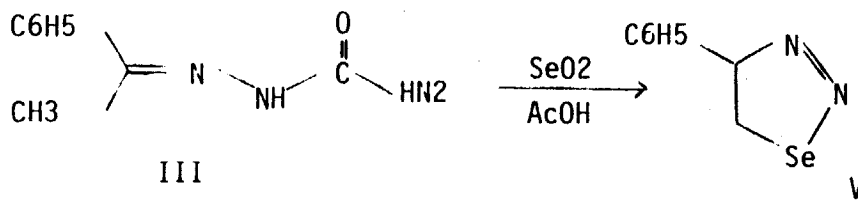
(۲)

سلنیم دی اکساید استفاده شد:

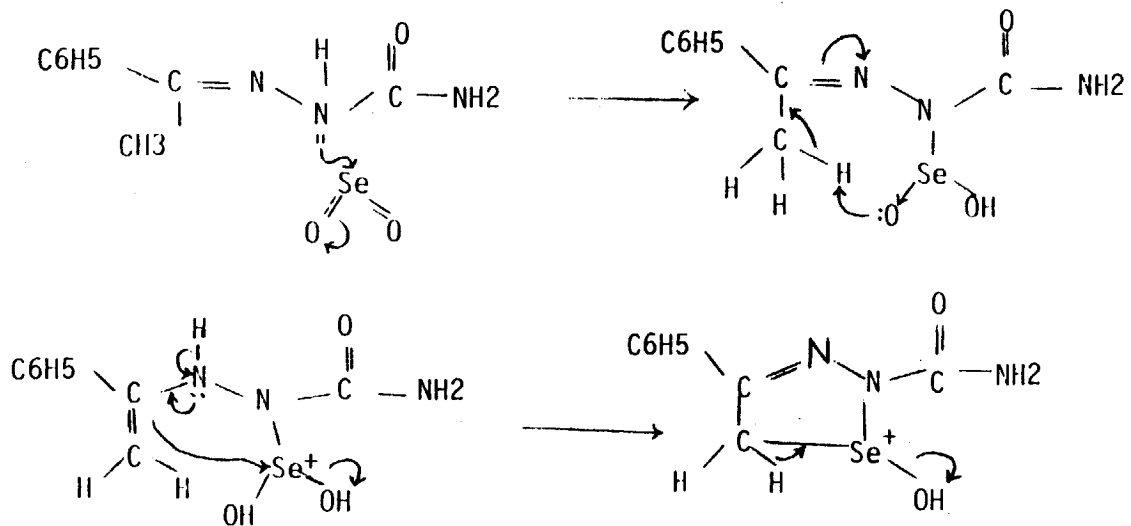


اما جسم بدست آمده از این طریق، دارای مشخصات فیزیکی و طیفی متفاوتی

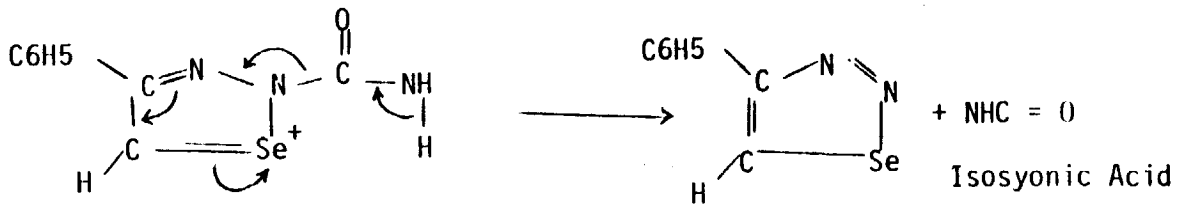
بوده و تشکیل حلقه هتروسیکل جدیدی V را نشان میداد. (۴،۳،۲)



این واکنش در محیط اسیداستیک انجام شده و مکانیسم آن بصورت زیر میباشد:



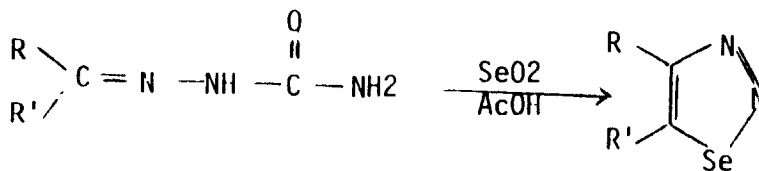
(۳)



در این واکنش در صورتیکه از دی اکسان بجای اسیداستیک بعنوان حلال استفاده گردد تولیدی کربنات آمونیوم مینماید که احتمالاً "بدلیل تجزیه اسید سیانیک بوده و صحت مکانیسم فوق را تأیید میکند. (۵) بر همین اساس اگر از مشتقات ۴ - فنیل سمی کاربازون استفاده شود، دی فنیل اوره بدست میآید که حاصل تجزیه فنیل ایزوسیانات میباشد.

این مکانیسم، مشابه مکانیسم پیشنهادی برای اکسیداسیون ستونها توسط سلنیم دی اکساید بوده و میتوان آنرا برای کلیه ستونها والدئیدها

عمومیت داد. (۷،۶)

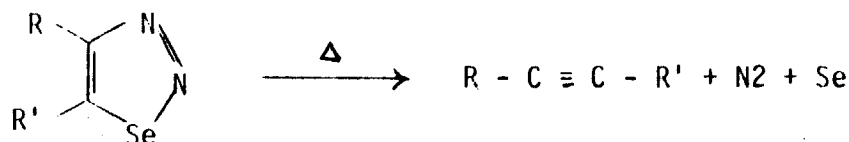


(۴)

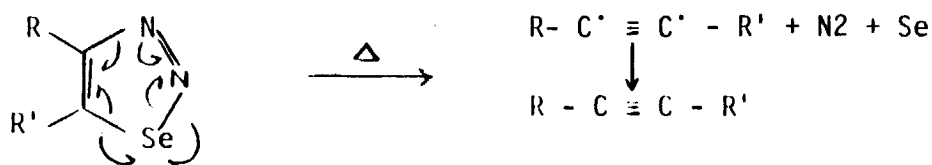
در صورتیکه $R=R'=H$ باشد، حلقه بدون استخلاف ۳،۲،۱ سلنادیا -
زول خواهد بود. که بوسیله اکسیداسیون استالدئید سمی کاربازون بوسیله
سلنیم دی اکساید در داسیداستیک گلاسیال تهیه می‌گردد (راندمان ۲۵٪).
این جسم دارای نقطه جوش ۵۵ درجه در فشار ۱۶ میلی‌متر جیوه بوده و نسبت
به نور و حرارت حساس می‌باشد. (۲)

حلقه‌های ۳،۲،۱ - سلنادیا زول دارای استخلاف در ناحیه ۴ و یا دارای
۲ استخلاف در ناحیه ۴ و ۵ با استفاده از سمی کاربازونهای ستونهای مناسب،
منتز می‌شوند و حلقه‌های بدون استخلاف یا دارای استخلاف در ناحیه ۵ از آلد-
ئیدهای مربوطه تهیه می‌گردند. (۸)

۳،۲،۱ - سلنادیا زول های یک و دو استخلافی بر اثر حرارت تجزیه و به ترکیبات
استیلنی پا ایدار تبدیل می‌گردند. (۳)

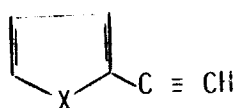
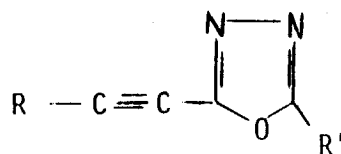
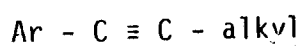
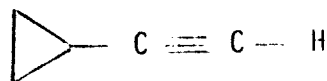
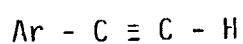


راندمان این واکنش بالا بوده و مکانیسم پیشنهادی برای آن بصورت زیر است:

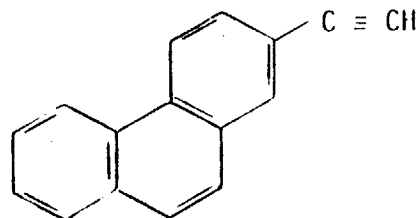
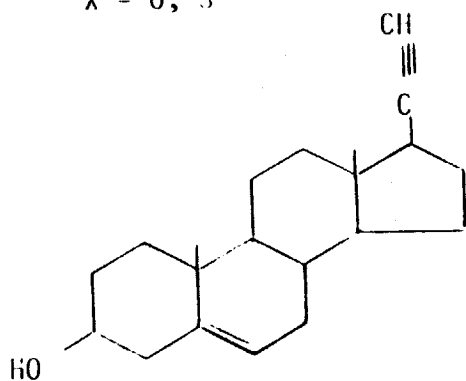
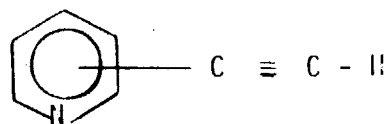


(۵)

جنین روندی در مورد ۳،۲،۱ - تیادیا زولها مشاهده نمیشود. مطابق این مکانیسم ابتدا یک دی رادیکال تشکیل شده و در مرحله بعد به ترتیب استیلنی تبدیل میشود. در نتیجه این واکنش سلنیم و ازت آزاد میگردند. از این طریق استیلنیهای به فرمول زیر تهیه میشود. (۱۱۰۱۰،۹)



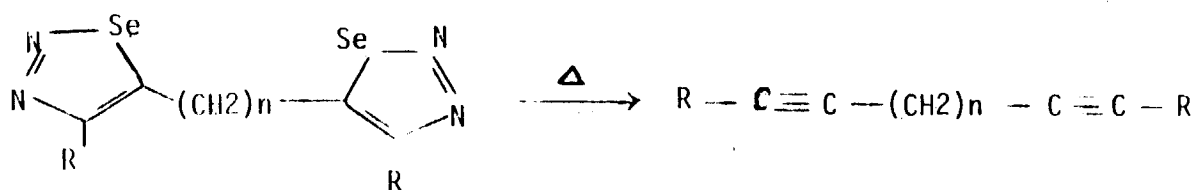
X = O, S



(۶)

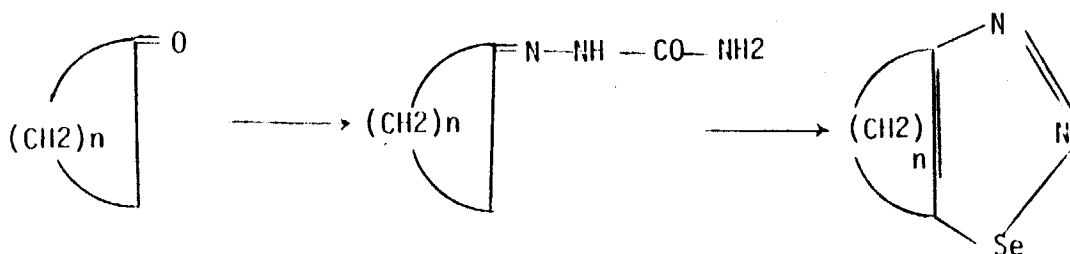
علاوه بر این تعدادی دی استیلنی از تجزیه دی سلنادیا زولها تهیه شده اند

(۱۲).



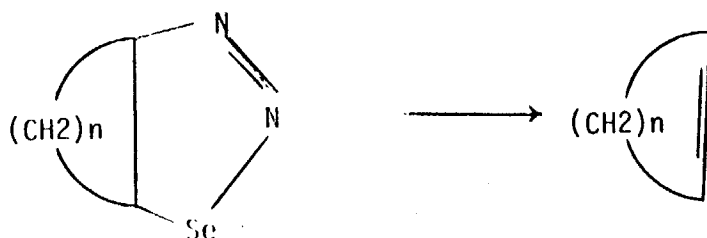
درستونهای حلقوی از اکسیداسیون سمی کار با زونهای مربوطه با سلنیوم

دی اکساید، سیکلوالکان ۳،۲،۱ - سلنادیا زولها بدست می آیند (۱۳، ۱۴، ۱۵):



در اثر تجزیه حرارتی. فوق در صورتیکه $n \geq 6$ باشد، استیلن مربوطه تهیه

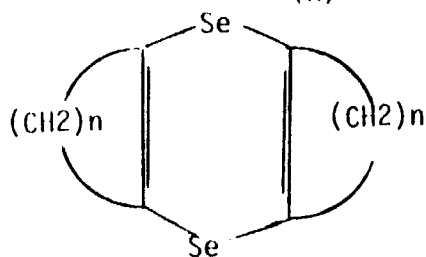
میشود:



(۷)

درحالتی که $n < 6$ باشد، بدلیل وجود فشارزاویه‌ای از پیرولیزاجسام فوق ترکیب استیلنی بوجود نمی‌آید و جای آن دو مولکول در کنار یکدیگر،

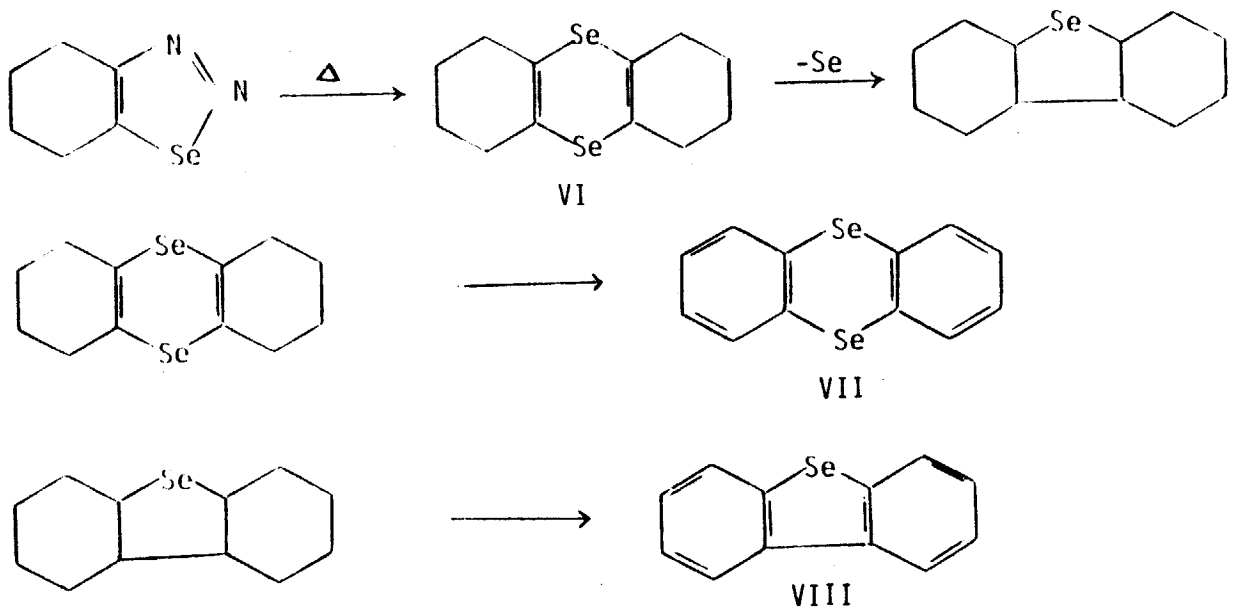
ایجاد یک ترکیب دی مرمینما بیند. (۸)



در صورتیکه $n = 4$ باشد، در نتیجه پیرولیزجسم، ترکیب VI بوجود

می‌آید و این سیکلوهگزادی مرتحت‌اثر حرارت 250° درجه بمدت طولانی، به

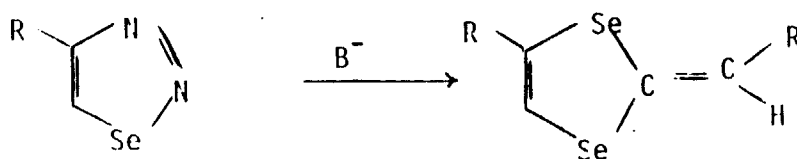
سلنانترون VII و دی بنزوسلنوفن IIX تبدیل میشود. (۱۳)



(۸)

۳۰۲۰۱ - سلنادیا زولها توسط نور و قلیائی تجزیه شده و تولید ۱ و ۴ دی سلنا -

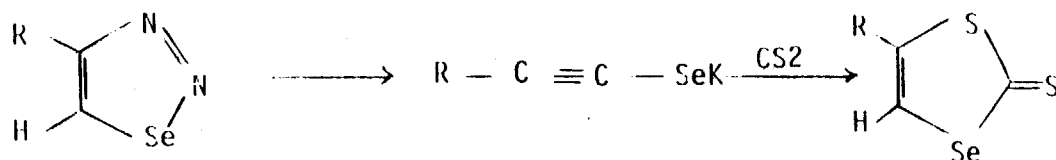
فولونها را مینمایند :



۳۰۲۰۱ - سلنادیا زولها تی که در ناحیه ۴ دارای استخلاف میباشند از طریق

تشکیل سلنولاتها با سولفور کربن در حرارت آزمایشگاه ترکیباتی بنام

۲ - تیوکسو ۳۰۱ - تیا سلنول تولید میکنند . (۱۸)



۳۰۲۰۱ - سلنادیا زولهای زیر دارای قدرت ضدباکتری و ضدقارچی قوی

هستند . (۱۹) . همچنین ۴۰۳۰۲ - پیریدیل او ۴ دی سلنا فولونها (مانند

ترکیبات اولیه ۳۰۲۰۱ - سلنادیا زولها) نیز اثر ضدباکتری قابل ملاحظه‌ای

را دارا میباشند . (۲۰)