

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل اول : مقدمه	
۱-۱- ۴و۲- تiazولیدین دی ان	۱
۲-۱- برخی خواص ترکیبات ۵- آریلیدین ۴و۲- تiazولیدین دی ان	۱
۳-۱- برخی از روش های سنتزی ترکیبات ۴- تiazولیدون و مشتقات آن	۳
۱-۳-۱- واکنش های تولید حلقه پنج عضوی ۴- تiazولیدون	۳
۲-۳-۱- تهیه ۴- تiazولیدون با استفاده از هتروسیکل های وابسته	۹
۳-۳-۱- واکنش تغییر شکل حلقه در سنتز ۴و۲- تiazولیدین دی ان	۱۲
۴-۱- برخی از واکنش های انجام شده روی ۴و۲- تiazولیدین دی ان و مشتقات آن	۱۴
۵-۱- شرایط سنتز ۵- آریلیدین ۴و۲- تiazولیدین دی ان ها	۲۱
فصل دوم : بخش تجربی	
۱-۲- مشخصات مواد و دستگاه ها	۲۳
۲-۲- روش کار عمومی برای تهیه مشتقات ۵- آریلیدین- ۴و۲- تiazولیدین دی ان در حضور	۲۳
مایع یونی ۲- هیدروکسی اتیل آمونیوم استات تحت شرایط بدون حلال در دمای اتاق	
۳-۲- روش کار عمومی برای تهیه مشتقات ۵- آریلیدین ۴و۲- تiazولیدین دی ان در حضور	۲۷
اسید سولفوریک ساپورت شده روی سلولز تحت شرایط بدون حلال در دمای اتاق	

- ۴-۲- روش کار عمومی برای تهیه مشتقات ۵-آریلیدین ۴و۲-تiazولیدین دی ان در ۳۰ حضور Al_2O_3/SO_3H تحت شرایط بدون حلال در دمای ۱۵۰ درجه سانتیگراد
- ۴-۲-۵- روش کار عمومی برای تهیه مشتقات ۵-آریلیدین ۴و۲-تiazولیدین دی ان در ۳۳ حضور Al_2O_3/H_3PO_4 تحت شرایط بدون حلال در دمای ۱۵۰ درجه سانتیگراد
- ۶-۲- اطلاعات طیفی ترکیبات سنتز شده..... ۳۶
- ۶-۲-۱- اطلاعات طیفی ۵-(۲-کلرو بنزیلیدین) تiazولیدین -۴و۲ دی ان ۳۶
- ۶-۲-۲- اطلاعات طیفی ۵-(۴-نیتریل بنزیلیدین) تiazولیدین -۴و۲ دی ان ۳۶
- ۶-۲-۳- اطلاعات طیفی ۵-(۳-متوکسی بنزیلیدین) تiazولیدین -۴و۲ دی ان ۳۷
- ۶-۲-۴- اطلاعات طیفی ۵-(۲-متیل بنزیلیدین) تiazولیدین -۴و۲ دی ان ۳۷
- ۶-۲-۵- اطلاعات طیفی ۵-بنزیلیدین تiazولیدین -۴و۲ دی ان ۳۸
- ۶-۲-۶- اطلاعات طیفی ۵-(۳-نیترو بنزیلیدین) تiazولیدین-۴و۲- دی ان ۳۹
- ۶-۲-۷- اطلاعات طیفی ۵-(۴-کلرو بنزیلیدین) تiazولیدین-۴و۲- دی ان ۳۹
- ۶-۲-۸- اطلاعات طیفی ۵-(۴و۲ دی کلرو بنزیلیدین) تiazولیدین-۴و۲- دی ان ۳۹
- ۶-۲-۹- اطلاعات طیفی ۵-(۲-هیدروکسی بنزیلیدین) تiazولیدین-۴و۲- دی ان ۴۰
- ۶-۲-۱۰- اطلاعات طیفی ۵-(۴-متوکسی بنزیلیدین) تiazولیدین-۴و۲- دی ان ۴۰
- ۶-۲-۱۱- اطلاعات طیفی ۵-(۴-هیدروکسی-۳-متوکسی بنزیلیدین) تiazولیدین-۴و۲- دی ان ۴۱
- فصل سوم : بحث و نتیجه گیری
- ۳-۱- بررسی سنتز مشتقات ۵-آریلیدین ۴و۲- تiazولیدین دی ان ۴۳

- ۳-۲-۱- مکانیسم پیشنهادی تشکیل مشتقات ۵- آریلیدین ۴و۲- تiazولیدین دی ان ۴۳
- ۳-۲-۲- مایع یونی (ionic Liquid) ۴۴
- ۳-۲-۳- بررسی نتایج بدست آمده از واکنش ۴و۲- تiazولیدین دی ان و مشتقات بنز آلدهید ۴۵
- ۳-۲-۴- نتایج طیف های $^{13}\text{CNMR}$, $^1\text{HNMR}$, FT-IR برخی از ترکیبات ۴۸
- سنتر شده مشتقات ۵- آریلیدین ۴و۲- تiazولیدین دی ان
- ۳-۲-۴-۱- ترکیب ۵- (۲- کلرو بنزیلیدین) تiazولیدین ۴و۲ دی ان ۴۸
- ۳-۲-۴-۲- ترکیب ۵- (۴- نیتریل بنزیلیدین) تiazولیدین ۴و۲ دی ان ۴۹
- ۳-۲-۴-۳- ترکیب ۵- (۳- متوکسی بنزیلیدین) تiazولیدین ۴و۲ دی ان ۵۰
- ۳-۲-۴-۴- ترکیب ۵- (۲- متیل بنزیلیدین) تiazولیدین ۴و۲ دی ان ۵۱
- ۳-۲-۵- نتیجه گیری ۵۲
- ۳-۲-۶- تحقیقات آینده ۵۲
- طیف ها ۵۳
- مراجع ۷۵

فهرست جدول ها

صفحه	عنوان جدول
۲۴	جدول ۱-۲-۲- سنتز مشتقات ۵- آریلیدین- ۴و۲- تiazولیدین دی ان در حضور مایع یونی تحت شرایط بدون حلال در دمای اتاق
۲۶	جدول ۲-۲-۲- مقدار بهینه مایع یونی ۲- هیدروکسی اتیل آمونیوم استات در واکنش بنزالدهید و ۴و۲- تiazولیدین دی ان تحت شرایط بدون حلال در دمای اتاق
۲۶	جدول ۳-۲-۲- بهینه سازی دما در واکنش بنز آلدهید و ۴و۲- تiazولیدین دی ان در حضور مایع یونی ۲- هیدروکسی اتیل آمونیوم استات تحت شرایط بدون حلال
۲۷	جدول ۱-۳-۲- سنتز مشتقات ۵- آریلیدین- ۴و۲- تiazولیدین دی ان در حضور اسید سولفوریک ساپورت شده روی سلولز تحت شرایط بدون حلال در دمای اتاق
۲۹	جدول ۲-۳-۲- مقدار بهینه اسید سولفوریک ساپورت شده روی سلولز در واکنش بنزالدهید و ۴و۲- تiazولیدین دی ان تحت شرایط بدون حلال در دمای اتاق
۲۹	جدول ۳-۳-۲- بهینه سازی دما در واکنش بنز آلدهید و ۴و۲- تiazولیدین دی ان در حضور اسید سولفوریک ساپورت شده روی سلولز تحت شرایط بدون حلال در دمای اتاق
۳۰	جدول ۱-۴-۲- سنتز مشتقات ۵- آریلیدین- ۴و۲- تiazولیدین دی ان در حضور Al_2O_3/SO_3H تحت شرایط بدون حلال در دمای ۱۵۰ درجه سانتیگراد
۳۲	جدول ۲-۴-۲- مقدار بهینه Al_2O_3/SO_3H در واکنش بنزالدهید و ۴و۲- تiazولیدین دی ان تحت شرایط بدون حلال در دمای ۱۵۰ درجه سانتیگراد

- ۳۲ جدول ۲-۴-۳- بهینه سازی دما در واکنش بنز آلدهید و ۴و۲- تiazولیدین دی ان
در حضور Al_2O_3/SO_3H تحت شرایط بدون حلال
- ۳۳ جدول ۲-۵-۱- سنتز مشتقات ۵- آریلیدین- ۴و۲- تiazولیدین دی ان
در حضور Al_2O_3/H_3PO_4 تحت شرایط بدون حلال در دمای ۱۵۰ درجه سانتیگراد
- ۳۵ جدول ۲-۵-۲- مقدار بهینه Al_2O_3/H_3PO_4 در واکنش بنز آلدهید و ۴و۲- تiazولیدین دی ان
تحت شرایط بدون حلال در دمای ۱۵۰ درجه سانتیگراد
- ۳۵ جدول ۲-۵-۳- بهینه سازی دما در واکنش بنز آلدهید و ۴و۲- تiazولیدین دی ان
در حضور Al_2O_3/H_3PO_4 تحت شرایط بدون حلال
- ۴۶ جدول ۳-۲-۱- مقایسه نتایج شرایط مایع یونی ، بدون حلال در دمای اتاق با دیگر شرایط گزارش
شده برای سنتز مشتقات ۵- آریلیدین ۴و۲- تiazولیدین دی ان

فهرست شکل ها

صفحه	عنوان شکل
۱	شکل ۱-۱-۱: ۲ و ۴-تيازوليدين دى ان
۱	شکل ۱-۲-۱: سيستم حلقوى تيازوليدين با نقش مهم شيمى درماتى
۲	شکل ۲-۲-۱: داروهاى آنتى ديابت
۳	شکل ۳-۲-۱: مشتقات ۲و۴-تيازوليدين دى ان حاوى كربوكسيليك استر
۴	شکل ۱-۳-۱: واكنش هاى توليد حلقه پنج عضوى ۴-تيازوليدون
۵	شکل ۲-۳-۱: واكنش كلرو استاميد ها و سدويم اورتو اتيل دى تيو كربونات
۵	شکل ۳-۳-۱: واكنش تيو سمى كاربازون ها و تيو اوره هاى مختلف
۶	شکل ۴-۳-۱: واكنش اپوكسى اسيدها با تيو اوره
۶	شکل ۵-۳-۱: واكنش هولمبرگ
۷	شکل ۶-۳-۱: واكنش α -هالوزن كربوكسيليك اسيد ها با رودانين آمونيوم يا نمكهاى قليايى
۸	شکل ۷-۳-۱: واكنش تيو سيانو استيك اسيد در حضور هيدروكلريك اسيد
۹	شکل ۸-۳-۱: تهيه ۲و۴-تيازوليدين و آلکیل رودانين با استفاده از تيو گلايكوليك اسيد
۱۰	شکل ۱-۲-۳-۱: سنتز مشتقات تيازوليدين از تيو اوره
۱۰	شکل ۲-۲-۳-۱: سنتز تركيب ۲و۴-تيازوليدين دى ان از مونوكلرو استيك اسيد و تيو اوره

- شکل ۱-۳-۲: تهیه ۴و۲- تiazولیدین دی ان توسط گوگرد زدایی از مشتقات رودانین ۱۱
- شکل ۱-۳-۲: سنتز ۴و۲- تiazولیدین دی ان ها توسط مشتقات رودانین ۱۲
- شکل ۱-۳-۳: واکنش ۳- (S-کربا مویل تیو) پرو پینوئیک اسید ها (۴۵) یا ۲- تیوکسو-۱و۳-تیا زانون ها ۱۲
- شکل ۱-۳-۳: واکنش تغییر شکل حلقه ۵-الکیل- (۱و۳و۴-اکسادiazول - ۲ (3H) - تیون ۱۳
- شکل ۱-۳-۳: واکنش فنیل ایزو تیو سیانات با ۲-ایمینو ۳-آریل -۴-تiazولیدین ۱۳
- شکل ۱-۳-۳: واکنش ۳- فنیل تiazول [d-۵و۴] پیرمیدین - ۲و۶ (6H) - دی ان با دی متیل سولفات ۱۴
- شکل ۱-۴-۱: واکنش تراکم ناوئگل بین آلدهید یا کتون از کربن شماره ۵ ترکیب ۴و۲-تiazولیدین دی ان ۱۴
- شکل ۱-۴-۲: واکنش ۳-متیل رودانین با آلدهیدهای آروماتیک ۱۵
- شکل ۱-۴-۳: سنتز پیو گلیتازون ۱۵
- شکل ۱-۴-۴: تراکم ناوئگل میان ۴و۲- تiazولیدین دی ان و کتون ۱۶
- شکل ۱-۴-۵: کاهش فضا ویژه از ۵-آریلیدین ۴و۲- تiazولیدین دی ان ۱۷
- شکل ۱-۴-۶: تراکم تiazولیدین دی ان یا رودانین با دی اتیل اکسالات ۱۸
- شکل ۱-۴-۷: سنتز مشتقات ۵-آکیل ۴و۲- تiazولیدین دی ان توسط واکنشگر های اولیه آکیل هالید ۱۸
- شکل ۱-۴-۸: تiazولیدین دی ان برمه شده در سنتز معرف های کاهش گلوکز خون ۱۸
- شکل ۱-۴-۹: واکنش افزایش مایکل ۱۹
- شکل ۱-۴-۱۰: حرارت دادن ۳-سیانو اتیل -۴و۲- تiazولیدین دی ان با NH_4OH ۲۰
- شکل ۱-۴-۱۱: هیرولیز به تیو گلائیکولیک اسید ها ۲۰
- شکل ۱-۴-۱۲: هیدرازینولیز ۴و۲- تiazولیدین دی ان ۲۰

- شکل ۱-۴-۱: واکنش ۴و۲- تiazولیدین دی ان یا رودانین با ارتو فنیلن دی آمین ۲۱
- شکل ۲-۲-۱: واکنش ۴و۲- تiazولیدین دی ان و آریل آلدهیدها در حضور مایع یونی ۲۳
- شکل ۲-۶-۱: ۵- (۲- کلرو بنزیلیدین) تiazولیدین-۴و۲ دی ان ۳۶
- شکل ۲-۶-۲: ۵- (۴- نیتریل بنزیلیدین) تiazولیدین-۴و۲ دی ان ۳۶
- شکل ۲-۶-۳: ۵- (۳- متوکسی بنزیلیدین) تiazولیدین-۴و۲ دی ان ۳۷
- شکل ۲-۶-۴: ۵- (۲- متیل بنزیلیدین) تiazولیدین-۴و۲ دی ان ۳۸
- شکل ۲-۶-۵: ۵- بنزیلیدین تiazولیدین-۴و۲ دی ان ۳۸
- شکل ۲-۶-۶: ۵- (۳- نیترو بنزیلیدین) تiazولیدین-۴و۲ دی ان ۳۹
- شکل ۲-۶-۷: ۵- (۴- کلرو بنزیلیدین) تiazولیدین-۴و۲ دی ان ۳۹
- شکل ۲-۶-۸: ۵- (۴و۲ دی کلرو بنزیلیدین) تiazولیدین-۴و۲ دی ان ۴۰
- شکل ۲-۶-۹: ۵- (۲- هیدروکسی بنزیلیدین) تiazولیدین-۴و۲ دی ان ۴۰
- شکل ۲-۶-۱۰: ۵- (۴- متوکسی بنزیلیدین) تiazولیدین-۴و۲ دی ان ۴۱
- شکل ۲-۶-۱۱: ۵- (۴- هیدروکسی-۳- متوکسی بنزیلیدین) تiazولیدین-۴و۲ دی ان ۴۱
- شکل ۱-۲-۳: مکانیسم پیشنهادی تشکیل مشتقات ۵- آریلیدین ۴و۲- تiazولیدین دی ان ۴۳
- شکل ۱-۲-۲-۳: واکنش سنتز ۵- آریلیدین ۴و۲- تiazولیدین دی ان توسط مایع یونی ۴۵
- شکل ۱-۴-۲-۳: ۵- (۲- کلرو بنزیلیدین) تiazولیدین-۴و۲ دی ان ۴۸
- شکل ۱-۱-۴-۲-۳: تیوکتن ۴۹
- شکل ۲-۴-۲-۳: ۵- (۳- نیترو بنزیلیدین) تiazولیدین-۴و۲ دی ان ۴۹

۵۰

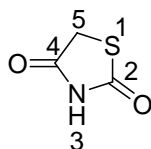
شکل ۳-۲-۴-۳: ۵-(۳-متوکسی بنزیلیدین) تiazولیدین -۴و۲ دی ان

۵۱

شکل ۳-۲-۴-۴: ۵-(۲-متیل بنزیلیدین) تiazولیدین -۴و۲ دی ان

۱-۱- ۴و۲- تiazolidine دی ان

۴و۲- تiazolidine دی ان یک ترکیب هتروسیکل پنج عضوی با دو هترو اتم گوگرد و نیتروژن و دو گروه کربو نیل می باشد. موقعیت های واکنش پذیر در مولکولهای ۴-تiazolidine ها موقعیت ۳و۵ هستند [۱]. (شکل ۱-۱-۱)



2,4-thiazolidinedione

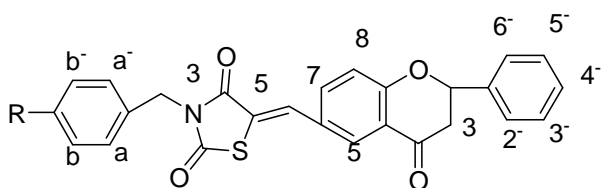
شکل ۱-۱-۱

۲-۱- برخی خواص ترکیبات ۵- آریلیدین ۴و۲-تiazolidine دی ان

مشتقات ۵- آریلیدین ۴و۲-تiazolidine دی ان دارای خواص دارویی و بیوشیمیایی متنوعی هستند [۲]. از جمله خواص دارویی ۵- آریلیدین ۴و۲-تiazolidine دی ان می توانیم ، آنتی بیوتیک ، ضد قارچ ، ضد باکتری، ضد سرطان ، ضد دیابت و ضد التهاب بودن آنها را ذکر کنیم [۳].

برخی از داروها با نقشهای مهم شیمی درمانی ضد باکتری شامل یک سیستم حلقوی تiazolidine می باشند [۴].

(شکل ۱-۲-۱)

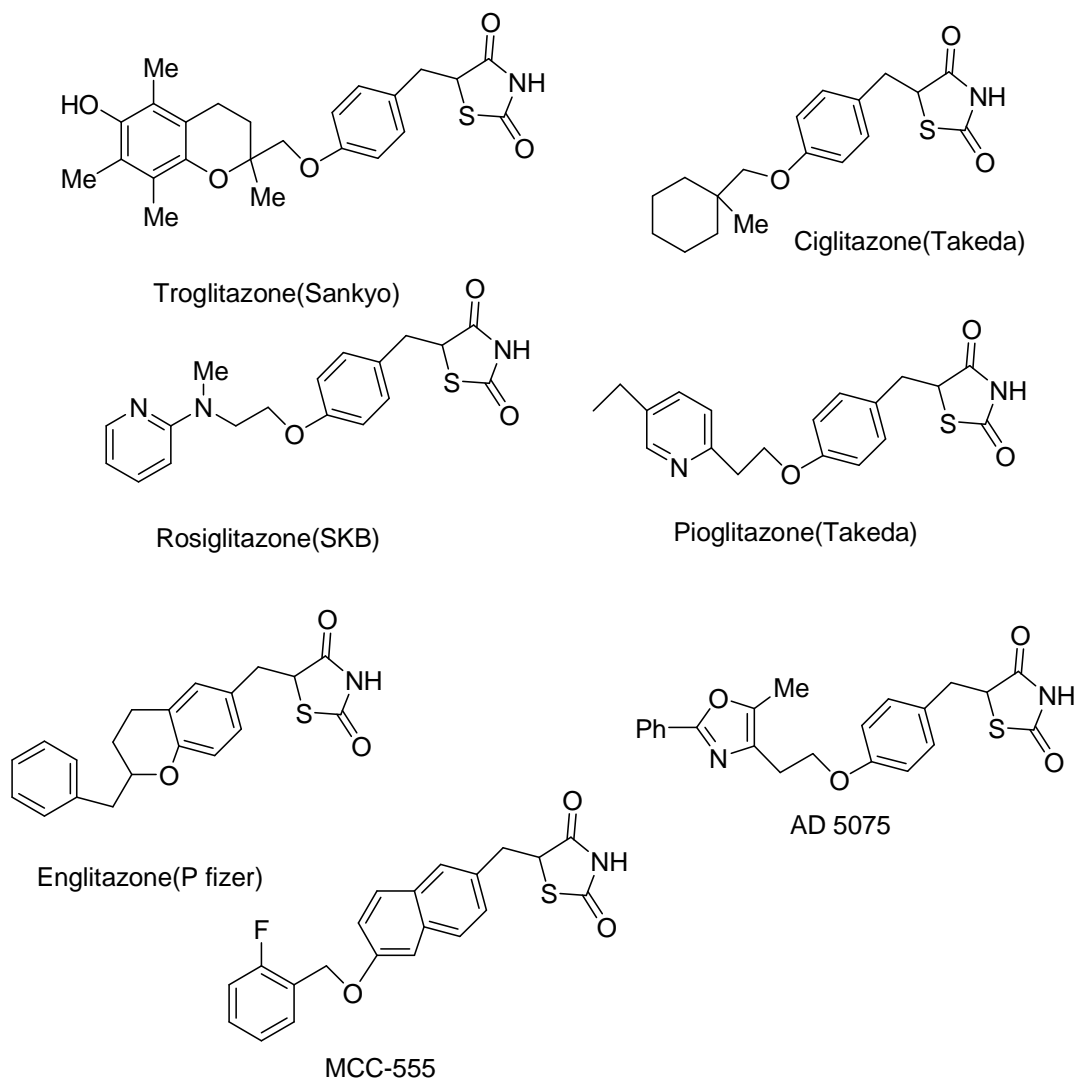


R=H, Cl, Br, F, NO₂

شکل ۱-۲-۱

داروهایی که به عنوان آنتی دیابت عمل می کنند و در همه آنها تiazolidin به کار رفته در شکل زیر مشاهده می شود.

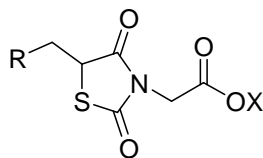
[۵]. (شکل ۲-۲-۱)



شکل ۲-۲-۱

مشتقات ۲ و ۴-تiazolidin دی ان حاوی کربوکسیلیک استر در N-3 سنتز شده اند و فعالیت ضد افزایش قند خون آنها

مطالعه شده است [۶]. (شکل ۳-۲-۱)



شکل ۱-۲-۳

۱-۳-۳ برخی از روش های سنتزی ترکیبات ۴- تiazolidون و مشتقات آن

۱-۳-۱ واکنش های تولید حلقه پنج عضوی ۴- تiazolidون

(الف)

یک گروه از واکنش های مورد استفاده در سنتز حلقه تiazolidین واکنش [۲+۳] حلقه زایی است . از واکنش آمین با CXS (X=O,S) ترکیبات دی تيو کرمامتها^۱ تهیه می شوند که در واکنش با آلفا - هالوژن کربوکسیلیک اسید و سپس اسیدی کردن محیط واکنش محصول ۱a و ۱b تولید می گردد [۷و۸].

کروس^۲ و همکارانش از کلرو استیل کلراید با دی تيو کرمامتها برای سنتز رودانین ها (۲) استفاده کردند . واکنش کلرو استیل کلراید با نمکهای اسیدی N-آلکیل (آریل) دی تيو کرمامتها در حضور تری اتیل آمین انجام می شود [۹و۱۰].

واکنش دی تيو کرمامتها با ایمید ها یا آریل آکرلیک اسید ها محصول آمیدی رودانین-۵-استیک اسید(۳) و ۵- آریل متیلن رودانین (۴) را تولید می نماید [۱۱و۱۲].

واکنش DMAD^۳ با آلکیل آمونیوم N-آلکیل تيو کرمامتها در متانول در دمای اتاق محصول ۵- (متوکسی کربونیل) متیلیدن [۳-۲-R-۴-تiazolidین دی ان را بدست می دهد [۱۳]. (شکل ۱-۳-۱)

(ب)

واکنش کلرو استامید ها و سدیم اورتو اتیل دی تيو کربونات^۴ در سیستم CS₂ - سدیم ترت-بوتیلت در DMF در ۱۰- درجه سانتیگراد محصول ۳-آلکیل رودانین (۶) را می دهد [۱۴].

¹ Dithiocarbamate

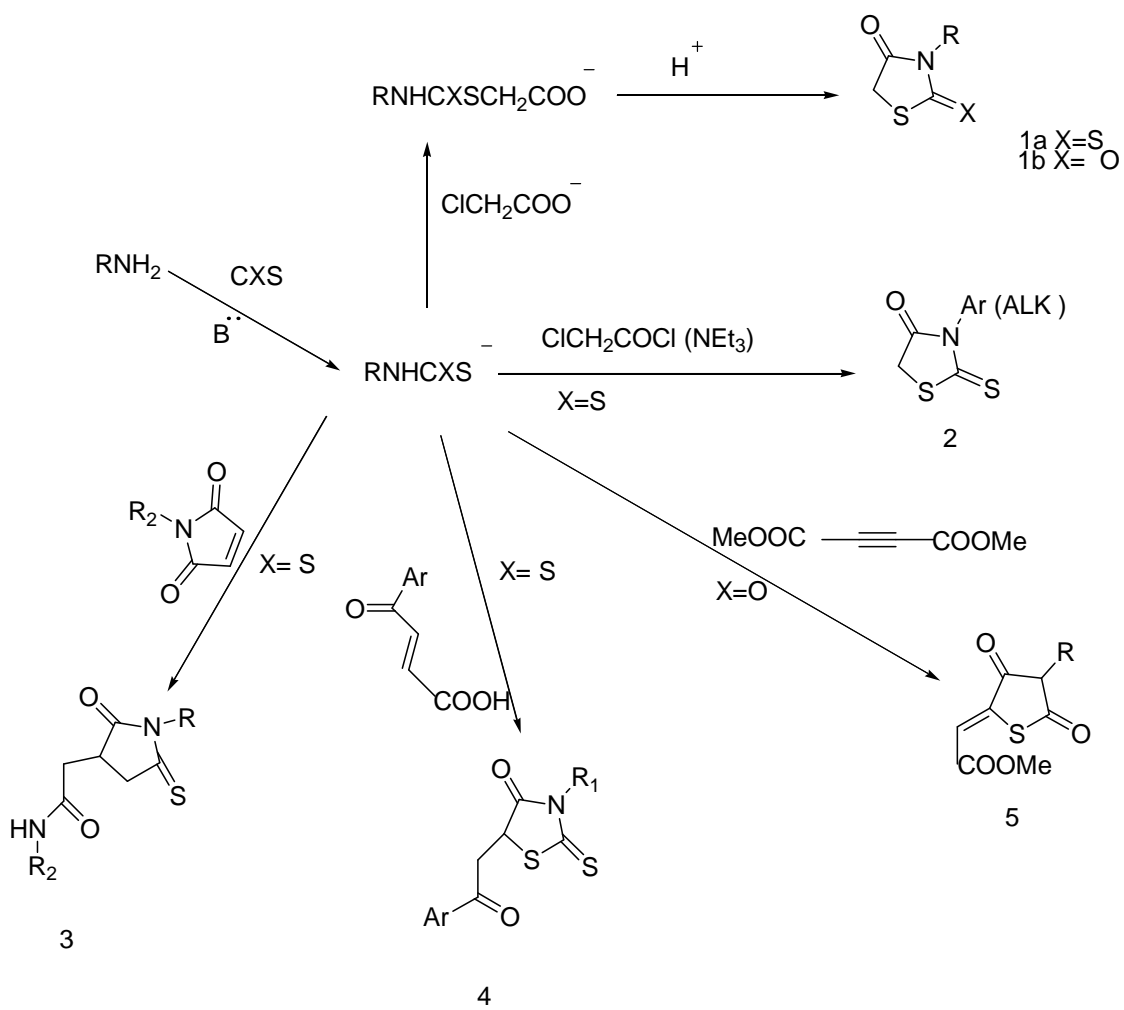
² Krus

³ Dimethyl acetylene dicarboxylate

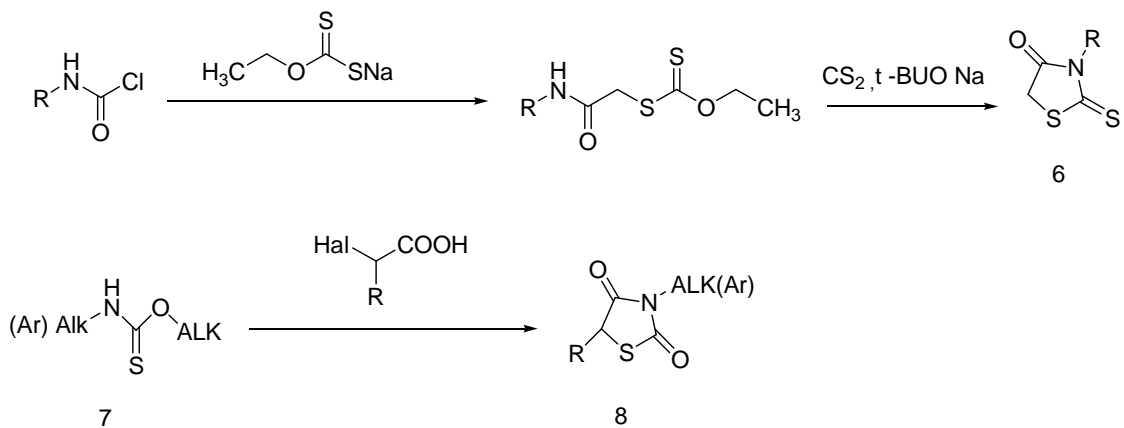
⁴ Sodium-O-ethyl dithiocarbonate

۴۲- تiazolidin دی ان (۸) بوسیله تراکم آلکیل (آریل) تیو کریماتنها (۷) با α - هالوژن کربوکسیلیک اسید ها در

EtOH یا AC_2O بدست می آید [۱۵]. (شکل ۱-۳-۲)



شکل ۱-۳-۱

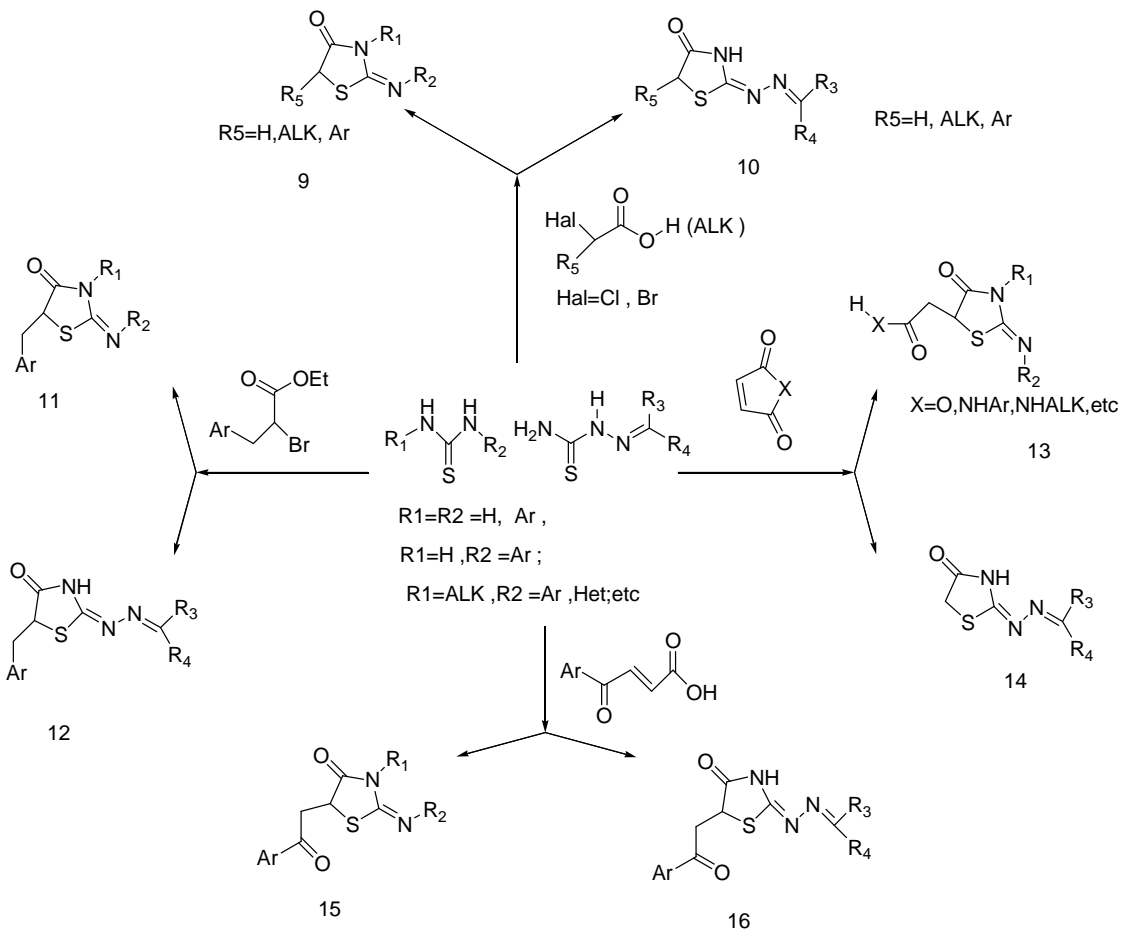


شکل ۱-۳-۲

(پ)

تیو سمی کاربازون ها و تیو اوره های مختلف دارای اتمها S,N- نوکلئوفیلی برای سنتز ۲- ایمینو - ۴-

تیازولیدین ها (۹-۱۶) استفاده شده اند [۱۶ و ۱۷ و ۱۸ و ۱۹ و ۲۰]. (شکل ۱-۳-۳)

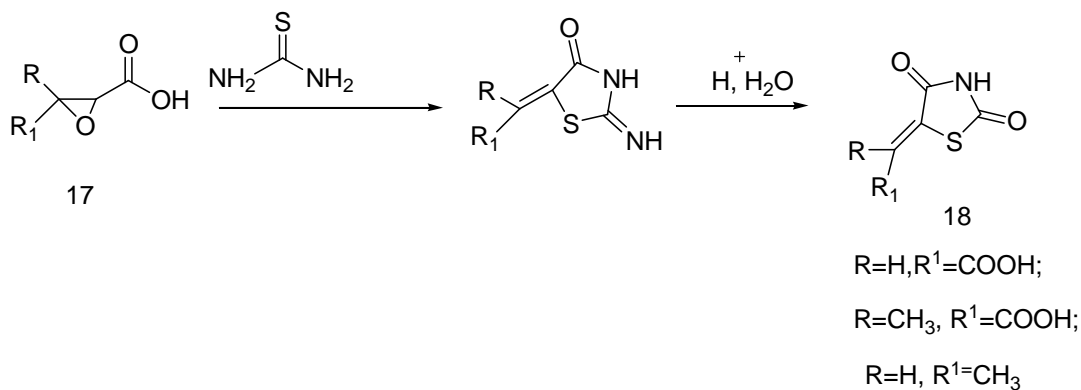


شکل ۱-۳-۳

ت (واکنش اپوکسی اسیدها با تیو اوره

اپوکسی اسیدها (۱۷) با تیو اوره محصول ۲ و ۴-تيازولیدین دی ان (۱۸) را بدست می دهند [۲۱]. شکل ۱-

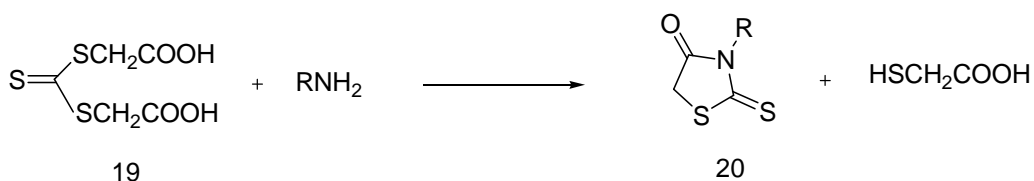
(۴-۳)



شکل ۱-۳-۴

ث) واکنش هولمبرگ

این واکنش برای سنتز مشتقات رودانین (۲۰) بسیار موثر است. در این واکنش از تیو کربونیل- بیس - تیو گلایکول اسید (۱۹) و مشتقات آمین در اتانول یا اتانول- آب استفاده می شود [۲۲] (شکل ۱-۳-۵)



شکل ۱-۳-۵

ج) واکنش α - هالوژن کربوکسیلیک اسید ها با رودانین آمونیوم یا نمکهای قلیایی

یک روش مهم برای تولید تiazولیدین ها واکنش α - هالوژن کربوکسیلیک اسید ها با رودانین آمونیوم یا نمکهای قلیایی است. این واکنش بوسیله ننکی^۵ [۲۳] برای سنتز رودانین پیشنهاد شد. گریشچوک^۶ و بارانوو^۷ [۲۴]، مینکا^۸ [۲۵] این روش را برای بدست آوردن رودانین (۲۱) گسترش دادند.

۴ و ۲- تiazولیدین (۲۲) با بازده خوبی بوسیله تراکم α - مرکاپتو کربوکسیلیک اسید ها با سیاناتها بدست می آید [۲۶].

⁵ Nencki

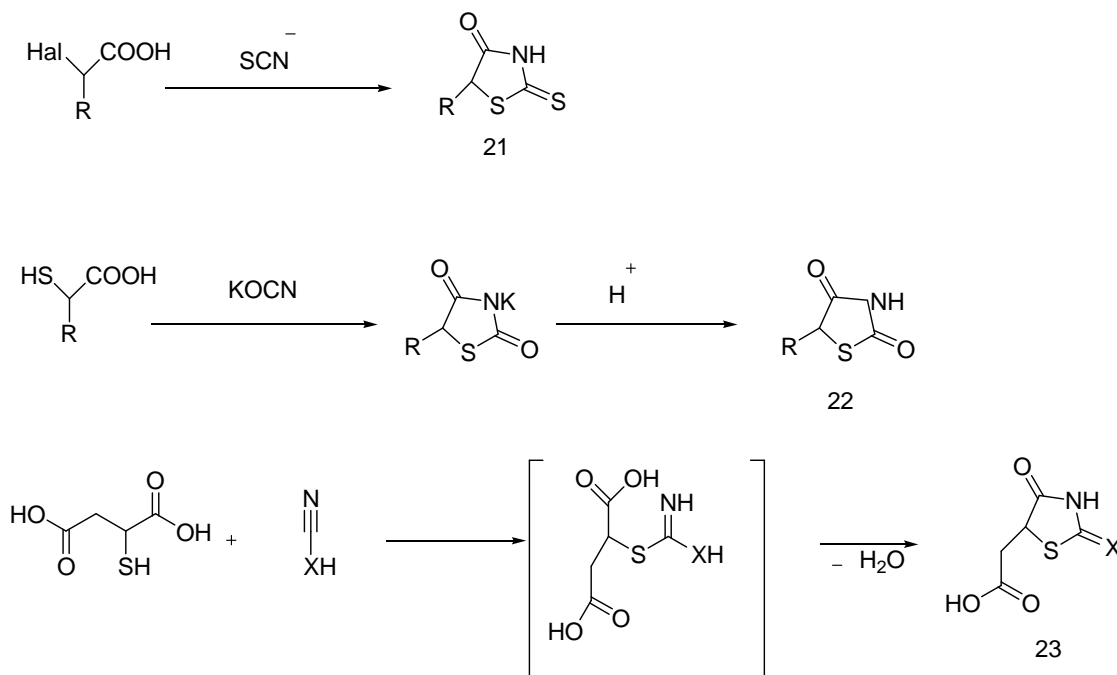
⁶ Grishchuk

⁷ Baranov

⁸ Mynka

۴- تiazولیدین-۵- استیک اسید های (۲۳) مختلف ، بوسیله واکنش مرکاپتو سوکسینیک اسید با ترکیبات

شامل گروه سیانو سنتز شدند [۲۷]. (شکل ۱-۳-۶)



X=O,S,NH,N-C(=NH)-NH₂ , N-C(=O)-NH₂, N-C(=O)-NH-Ar , N-C(=S)-NH-ALK ,N-C(=S)-Ph

شکل ۱-۳-۶

(چ

۴و۲-تiazولیدین دی ان (۲۴) محصول ناشی از واکنش تیو سیانو استیک اسید در حضور هیدروکلریک اسید

به طریقه حلقه افزایی هترو اتم است [۲۸].

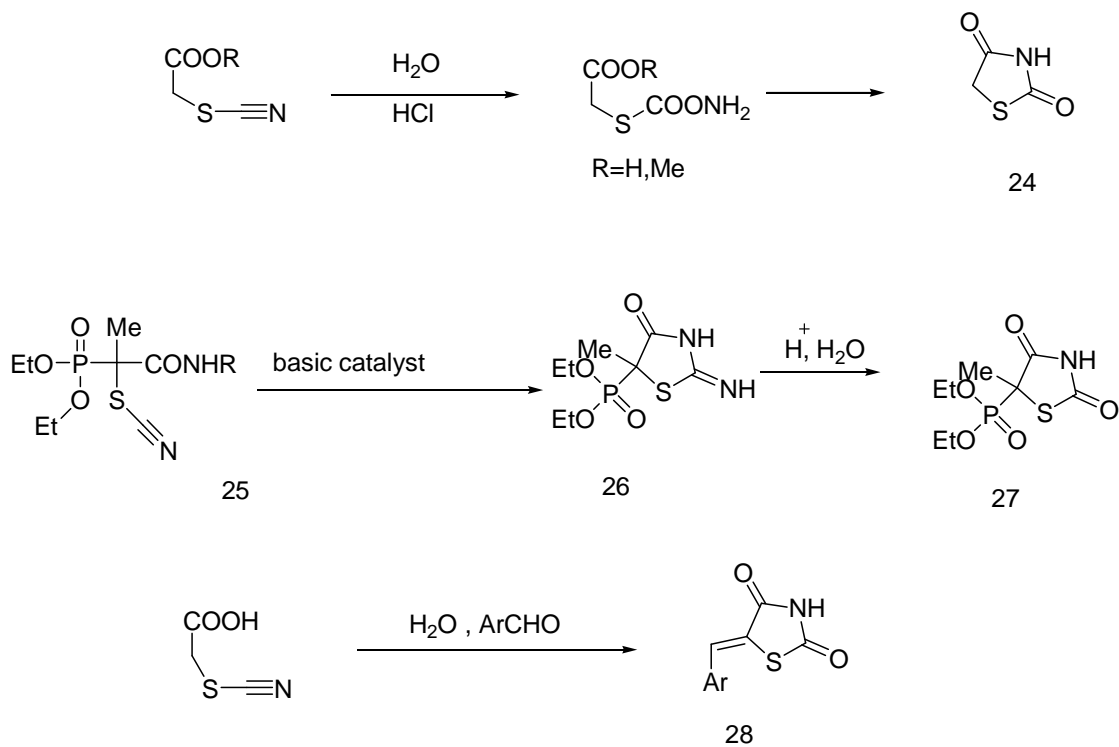
α- دی اتوکسی فسفریل-α- تیو سیانو- پروپینونیک اسید (۲۵) توسط حلقه زایی با کاتالیست بازی به ۲-

ایمینو تiazولیدین-۴ (۲۶) که می تواند به تiazولیدین (۲۷) بوسیله حرارت در مخلوط ۱۰٪ هیدرو کلریک

اسید و اتانول هیدرولیز شود [۲۹].

در یک مرحله هیدرولیز از رودان استات در حضور آلدئید های آروماتیک ، ۵- آریلیدین -۴و۲- تiazولیدین

دی ان (۲۸) با بازده خوبی بدست خواهد آمد [۳۰]. (شکل ۱-۳-۷)

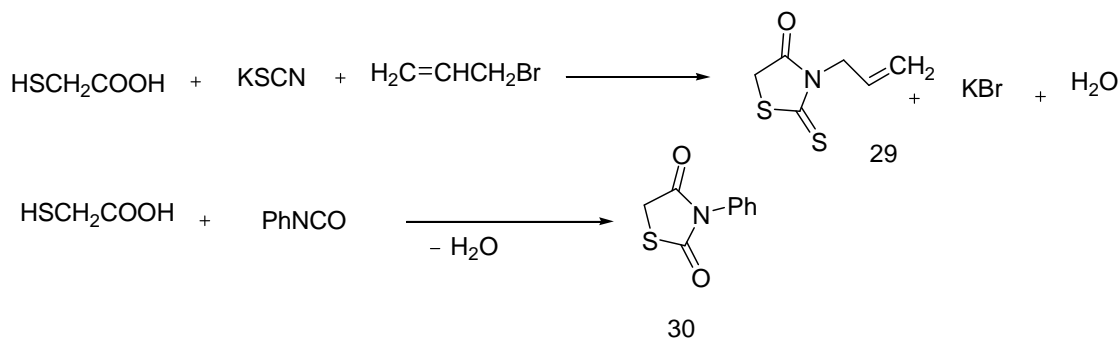


شکل ۱-۳-۷

ح) تهیه ۴و۲-تiazولیدین و آلکیل رودانین با استفاده از تیو گلایکولیک اسید پیرکی^۹ و پودستات^{۱۰} ۳- آلکیل رودانین (۲۹) را با استفاده از روش تیو سیانات از تیو گلایکولیک اسید با پتاسیم تیو سیانات و آلیل برمید سنتز کردند [۳۱].

۴و۲-تiazولیدین (۳۰) از واکنش تیو گلایکولیک با ایزو سیاناتها بدست آمد [۳۲]. (شکل ۱-۳-۸)

⁹ Pirki
¹⁰ Podstat



شکل ۸-۳-۱

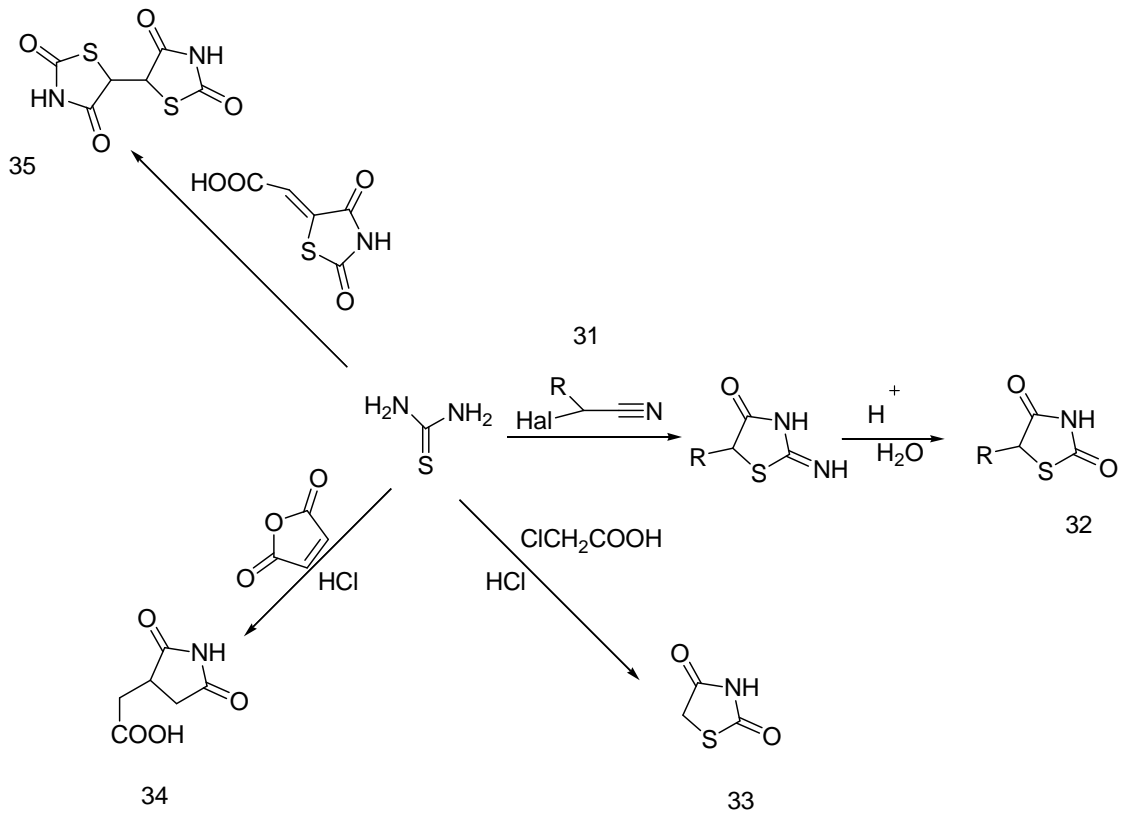
۲-۳-۱- تهیه ۴- تiazولیدون با استفاده از هتروسیکل های وابسته

الف (سنتز مشتقات تiazولیدین از تیو اوره

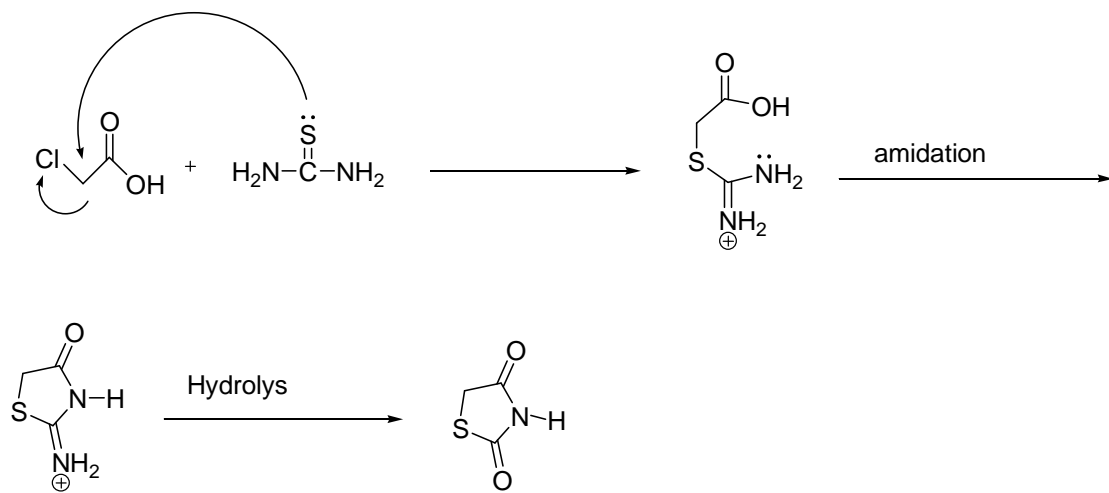
روشهای متعددی برای سنتز این ترکیبات ارائه شده است. در این روش ها، تیو اوره به عنوان واکنشگر اصلی معرفی می گردد. برای مثال برای سنتز بعضی از آنتی ها پیرگلابسمیک تiazولیدین ها (۳۲) از α - هالوژنونیتریل ها (۳۱) استفاده شده است. سنتز یک مرحله ایی از ۴و۲- تiazولیدین دی ان (۳۳)، ۴و۲- تiazولیدین دی ان-۵- استیک اسید (۳۴) و ۵و۵- بیس ۴و۲- تiazولیدین دی ان (۳۵) شامل حلقه افزایی و هیدرولیز است [۳۳و۳۴و۳۵]. (شکل ۲-۳-۱-۱)

در این پایان نامه برای سنتز ترکیب ۴و۲-تiazولیدین دی ان از مونوکلرو استیک اسید و تیو اوره استفاده شده است.

مکانیسم این واکنش در شکل ۳ نشان داده شده است. این مکانیسم به این صورت انجام می شود که ابتدا زوج الکترون گوگرد به کربن حاوی کلر حمله کرده سپس کلر به عنوان گروه ترک کننده خارج می شود. طی این مکانیسم در مرحله بعدی پیوند آمیدی با ایجاد حلقه تشکیل می گردد. متعاقب آن کاتیون ایمینیوم هیدرولیز شده و گروه کربونیل ایجاد می شود. (شکل ۲-۳-۱-۱)



شکل ۱-۲-۳-۱



شکل ۲-۲-۳-۱