



دانشگاه بلوچستان
تحصیلات تکمیلی

پایان نامه کارشناسی ارشد در رشته شیمی گرایش آلی

مطالعه کاربرد بنزوئیل ایزوتیوسیانات ها در

سنتزهای چند جزئی

استاد راهنما:

دکتر رضا حیدری

استاد مشاور:

دکتر مسعود کیخوابی

تحقیق و نگارش:

الهام غفاریان دانشمند

(این پایان نامه از حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه سیستان و بلوچستان بهره مند شده است)

مهر ۱۳۹۰

بسمہ تعالیٰ

این پایان نامه با عنوان
قسمتی از برنامه آموزشی دوره کارشناسی ارشد توسط دانشجو با
راهنمایی استاد پایان نامه تهیه شده است. استفاده از مطالب آن به منظور اهداف آموزشی
با ذکر مرجع و اطلاع کتبی به حوزه تحصیلات تکمیلی دانشگاه سیستان و بلوچستان مجاز می باشد.

(نام و امضاء دانشجو)

این پایان نامه واحد درسی شناخته می شود و در تاریخ توسط هیئت داوران بررسی و درجه
..... به آن تعلق گرفت.

تاریخ

امضاء

نام و نام خانوادگی

استاد راهنما:

استاد راهنما:

استاد مشاور:

داور ۱:

داور ۲:

نماینده تحصیلات تکمیلی:



تعهدنامه اصالت اثر

اینجانب تعهد می کنم که مطالب مندرج در این پایان نامه حاصل کار پژوهشی اینجانب است و به دستاوردهای پژوهشی دیگران که در این نوشته از آن استفاده شده است مطابق مقررات ارجاع گردیده است. این پایان نامه پیش از این برای احراز هیچ مدرک هم سطح یا بالاتر ارائه نشده است.

کلیه حقوق مادی و معنوی این اثر متعلق به دانشگاه سیستان و بلوچستان می باشد.

نام و نام خانوادگی دانشجو:

امضاء

تقدیم به:

پدر و مادرم

همسرم

برادرم و آنان که دوستشان دارم

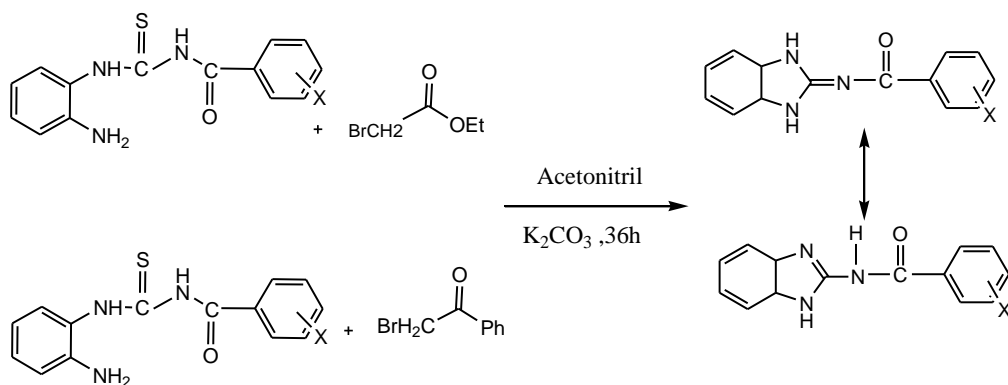
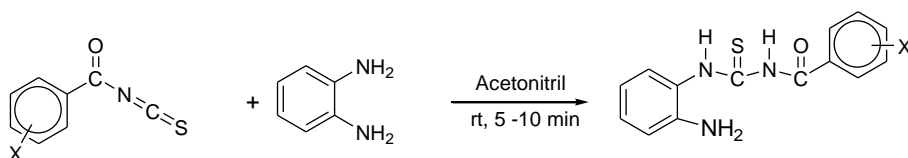
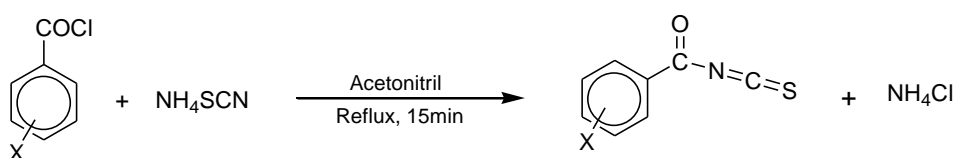
سپاسگزاری

سپاس بی کران پروردگار یکتا را که هستی مان بخشید و به طریق علم و دانش رهنمونمان شد و به همنشینی رهروان علم و دانش مفتخرمان نمود و خوشه چینی از علم و معرفت را روزیمان ساخت.

اینک که به یاری پروردگار توفیق به پایان رساندن این تحقیق فراهم گشته است، بر خود لازم می دانم از زحمات بی دریغ و راهنمایی های ارزشمند استاد گرامی جناب آقای دکتر رضا حیدری در راستای انجام این پروژه تشکر و قدردانی نمایم. همچنین از تمام عزیزانی که مرا در انجام این امر یاری نمودند سپاسگزاری می نمایم.

چکیده:

بنزیمیدازول ها به طور گسترده ای به عنوان دارو ، قارچ کش و در سنتز ترکیبات شیمیایی به کار می روند. در این تحقیق واکنش مشتقات آسیل ایزو تیوسیانات ها با اتیل برمواستات و برمواستوفنون مورد مطالعه قرار گرفته است. نتایج نشان می دهد که محصول واکنش مشتقات ۲- بنزآمیدو بنزیمیدازول می باشند.



کلمات کلیدی: بنزوئیل ایزو تیوسیانات- ارتو فنیلن دی آمین- اتیل برمواستات - برمواستوفنون ، ۲-

بنزآمیدو بنزیمیدازول

فهرست مطالب

صفحه	عنوان صفحه
۱	فصل اول: مقدمه
۲	۱-۱- مقدمه.....
۳	۱-۲- واکنش های ایزوتیوسیانات ها.....
۴	۱-۲-۱- نوآرایی ایزوتیوسیانات ها.....
۵	۱-۲-۲- واکنش های افزایشی دارای گروه آمینو یا آمیدو.....
۵	۱-۲-۲-۱- واکنش با آمینو اسید ها و آمینو اسید نیتریل ها.....
۵	۱-۲-۲-۲- واکنش با آمینو کتون ها و اکسیم ها.....
۶	۱-۲-۲-۳- واکنش با هیدرازین ها و هیدرازید ها.....
۶	۱-۲-۲-۴- واکنش با گروه آمیدی.....
۷	۱-۲-۲-۵- واکنش با آمین دارای دو نوکلئوفیل.....
۷	۱-۲-۲-۶- واکنش با آمینو و آمیدو هالو پیریدین ها.....
۷	۱-۲-۳- تشکیل تیوکربامات ها.....
۸	۱-۲-۴- واکنش با کربوکسیلیک اسید ها.....
۸	۱-۲-۴-۱- واکنش با مونو و دی کربوکسیلیک اسید ها.....
۹	۱-۲-۴-۲- واکنش با N- آسیل آمینواسید ها.....
۹	۱-۲-۵- سنتز های شامل باز مزدوج اسید های کربنی و ایلید ها.....
۹	۱-۲-۵-۱- واکنش با باز های کربنی.....
۱۰	۱-۲-۵-۲- واکنش با ایلید ها.....
۱۰	۱-۲-۶- واکنش های دارای یک پیوند فعال $C = C$
۱۰	۱-۲-۶-۱- واکنش با انامین ها.....

- ۱۱-۲-۶-۲- واکنش های شامل حلقه های هترو سیکلی ۱۱
- ۱۱-۲-۷- حلقه زایی ۱۱
- ۱۱-۲-۷-۱- حلقه زایی [۲+۲] ۱۱
- ۱۲-۲-۷-۲- حلقه زایی [۳+۲] ۱۲
- ۱۲-۲-۷-۳- حلقه زایی [۴+۱] و [۴+۲] ۱۲
- ۱۲-۳-۱- برخی روش های تهیه ایزوتیوسیانات ها ۱۲
- ۱۳-۳-۱- تهیه ایزوتیوسیانات ها بدون باز شدن حلقه ۱۳
- ۱۳-۳-۲- تهیه ایزوتیوسیانات ها با باز شدن حلقه ۱۳
- ۱۴-۳-۳- تهیه ایزوتیوسیانات ها به وسیله تجزیه تیو اوره ها ۱۴
- ۱۴-۳-۴- تهیه ایزوتیوسیانات ها با استفاده از واکنش آزا ویتینگ ۱۴
- ۱۴-۳-۵- تبدیل ترکیب گوگرد دار به ایزوتیوسیانات ها با استفاده از فسفر ۱۴
- ۱۵-۳-۶- برخی روش های دیگر سنتز ایزوتیوسیانات ها ۱۵
- ۱۷-۴-۱- واکنش های ارتو فنیلن دی آمین ۱۷
- ۱۷-۴-۱- واکنش با آلدهید ها ۱۷
- ۱۸-۴-۲- واکنش با کتون ها ۱۸
- ۱۸-۴-۳- واکنش با دی تیو کربامات ها ۱۸
- ۱۹-۴-۴- واکنش با آلکیل ایزوتیوسیانات ها ۱۹
- ۱۹-۴-۵- واکنش با ۱ و ۲- دی کربونیل ها ۱۹
- ۲۰-۴-۶- واکنش پارا فنیلن دی آمین با ۴- فلوئورو بنزوئیل ایزوتیوسیانات ۲۰
- ۲۱-۵-۱- بنزیمیدازول ها و ایمیدازول ها ۲۱
- ۲۱-۵-۱-۱- برخی خواص بنزیمیدازول ها و ایمیدازول ها ۲۱
- ۲۱-۵-۲- برخی از روش های سنتز بنزیمیدازول ها و ایمیدازول ها ۲۱
- ۲۱-۵-۲-۱- دو واکنش معروف تهیه ایمیدازول ها ۲۱
- ۲۲-۵-۲-۲- تهیه ایمیدازول ها از ۱،۲- دی کتون ها ۲۲
- ۲۲-۵-۲-۳- تهیه ۱،۲،۴- سه استخلافی-1H- ایمیدازول ها ۲۲

- ۱-۵-۲-۴- سنتز ایمیدازول ها با استفاده از نیتریل ها و سولفونیل تری آزول.....۲۳
- ۱-۵-۲-۵- تولید H-۱ بنزیمیدازول ها.....۲۳
- ۱-۵-۲-۶- سنتز بنزیمیدازول ها و بنزوتیازول های ۲ استخلافی.....۲۳
- ۱-۵-۲-۷- تهیه H-۱ بنزیمیدازول ها و ۱,۳- دی هیدرو بنزیمیدازول-۱,۲ ان ها.....۲۴
- ۱-۵-۲-۸- سنتز بنزیمیدازول های استخلاف شده از مشتقات ارتو برموا آریل ها.....۲۴
- ۱-۵-۲-۹- تهیه بنزیمیدازول از فنیلن دی آمین.....۲۵
- ۱-۵-۲-۱۰- سنتز بنزیمیدازول ها با استفاده از آلکین انتهایی۲۵
- ۱-۵-۲-۱۱- تهیه بنزیمیدازول ها با استفاده از N- آریل دار کردن.....۲۶
- ۱-۵-۲-۱۲- تهیه ۲- هترو بنزیمیدازول ها.....۲۶
- ۱-۵-۲-۱۳- سنتز بنزیمیدازول ها با استفاده از پیریدین و α - برموا کتون.....۲۷
- ۲۸..... **فصل دوم: بخش تجربی**
- ۱-۲- دستگاه ها و مواد شیمیایی مورد استفاده در شناسایی محصولات.....۲۹
- ۲-۲- روش کار عمومی سنتز بنزوئیل ایزوتیوسیانات ها.....۳۰
- ۳-۲- روش کار عمومی جهت واکنش مشتقات بنزوئیل ایزوتیوسیانات با ارتو فنیلن دی آمین.....۳۱
- ۴-۲- روش کار عمومی جهت واکنش مشتقات N - بنزآمیدو تیوکربونیل فنیلن دی آمین با متیل برموا استات.....۳۲
- ۵-۲- روش کار عمومی جهت واکنش مشتقات N - بنزآمیدو تیوکربونیل فنیلن دی آمین با برموا استون.....۳۳
- ۶-۲- ترکیب ۲- بنزآمیدو بنزیمیدازول.....۳۴
- ۷-۲- ترکیب ۲- (۲-متیل بنزآمیدو) بنزیمیدازول.....۳۵
- ۸-۲- ترکیب ۲- (۴-متیل بنزآمیدو) بنزیمیدازول.....۳۶
- ۹-۲- ترکیب ۲- (۴-کلرو بنزآمیدو) بنزیمیدازول.....۳۷
- ۱۰-۲- ترکیب ۲- (۳-نیترو بنزآمیدو) بنزیمیدازول.....۳۸
- ۴۱..... **فصل سوم: بحث و نتیجه گیری**

۴۲	۱-۳- نتیجه گیری.....
۴۷	۲-۳- پیشنهاد برای آینده.....
۴۸	مراجع.....
۵۱	پیوست ها.....

فهرست جدول ها

صفحه	عنوان جدول
	جدول ۱-۲. نتایج آزمایشگاهی واکنش N - بنزآمیدو تیوکربونیل فنیلن
۳۹	دی آمین با اتیل استات
	جدول ۲-۲. نتایج آزمایشگاهی واکنش N - بنزآمیدو تیوکربونیل فنیلن
۴۰	دی آمین با برمواستو فنون

فهرست شکل ها

صفحه	عنوان شکل
۴	شکل ۱-۱. نوآرایی ایزوتیوسیاناتها.....
۴	شکل ۲-۱. نوآرایی ایزوتیوسیانات ها.....
۵	شکل ۳-۱. واکنش با آمینو اسیدها و آمینواسیدنیتریل ها.....
۵	شکل ۴-۱. واکنش با آمینو کتون ها و اکسیم ها.....
۵	شکل ۵-۱. α - واکنش آمینو سیکلو هگزانول اکسیم ها با ایزوتیوسیانات ها.....
۶	شکل ۶-۱. تراکم هیدرازین ها با ایزوتیوسیانات ها.....
۶	شکل ۷-۱. واکنش هیدرازیدها با ایزوتیوسیانات ها.....
۶	شکل ۸-۱. واکنش با گروه آمیدی.....
۷	شکل ۹-۱. واکنش با آمین دارای دو نوکلئوفیل.....
۷	شکل ۱۰-۱. واکنش با آمینو و آمیدوهالوپیریدین ها.....
۸	شکل ۱۱-۱. تشکیل تیوکربامات ها.....
۸	شکل ۱۲-۱. واکنش با کربوکسیلیک اسید ها.....
۹	شکل ۱۳-۱. واکنش با N - آسیل آمینو اسید ها.....
۹	شکل ۱۴-۱. واکنش آریل ایزو تیو سیانات ها با آنیون دی آنیون دی کتون.....
۱۰	شکل ۱۵-۱. واکنش با ایلید ها.....
۱۰	شکل ۱۶-۱. واکنش با انامین ها.....
۱۱	شکل ۱۷-۱. واکنش های شامل حلقه های هتروسیکلی.....
۱۱	شکل ۱۸-۱. حلقه زایی $[2+2]$
۱۲	شکل ۱۹-۱. حلقه زایی $[2+2]$
۱۲	شکل ۲۰-۱. حلقه زایی $[4+1]$ و $[4+2]$
۱۳	شکل ۲۱-۱. تهیه ایزوتیوسیانات ها بدون باز شدن حلقه.....

- شکل ۱-۲۲. تهیه ایزوتیوسیانات ها با باز شدن حلقه..... ۱۳.....
- شکل ۱-۲۳. تهیه ایزوتیوسیانات ها بوسیله تجزیه تیواوره ۱۴.....
- شکل ۱-۲۴. تهیه ایزوتیوسیانات ها با استفاده از واکنش آزا ویتینگ..... ۱۴.....
- شکل ۱-۲۵. تبدیل ترکیب گوگرد دار به ایزوتیوسیانات ها با استفاده از فسفر..... ۱۵.....
- شکل ۱-۲۶. تهیه ایزوتیوسیانات ها به وسیله ی واکنش تیوهیدانتوین با آروئیل کلرید .. ۱۵.....
- شکل ۱-۲۷. تهیه ایزوتیوسیانات ها به وسیله واکنش بین آمین ها و تیوکربامات ۱۶.....
- شکل ۱-۲۸. واکنش ترسیو الکل ها با اگزالیک اسید و NaSCN در حضور ید..... ۱۶.....
- شکل ۱-۲۹. سولفور دار کردن تری فنیل فسفین و تری آلکیل فسفیت با استفاده از
- ۳- آمینو- ۱ و ۲ و ۴ دی تiazول - ۵- تیون..... ۱۶.....
- شکل ۱-۳۰. واکنش با آلدهید در حضور کاتالیست (PBBS) و (TBBDA)..... ۱۷.....
- شکل ۱-۳۱. واکنش با آلدهید در حضور تری کلرو ایزو سیانوریک اسید ۱۸.....
- شکل ۱-۳۲. واکنش با کتون ها..... ۱۸.....
- شکل ۱-۳۳. واکنش با دی تیو کرباماتها..... ۱۸.....
- شکل ۱-۳۴. واکنش با آلکیل ایزوتیوسیانات..... ۱۹.....
- شکل ۱-۳۵. واکنش با ۱ و ۲- دی کربونیل ها..... ۱۹.....
- شکل ۱-۳۶. واکنش پارافینیل دی آمین با ۴- فلورو بنزوئیل ایزو تیوسیانات ۲۰.....
- شکل ۱-۳۷. واکنش ون لیوسن..... ۲۱.....
- شکل ۱-۳۸. واکنش ۱،۲ دی کتونها با اوروتروپین..... ۲۲.....
- شکل ۱-۳۹. تهیه ایمیدازول های ۱،۲،۴- سه استخلافی..... ۲۲.....
- شکل ۱-۴۰. واکنش ۱-سولفونیل تری آزول با نیتریل..... ۲۳.....
- شکل ۱-۴۱. واکنش-نیتروآمین های آروماتیک و هتروآروماتیک در حضور فرمیک اسید
پودر آهن و کلرید آمونیوم..... ۲۳.....
- شکل ۱-۴۲. تولید ۲-بنزیمیدازول ها و تiazول ها..... ۲۴.....
- شکل ۱-۴۳. واکنش ۲-آیدو استانیلیدها و ۲- آیدوفنیل کرباماتها..... ۲۴.....
- شکل ۱-۴۴. واکنش مشتقات ارتو برموا ریل..... ۲۵.....

- شکل ۱-۴۵- واکنش فنیلین دی آمین و آلدهید..... ۲۵
- شکل ۱-۴۶- واکنش اورتو آمینو آنیلین با آلکین های انتهایی و پارا تولیل سولفونیل
آزید..... ۲۵
- شکل ۱-۴۷- واکنش N-آریل دار شدن بین مولکولی..... ۲۶
- شکل ۱-۴۸- واکنش ارتو-هالو آریل کربو دی ایمید با ارتو - نوکلئوفیل..... ۲۶
- شکل ۱-۴۹- واکنش پیریدین و α -برمو کتون..... ۲۷
- شکل ۱-۲. واکنش مشتقات بنزوئیل کلرید و آمونیوم تیوسیانات در حلال
استونیتریل..... ۳۰
- شکل ۲-۲. واکنش مشتقات بنزوئیل ایزوتیوسیانات با ارتو فنیلین دی آمین..... ۳۱
- شکل ۲-۳- واکنش مشتقات N - بنزآمیدو تیوکربونیل فنیلین دی آمین با متیل برمو
استات..... ۳۲
- شکل ۲-۴- واکنش مشتقات N - بنزآمیدو تیوکربونیل فنیلین دی آمین با برمو استو
فنون..... ۳۳
- شکل ۲-۵- ترکیب ۲ - بنزآمیدو بنزیمیدازول..... ۳۴
- شکل ۲-۶- ترکیب ۲ - (2- متیل) نزامیدو بنزیمیدازول..... ۳۵
- شکل ۲-۷- ترکیب ۲ - (4- متیل) نزامیدو بنزیمیدازول..... ۳۶
- شکل ۲-۸- ترکیب ۲ - (4- کلرو) نزامیدو بنزیمیدازول..... ۳۷
- شکل ۲-۹- ترکیب ۲ - (3- نیترو) نزامیدو بنزیمیدازول..... ۳۸
- شکل ۳-۱. فرم های رزونانسی آنیون تیوسیانات..... ۴۲
- شکل ۳-۲. واکنش مشتقات بنزوئیل کلرید و آمونیوم تیوسیانات در حلال
استونیتریل..... ۴۲
- شکل ۳-۳- مکانیسم پیشنهادی سنتز ۲-بنزآمیدو بنزیمیدازول با استفاده از متیل برمو
استات..... ۴۴
- شکل ۳-۴- مکانیسم پیشنهادی سنتز ۲-بنزآمیدو بنزیمیدازول با استفاده از متیل برمو
استات..... ۴۵

شکل ۳-۵- مکانیسم پیشنهادی سنتز ۲-بنزآمیدو بنزیمیدازول با استفاده از برمواستو

فنون.....۴۶

فصل اول

مقدمه

ایزوتیوسیانات ها حدواسط های مهمی هستند که به خانواده ی هترو کیومولن ها (Hererocumolenes) تعلق دارند. [۱] این ترکیب بر اساس گروه R (R - N= C =S) به دو دسته ی آلیفاتیک و آروماتیک تقسیم می شوند. آنها بیشتر مواقع بی رنگ یا زرد کم رنگ هستند و به صورت مایع سیال می باشند و به ندرت به صورت ماده ی کریستالی با نقطه ذوب پایین هستند.

ایزوتیوسیانات ها در خلأ با اندکی تجزیه تقطیر می شوند. این ترکیبات در معرض هوا زرد و سپس به رنگ نارنجی در می آیند. آنها در مدت زمان طولانی، پلیمریزه شده و به صورت جامد تیره در می آیند. تعدادی از آسیل ایزوتیوسیانات ها بوی تند ناخوشایند دارند.

آسیل ایزوتیوسیانات ها در بسیاری از حلال های آلی محلول هستند و به راحت ی متحمل واکنش های افزایش هسته دوستی و حلقه افزایی می شوند. طیف جذبی مادون قرمز آسیل ایزوتیوسیانات ها به طور جزئی بررسی شده است. ارتعاشات کششی NCS به صورت زیر می باشد: [۲]

$$\nu_{(as)} = 2080 \pm 50 \text{ Cm}^{-1}, \nu_{(s)} = 1080 \pm 30 \text{ Cm}^{-1}$$

۱-۲- واکنش های ایزوتیوسیانات ها

- نوآرایی ایزوتیوسیانات ها
- واکنش های افزایشی- حلقه ای شدن دارای گروه آمینو یا آمیدو
- تشکیل تیو کربامات
- تراکم با کربوکسیلیک اسیدها
- سنتزهای شامل کربن اسیدها
- واکنش های شامل یک پیوند فعال $C = C$
- حلقه زایی