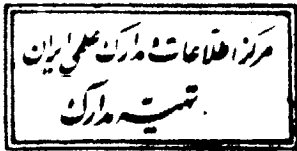


دانشگاه شهید بهشتی

دانشکده علوم - گروه شیمی



پایان نامه :

جهت دریافت کارشناسی ارشد شیمی آلی

موضوع :

فن آسیل دایر نمودن بنزایمیدازولون ها

استاراهنما :

جناب آقای دکتر خواجوی

توسط :

وحیده حدیقه رضوان

" اسفندماه ۱۳۷۱ "

۱۷۹۴۸

۵۲

تقدیم به :

پدر بزرگوارم که همواره روشنگر راه پیشرفت من بودند .

تقدیم به :

مادر مهربانم که سختی های دوران تحصیل مرا صبورانه تحمل کردند .

۵۳۶۸۱

" فهرست مطالب "

صفحه	عنوان
	چکیده به فارسی
	فصل اول: بنزایمیدازول ها
	مقدمه
۱	
۳	۱-۱- بنزایمیدازولونها
۱۰	۱-۲- سنتز بنزایمیدازولونها
۲۱	۱-۳- بنزایمیدازول تیونها
۲۶	۱-۴- بنزایمیدازول سلنون ها و بنزایمیدازول تلورونها
۲۸	۱-۵- بنزایمیدازول ایمینها
	فصل دوم: برخی از واکنشهای ۱- ایزوپروپنیل بنزایمیدازولون
۳۶	۱- ایزوپروپنیل بنزایمیدازولون
۳۷	۲-۱- (بنزازولیل آلکیل) پی پیریدینها
۳۸	۲-۲- وینیل دا رنمودن ایزوپروپنیل بنزایمیدازولون
۳۸	۲-۳- آلکیلاسیون ایزوپروپنیل بنزایمیدازولون
۴۱	۲-۴- آلکیلاسیون ایزوپروپنیل با استفاده از تکنیک کاتالیز- انتقال فازی

۲-۵- سنتز آلکانها و ترهای آلفا و مگا - بیس - (۲-کسو - ۴۴
بنزایمیدازولینیل)

۲-۶- تهیه ۴- (۲-کسو- بنزایمیدازول -۱- ایل) ۵۱
آلکوکسی کربونیل -۱- (دی فنیل متیل) پی پیرازینها

۲-۷- تهیه ۱-(۳- هالوپروپیل)-۳- ایزوپروپنیل - ۵۲
بنزایمیدازولون

۲-۸- ترانس فورماسیون بنزودی آزپین -۲- اون ۵۳

۲-۹- تهیه (کربوکسی آلکیل) بنزایمیدازولینونها ۵۴

۲-۱۰- تهیه مشتقات گلسیدیل بنزایمیدازولون ۵۵

۲-۱۱- تهیه ایمیدازو [JK -۴و۵۱] [۱] بنزآزپین ۵۶
-۲-۷- دی اون

۲-۱۲- تهیه ۹-(ایزوپروپنیل)-۳- متیل تری آزولو - ۵۷
بنزایمیدازول

فصل سوم : کاربرد مشتقات بنزایمیدازولون

۳-۱- کاربرد پلی مری ۶۱

۳-۲- کاربرد دارویی ۶۵

۳-۳- استفاده در مواد رنگی و مصارف دیگر ۷۰

فصل چهارم :

۷۴ فن آسیل دار کردن بنزایمیدازولون ها

فصل پنجم :

بخش تجربی

۸۳ ۱- ۵- تهیه ۱- ایزوپروپنیل بنزایمیدازولون -

۸۴ ۲- ۵- تهیه پارا - بروموفن آسیل بروماید

۸۵ ۳- ۵- تهیه ۱- ایزوپروپنیل ۳- (۴- بروموفن آسیل)

بنزایمیدازولون

۸۶ ۴- ۵- تهیه ۱- (۴- بروموفن آسیل) بنزایمیدازولون

۸۷ ۵- ۵- تهیه آلفا برومو- پارا فنیل استوفنون

۸۸ ۶- ۵- تهیه ۱- ایزوپروپنیل ۳- (۴- فنیل فن آسیل)

بنزایمیدازولون

منابع

چکیده :

فن آسیل دا رکردن بنزایمیدا زولون ها

مشتقات بنزایمیدا زول -۲- اون از حیث داشتن خواص جالب بیولوژیکی و همچنین استفاده تجاری در زمینه های مختلف ، همواره مورد توجه هستند. در این بررسی ابتدا ترکیب ۱- ایزوپروپنیل بنزایمیدا زول ۲- اون با روش خاصی از تراکم دو ترکیب ارتوفنیلن دی آمین و اتیل استواسات بدون تشکیل سایر مواد ممکنه در این سنتز از قبیل بنزودی آزپین طی یک مرحله تهیه گردید. این ترکیب دارای یک موقعیت $H-N$ قابل استخلاف می باشد که در این طرح پسر از استخلاف گروههای مورد نظر میتوان در محصول بدست آمده گروه نامین - ایزو - پروپنیل را بهراحتی هیدرولیز نمود و بدین ترتیب امکان تهیه ترکیبات بنز - ایمیدا زولون تک استخلافی فراهم میشود .

پس الکیل هالیدهای فعال از قبیل ۲- برم -۴- فنیل استوفنون و ۲،۴- دی برمواستوفنون را تهیه کرده وبا ۱- ایزوپروپنیل بنزایمیدا زول - ۲- اون واکنش می دهیم . مطالعه اسپکتروسکوپی ترکیبات حاصل تشکیل مشتقات فن آسیله ۱- ایزوپروپنیل بنزایمیدا زولون را بخوبی تأیید می نماید. در این روش که با راندن خوبی مشتقات مورد نظر تهیه شده چنانچه زلال تترا هیدرو فوران استفاده شود میتوان از کربنات پتاسیم یا سدیم بعنوان باز استفاده نمود که این خود از اختصاات این روش می باشد .

" فصل اول "

" بنـزایمیدازول ها "

مقدمه :

هتروسیکلها ترکیبات آلی حلقوی هستند که به عنوان جزئی از حلقه، علاوه بر اتمهای کربن، یک یا چند اتم دیگر مانند اکسیژن، فسفر، نیتروژن یا گوگرد دارند. این هترواتمها تا حدود زیادی بیشتر معمولند.

اهمیت هتروسیکلها در شیمی آلی از این امر روشن می شود که حدود یک سوم صفحات با یلشتن با هتروسیکلها اختصاص دارد و حدود یک چهارم مقالات پژوهشی که امروزه در شیمی آلی به چاپ می رسند به این ترکیبات مربوط می شوند. در واقع اگر ترکیبات آلی در نشریات بیوشیمیایی را هم به حساب آوریم نسبت ترکیبات هتروسیکلیک خیلی بیشتر از اینها می شود. علت چنین نسبتی آن است که ترکیبات هتروسیکلیک به میزان زیادی در طبیعت وجود دارند و با توجه به دامنه وسیعی که در فعالیت بیولوژیکی از خود نشان می دهند، بسیاری دیگر نیز سنتزی شوند.

هتروسیکلهای اکسیژن دار در کربوهیدراتها، رنگدانه های گل و ماری جوانا یافت می شوند، هتروسیکلهای نیتروژن دار در پروتئینها، آلکالوئیدها، نوکلئیک اسیدها، ویتامینها و آنزیمها وجود دارند. بعضی از مواد اخیر نیز دارای هتروسیکلهای گوگرد دار هستند. تقریباً "تمام مواد دارای، طبیعی یا سنتزی، یک یا چند حلقه هتروسیکلیک دارند.

ترکیبات هتروسیکلیک را می توان مانند ترکیبات کربوسیکلیک به نحو مفیدی به دو دسته آلیفاتیک و آروماتیک تقسیم کرد. شیمی هتروسیکلهای آلیفاتیک به توجه کمی احتیاج دارد، زیرا معمولاً شیمی این ترکیبات بر اساس

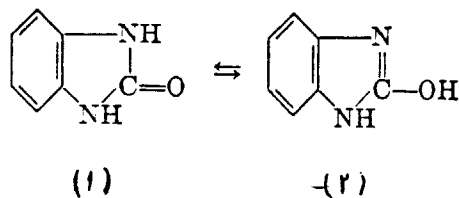
دانش ترکیبات غیر حلقه‌ای قابل پیش بینی اند. خواص غیر عادی هتروسیکلهایی که حلقه‌های بسیار کوچک دارند (۳ و ۴ عضوی) و همچنین بعضی از واکنشهای دوسر-حلقه ترکیبات متوسط - حلقه‌ها را این قاعده مستثنی هستند.

گرچه همان طور که انتظار می رود، هتروسیکلهایی که در دسته آروما تیک قرار می گیرند، خواص مشترکی با ترکیبات کربوکسیلیک آروما تیک دارند، ولی ممکن است اختلافهای قابل توجهی هم نشان دهند. این اختلافها معمولاً " به وجود پیوندهای قطبی حاصل از تفاوت الکترونگاتیوی هترو اتوم‌ها تم‌کربن یا به زوج الکترونیهای غیر پیوندی موجود در هترو اتوم مربوط می شوند. هترو - سیکلهای آروما تیک ظاهراً " به دو صورت زیر به هیدروکربنهای آروما تیک منتسب می شوند: ۱ - جانشینی یک یا چند تم‌کربن با هترو اتومهای ایزو - الکتریک و ۲ - جانشینی پیوند دوگانده کربن - کربن ساختمان ککوله با هترو اتومی که حداقل یک زوج الکترون غیر مشترک داشته باشد. بعضی از هترو - سیکلهای هر دو نوع جانشینی را شامل می شوند.

۱-۱- بنزایمیدازولون ها :

(۳۴) ۲- بنزایمیدازولون (۱) و ۲- هیدروکسی بنزایمیدازول (یا ۲-

بنزایمیدازولول) (۲) توتومر هم هستند :



در بعضی از واکنشها عامل اکسیژن موقعیت ۲- به صورت عامل کتونی و در بعضی دیگر بصورت گروه هیدروکسیل عمل می کند (۱).

هرچند ایمیدازولین - ۱ (۳۴) - اونها ، بنزایمیدازول (۳۴) (۲-اونها

وتیونهای مشابه آنها پایدار هستند حلقه ایمیدازولین پنج عضوی اشباع - ناپایدار است ، اگر پروتونهای آمینی استخلاف نشده باشند محلول این ترکیبات بصورت مخلوط تعادلی از توتومرها می باشد که توتومریزاسیون را می توان با متیلاسیون اتمهای نیتروژن متوقف نمود .

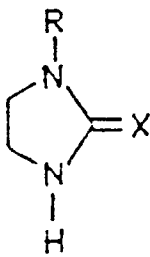
با توجه به اندازه گیری دی پل ممان الکتریکی فرمهای توتومری و مقادیر

متوسط مخلوط توتومریک می توان این تعادل را بررسی نمود ، اندازه گیری را

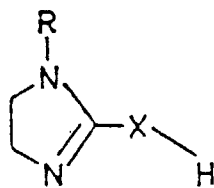
می توان در محلول های ۱ و ۴- دی اکسان و بنزن انجام داد ، زیرا حلال ۱ و ۴-

دی اکسان موقعیت تعادل را به خاطر ایجاد کمپلکس با پروتونهای آسییدی -

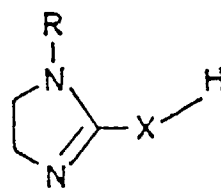
مولکولهای حل شونده تغییر می دهد.



(۳)



(۴-ب)



(۴-پ)

در آنالیزدی پل ممان ترکیبات حاوی آمیدروژن آمینی آزاد چندین مسئله باید در نظر گرفته شود:

الف - فرمکتو (۳) می تواند به صورت (۴-الف) یا (۴-ب) آنولیز شود. وجود چرخش آزاد حول پیوند ساده $C - X$ در فرمهای آنولیزه نامحتمل است زیرا سیستم‌ها می‌تواند ریبیتالهای نوع P، اکسیژن (یا گوگرد)، کربن و دو اتم نیتروژن موازی هستند اما کزیم انرژی را دارد. بطور مشابهی انتظار می رود - کافورمرهای اسیدهای کربوکسیلیک، استرها و آمیدها (۴-الف) انرژی پائین تری نسبت به فرم ارجح و (۴-ب) داشته باشند [۲۳]. این توتومریسم در تیونها چندان صورت نمی گیرد.

ب - در حالت بلوری بعلت پیوندهیدروژنی بین مولکولی تجمع شدیدی وجود دارد. صرفنظرا ز فرمکتونی یا آنولی، پیوندهیدروژنی در محلول نیز موجب تجمع

ملکولی می شود وقتی مقادیر α جداول (۱) و (۲) صفر یا نا چیز هستند منطقی است که از اثر تجمع جسم حل شده روی دی پل ممان اندازه گیری شده صرف نظر کنیم وقتی α مقدار قابل ملاحظه ای داشته باشد حاکی از وجود تجمع ملکولی است و امکان دارد دی پل ممان بدست آمده برای مونومرا شتبا ه باشد.

جدول ۱- داده های پلاریزاسیون ودی پل ممانها در مخلوطی از بنزن و ۴۰۱ - دی اکسان .

ترکیب	% بنزن	$10^6 \omega_2$	α	α'	β	δ	P (cm ³)	R (cm ³)	μ (D)
بنزایمیدازول - ($2(2H)$) اون	۷۹/۹۹	۲۶۵	۴/۲۴۵	۴۸۷۰	-۰/۳۱۲		۱۲۰		۲/۰
	۶۰/۲۶	۴۹۷	۵/۵۶	۷۳۰۰	-۰/۱۵۲		۱۳۱/۲		۲/۱۵
	۳۹/۵۰	۸۳۲	۵/۰۱		-۰/۲۷۰		۱۴۲/۵		۲/۲۹
	۲۰/۰۳	۱۳۴۲	۵/۵۱		-۰/۳۸۸		۱۴۹/۴		۲/۲۵
	۰/۰۰	۲۲۶۶	۶/۰۳		-۰/۲۸۹	-۰/۵۵۶	۱۵۹/۶	۳۶/۵۱	۲/۲۶
بنزایمیدازول - ($2(2H)$) تیون	۸۰/۲۶	۱۷۹۴	۱۲/۳	۴۵۰	۰/۸۵۹		۳۶۸/۸	۵۰/۸۰	۳/۹۳
	۶۰/۱۶	۵۸۵۲	۱۳/۲	-۷۸	۰/۷۷۱	-۰/۴۱۱	۳۸۴/۳	۴۹/۶۵	۴/۰۵
	۴۱/۷۳	۱۰۰۸۱	۱۳/۹	-۵۵	۰/۸۲۱	-۰/۳۴۱	۳۹۵/۴	۵۱/۵۵	۴/۱۰
	۱۹/۹۱	۱۲۶۰۲	۱۴/۵	-۳۲	۰/۸۱۱	-۰/۳۲۰	۴۰۰/۴	۴۹/۵۷	۴/۱۴
	۰/۰۰	۱۱۹۳۹	۱۴/۹		۰/۸۲۶	-۰/۲۷۲	۳۹۸/۸	۴۹/۲۲	۴/۱۴

α : Electric Permittivity

ω_2 : کروزنی

β : حجم ویژه

μ : دی پل ممان

δ : مربع ضریب شکست

جدول ۱-۲- داده‌های پلاریزاسیون و دی پل ممان های تجربی یا محاسبه شده در ۲۵ درجه سانتیگراد

ترکیب	α	α'	β	γ	μ (exp)	μ (۳)	μ (۴الف)	μ (۴ب)
محلول بنزن								
بنزایمیدازولون								
۱- متیل بنزایمیدازولون	۲/۶۴	-۱۴۵	-۰/۴۲۱		۱/۷۷	۲/۳۳	۰/۸۷	۲/۱۵
۳- دی متیل بنزایمیدازولون	۴/۳۴		-۰/۳۱۱	۰/۲۴۳	۲/۴۹	۲/۴۴		
بنزایمیدازول - ۲- تیون					۲/۸	۲/۴۹	۱/۵۰	۲/۴۰
۱- متیل بنزایمیدازول - ۲- تیون	۶/۷۱		-۰/۴۰۵	۰/۴۸۹	۳/۰۷	۲/۶۶	۱/۵۹	۲/۶۸
۳- دی متیل بنزایمیدازول - ۲- تیون	۱۰/۳		-۰/۳۴۷	۰/۴۷۷	۴/۰۴	۲/۷۸		
محلول ۱و ۴ - دی اکسان								
بنزایمیدازول - ۲- اون	۶/۰۳		-۰/۲۸۹	۰/۵۵۶		۲/۴۶		
۱- متیل بنزایمیدازولون	۵/۵۲	-۲۰	-۰/۱۸۲	۰/۵۴۶		۲/۴۹		
(۱و ۳- دی متیل بنز - ایمیدازولون)	۵/۰۳		-۰/۰۹۲	۰/۴۳۳		۲/۵۱		
بنزایمیدازول - ۲- تیون	۱۴/۹		-۰/۲۷۲	۰/۸۲۶		۴/۱۴		
(۱-متیل بنزایمیدازول - ۲- تیون)	۱۳/۵	۲۵	-۰/۲۲۸	۰/۷۵۷		۴/۱۵		
(۱و ۳- دی متیل بنز - ایمیدازول - ۲- تیون)	۱۲/۵		-۰/۱۵۰	۰/۶۸۱		۴/۱۶		

ج- در محلول ۱-۴- دی اکسان این اجام حل شونده پیوندهیدروژنی با مولکولهای حلال ایجاری کنند که تجمع ملکولی را کاهش می دهد.

بعلت عدم قطعیت ممانهای پیوندی اتمهای نیتروژن پیشگویی مقدار ممان دی پل این ترکیبات مشکل است. با قبول، مقدار ۱/۴ دبی برای پیوند $C = N$ و ۲/۶۷ دبی $C = S$ برای پیوند ممان دی پل ها بدست می آیند [۴۵] که در جدول (۱-۲) ثبت شده اند.

زوایای پیوندی این مولکولها براساس ساختمان کاشین تعیین شده اند [۶]:

$$\widehat{CNH} = \widehat{CNCH_3} = 127^\circ \quad \widehat{CNC} = 106^\circ \quad \widehat{NCN} = 112^\circ$$

(۲(۳H) - بنزایمیدازول تیون ها :

electric permittivity محلول (۲(۳H) - بنزایمیدازول تیونها با کسروزی رابطه خطی دارد. بنا بر این تجمع ملکولی به هم میزانی در غلظت های یکا رفته محتمل نیست. ۱ و ۳- دی متیل - ایمیدازولین - (۲(۳H) - تیون نیز بدین صورت می باشد ولی ۱- متیل و احتمالاً " تیونهای متیله نشده دارای مقدار منفی α هستند که تجمع ملکولی را نشان می دهد.

مشتقات (۳- دی متیل بایده فرم ساختمانی (۱) باشند مادی پل ممانها اساساً از مقدار پیشگویی شده ۲/۸ دبی بزرگتر هستند. جهت بار الکتریکی باید از اتمهای نیتروژن بطرف اتم گوگرد باشد. افزایش حلقه بنزن ممان دی پل را با اندازه ۱/۲ دبی کاهش می دهد در حالی که برای کتونهای متناظر

این اختلاف تنها ۱/۰ دبی است. این مسئله جهت گیری جریان با ربه سمت حلقه - آروماتیک را می رساند. لیکن اختلاف بین تیونها و کتونها چنان زیاد است که نمی تواند تنها بدلیل اثر الکترون گاتیوی باشد. شاید اربیتالهای ۳d خالی اتم سولفور با الکتریکی اتمهای نیتروژن را در خود جای دهند. جنبه پیش بینی شده دیگر، برای این دو ترکیب اختلاف قابل ملاحظه ۲۴/۰ و ۱۲/۰ دبی بیسی - اندازه گیریهای انجام شده در دو حلال می باشد. زمانیکه مکان پیوندهای پروژنی بادی اکسان وجود نداشته باشد اثر حلال نرمال خیلی کمتر است. ظاهراً "اتم سولفور با یکی از حلالها بر هم کنش دارد.

مطلوبهای دی اکسان تیونهای مادر و مشتقات متیلد آنبا ممان دی پلهای یکسانی دارند (شکل ۱-۱ را ببینید).

انولیزاسیون به مقدار قابل ملاحظه ای نامحتمل به نظرمی رسد. البته فرم تیون (۳) از طریق تشکیل پیوندهای پروژنی با ملکولهای دی اکسان پایدار می شود. در محلول بنزن مشتقات منومتیل ممان دی پل پائین تری دارند که به انولیزاسیون جزئی تا فرم (۴- الف) منجر می شوند. انولیزاسیون در ۱- متیل بنزایمیدازول - ۲(۳H) - تیون نسبت به ۱- متیل ایمیدازولین - ۲(۳H) - تیون بیشتر است. ترکیبات غیر اشباع مادر ممان دی پل متوسطی دارند که نشانگر انولیزاسیون جزئی می باشد [۷] .