

دانشگاه پیام نور

پایان نامه:

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

در رشته شیمی (گرایش آلی)

دانشکده علوم

گروه علمی شیمی

عنوان :

سنتز تک مرحله ای بنزایمیدازول ها با استفاده از پلی (N - کلرو بنزن-۱-۳-دی سولفون آمید) [PCBS]، N',N',N,N -تتراکلروبنزن-۱-۳-دی سولفون آمید [TCBDA] و اسید اگزالییک .

استاد راهنما :

دکتر رامین قربانی واقعی

استاد مشاور :

دکتر عباس امینی منش

نگارش :

معصومه انگاشته

بهمن ماه ۱۳۸۸

چکیده

۳و۱- آزول ها دسته ای از هتروسیکل های پنج عضوی هستند که دارای یک اتم نیتروژن در موضع ۱ و اتم نیتروژن دیگر در موضع ۳ حلقه خود می باشند. در میان این ترکیبات ۲-آریل-۱-آریل متیل-H۱- ۳،۱- بنزایمیدازول ها در شیمی دارویی بسیار دارای اهمیت اند و فعالیت بیولوژیکی زیادی از خود نشان می دهند. اهمیت دارویی و بیولوژیکی این ترکیبات و همچنین معایب موجود در اغلب روشهای سنتزی گزارش شده قبلی ما را برآن داشت که در این فعالیت تحقیقاتی به بررسی روشهای سودمند جدید برای سنتز ۲-آریل-۱-آریل متیل-H۱-۳،۱- بنزایمیدازول ها با استفاده از : N',N',N,N - تترا کلرو بنزن-۳و۱- دی سولفون آمید [TCBDA]، پلی (N - کلرو بنزن-۳و۱- دی سولفون آمید) [PCBS] و کاتالیزور اسید اگزالیک تحت شرایط حلال وبدون حلال بپردازیم.

| صفحه | فهرست موضوعی | عنوان |
|------|--------------|--|
| ۱ | | مقدمه |
| | | فصل اول: مروری بر تحقیقات انجام شده |
| ۲ | | ۱-۱- اهمیت بنزایمیدازول ها |
| ۳ | | ۲-۱- روش های گوناگون سنتز بنزایمیدازول ها |
| ۳ | | ۱-۲-۱- بررسی روش های سنتز ۲-آریل-۱-آریل متیل -H۱-۳،۱- بنزایمیدازول ها از طریق تراکم ارتو فنیلن دی آمین با آلدهید |
| ۳ | | ۱-۲-۱-۱- سنتز بنزایمیدازول ها بدون حلال در حضور K-۱۰Clay تحت تابش مایکروویو |
| ۵ | | ۲-۱-۲-۱- سنتز بنزایمیدازول ها با استفاده از حلال و در دمای اتاق توسط کاتالیزور موثر (سولفامیک اسید) |
| ۶ | | ۲-۱-۳-۱- سنتز ملایم، مناسب ۲-آریل-۱-آریل متیل -H۱-۳،۱- بنزایمیدازول ها با استفاده از کاتالیست قابل بازیافت سلیکا سولفوریک اسید |
| ۷ | | ۲-۱-۴-۱- استفاده از مایع یونی موثر ۱-متیل ایمیدازولیوم تترا فلوروبورات جهت سنتز ۲-آریل-۱-آریل متیل -H۱-۳،۱- بنزایمیدازول ها |
| ۸ | | ۲-۱-۵-۱- سنتز های موافق با محیط زیست توسط جذب تولوئن سولفونیک اسید روی سیلیکاژل به عنوان معرف ارزان قیمت |
| ۸ | | ۲-۱-۶-۱- سنتز آسان بنزایمیدازول ها تحت شرایط ملایم توسط کاتالیست ید |
| ۹ | | ۲-۱-۷-۱- تهیه ۲-آریل-۱-آریل متیل -H۱-۳،۱- بنزایمیدازول ها تحت شرایط ملایم و با استفاده از کاتالیزور آلی L- پرولین |
| ۱۲ | | ۲-۱-۸-۱- سنتز ۲-آریل-۱-آریل متیل -H۱-۳،۱- بنزایمیدازول با انتخاب پذیری بالا و حضور آب به وسیله Dowex ۵۰ W |
| ۱۴ | | ۲-۱-۹-۱- سنتز مشتقات بنزایمیدازول توسط پیش برنده ایتربیوم تریفلات |
| ۱۴ | | ۲-۱-۱۰-۱- روشی ساده و موثر جهت سنتز بنزایمیدازول ها با استفاده H ₂ O/ HCl |

- ۱۵ ۱-۲-۱-۱۱- روشی ساده و سریع جهت سنتز بنزایمیدازول ها در حضور اکسیدانت
یدو بنزن دی استات (IBD)
- ۱۶ ۱-۲-۱-۱۲- سنتز تک مرحله ای ۲-آریل بنزایمیدازول ها با استفاده از کاتالیزور STA
- ۱۷ ۱-۲-۱-۱۳- استفاده از مایکروویو جهت سنتز بنزایمیدازول ها در حضور آلومینا
متانو سولفونیک اسید (AMA)
- ۱۸ ۱-۲-۱-۱۴- سنتز مشتقات گوناگون بنزایمیدازول ها با بازده بالا ، بدون حلال و بدون کاتالیزور
با استفاده از PEG

فصل دوم: کارهای تجربی

- ۱۹ ۱-۲-۱-۱- اطلاعات عمومی دستگاهها
- ۱۹ ۲-۲- ورقه های TLC
- ۱۹ ۳-۲- حلال ها ، معرف ها و واکنش دهنده
- ۱۹ ۴-۲- تهیه N',N',N,N -تترا کلرو بنزن-۱و۳- دی سولفون آمید [TCBDA]
- ۲۰ ۵-۲- تهیه پلی (N -کلروبنزن-۱و۳- دی سولفون آمید) [PCBS]
- ۲۱ ۶-۲- سنتز بنزایمیدازول های تهیه شده از آلدهیدهای مختلف با استفاده از معرف تترا کلرو
بنزن-۱،۳-دی سولفون آمید (TCBDA) در شرایط حلال ودما
- ۲۱ ۱-۶-۲- سنتز ۲- (فنیل) ۱- (بنزیل) -H۱-۳،۱- بنزایمیدازول در شرایط دما و استفاده
از حلال
- ۲۲ ۷-۲- سنتز بنزایمیدازول های تهیه شده از آلدهیدهای مختلف با استفاده از پلی (N -کلرو
بنزن -۱،۳-دی سولفون) [PCBS] در شرایط حلال ودما
- ۲۲ ۱-۷-۲- سنتز بنزایمیدازول های تهیه شده از آلدهیدهای مختلف با استفاده از پلی (N -کلرو
بنزن -۱،۳-دی سولفون) [PCBS] در شرایط حلال ودما

- ۲۳ ۸-۲- سنتز بنزایمیدازول ها تهیه شده از آلدهیدهای مختلف با استفاده از معرف تترا کلرو بنزن -۳،۱-دی سولفون آمید (TCBDA) در فاز جامد و در دمای اتاق
- ۲۳ ۱-۸-۲- سنتز ۲- (۳-هیدروکسی فنیل) -۱- (۳-هیدروکسی بنزیل) - H₁-۳،۱- بنزایمیدازول در فاز جامد و در دمای اتاق
- ۲۴ ۹-۲- سنتز بنزایمیدازول های تهیه شده از آلدهیدهای مختلف با استفاده از کاتالیزور اسید اگزالیک در شرایط حلال و دما
- ۲۴ ۱-۹-۲- سنتز ۲- (پارا متوکسی فنیل) -۱- (پارا متوکسی بنزیل) - H₁-۳،۱- بنزایمیدازول در شرایط دما و استفاده از حلال

فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

- ۲۶ ۱-۳- سنتز ۲-آریل ۱-آریل متیل -H₁-۳،۱- بنزایمیدازول ها با استفاده از معرف های PCBS, TCBDA و کاتالیزور اسید اگزالیک
- ۲۸ ۱-۱-۳- سنتز ۲-آریل ۱-آریل متیل -H₁-۳،۱- بنزایمیدازول ها، با استفاده از معرف های PCBS و TCBDA
- ۲۹ ۱-۲-۳- سنتز ۲-آریل ۱-آریل متیل -H₁-۳،۱- بنزایمیدازول ها، با استفاده از کاتالیزور اگزالیک اسید
- ۳۰ ۱-۲-۳- بررسی داده های طیفی محصولات ایجاد شده
- ۳۰ ۱-۱-۲-۳- سنتز ۲- (فنیل) -۱- (بنزیل) - H₁-۳،۱- بنزایمیدازول، آمده است
- ۳۱ ۲-۱-۲-۳- سنتز ۲- (۴-متیل فنیل) -۱- (۴-متیل بنزیل) - H₁-۳،۱- بنزایمیدازول
- ۳۳ ۳-۱-۲-۳- سنتز ۲- (۴-متوکسی فنیل) -۱- (۴-متوکسی بنزیل) - H₁-۳،۱- بنزایمیدازول
- ۳۵ ۴-۱-۲-۳- سنتز ۲- (۴-کلرو فنیل) -۱- (۴-کلرو بنزیل) - H₁-۳،۱- بنزایمیدازول
- ۳۶ ۵-۱-۲-۳- سنتز ۲- (۲-کلرو فنیل) -۱- (۲-کلرو بنزیل) - H₁-۳،۱- بنزایمیدازول
- ۳۸ ۶-۱-۲-۳- سنتز ۲- (۲-متوکسی فنیل) -۱- (۲-متوکسی بنزیل) - H₁-۳،۱- بنزایمیدازول
- ۴۰ ۷-۱-۲-۳- سنتز ۲- (۳-هیدروکسی فنیل) -۱- (۳-هیدروکسی بنزیل) - H₁-۳،۱- بنزایمیدازول
- ۴۱ ۸-۱-۲-۳- سنتز ۲- (۴-هیدروکسی فنیل) -۱- (۴-هیدروکسی بنزیل) - H₁-۳،۱- بنزایمیدازول

| صفحه | فهرست موضوعی | عنوان |
|------|--------------|-------|
|------|--------------|-------|

۴۳ ۳-۲-۱-۹- سنتز ۲-(۴-نیترو فنیل)-۱-(۴-نیترو فنیل)-H^۱-۳،۱-بنزایمیدازول

۴۴ ۳-۲-۱-۱۰- سنتز ۲-(۳-نیترو فنیل)-۱-(۳-نیترو بنزیل)-H^۱-۳،۱-بنزایمیدازول

۵۰ نتیجه گیری

ضمیمه

طیف

منابع

چکیده انگلیسی

| صفحه | فهرست موضوعی | عنوان |
|------|--|-------|
| ۴۶ | جدول ۱-۳- ستنز بنزایمیدازول ها، ۲-آریل-۱-آریل متیل-H۱-۳،۱- بنزایمیدازول ها با استفاده از PCBDA، TCBDA و اسید اگزالییک | |
| ۴۸ | جدول ۲-۳- نقاط ذوب ۲-آریل-۱-آریل متیل-H۱-۳،۱- بنزایمیدازول ها | |

- ۵۱ طیف $^1\text{H-NMR}$ و IR ترکیب ۲- (فنیل)-۱- (بنزیل)- H^1 -۳،۱- بنزایمیدازول
- ۵۲ طیف $^1\text{H-NMR}$ و IR ترکیب ۲- (۴-متیل فنیل)-۱- (۴-متیل بنزیل)- H^1 -۳،۱- بنزایمیدازول
- ۵۳ طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب ۲- (۴-متیل فنیل)-۱- (۴-متیل بنزیل)- H^1 -۳،۱- بنزایمیدازول
- ۵۴ طیف $^1\text{H-NMR}$ و IR ترکیب ۲- (۴-متوکسی فنیل)-۱- (۴-متوکسی بنزیل)- H^1 -۳،۱- بنزایمیدازول
- ۵۵ طیف $^1\text{H-NMR}$ و IR ترکیب ۲- (۴-کلرو فنیل)-۱- (۴-کلرو بنزیل)- H^1 -۳،۱- بنزایمیدازول
- ۵۶ طیف $^1\text{H-NMR}$ و IR ترکیب ۲- (۲-کلرو فنیل)-۱- (۲-کلرو بنزیل)- H^1 -۳،۱- بنزایمیدازول
- ۵۷ طیف $^1\text{H-NMR}$ و IR ترکیب ۲- (۲-متوکسی فنیل)-۱- (۲-متوکسی بنزیل)- H^1 -۳،۱- بنزایمیدازول
- ۵۸ طیف $^1\text{H-NMR}$ و IR ترکیب ۲- (۲-متوکسی فنیل)-۱- (۲-متوکسی بنزیل)- H^1 -۳،۱- بنزایمیدازول
- ۵۹ طیف $^1\text{H-NMR}$ و IR ترکیب ۲- (۳-هیدروکسی فنیل)-۱- (۳-هیدروکسی بنزیل)- H^1 -۳،۱- بنزایمیدازول
- ۶۰ طیف $^1\text{H-NMR}$ و IR ترکیب ۲- (۳-هیدروکسی فنیل)-۱- (۳-هیدروکسی بنزیل)- H^1 -۳،۱- بنزایمیدازول
- ۶۱ طیف $^1\text{H-NMR}$ و IR ترکیب ۲- (۳-نیترو فنیل)-۱- (۳-نیترو بنزیل)- H^1 -۳،۱- بنزایمیدازول
- ۶۲ طیف $^1\text{H-NMR}$ و IR ترکیب N',N',N,N -تترا کلرو بنزن-۱ و ۳-دی سولفون آمید [TCBDA]
- ۶۳ طیف MASS ترکیب N',N',N,N -تترا کلرو بنزن-۱ و ۳-دی سولفون آمید [TCBDA]
- ۶۳ طیف IR ترکیب پلی (N -کلروبنزن-۱ و ۳-دی سولفون آمید) [PCBDA]
- ۶۴ طیف کلروفورم دوتره

مقدمه

آزول ها دسته ای از هتروسیکل های پنج عضوی هستند، که دارای یک نیتروژن در موضع ۱ و هترو اتم دیگری (N یا S) در موضع ۳ حلقه خود می باشند. از جمله ترکیبات ۳،۱-آزول ها می توان به ۲-آریل-۱-آریل متیل-۳،۱-H₁-بنزایمیدازول ها اشاره کرد، که جزوه طبقه مهمی از مولکول ها هستند و ترکیبات آلی آروماتیک هتروسیکلند، که فعالیت زیستی از خود نشان می دهند و در زمینه دارویی و درمانی کاربرد های فراوانی دارند. از جمله می توان به ترکیبات ضد سم، ضد قارچ، ضد سرطان و ضد حساسیت اشاره کرد.

روش هایی برای سنتز این مشتقات توسعه یافته اند. هرچند اغلب این روش ها دارای معایبی از قبیل: بالا بودن دمای واکنش، راندمان کم واکنش، طولانی بودن زمان واکنش، مصرف زیاد معرف، استفاده از کاتالیست های گران قیمت و حساس به هوا، حل شدن کاتالیست در سیستم، دشواری جداسازی و مشکلات ایمنی می باشند.

در سال های اخیر واکنش های شیمی آلی در فاز جامد و بدون حلال نیز مورد توجه قرار گرفته است. دلیل آن هم بهبود در انتخاب گری شرایط ملایم واکنش ها و آسان بودن روش ها می باشد. هدف از این کار تحقیقی عبارت از: بررسی و پیدا کردن واکنشگر های مناسب تر، تحت شرایط ملایم جهت سنتز ۲-آریل-۱-آریل متیل-۳،۱-H₁-بنزایمیدازول ها و استفاده از معرف های جدید با بازده بالاست.

در این تحقیق از معرفهای N',N',N,N -تترا کلرو بنزن-او۳-دی سولفون آمید [TCBDA]، پلی N -کلرو بنزن-او۳-دی سولفون آمید [PCBS] و کاتالیزور اسید اگزالیک در شرایط حلال و بدون حلال جهت سنتز بنزایمیدازول ها استفاده شده است.

۱-۱- اهمیت بنزایمیدازول ها

بنزایمیدازول ها اهمیت زیادی در شیمی دارویی دارند. در تعدادی از نشریات مشتقاتی از بنزایمیدازول ها گزارش شده اند و یکسری از فعالیتهای بیولوژیکی آنها نیز ارائه گردیده است، که از جمله فعالیت های آنها عبارتند از: گیرنده نروپپتید YY_1 [۱]، مانع شونده از تجزیه ۵-لیپوکسی ژناز جهت استفاده به عنوان عامل های برجسته ضد آلرژی [۲]، ممانعت کننده فاکتور Xa (FXa) [۳] و ممانعت کننده از سیتومگالوویروس (HcMv) انسانی [۴].

مشتقات استخلاف شده بنزایمیدازول ها دارای یکسری کاربردهای تجاری هستند که در داروهای دامپزشکی به عنوان دافع کرم روده (Anthelmintic) و در زمینه های گوناگون درمان بیماری های انسانی از قبیل معالجه زخم ها و بعنوان آنتی هیستامین ها به کار می روند [۵]. بر حسب میل ترکیبی آنها نسبت به گیرنده های پروتئین و آنزیمها، به صورت متنوع عمل می کنند و شیمی دان های دارویی آنها را در زمره داروهای طبقه بندی می کنند [۶]. ترکیبات دو حلقه ای بنزایمیدازول ها شامل ترکیب بنزن و ایمیدازول می باشد و برجسته ترین ترکیب بنزایمیدازول ها در طبیعت N -ریبوسیل دی متیل بنزایمیدازول است که در لیگاند محوری کبالت درویتامین B_{12}

قرار می گیرد [۷]. از این رو سنتز بنزایمیدازول ها کاری مهم و سودمند در شیمی آلی محسوب می شود و در سال های اخیر توجه قابل ملاحظه ایی را به خود جلب کرده است.

۲-۱- روش های گوناگون سنتز بنزایمیدازول ها

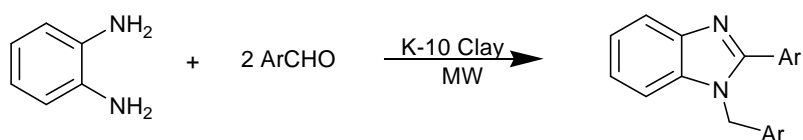
برای سنتز بنزایمیدازول ها در گذشته از یکسری واکنش های ملایم بین بنزن-۱ و ۲-دی آمین و کربوکسیلیک اسیدها یا مشتقات آنها (نیتریل ها- آمیدها- ارتواسترها) تحت شرایط آب زدایی استفاده شده است [۸]. بنزایمیدازول ها اغلب جامد می باشند [۹ و ۱۰] و روش رایج برای سنتز آنها استفاده از ۲- نیترو آنیلین ها به صورت واسطه یا استفاده از N -الکیلاسیون مستقیم در مورد بنزایمیدازول های استخلاف نشده می باشد [۱۱] و یا استفاده از ۲- نیترو آنیلین در حضور محافظت کننده های جامد است [۱۲ و ۱۳ و ۱۴]. روش دیگر برای سنتز این ترکیبات استفاده از واکنش بنزن-۱ و ۲-دی آمین با آلدهیدها در حضور کاتالیزور، تحت شرایط مختلف می باشد [۱۵]، که در این پایان نامه از این روش سنتزی استفاده نموده ایم.

۱-۲-۱- بررسی روش های سنتز ۲-آریل-۱-آریل متیل-H۱- بنزایمیدازول ها از طریق تراکم

۱ و ۲-بنزن دی آمین با آلدهیدها

۱-۲-۱-۱- سنتز بنزایمیدازول ها بدون حلال در حضور Clay-۱۰-K تحت تابش مایکروویو

انواعی از، ۲-آریل-۱-آریل متیل-H۱-بنزایمیدازول ها از طریق تراکم بنزن-۱و۲-دی آمین با آلدئیدهای آروماتیک در حضور K-۱۰ Clay (بستری که باعث جذب امواج میکروویو و تسریع در انجام واکنش می شود) تحت تابش میکروویو و در شرایط بدون حلال سنتز شده اند [۱۶].



شکل (۱-۱)

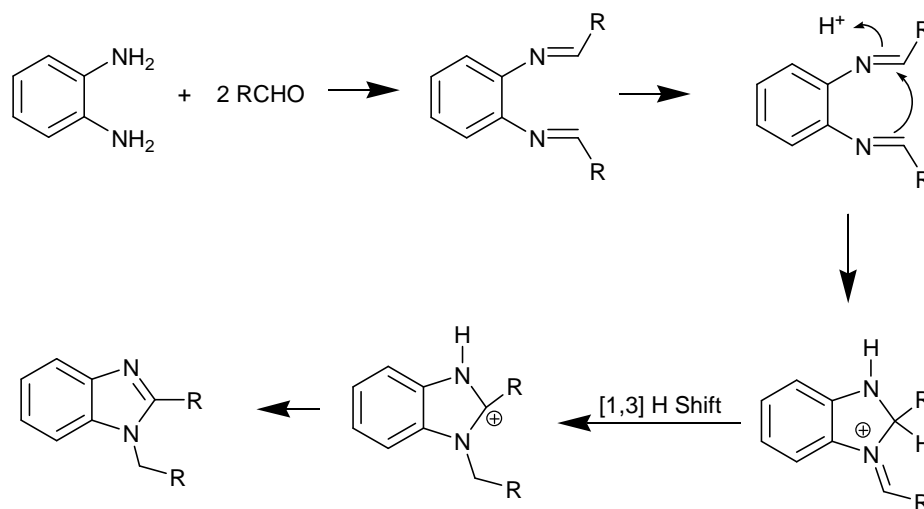
این واکنش از طریق توالی واکنش هایی که در شکل (۱-۲) نشان داده شده انجام می گیرد که شامل:

(۱) تشکیل دی ایمین

(۲) پرتونه شدن دی ایمین و بسته شدن حلقه که منجر به تشکیل حلقه پنج عضوی می شود

(۳) جابجایی هیدروژنی ۳،۱

(۴) پرتون زدایی و ایجاد حلقه مورد نظر



شکل (۲-۱)

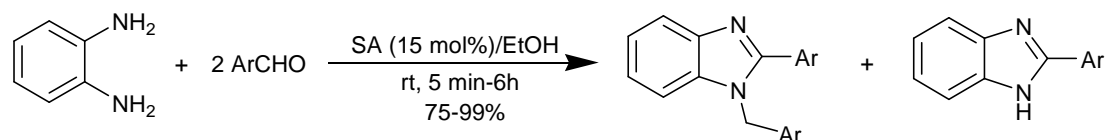
۲-۱-۲-۱- سنتز بنزایمیدازول ها با استفاده از حلال و در دمای اتاق توسط کاتالیزور موثر

سولفامیک اسید

سولفامیک اسید به عنوان یک جامد جفت یونی (Zwitterionic)، کاتالیزور موثری برای واکنش

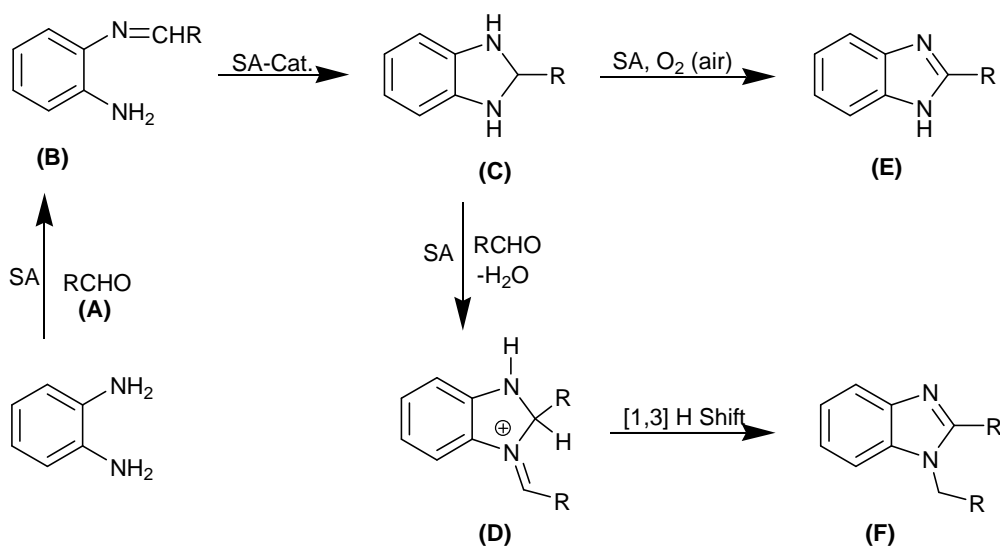
بین بنزن-۲و۱- دی آمین با آریل آلدهیدها در اتانول و دمای اتاق می باشد که هر دو محصول، ۲-

آریل-۱- آریل متیل و ۲-آریل بنزایمیدازول را حاصل می نماید [۱۷].



شکل (۳-۱)

مکانیسم قابل قبول ارائه شده برای این واکنش در شکل (۱-۴) نشان داده شده است یک آلدئید آروماتیک (A) در حضور کاتالیست SA با بنزن-۱و۲-دی آمین واکنش داده تا یک مونو ایمین (B) بوجود آید. (B) توسط نوآرایی بنزایمیدازولین (C) را بوجود می آورد که در مجاورت کاتالیست SA و اکسایش با اکسیژن هوا، محصول آرومات (E) حاصل می گردد. واسطه (C) در حضور کاتالیست SA با مولکول دیگری از آریل آلدئید متراکم می شود که متعاقب با آب زدایی ترکیب (D) را بوجود می آورد. سپس طی یک جابجایی هیدروژنی ۱،۳ و حذف شدن یک پرتون محصول (F) تولید می گردد

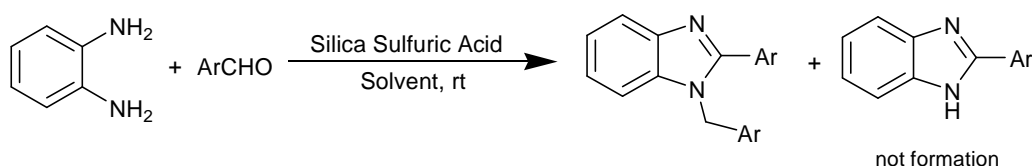


شکل (۱-۴)

۱-۲-۳- سنتز ملایم و مناسب ۲-آریل ۱-آریل متیل-۱-H-۳،۱- بنزایمیدازول ها با استفاده

از کاتالیست قابل بازیافت سلیکا سولفوریک اسید

در سال ۲۰۰۶ دکتر زلفی گل و همکارانش با استفاده از واکنش تراکمی زدایی بنزن-۱و۲-دی آمین با آلدهیدهای آروماتیک در حضور سیلیکا سولفوریک اسید موفق به سنتز ۲-آریل-۱-آریل متیل-H۱-۳-بنزایمیدازول ها شدند. این واکنش در اتانول یا آب انجام می شود و کاتالیزور قابل جدا شدن و استفاده مکرر می باشد [۱۸].

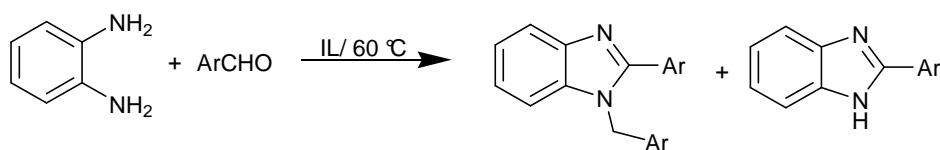


۱-۲-۱-۴- استفاده از مایع یونی موثر ۱-متیل ایمیدازولیوم تترا فلوروبورات جهت سنتز ۲-

آریل ۱-آریل متیل-H۱-۳-بنزایمیدازول ها

برای گسترش تراکم بنزن-۱و۲-دی آمین با آلدهیدها از مایع یونی ۱-متیل ایمیدازولیوم تترافلوروبورات $(Hmim)BF_4$ استفاده شده است که به طور موثری موجب تشکیل ۲-آریل-۱-آریل متیل-H۱-۳-بنزایمیدازول ها می گردد.

حضور یک کاتالیزور و توانایی آن برای بازیابی شدن و حضور مجدد در چرخه کاتالیزوری واکنش به صورت جذب شده در روی مایع یونی غیر فرار باعث شده است تا آسیبی به محیط زیست وارد نشود [۱۹].



شکل (۶-۱)

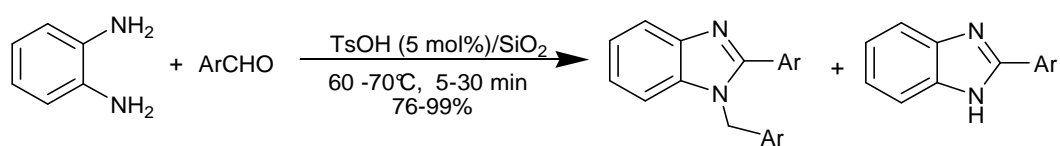
۱-۲-۱-۵- سنتز های موافق با محیط زیست توسط جذب تولوئن سولفونیک اسید روی

سیلیکاژل به عنوان معرف ارزان قیمت

بنزایمیدازول های تک استخلاف شده و دو استخلاف شده به طور موثر از تراکم بین بنزن-

۱و۲-دی آمین و آریل آلدهیدها در حضور پارا تولوئن سولفونیک اسید (۰.۵٪ مولی) جذب شده در

سطح سیلیکاژل به عنوان معرف ارزان قیمت و سالم از لحاظ محیط دوست تهیه می شوند [۲۰].



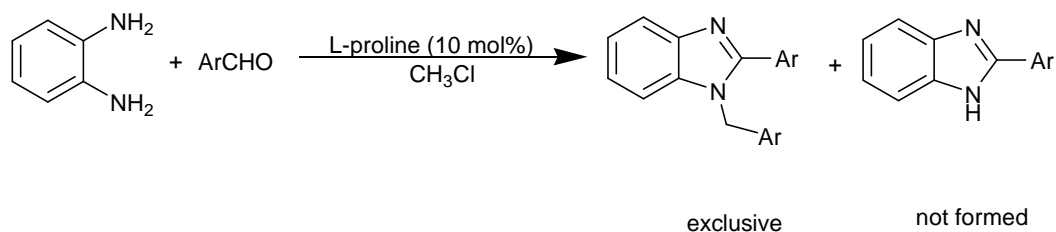
شکل (۷-۱)

۱-۲-۱-۶- سنتز آسان بنزایمیدازول ها تحت شرایط ملایم توسط کاتالیست ید

تراکم آلدهیدها با بنزن-۲و۱-دی آمین، در حضور مقداری از کاتالیزور ید موجب تشکیل مشتقات بنزایمیدازول با راندمان عالی می شود. (این روش می تواند برای سنتز بنزایمیدازول های یک استخلافی و یا دو استخلافی سودمند می باشد) [۲۱].

۲-۱-۷-تهیه ۲-آریل-۱-آریل متیل-H۱-۳- بنزایمیدازول ها تحت شرایط ملایم و با استفاده از کاتالیزور آلی L- پرولین

در سال ۲۰۰۷ از L-پرولین ۱۰٪ مولی به عنوان یک کاتالیزور آلی جهت سنتز ۲-آریل-۱-آریل متیل-H۱-۳- بنزایمیدازول ها برای طیف وسیعی از بنزن-۲و۱-دی آمین و آریل آلدهیدها استفاده گردید که محصولات جداگانه ای را با راندمان های متوسط تا آلی ارائه داد (۳۲-۹۵٪). این واکنش ها تحت شرایط ملایم با استفاده از کلروفرم به عنوان حلال در دمای محیط انجام شدند [۲۲].



شکل (۱-۸)

مکانیسم پیشنهادی برای سنتز بنزایمیدازول های دو استخلاف شده، تحت کاتالیست L-پرولین توسط توالی واکنش های شکل (۱-۵۳) نشان داده می شود که شامل مسیر I:

(۱) تشکیل دی بنزیلیدین- بنزن-۱و۲-دی آمین از طریق کاتالیست ایمنیوم

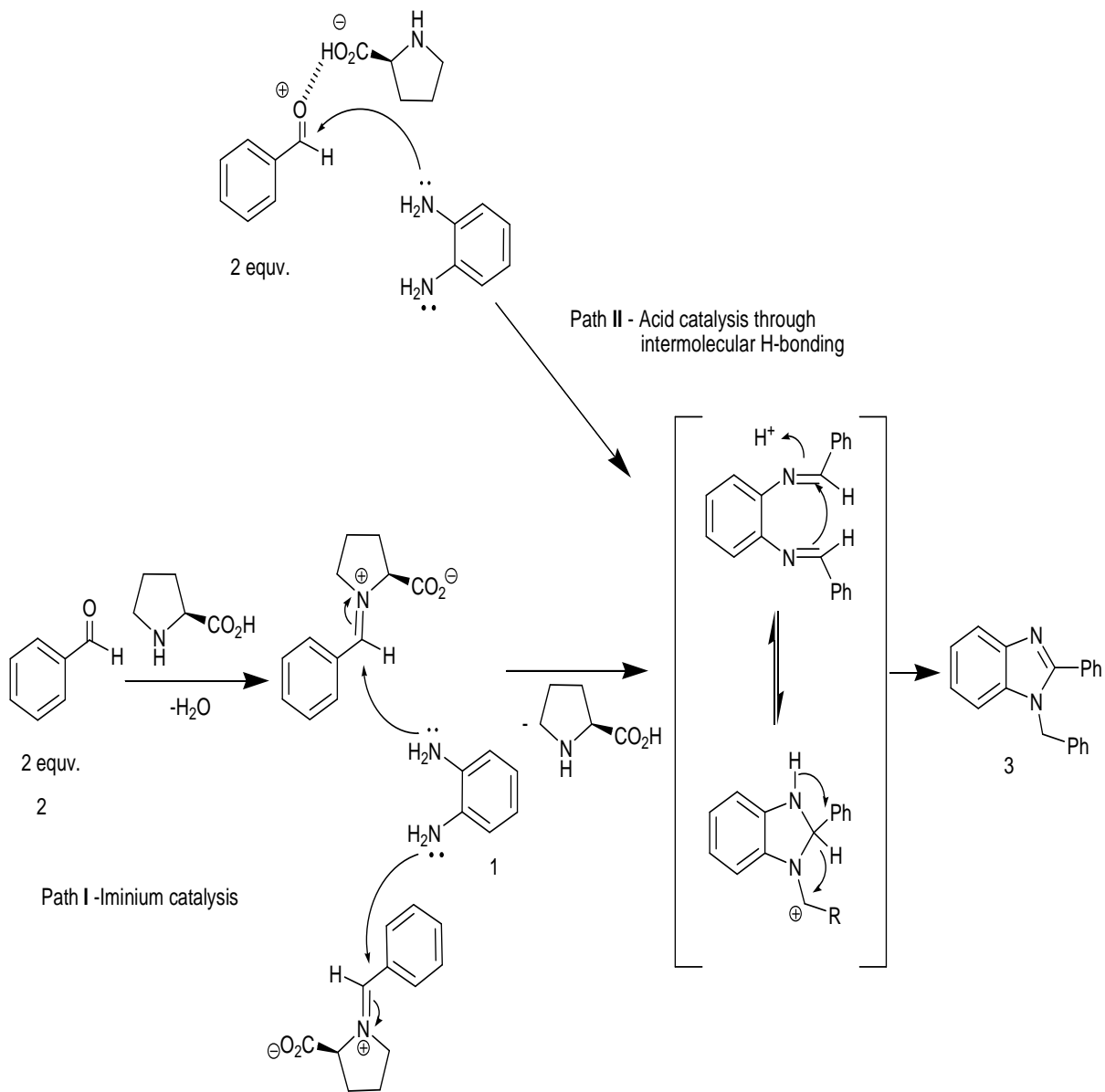
(۲) پرتونه دی بنزیلیدین- بنزن-۱و۲-دی آمین و حلقه بندی که منجر به تشکیل حلقه پنج

عضوی می شود

(۳) جابجایی هیدروژنی ۱،۳

(۴) حذف شدن پروتون

یا از طریق مسیر II پیش می رود که شامل: فعال شدن اکسیژن کربونیل آلدهید توسط قسمت اسیدی L-پرولین از طریق پیوند هیدروژنی درون مولکولی و تراکم بعدی با بنزن-۱و۲-دی آمین برای تشکیل دی بنزیلیدین- بنزن-۱و۲-دی آمین و وقوع مراحل (۳) و (۴) همانند مسیر I جهت تشکیل بنزایمیدازول های دو استخلافی می باشد



شکل (۹-۱)

