

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه کاشان  
دانشکده‌ی شیمی  
گروه شیمی آلی

### پایان نامه

جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد  
در رشته شیمی آلی

### عنوان:

سنتز تک‌ظرف ایمیدازول‌های ۱، ۲، ۴، ۵- چهاراستخلافی با  
استفاده از نانو سیلیکا کلرید تحت شرایط بدون حلال

### استاد راهنما:

دکتر عبدالحمید بامنیری

### به‌وسیله:

شمیم السادات مومن‌زاده

آبان ماه ۱۳۹۰

## تقدیم به زیباترین آیات هستی

### تقدیم به پدر مهربان و صبورم

او که موفقیت‌های کوچک مرا با برق شادی چشمانش پاداش داد و با صفای باطن و قلبی آکنده از محبت در تمامی مراحل زندگی‌ام تکیه گاهم است.

### تقدیم به چشمان پر از مهر و عطوفت مادرم

که شفافیت نگاهش و لطافت تبسم‌هایش گل امید را در لحظه لحظه‌ی زندگی شکوفا می‌کند.

### تقدیم به خواهر عزیزم

که فروغ محبتش گرما بخش زندگی‌ام است.

## تشکر و قدردانی:

حمد و سپاس خدایی را که توفیق کسب دانش و معرفت را به ما عطا فرمود. در اینجا بر خود لازم می‌دانم از تمامی اساتید بزرگوار به ویژه اساتید دوره کارشناسی ارشد که در طول سالیان گذشته مرا در تحصیل علم و معرفت و فضائل اخلاقی یاری نموده‌اند تقدیر و تشکر نمایم.

از استاد گرانقدر جناب آقای **دکتر عبدالحمید بامنیری** که بزرگوارانه مسئولیت راهنمایی این جانب را در انجام تحقیق، پژوهش و نگارش این پایان نامه تقبل نموده‌اند نهایت تشکر و سپاس را دارم.

هم‌چنین از تشریک مساعی جناب آقای **دکتر حسین نعیمی** و سرکار خانم **دکتر لیلا مرادی** به عنوان اساتید داور که این پایان نامه را مطالعه فرمودند و در جلسه دفاعیه شرکت نمودند، سپاسگذارم.

در پایان از جناب آقای **دکتر علی اکبر عباسیان** که به عنوان نماینده تحصیلات تکمیلی دانشگاه قبول زحمت نموده‌اند، تشکر می‌نمایم.

## چکیده:

ایمیدازول‌ها مانند تری آزول‌ها دارای خواص و فعالیت‌های بیولوژیکی مهمی می‌باشند و کاربرد وسیعی در داروسازی، پزشکی و کشاورزی دارند. ترکیب‌های حاوی حلقه‌ی ایمیدازول دارای فعالیت‌های دارویی زیادی می‌باشند و نقش مهمی را در فرآیندهای زیست شیمی بازی می‌کنند. به نظر می‌آید ایمیدازول‌های با استخلاف بالا در این زمینه فعال‌تر هستند. روش‌های سنتز ایمیدازول با استخلاف بالا محدود است و تحت شرایط خنثی انجام نمی‌شود. توجه به شیمی سبز که گام بزرگی در علوم و هم‌چنین محافظت از محیط زیست می‌باشد، امروزه اهمیت زیادی پیدا کرده است. با توجه به این‌که واکنش‌ها در بستر جامد، با حذف حلال و افزایش سرعت واکنش می‌تواند بسیاری از عامل‌های مورد نظر شیمی سبز را تأمین نماید، لذا تصمیم بر آن شد تا تهیه‌ی مشتق‌های چهار استخلافی ایمیدازول را با استفاده از بنزیل، مشتق‌های بنزآلدهید، آمونیوم استات و آمین‌های نوع اول آلیفاتیک و آروماتیک در شرایط بدون حلال بر روی بستر جامد نانو سیلیکا کلرید که اخیراً مورد توجه زیادی قرار گرفته و مزایای زیادی را ارائه می‌دهد، انجام شود. واکنش در زمانی کوتاه، بازده بالایی از محصول‌ها را ارائه می‌دهد. ساختار محصول‌ها با استفاده از روش‌های طیف‌نگاری مانند  $^1\text{H-NMR}$ ،  $^{13}\text{C-NMR}$  و FT-IR مورد شناسایی قرار گرفت.

کلمات کلیدی: سنتز یک‌جا، بدون حلال، ایمیدازول چهار استخلافی، نانو سیلیکا کلرید، اسید جامد



## فهرست مطالب

### فصل اول: مقدمه و تاریخچه

۱-۱-۱- ایمیدازول	۱
۱-۱-۱- کاربرد و اهمیت ایمیدازول	۳
۱-۱-۲- کاربرد ایمیدازولها در شیمی	۷
۱-۱-۳- تهیهی حلقه‌ی ایمیدازول	۸
۱-۱-۴- تهیهی مشتق‌های ایمیدازول	۸
۱-۱-۴-۱- تهیهی حلقه‌های تک استخلافی	۸
۱-۱-۴-۲- تهیهی حلقه‌های دو استخلافی	۹
۱-۱-۴-۲-۱- واکنش $\alpha$ - هالو کربونیل‌ها با آمیدین‌ها	۹
۱-۱-۴-۲-۲- واکنش آمیدها با $\alpha$ - هیدروکسی کتون‌ها	۹
۱-۱-۴-۳- تهیهی حلقه‌های سه استخلافی	۱۰
۱-۱-۴-۳-۱- نوآرانی نمک‌های ۱، ۲، ۴-تری آزولیم در حضور بازهای قوی	۱۰
۱-۱-۴-۳-۲- واکنش مارکوالد برای تهیهی حلقه‌های سه استخلافی	۱۰
۱-۱-۴-۳-۳- واکنش بنزیل، آمونیوم استات و آلدهیدها	۱۱
۱-۱-۴-۳-۳-۱- تهیهی حلقه‌های سه استخلافی با استفاده از کاتالیزگر $Yb(OTf)$	۱۱

- ۱۱-۱-۴-۳-۲- تهیة حلقه‌های سه استخلافی در حضور  $I_2$  ..... ۱۱
- ۱۲-۱-۴-۳-۳- تهیة حلقه‌های سه استخلافی در حضور کاتالیزگر  $NiCl_2/Al_2O_3$  ..... ۱۲
- ۱-۱-۴-۳-۴- تهیة حلقه‌های سه استخلافی در محیط مایع یونی بدون استفاده از کاتالیزگر ..... ۱۲
- ۱-۱-۴-۴- تهیة حلقه‌های چهار استخلافی ..... ۱۳
- ۱-۱-۴-۴-۱- تهیة مشتق‌های ۴- آمینو ایمیدازول در محیط بازی ..... ۱۳
- ۱-۱-۴-۲- تهیة حلقه‌های چهار استخلافی با استفاده از N- آسیل یا N- سیانو ایمیدات‌ها ..... ۱۳
- ۱-۱-۴-۳- واکنش بنزیل، آمونیم استات، آمین‌ها و آلدهیدها ..... ۱۴
- ۱-۱-۴-۳-۱- تراکم بنزیل، بنزآلدهید، آمین نوع اول و آمونیوم استات تحت کاتالیزگر زئولیت یا سیلیکاژل ..... ۱۴
- ۱-۱-۴-۳-۲- تهیة حلقه‌های چهار استخلافی با استفاده از بنزیل، مشتق‌های بنزونیتریل، آمین نوع اول روی سطح سیلیکاژل با خاصیت اسیدی تحت ریزموج ..... ۱۴
- ۱-۱-۴-۳-۳- تراکم حلقه زایی ترکیب‌های ۱، ۲- دی کربونیل با آلدهید، آمین نوع اول و آمونیوم استات در محیط استیک اسید ..... ۱۵
- ۱-۱-۴-۵- تهیة حلقه‌های پنج استخلافی ..... ۱۵
- ۱-۱-۴-۵-۱- واکنش تراکمی ایمینو کلرو سولفیدها، بنزآلدیمین و ایزوسیانیدها ..... ۱۵



- ۱-۴-۵-۲- واکنش اکسازولها با منابع نیتروژن دار ..... ۱۶
- ۱-۱-۵- واکنش های حلقه ی ایمیدازول ..... ۱۶
- ۱-۱-۵- واکنش جانشینی الکترون دوستی ..... ۱۶
- ۱-۱-۵-۲- واکنش جانشینی هسته دوستی ..... ۱۸
- ۱-۱-۵-۳- واکنش افزایش الکترون دوستی ایمیدازولها ..... ۱۸
- ۱-۱-۵-۴- ازن کافت ایمیدازولها ..... ۱۹
- ۲-۱- بسترهای اسیدهای جامد ..... ۱۹
- ۱-۲-۱- مقدمه ..... ۱۹
- ۲-۲-۱- کاربرد اسیدهای جامد در تهیه ی مواد آلی ..... ۲۰
- ۳-۲-۱- طبقه بندی بسترهای اسیدی ..... ۲۱
- ۴-۲-۱- مزیت های استفاده از بسترهای جامد ..... ۲۱
- ۵-۲-۱- محدودیت های بسترهای جامد ..... ۲۲
- ۶-۲-۱- انواع بسترهای جامد ..... ۲۳
- ۷-۲-۱- سیلیکا کلرید ..... ۲۴
- ۳-۱- نانو و نانو ذرات ..... ۲۷
- ۱-۳-۱- تعریف نانو ..... ۲۷

۲۸	..... ۲-۳-۱- تعریف نانو فن آوری
۲۹	..... ۳-۳-۱- شیمی و فن آوری نانو
۲۹	..... ۴-۳-۱- نانوشیمی و کاربرد آن در حوزه‌های گوناگون
۳۱	..... ۵-۳-۱- روش‌های ساخت نانومواد
۳۳	..... ۶-۳-۱- مشخصه‌یابی مواد نانو
۳۴	..... ۱-۶-۳-۱- میکروسکوپ‌های الکترونی روبشی (SEM)
۳۵	..... ۲-۶-۳-۱- میکروسکوپ‌های الکترونی عبوری (TEM)
۳۵	..... ۳-۶-۳-۱- مشخصه‌یابی به وسیله‌ی پراش پرتو ایکس (XRD)

## فصل دوم: بخش تجربی

۳۷	..... ۱-۲- مواد و تجهیزهای مورد نیاز
۳۷	..... ۱-۱-۲- دستگاه‌های مورد استفاده
۳۸	..... ۲-۱-۲- جداسازی و شناسایی محصول ها
۳۸	..... ۳-۱-۲- حلال‌های مورد استفاده
۳۸	..... ۴-۱-۲- مواد شیمیایی مصرفی
۳۹	..... ۳-۲- روش‌های طیف بینی
۳۹	..... ۴-۲- روش کار کلی آزمایشگاهی

۳۹	..... ساخت نانو سیلیکا کلرید ۱-۴-۲
۴۰	..... ساخت مشتق‌های ۱، ۲، ۴، ۵- چهار استخلافی ایمیدازول ۲-۴-۲
۴۰	..... اطلاعات طیف بینی ترکیب‌های تهیه شده ۳-۴-۲

## فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

۵۴	..... هدف‌های مورد بحث انتخاب واکنش ۱-۳
۵۵	..... بررسی شرایط تهیهی مشتق‌های ۱، ۲، ۴، ۵- چهار استخلافی ایمیدازول ۲-۳
۵۵	..... بهینه سازی دمای به کاررفته در واکنش ۱-۲-۳
۵۷	..... بهینه سازی مقدار کاتالیزگر به کاررفته در واکنش ۲-۲-۳
۵۹	..... تهیهی مشتق‌های ۱، ۲، ۴، ۵- چهار استخلافی ایمیدازول ۳-۳
۶۳	..... تهیهی سیلیکا کلرید ۴-۳
۶۳	..... سازوکار واکنش تهیهی مشتق‌های ۱، ۲، ۴، ۵- چهار استخلافی ایمیدازول ۵-۳
۶۵	..... عوامل موثر بر سرعت واکنش ۶-۳
۶۵	..... بررسی و اثبات ساختار مشتق‌های ۱، ۲، ۴، ۵- چهار استخلافی ایمیدازول ۷-۳
۶۸	..... تجزیه و تحلیل داده‌های طیفی ۸-۳
۷۸	..... فهرست مراجع



## فهرست جدول‌ها

- جدول ۳-۱- بهینه سازی دمای واکنش تهیهی مشتق ۱، ۲، ۴، ۵- چهار استخلافی ایمیدازول با استفاده از ۰/۲ گرم نانو سیلیکا کلرید، بنزیل (۱ میلی مول)، آمونیوم استات (۱ میلی مول)، بنزآلدهید (۱ میلی مول)، متیل آمین (۱ میلی مول) ..... ۵۶
- جدول ۳-۲- بهینه سازی دمای واکنش تهیهی مشتق ۱، ۲، ۴، ۵- چهار استخلافی ایمیدازول با استفاده از ۰/۳ گرم سیلیکا کلرید، بنزیل (۱ میلی مول)، آمونیوم استات (۱ میلی مول)، بنزآلدهید (۱ میلی مول)، متیل آمین (۱ میلی مول) ..... ۵۷
- جدول ۳-۳- بهینه سازی مقدار کاتالیزگر نانو سیلیکا کلرید به کار رفته در تهیهی مشتق ۱، ۲، ۴، ۵- چهار استخلافی ایمیدازول با استفاده از بنزیل (۱ میلی مول)، آمونیوم استات (۱ میلی مول)، بنزآلدهید (۱ میلی مول)، متیل آمین (۱ میلی مول) در دمای بهینهی  $140^{\circ}\text{C}$  ..... ۵۸
- جدول ۳-۴- بهینه سازی مقدار کاتالیزگر سیلیکا کلرید به کار رفته در تهیهی مشتق ۱، ۲، ۴، ۵- چهار استخلافی ایمیدازول با استفاده از بنزیل (۱ میلی مول)، آمونیوم استات (۱ میلی مول)، بنزآلدهید (۱ میلی مول)، متیل آمین (۱ میلی مول) در دمای بهینهی  $150^{\circ}\text{C}$  ..... ۵۸
- جدول ۳-۵- نتایج حاصل از تهیهی مشتق‌های ۱، ۲، ۴، ۵- چهار استخلافی ایمیدازول با استفاده از ۰/۴۰ گرم رزین نانوسیلیکا کلرید، بنزیل (۱ میلی مول)، آمونیوم استات (۱ میلی مول)، آلدهید (۱ میلی مول)، آمین (۱ میلی مول) در دمای بهینهی  $140^{\circ}\text{C}$  ..... ۶۰

جدول ۳-۶- نتایج حاصل از تهیهی مشتق‌های ۱، ۲، ۴، ۵- چهار استخلافی  
ایمیدازول با استفاده از ۰/۶ گرم رزین سیلیکا کلرید، بنزیل (۱ میلی مول)، آمونیوم  
استات (۱ میلی مول)، آلدهید (۱ میلی مول)، آمین (۱ میلی مول) در دمای بهینه‌ی

۱۵۰ °C ..... ۶۱

## فهرست طرح‌ها

- طرح ۱-۱- کاربرد ایمیدازول‌ها در شیمی ..... ۷
- طرح ۱-۲- تهیهی حلقه‌های تک استخلافی ..... ۸
- طرح ۱-۳- واکنش  $\alpha$ - هالو کربونیل‌ها با آمیدین‌ها ..... ۹
- طرح ۱-۴- واکنش آمیدها با  $\alpha$ - هیدروکسی کتون‌ها ..... ۹
- طرح ۱-۵- نوآرایی نمک‌های ۱، ۲، ۴- تری آزولیم در حضور بازهای قوی ..... ۱۰
- طرح ۱-۶- واکنش مارکوالد برای تهیهی حلقه‌های سه استخلافی ..... ۱۰
- طرح ۱-۷- تهیهی حلقه‌های سه استخلافی با استفاده از کاتالیزگر  $Yb(OTf)$  ..... ۱۱
- طرح ۱-۸- تهیهی حلقه‌های سه استخلافی در حضور  $I_2$  ..... ۱۱
- طرح ۱-۹- تهیهی حلقه‌های سه استخلافی در حضور کاتالیزگر  $NiCl_2/Al_2O_3$  ..... ۱۲
- طرح ۱-۱۰- تهیهی حلقه‌های سه استخلافی در محیط مایع یونی بدون استفاده از کاتالیزگر ..... ۱۲
- طرح ۱-۱۱- تهیهی مشتق‌های ۴- آمینو ایمیدازول در محیط بازی ..... ۱۳
- طرح ۱-۱۲- تهیهی حلقه‌های چهار استخلافی با استفاده از  $N$ - آسیل یا  $N$ - سیانو ایمیدات‌ها ..... ۱۳

- طرح ۱-۱۳- تراکم بنزیل، بنزآلدهید، آمین نوع اول و آمونیوم استات تحت کاتالیزگر  
 زئولیت یا سیلیکاژل ..... ۱۴
- طرح ۱-۱۴- تهیهی حلقه‌های چهار استخلافی با استفاده از بنزیل، مشتق‌های  
 بنزونیتریل، آمین نوع اول روی سطح سیلیکاژل با خاصیت اسیدی تحت ریزموج ..... ۱۴
- طرح ۱-۱۵- تراکم حلقه زایی ترکیب‌های ۱، ۲- دی کربونیل با آلدهید، آمین نوع  
 اول و آمونیوم استات در محیط استیک اسید..... ۱۵
- طرح ۱-۱۶- واکنش تراکمی ایمینو کلرو سولفیدها، بنزآلدیمین و ایزوسیانیدها ..... ۱۵
- طرح ۱-۱۷- واکنش اکسازول‌ها با منابع نیتروژن‌دار ..... ۱۶
- طرح ۱-۱۸- جانشینی الکترون دوستی ..... ۱۶
- طرح ۱-۱۹- جانشینی الکترون دوستی ..... ۱۷
- طرح ۱-۲۰- جانشینی الکترون دوستی ..... ۱۷
- طرح ۱-۲۱- واکنش جانشینی هسته دوستی ..... ۱۸
- طرح ۱-۲۲- واکنش افزایش الکترون دوستی ایمیدازول‌ها ..... ۱۸
- طرح ۱-۲۳- ازن‌کافت ایمیدازول‌ها ..... ۱۹
- طرح ۱-۲۴- واکنش آسیل‌ها با ۱و۳- پروپان دی تیول، ۱و۲- اتان دی تیول و ۲-  
 مرکاپتو اتانول در حضور سیلیکا کلرید ..... ۲۴



- طرح ۱-۲۵- واکنش استال‌ها با سیلیکا کلرید ..... ۲۵
- طرح ۱-۲۶- تبدیل استال‌ها و کتال‌ها به گروه کربونیل با استفاده از سیلیکا کلرید  
..... ۲۵
- طرح ۱-۲۷- آب زدایی از بنزیلیک الکل‌های نوع سوم با استفاده از سیلیکا کلرید  
..... ۲۵
- طرح ۱-۲۸- افزایش NaI به مخلوط  $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{CN}$  در حضور سیلیکا کلرید ..... ۲۵
- طرح ۱-۲۹- واکنش آلدهیدها و کتون‌ها با سیلیکا کلرید ..... ۲۶
- طرح ۱-۳۰- اکسایش الکل‌ها در حضور سیلیکا کلرید ..... ۲۶
- طرح ۱-۳۱- اکسایش ۱-۴- دی هیدروپیریدین‌ها در حضور سیلیکا کلرید ..... ۲۶
- طرح ۱-۳۲- اکسایش الکل‌ها با استفاده از DMSO و سیلیکا کلرید ..... ۲۶
- طرح ۱-۳۳- تهیه سیلیکا فسفریک اسید با استفاده از سیلیکا کلرید ..... ۲۷
- طرح ۱-۳۴- واکنش ۲- مرکاپتوبنزوتیازول با سیلیکا کلرید ..... ۲۷
- طرح ۱-۳۵- آمین‌های نوع دوم در حضور سیلیکا کلرید ..... ۲۷
- طرح ۳-۱- بررسی شرایط تهیه مشتق‌های ۱، ۲، ۴، ۵- چهار استخلافی ایمیدازول  
..... ۵۵
- طرح ۳-۲- سازوکار واکنش تهیه مشتق‌های ۱، ۲، ۴، ۵- چهار استخلافی  
ایمیدازول ..... ۶۳

طرح ۳-۳- سازوکار واکنش تهیهی مشتق‌های ۱، ۲، ۴، ۵- چهار استخلافی

ایمیدازول ..... ۶۴

## فهرست شکل‌ها

- شکل (۱-۳): طیف FT IR ترکیب ۱- پاراتولوئیدین - ۲، ۴، ۵- تری فنیل ایمیدازول  
۶۶ .....
- شکل (۲-۳): طیف  $^1\text{H}$  NMR ترکیب ۱- پاراتولوئیدین - ۲، ۴، ۵- تری فنیل  
ایمیدازول ..... ۶۷
- شکل (۳-۳): طیف  $^{13}\text{C}$  NMR ترکیب ۱- پاراتولوئیدین - ۲، ۴، ۵- تری فنیل  
ایمیدازول ..... ۶۷
- پیوست**
- شکل ۱- طیف  $^1\text{H}$  NMR ترکیب ۱- اتیل - ۲- (۴- متیل فنیل) - ۴، ۵- دی فنیل  
ایمیدازول ..... ۸۲
- شکل ۲- طیف FT IR ترکیب ۱- اتیل - ۲- (۴- متیل فنیل) - ۴، ۵- دی فنیل  
ایمیدازول ..... ۸۳
- شکل ۳- طیف  $^1\text{H}$  NMR ترکیب ۱- متیل - ۲، ۴، ۵- تری فنیل ایمیدازول ..... ۸۳
- شکل ۴- طیف  $^{13}\text{C}$  NMR ترکیب ۱- متیل - ۲، ۴، ۵- تری فنیل ایمیدازول ..... ۸۴
- شکل ۵- طیف FT IR ترکیب ۱- متیل - ۲، ۴، ۵- تری فنیل ایمیدازول ..... ۸۵
- شکل ۶- طیف  $^1\text{H}$  NMR ترکیب ۱- متیل - ۲- (۴- کلرو فنیل) - ۴، ۵- دی فنیل  
ایمیدازول ..... ۸۵

- شکل ۷- طیف  $^{13}\text{C}$  NMR ترکیب ۱- متیل - ۲- (۴- کلرو فنیل) - ۴، ۵- دی فنیل ایمیدازول ..... ۸۶
- شکل ۸- طیف FT IR ترکیب ۱- متیل - ۲- (۴- کلرو فنیل) - ۴، ۵- دی فنیل ایمیدازول ..... ۸۷
- شکل ۹- طیف  $^1\text{H}$  NMR ترکیب ۱- اتیل - ۲- (۳- هیدروکسی فنیل) - ۴، ۵- دی فنیل ایمیدازول ..... ۸۷
- شکل ۱۰- طیف  $^{13}\text{C}$  NMR ترکیب ۱- اتیل - ۲- (۳- هیدروکسی فنیل) - ۴، ۵- دی فنیل ایمیدازول ..... ۸۸
- شکل ۱۱- طیف FT IR ترکیب ۱- اتیل - ۲- (۳- هیدروکسی فنیل) - ۴، ۵- دی فنیل ایمیدازول ..... ۸۹
- شکل ۱۲- طیف  $^1\text{H}$  NMR ترکیب ۱- سیکلوهگزیل - ۲، ۴، ۵- تری فنیل ایمیدازول ..... ۸۹
- شکل ۱۳- طیف  $^{13}\text{C}$  NMR ترکیب ۱- سیکلوهگزیل - ۲، ۴، ۵- تری فنیل ایمیدازول ..... ۹۰
- شکل ۱۴- طیف FT IR ترکیب ۱- سیکلوهگزیل - ۲، ۴، ۵- تری فنیل ایمیدازول ..... ۹۱
- شکل ۱۵- طیف  $^1\text{H}$  NMR ترکیب ۱- پاراتولوئیدین - ۲- (۴- متوکسی فنیل) - ۴، ۵- دی فنیل ایمیدازول ..... ۹۱