



جمهوری اسلامی ایران
وزارت علوم، تحقیقات و فناوری



۱۳۵۰

گروه شیمی دانشگاه اراک

پایان نامه:

کارشناسی ارشد رشته شیمی (گرایش آلی)

عنوان:

سنتر تعدادی از مشتقات ۲-آریل بنزیمیدازول در حضور کاتالیزورهای
فلزات واسطه (سری اول)

استاد راهنما:

دکتر اکبر مبینی خالدی

استاد مشاور:

دکتر ناصر فروغی فر

پژوهشگر:

جواد جمشیدی

آبان ۱۳۸۸

قدیم به مادر مهربان و پدر فداکارم

که هر آنچه دارم از زحمات بردیغ آنهاست

گوهر وجودش همیشه ماندگار



قدیم به

یکخانه برادر عزیزم علیہ صا

که صفای باطنش را می ستایم

بہترین ها را برایش و خانواده محترمش

آرزو مندم



قدیم به

خواهر را که خوب و مهربانم

که امید بخشیدند و توان پیمودم

دادند



تقدیر و تشکر

پس از حمد و سپاس خدای باریتعالی، به خاطر الطاف بی‌پایانش بر خود لازم می‌دانم حالا که این مرحله از تحصیل را به اتمام رسانیده‌ام از تمامی کسانی که مرا در این مهم یاری نموده‌اند تقدیر و تشکر نمایم.

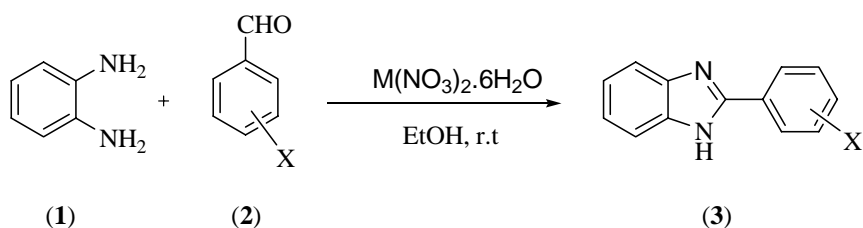
از جناب آقای دکتر اکبر مبینی خالدي که در این پایان نامه سمت استاد راهنما را داشته‌اند. ایشان در پیشبرد این پروژه و به نتیجه رسیدن آن نقش اصلی را داشته‌اند تشکر و قدردانی می‌کنم و از خداوند منان برای ایشان سلامتی و طول عمر با عزت را خواستارم.

همچنین از جناب آقای دکتر ناصر فروغی فر که مشاوره این پایان‌نامه را بر عهده داشته‌اند، تقدیر می‌نمایم و برای ایشان آرزوی سلامتی و توفیق روز افزون از خداوند خواستارم.

از تمامی اساتید گروه شیمی، مدیر گروه محترم شیمی، ریاست دانشکده علوم، کارمندان و کارکنان، انباردار گروه شیمی، همکلاسی‌های بسیار شریف، مسوول دستگاه NMR، دوستان خوابگاهی و سایر عزیزانی که به هر نحو در پیشبرد این پایان‌نامه مرا یاری رسانده‌اند تشکر و سپاس فراوان دارم.

چکیده:

مشتقات ۲-(آریل)-۱H-۳،۱-بنزیمیدازول (۳) با استفاده از یک روش آسان از واکنش ارتو-فنیلن دی آمین (۱) با آلدهیدهای آروماتیک (۲) در حضور کاتالیزورهایی با فرمول عمومی $M(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ (M فلزات واسطه Mn, Fe, Co, Ni, Cu است) و در دمای اتاق سنتز شدند. ترتیب فعالیت کاتالیست های فلزی در این واکنش سنتزی به صورت $Mn > Fe > Co > Ni > Cu$ می باشد. این روش دارای مزایایی می باشد برای مثال می توان به راندمان بالا، خالص سازی آسان و زمان کوتاه برای انجام واکنش اشاره کرد. همچنین استفاده از کاتالیزورهای در دسترس و ارزان قیمت نیز یکی دیگر از مزایای این واکنش می باشد.



X = H, 4-Br, 2-OH, 2-NO₂, 3-NO₂, 4-NO₂, 4-Me, 4-OMe, 2-Cl

فهرست مطالب

فصل اول: مقدمه و تئوری

- ۱-۱- هتروسیکل‌ها ۱
- ۱-۲- طبقه‌بندی هتروسیکل‌ها ۱
- ۱-۲-۱- هتروسیکل‌های غیر آروماتیک ۲
- ۲-۲-۱- هتروسیکل‌های آروماتیک ۲
- ۱-۲-۲-۱- هتروسیکل‌های شش اتمی با شش الکترون π ۳
- ۲-۲-۲-۱- هتروسیکل‌های پنج اتمی با شش الکترون π ۴
- ۳-۲-۲-۱- سیستم‌های حلقوی جوش خورده با بنزن ۴
- ۴-۲-۲-۱- سایر هتروسیکل‌های جوش خورده ۵
- ۳-۱- هتروسیکل‌های طبیعی ۵
- ۴-۱- بنزیمیدازول ۸
- ۱-۴-۱- مقدمه ۸
- ۲-۴-۱- خواص دارویی و بیولوژیکی بنزیمیدازول ۱۱
- ۳-۴-۱- روش‌های سنتز بنزیمیدازول ۱۳
- ۱-۳-۴-۱- سنتز حلقه با تشکیل یک پیوند ۱۳
- ۲-۳-۴-۱- سنتز حلقه با تشکیل دو پیوند ۱۹
- ۵-۱- کاتالیزور ۲۲
- ۱-۵-۱- دسته‌بندی کلی کاتالیزورها ۲۳
- ۱-۱-۵-۱- کاتالیزور همگن ۲۳
- ۲-۱-۵-۱- کاتالیزور ناهمگن ۲۳
- ۳-۱-۵-۱- کاتالیزورهای آنزیمی ۲۴
- ۲-۵-۱- نقش کاتالیزورها در سنتز آلی ۲۵

فصل دوم: بخش تجربی

- ۲۷- دستگاه‌های اندازه‌گیری نقطه ذوب و طیف سنجی ۲۷
- ۱-۲- مواد اولیه ۲۷
- ۱-۱-۲- ارتوفنیلن دی آمین (۲،۱-دی‌آمینو بنزن) ۲۷
- ۲-۱-۲- آلدهیدهای آروماتیک ۲۷
- ۳-۱-۲- کاتالیزورهای مصرفی ۲۸
- ۱-۳-۱-۲- کبالت (II) نترات ۲۸

۲۸ منگنز (II) نیترات
۲۹ آهن (II) نیترات
۲۹ نیکل (II) نیترات
۲۹ مس (II) نیترات
۲۹ سنتز مشتقات ۲-آریل بنزیمیدازول با استفاده از کاتالیزورهای فلزات واسطه
۳۰ ۱-۲-۲-بهبینه کردن مقدار کاتالیزور مصرفی
۳۰ ۲-۲-۲-بهبینه کردن زمان واکنش در حضور ده درصد کاتالیزور مصرفی
۳۱ ۳-۲-۲-بهبینه کردن نوع کاتالیزور مصرفی
۳۲ ۴-۲-۲-انتخاب حلال مناسب جهت انجام واکنش
۳۳ ۳-۲-۲-روش کلی تهیه ۲-آریل بنزیمیدازول ها
۳۴ ۱-۳-۲ (۱)-۲-فنیل-۳،۱-۱H-بنزیمیدازول
۳۵ ۲-۳-۲ (۲)-۲ (۴-برموفنیل)-۳،۱-۱H-بنزیمیدازول
۳۵ ۳-۳-۲ (۳)-۲ (۲-کلروفنیل)-۳،۱-۱H-بنزیمیدازول
۳۶ ۴-۳-۲ (۴)-۲ (۴-نیتروفنیل)-۳،۱-۱H-بنزیمیدازول
۳۶ ۵-۳-۲ (۵)-۲ (۳-نیتروفنیل)-۳،۱-۱H-بنزیمیدازول
۳۷ ۶-۳-۲ (۶)-۲ (۲-نیتروفنیل)-۳،۱-۱H-بنزیمیدازول
۳۷ ۷-۳-۲ (۷)-۲ (۴-متوکسی فنیل)-۳،۱-۱H-بنزیمیدازول
۳۸ ۸-۳-۲ (۸)-۲ (۲-هیدروکسی فنیل)-۳،۱-۱H-بنزیمیدازول
۳۸ ۹-۳-۲ (۹)-۲ (۴-متیل فنیل)-۳،۱-۱H-بنزیمیدازول

فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

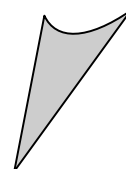
۴۱ ۱-۳ نتایج طیف‌های مادون قرمز (IR) و رزونانس مغناطیسی هسته (NMR)
۴۱ ۱-۱-۳ (۱)-۲-فنیل-۳،۱-۱H-بنزیمیدازول
۴۲ ۲-۱-۳ (۲)-۲ (۴-برموفنیل)-۳،۱-۱H-بنزیمیدازول
۴۳ ۳-۱-۳ (۳)-۲ (۲-کلروفنیل)-۳،۱-۱H-بنزیمیدازول
۴۴ ۴-۱-۳ (۴)-۲ (۴-نیتروفنیل)-۳،۱-۱H-بنزیمیدازول
۴۵ ۵-۱-۳ (۵)-۲ (۳-نیتروفنیل)-۳،۱-۱H-بنزیمیدازول
۴۶ ۶-۱-۳ (۶)-۲ (۲-نیتروفنیل)-۳،۱-۱H-بنزیمیدازول
۴۷ ۷-۱-۳ (۷)-۲ (۴-متوکسی فنیل)-۳،۱-۱H-بنزیمیدازول
۴۹ ۸-۱-۳ (۸)-۲ (۲-هیدروکسی فنیل)-۳،۱-۱H-بنزیمیدازول
۵۰ ۹-۱-۳ (۹)-۲ (۴-متیل فنیل)-۳،۱-۱H-بنزیمیدازول

فصل چهارم: طیف‌ها

- ۵۲..... شکل (۱-۴): طیف FT-IR ترکیب بنزآلدئید
- ۵۳..... شکل (۲-۴): طیف FT-IR ترکیب ارتو-فنیلن دی آمین
- ۵۴..... شکل (۳-۴): طیف FT-IR حلال DMSO
- ۵۵..... شکل (۴-۴): طیف $^1\text{H-NMR}$ حلال DMSO
- ۵۶..... شکل (۵-۴): طیف IR ترکیب ۲-فنیل-۱H-۳،۱-بنزیمیدازول
- ۵۷..... شکل (۶-۴): طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب ۲-فنیل-۱H-۳،۱-بنزیمیدازول
- ۵۸..... شکل (۷-۴): طیف IR ترکیب ۲-(۴-بروموفنیل)-۱H-۳،۱-بنزیمیدازول
- ۵۹..... شکل (۸-۴): طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب ۲-(۴-بروموفنیل)-۱H-۳،۱-بنزیمیدازول
- ۶۰..... شکل (۹-۴): طیف IR ترکیب ۲-(۲-کلروفنیل)-۱H-۳،۱-بنزیمیدازول
- ۶۱..... شکل (۱۰-۴): طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب ۲-(۲-کلروفنیل)-۱H-۳،۱-بنزیمیدازول
- ۶۲..... شکل (۱۱-۴): طیف IR ترکیب ۲-(۴-نیتروفنیل)-۱H-۳،۱-بنزیمیدازول
- ۶۳..... شکل (۱۲-۴): طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب ۲-(۴-نیتروفنیل)-۱H-۳،۱-بنزیمیدازول
- ۶۴..... شکل (۱۳-۴): طیف IR ترکیب ۲-(۳-نیتروفنیل)-۱H-۳،۱-بنزیمیدازول
- ۶۵..... شکل (۱۴-۴): طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب ۲-(۳-نیتروفنیل)-۱H-۳،۱-بنزیمیدازول
- ۶۶..... شکل (۱۵-۴): طیف IR ترکیب ۲-(۲-نیتروفنیل)-۱H-۳،۱-بنزیمیدازول
- ۶۷..... شکل (۱۶-۴): طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب ۲-(۲-نیتروفنیل)-۱H-۳،۱-بنزیمیدازول
- ۶۸..... شکل (۱۷-۴): طیف IR ترکیب ۲-(۴-متوکسی فنیل)-۱H-۳،۱-بنزیمیدازول
- ۶۹..... شکل (۱۸-۴): طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب ۲-(۴-متوکسی فنیل)-۱H-۳،۱-بنزیمیدازول
- ۷۰..... شکل (۱۹-۴): طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب ۲-(۴-متوکسی فنیل)-۱H-۳،۱-بنزیمیدازول
- ۷۱..... شکل (۲۰-۴): طیف IR ترکیب ۲-(۲-هیدروکسی فنیل)-۱H-۳،۱-بنزیمیدازول
- ۷۲..... شکل (۲۱-۴): طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب ۲-(۲-هیدروکسی فنیل)-۱H-۳،۱-بنزیمیدازول
- ۷۳..... شکل (۲۲-۴): طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب ۲-(۲-هیدروکسی فنیل)-۱H-۳،۱-بنزیمیدازول
- ۷۴..... شکل (۲۳-۴): طیف IR ترکیب ۲-(۴-متیل فنیل)-۱H-۳،۱-بنزیمیدازول
- ۷۵..... شکل (۲۴-۴): طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب ۲-(۴-متیل فنیل)-۱H-۳،۱-بنزیمیدازول
- ۷۶..... منابع

فصل اول

مقدمه و تئوری

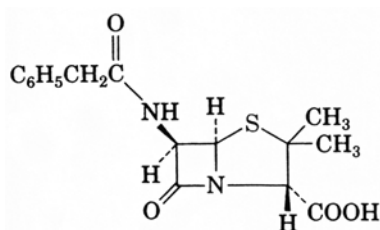


۱-۱- هتروسیکل‌ها

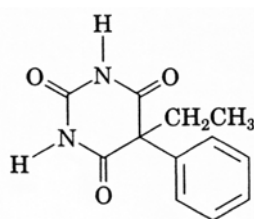
ترکیبات آلی شناخته شده، ساختمان‌های گوناگونی دارند و بسیاری از این ساختمان‌ها دارای سیستم حلقوی هستند. اگر سیستم حلقوی، متشکل از اتم‌های کربن و حداقل یک عنصر دیگر غیر از کربن باشد، این ترکیب به عنوان هتروسیکل طبقه‌بندی می‌شود. عناصری که معمولاً به همراه کربن در سیستم حلقوی وجود دارند، نیتروژن، اکسیژن و گوگرد می‌باشند.^[۱]

ترکیب‌های هتروسیکل کاربرد زیادی دارند، تعدادی از این ترکیب‌ها مواد دارویی هستند، برخی از آنها شبیه واکنشگرهای ضد اکسنده و بازدارنده برای جلوگیری از فساد تدریجی مورد استفاده قرار می‌گیرند. بسیاری از رنگ‌ها و رنگدانه‌ها نیز دارای ساختار هتروسیکل هستند.^[۲]

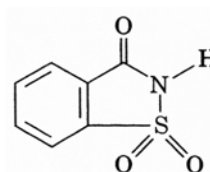
ترکیبات هتروسیکل در شیمی آلی بسیار متداول هستند و همچنین بسیاری از آنها خواص بیولوژیکی مهمی دارند مثلاً آنتی بیوتیک پنیسیلین (۱)، فنوباربیتال خواب‌آور (۲) و شیرین کننده غیر قابل جذب ساخارین (۳) که همگی حلقه هتروسیکل دارند.^[۳]



(۱)



(۲)



(۳)

یکی از دلایل استفاده وسیع از ترکیبات هتروسیکل آن است که می‌توان ساختمان آنها را به طور دلخواه تغییر داد تا بتوان به محصول مورد نظر دسترسی پیدا کرد.^[۱]

۲-۱- طبقه‌بندی هتروسیکل‌ها

ترکیبات هتروسیکل به دو دسته ۱- غیر آروماتیک و ضد آروماتیک ۲- آروماتیک تقسیم‌بندی

می‌شود.^[۴]

۱-۲-۱- هتروسیکل‌های غیر آروماتیک

پلی‌ان‌های حلقوی و همولوگ‌های ناجور حلقه آنها که شامل $4n$ الکترون π می‌باشند (n برابر با هر عدد صحیحی می‌باشد) از خود خاصیت آروماتیکی نشان نمی‌دهند. زیرا چنانچه این مولکول‌ها برای تشکیل آرایشی مسطح تحت فشار قرار گیرند، اربیتال‌های مورد استفاده برای پذیرش الکترون‌ها در داخل حلقه‌ی بسته، طبیعتاً دیگر فقط پیوندی نیستند بلکه مخلوطی از هر دو نوع پیوندی و ناپیوندی می‌باشند. مثلاً آزاسیکلوبوتادیان (۴) ضد آروماتیک است.^[۴]



(۴)

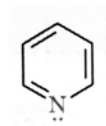
۱-۲-۲- هتروسیکل‌های آروماتیک

بسیاری از ترکیبات ناجور حلقه‌ی کاملاً سیر نشده به عنوان ترکیباتی آروماتیک توصیف می‌شوند و برخی از آنها شباهت نزدیکی با بنزن و مشتقات آن دارند. برای مثال، پیریدین که با جایگزین شدن یک واحد CH توسط N به دست می‌آید، مانند بنزن از قاعده هوکل پیروی می‌کنند، قاعده‌ای که بر اساس آن پلی‌ان‌های حلقوی مسطح شامل $(4n+2)$ الکترون π (n برابر با هر عدد صحیحی می‌باشد) پایداری بیشتری را نسبت به پایداری پیش‌بینی شده برای پلی‌ان‌های نظری شامل پیوندهای یگانه و دوگانه متناوب نشان می‌دهد.^[۴]

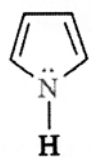
هترواتم می‌تواند در سیستم π شرکت نداشته باشد، مثل اتم نیتروژن در پیریدین

(۵) یا می‌تواند یک جفت الکترون به سیستم π بدهد مثل اتم نیتروژن در پیرول^[۵]

(۶).



(۵)

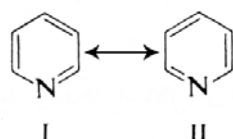


(۶)

هتروسیکل‌های آروماتیک بر اساس نوع ساختارهای عمومی آنها عبارتند از:^[۱]

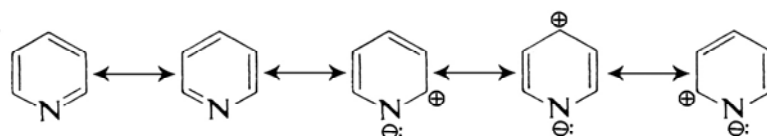
۱-۲-۲-۱- هتروسیکل‌های شش اتمی با شش الکترون π

گروه‌های مهمی از هتروسیکل‌ها هستند که از نظر ساختمانی همتای بنزن به شمار می‌آیند، اما یک یا بیش از یک اتم کربن از حلقه بنزن توسط هترو اتم‌ها جایگزین شده‌اند. پیریدین با یک نیتروژن در حلقه، بهترین نمونه شناخته شده از این ترکیبات است. پیریدین را نیز می‌توان مانند بنزن توسط یکی از دو ساختمان معادل ککوله نشان داد^[۱] (طرح ۱-۱).



طرح ۱-۱: نمایش دو ساختار معادل پیریدین

در پیریدین به دلیل این که اتم نیتروژن الکترونگاتیوتر از اتم کربن است، دانسیته الکترونی از طریق رزونانس و القاء، از حلقه به طرف اتم نیتروژن کشیده می‌شود (طرح ۲-۱) که این امر باعث ایجاد ممان دو قطبی ۲/۲D می‌شود.^[۴]

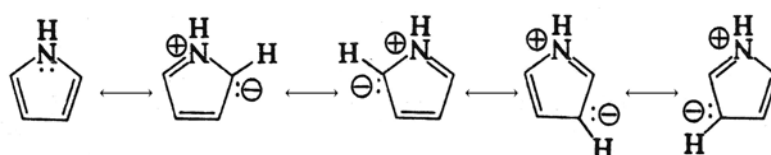


طرح ۲-۱

۱-۲-۲-۲- هتروسیکل‌های پنج اتمی با شش الکترون π

هتروسیکل‌های اشباع شده مسطح را که دارای پنج اتم باشند، می‌توان یک سیستم آروماتیک در نظر گرفت، به شرط این که دارای یک حلقه پیوسته از اوربیتال‌های p با شش الکترون باشند. برای مثال پیرول را می‌توان به عنوان نمونه‌ای از هتروسیکل‌های پنج عضوی آروماتیک در نظر گرفت.^[۱]

اگرچه رزونانس باعث استقرار یک بار منفی جزئی روی اتم‌های کربن و یک بار مثبت جزئی روی اتم نیتروژن می‌شود اما این قطبش پذیری توسط یک اثر القایی در جهت مخالف جابه‌جا می‌گردد (نیتروژن الکترون‌گاتیوتر از کربن است) (طرح ۱-۳)، در نهایت این موازنه به نفع اثر رزونانسی بوده و پیرول دارای ممان دو قطبی ($D=3.0-1/55$) به سمت حلقه می‌باشد.^[۴]

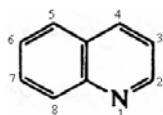


طرح ۱-۳

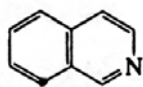
۱-۲-۲-۳- سیستم‌های حلقوی جوش خورده با بنزن

شاخص خصوصیت آروماتیک که توسط قانون هوکل بیان می‌شود تنها در مورد ترکیبات تک حلقه‌ای می‌باشد. دیر زمانی است که مشخص شده ترکیباتی که در ساختمان آنها یک حلقه بنزن با یک سیستم حلقوی آروماتیک ادغام شده است، دارای خصوصیت آروماتیک می‌باشند، اگرچه این خاصیت تعدیل شده است.^[۱] به عنوان مثال در کینولین (۷) (هتروسیکل آروماتیک با ده الکترون π) پیوندهای ۱ و ۲، ۵ و ۶، ۷ و ۸ کوتاه‌تر از پیوندهای کربن-کربن در بنزن می‌باشند. بنابراین تقارن شش وجهی بنزن را ندارد. این بدان معناست که پیوندها در حلقه‌ها تا حدودی مستقر

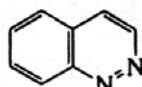
هستند. با وجود این کینولین به اندازه کافی خصوصیات نوعی سیستم شبه بنزن را دارند تا به عنوان یک آروماتیک پذیرفته شوند.^[۶] در همین راستا مثال‌هایی از آنالوگ‌های ادغام شده با بنزن شامل ایزوکینولین (۸)، سینولین (۹) و بنزیمیدازول (۱۰) می‌باشند.^[۱]



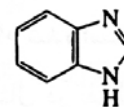
(۷)



(۸)



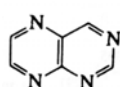
(۹)



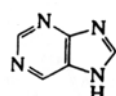
(۱۰)

۱-۲-۲-۴- سایر هتروسیکل‌های جوش خورده

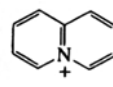
با ادغام دو سیستم حلقوی هتروآروماتیک تک حلقه‌ای می‌توان تنوع عظیمی از هتروسیکل‌های ادغام شده به وجود آورد. ادغام دو سیستم هتروآروماتیک شش عضوی از طریق پیوند کربن - کربن منجر به ساختارهایی می‌شود که همتای نفتالن هستند. مثالی از این نوع پتریدین (۱۱) است. پورین (۱۲) مثالی از ادغام یک سیستم حلقوی شش عضوی با یک سیستم حلقوی پنج عضوی می‌باشد. کاتیون کینولیزینیوم (۱۳) که شامل دو حلقه شش عضوی ادغام شده با یک نیتروژن در محل اتصال حلقه‌هاست.^[۷]



(۱۱)



(۱۲)

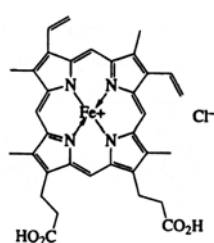


(۱۳)

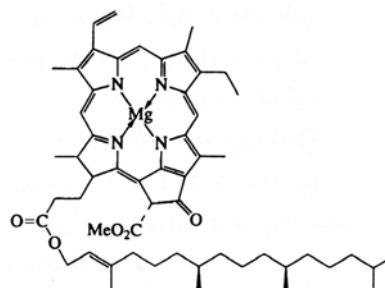
۱-۳- هتروسیکل‌های طبیعی

بسیاری از ترکیبات ناجور حلقه توسط گیاهان و حیوانات ساخته شده و از لحاظ زیست‌شناختی فعال هستند. برخی ترکیبات ناجور حلقه برای ادامه حیات ضروری هستند، به عنوان مثال می‌توان به مشتقات هم (۱۴) در خون و کلروفیل (۱۵) که برای فتوسنتز ضروری

می‌باشند ، اشاره کرد.^[۷]

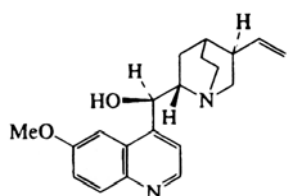


(۱۴)

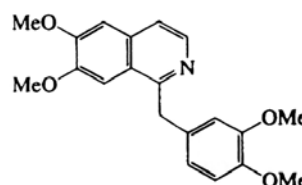


(۱۵)

کینولین و ایزوکینولین، شامل یک حلقه بنزنی و یک حلقه هتروسیکل آروماتیک هستند. هر دو نوع سیستم حلقوی به فراوانی در طبیعت وجود دارند، مثلاً کینین (۱۶) آلکالویدی کینولینی است که به صورت گسترده به عنوان داروی ضد مالاریا به کار می‌رود و آلکالوید ایزوکینولینی پاپاورین (۱۷) یک شل‌کننده غیراختصاصی عضلات صاف و همچنین نوعی گشادکننده عروق می‌باشد.^[۳۰]

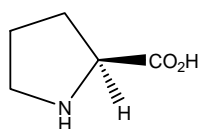


(۱۶)



(۱۷)

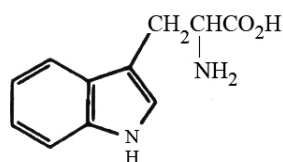
آمینواسید (S)-پرولین (۱۸) مهمترین هتروسیکل طبیعی از خانواده پیرول می‌باشد.^[۷۰]



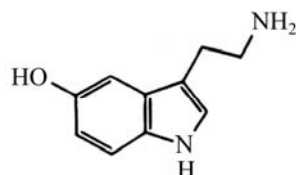
(۱۸)

اسید آمینه تریپتوفان (۱۹) که تشکیل دهنده پروتئین‌ها می‌باشد و سروتونین (۲۰)

(۵- هیدروکسی تریپتامین یا ۵-HT) ، که گستره وسیع و پیچیده‌ای از اعمال فارماکولوژیک را داراست، از جمله هتروسیکل‌های طبیعی هستند که دارای ساختار ایندولی می‌باشند. [۷۳]



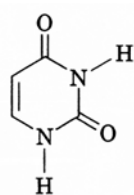
(۱۹)



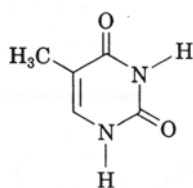
(۲۰)

اسیدهای نوکلئیک اوراسیل (۲۱)، تیمین (۲۲) و سیتوزین (۲۳) جزء هتروسیکل‌های

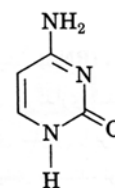
طبیعی هستند که دارای ساختار پیریمیدینی می‌باشند. [۷۳]



(۲۱)



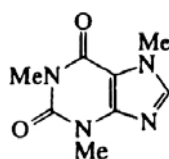
(۲۲)



(۲۳)

از جمله هتروسیکل‌های طبیعی پورینی می‌توان کافئین (۲۴) را نام برد که در چای و دانه

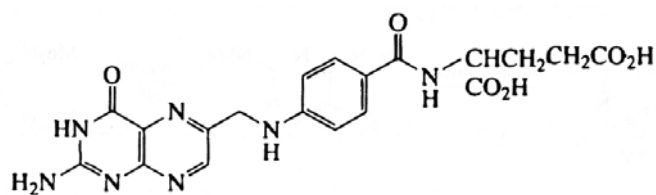
قهوه یافت می‌شود. [۷]



(۲۴)

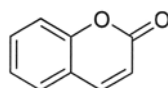
اسید فولیک (۲۵) که مشتق پتریدین است یک عامل رشد طبیعی است که مورد نیاز تمام

موجودات زنده می‌باشد. [۷، ۱]



(۲۵)

کومارین (بنزو-آلفا - پیرون) (۲۶) در علف، پوست مرکبات و برگ پاره‌ای از سبزیجات وجود دارد، از دسته هتروسیکل‌های پیرانی است.^[۷]

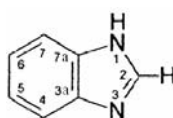


(۲۶)

۴-۱- بنزیمیدازول

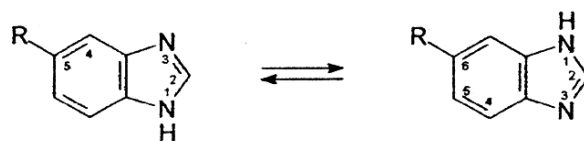
۴-۱-۱- مقدمه

ترکیب بنزیمیدازول از لحاظ ساختاری در دسته هتروسیکل‌های جوش خورده با بنزن قرار می‌گیرد. از اتصال یک حلقه بنزنی به موقعیت‌های ۴ و ۵ یک حلقه ایمیدازول، منجر به تشکیل حلقه بنزیمیدازول (۲۷) می‌شود.^[۹۰۸]



(۲۷)

بنزیمیدازول به صورت کریستال‌های بی‌رنگ، با نقطه ذوب ۱۷۱ درجه سانتی‌گراد و نقطه جوش ۳۶۰ درجه سانتی‌گراد می‌باشد که به مقدار کم در آب و اتر محلول است ولی در اتانول به طور کامل محلول می‌باشد و عملاً در بنزن نامحلول است. این ترکیب مانند ایمیدازول در محلول به صورت توتومر یافت می‌شود.^[۱۱۰ و ۱۱۱] (طرح ۴-۱).



طرح ۱-۴

هنگامی که نیتروژن حلقه استخلاف دار می شود توتومری در مولکول متوقف می شود.^[۹]

طیف $^{13}\text{C-NMR}$ بنزیمیدازول (۲۷) چهار نوع کربن متفاوت را در ساختار این ترکیب نشان

می دهد.

$^{13}\text{C-NMR}$ (methanol)	
δ (ppm)	
C-2: 141.5	
C-4: 115.4,	C-7: 115.4
C-5: 122.9,	C-6: 122.9
C-3a: 137.9,	C-7a: 137.9

هیچ داده تجزیه ای از سیستم A_2B_2 درباره دو پرتون بنزنی در طیف $^1\text{H-NMR}$ وجود

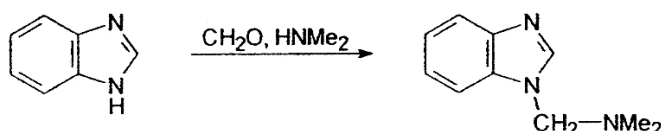
ندارد. پیک H-2 در ناحیه $\delta = 7.59 \pm 0.58 (\text{CDCl}_3)$ می باشد که بستگی به استخلاف ها در حلقه

بنزنی دارد.^[۸]

در بنزیمیدازول، الکتروفیل ها ترجیحاً در موقعیت های ۵,۶ حلقه بنزن جوش خورده

قرار می گیرند.^[۸] اما بنزیمیدازول های استخلاف نشده در موقعیت ۱ با فرمالدهید متحمل واکنش

مانیخ می شوند.^[۸] (طرح ۱-۵).



طرح ۱-۵