دانشگاه پیام نور
مرکز قزوین

پایان نامه
برای دریافت درجه کارشناسی ارشد
در رشته شیمی آلی

دانشکده: علوم
گروه علمی: شیمی

عنوان پایان نامه:

سنتز مشتقات بنزیمیدازول، بنزوتیازول و بنزوکسازول با استفاده از کاتالیزور نانوحفره زیرکونیوم در محیط آبی

استاد راهنما:
دکتر قاسم رضانژاد بردجی

استاد مشاور:
دکتر زهرا منصف خوشحساب

نگارش:
مجتبی اسدی

بهمن ماه ۱۳۹۱

چکیده

کاتالیزور زیرکونیوم بارگذاری شده بر روی بستر SBA-15 و حاوی لیگاند دو دندانه N-O باز-شیف، نانو حفره تهیه شد و در سنتز بنزیمیدازول ها، بنزوتیازول ها و بنزوکسازول ها مورد استفاده قرار گرفت. شناسایی این نانو کاتالیزور به وسیله روش های پراش پرتو ایکس (XRD)، منحنی‌های همدمای جذب و واجذب نیتروژن (BET)، میکروسکوپ انتقال الکترون (TEM)، جذب اتمی و طیف سنجی مادون قرمز انجام شد . بررسی‌های انجام شده به وسیله سه روش پراش پرتو ایکس، میکروسکوپ الکترون عبوری و منحنی های همدمای جذب و واجذب نیتروژن نشان می دهد که خصو صیات نسوجی SBA-15 طی فرایند استقرار و پیوندزنی حفظ می گردد. گروه‌های متنوعی از بنزیمیدازول ها، بنزوکسازول ها و بنزوتیازول ها به آسانی و با بهره قابل قبول در حلال آب و تحت شرایط سبز، از تراکم حلقوی ۱،۲- دی آمین ها، آمینو فنول و آمینو تیوفنول با آلدئید های آروماتیک با استفاده از مقادیر کاتالیزوری از این نانوکاتالیست سنتز گردید.

واژه های کلیدی:

کاتالیزور ناهمگن، کمپلکس باز - شیف زیرکونیوم (**IV**)، **SBA-15**، بنزیمیدازول، بنزو کسازول، بنزوتیازول، آب.

فهرست مطالب

عنوان **صفحه**

فصل اول: مقدمه

۱-۱ ترکیبات ناجور حلقه ۲

۱-۲ ساختار و ترکیبات ناجور حلقه ۲

۱-۳ طبقه بندی بر اساس ساختار الکترونی ۳

۱-۳-۱ ناجور حلقه های سه عضوی ۴

۱-۳-۲ ناجور حلقه های چهار عضوی ۴

۱-۳-۳ ناجور حلقه های پنج عضوی ۵

۱-۳-۴ ناجور حلقه های شش عضوی ۷

۱-۳-۵ ناجور حلقه های هفت عضوی ۹

۱-۴ حلقه های جوش خورده ۱۰

۱-۵ بنزیمیدازول ها ۱۱

۱-۵-۱ ترکیبات گروه ایمیدازول ۱۳

۱-۵-۲ قارچ کش ها ۱۳

۱-۶ بنزوکسازول ها ۱۴

۱-۷ بنزوتیازول ها ۱۵

۱-۸ نقش آب در شیمی آلی ۱۶

۱-۸-۱- مقدمه ۱۶

۱-۸-۲ بررسی واکنش های آلی در محیط های آبی ۱۸

۱-۸-۲-۱ واکنش های دیلز- آلدر..... ۱۸
۱-۸-۲-۲ واکنش های افزایش حلقه زایی ۱، ۳- دو قطبی..... ۱۹
۱-۸-۲-۳ افزایش حلقه زایی آزو دی کربوکسیلات ها..... ۲۰
۱-۸-۲-۴ نوآرایی کلایزن..... ۲۱
۱-۸-۲-۵ واکنش های Ugi و Passerine..... ۲۱
۱-۸-۲-۶ باز شدن هسته دوستی حلقه های سه عضوی..... ۲۳
۱-۸-۲-۷ تبدیلات کاتالیز شده توسط فلزات واسطه..... ۲۳
۱-۸-۲-۸- فرایندهای تشکیل پیوند کربن – کربن بدون استفاده از فلز..... ۲۴
۱-۸-۲-۹ اکسایش و کاهش..... ۲۵

فصل دوم: سنتز و واکنش های مشتقات بنزیمیدازول، بنزوکسازول و بنزوتیازول

۲-۱ روش های سنتز بنزیمیدازول ها..... ۲۷
۲-۱-۱ فعالیت های بیو لوژیکی کمپلکس های فلزی و متا آمینو بنزیمیدازول ۳۲
۲-۱-۲ روش های سنتز سایر مشتقات ایمیدازول..... ۳۳
۲-۲ روش سنتز و واکنش های بنزوکسازول..... ۴۷
۲-۲-۱ واکنش های بنزوکسازول..... ۴۷
۲-۲-۲ روش سنتز سایر مشتقات بنزوکسازول ۴۸
۲-۳ روش سنتز بنزوتیازول ها..... ۵۳
۲-۳-۱ روش سنتز سایر مشتقات بنزوتیازول..... ۵۴

فصل سوم: تجربی، بحث و نتیجه گیری

۳-۱ مواد مورد استفاده..... ۶۳

۳-۲ دستگاه های مورد استفاده..... ۶۵

۳-۳ سنتز کاتالیزور Zr(IV)-Schiff- base/SBA-15..... ۶۶

۳-۴ روش عمومی سنتز بنزیمیدازول ها، بنزوکسازول ها و بنزوتیازول ها با استفاده از کاتالیزور Zr(IV)-Schiff- base/SBA-15 در آب..... ۶۸

۳-۵ کاتالیزور زیرکونیوم اکسی کلراید (Zr(IV) oxid Chloride)..... ۷۳

۳-۵-۱ استفاده از کاتالیزور Zr(IV) oxid Chloride..... ۷۳

۳-۵-۲ نانو کاتالیزور Zr(IV) Schiff- base/SBA-15..... ۷۳

۳-۵-۳ سیلیکای مزو متخلخل..... ۷۴

۳-۶ شناسایی نانو کاتالیزور Zr(IV) Schiff- base/SBA-15..... ۷۷

۳-۶-۱ پراش پرتو ایکس XRD..... ۷۷

۳-۶-۲ تصویر TEM..... ۷۸

۳-۶-۳ بررسی رفتار هم‌دمای جذب سطحی و واجذب نیتروژن و نمودار توزیع اندازه حفره ۷۹

۳-۶-۴ طیف مادون قرمز..... ۸۰

۳-۷ مکانیسم واکنش تراکمی و بررسی اثر نانوکاتالیزور زیرکونیوم بر آن..... ۸۱

۳- ۸ بهینه سازی..... ۸۲

۳-۸-۱ امکان سنجی و بهینه سازی واکنش تراکمی..... ۸۲

۳-۸-۲ بررسی اثرات الکترونی استخلاف بر واکنش تراکمی..... ۸۳

۳-۸-۳ بازیابی کاتالیزور..... ۸۳

فهرست اشکال

شکل **صفحه**

۱-۱ ساختار پیریدین..... ۲

۱-۲ ساختار سیکلو اکتاسولفور..... ۲

۱-۳ ناجور حلقه های سه عضوی..... ۴

۱-۴ ناجور حلقه های چهار عضوی ۵

۱-۵ ناجور حلقه های پنج عضوی ۷

۱-۶ ناجور حلقه های شش عضوی ۹

۱-۷ ناجور حلقه های هفت عضوی ۱۰

۱-۸ هترو آروماتیک‌های نیتروژن دار پنج عضوی ادغام شده با بنزن ۱۱

۲-۱ ساختار بنزیمیدازول..... ۲۷

۲-۲ ساختار بنزوکسازول ۴۷

۲-۳ ساختار بنزوتیازول..... ۵۳

۳-۱ ساختار هگزاگونالی SBA-15 و تصویر SEM سیلیکای مزو متخلخل..... ۷۵

۳-۲ ساختار نانو کاتالیزور Zr(IV) Schiff- base/SBA-15..... ۷۵

۳-۳ الگوی XRD مربوط به Zr(IV) Schiff- base/SBA-15 و تصویر TEM نانو کاتالیزور Zr(IV) Schiff- base/SBA-15..... ۷۸

۳-۴ منحنی هم دمای جذب سطحی و واجذب نیتروژن همراه با منحنی توزیع اندازه حفره Zr(IV) Schiff- base/SBA-15..... ۷۸

۳-۵ طیف مادون قرمز SBA-15 و Zr(IV) Schiff- base/SBA-15..... ۸۰

۳-۶ TG کمپلکس باز شیف SBA-15..... ۸۱

فهرست جداول

جدول **صفحه**

۱-۱ ناجور حلقه های سه عضوی با یک هترواتم..... ۳

۱-۲ ناجور حلقه های سه عضوی با دو هترواتم..... ۴

۱-۳ ناجور حلقه های چهار عضوی با یک هترواتم..... ۴

۱-۴ ناجور حلقه های چهار عضوی با دو هترواتم..... ۵

۱-۵ ناجور حلقه های پنج عضوی با یک هترواتم..... ۵

۱-۶ ناجور حلقه های پنج عضوی با دو هترواتم..... ۶

۱-۷ ناجور حلقه های پنج عضوی با سه هترواتم..... ۶

۱-۸ ناجور حلقه های پنج عضوی با چهار هترواتم..... ۷

۱-۹ ناجور حلقه های شش عضوی با یک هترواتم..... ۸

۱-۱۰ ناجور حلقه های شش عضوی با دو هترواتم..... ۸

۱-۱۱ ناجور حلقه های شش عضوی با سه هترواتم..... ۸

۱-۱۲ ناجور حلقه های شش عضوی با چهار هترواتم..... ۹

۱-۱۳ ناجور حلقه های هفت عضوی با یک هترواتم..... ۹

۱-۱۴ ناجور حلقه های هفت عضوی با دو هترواتم..... ۱۰

۳-۱ سنتز مشتقات بنزیمیدازول..... ۶۹

۳-۲ سنتز مشتقات بنزوکسازول..... ۷۱

۳-۳ سنتز مشتقات بنزوتیازول..... ۷۲

۳-۴ خصوصیات شیمی فیزیکی مواد..... ۸۰

۳-۵ بازیابی کاتالیزور Zr(IV) Schiff- base/SBA-15..... ۸۴

پیوست ها

طیف های NMR ۸۵

طیف های IR ۸۸

منابع ۱۰۴

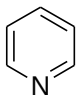
فصل یکم

مقدمه

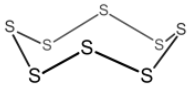
۱-۱- ترکیبات ناجور حلقه

۱-۲- ساختار ترکیبات ناجور حلقه

ترکیب ناجور حلقه[1]، یک ترکیب حلقوی است که اجزای تشکیل دهنده حلقه در آن حداقل از دو عنصر مختلف (به عنوان اعضای حلقه) تشکیل شده است [۱]. این ترکیبات دسته بسیار بزرگی از مواد در شیمی می باشند که اهمیت بسیار فراوانی در زندگی روزمره و صنایع مختلف دارند . ترکیبات ناجورحلقه ای که تنها از یک عنصر تشکیل شده اند به ترکیبات هموسیکل[2] معروفند (حلقه هایی که از یک عنصر واحد ساخته شده اند).



شکل (۱-۱) پیریدین، یک ترکیب ناجور حلقه



شکل (۱-۲) سیکلو اکتاسولفور، یک ترکیب هموسیکل

در ناجور حلقه های تک حلقه ای یک یا چند اتم کربن توسط ناجوراتم هایی نظیر اکسیژن، گوگرد، نیتروژن و فسفر جایگزین شده اند . سیستم های چند حلقه ای که شامل هیدروکربن های چند حلقه ای جوش خورده می باشند، شامل حداقل دو حلقه پنج عضوی یا بزرگتری هستند و می توانند دارای ناجوراتم باشند.

---

[1] Heterocyclic compounds
[2] Homocyclic compounds

امروزه بخش وسیعی از داروها از این ترکیبات مشتق می شوند . با توجه به اینکه اغلب واکنش های متداول شیمی آلی مربوط به ناجور حلقه ها می باشد وجود ترکیبات ناجور حلقه باعث تغییر و ظهور برخی خواص در این ترکیبات می شود . ترکیبات آمینو، اکسو و تیوی ناجور حلقه های شش عضوی الکترون p، دسته ای دیگر از ترکیبات ناجور حلقه شش عضوی خانواده پیریدین می باشند . ترکیبات آمینو، اکسو و تیو ناج ور حلقه پیریدین به‌ترتیب شامل گروه ($-NH_2$)، گروه ($=O$) و گروه ($-SH$) بر روی حلقه پیریدین می باشند . همچنین یک گروه عمده از مشتقات اکسوی پیریدین، N-اکسید ها می باشند که این ترکیبات به دلیل داشتن اتم اکسیژن روی سیستم حلقوی دارای واکنش پذیری خاص هستند.

۱-۳- طبقه بندی بر اساس ساختار الکترونی

۱-۳-۱- ناجور حلقه های سه عضوی[1]

ناجور حلقه ها با سه اتم در حلقه، به دلیل فشار حلقه واکنش پذیر تر هستند. گونه هایی که شامل یک ناجوراتم هستند، به طور کلی، با ثبات تر می باشند. ولی گونه هایی که دارای دو ناجوراتم هستند به احتمال زیاد به عنوان واسطه در واکنش ها شرکت می کنند (جداول (۱-۱) و (۱-۲)).

جدول (۱-۱) ناجور حلقه های سه عضوی با یک ناجوراتم

Heteroatom	Saturated	Unsaturated
Nitrogen	Aziridine	Azirine
Oxygen	Oxirane(ethylene oxide, epoxides)	Oxirene
Sulfur	Thiirane (episulfides)	Thiirene

[1] 3-Membered rings

جدول (۱-۲) ناجور حلقه های سه عضوی با دو ناجوراتم

Heteroatom	Saturated	Unsaturated
Nitrogen		Diazirine
Nitrogen/oxygen	Oxaziridine	
Oxygen	Dioxirane	

Name	Aziridine	Oxirane	Thiirane	Azirine	Oxirene	Thiirene
Structure						

شکل (۱-۳) ناجور حلقه های سه عضوی

۱-۳-۲- ناجور حلقه های چهار عضوی[1]

تعدادی از ناجور حلقه های چهار عضوی در جداول (۱-۳) و (۱-۴) نشان داده شده اند.

جدول (۱-۳) ناجور حلقه های چهار عضوی با یک ناجوراتم

Heteroatom	Saturated	Unsaturated
Nitrogen	Azetidine	Azete
Oxygen	Oxetane	Oxete
Sulfur	Thietane	Thiete

[1] 4-Membered rings

جدول (۴-۱) ترکیبات ناجور حلقه چهار عضوی با دو ناجوراتم

Heteroatom	Saturated	Unsaturated
Nitrogen	Diazetidine	Azete
Oxygen	Dioxetane	Dioxete
Sulfur	Dithietane	Dithiete

Name	Azetidine	Oxetane	Thietane	Azete	Oxete	Thiete
Structure						

شکل (۱-۴) ناجور حلقه های چهار عضوی

۱-۳-۳- ناجور حلقه های پنج عضوی[1]

ناجور حلقه های پنج عضوی اشباع نشده آروماتیک معمولاً با ثبات تر ه‌ستد. تعدادی از ناجور حلقه های پنج عضوی در جدول (۱-۵) نشان داده شده است.

جدول (۱-۵) ناجور حلقه های پنج عضوی با یک ناجوراتم

Heteroatom	Saturated	Unsaturated
Nitrogen	Pyrrolidine (Azolidine is not used)	Pyrrole (Azole is not used)
Oxygen	Tetrahydrofuran(Oxolane is rare)	Furan (Oxole is not used)
Sulfur	Thiolane	Thiophene (Thiole is not used)
Phosphorus	Phospholane	Phosphole

[1] 5-Membered rings

ترکیبات حلقوی پنج عضوی شامل دو ناجوراتم که حداقل یکی از آنها نیتروژن باشد، به نام آزول- ها می باشند. تیازول ها و ایزو تیازول ها حاوی گوگرد و یک اتم نیتروژن در حلقه می باشند. دی تیو لانزها نیز دارای دو اتم گوگرد می باشند (جدول ۱-۶).

جدول (۱-۶) ناجور حلقه های پنج عضوی با دو ناجوراتم

Heteroatom	Saturated	Unsaturated
Nitrogen/nitrogen	Imidazolidine/Pyrazolidine	Imidazole (Imidazoline)/ Pyrazole (Pyrazoline)
Nitrogen/oxygen	Oxazolidine/Isoxazolidine	Oxazole (Oxazoline)/ Isoxazole
Nitrogen/sulfur	Thiazolidine/Isothiazolidine	Thiazole (Thiazoline)/ Isothiazole
Oxygen/oxygen	Dioxolane	
Sulfur/sulfur	Dithiolane	

گروه زیادی از ترکیبات ناجور حلقه پنج عضوی با سه ناجوراتم نیز وجود دارد. یکی از نمونه های دی تیازول ها هستند که شامل دو اتم گوگرد و یک اتم نیتروژن می باشند (جدول ۱-۷).

جدول (۱-۷) ناجور حلقه های پنج عضوی با سه ناجوراتم

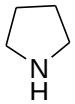
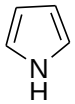
Heteroatom	Saturated	Unsaturated
3 × Nitrogen		Triazoles
2 × Nitrogen / 1 × oxygen		Furazan Oxadiazole
2 × Nitrogen / 1 × sulfur		Thiadiazole
1 × Nitrogen / 2 × sulfur		Dithiazole

تترازول ترکیبی پنج عضوی با چهار ناجوراتم است (جدول ۱-۸).

جدول (۱-۸) ترکیب ناجور حلقه پنج عضوی با چهار ناجوراتم

Heteroatom	**Saturated**	**Unsaturated**
4 × Nitrogen		Tetrazole

پنتازول ترکیبی است که تمام اتم های حلقه در آن نیتروژن است و ترکیبی غیر اشباع و از ناجور حلقه های معدنی به شمار می رود.

Name	Pyrrolidine	Oxolane	Thiolane	Pyrrole	Furan	Thiophene
Structure						

شکل (۱-۵) ناجور حلقه های پنج عضوی

۱-۳-۴- ناجور حلقه های شش عضوی[1]

ناجور حلقه های شش عضوی معمولاً پایدارترین ناجور حلقه ها به شمار می روند. تعدادی از ناجور حلقه های شش عضوی در جداول (۱-۹) تا (۱-۱۲) نشان داده شده است.

[1] 6-Membered rings

جدول (۱-۹) ناجور حلقه های شش عضوی با یک ناجوراتم

Heteroatom	Saturated	Unsaturated
Nitrogen	Piperidine (Azinane is not used)	Pyridine (Azine is not used)
Oxygen	Oxane	Pyran (2H-Oxine is not used)
Sulfur	Thiane	Thiopyran (2H-Thiine is not used)
Phosphorus	Phosphinane	Phosphinine

جدول (۱-۱۰) ناجور حلقه های شش عضوی با دو ناجوراتم

Heteroatom	Saturated	Unsaturated
Nitrogen / nitrogen	Piperazine	Diazines
Oxygen / nitrogen	Morpholine	Oxazine
Sulfur / nitrogen	Thiomorpholine	Thiazine
Oxygen / oxygen	Dioxane	Dioxine
Sulfur / sulfur	Dithiane	Dithiine

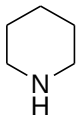
جدول (۱-۱۱) ناجور حلقه های شش عضوی با سه ناجوراتم

Heteroatom	Saturated	Unsaturated
Nitrogen		Triazine
Oxygen	Trioxane	

جدول (۱-۱۲) ناجور حلقه های شش عضوی با چهار ناجوراتم

Heteroatom	Saturated	Unsaturated
Nitrogen		Tetrazine

ترکیب فرضی شش عضوی با ناجوراتم نیتروژن، هگزازین می باشد.

Name	Piperidine	Oxane	Thiane	Pyridine	Pyran	Thiopyran
Structure						

شکل (۱-۶) ناجور حلقه های شش عضوی

۱-۳-۵- ناجور حلقه های هفت عضوی[1]

تعدادی از ناجور حلقه های هفت عضوی در جداول(۱-۱۳) و (۱-۱۴) نشان داده شده اند.

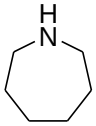
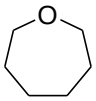
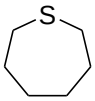
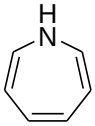
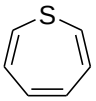
جدول (۱-۱۳) ناجور حلقه های هفت عضوی با یک ناجوراتم

Heteroatom	Saturated	Unsaturated
Nitrogen	Azepane	Azepine
Oxygen	Oxepane	Oxepine
Sulfur	Thiepane	Thiepine

[1] 7-Membered rings

جدول (۱-۱۴) ناجور حلقه های هفت عضوی با دو ناجوراتم

Heteroatom	Saturated	Unsaturated
Nitrogen		Diazepine
Nitrogen/sulfur	Homopiperazine	Thiazepine

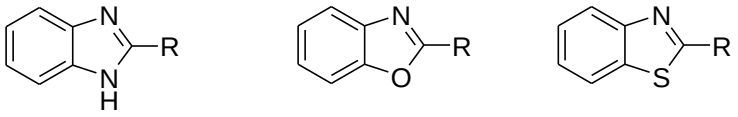
Name	Azepane	Oxepane	Thiepane	Azepine	Oxepine	Thiepine
Structure						

شکل (۱-۷) ناجور حلقه های هفت عضوی

۱-۴- حلقه های جوش خورده

شاخص خصوصیت آروماتیک، که توسط قانون هوکل [1] بیان می‌شود تنها در مورد ترکیبات تک حلقه می‌باشد. اما ترکیباتی که در ساختمان آنها یک حلقه بنزن با یک سیستم حلقوی آروماتیک ادغام شده (جوش خورده) است، دارای خصوصیات آروماتیک می باشند. اگرچه این خاصیت تعدیل شده است و منجر به تفاوت های جزئی در برخی خواص می گردد، ولی این ترکیبات ادغام شده، به اندازه کافی خصوصیات سیستم بنزن را دارا هستند، تا به عنوان یک ترکیب آروماتیک پذیرفته شوند. در همین راستا آنالوگ های ادغام شده با بنزن ناشی از ناجورسیکل‌های آروماتیک پنج و شش عضوی به سادگی به عنوان سیستم های آروماتیک دسته بندی می گردند. در شکل (۱-۸) ساختار برخی از ناجور آروماتیک‌های نیتروژن دار پنج عضوی ادغام شده با بنزن نشان داده شده است.

[1] Hockel،s rule



Benzimidazoles Benzoxazoles Benzothiazoles

شکل (۱-۸) تعدادی از ناجور آروماتیک‌های نیتروژن دار پنج عضوی ادغام شده با بنزن

کاتیون‌های حاصل از تهاجم هسته دوستی روی نیتروژن این ناجورسیکل‌ها کمتر از کاتیون پیریدینیوم معادلشان پایدار می شوند. بنابراین این ناجورسیکل‌ها به طور معمول سخت تر از پیریدین‌های معادلشان N- آلکیله یا N- اکسیده می‌شوند. همچنین قدرت قلیایی آنها از پیریدین ضعیف‌تر است.

جانشینی الکترون دوستی در این ناجورسیکل‌ها غیر معمول است، مگر با حضور گروه های الکترون دهنده قوی نظیر هیدروکسی یا آمینو که با اثر گروه های نیتروژن حلقه مقابله نماید . در عوض واکنش هسته دوستی راحت‌تر انجام می‌گیرد.

۱-۵- بنزیمیدازول ها[1]

ناجور حلقه های بنزیمیدازول در طبیعت به عنوان یک نماینده و جزء جدایی ناپذیر از ساختار ترکیبات طبیعی حلقوی مانند ویتامین B_{12} وجود دارند. بنزیمیدازول ها ترکیبات واسطه مفیدی برای سنتز ترکیبات دارویی هستند و به عنوان عوامل دارویی به شکل مهار کننده آنزیم در اتصال باندهای دارو با DNA می باشند [۲].

[1] Benzimidazole

تلاش هایی برای تهیه یک سری از عوامل ضد میکروبی جد ید منجر به تولید بنزیمی‌دازول ها، بنزوکسازول ها، بنزو تیازول ها و مشتقات آن ها شده است.

بنزیمیدازول ها طیف وسیعی از خواص دارویی از جمله ضد التهاب، ضد تومور، ضد تشنج، ضد قارچ، ضد مالاریا، ضد انگل و ضد ویروسی را در بر می گیرند [۳-۷].

ناجور حلقه ها خواص مختلف دارویی دارند، نشان داده شده است که فعالیت هایی به عنوان عوامل ضد باکتری و آنتی بیوتیک، ضد انگل، ضد التهاب، مهار کننده های آلاستاز، عوامل ضد استرس، زخم و ضد سرطان می باشند [۸].

مشتقات بنزیمیدازول منحصر به فرد بوده و طیف گسترده ای از عواملی ما نند آنتی هیستامین از آنها گرفته شده است [۹].

بنزیمیدازول از خانواده قارچ کش هایی است که در کشاورزی بطور سیستمیک به میزان فراوان علیه بیماری های قارچی به کار گرفته می شود . از اصلی ترین قارچ کش های این خانواده کربندازیم[1] را می توان نام برد. کربندازیم نقش مهمی در کنترل بیماری های قارچی گیاهان دارد و اخیراً در برنامه های مدیریتی برای کنترل بیماری های قارچی در گیاهان و رفع مشکلات مقاوم شدن آفات گیاهی به قارچ کش ها مورد توجه قرار گرفته است . امروزه این قارچ کش بعنوان بیو کنترل در غلبه بر بیماری های گیاهی در کشاورزی به کار گرفته می شود ، زیرا کاربرد عوامل شیمیایی به تنهایی در بیماری های گیاهی بسیار مشکل ساز است . هنگامی که عوامل بیو کنترل به همراه عوامل شیمیایی در مبارزه با آفات گیاهی استفاده می شوند بسیاری از عوامل بیماری زا را که برای مدت طولانی در کشاورزی مشکل ساز بودند مهار کرده یا بطور کامل از بین می برند [۱۰].

[1] Carbendazim