

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

11. ۲۷ ✓

۸۷/۱۱۵۹۹۹۳
۸۸/۱۱۸



دانشگاه شهید باهنر کرمان

دانشکده علوم

بخش شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

سنتر تک مرحله ای مشتقات ۲- هیدروکسی-۳- فنیل-۴H- پیریمیدو [۳, ۲, ۱-b] [۲, ۱-b] بنزوتیازول-۴- اون ها با استفاده از واکنش کلرو کربونیل فنیل کیتین با ۲- آمینو بنزوتیازول ها

استاد راهنما:

دکتر حسن شیبانی

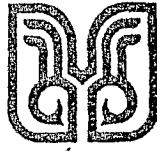
مؤلف:

محبوبه زاهدی فر

شهریور ۱۳۸۷

ب

۱۱۰۳۱۷



دانشگاه شهید باهنر کرمان

این پایان نامه به عنوان یکی از شرایط احراز درجه کارشناسی ارشد به

بخش شیمی

دانشکده علوم

دانشگاه شهید با هنر کرمان

تسلیم شده است و هیچ گونه مدرکی به عنوان فراغت از تحصیل دوره مزبور شناخته نمی شود.

دانشجو : محبوبه زاهدی فر

استاد راهنما: دکتر حسن شیانی

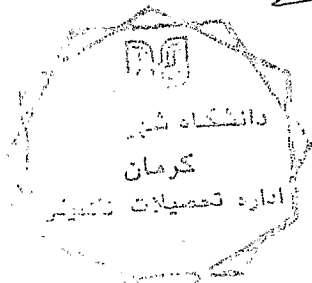
استاد مشاور پروژه :

دوره ۱ : دکتر کاظم سعیدی

دوره ۲: دکتر محمد رضا اسلامی

نماینده تحصیلات تکمیلی دانشکده: دکتر سید جمیل التیجر فاطمی

حق چاپ محفوظ و متعلق به مولف است



تقدیم به

پدر بزرگوارم که زیباترین نقش نگارستان خاطره ام سیمای مهربان اوست. او که ترجمه صریح انسانیت است و ایستاده ترین شمع بزم مهربانی، او که در عرصه مبارزه با مشکلات در راه به ثمر رساندن هدف من در تحضیل لحظه ای نیاسود. مردی که اسوه صبر و نجابت است و از دستان سخاوتش جوانه های زندگی روئیده است، مسیحایی که در وسعت دل دریایی اش محبتی بیکران موج می زند.

تقدیم به

مادر مهربانم که تقویم زندگی تیز تلافی گر یک نگاه محبت آمیزش نیست او که لبانش بارگاه دعاست و شبنم نگاهش بدرقه همیشگی راهم او که معنای واژه های عشق گذشت و ایثار و پاکی است و لحظه لحظه زندگی و سعادت و سربلندی ام را مدیون فداکاری و زحماتش می دانم، باشد که با این اندک بتوانم قطره ای از دنیای بیکران الطافش را پاسخگو باشم.

و همه آنهایی که دوستشان دارم

سپاس :

ایزد منان را که به انسان اندیشه بخشید تا بر کائنات و رازهای طبیعت دست یازد و به انسان نیروی قلم داد تا نقش خویش را جاودانه سازد و بار سنگین امانت الهی را بر دوش کشد.

با تشکر از :

استاد گرانقدر آقای دکتر حسن شیبانی که الگوی فروتنی و مهربانی توأم با دانش و آگاهی است و هرگز مرا از خوان بی دریغ اندوخته های خویش محروم نگذاشته و رهین محبت های پدرا نه ایشان بوده و خواهم بود.

از اساتید محترم آقای دکتر کاظم سعیدی و آقای دکتر محمد رضا اسلامی که زحمت داوری و تصحیح این پایان نامه را بر عهده داشتند، صمیمانه سپاس گذارم. و تشکر می کنم از همه بزرگوارانی که از صداقت عمل و دقت نظرشان درس ها آموختم و از همه کسانی که با راهنمایی های ارزنده شان مرا از الطاف خویش بهره مند ساختند.

چکیده

(کلرو کربونیل) فنیل کیتین معرف ۱, ۳- دی نوکلئوفیل فعالی است که اساساً جهت سنتز هتروسیکل های ۵ و ۶ عضوی که دارای گروه های اکسو و هیدروکسیل در موقعیت های ۱ و ۳ هستند، بکار می رود.

در این پروژه، واکنش (کلرو کربونیل) فنیل کیتین با ۲- آمینو بنزوتیازول ها و N- آریل تیو اوره ها یک روش تک مرحله ای آسان برای سنتز مشتقات ۲- هیدروکسی-۳- فنیل- ۴H- پیریمیدو [۱,۳- b][۲,۱- a] بنزوتیازول-۴- اون ها و تیوکسو دی هیدرو-۴, ۶ (۱H, ۵H)- پیریمیدینون ها می باشد. این روش یک راه مناسب و آسان برای تهیه این ترکیبات در مدت زمان کوتاه با بازده عالی می باشد.

فهرست

صفحه

عنوان

• فصل اول / مقدمه

۲	۱-۱ مقدمه
۳	۲-۱ ساختار کیتین ها
۳	۳-۱ انواع کیتین ها
۳	۱-۳-۱ آلکیل کیتین ها
۳	۱-۲-۳ آریل کیتین ها
۴	۱-۳-۳ ارگانو متالیک کیتین ها
۴	۱-۳-۴ کیتین های هالوژن
۴	۴-۱ نامگذاری کیتین ها
۴	۱-۴-۱ روش عمومی
۵	۱-۴-۲ روش آیوپاک
۵	۵-۱ شناسایی کیتین ها
۶	۱-۵-۱ طیف سنجی مادون قرمز
۶	۱-۵-۲ طیف سنجی رزونانس مغناطیسی هسته
۶	۱-۲-۵-۱ ^1H NMR
۶	۲-۲-۵-۱ ^{13}C NMR
۷	۶-۱ تهیه کیتین ها

- ۱-۶-۱ هیدروهاالوژن زدایی از آسیل هالید ها ۷
- ۱-۶-۲ هیدروهاالوژن زدایی از آلفا هالو آسیل هالید ها ۸
- ۱-۶-۳ نوآرایی ولف ۹
- ۱-۶-۴ تهیه کیتین ها از کربوکسیلیک اسید ها ۱۰
- ۱-۶-۵ تهیه کیتین ها از انیدرید ها ۱۱
- ۱-۶-۶ تهیه آلفا-اکسو کیتین ها ۱۲
- ۱-۶-۶-۱ تهیه استیل کیتین ها ۱۳
- ۱-۶-۶-۲ تهیه آسیل کیتین ها ۱۴
- ۱-۶-۷ تهیه مشتقات کلرو کربونیل کیتین ها ۱۶
- ۱-۷-۱ واکنش های کیتین ها ۱۷
- ۱-۷-۱-۱ واکنش افزایش حلقوی ۱۷
- ۱-۷-۱-۱-۱ افزایش حلقه زایی [۲+۲] ۱۷
- ۱-۷-۱-۱-۱-۱ افزایش حلقوی کیتین ها با ترکیبات غیر اشباع استیلنی ۱۸
- ۱-۷-۱-۱-۱-۲ دimer شدن کیتین ها ۱۸
- ۱-۷-۱-۱-۳ افزایش حلقه زایی کیتین ها با پیوند دوگانه ۱۹
- ۱-۷-۱-۱-۴ افزایش حلقه زایی کیتین ها با ایمین ها ۱۹
- ۱-۷-۲ واکنش افزایش حلقه زایی [۴+۲] ۲۰
- ۱-۷-۳ واکنش های کلرو کربونیل کیتین ها ۲۱
- ۱-۷-۳-۱ سنتز ترکیبات هتروسیکل ۲۱

- ۲۱ ۱-۱-۳-۷-۱ ترکیبات دو یونی
- ۲۲ ۲-۱-۳-۷-۱ تهیه ترکیبات دو یونی
- ۲۲ ۳-۱-۳-۷-۱ تهیه مشتقات ۲-پیرون
- ۲۳ ۴-۱-۳-۷-۱ تهیه مشتقات بنزوتیازول و بنزواکسازول
- ۲۴ ۸-۱-آلفا-اکسو کیتین ها
- ۲۴ ۱-۸-۱ نامگذاری آلفا-اکسو کیتین ها
- ۲۵ ۱-۱-۸-۱ نامگذاری عمومی
- ۲۷ ۲-۱-۸-۱ نامگذاری آیوپاک
- ۲۹ ۲-۹-۱ آمینو بنزوتیازول ها
- ۲۹ ۱-۹-۱ روش های تهیه ۲-آمینو بنزوتیازول ها
- ۲۹ ۲-۹-۱ واکنش های ۲-آمینو بنزوتیازول ها
- ۲۹ ۱-۲-۹-۱ تهیه مشتقات پیریمیدو بنزوتیازولن
- ۳۰ ۱۰-۱ پیریمیدین ها

• فصل دوم / بخش عملی

- ۳۴ ۱-۲ مواد و دستگاههای مورد نیاز
- ۳۵ ۲-۲ تهیه مشتقات N-آریل تیواوره (۴a-c)
- ۳۵ ۳-۲ تهیه مشتقات ۲-آمینو بنزوتیازول (۱a-d)
- ۳۶ ۴-۲ تهیه (کلرو کربونیل) فنیل کیتین (۲)

- ۳۷ ۵-۲ تهیه ۲-هیدروکسی-۳-فنیل-۴H-پیریمیدو [۱۳و۱] [۲و۱-b] بنزو تiazول-۴-اون (۳a)
- ۳۹ (۳b) ۶-۲ تهیه ۲-هیدروکسی-۸-متیل-۳-فنیل-۴H-پیریمیدو [۱۳و۱] [۲و۱-b] بنزو تiazول-۴-اون
- ۴۰ (۳c) ۷-۲ تهیه ۲-هیدروکسی-۸-متوکسی-۳-فنیل-۴H-پیریمیدو [۱۳و۱] [۲و۱-b] بنزو تiazول-۴-اون
- ۴۲ ۸-۲ تهیه ۶و۷-دی متیل-۳-فنیل-۲H-پیریمیدو [۱۳و۱] [۲و۱-b] بنزو تiazولون (۳d)
- ۴۴ ۹-۲ تهیه ۱و۳و۵-تری فنیل-۲-تیو کسو دی هیدرو-۴و۶(۵Hو۱H)-پیریمیدین دی اون (۵)
- ۴۵ ۱۰-۲ تهیه ۲-آنیلینو-۶-هیدروکسی-۵-فنیل-۶H-۱و۳-تiazین-۶-اون (۶a)
- ۴۷ ۱۱-۲ تهیه ۶-هیدروکسی-۵-فنیل-۲-(۴-تولوئیدینو)-۶H-۱و۳-تiazین-۶-اون (۶b)
- ۴۹ پیریمیدین کربونیتریل (۷a-۲) ۱۲-۲ تهیه مشتقات ۴-آمینو-۲و۶-دی آریل-۵-پیریمیدین و ۴-آمینو-۲-متیل-۶-آریل-۵-

• فصل سوم / بحث و نتیجه گیری

- ۵۲ ۱-۳ کیتین ها
- ۵۲ ۲-۳ (کلرو کربونیل) فنیل کیتین
- ۵۵ ۳-۳ ۲-آمینو بنزو تiazول ها
- ۵۶ ۴-۳ واکنش ۲-آمینو بنزو تiazول با (کلرو کربونیل) فنیل کیتین
- ۵۷ ۵-۳ واکنش ۶-متیل بنزو تiazول-۲-آمین با (کلرو کربونیل) فنیل کیتین
- ۵۹ ۶-۳ واکنش ۶-متوکسی بنزو تiazول-۲-آمین با (کلرو کربونیل) فنیل کیتین

- ۷-۳ واکنش ۴ و ۵-دی متیل بنزوتیازول-۲-آمین با (کلرو کربونیل) فنیل کیتین ۶۱
- ۸-۳ واکنش ۱ و ۳-دی فنیل تیواوره با (کلرو کربونیل) فنیل کیتین ۶۲
- ۹-۳ واکنش ۱-فنیل تیواوره با (کلرو کربونیل) فنیل کیتین ۶۴
- ۱۰-۳ واکنش ۱-پارا تولیل تیواوره با (کلرو کربونیل) فنیل کیتین ۶۵
- ۱۱-۳ واکنش مالونونیتریل با بنزآلدهید و بنزامیدین هیدروکلرید ۶۷

• فصل چهارم / ضمیمه و مراجع

- ضمیمه ۷۰
- مراجع ۱۰۳

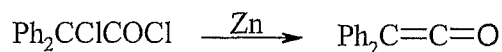
فصل اول

مقدمه

Introduction

۱-۱ مقدمه

کیتین ها^۱ از موضوعات قابل توجه در شیمی آلی بوده که نظر بسیاری از محققین را بخود اختصاص داده اند. شیمی کیتین با سنتز دی فنیل کیتین بطور تصادفی توسط استادینگر^۲ در سال ۱۹۰۵ آغاز شد. این کیتین از واکنش α -کلرو دی فنیل استیل کلرید با فلز روی (Zn) ساخته شد.

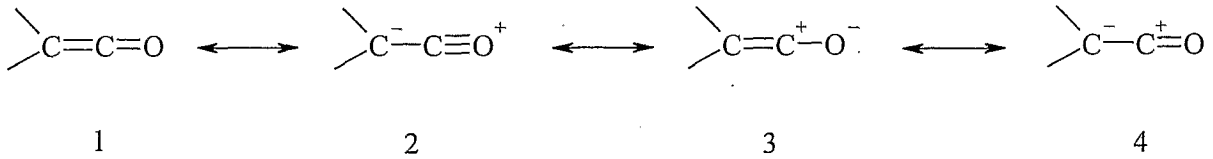


اغلب کیتین ها ترکیباتی فعال و ناپایدارند، به همین دلیل بسیاری از واکنش ها با این نوع ترکیبات بصورت *in situ* انجام می شود. تعداد کمی از آن ها نظیر دی فنیل کیتین و (کلرو کربونیل) فنیل کیتین پایدار می باشند و می توان آن ها را برای مدت طولانی در سرما نگهداری کرد.

1.ketenes
2.Staudinger

۲-۱- ساختار کیتین ها:

کیتین ها دارای فرم های رزونانسی زیر می باشند:

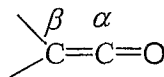


بر اساس داده های اسپکتروسکوپی، فرم رزونانسی ۲ از اهمیت بیشتری برخوردار می باشد [۱].

۳-۱- انواع کیتین ها

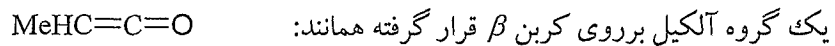
کیتین ها دارای ساختار کلی زیر می باشند و بر اساس اینکه چه استخلافی بر روی کربن β

قرار گرفته باشد، به انواع مختلفی تقسیم می شوند.

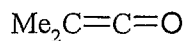


۱-۳-۱- آلکیل کیتین ها:

آلکیل کیتین ها شامل آلدو کیتین ها^۱ و کیتو کیتین ها^۲ می باشند که در آلدو کیتین ها فقط



اما در کیتو کیتین ها دو گروه آلکیلی بر روی کربن β قرار می گیرند. به عنوان مثال:



۲-۳-۱- آریل کیتین ها:

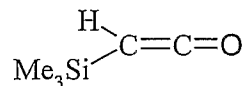
-
1. Aldo Ketene
 2. Keto Ketene

کیتین ها بی که حداقل یکی از بنیان های متصل به عامل کیتینی گروه آریل باشد جز این

دسته محسوب می شوند. برای مثال فنیل کیتین را می توان نام برد. $\text{PhHC}=\text{C}=\text{O}$

۱-۳-۳-۱- ارگانو متالیک کیتین ها:

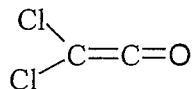
در ارگانو متالیک کیتین ها حداقل یک فلز مستقیما به کربن عامل کیتینی متصل شده است.



به عنوان مثال:

۱-۳-۴- کیتین های هالوژن دار:

در این ترکیبات حداقل یک اتم هالوژن (Br, Cl, F) مستقیما به عامل کیتینی متصل می باشد.



مانند:

خصوصیات شیمیایی و پایداری کیتین ها بستگی زیادی به گروه های متصل به عامل کیتینی

دارد.

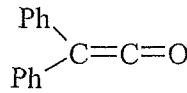
۱-۴-۱- نامگذاری کیتین ها:

نامگذاری کیتین ها به دو روش عمومی و^۱ IUPAC انجام می شود.

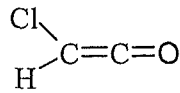
۱-۴-۱- روش عمومی

در این روش نام گروه های متصل به عامل کیتینی قبل از لفظ کیتین آورده می شود.

به عنوان مثال:



دی فنیل کیتین



کلرو کیتین

۱-۴-۲- روش آیوپاک (IUPAC)

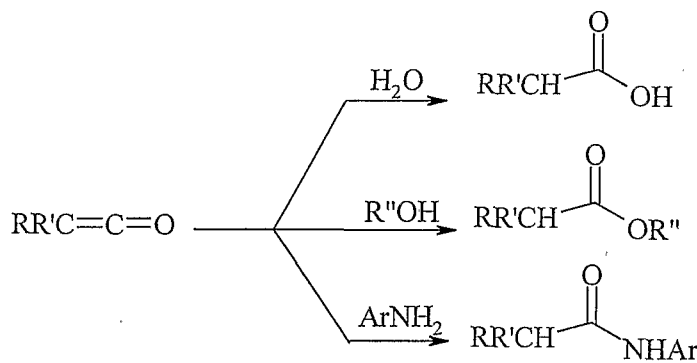
در روش آیوپاک لفظ اتین اون^۱ پس از نام بنیان های متصل به گروه کیتینی آورده می شود. مثلاً نام آیوپاک کیتین های فوق به ترتیب دی فنیل اتین اون، کلرو اتین اون می باشند.

۱-۵- شناسایی کیتین ها:

کیتین ها را می توان با روش های شیمیایی و فیزیکی متداول شناسایی کرد.

روش های شیمیایی بیشتر جهت شناسایی کیتین های ناپایدار بکار می روند بدین صورت که کیتین ناپایدار با نوکلئوفیل هایی مانند آب، الکل و آنیلین واکنش داده و به ترتیب اسید، استر و آنیلید مربوطه ایجاد می گردد، سپس به وسیله شناسایی محصول سنتز شده کیتین مورد نظر

شناسایی می شود [۲].



اما در روشهای فیزیکی برای شناسایی کیتین ها از روش های اسپکتروسکوپی استفاده می شود که شامل موارد زیر می باشد.

۱-۵-۱- طیف سنجی مادون قرمز^۱ (IR)

گره کربونیل کیتین ها باند جذبی قوی در ناحیه بین $2100-2200 \text{ cm}^{-1}$ دارد که مشخص ترین باند جذبی در اسپکتروسکوپی مادون قرمز بوده که غالباً جهت شناسایی کیتین ها بکار می رود.

۲-۵-۱- طیف سنجی رزونانس مغناطیسی هسته^۲:

۱-۲-۵-۱- $^1\text{H NMR}$

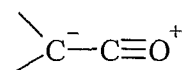
در طیف سنجی $^1\text{H NMR}$ اطلاعات زیادی در مورد کیتین ها به دست نمی آید، تکنیک $^1\text{H NMR}$ برای شناسایی گروه های متصل به عامل کیتینی مفید می باشند.

۱-۲-۵-۱- $^{13}\text{C NMR}$

طیف سنجی $^{13}\text{C NMR}$ اطلاعات قابل توجهی را درباره ساختار کیتین ها آشکار می نماید.

1. Infrared Spectroscopy
2. Nuclear Magnetic Resonance

به علت افزایش دانسیته الکترون بر روی کربن β ، پیک ^{13}C NMR این کربن در میدان های بالاتر از ppm ۲/۵ نسبت به T.M.S ظاهر می شود. کربن آلفا کیتین در ppm ۱۹۴ ظاهر می گردد. چنین عدم پوشیدگی توسط فرم رزونانسی زیر قابل توجیه است.



ظاهر شدن کربن α در میدان های پایین با کربن کربونیل مطابقت دارد، اما کربن β که در میدان های بسیار بالا ظاهر می شود با جابجایی شیمیایی مربوط به آلکنها که در ناحیه بین ppm ۱۰۰-۱۵۰ ظاهر می شود سازگاری ندارد و این به دلیل اهمیت فرم رزونانسی بالا می باشد.

۱-۶- تهیه کیتین ها :

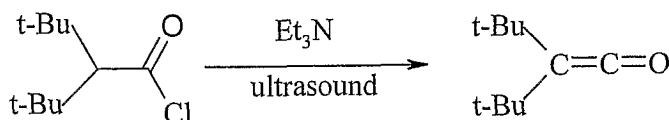
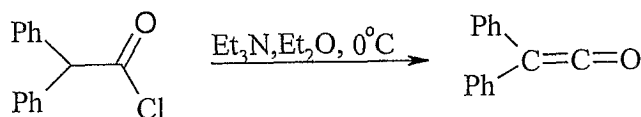
کیتین ها در سال ۱۹۰۵ توسط استادینگر برای اولین بار سنتز شدند. از زمانی که توانایی انجام واکنش های حلقوی کیتین ها مشخص گردید، سنتز این مواد اهمیت یافت. تهیه کیتین ها شامل چندین روش است که در زیر به مهمترین آن ها اشاره می گردد.

۱-۶-۱- هیدروهالوژن زدایی از آسیل هالیدها:

این واکنش یکی از متداولترین روش های تهیه کیتین هاست. بطور معمول از تری اتیل آمین برای انجام واکنش استفاده می شود. تهیه و جداسازی کیتین ها با دی هیدروهالوژناسیون

توسط استادینگر در سال ۱۹۱۱ معرفی شد، این روش زمانی برای تهیه کیتین ها مفید است که

کیتین حاصله با گروه حجیم آریل پایدار شده باشد [۳-۴].



تری اتیل-آمین هیدرو کلرید ایجاد شده در واکنش دimer شدن کیتین ها نقش کاتالیزوری را

ایفا می کند [۵]. بنابراین روش مناسبی جهت تهیه منوآلکیل کیتین ها که به راحتی دimer می

شوند، نمی باشد.

۱-۶-۲- دی هالوژن زدایی از آلفا هالوآسیل هالیدها:

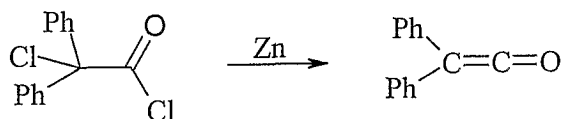
دی هالوژن زدایی α -هالوآسیل هالیدها یکی از قدیمی ترین روش های تهیه کیتین ها می

باشد. سنتز دی فنیل کیتین از این روش توسط استادینگر انجام گرفته است. این روش شامل

واکنش α -هالوآسیل هالید با روی (Zn) فعال شده می باشد و معمولا از حلال اتر یا اتیل

استات استفاده می شود. این روش تا کنون به طور وسیعی مورد استفاده قرار گرفته و همچنین

برای تهیه او۱- و ۲و۲-دی نفتیل کیتین ها بکار گرفته شده است [۶].



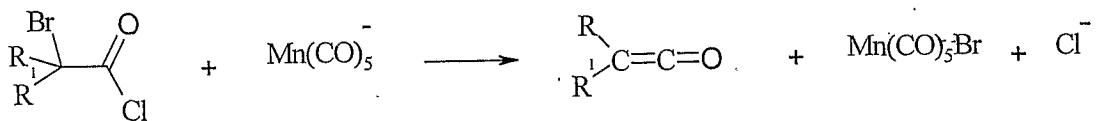
1. Dehalogenation of α -Haloacyl Halides

در سال های اخیر روش جدیدی جهت تهیه کیتین های فعال از α -هالوآسیل هالیدها گزارش شده که در آن از کمپلکس ترکیباتی همچون منگنز و کروم استفاده شده است.

کیتین های فعال طبق این روش به راحتی در محلول در درجه حرارت پایین تهیه می شوند.

واکنش α -برموآسیل هالید که منجر به تشکیل کیتین مربوطه

و $\text{Mn}(\text{CO})_5\text{Br}$ می گردد، نگرش جدیدی از تهیه کیتین های فعال می باشد [V].



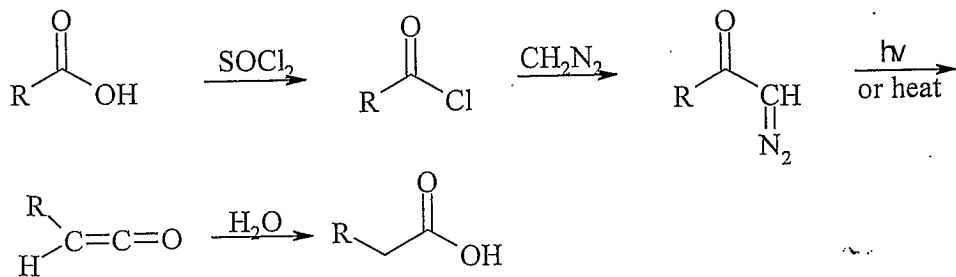
۱-۶-۳- نوآرایی ولف^۲:

تجزیه دی آزو کیتون ها به طریقه گرمایی یا فتو شیمیایی منجر به تشکیل کیتو کاربن^۳

مربوطه می گردد که معمولا در اثر نوآرایی به کیتین تبدیل می شود. این کیتین ها توسط

حلال های هیدروکسیل دار به دام می افتند و اسید یا استر مربوطه را ایجاد می کنند. این

واکنش به نوآرایی ولف معروف است و توسط ولف در سال ۱۹۰۲ شناخته شد.



1. $\text{Mn}(\text{CO})_5\text{PPN}$ PPN=bis triphenyl phosphine iminium cation
2. Wolff rearrangement
3. Keto carbene