

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشکده علوم پایه

شیمی آلی

رساله دکتری (Ph. D.)

سنتز ناحیه گزین ایمنوتیازولین ها و بیس ایمنوتیازولین های جدید

از:

جعفر عباسی شیران

استاد راهنما:

دکتر آسیه یحیی زاده

استاد مشاور:

پروفسور منوچهر مامقانی

تقدیم به

پدر و مادر مهربانم

همسرم و

خواهران و برادر عزیزم

به پاس صبوری و کمک‌های بی‌دریغشان....

تقدیر و تشکر

در اجرای این پروژه همواره رهین منت انسانهایی شریف و آزاده‌ای هستم که از ابتدای ورود اینجانب به دوران دکتری تلاشی وافر در راستای پیشرفت علمی من داشته‌اند.

سپاسگزارم از سرکار خانم دکتر آسیه یحیی‌زاده، استاد راهنمای خوبم، که در مقطع تحصیلی دکتری افتخار شاگردی در محضرشان را داشته‌ام و با راهنمایی‌های ارزنده مسیر پیشرفت را بر من آسان نمودند.

از استاد ارجمندجناب آقای پروفسور منوچهر مامقانی که مشاوره و هدایت این رساله را بر عهده داشتند و همواره از ایده‌های خوب ایشان بهره‌مند گردیده‌ام، خاضعانه سپاسگزارم.

از جناب آقای پروفسور بابک کبودین داور خارجی که به اینجانب افتخار داده و داوری رساله را پذیرفتند کمال تشکر را دارم.

از اساتید داور داخلی آقایان پروفسور نصرت‌ا... محمودی و دکتر کوروش رادمقدم که با دلسوزی و محبت بی‌شائبه خودشان علاوه بر راهنمایی‌های ارزنده در طول مدت تحصیل بر بنده منت گذاشته و داوری رساله اینجانب را تقبل فرمودند بسیار سپاسگزارم. از جناب آقای پروفسور حسین قنادزاده مدیر محترم گروه شیمی و از کارشناسان آزمایشگاههای شیمی و کارمندانی که در این گروه زحمت می‌کشند بسیار سپاسگزارم.

از زحمات اساتید محترم، دانشجویان، کارمندان و همکاران صمیمی و مهربان دانشگاه گیلان کمال تشکر و سپاسگزاری را دارم.

از زحمات جناب آقای پروفسور علی قنادزاده که در دوره دانشجویی اینجانب مثل یک دوست در کنارم بودند، کمال تشکر و قدردانی را دارم.

از پدر و مادر عزیز و دلسوزم بخاطر زحمات و حمایت های بی کرانشان و از برادر و خواهران مهربانم کمال تشکر را دارم. از خانواده همسرم بخاطر دعای خیرشان سپاسگذارم. از همسرم سرکار خانم طوبی قلیزاده قدردانی می نمایم.

و در پایان از همه دانشجویان و دوستانم در دوره کارشناسی ارشد و دکتری به خصوص آقایان دکتر جلال البادی، دکتر پیام سعیدی، دکتر حسام الدین یوسفی، دکتر بهمن شریف زاده، دکتر ستار شادلاقانی و مهندس سینا روان بد شیرازی و خانمها سرکار خانم مونا محسنی مهر، فاطمه قنبری، زهرا نژاد مهدی پور، دکتر قویدست و دکتر خیرخواه که خاطرات خوش این دوره را برایم رقم زدند صمیمانه قدردانی میکنم.

عنوان

صفحه

فصل اول: مقدمه و تئوری	۱
۱-۱ مقدمه	۲
۱-۱-۱ کاربردهای ایمینوتیازولینها	۳
۱-۱-۱-۱ اثر ضد قارچی	۳
۱-۱-۱-۲ اثر ضد علف های هرز(علف کش)	۳
۱-۱-۱-۳ اثر ضد التهابی	۴
۱-۱-۱-۴ ضد تشنج	۴
۱-۱-۲ روشهای مختلف تهیه ایمینوتیازولین ها	۵
۱-۲-۱-۱ تهیه یک ظرفی تیازول-۲-ایمین	۵
۱-۲-۱-۱-۱ ۲-فلوئوروبنزوتیل ایمینو-۳-فلوروفنیل-۴-متیل-۳،۱-تیازولین در محیط آبی	۷
۱-۲-۱-۱-۳ تهیه ایمینوتیازولین با استفاده از α -کلرو استانیلیدها	۷
۱-۲-۱-۱-۴ استفاده از اتنیل آمین ها برای سنتز ترکیبات ایمینوتیازولین ها	۸
۱-۲-۱-۱-۵ استفاده از ۲- (تیو سیانو متیل) آزیریدین ها	۸
۱-۲-۱-۱-۶ استفاده از مشتقات تیوکاربازیدها	۹
۱-۲-۱-۱-۷ استفاده از N',N - بیس (آمینو کربونوتیول) ترفتالامید	۱۰
۱-۳-۱ واکنش های چند جزئی	۱۱
۱-۳-۱-۱ واکنش یوگی	۱۱
۱-۳-۱-۲ واکنش استرکر	۱۲
۱-۳-۱-۳ واکنش بیجینلی	۱۲
۱-۳-۱-۴ سنتز ایمینوتیازولین ها به روش سه جزئی	۱۳
۱-۴-۱ پلی وینیل پیریدین	۱۳
۱-۴-۱-۱ تهیه دی متیل کربناتها با استفاده از کاتالیزور پلی وینیل پیریدین	۱۴
۱-۴-۱-۲ تهیه کربناتها حلقوی با استفاده از پلی وینیل ساپورت شده با سیلیکا	۱۴
۱-۴-۱-۳ حفاظت شیمی گزین الکل ها، فنل ها و آمین ها با پلی وینیل پیریدین	۱۴
۱-۵-۱ مایعات یونی	۱۵
۱-۵-۱-۱ استفاده از مایع یونی به عنوان کاتالیزور بازی در سنتز کرومن	۱۵
۱-۵-۱-۲ سنتز تیازول-۲-ایمین در مایع یونی به عنوان محیط واکنش	۱۵
فصل دوم: بحث و نتیجه گیری	۱۷
۱-۲ هدف تحقیق	۱۸
۱-۲-۱ روش نمونه: تهیه ۱-آلیل-۳-(پارا متیل فنیل) تیواوره (۴۱)	۱۸

۲-۱-۲	روش نمونه: تهیه ۳-آلیل-۲-(پارا متوکسی فنیل ایمین)-۴-فنیل- H^3 -تiazول از تیواوره مربوطه به روش کلاسیک (b ۴۶)	۲۳
۳-۱-۲	مکانیسم تشکیل ۳-آلیل-۲-(فنیل ایمین)-۴-فنیل- H^3 -تiazول	۳۰
۲-۲	تهیه ۳-آلیل-۲-(فنیل ایمین)-۴-فنیل- H^3 -تiazول از تیواوره مربوطه طی فرآیند سه جزئی تک طرفی	۳۴
۱-۲-۲	روش نمونه: تهیه ۳-آلیل-۲-(۴-اتیل فنیل ایمینو)-۴-(۴'-برومو فنیل)- H^3 -تiazول طی فرآیند سه جزئی تک طرفی	۳۴
	(۴۷a)	۴۰
۳-۲	پلی وینیل پیریدین	۴۰
۱-۳-۲	تهیه ۳-آلیل-۲-(فنیل ایمین)-۴-فنیل- H^3 -تiazول طی فرآیند سه جزئی تک طرفی در حضور کاتالیزگر بازی پلی وینیل پیریدین	۴۱
۲-۳-۲	روش نمونه: تهیه ۳-آلیل-۲-(۴-اتوکسی فنیل ایمینو)-۴-(۴'-برومو فنیل)- H^3 -تiazول فرآیند سه جزئی تک طرفی در حضور کاتالیزگر بازی پلی وینیل پیریدین	۴۱
۴-۳-۲	بررسی فعالیت آنتی باکتری مشتقات ۳-آلیل-۲-(فنیل ایمین)-۴-فنیل- H^3 -تiazول سنتز شده	۴۳
۴-۲	تهیه بیس تiazولها	۴۴
۱-۴-۲	تهیه ۲،۲-(فنیلین)بیس(۳-الکیل-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تiazول) طی دو مرحله به روش کلاسیک	۴۶
۲-۴-۲	روش نمونه: تهیه ۲،۲-(۱،۳-فنیلین)بیس(۳-متیل-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تiazول) طی دو مرحله به روش کلاسیک	۴۶
	(۴۹a)	۴۷
۳-۴-۲	سنتز مشتقات ۲،۲-(فنیلین)بیس(۳-الکیل-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تiazول) طی فرآیند سه جزئی تک طرفی	۵۲
۴-۴-۲	بررسی فعالیت آنتی باکتری مشتقات ۲،۲-(فنیلین)بیس(۳-الکیل-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تiazول) سنتز شده	۵۶
۵-۲	تهیه ۳-آلیل-۲-(آریل ایمینو)-۴-سیکلوپروپیل-۵-(۲-فلوئوروفنیل)-تiazولها	۵۷
۱-۵-۲	تهیه ۳-آلیل-۲-(آریل ایمینو)-۴-سیکلوپروپیل-۵-(۲-فلوئوروفنیل)-تiazولها طی فرآیند سه جزئی تک طرفی در حضور کاتالیزگر بازی پلی وینیل پیریدین	۵۷
۲-۵-۲	روش نمونه: تهیه ۳-آلیل-۲-(پارا متیل فنیل ایمینو)-۴-سیکلوپروپیل-۵-(۲-فلوئوروفنیل)-تiazول (۵۵a)	۵۷
۶-۲	تهیه مشتقات جدید ۲،۲-(۴،۱-فنیلین)بیس(۳-فنیل)-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تiazولها	۶۴
۱-۶-۲	تهیه ۲،۲-(۴،۱-فنیلین)بیس(۳-فنیل)-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تiazولها طی فرآیند سه جزئی تک طرفی در حضور کاتالیزگر تری اتیل آمین	۶۴
۲-۶-۲	روش نمونه: تهیه ۲،۲-(۴،۱-فنیلین)بیس(۳-پارا اتوکسی فنیل)-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تiazول (۵۷a)	۶۴
۷-۲	تهیه تiazول-۲-ایمینوهای مختلف طی فرآیند سه جزئی تک طرفی در حضور مایع یونی ۱-متیل-۳-اکتیل-ایمیدازولیم هیدروکساید به عنوان کاتالیزور و محیط واکنش	۶۸
۱-۷-۲	تهیه تiazول-۲-ایمینوهای مختلف طی فرآیند سه جزئی تک طرفی در حضور مایع یونی بازی ۱-متیل-۳-اکتیل-ایمیدازولیم هیدروکساید به عنوان کاتالیزور بازی و محیط واکنش	۷۱
۲-۷-۲	روش نمونه: تهیه ۳-آلیل-۲-(پارا اتوکسی فنیل ایمینو)-۴-سیکلوپروپیل-۵-(۲-فلوئوروفنیل)-تiazول (۵۵e)	۷۲
۸-۲	نتیجه گیری	۷۵
۹-۲	پیشنهاد برای کارهای آینده	۷۶
	فصل سوم: بخش تجربی	۷۷
۱-۳	تکنیک های عمومی	۷۸
۱-۲-۳	روش نمونه: تهیه ۱-آلیل-۳-(پارا متیل فنیل) تیواوره (۴۱)	۷۸

۷۹.....	۲-۲-۳ روش نمونہ: تھیہ ۱-آلیل-۳-(۱-نفتیل) تیاورہ (۴۲).....
۷۹.....	۳-۲-۳ روش نمونہ: تھیہ ۱-آلیل-۳-(پارا یدو فنیل) تیاورہ (۴۳).....
۸۰.....	۴-۲-۳ روش نمونہ: تھیہ ۱-آلیل-۳-(پارا برمو فنیل) تیاورہ (۴۴).....
۸۱.....	۵-۲-۳ روش نمونہ: تھیہ N,N -۴',۴-متیلن بی فنیل) بیس(۳-آلیل تیاورہ) (۴۵).....
۸۱.....	۳-۳ روش نمونہ: تھیہ ۳-آلیل-۲-(۴',۳-دی متوکسی فنیل ایمینو)-۴-فنیل- H^3 -تيازول (46A).....
۸۲.....	۱-۳-۳ تھیہ ۳-آلیل-۲-(۴'-متوکسی فنیل ایمینو)-۴-فنیل- H^3 -تيازول (46B).....
۸۳.....	۲-۳-۳ تھیہ ۳-آلیل-۲-(۳'-متوکسی فنیل ایمینو)-۴-فنیل- H^3 -تيازول (46C).....
۸۴.....	۳-۳-۳ تھیہ ۳-آلیل-۲-(۱'-نفتیل ایمینو)-۴-فنیل- H^3 -تيازول (46D).....
۸۵.....	۴-۳-۳ تھیہ ۳-آلیل-۲-(۴'-ہیدروکسی فنیل ایمینو)-۴-فنیل- H^3 -تيازول (46E).....
۸۵.....	۵-۳-۳ تھیہ ۳-آلیل-۲-(۴'-اتوکسی فنیل ایمینو)-۴-فنیل- H^3 -تيازول (46F).....
۸۶.....	۶-۳-۳ تھیہ ۳-آلیل-۲-(۴'-متیل فنیل ایمینو)-۴-فنیل- H^3 -تيازول (46G).....
۸۷.....	۷-۳-۳ تھیہ ۳-آلیل-۲-(۴'-کلرو فنیل ایمینو)-۴-فنیل- H^3 -تيازول (46H).....
۸۸.....	۸-۳-۳ تھیہ ۳-آلیل-۲-(متا ہیدروکسی فنیل ایمینو)-۴-فنیل- H^3 -تيازول (46I).....
۸۸.....	۴-۳ تھیہ ۳-آلیل-۲-(پارا اتیل فنیل ایمینو)-۴-(۴'-برمو فنیل)- H^3 -تيازول (47A).....
۸۹.....	۱-۴-۳ تھیہ ۳-آلیل-۲-(پارا متیل فنیل ایمینو)-۴-(۴'-برمو فنیل)- H^3 -تيازول (47B).....
۹۰.....	۲-۴-۳ تھیہ ۳-آلیل-۲-(۴-یدو فنیل ایمینو)-۴-(۴'-برمو فنیل)- H^3 -تيازول (47C).....
۹۱.....	۳-۴-۳ تھیہ ۳-آلیل-۲-(۴-کلرو فنیل ایمینو)-۴-(۴'-برمو فنیل)- H^3 -تيازول (47D).....
۹۱.....	۴-۴-۳ تھیہ ۳-آلیل-۲-(۴-متوکسی فنیل ایمینو)-۴-(۴'-برمو فنیل)- H^3 -تيازول (47E).....
۹۲.....	۵-۴-۳ تھیہ ۳-آلیل-۲-(۴-اتوکسی فنیل ایمینو)-۴-(۴'-برمو فنیل)- H^3 -تيازول (47F).....
۹۳.....	۶-۴-۳ تھیہ ۳-آلیل-۲-(۳-کلرو فنیل ایمینو)-۴-فنیل- H^3 -تيازول (46J).....
۹۳.....	۷-۴-۳ تھیہ ۳-آلیل-۲-(۴-اتیل فنیل ایمینو)-۴-فنیل- H^3 -تيازول (46K).....
۹۴.....	۵-۳ تھیہ ۲،۲-(۱،۳-فنیلن) بیس(۳-متیل-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تيازول) (49A).....
۹۵.....	۱-۵-۳ تھیہ ۲،۲-(۱،۳-فنیلن) بیس(۳-اتیل-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تيازول) (49B).....
۹۵.....	۲-۵-۳ تھیہ ۲،۲-(۱،۳-فنیلن) بیس(۳-آلیل-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تيازول) (49C).....
۹۶.....	۳-۵-۳ تھیہ ۲،۲-(۱،۴-فنیلن) بیس(۳-متیل-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تيازول) (50A).....
۹۷.....	۴-۵-۳ تھیہ ۲،۲-(۱،۴-فنیلن) بیس(۳-اتیل-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تيازول) (50B).....
۹۷.....	۵-۵-۳ تھیہ ۲،۲-(۴،۱-فنیلن) بیس(۳-آلیل-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تيازول) (50C).....
۹۸.....	۶-۵-۳ تھیہ ۲،۲-(۴،۴-اتیلن بی فنیل) بیس(۳-متیل-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تيازول) (51).....
۹۹.....	۸-۵-۳ تھیہ ۲،۲-(۴،۴-اتیلن بی فنیل) بیس(۳-آلیل-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تيازول) (51C).....
۱۰۰.....	۹-۵-۳ تھیہ ۲،۲-(۴،۴-بی فنیل سولفون) بیس(۳-متیل-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تيازول) (52A).....
۱۰۱.....	۱۰-۵-۳ تھیہ ۲،۲-(۴،۴-بی فنیل سولفون) بیس(۳-اتیل-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تيازول) (52B).....
۱۰۱.....	۱۱-۵-۳ تھیہ ۲،۲-(۴،۴-متیلن بی فنیل) بیس(۳-متیل-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تيازول) (53A).....
۱۰۲.....	۱۲-۵-۳ تھیہ ۲،۲-(۴،۴-متیلن بی فنیل) بیس(۳-اتیل-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تيازول) (53B).....
۱۰۳.....	۶-۳ روش بررسی خواص ضد باکتریایی مشتقات ۳-آلیل-۲-(فنیل ایمینو)-۴-فنیل- H^3 -تيازول.....
۱۰۳.....	۷-۳ روش بررسی خواص ضد باکتریایی مشتقات بیس (H^3 -تيازول) ہا.....
۱۰۳.....	۸-۳ روش نمونہ: تھیہ ۳-آلیل-۲-(پارا متیل فنیل ایمینو)-۴-سیکلوپروپیل-۵-(۲-فلوئوروفنیل)-تيازول (55A).....
۱۰۴.....	۱-۸-۳ تھیہ ۳-آلیل-۲-(پارا اتیل فنیل ایمینو)-۴-سیکلوپروپیل-۵-(۲-فلوئوروفنیل)-تيازول (۵۵B).....

- ۱۰۵ ۲-۸-۳ تهیه ۳-آلیل-۲-(۳-متوکسی فنیل ایمینو)-۴-سیکلوپروپیل-۵-(۲-فلوئوروفنیل)-تiazol (۵۵C)
- ۱۰۶ ۳-۸-۳ تهیه ۳-آلیل-۲-(۴-متوکسی فنیل ایمینو)-۴-سیکلوپروپیل-۵-(۲-فلوئوروفنیل)-تiazol (۵۵D)
- ۱۰۷ ۴-۸-۳ تهیه ۳-آلیل-۲-(۴-اتوکسی فنیل ایمینو)-۴-سیکلوپروپیل-۵-(۲-فلوئوروفنیل)-تiazol (۵۵E)
- ۱۰۸ ۵-۸-۳ تهیه ۳-آلیل-۲-(۴-کلرو فنیل ایمینو)-۴-سیکلوپروپیل-۵-(۲-فلوئوروفنیل)-تiazol (۵۵F)
- ۱۰۹ ۶-۸-۳ تهیه ۳-آلیل-۲-(۴-برومو فنیل ایمینو)-۴-سیکلوپروپیل-۵-(۲-فلوئوروفنیل)-تiazol (۵۵G)
- ۱۱۰ ۷-۸-۳ تهیه ۳-آلیل-۲-(۴-هیدروکسی فنیل ایمینو)-۴-سیکلوپروپیل-۵-(۲-فلوئوروفنیل)-تiazol (۵۵H)
- ۱۱۱ ۸-۸-۳ تهیه ۳-اتیل-۲-(۴-اتیل فنیل ایمینو)-۴-سیکلوپروپیل-۵-(۲-فلوئوروفنیل)-تiazol (۵۵I)
- ۱۱۲ ۹-۸-۳ تهیه ۳-اتیل-۲-(۴-اتوکسی فنیل ایمینو)-۴-سیکلوپروپیل-۵-(۲-فلوئوروفنیل)-تiazol (۵۵J)
- ۱۱۳ ۱۰-۸-۳ تهیه ۳-متیل-۲-(۴-متوکسی فنیل ایمینو)-۴-سیکلوپروپیل-۵-(۲-فلوروفنیل)-تiazol (55K)
- ۱۱۴ ۹-۳ روش نمونه: تهیه ۲،۲-(۴،۱-فنیلین) بیس (۳-پارا اتوکسی فنیل)-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تiazol (۵۷A)
- ۱۱۵ ۱-۹-۳ روش نمونه: تهیه ۲،۲-(۴،۱-فنیلین) بیس (۳-پارا اتیل فنیل)-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تiazol (۵۷B)
- ۱۱۶ ۲-۹-۳ روش نمونه: تهیه ۲،۲-(۴،۱-فنیلین) بیس (۳-۴' کلرو فنیل)-۲-ایمینو-۴-پارا بروموفنیل)- H^3 -تiazol (57C)
- ۱۱۷ ۳-۹-۳ روش نمونه: تهیه ۲،۲-(۴،۱-فنیلین) بیس (۳-۱' نفتیل)-۲-ایمینو-۴-پارا بروموفنیل)- H^3 -تiazol (57D)
- ۱۱۷ ۱۰-۳ تهیه ۳-آلیل-۲-(۴-اتوکسی فنیل ایمینو)-۴-فنیل- H^3 -تiazol در حضور مایع یونی (46F)
- ۱۱۹ طیف ها

جدول ۲-۲ تاثیر نوع حلال در روند تهیه ترکیب B ۴۶ در شرایط کلاسیک	۲۹
جدول ۳-۲ تاثیر نوع کاتالیزگر در روند تهیه ترکیب B ۴۶ در شرایط کلاسیک	۲۹
جدول ۴-۲ برخی از داده های کریستال ترکیب ۴۶۴	۳۲
جدول ۵-۲ سنتز ۳-آلیل-۲-(فنیل ایمین)-۴-فنیل-H ^۳ -تiazول	۳۲
جدول ۶-۲ سنتز ۳-آلیل-۲-(فنیل ایمین)-۴-فنیل-H ^۳ -تiazول طی فرآیند سه جزئی یک ظرفی	۳۹
جدول ۷-۲ سنتز ۳-آلیل-۲-(فنیل ایمین)-۴-فنیل-H ^۳ -تiazول طی فرآیند سه جزئی تک ظرفی در حضور کاتالیزگر بازی پلی وینیل پیریدین	۴۲
جدول ۸-۲ فعالیت ضد میکربی مشتقات ۳-آلیل-۲-(فنیل ایمین)-۴-فنیل-H ^۳ -تiazول (اندازه هاله ایجاد شده بر حسب میلی متر است).	۴۴
جدول ۹-۲ سنتز مشتقات ۲،۲-(فنیلن) بیس(۳-الکیل-۲-ایمینو-۴-فنیل-H ^۳ -تiazول طی فرآیند سه جزئی یک ظرفی	۵۳
جدول ۱۰-۲: داده های کریستالی ترکیب ۴۹B	۵۵
جدول ۱۱-۲ فعالیت ضد باکتریایی مشتقات بیس (H ^۳ -تiazول) ها	۵۶
جدول ۱۲-۲ برخی از داده های ساختار کریستال	۶۱
جدول ۱۳-۲ سنتز مشتقات ۳-آلیل-۲-(آریل ایمینو)-۴-سیکلوپروپیل-۵-(۲-فلوئوروفنیل)-تiazول (55 A-K)	۶۲
جدول ۱۴-۲	۶۷
جدول ۱۵-۲	۶۹
جدول ۱۶-۲ سنتز تiazول-۲-ایمین ها طی فرآیند سه جزئی تک ظرفی در حضور مایع یونی بازی ۱-متیل-۳-اکتیل-ایمیدازولیم	۷۲
هیدروکساید	۷۲

فهرست شماها

شماى ۱.....	ش
شماى ۲.....	ش
شماى ۳.....	ص
شماى ۴.....	ص
شماى ۵.....	ض
شماى ۶.....	ض
شماى ۷.....	ط
شماى ۸.....	ط
شماى ۱-۱ ساختار تعدادى از ايمينو تيازولينهاى داراى خواص بيولوژيكي.....	۲
شماى ۲-۱: داروهايى با ساختار ايمينو تيازولين.....	۳
شماى ۳-۱ تهيه ايمينو تيازولين.....	۵
شماى ۴-۱: مكانيسم تهيه تك ظرف تيازول-۲-ايمين.....	۶
شماى ۵-۱ مثالي از تهيه تك ظرف ايمينو تيازول.....	۶
شماى ۶-۱ تهيه مشتقات ۲-فلوئورو بنزوئيل ايمينو-۳-فلوروفنيل-۴-متيل-۱-تيازولين ها.....	۷
شماى ۷-۱ روش تهيه ايمينوتيازولين با استفاده از A-كلرو-استانيليدها.....	۷
شماى ۸-۱ روش استفاده از اتنيل آمين ها براى سنتز تركيبات ايمينوتيازولين ها.....	۸
شماى ۹-۱ مكانيسم حلقه گشايى آزيريدين و تبديل آن به ايمينو تيازولين.....	۹
شماى ۱۰-۱ واكنش تهيه استخلافات هيدرازوني ۲و۳-دى هيدرو تيازولها از مشتقات تيوكاربازيد.....	۱۰
شماى ۱۱-۱ واكنش تهيه ۴،۴'-(۱و۴ فنيلن) بيس (۱و۳ تيازولين).....	۱۰
شماى ۱۲-۱ تهيه آلفا آسيل ايمينو اميد به روش واكنش يوگي.....	۱۱
واكنش تراكمي سه جزئي يوگي براى سنتز آلفا-ايمينو آميدين شماى ۱-۱۳:.....	۱۱
شماى ۱۴-۱ تهيه ايمينو اسيدها به روش واكنش استركر.....	۱۲
شماى ۱۵-۱: واكنش بيچينلى تهيه ۴،۳-دى هيدروپيريميدين-۲-(H۱)-اون.....	۱۲
شماى ۱۶-۱ سنتز ايمينوتيازولين ها را با استفاده از حلقوى شدن ناحيه گزين تيووره هاى نامتقارن.....	۱۳
شماى ۱۷-۱ تهيه دى متيل كربناتها با استفاده از كاتاليزگر پلي وينيل پيريدين.....	۱۴
شماى ۱۸-۱ تهيه كربوناتها با استفاده از كاتاليزگر پلي وينيل پيريدين.....	۱۴
شماى ۲۰-۱ سنتز سريع ۲-ايمينو-۲-كرومن را در محيط آبي با استفاده از مايع يونى.....	۱۵
شماى ۲۱-۱ سنتز بدون كاتاليسست و ناحيه گزين تيازول-۲-ايمين را طى واكنش تك ظرف- سه جزئي در مايع يونى.....	۱۶
شماى ۲۲-۲ سنتز ۱-آليل-۳-(پارا متيل فنيل) تيووره (۴۱).....	۱۹
شماى ۲۳-۲ تهيه ۳-آليل-۲-(فنيل ايمين)-۴-فنيل-H۳-تيازول از تيووره مربوطه به روش كلاسيك.....	۲۳
شماى ۲۴-۲ ۳-آليل-۲-(فنيل ايمين)-۴-فنيل-H۳-تيازول (۴۶ B).....	۲۳
شماى ۲۵-۲ مكانيسم تشكيل ۳-آليل-۲-(فنيل ايمين)-۴-فنيل-H۳-تيازول.....	۳۰
شماى ۲۶-۲: ۳-آليل-۲-(فنيل ايمين)-۴-فنيل-H۳-تيازول طى فرآيند سه جزئي تك ظرفى.....	۳۴
شماى ۲۷-۲ تهيه ۳-آليل-۲-(۴-اتيل فنيل ايمينو)-۴-(۴'-برمو فنيل)-H۳-تيازول طى فرآيند سه جزئي تك ظرفى (۴۷A).....	۳۴

شمای ۲-۲۸-۳ آلایل-۲-(فنیل ایمین)-۴-فنیل- H^3 -تiazول طی فرآیند سه جزئی تک ظرفی در حضور کاتالیزگر بازی پلی وینیل پیریدین	۴۱
شمای ۲-۲۹ سنتز مشتقات ۲،۲-(فنیلین) بیس(۳-الکیل-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تiazول) از دی تیواوره های مربوطه در دو مرحله به روش کلاسیک	۴۵
شمای ۲-۳۱ سنتز ۳-آلیل-۲-(آریل ایمینو)-۴-سیکلو پروپیل-۵-(۲-فلوئوروفنیل)-تiazول ها	۵۷
شمای ۲-۳۲ سنتز ۳-آلیل-۲-(پارا متیل فنیل ایمینو)-۴-سیکلو پروپیل-۵-(۲-فلوئوروفنیل)-تiazول	۵۸
شمای ۲-۳۳ سنتز ۲،۲-(۴،۱-فنیلین) بیس(۳-فنیل)-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تiazول	۶۴
شمای ۲-۳۴ تهیه ۲،۲-(۴،۱-فنیلین) بیس(۳-پارا اتوکسی فنیل)-۲-ایمینو-۴-فنیل- H^3 -تiazول (۵۷)	۶۵
شمای ۲-۳۵ روش و مراحل سنتز مایع یونی ۱-متیل-۳-اکتیل-ایمیدازولیم هیدروکساید	۷۱
شمای ۲-۳۶ سنتز تiazول-۲-ایمین های مختلف در حضور مایع یونی بازی ۱-متیل-۳-اکتیل-ایمیدازولیم هیدروکساید به عنوان کاتالیزور بازی و محیط واکنش	۷۱

فهرست اشکال

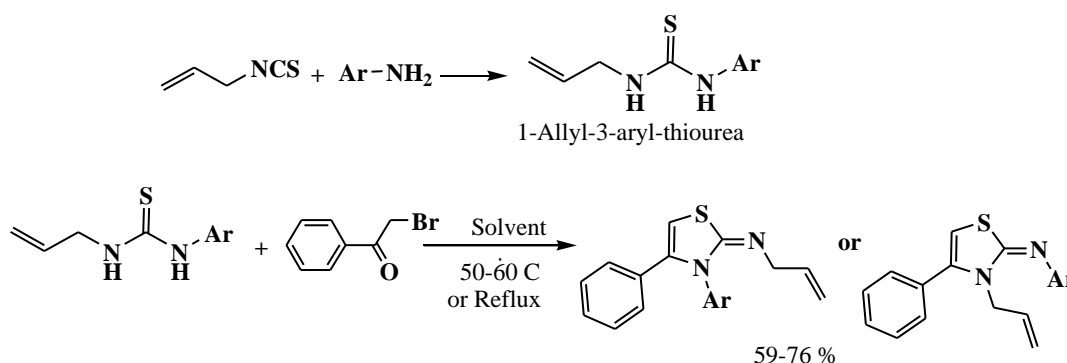
- شکل ۱-۱ ۲- فنیل ایمینو تیزولین با اثر ضد قارچی ۳
- شکل ۲-۱ ۲- فنیل تیزولین به عنوان علف کش ۴
- شکل ۳-۱ ۳- هیدرازو تیزول با خواص ضد التهابی ۴
- شکل ۴-۱ ۴- ساختار کومارینیل تیزول با اثر ضد تشنج ۵
- شکل ۱-۲ ۱- کریستالوگرافی اشعه ایکس ترکیب ۴۶F ۳۱
- شکل ۲-۲ ۲- پیوند هیدروژنی درون مولکولی مولکول ۴۶F ۳۱
- شکل ۳-۲ ۳- میزان قطر منطقه عدم رشد به صورت هاله‌های در اطراف دیسک ۴۴
- شکل ۴-۲ ۴- شکل ۴-۲ کریستالوگرافی اشعه ایکس دی تیواوره حدواسط ۵۱ ۴۵
- شکل ۵-۲ ۵- شکل ۵-۲ ساختار کریستالوگرافی اشعه ایکس مولکول ۴۹B ۵۵
- شکل ۶-۲ ۶- شکل ۶-۲ کریستالوگرافی اشعه ایکس مولکول ۵۵B ۶۱
- شکل ۷-۲ ۷- مثالهای از مایعات یونی بازی ۷۰

چکیده

سنتز ناحیه گزین ایمینوتیازولین ها و بیس ایمینوتیازولین های جدید

جعفر عباسی شیران

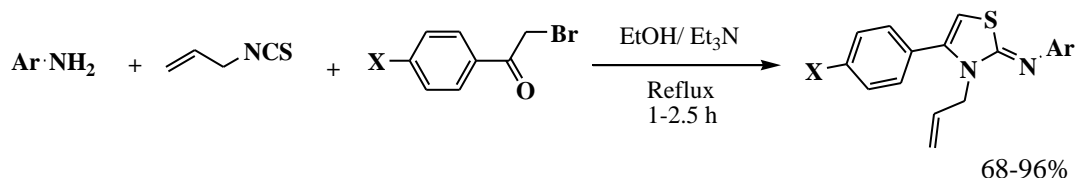
در بخش اول این رساله، هدف سنتز ایمینو تیازولین ها به عنوان هتروسیکل های پنج عضوی است که دو هترو اتم نیتروژن و گوگرد در موقعیت های ۳،۱ نسبت به هم قرار و یک پیوند ایمینی خارج حلقه ای دارند. در این تحقیق ابتدا تیواوره دو استخلافی از واکنش آمین آروماتیک مناسب با الیل ایزوتیوسیانات تهیه شده، سپس در اثر واکنش با ۲-برمو استوفنون فرآورده ایمینوتیازولینهای جدید را به صورت ناحیه گزین بدست می آوریم (شمای ۱). ساختار فرآورده ها با استفاده از داده های طیف بینی شناسایی شد. فعالیت ضد باکتری روی باکتری های اشرشیاکلی (EC)، باسیلوس سابتیلیس (BS)، میکروکوکوس لوتئوس (ML) و سودوموناس آرتوژناز (PS) مورد ارزیابی قرار گرفت. فرآورده ها فعالیت قابل قبولی را از خود نشان دادند.



شمای ۱

کلید واژه ها: ایمینو تیازولین ها ، ناحیه گزین، الیل ایزوتیوسیانات و فعالیت ضد باکتری.

در ادامه مطالعه، بر آن شدیم این ترکیبات را به روش یک ظرف سه جزئی انجام دهیم، که در شمای ۲ آمده است. در این روش ابتدا الیل ایزوتیوسیانات و آمین آروماتیک مربوطه را داخل بالن ریخته و سپس مشتقات فناسیل بروماید را در حضور کاتالیزور بازی تری اتیل آمین اضافه کردیم. سرعت و بازده واکنش در حضور مشتقات دهنده و گیرنده فناسیل بروماید مورد مطالعه قرار گرفت (شمای ۲).

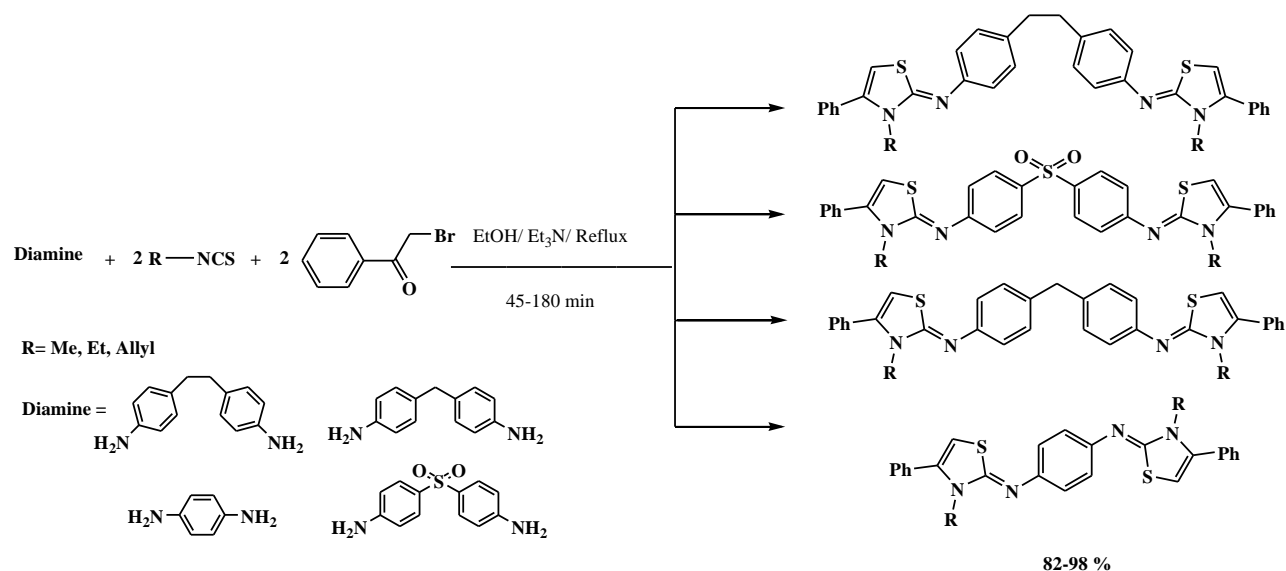


Ar = 3-MeOC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 3,4-di-MeOC₆H₃, 4-EtOC₆H₄, 4-EtC₆H₄,
1-naphthyl, 2-MeOC₆H₄, 4-HOC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 3-ClC₆H₄, 4-MeC₆H₄,
1-naphthyl, 4-MeC₆H₄, 4-EtC₆H₄
X= H, OMe, Br

شمای ۲

کلید واژه ها: واکنش های چند جزئی، ایمینو تیازولین ها ، ناحیه گزین، الیل ایزوتیوسیانات.

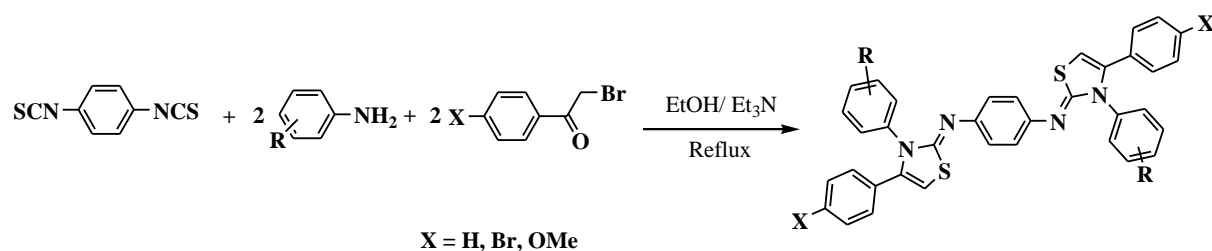
در بخش سوم رساله، سنتز مشتقات ۲،۲-(فنیلین)بیس(۳-الکیل-۲-ایمینو-۴-فنیل-۳-تیازول) با استفاده از فرآیند سه جزئی- تک ظرفی گزارش شده است. با این روش فرآورده های مورد نظر در زمان کوتاه با بازده (۹۲-۶۲٪) تولید شد (شماي ۳). ساختار محصولات با روش های طیف بینی شناسایی شد. ساختار مولکولی یکی از فرآوردهها به وسیله کریستالوگرافی اشعه ایکس تعیین شد. فعالیت ضد باکتری محصولات سنتز شده نیز بررسی شد. که برخی از آنها فعالیت خوبی از خود نشان دادند..



شماي ۳

کلید واژه ها: واکنش های چند جزئی، ۲،۲-(فنیلین)بیس(۳-الکیل-۲-ایمینو-۴-فنیل-۳-تیازول) و فعالیت ضدباکتری.

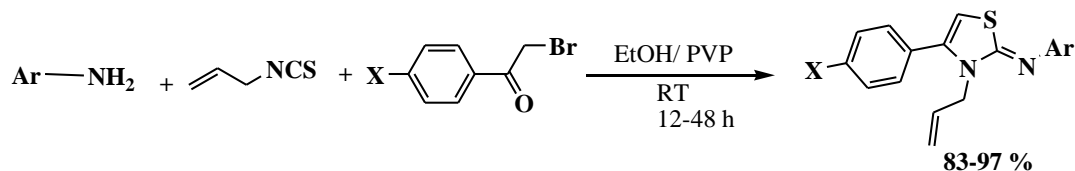
در بخش چهارم این رساله، سنتز مشتقات جدید بیس ایمینو تیازولین، ۲،۲-(۴،۱-فنیلین)بیس(۳-فنیل)-۲-ایمینو-۴-فنیل-۳-تیازول (شماي ۴)، در واکنش یک ظرفی سه جزئی ۴،۱-فنیلین دی ایزو تیو سیانات، آریل آمین ها و مشتقات ۲-برموستوفنون در حضور کاتالیزور بازی تری اتیل آمین در حلال اتانول مورد مطالعه قرار گرفت. ساختار فرآوردهها با روش های طیف بینی شناسایی شد.



شماي ۴

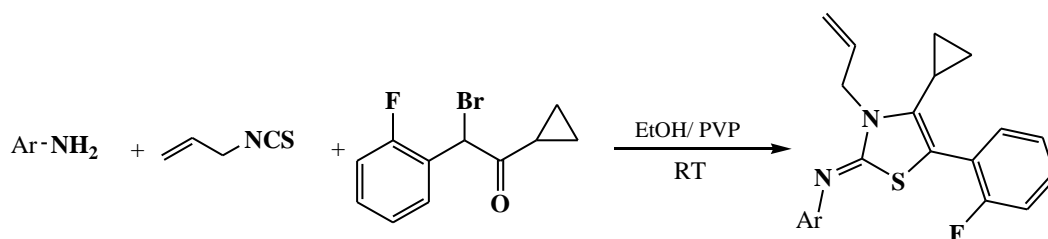
کلید واژه ها: واکنش های چند جزئی، ۴،۱-فنیلین دی ایزو تیو سیانات و بیس-۳-تیازول

در بخش پنجم این رساله، پلی (۴-وینیل پیریدین) (PVP) که به صورت تجاری از شرکت فلوکا خریداری شد، به عنوان یک کاتالیزگر بازی، ملایم و قابل بازیافت برای سنتز ترکیبات ۳-آلیل-۲-(آریل ایمینو)-۴-سیکلوپروپیل-۵-(۲'-فلوئوروفنیل)-تiazول و ۳-آلیل-۲-فنیل ایمینو-۴-فنیل-۳-tiazول معرفی شد. واکنش های زیر در حضور کاتالیزگر پلی (۴-وینیل پیریدین) در حلال اتانول و به صورت یک ظرف-سه جزئی انجام شد. این روش سبز در دمای اتاق و در شرایط هتروژن و با بازده عالی فراورده های مربوطه را تولید کرد (شمای ۵،۶). ساختار فراورده ها با روش های طیف بینی شناسایی شد.



Ar = 3-MeOC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 3,4-di-MeOC₆H₃, 4-EtOC₆H₄, 4-EtC₆H₄,
1-naphthyl, 2-MeOC₆H₄, 3-HOC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 3-ClC₆H₄, 4-ClC₆H₄,
4-IC₆H₄
X = H, OMe, Br

شمای ۵

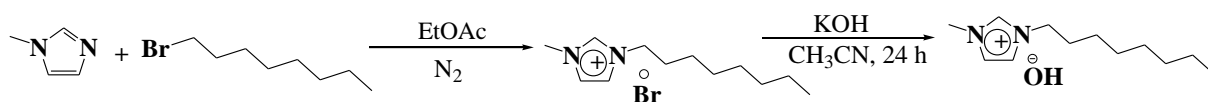


Ar = 3-MeOC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-EtOC₆H₄, 4-EtC₆H₄,
4-MeC₆H₄, 4-ClC₆H₄

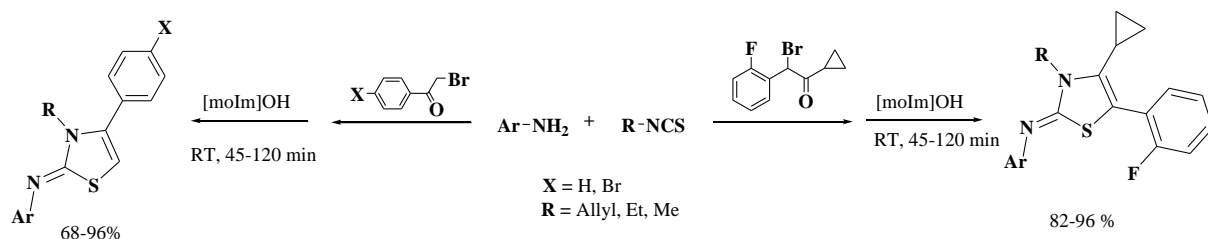
شمای ۶

کلید واژه ها: ۲-برومو-۲-(۲-فلوئوروفنیل)-۱-سیکلوپروپیل اتانول، ۳-آلیل-۲-(آریل ایمینو)-۴-سیکلوپروپیل-۵-(۲'-فلوئوروفنیل)-تiazول، واکنش های چند جزئی، شیمی سبز، پلی (۴-وینیل پیریدین).

در بخش ششم این رساله، مایع یونی ۱-متیل-۳-اکتیل-ایمیدازولیوم هیدروکساید که در آزمایشگاه تهیه شد، به عنوان یک محیط واکنش و کاتالیزگر بازی و قابل بازیافت برای سنتز ترکیبات ۳-آلیل-۲-(آریل ایمینو)-۴-سیکلوپروپیل-۵-(۲-فلوروفنیل)-تiazول و ۳-آلیل-۲-(فنیل ایمینو)-۴-فنیل-۳-تiazول معرفی شد. واکنش های زیر در حضور مایع یونی و به صورت یک ظرف سه جزئی انجام شد. این روش سبز در دمای اتاق و با بازده عالی محصولات مربوطه را تولید کرد (شمای ۷). ساختار محصولات با روش های طیف بینی شناسایی شد. ساختار شیمیایی یکی از ترکیبات به وسیله کریستالوگرافی اشعه ایکس تعیین شد (شمای ۸ و ۷).



شمای ۷



شمای ۸

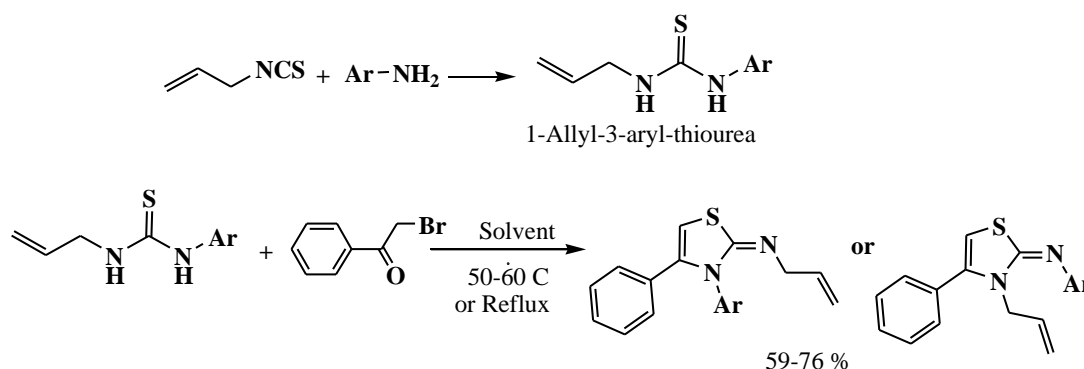
کلید واژه ها: ۲-برومو-۲-(۲-فلوئوروفنیل)-۱-سیکلوپروپیل اتانول، ۳-آلیل-۲-(آریل ایمینو)-۴-سیکلوپروپیل-۵-(۲-فلوئوروفنیل)-تiazول، واکنش های چند جزئی، ۱-متیل-۳-اکتیل-ایمیدازولیوم هیدروکساید، مایع یونی بازی.

Abstract

Regioselective synthesis of novel iminothiazolines and bis-iminothiazolines

Jafar Abbasi Shiran

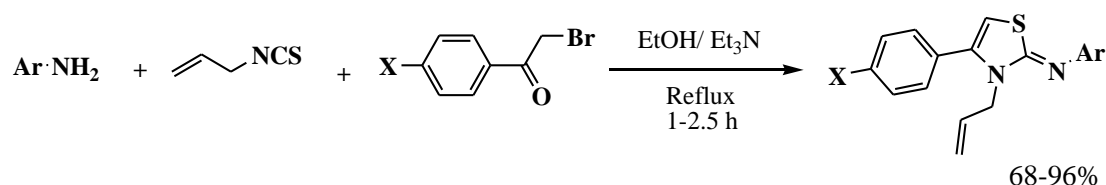
In the first part of this thesis, synthesis of novel iminothiazolines derivatives which contain N and S heteroatoms inside the ring and an imino group outside the heterocyclic ring was described. In this investigation, firstly, two substituted thiourea as an intermediate prepared from reaction of arylamine and allylisothiocyanate. Then, 3*H*-thiazoles synthesized by the regioselective reaction of unsymmetrical thiourea with 2-bromoacetophenone (Scheme 1). The structures of these novel products were characterized by IR, ¹H-NMR, and ¹³C-NMR spectroscopic methods. The antibacterial activities of the synthesized compounds were examined on *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus leuteus* and *Pseudomonas aeruginosa*. Products showed promising activities.



Scheme 1

Keywords: Iminothiazolines, Regioselective, Allyl isothiocyanate, Antibacterial activity.

In second part, above reactions were carried out via one-pot, three component reaction in the presence of triethylamine (TEA) as a catalyst. The rate and yield of reaction in the presence of electron donating and electron withdrawing groups on phenacyl bromide derivatives, were studied (Scheme 2).

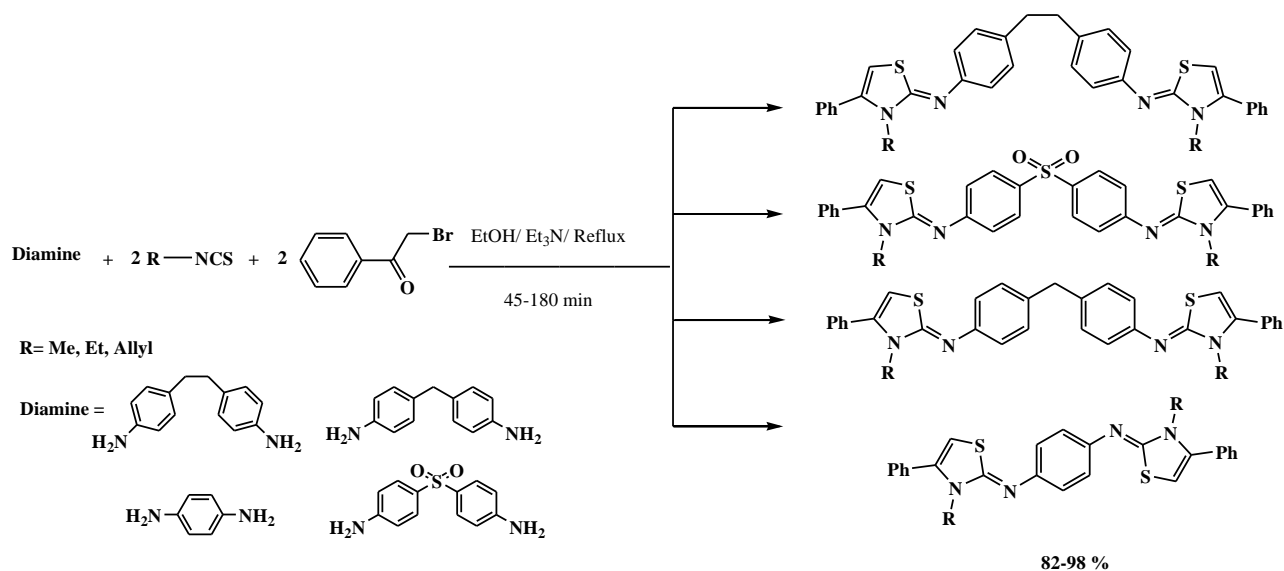


Ar = 3-MeOC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 3,4-di-MeOC₆H₃, 4-EtOC₆H₄, 4-EtC₆H₄,
1-naphthyl, 2-MeOC₆H₄, 4-HOC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 3-ClC₆H₄, 4-MeC₆H₄,
1-naphthyl, 4-MeC₆H₄, 4-EtC₆H₄
X= H, OMe, Br

Scheme 2

Keywords: Three-component, Iminothiazolines, Regioselective, Allyl isothiocyanate.

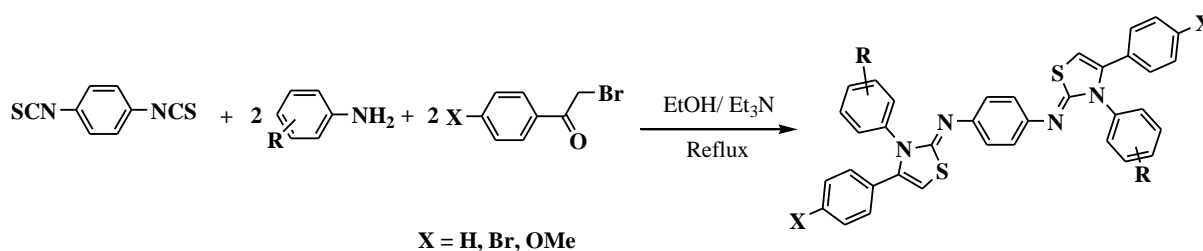
In the third part of thesis, synthesis of novel substituted bis-(thiazol-2-imine) *via* one-pot three-component approach is described. This rapid method produced the products in 62–92% yields (Scheme 3). The structures of the products were confirmed by IR, $^1\text{H-NMR}$, and $^{13}\text{C-NMR}$ spectroscopic methods. In addition, the antimicrobial activity of the synthesized compounds was examined. Some of the products showed good activities. Furthermore, the structure of one of the products was determined by X-ray crystallographic analysis.



Scheme 3

Keywords: MCRs, 2,2'-(3-Alkyl-2-imino-4-phenyl)bis(phenylene-3*H*-thiazole), Antibacterial activity.

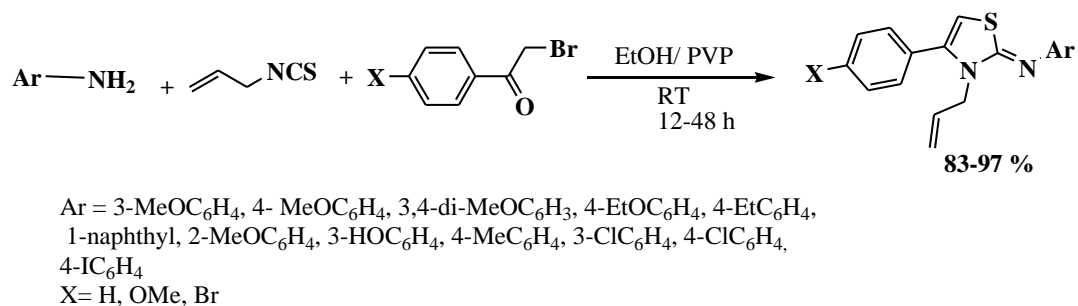
In the fourth part of this study, the synthesis of novel bis-iminothiazoline derivatives [2,2'-(1,4-phenylene)-bis-(3-aryl-2-substituted imino-4-aryl-3*H*-thiazole)] using one-pot three-component approach by cyclization of 1,4-phenylene diisothiocyanate, aryl amines and various phenacyl bromides in the presence of triethylamine (TEA) as a catalyst, was studied. The structures of these novel products were established by spectroscopic analysis (FT-IR, $^1\text{H NMR}$, $^{13}\text{C NMR}$).



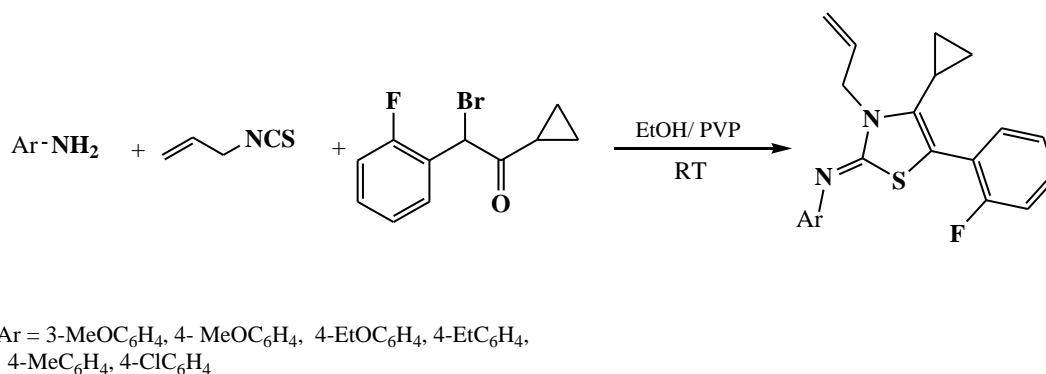
Scheme 4

Keywords: MCRs, 1,4-Phenylene diisothiocyanate, Bis-3*H*-thiazole.

In the fifth part of this research, PVP, which is commercially available from Fluka, were introduced as basic, mild and recyclable catalysts for the synthesis of 3-allyl-2-(arylimino)-4-cyclopropyl-5-(2'-fluorophenyl)-thiazole and 3-allyl-2-(arylimino)-4-aryl-3*H*-thiazole. The following reactions were performed in the presence of PVP in EtOH as solvent via one-pot, three component reaction. This green protocol produced corresponding products under heterogeneous condition, at ambient temperature with excellent yield. The structures of the products were characterized by spectroscopic analyses (Schemes 5 & 6).



Scheme 5



Scheme 6

Keywords: 2-Bromo-2-(2-fluorophenyl)-1-cyclopropylethanone, 3-Allyl-2-(arylimino)-4-cyclopropyl-5-(2'-fluorophenyl)-thiazole, MCRs, Green chemistry, Polyvinyl pyridine (PVP)