

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه ولی عصر (عج) رفسنجان

دانشکده علوم پایه

گروه شیمی

پایان نامه‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی شیمی گرایش آلی

سنتز بنزیمیدازول‌ها و بنزوتیازول‌ها بدون استفاده از کاتالیزور و با استفاده از امواج

فراصوت

استاد راهنما :

دکتر رضا رنجبر کریمی

استاد مشاور:

دکتر محمد اناری عباسی نژاد

دانشجو:

محدثه خواجه پور فیروز آبادی

مهرماه ۹۲

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	فصل اول
۱	مقدمه و تئوری
۱	۱-۱- بنزیمیدازول
۱	۱-۱-۱- کاربردها و خواص دارویی بنزیمیدازولها
۲	۱-۱-۲- بررسی روش‌های سنتز بنزیمیدازولها
۲	۱-۱-۲-۱- واکنش ۱،۲-فنیلن دی‌آمین‌ها با اورتواسترها
۴	۱-۱-۲-۲- واکنش ۲،۱-فنیلن دی‌آمین‌ها با آسیل کلریدها
۵	۱-۱-۲-۳- واکنش ۲،۱-فنیلن دی‌آمین‌ها با کربوکسیلیک اسیدها
۸	۱-۱-۲-۴- واکنش ۲،۱-فنیلن دی‌آمین‌ها با آلدهیدها
۱۵	۲-۱- بنزوتیازول
۱۶	۱-۲-۱- کاربردها و خواص دارویی بنزوتیازولها
۱۶	۲-۲-۱- بررسی روش‌های سنتز بنزوتیازولها
۱۶	۱-۲-۲-۱- واکنش ۲-آمینوتیوفنول با آلدهیدها
۲۲	فصل دوم
۲۲	بخش تجربی
۲۲	۱-۲- اهداف و موضوعات مورد بحث
۲۲	۲-۲- مواد و وسایل و دستگاه‌های مورد نیاز
۲۲	۱-۲-۲- مواد و حلال‌های استفاده شده
۲۳	۲-۲-۲- دستگاه‌های مورد نیاز
۲۳	۳-۲- جداسازی و شناسایی ترکیبات

- ۴-۲- سنتز ۲-بنزیمیدازولها ۲۴
- ۲-۴-۱- روش عمومی سنتز ۲-بنزیمیدازولها، از واکنش ۱،۲-فنیلن دی آمین با آلدهیدها در حلال گلیسرول و با استفاده از امواج فراصوت ۲۴
- ۲-۴-۲- سنتز ۲-(۴-نیتروفنیل)بنزیمیدازول، از واکنش ۱،۲-فنیلن دی آمین با ۴-نیتروبنز آلدهید در حلال گلیسرول و با استفاده از امواج فراصوت ۲۴
- ۲-۴-۳- واکنش ۱،۲-فنیلن دی آمین با آلدهیدها برای سنتز ۲-بنزیمیدازولها در حضور کاتالیست پتاسیم سیانید و با استفاده از امواج فراصوت ۲۴
- ۲-۴-۴- واکنش ۱،۲-فنیلن دی آمین با آلدهیدها برای سنتز ۲-بنزیمیدازولها در حضور کاتالیست پتاسیم یدید در حلال دی متیل فرمامید و با استفاده از امواج فراصوت ۲۵
- ۲-۴-۵- واکنش ۲،۱-فنیلن دی آمین با آلدهیدها برای سنتز ۲-بنزیمیدازولها در حضور کاتالیست پتاسیم فلورید در حلال دی متیل فرمامید و با استفاده از امواج فراصوت ۲۵
- ۲-۵-۲- سنتز ۲-بنزوتیازولها ۲۵
- ۲-۵-۱- روش عمومی سنتز ۲-بنزوتیازولها، از واکنش ۲-آمینوتیوفنول با آلدهیدها در حلال گلیسرول و با استفاده از امواج فراصوت ۲۵
- ۲-۵-۲- سنتز ۲-(۴،۳-دی متوکسی فنیل)بنزوتیازول، از واکنش ۲-آمینوتیوفنول با ۴،۳-دی متوکسی بنز آلدهید در حلال گلیسرول و با استفاده از امواج فراصوت ۲۶
- ۲-۵-۳- واکنش ۲-آمینوتیوفنول با آلدهیدها برای سنتز ۲-بنزوتیازولها در حضور کاتالیست پتاسیم سیانید در حلال دی متیل فرمامید و با استفاده از امواج فراصوت ۲۶
- ۲-۵-۴- واکنش ۲-آمینوتیوفنول با آلدهیدها برای سنتز ۲-بنزوتیازولها در حضور کاتالیست پتاسیم یدید در حلال دی متیل فرمامید و با استفاده از امواج فراصوت ، ۲۶
- ۲-۵-۵- واکنش ۲-آمینوتیوفنول با آلدهیدها برای سنتز ۲-بنزوتیازولها در حضور کاتالیست پتاسیم فلورید در حلال دی متیل فرمامید و با استفاده از امواج فراصوت ۲۷
- ۲-۶-۲- داده های طیفی و نقاط ذوب ۲-آریل بنزیمیدازولها ۲۷
- ۲-۶-۱- ۲-(۲-هیدروکسی فنیل)بنزیمیدازول ۲۷
- ۲-۶-۲- ۲-(۳-هیدروکسی فنیل)بنزیمیدازول ۲۷

۲۸ ۲-۳-۶-۲ (۴-هیدروکسی فنیل) بنزیمیدازول
۲۸ ۲-۴-۶-۲ (۳-نیترو فنیل) بنزیمیدازول
۲۸ ۲-۵-۶-۲ (۴-نیترو فنیل) بنزیمیدازول
۲۹ ۲-۶-۶-۲ (۴،۲-دی کلرو فنیل) بنزیمیدازول
۲۹ ۲-۷-۲ (داده‌های طیفی و نقاط ذوب ۲-آریل بنزوتیازول‌ها
۲۹ ۲-۱-۷-۲ فنیل بنزوتیازول
۲۹ ۲-۲-۷-۲ (۴-متوکسی فنیل) بنزوتیازول
۳۰ ۲-۳-۷-۲ (۴،۳-دی متوکسی فنیل) بنزوتیازول
۳۰ ۲-۴-۷-۲ (۲-هیدروکسی فنیل) بنزوتیازول
۳۰ ۲-۵-۷-۲ (۴-هیدروکسی فنیل) بنزوتیازول
۳۱ ۲-۶-۷-۲ (۳-نیترو فنیل) بنزوتیازول
۳۲ فصل سوم
۳۲ بحث و نتیجه‌گیری
۳۲ مقدمه
۳۳ ۳-۱-۱- بررسی واکنش ۲،۱-فنیل‌دی‌آمین با آلدهیدها برای سنتز ۲-بنزیمیدازول‌ها در حضور کاتالیست پتاسیم سیانید در حلال دی‌متیل‌فرمامید و با استفاده از امواج فراصوت
۳۳ ۳-۲-۱- بررسی واکنش ۱،۲-فنیل‌دی‌آمین با آلدهیدها برای سنتز ۲-بنزیمیدازول‌ها در حضور کاتالیست پتاسیم یدید در حلال دی‌متیل‌فرمامید و با استفاده از امواج فراصوت
۳۳ ۳-۳-۱- بررسی واکنش ۱،۲-فنیل‌دی‌آمین با آلدهیدها برای سنتز ۲-بنزیمیدازول‌ها در حضور کاتالیست پتاسیم فلورید در حلال دی‌متیل‌فرمامید و با استفاده از امواج فراصوت
۳۴ ۳-۴-۱- بررسی واکنش ۲-آمینوتیوفنول با آلدهیدها برای سنتز ۲-بنزوتیازول‌ها در حضور کاتالیست پتاسیم سیانید در حلال دی‌متیل‌فرمامید و با استفاده از امواج فراصوت
۳۴ ۳-۵-۱- بررسی واکنش ۲-آمینوتیوفنول با آلدهیدها برای سنتز ۲-بنزوتیازول‌ها در حضور کاتالیست پتاسیم یدید در حلال دی‌متیل‌فرمامید و با استفاده از امواج فراصوت

- ۳-۶- بررسی واکنش ۲-آمینوتیوفنول با آلدهیدها برای سنتز ۲-بنزوتیازولها در حضور کاتالیست پتاسیم فلورید در حلال دی‌متیل‌فرمامید و با استفاده از امواج فراصوت ۳۴
- ۳-۷- بررسی سنتز ۲-بنزیمیدازولها، از واکنش ۱،۲-فنیلن‌دی‌آمین با آلدهیدها در حلال گلیسرول و با استفاده از امواج فراصوت ۳۴
- ۳-۸- بررسی سنتز ۲-بنزوتیازولها، از واکنش ۲-آمینوتیوفنول با آلدهیدها در حلال گلیسرول و با استفاده از امواج فراصوت ۳۶
- ۳-۹- نتیجه‌گیری ۳۷

فهرست شکل‌ها

صفحه

عنوان

فصل اول

- شکل (۱-۱): سنتز ۲-آلکیل بنزیمیدازول‌ها از واکنش اورتواستر و ۱،۲-فنیلن‌دی‌آمین در حضور کاتالیست زیرکونیم اکسی کلرید..... ۳
- شکل (۲-۱): سنتز ۲-بنزیمیدازول‌ها از واکنش اورتواستر و ۱،۲-فنیلن‌دی‌آمین در حضور کاتالیست اورتوبنزن‌دی‌سولفون‌ایمید..... ۳
- شکل (۳-۱): مکانسیم سنتز ۲-بنزیمیدازول‌ها از واکنش اورتواستر و ۱،۲-فنیلن‌دی‌آمین در حضور کاتالیست اورتوبنزن‌دی‌سولفون‌ایمید..... ۴
- شکل (۴-۱): سنتز ۲-آریل بنزیمیدازول‌ها از واکنش آسیل کلریدها و ۱،۲-فنیلن‌دی‌آمین در حضور کاتالیست سدیم هیدروژن سولفات با تکیه گاه سیلیس..... ۴
- شکل (۵-۱): سنتز ۲-آریل بنزیمیدازول‌ها از واکنش آسیل کلریدها و ۱،۲-فنیلن‌دی‌آمین در حضور کاتالیست بور تری فلورید-دی‌اتیل اتر..... ۵
- شکل (۶-۱): واکنش ۴-کلرو-۱،۲-فنیلن‌دی‌آمین با متیل کروتونیک اسید در حضور اسید کلریدریک..... ۶
- شکل (۷-۱): واکنش تراکمی ۱،۲-فنیلن‌دی‌آمین و ۴-برموبنزویک اسید در حضور پلی فسفریک اسید..... ۶
- شکل (۸-۱): واکنش ۱،۲-فنیلن‌دی‌آمین با بنزویک اسید در حضور کاتالیست تری فنیل فسفیت در شرایط ریزموج.... ۶
- شکل (۹-۱): واکنش ۱،۲-فنیلن‌دی‌آمین و سینامیک اسید در حضور اتیلن گلیکول..... ۷
- شکل (۱۰-۱): سنتز بنزیمیدازول‌ها از واکنش ۱،۲-فنیلن‌دی‌آمین و کربوکسیلیک اسید در حضور آلومینا-متان سولفونیک اسید در شرایط ریزموج..... ۷
- شکل (۱۱-۱): سنتز بیس ایمیدازول‌ها از واکنش ۱،۲-فنیلن‌دی‌آمین با انواع مختلف از دی کربوکسیلیک اسیدهای آروماتیک و آلیفاتیک در حضور آلومینا-متان سولفونیک اسید در شرایط ریزموج..... ۸
- شکل (۱۲-۱): سنتز بنزیمیدازول‌ها از واکنش تراکمی ۱،۲-فنیلن‌دی‌آمین‌ها با آلدئیدها در حضور کاتالیست زئولیت هیدروژن-آلفا..... ۹
- شکل (۱۳-۱): نحوه تشکیل زئولیت هیدروژن-آلفا از زئولیت سدیم-آلفا..... ۹
- شکل (۱۴-۱): مکانسیم احتمالی برای سنتز ایمیدازول‌ها با استفاده از زئولیت هیدروژن-آلفا..... ۹

شکل (۱-۱۵): سنتز بنزیمیدازول‌ها از واکنش تراکمی ۱،۲-فنیل‌دی‌آمین‌ها با آلدهیدها در حضور کاتالیست اسیدهای لوئیس با پودر استخوان حیوانات..... ۱۰

شکل (۱-۱۶): سنتز ۲-آریل-۱-(آریل متیل)-۱-هیدروژن-بنزیمیدازول‌ها از تراکم ۱،۲-فنیل‌دی‌آمین با آلدهیدها در حضور استیک اسید در شرایط ریزموج یا حرارتی ۱۰

شکل (۱-۱۷): مکانیسم برای تشکیل ترکیبات ۲-آریل-۱-(آریل متیل)-۱-هیدروژن-بنزیمیدازول‌ها و بنزیمیدازول‌ها..... ۱۱

شکل (۱-۱۸): سنتز بنزیمیدازول‌های ۲-استخلافی از واکنش ۱،۲-فنیل‌دی‌آمین با انواع آلدهیدها در حضور سربک آمونیوم نیترات و آب اکسیژنه ۱۱

شکل (۱-۱۹): سنتز بنزیمیدازول‌ها از واکنش تراکمی ۱،۲-فنیل‌دی‌آمین‌ها با انواع آلدهیدهای هتروکسیل در حضور پارا-بنزوکینون..... ۱۲

شکل (۱-۲۰): سنتز بنزیمیدازول‌ها با استفاده از آریل آلدهیدها و ۱،۲-فنیل‌دی‌آمین در حضور آهن شامل اکسید منیزیم در دمای اتاق ۱۲

شکل (۱-۲۱): سنتز بنزیمیدازول‌ها با استفاده از آلدهیدها و ۱،۲-فنیل‌دی‌آمین در حضور کاتالیست پارا-تولوئن سولفونیک اسید ۱۳

شکل (۱-۲۲): سنتز بنزیمیدازول‌ها از واکنش ۱،۲-فنیل‌دی‌آمین و آلدهیدها در حضور کاتالیست سربک آمونیوم نیترات ۱۳

شکل (۱-۲۳): سنتز بنزیمیدازول‌ها از واکنش ۱،۲-فنیل‌دی‌آمین و آلدهیدهای مختلف در حضور کاتالیست فریک هیدروژن سولفات در حلال اتانول یا آب ۱۴

شکل (۱-۲۴): مکانیسم برای تشکیل بنزیمیدازول‌ها از واکنش ۱،۲-فنیل‌دی‌آمین و آلدهیدهای مختلف در حضور کاتالیست فریک هیدروژن سولفات ۱۴

شکل (۱-۲۵): سنتز بنزیمیدازول‌ها از واکنش ۱،۲-فنیل‌دی‌آمین و آلدهیدهای مختلف در حضور کاتالیست استات روی در دمای اتاق ۱۵

شکل (۱-۲۶): سنتز ۲-آریل بنزوتیازول‌ها از تراکم ۲-آمینوتیوفنول با آلدهیدهای آروماتیک و با استفاده از فنیل یدونیوم بیس تری فلورواستات در شرایط ریزموج ۱۶

شکل (۱-۲۷): مکانیسم احتمالی برای سنتز ۲-آریل بنزوتیازول‌ها با استفاده از فنیل یدونیوم بیس تری فلورواستات در شرایط ریزموج ۱۷

شکل (۱-۲۸): سنتز مشتقات بنزوتیازول از واکنش ۲-آمینوتیوفنول با ترکیبات آلدهیدی هتروسیکل در دی‌متیل سولفوکسید ۱۷

شکل (۱-۲۹): سنتز ۲-بنزوتیازولها از واکنش ۲-آمینوتیوفنول با آریل آلدهیدها و آلدهیدهای هتروسیکلیک با استفاده از بیوکاتالیست بتا-سیکلودکسترین ۱۸

شکل (۱-۳۰): سنتز ۲-آریل بنزوتیازولها از واکنش ۲-آمینوتیوفنول با آلدهیدهای آروماتیک و هتروآروماتیک با استفاده از سیلیکا سولفوریک اسید تحت تابش ریزموج ۱۸

شکل (۱-۳۱): سنتز ۲-آریل بنزوتیازول از واکنش ۲-آمینوتیوفنول با بنزالدهید در حضور مخمر بیکر در حلال دی کلرومتان و دمای محیط ۱۸

شکل (۱-۳۲): سنتز ۲-آریل بنزوتیازولها از واکنش ۲-آمینوتیوفنول با آلدهیدهای آروماتیک در حضور کاتالیست سربک آمونیوم نیترات و دمای محیط ۱۹

شکل (۱-۳۳): سنتز ۲-آریل بنزوتیازول از واکنش ۲-آمینوتیوفنول با ۴-هیدروکسی بنزالدهید در اتانول مطلق ۱۹

شکل (۱-۳۴): واکنش تراکمی آریل آلدهیدها با ۲-آمینوتیوفنول در حضور L-پرولین تحت شرایط بدون حلال و تابش ریزموج ۱۹

شکل (۱-۳۵): سنتز ۲-آریل بنزوتیازولها از تراکم آریل آلدهیدها با ۲-آمینوتیوفنول با استفاده از کبالت نیترات و هیدروژن پراکسید در حلال دی متیل فرمامید ۲۰

شکل (۱-۳۶): سنتز ۲-بنزوتیازولها از تراکم ۲-آمینوتیوفنول و آلدهیدهای آروماتیک و آلیفاتیک در حضور مقدار کاتالیزوری کتیل تری متیل آمونیوم نیترات در حلال آب ۲۰

شکل (۱-۳۷): سنتز ۲-آریل بنزوتیازولها از تراکم آریل آلدهیدها با ۲-آمینوتیوفنولها در حلال گلیسرول و دمای اتاق ۲۱

فصل سوم

شکل (۳-۱): سنتز بنزیمیدازولها، از واکنش ۱،۲-فنیلن دی آمین با آلدهیدها در حلال گلیسرول و با استفاده از امواج فراصوت ۳۵

شکل (۳-۲): سنتز ۲-بنزوتیازولها، از واکنش ۲-آمینوتیوفنول با آلدهیدها در حلال گلیسرول و با استفاده از امواج فراصوت ۳۶

شکل (۳-۳): مکانسیم احتمالی برای تشکیل ۲-آریل بنزوتیازولها و بنزیمیدازولها ۳۸

فهرست جدول‌ها

صفحه

عنوان

فصل سوم

جدول (۱-۳): سنتز ۲-بنزیمیدازول‌ها، از واکنش ۱،۲-فنیل‌دی‌آمین با آلدهیدها در حلال گلیسرول و با استفاده از امواج فراصوت.....	۳۵
جدول (۲-۳): سنتز ۲-بنزوتیازول‌ها، از واکنش ۲-آمینوتیوفنول با آلدهیدها در حلال گلیسرول و با استفاده از امواج فراصوت.....	۳۶

پیوست (طیف‌ها)

منابع

چکیده

در این پایان‌نامه مشتقات مختلفی از ۲-بنزیمیدازول و ۲-بنزوتیازول از واکنش آلدهیدهای گوناگون به ترتیب با ۱،۲-فنیلن‌دی‌آمین و ۲-آمینوتیوفنول و در حلال سبز گلیسرول و با استفاده از امواج فراصوت سنتز گردیدند. بازده بالا، زمان کوتاه واکنش، شرایط ملایم واکنش و در نهایت خالص سازی آسان محصولات از جمله ویژگی‌های این روش سنتز ۲-بنزیمیدازول‌ها و ۲-بنزوتیازول‌ها است.

واژگان کلیدی: آلدهید، ۲-آمینوتیوفنول، بنزوتیازول، بنزیمیدازول، ۱،۲-فنیلن‌دی‌آمین.

فصل اول

مقدمه و تئوری

سنتز، واکنش و خواص دارویی آزول‌های جوش خورده با بنزن، قسمت مهمی از شیمی هتروکسیل مدرن را تشکیل می‌دهد [۱]. بنزیمیدازول‌ها و بنزوتیازول‌ها دسته‌ای از این ترکیبات هستند که تاکنون توسط معرف‌های مختلفی مانند اسیدهای معدنی و کاتالیست‌های مختلفی و نیز بدون استفاده کاتالیزور در شرایط گوناگون ساخته شده‌اند. در این فصل به بررسی کاربردها و برخی روش‌هایی که تاکنون برای سنتز بنزیمیدازول‌ها و بنزوتیازول‌ها ارائه شده، پرداخته می‌شود.

۱-۱- بنزیمیدازول

۱-۱-۱- کاربردها و خواص دارویی بنزیمیدازول‌ها

بنزیمیدازول‌ها واسطه‌های بسیار مفید برای توسعه مولکول‌های مورد علاقه دارویی بیولوژیکی هستند [۱]. پلی بنزیمیدازول، با نام تجاری PBI، به شکل الیاف برای تهیه لباس فضانوردان مورد استفاده قرار می‌گیرند. این ساختارها که «کاردو پلیمر» نامیده می‌شوند معمولاً پایداری بالایی دارند، بدون اینکه خواص دمایی آنها از بین برود [۲]. بنزیمیدازول‌ها و مشتقات آن یک دسته مهم از مولکول‌های فعال زیست‌در زمینه مواد دارویی هستند [۳]. مشتقات بنزیمیدازول‌ها کاربردهاییدر زمینه‌های مختلف درمانی از جمله ضد زخم معده، ضد فشار خون، داروهای ضد ویروس، ضد قارچ، ضد سرطان، و ضد هیستامین‌ها پیدا کرده‌اند [۴]. علاوه بر این، این هتروسیکل‌های جوش خورده به عنوان سموم توپوایزومراز- [۵] غیر نوکلئوزیدی جدید،

مهارکننده ترانس کریپتاز معکوس ویروس نقص ایمنی-۱ انسانی، ویامهارکننده های قوی DNA مورد مطالعه قرار گرفته است [۵-۶]. آنها می توانند به عنوان لیگاند به فلزات واسطه برای مدل سازی سیستم های بیولوژیکی عمل می کنند [۷]. علاوه بر این، بنزیمیدازول ها واسطه های بسیار مهم در واکنش های آلی هستند [۸].

این ترکیبات، حد واسطه های خیلی مفید برای توسعه ترکیبات دارویی، رنگ های فتوکرومیک و ردیاب های مولکولی به دلیل خصوصیت فلئورسانس آنها می باشند [۹-۱۰].

واکنش ۲-آلکیل بنزیمیدازول ها با آلدهیدهای آروماتیک، برای تهیه رنگ های استیریل، استفاده می شود که به عنوان حسگر و افزاینده های دیگر در صنعت فتوگرافی، استفاده می شود [۱۱].

۱-۱-۲- بررسی روش های سنتز بنزیمیدازول ها

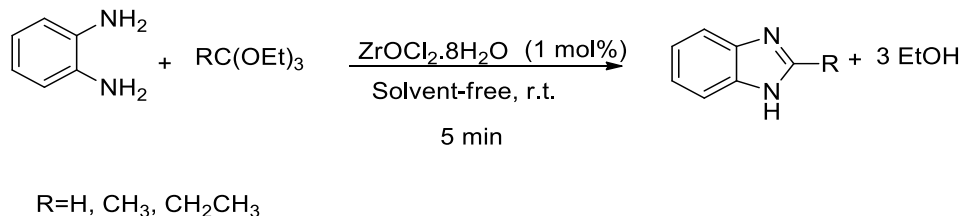
روش های متعددی برای سنتز بنزیمیدازول ها شناسایی شده است که هر یک از آنها، مشکلاتی از جمله شرایط واکنش شدید، عملکرد پایین و واکنش های یک طرفه شدید داشته باشد. روش های سنتز یکاتالیست نیاز به مراحل خسته کننده ای مانند تصفیه، خالص سازی و خشک کردن برای استفاده مجدد از کاتالیزور است، علاوه بر این، در برخی از روش های پیش از یک مرحله در سنتز این ترکیبات نقش دارند.

تاکنون روش های زیادی برای سنتز بنزیمیدازول ها از واکنش تراکمی ۲،۱-فنیلن دی آمین ها با آلدهیدها، کربوکسیلیک اسیدها، اورتواسترها و کلرید اسیدها گزارش شده است. این واکنش ها در حضور کاتالیست های مختلف اسید لوئیس انجام شده اند. در این جا به بررسی تعدادی از این روش ها پرداخته می شود.

۱-۱-۲-۱- واکنش ۱،۲-فنیلن دی آمین ها با اورتواسترها

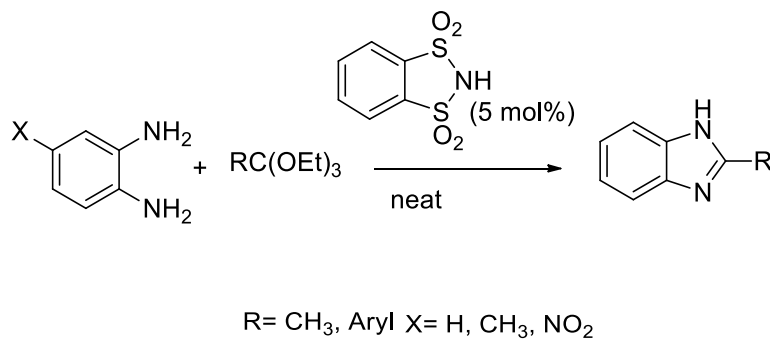
از واکنش اورتواسترها و ۱،۲-فنیلن دی آمین به نسبت ۱:۱/۱، در حضور کاتالیست زیرکونیم اکسی کلرید به مقدار یک مول درصد، ۲-آلکیل بنزیمیدازول ها تولید شده اند [۱۲].

این واکنش، در دمای محیط و بدون حلال و با بازده بین ۹۷-۸۳ درصد گزارش شده است (شکل ۱-۱).



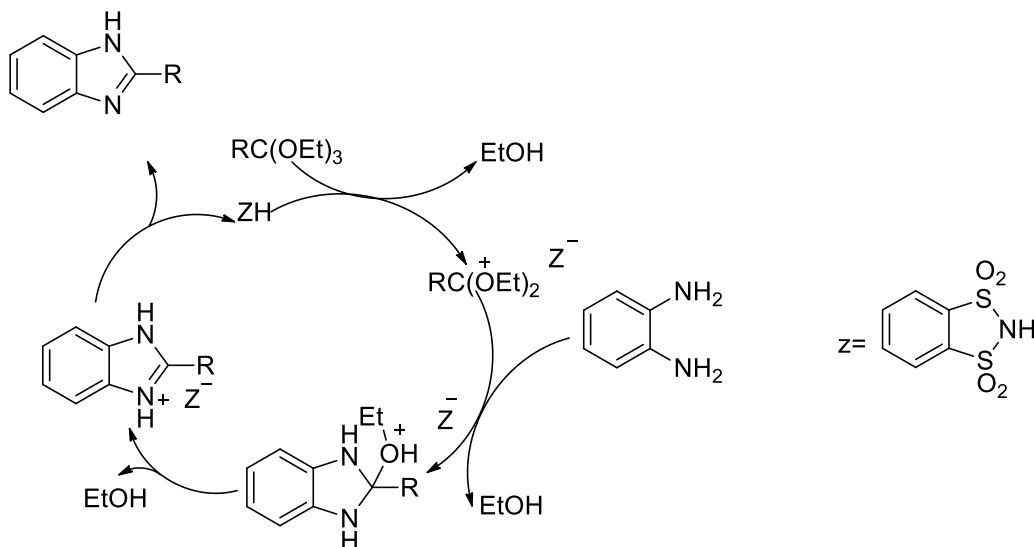
شکل (۱-۱): سنتز ۲-آلکیل بنزیمیدازولها از واکنش اورتواستر و ۱،۲-فنیلن دی آمین در حضور کاتالیست زیرکونیم اکسی کلرید

اورتوبنزن دی سولفون ایمید در مقادیر کاتالیزوری به عنوان اسید برونشند در واکنش های آلی کاتالیز شده با اسید تحت شرایط ملایم و انتخابی استفاده شده است. واکنش ۱،۲-فنیلن دی آمین و اورتو استرهای مختلف با بازده متوسط ۹۰ درصد در حضور اورتوبنزن دی سولفون ایمید در شرایط بسیار ساده و بدون حلال بررسی شده است. کاتالیزور به راحتی قابل بازیافت است و به راحتی خالص می شود. در حضور حلال های تتراهیدروفوران و دی کلرومتان واکنش به آرامی انجام می شود و بازده کاهش می یابد. شرایط سبز: واکنش بدون حلال، در دمای اتاق، محصول جانبی بی خطر، کاتالیزور قابل بازیافت و بی خطر است [۱۳]. (شکل ۱-۲)



شکل (۲-۱): سنتز ۲- بنزیمیدازولها از واکنش اورتواستر و ۱،۲-فنیلن دی آمین در حضور کاتالیست اورتوبنزن دی سولفون ایمید

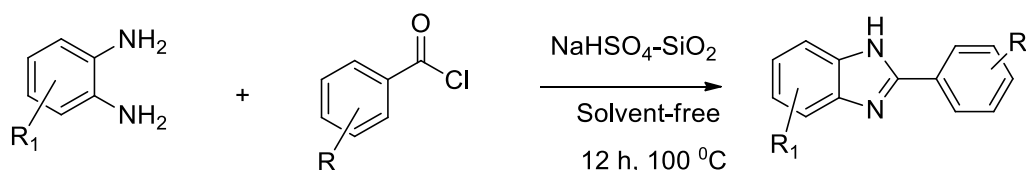
مکانسیم واکنش در (شکل ۱-۳) آورده شده است.



شکل (۳-۱): مکانسیم سنتز ۲- بنزیمیدازولها از واکنش اورتواستر و ۱،۲- فنیلندی آمین در حضور کاتالیست اورتوبنزن دی سولفون ایمید

۱-۲-۲-۱-۱- واکنش ۱،۲- فنیلندی آمینها با آسیل کلریدها

واکنش آسیل کلریدها با ۱،۲- فنیلندی آمینها با نسبت ۱:۱ در حضور کاتالیست سدیم هیدروژن سولفات باتکیه گاه سیلیس (۲۵٪ وزنی) در شرایط بدون حلال انجام شده است. فرآیند استخراج ساده، بازده عالی، کاتالیزور قابل بازیافت و اقتصادی و دسترسی آسان به آن از ویژگی های برجسته استفاده از این روش است [۱۴]. شکل (۴-۱)



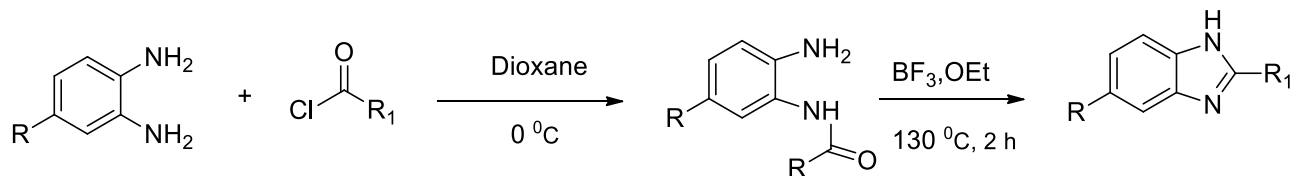
$R_1 = \text{H, CH}_3, \text{NO}_2$

$R = \text{CH}_3, \text{OCH}_3, \text{Cl, Br, F}$

شکل (۴-۱): سنتز ۲- آریل بنزیمیدازولها از واکنش آسیل کلریدها و ۱،۲- فنیلندی آمین در حضور کاتالیست سدیم هیدروژن سولفات باتکیه گاه سیلیس

از واکنش ۱،۲- فنیلندی آمین با آسیل کلریدها در دمای صفر درجه سانتی گراد و حلال دی اکسان بدون آب، -N آسیل-۱،۲- فنیلندی آمین سنتز شده و در مرحله بعد، با اضافه کردن کاتالیست بورتتری فلوراید-دی اتیل اتر ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$).

فرآیند حلقه‌زایی انجام شده است. از معایب این واکنش، حلال سمی دی‌اکسان و دمای بالا برای تشکیل حلقه را می‌توان نام برد [۱۵]. شکل (۵-۱)



R= H, NO₂, Cl

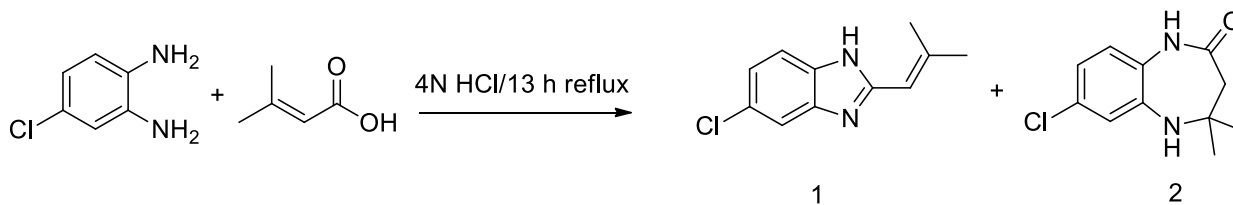
R₁= Olefinic long-chain

شکل (۵-۱): سنتز ۲-آریل بنزیمیدازول‌ها از واکنش آسیل کلریدها و ۱،۲-فنیلن‌دی‌آمین در حضور کاتالیست بورتری‌فلورید-دی-اتیل‌اتر

۱-۲-۳-واکنش ۱،۲-فنیلن‌دی‌آمین‌ها با کربوکسیلیک اسیدها

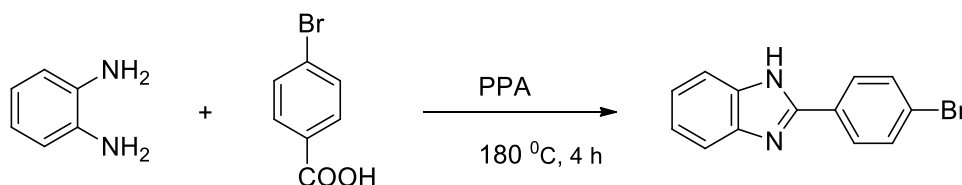
۱،۲-فنیلن‌دی‌آمین‌ها به آسانی با بسیاری از کربوکسیلیک اسیدها واکنش می‌دهند. معمولاً بازدهی بسیار خوب می‌باشد. واکنش معمولاً با حرارت دادن واکنش دهنده با هم تحت رفلکس یا در دمای بالا انجام می‌شود و نیاز نیست حتماً اسید بی‌آب باشد. مهم‌ترین مزیت این روش استفاده از اسکلت‌های کربوکسیلیک اسیدی معمول با به کار بردن کاتالیست‌های ساده است.

واکنش ۴-کلرو-۱،۲-فنیلن‌دی‌آمین با متیل کروتونیک اسید با نسبت مولار ۱:۲ در حضور اسید کلریدریک ۴ مولار بعد از ۱۳ ساعت رفلکس دو محصول خالص بلوری، ۵-کلرو-۲-(۱'‌ایزوبوتیل)-بنزایمیدازول (۱) و ۷-کلرو-۴،۴-دی-متیل-۵،۴،۳،۱-تتراهیدرو-۲-هیدروژن-۵،۱-بنزودیازپین-۲-اون (۲) را می‌دهد [۱۶]. شکل (۶-۱)



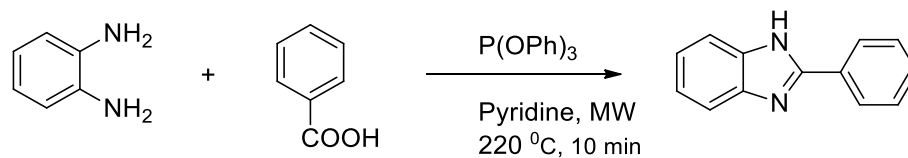
شکل (۶-۱): واکنش ۴-کلرو-۱،۲-فنیلین دی‌آمین با متیل کروتونیک اسید در حضور اسید کلریدریک

از واکنش تراکمی ۱،۲-فنیلین دی‌آمین و ۴-بروموبنزویک اسید، بانسبت ۱/۱:۱ میلی‌مول در حضور پلی‌فسفریک اسید به مقدار ۵ میلی‌لیتر، در دمای ۱۸۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴ ساعت، ۲-(۴-بروموفنیل)-۱-هیدروژن-بنزیمیدازول سنتز شده است. از معایب این واکنش، دمای بالای آن می‌باشد. بازده واکنش ۹۰ درصد گزارش شده است [۱۷]. شکل (۷-۱)



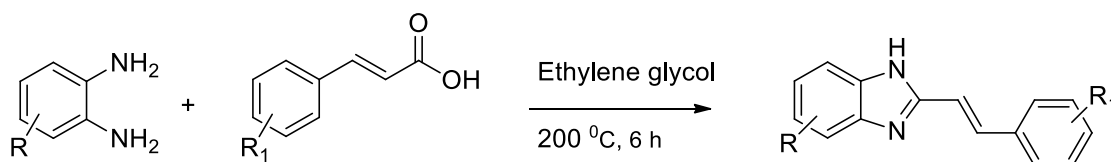
شکل (۷-۱): واکنش تراکمی ۱،۲-فنیلین دی‌آمین و ۴-بروموبنزویک اسید در حضور پلی‌فسفریک اسید

واکنش ۱،۲-فنیلین دی‌آمین با بنزویک اسید، هر کدام به مقدار ۱ کی‌والان در حضور ۱/۲ کی‌والان کاتالیست تری‌فنیل‌فسفیت در شرایط ریزموج و دمای ۲۲۰ درجه سانتی‌گراد در حلال پیریدین، منجر به تولید مشتقات بنزیمیدازول می‌شود. دمای بالا و بازده ۷۸ درصدی که برای این واکنش گزارش شده است و استفاده از حلال سمی پیریدین، از معایب این واکنش می‌باشد [۱۸]. شکل (۸-۱)



شکل (۸-۱): واکنش ۱،۲-فنیلین دی‌آمین با بنزویک اسید در حضور کاتالیست تری‌فنیل‌فسفیت در شرایط ریزموج

واکنش ۱،۲-فنیلندی‌آمین و سینامیک اسید، در حضور اتیلن گلیکول منجر به تولید ۲-استیریل بنزیمیدازول شده است. از معایب این واکنش، رفلکس در دمای ۲۰۰ درجه سانتی گراد و همچنین زمان طولانی انجام واکنش است. بازده این روش، ۷۵-۸۲ درصد گزارش شده است [۱۹]. شکل (۹-۱)

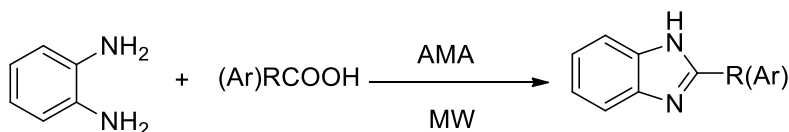


R=NO₂, Br

R₁= H, OH, OCH₃, CH₃, Cl

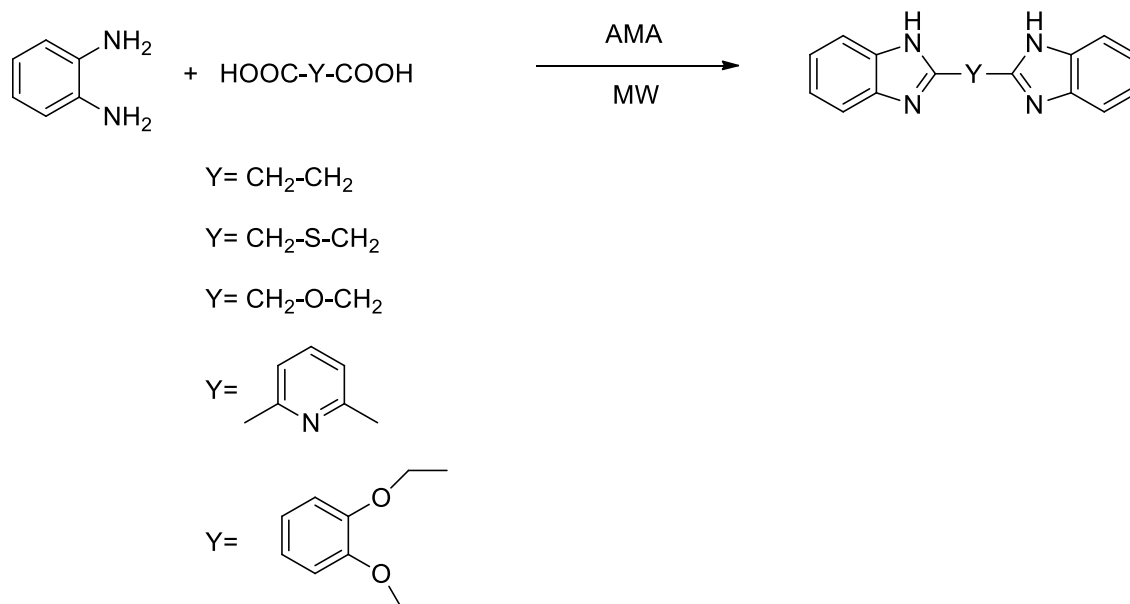
شکل (۹-۱): واکنش ۱،۲-فنیلندی‌آمین و سینامیک اسید در حضور اتیلن گلیکول

مخلوطی از ۱،۲-فنیلندی‌آمین (۱/۵ میلی‌مول) و کربوکسیلیک اسید (۳/۷۵ میلی‌مول) و آلومینا (۰/۳۳ گرم) و متان سولفونیک اسید (۶ میلی‌مول)، آلومینا-متان سولفونیک اسید (AMA)، در شرایط ریزموج، منجر به تولید بنزیمیدازول-ها شده‌اند. امواج الکترومغناطیس در ماکروویو تبدیل به انرژی گرمایی می‌شود، در نتیجه جذب و انتقال انرژی تاحدی متفاوت با گرم کردن معمولی است. در این روش فاز جامد، واکنش‌بازده عالی و زمان کوتاه ۱۸-۲ دقیقه انجام می‌شود [۲۰]. شکل (۱۰-۱)



شکل (۱۰-۱): سنتز بنزیمیدازول‌ها از واکنش ۱،۲-فنیلندی‌آمین و کربوکسیلیک اسید در حضور آلومینا-متان سولفونیک اسید در شرایط ریزموج

علاوه بر این، این روش برای سنتز بیس ایمیدازول‌ها از واکنش ۱،۲-فنیلندی‌آمین با انواع مختلف از دی‌کربوکسیلیک اسیدهای آروماتیک و آلیفاتیک، استفاده شده است. بازده واکنش بالای ۷۴ درصد و زمان انجام واکنش ۱۷-۱۵ دقیقه است [۲۰]. شکل (۱۱-۱)

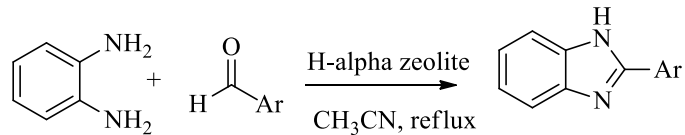


شکل (۱-۳): سنتز بیس ایمیدازولها از واکنش ۱،۲-فنیلن دی آمین با انواع مختلف از دی کربوکسیلیک اسیدهای آروماتیک و آلیفاتیک در حضور آلومینا-متان سولفونیک اسید در شرایط ریزموج

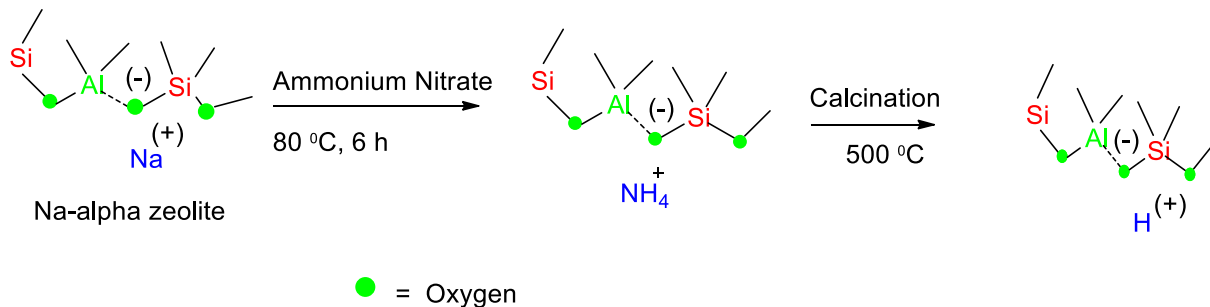
۱-۲-۴- واکنش ۲،۱-فنیلن دی آمینها با آلدهیدها

یکی دیگر از روشهای سنتز بنزیمیدازولها، واکنش تراکمی ۲،۱-فنیلن دی آمینها با آلدهیدها در حضور کاتالیست-های گوناگون است که به آن پرداخته می شود.

روش ساده برای سنتز مشتقات بنزیمیدازولها، تراکم ۲،۱-فنیلن دی آمین با آلدهیدها در حضور مقدار کاتالیستی زئولیت هیدروژن-آلفا در حلال استونیتریل دردمای محیط است. در همه موارد، واکنشها بسیار انتخاب گزین و در حدود ۴-۵ ساعت کامل می شوند. این روش برای آلدهیدهای آلیفاتیک و آروماتیک قابل استفاده است. مخلوطی از آلدهید به مقدار ۱ میلی مول و ۲،۱-فنیلن دی آمین به مقدار ۱/۲ میلی مول در ۵ میلی لیتر حلال استونیتریل در هوای آزاد قرار می گیرند. سپس ۲۰۰ میلی گرم زئولیت هیدروژن-آلفا اضافه می شود [۲۱]. شکل (۱-۱۲)

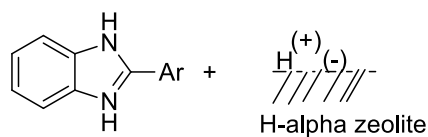
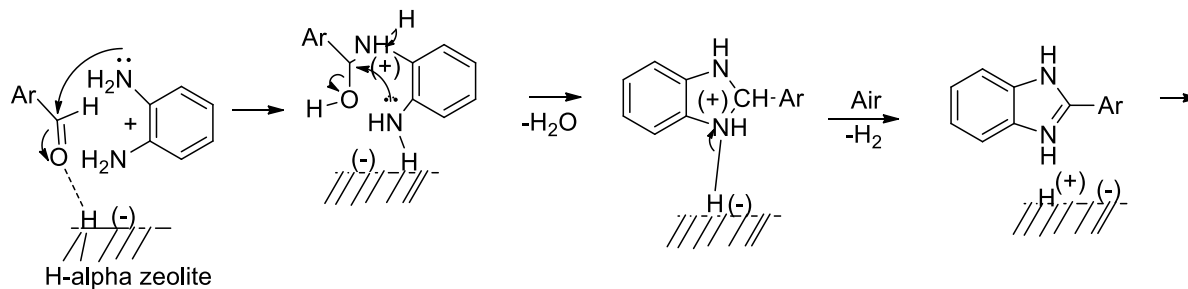


شکل (۴-۱): سنتز بنزیمیدازولها از واکنش تراکمی ۲،۱-فنیلندی آمینها با آلدهیدها در حضور کاتالیست زئولیت هیدروژن-آلفا در شکل (۱۳-۱) نحوه تشکیل زئولیت هیدروژن-آلفا از زئولیت سدیم-آلفا را نشان می دهد.



شکل (۱۳-۱): نحوه تشکیل زئولیت هیدروژن-آلفا از زئولیت سدیم-آلفا

مکانسیم احتمالی برای سنتز ایمیدازولها با استفاده از زئولیت هیدروژن-آلفا در شکل (۱۴-۱) نشان داده شده است.



شکل (۱۴-۱): مکانسیم احتمالی برای سنتز ایمیدازولها با استفاده از زئولیت هیدروژن-آلفا