

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه صنعتی شاهرود
دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

سنتز مشتقات جدید ایمیدازو [b-۱،۲] بنزوتیازول با استفاده از کاتالیزگر پالادیم - مس

نگارش:

گلناز سنگ

استاد راهنما:

دکتر محمد باخرد

استاد مشاور:

دکتر حسین نصر اصفهانی

بهمن ۱۳۸۶

تقدیر و تشکر:

با نام خالق یکتا که هستی از اوست و تقدیم شکر و سپاس به درگاه یگانه اش که به ویژه در پیمودن مطالبی از دریای بیکران علم و دانش مرا یاری کرده است.

بر خود واجب می دانم مراتب قدردانی و سپاس قلبی خود را تقدیم عزیزانی نمایم که در پیمودن این راه علمی صادقانه مرا یاری نمودند:

در ابتدا سپاسگزاری می نمایم از استاد ارجمندم جناب آقای دکتر محمد باخرد که به عنوان استاد راهنما با سعه صدر مرا در کلیه مراحل تهیه این پایان نامه راهنمایی نمودند و در رفع اشکالات مرا یاری فرمودند.

از استاد ارجمندم جناب آقای دکتر حسین نصر اصفهانی که مشاوره این جانب را در این پروژه بر عهده داشتند تشکر نمایم.

صمیمانه ترین سپاس و قدردانی خود را خدمت استاد گرانقدر جناب آقای دکتر علی کیوانلو ابراز می دارم که با نظرات ارزنده خود مرا مورد لطف خود قرار دادند.

در پایان از دوستان عزیزم و همچنین از کارشناسان آزمایشگاه و کلیه دوستان عزیزم که در تمام این مدت از هیچ گونه کمک و مساعدتی دریغ ننمودند صمیمانه سپاسگزارم.

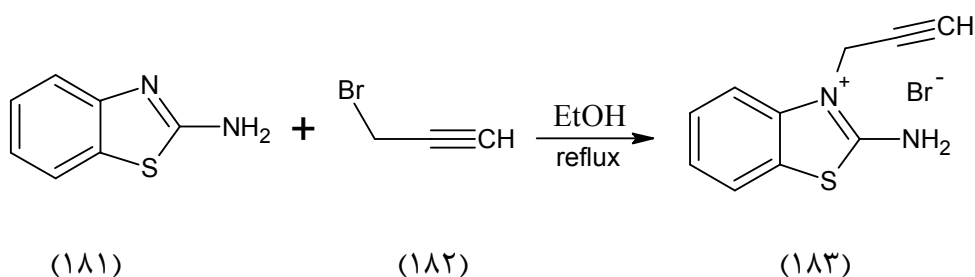
صمیمانه ترین و خالصانه ترین سپاس و تشکر خود را خدمت پدر و مادر عزیزم و خواهران مهربانم ابراز می دارم که همواره مشوقین من بوده و از هیچ کمک و مساعدتی دریغ ننموده اند.

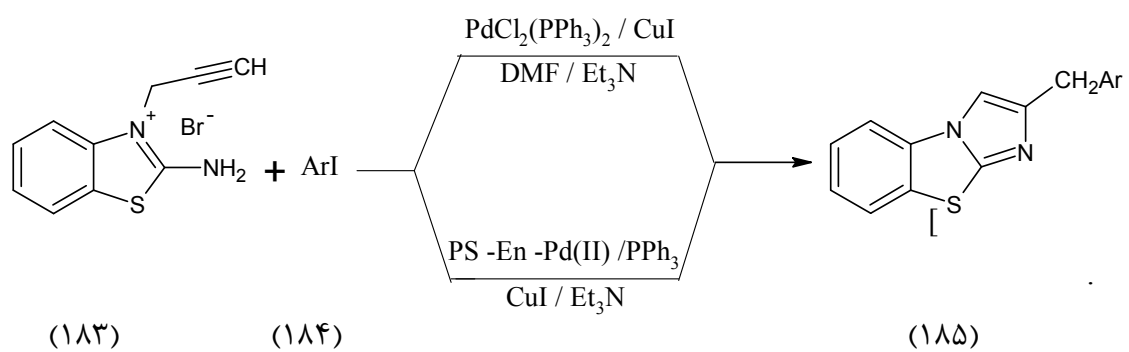
تقدیم به روح الهی

که فهم و شعورم، پدر و مادرم و همه چیزم از اوست و چیزی جز او نیست.

چکیده

ترکیبات ناجور حلقه‌ی ایمیدازو بنزوتیازول دارای خواص بیولوژیکی بوده و به روش‌های گوناگون تهیه می‌شوند، اما تاکنون از کاتالیزگر پالادیم جهت سنتز این ترکیبات استفاده نشده است. در این تحقیق از کاتالیزگرهای پالادیم - مس در سنتز ترکیبات ناجور حلقه استفاده شده است. با به کار بردن ترکیبات استیلنی و آریل یدیده‌های مختلف در حضور کاتالیزگرهای بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم کلرید و یدید مس در اتمسفر آرگون خشک مشتقات جدیدی از ترکیبات ناجور حلقه ۲- بنزیل [۳،۱]b [۱،۲-] بنزوتیازول (۱۸۵a-h) در شرایط ملایم با بهره‌ی بالا سنتز شده‌اند. از مزایای این روش آسان بودن واکنش‌ها در شرایط ملایم و بهره‌ی بالای آنها می‌باشد. در روش دیگر با استفاده از پالادیم نهشت یافته روی پلی استایرن [Ps-En-Pd(II.)] و کاتالیزور کمکی یدید مس مجدداً مشتقات فوق سنتز شدند.





فهرست مطالب

| صفحه | عنوان چکیده |
|------|----------------|
|------|----------------|

فصل اول: شیمی بنزوتیازولها، ۲-آمینوبنزوتیازولها و ایمیدازو بنزوتیازولها

| | |
|----|--|
| ۱ | ۱- شیمی بنزوتیازولها |
| ۱ | ۱-۱- مقدمه |
| ۲ | ۱-۲- روش‌های گوناگون سنتز [۳,۱] بنزوتیازولها |
| ۶ | ۱-۳- روش‌های گوناگون سنتز ۲-آمینوبنزوتیازولها |
| ۱۲ | ۱-۴- روش‌های گوناگون سنتز ایمیدازوبنزوتیازولها |

فصل دوم: واکنش‌های جفت شدن کربن - کربن

| | |
|----|-----------------------|
| ۱۷ | ۲- واکنش هک |
| ۲۰ | ۲-۱- واکنش سونوگاشیرا |

فصل سوم: بحث و بررسی نتایج

| | |
|----|--|
| ۳۶ | ۳- بحث و بررسی نتایج |
| ۳۶ | ۳-۱- بررسی سنتز ۲-آمینو-۲- [۲- پروپینیل] [۳,۱] بنزوتیازولونیوم برمید |
| ۳۷ | ۳-۲- بررسی سنتز مشتقات جدید ۲- بنزیل ایمیدازو [۱,۲] [b-۳,۱] بنزوتیازول |
| ۴۱ | ۳-۴- شواهد طیفی ترکیبات سنتز شده |
| ۴۵ | ۳-۵- مکانیسم واکنش با پالادیم - مس |

| | |
|----|--|
| ۴۶ | ۶-۳ - روش سنتز پالادیم نهشت یافته بر روی پلی استایرن و اتیلن دی آمین [PS-En-Pd(II)] |
|----|--|

فصل چهارم: بخش تجربی

| | |
|----|--|
| ۴۸ | ۴- بخش تجربی |
| ۴۸ | ۴-۱- روش تهیه ۲- آمینو-۳- [۲- پروپینیل] [۳,۱] بنزوتیازولونیوم برمید |
| ۴۸ | ۴-۲- روش تهیه مشتقات جدید ۲- بنزیل ایمیدازو [۱,۲-b] [۳,۱] بنزوتیازول با استفاده از کاتالیزگر بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید |
| ۴۹ | ۴-۳- روش تهیه مشتقات جدید ۲- بنزیل ایمیدازو [۱,۲-b] [۳,۱] بنزوتیازول با استفاده از کاتالیزگر پالادیم نهشت یافته روی پلی استایرن- اتیلن دی آمین |
| ۴۹ | ۴-۴- نیتروژن دار کردن پلی استایرن با اتصال دهنده اتیلن دی آمین |
| ۴۹ | ۴-۵- روش تهیه مشتقات آریل یدید |
| ۵۰ | ۴-۶- شواهد طیفی ترکیبات سنتز شده |
| ۵۱ | مراجع |

بخش ضمیمه

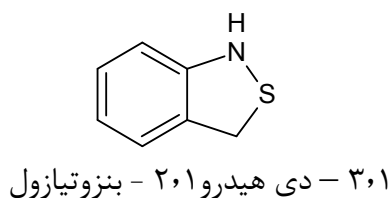
دستگاه‌های استفاده شده
طیف‌های $^1\text{HNMR}$, IR

۱ - شیمی بنزوتیازولها

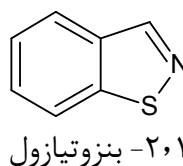
۱-۱- مقدمه

بنزوتیازولها مولکولهای ناجور حلقه‌ای هستند که در آنها یک حلقه‌ی ۵ عضوی دارای اتم‌های گوگرد و نیتروژن به یک حلقه بنزن جوش خورده است.

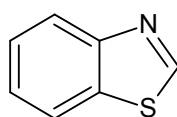
بنزوتیازولها بر حسب موقعیت قرار گرفتن اتم‌های نیتروژن و گوگرد در حلقه به سه دسته طبقه‌بندی می‌شوند که در ذیل آورده شده است.



(۱)



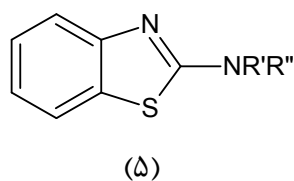
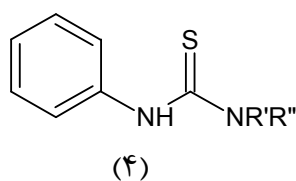
(۲)



(۳)

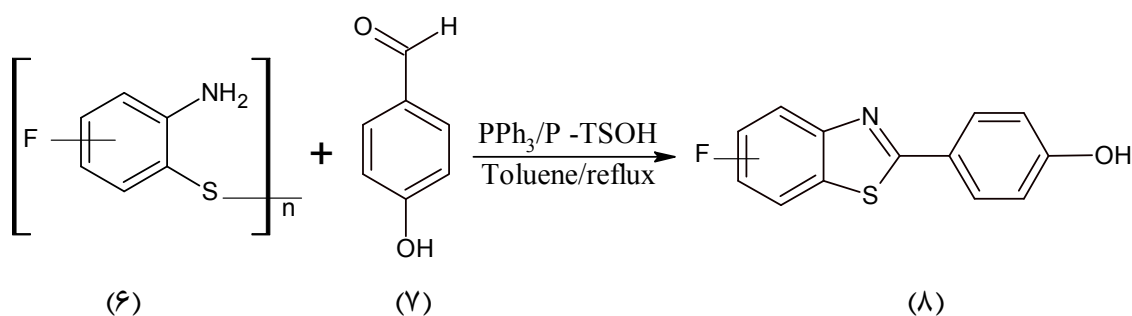
ترکیبات بنزوتیازول دارای خواص بیولوژیکی و دارویی متنوعی از قبیل ضد تشنج [۲۲] می‌باشند و همچنین برای درمان بیماری اعصاب [۲۲] نیز به کار می‌روند.

پیش ماده‌ی تهیه ایمیدازو [۱،۲] [۳،۱] بنزوتیازولها، مشتقات ۲- آمینو بنزوتیازول هستند، که از واکنش فنیل تیواوره با برم در حلال کلروفرم به دست می‌آیند.

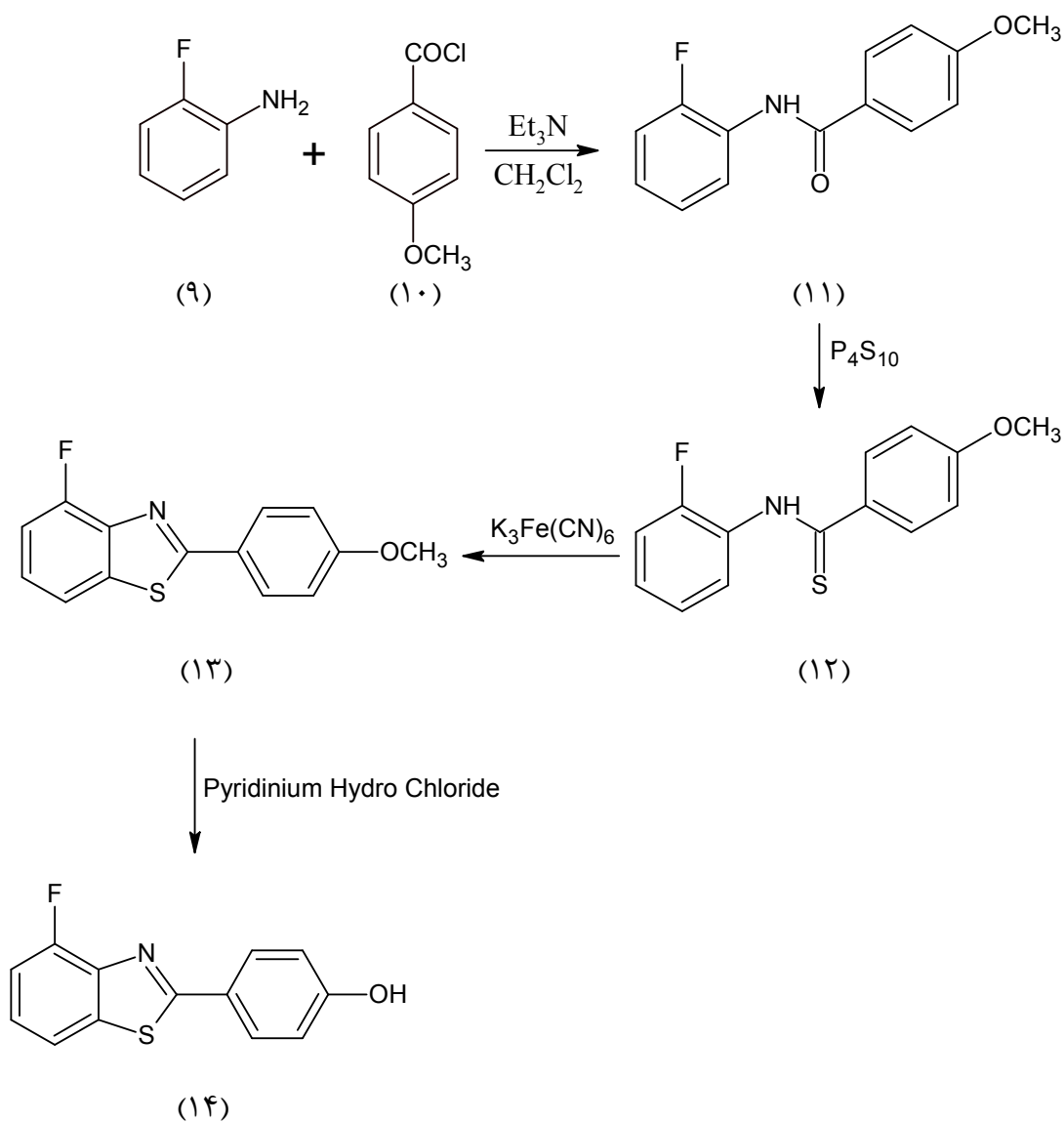


۲-۱- روش‌های گوناگون سنتز [۳,۱] بنزوتیازول‌ها

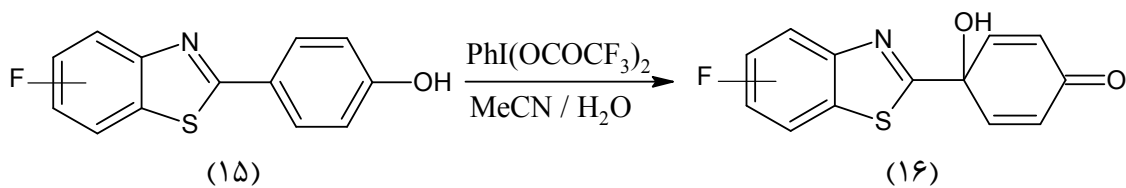
در سال ۲۰۰۶ سنتز ترکیب فلئورو ۲- (۴- هیدروکسی فنیل) بنزوتیازول (۸) از واکنش فلئورو ارتو آمینو تیو فنل دی سولفید (۶) با ۴- هیدروکسی بنزالدهید (۷) در حضور کاتالیزگر اسیدی تهیه شد، که از این ترکیب در درمان بیماری سرطان استفاده می‌شود [۱۳].



در واکنشی دیگر، ابتدا در اثر واکنش ۲- فلئورو آنیلین (۹) با ۴- متوکسی بنزوئیل کلرید (۱۰) در حضور تری اتیل آمین، ترکیب آمیدی (۱۱) تهیه شد که با استفاده از P_4S_{10} در حضور هگزا متیل دی سولفید به تیوآمید (۱۲) تبدیل گردید. سپس طی حلقه زائی با پتاسیم فری سیانید، فلئورو ۲- (پارا فنیل) بنزوتیازول (۱۳) تولید شد که در نهایت در حضور پیریدینیوم هیدرو کلرید، فلئورو ۲- (۴- هیدروکسی فنیل) بنزوتیازول (۱۴) سنتز گردید [۱۳].

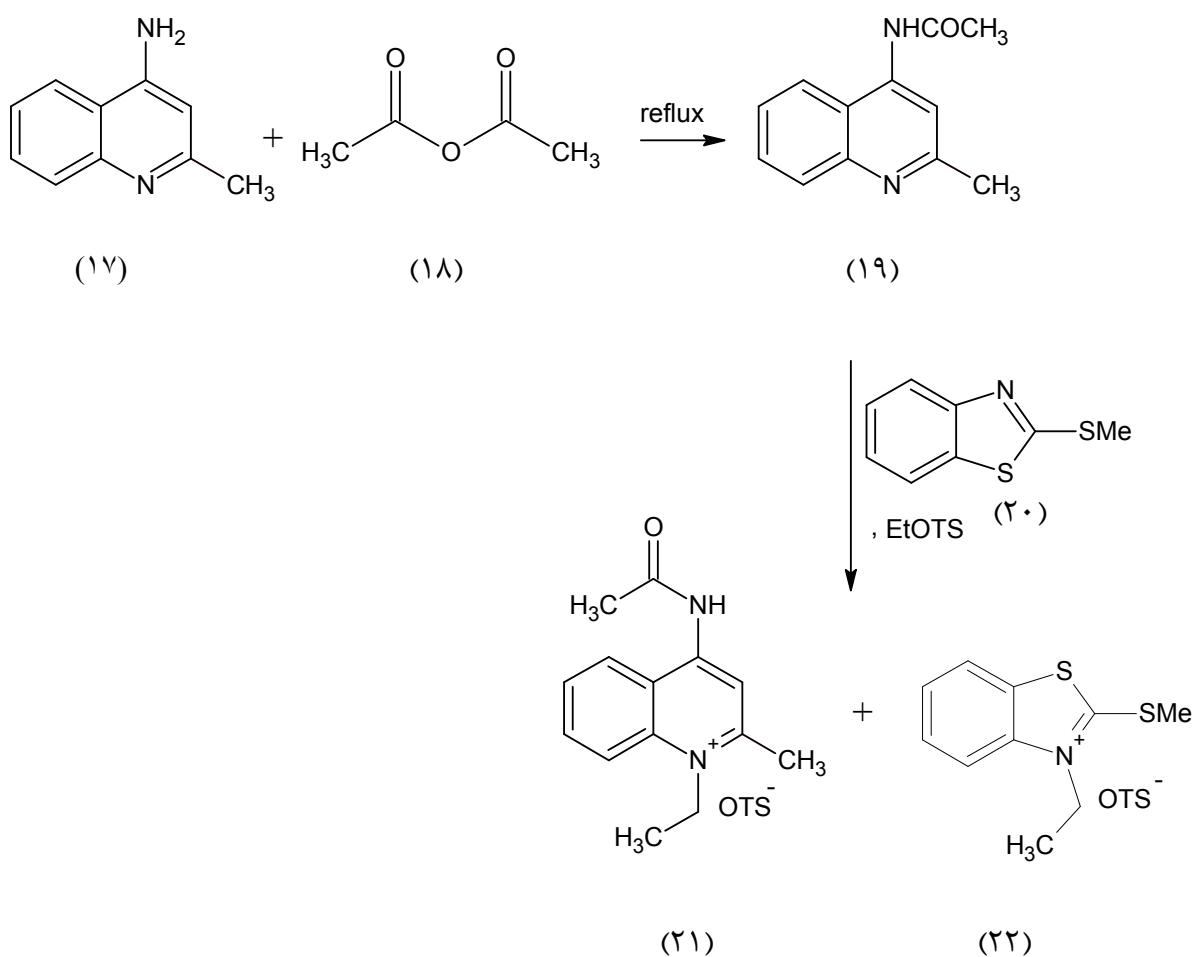


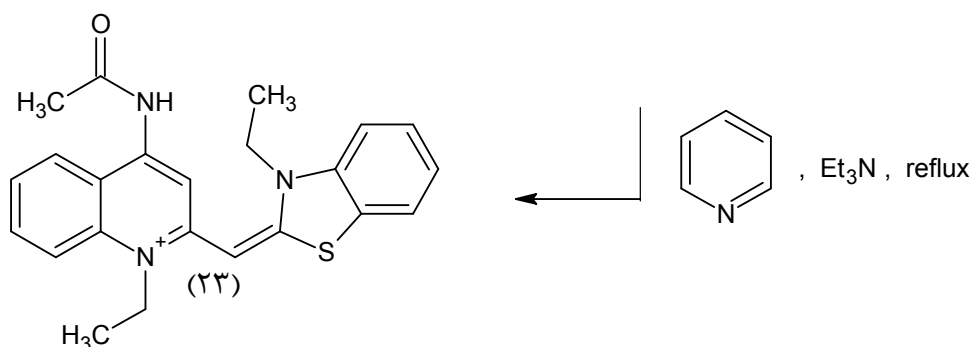
در روشی دیگر فلئورو ۴- (بنزوتیازول-۲- ایل) ۴- هیدروکسی سیکلو هگزا - ۵و۲- دی انون (۱۶) از اکسیداسیون فنلی ترکیب فلئورو ۲- (۴- هیدروکسی فنیل) بنزوتیازول (۱۵) در حضور بیس (تری فلورو استوکسی) یدو بنزن در مخلوط آب و استونیتریل سنتز گردید که خاصیت آنتی توموری دارد [۱۳].



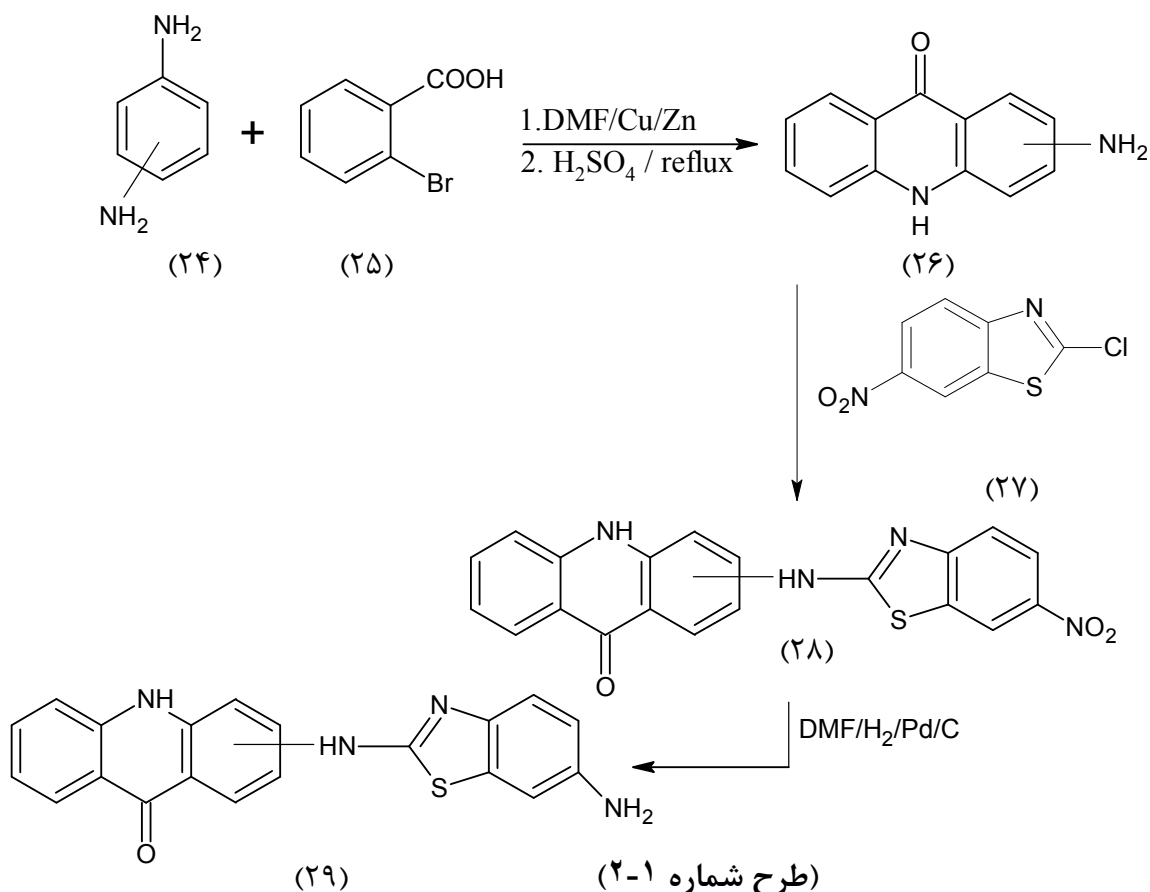
در سال ۲۰۰۶ واکنش آمینو کوینالدین (۱۷) با انیدرید استیک (۱۸) مورد مطالعه قرار گرفت. رنگینه‌های مونو سیانین دارای کاربردهای بیولوژیکی متنوعی شامل سلول شناسی [۱۹] و رنگ دار کردن ژل [۱۹] می‌باشند.

در سنتز این رنگینه همانطور که در طرح زیر آورده شده است ابتدا ترکیب آمینو کوینالدین (۱۷) با انیدرید استیک (۱۸)، ترکیب ۴- استامیدو - ۲ - متیل کوینولین (۱۹) را تولید می‌کند که در نهایت رنگینه‌ی مونومتین سیانین تهیه می‌گردد [۱۹].





در سال ۲۰۰۴، ترکیب ۱- (۶- آمینو- بنزوتیازول - ۲- ایل آمین) - H۱- اکریدین - ان (۲۹) از واکنش فنیلن دی آمین (۲۴) و ۲- برموبنزوتیازول اسید (۲۵)، طبق مراحل زیر سنتز گردید که دارای خاصیت ضد باکتری می باشد [۷].



۳-۱- روش‌های گوناگون سنتز ۲- آمینوبنزوتیازولها

۲- آمینوبنزوتیازولها در شیمی دارویی و بیوشیمی کاربرد گسترده‌ای دارند، از جمله کاربردهای آنها در

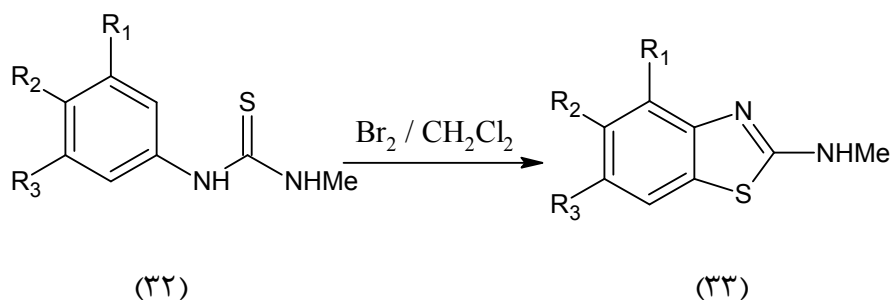
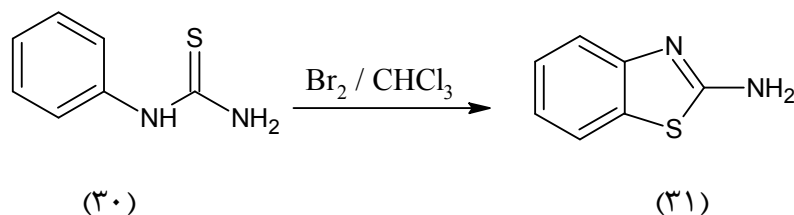
سنتز داروهای دیابت، ضد تشنج، ضدالتهاب، تصلب شرائین، ضددرد، سل و اثرات ویروسی می‌باشد [۸].

سنتز اولین ۲- آمینوبنزوتیازول (۳۱) در سال ۱۹۰۰ توسط هاگراسکوف^۱ از واکنش آریل تیواوره (۳۰) به

وسیله برم مایع در کلروفرم گزارش شده است [۹].

همچنین ۲- آمینوبنزوتیازولها (۳۳) از واکنش N - متیل تیواوره (۳۲) در اثر اکسیداسیون و در

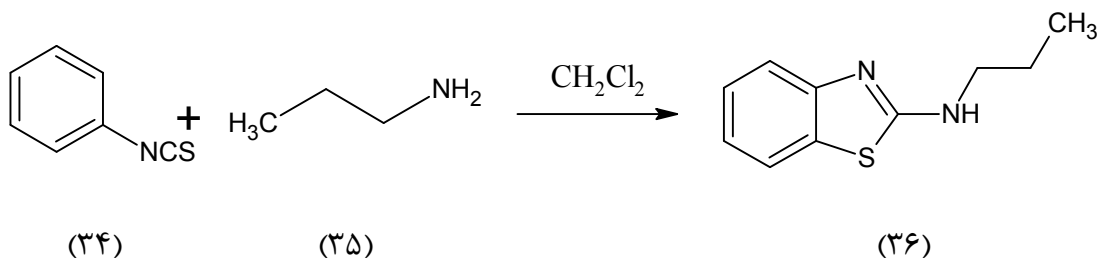
حضور برم به دست می‌آیند [۹].



R_1, R_2, R_3 : H, Me, Br, NO₂

در روشی دیگر، مشتقاتی از فنیل ایزوتیوسیانات (۳۴) با پروپیل آمین (۳۵) در متیلن کلرید واکنش

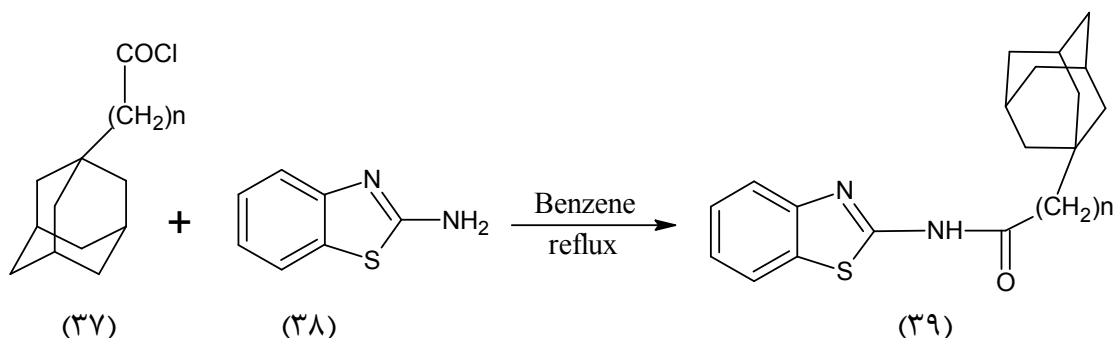
داده و مشتقات ۲- آمینو بنزوتیازول (۳۶) را تولید می کند [۸].



همچنین از واکنش آدامانتیل استیل کلرید (۳۷) با مشتقاتی از ۲- آمینو بنزوتیازول (۳۸) در حلال

بنزن، ترکیب آمیدی به وجود می آید که خاصیت دارویی از جمله ضدالتهاب، ضدتب، فعالیت های بیهوشی، ضد

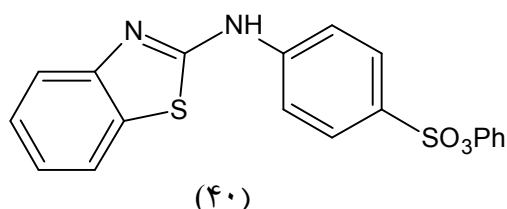
باکتری و ضد قارچی را نشان می دهد. همچنین به عنوان داروی مسکن مورد استفاده قرار می گیرد [۶].



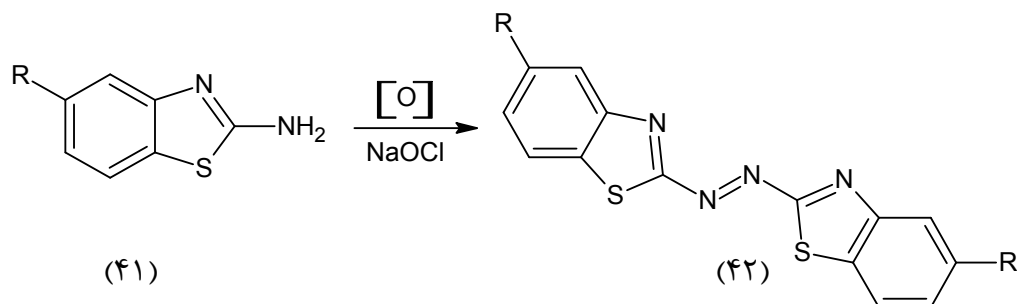
همچنین ترکیبات آلکیل آریل و سولفون آریل های ناجور حلقه شامل گروه آمینو در موقعیت پارا

فعالیت ضد سل و ضد باکتری نشان می دهند و سولفیدها و سولفوکسی های ۲- آمینو بنزوتیازول (۴۰) در

شیمی درمانی کاربرد دارند [۱۰].

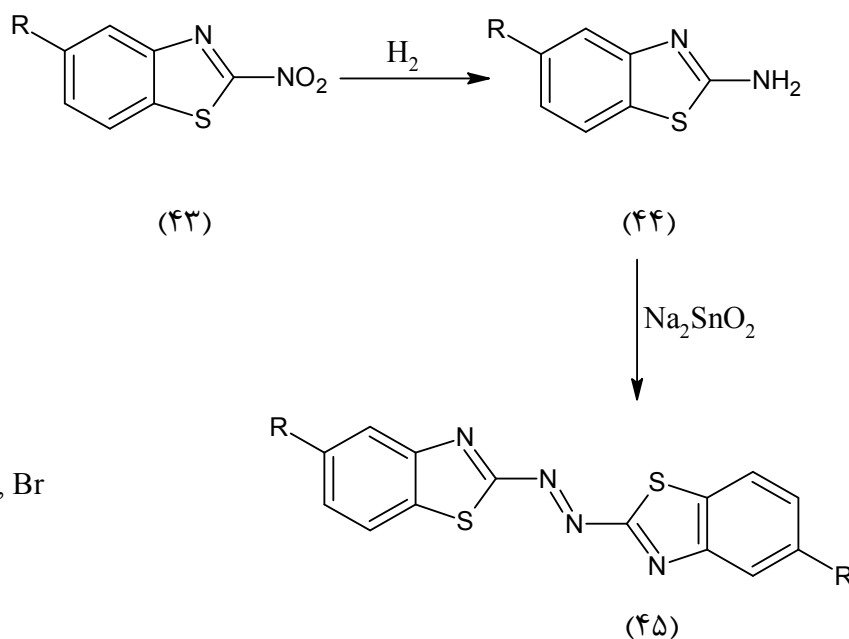


ترکیبات آزو (۴۲) از واکنش مشتقات ۲- آمینو بنزوتیازول (۴۱) در سدیم کلریت آبی و در حلال دی اکسان به دست می آیند [۱۴].



R: H, Me, Cl, NO₂

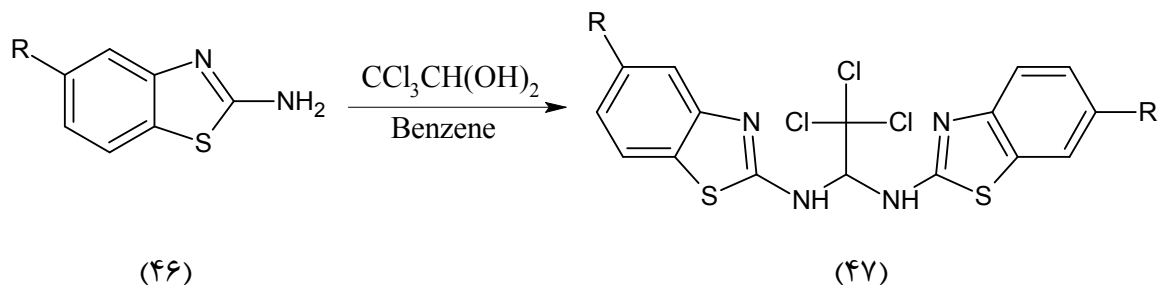
در واکنشی دیگر ترکیبات آزو (۴۵) از واکنش ۲- نیترو بنزوتیازول (۴۳) با گاز هیدروژن در حضور سدیم استنایت به صورت زیر تهیه شدند [۱۴].



R: H, Me, Br

ترکیب ۱,۱- بیس (۲- آمینو بنزوتیازول)-۲,۲,۲- تری کلرو اتان (۴۷) از واکنش ۲- آمینو بنزوتیازولها (۴۶) و مقدار اضافی کلرال در بنزن سنتز گردید.

فعالیت بیولوژیکی این ترکیب (۴۷)، در کرم‌های قلابدار و ماکیان مورد بررسی قرار گرفته است [۱۶].

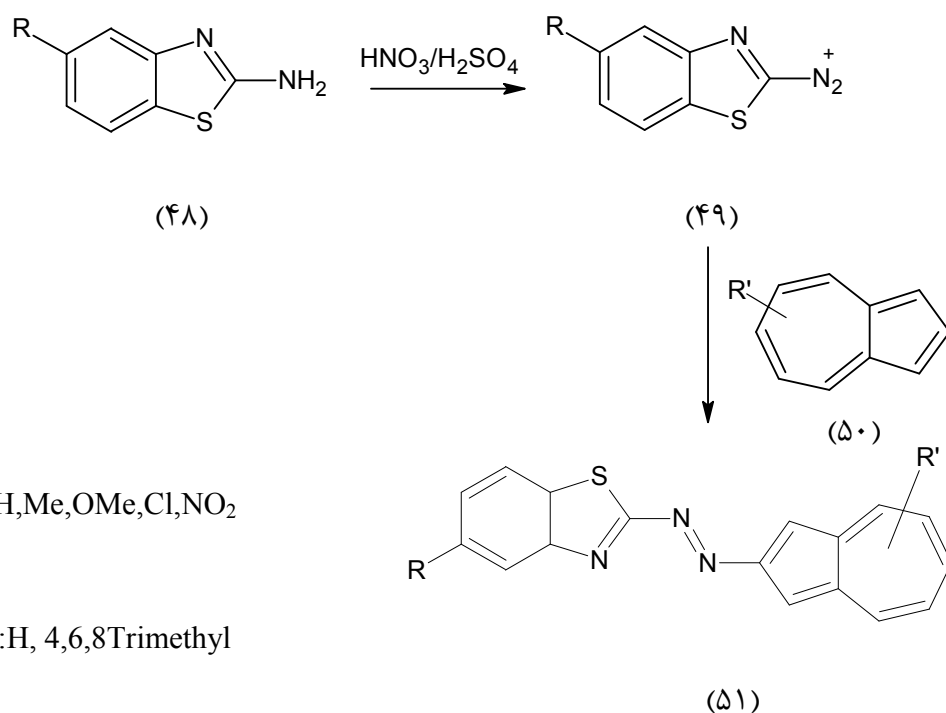


R:H,Me

در سال ۲۰۰۵، سنتز آزولن - ۱ - ایل - بنزوتیازول - ۲ - ایل دی آزن (۵۵) گزارش شد. ابتدا مشتق

۲- آمینو بنزوتیازول (۴۸) در محیط اسیدی، به نمک دی آزونیم (۴۹) تبدیل می‌شود که در اثر واکنش جفت

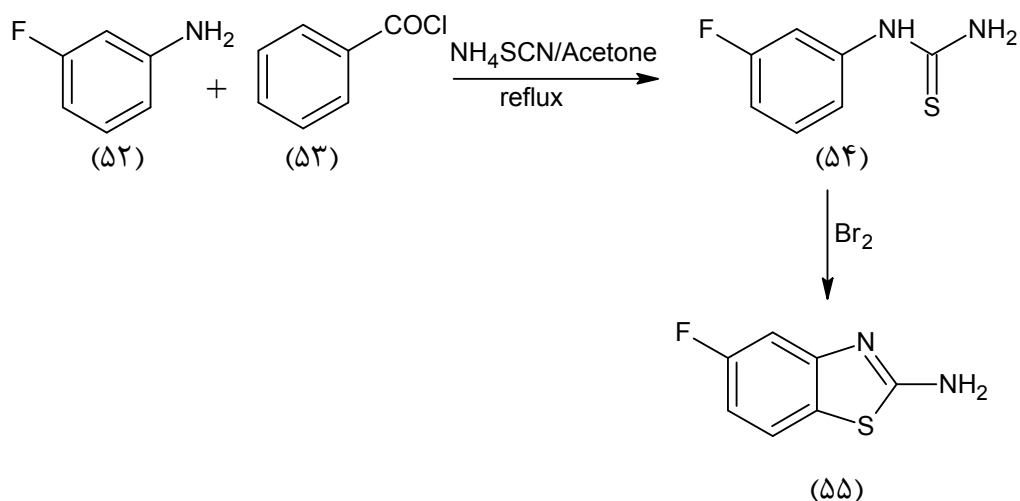
شدن با آزولن (۵۰)، ترکیب آزولن - ۱ - ایل - بنزوتیازول - ۲ - ایل دی آزن (۵۱) را ایجاد می‌کند [۵].



R:H,Me,OMe,Cl,NO₂

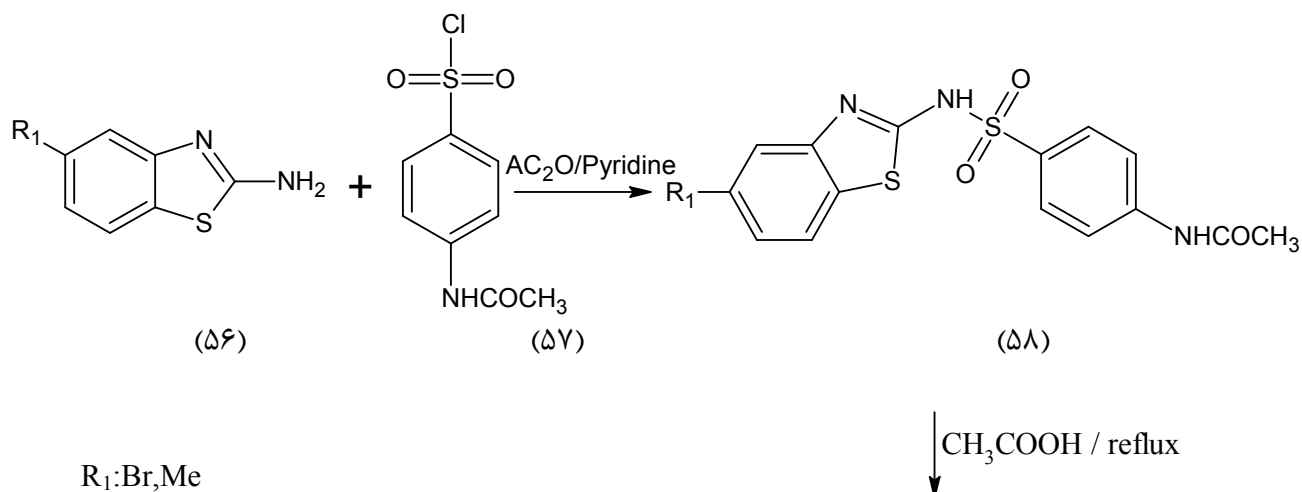
R' :H, 4,6,8Trimethyl

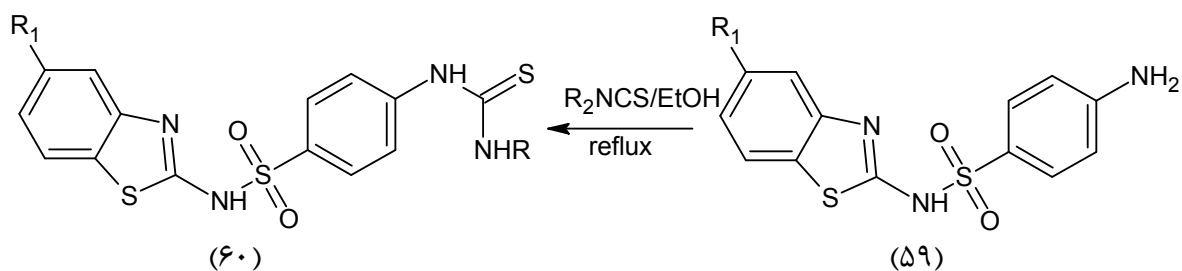
به دنبال آن در سال ۲۰۰۶، از واکنش بنزوئیل کلرید (۵۳) با ۳-فلوئورو آنیلین (۵۲) در حضور آمونیم تیوسیانات، ابتدا ۳-فلوئوروفنیل تیو اوره (۵۴) تهیه شد که در مرحله بعد در اثر واکنش با برم در حلال دی کلرو متان مشتق ۵-فلوئورو ۲- آمینو بنزوتیازول (۵۵) سنتز گردید [۲۹].



مشتقات بنزن سولفونامیدها (۶۰) که خاصیت ضد تشنجی دارند، از واکنش مشتقات ۲- آمینو

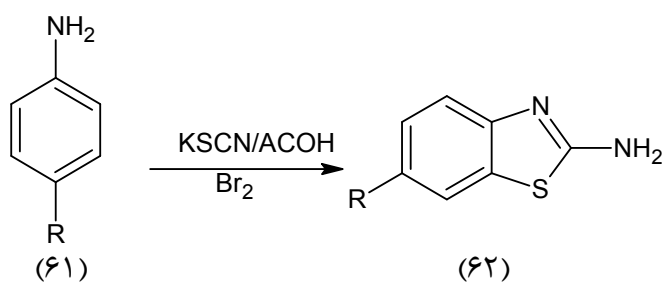
بنزوتیازول (۵۶) با پاراستامیدو بنزن سولفونیل کلرید (۵۷) طبق مراحل زیر تهیه شده‌اند [۲۲].





در روش دیگر تهیه مشتقات ۲- آمینو بنزوتیازول (۶۲)، از واکنش مشتقات آریل آمین (۶۱) با پتاسیم

تیو سیانات سنتز گردید [۱۳].

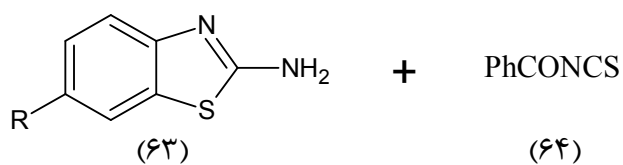


R: Br, Cl, F, NO₂, Me, OMe

ترکیب N- (۳،۱- بنزوتیازول- ۲- ایل) آمینو [کربنو تیوئیل] ۴- بنز آمید (۶۵) که دارای خاصیت

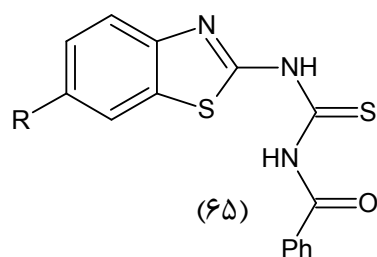
ضدتشنج و ضدصرع بوده و همچنین برای درمان بیماری اعصاب به کار می رود، در سال ۲۰۰۷ به صورت زیر

تهیه گردید [۱۳].



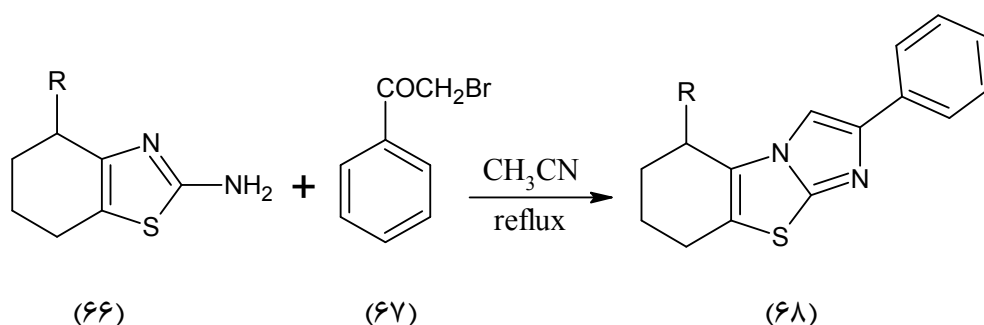
R: Br, Cl, F, NO₂, Me, OMe

Petroleum ether or Benzene



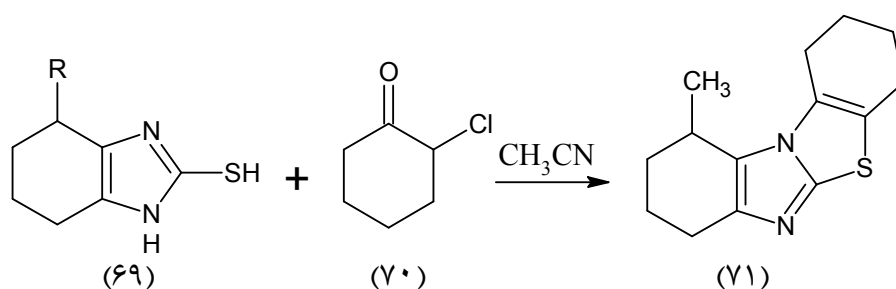
۴-۱- روش‌های گوناگون سنتز ایمیدازو بنزوتیازولها

در سال ۱۹۷۶، مشتقات ۲- فنیل ایمیدازو - ۷،۶- تترا هیدرو بنزوتیازول (۶۸) در اثر واکنش ۷،۶- تترا هیدرو بنزوتیازول (۶۶) با فناسیل برمید (۶۷) تهیه گردید [۱].



R: H, COOMe

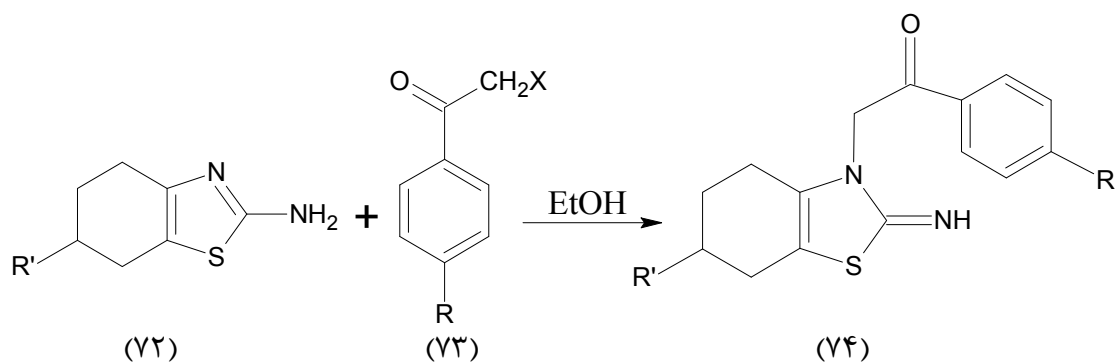
همچنین مشتق بنزایمیدازوتتراهیدروبنزوتیازول (۷۱) در اثر واکنش تراکمی ۲- مرکاپتو تتراهیدرو بنزایمیدازول (۶۹) با ۲- کلرو سیکلو هگزانون (۷۰) تهیه گردید [۱].



R: H, COOMe

در سال ۱۹۸۰، مشتقات ۲- فنیل ایمیدازو تترا هیدروبنزوتیازول (۷۵)، از واکنش مشتقات

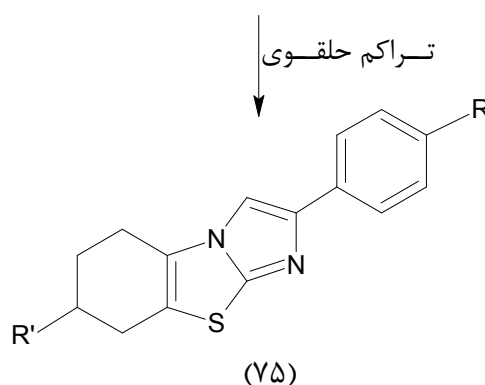
۲- آمینوتترا هیدرو بنزوتیازول (۷۲) با هالوکتونها (۷۳) به صورت زیر تهیه گردید [۱].



R: H, Me, Cl, Br, NO₂, Ph

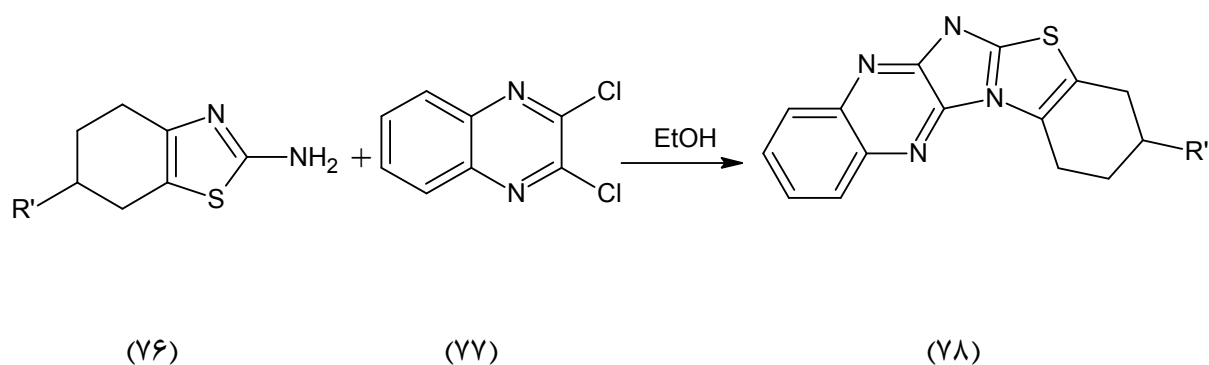
R': H, Me

X: Cl, Br, NMe₂



همچنین مشتقات ۲- آمینو تترا هیدرو بنزوتیازول (۷۶) با ۳،۲- دی کلرو کینوکسالین (۷۷) در اتانول

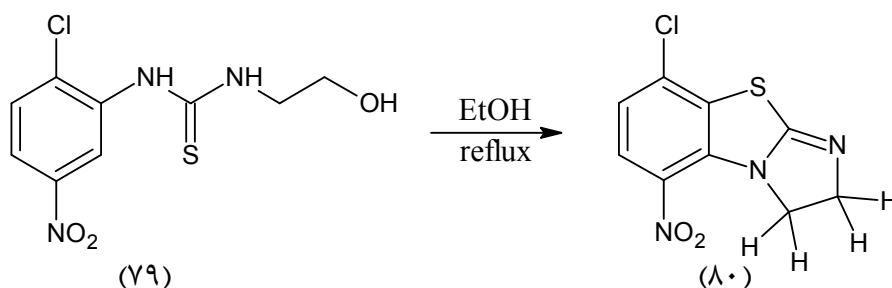
واکنش داده و ترکیب کینو کسالینو ایمیدازو تترا هیدرو بنزو تیازول (۷۸) سنتز گردید [۲۳].



R': H, Me, NO₂, Cl

حلقه‌زائی ۱- (۵- کلرو- ۸- نیترو فیل) ۳- (هیدروکسی متیل) تیواوره (۷۹)، منجر به تولید

ترکیب ۵- کلرو- ۸- نیترو دی هیدرو- ۳،۲- ایمیدازو [۳،۱]b [۱،۲-] بنزوتیازول (۸۰) می‌شود [۲۴].



در سال ۲۰۰۱، تعدادی از ترکیبات متیل ایمیدازو [۳،۱]b [۱،۲-] بنزوتیازول (۸۴) سنتز شدند و

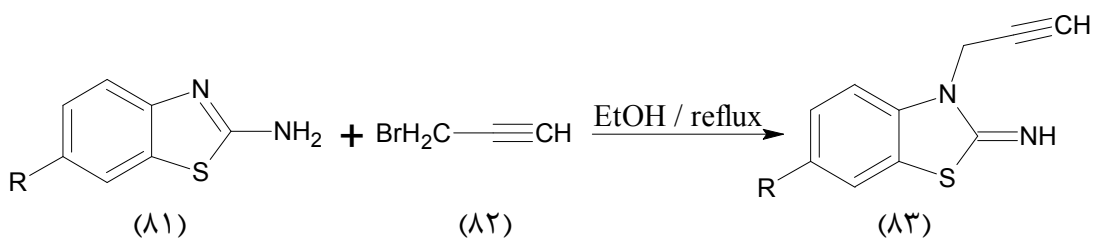
خواص بیولوژیکی آنها مورد مطالعه قرار گرفت.

در میان ترکیبات سنتز شده، متیل ایمیدازو [۳،۱]b [۱،۲-] بنزوتیازول (۸۴) دارای خاصیت قارچ کشی

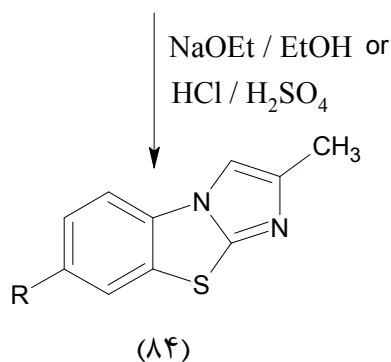
می‌باشد که ابتدا در اثر واکنش ۲- آمینو [۳،۱] بنزوتیازول (۸۱) با پروپارژیل برمید (۸۲)، ترکیب ۲- آمینو-۳-

[۲- پروپینیل] [۳،۱] بنزوتیازول (۸۳) تهیه می‌گردد سپس در محیط اسیدی یا بازی ترکیب متیل ایمیدازو [۳،۱]b-

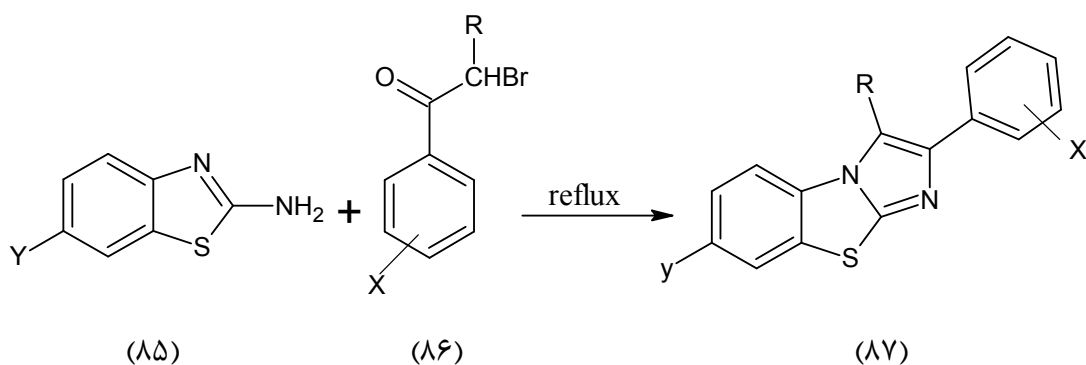
[۳،۱]b بنزوتیازول (۸۴) تولید می‌شود [۱۵].



R:OMe, Me, OEt, Br



در روشی دیگر مشتقات ۲- فنیل ایمیدازو [b-۱,۲] [۳,۱] بنزوتیازول (۸۷) از واکنش مشتقات ۲- آمینو [۳,۱] بنزوتیازول (۸۵) با مشتقات فناسیل برمید (۸۶) تهیه گردید که از آن به عنوان داروی ضد حساسیت استفاده می‌شود [۲۷].



Y: H, Me

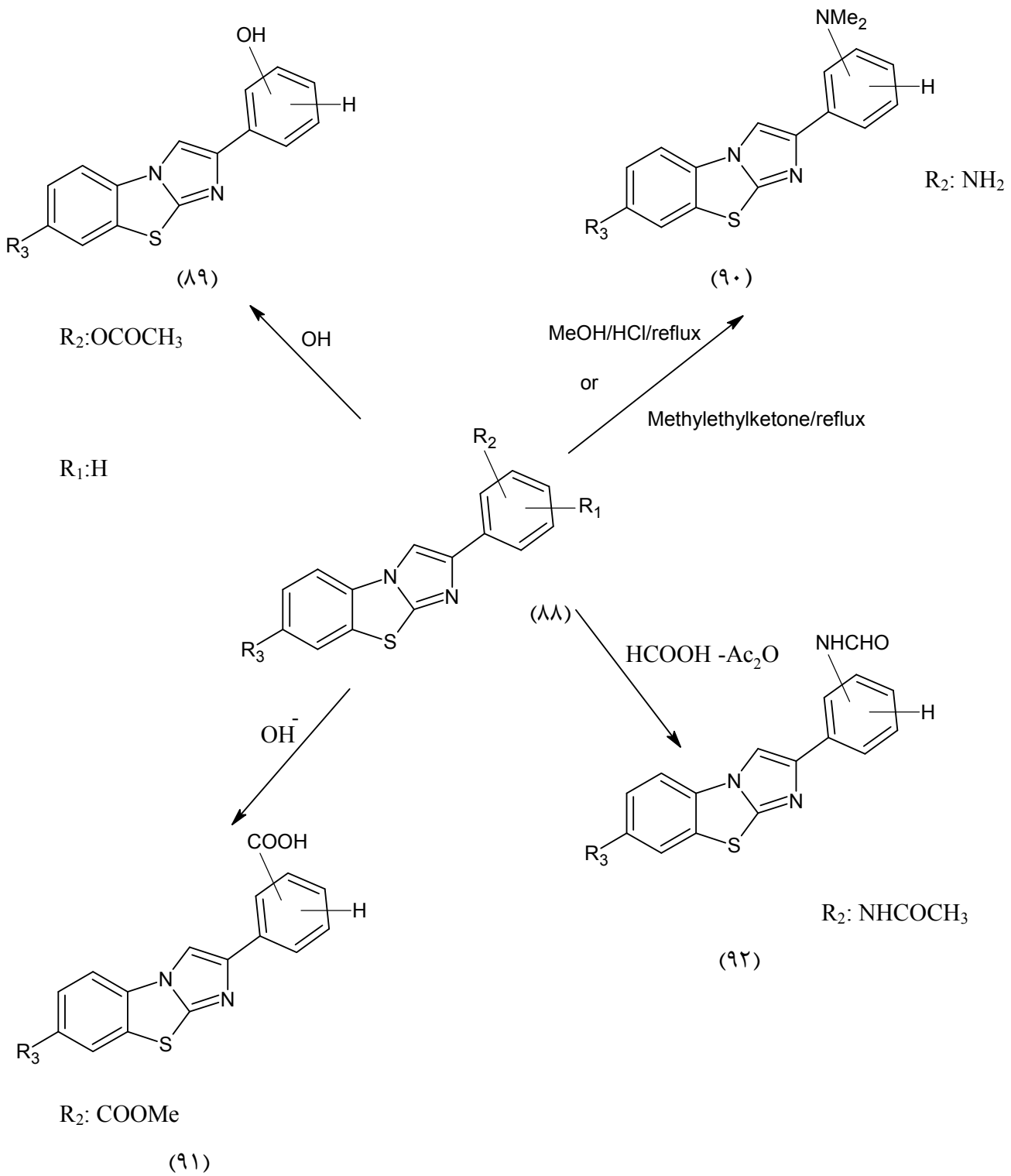
X: H, NMe₂, OH, COOH

R: H, Me

در سال ۱۹۸۶، سنتز مشتقات ۲- فنیل ایمیدازو [b-۱,۲] بنزوتیازول گزارش شد و خواص بیولوژیکی آنها مورد بررسی قرار گرفت.

مشتقاتی که در آنها بر روی حلقه فنیل گروه دهنده الکترون (گروه هیدروکسی) وجود دارد، دارای خاصیت ایمن سازی در بدن می‌باشند و ترکیبات دارای گروه کشنده الکترون (گروه نیترو) فاقد این خاصیت می‌باشند.

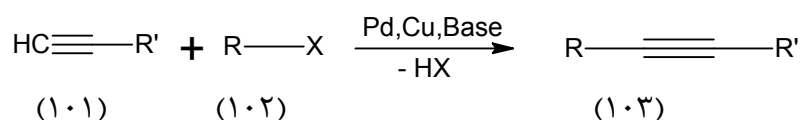
سنتز مشتقات ۲- فنیل ایمیدازو [b-۱,۲] بنزوتیازول طی مراحل زیر صورت گرفت [۲۷].



۲-۱- واکنش سونوگاشیرا

واکنش جفت شدن سونوگاشیرا در شیمی آلی، شامل واکنش جفت شدن الکین انتهائی با آریل

یا وینیل هالیدهایی مثل برمواالکن‌ها، یدوآرن‌ها و برموپیریدین‌ها با استفاده از جانشینی کاتالیزگر پالادیم به جای هیدروژن استیلنی می‌باشد. این واکنش توسط کنکیچی سونوگاشیرا^۲ و نوبوهاگیهارا^۳ در سال ۱۹۷۵ گزارش شد [۲۰].



X=I,Br,Cl,OTf

R=Ar,Alkenyl

دو کاتالیست مورد نیاز برای این واکنش‌ها، بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید و

کاتالیزگر کمکی نمک هالید مس (I) هستند.

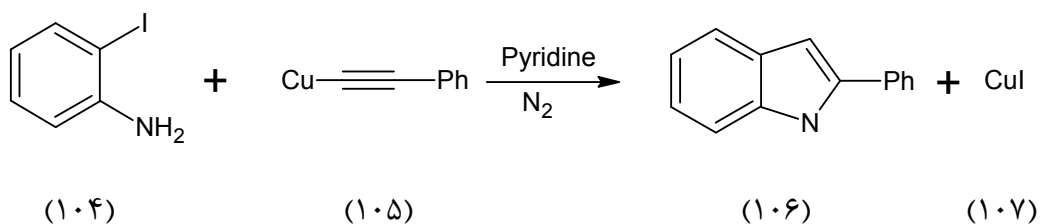
کمپلکس‌های پالادیم فسفین مثل تتراکیس (تری فنیل فسفین) پالادیم مفید هستند. اما

کمپلکس‌های پالادیم (II) به دلیل حساس نبودن به اکسیژن بیشتر مورد استفاده قرار گرفته و در ضمن

به پالادیم صفر تبدیل می‌شوند.

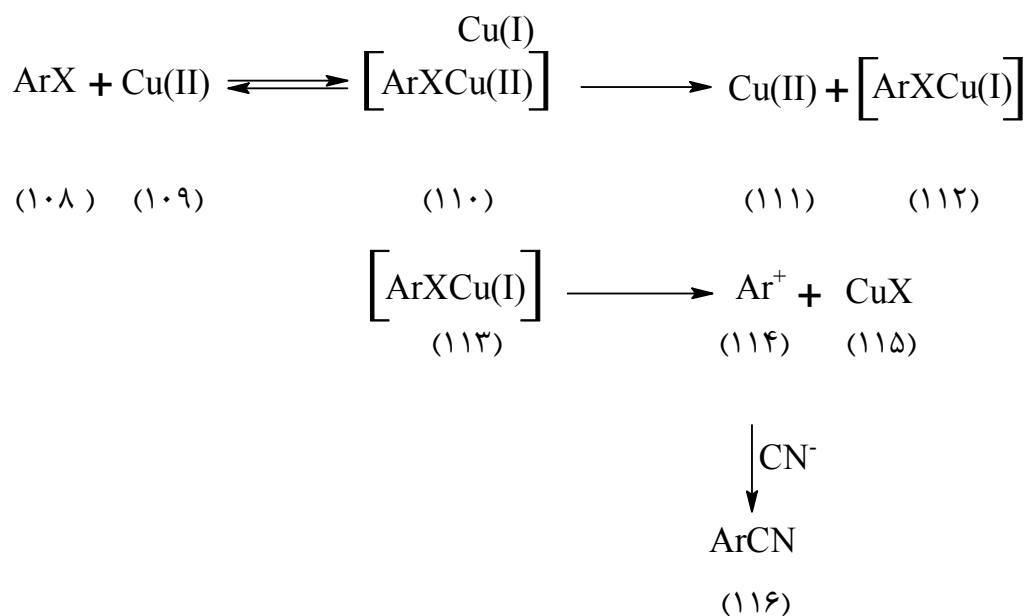
2.Kenkichi Sonogashira

3.Nobue Hagihara



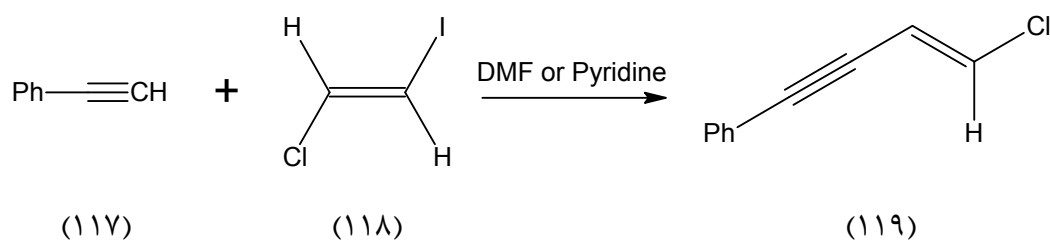
دی آریل استیلن‌ها از واکنش آریل یدیدها با استیلیدهای مس در پیریدین در شرایط اتمسفر نیتروژن تهیه شده‌اند. به عنوان مثال در واکنش زیر حلقوی شدن همراه با جفت شدن انجام می‌شود [۲۱].

در سنتز ترکیبات ناجور حلقه دو عمل جانشینی و حلقه زائی اتفاق می‌افتد که این واکنش‌ها در سال ۱۹۶۳ گزارش شده است که این واکنش‌ها با سنتز نیتریل‌ها که توسط روسن ماند ون بران گزارش شده است مشابه می‌باشد [۲۶].



4. Rosenmund von Braun

در سال ۱۹۶۷، واکنش ترکیبات آلی مس با الفین - هالوژن‌ها صورت گرفت. ترکیبات آلی مس با آریل یدیدها و ترکیبات ناجور حلقه واکنش می‌دهند، اما این واکنش‌ها با هالوآلکین‌ها و نمک‌های مس نیز انجام شده است. حلال استفاده شده در این واکنش‌ها دی متیل فرمامید یا پیریدین می‌باشد [۲۶].



لازم به ذکر است که این واکنش‌ها سریع بوده و جایگزینی با الفین‌های مناسب صورت می‌گیرد.

در سال ۱۹۷۵ استفان - کاسترو^۵ واکنش جفت شدن آریل استیلن‌ها را با یدوآرن‌ها و یدوالکن‌ها در حضور یدید مس گزارش کرد [۲۵].

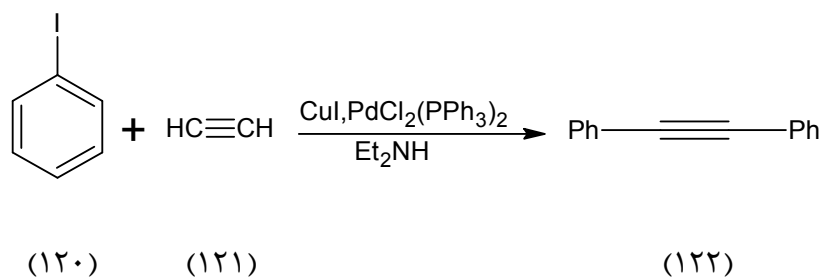
به دنبال آن، واکنش هیدروژن استیلنی با برموالکن‌ها، یدوآرن‌ها و برموپیریدین‌ها را در حضور

مقداری از کاتالیزگر بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم کلرید و یدید مس گزارش کرده است [۲۵].

در سالهای اخیر، کازار^۶ و هک^۷ وابستگی واکنش‌های جایگزینی را با کاتالیزگرهای پالادیم -

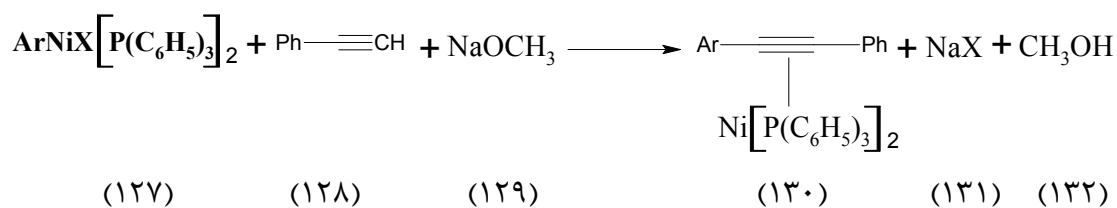
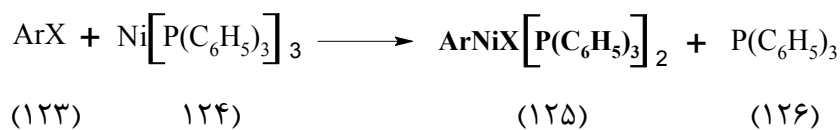
مس گزارش کردند و نشان دادند که این واکنش‌ها نسبت به واکنش‌های استفان در شرایط ملایم‌تری صورت می‌گیرد [۲۰].

5. Castro-Stephen



همچنین در سال ۱۹۷۵، واکنش جفت شدن مشتقات آریل یا وینیل هالیدها با ترکیبات استیلنی در حضور کاتالیزگرهای پالادیم یا نیکل صورت گرفت [۳].

این واکنش‌ها شامل دو مرحله است:

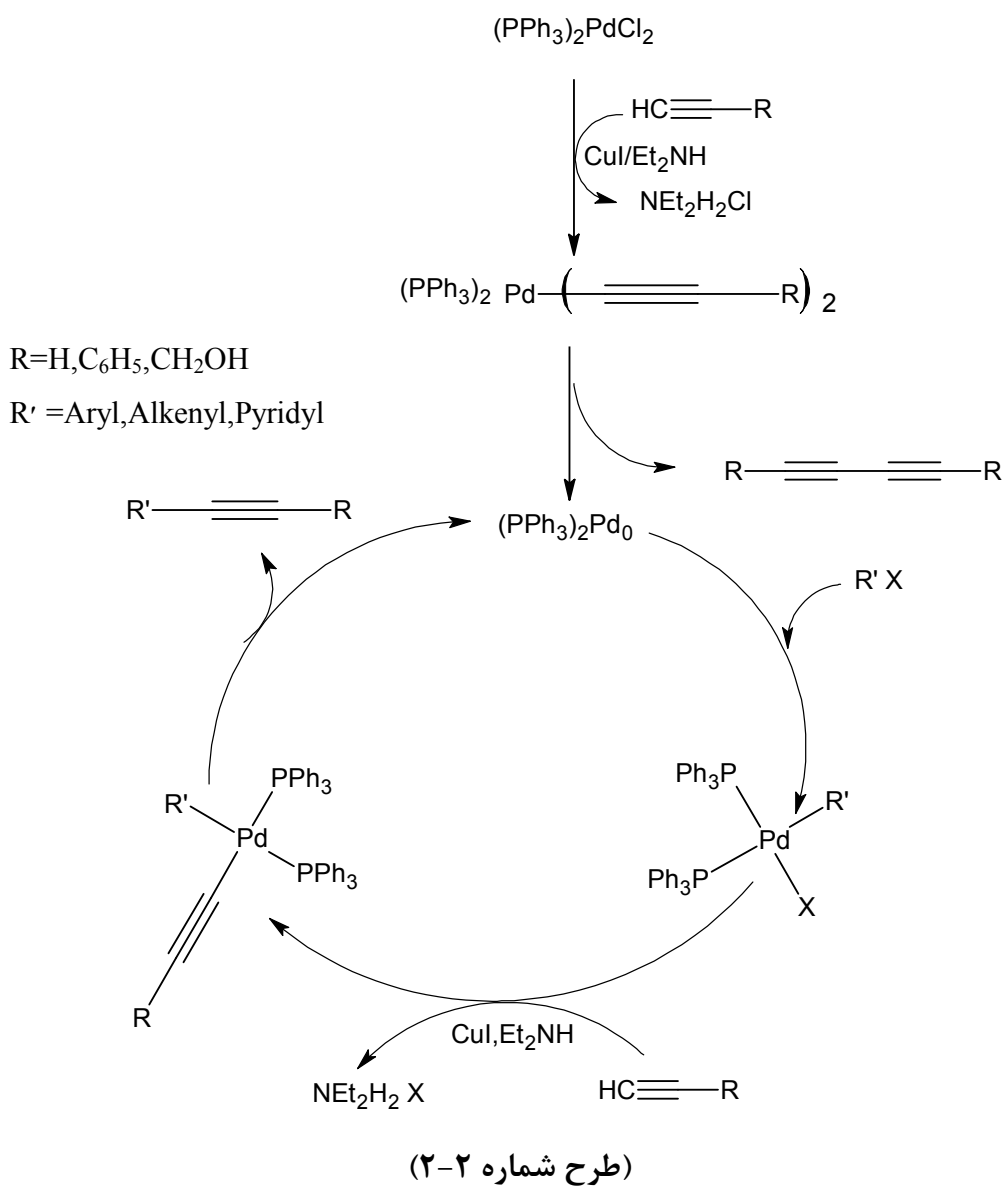


کمپلکس استیلنی نیکل به وسیله اسید هیدرو کلریک به آسانی تجزیه شده و ترکیب استیلنی آزاد و نمک نیکل (II) را تولید می‌کند.

6. Cassar

7. Heck

در طرح شماره (۱-۲) مکانیسم واکنش جفت شدن سونوگاشیرا در حضور بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید و یدید مس و باز دی اتیل آمین نشان داده شده است که از دی اتیل آمین به عنوان حلال هم استفاده می‌شود [۱۲].



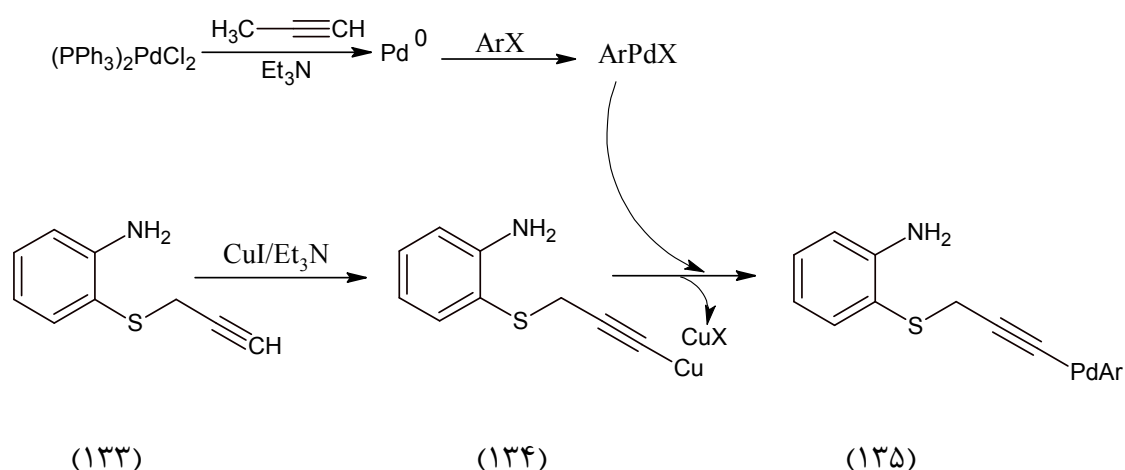
اختلاف در رفتار کاتالیزگرهای پالادیم و نیکل عبارتست از:

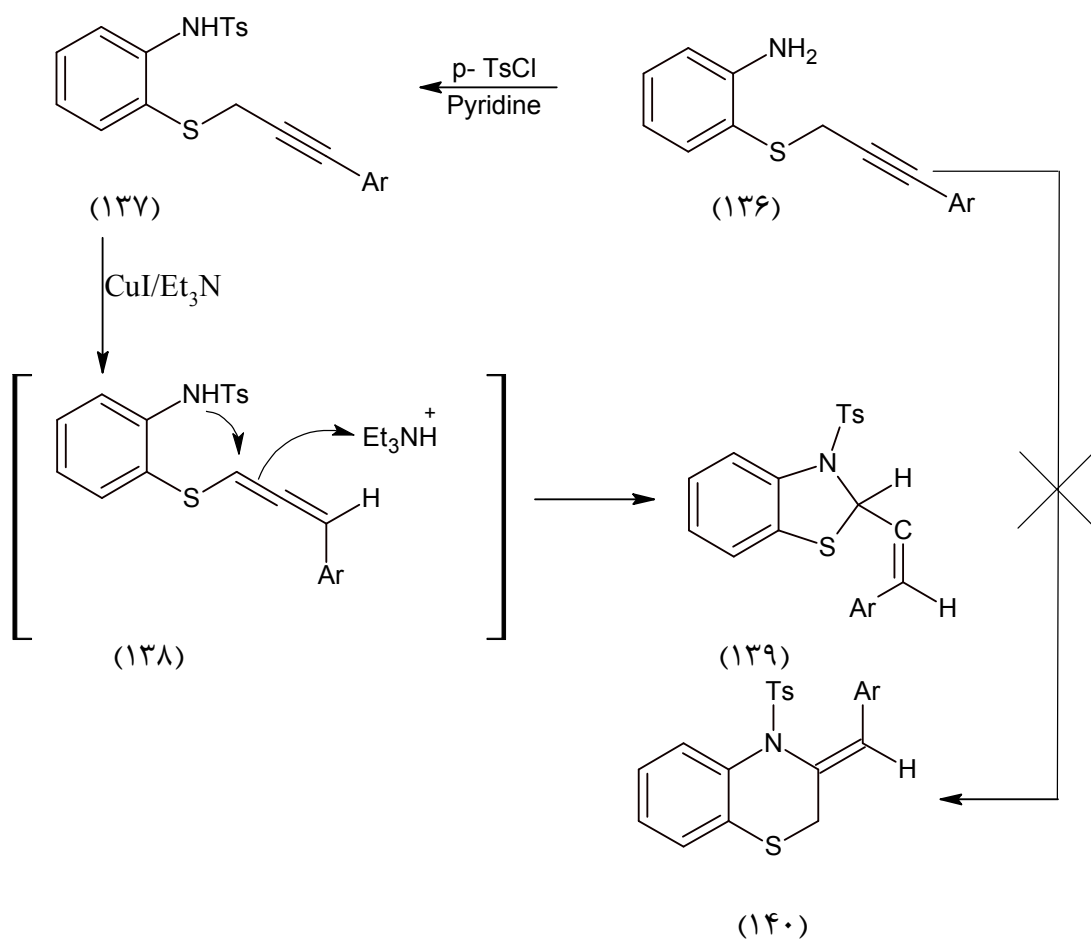
۱. ترکیبات استیلنی پیوند قویتری با نیکل صفر در مقایسه با پالادیم صفر ایجاد کرده و همچنین کمپلکس نیکل از لحاظ فعالیت کاتالیزگری بسیار پایدار بوده اند.

۲. کمپلکس پالادیم در مقایسه با نیکل با لیگاند های پذیرنده الکترون به راحتی جدا می‌گردد [۳].

در سال ۱۹۹۹، سنتز مشتقات جدیدی از ۲- استایریل - N - توسیل بنزوتیازولین (۱۳۹) گزارش شد.

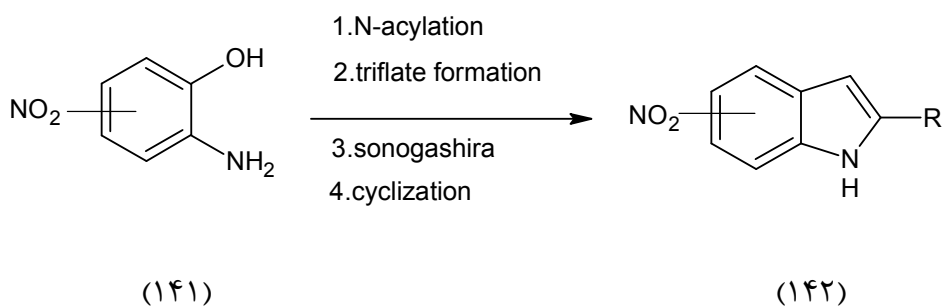
از واکنش ۳- (۲- آمینو فنیل تیو) پروپ ۱- این (۱۳۳) با آریل یدید در حضور کاتالیزگر پالادیم - مس ترکیب ۳- (۲- آمینو فنیل تیو) پروپ ۱- این فنیل (۱۳۵) تولید شده و سپس در اثر حلقه‌زائی انتظار می‌رفت ترکیب ۳- فنیل - ۲- دی هیدرو بنزوتیازین (۱۴۰) تولید شود اما ۲- استایریل - N - توسیل بنزوتیازولین (۱۳۹) طی مراحل زیر تهیه گردید [۲۰].

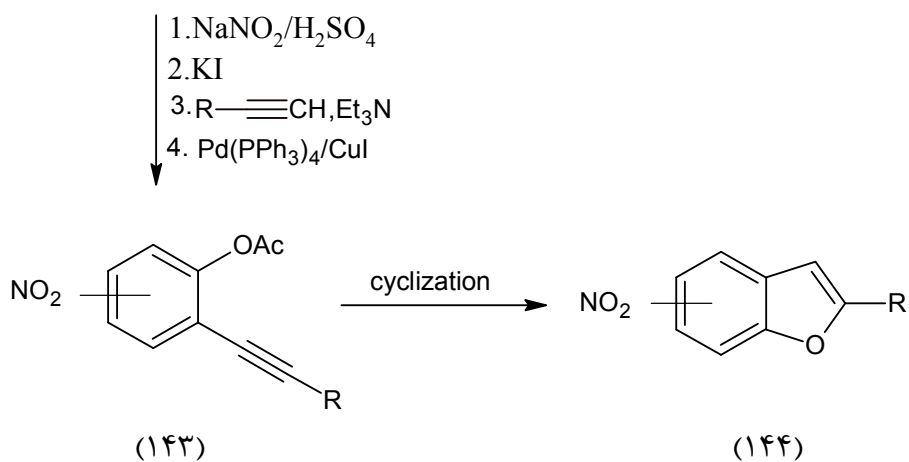




اولین بار در سال ۲۰۰۲، مشتقات ۶،۵،۴-نیترو ایندول (۱۴۲) از طریق واکنش جفت شدن

کربن-کربن تهیه شد [۳۰].



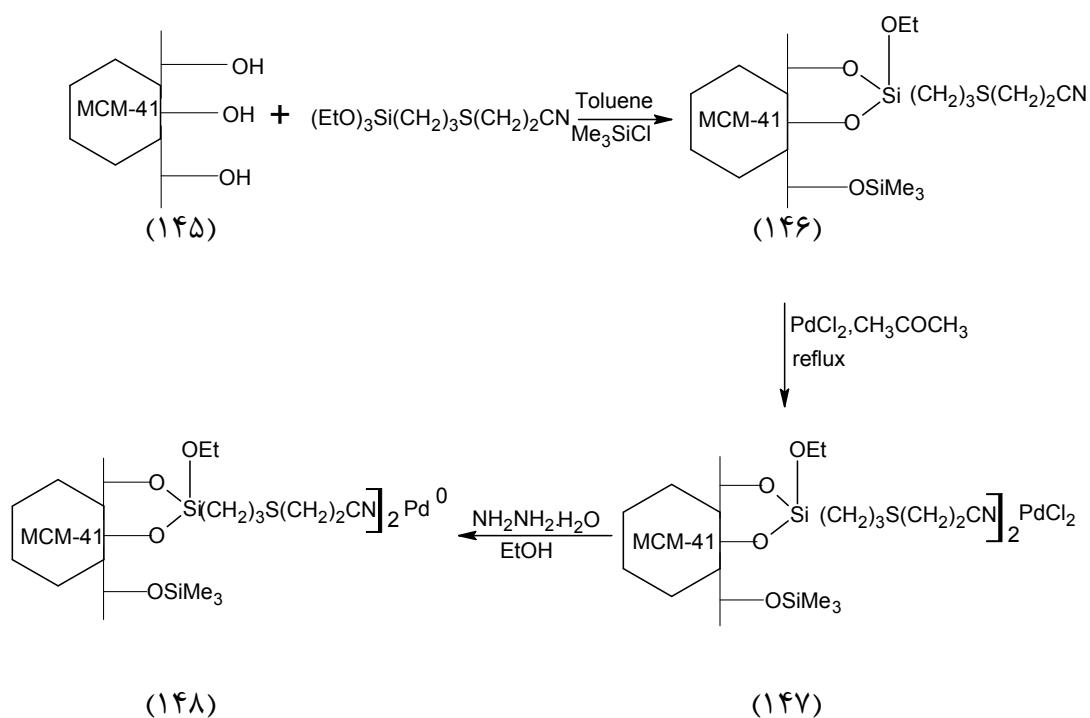


در سال ۲۰۰۷، کاتالیزگر پالادیم صفر قرار گرفته بر روی MCM-41 تیواتر ساخته شد که از این کاتالیزگر در واکنش جفت شدن سونوگاشیرا استفاده می‌کنند که حلال مورد استفاده در این واکنش آب می‌باشد.

کمپلکس‌های پالادیم قرار گرفته بر روی MCM-41 به طور موفقیت آمیزی در واکنش‌های آلی مورد استفاده قرار گرفته‌اند.

از این کاتالیزگر [MCM-41-S-Pd (0)] در واکنش هک نیز استفاده شده است. این کاتالیزگر بسیار فعال است و گزینش پذیری بالایی دارد.

در واکنش سونوگاشیرا بین آلکین انتهائی و آریل هالیدها پیوند قوی کربن - کربن ایجاد می‌شود که در سنتز ترکیبات طبیعی کاربرد دارد [۱۷].



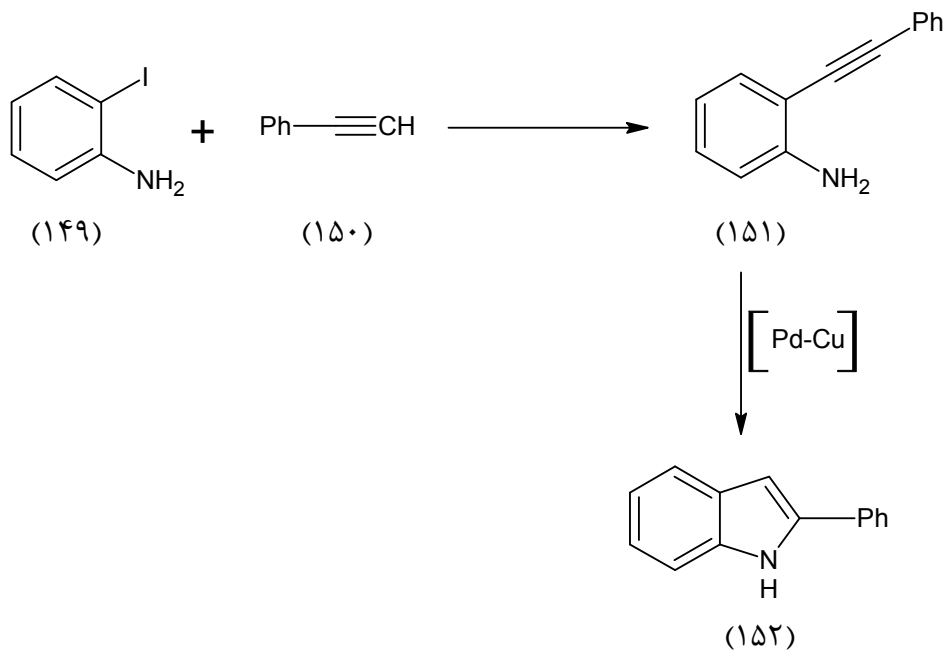
در واکنش‌های جفت شدن، از کاتالیزگر پالادیم-کربن نیز استفاده شده است. پالادیم روی کربن فعال بسیار گزینش پذیر بوده و به عنوان کاتالیزگر منفرد در واکنش‌های چند مرحله ای مورد استفاده قرار می‌گیرد.

انتخاب پالادیم - کربن به عنوان کاتالیزگر کاربردهای زیادی داشته و در واکنش‌های الف:

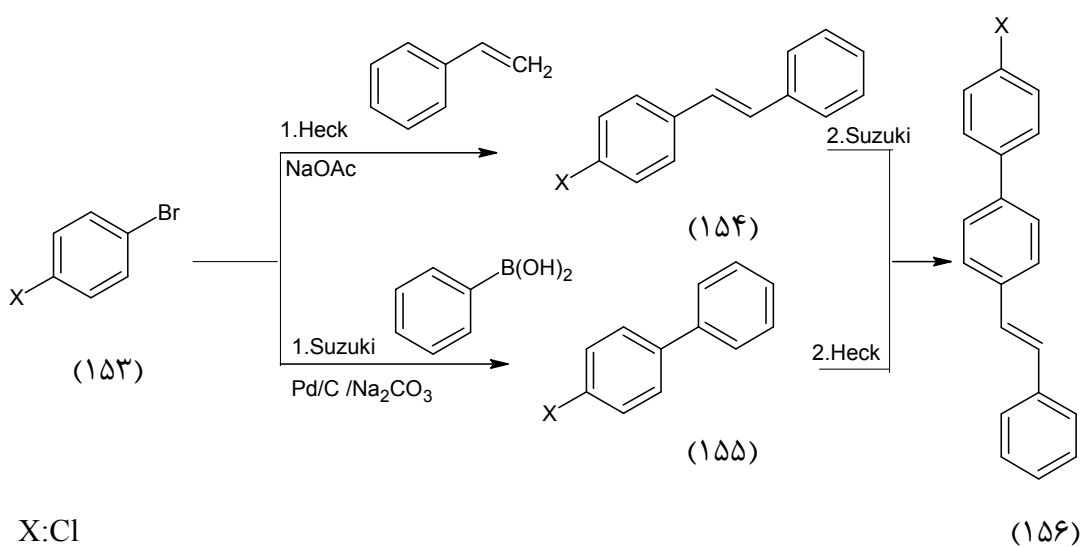
هک و هیدروژن دار شدن ب: جفت شدن پیوند سه گانه و تشکیل حلقه درون مولکولی و ج: واکنش-های هک و سوزوکی برای تولید ۴- استایریل- بی فنیل به کار می‌رود [۱۱].

به عنوان مثال در سال ۲۰۰۴، مشتقات ۲- فنیل ایندول (۱۵۲) از واکنش جفت شدن کربن -

کربن بین ۲- یدو آنیلین (۱۴۹) با فنیل استیلن (۱۵۰) تهیه گردید [۱۱].



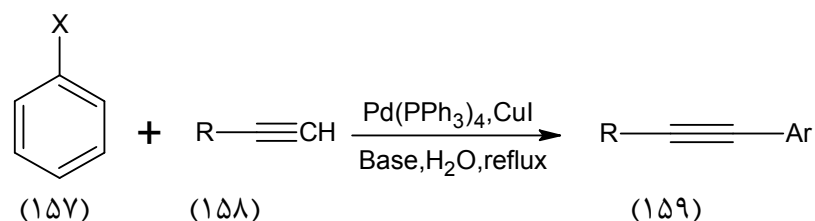
در مثالی از واکنش جفت شدن هک و سوزوکی که برای تهیه ۴-استایریل-بی فنیل (۱۵۶) مورد استفاده قرار گرفته است، پیش ماده‌ی تهیه این ترکیب (۱۵۶)، برم‌هالو بنزن (۱۵۳) بوده که در حضور پالادیم-کربن با استایرن واکنش داده و طی مراحل زیر تهیه می‌گردد.



ترکیب ۴- استایریل- بی فنیل (۱۵۷) به عنوان داروی آنتی تومور و ضد التهاب می باشد که در سال ۲۰۰۴ سنتز شده است [۱۱].

لازم به ذکر است که واکنش سوزوکی همانند واکنش هک واکنش جفت شدن کربن- کربن است که در این واکنش به جای استایرن در واکنش هک از پارا بورونیک اسید استفاده می گردد.

در واکنشی دیگر، مشتقات آریل هالید (۱۵۷) مثل یدوبنزن در حضور پالادیم تتراکیس (تری فنیل فسفین) که به عنوان بهترین کاتالیزگر می باشد، با فنیل استیلن (۱۵۸) در محیط آبی واکنش می دهد [۲].



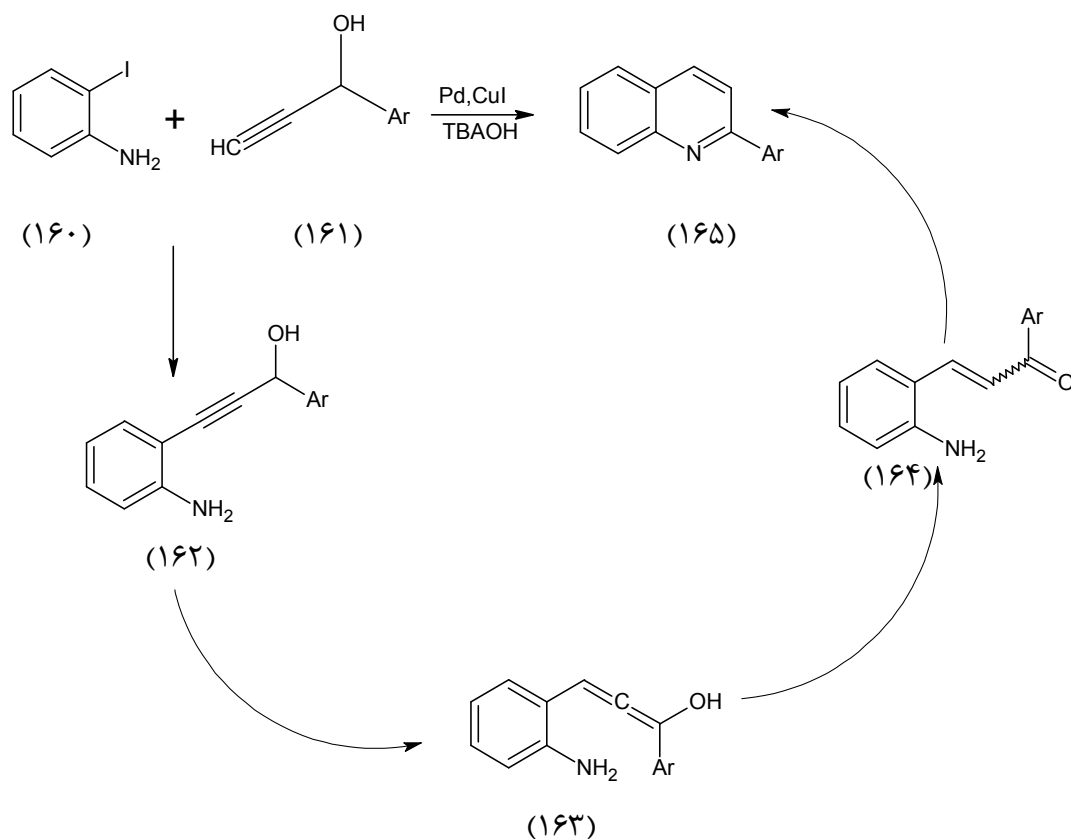
X: I, Br

R: Ph

Base: DIEA (X=I), Pyrrolidine (X=Br)

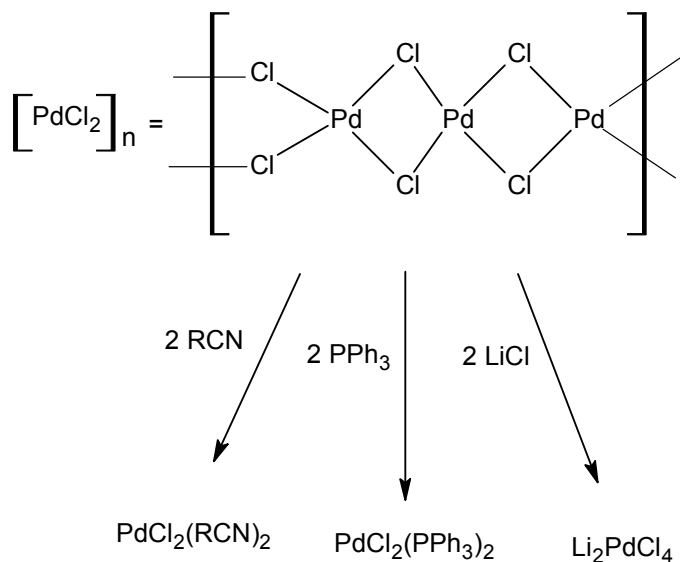
اگرچه کمپلکس‌های پالادیم در واکنش‌های آلی به عنوان کاتالیزگر مورد استفاده قرار می گرفتند امروزه نیز از آنها برای سنتز ترکیبات آلی استفاده می کنند [۲۸].

همچنین در سال ۲۰۰۵، مشتقات ۲- آریل کوینولین (۱۶۵) از واکنش ۲- یدوآنیلین (۱۶۰) با استیلن کربینول (۱۶۱) مطابق طرح زیر تهیه گردید [۴].

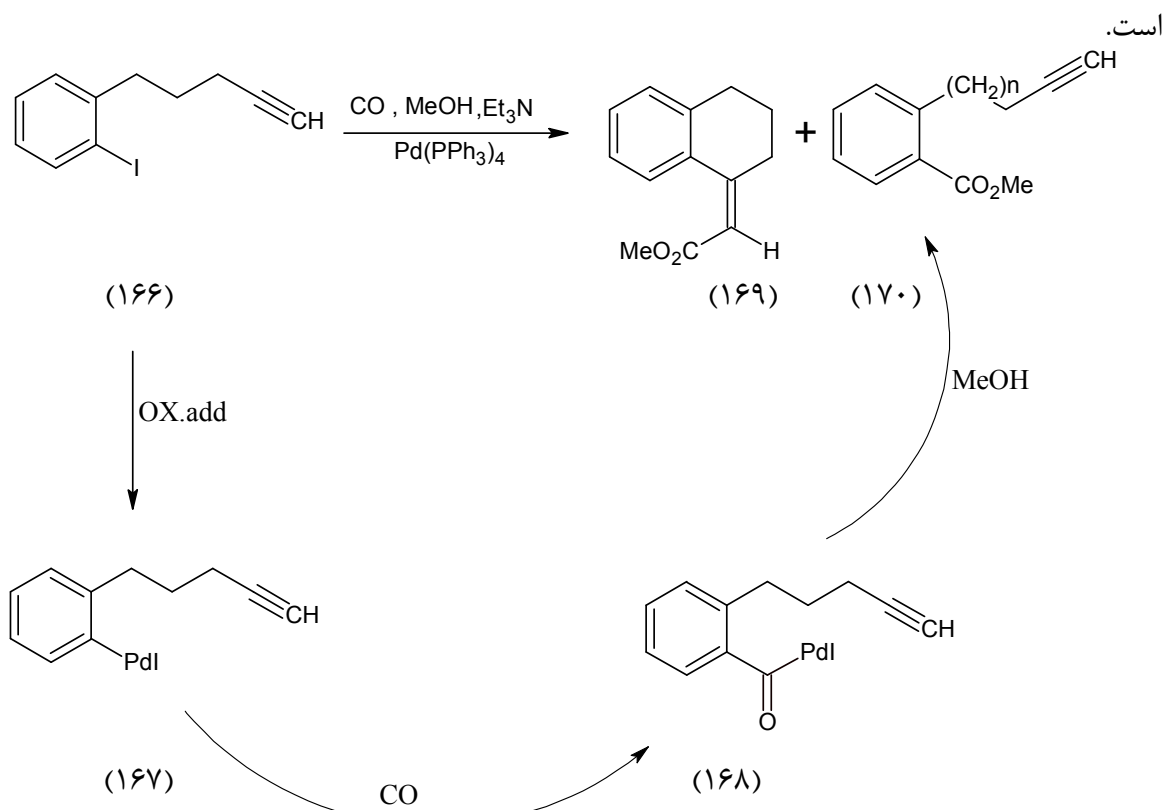


(طرح شماره ۲-۳)

معمولترین ماده برای تهیه کمپلکس‌های پالادیم استفاده از پالادیم (II) کلرید می‌باشد. $[PdCl_2]_n$ یک ترکیب تجاری قابل دسترس است که به صورت الیگومر پل زده کلرمی باشد و در بیشتر حلال‌های آلی حل نمی‌گردد. $[PdCl_2]_n$ با تری فنیل فسفین کریستال‌های زرد رنگ بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم کلرید را تولید می‌کند که بسیار پایدار بوده، به آسانی جابجا می‌شود و در مقایسه با لیگاند نیتریل و فسفین تغییر پذیری کمتری دارد [۲۸].

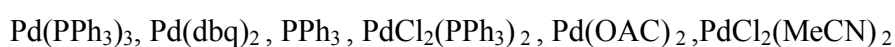


مثالی از واکنش جفت شدن کربن - کربن در حضور کاتالیزگر پالادیم صفر در ذیل آورده شده

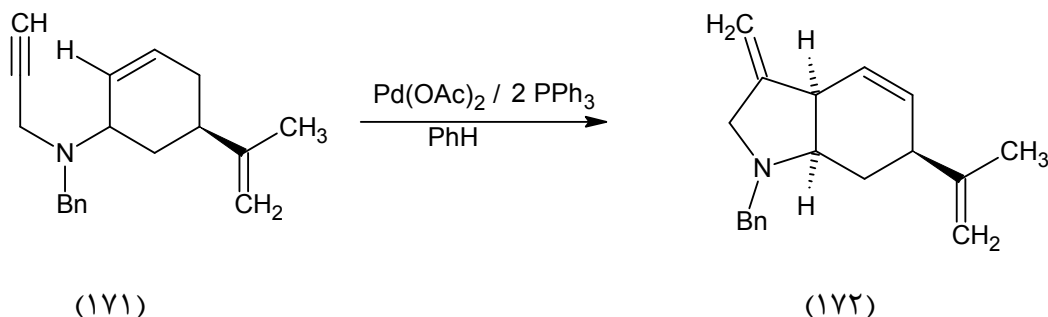


کمپلکس‌های پالادیم صفر دارای خاصیت نوکلئوفیلی قوی هستند. معمولترین کمپلکس پالادیم صفر، تتراکیس (تری فنیل فسفین) پالادیم می‌باشد که رنگ آن زرد بوده و نسبت به هوا حساس می‌باشد [۲۸].

کمپلکس‌های پالادیم مورد استفاده عبارتند از:

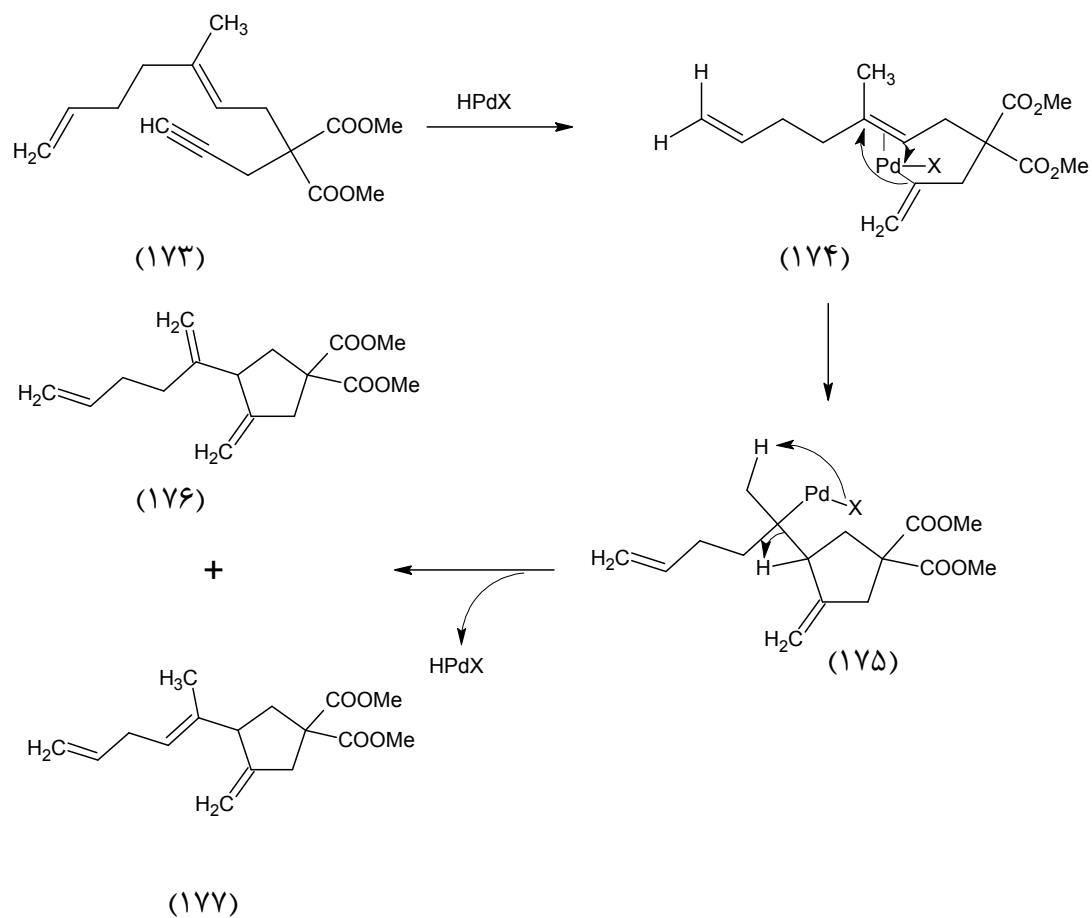


در حضور کاتالیزگرهای پالادیم صفر و کاتالیزگر کمکی مس واکنش جفت شدن آریل و وینیل هالیدها با آلکین انتهائی صورت می‌گیرد که ترکیب ذیل، ابتدا در حضور HPdX و سپس طی فرایند حذف هیدروژن بتا، تهیه می‌گردد [۲۸].



واکنش جفت شدن آریل هالیدها و تریفلات‌ها با گروه‌های آلی فلزی از طریق واکنش‌های افزایش اکسایشی و سپس حذف کاهشی صورت می‌گیرد [۲۸].

در اثر واکنش این‌ها با کاتالیزگر پالادیم در شرایط ملایم، دی‌ان‌های حلقوی با راندمان بالا تهیه می‌گردند.

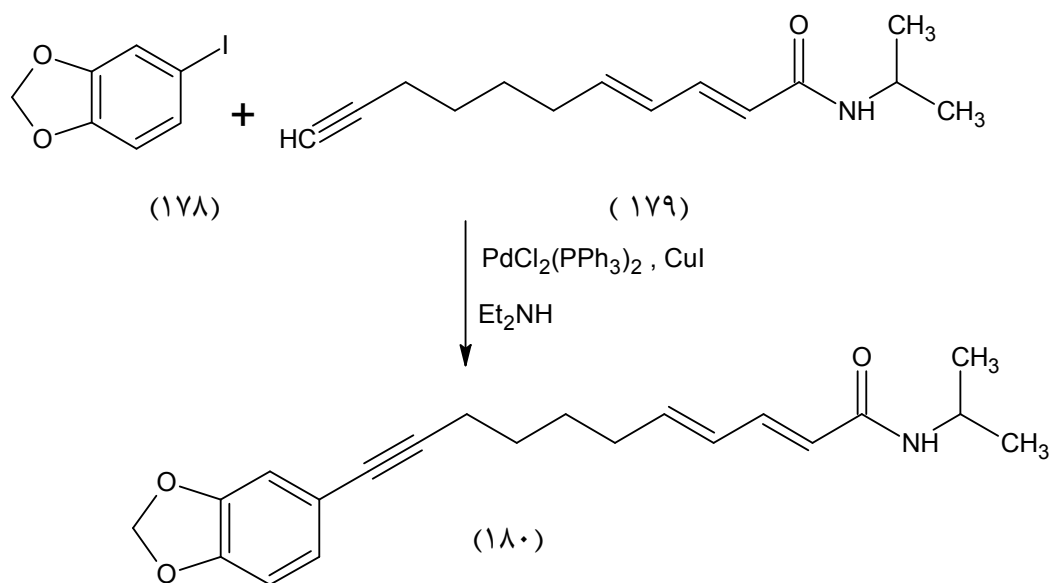


معمولترین کاتالیزورها، $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ و $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ می‌باشند که در $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ در

حضور آلکین انتهائی به سرعت به پالادیم صفر تبدیل می‌شود [۲۸].

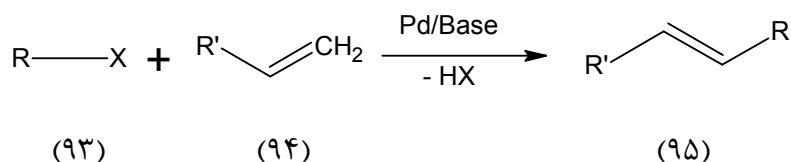
در این واکنش جفت شدن آلکین انتهائی با آریل هالیدها در حضور کاتالیزگر پالادیم و یدید مس

انجام می‌گیرد که حلال مورد استفاده آمین می‌باشد [۲۸].



۲- واکنش هک (Heck reaction)

واکنش هک که واکنش میزوروکی - هک^۱ نیز نامیده می‌شود، واکنشی است که در آن یک هالید غیر اشباع یا تریفلات با یک الکن در حضور یک باز قوی و پالادیم، یک الکن دارای استخلاف را تولید می‌کند [۱۸].

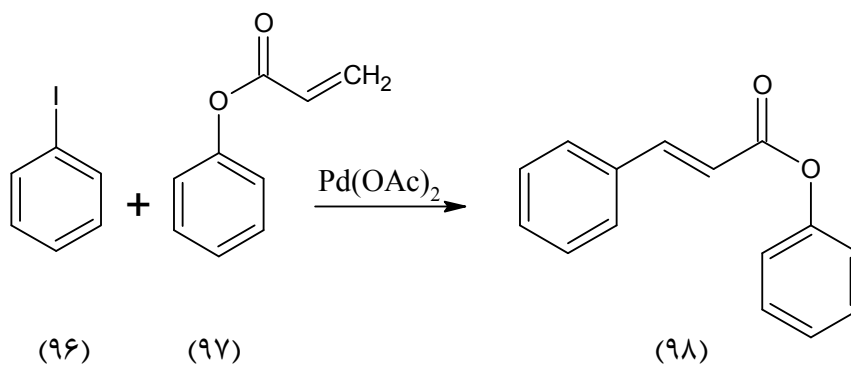


این واکنش‌ها در حضور کمپلکس‌های آلی پالادیم انجام می‌شود. ترکیب هالیدی یا تریفلات نیز آریل، وینیل و یا بنزیل می‌باشد. الکن انتهائی باید شامل یک پروتون فعال باشد مثل استر اکریلات یا اکریلونیتریل و کاتالیزگر مورد استفاده نیز باید تتراکیس (تری فنیل فسفین) پالادیم صفر یا استات پالادیم (II) باشد. باز مورد استفاده تری اتیل آمین، پتاسیم کربنات و یا استات سدیم باشد.

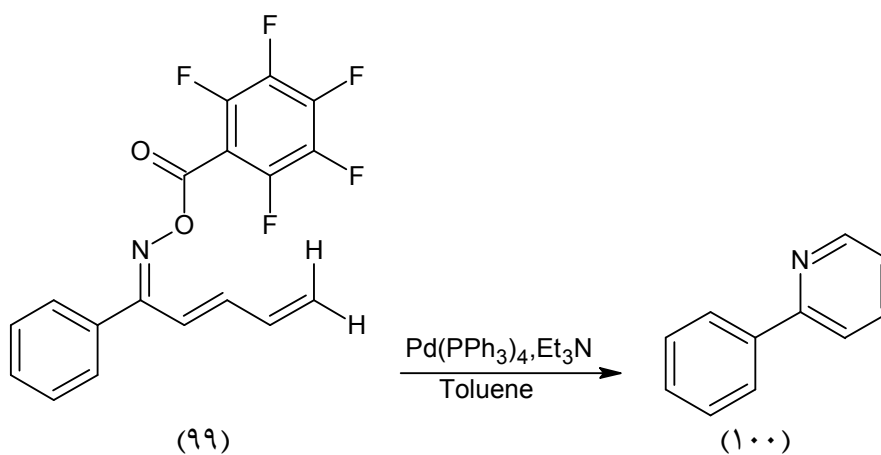
واکنش هک می‌تواند در مایعات یونی نیز مورد استفاده قرار گیرد. واکنش هک در حضور مایعات یونی در غیاب لیگاند فسفر نیز انجام می‌گیرد. در این روش، واکنش در آب انجام گرفته و کاتالیزگر پالادیم قابل بازیافت می‌باشد.

1. Mizoroki-Heck reaction

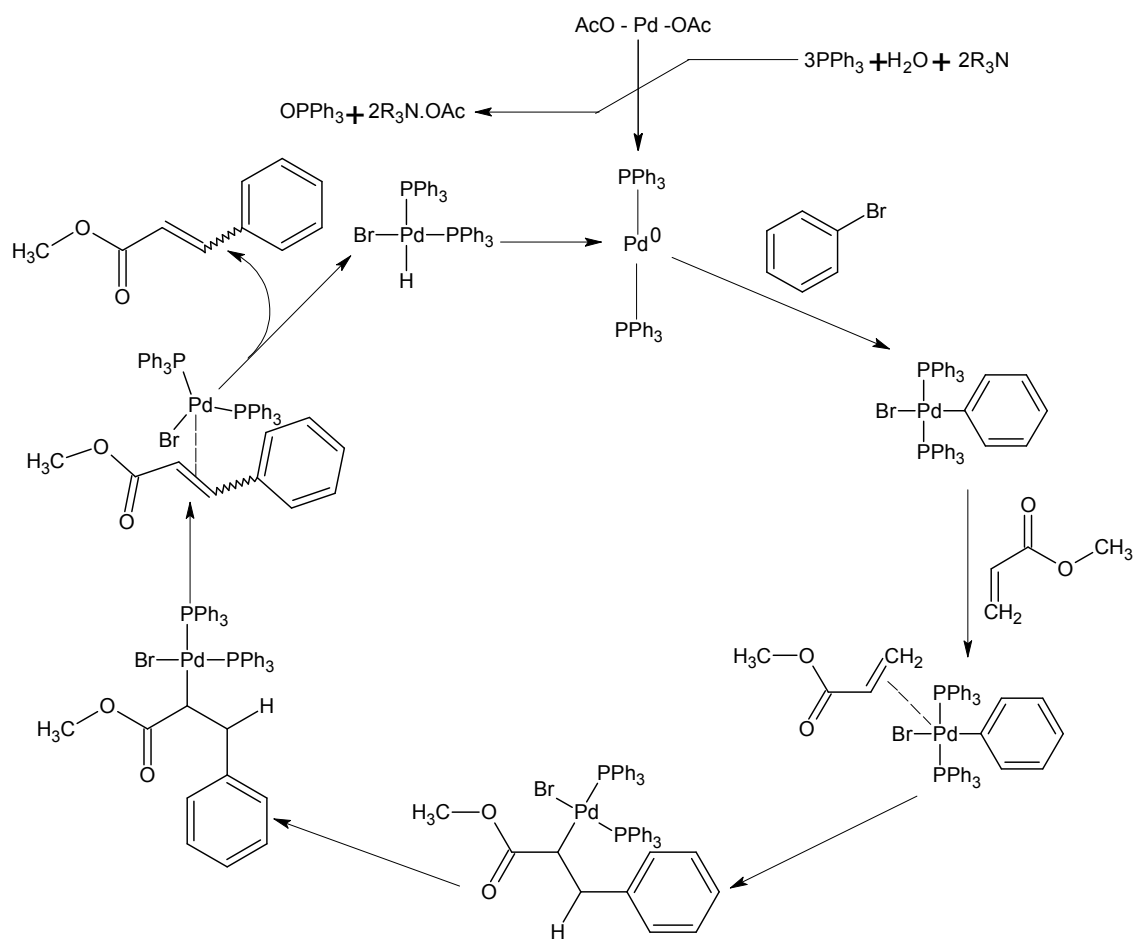
واکنش هک‌گزینش پذیر بوده و محصولات واکنش بیشتر تمایل به فرم ترانس دارند. [۱۸].



در اثر واکنش هک - آمینو می‌توان پیوند نیتروژن - کربن ایجاد کرد. به طور مثال در واکنش ذیل اکسیم (۹۹) دارای یک گروه الکترون کشنده قوی می‌باشد که در حضور باز تری اتیل آمین، حلال تولوئن و تتراکیس تری فنیل فسفین پالادیم با دی‌ان واکنش درون مولکولی می‌دهد و منجر به تولید ۲-فنیل پیریدین (۱۰۰) می‌گردد [۱۸].



مکانیسم واکنش هک:

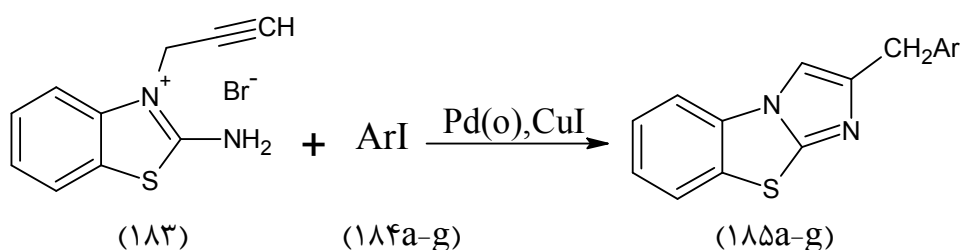


(طرح شماره ۱-۲)

۳- بحث و بررسی نتایج

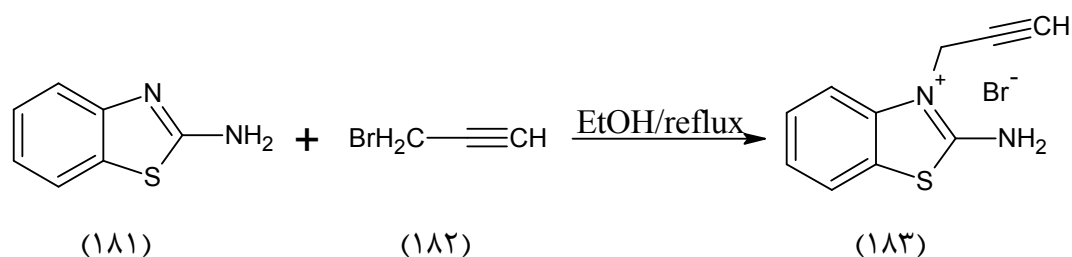
از آنجائیکه مشتقات ایمیدازو [۳،۱][b-۱،۲] بنزوتیازول خواص بیولوژیکی داشته و بعضی از مشتقات آنها به عنوان دارو مورد استفاده قرار می‌گیرند، بنابراین یافتن روش‌های سنتزی مناسب جهت تهیه‌ی این مشتقات جالب به نظر می‌رسد، زیرا تاکنون از کاتالیزگر پالادیم جهت سنتز این مشتقات استفاده نشده است [۲۸].

در این پروژه مشتقات جدیدی از ۲- بنزیل ایمیدازو [۳،۱][b-۱،۲] بنزوتیازول (۱۸۵a-g) از واکنش ۲- آمینو ۳- [۲- پروپینیل][۳،۱] بنزوتیازولونیوم برمید (۱۸۳) با آریل یدیدهای مختلف (۱۸۴a-g) در حضور دوکاتالیزگر $[(PPh_3)_2Pd(II)]Cl_2$ و $[PS-En-Pd(II)]$ کاتالیزگر کمکی CuI سنتز گردید.



۳-۱- بررسی سنتز ۲- آمینو ۳- [۲- پروپینیل][۳،۱] بنزوتیازولونیوم برمید (۱۸۳)

ترکیب ۲- آمینو ۳- [۲- پروپینیل][۳،۱] بنزوتیازولونیوم برمید (۱۸۳)، از واکنش ۲- آمینو [۳،۱] بنزوتیازول (۱۸۱) و پروپارژیل برمید (۱۸۲) در اتانول تهیه شد. نقطه‌ی ذوب این ترکیب $243^\circ C$ و بهره واکنش ۸۰ درصد می‌باشد.



در طیف $^1\text{H-NMR}$ (طیف شماره ۱) این ترکیب (۱۸۳) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون‌های CH استیلنی را به صورت یکتائی در δ ۳/۶۸، پروتون‌های متیلن متصل به نیتروژن را به صورت یکتائی در δ ۵/۵۴، پروتون‌های حلقه بنزن را به صورت دو پیک سه تائی در δ ۷/۴۸ - ۷/۶۶، دو پیک دوتائی در δ ۸/۴۲ - ۷/۵۹ نشان می‌دهد. همچنین در این طیف پروتون‌های مربوط به گروه NH_2 در δ ۱۰/۷ به صورت پیک پهن دیده می‌شود که در اثر افزایش D_2O حذف گردیده است.

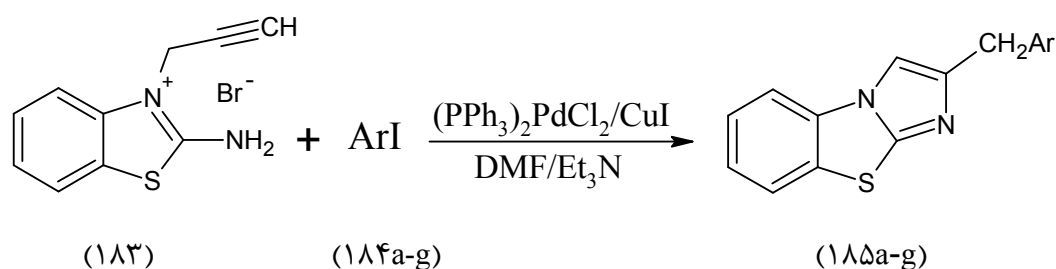
در طیف مادون قرمز (طیف شماره ۲) این ترکیب (۱۸۳) که در قرص KBr گرفته شده است، جذب قوی در $3200 - 3150 \text{ cm}^{-1}$ مربوط به NH_2 بوده و جذب قوی در 2150 cm^{-1} مربوط به پیوند کربن - کربن آلکینی می‌باشد.

۲-۳- بررسی سنتز مشتقات جدید ۲- بنزیل ایمیدازو[۳,۱-b]بنزوتیازول (۱۸۵a-g)

روش الف: استفاده از کاتالیزگر بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید $[(\text{PPh}_3)_2\text{Pd}]\text{Cl}_2$

واکنش ۲- آمینو-۳-بنزیل-۳-پروپینیل[۳,۱-b]بنزوتیازولونیوم برمید (۱۸۳) با آریل‌یدیدها (۱۸۴a-g) در حضور کاتالیزگرهای بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید و یدید مس در حلال دی‌متیل فرمامید و باز تری‌اتیل‌آمین در دمای اتاق و در شرایط گاز آرگون، مشتقات جدید ۲- بنزیل ایمیدازو

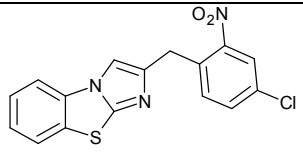
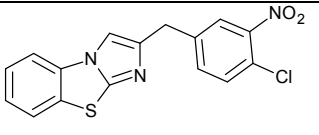
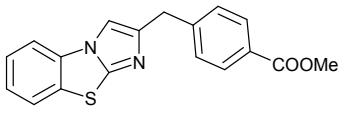
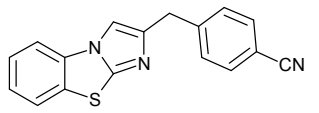
[b-۱,۲] [۳,۱] بنزوتیازول (۱۸۵a-g) را با بهره‌ی بالا ایجاد کرد. پس از پایان واکنش حلال حذف شد و رسوب پس از شستشو با آب به وسیله ستون کروماتوگرافی خالص سازی گردید.



جدول (۱-۳) دمای ذوب و بهره‌ی واکنش سنتز مشتقات جدید ۲- بنزیل ایمیدازو [b-۱,۲] [۳,۱] بنزوتیازول (۱۸۵a-g) را نشان می‌دهد. بهره‌ی واکنش بر حسب مقدار آریل یدید به کار رفته محاسبه گردیده است. مقدار بهینه‌ی کاتالیزگرهای بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم کلرید و یدید مس به ترتیب ۳/۵٪ و ۷٪ مقدار مول آریل یدید می‌باشد.

جدول (۱-۳) دمای ذوب و بهره‌ی واکنش سنتز مشتقات جدید ۲- بنزیل ایمیدازو [b-۱,۲] [۳,۱] بنزوتیازول (۱۸۵a-h)

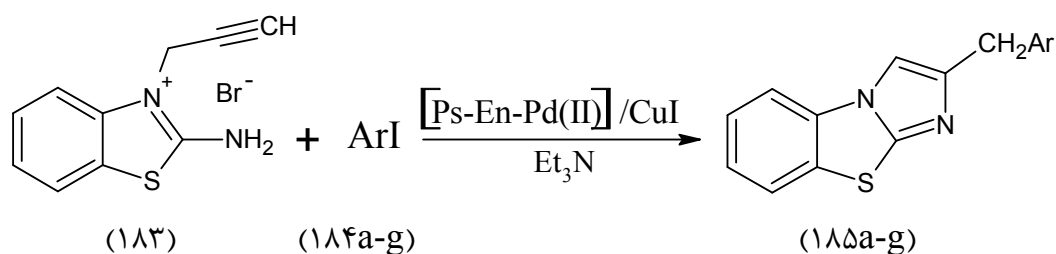
| ترکیب | ساختار مولکول | بهره واکنش (%) | دمای ذوب (°C) |
|-------|---------------|----------------|---------------|
| ۱۸۵a | | ۸۷ | ۲۹۰-۲۹۱ |
| ۱۸۵b | | ۷۲ | ۲۷۸-۲۷۹ |
| ۱۸۵c | | ۶۷ | ۲۹۷-۲۹۸ |

| | | | |
|---------|----|--|------|
| ۲۹۳-۲۴۳ | ۸۵ |  | ۱۸۵d |
| ۲۸۹-۲۹۰ | ۵۵ |  | ۱۸۵e |
| ۲۹۲-۲۹۳ | ۷۵ |  | ۱۸۵f |
| ۲۷۰-۲۷۱ | ۷۷ |  | ۱۸۵g |

روش ب: استفاده از کاتالیزگر پالادیم نهشت یافته روی پلی استایرن - اتیلن دی آمین

[Ps-En-Pd(II)]

در این روش ابتدا کاتالیزگر پالادیم نهشت یافته روی پلی استایرن - اتیلن دی آمین سنتز شده و سپس با استفاده از این کاتالیزگر و کاتالیزگر کمکی یدید مس و همچنین استفاده از حلال‌ها و بازهای مختلف و تغییر شرایط محیط واکنش، بهترین حالت برای سنتز مشتقات (۱۸۵a-g) به دست آمده است که در جدول‌های مربوطه آورده شده است.



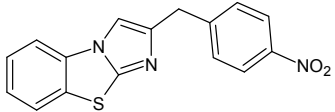
جدول (۲-۳) بهره‌ی واکنش ۲- (۴- نیتروبنزیل) ایمیدازو[۱,۲-b][۳,۱] بنزوتیازول (۱۸۵a) در حلال‌های مختلف

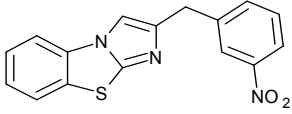
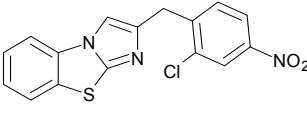
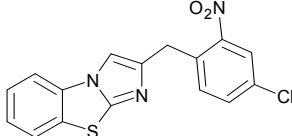
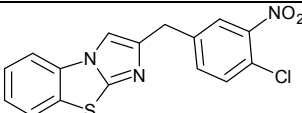
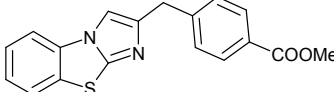
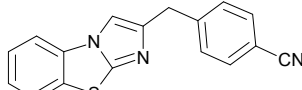
| ترکیب | باز و حلال | [PS -En -Pd(II)] (mol%) | CuI(mol%) | زمان واکنش(h) | بهره واکنش(%) |
|-------|--------------------------------------|-------------------------|-----------|---------------|---------------|
| ۱۸۵a | DMF/Et ₃ N | ۲ | ۱۰ | ۱۲ | ۷۰ |
| ۱۸۵a | Pipyridine | ۲ | ۱۰ | ۲۰ | ۳۰ |
| ۱۸۵a | Et ₃ N | ۲ | ۱۰ | ۱۰ | ۹۰ |
| ۱۸۵a | Pyridine | ۲ | ۱۰ | ۲۰ | ۴۰ |
| ۱۸۵a | DMF/Pipyridine | ۲ | ۱۰ | ۲۴ | ۲۰ |
| ۱۸۵a | Dioxane/Et ₃ N | ۲ | ۱۰ | ۱۳ | ۳۰ |
| ۱۸۵a | CH ₃ CN/Et ₃ N | ۲ | ۱۰ | ۲۴ | ۳۰ |
| ۱۸۵a | N-Et-diisopropyl amin | ۲ | ۱۰ | ۲۰ | ۳۵ |
| ۱۸۵a | Pyrrolidine | ۲ | ۱۰ | ۲۰ | ۳۰ |
| ۱۸۵a | Et ₃ N | ۲/۵ | ۱۰ | ۱۰ | ۹۲ |
| ۱۸۵a | Et ₃ N | ۳ | ۱۰ | ۱۰ | ۹۵ |
| ۱۸۵a | Et ₃ N | ۳/۵ | ۱۰ | ۱۰ | ۹۷ |

لازم به ذکر است که در این واکنش‌ها تغییر مقدار مول کاتالیزگر کمکی دیده مس در بهره‌ی واکنش تاثیری نداشت. اما واکنش در غیاب کاتالیزگر کمکی دیده مس انجام پذیر نیست.

جدول (۳-۳) بهره و زمان واکنش مشتقات ۲- بنزیل ایمیدازو[۱,۲-b][۳,۱] بنزوتیازول (۱۸۵a-g) را در بهترین حلال نشان می‌دهد.

جدول (۳-۳) بهره و زمان واکنش مشتقات ۲- بنزیل ایمیدازو[۱,۲-b][۳,۱] بنزوتیازول (۱۸۵a-g) در حلال تری اتیل آمین

| ترکیب | ساختار مولکول | زمان واکنش(h) | بهره واکنش(%) |
|-------|--|---------------|---------------|
| ۱۸۵a |  | ۱۰ | ۹۷ |

| | | | |
|----|----|--|------|
| ۷۴ | ۱۷ |  | ۱۸۵b |
| ۵۲ | ۱۳ |  | ۱۸۵c |
| ۸۸ | ۱۴ |  | ۱۸۵d |
| ۶۷ | ۱۲ |  | ۱۸۵e |
| ۷۴ | ۲۰ |  | ۱۸۵f |
| ۸۳ | ۱۸ |  | ۱۸۵g |

۳-۴- شواهد طیفی ترکیبات سنتز شده (۱۸۵a-g)

در طیف $^1\text{H-NMR}$ (طیف شماره ۳) ترکیب ۲- (۴- نیترو فنیل) ایمیدازو [۱,۲-b][۳,۱] بنزوتیازول (۱۸۵a) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به پروتون‌های متیلن به صورت یکتائی در $\delta 4/91$ ، پیک مربوط به پروتون‌های دو حلقه بنزنی را به ترتیب به صورت دو پیک سه تائی در $\delta 7/38 - 7/4$ ، یک پیک دوتائی در $\delta 7/41$ ، یک پیک چند تائی در $\delta 7/96 - 8/18$ و یک پیک دوتائی در $\delta 8/2$ و همچنین پیک یکتائی مربوط به هیدروژن حلقه‌ی ایمیدازول در $\delta 8/2$ دیده می‌شود.

در طیف مادون قرمز (طیف شماره ۴) این ترکیب (۱۸۵a) که در قرص KBr گرفته شده است، جذب کششی متقارن و نامتقارن گروه نیترو در 1340 و 1510 cm^{-1} دیده می‌شود و همچنین جذب کششی مربوط به گروه آمین حذف گردیده است.

در طیف $^1\text{H-NMR}$ (طیف شماره ۵) ترکیب ۲- (۳- نیترو فنیل) ایمیدازول [۱,۲-b][۳,۱] بنزوتیازول (۱۸۵b) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به پروتون‌های متیلن را به صورت یکتائی در δ ۴/۱۸، پیک مربوط به پروتون‌های دو حلقه بنزنی را به ترتیب به صورت یک پیک سه تائی در δ ۷/۳۹-۷/۴، یک پیک سه تائی در δ ۷/۴۱-۷/۴۳، یک پیک سه تائی در δ ۷/۵۴-۷/۶۱، یک پیک دوتائی در δ ۷/۸۱-۷/۸۳، یک پیک چند تائی در δ ۸-۸/۰۱ و یک پیک چند تائی در δ ۸/۱۱ نشان می‌دهد. پیک یکتائی مربوط به هیدروژن حلقه‌ی ایمیدازول در δ ۸/۲ دیده می‌شود.

در طیف مادون قرمز (طیف شماره ۶) این ترکیب (۱۸۵b) که در قرص KBr گرفته شده است، جذب کششی متقارن و نامتقارن گروه نیترو در 1370 - 1510 cm^{-1} ظاهر شده است.

در طیف $^1\text{H-NMR}$ (طیف شماره ۷) ترکیب ۲- (۲- کلرو ۴- نیترو فنیل) ایمیدازول [۱,۲-b][۳,۱] بنزوتیازول (۱۸۵c) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به پروتون‌های متیلن را به صورت یکتائی در δ ۴/۳۴، پیک مربوط به پروتون‌های دو حلقه بنزنی را به ترتیب به صورت یک پیک چند تائی در δ ۷/۵۲-۷/۵۶، یک پیک دو تائی در δ ۷/۶۳، یک پیک چند تائی در δ ۷/۹۹-۷/۹۶ و یک پیک یکتائی در δ ۸/۱ نشان می‌دهد و پیک یکتائی در δ ۸/۱۲ دیده می‌شود که مربوط به هیدروژن حلقه‌ی ایمیدازول است.

در طیف مادون قرمز (طیف شماره ۸) این ترکیب (۱۸۵c) که در قرص KBr گرفته شده است، جذب کششی متقارن و نامتقارن گروه نیترو در $1550-1370 \text{ cm}^{-1}$ ظاهر شده است و جذب قوی کلر (C-Cl) در 880 cm^{-1} ظاهر شده است.

در طیف $^1\text{H-NMR}$ (طیف شماره ۹) ترکیب ۲- (۴- کلرو ۲- نیترو فنیل) ایمیدازو [۳،۱][b-۱،۲] بنزوتیازول (۱۸۵d) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به پروتون‌های متیلن را به صورت یکتائی در $\delta 4/34$ ، پیک مربوط به پروتون‌های دو حلقه بنزنی را به ترتیب به صورت یک پیک سه تائی در $7/41-7/38$ ، یک پیک سه تائی در $7/55-7/52$ ، یک پیک دو تائی در $7/96$ ، یک پیک دو تائی در $8/02$ و یک پیک یکتائی در $8/11$ ظاهر شده است همچنین در این طیف پیک یکتائی که مربوط به هیدروژن حلقه ی ایمیدازول است در $8/17$ دیده می‌شود.

در طیف مادون قرمز (طیف شماره ۱۰) این ترکیب (۱۸۵d) که در قرص KBr گرفته شده است، جذب کششی متقارن و نامتقارن گروه نیترو در $1500-1380 \text{ cm}^{-1}$ ظاهر شده است و جذب قوی کلر (C-Cl) در 840 cm^{-1} ظاهر شده است.

در طیف $^1\text{H-NMR}$ (طیف شماره ۱۱) ترکیب ۲- (۴- کلرو ۳- نیترو فنیل) ایمیدازو [۳،۱][b-۱،۲] بنزوتیازول (۱۸۵e) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به پروتون‌های متیلن را به صورت یکتائی در $4/11$ ، پیک مربوط به پروتون‌های دو حلقه بنزنی را به ترتیب به صورت یک پیک سه تائی در $7/41-7/38$ ، یک پیک سه تائی در $7/53-7/50$ ، یک پیک

دو تائی در δ ۷/۶۱، یک پیک دو تائی در δ ۷/۷۱، یک پیک چندتائی در δ ۷/۹۶-۸/۰۳ و یک پیک یکتائی در δ ۸/۰۷ نشان می‌دهد. همچنین پیک یکتائی مربوط به هیدروژن حلقه‌ی ایمیدازول در δ ۸/۳۲ دیده می‌شود.

در طیف مادون قرمز (طیف شماره ۱) این ترکیب (۱۸۵e) که در قرص KBr گرفته شده است، جذب کششی متقارن و نا متقارن گروه نیترو در $1550-1380 \text{ cm}^{-1}$ دیده می‌شود و جذب قوی کلر (C-Cl) در 750 cm^{-1} ظاهر شده است.

در طیف $^1\text{H-NMR}$ (طیف شماره ۱۳) ترکیب متیل-۴-ایمیدازو[۱,۲-b][۳,۱] بنزوتیازول ۲- ایل بنزوات (۱۸۵f) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به پروتون‌های متیل را به صورت یکتائی در δ ۳/۸۲، پیک مربوط به پروتون‌های متیلن به صورت یکتائی در δ ۴/۱۵، پیک مربوط به پروتون‌های دو حلقه بنزنی به ترتیب به صورت یک پیک چند تائی در δ ۷/۴۲-۷/۳۹، یک پیک دو تائی در δ ۷/۸۸، یک پیک چندتائی در δ ۷/۹۶-۸/۰۱، یک پیک یکتائی در δ ۸/۲ ظاهر شده است. همچنین پیک یکتائی که مربوط به هیدروژن حلقه‌ی ایمیدازول است در δ ۸/۳۱ دیده می‌شود.

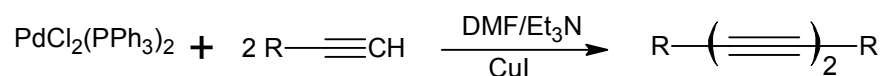
در طیف مادون قرمز (طیف شماره ۱۴) این ترکیب (۱۸۵f) که در قرص KBr گرفته شده است، جذب قوی گروه کربونیل را در 1710 cm^{-1} نشان می‌دهد.

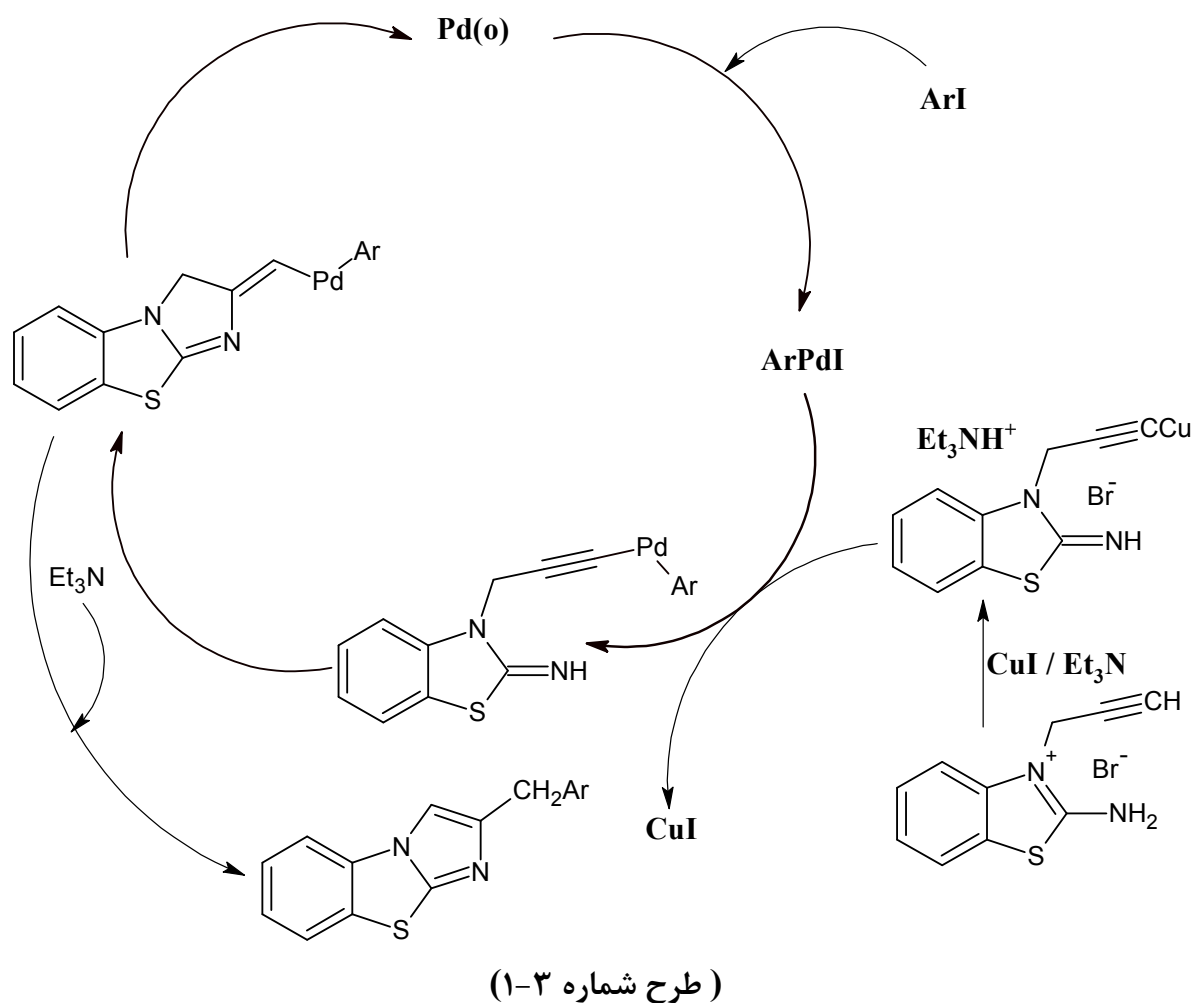
در طیف $^1\text{H-NMR}$ (طیف شماره ۱۵) ترکیب ۴-ایمیدازو[۱,۲-b][۳,۱] بنزوتیازول - ۲- ایل - متیل [بنزونیتریل (۱۸۵g) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به پروتون-های متیلن را به صورت یکتائی در δ ۴/۱۱، پیک مربوط به پروتون‌های دو حلقه بنزنی را به ترتیب به صورت یک پیک سه تائی در δ ۷/۳۹-۷/۴۱، یک پیک چند تائی در δ ۷/۵ - ۷/۵۵، یک پیک دو تائی در δ ۷/۷۷، یک پیک دو تائی در δ ۷/۸۲، یک پیک چند تائی در δ ۸/۰۱-۷/۹۶ را نشان می‌دهد. همچنین پیک یکتائی مربوط به هیدروژن حلقه‌ی ایمیدازول در δ ۸/۰۹ دیده می‌شود.

در طیف مادون قرمز (طیف شماره ۱۶) این ترکیب (۱۸۵g) که در قرص KBr گرفته شده است، جذب قوی گروه نیتریل در 2200 cm^{-1} ظاهر شده است.

۳-۵- مکانیسم واکنش

طرح شماره (۱-۳) مکانیسم پیشنهادی سنتز مشتقات ۲- بنزیل ایمیدازو[۱,۲-b][۳,۱] بنزوتیازول (g-۱۸۵a) را نشان می‌دهد. در این مکانیسم پالادیم صفر در پیوند آریل یدید تداخل ایجاد کرده و به پالادیم (II) تبدیل می‌شود. ArPdI با آلکین انتهائی واکنش داده و آریل جایگزین هیدروژن آلکینی می‌گردد. با حمله نوکلئوفیل NH ایمیدی به پیوند سه گانه عمل حلقوی شدن انجام گرفته و پس از مهاجرت پیوند سه‌گانه به داخل حلقه‌ی ایمیدازول که توسط تری اتیل آمین صورت می‌گیرد مشتقات ۲- بنزیل ایمیدازو [۳,۱]b[۱,۲] بنزوتیازول (g-۱۸۵a) سنتز شد.



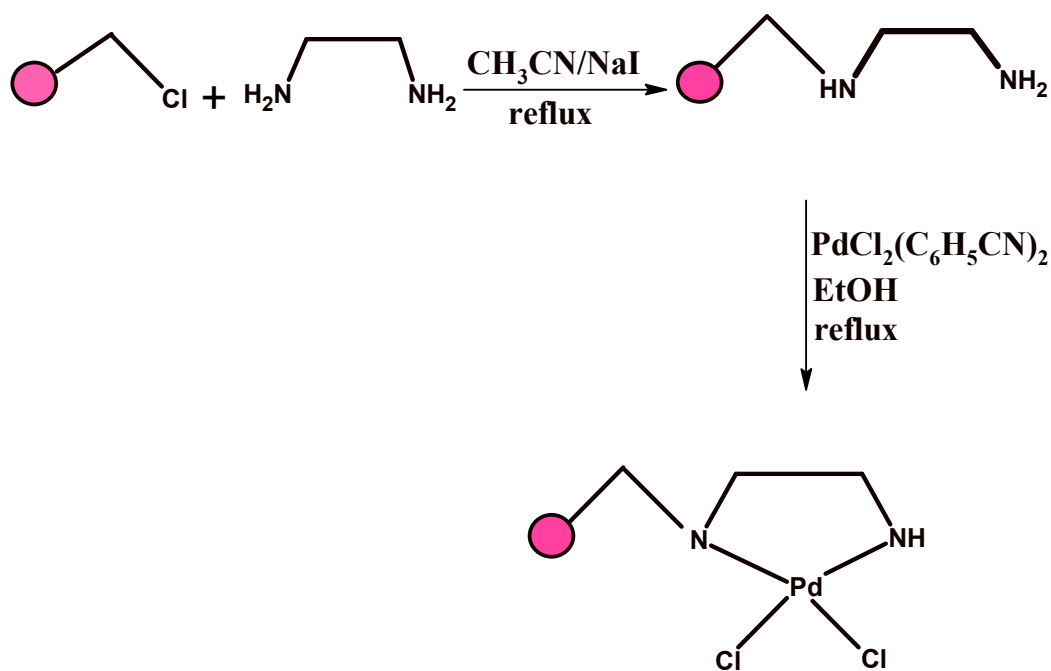


۶-۳ - روش سنتز پالادیم متصل به پلی استایرن و اتیلن دی آمین [PS-En-Pd (II)]

لیگاند اتیلن دی آمین متصل شده به رزین پلی استایرن در حلال استونیتریل در اثر رفلکس و سپس واکنش آن با کمپلکس $[PdCl_2(C_6H_5CN)_2]$ ، پلیمر پالادیم نهشت یافته بر روی پلی استایرن و اتیلن دی آمین [PS-En-Pd (II)] را تولید می‌کند.

در طیف مادون قرمز (طیف شماره ۱۷) به دست آمده از پلیمر دارای اتیلن دی آمین، پیک تیز پیوند کربن-کلر (C-Cl) در گروه CH_2Cl در 1264 cm^{-1} ظاهر شده است. همچنین جذب کششی N-H در 3400 cm^{-1} ، پیوند Pd-N در 506 cm^{-1} و جذب کششی نامتقارن C-N در 1100 cm^{-1} ظاهر شده است.

تصاویر SEM، پلیمر استایرن و کمپلکس قرار گرفته بر روی آن را نشان می‌دهد که ناهمواری سطح در کمپلکس قرار گرفته بر روی پلیمر در مقایسه با پلی استایرن افزایش یافته است که نشان دهنده‌ی اتصال کمپلکس به پلیمر می‌باشد. بر اساس آنالیز عنصری مقدار نیتروژن برابر ۲/۴۲ درصد به دست آمده است، که نشان می‌دهد تنها ۵۶ درصد از کل اتمهای کلر پلیمر توسط اتمهای آمین لیگاند استخلاف شده است، همچنین میزان پالادیم پیوند شده روی پلیمر توسط تکنیک فعالسازی نوترونی تعیین نمودیم که میزان آن ۴/۳۵ درصد بود. به طور کلی این شواهد نشان می‌دهد که کمپلکس پالادیم بر روی پلیمر قرار گرفته است.



۴ - بخش تجربی

۴-۱- روش تهیه ۲-آمینو-۳- [۳,۱] پروپینیل [۳,۱] بنزوتیازولونیوم برمید (۱۸۳)

۲ - آمینو [۳,۱] بنزوتیازول (۰/۰۱ mmol) در اتانول (۲۰ ml) با گرما به آرامی حل شد. پروپارژیل برمید (۰/۰۱۵ mmol) به محلول در حال چرخش اضافه شد و به مدت سه ساعت رفلکس گردید. سپس رسوب تشکیل شده صاف و با کلروفرم شستشو داده شد. دمای ذوب محصول 244°C - ۲۴۳ و بهره‌ی واکنش ۸۰٪ می‌باشد.

۴-۲- روش تهیه مشتقات ۲- بنزیل ایمیدازو [۱,۲-b] [۳,۱] بنزوتیازول (۱۸۵a-h) با استفاده از کاتالیزگر بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم کلرید و دید مس

مخلوطی از آریل یدید (۰/۷۵ mmol)، بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید (۰/۰۲۵ mmol)، دید مس (۰/۰۵۵ mmol) در دی متیل فرمامید (۵ ml) و تری اتیل آمین (۲ mmol) تحت اتمسفر آرگون خشک به مدت ۲۰ دقیقه هم زده شد. ترکیب ۲ - آمینو-۳- [۳,۱] پروپینیل [۳,۱] بنزوتیازولونیوم برمید (۱/۲۷۵ mmol) به مخلوط واکنش اضافه شد و عمل همزدن به مدت ۲۴ ساعت در دمای اتاق ادامه یافت. پس از اتمام واکنش، حلال حذف شد و رسوب پس از شستشو با آب توسط ستون کروماتوگرافی خالص سازی شد.

۴-۳- روش تهیه مشتقات ۲- بنزیل ایمیدازو[۱,۲-b][۳,۱]بنزوتیازول (۱۸۵a-h) با استفاده از کاتالیزگر پالادیم نهشت یافته روی پلی استایرن - اتیلن دی آمین ویدید مس

مخلوطی از آریل یدید (۱ mmol) [پالادیم - پلی استایرن - اتیلن دی آمین] (۰/۰۲mmol)، یدید مس (۰/۱mmol)، تری فنیل فسفین (۰/۰۸mmol) در تری اتیل آمین (۱۰ ml) در شرایط اتمسفر آرگون به مدت ۲۰ دقیقه هم زده شد. ترکیب ۲ - آمینو-۳- [۲- پروپینیل][۳,۱] بنزوتیازولونیوم برمید (۱/۵mmol) به مخلوط واکنش اضافه و عمل همزدن به مدت ۲۰-۸ ساعت در دمای اتاق ادامه یافت. پس از اتمام واکنش، حلال حذف شد سپس رسوب با آب شستشو داده شد. برای خالص سازی از ستون کروماتوگرافی استفاده گردید.

۴-۴- نیتروژن دار کردن پلی استایرن با اتصال دهنده اتیلن دی آمین

به یک بالن ۱۰۰ میلی لیتری مقدار ۲ گرم پلی استایرن کلرومتیله (۲٪ دی وینیل بنزن)، ۰/۰۲ گرم سدیم یدید، ۸۰ میلی لیتر استونیتریل و ۲۰ میلی مول اتیلن دی آمین اضافه کرده و به مدت سه روز رفلکس شد. رسوب حاصل صاف و ابتدا چند بار با استون نیتریل سپس چندین بار با مخلوط ۱:۱ از محلول ۰/۵ M کربنات پتاسیم و متانول و سپس با مخلوط ۱:۱ متانول و آب و در نهایت سه بار با استون نیتریل شستشوداده می شود و جهت خشک کردن به مدت دو ساعت در 100°C قرار داده می شود. مقدار نیتروژن بر اساس آنالیز عنصری برابر ۲/۴۲ درصد به دست آمد.

دریک بالن ۱۰۰ میلی لیتر مقدار ۲ گرم از لیگاند اتیلن دی آمین متصل به پلی استایرن با ۰/۲۵ گرم از کمپلکس $[\text{PdCl}_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{CN})_2]$ در ۵۰ میلی لیتر از اتانول به مدت ۱۲ ساعت رفلکس

می‌شود. سپس مخلوط تا دمای اتاق سرد و صاف گردید. پلیمر حاصل چندین بار با ۱ تا نول شستشو داده شد و سپس خشک گردید. پس از سنتز، میزان پالادیم پیوند شده روی پلیمر براساس تکنیک فعال سازی نوترونی تعیین گردید که میزان آن (۰/۴۱ mmol/g)، ۴/۳۵ درصد بود

۴-۵- روش تهیهی مشتقات آریل یدید (۱۸۴a-h)

مخلوطی از آریل آمین (۰/۰۳۶mol)، اسید سولفوریک غلیظ (۱۰ml) و آب (۳۰ ml) به مدت یک ساعت در دمای اتاق هم زده شد، سپس در حمام آب یخ گذاشته و به آرامی به آن محلولی از نیتريت سدیم (۰/۰۳۶mol) در آب (۸ml) اضافه شد. مخلوط حاصل به آرامی به محلولی از پتاسیم یدید (۰/۰۶mol) در آب (۳۰ml) افزوده شد و هم زدن به مدت یک ساعت دیگر در دمای اتاق ادامه یافت. رسوب جدا شد و در حلال مناسب متبلور گردید.

۴-۶- شواهد طیفی ترکیبات سنتز شده

2-amino-3[2-Propynyl](1,3)benzothiazoloniom bromide(3)

Yield, 80%; m.p. 243-244 °C; ¹H-NMR, δ (500 MHz, DMSO-*d*₆): ۳.86(s, 1H, CH), ۵.45(s, 2H, CH₂), ۷.96-۹.26(m, 4H, ArH), 1۰.70(broad, 2H, NH₂); IR (KBr/ν): 3450, 3350, 2200 Cm⁻¹.

2-(4-nitro benzyl) imidazo [2,1-b](1,3)benzothiazole

Yield, 97%; m.p., 290-291 °C; ¹H-NMR, δ (500 MHz, DMSO-*d*₆): 4.38(s, 2H, CH₂), 7.38-8.18(m, 8H, ArH), 8.20(s, 1H, CH of imidazole); IR (KBr/ν): 1500, 1345 Cm⁻¹; MS: m/z, 309 [M⁺].

بهره‌ی واکنش با استفاده از کاتالیزگر $[(PPh_3)_2Pd]Cl_2$: ۸۷٪ و $[PS-En-Pd(II)]$: ۹۷٪

2-(3-nitro benzyl) imidazo [2,1-b](1,3)benzothiazole

Yield, 74%; m.p., 278-279 °C; ^1H-NMR , δ (500 MHz, DMSO- d_6): 4.18(s, 2H, CH₂), 7.37-8.11(m, 8H, ArH), 8.20(s, 1H, CH of imidazole); IR (KBr/ó): 1510, 1340 Cm^{-1} .

بهره‌ی واکنش با استفاده از کاتالیزگر $[(PPh_3)_2Pd]Cl_2$: ۷۲٪ و $[PS-En-Pd(II)]$: ۷۴٪

(2-chloro -4-nitro benzyl) imidazo [2,1-b](1,3)benzothiazole

Yield, 52%; m.p., 297-298 °C; ^1H-NMR , δ (500 MHz, DMSO- d_6): 4.34(s, 2H, CH₂), 7.38-8.1(m, 7H, ArH), 8.17(s, 1H, CH of imidazole); IR (KBr/ó): 1510, 1340 Cm^{-1} .

بهره‌ی واکنش با استفاده از کاتالیزگر $[(PPh_3)_2Pd]Cl_2$: ۶۷٪ و $[PS-En-Pd(II)]$: ۵۲٪

(4-chloro -2-nitro benzyle) imidazo [2,1-b](1,3)benzothiazole

Yield, 88%; m.p., 293-294 °C; ^1H-NMR , δ (500 MHz, DMSO- d_6): 4.33(s, 2H, CH₂), 7.52-7.99(m, 7H, ArH), 8.11(s, 1H, CH of imidazole); IR (KBr/ó): 1490 Cm^{-1} .

بهره‌ی واکنش با استفاده از کاتالیزگر $[(PPh_3)_2Pd]Cl_2$: ۸۵٪ و $[PS-En-Pd(II)]$: ۸۸٪

(4-chloro -3-nitro benzyl) imidazo [2,1-b](1,3)benzothiazole

Yield, 67%; m.p., 289-290 °C; ^1H-NMR , δ (500 MHz, DMSO- d_6): 4.35(s, 2H, CH₂), 7.38-8.07(m, 7H, ArH), 8.32(s, 1H, CH of imidazole); IR (KBr/ó): 1510, 1335 Cm^{-1} .

بهره‌ی واکنش با استفاده از کاتالیزگر $[(PPh_3)_2Pd]Cl_2$: ۵۵٪ و $[PS-En-Pd(II)]$: ۶۷٪

Methyl(4- imidazo [2,1-b](1,3)benzothiazole -2-yl) benzoate

Yield, 74%; m.p., 292-293°C; ¹H-NMR, δ (500 MHz, DMSO-*d*₆): 3.86(s, 3H, CH₃), 4.15(s, 2H, CH₂), 7.39-8.00(m, 8H, ArH), 8.20(s, 1H, CH of imidazole); IR (KBr/ú): 1710 Cm⁻¹.

بهره‌ی واکنش با استفاده از کاتالیزگر $[(PPh_3)_2Pd]Cl_2$: ۷۵٪ و $[PS-En-Pd(II)]$: ۷۴٪.

4-(imidazio[2,1-b](1,3)benzothiazole -2-yl methyl)benzonitrile

Yield, 83%; m.p., 270-271°C; ¹H-NMR, δ (500 MHz, DMSO-*d*₆): 4.11(s, 2H, CH₂), 7.12-8.01(m, 8H, ArH), 8.09(s, 1H, CH of imidazole); IR (KBr/ú): 2200 Cm⁻¹.

بهره‌ی واکنش با استفاده از کاتالیزگر $[(PPh_3)_2Pd]Cl_2$: ۷۷٪ و $[PS-En-Pd(II)]$: ۸۳٪.

2-(2-methyl-4-nitrobenzyl) imidazio[2,1-b](1,3)benzothiazole

Yield, 67%; m.p., 289-290 °C; ¹H-NMR, δ (500 MHz, DMSO-*d*₆): 4.35(s, 2H, CH₂), 7.38-8.07(m, 7H, ArH), 8.32(s, 1H, CH of imidazole); IR (KBr/ú): 1510, 1335 Cm⁻¹.

بهره‌ی واکنش با استفاده از کاتالیزگر $[(PPh_3)_2Pd]Cl_2$: ۷۰٪ و $[PS-En-Pd(II)]$: ۶۷٪.

مراجع

- [1] Balse Mukta,N and Mahajanshetti,C.S.,**1981**.Synthesis of 2-aryl-5,6,7,8-tetrahydroimidazo[2,1-b]benzothiazoles and 1,2,3,4-tetrahydrobenzimidazo[2,1-b]benzothiazoles and their 4/5carboxy derivatives .*Chemical Abstracts*,94,570.
- [2] Bhattacharya,S and Sengupta,S.,**2004**.Palladium Catalyzed alkynylation of aryl halides in water.*Tetrahedron Letters*,45,8733-8736.
- [3] Cassar,L.,**1975**.Synthesis of Aryl and Vinyl-Substituted Acetylene Derivatives by the use of Nickel and Palladium Complexes.*Journal of Organometallic Chemistry*,93,253-257.
- [4] Chan Sik Cho.,**2005**.Palladium – catalyzed Sonogashira coupling reaction followed by isomerization and cyclization. *Journal of Organometallic Chemistry*,690,4094-4097.
- [5] C.Razus,A and Birzan,L and Mirela Surugiu,N and Cristina Corbu,A and Chiraleu,F.,**2007**.Synthesis of azulen-1-yl-benzothiazol-2-yl diazenes.*Dyes and Pigments*,74,26-33.
- [6] Costakis,E and Canonne,P.,**1971**.Synthesis of Some Adamantane Derivatives of 2-Aminobenzothiazoles.*Journal of Medicinal Chemistry*,14,1222-1223.
- [7] Delmas,F and Avellaneda,A and Di Giorgio,C and Robin,M and De Clercq,E and Timon-David,P and Galy,J.P.,**2004**.Synthesis and antileishmanial activity of (1,3-benzothiazol-2-yl)amino -9-(10H)-acridinone derivatives.*European Journal of Medicinal Chemistry*, 39,685-690.
- [8] D.Jordan, A ., **2003**. Efficient Conversion of Substituted Aryl Thioureas to 2-aminobenzothiazoles Using Benzyltrimethylammonium Tribromide. *J.Org. Chem.*,68,8693-8696.
- [9] D.Jordan, A and Luo,Ch and B.Reitz,A ., **2003**. Efficient Conversion of Substituted Aryl Thioureas to 2-aminobenzothiazoles Using Benzyltrimethylammonium Tribromide. *J.Org. Chem.*,68,8693-8696.
- [10]E.Johnson,F and S.Hamilton,C.,**1949**.Certain Derivatives of Aminobenzothiazole.*Contribution from the Department of Chemistry*,71.74-75.
- [11] Gruber,M and Chouzier,S and Koehler,K and Djakovitch,L.,**2004**.Palladium on activated carbon.*Applied Catalysis*,265,161-169.
- [12] Hegedus,L.S.,**1994**.Palladium in Organic Synthesis.followed by in :J.Wiley and S.Ltd,Organometallics in Synthesis.Colorado State University:Fort Collins,CO,USA,385-423.
- [13] J.Lion , C and S.Matthews,Ch and Wells,G and D.Bradshaw,T and F.G.Stevens,M and D.Westwell,A.,**2006**.Antitumour properties of fluorinated benzothiazole-substituted hydroxycyclohexa-2,5-dienones.*Bioorganic&Medicinal Chemistry Letters*,16,5005-5008.
- [14] Kire,W and R.Johnson,J and Blomquist,A.T.,**1943**.The Oxidation of 2-Aminobenzothiazoles. *Contribution from the Baker Laboratory of Chemistry at Cornell University*,557-562.
- [15] Krasovskii,A.N. and Grin,N.P. and Soroka,I.I. and Kochrgin,P.M. and Bogatyreva,E.A.,**1977**.Synthesis and biological properties of methyl substituted imidazo[2,1-b] benzothiazoles.28- *Heterocycles* ,87,717.

- [16] L.Misra,A.,**1958**.2-Amino-6-substituted Benzothiazoles as Potential Anthelmintics.*Notes*,23,1388-1389.
- [17] Mingzhong,C and Qihua,Z and Junchao,Sh.,**2007**.Copper-free Sonogashira Coupling reaction catalyzed by MCM-41-supported thioether palladium (0) complex in water under aerobic conditions.*Journal of Molecular Catalysis*,272,293-297.
- [18] Mizoroki, T and Mori, K and Ozaki, A., **1971**. Heck reactin. *Bull. Chem. Soc. Jap.*, 44, 581.
- [19] M.El-shishtawy ,R and R.Santos,C and Goncalves,I and Marcelino,H and A lmeida,P.,**2007**.New amino and acetamido monoethine cyanine dyes for the detection of DNA in agarose gels. *Bioorganic&Medicinal Chemistry*,15,5537-5542.
- [20] Nandi,B and Kundu ,N.,**1999**.Heteroannulation through copper Catalysis .*Organic Letters*,2,235-238.
- [21] Rana,A and Siddiqui,N and A.Khan,S and Ehteshamul Haque,S and A.Bhat,M., 2007.N- {[6-Substituted-1,3-benzothiazole-2-yl)amino]carbonothioyl}-4-substituted benzamides:Synthesis and pharmacological evaluation. *European Journal of Medicinal Chemistry*,1-9.
- [22] Siddiqui,N and N.Pandeya,S and A.Khan,S and Stables,J and Rana,A and Alam,M and Arshad,M.F and A.Bhat,M.,**2007**.Synthesis and anticonvulsant activity of sulfonamide derivatives-hydrophobic domain. *Bioorganic&Medicinal Chemistry Letters*,17,255-259.
- [23] Singh,A and Mohan,J and Pujari,H.K.,**1976**.Heterocyclic systems containing bridgehead nitrogen atom.*28-Heterocycles*,87,515.
- [24] Sipido,V.,**1979**.2,3-Dihydroimidazo[2,1-b]benzothiazole derivatives and pharmaceutical composition cantaining them.*Chemical Abstracts*,95,742.
- [25] Sonogashira, K and Tohda,Y and Hagihara, N. , **1975**.Sonogashira reaction. *Tetrahedron Letters* ,**16** (50), 4467-4470.
- [26] Stephens,R.D. and Castro,C.E., **1963**.The Substituted of Aryl Iodides with Cuprous Acetylides. *The Departments of Nematology and Chemistry*,19,3313.
- [27] Toshiyasu,M and Hideki,A and Kenichi,T and Toshinitsu,Y and Kiyoshi,M.,**1985**.Imidazo[2,1-b]benzothiazoles .*J.Med.Chem.*, 29,386-394.
- [28] Trapani,G and Farnco,M and Latrofa,A and Reho,A and Liso,G.,**2001**.Synthesis ,in vitro and in vivo cytotoxicity ,and prediction of the intestinal absorption of substituted 2-ethoxycarbonyl- imidazo [2,1-b]benzothiazoles.*NCBI*,14,209-216.
- [29] Wang,M and Gao,M and H.Mock,B and D.Miller,K and W.Sledge,G and D.Hutchins,G and Zheng,Q.,**2006**.Synthesis of carbon-11 labeled fluorinated 2-arylbenzothiazoles as novel potential PET cancer imaging agents. *Bioorganic&Medicinal Chemistry*,14,8599-8607.
- [30] Wei,D and Kwong,W.,**2002**.Chemistry of aminophenoles.*Tetrahedron Letters*,43,9377-9380.

دستگاه‌های استفاده شده

در بررسی طیف سنجی و اندازه‌گیری دماهای ذوب ترکیبات سنتز شده از دستگاه‌های زیر استفاده شده است.

Schimidzu 470 IR Spectrometer ۱- دستگاه IR

500 MHz $^1\text{H-NMR}$ (دانشگاه شریف) ۲- دستگاه $^1\text{H-NMR}$

Bamstead ۳- دستگاه نقطه ذوب

Abstract

Imidazo benzothiazole heterocycle compounds have been biologicalactives and they provide with varius rout.but synthesis of imidazoheterocycles through palladium-catalyzed heteroannulation is not reported.

In this work facile synthesis of imidazo[2,1-b][1,3]benzothiazoleheterocycles(185a-g) through palladium-catalyzed heteroannulation is reported. New derivatives of imidazobenzothiazoles were synthesized from acetylenic heterocycles and aryliodides in the presence of catalytic amount of bis(triphenylphpsphin)palladium(II) chloride and copper (I)iodide in mild condition with high yields.

In conclusion the described method for the synthesis of imidazoheterocycles is an easy and one-pot procedure with good to high yields.

In the other hands, again synthesis of imidazo[2,1-b][1,3]benzothiazoleheterocycles (185a-g)through Polystyrene-supported palladium(II) ethylenediamine complex catalyzed heteroannulation is reported.

