



دانشگاه صنعتی شاهرود

دانشکده: شیمی

گروه: شیمی آلی

سنتز چند جزئی داروهایی با ساختار ایمیدازولی با استفاده از

کاتالیزگر نانو بوهمیت در شرایط بدون حلال

الهه ایمانی فر

: استاد راهنما

دکتر علی کیوانلو

: استاد مشاور:

دکتر محمد باخرد

پایان نامه ارشد جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

شهریور ۱۳۹۱

تقدیم به پدرم، که وجودش شادی بخش و صفایش مایه آرامش
من است

تقدیم به مادرم، که تمام هستی ام در عشق او غرق شد...
تقدیم به همسرم، اسطوره زندگیم، پناه خستگیم و امید بودنم

به نام نامی پروردگاری که در هر نفس به او محتاجیم و ناتوان از شکرش. او که هیچگاه فراموش‌مان نمی‌کند؛ و با درود به نور مقدسی که در فرهنگ فرستادگان آسمانی محمدش می‌نامند.

دوباره و همواره ایزد پاک را سپاسگزارم که توفیق داد در کلیه‌ی مراحل تحصیلی با مدد از او پیش بروم با امید که این توفیق در مسیر خدمت به جامعه مفید واقع گردد.

و پس از آن از پدر بزرگواری که پشتوانه‌ی من در زندگی و تحصیل بوده و از مادر عزیزم که روشنگری‌اش چراغ راهم بوده‌است.

و با سپاس از استاد گرانمایه جناب آقای دکتر علی کیوانلو که با راهنمایی‌های خردمندانه‌شان طی شش سال تحصیلی در دانشگاه مرا مورد لطف قرار داده و از دانش خود بهره‌مندم ساخته‌اند.

همچنین از زحمات و راهنمایی‌های اساتید بزرگواری جناب آقایان دکتر مهدی میرزایی، دکتر محمد باخره، دکتر حسین نصر اصفهانی و دکتر سید علینقی طاهری کمال تشکر را دارم.

جا دارد از کارکنان محترم دانشکده‌ی شیمی آقایان مهندس مؤمنی، مهندس کلی و آقای اللهیاری و سرکار خانم جعفری قدردانی نمایم.

در پایان از دوستان خوبم آتنا سوزنی، معصومه سیاوشی، مینا امیدیان، آمنه هادی، المیرا جامی‌الاحمدی، سعیده میرزایی، آدنیس آملی، ماریه میرابراهیمی و سمیه حبیبی که همراهم بوده‌اند، یاد کرده و تشکر کنم.

اینجانب الهه ایمانی فر دانشجوی دوره‌ی کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش آلی دانشکده شیمی دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه سنتز سه جزئی داروهای با ساختار ایمیدازولی با استفاده از کاتالیزگر نانو بوهمیت در شرایط بدون حلال تحت راهنمایی آقای دکتر علی کیوانلو متعهد می‌شوم .

- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است .
- در استفاده از نتایج پژوهشهای محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است .
- مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است .
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد و مقالات مستخرج با نام « دانشگاه صنعتی شاهرود » و یا « **Shahrood University of Technology** » به چاپ خواهد رسید .
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تأثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه ، در مواردی که از موجود زنده (یا بافتهای آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است .
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری ، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است .

تاریخ

امضای دانشجو

چکیده

۱ و ۳- (۱H) - دی‌آزول‌ها داروهایی با خواص بیولوژیکی متنوع از جمله ضد قارچ و ضد باکتری، ضد التهاب، ضد درد، ضد سل، ضد افسردگی، ضد سرطان، ضد ویروس می‌باشند.

در این تحقیق سنتز مشتقات جدیدی از این ترکیبات با استفاده از کاتالیزگر نانوبوهمیت (۷-هیدروکسید آلومینیوم اکسید) به عنوان یک کاتالیزگر سبز و سازگار با محیط زیست گزارش می‌گردد. از تراکم بنزیل با آمونیوم استات و آلدهیدهای آروماتیک و آمین‌های آروماتیک و آلیفاتیک در حضور کاتالیزگر نانوبوهمیت در دمای 120°C در شرایط بدون حلال، مشتقات جدیدی از ۱ و ۳- (۱H) - دی‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۱ و ۲ و ۴ و ۵ سنتز گردید. ساختار ترکیبات سنتز شده با استفاده از داده‌های طیف سنجی تایید گردید. از ویژگی‌های این روش بهره‌ی بالا، شرایط ملایم، تک ظرفی بودن، عدم نیاز به حلال، قابل بازیافت و سازگار بودن کاتالیزگر با محیط زیست می‌باشد.

فهرست

صفحه

عنوان

فصل اول: مقدمه

- ۱ شیمی ایمیدازول ۱
- ۱-۱ ایمیدازول ۱
- ۲-۱ فعالیت بیولوژیکی مشتقات ایمیدازول ها ۱
- ۳-۱ سنتز ایمیدازول و مشتقات آن ۴
- ۴-۱ واکنش های ایمیدازول ها ۱۰
- ۴-۱-۱ واکنش های الکتروفیلی ۱۰
- ۴-۱-۲ واکنش های نوکلئوفیلی ۱۱
- ۵-۱-۱ بوهمیت ۱۱
- ۶-۱-۱ کاربرد نانوبوهمیت آلومینیوم ۱۲

فصل دوم: بحث و بررسی نتایج

- ۲ بحث و بررسی نتایج ۱۳
- ۱-۲ بهینه نمودن شرایط واکنش ۱۴
- ۱-۱-۲ بهینه کردن نوع کاتالیزگر، مقدار کاتالیزگر و حلال ۱۴
- ۲-۲ سنتز مشتقات ۳،۱-(H)-دی آزول های استخلاف شده در موقعیت های ۱، ۲، ۴، ۵ ۱۵
- ۳-۲ مکانیسم واکنش ۱۸

۴-۲ شواهد طیفی مشتقات ۳،۱-H-دی‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت های ۱ و ۲ و ۴ و ۵..... ۱۹

۵-۲ سنتز سه جزئی ۳،۱-H-دی‌آزول‌ها..... ۲۲

۶-۲ سنتز مشتقات ۳،۱-H-دی‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت های ۲، ۴، ۵..... ۲۳

۷-۲ بازیافت کاتالیزگر نانوبوهمیت..... ۲۴

۸-۲ سنتز نانوبوهمیت..... ۲۵

۹-۲ نتیجه گیری..... ۲۵

۱۰-۲ آینده نگری..... ۲۶

فصل سوم: بخش تجربی

۳ بخش تجربی..... ۲۸

۱-۳ دستگاه‌ها..... ۲۸

۲-۳ مواد اولیه..... ۲۸

۳-۳ تهیه ی کاتالیزگر نانوبوهمیت..... ۲۹

۱-۳-۳ تهیه ی آلومینیوم ۲-بوتوکسید..... ۲۹

۲-۳-۳ آبکافت هیدروترمال آلومینیوم ۲-بوتوکسید..... ۲۹

۴-۳ تهیه مشتقات ۳،۱-H-دی‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت های ۱، ۲، ۴، ۵..... ۲۹

ضمیمه

ضمیمه..... ۳۲

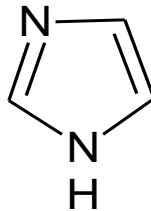
فصل اول

مقدمه

اشیمی ایمیدازول

۱-۱ ایمیدازول

شیمی هتروسیکل یکی از مباحث بسیار مهم در سنتز شیمی آلی است. دی‌آزول‌ها حلقه پنج عضوی با دو هترو اتم هستند که در آن دو اتم کربن توسط دو هترو اتم نیتروژن جایگزین شده است. در ایمیدازول اتم‌های نیتروژن در موقعیت ۱ و ۳ قرار دارند. این ترکیب دارای دو فرم تاتومری می‌باشد، زیرا اتم هیدروژن قادر است روی هر دو اتم نیتروژن قرار بگیرد. هر کدام از این نیتروژن‌ها نقش متفاوتی دارند، یکی از آن‌ها نقش الکترون دهنده را دارد که به نیتروژن پیرولی گفته می‌شود و دیگری نقش الکترون کشنده را داراست که به آن نیتروژن پیریدینی گفته می‌شود. ایمیدازول به شدت قطبی و دارای گشتاور دوقطبی $3/61D$ می‌باشد. به همین دلیل محلول در آب و سایر حلال‌های قطبی می‌باشد. ایمیدازول یک اسید ضعیف با $pK_a=14/5$ می‌باشد. این ایمیدازول‌ها به سبب تشکیل پیوند هیدروژنی نقطه جوش بالایی دارند. این ترکیبات آروماتیک هستند و به صورت آموتر عمل می‌کنند [۱].



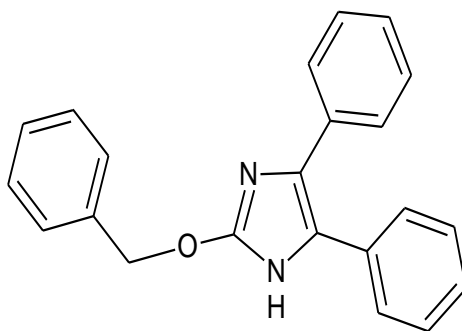
(۱)

۱-۲ فعالیت بیولوژیکی مشتقات ایمیدازول‌ها

ایمیدازول‌ها به جهت ویژگی‌های بیولوژیکی و دارویی فراوان بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. بسیاری از مشتقات ایمیدازول واسطه‌هایی کلیدی در سنتز بسیاری از عامل‌های دارویی مانند امپرازول، لوزارتان و المزارتان هستند [2].

این ترکیبات فعالیت دارویی داشته و ضد قارچ، ضد باکتری، ضد التهاب، ضد درد، ضد سل، ضد افسردگی، ضد سرطان و ضد ویروس هستند.

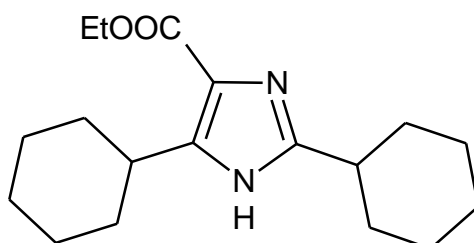
مشتق ۲- (بنزیل اکسی) -۵،۴-دی فنیل-1H-ایمیدازول (۲)، دارای بیشترین خاصیت ضد التهابی و ضد درد می باشد [۳].



(۲)

مشتق اتیل-۵،۲-دی سیکلو هگزیل-1H-ایمیدازول-۴-کربوکسیلات دارای خاصیت ضد سل می باشد

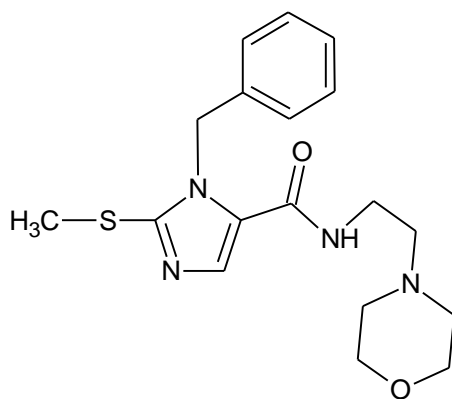
[4]



(۳)

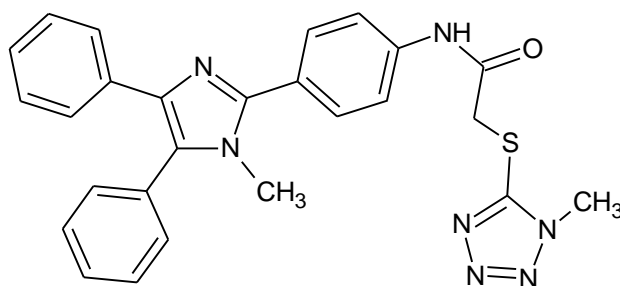
مشتق ۱-بنزیل-۲-(متیل سولفانیل)-N-[۲-(مورفولین-۴-یل) اتیل]-1H-ایمیدازول-۵-کربوکسامید

(۴)، دارای بیشترین فعالیت ضد افسردگی است [5].



(۴)

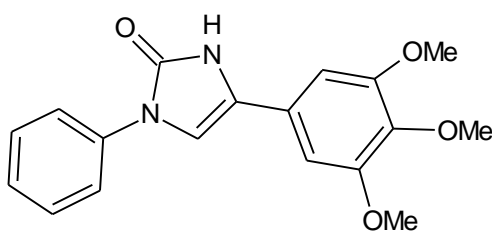
مشتق (۵)، بیشترین فعالیت ضد سرطانی را از خود نشان می‌دهد [۶].



(۵)

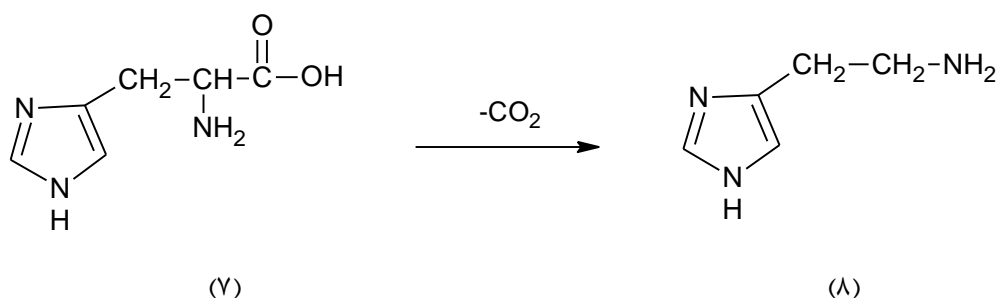
مشتق ۱-فنیل-۴-(۳،۵-تری متوکسی فنیل)-۳،۱-دی‌هیدرو-۱H-ایمیدازول-۲-ان (۶)، فعالیت

ضدتوموری بالایی را از خود نشان می‌دهد [۷].



(۶)

ایمیدازول‌ها جزء مولکول‌های زیستی بسیار مهم هستند. مهمترین مشتق آن‌ها هیستیدین است که یک آمینواسید با زنجیر جانبی ایمیدازول است. این ترکیب نقش بسیار مهمی در ساختار پروتئین‌ها و آنزیم‌ها و در عملکرد هموگلوبین بازی می‌کند. به علاوه، هیستیدین (۷) با کربوکسیل‌زدایی به وسیله آنزیم هیستیدین دکربوکسیلاز به هیستامین (۸) که یک ترکیب بسیار مهم بیولوژیکی است تبدیل می‌شود [۸].



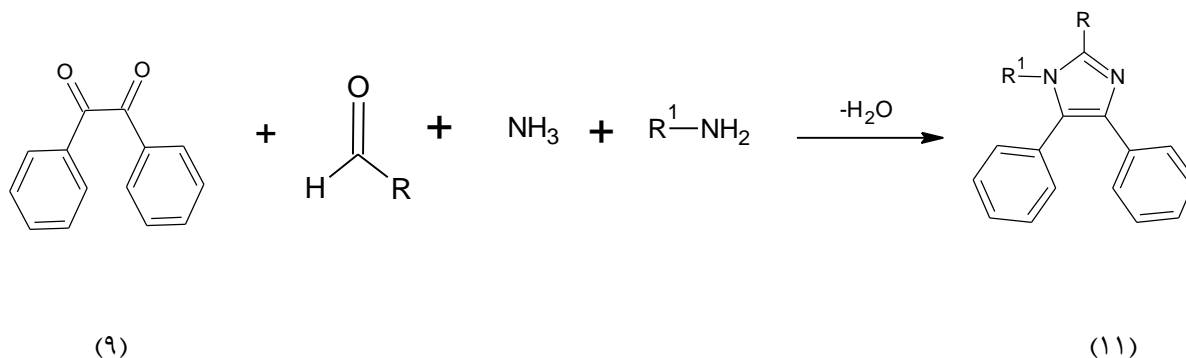
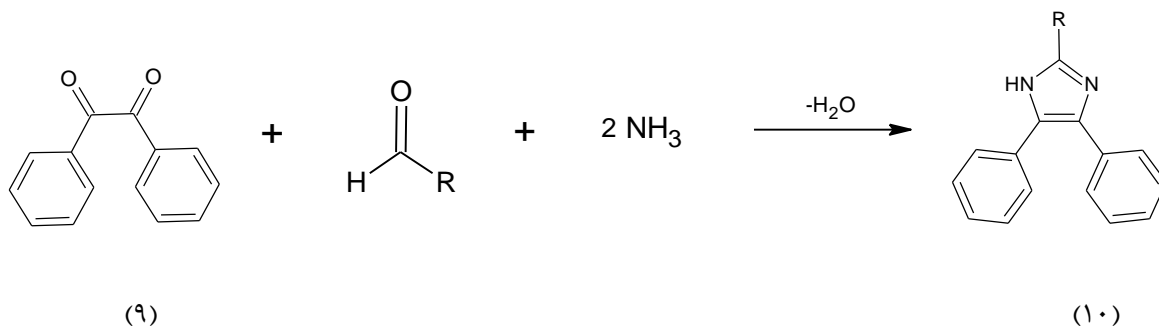
نقش های فیزیولوژیک هیستامین عبارتند از : خواب و بیداری، تعادل مایعات بدنی، تنظیم دمای بدن، تنظیم قلب و عروق، یادگیری و حافظه، درک درد، کنترل ترشح هورمون های هیپوفیزی و کنترل دریافت غذا [۹].

ایمیدازول ها به غیر از فعالیت های دارویی، در صنایع دیگر نیز کاربردهای فراوانی دارند؛ زیرا بسیاری از ترکیبات مهم صنعتی حاوی مشتقات ایمیدازول ها می باشند. برخی از مشتقات ایمیدازول در عکاسی به عنوان ترکیبات حساس نوری مورد استفاده قرار می گیرد. در تماس با برخی از فلزات، مانند مس، ایمیدازول ها به عنوان بازدارنده انتقال الکترون عمل می کنند، که این امر مانع از خوردگی می شود [۱۰].

۳-۱ سنتز ایمیدازول و مشتقات آن

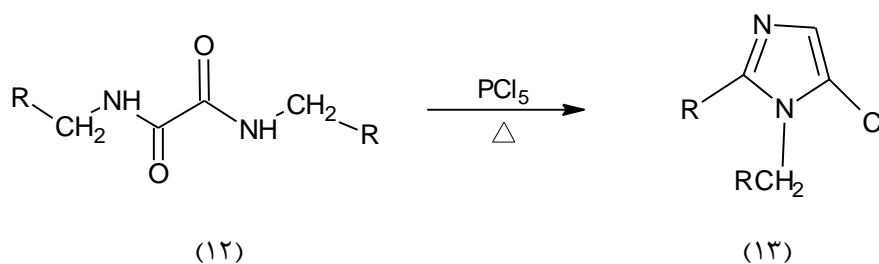
ایمیدازول اولین بار در سال ۱۸۵۸ توسط دبوس^۱ سنتز شد. این واکنش توسط رادزسکی^۲ در سال ۱۸۸۲ توسعه پیدا کرد و در سال ۱۹۳۵ توسط ویدن هاگن^۳ اصلاح شد. این واکنش حاصل تراکم یک α -دی کربونیل (۹) با یک آلدهید و ۲ اکسی والاناز محلول آمونیاک خشک در الکل می باشد [۱۱].

1-Debus
2-Radziszewski
3-Weidenhagen



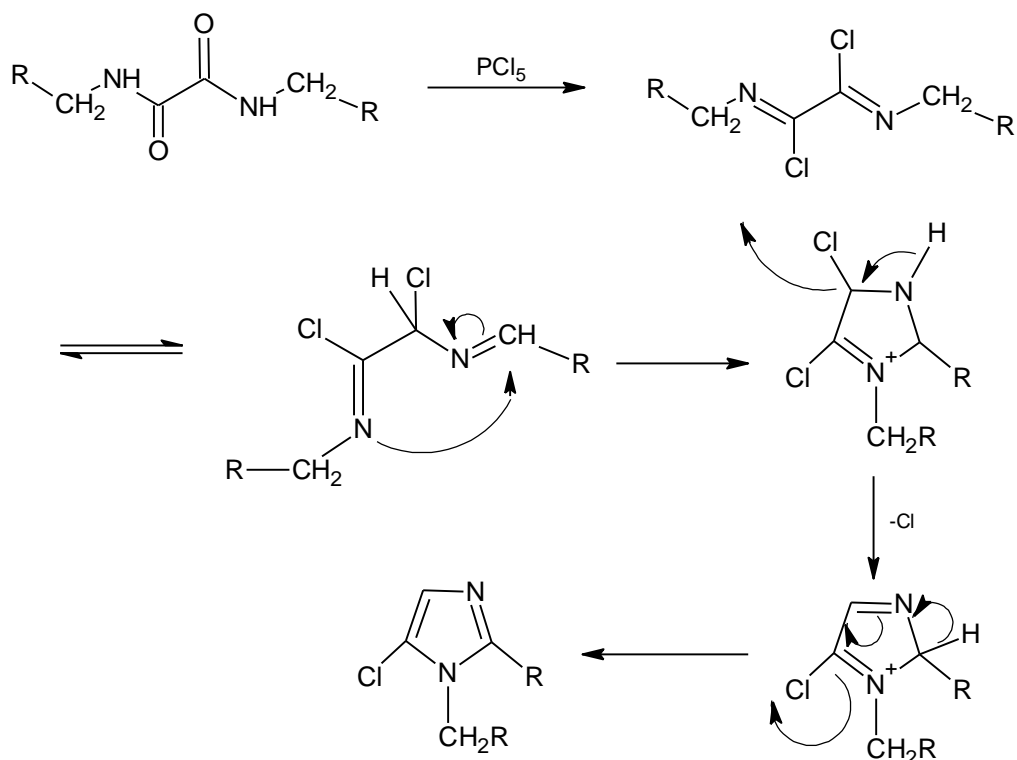
ویدن هاگن با استفاده از استواستون و مس (II) استات به همراه آمونیاک مایع بازده را تا ۶۰٪ افزایش داد.

والاچ^۱ و همکارانش در سال ۱۸۸۱ از واکنش N,N -دی متیل اکسی آمید (۱۲) با فسفر پنتا کلرید گروه دیگری از مشتقات ایمیدازولها را سنتز کردند [۱۲].



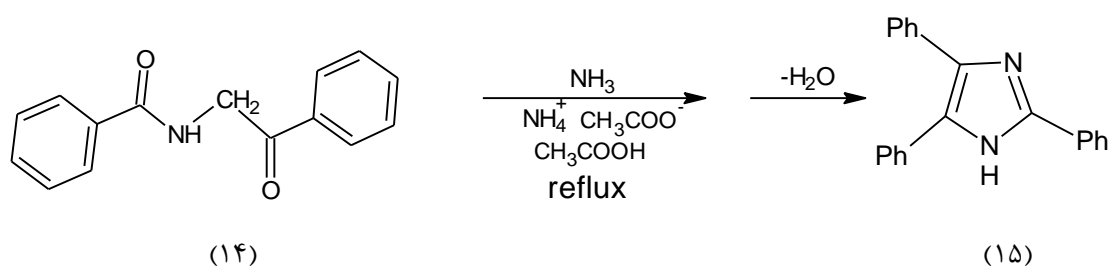
در این واکنش ابتدا با استفاده از PCl_5 گروه‌های کربونیل با کلر جایگزین می‌شود سپس با حذف یک اتم کلر حلقه ایمیدازول بسته می‌شود. مکانیسم واکنش به صورت زیر است [۱۳]:

1.Wallach



دیویدسون^۱ و همکارانش در سال ۱۹۳۸ با استفاده از روش حلقوی شدن α -آسیل آمینوکتون‌ها (۱۴)

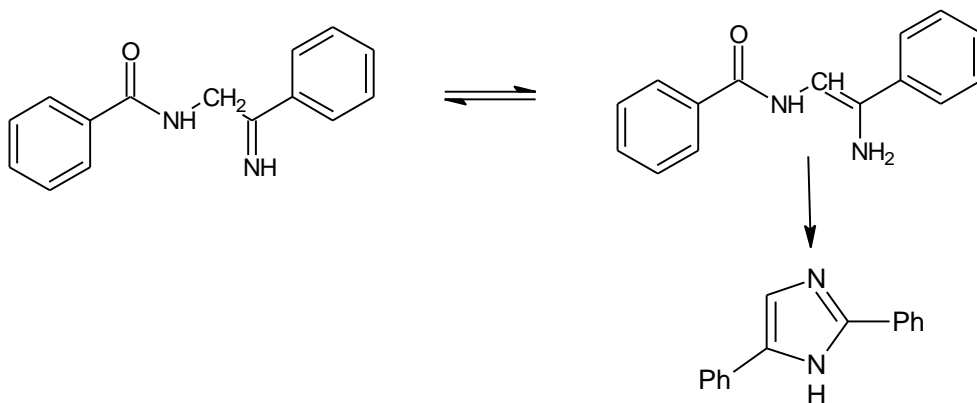
گروه دیگری از ایمیدازول‌ها را سنتز کردند [۱۴].



در این واکنش NH_3 به عنوان نوکلئوفیل به گروه کربونیل کتون‌ی حمله می‌کند و سپس با تشکیل

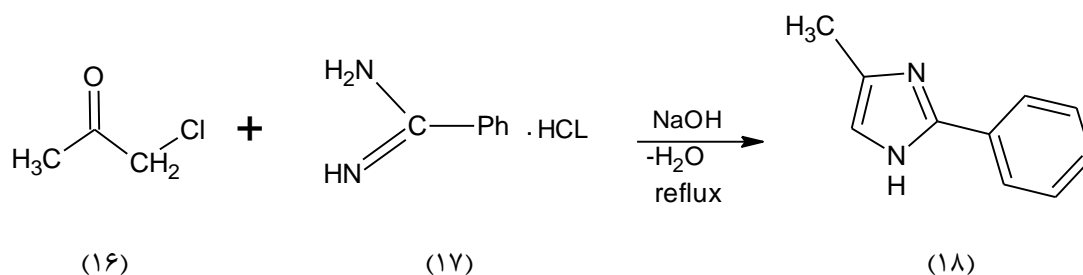
یک ایمین و تاتومری به آمین، به گروه کربونیل آمیدی حمله کرده و حلقه ایمیدازول را تشکیل می‌دهد.

1. Davidson



کورنفورد^۱ و همکارانش در سال ۱۹۴۸ با استفاده از α -کلرواستون (۱۶) و آمیدین (۱۷) در حضور یک

باز مشتق جدیدی از ایمیدازولها را سنتز کردند [۱۵].

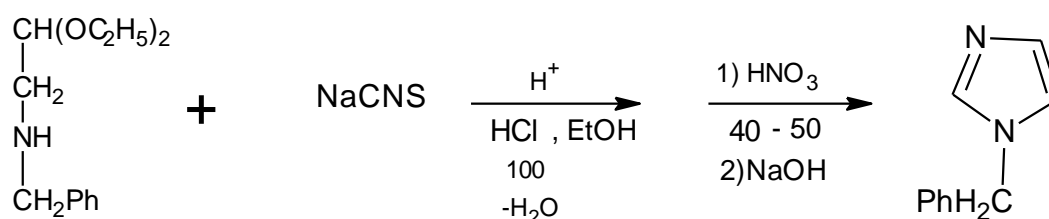


در این واکنش، ابتدا آمیدین به عنوان یک نوکلئوفیل دو سر دندانه به α -کلرواستون حمله کرده و با

خروج کلر و سپس حذف آب، مشتق جدید ایمیدازول سنتز می شود.

در سال ۱۹۴۹، جونز^۲ و همکارانش با استفاده از واکنش α -آمینوکربونیلها (۱۹) با سدیم

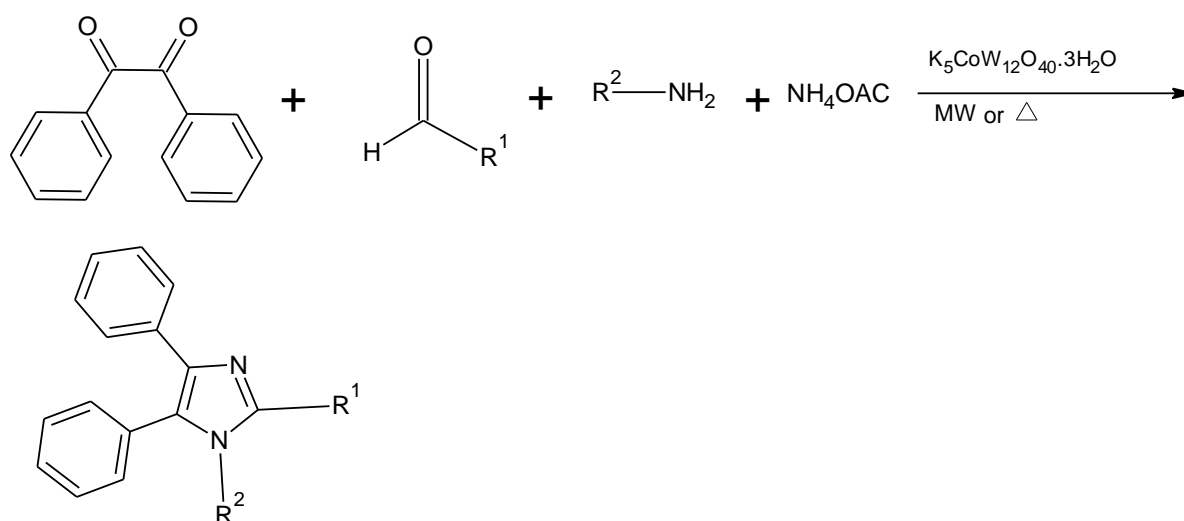
ایزوتیوسیانات (۲۰) مشتق ۱-بنزیل ایمیدازول (۲۱) زیر را سنتز کردند [۱۶].



1. Cornforth
2. Jones

در دهه اخیر پژوهش‌گران، بیشتر تحقیق و بررسی خود را جهت سنتز مشتقات جدید ایمیدازول‌ها بر به کارگیری واکنش‌های چند جزئی، به صورت تک ظرفی متمرکز کرده‌اند. در این سال‌ها علاوه بر انجام واکنش در شرایط گرمایی، به مطالعه‌ی واکنش در شرایط ماکروویو نیز پرداخته شده که نتایج خوبی را به همراه داشته است.

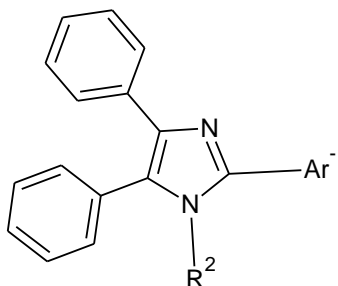
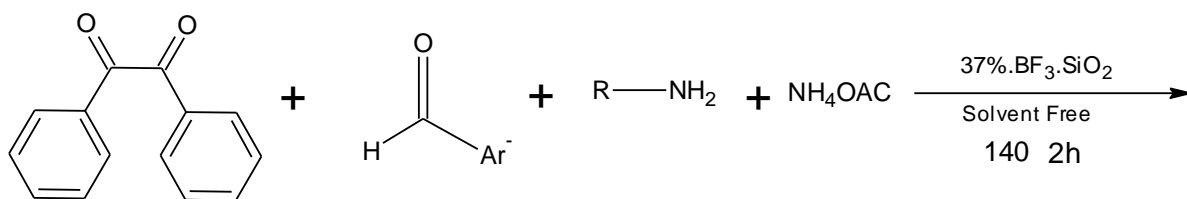
ناگاراپو^۱ و تیم تحقیقاتی او در سال ۲۰۰۶ با استفاده از بنزیل و آمونیوم استات به همراه مشتقات مختلف آنیلین و بنزالدهید گروه جدیدی از ایمیدازول‌های استخلاف‌دار را سنتز کردند [۱۷].



(۱۱)

در این واکنش ناگاراپو با استفاده از کاتالیزگر پتاسیم دودکا تنگستاتو کبالتات سه‌آبه در شرایط گرمایی و یا ماکروویو ایمیدازول‌ها را سنتز کردند.

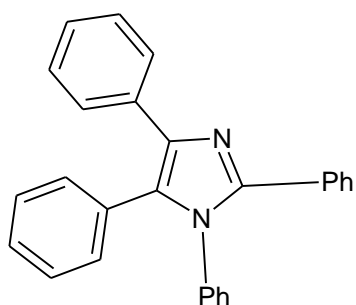
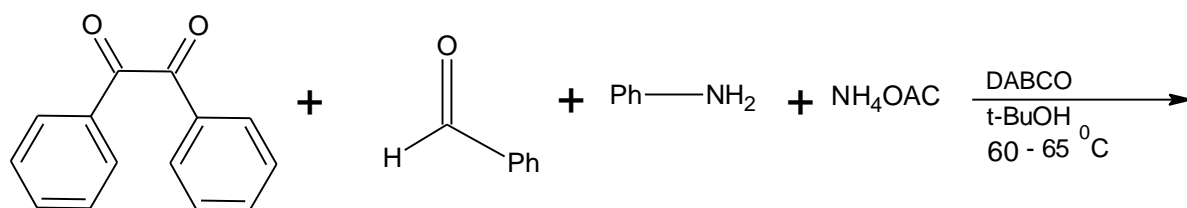
بهاره صادقی و همکارانش در سال ۲۰۰۸ با استفاده از بنزیل و آمونیوم استات و مشتقات آنیلین و بنزالدهید در شرایط بدون حلال، در دمای ۱۴۰ درجه سانتی‌گراد، در حضور کاتالیزگر سیلیکا تری‌فلوئورید بور (تری‌فلوئورید بوران تثبیت شده روی سیلیکاژل) و در مدت ۲ ساعت ایمیدازول‌های استخلاف‌دار را سنتز کردند [۱۸].



ناجسوار^۱ و همکارانش در سال ۲۰۱۰ با استفاده از کاتالیزگر ۴،۱-دی-آزا بی-سیکلو[۲،۲،۲] اکتان به

همراه حلال ترشیو بوتوکسید و در دمای ۶۰-۶۵ درجه سانتی-گراد ۵،۴،۲،۱-تترافنیل ایمیدازول (۱۴) را

سنتز کردند [۱۹].



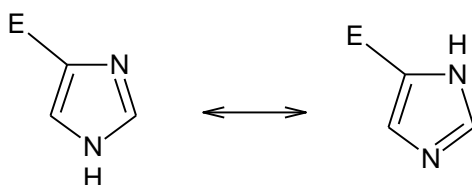
(۱۱)

۱-۴ واکنش‌های ایمیدازول‌ها

واکنش ایمیدازول‌ها کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. ایمیدازول‌ها دو دسته واکنش‌های الکتروفیلی و نوکلئوفیلی را انجام می‌دهند اما واکنش ویلزمایر، فریدل کرافتس و جفت شدن با نمک‌های دی‌آزونیوم را انجام نمی‌دهند.

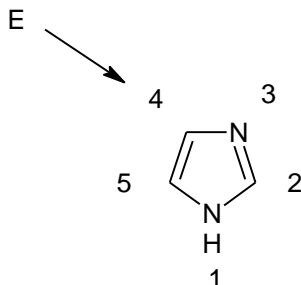
۱-۴-۱ واکنش‌های الکتروفیلی

ایمیدازول‌ها دارای تاتومری هستند.

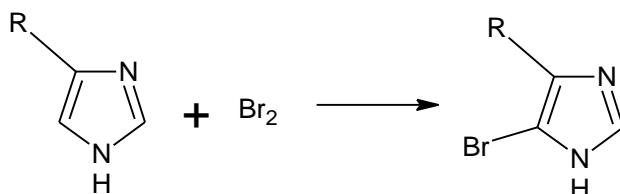


در ایمیدازول‌ها به شرط آنکه اتم نیتروژن، استخلاف‌دار نباشد، موضع ۴ آن فعال‌ترین موضع برای

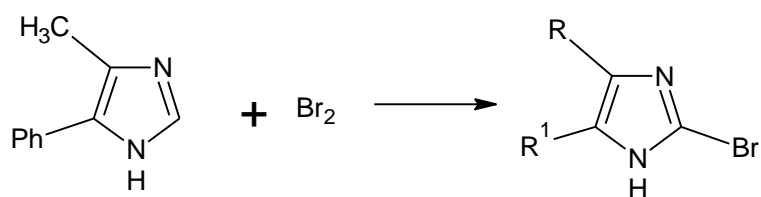
حمله الکتروفیل است.



در صورتی که موضع ۴ دارای استخلاف باشد موضع ۵ پذیرنده الکتروفیل می‌شود [۲۰].

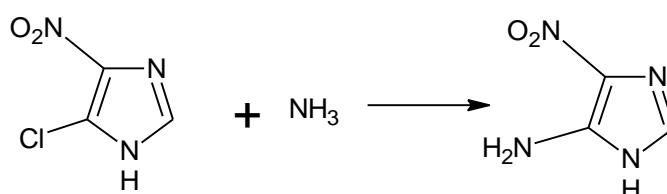


چنانچه هر دو موضع ۴ و ۵ استخلاف‌دار باشند موضع ۲ با الکتروفیل وارد واکنش می‌شود [۲۰].

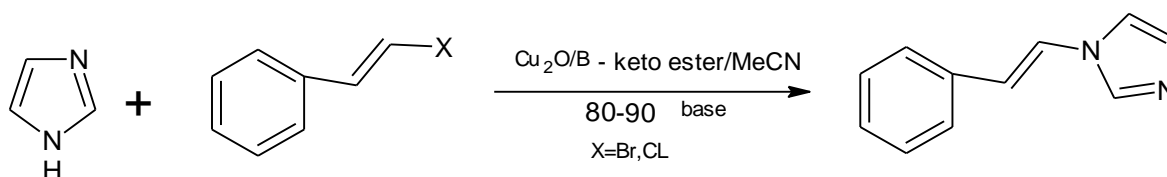


۱-۴-۲ واکنش نوکلئوفیلی

در واکنش نوکلئوفیلی، حلقه ایمیدازول باید دارای استخلاف هالوژن باشد [۲۱].



یکی دیگر از واکنش‌هایی که ایمیدازول‌ها انجام می‌دهند به صورت زیر است [۲۲].

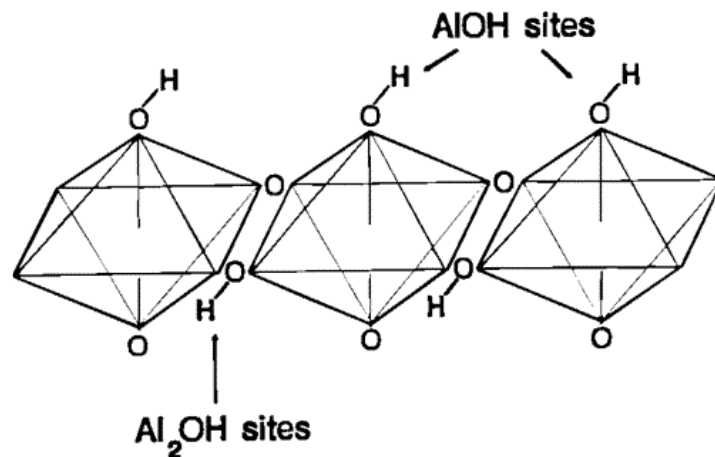


در این واکنش ایمیدازول با یک وینیل هالید واکنش داده و یک-N-وینیل ایمیدازول سنتز می‌شود.

این واکنش از نوع جفت شدن اولمن است که با استفاده از کاتالیزگر مس در دمای ۸۰-۹۰ درجه سانتی‌گراد وینیل هالید با ایمیدازول جفت می‌شود.

۱-۱-۵ بوهمیت

بوهمیت، اکسید هیدروکسید آلومینیوم، (AlOOH) با مقادیر آب و اندازه بلوری مختلف می‌باشد که نقش مهمی در تهیه کاتالیزورها و مواد گوناگون با پایه‌ی آلومینا دارد. بوهمیت دارای آرایش h.c.p از آنیون‌های اکسیژن است که تمامی حفره‌های هشت وجهی آن را کاتیون‌های آلومینیوم اشغال کرده است؛ یعنی ساختار آن از واحدهای $AlO_4(OH)_2$ یا $AlO_3(OH)_3$ هشت وجهی انحراف یافته که از طریق پیوندهای هیدروژنی به هم اتصال یافته‌اند تشکیل شده است (شکل ۱-۱) [۲۳].



شکل (۱-۱) ساختار بوهمیت

بوهمیت به طور عمومی از خنثی‌سازی نمک‌های آلومینیوم در محیط اسیدی یا بازی که هیدروکسید آلومینیوم آمورف می‌دهد و سپس تکلیس هیدروکسید و یا شرایط هیدروترمال روی هیدروکسید آلومینیوم آمورف حاصل از فرایند سل-ژل بین ۲۰۰ تا ۱۷۵ درجه سانتی‌گراد بدست می‌آید [۲۳].

۱-۱-۶ کاربردهای نانوبوهمیت آلومینیوم

روش‌های گوناگونی برای تهیه‌ی سرامیک‌ها وجود دارد، که قدیمی‌ترین روش، مخلوط کردن مکانیکی اکسیدها یا هیدروکسیدهای فلزی و حرارت دادن آن‌ها، و جدیدترین و بهترین روش، فرآیند سل-ژل است. اما در حال حاضر آلوکسیدهای فلزی یکی از پیش‌ماده‌های بسیار مهم در فرآیند سل-ژل محسوب می‌شوند، چرا که فرآورده‌های حاصل خالص‌تر خواهند بود.

از سویی دیگر، تهیه‌ی پودرهای دارای ذره‌های ریز، قسمت مهمی از فرآیندهای صنعتی و نوین سرامیک را به خود اختصاص می‌دهند و این به دلیل افزایش یکنواختی فرآورده و لذا بهبود کیفیت سرامیک جهت کاربرد آن در نانو الکترونیک و نانو تکنولوژی می‌باشد. سرامیک‌های متخلخل استفاده‌های متعددی در صنایع شیمیایی، پزشکی و الکترونیک دارند.

فصل دوم

بحث و بررسی نتایج

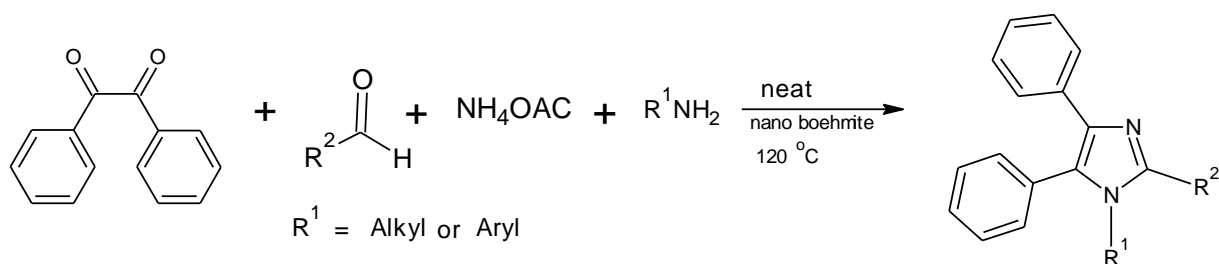
۲ بحث و بررسی نتایج

۳۹۱-دی آزولها به علت داشتن خواص بیولوژیکی، ضدباکتری، قارچکش، ضد حساسیت، وضد افسردگی و دیگر خواص دارویی در صنایع داروسازی کاربرد وسیعی دارند. بنابراین با توجه به اهمیت کاربردی این ترکیبات، سنتز مشتقات جدیدی از آنها ضروری است.

بررسی متون علمی نشان می‌دهد که مرسوم‌ترین روش سنتز ۳۹۱-دی آزولها، واکنش‌های چهارجزئی و یا سه جزئی تک ظرفی است. شرایط واکنش در اکثر این روش‌ها دارای معایبی از قبیل؛ استفاده از حلال‌های سمی، کاتالیزگرهای گران قیمت یا سمی مانند ید، شرایط دمایی بسیار بالا می‌باشد. بنابراین ارائه روش‌های جدید برای سنتز این ترکیبات کاملاً ضروری به نظر می‌رسد.

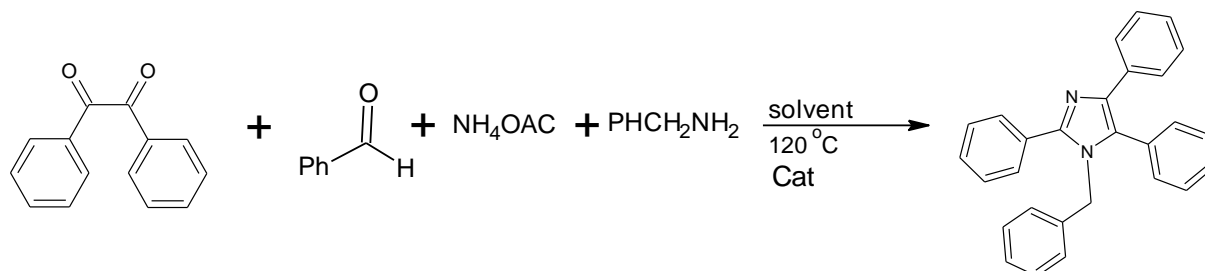
بررسی متون علمی نشان می‌دهد که در واکنش‌های چهارجزئی یا سه جزئی برای سنتز ۳۹۱-دی آزولها تا به حال استفاده از کاتالیزگر نانوبوهمیت گزارش نشده است.

در این پروژه، مشتقات جدیدی از ۳۹۱-دی آزولهای استخلاف شده در موقعیت‌های ۵،۴،۲،۱ از واکنش بنزیل با مشتق آلدهیدها و آمین‌های آلیفاتیک یا آروماتیک و آمونیوم استات در حضور کاتالیزگر نانوبوهمیت در شرایط بدون حلال در دمای ۱۲۰ درجه سانتی‌گراد با بهره‌گیری از سنتز گردید.



۱-۲ بهینه نمودن شرایط واکنش

برای بهینه نمودن شرایط واکنش، از واکنش بنزیل با بنزالدهید و بنزیل آمینوآمونیم استات به عنوان واکنش مینا استفاده شد. در این واکنش اثرات حلال و کاتالیزگر بر روی بهره واکنش مورد بررسی قرار گرفت.



۱-۱-۲ بهینه کردن نوع کاتالیزگر، مقدار کاتالیزگر و حلال

در سنتز ۱-بنزیل-۲-۴،۵-تری فنیل-۱H-ایمیدازول اثر نوع، مقدار کاتالیزگر و حلال مورد بررسی قرار گرفت. برای داشتن بهترین بهره ی واکنش نوع کاتالیزگر، مقدار کاتالیزگر و حلال بهینه شد. برای بهینه کردن مقدار کاتالیزگر، مقادیر ۵، ۱۰، ۲۰ مول درصد از نانوبوهمیت آزمایش شد. جدول (۱-۲) نوع کاتالیزگر، مقدار کاتالیزگر و نوع حلال را در بهره واکنش نشان می دهد.

جدول (۱-۲) بهینه کردن شرایط حلال و کاتالیزگر و مقدار کاتالیزگر

ردیف	نوع کاتالیزگر	مقدار کاتالیزگر	حلال	بهره واکنش (%)
1	ZnO	mol% ۱۰	CH ₃ CH ₂ OH	-
2	AlOOH	mol% ۱۰	neat	95
3	AlOOH	mol% ۱۰	CH ₃ CN	20
4	AlOOH	mol% ۱۰	H ₂ O	35
5	AlOOH	mol% ۱۰	CH ₃ CH ₂ OH	50
6	ZnCl ₂	mol% ۱۰	neat	65
7	NiCl ₂	mol% ۱۰	neat	46
8	AlOOH	mol% ۲۰	neat	71
9	AlOOH	mol% ۵	neat	91

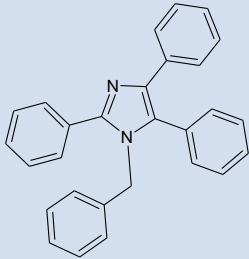
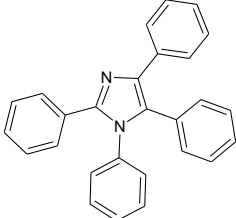
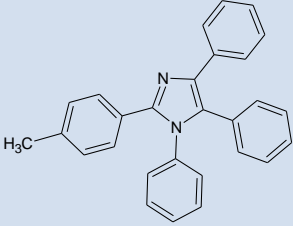
۲-۲ سنتز مشتقات ۱H-۳،۱-دی آزول های استخلاف شده در موقعیت های ۱، ۲، ۴، ۵ با

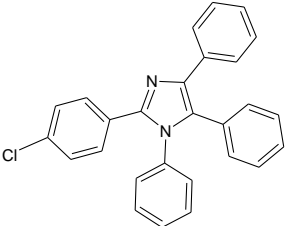
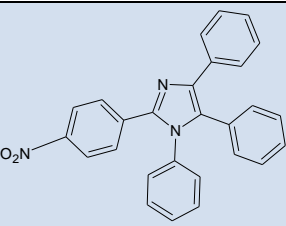
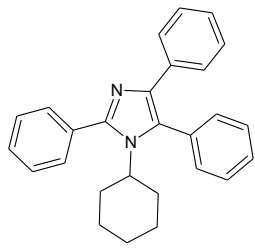
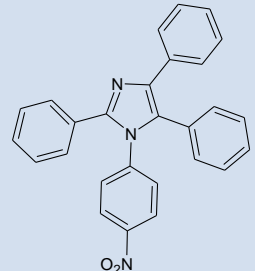
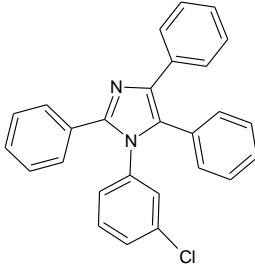
۱۴

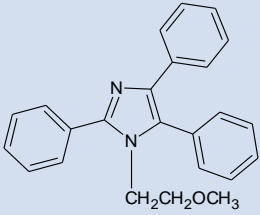
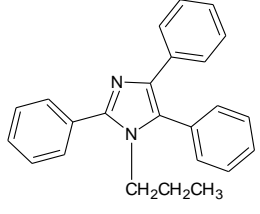
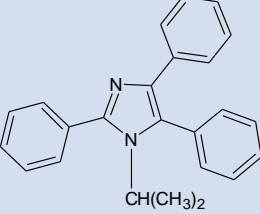
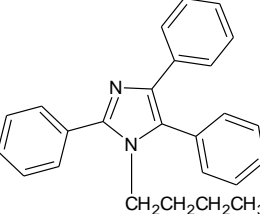
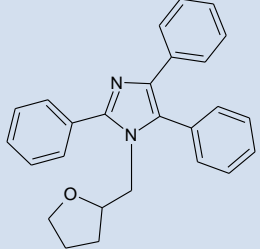
استفاده از کاتالیز گرانوبوهمیتدر شرایط بدون حلال و در دمای ۱۲۰°C

بعد از بهینه کردن شرایط واکنش، مشتقات مختلفی از ۱H-۳،۱-دی آزول ها سنتز گردید. طی یک واکنش چهار جزئی بنزیل، بنزالدهید، آمونیوم استات و آمین آلیفاتیک یا آروماتیک به همراه کاتالیزگر نانوبوهمیت در شرایط بدون حلال، مخلوط و در دمای ۱۲۰ درجه سانتی گراد مشتقات جدیدی سنتز گردید. نتایج در جدول (۲-۲) نشان داده شده است.

جدول (۲-۲) بهره واکنش و دمای ذوب مشتقات جدید ۱H-۳،۱-دی آزول های استخلاف شده در موقعیت های ۱ و ۲ و ۴ و ۵

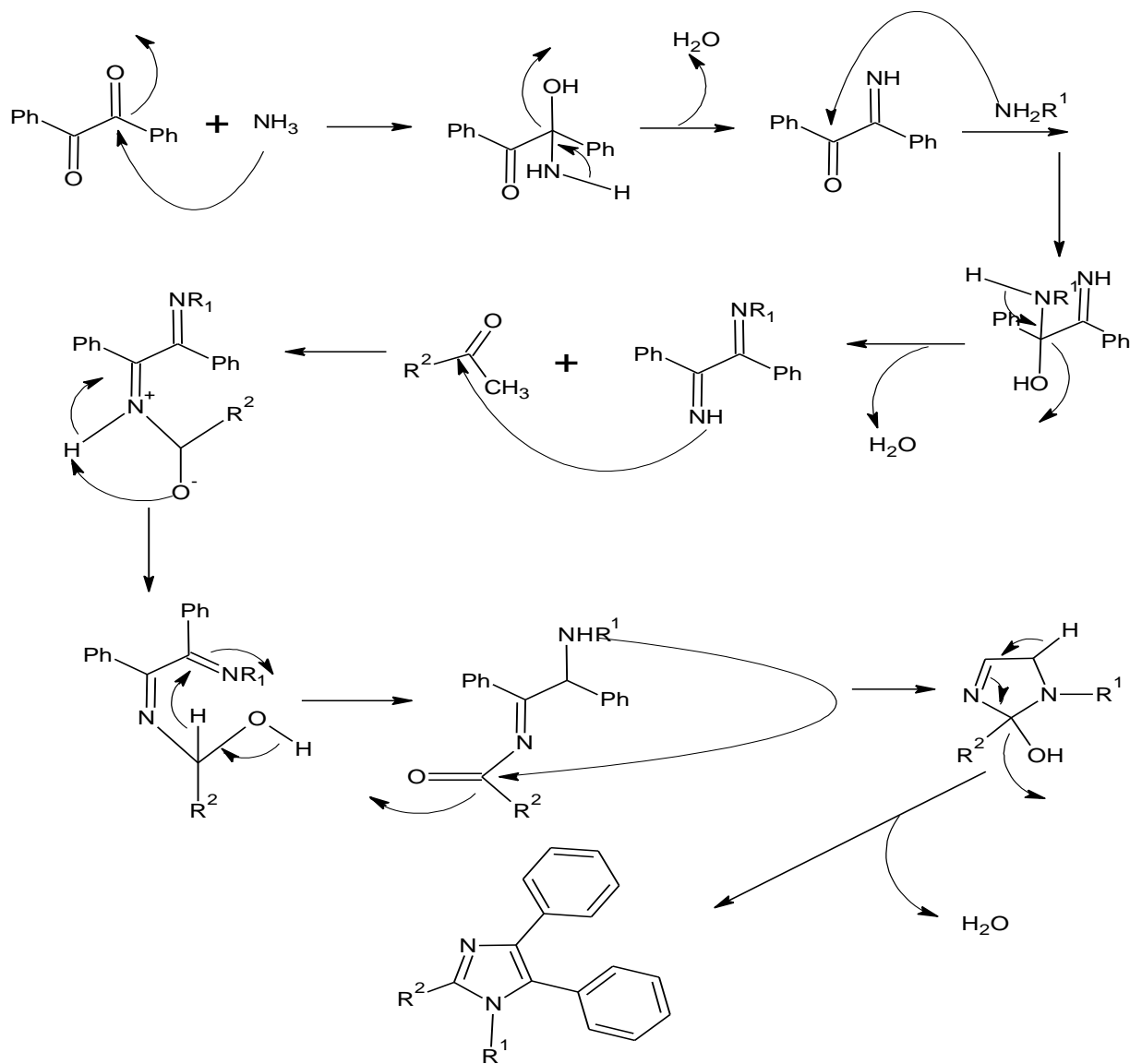
ترکیب	ساختار	نقطه ذوب (°C)	نقطه ذوب مرجع	زمان (دقیقه)	بهره واکنش (%)	مراجع
۱۱a		۱۵۸	۱۵۸-۱۶۰	۵۰	۹۵	[۲۴]
۱۱b		۲۱۶	۲۱۶-۲۱۸	۵۰	۹۳	[۲۴]
۱۱c		۱۸۵-۱۸۷	۱۸۹	۱۲۰	۷۴	[۲۵]

11d		165-167	163-165	20	91	[26]
11e		187-189	190-192	40	78	[27]
11f		164-163	164	25	89	[26]
11g		182-183	185	35	80	[26]
11h		205	-	20	92	-

11i	 <chem>COC1CCN(C1)c2ccccc2c3ccccc3</chem>	118-121	-	30	80	-
11j	 <chem>CCSC1CCN(C1)c2ccccc2c3ccccc3</chem>	70-76	-	30	75	-
11k	 <chem>CN(C)C1CN(C1)c2ccccc2c3ccccc3</chem>	155-160	-	120	83	-
11L	 <chem>CCCSC1CCN(C1)c2ccccc2c3ccccc3</chem>	111-115	-	30	88	-
11m	 <chem>C1CCOC1CCN(C1)c2ccccc2c3ccccc3</chem>	139-143	-	50	73	-

۳-۲ مکانیسم واکنش

مکانیسم پیشنهادی این واکنش در طرح (۱-۲) نشان داده شده است.



طرح (۱-۲)

۴-۲ شواهد طیفی مشتقات ۱،۳-(۱H)-دی آزولهای استخلاف شده در موقعیت‌های ۱و۲و۴و۵

۱-(۲- متوکسی اتیل)-۵،۴،۲-تری فنیل-۱H-ایمیدازول (۱۴i)

طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب که در حلال CDCl_3 گرفته شده است. پروتون‌های گروه CH_3 متصل به اکسیژن به صورت یکتایی در $\delta 2/96$ با سطح زیر پیک سه پروتون مشاهده می‌شود. پروتون‌های گروه CH_2 متصل به اکسیژن به صورت سه‌تایی در $\delta 3/15$ با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود، پروتون‌های CH_2 متصل به نیتروژن را به صورت سه‌تایی در $\delta 4/03$ با سطح زیر پیک سه پروتون مشاهده می‌شود همچنین پروتون‌های حلقه‌های آروماتیک به صورت چندتایی در $\delta 7/34$ با سطح زیر پیک پانزده پروتون ظاهر شده‌اند (طیف شماره ۲).

طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است. جذب کششی گروه‌های فنیل در 1560cm^{-1} - 1500cm^{-1} و جذب کششی CH های حلقه آروماتیک در 3050cm^{-1} و جذب مربوط به گروه CH_2 در 2999cm^{-1} - 2990cm^{-1} مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۱).

۵،۴،۲-تری فنیل-۱-پروپیل-۱H-ایمیدازول (۱۴j)

طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب که در حلال CDCl_3 گرفته شده است. پروتون‌های CH_3 به صورت سه‌تایی در $\delta 0/50$ با سطح زیر پیک سه پروتون مشاهده می‌شود. پروتون‌های CH_2 میانی به صورت شش‌تایی در $\delta 1/28$ با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود. پروتون‌های CH_2 متصل به نیتروژن به صورت سه‌تایی در $\delta 3/78$ با سطح زیر پیک سه پروتون مشاهده می‌شود همچنین پروتون‌های حلقه‌های آروماتیک به صورت چندتایی در $\delta 7/34$ با سطح زیر پیک پانزده پروتون ظاهر شده است (طیف شماره ۴).

طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است. جذب کششی گروه‌های فنیل در $1560-1500\text{ cm}^{-1}$ و جذب کششی CHهای حلقه آروماتیک در 3050 cm^{-1} و جذب مربوط به گروه CH_2 در $2999-2990\text{ cm}^{-1}$ مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۳).

۱- ایزوپروپان-۲،۴،۵-تری فنیل- ^1H -ایمیدازول (۱۴k)

طیف ^1H NMR این ترکیب که در حلال CDCl_3 گرفته شده است. پروتون‌های CH_3 به صورت دوتایی در $\delta 1/26$ با سطح زیر پیک شش پروتون مشاهده می‌شود. پروتون CH آلیفاتیک متصل به نیتروژن به صورت هفت تایی در $\delta 4/47$ با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است همچنین پروتون‌های حلقه-های آروماتیک به صورت چندتایی در $\delta 7/68$ با سطح زیر پیک پانزده پروتون مشاهده می‌شود (طیف شماره ۶).

طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است. جذب کششی گروه‌های فنیل در $1560-1500\text{ cm}^{-1}$ و جذب کششی CHهای حلقه آروماتیک در 3050 cm^{-1} و جذب مربوط به گروه CH_2 در $2999-2965\text{ cm}^{-1}$ مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۵).

۱- بوتیل-۲،۴،۵-تری فنیل- ^1H -ایمیدازول (۱۴l)

طیف ^1H NMR این ترکیب که در حلال CDCl_3 گرفته شده است. پروتون‌های CH_3 به صورت سه تایی در $\delta 0/52$ با سطح زیر پیک سه پروتون ظاهر شده است. پروتون‌های CH_2 مجاور CH_3 به صورت شش تایی در $\delta 0/90$ با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود. پروتون‌های CH_2 بعدی به صورت پنج تایی در $\delta 1/24$ با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود. همچنین پروتون‌های CH_2 متصل به نیتروژن را به صورت سه تایی در $\delta 3/81$ با سطح زیر پیک دو پروتون، و پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک به صورت چندتایی در $\delta 7/32$ با سطح زیر پیک پانزده پروتون ظاهر شده است (طیف شماره ۸).

طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است. جذب کششی گروه‌های فنیل در $1560-1500\text{ cm}^{-1}$ و جذب کششی CH های حلقه آروماتیک در 3050 cm^{-1} و جذب مربوط به گروه CH_2 در $2999-2965\text{ cm}^{-1}$ مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۷).

۲،۴،۵-تری فنیل-۱-اکسایسیکلوپنتان-۲-ایل متیل- ^1H -ایمیدازول (۱۴m)

طیف ^1H NMR این ترکیب که در حلال CDCl_3 گرفته شده است. به خاطر وجود مرکز کایرال در استخلاف متصل به حلقه ایمیدازول پروتون‌های اطراف مرکز کایرال دیاستروپیک شده‌اند به همین دلیل شکافتگی پروتون‌ها کمی پیچیده‌تر شده است. پروتون‌های CH_2 متصل به اکسیژن به صورت سه‌تایی در $\delta 3/86$ با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود. پروتون CH متصل به اکسیژن به صورت چندتایی در $\delta 3/93$ با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون‌های CH_2 متصل به نیتروژن به صورت چندتایی در $\delta 3/97$ با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است. چهار پروتون باقی‌مانده از استخلاف متصل به نیتروژن به صورت یک مجموعه چندتایی در $\delta 1/49$ با سطح زیر پیک چهار پروتون مشاهده می‌شود. پروتون‌های حلقه آروماتیک به صورت چندتایی در $\delta 7/32$ با سطح زیر پیک پانزده پروتون مشاهده می‌شود (طیف شماره ۱۰).

طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است. جذب کششی گروه‌های فنیل در $1560-1500\text{ cm}^{-1}$ و جذب کششی CH های حلقه آروماتیک در 3050 cm^{-1} و جذب مربوط به گروه CH_2 آلیفاتیک در $2999-2965\text{ cm}^{-1}$ مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۹).

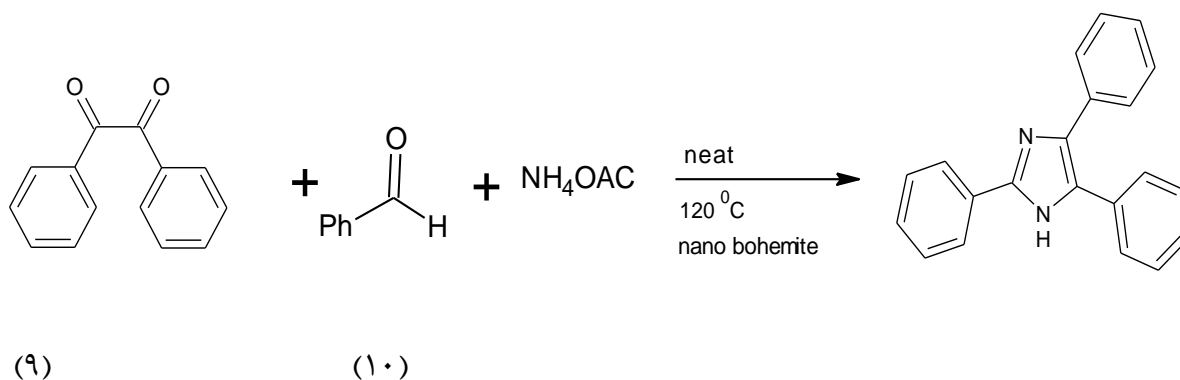
۱-(۳-کلرو فنیل)-۵،۴،۲-تری فنیل- ^1H -ایمیدازول (۱۴h)

طیف ^1H NMR این ترکیب که در حلال CDCl_3 گرفته شده است. پروتون‌های حلقه آروماتیک به صورت یک مجموعه چندتایی در $\delta 7/18$ با سطح زیر پیک نوزده پروتون نشان می‌دهد (طیف شماره ۱۲).

طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، جذب کششی گروه‌های فنیل در $1560-1500\text{ cm}^{-1}$ و جذب کششی CH های حلقه آروماتیک در 3050 و 2960 cm^{-1} مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۱۱).

۲-۵ سنتز سه جزیی ۱-۳،۱-دی‌آزول‌ها

سنتز سه جزیی ۱-۳،۱-دی‌آزول‌ها با استفاده از بنزیل، مشتقات بنزالدهید و دو اکی‌والان آمونیوم استات انجام گرفت. بهینه کردن شرایط واکنش طبق روش قبلی انجام گرفته که نتایج آن در جدول (۲-۳) گردآوری شده است.



جدول (۲-۳) بهینه کردن شرایط حلال کاتالیزگر در واکنش سه جزیی

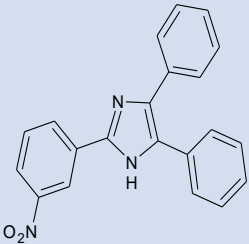
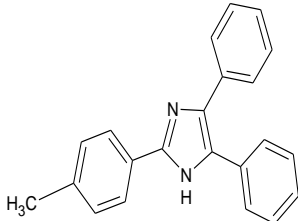
ردیف	مقدار کاتالیزگر	نوع کاتالیزگر	حلال	بهره واکنش (%)
۱	mol/۵	AlOOH	CH ₃ CH ₂ OH	۵۶
۲	mol/۵	AlOOH	CH ₃ CN	۶۷
۳	mol/۵	AlOOH	H ₂ O	۵۰
۴	mol/۵	AlOOH	neat	۹۸
۵	mol/۱۰	AlOOH	neat	۹۴

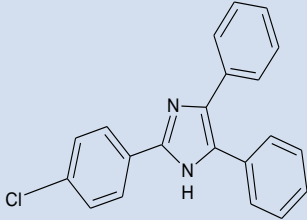
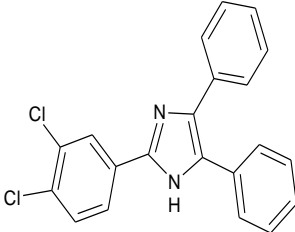
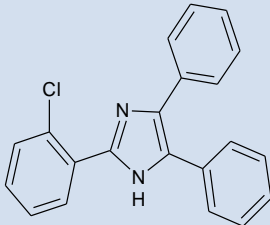
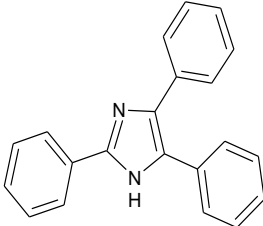
۶	mol٪۲۰	AlOOH	neat	۷۲
۷	mol٪۵	ZnCl ₂	neat	۳۸
۸	mol٪۵	NiCl ₂	neat	۶۰
۹	mol٪۵	Zno	neat	-

۶-۲ سنتز مشتقات ۱H-۳،۱-دی آزول‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۵،۴،۲ با

استفاده از کاتالیز گرانوبوهیمیتدر شرایط بدون حلال و در دمای ۱۲۰°C

جدول (۴-۲) سنتز مشتقات ۱H-۳،۱-دی آزول‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۵،۴،۲

ترکیب	ساختار	زمان (min)	بهره واکنش (%)	دمای ذوب (°C)	دمای ذوب گزارش شده (°C)	مرجع
۱۰n		۱۴	۷۰	۳۱۲-۳۱۶	۳۱۳-۳۱۵	[۲۸]
۱۰o		۴۵	۷۱	۲۳۰-۲۳۱	۲۳۲-۲۳۵	[۲۸]

۱۰p		۱۰	۸۰	۲۵۰-۲۵۵	۲۵۸-۲۶۰	[۲۸]
۱۰q		۱۰۵	۶۰	۱۷۲-۱۷۵	۱۷۸-۱۷۶	[۲۸]
۱۰r		۶۰	۹۰	۱۹۶-۲۰۰	۱۹۹-۲۰۱	[۲۸]
۱۰s		۸۰	۸۵	۲۶۵-۲۶۸	۲۶۹	[۲۸]

۷-۲ بازیافت کاتالیزگر نانوبوهمیت

یکی از مزیت‌های کاتالیزگر نانوبوهمیت قابل بازیافت بودن آن می‌باشد.

کاتالیزگر نانوبوهمیت در پایان واکنش بنزآلدهید و بنزیل و آمونیوم استات و آمین جداسازی شد، بعد از شستشو با DMF و خشک کردن، سه بار بازیافت شد و مورد استفاده‌ی مجدد قرار گرفت، بدون اینکه بهره‌ی واکنش به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یابد.

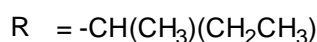
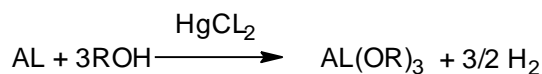
نتایج حاصل از این بازیافت در جدول (۲-۵) گزارش شده‌است.

جدول (۲-۵): بهره‌ی واکنش و زمان انجام واکنش بعد از بازیافت کاتالیزگر نانوبوهمیت

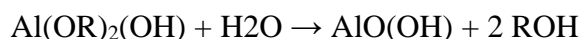
تعداد دفعات بازیافت	بهره واکنش (%)	زمان انجام واکنش (دقیقه)
۱	۸۵	۲۵
۲	۷۹	۲۵
۳	۷۲	۲۵

۲-۸ سنتز نانوبوهمیت

ابتدا محلول ۲-بوتوکسید آلومینیوم از مخلوط ورقه‌ی آلومینیومی و ۲-بوتانول با کاتالیزگر HgCl_2 در شرایط رفلاکس پس از ۲۴ ساعت بدست آمد. بعد از خارج کردن حلال در فشار کاهش یافته، تقطیر در خلأ انجام گردید (حمام روغن با دمای $150-160^\circ\text{C}$) و محصول بدست آمده در ۲-بوتانول تا غلظت ۲M رقیق گردید.



سپس مقداری از این محلول در بشر ریخته شده و در راکتور استیل حاوی ۸۰ml آب مقطر در دمای 100°C به مدت ۵ ساعت قرار داده شد. پودر نانوبوهمیت بدست آمده صاف شده و در 100°C خشک گردید.



اندازه‌ی ذرات به دست آمده ۵-۱۰nm با مساحت سطح $326 \text{m}^2/\text{g}$ می‌باشد [۲۳].



۲-۹ نتیجه گیری

در این کار پژوهشی ما موفق شدیم مشتقات جدیدی از ۱H-۳،۱-دی آزولهای استخلاف شده در موقعیت‌های ۵،۴،۲،۱ رابا استفاده از کاتالیزگر نانوبوهمیت در شرایط بدون حلال و در دمای 120°C سنتز کنیم از ویژگی‌های این روش می‌توان موارد زیر را نام برد:

۱- تک‌ظرفی بودن واکنش؛ که نیازی به جداسازی واسطه‌ها و انجام واکنش در مراحل بعدی که منجر به کاهش بهره‌ی واکنش می‌شود نیست.

۲- انجام واکنش در شرایط بدون حلال. حلال‌های آلی، سمی و مخرب محیط زیست هستند.

۳- ساده بودن و ملایم بودن شرایط واکنش. نیازی به کاتالیزگرهای اسیدی مخرب نیست.

۴- استفاده از کاتالیزگر نانوبوهمیت که به سادگی از محیط واکنش قابل جداسازی است، غیر سمی و سازگار با محیط زیست است.

۵- کاتالیزگر مورد استفاده؛ قابلیت استفاده‌ی مجدد را دارد بدون اینکه بهره‌ی واکنش به طور قابل ملاحظه-ای کاهش یابد.

۶- بهره‌ی بالای واکنش

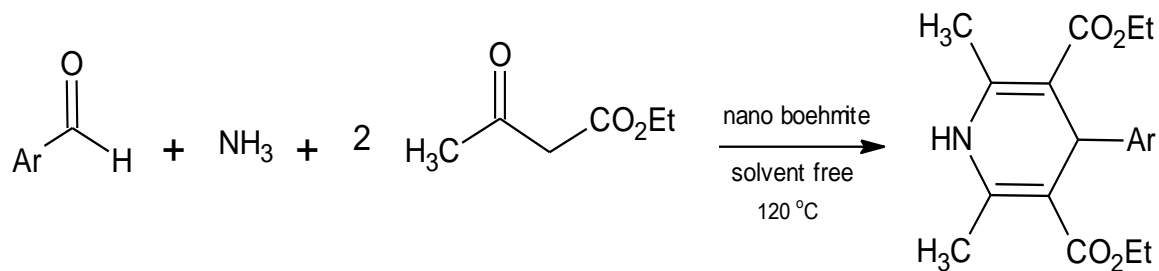
۷- زمان کوتاه واکنش، اکثر این واکنش‌ها حداکثر در ۶۰ دقیقه کامل می‌شوند.

۲-۱۰ آینده‌نگری

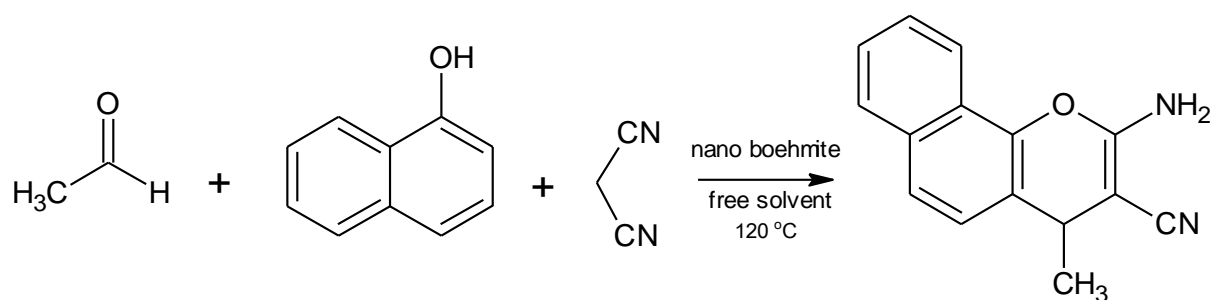
می‌توان از کاتالیزگر نانوبوهمیت در سنتز سایر واکنش‌های چند جزئی شناخته شده یا جدید استفاده کرد،

که به چند مورد اشاره می‌شود:

۱- واکنش هانش



۲- سنتز بنزوکرومنتها



فصل سوم

بخش تجربی

بخش تجربی

۱-۳ دستگاه‌ها

رزونانس مغناطیس هسته‌ای هیدروژن (^1H NMR) با میدان 400 MHz ، و میدان 80 MHz توسط بخش آنالیز دستگاهی دانشگاه صنعتی شاهرود انجام گرفته است چندگانگی رزونانس مغناطیسی هسته‌ای به صورت یکتایی (s)، دوتایی (d)، سه تایی (t)، چند تایی (m)، و پهن (br)، مشخص شده‌اند. از (TMS) نیز به عنوان استاندارد داخلی استفاده شده‌است.

طیف‌های مادون قرمز (IR)، با استفاده از دستگاه Shimadzu 470 IR Spectrometer ثبت گردیده‌اند. طیف‌های ترکیبات جامد به صورت قرص‌های KBr گرفته شده‌اند. فرکانس‌های ارتعاشی در واحد عدد موجی (cm^{-1}) می‌باشند. نقاط ذوب ترکیبات با استفاده از دستگاه Bamstead / Electrothermal اندازه گیری شده‌است.

۲-۳ مواد اولیه

مواد اولیه از شرکتهای تجاری اکروس^۱ فلوکا^۲ و مرک^۳ خریداری شده‌اند.

1-Across

2-Fluka

3-Merck

۳-۳ تهیهی کاتالیزگر نانوبوهمیت

۳-۳-۱ تهیهی آلومینیوم ۲- بوتوکسید

آلومینیوم (۷ g) در ۲- بوتانول (۸۰ ml) در حلال تولوئن رفلاکس گردید. آلومینیوم ۲- بوتوکسید تولید شده در دمای 167°C و فشار حدود 5mmHg تقطیر و خالص سازی شده و در ظرف دربسته به دور از رطوبت نگهداری گردید. این ترکیب به عنوان پیش ماده در سنتز نانوبوهمیت مورد استفاده قرار گرفت [۲۳].

۳-۳-۲ آبکافت هیدروترمال آلومینیوم ۲- بوتوکسید

۱۰ ml از محلول ۲M آلومینیوم ۲- بوتوکسید در حلال ۲- بوتانول درون بشر ۲۵ ml ریخته شده و داخل راکتور استیل حاوی ۸۰ ml آب مقطر قرار داده شد. راکتور به مدت ۵ ساعت در دمای 100°C در آون الکتریکی حرارت داده شد. سپس محلول صاف شده و رسوب به مدت ۱۲ ساعت در دمای 100°C در آون الکتریکی خشک گردید [۲۳].

۳-۴ تهیه مشتقات ۱-۳-H-۱- دی آزل های استخلاف شده در موقعیت های ۱، ۲، ۴، ۵

مخلوطی از واکنش بنزیل (۱ mmol) مشتقات بنزآلدهید (۱ mmol) و آمین های آلیفاتیک یا آروماتیک (۱ mmol) و آمونیوم استات (۱ mmol) و نانوبوهمیت (۱۰ mol%) در شرایط بدون حلال و در دمای 120°C درجه سانتی گراد قرار داده شد. محصول به دست آمده با آب شستشو داده شده و با اتانول جوشان متبلور گردید. دمای ذوب، بهره واکنش و مشخصات طیفی ترکیبات سنتز شده به صورت زیر می باشد:

۱-۲- متوکسی اتیل) -۵،۴،۲- تری فنیل -۱H-۱- ایمیدازول (۱۱i)

دمای ذوب: $118-121^{\circ}\text{C}$ بهره واکنش: ۸۰٪ زمان واکنش: ۳۰ دقیقه

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7/34(m, 1H), 4/03(t, 2H), 3/15(t, 2H), 2/96(s, 3H); IR, (KBr cm^{-1}): 3050, 3975, 1600, 1445, 1465;

۵،۴،۲-تری فنیل-۱-پروپیل-۱H-ایمیدازول (۱۱j)

دمای ذوب : 70-76 °C بهره واکنش : 72٪ زمان واکنش : 30 دقیقه

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7/63(m, 1H), 3/78(t, 2H), 1/28 (m, 2H), 0/50 (t, 3H); IR, (KBr cm^{-1}): 3050, 3975, 1600, 1445, 1465;

۱-ایزوپروپان-۵،۴،۲-تری فنیل-۱H-ایمیدازول (۱۱k)

دمای ذوب : 155-160 °C بهره واکنش : 83٪ زمان واکنش : 120 دقیقه

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7/68(m, 1H), 4/47(m, 1H), 1/26(d, 6H); IR, (KBr cm^{-1}): 3050, 3965, 1600, 1445, 1465;

۱-بوتیل-۵،۴،۲-تری فنیل-۱H-ایمیدازول (۱۱l)

دمای ذوب : 111-115 °C بهره واکنش : 88٪ زمان واکنش : 30 دقیقه

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7/32(m, 1H), 3/79(t, 2H), 1/24(m, 2H), 0/9(m, 2H), 0/52(t, 3H); IR, (KBr cm^{-1}): 3050, 3965, 1600, 1445, 1465;

۵،۴،۲-تری فنیل-۱-اکسایسیکلوپنتان-۲-ایل متیل-۱H-ایمیدازول (۱۱m)

دمای ذوب : ۱۳۹-۱۴۳ °C بهره واکنش : ۷۵٪ زمان واکنش: ۵۰ دقیقه

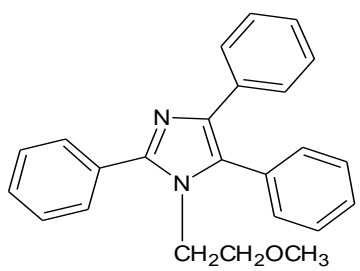
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ ۷/۳۲ (m, ۱H), ۳/۹۷ (m, ۱H), ۳/۹۳ (m, ۲H), ۳/۸۶ (t, ۲H), ۱/۱-۱/۷ (m, ۴H); IR, (KBr cm⁻¹): ۳۰۵۰, ۳۹۶۵, ۱۶۰۰, ۱۴۴۵, ۱۴۶۵;

۱-(۳-کلروفنیل)-۵،۴،۲-تری فنیل-۱H-ایمیدازول (۱۱h)

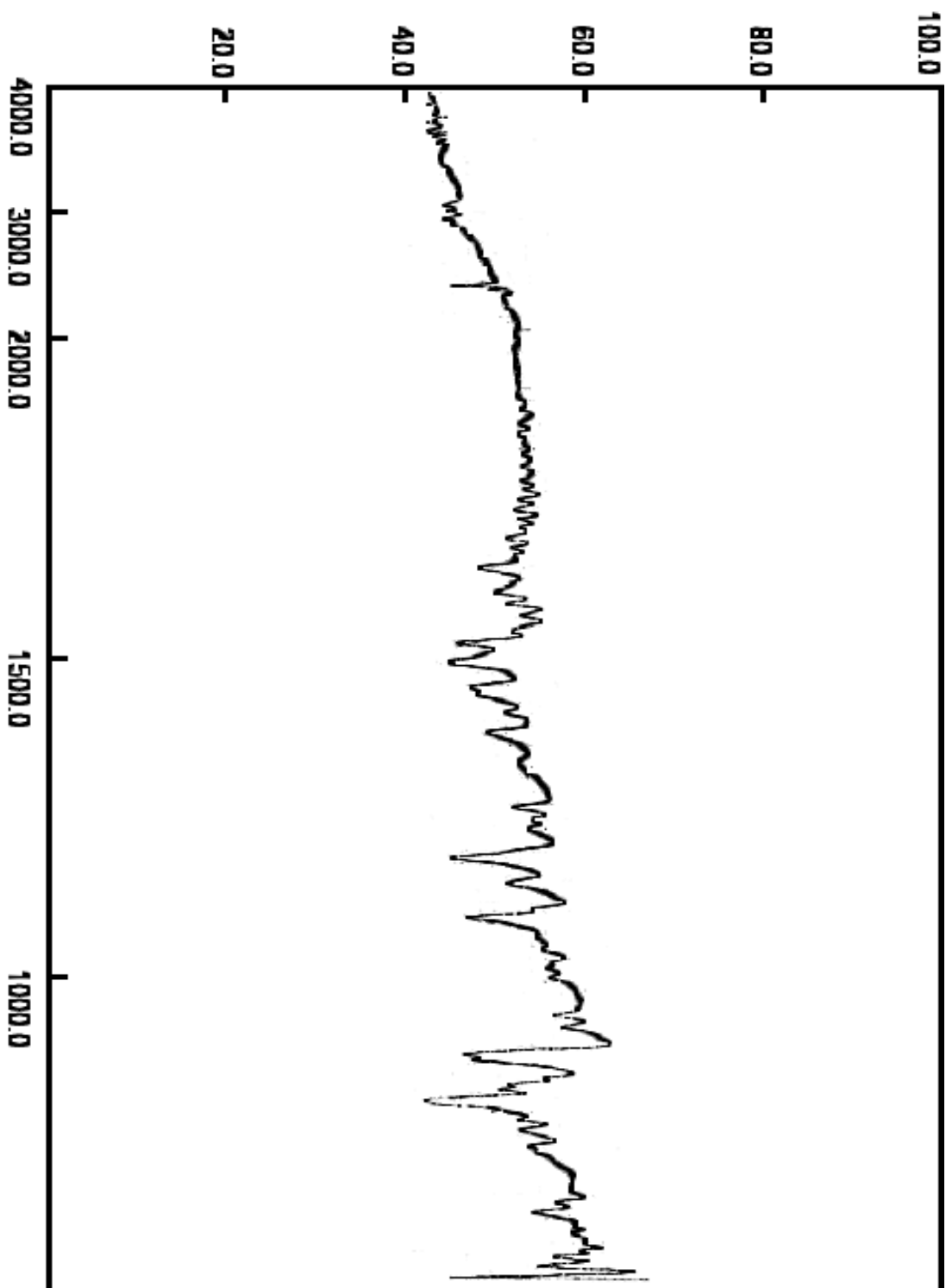
دمای ذوب : ۲۰۵ °C بهره واکنش : ۹۲٪ زمان واکنش: ۲۰ دقیقه

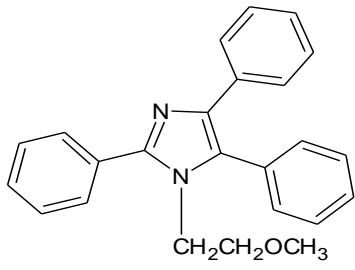
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ ۷/۱۸ (m, ۱H, Ar); IR, (KBr cm⁻¹): ۳۰۵۰, ۳۹۶۵, ۱۶۰۰, ۱۴۵۵, ۱۴۴۵;

ضمیمہ

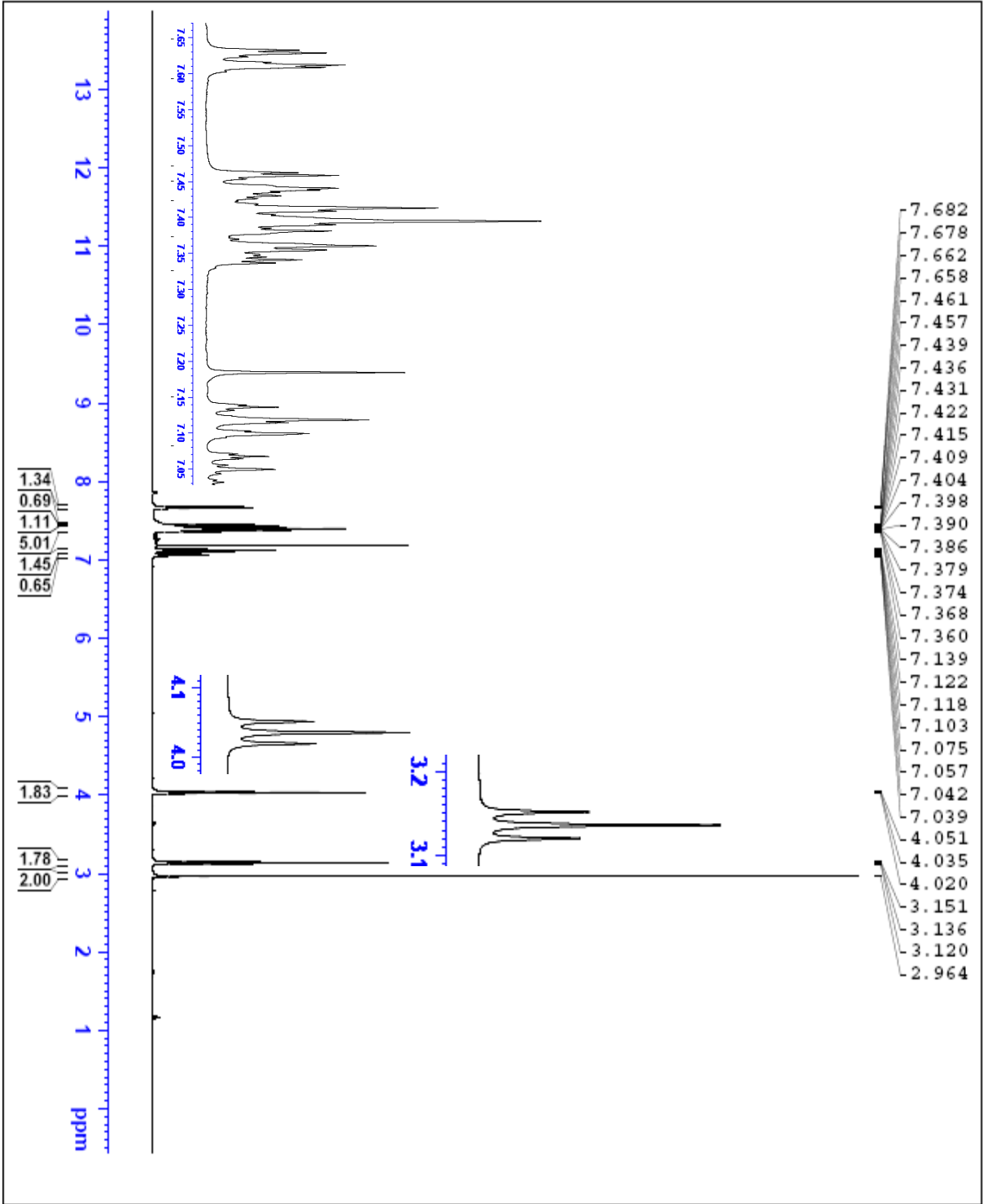


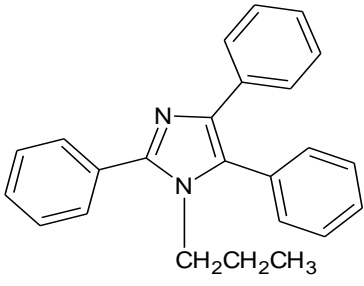
طیف شماره ۱۵



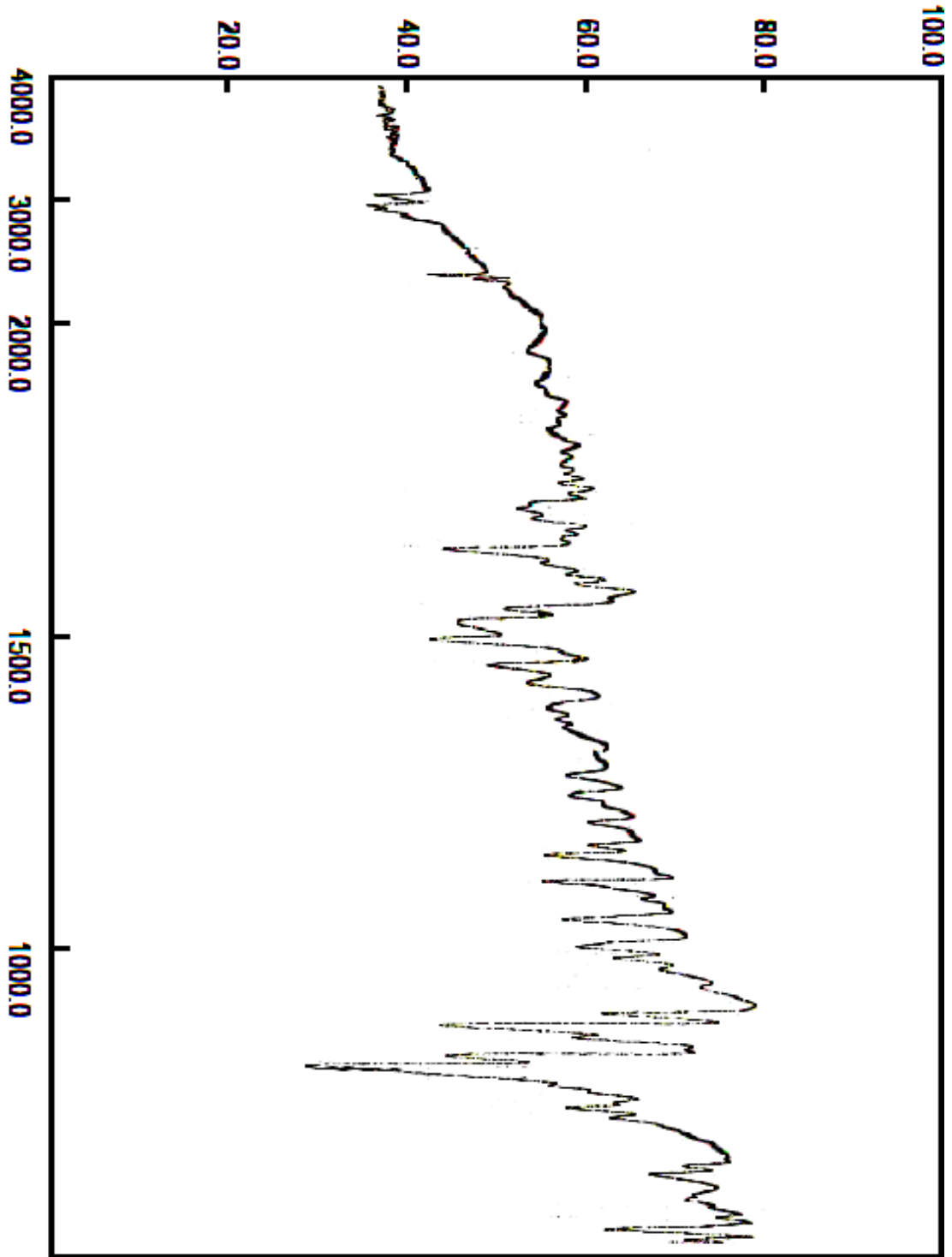


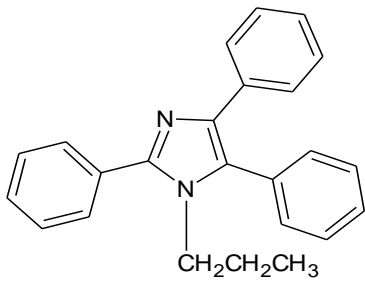
طیف شماره ۲



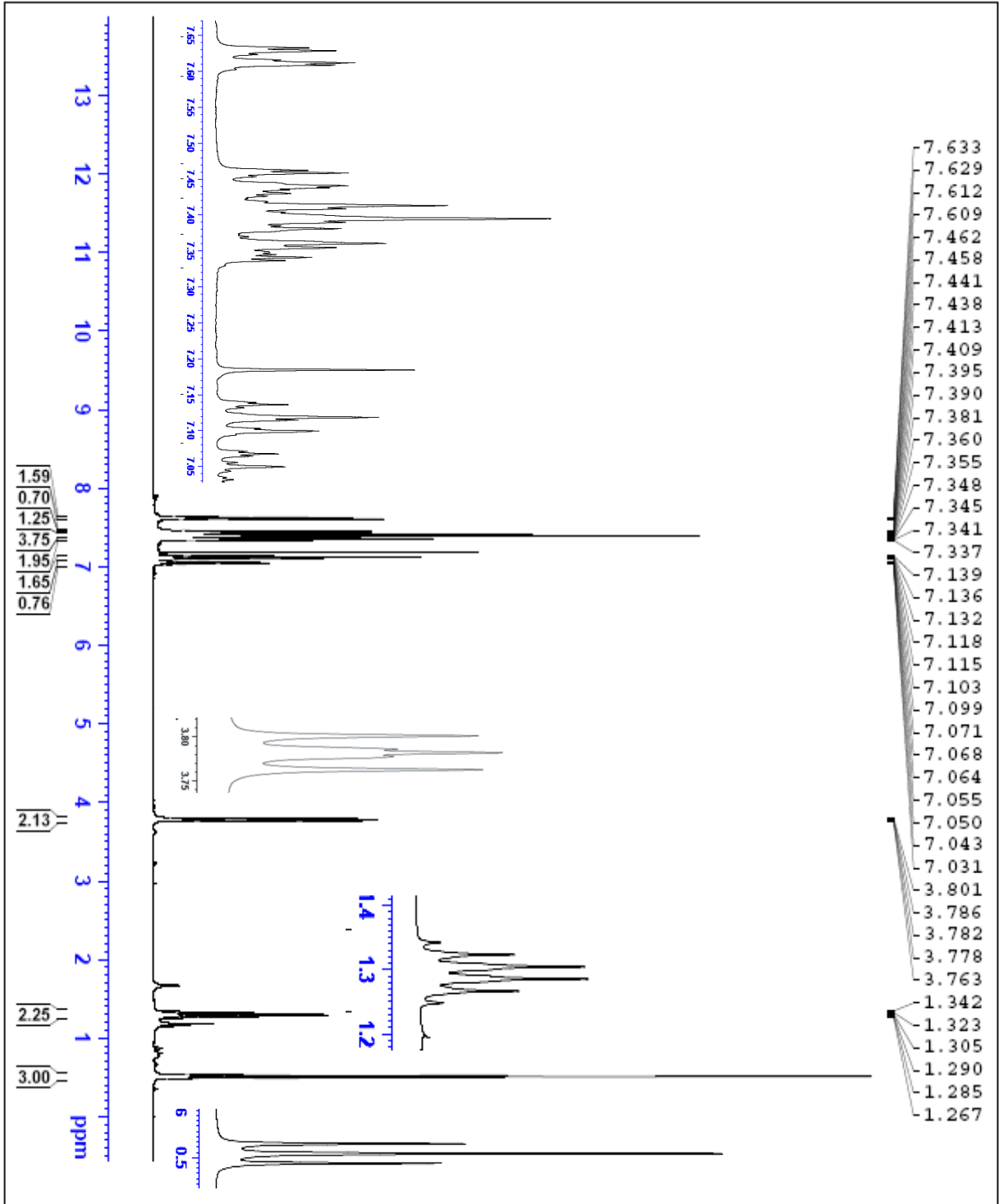


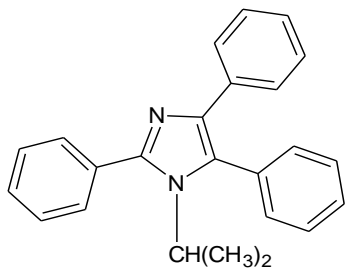
طیف شماره ۳



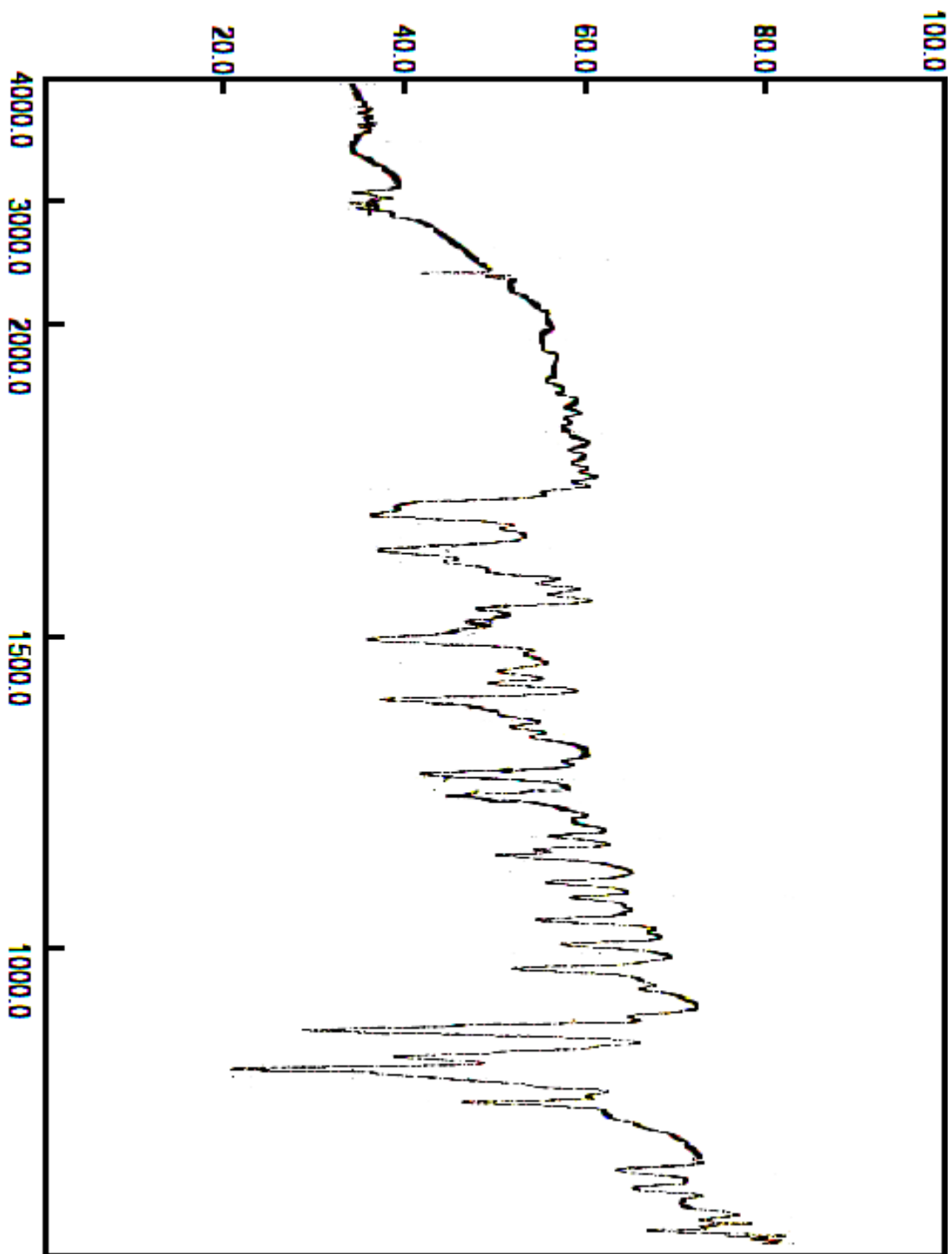


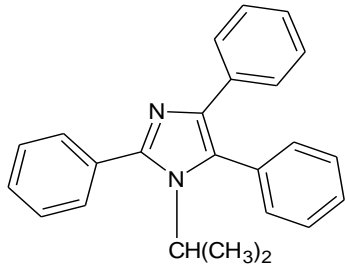
طیف شماره ۴



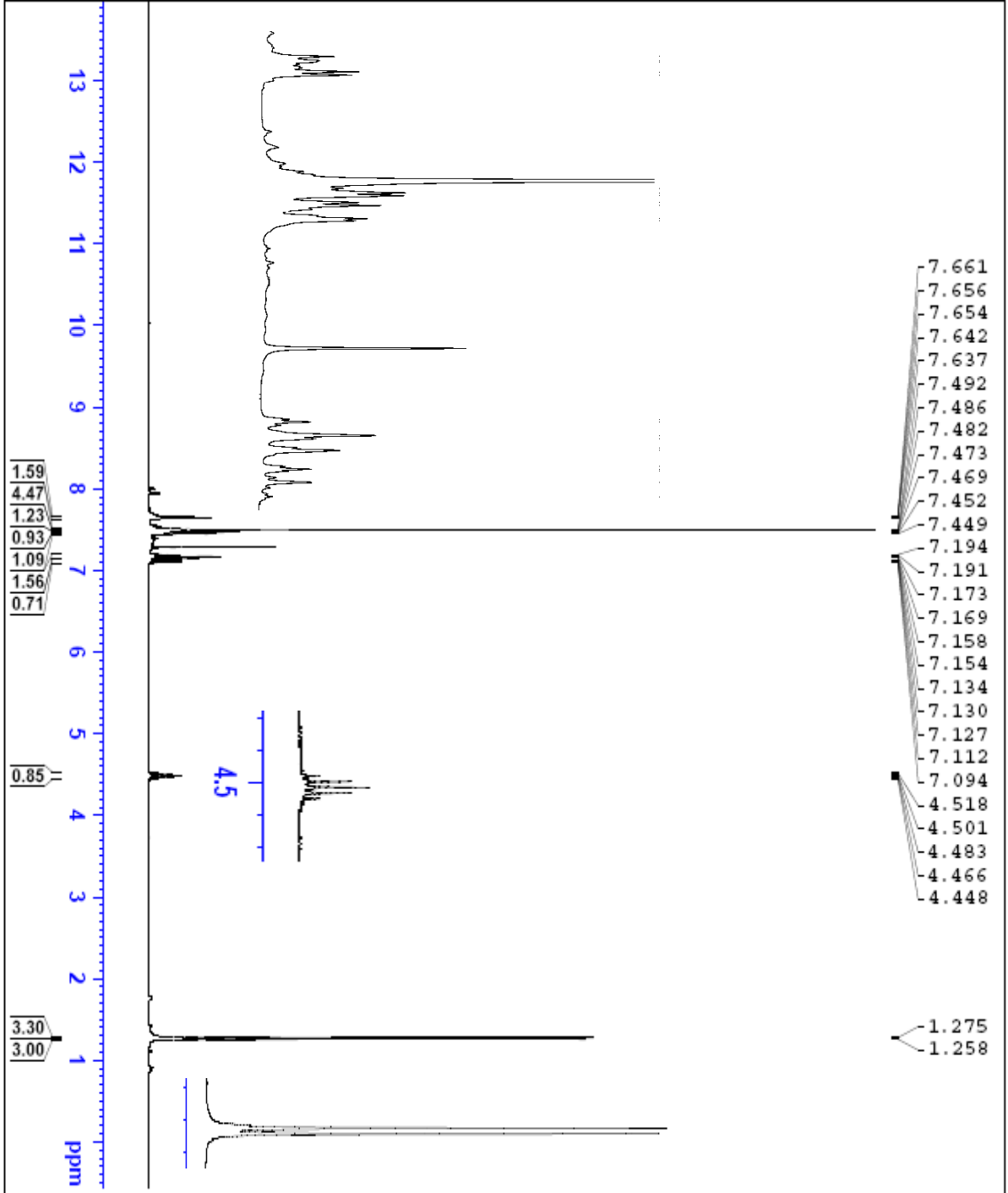


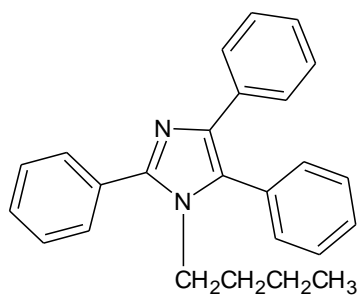
طیف شماره ۵



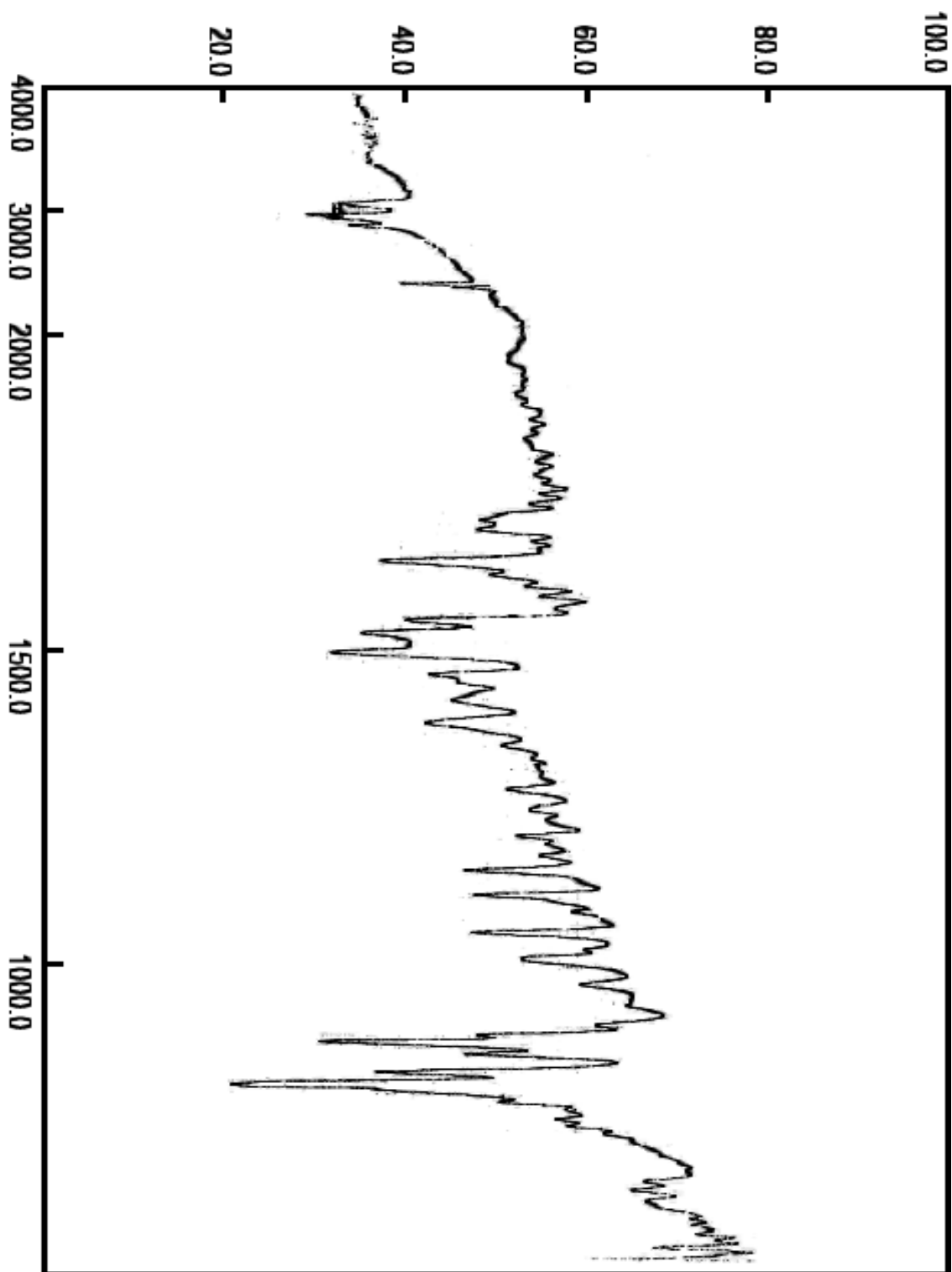


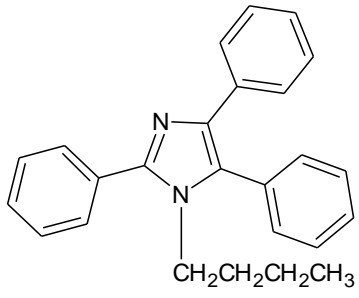
طیف شماره ۶



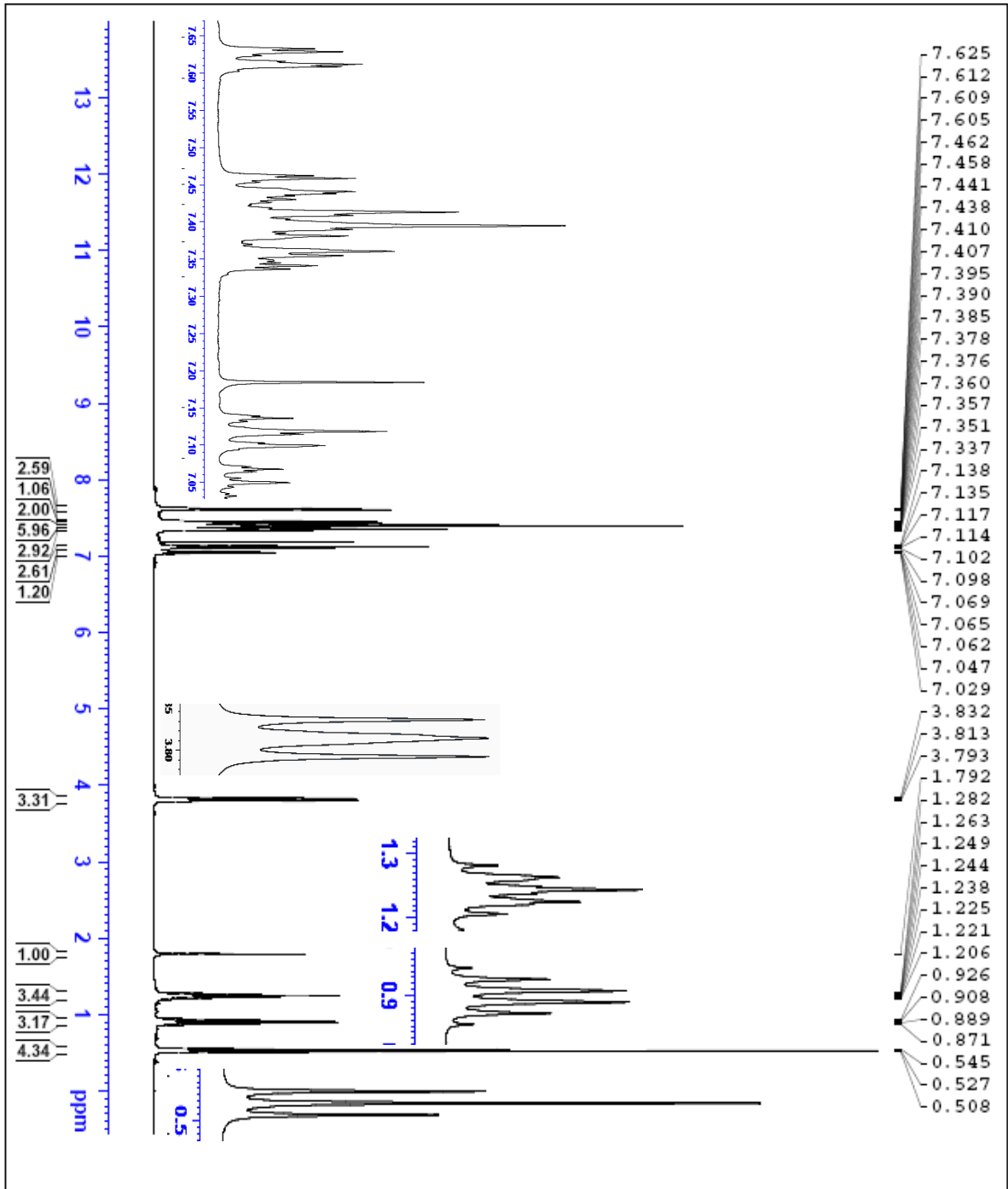


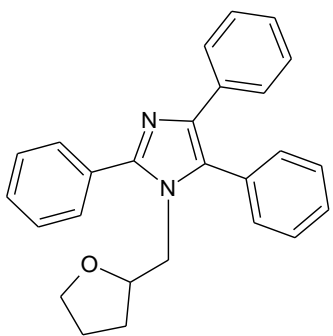
طیف شماره ۷



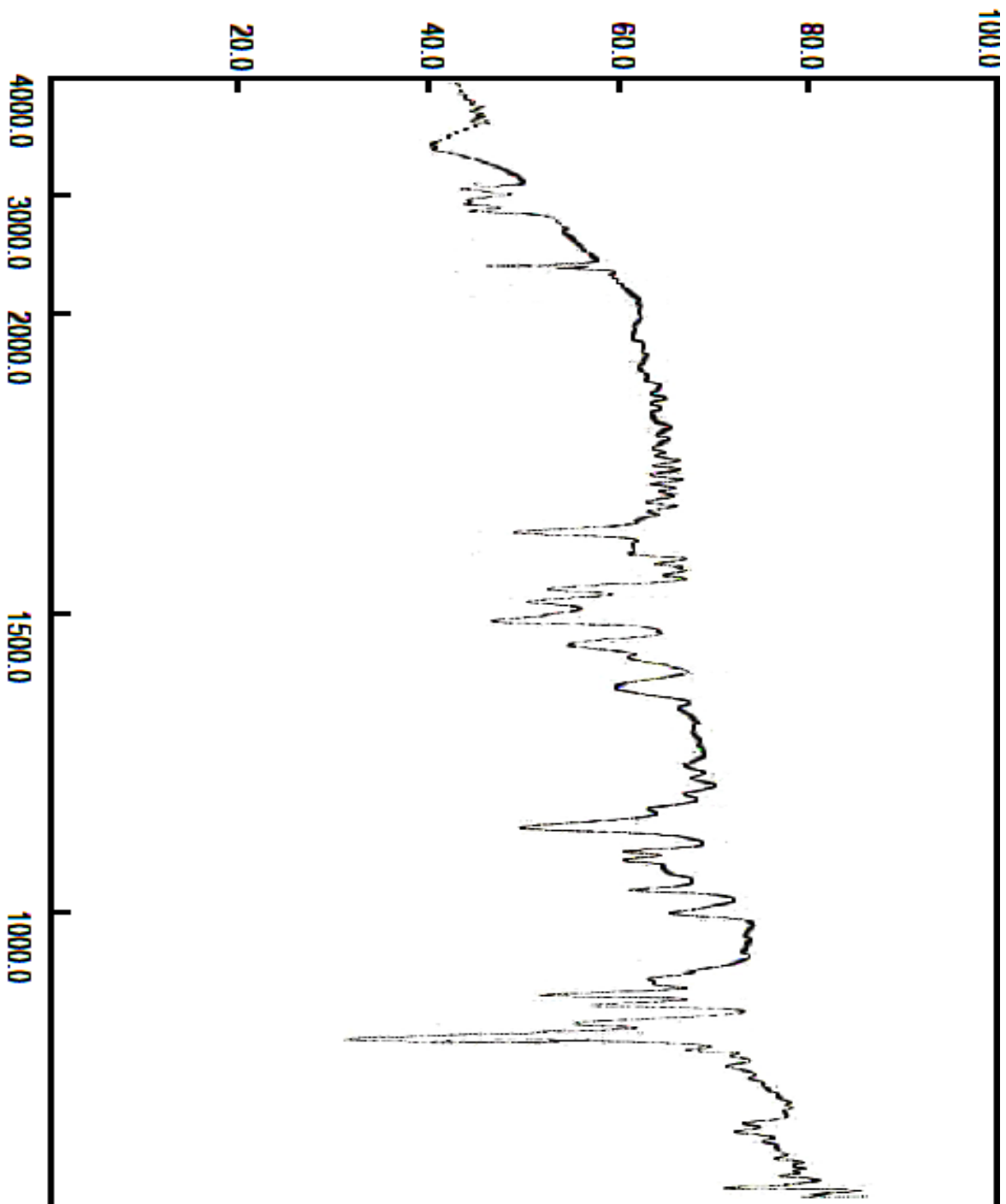


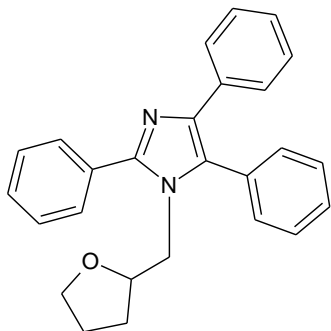
طیف شماره ۸



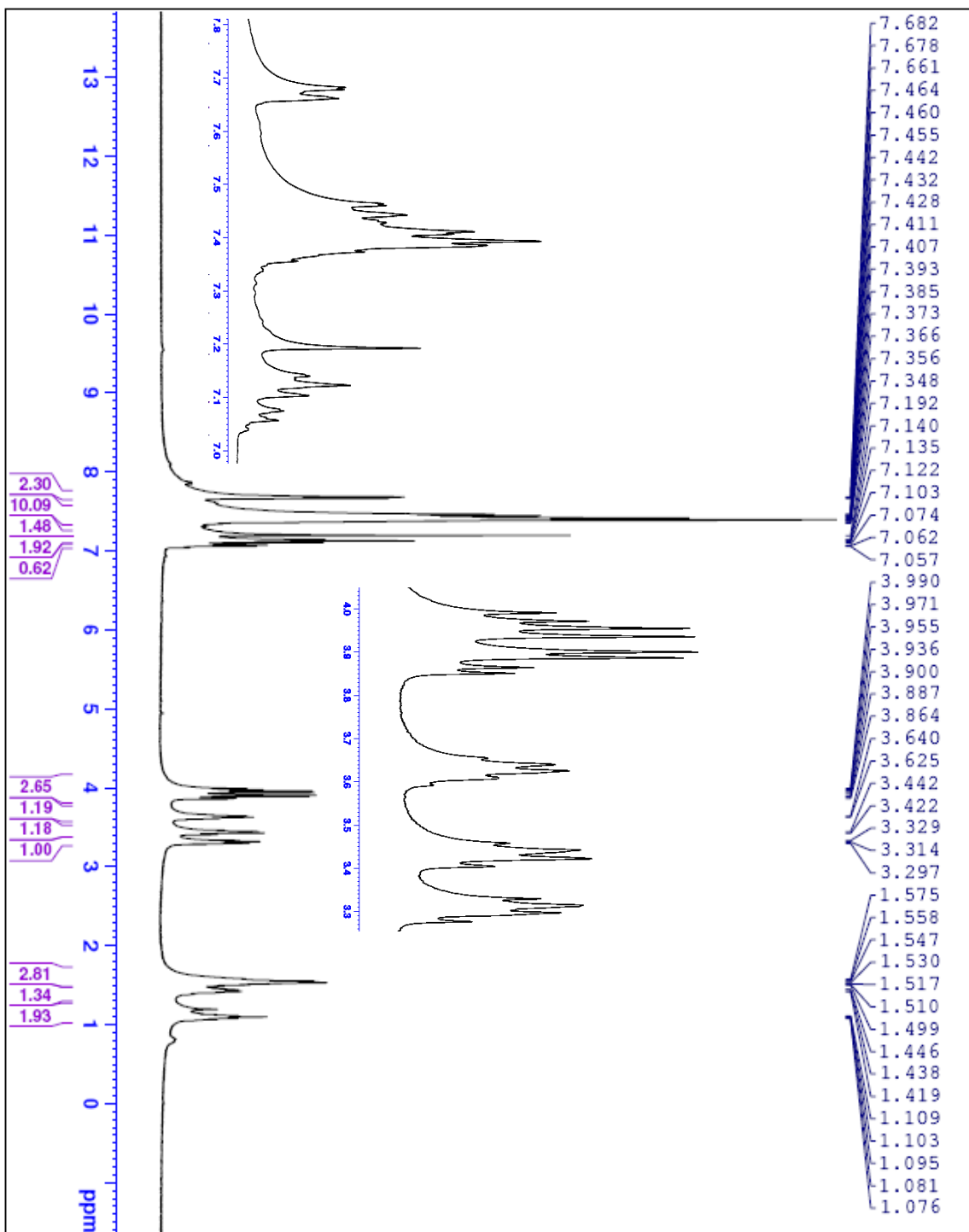


طیف شماره ۹

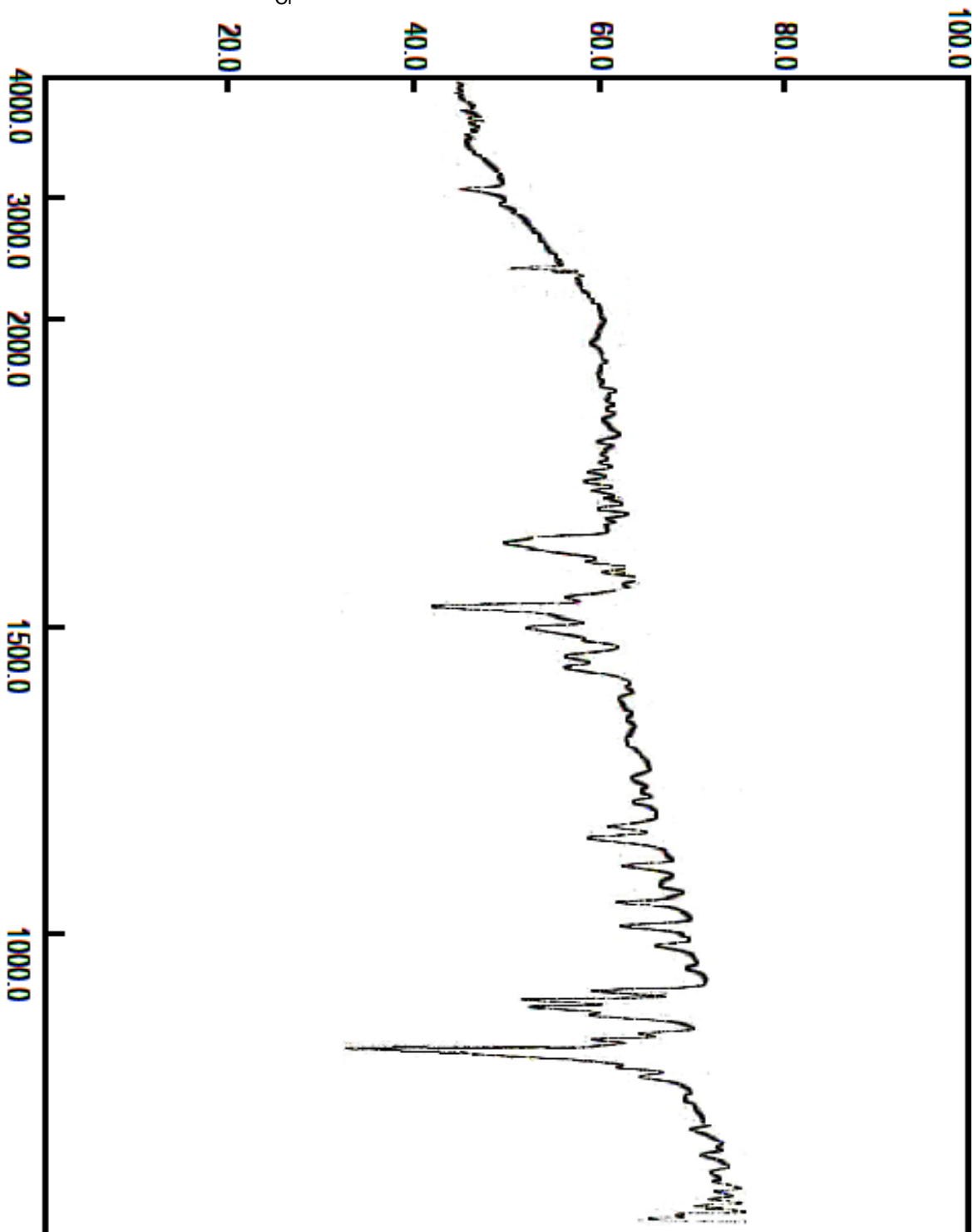
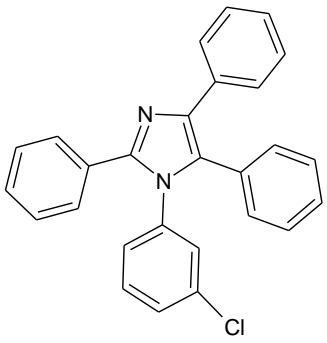


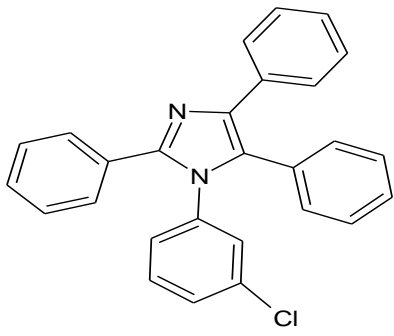


طیف شماره ۱۰

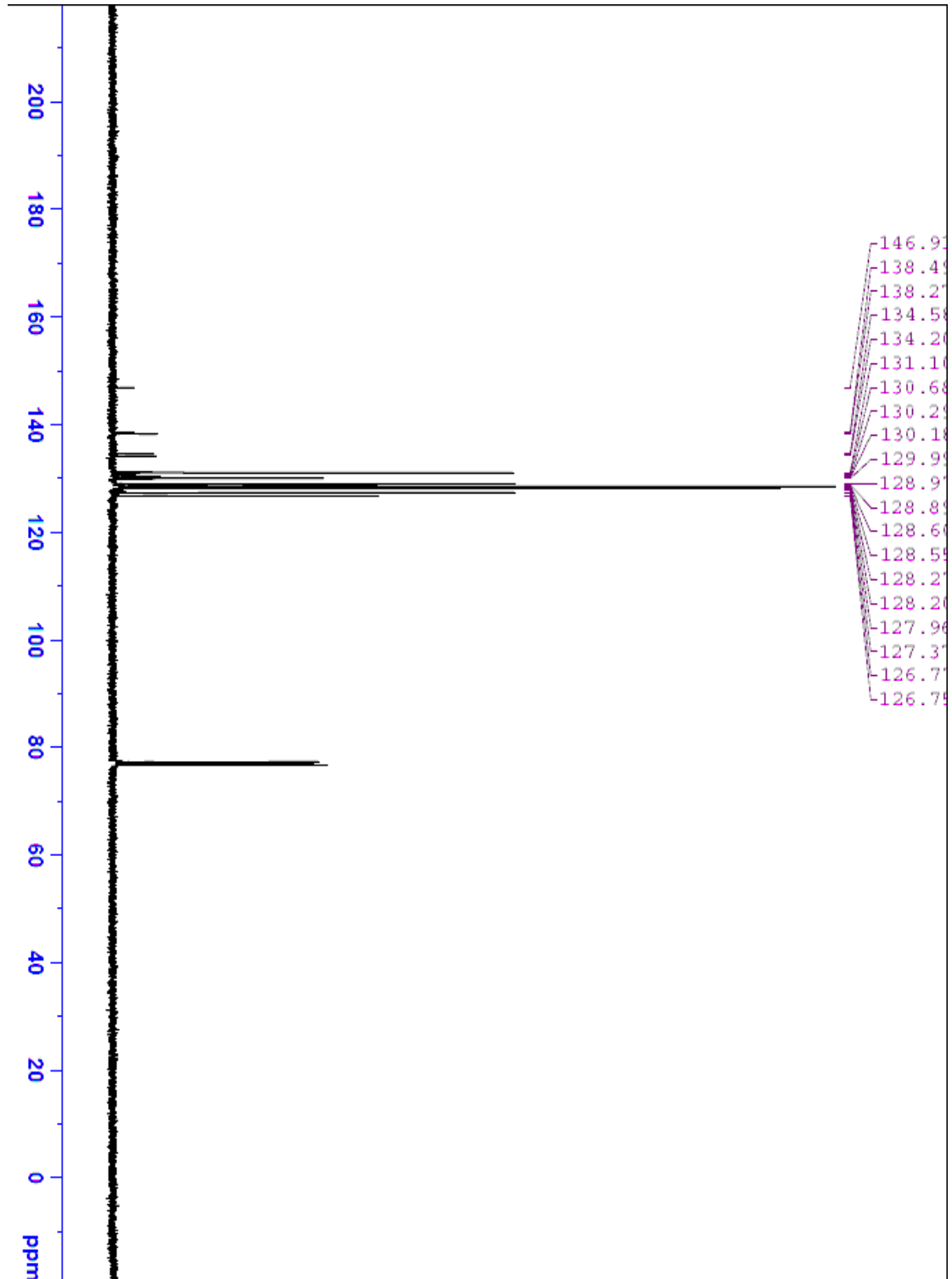


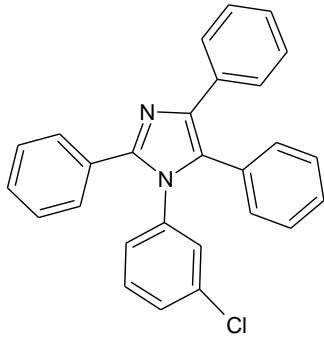
طیف شماره ۱۱



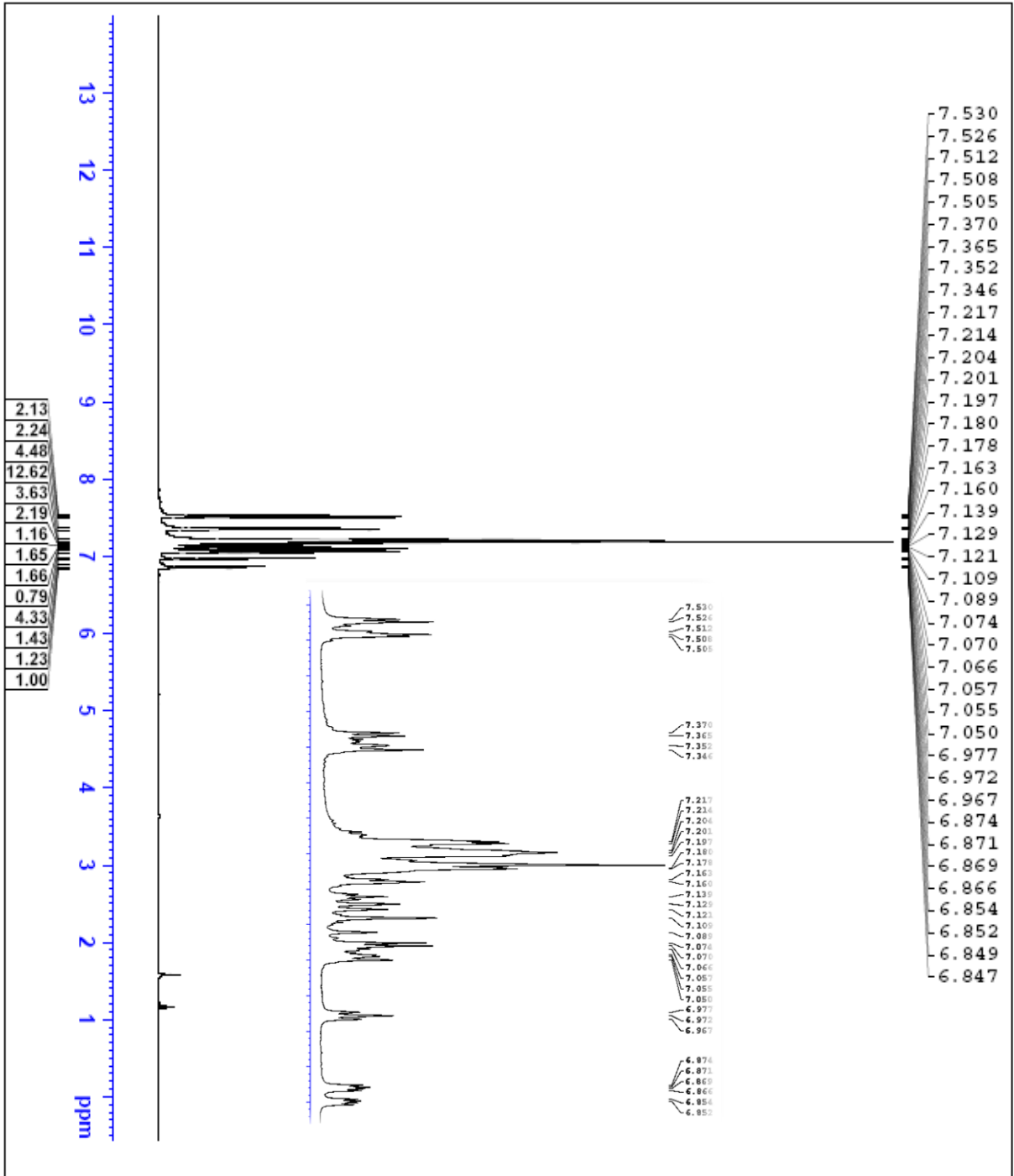


^{13}C NMR طيف





طیف شماره ۱۲



مراجع

refrens

- [1] Bhatnagar Int. J. PharmTech Res. 2011, 3(1)
- [2] H. Singh and V. K. Kapoor, Medicinal and Pharmaceutical Chemistry, Vallabh Prakashan, 2008, 2, 1-2.
- [3] A. Puratchikodya and M. Doble, Bioorganic & Medicinal Chemistry. 2007, 15, 1083-1090.
- [4] P. Gupta, S. Hameed, R. Jain, European Journal of Medicinal Chemistry. 2004, 39, 805–814.
- [5] F. Hadizadeh, H. Hosseinzadeh, V. Sadat Motamed-Shariaty, M. Seifi and S. Kazemi, Iranian Journal of Pharmaceutical Research. 2008, 7(1), 29-33.
- [6] Y. Özkay, I. Iskar, Z. Incesu, G. e. Akalın, European Journal of Medicinal Chemistry. 2010, 3, 1-9.
- [7] C. Congiu, M. T. Cocco and V. Onnis, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. 2008, 18, 989–993.
- [8] RC. Fahey, et al. "Novel thiols of prokaryotes". Annu. Rev. Microbiol. 2001, 55, 333–56.
- [9] H. Spiegelberg, Biological role of different antibody classes. The International Archives of Allergy and Applied Immunology. 1989, 90(1), 22-7.
- [10] Ü. Uçucu, N. Gündoğdu and I. Işıkadağ, *IL Farmaco*. 2001, 56, 285-290.
- [11] H. Debus, et al. Liebigs Ann. Chem. 1858, 107, 199.
- [12] wallach, O.Ber. et al. Dtsch. Chim. Ges. 1881, 14, 420.
- [13] T. Benincori, E. Brenna, F. Sannicolo. J. Chem. Soc. Perk. Trans. 1993, 675-679.
- [14] D. Davidson, M. Weiss, and M. Jelling, J. Org. Chem. 1938, 2, 319.
- [15] J. W. Cornforth and H. T. Huang, J. Chem. Soc. 1948-1960.
- [16] R. G. Jones, et al. J. Am. Chem. Soc. 1949, 71, 383.
- [17] L. Nagarapu. Journal of Molecular Catalysis A: Chemical. 2007, 266, 104–108.
- [18] B. Sadeghi, et al. Tetrahedron Letters 2008, 49, 2575–2577.
- [19] S. N. Murthy, et al. Tetrahedron Letters 2010, 51, 5252–5257.
- [20] F. L. Pman and G. M. Timmis, J. Chem. Soc., 1923, 123, 494.
- [21] I. E. Balaban, et al. J. Chem. Soc. 1930, 268.
- [22] G. Shen, et al. Tetrahedron Letters, 2008, 49, 4556–4559.
- [23] M. Mirzaee, Ph. D. Thesis, Shahid beheshti University, 2007.
- [24] S. D. Sharma, P. Hazarika, D. Konwar, Tetrahedron Lett. 2008, 49, 2216.
- [25] M.M. Heravi, F. Drikvand, F.F. Bamoharram, J. Mol. Catal. 2007, 263, 112.
- [26] S. Kantevari, S.V.N. Vuppalapati, D.O. Biradar, L. Nagarapu, J. Mol. Catal. 2007, 266, 109.
- [27] K. Sivakumar, et al. Tetrahedron Letters. 2010, 51, 3018–3021.
- [28] S. Samai, et al. Tetrahedron. 2009, 65, 10155–10161.

Abstract

1,3-Diazoles were synthesized via a one-pot three or four component reaction in moderate to high yields. In this method a mixture of benzil, ammonium acetate, benzaldehyde and various aliphatic and aromatic at 120°C and non-solvent conditions were reacted to give the corresponding imidazoles. Imidazoles are important compounds which show a wide range of biological activities such as; Anti fungal and Anti-bacterial activity, Anti inflammatory activity and analgesic activity, Anti tubercular activity, Anti depressant activity, Antileishmanial activity, Anti viral activity, Anti cancer activity.

Spectroscopic data of these compounds are included in appendix.



Shahrood University of Technology

School of Chemistry

M.Sc. Thesis in Organic Chemistry

Multi component synthesis of imidazole drugs by nano-bohmite catalyst in solvent freecondition

ElaheImanifar

Supervisor:

Dr. A. Keivanloo

Advisor:

Dr. M. Bakherad

september 2012