

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

به پاس تعبیر عظیم و انسانی‌شان از کلمه ایثار و از خودگذشتگان،

به پاس عاطفه‌ی سرشار و گرمای امیدبخش وجودشان که در این سردترین روزگاران بهترین پشتیبان است،

به پاس قلب‌های بزرگشان که فریادرس است و سرگردانی و ترس در پناهِشان به شجاعت می‌گراید،

و به پاس محبت‌های بی‌دریغشان که هرگز فروکش نمی‌کند،

این مجموعه را به پدر و مادر عزیزم تقدیم می‌کنم.

## قدردانی و سپاس

سپاس خدا را بر آنچه از شکرش به ما الهام فرموده و بر آن درهای دانش که به پروردگارش به ما گشوده است.

الهی ادای شکر تو را هیچ زبان نیست و دریای فضل تو را هیچ کران نیست و سر حقیقت تو بر هیچ کس عیان نیست، هدایت کن بر ما رهی که بهتر از آن نیست.

بر خودم لازم می‌دانم از عزیزانی که این قلم را مرهون هدایای علمی خود نمودند صمیمانه تشکر کرده، از خدای سبحان توفیق روزافزون ایشان را مسئلت دارم :

از استاد ارجمند و بزرگووارم جناب آقای دکتر باخرد که به عنوان استاد راهنما در تمام مراحل تهیه این پایان‌نامه با سعه صدر مرا راهنمایی نمودند تشکر خالصانه دارم .

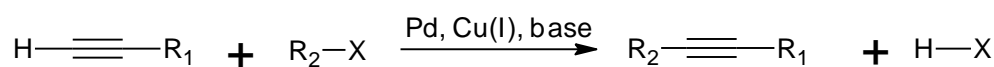
از استاد گرانقدر جناب آقای دکتر کیوانلو که مشاوره اینجانب را در این پروژه بر عهده داشتند و با نظرات ارزنده خود مرا مورد لطف قرار دادند سپاسگزارم .

صمیمانه‌ترین و خالصانه‌ترین سپاس و تشکر خود را خدمت پدر و مادر فداکار و صبورم و خواهران مهربانم ابراز می‌دارم که همواره مشوقین من بوده و از هیچ کمک و مساعدتی دریغ ننمودند .

۱- واکنش‌های جفت شدن کربن- کربن ( سونوگاشیرا )

۱-۱- واکنش جفت شدن سونوگاشیرا

اولین بار در سال ۱۹۷۵، کنکیچی سونوگاشیرا و هاگیهارا<sup>۱</sup> جفت شدن بین یک آلکین انتهایی را با آریل هالیدها و وینیل هالیدها انجام دادند که بعدها به نام جفت شدن سونوگاشیرا<sup>۲</sup> نامیده شد [۱]. کاتالیزگرهای مورد استفاده در این واکنش کمپلکس پالادیم صفر و نمک هالید مس (II) می‌باشند که کمپلکس پالادیم، از طریق فرآیند «افزایش اکسایشی»<sup>۳</sup> تداخل در پیوند کربن- هالوژن را انجام داده و هالیدهای آلی را فعال می‌کند.



X = I, Br, Cl, OTf

R<sub>2</sub> = Ar, alkenyl

در این واکنش از کمپلکس پالادیم - فسفین نظیر تتراکس (تری فنیل فسفین) پالادیم استفاده می‌شود ولی اغلب، کمپلکس- های پالادیم (III) در دسترس می‌باشند که در واکنش از طریق مصرف آلکین انتهایی به پالادیم صفر کاهش می‌یابند. از طرف دیگر، هالیدهای مس (I) با آلکین انتهایی در حضور یک باز مانند تری اتیل آمین واکنش داده و استیلید مس (I) را تولید می‌کند که به عنوان یک واکنشگر فعال در واکنش‌های جفت شدن مورد استفاده قرار می‌گیرد.

خنثی کردن هیدروژن هالید که محصول جانبی واکنش می‌باشد نیاز به حضور بازهایی نظیر تری اتیل آمین دارد که گاهی به عنوان حلال واکنش نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد.

---

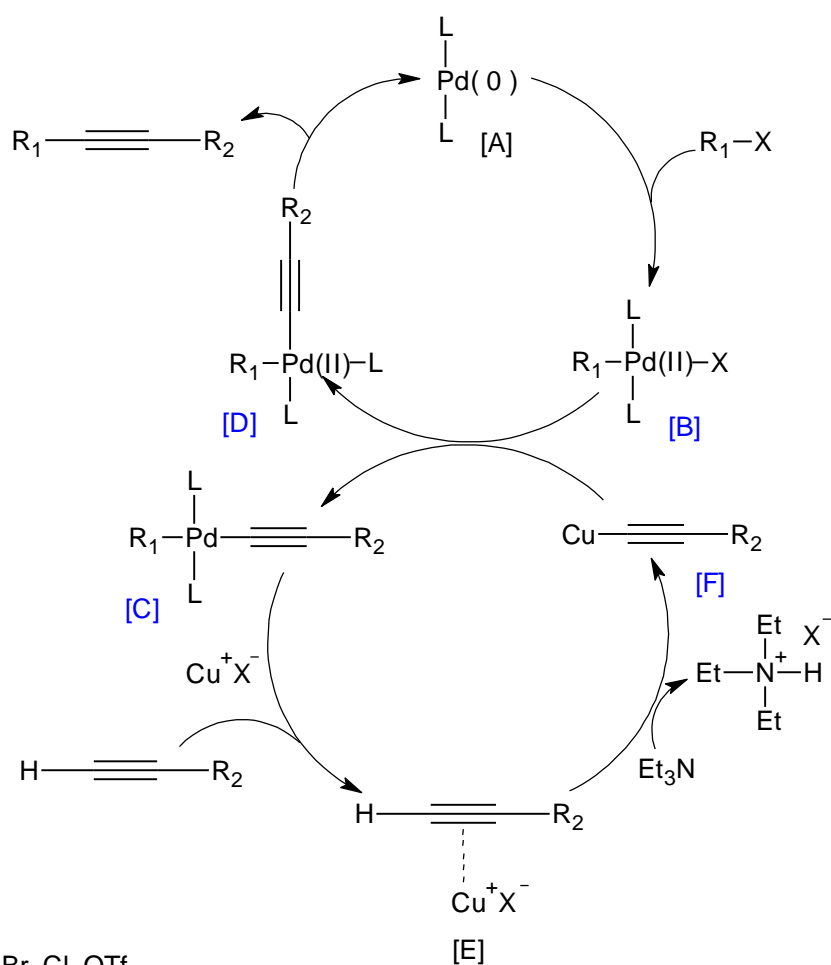
۱- Kenkichi Sonogashira and Hagihara

۲- Sonogashira coupling

۳- Oxidative addition

واکنش جفت شدن سونوگاشیرا، معمولاً در جو خنثی انجام شده که برای جلوگیری از اکسید شدن کمپلکس پالادیم صفر می‌باشد [۱].

مکانیسم واکنش به خوبی مشخص نیست اما یک چرخه پالادیم-مس مشاهده می‌شود که بر اساس اطلاعات موجود در طرح ( ۱-۱ ) نشان داده شده است.



X = I, Br, Cl, OTf

R<sub>1</sub> = Ar

طرح ( ۱-۱ )

در چرخه پالادیم ابتدا کاتالیزگر فعال پالادیم صفر [A] در عمل تداخل با آریل هالید یا تریفلات در یک فرآیند «افزایش اکسایشی» به پالادیم (III) تبدیل شده و کمپلکس [B] به دست می‌آید. کمپلکس به دست آمده با استیلید مس که در چرخه مس تولید می‌شود وارد واکنش شده و کمپلکس [C] را ایجاد می‌کند. کمپلکس [D] از طریق ایزومری شدن ترانس به سیس تشکیل می‌شود و در نهایت محصول واکنش طی فرآیند «حذف کاهشی»<sup>۲</sup> با تولید پالادیم صفر جدا سازی می‌گردد. مهمترین علت نامعلوم بودن مکانیسم، به مرحله حذف پروتون آلکین انتهایی بر می‌گردد و آمین‌های مورد استفاده نظیر دی اتیل آمین یا تری اتیل آمین به تنهایی مؤثر نیستند.

بنابراین پیشنهاد می‌شود که مرحله پروتون زدایی پس از تشکیل اولین کمپلکس- پای آلکین [E] صورت می‌گیرد. ترکیب آلی- فلزی مس [F] در حضور باز تشکیل شده و در ادامه این ترکیب با حد واسط پالادیم [B] واکنش داده و مجدداً هالید مس (II) را ایجاد می‌کند. به نظر می‌رسد استیلید مس از طریق فرآیند «حذف کاهشی»، کاتالیزگر پالادیم (III) را به پالادیم صفر کاهش می‌دهد. در ابتدا یک کمپلکس دی‌آلکین- پالادیم (II) تشکیل می‌شود که در نهایت به تولید دی‌استیلن و پالادیم صفر منجر می‌گردد که به عنوان یک واکنش جانبی محسوب می‌شود [۲].

اخیراً اصلاحاتی روی واکنش سونوگاشیرا صورت گرفته است که از جمله می‌توان به حذف کاتالیزگر کمکی مس [۳]، استفاده از پلیمرها [۴] و همچنین استفاده از آب به عنوان حلال [۵] اشاره کرده که از میان این اصلاحات، استفاده از آب به دلیل ارزان بودن، بی‌خطر بودن و نداشتن اثرات مضر



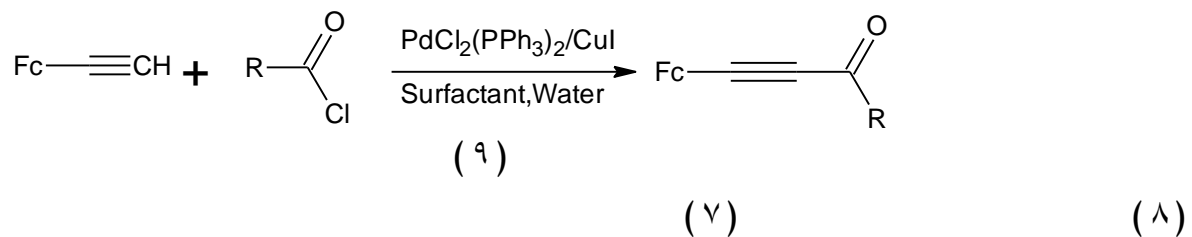
(۶)

(۴)

(۵)

در بررسی باز، پیرولیدین به عنوان بهترین باز تشخیص داده شد و ۲ مول در صد پالادیوم کلرید و ۴ مول در صد تری فنیل فسفین بهترین سیستم کاتالیزگر تعیین گردید. آریل برمیدهای با گروه الکترون کشنده، محصولات مورد نظر را با راندمان بالا تولید می‌کنند [۷].

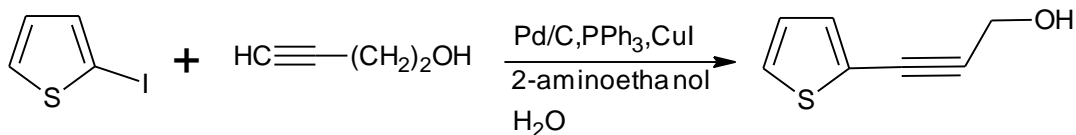
از واکنش فروسنیل اتین<sup>۰</sup> (۷) و اسید کلریدها (۸) با استفاده از سدیم لوریل سولفات، همراه با پتاسیم کربنات در ۶۵ درجه سانتیگراد به مدت ۴ ساعت، محصول جفت شدن سونوگاشیرا (۹) حاصل می‌شود. اهمیت این واکنش در استفاده از آب به عنوان حلال می‌باشد [۸].



R = Furyl, Methyl-butanoyl, CH=CHPh, PI

همچنین از واکنش جفت شدن ۲-یدو تیوفن (۱۰) با ۳-بوتین-۱-ال (۱۱)، ۲-آلکینیل تیوفن (۱۲) مورد نظر تهیه می‌گردد. سپس در مرحله بعد به ۴-هیدروکسی-۱-تیوفن-۲-ایل بوتان-۱-اون (۱۳) و سرانجام به اسید مربوطه (۱۴) تبدیل می‌شود.

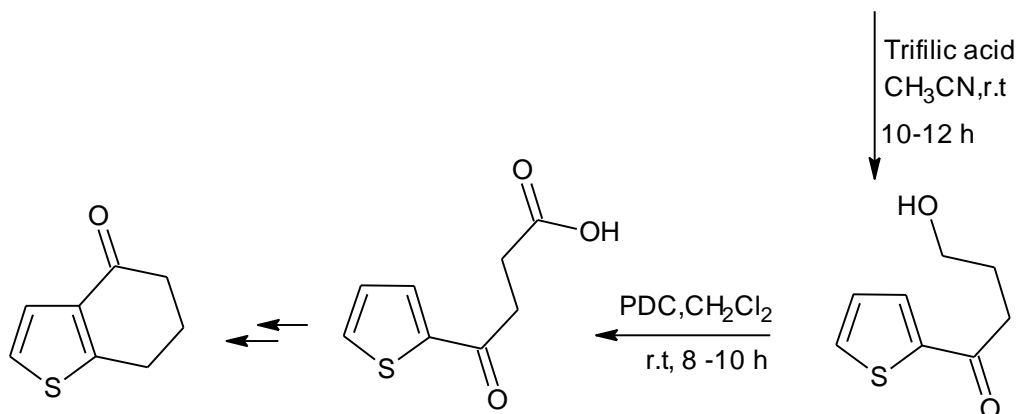




(۱۱)

(۱۲)

(۱۰)



(۱۴)

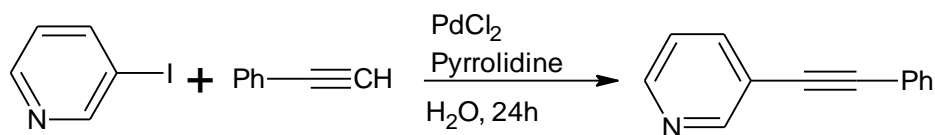
(۱۳)

(۱۵)

( پیریدینیوم دی کرومات : PDC )

ترکیب (۱۲) به عنوان ضد سرطان مورد استفاده قرار می‌گیرد. همچنین دارای خاصیت ضد التهاب، ضد کرم و ضد قارچ می‌باشد [۹].

در سال ۱۹۹۲، یانگ و همکارانش اولین واکنش جفت شدن سونوگا شیرا را بدون کاتالیزگر کمی یدید مس، تحت شرایط هوازی در آب گزارش کرد [۱۰].



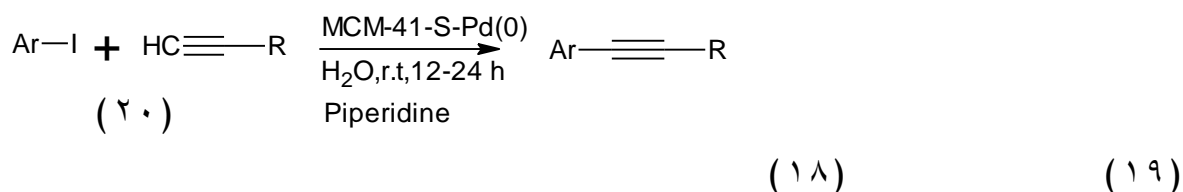
(۱۷)

(۱۶)

(۵)

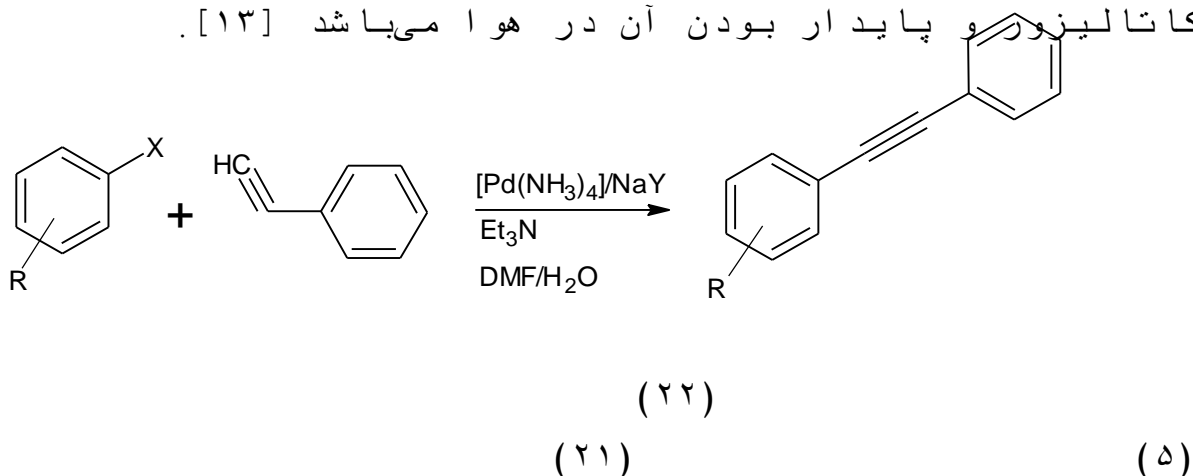
لازم به ذکر است که واکنش سونوگاشیرای اصلی نیاز به گاززدایی حلال‌های آلی دارند و باید تحت اتمسفر خنثی انجام شوند. این روش خصوصا در واکنش‌هایی که طی چند مرحله انجام می‌پذیرند آسان نیست. همچنین برای غلبه بر مشکل جداسازی و بازیافت کاتالیزگرهای همگن، از کاتالیزگرهای ناهمگن استفاده می‌شود. البته سیستم‌های کاتالیزگری ناهمگن، واکنش پذیری پایین تری را از انواع همگن نشان می‌دهند [۱۱].

به عنوان مثال واکنش زیر توسط کاتالیزگر MCM-41-S-Pd(0) در پی پیریدین و آب در اتمسفر آزاد انجام می‌شود [۱۲].



R = Ph, Me<sub>3</sub>Si, CH<sub>3</sub>OCH<sub>2</sub>, HOCH<sub>2</sub>

در روش دیگر واکنش جهت شدن بین آریل‌یدیدها و آریل برمیدها (۲۱) با فنیل استیلن (۵) در حضور کاتالیزور پالادیم تثبیت شده روی زئولیت<sup>۱</sup> بدون استفاده از کاتالیزگر کمکی مس صورت گرفت. مزیت این روش قابل بازیافت بودن کاتالیزور و پایدار بودن آن در هوا می‌باشد [۱۳].

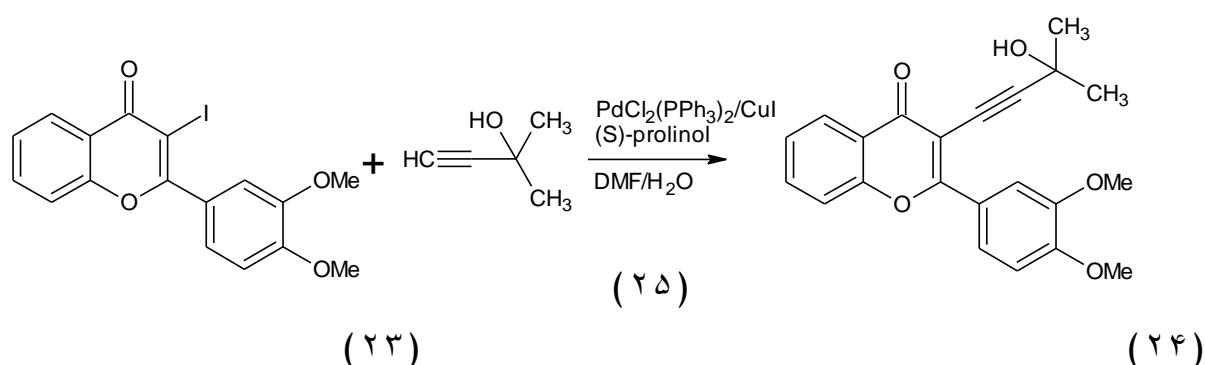


۱- Zeolite

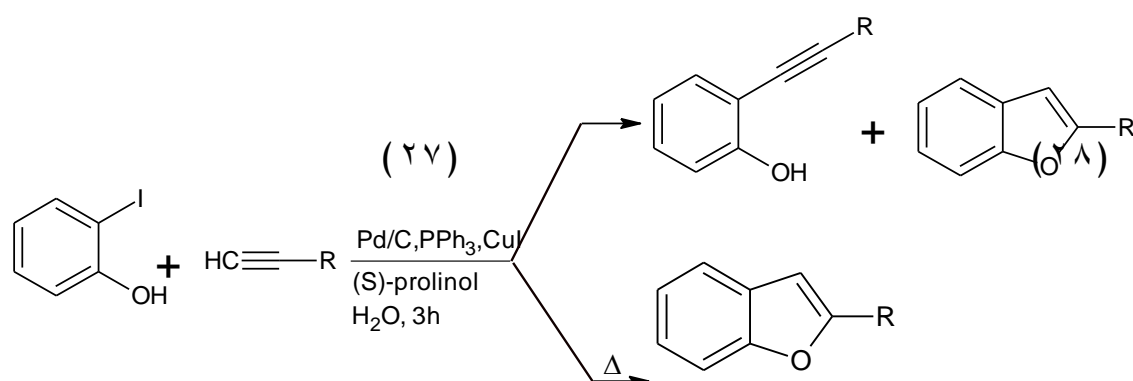
X = I, Br

R = 2-OCH<sub>3</sub>, 4-OCH<sub>3</sub>, H, 2-F, 4-NO<sub>2</sub>, 2-NO<sub>2</sub>, 4-COCH<sub>3</sub>

همچنین ۳- یدو فلون (۲۳) با ۲- متیل -۳- بوتین -۲- ال (۲۴) در حلال آب و دی متیل فرماید به نسبت ابه ۵ در حضور باز پرولینول، تحت اتمسفر نیتروژن واکنش داده و ۳- آلکینیل فلون (۲۵) را تولید می‌کند. فلون استخلاف دار در موقعیت ۳، جهت درمان بیماری آسم به کار رفته و همچنین خاصیت ضد توموری و ضد سرطانی دارد [۱۴].

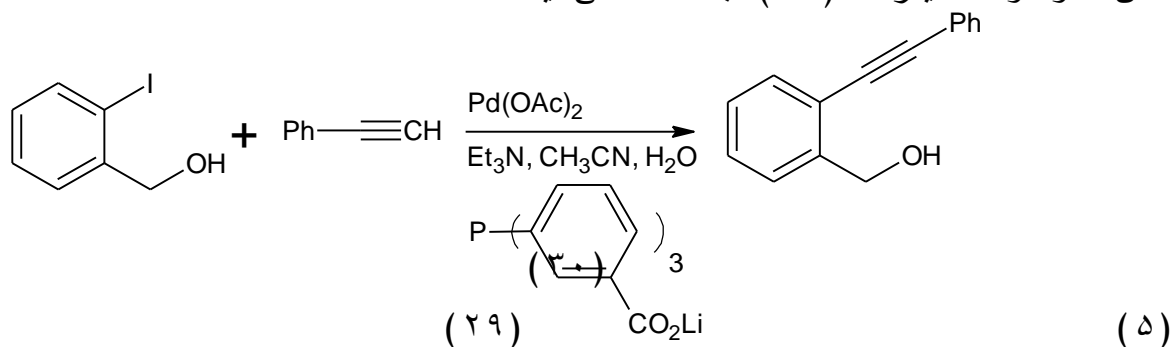


از واکنش ارتو یدو فنول (۲۶) با ترکیب (۲۴) در حضور پرولینول در آب در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد، محصول اصلی ارتو- اتینیل فنول (۲۷) تولید می‌شود. هنگامی که دمای واکنش به ۸۰ درجه سانتیگراد رسانده شود محصول حلقوی بنزو فوران (۲۸) بدست می‌آید که به عنوان ضد تومور و همچنین در درمان بیماری دیابت نوع ۲ از آن استفاده می‌شود. بهترین راندمان این محصول با استفاده از ۱۰ مول درصد کاتالیزگر بدست می‌آید [۱۵].



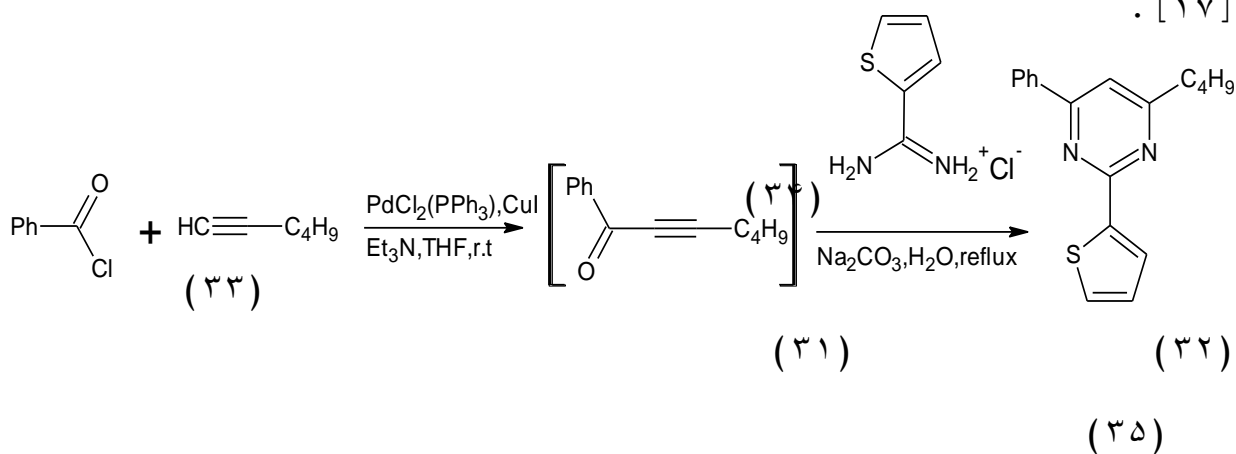
(۲۸)

همچنین از واکنش ارتو یدو بنزیل الکل (۲۹) و فنیل استیلن (۵) در محیط دو فازی استونیتریل و آب، محصول جفت شدن سونوگاشیرا (۳۰) بدست می‌آید [۱۶].



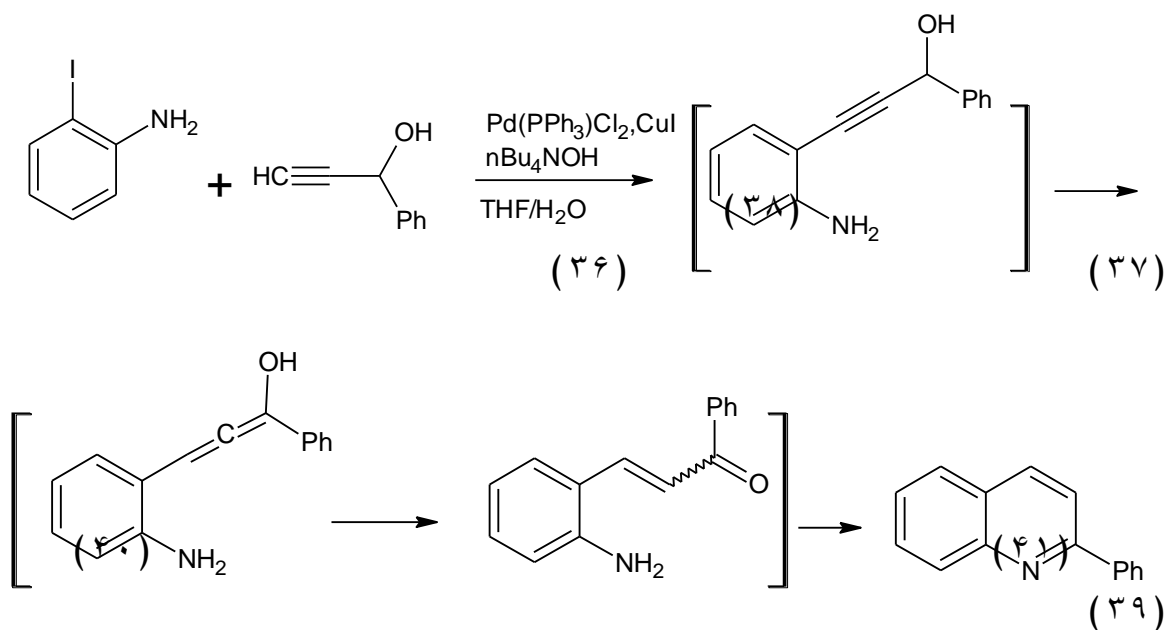
هنگامی که بنزوئیل کلرید (۳۱) با ۱- هگزين (۳۲) تحت شرایط سونوگاشیرا واکنش داده، حدواسط (۳۳) تولید می‌شود.

سپس این حدواسط با نمک آمیدینیوم<sup>۷</sup> (۳۴) در یک تراکم افزایشی مایکل، حلقه پیریمیدین (۳۵) را ایجاد می‌کند [۱۷].



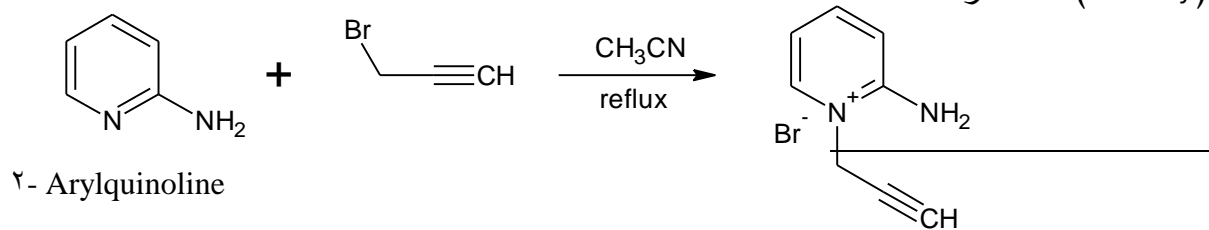
در روش دیگر ۲- یدو آنیلین (۳۶) با پروپارژیل الکل زیر (۳۷) تحت شرایط سونوگاشیرا در حضور محلول تتران- $n$

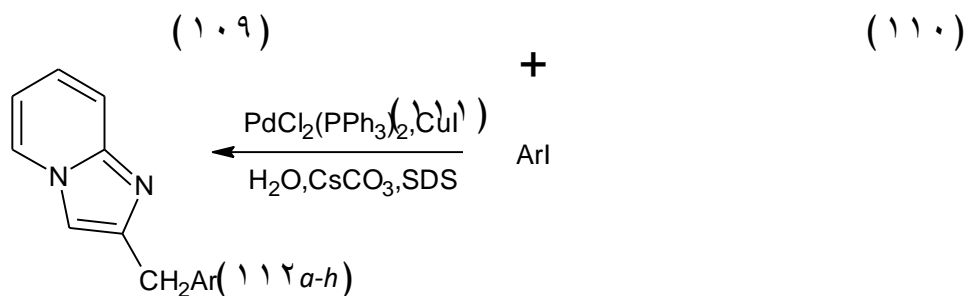
بوتیل آمونیوم هیدروکسید واکنش داده و ۲-آریل کینولین<sup>۸</sup> (۴۱) را طبق مکانیسم زیر تولید می‌کند [۱۸].



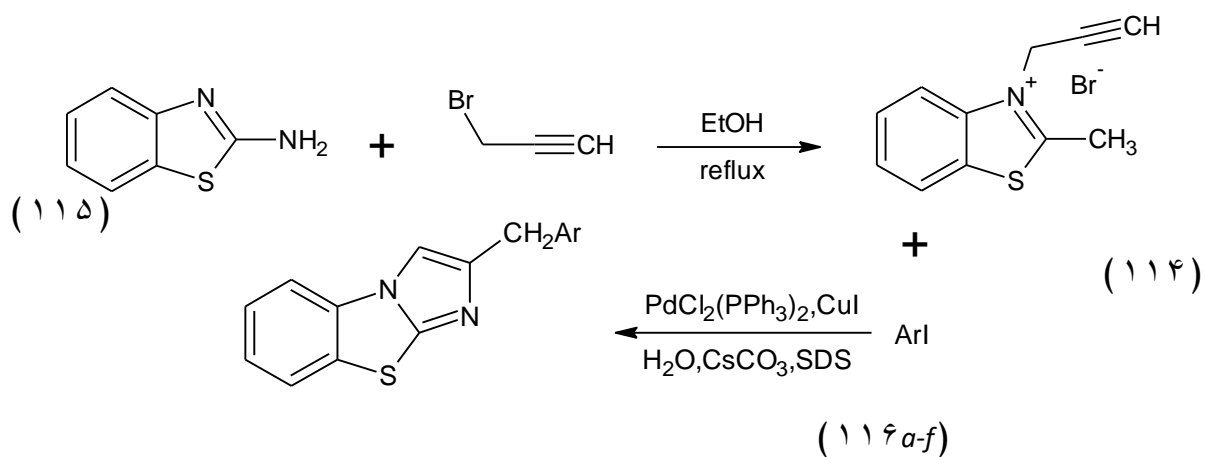
### چکیده

از واکنش ترکیب (۱۱۱) و (۱۱۵) با آریل یدیدهای مختلف در حضور کاتالیزگرهای بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید و یدید مس (II) در حلال آب و باز سزیم کربنات، به همراه کاتالیزگر انتقال فاز سدیم دودسیل سولفونات در شرایط گاز آرگون و دمای ۶۰ درجه سانتیگراد، مشتقات مختلف ایمیدازو [۱-۲،a] پیریدین‌ها (۱۱۳a-h) و ایمیدازو [۱،۲-،b] بنزوتیازول‌ها (۳،۱) سنتز شدند.





(113a-h)



(117a-f)

### فهرست مطالب

عنوان

صفحه

چکیده

.....

.....

.....

ج ۰۰

## فصل اول: واکنش‌های جفت شدن کربن-کربن (سونوگاشیرا)

۱- واکنش‌های جفت شدن کربن-کربن (سونوگاشیرا)

۱.....

۱-۱- واکنش جفت شدن سونوگاشیرا

.....

۱-۲- واکنش‌های جفت شدن سونوگاشیرا در آب

.....  
۴.....

## فصل دوم: ایمیدازو پیریدین‌ها و ایمیدازو بنزوتیازول‌ها

۲- ایمیدازو پیریدین‌ها و ایمیدازو بنزوتیازول‌ها

.....  
۱۰.....

۲-۱- ایمیدازو پیریدین‌ها

.....

.....  
۱۰.....

۲-۲- ایمیدازو بنزوتیازول‌ها

.....

.....  
۱۷.....

## فصل سوم: بحث و بررسی نتایج

۳- بحث و بررسی نتایج

.....

.....  
۱۹.....

۳-۱- سنتز ۲- آمینو-۱- (۲- پروپینیل) پیریدینیوم برمید

.....

.....  
۲۰.....

۳-۲- سنتز مشتقات جدید ۲- بنزیل ایمیدازو [۱، ۲- $a$ ] پیریدین  
با استفاده





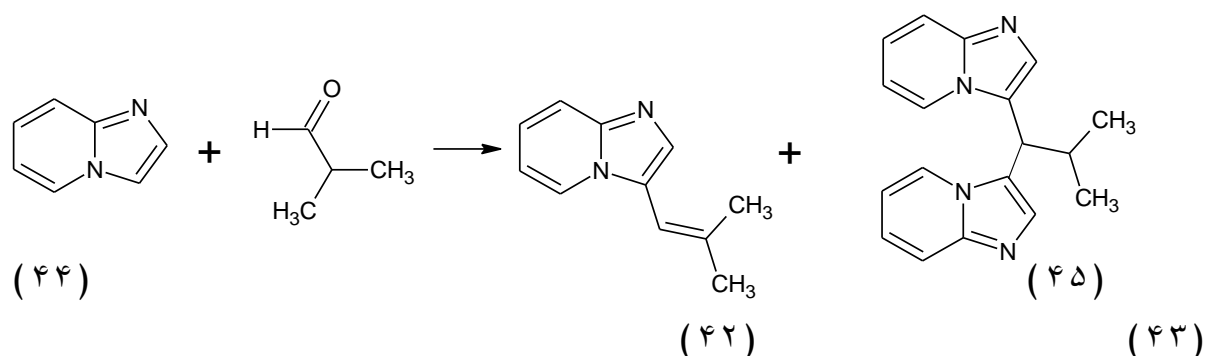


## ۲- ایمیدازو پیریدین‌ها و ایمیدازو بنزوتیازول‌ها

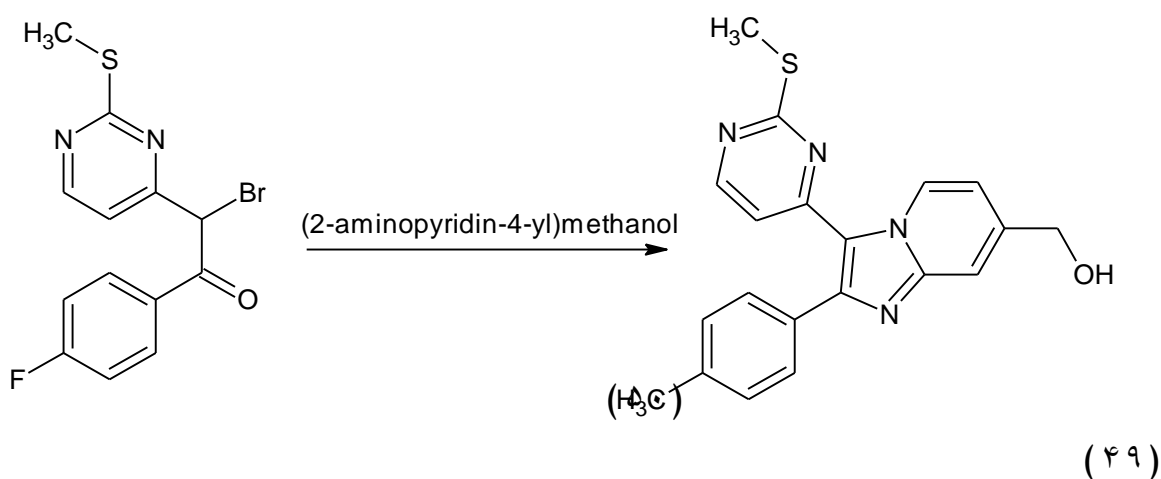
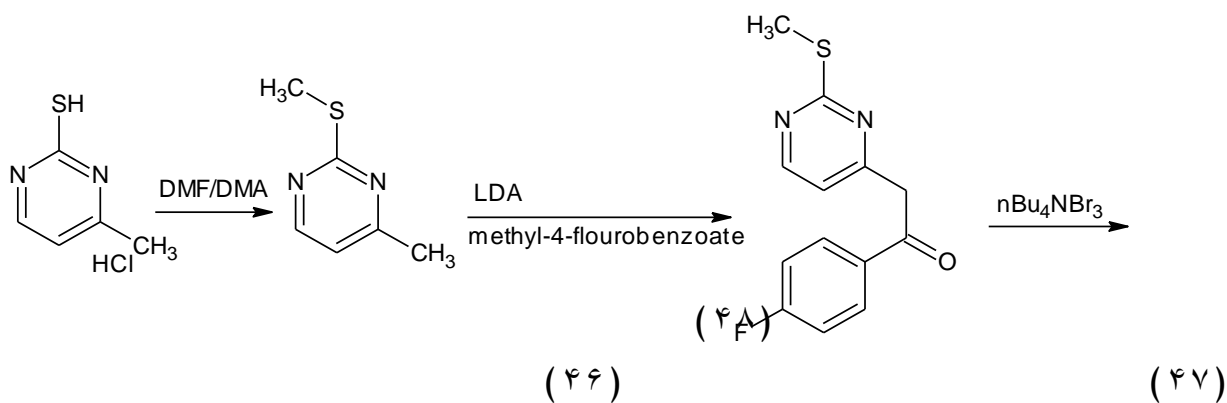
### ۲-۱- ایمیدازو پیریدین‌ها

ایمیدازو پیریدین‌ها حد واسط‌های مهمی در سنتز آلی، خصوصا در سنتز مواد دارویی و بیولوژیکی می‌باشند. برای مثال این ترکیبات در سنتز داروهای خواب آور [۱۹]، ضد تشنج [۲۰] و ضد ویروس [۲۱] به کار می‌روند.

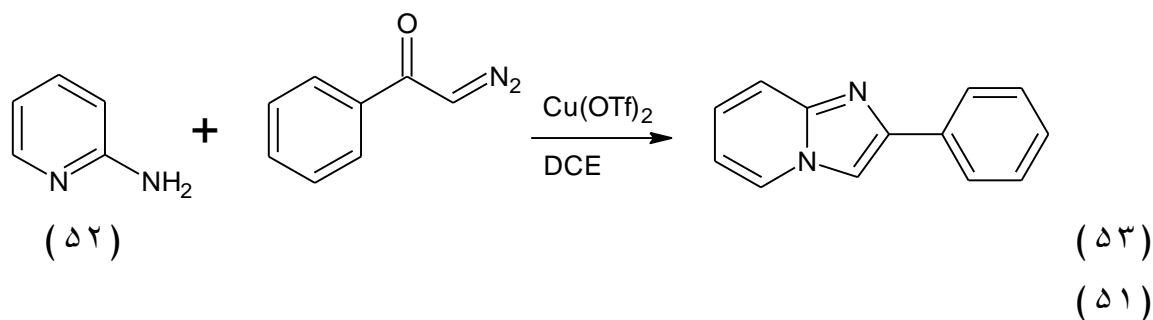
در سال ۲۰۰۴ از واکنش ایمیدازو [۲،۱-*a*] پیریدین (۴۲) با ایزو بوتیر آلدهید (۴۳)، آلیل ایمیدازو [۲،۱-*a*] پیریدین (۴۴) و مشتق دیگر بیس- ایمیدازو [۲،۱-*a*] پیریدین ایل متان (۴۵) با راندمان کمتر بدست آمد [۲۲].



در روشی دیگر، ۲- مرکاپتو-۴- متیل پیریمیدین (۴۶) در واکنش با ترکیب *N* و *N*- دی متیل فرماید دی متیل استال، تیو متیل اتر (۴۷) را تولید می‌کند و سپس این محصول، در اثر واکنش با لیتیم دی ایزو پروپیل آمید، آنیون (۴۷) را ایجاد کرده که با متیل-۴- فلئوروبنزوات واکنش داده و (۴۸) را تولید می‌کند که مخلوطی از توتومر انول و کتون می‌باشد. برومودار کردن با تترا-*n* - بوتیل آمونیوم تری برمید، محصول (۴۹) را ایجاد می‌کند که در واکنش با (۲- آمینو پیریدین-۴- ایل) متانول، ایمیدازو پیریدین (۵۰) را بدست می‌دهد. این محصول در جلوگیری از مرگ و میر ماکیان صنعتی به عنوان ضد انگل مورد استفاده قرار می‌گیرد [۲۳].

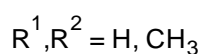
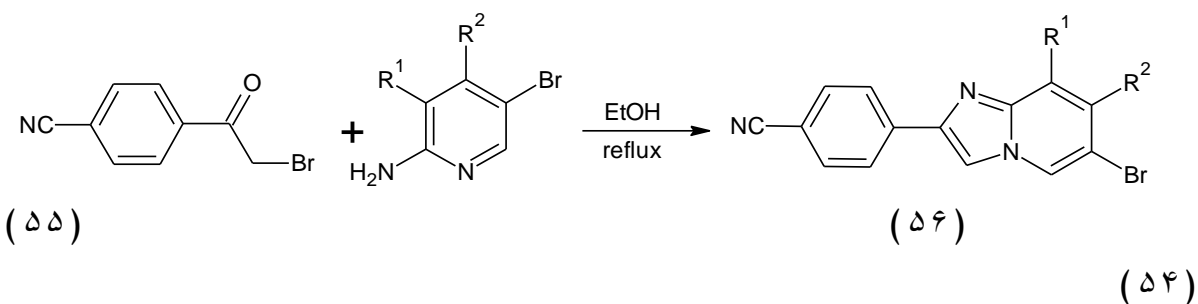


همچنین از واکنش دی آزو استوفنون (۵۲) با ۲- آمینو پیریدین (۵۱) در حضور تری فلئورو متوکسی مس در حلال دی کلرو اتان در دمای ۸۰ درجه سانتیگراد، ۲- فنیل ایمیدازو [۱،۲-*a*] پیریدین (۵۳) با راندمان بالا بدست آمد. این ترکیب فعالیت ضد التهاب از خود نشان می‌دهد [۲۴].

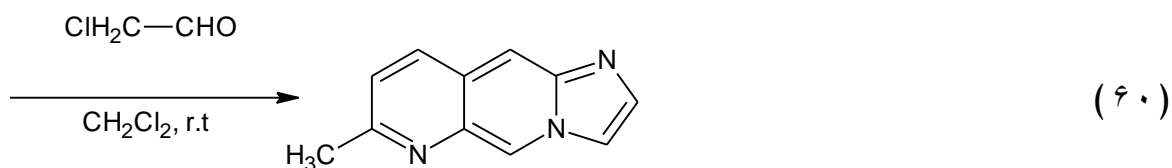
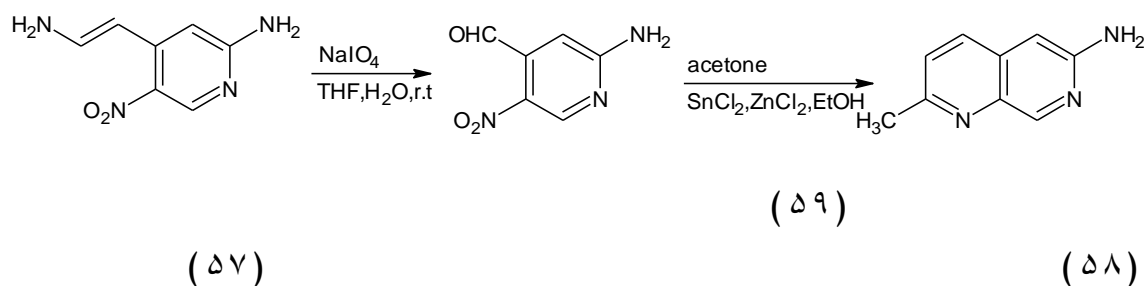


مشتملات دیگری از ایمیدازو [۱،۲-*a*] پیریدین‌ها (۵۴) از واکنش ترکیب (۵۴) با واکنشگرهای پیریدین مختلف (۵۵)،

طبق روش زیر تهیه شدند. ترکیبات نهایی به عنوان ضد فعالیت تک یا ختگان به کار می‌رود [۲۵].

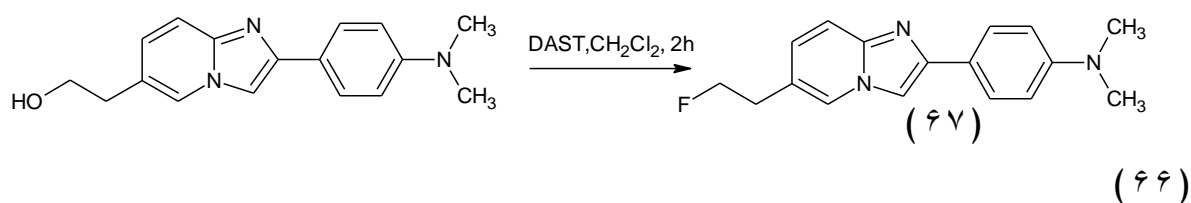
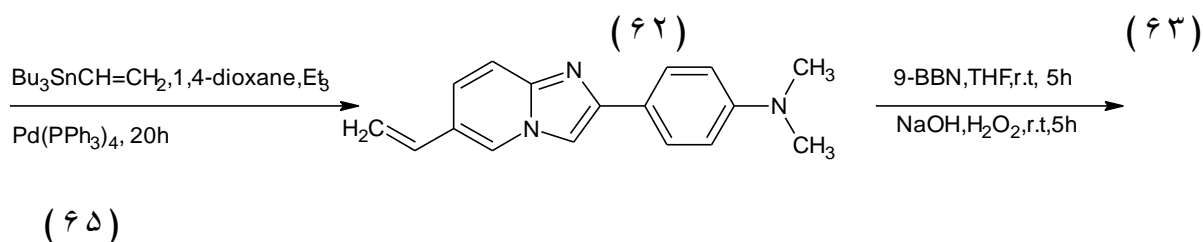
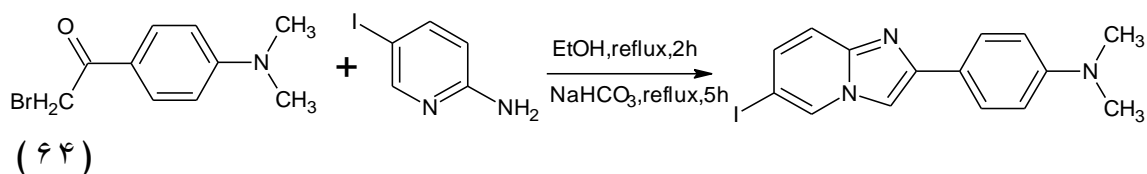


ترکیب (۵۷) طبق روش زیر به پیریدین (۵۸) تبدیل شده که از تراکم آن با استون، در اتانول و حرارت به آمینو پیریدینو پیریدین (۵۹) تبدیل می‌شود که در مرحله بعد در اثر واکنش با کلرو استالدهید (۶۰)، محصول نهایی (۶۱) با فعالیت ضدویروس و آنتی تومور را تولید می‌نماید [۲۶].



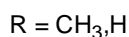
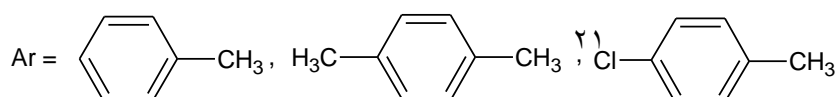
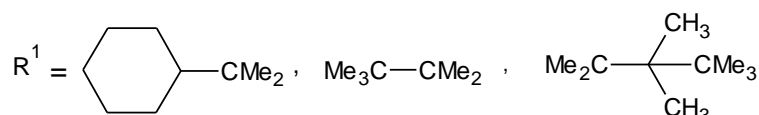
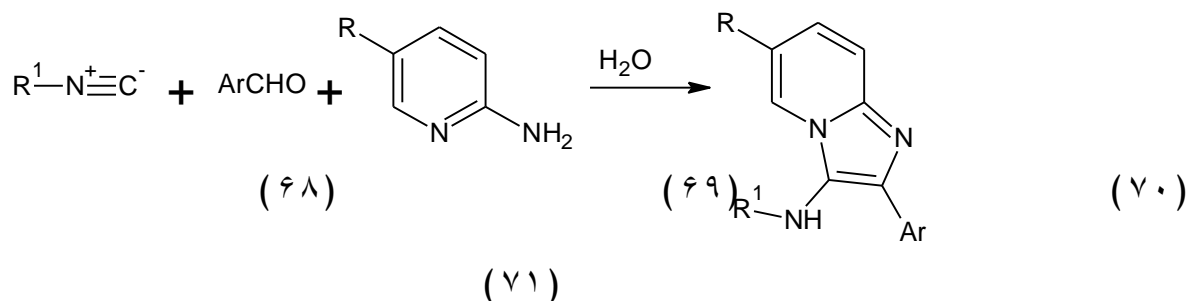
همچنین از واکنش ۲- آمینو- ۵- یدو پیریدین (۶۳) با ۲- برمو- ۴'- دی متیل آمینو استوفنون (۶۲) در حضور سدیم بی کربنات، ترکیب (۶۴) بدست می‌آید. جفت شدن ترکیب (۶۴) با تری بوتیل (وینیل) قلع در حضور کاتالیزگر پالادیم، آلکن (۶۵) را با راندمان ۹۰ درصد تولید می‌کند که طی

واکنش‌های بعدی، فلئورو اتیل فنیل ایمیدازو [a-1,2] پیریدین (۶۷) را بدست می‌دهد. این ترکیب در درمان بیماری آلزایمر مورد استفاده قرار می‌گیرد [۲۷].

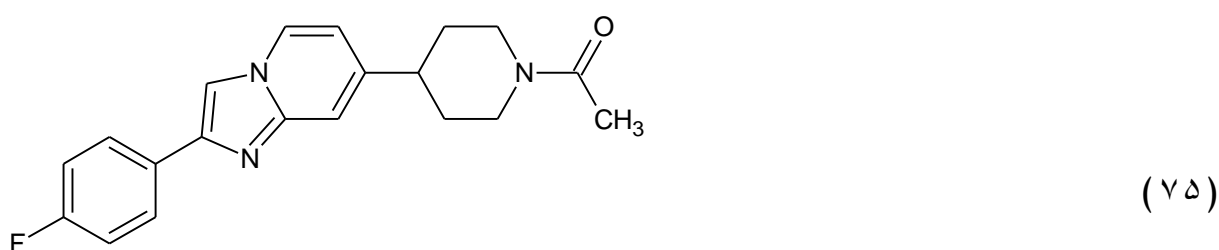
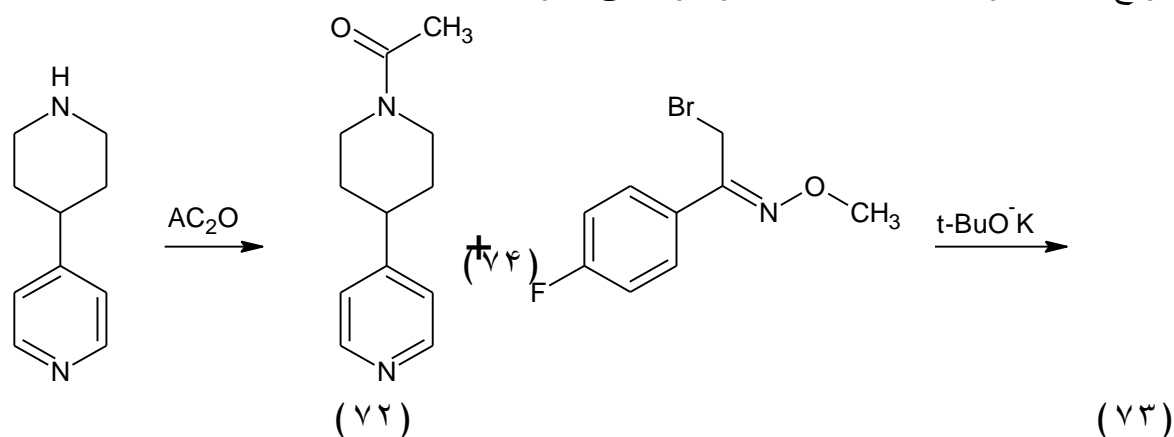


(دی اتیل آمینو سولفور تری فلئوراید : DAST)

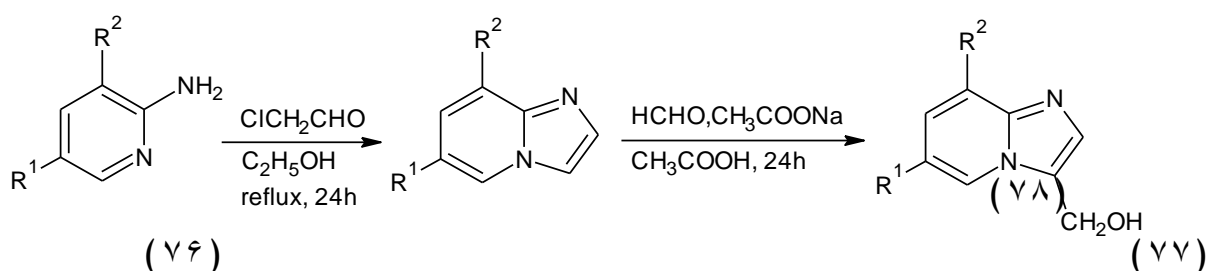
واکنش ایزو سیانید (۶۸)، آلدهید (۶۹) و آمین (۷۰)، در حلال آب در دمای ۷۰ درجه سانتیگراد، ایمیدازو [a-1,2] پیریدین (۷۱) را تولید می‌کند که در درمان بیماری صرع و تولید داروی آرام بخش مورد استفاده قرار می‌گیرد [۲۸].



در واکنش دیگر ترکیب فلوئورو فنیل ایمیدازو [a-1,2] پیریدین-7-یل [ایل] پی پیریدین اتانون (75) طبق واکنش زیر تهیه گردید که به عنوان دارو جهت جلوگیری از کاهش وزن مرغها مورد استفاده قرار می‌گیرد [29].

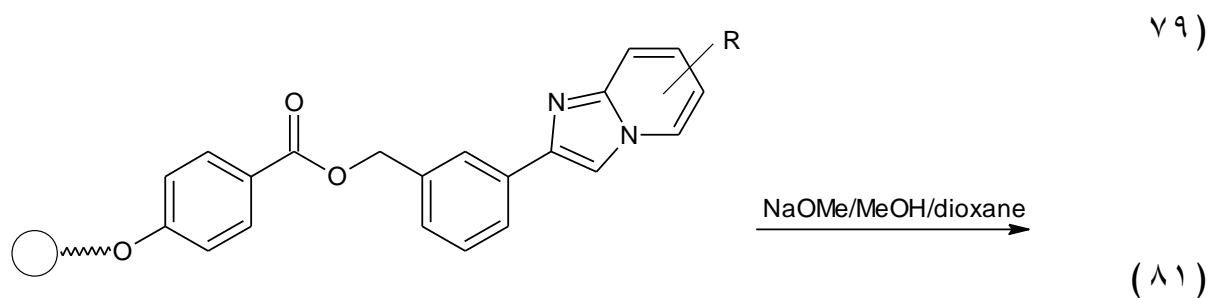
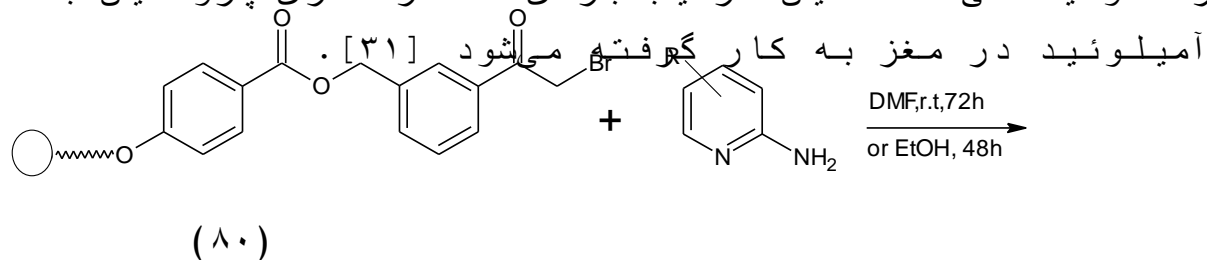


همچنین در روشی 2- آمینو پیریدین دارای هالوژن (76) در واکنش با کلرو استالدهید، ایمیدازو [a-1,2] پیریدین (77) را تولید می‌کند که طی مرحله بعد در حضور سدیم استات و فرمالدهید در استیک اسید، محصول هیدروکسی متیل دار شده در موقعیت 3 (78) را تشکیل می‌دهد که در درمان عفونت‌های سیستم ایمنی و آبله مرغان و زونا کاربرد دارد [30].



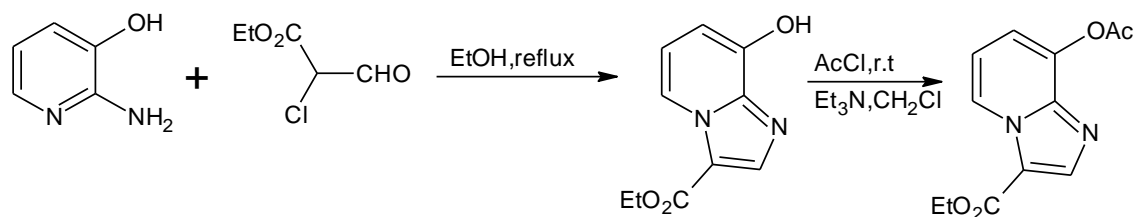
$R^1, R^2 = \text{Br}, \text{CH}_3, \text{H}, \text{I}$

در سال ۲۰۰۳، مشتقاتی از ایمیدازو [a-1,2] پیریدین‌ها (۸۲)، از طریق واکنش ترکیب ۲- آمینو پیریدین (۸۰) با رزین (۷۹) سنتز گردید. گسستن رزین (۸۱) با متانول/متوکسید در حلال دی اکسان، ایمیدازو [a-1,2] پیریدین (۸۲) را تولید می‌کند. این ترکیب برای آشکار سازی پروتئین بتا



$R = \text{OPh}, \text{Br}, \text{Me}, \text{Cl}$

هنگامی که ۳- هیدروکسی - ۲- آمینو پیریدین (۸۳) با اتیل - ۲- کلرو - ۳- اکسو پروپانوات (۸۴) در اتانول رفلکس گردد طبق واکنش زیر مشتق دیگری از ایمیدازو [a-1,2] پیریدین (۸۶) تهیه می‌شود [۳۲].



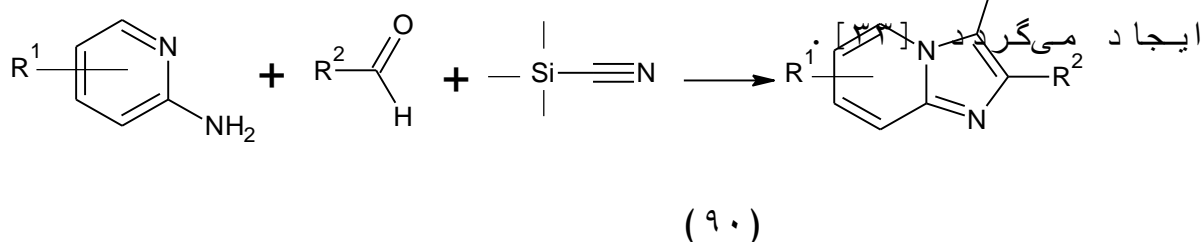
(۸۵)

(۸۶)

(۸۳)

(۸۴)

از واکنش آلفا آمینو پیریدین (۸۷) با مشتقاتی از آلدهید (۸۸) و ایزو نیتریل (۸۹) با استفاده از کاتالیزور اسیدی [۳۴] مشتقاتی از ۳-ایمیدازو [a-1,2] پیریدین (۹۰) ایجاد می‌گردد.

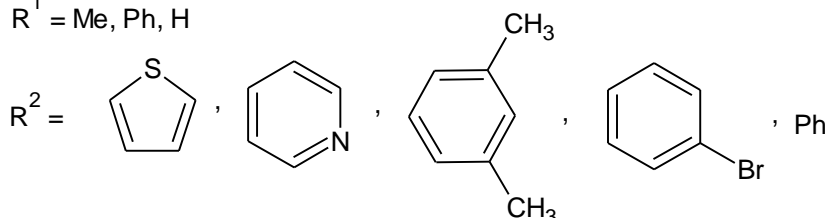


(۹۰)

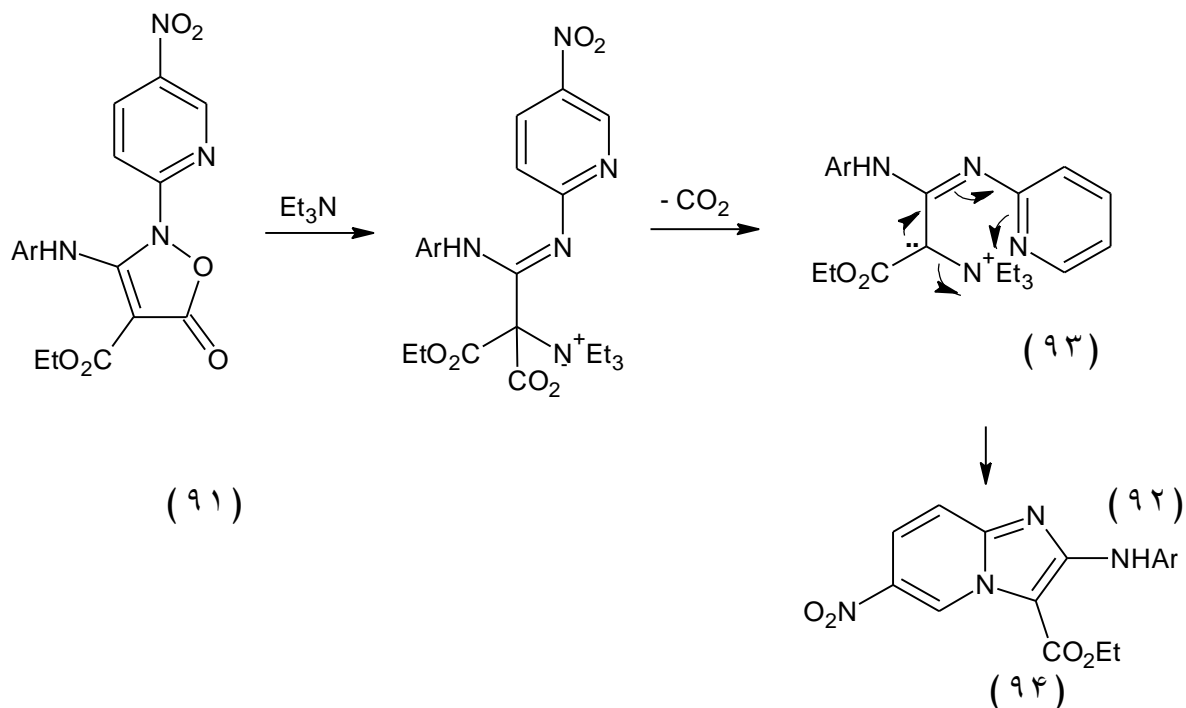
(۸۷)

(۸۸)

(۸۹)

R<sup>1</sup> = Me, Ph, H

همچنین از نوآرایی ۲-آریل-۳-فنیل آمینو ایزوکسازولون (۹۱) در حضور تری اتیل آمین، ایمیدازو [a-1,2] پیریدین (۹۲) تولید می‌شود [۳۴].



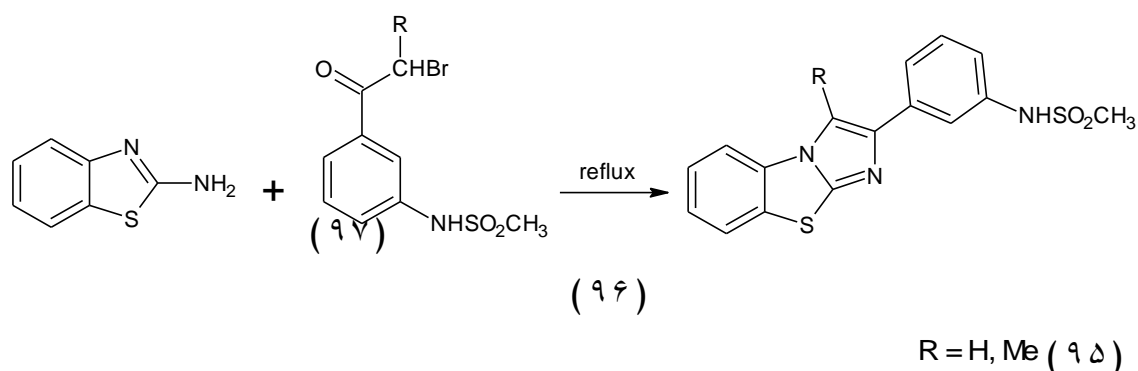


Ar = 3-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-(CO<sub>2</sub>Et)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-(CO<sub>2</sub>Et)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

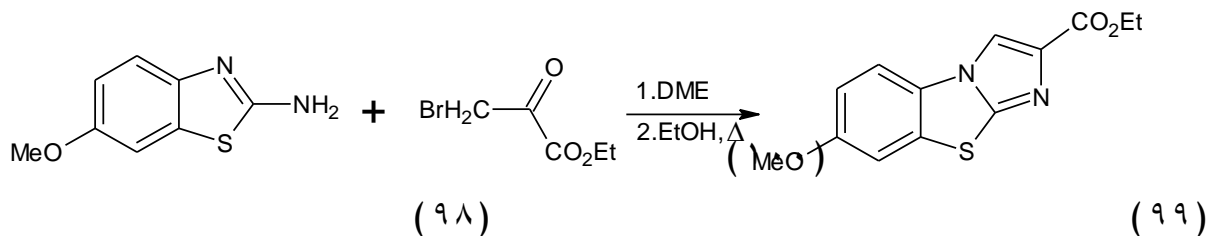
## ۲-۲- ایمیدازو بنزوتیازول‌ها

مشتقات ایمیدازو بنزوتیازول خواص بیولوژیکی داشته و بعضی از مشتقات آنها به عنوان دارو مورد استفاده قرار می‌گیرند. البته روش‌های سنتز ایمیدازو بنزوتیازول‌ها محدود بوده که در اینجا به ذکر چند مورد از آن می‌پردازیم:

در سال ۱۹۸۵، مشتق ۲- فنیل ایمیدازو [۲، ۱- b] [۳، ۱] بنزوتیازول (۹۷) از واکنش ۲- آمینو [۳، ۱] بنزوتیازول (۹۵) با مشتقی از فناسیل برمید (۹۶) تهیه گردید که از آن به عنوان داروی ضد حساسیت استفاده می‌شود [۳۵].

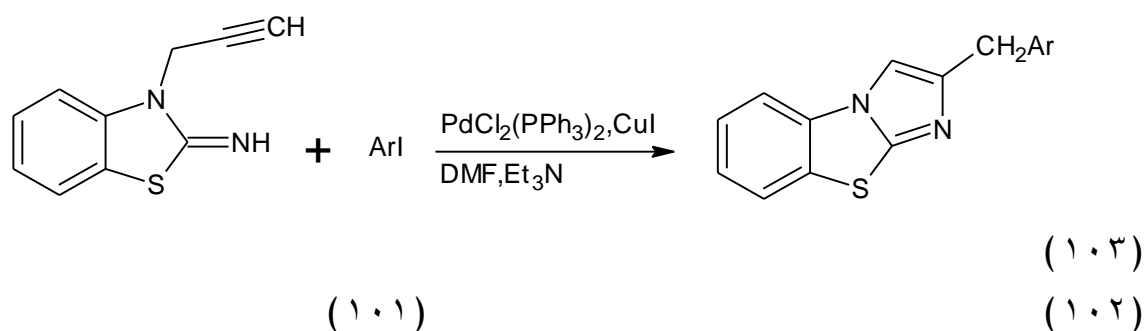


همچنین از واکنش ۲- بنزو- تیازولو آمین (۹۸) با اتیل برمو پيرووات (۹۹) در حلال DME و سپس رفلکس در اتانول، اتیل ایمیدازو [۲، ۱- b] بنزوتیازولو-۲- کربوکسیلات (۱۰۰) تولید می‌شود [۳۶].



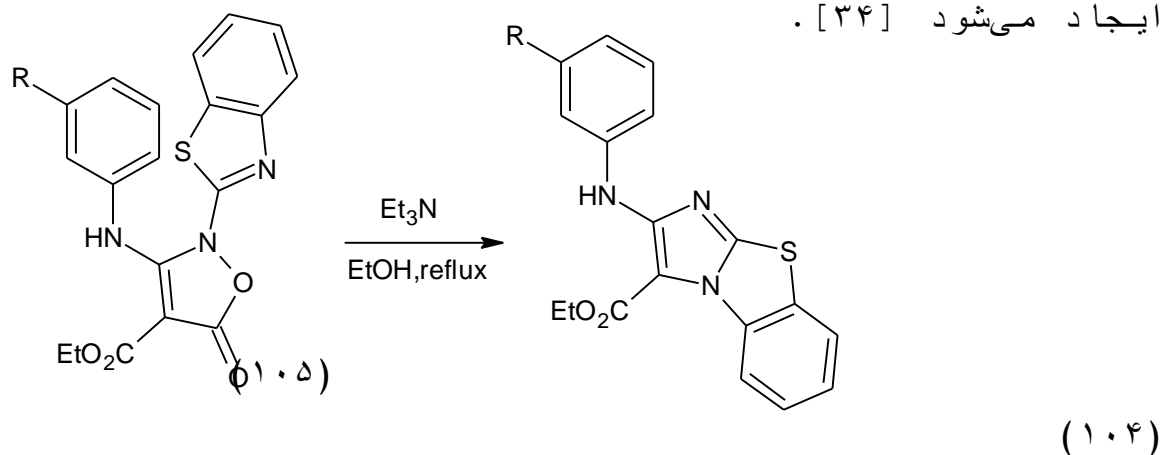
در روش دیگری از واکنش ۲- ایمینو-۳- (۲- پروپینیل) (۱۰۱) با یدو بنزن‌های مختلف (۱۰۲) در

حضور کاتالیزگر پالادیم ، محصول ۲- بنزیل ایمیدازو [۱۰۲]-  
 [b][۳۱] بنزوتیازول (۱۰۳) تولید می‌شود [۳۷].

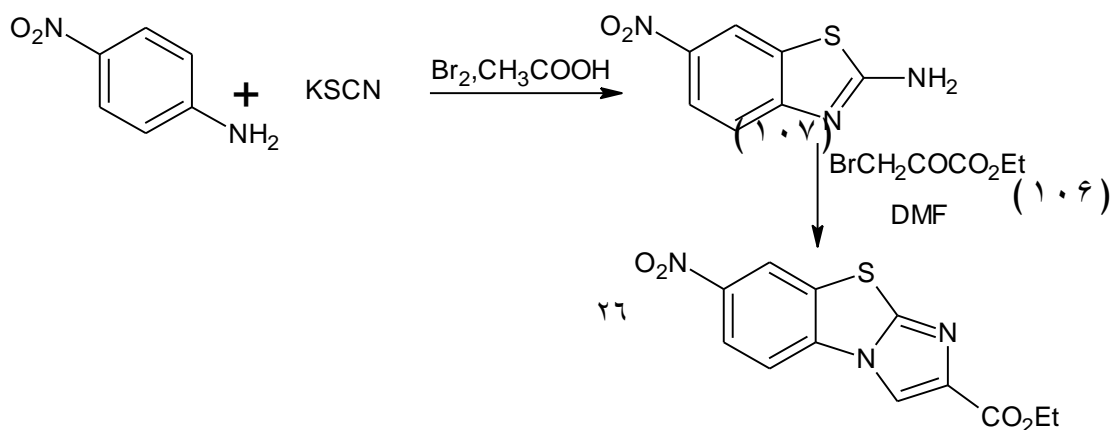


Ar = 2-NO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-NO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-NO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CN-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

همچنین از رفلکس کردن آریل آمینو ایزوکسازول -۵-  
 اون (۱۰۴) در اتانول و تری اتیل آمین، اتیل-۲- آریل  
 آمینو ایمیدازو [۱۰۲]- [b] بنزوتیازول-۳- کربوکسیلات (۱۰۵)  
 ایجاد می‌شود [۳۴].



هنگامی که ۲- آمینو بنزوتیازول (۱۰۷) با اتیل برمو  
 پیرووات در دی متیل فرماید رفلکس گردد ایمیدازو  
 بنزوتیازول (۱۰۸) حاصل می‌شود که به عنوان ضد تومور در  
 سرطان سینه، تخمدان، روده بزرگ و کلیه کاربرد دارد [۳۸].

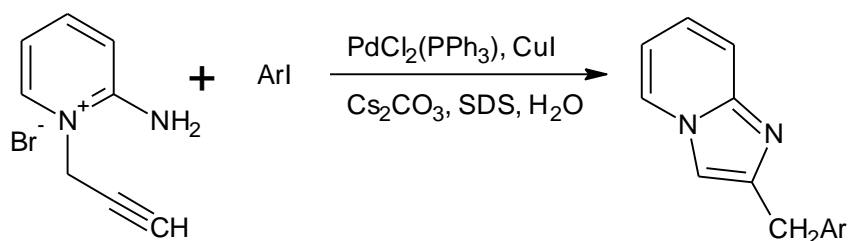


(۱۰۸)

### ۳- بحث و بررسی نتایج

ایمیدازو [a-۲،۱] پیریدین ها و ایمیدازو [b-۱،۲] [۳۱] [۳] بنزوتیازول، به علت داشتن خواص بیولوژیکی متنوع در صنایع دارویی، کاربرد وسیعی داشته و در سنتز انواع داروهای ضد سرطانی و ضد ویروسی مورد استفاده قرار می‌گیرند. از آنجا که سنتز این ترکیبات با استفاده از کاتالیزگر پالادیم در آب تاکنون گزارش نشده است و همچنین با توجه به خواص بیولوژیکی این ترکیبات، تصمیم گرفته شد مشتقات جدیدی از ۲- بنزیل ایمیدازو [a-۲،۱] پیریدین و ۲- بنزیل ایمیدازو [b-۱،۲] [۳۱] [۳] بنزوتیازول، با استفاده از کاتالیزگر پالادیم-مس، سدیم دودسیل سولفونات و سزیم کربنات در آب سنتز گردد.

در این پروژه مشتقات ۲- بنزیل ایمیدازو [a-۲،۱] - [a] پیریدین (۱۱۳a-h) با استفاده از واکنش ۲- آمینو-۱- (۲- پروپینیل) پیریدینیوم برمید (۱۱۱) با آریل یدیدهای مختلف در حضور کاتالیزگرهای بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید و یدید مس (I) در آب با بهره‌ی بالا تهیه شده است.



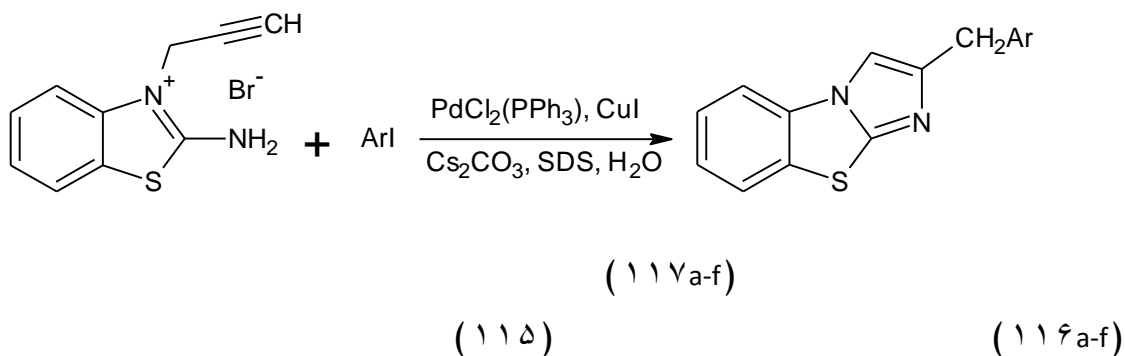
a-)

(۱۱۳a-h)

(۱۱۱)

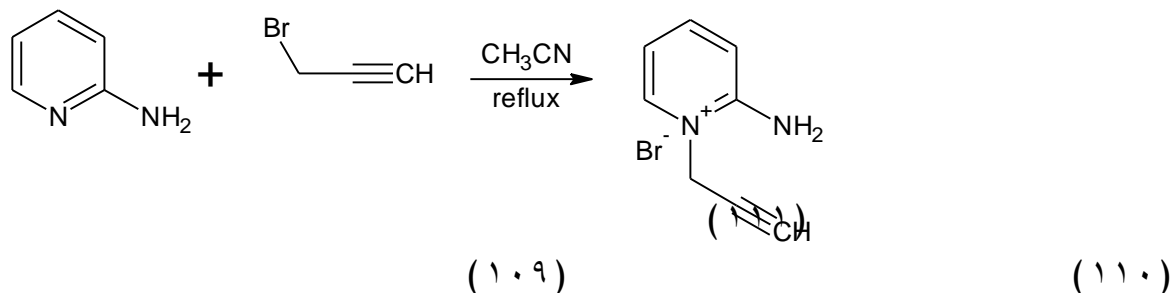
(۱۱۲h)

همچنین مشتقات ۲- بنزیل ایمیدازو [۳□۱] [b - ۱□۲] - بنزوتیازول (۱۱۸a-f) از واکنش ۲- آمینو ۳- (۲- پروپینیل) [۳□۱] بنزوتیازولونیوم برمید (۱۱۶) با آریل یدیدهای مختلف در حضور کاتالیزگر  $[PPh_3]_2PdCl_2$  و کاتالیزگر کمکی CuI در آب سنتز گردید.



۳-۱- سنتز ۲- آمینو-۱- (۲- پروپینیل) پیریدینیوم برمید (۱۱۱)

از واکنش ۲- آمینو پیریدین (۱۰۹) با پروپارژیل برمید (۱۱۰) در اثر رفلکس در حلال استونیتریل ترکیب ۲- آمینو-۱- (۲- پروپینیل) پیریدینیوم برمید (۱۱۱) با دمای ذوب ۱۶۸-۱۶۹°C و بهره‌ی واکنش ۸۰٪ تهیه شد.



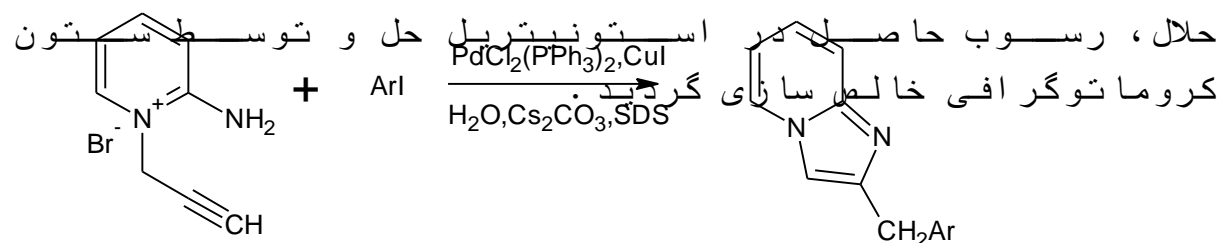
طیف  $^1H$  NMR ترکیب (۱۱۱) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون CH پروپینیل را به صورت یکتایی در ۳/۸۵  $\delta$ ، پروتون‌های متیلن را به صورت یکتایی در ۵/۱۲  $\delta$  و

پروتون‌های پیریدین را به صورت چند تایی در  $\delta$  ۶/۸۶-۸/۲۳ نشان می‌دهد. همچنین در این طیف، پروتون‌های آمین به صورت یکتایی در  $\delta$  ۸/۷۲ ظاهر شده است (طیف شماره ۱).

طیف IR این ترکیب که در قرص KBr گرفته شده است، جذب مربوط به گروه آمین را در  $3300\text{cm}^{-1}$  و پیک‌های جذبی کششی استیلنی را در  $2100\text{cm}^{-1}$  (کربن-کربن آلکینی) و  $3200\text{cm}^{-1}$  (کربن-هیدروژن آلکینی) نشان می‌دهد (طیف شماره ۲).

۲-۳- سنتز مشتقات ۲- بنزیل ایمیدازو[۱،۲-*a*]پیریدین (۱۱۳*a-h*) با استفاده از کاتالیزگر بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (III) کلرید در آب

از واکنش ۲- آمینو-۱- (۲- پروپینیل) پیریدینیوم برمید (۱۱۱) با آریل یدیدها (۱۱۲*a-h*) در حضور کاتالیزگرهای بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (III) کلرید و یدید مس (II) در حلال آب و باز سزیم کربنات به همراه کاتالیزگر انتقال فاز سدیم دودسیل سولفونات در دمای ۶۰ درجه سانتیگراد و زیر جو گاز آرگون، مشتقات ۲- بنزیل ایمیدازو[۱،۲-*a*]پیریدین (۱۱۳*a-h*) به دست آمد. پس از انجام واکنش و حذف



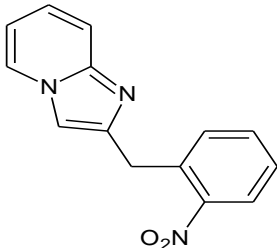
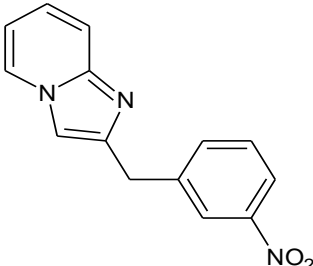
(۱۱۲*a-h*)

(۱۱۳*a-h*)

(۱۱۱)

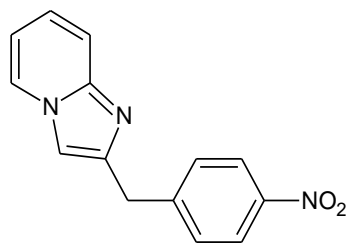
جدول ( ۱-۳ ) بهره‌ی واکنش و دمای ذوب مشتقات ۲-  
 بنزیل ایمیدازو[۱،۲-*a*]پیریدین (۱۱۳*a-h*) را نشان می‌دهد.  
 مقدار بهینه‌ی کاتالیزگرهای بیس (تری فنیل فسفین)  
 پالادیم (III) کلرید و یدید مس (I) به ترتیب ۳٪ و ۷٪ مقدار مول  
 آریل یدید می‌باشد.

جدول (۱-۳) بهره‌ی واکنش و دمای ذوب مشتقات ۲- بنزیل  
 ایمیدازو[۱،۲-*a*]پیریدین

ترکیب	ساختار	بهره‌ی واکنش (%)	دمای ذوب (°C)
۱۱۳ <i>a</i>		۷۵	۲۵۰-۲۵۱
۱۱۳ <i>b</i>		۷۰	۲۹۴-۲۹۵

۲۵۶-۲۵۷

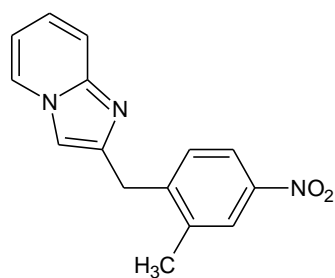
۸۲



۱۱۳c

۲۶۳-۲۶۴

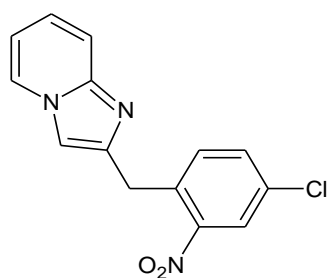
۸۷



۱۱۳d

۲۳۱-۲۳۲

۶۵

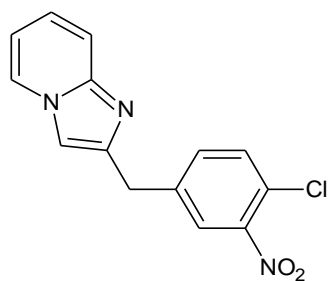


۱۱۳e

ادامه جدول (۱-۳) بهره‌ی واکنش و دمای ذوب مشتقات ۲-  
بنزیل ایمیدازو[۱،۲-a]پیریدین

۲۴۶-۲۴۷

۶۴

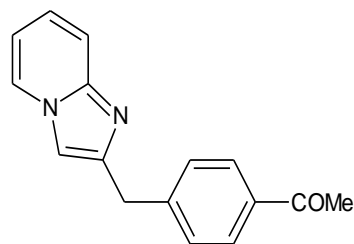


۱۱۳f

۲۳۶-۲۳۷

۷۵

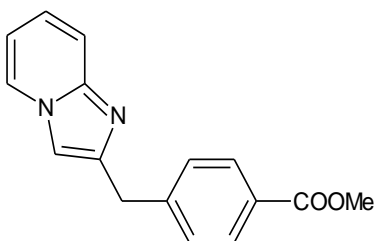
۱۱۳g



۲۶۰-۲۶۱

۸۱

۱۱۳h



جهت بهینه سازی و اکنش، اثرات تغییر باز و مقادیر کاتالیزگر بیس تری فنیل فسفین پالادیم (III) کلرید، یدید مس و سدیم دودسیل سولفونات بر روی میزان بهره‌ی و اکنش مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آن در جدول (۲-۳) آورده شده است.

جدول (۲-۳) بهره‌ی و اکنش سنتز ۲- (۴- نیتروبنزیل) ایمیدازو [۱،۲-*a*]پیریدین در شرایط مختلف باز، سدیم دودسیل سولفونات و مقدار کاتالیزگر

باز	سدیم دودسیل سولفونات (مول %)	کاتالیزگر (مول %)	یدید مس (I) (مول %)	بهره‌ی و اکنش (%)
سزیم کربنات	۷	۰	۵	۰



۰	۰	۵	۷	سزیم کربنات
۰	۰	۲	۷	سزیم کربنات
۴۰	۲/۵	۲	۷	سزیم کربنات
۷۰	۵	۲	۷	سزیم کربنات
۷۰	۱۰	۲	۷	سزیم کربنات
۳۰	۵	۲	۷	هیدروکسیدپتاسیم
۷۰	۵	۲	۷	کربنات پتاسیم
۱۰	۵	۲	۰	سزیم کربنات
۸۵	۷	۳	۷	سزیم کربنات
۱۵	۷	۳	۷	تری اتیل آمین
۳۵	۷	۳	۷	دی ایزوپروپیل آمین
۲۵	۷	۳	۷	پیرولیدین
۲۵	۷	۳	۷	پی پیریدین
۵۰	۷	۳	۱۴	سزیم کربنات
۵۰	۷	۳	۳/۵	سزیم کربنات

با توجه به بهره‌ی و اکنش در شرایط مختلف باز، سزیم کربنات در میان بازها بیشترین اثر را از خود نشان داد. همچنین با تغییر مقدار کاتالیزگرهای بیس تری فنیل فسفین پالادیم (II) کلرید و یدید مس (I) بهره‌ی و اکنش نیز تغییر می‌کند. از طرف دیگر انجام و اکنش در حضور کاتالیزگر بیس تری فنیل فسفین پالادیم (II) کلرید به تنهایی ممکن نمی‌باشد و وجود یدید مس (I) در و اکنش ضروری است. این و اکنشها زیر جو آرگون انجام گرفت و حلال آب نیز قبل از استفاده توسط آرگون گاززدایی شد.

### ۳-۳- مکانیسم واکنش سنتز مشتقات ایمیدازو [۱،۲]-

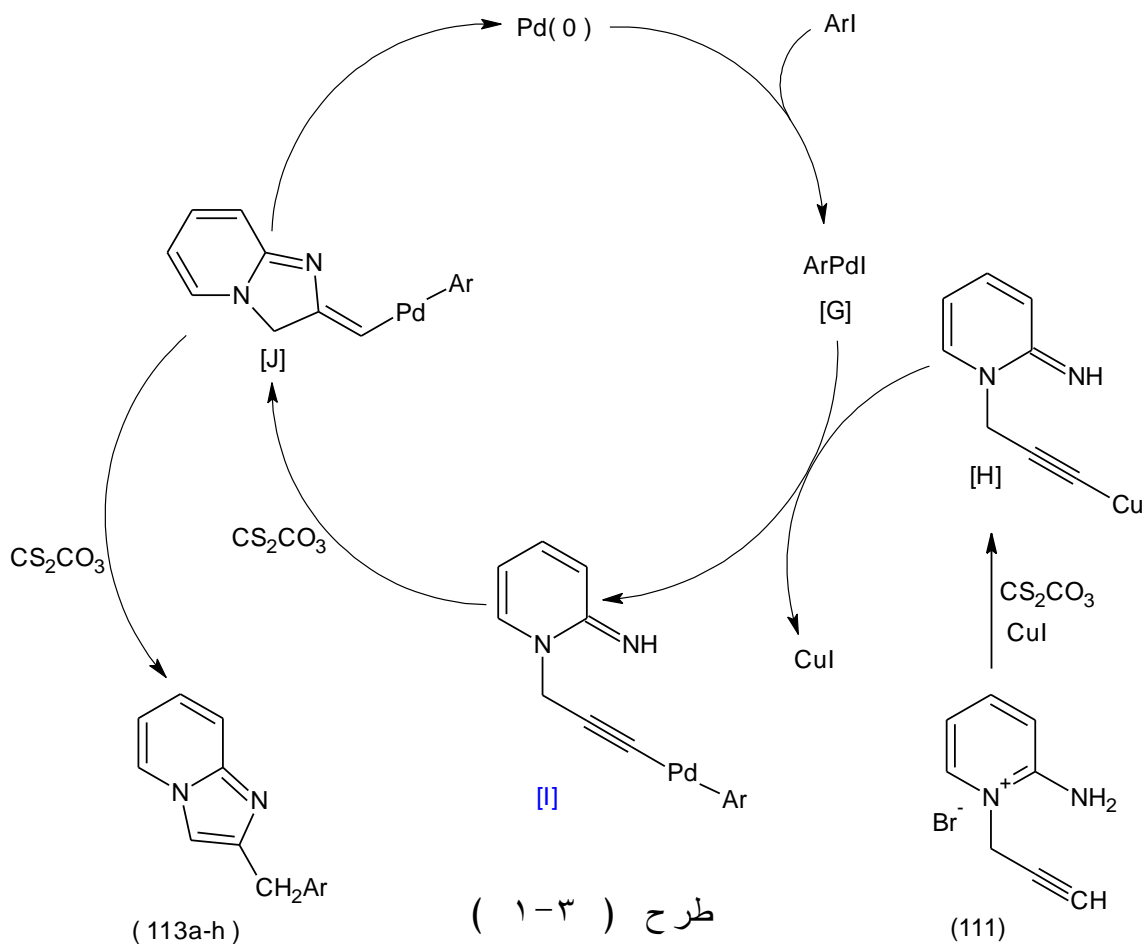
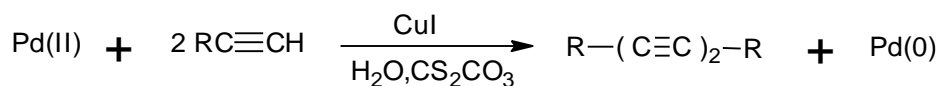
[a]پیریدین

در این واکنش‌ها، کاتالیزگر پالادیم صفر نقش اصلی را داشته و در محیط واکنش از کاهش پالادیم (II) به وجود می‌آید و از آنجا که پالادیم صفر نسبت به اکسیژن حساس بوده و به سرعت اکسید می‌گردد، بنابراین تمام این واکنش‌ها می‌بایست در جو آرگون صورت گیرد.

طرح ( ۳-۱ )، مکانیسم پیشنهادی سنتز ایمیدازو [۱،۲]- [a]پیریدین را نشان می‌دهد. در این طرح مکانیسم واکنش پالادیم (II) و کاهش آن به پالادیم صفر در هنگام واکنش دیده می‌شود.

در این مکانیسم ابتدا پالادیم (II) در اثر واکنش با ترکیب پروپارژیل (۱۱۱) به پالادیم صفر کاهش یافته که در مرحله بعد پالادیم صفر در پیوند آریل دید تداخل ایجاد کرده و با تشکیل کمپلکس [G] دوباره به پالادیم (III) تبدیل می‌شود. از طرف دیگر ترکیب پروپارژیل (۱۱۱) در محیط بازی و در حضور کاتالیزگر کمی دید مس (II) به نمک مس [H] تبدیل می‌گردد. در ادامه از واکنش [H] با کمپلکس [G]، ابتدا کمپلکس [I] به دست آمده که پس از واکنش حلقه زایی، کمپلکس [J] تولید می‌شود. در نهایت در حضور باز تری اتیل آمین، یک جابجایی پیوند دوگانه صورت گرفته و مشتقات ایمیدازو [۱،۲]- [a]پیریدین (۱۱۳a-h) تهیه می‌شوند.

وجود گروه‌های الکترون کشنده نظیر نیترو، کلر یا نیتریل بر روی آریل دید، انجام واکنش را امکان پذیر نموده و بهره‌ی واکنش را زیاد می‌کنند. به گونه‌ای که واکنش در غیاب این گروه‌ها یا وجود گروه الکترون دهنده نظیر آنیسول به عنوان آریل دید، به تولید محصول منجر نشده و یا محصول را با بهره‌ی پایین تولید می‌کند.



۳-۴- شواهد طیفی مشتقات ایمیدازو [۱،۲-*a*] پیریدین

۳-۴-۱- شواهد طیفی ترکیب ۲- (۲- نیتروبنزیل) ایمیدازو [۱،۲-*a*] پیریدین (۱۱۳a)

طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۱۱۳a) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیلن را به صورت یکتایی در  $\delta$  ۴/۴۶ با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون‌های حلقه پیریدین و حلقه آریل را در ناحیه آروماتیک به صورت چندتایی در  $\delta$  ۸/۰۰-۶/۹۷ با سطح زیر پیک هشت پروتون و پروتون CH حلقه

ایمیدازول را به صورت یکتایی در  $\delta$  ۸/۶۶ با سطح زیر پیک یک پروتون نشان داد ( طیف شماره ۳ ).

از طیف IR ترکیب که در قرص KBr گرفته شده است، جذب کششی متقارن و نامتقارن گروه نیترو به ترتیب در  $1340$  و  $1510\text{cm}^{-1}$  ظاهر شد ( طیف شماره ۴ ).

### ۳-۴-۲- شواهد طیفی ترکیب ۲- (۳- نیتروبنزیل) ایمیدازو[۱،۲-*a*]پیریدین (۱۱۳b)

در طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۱۱۳b) در حلال DMSO دوتره، پروتون-های متیلن به صورت یکتایی در  $\delta$  ۴/۲۹ با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون‌های حلقه پیریدین و آریل به صورت پیک‌های چند تایی در  $\delta$  ۶/۹۷-۸/۳۲ با سطح زیر پیک هشت پروتون، و پروتون CH حلقه ایمیدازول به صورت یکتایی در  $\delta$  ۸/۵۸ با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شد ( طیف شماره ۵ ).

طیف IR ترکیب (۱۱۳b) که در قرص KBr گرفته شده، جذب کششی متقارن و نامتقارن گروه نیترو را به ترتیب در  $1335$  و  $1500\text{cm}^{-1}$  نشان می‌دهد ( طیف شماره ۶ ).

### ۳-۴-۳- شواهد طیفی ترکیب ۲- (۴- نیتروبنزیل) ایمیدازو[۱،۲-*a*]پیریدین (۱۱۳c)

در طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۱۱۳c) در حلال DMSO دوتره، پروتون‌های متیلن به صورت یکتایی در  $\delta$  ۴/۳۱ با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون‌های حلقه پیریدین و آریل به صورت چند تایی در  $\delta$  ۶/۹۶-۸/۳۲ با سطح زیر پیک هشت پروتون مشاهده می‌شود. پروتون CH حلقه ایمیدازول در  $\delta$  ۸/۶۵ به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود ( طیف شماره ۷ ).

در طیف IR ترکیب که در قرص KBr گرفته شده است، جذب کششی متقارن و نامتقارن گروه نیترو به ترتیب در  $1340$  و  $1510\text{ cm}^{-1}$  ظاهر شده است ( طیف شماره ۸ ).

### ۳-۴-۴- شواهد طیفی ترکیب ۲- (۲- متیل -۴- نیتروبنزیل) ایمیدازو[۱،۲-*a*]پیریدین (۱۱۳d)

طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۱۱۳d) در حلال DMSO دوتره، سه پروتون گروه متیل را به صورت یکتایی در  $\delta$  ۲/۳۵ و پروتون‌های گروه متیلن را با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت یکتایی در  $\delta$  ۴/۲۸ نشان می‌دهد. پروتون‌های حلقه پیریدین و حلقه آریل با سطح زیر پیک هفت پروتون به صورت چندتایی در  $\delta$  ۷/۰۰-۸/۰۲ ظاهر شده و پروتون CH حلقه ایمیدازول در  $\delta$  ۸/۵۸ به صورت یکتایی ظاهر شده است ( طیف شماره ۹ ).

از طیف IR این ترکیب که در قرص KBr گرفته شده، ظهور پیک‌های جذبی کششی در  $1340$  و  $1520\text{ cm}^{-1}$  مربوط به گروه نیترو، دلیلی بر سنتز این ترکیب می‌باشد ( طیف شماره ۱۰ ).

### ۳-۴-۵- شواهد طیفی ترکیب ۲- (۴- کلرو-۲- نیتروبنزیل) ایمیدازو[۱،۲-*a*]پیریدین (۱۱۳e)

طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۱۱۳e) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده، پروتون‌های متیلن را به صورت یکتایی در  $\delta$  ۴/۴۱ با سطح زیر پیک دو پروتون نشان می‌دهد. پروتون‌های حلقه پیریدین و حلقه آریل به صورت چندتایی در  $\delta$  ۶/۹۴-۸/۳۲ با سطح زیر پیک هفت پروتون و پروتون CH حلقه ایمیدازول به صورت یکتایی در  $\delta$  ۸/۵۶ با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شود (طیف شماره ۱۱).

در طیف IR ترکیب که در قرص KBr گرفته شده، جذب-  
های کششی گروه نیترو در  $1350$  و  $1510\text{ cm}^{-1}$  ظاهر شد ( طیف  
شماره ۱۲ ).

۳-۴-۶- شواهد طیفی ترکیب ۲- (۴- کلرو-۳- نیتروبنزیل)  
ایمیدازو[۱،۲-*a*]پیریدین (۱۱۳f)

در طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۱۱۳f) که در حلال DMSO دوتره گرفته  
شده، پروتون‌های متیلن به صورت یکتایی در  $\delta$  ۴/۲۵ با سطح  
زیر پیک دو پروتون و هفت پروتون حلقه‌های پیریدین و آریل  
به صورت چندتایی در  $\delta$  ۶/۹۵-۸/۰۳ ظاهر می‌شود. پروتون CH  
حلقه ایمیدازول نیز در  $\delta$  ۸/۵۹ به صورت یکتایی مشاهده شد  
( طیف شماره ۱۳ ).

طیف IR این ترکیب در قرص KBr، جذب کششی متقارن و  
نامتقارن گروه نیترو را به ترتیب در  $1345$  و  $1510\text{ cm}^{-1}$  نشان  
می‌دهد ( طیف شماره ۱۴ ).

۳-۴-۷- شواهد طیفی ترکیب ۲- (۴- استوکسی‌بنزیل)  
ایمیدازو[۱،۲-*a*]پیریدین (۱۱۳g)

در طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۱۱۳g) در حلال DMSO دوتره، سه  
پروتون گروه متیل و دو پروتون گروه متیلن هر کدام به صورت  
یکتایی به ترتیب در  $\delta$  ۲/۵۱ و  $\delta$  ۴/۲۲ مشاهده می‌شود.  
پروتون‌های حلقه پیریدین و حلقه آریل در  $\delta$  ۶/۹۶-۷/۸۷ به  
صورت چندتایی با سطح زیر پیک هشت پروتون، و پروتون CH  
حلقه ایمیدازول در  $\delta$  ۸/۶۰ به صورت یکتایی دیده می‌شود ( طیف  
شماره ۱۵ ).

در طیف IR ترکیب که در قرص KBr گرفته شده است، پیک جذبی گروه کربونیل در

$1690\text{ cm}^{-1}$  سنتز ترکیب را تأیید می‌کند ( طیف شماره ۱۶۰ ).

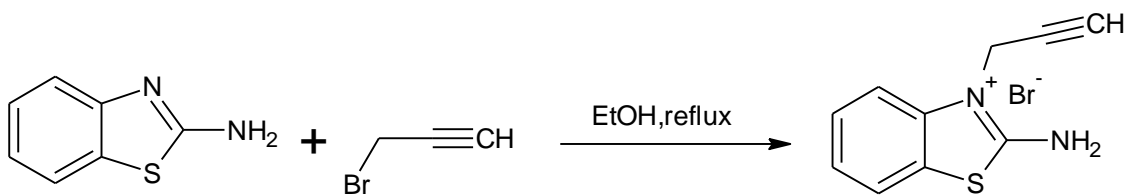
۳-۴-۸- شواهد طیفی ترکیب متیل ۴- (ایمیدازو[۱،۲-a]پیریدین  
۲- ایل متیل) بنزوات (۱۱۳h)

طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۱۱۳h) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده، گروه متیل را در  $\delta$  ۳/۸۱ با سطح زیر پیک سه پروتون و گروه متیلن را در  $\delta$  ۴/۲۴ با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون‌های حلقه‌های پیریدین و آریل را به صورت چندتایی در  $\delta$  ۷/۰۱-۸/۳۲ با سطح زیر پیک هشت پروتون نشان می‌دهد. یک پیک یکتایی در  $\delta$  ۸/۶۴ با سطح زیر پیک یک پروتون، مشخص کننده پروتون CH حلقه ایمیدازول می‌باشد ( طیف شماره ۱۷ ).

در طیف IR این ترکیب در قرص KBr، جذب کششی گروه کربونیل در  $1710\text{ cm}^{-1}$  ظاهر شد ( طیف شماره ۱۸ ).

۳-۵- سنتز ۲- آمینو-۳- (۲- پروپینیل) [۳□۱]  
بنزوتیازولونیوم برمید (۱۱۵)

ترکیب ۲- آمینو-۳- (۲- پروپینیل) [۳□۱] بنزوتیازولونیوم برمید (۱۱۵) □ از حرارت دادن ۲- آمینو [۳□۱] بنزوتیازول (۱۱۴) با پروپارژیل برمید (۱۱۰) در حلال اتانول با نقطه‌ی ذوب:  $243^\circ\text{C}$  و راندمان ۸۰ درصد تهیه شد.



(۱۱۰)

(۱۱۵)

(۱۱۴)

در طیف  $^1\text{H-NMR}$  ( طیف شماره ۱۹ ) این ترکیب (۱۱۵) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون‌های CH استیلنی را به صورت یکتائی در  $\delta$  ۵/۶۸ پروتون‌های متیلن متصل به نیتروژن را به صورت یکتائی در  $\delta$  ۷/۵۴ پروتون‌های حلقه بنزن را به صورت دو پیک سه تائی در  $\delta$  ۹/۶۶-۹/۴۸ دو پیک دوتائی در  $\delta$  ۹/۵۹-۱۰/۴۲ نشان می‌دهد. همچنین در این طیف پروتون‌های مربوط به گروه  $\text{NH}_2$  در  $\delta$  ۱۲/۷ به صورت پیک پهن دیده می‌شود که در اثر افزایش  $\text{D}_2\text{O}$  حذف گردیده است.

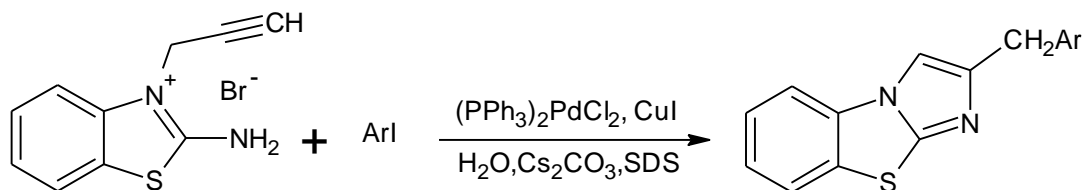
در طیف *RI* این ترکیب (۱۱۵) که در قرص KBr گرفته شده است  $\square$  پیک جذبی در  $3150 - 3200 \text{ cm}^{-1}$  مربوط به  $\text{NH}_2$  بوده و پیک جذبی در  $2150 \text{ cm}^{-1}$  مربوط به پیوند کربن - کربن آلکینی می‌باشد ( طیف شماره ۲۰ ).

۳-۶- سنتز مشتقات جدید ۲- بنزیل ایمیدازو [۱-۲] [b] [۳] بنزوتیازول (۱۱۷a-f) با استفاده از کاتالیزگر بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم کلرید (II) در آب

واکنش ۲- آمینو-۳- (۲- پروپینیل) [۳] [۱] بنزوتیازولونیوم برمید با آریل یدیدها (۱۱۶a-f) در حضور کاتالیزگرهای بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم کلرید (II) و



یدید مس در حلال آب و باز سزیم کربنات و کاتالیزگر انتقال فاز سدیم دودسیل سولفونات در شرایط گاز آرگون □ مشتقات جدید ۲- بنزیل ایمیدازو [۱-۲] [b - ۱] [۳] بنزوتیازول (a) (۱۱۷f) را با بهره‌ی بالا ایجاد کرد. پس از پایان واکنش حلال حذف و رسوب پس از شستشو با آب به وسیله ستون کروماتوگرافی خالص سازی گردید.



a-)

(۱۱۷a-f)

(۱۱۵)

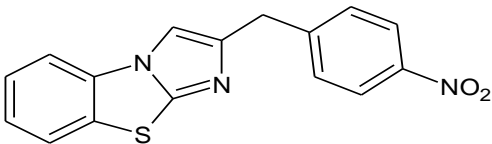
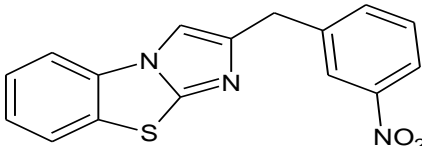
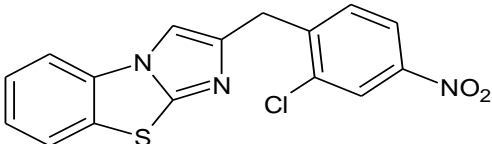
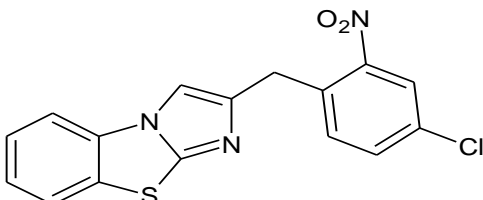
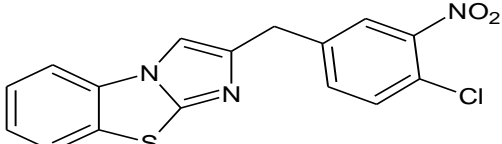
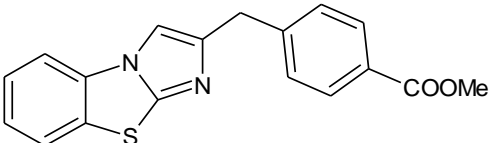
(۱۱۶f)

جدول ( ۳-۳ ) دمای ذوب و بهره‌ی واکنش سنتز مشتقات ۲- بنزیل ایمیدازو [۱-۲] [b - ۱] [۳] بنزوتیازول 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٪ و ۷٪ مقدار مول آریل یدید می‌باشد.

جدول ( ۳-۳ ) دمای ذوب و بهره‌ی واکنش سنتز مشتقات ۲-

بنزیل ایمیدازو [۱-۲] [b - ۱] [۳] بنزوتیازول

ترکیب	ساختار مولکول	بهره‌ی واکنش	دمای ذوب (°C)
-------	---------------	--------------	---------------

۲۹۰-۲۹۱	۷۸		۱۱۷a
۲۷۸-۲۷۹	۶۰		۱۱۷b
۲۹۸-۲۹۷	۶۰		۱۱۷c
۲۳۳-۲۴۳	۸۵		۱۱۷d
۲۸۹-۲۹۰	۷۰		۱۱۷e
۲۹۲-۲۹۳	۹۲		۱۱۷f

جهت بهینه سازی واکنش، اثرات تغییر باز و مقادیر کاتالیزگر بیس تری فنیل فسفین پالادیم (III) کلرید، یدید مس و سدیم دودسیل سولفونات بر روی میزان بهره‌ی واکنش مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آن در جدول ( ۳-۴ ) آورده شده است.

جدول ( ۳-۴ ) بهره‌ی واکنش سنتز ۲- (۴- نیتروبنزیل) ایمیدازو [۱-۲-b] [۳-۱] بنزوتیازول در شرایط مختلف باز، سدیم دودسیل سولفونات و مقدار کاتالیزگر

بهره‌ی واکنش (%)	دید مس (I) (%مول)	کاتالیزگر (%مول)	سدیم دودسیل سولفونات (%مول)	باز
۰	۵	۰	۷	سزیم کربنات
۰	۰	۵	۷	سزیم کربنات
۰	۰	۲	۷	سزیم کربنات
۳۵	۲/۵	۲	۷	سزیم کربنات
۶۵	۵	۲	۷	سزیم کربنات
۶۵	۱۰	۲	۷	سزیم کربنات
۲۵	۵	۲	۷	هیدروکسیدپتاسیم
۷۰	۵	۲	۷	کربنات پتاسیم
۱۰	۵	۲	۰	سزیم کربنات
۸۰	۷	۳	۷	سزیم کربنات
۱۵	۷	۳	۷	تری اتیل آمین
۳۰	۷	۳	۷	دی ایزوپروپیل آمین
۲۰	۷	۳	۷	پیرولیدین
۲۰	۷	۳	۷	پی پیریدین
۶۵	۷	۳	۱۴	سزیم کربنات
۶۵	۷	۳	۳/۵	سزیم کربنات

۳-۷- شواهد طیفی مشتقات ایمیدازو [۲-۱-b] [۱-۳]  
بنزوتیازول

۳-۷-۱- شواهد طیفی ترکیب ۲- (۴- نیترو فنیل) ایمیدازو  
[۳□۱][b-۱□۲] بنزوتیازول (۱۱۷a)

در طیف <sup>1</sup>H-NMR ترکیب ۲- (۴- نیترو فنیل) ایمیدازو [۳□۱][b-۱□۲] بنزوتیازول (۱۱۷a) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به پروتون‌های متیلن‌ها به صورت یکتائی در  $\delta$  ۴/۹۱، پیک مربوط به پروتون‌های دو حلقه بنزنی به ترتیب به صورت دو پیک سه تائی در  $\delta$  ۷/۳۸ - ۷/۴، یک پیک دوتائی در  $\delta$  ۷/۴۱، یک پیک چند تائی در  $\delta$  ۷/۹۶-۸/۱۸ و یک پیک دوتائی در  $\delta$  ۸/۲ و همچنین پیک یکتائی مربوط به هیدروژن حلقه‌ی ایمیدازول نیز در  $\delta$  ۸/۲ دیده می‌شود ( طیف شماره ۲۱ ).

در طیف *RI* این ترکیب (۱۱۷a) که در قرص KBr گرفته شده است، جذب کششی متقارن و نا متقارن گروه نیترو در ۱۳۴۰ و ۱۵۱۰  $cm^{-1}$  دیده می‌شود و همچنین جذب کششی مربوط به گروه آمین حذف گردیده است ( طیف شماره ۲۲ ).

۳-۷-۲- شواهد طیفی ترکیب ۲- (۳- نیترو فنیل)  
ایمیدازو [۳□۱][b-۱□۲] بنزوتیازول (۱۱۷b)

طیف <sup>1</sup>H-NMR ترکیب ۲- (۳- نیترو فنیل) ایمیدازو [۳□۱][b-۱□۲] بنزوتیازول (۱۱۷b) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به پروتون‌های متیلن‌ها به صورت یکتائی در  $\delta$  ۴/۱۸، پیک مربوط به پروتون‌های دو حلقه بنزنی را به ترتیب به صورت یک پیک سه تائی در  $\delta$  ۷/۳۹-۷/۴، یک پیک سه تائی در  $\delta$  ۷/۴۳-۷/۴۱، یک پیک سه تائی در  $\delta$  ۷/۵۴-۷/۶۱، یک پیک دوتائی در  $\delta$  ۷/۸۳-۷/۸۱، یک پیک چند تائی در  $\delta$  ۸/۰۱-۸ و یک پیک چند تائی در  $\delta$  ۸/۱۱ نشان می‌دهد. پیک یکتائی مربوط به

هیدروژن حلقه‌ی ایمیدازول در  $\delta$  ۸/۲ دیده می‌شود. (طیف شماره ۲۳).

در طیف *RI* این ترکیب (*b*) (۱۱۷b) که در قرص KBr گرفته شده است، جذب کششی متقارن و نا متقارن گروه نیترو در  $cm^{-1}$  ۱۳۷۰ و ۱۵۱۰ ظاهر شده است (طیف شماره ۲۴).

۳-۷-۳- شواهد طیفی ترکیب ۲- (۲- کلرو ۴- نیترو فنیل)  
ایمیدازو [۳□۱] [b - ۱□۲] بنزوتیازول (۱۱۷c)

در طیف  $^1H-NMR$  ترکیب ۲- (۲- کلرو ۴- نیترو فنیل)  
ایمیدازو [۳□۱] [b - ۱□۲] بنزوتیازول (۱۱۷c) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به پروتون‌های متیلن به صورت یکتائی در  $\delta$  ۴/۳۴، پیک مربوط به پروتون‌های دو حلقه بنزنی به ترتیب به صورت یک پیک چند تائی در  $\delta$  ۷/۵۲-۷/۵۶، یک پیک دو تائی در  $\delta$  ۷/۶۳، یک پیک چند تائی در  $\delta$  ۷/۹۶-۷/۹۹ و یک پیک یکتائی در  $\delta$  ۸/۱ دیده می‌شود و همچنین پیک یکتائی در  $\delta$  ۸/۱۲ مربوط به هیدروژن حلقه‌ی ایمیدازول می‌باشد (طیف شماره ۲۵).

در طیف *RI* این ترکیب (*b*) (۱۱۷c) که در قرص KBr گرفته شده است، جذب کششی متقارن و نا متقارن گروه نیترو در  $cm^{-1}$  ۱۳۷۰ و ۱۵۵۰ ظاهر شده است (طیف شماره ۲۶).

۳-۷-۴- شواهد طیفی ترکیب ۲- (۴- کلرو ۲- نیترو فنیل)  
ایمیدازو [۳□۱] [b - ۱□۲] بنزوتیازول (۱۱۷d)

طیف  $^1H-NMR$  ترکیب ۲- (۴- کلرو ۲- نیترو فنیل) ایمیدازو [۳□۱] [b - ۱□۲] بنزوتیازول (۱۱۷d) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به پروتون‌های متیلن را به صورت یکتائی در  $\delta$  ۴/۳۴، پیک مربوط به پروتون‌های دو حلقه بنزنی را

به ترتیب به صورت یک پیک سه تائی در  $\delta 7/41 - 57/38$ ، یک پیک سه تائی در  $\delta 7/55 - 57/52$ ، یک پیک دو تائی در  $\delta 7/96$ ، یک پیک دو تائی در  $\delta 8/02$  و یک پیک یکتائی در  $\delta 8/11$  نشان می‌دهد. همچنین در این طیف یک پیک یکتائی که مربوط به هیدروژن حلقه‌ی ایمیدازول است در  $\delta 8/17$  دیده می‌شود. (طیف شماره ۲۷).

در طیف *RI* این ترکیب ( $117d$ ) که در قرص KBr گرفته شده است، جذب کششی متقارن و نا متقارن گروه نیترو در  $1380$  و  $1500$   $cm^{-1}$  ظاهر شده است (طیف شماره ۲۸).

### ۳-۷-۵- شواهد طیفی ترکیب ۲- (۴- کلرو ۳- نیترو فنیل) ایمیدازو [۱-۲] [b - ۳] [۱] بنزوتیازول ( $117e$ )

در طیف  $^1H-NMR$  ترکیب ۲- (۴- کلرو ۳- نیترو فنیل) ایمیدازو [۱-۲] [b - ۳] [۱] بنزوتیازول ( $117e$ ) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به پروتون‌های متیلن به صورت یکتائی در  $\delta 4/11$ ، پیک مربوط به پروتون‌های دو حلقه بنزنی به ترتیب به صورت یک پیک سه تائی در  $\delta 7/41 - 7/38$ ، یک پیک سه تائی در  $\delta 7/53 - 57/50$ ، یک پیک دو تائی در  $\delta 7/61$ ، یک پیک دو تائی در  $\delta 7/71$ ، یک پیک چندتائی در  $\delta 7/96 - 8/03$  و یک پیک یکتائی در  $\delta 8/07$  دیده می‌شود. همچنین پیک یکتائی مربوط به هیدروژن حلقه‌ی ایمیدازول در  $\delta 8/32$  ظاهر شده است (طیف شماره ۲۹).

در طیف *RI* این ترکیب ( $117e$ ) که در قرص KBr گرفته شده است، جذب کششی متقارن و نا متقارن گروه نیترو در  $1380$  و  $1550$   $cm^{-1}$  دیده می‌شود (طیف شماره ۳۰).

۳-۷-۶- شواهد طیفی ترکیب متیل-۴- ایمیدازو [۱-۲] [b] [۳۱] بنزوتیازول ۲- ایل بنزوات (۱۱۷۴)

طیف  $^1\text{H-NMR}$  ترکیب متیل-۴- ایمیدازو [۱-۲] [b] [۳۱] بنزوتیازول ۲- ایل بنزوات (۱۱۷۴) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به پروتون‌های متیل را به صورت یکتائی در  $\delta$  ۳/۸۲، پیک مربوط به پروتون‌های متیلن را به صورت یکتائی در  $\delta$  ۴/۱۵، پیک مربوط به پروتون‌های دو حلقه بنزنی را به ترتیب به صورت یک پیک چند تائی در  $\delta$  ۷/۳۹-۷/۴۲، یک پیک دو تائی در  $\delta$  ۷/۸۸، یک پیک چندتائی در  $\delta$  ۷/۹۶ - ۸/۰۱، یک پیک یکتائی در  $\delta$  ۸/۲ نشان می‌دهد. همچنین پیک یکتائی که مربوط به هیدروژن حلقه‌ی ایمیدازول است در  $\delta$  ۸/۳۱ دیده می‌شود (طیف شماره ۳۱).

در طیف *RI* این ترکیب (۱۱۷۴) که در قرص KBr گرفته شده است، جذب قوی گروه کربونیل را در  $1710\text{ cm}^{-1}$  نشان می‌دهد (طیف شماره ۳۲).

#### ۴- بخش تجربی

##### ۴-۱- روش تهیه آریل یدیدها

مخلوطی از آریل آمین ( $0/036\text{ mol}$ )، اسید سولفوریک غلیظ ( $4/2\text{ mL}$ ) و آب ( $30\text{ mL}$ ) به مدت یک ساعت در دمای اتاق هم زده شد. مخلوط تا دمای  $0^\circ\text{C}$  سرد شد و به آرامی (قطره قطره) به آن محلولی از نیتريت سدیم ( $0/036\text{ mol}$ ) در آب ( $8\text{ mL}$ ) اضافه گردید. دما نباید بیش از  $10^\circ\text{C}$  افزایش یابد. مخلوط حاصل به آرامی به محلولی از پتاسیم یدید ( $0/06\text{ mol}$ ) در آب ( $30\text{ mL}$ ) افزوده شد و هم زدن به مدت یک ساعت دیگر در دمای اتاق

ادامه یافت. رسوب جدا شد و در حلال مناسب متبلور گردید. خواص فیزیکی و بهره‌ی واکنش تعدادی از آریل یدیدهای سنتز شده در جدول (۱-۴) آمده است.

جدول ( ۱-۴ ) خواص فیزیکی و بهره‌ی واکنش آریل یدید-ها

دمای ذوب	حلال تبلور	آریل یدیدها بهره‌ی واکنش
۵۱-۵۳	متانول	۲- یدو نیترو بنزن ۸۰
۱۷۶-۱۷۷	اتیل استات	۴- یدو نیترو بنزن ۸۲
۵۳-۵۶	اتانول	۴- کلرو-۲- نیترو یدو بنزن ۹۰
۶۳-۶۵	اتانول	۴- کلرو-۳- نیترو یدو بنزن ۸۷
۱۰۲-۱۰۳	اتانول	۲- کلرو-۴- نیترو یدو بنزن ۸۵

#### ۴-۲- روش تهیه بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید

پالادیم (II) کلرید (۱mmol) در آب (۵۰mL) به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۵۰°C هم زده شد. تری فنیل فسفین (۲mmol) در اتانول مطلق (۱۵mL) با گرما حل و به آرامی (قطره قطره) به مخلوط در حال هم زدن اضافه گردید. عمل هم زدن به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق ادامه یافت. رسوب به دست آمده صاف و در کلروفرم متبلور گردید. دمای ذوب محصول ۲۶۰ درجه سانتیگراد و بهره‌ی واکنش ۸۶٪ می‌باشد.



۴-۳- روش تهیه ۲- آمینو-۱- ( ۲- پروپینیل ) پیریدینیوم برمید (۱۱۱)

ترکیب ۲- آمینوپیریدین (۲۰mmol) در استونیتریل (۳mL) با گرما حل شد. پروپارژیل برمید (۳۶mmol) به آرامی به محلول در حال چرخش اضافه و به مدت یک ساعت رفلکس گردید. رسوب تشکیل شده صاف و در حلال استونیتریل متبلور گردید. دمای ذوب محصول ۱۶۸-۱۶۹°C و بهره‌ی واکنش ۸۰٪ می‌باشد.

$^1\text{H NMR}$ ,  $\delta$  ( $d_6$ -DMSO), ۳/۸۵ (s, ۱H, CH), ۵/۱۲ (s, ۲H, CH<sub>2</sub>), ۶/۸۶-۸/۲۳ (m, ۴H, PyH), ۸/۷۲ (s, ۲H, NH<sub>2</sub>); IR,  $\bar{\nu}$  (KBr disc): ۳۳۰۰, ۳۲۰۰, ۲۱۰۰ cm<sup>-1</sup>

۴-۴- روش تهیه مشتقات ۲- بنزیل ایمیدازو [۱,۲- $\alpha$ ] پیریدین (۱۱۳a-h) با استفاده از کاتالیزگر بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید

۲- آمینو-۱- ( ۲- پروپینیل ) پیریدینیوم برمید (۱mmol) در آب (۵mL) و سزیم کربنات (۳mmol) و سدیم دودسیل سولفونات (۷mmol) در اتمسفر آرگون خشک به مدت ۲۰ دقیقه هم زده شد. مخلوطی از آریل یدید (۱mmol)، بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید (۳mmol) و یدید مس (I) (۷mmol) به مخلوط واکنش اضافه گردید و هم زدن به مدت ۱۶ ساعت در دمای اتاق ادامه یافت. پس از انجام واکنش و حذف حلال، مخلوط باقیمانده وارد ستون کروماتوگرافی سیلیکاژلی گردید و با حلال ۹۵٪ کلروفرم-متانول، خالص سازی شد. دمای ذوب، بهره‌ی واکنش و مشخصات طیفی ترکیبات سنتز شده به صورت زیر می‌باشد:

۱۱۳a : ۲- ( ۲- نیتروبنزیل ) ایمیدازو [۱,۲- $\alpha$ ] پیریدین

دماى ذوب: ۲۵۰-۲۵۱°C  
بهره‌ى واكنش : ۴۵%

$^1\text{H NMR}$ ,  $\delta$  ( $d_6$ -DMSO), ۴/۴۶ (s, ۲H, CH<sub>2</sub>), ۶/۹۷-۸/۰۰ (m, ۸H, PyH, ArH), ۸/۶۶ (s, ۱H, CH  
ازول ايميد); IR,  $\nu$  (KBr disc): ۱۵۱۰, ۱۳۴۰ cm<sup>-1</sup>

۱۱۳b : ۲- (۳- نيتروبنزىل) ايميدازو [۱،۲-*a*] پيريدىن

دماى ذوب: ۲۹۴-۲۹۵°C  
بهره‌ى واكنش : ۷۶%

$^1\text{H NMR}$ ,  $\delta$  ( $d_6$ -DMSO), ۴/۲۹ (s, ۲H, CH<sub>2</sub>), ۶/۹۷-۸/۳۲ (m, ۸H, PyH, ArH), ۸/۵۸ (s, ۱H, CH  
ازول ايميد); IR,  $\nu$  (KBr disc): ۱۵۰۰, ۱۳۳۵ cm<sup>-1</sup>

۱۱۳c : ۲- (۴- نيتروبنزىل) ايميدازو [۱،۲-*a*] پيريدىن

دماى ذوب: ۲۵۶-۲۵۷°C  
بهره‌ى واكنش : ۸۵%

$^1\text{H NMR}$ ,  $\delta$  ( $d_6$ -DMSO), ۴/۳۱ (s, ۲H, CH<sub>2</sub>), ۶/۹۶-۸/۳۲ (m, ۸H, PyH, ArH), ۸/۶۵ (s, ۱H,  
CH ازول ايميد); IR,  $\nu$  (KBr disc): ۱۵۱۰, ۱۳۴۰ cm<sup>-1</sup>

۱۱۳d : ۲- (۲- متيل-۴- نيتروبنزىل) ايميدازو [۱،۲-*a*] پيريدىن

دماى ذوب: ۲۶۳-۲۶۴°C  
بهره‌ى واكنش : ۹۲%

$^1\text{H NMR}$ ,  $\delta$  ( $d_6$ -DMSO), ۲/۳۵ (s, ۳H, CH<sub>3</sub>), ۴/۲۸ (s, ۲H, CH<sub>2</sub>), ۷/۰۰-۸/۰۲ (m, ۷H, PyH,  
ArH), ۸/۵۸ (s, ۱H, CH ازول ايميد); IR,  $\nu$  (KBr disc): ۱۵۲۰, ۱۳۴۰ cm<sup>-1</sup>

۱۱۳e : ۲- ( ۴-کلرو-۲- نیتروبنزیل ) ایمیدازو [۱،۲-*a*] پیریدین

دمای ذوب: ۲۳۱-۲۳۲°C

بهره‌ی واکنش : ۶۹٪

<sup>1</sup>H NMR,  $\delta$  (*d*<sub>6</sub>-DMSO), ۴/۴۱ (s, ۲H, CH<sub>2</sub>), ۶/۹۴-۸/۳۲ (m, ۷H, PyH, ArH), ۸/۵۶ (s, ۱H, CH ایمیدازول); IR,  $\nu$  (KBr disc): ۱۵۱۰, ۱۳۵۰ cm<sup>-1</sup>

۱۱۳f : ۲- ( ۴-کلرو-۳- نیتروبنزیل ) ایمیدازو [۱،۲-*a*] پیریدین

دمای ذوب: ۲۴۶-۲۴۷°C

بهره‌ی واکنش : ۶۶٪

<sup>1</sup>H NMR,  $\delta$  (*d*<sub>6</sub>-DMSO), ۴/۲۵ (s, ۲H, CH<sub>2</sub>), ۶/۹۵-۸/۰۳ (m, ۷H, PyH, ArH), ۸/۵۹ (s, ۱H, CH ایمیدازول); IR,  $\nu$  (KBr disc): ۱۵۱۰, ۱۳۴۵ cm<sup>-1</sup>

۱۱۳g : ۲- ( ۴- استوکسی‌بنزیل ) ایمیدازو [۱،۲-*a*] پیریدین

دمای ذوب: ۲۳۶-۲۳۷°C

بهره‌ی واکنش : ۷۵٪

<sup>1</sup>H NMR,  $\delta$  (*d*<sub>6</sub>-DMSO), ۲/۵۱ (s, ۳H, CH<sub>3</sub>), ۴/۲۲ (s, ۲H, CH<sub>2</sub>), ۶/۹۶-۷/۸۷ (m, ۸H, PyH, ArH), ۸/۶۰ (s, ۱H, CH ایمیدازول); IR,  $\nu$  (KBr disc): ۱۶۹۰ cm<sup>-1</sup>

۱۱۳h : متیل ۴- ( ایمیدازو [۱،۲-*a*] پیریدین -۲- ایل متیل ) بنزوات

دمای ذوب: ۲۶۰-۲۶۱°C

بهره‌ی واکنش : ۸۲٪

<sup>1</sup>H NMR,  $\delta$  (*d*<sub>6</sub>-DMSO), ۳/۸۱ (s, ۳H, CH<sub>3</sub>), ۴/۲۴ (s, ۲H, CH<sub>2</sub>), ۷/۰۱-۸/۳۲ (m, ۸H, PyH, ArH), ۸/۶۴ (s, ۱H, CH ایمیدازول); IR,  $\nu$  (KBr disc): ۱۷۱۰ cm<sup>-1</sup>

۴-۵- روش تهیه ۲-آمینو-۳- ( ۲- پروپینیل

( [۳۱] بنزوتیازولونیوم برمید (۱۱۵)

۲ - آمینو [۳,۱] بنزوتیازول ( ۰/۰۱mmol ) در اتانول ( ۲۰ml ) با گرما به آرامی حل شد. پروپارژیل برمید ( ۰/۰۱۵mmol ) 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 °C ۲۴۴ - ۲۴۳ و بهره‌ی واکنش ۸۰٪ می‌باشد.

<sup>1</sup>H-NMR,  $\delta$  ( DMSO-*d*<sub>6</sub>): ۵/۸۶ (s, ۱H, CH), ۷/۴۵ (s, ۲H, CH<sub>2</sub>), ۹/۹۶-۱۰/۲۶ (m, ۴H, ArH), ۱۲/۷۰ (broad, ۲H, NH<sub>2</sub>); IR (KBr/ú): ۳۴۵۰, ۳۳۵۰, ۲۲۰۰ Cm<sup>-1</sup>.

۴-۶- روش تهیه مشتقات ۲- بنزیل ایمیدازو [۲-۱] [b-۳۱]

بنزوتیازول (۱۱۷a-f) با استفاده

از کاتالیزگر بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم کلرید و یدید

مس

مخلوطی از آریل یدید (۱ mmol) بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم کلرید (II) (۳mmol) یدید مس (۷mmol) در آب (۵ml) و سزیم کربنات (۳mmol) و سدیم دودسیل سولفونات (۷mmol) در شرایط اتمسفر آرگون خشک به مدت ۲۰ دقیقه هم زده شد. ترکیب ۲

- آمینو-۳-(۲- پروپینیل) [۳۱] بنزوتیازولونیوم برمید ( mmol )  
 (۱) به مخلوط واکنش اضافه و عمل همزدن به مدت ۲۴ ساعت در  
 دمای اتاق ادامه یافت. پس از اتمام واکنش □ حلال خشک شد و  
 پس از شستشو با آب توسط ستون کروماتوگرافی خالص سازی شد.  
 دمای ذوب، بهره‌ی واکنش و مشخصات طیفی ترکیبات سنتز شده به  
 صورت زیر می‌باشد:

۱۱۷a : ۲- ( ۴- نیتروبنزیل ) ایمیدازو [b-۱،۲] (۳،۱)  
 بنزوتیازول

دمای ذوب : ۲۹۰-۲۹۱ °C

بهره‌ی واکنش : ۷۸٪

<sup>1</sup>H-NMR, δ ( DMSO-*d*<sub>6</sub>): ۴ / ۳۸ (s, ۲H, CH<sub>2</sub>), ۷ / ۳۸-۸ / ۱۸ (m, ۸H, ArH), ۸ / ۲۰ (s, ۱H, CH of imidazole); IR (KBr/ú): ۱۵۰۰، ۱۳۴۵ Cm<sup>-1</sup>

۱۱۷b : ۲- ( ۳- نیتروبنزیل ) ایمیدازو [b-۱،۲] (۳،۱)  
 بنزوتیازول

دمای ذوب : ۲۷۸-۲۷۹ °C

بهره‌ی واکنش : 60٪

<sup>1</sup>H-NMR, δ ( DMSO-*d*<sub>6</sub>): ۴ / ۱۸ (s, ۲H, CH<sub>2</sub>), ۷ / ۳۷-۸ / ۱۱ (m, ۸H, ArH), ۸ / ۲۰ (s, ۱H, CH of imidazole); IR (KBr/ú): ۱۵۱۰، ۱۳۴۰ Cm<sup>-1</sup>

۱۱۷c : ۲- ( ۲-کلرو-۴- نیتروبنزیل ) ایمیدازو [b-۱،۲] (۳،۱)  
 بنزوتیازول

دمای ذوب : ۲۹۷-۲۹۸ °C

بهره‌ی واکنش : 60٪

<sup>1</sup>H-NMR, δ ( DMSO-*d*<sub>6</sub>): ۴ / ۳۴ (s, ۲H, CH<sub>2</sub>), ۷ / ۳۸-۸ / ۱ (m, ۷H, ArH), ۸ / ۱۷ (s, ۱H, CH of imidazole); IR (KBr/ú): ۱۵۱۰، ۱۳۴۰ Cm<sup>-1</sup>

۱۱۷d : ۲- ( ۴-کلرو-۲- نیتروبنزیل ) ایمیدازو [b-۱،۲] (۳،۱) بنزوتیازول

دمای ذوب : °C ۲۹۳-۲۹۴

بهره‌ی و اکنش : %85

<sup>1</sup>H-NMR, δ ( DMSO-*d*<sub>6</sub>): ۴ / ۳۳ (s, ۲H, CH<sub>2</sub>), ۷ / ۵۲-۷ / ۹۹ (m, ۷H, ArH), ۸ / ۱۱ (s, ۱H, CH of imidazole); IR (KBr/ú): ۱۴۹۰ Cm<sup>-1</sup>

۱۱۷e : ۲- ( ۴-کلرو-۳- نیتروبنزیل ) ایمیدازو [b-۱،۲] (۳،۱) بنزوتیازول

دمای ذوب : °C ۲۸۹-۲۹۰

بهره‌ی و اکنش : %70

<sup>1</sup>H-NMR, δ ( DMSO-*d*<sub>6</sub>): ۴ / ۳۵ (s, ۲H, CH<sub>2</sub>), ۷ / ۳۸-۸ / ۰۷ (m, ۷H, ArH), ۸ / ۳۲ (s, ۱H, CH of imidazole); IR (KBr/ú): ۱۵۱۰، ۱۳۳۵ Cm<sup>-1</sup>

۱۱۷f : متیل ۴- ( ایمیدازو [b-۱،۲] (۳،۱) بنزوتیازول-۲- ایل متیل ) بنزوات

دمای ذوب : °C ۲۹۲-۲۹۳

بهره‌ی و اکنش : %92

<sup>1</sup>H-NMR, δ ( DMSO-*d*<sub>6</sub>): ۳ / ۸۶ (s, ۳H, CH<sub>3</sub>), ۴ / ۱۵ (s, ۲H, CH<sub>2</sub>), ۷ / ۳۹-۸ / ۰۰ (m, ۸H, ArH), ۸ / ۲۰ (s, ۱H, CH of imidazole); IR (KBr/ú): ۱۷۱۰ Cm<sup>-1</sup>



دانشگاه صنعتی شاهرود  
دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

سنتز مشتقات جدید ایمیدازو [a - ۲، ۱]  
پیریدین و ایمیدازو [b - ۱، ۲] [۳، ۱] بنزوتیازول  
با استفاده از کاتالیزگر پالادیم - مس در آب

نگارش:

سیده مهدیه هاشمی

استاد راهنما:

دکتر محمد باخرد

استاد مشاور:

دکتر علی کیوانلو

آبان ۱۳۸۷



Shahrood University of Technology

Faculty of Chemistry

M.Sc. Thesis in Organic Chemistry

**Synthesis of new derivatives of imidazo[1,2-*a*] pyridines &  
imidazo[2,1-*b*][1,3] benzothiazoles  
by Pd-Cu catalyst in water**

By:

**M. Hashemi**

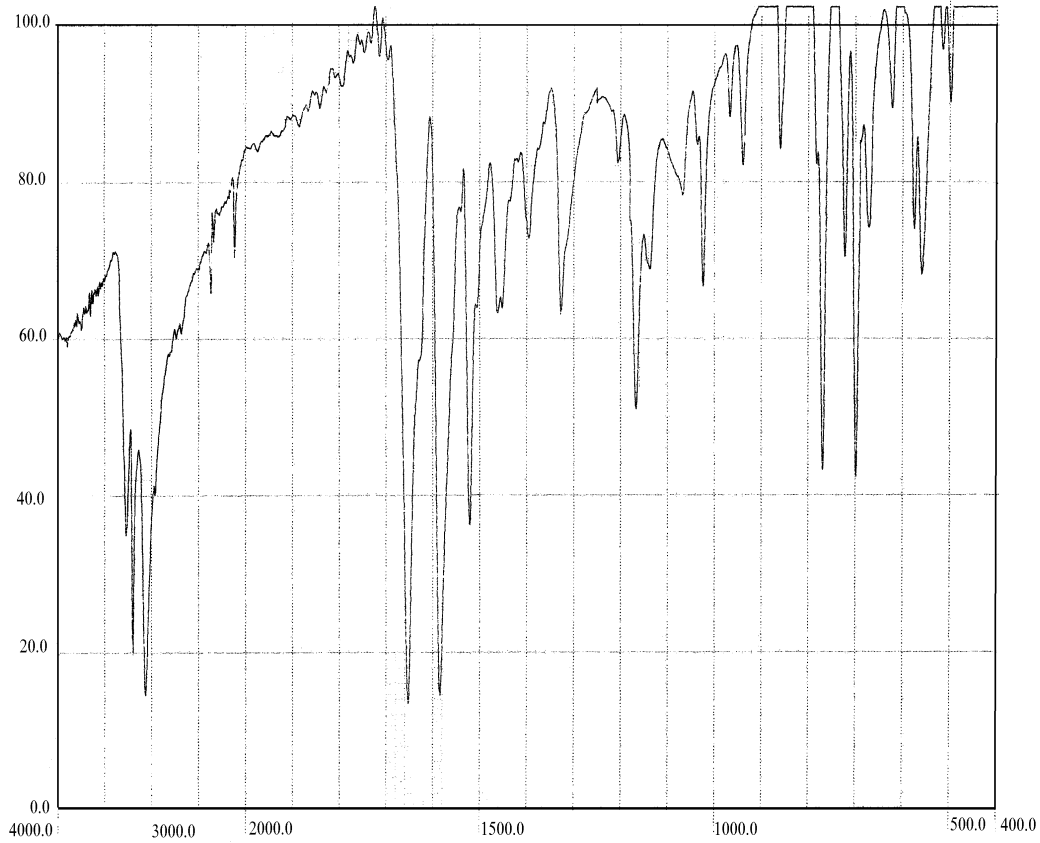
Supervisor:

**Dr. M. Bakherad**



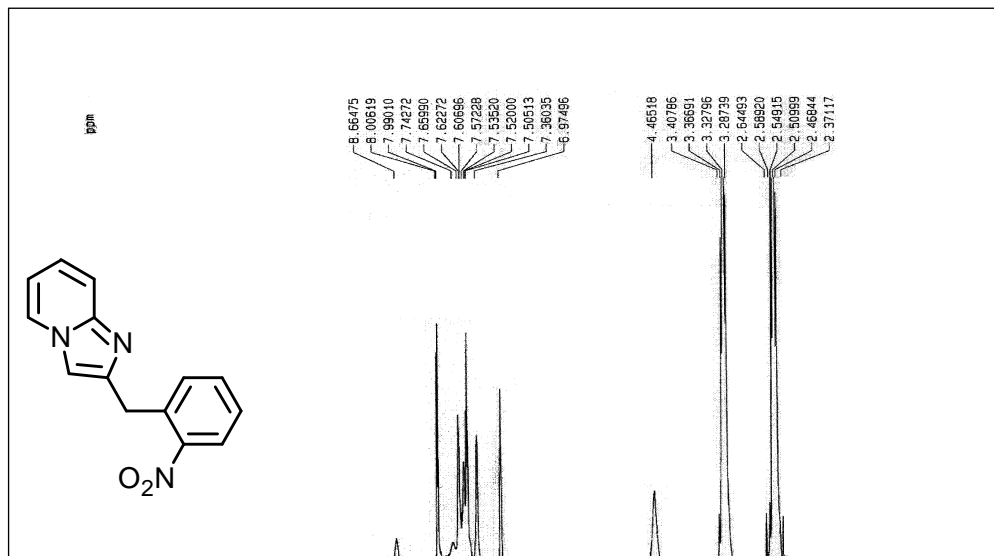


طیف شماره ۲

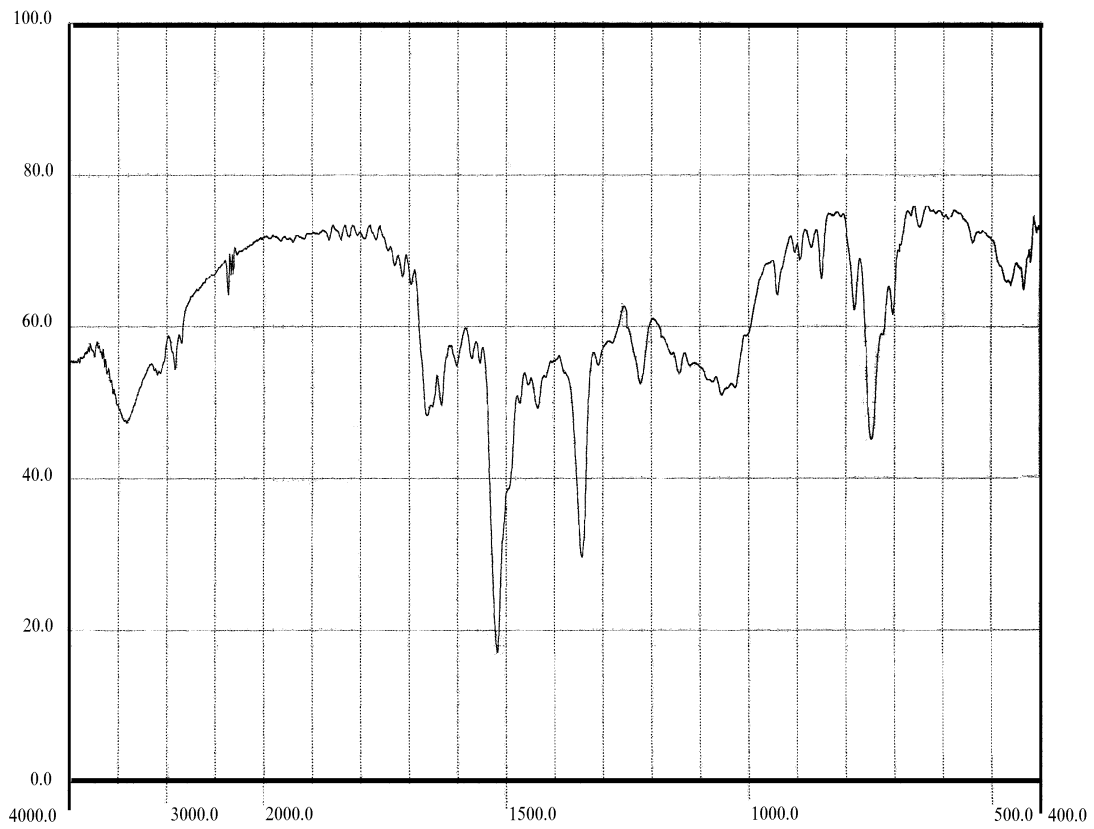


طیف شماره ۳ ( حلال : دی متیل سولفوکسید دو تیره

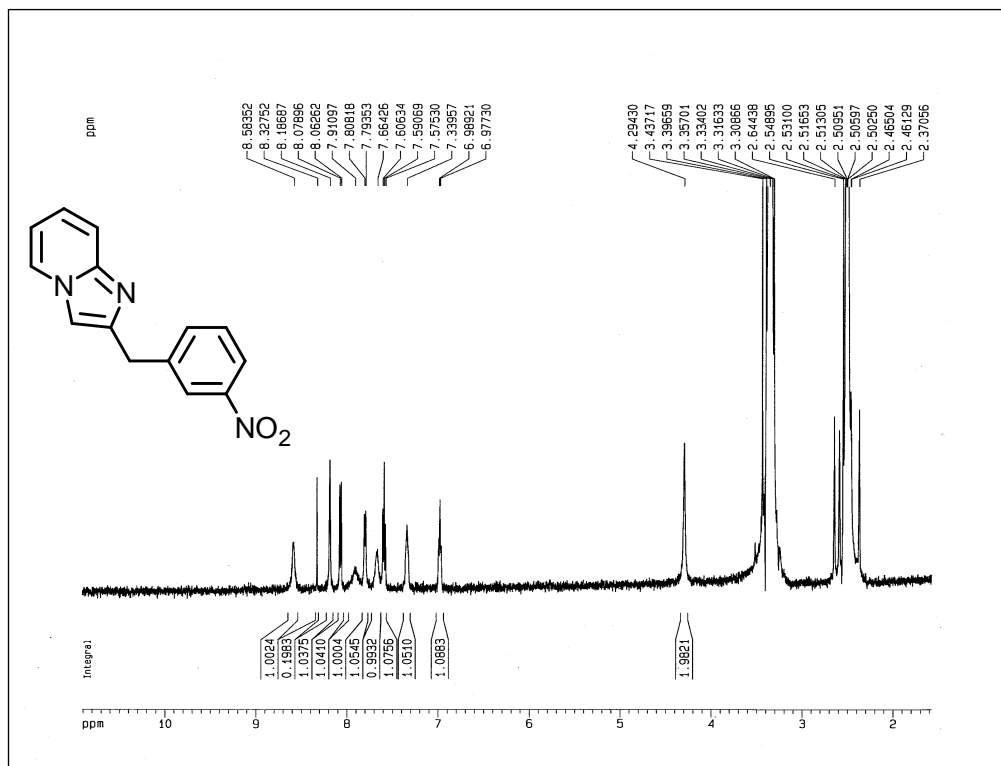
(



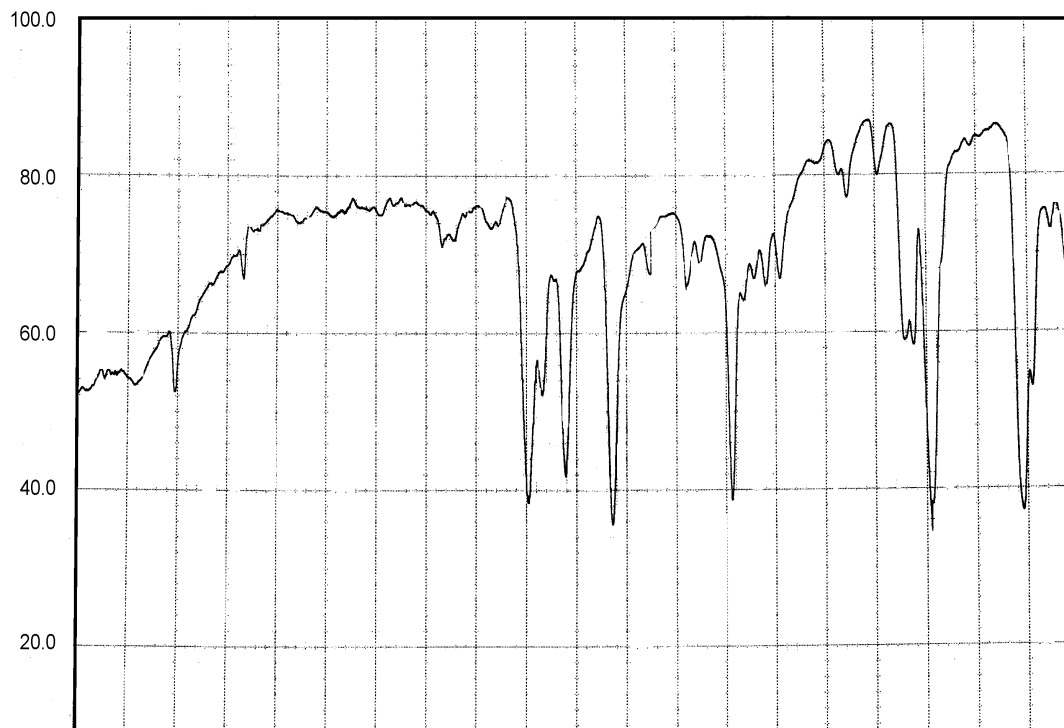
طيف شماره ۴



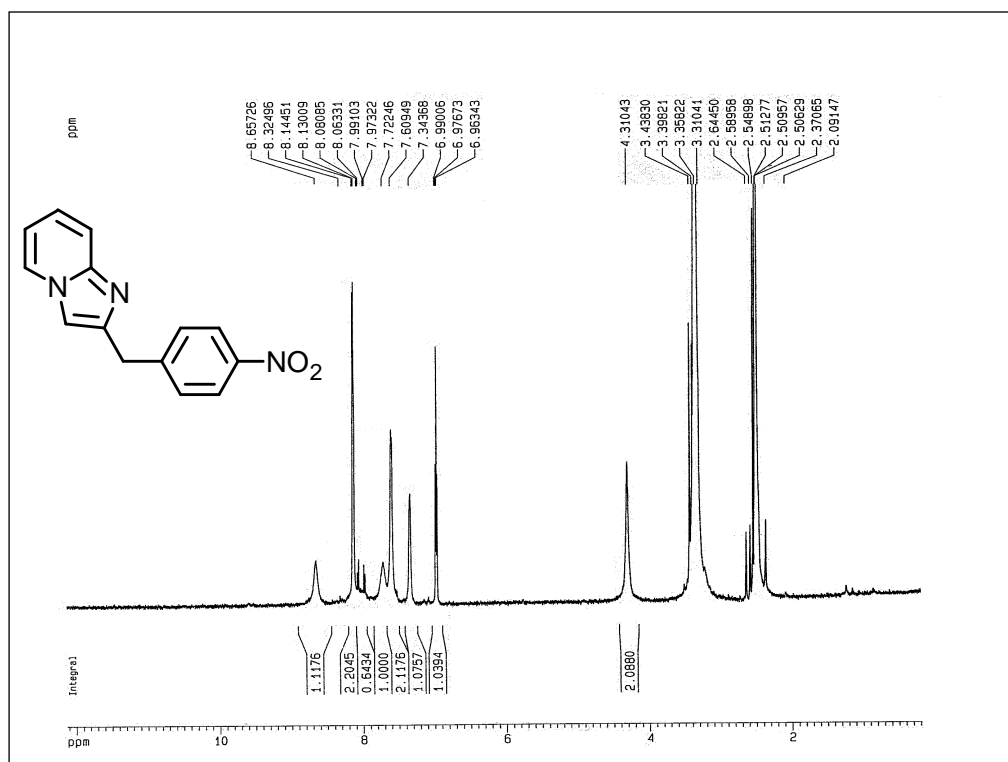
طیف شماره ۵ ( حلال : دی متیل سولفوکسید دو تیره



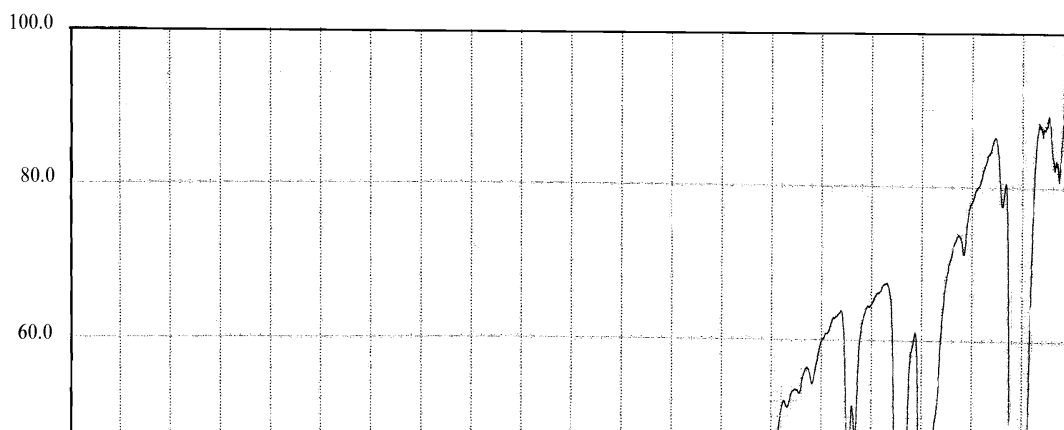
طیف شماره ۶



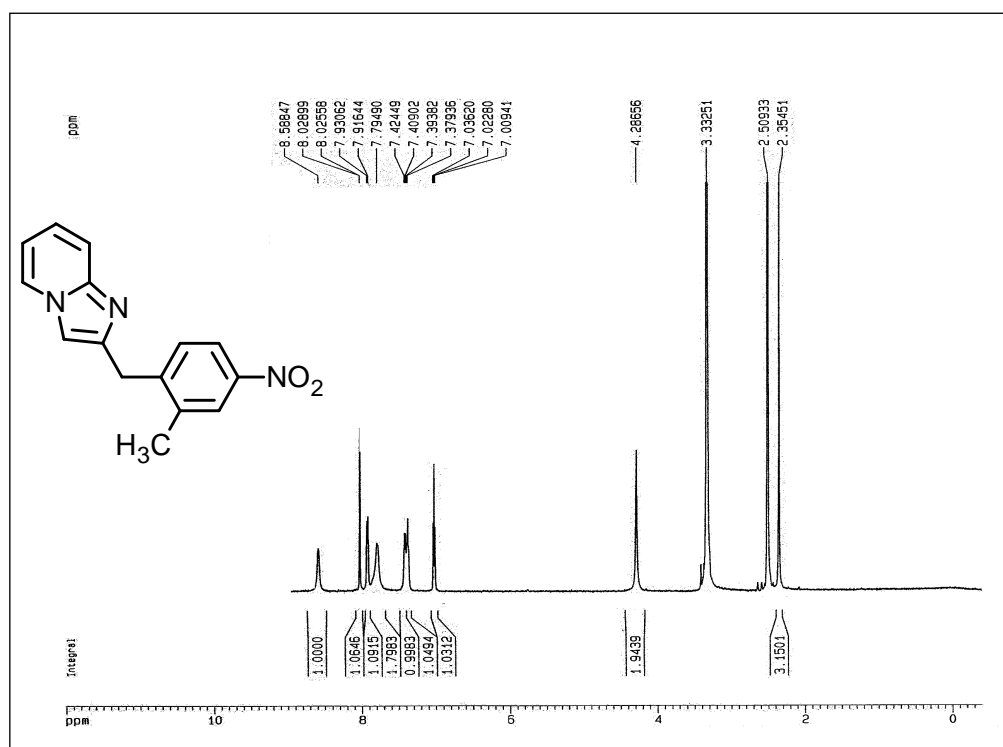
طیف شماره ۷ ( حلال : دی متیل سولفوکسید دو تیره )



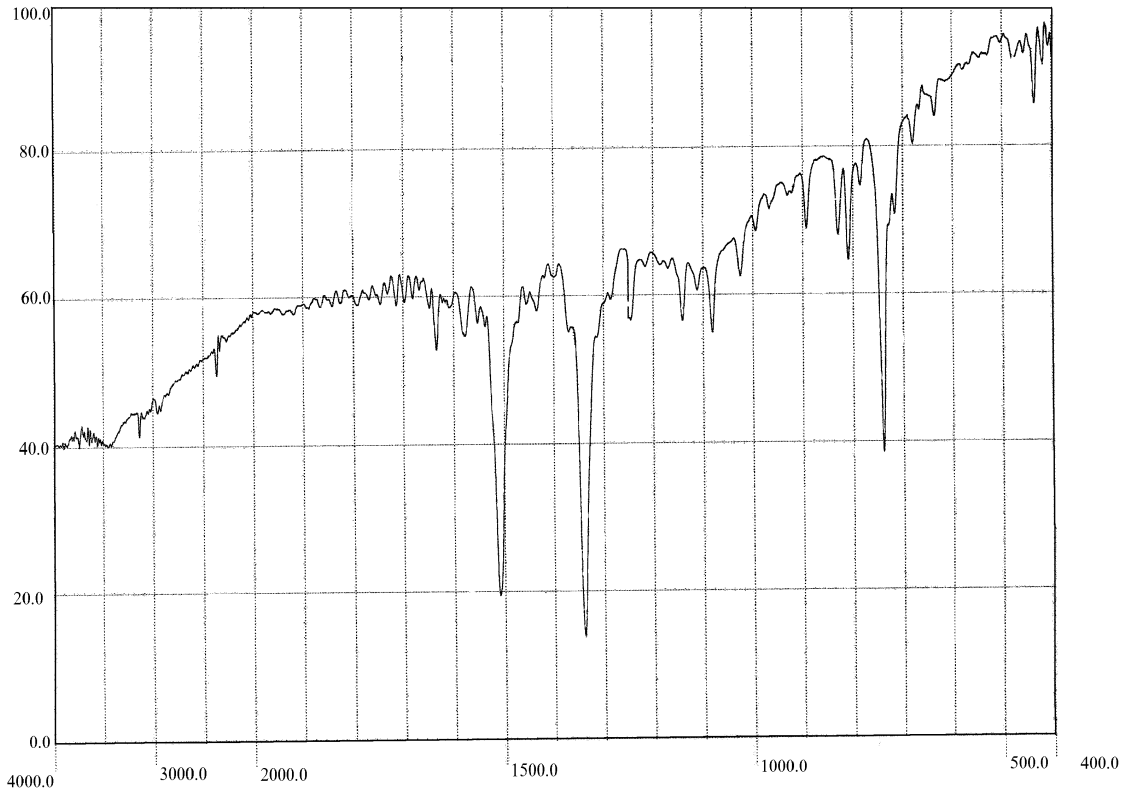
طیف شماره ۸



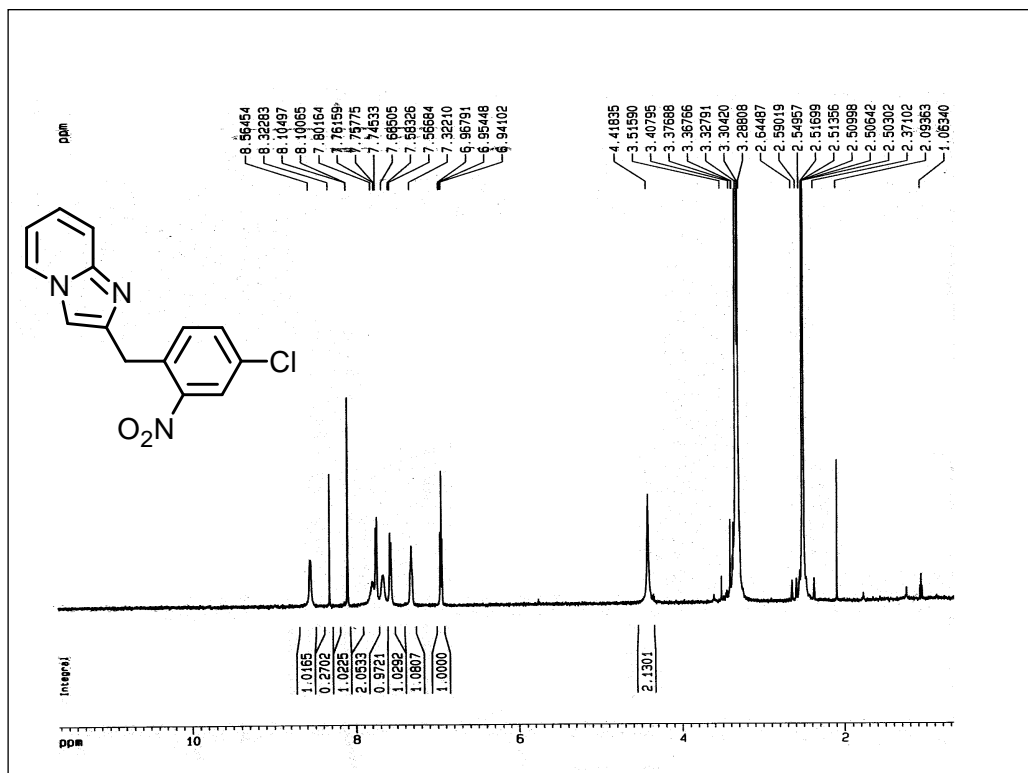
طیف شماره ۹ (حلال : دی متیل سولفوکسید دو تیره )



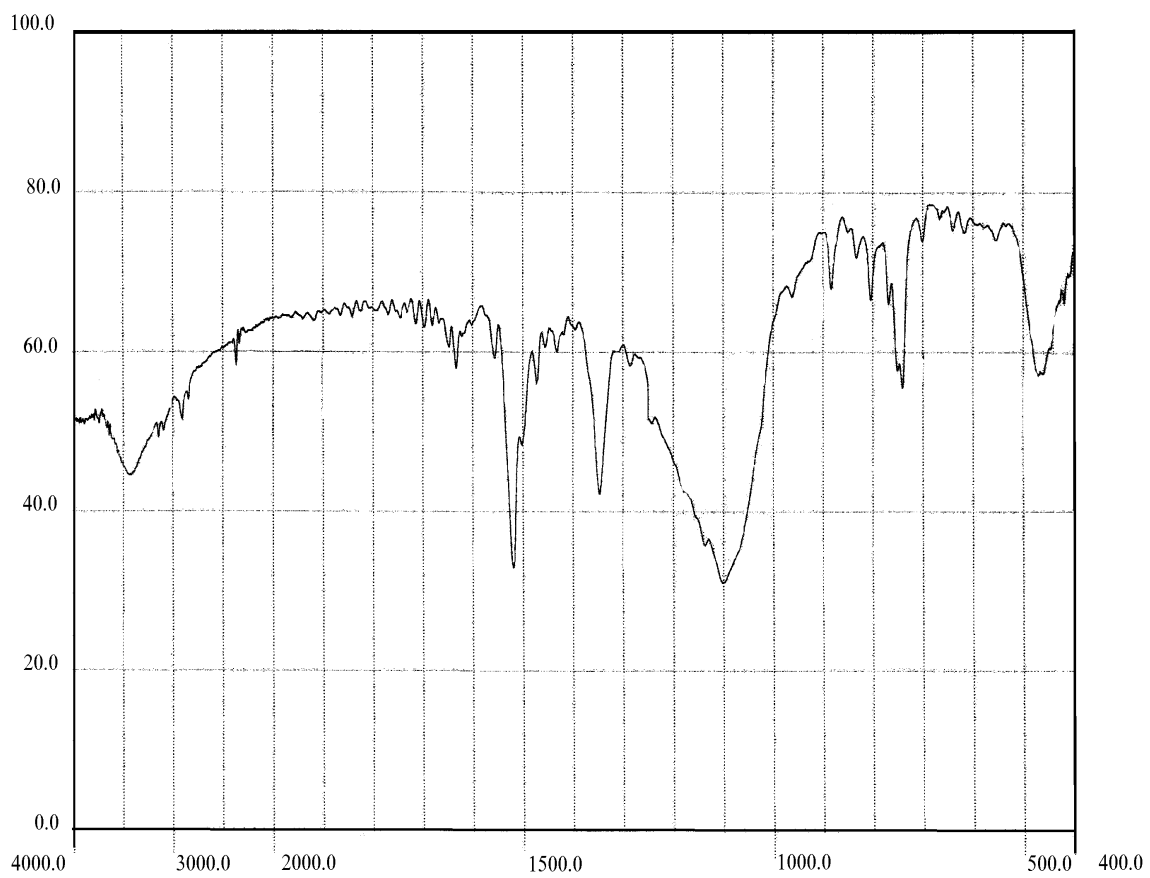
طیف شماره ۱۰



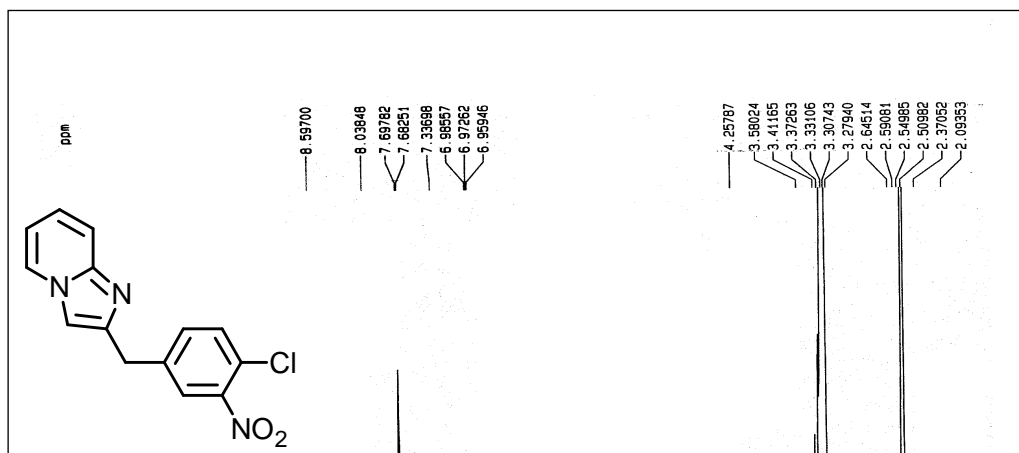
طیف شماره ۱۱ ( حلال : دی متیل سولفوکسید دوتره )



طيف شماره ۱۲

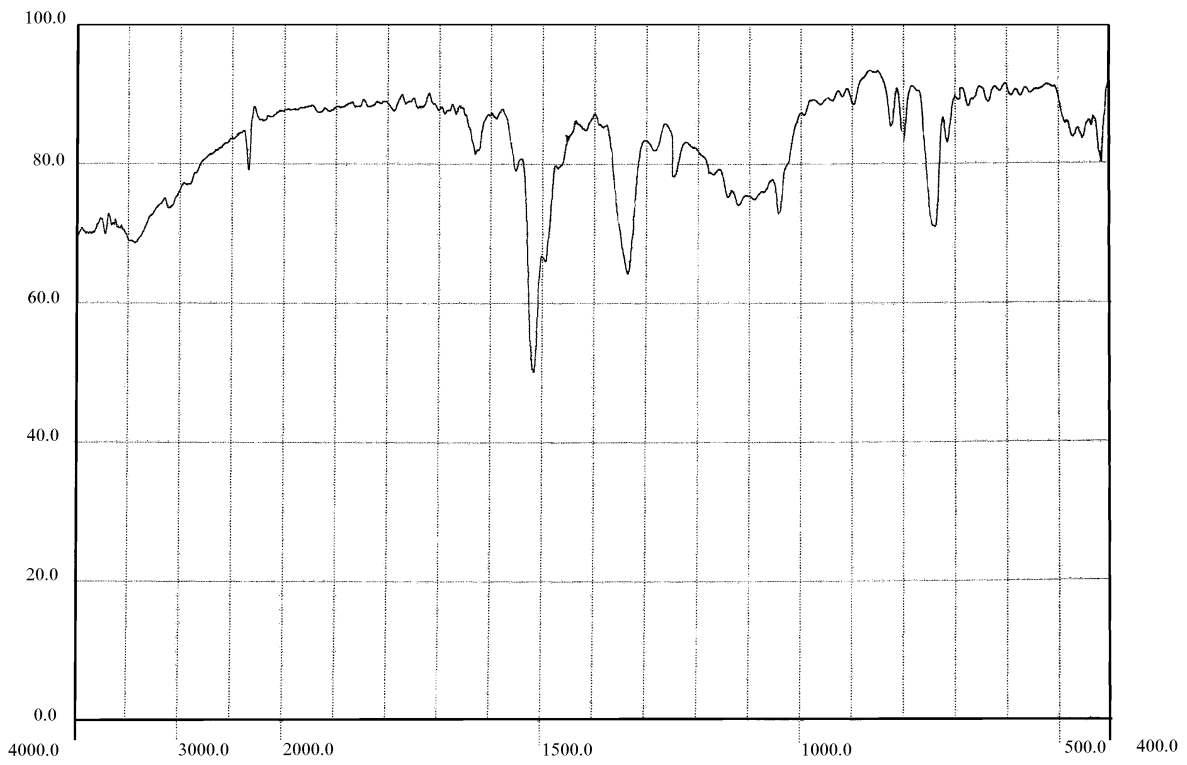


طيف شماره ۱۳ ( حلال : دی متیل سولفوکسید دو تیره

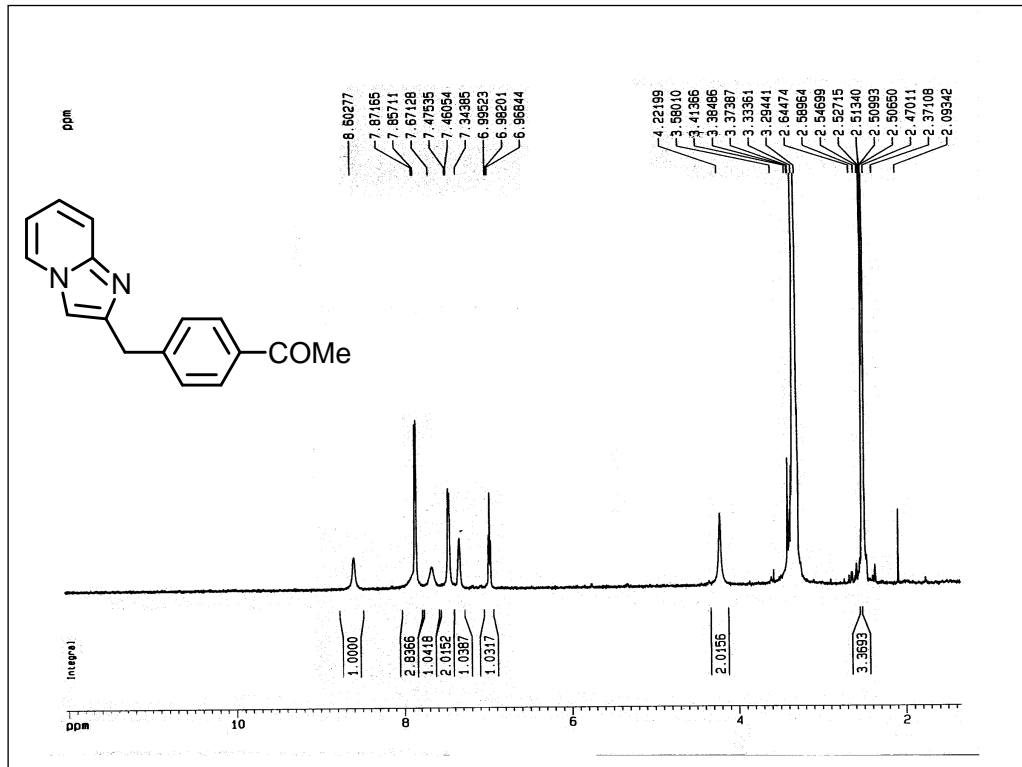




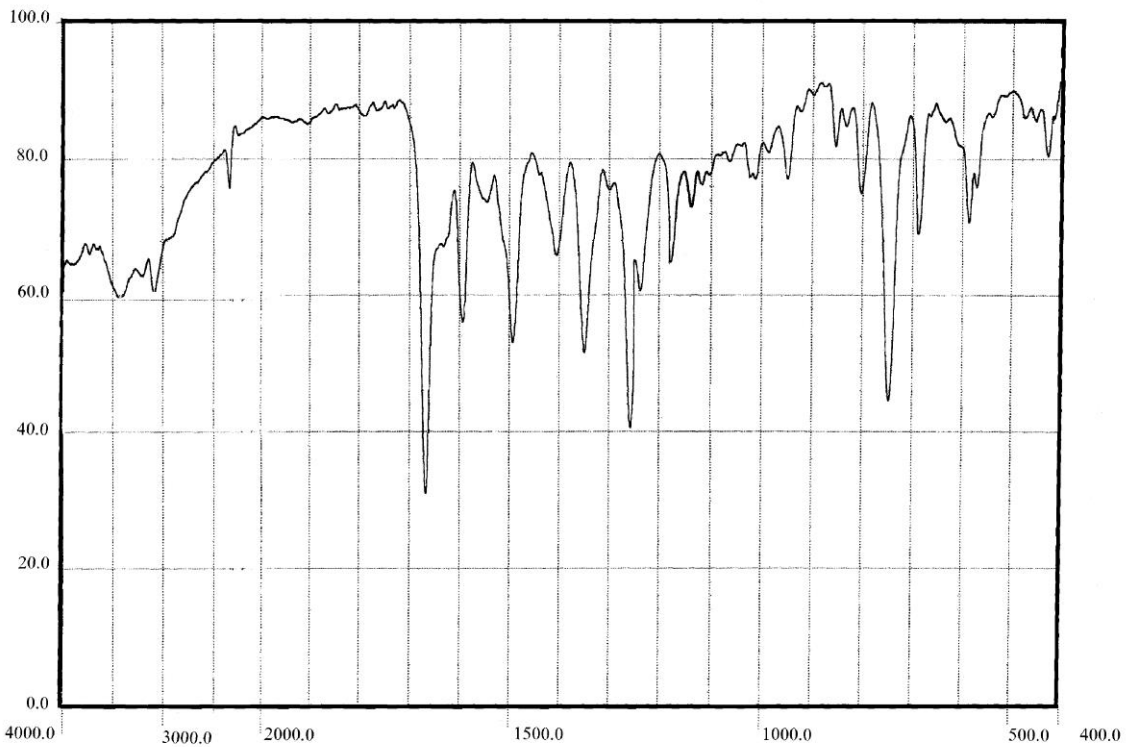
طیف شماره ۱۴



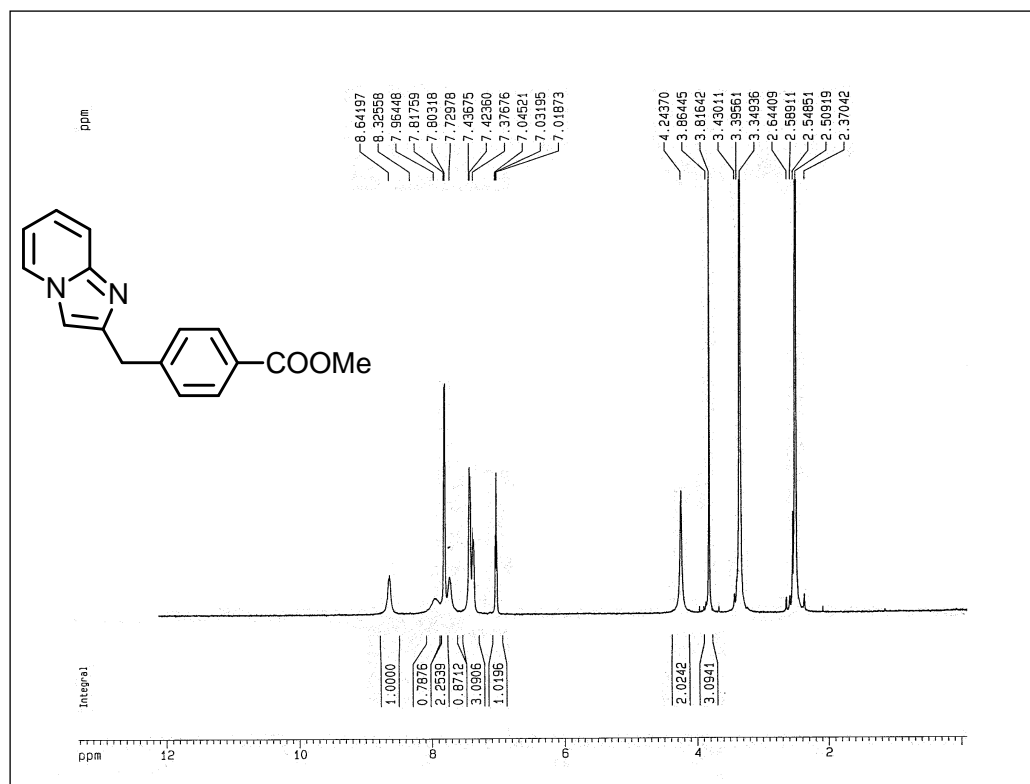
طیف شماره ۱۵ ( حلال : دی متیل سولفوکسید دو تیره



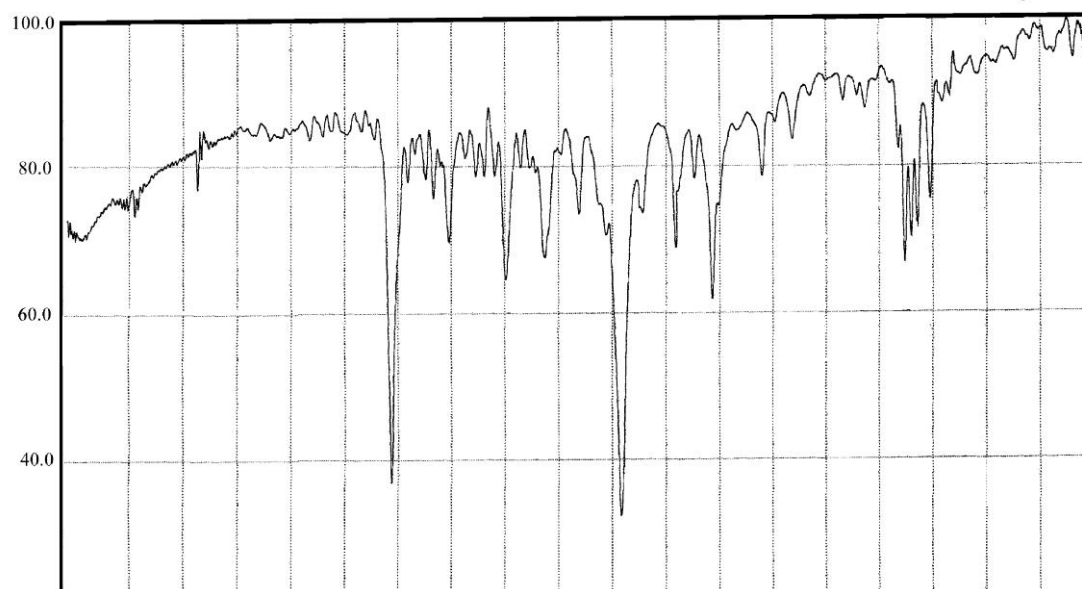
طیف شماره ۱۶



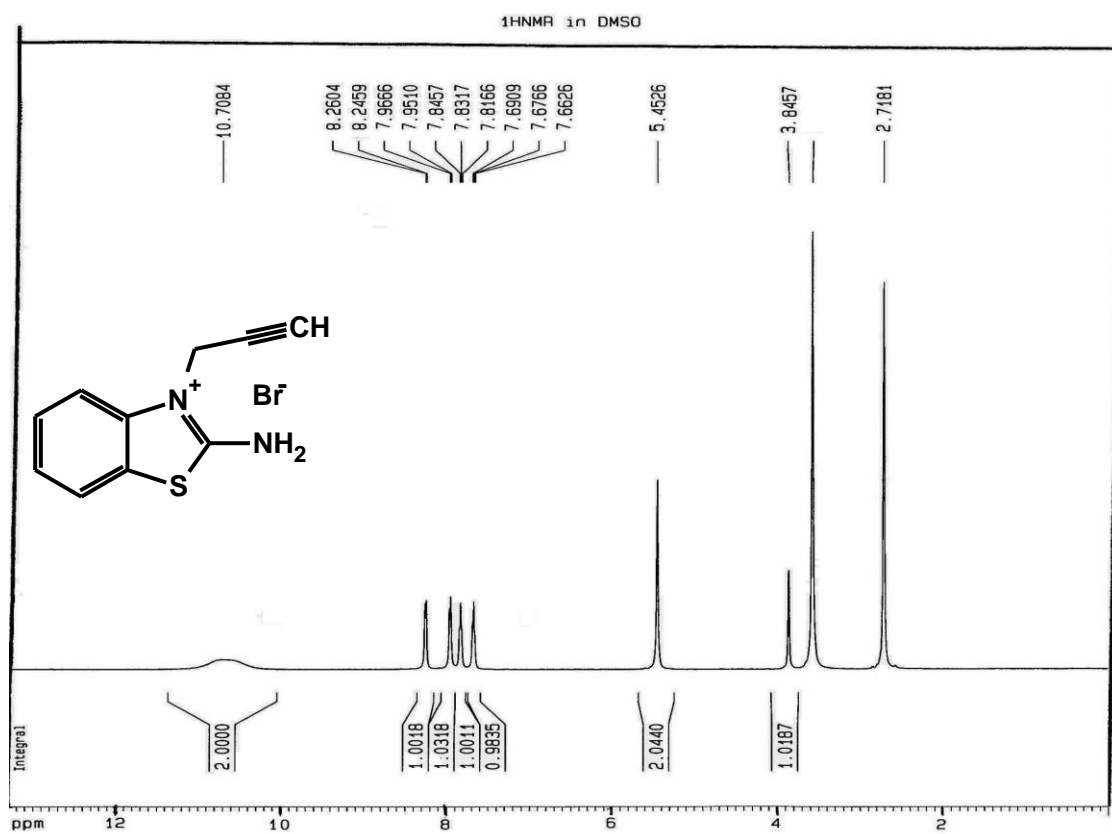
طیف شماره ۱۷ ( حلال : دی متیل سولفوکسید دو تیره )



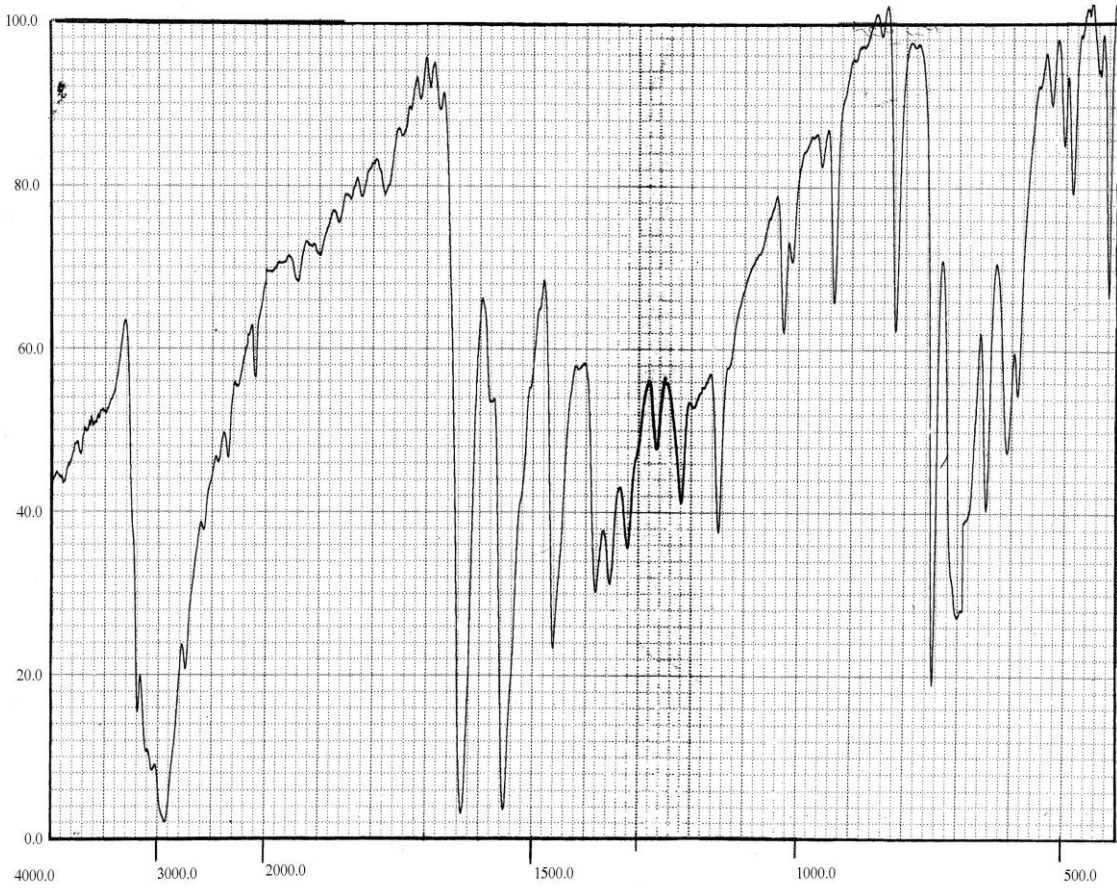
طیف شماره ۱۸



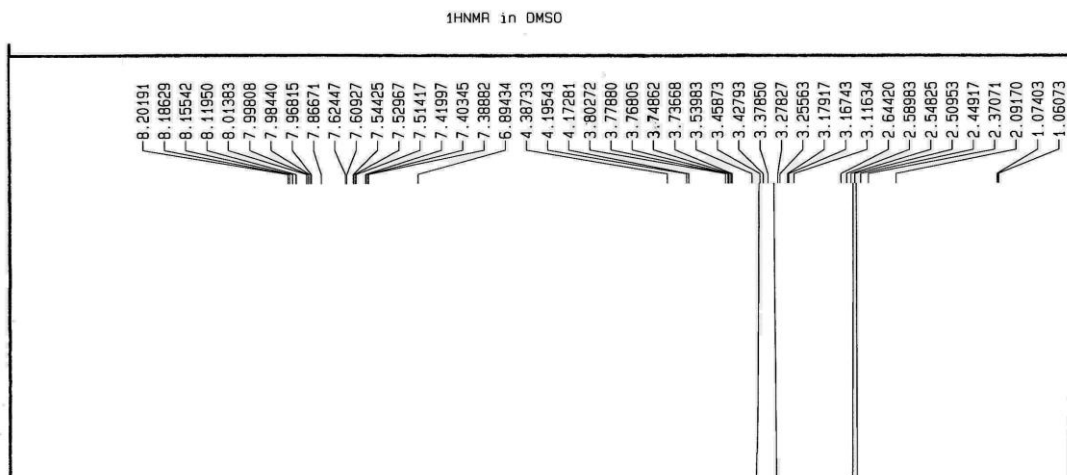
طیف شماره ۱۹ ( حلال : دی متیل سولفوکسید دو تیره )

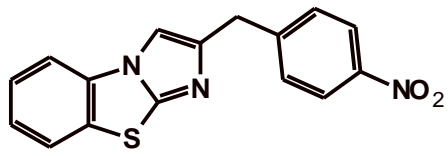


طیف شماره ۲۰

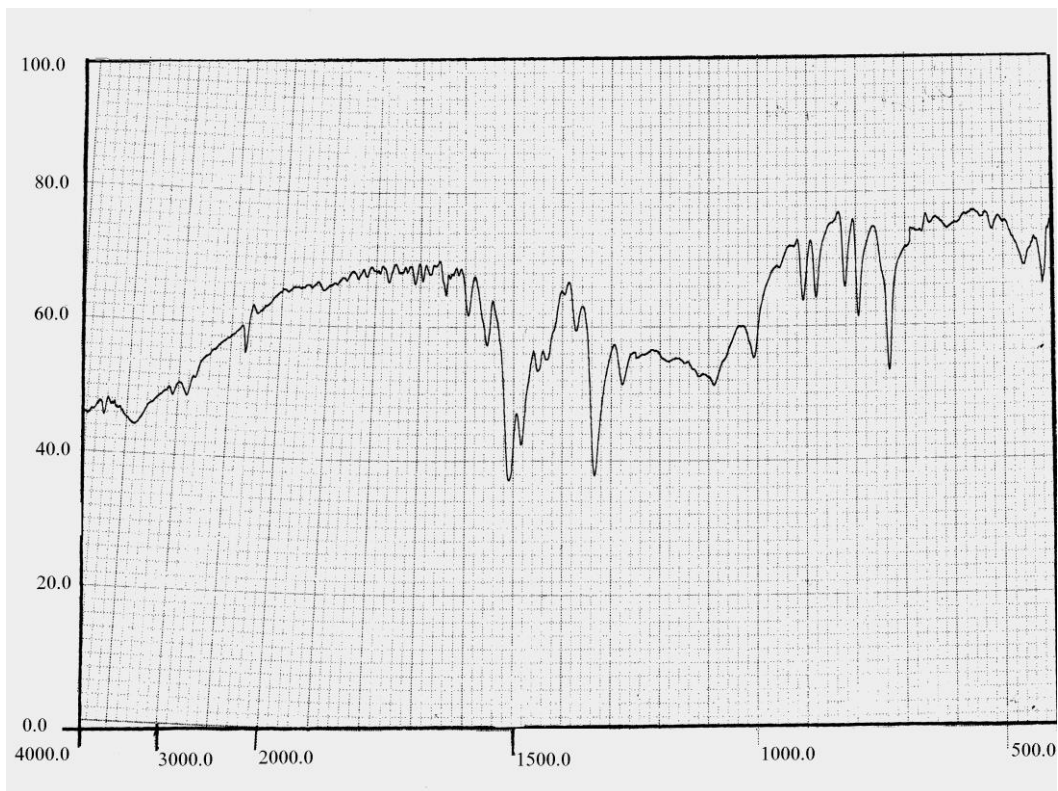


طیف شماره ۲۱ (حلال : دی متیل سولفوکسید دوتره )

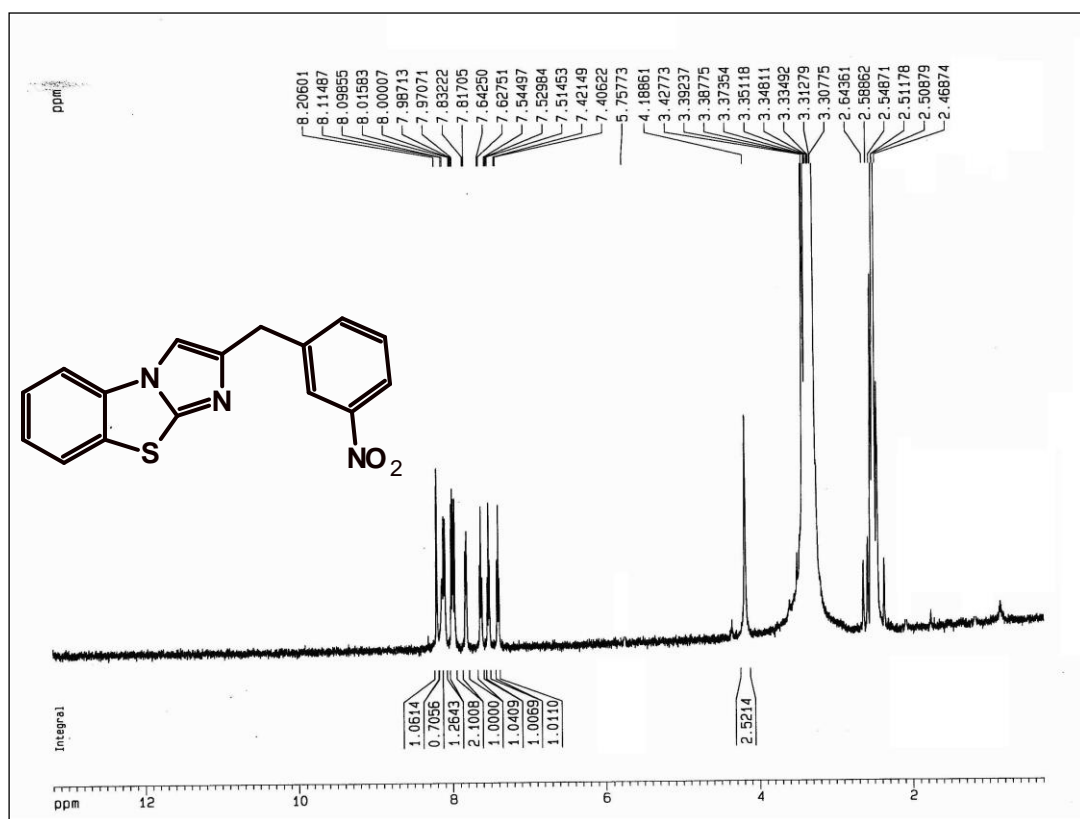




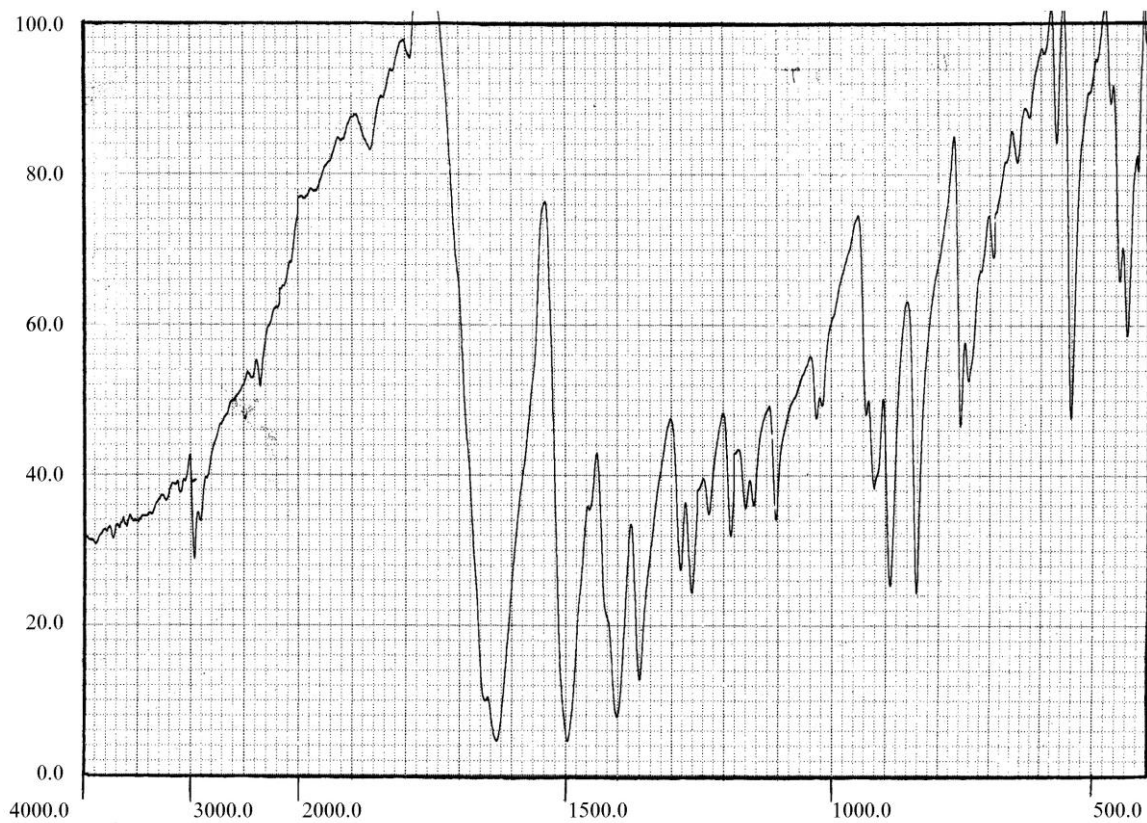
طیف شماره ۲۲



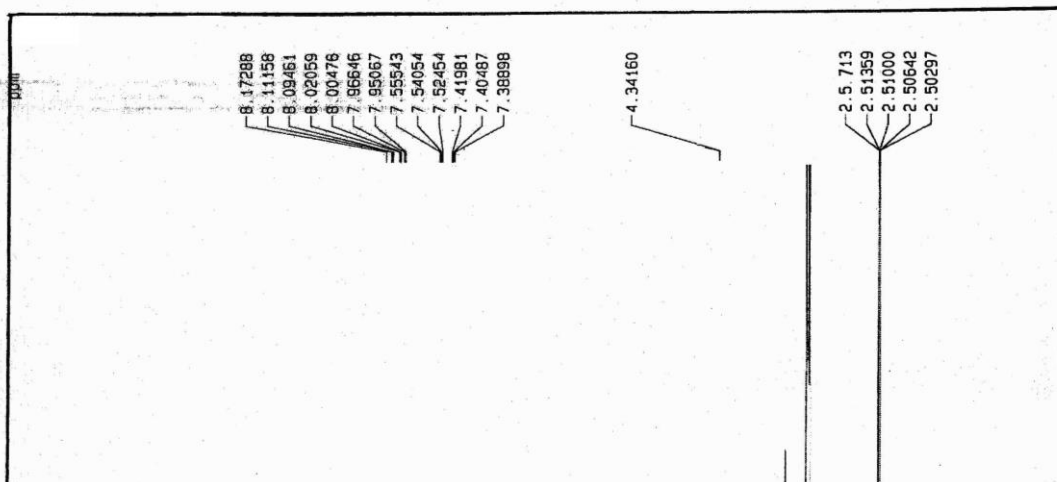
طیف شماره ۲۳ (حلال : دی متیل سولفوکسید دو تیره )



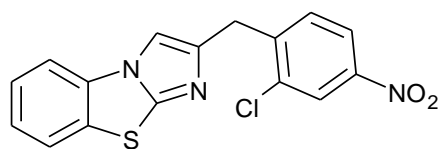
طیف شماره ۲۴



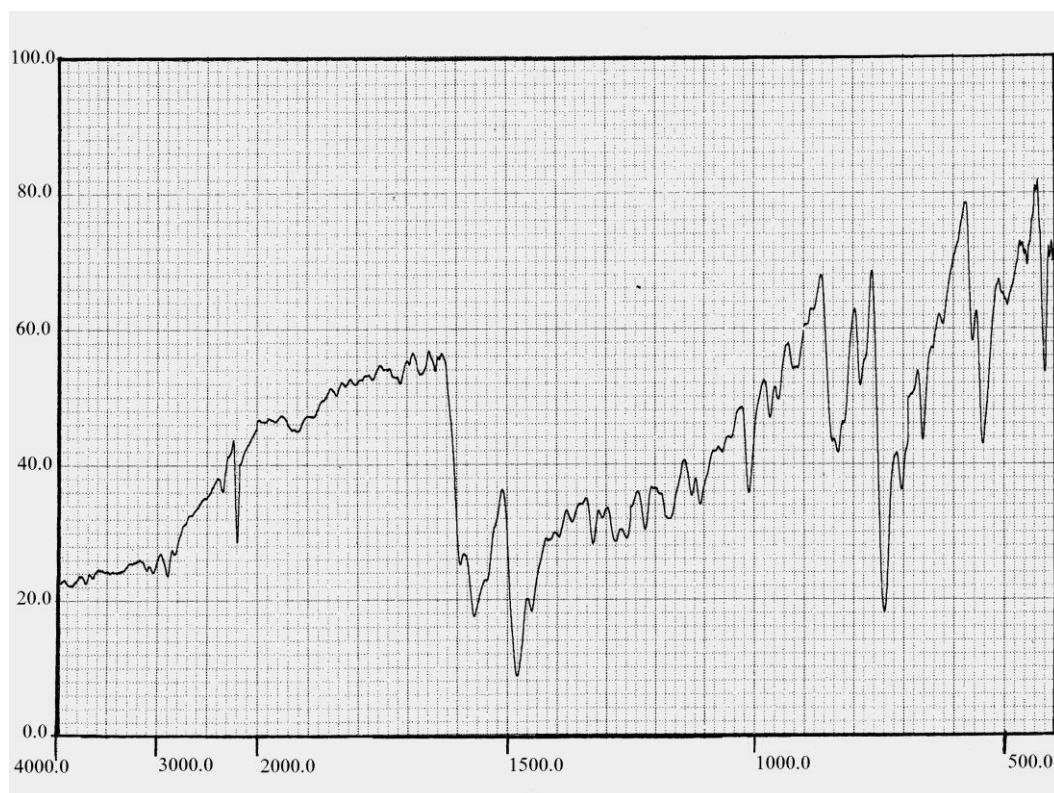
طیف شماره ۲۵ ( حلال : دی متیل سولفوکسید دو تیره )



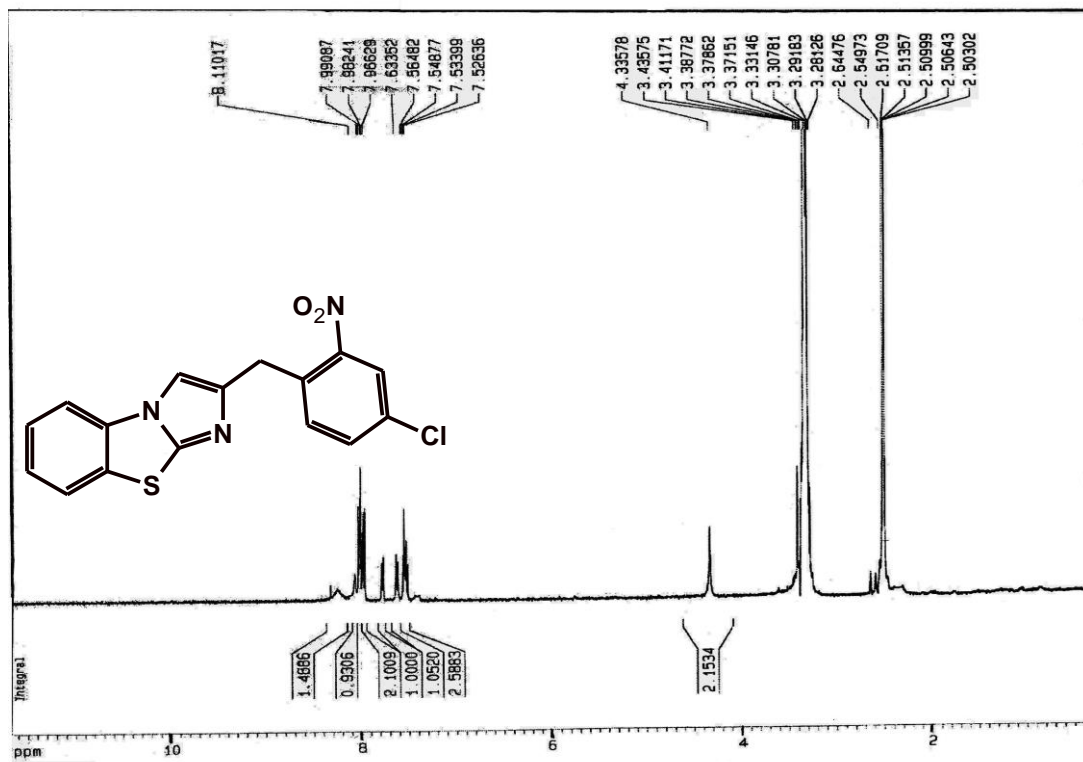




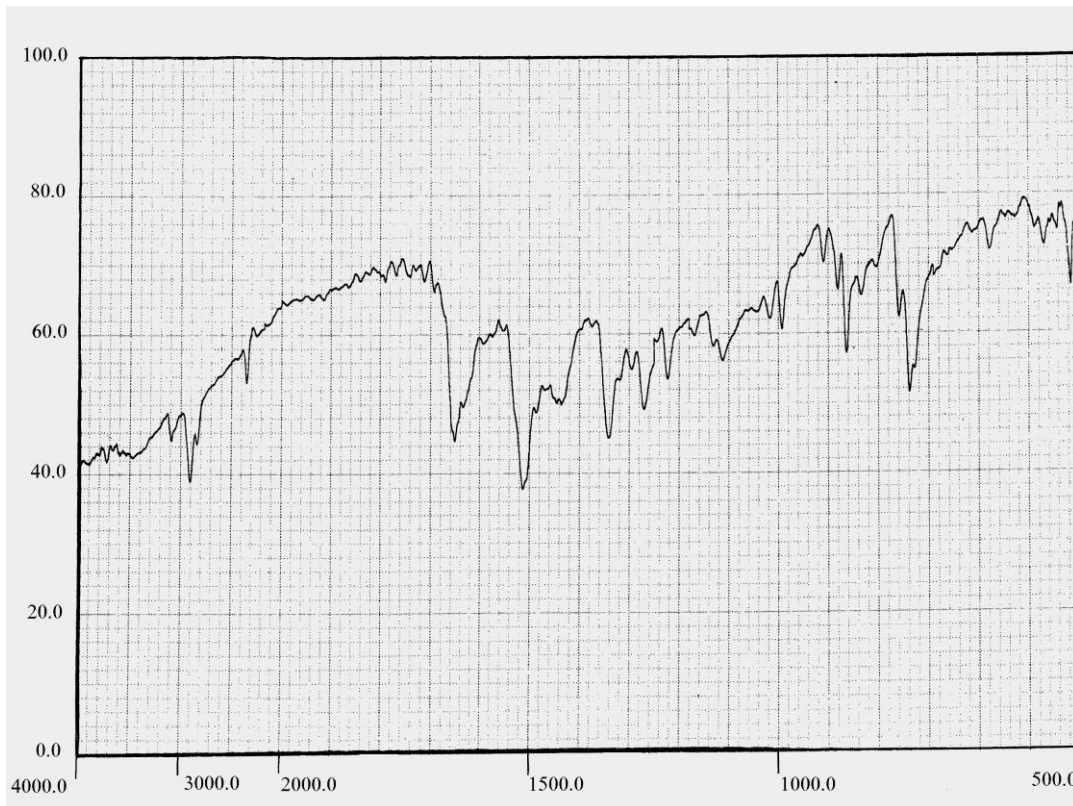
طیف شماره ۲۶



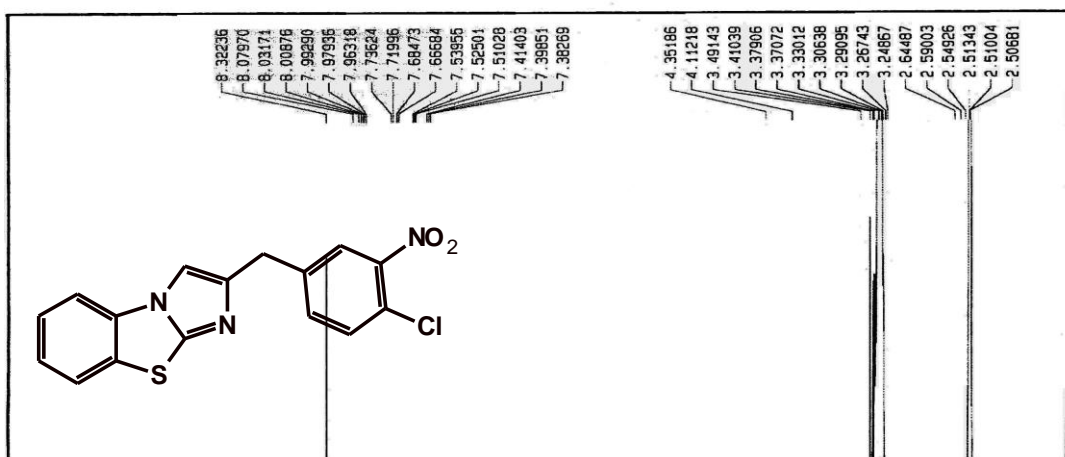
طیف شماره ۲۷ ( حلال : دی متیل سولفوکسید دو تیره )



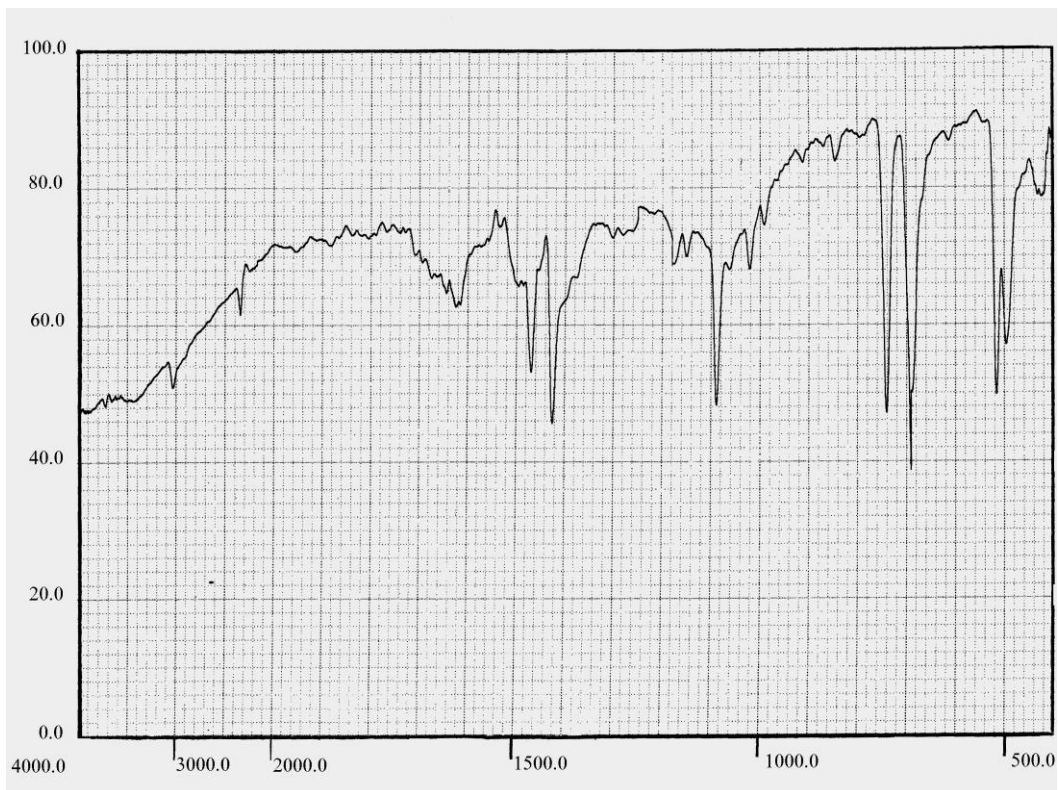
طیف شماره ۲۸



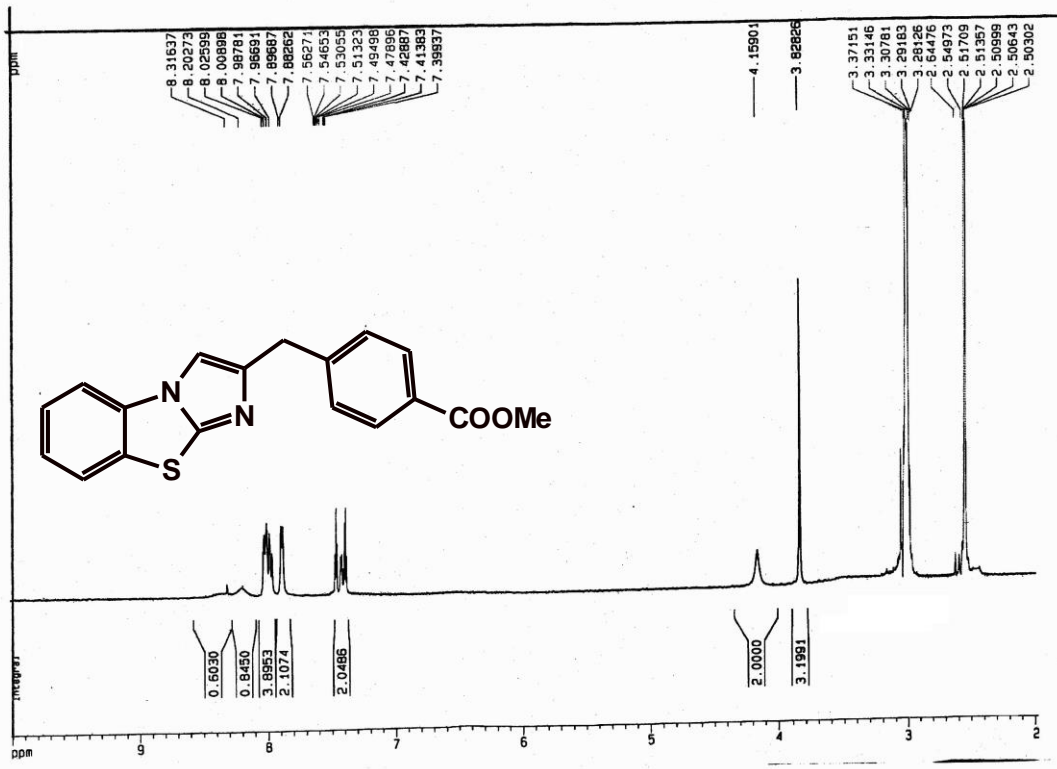
طیف شماره ۲۹ ( حلال : دی متیل سولفوکسید دو تیره )



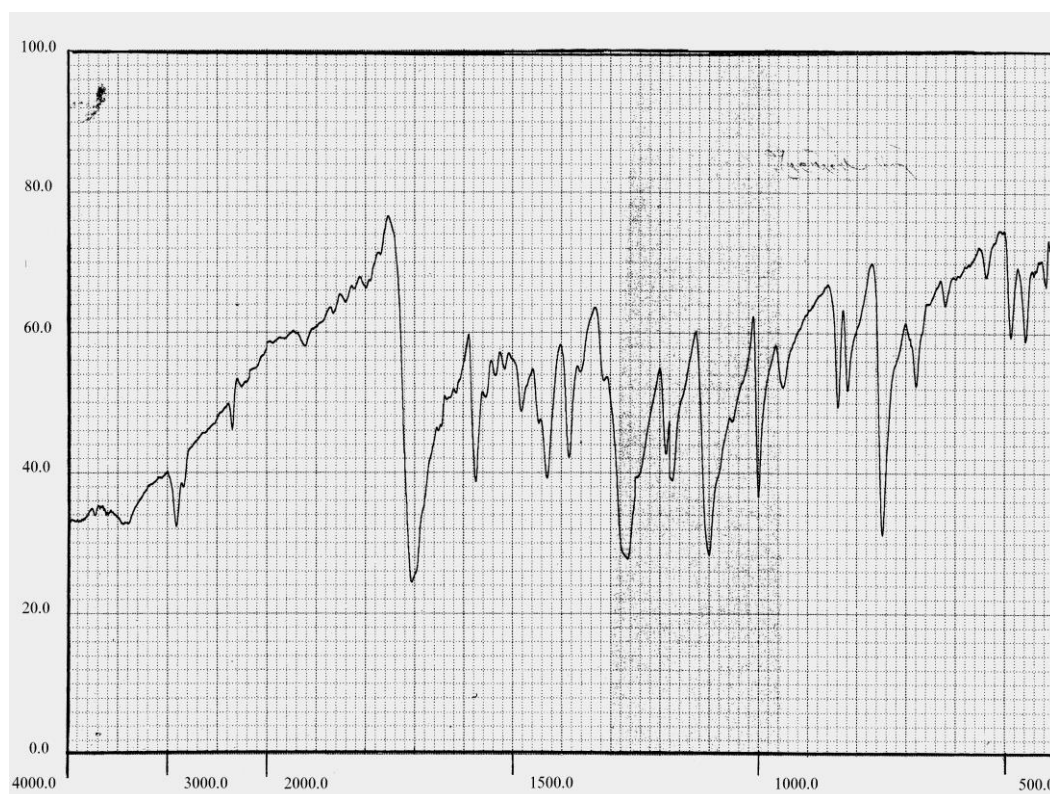
طیف شماره ۳۰



طیف شماره ۳۱ ( حلال : دی متیل سولفوکسید دو تیره )



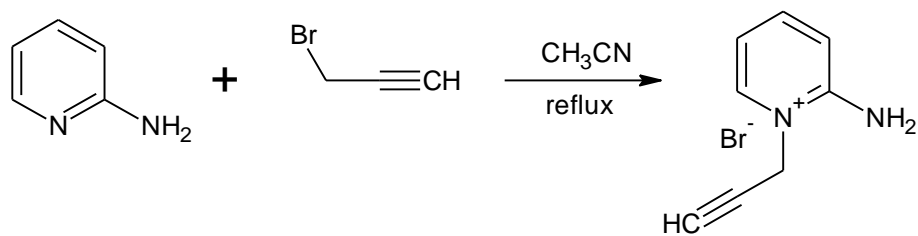
## طيف شماره ۳۲



### Abstract

Treatment of 2-aminopyridine (109) and 2-amino[1,3]benzothiazole (114) with propargyl bromide in refluxing ethanol affords 2-amino-1-(2-propynyl) pyridinium bromide (111) and 2-amino-3-(2-propynyl)-1,3-benzothiazolium bromide (115) respectively.

The reaction of compounds (111) and (115) with various iodobenzenes, catalyzed by Pd-Cu, in the presence of sodium lauryl sulfate as the surfactant and cesium carbonate as the base, in water, leads to the formation of 2-substituted imidazo[1,2-*a*]pyridines (113a-h) and 2-substituted imidazo[2,1-*b*][1,3]benzothiazoles (117a-f) respectively.

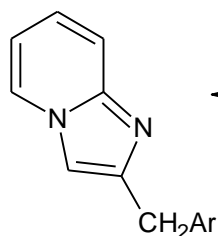


(109)

(110)

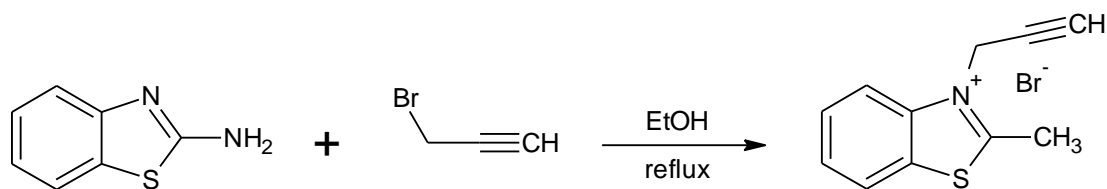
(111)

+



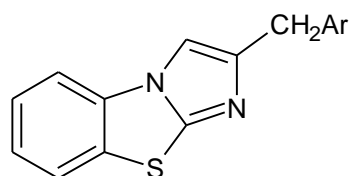
(113a-h)

(112a-h)



(114)

(115)



(117a-f)

(116a-f)

مرجع

1. K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, *16*, 4467.
2. R. Chinchila and C. Najera, *Chem. Rev.*, **2007**, *107*, 874.
3. V. P. W. Bohm, W. A. Herrmann, *Eur. J. Org. Chem.*, **2000**, 3679.
4. C. Yang, S. P. Nolan, *Organometallics*, **2002**, *21*, 1020.
5. R. Breslow, *Acc. Chem. Res.*, **1991**, *24*, 159.
6. S. Bhettacharya, S. Sengupta, *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 8733.
7. T. T. Guan, T. Q. Weng, S. H. Liu, *Tetrahedron Lett.*, **2007**, *48*, 7129.
8. B. H. Chen, Q. Q. Zhu, *Catalysis Communications*, **2008**, *9*, 2127.
9. S. Raju, K. Mukkanti, M. Pal, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Lett.*, **2006**, *16*, 6185.
10. B. Liang, M. Dai, Z. Yang, *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 391.
11. P. Siemsen, R. C. Livingston, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 2632.
12. M. Cai, Q. Xu, J. Sha, *J. Mol. Catal. A.*, **2007**, *272*, 293.
13. L. Djakovitch, P. Rollet, *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 1367.
14. M. Pal, V. Subarmanian, K. Parasuraman, K. R. Yeleswarapu, *Tetrahedron*, **2003**, *59*, 9563.
15. M. Pal, V. Subramanian, K. R. Yeleswarapu, *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 82.
16. E. Genin, R. Amengual, V. Michelet, M. Savignac, A. Jutand, L. Neuville, J. Genet, *Adv. Synth. Catal.*, **2004**, *346*, 1733.
17. A. S. Karpov, T. J. Muller, *Synthesis*, **2003**, 2815.
18. C. S. Cho, *J. Organomet. Chem.*, **2005**, *690*, 4094.
19. M. Anderson, J. F. Beattie, G. A. Breault, J. Breed, K. F. Byth, J. D. Culshaw, *Bioorg. Med. Chem.*, **2003**, *13*, 3021.
20. G. Hempel, G. Blaschke, *J. Chromatogr. B*, **1996**, *675*, 131.
21. G. Trapani, A. Latrofa, M. Franco, A. Carrieri, S. Cellamare, M. Serra, E. Sanna, *Eur. J. Pharm. Sci.*, **2003**, *18*, 231.
22. R. Zhang, Y. Hu, *Synth. Commun.*, **2004**, *34*, 3955.
23. A. Scribner, R. Dennis, J. Hong, S. Lee, D. McIntyre, D. Perrey, D. Feng, *Eur. J. Med. Chem.*, **2007**, *1*.
24. J. S. Yadav, B. V. Subba Reddy, Y. Gopal Rao, M. Srinivas, A. V. Narsaiah, *Tetrahedron Lett.*, **2007**, *48*, 7717.
25. M. A. Ismail, R. K. Arafa, T. Wenzler, R. Brun, F. A. Tanious, W. D. Wilson, D. W. Boykin, *Bioorg. Med. Chem.*, **2008**, *16*, 683.
26. M. Andaloussi, E. Moreau, O. Chavignon, J. C. Teulade, *Tetrahedron Lett.*, **2007**, *48*, 8392.
27. F. Zeng, J. A. Southerland, R. J. Voll, J. R. Votaw, L. Williams, B. J. Ciliax, A. I. Levey, M. M. Goodman, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2006**, *16*, 3015.
28. M. Adib, M. Mahdavi, M. A. Noghani, P. Mirzaei, *Tetrahedron Lett.*, **2007**, *48*, 7263.



29. A. Scribner, R. Dennis, S. Lee, G. Ouvry, D. Perrey, M. Fisher, M. Wyratt, P. Leavitt, D. Thomson, *Eur. J. Med. Chem.*, **2008**, *43*, 1123.
30. J. B. Veron, C. E. Gueiffier, R. Snoeck, G. Andrei, E. D. Clercq, A. Gueiffier, *Bioorg. & Med. Chem.*, **2007**, *15*, 7209.
31. S. E. Kazzauli, S. Berteina-Raboin, A. Mouaddib and G. Guillaumet, *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 6265.
32. A. Arrault, F. Touzeau, G. Guillaument, J. M. Leger, C. Jarry, J. Y. Merour, *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 8145.
33. T. Masquelin, H. Bui, B. B.rickley, G. Stephenson, J. Schwerkoske, C. Hulme, *Tetrahedron Lett.*, **2006**, *47*, 2989.
34. J. Khalafy, A. R. Molla Ebrahimlo, R. Eisavi, K. Akbari Dilmaghani, *ARKIVOC*, **2005**, 59.
35. T. Mase, H. Arima, K. Tomioka, T. Yamada, K. Murase, *J. Med. Chem.*, **1985**, 386.
36. I. R. Ager, A. C. Barnes, G. W. Danswan, P. W. Hairsine, D. P. Kay, P. D. Kennewell, S. S. Matharu, P. Miller, P. Robson, D. A. Rowlands, W. R. Tully, R. Westwood, *J. Med. Chem.*, **1987**, 1098.
37. M. Bakherad, H. Nasr-Isfahani, A. Keivanloo, G. Sang, *Tetrahedron Lett.*, **2008**, *49*, 6188.
38. khera G. Trapani, M. Franco, A. Latrofa, A. Reho, G. Liso, *Eur. J. Pharm. Sci.*, **2001**, *14*, 209.