

سنتز مؤثر و تک‌ظرف مشتقات جدید ۱ و ۳-دی آریل تیواوره بر اساس واکنش‌های

چندجزئی تحت شرایط بدون حلال

خدیجه یداله‌زاده^{۱*}، اشرف سادات شاه‌ولایتی^۲

۱. استادیار، گروه شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علی‌آباد کتول.

۲. دانشیار، گروه شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد یادگار امام خمینی (ره) شهرری.

(تاریخ وصول: ۹۷/۰۱/۲۱ - تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۶/۲۵)

One-pot and Efficient Synthesis of 1 and 3-Diaryl Thiourea derivatives via Multi Component Reaction under Solvent-free ConditionsKhadijeh Yadollahzadeh^{1*}, Ashraf Sadat Shahvelayati²

1. Assistant Professor, Department of Chemistry, Aliabad Katoul Branch, Islamic Azad University, Aliabad Katoul, Iran.

2. Associate Professor, Department of Chemistry, Yadegar-e-Imam Khomeini (RAH) Shahre-Rey Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

(Received: Apr. 14, 2018 - Accepted: Sept. 16, 2018)

Abstract

A series of new derivatives of 1 and 3-diaryl-thiourea with a good yield, in a quaternary reaction, is synthesized from the combination of 2-amino-benzoic acid, aryl isothiocyanate, isocyanide, and carbonylidine compounds in solvent-free conditions. Disintegrating and solvent-free, high efficiency for the production of thiourea derivatives is of prime importance. No catalytic modification or activation was performed in this strategy. In addition, the separation and purification of the products is very easy and high efficiency. One of the most important advantages of this approach is the inclusion of a new group of peptides in the Thiourea, comfortable reaction conditions, environmental compatibility and high efficiency.

چکیده

یک سری مشتقات جدید ۱ و ۳-دی آریل تیواوره با بازده خوب، در واکنش چهارجزئی پاسرنی، از ترکیب ۲-آمینو بنزویک اسید، آریل ایزوتیوسیانات، ایزوسیانات، ایزوسیانات، ایزوسیانات و ترکیبات کربونیل‌دار در شرایط بدون حلال سنتز شده‌است. این روش تک‌ظرف و بدون حلال، کارایی بالایی برای تولید مشتقات تیواوره از مواد اولیه ساده و قابل‌دسترس دارد. در این روش هیچ اصلاح یا فعال‌سازی‌ای با کاتالیزور صورت نگرفته‌است. علاوه‌براین، جداسازی و خالص‌سازی فرآورده‌ها بسیار آسان و با بازده بالاست. از مهم‌ترین مزایای این روش می‌توان به واردکردن گروه جدید پپتیدها در تیواوره، شرایط راحت واکنش، سازگاری با محیط‌زیست و راندمان بالا اشاره کرد.

Keywords:

1,3-diaryl thiourea, solvent free, Multi-component reaction.

واژگان کلیدی

۱ و ۳-دی آریل تیواوره، واکنش‌های چند جزئی، واکنش پاسرنی، شرایط بدون حلال.

*Corresponding Author: Khadijeh Yadollahzadeh

Email: yadollahzadeh@gmail.com

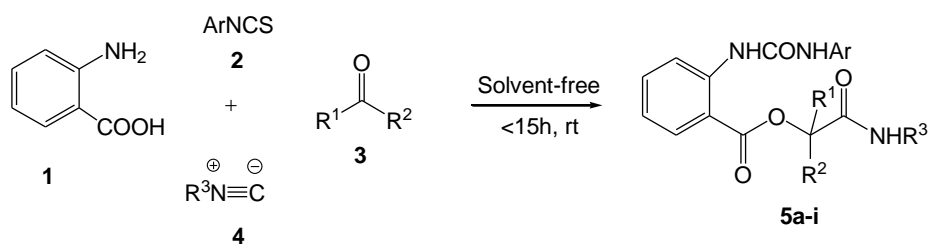
*نویسنده مسئول: خدیجه یداله‌زاده

مقدمه

مشتقات تیواوره یک گروه مهم از ترکیبات شیمیایی‌اند که نقش مهمی در حوزه کشاورزی، داروسازی، آفت‌کش‌ها و تنظیم‌کننده رشد گیاهی دارند [۴-۱]. امروزه سنتز ترکیبات اوره و تیواوره در شیمی داروهای مدرن جایگاه ویژه‌ای یافته‌است. مشتقات اوره و تیواوره در مقالات به‌عنوان ضد سرطان [۵]، ضد تشنج [۶] و در شیوه‌نویس به‌عنوان بازدارنده HIV [۷] و غیره کاربرد دارد. بسیاری از مشتقات تیواوره خواص بیولوژی وسیعی از قبیل قارچ‌کشی، ضدویروسی، ضد باکتریایی و در محافظت از گیاهان کشاورزی فعالیت منظمی دارند [۸-۱۰]. از طرف دیگر، در سنتز بسیاری از ترکیبات هتروسیکل نقش ایفا می‌کنند [۱۱]. ساختار تیواوره به‌گونه‌ای است که یک قسمت الکترون‌دوست و دو قسمت هسته‌دوست دارد که شبیه به ساختار پروانه‌ای است. این ساختار قسمتی از ساختار اچ.آی.وی. را تشکیل می‌دهد

[۱۲].

چندین دهه است که سنتز مشتقات گوناگونی از تیواوره توجه شیمیست‌ها را به خود جلب کرده‌است [۱۳-۱۵]. معایب برخی از این روش‌ها شامل سختی انجام، استفاده از کاتالیزور، مواد اولیه خطرناک، خالص‌سازی سخت، استفاده از حلال، راندمان پایین، استفاده از گرما و... است. در سال‌های اخیر گروه پژوهشی ما کارهای بسیاری در مورد سنتز ترکیبات گوناگون داشته‌است. در ادامه کارهای پژوهشی قبلی بیجنلی، اوگی، پاسرنی [۱۶] در این زمینه ما توانستیم در این مقاله یک سنتز مؤثر و تک‌ظرف آسان و چهارجزئی ۲-آمینو بنزوئیک اسید، ایزوسیانید، ترکیبات کربونیل‌دار و آریل تیوسیانات را، با الگوبرداری از واکنش پاسرنی، برای تولید مشتقات تیواوره در شرایط بدون حلال ارائه دهیم. واکنش مذکور در شکل (۱) نشان داده شده‌است.



شکل ۱. سنتز مشتقات ۱ و ۳- دی آریل تیواوره در شرایط بدون حلال

مواد و روش‌ها

بخش تجربی

شرکت مرک خریداری شد. مدل دستگاه نقطه ذوب Electrothermal-9100 است. تیپ‌های رزونانس مغناطیس هسته پروتون و

مواد و دستگاه‌ها: تمامی مواد شیمیایی و حلال‌های مورد استفاده در این تحقیق از

1H), 6.50 (d, J = 7.8, 1H), 7.09 (m, 2H), 7.32 (m, 2H), 7.56 (m, 3H), 7.58 (m, 1H), 8.00 (d, J = 7.9, 1H), 8.69 (d, J = 7.9, 1H), 10.37 (brs, 1H) ppm; ¹³C NMR: (75 MHz, CDCl₃) δ: 25.0 (2CH₃), 25.1 (2CH₂), 25.7 (CH₂), 33.2 (2CH₂), 49.1 (C-N), 82.8 (C), 115.5 (C), 120.2 (2CH), 120.4 (CH), 121.8 (CH), 123.2 (CH), 129.4 (2CH), 131.2 (CH), 135.1 (CH), 138.7 (C), 142.8 (C), 152.7 (C=O), 167.1 (C=O), 172.7 (C=S) ppm; for C₂₄H₂₉N₃O₃S (439.19): C, 65.58; H, 6.65; N, 9.56; Found: C, 65.12; H, 6.32; N, 9.53.

1-(Cyclohexylcarbamoyle)cyclohexyl 2-(3-phenylthioureido)benzoate (5b): Yield: 0.40 g (87%). White powder, m.p. 186–188°C. IR (KBr) (ν_{max}/cm⁻¹); 3490, 3435, 1711, 1623, cm⁻¹: ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.15-1.47 (m, 10H), 1.86-2.29 (m, 10H), 3.80 (m, 1H), 6.13 (d, J = 7.9 1H), 6.85 (brs, 1H), 7.09 (m, 2H), 7.34 (m, 2H), 7.45 (m, 2H), 7.58 (m, 1H), 8.00 (d, J = 7.9, 1H), 8.69 (d, J = 7.9, 1H), 10.44 (brs, 1H) ppm; ¹³CNMR: (75 MHz, CDCl₃) δ: 22.0 (2CH₂), 25.1 (2CH₂), 25.5 (CH₂), 25.7 (CH₂), 32.9 (2CH₂), 33.3 (2CH₂), 48.5 (C-N), 83.6 (C), 114.8 (CH), 120.3 (2CH), 121.0 (CH), 124.1 (CH), 129.5 (2CH), 130.9 (CH), 135.3 (CH), 138.5 (C), 136.6 (C), 152.6 (C), 155.6 (C=O), 167.7 (C=O), 172.4 (C=S), ppm; for C₂₇H₃₃N₃O₃S (479.22): C, 67.61; H, 6.93; N, 8.76; Found: C, 67.45; H, 6.12; N, 8.96.

1-(Cyclohexylcarbamoyle)cyclohexyl 2-[3-(4-methoxyphenyl)thioureido] benzoate (5c): Yield: 0.44 g (88%). White powder, m.p. 160–162°C. IR (KBr) (ν_{max}/cm⁻¹); 3490, 3435, 1711, 1623, cm⁻¹: ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.16-1.48 (m, 10H), 1.87-2.30 (m, 10H), 3.81

کربن با استفاده از دستگاه Bruker DRX-300 Avance در حلال‌های دوتریم‌دار کلروفرم و یا دی‌متیل سولفوکسید اندازه‌گیری شده است. طیف قرمز با استفاده از قرص KBr و دستگاه Shimadzu IR-460 اندازه‌گیری شده است. تجزیه عنصری با استفاده از دستگاه Heraeus CHN-O-Rapid تعیین شده است.

روش عمومی برای تهیه مشتقات تیواوره:

۱ میلی‌مول ۲-آمینو بنزوئیک اسید به ۱ میلی‌مول آریل ایزو تیوسیانات اضافه می‌شود و به مدت نیم ساعت در دمای محیط هم زده می‌شود. سپس ۱ میلی‌مول ترکیبات کربونیل‌دار و ۱ میلی‌مول ایزو سیانید به مخلوط واکنش اضافه می‌شود. روند پیشرفت با TLC (با نسبت ۳ به ۱ نرمال هگزان به اتیل‌استات) سنجیده می‌شود. بعد از ۱۴ ساعت واکنش کامل می‌شود. ۲۰ میلی‌لیتر اتیل‌استات به مخلوط واکنش اضافه می‌کنیم و سپس در دو مرحله ۲۰ میلی‌لیتر بی‌کربنات سدیم فاز آلی را شست‌وشو می‌دهیم. سپس فاز آلی را با نمک سولفات سدیم خشک می‌کنیم. حلال را در شرایط خلأ تبخیر و باقی‌مانده را با ستون کروماتوگرافی (نسبت ۳ به ۱ هگزان به اتیل‌استات) را خالص می‌کنیم.

داده‌های طیفی:

2-(Cyclohexylcarbamoyle)propan-2-yl 2-(3-phenylthioureido)benzoate (5a): Yield: 0.40 g (90%). White powder, m.p. 190–192°C. IR (KBr) (ν_{max}/cm⁻¹); 3442, 3361, 1720, 1687, 1635 cm⁻¹: ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 1.15-1.96 (m, 10H), 1.78 (s, 6H), 3.81 (m,

1635 cm^{-1} : ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 0.88 (t, $J = 7.4$, 3H), 1.21-1.75 (m, 10H), 1.55 (s, 3H), 2.05 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.87 (m, 1H), 4.54 (d, $J = 16.8$, 1H), 4.71 (d, $J = 16.8$, 1H), 5.91 (d, $J = 7.8$, 1H), 6.93 (d, $J = 9.0$, 2H), 7.21 (m, 3H), 7.32 (m, 5H), 7.44 (d, $J = 9.0$, 2H), 7.97 (s, 1H), 8.33 (d, $J = 8.1$, 1H), 8.68 (s, 1H) ppm. ^{13}C NMR: (75 MHz, CDCl_3) δ : 9.3 (CH_3), 25.2 (CH_2), 25.3 (CH_3), 25.8 (2CH_2), 32.7 (2CH_2), 33.1 (CH_2), 33.2 (C-N), 49.8 (CH_2), 55.8 (MeO), 67.1 (C), 114.4 (2CH), 119.8 (CH), 121.1 (2CH), 122.2 (CH), 126.1 (CH), 126.2 (CH), 127.2 (2CH), 127.8 (CH), 129.2 (2CH), 130.3 (C), 133.3 (C), 136.9 (C), 138.3 (C), 153.6 (C), 155.6 (C=O), 172.6 (C=O), 176.5 (C=S) ppm. for $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ (483.22): C, 64.57; H, 6.88; N, 8.69; Found: C, 64.33, H, 6.30, N, 8.24.

2-(2,6-Dimethylphenylcarbamoyl)butan-2-yl-2-[3-(4-methoxyphenyl)thioureido]benzoate (5f):

Yield: 0.37 g (80%). White powder, m.p. 178–180 °C. IR (KBr) ($\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3349, 3330, 1706, 1699, 1639 cm^{-1} ; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 1.00 (t, $J = 7.4$, 3H), 1.97 (s, 3H), 2.25 (s, 6H), 2.32 (dq, $J = 14.4$, $J = 7.4$, 1H), 2.45 (dq, $J = 14.4$, $J = 7.4$, 1H), 7.03-7.19 (m, 6H), 7.28-7.40 (m, 4H), 7.57 (m, 1H), 8.00 (d, $J = 7.9$, 1H), 8.69 (d, $J = 7.9$, 1H), 10.39 (brs, 1H) ppm. ^{13}C NMR: (75.46 MHz, CDCl_3) δ : 8.5 (CH_3), 18.9 (2CH_3), 22.8 (CH_3), 31.1 (CH_2), 86.8 (C), 115.4 (CH), 120.4 (2CH), 120.6 (CH), 121.7 (CH), 123.9 (CH), 128.1 (C), 128.8 (2CH), 129.4 (2CH), 131.0 (CH), 133.2 (C), 135.3 (C), 135.7 (2CH), 138.6 (C), 143.1 (C), 152.8 (C=O), 166.9 (C=O), 171.3 (C=S) ppm. for $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ (475.19): C, 68.18; H, 6.15; N, 8.84; Found: C, 68.32; H, 6.24; N, 9.06.

(s, 3H), 6.13 (d, $J = 7.9$ 1H), 6.85 (brs, 1H), 7.09 (m, 2H), 7.34 (m, 2H), 7.45 (m, 2H), 7.58 (m, 1H), 8.00 (d, $J = 7.9$, 1H), 8.69 (d, $J = 7.9$, 1H), 10.44 (brs, 1H) ppm; ^{13}C NMR: (75 MHz, CDCl_3) δ : 22.0 (2CH_2), 25.1 (2CH_2), 25.5 (CH_2), 25.7 (CH_2), 32.9 (2CH_2), 33.3 (2CH_2), 48.5 (C-N), 83.6 (C), 114.8 (CH), 120.3 (2CH), 121.0 (CH), 124.1 (CH), 129.5 (2CH), 130.9 (CH), 135.3 (CH), 138.5 (C), 136.6 (C), 152.6 (C), 155.6 (C=O), 167.7 (C=O), 172.5 (C=S), ppm; for. $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ (509.23): C, 65.99; H, 6.92; N, 8.24; Found: C, 65.45; H, 6.12; N, 8.96.

1-(Cyclohexylcarbamoyl)cyclopentyl 2-[3-(4-methoxyphenyl)thioureido]benzoate (5d):

Yield: 0.44 g (89%). White powder, m.p. 191–193 °C. IR (KBr) ($\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3491, 3433, 1710, 1622, cm^{-1} ; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 1.15-1.49 (m, 10H), 1.88-2.31 (m, 10H), 3.81 (s, 1H), 6.10 (d, $J = 7.9$ 1H), 6.86 (brs, 1H), 7.08 (m, 2H), 7.35 (m, 2H), 7.44 (m, 2H), 7.59 (m, 1H), 8.00 (d, $J = 7.9$, 1H), 8.68 (d, $J = 7.9$, 1H), 10.43 (brs, 1H) ppm; ^{13}C NMR: (75 MHz, CDCl_3) δ : 22.0 (2CH_2), 25.2 (2CH_2), 25.4 (CH_2), 25.8 (CH_2), 32.8 (2CH_2), 33.4 (2CH_2), 48.6 (C-N), 83.7 (C), 114.9 (CH), 120.2 (2CH), 121.1 (CH), 124.3 (CH), 129.4 (2CH), 130.9 (CH), 135.3 (CH), 138.4 (C), 136.6 (C), 152.5 (C), 155.6 (C=O), 167.8 (C=O), 172.5 (C=S), ppm; for $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ (495.22): C, 65.43; H, 6.71; N, 8.48; Found: C, 65.54; H, 6.43; N, 8.90.

2-(Cyclohexylcarbamoyl)butan-2-yl 2-[3-(4-methoxyphenyl)thioureido]benzoate (5e):

Yield: 0.39 g (82%). White powder, m.p. 98–100 °C. IR (KBr) ($\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 3348, 3333, 3305, 1701, 1696,

44.8 (CH₂), 41.3 (C-N), 55.8 (OMe), 78.1 (C), 114.5 (2CH), 120.0 (CH), 121.0 (2CH), 122.2 (CH), 125.3 (CH), 126.8 (CH), 131.1 (C), 133.2 (C), 136.6 (C), 153.6 (C), 155.6 (C=O), 170.9 (C=O), 174.5 (C=S), ppm; for C₃₁H₄₃N₃O₄S (553.3): C, 67.24; H, 7.83; N, 7.59; Found: C, 67.83; H, 7.69; N, 7.04.

Cyclohexylcarbamoyl (phenyl)methyl 2-(3-phenylthioureido)benzoate (5i):

Yield: 0.41 g (86%). White powder, m.p. 133–135°C. IR (KBr) ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3494, 3437, 3310, 1697, 1654, 1635 cm^{-1} ; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 1.15-1.99 (m, 10H), 3.82 (m, 1H), 4.55 (d, J = 16.8, 1H), 4.70 (d, J = 16.8, 1H), 5.90 (d, J = 7.9, 1H), 6.34 (s, 1H), 7.14 (m, 5H), 7.33 (m, 5H), 7.63 (m, 4H), 7.94 (m, 4H), 8.02 (s, 1H), 8.36 (d, J = 9, 1H), 8.58 (s, 1H) ppm; ¹³C NMR: (75 MHz, CDCl₃) δ : 24.5 (2CH₂), 25.8 (CH), 33.2 (2CH₂), 49.8 (CH₂), 41.1 (C-N), 68.1 (CH), 121.5 (2CH₂), 121.8 (CH), 122.3 (CH), 123.9 (C), 124.1 (CH), 125 (CH), 127.7 (2CH₂), 128.1 (2CH₂), 128.9 (2CH₂), 129.4 (2CH₂), 130.3 (CH), 130.2 (CH), 131.0 (2CH₂), 131.8 (CH), 133.1 (C), 135.5 (C), 136.1 (C), 136.9 (C), 155.6 (C=O), 172.6 (C=O), 176.2 (C=S), ppm; for C₂₈H₂₉N₃O₃S (487.19): C, 68.97; H, 5.99; N, 8.62; Found: C, 68.33, H, 5.01, N, 8.04

بحث و نتیجه گیری

ما در اینجا سنتز تک ظرف و دومرحله‌ای را برای تولید مشتقات تیواوره تحت شرایط بدون حلال طرح کرده‌ایم. در این روش تمام مواد اولیه در یک ظرف، بدون جداسازی و در یک فاصله زمانی مخلوط شده‌اند تا یک سری

Cyclohexylcarbamoyl(4-nitrophenyl) methyl 2-(3-phenylthioureido)benzoate (5g):

Yield: 0.37 g (70%). White powder, m.p. 134–136°C. IR (KBr) ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3494, 3437, 3310, 1698, 1634, 1625 cm^{-1} ; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 1.15-2.09 (m, 10H), 3.82 (m, 1H), 4.55 (d, J = 16.8, 1H), 3.87 (s, 3H), 4.70 (d, J = 16.8, 1H), 5.90 (d, J = 7.9, 1H), 6.34 (s, 1H), 6.92 (d, J = 9, 2H), 7.20 (m, 3H), 7.30 (m, 5H), 7.32 (d, J = 9, 2H), 7.55 (d, J = 9, 2H), 7.95 (d, J = 9, 2H), 8.01 (s, 1H), 8.32 (d, J = 8.1, 1H), 8.69 (s, 1H) ppm; ¹³C NMR: (75 MHz, CDCl₃) δ : 24.5 (2CH₂), 25.8 (CH), 33.2 (2CH₂), 49.8 (CH₂), 41.1 (C-N), 55.9 (OMe), 68.1 (CH), 114.5 (2CH), 119.7 (CH), 121.0 (2CH), 122.3 (CH), 123 (2CH), 125 (CH), 126.0 (CH), 126.1 (CH), 127.3 (2CH), 127.9 (CH), 129.1 (2CH), 130.4 (C), 131 (CH), 133.1 (C), 136.9 (C), 138.3 (C), 142 (C), 147 (C), 153.6 (C), 155.6 (C=O), 172.6 (C=O), 176.2 (C=S), ppm; for C₂₈H₂₈N₄O₅S (532.18): C, 63.14; H, 5.30; N, 10.52; Found: C, 63.33, H, 5.01, N, 10.04.

3-Cyclohexylcarbamoyl-2,2,4,4-tetramethylpentan-3-yl2-[3-(4-methoxyphenyl)thioureido]benzoate (5h):

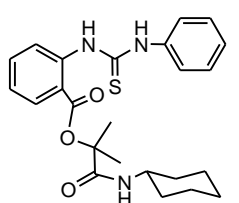
Yield: 0.44 g (81%). White powder, m.p. 104-106°C. IR (KBr) ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3413, 3363, 3310, 1698, 1664, 1635 cm^{-1} ; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 0.97 (t, J=9, 3H), 1.02 (s, 18H), 1.27-2.07 (m, 10H), 3.52 (q, J=9, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.80 (m, 1H), 6.50 (d, J = 7.9, 1H), 6.85 (d, J = 9.3, 2H), 6.99 (t, J = 6, 1H), 7.14 (t, J = 9, 1H), 7.34 (t, J = 6, 1H), 7.42 (d, J = 9.3, 2H), 8.02 (s, 2H), 8.30 (d, J = 9.3, 1H), ppm; ¹³C NMR: (75 MHz, CDCl₃) δ : 15.7 (CH₃), 21.5 (6CH₃), 24.2 (2CH₂), 24.9 (2C), 25.1 (CH₂), 33.5 (2CH₂),

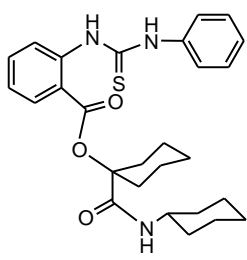
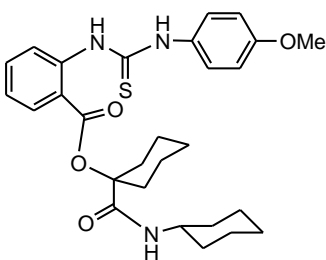
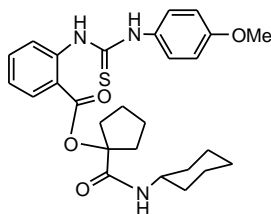
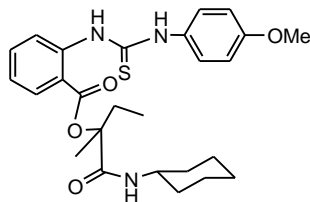
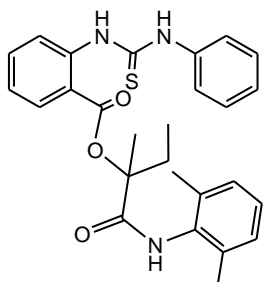
خدیجه یدالهزاده و اشرف سادات شاهولایتی: سنتز مؤثر و تک‌ظرف مشتقات جدید ۱ و ۳- دی آریل تیواوره بر اساس ...

محصولات جدید از تیواوره ایجاد شود. ۲- آمینو بنزوئیک اسید و آریل ایزوتیوسیانات ابتدا به مدت نیم ساعت مخلوط و سپس ترکیبات کربونیل‌دار و ایزوسیانید به آن اضافه می‌شود. مدت‌زمان این فرایند حدود ۱۵ ساعت و حداکثر راندمان محصولات بین ۷۰-۹۰ درصد است. با توجه به نتایج جدول (۱) این روش تنوع زیاد برای تولید محصولات جدید دارد؛ به طوری که حتی با بنزالدهید با گروه الکترون کشنده نیز بازده خوبی دارد (ردیف ۶). ساختارهای 5a-i با طیف‌های IR, $^1\text{H NMR}$, $^{13}\text{C NMR}$ شناسایی شده‌اند. به‌عنوان نمونه در طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب 5a در ناحیه $\delta=1/15-1/96\text{ppm}$ پیک چندتایی حلقه سیکلو هگزیل ایزو سیانید دیده شد. در $\delta=1/78\text{ppm}$ یک پیک تک‌تایی مربوط به دو متیل گروه کتونی و در $\delta=3/81\text{ppm}$ پیک چندتایی مربوط به CH-N و در $-8/69\text{ppm}$

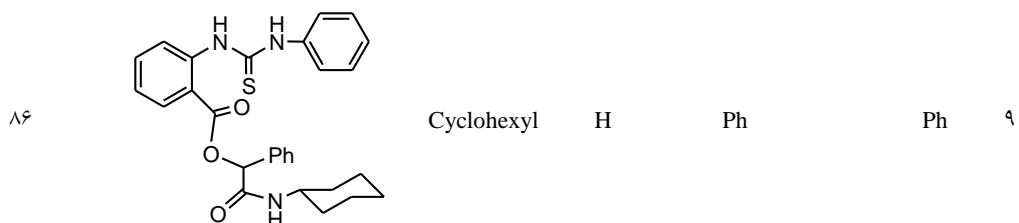
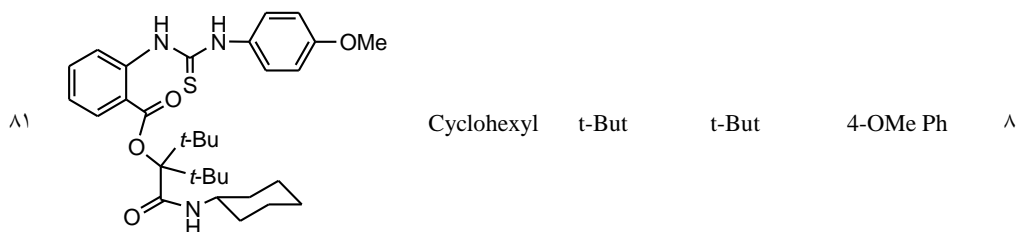
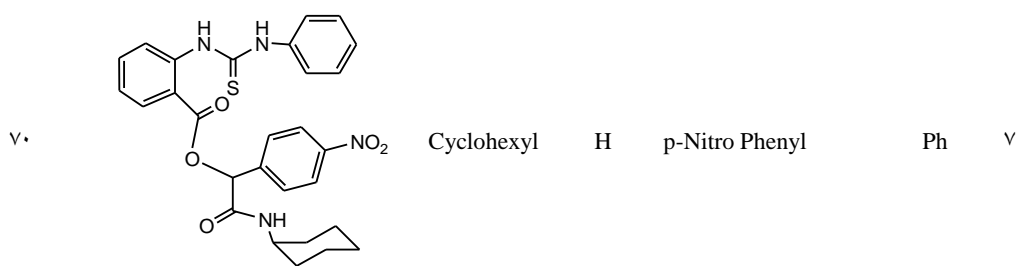
$\delta=6/50$, ۹ هیدروژن آروماتیکی و ۲ NH و در ناحیه $\delta=10/37\text{ppm}$ پیک تکی مربوط به سومین گروه NH دیده شد. در طیف کربن سه پیک برای دو گروه O=C و یک گروه S=C در ناحیه $\delta=152/167, 7/172, 1/7\text{ppm}$ به‌وضوح دیده می‌شود. در طیف IR سه نوار جذبی در $\nu_{\text{max}}=1720, 1687, 1635\text{cm}^{-1}$ مربوط به فرکانس‌های کششی O=C و S=C دو نوار جذبی در $\nu_{\text{max}}=3361, 3442\text{cm}^{-1}$ مربوط به فرکانس‌های کششی NH است. اگرچه مکانیزم این واکنش به صورت تجربی اثبات نشده، یک مکانیزم احتمالی برای تولید تیواوره در شکل ۲ نشان داده شده است. کربوکسیلیک اسید ۶ از واکنش ۲-آمینو بنزوئیک اسید و آریل ایزو تیوسیانات تشکیل می‌شود، سپس ترکیب کربونیل‌دار را فعال می‌کند و با افزایش ایزوسیانید یک نوآرایی مام اتفاق می‌افتد که به تشکیل ترکیبات تیواوره مربوط منجر می‌شود.

جدول ۱. نتایج به‌دست‌آمده از واکنش چهارجزئی ۲-آمینو بنزوئیک اسید، ایزوسیانید، ترکیبات کربونیل‌دار و آریل تیوسیانات برای سنتز مشتقات جدید تیواوره^۱

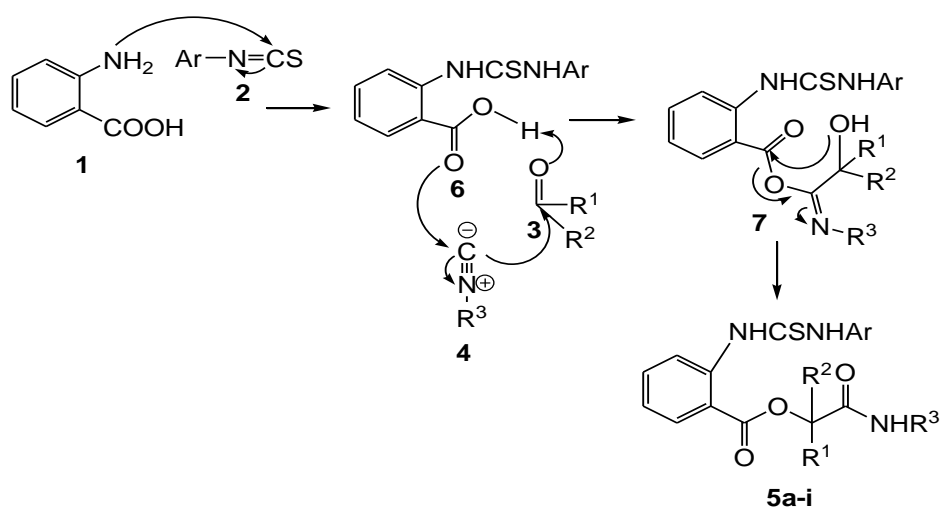
بازده ^۲	5a-i	R ³	R ²	R ¹	Ar	ردیف
۹۰		Cyclohexyl	Me	Me	Ph	۱

۸۷		Cyclohexyl	-	Cyclohexyl	Ph	۲
۸۸		Cyclohexyl	-	Cyclohexyl	4-OMePh	۳
۸۹		Cyclohexyl	-	Cyclopentyl	Ph	۴
۸۲		Cyclohexyl	Et	Me	4-OMePh	۵
۸۰		2,6-Di Metyl Phenyl	Et	Me	Ph	۶

خدیجه یداله‌زاده و اشرف‌سادات شاه‌ولایتی: سنتز مؤثر و تک‌ظرف مشتقات جدید ۱ و ۳-دی آریل تیواوره بر اساس ...



آ) شرایط واکنش: -آمینو بنزوئیک اسید (۱ میلی‌مول)، ایزوسیانید (۱ میلی‌مول)، ترکیبات کربونیل‌دار (۱ میلی‌مول)، آرل تیوسیانات (۱ میلی‌مول)
 ب) بازده جداسازی شده



شکل ۲. مکانیزم احتمالی برای سنتز ۱ و ۳-دی آرل تیواوره

حلال و با کارایی بالا برای مشتقات تیواوره از

به‌طور خلاصه یک روش تک‌ظرف، بدون

بیولوژیکی و ضد میکروبی آنها می شود.

سپاسگزاری

از کمک‌های مالی معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علی‌آباد کتول صمیمانه تشکر می‌کنم.

مواد اولیه ساده و قابل دسترس ارائه شده است. در این روش هیچ اصلاح یا فعال‌سازی‌ای با کاتالیزور صورت نگرفته است. علاوه بر این، جداسازی و خالص‌سازی فراورده‌ها بسیار آسان و با بازده بالاست. از مهم‌ترین مزایای این روش وارد کردن گروه جدید پتیدها در تیواوره است که احتمالاً باعث افزایش خواص

References

- [1] T.P. Vyshnyakova, I.A. Golubeva, E.V. Glebova, *Russ. Chem. Rev. (Engl. Transl.)* 54 (1985) 249.
- [2] F.P. Schmidtchen and M. Berger, *Chem. Rev.* 97 (1997) 1609.
- [3] A.K. Zafer, T. Z. Gulhan, O. Ahmet, R. Gilbert, *Eur. J. Med. Chem.* 43 (2008) 155.
- [4] A. Khalafi-Nezhad, M.N.S. Rad, H. Mohabatkar, Z. Asrari, B. Hemmateenejad, *Bioorg. Med. Chem.* 13 (2005) 1931.
- [5] K.J. Hwang, K.H. Park, C.O. Lee, B.T. Kim, *Arch. Pharm. Res.* 25 (2002) 781.
- [6] J.A. Shimshoni, M. Bialer, B. Wlodarczyk, R.H. Finnell, B. Yagen, *J. Med. Chem.* 50 (2007) 6419.
- [7] Y. Dai, K. Hartandi, Z. Ji, A.A. Ahmed, D.H. Albert, J.L. Bauch, J.J. Bouska, P.F. Bousquet, G.A. Cunha, K.B. Glaser, C.M. Harris, D. Hickman, J. Guo, J.P. Li, A. Marcotte, K.C. Marsh, M.D. Moskey, R.L. Martin, A.M.
- [8] Olson, D.J. Osterling, L.J. Pease N.B. Soni, K.D. Stewart, V.S.
- [9] L.P. Duan, J. Xue, L.L. Xu, H.B. Zhang, *Molecules* 15 (2010) 6941.
- [10] Z.M. Zhong, R. Xing, S. Liu, L. Wang, S.B. Cai, P.C. Li, *Carbohydr. Res.* 343 (2008) 566.
- [11] Z.Y. Wang, S. Wang, X.J. Song, Y.G. Wang, *Chin. J. Pestic. Sci.* 7 (2005) 282.
- [12] B. Yin, Zh. Liu, M. Yi, J. Zhang, *Tetrahedron*, 49 (2008) 3687.
- [13] M. Struga, J. Kossakowski, A.E. Koziol, L. Colla, P. Euro. *J. Med. Chem.* 44 (2009) 4960.
- [14] P.R. Chetana, B.S. Srinatha, M.N. Somashekar, R.S. Policegoudra *J. Molecular Structure*, 1106 (2016) 352.
- [15] S. Imran, M. Taha, N.H. Ismail, S. Fayyaz, K.M. Khan, M.I. Choudhary, *Bioorg. Chem.* 62 (2015) 83.
- [16] J. Haribabu, G.R. Subhashree,

خدیجه یدالهزاده و اشرف سادات شاهولایتی: سنتز مؤثر و تکظرف مشتقات جدید ۱ و ۳- دی آریل تیواوره بر اساس ...

S. Saranya, K. Gomathi, R. Karvembu, D. Gayathri *J. Molecular Structure*, 1094 (2015) 281.

[17] a) J. Azizian, Kh. Yadollahzadeh, H. Tahermansouri, A. S. Delbari, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* 186 (2011) 1844; b) J. Azizian, Kh. Yadollahzadeh, H.

Tahermansouri, D. Chobfrosh Khoei, A.S. Delbari, *Synth. Commun.* 42 (2012) 2110; c) J. Azizian, Kh. Yadollahzadeh, A.S. Delbari, M.M. Ghanbari, *Monatsh. Chem.* 143 (2012) 1417; d) Kh. Yadollahzadeh, J. Azizian, H. Sanaeishoar, *Phosphorus Sulfur, Silicon Relat. Elem.* 190 (2015) 2023.

COPYRIGHTS



© 2022 by the authors. Licensee PNU, Tehran, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY4.0) (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>)