





دانشکده: شیمی

گروه: شیمی آلی

سنتز سه جزئی ۱،۲،۳-تری آزولها با استفاده از واکنش کلیک در حضور کاتالیزگر کمپلکس

مس- تری آزول تثبیت شده بر روی PVC

الناز رضایی

اساتید راهنما:

دکتر علی کیوانلو

دکتر مصطفی قلیزاده

استاد مشاور:

دکتر حسین نصر اصفهانی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

بهمن ۱۳۹۴

بخوان به نام پروردگارت که جهان را آفرید. بخوان که پروردگارت بزرگوارتر
است. همان کسی که به وسیله‌ی قلم تعلیم نمود و به انسان آموخت آنچه را
که نمی‌دانست.

و می‌نویسم به نام خالق مادر

و تقدیم به مادر عزیزم که آغوش پرمهرش دنیای مرا ساخت، از محبتش جان گرفتم
و از بوسه بر پایش، میهمان پروردگار شدم.

تقدیم با بوسه بر دستان پدرم. به او که نمی‌دانم از بزرگی اش بگویم یا مردانگی
سخاوت، سکوت، مهربانی، و ... پدرم راه تمام زندگیست و پدرم دلخوشی
همیشگیست.

ستایش مخصوص خداوندی است که مرتبه‌ی بلندش او را از مخلوقاتش دور
نکرده و نزدیکیش با خلق او را با آنها مساوی قرار نداده است. در علو رتبه بر همه
پیشی گرفته، پس، از او برتر چیزی نتواند بود و آن چنان نزدیک است که
چیزی از او نزدیک‌تر نیست.

به ثمر نشستن این تحقیق مرهون زحمات بی دریغ اساتید راهنمای محترم،
جناب آقای دکتر علی کیوانلو و جناب آقای دکتر مصطفی قلی زاده و استاد
مشاور جناب آقای دکتر حسین نصر اصفهانی می باشد که همواره با روی
گشاده پذیرای بنده بوده اند.

و در آخر از همه عزیزانی که در به ثمر نشستن این تحقیق مرا یاری نمودند
کمال تشکر و قدردانی را دارم.

تعهد نامه

اینجانب **الناز رضائی** دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته شیمی آلی دانشکده شیمی دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه سنتز سه جزئی ۱، ۲، ۳-تری آزول ها با استفاده از واکنش کلیک در حضور کاتالیزگر کمپلکس مس-تری آزول تثبیت شده بر روی PVC تحت راهنمایی آقای دکتر علی کیوانلو متعهد می شوم.

- 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 شاهرود می باشد و مقالات مستخرج با نام « دانشگاه شاهرود » و یا « Shahrood University » 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 یافتههای 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

مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، کتاب، برنامه های رایانه ای، نرم افزار ها و تجهیزات ساخته شده است) متعلق به دانشگاه شاهرود می باشد. این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود.
- استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی باشد

چکیده

۳،۲،۱-تری آزول ها به دلیل کاربردهای صنعتی و خواص بیولوژیکی از مهمترین ترکیبات هتروسیکلی نیتروژن دار هستند. مرسومترین روش برای سنتز ۳،۲،۱-تری آزول ها واکنش سیکلو افزایشی ۳،۱-دو قطبی بین آلکین و آزید کاتالیز شده به وسیله مس(I) می باشد. در این تحقیق یک کاتالیزگر هتروژن جدید از واکنش PVC با سدیم آزید در آب و به دنبال آن واکنش با پروپارژیل الکل و مس(I) دیدید تهیه شد. ساختار کاتالیزگر بوسیله آنالیزهای FT-IR, CHN, ICP مورد تأیید قرار گرفت.

این کاتالیزگر هتروژن برای سنتز ۳،۲،۱-تری آزول ها از واکنش چند جزئی آلکیل هالیدها، سدیم آزید و آلکین های انتهایی در حلال آب به کار گرفته شد. شرایط ملایم واکنش، بهره بالا، خالص سازی آسان و قابلیت استفاده دوباره از کاتالیزگر از مزایای این روش می باشد.

واژگان کلیدی: ۳،۲،۱-تری آزول، سیکلواافزایشی ۳،۱-دو قطبی، PVC، واکنش چند جزئی

فهرست

فصل اول	۱
(۱) مقدمه	۲
(۱-۱) شیمی کلیک	۲
(۲-۱) طبقه بندی واکنش‌های کلیک	۲
(۳-۱) حلقه‌زایی هویزگن	۴
(۴-۱) ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها	۵
(۵-۱) کاربرد و خواص ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها	۶
(۱-۵-۱) خواص بیولوژیکی ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها	۶
(۶-۱) مکانیسم حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی آزید و آلکین	۸
(۷-۱) سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول و مشتقات آن	۹
(۲) بحث و بررسی نتایج	۱۶
(۱-۲) سنتز کاتالیزگر مس(I) دید تثبیت شده روی PVC-Triazole	۱۶
(۲-۲) بهینه نمودن شرایط واکنش	۲۰
(۳-۲) بازیافت کاتالیزگر مس(I) تثبیت شده روی PVC-Triazole	۲۵
(۴-۲) مکانیسم واکنش	۲۵
(۵-۲) شواهد طیفی مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۱ و ۴	۲۶
(۱-۵-۲) ۱-بنزیل-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول (۴۴a)	۲۶
(۲-۵-۲) ۲-(۱-۲-کلروبنزیل)-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول (۴-ایل)-پروپان-۲-ال (۴۴f)	۲۷

- ۲۷..... (۳-۵-۲) ۱-(۲-کلروبنزیل)-۴-فنیل-۱H-۳,۲,۱-تری آزول (۴۴g).....
- ۲۸..... (۴-۵-۲) ۱-(۴-متیل بنزیل)-۴-فنیل-۱H-۳,۲,۱-تری آزول (۴۴i).....
- ۲۸..... (۵-۵-۲) ۱-(۴-متیل بنزیل)-۱H-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)متانول (۴۴j).....
- ۲۹..... (۶-۵-۲) ۲-(۱-۴-متیل بنزیل)-۱H-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)پروپان-۲-ال (۴۴k).....
- ۳۰..... (۷-۵-۲) ۴-بوتیل-۱-(۴-متیل بنزیل)-۱H-۳,۲,۱-تری آزول (۴۴n).....
- ۳۰..... (۸-۵-۲) ۴-ایزوپروپیل-۱-(۴-نیتروبنزیل)-۱H-۳,۲,۱-تری آزول-۲-ال (۴۴p).....
- ۳۱..... (۹-۵-۲) ۱-(۴-متیل بنزیل)-۱H-۳,۲,۱-تری آزول (۴۴q).....
- ۳۱..... (۶-۲) نتیجه گیری.....
- ۳۳..... (۷-۲) آینده نگری.....
- ۳۶..... (۳) بخش تجربی.....
- ۳۶..... (۱-۳) دستگاه ها.....
- ۳۶..... (۲-۳) مواد اولیه.....
- ۳۷..... (۳-۳) تهیه کاتالیزگر مس (I) یدید تثبیت شده روی PVC-Triazole.....
- ۳۷..... (۴-۳) تهیه مشتقات ۳,۲,۱-تری آزول های استخلاف شده در موقعیت های ۱ و ۴.....
- ۳۸..... (۱-۴-۳) ۱-بنزیل-۴-فنیل-۱H-۳,۲,۱-تری آزول (۴۴a).....
- ۳۸..... (۲-۴-۳) ۲-(۱-۲-کلروبنزیل)-۱H-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)-پروپان-۲-ال (۴۴f).....
- ۳۸..... (۳-۴-۳) ۱-(۲-کلروبنزیل)-۴-فنیل-۱H-۳,۲,۱-تری آزول (۴۴g).....
- ۳۹..... (۴-۴-۳) ۱-(۴-متیل بنزیل)-۴-فنیل-۱H-۳,۲,۱-تری آزول (۴۴i).....
- ۳۹..... (۵-۴-۳) ۱-(۴-متیل بنزیل)-۱H-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)متانول (۴۴j).....

۳۹-۳-۴ (۶-۴-۳) ۲-۱-۴-متیل بنزیل-(H-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل) پروپان-۲-ال (۴۴k) ۳۹

۳۹-۳-۴ (۷-۴-۳) ۴-بوتیل-۱-۴-متیل بنزیل-(H-۱-۳,۲,۱-تری آزول (۴۴n) ۳۹

۴۰-۳-۴ (۸-۴-۳) ۴-ایزوپروپیل-۱-۴-نیترобенزیل-(H-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۲-ال (۴۴p) ۴۰

۴۰-۳-۴ (۹-۴-۳) ۱-۴-نیترобенزیل-۴-فنیل-(H-۱-۳,۲,۱-تری آزول (۴۴q) ۴۰

۴۲ (۴) مراجع

۴۸ (۵) ضمیمه

فصل اول

مقدمه

(۱) مقدمه

(۱-۱) شیمی کلیک

شیمی کلیک^۱ روشی با قابلیت گسترش بوده که با استفاده از آن بسیاری از واکنش‌های شیمیایی قابل انجام است. کاربرد آن در گستره‌ی وسیعی از جمله داروسازی [۱]، سنتز مولکول‌های هدف در شیمی آلی [۲]، شیمی ترکیبی^۲ [۳]، پژوهش‌های DNA و پروتئین [۴] و غیره مورد بررسی قرار گرفته است.

نخستین بار شیمی کلیک توسط شارپلس^۳ معرفی شد. در سال ۲۰۰۱ شارپلس خصوصیات واکنش کلیک را اینگونه مطرح کرد [۵]:

۱- بهره‌ی بسیار بالا

۲- شرایط ساده واکنش (غیر حساس بودن واکنش نسبت به آب و اکسیژن)

۳- فضاگزینی

۴- نداشتن فرآورده‌های جانبی

۵- قابلیت گسترش و تنوع پذیری

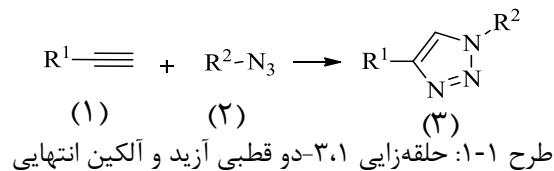
۶- عدم استفاده از حلال و یا استفاده از حلال‌هایی که به راحتی از محیط واکنش حذف می‌شوند.

(۲-۱) طبقه بندی واکنش‌های کلیک

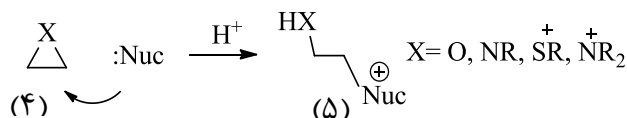
به طور کلی واکنش‌های کلیک به چهار دسته تقسیم می‌شوند:

1. Click chemistry
2. Combinatorial chemistry
3. Dr. Barry Sharpless` group

۱- واکنش‌های حلقه‌زایی^۱: مانند حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی و حلقه‌زایی دیلز-آلدر^۲. در واکنش حلقه‌زایی ۳،۱-دو قطبی از واکنش آزیدها (۲) با آلکین‌های انتهایی (۱) در حضور کاتالیزگر مس(I)، ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های دو استخلافی در موقعیت‌های ۱ و ۴ (۳) سنتز می‌شوند (طرح ۱-۱) [۶].

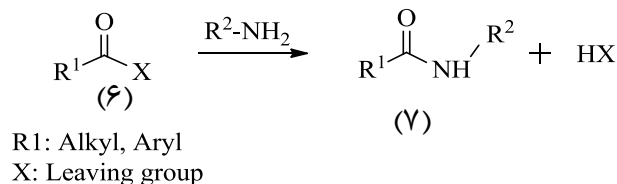


۲- واکنش‌های باز شدن هتروسیکل‌های تحت فشار (۴) با حمله‌ی هسته‌دوست‌هایی مانند: اپوکسیدها، آزیریدین‌ها، یون‌های آزیریدینیوم و یون‌های اپی‌سولفونیوم (طرح ۲-۱) [۶].

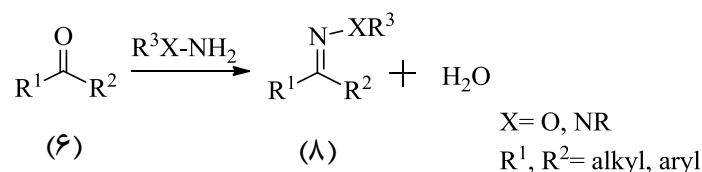


طرح ۲-۱: باز شدن هتروسیکل‌های تحت فشار با حمله‌ی هسته‌دوست‌ها

۳- واکنش‌های شیمی کربونیل‌ها (۶) از نوع غیر آلدولی^۳: شامل تشکیل مشتقات اوره، تیواوره و آمید (۷)، اکسیم اتر و هیدرازون (۸) می‌باشد (طرح ۳-۱) [۷].

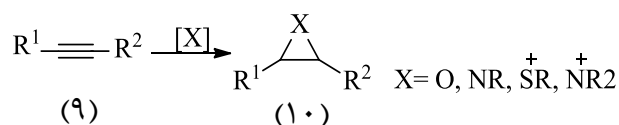


-
1. Cycloaddition
 2. Diels-Alder cycloaddition
 3. Non-aldol



طرح ۳-۱: شیمی کربونیل‌ها از نوع غیرآلدولی

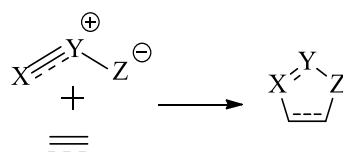
۴- واکنش‌های افزایشی به پیوندهای چندگانه‌ی کربن-کربن (۹): شامل واکنش‌های اکسایشی نظیر اپوکسیددار شدن^۱، آزیریدینه کردن^۲، دو هیدروکسیله‌دار شدن^۳، افزایش سولفونیل‌هالیدها (طرح ۴-۱) [۶، ۷].



طرح ۴-۱: واکنش‌های افزایشی به پیوندهای چندگانه‌ی کربن-کربن

۳-۱ حلقه‌زایی هویزگن^۴

از میان واکنش‌های مطرح شده، واکنش حلقه‌زایی هویزگن که منجر به تشکیل حلقه ۱، ۲، ۳-تری‌آزول می‌شود از اهمیت خاصی برخوردار است [۸]. در اواخر سال ۱۹۵۰ میلادی هویزگن متوجه شد که بسیاری از واکنش‌ها می‌توانند تحت یک الگوی یکسان انجام شوند. او این الگو را حلقه‌زایی ۱، ۳-دو قطبی^۵ نامید (طرح ۵-۱).

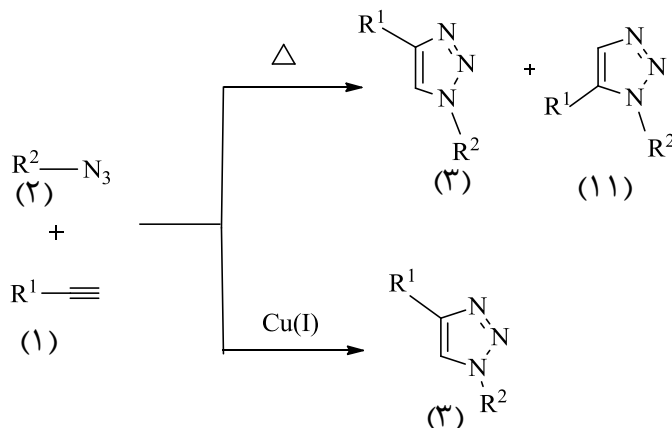


طرح ۵-۱: حلقه‌زایی ۱، ۳-دو قطبی هویزگن

واکنش حلقه‌زایی ۱، ۳-دو قطبی گرمایی آزید و آلکین به علت انرژی فعالسازای بالایی که دارد

-
1. Epoxidation
 2. Aziridination
 3. Dihydroxylation
 4. Huisgen Cycloaddition
 5. 1,3-Dipolar Cycloaddition

حتی در دماهای بالا، اغلب آهسته انجام می‌شود و مخلوطی از ایزومرهای ۴،۱-دو استخلافی (۳) و ۵،۱-دو استخلافی (۱۱) را تولید می‌کند. از معایب این روش می‌توان به بازده کم، نیاز به حرارت بالا و زمان طولانی برای انجام واکنش اشاره کرد (طرح ۱-۶) [۸].

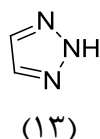
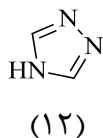


طرح ۱-۶: ساختار ایزومرهای ۳،۲،۱-تری‌آزول

در سال ۲۰۰۲ دو گروه تحقیقاتی شارپلس و ملدال^۱ گزارش کردند که استفاده از نمک‌های مس (I) سرعت واکنش حلقه‌زایی را ۱۰ میلیون بار تسریع می‌کند. همچنین کاتالیزگر مس (I)، در دمای اتاق یا با کمی حرارت دادن، تنها ایزومر ۴،۱-دو استخلافی را تولید می‌کند [۹].

۴-۱) ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها

تری‌آزول‌ها ترکیبات هتروسیکلی پنج ضلعی هستند که دارای سه اتم نیتروژن می‌باشند. این ترکیبات به دو دسته ۴H-۳،۲،۱-تری‌آزول (۱۲) و ۵H-۳،۲،۱-تری‌آزول (۱۳) تقسیم می‌شوند.



مهم‌ترین و مفیدترین روش سنتز ترکیبات ۳،۲،۱-تری‌آزول، واکنش حلقه‌زایی ۳،۱-دو قطبی

2. Meldal

آزید و آلکین انتهایی می‌باشد. در این روش برای تشکیل حلقه‌ی ۳،۲،۱-تری‌آزول از گستره‌ی بسیار وسیعی از استخلاف‌ها بر روی ترکیبات آزید و آلکین استفاده می‌شود [۱۰].

۵-۱) کاربرد و خواص ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها

۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها کاربردهای زیادی در صنایع گوناگون مانند داروسازی، صنعت و کشاورزی دارند [۱۱]. از جمله کاربردهای ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها در صنعت می‌توان به سفید کننده‌های فلوئورسنت، شفاف کننده‌های نوری، پایدار کننده‌های نوری برای الیاف، پلاستیک‌ها، مواد عکاسی و رنگ اشاره کرد [۱۲، ۱۳].

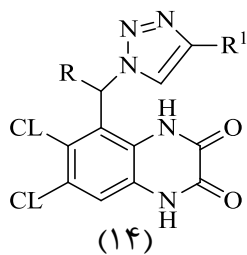
۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها به علت پایداری در شرایط اکسایشی-کاهش‌ی، هیدرولیز اسیدی-بازی و پایداری بالای آروماتیسیت، در زمینه شیمی دارویی بسیار حائز اهمیت می‌باشند. ممان دو قطبی بزرگ ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها موجب می‌شود این ترکیبات به عنوان پذیرنده پیوند هیدروژنی عمل کند که برای اتصال به هدف بیولوژیکی و بهبود حلالیت مفید می‌باشند [۱۴].

۱-۵-۱) خواص بیولوژیکی ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها

از جمله فعالیت و خواص بیولوژیکی ترکیبات ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها می‌توان به فعالیت ضد باکتریایی [۱۵]، ضد ویروس [۱۶]، ضد قارچ [۱۷]، ضد مالاریا [۱۸]، ضد HIV [۱۹]، ضد سل [۲۰] و ضد سرطان [۲۱] اشاره کرد.

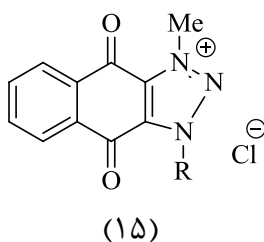
فری^۱ و همکارانش یک سری از ۷،۶-دی‌کلرو-۴،۱-دی‌هیدرو-(4H-1H) کینوکسالیپن-۳،۲-دی‌اون‌ها (۱۴) با خاصیت ضد سرطانی را گزارش کردند [۲۲].

1. Fray



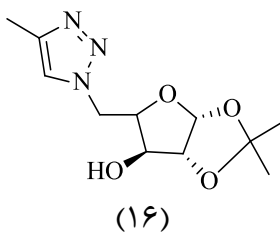
چانگ^۱ و همکارانش دسته‌ی جدیدی از ترکیبات کاتیونی آنتراکینون^۲ دارای حلقه ۳،۲،۱-

تری‌آزول (۱۵) را سنتز کردند که فعالیت ضد باکتریایی دارد [۲۳].



داباک^۳ و همکارانش در مطالعات خود روی ۵-آزیدو و ۵-دئوکسی زیلو-، ریبو- و آربینو- شامل

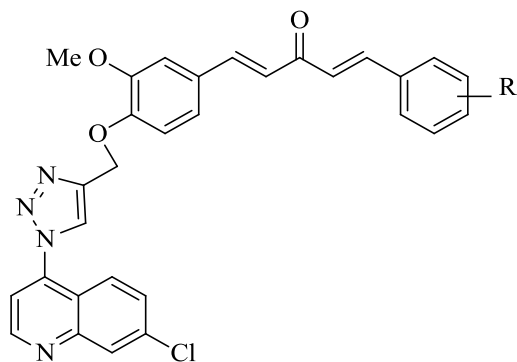
حلقه ۳،۲،۱-تری‌آزول (۱۶) متوجه شدند که این ترکیبات دارای فعالیت ضد سل می‌باشند [۲۴].



گانتای^۴ و همکارانش موفق به سنتز دسته‌ای دیگر از ترکیبات ۴،۱-دو استخلافی (۱۷) شدند

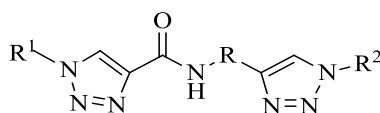
که خاصیت ضد مالاریا دارند [۱۸].

-
1. Chang
 2. Antheraquinone
 3. Dabak
 4. Guantai



(۱۷)

همچنین در سال ۲۰۱۲ سنتز ترکیبات بیس ۳،۲،۱-تری آزول (۱۸) که دارای خاصیت ضد سرطان می باشند گزارش گردید [۲۵].



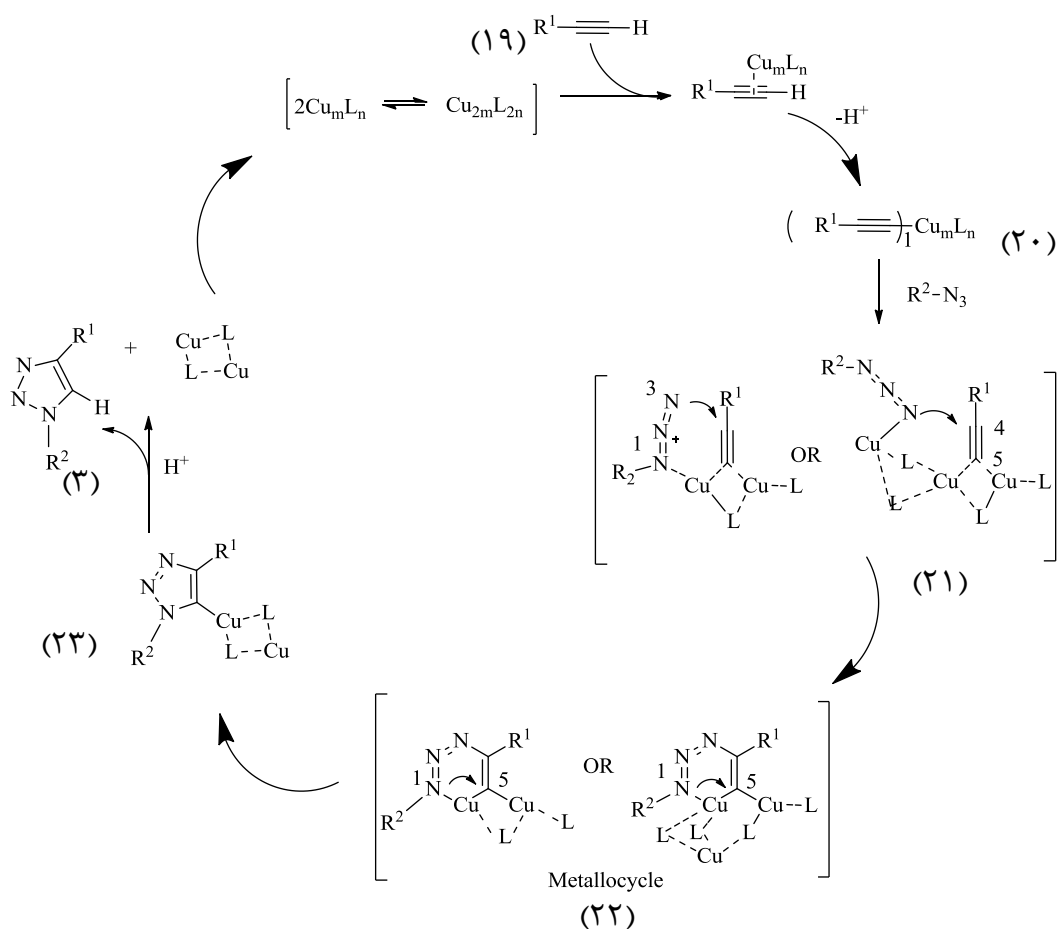
(۱۸)

۱-۶) مکانیسم حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی آزید و آلکین

در مکانیسم پیشنهاد شده برای حلقه‌زایی بین آزید و آلکین، ابتدا کاتیون مس(I) با الکترون‌های π -آلکین انتهایی (۱۹) کمپلکس تشکیل می‌دهد. سپس پروتون‌زدایی هیدروژن استیلنی منجر به تشکیل ساختار مس-استیلید (۲۰) می‌گردد [۲۶]. در حالیکه ترکیب استیلنی به یکی از اتم‌های مس کئوردینه شده، اتم نیتروژن شماره ۱ آزید جایگزین یکی از لیگاندهای دومین مس در کمپلکس مس-استیلید شده و منجر به تشکیل ساختار (۲۱) می‌گردد [۲۷]. این ساختار باعث فعالسازی آزید برای حمله هسته دوستی به اتم کربن می‌شود [۲۸، ۲۹]. با توجه به نزدیکی و اثرات الکترونی، اتم نیتروژن شماره ۳ می‌تواند به راحتی به اتم کربن ۴ آلکین حمله کند و منجر به تشکیل متالوسیکل^۱ (۲۲) شود [۲۷].

1.Metallocycle

متالوسیکل سپس به وسیله‌ی جفت الکترون تنها بر روی اتم نیتروژن شماره‌ی ۱ به اتم کربن ۵ حمله کرده و به ساختار ۳،۲،۱-تری‌آزول مربوطه (۲۳) تبدیل می‌شود. ساختار (۲۳) متصل به کمپلکس دیمر مس، بلافاصله به دومین آلکین انتهایی متصل می‌شود ولی به دلیل نامناسب بودن ساختار کمپلکس، دومین آلکین نمی‌تواند دستخوش حلقه‌زایی گردد و با پروتون‌دار شدن ساختار (۲۳)، دومین آلکین از ساختار جدا شده و پروتون‌دار شدن نهایی منجر به رهاسازی کاتالیزگر مس (I) و ایجاد محصول ۳،۲،۱-تری‌آزول (۳) می‌شود (طرح ۷-۱) [۲۸ و ۳۰].

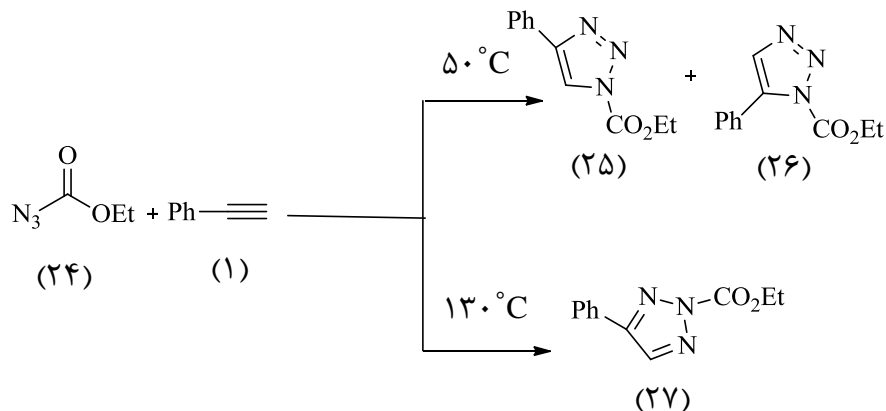


طرح ۷-۱: مکانیسم حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی آزید و آلکین انتهایی

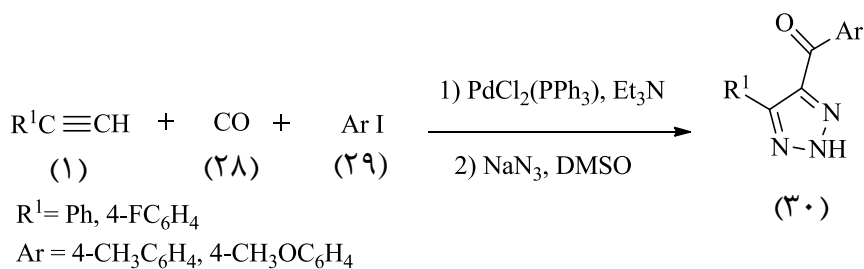
۷-۱) سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول و مشتقات آن

افزایش اتیل آزیدوفرمات (۲۴) به آلکین انتهایی (۱) در دمای $50^\circ C$ مخلوطی از تری‌آزول‌های

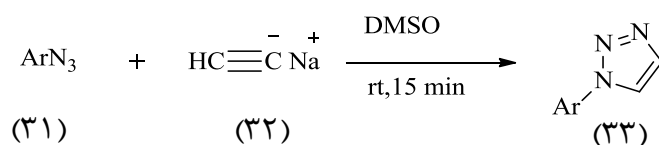
(۲۵) و (۲۶) با نسبت ۴۷:۵۲ ایجاد می‌کند. اگر واکنش در دمای 130°C انجام شود ابتدا ایزومرهای (۲۵) و (۲۶) تشکیل می‌شود سپس منجر به تشکیل ایزومر اتیل-۴-فنیل-۲H-تری-۳،۲،۱-آزول-۲-کربوکسیلات (۲۷) می‌شود [۳۱].



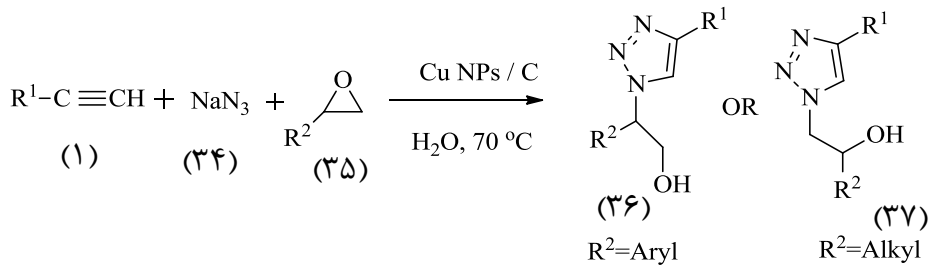
در سال ۲۰۱۰ یک روش تک ظرفی برای سنتز ۳،۲،۱-تری-آزول دو استخلافی ۴ و ۵ (۳۰) ارائه گردید. در این روش مخلوطی از ترکیب استیلنی انتهایی (۱)، کربن مونوکسید (۲۸)، آریل یدید (۲۹) و سدیم آزید در حلال DMSO و در حضور کاتالیزگر پالادیم حرارت داده شد. از مزایای این روش شرایط ملایم و سرعت بالای واکنش می‌باشد [۳۲].



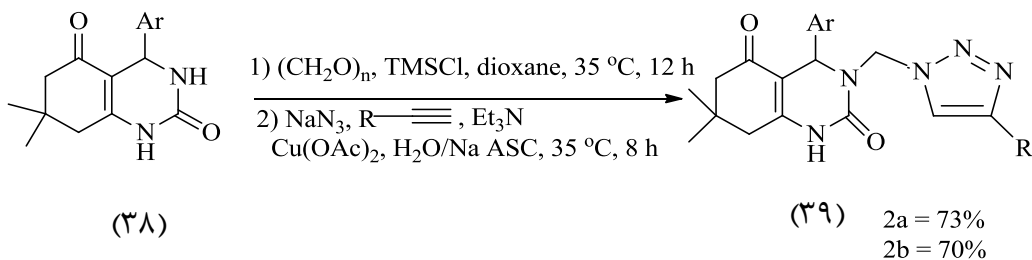
در سال ۲۰۱۱ ترکیبات ۳،۲،۱-تری-آزول‌های تک استخلافی (۳۳) از واکنش آریل آزیدها (۳۱) با سدیم استیلید (۳۲) در دمای اتاق با بهره‌ی بالا سنتز گردیدند [۳۳].



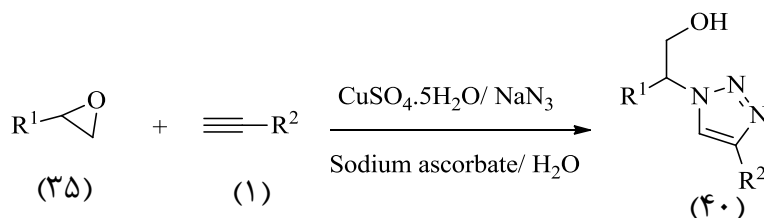
در همان سال برای اولین بار سنتز چند جزئی β -هیدروکسی-۳،۲،۱-تری‌آزول (۳۶) و (۳۷) توسط ذرات مس از اپوکسیدها گزارش شد. از واکنش اپوکسید (۳۵) با سدیم آزید (۳۴) و آلکین (۱) در حضور نانو ذرات مس تثبیت شده بر روی ذغال فعال در حلال آب ترکیبات β -هیدروکسی-۳،۲،۱-تری‌آزول سنتز گردید [۳۴].



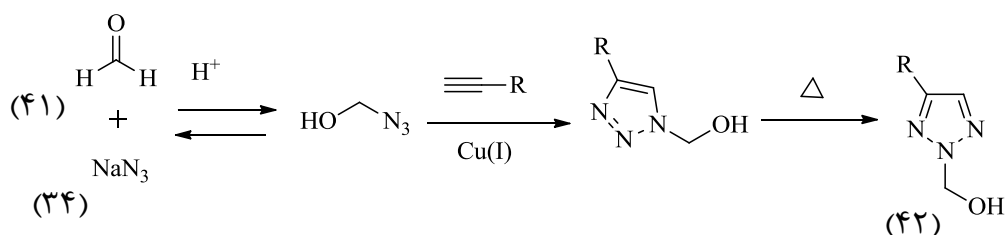
در سال ۲۰۱۳ یک سنتز تک ظرفی چهارجزئی جهت تشکیل ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل شده به سیستم ۴،۳-دی‌هیدرو پیریمیدینون‌ها (۳۹) گزارش شد [۳۵].



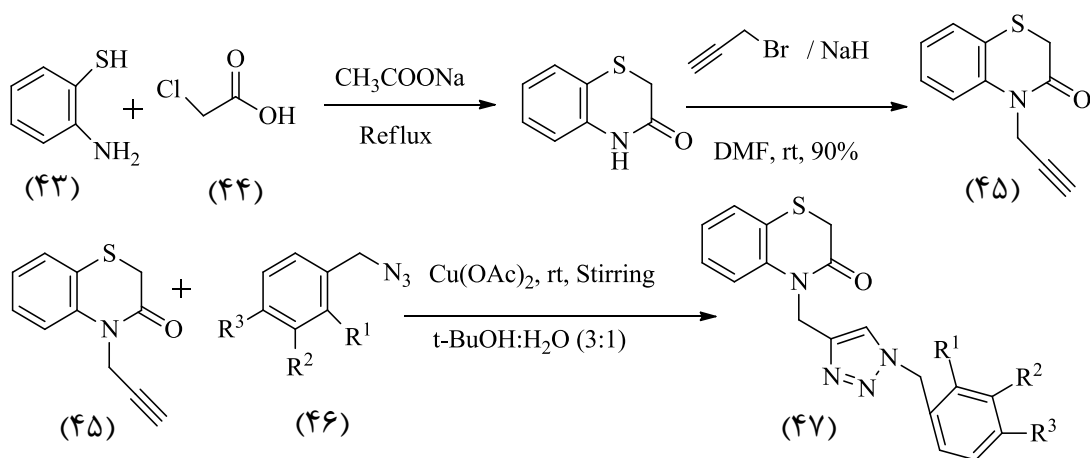
در سال ۲۰۱۴ واکنش کلیک-چندجزئی دیگری گزارش گردید که در آن ۲-آزیدوالکل‌های (۴۰) به‌وجود آمده از واکنش اپوکسیدها (۳۵) با سدیم آزید در واکنش با آلکین‌های انتهایی (۱) منجر به ایجاد کتابخانه‌ی شیمیایی جدیدی از β -هیدروکسی‌تری‌آزول‌ها شده است [۳۶].



در سال ۲۰۱۵ چنگ^۱ و همکارانش، ابتدا فرمالدهید (۴۱) و سدیم آزید (۳۴) را در محیط اسیدی با هم واکنش داده و سپس آلکین انتهایی و نمک مس(I) را به آن اضافه کرده و ۳،۲،۱-تری‌آزول جدید دو استخلافی (۴۲) را سنتز کردند [۳۷].



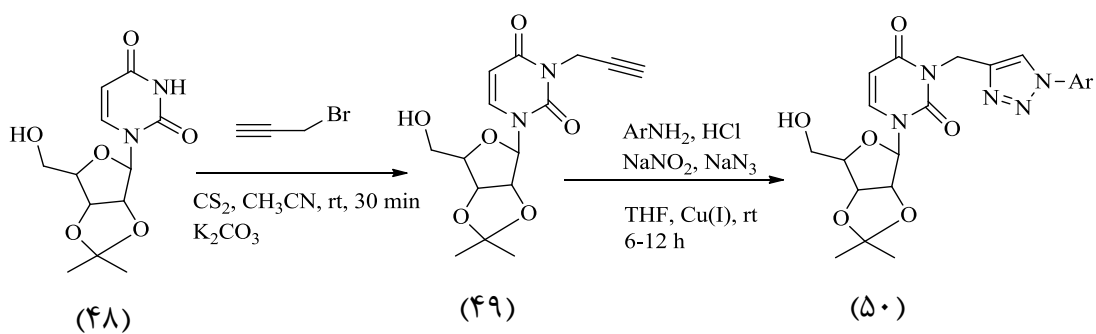
در همان سال، با استفاده از ۲-آمینوتیوفنول (۴۳)، ۲-کلرواستیک اسید (۴۴) و پروپارژیل برمید، ابتدا محصول واسطه‌ی بنزوتیازینون (۴۵) سنتز گردید. سپس در واکنش با آزیدهای آروماتیک (۴۶) و مس(II) استات ترکیبات جدیدی از ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها (۴۷) سنتز شدند [۳۸].



اخیرا کومار^۲ و همکارانش، ابتدا مشتق پیریمیدین (۴۸)، را در حضور سدیم کربنات با پروپارژیل برمید واکنش داده و محصول (۴۹) را به دست آوردند. این ترکیب را در حضور مس(I) با سدیم آزید، سدیم نیتريت و آمین‌های آروماتیک وارد واکنش کردند و ترکیبات ۳،۲،۱-تری‌آزول دو

1.Cheng
1.kumar

استخلافی (۵۰) سنتز شدند [۳۹].

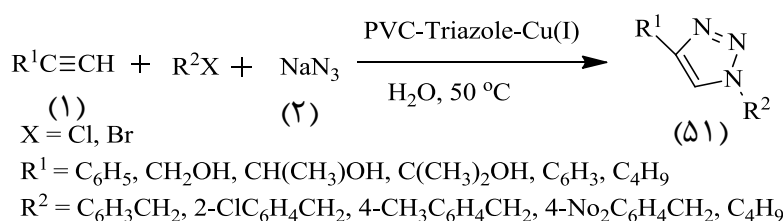


فصل دوم

بحث و بررسی نتایج

۲) بحث و بررسی نتایج

۳،۲،۱-تری آزول‌ها به علت سنتز آسان توسط شیمی کلیک و ویژگی‌های جذاب مانند فعالیت‌های بیولوژیکی متعدد، نقش مهمی را نه تنها در شیمی آلی بلکه در شیمی دارویی نیز ایفا می‌کنند. با توجه به اینکه روش‌های محدودی برای سنتز ۳،۲،۱-تری آزول‌ها گزارش شده است، ارائه روش‌های جدید برای سنتز این ترکیبات ضروری به نظر می‌رسد. بررسی متون علمی برای سنتز ۳،۲،۱-تری آزول‌ها نشان می‌دهد تا کنون از کاتالیزگر مس(I) یدید تثبیت شده روی PVC در سنتز این دسته از ترکیبات، گزارش نشده است. در این تحقیق ابتدا کاتالیزگر ناهمگن جدید مس(I) یدید تثبیت شده روی PVC با استفاده از لیگاند تری آزول، از واکنش PVC با سدیم آزید، پروپارژیل الکل و مس(I) یدید سنتز شد و سپس کارایی آن در سنتز ۳،۲،۱-تری آزول‌ها مورد بررسی قرار گرفت (طرح ۱-۲) [۴۰].



طرح ۱-۲: سنتز ۳،۲،۱-تری آزول‌ها با استفاده از کاتالیزگر مس(I) تثبیت شده روی PVC

۱-۲) سنتز کاتالیزگر مس(I) یدید تثبیت شده روی PVC-Triazole

در این تحقیق کاتالیزگر جدید کمپلکس مس-تری آزول تثبیت شده روی PVC در دو مرحله از PVC، سدیم آزید، پروپارژیل الکل و مس(I) یدید سنتز شد.

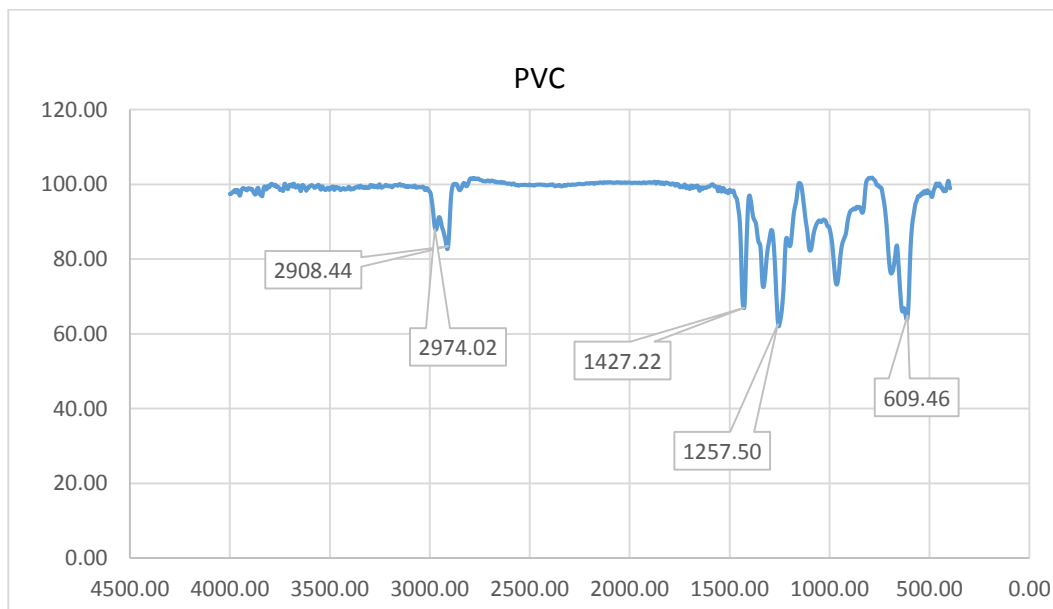
۱-۱-۲) واکنش سدیم آزید با PVC و سنتز PVC-N₃

مخلوطی از PVC و سدیم آزید در آب به مدت ۴۸ ساعت رفلکس شد. مخلوط واکنش صاف

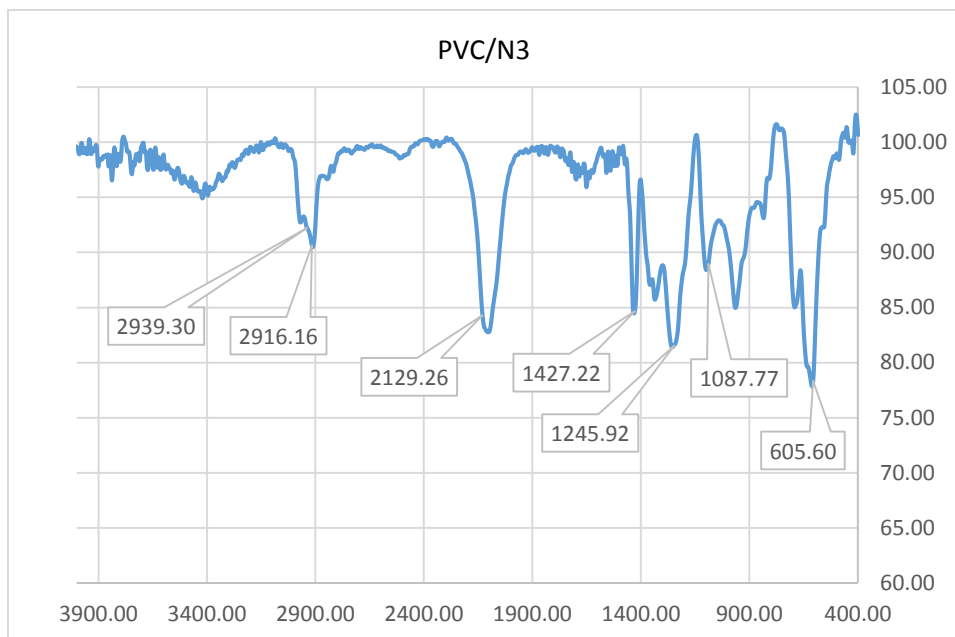
شد و سه بار با آب برای خارج کردن سدیم آزید اضافی به طور کامل شستشو داده شده و خشک گردید. مقایسه طیف‌های FT-IR، قرار گرفتن گروه آزید به جای تعدادی از اتم‌های کلر بستر PVC را تأیید می‌کند.

طیف FT-IR حاصل از PVC، جذب مربوط به C-Cl را در 609 cm^{-1} ، جذب‌های خمشی C-H را در 1427 و 1257 cm^{-1} و جذب‌های کششی C-H را در 2974 و 2908 cm^{-1} نشان می‌دهد (طیف ۱-۲) [۴۱].

طیف FT-IR حاصل از PVC-N₃ علاوه بر جذب‌های بستر PVC یک نوار قوی در 2129 cm^{-1} نشان می‌دهد که مربوط به جذب کششی گروه آزید (N₃) می‌باشد. بنابراین قرار گرفتن گروه آزید روی PVC تأیید می‌گردد (طیف ۲-۲).



طیف ۱-۲-طیف FT-IR حاصل از PVC

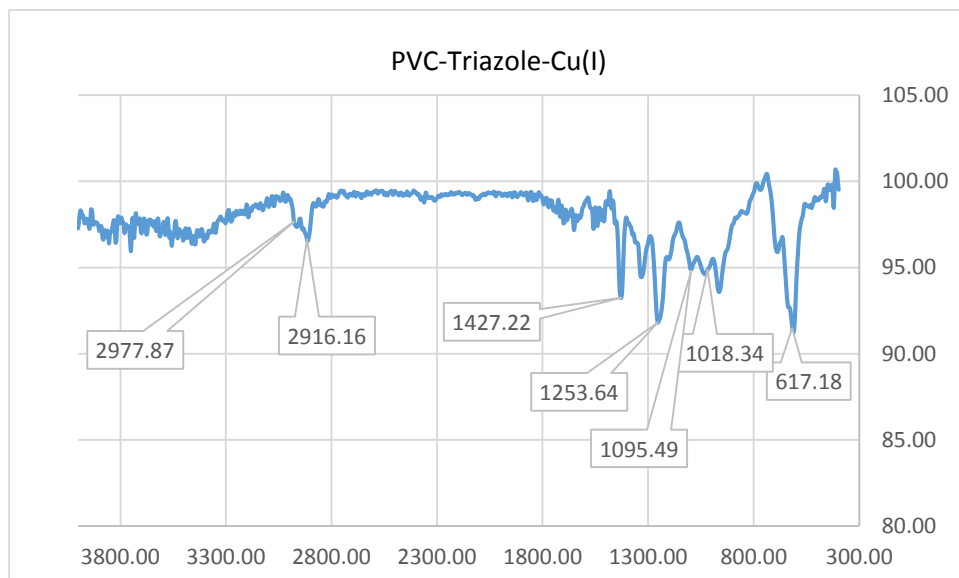


طیف ۲-۲- طیف FT-IR حاصل از PVC-N₃

۲-۱-۲ واکنش PVC-N₃ با پروپارژیل الکل در حضور مس(I) یدید

مخلوطی از PVC-N₃، پروپارژیل الکل و مس(I) یدید به عنوان کاتالیزگر در اتانول و دمای محیط به مدت ۶ ساعت هم‌زده شد و سپس مقداری دیگر مس(I) یدید به آن اضافه شد و به مدت ۴ ساعت رفلکس گردید. مخلوط واکنش صاف شد و با حلال‌های مختلف شستشو داده شد و خشک گردید.

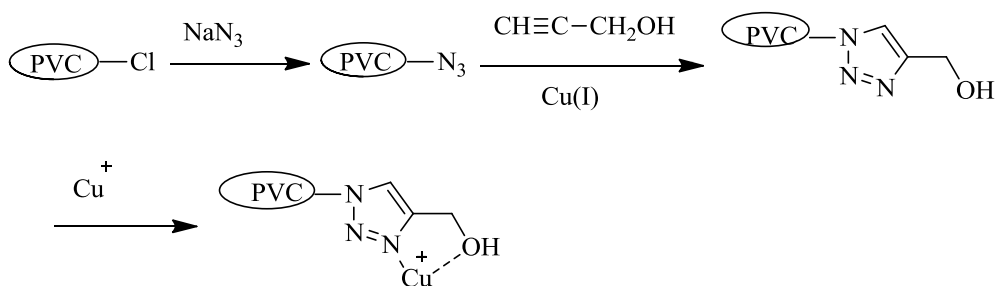
در طیف FT-IR این ترکیب همانطور که مشاهده می‌شود جذب مربوط به N₃ در این طیف حذف شده است و جذب کششی مربوط به C-O در 1018 cm^{-1} ظاهر شده است که سنتز کاتالیزگر PVC-Triazole-Cu(I) را تأیید می‌کند. جذب‌های کششی Cu-N و Cu-O در محدوده $500-600 \text{ cm}^{-1}$ قرار دارند [۴۲] که با نوارهای موجود در PVC در این ناحیه همپوشانی کرده و قابل مشاهده نیست (طیف ۲-۳).



طیف ۲-۳-طیف FT-IR حاصل از PVC-Triazole-Cu(I)

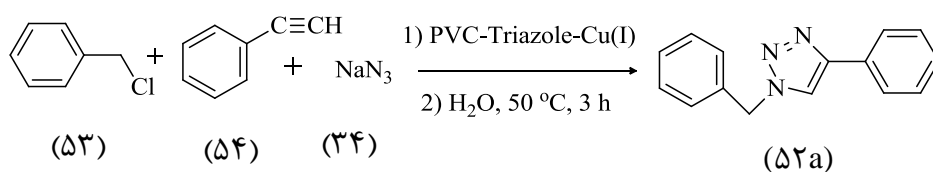
با استفاده از آنالیزهای CHN و ICP ساختار این کاتالیزگر جدید به طور کمی مورد تأیید قرار گرفت. آنالیز عنصری (CHN) حاصل از کاتالیزگر PVC-Triazole-Cu(I)، مقدار نیتروژن را ۱۵/۰۱ درصد نشان می‌دهد که معادل ۱/۰۷ مول نیتروژن در ۱۰۰ گرم از نمونه است. با توجه به اینکه لیگاند دارای سه اتم نیتروژن می‌باشد تعداد مول‌های لیگاند در ۱۰۰ گرم نمونه، ۰/۳۵۷ مول است.

نتایج حاصل از آنالیز ICP، مقدار مس را ۲/۲۱ درصد نشان می‌دهد که معادل $۳/۴۹ \times ۱۰^{-۲}$ مول مس در ۱۰۰ گرم از نمونه می‌باشد، که نشان می‌دهد ۱۰٪ از لیگاند با مس کمپلکس داده است.



۲-۲) بهینه نمودن شرایط واکنش

برای سنتز مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول، ابتدا شرایط واکنش بهینه شد و سپس مشتقات مورد نظر سنتز گردید. برای بهینه نمودن شرایط واکنش، از واکنش بنزیل کلرید (۵۳) با فنیل استیلین (۵۴) و سدیم آزید (۳۴) به عنوان واکنش مبنا استفاده شد و اثر حلال، مقدار کاتالیزگر، زمان و دما بر روی بهره‌ی واکنش مورد بررسی قرار گرفت.



جدول (۱-۲) اثر حلال، دما و مقدار کاتالیزگر بر روی واکنش بنزیل کلرید با فنیل استیلین و سدیم آزید

ردیف	حلال	مقدار کاتالیزگر (g)	دما (°C)	زمان (h)	بهره‌ی واکنش
۱	بدون حلال	۰/۰۵	rt	۲۴	٪۱۵
۲	بدون حلال	۰/۰۵	۵۰	۲۴	٪۲۲
۳	آب	۰/۰۵	rt	۲۴	٪۴۱
۴	آب	۰/۱	rt	۲۴	٪۴۶
۵	آب	۰/۰۵	۵۰	۳	٪۸۰
۶	آب	۰/۱	۵۰	۳	٪۸۶
۷	آب	۰/۱۵	۵۰	۳	٪۹۵
۸	آب	۰/۲	۵۰	۳	٪۹۵
۹	آب	۰/۱۵	۴۰	۳/۵	٪۹۰

جدول (۱-۲) اثر حلال، دما و مقدار کاتالیزگر بر روی واکنش بنزیل کلراید با فنیل استیلین در حضور سدیم آزید

ردیف	حلال	مقدار کاتالیزگر (g)	دما (°C)	زمان (h)	بهره‌ی واکنش
۱۰	آب	۰/۱۵	۶۰	۳	٪۹۵
۱۱	اتانول	۰/۱۵	۵۰	۳	٪۶۱
۱۲	استونیتریل	۰/۱۵	۵۰	۴	٪۵۱
۱۳	آب/ اتانول (۱:۱)	۰/۱۵	۵۰	۳	٪۸۰
۱۴	آب-t-بوتیل الکل (۱:۱)	۰/۱۵	۵۰	۳	٪۷۹
۱۵	t-بوتیل الکل	۰/۱۵	۵۰	۳/۵	٪۶۷
۱۶	تتراکلرید کربن	۰/۱۵	۵۰	۴	٪۵۰
۱۷	استن	۰/۱۵	۵۰	۳/۵	٪۸۱
۱۸	n-هگزان	۰/۱۵	۵۰	۴	٪۲۹
۱۹	تولوئن	۰/۱۵	۵۰	۵	٪۳۵
۲۰	دی کلرومتان	۰/۱۵	۵۰	۵	٪۴۷
۲۱	DMF	۰/۱۵	۵۰	۵	٪۲۵
۲۲	آب	بدون کاتالیزگر	۵۰	۸	٪۱۰

با توجه به جدول (۱-۲) واکنش در حلال‌های قطبی، غیر قطبی و شرایط بدون حلال در دماهای متفاوت و مقادیر مختلف از کاتالیزگر انجام شد. بهترین شرایط برای سنتز ترکیبات ۳،۲،۱-تری‌آزول مربوط به شرایط دارای حلال آب و استفاده از ۰/۱۵ گرم از کاتالیزگر در دمای

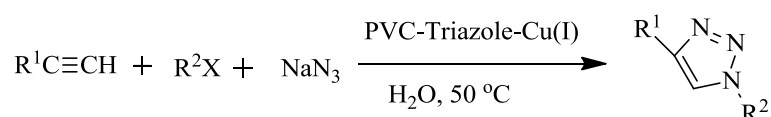
۵۰ °C به مدت ۳ ساعت می‌باشد (ردیف ۷، جدول ۱-۲)

۳-۲) سنتز مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول‌های استخلاف شده در

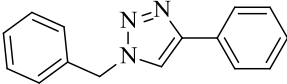
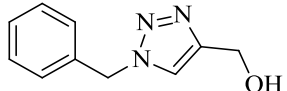
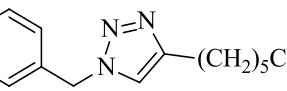
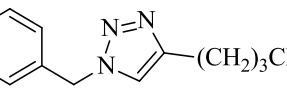
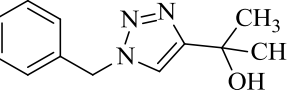
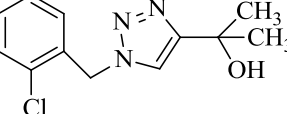
موقعیت‌های ۱ و ۴

با استفاده از شرایط بهینه مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری آزول‌های استخلاف شده در

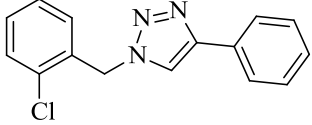
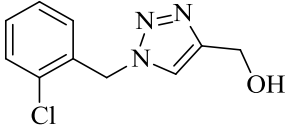
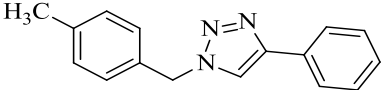
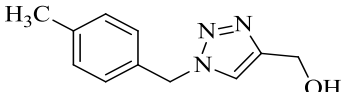
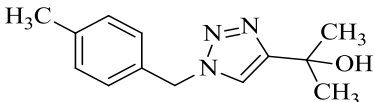
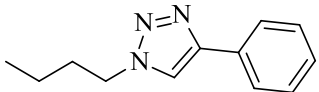
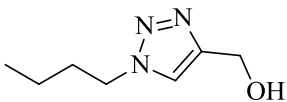
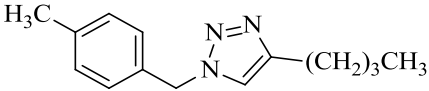
موقعیت‌های ۱ و ۴ سنتز گردید. نتایج در جدول (۲-۲) نشان داده شده است.



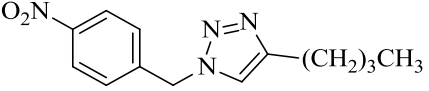
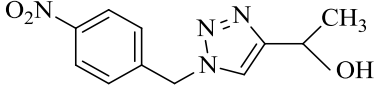
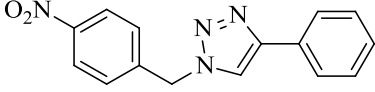
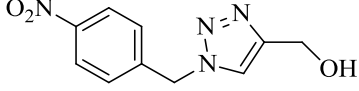
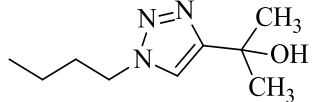
جدول (۲-۲) بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۱ و ۴

ترکیب	ساختار	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)	دمای ذوب (°C)	دمای ذوب مرجع (°C)
۵۲a		۳	۹۵	۱۲۸-۱۲۹	۱۲۸-۱۲۹ [۴۳]
۵۲b		۳	۹۳	۷۷-۷۹	۷۸-۸۰ [۴۴]
۵۲c		۲/۵	۸۰	۶۷-۷۰	۷۰-۷۱ [۴۵]
۵۲d		۲/۵	۹۱	۵۹-۶۱	۶۰-۶۲ [۴۵]
۵۲e		۳	۹۳	۱۹۲-۱۹۴	۱۹۱-۱۹۳ [۴۴]
۵۲f		۳/۵	۸۵	۹۷-۹۹	جدید

جدول (۲-۲) بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات ۱،۲،۳-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۱ و ۴

ترکیب	ساختار	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)	دمای ذوب (°C)	دمای ذوب مرجع (°C)
۵۲g		۳	۸۶	۸۲-۸۴	۸۴-۸۶ [۴۷]
۵۲h		۳	۸۵	۱۰۹-۱۰۱	۱۱۰-۱۱۲ [۴۷]
۵۲i		۳	۸۵	۱۰۶-۱۰۹	۱۰۸-۱۱۰ [۴۸]
۵۲j		۳/۵	۹۳	۸۸-۹۰	۹۰-۹۱ [۴۹]
۵۲k		۳/۵	۸۴	۹۹-۱۰۱	جدید
۵۲l		۳	۸۵	۴۶-۴۸	۴۶-۴۷ [۴۷]
۵۲m		۳	۷۰	۱۴۱-۱۴۳	۱۴۳-۱۴۴ [۴۷]
۵۲n		۳	۹۵	۶۱-۶۳	جدید

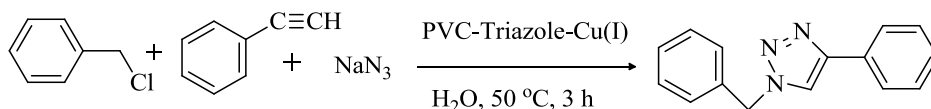
جدول (۲-۲) بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۱ و ۴

ترکیب	ساختار	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)	دمای ذوب (°C)	دمای ذوب مرجع (°C)
۵۲o		۲/۵	۹۳	۵۹-۶۰	۶۰-۶۱ [۵۰]
۵۲p		۲/۵	۸۵	۱۵۹-۱۶۱	جدید
۵۲q		۲	۸۹	۱۵۲-۱۵۳	۱۵۴-۱۵۵ [۵۰]
۵۲r		۲/۵	۹۱	۱۲۳-۱۲۵	۱۲۵-۱۲۶ [۵۰]
۵۲s		۳	۷۴	۱۱۷-۱۱۹	۱۲۰-۱۲۱ [۴۷]

بررسی جدول (۲-۲) نشان می‌دهد آلکین‌های آلیفاتیک، آروماتیک و پروپارژیل‌الکل‌ها به خوبی واکنش می‌دهند و محصول با بهره‌ی بالا را تولید می‌کنند. استفاده از بوتیل برمید و بنزیل کلریدها مشخص می‌کند که بنزیل کلریدها فعال‌تر هستند و محصول با بهره‌ی بالاتری تولید می‌کنند. همچنین گروه الکترون کشنده NO₂ در بنزیل کلریدها سرعت واکنش را افزایش داده و زمان کاهش می‌یابد.

۴-۲) بازیافت کاتالیزگر مس (I) تثبیت شده روی PVC-Triazole

یکی از مزیت‌های این کاتالیزگر قابل بازیافت بودن آن می‌باشد، به همین علت در پایان واکنش، کاتالیزگر از محصول ۱-بنزیل-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول به وسیله شستشو با کلروفرم جدا شده و بعد از خشک شدن دوباره استفاده شد. نتیجه در جدول (۳-۲) نشان داده شده است.



جدول (۳-۲) بهره‌ی واکنش و زمان انجام واکنش پس از بازیافت کاتالیزگر مس (I) تثبیت شده روی PVC

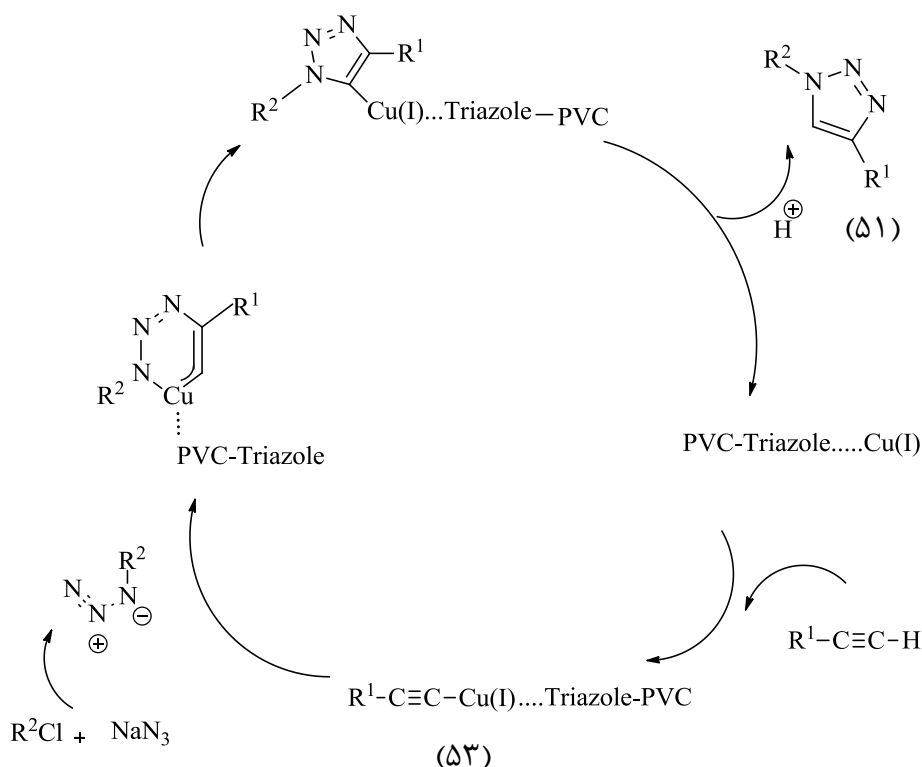
تعداد دفعات بازیافت	بهره واکنش (%)	زمان انجام واکنش (h)
۱	۹۰	۳
۲	۸۱	۳
۳	۶۶	۳

نتایج نشان می‌دهد در اولین بازیافت بهره‌ی واکنش کاهش چندانی نمی‌یابد ولی در سومین بازیافت بهره به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد.

۵-۲) مکانیسم واکنش

مکانیسم پیشنهادی این واکنش تک‌ظرفی، یک مکانیسم چند مرحله‌ای است که در آن مس (I) دیده تثبیت شده روی PVC-Triazole نقش اساسی را در مرحله‌ی تشکیل پیوند کربن-نیتروژن دارد. در ابتدا آلکین انتهایی (۱) در حضور مس (I) دیده تثبیت شده روی PVC به استیلید مس (۵۳) که یک ترکیب فعال است تبدیل می‌شود. سپس این واسطه فعال با آلکیل‌آزید واکنش می‌دهد و نتیجه آن یک واکنش حلقه‌زایی ۱، ۳-دوقطبی است که منجر به

تشکیل محصول (۵۱) می‌گردد [۵۱].



۶-۲) شواهد طیفی مشتقات ۱،۲،۳-تری‌آزول‌های استخلاف

شده در موقعیت‌های ۱ و ۴

۱-۶-۲) ۱-بنزیل-۴-فنیل-۱H-۱،۲،۳-تری‌آزول (۵۲a)

طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO دوتره ثبت شده است. پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در ۸/۶ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون‌های حلقه‌های آروماتیک به صورت دو پیک چندتایی در ناحیه ۷/۸-۷/۴ ppm با سطح زیر پیک ده هیدروژن ظاهر شده است. پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 در ۵/۷ ppm با سطح پیک دو هیدروژن مشاهده می‌شود (طیف شماره ۱).

در طیف IR این ترکیب جذب کششی (CH) آروماتیک و آلیفاتیک به ترتیب در ۳۱۱۰ و cm^{-1}

۳۰۰۰ ظاهر شده است. جذب کششی (C=C) آروماتیک در محدوده ۱۴۴۰ و 1600 cm^{-1} و ارتعاشات خمشی خارج از صفحه‌ای پیوندهای C-H حلقه‌ی آروماتیک در محدوده 764 cm^{-1} -۶۹۶ دیده می‌شود (طیف شماره ۲).

۲-۶-۲ (۲-۱-۲-کلروبنزیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)- پروپان-۲-

ال (۵۲f)

طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO دوتره ثبت شده است. پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در $7/9\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون‌های حلقه‌های آروماتیک به صورت پیک چندتایی در ناحیه $7/5-7/3\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک چهار هیدروژن ظاهر شده است. پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 در $5/7\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های دوگروه CH_3 در $1/4\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک شش هیدروژن مشاهده می‌شود (طیف شماره ۳).

در طیف IR این ترکیب، جذب کششی گروه (OH) در 3290 cm^{-1} و جذب کششی (CH) آروماتیک و آلیفاتیک به ترتیب در 3110 و 2997 cm^{-1} ظاهر شده است. جذب کششی (C=C) در ناحیه 1440 تا 1580 cm^{-1} و ارتعاشات خمشی خارج از صفحه‌ای حلقه‌ی آروماتیک در محدوده $720-630\text{ cm}^{-1}$ مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۴).

۲-۶-۳ (۳-۱-۲-کلروبنزیل)-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول (۵۲g)

طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO دوتره ثبت شده است. پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در $8/6\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون‌های حلقه‌های آروماتیک به صورت دو دسته‌ی چندتایی در ناحیه $7/5-7/3\text{ ppm}$ و $7/9-7/7\text{ ppm}$ با مجموع سطح زیر پیک نه هیدروژن مشاهده می‌شود. پروتون‌های مربوط به گروه CH_2

در ppm ۵/۷ با سطح پیک دو هیدروژن دیده می‌شود (طیف شماره ۵).

در طیف IR این ترکیب، جذب کششی (CH) آروماتیک و آلیفاتیک به ترتیب در 3110 cm^{-1} و 2990 مشاهده می‌گردد. جذب کششی (C=C) در محدوده‌ی 1420 تا 1580 cm^{-1} و ارتعاشات خمشی خارج از صفحه‌ای پیوندهای C-H حلقه‌ی آروماتیک در محدوده‌ی $696-760\text{ cm}^{-1}$ ظاهر شده است (طیف شماره ۶).

۲-۶-۴ (۴-۶-۱) (۴-متیل بنزیل) -۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول (۵۲i)

طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO دوتره ثبت شده است. پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در $8/6\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون‌های حلقه‌های آروماتیک به صورت پیک چندتایی در ناحیه $7/3-7/4\text{ ppm}$ و $7/9-7/8\text{ ppm}$ با مجموع سطح زیر پیک نه هیدروژن ظاهر شده است. پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 در $5/6\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های گروه CH_3 در $2/3\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک سه هیدروژن دیده می‌شود (طیف شماره ۷).

در طیف IR این ترکیب، جذب کششی (CH) آروماتیک و آلیفاتیک به ترتیب در 3101 cm^{-1} و 2920 مشاهده می‌شود. جذب کششی (C=C) در محدوده‌ی 1600 تا 1420 cm^{-1} و ارتعاشات خمشی خارج از صفحه‌ای پیوندهای C-H حلقه‌ی آروماتیک در محدوده‌ی $696-760\text{ cm}^{-1}$ ظاهر شده است (طیف شماره ۸).

۲-۶-۵ (۵-۶-۱) (۴-متیل بنزیل) -۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول (۴-ایل) متانول (۵۲z)

طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO دوتره ثبت شده است. پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در $7/9\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون‌های حلقه آروماتیک به صورت پیک چندتایی در ناحیه $7/1-7/3\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک چهار

هیدروژن ظاهر شده است. پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 بین حلقه تری‌آزول و حلقه آروماتیک در ۵/۵ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های گروه CH_2 متصل به گروه OH در ۴/۵ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن دیده می‌شود. پروتون‌های گروه CH_3 متصل به حلقه آروماتیک در ۲/۲ ppm با سطح زیر پیک سه هیدروژن مشاهده می‌شود (طیف شماره ۹).

در طیف IR این ترکیب، جذب کششی گروه (OH) در 3230 cm^{-1} و جذب کششی (CH) آروماتیک و آلیفاتیک به ترتیب در 3110 و 2990 cm^{-1} دیده می‌شود جذب کششی ($\text{C}=\text{C}$) در محدوده‌ی 1420 تا 1560 cm^{-1} و ارتعاشات خمشی خارج از صفحه‌ای پیوندهای C-H حلقه‌ی آروماتیک در محدوده‌ی $748-769 \text{ cm}^{-1}$ مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۱۰).

۲-۶-۶-۲ (۱-۴-متیل بنزیل)-۱H-۲،۳-تری آزول-۴-ایل) پروپان-۲-

ال (۵۲k)

طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO دوتره ثبت شده است. پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در ۷/۹ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون‌های حلقه آروماتیک به صورت پیک چندتایی در ناحیه ۷/۳-۷/۱ ppm با سطح زیر پیک چهار هیدروژن ظاهر شده است. پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 در ۵/۵ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های گروه CH_3 متصل به حلقه آروماتیک در ۲/۳ ppm و پروتون‌های دو گروه CH_3 متصل به حلقه تری‌آزول در ۱/۴ ppm مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۱۱).

در طیف IR این ترکیب، جذب کششی گروه (OH) در 3310 cm^{-1} و جذب کششی (CH) آروماتیک و آلیفاتیک به ترتیب در 3101 و 2970 cm^{-1} ظاهر شده است. جذب کششی ($\text{C}=\text{C}$) در محدوده‌ی 1440 تا 1580 cm^{-1} و ارتعاشات خمشی خارج از صفحه‌ای پیوندهای C-H حلقه‌ی آروماتیک در محدوده‌ی $760-698 \text{ cm}^{-1}$ دیده می‌شود (طیف شماره ۱۲).

۲-۶-۷) ۴-بوتیل-۱- (۴-متیل بنزیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول (۵۲n)

طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO دوتره ثبت شده است. پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در ۷/۸ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون‌های حلقه‌های آروماتیک به صورت پیک چندتایی در ناحیه ۷/۲-۷/۱ ppm با سطح زیر پیک چهار هیدروژن ظاهر شده است. پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 در ۵/۴ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های CH_3 متصل به حلقه آروماتیک در ۲/۲ ppm با سطح زیر پیک سه هیدروژن دیده می‌شود. پروتون‌های سه گروه CH_2 در ۱/۵-۱/۳ ppm با مجموع سطح زیر پیک شش هیدروژن و پروتون‌های گروه CH_3 آلیفاتیک در ۰/۸ ppm با سطح زیر پیک سه هیدروژن مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۱۳).

در طیف IR این ترکیب، جذب کششی (CH) آروماتیک و آلیفاتیک به ترتیب در 3120 cm^{-1} و 2925 cm^{-1} ظاهر شده است. جذب کششی (C=C) در محدوده‌ی 1420 cm^{-1} تا 1620 cm^{-1} و ارتعاشات خمشی خارج از صفحه‌ای پیوندهای C-H حلقه‌ی آروماتیک در محدوده‌ی 780 cm^{-1} تا 750 cm^{-1} دیده می‌شود (طیف شماره ۱۴).

۲-۶-۸) ۴-ایزوپروپیل-۱- (۴-نیتروبنزیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول (۵۲p)

ال (۵۲p)

طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO دوتره ثبت شده است. پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در ۸ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون‌های حلقه‌های آروماتیک به صورت دو پیک دوتایی در ناحیه ۸/۱ ppm و ۷/۶ ppm با مجموع سطح زیر پیک چهار هیدروژن ظاهر شده است. پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 در ۵/۷ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون CH در ۴/۸ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن مشاهده می‌گردد. پروتون‌های گروه CH_3 در ۱/۴ ppm با سطح زیر پیک سه هیدروژن ظاهر شده است

(طیف شماره ۱۵).

در طیف IR این ترکیب، جذب کششی گروه (OH) در 3120 cm^{-1} و جذب کششی (CH) آروماتیک و آلیفاتیک به ترتیب در 3110 cm^{-1} و 2997 cm^{-1} و جذب کششی (NO_2) در 1340 cm^{-1} و 1520 cm^{-1} مشاهده می‌شود. جذب کششی ($\text{C}=\text{C}$) در محدوده 1420 تا 1600 cm^{-1} و ارتعاشات خمشی خارج از صفحه‌ای پیوندهای C-H حلقه‌ی آروماتیک در محدوده 720 - 740 دیده می‌شود (طیف شماره ۱۶).

۲-۶-۹) ۱-(۴-متیل بنزیل)-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول (۵۲q)

طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO دوتره ثبت شده است. پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در $8/7\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون‌های حلقه‌های آروماتیک به صورت پیک چندتایی در ناحیه $7/8$ - $7/9\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک نه هیدروژن ظاهر شده است. پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 در $5/9\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک دو هیدروژن دیده می‌شود (طیف شماره ۱۷).

در طیف IR این ترکیب، جذب کششی (CH) آروماتیک و آلیفاتیک به ترتیب در 3110 cm^{-1} و 2990 cm^{-1} و جذب کششی (NO_2) در 1340 cm^{-1} و 1520 cm^{-1} مشاهده می‌گردد. جذب کششی ($\text{C}=\text{C}$) در محدوده 1420 تا 1600 cm^{-1} و ارتعاشات خمشی خارج از صفحه‌ای پیوندهای C-H حلقه‌ی آروماتیک در محدوده 696 - 760 cm^{-1} ظاهر شده است (طیف شماره ۱۸).

۲-۷) نتیجه‌گیری

در این پژوهش مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها از واکنش آلکیل‌هالیدها با آلکین‌های انتهایی در حضور سدیم آزید با استفاده از کاتالیزگر جدید مس(I) تثبیت شده روی PVC سنتز

گردید. از ویژگی‌های این روش می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

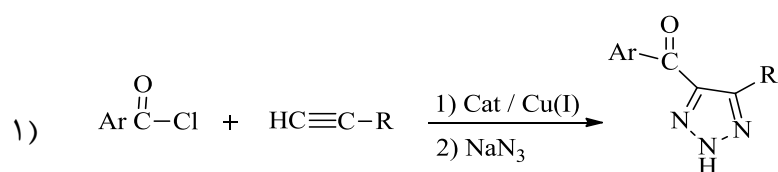
- ۱- قابل بازیافت بودن کاتالیزگر
 - ۲- انجام واکنش در شرایط ملایم
 - ۳- تک ظرفی بودن واکنش که نیازی به جداسازی واسطه‌ها نیست در نتیجه بازده واکنش کاهش نمی‌یابد.
 - ۴- جداسازی آسان کاتالیزگر
 - ۵- غیر سمی بودن کاتالیزگر
 - ۶- انجام واکنش در حلال آب به عنوان یک حلال سبز
 - ۷- بهره‌ی خوب واکنش
- در سال‌های اخیر تحقیقاتی جهت بهینه‌سازی شرایط واکنش سه جزئی، تهیه مشتقات ۱- بنزیل-۴-فنیل- $H-1$ ، ۲، ۳-تری‌آزول صورت گرفته است. در جدول (۲-۴) به بررسی مقدار کاتالیزگر ناهمگن، دما، زمان و بهره‌ی سایر واکنش‌های مشابه پرداخته شده است. نتایج نشان می‌دهد در روش جدید ارائه شده، ضمن اینکه واکنش در شرایط ملایم و حلال سبز انجام شده است، کاتالیزگر کارایی خوبی نیز دارا می‌باشد.

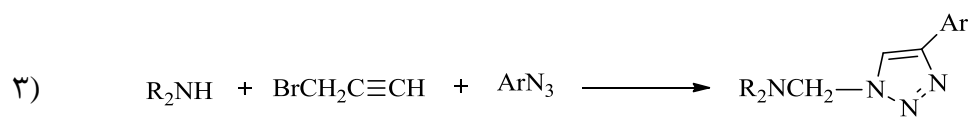
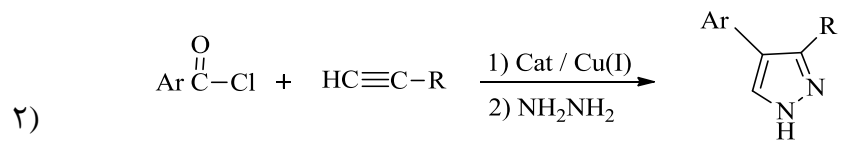
جدول ۲-۴- مقدار کاتالیزگر، مس موجود در کاتالیزگرهای ناهمگن و شرایط انجام واکنش همزمان برای واکنش سه جزئی سدیم آزید، بنزیل کلراید و فنیل استیلن

ردیف	نوع کاتالیست و مقدار (Cu)	شرایط واکنش و حلال	دما (°C)	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)	TOF (h ⁻¹)	مرجع
۱	PVC-Triazole-Cu I (۰/۱۵ g) Cu (۰/۰۵ mmol)	آب (۳ml)	۵۰	۳	۹۵	۶/۰۸	جدید
۲	CuSO _۴ (۰/۰۱۵ g) Cu (۰/۰۵ mmol)	آب-t-بوتیل الکل (۶ml)	۶۵	۶	۹۶	۱/۶	[۵۲]
۳	CuFe _۲ O _۴ (۰/۰۱۲g) Cu (۰/۰۵ mmol)	آب (۲ml)	۷۰	۳	۹۳	۶/۲	[۵۳]
۴	CuO/AB (۰/۰۰۲۴g) Cu (۰/۰۰۳ mmol)	DMSO (۱ml)	۱۵۰	۳	۱۰۰	۱۱۱/۱۱	[۵۴]
۵	Cu-Al _۲ O _۳ (۰/۰۱ g) Cu (۰/۰۶ mmol)	آب (۲ml)	rt	۸	۹۲	۱/۹۱	[۵۵]
۶	SiO _۲ -CuI (۰/۱۱۶ g) Cu (۰/۰۸ mmol)	اتانول (۲ml)	۷۸	۲۴	۹۱	۰/۰۷	[۵۶]

۲-۸) آینده نگری

از این کاتالیزگر جدید می‌توان در سایر واکنش‌های کلیک استفاده کرد مانند:





فصل سوم

بخش تجربی

۳) بخش تجربی

۳-۱) دستگاه‌ها

طیف‌های رزونانس مغناطیسی هسته‌ای هیدروژن ($^1\text{H-NMR}$) با میدان 80 MHz به وسیله‌ی بخش آنالیز دستگاهی دانشگاه صنعتی شاهرود انجام گرفته است. چندگانگی رزونانس مغناطیسی هسته به صورت یکتایی (s)، دوتایی (d)، سه تایی (t)، چندتایی (m)، مشخص شده‌اند. از (TMS) نیز به عنوان استاندارد داخلی استفاده شده است.

طیف‌های مادون قرمز (IR)، با استفاده از دستگاه Shimadzu 470 IR Spectrometer ثبت شده است. طیف‌های ترکیبات جامد به صورت قرص‌های KBr گرفته شده است. فرکانس‌های ارتعاشی در واحد عدد موجی (cm^{-1}) می‌باشد.

نقطه‌ی ذوب ترکیبات با استفاده از دستگاه Bamstead/ Electrothermal اندازه گیری شده است.

۳-۲) مواد اولیه

مواد اولیه از شرکت‌های تجاری اکروس^۱، فلوکا^۲ و مرک^۳ خریداری شده است و بدون خالص‌سازی مورد استفاده قرار گرفته است.

1.Across
2.Fluka
3.Merck

۳-۳) تهیه کاتالیزگر مس (I) یدید تثبیت شده روی PVC-Triazole

کاتالیزگر جدید PVC-Triazole-Cu(I) در دومرحله از PVC، سدیم آزید، پروپارژیل الکل و مس (I) سنتز شد:

۳-۳-۱) واکنش سدیم آزید با PVC و سنتز PVC-N₃

سدیم آزید (۳/۵۷ mmol) در آب (۵ ml) حل سپس PVC (g ۰/۵) به مخلوط واکنش اضافه شده و به مدت ۴۸ ساعت رفلاکس گردید. مخلوط واکنش صاف و ماده جامد برای خارج کردن سدیم آزید اضافی، سه بار به طور کامل با آب شستشو داده شد و سپس خشک گردید. آنالیز CHN، مقدار نیتروژن را ۱۵/۰۱ درصد نشان می دهد.

۳-۳-۲) واکنش PVC-N₃ با پروپارژیل الکل در حضور مس (I) یدید و سنتز

PVC-Triazole-Cu I

PVC-N₃ (g ۰/۳)، پروپارژیل الکل (۲ mmol) و مس (I) یدید (۰/۲ mmol) در حلال اتانول (ml ۵) به مدت ۶ ساعت در جو آرگون و در دمای محیط هم زده شد. سپس به آن مقدار (mmol ۲) مس (I) یدید اضافه شده و در دمای °C ۸۰ به مدت ۴ ساعت رفلاکس گردید. مخلوط واکنش صاف و به منظور خارج کردن مس (I) یدید اضافی با حلال های اتانول، استونیتریل و کلروفرم داغ شستشو داده شده و خشک گردید. آنالیز ICP مقدار مس را ۲/۲ درصد نشان می دهد.

۳-۴) تهیه مشتقات ۱، ۲، ۳-تری آزول های استخلاف شده در موقعیت های ۱

و ۴

مخلوطی از مشتقات آلکیل هالید (mmol ۱/۲)، آلکین انتهایی (mmol ۱)، سدیم آزید (mmol ۱) و (g ۰/۱۵، mmol ۰/۰۵) کاتالیزگر در (ml ۳) حلال آب به مدت ۳ ساعت در دمای °C

۵۰ همزده شد. مخلوط واکنش صاف گردید و رسوب حاصل خشک شد. برای جدا کردن محصول از کاتالیزگر رسوب توسط (۶ mL) کلروفرم دو بار استخراج گردید. پس از حذف حلال، محصول توسط حلال آب/ اتانول متبلور شد. دمای ذوب، بهره‌ی واکنش و مشخصات طیفی ترکیبات سنتز شده به صورت زیر می‌باشد:

۳-۴-۱) ۱-بنزیل-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول (۵۲a)

دمای ذوب: ۱۲۸-۱۲۹ °C بهره واکنش: ۹۵٪ زمان: ۳h

¹H-NMR, δ (۸۰ MHz DMSO-*d*₆), ۸/۶ (s, ۱H, CH triazole), ۷/۹-۷/۷ (d, ۲H, ArH), ۷/۳-۷/۶ (m, ۸H, ArH), ۵/۷ (s, ۲H, CH₂); IR, (KBr, cm⁻¹): ۳۱۱۰, ۳۰۰۰, ۱۶۰۰, ۱۴۴۰

۳-۴-۲) ۲-(۲-کلروبنزیل)-۱-تری‌آزول-۴-ایل-پروپان-۲-

ال (۵۲f)

دمای ذوب: ۹۷-۹۹ °C بهره واکنش: ۸۵٪ زمان: ۳/۵h

¹H-NMR, δ (۸۰ MHz DMSO-*d*₆), ۷/۹ (s, ۱H, CH triazole), ۷/۳-۷/۵ (m, ۴H, ArH), ۵/۷ (s, ۲H, CH₂), ۱/۴ (s, ۶H, ۲CH₃); IR, (KBr, cm⁻¹): ۳۲۹۰ (OH), ۳۱۱۰, ۲۹۹۷, ۱۵۸۰, ۱۴۴۰

۳-۴-۳) ۱-(۲-کلروبنزیل)-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول (۵۲g)

دمای ذوب: ۸۲-۸۴ °C بهره واکنش: ۸۶٪ زمان: ۳h

¹H-NMR, δ (۸۰ MHz DMSO-*d*₆), ۸/۶ (s, ۱H, CH triazole), ۷/۹-۷/۷ (d, ۲H, ArH), ۷/۵-۷/۳ (m, ۷H, ArH), ۵/۷ (s, ۲H, CH₂); IR, (KBr, cm⁻¹): ۳۱۱۰, ۲۹۹۰, ۱۵۸۰, ۱۴۲۰

۳-۴-۴) ۱-(۴-متیل بنزیل)-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول (۵۲i)

دمای ذوب: ۱۰۶-۱۰۹ °C بهره واکنش: ۸۵٪ زمان: ۳h

¹H-NMR, δ (۸۰ MHz DMSO-d₆), ۸/۶ (s, ۱H, CH Triazole), ۷/۹-۷/۸ (d, ۲H, ArH), ۷/۴-۷/۳ (m, ۷H, ArH), ۵/۶ (s, ۲H, CH₂), ۲/۳ (s, ۳H, CH₃); IR, (KBr, cm⁻¹): ۳۱۰۱, ۲۹۲۰, ۱۶۰۰, ۱۴۲۰

۳-۴-۵) ۱-(۴-متیل بنزیل)-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول (۵۲j)

دمای ذوب: ۸۸-۹۰ °C بهره واکنش: ۹۳٪ زمان: ۳/۵h

¹H-NMR, δ (۸۰ MHz DMSO-d₆), ۷/۹ (s, ۱H, CH Triazole), ۷/۱-۷/۳ (m, ۴H, ArH), ۵/۵ (s, ۲H, CH₂), ۴/۵ (s, ۲H, CH₂), ۲/۲ (s, ۳H, CH₃); IR, (KBr, cm⁻¹): ۳۲۳۰ (OH), ۳۱۱۰, ۲۹۹۰, ۱۵۶۰, ۱۴۲۰

۳-۴-۶) ۲-(۴-متیل بنزیل)-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول (۵۲k)

ال (۵۲k)

دمای ذوب: ۹۹-۱۰۱ °C بهره واکنش: ۸۴٪ زمان: ۳/۵h

¹H-NMR, δ (۸۰ MHz DMSO-d₆), ۷/۹ (s, ۱H, CH Triazole), ۷/۱-۷/۳ (m, ۴H, ArH), ۵/۵ (s, ۲H, CH₂), ۲/۳ (s, ۳H, CH₃), ۱/۴ (s, ۶H, ArH); IR, (KBr, cm⁻¹): ۳۳۱۰ (OH), ۳۱۰۱, ۲۹۷۰, ۱۵۸۰, ۱۴۴۰

۳-۴-۷) ۴-بوتیل-۱-(۴-متیل بنزیل)-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول (۵۲n)

دمای ذوب: ۶۱-۶۳ °C بهره واکنش: ۹۵٪ زمان: ۳h

¹H-NMR, δ (۸۰ MHz DMSO-d₆), ۷/۸ (s, ۱H, CH Triazole), ۷/۱-۷/۲ (m, ۴H, ArH),

$\delta/4$ (s, 2H, CH₂), $2/2$ (s, 3H, CH₃), $1/3-1/5$ (m, 6H, 3CH₂), $0/8$ (t, 3H, CH₃);

IR, (KBr, cm⁻¹): 3120, 2925, 1620, 1420.

۳-۴-۸) ۱-۴-ایزوپروپیل-۱-۴-نیتروبنزیل-۱H-۳,۲,۱-تری آزول-۲-ال

(۵۲p)

دمای ذوب: ۱۵۹-۱۶۱ °C بهره واکنش: ۸۵٪ زمان: ۲h

¹H-NMR, δ (۸۰ MHz DMSO-*d*₆), $8/3$ (s, 1H, CH Triazole), $8/0$ (d, 2H, ArH), $7/5$

(d, 2H, ArH), $5/7$ (s, 2H, CH₂), $4/8$ (m, 1H, CH), $1/4$ (d, 3H, CH₃); IR, (KBr, cm⁻¹)

¹): 3120 (OH), 3110, 2997, 1600, 1520 (NO₂), 1420, 1340 (NO₂).

۳-۴-۹) ۱-۴-نیتروبنزیل-۱H-۳,۲,۱-تری آزول (۵۲q)

دمای ذوب: ۱۵۱-۱۵۳ °C بهره واکنش: ۸۹٪ زمان: ۲h

¹H-NMR, δ (۸۰ MHz DMSO-*d*₆), $8/7$ (s, 1H, CH Triazole), $8/4-8/2$ (d, 2H, ArH),

$7/9-7/2$ (m, 7H, ArH), $5/9$ (s, 2H, CH₂); IR, (KBr, cm⁻¹): 3110, 2990, 1600, 1520

(NO₂), 1420, 1340 (NO₂).

مراجع

1. Perez-Bahderas, F.; Ortega-Munoz, M.; Morales-Sanfrutos, J.; Hernandez-Mateo, F.; Calvo-Asin, J. A.; Isac-Garsia, J.; Santoyo-Gonzalez, F. *Org. Lett.* **2003**, *3*, 1951.
2. (a) Kolb, H. C.; Walsh, J. C. *Chimia.* **2010**, *64*, 29; (b) Mamidyala, S. K.; Finn, M. G. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1252.
3. (a) Zhang, F.; Moses, J. E. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1587 ; (b) Zhou, A.; Rayabarapu, D.; Hanson, P. R. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 531.
4. Wang, Q.; Chan, T. R.; Hilgraf, R.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B.; Finn, M. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3192.
5. Kolb, H. C.; Finn, M. G; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004.
6. Nandivada, H.; Lahann, J. *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 197.
7. Kolb, H. C.; Sharpless, K. B. *Drug. Discov. Today.* **2003**, *8*, 128.
8. Houk, K. N. *Helv. Chem. Acta.* **2010**, *93*, 1241.
9. (a) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596. (b) Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057.
10. Siddiquia, N.; Ahsana, W.; Alama, M. S.; Alia, R.; Jainb, S; Azada, B; Akhtara, J. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* **2011**, *8*, 161.
11. Appukkuttan, P.; Dehaen, W.; Fokin, V. V.; Eycken, E. V. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4223.
12. Wamhoff, H.; In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Pergamon, Oxford. **1984**, *5*, 669.
13. Wu, Y. M.; Deng, J.; Fang, X.; Chen, Q. Y. *Journal of Fluorine Chemistry.* **2004**, *125*, 1415.
14. Lva, J. S.; Peng, X. M.; Kishore, B.; Zhou, C.H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, *24*, 308.
15. Chandrika, P. M.; Yakaiah, T.; Gayatri, G.; Kumar, K. P.; Narsaiah, B.; Murthy, U. S. N.; Rao, A. R. R. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 78.

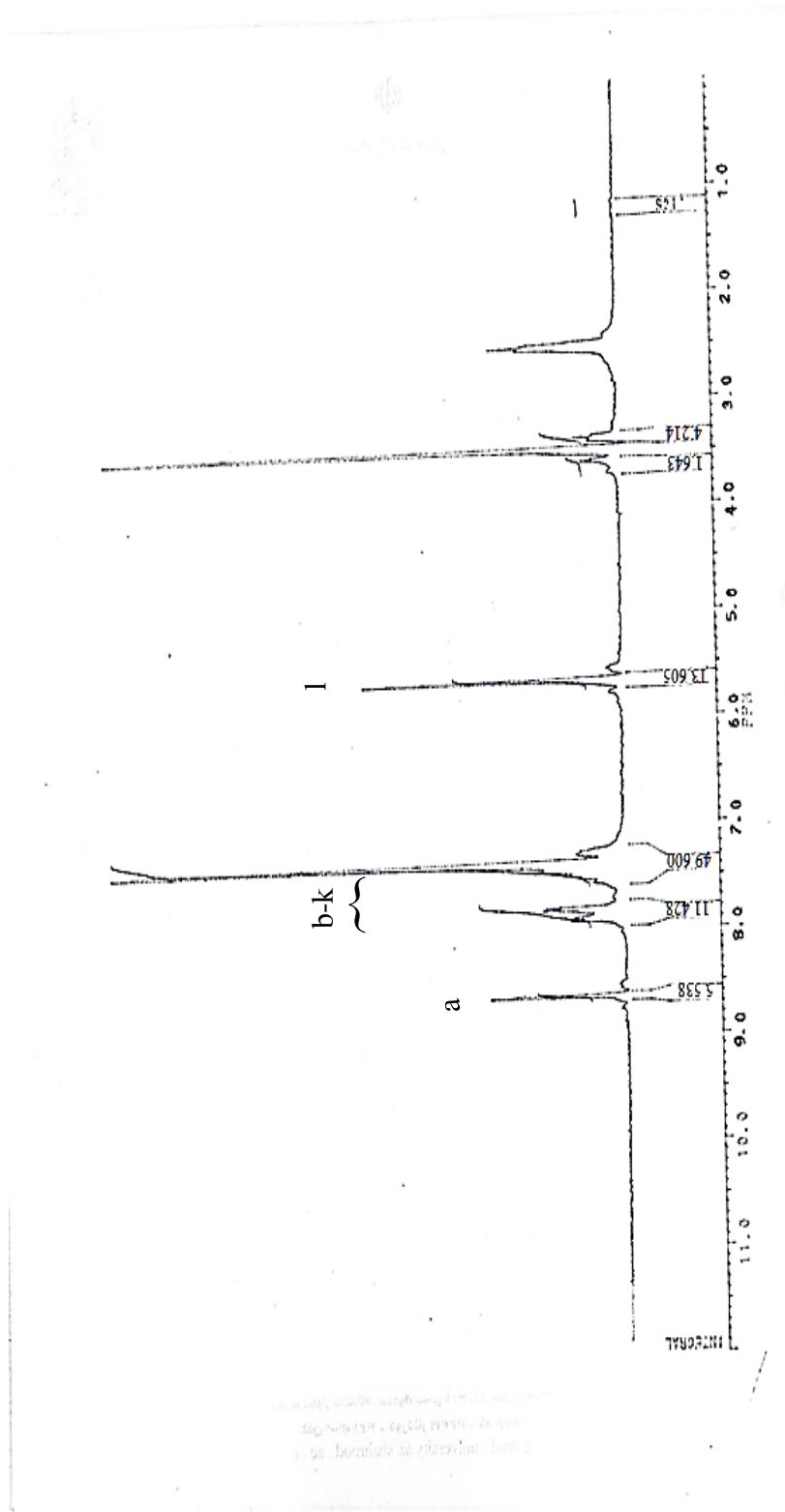
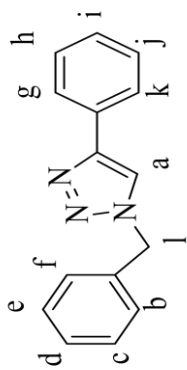
16. Puig-Basagoiti, F.; Qing, M.; Dong, H.; Zhang, B.; Zoue, G; Yuan, Z; Shi, P. Y. *Antiviral Res.* **2009**, *83*, 71.
17. Wang, X.; Wan, K.; Zhou, C. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 4631.
18. Guantai, E. M.; Ncokazi, K.; Egan, T. J.; Gut, J.; Rosenthal, P. J.; Smith, P. J.; Chibale, K. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 8243.
19. Alvarez, R.; Velazquez, S.; San, F.; Aquaro, S.; De, C; Perno, C. F; Karlsson, A.; Balzarini, G.; Camarasa, M. J. *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 4185.
20. Tripathi, R. P.; Yadav, A. K; Agay, A. K.;Ajay, A; Bisht, S. S; Chaturvedi, V; Sinha, S. K. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 142.
21. Zhang, J.; Redman, N.; Litke, A. P.; Zeng, J.; Zhan, J.; Chan, K. Y; Chang, C. T. *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 498.
22. Tornoe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057.
23. Zhang, J.; Redman, N.; Litke, A. P.; Zeng, J.; Zhan, J; Chan, K. Y; Chang, C. T. *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 498.
24. Lee, T.; Cho, M.; Ko, S-Y.; Youn, H-J.; Baek, D.J.; Cho, W-J.; Kang, C-Y.; Kim, S. *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 585.
25. Elamaria, H.; Slimia, R.; Chabotb, G. G.; Quentinb, L.; Schermanb, D.; Girarda, C. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *60*, 360.
26. Meldal, M.; Tornoe, C. W. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2952.
27. Liang, L.; Astruc, D. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 2933.
28. Bock, V. D.; Hiemstra, H.; Maarseveen, J. H. V. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *2006*, 51.
29. Hein, J. E.; Fokin, V. V. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1302.
30. Rodionov, V. O.; Fokin, V. V.; Finn, M. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2210.
31. (a) Labb, G.; Smets, G.; *Tetrahedron Lett.* **1970**, *98*, 5225.
32. Li, N.; Wang, D.; Li, J.; Shi, W.; Li, C.; Chen, B. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *980*, 982.
33. Jiang, Y.; Kuang, C.; Yang, Q. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *67*, 289.
34. Alonso, F.; Moglie, Y.; Radivoy, G.; Yus, M. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 8394.
35. Quan, Z-J.; Ren, R-G.; Da, Y-X.; Zhang, Z.; Jia, X-D.; Yang, C. X.; Wang,

- X.-C. *Heterocycles*. **2010**, *81*, 1827.
36. Lozinskaya, N. A.; Tsybezova, V. V.; Proskurnina, M. V.; Zefirov, N. S. *Russ. Chem. Bull.* **2014**, *52*, 674.
37. Cheng, J.; Gu, Z.; Jin, J.; Wang, L.; *Carbohydrate Research*. **2015**, *414*, 72.
38. Mobarak, Sh.; Dnyaneshwar, D.; Subhedar.; Arkile, M.; Jadhav, N. *Bioorg. Med.* **2015**, *51*, 653.
39. Kumar, R.; Narsimha, S.; Battula, Ku.; Mamidal, E. *Saudi. Chem. Society.* **2015**, *1319*, 6103.
40. Duan, Y. C.; Ma, Y. C.; Zhang, E.; Shi, X. J.; Wang, M. M.; Ye, X. W.; Liu, H. M. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *62*, 11.
41. Bedecchi, L.; Cocchi, M.; Malagoli, M.; Manfredini, M. *Analytica Chimica Acta.* **2005**, *554*, 207.
42. Manfredini, M.; Marchetti, A.; Azeri, D.; Rossi, A. *Surf. Interf. Anal.* **2003**, *35*, 395.
43. Anil Kumar, B. S. P.; Reddy, K. H. V.; Madhav, B.; Ramesh, K.; Nageswar, Y. V. D. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 4595.
44. Juan, I. S.-S.; Adrian, O.-T.; Ignacio, A. R. *Arkivoc.* **2011**, *50*, 177.
45. Alonso, F.; Moglie, Y.; Radivoy, G. Rad.; Yus, M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2358.
46. Wong, D.; Li, N.; Zhao, M. Z.; Shi, W.; Chen, C. *Green Chem.* **2010**, *12*, 2120.
47. Agalave, S. G.; Maugan, S. R.; Pore, V. S. *Chem Asian J.* **2011**, *6*, 2696.
48. Chouhan, G.; Wang, G.; Alper, H. *Chem Commun.* **2007**, *7*, 4809.
49. Albadi, J.; Keshavarz, M. *Synth. Commun.* **2013**, *43*, 2019.
50. Nasr-Esfehani, M.; Mohammadpoor, Ir.; Khosropour, A.; Moghadam, M. *Organic Chemistry.* **2014**, *79*, 1437.
51. He, Y.; Sun, E.; Zhao, Y.; Hai, L.; Wu, Y. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 111.
52. Rivara, M.; Patel, M. K.; Amori, L.; Zuliani, V. *Bioorg. Med. Chem Lett.* **2012**, *22*, 6401.
53. Mahmoodi, N.; Mamaghani, M.; Behzadi, T. *Mol. Divers.* **2012**, *16*, 737.
54. Kang, H.; Lee, H. J.; Park, J.; Song, H. *Top Catal.* **2010**, *53*, 523.
55. Kantam, M. L.; Jaya, V. S.; Sreedhar, B.; Rao, M.; Choudary, B. *J. Mol. Catal. A. Chem.* **2006**, *256*, 273.

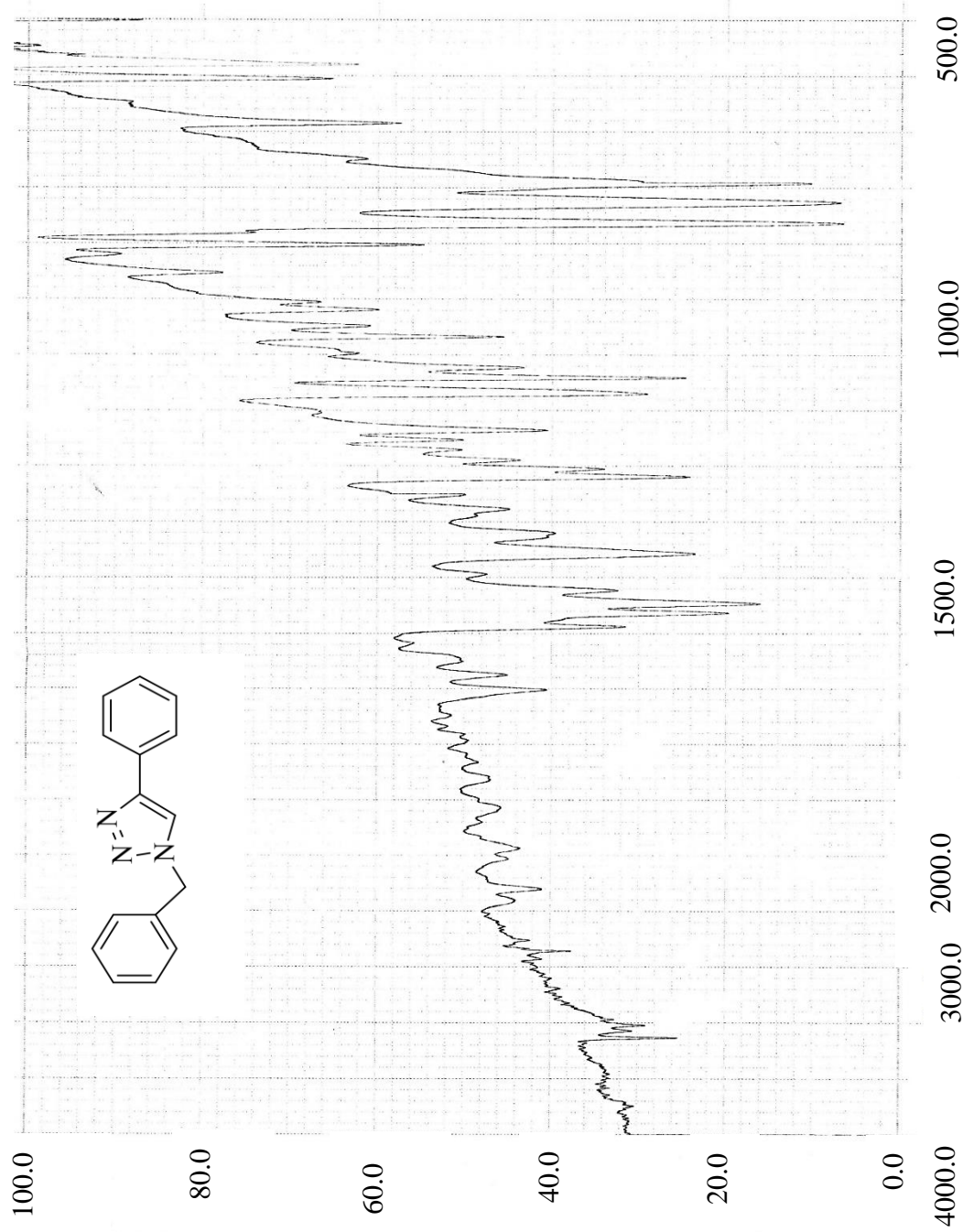
56. Demirbas, N.; Ugurlouglu, R.; Demirbas, A. *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *10*, 3717.

ضمیمه

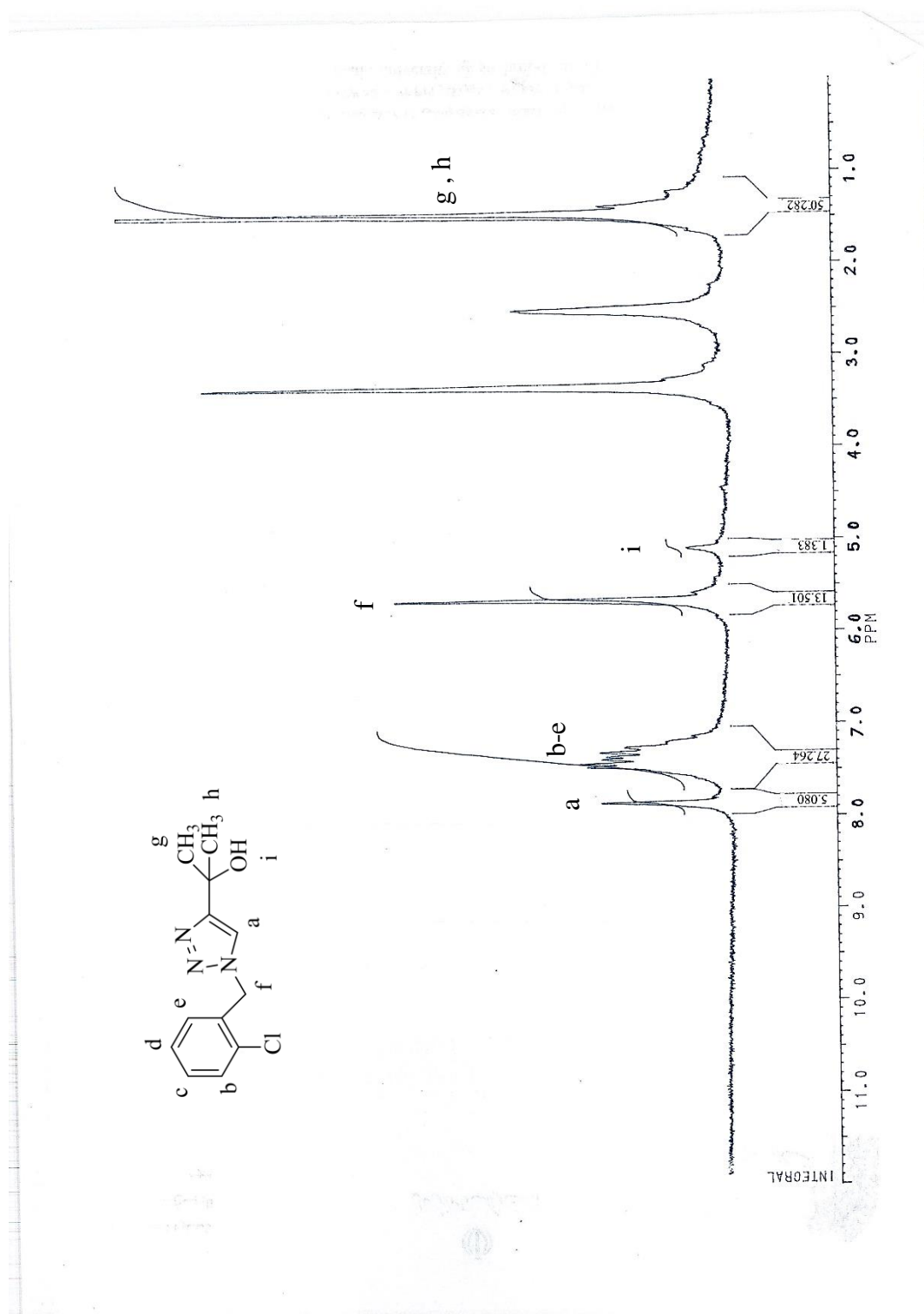
طیف‌های IR, $^1\text{H-NMR}$



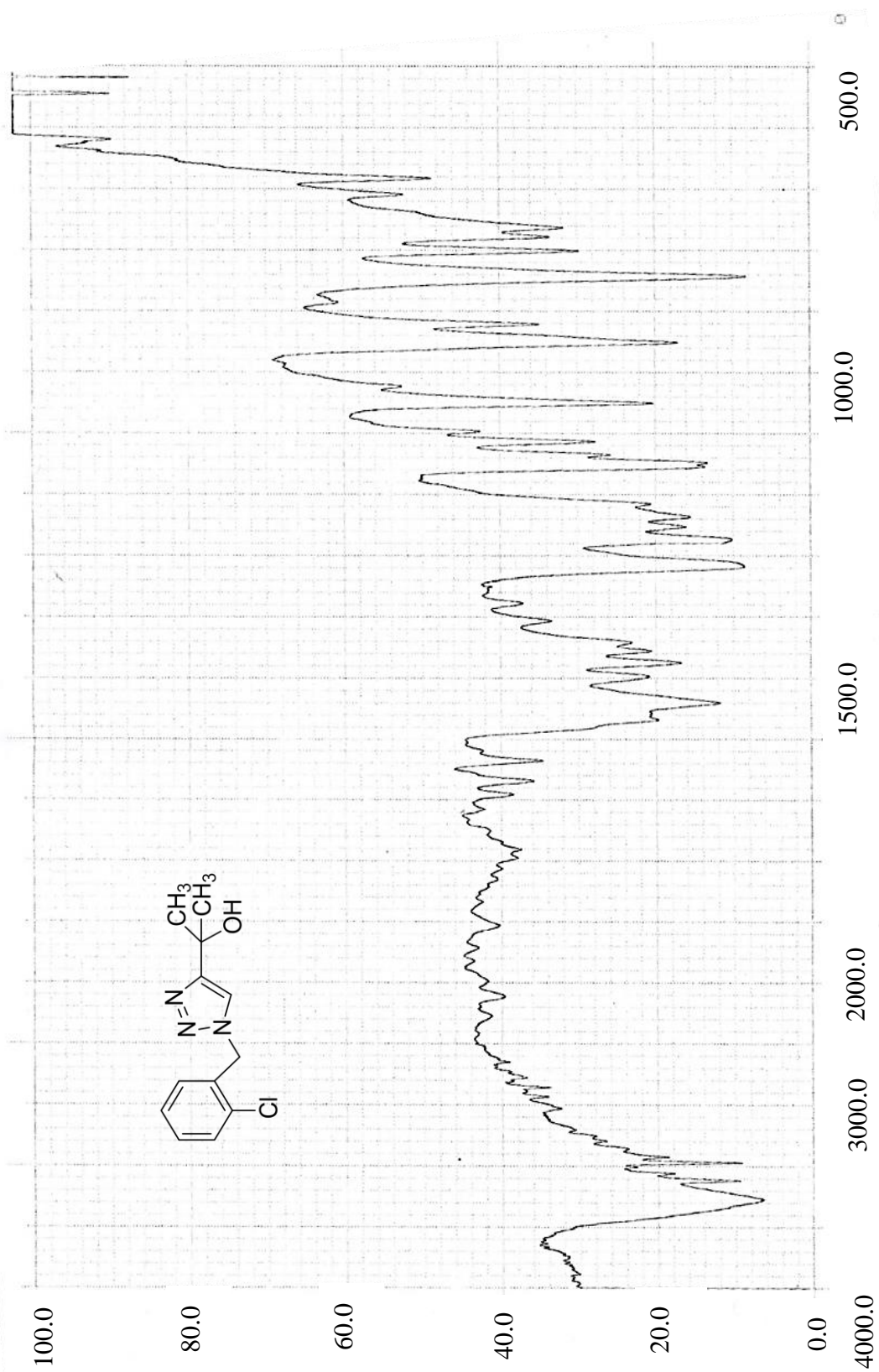
طیف شماره ۱: طیف $^1\text{H-NMR}$ (۸۰ MHz) ترکیب شماره (۵۲a) در حلال DMSO



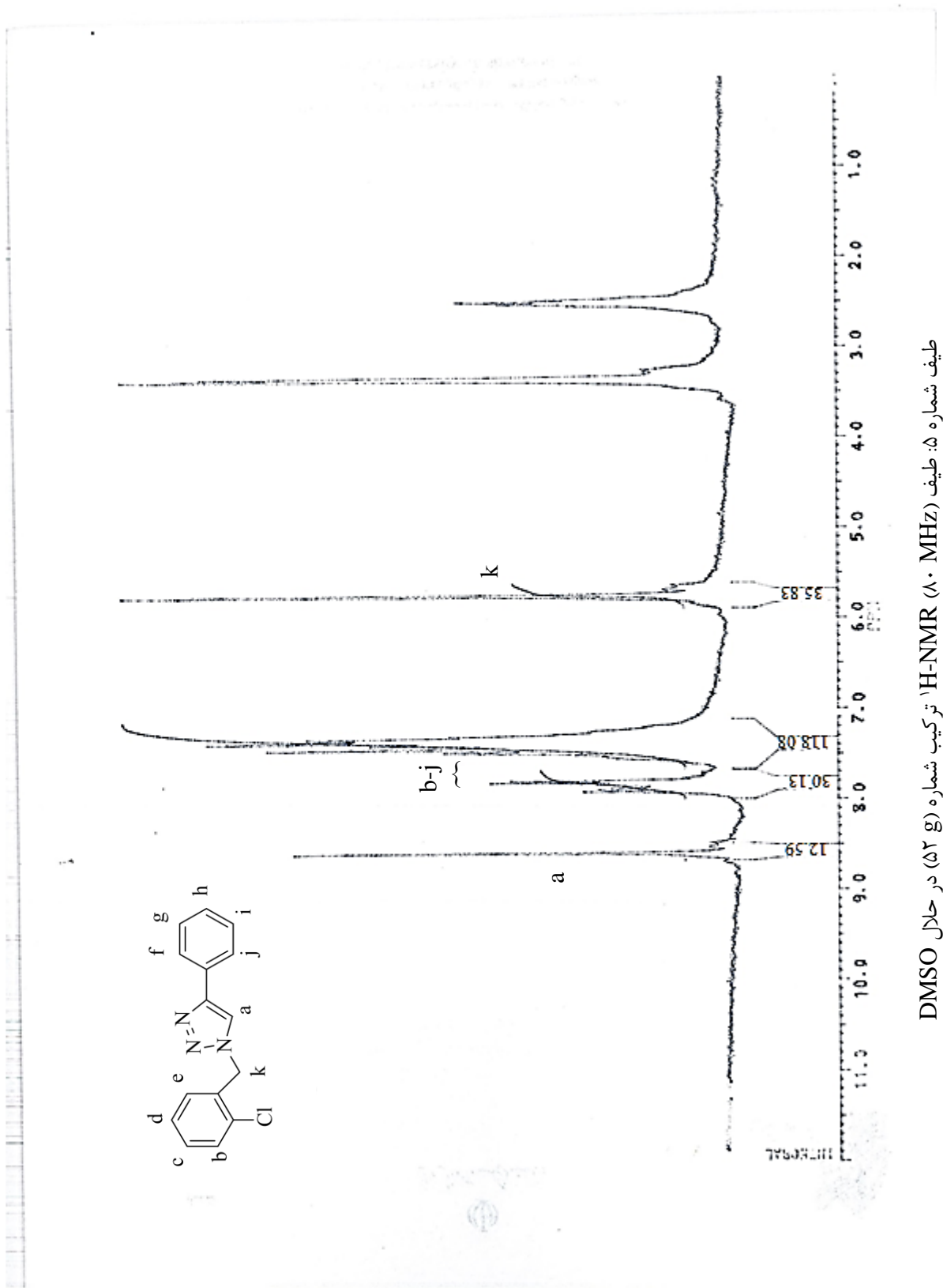
طیف شماره ۲: طیف IR ترکیب شماره (۵۲ a) به صورت قرص KBr



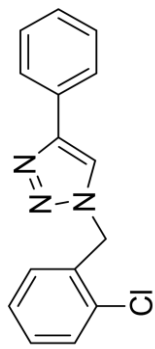
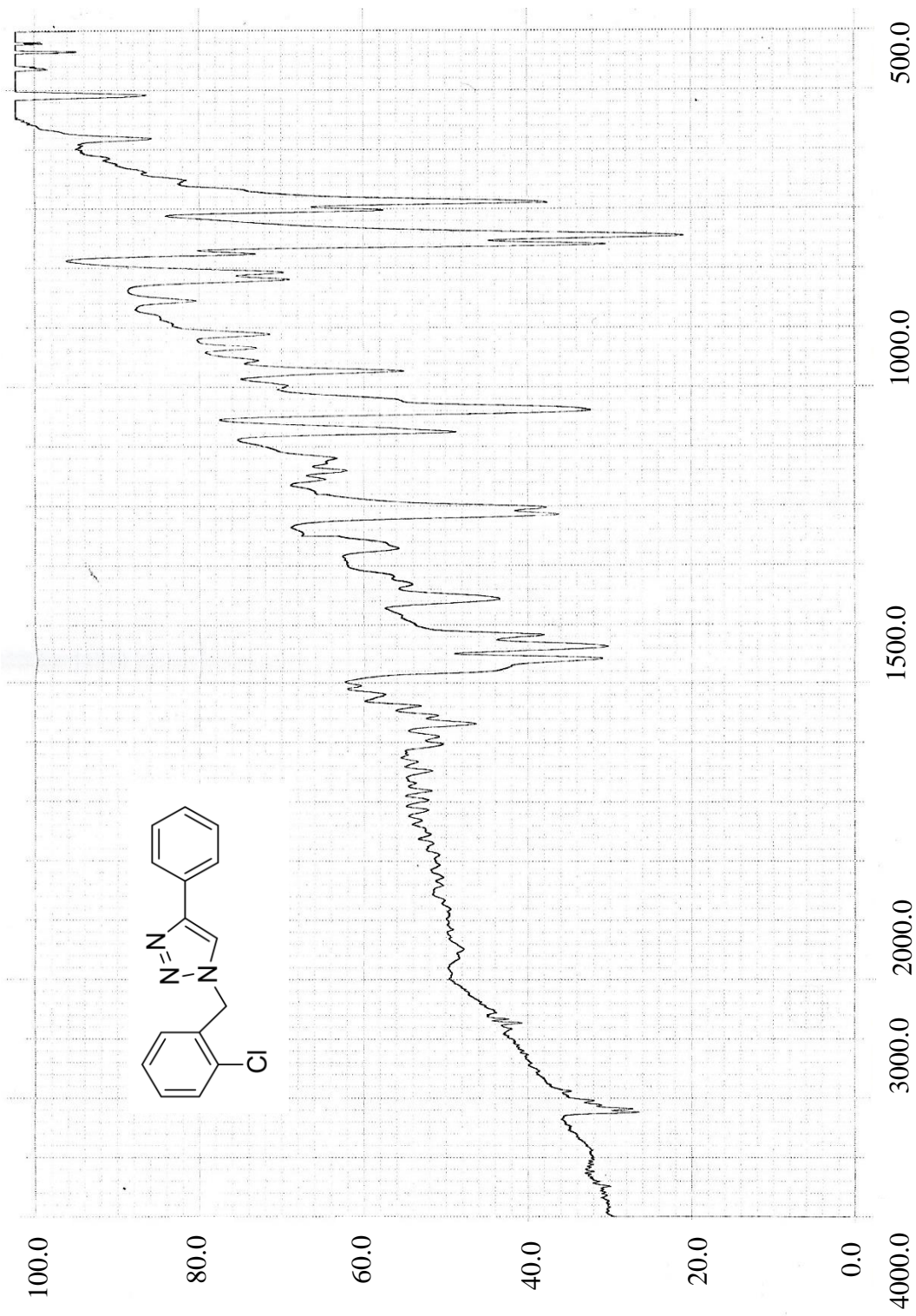
طیف شماره ۳: طیف ¹H-NMR (۸۰ MHz) ترکیب شماره (۵f) در حلال DMSO



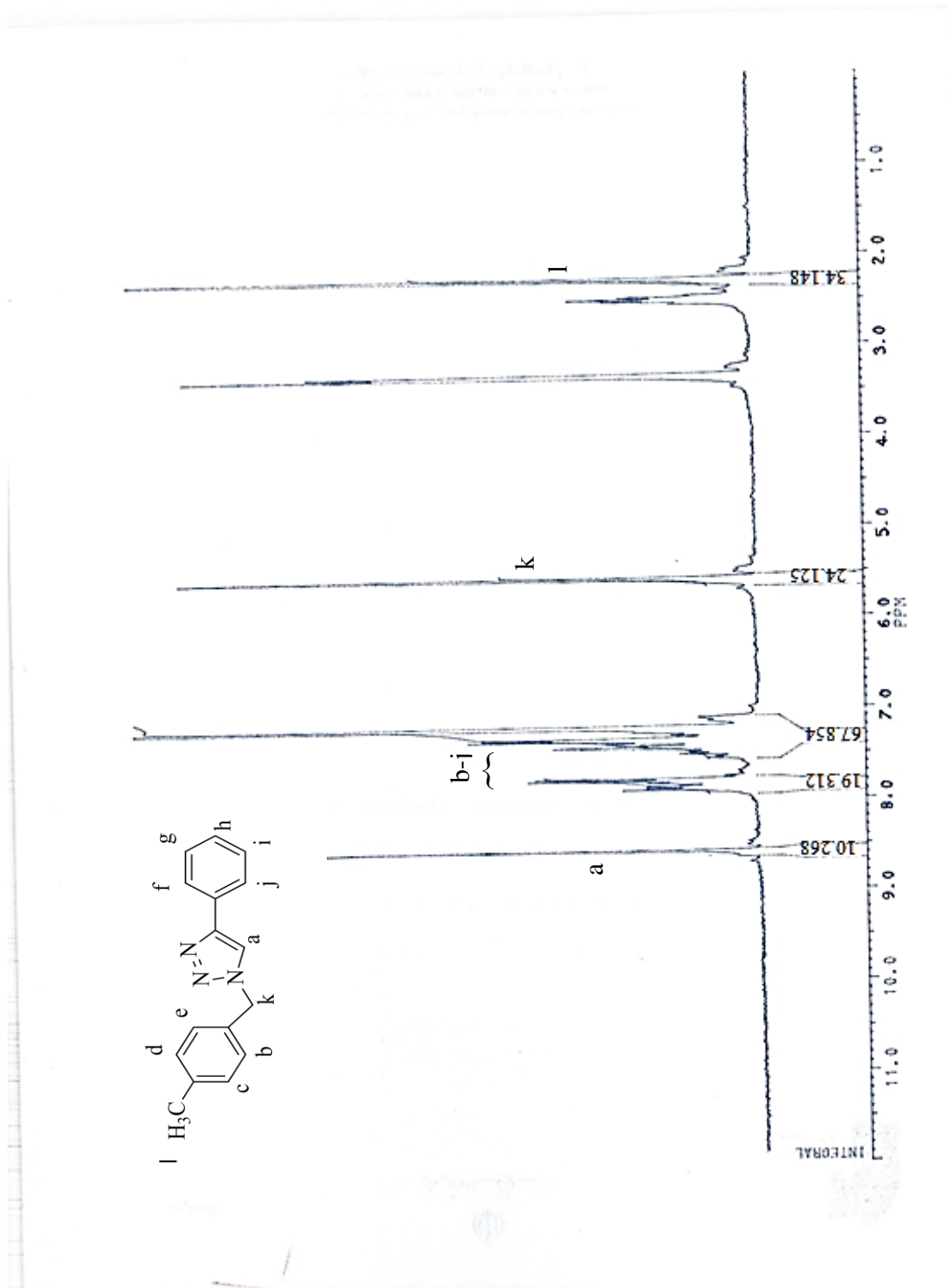
طیف شماره ۴: طیف IR ترکیب شماره (۵۲ f) به صورت فرس KBr



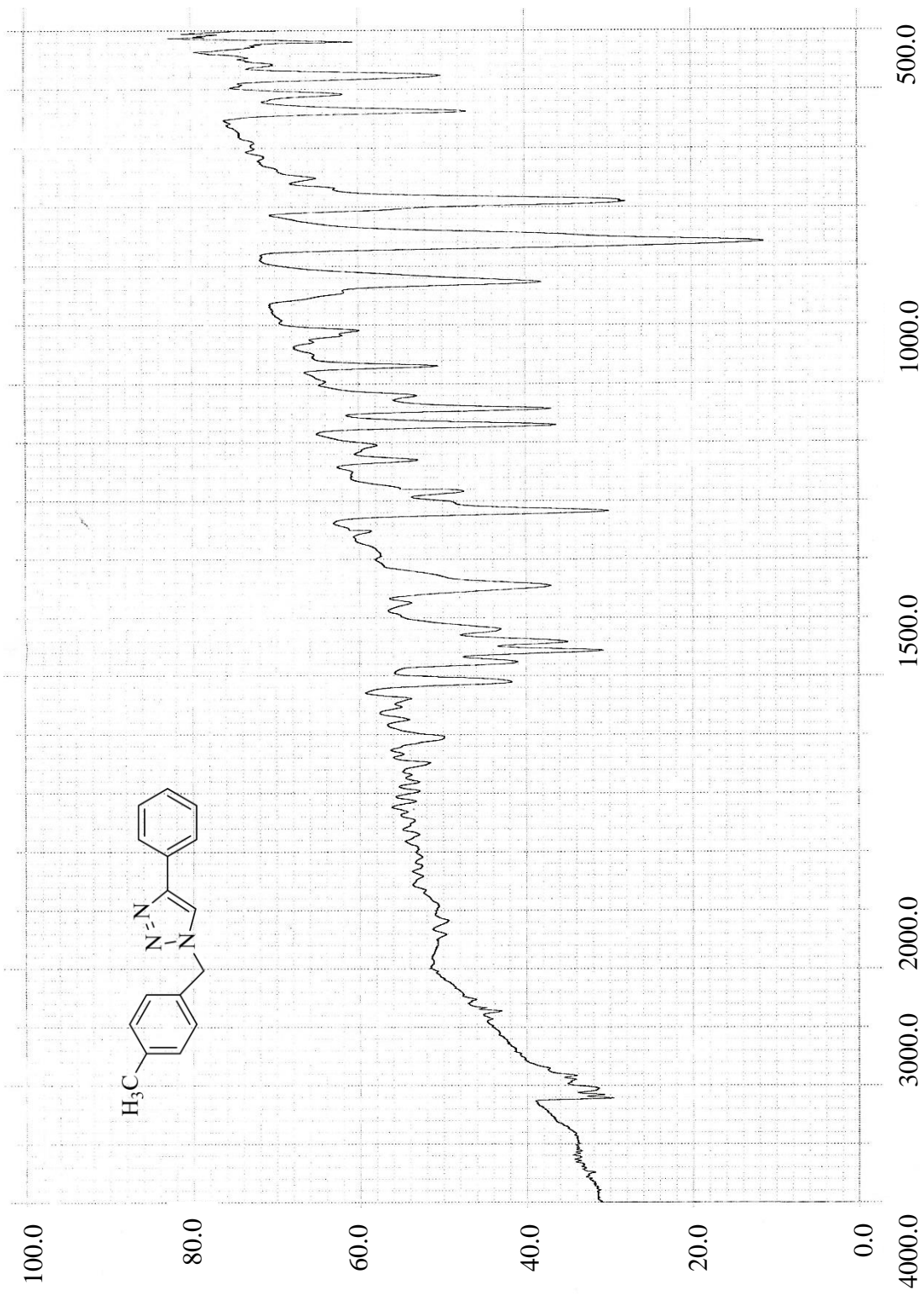
طیف شماره ۵: طیف $^1\text{H-NMR}$ (۸۰ MHz) ترکیب شماره ۵۲ (g) در حلال DMSO



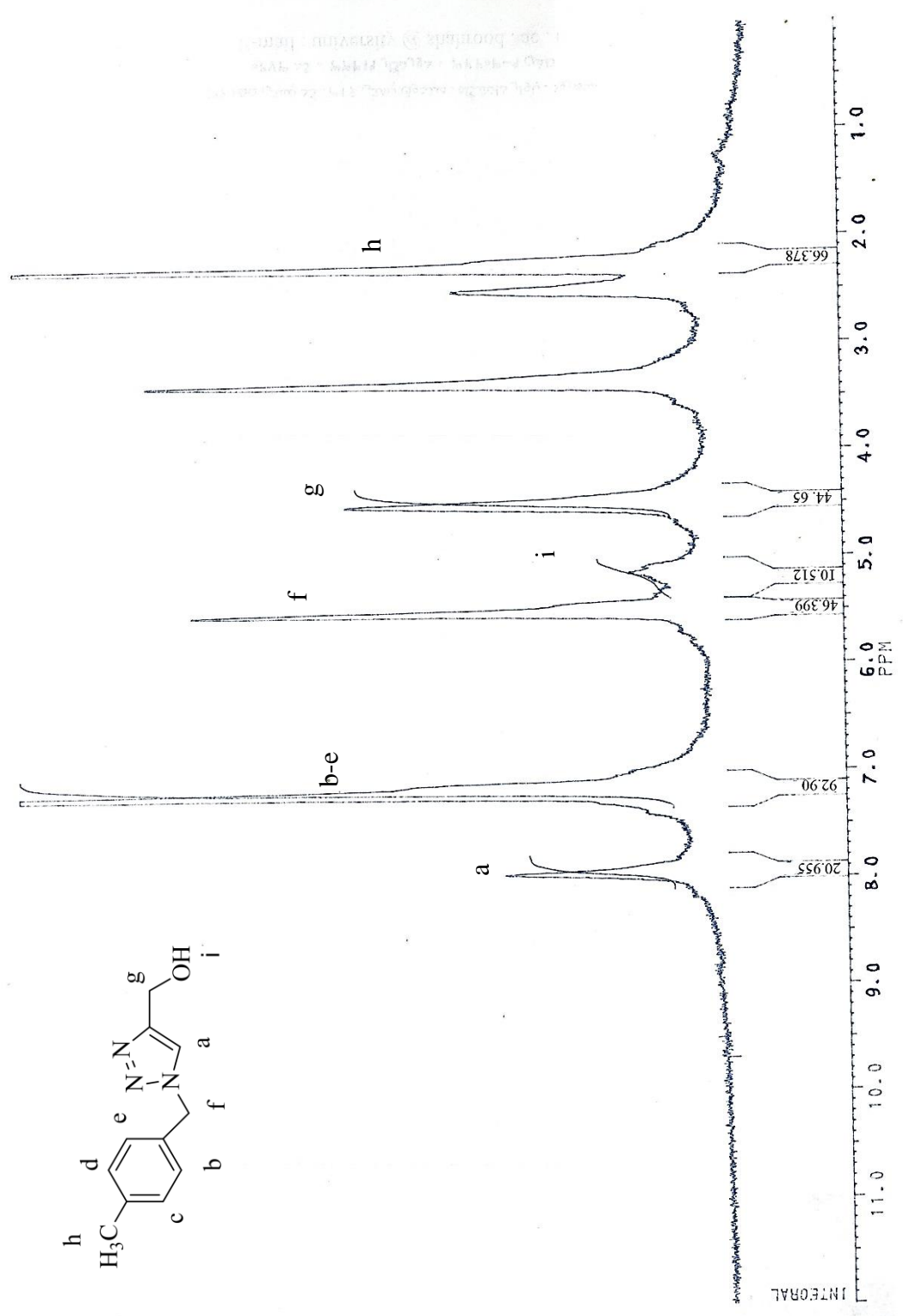
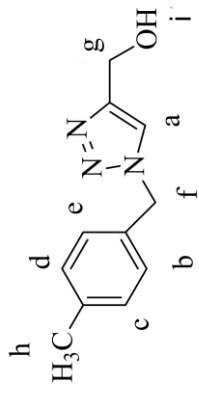
طیف شماره ۶: طیف IR ترکیب شماره (۵۲g) به صورت قرص KBr



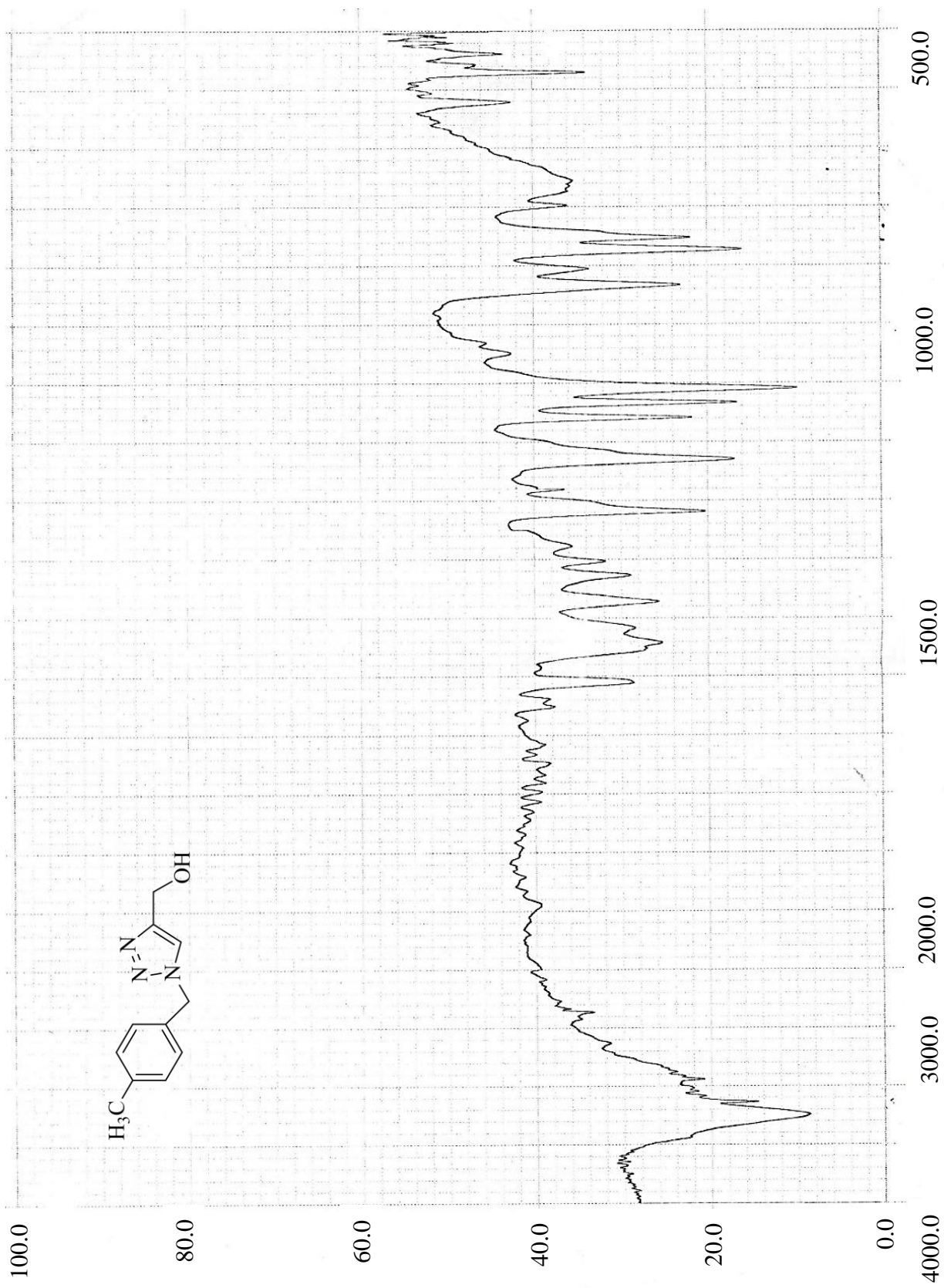
طیف شماره ۷: طیف ¹H-NMR (۸۰ MHz) ترکیب شماره (۵۷۱) در حلال DMSO



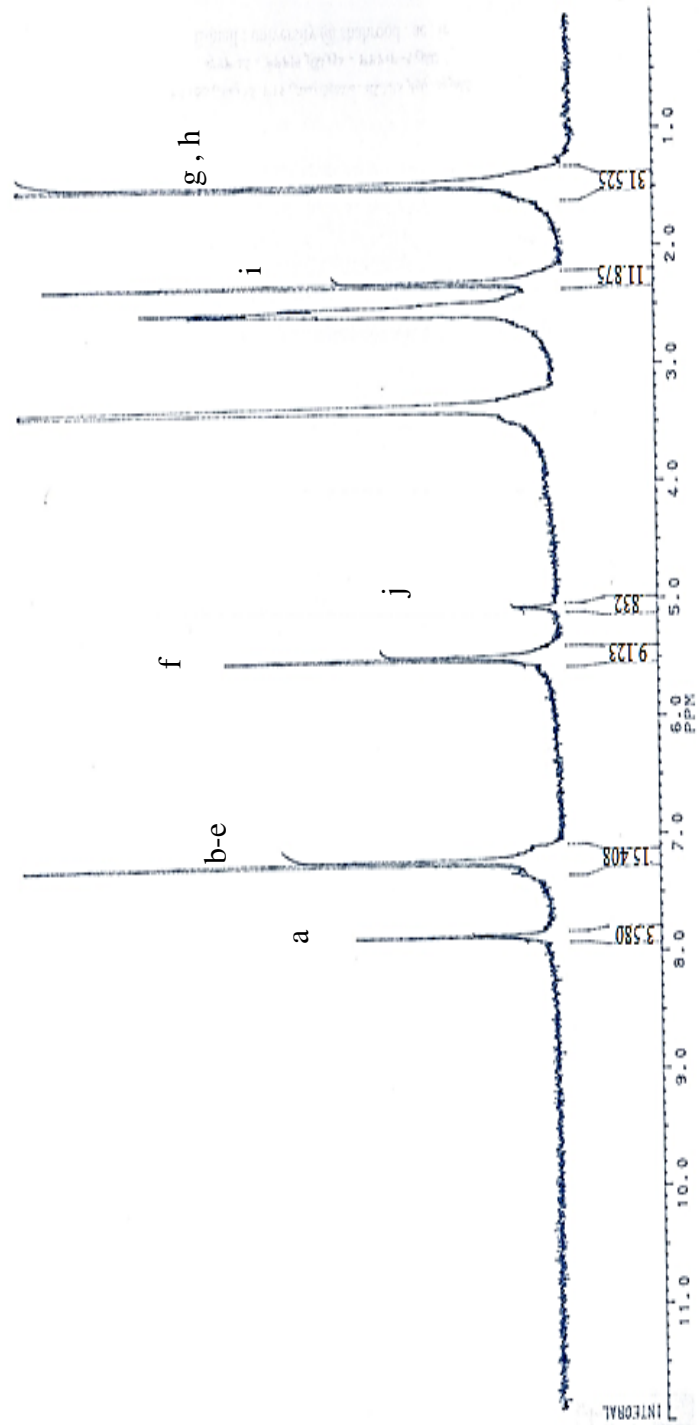
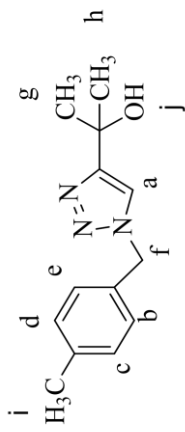
طیف شماره ۸ : طیف IR ترکیب شماره (۵۷۱) به صورت قرص KBr



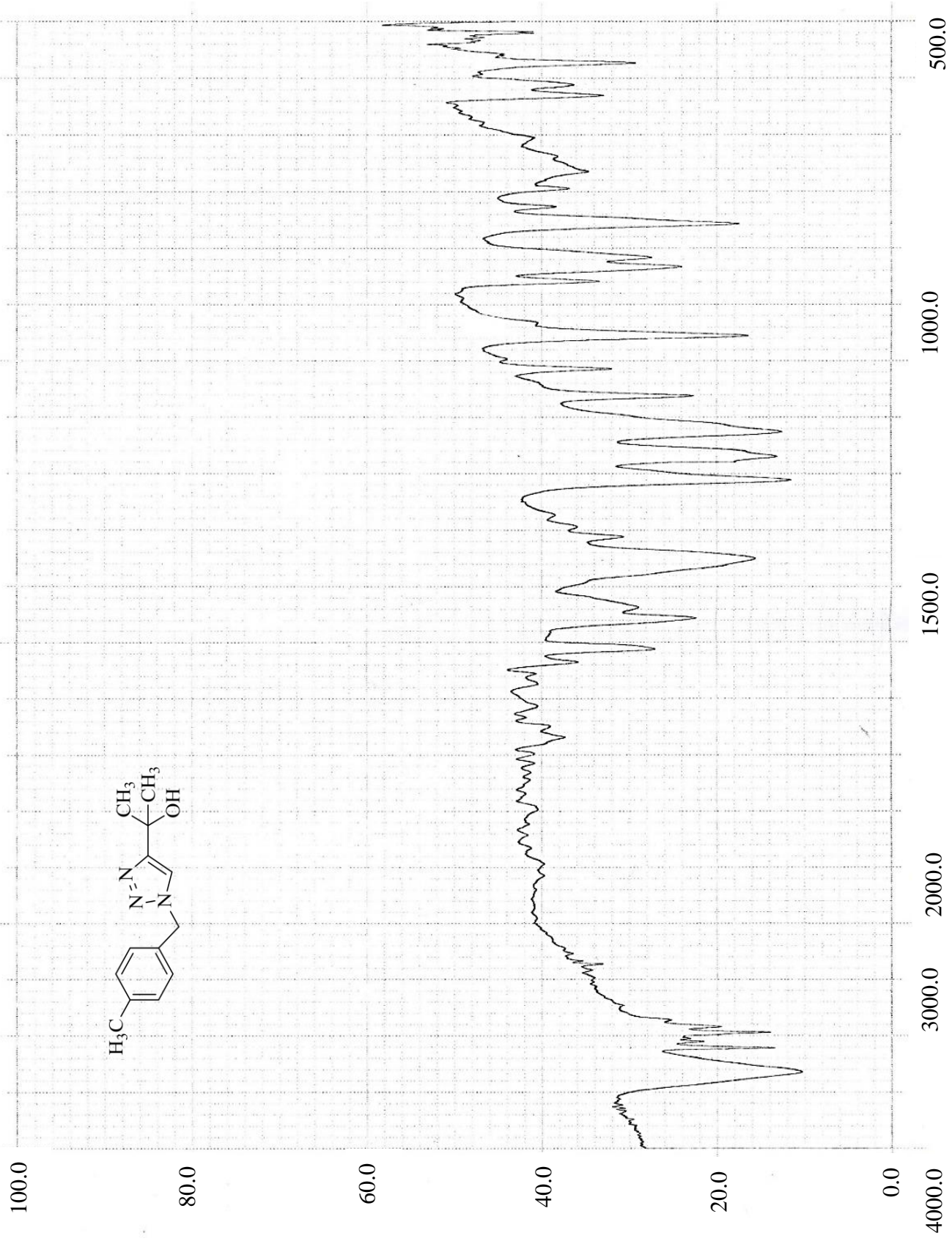
طیف شماره ۹: طیف ¹H-NMR (۸۰ MHz) ترکیب شماره (۵۷) در حلال DMSO



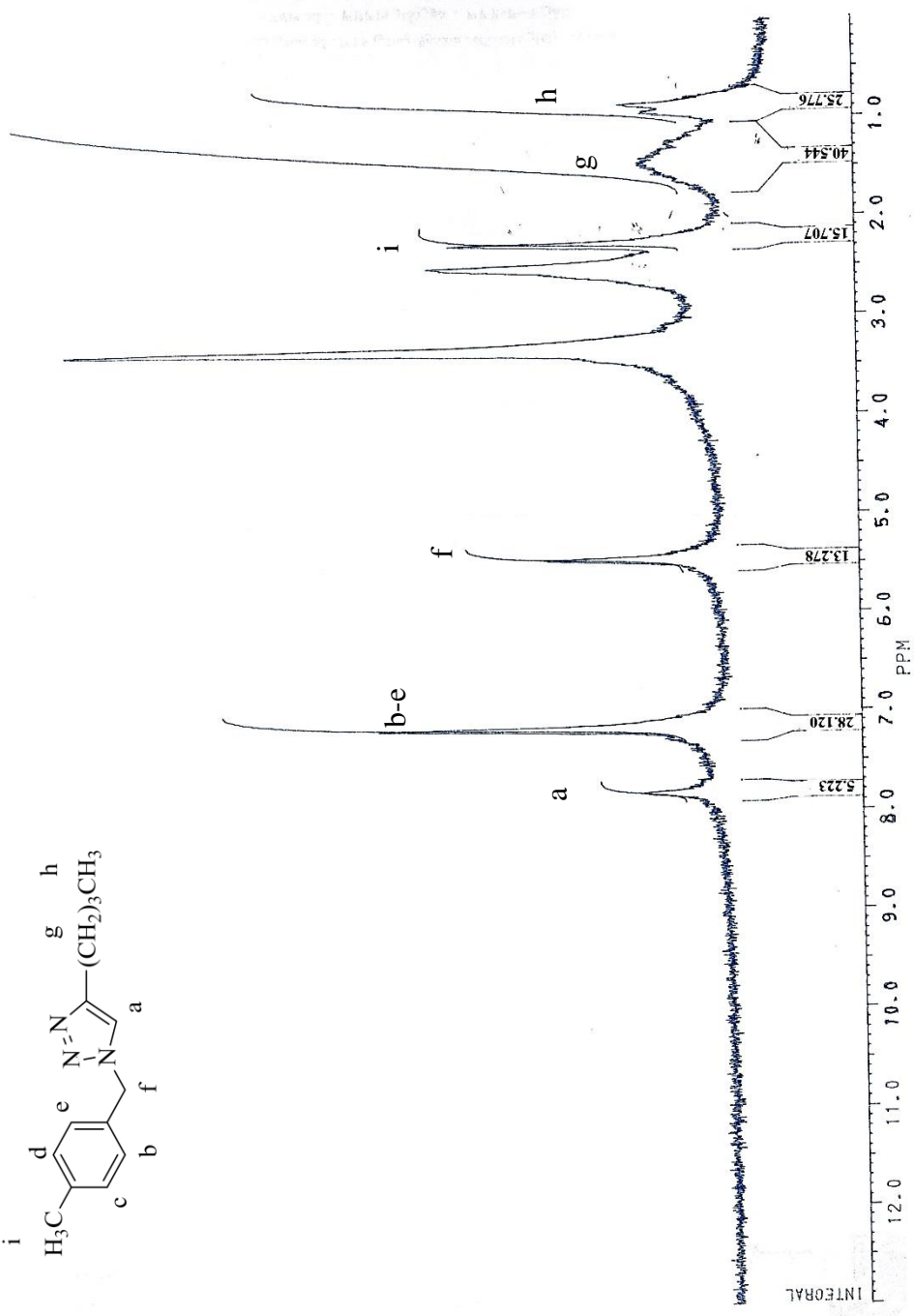
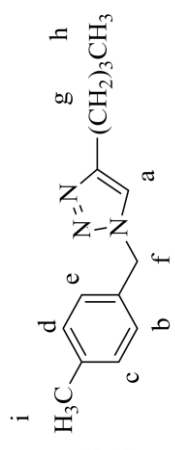
طیف شماره ۱۰: طیف IR ترکیب شماره (j ۵۷) به صورت قرص KBr



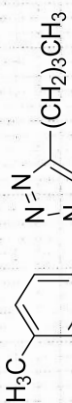
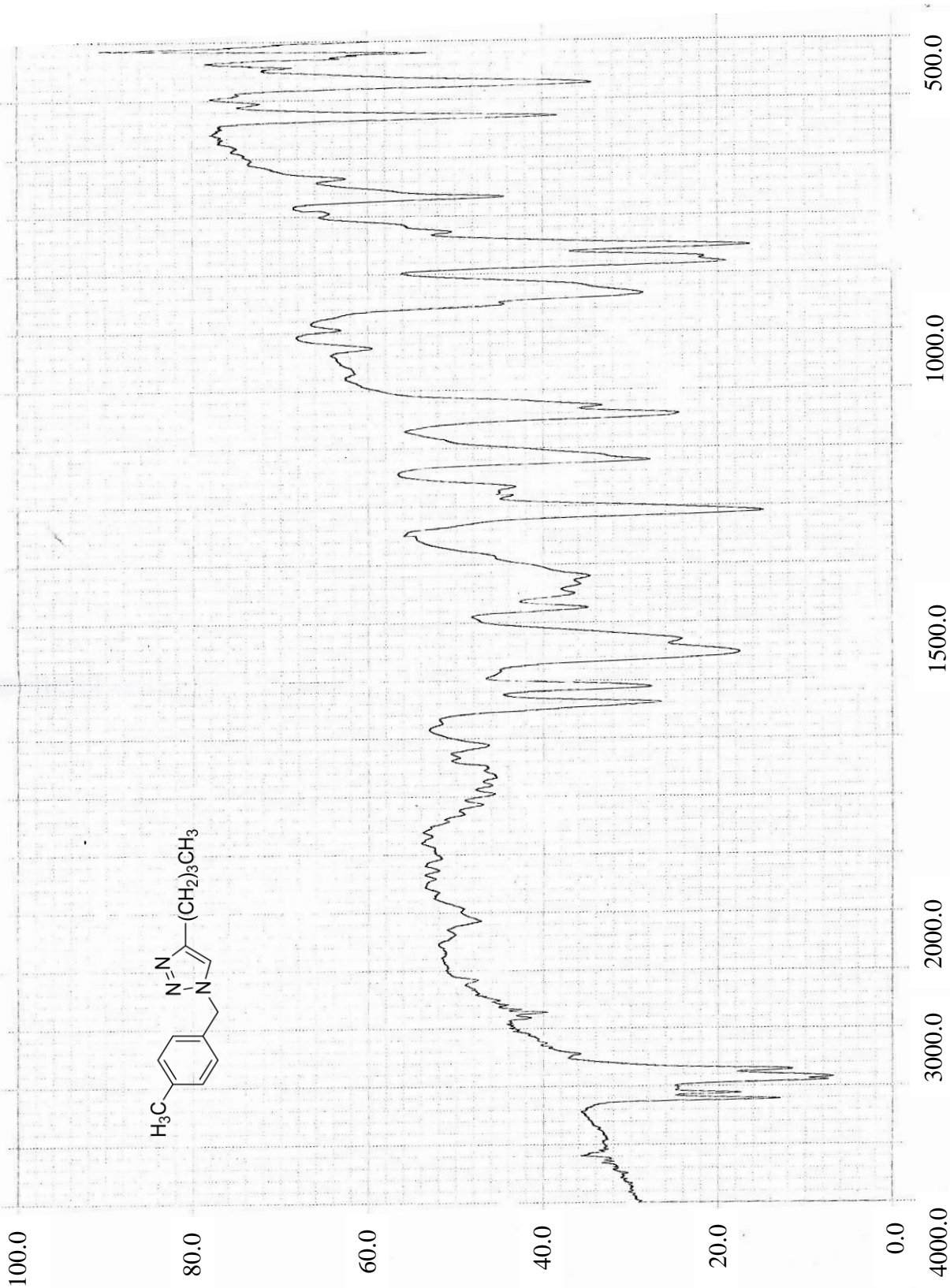
طیف شماره ۱۱: طیف ¹H-NMR (۸۰ MHz) ترکیب شماره (۵۲k) در حلال DMSO



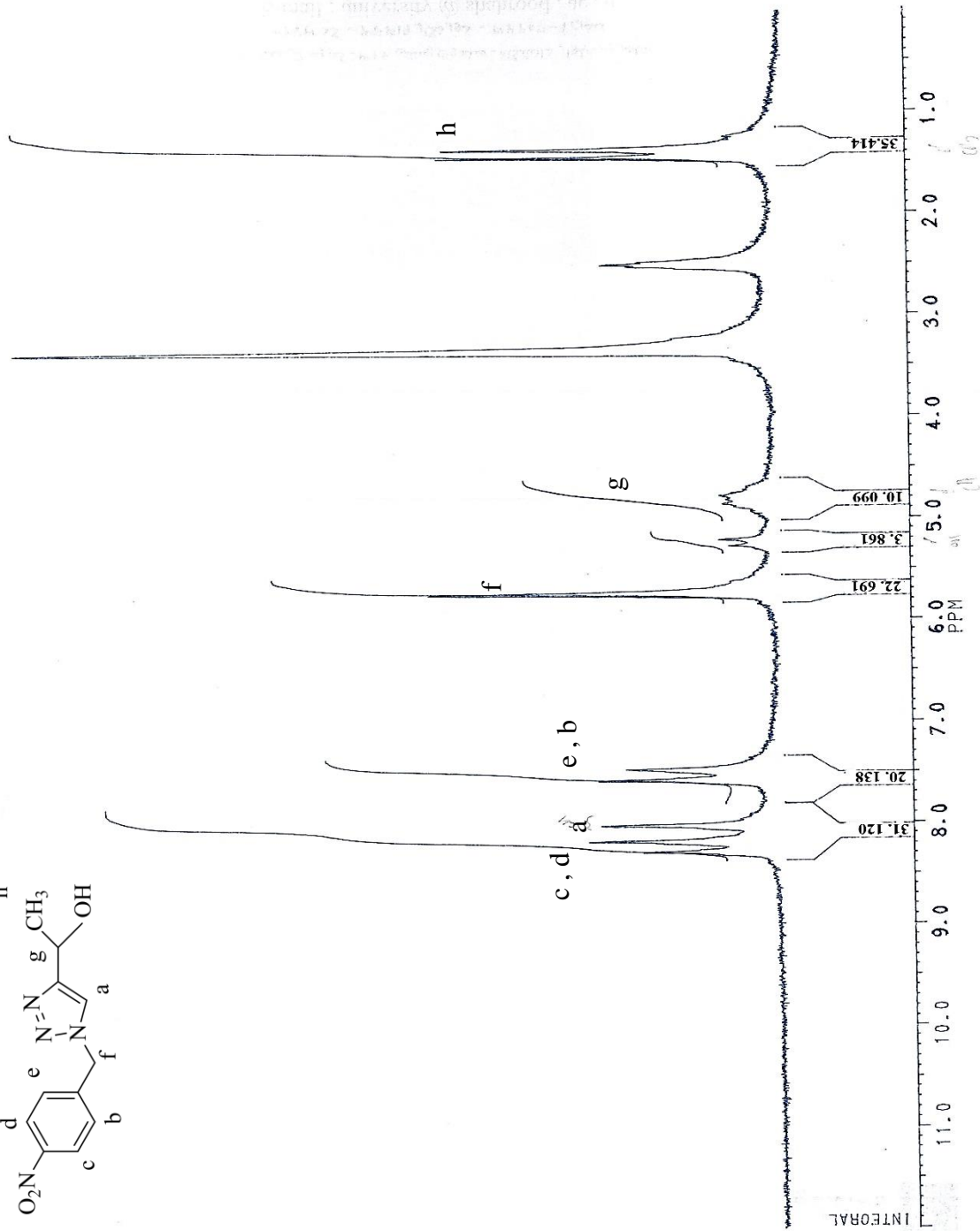
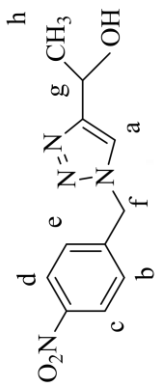
طیف شماره ۱۲: طیف IR ترکیب شماره (۵۲ k) به صورت قرص KBr



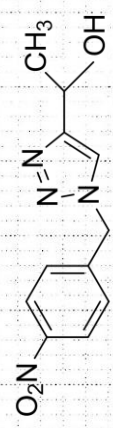
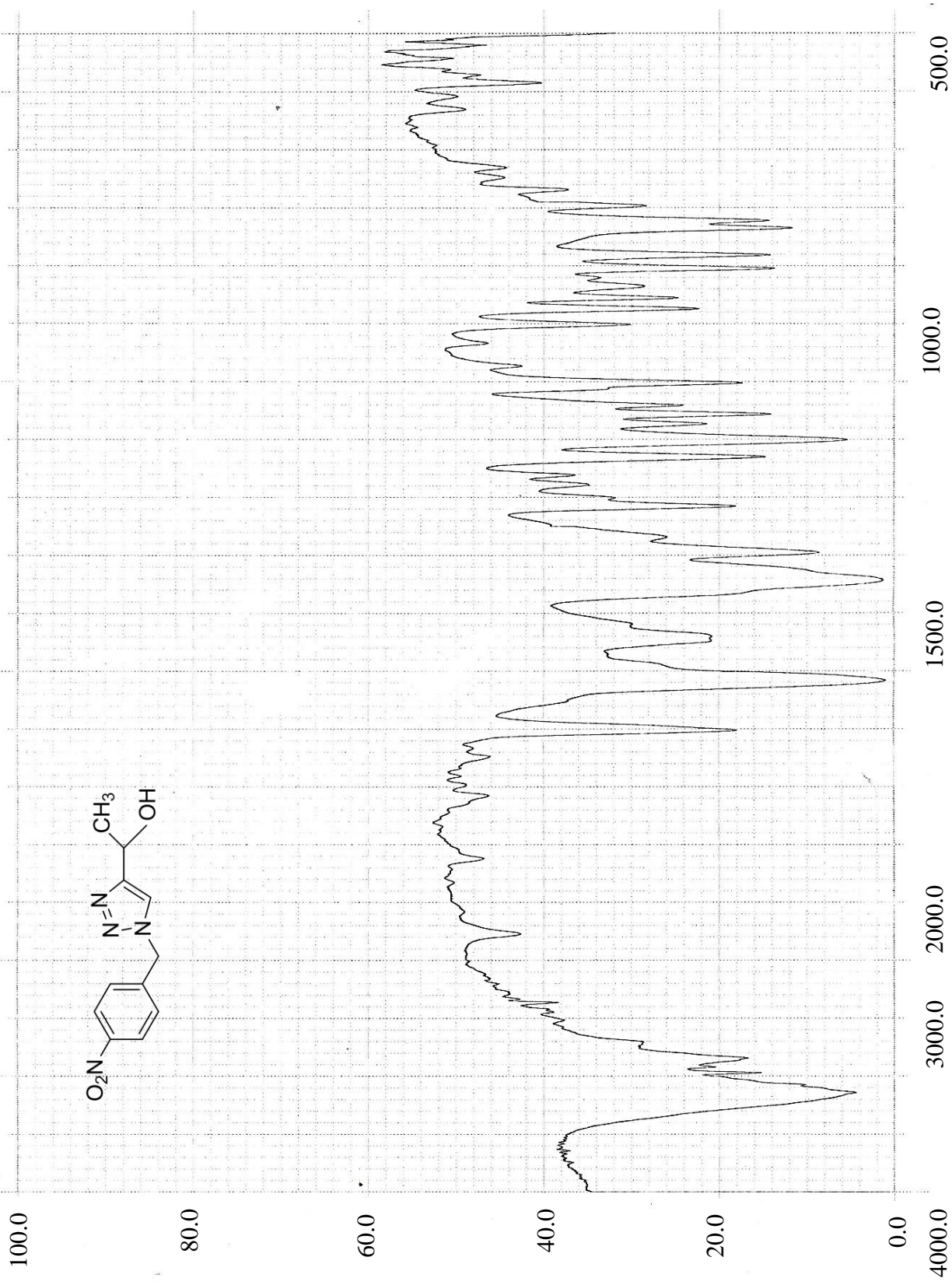
طیف شماره ۱۳: طیف $^1\text{H-NMR}$ (۸۰ MHz) ترکیب شماره (۵۷n) در حلال DMSO



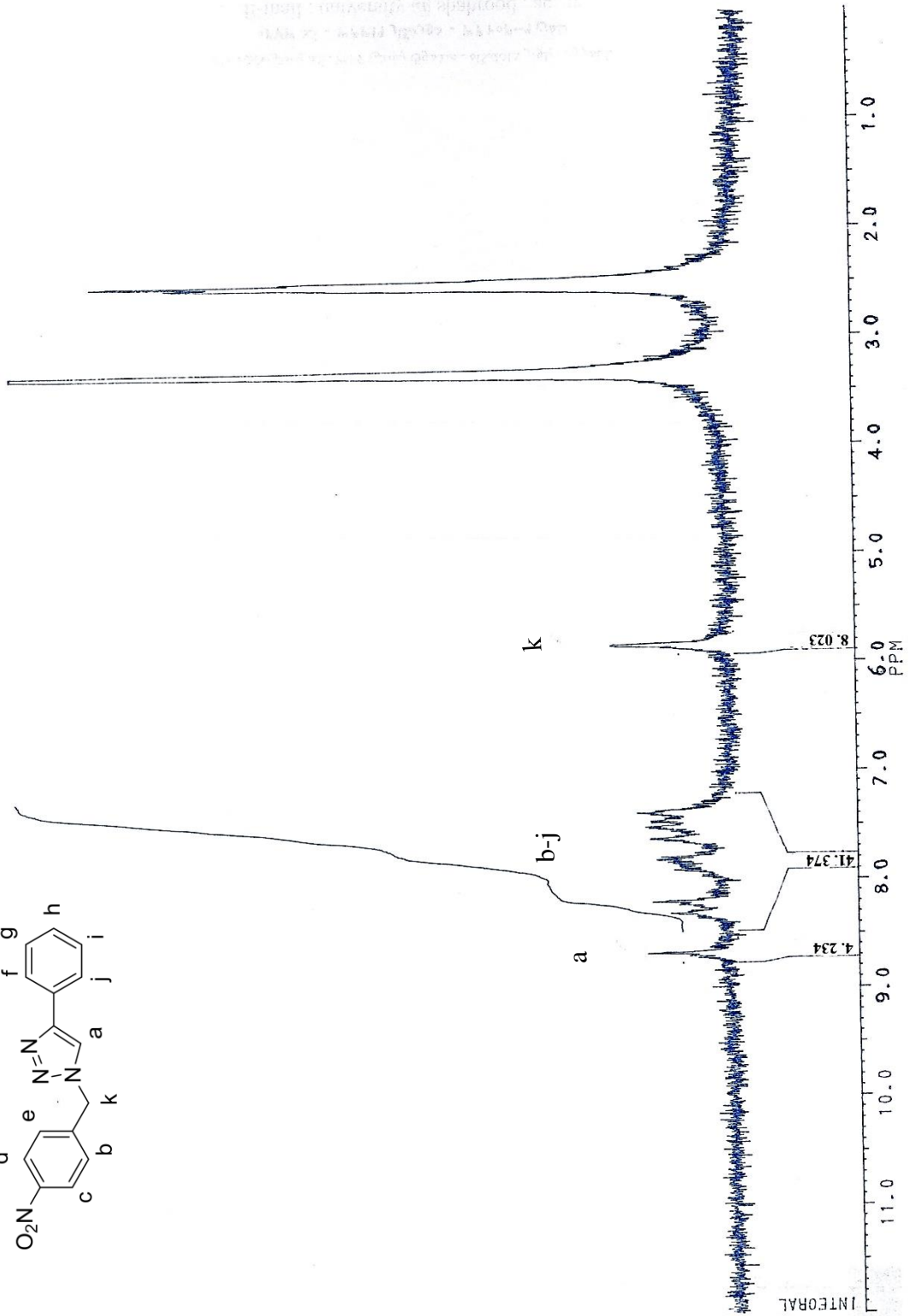
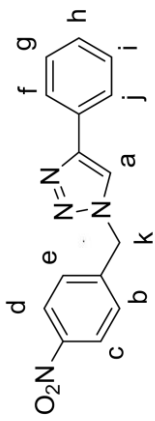
طیف شماره ۱۴: طیف IR ترکیب شماره (۵۲ n) به صورت قرص KBr



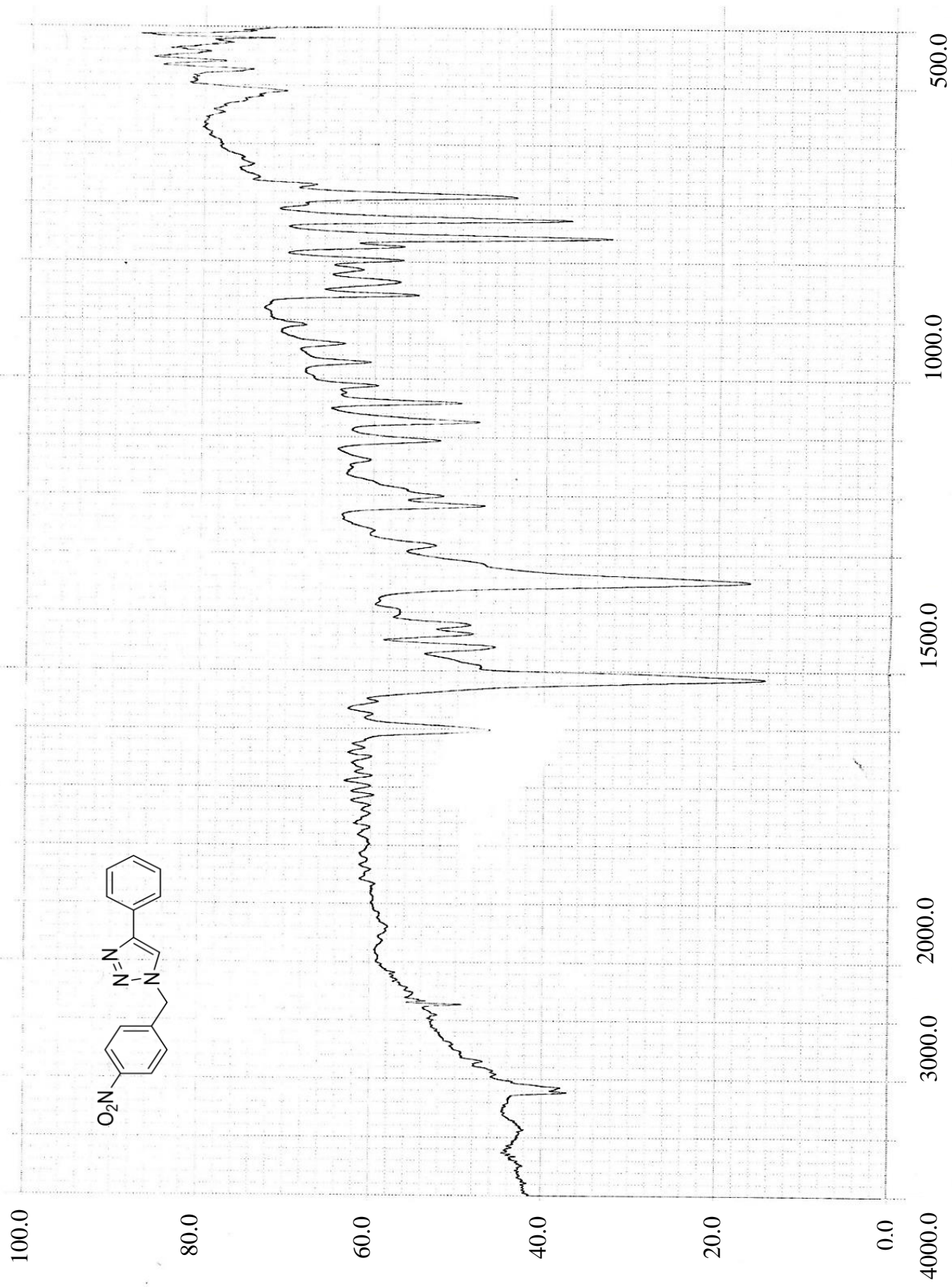
طیف شماره ۱۵: طیف $^1\text{H-NMR}$ (۸۰ MHz) ترکیب شماره (۵۲p) در حلال DMSO



طیف شماره ۱۶ : طیف IR ترکیب شماره (۵۲ p) به صورت قرص KBr



طیف شماره ۱۷: طیف (۸۰ MHz) ¹H-NMR ترکیب شماره (۵۲۹) در حلال



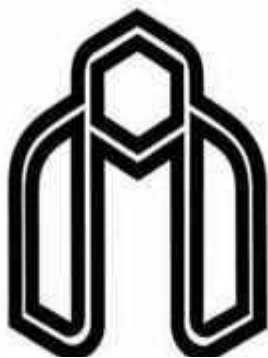
طیف شماره ۱۸: طیف IR ترکیب شماره (۵۲ q) به صورت فرص KBr

Abstract

1,2,3-triazoles are important nitrogen heterocyclic compounds mainly due to industrial applications and biological activity. The general procedure for the synthesis of the 1,2,3-triazoles is 1,3-dipolar cycloaddition by copper catalyze, alkyne, azide cycloaddition. In this research The novel PVC-suppported-cu(I) asa catalyst was prepared by using reaction of pvc, sodium azide, propargyl alchole, copper iodide. The catalyst was characterized with different methods such as FT-IR, ICP and elemental analysis.

This heterogenous catalyst used for the synthesis of 1,2,3-triazoles from multi-component reaction of alkyl halids, sodium azid and terminal alkynes in water. Simple reaction, high yield proaducte, mild conditions, easy worked-up and recyclability of the catalyst were the main advantages of this method.

Keyword: 1,2,3-triazole, 1,3-dipolar cycloaddition, PVC, multi-component reaction



Shahrood University of Technology

Faculty of Chemistry

**Tree-component synthesis of 1,2,3-triazoles by click Reaction in the presence
of PVC-supported triazole-copper catalyst**

Elnaz Rezaee

Supervisor:

Dr. Ali Keivanloo

Dr. Mostafa Gholizadeh

Date: Feb 2016