

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

سنتر سه جزئی ۳،۲،۱-تری آزولها با استفاده از واکنش کلیک در حضور کاتالیزگر کمپلکس مس تثبیت شده بر روی پلی استایرن

نگارنده: محسن خانی

استاد راهنما:

دکتر علی کیوانلو

استاد مشاور:

دکتر محمد باخرد

بهمن ۱۳۹۵

شماره: ۳۱۱۸-۲-۲
 تاریخ: ۹۵/۱۱/۷
 ویرایش: —

باسمه تعالی



مدیریت تحصیلات تکمیلی

پیوست شماره ۲

دانشکده: شیمی
 گروه: شیمی آلی

پایان نامه کارشناسی ارشد آقای/ خانم: محسن خانی به شماره دانشجویی: ۹۳۰۶۸۳۴
 تحت عنوان: سنتز سه جزئی ۳،۲،۱-تری آزولها با استفاده از واکنش کلیک در حضور کاتالیزگر کمپلکس مس تثبیت شده بر روی پلی استایرن

در تاریخ ۹۵/۱۱/۱۹ توسط کمیته تخصصی زیر جهت اخذ مدرک کارشناسی ارشد مورد ارزیابی و با درجه عالی مورد پذیرش قرار گرفت.

امضاء	اساتید مشاور	امضاء	اساتید راهنما
	آقای دکتر محمد باخرد		آقای دکتر علی کیوانلو
	-		

امضاء	نماینده تحصیلات تکمیلی	امضاء	اساتید داور
	دکتر فاطمه مصدراامور		دکتر حسین نصر اصفهانی
			دکتر بهرام بهرامیان
			-
			-

تعهد نامه

اینجانب محسن خانی دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته شیمی آلی دانشکده شیمی دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه سنتز سه جزئی ۳،۲،۱-تری آزول ها با استفاده از واکنش کلیک در حضور کاتالیزگر کمپلکس مس تثبیت شده بر روی پلی استایرن تحت راهنمایی 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 صنعتی شاهرود می باشد و مقالات مستخرج با نام « دانشگاه صنعتی شاهرود» و یا « **Shahrood University of Technology** » به چاپ خواهد رسید.
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تأثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه ، در مواردی که از موجود زنده (یا بافتهای آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری ، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است.

تاریخ

امضای دانشجو

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.

تقدیم به: روح پاک پدرم

نیم ساعت پیش،
خدا را دیدم قوز کرده با پالتوی مشکی بلندش
سرفه کنان در حیاط از کنار دو سرو سیاه گذشت
و رو به ایوانی که من ایستاده بودم آمد،
آواز که خواند تازه فهمیدم،
پدرم را با او اشتباهی گرفته ام!

حسین ناهی

آنان که ناتوان شدند تا ما به توانایی برسیم...
موهایشان سفید شد تا ما روسفید شویم...
و عاشقانه سوختند تا گرمابخش وجود ما و
روشنگر راهمان باشند...

پدرانمان

مادرانمان

استادانمان

چکیده

۳،۲،۱-تری آزولها دارای خواص بیولوژیکی و کاربردهای صنعتی فراوانی می‌باشند؛ به همین علت ارائه روش‌های جدید در سنتز این دسته از ترکیبات از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشد. در این تحقیق یک کاتالیزگر هتروژن جدید از واکنش پلی‌استایرن کلرومتیل‌دار شده با سدیم آزید در دی‌متیل فرمامید و به دنبال آن واکنش با ۲-متیل-۳-بوتین-۲-آل و مس (II) استات و سدیم آسکوربات تهیه شد. ساختار کاتالیزگر بوسیله آنالیزهای CHN، ICP و FT-IR مورد تأیید قرار گرفت.

این کاتالیزگر هتروژن برای سنتز ۳،۲،۱-تری آزولها از واکنش چند جزئی آمین‌ها، پروپارژیل برمید و آریل‌آزیدها در حلال آب/تانول به کار گرفته شد. شرایط ملایم واکنش، بهره‌ی بالا، خالص سازی آسان و قابلیت استفاده مجدد از کاتالیزگر از مزایای این روش می‌باشد.

واژگان کلیدی: ۳،۲،۱-تری آزول، پلی‌استایرن کلرومتیل‌دار شده، واکنش چندجزئی، پروپارژیل برمید، مس (II)

فهرست مطالب

۱-مقدمه	۲
۱-۱- واکنش‌های چند جزئی	۲
۲-۱- شیمی کلیک	۳
۱-۲-۱- انواع واکنش‌ها در شیمی کلیک	۴
۲-۲-۱- حلقه‌زایی آزید-آلکین کاتالیز شده با مس (CuACC)	۷
۳-۱- ۳،۲،۱- تری‌آزول‌ها	۸
۴-۱- سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها	۸
۱-۴-۱- مکانیسم حلقه‌زایی آزید-آلکین کاتالیز شده با مس	۱۳
۵-۱- کاتالیست‌های ناهمگن	۱۴
۲-بحث و بررسی نتایج	۱۸
۱-۲- سنتز کاتالیزگر مس (II) تثبیت شده روی پلی‌استایرن عامل‌دار شده	۱۹
۱-۱-۲- واکنش NaN_3 با $\text{PS-CH}_2\text{-Cl}$ (سنتز PS-N_3)	۱۹
۲-۱-۲- واکنش PS-N_3 با ۲-متیل-۳-بوتین-۲-آل و مس (II) استات (سنتز PS-Triazole-	۲۱
Cu^{2+}	۲۱
۲-۲- تهیه آزیدهای آروماتیک	۲۲
۳-۲- بهینه‌سازی شرایط واکنش	۲۲
۱-۳-۲- سنتز مشتقات ۴-((۱-آریل)- H -۱)-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-آیل) متیل) آمین‌ها و مشتقات	۲۴
N,N -بیس(۱-آریل)- H -۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-آیل) آنیلین‌ها	۲۴
۴-۲- مکانیسم واکنش	۲۶
۵-۲- شواهد طیفی مشتقات جدید N,N -بیس(۱-آریل)- H -۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-آیل) آنیلین-ها	۲۸
۲-۵-۲- ۴-۱-۵-۲-متیل- N,N -بیس(۱-۴-نیتروفنیل)- H -۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-آیل) متیل) آنیلین	۲۸
(ترکیب شماره ۵۶ f)	۲۸
۲-۵-۲- ۲- N,N -بیس(۱-۴-نیتروفنیل)- H -۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-آیل) متیل) آنیلین (ترکیب	۲۹
شماره ۵۶ g)	۲۹

۲-۵-۳-*N,N*-بیس ((۱-۴-نیتروفنیل)-*H*-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)بنزیل آمین (ترکیب شماره ۵۶ h)..... ۳۰

۲-۵-۴-*N,N*-بیس ((۱-۳-کلرو-۴-نیتروفنیل)-*H*-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)متیل آنیلین (ترکیب شماره ۵۶ i)..... ۳۰

۲-۶- نتیجه گیری ۳۱

۲-۷- آینده نگری ۳۲

۳-بخش تجربی ۳۴

۳-۱- دستگاه ها..... ۳۴

۳-۲- مواد اولیه ۳۴

۳-۲-۱- تهیه پلی استایرن آزیددار شده (*PS-N₃*)..... ۳۴

۳-۲-۲- تهیه کاتالیزگر پلی استایرن-تری آزول-مس (*PS-Triazole-Cu²⁺*) (II) ۳۵

۳-۳- تهیه مشتقات ۴-((۱-آریل)-*H*-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)آمین ها ۳۵

۳-۴- تهیه مشتقات *N,N*-بیس ((۱-آریل)-*H*-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)آنیلین ها ۳۵

۳-۴-۱-۴-متیل-*N,N*-بیس ((۱-۴-نیتروفنیل)-*H*-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)آنیلین ۳۶

۳-۴-۲-*N,N*-بیس ((۱-۴-نیتروفنیل)-*H*-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)آنیلین ۳۶

۳-۴-۳-*N,N*-بیس ((۱-۴-نیتروفنیل)-*H*-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)بنزیل آمین ۳۷

۳-۴-۴-*N,N*-بیس ((۱-۳-کلرو-۴-نیتروفنیل)-*H*-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)متیل آنیلین ۳۷

۴-مراجع ۳۹

۵-ضمائم ۴۳

فهرست طرح‌ها

- طرح ۱-۱: واکنش بنزالدهید، نیتروآلکان و سدیم آزید، نمونه‌ای از واکنش چندجزئی ۲
- طرح ۲-۱: حلقه‌زایی ۳،۱-دو قطبی آزید و آلکین انتهایی ۴
- طرح ۳-۱: باز شدن هتروسیکل‌های تحت فشار با حمله‌ی هسته دوست‌ها ۴
- طرح ۴-۱: واکنش شیمی کربونیل‌ها از نوع غیرآلدولی ۵
- طرح ۵-۱: واکنش‌های افزایشی به پیوندهای چندگانه‌ی کربن-کربن ۵
- طرح ۶-۱: واکنش‌های معمولی کلیک شامل آزید ۶
- طرح ۷-۱: واکنش‌های کلیک غیر آزیدی ۶
- طرح ۸-۱: واکنش CuAAC به همراه نوع گرمایی بدون استفاده از کاتالیزگر ۷
- طرح ۹-۱: افزایش اتیل آزیدو فرمات به آلکین‌های انتهایی برای تشکیل ترکیبات تری‌آزولی ۹
- طرح ۱۰-۱: سنتز ترکیبات تری‌آزولی با استفاده از کربن مونوکسید، آریل یدید و ترکیبات استیلنی در حضور سدیم آزید ۹
- طرح ۱۱-۱: سنتز ترکیبات تری‌آزولی با استفاده از آریل یدید و سدیم استیلید ۹
- طرح ۱۲-۱: سنتز ترکیبات تری‌آزولی با استفاده از اپوکسید، سدیم آزید و آلکین در حضور نانوذرات مس ۱۰
- طرح ۱۳-۱: سنتز ترکیبات تری‌آزولی با استفاده از سیستم دی‌هیدروپیریمیدینون‌ها (۳۸) ۱۰
- طرح ۱۴-۱: سنتز ترکیبات تری‌آزولی با استفاده از اپوکسیدها و آلکین‌های انتهایی و سدیم آزید ۱۱
- طرح ۱۵-۱: سنتز ترکیبات تری‌آزولی با استفاده از فرمالدهید و سدیم آزید و آلکین‌های انتهایی به همراه نمک مس ۱۱
- طرح ۱۶-۱: سنتز ترکیبات تری‌آزولی با استفاده از ۲-آمینوتیوفنول، ۲-کلرو استیک اسید، پروپارژیل برمید و آزید آروماتیک ۱۲
- طرح ۱۷-۱: سنتز ترکیبات تری‌آزولی با استفاده از مشتقات پیریمیدین، پروپارژیل برمید، سدیم آزید، سدیم نیتريت و آمین‌های آروماتیک ۱۲
- طرح ۱۸-۱: مکانیسم حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی آزید و آلکین انتهایی ۱۳
- طرح ۱-۲: سنتز ترکیبات ۴-((۱-آریل)-H-۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متیل)آمین‌ها با استفاده از آمین نوع دوم، پروپارژیل برمید و آریل آزید ۱۸
- طرح ۲-۲: سنتز ترکیبات N,N -بیس((۱-آریل)-H-۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متیل)آنیلین‌ها با استفاده از آمین نوع اول، پروپارژیل برمید و آریل آزید ۱۹

- طرح ۳-۲: شمای کلی مراحل تشکیل کاتالیست ۱۹
- طرح ۴-۲: طیف FT-IR مربوط به پلی استایرن کلرومتیل دار شده ۲۰
- طرح ۵-۲: طیف FT-IR مربوط به پلی استایرن آزیددار شده ۲۰
- طرح ۶-۲: تشکیل کاتالیزگر نهایی با استفاده از پلی استایرن آزیددار شده و ۲-متیل-۳-بوتین-۲-آل در حضور مس (II) استات و سدیم آسکوربات ۲۱
- طرح ۷-۲: طیف FT-IR مربوط به $PS-Triazole-Cu^{2+}$ ۲۱
- طرح ۸-۲: دی آزوتاسیون آمین های آروماتیک در حضور سدیم آزید و تشکیل آریل آزیدها ۲۲
- طرح ۹-۲: واکنش مبنا در تهیه مشتقات ۱،۲،۳-تری آزول ها با استفاده از آمین، پروپارژیل برمید و آریل آزید ۲۳
- طرح ۱۰-۲: مکانیسم الف در تشکیل ۴-((۱-آریل)-H-۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)آمین ۲۷
- طرح ۱۱-۲: مکانیسم ب در تشکیل ۴-((۱-آریل)-H-۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)آمین ۲۸
- طرح ۱۲-۲: تهیه مشتقات تتراکیس ۱،۲،۳-تری آزول ۳۲

فهرست جداول

- جدول ۱-۲: بهینه سازی شرایط واکنش در سنتز ۴-((۱-۴-نیتروفنیل)-H-۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل) مورفولین ۲۳
- جدول ۲-۲: سنتز مشتقات ۴-((۱-آریل)-H-۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)آمین ها ۲۴
- جدول ۳-۲: استفاده از کاتالیزگر بازیافتی برای سنتز ۴-((۱-۴-نیترو فنیل)-H-۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل) مورفولین ۲۶

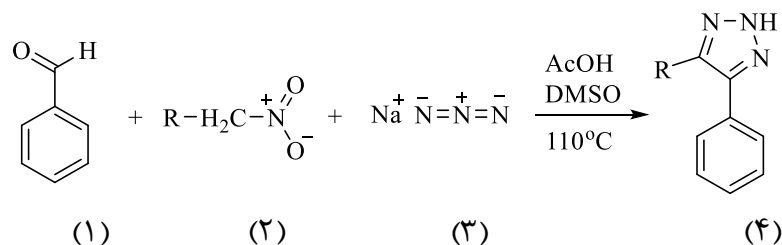
فصل اول

مقدمه

۱- مقدمه

۱-۱- واکنش‌های چند جزئی^۱

واکنش‌های چند جزئی واکنش‌هایی هستند که در آنها سه یا تعداد بیشتر واکنش‌دهنده با یکدیگر وارد واکنش می‌شوند تا در یک ظرف و تحت شرایط مناسب واکنش، محصول مورد نظر را تولید نمایند. به دلیل این که واکنش‌های چند جزئی، واکنش‌هایی تک‌ظرفی هستند، نسبت به واکنش‌های سنتزی چند مرحله‌ای راحت‌تر و ساده‌تر انجام می‌گیرند [۱]. به عنوان مثال نمونه‌ای از واکنش چند جزئی، واکنش بنزالدهید (۱) و نیتروآلکان (۲) و سدیم آزید (۳) در حضور استیک اسید به عنوان کاتالیست، در حلال دی متیل سولفوکسید در دمای 110°C است که منجر به تشکیل تری‌آزول (۴) می‌شود (طرح ۱-۱) [۲].



طرح ۱-۱: واکنش بنزالدهید، نیتروآلکان و سدیم آزید، نمونه‌ای از واکنش چند جزئی

اخیراً، واکنش‌های چند جزئی نقش مهمی را در شیمی آلی و شیمی دارویی ایفا کرده‌اند. به علاوه، این نوع از واکنش‌های شیمیایی به علت کاهش تعداد مراحل واکنش، کاهش هزینه‌های انجام واکنش، زمان کوتاه واکنش، صرفه‌جویی بالای اتمی، ذخیره‌ی انرژی و اجتناب از صرف زمان زیاد در فرآیندهای خالص سازی، به عنوان فرآیندی مهم و مقرون به صرفه و همچنین سازگار با محیط زیست در شیمی سبز به کار گرفته

شده‌اند. بنابراین، توسعه‌ی واکنش‌های چندجزئی برای سنتز ترکیبات هتروسیکلی، در حوزه داروسازی توجه زیادی را به خود جلب کرده است [۱].

۱-۲- شیمی کلیک

اصطلاح شیمی کلیک عموماً به واکنش‌هایی با ویژگی‌های سریع، بسیار گزینش‌پذیر، سازگار با محیط زیست و دارای بازده بسیار بالا اطلاق می‌شود [۳، ۴]. در واقع شیمی کلیک یک اصطلاح و یک مفهوم می‌باشد که توسط شارپلس^۱ و کول^۲ در سال ۲۰۰۱ برای یک سری از واکنش‌هایی به کار برده شد که تقریباً کامل بوده و دارای معیارهای زیر باشد [۵]:

- ۱) مدل باشد و دارای کاربرد گسترده باشد.
- ۲) بازده بالا داشته باشد.
- ۳) در شرایط ملایم واکنش انجام شود.
- ۴) فضاویژه و مکان‌گزین باشد.
- ۵) به راحتی همه‌ی مواد آغازین موجود و معرف‌ها را مصرف نماید.
- ۶) فاقد محصولات جانبی باشد.
- ۷) صرفه‌جویی در اتم داشته باشد.
- ۸) جداسازی محصول راحت باشد (نیاز به کروماتوگرافی نداشته باشد).

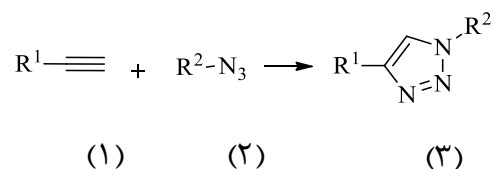
واکنش کلیک نباید تحت تاثیر ماهیت گروه‌هایی که متصل به واکنش‌دهنده‌ها می‌باشند، قرار گیرد و دارای معیارهایی بسیار نزدیک به اصول شیمی سبز باشد [۶].

1. Sharpless
2. Coll

۱-۲-۱- انواع واکنش‌ها در شیمی کلیک

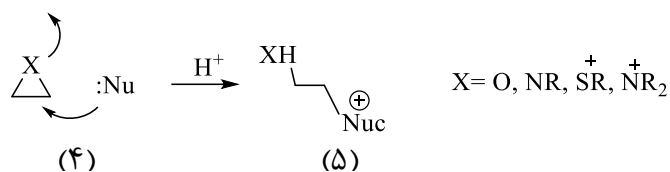
به طور کلی واکنش‌های کلیک به چهار دسته تقسیم می‌شوند:

(۱) واکنش‌های حلقه‌زایی^۱: می‌توان حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی^۲ و حلقه‌زایی دیلز-آلدر^۳ را نام برد. در واکنش حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی 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 ۱-۲) [۷].



طرح ۱-۲: حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی آزید و آلکین انتهایی

(۲) واکنش‌های باز شدن هتروسیکل‌های تحت فشار (۴) با حمله‌ی هسته‌دوست‌ها (۵) مانند: اپوکسیدها، آزیریدین‌ها، یون‌های آزیریدینیوم و یون‌های اپی‌سولفونیوم (طرح ۱-۳) [۷].

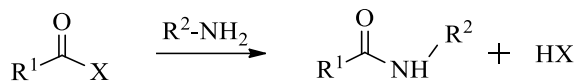


طرح ۱-۳: باز شدن هتروسیکل‌های تحت فشار با حمله‌ی هسته‌دوست‌ها

-
1. Cycloaddition reactions
 2. 1,3-Dipolar cycloaddition
 3. Diels-Alder cycloaddition

۳) واکنش‌های شیمی کربونیل‌ها (۶) از نوع غیر آلدولی^۱: شامل تشکیل اوره‌ها، تیواوره‌ها و آمیدها

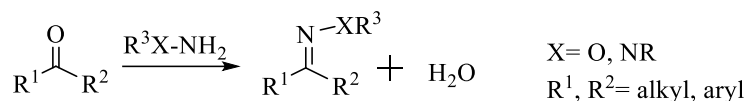
(۷)، اکسیم‌اترها و هیدرازون‌ها (۸) می‌باشد (طرح ۴-۱) [۸].



R1: Alkyl, Aryl
X: Leaving group

(۶)

(۷)



(۸)

طرح ۴-۱: واکنش شیمی کربونیل‌ها از نوع غیر آلدولی

۴) واکنش‌های افزایشی به پیوندهای چندگانه‌ی کربن-کربن (۹): شامل واکنش‌های اکسایشی نظیر

اپوکسیددار شدن^۲، آزیریدین‌دار کردن^۳، دو هیدروکسیله‌دار شدن^۴، افزایش سولفونیل‌هالیدها

(۱۰). (طرح ۵-۱) [۸، ۷].



(۹)

(۱۰)

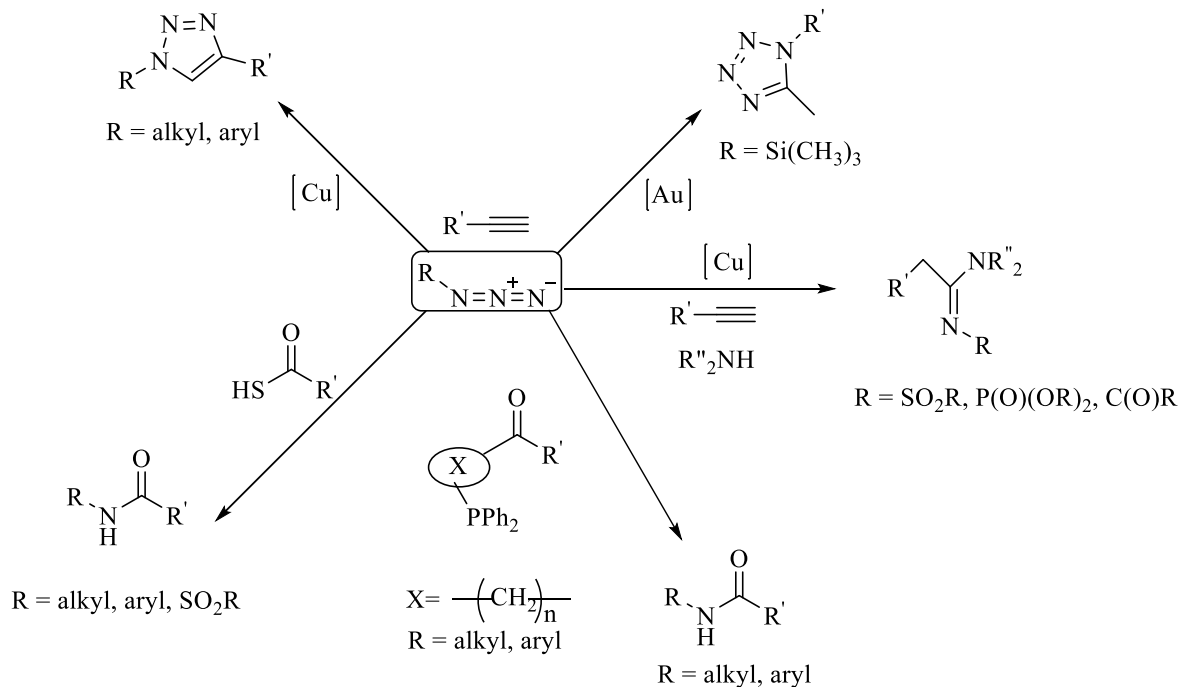
طرح ۵-۱: واکنش‌های افزایشی به پیوندهای چندگانه‌ی کربن-کربن

در طول دهه گذشته، تنها دو واکنش کلیک ظهور کرده‌اند، واکنش حلقه‌زایی آزید-آلکین کاتالیز شده با

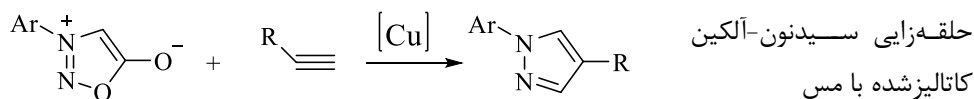
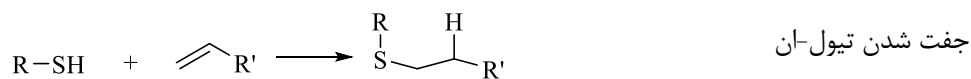
مس (CuAAC) و واکنش تیول-ان^۵ [۹-۱۳]. تعداد خیلی کمی از واکنش‌های کلیک، به ویژه واکنش‌هایی

1. Non-aldol
2. Epoxidation
3. Aziridination
4. Dihydroxylation
5. Thiol-ene

که شامل آزیدهای استاندارد [۱۶،۱۴]، همانند سایلبل [۱۴]، سولفونیل [۱۵]، فسفریل و برخی آزیدهای آسیل [۱۶] می باشند از اهمیت بیشتری برخوردار هستند (طرح ۶-۱)، در حالی که برخی دیگر تنها کشف شده اند و این کشف به طرز عمده ای از طریق تکنیک های جالب غربالگری بدست آمده است (طرح ۷-۱) [۱۷].



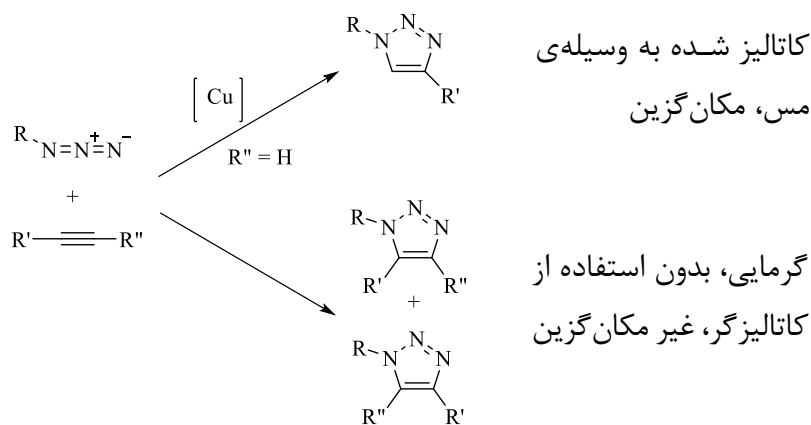
طرح ۶-۱: واکنش های معمولی کلیک شامل آزید



طرح ۷-۱: واکنش های کلیک غیر آزیدی

۱-۲-۲- حلقه‌زایی آزید-آلکین کاتالیز شده با مس (CuACC)

این نوع واکنش، به عنوان واکنش برتر در میان واکنش‌های کلیک به حساب می‌آید. این واکنش به طور همزمان و مستقل توسط گروه‌های ملدال^۱ در دانمارک [۱۸]، و فوکین^۲ و شارپلس^۳ در ایالات متحده آمریکا [۱۹] گزارش شد. این واکنش، آزیدهای آلی و آلکین‌های انتهایی را منحصراً به ۱،۲،۳-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۱ و ۴ در حضور کاتالیست مس تبدیل می‌کند [۲۵-۲۰]. در مقایسه با این واکنش، واکنش‌های کاتالیز نشده، که به عنوان واکنش‌های هویزگن شناخته می‌شوند، به دمای بسیار بالا نیاز دارند و مخلوطی از محصولات تری‌آزول استخلاف شده در موقعیت‌های ۱ و ۴ و در موقعیت‌های ۱ و ۵ را تولید می‌کنند (طرح ۸-۱) [۲۶].



طرح ۸-۱: واکنش CuAAC به همراه نوع گرمایی بدون استفاده از کاتالیزگر

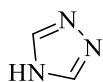
واکنش‌های CuAAC در ابتدا برای ساخت پلیمرهای زیست‌سازگار مورد استفاده قرار گرفت، اما به سرعت به ماکرومولکول‌های غیرزیستی گسترش پیدا کرده و باعث دگرگونی در شیمی پلیمر [۲۷] و در حال حاضر علوم مواد به ویژه شیمی سطح گردیده است. [۲۸].

1. Meldal
2. Fukin
3. Sharpless

CuAAC تا به حال، به عنوان قوی‌ترین واکنش کلیک شناخته شده است که طیف وسیعی از زمینه‌های علمی و حتی توسعه‌های تجاری به ویژه حوزه‌ی عکسبرداری را در بر گرفته است. [۲۹].

۱-۳-۲،۱ - تری‌آزول‌ها

تری‌آزول‌ها از ترکیبات هتروسیکلی پنج ضلعی هستند که دارای سه اتم نیتروژن می‌باشند. این ترکیبات به دو دسته $4H$ -تری‌آزول (۱۲) و $2H$ -تری‌آزول (۱۳) تقسیم می‌شوند.



(۱۲)

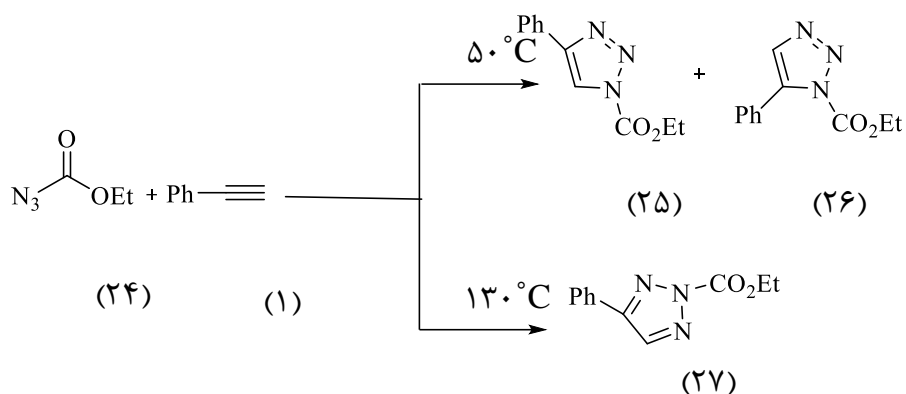


(۱۳)

مهم‌ترین و مفیدترین روش سنتز ترکیبات $3,2,1$ -تری‌آزول، واکنش حلقه‌زایی $3,1$ -دو قطبی آزید و آلکین انتهایی می‌باشد. در این روش برای تشکیل حلقه‌ی $3,2,1$ -تری‌آزول از گستره‌ی بسیار وسیعی از استخلاف‌ها بر روی ترکیبات آزید و آلکین استفاده می‌شود [۳۰].

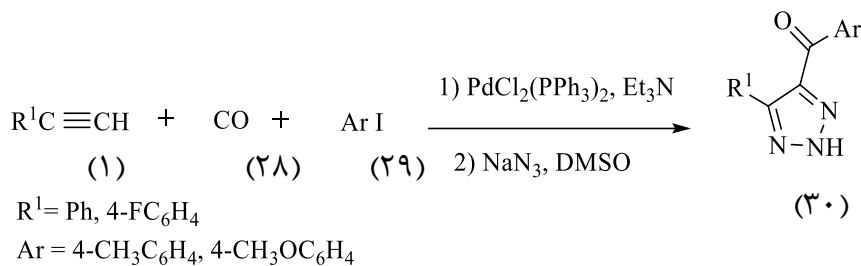
۱-۴-۱- سنتز $3,2,1$ -تری‌آزول‌ها

افزایش اتیل آزیدوفرمات (۲۴) به آلکین انتهایی (۱) در دمای 50°C مخلوطی از تری‌آزول‌های (۲۵) و (۲۶) با نسبت $47:52$ ایجاد می‌کند. اگر واکنش در دمای 130°C انجام شود ابتدا ایزومرهای (۲۵) و (۲۶) تشکیل می‌شود، در ادامه به تشکیل ایزومر اتیل-۴-فنیل- $2H$ - $3,2,1$ -تری‌آزول-۲-کربوکسیلات (۲۷) منجر می‌شود (طرح ۹-۱) [۳۱].

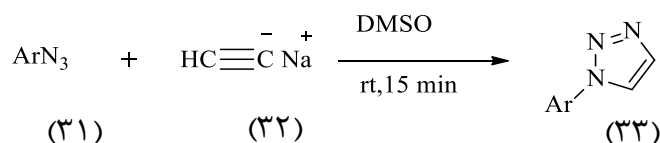


طرح ۹-۱: افزایش اتیل آزیدو فرمات به آلکین‌های انتهایی برای تشکیل ترکیبات تری‌آزولی

در سال ۲۰۱۰ یک روش تک ظرفی برای سنتز ۳،۲،۱-*(NH)*-تری‌آزول دو استخلافی ۴ و ۵ (۳۰) گردیده است. 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 (طرح ۱۰-۱) [۳۲].

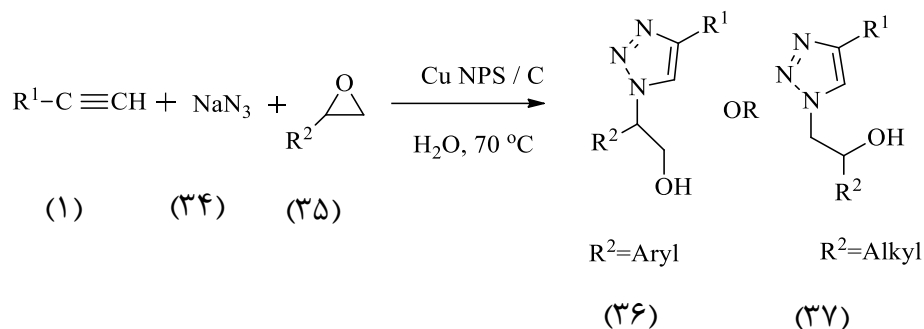


طرح ۱۰-۱: سنتز ترکیبات تری‌آزولی با استفاده از کربن مونوکسید، آریل یدید و ترکیبات استیلنی در حضور سدیم آزید در سال ۲۰۱۱ ترکیبات ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های تک استخلافی (۳۳) از واکنش آریل آزیدها (۳۱) با سدیم استیلید (۳۲) در دمای اتاق با بهره‌ی بالا سنتز گردیده‌اند (طرح ۱۱-۱) [۳۳].

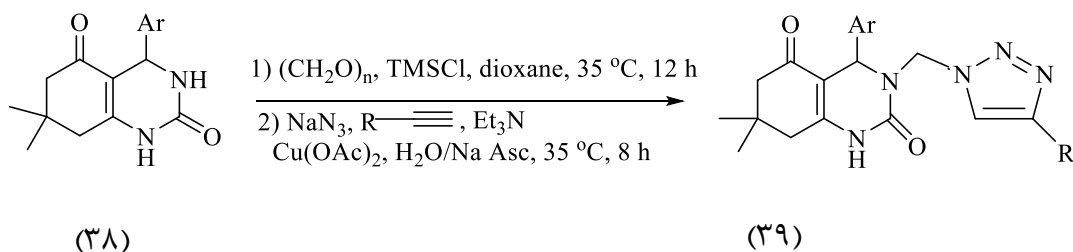


طرح ۱۱-۱: سنتز ترکیبات تری‌آزولی با استفاده از آریل یدید و سدیم استیلید

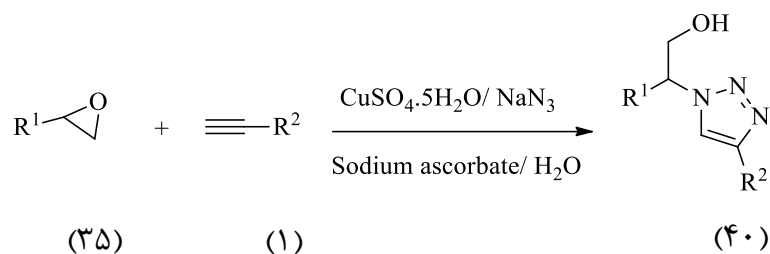
در همان سال برای اولین بار سنتز چند جزئی β -هیدروکسی-۳،۲،۱-تری‌آزول (۳۶) و (۳۷) توسط نانو ذرات مس از اپوکسیدها گزارش شد. از واکنش اپوکسید (۳۵) با سدیم آزید (۳۴) و آلکین (۱) در حضور نانو ذرات مس تثبیت شده بر روی ذغال فعال در حلال آب ترکیبات β -هیدروکسی-۳،۲،۱-تری‌آزول سنتز گردید (طرح ۱-۱۲) [۳۱].



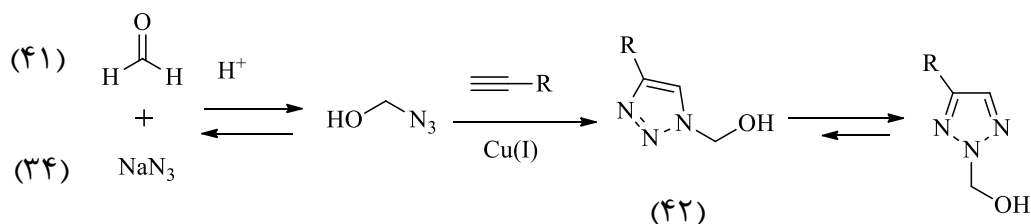
طرح ۱-۱۲: سنتز ترکیبات تری‌آزولی با استفاده از اپوکسید، سدیم‌آزید و آلکین در حضور نانوذرات مس در سال ۲۰۱۳ یک سنتز تک ظرفی چهار جزئی با استفاده از دی‌هیدروپیریمیدینون‌ها (۳۸) جهت تشکیل ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل شده به سیستم ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدینون‌ها (۳۹) گزارش شده است (طرح ۱-۱۳) [۳۳].



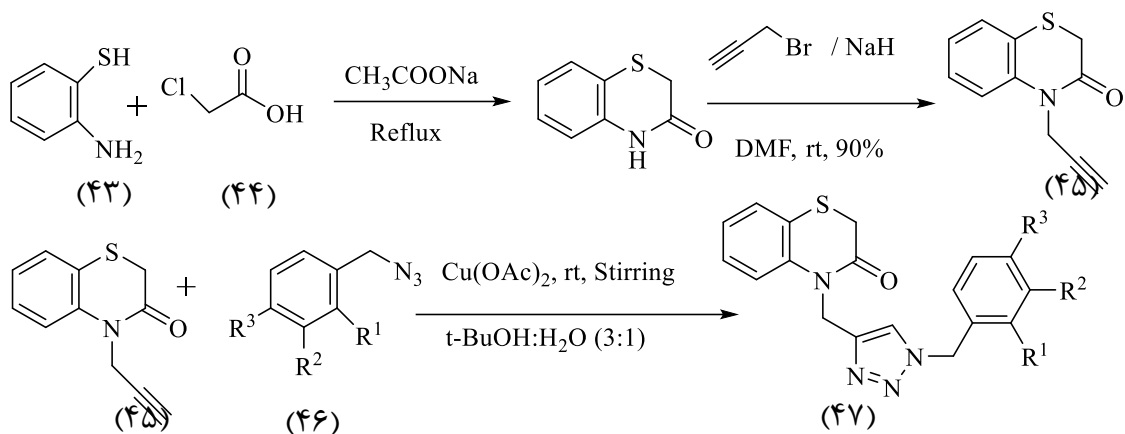
طرح ۱-۱۳: سنتز ترکیبات تری‌آزولی با استفاده از سیستم دی‌هیدروپیریمیدینون‌ها (۳۸) در سال ۲۰۱۴ واکنش کلیک-چند جزئی دیگری گزارش گردید که در آن ۲-آزیدوالکل‌های به‌وجود آمده از واکنش اپوکسیدها (۳۵) با سدیم‌آزید در واکنش با آلکین‌های انتهایی (۱) منجر به ایجاد کتابخانه‌ی شیمیایی جدیدی از β -هیدروکسی‌تری‌آزول‌ها (۴۰) شده است (طرح ۱-۱۴) [۳۲].



طرح ۱-۱۴: سنتز ترکیبات تری‌آزولی با استفاده از اپوکسیدها و آلکین‌های انتهایی و سدیم آزید در سال ۲۰۱۵ چنگ^۱ و همکارانش، ابتدا فرمالدهید (۴۱) و سدیم آزید (۳۴) را در محیط اسیدی با هم واکنش دادند و سپس آلکین انتهایی و نمک مس (I) را به آن اضافه کردند و ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های جدید دو استخلافی (۴۲) را سنتز کردند (طرح ۱-۱۵) [۲۹].

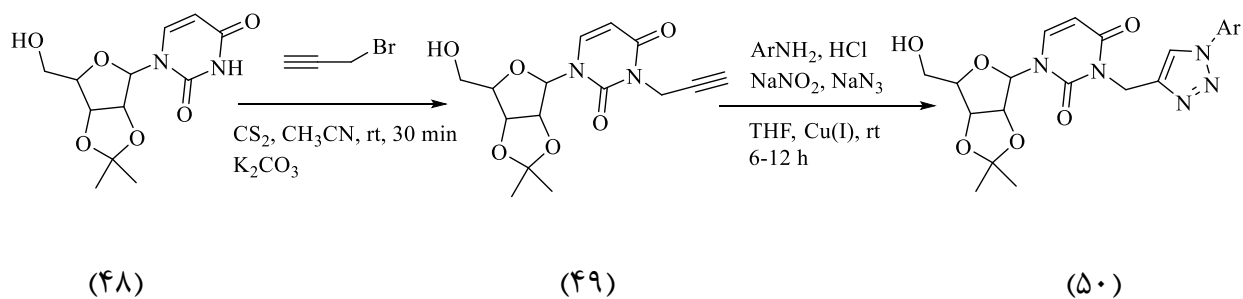


طرح ۱-۱۵: سنتز ترکیبات تری‌آزولی با استفاده از فرمالدهید و سدیم‌آزید و آلکین‌های انتهایی به همراه نمک مس در همان سال، با استفاده از ۲-آمینوتیوفنول (۴۳)، ۲-کلرواستیک‌اسید (۴۴) و پروپارژیل برمید، ابتدا واسطه‌ی بنزوتیازینون (۴۵) سنتز گردیده است. سپس در واکنش با آزیدهای آروماتیک (۴۶) و مس (II) استات، ترکیبات جدیدی از ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها (۴۷) سنتز شده‌اند (طرح ۱-۱۶) [۳۰].



طرح ۱-۱۶: سنتز ترکیبات تری‌آزولی با استفاده از ۲-آمینوتیوفنول، ۲-کلرو استیک اسید، پروپارژیل برمید و آزید آروماتیک

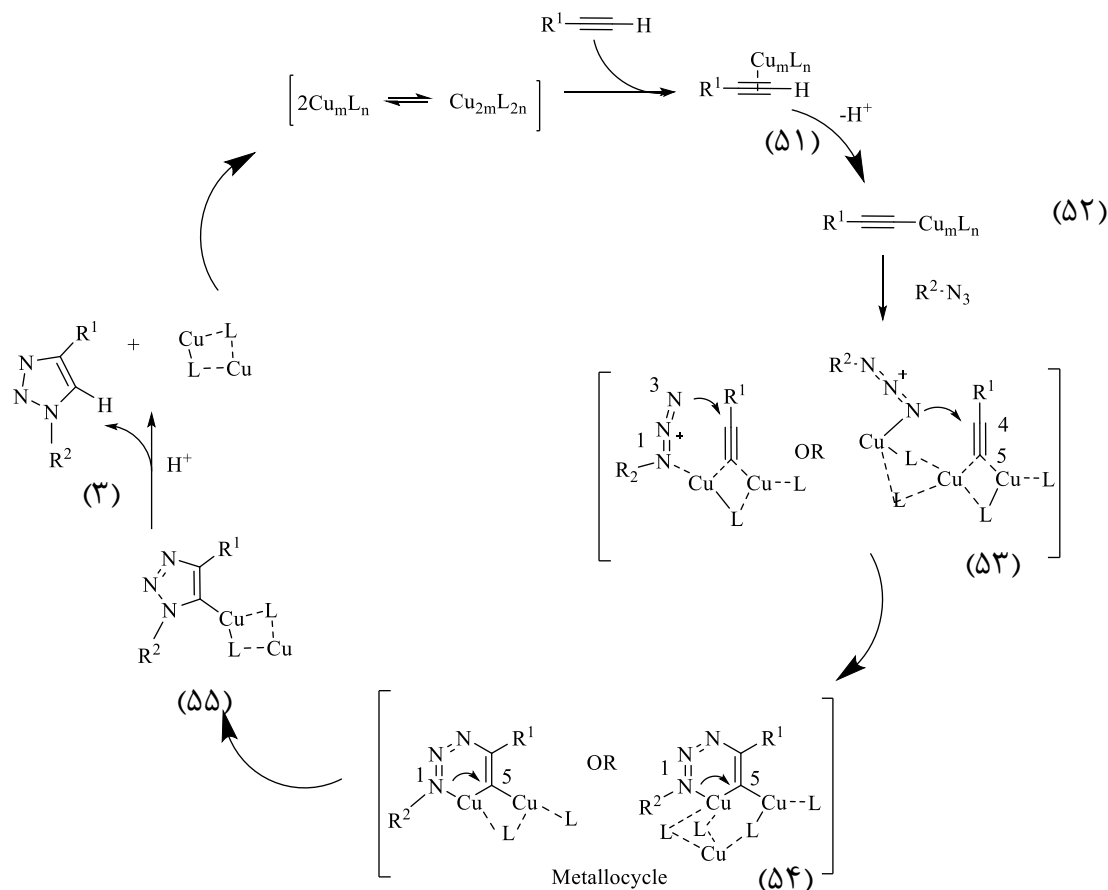
در سال‌های اخیر، کومار^۱ و همکارانش، ابتدا مشتق پیریمیدین (۴۸) را در حضور سدیم کربنات با پروپارژیل برمید واکنش داده و محصول (۴۹) را به دست آوردند. این ترکیب را در حضور مس (I) با سدیم آزید، سدیم نیتريت و آمین‌های آروماتیک وارد واکنش کردند و ترکیبات ۳،۲،۱-تری‌آزول دو استخلافی (۵۰) را سنتز کردند (طرح ۱-۱۷) [۳۴].



طرح ۱-۱۷: سنتز ترکیبات تری‌آزولی با استفاده از مشتقات پیریمیدین، پروپارژیل برمید، سدیم آزید، سدیم نیتريت و آمین‌های آروماتیک

۱-۴-۱- مکانیسم حلقه زایی آزید-آلکین کatalیز شده با مس

حلقه زایی آزید-آلکین کatalیز شده با مس همانطور که در بخش های قبلی ذکر شد، بسیار موثر و به شدت فضا گزین برای تشکیل ۳،۲،۱-تری آزول های استخلاف شده در موقعیت ۱ و ۴ می باشد [۴۷،۴۸]. یک مجموعه ای از جوانب کلیدی مکانیسم این واکنش که بر پایه محاسبات کامپیوتری [۴۹-۵۱] و آزمایشگاهی بدست آمده در (طرح ۱-۱۸) به تصویر کشیده شده است [۵۲-۵۵].



طرح ۱-۱۸: مکانیسم حلقه زایی ۳،۲،۱-دوقطبی آزید و آلکین انتهایی

در مکانیسم پیشنهاد شده برای حلقه زایی بین آزید و آلکین، ابتدا کاتیون مس (I) با الکترون های π - در مکانیسم پیشنهاد شده برای حلقه زایی بین آزید و آلکین، ابتدا کاتیون مس (I) با الکترون های π - آلکین انتهایی (۵۱) کمپلکس تشکیل می دهد. سپس پروتون زدایی هیدروژن استیلنی منجر به تشکیل ساختار مس-استیلید (۵۲) می گردد [۲۶]. در حالیکه ترکیب استیلنی به یکی از اتم های مس کئوردینه

شده، اتم نیتروژن شماره‌ی ۱ آزید جایگزین یکی از لیگاندهای دومین مس در کمپلکس مس-استیلید شده و منجر به تشکیل ساختار (۵۳) 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 شماره‌ی ۳ می‌تواند به راحتی به اتم کربن ۴ آکین حمله کند و منجر به تشکیل متالوسیکل^۱ (۵۴) شود [۱۷]. 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 (۵۵) تبدیل می‌شود. ساختار (۵۵) متصل به کمپلکس دیمر مس، بلافاصله به دومین آکین انتهایی متصل می‌شود ولی به دلیل نامناسب بودن ساختار کمپلکس، دومین آکین نمی‌تواند دستخوش حلقه‌زایی گردد و با پروتون‌دار شدن ساختار (۵۵)، دومین آکین از ساختار جدا شده و پروتون‌دار شدن نهایی منجر به رهاسازی کاتالیزگر مس(I) و ایجاد محصول ۳،۲،۱-تری‌آزول (۳) می‌شود [۱۸،۲۰].

۱-۵- کاتالیست‌های ناهمگن

از ویژگی‌های ساده‌ی کاتالیست‌های ناهمگن تثبیت‌شده، جدایی خیلی راحت‌تر آن‌ها از محصول واکنش نسبت به هم‌تایان غیر تثبیت‌شده‌ی آن‌ها می‌باشد. همچنین، استفاده‌ی مجدد از کاتالیست‌های ناهمگن به طور اساسی هزینه‌های تولید زباله‌های شیمیایی را کاهش می‌دهد [۳۷-۳۵].

برای تهیه‌ی کاتالیست‌های ناهمگن کمپلکس‌های فلزات واسطه روی بسیاری از بسترهای آلی و معدنی نظیر سیلیکای مزوپوروس^۲ [۳۸]، مایعات یونی^۳ [۵۰] و سطوح پلیمری [۳۹-۴۲] نشانده می‌شوند. کاتالیست‌های تثبیت‌شده روی پلیمرها مزایای زیادی را برای کاربردهای صنعتی به علت سهولت جداسازی و قابلیت

1. Metallocycle
2. Mesoporous silica
3. Ionic liquids

بازیافت ارائه می‌دهند. در این میان، پلی‌استایرن به علت پایداری حرارتی، بی‌اثری شیمیایی، هزینه‌ی کم و در دسترس بودن، توجه ویژه‌ای را به عنوان یک بستر برای کمپلکس‌های فلزات واسطه فراهم ساخته است [۴۳-۴۶].

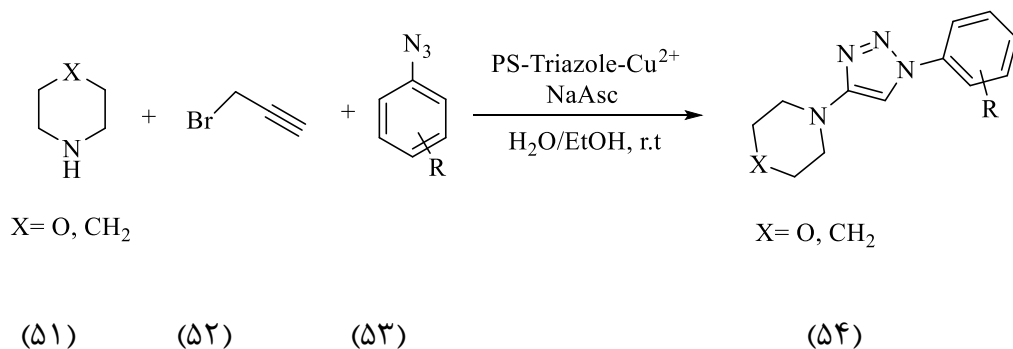
فصل دوم

بحث و بررسی نتایج

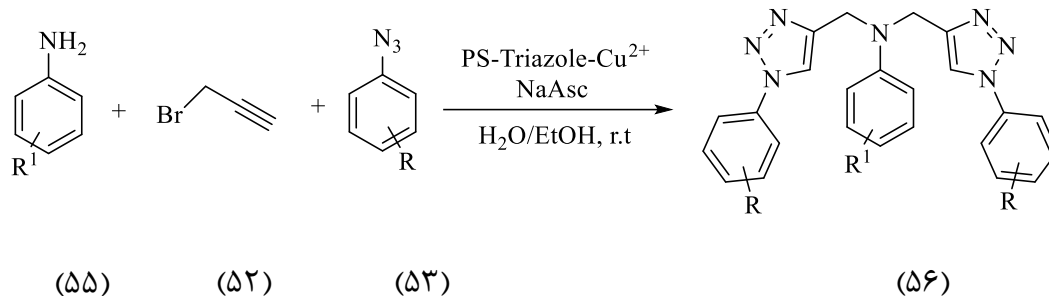
۲- بحث و بررسی نتایج

هتروسیکل‌ها را می‌توان یکی از مهم‌ترین ترکیبات در شیمی آلی به حساب آورد. در این میان ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها از جایگاه ویژه‌ای برخوردار می‌باشند. مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول خواص بیولوژیکی متعددی از جمله ضد ویروس HIV و ضد میکروب دارند. به همین دلیل توجه زیادی به سنتز این نوع ترکیبات شده است [۳۰].

در این پژوهش، مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری‌آزول استخلاف شده در موقعیت‌های ۱ و ۴ به وسیله‌ی کاتالیزگر جدید کمپلکس مس تثبیت شده بر روی پلی‌استایرن عامل‌دار شده سنتز گردید. کاتالیزگر ناهمگن جدید مس (II) تثبیت شده روی پلی‌استایرن عامل‌دار شده، از واکنش پلی‌استایرن کلرومتیل‌دار شده با سدیم آزید و پروپارژیل‌الکل در حضور مس (II) استات سنتز شد و در ادامه ترکیبات ۴-((۱-آریل)-H-۱ - ۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متیل)آمین‌ها (۵۴) (طرح ۱-۲) و *N,N*-بیس(۱-آریل)-H-۱ - ۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متیل)آنیلین‌ها (۵۶) (طرح ۲-۲) با استفاده از آمین نوع دوم (۵۱) و آمین نوع اول (۵۵)، پروپارژیل برمید (۵۲) و آریل آزید (۵۳) در حلال آب/اتانول سنتز شدند.



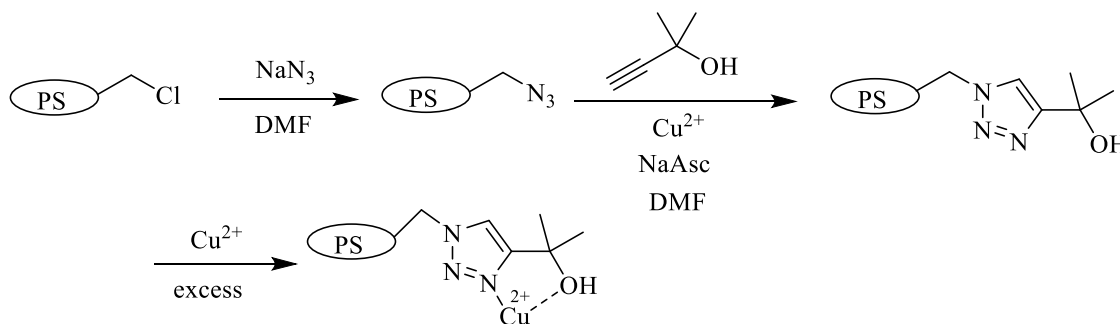
طرح ۱-۲: سنتز ترکیبات ۴-((۱-آریل)-H-۱ - ۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متیل)آمین‌ها با استفاده از آمین نوع دوم، پروپارژیل برمید و آریل آزید



طرح ۲-۲: سنتز ترکیبات N,N -بیس (۱-آریل)- H (۱-۳، ۲، ۱-تری آزول-۴-ایل) متیل آنیلین‌ها با استفاده از آمین نوع اول، پروپارژیل برمید و آریل آزید

۲-۱- سنتز کاتالیزگر مس (II) تثبیت شده روی پلی استایرن عامل دار شده

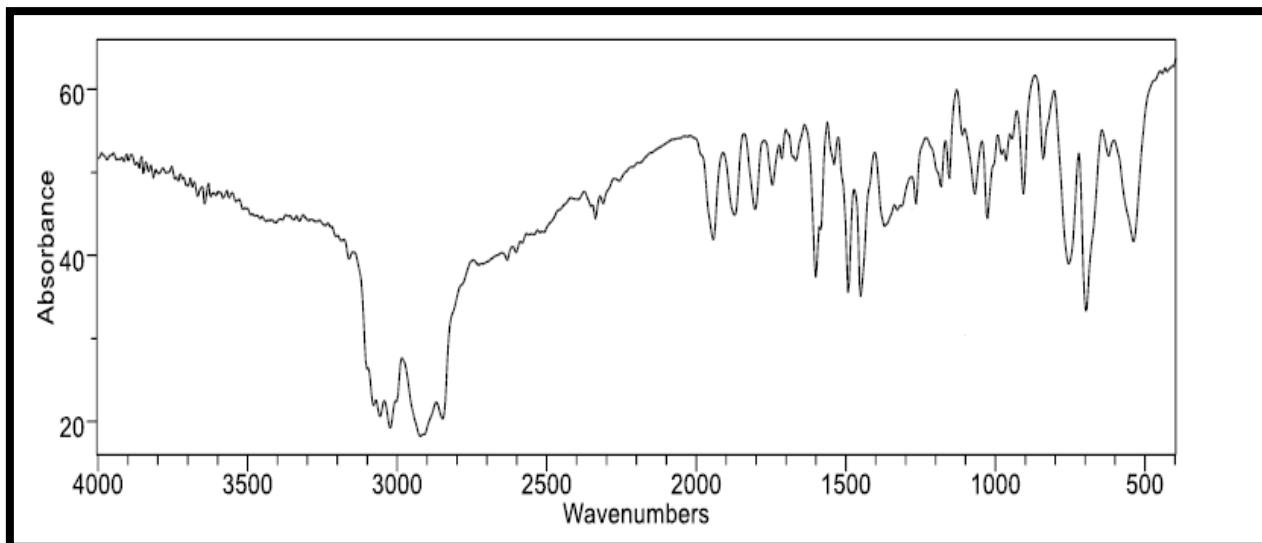
در این تحقیق کاتالیزگر جدید کمپلکس مس-تری آزول تثبیت شده روی پلی استایرن در سه مرحله از پلی استایرن کلرومتیل دار شده، سدیم آزید و مس (II) استات سنتز شد (طرح ۲-۳).



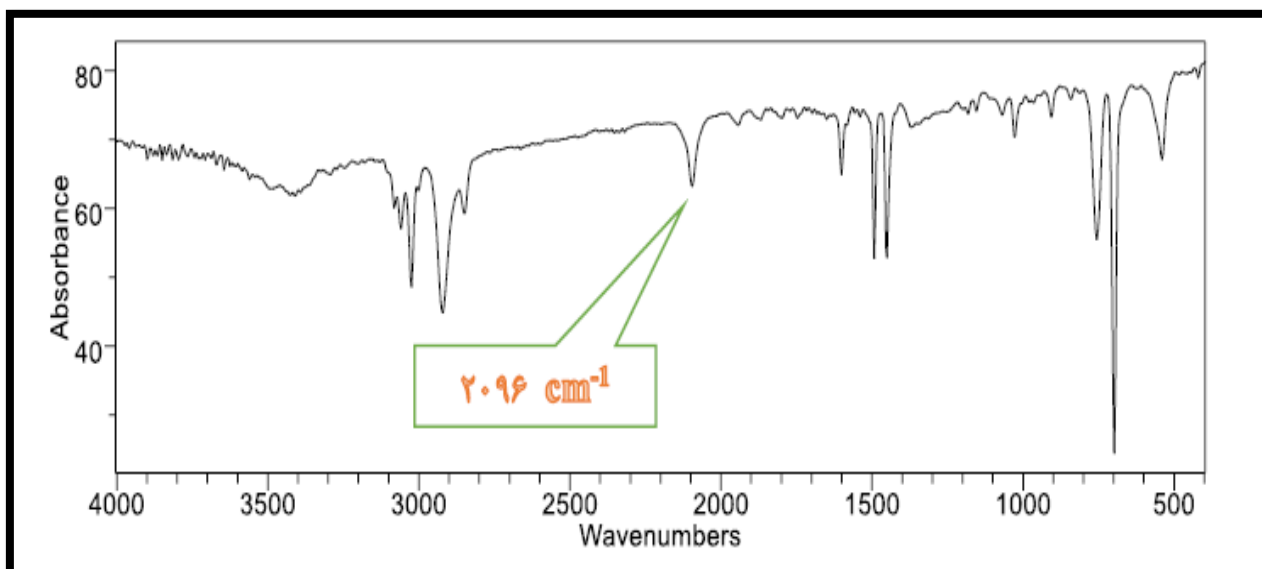
طرح ۲-۳: شمای کلی مراحل تشکیل کاتالیست

۲-۱-۱- واکنش $PS-CH_2-Cl$ با NaN_3 (سنتز $PS-N_3$)

سدیم آزید (۳) در حلال DMF با پلی استایرن کلرومتیل دار شده ($PS-CH_2-Cl$) در دمای اتاق به آرامی واکنش داده و با جایگزینی کلر به وسیله یون آزید، پلی استایرن آزیددار ($PS-N_3$) به دست آمد. مقایسه طیف‌های FT-IR پلی استایرن کلرومتیل دار شده (طرح ۲-۴) و پلی استایرن آزیددار شده (طرح ۲-۵)، جایگزینی کلر به وسیله یون آزید را تایید می‌کند. در طیف پلی استایرن آزیددار شده، نوار ظاهر شده در cm^{-1} ۲۰۹۶^۱ مربوط به ارتعاش کششی پیوند N_3 می‌باشد.

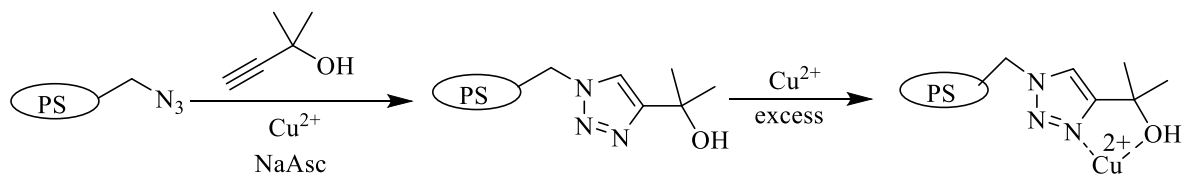


طرح ۲-۴: طیف FT-IR مربوط به پلی استایرن کلرومتیل دار شده



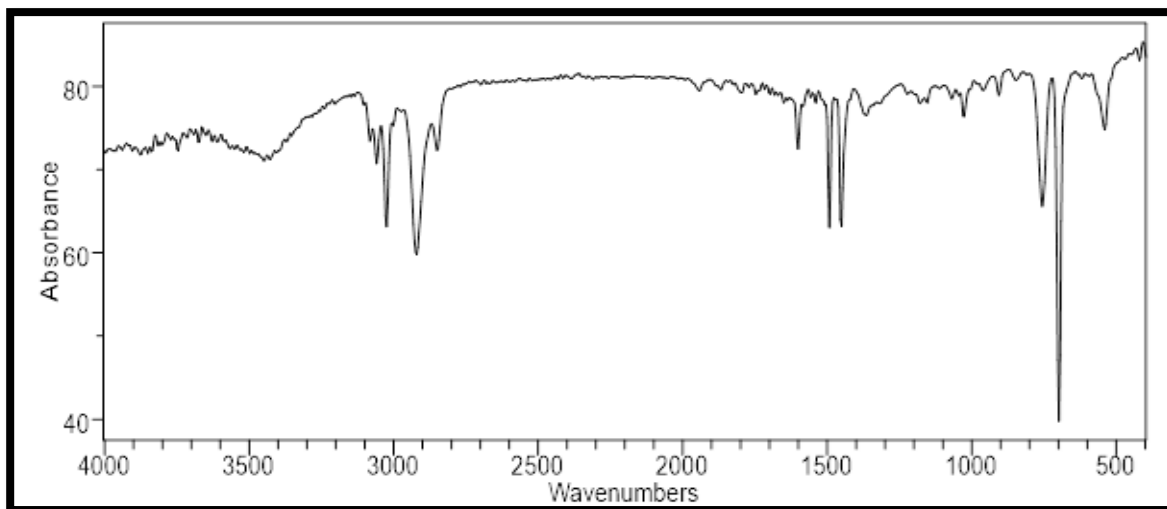
طرح ۲-۵: طیف FT-IR مربوط به پلی استایرن آزیددار شده

۲-۱-۲- واکنش PS-N₃ با ۲-متیل-۳-بوتین-۲-آل و مس (II) استات (سنتر PS-Triazole-Cu²⁺)
 واکنش پلی استایرن آزیددار شده با ۲-متیل-۳-بوتین-۲-آل در حضور مقدار کاتالیزوری مس (II) استات و سدیم آسکوربات از طریق واکنش کلیک منجر به تشکیل حلقه‌ی تری آزول می‌گردد. در ادامه با افزایش مقدار اضافی مس (II) استات کمپلکس PS-Triazole-Cu²⁺ تشکیل می‌گردد (طرح ۶-۲).



طرح ۶-۲: تشکیل کاتالیزگر نهایی با استفاده از پلی استایرن آزیددار شده و ۲-متیل-۳-بوتین-۲-آل در حضور مس (II) استات و سدیم آسکوربات

با مقایسه طیف FT-IR مربوط به پلی استایرن آزیددار شده (طرح ۵-۲) و کاتالیزگر نهایی (طرح ۷-۲) حذف نوار ۲۰۹۶ cm⁻¹ مربوط به ارتعاش کششی N₃ تاییدی بر انجام واکنش می باشد. نوار ارتعاشی کششی OH با آب موجود در KBr همپوشانی کرده است. به علت مقدار کم لیگاند بر روی بستر تغییرات در نواحی دیگر طیف مشهود نیست.



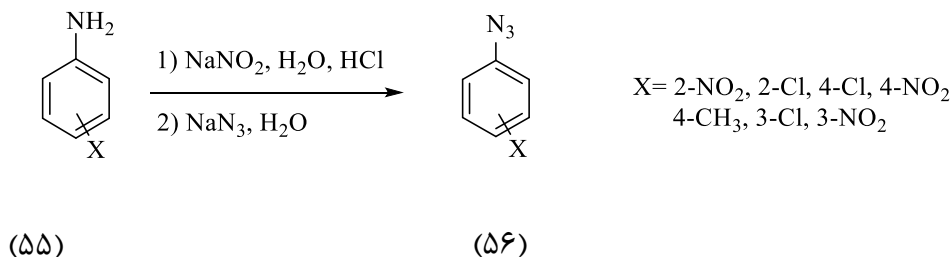
طرح ۷-۲: طیف FT-IR مربوط به PS-Triazole-Cu²⁺

با استفاده از آنالیزهای CHN و ICP ساختار این کاتالیزگر جدید به طور کمی مورد تأیید قرار گرفت. آنالیز عنصری (CHN) حاصل از کاتالیزگر PS-Triazole-Cu²⁺ مقدار نیتروژن را ۱/۴۱۱ درصد نشان می‌دهد که معادل ۰/۱ 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، ۰/۰۳ مول است.

نتایج حاصل از آنالیز ICP، مقدار مس را ۰/۴۴ درصد نشان می‌دهد که معادل $6/9 \times 10^{-3}$ مول مس در ۱۰۰ گرم از نمونه می‌باشد.

۲-۲- تهیه آزیدهای آروماتیک

آریل آزیدها (۵۶) از دی‌آزوتاسیون آمین‌های آروماتیک (۵۵) در حضور سدیم آزید (۳) تهیه گردید (طرح ۸-۲).

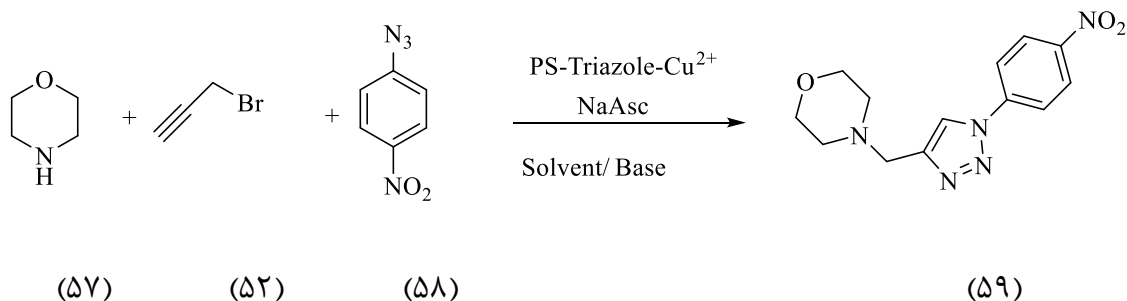


طرح ۸-۲: دی‌آزوتاسیون آمین‌های آروماتیک در حضور سدیم آزید و تشکیل آریل آزیدها

۲-۳- بهینه‌سازی شرایط واکنش

برای بهینه‌سازی از واکنش مورفولین (۵۷)، پروپارژیل برمید (۵۲) و ۴-نیترو فنیل آزید (۵۸) در حضور کاتالیزگر PS-Triazole-Cu²⁺ و سدیم آسکوربات به عنوان واکنش مینا در سنتز مشتقات ۱، ۲، ۳-تری‌آزول‌ها (۵۹) استفاده شد (طرح ۹-۲). کاتالیزگر در انتهای واکنش به وسیله‌ی استخراج از محصول به وسیله کلروفرم جداسازی شد. در انتهای فرآیند، خالص‌سازی محصول به وسیله‌ی تبلور در حلال

استونیتریل صورت گرفت. بعد از خشک شدن، میزان به‌ره‌ی واکنش از طریق توزین رسوب به دست آمده محاسبه گردید.



طرح ۲-۹: واکنش مبنا در تهیه مشتقات ۱، ۲، ۳-تری‌آزول‌ها با استفاده از آمین، پروپارژیل برمید و آریل آزید

اثرات میزان کاتالیزگر، دما، حلال و نوع باز مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آن در (جدول ۲-۱) آورده شده است.

جدول ۲-۱: بهینه سازی شرایط واکنش در سنتز ۴-(۱-۴-نیتروفنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-یل-متیل) مورفولین

ردیف	حلال	باز	مقدار کاتالیزگر (گرم)	زمان (دقیقه)	دما (°C)	بهره (%)
۱	آب/اتانول (۱:۱)	K ₂ CO ₃	۰/۰۵	۴۵	rt	۹۱
۲	آب/اتانول (۱:۲)	K ₂ CO ₃	۰/۰۵	۴۵	rt	۸۰
۳	آب/اتانول (۲:۱)	K ₂ CO ₃	۰/۰۵	۴۵	rt	۷۲
۴	آب/اتانول (۱:۱)	K ₂ CO ₃	۰/۱	۴۵	rt	۹۱
۵	آب/اتانول (۱:۲)	K ₂ CO ₃	۰/۱	۴۵	rt	۸۲
۶	آب/اتانول (۲:۱)	K ₂ CO ₃	۰/۱	۴۵	rt	۸۰
۷	آب	K ₂ CO ₃	۰/۰۵	۴۵	rt	۶۵
۸	اتانول	K ₂ CO ₃	۰/۰۵	۶۰	rt	۶۰
۹	استون	K ₂ CO ₃	۰/۰۵	۶۰	rt	۵۰
۱۰	استونیتریل	K ₂ CO ₃	۰/۰۵	۶۰	rt	۴۸

۱۱	<i>n</i> -هگزان	مورفولین	۰/۰۵	۶۰	rt	۳۲
۱۲	کلروفرم	مورفولین	۰/۰۵	۶۰	rt	۳۸
۱۳	متانول	مورفولین	۰/۰۵	۶۰	rt	۵۶

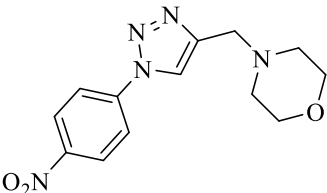
شرایط بهینه در حلال‌های مختلف اعم از قطبی و ناقطبی، مقدار متفاوت کاتالیزگر و بازهای آلی و معدنی مورد ارزیابی قرار گرفت. با توجه به نتایج به دست آمده که در (جدول ۲-۱) نشان داده شده است، شرایط حلال اتانول و آب با نسبت یک به یک و مقدار ۰/۰۵ گرم از کاتالیزگر در حضور سدیم آسکوربات به ازای یک میلی مول مورفولین (۵۷)، یک میلی مول پروپارژیل برمید (۵۲) و یک میلی مول ۴-نیترو فنیل آزید (۵۸) به عنوان شرایط بهینه‌ی واکنش در نظر گرفته شد.

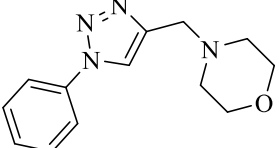
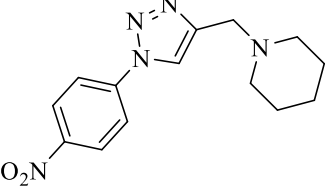
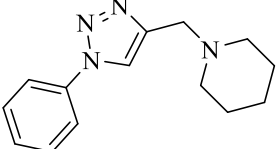
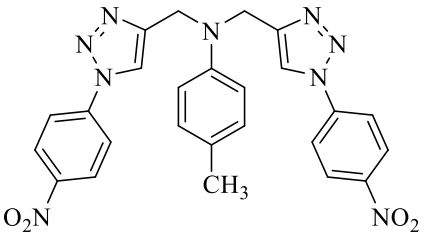
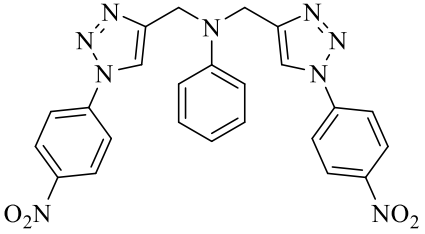
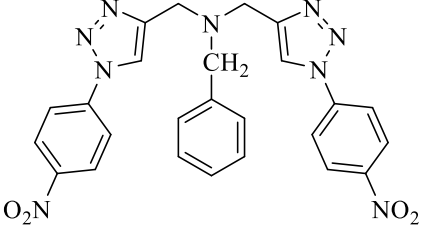
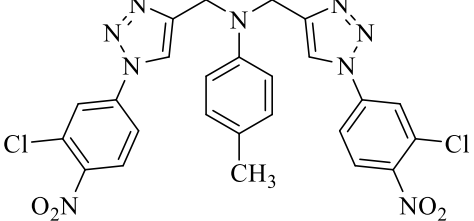
۲-۳-۱- سنتز مشتقات ۴-((۱-آریل)-*H*-۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل) آمین‌ها و مشتقات

N,N-بیس(۱-آریل)-*H*-۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)انیلین‌ها

آمین‌های آلیفاتیک و آروماتیک در واکنش با پروپارژیل برمید (۵۲) و آزیدهای آروماتیک در شرایط بهینه، واکنش داده و مشتقات ۴-((۱-آریل)-*H*-۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل) آمین‌ها را با بهره‌ی بالا تولید کرد که نتایج آن در (جدول ۲-۲) نشان داده شده است.

جدول ۲-۲: سنتز مشتقات ۴-((۱-آریل)-*H*-۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل) آمین‌ها

ترکیب	ساختار	زمان (دقیقه)	بهره (%)	دمای ذوب مرجع (°C)	دمای ذوب (°C)
۵۴a		۴۵	۹۱	۱۹۷-۱۹۵ [۴۳]	۱۹۷-۱۹۵

Δ۴b		۵۰	۸۵	۹۰-۸۸ [۴۳]	۹۰-۸۸
Δ۴d		۵۰	۸۸	۱۱۱-۱۰۹ [۴۳]	۱۱۷-۱۱۵
Δ۴e		۵۰	۸۵	۹۷-۹۵ [۴۳]	۹۸-۹۷
Δ۴f		۶۰	۸۰	جدید	۲۲۲-۲۲۰
Δ۴g		۶۰	۷۵	جدید	۲۰۰-۱۹۸
Δ۴h		۶۰	۸۲	جدید	۱۷۰-۱۶۸
Δ۴i		۶۰	۸۲	جدید	۲۱۲-۲۱۰

با توجه به اینکه کاتالیزگر مورد استفاده در این پژوهش از نوع ناهمگن می‌باشد، بازیافت و استفاده‌ی مجدد از آن مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به (جدول ۲-۳) که دفعات متعدد در استفاده از کاتالیزگر را نشان می‌دهد، مشاهده می‌شود که پس از اولین بازیافت، بهره‌ی واکنش به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابد.

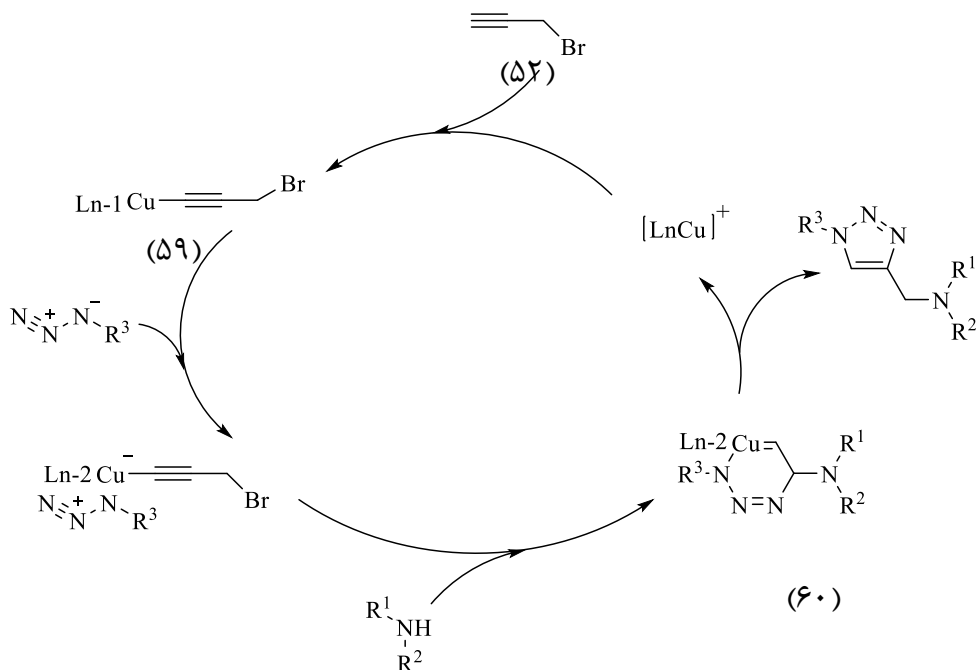
جدول ۲-۳: استفاده از کاتالیزگر بازیافتی برای سنتز ۴-((۱-نیترو فنیل)-H-۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل

مورفولین

بازده (%)	زمان (دقیقه)	بازیافت	ردیف
۸۸	۴۵	اول	۱
۸۰	۴۵	دوم	۲
۶۹	۵۰	سوم	۳
۵۷	۶۰	چهارم	۴

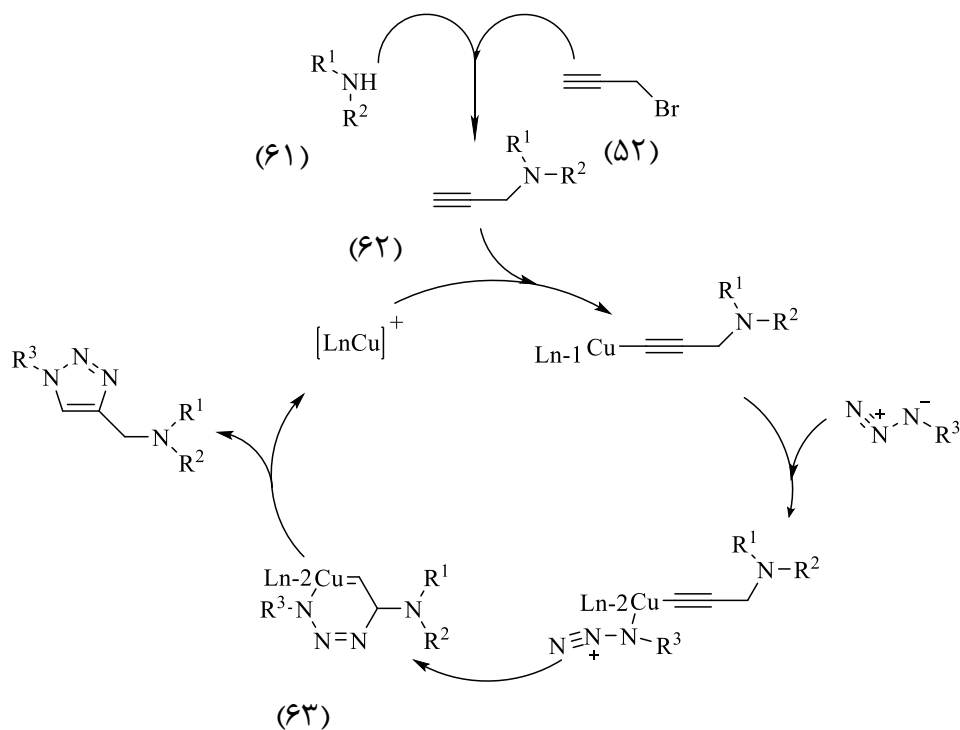
۲-۴- مکانیسم واکنش

برای واکنش تهیه ترکیبات ۴-((۱-آریل)-H-۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل) آمین‌ها، دو نوع مکانیسم پیشنهاد شده است. در مکانیسم الف (طرح ۲-۱۰)، ابتدا واکنش بین پروپاژیل برمید (۵۲) و کاتالیزگر منجر به تشکیل استیلید-مس (I) (۵۹)، می‌شود. سپس با ورود آزید آروماتیک و آمین، حد واسط حلقوی شش عضوی شامل مس (III) (۶۰)، ایجاد می‌شود که بعد از اینکه پروتونه می‌شود، مشتقات تری‌آزول تشکیل می‌گردد.



طرح ۱۰-۲: مکانیسم الف در تشکیل ۴-(۱-آریل)-H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-یل(متیل)آمین

در مکانیسم ب (طرح ۱۱-۲)، ابتدا پروپارژیل برمید (۵۲) و نوکلئوفیل آمین (۶۱) با یکدیگر واکنش می‌دهند تا پروپارژیل آمین (۶۲) تشکیل شود. حال با ورود مس (I)، استیلید مس بوجود می‌آید که در اثر برهم‌کنش با آزید، حد واسطی شامل مس (III) (۶۳) ایجاد می‌شود که این حد واسط بعد از اینکه از محیط پروتون دریافت می‌کند، مشتقات تری‌آزول را ایجاد می‌کند [۲۸].



طرح ۱۱-۲: مکانیسم ب در تشکیل ۴-(۱-آریل)-*H*-۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل(متیل)آمین

۵-۲- شواهد طیفی مشتقات جدید *N,N*-بیس(۱-آریل)-*H*-۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-

ایل) آنیلین ها

۲-۵-۱- ۴-متیل-*N,N*-بیس((۱-۴-نیتروفنیل)-*H*-۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل(متیل) آنیلین (ترکیب

شماره f ۵۶)

طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO دوتره ثبت شده است. پروتون‌های CH دو حلقه‌ی تری‌آزول به صورت یک پیک یکتایی در ۸/۹۷ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های حلقه‌های آروماتیک متصل به تری‌آزول به صورت دو پیک دوتایی در ناحیه ۸/۲۱ و ۸/۴۵ ppm هر کدام با سطح زیر پیک چهار هیدروژن دیده می‌شوند. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک آنیلین به صورت دو پیک دوتایی در ناحیه ۶/۸۶ و ۶/۹۸ ppm هر کدام با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های مربوط به دو گروه CH_2 به صورت یک پیک یکتایی در ۴/۸ ppm با سطح زیر پیک چهار هیدروژن مشاهده می‌شوند.

پروتون‌های مربوط به گروه متیل به صورت یک پیک یکتایی در ۲/۲ ppm با سطح زیر پیک سه هیدروژن مشاهده می‌شوند. (طیف شماره ۱).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ارتعاش کششی مربوط به پیوند (C=C) حلقه‌های آروماتیک در ۱۴۶۰ و ۱۵۹۰ cm^{-1} دیده می‌شود. ارتعاش‌های کششی متقارن و نامتقارن گروه نیترو به ترتیب در ۱۳۴۰ و ۱۵۱۰ cm^{-1} مشاهده می‌شوند (طیف شماره ۲).

۲-۵-۲ -*N,N*-بیس((۱-۴-نیتروفنیل)-*H*-۱-۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متیل)آنیلین (ترکیب شماره g (۵۶)

طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال CDCl_3 ثبت شده است. پروتون‌های CH حلقه‌های تری‌آزول به صورت یک پیک یکتایی در ۹/۰۱ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های دو حلقه‌ی متصل به تری‌آزول به صورت دو پیک دوتایی در ۸/۲۳ و ۸/۴۶ ppm هر کدام با سطح زیر پیک چهار هیدروژن مشاهده می‌شوند. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک آنیلین به صورت یک پیک دوتایی در ۶/۹۷ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن و دو پیک سه تایی در ناحیه ۶/۶۷ و ۷/۱۸ ppm با سطح زیر پیک به ترتیب یک و دو هیدروژن ظاهر شده است. پروتون‌های مربوط به دو گروه CH_2 در ۴/۸۵ ppm با سطح زیر پیک چهار هیدروژن دیده می‌شود (طیف شماره ۳).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ارتعاش کششی مربوط به پیوند (C-) (H) حلقه آروماتیک در ۳۱۵۰ cm^{-1} و ارتعاش کششی مربوط به پیوند (C-H) آلیفاتیکی در ۲۷۵۰ و ۲۹۵۰ cm^{-1} قابل مشاهده است. ارتعاش کششی مربوط به پیوند (C=C) حلقه آروماتیک در ۱۴۳۰ و ۱۵۹۰ cm^{-1} دیده می‌شود. ارتعاش‌های کششی متقارن و نامتقارن گروه نیترو به ترتیب در ۱۳۴۰ و ۱۵۱۰ cm^{-1} مشاهده می‌شوند (طیف شماره ۴).

۲-۵-۳-*N,N*-بیس((۱-۴-نیتروفنیل)-*H*-۱ - ۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)بنزیل آمین (ترکیب

شماره ۵۶ h)

طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO دوتره ثبت شده است. پروتون‌های دو حلقه‌ی آروماتیک متصل به تری‌آزول به صورت دو پیک دوتایی در ناحیه ۸/۰۳ و ۸/۴۷ ppm و هر کدام با سطح زیر پیک چهار هیدروژن و پروتون‌های CH دو حلقه‌ی تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در ۸/۲۰ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن مشاهده می‌شوند. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک آمین به صورت یک پیک دوتایی در ناحیه ۷/۴۹ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن و دو پیک سه تایی در ۷/۳ و ۷/۴ ppm به ترتیب با سطح زیر پیک یک و دو هیدروژن دیده می‌شوند. پروتون‌های مربوط به دو گروه CH_2 متصل به حلقه‌های تری‌آزول در ۳/۹۵ ppm با سطح زیر پیک چهار هیدروژن و پروتون‌های گروه CH_2 بنزیلی در ppm ۳/۸۴ با سطح زیر پیک دو هیدروژن مشاهده می‌شوند (طیف شماره ۵).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ارتعاش کششی مربوط به پیوند (C=C) حلقه آروماتیک در ۱۴۵۰ و 1600 cm^{-1} دیده می‌شود. ارتعاش‌های کششی متقارن و نامتقارن گروه نیترو به ترتیب در 1340 cm^{-1} و 1520 cm^{-1} مشاهده می‌شوند (طیف شماره ۶).

۲-۵-۴-*N,N*-بیس((۱-۳-کلرو-۴-نیتروفنیل)-*H*-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-۴-متیل آنیلین

(ترکیب شماره ۵۶ i)

طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO دوتره ثبت شده است. پروتون‌های CH دو حلقه‌ی تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در ۸/۹۰ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های دو حلقه‌ی آروماتیک متصل به تری‌آزول به صورت دو پیک دوتایی در ۸/۰۲ و ۸/۶۸ ppm و هر کدام با سطح زیر پیک دو هیدروژن و یک پیک دوتایی-دوتایی در ۸/۲۹ با سطح زیر پیک دو هیدروژن مشاهده می‌گردد. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک آنیلین به صورت دو پیک دوتایی در ۶/۹۴ و ۶/۹۹ ppm هر کدام با سطح

زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده است. پروتون‌های مربوط به دو گروه CH_2 در $4/79 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک چهار هیدروژن و پروتون‌های گروه متیل به صورت یک پیک یکتایی در $2/16 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک سه هیدروژن قابل مشاهده می‌باشد (طیف شماره ۷).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ارتعاش کششی مربوط به پیوند ($\text{C}=\text{C}$) حلقه آروماتیک در 1450 cm^{-1} و 1600 cm^{-1} دیده می‌شود. ارتعاش‌های کششی متقارن و نامتقارن گروه نیترو به ترتیب در 1360 cm^{-1} و 1530 cm^{-1} مشاهده می‌شود (طیف شماره ۸).

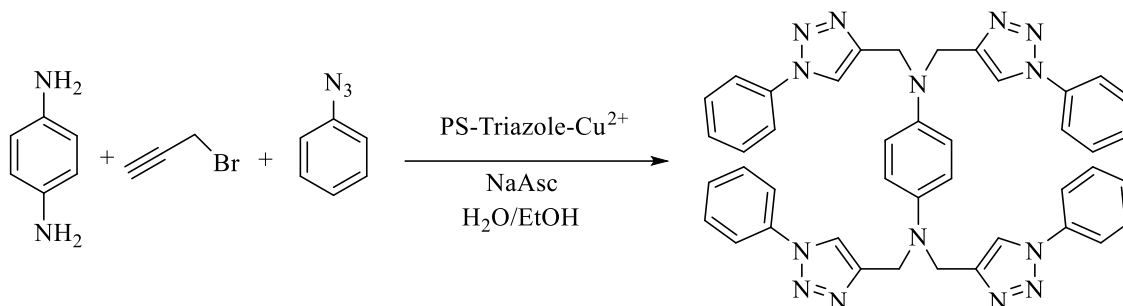
۲-۶- نتیجه گیری

هتروسیکل‌های نیتروژن‌دار به دلیل داشتن خواص بیولوژیکی متعدد و کاربردهای صنعتی فراوان، گروه مهمی از هتروسیکل‌ها را تشکیل می‌دهند. چندین روش سنتزی برای تهیه ۱،۲،۳-تری‌آزول‌ها و مشتقات آن گسترش یافته است. در این پژوهش مشتقات جدیدی از ۱،۲،۳-تری‌آزول‌ها از واکنش آمین‌ها با ۲-متیل-۳-بوتین-۲-آل و آریل‌آزیدها در حضور سدیم آسکوربات با استفاده از کاتالیزگر جدید مس (II) تثبیت‌شده روی پلی‌استایرن سنتز گردید. از ویژگی‌های این روش می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- (۱) قابلیت بازیافت کاتالیزگر
- (۲) شرایط ملایم واکنش
- (۳) تک ظرفی بودن واکنش و عدم نیاز به جداسازی واسطه‌ها و در نتیجه افزایش بازده
- (۴) سهولت جداسازی کاتالیزگر
- (۵) غیر سمی بودن کاتالیزگر
- (۶) انجام واکنش در حلال‌های ارزان و سبز
- (۷) بهره بالا

۷-۲-آینده نگری

با توجه به جدید بودن کاتالیزگر $\text{PS-Triazole-Cu}^{2+}$ می توان از آن در واکنش هایی که با مس کاتالیز می شوند، استفاده کرد. به عنوان نمونه، واکنش پارافنیلن دی آمین با پروپارژیل برمید و آریل آزید که منجر به تشکیل مشتقات تتراکیس ۳،۲،۱-تری آزول می شود (طرح ۱۲-۲).



طرح ۱۲-۲: تهیه مشتقات تتراکیس ۳،۲،۱-تری آزول

فصل سوم

قسمت تجریمی

۳- بخش تجربی

۳-۱- دستگاه‌ها

طیف‌های رزونانس مغناطیسی هسته‌ای هیدروژن ($^1\text{H-NMR}$) با میدان 300 MHz به وسیله‌ی بخش آنالیز دستگاهی پژوهشکده بوعلی سینا مشهد انجام شده است. چندگانگی رزونانس مغناطیسی هسته به صورت یکتایی (s)، دوتایی (d)، سه تایی (t)، دوتایی-دوتایی (d-d)، 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 اندازه‌گیری 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.

۳-۲-۱- تهیه پلی‌استایرن آزیده‌دار شده (PS-N_3)

پلی‌استایرن کلرومتیل‌دار شده ($0/5\text{ g}$) در حلال DMF (5 mL) حل شد. سپس سدیم آزید ($0/15\text{ mmol}$) به آن اضافه شد و به مدت ۲۴ ساعت در دمای اتاق هم زده شد. سپس مخلوط واکنش به صورت

-
1. Across
 2. Fluka
 3. Merck

قطره قطره به ۲۰۰ mL آب در حال چرخش اضافه شد. پودر سفید رنگ تشکیل شده به وسیله‌ی کاغذ صافی و پمپ خلا صاف شد و خشک گردید.

۳-۲-۲- تهیه کاتالیزگر پلی‌استایرن-تری‌آزول-مس (II) (PS-Triazole-Cu²⁺)

پلی‌استایرن آزیددار شده (۰/۱g) در DMF (۵ mL) حل شد. سپس ۲-متیل-۳-بوتین-۲-آل (۱ mmol) ، مس (II) استات (۱۰mol% ، ۰/۰۰۶ g) و سدیم آسکوربات (۲۰mol% ، ۰/۰۳۹ g) به ظرف واکنش اضافه شده و به مدت ۵ ساعت هم زده شد. مس (II) استات (۰/۰۰۶ g) به واکنش اضافه شد و برای مدت ۲۰ ساعت دیگر هم‌زده شد. در انتها مخلوط واکنش در ۲۰۰ mL آب در حال چرخش به صورت قطره قطره اضافه شد. پودر زرد رنگ تشکیل شده به وسیله‌ی کاغذ صافی و پمپ خلا صاف شده و خشک گردید.

۳-۳-۳- تهیه مشتقات ۴-((۱-آریل)-H-۱-۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متیل)آمین‌ها

به این منظور مخلوطی از مشتق آمین (۱ mmol) ، پروپارژیل برمید (۱ mmol) و K₂CO₃ (۲ mmol) در حلال آب/اتانول با نسبت یک به یک (۶ mL) ، در دمای اتاق هم زده شد (مصرف شدن کامل آمین با TLC کنترل شد). سپس آزید آروماتیک (۱ mmol) و کاتالیزگر PS-Triazole-Cu²⁺ (۰/۰۵ g) به همراه سدیم آسکوربات (۲۰ mol% ، ۰/۰۳۹ g) به مخلوط واکنش اضافه و هم‌زده شد. پس از کامل شدن واکنش (اتمام واکنش با TLC کنترل شد) حلال تبخیر و رسوب با آب شستشو داده شده و با استخراج به وسیله‌ی کلروفرم و اتانول، از مخلوط واکنش جدا شد. پس از حذف حلال محصول به دست آمده در اتانول متبلور گردید.

۳-۴-۳- تهیه مشتقات N,N-بیس((۱-آریل)-H-۱-۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متیل)آنیلین‌ها

به این منظور مخلوطی از مشتق آمین (۱ mmol) ، پروپارژیل برمید (۲ mmol) و K₂CO₃ (۴ mmol) در آب/اتانول با نسبت یک به یک (۶ mL) ، در دمای اتاق هم زده شد (مصرف شدن کامل آمین با TLC کنترل شد). سپس آزید آروماتیک (۲ mmol) و کاتالیزگر PS-Triazole-Cu²⁺ (۰/۰۵ g) به

همراه سدیم آسکوربات (۲۰ mol%، ۰/۰۸ g) به مخلوط واکنش اضافه و همزده شد. پس از کامل شدن واکنش (اتمام واکنش با TLC کنترل شد) حلال تبخیر و رسوب با آب شستشو داده شده و با استخراج به وسیله اتانول داغ، از مخلوط واکنش جدا شد. پس از حذف حلال محصول به دست آمده در استونیتریل متبلور گردید.

۳-۴-۱-۴-متیل-*N,N*-بیس((۱-۴-نیتروفنیل)-*H*-۱-۲،۱-تری-ازول-۴-ایل)متیل)آنیلین

دمای ذوب: ۲۲۰-۲۲۲ °C بهره ی واکنش: ۸۰٪ زمان: ۲۵ دقیقه

¹H-NMR (300MHz, DMSO-d₆): ۲/۲ (s, ۳H, CH₃), ۴/۸ (s, ۴H, CH₂), ۶/۸۶ (d, ۲H, ArH), ۶/۹۸ (d, ۲H, ArH), ۸/۲۱ (d, ۴H, ArH), ۸/۴۵ (d, ۴H, ArH), ۸/۹۷ (s, ۲H, CH triazole)

IR (KBr, cm⁻¹): ۱۵۹۰, ۱۵۱۰(NO₂), ۱۴۶۰, ۱۳۴۰(NO₂).

۳-۴-۲-*N,N*-بیس((۱-۴-نیتروفنیل)-*H*-۱-۲،۱-تری-ازول-۴-ایل)متیل)آنیلین

دمای ذوب: ۱۹۸-۲۰۰ °C بهره ی واکنش: ۷۵٪ زمان: ۳۵ دقیقه

¹H-NMR (300MHz, DMSO-d₆): ۴/۸۵ (s, 4H, CH₂), ۶/۶۷ (t, ۱H, ArH), ۶/۹۷ (d, ۲H, ArH), ۷/۱۸ (t, ۲H, ArH), ۸/۲۳ (d, ۴H, ArH), ۸/۴ (d, ۴H, ArH), ۹/۰۱ (s, ۲H, CH triazole)

IR (KBr, cm^{-1}): 3150, 2950, 2750, 1590, 1510 (NO_2), 1430, 1340 (NO_2).

3-4-3 -N,N بیس ((1-4-نیتروفنیل)-H-1-2,3-تری آزول-4-ایل) متیل) بنزیل آمین

دمای ذوب: 168-170 °C بهره ی واکنش: 82٪ زمان: 25 دقیقه

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, DMSO- d_6): 3/84 (s, 2H, CH_2), 3/95 (s, 4H, CH_2), 7/3 (t, 1H, ArH), 7/4 (t, 2H, ArH), 7/49 (d, 2H, ArH), 8/03 (d, 4H, ArH), 8/2 (s, 2H, CH triazole), 8/47 (d, 4H, ArH)

IR (KBr, cm^{-1}): 1600, 1520 (NO_2), 1450, 1340 (NO_2).

3-4-4 -N,N بیس ((1-3-کلرو-4-نیتروفنیل)-H-1-2,3-تری آزول-4-ایل) متیل) متیل آنیلین

دمای ذوب: 210-212 °C بهره ی واکنش: 82٪ زمان: 25 دقیقه

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, DMSO- d_6): 2/16 (s, 3H, CH_3), 4/79 (s, 4H, CH_2), 6/94 (d, 2H, ArH), 6/99 (d, 2H, ArH), 8/02 (d, 2H, ArH), 8/29 (d-d, 2H, ArH), 8/68 (d, 2H, ArH), 8/9 (s, 2H, CH triazole)

IR (KBr, cm^{-1}): 1600, 1530 (NO_2), 1450, 1360 (NO_2).

مراجع

- [1] Khazdooz, L.; Zarei, A. *I.J.C.* 2016, 6(1), 69-74
- [2] Dabiri, M.; Salehi, P.; Otokesh, S.; Baghbanzadeh, M.; Kozehgary, Gh. *Tetrahedron lett.* 2005, 46, 6123
- [3] Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. *Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 2596-2599
- [4] Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 3057-3064
- [5] Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. *Chem. Int. Ed.* 2001, 40, 2004
- [6] (a) Anastas, P. T.; Warner, J. C. *Green Chem: Theory and Practice*, Oxford University Press, Oxford, UK, 1998; (b) Anastas, P. T.; Williamson, T. C. *Green Chemistry: Frontiers in Benign Synthesis and Practices*, Oxford University Press, Oxford, UK, 1998; (c) Tundo, P.; Anastas, P. T. *Green Chemistry: Challenging Perspectives*, Oxford Science, Oxford UK, 1999
- [7] Nandivada, H.; Lahann, J. *Adv. Mater.* 2007, 19, 2197
- [8] Kolb, H. C.; Sharpless, K. B. *Drug. Discov. Today.* 2003, 8, 1128
- [9] (a) Hoyle, C. E.; Lowe A. B.; Bowman C. N. *Chem. Soc. Rev.* 2010, 39, 1355-1387; (b) Hoyle, C. E.; Bowman C. N. *Chem. Int. Ed.* 2010, 49, 1540-1573
- [10] Gaydou, M.; Echavarren, A. *Chem. Int. Ed.* 2013, 52, 13468-13471
- [11] Meldal, M.; Tornøe, C. W. *Chem. Rev.* 2008, 108, 2952-3015
- [12] (a) Huisgen, R.; Szeimies, G.; Moebius, L. *Chem. Ber.* 1967, 100, 2494-2507; (b) Huisgen, R. *Pure Appl. Chem.*, 1989, 61, 613-628
- [13] (a) Meldal, M.; *Macromol. Rapid Commun.*, 2008, 29, 1016-1051; (b) Golas, P. L.; Matyjaszewski, K. *Chem. Soc. Rev.* 2010, 39, 1338-1354.
- [14] (a) White, M. J.; Johnson, A.; Koberstein J. T.; Turro, N. J. *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, 128, 11356-11357; (b) Binder, W. H.; Sachsenhofer, R. *Macromol. Rapid Commun.* 2007, 28, 125-138, 15-54; (c) Binder, W. H.; Sachsenhofer, R. *Macromol. Rapid Commun.* 2008, 29, 952-981
- [15] Siddiquia, N.; Ahsana, W.; Alama, M. S.; Alia, R.; Jainb, S.; Azada, B.; Akhtara, J. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* 2011, 8, 161
- [16] Schulze, B.; Schubert, U.S. *Chem Soc Rev.* 2014, 43, 2522-2571
- [17] Labb, G.; Smets, G.; *Tetrahedron Lett.* 1970, 98, 5225
- [18] Li, N.; Wang, D.; Li, J.; Shi, W.; Li, C.; Chen, B. *Tetrahedron Lett.* 2011, 51, 980-982
- [19] Jiang, Y.; Kuang, C.; Yang, Q. *Tetrahedron Lett.* 2011, 67, 289
- [20] Alonso, F.; Moglie, Y.; Radivoy, G.; Yus, M. *J. Org. Chem.* 2011, 76, 8394
- [21] Quan, Z.J.; Ren, R.G.; Da, Y.X.; Zhang, Z.; Jia, X.D.; Yang, C. X.; Wang, X.C. *Heterocycles.* 2010, 81, 1827.
- [22] Lozinskaya, N. A.; Tsybezova, V. V.; Proskurnina, M. V.; Zefirov, N. S. *Russ. Chem. Bull.* 2014, 52, 674.
- [23] Cheng, J.; Gu, Z.; Jin, J.; Wang, L.; *Carbohydrate Research.* 2015, 414, 72.

- [24] Kumar, R.; Narsimha, S.; Battula, Ku.; Mamidal, E. *Saudi. Chem. Society.* 2015, 1319, 6103.
- [25] Hein, J. E.; Fokin, V. V. *Chem. Soc. Rev.*, 2010, 39, 1302–1315.
- [26] Di'ez-Gonza'lez, S. *Catal. Sci. Technol.* 2011, 1, 166–178.
- [27] Meldal, M.; Tornoe, C.W. *Chem. Rev.* 2008, 108, 2952–3015.
- [28] Bock, V. D.; Hiemstra, H.; van Maarseveen, J. H. *Eur. J. Org. Chem.* 2006, 25, 51–68.
- [29] Ahlquist, M.; Fokin, V. V. *Organometallics*, 2007, 26, 4389–4391.
- [30] Himo, F. T.; Lovell, R.; Hilgraf, V. V.; Rostovtsev, L.; Noodleman, K. B. *Chem. Soc.* 2005, 127, 210–216.
- [31] Straub, B. F. *Chem. Commun.* 2007, 58, 3868–3870.
- [32] Rodionov, V. O.; Fokin, V. V.; Finn, M. *Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 2210–2215.
- [33] Nolte, C. P.; Straub, B. F. *Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 2101–2103.
- [34] Worrell, B. T.; Malik, J. A.; Fokin, V. V. *Science.* 2013, 340, 457–460.
- [35] Malcolm Richard, G.; Mario, M.; Javier, T.; Susana, T. *Resour. Conserv. Recycl.* 2011, 55, 472.
- [36] Kim, S.S.; Kim, J. J.; Jeon, K.; Park, Y.K.; Park, C.J. *Renew. Energy.* 2013, 54, 241.
- [37] Marczewski, M.; Kamińska, E. H.; Marczewska, M.; Godek, G. *Appl. Catal.* 2013, 129, 236.
- [38] Chauhan, R.S.; Gopinath, S.; Razdan, P.; Delattre, C.; Nirmala, G.S.; Natarajan, R. *Waste Manage.* 2008, 28, 2140.
- [39] Ahmad, Z.; Al-Sagheer, F.; Al-Awadi, N.A.; Anal, J. *Appl. Pyrolysis.* 2010, 87, 99.
- [40] Hussain, Z.; Khan, K.M.; Hussain, K.; Anal, J. *Appl. Pyrolysis.* 2010, 89, 39.
- [41] Shin, H.Y.; Bae, S. Y.; Appl, J. *Polym. Sci.* 2008, 108, 3467.
- [42] Kim, J. S.; Lee, W.Y.; Kim, S.B.; Choi, M.J. *Catal. Today.* 2003, 87, 59.
- [43] Blazsó, M.; Anal, J. *Appl. Pyrolysis.* 1997, 39, 1.
- [44] Chumbhale, V.R.; Kim, J.S.; Lee, W.Y.; Song, S.H.; Lee, S.B.; Choi, M.J. *Ind. Eng.Chem.* 2005, 11, 253.
- [45] Istadi, I.; Suherman, S.; Buchori, L. *Bull. Chem. React. Eng. Catal.* 2010, 5, 103.
- [46] Hussain, Z.; Khan, K.M.; Basheer, N.; Hussain, K.; Anal, J. *Appl. Pyrolysis.* 2011, 90, 53..
- [47] Hudson, R.; Li, C. J.; Moores, A. *Green Chem.* 2012, 14, 622-624.
- [48] Jacob, K.; Stolle, A.; Ondruschka, B.; Jandt, K. D.; Keller, T. F. *Appl. Catal. A: Gen.* 2013, 451, 94–100.
- [49] Chang, W.; Shin, J.; Chae, G.; Jang, S. R.; Ahn, B. J. *J. Ind. Eng. Chem.* 2013, 19, 739–743.
- [50] Kawasaki, I.; Tsunoda, K.; Tsuji, T.; Yamaguchi, T.; Shibuta, H.; Uchida, N.; Yamashita, M.; Ohta, S. *Chem. Commun.* 2005, 78, 2134–2136.

- [51] Miao, T.; Wang, L.; Li, P. H.; Yan, J. C. *Synthesis* 2008, 84, 3828–3834.
Schweizer, S. P.; Becht, J. M.; Drian, C. L. *Tetrahedron*. 2010, 66, 765–772.
- [52] Schweizer, S. P.; Becht, J. M.; Drian, C. L. *Tetrahedron*. 2010, 66, 765–772.
- [53] Movassagh, B.; Rezaei, N. *New J. Chem.* 2015, 39, 7988–7997.
- [54] Rezaei, N.; Movassagh, B. *Tetrahedron Letters*. 2016, 57, 1625–1628.
- [55] Ze-Yi, Y.; Zhao, Y.; Fan, M.; Liu, W.; Liang, Y. *Tetrahedron Lett.* 2005, 61, 9331.

ضمیمه

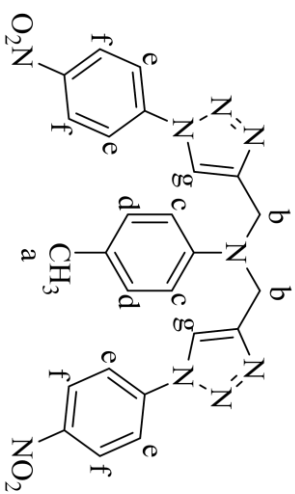
طیف‌های IR و $^1\text{H-NMR}$



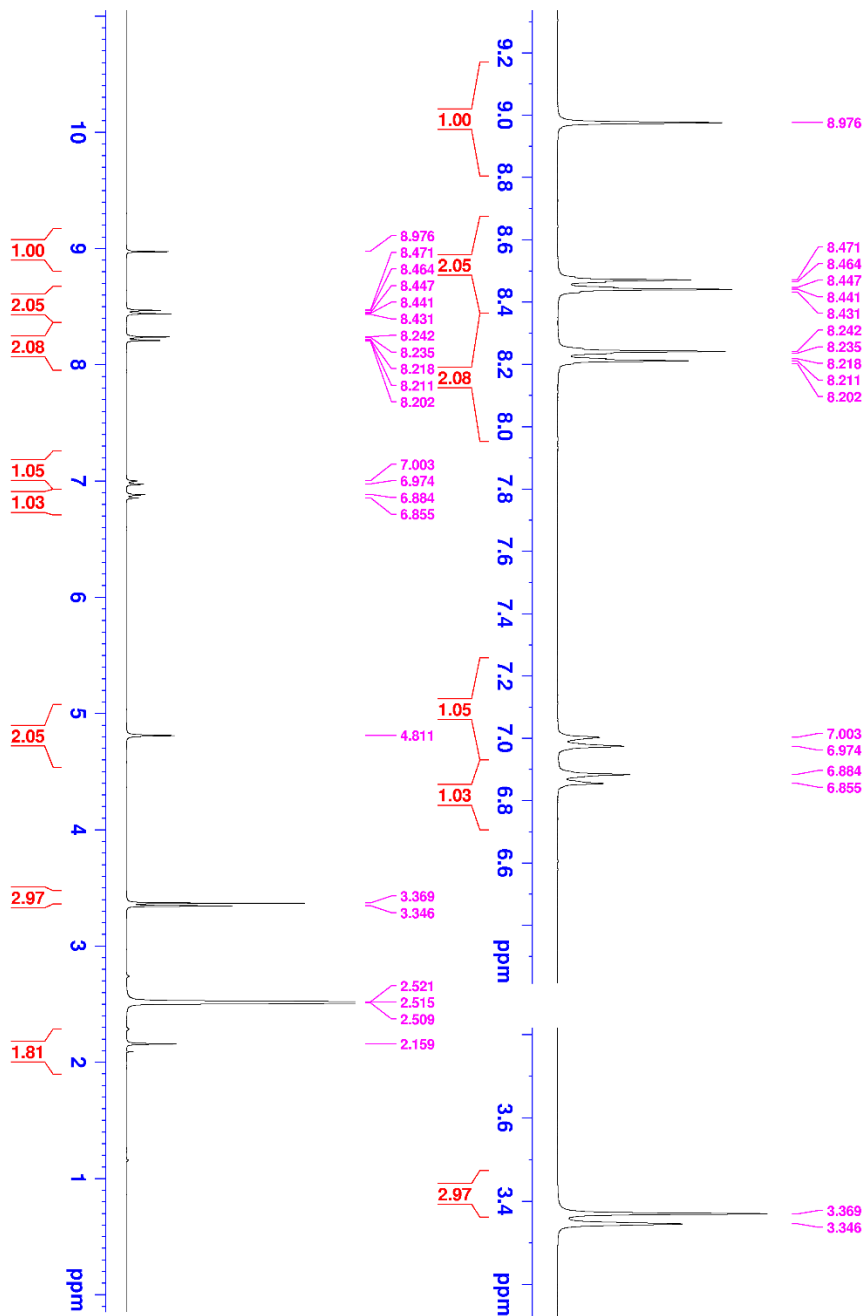
Current Data Parameters
NAME: Anvaz
EXPNO: 1052
PROCNO: 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_: 20161219
Time: 20.15
INSTRUM: spect
PROBHD: 3 mm PABBO BBO
PULPROG: zg30
TD: 65536
SOLVENT: DMSO
NS: 128
DS: 2
SWH: 6024.096 Hz
FIDRES: 0.091920 Hz
AQ: 5.4394879 sec
RG: 202
DW: 83.000 usec
DE: 6.50 usec
TE: 291.0 K
D1: 1.00000000 sec
TD0: 1

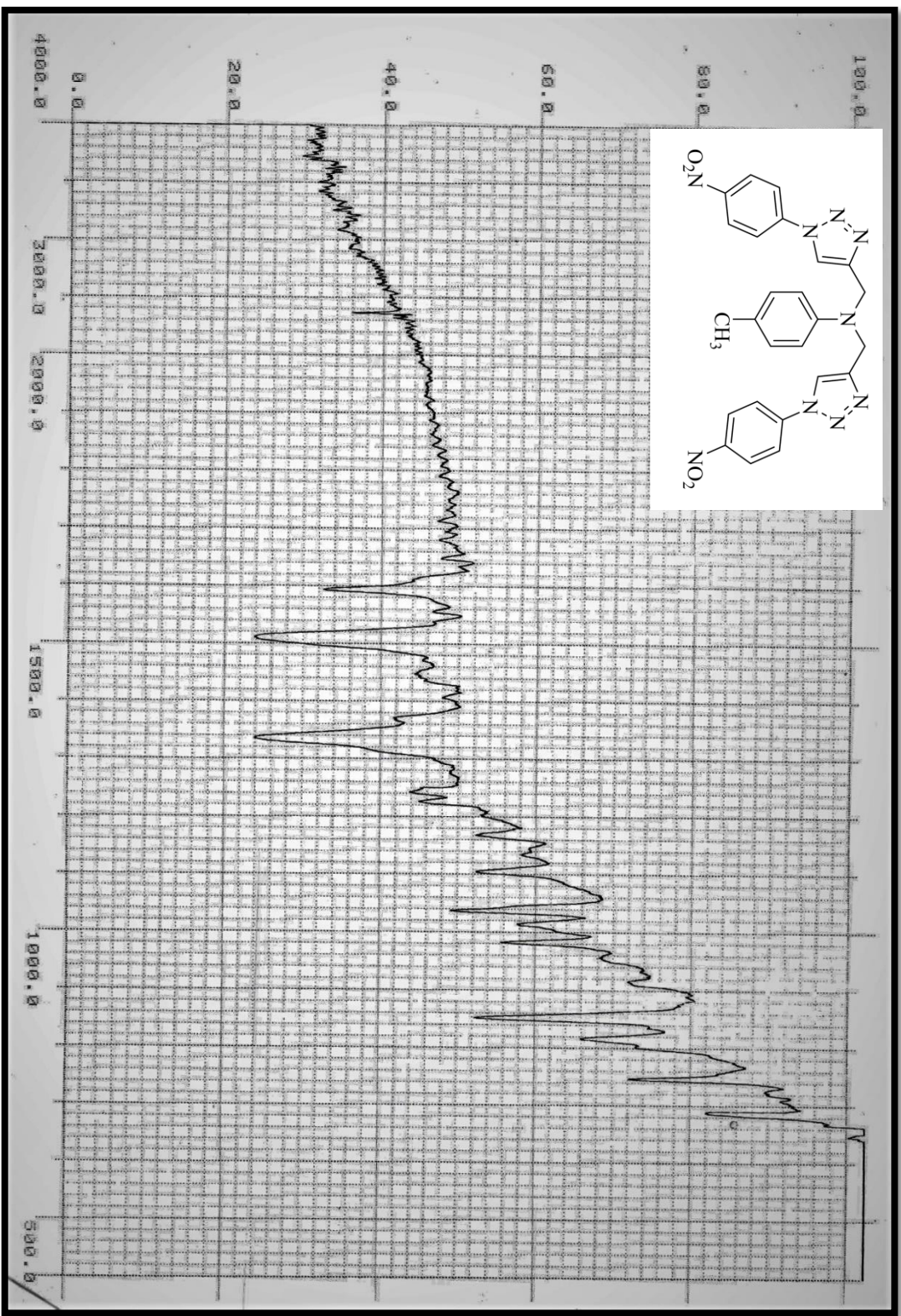
===== CHANNEL f1 =====
SFO1: 300.8464063 MHz
NUC1: 1H
P1: 15.00 usec
PL1: 5.4000010 dB
F2 - Processing parameters
SI: 65536
SF: 300.8465480 MHz
WDW: EM
SSB: 0
LB: 0.30 Hz
GB: 0
PC: 1.00



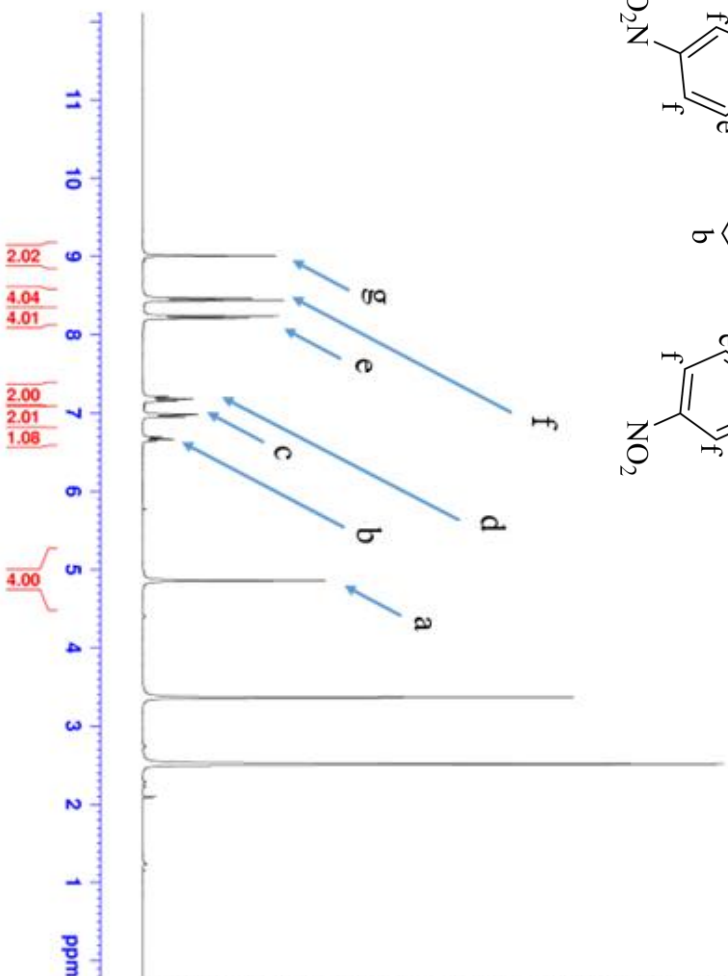
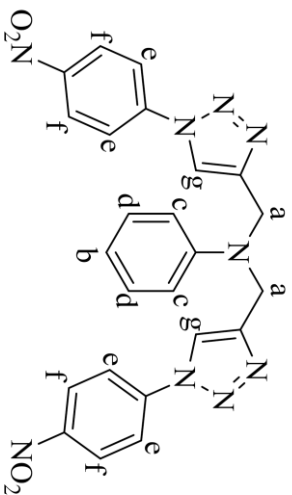
طیف شماره ۱: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره ۵۴ در DMSO



طیف شماره (الف): طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره ۵۴ در DMSO



طیف شماره ۲: طیف IR ترکیب شماره ۵۴F در KBr



Current Data Parameters
 NAME: Shahroud
 EXNO: 885
 PROCNO: 1

F1 - Acquisition Parameters
 Date_: 20120111
 Time: 20:32
 INSTRUM: spect
 PROBHD: 5 mm PABBO RSC-
 PULPROG: zgpg30
 TD: 65536
 SOLVENT: DMSO
 NS: 144
 DS: 2
 SWH: 6024.096 Hz
 FIDRES: 0.091928 Hz
 AQ: 5.4394879 sec
 RG: 202
 DW: 83.000 usec
 DE: 6.56 usec
 TE: 292.2 K
 D1: 1.00000000 sec
 D11: 1

===== CHANNEL f1 =====
 NU1: 1
 FREQ1: 300.8484063 MHz
 P1: 12
 PL1: 15.00 usec
 PL11: 4.40000010 M

F2 - Processing parameters
 SI: 65536
 SF: 300.8465480 MHz
 KW: EM
 SSB: 0
 LB: 0.30 Hz
 GB: 0
 PC: 1.00

طیف شماره ۳: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره ۵۶ در DMSO



Current Data Parameters
 NAME Shahroud
 EXPNO 885
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

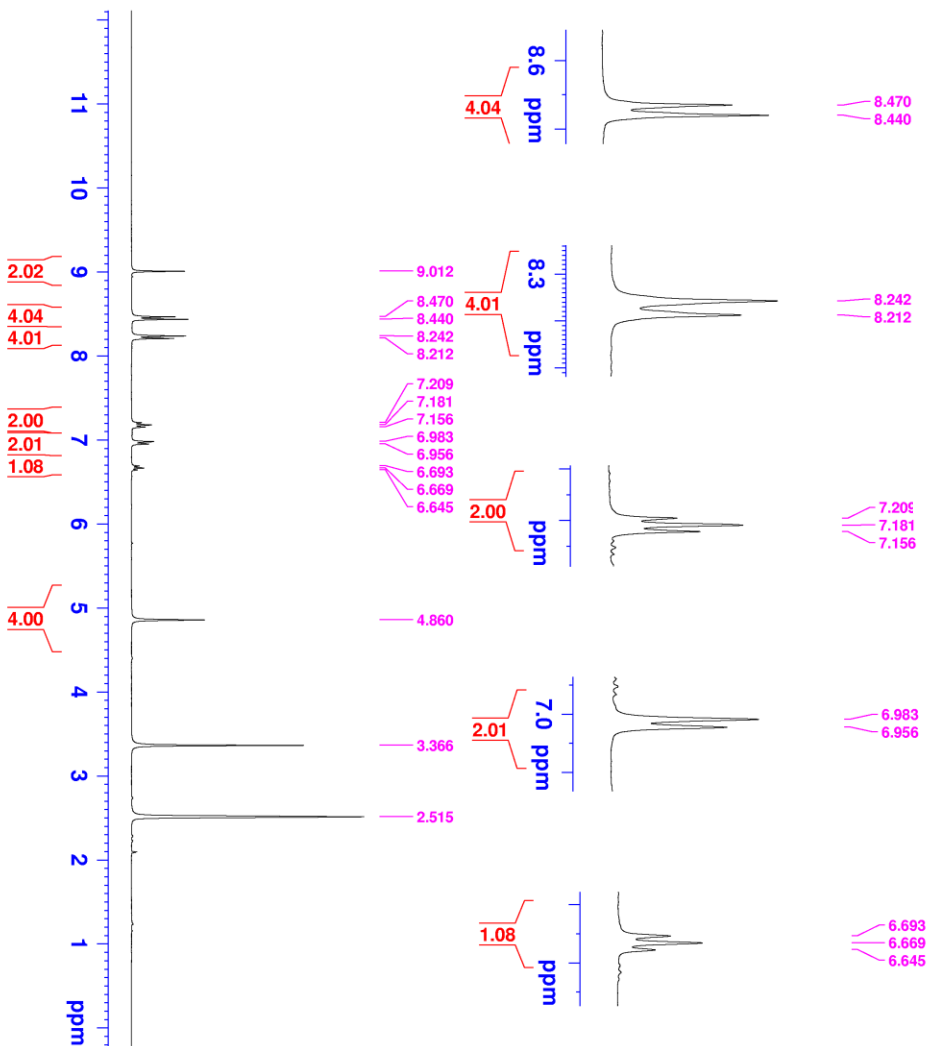
Date_ 20170111
 Time_ 20.39
 INSTRUM spect
 PROBRD 5 mm PABBO/BS-
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 144
 DS 2
 SWH 6024.096 Hz
 FIDRES 0.091920 Hz
 AQ 5.4394879 sec
 RG 202
 DW 83.000 usec
 DE 6.50 usec
 TE 292.2 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====

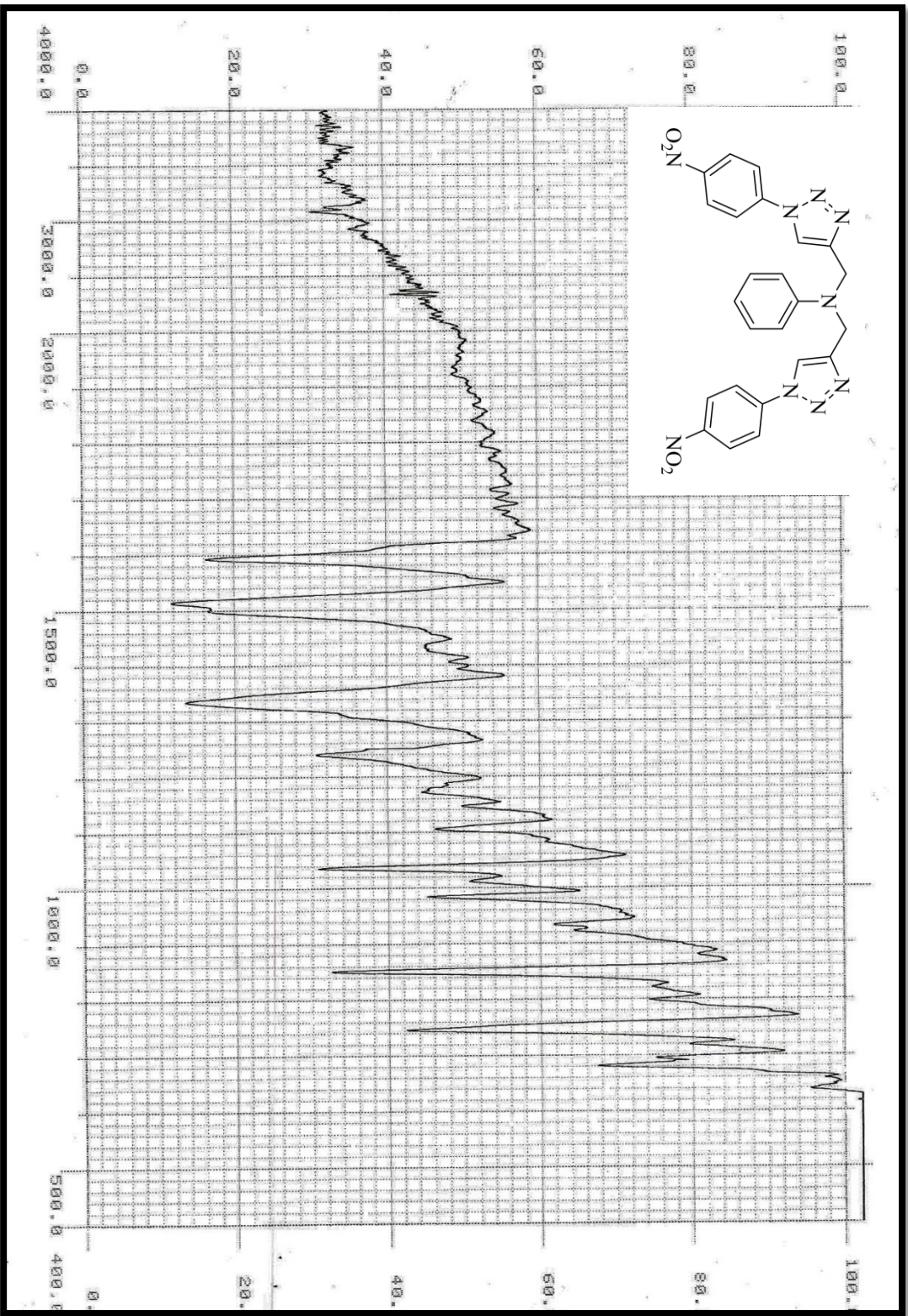
SFO1 300.8484063 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 P1M1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters

SI 65536
 SF 300.8465480 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



طیف شماره ۳ (الف): طیف ¹H-NMR ترکیب شماره ۵۶ در DMSO



طیف شماره ۴: طیف IR ترکیب شماره ۵۶g در KBr



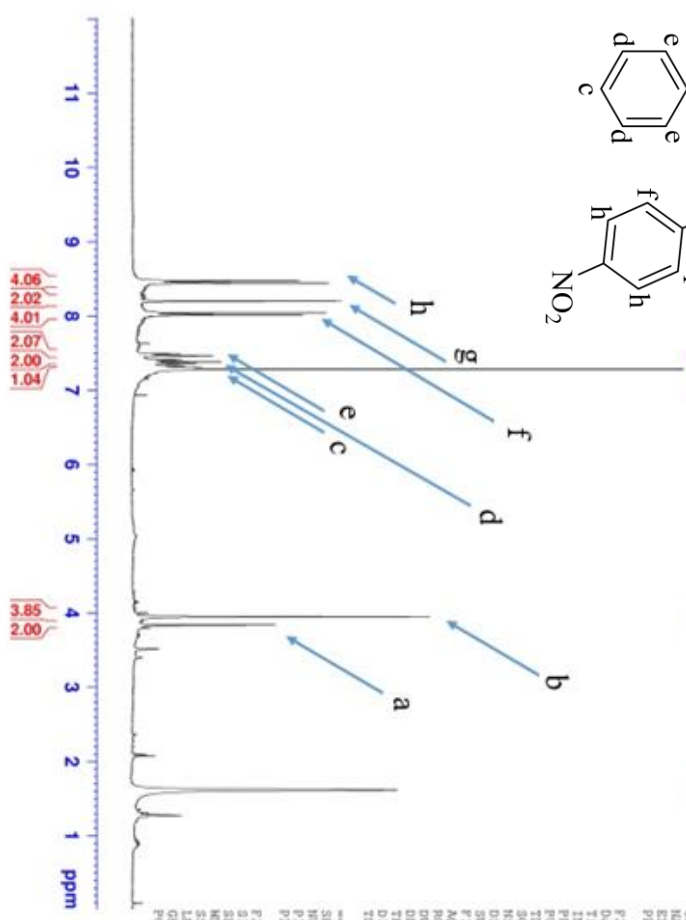
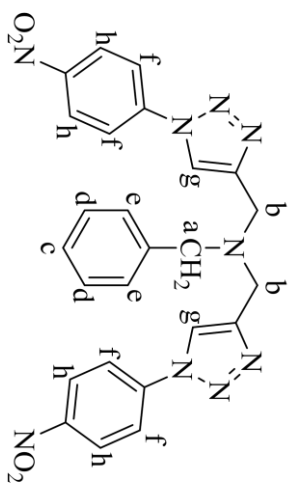
Current Data Parameters
NAME: Shuhoud
EXONO: 884
PROCNO: 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_: 20170111
Time: 13.12

INSTRUM: spect
PROBHD: 5 mm PABBO BB-
PULPROG: zg30
TD: 65536
SOLVENT: CDCl3
NS: 256
DS: 2
AQ: 6024.68 Hz
FIDRES: 0.091920 Hz
AQ: 5.4394879 sec
RG: 202
DE: 83.600 usec
TE: 291.9 K
D1: 1.60000000 sec
IC00: 1

===== CHANNEL f1 =====
SFO1: 300.848463 MHz
HDC1: 1H
P1: 15.00 usec
PLM1: 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
SI: 65536
SF: 300.8465485 MHz
ICW: EM
SSB: 0
LB: 0
GB: 0
PC: 1.00

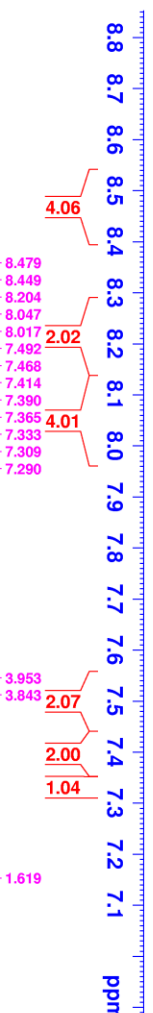


طیف شماره ۵: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره ۵ در CDCl_3

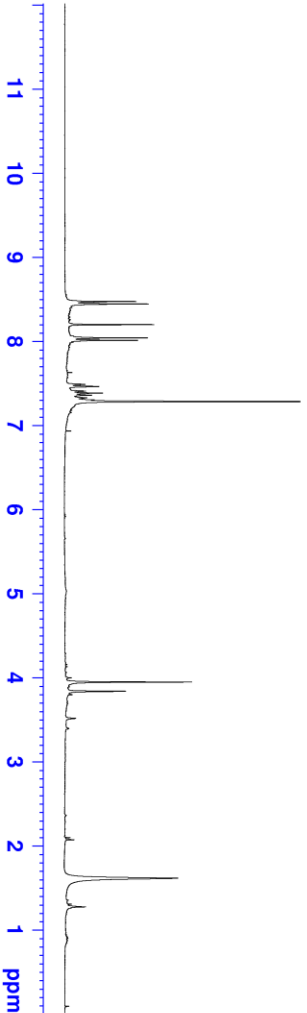


Current Data Parameters
NAME: Sharroud
EXNO: 884
PROCNO: 1

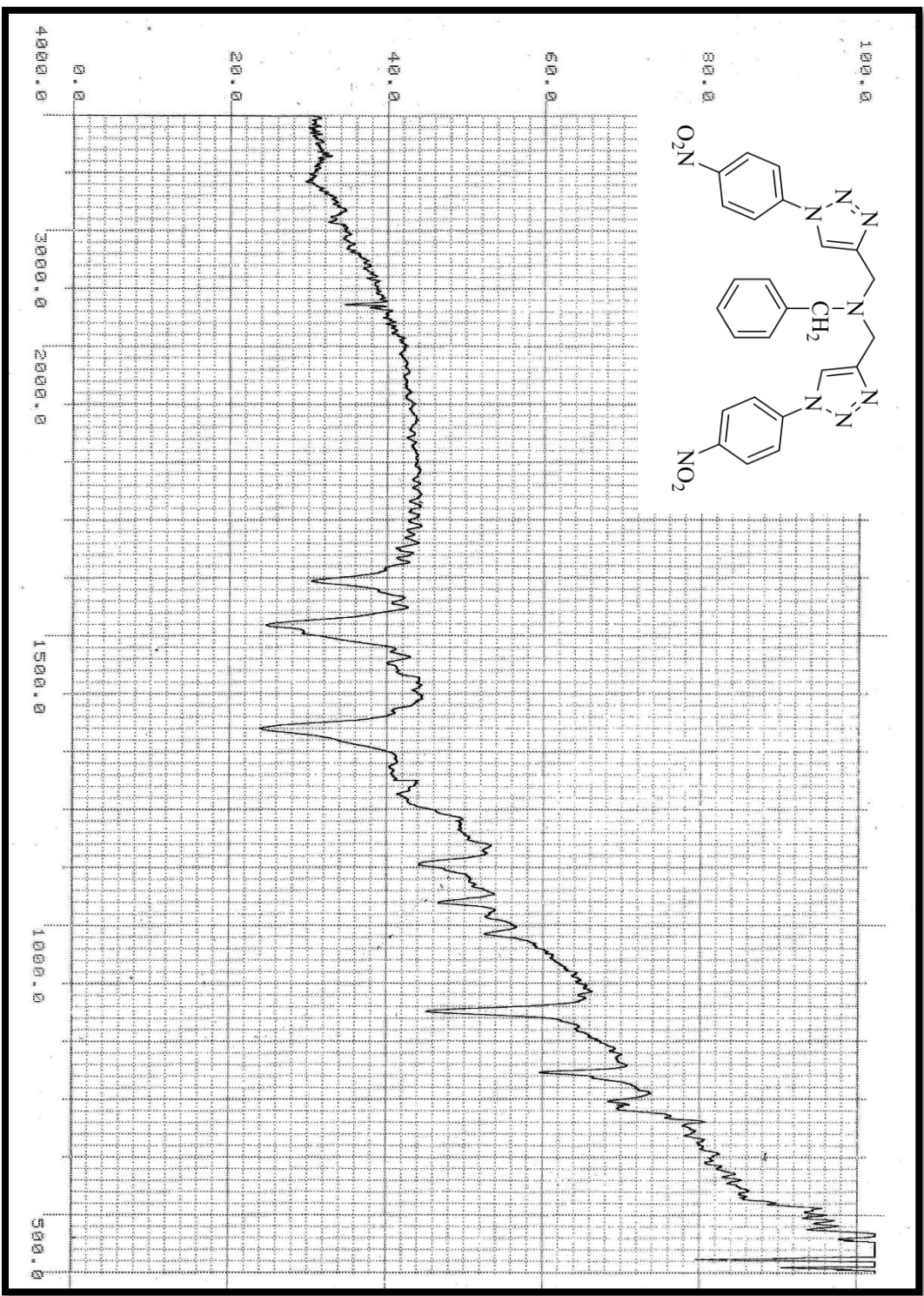
F2 - Acquisition Parameters
Date_: 2011/11/11
Time: 13:35
INSTRUM: spect
PROBHD: 5 mm PABBO BB-
PULPROG: zg30
TD: 65536
SOLVENT: CDCl3
NS: 259
DS: 2



===== CHANNEL f1 =====
SFO1 300.8464063 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLM1 6.40000010 W
F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 300.8465485 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



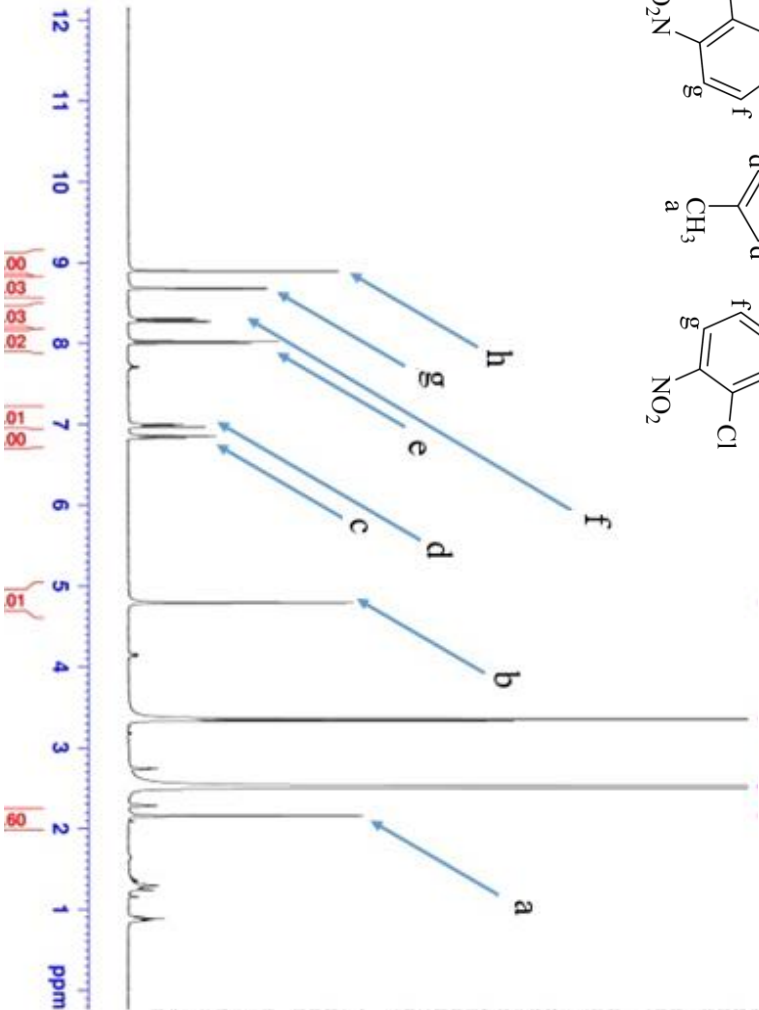
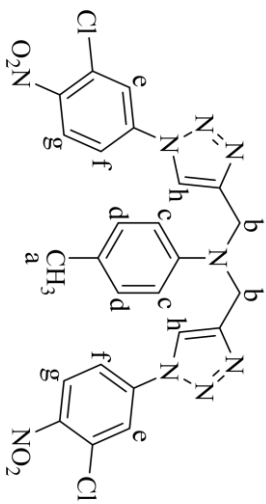
طیف شماره ۵ (الف): طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره ۵ در CDCl_3



طیف شماره ۶: طیف IR ترکیب شماره ۵۴h در KBr



Current Data Parameters
 NAME: Shahrzad
 EXPNO: 40
 PROCNO: 1



F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20161229
 Time 15.30
 INSTRUM spect
 PROBRD 3 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 128
 DS 2
 SFO1 6024.696 Hz
 FIDRES 0.091920 Hz
 AQ 5.4394879 sec
 RG 202
 DW 83.600 usec
 DE 6.50 usec
 TE 293.4 K
 D1 1.60000000 sec
 TD0 1

***** CHANNEL f1 *****
 SFO1 300.8484683 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PL1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8484683 MHz
 NCM 528
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

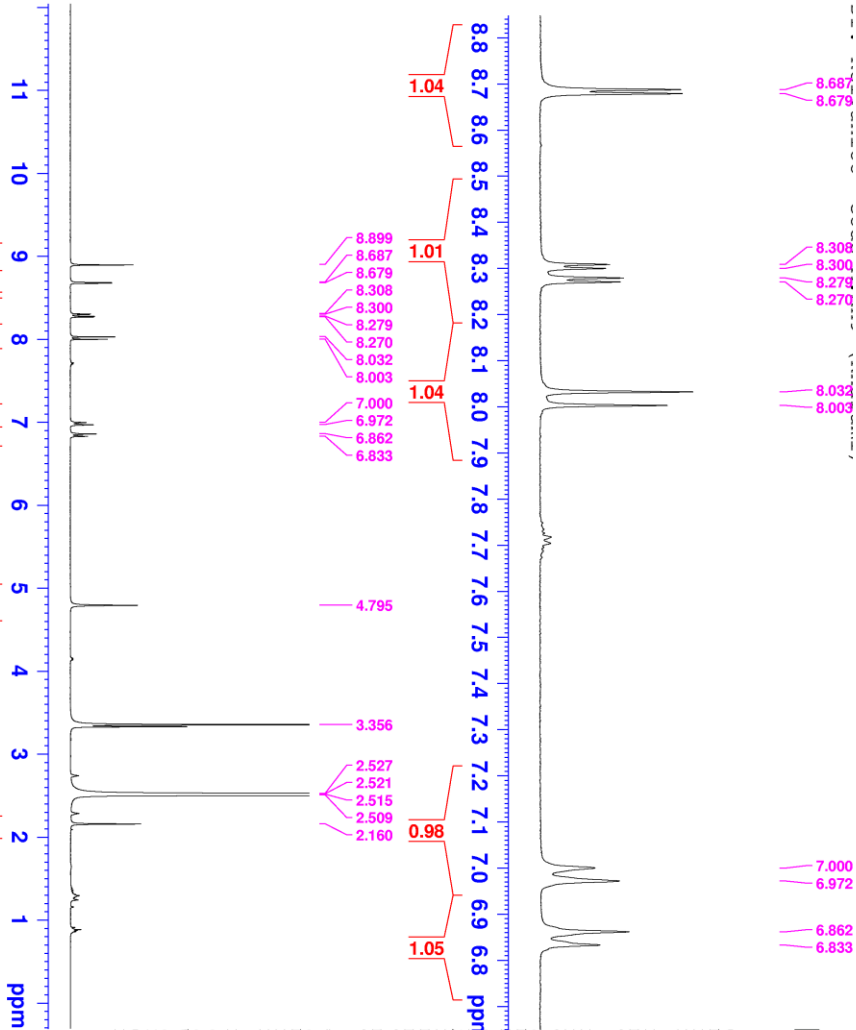
طیف شماره ۷: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره ۵۴ در DMSO



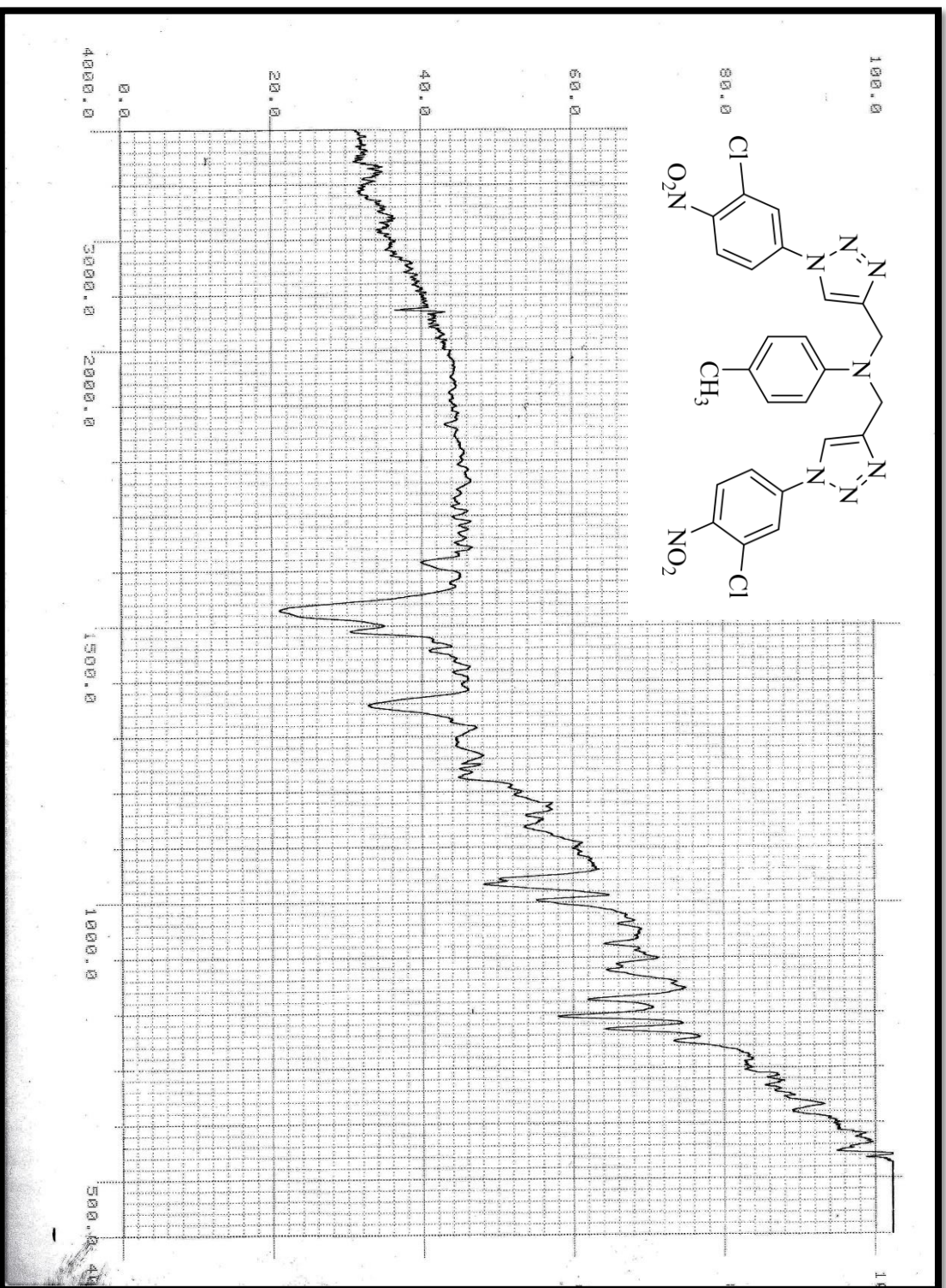
Current Data Parameters
NAME Shahrhoud
EXPNO 40
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20161229
Time 13.30
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BBI-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 128
DS 2
SWH 6024.096 Hz
AQ 0.091920 Hz
RG 5.4394879 sec
DE 202
DM 83.000 usec
TE 293.4 K
D1 1.00000000 sec
ID0 1

==== CHANNEL f1 =====
SFO1 300.8484063 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLW1 6.40000010 W
F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 300.8465480 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



طیف شماره ۷ (الف): طیف ¹H-NMR ترکیب شماره ۱۴۵ در DMSO



طیف شماره ۸: طیف IR ترکیب شماره ۵۴ در KBr

Abstract

1,2,3-triazoles have many biological properties and industrial applications; which is why new methods for the synthesis of this class of compounds is of great importance. In this study, a new heterogeneous catalyst was prepared from the reaction of chloromethylated polystyrene with sodium azide in DMF, followed by reaction with 2-methyl-3-butyne-2-ol and copper (II) acetate and sodium ascorbate. The catalyst structure was approved by ICP, CHN and FT-IR analysis.

The heterogeneous catalyst was used for the synthesis of 1,2,3-triazoles from the Multi-component reaction of amines, propargyl bromide and aryl azids in H₂O/EtOH. Mild reaction conditions, high yield, easy purification and reusability of the catalyst are the advantages of this method.

Keywords: chloromethylated polystyrene, Multi-component reaction, copper (II) 1,2,3-Triazole, Propargyl bromide



Faculty Of Chemistry

MSc thesis in organic chemistry

**Three-component synthesis of 1,2,3-triazoles by click reaction in the
presence of polystyrene-supported copper catalyst**

By: Mohsen khani

Supervisor:

Dr Ali Keivanloo

Adviser:

Dr Mohammad Bakherad

February 2017