

الله الرحمن الرحيم



دانشگاه صنعتی شاهرود

دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

سنتز مشتقات جدیدی از ۱،۲،۳-تری آزول‌های متصل شده به ۲-تیوبنزاایمیدازول در حلال آب مغناطیس شده

نگارنده: امیر فرخنده

استاد راهنما

دکتر محمد باخرد

استاد مشاور

دکتر علی کیوانلو

آذر ۱۳۹۷

شماره: ۱۸۶۳
تاریخ: ۹۷/۱۰/۲

بسمه تعالی



مدیریت تحصیلات تکمیلی

فرم شماره (۳) صورتجلسه نهایی دفاع از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد

با نام و یاد خداوند متعال، ارزیابی جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد آقای امیر فرخنده با شماره دانشجویی ۹۵۱۱۱۴۴ رشته شیمی گرایش آلی تحت عنوان سنتز مشتقات جدیدی از ۳،۴-تری آزول های متصل شده به ۲-تیمو بنزایمیدازول در حلال آب مغناطیس شده که در تاریخ ۱۳۹۷/۹/۱۲ با حضور هیأت محترم داوران در دانشگاه صنعتی شاهرود برگزار گردید به شرح ذیل اعلام می گردد:

قبول (با درجه: عالی.....)	<input type="checkbox"/>
مردود	<input type="checkbox"/>
نوع تحقیق: نظری	<input type="checkbox"/>
عملی	<input checked="" type="checkbox"/>

عضو هیأت داوران	نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی	امضاء
۱- استاد اهنمای اول	دکتر محمد باخرد	استاد	
۲- استاد اهنمای دوم			
۳- استاد مشاور	دکتر علی کربالو	دانشیار	
۴- نماینده تحصیلات تکمیلی	دکتر زینب موسوی تکیه	استادیار	
۵- استاد ممتحن اول	دکتر حسین نصر اسفندی	دانشیار	
۶- استاد ممتحن دوم	دکتر مهدی میرزایی	استادیار	



نام و نام خانوادگی رئیس دانشکده: دکتر مهدی میرزایی

تاریخ و امضاء و مهر دانشکده:

تصرد: در صورتی که کسی مردود شود حداکثر یکبار دیگر (در مدت مجاز تحصیل) می تواند مجدداً دفاع نماید (دفاع

مجدد نباید زودتر از ۴ ماه برگزار شود).

تقدیم به

خدایی که آفرید

جهان را، انسان را، عقل را، علم را، معرفت را، عشق را

و به کسانی که عشقشان را در وجودم دمید

حال این برک سبزی است تخمه درویش تقدیم آنان....

خدای را بسی سزاگرم که از روی کرم خانواده ای نصیصم ساخته تا در سایه

درخت پر بار وجودشان بیایم و از ریشه آنها شاخ و برگ گیرم و از سایه وجودشان در راه کسب علم و دانش تلاش نمایم.

همسری که بودنش تاج افتخاری است بر سرم و به پاس محبت های بی دریغش که مرکز فروکش نمی کند.

آموزگارانی که برایم زندگی؛ بودن و انسان بودن را معنا کردند.

به پاس تعبیر عظیم و انسانی شان از کلمه ایثار و از خودگذشتگان

به پاس حافظه سرشار و گرمای امید بخش وجودشان که در این سردترین روزگار ان بهترین پشتیبان است

به پاس قلب های بزرگشان که فریادرس است و سرگردانی و ترس در پناهمشان به شجاعت می گردید.

تقدیر و سپاس فراوان را از یکایک این عزیزان دارم.

تعهدنامه

اینجانب امیر فرخنده دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته شیمی آلی دانشکده شیمی دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه سنتز مشتقات جدیدی از ۱،۲،۳-تری آزول‌های متصل شده به ۲-تیوبنزامیدازول در حلال آب مغناطیس شده تحت راهنمایی دکتر محمد باخرد متعهد می‌شوم.

- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است .
- در استفاده از نتایج پژوهشهای محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است .
- مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است .
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می‌باشد 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 می‌گردد.
- 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 صنعتی شاهرود می‌باشد . 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 نمی‌باشد.

حکیده

بنزایمیدازول‌ها ترکیباتی با خواص دارویی و زیستی فراوان می‌باشند؛ به همین منظور در این پروژه مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل شده به بنزایمیدازول‌ها در حلال آب مغناطیس شده سنتز شد. از واکنش ۲-متیل‌بنزایمیدازول با پروپارژیل برمید ترکیب ۲-(متیل‌تیو)-۱-(پروپ-۲-این-۱-یل)-۱H-بنزایمیدازول سنتز گردید؛ سپس از واکنش ۲-(متیل‌تیو)-۱-(پروپ-۲-این-۱-یل)-۱H-بنزایمیدازول با آریل آزیدهای مختلف در حضور کاتالیزگر مس (II) استات و سدیم آسکوربات در دمای ۵۰°C و حلال آب مغناطیس شده، مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل شده به ۲-تیو بنزایمیدازول سنتز گردید. از مزایای این روش می‌توان به ملایم بودن شرایط واکنش، راندمان بالا و کوتاه بودن زمان واکنش اشاره کرد.

کلمات کلیدی: بنزایمیدازول، ۳،۲،۱-تری‌آزول، آریل آزید، آب مغناطیس شده

لیست مقالات مستخرج از پایان نامه

Title: Copper catalyzed click synthesis of 1,2,3-triazole linked benzimidazole	بیستمین کنگره شیمی ایران	۲۶-۲۸ تیرماه دانشگاه فردوسی مشهد
--------------------------------------------------------------------------------	--------------------------	----------------------------------------

فهرست مطالب

ک فهرست اشکال

ل فهرست جداول

۱	فصل ۱: مقدمه.....
۲	۱-۱- واکنش‌های چندجزئی.....
۲	۲-۱- بنزایمیدازول.....
۳	۱-۲-۱- سنتز بنزایمیدازول.....
۳	۲-۲-۱- کاربردهای بنزایمیدازول.....
۴	۳-۱- آب مغناطیس شده.....
۶	۴-۱- شیمی کلیک.....
۷	۱-۴-۱- تعریف واکنش کلیک.....
۸	۲-۴-۱- شیمی کلیک در آب.....
۹	۳-۴-۱- انواع واکنش‌های کلیک.....
۱۰	۵-۱- ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها.....
۱۰	۱-۵-۱- نام‌گذاری تری‌آزول.....
۱۳	فصل ۲: بحث و بررسی نتایج.....
۱۴	۲- بحث و بررسی نتایج.....
۱۴	۱-۲- سنتز مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل شده به ۲-تیوبنزایمیدازول.....
۱۷	۲-۲- بهینه کردن شرایط واکنش.....
۲۴	۳-۲- مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل شده به ۲-تیوبنزایمیدازول.....

۲۶	۴-۲- شواهد طیفی مشتقات ۱، ۲، ۳-تری آزول های متصل شده به ۲-تیوبنزامیدازول.....
۲۶	۲-۴-۱-۲- (متیل تیو)-۱- (پروپ-۲-این-۱-ایل)-۱H-بنزامیدازول.....
۲۶	۲-۴-۲- ۱- (پروپ-۲-این-۱-ایل)-۲- (پروپ-۲-این-۱-ایل تیو)-۱H- بنزامیدازول.....
۲۷	۲-۴-۳- ۲- (متیل تیو)-۱- (۱- (۲-کلرو-۴-نیتروفنیل)-۱H-۳، ۲، ۱-تری آزول-۴-ایل) (متیل)-۱H- بنزامیدازول.....
۲۸	۲-۴-۴- ۲- (متیل تیو)-۱- (۱- (۳-نیترو-۴-کلرو-۴-نیتروفنیل)-۱H-۳، ۲، ۱-تری آزول-۴-ایل) (متیل)-۱H- بنزامیدازول.....
۲۹	۲-۴-۵- ۲- (متیل تیو)-۱- (۱- (۴-نیتروفنیل)-۱H-۳، ۲، ۱-تری آزول-۴-ایل) (متیل)-۱H- بنزامیدازول.....
۳۱	۲-۴-۶- ۲- (متیل تیو)-۱- (۱- (۳-کلرو-۴-نیتروفنیل)-۱H-۳، ۲، ۱-تری آزول-۴-ایل) (متیل)-۱H- بنزامیدازول.....
۳۲	۲-۴-۷- ۱- (۱- (۴-نیتروفنیل)-۱H-۳، ۲، ۱-تری آزول-۴-ایل) (متیل)-۲- (۱- (۴-نیتروفنیل)-۱H-۳، ۲، ۱-تری آزول-۴-ایل) (متیل) (متیل) تیو-۱H- بنزامیدازول.....
۳۳	۲-۴-۸- ۱- (۱- (۳-نیتروفنیل)-۱H-۳، ۲، ۱-تری آزول-۴-ایل) (متیل)-۲- (۱- (۳-نیتروفنیل)-۱H-۳، ۲، ۱-تری آزول-۴-ایل) (متیل) تیو-۱H- بنزامیدازول.....
۳۴	۲-۴-۹- ۱- (۱- (۳-نیترو-۴-کلرو-۴-نیتروفنیل)-۱H-۳، ۲، ۱-تری آزول-۴-ایل) (متیل)-۲- (۱- (۳-نیترو-۴-کلرو-۴-نیتروفنیل)-۱H-۳، ۲، ۱-تری آزول-۴-ایل) (متیل) تیو-۱H- بنزامیدازول.....
۳۵	۲-۴-۱۰- ۱- (۱- (۳-نیتروفنیل)-۱H-۳، ۲، ۱-تری آزول-۴-ایل) (متیل)-۲- (۱- (۳-نیتروفنیل)-۱H-۳، ۲، ۱-تری آزول-۴-ایل) (متیل) تیو-۱H- بنزامیدازول.....
۳۷	۲-۴-۱۱- ۱- (۱- (۳-نیترو-۴-کلرو-۴-نیتروفنیل)-۱H-۳، ۲، ۱-تری آزول-۴-ایل) (متیل)-۲- (۱- (۳-نیترو-۴-کلرو-۴-نیتروفنیل)-۱H-۳، ۲، ۱-تری آزول-۴-ایل) (متیل) تیو-۱H- بنزامیدازول.....
۳۸	۲-۵- نتیجه گیری.....
۳۸	۲-۶- آینده نگری.....
۴۱	فصل ۳: بخش تجربی.....
۴۲	۳-۱- تکنیک های عمومی.....

- ۳-۱-۱- دستگاه‌ها ۴۲
- ۳-۱-۲- مواد اولیه ۴۲
- ۳-۲- تهیه آزیدهای آروماتیک ۴۳
- ۳-۳- تهیه ترکیب ۱،۳-دی‌هیدرو- $2H$ -بنزایمیدازول-۲-تیون ۴۳
- ۳-۴- تهیه ترکیب ۲-(متیل‌تیو)- $1H$ -بنزایمیدازول ۴۳
- ۳-۵- تهیه ترکیب ۲-(متیل‌تیو)-۱-(پروپ-۲-این-۱-ایل)- $1H$ -بنزایمیدازول ۴۴
- ۳-۶- سنتز مشتقات ۲-(متیل‌تیو)-۱-(۱-آریل)- $1H$ -۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل(متیل)- $1H$ -
بنزایمیدازول ۴۴
- ۳-۷- تهیه ترکیب ۱-(پروپ-۲-این-۱-ایل)-۲-(پروپ-۲-این-۱-ایل-تیو)- $1H$ -بنزایمیدازول ۴۸
- ۳-۸- سنتز مشتقات ۱-(۱-آریل)- $1H$ -۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل(متیل)-۲-((۱-آریل)- $1H$ -
۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل(متیل(تیو)- $1H$ -بنزایمیدازول ۴۸

۵۱

۵۵

منابع
ضمیمه

فهرست اشکال

- شکل ۱-۱. بنزایمیدازول ۳
- شکل ۲-۱: سنتز ۲،۵-دی‌متیل بنزایمیدازول از طریق کاهش ۲-نیترو-۴-متیل‌استانیلید ۳
- شکل ۳-۱. مشتقات بنزایمیدازول ۴
- شکل ۱-۲. واکنش ارتو فنیل‌دی‌آمین با کربن‌دی‌سولفید و پتاسیم هیدروکسید ۱۴
- شکل ۲-۲. سنتز ترکیب ۲-(متیل‌تیو)-۱-(پروپ-۲-این-۱-ایل)- H بنزایمیدازول ۱۵
- شکل ۳-۲. سنتز ترکیب ۱-(پروپ-۲-این-۱-ایل)-۲-(پروپ-۲-این-۱-ایل‌تیو)- H بنزایمیدازول ۱۵
- شکل ۴-۲. سنتز آریل‌آزیدها ۱۶
- شکل ۵-۲. واکنش ۲-(متیل‌تیو)-۱-(پروپ-۲-این-۱-ایل)- H بنزایمیدازول با آزیدهای آروماتیک در حضور کاتالیزگر مس (II) استات و سدیم آسکوربات ۱۶
- شکل ۶-۲. واکنش ۱-(پروپ-۲-این-۱-ایل)-۲-(پروپ-۲-این-۱-ایل‌تیو)- H بنزایمیدازول با آزید-های آروماتیک در حضور کاتالیزگر مس (II) استات و سدیم آسکوربات ۱۷
- شکل ۷-۲. واکنش مبنا برای بهینه‌سازی سنتز مشتقات ۱،۲،۳-تری‌آزول ۱۷
- شکل ۸-۲. لیگاندهای مورد استفاده در جدول شرایط بهینه ۲۴
- شکل ۹-۲. سنتز مشتقات جدیدی از ترکیبات هتروسیکلی متصل شده به حلقه تری‌آزول ۳۹

فهرست جداول

- جدول ۱-۲. بهینه کردن نوع کاتالیزگر، دما و حلال در واکنش مینا ۱۸
- جدول ۲-۲. مشتقات جدیدی از ترکیبات ۳،۲،۱-تری آزول با استخلاف آزیدی ۲۴

فصل ۱: مقدمه

۱-۱- واکنش‌های چندجزئی^۱

واکنش‌های چندجزئی اهمیت بسیار زیادی در شیمی آلی پیدا کرده‌اند. سرعت، تنوع، کارایی و سازگار بودن با محیط زیست، برخی از جنبه‌های کلیدی این دسته از واکنش‌ها می‌باشد. در سال‌های اخیر واکنش‌های چندجزئی در شیمی مورد توجه زیادی قرار گرفته‌اند؛ زیرا با کاهش مراحل انجام واکنش باعث افزایش بازده و سهولت انجام واکنش شده‌اند. به‌علاوه، این روش خود می‌تواند گامی بزرگ در جهت شیمی سبز و در نهایت سنتزهای ایده‌آل باشد [۱].

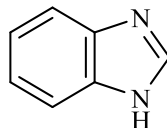
واکنش‌های چندجزئی به‌واسطه‌ی داشتن ویژگی‌های منحصربه‌فرد و کاربردهای گوناگون، از جایگاه ویژه‌ای در شیمی آلی و دارویی برخوردارند؛ همچنین واکنش‌های چندجزئی حد واسطه‌های مهمی در تهیه ترکیب‌های آلی بوده و فعالیت‌های ضد باکتری و ضد قارچی زیادی دارند [۲].

۱-۲- بنزایمیدازول^۲

ترکیبات هتروسیکل شامل هترواتم‌های نیتروژن، سولفور، اکسیژن نقش مهمی در کشف داروها دارند؛ بنابراین جای تعجب نیست که در سال‌های اخیر، ترکیبات هتروسیکل به‌ویژه هتروسیکل‌های پنج و شش عضوی از نظر دارویی و فعالیت‌های زیستی توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند. با وجود در دسترس بودن داروهای ضد میکروبی، یکی از مشکلات در سراسر جهان، مقاومت بیماری‌های عفونی در برابر این داروها می‌باشد؛ از این رو، همیشه یک نیاز حیاتی برای کشف داروهای ضد میکروب برای جلوگیری از ایجاد مقاومت و کوتاه شدن طول مدت درمان وجود دارد. بررسی‌ها نشان داده است که بنزایمیدازول‌ها هنوز هم به عنوان یک دسته از متنوع‌ترین ترکیبات در برابر میکروب‌ها می‌باشند [۳]. بنزایمیدازول ($C_7H_6N_2$) (۱) یک هتروسیکل آروماتیک شامل یک حلقه فنیل متصل شده به موقعیت‌های ۵،۴ حلقه ایمیدازول می‌باشد و به صورت بلورهای سفید رنگ با نقطه ذوب ۱۷۰-۱۷۲

1 Multi-component reaction
2 benzimidazole

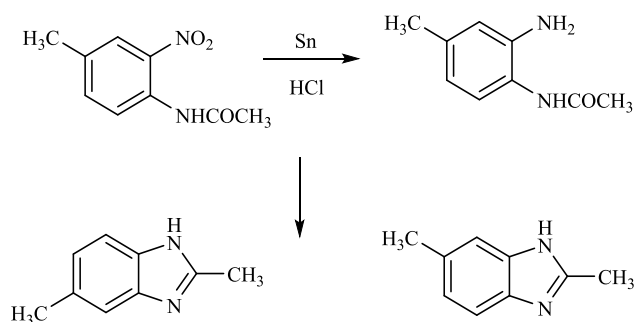
درجه سانتی‌گراد و نقطه جوش بالاتر از ۳۶۰ درجه سانتی‌گراد است. این ترکیب به مقدار کم در آب و به طور کامل در اتانول محلول می‌باشد [۴].



شکل ۱-۱. بنزایمیدازول

۱-۲-۱- سنتز بنزایمیدازول

اولین بنزایمیدازول در سال ۱۸۷۲ توسط هوبر کر^۱ سنتز شد. در این روش ۲،۵-دی‌متیل بنزایمیدازول از طریق کاهش ۲-نیترو-۴-متیل‌استانیلید تولید می‌شود (شکل ۱-۱) [۵].



شکل ۲-۱ سنتز ۲،۵-دی‌متیل بنزایمیدازول از طریق کاهش ۲-نیترو-۴-متیل‌استانیلید

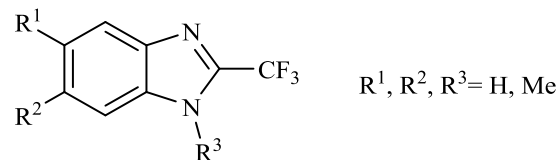
با وجود اهمیت بنزایمیدازول‌ها در زمینه دارویی، کشاورزی، صنعت و ... روش‌های محدودی برای سنتز این ترکیبات گزارش شده است [۶].

۱-۲-۲- کاربردهای بنزایمیدازول

استفاده از بنزایمیدازول به سال‌ها قبل برمی‌گردد و به دلیل کاربردهای وسیع این ترکیبات در صنایع دارویی و فعالیت زیستی، بنزایمیدازول‌ها بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. بنزایمیدازول و مشتقات آن در ساختار RNA وجود دارند [۷]. بنزایمیدازول‌ها در فتوسنتز گیاهان و در برخی از ترکیبات سمی

1 Huberkor

گیاهان یافت می‌شوند؛ همچنین بنزایمیدازول‌ها و مشتقات آنها می‌توانند به عنوان تب‌بر، آنتی‌هیستامین، بی‌حس‌کننده موضعی، ضد درد، ضد التهاب و ضد عفونت مورد استفاده قرار گیرند. برخی از مشتقات بنزایمیدازول‌ها (شکل ۳-۱) دارای ویژگی ضد انگلی نیز می‌باشند [۸].



شکل ۳-۱ مشتقات بنزایمیدازول

۳-۱- آب مغناطیس شده

یکی از اصول شیمی سبز استفاده از آب به عنوان حلالی سازگار با محیط زیست برای سنتز ترکیبات آلی و طبیعی است. آب از لحاظ قیمت، دسترسی، ایمنی و ضررهای زیست محیطی یکی از سبزترین حلال‌ها می‌باشد. با این حال بسیاری از واکنش‌های شیمیایی نمی‌توانند بدون استفاده از کاتالیزگر یا انرژی کافی در حلال آب انجام شوند. بررسی‌های انجام شده نشان می‌دهند که با تغییر خواص فیزیکی آب از طریق مغناطیس کردن، می‌توان از آن به عنوان حلالی جدید در واکنش‌های آلی حتی بدون استفاده از کاتالیزگر استفاده کرد. آب مغناطیس، آبی است که از یک میدان مغناطیسی ساکن با قدرت معین عبور کرده و در نتیجه خواص فیزیکی آن تغییر کرده است [۹].

اثرات میدان مغناطیسی بر روی آب در سال ۱۹۰۰ توسط لورنز^۱ فیزیک‌دان دانمارکی کشف شد. زمانی که آب تحت تأثیر میدان مغناطیسی قرار می‌گیرد، حتی اگر چگالی شار مغناطیسی کم یا زمان انجام این عمل کوتاه باشد، تغییرات شگفتی از خود نشان می‌دهد. برخی از خواص آب از جمله ضریب شکست، ممان دوقطبی الکتریکی، هدایت الکتریکی، گرمای ویژه، قدرت نفوذ، آنتالپی تبخیر، کشش سطحی، گرانش و چگالی در اثر مغناطیس شدن تغییر می‌کند. پنگ^۲ و دنگ^۳ خواص

1 Lourenz
2 Pang
3 Deng

الکترومغناطیس آب مغناطیس شده را اندازه‌گیری کردند. آنها دریافتند که میدان مغناطیسی اعمال شده بر روی آب، ضریب شکست، ثابت دی‌الکتریک و هدایت الکتریکی آب را افزایش می‌دهد. با توجه به مکانیسم و تئوری مغناطیس آب که توسط پنگ پیشنهاد شد، خواص ماکروسکوپی آب مغناطیس شده ناشی از تغییرات به وجود آمده در ساختار میکروسکوپی آب، از قبیل تغییرات در توزیع مولکول‌ها و اتم‌ها، جابه‌جایی و قطبش مولکول‌ها و اتم‌ها، ممان دوقطبی و حرکت انتقالی و ارتعاشی مولکول‌ها می‌باشد. براساس بررسی‌های انجام شده در طول چند سال گذشته، اعمال میدان مغناطیسی بر روی آب باعث تغییر در توزیع پیوند هیدروژنی و انرژی داخلی آن می‌شود. در آب مغناطیس شده پیوندهای هیدروژنی هم تقویت و هم تضعیف می‌شوند [۱۰].

بین^۱ و همکارانش نشان دادند که تضعیف پیوندهای هیدروژنی و نیروهای واندروالسی بین مولکول‌های آب مغناطیس شده منجر به تبخیر سریع‌تر آب می‌شود. از سوی دیگر تولدو^۲ و همکارانش اثر میدان مغناطیسی خارجی بر روی خواص فیزیکی و شیمیایی آب را از طریق یک روش تجربی و یک روش نظری به اثبات رساندند. آنها به وجود یک رقابت در شبکه‌ی پیوند هیدروژنی بین مولکولی در آب اشاره کرده و به این نتیجه رسیدند که حتی قوی‌ترین پیوند هیدروژنی در خوشه‌های آبی در آب مغناطیس تضعیف شده و خوشه‌های بزرگ به خوشه‌های کوچک تبدیل می‌شوند؛ تعداد مولکول‌های آب آزاد و انرژی داخلی آن افزایش می‌یابد؛ در نتیجه پیوند هیدروژنی بین مولکول‌های آب و مواد واکنش‌دهنده زیاد شده، واکنش‌پذیری و حلالیت بیشتر می‌شود و سرعت انجام واکنش بالا می‌رود [۱۱].

در این راستا باخرد^۳ و همکارانش از حلال آب مغناطیس شده در سنتز تعدادی از ترکیبات آلی استفاده کرده‌اند. بدین منظور، آب مغناطیس شده با استفاده از سیستم مغناطیس استاتیک با قدرت میدان ۰/۸ تسلا در زمان‌های مختلف آماده شده است [۱۲].

1 Yin
2 Toldo
3 Bakherad

۱-۴- شیمی کلیک^۱

مولکول‌هایی که به‌وسیله سیستم‌های زنده در طبیعت تولید می‌شوند، همیشه برای شیمی‌دانان آلی جذاب و الهام‌بخش بوده‌اند. آزمایش‌های انجام شده بر روی یک‌سری از مولکول‌های طبیعی، یک برتری خاص را برای تشکیل پیوندهای کربن-هترواتم نسبت به پیوندهای کربن-کربن آشکار می‌کنند. اسیدهای نوکلئیک، پروتئین‌ها و پلی‌ساکاریدها همگی پلیمرهایی هستند که از اتصال واحدهای کوچک ساختاری، با استفاده از پیوندهای کربن-هترواتم ساخته شده‌اند [۱۳].

از آنجایی که تعداد زیادی از روش‌ها برای سنتز مولکول‌های طبیعی و زیستی در طبیعت نیازمند وجود آنزیم‌های خاصی برای هر مرحله است، راهبرد کنترل آنزیم، نیازمند سرمایه‌گذاری سنگین بر روی زمان و منابع، به منظور گسترش کاتالیزگر است. در نتیجه انجام این واکنش‌های طبیعی به صورت واکنش‌های سنتزی توسط شیمی‌دانان آلی، به دلیل در اختیار نداشتن زمان و منابع کافی، کاری بسیار دشوار می‌باشد [۱۴].

صنعت داروسازی هم یک مسیر نو از شیمی محصولات طبیعی است که امروزه بسیار به آن توجه شده است. محصول‌های طبیعی دارای فعالیت زیستی می‌باشند که شیمی‌دانان با الهام از این مولکول‌های طبیعی به سوی هدف با ارزش ساخت محصول‌هایی با خاصیت دارویی گرایش پیدا کرده‌اند.

در هر حال کشف دارویی بر پایه این محصول‌های طبیعی با ارزش است؛ ولی امروزه گسترش سریع شیمی ترکیبی، به تولید سریع ترکیب‌ها در پژوهش‌های زیستی کمک کرده است. با توجه به این هدف، یک مجموعه از واکنش‌های معتبر و شناخته شده با مقیاس معین با عنوان واکنش‌های کلیک، به‌وسیله‌ی شارپلس^۲ و تیم تحقیقاتی او، با هدف تسریع در سنتز مولکول‌های شبه دارویی معرفی شده‌اند [۱۵].

¹ Click Chemistry

² Sharpless

شارپلس هدف نهایی خود را چنین بیان می‌کند: هدف نهایی و بنیادی سنتز کردن، تولید ترکیب‌های جدید نیست؛ بلکه هدف، تولید و یا کشف خصوصیت‌ها و قابلیت‌های جدید برای ترکیب‌های سنتز شده است. بنابراین اگر کشف خصوصیت‌های جدید، هدف ما باشد، پس منظور از صنعت داروسازی پیشرفته‌تر این است که بتوان با استفاده از راهبردهای سنتزی، با بهترین و ساده‌ترین روش و در کمترین مدت زمان، به آن خصوصیت‌های مفید در سنتز ترکیب‌های دارویی دست پیدا کرد [۱۶].

در واقع شیمی کلیک، یک روش حساب شده برای تولید مواد دارویی جدید را فراهم می‌کند. منظور از روش حساب شده، گسترش یک مجموعه قدرتمند با اعتبار بالا و کاملاً گزینش‌پذیر برای سنتز سریع ترکیبات مفید می‌باشد. بنابراین با این هدف، شارپلس در سال ۲۰۰۱ میلادی شیمی کلیک را معرفی و در سال ۲۰۰۲ با الهام از کاری که ملدال^۱ ارائه کرد، آن را گسترش داد؛ به طوری که امروزه یکی از بحث برانگیزترین موضوعات در شیمی، همانا شیمی کلیک است، که مقاله‌های بسیار زیادی در این زمینه در همین سال‌های اخیر به چاپ رسیده است [۱۷].

در سال‌های اخیر، تلاش‌های بسیاری به منظور تولید ترکیباتی با اتصالات کربن-هترواتم انجام گرفته است. شارپلس، اساس و بنیان این نزدیکی را شیمی کلیک نامیده است و آن را یک مجموعه از معیارهای دقیق تعریف کرده است [۱۸].

۱-۴-۱- تعریف واکنش کلیک

واکنش کلیک عبارت است از واکنشی که [۱۹]:

۱- بسیار هدفمند بوده و بازده بالایی از محصول تولید کند.

¹ Meldal

- ۲- در طی انجام واکنش، محصول‌های جانبی تولید نشود و اگر محصول جانبی در واکنش حاصل می‌شود، بتوان آن را به‌وسیله‌ی روش‌های غیرکروماتوگرافی از واکنش حذف کرد.
- ۳- واکنش باید فضاگزين باشد.
- ۴- شرایط انجام واکنش باید کاملاً ساده باشد. بدین معنا که شرایط ایده‌آل و مراحل انجام واکنش باید غیرحساس به اکسیژن و آب باشد.
- ۵- مواد اولیه و معرف‌ها باید در دسترس باشند.
- ۶- برای انجام واکنش از هیچ حلالی استفاده نشود و اگر وجود حلال الزامی است، از یک حلال بی‌خطر و سبز مانند آب، اتانول و... استفاده گردد که به آسانی از واکنش حذف شود.
- ۷- جداسازی محصول‌ها ساده و آسان باشد و اگر خالص‌سازی نیاز است، باید از روش‌های غیرکروماتوگرافی مانند، نوبلور کردن و یا تقطیر استفاده شود.
- ۸- مراحل انجام واکنش باید سریع و گزینش‌پذیر بوده و منجر به تولید یک محصول گردد.

۱-۴-۲- شیمی کلیک در آب

پس از پژوهش‌های انجام شده بر روی واکنش‌های کلیک، این گونه به نظر می‌رسد که بر طبق استانداردهای شیمی کلیک، بعضی از واکنش‌ها در حلال آب بهتر از حلال‌های آلی پیش می‌روند. این موضوع یک نتیجه به‌دست آمده از چندین فاکتور مطالعه شده است که به چهار مورد اشاره می‌شود [۲۰].

۱- واکنش‌های کلیک معمولاً در آب بهتر پیش می‌روند و یک محصول واحد را تولید می‌کنند. در حقیقت واکنش‌های بین مواد آلی در محلول‌های آبی، دارای ثابت‌های سرعت بالاتری نسبت به مراحل مشابه در محیط‌های آلی می‌باشند که در بسیاری از آزمایشگاه‌های پژوهشی به این نتیجه مهم دست پیدا کرده‌اند. از میان نظرهای مشکل شده برای چنین پدیده‌هایی، توجه خاصی به نظریه‌ای شده است که می‌گوید: واکنش دهنده‌های آلی زمانی که حتی به صورت بسیار ناچیزی در آب، آب‌پوشی

می‌شوند، دارای انرژی آزاد بیشتری هستند و همین امر باعث افزایش واکنش‌پذیری می‌شود. پس از این خاصیت برای انجام واکنش‌هایی که دارای غلظت پایینی از مواد اولیه می‌باشند، می‌توان استفاده کرد [۲۱].

۲- واکنش افزایش هسته‌دوستی به الکترون‌دوست‌های اپوکسید و آزیردین به‌وسیله‌ی حلال‌هایی که بیشترین توانایی را در تأمین پیوند هیدروژنی در طی واکنش دارند، بهتر صورت می‌گیرد که از این نظر، آب یک حلال بی‌نظیر است [۲۲].

۳- دو زیر مجموعه مهم از واکنش‌های کلیک که بر روی الفین‌ها و استیلن‌ها انجام می‌شود، شامل اکسایش الفین‌ها و واکنش‌های حلقه‌زایی است. تمام مراحل این واکنش‌ها شامل هسته‌دوست‌ها و یا الکترون‌دوست‌های قطبش‌پذیر است؛ بنابراین انجام واکنش در آب برای این دسته از ترکیبات قطبش-پذیر بهتر خواهد بود [۲۳].

۴- آب به دلیل داشتن ظرفیت گرمایی بالا، استفاده از این حلال را در مقیاس بزرگ، امکان‌پذیر کرده است؛ بنابراین آب یک حلال ایده‌آل بوده و استفاده از آن برای انجام واکنش، دارای هزینه‌های بسیار کم و ناچیز است [۲۴].

در شیمی کلیک، این نکته بسیار حائز اهمیت است که ترکیب‌های شرکت‌کننده در واکنش‌های کلیک، دارای واکنش‌پذیری بالایی هستند. انواع واکنش و شرایطی که برای شیمی کلیک تعریف شده است، موضوع جدیدی در شیمی آلی نیست؛ بلکه این واکنش‌ها و شرایط انجام آنها از ۵۰ سال پیش، در مقاله‌های علمی بیان شده‌اند و امروزه تحت عنوان واکنش‌های کلیک، دارای کاربردهای فراوانی در سنتز ترکیبات دارویی می‌باشند [۲۵].

۱-۴-۳- انواع واکنش‌های کلیک

واکنش‌های تشکیل پیوند کربن-هترواتم که به دلیل داشتن شرایط واکنش کلیک مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، شامل مثال‌هایی معروف است که می‌توان آنها را به صورت زیر معرفی نمود [۲۵]:

۱- واکنش‌های باز شدن حلقه‌های هتروسیکل تحت فشار (اپوکسید و آزیردین)

۲- واکنش‌های حلقه‌زایی

۳- واکنش‌های شیمی کربونیل‌ها از نوع غیرآلدولی

۴- واکنش‌های افزایشی به پیوند چندگانه

از میان واکنش‌های ذکر شده، واکنش باز شدن حلقه‌های اپوکسید و آزیردین و همچنین واکنش حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی از اهمیت بسیاری در شیمی کلیک برخوردار هستند.

۱-۵-۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها

نام تری‌آزول برای اولین بار توسط بلادین^۱ برای ساختار حلقوی با فرمول $C_2H_3N_3$ به کار رفت. وی برای اولین بار در سال ۱۸۸۵ اولین مشتقات تری‌آزول را از واکنش سیانوزن و فنیل هیدرازین و متعاقب آن حلقوی کردن ترکیب حاصل در محیط اسید استیک به دست آورد [۲۶].

تعداد ناجورحلقه‌های حاوی چند اتم در طبیعت کم است اما اهمیت آنها از نظر شیمی دارویی محرز می‌باشد. اثرات ضد میکروبی، ضد قارچی، ضد اشتها، ضد تشنج و ضد افسردگی این دسته از ترکیبات اهمیت سیستم‌های ناجورحلقه را نشان می‌دهد [۲۷].

۱-۵-۱- نام‌گذاری تری‌آزول‌ها

نام تری‌آزول به حلقه پنج عضوی شامل سه اتم نیتروژن اطلاق می‌شود. در سال ۱۸۸۹ آندریوس^۲ این سیستم حلقوی را به عنوان عضوی از ترکیبات مشابه پیرول در نظر گرفت و آن را پیرودی‌آزول نام نهاد؛ اما این نظریه رد شد و نام تری‌آزول مورد قبول همگان قرار گرفت [۲۸]. در روش شماره‌گذاری حلقه تری‌آزول، مجموع نیتروژن‌ها کمترین شماره را به خود اختصاص می‌دهند. قرار گرفتن اتم‌های

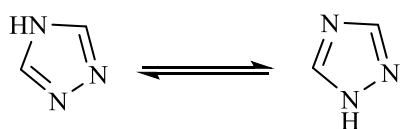
¹ Beladine

² Andrews

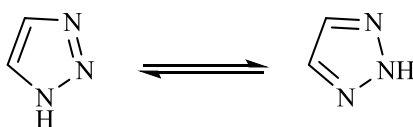
نیتروزن در حلقه باعث ایجاد دو نوع تری‌آزول به شرح زیر می‌گردد که شامل ۴،۲،۱-تری‌آزول و

۳،۲،۱-تری‌آزول می‌باشد [۲۹].

الف) ۴،۲،۱-تری‌آزول (تری‌آزول نامتقارن):



ب) ۳،۲،۱-تری‌آزول (تری‌آزول متقارن):



فصل دوم: بحث و بررسی نتیج

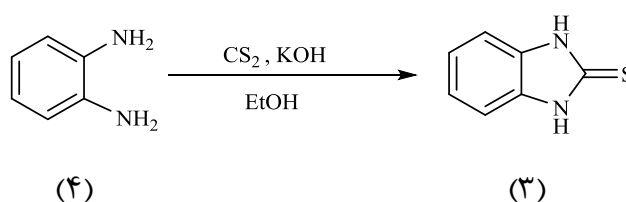
۲- بحث و بررسی نتایج

شیمی کلیک روشی با قابلیت گسترده بوده که در آن واکنش‌های حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی آلکین‌ها و آزیدها در حضور کاتالیزگر مس (I) منجر به تولید ترکیبات هتروسیکل حلقوی تری‌آزول با کاربردهای سنتزی زیاد در شیمی آلی می‌شوند [۲۲].

در این تحقیق از واکنش ۲-(متیل‌تیو)-۱-(پروپ-۲-این-۱-ایل)-۱H-بنزایمیدازول (۶) و ۱-(پروپ-۲-این-۱-ایل)-۲-(پروپ-۲-این-۱-ایل-تیو)-۱H-بنزایمیدازول (۷) با آزیدهای آروماتیک (۸) در حضور مس (II) استات و سدیم آسکوربات، ترکیبات جدید ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل شده به سیستم هتروسیکلی ۲-تیوبنزایمیدازول (۱۰) و (۱۱) با بهره‌بلا سنتز گردید.

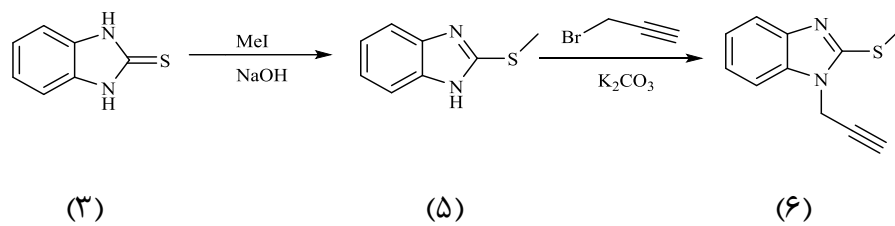
۲-۱- سنتز مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل شده به ۲-تیوبنزایمیدازول

ترکیب ۳،۱-دی‌هیدرو-۲H-بنزایمیدازول-۲-تیون (۳)، از طریق واکنش /رتوفیلین‌دی‌آمین (۴) با کربن‌دی‌سولفید و پتاسیم هیدروکسید در حلال اتانول تهیه شد (شکل ۲-۱).



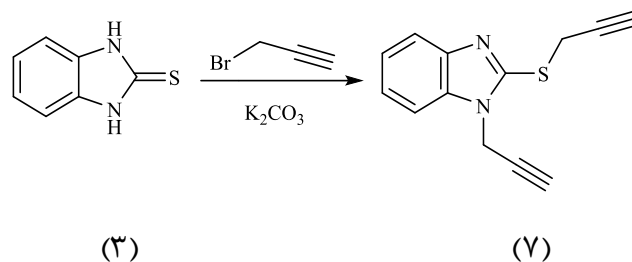
شکل ۲-۱: واکنش /رتوفیلین‌دی‌آمین با کربن‌دی‌سولفید و پتاسیم هیدروکسید

در ادامه از واکنش ۳،۱-دی‌هیدرو-۲H-بنزایمیدازول-۲-تیون (۳) با یدومتان و در حضور سدیم هیدروکسید در حلال متانول، محصول ۲-(متیل‌تیو)-۱H-بنزایمیدازول (۵) تهیه گردید. سپس از واکنش این ترکیب با پروپارژیل برمید و در حضور پتاسیم کربنات در حلال دی‌متیل‌فرم‌آمید ترکیب ۲-(متیل‌تیو)-۱-(پروپ-۲-این-۱-ایل)-۱H-بنزایمیدازول (۶) تهیه شد (شکل ۲-۲) (طیف شماره ۲و۱).



شکل ۲-۲: سنتز ترکیب ۲-(متیل تیو)-۱-(پروپ-۲-این-۱-ایل)-۱H-بنزایمیدازول

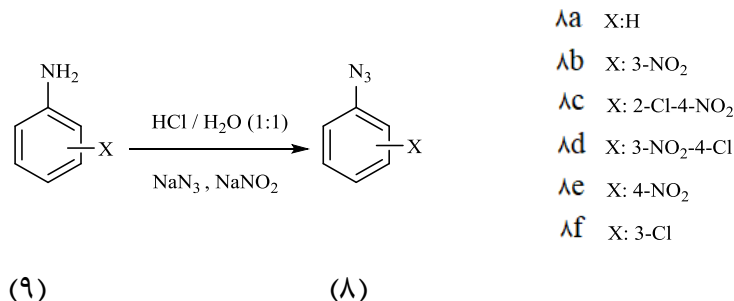
از واکنش ۳،۱-دی هیدرو-۲H-بنزایمیدازول-۲-تیون (۳) با دو اکی والان پروپارژیل برمید در حضور پتاسیم کربنات در حلال دی متیل فرم آمید ترکیب بیس پروپارژیل دار ۱-(پروپ-۲-این-۱-ایل)-۲-(پروپ-۲-این-۱-ایل)-۱H-بنزایمیدازول (۷) تهیه شد (شکل ۲-۳) (طیف شماره ۴۳).



شکل ۳-۲: سنتز ترکیب ۱-(پروپ-۲-این-۱-ایل)-۲-(پروپ-۲-این-۱-ایل)-۱H-بنزایمیدازول

آزیدهای آروماتیک (۸) از واکنش مشتقات آنیلین (۹) با سدیم آزید در حضور سدیم نیتريت و

مخلوط هیدروکلریک اسید با آب تهیه شدند (شکل ۲-۴).



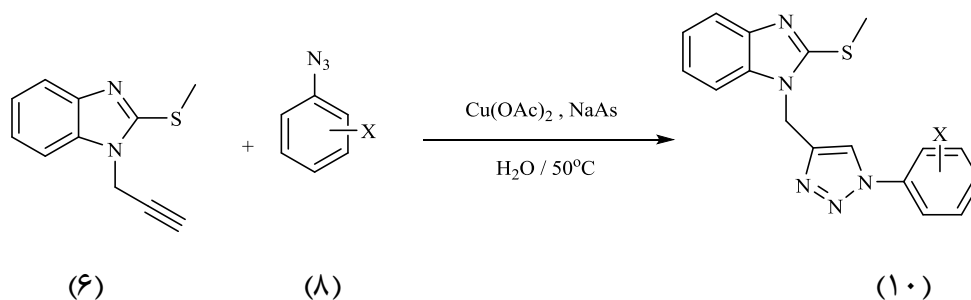
شکل ۲-۴: سنتز آریل آزیدها

از واکنش ۲-(متیل تیو)-۱-(پروپ-۲-این-۱-ایل)-۱H-بنزایمیدازول (۶) با آزیدهای آروماتیک

(۸) در حضور کاتالیزگر مس (II) استات و سدیم آسکوربات در حلال آب و در دمای ۵۰ درجه

سانتی گراد، ترکیبات ۲-(متیل تیو)-۱-(۱-آریل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل(متیل)-۱H-

بنزایمیدازول (۱۰) سنتز گردید (شکل ۲-۵).



شکل ۲-۵: واکنش ۲-(متیل تیو)-۱-(پروپ-۲-این-۱-ایل)-۱H-بنزایمیدازول با آزیدهای آروماتیک در

حضور کاتالیزگر مس (II) استات و سدیم آسکوربات

همچنین از واکنش ۱-(پروپ-۲-این-۱-ایل)-۲-(پروپ-۲-این-۱-ایل تیو)-۱H-بنزایمیدازول

(۷) با آزیدهای آروماتیک (۸) در حضور کاتالیزگر مس (II) استات و سدیم آسکوربات در حلال آب

جدول ۱-۲: بهینه کردن نوع کاتالیزگر، دما و حلال در واکنش مینا (شکل ۲-۷)

ردیف	کاتالیزگر	مقدار کاتالیزگر (mol%)	افزاینده	حلال	دما (°C)	زمان (h)	بهره (%)
۱	CuSO ₄	۵	-	اتانول	r.t	۱۲	۰
۲	CuSO ₄	۱۰	-	اتانول	r.t	۱۲	۲۰
۳	CuSO ₄	۵	-	اتانول	۷۸	۶	۷۰
۴	CuSO ₄	۱۰	-	اتانول	۷۸	۶	۷۲
۵	CuSO ₄	۵	-	آب مقطر	r.t	۸	۰
۶	CuSO ₄	۱۰	-	آب مقطر	r.t	۸	۰
۷	CuSO ₄	۵	-	آب مقطر	۷۵	۶	۴۸
۸	CuSO ₄	۱۰	-	آب مقطر	۷۵	۶	۵۵
۹	CuSO ₄	۵	-	آب مغناطیس شده	r.t	۸	۱۰
۱۰	CuSO ₄	۱۰	-	آب مغناطیس شده	r.t	۸	۲۵
۱۱	CuSO ₄	۵	-	آب مغناطیس شده	۵۰	۶	۶۵
۱۲	CuSO ₄	۱۰	-	آب مغناطیس شده	۵۰	۶	۹۳
۱۳	CuSO ₄	۵	-	DMF	r.t	۱۴	۱۵

ردیف	کاتالیزگر	مقدار کاتالیزگر (mol%)	افزاینده	حلال	دما (°C)	زمان (h)	بهره (%)
۱۴	CuSO ₄	۱۰	-	DMF	r.t	۱۴	۳۸
۱۵	CuSO ₄	۵	-	DMF	۷۵	۳	۴۵
۱۶	CuSO ₄	۱۰	-	DMF	۷۵	۳	۶۰
۱۷	CuSO ₄	۵	-	استونیتریل	r.t	۷	۰
۱۸	CuSO ₄	۱۰	-	استونیتریل	r.t	۷	۰
۱۹	CuSO ₄	۵	-	استونیتریل	۷۸	۶	۳۴
۲۰	CuSO ₄	۱۰	-	استونیتریل	۷۸	۶	۴۵
۲۱	CuSO ₄	۵	-	تولون	r.t	۸	۰
۲۲	CuSO ₄	۱۰	-	تولون	r.t	۸	۰
۲۳	CuSO ₄	۵	-	تولون	۸۰	۶	۲۵
۲۴	CuSO ₄	۱۰	-	تولون	۸۰	۶	۳۵
۲۵	Cu(OAc) ₂	۵	-	اتانول	r.t	۱۲	۱۰
۲۶	Cu(OAc) ₂	۱۰	-	اتانول	r.t	۱۲	۱۸
۲۷	Cu(OAc) ₂	۵	-	اتانول	۷۸	۲	۵۵
۲۸	Cu(OAc) ₂	۱۰	-	اتانول	۷۸	۲	۸۰
۲۹	Cu(OAc) ₂	۵	-	آب مقطر	r.t	۸	۰
۳۰	Cu(OAc) ₂	۱۰	-	آب مقطر	r.t	۸	۱۰
۳۱	Cu(OAc) ₂	۵	-	آب مقطر	۷۵	۶	۵۵
۳۲	Cu(OAc) ₂	۱۰	-	آب مقطر	۷۵	۶	۷۰

ردیف	کاتالیزگر	مقدار کاتالیزگر (mol%)	افزاینده	حلال	دما (°C)	زمان (h)	بهره (%)
۳۳	Cu(OAc) ₂	۵	-	آب مغناطیس شده	r.t	۶	۱۰
۳۴	Cu(OAc) ₂	۱۰	-	آب مغناطیس شده	r.t	۶	۱۵
۳۵	Cu(OAc) ₂	۵	-	آب مغناطیس شده	۵۰	۲	۶۵
۳۶	Cu(OAc) ₂	۱۰	-	آب مغناطیس شده	۵۰	۲	۹۵
۳۷	Cu(OAc) ₂	۵	-	DMF	r.t	۱۴	۲۵
۳۸	Cu(OAc) ₂	۱۰	-	DMF	r.t	۱۴	۵۰
۳۹	Cu(OAc) ₂	۵	-	DMF	۷۵	۳	۶۲
۴۰	Cu(OAc) ₂	۱۰	-	DMF	۷۵	۳	۸۸
۴۱	Cu(OAc) ₂	۵	-	استونیتریل	r.t	۷	۰
۴۲	Cu(OAc) ₂	۱۰	-	استونیتریل	r.t	۷	۰
۴۳	Cu(OAc) ₂	۵	-	استونیتریل	۷۸	۶	۲۰
۴۴	Cu(OAc) ₂	۱۰	-	استونیتریل	۷۸	۶	۴۸
۴۵	Cu(OAc) ₂	۵	-	تولون	r.t	۸	۰
۴۶	Cu(OAc) ₂	۱۰	-	تولون	r.t	۸	۰
۴۷	Cu(OAc) ₂	۵	-	تولون	۸۰	۶	۲۵
۴۸	Cu(OAc) ₂	۱۰	-	تولون	۸۰	۶	۵۵

ردیف	کاتالیزگر	مقدار کاتالیزگر (mol%)	افزاینده	حلال	دما (°C)	زمان (h)	بهره (%)
۴۹	CuI	۵	-	اتانول	r.t	۱۲	۰
۵۰	CuI	۱۰	-	اتانول	r.t	۱۲	۱۸
۵۱	CuI	۵	-	اتانول	۷۸	۶	۶۰
۵۲	CuI	۱۰	-	اتانول	۷۸	۶	۸۸
۵۳	CuI	۵	-	آب مقطر	r.t	۸	۰
۵۴	CuI	۱۰	-	آب مقطر	r.t	۸	۱۰
۵۵	CuI	۵	-	آب مقطر	۷۵	۶	۵۰
۵۶	CuI	۱۰	-	آب مقطر	۷۵	۶	۷۴
۵۷	CuI	۵	-	آب مغناطیس شده	r.t	۶	۱۰
۵۸	CuI	۱۰	-	آب مغناطیس شده	r.t	۶	۳۷
۵۹	CuI	۵	-	آب مغناطیس شده	۵۰	۴	۶۰
۶۰	CuI	۱۰	-	آب مغناطیس شده	۵۰	۴	۸۷
۶۱	CuI	۵	-	DMF	r.t	۱۴	۱۰
۶۲	CuI	۱۰	-	DMF	r.t	۱۴	۲۸
۶۳	CuI	۵	-	DMF	۷۵	۳	۴۰
۶۴	CuI	۱۰	-	DMF	۷۵	۳	۶۳

ردیف	کاتالیزگر	مقدار کاتالیزگر (mol%)	افزاینده	حلال	دما (°C)	زمان (h)	بهره (%)
۶۵	CuI	۵	-	استونیتریل	r.t	۷	۰
۶۶	CuI	۱۰	-	استونیتریل	r.t	۷	۰
۶۷	CuI	۵	-	استونیتریل	۷۸	۶	۳۰
۶۸	CuI	۱۰	-	استونیتریل	۷۸	۶	۶۵
۶۹	CuI	۵	-	تولوئن	r.t	۸	۰
۷۰	CuI	۱۰	-	تولوئن	r.t	۸	۰
۷۱	CuI	۵	-	تولوئن	۸۰	۶	۲۲
۷۲	CuI	۱۰	-	تولوئن	۸۰	۶	۴۰
۷۳	Cu(OAc) ₂	۲/۵	L2	DMF	r.t	۳	۷۷
۷۴	Cu(OAc) ₂	۲/۵	L1	DMF	r.t	۴	۵۵
۷۵	Cu(OAc) ₂	۱/۵	L2	DMF	r.t	۵	۴۴
۷۶	Cu(OAc) ₂	۲/۵	L3	DMF	r.t	۳	۵۰
۷۷	Cu(OAc) ₂	۲/۵	L2	DMF	۷۸	۲	۹۰
۷۸	CuI	۲/۵	L2	DMF	r.t	۶	۸۰
۷۹	CuI	۲/۵	L2	DMF	۵۰	۴	۸۵
۸۰	-	-	-	آب مغناطیس شده	۵۰	۶	۰

در جدول ۱-۲ بهینه کردن نوع کاتالیزگر، دما، زمان و حلال در واکنش مینا صورت گرفت که در ابتدا سه کاتالیزگر با مقادیر ۵ mol% و ۱۰ بدون افزایش در ۶ نوع حلال مختلف در دو شرایط دمایی بررسی شد. طبق جدول در بین سه کاتالیزگر مس سولفات، مس (II) استات و مس یدید کاتالیزگر مس استات بهره های بهتری را در حلال های مختلف نشان می دهد (ردیف ۴۸-۲۵).

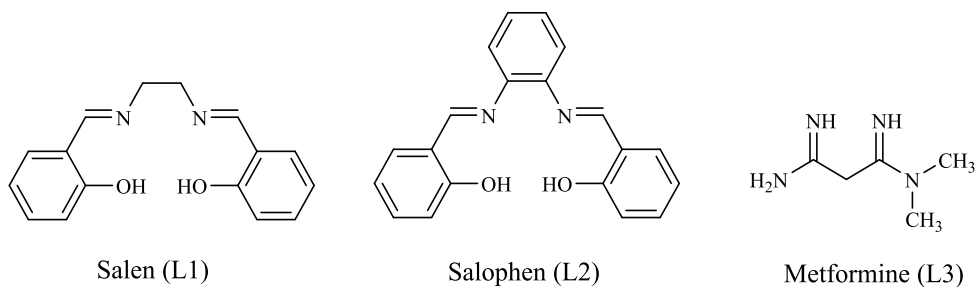
در بین حلال ها، آب به دلیل ایمن بودن و سازگاری با محیط زیست بهترین حلال به شمار می رود اما با مغناطیس کردن آن تفاوت زیادی در بهره واکنش بین آب مقطر و آب مغناطیس شده به چشم می خورد (ردیف ۳۶ و ۳۳).

واکنش ها در دو شرایط دمایی، دمای محیط و دمای انتخابی مورد بررسی قرار گرفتند که بهره واکنش در دمای محیط برای تمام واکنش ها بسیار ناچیز یا حتی صفر است. دمای انتخابی دمایی فرضی است که بسته به نوع حلال در نظر گرفته شده است. بهترین شرایط دمایی که کمترین میزان صرف انرژی را به همراه دارد دمای (°C) ۵۰ می باشد (ردیف ۳۶).

زمان پیشرفت واکنش در تمام مراحل بهینه سازی بعد از گذشت یک ساعت از شروع واکنش به وسیله کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) بررسی شد که بهترین شرایط طی گذشت ۲ ساعت بدست آمد (ردیف ۳۶).

واکنش در شرایط بدون کاتالیزگر هم بررسی شد که بهره ی صفر به دست آمد (ردیف ۸۰). استفاده از لیگاند در این واکنش ها مورد بررسی قرار گرفت که راندمان های متفاوتی از هر کدام به دست آمد. میزان استفاده از لیگاند مربوطه متناسب با مقدار کاتالیزگر مورد استفاده می باشد. دلیل استفاده از حلال دی متیل فرم آمید حلالیت ایده آل آن به منظور حل شونده ماده اولیه و لیگاند مربوطه است (ردیف ۸۱-۷۵).

با بررسی نهایی شرایط بهینه در استفاده از کاتالیزگر مس استات ۱۰ mol% با حلال آب مغناطیس شده در (°C) ۵۰ طی ۲ ساعت زمان است (ردیف ۳۸).



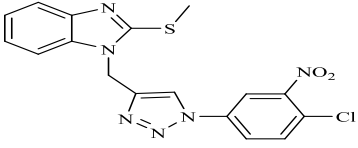
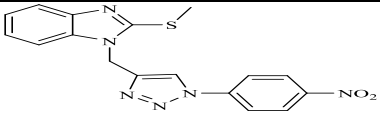
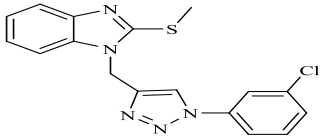
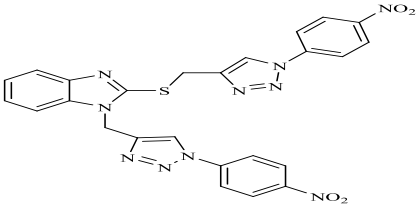
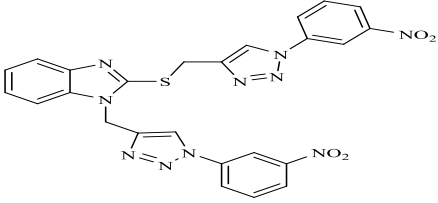
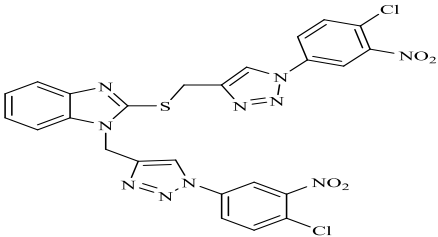
شکل ۲-۸: لیگاندهای مورد استفاده در جدول شرایط بهینه

۳-۲- مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری آزول‌های متصل شده به ۲-تیوبنزایمیدازول

در ادامه با استفاده از شرایط بهینه به دست آمده، مشتقات مختلفی از ۳،۲،۱-تری آزول‌های متصل شده به سیستم هتروسیکلی ۲-تیوبنزایمیدازول سنتز گردید. نتایج در جدول (۲-۲) نشان داده شده است.

جدول ۲-۲: مشتقات جدیدی از ترکیبات ۳،۲،۱-تری آزول با استخلاف آزیدی

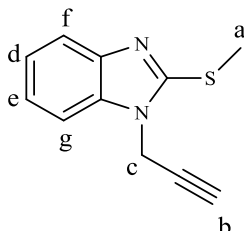
ترکیب	ساختار	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)	نقطه ذوب (°C)
۱۰a		۲	۹۵	۱۳۸-۱۴۰
۱۰b		۲	۹۰	۱۷۳-۱۷۵
۱۰c		۲	۸۵	۱۵۵-۱۵۹

10d		2	88	183-186
10e		1	92	162-164
10f		2	80	142-143
11a		2	83	181-182
11b		4	85	203-204
11c		2	80	193-195

۴-۲- شواهد طیفی مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری آزول‌های متصل شده به ۲-

تیوبنزامیدازول

۲-۴-۱-۲- (متیل تیو)-۱- (پروپ-۲-این-۱-ایل)-۱H-بنزامیدازول

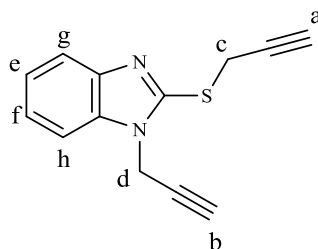


(۶)

در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، در ناحیه‌ی آروماتیک، هیدروژن‌های (f) و (g) در ۷/۵۶-۷/۶۱ ppm به صورت یک پیک چندتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و هیدروژن‌های (d) و (e) در ۷/۱۹-۷/۲۳ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده است. هیدروژن (c) در ۵/۰۷ ppm به صورت یک پیک یکتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و هیدروژن (b) در ۳/۴۸ ppm به صورت یک پیک یکتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و هیدروژن (a) در ۲/۷۵ ppm به صورت یک پیک یکتایی با سطح زیر پیک سه هیدروژن ظاهر شده اند. (طیف شماره‌ی ۱).

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پیک‌های مربوط به کربن در ۱۵۲/۶ ، ۱۴۳/۳ ، ۱۳۶/۱ ، ۱۲۲/۲ ، ۱۲۲/۱ ، ۱۱۸/۱ ، ۱۱۰/۰ ، ۷۸/۱ ، ۷۶/۳ ، ۱۴/۹ ppm ظاهر شده است. جمعاً ۱۱ پیک مشاهده می‌شود (طیف شماره‌ی ۲).

۲-۴-۲- ۱- (پروپ-۲-این-۱-ایل)-۲- (پروپ-۲-این-۱-ایل تیو)-۱H-بنزامیدازول

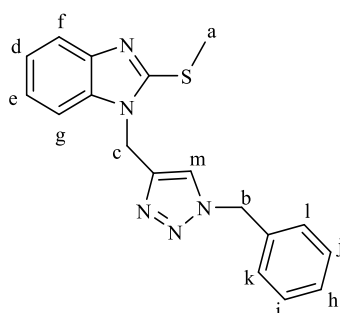


(۷)

در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، در ناحیهی آروماتیک، هیدروژن‌های (g) و (h) در $7/60-7/65$ ppm به صورت یک پیک چندتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و هیدروژن‌های (e) و (f) در $7/23-7/30$ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده است. هیدروژن (d) در $5/12$ ppm به صورت یک پیک یکتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و هیدروژن (c) در $4/23$ ppm به صورت یک پیک یکتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده اند. هیدروژن (b) در $3/49$ ppm به صورت یک پیک یکتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و هیدروژن (a) در $3/26$ ppm به صورت یک پیک یکتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن ظاهر شده اند. (طیف شماره‌ی ۳).

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پیک‌های مربوط کربن در $122/5$ ، $118/5$ ، $110/4$ ، $83/1$ ، $81/6$ ، $80/2$ ، $78/1$ ، $76/5$ ، $76/4$ ، $74/7$ ، $21/0$ ppm ظاهر شده است. جمعاً ۱۵ پیک مشاهده می‌شود (طیف شماره‌ی ۴).

۲-۴-۳-۱- (۱-بنزیل-۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل-۲- (متیل تیو)-۱-بنزایمیدازول (۱۰a)



(۱۰a)

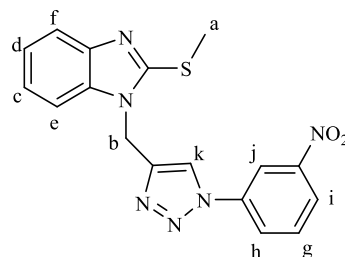
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال CDCl_3 ثبت شده است، هیدروژن (m) حلقه‌ی تری‌آزول در $7/68$ ppm به صورت یک پیک یکتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن ظاهر شده است.

در ناحیه‌ی آروماتیک، هیدروژن‌های (i,j,k,l) در ۷/۳۴-۷/۴۱ ppm به صورت پیک چندتایی با سطح زیر پیک چهار هیدروژن و هیدروژن (h) در ۷/۲۹-۷/۳۱ ppm به صورت پیک سه‌تایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و ثابت جفت شدن $J=۲/۷$ Hz ظاهر شده است، همچنین هیدروژن‌های (d,e,f,g) در ۷/۱۷-۷/۲۵ ppm به صورت پیک چندتایی با سطح زیر پیک چهار هیدروژن مشاهده می‌گردند؛ از طرفی هیدروژن‌های (c) در ۵/۴۶ ppm به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و هیدروژن‌های (b) در ۵/۴۰ ppm به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و هیدروژن‌های متیل متصل به گوگرد (a) در ۲/۸۱ ppm به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک سه هیدروژن ظاهر شده است (طیف شماره‌ی ۵).

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال CDCl_3 ثبت شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۴/۸، ۳۹/۶، ۵۴/۲ ppm، پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۲۲/۱، ۱۲۷/۹، ۱۲۸/۸، ۱۲۹/۱، ۱۳۴/۳، ۱۳۶/۰، ۱۴۳/۳، ۱۴۳/۵، ۱۵۲/۳ ppm، ۱۰۹/۱، ۱۸۸/۱، ۱۲۲/۰، ۱۲۲/۱ قابل مشاهده است. جمعاً ۱۶ پیک مشاهده می‌شود که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد (طیف شماره‌ی ۶).

۲-۴-۲ (متیل‌تیو)-۱-((۱-۳-نیتروفنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متیل-۱H-

بنزایمیدازول (۱۰b)



(۱۰b)

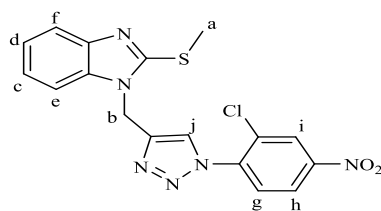
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، هیدروژن (k) حلقه‌ی تری‌آزول در ۹/۰۹ ppm به صورت یک پیک یکتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن ظاهر

شده است. در ناحیه‌ی آروماتیک، هیدروژن (j) در ۸/۷۰ ppm به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و هیدروژن (i) در ۸/۳۵-۸/۳۸ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و ثابت جفت شدن $J=7/3$ Hz و هیدروژن (h) در ۸/۲۷-۸/۲۹ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و ثابت جفت شدن $J=7/3$ Hz و هیدروژن (g) در ۷/۸۰-۷/۸۶ ppm به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و ثابت جفت شدن $J=7/3$ Hz و هیدروژن‌های (e) و (f) در ۷/۶۲-۷/۶۴ ppm به صورت پیک چندتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده‌اند. هیدروژن‌های (d,c) در ۷/۱۴-۷/۲۲ ppm به صورت پیک چندتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده است؛ همچنین هیدروژن‌های (b) در ۵/۵۴ ppm به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و هیدروژن‌های متیل متصل به گوگرد (a) در ۲/۷۶ ppm به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک سه هیدروژن ظاهر شده است (طیف شماره‌ی ۷).

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در ۱۴/۹ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۱۵/۲، ۱۱۸/۰، ۱۲۲/۰، ۱۲۲/۱، ۱۲۲/۷، ۱۲۳/۵، ۱۲۶/۵، ۱۳۱/۸، ۱۳۷/۴، ۱۴۳/۵، ۱۴۴/۰، ۱۴۸/۸، ۱۱۰/۲ قابل مشاهده است. جمعاً ۱۷ پیک مشاهده می‌شود که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد (طیف شماره‌ی ۸).

۲-۴-۵-۲-(متیل تیو)-۱-((۱-۲-کلرو-۴-نیتروفنیل)-۱H-۱،۲،۳-تری‌آزول-۴-

ایل(متیل)-۱H-بنزایمیدازول (۱۰c)



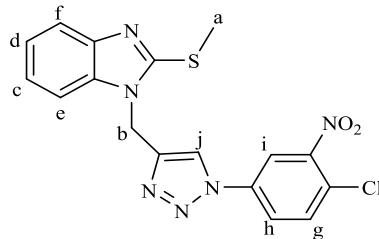
(۱۰c)

در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، هیدروژن CH (j) مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول در ۸/۸۰ ppm به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن ظاهر شده است. در ناحیه‌ی آروماتیک، هیدروژن (i) در ۸/۶۱-۸/۶۰ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و ثابت جفت شدن $J=2/3$ Hz و هیدروژن (h) در ۸/۳۹-۸/۳۵ ppm به صورت دوتایی دوتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و ثابت های جفت شدن $J=2/3$ Hz و $J=2/3$ Hz است. هیدروژن (g) در ۷/۹۸-۸/۰۱ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و ثابت جفت شدن $J=6/9$ Hz و هیدروژن (f) در ۷/۶۸-۷/۶۵ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و ثابت جفت شدن $J=6/9$ Hz و هیدروژن (e) در ۷/۵۹-۷/۵۶ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و ثابت جفت شدن $J=6/9$ Hz و هیدروژن‌های (c,d) در ۷/۲۳-۷/۱۶ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده است؛ همچنین هیدروژن‌های (b) در ۵/۵۹ ppm به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و هیدروژن‌های متیل متصل به گوگرد (a) در ۲/۷۶ ppm به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک سه هیدروژن ظاهر شده است (طیف شماره‌ی ۹).

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در ۱۵/۰ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک به ترتیب در ۱۱۸/۰، ۱۲۲/۱، ۱۲۳/۹، ۱۲۶/۲، ۱۲۶/۴، ۱۲۹/۶، ۱۲۹/۷، ۱۳۹/۴، ۱۴۲/۹، ۱۴۳/۵، ۱۴۸/۷ ppm قابل مشاهده است. جمعاً ۱۳ پیک که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد (طیف شماره‌ی ۱۰).

۲-۴-۶-۲- (متیل تیو)-۱- (۱۱)- (۳- نیترو-۴- کلرو فنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-

ایل (متیل)-۱H- بنزایمیدازول (۱۰d)



(۱۰d)

در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، هیدروژن CH (j) مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول در ۹/۰۱ ppm به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن ظاهر شده است. در ناحیه‌ی آروماتیک، هیدروژن (i) در ۸/۶۸۸-۸/۶۸۰ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و ثابت جفت شدن $J=۲/۱$ Hz و هیدروژن (h) در ۸/۲۶-۸/۲۹ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و ثابت های جفت شدن $J=۲/۱$ Hz و $J=۲/۱$ Hz ظاهر شده است. هیدروژن (g) در ۷/۹۸-۸/۰۱ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و ثابت جفت شدن $J=۸/۴$ Hz و هیدروژن (f) در ۷/۶۴-۷/۶۱ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و ثابت جفت شدن $J=۶/۳$ Hz و هیدروژن (e) در ۷/۵۷-۷/۶۰ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و ثابت جفت شدن $J=۶/۳$ Hz و هیدروژن‌های (c,d) در ۷/۱۶-۷/۲۳ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده است؛ همچنین هیدروژن‌های (b) در ۵/۵۷ ppm به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و هیدروژن‌های متیل متصل به گوگرد (a) در ۲/۷۷ ppm به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک سه هیدروژن ظاهر شده است (طیف شماره‌ی ۱۱).

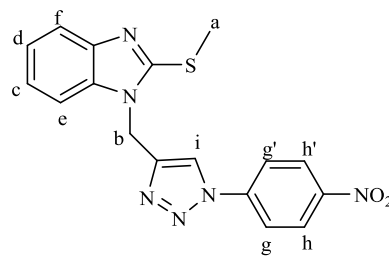
در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در ۱۴/۹ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک به ترتیب در

۱۱۰/۳، ۱۱۸/۰، ۱۱۹/۱، ۱۲۰/۳، ۱۲۲/۱، ۱۲۲/۵، ۱۲۹/۰، ۱۳۲/۰، ۱۳۴/۶، ۱۳۷/۹، ۱۴۳/۸ ppm

قابل مشاهده است. جمعاً ۱۲ پیک که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد (طیف شماره‌ی ۱۲).

۲-۴-۷-۲-(متیل تیو)-۱-((۱-۴-نیتروفنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل-۱H-

بنزایمیدازول (۱۰e)



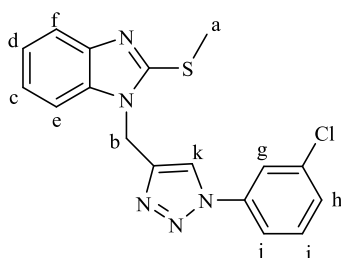
(۱۰e)

در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، هیدروژن CH (i) مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول در ۹/۰۶ ppm به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن ظاهر شده است. در ناحیه‌ی آروماتیک، هیدروژن‌های (h,h') در ۸/۴۳-۸/۴۰ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و ثابت جفت شدن $J=9/3$ Hz و هیدروژن‌های (g,g') در ppm با ۸/۱۸-۸/۲۱ به صورت دوتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و ثابت جفت شدن $J=9/3$ Hz و هیدروژن (f) در ۷/۶۲-۷/۶۵ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و ثابت جفت شدن $J=6/2$ Hz و هیدروژن (e) در ۷/۵۶-۷/۵۸ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و ثابت جفت شدن $J=6/2$ Hz و هیدروژن‌های (c,d) در ۷/۱۸-۷/۲۲ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده است؛ همچنین هیدروژن‌های (b) در ۵/۵۵ ppm به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و هیدروژن‌های متیل متصل به گوگرد (a) در ۲/۷۶ ppm به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک سه هیدروژن ظاهر شده است (طیف شماره‌ی ۱۳).

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در ۱۴/۹ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک به ترتیب در ۱۴۷/۲، ۱۴۴/۲، ۱۴۳/۵، ۱۴۱/۱، ۱۲۵/۹، ۱۲۲/۷، ۱۲۲/۱، ۱۲۲/۰، ۱۲۱/۱، ۱۱۸/۰، ۱۱۰/۲ قابل مشاهده است. جمعاً ۱۲ پیک که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد (طیف شماره‌ی ۱۴).

۲-۴-۸-۲-(متیل تیو)-۱-((۳-کلروفنیل)-۱H-۱،۲،۳-تری آزول-۴-ایل)متیل)-۱H-

بنزایمیدازول (۱۰f)



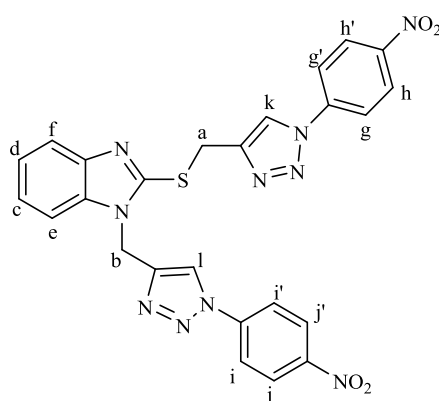
(۱۰f)

در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، هیدروژن CH (k) حلقه‌ی تری‌آزول در ۸/۹۶ ppm به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن ظاهر شده است. در ناحیه‌ی آروماتیک، هیدروژن (g) در ۸/۰۴ ppm به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و هیدروژن (j) در ۷/۹۰-۷/۹۲ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و ثابت جفت شدن $J=۶/۰$ Hz و هیدروژن‌های (c,d,e,f) در ۷/۵۶-۷/۶۳ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک چهار هیدروژن و هیدروژن‌های (h,i) در ۷/۲۱ ppm به صورت یکتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده است؛ همچنین هیدروژن‌های (b) در ۵/۵۷ ppm به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و هیدروژن‌های متیل متصل به گوگرد (a) در ۲/۷۹ ppm به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک سه هیدروژن ظاهر شده است (طیف شماره‌ی ۱۵).

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ppm ۵۶/۵، ۱۹/۰، ۱۵/۰ ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک به ترتیب در ppm ۱۴۸/۴، ۱۴۴/۲، ۱۴۳/۴، ۱۳۶/۰، ۱۳۳/۵، ۱۲۵/۲، ۱۲۵/۰، ۱۲۲/۷، ۱۲۲/۱، ۱۱۸/۰، ۱۱۷/۵، ۱۱۰/۲ قابل مشاهده است. جمعاً ۱۶ پیک که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد (طیف شماره‌ی ۱۶).

۲-۴-۹-۱-((۱-۴-نیتروفنیل)- $1H$ -۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-۲-((۱-۱)-۴)-

نیتروفنیل)- $1H$ -۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)تیو)- $1H$ -بنزایمیدازول (۱۱a)



(۱۱a)

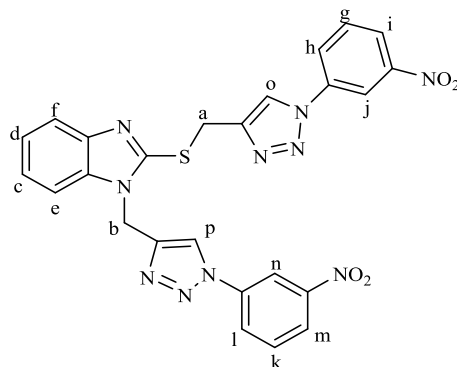
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، هیدروژن CH (l) حلقه‌ی تری‌آزول در ppm ۹/۰۳ به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و هیدروژن (k)CH حلقه‌ی تری‌آزول در ppm ۸/۹۶ به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن ظاهر شده است. در ناحیه‌ی آروماتیک، هیدروژن‌های (i, i', g, g') در ppm ۸/۳۸-۸/۴۱ به صورت دوتایی با سطح زیر پیک چهار هیدروژن و ثابت جفت شدن $J=1/6$ Hz و هیدروژن‌های (j, j', h, h') در ppm ۸/۱۳-۸/۱۸ به صورت دوتایی با سطح زیر پیک چهار هیدروژن و ثابت جفت شدن Hz $J=1/6$ و هیدروژن‌های (e, f') در ppm ۷/۶۵-۷/۶۷ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو

هیدروژن و هیدروژن‌های (c,d) ppm ۷/۲۳-۷/۲۴ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده است؛ همچنین هیدروژن‌های (b) در ppm ۵/۶۰ به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و هیدروژن‌های (a) در ppm ۴/۸۱ به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده است (طیف شماره‌ی ۱۷).

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ppm ۲۷/۳-۳۱/۱ ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک به ترتیب در ppm ۱۲۵/۳، ۱۲۲/۷، ۱۲۲/۷، ۱۲۲/۵، ۱۲۲/۳، ۱۲۱/۰، ۱۲۱/۰، ۱۱۸/۴، ۱۱۰/۶ قابل مشاهده است. جمعاً ۲۱ پیک که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد (طیف شماره‌ی ۱۸).

۲-۴-۱۰-۱-((۳-نیتروفنیل)-۱H-۲،۳-تری‌آزول-۴-ایل)متیل)-۲-((۱-۱)-۳)-

نیتروفنیل)-۱H-۲،۳-تری‌آزول-۴-ایل)متیل)تیو)-۱H-بنزایمیدازول (۱۱b)



(۱۱b)

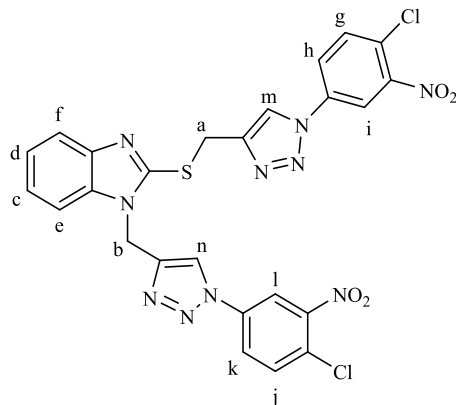
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، هیدروژن (p) CH حلقه‌ی تری‌آزول در ppm ۹/۰۹ به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و هیدروژن (o)CH مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول در ppm ۹ به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن ظاهر شده است. در ناحیه‌ی آروماتیک، هیدروژن‌های (n,j) در ppm ۸/۶۵-۸/۶۸ به صورت دوتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و ثابت جفت شدن $J=۵/۳$ Hz و هیدروژن‌های (i,h,l,m) در

در ۸/۲۹-۸/۳۸ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک چهار هیدروژن و هیدروژن‌های (g,k) در $J=۵/۳$ Hz به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و ثابت جفت شدن $J=۵/۳$ Hz و هیدروژن‌های (e,f) در ۷/۶۴-۷/۷۰ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و هیدروژن‌های (c,d) در ۷/۲۲-۷/۲۵ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده است؛ همچنین هیدروژن‌های (b) در ۵/۵۰ ppm به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و هیدروژن‌های (a) در ۴/۸۱ ppm به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده است (طیف شماره‌ی ۱۹).

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پیک مربوط به کربن-آلیفاتیک در ۲۷/۴ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک به ترتیب در ۱۴۸/۹، ۱۴۴/۰، ۱۴۳/۴، ۱۳۷/۵، ۱۳۷/۴، ۱۳۱/۹، ۱۲۶/۵، ۱۲۶/۵، ۱۲۳/۶، ۱۲۳/۵، ۱۲۲/۸، ۱۲۲/۷، ۱۲۲/۵، ۱۲۲/۳، ۱۱۸/۴، ۱۱۵/۲، ۱۱۰/۶ قابل مشاهده است. جمعاً ۱۸ پیک که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد (طیف شماره‌ی ۲۰).

۱۱-۴-۲ -۱))-(۱-۳-نیترو-۴-کلروفنیل)-۱H-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل(متیل)-۲-((۱))-

(۳-نیترو-۴-کلروفنیل)-۱H-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل(متیل)(تیو)-۱H-بنزایمیدازول (۱۱c)



(۱۱c)

در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، هیدروژن CH (n) مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول در $8/97 \text{ ppm}$ به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن و هیدروژن CH (m) مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول در $8/92 \text{ ppm}$ به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک یک هیدروژن ظاهر شده است. در ناحیه‌ی آروماتیک، هیدروژن‌های (i,l) در $8/63 \text{ ppm}$ به صورت یکتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و هیدروژن‌های (h,k) در $8/21-8/24 \text{ ppm}$ به صورت دوتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و ثابت جفت شدن $J=5/3 \text{ Hz}$ و هیدروژن‌های (g,j) در $7/96-7/99 \text{ ppm}$ به صورت دوتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و ثابت جفت شدن $J=5/3 \text{ Hz}$ و هیدروژن‌های (e,f) در $7/63-7/65 \text{ ppm}$ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و هیدروژن‌های (c,d) در $7/22-7/24 \text{ ppm}$ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده است؛ همچنین هیدروژن‌های (b) در $5/80 \text{ ppm}$ به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن و هیدروژن‌های (a) در $4/80 \text{ ppm}$ به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده است (طیف شماره‌ی ۲۱).

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در ۲۷/۳ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک به ترتیب در ppm ۱۴۸/۴، ۱۴۵/۴، ۱۴۳/۴، ۱۳۶/۰، ۱۳۶/۰، ۱۳۳/۵، ۱۲۵/۱، ۱۲۵/۱، ۱۲۵/۰، ۱۲۴/۹، ۱۲۲/۸، ۱۲۲/۷، ۱۲۲/۵، ۱۲۲/۳، ۱۱۷/۴، ۱۱۰/۶ قابل مشاهده است. جمعاً ۱۷ پیک که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد (طیف شماره‌ی ۲۲).

۲-۶- نتیجه‌گیری

در این پژوهش مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری‌آزول متصل به سیستم هتروسیکلی ۲-تیوبنزامیدازول در واکنش حلقه‌افزایی ۳،۱-دوقطبی از واکنش آزیدها با آلکین‌های انتهایی هتروسیکلی در حضور کاتالیزگر مس (I) سنتز گردید.

از ویژگی‌های این روش می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

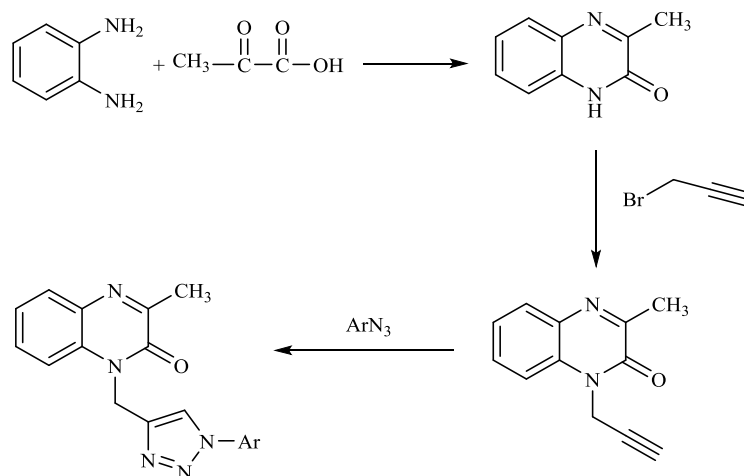
۱- انجام واکنش در دمای پایین و بدون نیاز به جو خنثی

۲- بهره‌ی بالای واکنش

۳- انجام واکنش در یک حلال بی‌خطر

۲-۷- آینده‌نگری

کشف ترکیبات دارویی جدید با فعالیت ضد سرطانی یکی از اهداف مهم در شیمی درمانی می‌باشد. با توجه به این که، حضور دو یا چند هسته فعال دارویی در یک ساختار واحد، سبب تقویت فعالیت زیستی و یا ایجاد خواص زیستی برای آن ترکیب می‌گردد، می‌توان راه‌کارهایی مفید جهت سنتز بسیاری از ساختارهای هتروسیکل متصل شده به حلقه تری‌آزول را گزارش کرد که با بهره‌گیری از این راهبرد مفید، مشتقات جدیدی از ترکیبات هتروسیکلی از طریق واکنش‌های تک ظرفی تهیه شود (شکل ۲-۸).



شکل ۲-۸: سنتز مشتقات جدیدی از ترکیبات هتروسیکلی متصل شده به حلقه تری آزول

فصل سوم: بخش تجربی

۳-بخش تجربی

۳-۱- تکنیک‌های عمومی

۳-۱-۱- دستگاه‌ها

طیف‌های رزونانس مغناطیسی هسته‌ای هیدروژن $^1\text{H-NMR}$ با میدان ۳۰۰ MHz و کربن $^{13}\text{C-NMR}$ با میدان ۷۵ MHz به وسیله‌ی بخش آنالیز دستگاهی پژوهش‌گده‌ی بوعلی سینا مشهد انجام شده است. چندگانگی رزونانس مغناطیسی هسته به صورت یکتایی (s)، دوتایی (d)، سه‌تایی (t)، دوتایی دوتایی (dd)، چندتایی (m) و پهن (br) مشخص شده‌اند. از (TMS) نیز به عنوان مرجع 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. فرکانس ارتعاشی در واحد عدد موجی (cm^{-1}) می‌باشد. نقطه‌ی ذوب ترکیبات با استفاده از دستگاه Bamstead / Electrothermal اندازه‌گیری شده است.

۳-۱-۲- مواد اولیه

مواد اولیه از شرکت‌های تجاری اکروس^۱، فلوکا^۲ و مرک^۳ خریداری شده و بدون خالص‌سازی مورد استفاده قرار گرفته است. حلال‌ها از برخی شرکت‌های داخلی تهیه شده‌اند. پیشرفت واکنش‌ها به وسیله‌ی کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) با استفاده از صفحه‌های سیلیکاژل مرک 60F 254 کنترل و ترکیبات به وسیله‌ی تابش‌دهی با نور ماوراءبنفش (UV) با طول موج‌های ۲۵۴ nm و ۳۶۶ nm و یا به وسیله نشر کردن با بخارات ید مشاهده شدند. فرآورده‌های تهیه شده به وسیله‌ی تکنیک‌های استخراج، تبلور مجدد و ستون کروماتوگرافی، جداسازی و خالص‌سازی شدند. در روش ستون کروماتوگرافی از سیلیکاژل مرک 100F 254 برای جداسازی و خالص‌سازی استفاده شده است.

¹ Across

² Fluka

³ Merck

۳-۲- تهیه آزیدهای آروماتیک

ابتدا در یک ارلن (۲۵۰ ml)، نسبت مساوی (۲۵ ml) از آب مقطر و (۲۵ ml) اسید هیدروکلریک ۱۲ M ریخته و در حمام یخ قرار داده شد. سپس مشتقات آنیلین (۱۰ mmol، ۱/۳۸ g) به آن اضافه گردید و به وسیله همزن مغناطیسی به مدت ۴۵ دقیقه هم زده شد. سدیم نیتريت (۱۱ mmol، ۰/۷۵۹g) در (۱۶ ml) آب حل، و طی ۴۵ دقیقه به صورت قطره قطره به ارلن اضافه گردید. سدیم آزید (۱۱ mmol، ۰/۷۱۵ g) در (۱۶ ml) آب حل، و به آرامی به مخلوط واکنش اضافه شد و هم زدن به مدت ۳۰ دقیقه دیگر ادامه یافت. مخلوط واکنش با دی کلرومتان استخراج شد و با تبخیر حلال، محصول به دست آمده در حلال اتانول متبلور گردید.

۳-۳- تهیه ترکیب ۳،۱-دی هیدرو-۲H-بنزایمیدازول-۲-تیون (۱۰)

رتوفنیلن دی آمین (۰/۰۵ mmol، ۰/۹۶ g) و پتاسیم هیدروکسید (۰/۰۵ mmol، ۰/۴۶ g) در حلال اتانول، تحت شرایط تقطیر برگشتی به مدت ۱۵ دقیقه کاملاً حل شده، سپس کربن دی سولفید (۰/۱ mmol، ۱ ml) آهسته و به صورت قطره قطره اضافه گردید (پیشرفت واکنش با TLC بررسی شد). پس از اتمام واکنش، محلول کلوئیدی زرد رنگ حاصل، با HCl ۱۰٪ خنثی شده و رسوب به دست آمده، صاف و با اتانول متبلور گردید.

۳-۴- تهیه ترکیب ۲-(متیل تیو)-۱H-بنزایمیدازول

ابتدا ۳،۱-دی هیدرو-۲H-بنزایمیدازول-۲-تیون (۱ mmol، ۰/۵ g) و سدیم (۱/۲ mmol، ۰/۱ g) در حلال متانول در دمای محیط به مدت ۲۰ دقیقه کامل حل شده سپس یدومتان (۱/۲ mmol، ۱ ml) اضافه گردید (پیشرفت واکنش با TLC بررسی شد). بعد از ۵ ساعت، رسوب به دست آمده با آب شستشو داده شده و سپس صاف و با اتانول متبلور شد.

۳-۵- تهیه ترکیب ۲-(متیل تیو)-۱-(پروپ-۲-این-۱-ایل)-۱H-بنزایمیدازول

ابتدا ۲-(متیل تیو)-۱H-بنزایمیدازول (۱ mmol، ۰/۱۲ g) و پتاسیم کربنات (۱/۲ mmol، ۰/۱ g) در حلال DMF و دمای محیط به مدت ۳۰ دقیقه کاملاً حل شده سپس پروپارژیل برمید (۱/۲ mmol، ۰/۱ ml) اضافه گردید (پیشرفت واکنش با TLC بررسی شد). پس از اتمام واکنش، رسوب به دست آمده با آب شستشو داده شده و سپس صاف و با اتانول متبلور گردید.

• ۲-(متیل تیو)-۱-(پروپ-۲-این-۱-ایل)-۱H-بنزایمیدازول

دمای ذوب: ۲۰۴-۲۰۱ °C زمان واکنش: ۵ h بهره‌ی واکنش: ۹۶٪

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 2.75 (s, 3H, CH₃), 3.48 (s, 1H, CH), 5.07 (s, 2H, CH₂), 7.19-7.23 (m, 2H, ArH), 7.56-7.61 (m, 2H, ArH); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ 14.9, 76.3, 78.1, 110.0, 118.1, 122.1, 122.2, 136.1, 143.3, 152.6, 162.8 ppm.

۳-۶- سنتز مشتقات ۲-(متیل تیو)-۱-(۱-آریل)-۱H-۲،۳،۴-تری آزول (۱-ایل)-متیل-

۱H-بنزایمیدازول

ترکیب ۲-(متیل تیو)-۱-(پروپ-۲-این-۱-ایل)-۱H-بنزایمیدازول (۱ mmol، ۰/۱ g) و آزید آروماتیک (۱/۲ mmol، ۰/۱۲ g) در (۴ ml) اتانول حل شد. مس (II) استات (۱ mmol، ۰/۱۳ g) و سدیم آسکوربات (۱ mmol، ۰/۲۸ g) به مخلوط واکنش اضافه گردید (پیشرفت واکنش با TLC بررسی شد). بعد از پایان واکنش، رسوب به دست آمده صاف گردید و با محلول آب و آمونیاک شستشو داده شده و بعد از خشک شدن در اتانول متبلور گردید. دمای ذوب، بهره‌ی واکنش و مشخصات طیفی ترکیبات سنتز شده به صورت زیر می‌باشد.

• ۱-((۱-بنزیل-۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-۲-(متیل تیو)-۱H-بنزایمیدازول

دمای ذوب: ۱۳۸-۱۴۰ °C زمان واکنش: ۲ h بهره‌ی واکنش: ۹۵٪

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 2.81 (s, 3H, CH₃), 5.40 (s, 2H, CH₂), 5.46 (s, 2H, CH₂), 7.17-7.25 (m, 4H, ArH), 7.29-7.31 (t, 1H, *J* = 2.7 Hz, ArH), 7.34-7.41 (m, 4H, ArH), 7.68 (s, 1H, CH of triazole); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 14.8, 39.6, 54.2, 109.1, 118.1, 122.0, 122.1, 122.1, 127.9, 128.8, 129.1, 134.3, 136.0, 143.3, 143.5, 152.3 ppm.

• ۲-(متیل تیو)-۱-((۱-بنزیل-۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-۱H-بنزایمیدازول

بنزایمیدازول

دمای ذوب: ۱۷۳-۱۷۵ °C زمان واکنش: ۲ h بهره‌ی واکنش: ۹۰٪

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 2.76 (s, 3H, CH₃), 5.54 (s, 2H, CH₂), 7.14-7.22 (m, 2H, ArH), 7.56-7.58 (m, 2H, ArH), 7.62-7.64 (m, 2H, ArH), 7.80-7.86 (t, 1H, *J* = 7.3 Hz, ArH), 8.27-8.29 (d, 1H, *J* = 7.3 Hz, ArH), 8.35-8.38 (d, 1H, *J* = 7.3 Hz, ArH), 8.70 (s, 1H, ArH), 9.09 (s, 1H, CH of triazole); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ 14.8, 110.2, 115.2, 118.0, 122.0, 122.1, 122.7, 123.5, 126.5, 131.8, 137.4, 143.5, 144.0, 148.8 ppm.

• ۲-(متیل تیو)-۱-((۱-کلرو-۴-نیتروفنیل)-۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-۱H-بنزایمیدازول

ایل(متیل)-۱H-بنزایمیدازول

دمای ذوب: ۱۵۵-۱۵۹ °C زمان واکنش: ۲ h بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 2.76 (s, 3H, CH₃), 5.59 (s, 2H, CH₂), 7.16-7.23 (m, 2H, ArH), 7.56-7.59 (d, 1H, *J* = 6.9 Hz, ArH), 7.65-7.68 (d, 1H, *J* = 6.9 Hz, ArH), 7.98-8.01 (d, 1H, *J* = 6.9 Hz, ArH), 8.35-8.39 (d of d, 1H, *J* = 2.3 Hz, *J* = 6.9 Hz, ArH), 8.60-8.61 (d, 1H, *J* = 2.3 Hz, ArH), 8.80 (s, 1H, CH of triazole); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ 15.0, 110.3, 118.0, 122.1, 123.9, 126.2, 126.4, 129.6, 129.7, 139.4, 142.9, 143.5, 148.7 ppm.

- ۲- (متیل تیو)-۱- (۱- (۳- نیترو-۴- کلروفنیل)-۱H-۳،۲،۱- تری آزول-۴)-

ایل (متیل)-۱H- بنزایمیدازول

دمای ذوب: ۱۸۳-۱۸۶ °C زمان واکنش: ۲ h بهره‌ی واکنش: ۸۸٪

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 2.77 (s, 3H, CH₃), 5.57 (s, 2H, CH₂), 7.16-7.23 (m, 2H, ArH), 7.57-7.60 (d, 1H, *J* = 6.3 Hz, ArH), 7.61-7.64 (d, 1H, *J* = 6.3 Hz, ArH), 7.98-8.01 (d, 1H, *J* = 8.4 Hz, ArH), 8.26-8.29 (d of d, 1H, *J* = 2.1 Hz, *J* = 8.4 Hz, ArH), 8.67-8.68 (d, 1H, *J* = 2.1 Hz, ArH), 9.01 (s, 1H, CH of triazole); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ 14.9, 110.3, 118.0, 119.1, 120.3, 122.1, 122.5, 129.0, 132.0, 134.6, 137.9, 143.8 ppm.

- ۲- (متیل تیو)-۱- (۱- (۴- نیترو فنیل)-۱H-۳،۲،۱- تری آزول-۴- ایل) (متیل)-۱H-

بنزایمیدازول

دمای ذوب: ۱۶۲-۱۶۴ °C زمان واکنش: ۱ h بهره‌ی واکنش: ۹۲٪

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 2.76 (s, 3H, CH₃), 5.55 (s, 2H, CH₂), 7.18-7.22 (m, 2H, ArH), 7.56-7.58 (d, 1H, *J* = 6.2 Hz, ArH), 7.62-7.65 (d, 1H, *J* = 6.2 Hz, ArH), 8.18-8.21 (d, 2H, *J* = 9.3 Hz, ArH), 8.40-8.43 (d, 2H, *J* = 9.3 Hz, ArH), 9.06 (s, 1H, CH of triazole); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ 14.9, 110.2, 118.0, 121.1, 122.0, 122.1, 122.7, 125.9, 141.1, 143.5, 144.2, 147.2 ppm.

- ۲- (متیل تیو)-۱- (۳- کلروفنیل)-۱H-۳،۲،۱- تری آزول-۴- ایل) (متیل)-۱H-

بنزایمیدازول

دمای ذوب: ۱۴۲-۱۴۳ °C زمان واکنش: ۳ h بهره‌ی واکنش: ۸۰٪

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 2.79 (s, 3H, CH₃), 5.57 (s, 2H, CH₂), 7.21 (d, 2H, ArH), 7.56-7.63 (m, 4H, ArH), 7.90-7.92 (d, 1H, *J* = 6.0 Hz, ArH), 8.04 (s, 1H, ArH), 8.96 (s, 1H, CH of triazole); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ

15.0, 19.0, 56.5, 110.2, 117.5, 118.0, 122.1, 122.1, 122.7, 125.0, 125.2, 133.5,
136.0, 143.4, 144.2, 148.4 ppm

۳-۷- تهیه ترکیب ۱-(پروپ-۲-این-۱-ایل)-۲-(پروپ-۲-این-۱-ایل تیو)- $1H$ -

بنزایمیدازول

ابتدا ۳،۱-دی هیدرو- $2H$ -بنزایمیدازول-۲-تیون (۱ mmol ، ۰/۵ g) و پتاسیم کربنات (۱/۲ mmol ، ۰/۱ g) در حلال DMF و دمای محیط به مدت ۳۰ دقیقه کامل حل شده سپس پروپارژیل برمید (۱/۶ mmol ، ۰/۱۸ ml) اضافه گردید (پیشرفت واکنش با TLC بررسی شد). پس از اتمام واکنش، رسوب به دست آمده با آب شستشو داده شده، سپس صاف و با اتانول متبلور شد.

• ۱-(پروپ-۲-این-۱-ایل)-۲-(پروپ-۲-این-۱-ایل تیو)- $1H$ -بنزایمیدازول

دمای ذوب: $224-225^{\circ}C$ زمان واکنش: ۷ h بهره‌ی واکنش: ۸۷٪

1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ 3.26 (s, 1H, CH), 3.49 (s, 1H, CH), 4.23 (s, 2H, CH₂), 5.12 (s, 2H, CH₂), 7.23-7.30 (m, 2H, ArH), 7.60-7.65 (m, 2H, ArH);
 ^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ 21.0, 74.7, 76.4, 76.5, 78.1, 80.2, 81.6, 83.1, 110.4, 118.5, 122.5, 122.6, 136.0, 143.2, 149.8 ppm.

۳-۸- سنتز مشتقات ۱-(۱-آریل)- $1H$ -۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل(متیل)-۲-(۱-آریل)-

$1H$ -۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل(متیل) تیو)- $1H$ -بنزایمیدازول

ترکیب ۱-(پروپ-۲-این-۱-ایل)-۲-(پروپ-۲-این-۱-ایل تیو)- $1H$ -بنزایمیدازول (۱ mmol ، ۰/۱ g) و آزید آروماتیک (۱/۵ mmol ، ۰/۱۶ g) در (۴ ml) اتانول حل شد. مس (II) استات (۱ mmol ، ۰/۱۳ g) و سدیم آسکوربات (۱ mmol ، ۰/۲۸ g) به مخلوط واکنش اضافه گردید (پیشرفت واکنش با TLC بررسی شد). بعد از پایان واکنش، رسوب به دست آمده صاف گردید و با محلول آب و آمونیاک شستشو داده شد و بعد از خشک شدن، به وسیله‌ی ستون کروماتوگرافی خالص گردید. دمای ذوب، بهره‌ی واکنش و مشخصات طیفی ترکیبات سنتز شده به صورت زیر می‌باشد.

• ۱-((۱-نیتروفنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-۲-((۱-۱)-۴)-

نیتروفنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)تیو)-۱H-بنزایمیدازول

دمای ذوب: ۱۸۱-۱۸۲ °C زمان واکنش: ۳ h بهره‌ی واکنش: ۸۳٪

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 4.81 (s, 2H, CH₂), 5.60 (s, 2H, CH₂), 7.23-7.24 (m, 2H, ArH), 7.65-7.67 (m, 2H, ArH), 8.13-8.18 (d, 4H, *J* = 1.6 Hz, ArH), 8.38-8.41 (d, 4H, *J* = 1.6 Hz, ArH), 8.96 (s, 1H, CH of triazole), 9.03 (s, 1H, CH of triazole); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ 27.3, 31.1, 110.6, 118.4, 121.0, 121.0, 122.3, 122.5, 122.7, 122.7, 125.3, 125.9, 126.7, 136.3, 141.0, 141.1, 143.4, 144.2, 145.4, 147.1, 147.1 ppm.

• ۱-((۱-نیتروفنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-۲-((۱-۱)-۳)-

نیتروفنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)تیو)-۱H-بنزایمیدازول

دمای ذوب: ۲۰۳-۲۰۴ °C زمان واکنش: ۴ h بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 4.81 (s, 2H, CH₂), 5.50 (s, 2H, CH₂), 7.22-7.25 (m, 2H, ArH), 7.64-7.70 (m, 2H, ArH), 7.83-7.88 (t, 2H, *J* = 5.3 Hz, ArH), 8.29-8.38 (m, 4H, ArH), 8.65-8.68 (d, 2H, *J* = 5.3 Hz, ArH), 9.0 (s, 1H, CH of triazole), 9.09 (s, 1H, CH of triazole); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ 27.4, 110.6, 115.2, 118.4, 122.3, 122.5, 122.7, 122.8, 123.5, 123.6, 126.5, 126.5, 131.9, 137.4, 135.7, 143.4, 144.0, 148.9 ppm.

• ۱-((۱-نیترو-۴-کلروفنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-۲-((۱-۱)-۳)-

نیترو-۴-کلروفنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)تیو)-۱H-بنزایمیدازول

دمای ذوب: ۱۹۳-۱۹۵ °C زمان واکنش: ۳ h بهره‌ی واکنش: ۸۰٪

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 4.80 (s, 2H, CH₂), 5.80 (s, 2H, CH₂), 7.22-7.24 (m, 2H, ArH), 7.63-7.65 (m, 2H, ArH), 7.96-7.99 (d, 2H, *J* = 5.3 Hz, ArH),

8.21-8.24 (d, 2H, $J = 5.3$ Hz, ArH), 8.63 (s, 2H, ArH), 8.92 (s, 1H, CH of triazole), 8.97 (s, 1H, CH of triazole); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 27.3, 110.6, 117.4, 122.3, 122.5, 122.7, 122.8, 124.9, 125.0, 125.1, 125.1, 133.5, 136.0, 136.0, 143.4, 145.4, 148.4 ppm.

مراج

- [1] Hong, V; Presolski, S. I; Ma, C; Finn, M. G. Analysis and optimization of copper-catalyzed azide–alkyne cycloaddition for bioconjugation. *Angewandte Chemie*. **2009**, 11, 10063-7.
- [2] Dabiri, M; Salehi, P; Otokesh, S; Baghbanzadeh, M; Kozehgary, G; Mohammadi, A. A. Efficient synthesis of mono-and disubstituted 2, 3-dihydroquinazolin-4 (1H)-ones using $KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ as a reusable catalyst in water and ethanol. *Tetrahedron Letters*. **2005**, 5, 6123-6.
- [3] Niwano, Y; Seo, A; Kanai, K; Hamaguchi, H; Uchida, K; Yamaguchi, H. Therapeutic efficacy of Ianoconazole, a new imidazole antimycotic agent, for experimental cutaneous candidiasis in guinea pigs. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. **1994**, 9, 2204-6.
- [4] Blum, C. A; Zheng, X; De Lombaert, S. Design, synthesis, and biological evaluation of substituted 2-cyclohexyl-4-phenyl-1 H-imidazoles: Potent and selective neuropeptide Y Y5-receptor antagonists. *Journal of medicinal chemistry*. **2004**, 7, 2318-25.
- [5] Coura, J. R; De Castro, S. L. A critical review on Chagas disease chemotherapy. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. **2002**, 7, 3-24.
- [6] Liverton, N. J; Butcher, J. W; Claiborne, C. F; Claremon, D. A; Libby, B. E; Nguyen, K. T; Pitzenberger, S. M; Selnick, H. G, Smith, G. R; Tebben, A; Vacca, J. P. Design and synthesis of potent, selective, and orally bioavailable tetrasubstituted imidazole inhibitors of p38 mitogen-activated protein kinase. *Journal of medicinal chemistry*. **1999**, 12, 2180-90.
- [7] Li, D; Sun, Y; Chen, S; Yao, J; Zhang, Y; Xia, Y; Yang, D. Highly Porous FeS/Carbon Fibers Derived from Fe-Carrageenan Biomass: High-capacity and Durable Anodes for Sodium-Ion Batteries. *ACS applied materials & interfaces*. **2018**, 10, 17175-82.
- [8] Gill, C; Jadhav, G; Shaikh, M; Kale, R; Ghawalkar, A; Nagargoje, D; Shiradkar, M. Clubbed [1, 2, 3] triazoles by fluorine benzimidazole: a novel approach to H37Rv inhibitors as a potential treatment for tuberculosis. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*. **2008**, 8, 6244-7.
- [9] Zhou, Q; Qin, B; Wang, J; Wang, H; Wang, F. Effects of preparation parameters on the wetting features of surfactant-magnetized water for dust control in Luwa mine, China. *Powder Technology*. **2018**, 11, 7-15.
- [10] Gholizadeh, M. inventor, Ferdowsi Univ, assignee. Process of Chemical Reaction in Magnetized Solvents. *United States patent application US*. **2018**, 3, 109-111
- [11] Bakherad, M; Moosavi-Tekyeh, Z; Keivanloo, A; Gholizadeh, M; Toozandejani, Z. A catalyst-free and green method for synthesis of 9-substituted-9 H-diuracilopyrans in magnetized water: experimental aspects and molecular dynamics simulation. *Research on Chemical*

Intermediates. **2018**, 1, 373-87.

[12] Bakherad, M; Moosavi, F; Doosti, R; Keivanloo, A; Gholizadeh, M. Metal- and catalyst-free, one-pot, three-component synthesis of propargylamines in magnetized water: experimental aspects and molecular dynamics simulation. *New Journal of Chemistry*. **2018**, 6, 4559-66.

[13] Daugaard, A. E; Hvilsted, S. Functional materials by click chemistry. *Technical University of Denmark (DTU)*. **2009**, 9, 61-74

[14] Helms, B; Mynar, J. L; Hawker, C. J; Frechet, J. M. Dendronized linear polymers via "click chemistry". *Journal of the American Chemical Society*. **2004**, 12, 15020-1.

[15] Walsh, J. C; Kolb, H. C. Applications of click chemistry in radiopharmaceutical development. *Chimia International Journal for Chemistry*. **2010**, 6, 29-33.

[16] Kamal, A; Shankaraiah, N; Devaiah, V; Reddy, K. L; Juvekar, A; Sen, S; Kurian, N; Zingde, S. Synthesis of 1, 2, 3-triazole-linked pyrrolobenzodiazepine conjugates employing 'click' chemistry: DNA-binding affinity and anticancer activity. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*. **2008**, 5, 1468-73.

[17] Yadav, J. S; Reddy, B. S; Reddy, GM; Chary, D. N. Three component, regioselective, one-pot synthesis of β -hydroxytriazoles from epoxides via 'click reactions'. *Tetrahedron Letters*. **2007**, 4, 8773-6.

[18] Singh, M. S; Chowdhury, S; Koley, S. Advances of azide-alkyne cycloaddition-click chemistry over the recent decade. *Tetrahedron*. **2016**, 7, 5257-83.

[19] Dunkle, M; West, C; Pereira, A; der Plas, S. V; Madder, A; Farrell, W. Synthesis of stationary phases containing pyridine, phenol, aniline and morpholine via click chemistry and their characterization and evaluation in supercritical fluid chromatography. *Chromatogr*. **2014**, 6, 85-103.

[20] Jacob, K; Stolle, A; Ondruschka, B; Jandt, K. D; Keller, T. F. Cu on porous glass: An easily recyclable catalyst for the microwave-assisted azide-alkyne cycloaddition in water. *Applied Catalysis A: General*. **2013**, 3, 94-100.

[21] L'abbé, G; Beenaerts, L. Influence of electron-withdrawing N-1 substituents on the thermal behaviour of 5-azido-1, 2, 3-triazoles. *Tetrahedron*. **1989**, 3, 749-56.

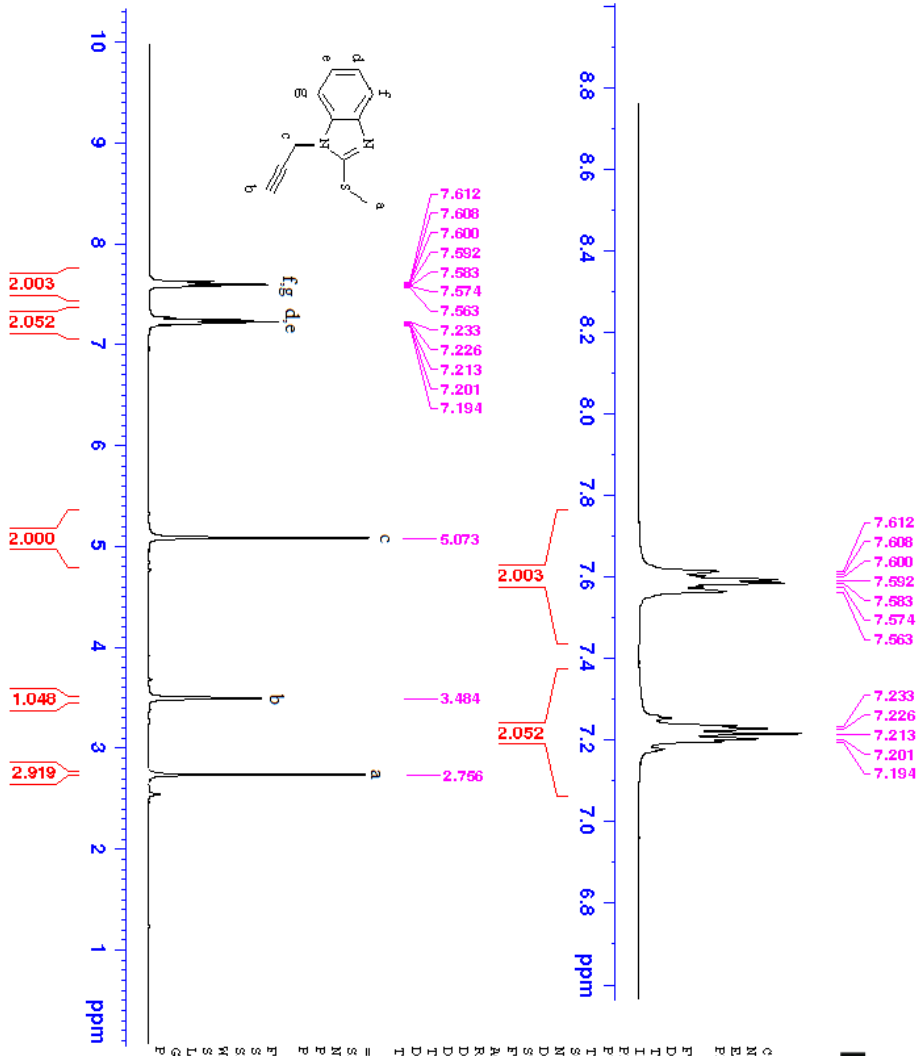
[22] Narita T. Synthesis, Properties and Functions of Disk-Shaped π -Electron Materials Containing Heteroaromatics.

[23] Walters, T. R; Aur, R. J; Hernandez, K; Vietti, T; Pinkel, D. 6-azauridine in combination chemotherapy of childhood acute myelocytic leukemia. *Cancer*. **1972**, 4, 1057-60.

- [24] Tomas, F; Abboud, J. L; Laynez, J; Notario, R; Santos, L; Nilsson, S. O; Catalan, J; Claramunt, R. M; Elguero, J. Tautomerism and aromaticity in 1, 2, 3-triazoles: the case of benzotriazole. *Journal of the American Chemical Society*. **1989**, 9, 7348-53.
- [25] Totobenazara, J; Burke, A. J. New click-chemistry methods for 1, 2, 3-triazoles synthesis: recent advances and applications. *Tetrahedron Letters*. **2015**, 7, 2853-9.
- [26] Gilchrist, T. L; Gymer, G. E. 1, 2, 3-Triazoles. *In Advances in Heterocyclic Chemistry*. **1974**, 6, 33-85.
- [27] Silvestri, I. P; Andemarian, F; Khairallah, G. N; Yap, S. W; Quach, T; Tsegay, S; Williams, C. M; Richard, A. J; Donnelly, P. S; Williams, S. J. Copper (i)-catalyzed cycloaddition of silver acetylides and azides: incorporation of volatile acetylenes into the triazole core. *Organic & biomolecular chemistry*. **2011**, 9, 6082-8.
- [28] Wang, Q; Chan, T. R; Hilgraf, R; Fokin, V. V; Sharpless, K. B; Finn, M. G. Bioconjugation by copper (I)-catalyzed azide-alkyne [3+2] cycloaddition. *Journal of the American Chemical Society*. **2003**, 5, 3192-3
- [29] Orgueira, H. A; Fokas, D; Isome, Y; Chan, P. C; Baldino, C. M. Regioselective synthesis of [1, 2, 3]-triazoles catalyzed by Cu (I) generated in situ from Cu (0) nanosize activated powder and amine hydrochloride salts. *Tetrahedron Letters*. **2005**, 6, 2911-4.

ضمیمہ

طیف ہای $^{13}\text{C-NMR}$ و $^1\text{H-NMR}$



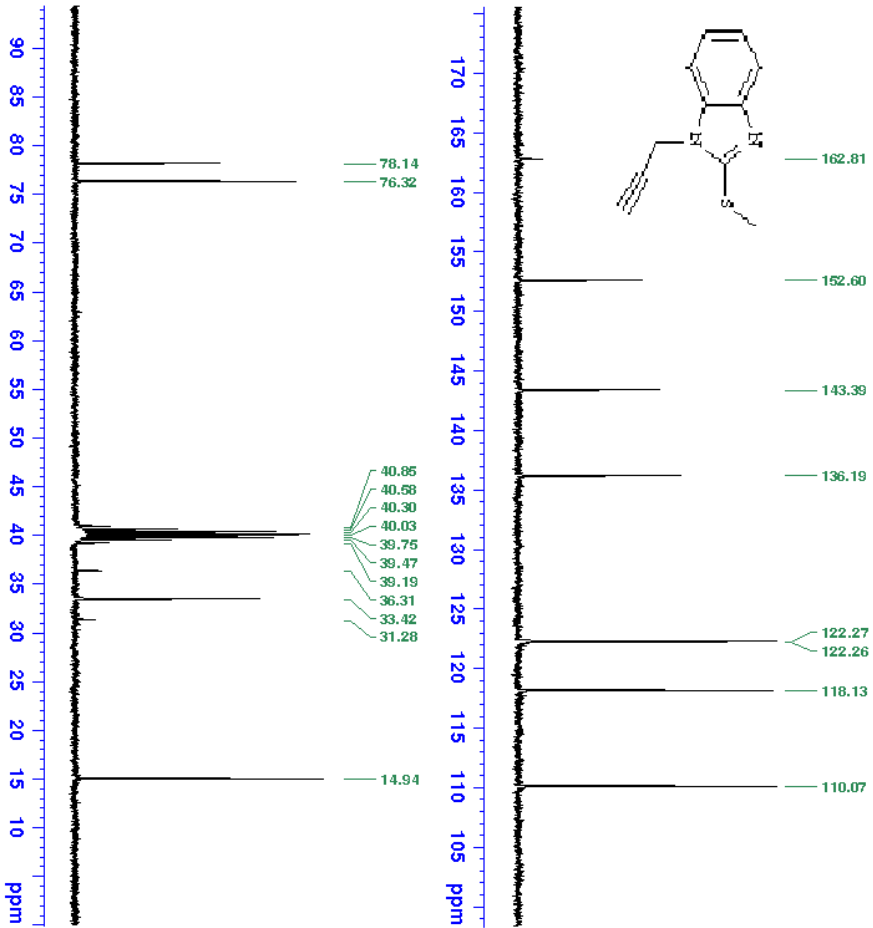
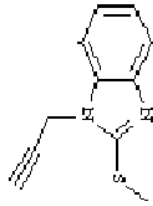
Current Data Parameters
 NAME Dec11-2018-nmr
 EXPRNO 14
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20181211
 Time 13:44
 INSTRUM spect
 PROBD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 12
 DS 2
 SMH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQC 5.4525952 sec
 RG 52.16
 DM 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 297.3 K
 D1 1.00000000 sec
 ID0 1

==== CHANNEL f1 =====
 SFO1 300.818576 MHz
 NUCL 1H
 P1 15.00 usec
 PL1 6.40000010 W
 PL11

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8100000 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

طیف شماره ۱: ¹H-NMR ترکیب شماره ۶ در DMSO-d₆



Current Data Parameters
NAME Dec11-2018-nmr
EXPRNO 15
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20181211
Time 13:49
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO SP-1
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 64
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
EW 27.600 usec
DE 27.50 usec
TE 300.2 K
SI 2.0000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

----- CHANNEL f1 -----
SFO1 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PM1 30.00000000 W

----- CHANNEL f2 -----
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 13C
P2PRG2 waltz16
PCPD2 90.00 usec
PM2 6.40000010 W
PM12 0.17778000 W
PM13 0.14399999 W

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 75.6387350 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40

طیف شماره ۲: ^{13}C -NMR ترکیب شماره ۶ در $\text{DMSO-}d_6$

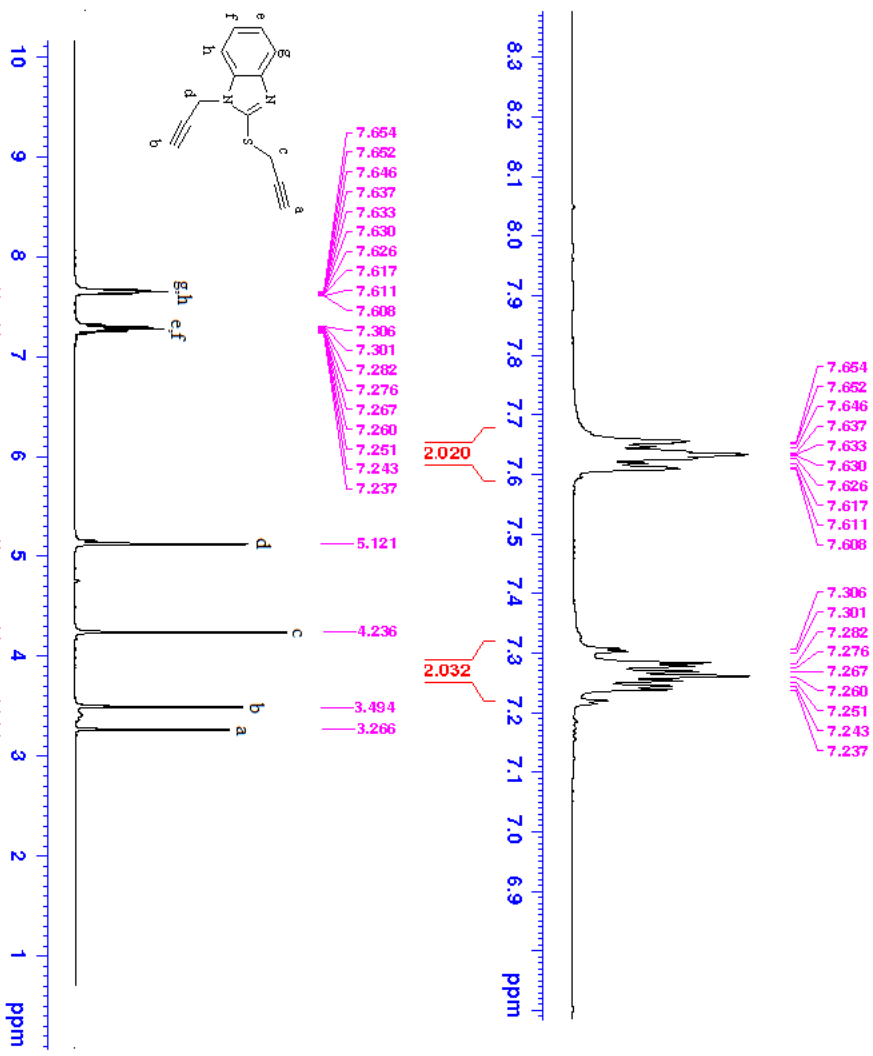


Current Data Parameters
 NAME Dec11-2018-nmr
 EXNO 16
 PROCNO 1

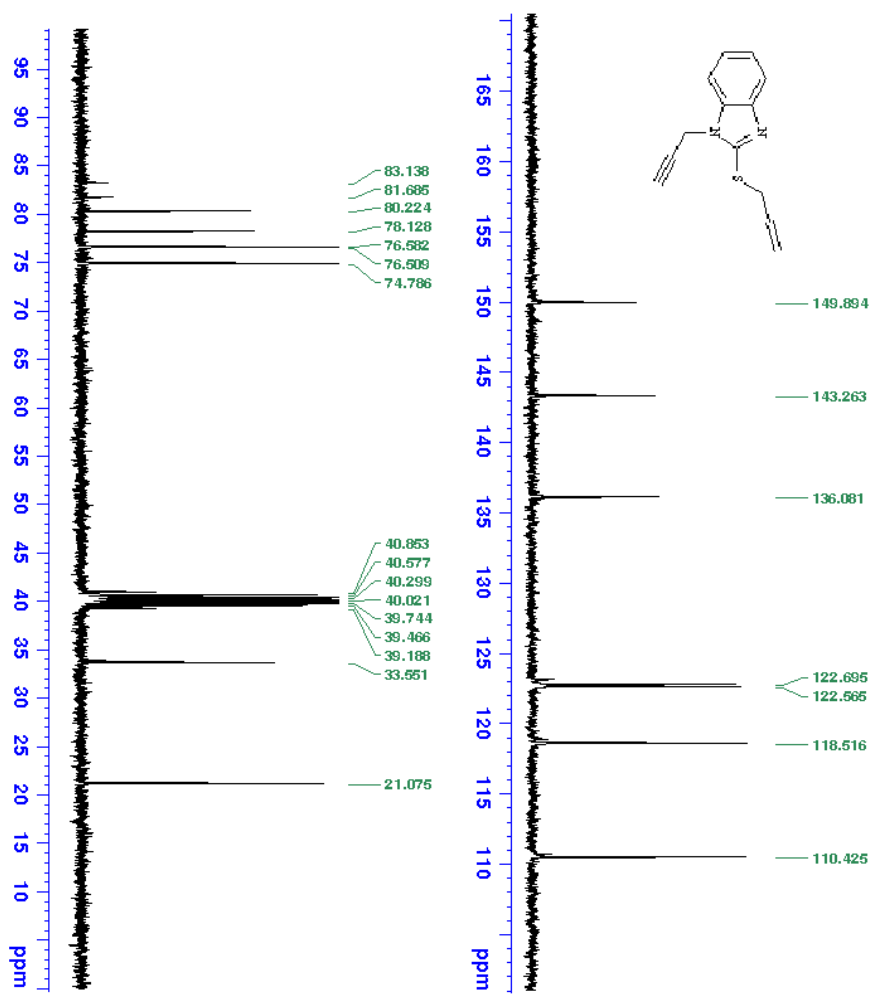
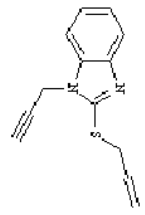
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20181211
 Time 13.38
 INSTRUM spect
 PROBD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 16
 DS 2

SMH 6009.613 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 89.13
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 297.3 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
 SFO1 300.8118576 MHz
 NUQ1 1H
 P1 15.00 usec
 PLM1 6.40000010 W
 F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8100000 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



طیف شماره ۳: ¹H-NMR ترکیب شماره ۷ در DMSO-d₆



Current Data Parameters
NAME Dec11-2018-DMX
EXPERO 17
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20181211
Time_ 14.01
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 96
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
Aq 1.8087935 sec
RG 202
DW 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 297.9 K
D1 2.0000000 sec
D11 0.0500000 sec
TD 1

----- CHANNEL f1 -----
SFO1 75.6462382 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PL1 30.000000000 W

----- CHANNEL f2 -----
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
CDEPRG12 waltz16
PCPD2 90.00 usec
PUM2 6.400000010 W
PUM12 0.17778000 W
PUM13 0.143999999 W

F2 - Processing parameters
SI 32.768
SF 75.6387330 MHz
WDW EM
SSB 0
GB 0
PC 1.40

طیف شماره ۴: $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب شماره ۷ در $\text{DMSO-}d_6$



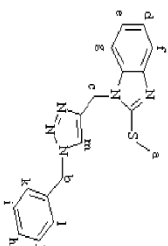
Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 2227
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20171122
Time 20.15
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 32
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRERS 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 127.27
DW 89.200 usec
DE 6.50 usec
TE 298.1 K
TD0 1.00000000 sec
1

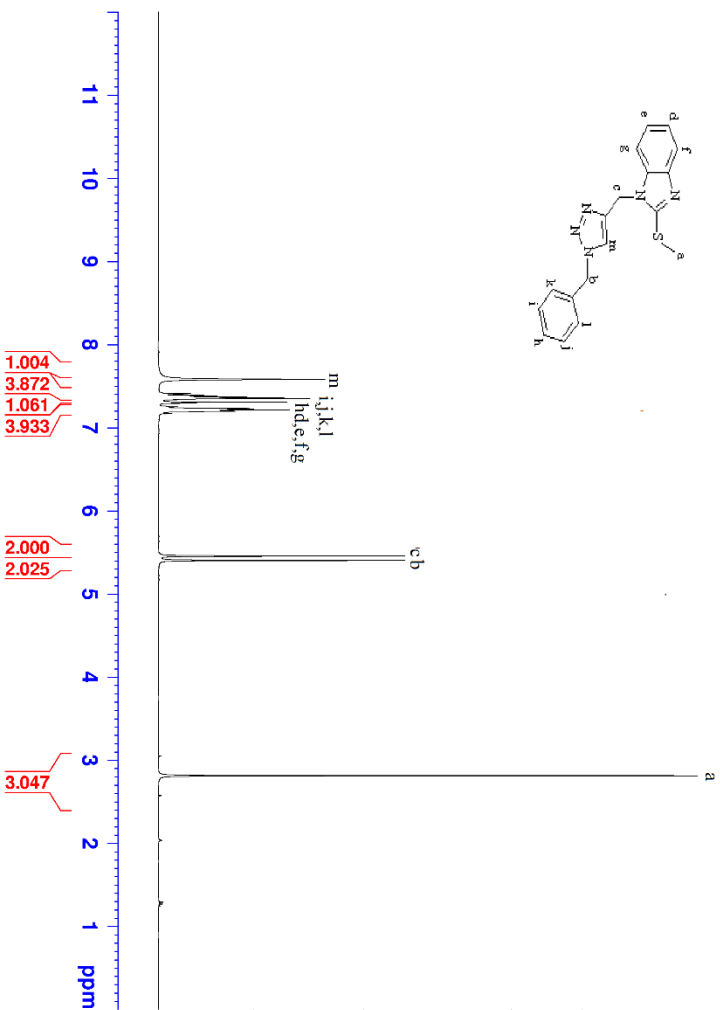
==== CHANNEL f1 =====

NUC1 300.818576 MHz
P1 1H
PL1 15.00 usec
PL11 6.44000010 W
F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 300.810000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



7.681
7.674
7.671
7.415
7.411
7.404
7.392
7.384
7.375
7.369
7.363
7.354
7.341
7.311
7.299
7.256
7.250
7.237
7.232
7.226
7.216
7.207
7.202
7.196
7.177
5.460
5.407

2.816



طیف شماره ۵ : $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره ۱۰۸ در CDCl_3

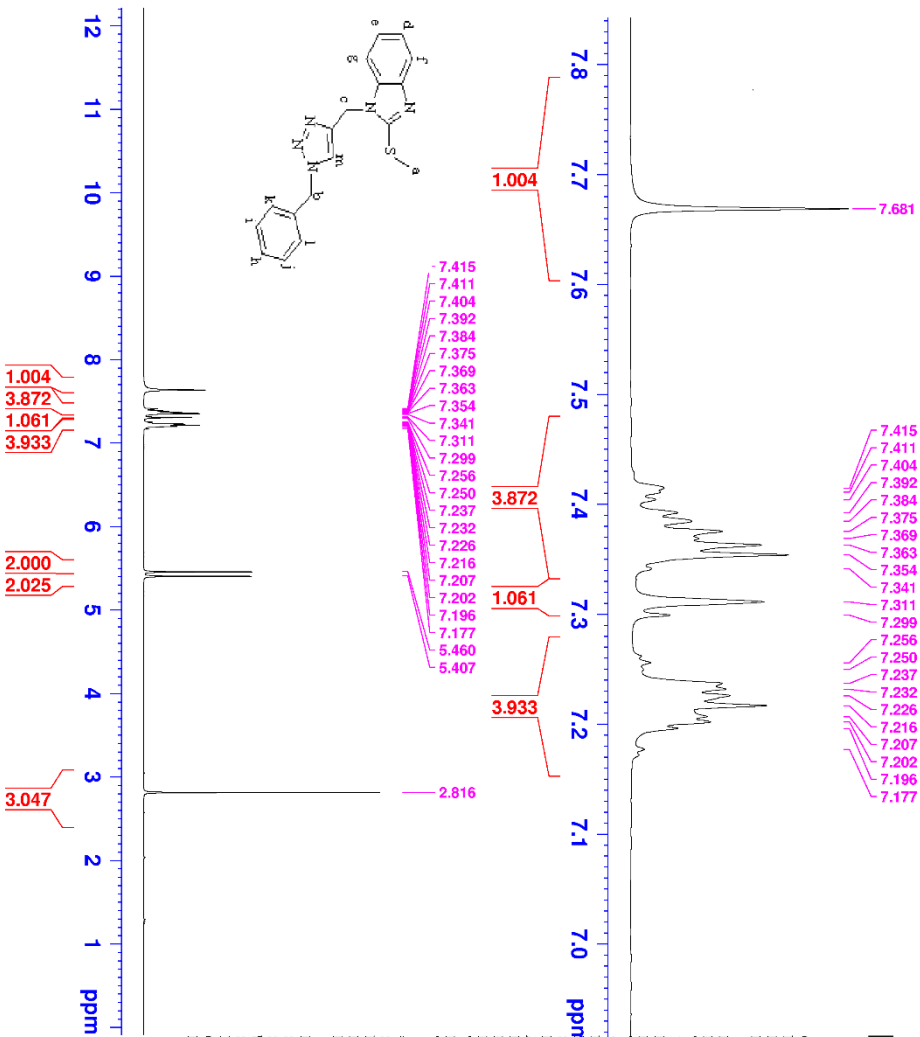


Current Data Parameters
 NAME Shahrivud
 EXPNO 2227
 PROCNO 1

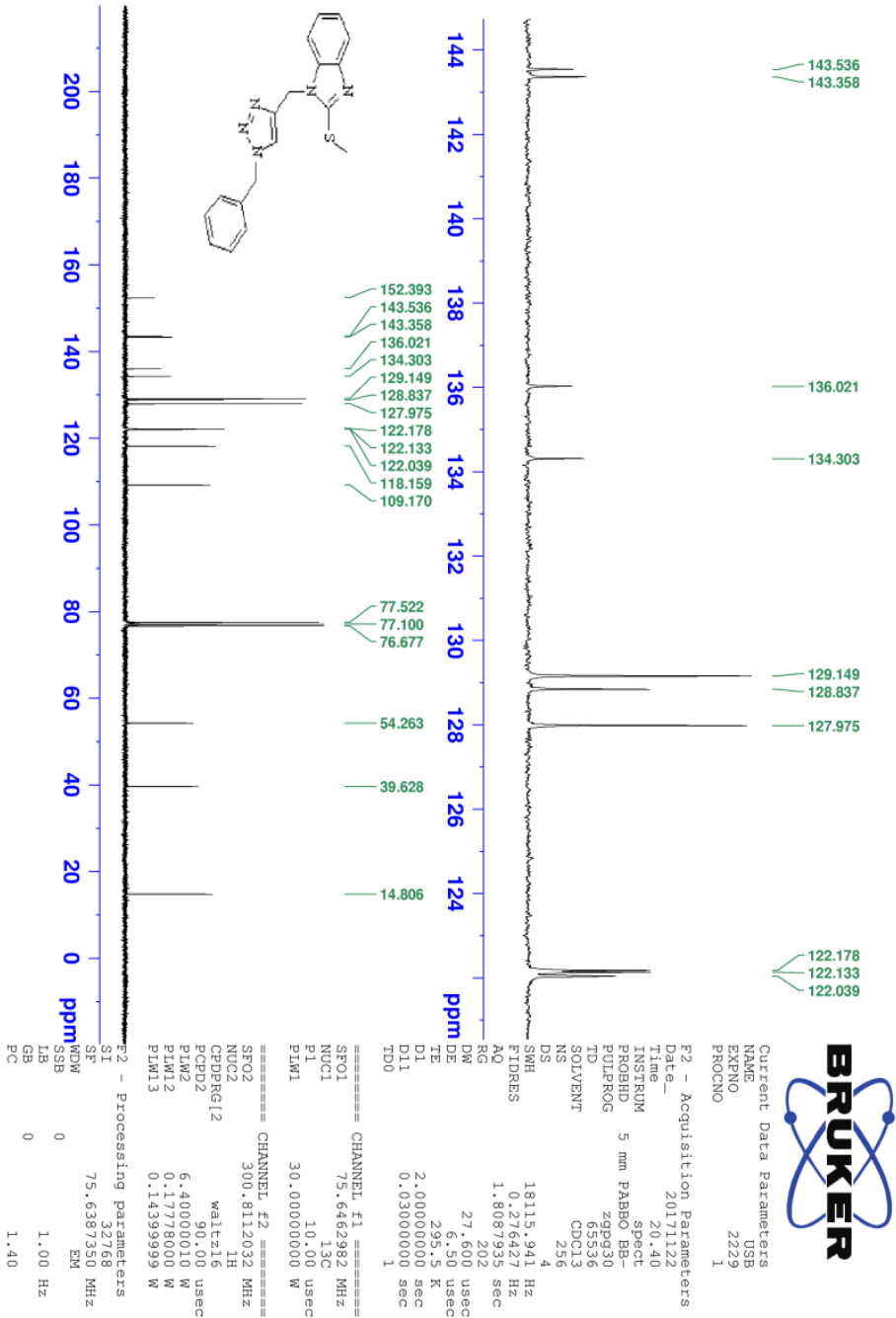
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20171122
 Time 20.15
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BR-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 32
 SSWH 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 127.27
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 295.1 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
 SF01 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PLW1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8100000 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 TB 0
 CB 0
 PC 1.00



طیف شماره ۹: $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب شماره ۱۰a در CDCl_3





Current Data Parameters
NAME Jun09-2018-nmr
EXPNO 3
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

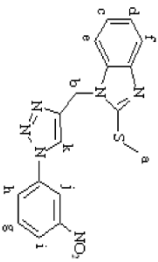
Date_ 20180609
Time 10.09
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO/BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 2
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 99.22
DE 83.200 usec
TE 298.4 K
D1 1.00000000 sec
TDO 1

===== CHANNEL f1 =====

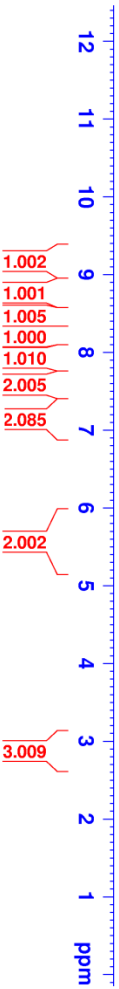
SFO1 300.8118576 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PL1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters

SI 65536
SF 300.8100000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



- 9.099
- 8.700
- 8.385
- 8.359
- 8.299
- 8.295
- 8.272
- 7.864
- 7.836
- 7.809
- 7.644
- 7.625
- 7.581
- 7.220
- 7.196
- 7.181
- 7.171
- 7.145
- 5.546
- 3.398
- 2.767
- 2.523



طیف شماره ۷ : ¹H-NMR ترکیب شماره ۱۰ b در DMSO-d₆

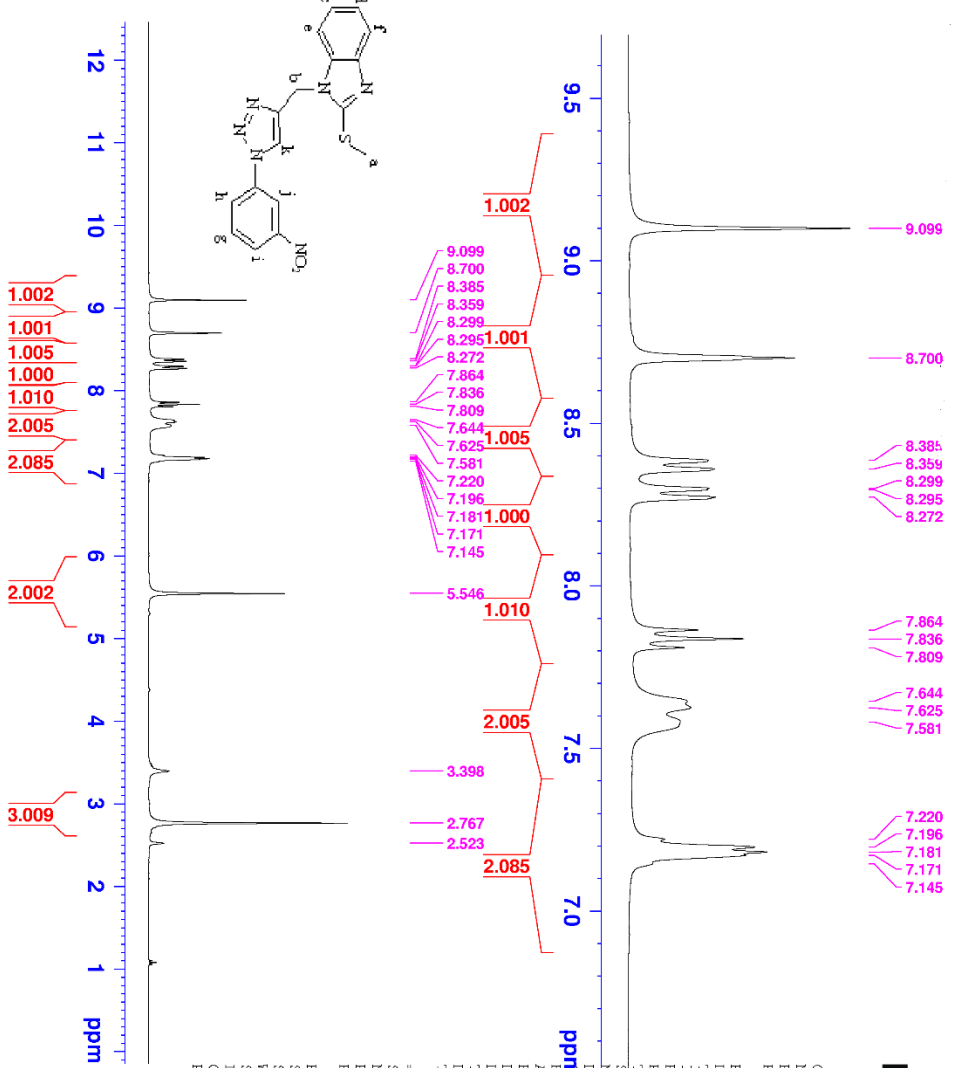


Current Data Parameters
 NAME Jun09-2018-nmr
 EXPNO 3
 PROCNO 1

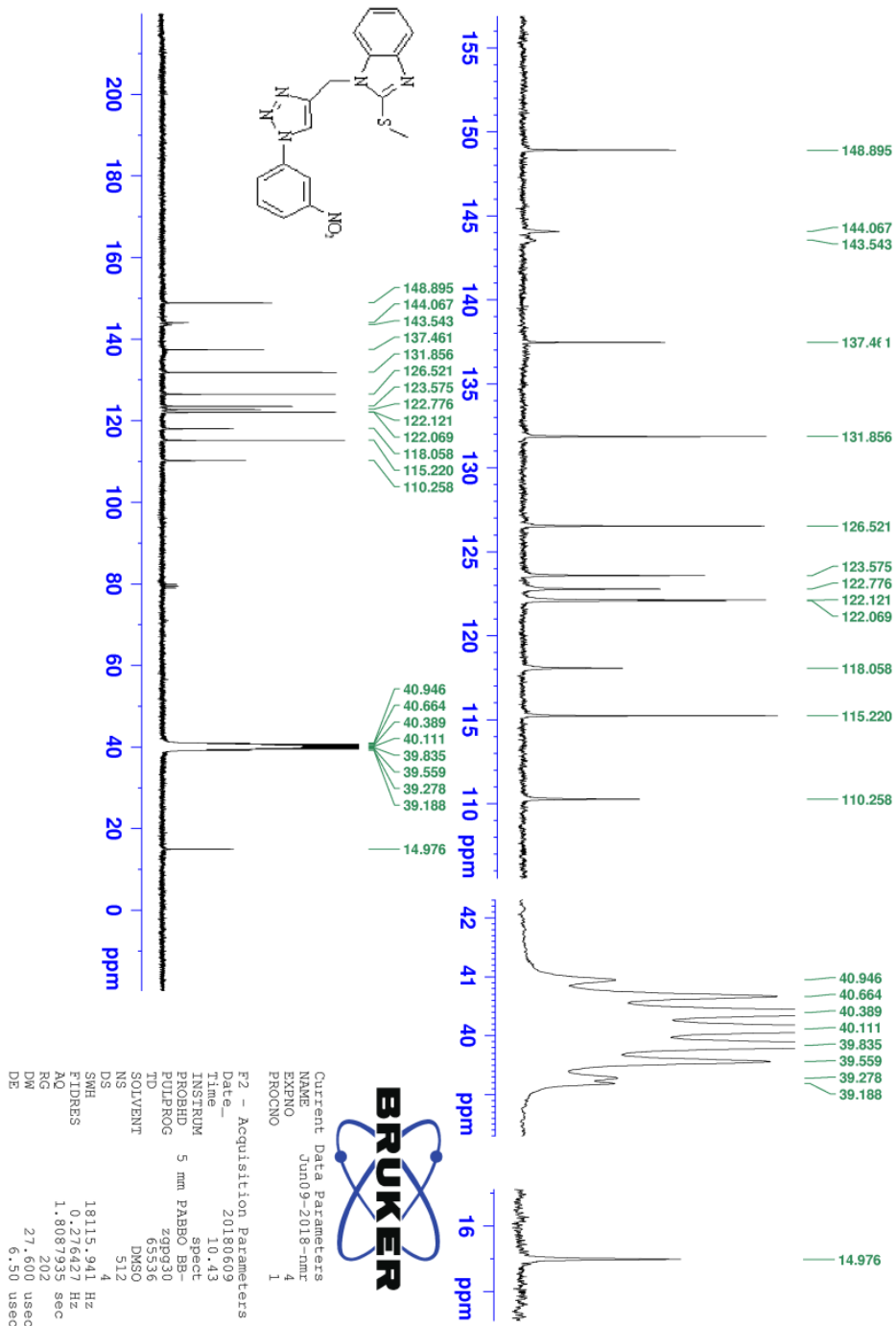
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180609
 Time 10.09
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 ID 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 24
 DS 2

==== CHANNEL f1 =====
 SPOL 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 P1M1 6.40000010 W
 F2 - Processing parameters
 ST 65536
 SI 300.8100000 MHz
 RDM EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

==== CHANNEL f2 =====
 SPOL 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 P1M1 6.40000010 W
 F2 - Processing parameters
 ST 65536
 SI 300.8100000 MHz
 RDM EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



طیف شماره ۸: $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب شماره ۱۰b در $\text{DMSO-}d_6$





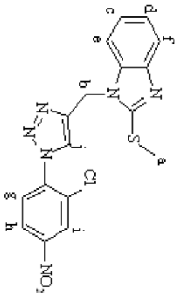
Current Data Parameters
 NAME Jun09-2018-nmr
 EXPNO 8
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180609
 Time_ 11.28

INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 80
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.452952 sec
 RG 181.36
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 298.2 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
 SECT1 300.8118576 MHz
 NUCL1 1H
 P1 15.00 usec
 PLW1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8100000 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



- 8.803
- 8.615
- 8.607
- 8.395
- 8.388
- 8.366
- 8.358
- 8.014
- 7.985
- 7.681
- 7.658
- 7.590
- 7.567
- 7.236
- 7.212
- 7.197
- 7.186
- 7.160
- 5.590
- 3.365
- 2.769
- 2.525



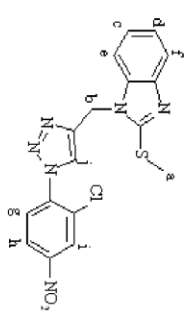
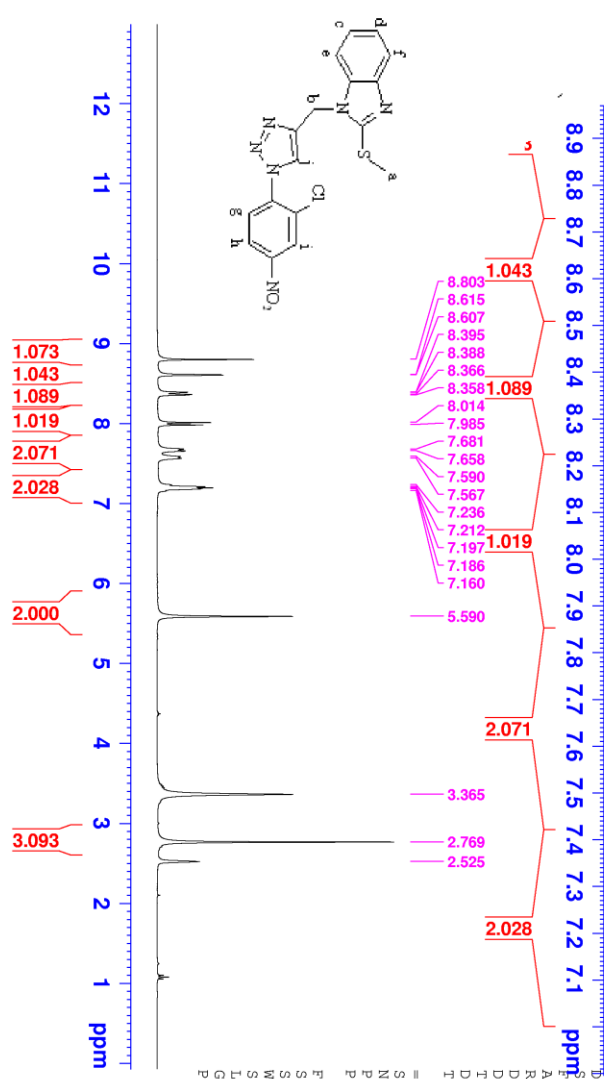
- 1.073
- 1.043
- 1.089
- 1.019
- 2.071
- 2.028
- 2.000
- 3.093

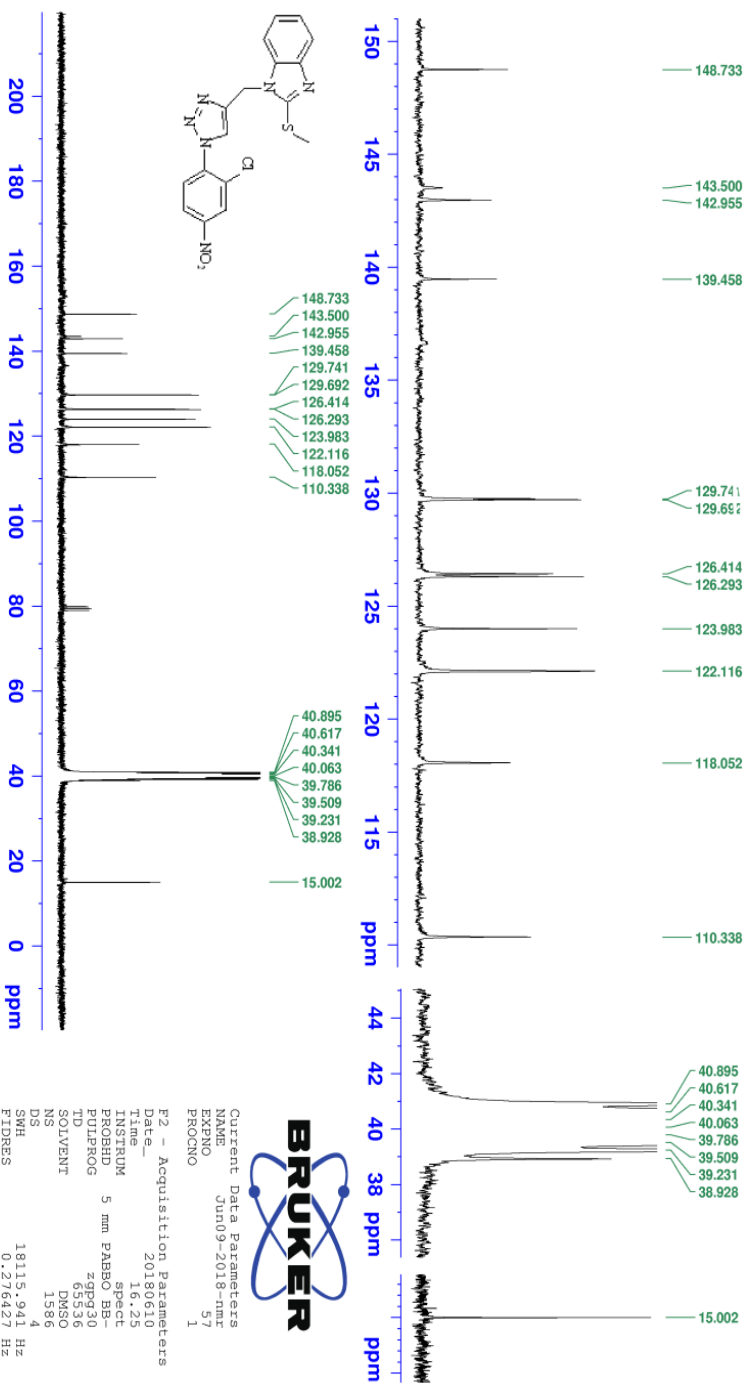


Current Data Parameters
 NAME Jun09-2018-tmr
 EXPRNO 8
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180609
 Time 11.28
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 80
 DS 2

===== CHANNEL f1 =====
 SFO1 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PL1 6.40000010 W
 PL11 6.40000010 W
 F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8100000 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00





طیف شماره ۱۰: $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب شماره ۱۰C در DMSO-d_6



Current Data Parameters
NAME Jun09-2018-nmr
EXPNO 10
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

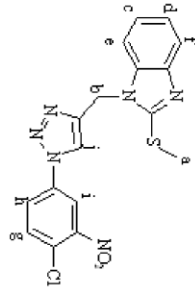
Date_ 20180609
Time 11.48
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 32
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 127.27
DW 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 298.2 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====

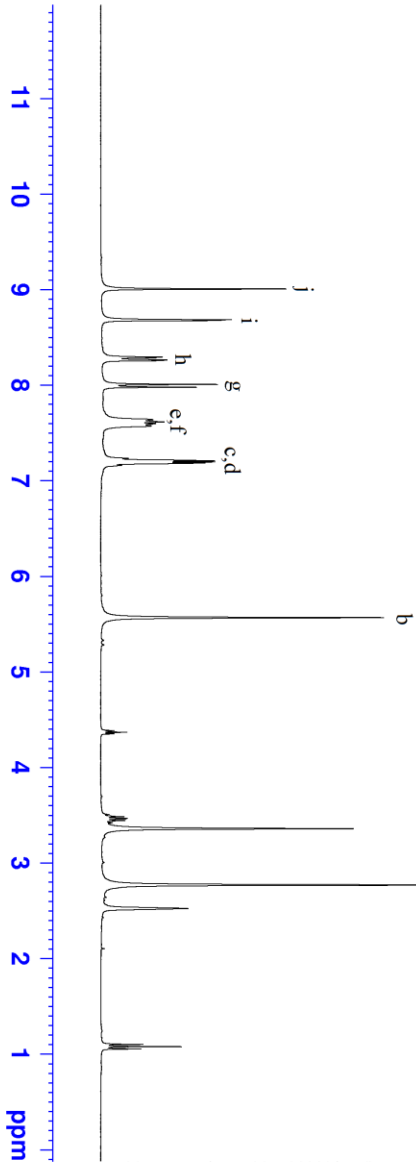
SEF01 300.8118576 MHz
NUC1 1H
PI 15.00 usec
PLW1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters

SI 65536
SF 300.8100000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



- 9.010
- 8.688
- 8.680
- 8.298
- 8.290
- 8.269
- 8.260
- 8.011
- 7.981
- 7.646
- 7.640
- 7.618
- 7.601
- 7.577
- 7.237
- 7.213
- 7.200
- 7.188
- 7.163
- 5.570
- 3.361
- 2.772
- 2.529
- 2.525



طیف شماره ۱۰۱ : ¹H-NMR ترکیب شماره ۱۰۱ در DMSO-d₆

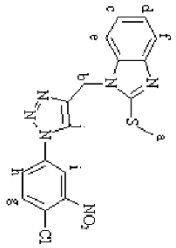
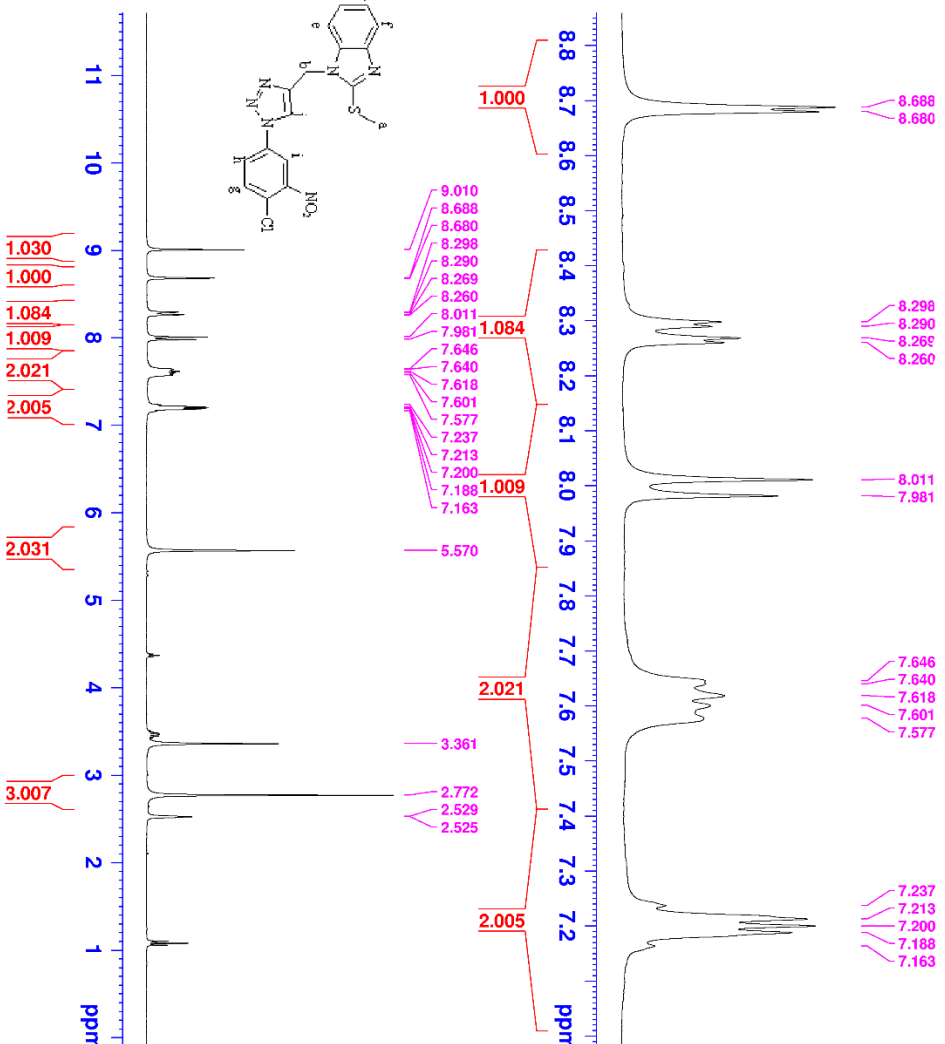


Current Data Parameters
 NAME Jun09-2018-hmr
 EXPNO 10
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180609
 Time 11.48
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 32
 DS 2
 SFO1 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 127.27
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 298.2 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
 SFO1 300.818576 MHz
 NUCL1 1H
 P1 15.00 usec
 PL1 0.00 dB
 FLM1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8100000 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00





Current Data Parameters
NAME Jun09-2018-omp
EXPNO 5
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

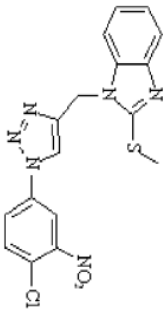
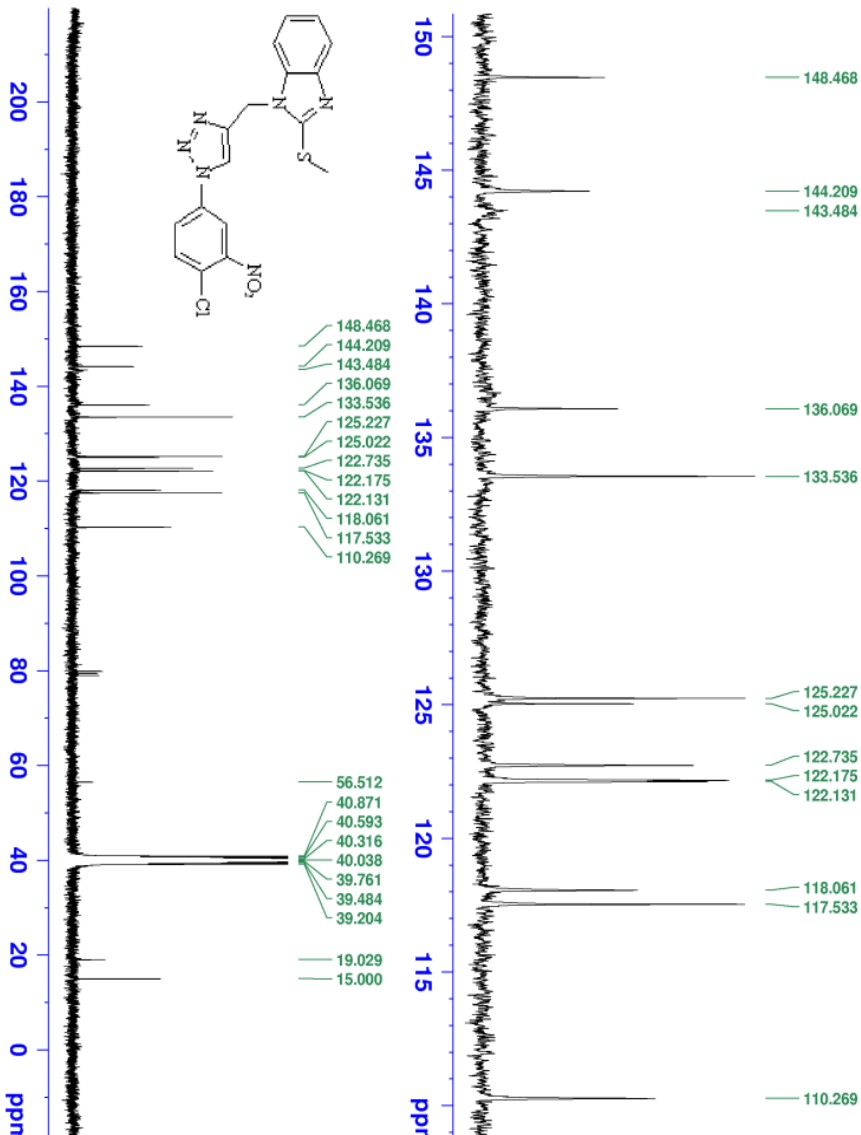
Date_ 20180610
Time 13.40
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 1248
DS 4
SMH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DM 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 298.5 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

==== CHANNEL #1 =====
SFO1 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLW1 30.00000000 W

==== CHANNEL #2 =====
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
CPDPRG12 waltz16
PCPD2 90.00 usec
PLW2 6.40000010 W
PLW12 0.17778000 W
PLW13 0.14399999 W

F2 - Processing parameters

SI 32768
SF 75.6387350 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40



طیف شماره ۱۲ : ¹³C-NMR در ۱۰۰ d₆ DMSO



Current Data Parameters
NAME Jun09-2018-nmr
EXPNO 1
PROCNO 1

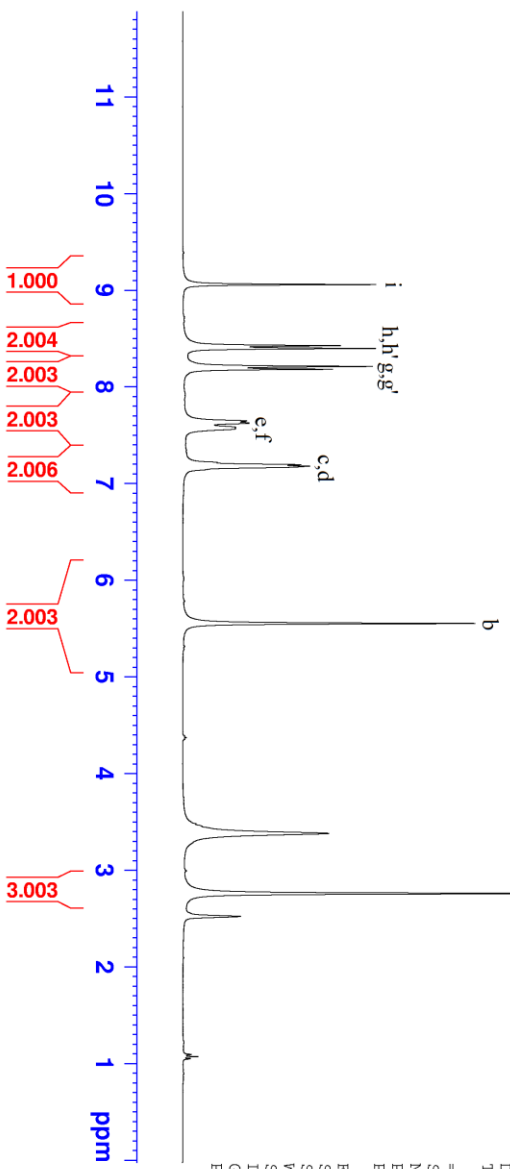
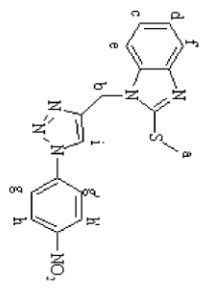
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20180609
Time 9.35

INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 16
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 127.27
DW 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 298.7 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
SFO1 300.8118576 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLW1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 300.8100000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

- 9.062
- 8.430
- 8.400
- 8.214
- 8.185
- 7.650
- 7.627
- 7.584
- 7.569
- 7.220
- 7.197
- 7.182
- 5.555
- 3.382
- 2.760
- 2.522



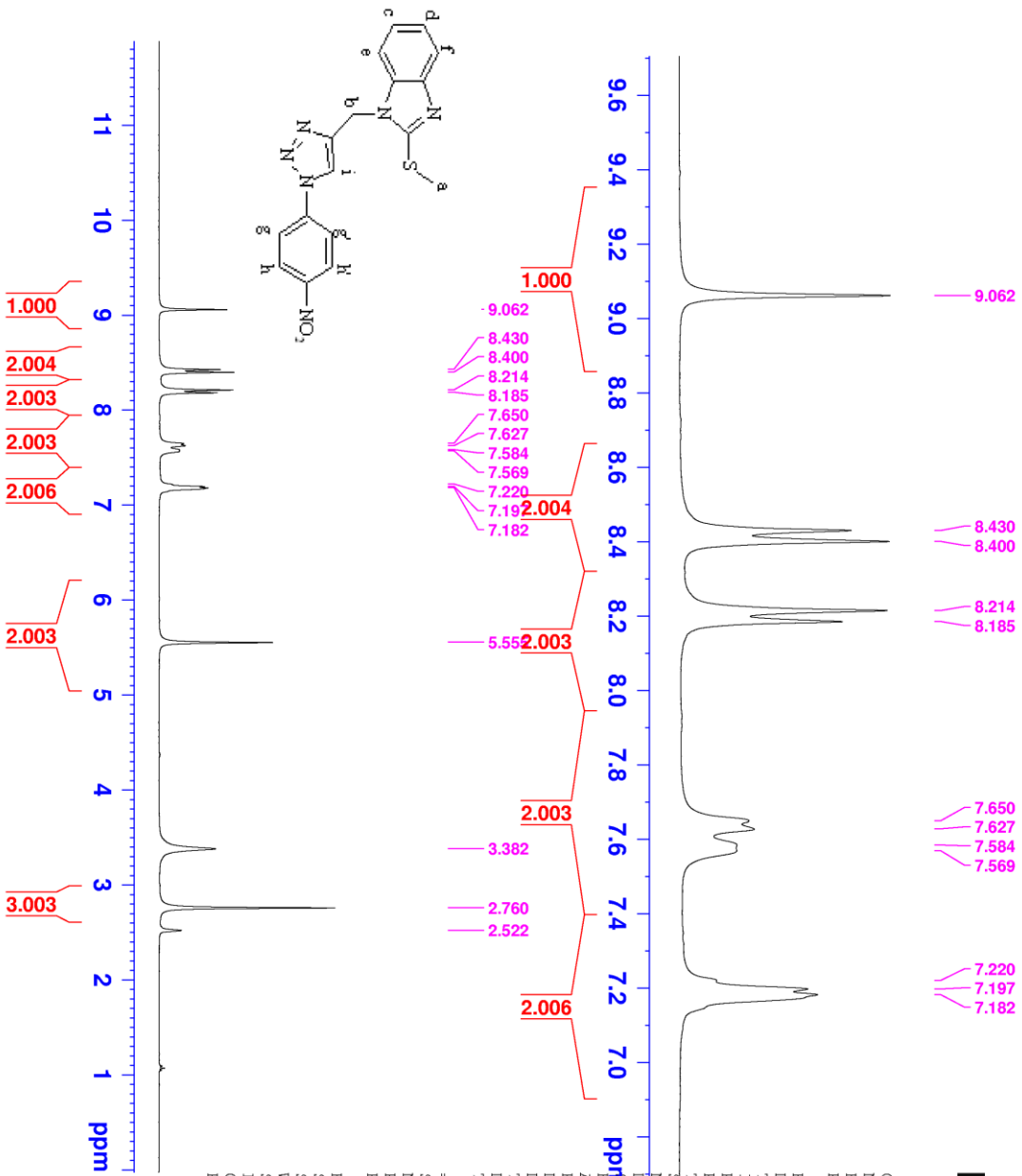
طیف شماره ۱^۳: ۱H-NMR ترکیب شماره ۱۰۴ در DMSO-d₆



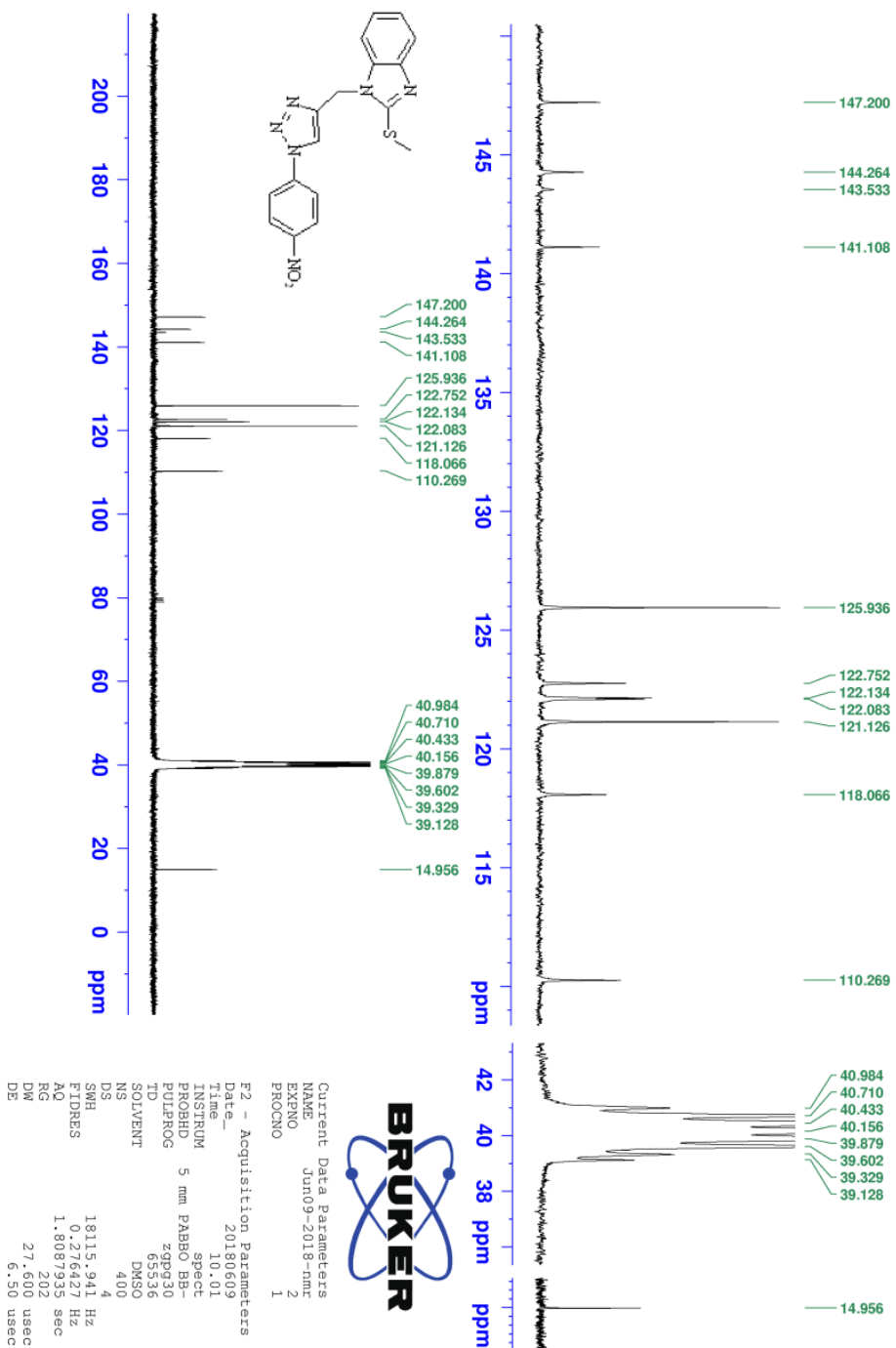
Current Data Parameters
 NAME Jun09-2018-nmr
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180609
 Time 9.35
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 16
 DS 2
 FWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 127.27
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 298.7 K
 DI 1.00000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL F1 =====
 SFO1 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PLW1 6.40000010 W
 F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8100000 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



طیف شماره ۱: ^1H NMR : ترکیب شماره ۱۰۵ در DMSO





Current Data Parameters
 NAME Jun09-2018-nmr
 EXPNO 9
 PROCNO 1

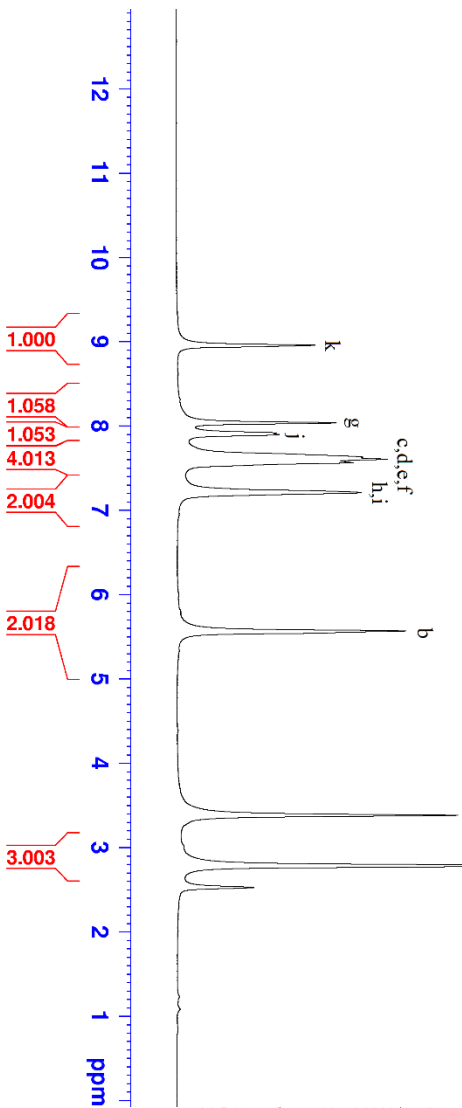
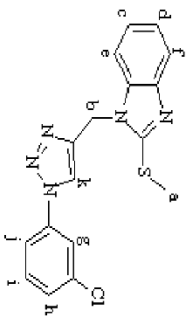
F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20180609
 Time 11.39
 INSTRUM spect
 PROBD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 48
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 143.92
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 298.2 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

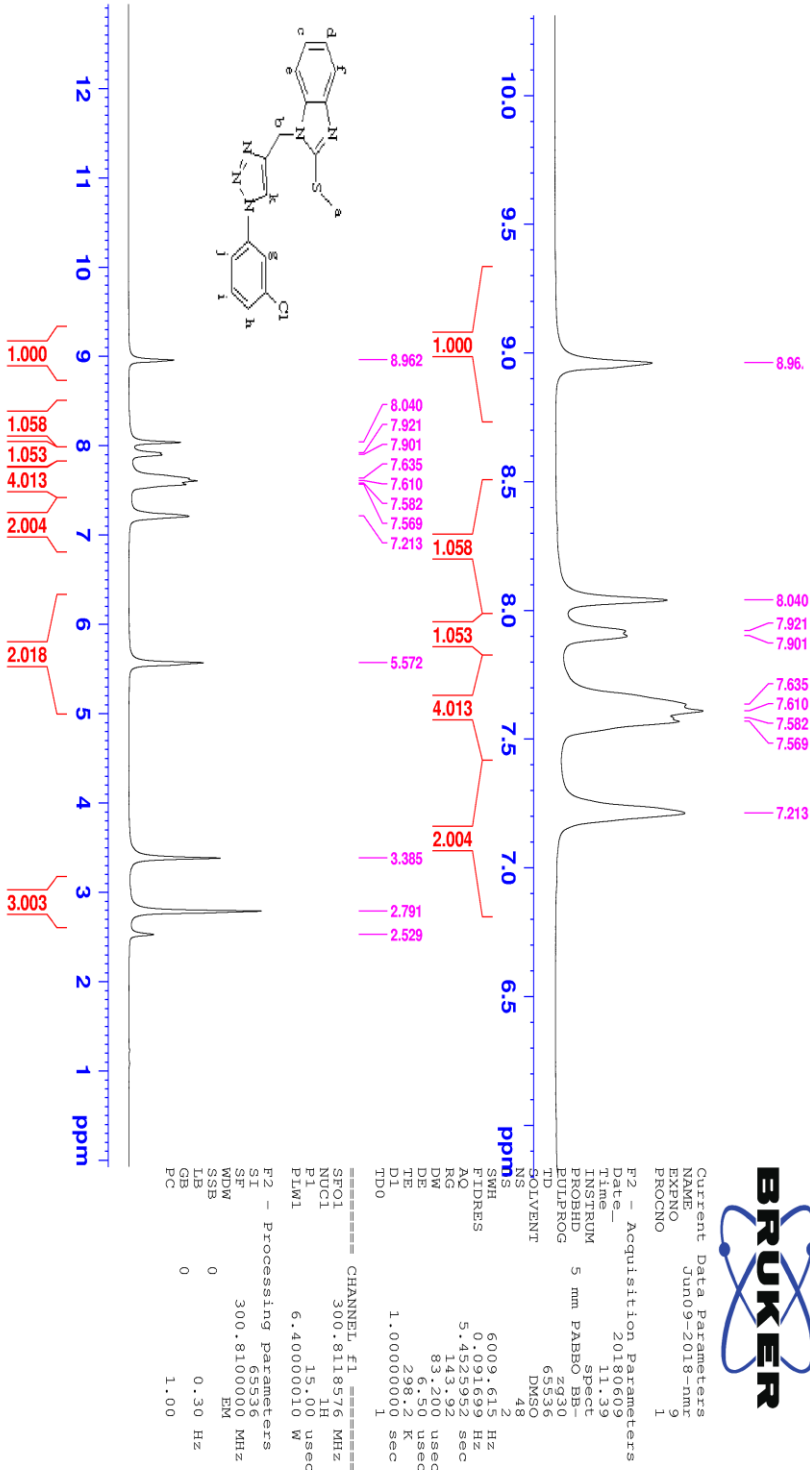
==== CHANNEL f1 =====
 SF01 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PLW1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8100000 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

- 8.962
- 8.040
- 7.921
- 7.901
- 7.635
- 7.610
- 7.582
- 7.569
- 7.213
- 5.572
- 3.385
- 2.791
- 2.529



طیف شماره ۵: ۱^H-NMR ترکیب شماره ۱۰۴ در DMSO-d₆



طیف شمار ۱۶: $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب شماری ۱۰۴ در $\text{DMSO-}d_6$



Current Data Parameters
NAME Jun09-2018-nmr
EXPNO 55
PROCNO 1

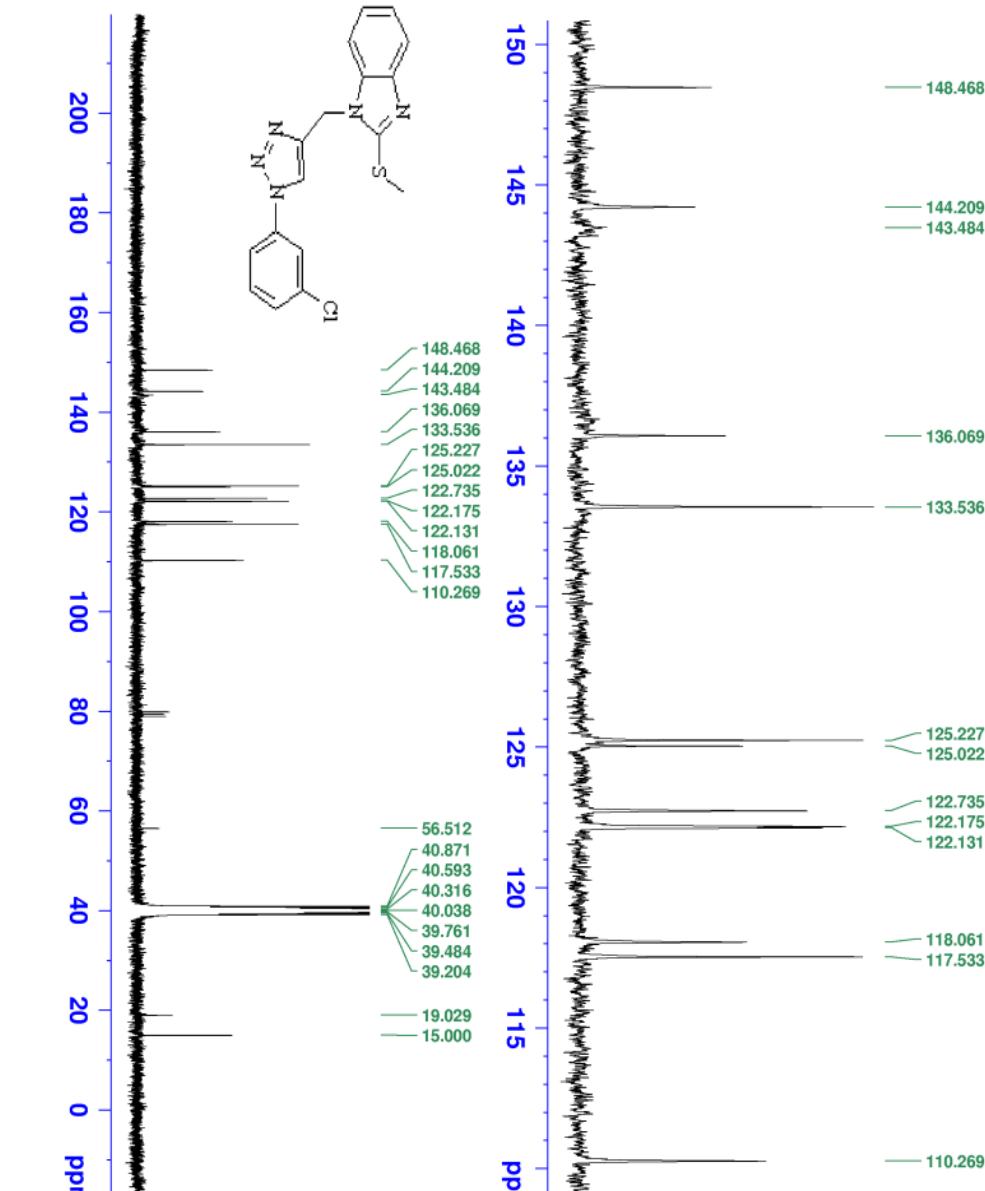
F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20180610
Time 13.40
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 1248
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DM 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 298.5 K
D1 2.0000000 sec
D11 0.0300000 sec
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
SF01 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLW1 30.00000000 W

==== CHANNEL f2 =====
SF02 300.8112032 MHz
NUC2 1H
CPDPRGf2 waltz16
PCPD2 90.00 usec
PLM2 6.40000010 W
PLM12 0.17778000 W
PLM13 0.14399999 W

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 75.6387350 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40





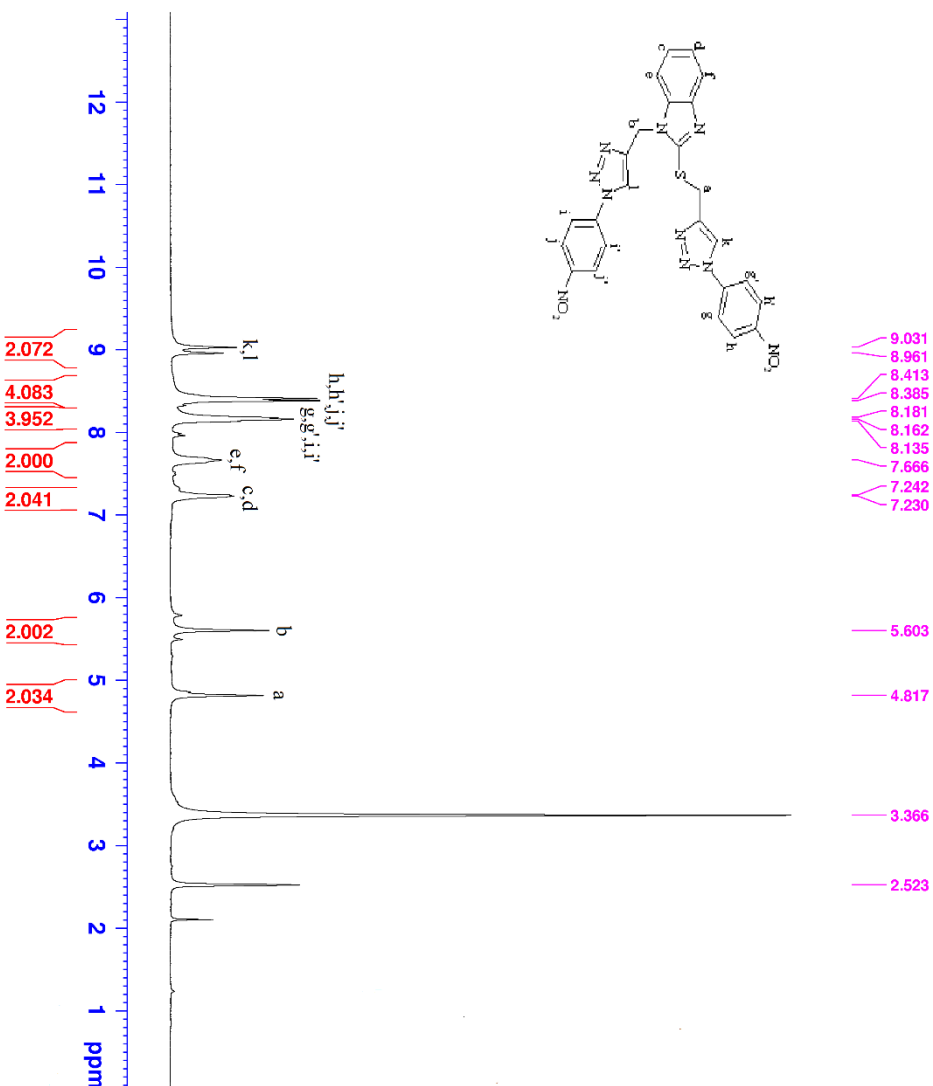
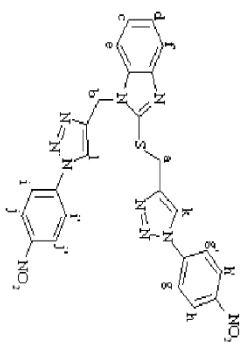
Current Data Parameters
 NAME Aug19-2018-nmr
 EXPNO 40
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20180819
 Time 22.44
 INSTRUM 5 mm PABBO BB-
 PROBD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 16
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.021699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 143.92
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 298.9 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
 SFO1 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PLW1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8100000 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 GB 0
 PC 1.00



طیف شماره ۷ : ۱ ¹H-NMR ترکیب شماره ۱ a در DMSO-d₆



Current Data Parameters
 NAME Aug19-2018-nmr
 EXPNO 40
 FPROGNO 1

F2 - Acquisition Parameters

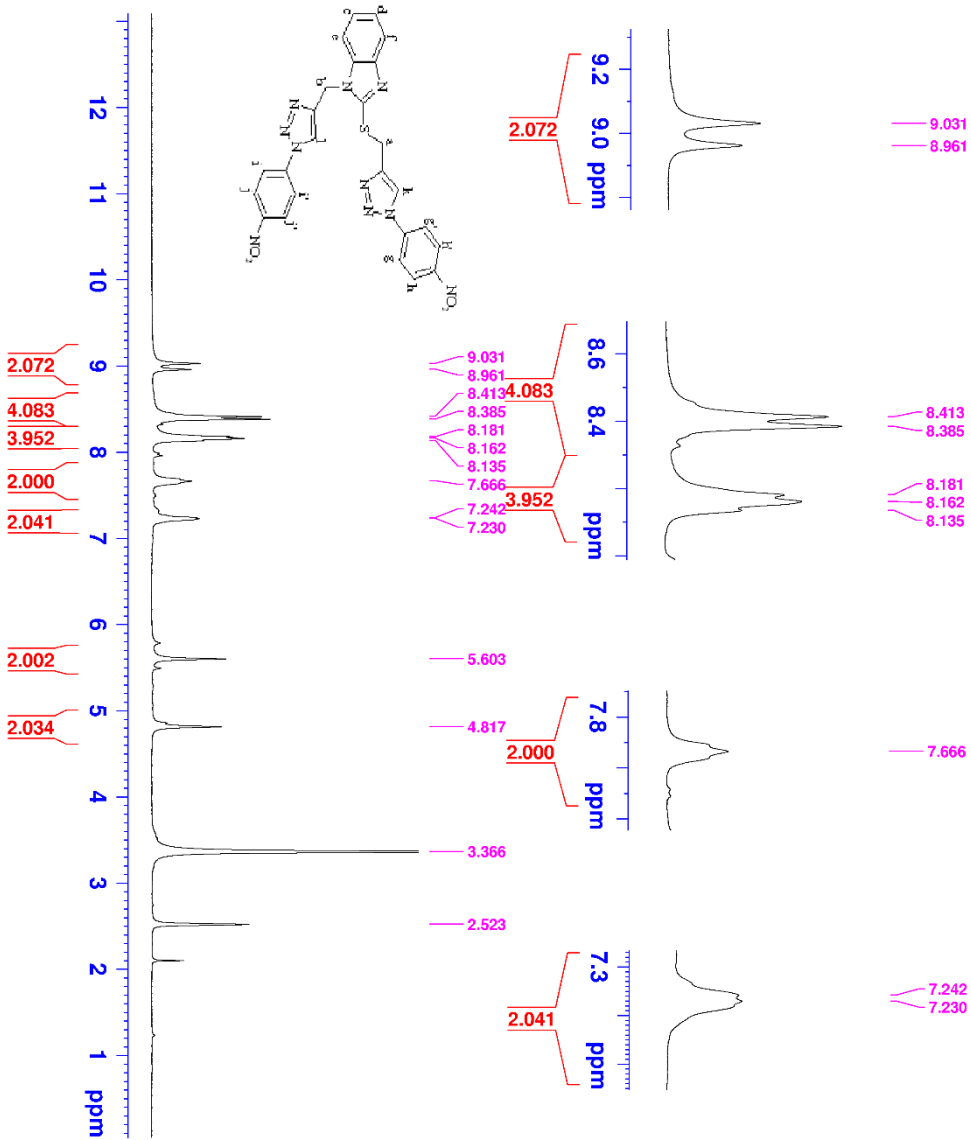
Date_ 20180819
 Time 22.44
 INSTRUM spect
 PROBD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 ID 65336
 SOLVENT DMSO
 NS 16
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.452952 sec
 RG 143.92
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 298.9 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====

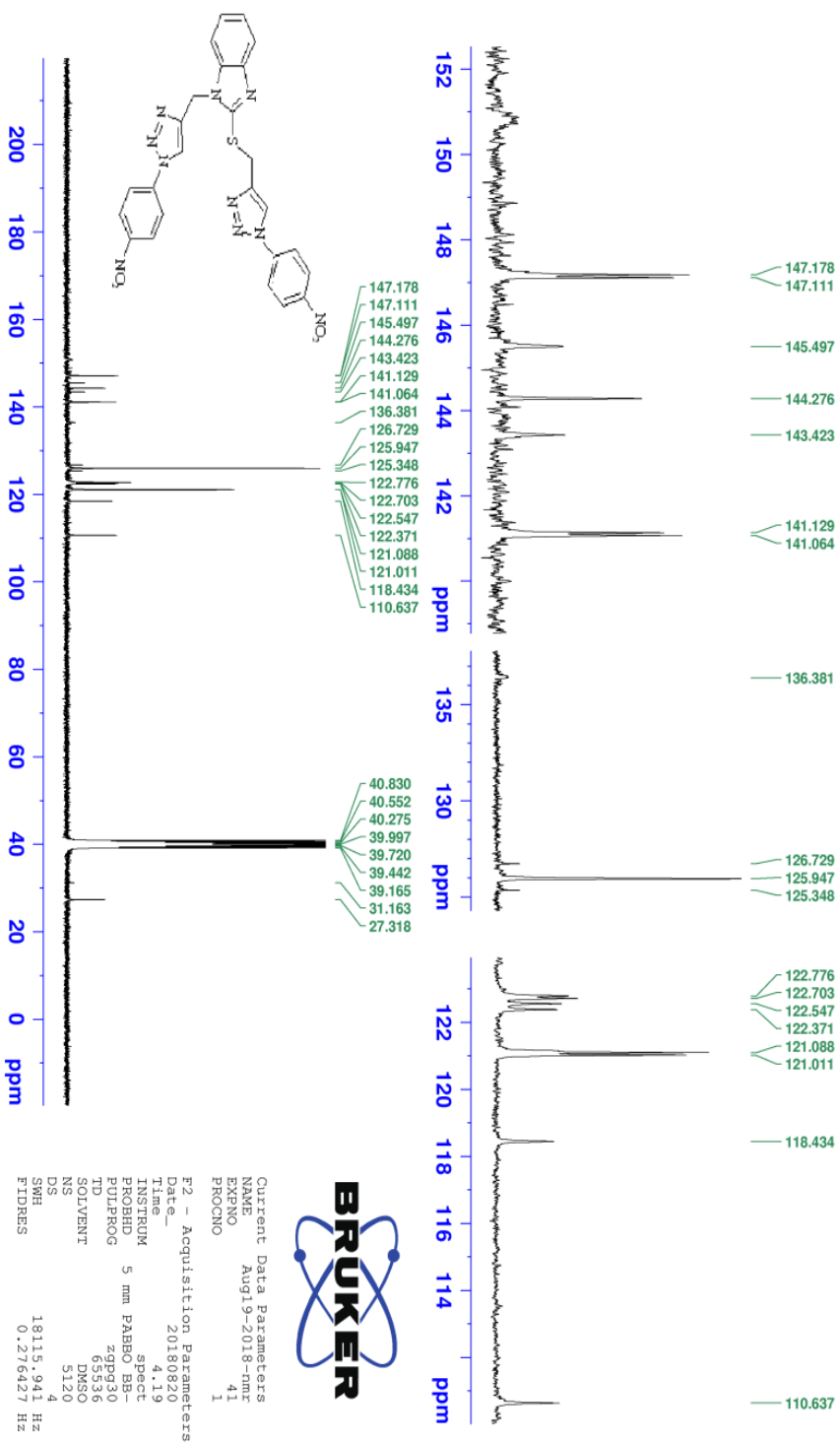
SFO1 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 P1M1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters

SI 65536
 SF 300.810000 MHz
 MWM EM
 SSB 0
 LB 0 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



طیف شماره ۱۸ : $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب شماره ۱۱۵ در DMSO-d_6

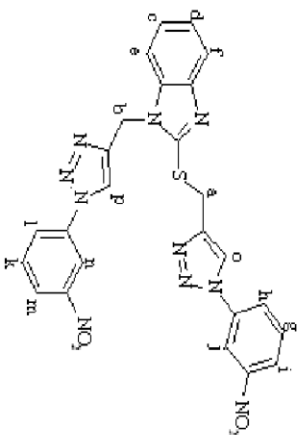
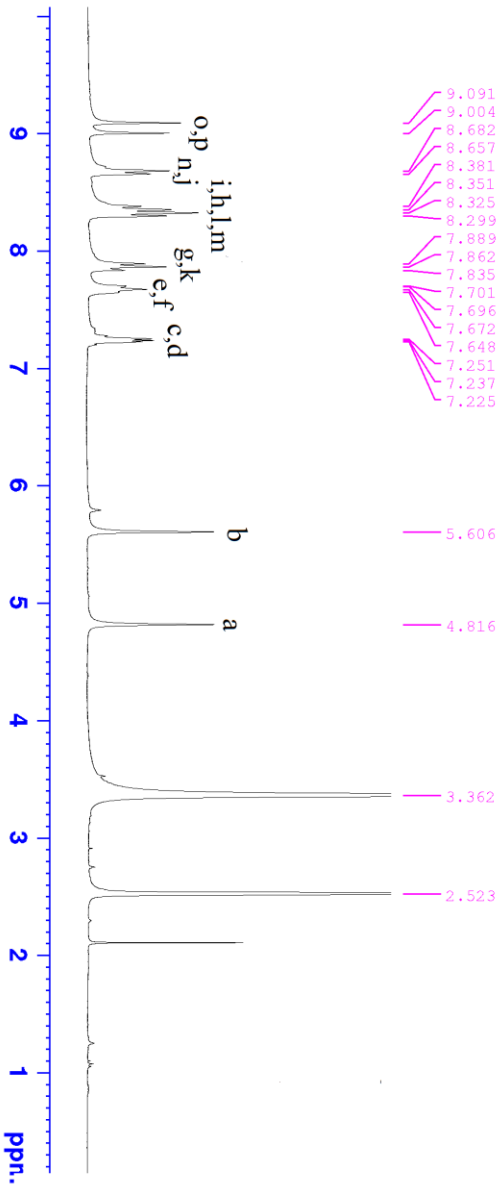
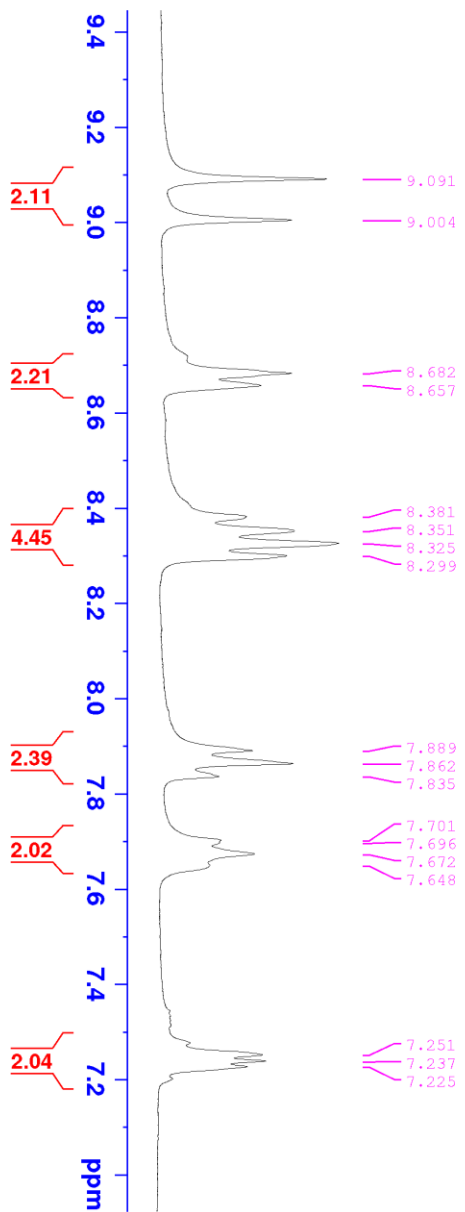




Current Data Parameters
 NAME Sep12-2018-nmr
 EXPNO 5
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20180912
 Time 13.28
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 256
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 202
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 296.7 K
 D1 1.00000000 sec
 TDO 1



طیف شماره ۱۹ : ¹H-NMR ترکیب شماره ۱۱۱ در DMSO-d₆



Current Data Parameters
NAME Sep21-2018-mpc
EXPRNO 39
PROCNO 1

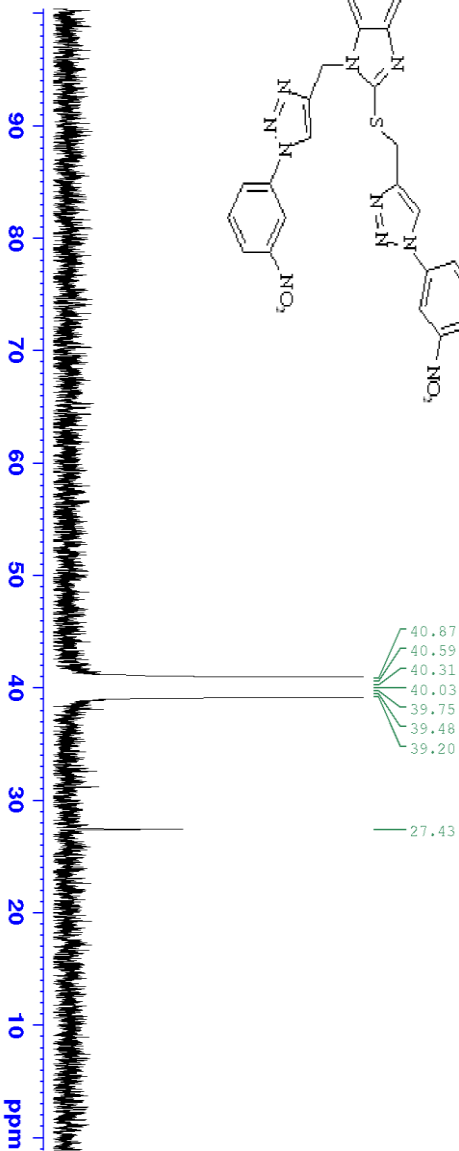
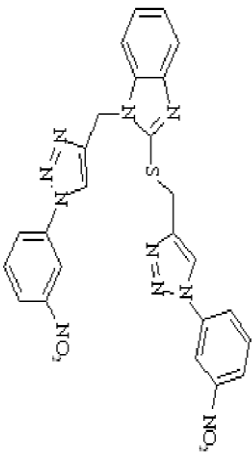
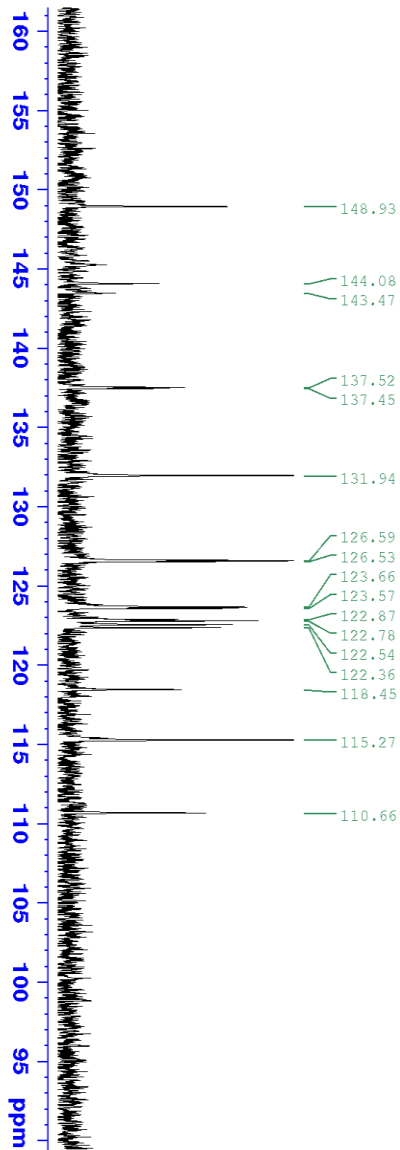
F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20180923
Time 8.36
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BBO-
PULPROG zgpg30
TD 65536
FID DMSO
SOLVENT DMSO
NS 10240
DS 4
SWH 18115.941 Hz
AQ 0.276427 Hz
FIDRES 1.8087935 sec
RG 202
DW 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 298.6 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

----- CHANNEL f1 -----
SF01 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLW1 30.00000000 W

----- CHANNEL f2 -----
SF02 300.8112032 MHz
NUC2 1H
CPDPRG12 waltz16
PCPD2 90.00 usec
PLW2 6.40000010 W
PLW12 0.17778000 W
PLW13 0.14399999 W

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 75.6387350 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40

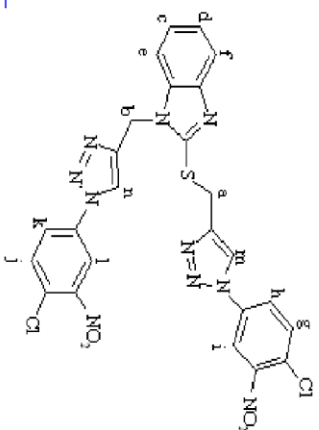
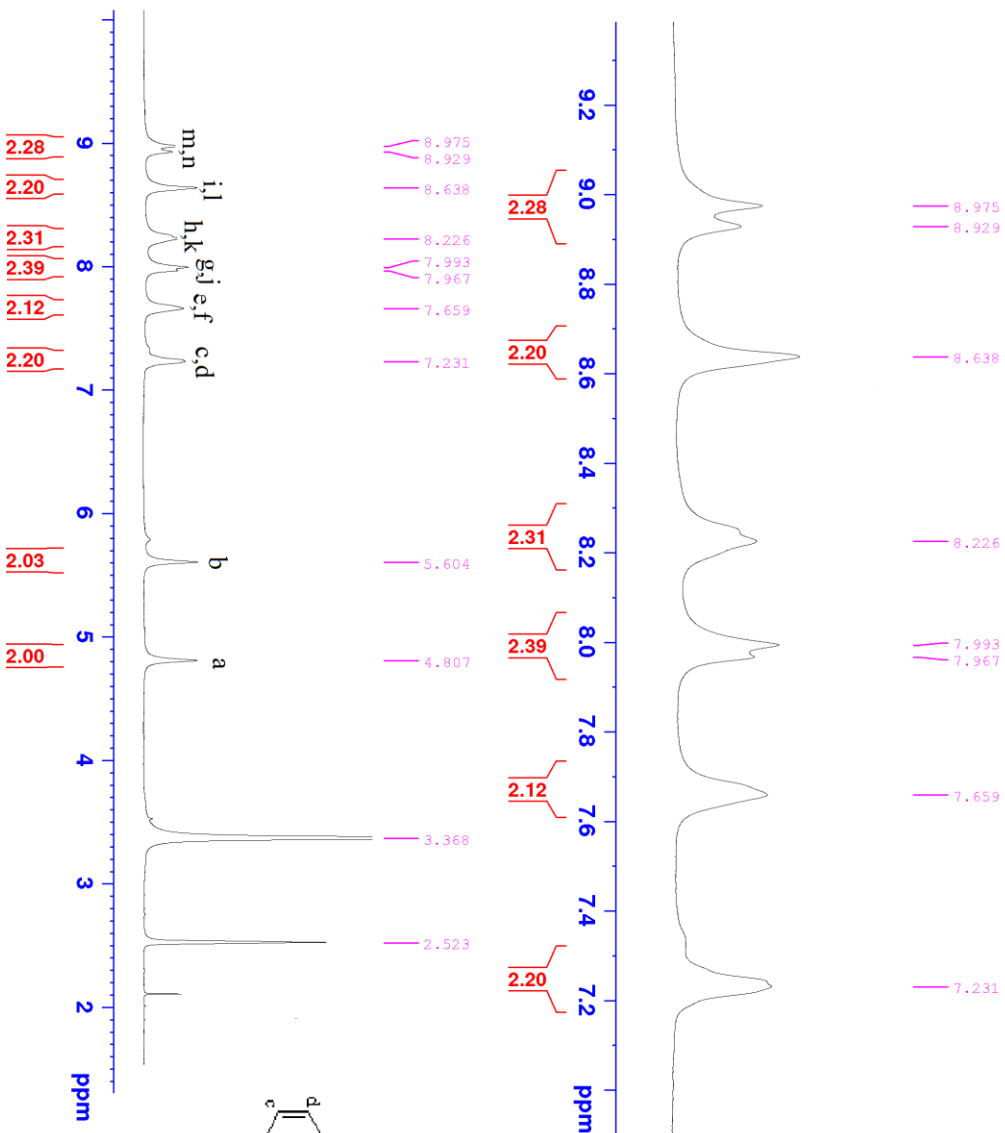


طیف شماره ۲۰ : $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب شماره ۱۱ در $\text{DMSO-}d_6$



Current Data Parameters
 NAME Sep13-2018-nmr
 EXPNO 77
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180913
 Time 14:00
 INSTRUM spect
 PROBD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 ID 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 128
 DS 2
 SMH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 181.36
 DW 83.200 usec
 DE 6.30 usec
 TE 297.0 K



طیف شماره ۲۱ : ¹H-NMR ترکیب شماره ۱۱ در DMSO-d₆



Current Data Parameters
NAME Sep23-2018-nmr
EXNO 19
PROCNO 1

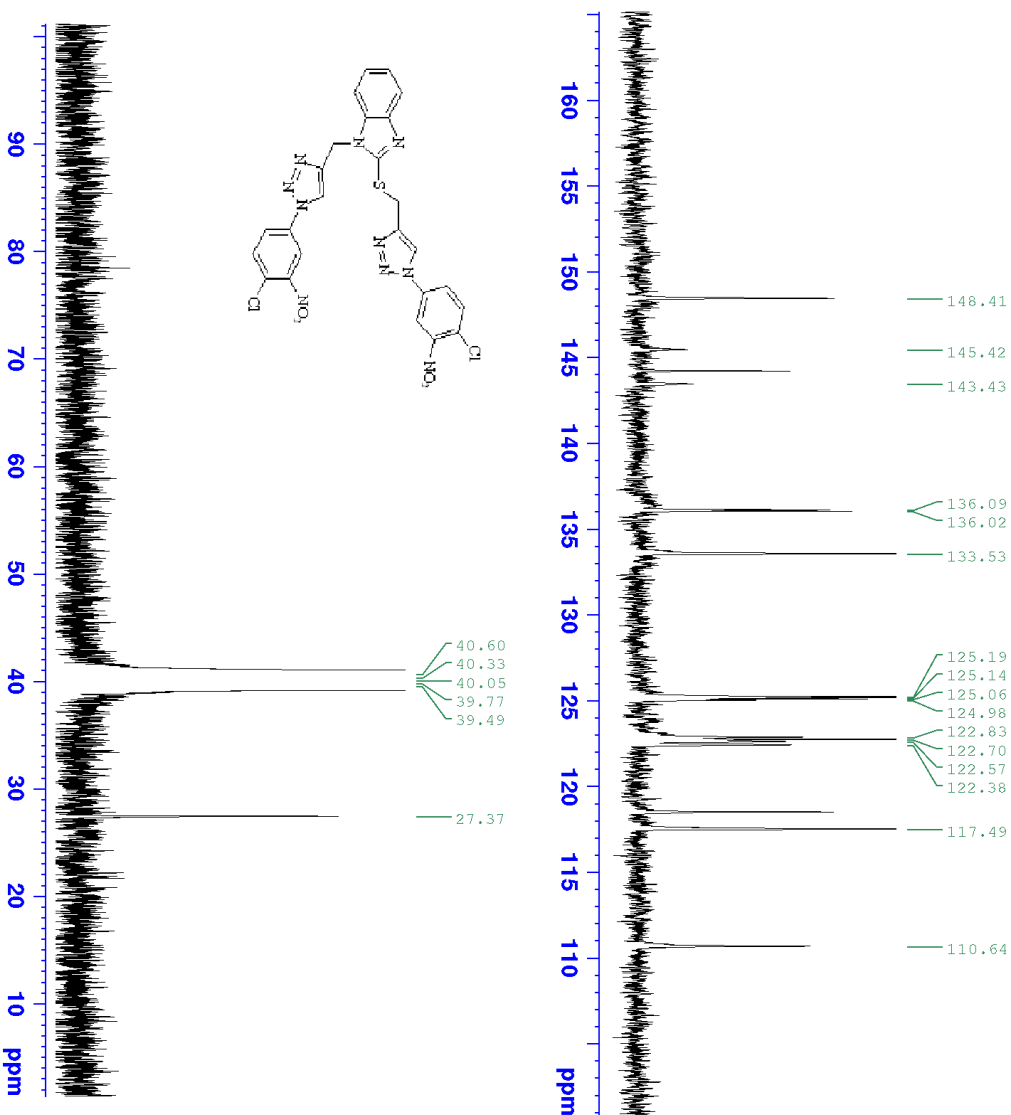
F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20180924
Time 8.55
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PARBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 10128
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DE 27.600 usec
TE 298.1 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
SFO1 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLM1 30.00000000 W

==== CHANNEL f2 =====
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
CPDPRG12 waltz16
PCPD2 90.00 usec
PLM2 6.40000010 W
PLM12 0.17778000 W
PLM13 0.14399999 W

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 75.6387350 MHz
NDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40



طیف شماره ۲۲ : $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب شماره ۱۱۷ در $\text{DMSO-}d_6$

Abstract

The reaction of 1,3-dihydro-2*H*-benzimidazole-2-thione and 2-methylthio-1*H*-benzimidazole with propargyl bromide, afforded, 2-methylthio-1-(prop-2-yn-1-yl)-1*H*-1-benzimidazole and 1-(prop-2-yn-1-yl)-2-(prop-2-yn-1-ylthio)-1*H*-benzimidazole respectively. Then, the reaction of these compounds with different aromatic azides in the presence of catalytic amount Cu(OAc)₂ and sodium ascorbate at 50 ° C temperature in magnetized Water, new derivatives of 1,2,3-triazole linked 2-thiobenzimidazole were prepared in good to high yields. The advantages of this reaction are high reaction yields, mild reaction conditions and short reaction times.

Keywords: benzimidazole, 1, 2, 3-triazoles , aryl azide, Magnetized Water



**Shahrood University
of Technology**

Faculty of Chemistry
M.Sc. Thesis in Organic Chemistry

Synthesis Of New 1, 2, 3 Triazoles Linked To 2-Thiobenzimidazole In Magnetized Water

By: Amir Farkhondeh

Supervisor:
Dr. Mohammad Bakherad

Advisor:
Dr. Ali Keivanloo

November 2018