

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

سنتز مشتقات جدید دو استخلافی ۱،۲،۳-تری آزولها

شهرزاد ثمن گویی

استاد راهنما:

دکتر علی کیوانلو

دکتر سید علینقی طاهری

استاد مشاور:

دکتر حسین نصر اصفهانی

بهمن ۱۳۹۰

تقدیم به پدر عزیزم که وجودش دلیل زندگی ام و

مادرمهربانم که دلیل زندگی ام را معنا بخشید

خدایا تو را سپاس

خدایا تو رو سپاس به خاطر توفیق آگاهی که به من عطا کردی. خدایا به من قدرتی عطا کن که به استقبال آینده ای روشن پیش روم، صبر مرحمت فرما تا در سختی های روزگار همواره بکوشم. با توجه به عنایات خاصه خداوند متعال، مساعدت و یاری خانواده عزیز، اساتید بزرگوار و دوستان مهربانم، اکنون که پایان نامه خود را به پایان رسانده ام برخود لازم می دانم تا مراتب تشکر و قدر دانی خود را ابراز نموده و کمال تشکر و امتنان را دارم.

در ابتدا پدرم که همواره بهترین مشوقم بوده است. مادرم که محکم ترین تکیه گاه زندگی ام است. و برادرم که محبت های بی دریغش هرگز فراموش نمی شود.

اساتید ارجمند و بزرگوارم آقای دکتر علی کیوانلو و آقای دکتر محمد باخرد که با راهنمایی های ارزنده، زحمات بی دریغ و تلاشهای بیوقفه اشان ره گشای اینجانب بودند.

همچنین تشکر ویژه از اساتید گرامی جناب آقای دکتر حسین نصر اصفهانی و جناب آقای دکتر سید علینقی طاهری و جناب آقای دکتر بهرام بهرامیان برای تمام حمایتها و راهنمایی هایی که نسبت به اینجانب ارزانی داشتند.

کارمندان محترم دانشکده شیمی، سر کار خانم جعفری، زنده یاد آقای قربانیان، مهندس کلی، مهندس مومنی، سر کار خانم برنجی، که همیشه مرا از رهنودهایشان بهره مند کردند. و در نهایت دوستانم: ماهرخ رحمانی، مینو رجایی، راحله دوستی، فرزانه قلی پور، نسربین اشجعی، سمیه اسماعیلی، ندامعافی که همواره، همراه بی منتم بودند.

تعهد نامه

اینجانب..شهرزاد .ثمن گویی دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته شیمی آلی دانشکده شیمی دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه سنتز مشتقات جدید دو استخلافی ۳،۲،۱ تری آزولها 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 صنعتی شاهرود می باشد . این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود .

* متن این صفحه نیز باید در ابتدای نسخه های تکثیر شده پایان نامه وجود داشته باشد

چکیده

در این تحقیق سنتز مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-(NH)-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۴ و ۵ با استفاده از کاتالیزگر برمیدروی تثبیت شده روی سیلیکاژل گزارش می‌گردد. از واکنش بنزوئیل کلریدها با آلکین‌های انتهایی در حضور کاتالیزگر برمیدروی تثبیت شده روی سیلیکاژل و باز DIPEA در دمای اتاق منجر به انجام جفت شدن کربن-کربن و تشکیل اینون گردید. در ادامه واکنش، اینون تشکیل شده با سدیم‌آزید در حلال استونیتریل-آب در دمای ۵۰°C به مدت ۳ ساعت منجر به تشکیل ترکیبات جدیدی از ۳،۲،۱-(NH)-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۴ و ۵ با بهره‌بلا گردید. ساختار ترکیبات سنتز شده با استفاده از داده‌های طیف‌سنجی تأیید گردید.

از ویژگی‌های این روش بهره‌بلا، شرایط ملایم، تک‌ظرفی بودن و انجام واکنش در هوا و بدون نیاز به جو خنثی می‌باشد.

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل اول: مقدمه

۲	۱-۱) شیمی ۳،۲،۱-تری آزولها
۲	۱-۱-۱) تری آزول
۳	۱-۱-۲) کاربرد تری آزولها در صنعت
۴	۱-۱-۳) سنتز ۳،۲،۱-تری آزول و مشتقات آن
۱۱	۱-۲) جفت شدن و تشکیل پیوند کربن-کربن
۱۵	۱-۲-۲) واکنش سونوگاشیرا
۱۶	۱-۲-۲-۱) شرایط واکنش
۱۸	۱-۲-۴) سنتز اینونها
	۱۸

فصل دوم: بحث و بررسی نتایج

۲۴	۱-۲) بحث و بررسی نتایج
۲۵	۲-۲) بهینه نمودن شرایط واکنش

- ۳-۲) سنتز مشتقات ۳،۲،۱-(NH)-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیتهای ۴ و ۵ با استفاده از کاتالیزگر برمیدروی تثبیت شده روی سیلیکاژل
- ۲۷
- ۴-۲) مکانیسم واکنش
- ۲۸
- ۵-۲) شواهد طیفی مشتقات ۳،۲،۱-(NH)-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیتهای ۴ و ۵
- ۲۹
- ۶-۲) نتیجه گیری
- ۳۳
- ۷-۲) آینده نگری
- ۳۴

فصل سوم: بخش تجربی

- ۳-۱) بخش تجربی
- ۳۶
- ۳-۲) دستگاه‌ها
- ۳۶
- ۳-۳) مواد اولیه
- ۳۶
- ۴-۳) تهیه کاتالیزگر برمیدروی تثبیت شده روی سیلیکاژل
- ۳۷
- ۵-۳) تهیه مشتقات از ۳،۲،۱-(NH)-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیتهای ۴ و ۵
- ۳۷

مراجع

- مراجع
- ۴۰

ضمیمه

- ضمیمه
- ۴۵

فصل اول

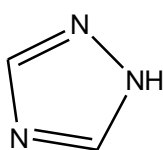
مقدمه

۱-۱) شیمی ۳،۲،۱-تری آزولها

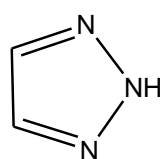
۱-۱-۱) تری آزول

تری آزولها از ترکیبات هتروسیکلی پنج ضلعی هستند که دارای سه اتم نیتروژن می باشند.

این ترکیبات به دو دسته ۱،۲،۴-تری آزول (۱) و ۳،۲،۱-تری آزول (۲) تقسیم می شوند.



(۱)



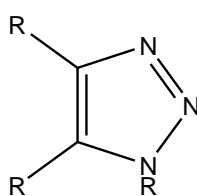
(۲)

در متون علمی شیمی، ساختار (۱) را گاهی به نام as-تری آزول می نامند تا از ساختار (۲) که به

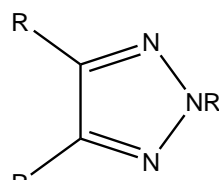
نام s-تری آزول معروف است قابل تشخیص باشد.

ترکیبات ۳،۲،۱-تری آزولها را می توان با توجه به موقعیت پیوندهای دو گانه، به سه شکل

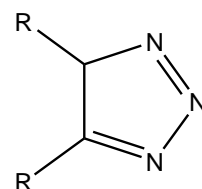
ایزومری زیر ترسیم نمود.



(۳)



(۴)



(۵)

۱H-۳،۲،۱-تری آزول

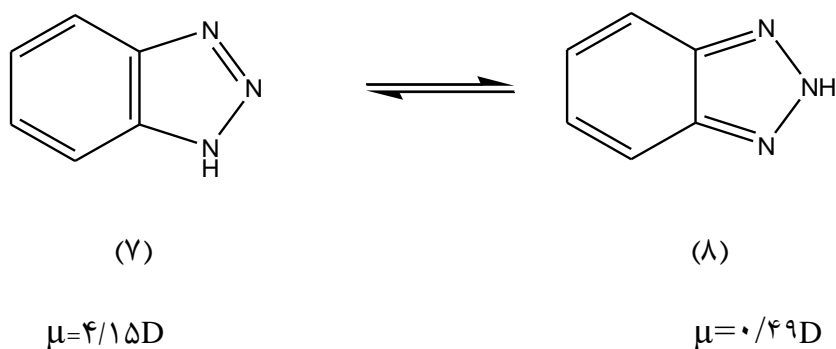
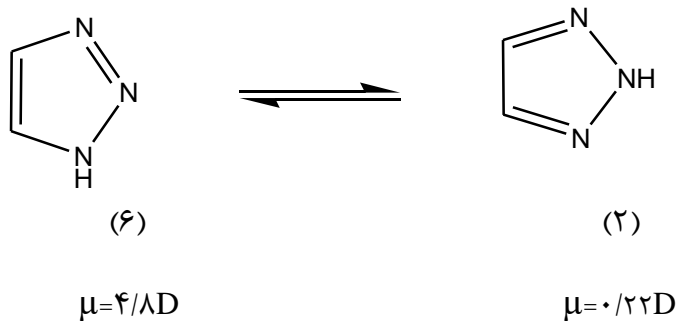
۲H-۳،۲،۱-تری آزول

۴H-۳،۲،۱-تری آزول

در ۱H و ۲H-۳،۲،۱-تری آزولها، (۳) و (۴)، 6π الکترون موجود رزونانس نموده و لذا آروماتیک

می باشند. در حالی که در ایزومر ۴H، (۵) رزونانس صورت نمی گیرد و باعث ناپایداری سیستم می شود.

دو فرم تاتومری برای ساختار (۲) وجود دارد که از نظر پایداری تفاوت بسیار زیادی دارند [۱].



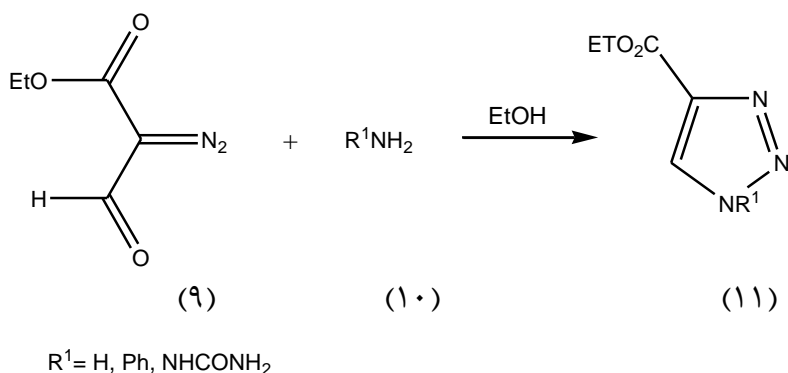
برای مثال در فاز گازی تاتومری ۲H از ۳،۲،۱-تری‌آزول (۲) بیشتر از ۹۹/۹٪ می باشد. در حالی که در بنزوتری‌آزول (۷) تاتومر ۱H در تعادل غالب است. در فاز محلول دو فرم ۱H و ۲H (۲) و (۶) تری‌آزول در تعادل هستند ولی فرم ۱H (۶) به دلیل داشتن ممان دو قطبی بیشتر فرم غالب است. برای بنزوتری‌آزول نیز در فاز محلول فرم ۱H (۷) به علت داشتن ممان دوقطبی بیشتر فرم غالب گزارش شده است [۲].

۲-۱-۱) کاربرد تری‌آزول‌ها در صنعت

تری‌آزول‌ها کاربردهای زیادی در صنایع گوناگون و کشاورزی دارند از جمله کاربردهای تری‌آزول‌ها در صنعت می‌توان به سفید کننده‌های فلورسنت، شفاف کننده‌های نوری، پایدار کننده‌های نوری برای الیاف، پلاستیک، یا رنگ‌ها و..... اشاره کرد. همچنین از این ترکیبات در کشاورزی برای تهیه حشره کش‌ها، کودهای شیمیایی، قارچ کش‌ها، مواد تنظیم کننده رشد گیاهان و ... استفاده می‌شود. همچنین این ترکیبات دارای مقاومت گرمایی بالایی بوده که از اهمیت خاصی برخوردار است [۳].

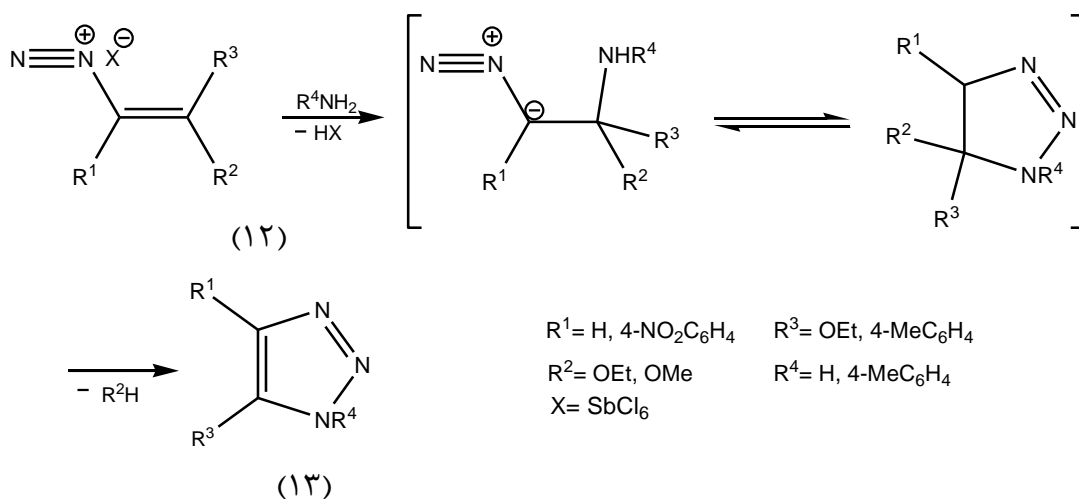
۳-۱-۱) سنتز ۳،۲،۱-تری آزول و مشتقات آن

در سال ۱۹۹۷ از واکنش اتیل ۲-دی آزو-۳-اکسوپروپانوآت (۹)، با آمین‌های مختلف (۱۰) مشتقات جدیدی از (۱۱) با بهره بالا سنتز گردید. از این ترکیبات برای تهیه آنتی‌بیوتیک استفاده می‌شود [۴].



همچنین در روش دیگری با استفاده از واکنش نمک‌های وینیل‌دی‌آزونیوم (۱۲) با آمونیاک

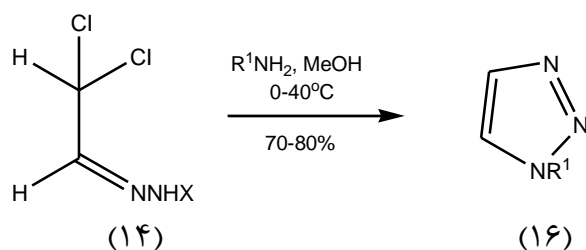
مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری آزول (۱۳) سنتز گردیده‌است [۵].



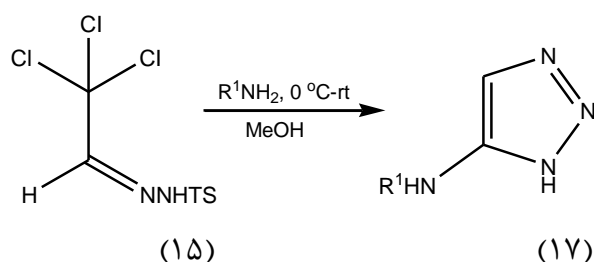
در سال ۱۹۹۸ ترکیبات توسیل و مسیل هیدرازون‌ها (۱۴ و ۱۵) از واکنش دی‌کلرو استالدهید

و تری‌کلرواستالدهید با هیدرازین‌های مربوطه سنتز گردید. در مرحله بعد از واکنش این ترکیبات با

آمین‌های مختلف، مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول‌های (۱۶) و (۱۷) تهیه شد [۶].

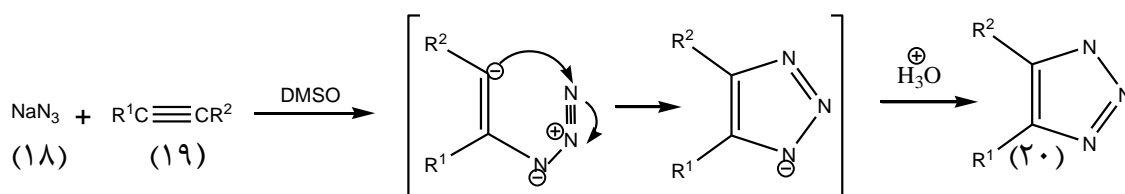


X= Ts, Ms,
R¹= H, Ph, Bn, NH₂



R¹= Me, MeNH₂, Bn, BnNH₂

واکنش حلقه زایی ترکیبات ۳،۱ دی پلار آزیدها (۱۸) با آلکین‌های مختلف روش مناسبی برای سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها می‌باشد. در این روش از آلکین‌های نامتقارن (۱۹) استفاده شده که می‌تواند منجر به تولید ایزومرهایی با استخلاف کشنده در موقعیت ۴، و استخلاف دهنده در موقعیت ۵، (۲۰) گردد [۷].

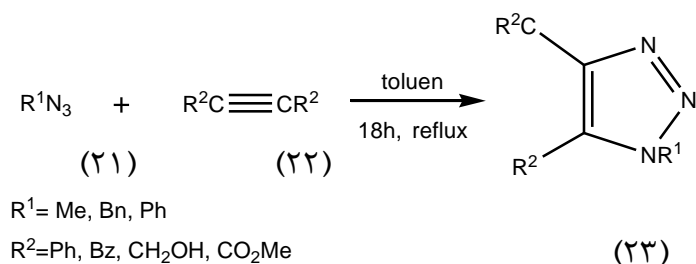


R¹= H, Ph, Bu, CO₂Me

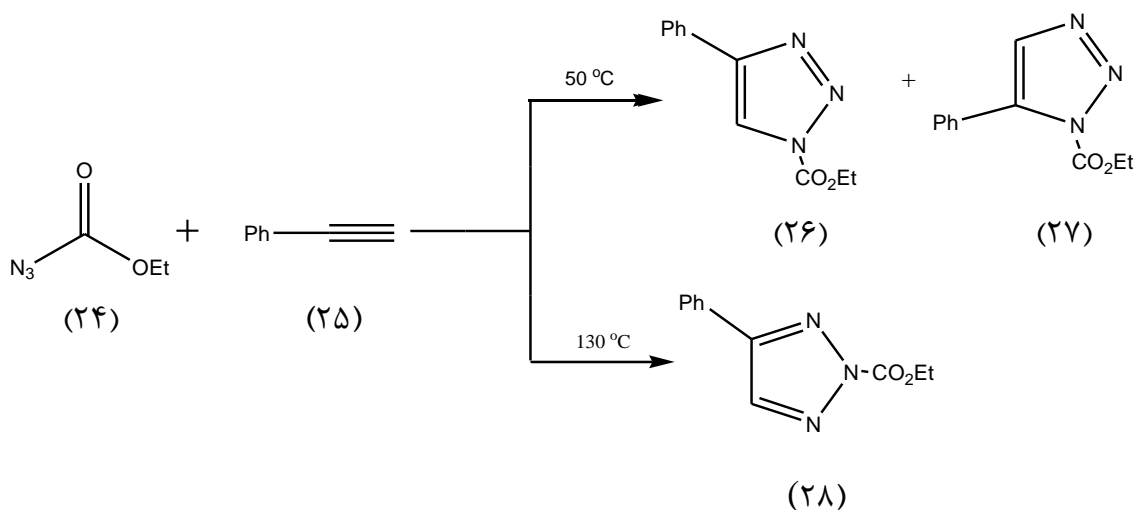
R²= H, Ph, CHO, COCH₂Bz

همچنین از افزایش آزیدها (۲۱) به آلکین‌های استخلاف شده متقارن (۲۲) تنها یک محصول

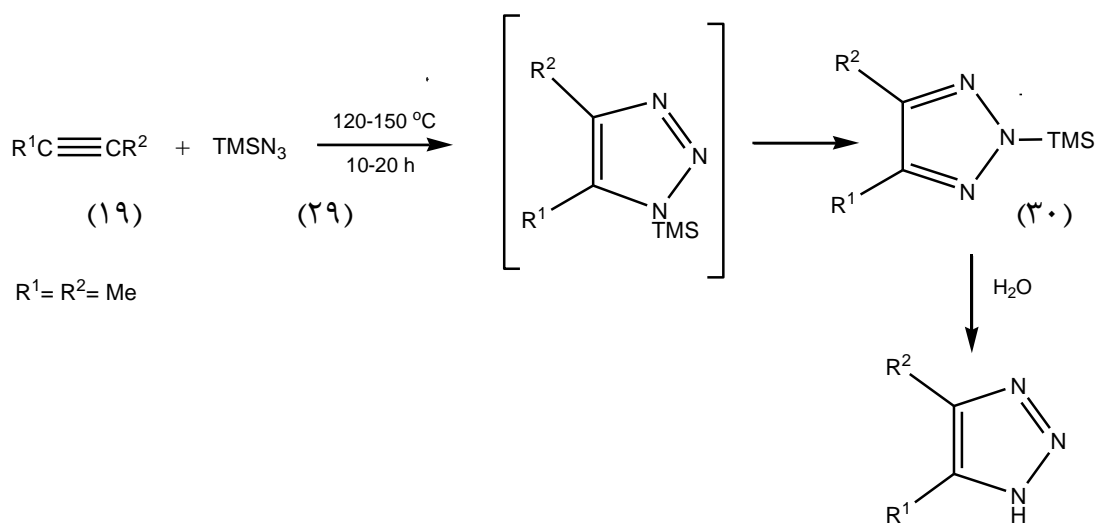
با خلوص و بهره بالا (۲۳) سنتز گردیده‌است [۸].



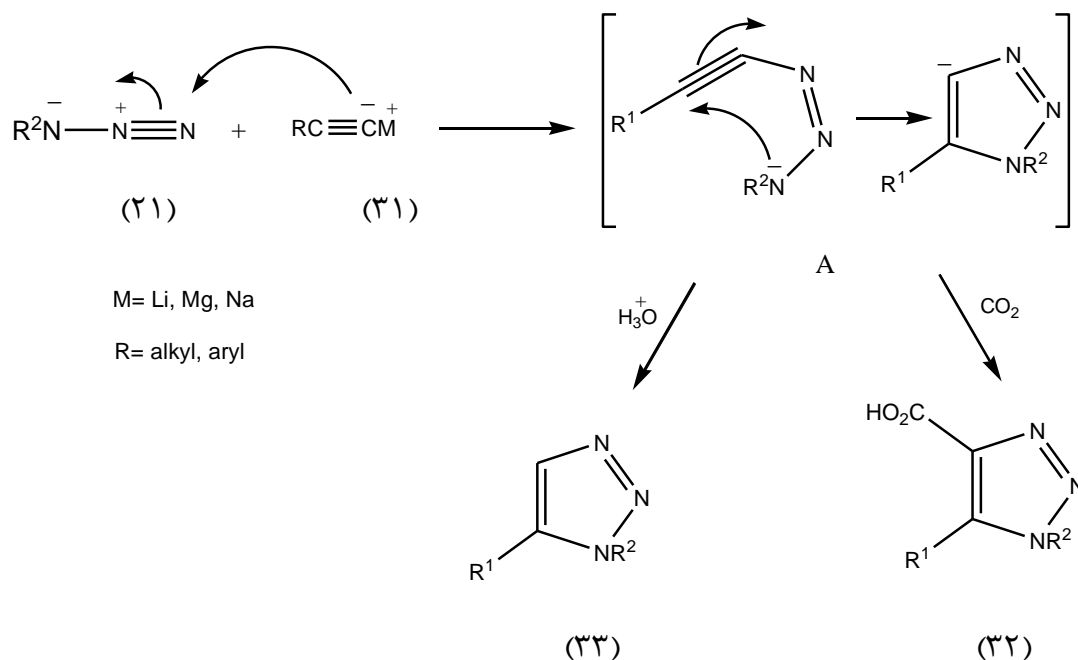
افزایش اتیل آزیدوفرمات (۲۴) به آلکین‌های انتهایی (۲۵) در دمای ۵۰°C مخلوطی از تری آزول‌های (۲۶) و (۲۷) با نسبت ۴۷:۵۳ ایجاد می‌کند. اگر واکنش در دمای ۱۳۰°C انجام شود ابتدا ایزومرهای (۲۶) و (۲۷) تشکیل می‌شود سپس منجر به تشکیل ایزومر اتیل-۴-فنیل-۲H-۱،۲،۳-تری آزول-۲-کربوکسیلات (۲۸) می‌شود [۹].



همچنین از واکنش آزیدوتری‌متیل‌سیلان (۲۹) با آلکین‌های مختلف (۱۹) مشتقات دیگری از تری‌متیل‌سایلیل-۲H-۱،۲،۳-تری‌آزول (۳۰) با بهره‌ی بالا بدست آمده است [۱۰].



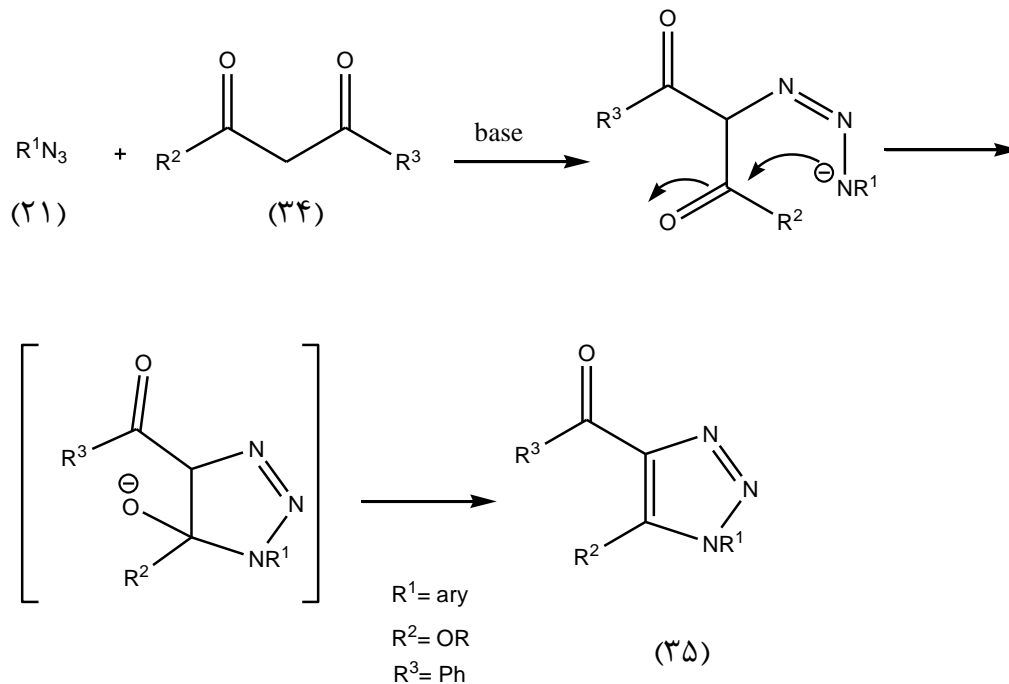
در روشی دیگر تعدادی از مشتقات ۱،۲،۳-تری‌آزول (۳۲) و (۳۳) با استفاده از واکنش نمک های آریل‌آزیدها (۲۱) با آلکین‌های انتهایی (۳۱) تهیه شد. مکانیسم پیشنهادی این واکنش شامل حمله نوکلئوفیلی آنیون اسیتلید به نیتروژن انتهایی آزید و تشکیل واسطه (A) می‌باشد [۱۱].



M= Li, Mg, Na
R= alkyl, aryl

همچنین از واکنش آزیدهای آلی (۲۱) با ۳،۱-دی‌کتون‌ها (۳۴) مشتقات جدیدی از ۱H-

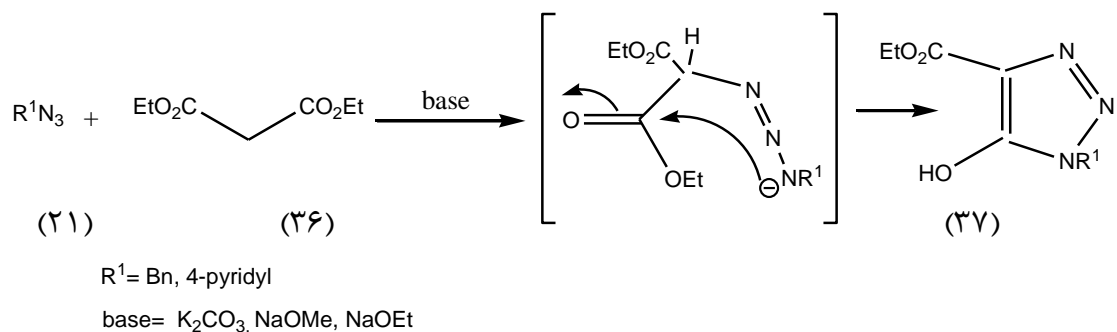
۳،۲،۱-تری‌آزول (۳۵) تشکیل گردید که در آن گروه کربونیل در موقعیت ۴ قرار دارد [۱۲].



یکی از بهترین روشهای سنتز ۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول-۵-ال (۳۷) واکنش آزیدهای آلی (۲۱) با

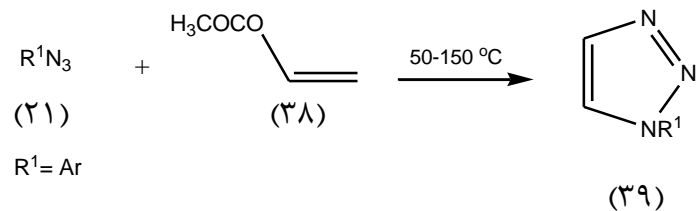
مالونیک‌استر (۳۶) می‌باشد که در آن گروه استری در موقعیت ۴ قرار گرفته و واکنش به صورت

مرحله‌ای و جهت‌گزين انجام می‌شود [۱۳].



از افزایش آزیدها (۲۱) به وینیل استات‌ها (۳۸)، ترکیب ۳،۲،۱-تری‌آزول (۳۹) با بهره بالا تهیه

شد. وینیل استات‌ها ترکیبات قابل دسترس بوده و از آنها به عنوان حلال هم استفاده می‌شود [۱۴]

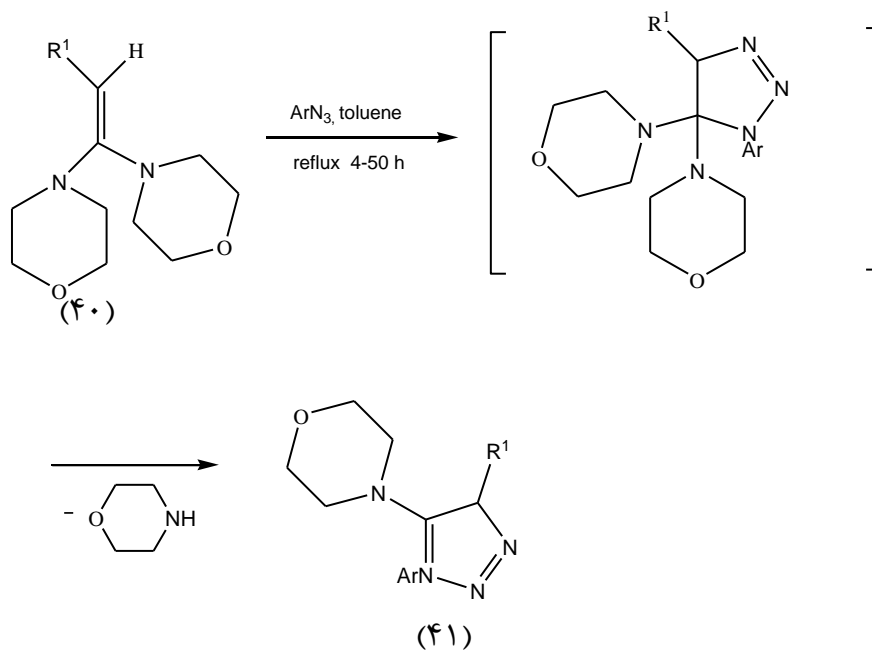


در روش دیگر از واکنش آزیدها با ۱،۱-دی‌مورفولین‌اتن‌ها (۴۰)، ترکیبات ۴ و ۵ دی

هیدرو-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول (۴۱) سنتز گردید. در این واکنش زمانی که $\text{R}^1 = \text{Me}$ باشد، تری‌آزول

(۴۱) پایدار و با راندمان ۹۸٪ بدست می‌آید، در حالی که اگر R^1 گروه‌های کشنده مانند کربونیل یا

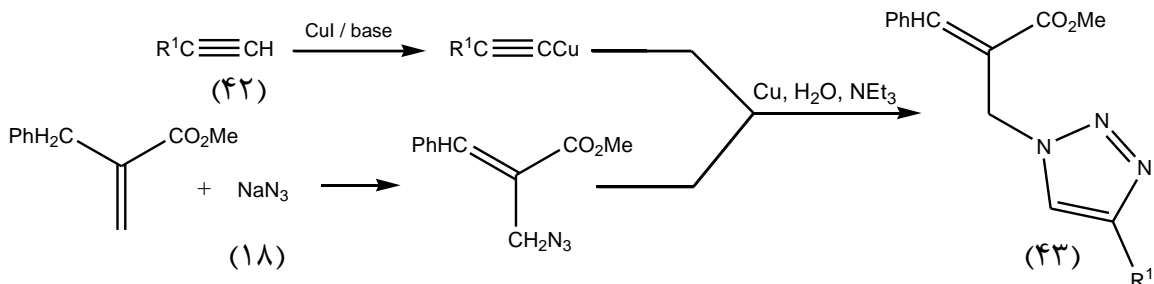
نیترو باشد، محصول تری‌آزول قابل جداسازی نمی‌باشد [۱۵].



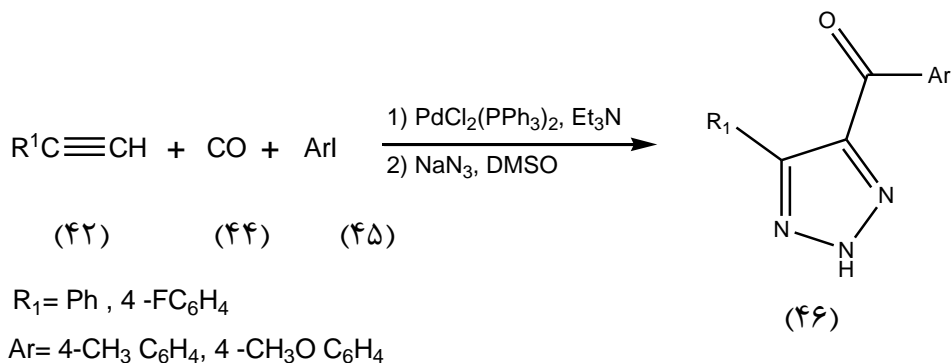
در سال ۲۰۰۶ یک روش موثر برای سنتز جهت‌گزين، ۳،۲،۱-تری‌آزول دو استخلافی در

موقعیت‌های ۱ و ۴ (۴۳) انجام گرفت. در این روش از واکنش آلکین‌های انتهایی (۴۲) با سدیم

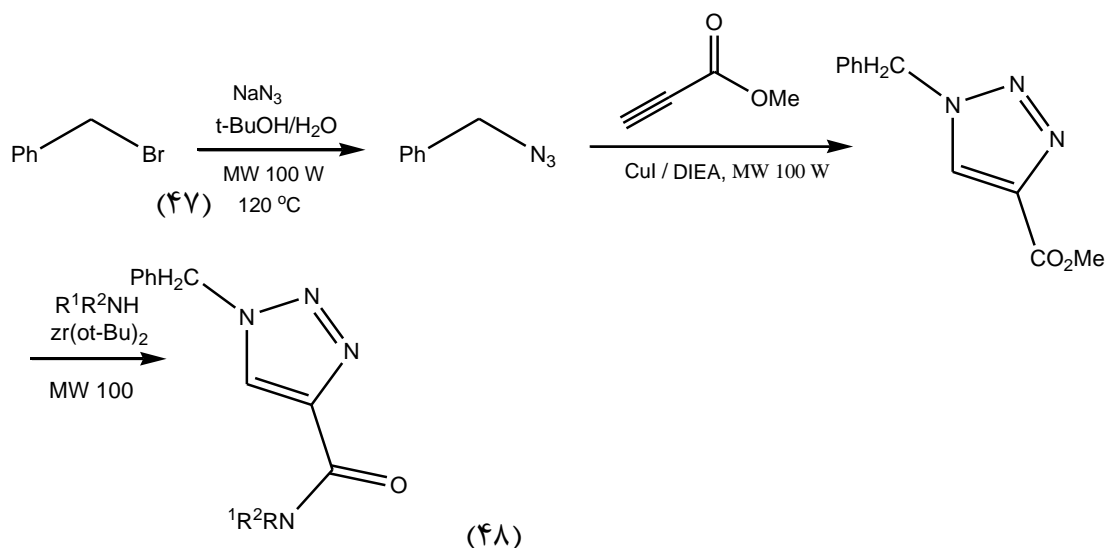
آزید (۱۸) در حضور کاتالیزگر مس (I) دیده و حلال آب استفاده شد. زمانی که واکنش در حلال پلی اتیلن گلیکول انجام می گیرد، راندمان واکنش افزایش می یابد [۱۶].



در سال ۲۰۱۰ یک روش تک ظرفی برای سنتز ۱،۲،۳-(NH)-تری آزول دو استخلافی ۴ و ۵ (۴۶) ارائه گردید. در این روش مخلوطی از ترکیب استیلنی انتهایی (۴۲)، منوکسید کربن (۴۴)، آریل یدید (۴۵) و سدیم آزید در حلال DMSO و در حضور کاتالیزگر پالادیم حرارت داده شد. از مزایای این روش شرایط ملایم و سرعت بالای واکنش می باشد [۱۷].

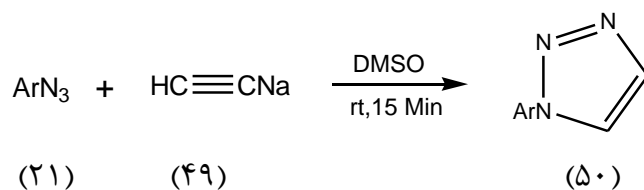


در همین سال یک روش تک ظرفی موثر برای سنتز ۱،۲،۳-تری آزول با استفاده از واکنش بنزیل برمید (۴۷)، سدیم آزید و متیل پروپیولات، در حضور کاتالیزگر مس (I) دیده در شرایط ماکروویو گزارش گردید. در ادامه واکنش با آمین های مختلف در حضور باز و شرایط ماکروویو تری آزول های جدید (۴۸) به دست آمده است [۱۸].



در سال ۲۰۱۱ ترکیب ۳،۲،۱-تری آزول تک استخلافی (۵۰) از واکنش آریل آزیدها (۲۱) با

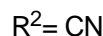
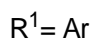
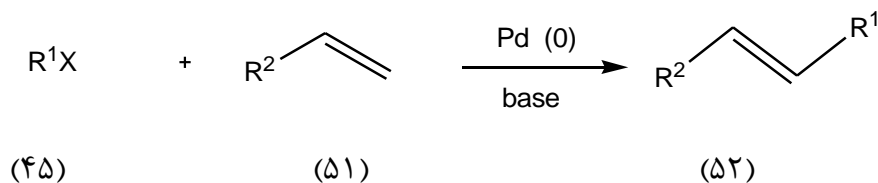
اسیتلیسدیم (۴۹) در دمای اتاق با بهره بالا سنتز گردیده است [۱۹].



۲-۱) جفت شدن و تشکیل پیوند کربن-کربن

یکی از روش‌های ایجاد پیوند کربن-کربن استفاده از فلزاتی نظیر پالادیم، مس، نیکل، نقره، روی، قلع و... می‌باشد. از مهمترین این واکنش‌ها برای ایجاد پیوند کربن-کربن، می‌توان به واکنش‌های هک، سونوگاشیرا، سوزوکی، و... اشاره کرد.

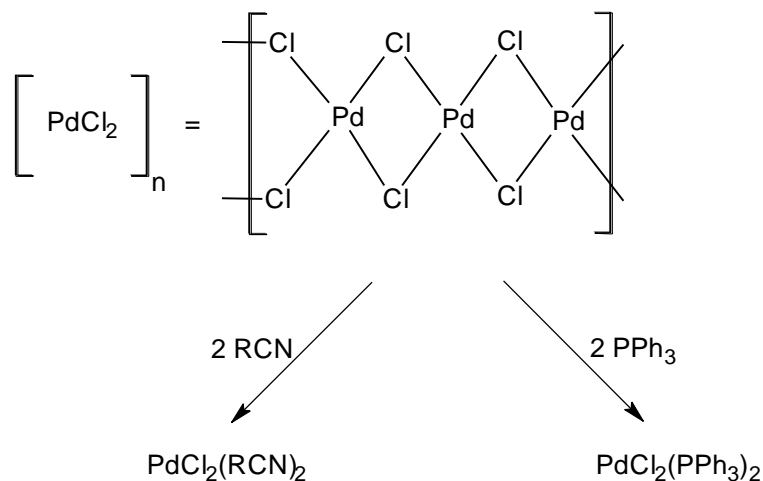
به عنوان مثال به دو نمونه از موارد فوق اشاره می‌شود. واکنش هک (که واکنش میزوروکی-هک نیز نامیده می‌شود) واکنش بین هالید غیراشباع (۴۵) با آلکن (۵۱) در حضور کاتالیزگر پالادیم و باز قوی می‌باشد، که به تشکیل آلکن دو استخلافی (۵۲) منجر می‌گردد [۲۰، ۲۱].



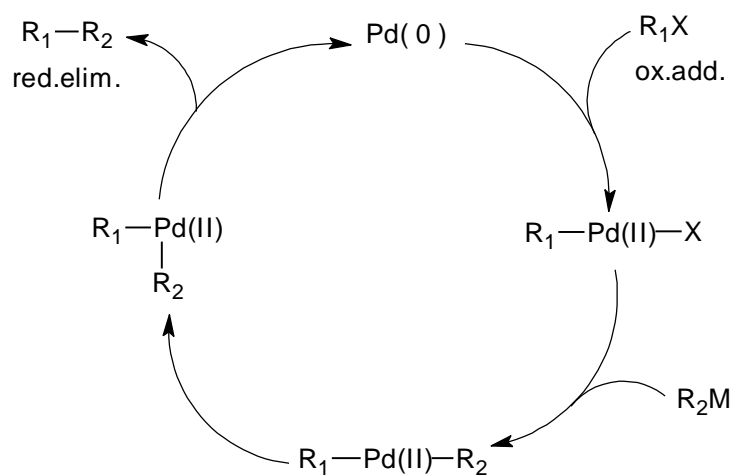
واکنش در حضور کاتالیزگر آلی- فلزی پالادیم نظیر تتراکیس (تری فنیل فسفین) پالادیم، پالادیم (II) کلرید ، و پالادیم (II) استات صورت می‌گیرد. همچنین وجود بازهایی مانند تری‌اتیل آمین، پتاسیم کربنات و یا سدیم استات برای انجام واکنش ضروری است [۲۲، ۲۳، ۲۴].

در این نوع واکنش‌ها، کمپلکس‌های فلزی پالادیم کاربرد وسیعی داشته و از آنجایی که تهیه‌ی این کمپلکس‌ها آسان است، به راحتی در دسترس می‌باشند. به طور کلی فلز پالادیم دارای دو حالت اکسایشی پایدار +۲ و صفر می‌باشد. پالادیم به سادگی می‌تواند تبدلات اکسایش-کاهش را بین این دو حالت، اکسایش را انجام دهد.

کمپلکس‌های پالادیم (II) دارای خصلت الکتروفیلی بوده و تمایل دارند که با ترکیبات آلی غنی از الکترون نظیر اولفین‌ها و آرن‌ها واکنش دهند. از میان کاتالیزگرهای پالادیم به کار رفته، کاتالیزگر پالادیم (II) کلرید بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد. این کاتالیزگر به صورت الیگومری با پل کلر و به رنگ قرمز- قهوه‌ای زنگاری در دسترس بوده و قابلیت حل شدن در اکثر حلال‌های آلی را داراست. واکنش پالادیم (II) کلرید با تری فنیل فسفین، کمپلکس زرد رنگ بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید را تولید می‌کند که این نوع از کاتالیزگرها به علت وجود لیگاند فسفین، نسبت به کاتالیزگرهایی با لیگاند نیتریل پایدارترند. از این کاتالیزگرها می‌توان جهت جفت شدن اتم‌های کربن-کربن استفاده نمود.



مهمترین واکنش کمپلکس‌های پالادیم صفر، ترکیب آنها با هالیدهای آلی یا تریفلات‌ها، برای تشکیل کمپلکس‌های σ -آلکیل پالادیم (II) می‌باشد، که به عنوان فرآیند «افزایش اکسایشی» شناخته شده است. زیرا پالادیم از حالت اکسایش صفر به پالادیم (II) اکسید می‌شود. معرف‌های آلی فلزی با این کمپلکس واکنش می‌دهند که نتیجه آن تشکیل پیوند کربن-کربن می‌باشد. طرح (۱) مکانیسم این فرآیند را نشان می‌دهد.

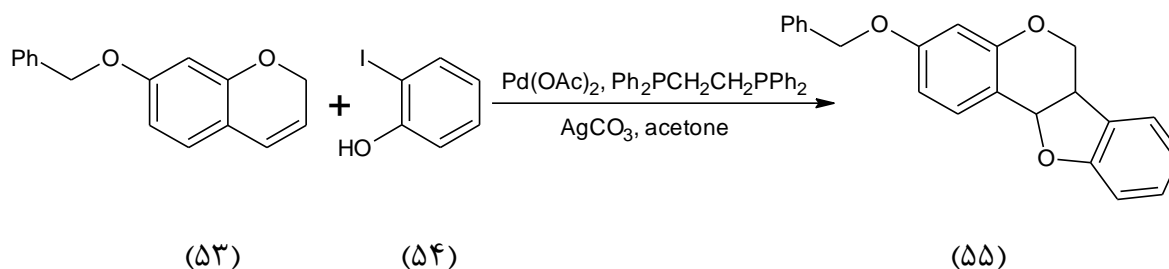


طرح (۱)

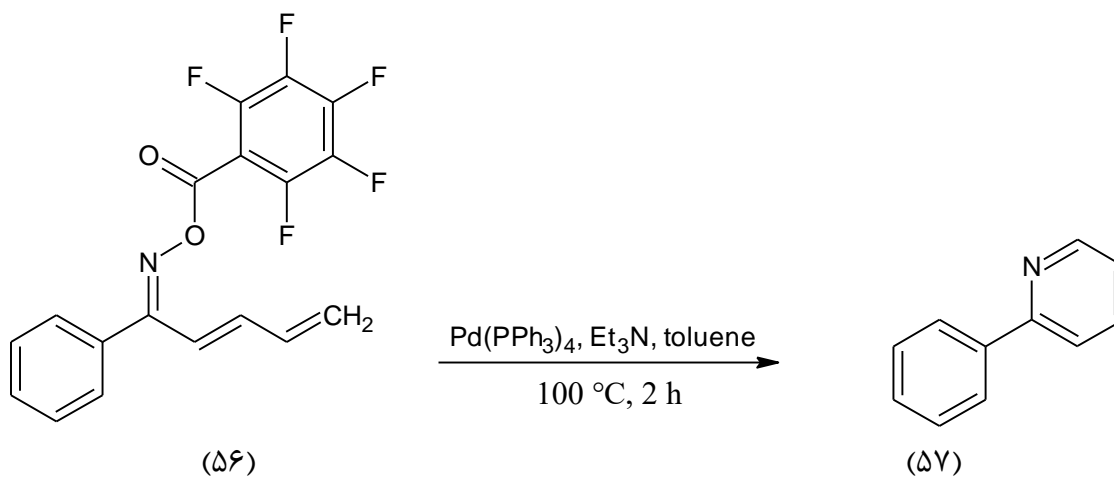
ترتیب واکنش پذیری آریل هالیدها به صورت کلر >> برم > ید می‌باشد. کلریدها در این نوع واکنش کمتر به کار برده می‌شوند، در صورتی که آریل یدیدها به راحتی وارد واکنش می‌شوند. به عنوان نمونه به چند مورد از این واکنش‌ها اشاره می‌شود.

در واکنش اکسی‌آریل‌دار شدن هک، ترکیب (۵۳) با ۲-یدوفنول (۵۴) در حضور کاتالیزگر

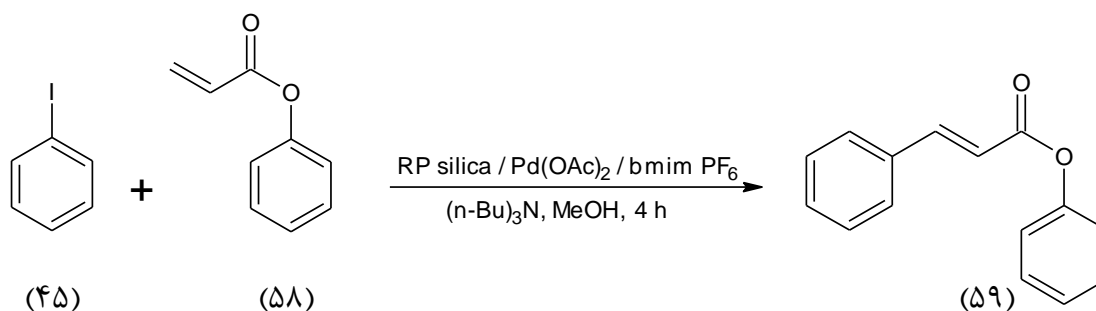
پالادیم محصول (۵۵) را تولید می‌کند [۲۵].



در مثالی دیگر که در آن واکنش آمینو-هک با تشکیل پیوند کربن-نیتروژن همراه است، واکنش درون مولکولی اکسیم دارای گروه الکترون کشنده قوی با (۵۶) می‌باشد. این ترکیب در حضور کاتالیزگر تتراکیس (تری فنیل فسفین) پالادیم و باز تری‌اتیل‌آمین یک واکنش درون مولکولی آمینو هک را انجام داده و ترکیب (۵۷) را ایجاد می‌کند [۲۶].

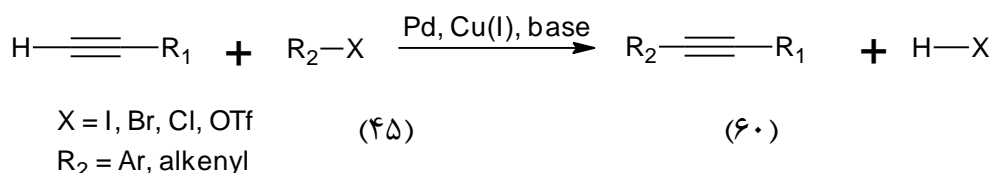


همچنین یک نوع واکنش هک که در غیاب لیگاند فسفر صورت می‌گیرد، واکنش یدوبزن (۴۵) با ترکیب (۵۸) در حضور کاتالیزگر پالادیم می‌باشد که در ۱-بوتیل-۳-متیل-ایمیدازولیوم هگزا فلوروفسفات (مایع یونی)، منجر به تشکیل محصول (۵۹) می‌گردد [۲۷].



۱-۲-۲) واکنش سونوگاشیرا^۱

اولین بار در سال ۱۹۷۵، کنکیچی سونوگاشیرا و هاگیهارا^۲ جفت شدن بین یک آلکین انتهایی را با آریل هالیدها (۴۵) و وینیل هالیدها انجام دادند که بعدها واکنش جفت شدن سونوگاشیرا^۳ نامیده شد [۲۸].



کاتالیزگرهای مورد استفاده در این واکنش کمپلکس پالادیم صفر، نیکل صفر و نمک هالید مس (I) می‌باشند که از طریق فرآیند «افزایش اکسایشی» تداخل در پیوند کربن-هالوژن را انجام داده و هالیدهای آلی را فعال می‌کند. در این واکنش از کمپلکس پالادیم-فسفین نظیر تتراکیس (تری فنیل فسفین) پالادیم استفاده می‌شود ولی اغلب، کمپلکس‌های پالادیم (II) و یا نیکل (II) در دسترس می‌باشند که در واکنش از طریق مصرف آلکین انتهایی به پالادیم صفر کاهش می‌یابند. از طرف دیگر، هالیدهای مس (I) با آلکین انتهایی در حضور یک باز مانند تری‌اتیل‌آمین واکنش داده و استیلیدمس (I) را تولید می‌کند که به عنوان یک واکنشگر فعال در واکنش‌های جفت شدن مورد استفاده قرار می‌گیرد.

¹.Sonogashira reaction

².Hagihara

³.Sonogashira coupling

۱-۲-۲-۱) شرایط واکنش

خنثی کردن هیدروژن هالید که محصول جانبی واکنش می‌باشد نیاز به حضور بازهایی نظیر تری اتیل آمین دارد که گاهی به عنوان حلال واکنش نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد. واکنش جفت شدن سونوگاشیرا، در جو خنثی انجام می‌شود که برای جلوگیری از اکسایش کمپلکس‌های پالادیم یا نیکل صفر می‌باشد. اخیراً با تهیه کاتالیزگرهای آلی-فلزی پالادیم پایدار در هوا، انجام واکنش در شرایط اتمسفر امکان پذیر می‌باشد.

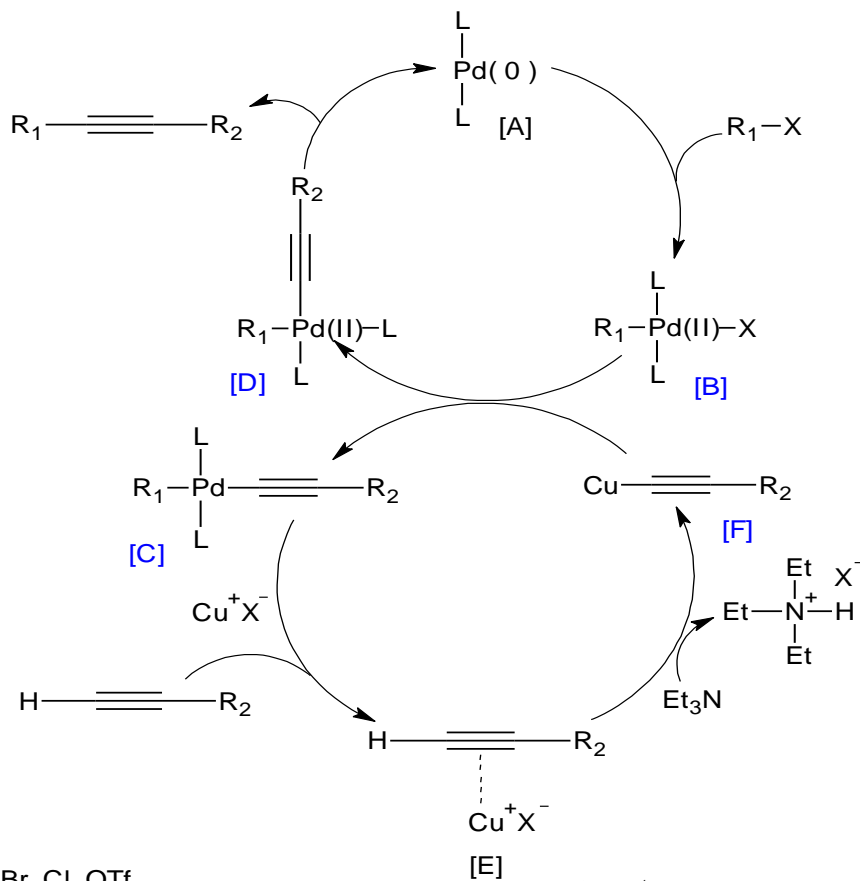
۱-۲-۲-۱) مکانیسم واکنش

مکانیسم واکنش به خوبی مشخص نیست اما یک چرخه پالادیم-مس مشاهده می‌شود که بر اساس اطلاعات موجود چرخه نیکل-مس نیز باید شبیه آن باشد. این چرخه در طرح (۲) نشان داده شده است [۲۹].

در چرخه پالادیم، ابتدا کاتالیزگر فعال پالادیم صفر [A] در عمل تداخل با آریل هالید یا تریفلات در یک فرآیند «افزایش اکسایشی» به پالادیم (II) تبدیل شده و کمپلکس [B] به دست می‌آید. کمپلکس به دست آمده با استیلید مس که در چرخه مس تولید می‌شود وارد واکنش شده و کمپلکس [C] را ایجاد می‌کند. کمپلکس [D] از طریق ایزومری شدن ترانس به سیس تشکیل می‌شود و در نهایت محصول واکنش طی فرآیند «حذف کاهشی» با حذف پالادیم صفر تشکیل می‌گردد.

مهمترین علت نامعلوم بودن مکانیسم، به مرحله حذف پروتون آلکین انتهایی بر می‌گردد و آمین‌های مورد استفاده نظیر دی‌اتیل‌آمین یا تری‌اتیل‌آمین به تنهایی مؤثر نیستند. بنابراین پیشنهاد می‌شود که مرحله پروتون زدایی پس از تشکیل اولین کمپلکس- π آلکین [E] صورت می‌گیرد. ترکیب آلی-فلزی مس [F] در حضور باز تشکیل شده و در ادامه این ترکیب با حد واسط پالادیم [B] واکنش داده و مجدداً هالید مس (I) را ایجاد می‌کند. به نظر می‌رسد استیلیدمس از طریق فرآیند «حذف کاهشی» کاتالیزگر پالادیم (II) را به پالادیم صفر کاهش می‌دهد. در ابتدا یک کمپلکس

دی‌آلکین-پالادیم (II) تشکیل می‌شود که در نهایت به تولید دی‌استیلن و پالادیم صفر منجر می‌گردد که به عنوان یک واکنش جانبی محسوب می‌شود.



X = I, Br, Cl, OTf

R₁ = Ar

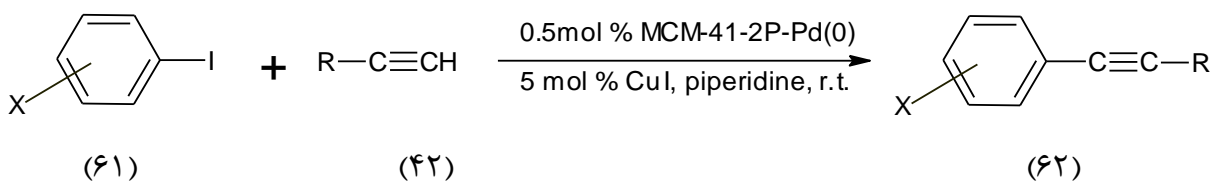
طرح (۲)

۳-۲-۱ سنتز آرنها

یکی از روش‌ها استفاده از پلیمرهای فسفین-پالادیم است که با استفاده از قرار دادن پالادیم بر

روی پلیمر سیلیسکاتی MCM-41، تهیه می‌گردد. از این پلیمر جهت جفت شدن آریل یدیدها (۶۱)

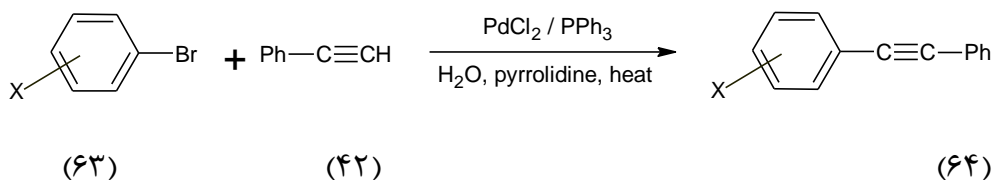
با ترکیبات استیلنی (۴۲) مختلف استفاده شده است [۳۰].



X = H, 4-CH₃, 4-Cl, 4-NO₂, 4-CH₃CO, 2-CF₃, 3-CN

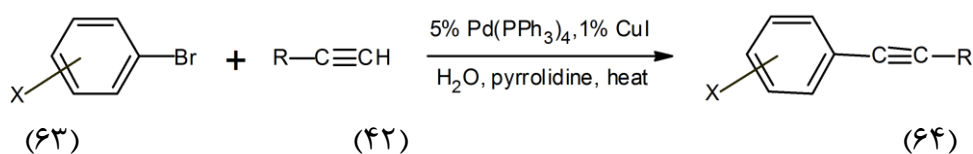
R = Ph, Me₃Si, CH₃OCH₂, n-C₄H₉, 4-Br-C₆H₄

در روشی دیگر با استفاده از مخلوطی از پالادیم (II) کلرید و تری‌فنیل فسفین بدون استفاده از کاتالیزگر کمکی مس (I) یدید در حلال آب و در حضور باز پیرولیدین، جفت شدن آریل‌برمیدهای (۶۲) مختلف با فنیل استیلن (۴۲) انجام شد [۳۱].



X= H, 4-F, 4-NO₂, 3-NO₂, 2-NO₂, 4-CH₃CO, 2-CF₃, 3-CN, 4-CN

همچنین واکنش جفت شدن آریل‌برمیدهای مختلف (۶۳) با ترکیبات استیلنی (۴۲) گوناگون با استفاده از کاتالیزگر تتراکیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (۰) و کاتالیزگر کمکی مس (I) یدید در حضور باز پیرولیدین، در حلال آب صورت گرفته است [۳۲].



X= 2-CH₃, 4-MeO, 2-MeO

R= Ph, CH₂OH, (CH₂)₂OH, (CH₂)₄OH, n-C₄H₉

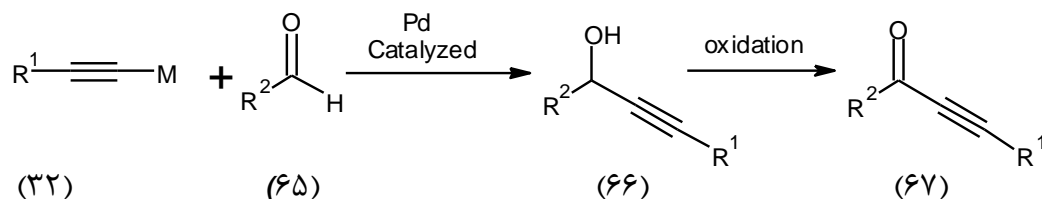
۴-۲-۱ سنتز اینونها

اینونها ترکیباتی هستند که در آنها کربن دارای پیوند سه گانه در مجاورت گروه کربونیل قرار داشته و با توجه به اینکه اینونها در سنتز بعضی از ترکیبات دارویی [۳۳، ۳۴] نقش مهمی دارند لذا سنتز این ترکیبات اهمیت زیادی دارد.

از اینونها همچنین به عنوان ماده اولیه در سنتز هتروسیکل‌های پیرول [۳۵]، فوران [۳۶]، فورانون [۳۷]، پیرازول [۳۸]، ایزواکسازول [۳۹]، استفاده می‌شود.

اینونها را می‌توان از روش‌های مختلفی تهیه کرد که به عنوان مثال می‌توان به سه روش زیر اشاره کرد.

الف) اولین روش استفاده از واکنش نمک‌های استیلید (۳۲) با آلدهیدها (۶۵) بوده که ابتدا یک الکل (۶۶) به دست می‌آید و سپس عامل الکلی با یک اکسید کننده به عامل کتونی تبدیل شده و اینونهای (۶۷) را تولید می‌کند. از معایب این روش این است که یک مرحله اکسایشی اضافی دارد [۴۰، ۴۱].



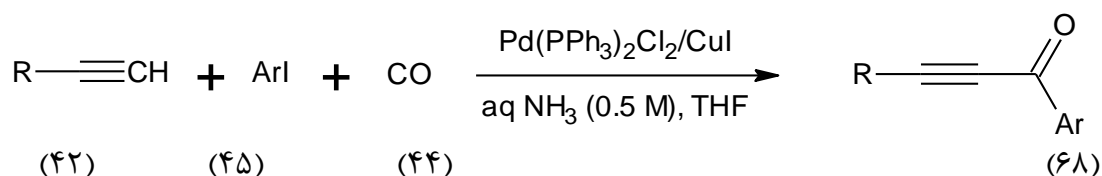
$M = \text{Li}, \text{V}$

$R^1 = \text{Ph}, \text{Bu}$

$R^2 = \text{Ph}$

ب) دومین روش استفاده از واکنش بین یک استیلید با آریل هالیدها در حضور یک فلز و گاز کربن منوکسید است که در اینجا به چند نمونه از این واکنش‌ها اشاره می‌کنیم.

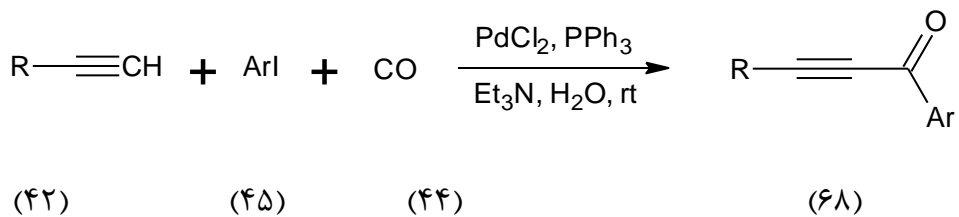
در سال ۲۰۰۳ با استفاده از کاتالیزگر بیس تری‌فنیل‌فسفین پالادیم (II) کلرید و کاتالیزگر کمکی مس (I) یدید واکنش بین آلکین‌های انتهایی (۴۲) با مشتقات آریل‌یدید (۴۵) در حضور کربن منوکسید (۴۴) صورت گرفته و تعدادی از اینونها (۶۸) سنتز گردیده است [۴۲].



$R = t\text{-Bu}, n\text{-C}_6\text{H}_{13}$

$\text{Ar} = 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4$

در سال ۲۰۰۵ با استفاده از کاتالیزگر پالادیم (II) کلرید و لیگاند تری‌فنیل‌فسفین و در حضور باز تری‌اتیل‌آمین و گاز کربن منوکسید واکنش بین آلکین‌های انتهایی با آریل‌یدیدها را در محیط آبی انجام داده و تعدادی از اینونها (۶۶) را سنتز کردند [۴۳].

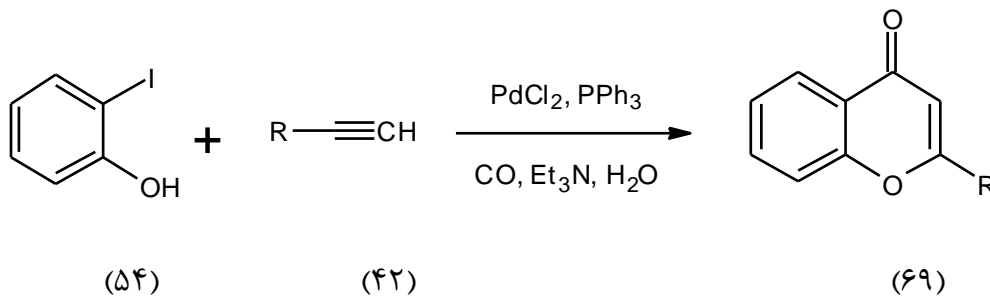


R = Ph, t-Bu, n-C₆H₁₃

Ar = 4-Me-C₆H₄-, 4-MeO-C₆H₄-, Ph

همچنین این گروه با استفاده از کاتالیزگر پالادیم (II) کلرید واکنش بین ۲-یدوفنل (۵۴) با

آلکین‌های انتهایی (۴۲) را در حضور گاز کربن مونوکسید در محیط آبی انجام داده و تعدادی از فلاونهای (۶۹) را تهیه کردند.



R = Bu, t-Bu, n-C₆H₁₃

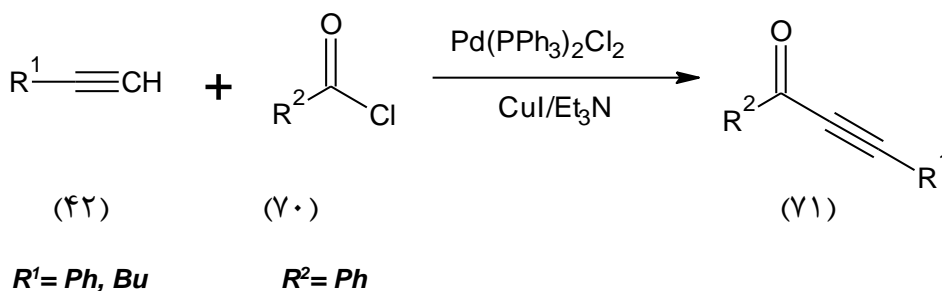
ج) سومین روش تهیه اینونها استفاده از واکنش بین آلکین‌های انتهایی با اسید کلریدها در

حضور کاتالیزگر پالادیم است که به عنوان مثال به چند مورد اشاره می شود.

در سال ۱۹۷۷ سونوگاشیرا تعدادی از اینونها (۷۱) را با استفاده از واکنش آلکینهای انتهایی

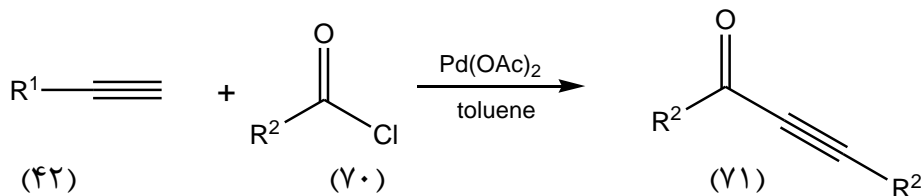
(۴۲) با اسید کلریدها (۷۰) در حضور کاتالیزگر بیس تری فنیل فسفین پالادیم (II) کلرید و کاتالیزگر

کمکی مس (I) دیدید در حلال تری اتیل آمین زیرجو خنثی سنتز کرد [۴۴].



در روشی دیگر با استفاده از کاتالیزگر پالادیم استات و بدون استفاده از کاتالیزگر کمکی مس

(I) دیدید در حلال تولوئن در جو خنثی تعدادی از مشتقات اینون سنتز گردیده است [۴۵].



$\text{R}^1 = \text{Ph, Bu}$

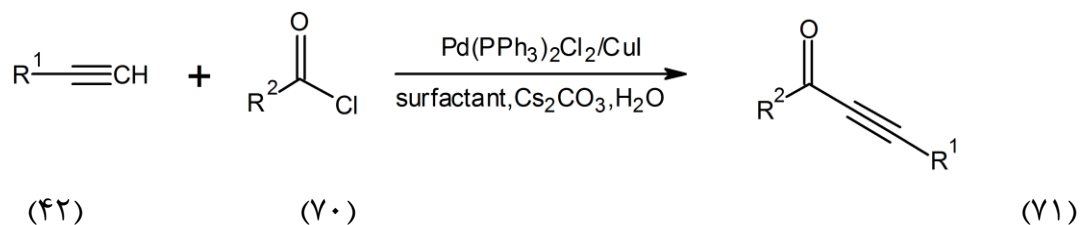
$\text{R}^2 = \text{Ph, 4-Me-C}_6\text{H}_4$

استفاده از آب به عنوان حلال نیز در سنتز اینونها مورد استفاده قرار گرفته است. به عنوان مثال

تعدادی از اینونها (۷۱) به وسیله واکنش اسید کلریدها (۷۰) با آلکین‌های انتهایی (۴۲) در حضور

کاتالیزگر بیس‌تری‌فنیل‌فسفین پالادیم (II) کلرید و مس (I) دیدید در حلال آب حاوی سدیم‌لوریل

سولفات به عنوان سورفاکتانت و باز سزیم‌کربنات زیر جو آرگون سنتز گردیده است [۴۶].



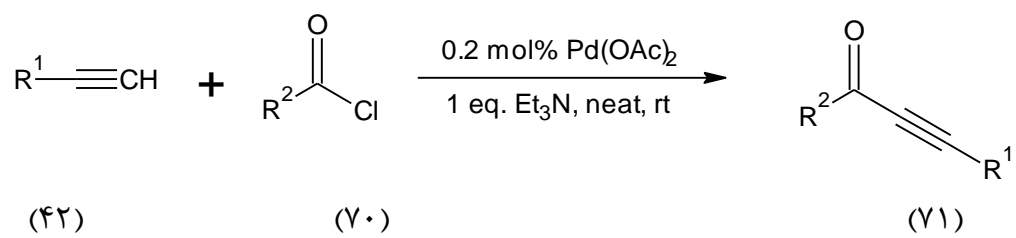
$\text{R}^1 = \text{Ph, C}_6\text{H}_{13}$

$\text{R}^2 = \text{Ph, 4-Me-C}_6\text{H}_4, \text{3-Me-C}_6\text{H}_4, \text{4-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4,$

همچنین در سال ۲۰۰۶ با حذف حلال از محیط واکنش مشتقاتی از اینونها سنتز گردید. در

این روش با استفاده از کاتالیزگر پالادیم استات و باز تری‌اتیل‌آمین، واکنش بین آلکین‌های انتهایی

(۴۲) با اسیدکلریدها (۷۰) زیر جو گاز نیتروژن صورت گرفته و تعدادی از اینونها (۷۱) تهیه شد [۴۷].



***R*¹ = Ph, Bu, 4-MeO-C₆H₄, 4-CF₃-C₆H₄**

***R*² = Ph, 4-Me-C₆H₄, 2-Me-C₆H₄, 4-NO₂-C₆H₄, 4-Cl-C₆H₄, 2-Cl-C₆H₄,**

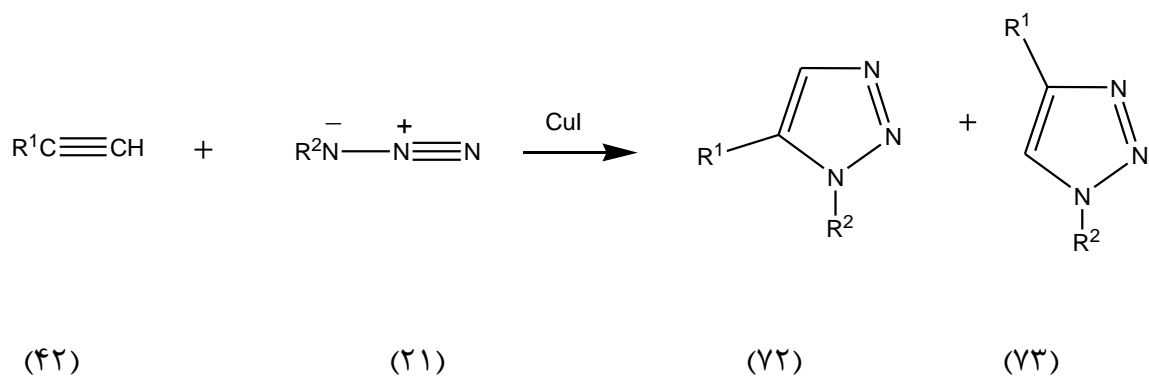
فصل دوم

بحث و بررسی نتایج

۲-۱) بحث و بررسی نتایج

۳،۲،۱-تری آزولها به علت داشتن خواص بیولوژیکی، ضدباکتری [۴۸]، قارچکش [۴۹]، ضد حساسیت [۵۰]، و ضد ایدز [۵۱]، و دیگر خواص دارویی در صنایع داروسازی کاربرد وسیعی دارند. بنابراین با توجه به اهمیت کاربردی این ترکیبات، سنتز مشتقات جدیدی از آنها ضروری است.

بررسی متون علمی نشان می‌دهد، مرسوم‌ترین روش سنتز ۳،۲،۱-تری آزولها، واکنش ۳،۱ دوقطبی بین آزیدهای آلی (۲۱) و آلکین‌های انتهایی (۴۲) است. این روش منحصرًا قابل کاربرد برای سنتز تری آزولهایی که در آن اتم نیتروژن دارای استخلاف می‌باشد و مخلوطی از ایزومرهایی را ایجاد می‌کند که دارای استخلاف در موقعیت‌های ۱ و ۴ (۷۳) و یا موقعیت‌های ۱ و ۵ (۷۲) می‌باشد.

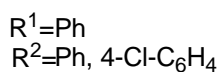
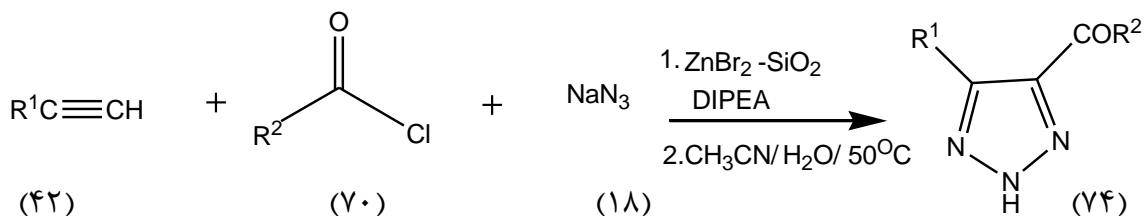


R¹= Ph
R²= Aryl

فقط روش‌های محدودی برای سنتز ۳،۲،۱-تری آزولها گزارش شده است [۵۲].

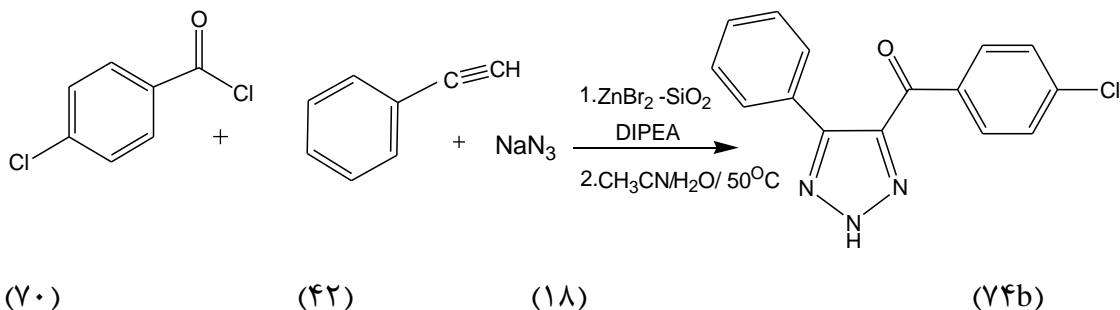
بنابراین ارائه روش‌های جدید بر سنتز این ترکیبات کاملاً ضروری به نظر می‌رسد. همچنین بررسی متون علمی نشان می‌دهد در واکنش ۳،۱ دوقطبی برای سنتز ۳،۲،۱-تری آزولها از کاتالیزگر مس (I) دیده استفاده شده است و تا به حال استفاده از برمیدروی در سنتز این ترکیبات گزارش نشده است.

در این پروژه، مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-(NH)-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۴ و ۵ از واکنش بنزوئیل کلریدها با آلکین‌های انتهایی و سدیم‌آزید در حضور کاتالیزگر برمیدروی تثبیت شده روی سیلیکاژل در حلال استونیتریل-آب با بهره‌ی بالا سنتز گردید.



۲-۲) بهینه نمودن شرایط واکنش

برای بهینه نمودن شرایط واکنش، از واکنش پارا کلروبنزوئیل کلرید (۷۰) با فنیل اسیتیلن (۴۲) و سدیم‌آزید (۱۸) به عنوان واکنش مینا استفاده شد. در این واکنش اثرات حلال و بازهای مختلف بر روی بهره‌ی واکنش مورد بررسی قرار گرفت.



نتایج در جدول (۱-۲) نشان داده شده است. طبق نتایج بدست آمده بیشترین بهره‌ی واکنش مربوط به استفاده برمیدروی تثبیت شده روی سیلیکاژل در شرایط بدون حلال در حضور باز DIPEA در مرحله جفت شدن و استفاده از حلال استونیتریل-آب و دمای ۵۰°C در مرحله حلقوی شدن می‌باشد (۱-۲، ردیف ۷). این شرایط برای سنتز مشتقات ۳،۲،۱-(NH)-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۴ و ۵ مورد استفاده قرار گرفت.

جدول (۱-۲) اثرات حلال، کاتالیزگر و بازهای مختلف بر روی واکنش پاراکلرو بنزوئیل کلرید (۷۴b) با فنیل اسیتیلن

در حضور سدیم آزید و دمای ۵۰°C

ردیف	حلال	باز	کاتالیزگر	حلال واکنش حلقه زایی	بهره‌ی واکنش (%)
۱	CH ₃ CN	DIPEA	ZnBr ₂	CH ₃ CN/H ₂ O	٪۷۶
۲	CH ₃ CN	Et ₃ N	ZnBr ₂	CH ₃ CN/H ₂ O	٪۶۲
۳	CH ₃ CN	DIPEA	SiO ₂ / ZnBr ₂	CH ₃ CN/H ₂ O	٪۸۰
۴	DMF	DIPEA	ZnBr ₂	DMF/H ₂ O	٪۸۵
۵	DMF	Et ₃ N	ZnBr ₂	DMF/H ₂ O	٪۷۸
۶	DMF	DIPEA	SiO ₂ / ZnBr ₂	DMF/H ₂ O	٪۷۱
۷	بدون حلال	DIPEA	SiO ₂ / ZnBr ₂	CH ₃ CN/H ₂ O	٪۹۶
۸	بدون حلال	DIPEA	SiO ₂ / ZnBr ₂	H ₂ O	٪۹۰
۹	بدون حلال	DIPEA	SiO ₂ / ZnBr ₂	DMSO/ H ₂ O	٪۷۰
۱۰	بدون حلال	Et ₃ N	SiO ₂ / ZnBr ₂	CH ₃ CN/H ₂ O	٪۷۴

۳-۲) سنتز مشتقات ۳،۲،۱-(NH)-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت

های ۴ و ۵ با استفاده از کاتالیزگر برمیدروی تثبیت شده روی سیلیکاژل

ابتدا کاتالیزگر برمیدروی تثبیت شده روی سیلیکاژل از مخلوط برمیدروی و سیلیکاژل در حلال

متانول و در شرایط رفلکس بدست آمد [۵۳]. سپس واکنش بنزوئیل کلریدهای مختلف با آلکین‌های

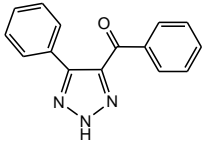
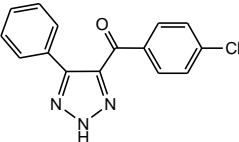
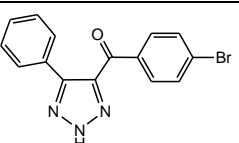
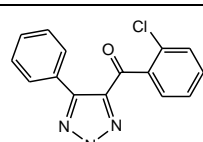
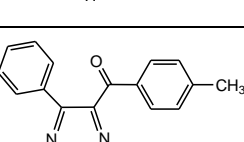
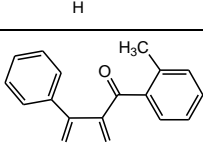
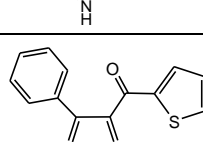
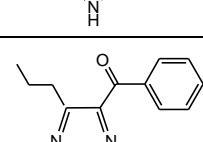
انتہایی در حضور سدیم‌آزید در شرایط بهینه جدول (۱-۲، ردیف ۷). انجام گرفت و مشتقات جدیدی

از ۳،۲،۱-(NH)-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت ۴ و ۵ با بهره‌ی بالا سنتز گردید. نتایج در

جدول (۲-۲) نشان داده شده است.

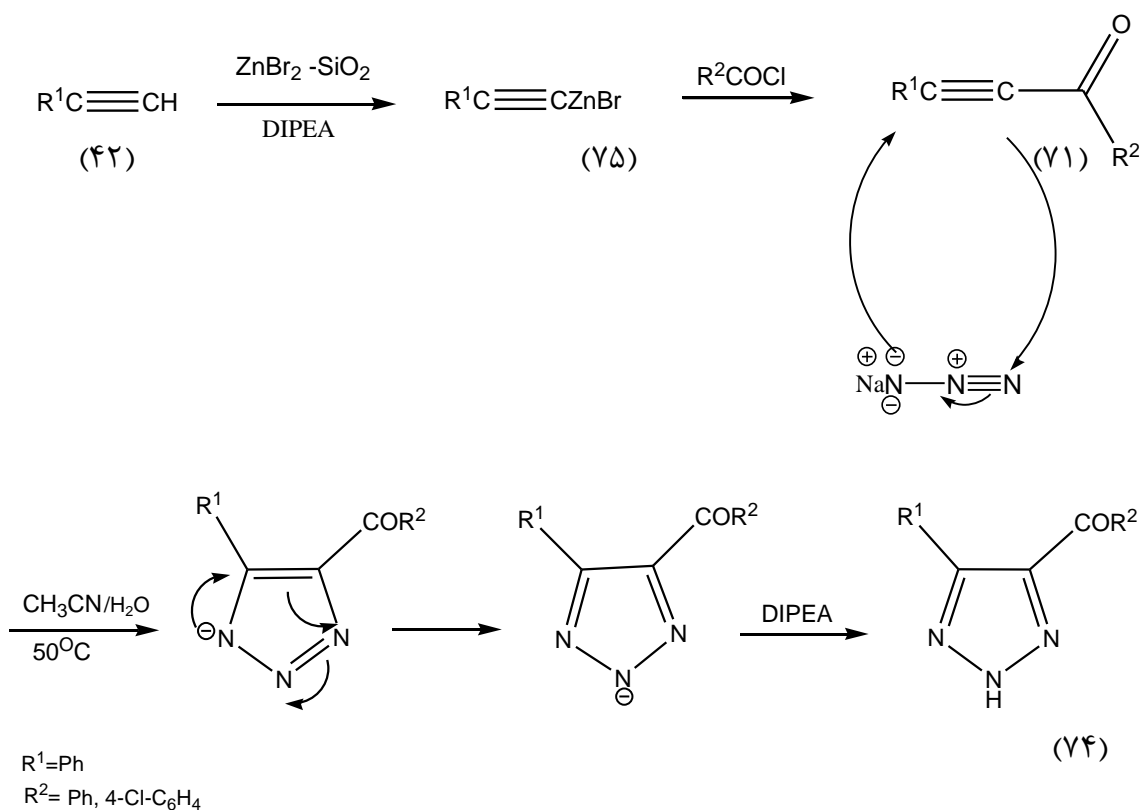
جدول (۲-۲) بهره واکنش و دمای ذوب مشتقات جدید ۳،۲،۱-(NH)-تری آزول‌های استخلاف شده در

موقعیت ۴ و ۵

ترکیب	ساختار	بهره واکنش(%)	دمای ذوب °C)
۷۴a		٪۹۲	۱۱۵
۷۴b		٪۹۶	۱۳۲-۱۳۴
۷۴c		٪۹۵	۹۰
۷۴d		٪۹۱	۱۳۰
۷۴e		٪۹۰	۱۱۷-۱۲۰
۷۴f		٪۸۰	۸۸
۷۴g		٪۹۷	۱۲۰
۷۴h		٪۹۴	۸۷

۴-۲) مکانیسم واکنش

مکانیسم پیشنهادی این واکنش یک مکانیسم چند مرحله ای است که در آن برمید روی تثبیت شده روی سیلیکاژل و DIPEA نقش اساسی در مرحله جفت شدن کربن-کربن دارد. در ابتدا آلکین انتهایی (۴۲) در حضور برمید روی و باز بر روی سطح سیلیکاژل به استیلیدروی (۷۵) که یک ترکیب فعال است تبدیل می‌شود. سپس این واسطه فعال با بنزوئیل کلریدها واکنش می‌دهد و نتیجه آن فرآیند جفت شدن کربن-کربن و تشکیل اینون (۷۱) است. مرحله بعدی شامل یک واکنش حلقه‌زایی ۳،۱ دو قطبی بین اینون تشکیل شده و سدیم آزید می‌باشد که پس از جذب پروتون به محصول نهایی (۷۴) تبدیل می‌شود.



۲-۵) شواهد طیفی مشتقات ۳،۲،۱-(NH)-تری آزول‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۴ و ۵

فنیل (۵-فنیل-۲H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متانون (۷۴a)

طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون‌های دو حلقه آروماتیک را به صورت چندتایی در δ ۶/۸-۷/۹ با سطح زیر پیک ده پروتون نشان می‌دهد. پروتون NH حلقه‌ی تری‌آزول به صورت یکتایی در δ ۸/۶ با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شود (طیف شماره ۱).

طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، جذب کششی NH را در 3300 cm^{-1} و جذب مربوط به گروه کربونیل در 1680 cm^{-1} مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۲).

۴-۴) (کلرو فنیل) (۵-فنیل-۲H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متانون (۷۴b)

طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون‌های آروماتیک را به صورت چندتایی در δ ۷/۳-۷/۷ با سطح زیر پیک هفت و به صورت دوتایی δ ۷/۹ با سطح زیر پیک دو پروتون نشان می‌دهد. پروتون NH حلقه‌ی تری‌آزول به صورت یکتایی در δ ۸/۸ با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شود (طیف شماره ۳).

در طیف IR این ترکیب که در قرص KBr گرفته شده است، جذب کششی NH را در cm^{-1} 3400 و جذب مربوط به گروه کربونیل در 1640 cm^{-1} ظاهر شده است (طیف شماره ۴).

۴-۵) (برومو فنیل) (۵-فنیل-۲H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متانون (۷۴c)

طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است. پروتون NH حلقه‌ی تری‌آزول به صورت یکتایی در δ ۵/۸ با سطح زیر پیک یک پروتون نشان می‌دهد.

پروتون‌های CH حلقه‌های آروماتیک به صورت چند تایی در δ ۷/۷-۷/۵ با سطح زیر پیک پنج و به صورت دو تایی- دو تایی در δ ۷/۳ و δ ۷/۸۵ هر کدام با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود (طیف شماره ۵).

طیف IR این ترکیب که در قرص KBr گرفته شده است، جذب کششی NH را در 3300 cm^{-1} و جذب مربوط به گروه کربونیل را در 1635 cm^{-1} نشان می‌دهد (طیف شماره ۷).

(۲- کلرو فنیل) (۵- فنیل-۲H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متانون (۷۴d)

طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون‌های CH دو حلقه آروماتیک به صورت چند تایی در δ ۶/۹-۷/۹ با سطح زیر پیک هشت پروتون و به صورت دو تایی δ ۸/۱ با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود. پروتون NH حلقه‌ی تری آزول به صورت یکتایی در δ ۹ با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شود (طیف شماره ۸).

طیف IR این ترکیب که در قرص KBr گرفته شده است، جذب کششی NH را در 3300 cm^{-1} و جذب مربوط به گروه کربونیل را در 1635 cm^{-1} نشان می‌دهد (طیف شماره ۹).

(۴- متیل فنیل) (۵- فنیل-۲H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متانون (۷۴e)

طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون‌های مربوط به گروه متیل را به صورت یکتایی در δ ۲/۴ با سطح زیر پیک سه پروتون نشان می‌دهد. پروتون‌های CH دو حلقه آروماتیک به دو دسته چند تایی در δ ۷/۳-۷/۶ و δ ۷/۷-۸ به ترتیب با سطح زیر پیک شش و چهار پروتون مشاهده می‌شود (طیف شماره ۱۰).

طیف IR این ترکیب که در قرص KBr گرفته شده است، جذب کششی NH را در 3300 cm^{-1} و جذب مربوط به گروه کربونیل را در 1670 cm^{-1} نشان می‌دهد (طیف شماره ۱۱).

(۲-متیل فنیل) (۵-فنیل-۲H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متانون (۷۴f)

طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون‌های مربوط به گروه متیل به صورت یک تایی در δ ۲/۴ با سطح زیر پیک سه پروتون نشان می‌دهد. پروتون NH حلقه‌ی تری‌آزول به صورت یکتایی در δ ۶/۴ با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شود. پروتون‌های CH دو حلقه آروماتیک به صورت چند تایی در δ ۷-۸/۱ با سطح زیر پیک نه پروتون مشاهده می‌شود (طیف شماره ۱۲).

طیف IR این ترکیب که در قرص KBr گرفته شده است، جذب کششی NH را در 3300 cm^{-1} و جذب مربوط به گروه کربونیل را در 1640 cm^{-1} نشان می‌دهد (طیف شماره ۱۳).

(۵-فنیل-۲H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) (تیوفن-۲-ایل) متانون (۷۴g)

طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون مربوط به گروه پروتون NH حلقه‌ی تری‌آزول به صورت یکتایی در δ ۶/۴ با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شود. پروتون‌های CH حلقه آروماتیک به دو دسته چند تایی در δ ۷-۷/۹ و δ ۸-۸/۳ به ترتیب با سطح زیر پیک شش و دو پروتون مشاهده می‌شود (طیف شماره ۱۴).

طیف IR این ترکیب که در قرص KBr گرفته شده است، جذب کششی NH را در 3300 cm^{-1} و جذب مربوط به گروه کربونیل را در 1640 cm^{-1} نشان می‌دهد (طیف شماره ۱۵).

فنیل (۵-پروپیل - ۲H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متانون (۷۴h)

طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون مربوط به گروه متیل به صورت سه تایی در δ ۰/۸-۱/۲ با سطح زیر پیک سه پروتون نشان می‌دهد. پروتون‌های CH_2 به صورت چند تایی در δ ۱/۴-۱/۹ با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون

CH₂ دیگر به صورت سه تایی در δ ۲/۵-۲/۹ با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود. پروتون NH حلقه‌ی تری‌آزول به صورت یکتایی در δ ۷ با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود. پروتون‌های CH حلقه فنیل به صورت چند تایی در δ ۷/۴-۸ با سطح زیر پیک پنج پروتون مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۱۶).

طیف IR این ترکیب که در قرص KBr گرفته شده است، جذب کششی گروه نیتروژن 3300 cm^{-1} و جذب مربوط به CH کششی گروه آلیفاتیک در 2900 cm^{-1} نشان می‌دهد. جذب مربوط به گروه کربونیل در 1680 cm^{-1} ظاهر شده است (طیف شماره ۱۷)

۲-۶) نتیجه گیری

در این کار پژوهشی ما موفق شدیم مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-(NH)-تری آزول را از واکنش بنزوئیل کلریدها با آلکین‌های انتهایی در حضور سدیم آزید با استفاده از کاتالیزگر برمیدروی تثبیت شده روی سلیکاژل سنتز کنیم از ویژگی‌های این روش می‌توان موارد زیر را نام برد:

۱- تک ظرفی بودن واکنش که نیازی به جداسازی واسطه‌ها و انجام واکنش در مراحل بعدی نیست که بهره واکنش را کاهش دهد.

۲- ساده بودن و ملایم بودن شرایط واکنش.

۳- حذف کاتالیزگرهای پالادیم و مس که پالادیم عنصری گران قیمت و مس (I) یدید ترکیبی سمی و مخرب محیط زیست است.

۴- استفاده از برمیدروی تثبیت شده بر روی سلیکاژل که به سادگی از محیط واکنش قابل جداسازی است.

۵- بهره بالای واکنش.

۶- انجام واکنش در هوا و بدون نیاز به جو خنثی.

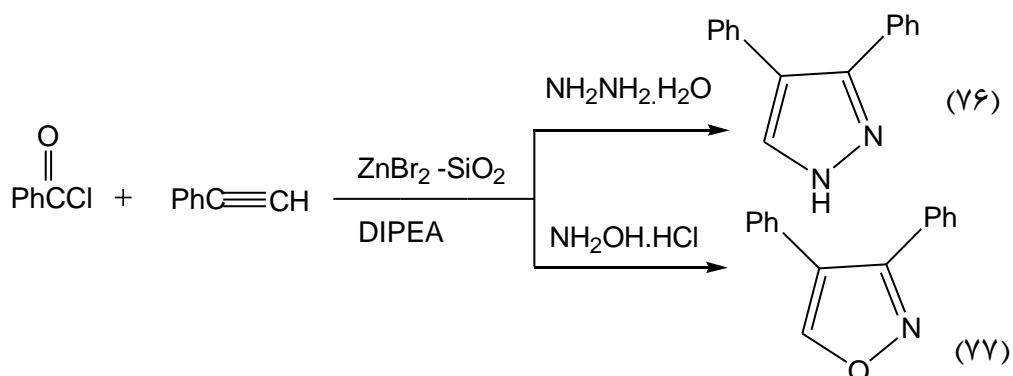
۷-۲ آینده نگری

با توجه به روش بکار گرفته شده در سنتز ۱، ۲، ۳-(NH)-تری آزولها موارد زیر پیشنهاد می گردد.

۱- استفاده از پروپارژیل الکلها به جای فنیل اسیتیلن و آلکینهای آلیفاتیک.

۲- استفاده از سایر نوکلئوفیلهای دو دندانه مانند هیدرازین، هیدروکسیل آمین به جای سدیم آزید

جهت سنتز سیستمهای هتروسیکلی امیدازول (۷۶) و ایزوکسازول (۷۷).



فصل سوم

بخش تجربی

۳-۱) بخش تجربی

۳-۲) دستگاه‌ها

رزونانس مغناطیس هسته‌ای هیدروژن ($^1\text{H NMR}$) با میدان ۴۰۰ MHz توسط بخش آنالیز دستگاهی دانشگاه اصفهان، و میدان ۸۰ MHz توسط بخش آنالیز دستگاهی دانشگاه صنعتی شاهرود انجام گرفته است. چندگانگی رزونانس مغناطیسی هسته به صورت یکتایی (s)، دوتایی (d)، سه تایی (t)، چند تایی (m)، و پهن (br)، مشخص شده‌اند از (TMS) نیز به عنوان استاندارد داخلی استفاده شده است. طیف مادون قرمز (IR)، با استفاده از دستگاه Shimadzu 470 IR Spectrometer ثبت گردیده‌اند. طیف‌های ترکیبات جامد به صورت قرص‌های KBr گرفته شده‌اند. فرکانس‌های ارتعاشی در واحد عدد موجی (cm^{-1}) می‌باشند. نقاط ذوب ترکیبات با استفاده از دستگاه Bamstead / Electrothermal اندازه گیری شده‌است.

۳-۳) مواد اولیه

مواد اولیه از شرکتهای تجاری اکروس فلوکا و مرک خریداری شده‌اند.

۳-۴) تهیه کاتالیزگر برمیدروی تثبیت شده روی سلیکاژل

مخلوطی از سلیکاژل ۱۰۰ (۳/۶۵ g) به برمید روی (۶ mmol، ۱/۳۵ g) محلول در متانول (۲۰ ml) اضافه شد به مدت یک ساعت رفلکس شد تا رسوب سفید رنگی تشکیل گردد. سپس حلال را تبخیر نموده و نمونه به دست آمده در دمای 150°C به مدت ۱۰ ساعت خشک گردید تا کاتالیزگر فعال به دست آید [۵۳].

۳-۵) تهیه مشتقات از ۱،۲،۳-(NH)-تری آزول های استخلاف شده در موقعیت های ۴ و ۵

مخلوطی از واکنش مشتقات بنزوئیل کلرید (۱/۲ mmol، ۰/۱۴ ml) آلکین های انتهایی (۱ mmol، ۰/۱۱ ml) و باز دی ایزوپروپیل اتیل آمین (۱/۲ mmol، ۰/۳ ml) و برمیدروی تثبیت شده روی سلیکاژل (۱۰ mol%، ۰/۱۲ mmol) در دمای اتاق به مدت ۳ ساعت همزده شد. سپس سدیم آزید (۱/۲ mmol، ۰/۰۸ g) در محلولی از استونیتریل-آب (۳ ml) به نسبت ۳ به ۱ حل و مخلوط واکنش اضافه گردید. و در دمای 50°C به مدت ۳ ساعت دیگر همزده شد. پس از انجام واکنش حلال تبخیر گردید. سپس هیدروکلریک اسید (۱۰٪، ۲ ml) به جامد باقی مانده اضافه شد و با کلروفرم استخراج گردید. پس از تبخیر حلال، جامد به دست آمده توسط ستون کروماتوگرافی سلیکاژلی (حلال متانول در کلروفرم) خالص سازی گردید. دمای ذوب، بهره واکنش و مشخصات طیفی ترکیبات سنتز شده به صورت زیر می باشد:

فنیل(۵-فنیل-۲H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متانون (۷۴a)

دمای ذوب : ۱۱۵ °C بهره واکنش : ۹۲٪

¹H NMR, δ (۸۰ MHz DMSO-d₆), ۶/۸-۷/۹ (m, ۹H, ArH), ۸/۶۶ (s, ۱H, NH); IR, (KBr):, ۳۳۰۰ (NH), ۱۶۸۰ (C=O), cm⁻¹

(۴-کلروفنیل) (۵-فنیل-۲H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متانون (۷۴b)

دمای ذوب : ۱۳۲-۱۳۴ °C بهره واکنش : ۹۶٪

¹H NMR, δ (۸۰ MHz DMSO-d₆), ۷/۳-۷/۶ (m, ۷H, ArH), ۷/۹-۸/۰۵ (d, ۲H, ArH), ۸/۸ (s, ۱H, NH); IR, (KBr):, ۳۳۰۰ (NH), ۱۶۴۰ (C=O), cm⁻¹

(۴-بروموفنیل) (۵-فنیل-۲H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متانون (۷۴c)

دمای ذوب : ۹۰ °C بهره واکنش : ۹۵٪

¹H NMR, δ (۴۰۰ MHz CDCl₃), ۵/۸ (s, ۱H, NH); ۷/۵-۷/۷ (m, ۵H, , ArH), ۷/۷۳ (d, ۲H, ArH), ۷/۸۵ (d, ۲H, ArH); IR, (KBr): ۳۳۰۰ (NH), ۱۶۳۵ (C=O), cm⁻¹

(۲-کلروفنیل) (۵-فنیل-۲H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متانون (۷۴d)

دمای ذوب : ۱۳۰ °C بهره واکنش : ۹۱٪

¹H NMR, δ (۸۰ MHz DMSO-d₆), ۶/۹-۷/۹ (m, ۸ H, ArH), ۸/۱ (d, ۱H, ArH), ۹ (s, ۱H, NH); IR, (KBr): , ۳۳۰۰ (NH), ۱۶۸۰ (C=O), cm⁻¹

(۴-متیل فنیل) (۵-فنیل-۲H-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل) متانون (۷۴e)

بهره واکنش : ۹۰٪

دمای ذوب : ۱۱۷-۱۲۰ °C

$^1\text{H NMR}$, δ (۸۰ MHz DMSO- d_6), ۲/۴ (s, ۳H, CH₃) ۷/۳-۷/۶ (m, ۶H, ArH) ,
۷/۷۹-۸ (m, ۴H, ArH); IR, (KBr): ,۳۳۰۰ (NH), ۲۹۰۰, ۱۶۷۰ (C=O), cm^{-1}

(۲-متیل فنیل) (۵-فنیل-۲H-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل) متانون (۷۴f)

بهره واکنش : ۸۰٪

دمای ذوب : ۸۸ °C

$^1\text{H NMR}$, δ (۸۰ MHz DMSO- d_6), ۲/۴ (s, ۳H, CH₃), ۶/۴ (s, ۱H, NH); ۷-۸/۱ (m,
۹H, ArH); IR (KBr): ,۳۳۰۰ (NH), ۲۹۰۰, ۱۶۴۰, (C=O), cm^{-1}

(۵-فنیل-۲H-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل) (تیوفن-۲-ایل) متانون (۷۴g):

بهره واکنش : ۹۷٪

دمای ذوب : ۱۲۰ °C

$^1\text{H NMR}$, δ (۸۰ MHz DMSO- d_6), ۶/۴ (s, ۱H, NH); ۷-۷/۹ (m, ۶H, ArH), ۸-۸/۳
(m, ۲H, ArH), IR, (KBr): ,۳۳۰۰ (NH), ۱۶۴۰ (C=O), cm^{-1}

فنیل (۵-پروپیل - ۲H-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل) متانون (۷۴h)

بهره واکنش : ۹۴٪

دمای ذوب : ۸۷ °C

$^1\text{H NMR}$, δ (۸۰ MHz DMSO- d_6), ۰/۹ (t, ۳H, CH₃), ۱/۴-۱/۹ (m, ۲H, CH₂); ۲/۵-
۲/۹ (t, ۳H, CH₂); ۷ (s, ۱H, NH); ۷/۴-۸ (m, ۵H, ArH), IR, (KBr): ,۳۳۰۰ (NH),
۲۹۰۰, ۱۶۸۰ (C=O), cm^{-1}

مراجع

1. Gilchrist, T. L.; Gymer, G. E., Prentice Hall (1974), *In Adv. Heterocycl. Chem.*, 16, 33.
2. Tomes, F.; Abboud, J.L. M.; Laynez, J.; Notario, R.; Santos, L.; Nilsson, S. O.; Catal, J.; Claramunt, R.M.; Elguero, J., *J. Am. Chem. Soc.*, (1989) ; 111, 7348.
3. (a) Wamhoff, H., *In Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Katritzky, A. R.; Rees, C W., Eds. Pergamon: Oxford, (1984); Vol. 5, Part 4A, p 669; (b) Fan, W.-Q.; Katritzky, A. R., *In Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, Katritzky, A. R.; Rees, C. W.; Scriven, E. F. V., Eds.; Elsevier: Oxford, (1996); Vol. 4, p 1.
4. (a) Stojanovic, F. M.; Arnold, Z., (1967), *Coll. Czech. Chem. Commun.*, 32, 2155; (b) Clarke, D.; Mares, R. W.; McNab, A., (1997), *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1799
5. (a) Saalfrank, R. W.; Ackermann, E., (1981), *Liebigs Ann. Chem.*, 7; (b) Saalfrank, R.; Weiss, B., (1985), *Chem. Ber.*, 118, 2626.
6. (a) Sakai, K.; Hida, N.; Kondo, K., (1986), *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 59, 179; (b) Harada, K.; Oda, M.; Matsushita, A.; Shirai, M., (1998), *Heterocycles*, 48, 695.
7. (a) Journet, M.; Cai, D.; Kowal, J. J.; Larsen, R. D., (2001), *Tetrahedron Lett.*, 42, 9117; (b) Woerner, F. P.; Reimlinger, H., (1970), *Chem. Ber.*, 103, 1908; (c) Marei, M. G.; El-Ghanam, M.; Salem, M. M., (1994), *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 67, 144.
8. (a) Fournier, J. O.; Miller, J. B., (1965), *J. Heterocycl. Chem.*, 2, 488; (b) Piet, J. C.; Hetet, G. L.; Cailleux, P.; Benhaoua, H.; Carri, R., (1996), *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 105, 33. (c) Winter, W.; Muller, E., (1970), *Chem. Ber.*, 107, 715; (d) Henkel, K.; Weygand, F., (1943), *Chem. Ber.* 76, 812.
9. (a) Labb, G.; Smets, G., (1970), *Tetrahedron Lett.*, 5225; (b) Huisgen, R.; Blaschke, H., (1965), *Chem. Ber.*, 98, 2985.
10. (a) Nishiyama, K., *In Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, Paquette, L. A., Ed.; Wiley: Chichester, UK, (1995); Vol. 1, p 222; (b) Birkofer, L.; Ritter, A.; Richter, P., (1963), *Chem. Ber.*, 96, 2750. (c) Revesz, L.; Padova, F. E. D.; Buhl, T.; Feifel, R.; Gram, H.; Hiestand, P.; Manning, U.; Wolf, R.; Zimmlin, A., (2002), *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 12, 2109.
11. (a) Akimova, G. S.; Chistokletov, V. N.; Petrov, A. A., (1965), *J. Org. Chem. USSR*, 1, 2118. (b) Robson, E.; Tedder, J. M.; Webster, B., (1963), *J. Chem. Soc.*, 1863; (c) Finzi, P. V.; (1965), *Chim. Ind. (Milan)*, 47, 1338.
12. (a) Settimo, A.; Livi, O.; Biagi, G.; Lucacchini, A.; Caselli, S., (1983), *Farmaco, Ed. Sci.*, 38, 725; (b) Biagi, G.; Giorgi, I.; Livi, O.; Manera, C.; Scartoni,

- V., (1997), *J. Heterocycl. Chem.*, 34, 845; (c) Settimo, A.; Livi, O.; Biagi, G.; Primofiori, G.; Masoni, G., (1982), *Farmaco, Ed. Sci.*, 37, 72.
13. (a) Olesen, P. H.; Nielsen, F. E.; Pedersen, E. B.; Becher, J., (1984), *J. Heterocycl. Chem.*, 21, 1603; (b) Buckle, D. R.; Rockell, C. J. M., (1982), *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 627; (c) L'abbe, G.; Beenaerts, L., (1989), *Tetrahedron*, 45, 749.
14. (a) Scheiner, P., (1971), *Chem. Abstr.* 75, 36045; (b) Biagi, G.; Dell_Omodarme, G.; Giorgi, I.; Livi, O.; Scartoni, V., (1992), *Farmaco*, 47, 91.
15. Bolis, G.; Pocar, D.; Stradi, R.; Trimarco, P., (1977), *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2365. 16. Sreedhar, B.; Surendra, R. P.; Sailendra K. N., (2006), *Tetrahedron Lett.*, 47, 3055, 3058.
17. Li, N.; Wang, D.; Li, J.; Shi, W.; Li, C.; Chen, B., (2011), *Tetrahedron Lett.*, 980, 982.
18. Yang, D.; Kwon, M.; Jang, Y.; Bae H. J., (2006), *Tetrahedron Lett.*, 47, 5527.
19. Jiang, Y.; Kuang, C.; Yang, Q., (2011), *Tetrahedron.*, 67, 289.
20. Heck, R. F.; Nolley, J. P., (1972), *J. Org. Chem.*, 37, 2320.
21. Mizoroki, T.; Mori, K.; Ozaki, A., (1971), *Bull. Chem. Jap.*, 44, 581.
22. Heck, R. F.; (1982), *Org. React.*, 27, 345.
23. de Meijere, A.; Meyer, F. E., (1994), *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 33, 2379.
24. Belestskaya, I. P.; Cheprakov, A. V., (2000), *Chem. Rev.*, 100, 3009.
25. Kiss, L.; Kurtan, T.; Antus, S.; Brunner, H., (2003), *Arkivoc*, GB-635J.
26. Kitamura, M.; Kudo, D.; Narasaka, K., (2005), *Arkivoc*, JC-1563E.
27. Heck, R., (2005), *Chem. Communications*, 23, 2942.
28. Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N., (1975), *Tetrahedron. Lett.*, 16, 4467.
29. Chinchila, R.; Najera, C., (2007), *Chem. Rev.*, 107, 874.
30. Cai, M.; Sha, J.; Xu, Q., (2007), *Tetrahedron*, 63, 4642.
31. Guan, J. T.; Weng, T. Q.; Yu, G.-A.; Liu, S. H., (2007), *Tetrahedron Lett.*, 48, 7129.
32. Bhattacharaya, S.; Sengupta, S., (2004), *Tetrahedron Lett.*, 45, 8733.
33. Faweett, C. H.; Firu, R. D.; Spencer, D. M., (1971), *Physiol. Plant Pathol*, 1, 163.
34. Imai, K., (1956), *J. Pharm. Soc.*, 76, 405.

35. Utimoto, K.; Miwa, H.; Nozaki, H., (1981), *Tetrahedron Lett.*, 22, 4277.
36. Jeevanandam, A.; Narkunan, K.; Ling, Y. C., (2001), *J. Org. Chem.*, 66, 6014.
37. Arzoumanian, H.; Jean, M.; Nuel, D.; Cabrera, A.; Gutierrez, J. L. G.; Rosas, N., (1995), *Organometallics*, 14, 5438.
38. Grotjahn, D. B.; Van, S.; Combs, D.; Lev, D. A.; Schneider, C.; Rideout, M.; Meyer, C.; Hernandez, G.; Mejorado, L., (2002), *J. Org. Chem.*, 67, 9200.
39. Hojo, M.; Tomita, K.; Hosomi, A., (1993), *Tetrahedron Lett.*, 34, 485.
40. Smith, A. B.; Levenberg, P. A.; Suits, J. Z., (1986), *Synthesis*, 184.
41. Bromidge, S. M.; Entwistle, D. A.; Goldstein, J.; Orlek, B. S., (1993), *Synth. Commun.*, 23, 487.
42. Ahmed, M. S. M.; Mori, A., (2003), *Org. Lett.*, 5, 3057.
43. Liang, B.; Huang, M.; You, Z.; Xiong, Z.; Lu, K.; Fathi, R.; Chen, J.; Yang, Z., (2005), *J. Org. Chem.*, 70, 6097.
44. Tohda, Y.; Sonogashira, K.; Hagihara, N., (1977), *Synthesis*, 777.
45. Alonso, D. A.; Najera, C.; Pacheco, M. C., (2004), *J. Org. Chem.*, 69, 1615.
46. Chen, L.; Li, C. J., (2004), *Org. Lett.*, 6, 3151.
47. Palimkar, S. S.; Kumar, P. H.; Jogdand, N. R.; Daniel, T.; Lahoti, R. J.; Srinivasan, K. V., (2006), *Tetrahedron Lett.*, 47, 5527..
48. (a) Genin, M. J.; Allwine, D. A.; Anderson, D. J.; Barbachyn, M. R.; Emmert, D. E.; Garmon, S. A.; Graber, D. R.; Grega, K. C.; Hester, J. B.; Hutchinson, D. K.; Morris, J.; Reischer, R. D.; Stper, D.; Yagi, B. H., (2000), *J. Med.Chem.*, 43, 953; (b) Holla, B. S.; Mahalinga, M.; Karthikeyan, M. S.; Poojary, B.; Akberali, P. M.; Kumari, N. S.,(2005), *Eur. J. Med. Chem.*, 40, 1173.
49. (a) Wamhoff, H. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*; Katritzky, A. R., Rees, C. W., Eds.; Pergamon: Oxford, (1984); Vol. 5, p 669.
50. (a) Buckle, D. R.; Rockell, C. J. M.; Smith, H.; Spicer, B. A., (1986), *J. Med. Chem.*, 29, 2262; (b) Buckel, D. R.; Outred, D. J.; Rockell, C. J. M.; Smith, H.; Spicer, B. A., (1983), *J. Med. Chem.*, 26, 251; (c) Buckel, D. R.; Rockell, C. J. M.; Smith, H.; Spicer, B. A., (1984), *J. Med. Chem.*, 27, 223.
51. Alvarez, R.; Velazquez, S.; San-Felix, A.; Aquaro, S.; De Clercq, E.; Perno, C.-F.; Karlsson, A.; Balzarini, J.; Camarasa, M. J., (1994), *J. Med. Chem.*, 37, 4194.
52. (a) Journet, M.; Cai, D.; Kowal, J. J.; Larsen, R. D., (2001), *Tetrahedron Lett.*, 42, 9117; (b) Coats, S. J.; Link, J. S.; Gauthier, D.; Hlasta, D. J., (2005), *Org. Lett.*, 7,

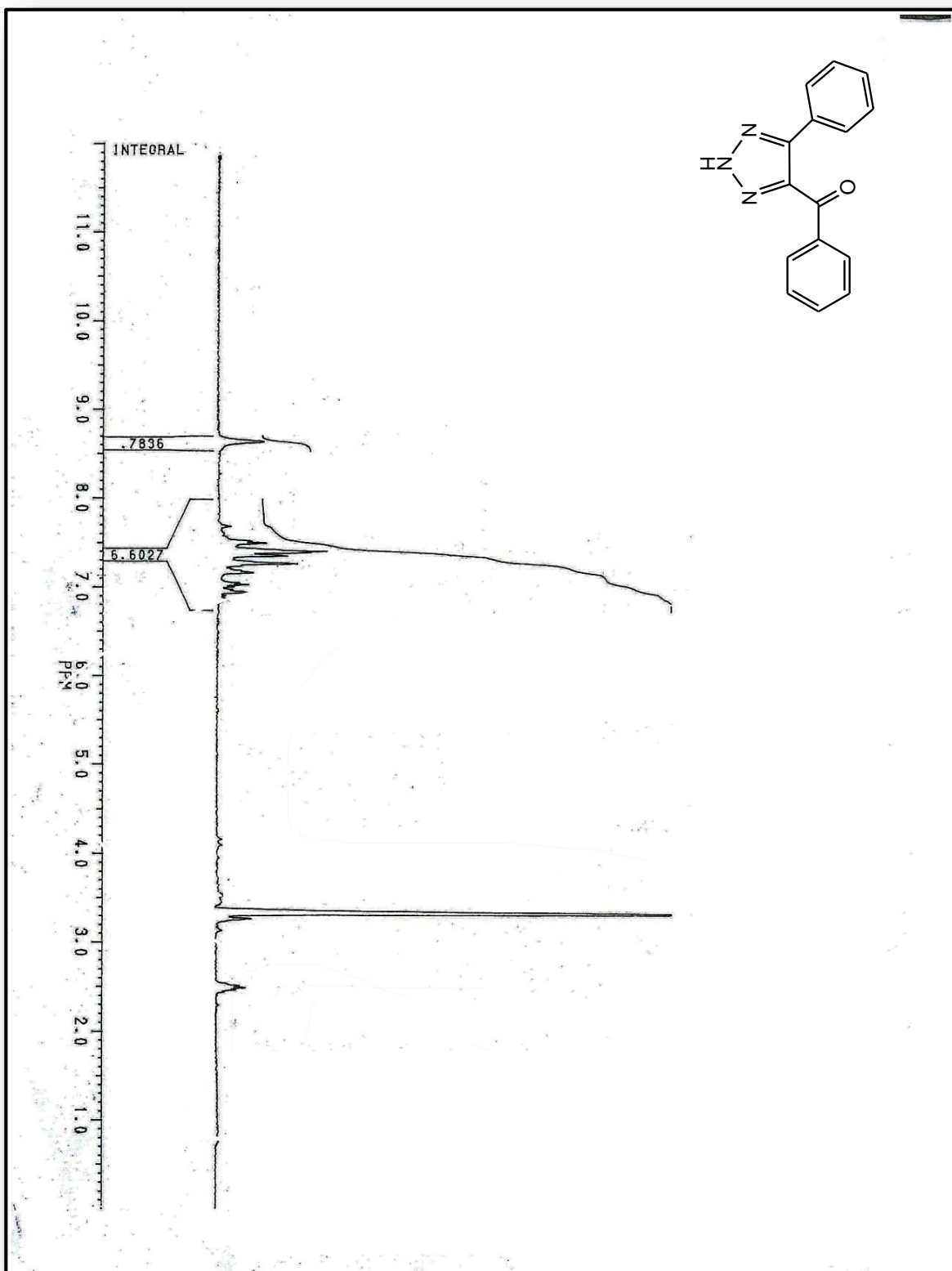
1469; (c) Gracias, V.; Darczak, D.; Gasiiecki, A. F.; DjuricMax, S. W., (2005), *Tetrahedron Lett.*, 46, 9053; (d) Majireck, M.; Weinreb, S. M., (2006), *J. Org. Chem.*, 71, 8680; (e) Aucagne, V.; Leigh, D. A., (2006), *Org. Lett.*, 8, 4505; (f) Boren, B. C.; Narayan, S.; Rasmussen, L. K.; Zhang, L.; Zhao, H.; Lin, Z.; Jia, G.; Fokin, V., (2008), *J. Am. Chem. Soc.*, 130, 8923; (g) Kumar, D.; Reddy, V. B.; Varma, R. S., (2009), *Tetrahedron Lett.*, 50, 2068.

53. Keivanloo, A.; Bakherad, M.; Bahramian, B.; Baratnia, S., (2011), *Tetrahedron Lett.* 52, 498.

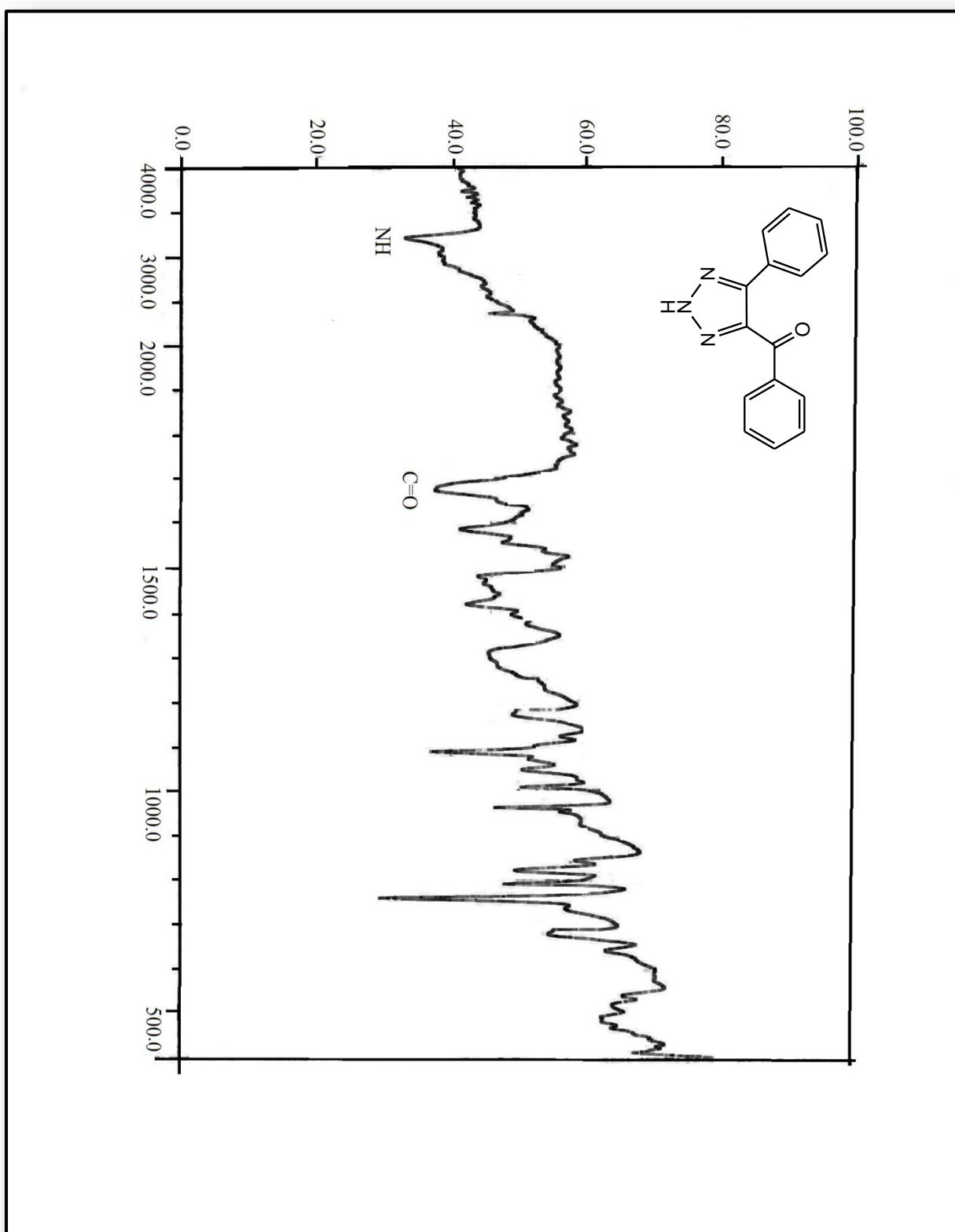
ضمیمہ

ضمیمه

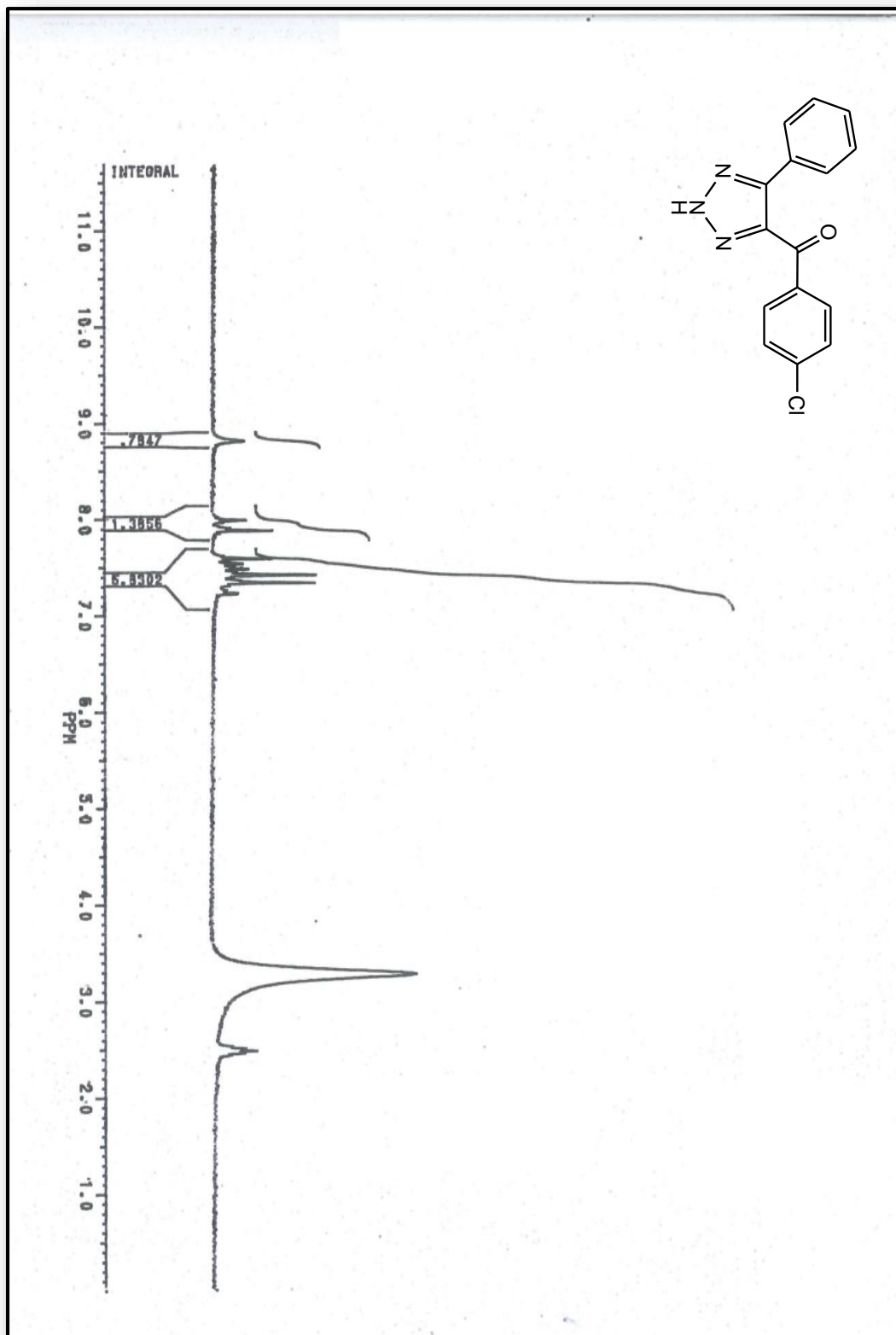
طیف‌های IR و ^1H NMR



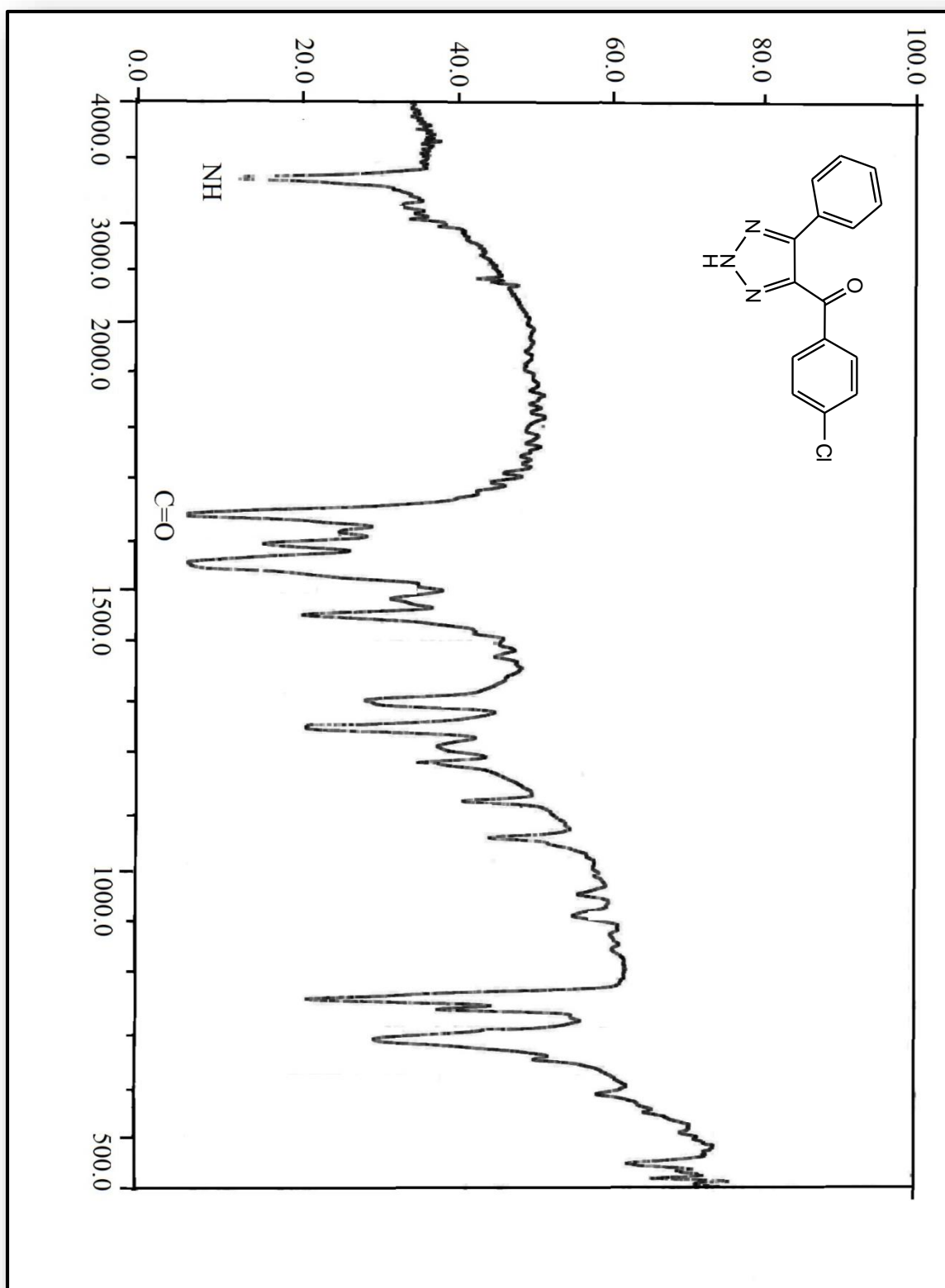
طیف شماره ۱۵



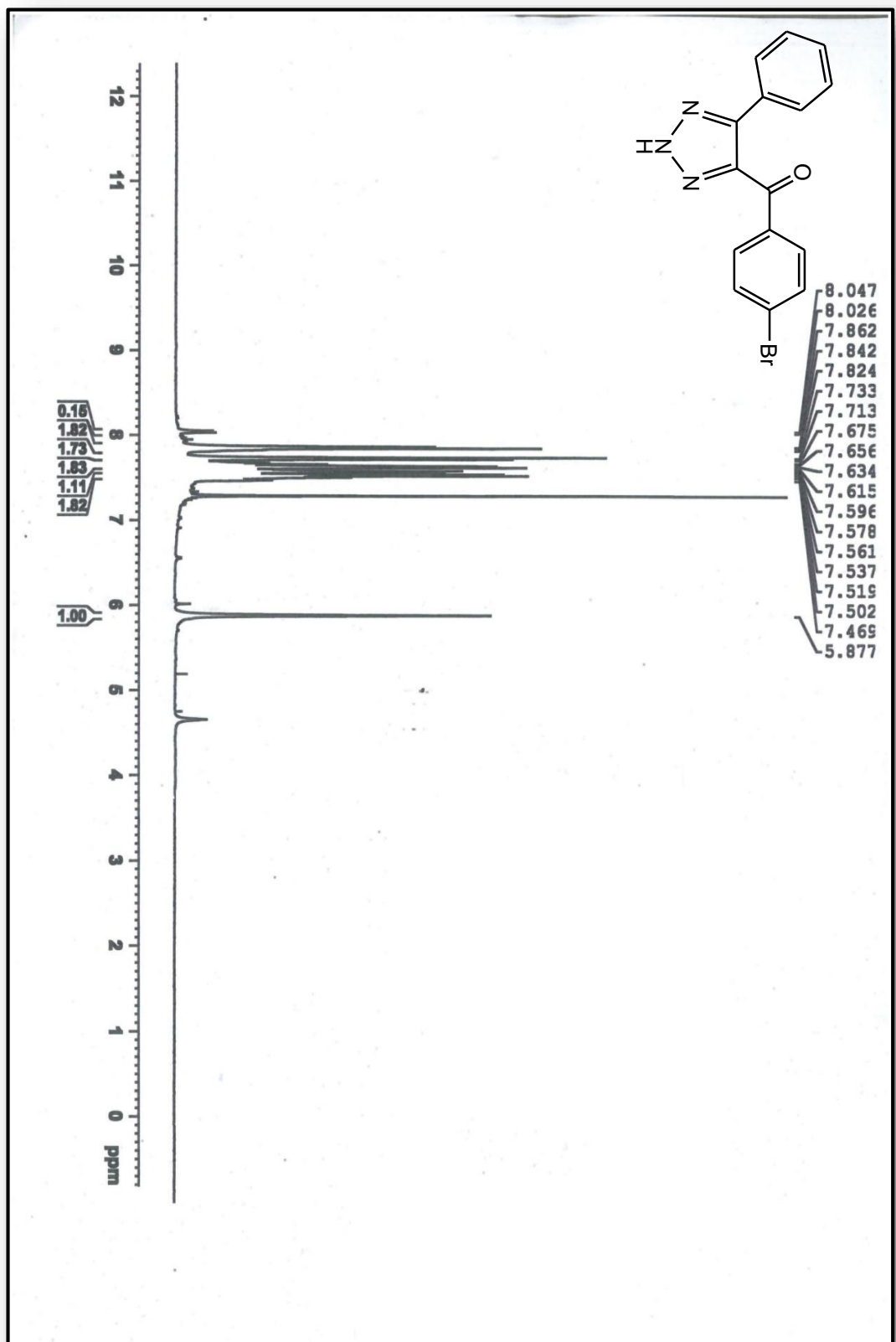
طیف شماره ۲



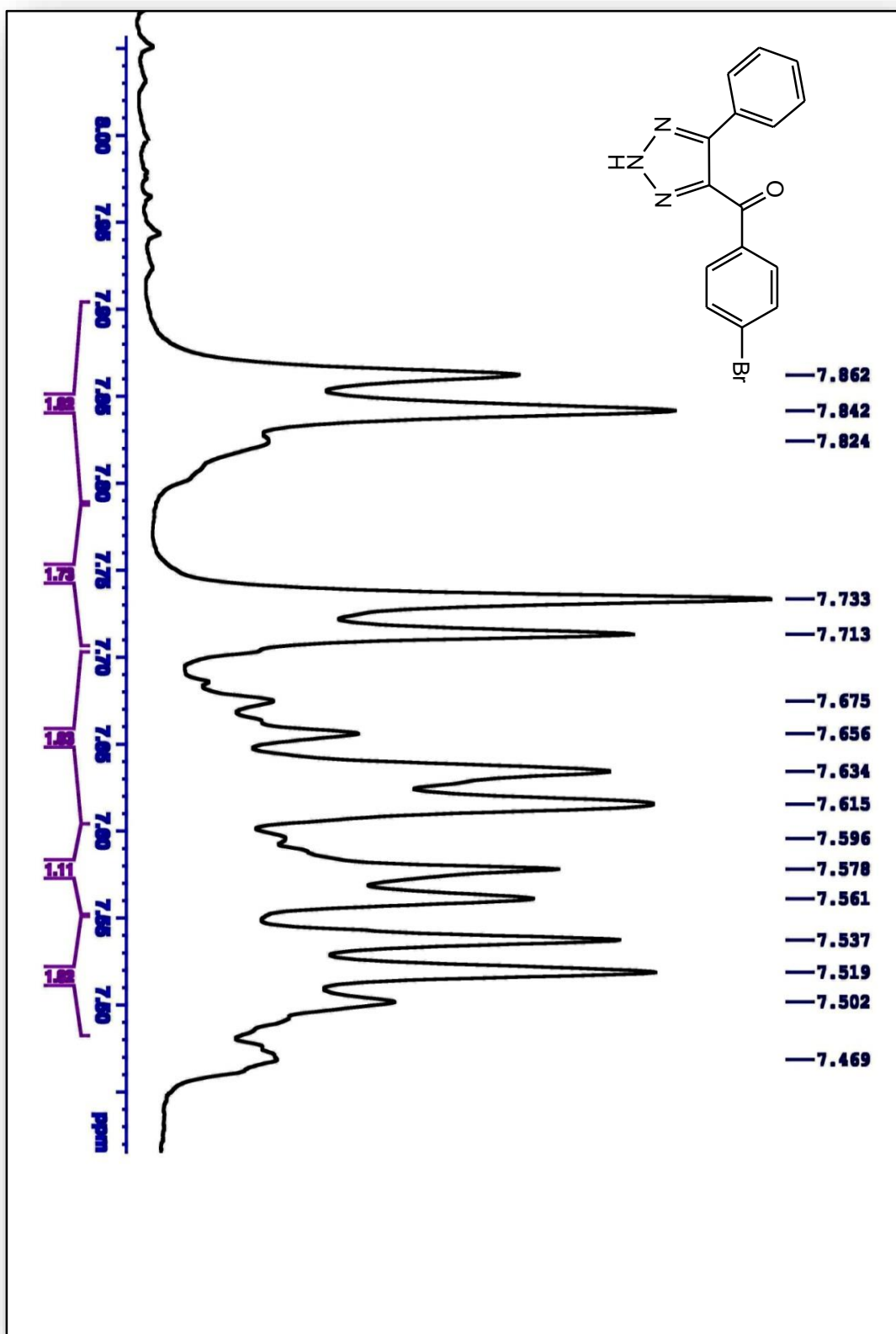
طیف شماره ۳



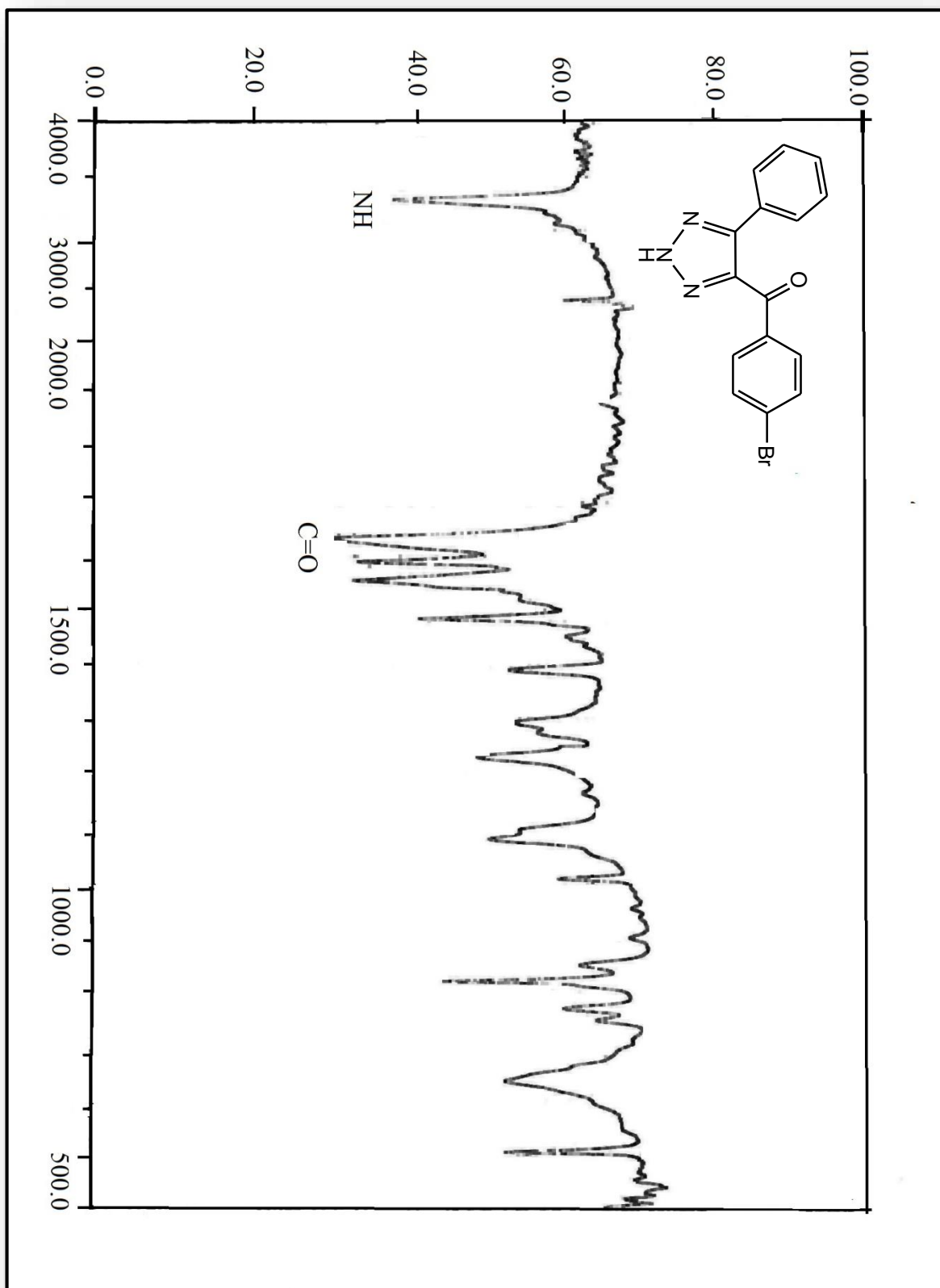
طيف شماره ۴



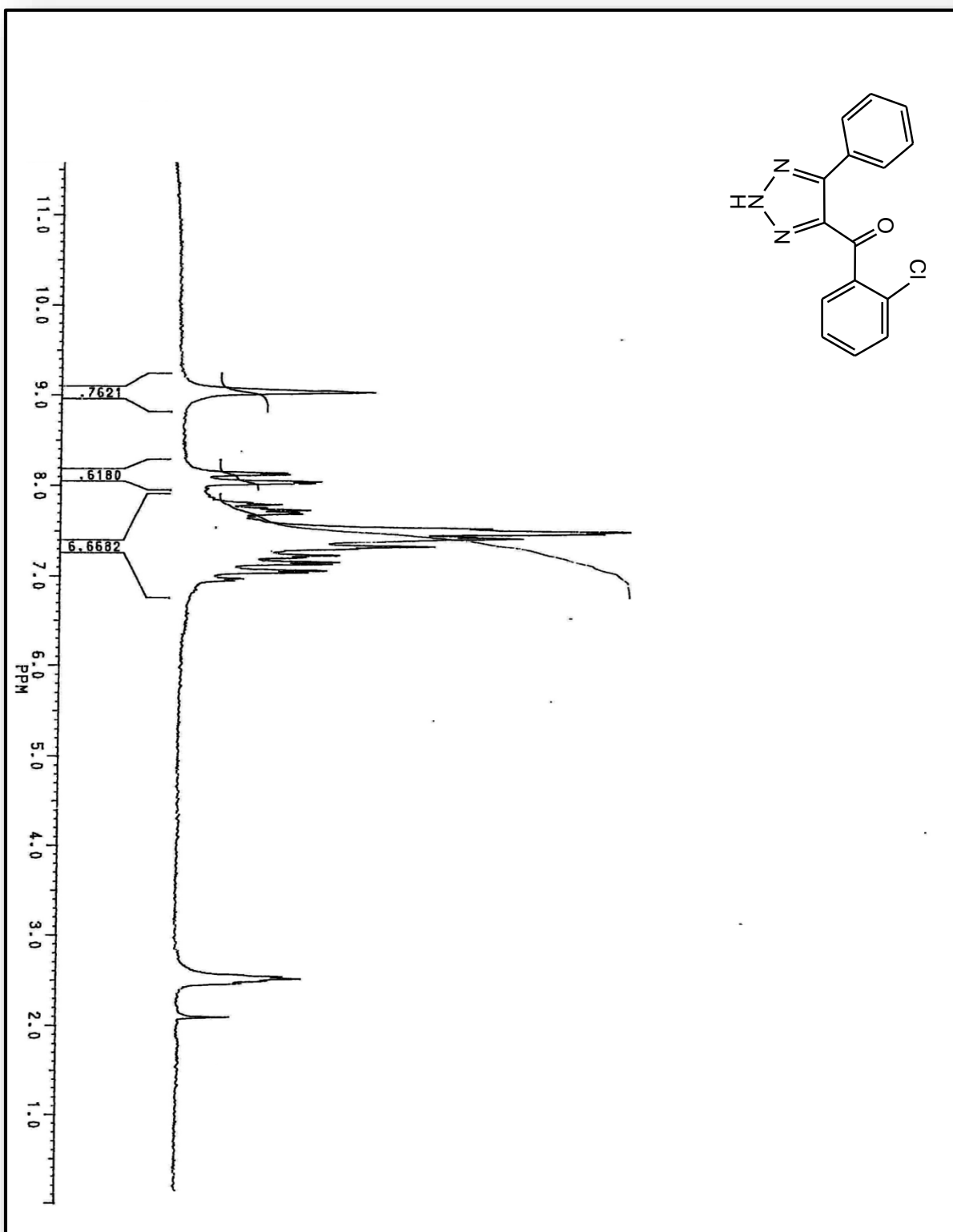
طیف شماره ۵



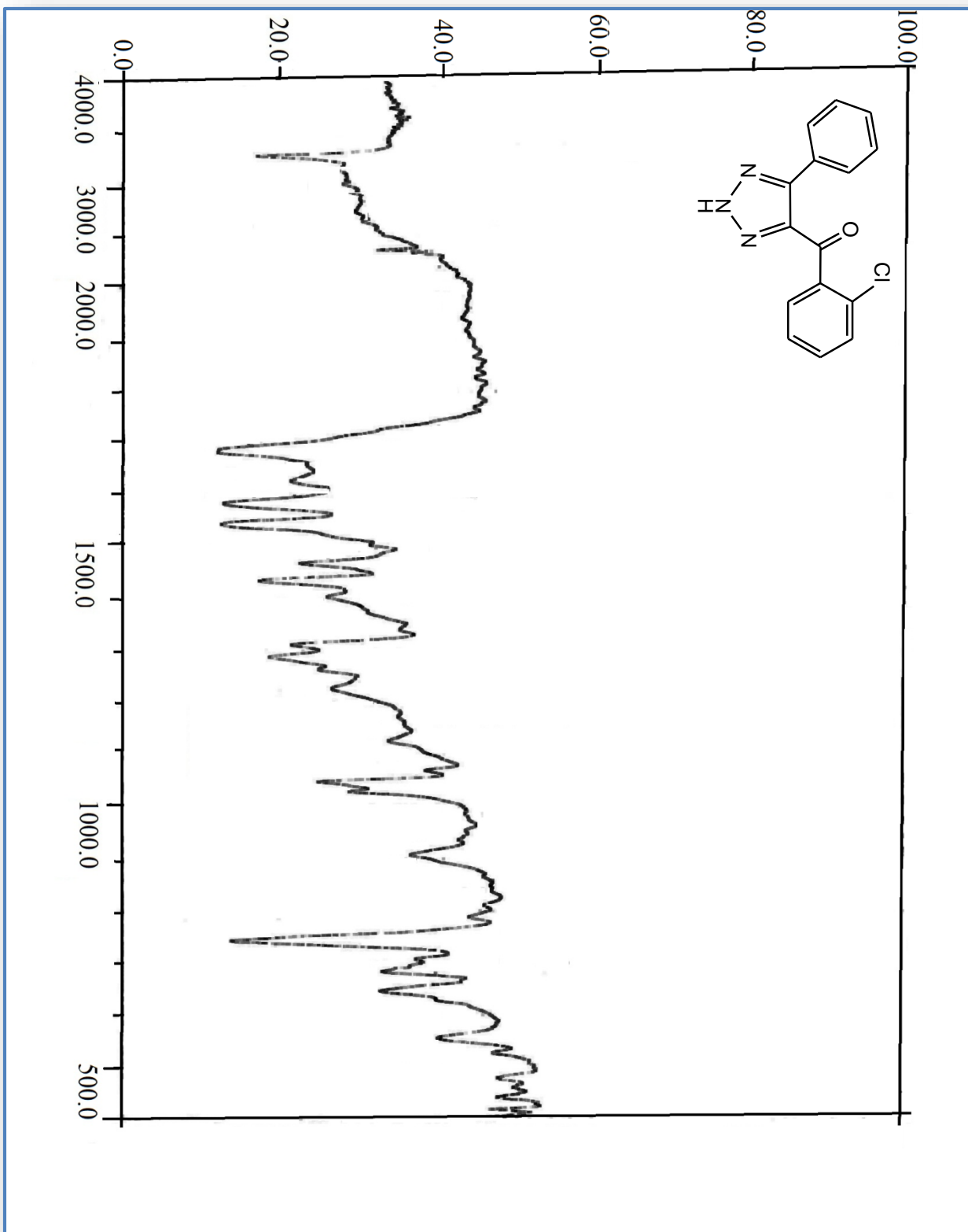
طیف شماره ۶



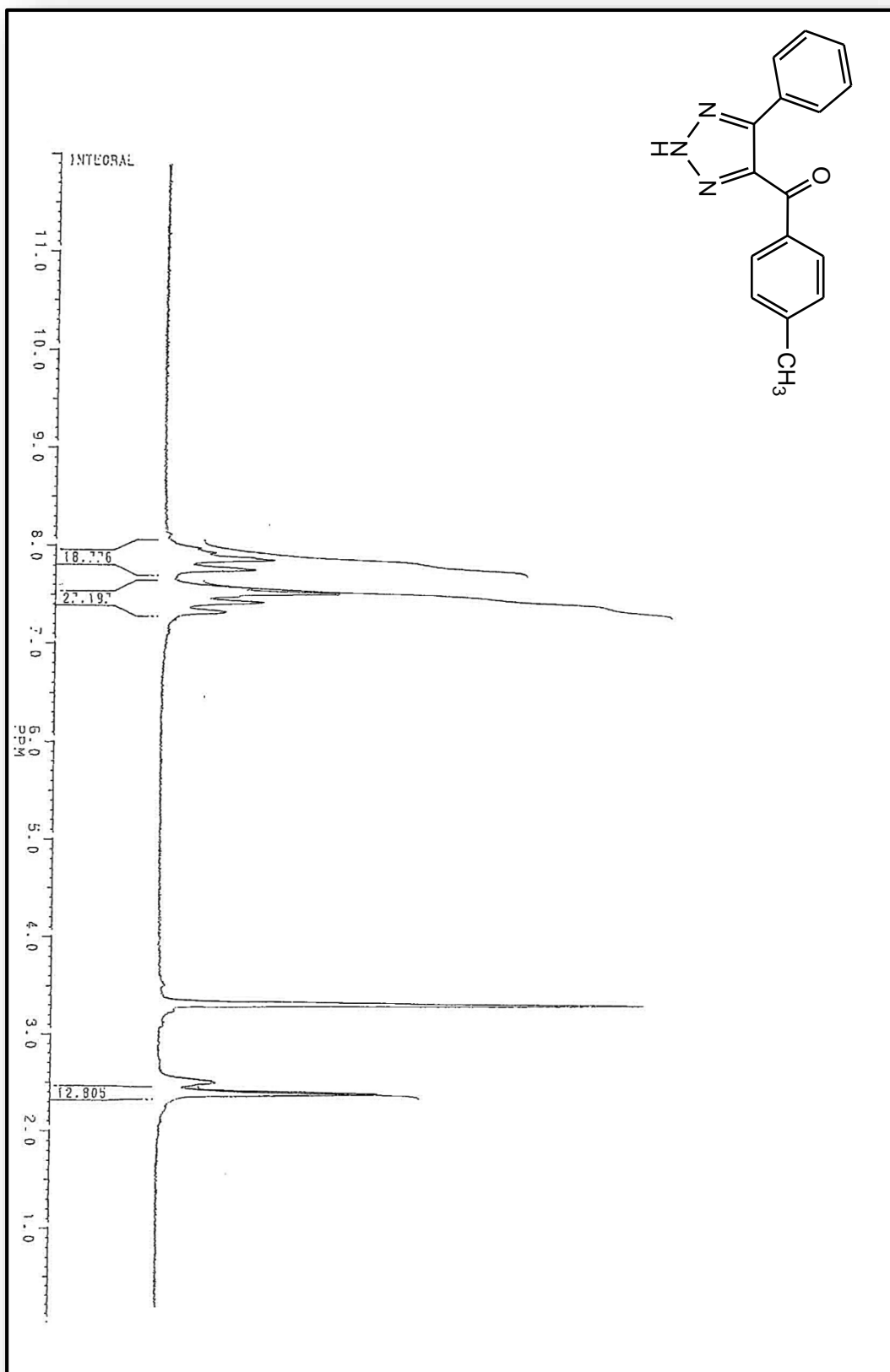
طيف شماره ۷



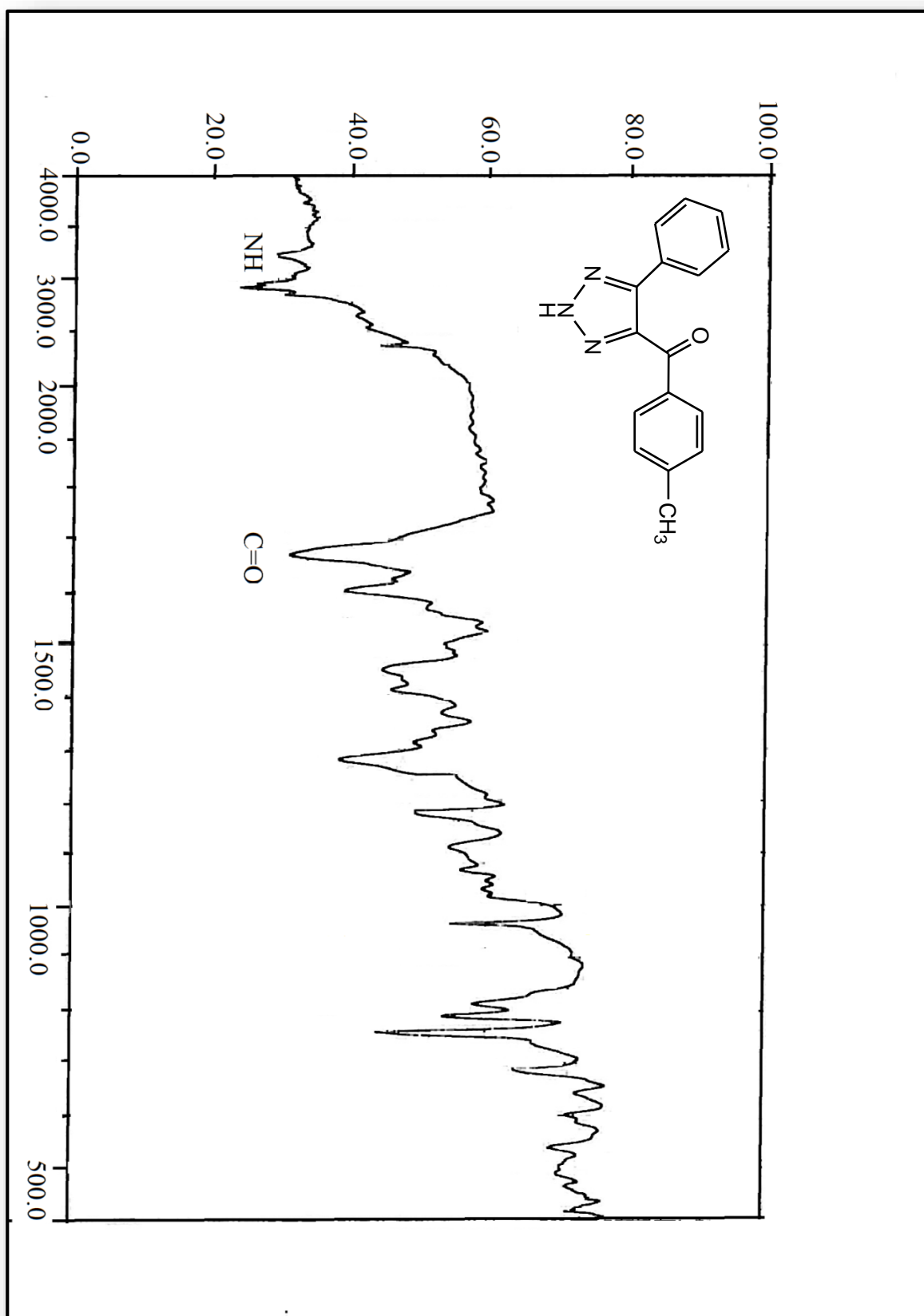
طیف شماره ۸



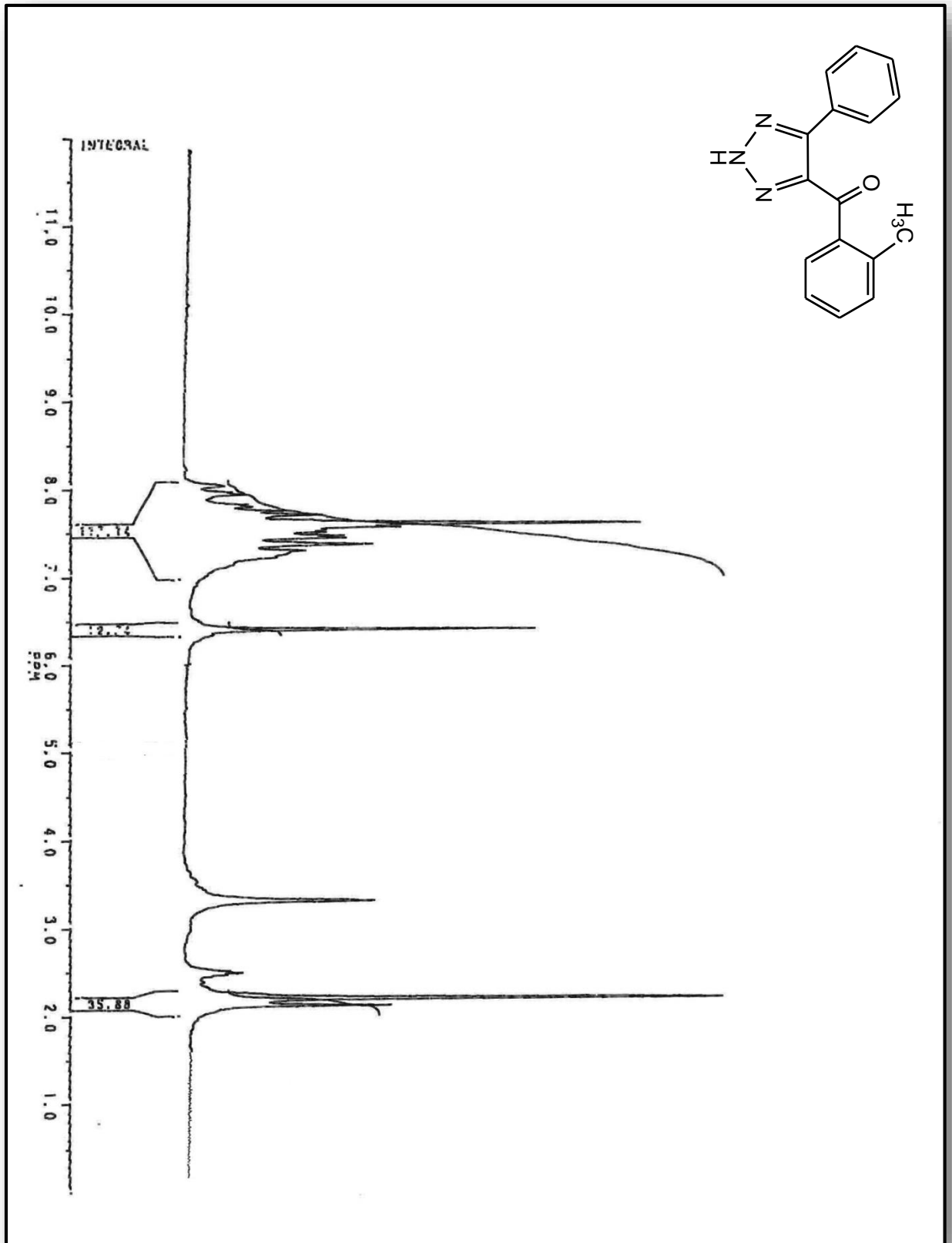
طیف شماره ۹



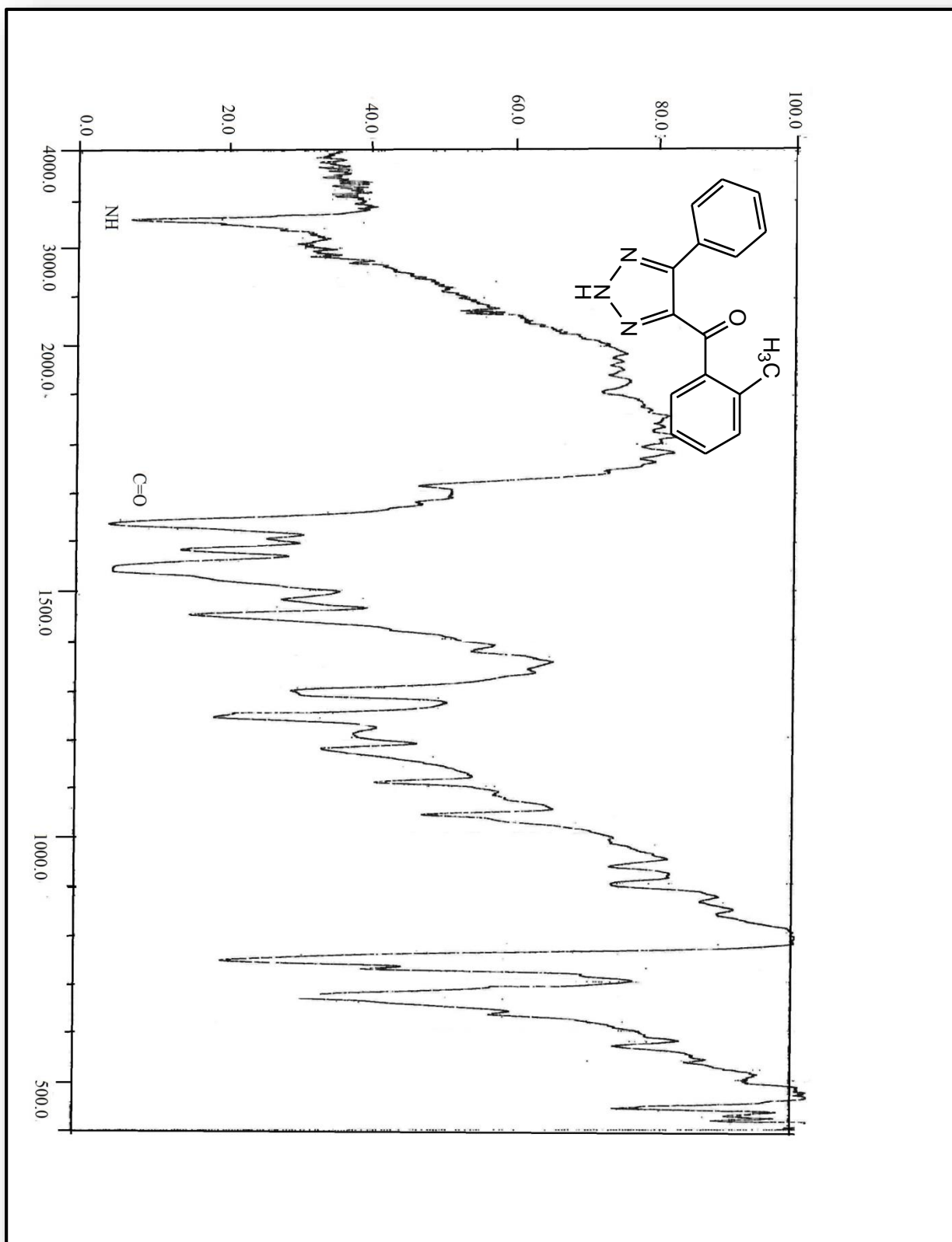
طیف شماره ۱۰



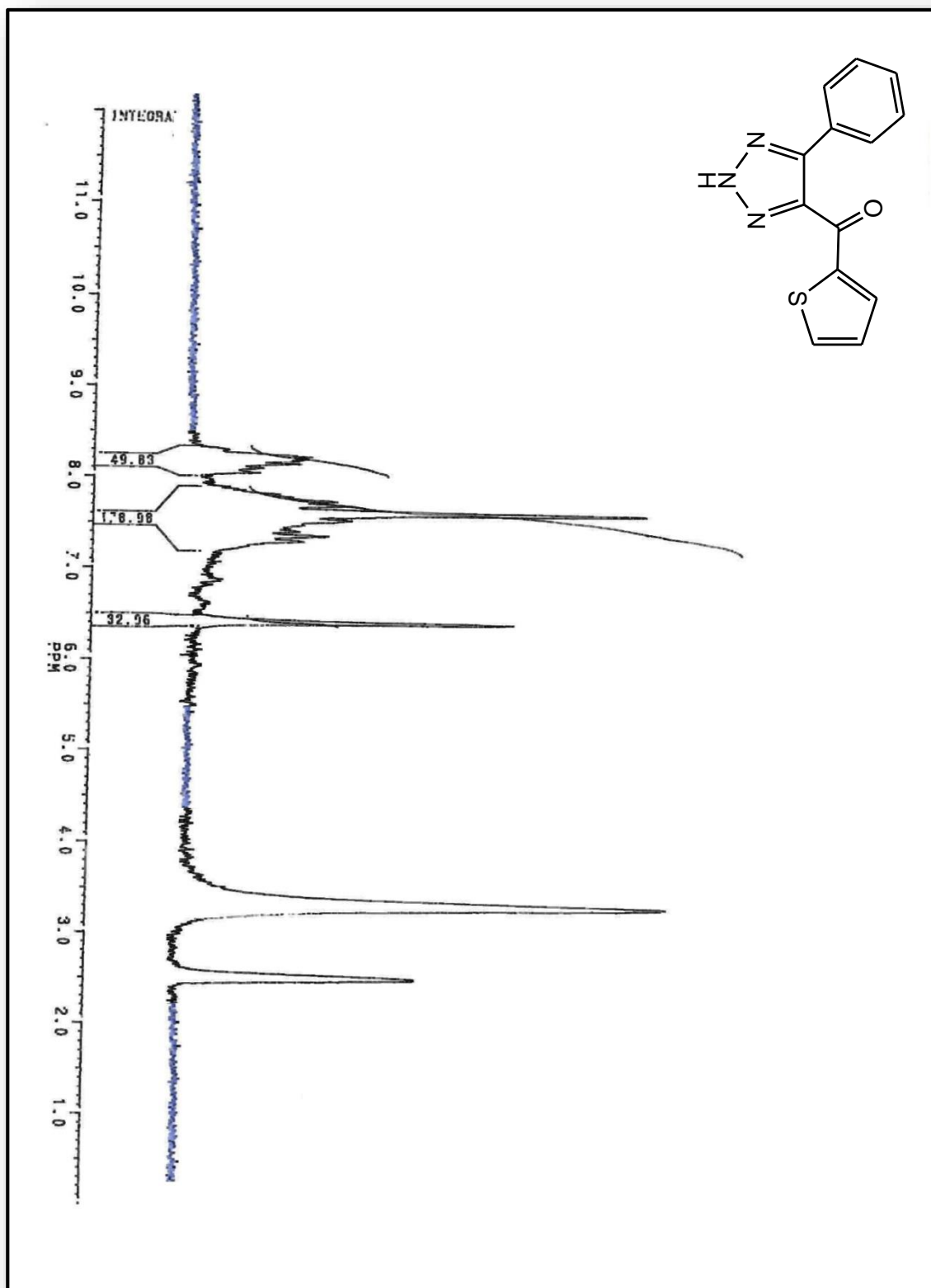
طيف شماره ۱۱



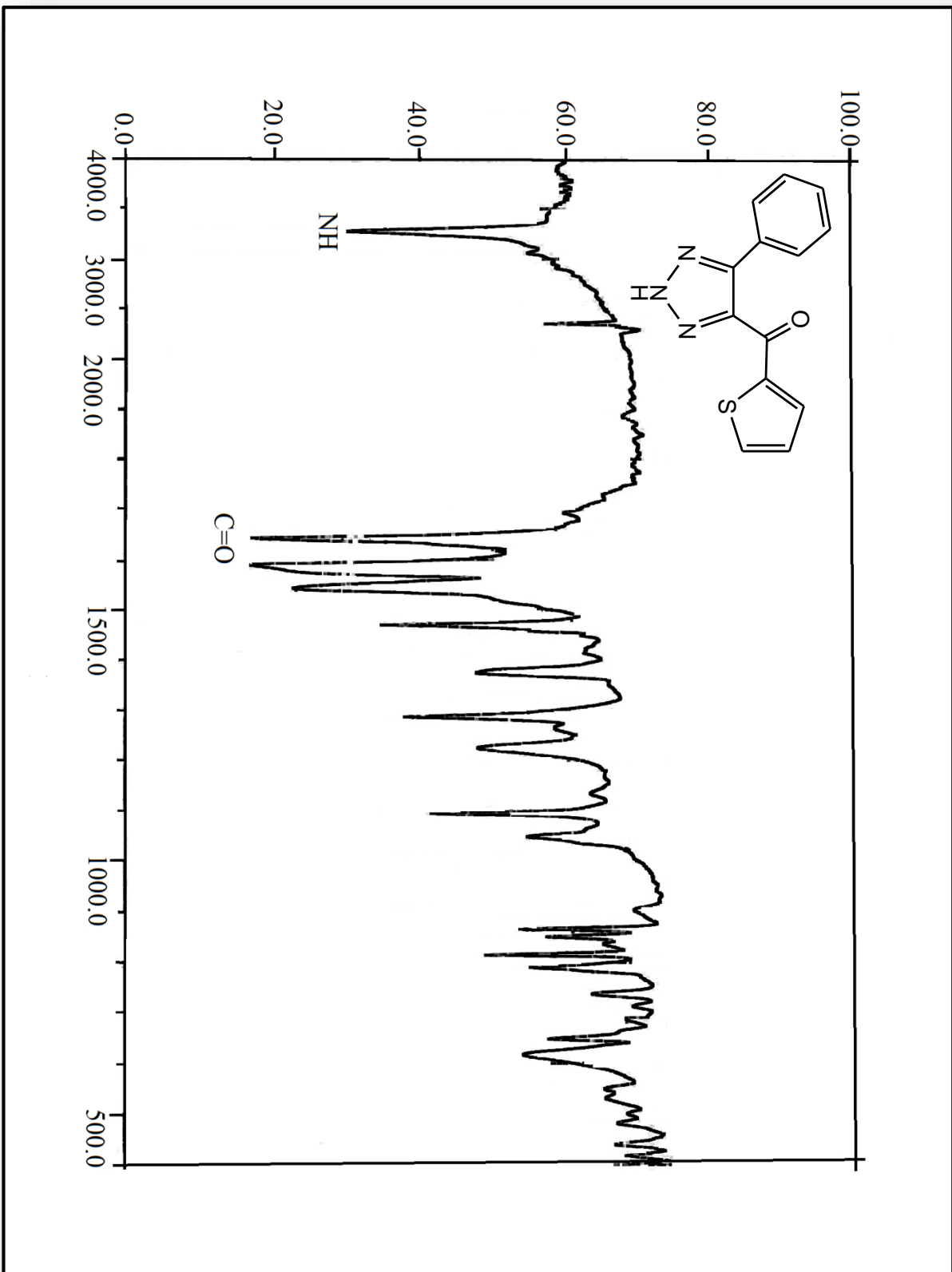
طیف شماره ۱۲



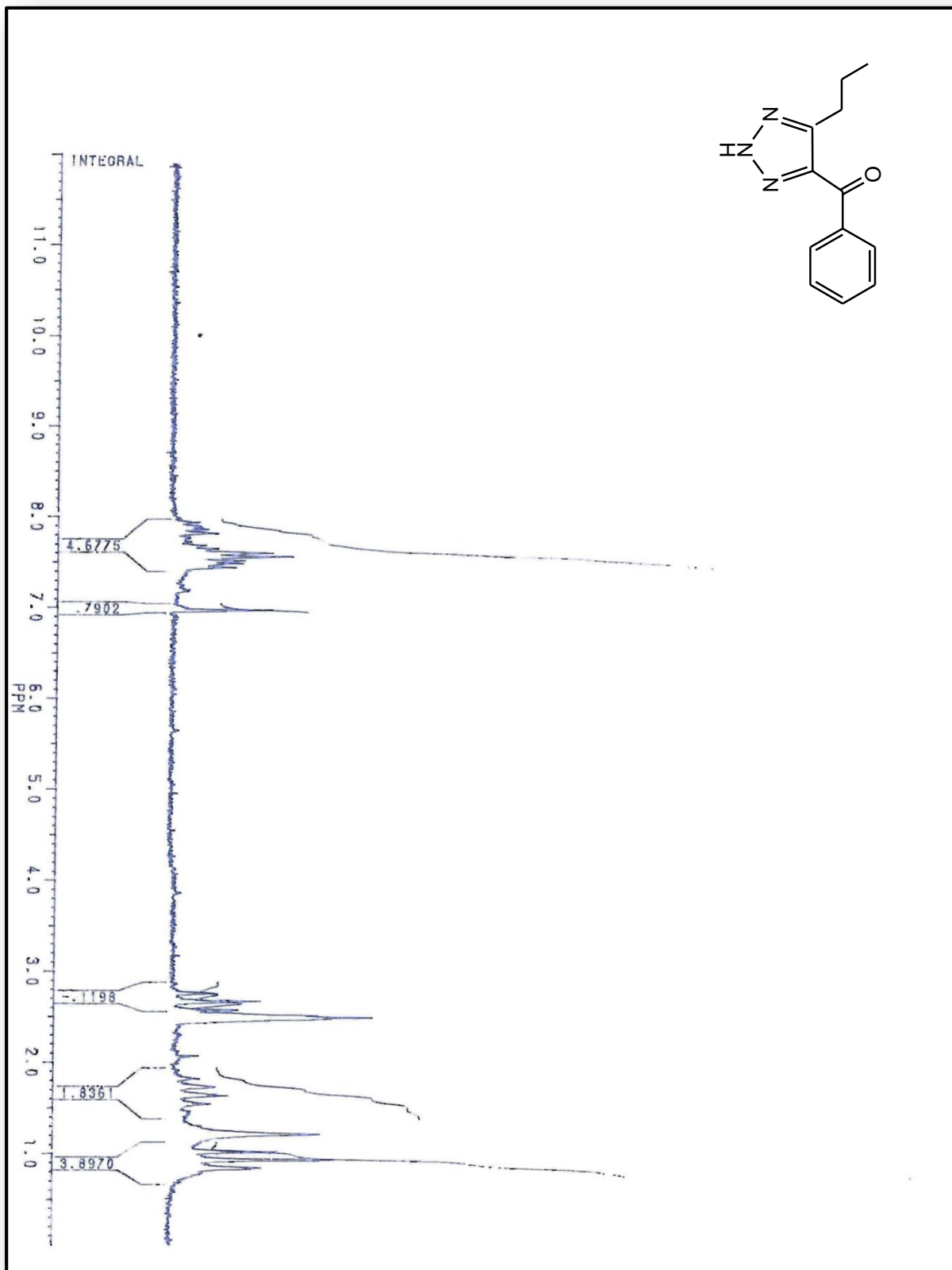
طیف شماره ۱۳



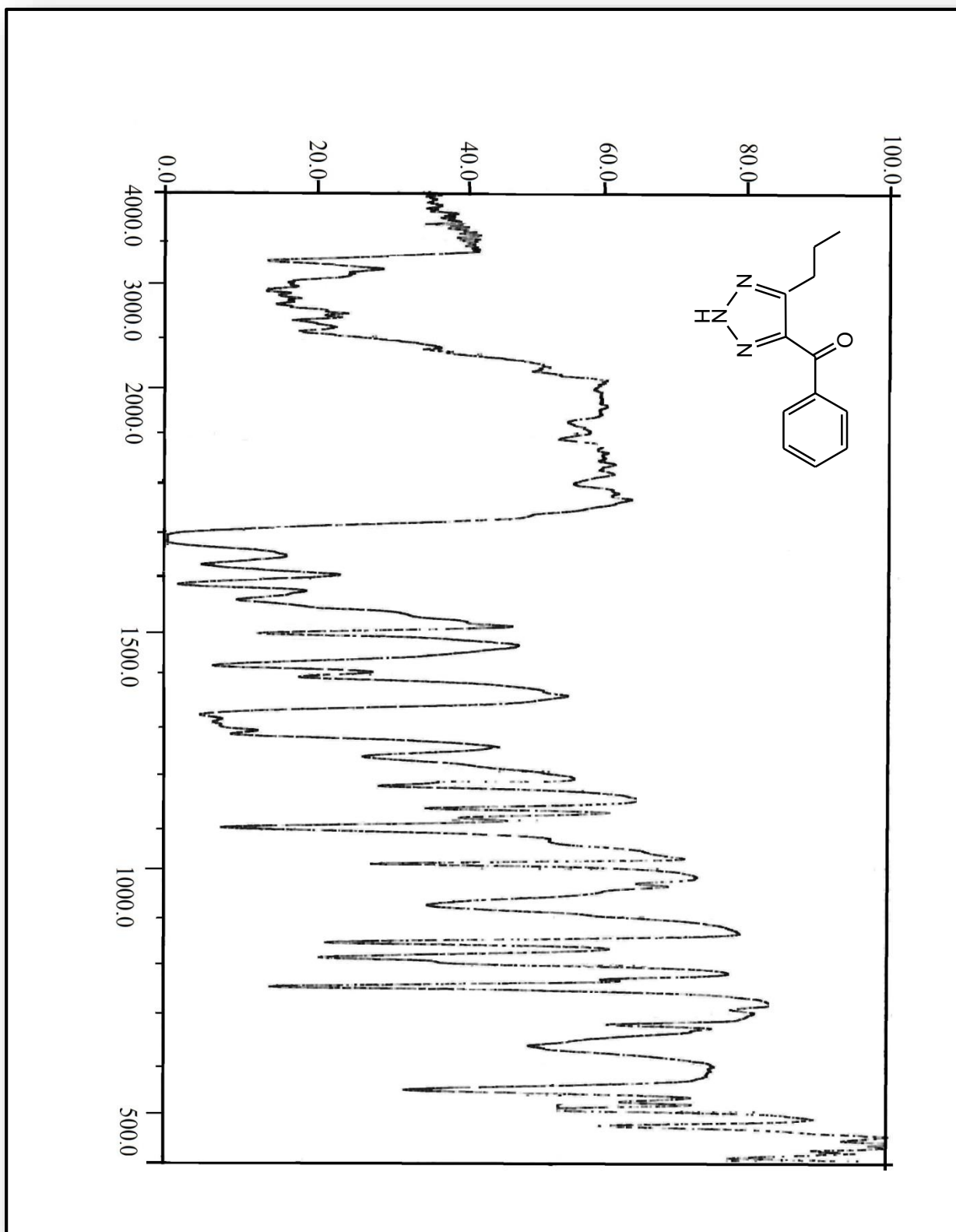
طیف شماره ۱۴



طيف شماره ۱۵



طیف شماره ۱۶



طيف شماره ۱۷

Abstract

An efficient and one-pot copper free cross-coupling/1,3-dipolar cycloaddition sequence was developed for the convenient preparation of 4,5-disubstituted 1,2,3-(NH)-triazoles starting from a various acid chlorides, terminal alkynes and sodium azide in the presence of silica supported-zinc bromide in aerobic condition.

In conclusion the described method for the synthesis of N-substituted 1,2,3-(NH)-triazoles is an easy and one-pot procedure with good to high yields which can be extended to the synthesis of other heterocyclic compounds.



Shahrood University of Technology

School of Chemistry

M.Sc. Thesis in Organic Chemistry

Synthesis of new disubstituted 1,2,3-triazoles

Shahrzad samangoei

Supervisor:

Dr. A. Keivanloo

Dr. A.S.N. Taheri

Advisor:

Dr. H. Nasr-Isfahani

February 2012

