

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه صنعتی شاهرود

دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

سنتز ۳،۲،۱-تری آزول های متصل شده به سیستم هتروسیکلی ۴،۲،۱-تری آزول به وسیله واکنش کلیک کاتالیز شده با مس

نگارنده: میرمحمد مهدی هاشمی

استاد راهنما :

دکتر علی کیوانلو

استاد مشاور :

دکتر حسین نصر اصفهانی

بهمن ۱۳۹۵

شماره: ۲۱۱۴۵
 تاریخ: ۹۵/۱۲/۱
 ویرایش:

باسمه تعالی



پیوست شماره ۲

پایان نامه کارشناسی ارشد آقای میر محمد مهدی هاشمی به شماره دانشجویی: ۹۳۱۸۲۲۴
 تحت عنوان: سنتز ۳،۲،۱-تری آزول های متصل شده به سیستم هتروسیکلی ۴،۲،۱-تری-
 آزول به وسیله واکنش کلپک کاتالیز شده با مس

در تاریخ ۹۵/۱۱/۲۰ توسط کمیته تخصصی زیر جهت اخذ مدرک کارشناسی ارشد
 مورد ارزیابی و با درجه عالی مورد پذیرش قرار گرفت.

امضاء	اساتید مشاور	امضاء	اساتید راهنما
	دکتر حسین نصر اصفهانی		دکتر علی کیوانلو

امضاء	نماینده تحصیلات تکمیلی	امضاء	اساتید داور
	دکتر حسین نیکوفرد		دکتر محمد باخرد
			دکتر علیرضا پور علی

تقدیم بہ:

روح پاک پدرم کہ عالمانہ بہ من آموخت تا چگونه در عرصہ زندگی، ایستادگی را تجربہ نمایم

بہ مادرم، دریای بی کران فداکاری و عشق کہ وجودم برایش ہمہ رنج بود و وجودش برایم ہمہ مہر

و بہ برادرانم و خواہرم ہمراہان ہمیشگی و پشتوانہ های زندگیم

شکر و قدردانی

سپاس بی پایان پروردگاری بمتا که فرصت علم و دانش را ارزانیم داشت و در تمام مراحل زندگی یاریم نمود. براسی که سیمودن راه دشوار زندگی جز با امکابه قدرت لایزال او ممکن نیست و تنها یاری و التقات اوست که انسان می تواند بر مشکلات فائق آید.

در پایان این مرحله از تحصیل بر خود لازم میدانم از بزرگوارانی که در طی مراحل زندگی و تحصیل یاریم نمودند، شکر و قدردانی نمایم.

تحت از ماد کرامی ام شکر و قدردانی می نمایم، که دعای خیرشان در تمام مراحل زندگی، حامی و پشتیبان این جانب است. بی شک آنچه که بر خاک وجودم رویده، حاصل محبت های بی دریغ مادرم است.

این پیامنامه تحت راهبانی های ارزنده و علمی استاد کرامی ام جناب آقای دکتر علی کیوانلو انجام شد، لذا از محبت های بی دریغ ایشان صمیمانه سپاسگزاری می کنم و تلاش و یاری ایشان را می ستایم.

از استاد کرامتقدر جناب آقای دکتر حسین نصر اصفهانی که قبول زحمت کردند و مشاوره پیامنامه را بر عهده داشتند کمال شکر و قدردانی را دارم.

از داوران محترم جناب آقای دکتر محمد باخرد و جناب آقای دکتر طهری ضا پور علی که زحمت بازخوانی این پیامنامه را متقبل شدند و باراهبانی های ارزشمندشان در ارائه هرچه بهتر آن یاری ام نمودند، صمیمانه شکر و قدردانی می نمایم.

از نایانده محترم تحصیلات تکمیلی جناب آقای دکتر حسین نیکوفرد که مدیریت جلسه دفاع از پیامنامه را بر عهده داشتند، کمال شکر را دارم.

درپایان از زحمات کارکنان محترم دانشکده می‌شیمی آقای مومنی، آقای یزدانی، آقای کلی، آقای الهیاری و آقای خدا بخشی قدردانی می‌-
نمایم. از همراهی و کمک های بی دریغ دوستان خوبم آقای زهیر اسدی، سید علی صبوری، محسن خانی، احمد فضل‌نی‌نیا، پدram محمدی، رسول اسدی
منش، امیر حسین داستان، رضا حسینبکی و داود نادعلی نهایت تشکر و سپاس را دارم. از سایر دوستان و سرورانی که به نحوی از الطاف بی
ریایشان بهره‌مند گشتم تشکر و قدردانی می‌نمایم.

تعهد نامه

اینجانب میر محمد مهدی هاشمی دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته شیمی آلی دانشکده شیمی دانشگاه شاهرود نویسنده پایان نامه سنتز ۱، ۲، ۳-تری آزول های متصل شده به سیستم هتروسیکلی ۱، ۲، ۴-تری آزول به وسیله واکنش کلیک کاتالیز شده با مس 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 شاهرود می باشد و مقالات مستخرج با نام « دانشگاه شاهرود » و یا « Shahrood University » به چاپ خواهد رسید.
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تأثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه ، در مواردی که از موجود زنده (یا 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.
- استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی باشد.

چکیده

در این پروژه ابتدا از واکنش ۴-آمینو-۳-مرکاپتو-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری‌آزول با پروپارژیل برمید ترکیب ۴-آمینو-۳-پروپارژیل مرکاپتو-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری‌آزول به دست آمد. در ادامه از واکنش این ترکیب با آزیدهای آروماتیک در حضور کاتالیزگر مس (II) استات و سدیم آسکوربات در حلال اتانول ترکیبات جدید ۴،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل شده به حلقه هتروسیکلی ۴،۲،۱-تری‌آزول با بهره‌ی بالا سنتز شد. همچنین از واکنش ۴-آمینو-۳-مرکاپتو-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری‌آزول با پارانیتروبنزالدهید و در ادامه واکنش با ۱-آزیدو-۳-کلرو بنزن در حضور کاتالیزگر مس (II) استات و سدیم آسکوربات در حلال اتانول، مشتق جدید {۳-۱-۳} - کلرو-فنیل)-H-۱- [۴،۲،۱] تری‌آزول-۴-ایل متیل سولفونیل]-۵-فنیل- [۴،۲،۱] تری‌آزول-۴-ایل} (۴- نیتروبنزیلیدین) آمین با بهره‌ی بالا سنتز شد.

کلمات کلیدی: ۴،۲،۱-تری‌آزول، مس (II) استات، سدیم آسکوربات، ۴،۲،۱-تری‌آزول، آزید آروماتیک.

فهرست

- ۱- مقدمه ۲
- ۱-۱- شیمی کلیک ۲
- ۲-۱- طبقه‌بندی واکنش‌های کلیک ۳
- ۳-۱- حلقه‌زایی هویزگن ۵
- ۴-۱- ۳،۲،۱-تری‌آزولها ۶
- ۵-۱- کاربرد و خواص ۳،۲،۱-تری‌آزولها ۶
- ۵-۱- خواص بیولوژیکی و فارماکولوژیکی ۳،۲،۱-تری‌آزولها ۷
- ۶-۱- واکنش حلقه‌زایی آزید-آلکین کاتالیز شده با مس (CuAAC) ۸
- ۶-۱- مکانیسم واکنش حلقه‌زایی آزید-آلکین کاتالیز شده با مس (CuAAC) ۹
- ۷-۱- سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول و مشتقات آن ۱۰
- ۲- بحث و بررسی نتایج ۱۸
- ۲-۱- سنتز مشتقات ۳-فنیل-۵- $\{(1\text{-}H\text{-}3,2,1\text{-}Tria\text{-}zole\text{-}4\text{-}yl)\}$ -متیل سولفونیل-۴،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل آمین ۱۹
- ۲-۱-۱- بهینه کردن شرایط واکنش مشتقات ۳-فنیل-۵- $\{(1\text{-}H\text{-}3,2,1\text{-}Tria\text{-}zole\text{-}4\text{-}yl)\}$ -متیل سولفونیل-۴،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل آمین ۲۱
- ۲-۲- شواهد طیفی مشتقات ۳-فنیل-۵- $\{(1\text{-}H\text{-}3,2,1\text{-}Tria\text{-}zole\text{-}4\text{-}yl)\}$ -متیل سولفونیل-۴،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل آمین ۲۳
- ۲-۲-۱-۳- $\{(1\text{-}Cl\text{-}3\text{-}Nitro\text{-}4\text{-}Cl\text{-}Ph\text{-}3,2,1\text{-}Tria\text{-}zole\text{-}4\text{-}yl)\}$ -متیل سولفونیل-۴،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل آمین (۶۲a) ۲۳
- ۲-۲-۲-۳- $\{(1\text{-}Cl\text{-}3\text{-}Nitro\text{-}4\text{-}Cl\text{-}Ph\text{-}3,2,1\text{-}Tria\text{-}zole\text{-}4\text{-}yl)\}$ -متیل سولفونیل-۴،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل آمین (۶۲b) ۲۴
- ۲-۲-۳-۳- $\{(1\text{-}Cl\text{-}3\text{-}Nitro\text{-}4\text{-}Cl\text{-}Ph\text{-}3,2,1\text{-}Tria\text{-}zole\text{-}4\text{-}yl)\}$ -متیل سولفونیل-۴،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل آمین (۶۲d) ۲۵
- ۲-۲-۴-۳- $\{(1\text{-}Cl\text{-}3\text{-}Nitro\text{-}4\text{-}Cl\text{-}Ph\text{-}3,2,1\text{-}Tria\text{-}zole\text{-}4\text{-}yl)\}$ -متیل سولفونیل-۴،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل آمین (۶۲c) ۲۶
- ۲-۲-۵-۳- $\{(1\text{-}Cl\text{-}3\text{-}Nitro\text{-}4\text{-}Cl\text{-}Ph\text{-}3,2,1\text{-}Tria\text{-}zole\text{-}4\text{-}yl)\}$ -متیل سولفونیل-۴،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل آمین (۶۲g) ۲۶
- ۲-۲-۶-۳- $\{(1\text{-}Cl\text{-}3\text{-}Nitro\text{-}4\text{-}Cl\text{-}Ph\text{-}3,2,1\text{-}Tria\text{-}zole\text{-}4\text{-}yl)\}$ -متیل سولفونیل-۴،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل آمین (۶۲f) ۲۷

- ۳-۲- شواهد طیفی سنتز مشتق {۳-۱-]۳- (۳- کلرو-فنیل) H-۱- [۳،۲،۱] تری آزول-۴- ایل متیل سولفونیل]-۵- فنیل-
 ۲۸ [۴،۲،۱] تری آزول-۴- ایل {۴- نیترو-بنزیدین) آمین
 ۳-۲- نتیجه گیری ۳۰
 ۳-۵- آینه نگری ۳۰
 ۳- مواد و روشها ۳۴
 ۳-۱- دستگاهها ۳۴
 ۳-۲- مواد اولیه ۳۴
 ۳-۳- تهیه آزیدهای آروماتیک ۳۵
 ۳-۳-۱- سنتز آزیدهای آلی مایع ۳۵
 ۳-۳-۲- سنتز آزیدهای آلی جامد ۳۵
 ۳-۴- روش تهیه متیل ۳-بنزوئیل دی تیوکربازات (۶۸) ۳۶
 ۳-۵- روش تهیه ۴-آمینو-۳-مرکاپتو-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول (۶۶) ۳۶
 ۳-۶- روش تهیه ۴-آمینو-۳-پروپارژیل مرکاپتو-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول (۶۰) ۳۶
 ۳-۷- سنتز مشتقات-فنیل-۵- {۱-آریل H-۱-۳،۲،۱-تری آزول ۴- ایل) متیل سولفونیل}-۴،۲،۱-تری آزول-۴- ایل آمین (۶۲) ..
 ۳۷
 ۳-۷-۱-۳- {۱-۱) (۳- نیترو-۴- کلرو-فنیل) H-۱-۳،۲،۱-تری آزول ۴- ایل متیل سولفونیل}-۵- فنیل-۴،۲،۱-تری آزول-
 ۴- ایل آمین (۶۲a) ۳۷
 ۳-۷-۲-۳- {۱-۱) (۳- نیترو-فنیل) H-۱-۳،۲،۱-تری آزول ۴- ایل متیل سولفونیل}-۵- فنیل-۴،۲،۱-تری آزول-۴- ایل آمین
 (۶۲b) ۳۸
 ۳-۷-۳-۳- {۱-۱) (۳- کلرو-فنیل) H-۱-۳،۲،۱-تری آزول ۴- ایل متیل سولفونیل}-۵- فنیل-۴،۲،۱-تری آزول-۴- ایل آمین
 (۶۲d) ۳۸
 ۳-۷-۴-۳- {۱-۱) (۳- کلرو-۴- نیترو-فنیل) H-۱-۳،۲،۱-تری آزول ۴- ایل متیل سولفونیل}-۵- فنیل-۴،۲،۱-تری آزول-
 ۴- ایل آمین (۶۲c) ۳۹
 ۳-۷-۵-۳- {۱-۱) (۴- نیترو-فنیل) H-۱-۳،۲،۱-تری آزول ۴- ایل متیل سولفونیل}-۵- فنیل-۴،۲،۱-تری آزول-۴- ایل-
 آمین (۶۲g) ۳۹
 ۳-۷-۶-۳- {۱-۱) (۲- کلرو-۴- نیترو-فنیل) H-۱-۳،۲،۱-تری آزول ۴- ایل متیل سولفونیل}-۵- فنیل-۴،۲،۱-تری آزول-
 ۴- ایل آمین (۶۲f) ۴۰
 ۳-۸- روش تهیه ترکیب (۴- نیترو-بنزیدین) (۳- فنیل-۵- پروپ-۲- اینیل سولفونیل)- [۱،۲،۴] تری آزول-۴- ایل)- آمین
 (۶۴) ۴۰

- ۳-۹- روش تهیه ترکیب {۳-۱- (۳- کلرو-فنیل)-H-۱ [۳,۲,۱] تری آزول-۴- ایل متیل سولفونیل]-۵- فنیل- [۴,۲,۱] تری آزول-۴- ایل} (۴- نیترو-بنزیلیدین)-آمین (۶۵)..... ۴۱
- ۳-۹-۱- {۳-۱- (۳- کلرو-فنیل)-H-۱ [۳,۲,۱] تری آزول-۴- ایل متیل سولفونیل]-۵- فنیل- [۴,۲,۱] تری آزول-۴- ایل} (۴- نیترو-بنزیلیدین)-آمین (۶۵)..... ۴۱
- منابع..... ۴۳

فهرست طرح‌ها

- طرح ۱-۱: حلقه‌زایی ۳,۱- دو قطبی آزید و آلکین انتهایی..... ۳
- طرح ۱-۲: باز شدن هتروسیکل‌های تحت فشار با حمله‌ی هسته دوست‌ها..... ۳
- طرح ۱-۳: شیمی کربونیل‌ها از نوع غیرآلدولی..... ۴
- طرح ۱-۴: تشکیل حلقه‌های سه‌تایی..... ۴
- طرح ۱-۵: واکنش‌های افزایشی پیوندهای چندگانه کربن-کربن..... ۴
- طرح ۱-۶: حلقه‌زایی ۳,۱- دو قطبی هویزگن..... ۵
- طرح ۱-۷: ساختار ایزومرهای ۳,۲,۱- تری آزول..... ۵
- طرح ۱-۸: مکانیسم واکنش (CuAAC)..... ۹
- طرح ۱-۹: سنتز برس‌های پلیمری با استفاده از شیمی کلیک..... ۱۴
- طرح ۱-۱۰: تولید رادیو دارو با استفاده از شیمی کلیک..... ۱۵
- طرح ۱-۲: سنتز مشتقات جدید ۳,۲,۱- تری آزول‌های متصل به حلقه‌ی ۴,۲,۱- تری آزول..... ۱۸
- طرح ۲-۲: سنتز ترکیب {۳-۱- (۳- کلرو-فنیل)-H-۱ [۳,۲,۱] تری آزول-۴- ایل متیل سولفونیل]-۵- فنیل- [۴,۲,۱] تری آزول-۴- ایل} (۴- نیترو-بنزیلیدین)-آمین..... ۱۹
- طرح ۲-۳: روش تهیه متیل ۳- بنزوئیل‌دی‌تیوکربازات..... ۱۹
- طرح ۲-۴: روش تهیه ۴- آمینو-۳- پروپارژیل‌مرکاپتو-۵- فنیل-۴,۲,۱- تری آزول..... ۲۰
- طرح ۲-۵: سنتز آریل‌آزیدها..... ۲۰

طرح ۶-۲: واکنش ۳- $\{ (1\text{-آریل-}H-3,2,1\text{-تری آزول-}4\text{-ایل})\}$ متیل سولفونیل {۵-فنیل-۴,۲,۱-تری آزول-۴-ایل-۴-آمین (۶۲b) با ۱-آزیدو-۳-نیتروبنز (۶۱b) در حضور کاتالیزگر و حلال در دماهای متفاوت..... ۲۱

فهرست جدول‌ها

- جدول ۱-۲: بهینه کردن نوع کاتالیزگر، دما و حلال در واکنش (طرح ۶-۲)..... ۲۱
- جدول ۲-۲: مشتقات ۳- $\{ (1\text{-آریل-}H-3,2,1\text{-تری آزول-}4\text{-ایل})\}$ متیل سولفونیل {۵-فنیل-۴,۲,۱-تری آزول-۴-ایل آمین..... ۲۲

فهرست طیف‌ها

- طیف ۱: طیف $^1H\text{-NMR}$ ترکیب شماره‌ی (۶۲a)..... ۴۸
- طیف ۲: طیف $^1H\text{-NMR}$ ترکیب شماره‌ی (۶۲a)..... ۴۹
- طیف ۲: طیف IR ترکیب شماره‌ی (۶۲a)..... ۵۰
- طیف شماره ۳: طیف $^1H\text{-NMR}$ ترکیب شماره‌ی (۶۲b)..... ۵۱
- طیف شماره ۳: طیف $^1H\text{-NMR}$ ترکیب شماره‌ی (۶۲b)..... ۵۲
- طیف ۴: طیف IR ترکیب شماره‌ی (۶۲b)..... ۵۳
- طیف شماره ۵: طیف $^1H\text{-NMR}$ ترکیب شماره‌ی (۶۲d)..... ۵۴
- طیف شماره ۵: طیف $^1H\text{-NMR}$ ترکیب شماره‌ی (۶۲d)..... ۵۵
- طیف ۶: طیف IR ترکیب شماره‌ی (۶۲d)..... ۵۶
- طیف شماره ۷: طیف $^1H\text{-NMR}$ ترکیب شماره‌ی (۶۲c)..... ۵۷
- طیف شماره ۷: طیف $^1H\text{-NMR}$ ترکیب شماره‌ی (۶۲c)..... ۵۸
- طیف ۸: طیف IR ترکیب شماره‌ی (۶۲c)..... ۵۹

- طیف شماره ۹: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره ی (۶۲g) ۶۰
- طیف شماره ۹: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره ی (۶۲g) ۶۱
- طیف ۱۰: طیف IR ترکیب شماره ی (۶۲g) ۶۲
- طیف شماره ۱۱: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره ی (۶۲f) ۶۳
- طیف شماره ۱۱: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره ی (۶۲f) ۶۴
- طیف ۱۲: طیف IR ترکیب شماره ی (۶۲f) ۶۵
- طیف شماره ۱۳: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره ی (۶۵) ۶۶
- طیف شماره ۱۳: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره ی (۶۵) ۶۷
- طیف ۱۴: طیف IR ترکیب شماره ی (۶۵) ۶۸

فصل اول

مقدمه

۱- مقدمه

۱-۱- شیمی کلیک^۱

یکی از مفاهیم قدرتمند در زمینه شیمی که به دلیل متصل کردن واحدهای بسیار کوچک به هم به یک واکنش بسیار مهم تبدیل شده است شیمی کلیک می‌باشد. شیمی کلیک روشی با قابلیت گسترش بوده که با استفاده از آن بسیاری از واکنش‌های شیمیایی قابل انجام است. شیمی کلیک به دلیل گزینش پذیری بالا، بازدهی بالا و سازگاری با طیف وسیعی از گروه‌های عاملی، ابزار مهمی در سنتز ترکیبات آلی محسوب می‌شود. در واقع شیمی کلیک به نوع خاصی از واکنش‌ها محدود نمی‌شود، بلکه یک مفهوم یا یک چهارچوب سنتزی، همراه با طیف وسیعی از واکنش‌ها با مکانیزم‌های مختلف را تعریف می‌کند [۱-۳]. نخستین بار شیمی کلیک توسط شارپلس^۲ و همکارانش معرفی شد. در سال ۲۰۰۱ شارپلس خصوصیات واکنش کلیک را این‌گونه بیان کرد [۴]:

۱- بهره‌ی بسیار بالا

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

۳- فضاگزینی

۴- نداشتن فرآورده‌های جانبی

۵- قابلیت گسترش و تنوع پذیری

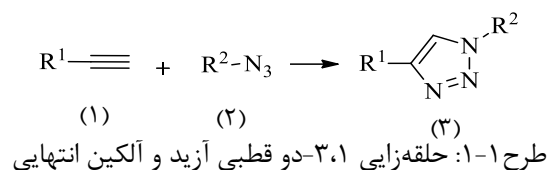
۶- عدم استفاده از حلال و یا استفاده از حلال‌هایی که به راحتی از محیط واکنش حذف می‌شوند.

1. Click chemistry

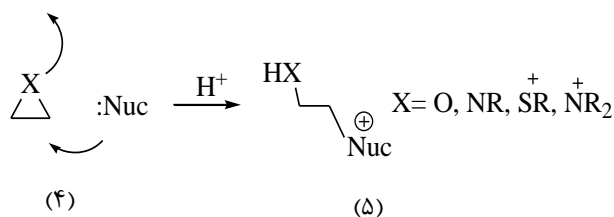
2. Sharpless

۱-۲- طبقه‌بندی واکنش‌های کلیک

- ۱- واکنش‌های حلقه‌زایی^۱: مانند حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی^۲ و حلقه‌زایی دیلز-آلدر^۳. در واکنش حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی از واکنش آزیدها (۲) با آلکین انتهایی (۱) در حضور کاتالیزگر مس (I) ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های دو استخلافی در موقعیت‌های ۱ و ۴ (۳) سنتز می‌شود (طرح ۱-۱) [۵].



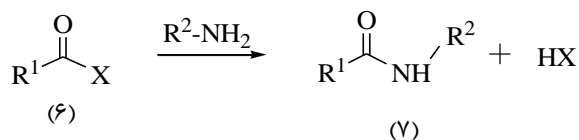
- ۲- واکنش‌های باز شدن حلقه‌های هتروسیکلی با حمله‌ی هسته‌دوست‌ها: از هتروسیکل‌های تحت کشش زاویه‌ای، می‌توان به آزیریدین‌ها، اپوکسیدها، سولفات‌های حلقوی، یون‌های آزیریدینیوم، یون‌های اپی‌سولفونیوم و غیره اشاره کرد (طرح ۱-۲) [۶].



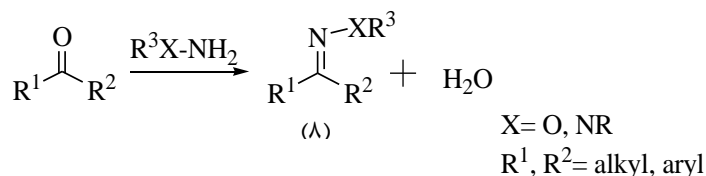
طرح ۱-۲: باز شدن هتروسیکل‌های تحت فشار با حمله‌ی هسته‌دوست‌ها

- ۳- واکنش‌های شیمی کربونیل‌ها (۶) از نوع غیر آلدولی^۴: شامل تشکیل اوره‌ها، تیواوره‌ها و آمیدها (۷)، اکسیم‌اترها و هیدرازون‌ها (۸) می‌باشد (طرح ۱-۳) [۷].

1. Cycloaddition
 2. 1,3-Dipolar cycloaddition
 3. Diels-Alder cycloadditions
 4. Non-aldol

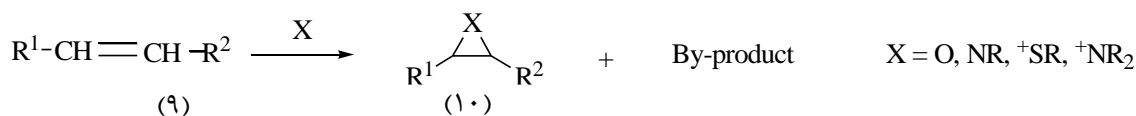


R¹: Alkyl, Aryl
X: Leaving group

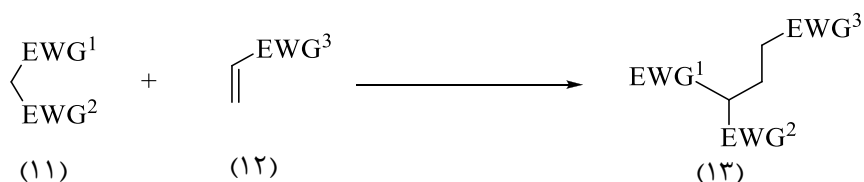


طرح ۳-۱: شیمی کربونیل‌ها از نوع غیرآلدولی

۴- واکنش‌های افزایشی به پیوندهای چندگانه کربن-کربن: این دسته از واکنش‌های افزایشی شامل واکنش‌های اکسایشی نظیر اپوکسیددار شدن^۱، آزیردینه کردن^۲، افزایش سولفونیل هالیدها و نیتروزیل هالیدها بوده، و همچنین تعدادی از افزایش‌های مایکل^۳ را دربر می‌گیرد (طرح‌های ۱-۴ و ۵-۱ [۹،۸]).



طرح ۴-۱: تشکیل حلقه‌های سه‌تایی

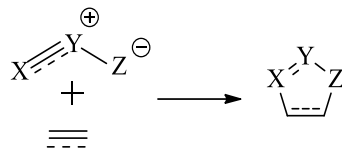


طرح ۵-۱: واکنش‌های افزایشی پیوندهای چندگانه کربن-کربن

1. Epoxidation
2. Aziridination
3. Michael addition

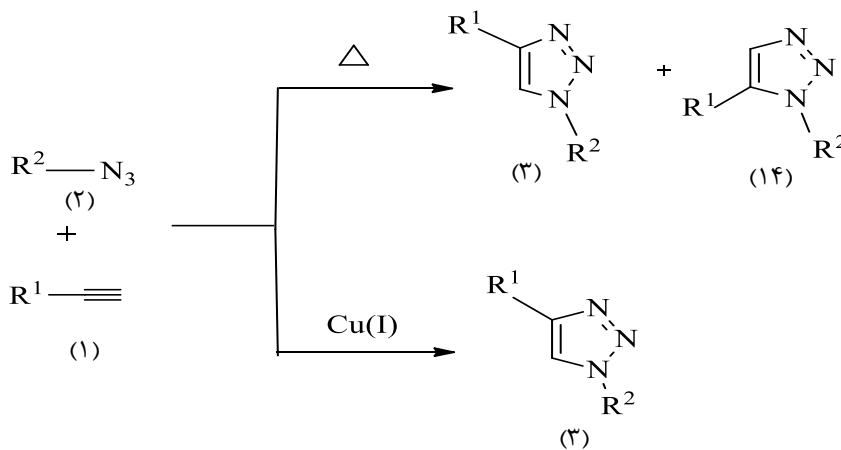
۳-۱- حلقه‌زایی هویزگن^۱

از میان واکنش‌های مطرح شده، واکنش حلقه‌زایی هویزگن که منجر به تشکیل حلقه‌ی ۳،۲،۱-تری‌آزول می‌شود از اهمیت خاصی برخوردار است [۱۰]. در اواخر سال ۱۹۵۰ میلادی هویزگن متوجه شد که بسیاری از واکنش‌ها می‌توانند تحت یک الگوی یکسان انجام شوند. او این الگو را حلقه‌زایی ۳،۱-دو قطبی^۲ نامید (طرح ۱-۶).



طرح ۱-۶: حلقه‌زایی ۳،۱-دو قطبی هویزگن

واکنش حلقه‌زایی ۳،۱-دو قطبی گرمایی آزید و آلکین به علت انرژی فعالسازی بالایی که دارد حتی در دماهای بالا، اغلب آهسته انجام می‌شود و مخلوطی از ایزومرهای ۴،۱-دو استخلافی (۳) و ۱،۵-دو استخلافی (۱۴) را تولید می‌کند. از معایب این روش می‌توان به بازدهی کم، نیاز به حرارت بالا و زمان طولانی برای انجام واکنش اشاره کرد (طرح ۱-۷) [۱۱].



طرح ۱-۷: ساختار ایزومرهای ۳،۲،۱-تری‌آزول

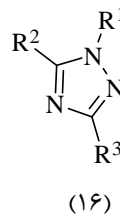
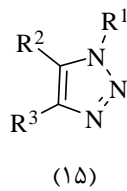
^۱. Huisgen Cycloaddition

^۲. 1,3-Dipolar Cycloaddition

در سال ۲۰۰۲ دو گروه تحقیقاتی شارپلس و ملدال^۱ گزارش کردند که استفاده از نمک‌های مس(I) سرعت واکنش حلقه‌زایی را ۱۰ میلیون بار تسریع می‌کند. همچنین کاتالیزگر مس(I)، در دمای اتاق یا با کمی حرارت دادن، تنها ایزومر ۴،۱-دو استخلافی را تولید می‌کند [۱۲].

۴-۱- ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها

مهمترین و مفیدترین روش سنتز ترکیبات ۳،۲،۱-تری‌آزول، واکنش حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی آزید و آلکین انتهایی می‌باشد. در این روش برای تشکیل حلقه‌ی تری‌آزول از گستره بسیار وسیعی از استخلاف-ها بر روی ترکیبات آزید و آلکین استفاده می‌شود [۱۳]. ترکیب تری‌آزول با فرمول مولکولی $C_2H_3N_3$ ، شامل یک حلقه‌ی ۵ عضوی با دو اتم کربن و ۳ اتم نیتروژن گفته می‌شود، که به دو دسته ی ۳،۲،۱-تری‌آزول (۱۵) و ۴،۲،۱-تری‌آزول (۱۶) تقسیم می‌شود [۱۴].



۵-۱- کاربرد و خواص ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها

۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها کاربرد گسترده‌ای در داروسازی، صنعت و کشاورزی، (مانند علف‌کش‌ها و قارچ‌کش‌ها (۱۵)، دارند. از جمله کاربردهای تری‌آزول در صنعت می‌توان به سفیدکننده‌های فلئورسنت، شفاف‌کننده‌های نوری، پایدارکننده‌های نوری برای الیاف، پلاستیک‌ها، مواد عکاسی [۱۶] و رنگ اشاره کرد [۱۷].

تری‌آزول‌ها به علت پایداری در شرایط اکسایشی-کاهش‌ی، هیدرولیز اسیدی-بازی و پایداری بالای آروماتیسیته، در زمینه شیمی دارویی بسیار حائز اهمیت می‌باشند. ممان دوقطبی بزرگ ترکیبات ۴،۱-

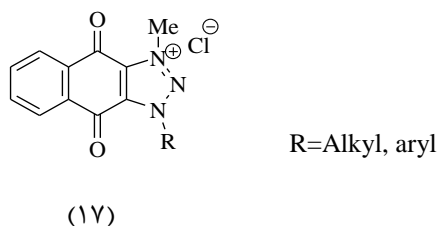
². Meldal

دواستخلافی ۳،۲،۱-تری آزول، موجب می‌شود این ترکیبات به عنوان پذیرنده پیوند هیدروژنی عمل کنند، که برای اتصال به هدف بیولوژیکی و بهبود حلالیت مفید می‌باشد [۱۸].

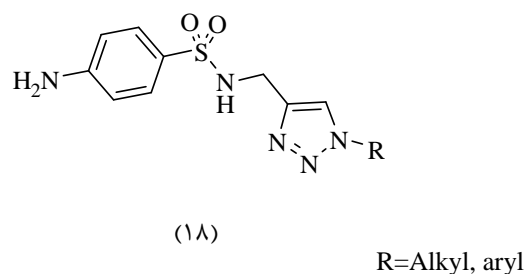
۱-۵-۱- خواص بیولوژیکی و دارویی ۳،۲،۱-تری آزول‌ها

به علت ویژگی‌های سودمند تری آزول‌ها، از آنها برای سنتز ترکیبات هتروسیکل متعدد با خواص بیولوژیکی متفاوت استفاده می‌شود. از جمله فعالیت‌ها و خواص بیولوژیکی ترکیبات ۳،۲،۱-تری آزول‌ها می‌توان به فعالیت ضد باکتریایی [۱۹]، ضد قارچ [۲۰]، ضد ویروس [۲۱]، ضد مالاریا [۲۲]، ضد HIV [۲۳]، ضد سل [۲۴] و ضد سرطان اشاره کرد [۲۵].

در سال ۲۰۱۱، چانگ^۱ و همکاران دسته جدیدی از ترکیبات کاتیونی نفتوکینون^۲ دارای حلقه‌ی تری-آزول (۱۷) را سنتز کردند، که فعالیت ضد باکتریایی دارد [۲۶].



در همان سال مشتقات جدید سولفین‌آمید^۳ ۳،۲،۱-تری آزول (۱۸) دارای فعالیت ضد قارچ و ضد باکتری سنتز شد [۲۷].

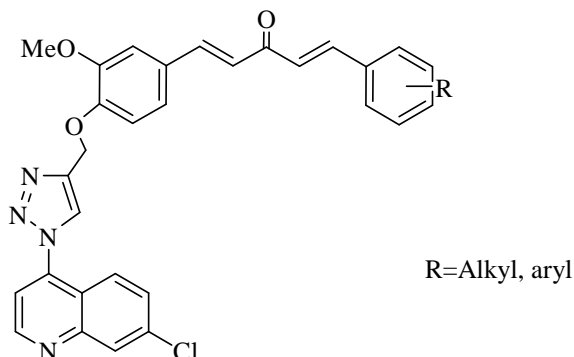


¹. Chang

². naftoquinone

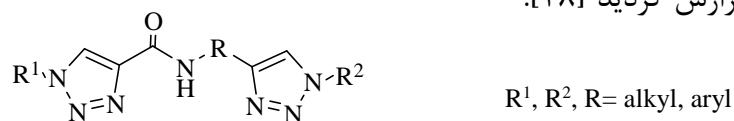
³. Sulphinamide

گانتای^۱ و همکاران موفق به سنتز دسته‌ای دیگر از ترکیبات ۳،۲،۱-تری‌آزول ۴،۱-دواستخلافی (۱۸) شدند، که خاصیت ضد مالاریا داشت [۲۲].



(۱۹)

همچنین در سال ۲۰۱۳ سنتز ترکیب بیس‌تری‌آزول (۱۹) که دارای خاصیت ضد سرطان می‌باشد، گزارش گردید [۲۸].



(۲۰)

۱-۶- واکنش حلقه‌زایی آزید-آلکین کاتالیز شده با مس (CuAAC)

بهترین روش برای ساخت ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها واکنش حلقه‌زایی آزید-آلکین کاتالیز شده با نمک‌های مس (I)، موسوم به (CuAAC)^۲ می‌باشد [۳۰ و ۳۱]. نمک‌های مس (I) مورد نیاز واکنش به صورت درجا^۳ به وسیله کاهش نمک مس (II)، اکسایش فلز مس (0)، و یا تسهیم نامتناسب مس (0) و مس (II) تولید می‌شود [۳۲]. نمک مس (I) به دلیل ناپایداری ترمودینامیکی خود و تشکیل نامطلوب محصولات ناشی از جفت شدن آلکین-آلکین، کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرد [۳۳].

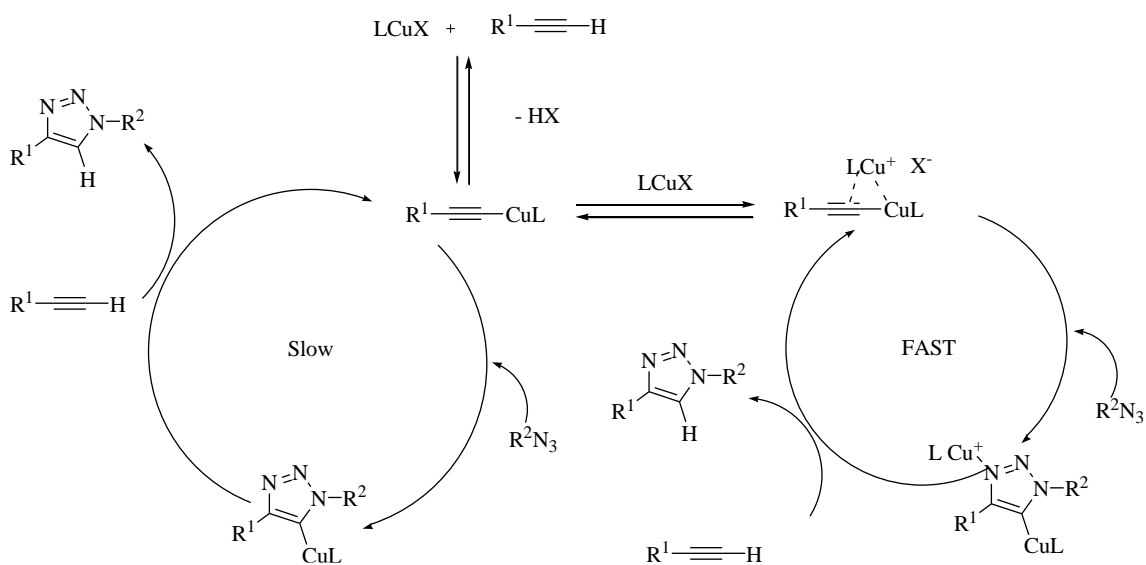
¹. Guantai

². Cupper catalyzed Azid-Alkyne Cycloaddition

³. In-situ

۱-۶-۱- مکانیسم واکنش حلقه زایی آزید-آلکین کاتالیز شده با مس (CuAAC)

واکنش (CuAAC) به دلیل ساده بودن، سازگاری با گروه‌های عاملی متنوع و بازدهی بالا، تمام زمینه‌های شیمی از دانش مواد [۳۴]، تا علوم طبیعی [۳۵ و ۳۶] را تحت تاثیر قرار داده است. اولین مکانیسم پیشنهاد شده برای این واکنش مربوط به تشکیل کمپلکس مونو-مس استیلید می‌باشد؛ اگرچه اخیراً کمپلکس بیس-مس استیلید بر اساس تجربه‌های سینتیکی [۳۷]، و تحقیقات محاسباتی [۳۸] ارائه شده است. در سال ۲۰۱۳ فوکین^۱ و همکارانش مطالعات بسیار ظریفی را انجام داده و بیان کرده‌اند که کمپلکس مونو-مس استیلید با آزید آلی واکنش نمی‌دهد مگر اینکه یک کاتالیزگر مس اگزوزن^۲ اضافه شود. در مجموع مقایسه کمپلکس‌های مونو- و بیس-مس استیلید نشان می‌دهد که اگرچه هر دو کمپلکس در چرخه کاتالیزگر فعال هستند، کمپلکس بیس از لحاظ سینتیکی بیشتر مورد توجه است (طرح ۸-۱). [۳۹]



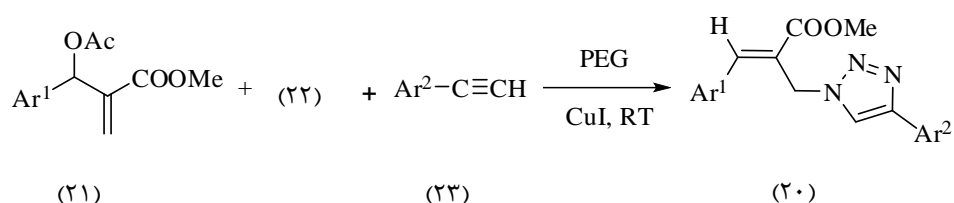
طرح ۸-۱: مکانیسم واکنش (CuAAC)

¹. Fokin

². Exogenous

۷-۱- سنتز ۳،۲،۱-تری آزول و مشتقات آن

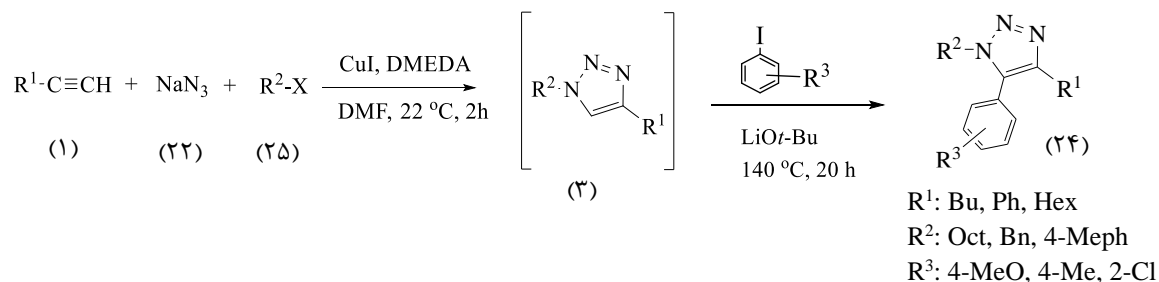
واکنش‌های چند جزیی تک ظرفی روشی کارآمد و موثر برای سنتز ترکیبات هتروسیکل با بازدهی بالا است. در سال ۲۰۰۶ یک واکنش سه جزیی تک ظرفی برای سنتز ترکیبات ۳،۲،۱-دواستخلافی ۳،۲،۱-تری آزول (۲۰) از (استوکسی-آریل-متیل)-آکریلیک‌اسیدمتیل‌استر (۲۱) با سدیم‌آزید (۲۲) و آلکین انتهایی (۲۳) در حلال پلی‌اتیلن‌گلیکول^۱ گزارش گردید [۴۰].



Ar¹: Cyclohexzyl, *p*-Methylphenyl, *m*-Methoxyphenyl, Phenyl, *p*-Nitrophenyl

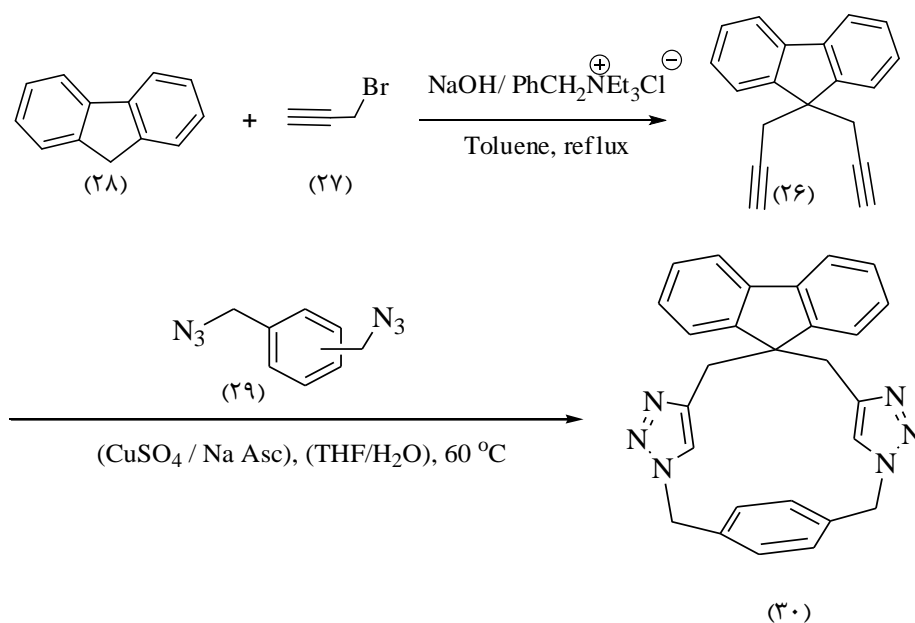
Ar²: *p*-Methoxyphenyl, Phenyl, *p*-Nitrophenyl

در سال ۲۰۰۸ روش چند جزیی تک ظرفی دو مرحله‌ای برای سنتز ترکیبات ۳،۲،۱-تری آزول سه استخلافی (۲۴) گزارش گردیده‌است. در این روش ابتدا ترکیب استیلنی با سدیم‌آزید و آلکیل‌هالید (۲۵) در حضور کاتالیزگر مس (I) یدید و *NN*-دی‌متیل‌اتیلن‌دی‌آمین (DMEDA) در حلال *NN*-دی‌متیل‌فرمامید (DMF) مخلوط شد. سپس در مرحله دوم ترکیب (۳) با آریل‌یدید و باز لیتیم-ترشیوبوتوکسید و مس (I) یدید در دمای ۱۴۰°C حرارت داده شد [۴۱].

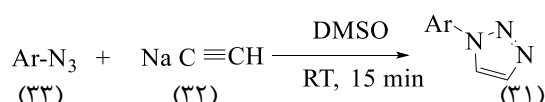


¹. Polyethylene glycol (PEG)

در سال ۲۰۰۹ به وسیله‌ی شیمی کلیک ترکیب جدیدی از تری‌آزولوفان‌ها^۱ سنتز گردیده‌است. تری-آزولوفان‌ها ترکیبات حلقوی بزرگی هستند که شامل یک یا تعداد بیشتر حلقه‌ی ۳،۲،۱-تری‌آزول می‌باشند. این ترکیبات دارای خواص بیولوژیکی و کاربردهایی در علوم زیستی می‌باشند [۴۲]. در این واکنش، دی‌پروپارژیل‌فلورن^۲ (۲۶) از پروپارژیل‌برمید (۲۷) و فلورن^۳ (۲۸) در حلال تولوئن به دست آمد. سپس از واکنش ترکیب (۲۶) با زایلیل‌آزید (۲۹) در حلال آب و تتراهیدروفوران (THF) و در حضور نمک مس(II) سولفات ترکیب حلقوی هفده عضوی (۳۰) سنتز گردید [۴۳].

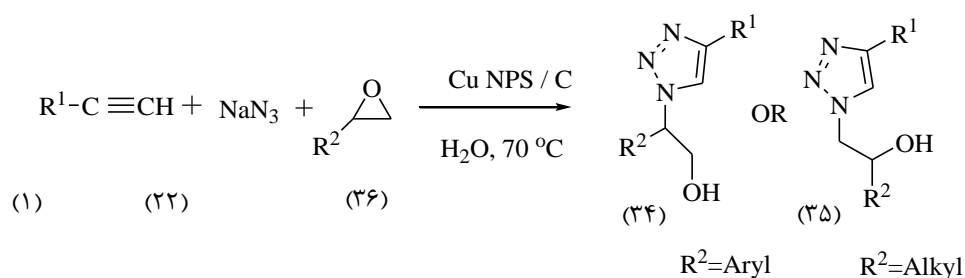


در سال ۲۰۱۰، ترکیبات تک‌استخلافی ۳،۲،۱-تری‌آزول (۳۱) از واکنش سدیم‌استیلید (۳۲) و آریل‌آزید (۳۳) تحت شرایط بدون کاتالیزگر مس(I) در حلال DMSO سنتز شده‌اند. مزیت این روش سرعت بالا، زمان کوتاه و بهره‌ی بالا می‌باشد [۴۴].

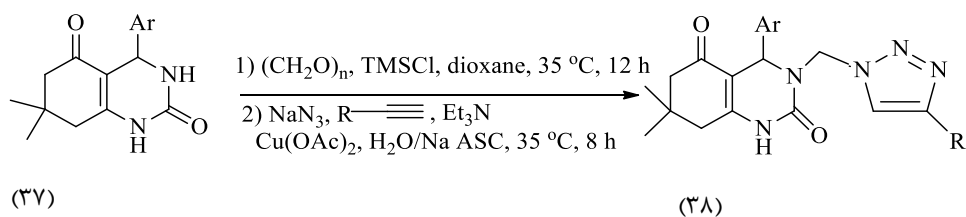


1. Triazolophanes
2. Dipropargylfluorene
3. Fluorene

در سال ۲۰۱۱ برای اولین بار سنتز چند جزئی β -هیدروکسی-۳،۲،۱-تری‌آزول (۳۴) و (۳۵) از اپوکسیدها با کمک نانو ذرات مس گزارش شد. از واکنش اپوکسید (۳۶) با سدیم آزید (۶) و آلکین (۵) در حضور نانو ذرات مس تثبیت شده بر روی ذغال فعال در حلال آب، ترکیبات β -هیدروکسی-۳،۲،۱-تری‌آزول سنتز گردیده است [۴۵].

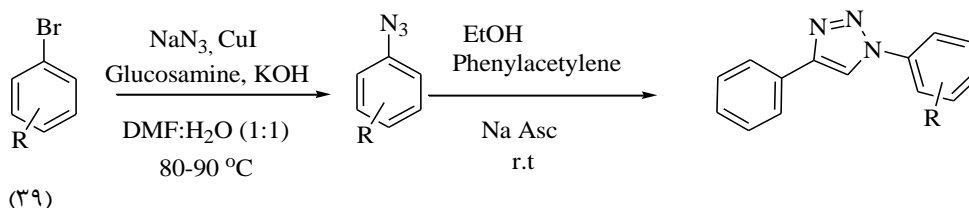


همچنین در سال ۲۰۱۰ یک سنتز تک ظرفی چهارجزئی جهت تشکیل ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل شده به سیستم ۴،۳-دی‌هیدرو پیریمیدینون‌ها (۳۸) گزارش شده است [۴۶].

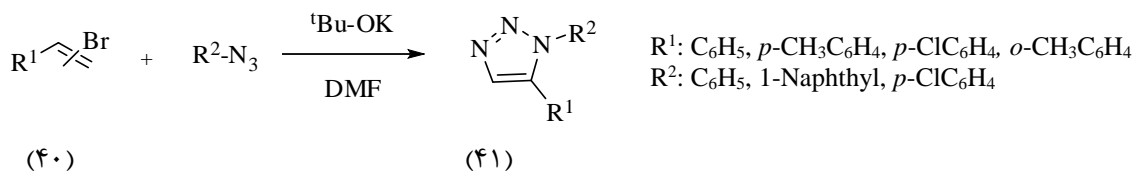


در سال ۲۰۱۳ سنتز سه جزئی و تک ظرفی ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها با استفاده از آریل برمیدها (۳۹)، فنیل استیلین و آزیدهای آروماتیک در حضور D-گلوکوزآمین^۱ و مس (I) دیده به عنوان کاتالیزگر گزارش شده است. یکی از مزیت‌های این روش انحلال پذیری بالای کاتالیزگر در آب و حذف آسان آن از محصول تشکیل شده است [۴۷].

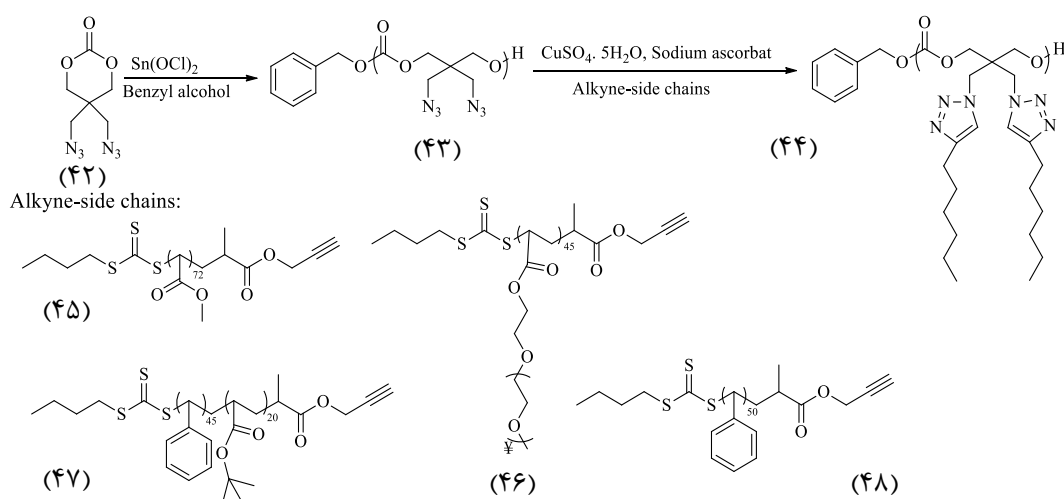
^۱. D-Glucosamine



در سال ۲۰۱۴ روشی بر مبنای واکنش‌های حلقه‌زایی حذفی، برای سنتز ترکیبات ۵،۱-دواستخلافی گزارش گردیده‌است. در این روش از واکنش α - یا β -وینیل‌برمید (۴۴) و آزیدهای آروماتیک در حضور باز پتاسیم ترشری بوتوکسید (t-Bu-OK) در حلال *N,N*-دی‌متیل‌فرمامید (DMF)، ترکیبات ۵،۱-دواستخلافی ۳،۲،۱-تری‌آزول (۴۵) سنتز شده‌اند [۴۸].



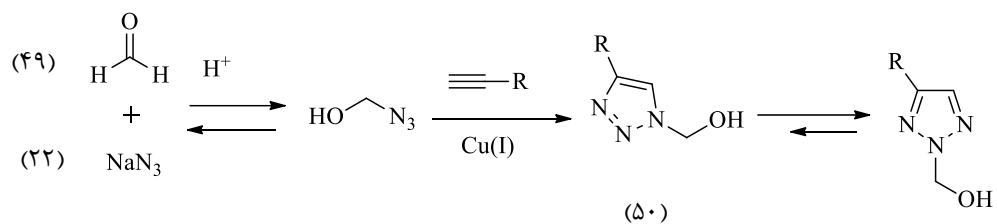
همچنین در سال ۲۰۰۷ فوکین^۱ و همکارانش برس‌های پلیمری سنتز کردند که به صورت سه بعدی در ابعاد نانو به وسیله‌ی شیمی کلیک سنتز شده و دارای زنجیره جانبی طولی بود (طرح ۱-۹) [۴۹].



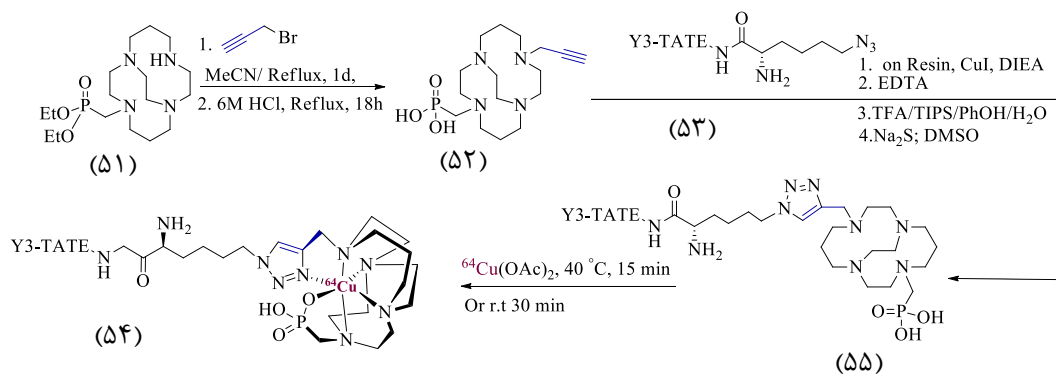
طرح ۱-۹: سنتز برس‌های پلیمری با استفاده از شیمی کلیک [۴۸]

¹. Foukin

استفاده از امواج مایکروویو در واکنش‌های کلیک نخستین بار توسط ون‌درایکن^۱ و کاپه^۲ در سال ۲۰۰۴ مورد بررسی قرار گرفت [۵۰]. به دلیل موفقیت این روش واکنش‌های حلقه‌زایی ۳،۱-دو قطبی بسیاری با استفاده از این روش گزارش شده است. از مزایای این روش می‌توان به افزایش قابل توجه سرعت و بهبود بهره‌ی واکنش اشاره نمود [۵۱]. در سال ۲۰۱۵ چنگ^۳ و همکارانش، ابتدا فرمالدهید (۴۹) و سدیم آزید (۲۲) را در محیط اسیدی با هم واکنش دادند و سپس آلکین انتهایی و نمک مس (I) را به آن اضافه کردند و ۳،۲،۱-تری‌آزول جدید دو استخلافی (۵۰) را سنتز کردند [۵۲].



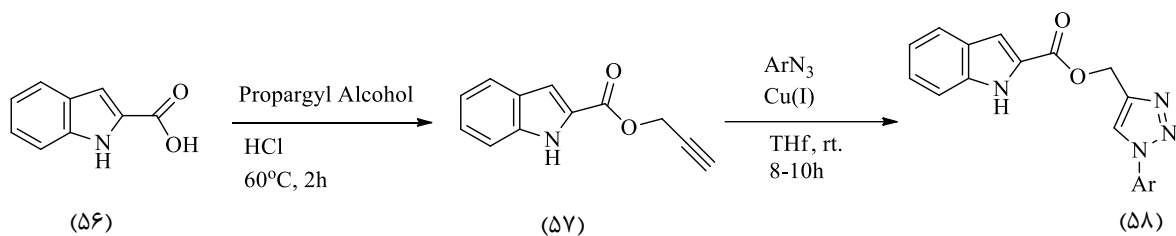
در سال ۲۰۰۵ فوکین^۴ و همکارانش نوعی رادیو دارو را بر اساس شیمی کلیک سنتز کردند که شامل آزید بهینه شده ETAT-Y3 (مدلی از گیرنده سوماتوستاتین به عنوان یک پپتید)، و لیگاند استیلنی چند دندانه بر پایه‌ی فسفونات با قابلیت متصل شدن به مس رادیواکتیو می‌باشد [۵۳] (طرح ۱-۱۰).



طرح ۱-۱۰: تولید رادیو دارو با استفاده از شیمی کلیک

1. Van der Eycken
2. Kappe
3. Cheng
4. Fokin

در سال ۲۰۱۵ راتو^۱ و همکارانش، ابتدا ایندول (۵۶) را در شرایط اسیدی با پروپارژیل الکل واکنش داده و از واکنش محصول سنتز شده (۵۷) در حضور نمک مس (I) با آریل آزیدها مشتقات جدیدی از ۱،۲،۳-تری آزولها (۵۸) سنتز کردند [۵۴].



¹. Srinivasa Rao

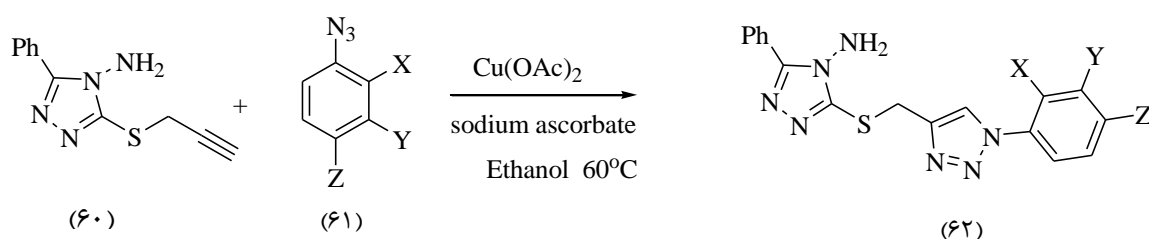
فصل دوم

بحث و بررسی نتایج

۲- بحث و بررسی نتایج

۳،۲،۱-تری آزول ها دسته مهمی از هتروسیکل های پنج عضوی هستند که فعالیت های بیولوژیکی متنوع دارند. با توجه به موفقیت تری آزول ها در ورود به بازارهای دارویی و استفاده در پزشکی، بسیاری از شرکت ها و گروه های تحقیقاتی نسبت به توسعه روش های سنتز و ارزیابی بیولوژیکی این ترکیبات، علاقه نشان داده اند [۵۵]. این ترکیبات یکی از واحدهای ساختاری کلیدی موجود در انواع زیادی از مولکول های زیست فعال مانند ضد قارچ، ضد باکتری، ضد آلرژی، ضد سل و ضد التهاب می باشند [۵۶].

۴،۲،۱-تری آزول ها نیز دسته ای از هتروسیکل های پنج عضوی هستند که فعالیت های ضدباکتری، ضد-قارچ و همچنین خاصیت دارویی CNS^۱ (داروهای محرک عصبی، ضدافسردگی) و بسیاری فعالیت های بیولوژیکی دیگر را شامل می شوند [۵۷]. با توجه به اهمیت این دو سیستم هتروسیکلی سنتز ترکیبات جدید حاصل از اتصال این دو سیستم هتروسیکلی با استفاده از شیمی کلیک و واکنش CuAAC دارای اهمیت است. در این پروژه ترکیبات جدیدی از ۳،۲،۱-تری آزول های متصل شده به حلقه ۴-آمینو-۳-مرکاپتو-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول (۶۰) و آزیدهای آروماتیک (۶۱) در حضور کاتالیزگر مس (II) استات و سدیم اسکوربات با بهره ی بالا سنتز شدند (طرح ۱-۲).

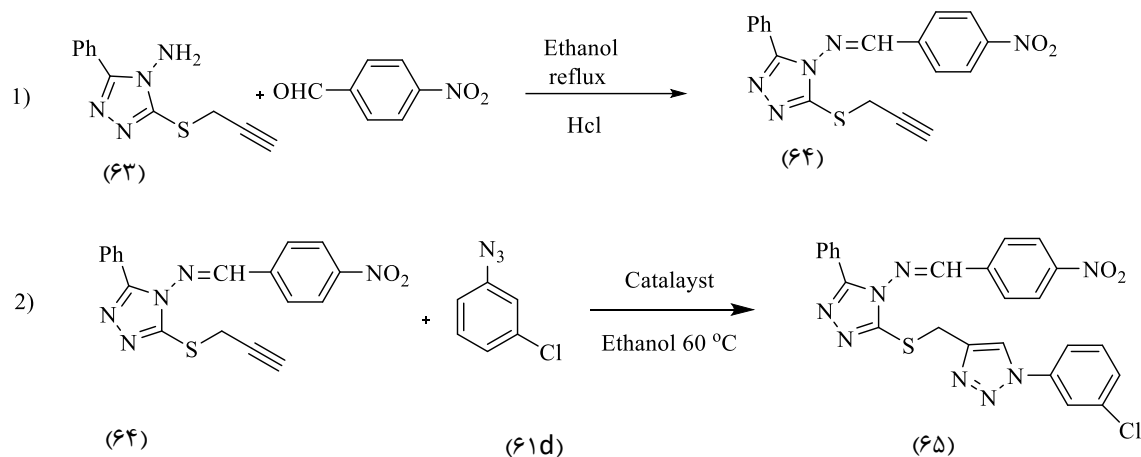


X= H, NO₂
Y= H, NO₂, Cl
Z= H, NO₂, Cl

طرح ۱-۲: سنتز مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری آزول های متصل به حلقه ۴،۲،۱-تری آزول

¹. Central Nervous System

همچنین در این پژوهش ترکیب جدید {۳-۱-۱H-۳-کلرو-فنیل-۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل متیل- سولفونیل-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول-۴-ایل} (۴-نیتروبنزیلیدین) آمین (۶۵) نیز سنتز گردید.

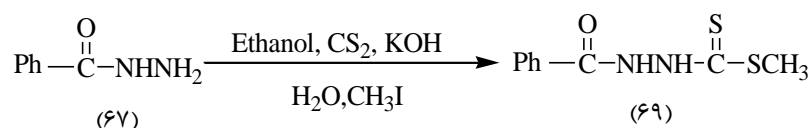


طرح ۲-۲ : سنتز ترکیب {۳-۱-۱H-۳-کلرو-فنیل-۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل متیل سولفونیل-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول-۴-ایل} (۴-نیتروبنزیلیدین) آمین

۲-۱- سنتز مشتقات ۳- {۱-آریل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل} متیل-

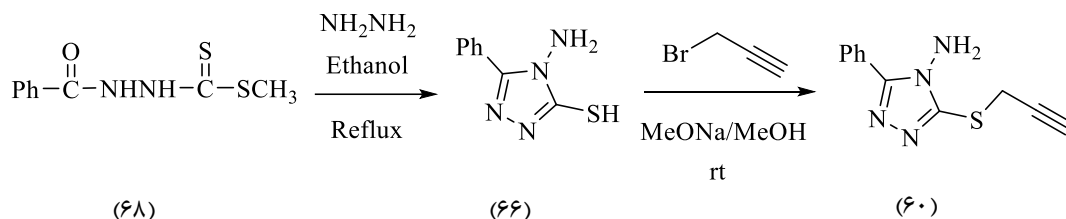
سولفونیل-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول-۴-ایل آمین

برای سنتز مشتقات ۳- {۱-آریل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل} متیل سولفونیل-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول-۴-ایل آمین (۶۲) ابتدا ترکیب ۴-آمینو-۳-مرکاپتو-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول (۶۶) از طریق واکنش بنزهیدرازید (۶۷)، کربن دی سولفید، و متیل یدید در حضور پتاسیم هیدروکسید در حلال اتانول مطلق، ترکیب متیل ۳-بنزوئیل دی تیو کربازات (۶۹) تهیه شد [۵۷].



طرح ۲-۳: روش تهیه متیل ۳-بنزوئیل دی تیو کربازات

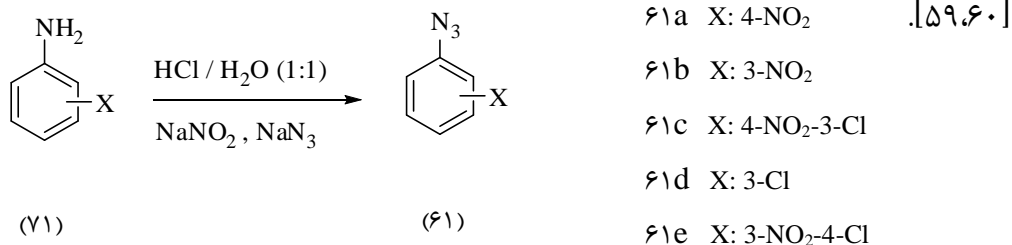
در ادامه مخلوط متیل ۳-بنزوئیل دی تیوکربازات (۶۹) و هیدرازین هیدرات (۷۵٪) در حلال اتانول رفلکس و محصول ۴-آمینو-۳-مرکاپتو-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول (۶۶) تهیه گردید [۵۷]. سپس از واکنش این ترکیب با پروپارژیل برمید (۷۰) در حضور باز سدیم متوکسید در حلال متانول، ترکیب ۴-آمینو-۳-پروپارژیل مرکاپتو-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول (۶۰) سنتز شد [۵۸].



طرح ۴-۲: روش تهیه ۴-آمینو-۳-پروپارژیل مرکاپتو-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول

از واکنش ۴-آمینو-۳-پروپارژیل مرکاپتو-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول (۶۰) با آزیدهای آروماتیک (۶۱) در حضور کاتالیزگر مس (II) استات و سدیم اسکورات در حلال اتانول و دمای 60°C مشتقات ۳- (۱) -آریل- $1H$ -۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل (متیل سولفونیل) -۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول-۴-ایل آمین (۶۲) با بهره بالا سنتز شدند (طرح ۱-۲).

آزیدهای آروماتیک (۶۱) از دی آزتاسیون آمینهای آروماتیک (۷۱) در حضور سدیم آزید تهیه گردید

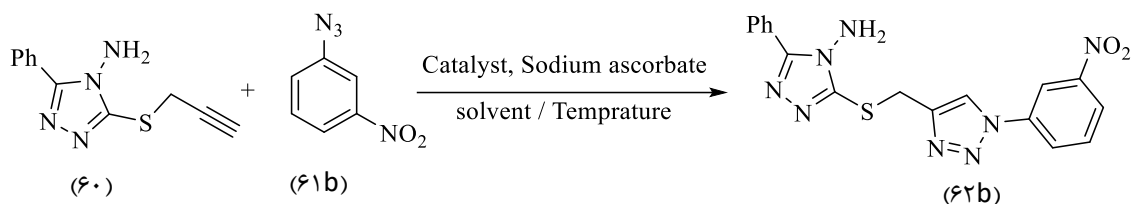


طرح ۵-۲: سنتز آریل آزیدها

۲-۱-۱- بهینه کردن شرایط واکنش مشتقات ۳- {۱-آریل-۱H-۳,۲,۱-تری آزول-۴-}

ایل(متیل سولفونیل)-۵-فنیل-۴,۲,۱-تری آزول-۴-ایل آمین

برای بهینه کردن شرایط واکنش، از واکنش ۴-آمینو-۳-مرکاپتو-۵-فنیل-۴,۲,۱-تری آزول (۶۶) با ۱-آزیدو-۳-نیتروبنزن (۶۱b) در حضور کاتالیزگر نمک‌های مس (II) و سدیم اسکوربات به‌عنوان واکنش مینا استفاده شد (طرح ۲-۶). در این واکنش اثرات نوع و میزان کاتالیزگر، دما، باز و حلال بر روی بهره‌ی واکنش مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به‌دست آمده در جدول (۲-۱) گزارش شده است.



طرح ۲-۶: واکنش ۴-آمینو-۳-مرکاپتو-۵-فنیل-۴,۲,۱-تری آزول با ۱-آزیدو-۳-نیتروبنزن (۶۱b) در حضور کاتالیزگر و حلال در دماهای متفاوت

جدول ۲-۱: بهینه کردن نوع کاتالیزگر، دما و حلال در واکنش (طرح ۲-۶)

ردیف	کاتالیزگر	مقدار کاتالیزگر (mol%)	حلال	دما (°C)	زمان (h)	بهره (%)
۱	Cu(OAc) ₂	۵	EtOH	r.t	۱۲	۱۰
۲	Cu(OAc) ₂	۱۰	EtOH	r.t	۸	۲۵
۳	Cu(OAc)₂	۱۰	EtOH	۶۰	۱	۹۰
۴	Cu(OAc) ₂	۱۰	Neat	۶۰	۲۴	۱۰
۵	Cu(OAc) ₂	۱۰	DMF / H ₂ O	۶۰	۶	۱۰
۶	Cu(OAc) ₂	۱۰	H ₂ O	۶۰	۱۲	۳۰
۷	Cu(OAc) ₂	۱۰	H ₂ O	۱۰۰	۱۲	۳۵
۸	CuSO ₄	۱۰	DMF	r.t	۸	۱۰
۹	CuSO ₄	۱۰	DMF	۱۰۰	۱۰	۱۰
۱۰	Cu(OAc) ₂	۱۰	EtOH / H ₂ O	۶۰	۴	۸۰

با توجه به جدول (۲-۱)، شرایط بهینه برای سنتز ترکیب ۳،۲،۱-تری آزول متصل به حلقه ۴،۲،۱-تری آزول (۶۲b) ، مقدار ۱۰ mol% از کاتالیزگر مس(II) استات و ۲۰ mol% سدیم اسکوربات، در حلال اتانول و دمای ۶۰°C می‌باشد. در این واکنش سدیم اسکوربات به‌عنوان کاهنده عمل کرده و مس(II) را به مس(I) کاهش می‌دهد. در ادامه با استفاده از شرایط بهینه، مشتقات جدیدی از ترکیب، ۳- (۱)-آریل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل(متیل سولفونیل)-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول-۴-ایل آمین (۶۲) سنتز گردید. نتایج این سنتزها در جدول (۲-۲) جمع‌آوری شده است.

جدول ۲-۲: مشتقات ۳- (۱)-آریل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل(متیل سولفونیل)-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول-۴-ایل آمین

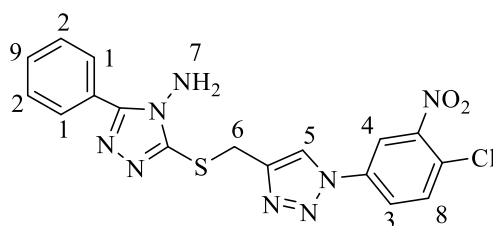
ترکیب	ساختار	بهره واکنش (%)	زمان (h)	نقطه ذوب (°C)
۶۲a		۸۵	۲	۱۸۹-۱۹۱
۶۲b		۹۰	۱	۲۱۸-۲۲۰
۶۲d		۸۷	۱	۱۹۹-۲۰۲
۶۲c		۸۵	۴	۲۵۲-۲۵۳
۶۲f		۸۵	۱	۲۴۶-۲۴۴
۶۲g		۸۰	۱	۲۶۰-۲۶۲

۲-۲- شواهد طیفی مشتقات ۳- { (۱-آریل- H -۱،۲،۳-تری آزول-۴-ایل) متیل-

سولفونیل} -۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول-۴-ایل آمین

۲-۲-۱-۳- { (۱- (۳-نیترو-۴-کلرو-فنیل) - H -۱،۲،۳-تری آزول -۴-ایل متیل سولفونیل) -

۵-فنیل -۴،۲،۱-تری آزول-۴-ایل آمین (۶۲a)

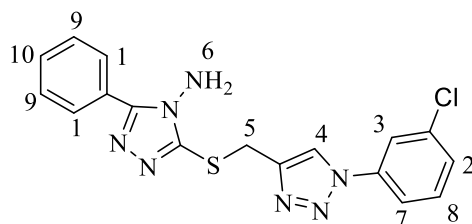


در طیف 1H -NMR این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 (۶) به صورت یکتایی در $5/16$ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های مربوط به گروه NH_2 (۷) به صورت یکتایی در $5/93$ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن مشاهده شدند. پروتون‌های (۲ و ۹) به صورت پیک چندتایی در $7/56$ ppm و سطح زیر پیک سه هیدروژن، پروتون‌های (۱ و ۸) به صورت چندتایی در $8/04$ ppm و سطح زیر پیک سه هیدروژن و پروتون (۳) به صورت دوتایی دوتایی در $8/31$ ppm با ثابت جفت‌شدن $8/8$ Hz و $2/4$ Hz با سطح زیر پیک یک هیدروژن ظاهر گردیدند. پروتون (۴) به صورت دوتایی در $8/727$ ppm با ثابت جفت‌شدن $2/8$ Hz و سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول (۵) به صورت یک پیک یکتایی در $9/04$ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن مشاهده می‌شوند. (طیف شماره ۱).

در طیف IR این ترکیب، ارتعاش کششی پیوند (C=C) آروماتیک در 1440 و 1600 cm^{-1} و ارتعاشات کششی متقارن و نامتقارن گروه نیترو در 1340 و 1520 cm^{-1} ظاهر شده است (طیف شماره ۴).

۳-۳-۲-۲- (۱- (۳-کلرو-فنیل) -H-۱،۲،۳-تری آزول-۴-ایل متیل سولفونیل} -۵-فنیل -

۴،۲،۱-تری آزول-۴-ایل آمین (۶۲d)

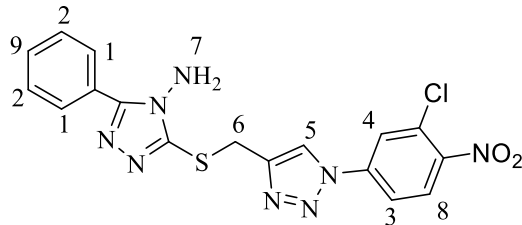


در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 (۵) به صورت یک‌تایی در $5/60$ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن، پروتون‌های مربوط به گروه NH_2 (۶) به صورت پیک‌یک‌تایی در $5/92$ ppm و پروتون‌های (۱ و ۹ و ۱۰) به صورت پیک چندتایی در $7/57$ ppm و سطح زیر پیک پنج هیدروژن مشاهده شده‌اند، پروتون (۲) به صورت دوتایی سه‌تایی‌ها در $7/94$ ppm با ثابت جفت‌شدن $7/8$ Hz و $1/6$ Hz و سطح زیر پیک یک هیدروژن، پروتون‌های (۳) و ۷ و ۸) به صورت چندتایی در $8/05$ ppm با سطح زیر پیک سه هیدروژن و پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول (۴) به صورت یک پیک یک‌تایی در $8/95$ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن مشاهده گردیدند (طیف شماره ۵).

در طیف IR این ترکیب، ارتعاش کششی پیوند (C=C) آروماتیک در 1440 و 1600 cm^{-1} مشاهده گردید (طیف شماره ۶).

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

سولفونیل-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول-۴-ایل آمین (۶۲c)

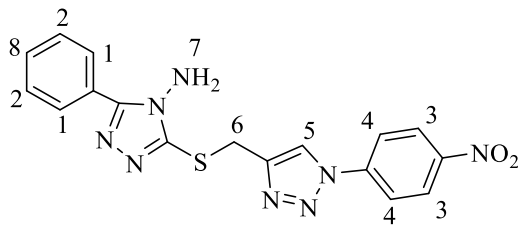


در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 (۶) به صورت یکتایی در $5/61$ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن، پروتون‌های مربوط به گروه NH_2 (۷) به صورت پیک یکتایی در $5/94$ ppm، پروتون‌های (۲ و ۹) به صورت پیک چندتایی در ppm و $7/55$ و سطح زیر پیک سه هیدروژن و پروتون‌های (۱ و ۸) به صورت پیک چندتایی در $8/3$ ppm با سطح زیر پیک سه هیدروژن ظاهر گردیدند، پروتون (۳) به صورت دوتایی دوتایی در $8/30$ ppm با ثابت جفت‌شدن $8/8$ Hz و $2/5$ Hz با سطح زیر پیک یک هیدروژن، پروتون (۴) به صورت دوتایی در $8/727$ ppm با ثابت جفت‌شدن $2/4$ Hz و سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول (۵) به صورت یک پیک یکتایی در $9/04$ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن مشاهده گردیدند (طیف شماره ۷).

در طیف IR این ترکیب، ارتعاش کششی پیوند $\text{C}=\text{C}$ آروماتیک در 1440 و 1600 cm^{-1} و ارتعاشات کششی متقارن و نامتقارن گروه نیترو در 1340 و 1520 cm^{-1} ظاهر شده است (طیف شماره ۸).

۲-۲-۵-۳-۱-۱-۳-۲،۱-۱H-تری آزول-۴-ایل متیل سولفونیل-۵-فنیل- (۴-نیترو-۳-کلرو-فنیل)-۱-۳-۲،۱-۱H-تری آزول-۴-ایل متیل-

۴،۲،۱-تری آزول-۴-ایل آمین (۶۲g)

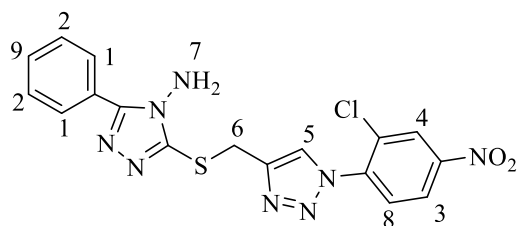


در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 (۶) به صورت یکتایی در $5/62$ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن، پروتون‌های مربوط به گروه NH_2 (۷) به صورت پیک یک‌تایی در $5/92$ ppm و پروتون‌های (۲ و ۸) به صورت پیک چندتایی در $7/52 - 7/58$ ppm و سطح زیر پیک سه هیدروژن ظاهر شده‌اند. پروتون‌های (۱) به صورت چندتایی در $8/23$ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های (۴) به صورت چندتایی در $8/27$ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن مشاهده شدند. پروتون‌های (۳) به صورت چندتایی در $8/46$ ppm - $8/42$ با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول (۵) به صورت یک پیک یکتایی در $9/76$ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن مشاهده گردید (طیف شماره ۹).

در طیف IR این ترکیب، ارتعاش کششی پیوند $\text{C}=\text{C}$ آروماتیک در 1440 و 1600 cm^{-1} و ارتعاشات کششی متقارن و نامتقارن گروه نیترو در 1340 و 1520 cm^{-1} ظاهر شده است (طیف شماره ۱۰).

۲-۶-۳-۱-۲-کلرو-۴-نیترو-فنیل-۵-تری‌آزول-۴-ایل‌متیل‌سولفونیل-}

۵-فنیل-۴،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل‌آمین (۶۲f)



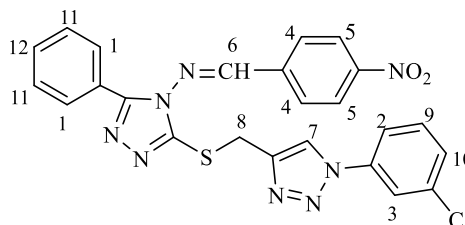
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 (۶) به صورت یکتایی در $5/65 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های مربوط به گروه NH_2 (۷) به صورت پیک یکتایی در $5/97 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک یک هیدروژن مشاهده گردید. پروتون‌های (۲ و ۹) به صورت پیک چندتایی در $7/54 - 7/56 \text{ ppm}$ و سطح زیر پیک سه هیدروژن، پروتون‌های (۱ و ۸) به صورت پیک چندتایی در $8/00 - 8/03 \text{ ppm}$ و سطح زیر پیک سه هیدروژن و پروتون (۳) به صورت دوتایی دوتایی در $8/39 \text{ ppm}$ با ثابت جفت شدن $2/1 \text{ Hz}$ با سطح زیر پیک یک هیدروژن مشاهده شدند. پروتون (۴) به صورت دوتایی در $8/634 \text{ ppm}$ با ثابت جفت شدن $2/1 \text{ Hz}$ و پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول (۵) به صورت یک پیک یکتایی در $8/806 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک یک هیدروژن مشاهده گردید (طیف شماره ۱۱).

در طیف IR این ترکیب، ارتعاش کششی پیوند C=C آروماتیک در 1440 و 1600 cm^{-1} و ارتعاشات کششی متقارن و نامتقارن گروه نیترو در 1340 و 1520 cm^{-1} ظاهر شده است (طیف شماره ۱۲).

۳-۲- شواهد طیفی سنتز مشتق {۳- [۱- (۳- کلرو- فنیل) -۱ H] - [۳، ۲، ۱] تری‌آزول -

۴- ایل متیل سولفونیل - [۵- فنیل - [۴، ۲، ۱] تری‌آزول - ۴- ایل - ۴-

نیتروبنزیلیدین) - آمین



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 (۸) به صورت یکتایی در $4/55 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های مربوط

به (۱ و ۱۱ و ۱۲) به صورت چندتایی در $7/51 - 7/62$ ppm با سطح زیر پیک پنج هیدروژن مشاهده میشوند. پروتون‌های (۲ و ۹ و ۱۰) به صورت چندتایی در $7/81 - 7/85$ ppm و سطح زیر پیک سه هیدروژن، پروتون (۳) به صورت یک‌تایی در $7/92$ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون‌های (۴) به صورت دوتایی در $8/07$ ppm با ثابت جفت شدن $8/7$ Hz و سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر گردیدند. پروتون‌های (۵) نیز به صورت دوتایی در $8/33$ ppm با ثابت جفت شدن $8/7$ Hz و سطح زیر پیک دو هیدروژن مشاهده گردید. پروتون CH ایمن (۶) به صورت یکتایی در $8/76$ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول (۷) به صورت یکتایی در $9/01$ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن ظاهر شده‌اند (طیف شماره ۱۳).

در طیف IR این ترکیب، ارتعاش کششی پیوند (C=C) آروماتیک در 1440 و 1600 cm^{-1} و ارتعاشات کششی متقارن و نامتقارن گروه نیترو در 1340 و 1520 cm^{-1} ظاهر شده است و جذب کششی پیوند (C=N) 1580 cm^{-1} نیز مشاهده گردید (طیف شماره ۱۴).

۴-۲- نتیجه گیری

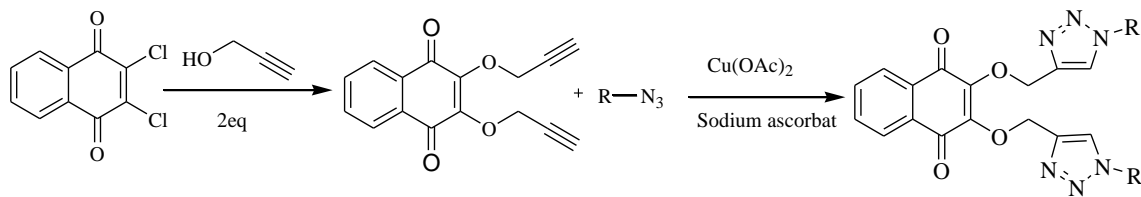
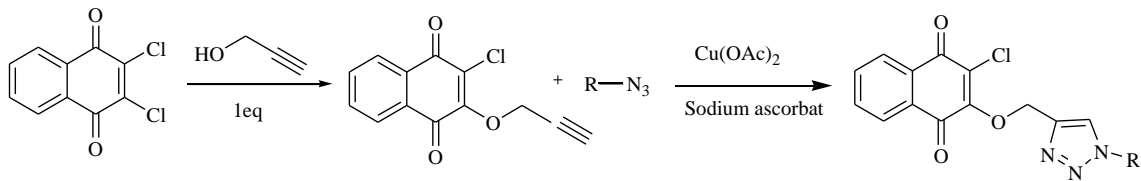
واکنش‌های کلیک، گستره وسیعی از علوم زیستی تا علوم مواد را در برمی‌گیرد. در این کار پژوهشی مشتقات جدیدی از ۳- $\{ (1\text{-آریل-H-} 1,2,3\text{-تری‌آزول-} 4\text{-ایل})$ متیل سولفونیل $\}$ -۵-فنیل-۱،۲،۴-تری‌آزول-۴-ایل‌آمین (۶۴) و مشتق جدید $\{ 3\text{-} (1\text{-کلرو-فنیل-H-} 1,2,3\text{-تری‌آزول-} 4\text{-ایل})$ متیل سولفونیل $\}$ -۵-فنیل-۱،۲،۴-تری‌آزول-۴-ایل-۱-آمین (۶۵) بر اساس اصول شیمی کلیک از واکنش ترکیبات استیلنی هتروسیکلی و آزیدهای آروماتیک در حضور کاتالیزگر مس(II) سولفات و سدیم آسکوربات با بهره‌ی بالا سنتز گردید.

از مزیت‌های این روش می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- ۱- ساده و ملایم بودن شرایط واکنش.
- ۲- استفاده از کاتالیزگر ارزان و در دسترس مس(II) استات که به سادگی از محیط واکنش قابل جداسازی است.
- ۳- زمان کوتاه واکنش
- ۴- بهره‌ی بالای واکنش
- ۵- انجام واکنش بدون نیاز به جو خنثی

۲-۵- آینده نگری

با توجه به این که حضور دو یا چند هسته فعال دارویی در یک ساختار واحد، سبب تقویت فعالیت بیولوژیکی و یا ایجاد خواص بیولوژیکی برای آن ترکیب می‌گردد، می‌توان ۱،۲،۳-تری‌آزول‌های متصل به حلقه‌ی هتروسیکلی نفتوکینون را نیز تهیه کرد.



فصل سوم

بخش تجربی

۳- مواد و روش‌ها

۳-۱- دستگاه‌ها

طیف‌های رزونانس مغناطیسی هسته‌ای هیدروژن ($^1\text{H-NMR}$) با میدان 300 MHz در بخش آنالیز دستگاهی پژوهشگاه بوعلی مشهد و طیف رزونانس مغناطیسی هسته‌ای هیدروژن ($^1\text{H-NMR}$) با میدان 400 MHz توسط بخش آنالیز دستگاهی علوم تحقیقات زنجان انجام گرفته است. چندگانگی رزونانس مغناطیسی هسته بصورت یکتایی (s)، دوتایی (d)، چندتایی (m) مشخص شده است. همچنین از (TMS) به عنوان استاندارد داخلی استفاده شده است.

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

نقاط ذوب ترکیبات توسط دستگاه Bamstead / Electrothermal اندازه‌گیری شده‌اند.

۳-۲- مواد اولیه

مواد اولیه از شرکتهای خارجی اکروس^۱، فلوکا^۲ و مرک^۳ تهیه شده و بدون خالص‌سازی مورد استفاده قرار گرفتند، حلال‌ها نیز از شرکتهای داخلی تهیه شدند. پیشرفت واکنش‌ها توسط کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) کنترل شد و ترکیبات با تابش نور ماوراء بنفش توسط لامپ (UV) با طول موج‌های ۲۵۴ و ۳۶۶ nm و یا بوسیله نشر کردن بخارات ید با قرار دادن صفحه‌ی TLC داخل تانک ید مشاهده شدند. جداسازی و خالص‌سازی ترکیبات تهیه شده با روش‌های استخراج و تبلور مجدد انجام شده است.

1 . Across

2 . Fluka

3 . Merck

۳-۳- تهیه آزیدهای آروماتیک

۳-۳-۱- سنتز آزیدهای آلی مایع

نسبت مساوی از آب مقطر (۲۵ mL) و اسید هیدروکلریک (۱۲M، ۲۵ mL) را ابتدا در یک بالن ۱۰۰ mL، ریخته و در حمام یخ قرار داده شد. سپس آنیلین (۰/۹۶ mL، ۱۰ mmol) به آن اضافه شده و به وسیله همزن مغناطیسی به مدت ۳۰ دقیقه هم زده شد سپس سدیم نیتريت (۰/۸۲۸ g، ۱۰ mmol) در ۷/۵ mL آب حل و به صورت قطره قطره طی گذشت زمان ۳۰ دقیقه به بالن اضافه شد. سدیم آزید (۰/۷۸ g، ۱۲ mmol) در ۴ mL آب حل گردید و به آرامی به مخلوط واکنش اضافه و سپس مخلوط واکنش به مدت نیم ساعت دیگر همزده شد. در ادامه دمای واکنش را به دمای محیط رسانده و همزدن به مدت ۱۵ دقیقه دیگر ادامه پیدا کرد. پس از کامل شدن واکنش، به وسیله دی کلرومتان محصول استخراج شد. [۵۹].

۳-۳-۲- سنتز آزیدهای آلی جامد

نسبت مساوی از آب مقطر (۲۵ mL) و اسید هیدروکلریک (۱۲M، ۲۵ mL) را ابتدا در یک بالن ۱۰۰ mL، ریخته و در حمام یخ قرار داده شد. سپس ۴-نیتروآنیلین (۱/۳۸ g، ۱۰ mmol)، را به بالن اضافه کرده و به وسیله همزن مغناطیسی به مدت ۴۵ دقیقه همزده شد. سدیم نیتريت (۱ g، ۱۰ mmol) در ۴ mL آب به طور کامل حل شد و طی ۴۵ دقیقه به صورت قطره قطره به بالن اضافه شد. سدیم آزید (۰/۹۷ g، ۱۵ mmol) در ۴ mL آب حل و به صورت قطره قطره به مخلوط واکنش اضافه شده و همزدن به مدت ۱۰ دقیقه تا بعد از رسیدن دمای بالن به دمای محیط ادامه پیدا کرد. رسوب صاف شده و با آب مقطر آنقدر شست و شو داده شد تا آب حاصل از شست و شو رسوب به PH خنثی برسد، در انتها رسوب بدست آمده در اتانول متبلور شد [۶۰].

۴-۳- روش تهیه متیل ۳-بنزوئیل دی تیوکربازات (۶۸)

مخلوط بنزهیدرازید (۷ mmol, ۱ g)، دی سولفید کربن (۰/۶۶ mL, ۱۱ mmol) و پتاسیم هیدروکسید (۰/۶۲ g, ۱۱ mmol) در حلال اتانول مطلق (۵ mL) در دمای اتاق همزده شد. پس از تشکیل رسوب به مخلوط واکنش مقداری آب اضافه شد تا تمام رسوب حل گردید. سپس متیل یدید (۰/۴۶ mL, ۷ mmol) اضافه و مخلوط واکنش به مدت یک ساعت در دمای اتاق همزده شد. رسوب ایجاد شده صاف و در حلال اتانول آبی متبلور گردید [۵۷].

نقطه‌ی ذوب: ۱۷۸-۱۷۹ °C زمان: ۲ h بهره‌ی واکنش: ۶۹٪

۵-۳- روش تهیه ۴-آمینو-۳-مرکاپتو-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول (۶۶)

مخلوط متیل ۳-بنزوئیل دی تیوکربازات (۲ mmol, ۰/۴۵ g) (۶۸) و هیدرازین هیدرات (۰/۷۵) (۰/۴۵ mL) در حلال اتانول (۴ mL) به مدت ۴ ساعت رفلکس گردید. پس از افزودن آب (۵ mL)، الکل در فشار کم حذف شده و باقیمانده به وسیله هیدروکلریک غلیظ اسیدی گردید. رسوب ایجاد شده صاف و پس از خشک شدن در اتانول: آب (۰/۵۰) متبلور شد [۵۷].

نقطه‌ی ذوب: ۲۰۴-۲۰۵ °C زمان: ۴ h بهره‌ی واکنش: ۵۷٪

۶-۳- روش تهیه ۴-آمینو-۳-پروپارژیل مرکاپتو-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول (۶۰)

۴-آمینو-۳-مرکاپتو-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول (۶۹) (۵ mmol, ۱ g) به محلول سدیم (۰/۱۲ g, ۱۱ mmol) در متانول (۲۰ mL) افزوده شد. سپس (۰/۴۷ mL, ۶/۲ mmol) پروپارژیل برمید (۷۰) از محلول (۰/۸۰) در تولوئن، اضافه شده و به مدت نیم ساعت در دمای اتاق همزده شد. پس از افزایش آب رسوب ایجاد شده صاف و در آب متبلور گردید.

نقطه‌ی ذوب: ۱۲۱-۱۲۲ °C زمان: ۰/۵ h بهره‌ی واکنش: ۶۲٪

۳-۷- سنتز مشتقات ۳- {۱-آریل-۱H-۲،۱-تری آزول-۴-ایل} متیل-

سولفونیل {۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول-۴-ایل آمین (۶۲)}

۴-آمینو-۳-پروپارزایل مرکاپتو-۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول (۶۰) (g ۰/۱, ۰/۴ mmol) و آزید آروماتیک (۶۱) (۰/۵ mmol) در حلال اتانول (۴ mL) در حضور کاتالیزگر مس(II) استات (g ۰/۰۸, ۰/۰۴ mmol) و سدیم آسکوربات (g ۰/۱۷, ۰/۰۸ mmol) تحت شرایط دمای ۶۰°C، تا کامل شدن واکنش حرارت داده شد. پس از اطمینان از اتمام واکنش توسط TLC به مخلوط واکنش، مخلوط ۱:۱ آب و آمونیاک اضافه شد. رسوب به دست آمده صاف و با آب به طور کامل شست و شو داده شد. بهره‌ی واکنش، نقطه‌ی ذوب و مشخصات طیفی ترکیبات سنتز شده به صورت زیر می‌باشد:

۳-۷-۱-۳- {۱- (۳-نیترو-۴-کلروفنیل)-۱H-۲،۱-تری آزول-۴-ایل متیل سولفونیل} -

۵-فنیل-۴،۲،۱-تری آزول-۴-ایل آمین (۶۲a)

نقطه‌ی ذوب: ۱۸۹-۱۹۱ °C زمان: ۲ h بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

¹H-NMR, (۴۰۰ MHz, DMSO-d₆): δ ۵/۶۲ (s, ۲H, CH₂), ۵/۹۳-۵/۹۴ (s, ۲H, NH₂), ۷/۵۵-۷/۵۸ (m, ۳H, ArH), ۸/۰۲-۸/۰۵ (m, ۳H, ArH), ۸/۳۰-۸/۶۵ (m, ۱H, ArH), ۸/۷۲-۸/۷۳ (d, ۱H, ArH), ۹/۰۴۳ (s, ۱H, CH-triazole).

IR, (KBr, cm⁻¹): ۳۱۰۰, ۲۳۳۰, ۱۶۲۰, ۱۵۲۰, ۱۴۸۰, ۱۴۶۰, ۱۴۲۰, ۱۳۴۰, ۱۰۴۰, ۸۲۰, ۸۴۰, ۷۸۰, ۶۹۰ cm⁻¹.

۳-۲-۷-۳-۳-۱-۱-۳-نیترو فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل متیل سولفونیل-۵-فنیل -

۴،۲،۱-تری آزول-۴-ایل آمین (۶۲b)

نقطه‌ی ذوب: ۲۱۸-۲۲۰ °C زمان: ۱ h بهره‌ی واکنش: ۹۰٪

¹H-NMR, (۳۰۰ MHz, DMSO-d₆): δ ۵/۶۳ (s, ۲H, CH₂), ۵/۹۸ (s, ۲H, NH₂), ۷/۵۴-۷/۵۶ (m, ۳H, ArH), ۷/۸۶-۷/۹۲ (t, J: ۸/۲ Hz, ۱H, ArH), ۸/۰۲-۸/۰۵ (m, ۲H, ArH), ۸/۳۳ (d, ۸/۱ Hz, ۱H, ArH), ۸/۴۲ (d, J: ۸/۲ Hz, ۱H, ArH), ۸/۷۴ (s, ۱H, ArH), ۹/۱۳ (s, ۱H, CH-triazole).

IR, (KBr, cm⁻¹): ۳۰۴۰, ۱۶۲۰, ۱۵۲۰, ۱۴۹۰, ۱۴۸۰, ۱۴۲۰, ۱۳۴۰, ۱۰۶۰, ۱۰۴۰, ۹۹۰, ۸۲۰, ۷۸۵, ۷۴۰, ۶۹۰ cm⁻¹

۳-۳-۷-۳-۳-۱-۱-۳-کلرو فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل متیل سولفونیل-۵-فنیل -

۴،۲،۱-تری آزول-۴-ایل آمین (۶۲d)

نقطه‌ی ذوب: ۱۰۹-۲۰۲ °C زمان: ۱ h بهره‌ی واکنش: ۸۷٪

¹H-NMR, (۳۰۰ MHz, DMSO-d₆): δ ۵/۶۰ (s, ۲H, CH₂), ۵/۹۲ (s, ۲H, NH₂), ۷/۵۲-۷/۶۶ (m, ۵H, ArH), ۷/۹۲-۷/۹۵ (dt, J: ۷/۸ و ۱/۶ Hz, ۱H, ArH), ۸/۰۵ (m, ۳H, ArH), ۸/۹۵ (s, ۱H, CH-triazole).

IR, (KBr, cm⁻¹): ۲۹۰۰, ۱۶۲۰, ۱۵۹۰, ۱۴۸۰, ۱۴۶۰, ۱۴۲۰, ۱۳۴۰, ۱۲۶۰, ۱۰۶۵, ۱۰۴۰, ۹۹۰, ۸۸۰, ۸۲۰, ۷۸۰, ۶۹۵ cm⁻¹

۳-۴-۷-۳- (۱- (۳- کلرو-۴- نیترو فنیل) -H-۱-۲،۳- تری آزول-۴- ایل متیل سولفونیل) -

۵- فنیل -۴،۲،۱- تری آزول-۴- ایل آمین (۶۲c)

نقطه‌ی ذوب: ۲۵۲-۲۵۳ °C زمان: ۴ h بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

¹H-NMR, (۳۰۰ MHz, DMSO-d₆): δ ۵/۶۱ (s, ۲H, CH₂), ۵/۹۳-۵/۹۴ (s, ۲H, NH₂), ۷/۵۲-۷/۵۷ (m, ۳H, ArH), ۸/۰۱-۸/۰۴ (dd, J: ۸/۸ و ۲/۵ Hz, ۳H, ArH), ۸/۷۲ (d, J: ۲/۴ Hz, ۱H, ArH), ۹/۰۴ (s, ۱H, CH-triazole).

IR, (KBr, cm⁻¹): ۳۰۸۵, ۳۰۶۰, ۱۶۲۰, ۱۵۲۰, ۱۴۸۰, ۱۴۶۰, ۱۴۲۰, ۱۳۴۰, ۱۲۴۰, ۱۰۴۰, ۸۸۰, ۸۲۰, ۷۶۵, ۶۹۰ cm⁻¹

۳-۵-۷-۳- (۱- (۴- نیترو فنیل) -H-۱-۲،۳- تری آزول-۴- ایل متیل سولفونیل) -۵- فنیل -

۴،۲،۱- تری آزول-۴- ایل آمین (۶۲g)

نقطه‌ی ذوب: ۲۶۰-۲۶۲ °C زمان: ۱ h بهره‌ی واکنش: ۸۰٪

¹H-NMR, (۳۰۰ MHz, DMSO-d₆): δ ۵/۶۲ (s, ۲H, CH₂), ۵/۹۲ (s, ۲H, NH₂), ۷/۵۲-۷/۵۸ (m, ۳H, ArH), ۸/۰۲-۸/۰۵ (m, ۲H, ArH), ۸/۲۳-۸/۲۷ (m, ۲H, ArH), ۸/۴۲-۸/۴۶ (m, ۲H, ArH), ۹/۰۷ (s, ۱H, CH-triazole).

IR, (KBr, cm⁻¹): ۳۳۰۰, ۳۱۰۰, ۱۶۲۰, ۱۵۹۵, ۱۵۲۰, ۱۴۶۰, ۱۴۲۰, ۱۳۴۰, ۱۲۴۰, ۱۱۰۰, ۱۰۴۰, ۹۹۰, ۸۴۵, ۷۸۰, ۷۶۰, ۶۹۰ cm⁻¹.

۳-۶-۷-۳- (۱-۲-کلرو-۴-نیتروفنیل)-H-۱-۲,۱-۳-تری آزول-۴-ایل متیل سولفونیل-}

۵-فنیل-۴,۲,۱-تری آزول-۴-ایل آمین (۶۲f)

نقطه‌ی ذوب: ۲۴۴-۲۴۶ °C زمان: ۱ h بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

¹H-NMR, (۳۰۰ MHz, DMSO-d₆): δ ۵/۶۵۱ (s, ۲H, CH₂), ۵/۹۷ (s, ۲H, NH₂), ۷/۵۴-۷/۵۶ (m, ۳H, ArH), ۸/۰۳ (dd, J: ۲/۱ Hz, ۱H, ArH), ۸/۶۳ (d, J: ۲/۱ Hz, ۱H, ArH), ۸/۸۰ (s, ۱H, CH-triazole).

IR, (KBr, cm⁻¹): ۳۰۸۰, ۳۰۶۰, ۱۶۲۰, ۱۵۲۰, ۱۴۸۰, ۱۴۶۰, ۱۴۲۰, ۱۳۴۰, ۱۲۴۰, ۱۰۸۰, ۸۲۰, ۷۶۰, ۶۹۰ cm⁻¹

۳-۸-روش تهیه ترکیب ۱-۴-نیتروفنیل-N-۳-فنیل-۵-پروپ-۲-اینیل-۱-

ایل تیو) H-۴-۴,۲,۱-تری آزول-۴-ایل-متانیمین (۶۴)

۴-آمینو-۳-پروپارژیل مرکاپتو-۵-فنیل-۴,۲,۱-تری آزول (۶۰) (g ۰/۱, ۰/۴ mmol) و ۴-نیترو-بنزالدئید (g ۰/۰۷, ۰/۴۶ mmol) در حلال اتانول (۴ mL) دمای ۶۰ °C و اسید هیدروکلریدریک غلیظ (۰/۵ mL) در شرایط رفلکس تا کامل شدن واکنش حرارت داده شد، پس از اطمینان از اتمام واکنش توسط TLC رسوب به دست آمده به وسیله‌ی کاغذصافی، صاف و در حلال اتانول متبلور گردید، بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب به صورت زیر می‌باشد:

نقطه‌ی ذوب: ۱۳۶-۱۳۸ °C زمان: ۴ h بهره‌ی واکنش: ۸۰٪

۳-۹-۳-۳-۳} ترکیب [۳-۱-۳-۳] (کلروفنیل)-H-۱ [۳،۲،۱] تری آزول-۴-۴-

ایل متیل سولفونیل]-۵-فنیل-[۴،۲،۱] تری آزول-۴-۴-ایل]-۴-۴-

نیتروبنزیلیدین آمین (۶۵)

ترکیب (۶۴) (۰/۲۸ mmol, ۰/۱ g) و آزید آروماتیک (۶۱) (۰/۲۸ mmol) در حلال اتانول (۴ mL) در حضور کاتالیزگر مس(II) استات (۰/۰۲ mmol, ۰/۰۰۵ g) و سدیم آسکوربات (۰/۰۱۱ g, mmol) در شرایط دمای ۶۰°C، تا کامل شدن واکنش حرارت داده شد. پس از اطمینان از اتمام واکنش به وسیله TLC، به مخلوط واکنش، مخلوط ۱:۱ آب و آمونیاک اضافه شد. رسوب به دست آمده صاف و با آب به طور کامل شست و شو داده شد. بهره‌ی واکنش، نقطه‌ی ذوب و مشخصات طیفی ترکیب سنتز شده به صورت زیر می‌باشد:

نقطه‌ی ذوب: ۱۷۶-۱۷۸ °C زمان: ۵ h بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

۳-۹-۳-۳-۳} ترکیب [۳-۱-۳-۳] (کلروفنیل)-H-۱ [۳،۲،۱] تری آزول-۴-۴-ایل متیل سولفونیل]-۵-۴-

فنیل-[۴،۲،۱] تری آزول-۴-۴-ایل]-۴-۴-نیتروبنزیلیدین آمین (۶۵)

¹H-NMR, (۳۰۰ MHz, DMSO-d₆): δ ۴/۵۵ (s, ۲H, CH₂), ۷/۵۱-۷/۶۲ (m, ۵H, ArH), ۷/۸۱-۷/۹۲ (m, ۳H, ArH), ۷/۹۲ (s, ۱H, ArH), ۸/۰۷ (d, J: ۸/۷ Hz, ۲H, ArH), ۸/۳۳ (d, J: ۸/۲۷ Hz, ۲H, ArH), ۸/۷۶ (s, ۱H, CH=N), ۹/۰۱ (s, ۱H, CH-triazole).

IR, (KBr, cm⁻¹): ۳۱۵۲, ۳۰۵۶, ۲۷۰۰, ۱۵۹۰, ۱۵۲۰, ۱۴۴۰, ۱۳۴۰, ۱۲۶۰, ۱۱۰۰, ۱۰۴۰, ۸۶۰, ۸۴۰, ۷۸۰, ۷۴۰, ۶۹۰ cm⁻¹

منابع

1. Dunkle, M.; West, C.; A. Pereira, S.; der Plas, A. Madder and W. Farrell, *Chromatogr*, **2014**, *6*, 85.
2. Kol, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004.
3. Dabiri, M.; Salehi, P.; Otokesh, S.; Baghbanzadeh, M.; Kozehgary, Gh. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 6123.
4. Wang, Q.; Chan T. R.; Hilgraf, R.; Fokin, V.; Sharpless, K. B.; Finn, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3192.
5. Nandivada, H.; Lahann, J. *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 2197.
6. Coura J. R.; De Castro S. L. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, **2002**, *97*, 3.
7. Kolb, H. C.; Sharpless, K. B. *Drug. Discov. Today.* **2003**, *8*, 1128.
8. Blum C. A.; Zheng X.; De Lombaert S. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 2318.
9. Coura J. R.; De Castro S. L. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, **2002**, *97*, 3.
10. Breccia A.; Cavalleri B.; Adams G. E. In. "*Nitroimidazoles; Chemistry, Pharmacology and Clinical Applications*", Plenum Press, New York, **1982**.
11. Houk, K. N. *Helv. Chem. Acta.* **2010**, *93*, 1241.
12. Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596. (b) Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057.
13. Katritzky, A. R.; Zhang, Y. M.; Singh, S. K. *Heterocycle* **2003**, *60*, 1225.
14. Siddiquia, N.; Ahsana, W.; Alama, M. S.; Alia, R.; Jainb, S.; Azada, B.; Akhtara, J. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* **2011**, *8*, 161.
15. Appukkuttan, P.; Dehaen, W.; Fokin, V. V.; Eycken, E. V. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4223.
16. Wamhoff, H.; In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry, Pergamon: Oxford.* **1984**, *5*, 669.
17. Wu, Y. M.; Deng, J.; Fang, X.; Chen, Q. Y. *Journal of Fluorine Chemistry.* **2004**, *125*, 1415.
18. (a) Whiting, M.; Muldoon, J.; Lin, Y. C.; Silverman, S. M.; Lindstrom, W.; Olson, A. J.; Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B.; Elder, J. H.; Fokin, V. V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1435. (b) Lva, J.S.; Peng, X.M.; Kishore, B.; Zhou, C.H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, *24*, 308.
19. Chandrika, P. M.; Yakaiah, T.; Gayatri, G.; Kumar, K. P.; Narsaiah, B.; Murthy, U. S. N.; Rao, A. R. R. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 78.
20. Wang, X.; Wan, K.; Zhou, C. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 4631.

21. Puig-Basagoiti, F.; Qing, M.; Dong, H.; Zhang, B.; Zou, G.; Yuan, Z.; Shi, P. Y. *Antiviral Res.* **2009**, *83*, 71.
22. Guantai, E. M.; Ncokazi, K.; Egan, T. J.; Gut, J.; Rosenthal, P.J.; Smith, P. J.; Chibale, K. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 8243.
23. (a) Alvarez, R.; Velazquez, S.; San, F.; Aquaro, S.; De, C.; Perno, C. F.; Karlsson, A.; Balzarini, J.; Camarasa, M. J. *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 4185.; (b) da Silva, F.; de, C.; de Souza, C. B. V.; Frugulhetti, I. I. P.; Castro, H. C.; Souza, A. M. T.; Abreu, P. A.; Passamani, F.; Rodrigues, C. R.; Ferreira, V. F. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 373.
24. Tripathi, R. P.; Yadav, A. K.; Ajay, A.; Bisht, S. S.; Chaturvedi, V.; Sinha, S. K. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 142.
25. Banday, A. H.; Shameem, S. A.; Gupta, B. D.; Kumar, H. M. S. *Steroids* **2010**, *75*, 801.
26. Zhang, J.; Redman, N.; Litke, A. P.; Zeng, J.; Zhan, J.; Chan, K. Y.; Chang, C. T. *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 498.
27. Wang, X.; Wan, K.; Zhou, C. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 4631.
28. Elamaria, H.; Slimia, R.; Chabotb, G. G.; Quentinb, L.; Schermanb, D.; Girarda, C. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *60*, 360.
29. Meldal, M.; Tornøe, C. W. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2952.
30. Mydlak, M., Bizzarri C.; Hartmann, D.; Sarfert, W.; Schmid, G.; De Cola, L. *Adv. Funct. Mater.* **2010**, *20*, 1812.
31. Cai, Z.; Li B. T.; Wong, E. H.; Weisman, G. R.; Anderson, C. J. *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 3945.
32. Wamhoff, H.; In "*Comprehensive Heterocyclic Chemistry*", Pergamon: Oxford. **1984.5**, 669.
33. Wu Y, M.; Deng, J.; Fang, X.; Chen, Q. Y. *Journal of Fluorine Chemistry*, **2004**, *125*, 1415.
34. Siemsen, P.; Livingston, R. C.; Diederich, F. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2740; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2632.
35. Evans, R. A. *Aust. J. Chem.* **2007**, *60*, 384.
36. Golas P. L.; Matyjaszewski, K. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1338.
37. Hua, Y.; Flood, A. H. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1262.
38. Liang, L.; Astruc, D. *Chem. Rev.* **2011**, *255*, 2933.
39. He, X.; Xie, P.; Tang, Y. *Curr. Med. Chem.* **2012**, *19*, 2399.
40. Sreedhar, B.; Reddy, P. S.; Kumar, N. S. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 3055.

41. Ackermann, L.; Potukuchi, H. K.; Landsberg, D.; Vicente, R. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3081.
42. Lala, K.; Kaushika, C. P.; Kumarb, S. *J. Chem. Pharm. Res.* **2013**, *5*, 261.
43. Rajesh, R.; Periyasami, G.; Raghunathan, R. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 1896.
44. Jiang, Y.; Kuang, C.; Yang, Q. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *67*, 289.
45. Alonso, F.; Moglie, Y.; Radivoy, G.; Yus, M. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 8394.
46. Quan, Z-J.; Ren, R-G.; Da, Y-X.; Zhang, Z.; Jia, X-D.; Yang, C. X.; Wang, X.-C. *Heterocycles.* **2010**, *81*, 1827.
47. Narasimha Murthy, Y. L.; Samsonu, D.; Subrahmanya, D. B. *Org. Commun.* **2013**, *4*, 125.
48. Wu, L.; Chen, Y.; Luo, J.; Sun, Q.; Peng, M.; Lin, Q. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 3847.
49. Ahlquist, M.; Fokin V. V. *Organometallics*, **2007**, *26*, 4389.
50. Worrell, B. T.; Malik, J. A.; Fokin, V. V. *Science*, **2013**, *340*, 457.
51. Nikićm I. J.; Kang H.; Girona G. E. *Nat. Protocol*, **2015**, *10*, 780.
52. Cheng, J.; Gu, Z.; Jin, J.; Wang, L. *Carbohydrate Research.* **2015**, *414*, 72.
53. Fokin, K. B.; Fokin V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 210.
54. Kumar, R.; Narsimha, S.; Srinivasa, R.; Battula, Ku.; Mamidal, E. *Saudi. Chem. Society.* **2016**, *1319*, 6103.
55. Liverton, N. J.; Butcher, J. W.; Claiborne, C. F.; Claremon, D. A.; Libby, B. E.; Nguyen, K. T.; Pitzemberger, S. M.; Selnick, H. G.; Smith, G. R., Tebben, *Med. Chem.* **1999**, *42*, 2180.
56. Duan, Y. C.; Ma, Y. C.; Zhang, E.; Shi, X. J.; Wang, M. M.; Ye, X. W.; Liu, H. M. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *62*, 11.
57. Hoggarth, E. S. *chem. soc.* **1952**, 4811.
58. Heravi, M. M.; Rahimizadeh, M.; Seyf, M.; Davoodnia, a.; Ghassemzadeh, M. *Phosphorus. Sulfur.* **2007**, *167*. 211-217.
59. Ali, T.; Abdel-Aziz, S.; El-Shaaer, H.; Hanafy, F.; El-Fauomy, A. *Elem*, **2008**, *183*, 2139.
60. Heravi M. M.; bakavoli M. *j. Research in sci. and Ind.*, **1990**, 28.

ضمیمه

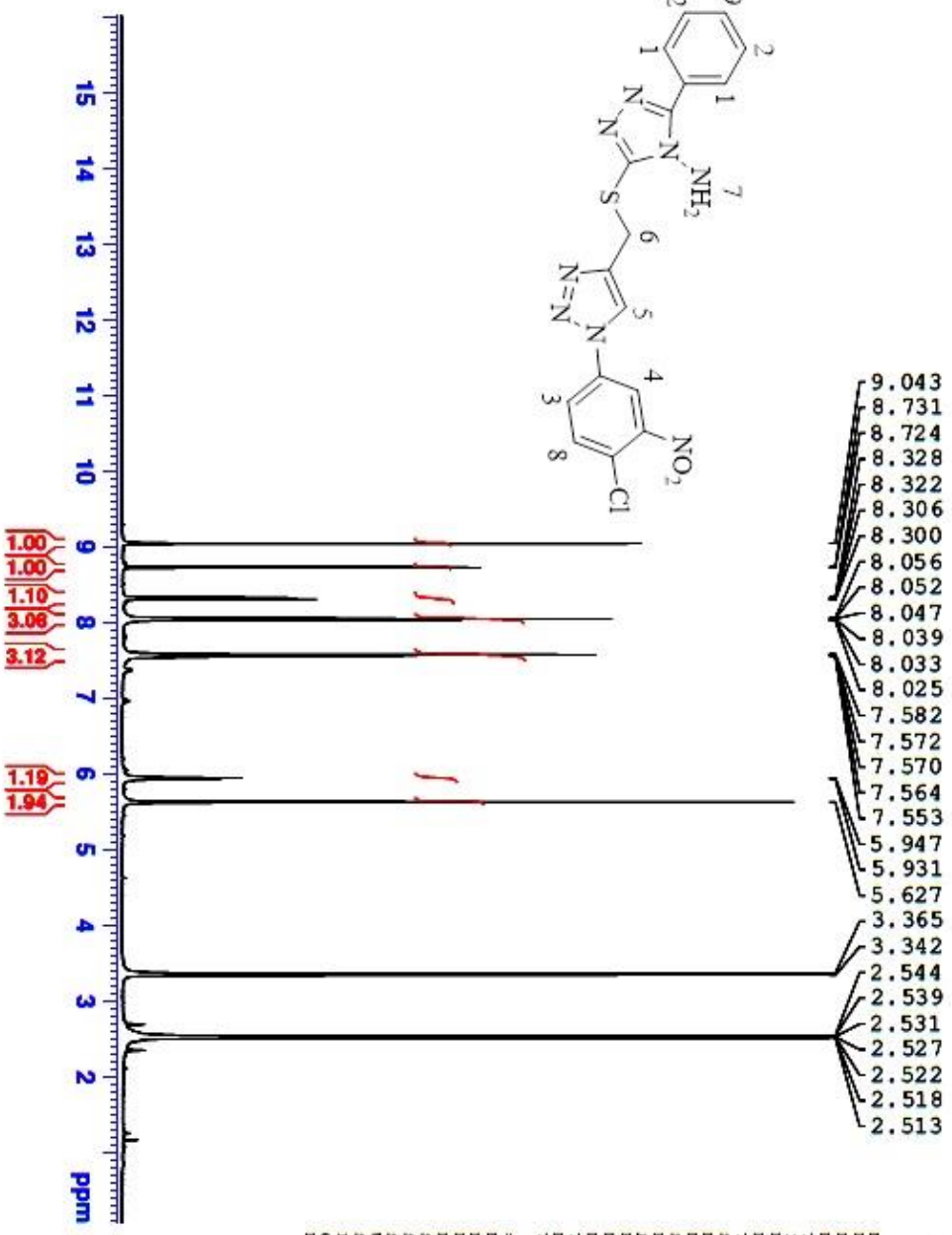
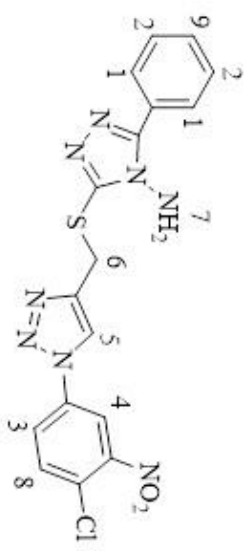
طیف‌های IR، H^1 -NMR



Shahrood technical UN

NAME EXPNO 1
 PROCNO 1
 Date_ 20161122
 Time 17:21
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 20
 DS 0
 SWH 8012.820 Hz
 FIDRES 0.122266 Hz
 AQ 4.0894966 sec
 RG 181
 DW 62.400 usec
 DE 6.50 usec
 TE 293.6 K
 D1 4.00000000 sec
 D10 1

==== CHANNEL F1 =====
 NUCL 1H
 P1 14.00 usec
 PL1 -2.00 dB
 PL1W 11.86159406 W
 SFO1 400.2236020 MHz
 SI 32768
 SF 400.2200000 MHz
 WDM ZM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

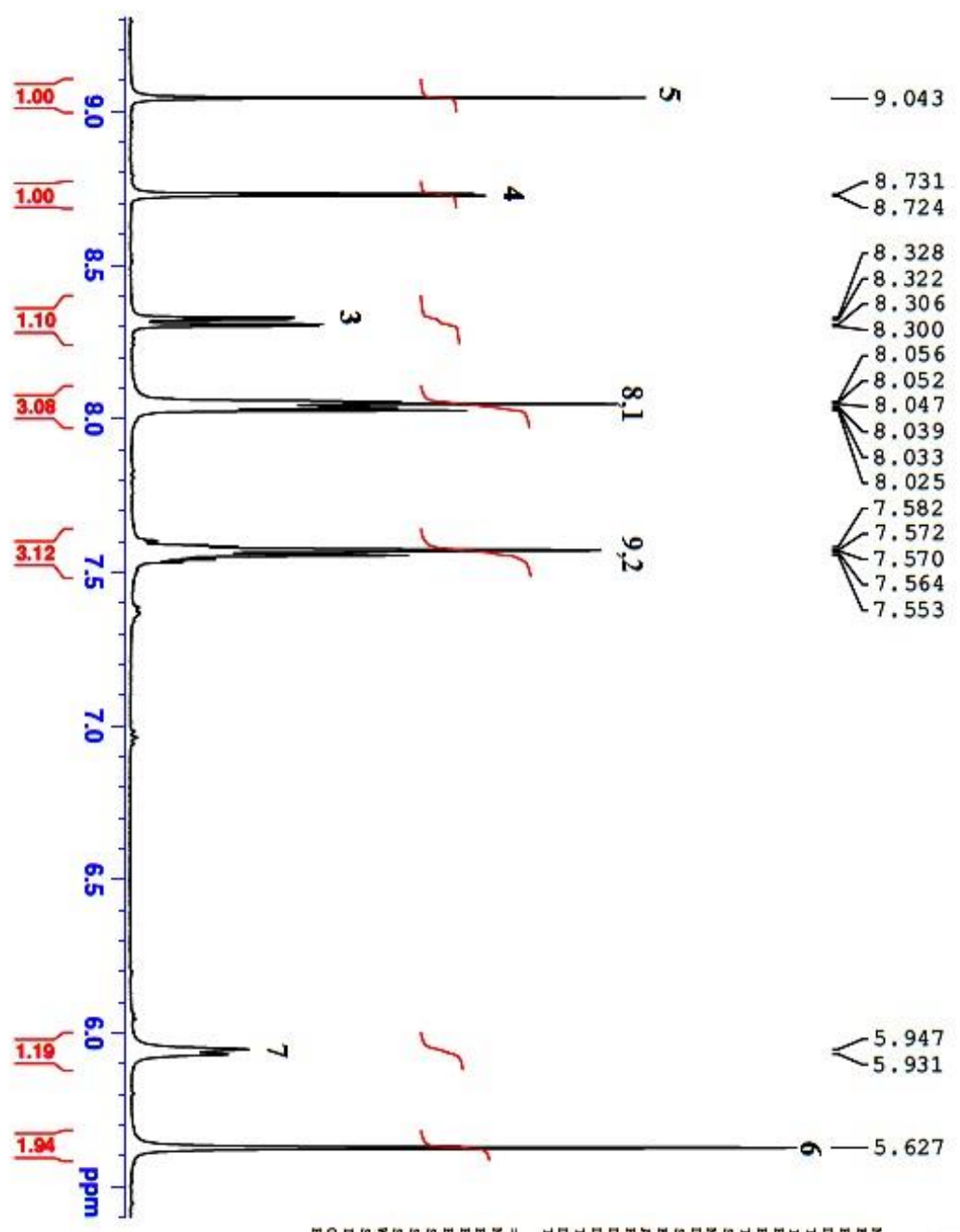


طیف شماره ۱: طیف ¹H NMR ترکیب شماره ۱ (۴۱۸)

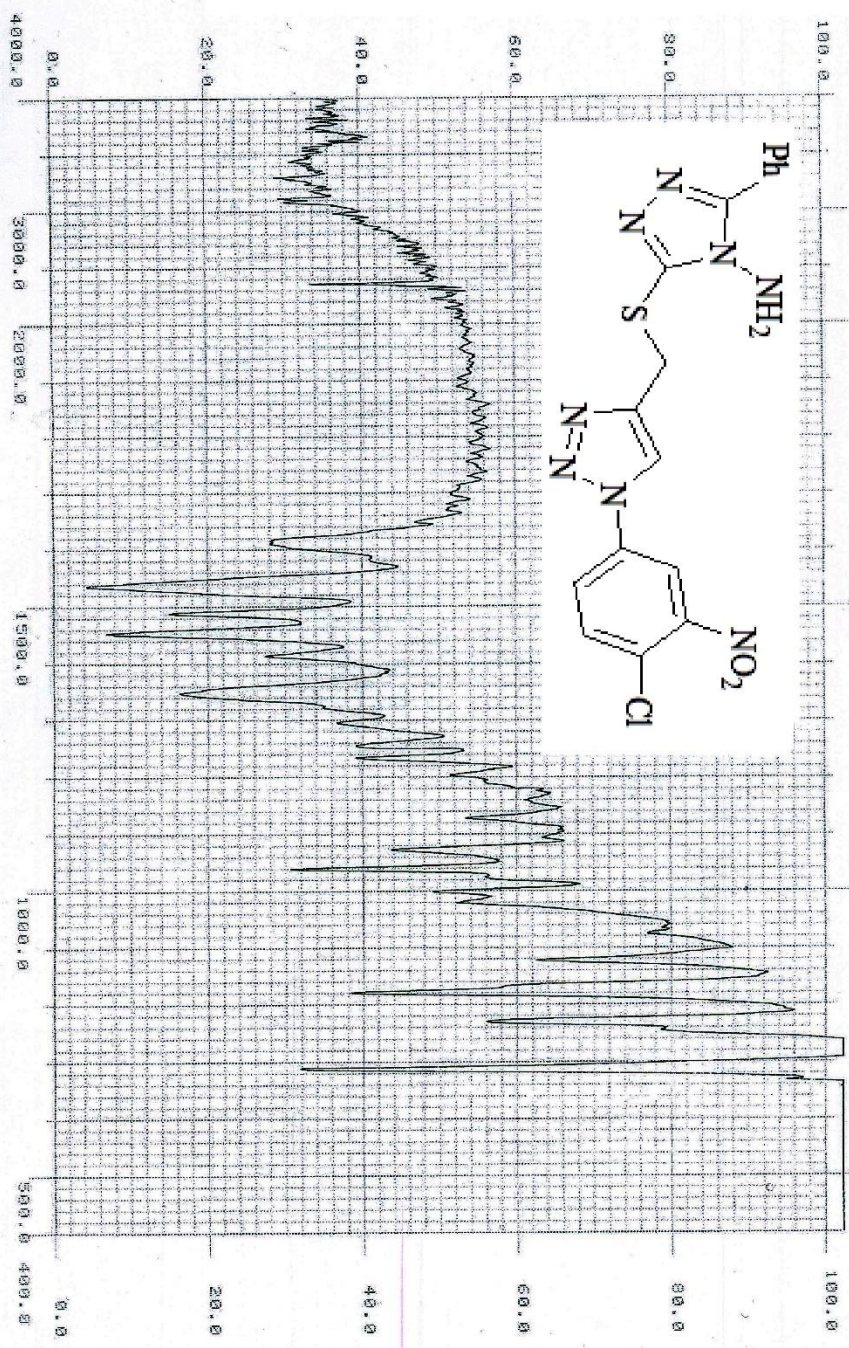
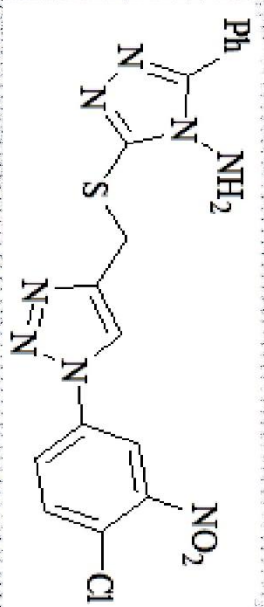


NAME Shahrood technical UN
EXPNO 140
PROCNO 1
Date_ 20161122
Time 17.21
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 20
DS 0
SWH 8012.820 Hz
FIDRES 0.122266 Hz
AQ 4.0894966 sec
RG 181
DM 62.400 usec
DE 6.50 usec
TE 293.6 K
D1 4.00000000 sec
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
NUC1 1H
P1 14.00 usec
PL1 -2.00 dB
PL1W 11.86359406 W
SFO1 400.2236020 MHz
SI 39768
SF 400.2200000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



طیف ۱: طیف ¹H NMR ترکیب شماره‌ی (۴۲a)



طیف IR ترکیب شماره‌ی (۴۲a)



Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 891
PROCNO 1

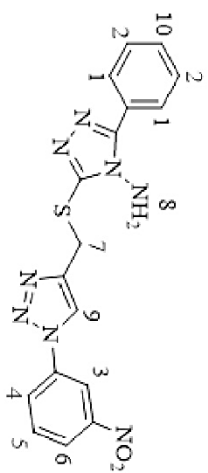
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20161222

Time 18.32
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 128

DS 2
SWH 6024.096 Hz
FIDRES 0.091920 Hz
AQ 5.4394879 sec
RG 202
DW 83.000 usec
DE 6.50 usec
TE 291.5 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
SF01 300.8484053 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLW1 6.40000010 W

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

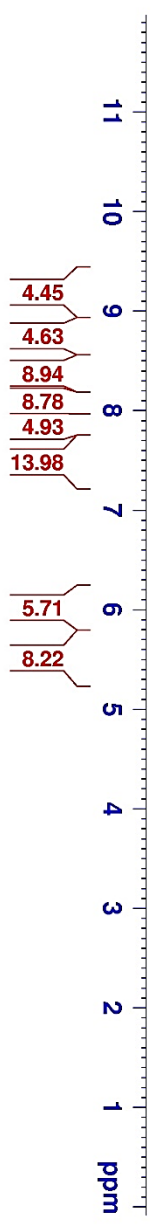


- 9.130
- 8.742
- 8.435
- 8.410
- 8.352
- 8.325
- 8.050
- 8.033
- 8.025
- 7.922
- 7.894
- 7.867
- 7.562
- 7.544

- 5.981
- 5.632

- 3.378
- 3.356

- 2.515



طیف شماره ۳ : طیف ¹H NMR ترکیب شماره ۱ (۴۲b)



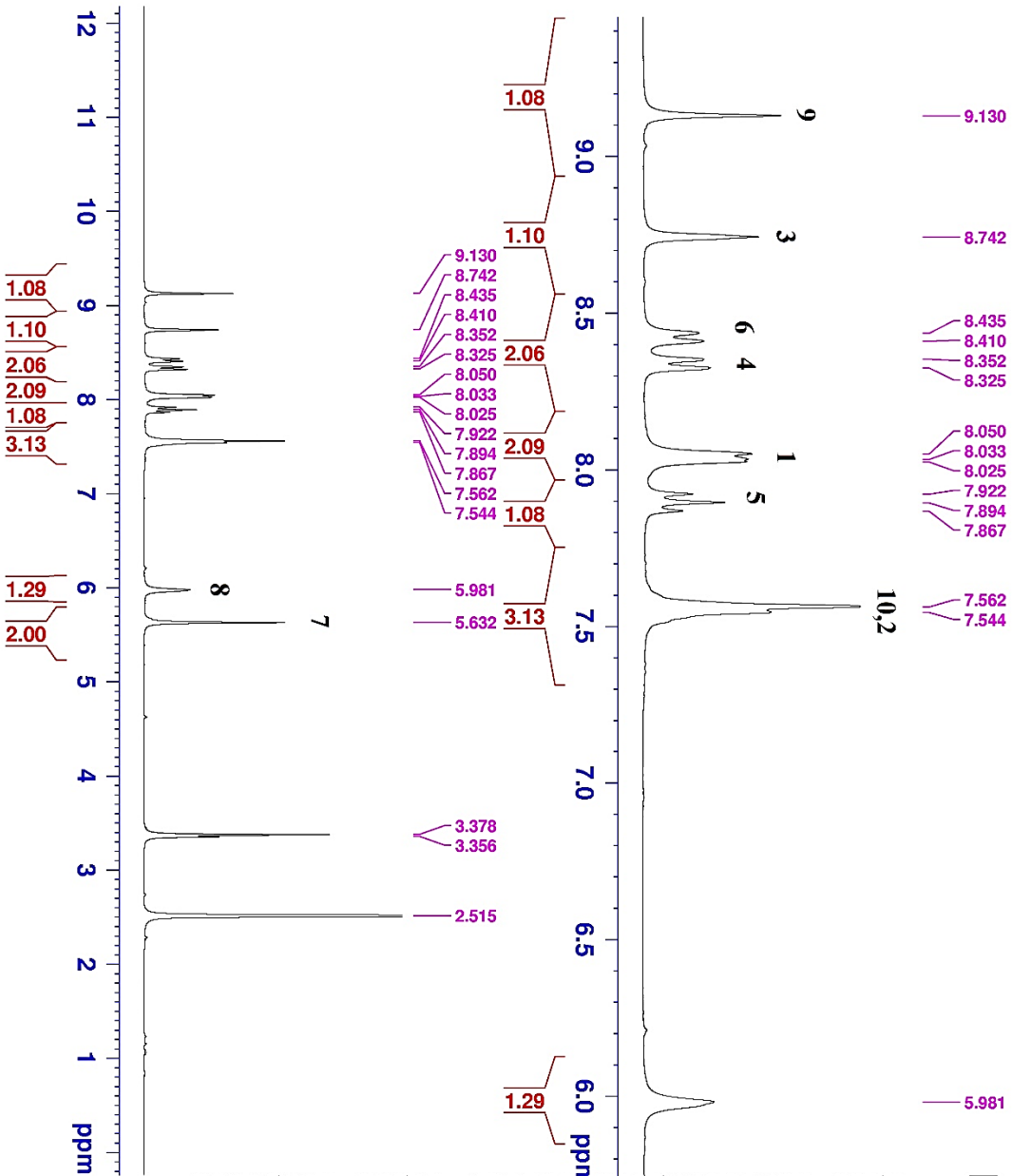
Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 891
PROCNO 1

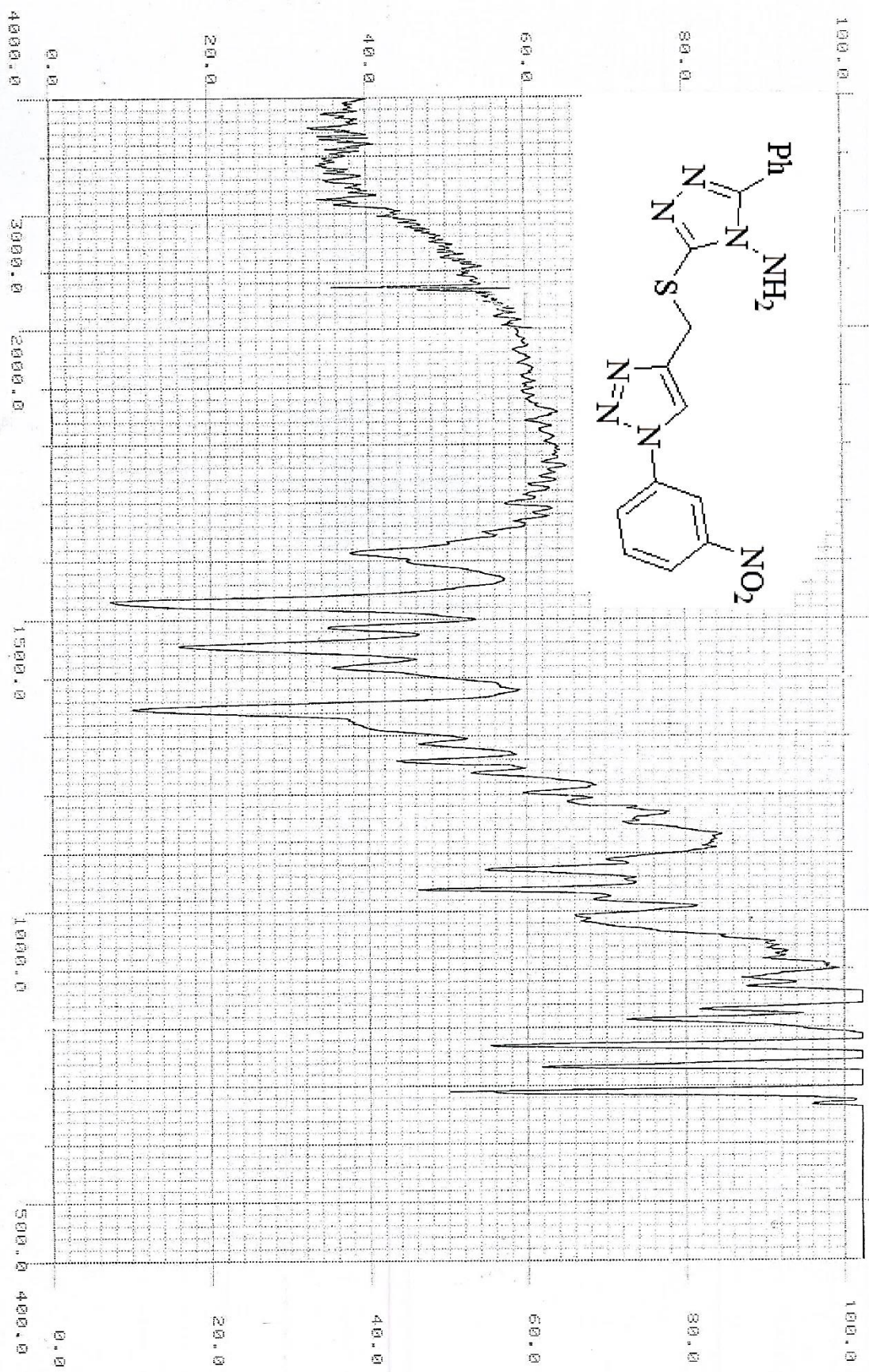
F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20161222
Time 18.32
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO B-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 128
DS 2
SMH 6024.096 Hz
FIDRES 0.091920 Hz
RG 5.4394879 sec
RQ 202
DM 83.000 usec
DE 6.50 usec
TE 291.5 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
SFO1 300.8484063 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLW1 6.4000010 W

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





طیف ۴: طیف IR ترکیب شماره‌ی (۴۲b)



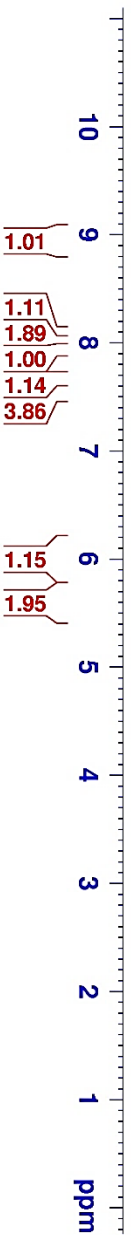
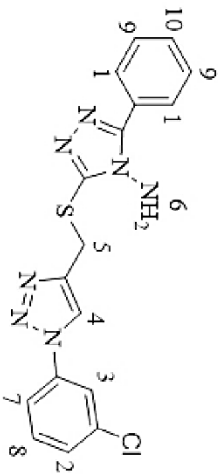
Current Data Parameters
NAME Shahrud
EXPNO 890
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

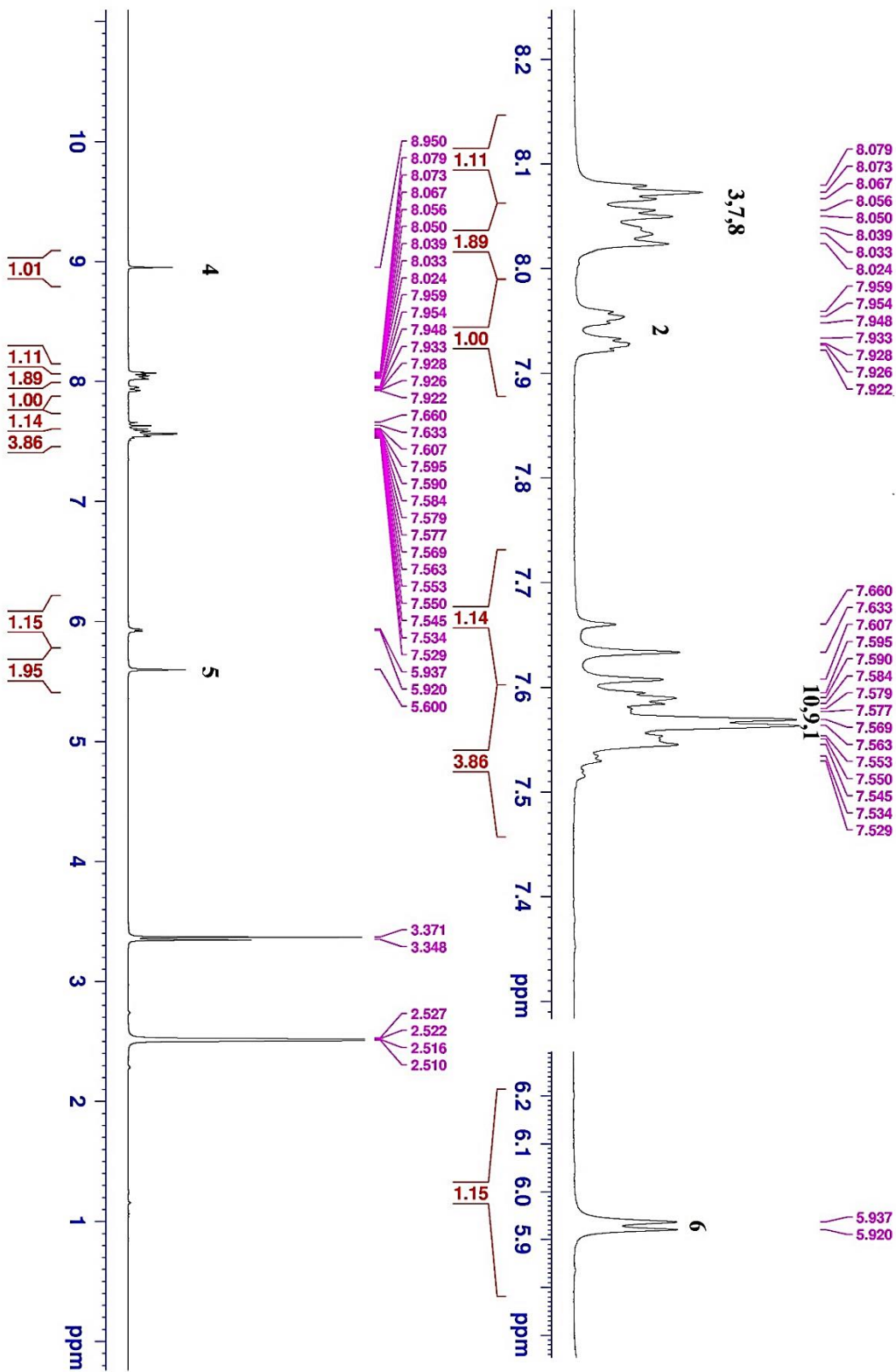
Date_ 20161222
Time 18.12
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 128
DS 2
SWH 6024.096 Hz
FIDRES 0.091920 Hz
AQ 5.4394879 sec
RG 202
DW 83.000 usec
DE 6.50 usec
TE 291.5 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
SFO1 300.8484063 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLW1 6.40000010 W

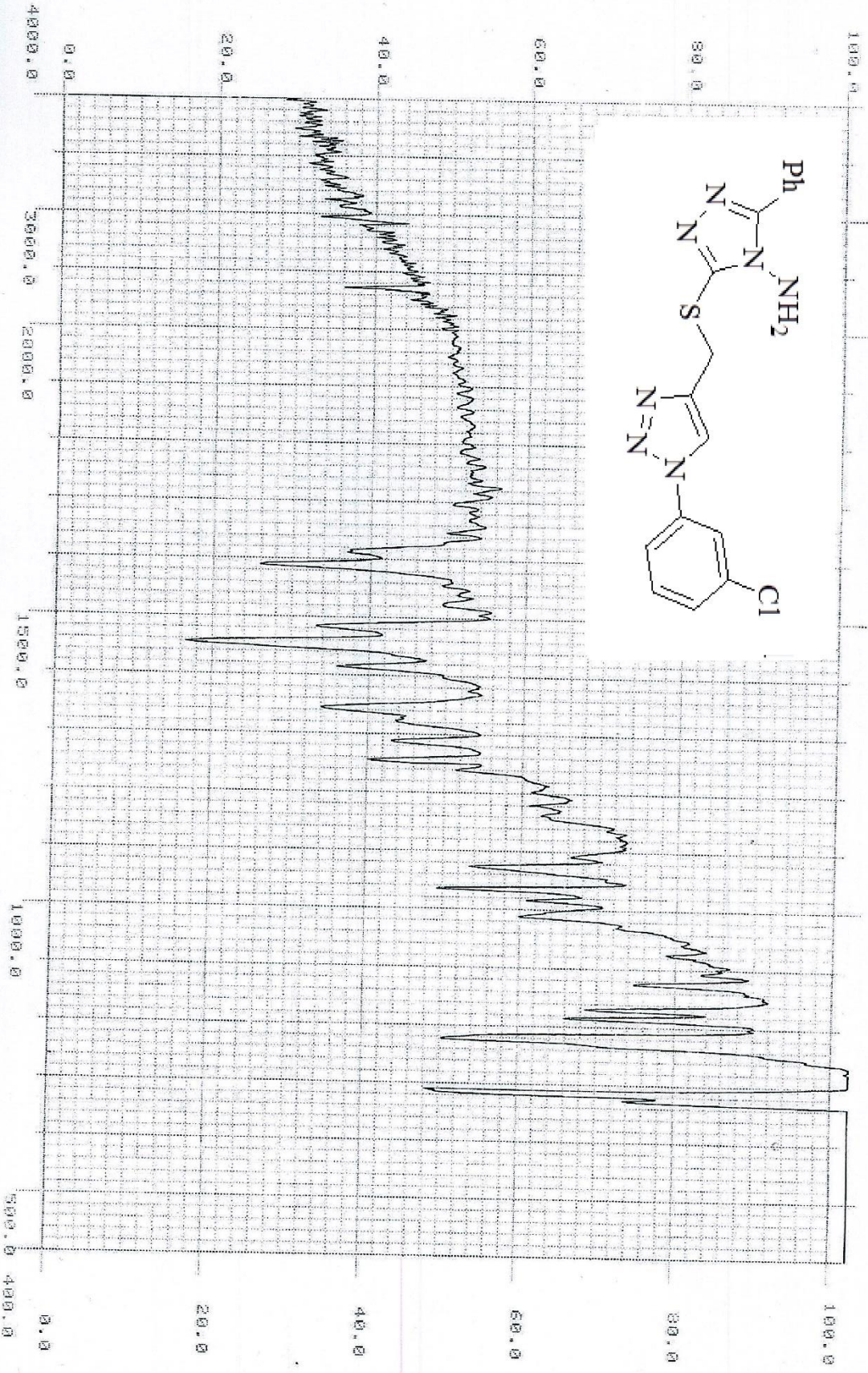
F2 - Processing Parameters
SI 65536
SF 300.8465480 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



طیف شماره ۵ : طیف ¹H-NMR ترکیب شماره ۱ (۴۲d)



طیف شماره ۵ : طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره ۵ (۹۲d)



طیف IR ترکیب شماره‌ی (۶۲d)



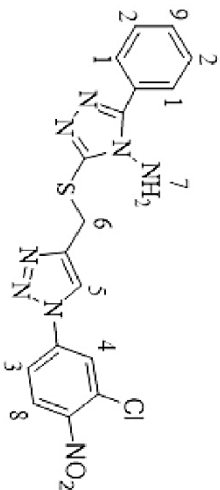
Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 892
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20161223

Time 18.32
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 128
DS 2
SWH 6024.096 Hz
FIDRES 0.091920 Hz
AQ 5.4394879 sec
RG 202
DW 83.000 usec
DE 6.50 usec
TE 289.3 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

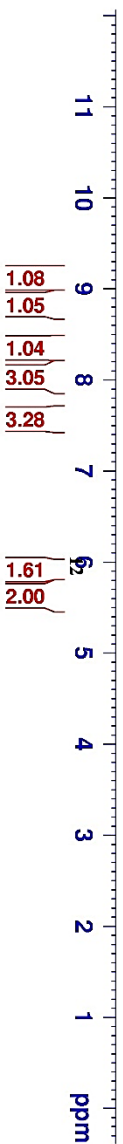
==== CHANNEL f1 =====
SFO1 300.8484063 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLW1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
SI 65336
SF 300.8465480 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

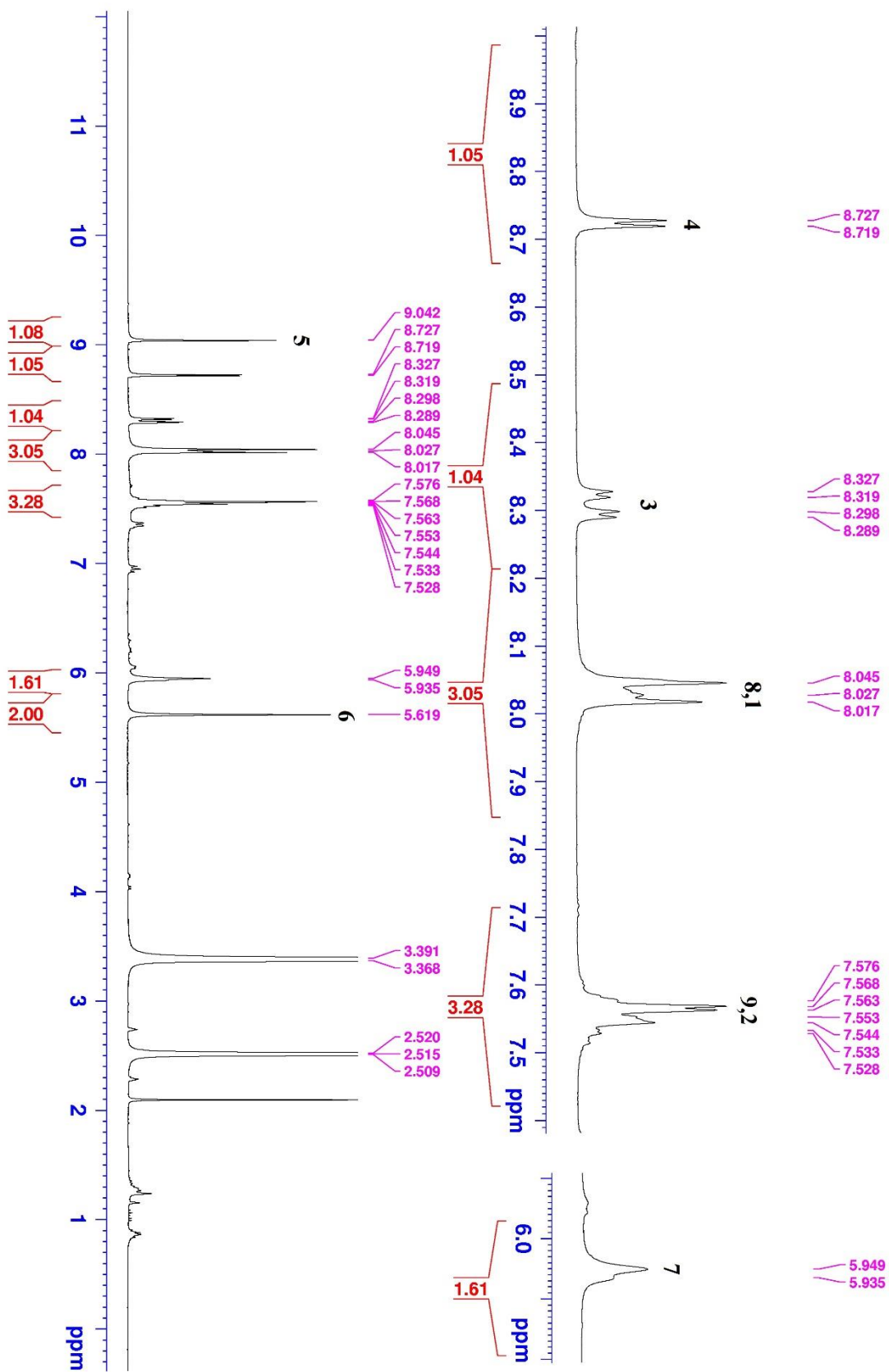


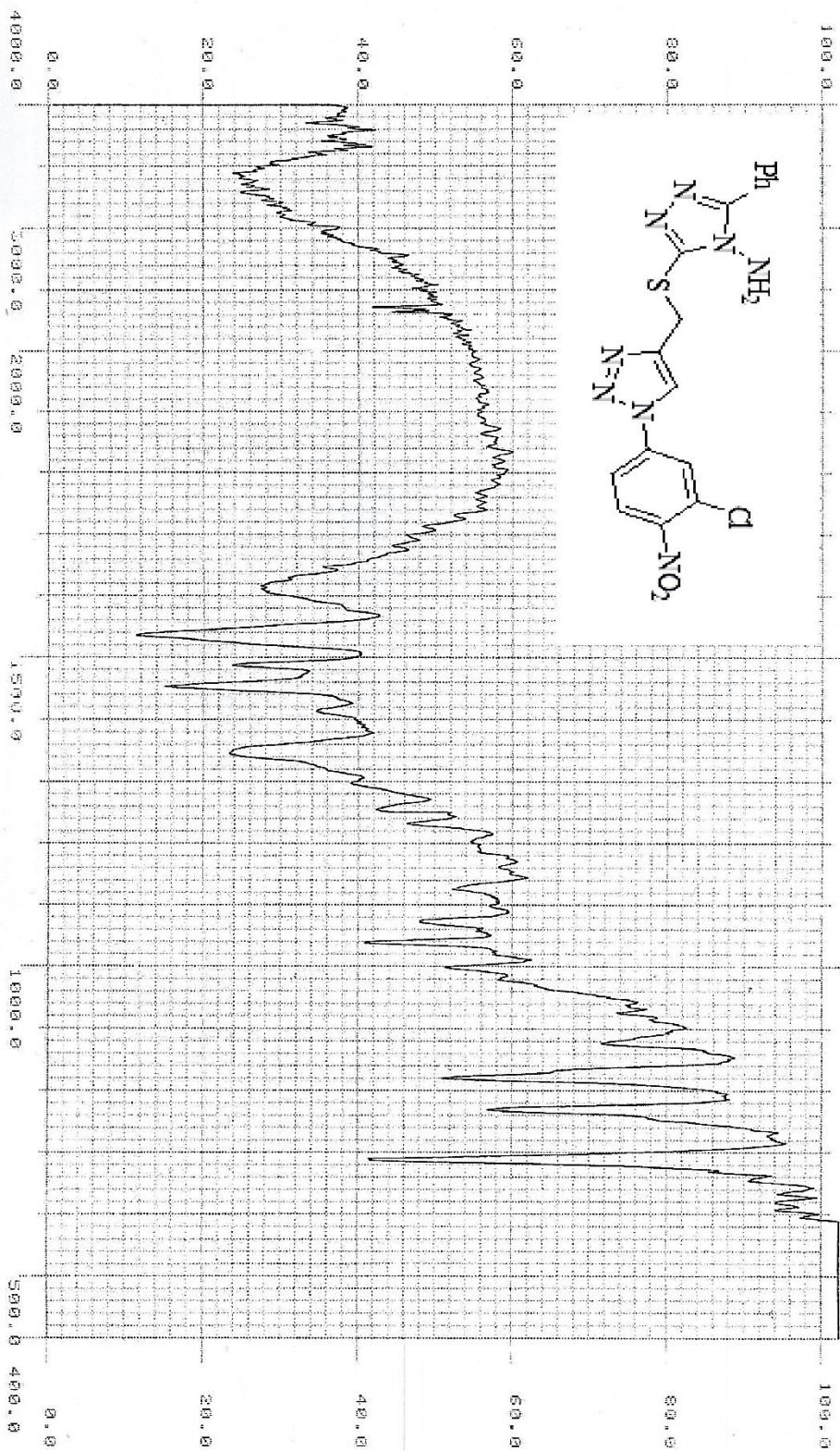
9.042
8.727
8.719
8.327
8.319
8.298
8.289
8.045
8.027
8.017
7.576
7.568
7.563
7.553
7.544
7.533
7.528
5.949
5.935
5.619

3.391
3.368
2.520
2.515
2.509



طیف شماره ۷۰: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره ۱ (۴۲۰)





طیف IR ترکیب شماره‌ی (۴۲۰)



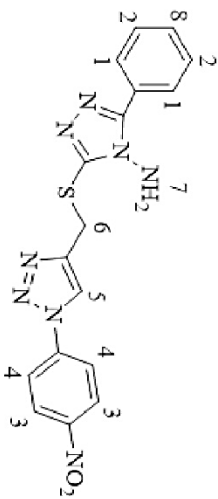
Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 52
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20170102
Time 19.34
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BR-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 64
DS 2
SMH 6024.096 Hz
FIDRES 0.091920 Hz
AQ 5.4394879 sec
RG 202
DW 83.000 usec
DE 6.50 usec
TE 294.8 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

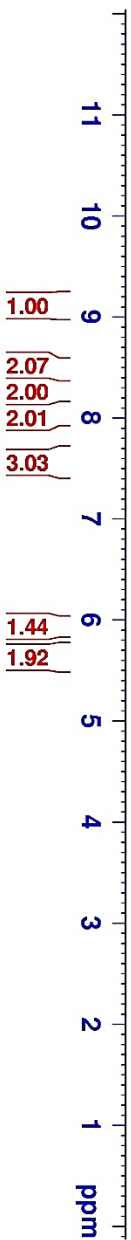
==== CHANNEL f1 =====
SFO1 300.8484063 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLW1 6.40000010 W

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

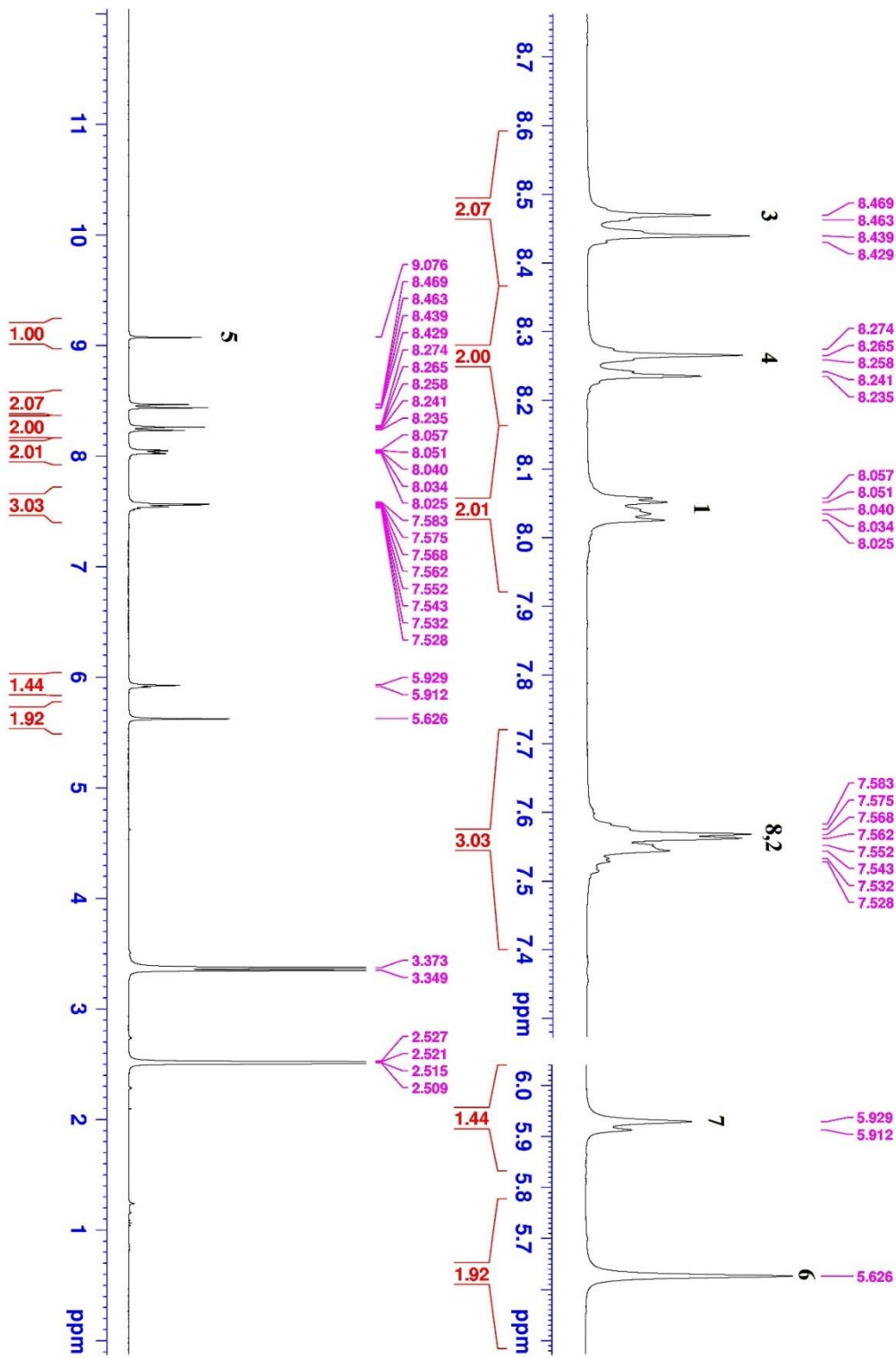


9.076
8.469
8.463
8.439
8.429
8.274
8.265
8.258
8.241
8.235
8.057
8.051
8.040
8.034
8.025
7.583
7.575
7.568
7.562
7.552
7.543
7.532
7.528
5.929
5.912
5.626

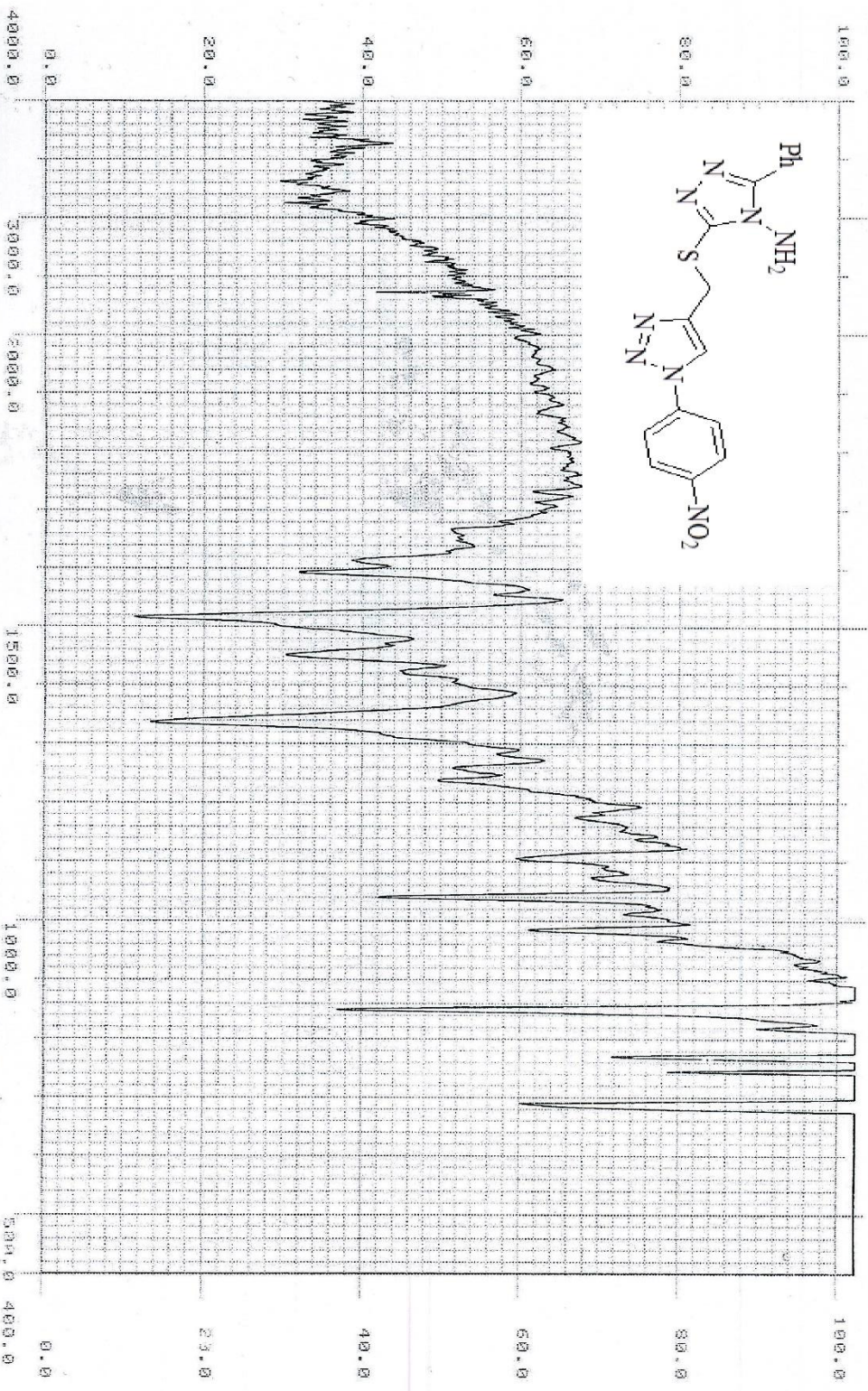
3.373
3.349
2.527
2.521
2.515
2.509



طیف شماره ۹: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره ۱ (۴۳)



طیف شماره ۹: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره ۱ (۴۲g)



طیف ۱۰: طیف IR ترکیب شماره‌ی (۶۲)



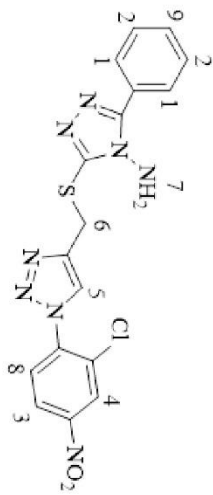
Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 76
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20170105

Time 16.44
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 32
DS 2
SWH 6024.096 Hz
FIDRES 0.091920 Hz
AQ 5.4394879 sec
RG 202
DE 83.000 usec
TE 292.5 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
SF01 300.8484063 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLM1 6.40000010 W

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

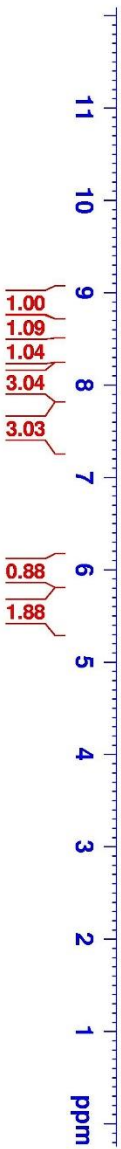


8.806
8.638
8.631
8.409
8.402
8.380
8.373
8.036
8.017
8.007
7.567
7.563
7.545

5.976
5.651

3.372
3.348

2.515



طیف شماره ۱۱: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره ۱ (۴۲۱)

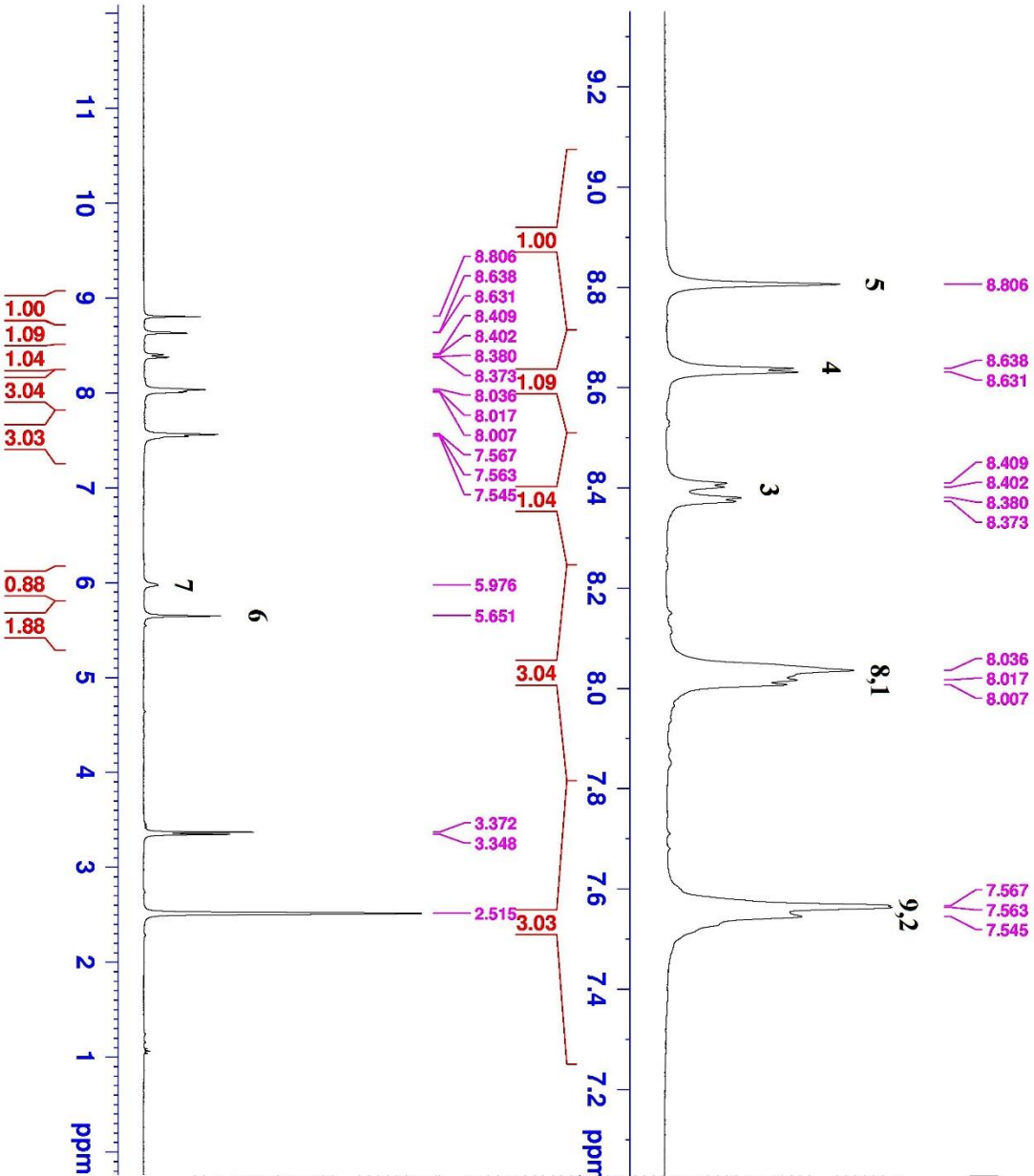


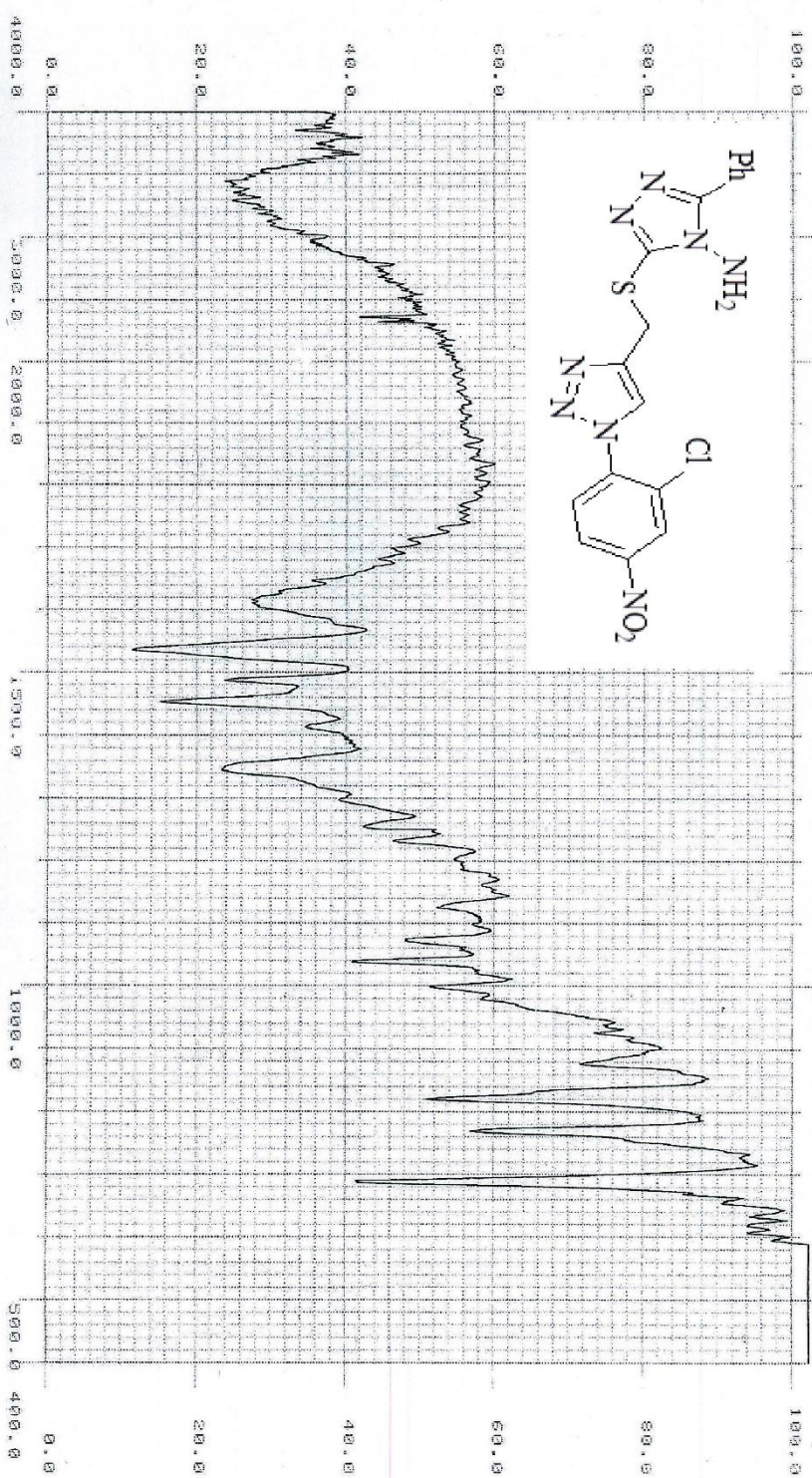
Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 76
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20170105
Time 16.44
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 32
DS 2
SWH 6024.096 Hz
FIDRES 0.091920 Hz
AQ 5.4394879 sec
RG 202
DW 83.000 usec
DE 6.50 usec
TE 292.5 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
SFO1 300.8484063 MHz
NUC1 1H
PI 15.00 usec
PLW1 6.40000010 W

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





طیف IR ترکیب شماره‌ی (۴۲۴)



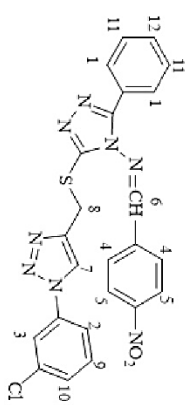
Current Data Parameters
NAME: Shahrour
EXPNO: 51
PROCNO: 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_: 20170102
Time: 19:27

INSITRUM: 5 mm PABBO BB-
PROBHD: z330
PULPROG: zgpg30
TD: 65536
SOLVENT: DMSO
NS: 32
DS: 2
SWH: 6024.096 Hz
FIDRES: 0.091920 Hz
AQ: 5.4394879 sec
RG: 202
DE: 83.000 usec
TE: 294.8 K
D1: 1.00000000 sec
TD0: 1

==== CHANNEL f1 =====
SFO1: 300.8484063 MHz
NUC1: 1H
P1: 15.00 usec
PIW1: 6.40000010 W

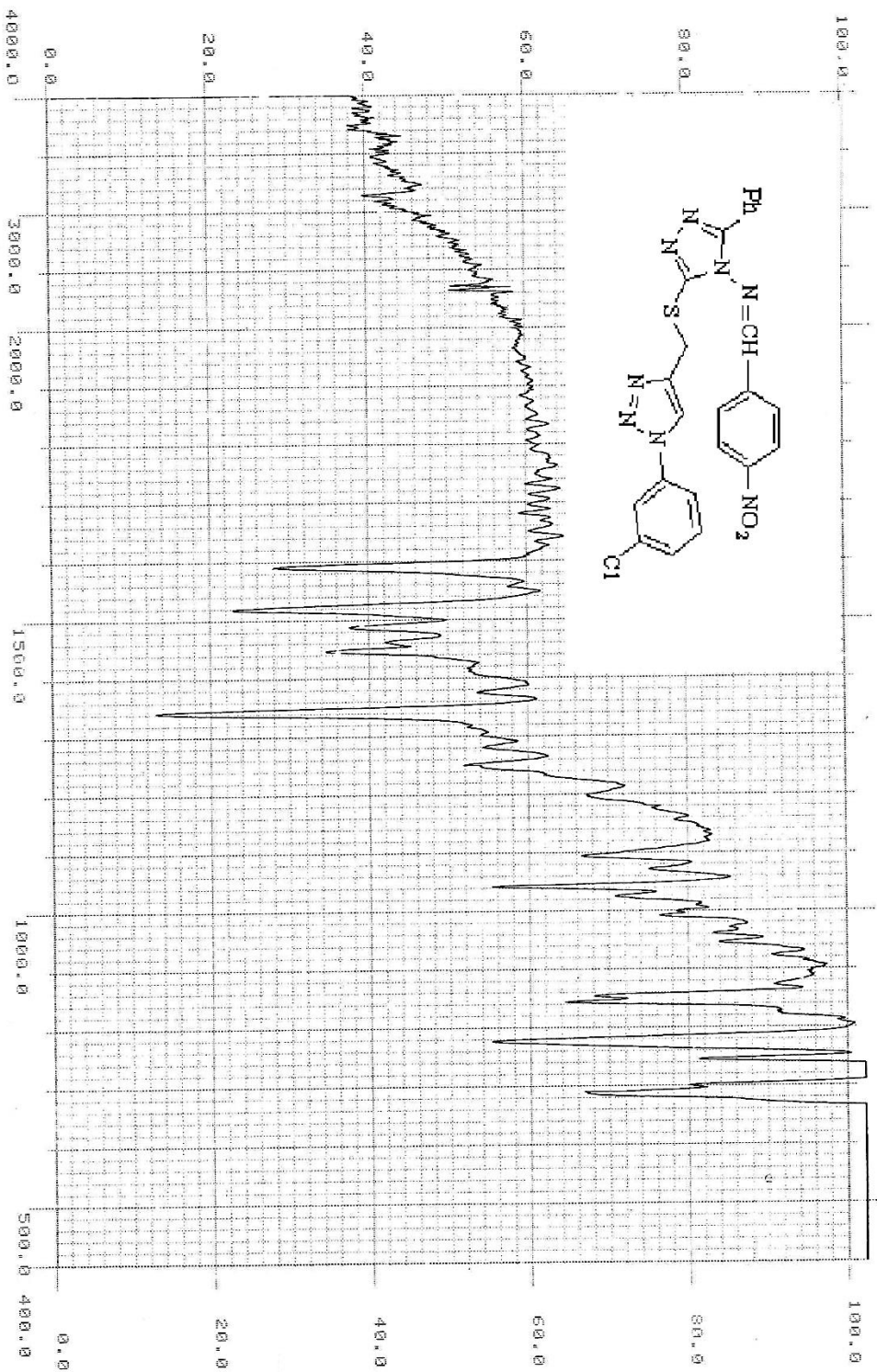
F2 - Processing parameters
SI: 65536
SF: 300.8465480 MHz
WDW: EM
SSB: 0
LB: 0.30 Hz
GB: 0
PC: 1.00



- 9.012
- 8.769
- 8.351
- 8.322
- 8.092
- 8.063
- 7.922
- 7.853
- 7.844
- 7.828
- 7.813
- 7.622
- 7.595
- 7.569
- 7.551
- 7.531
- 7.522
- 7.511
- 4.555
- 3.371
- 2.516



طیف شماره ۱۳: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره ۱ (۴۵)



طیف IR ترکیب شماره‌ی (۴۵)

Abstract

Treatment of 4-amino-3-mercapto-5-phenyl-[1,2,4]triazol with propargyl bromide, afforded to 5-phenyl-3-prop-ynylsulfanyl [1,2,4]triazol-4-ylamine. then this compound reacted with aromatic azides in the presence of copper(II)acetate and sodium ascorbate in EtOH produced new derivative of 1,2,3-triazole-linked 1,2,4-triazol with good-to-high yields.

Furthermore 5-phenyl-3-prop-ynylsulfanyl-[1,2,4]triazol-4-ylamine reacted with 4-nitrobenzaldehyde, afforded to imine. Then treatment of imine with aromatic azide in the presence of copper(II)acetate and sodium ascorbate in EtOH produced{3-[1-(3-chlorophenyl)-1*H*-[1,2,3]triazol-4-ylmethylsulfanyl]-5-phenyl-[1,2,4]triazol-4-yl}(4-nitrobenzylidene)amine with high yield.

Keywords: 1,2,3-triazole, copper (II) acetate, sodium ascorbate, 1,2,4-triazole, aromatic azid.



Faculty of Chemistry

M. Sc. Thesis in Organic Chemistry

**Synthesis of 1,2,3-triazoles linked to 1,2,4-triazole hetrocyclic system by
copper catalyzed click reaction**

By: Mir Mohamad Mahdi Hashemi

Supervisor:

Dr. Ali Keivanloo

Adviser:

Dr. H. Nasr-Isfahani

February 2017

