

سورة التوبة



دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

سنتز چند جزئی ۱,۲,۳-تری آزول ها از کربوکسیلیک اسیدها

با پروپارژیل برمید و آزیدها

نگارنده: هاجرا شراقی

اساتید راهنما

دکتر علی کیوانلو

دکتر حسین نصر اصفهانی

بهمن ۱۳۹۶

شماره: ۱۷۱۹ رشر
تاریخ: ۹۶/۱۱/۳۰

باسمه تعالی



مدیریت تحصیلات تکمیلی

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

با نام و یاد خداوند متعال، ارزیابی جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد خانم هاجر اشراقی جزئی با شماره دانشجویی ۹۴۰۲۲۶۴ رشته: شیمی گرایش: آلی تحت عنوان: سنتز چند جزئی ۲،۲،۱-تری آزولها از کربوکسیلیک اسیدها با پروپارزیل برمید و آزیدها که در تاریخ ۹۶/۱۱/۸ با حضور هیأت محترم داوران در دانشگاه صنعتی شاهرود برگزار گردید به شرح ذیل اعلام می گردد:

قبول (با درجه: عالی) مردود
نوع تحقیق: نظری عملی

عضو هیأت داوران	نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی	امضاء
۱- استاد راهنمای اول	دکتر علی کیوانلو	دانشیار	
۲- استاد راهنمای دوم	دکتر حسین نصر اصفهانی	دانشیار	
۳- استاد مشاور			
۴- نماینده تحصیلات تکمیلی	دکتر فاطمه مصدرا لامور	استادیار	
۵- استاد سمین اول	دکتر محمد باخرد	استاد	
۶- استاد سمین دوم	دکتر مهدی میرزایی	استادیار	

نام و نام خانوادگی رئیس دانشکده:
تاریخ و امضاء و مهر دانشکده:

تصوه: در صورتی که کسی مردود شود حداکثر یکبار دیگر در مفاتح مجاز تحصیل می تواند از پایان نامه خود دفاع نماید (دفاع مجدد نباید زودتر از ۴ ماه برگزار شود).

تقدیم به

پدر بزرگوارم که همیشه مشوق راهم بوده و آسایش خود را فدای آسایش و پیشرفت فرزندانش
نموده است.

مادر مهربانم، آنکه محبتش در وصف ننگبند و زبان در فداکاری و ایثارش قاصر است.
همسر عزیزم، که در نهایت محبت، صمیمیت و گذشت، همواره مرا یاور بوده است.
برادرانم، آنانکه صمیمانه دوستان دارم و موفقیتشان را در کلیه مراحل زندگی آرزو مندم.

تقدیم به آنانکه اهل یافتن اندنه اهل یافتن

و آنانکه متواضعانه معترفند

حقیقتی را یافته اندنه کل حقیقت را

مشکر و قدردانی

سپاس خدایی را که از شدت حضور ناپیدا است. او که اندیشه نیکو در دل نگاشت. او را می‌ساییم به خاطر لحظه لحظه حس بودنش در کنارم. ستایش می‌کنم او را که آثار قدرتش بر چهره روز روشن، تابان است و انوار حکمت او در دل شب تار، در فشان. آفریدگاری که نخیستن را به ما شناساند و درهای علم را بر ما گشود و عمری و فرصتی عطا فرمود تا بدان، بنده ضعیف خویش را در طریق علم و معرفت بیازماید.

نخست از پدر و مادر گرامی ام مشکر و قدردانی می‌نمایم، آنان که دعای خیرشان در تمام مراحل زندگی، حامی و پشتیبان این جانب است. بی‌شک آنچه که بر خاک وجودم روئیده، حاصل محبت‌های بی‌دریغ این عزیزان است. از همسر مهربانم که باهدلی، خستگی‌های این راه را به امید و روشنی تبدیل کرده و وجودش مایه دلگرمی من است، مشکر و قدردانی می‌نمایم.

شایسته است صمیمانه‌ترین مراتب مشکر خود را به استاد فرهیخته و فرزانه جناب آقای دکتر علی کیوانلو تقدیم کنم که در پاسخ پرسش‌هایم تمامی الطافشان را بی‌دریغ شامل حالم کردند و همواره از راه‌های منی ارزنده ایشان در کلیه مراحل تحقیق برخوردار بودم.

همچنین از استاد صبور و باتقوا جناب آقای دکتر حسین نصر اصفهانی که در طول انجام این پایان‌نامه نهایت راه‌نمایی و مساعدت را به اینجانب داشته‌اند نهایت مشکر و قدردانی را دارم.

از داوران محترم جناب آقای دکتر محمد باخرد و جناب آقای دکتر مهدی میرزایی که زحمات بازنواری این پایان‌نامه را متقبل شدند و با راه‌نمایی‌های ارزشمندشان در ارائه هرچه بهتر آن یاری ام نمودند، صمیمانه مشکر و قدردانی می‌نمایم.

از نماینده محترم تحصیلات تکلیفی سرکار خانم دکتر فاطمه مصدرالامور که مدیریت جلسه دفاع از پایان‌نامه را بر عهده داشتند، کمال مشکر را دارم.

تعهد نامه

اینجانب **هاجر اشراقی جزی** دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته شیمی آلی دانشکده شیمی دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه سنتز چند جزئی ۳,۲,۱-تری آزولها از کربوکسیلیک اسیدها با پروپارژیل برمید و آزیدها تحت راهنمایی دکتر علی کیوانلو متعهد می شوم.

- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است.
- در استفاده از نتایج پژوهشهای محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است.
- مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است.
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد و مقالات مستخرج با نام « دانشگاه صنعتی شاهرود» و یا « **Shahrood University of Technology** » به چاپ خواهد رسید.
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تأثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه ، در مواردی که از موجود زنده (یا بافتهای آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری ، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است.

تاریخ

امضای دانشجو

مالکیت نتایج و حق نشر

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

چکیده

۳،۲،۱-تری آزولها نقش مهمی در شیمی سنتزی، شیمی دارویی، کشاورزی و شیمی رنگ دارند و هم‌چنین دارای خواص بیولوژیکی متنوعی می‌باشند. در این پژوهش مشتقات جدیدی از (۱-آریل- H ۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-یل) متیل آلکانوات از طریق واکنش سه جزئی کربوکسیلیک اسیدها، پروپارژیل برمید و آزیدهای آروماتیک در حضور کاتالیزگر مس(II) سولفات و سدیم آسکوربات در حلال DMF، سنتز گردید. این واکنش تک ظرفی، یک روش کارآمد برای سنتز ۳،۲،۱-تری آزولهای دارای گروه استری با بهره‌ی بالا است. تمام ترکیبات سنتز شده به‌وسیله‌ی طیف‌های 1H -NMR، ^{13}C -NMR و FT-IR شناسایی شدند.

کلمات کلیدی: ۳،۲،۱-تری آزول، مس(II) سولفات، سدیم آسکوربات، آزید آروماتیک، کربوکسیلیک اسید، واکنش کلیک

فهرست مطالب

فصل اول.....	۱
۱- مقدمه.....	۲
۱-۱- واکنش‌های چندجزئی.....	۲
۲-۱- شیمی کلیک.....	۲
۱-۲-۱- طبقه بندی واکنش‌های کلیک.....	۴
۲-۲-۱- حلقه‌زایی هویزگن.....	۶
۳-۱- شیمی ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها.....	۷
۱-۳-۱- کاربرد و خواص بیولوژیکی ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها.....	۸
۲-۳-۱- واکنش حلقه‌زایی آزید-آلکین کاتالیز شده با مس (CuAAC).....	۱۰
۳-۳-۱- سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها.....	۱۱
فصل دوم.....	۱۷
۲- بحث و بررسی نتایج.....	۱۸
۱-۲- تهیه آزیدهای آروماتیک.....	۱۹
۲-۲- بهینه سازی شرایط واکنش.....	۱۹
۳-۲- سنتز مشتقات جدید (۱-آریل- H -۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متیل آلکانوات.....	۲۱
۴-۲- مکانیسم واکنش.....	۲۳
۵-۲- شواهد طیفی مشتقات جدید (۱-آریل- H -۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متیل آلکانوات.....	۲۵
۲-۵-۲- (۱-۴-نیتروفنیل)- H -۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متیل بنزوات (۶۴a).....	۲۵
۲-۵-۲- (۱-۴-نیتروفنیل)- H -۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متیل ۴-آمینوبنزوات (۶۴b).....	۲۶
۲-۵-۳- (۱-۴-نیتروفنیل)- H -۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متیل استئارات (۶۴c).....	۲۷
۲-۵-۴- (۱-۴-نیتروفنیل)- H -۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متیل سینامات (۶۴d).....	۲۸
۲-۵-۵- (۱-۳-نیتروفنیل)- H -۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متیل سینامات (۶۴e).....	۳۰
۲-۵-۶- (۱-۴-کلرو-۳-نیتروفنیل)- H -۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متیل سینامات (۶۴f).....	۳۱
۲-۵-۷- (۱-۳-نیتروفنیل)- H -۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متیل بنزوات (۶۴g).....	۳۲
۲-۵-۸- (۱-۴-کلرو-۳-نیتروفنیل)- H -۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متیل بنزوات (۶۴h).....	۳۳

۳۴	۹-۵-۲- (۱-۴-نیتروفنیل)-H-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل) متیل اولئات (۶۴i).....
۳۶	۱۰-۵-۲- (۱-۴-نیتروفنیل)-H-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل) متیل دکانات (۶۴j).....
۳۷	۶-۲- شواهد طیفی سنتز مشتق (۱-بنزیل-H-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل) متیل بنزوات (۶۶).....
۳۸	۷-۲- نتیجه گیری.....
۳۸	۸-۲- آینده نگری.....
۴۱	فصل سوم.....
۴۲	۳- بخش تجربی.....
۴۲	۳-۱- مواد اولیه.....
۴۲	۳-۲- دستگاه‌ها.....
۴۳	۳-۳- تهیه‌ی آزیدهای آروماتیک.....
۴۳	۳-۴- تهیه‌ی مشتقات (۱-آریل-H-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل) متیل آلکانوات.....
۴۴	۳-۴-۱- (۱-۴-نیتروفنیل)-H-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل) متیل بنزوات (۶۴a).....
۴۴	۳-۴-۲- (۱-۴-نیتروفنیل)-H-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل) متیل ۴-آمینوبنزوات (۶۴b).....
۴۵	۳-۴-۳- (۱-۴-نیتروفنیل)-H-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل) متیل استئارات (۶۴c).....
۴۵	۳-۴-۴- (۱-۴-نیتروفنیل)-H-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل) متیل سینامات (۶۴d).....
۴۶	۳-۴-۵- (۱-۳-نیتروفنیل)-H-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل) متیل سینامات (۶۴e).....
۴۶	۳-۴-۶- (۱-۴-کلرو-۳-نیتروفنیل)-H-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل) متیل سینامات (۶۴f).....
۴۷	۳-۴-۷- (۱-۳-نیتروفنیل)-H-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل) متیل بنزوات (۶۴g).....
۴۷	۳-۴-۸- (۱-۴-کلرو-۳-نیتروفنیل)-H-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل) متیل بنزوات (۶۴h).....
۴۸	۳-۴-۹- (۱-۴-نیتروفنیل)-H-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل) متیل اولئات (۶۴i).....
۴۸	۳-۴-۱۰- (۱-۴-نیتروفنیل)-H-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل) متیل دکانات (۶۴j).....
۴۹	۳-۵- تهیه‌ی (۱-بنزیل-H-۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل) متیل بنزوات (۶۶).....
۵۱	منابع.....
۵۵	ضمیمه.....

فهرست طرح‌ها

- طرح ۱-۱: حلقه‌زایی ۱،۳-دوقطبی آزید و آلکین انتهایی ۴
- طرح ۲-۱: بازشدن حلقه‌ی هتروسیکلی با حمله‌ی هسته‌دوست ۵
- طرح ۳-۱: شیمی کربونیل‌ها از نوع غیر آلدولی ۵
- طرح ۴-۱: تشکیل حلقه‌های سه‌تایی ۶
- طرح ۵-۱: واکنش‌های افزایشی پیوندهای دوگانه کربن-کربن ۶
- طرح ۶-۱: حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی هویزگن ۶
- طرح ۷-۱: واکنش هویزگن در غیاب و حضور کاتالیزگر ۷
- طرح ۸-۱: مکانیسم حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی آزید و آلکین ۱۱
- طرح ۱-۲: سنتز مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های دارای عامل استری ۱۸
- طرح ۲-۲: سنتز ترکیب (۱-بنزیل- $H-1$ -۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل) متیل بنزوات ۱۹
- طرح ۳-۲: دی‌آزوتاسیون آمین‌های آروماتیک در حضور سدیم آزید و تشکیل آریل آزیدها ۱۹
- طرح ۴-۲: واکنش مبنا در تهیه مشتقات ۱،۳،۲-تری‌آزول‌ها با استفاده از بنزوئیک اسید (۶۲A)، پروپارژیل برمید (۴۲) و ۱-آزیدو-۴-نیترобенزن (۶۳A) ۲۰
- طرح ۵-۲: سنتز (۱-آریل- $H-1$ -۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل) متیل آلکانوات‌ها ۲۲
- طرح ۶-۲: مکانیسم تشکیل محصول (۱-آریل- $H-1$ -۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل) متیل آلکانوات (۶۴) ۲۴

فهرست جدول‌ها

جدول ۱-۲: بهینه کردن نوع کاتالیزگر، باز و حلال در دمای محیط در واکنش مبنا (طرح ۲-۴).....۲۰

جدول ۲-۲: نقطه ذوب، زمان و بهره‌ی واکنش سنتز مشتقات جدید ترکیب (۶۴).....۲۲

فصل اول

مقدمه

۱- مقدمه

۱-۱- واکنش‌های چند جزئی^۱

واکنش‌های چند جزئی از جمله زمینه‌های جذاب و مورد علاقه بسیاری از شیمی‌دانان بوده و امروزه از جایگاه ویژه‌ای در شیمی آلی و داروئی برخوردار می‌باشد. به طور کلی واکنش‌هایی که در آنها تعداد سه یا بیشتر ماده‌ی اولیه در یک فرآیند یک مرحله‌ای با یکدیگر وارد واکنش شده و تشکیل یک محصول جدید که شامل همه‌ی قسمت‌های اصلی و ضروری مواد اولیه هست که بدون نیاز به جداسازی حدواسط باشد را یک واکنش چند جزئی می‌گویند. این نوع از واکنش‌های شیمیایی به علت کاهش تعداد مراحل واکنش، کاهش هزینه‌های انجام واکنش، صرفه جویی بالای اتمی^۲، زمان کوتاه واکنش و اجتناب از صرف زمان زیاد در فرآیندهای خالص سازی، به عنوان فرآیندی مقرون به صرفه و سازگار با محیط زیست در شیمی سبز به کار گرفته شده‌اند. این‌گونه واکنش‌ها به دلیل اثربخشی و تنوع محصولات به عنوان یک ابزار بسیار مهم در سنتز داروهای جدید مورد استفاده قرار می‌گیرند [۲،۱].

۱-۲- شیمی کلیک^۳

مولکول‌هایی که به وسیله‌ی سیستم‌های زنده در طبیعت تولید می‌شوند، همیشه برای شیمی‌دانان آلی جذاب و الهام بخش بوده‌اند. این محصولات طبیعی دارای تعداد زیادی پیوندهای کربن-کربن و کربن-هترواتم در ساختار خود هستند. آزمایش‌های انجام شده بر روی یک سری مولکول‌های طبیعی، یک برتری خاص را برای تشکیل پیوندهای کربن-هترواتم نسبت به پیوندهای کربن-کربن آشکار می‌کنند.

1. Multi-component reactions

2. Atom economic

3. Click chemistry

شیمی کلیک به دلیل متصل کردن واحدهای کوچک به هم به یک واکنش بسیار مهم تبدیل شده است [۳]. در واقع شیمی کلیک، یک نزدیکی حساب شده برای تولید مواد دارویی جدید، با استفاده از یک مجموعه از واکنش‌های شیمیایی معتبر را فراهم می‌کند. منظور از این نزدیکی طبیعی و حساب شده، همانا گسترش یک مجموعه قدرتمند با قابلیت اعتبار بالا و کاملاً گزینش‌پذیر، برای سنتز سریع ترکیبات مفید می‌باشد [۴]. شیمی کلیک کاربردهای گسترده‌ای در داروسازی [۵]، شیمی ترکیبی^۱ [۶]، سنتز مولکول‌های هدف در شیمی آلی [۷]، اتصال به DNA و پروتئین [۸] و در واکنش‌های اتصال دهنده‌ی ساختارهای زیستی [۹] دارد.

در سال ۲۰۰۱ شارپلس^۲ و همکارانش مجموعه‌ای از معیارها را به منظور شناسایی واکنش‌های ویژه برای تولید مولکول‌های بزرگ از قطعه‌های کوچک و پیوندهای دارای هترواتم تعریف کردند که آن را شیمی کلیک نامیدند. امروزه یکی از بحث برانگیزترین موضوعها در شیمی، همانا شیمی کلیک است، که مقاله‌های بسیار زیادی در این زمینه در همین سال‌های اخیر به چاپ رسیده است. شارپلس، مجموعه‌ای از معیارهای دقیق را برای شیمی کلیک تعریف کرده که به صورت زیر بیان می‌شود [۱۰]:

- ۱- واکنشی که بسیار هدفمند باشد و بهره‌ی بالایی از محصول تولید کند.
- ۲- در طی انجام واکنش، محصول‌های جانبی تولید نشود، و اگر محصول جانبی در واکنش حاصل می‌شود، بتوان آن را به وسیله‌ی روش‌های غیر کروماتوگرافی از واکنش حذف کرد.
- ۳- واکنش باید فضاویژه باشد.
- ۴- شرایط انجام واکنش، باید کاملاً ساده باشد و مراحل انجام واکنش باید غیر حساس به اکسیژن و آب باشد.
- ۵- مواد اولیه و معرف‌ها باید در دسترس باشند.
- ۶- برای انجام واکنش از هیچ حلالی استفاده نشود و اگر وجود حلال الزامی است، از یک حلال بی‌خطر و سبز (مانند آب و اتانول) استفاده شود، که به آسانی از واکنش حذف می‌شوند.

¹. Combinatorial chemistry

². Sharpless

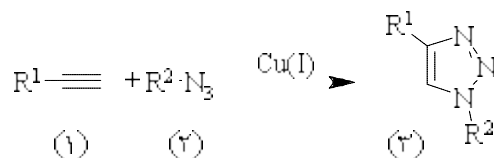
۷- جداسازی محصول‌ها ساده و آسان باشد و اگر خالص‌سازی نیاز است، باید از روش‌های غیر کروماتوگرافی مانند، تبلور و یا تقطیر استفاده شود و محصول‌های به دست آمده باید تحت شرایط فیزیولوژیکی پایدار باشند.

۸- مراحل انجام واکنش باید به صورت سریع، به سوی کامل شدن پیش رود، به طوری که واکنش دارای گزینش‌پذیری برای تولید یک محصول واحد باشد.

۱-۲-۱- طبقه بندی واکنش‌های کلیک

به طور کلی واکنش‌های کلیک به چهار دسته تقسیم می‌شوند:

- ۱- واکنش‌های حلقه‌زایی^۱ : این واکنش‌ها شامل حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی^۲ و حلقه‌زایی دیلز-آلدر^۳ است. در واکنش حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی، از واکنش آلکین‌های انتهایی (۱) با آزیدها (۲) در حضور کاتالیزگر مس(I)، ۳،۲،۱-تری آزول‌های دو استخلافی در موقعیت‌های ۱ و ۴ (۳) سنتز می‌شوند (طرح ۱-۱) [۱۱].



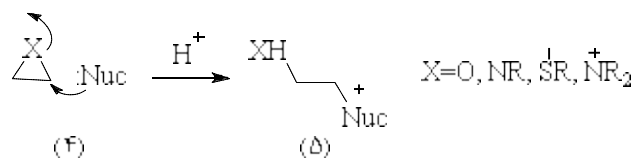
طرح ۱-۱: حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی آزید و آلکین انتهایی

- ۲- واکنش‌های باز شدن حلقه‌های هتروسیکلی توسط حمله هسته دوست‌ها: از هتروسیکل‌های تحت فشار الکترون‌دوست، می‌توان به آزیردین‌ها، اپوکسیدها، سولفات‌های حلقوی، یون‌های آزیردینیوم، یون‌های اپی‌سولفونیوم و غیره اشاره کرد (طرح ۲-۱) [۱۲].

1. Cycloadditions

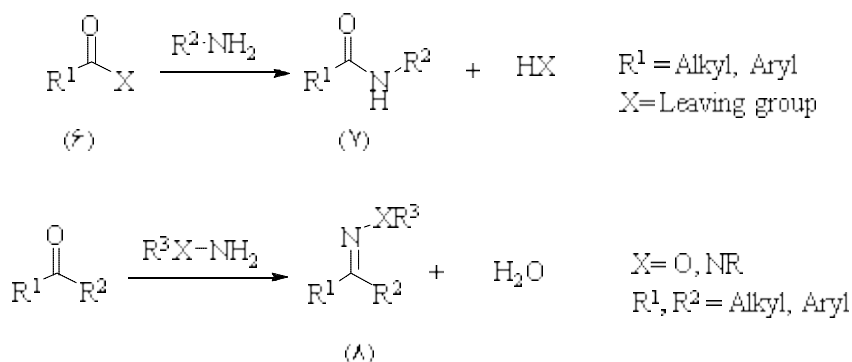
2. 1,3-Dipolar Cycloadditions

3. Diels-Alder Cycloadditions



طرح ۱-۲: باز شدن حلقه‌ی هتروسیکلی با حمله‌ی هسته‌دوست

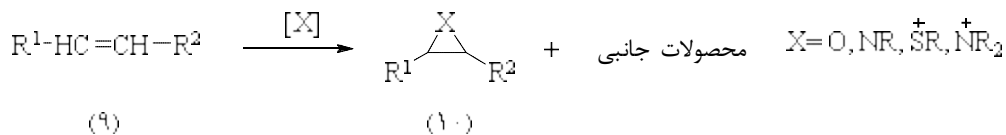
۳- واکنش‌های شیمی کربونیل‌ها (۶) از نوع غیر آلدولی^۱: این واکنش‌ها شامل تشکیل اوره‌ها، تیواوره‌ها، آمیدها (۷)، اکسیم‌اترها و هیدرازون‌ها (۸) و هتروسیکل‌های آروماتیک است. واکنش‌های کربونیل از نوع آلدولی^۲ به دلیل نیروی محرکه‌ی ترمودینامیکی کم، تولید محصولات جانبی فراوان و زمان طولانی واکنش جزء واکنش‌های کلیک نیستند (طرح ۱-۳) [۱۳].



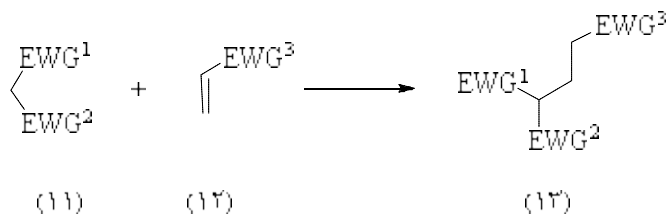
طرح ۱-۳: شیمی کربونیل‌ها از نوع غیر آلدولی

۴- واکنش‌های افزایشی به پیوندهای چندگانه کربن-کربن: این دسته از واکنش‌های افزایشی شامل واکنش‌های اکسایشی نظیر اپوکسیددار شدن^۳، آزیردینه کردن^۴، افزایش سولفونیل هالیدها و نیتروزیل هالیدها بوده، و هم‌چنین تعدادی از افزایش‌های مایکل^۵ را دربر می‌گیرد (طرح ۱-۴ و ۱-۵) [۱۳، ۱۲].

¹. Non-aldol
². Aldol
³. Epoxidation
⁴. Aziridination
⁵. Michael addition



طرح ۱-۴: تشکیل حلقه‌های سه‌تایی

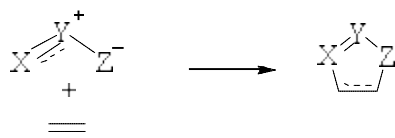


طرح ۱-۵: واکنش‌های افزایشی پیوندهای دوگانه کربن-کربن

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

۱-۲-۲- حلقه‌زایی هویزگن^۱

تا به امروز مهم‌ترین و معروف‌ترین واکنشی که با قوانین و ضوابط شیمی کلیک سازگار بوده است، واکنش حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی آزیدها و آلکین‌های انتهایی است که تحت عنوان حلقه‌زایی هویزگن نیز معرفی شده است [۱۴]. در اواخر سال ۱۹۶۰ میلادی هویزگن متوجه شد که بسیاری از واکنش‌ها می‌توانند تحت یک الگوی یکسان انجام شوند. اولین الگو را حلقه‌زایی ۳،۱-دو قطبی نامید (طرح ۱-۶).

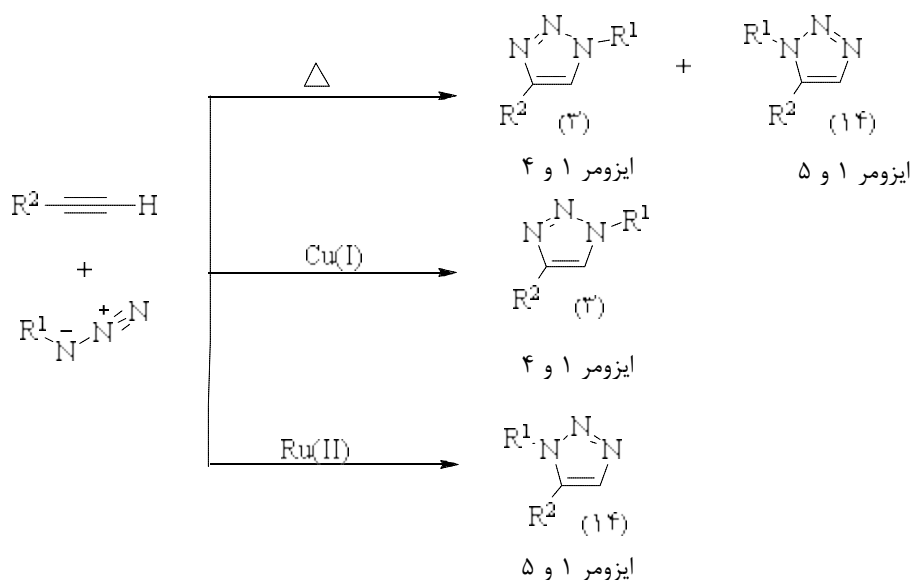


طرح ۱-۶: حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی هویزگن

واکنش حلقه‌زایی ۳،۱-دو قطبی حرارتی آزید و آلکین، که منجر به تشکیل حلقه‌ی ۳،۲،۱-تری‌آزول

^۱. Huisgen Cycloaddition

می‌گردد، 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 ۵،۱-دو استخلافی (۱۴) را تولید می‌کند. این واکنش بیش از ۴۰ سال فاقد گزینش‌پذیری بین دو محصول ایزومری بوده است. از معایب این واکنش غیرگزینش‌پذیر بودن، بهره‌ی پایین، دمای بالا و زمان طولانی برای انجام واکنش است (طرح ۷-۱) [۱۵].



طرح ۷-۱: واکنش هویزگن در غیاب و حضور کاتالیزگر

در سال ۲۰۰۲ شارپلس و ملدال^۱ گزارش کردند که استفاده از نمک‌های مس(I) سرعت واکنش حلقه-زایی را ۱۰ میلیون بار تسریع می‌کند [۱۶]. کاتالیزگر مس(I) در دمای اتاق و یا با کمی حرارت دادن، فقط یکی از دو ایزومر، یعنی ایزومر جهت گزین ۴،۱-دو استخلافی (۳) را تولید می‌کند. همچنین کاتالیزگر روتنیوم(II)، منجر به محصول ۱،۵-دو استخلافی (۱۴) می‌شود (طرح ۷-۱) [۱۷].

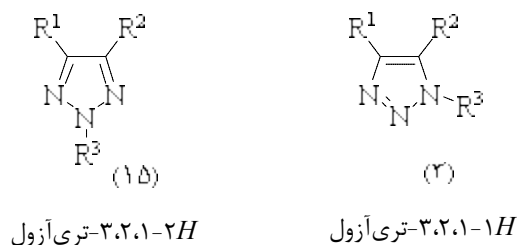
۳-۱- شیمی ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها

نام تری‌آزول برای اولین بار توسط بلادین^۲ برای ساختار حلقوی با فرمول $C_2N_3H_3$ به کار رفت [۱۸]. وی برای اولین بار در سال ۱۸۸۵ اولین مشتق‌های تری‌آزول را از واکنش سیانوژن و فنیل‌هیدرازین و

¹. Meldal
². Bladin

به دنبال آن حلقوی کردن ترکیب حاصل در حلال استیک اسید به دست آورد. ترکیب هتروسیکل تری آزول دارای سه اتم نیتروژن در حلقه خود می باشد. این هتروسیکل به علت داشتن سه اتم الکترون گاتیو دچار کمبود الکترون است. واکنش های جانشینی الکترون دوستی روی کربن در ترکیب های حلقوی تقریباً غیر معمول است زیرا تعداد اتم های کربن کمتر است و الکترون دوست ها بیشتر به نیتروژن حمله می کنند.

۳،۲،۱-تری آزول ها جزء مهم ترین هتروسیکل های پنج عضوی دارای نیتروژن هستند که با توجه به طیف وسیعی از کاربردهای خود در پزشکی، علم مواد [۱۹] و شیمی آلی ترکیبی [۲۰]، توجه های زیادی را به خود جلب کرده است [۲۱]. ۳،۲،۱-تری آزول ها به دو دسته تقسیم می شوند که شامل ۱H-۳،۲،۱-تری آزول (۳) و ۲H-۳،۲،۱-تری آزول (۱۵) می باشند.



۱-۳-۱- کاربرد و خواص بیولوژیکی ۳،۲،۱-تری آزول ها

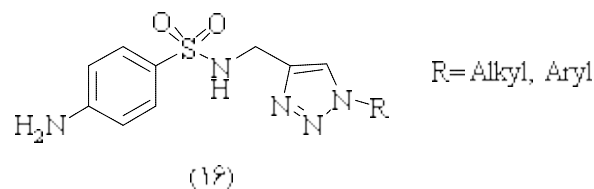
کاربرد تری آزول ها به عنوان عامل های دارویی، مواد شیمیایی، استفاده در کشاورزی (مانند علف کش ها و قارچ کش ها) و کاربردهای صنعتی مانند رنگ، پلاستیک ها، مهار خوردگی، تثبیت کننده ی عکس و مواد عکاسی گزارش شده است. علاوه بر این ۳،۲،۱-تری آزول ها دارای خواص بیولوژیکی متنوعی هستند [۲۲]. براساس مطالعات انجام شده، متصل کردن ساختارهای گوناگون هتروسیکلی به یکدیگر باعث بالا رفتن پتانسیل درمانی و دارویی ترکیب تشکیل شده می گردد. بنابراین اتصال حلقه ی ۳،۲،۱-تری آزول به یک ساختار هتروسیکلی یک راهکار مهم در طراحی دارو است.

از ویژگی های ۳،۲،۱-تری آزول ها می توان به مقاوم و پایدار بودن این سیستم در برابر هیدرولیز اسیدی، بازی، شرایط اکسایشی و کاهش، پایداری بالای آروماتیسسته، که آن ها را به عنوان مهم ترین

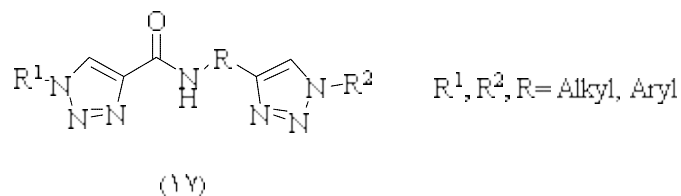
مولکول‌های دارویی مطرح می‌کند [۲۳]. ممان دو قطبی بزرگ ترکیبات ۴،۱-دو استخلافی ۳،۲،۱-تری‌آزول، موجب می‌شود این ترکیبات به عنوان پذیرنده پیوند هیدروژنی عمل کنند، که برای اتصال به هدف بیولوژیکی و بهبود حلالیت مفید می‌باشد [۲۴].

به علت ویژگی‌های سودمند تری‌آزول‌ها، از آن‌ها برای سنتز ترکیبات هتروسیکل متعدد با خواص بیولوژیکی متفاوت استفاده می‌شود. از جمله فعالیت‌ها و خواص بیولوژیکی ترکیبات ۳،۲،۱-تری‌آزول می‌توان به فعالیت ضد باکتری [۲۵]، ضد قارچ [۲۶]، ضد ویروس [۲۷]، ضد ایدز (۱۹) [۲۸]، ضد صرع [۲۹]، ضد پلاکت [۳۰]، ضد آلرژی [۳۱]، ضد تشنج [۳۲]، ضد التهاب [۳۳] و ضد سرطان [۳۴] اشاره کرد.

در سال ۲۰۱۰ مشتقات جدید سولفین‌آمید^۱ ۳،۲،۱-تری‌آزول (۱۶) دارای فعالیت ضد قارچ و ضد باکتری سنتز شد [۳۵].

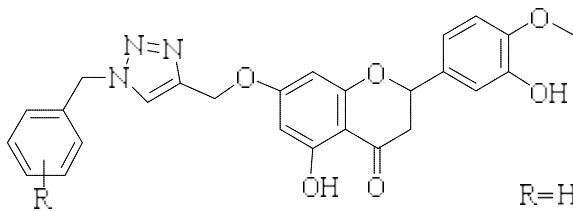


در سال ۲۰۱۳ سنتز ترکیب بیس‌تری‌آزول (۱۷) که دارای خاصیت ضد سرطان می‌باشد، گزارش گردید [۳۶].



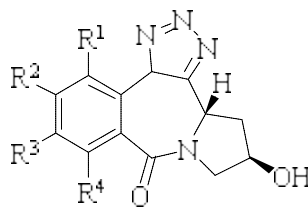
در سال ۲۰۱۵ کیوم^۲ و همکارانش سنتز مشتقات ترکیب بنزیل-۳،۲،۱-تری‌آزول (۱۸) که دارای خاصیت آنتی‌اکسیدان و ضد سرطان است را گزارش کردند [۳۷].

¹. Sulphinamide
². Keum



R=H, 2-F, 3-F, 4-F, 2-Cl, 3-Cl, 4-Cl, 2-Br, 3-Br, 2-CH₃, 4-CH₃,
2-CN, 4-CN, 3-OCH₃, 4-OCH₃, 3-CF₃, 4-CF₃, C-NO₂

(۱۸)



(۱۹)

داروی ضد HIV

۱-۳-۲- واکنش حلقه‌زایی آزید-آلکین کاتالیز شده با مس (CuAAC)^۱

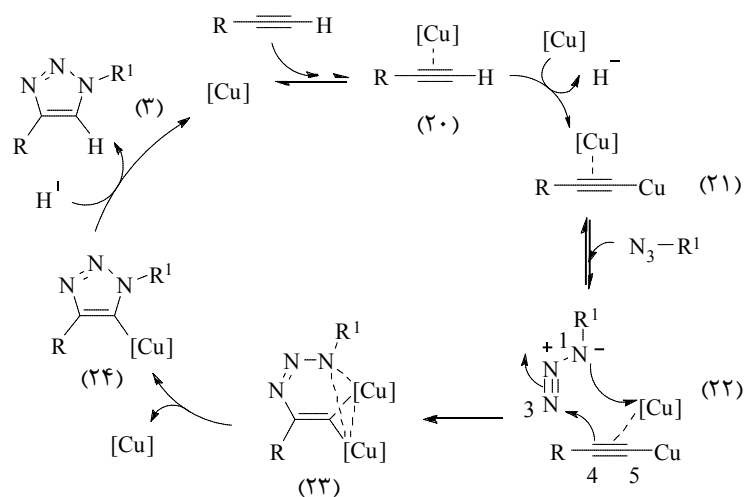
بهترین روش برای ساخت ۱،۲،۳-تری‌آزول‌ها واکنش حلقه‌زایی آزید-آلکین کاتالیز شده با نمک‌های مس(I)، موسوم به (CuAAC) می‌باشد [۳۸،۳۹]. نمک‌های مس(I) مورد نیاز واکنش به صورت درجا^۲ به وسیله‌ی کاهش نمک مس(II)، اکسایش فلز مس(0)، و یا تسهیم نامتناسب مس(0) و مس(II) تولید می‌شود. نمک‌های مس(I) به دلیل ناپایداری ترمودینامیکی خود و تشکیل نامطلوب محصولات ناشی از جفت شدن آلکین-آلکین، کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرند [۴۰].

در مکانیسم پیشنهاد شده برای حلقه‌زایی بین آزید و آلکین، ابتدا کاتیون مس(I) با الکترون‌های π -آلکین انتهایی، کمپلکس تشکیل می‌دهد و کمپلکس π (۲۰) به وجود می‌آید و سپس پروتون‌زدایی از این واسطه منجر به تشکیل ساختار مس-استیلید (۲۱) می‌گردد [۴۱]. در حالی‌که ترکیب استیلنی به یکی از اتم‌های مس کوئوردینه شده، اتم نیتروژن شماره ۱ آزید، جایگزین یکی از لیگاندهای مس دوم

¹. Copper catalyzed Azid-Alkyne Cycloaddition

². In-situ

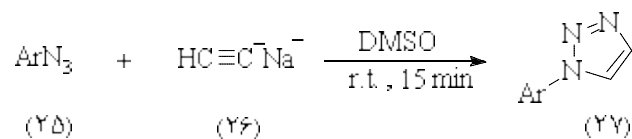
در کمپلکس مس-استیلید شده و منجر به تشکیل ساختار (۲۲) می‌گردد [۴۲]. این ساختار باعث فعال‌سازی آزید برای حمله‌ی هسته دوستی به اتم کربن می‌شود [۴۳،۴۴]. در ادامه اتم نیتروژن شماره ۳ به راحتی به اتم کربن ۴ آلکین حمله می‌کند و منجر به تشکیل متالوسیکل^۱ (حلقه دارای فلز) (۲۳) می‌گردد [۴۲]. در متالوسیکل جفت الکترون تنها بر روی اتم نیتروژن شماره ۱ به اتم کربن ۵ حمله کرده و ساختار ۳،۲،۱-تری‌آزول (۲۴) تولید می‌شود. پروتون‌دار شدن این ساختار (۲۴)، منجر به رهاسازی کاتالیزگر مس(I) و ایجاد محصول ۳،۲،۱-تری‌آزول (۳) می‌گردد (طرح ۸-۱) [۴۳،۴۵].



طرح ۸-۱: مکانیسم حلقه‌زایی ۳،۱-دو قطبی آزید و آلکین

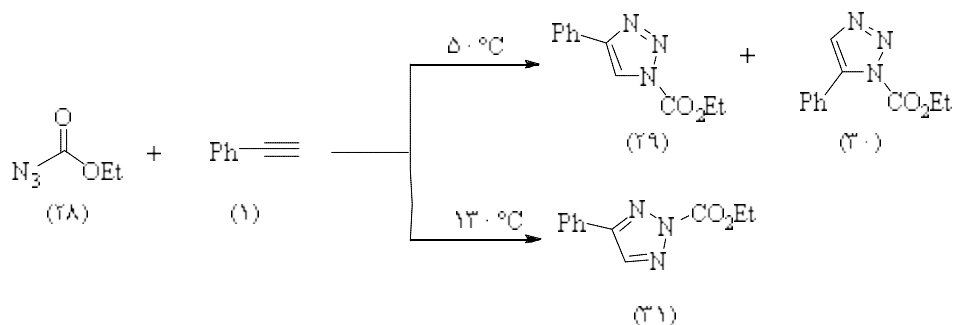
۱-۳-۳- سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها

در سال ۲۰۱۱ ترکیبات ۳،۲،۱-تری‌آزول تک استخلافی (۲۷) از واکنش آریل‌آزیدها (۲۵) با سدیم استیلید (۲۶) در دمای اتاق با بهره‌ی بالا سنتز گردیده است [۴۶].

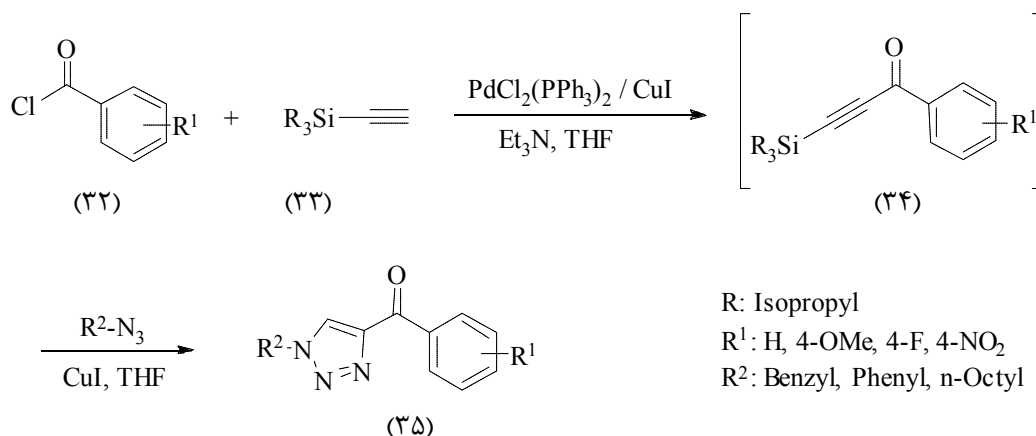


¹. Metallocycle

افزایش اتیل آزیدوفرمات (۲۸) به آلکین انتهایی (۱) در دمای 50°C مخلوطی از تری آزول‌های (۲۹) و (۳۰) با نسبت ۴۷:۵۳ ایجاد می‌کند. اگر این واکنش در دمای 130°C انجام شود، ابتدا ایزومرهای (۲۹) و (۳۰) تشکیل می‌شود، که در ادامه منجر به تشکیل ایزومر اتیل-۴-فنیل-۲H-۱،۲،۳-تری-آزول-۲-کربوکسیلات (۳۱) می‌گردد [۴۷].

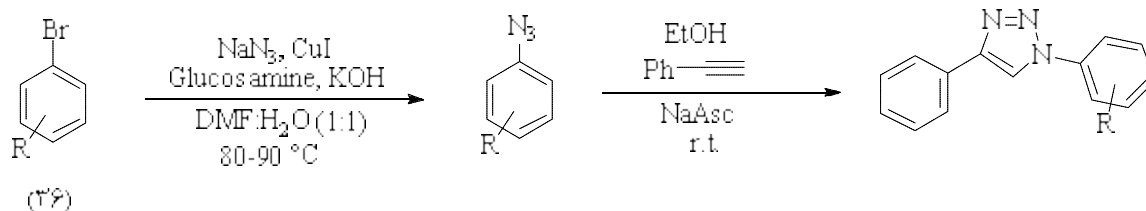


در سال ۲۰۱۲ روشی تک ظرفی و چند جزئی برای سنتز مشتقات ۴-آسیل-۱،۲،۳-تری آزول استخلاف شده در موقعیت ۱ (۳۵) ارایه گردیده است. در این واکنش ابتدا اسیدکلرید (۳۲) با تری ایزوپروپیل سیلان-استیلن (۳۳) در حضور باز تری اتیل آمین (Et_3N) و کاتالیزگر بیس تری فنیل فسفین-پالادیم کلرید ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$) و مس (I) دیده، واکنش جفت شدن را انجام می‌دهد. در مرحله بعد واکنش کلیک با آزیدهای آلی در حضور مس (I) دیده منجر به تشکیل ترکیب (۳۴) می‌گردد [۴۸].

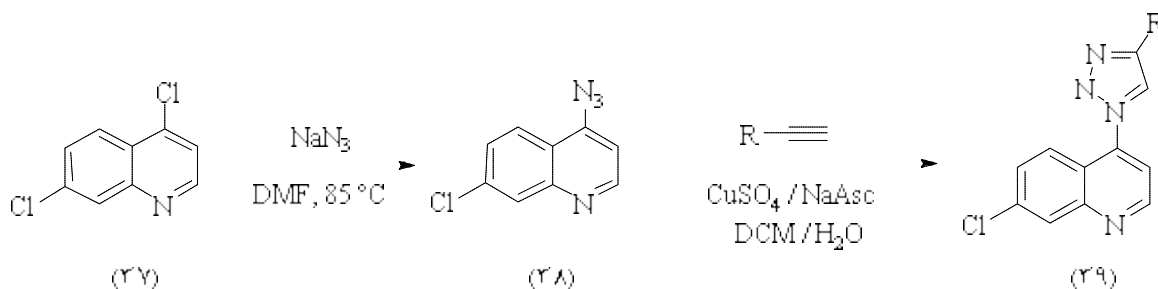


در سال ۲۰۱۳ سنتز سه جزئی و تک ظرفی ۱،۲،۳-تری آزول‌ها با استفاده از آریل برمیدها (۳۶)، فنیل

استیلن و آزیدهای آروماتیک در حضور D-گلوکزآمین^۱ و مس(I) یدید 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 [۴۹].



در سال ۲۰۱۳ مشتقات جدیدی از ۷،۴-دی‌کلروکینولین متصل به حلقه‌ی تری‌آزول (۳۹)، که دارای فعالیت ضد مالاریا می‌باشند، سنتز گردید. از واکنش ۷،۴-دی‌کلروکینولین (۳۷) با سدیم آزید در حلال *N,N*-دی‌متیل‌فرمامید (DMF)، ترکیب ۴-آزیدو-۷-کلروکینولین (۳۸) به دست آمده است. که در ادامه از واکنش ترکیب (۳۸) با ترکیبات آلکینی متفاوت، در حلال دی‌کلرومتان (DCM) و آب، ۷-کلروکینولین تری‌آزول (۳۹) سنتز گردیده است [۵۰].



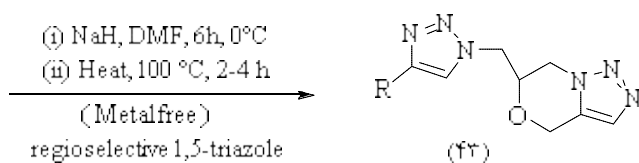
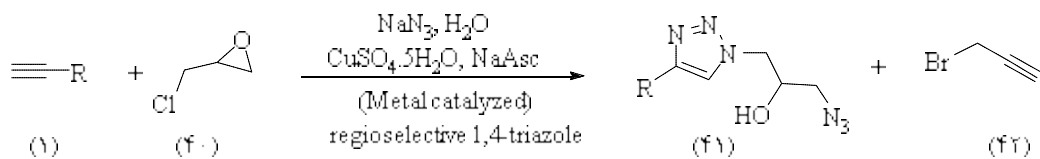
R: 4-Fluorophenyl, Cyclohexyl, Phenyl, 6-Methoxynaphthalene

در سال ۲۰۱۴ بی‌میشرا^۲ شیمیدان هندی سنتز جدیدی از تری‌آزول‌ها را معرفی کرد. طی این واکنش تک‌ظرفی ابتدا حمله‌ی سدیم آزید به حلقه‌ی ۲-(کلرومتیل) اکسیران (۴۰) انجام می‌گیرد و به دنبال آن باز شدن حلقه و سپس واکنش با آلکین انتهایی (۱) در حضور کاتالیزگر مس(I) منجر به تشکیل ۴،۱-تری‌آزولیل آزید و الکل‌ها (۴۱) می‌گردد. در مرحله بعد با استفاده از پروپارژیل برمید (۴۲) طی

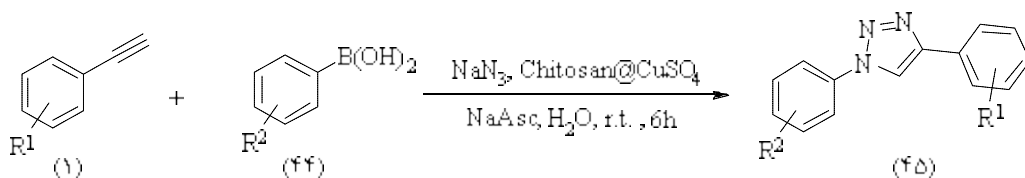
^۱. D-Glucosamine

^۲. Bimishra

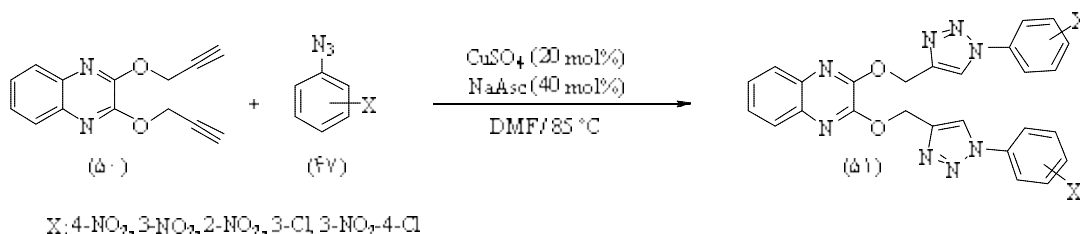
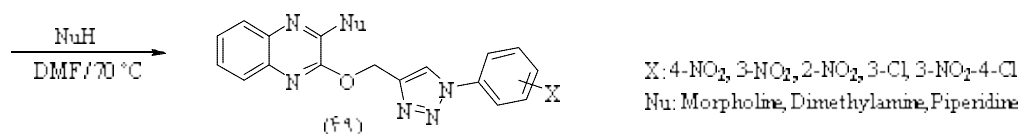
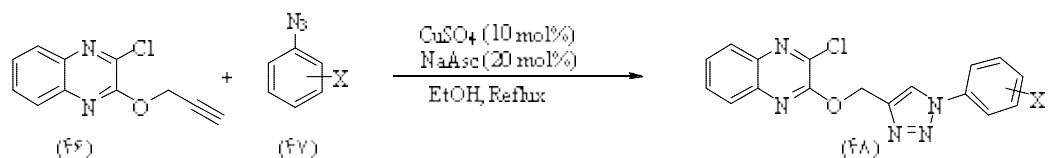
دو مرحله و بدون نیاز به کاتالیزگر مس، ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۱ و ۵ که در آن مورفولین به دو حلقه‌ی تری‌آزول اتصال دارد (۴۳)، به دست آمده است [۵۱].



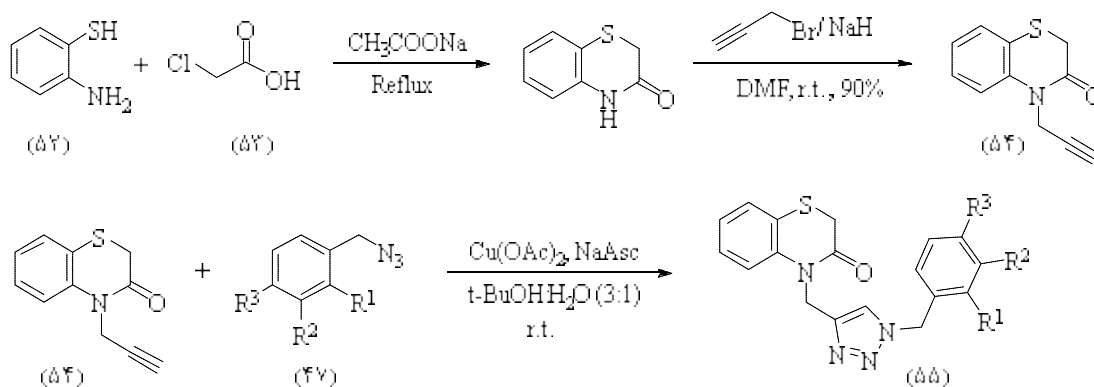
در سال ۲۰۱۵ سنتز ۲،۱،۳-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت ۴ و ۱ (۴۵) به وسیله‌ی کاتالیزگر ناهمگن کیتوزان گزارش شده است. در این واکنش با استفاده از فنیل برونیک اسید (۴۴)، سدیم آزید و آلکین‌های آروماتیک (۱) در حضور مس(II) سولفات تثبیت شده روی کیتوزان، مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول سنتز شده است. از مزیت‌های این روش بازیابی آسان کاتالیزگر می‌باشد [۵۲].



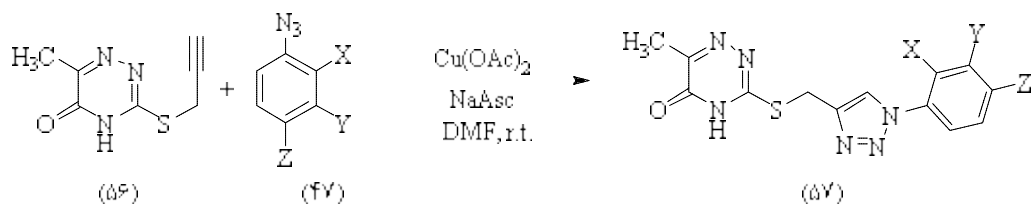
کیوانلو و همکارانش در سال ۲۰۱۶ از واکنش دو جزئی ترکیبات استیلنی (۴۶) و (۵۰) با آزیدهای آروماتیک (۴۷) در حضور کاتالیزگر مس(II) سولفات و سدیم آسکوربات موفق به سنتز مشتقات جدید ۴،۱-دواستخلافی ۳،۲،۱-تری‌آزول متصل به حلقه‌ی کینوکسالیین (۴۸) با بهره‌ی بالا شدند. در ادامه واکنش جانشینی نوکلئوفیلی با آمین‌های نوع دوم در حلال DMF بر روی برخی از ترکیبات تری‌آزول سنتز شده (۴۸) منجر به تشکیل ترکیبات جدید (۴۹) گردید [۵۳].



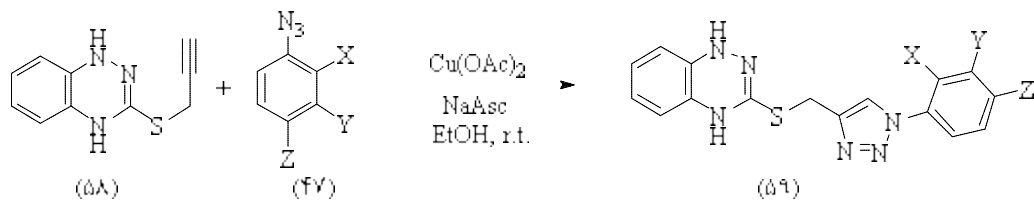
در سال ۲۰۱۵ با استفاده از ۲-آمینوتیوفنول (۵۲)، ۲-کلرواستیک اسید (۵۳) و پروپارژیل برمید، ابتدا واسطه‌ی بنزوتیازینون (۵۴) سنتز گردیده است. سپس در واکنش با آزیدهای آروماتیک (۴۷) و مس(II) استات، ترکیبات جدیدی از ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها (۵۵) سنتز شده‌اند [۵۴].



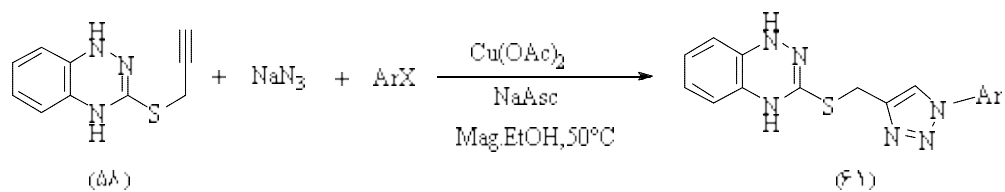
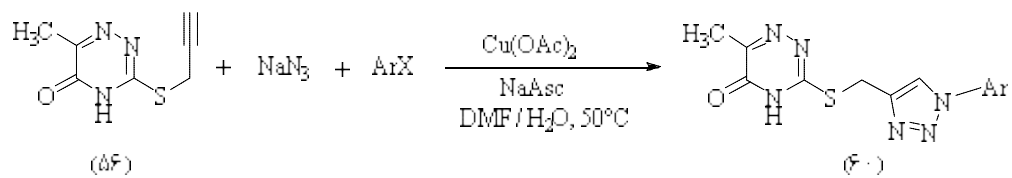
در سال ۲۰۱۷ کیوانلو و همکارانش، ترکیبات جدیدی از ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل شده به حلقه ۴،۲،۱-تری‌آزین و ۴،۲،۱-بنزوتری‌آزین را سنتز کردند. این ترکیبات با استفاده از واکنش کلیک (CuAAC) بین یک تری‌آزین یا بنزوتری‌آزین دارای آلکین انتهایی با آزیدهای آروماتیک به صورت دوجزئی و سه‌جزئی در حضور کاتالیزگر مس(II) استات و سدیم آسکوربات به عنوان عامل کاهنده با بهره‌ی بالا سنتز گردید [۵۵].



X: H, NO_2
 $\text{Y: H, NO}_2, \text{Cl}$
 $\text{Z: H, NO}_2, \text{COOH}$



X: H, NO_2
 $\text{Y: H, NO}_2, \text{Cl}$
 $\text{Z: H, NO}_2, \text{COOH}$



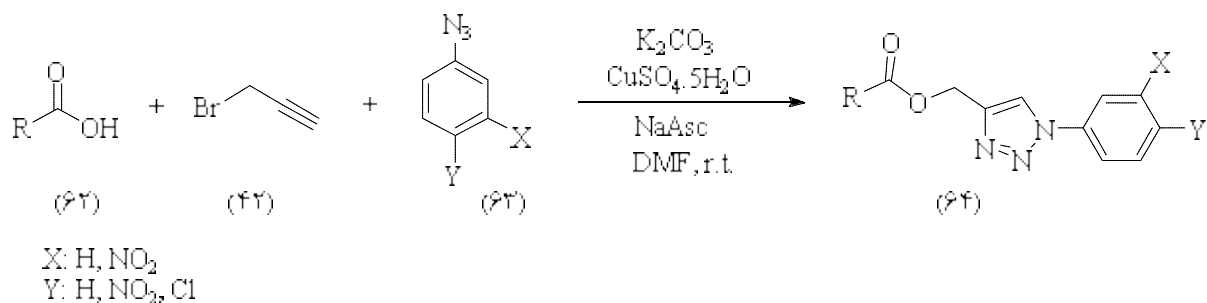
فصل دوم

بحث و بررسی نتایج

۲- بحث و بررسی نتایج

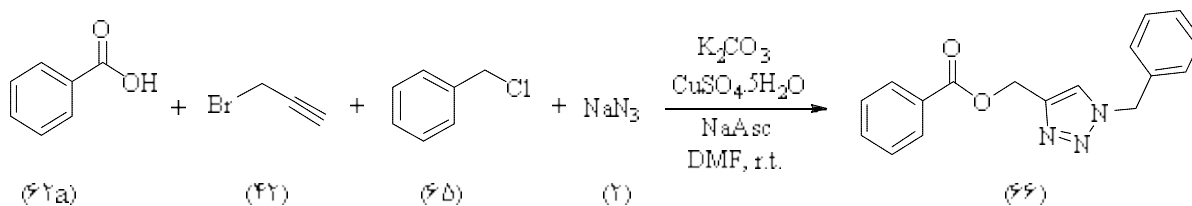
ترکیبات هتروسیکل نیتروژن دار پنج عضوی، نقش بسیار مهمی در سیستم‌های بیولوژیکی دارند. ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها در سال‌های اخیر در میان ترکیبات هتروسیکل، به دلیل فعالیت‌های بیولوژیکی مهم و برجسته مانند ضد ایدز، ضد باکتری، ضد افسردگی، ضد سرطان، ضد قارچ، ضد حساسیت و همین طور سنتز آسان به روش کلیک از اهمیت زیادی برخوردار شده‌اند [۵۶]. بررسی متون علمی نشان می‌دهد که رایج‌ترین روش سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها، واکنش ۳،۱-دوقطبی بین آزیدهای آلی و آلکین‌های انتهایی است، از این روش منحصرًا برای سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌هایی استفاده می‌شود که در آن اتم نیتروژن دارای استخلاف است [۵۷].

با توجه به این که ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها کاربردهای دارویی ویژه‌ای از خود نشان می‌دهند، از این روش معرفی روش‌های ساده و مؤثر برای سنتز این ترکیبات در یک مرحله می‌تواند بسیار درخور توجه باشد [۵۸]. در این پژوهش با استفاده از واکنش‌های چند جزئی و بدون جداسازی حدواسطها ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های جدید دارای عامل استری سنتز گردید. از واکنش تک ظرفی کربوکسیلیک اسیدها (۶۲)، پروپارژیل برمید (۴۲) و آزیدهای آروماتیک (۶۳)، در حضور باز K_2CO_3 ، کاتالیزگر مس (II) سولفات و سدیم آسکوربات در حلال N,N -دی‌متیل‌فرمامید (DMF)، مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های جدید با استخلاف استری (۶۴) سنتز شدند (طرح ۱-۲).



طرح ۱-۲: سنتز مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های دارای عامل استری

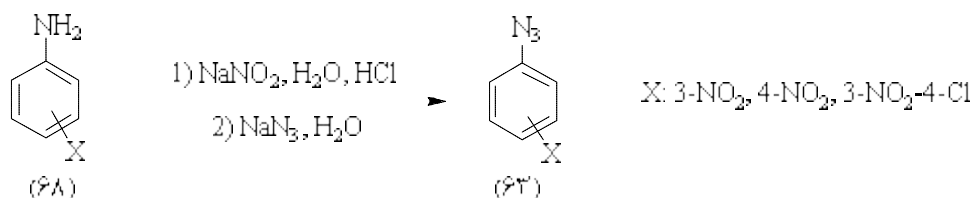
هم‌چنین در این پژوهش ترکیب جدید (۱-بنزیل-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-یل)متیل بنزوات (۶۶) از طریق یک واکنش چهارجزئی سنتز گردید (طرح ۲-۲).



طرح ۲-۲: سنتز ترکیب (۱-بنزیل-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-یل)متیل بنزوات

۱-۲- تهیه آزیدهای آروماتیک

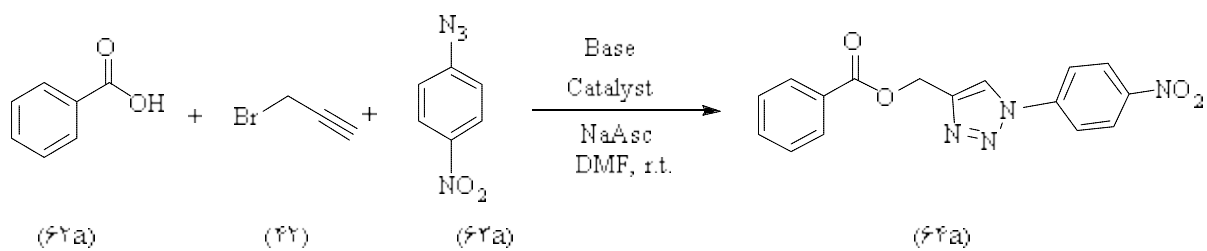
آزیدهای آروماتیک (۶۳) از دی‌آزوتاسیون آمین‌های آروماتیک (۶۸) در حضور سدیم آزید تهیه گردید (طرح ۳-۲).



طرح ۳-۲: دی‌آزوتاسیون آمین‌های آروماتیک در حضور سدیم آزید و تشکیل آریل آزیدها

۲-۲- بهینه‌سازی شرایط واکنش

برای سنتز مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول، ابتدا شرایط واکنش بهینه و سپس مشتقات مورد نظر سنتز گردید. برای بهینه نمودن شرایط واکنش، از واکنش بنزوتیک اسید (۶۲a)، پروپارژیل برمید (۴۲) و ۱-آزیدو-۴-نیتروبنزن (۶۳a)، به عنوان واکنش مبنای استفاده شد. در این واکنش اثرات حلال، نوع و میزان کاتالیزگر و نوع باز در دمای محیط واکنش مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به دست آمده در جدول (۱-۲) گزارش شده است. لازم به توضیح است که در همه موارد مقدار سدیم آسکوربات دو برابر نمک مس (II) استفاده شده است [۴۳].



طرح ۲-۴: واکنش مبنا در تهیه مشتقات ۱، ۲، ۳-تری‌آزول‌ها با استفاده از بنزوئیک اسید (۶۲a)، پروپارژیل برمید (۴۲)

و ۱-آزیدو-۴-نیترобенزن (۶۳a)

جدول ۲-۱: بهینه کردن نوع کاتالیزگر، باز و حلال در دمای محیط در واکنش مبنا (طرح ۲-۴)

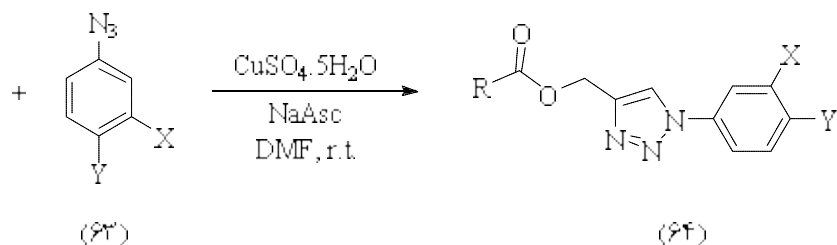
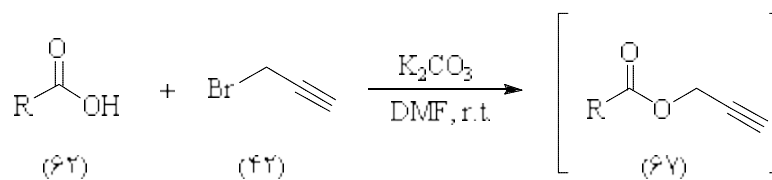
ردیف	کاتالیزگر	مقدار کاتالیزگر (mol%)	حلال	باز	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)
۱	CuSO ₄	۱۰	EtOH	K ₂ CO ₃	۱۵	۱۰
۲	CuSO ₄	۱۰	CH ₃ CN	K ₂ CO ₃	۱۵	۲۰
۳	CuSO ₄	۱۰	DMF	Et ₃ N	۱۵	۴۰
۴	CuSO ₄	۱۰	Neat	K ₂ CO ₃	۱۴	-
۵	CuSO ₄	۱۰	CH ₃ CN	Et ₃ N	۱۵	۲۰
۶	CuSO ₄	۱۰	H ₂ O	K ₂ CO ₃	۱۴	-
۷	CuSO ₄	۱۰	DMF	K ₂ CO ₃	۳	۹۶
۸	CuSO ₄	۱۰	DMF/H ₂ O	K ₂ CO ₃	۱۲	۳۵
۹	CuSO ₄	۱۰	DMF	K ₂ CO ₃	۲	۵۵
۱۰	CuSO ₄	۵	DMF	K ₂ CO ₃	۱۰	۶۰

ردیف	کاتالیزگر	مقدار کاتالیزگر (mol%)	حلال	باز	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)
۱۱	CuSO ₄	۱	DMF	K ₂ CO ₃	۱۲	۳۵
۱۲	Cu(OAc) ₂	۱۰	DMF	K ₂ CO ₃	۸	۶۵

با توجه به جدول (۱-۲) بهترین شرایط برای سنتز ترکیبات تری‌آزول، مشتق کربوکسیلیک اسید (۱/۵ mmol)، پروپارژیل برمید (۱/۶ mmol) و آزید آروماتیک (۱/۶ mmol)، مقدار ۱۰ mol% از کاتالیزگر مس(II) سولفات و ۲۰ mol% سدیم آسکوربات در حلال DMF و دمای اتاق می‌باشد. در این واکنش سدیم آسکوربات به عنوان کاهنده عمل کرده و مس(II) را به مس (I) کاهش می‌دهد [۴۳]. در ادامه با استفاده از شرایط بهینه، مشتقات جدیدی از ترکیب (۱-آریل-۱H-۳،۲،۱-تری-آزول-۴-یل) متیل آلکانوات سنتز گردید. نتایج این سنتزها در جدول (۲-۲) جمع‌آوری شده است.

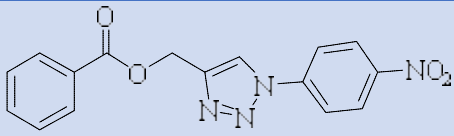
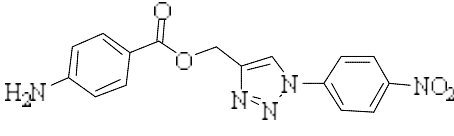
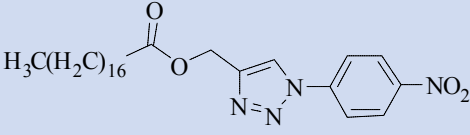
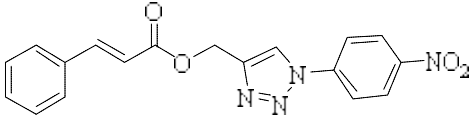
۳-۲- سنتز مشتقات جدید (۱-آریل-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-یل) متیل آلکانوات

برای سنتز تک ظرفی مشتقات (۱-آریل-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-یل) متیل آلکانوات (۶۴) ابتدا مشتقات کربوکسیلیک اسیدها (۶۲) با پروپارژیل برمید (۴۲) در حضور باز پتاسیم کربنات (K₂CO₃) در حلال *N,N*-دی‌متیل‌فرمامید (DMF) در دمای محیط واکنش داده و حدواسط استیلنی، پروپ-۲-این-۱-یل آلکانوات (۶۷) تشکیل شد. سپس بدون جداسازی این حدواسط با آریل آزیدها (۶۳) در حضور مس(II) سولفات و سدیم آسکوربات در دمای محیط وارد واکنش شد و مشتقات جدید (۱-آریل-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-یل) متیل آلکانوات (۶۴) با بهره‌ی بالا تهیه گردید (طرح ۲-۵).

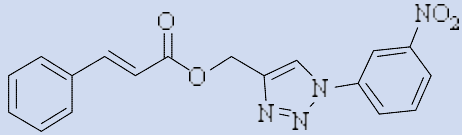
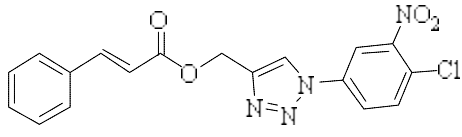
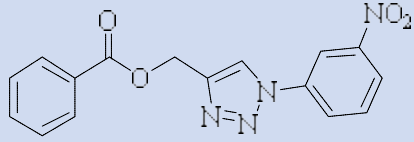
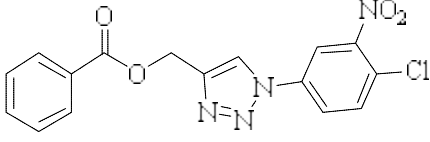
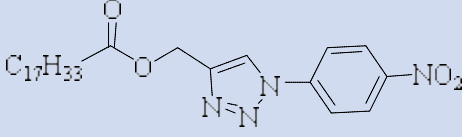
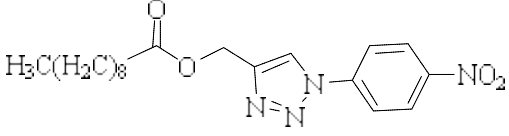


طرح ۲-۵: سنتز (۱-آریل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-یل)متیل آلکانوات‌ها

جدول ۲-۲: نقطه ذوب، زمان و بهره‌ی واکنش سنتز مشتقات جدید ترکیب (۶۴)

ردیف	ترکیب	ساختار	بهره‌ی واکنش (%)	زمان (h)	نقطه‌ی ذوب (°C)
۱	۶۴a		۹۶	۳	۱۵۳
۲	۶۴b		۹۰	۴	۲۲۵-۲۲۷
۳	۶۴c		۸۵	۴	۸۵-۸۷
۴	۶۴d		۹۰	۴	۱۵۹-۱۶۱

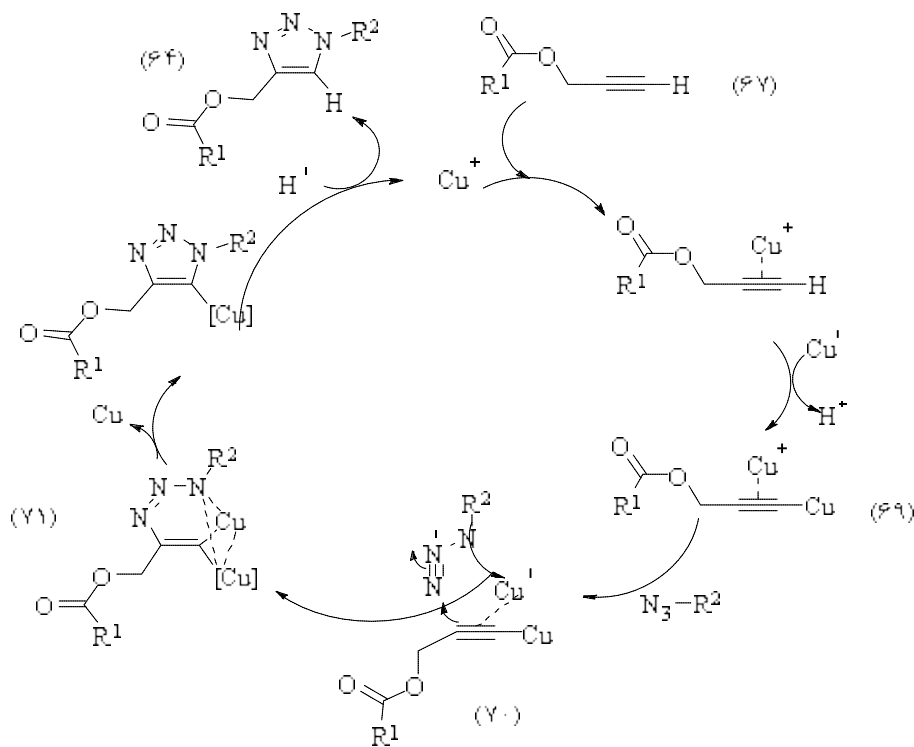
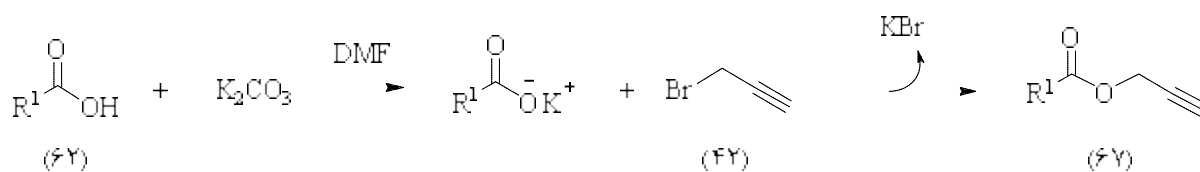
ادامه‌ی جدول ۲-۲

ترکیب ردیف	ساختار	بهره‌ی واکنش (%)	زمان (h)	نقطه‌ی ذوب (°C)
۵ ۶۴e		۹۰	۴	-۱۲۷ ۱۲۵
۶ ۶۴f		۸۵	۴	-۱۴۹ ۱۴۷
۷ ۶۴g		۹۰	۳	-۱۲۸ ۱۲۶
۸ ۶۴h		۸۷	۳	-۱۲۰ ۱۱۸
۹ ۶۴i		۹۰	۴	۵۷-۵۹
۱۰ ۶۴j		۸۵	۴	۷۸-۸۰

۲-۴- مکانیسم واکنش

مکانیسم پیشنهادی این واکنش تک ظرفی، یک مکانیسم چند مرحله‌ای است که در آن مشتقات کربوکسیلیک اسید در حضور باز پتاسیم کربنات (K_2CO_3)، هیدروژن اسیدی آن کنده شده و با پروپارژیل برمید در واکنش جانشینی نوکلئوفیلی شرکت کرده و حدواسط (۶۷) تشکیل می‌گردد. این حدواسط در حضور کاتالیزگر به مشتق استیلید مس (I) (۶۹) تبدیل گردیده، که یک ترکیب فعال است. سپس این واسطه فعال با آزید آروماتیک واکنش می‌دهد و در نتیجه‌ی یک واکنش حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی از طریق واسطه‌های (۷۰) و (۷۱) باعث تشکیل محصول ۳،۲،۱-تری‌آزول (۶۴) می‌گردد

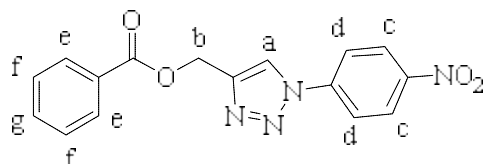
(مکانیسم طرح ۲-۶) [۴۳].



طرح ۲-۶: مکانیسم تشکیل محصول (۱-آریل-۱H-۱،۲،۳-تری‌آزول-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-یل) متیل آلکانوات (۶۴)

۲-۵- شواهد طیفی مشتقات جدید (۱-آریل- $1H$ -۳،۲،۱-تری آزول-۴-متیل آلکانوات)

۲-۵-۱- (۱- (۴-نیتروفنیل) - $1H$ -۳،۲،۱-تری آزول-۴-متیل بنزوات (۶۴a))

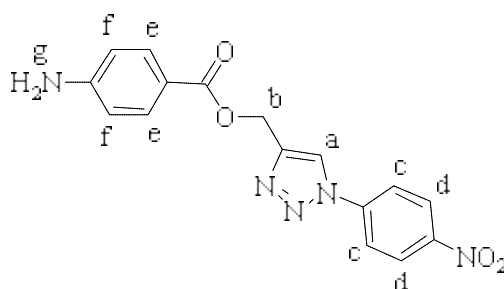


در طیف 1H -NMR این ترکیب در حلال $CDCl_3$ (کلروفرم دوتره) ثبت شده است، پروتون CH حلقه-ی تری آزول (a) به صورت یک پیک یکتایی در $8/33$ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن دیده می-شود. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک متصل به حلقه‌ی تری آزول، پروتون‌های (c) به صورت یک پیک دوتایی در $8/42$ ppm با ثابت جفت شدن 9 Hz با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های (d) به- صورت پیک دوتایی در $8/02$ ppm با ثابت جفت شدن 9 Hz با سطح زیر پیک دو هیدروژن مشاهده می‌گردد. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک بنزوات، پروتون‌های (e) به صورت یک پیک دوتایی در $8/07$ ppm با ثابت جفت شدن $8/4$ Hz با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون (g) به صورت پیک چندتایی در ناحیه‌ی $7/57-7/61$ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون‌های (f) به صورت پیک سه‌تایی در $7/45$ ppm با ثابت جفت شدن $7/5$ Hz با سطح زیر پیک دو هیدروژن دیده می‌شود. پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 (b) به صورت یک پیک یکتایی در $5/59$ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده است (طیف شماره ۱).

در طیف ^{13}C -NMR این ترکیب که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در $57/7$ ppm و پیک مربوط به گروه کربونیل (C=O) در $166/5$ ppm قابل مشاهده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک مجموعاً ۱۰ پیک است که با تعداد کربن‌های آروماتیک مطابقت دارد (طیف شماره ۲).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ارتعاش‌های کششی مربوط به پیوندهای دوگانه حلقه‌های آروماتیک (C=C) در 1449 و 1600 cm^{-1} دیده می‌شوند. ارتعاش کششی متقارن و نامتقارن مربوط به گروه نیترو (NO_2) به ترتیب در 1344 و 1529 cm^{-1} مشاهده شد و ارتعاش کششی پیوند (C-H) آروماتیک در 3136 cm^{-1} ظاهر شده است همچنین، ارتعاش کششی گروه کربونیل (C=O) در 1715 cm^{-1} قابل مشاهده است (طیف شماره ۳).

۲-۵-۲- (۱-۴-نیتروفنیل)-۱H-۲،۳-تری‌آزول-۴-یل) متیل-۴-آمینوبنزوات (۶۴b)



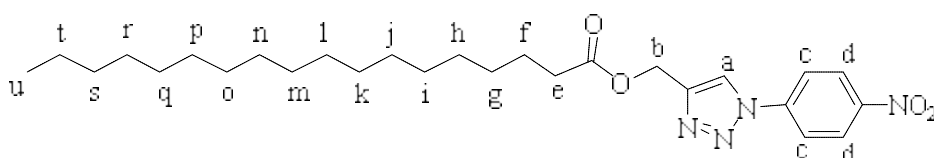
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پروتون CH حلقه‌ی تری-آزول (a) به صورت یک پیک یکتایی در $9/14\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک یک هیدروژن ظاهر شده است. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک متصل به حلقه‌ی تری‌آزول (c و d) به صورت دو پیک دوتایی به ترتیب در $8/45\text{ ppm}$ و $8/26\text{ ppm}$ با ثابت جفت‌شدن هرکدام 9 Hz و هرکدام با سطح زیر پیک دو هیدروژن مشاهده می‌شود. پروتون‌های (e) به صورت یک پیک دوتایی در $7/70\text{ ppm}$ با ثابت جفت‌شدن $8/7\text{ Hz}$ با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های (f) به صورت یک پیک دوتایی در $6/58\text{ ppm}$ با ثابت جفت‌شدن $8/7\text{ Hz}$ با سطح زیر پیک دو هیدروژن دیده می‌شوند. پروتون‌هایی مربوط به گروه NH_2 (g) به صورت یک پیک یکتایی در $6/06\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده است. پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 (b) به صورت یک پیک یکتایی در $5/41\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک دو هیدروژن مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۴).

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در ۵۷/۱ ppm و پیک مربوط به گروه کربونیل (C=O) در ۱۶۵/۹ ppm دیده می‌شود. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک مجموعاً ۱۰ پیک است که با تعداد کربن‌های آروماتیک مطابقت دارد (طیف شماره ۵).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ارتعاش کششی گروه (NH) در ۳۳۲۸ و ۳۴۲۴ cm^{-1} مشاهده می‌شود. ارتعاش کششی گروه کربونیل (C=O) در ۱۶۸۹ cm^{-1} ظاهر شده است. ارتعاش‌های کششی مربوط به پیوندهای دوگانه حلقه‌های آروماتیک (C=C) در ۱۴۴۰ و ۱۵۹۶ cm^{-1} دیده می‌شوند هم‌چنین، ارتعاش کششی متقارن و نامتقارن مربوط به گروه نیترو (NO_2) به ترتیب در ۱۳۴۰ و ۱۵۲۰ cm^{-1} مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۶).

۲-۵-۳ - (۱-۴-نیتروفنیل) - ۱H-۱،۲،۳-تری‌آزول - ۴-ایل) متیل استئارات

(۶۴c)



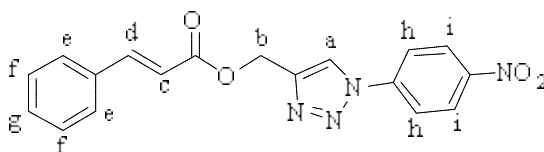
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پروتون CH حلقه‌ی تری-آزول (a) به صورت یک پیک یکتایی در ۹/۰۹ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن دیده می‌شود. پروتون‌های حلقه آروماتیک متصل به حلقه‌ی تری‌آزول، پروتون‌های (d) به صورت یک پیک دوتایی در ۸/۴۷ ppm با ثابت جفت‌شدن ۹ Hz با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های (c) به صورت یک پیک دوتایی در ۸/۲۶ ppm با ثابت جفت‌شدن ۹ Hz با سطح زیر پیک دو هیدروژن دیده می‌شوند. پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 متصل به حلقه‌ی تری‌آزول (b) به صورت یک پیک یکتایی در ۵/۲۶ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن مشاهده می‌گردد. پروتون‌های (e) به صورت یک پیک سه-تایی در ۲/۳۵ ppm با ثابت جفت‌شدن ۷/۲ Hz با سطح زیر پیک دو هیدروژن مشاهده می‌شوند.

پروتون‌های (f) به صورت یک پیک چندتایی در ناحیه‌ی ۱/۵۲-۱/۵۴ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن دیده می‌شوند. پروتون‌های (g-t) به صورت یک دسته پیک چندتایی در ناحیه‌ی ۱/۱۹-۱/۲۲ppm با سطح زیر پیک بیست و هشت هیدروژن ظاهر شده است. پروتون‌های (u) به صورت یک پیک سه‌تایی در ۰/۸۵ ppm با ثابت جفت‌شدن ۶/۳ Hz با سطح زیر پیک سه هیدروژن مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۷).

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۴/۴، ۲۲/۵، ۲۴/۸، ۲۸/۸، ۲۹/۱، ۲۹/۱، ۲۹/۳، ۲۹/۵، ۳۱/۷، ۳۳/۷ و ۵۷/۱ دیده می‌شوند. پیک مربوط به گروه کربونیل (C=O) در ۱۷۳/۱ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک مجموعاً ۶ پیک است که با تعداد کربن‌های آروماتیک مطابقت دارد (طیف شماره ۸).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ارتعاش کششی پیوند (C-H) مربوط به حلقه‌های آروماتیک در ۳۰۷۲ و ۳۱۳۶ cm^{-1} و ارتعاش کششی پیوند (C-H) آلیفاتیک در ۲۸۶۴ و ۲۹۳۸ cm^{-1} مشاهده می‌گردد. ارتعاش کششی گروه کربونیل (C=O) در ۱۷۳۷ cm^{-1} و ارتعاش کششی مربوط به پیوندهای دوگانه حلقه‌های آروماتیک (C=C) در ۱۴۶۵ و ۱۵۹۳ cm^{-1} دیده می‌شوند هم‌چنین، ارتعاش کششی متقارن و نامتقارن مربوط به گروه نیترو (NO_2) به ترتیب در ۱۳۴۰ و ۱۵۱۶ cm^{-1} ظاهر شده است (طیف شماره ۹).

۲-۵-۴ - (۱-۴-نیتروفنیل) - (۱H-۱،۲،۳-تری‌آزول-۴-یل) متیل سینامات (۶۴d)



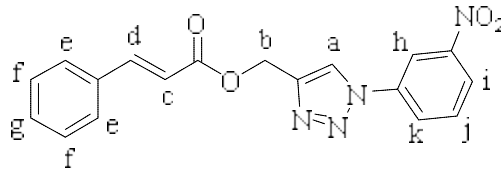
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پروتون CH حلقه‌ی تری-آزول (a) به صورت یک پیک یکتایی در ۹/۱۵ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن دیده می‌شود. پروتون‌های مربوط به حلقه‌ی آروماتیک متصل به حلقه‌ی تری‌آزول، پروتون‌های (i) به صورت یک پیک دوتایی در ۸/۴۶ ppm با ثابت جفت‌شدن ۸/۷ Hz با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های (h) به صورت یک پیک دوتایی در ۸/۲۶ ppm با ثابت جفت‌شدن ۹ Hz با سطح زیر پیک دو هیدروژن مشاهده می‌گردد. پروتون‌های (e و d) به صورت یک پیک چندتایی در ناحیه‌ی ۷/۷۶-۷/۷۱ ppm با سطح زیر پیک سه هیدروژن قابل مشاهده است. پروتون‌های (f و g) به صورت یک پیک چندتایی در ناحیه‌ی ۷/۴۴-۷/۴۵ ppm با سطح زیر پیک سه هیدروژن مشاهده می‌شوند. پروتون (c) به صورت یک پیک دوتایی در ۶/۷۱ ppm با ثابت جفت‌شدن ۱۶/۲ Hz با سطح زیر پیک یک هیدروژن دیده می‌شوند. پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 (b) به صورت یک پیک یکتایی در ۵/۴۱ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده است (طیف شماره ۱۰).

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در ۵۷/۴ ppm و پیک مربوط به گروه کربونیل (C=O) در ۱۶۶/۳ ppm قابل مشاهده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک و آلکنی مجموعاً ۱۲ پیک است که با تعداد کربن‌های آروماتیک و آلکنی مطابقت دارد (طیف شماره ۱۱).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ارتعاش کششی مربوط به گروه کربونیل (C=O) در 1702 cm^{-1} دیده می‌شود. ارتعاش‌های کششی مربوط به پیوندهای دوگانه حلقه‌های آروماتیک (C=C) در 1446 cm^{-1} و 1625 cm^{-1} مشاهده می‌گردد هم‌چنین، ارتعاش کششی متقارن و نامتقارن مربوط به گروه نیترو (NO_2) به ترتیب در 1337 cm^{-1} و 1523 cm^{-1} قابل مشاهده است (طیف شماره ۱۲).

۲-۵-۵ - (۱-۳-نیتروفنیل) - ۱H-۱،۳،۲-تری آزول - ۴-ایل) متیل سینامات

(۶۴e)

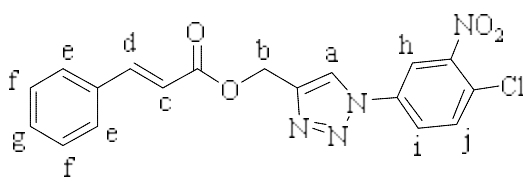


در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال CDCl_3 (کلروفرم) ثبت شده است، پروتون (h) به صورت یک پیک سه تایی در $8/63$ ppm با ثابت جفت شدن $2/1$ Hz با سطح زیر پیک یک هیدروژن دیده می شود. پروتون های (i و a) به صورت یک پیک چندتایی در ناحیه $8/33-8/31$ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن مشاهده می گردد. پروتون (k) به صورت یک پیک دوتایی-دوتایی در $8/21$ ppm با ثابت جفت شدن $8/1$ Hz و $1/2$ Hz با سطح زیر پیک یک هیدروژن ظاهر شده است. پروتون های (j و d) به صورت یک پیک سه تایی و یک پیک دوتایی به ترتیب در $7/77$ ppm و $7/74$ ppm با ثابت جفت شدن $8/1$ Hz و $16/5$ Hz با سطح زیر پیک دو هیدروژن مشاهده می گردد. پروتون های (e) به صورت یک پیک چندتایی در ناحیه $7/53-7/50$ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون های (f و g) به صورت یک پیک چندتایی در ناحیه $7/40-7/38$ ppm با سطح زیر پیک سه هیدروژن مشاهده می شود. پروتون (c) به صورت یک پیک دوتایی در $6/47$ ppm با ثابت جفت شدن $15/9$ Hz با سطح زیر پیک یک هیدروژن دیده می شود. پروتون های مربوط به CH_2 (b) به صورت یک پیک یکتایی در $5/48$ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن قابل مشاهده است (طیف شماره ۱۳).

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در $57/4$ ppm و پیک مربوط به گروه کربونیل (C=O) در $166/7$ ppm دیده می شود و پیک های مربوط به کربن های آروماتیک و آلکنی مجموعاً ۱۴ پیک است که با تعداد کربن های آروماتیک و آلکنی مطابقت دارد (طیف شماره ۱۴).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ارتعاش کششی مربوط به پیوند (C-H) آروماتیک و آلکنی در 3104 و 3136 cm^{-1} مشاهده می‌شود. ارتعاش کششی مربوط به گروه کربونیل (C=O) در 1699 cm^{-1} دیده می‌شود. ارتعاش‌های کششی مربوط به پیوندهای دوگانه حلقه-های آروماتیک (C=C) در 1446 و 1632 cm^{-1} ظاهر شده است هم‌چنین، ارتعاش کششی متقارن و نامتقارن مربوط به گروه نیترو به ترتیب در 1344 و 1532 cm^{-1} مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۱۵).

۲-۵-۶ - (۱-۴-کلرو-۳-نیتروفنیل) - (۱H-۱،۲،۳-تری‌آزول-۴-ایل) متیل
سینامات (۶۴f)

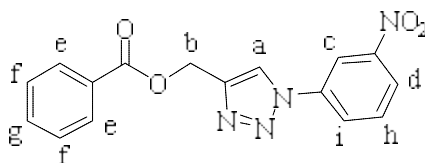


در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال CDCl_3 (کلروفرم) ثبت شده است، پروتون (h) به صورت یک پیک دوتایی در $8/35 \text{ ppm}$ با ثابت جفت شدن $2/4 \text{ Hz}$ با سطح زیر پیک یک هیدروژن مشاهده می‌شود. پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول (a) به صورت یک پیک یکتایی در $8/26 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک یک هیدروژن مشاهده می‌گردد. پروتون (i) به صورت یک پیک دوتایی-دوتایی در $8/03 \text{ ppm}$ با ثابت جفت شدن $8/7 \text{ Hz}$ و $2/7 \text{ Hz}$ با سطح زیر پیک یک هیدروژن قابل مشاهده است. پروتون‌های (d و j) به صورت دو پیک دوتایی در $7/74 \text{ ppm}$ و $7/76 \text{ ppm}$ با ثابت جفت شدن $15/9 \text{ Hz}$ و $8/7 \text{ Hz}$ با مجموع سطح زیر پیک دو هیدروژن دیده می‌شود. پروتون‌های (e) به صورت یک پیک چندتایی در ناحیه‌ی $7/51-7/54 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های (f و g) به صورت یک پیک چندتایی در ناحیه‌ی $7/39-7/41 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک سه هیدروژن مشاهده می‌شود. پروتون (c) به صورت یک پیک دوتایی در $6/47 \text{ ppm}$ با ثابت جفت شدن $16/2 \text{ Hz}$ با سطح زیر پیک یک هیدروژن ظاهر شده است. پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 (b) به صورت یک پیک یکتایی در $5/47 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک یک هیدروژن مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۱۶).

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در $57/3 \text{ ppm}$ و پیک مربوط به گروه کربونیل (C=O) در ناحیه $166/7 \text{ ppm}$ قابل مشاهده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک و آلکنی مجموعاً ۱۴ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌های آروماتیک و آلکنی مطابقت دارد (طیف شماره ۱۷).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ارتعاش کششی مربوط به پیوند (C-H) آروماتیک در 3104 cm^{-1} ظاهر شده است. ارتعاش کششی مربوط به گروه کربونیل (C=O) در 1702 cm^{-1} دیده می‌شود. ارتعاش‌های کششی مربوط به پیوندهای دوگانه حلقه‌های آروماتیک (C=C) در 1446 و 1628 cm^{-1} مشاهده می‌گردد هم‌چنین، ارتعاش کششی متقارن و نامتقارن مربوط به گروه نیترو (NO_2) به ترتیب در 1350 و 1536 cm^{-1} مشاهده می‌شود (طیف شماره ۱۸).

۲-۵-۷- (۱-۳-نیتروفنیل)-۱H-۱،۲،۳-تری‌آزول-۴-یل) متیل بنزوات (۶۴g)

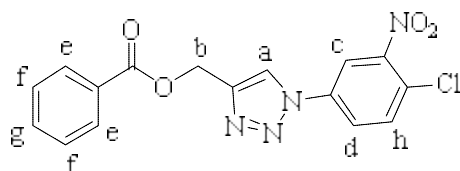


در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال CDCl_3 (کلروفرم) ثبت شده است، پروتون (c) به صورت یک پیک یکتایی در $8/64 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون (d) به صورت یک پیک دوتایی در $8/34 \text{ ppm}$ با ثابت جفت‌شدن $8/7 \text{ Hz}$ با سطح زیر پیک یک هیدروژن دیده می‌شود. پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول (a) به صورت یک پیک یکتایی در $8/30 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک یک هیدروژن مشاهده می‌گردد. پروتون (i) به صورت یک پیک دوتایی در $8/21 \text{ ppm}$ با ثابت جفت‌شدن $7/8 \text{ Hz}$ با سطح زیر پیک یک هیدروژن ظاهر شده است. پروتون‌های (e) به صورت یک پیک دوتایی در $8/09 \text{ ppm}$ با ثابت جفت‌شدن $7/2 \text{ Hz}$ با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون (h) به صورت یک پیک سه‌تایی در $7/78 \text{ ppm}$ با ثابت جفت‌شدن $8/2 \text{ Hz}$ با سطح زیر پیک یک هیدروژن مشاهده می‌شود.

شود. پروتون (g) به صورت یک پیک سه تایی در $7/60$ ppm با ثابت جفت شدن $7/3$ Hz با سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون های (f) به صورت یک پیک سه تایی در $7/46$ ppm با ثابت جفت شدن $7/6$ Hz با سطح زیر پیک دو هیدروژن مشاهده می گردد. پروتون های مربوط به CH_2 (b) به صورت یک پیک یکتایی در $5/60$ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن قابل مشاهده است (طیف شماره ۱۹).

در طیف ^{13}C -NMR این ترکیب که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در $57/8$ ppm دیده می شود. پیک مربوط به گروه کربونیل (C=O) در $166/5$ ppm مشاهده می گردد. پیک های مربوط به کربن های آروماتیک و آلکنی مجموعاً ۱۲ پیک است که با تعداد کربن های آروماتیک و آلکنی مطابقت دارد (طیف شماره ۲۰).

۲-۵-۸ - (۱-۴-کلرو-۳-نیتروفنیل)-۱H-۱،۲،۳-تری آزول-۴-یل) متیل بنزوات (۶۴h)



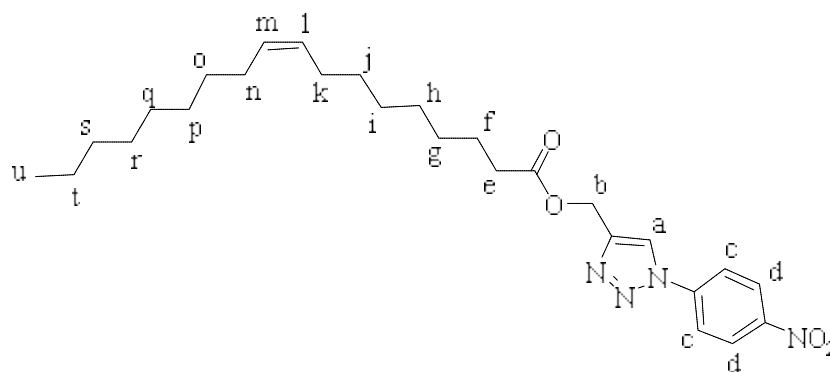
در طیف 1H -NMR این ترکیب در حلال $CDCl_3$ (کلروفرم دوتره) ثبت شده است، پروتون (c) به صورت یک پیک دوتایی در $8/34$ ppm با ثابت جفت شدن $2/4$ Hz با سطح زیر پیک یک هیدروژن دیده می شود. پروتون CH حلقه ی تری آزول (a) به صورت یک پیک یکتایی در $8/27$ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن مشاهده می گردد. پروتون های (e) به صورت یک پیک دوتایی در $8/06$ ppm با ثابت جفت شدن $8/7$ Hz با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده است. پروتون (d) به صورت یک پیک دوتایی-دوتایی در $8/02$ ppm با ثابت جفت شدن $2/4$ Hz و $8/7$ Hz با سطح زیر پیک یک هیدروژن دیده می شود. پروتون (h) به صورت یک پیک دوتایی در $7/76$ ppm با ثابت جفت شدن $7/7$ Hz با سطح زیر پیک یک هیدروژن مشاهده می شود. پروتون (g) به صورت یک پیک چندتایی در ناحیه ی $7/56-7/61$ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون های (f) به صورت یک پیک سه-

تابی در ppm ۷/۴۵ با ثابت جفت شدن ۷/۶ Hz با سطح زیر پیک دو هیدروژن دیده می‌شود. پروتون-های مربوط به گروه CH₂ (b) به صورت یک پیک یکتایی در ppm ۵/۵۸ با سطح زیر پیک دو هیدروژن قابل مشاهده است (طیف شماره ۲۱).

در طیف ¹³C-NMR این ترکیب که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در ppm ۵۷/۷ و پیک مربوط به گروه کربونیل (C=O) در ppm ۱۶۶/۵ دیده می‌شود و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک مجموعاً ۱۲ پیک است که با تعداد کربن‌های آروماتیک مطابقت دارد (طیف شماره ۲۲).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است. ارتعاش کششی مربوط به گروه کربونیل (C=O) در 1705 cm^{-1} دیده می‌شود و ارتعاش کششی متقارن و نامتقارن مربوط به گروه نیترو (NO₂) به ترتیب در 1347 cm^{-1} و 1536 cm^{-1} قابل مشاهده است (طیف شماره ۲۳).

۲-۵-۹- (۱- (۴-نیتروفنیل) -۱H-۱،۲،۳-تری‌آزول-۴-یل) متیل اولئات (۶۴i)



در طیف ¹H-NMR این ترکیب در حلال CDCl₃ (کلروفرم) ثبت شده است، پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک متصل به حلقه‌ی تری‌آزول، پروتون‌های (d) به صورت یک پیک دوتایی در ppm ۸/۴۴ با ثابت جفت شدن ۸/۴ Hz با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های (c) به صورت یک پیک دوتایی در ppm ۸/۰۱ با ثابت جفت شدن ۸/۴ Hz با سطح زیر پیک دو هیدروژن مشاهده می‌گردد. پروتون

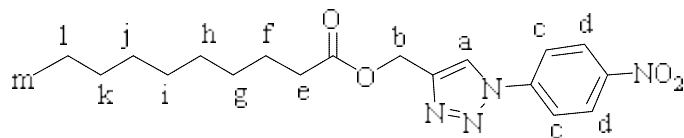
CH حلقه‌ی تری‌آزول (a) به‌صورت یک پیک یکتایی در ۸/۲۲ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن دیده می‌شود. پروتون‌های (b و l و m) به‌صورت یک پیک چندتایی در ناحیه‌ی ۵/۳۳ ppm با سطح زیر پیک چهار هیدروژن مشاهده می‌شود. پروتون‌های (e) به‌صورت یک پیک سه‌تایی در ۲/۳۷ ppm با ثابت جفت‌شدن ۷ Hz با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های (k و n) به‌صورت یک پیک چندتایی در ناحیه‌ی ۲-۲/۰۱ ppm با سطح زیر پیک چهار هیدروژن ظاهر شده است هم‌چنین، پروتون‌های (f) به‌صورت یک پیک چندتایی در ناحیه‌ی ۱/۶۴ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های (g-j و o-t) به‌صورت یک پیک چندتایی در ناحیه‌ی ۱/۲۷-۱/۲۹ ppm با سطح زیر پیک بیست هیدروژن مشاهده می‌گردد. پروتون‌های (u) به‌صورت یک پیک چندتایی در ناحیه‌ی ppm ۰/۸۸ با سطح زیر پیک سه هیدروژن دیده می‌شود (طیف شماره ۲۴).

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به گروه کربونیل (C=O) در ۱۷۳/۷ ppm دیده می‌شوند و پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ناحیه‌ی ۱۴/۱-۵۷/۱ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک و آلکنی مجموعاً ۸ پیک است که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد (طیف شماره ۲۵).

در طیف IR این ترکیب که به‌صورت قرص KBr گرفته شده است، ارتعاش کششی پیوند (C-H) آلیفاتیک در ۲۸۴۸ و 2944 cm^{-1} مشاهده می‌گردد. ارتعاش کششی مربوط به گروه کربونیل (C=O) در 1731 cm^{-1} دیده می‌شود. ارتعاش‌های کششی مربوط به پیوندهای دوگانه حلقه‌های آروماتیک (C=C) در ۱۴۶۲ و 1593 cm^{-1} مشاهده می‌شوند هم‌چنین، ارتعاش کششی متقارن و نامتقارن مربوط به گروه نیترو به ترتیب در ۱۳۴۴ و 1520 cm^{-1} ظاهر شده است (طیف شماره ۲۶).

۲-۵-۱۰- (۱-۴-نیتروفنیل) -۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متیل دکانات

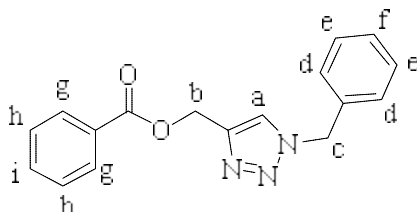
(۶۴j)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال CDCl_3 (کلروفرم) ثبت شده است، پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک متصل به حلقه‌ی تری‌آزول، پروتون‌های (d) به صورت یک پیک دوتایی در $8/45$ ppm با ثابت جفت‌شدن $9/3$ Hz با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های (c) به صورت یک پیک دوتایی در $8/02$ ppm با ثابت جفت‌شدن 9 Hz با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده است. پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول (a) به صورت یک پیک یکتایی در $8/20$ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن مشاهده می‌گردد. پروتون‌های (b) به صورت یک پیک یکتایی در $5/34$ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن قابل مشاهده است. پروتون‌های (e) به صورت یک پیک سه‌تایی در $2/38$ ppm با ثابت جفت‌شدن $7/6$ Hz با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های (f) به صورت یک پیک چندتایی در ناحیه‌ی $1/60-1/70$ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن دیده می‌شود هم‌چنین، پروتون‌های (g-l) به صورت یک پیک چندتایی در ناحیه‌ی $1/26-1/30$ ppm با سطح زیر پیک دوازده هیدروژن و پروتون‌های (m) به صورت یک پیک سه‌تایی در $0/88$ ppm با ثابت جفت‌شدن $6/6$ Hz با سطح زیر پیک سه هیدروژن مشاهده می‌شود (طیف شماره ۲۷).

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به گروه کربونیل (C=O) در $173/8$ ppm دیده می‌شود و پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ناحیه‌ی $14/1-57/1$ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک مجموعاً ۶ پیک است که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد (طیف شماره ۲۸).

۲-۶- شواهد طیفی سنتز مشتق (۱-بنزیل-۱H-۱،۲،۳-تری آزول-۴-یل) متیل بنزوات (۶۶)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال CDCl_3 (کلروفرم) ثبت شده است، پروتون‌های (g) به صورت یک پیک دوتایی در $8/04 \text{ ppm}$ با ثابت جفت‌شدن $7/8 \text{ Hz}$ با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون (i) به صورت یک پیک سه‌تایی در $7/57 \text{ ppm}$ با ثابت جفت‌شدن $7/35 \text{ Hz}$ با سطح زیر پیک یک هیدروژن مشاهده می‌گردد. پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول (a) به صورت یک پیک یکتایی در $7/65 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک یک هیدروژن دیده می‌شود. پروتون‌های (h و d و f) حلقه‌های آروماتیک به صورت یک پیک چندتایی در ناحیه‌ی $7/45-7/37 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک پنج هیدروژن و پروتون‌های (e) به صورت یک پیک چندتایی در ناحیه‌ی $7/32-7/29 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک دو هیدروژن مشاهده می‌شود. پروتون‌های مربوط به دو گروه CH_2 (b و c) به صورت دو پیک یکتایی به ترتیب در $5/54$ و $5/46 \text{ ppm}$ هرکدام با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده است (طیف شماره ۲۹).

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در $54/2$ و $58/1 \text{ ppm}$ دیده می‌شوند. پیک مربوط به گروه کربونیل (C=O) در $166/4 \text{ ppm}$ قابل مشاهده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ناحیه‌ی $143/3-123/8 \text{ ppm}$ مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۳۰).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است. ارتعاش کششی گروه کربونیل (C=O) در 1708 cm^{-1} دیده می‌شود هم‌چنین، ارتعاش کششی پیوند (C-O) در 1100 cm^{-1} ظاهر شده است (طیف شماره ۳۱).

۲-۷- نتیجه گیری

واکنش‌های کلیک، گستره وسیعی از علوم زیستی تا علوم مواد را دربر می‌گیرد. سادگی و انعطاف-پذیری این واکنش‌ها منجر به کاربرد آن‌ها در تمامی زمینه‌های شیمی و بیوشیمی شده است. در این تحقیق، مشتقات جدیدی از (۱-آریل- $1H$ -۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-یل)متیل آلکانوات با استفاده از مواد اولیه‌ی قابل دسترس، در حضور کاتالیزگر مس(II) سولفات و طی یک سری واکنش‌های چند جزئی تک‌ظرفی براساس اصول شیمی کلیک تهیه گردید. از مزیت‌های این روش می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

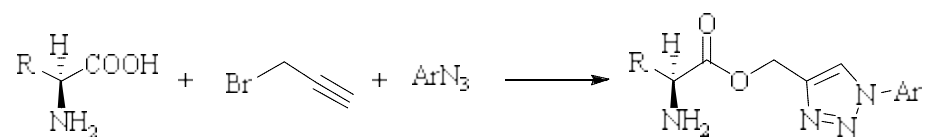
- ۱- ارائه‌ی یک واکنش چند جزئی و تک ظرفی جدید برای سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های دارای عامل استری به وسیله‌ی واکنش کلیک.
- ۲- تک ظرفی بودن واکنش که نیازی به جداسازی واسطه‌ها نیست در نتیجه بهره‌ی واکنش کاهش نمی‌یابد.
- ۳- انجام واکنش در هوا و بدون نیاز به جو خنثی
- ۴- بهره‌ی بالای واکنش
- ۵- ساده بودن و ملایم بودن شرایط واکنش
- ۶- استفاده از کاتالیزگر ارزان و در دسترس مس(II) سولفات که به سادگی از محیط واکنش قابل حذف است.

۲-۸- آینده نگری

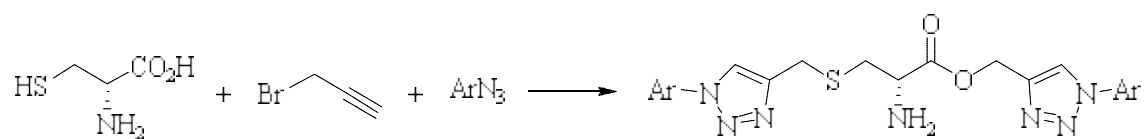
با توجه به این که حضور دو یا چند هسته فعال دارویی در یک ساختار واحد، سبب تقویت فعالیت بیولوژیکی و یا ایجاد خواص بیولوژیکی متفاوت برای آن ترکیب می‌گردد، می‌توان از روش‌های ساده و مفید جهت سنتز بسیاری از ساختارهای هتروسیکل متصل به حلقه‌ی تری‌آزول با خواص بیولوژیکی

سودمند بهره برد.

با استفاده از آمینواسیدها به عنوان ماده اولیه می توان ۳،۲،۱-تری آزول های فعال نوری را سنتز کرد.



همچنین می توان از آمینواسید سیستئین استفاده کرد که دارای دو گروه عاملی برای واکنش با پروپارژیل برمید است.



فصل سوم

قسمت تجربی

۳- بخش تجربی

۳-۱- مواد اولیه

مواد اولیه شیمیایی از شرکت‌های تجاری اکروس^۱، فلوکا^۲ و مرک^۳ خریداری شده و بدون خالص-سازی مورد استفاده قرار گرفته است، حلال‌ها از برخی از شرکت‌های داخلی تهیه شدند. پیشرفت واکنش‌ها با کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) با استفاده از صفحه‌های سیلیکاژل مرک 60F 254 کنترل شد و ترکیبات به وسیله‌ی تابش‌دهی با نور ماوراء بنفش (UV) با طول موج‌های ۲۵۴ و nmr ۳۶۶ و یا به وسیله‌ی نشر بخارات ید مشاهده شدند. فراورده‌های تهیه شده با تکنیک‌های استخراج، تبلور مجدد و ستون کروماتوگرافی جداسازی و خالص‌سازی شدند. در روش ستون کروماتوگرافی از سیلیکاژل مرک 100F 245 برای جداسازی و خالص‌سازی استفاده شد.

۳-۲- دستگاه‌ها

رزونانس مغناطیس هسته‌ای ¹H-NMR با میدان ۳۰۰ MHz و ¹³C-NMR با قدرت ۷۵ MHz در بخش آنالیز دستگاهی پژوهشکده بوعلی مشهد انجام گرفته است. چندگانگی رزونانس مغناطیس هسته‌ای به صورت یک‌تایی (s)، دو‌تایی (d)، سه‌تایی (t)، چندتایی (m) مشخص شده‌اند. از (TMS) به عنوان استاندارد داخلی استفاده شده است. طیف‌های مادون قرمز (IR)، با استفاده از دستگاه Shimadzu 470 Spectrometer, IR ثبت شده‌اند. طیف‌های ترکیبات به صورت قرص KBr گرفته شده است. فرکانس‌های ارتعاشی در واحد عدد موجی (cm^{-1}) می‌باشند.

نقطه‌ی ذوب ترکیبات توسط دستگاه Bamstead / Electrothermal اندازه‌گیری شده است.

1. Across
2. fluka
3. Merck

۳-۳- تهیهی آزیده‌های آروماتیک

نسبت مساوی از آب مقطر (۱۳ mL) و اسید هیدروکلریک (۱۲ M، ۱۳ mL) را ابتدا در یک بالن mL ۱۰۰، تا دمای 0°C سرد شد. مشتق آنیلین (۵ mmol)، به بالن اضافه شد و به وسیلهی همزن مغناطیسی به مدت ۴۵ دقیقه همزده شد. سدیم نیتريت (۰/۴۱ g، ۶ mmol) در ۴ mL آب به‌طور کامل حل شد و طی ۴۵ دقیقه به‌صورت قطره قطره به بالن اضافه شد. در ادامه سدیم آزید (۰/۶۵ g، ۱۰ mmol) در ۴ mL آب حل و به‌صورت قطره قطره به مخلوط واکنش اضافه گردید 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 شستشو داده شد تا آب حاصل از شستشوی رسوب به pH خنثی برسد، در انتها رسوب به دست آمده در اتانول متبلور شد [۵۹].

۳-۴- تهیهی مشتقات (۱-آریل-۱H-۲،۱-۳-تری‌آزول-۴-ایل) متیل آلکانوات

به مخلوطی از مشتق کربوکسیلیک اسید (۱/۵ mmol) و K_2CO_3 (۱/۶ mmol) در حلال DMF (۳ mL) و پروپارژیل برمید (۱/۶ mmol) اضافه شد و به مدت ۲ ساعت در دمای اتاق همزده شد (مصرف کامل کربوکسیلیک اسید به وسیلهی TLC کنترل شد). در ادامه آزید آروماتیک (۱/۶ mmol)، کاتالیزگر مس(II) سولفات (۱۰ mol%) و سدیم آسکوربات (۲۰ mol%) به مخلوط واکنش اضافه گردید. مخلوط حاصل در دمای محیط تا کامل شدن واکنش به مدت ۲ ساعت همزده شد. پس از اطمینان از اتمام واکنش به وسیلهی کروماتوگرافی لایه نازک (TLC)، حلال تبخیر شد و به رسوب به دست آمده، مخلوط ۱:۱ آب و آمونیاک اضافه گردید و جامد حاصل صاف گردید و با آب به‌طور کامل شستشو داده شد و محصول به دست آمده در اتانول متبلور گردید و یا با استفاده از ستون کروماتوگرافی خالص‌سازی شد. بهره‌ی واکنش، نقطه ذوب و مشخصات طیفی ترکیبات سنتز شده به صورت زیر می‌باشد:

۳-۴-۱- (۱-۴-نیتروفنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متیل بنزوات (۶۴a)

نقطه‌ی ذوب: ۱۵۳ °C زمان واکنش: ۳ h بهره‌ی واکنش: ۹۶٪

¹H-NMR (۳۰۰ MHz, CDCl₃): δ ۵/۵۹ (s, ۲H, CH₂), ۷/۴۵ (t, ۲H, *J* = ۷/۵ Hz, ArH), ۷/۵۷-۷/۶۱ (m, ۱H, ArH), ۸/۰۲ (d, ۲H, *J* = ۹ Hz, ArH), ۸/۰۷ (d, ۲H, *J* = ۸/۴ Hz, ArH), ۸/۳۳ (s, ۱H, CH of triazole), ۸/۴۲ (d, ۲H, *J* = ۹ Hz, ArH).

¹³C-NMR (۷۵ MHz, CDCl₃): δ ۵۷/۷, ۱۲۰/۶, ۱۲۲/۳, ۱۲۵/۵, ۱۲۸/۵, ۱۲۹/۴, ۱۲۹/۷, ۱۳۳/۴, ۱۴۱, ۱۴۴/۶, ۱۴۷/۳, ۱۶۶/۵ ppm.

IR (KBr, cm⁻¹): ۳۱۳۶, ۱۷۱۵, ۱۶۰۰, ۱۵۲۹, ۱۴۴۹, ۱۳۴۴, ۱۲۶۷, ۱۰۹۱ cm⁻¹.

۳-۴-۲- (۱-۴-نیتروفنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متیل ۴-آمینو-بنزوات (۶۴b)

نقطه‌ی ذوب: ۲۲۷-۲۲۵ °C زمان واکنش: ۴ h بهره‌ی واکنش: ۹۰٪

¹H-NMR (۳۰۰ MHz, DMSO-d₆): δ ۵/۴۱ (s, ۲H, CH₂), ۶/۰۶ (s, ۲H, NH₂), ۶/۵۸ (d, ۲H, *J* = ۸/۷ Hz, ArH), ۷/۷۰ (d, ۲H, *J* = ۸/۷ Hz, ArH), ۸/۲۶ (d, ۲H, *J* = ۹ Hz, ArH), ۸/۴۵ (d, ۲H, *J* = ۹ Hz, ArH), ۹/۱۴ (s, ۱H, CH of triazole).

¹³C-NMR (۷۵ MHz, DMSO-d₆): δ ۵۷/۲, ۱۱۳/۱, ۱۱۵/۵, ۱۲۱/۱, ۱۲۳/۶, ۱۲۵/۹, ۱۳۱/۸, ۱۴۱/۲, ۱۴۴/۸, ۱۴۷/۱, ۱۵۴/۲, ۱۶۵/۹ ppm.

IR (KBr, cm⁻¹): ۳۴۲۴, ۳۳۲۸, ۳۱۰۴, ۱۶۸۹, ۱۵۹۶, ۱۵۲۰, ۱۴۴۰, ۱۳۴۰, ۱۲۷۳, ۱۱۷۴, ۱۱۱۰, ۱۰۴۹ cm⁻¹.

۳-۴-۳ - (۱-۴-نیتروفنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متیل استئارات
(۶۴c)

نقطه‌ی ذوب: ۸۵-۸۷ °C زمان واکنش: ۴ h بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

¹H-NMR (۳۰۰ MHz, DMSO-d₆): δ ۰/۸۵ (t, ۳H, *J* = ۶/۳ Hz, CH₃), ۱/۱۹-۱/۲۲ (m, ۲۸H, (CH₂)₁₄), ۱/۵۲-۱/۵۴ (m, ۲H, CH₂), ۲/۳۵ (t, ۲H, *J* = ۷/۲ Hz, CH₂-CO), ۵/۲۶ (s, ۲H, CH₂), ۸/۲۶ (d, ۲H, *J* = ۹ Hz, ArH), ۸/۴۷ (d, ۲H, *J* = ۹ Hz, ArH), ۹/۰۹ (s, ۱H, CH of triazole).

¹³C-NMR (۷۵ MHz, DMSO-d₆): δ ۱۴/۴, ۲۲/۵, ۲۴/۸, ۲۸/۸, ۲۹/۱, ۲۹/۲, ۲۹/۳, ۲۹/۵, ۳۱/۷, ۳۳/۷, ۵۷/۱, ۱۲۱/۱, ۱۲۳/۷, ۱۲۶, ۱۴۱/۲, ۱۴۴/۳, ۱۴۷/۲, ۱۷۳/۱ ppm.

IR (KBr, cm⁻¹): ۳۱۳۶, ۳۰۷۲, ۲۹۲۸, ۲۸۶۴, ۱۷۳۷, ۱۵۹۳, ۱۵۱۶, ۱۴۶۵, ۱۴۱۴, ۱۳۴۰, ۱۲۳۸, ۱۱۴۵, ۱۰۴۵ cm⁻¹.

۳-۴-۴ - (۱-۴-نیتروفنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متیل سینامات
(۶۴d)

نقطه‌ی ذوب: ۱۵۹-۱۶۱ °C زمان واکنش: ۴ h بهره‌ی واکنش: ۹۰٪

¹H-NMR (۳۰۰ MHz, DMSO-d₆): δ ۵/۴۱ (s, ۲H, CH₂), ۶/۷۱ (d, ۱H, *J* = ۱۶/۲ Hz, CH-C=O), ۷/۴۴-۷/۴۵ (m, ۳H, ArH), ۷/۷۱-۷/۷۶ (m, ۳H, Ph, Ph-CH), ۸/۲۶ (d, ۲H, *J* = ۹ Hz, ArH), ۸/۴۶ (d, ۲H, *J* = ۸/۷ Hz, ArH), ۹/۱۵ (s, ۱H, CH of triazole).

¹³C-NMR (۷۵ MHz, DMSO-d₆): δ ۵۷/۴, ۱۱۷/۹, ۱۲۱/۲, ۱۲۳/۹, ۱۲۶, ۱۲۸/۹, ۱۲۹/۴,

۱۳۱/۱, ۱۳۴/۳, ۱۴۱/۲, ۱۴۴/۲, ۱۴۵/۷, ۱۴۷/۲, ۱۶۶/۳ ppm.

IR (KBr, cm^{-1}): ۳۱۰۴, ۱۷۰۲, ۱۶۲۵, ۱۵۹۶, ۱۵۲۳, ۱۵۰۴, ۱۴۴۶, ۱۳۳۷, ۱۳۱۵, ۱۱۶۴ cm^{-1} .

سینامات (۱) - (۳-نیتروفنیل) - (۱H-۱,۲,۳-تری آزول-۴-ایل) متیل (۳-۴-۵) (۶۴e)

نقطه‌ی ذوب: ۱۲۷-۱۲۵ °C زمان واکنش: ۴ h بهره‌ی واکنش: ۹۰٪

$^1\text{H-NMR}$ (۳۰۰ MHz, CDCl_3): δ ۵/۴۸ (s, ۲H, CH_2), ۶/۴۷ (d, ۱H, $J = ۱۵/۹$ Hz, CH-CO), ۷/۳۸-۷/۴۰ (m, ۳H, ArH), ۷/۵۰-۷/۵۳ (m, ۲H, ArH), ۷/۷۱-۷/۸۰ (dt, ۲H, $J = ۱۶/۵$, ۸/۱ Hz, Ph, PhCH), ۸/۲۱ (dd, ۱H, $J = ۸/۱$, ۱/۲ Hz, ArH), ۸/۳۱-۸/۳۳ (m, ۲H, ArH, CH of triazole), ۸/۶۳ (t, ۱H, $J = ۲/۱$ Hz, ArH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (۷۵ MHz, CDCl_3): δ ۵۷/۴, ۱۱۵/۳, ۱۱۷/۱, ۱۲۲/۲, ۱۲۳/۳, ۱۲۶, ۱۲۸/۲, ۱۲۸/۹, ۱۳۰/۶, ۱۳۱/۱, ۱۳۴/۱, ۱۳۷/۶, ۱۴۴/۵, ۱۴۵/۹, ۱۴۸/۹, ۱۶۶/۷ ppm.

IR (KBr, cm^{-1}): ۳۱۳۶, ۳۱۰۴, ۱۶۹۹, ۱۶۳۲, ۱۵۳۲, ۱۴۴۶, ۱۳۴۴, ۱۳۱۲, ۱۱۷۱ cm^{-1} .

سینامات (۱) - (۴-کلرو-۳-نیتروفنیل) - (۱H-۱,۲,۳-تری آزول-۴-ایل) متیل (۳-۴-۶) (۶۴f)

نقطه‌ی ذوب: ۱۴۹-۱۴۷ °C زمان واکنش: ۴ h بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

$^1\text{H-NMR}$ (۳۰۰ MHz, CDCl_3): δ ۵/۴۷ (s, ۲H, CH_2), ۶/۴۷ (d, ۱H, $J = ۱۶/۲$ Hz, CH-CO), ۷/۳۹-۷/۴۱ (m, ۳H, ArH), ۷/۵۱-۷/۵۴ (m, ۲H, ArH), ۷/۷۴ (d, ۱H, $J = ۱۵/۹$ Hz, Ph-CH), ۷/۷۶ (d, ۱H, $J = ۸/۷$ Hz, ArH), ۸/۰۳ (dd, ۱H, $J = ۸/۷$, ۲/۷ Hz, ArH), ۸/۲۶ (s, ۱H, CH of

triazole), ۸/۳۵ (d, ۱H, $J = ۲/۴$ Hz, ArH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (۷۵ MHz, CDCl_3): δ ۵۷/۳, ۱۱۷/۱, ۱۱۷/۳, ۱۲۲/۱, ۱۲۴/۳, ۱۲۷/۲, ۱۲۸/۲, ۱۲۸/۹, ۱۳۰/۶, ۱۳۳/۴, ۱۳۴, ۱۳۵/۷, ۱۴۴/۷, ۱۴۶, ۱۴۸/۲, ۱۶۶/۷ ppm.

IR (KBr, cm^{-1}): ۳۱۰۴, ۱۷۰۲, ۱۶۲۸, ۱۵۳۶, ۱۴۹۱, ۱۴۴۶, ۱۳۵۰, ۱۳۰۵, ۱۱۶۱ cm^{-1} .

۳-۴-۷- (۱- (۳-نیتروفنیل) -۱H-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل) متیل بنزوات (۶۴g)

نقطه‌ی ذوب: ۱۲۶-۱۲۸ °C زمان واکنش: ۳ h بهره‌ی واکنش: ۹۰٪

$^1\text{H-NMR}$ (۳۰۰ MHz, CDCl_3): δ ۵/۶۰ (s, ۲H, CH_2), ۷/۴۶ (t, ۲H, $J = ۷/۶$ Hz, ArH), ۷/۶۰ (t, ۱H, $J = ۷/۳$ Hz, ArH), ۷/۷۸ (t, ۱H, $J = ۸/۲$ Hz, ArH), ۸/۰۹ (d, ۲H, $J = ۷/۲$ Hz, ArH), ۸/۲۱ (d, ۱H, $J = ۷/۸$ Hz, ArH), ۸/۳۰ (s, ۱H, CH of triazole), ۸/۳۴ (d, ۱H, $J = ۸/۷$, ArH), ۸/۶۴ (s, ۱H, ArH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (۷۵ MHz, CDCl_3): δ ۵۷/۸, ۱۱۵/۴, ۱۲۲/۲, ۱۲۳/۴, ۱۲۶, ۱۲۸/۵, ۱۲۹/۴, ۱۲۹/۸, ۱۳۱, ۱۳۳/۴, ۱۳۷/۶, ۱۴۴/۵, ۱۴۸/۹, ۱۶۶/۵ ppm.

۳-۴-۸- (۱- (۴-کلرو-۳-نیتروفنیل) -۱H-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل) متیل بنزوات (۶۴h)

نقطه‌ی ذوب: ۱۱۸-۱۲۰ °C زمان واکنش: ۳ h بهره‌ی واکنش: ۸۷٪

$^1\text{H-NMR}$ (۳۰۰ MHz, CDCl_3): δ ۵/۵۸ (s, ۲H, CH_2), ۷/۴۵ (t, ۲H, $J = ۷/۶$ Hz, ArH), ۷/۵۶-۷/۶۱ (m, ۱H, ArH), ۷/۷۶ (d, ۱H, $J = ۸/۷$ Hz, ArH), ۸/۰۲ (dd, ۱H, $J = ۲/۴, ۸/۷$ Hz, ArH), ۸/۰۶ (d, ۲H, $J = ۸/۷$ Hz, ArH), ۸/۲۷ (s, ۱H, CH of triazole), ۸/۳۴ (d, ۱H, $J = ۲/۴$ Hz, ArH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 57/7, 117/3, 122/2, 124/3, 127/2, 128/5, 129/4, 129/7, 133/4, 133/4, 135/7, 144/6, 148/2, 166/5 ppm.

IR (KBr, cm^{-1}): 3152, 3088, 1705, 1536, 1492, 1452, 1347, 1283, 1177, 1126 cm^{-1} .

3-4-9-(1-(4-nitrophenyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methyl (64i)

نقطه‌ی ذوب: 57-59 °C زمان واکنش: 4 h بهره‌ی واکنش: 90%

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 0.88 (m, 3H, CH_3), 1.27-1.29 (m, 20H, $(\text{CH}_2)_{10}$), 1.64 (m, 2H, CH_2), 2.2-2.1 (m, 4H, CH_2), 2.37 (t, 2H, $J = 7$ Hz, $\text{CH}_2\text{-CO}$), 5.33 (m, 4H, CH_2 , CH=CH), 8.01 (d, 2H, $J = 8/4$ Hz, ArH), 8.22 (s, 1H, CH of triazole), 8.44 (d, 2H, $J = 8/4$ Hz, ArH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 14/1, 22/7, 24/8, 27/1, 27/2, 29, 29/1, 29/2, 29/3, 29/4, 29/5, 29/5, 29/6, 29/7, 31/9, 34/1, 57/1, 120/5, 122, 125/5, 129/6, 130, 141, 144/6, 147/3, 173/7 ppm.

IR (KBr, cm^{-1}): 3136, 2944, 2848, 1731, 1593, 1520, 1504, 1462, 1433, 1344, 1244, 1148, 1040 cm^{-1} .

3-4-10-(1-(4-nitrophenyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methyl دکانات

(64j)

نقطه‌ی ذوب: 78-80 °C زمان واکنش: 4 h بهره‌ی واکنش: 85%

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 0.88 (t, 3H, $J = 6/6$ Hz, CH_3), 1.26-1.30 (m, 12H,

(CH₂)₆), ۱/۶۰-۱/۷۰ (m, ۲H, CH₂), ۲/۳۸ (t, ۲H, $J = ۷/۶$, CH₂-CO), ۸/۰۲ (d, ۲H, $J = ۹$ Hz, ArH), ۸/۲۰ (s, ۱H, CH of triazole), ۸/۴۵ (d, ۲H, $J = ۹/۳$ Hz, ArH).

¹³C-NMR (۷۵ MHz, CDCl₃): δ ۱۴/۱, ۲۲/۶, ۲۴/۸, ۲۹/۱, ۲۹/۲, ۲۹/۴, ۳۱/۸, ۳۴/۱, ۵۷/۱, ۱۲۰/۵, ۱۲۱/۹, ۱۲۵/۹, ۱۴۱, ۱۴۴/۷, ۱۴۷/۳, ۱۷۳/۸ ppm.

۳-۵- تهیهی (۱-بنزیل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متیل بنزوات (۶۶)

به مخلوطی از بنزوئیک اسید (۱/۵ mmol) و K₂CO₃ (۱/۶ mmol) در حلال DMF (۳ mL) و پروپارزیل برمید (۱/۶ mmol) اضافه شد و به مدت ۲ ساعت در دمای اتاق هم‌زده شد (مصرف کامل بنزوئیک اسید به وسیلهی TLC کنترل شد). در ادامه بنزیل کلرید (۱/۲ mmol)، NaN₃ (۱/۲ mmol)، کاتالیزگر مس(II) سولفات (۱۰ mol%) و سدیم آسکوربات (۲۰ mol%) به مخلوط واکنش اضافه گردید. مخلوط حاصل در دمای ۵۰°C تا کامل شدن واکنش به مدت ۲ ساعت هم‌زده شد. پس از اطمینان از اتمام واکنش به وسیلهی کروماتوگرافی لایه نازک (TLC)، حلال تبخیر شد و به رسوب به دست آمده، مخلوط ۱:۱ آب و آمونیاک اضافه گردید و جامد حاصل صاف گردید و با آب به‌طور کامل شستشو داده شد. محصول به دست آمده در اتانول متبلور گردید. بهره‌ی واکنش، نقطه ذوب و مشخصات طیفی ترکیب سنتز شده به‌صورت زیر می‌باشد:

نقطه‌ی ذوب: ۱۱۳ °C زمان واکنش: ۴ h بهره‌ی واکنش: ۷۵٪

¹H-NMR (۳۰۰ MHz, CDCl₃): δ ۵/۴۶ (s, ۲H, CH₂), ۵/۵۴ (s, ۲H, CH₂), ۷/۲۹-۷/۳۲ (m, ۲H, ArH), ۷/۳۷-۷/۴۵ (m, ۵H, ArH), ۷/۵۷ (t, ۱H, $J = ۷/۳۵$, ArH), ۷/۶۵ (s, ۱H, CH of triazole), ۸/۰۴ (d, ۲H, $J = ۷/۸$ Hz, ArH).

¹³C-NMR (۷۵ MHz, CDCl₃): δ ۵۴/۲, ۵۸/۱, ۱۲۳/۸, ۱۲۸/۱, ۱۲۸/۴, ۱۲۸/۸, ۱۲۹/۱, ۱۲۹/۷,

133/2, 134/4, 143/3, 166/4 ppm.

IR (KBr, cm^{-1}): 3120, 3072, 1708, 1596, 1491, 1446, 1395, 1318, 1273, 1216,
1164, 1100, 1068 cm^{-1} .

منابع

- [1]. Fazeli, A.; Oskooie, H.; Beheshtiha, Y.; Heravi, M.; Matloubi Moghaddam, F.; Koushki Foroushani, B. *Z. Naturforsch.* **2013**, *68*, 391.
- [2]. Dabiri, M.; Salehi, P.; Otokesh, S.; Baghbanzadeh, M.; Kozehgary, Gh.; Mohammadi, A. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 6123.
- [3]. Dunkle, M.; West, C.; Pereira, A.; der Plas, S. V.; Madder, A.; Farrell, W. *Sci. Chromatogr.* **2014**, *6*, 85.
- [4]. Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed* **2001**, *40*, 2004.
- [5]. Schramm, H.; Saak, W.; Hoenke, C.; Christoffers, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *9*, 1745.
- [6]. Kolb, H. C.; Walsh, J. C. *Chimia.* **2010**, *64*, 29.
- [7]. Wang, Q.; Chan, T. R.; Hilgraf, R.; Fokin V. V.; Sharpless, K. B.; Finn, M. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3192.
- [8]. Hong, V.; Presolski, S. I.; Ma, C.; Finn, M. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9879.
- [9]. Niwano, Y.; Seo, A.; Kanai, K.; Hamaguchi, H.; Uchida, K.; Yamaguchi, H. *Antimicrob. Agents Chemother.* **1994**, *38*, 2204.
- [10]. Liang, L.; Astruc, D. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 2933.
- [11]. Nandivada, H.; Jiang, X.; Lahann, J. *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 2197.
- [12]. Coura, J. R.; De Castro, S. L. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **2002**, *97*, 3.
- [13]. Blum, C. A.; Zheng X.; De Lombaert, S. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 2318.
- [14]. Tron, G. C.; Pirali, T.; Billington, R. A.; Canonico, P. L.; Sorba, G.; Genazzani, A. *A. Med. Res. Rev.* **2008**, *28*, 278.
- [15]. Houk, K. N. *Helv. Chim. Acta.* **2010**, *93*, 1241.
- [16]. Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057.
- [17]. Totobenazara, J.; Burke, A. J. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 2853.
- [18]. Potts, K. T. *Chem. Rev.* **1961**, *61*, 87.
- [19]. Chu, C.; Liu, R. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 2177.
- [20]. Chattopadhyay, B.; Gevorgyan, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 862.
- [21]. Murthy, Y. L. N.; Samsonu, D.; B Subrahmanya, D. *Org. Commun.* **2013**, *6*, 125.
- [22]. Anderson, M. O.; Zhang, J.; Liu, Y.; Yao, C.; Phuan, P. W.; Verkman, A. S. *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 5942.
- [23]. Haider, S.; Alam, M. S.; Hamid, H. *Inflamm. Cell Signal.* **2014**, *1*, 12.
- [24]. Whiting, M.; Muldoon, J.; Lin, Y. C.; Silverman, S. M.; Lindstrom, W.; Olson, A.

- J. Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1435.
- [25]. Lima-Neto, R. G.; Cavalcante, N. N. M.; Srivastava, R. M.; Junior, F. J. B. M.; Wanderley, A. G.; Neves, R. P.; Anjos, J. V. *Molecules*. **2012**, *17*, 5882.
- [26]. Aher, N. G.; Pore, V. S.; Mishra, N. N.; Kumar, A.; Shukla, P. K.; Sharma, A.; Bhat, M. K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 759.
- [27]. Leaver, D. J.; Dawson, R. M.; White, J. M.; Polyzos, A.; Hughes, A. B. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 8465.
- [28]. Agalave, S. G.; Maujan, S. R.; Pore, V. S. *Chem. Asian. J.* **2011**, *6*, 2696.
- [29]. Palhagen, S.; Canger, R.; Henriksen, O.; Van Parys, J. A.; Riviere, M. E.; Karolchyk, M. A. *Epilepsy Res.* **2001**, *43*, 115.
- [30]. Jordao, A. K.; Ferreira, V. F.; Lima, E. S.; Souza, M. C. B. V.; Carlos, E. C. L. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 3713.
- [31]. Buckle, D. R.; Outred, D. J.; Rockell, C. J. M.; Smith, H.; Spicer, B. A. *J. Med. Chem.* **1983**, *26*, 251.
- [32]. Kelley, J. L.; Koble, C. S.; Davis, R. G. *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 4131.
- [33]. Simone, R. D.; Chini, M. G.; Bruno, I.; Riccio, R.; Mueller, D.; Werz, O.; Bifulco, G. *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 1565.
- [34]. Lindsley, C. W.; Zhao, Z.; Leister, W. H.; Robinson, R. G.; Barnett, S. F.; Defeo-Jones, D.; Jones, R. E.; Hartman, G. D.; Huff, J. R.; Huber, H. E.; Duggan, M. E. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 761.
- [35]. Wang, X. L.; Wan, K.; Zhou, C. H. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 4631.
- [36]. Elamari, H.; Slimi, R.; Chabot, G. G.; Quentin, L.; Scherman, D.; Girard, C. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *60*, 360.
- [37]. Mistry, B.; Patel, R. V.; Keum, Y. S. *Arab. J. Chem.* **2015**, *10*, 157.
- [38]. Mydlak, M.; Bizzarri, C.; Hartmann, D.; Sarfert, W.; Schmid, G.; De Cola, L. *Adv. Funct. Mater.* **2010**, *20*, 1812.
- [39]. Cai, Z.; Li, B. T. Y.; Wong, E. H.; Weisman, G. R.; Anderson, C. J. *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 3945.
- [40]. Wu, Y. M.; Deng, J.; Fang, X.; Chen, Q. Y. *J. Fluor. Chem.* **2004**, *125*, 1415.
- [41]. Meldal, M.; Tornøe, C. W. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2952.
- [42]. Liang, L.; Astruc, D. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 2933.
- [43]. Bock, V. D.; Hiemstra, H.; van Maarseveen, J. H. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *25*, 51.
- [44]. Hein, J. E.; Fokin, V. V. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1302.

- [45]. Rodionov, V. O.; Fokin, V. V.; Finn, M. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2210.
- [46]. Nolte, C.; Mayer, P.; Straub, B. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2101.
- [47]. Straub, B. F. *Chem. Commun.* **2007**, *58*, 3868.
- [48]. Hwang, S.; Bae, H.; Kim, S.; Kim, S. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *68*, 1460.
- [49]. Narasimha Murthy, Y. L.; Samsonu, D.; Diwakar, B. S. *Org. Commun.* **2013**, *6*, 125.
- [50]. Pereira, G. R.; Brandao, G. C.; Arantes, L. M.; Oliveira Junior, H. A.; Paula, R. C.; Nascimento, M. F. A.; Santos, F. M.; Rocha, R. K.; Lopes, J. C. D.; Oliveira, A. B. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *73*, 295.
- [51]. Mishra, K. B.; Tiwari, V. K. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 5752.
- [52]. Anil Kumar, B. S. P.; Harsha, K.; Karnakar, K.; Satish, G.; Negeswar, Y. V. D. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 1968.
- [53]. Keivanloo, A.; Bakherad, M.; Abbasi, F.; Besharati-Seidani, T.; Amin, A. H. *Rsc. Adv.* **2016**, *6*, 105433.
- [54]. Shaikh, M. H.; Subhedar, D. D.; Arkile, M.; Khedkar, V. M.; Jadhav, N.; Sarkar, D.; Shingate, B. B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2016**, *26*, 561.
- [55]. Keivanloo, A.; Bakherad, M.; Lotfi, M. *Tetrahedron.* **2017**, *73*, 5872.
- [56]. Liverton, N. J.; Butcher, J. W.; Claiborne, C. F.; Claremon, D. A.; Libby, B. E.; Nguyen, K. T.; Pitzenberger, S. M.; Selnick, H. G.; Smith, G. R.; Tebben, A. *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 2180.
- [57]. Dal Santo, V.; Liguori, F.; Pirovano, C.; Guidotti, M. *Molecules.* **2010**, *15*, 3829.
- [58]. Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Reddy, G. M.; Anjum, S. R. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6029.
- [59]. Kloss, F.; Kohn, U.; Jahn, B. O.; Hager, M. D.; Gorls, H.; Schubert, U. S. *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 2816.

ضمیمه

طیف های $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR



Current Data Parameters
 NAME Shahroud
 EXPNO 384
 PROCNO 1

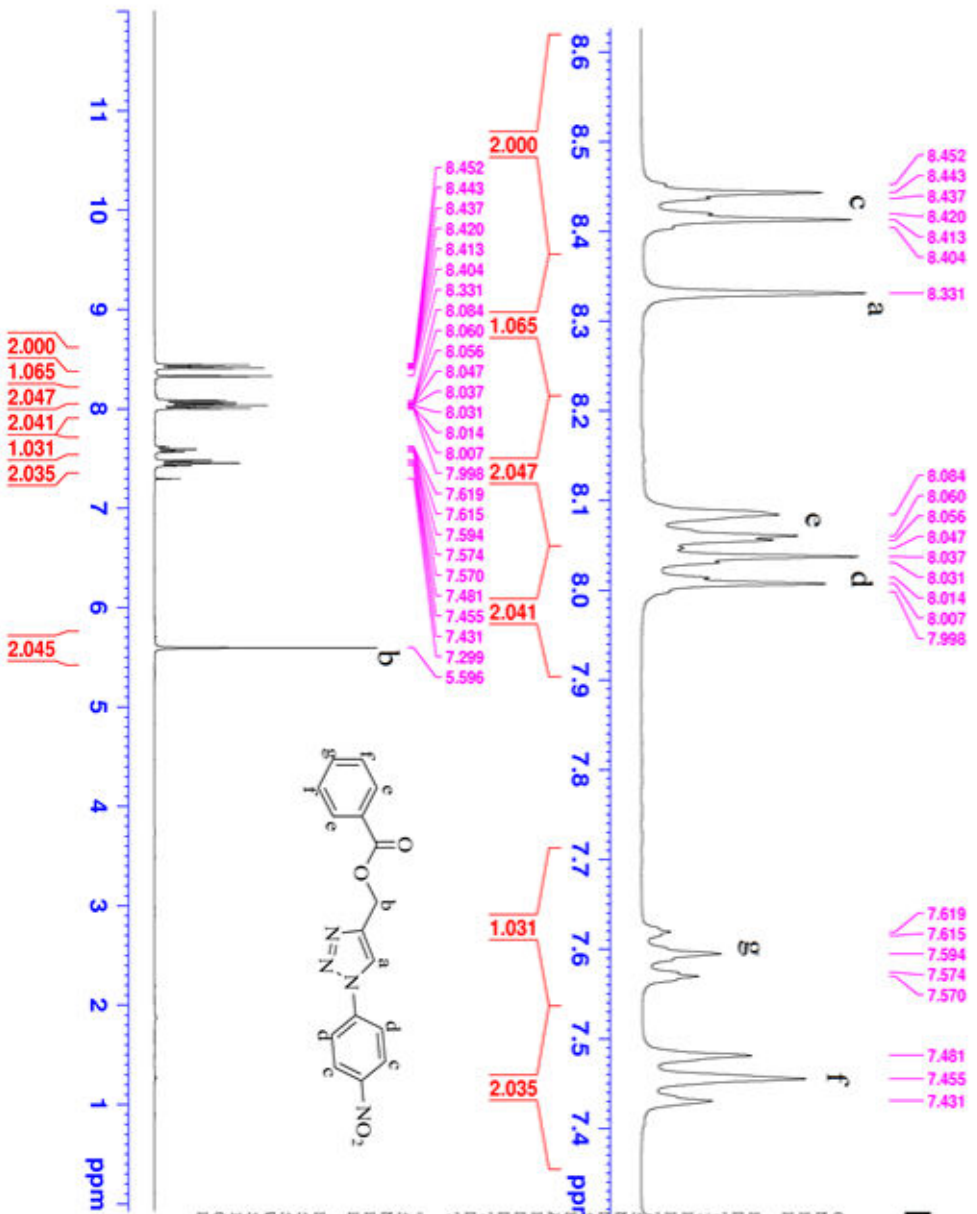
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20171020
 Time 20.32
 INSTRUM spect
 PROBD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3

NS 16
 DS 2
 GB 0
 PC 1.00

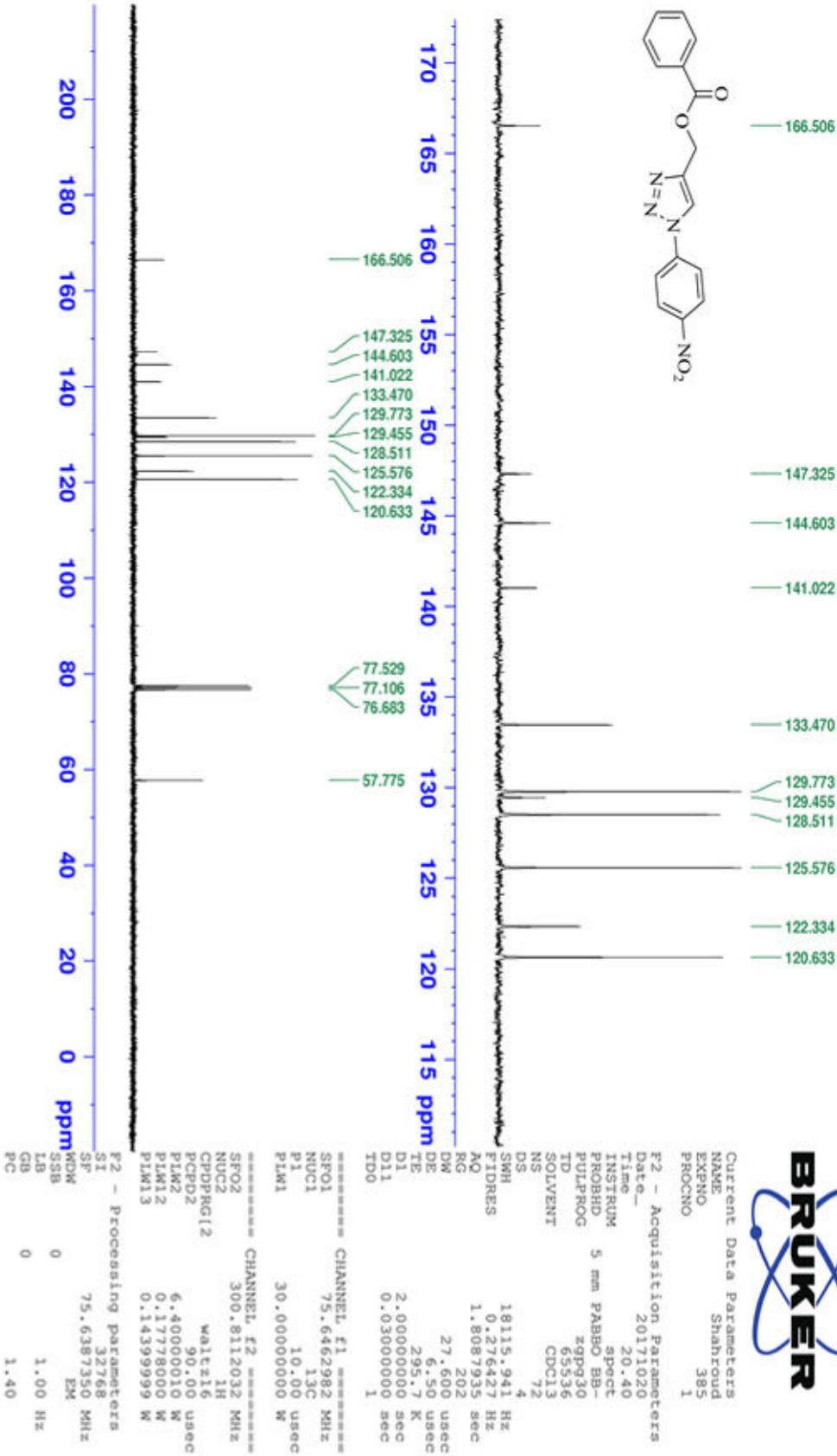
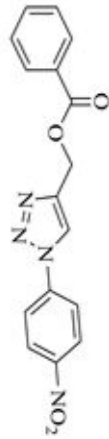
CH 6009.613 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 113.32
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 295.2 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

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

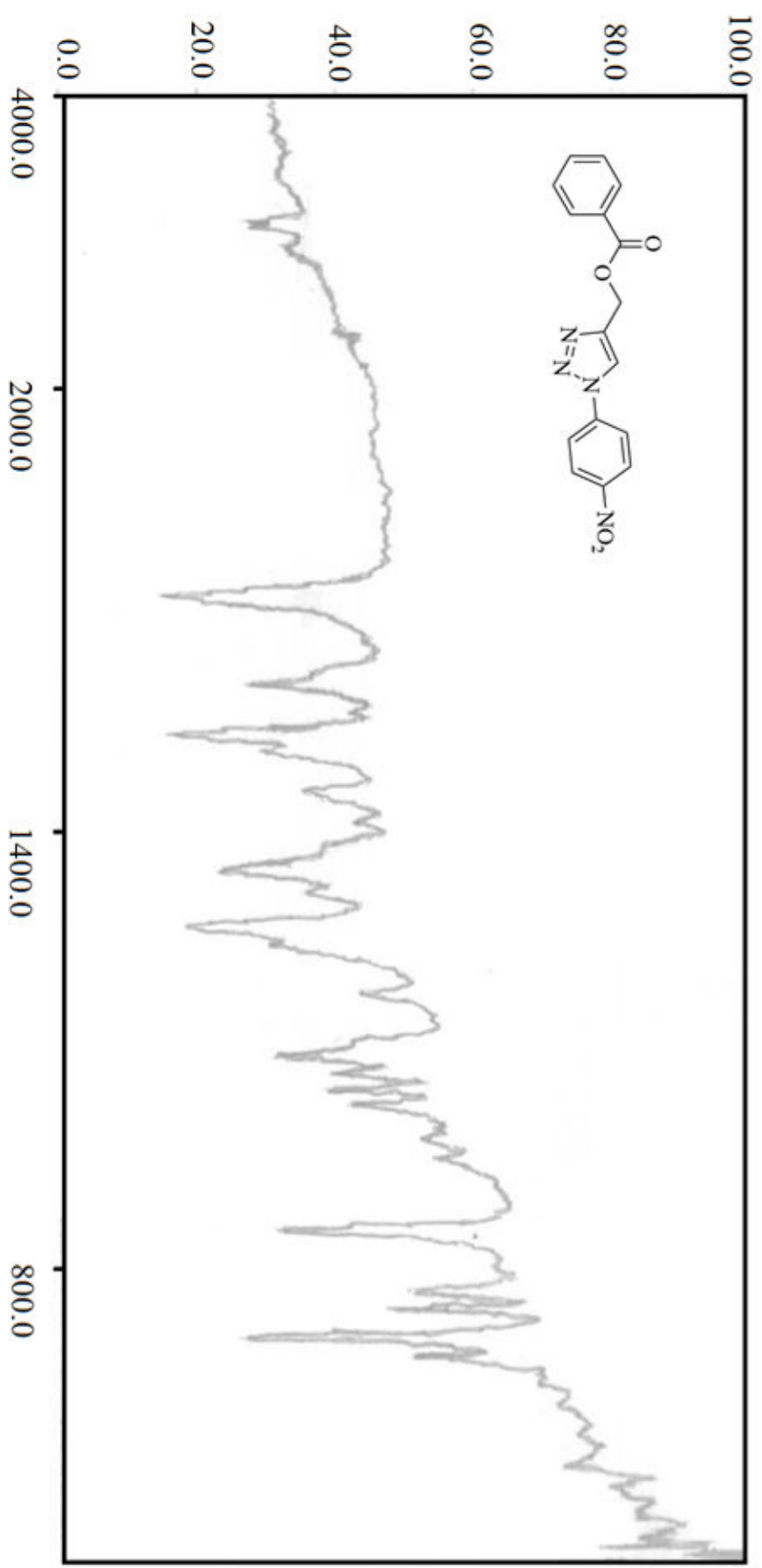
F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8100000 MHz
 MDW 0
 SSB 0
 LB 0
 GB 0
 PC 1.00



طیف شماره ۱: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره ۱ (۴a)



طیف شماره ۲: طیف ^{13}C -NMR ترکیب شماری (۴۴)



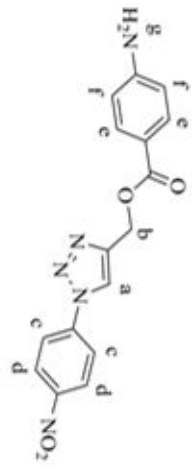
طیف شماره ۳: طیف IR ترکیب شماره‌ی (۴a)



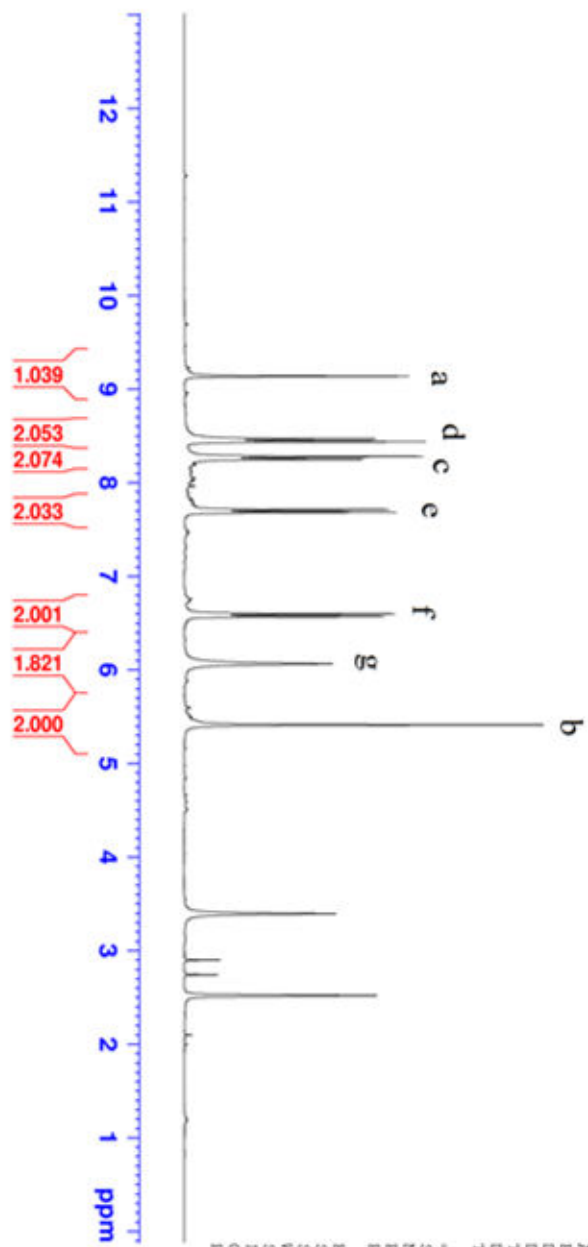
Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 400
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20171021
Time 12.04
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 16
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 127.27
DM 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 294.0 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

CHANNEL F1
SFO1 300.818576 MHz
NUC1 1H
PI 15.00 usec
PLM1 6.40000010 W
F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 300.8100000 MHz
KCMW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



- 9.141
- 8.472
- 8.442
- 8.283
- 8.253
- 7.715
- 7.686
- 6.602
- 6.573
- 6.068
- 5.415
- 3.396
- 2.522



طیف شماره ۴: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره ۱ (۴۳b)



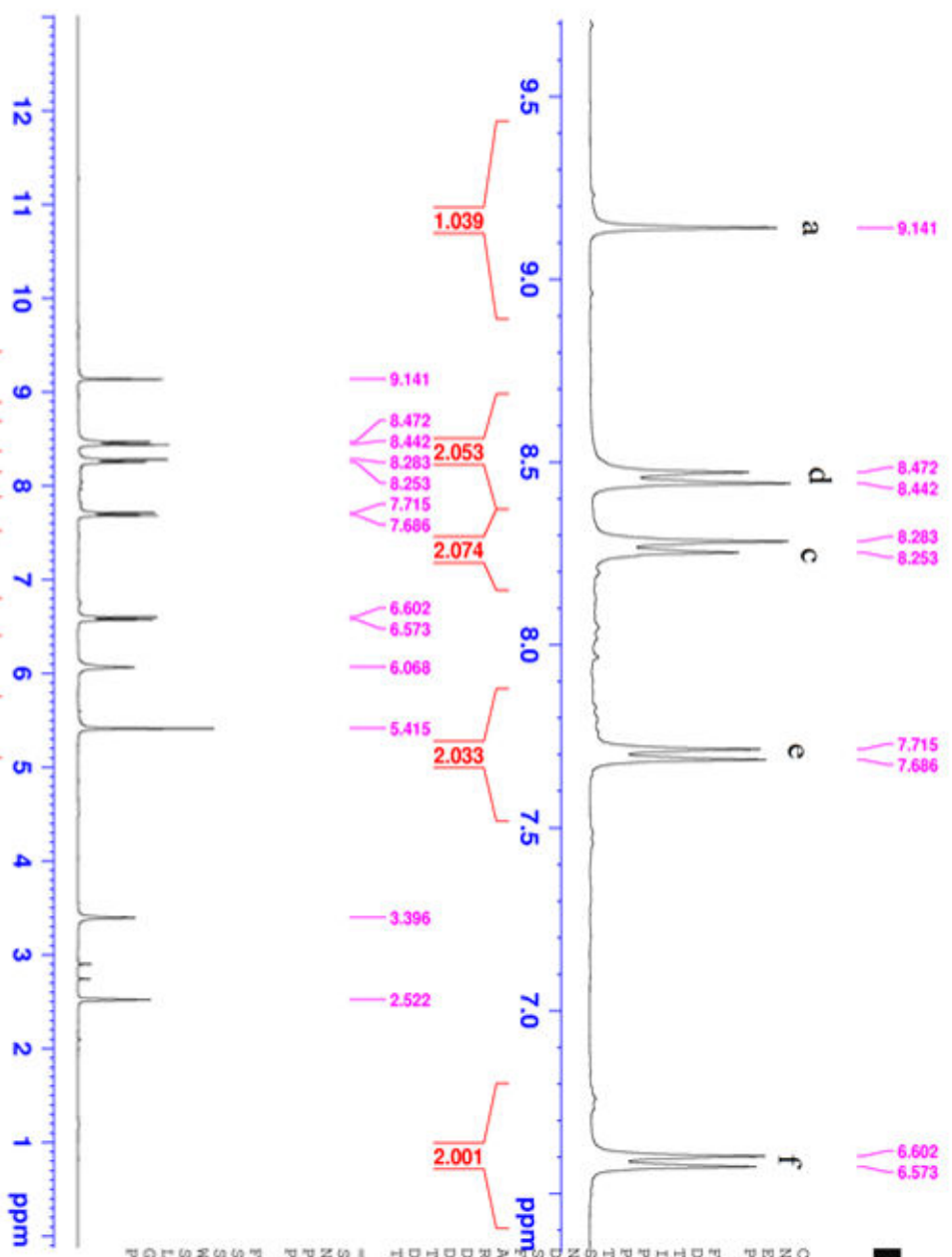
Current Data Parameters
NAME: Shahrud
EXPNO: 400
PROCNO: 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_: 2011021
Time: 12.04
INSTRUM: spect
PROBHD: 5 mm PABBO B8-
PULPROG: zg30
TD: 65536
SOLVENT: DMSO
NS: 16
DS: 2

SWH: 6009.613 Hz
FIDRES: 0.091699 Hz
AQ: 5.4525952 sec
RG: 127.27
DW: 83.200 usec
DE: 6.50 usec
TE: 294.0 K
D1: 1.00000000 sec
TD0: 1

CHANNEL F1
SFO1: 300.811876 MHz
NUC1: ¹H
P1: 15.00 usec
PLW1: 6.40000010 W

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



طیف شماره ۴: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره ۱ (۴b)



Current Data Parameters
NAME Shahrood
EXPNO 401
PROCNO 1

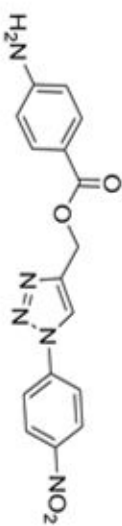
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20171021
Time 12.13

INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PARBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 128
DS 4
FIDRES 18115.941 Hz
AQ 0.276427 Hz
RG 1.8087935 sec
RG 202
DM 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 295.0 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TDO 1

CHANNEL F1
SFO1 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLM1 30.00000000 W

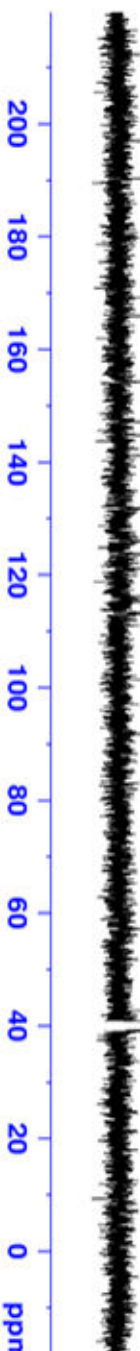
CHANNEL F2
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
P2 1H
PLM2 30.00000000 W

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

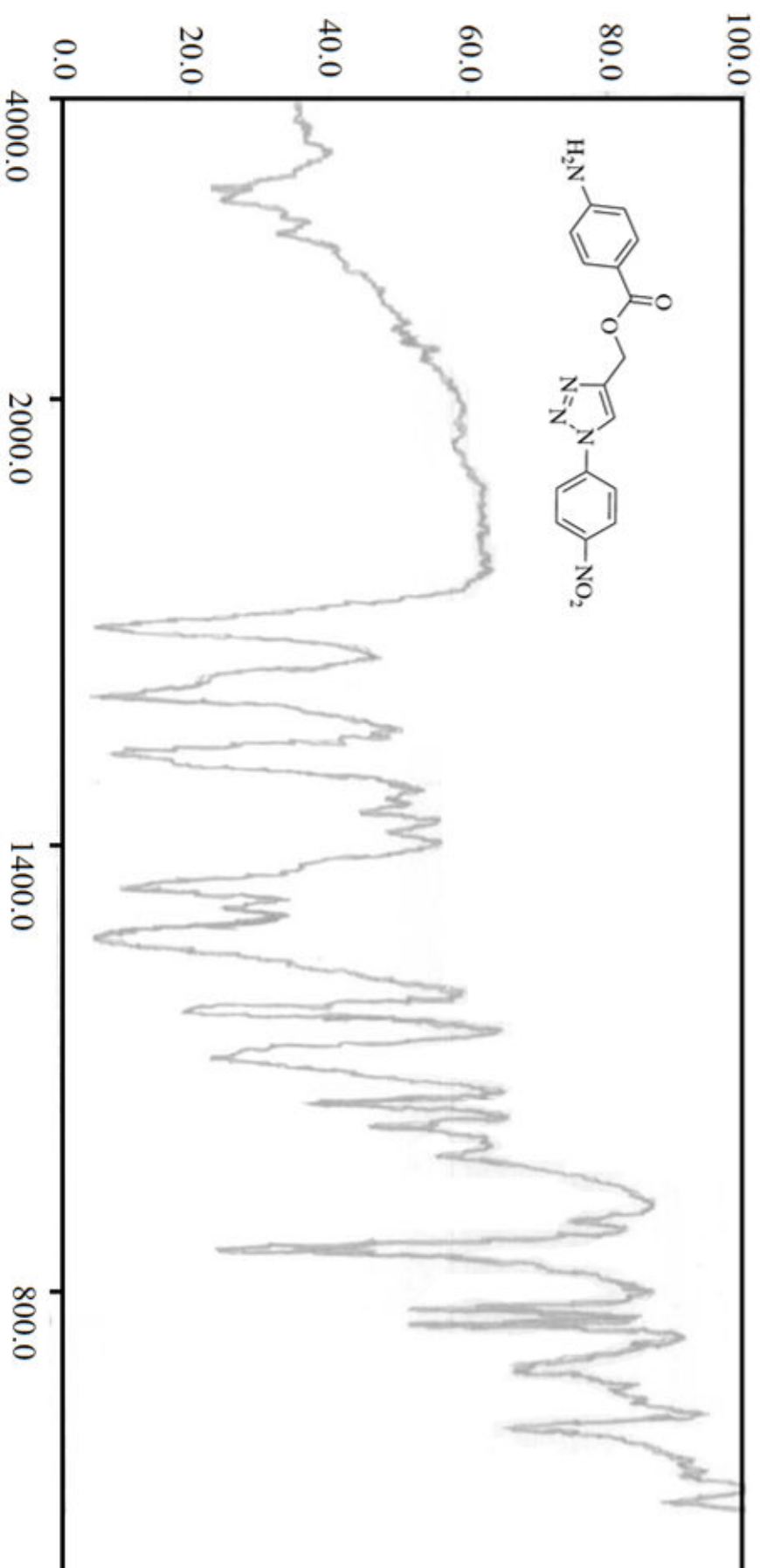


165.973
154.271
147.198
144.837
141.235
131.860
125.994
123.688
121.148
115.562
113.116

57.184
40.798
40.521
40.243
39.965
39.688
39.410
39.133



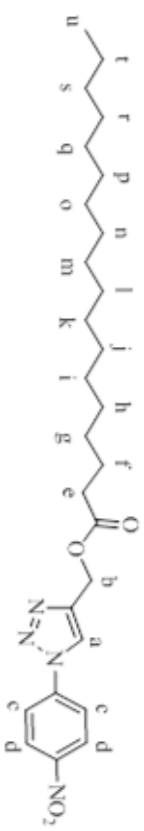
طیف شماره ۵: طیف ^{13}C -NMR ترکیب شماره ۵ (۴b)



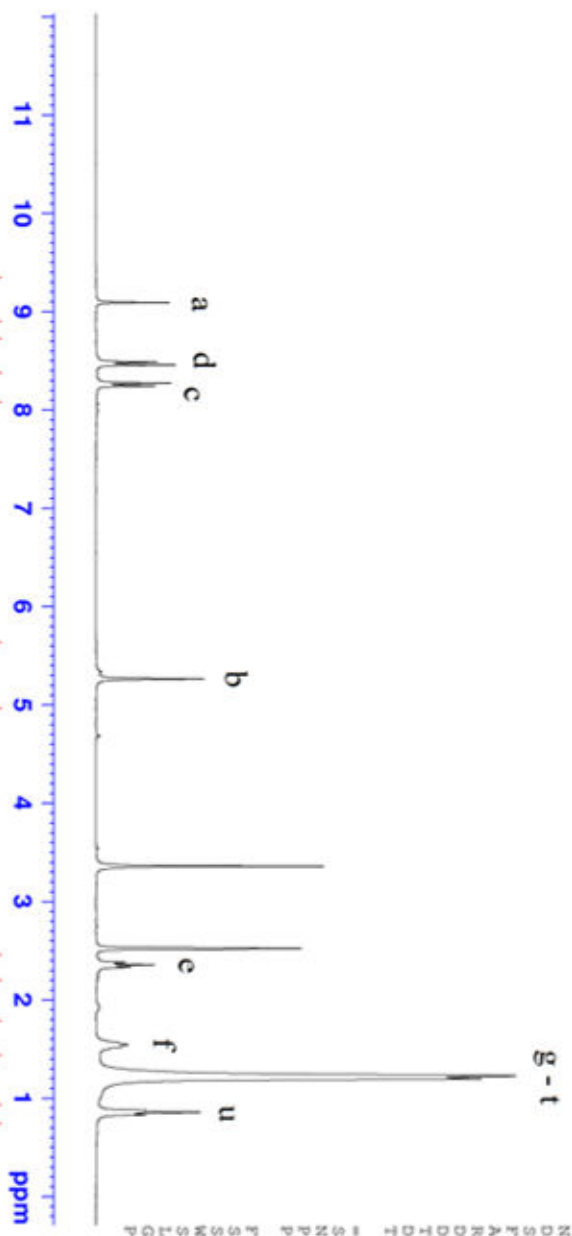
طیف شماره ۴: طیف IR ترکیب شماره ۱ (۴b)



Current Data Parameters
 NAME Shahrood
 EXPNO 402
 PROCNO 1



- 9.095
- 8.490
- 8.460
- 8.276
- 8.246
- 5.266
- 3.361
- 2.528
- 2.522
- 2.381
- 2.357
- 2.333
- 1.544
- 1.524
- 1.227
- 1.198
- 0.876
- 0.857
- 0.834



F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20171021
 Time 12.21
 INSTRUM spect
 PROBHID 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 16
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 113.32
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 294.6 K
 D1 1.00000000 sec
 TDO 1

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

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

طیف شماره ۷: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره ۱ (۴C)



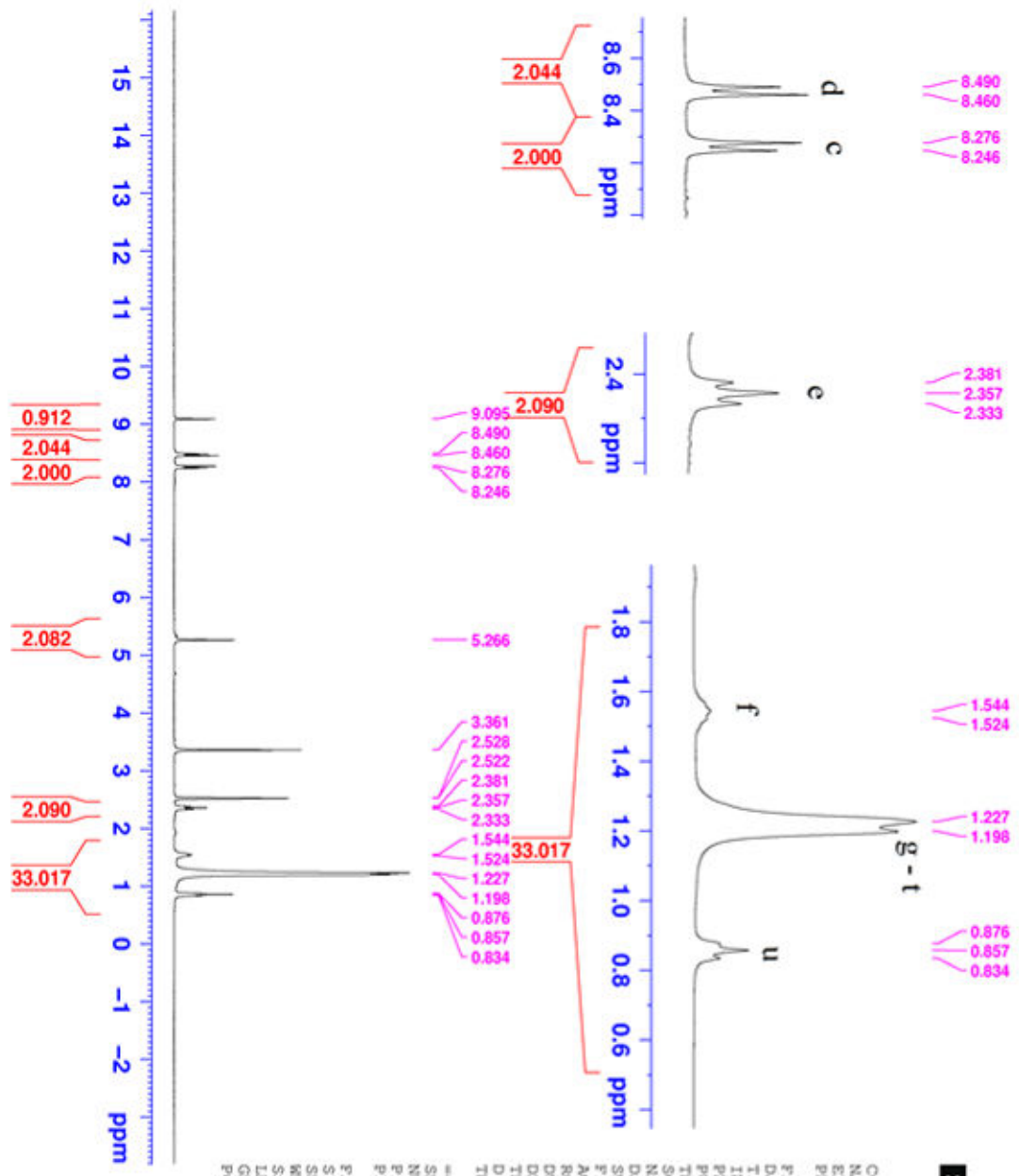
Current Data Parameters
 NAME Shahrud
 EXPNO 402
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20171021
 Time 12.21
 INSTRUM spect
 PROBRID 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO

NS 16
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 113.32
 DM 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 294.6 K
 D1 1.00000000 sec
 TDO 1

CHANNEL F1
 SFO1 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PLW1 6.40000010 W

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



طیف شماره ۷: طیف H-NMR ترکیب شماره ۱ (۴۴)



Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 403
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

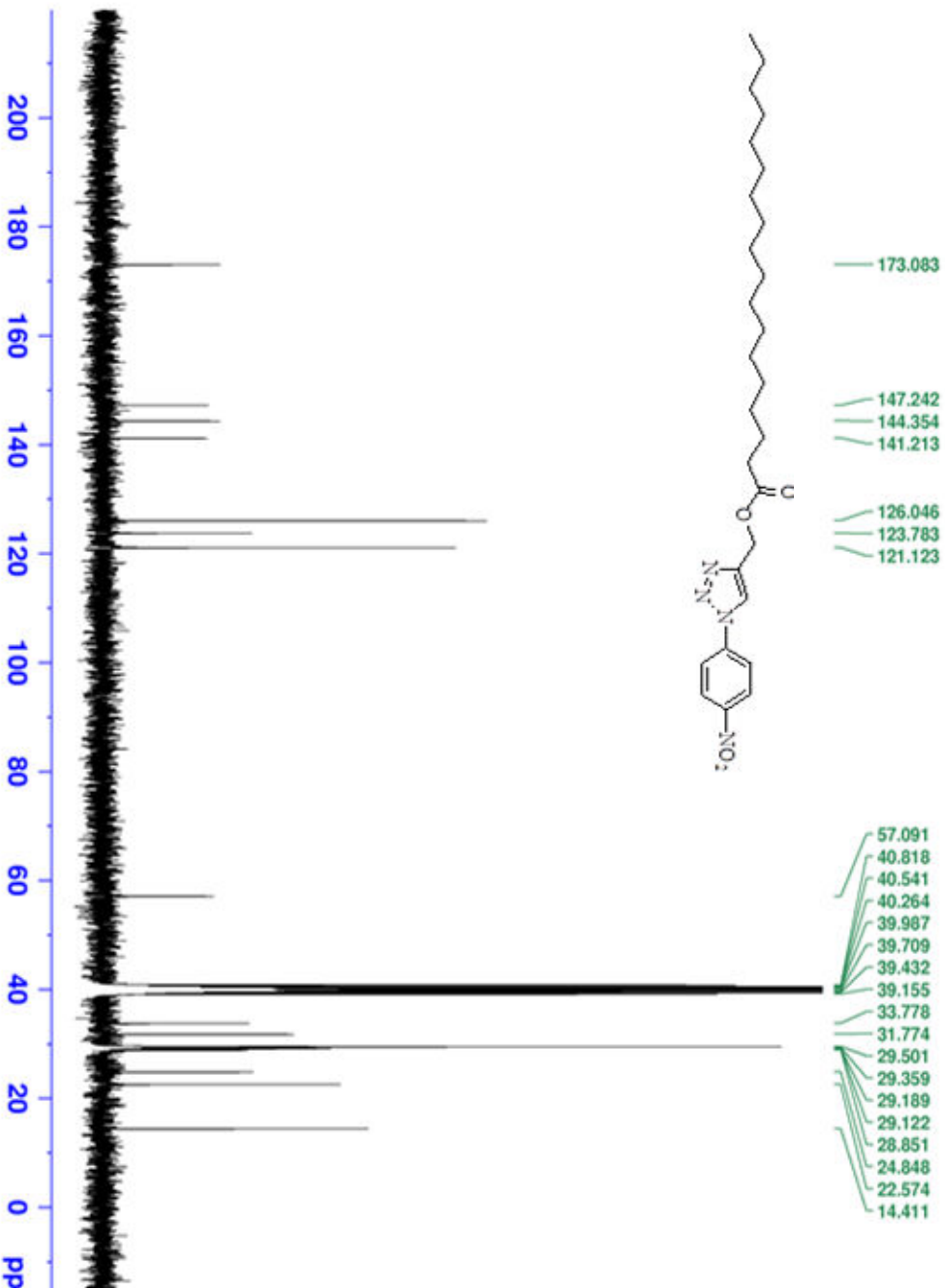
Date_ 20171021
Time 13.10
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 760
DS 4
SMH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DM 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 296.1 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

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

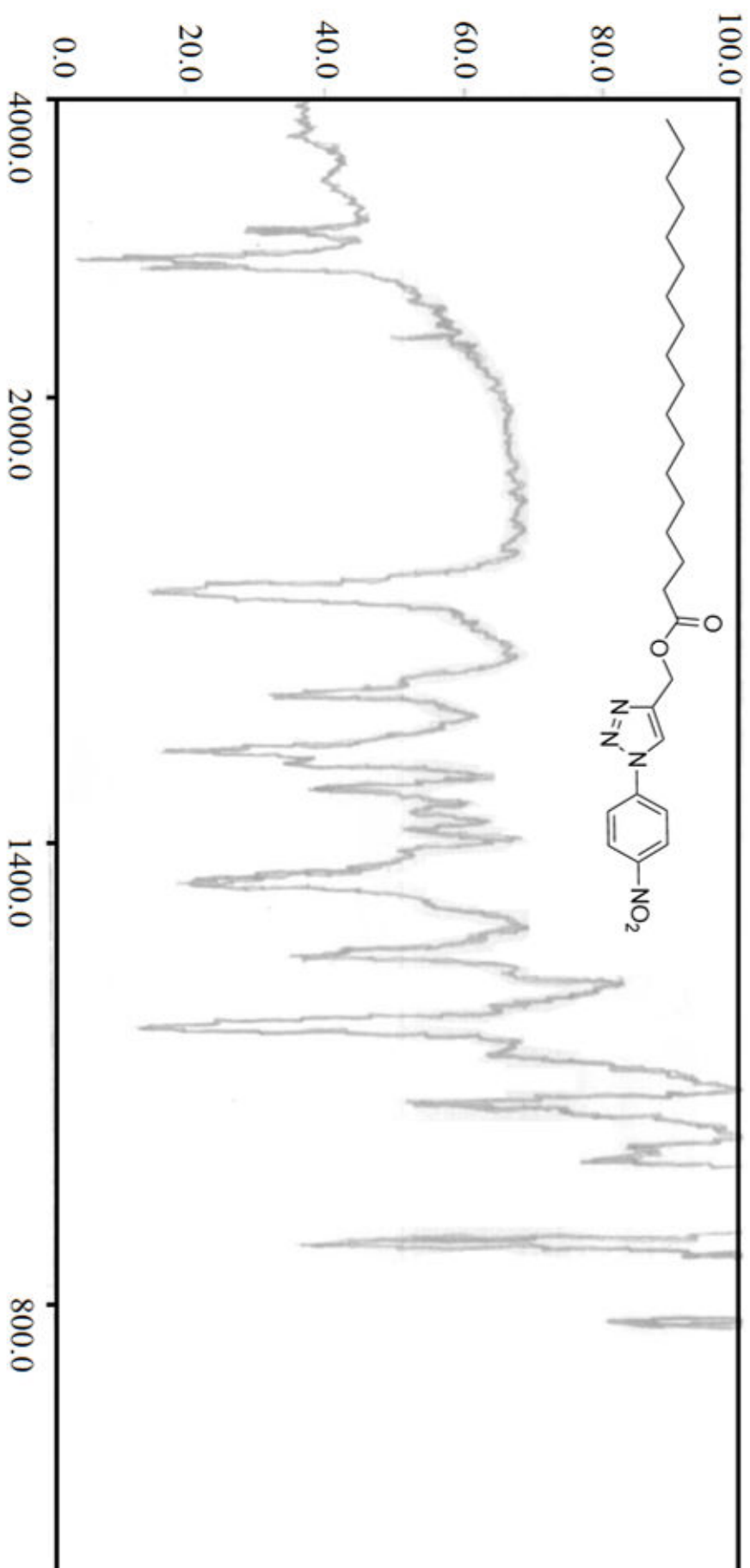
CHANNEL #2
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
CPCDRG12 waltz16
PCPD2 90.00 usec
PLW2 6.40000010 W
PLW12 0.17778000 W
PLW13 0.14399999 W

F2 - Processing Parameters

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



طیف شماره ۸: طیف ¹³C-NMR ترکیب شماره‌ی (۴۴)



طیف شماره ۹: طیف IR ترکیب شماره ۱ (۴۴)



Current Data Parameters
NAME Shahrud
EXPNO 404
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

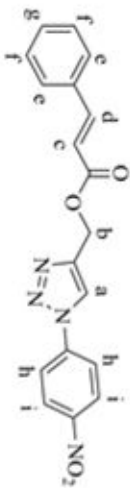
Date_ 20171021
Time 13.22
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PARBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 64
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 143.92
DM 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 295.6 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

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

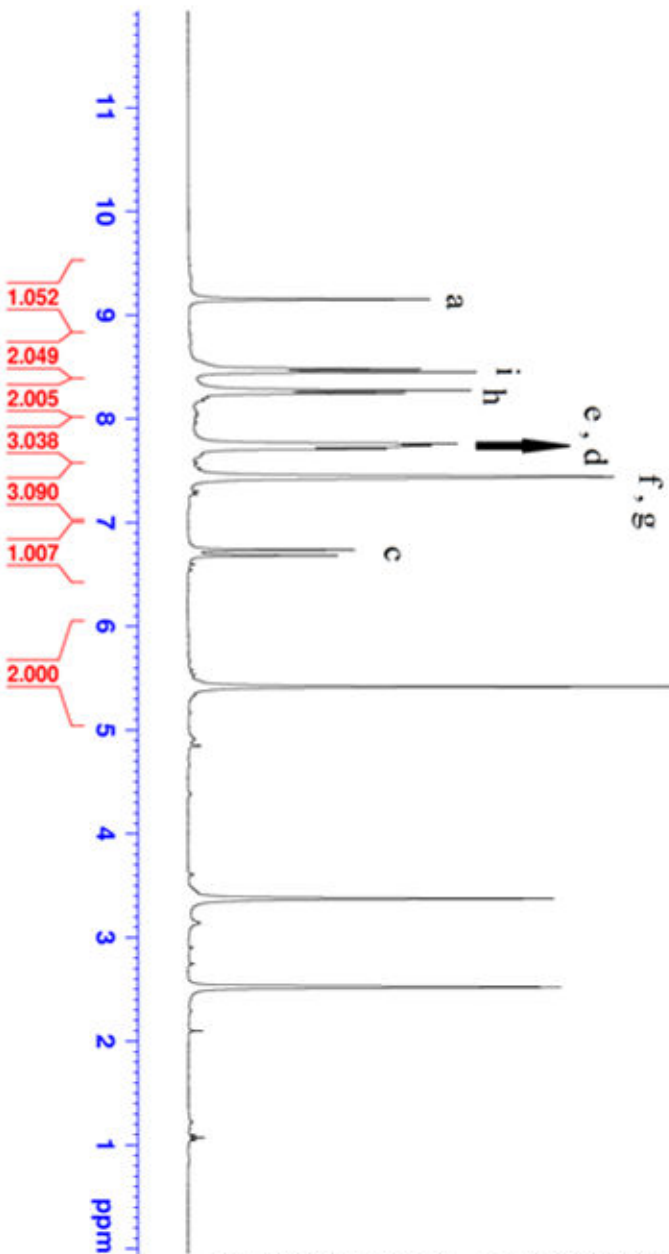
SFO1 300.818576 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLM1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters

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



9.154
8.483
8.454
8.278
8.248
7.763
7.742
7.731
7.712
7.449
7.443
6.738
6.684
5.419
3.375
2.522



طیف شماره ۱۰: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره‌ی (۴۴)



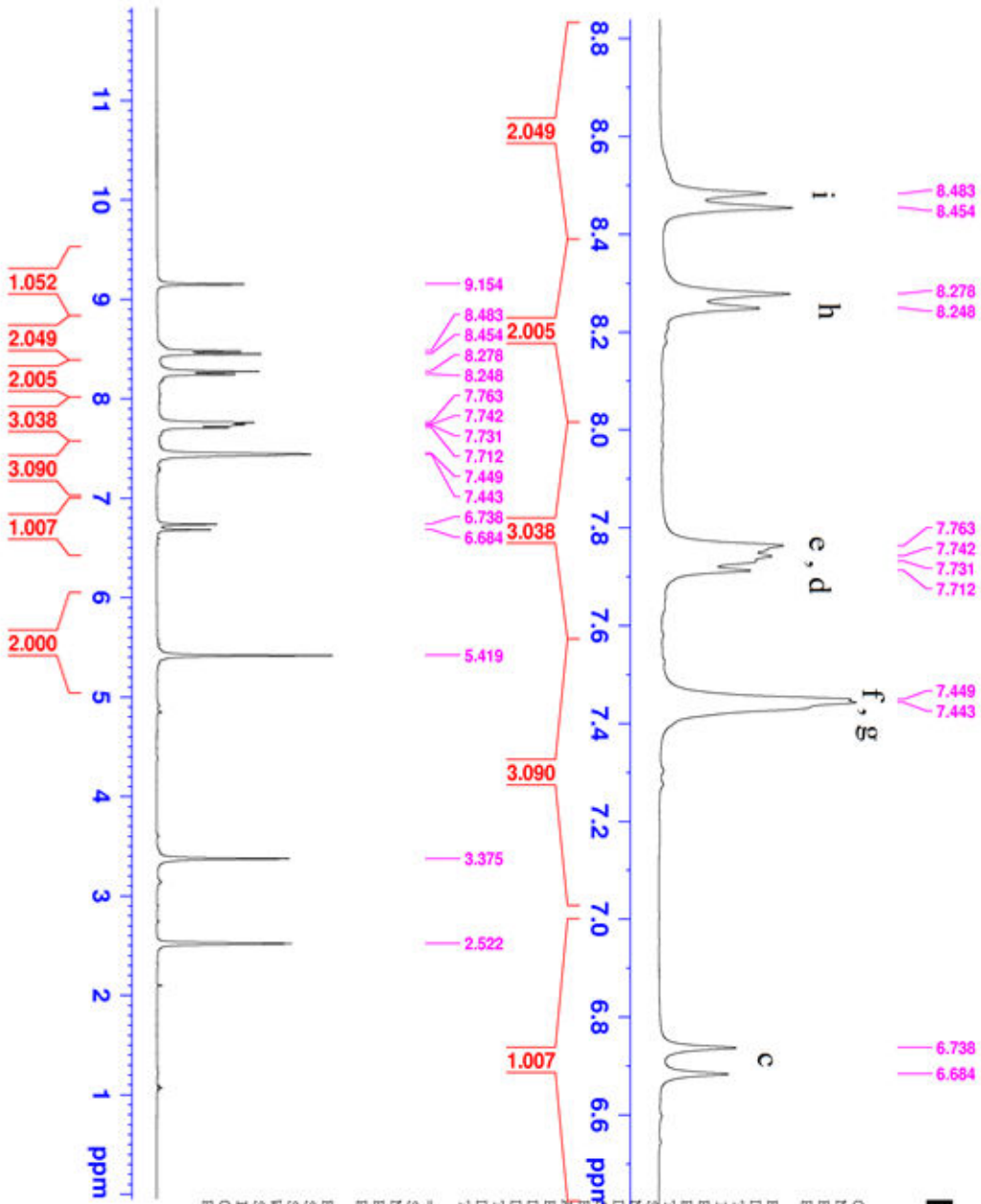
Current Data Parameters
NAME Shahrhoud
EXPNO 404
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

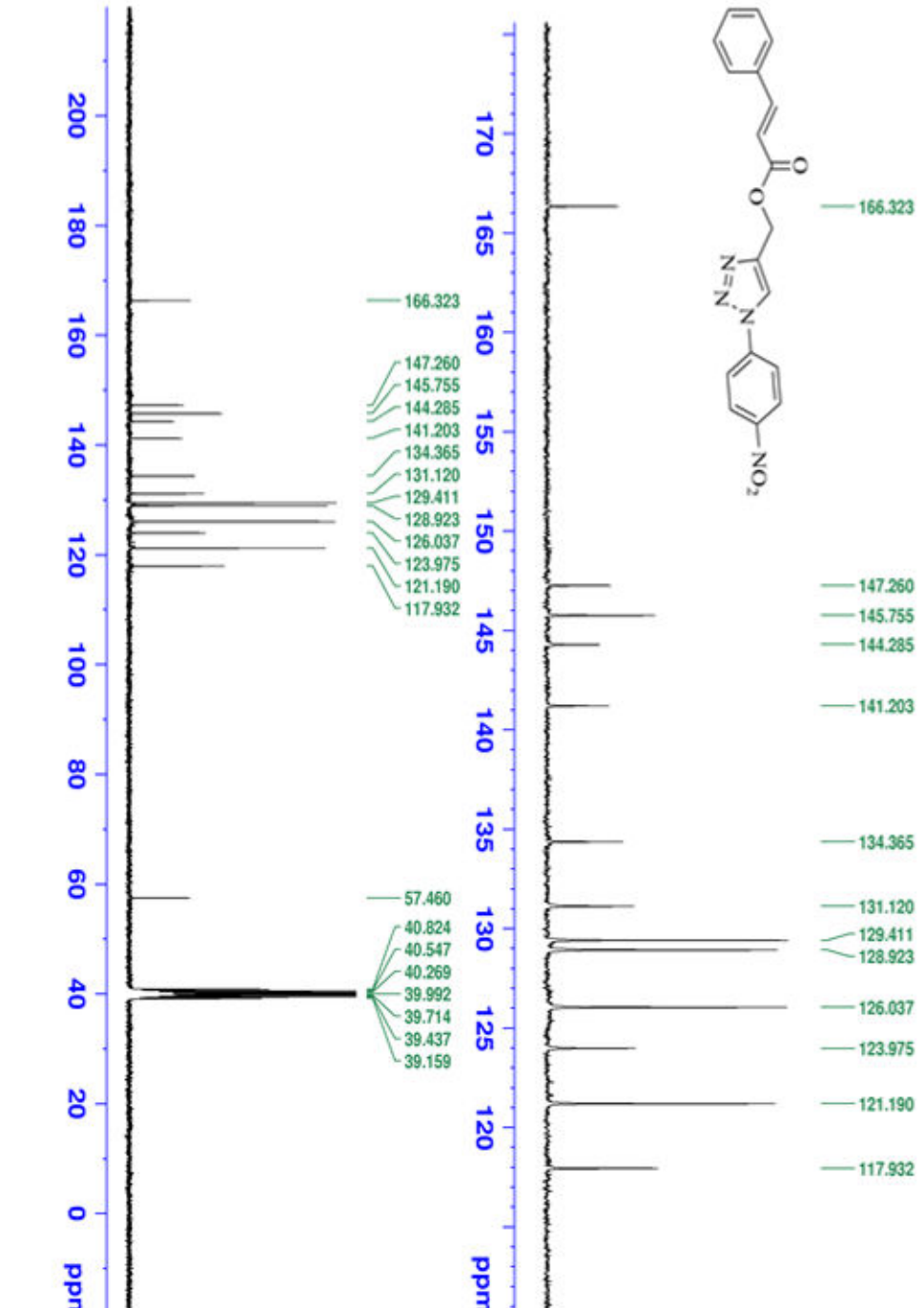
Date_ 20171021
Time 13.22
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 64
DS 2

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

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



طیف شماره ۱۰: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره (۴d)



Current Data Parameters
NAME: Shahroud
EXPNO: 405
PROCNO: 1

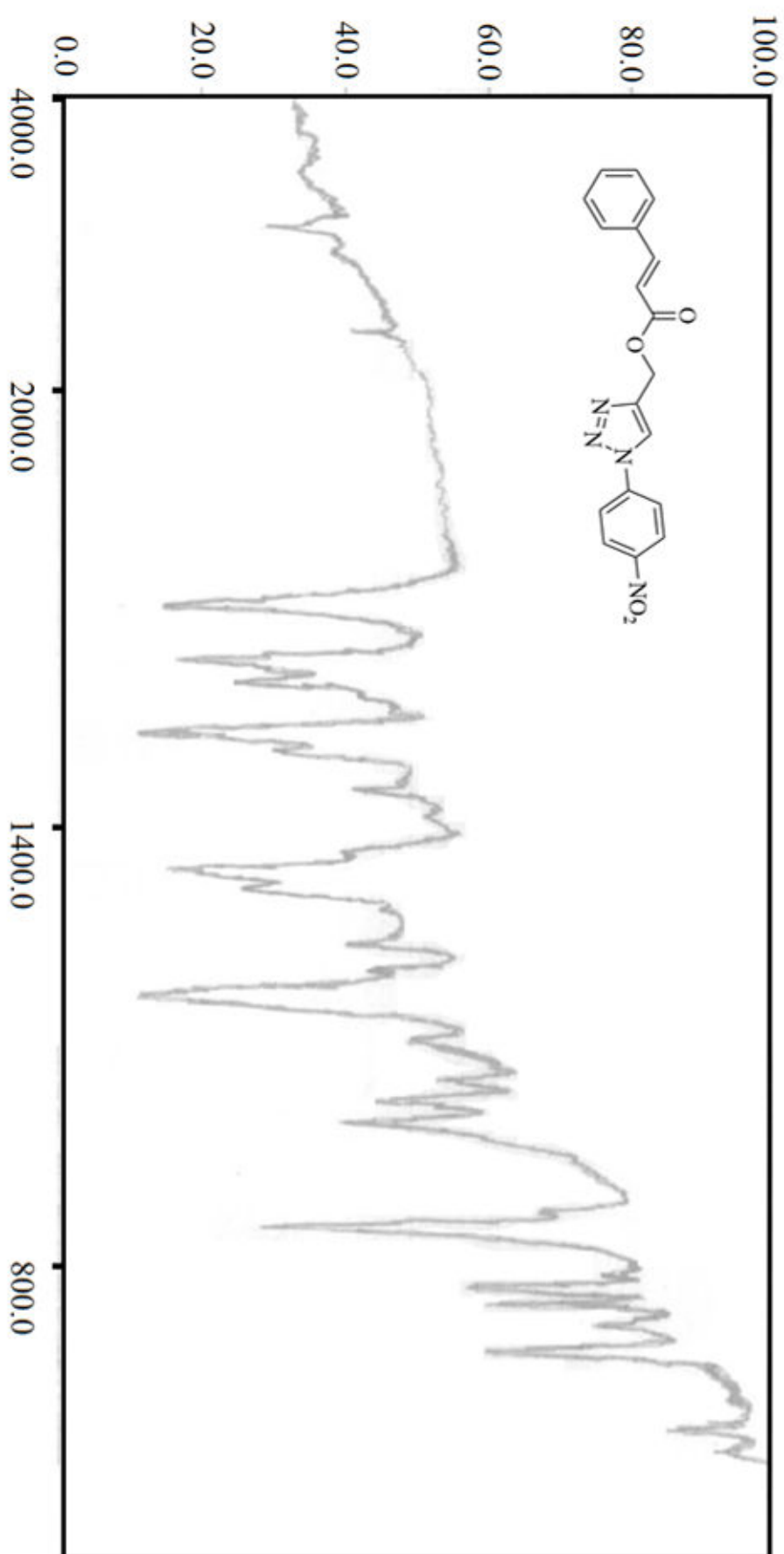
F2 - Acquisition Parameters
Date_: 20171021
Time: 14.28
INSTRUM: spect
PROBHD: 5 mm PABBO BB-
PULPROG: zgpg30
TD: 65536
SOLVENT: DMSO
NS: 1008
DS: 4
SWH: 18115.941 Hz
FIDRES: 0.276427 Hz
AQ: 1.8087935 sec
RG: 202
DW: 27.600 usec
DE: 6.50 usec
TE: 296.8 K
D1: 2.0000000 sec
D11: 0.0300000 sec
TD0: 1

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

CHANNEL f2
SFO2: 300.8112032 MHz
NUC2: 1H
CPCDRG12: waltz16
PCPD2: 90.00 usec
PLM2: 6.40000010 W
PLM12: 0.1778000 W
PLM13: 0.14399999 W

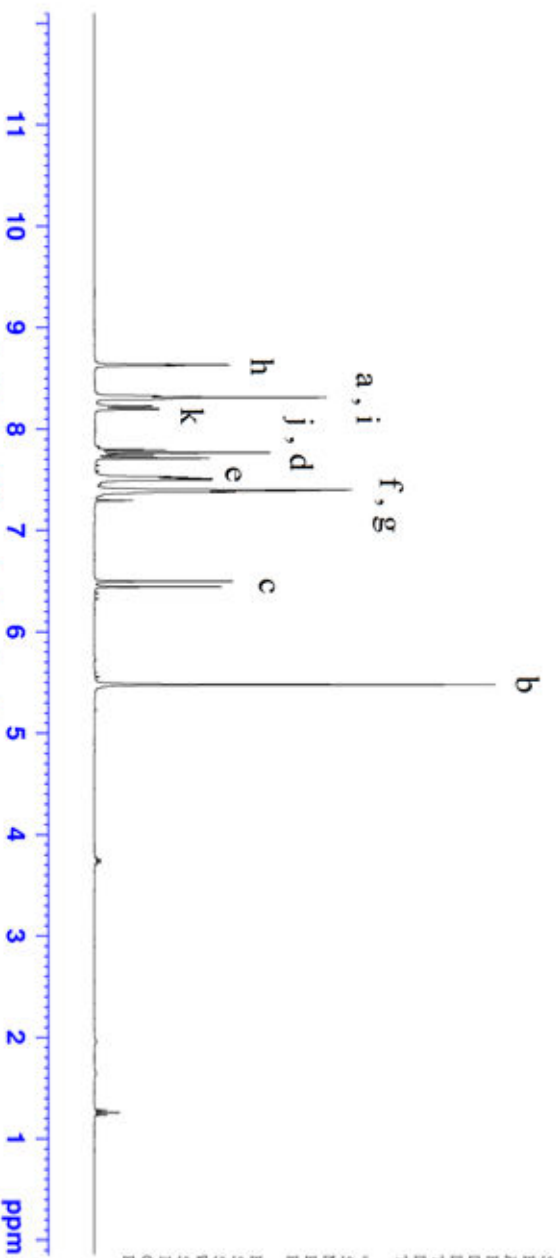
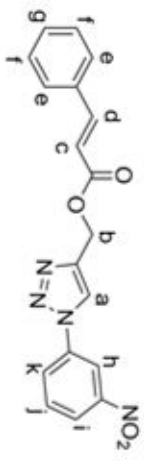
F2 - Processing Parameters
SI: 32768
SF: 75.6387350 MHz
WDW: EM
SSB: 0
LB: 1.00 Hz
GB: 0
PC: 1.40

طیف شماره ۱: ۱. طیف ^{13}C -NMR ترکیب شماره ۱ (۴d)



طیف شماره ۱۲: طیف IR ترکیب شماری (۶۴d)

- 8.642
- 8.635
- 8.629
- 8.330
- 8.326
- 8.323
- 8.314
- 8.306
- 8.299
- 8.228
- 8.224
- 8.201
- 8.197
- 7.799
- 7.771
- 7.744
- 7.714
- 7.533
- 7.526
- 7.514
- 7.502
- 7.403
- 7.395
- 7.384
- 7.298
- 6.500
- 6.447
- 5.481



Current Data Parameters
 NAME: Shahrood
 EXPNO: 388
 PROCNO: 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_: 20171020
 Time: 21.03
 INSTRUM: spect
 PROBRD: 5 mm PABBO BB-
 PULPROG: zg30
 TD: 65536
 SOLVENT: CDCl3
 NS: 16
 DS: 2
 SMH: 6009.615 Hz
 FIDRES: 0.091699 Hz
 AQ: 5.4525952 sec
 RG: 89.43
 DW: 83.290 usec
 DE: 6.50 usec
 TE: 295.2 K
 D1: 1.00000000 sec
 TD0: 1

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

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

طیف شماره ۱۳: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره ۱ (۴۴)



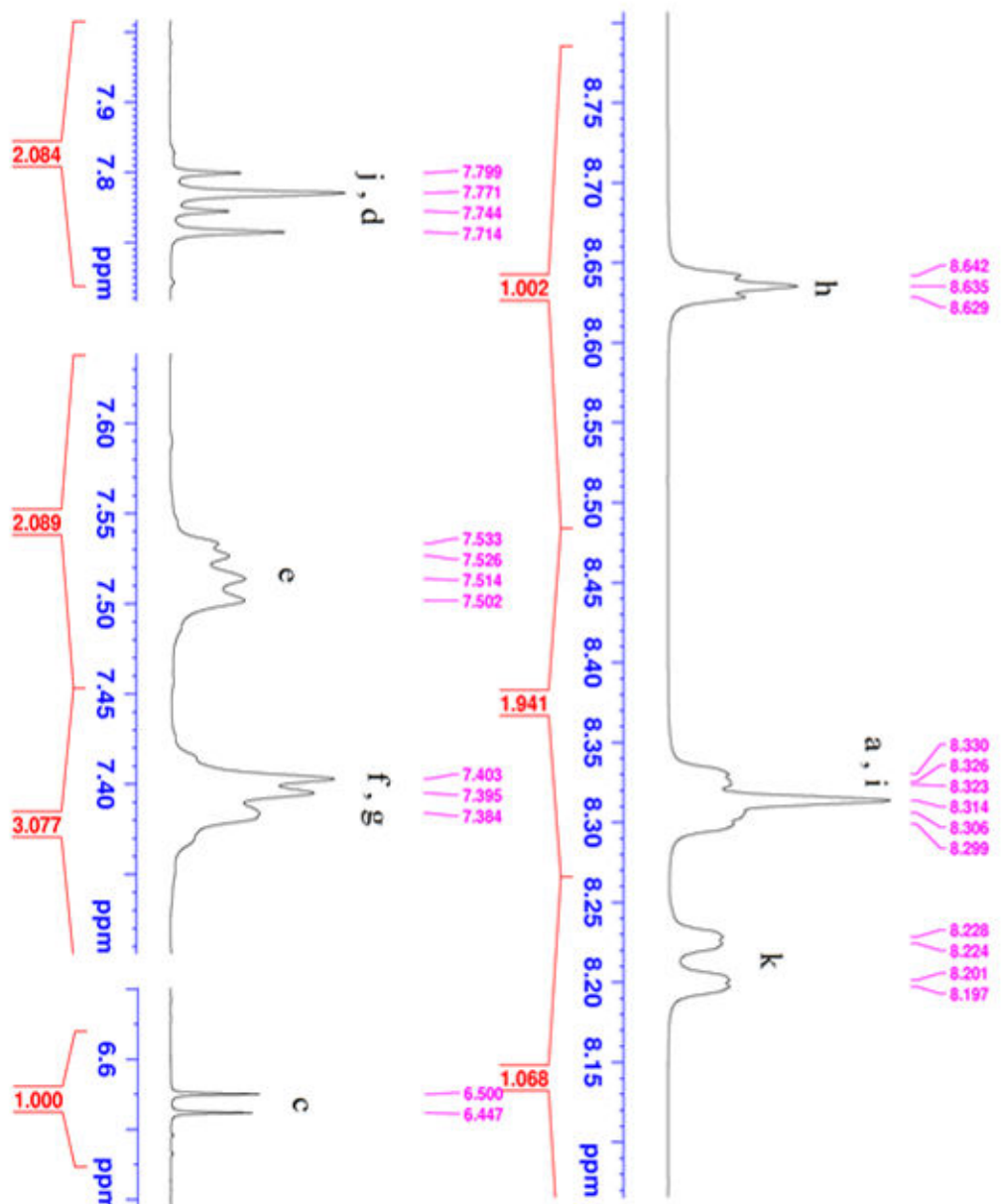
Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 398
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

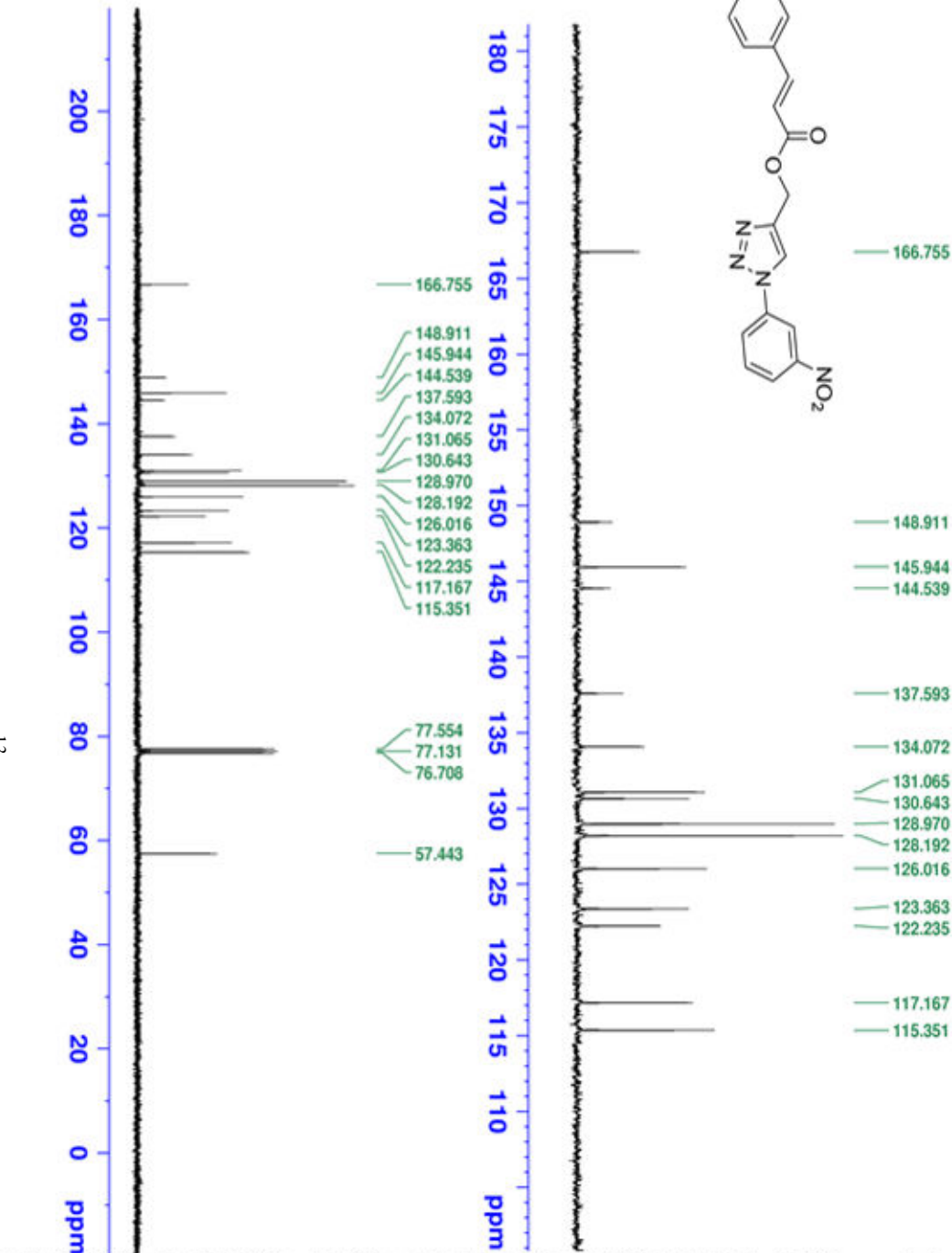
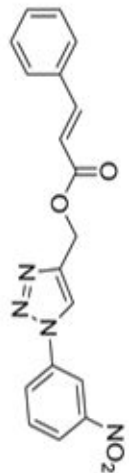
Date_ 20171020
Time 21.03
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 16
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 89.13
DM 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 295.2 K
D1 1.00000000 sec
ID0 1

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

F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 300.810000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



طیف شماره ۱۳: طیف ¹H-NMR ترکیب شماری (۴۴)



Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 423
PROCNO 1

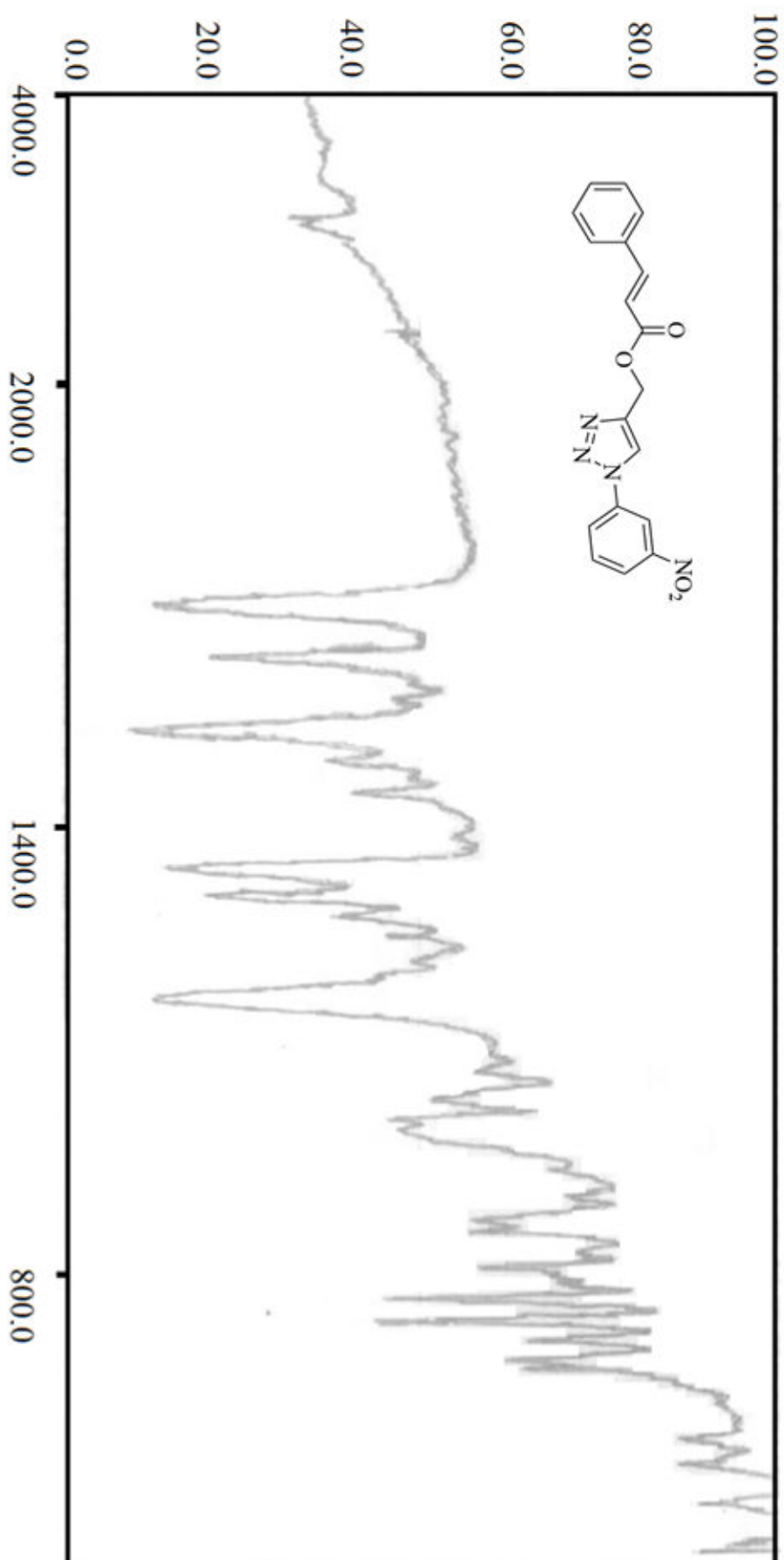
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20171022
Time 18:48
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 64
DS 4
SWH 1815.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DM 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 296.0 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

CHANNEL #1
SFO1 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLM1 30.00000000 W

CHANNEL #2
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
CPRRG12 waltz16
PCPD2 90.00 usec
PLM2 6.40000010 W
PLM12 0.1778000 W
PLM13 0.143999999 W

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

طیف شماره ۱۴: طیف ^{13}C -NMR ترکیب شماره ۴۴



طیف شماره ۱۵ : طیف IR ترکیب شماره (94e)



Current Data Parameters
 NAME Shahroud
 EXPNO 382
 PROCNO 1

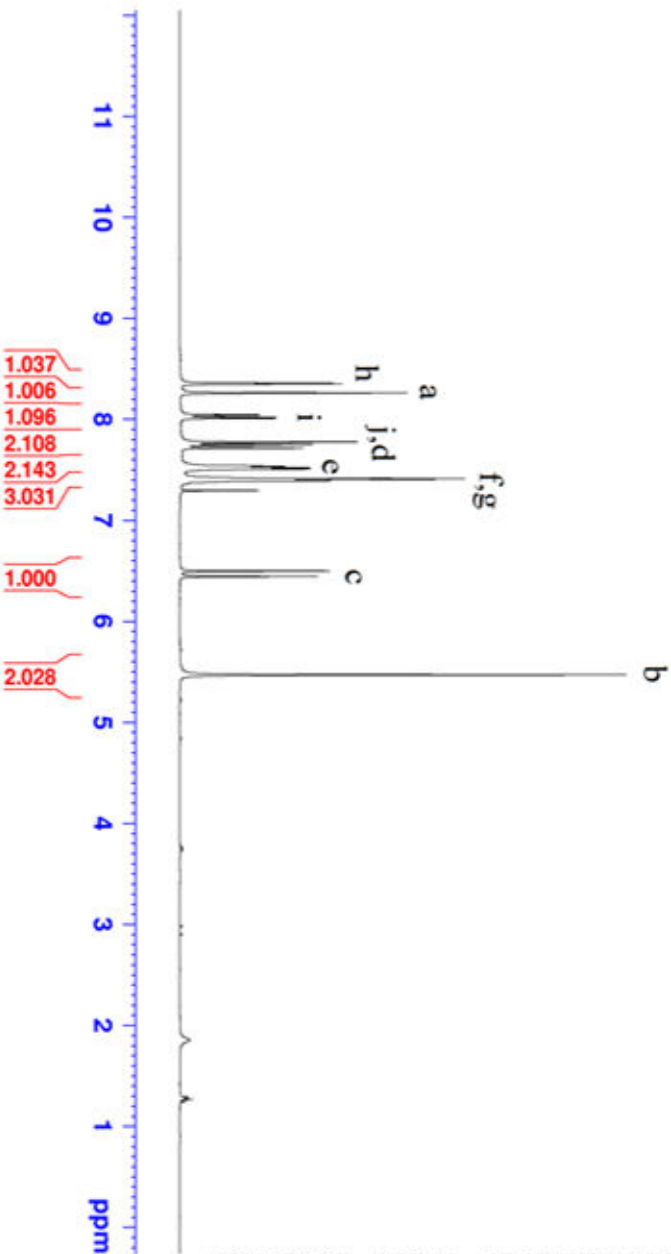
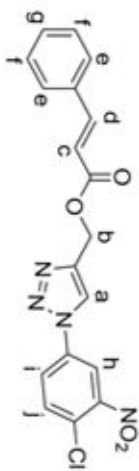
F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20171020
 Time 20.12
 INSTRUM spect
 PROBHID 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 16
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 127.27
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 295.1 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

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

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

8.363
8.355
8.266
8.051
8.042
8.022
8.013
7.780
7.773
7.751
7.720
7.544
7.537
7.525
7.513
7.417
7.409
7.398
7.299
6.501
6.447
5.474



طیف شماره ۱۶: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره ۴۴F

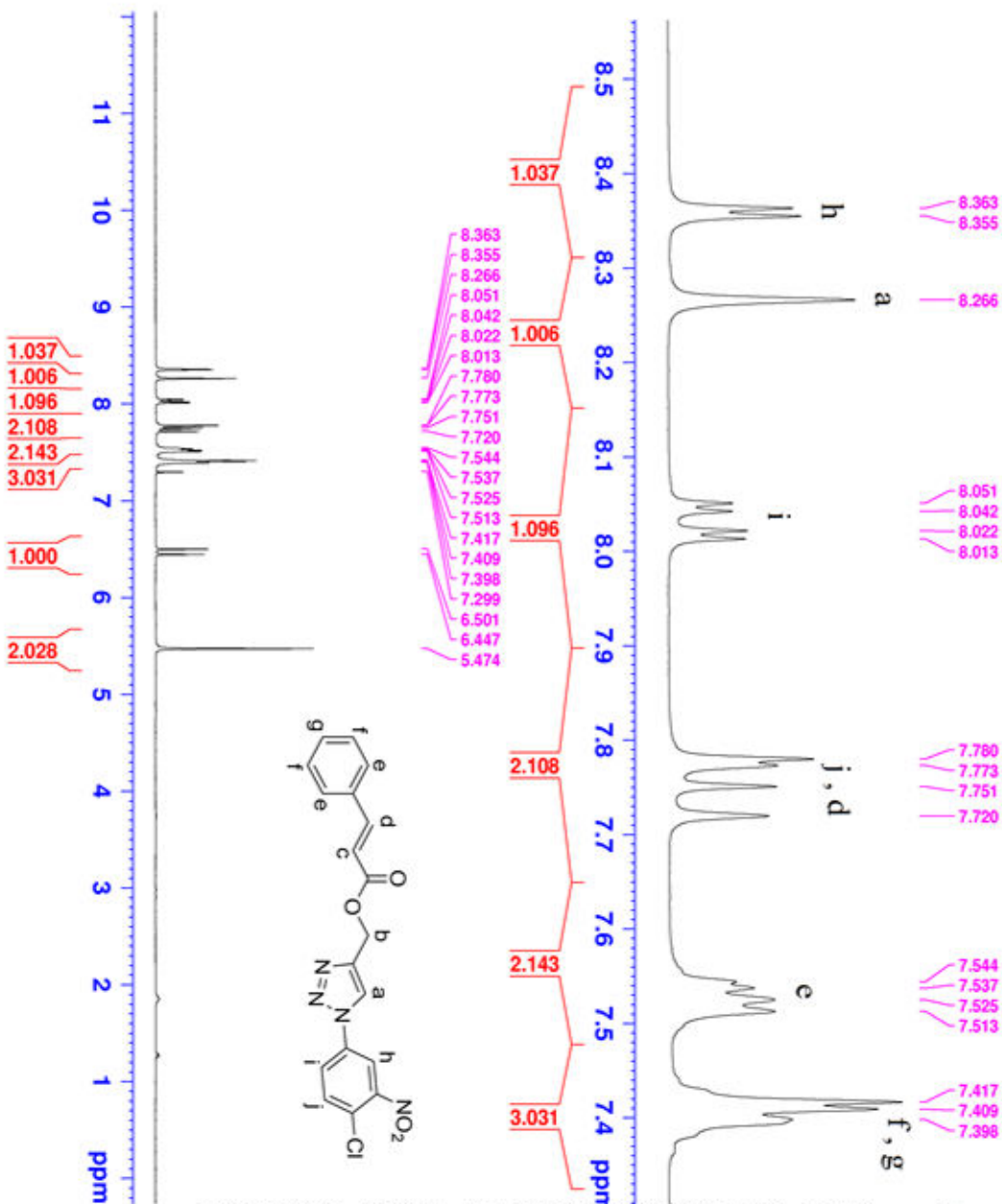


Current Data Parameters
 NAME Shahroud
 EXPNO 382
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20171020
 Time 20.12
 INSTRUM spect
 PROBRD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 ID 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 16
 DS 2

RF1 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4925952 sec
 RG 127.27
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 295.1 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

CHANNEL f1
 SFO1 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PLW1 6.40000010 W
 F2 - Processing Parameters
 SI 65536
 SF 300.8100000 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



طیف شماره ۱۴: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره ۱ (۴۴)



Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 383
PROCNO 1

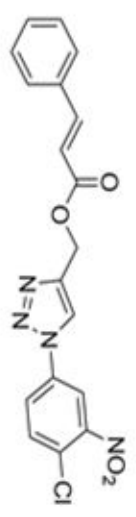
F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20171020
Time 20.24
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 128
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DM 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 295.7 K
D1 2.0000000 sec
D11 0.0300000 sec
TD0 1

CHANNEL F1
SFO1 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLM1 30.00000000 W

CHANNEL F2
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
CPDPRG12 waltz16
PCPD2 90.00 usec
PLM2 6.40000010 W
PLM12 0.17778000 W
PLM13 0.14399999 W

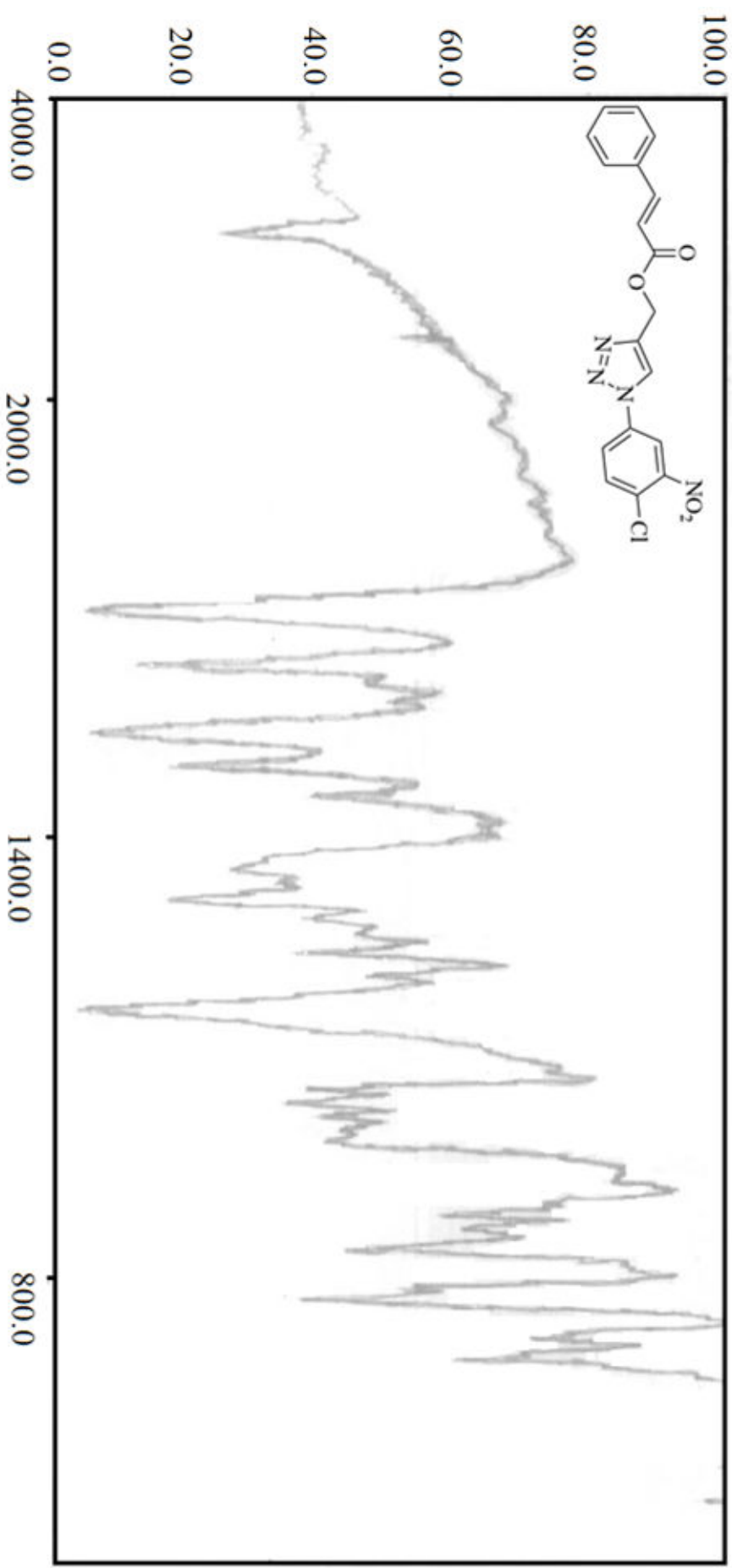
F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 75.6387350 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40



- 166.769
- 148.276
- 146.038
- 144.737
- 135.757
- 134.043
- 133.486
- 130.684
- 128.983
- 128.202
- 127.181
- 124.369
- 122.104
- 117.309
- 117.090
- 77.522
- 77.100
- 76.677
- 57.356



طیف شماره ۱۷: طیف ¹³C-NMR ترکیب شماره ۱ (۴۴)



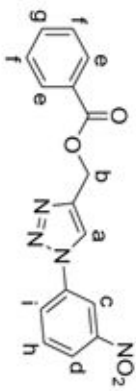
طیف شماره ۱۸: طیف IR ترکیب شماره ۱ (۶۴F)



Current Data Parameters
 NAME Shahrood
 EXPNO 2833
 PROCNO 1

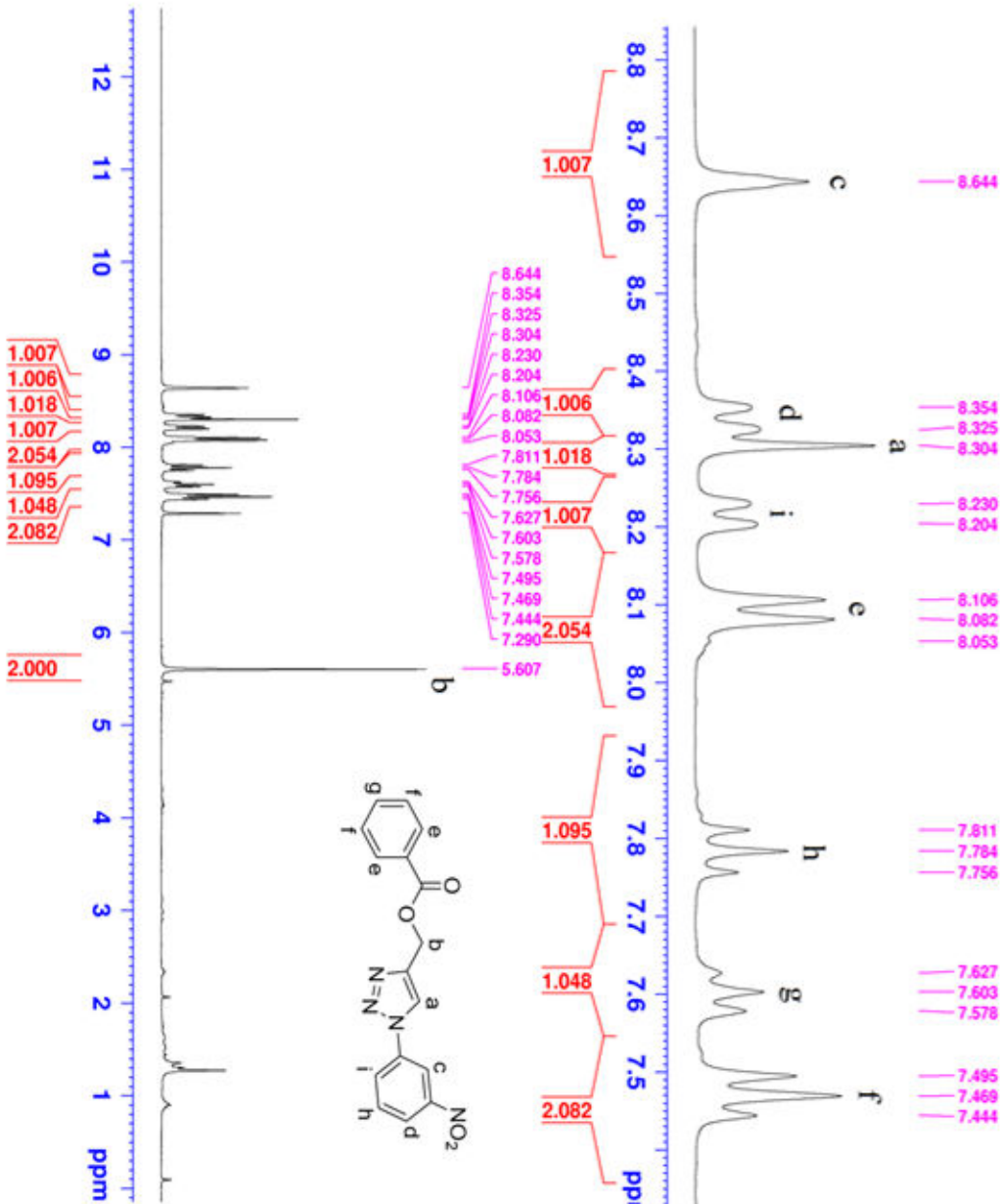
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20171026
 Time 15.25
 INSTRUM spect
 PROBRD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 32

SMH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 202
 DM 83.200 usec
 DE 6.90 usec
 TE 295.5 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1



CHANNEL F1
 SFO1 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PLM1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.810027 MHz
 WDM EM
 SSB 0
 IB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



طیف شماره ۱۹: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره ۴۴ (۴۴)



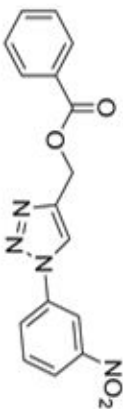
Current Data Parameters
NAME Shaanroud
EXPNO 2834
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20171026
Time 16.01
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 554
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DW 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 296.3 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
SFO1 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PL1 30.00000000 W

==== CHANNEL f2 =====
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
CPDPRG12 waltz16
PCPD2 90.00 usec
PLW2 6.40000010 W
PLM12 0.1778000 W
PLM13 0.14399999 W

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



- 166.537
- 148.951
- 144.525
- 137.614
- 133.442
- 131.051
- 129.810
- 129.499
- 128.505
- 126.045
- 123.403
- 122.288
- 115.400
- 77.477
- 77.054
- 76.632
- 57.844



طیف شماره ۲۰: طیف ^{13}C -NMR ترکیب شماره ۱ (ع ۴)



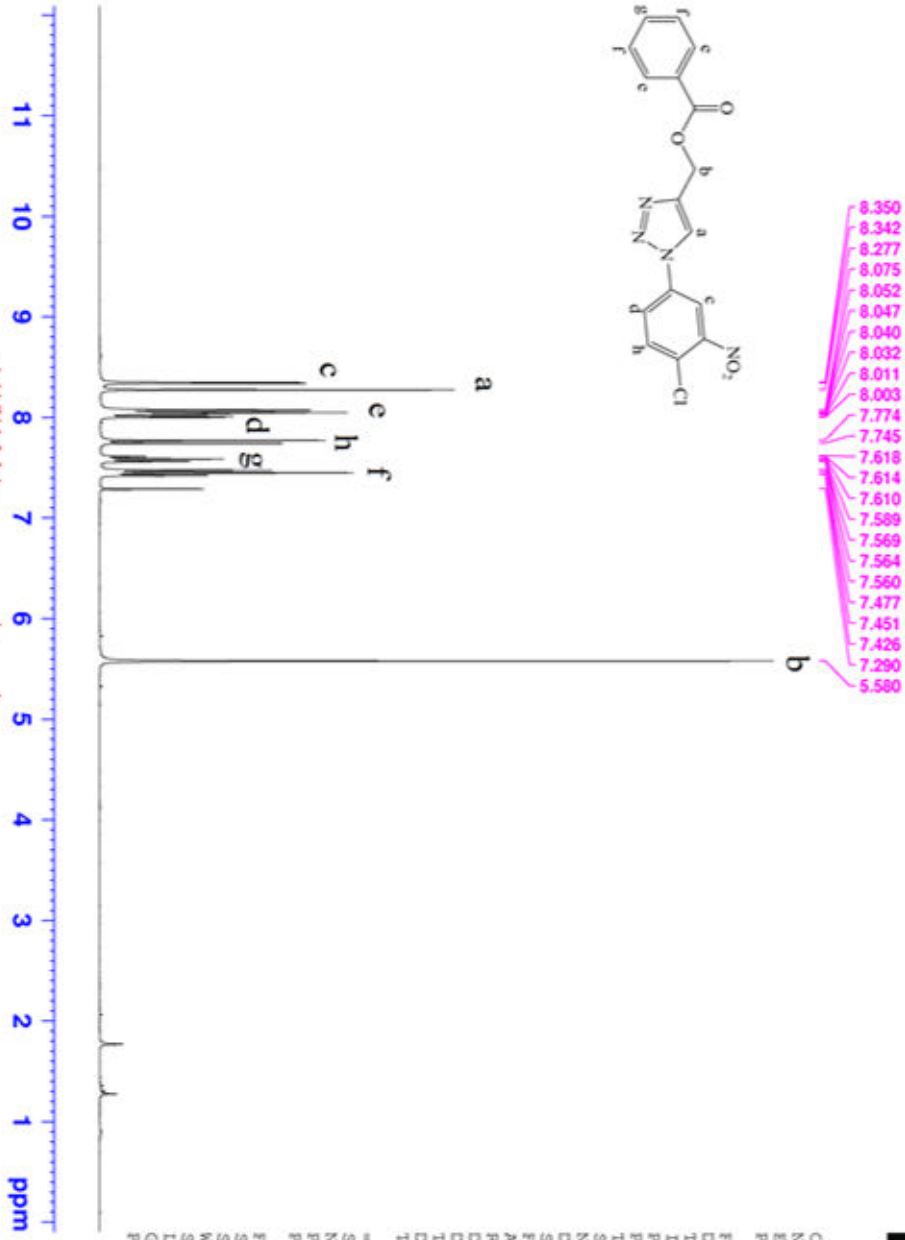
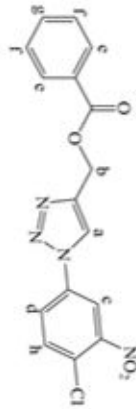
Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 2835
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20171027

Time 15.19
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO B8-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 16
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 158.22
DW 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 296.1 K
DI 1.00000000 sec
TD0 1

CHANNEL F1
SE01 300.811876 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLM1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 300.810024 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



طیف شماره ۳۱: طیف 1H-NMR ترکیب شماره ۴۱D



Current Data Parameters
 NAME Shahroud
 EXPNO 2835
 PROCNO 1

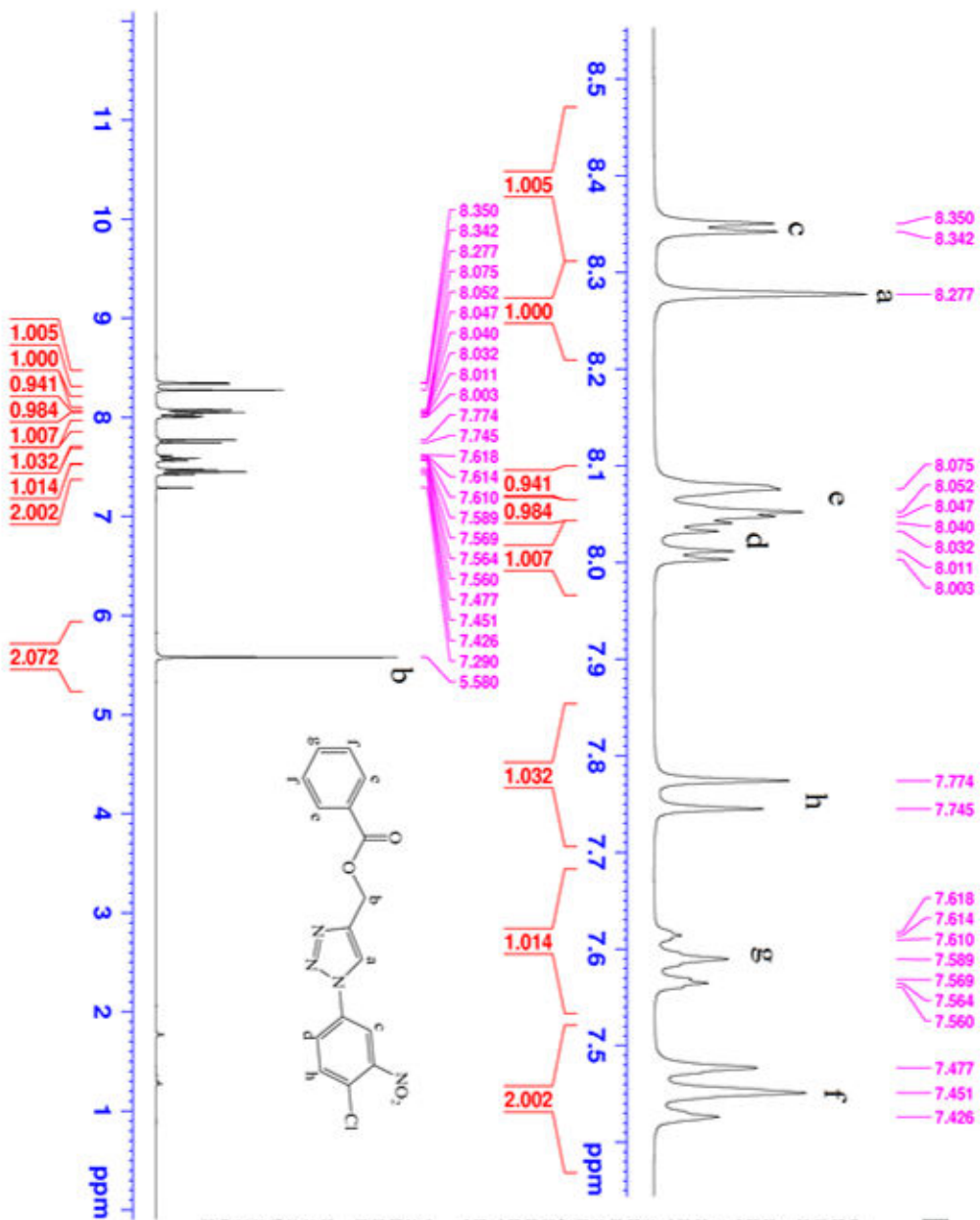
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20171027
 Time 15.19

INSTRUM spect
 PROBRD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 16
 DS 2

SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 158.22
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 296.1 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

CHANNEL f1
 SFO1 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PL1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8100024 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



طیف شماره ۳۱: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره ۱ (۴h)



Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 2836
PROCNO 1

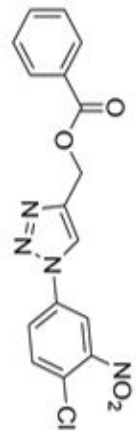
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20171027
Time 15.37

INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 256
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DW 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 296.4 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

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

CHANNEL f2 =====
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
PCPDPRG12 waltz16
PCPD2 90.00 usec
PLM2 6.40000010 W
PLM12 0.17778000 W
PLM13 0.14399999 W

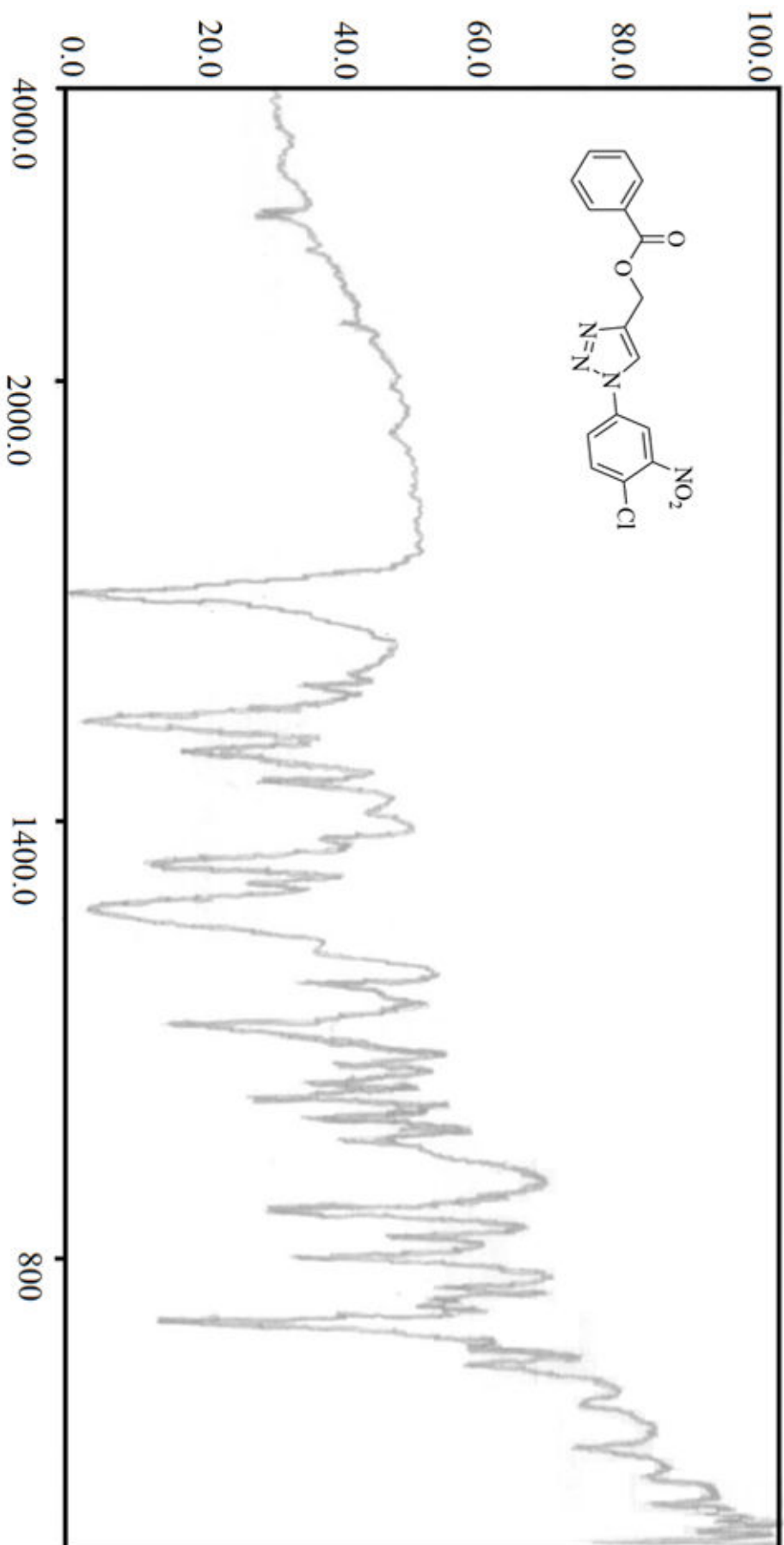
F2 - Processing Parameters
SI 32768
SF 75.6387350 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40



- 166.501
- 148.273
- 144.683
- 135.753
- 133.482
- 133.470
- 129.779
- 129.430
- 128.506
- 127.211
- 124.380
- 122.196
- 117.328
- 77.503
- 77.080
- 76.657
- 57.759



طیف شماره ۲۲: طیف ¹³C-NMR ترکیب شماره ۱ (۲۴h)



طیف شماره ۲۳: طیف IR ترکیب شماره‌ی (۴۴h)



Current Data Parameters
 NAME 12-7-2017
 EXPNO 11
 PROCNO 1

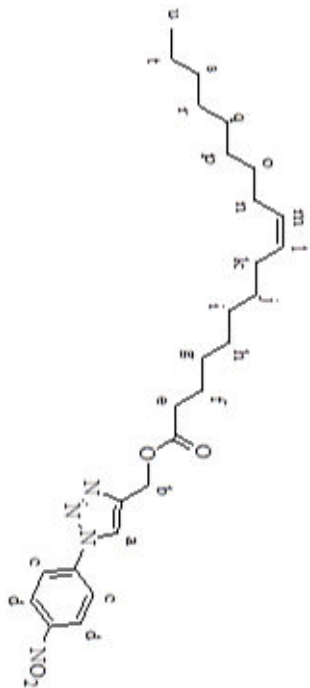
F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20171208
 Time 16.57
 INSTRUM spect
 PROBRD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 16
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 33.22
 DW 93.200 usec
 DE 6.30 usec
 TE 293.5 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

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

F2 - Processing parameters

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



1.458
 1.430
 1.222
 1.033
 1.005
 7.299

5.333

2.395
 2.371
 2.348
 2.014
 2.004
 1.646
 1.296
 1.275
 0.886

g-j, o-t

b, m, l

d a c

12 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 ppm

2.000
 1.042
 2.030

3.849

2.036
 4.070
 2.373
 20.656
 3.389

طیف شماره ۲۴: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره ۱ (۲۴)



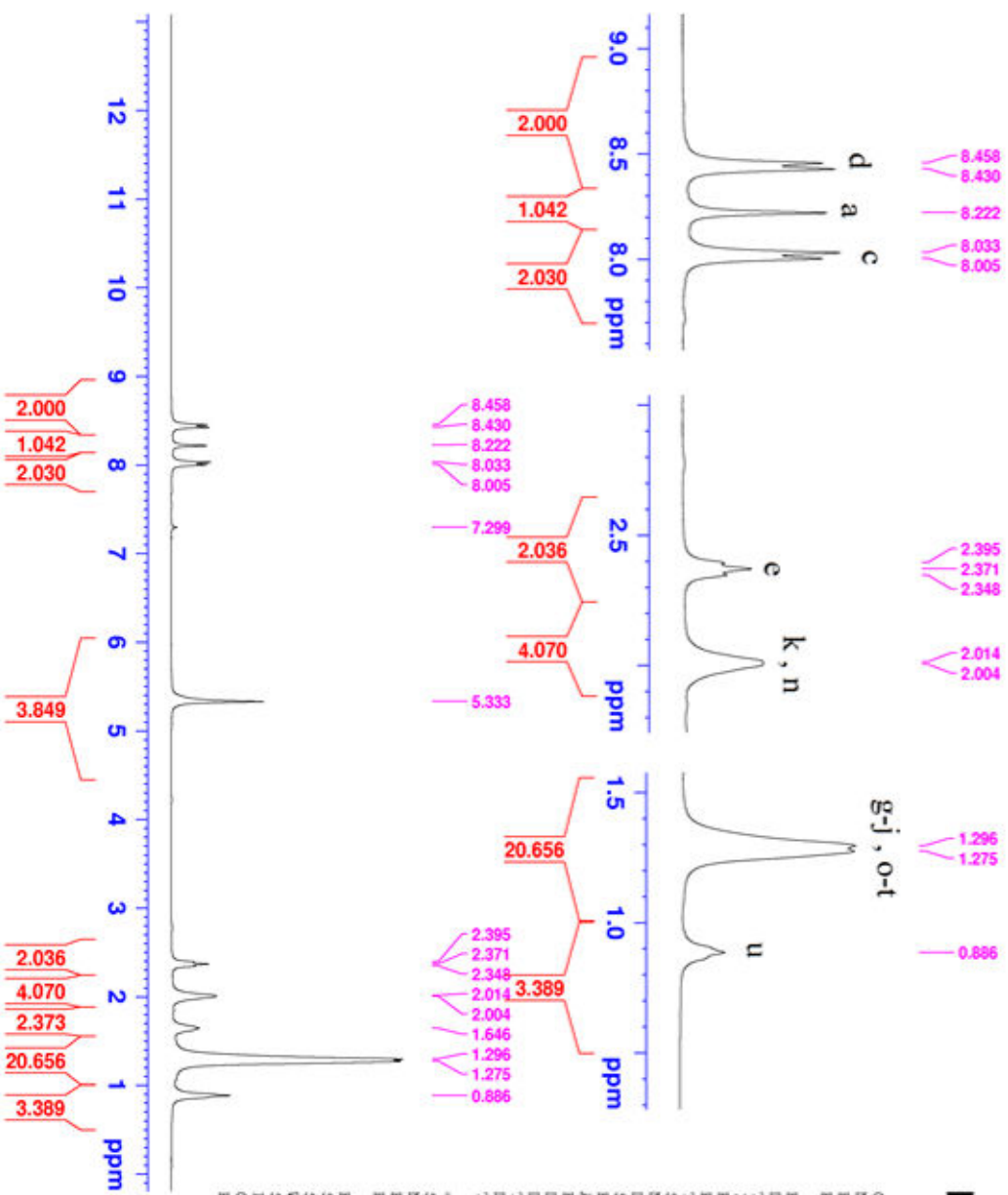
Current Data Parameters
 NAME 12-7-2017
 EXPNO 11
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20171208
 Time 16.57
 INSTRUM spect
 PROBRD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 6536
 ID CDC13
 SOLVENT CDCl3
 NS 16
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AO 5.4523952 sec
 RG 33.22
 DW 83.200 usec
 DE 6.30 usec
 TE 293.5 K
 D1 1.00000000 sec
 TDO 1

CHANNEL F1

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



طیف شماره ۲۴: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره‌ی (۴۱)



Current Data Parameters
NAME 12-7-2017
EXPNO 12
PROCNO 1

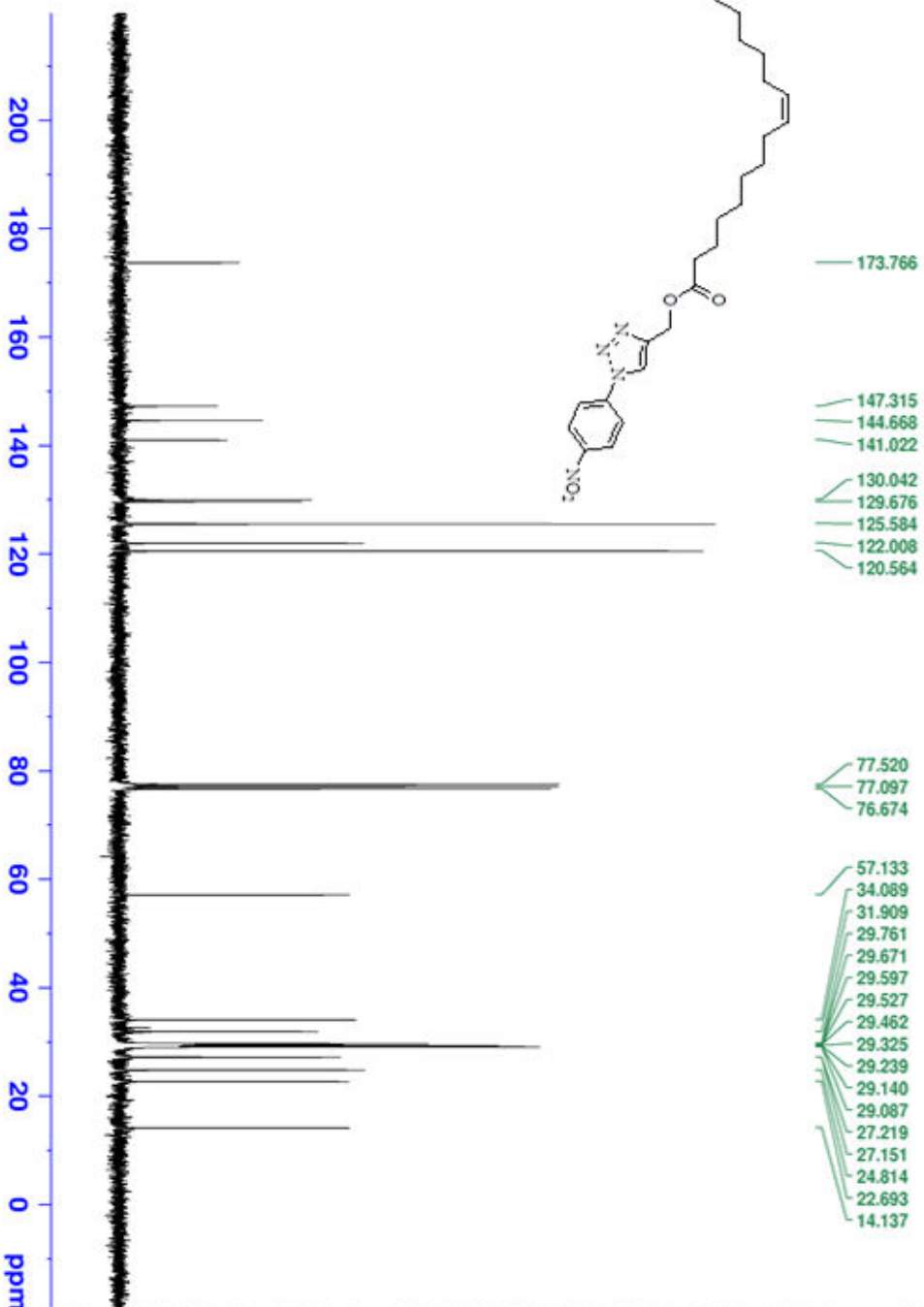
F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20171208
Time 17.20
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 240
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DM 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 294.4 K
D1 2.0000000 sec
D11 0.0300000 sec
TDO 1

CHANNEL #1
SFO1 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLM1 30.00000000 W

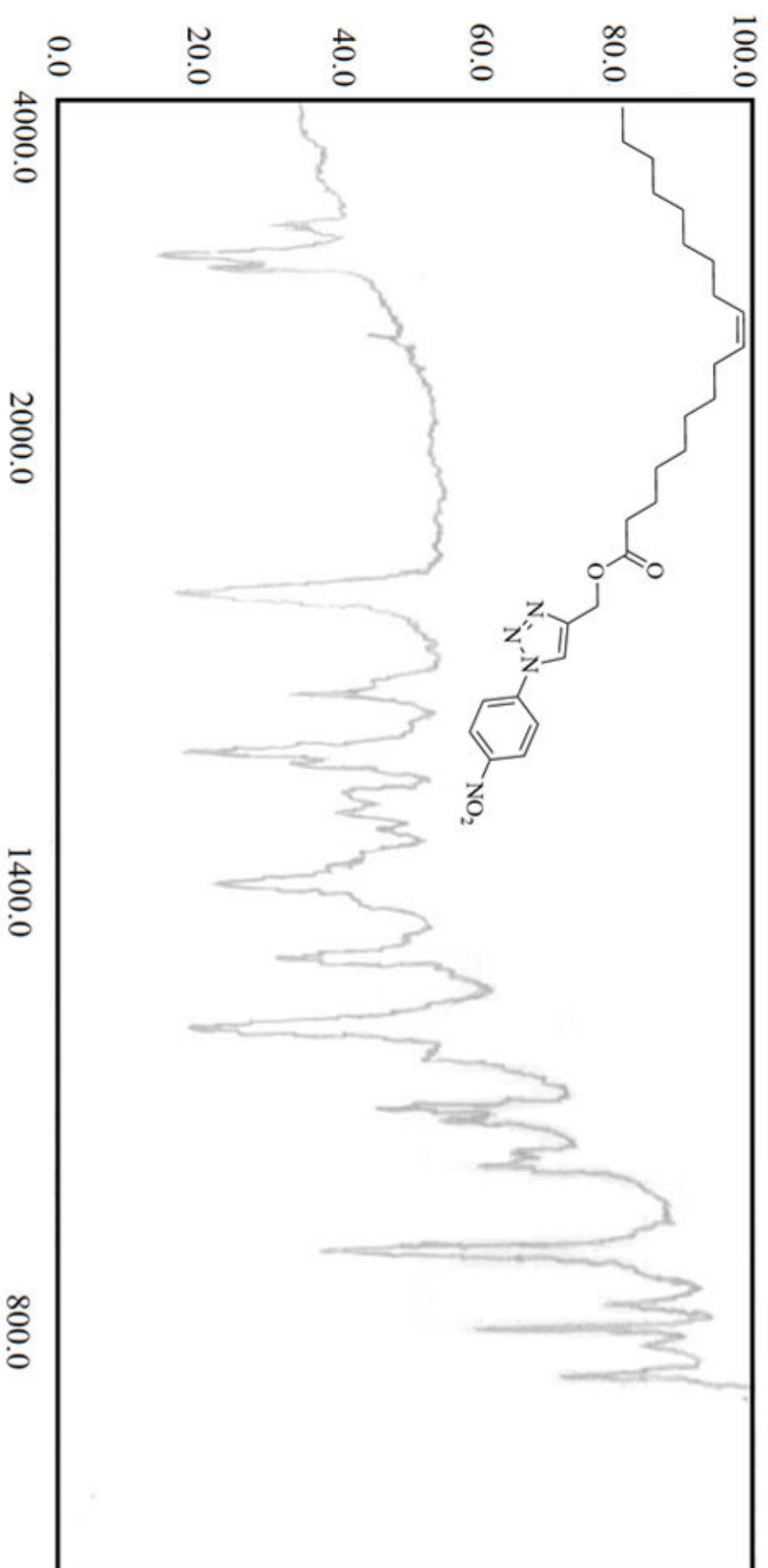
CHANNEL #2
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
P2 10.00 usec
PLM2 6.40000010 W
PLM12 0.1778000 W
PLM13 0.14399999 W

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



- 173.766
- 147.315
- 144.668
- 141.022
- 130.042
- 129.676
- 125.584
- 122.008
- 120.564
- 77.520
- 77.097
- 76.674
- 57.133
- 34.089
- 31.909
- 29.761
- 29.671
- 29.597
- 29.527
- 29.462
- 29.325
- 29.239
- 29.140
- 29.087
- 27.219
- 27.151
- 24.814
- 22.693
- 14.137

طیف شماره ۲۵: طیف ^{13}C -NMR ترکیب شماره ۱ (۴۱)

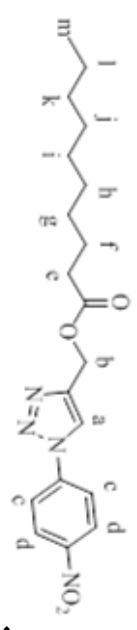


طیف شماره ۲۶: طیف IR ترکیب شماره‌ی (۴۱)



Current Data Parameters
 NAME 12-7-2017
 EXPNO 64
 PROCNO 1

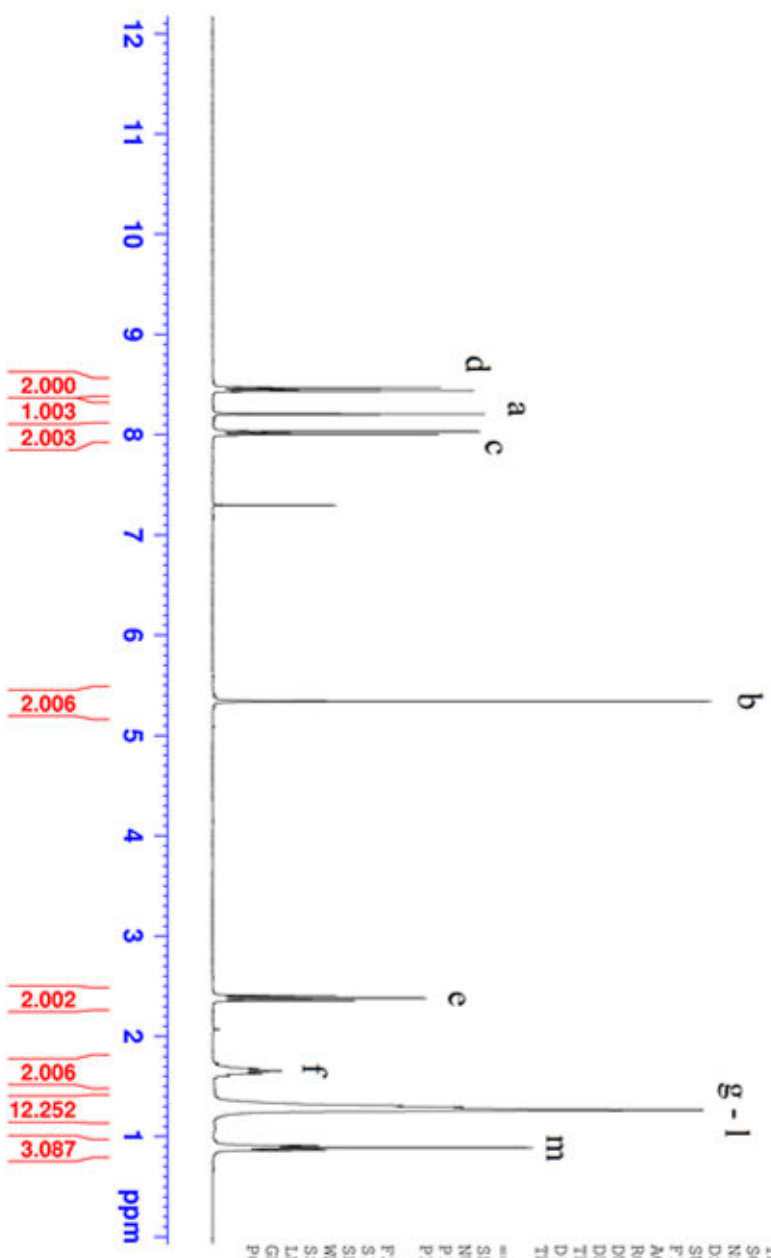
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20171216
 Time 18.03
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PARBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 99.22
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 295.4 K
 D1 1.00000000 sec
 TDO 1



- 8.479
- 8.470
- 8.463
- 8.446
- 8.439
- 8.430
- 8.207
- 8.044
- 8.034
- 8.027
- 8.011
- 8.004
- 7.995
- 7.299

5.342

- 2.406
- 2.381
- 2.355
- 1.703
- 1.679
- 1.654
- 1.630
- 1.606
- 1.307
- 1.290
- 1.265
- 0.909
- 0.888
- 0.865



CHANNEL f1
 SFO1 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PLM1 6.40000010 W
 F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8100000 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

طیف شماره ۲۷: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره (۲۴)



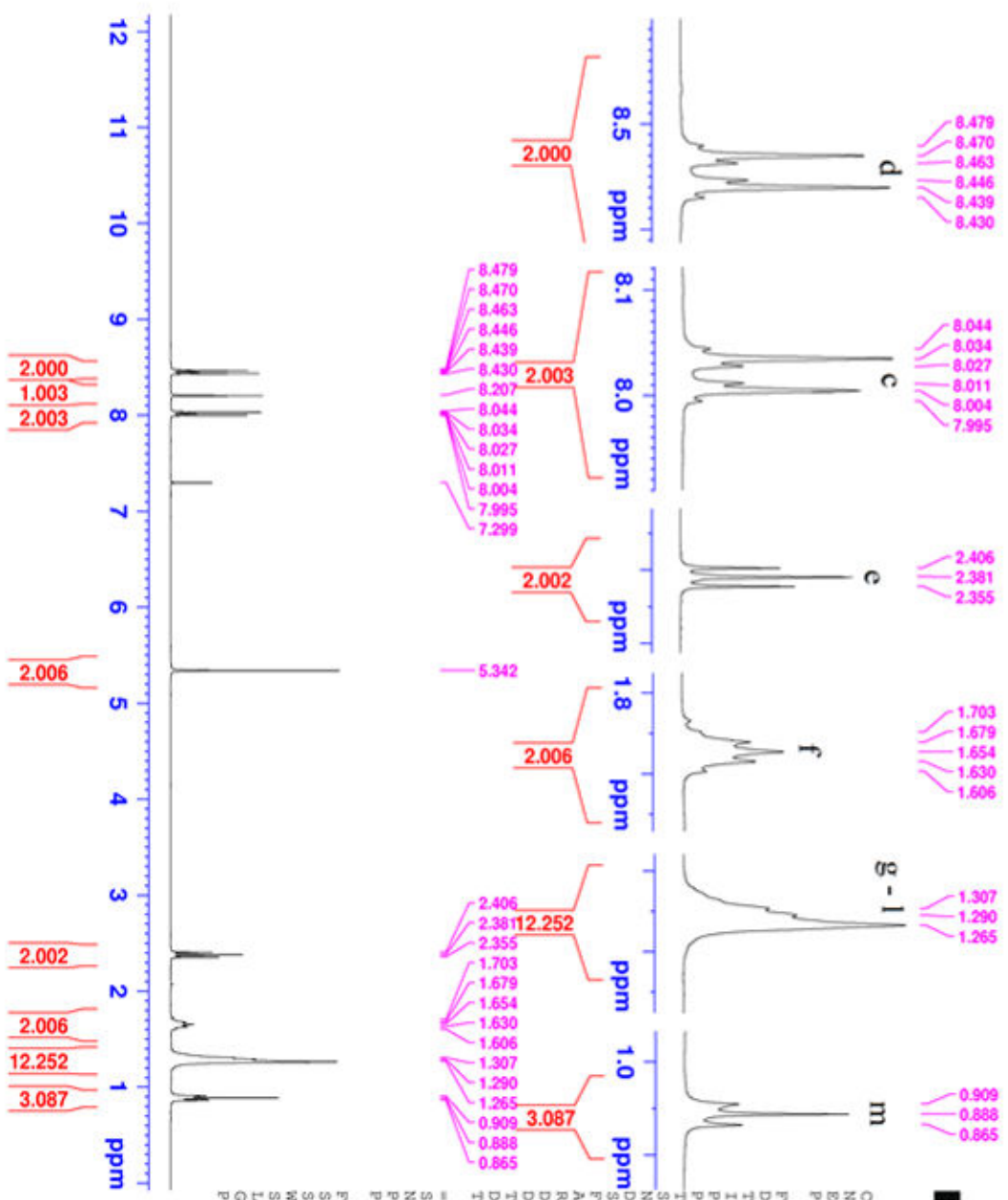
Current Data Parameters
NAME 12-7-2017
EXPNO 64
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20171216
Time 18.03
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3

DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.452592 sec
RG 99.92
DM 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 295.4 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

CHANNEL f1
SFO1 300.811876 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLM1 6.4000010 W

F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 300.810000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



طیف شماره ۲۷: طیف 1H-NMR ترکیب شماره ۱ (۴۴)



Current Data Parameters
NAME 12-7-2017
EXPNO 65
PROCNO 1

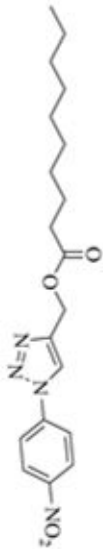
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20171216

Time 18.18
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDC13
NS 220
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DM 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 296.1 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

CHANNEL #1
SFO1 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLM1 30.00000000 W

CHANNEL #2
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
PCPDPRG12 waltz16
PCPD2 90.00 usec
PLM2 6.40000010 W
PLM12 0.17778000 W
PLM13 0.14399999 W

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



- 173.815
- 147.345
- 144.703
- 141.028
- 125.591
- 121.975
- 120.573
- 77.486
- 77.063
- 76.641
- 57.142
- 34.113
- 31.852
- 29.406
- 29.235
- 29.111
- 24.831
- 22.657
- 14.113

طیف شماره ۲۸: طیف ^{13}C -NMR ترکیب شماره ۱ (۴۱)

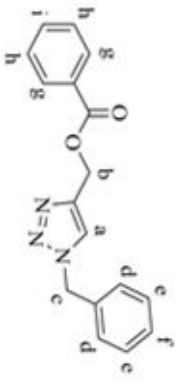


Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 386
PROCNO 1

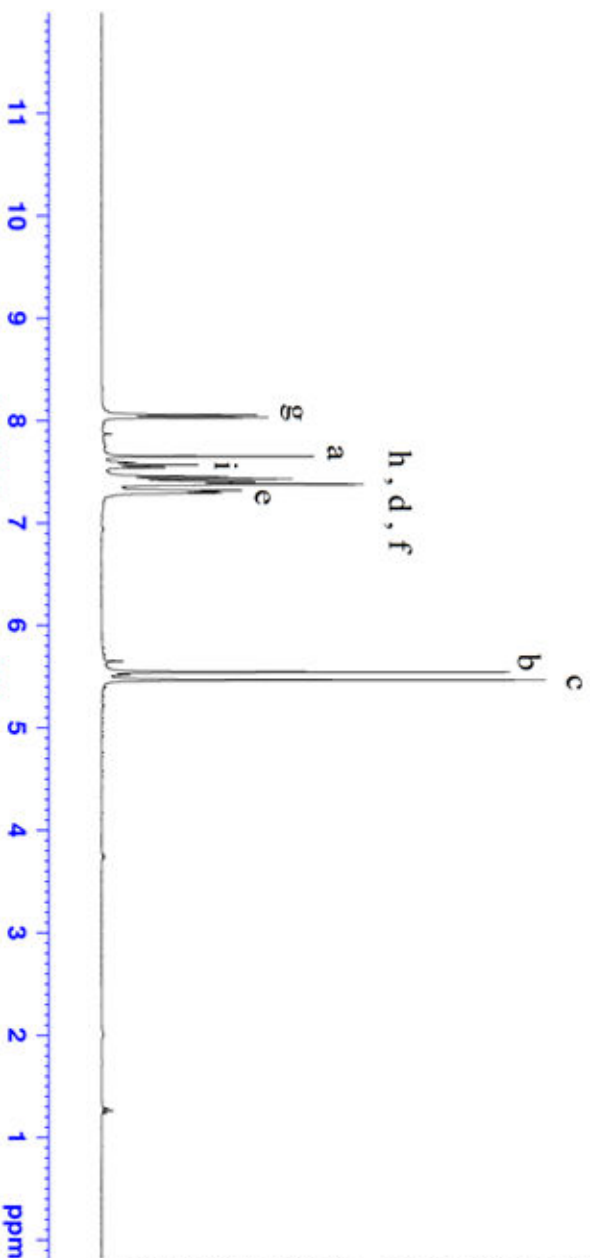
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20171020
Time 20.48
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 16
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 89.13
DM 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 295.1 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

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

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



- 8.058
- 8.034
- 8.030
- 7.654
- 7.594
- 7.570
- 7.545
- 7.459
- 7.433
- 7.404
- 7.397
- 7.386
- 7.380
- 7.371
- 7.321
- 7.311
- 7.298
- 5.547
- 5.469



طیف شماره ۳۹: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره ۴۶

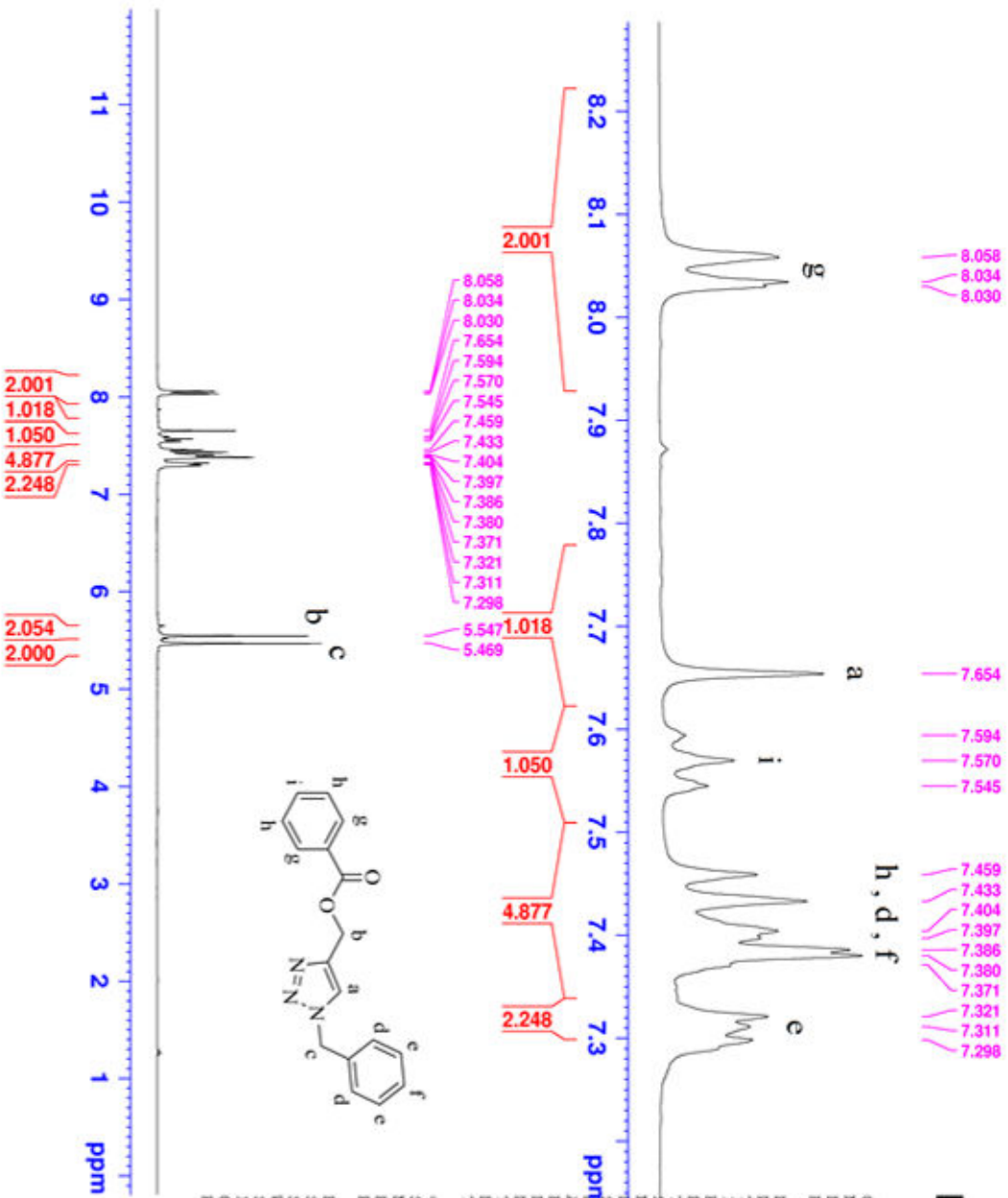


Current Data Parameters
 NAME Shahrood
 EXPNO 386
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20171020
 Time 20.48
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 16
 DS 2

SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 89.13
 DE 83.200 usec
 TE 295.1 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
 SFO1 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PL1 6.40000010 W
 P1M1 6.40000010 W
 F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8100000 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



طیف شماره ۲۹: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره ۴۴



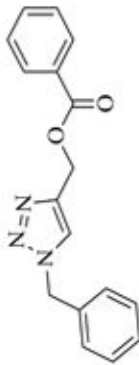
Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 387
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20171020
Time 20.56
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 128
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DM 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 295.8 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
SFO1 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLM1 30.000000000 W

==== CHANNEL f2 =====
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
CPDPRG12 waltz16
PCPD2 90.00 usec
PLW2 6.40000010 W
PLM2 0.17778000 W
PLM3 0.14399999 W

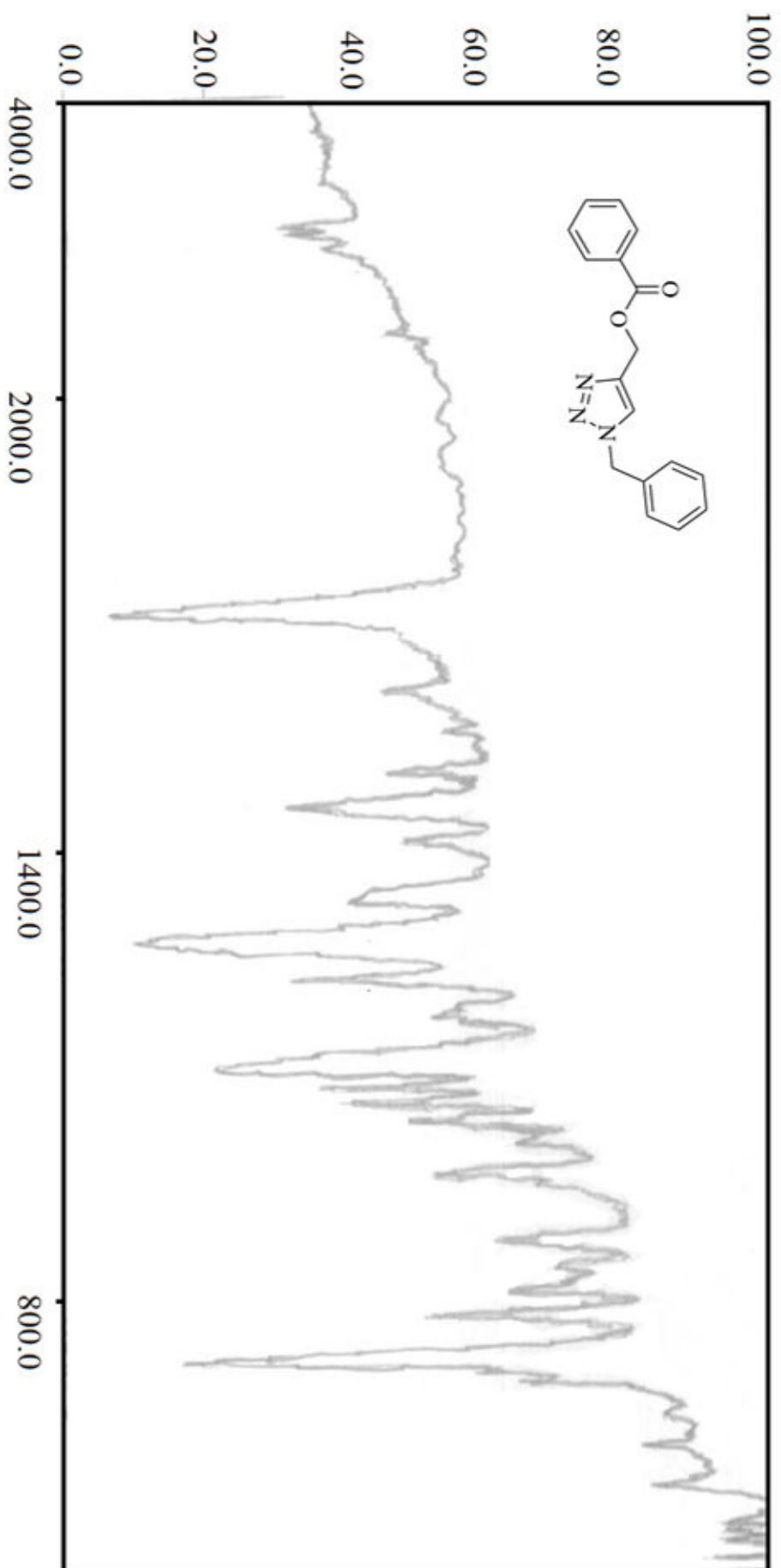
F2 - Processing Parameters
SI 32768
SF 75.6387350 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40



- 166.440
- 143.345
- 134.428
- 133.222
- 129.755
- 129.181
- 128.858
- 128.405
- 128.173
- 123.888
- 77.555
- 77.132
- 76.709
- 58.111
- 54.246

200 180 160 140 120 100 80 60 40 20 0 ppm

طیف شماره ۳۰: طیف ^{13}C -NMR ترکیب شماره‌ی (۶۶)



طیف شماره ۳۱: طیف IR ترکیب شماره‌ی (۶۶)

Abstract

1,2,3-Triazole compounds have an important role in organic synthesis, medicinal chemistry, drug discovery, agrochemicals, as well as dyes and having diversity biological activities. In this work new derivatives of (1-aryl-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)methyl alkanoate were prepared through the three-component reaction of carboxylic acids, propargyl bromide and aromatic azides in the presence of copper(II) sulfate and sodium ascorbate in DMF. These one-pot processes provided an efficient and direct method for the synthesis of ester functionalized 1,2,3-triazoles with high yields. All of the synthesized compounds were characterized by ¹H-NMR, ¹³C-NMR and FT-IR analysis.

Keywords: 1,2,3-Triazole, Copper(II) sulfate, Sodium ascorbate, Carboxylic acid, Click reaction.



Faculty of Chemistry

M.Sc. Thesis in Organic Chemistry

Multi-component synthesis of 1,2,3-triazoles from carboxylic acids, propargyl bromide and azides

By: Hajar Eshraghi

Supervisors:

Dr. Ali Kievanloo

Dr. Hossein Nasr-Isfahani

January 2018