

الحمد لله الذي
خلقنا من التراب
والله اعلم
بما كنا
على
الغيب

الحمد لله الذي
خلقنا من التراب
والله اعلم
بما كنا
على
الغيب



دانشکده شیمی

رساله دکتری شیمی آلی

سنتز مشتقات جدیدی از ۱،۲،۳-تری آزولها با استفاده کاتالیزگرهای همگن و

ناهمگن

نگارنده: احمد کاکاوند قلعه نوعی

استاد راهنما:

دکتر محمد باخرد

استاد مشاور

دکتر علی کیوانلو

شهریور ۱۳۹۸

پاسکزاری

پاس از مهربانی که به نکویی و زیبایی به مامی آموزد که جنتی دارد نزدیک، زیبا و بزرگ و دوزخی دارد به گمانم
کوچک و بعید و به مامی فغاند که ترس مایرون از دایره رحمت اوست و هر آنچه که به ماندادیرون از دایره
حکمت او نیست.

از استاد راهنمای بزرگوارم، جناب آقای دکتر محمد باخرد برای تمام حمایت ها و زحمات بی دریغشان پاسکزاری می کنم که
بدون شک انجام این پروژه بدون کمک و راهنمایی های ارزنده ایشان امکان پذیر نبوده است و برای ایشان سلامتی و
سربلندی آرزومندم و از استاد گرامی، جناب آقای دکتر علی کیوانلو که در طول انجام این پروژه نهایت راهنمایی و
مساعدت را به اینجانب داشته اند تشکر و قدردانی می نمایم.

از اساتید داور گرانقدر، جناب آقای دکتر حسین نصر اصفهانی که زحمت داورای رساله ای اینجانب را بر عهده داشتند؛ تشکر
می کنم. از نماینده محترم تحصیلات تکمیلی جناب آقای دکتر مهدی میرزایی که مدیریت جلسه ای دفاع از رساله ای اینجانب
را بر عهده داشتند کمال تشکر را دارم.

از بهکلاسی های دیروزم و، همسنگتی های امروزم که زنگ آگاهی را در من به صدا در آوردند و پرچم دانش را
در وجودم با کمک همه اساتید که افتخار شاگردیشان را دارم برافراشتند و از همه دوستانی که مجالی به ذکر نامشان
نیست قدردانی می کنم و آرزوی سربلندی برایشان دارم.

تقدیریم به

پدر و مادرم و، همسر عزیزم

آنان که موایشان سپید شد تا من رو سپید شوم...

ناتوان شدن تا من به توانایی برسم...

عاشقانه سوختن تا گرما بخش وجود من و روشکر راهم باشند...

پروردگارا...

نه میتوانم موایشان را که در راه عزت من سفید شد، سیاه کنم و نه برای دستهای پینه بسته‌شان که شمر تلاش

برای افتخار من است، مرهمی دارم. پس توفیقم ده که هر لحظه شکر گزارشان باشم و ثانیه‌های عمرم را در

حصای دست بودنتان بگذرانم.

بوسه بردستان پر مهربان

و از همسر عزیزم که همواره لطف مرحمت ایشان بهره جسته‌ام خالصانه تشکر می‌نمایم و امیدوارم که خداوند متعال

بنده را یاری نماید تا بتوانم گوشه‌ای از محبت‌های ایشان جبران نمایم.

و در پایان می‌گویم تا صبح فردا خالق عشق نگهدار همه‌ی شما

تعهد نامه

اینجانب **احمد کاکاوند** دانشجوی دوره دکتری رشته شیمی آلی دانشکده شیمی دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه **سنترز مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری آزولها با استفاده کاتالیزگرهای همگن و ناهمگن** تحت راهنمایی **دکتر محمد باخرد** متعهد می‌شوم:

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

تاریخ

امضای دانشجو

مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، کتاب، برنامه های رایانه ای، نرم افزارها و تجهیزات ساخته شده است) متعلق به دانشگاه شاهرود می باشد. این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود.
- استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی باشد.

چکیده

ترکیبات هتروسیکل به طور وسیعی در طبیعت پراکنده شده‌اند. در این میان هتروسیکل‌هایی که دارای حلقه تری‌آزول هستند در ارگانوکاتالیست‌ها، داروها و سموم دفع آفات کاربردهای بسیار زیادی دارند. در این پروژه ترکیبات هتروسیکلی جدید بر پایه ۴،۲،۱-تری‌آزول‌ها و ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها از طریق واکنش‌های حلقه‌افزایی کلیک در حضور کمپلکس مس و یا واکنش‌های جفت شدن پیوند کربن-کربن (سونوگاشیرا) در حضور کاتالیزگر مس سنتز شدند:

۱. مشتقات جدید هتروسیکلی ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها از طریق واکنش حلقه‌افزایی ۳،۱-دوقطبی پروپارژیل الکل یا پروپارژیل آمین‌های مختلف و آریل آزیدها در حضور مخلوطی از $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ و سدیم آسکوربات به عنوان کاتالیزگر سنتز شدند.

۲. در ابتدا کمپلکس مس (I) دی‌تیزون تثبیت شده بر روی بستر SBA-15 به عنوان یک کاتالیزگر ناهمگن تهیه شد. ساختار کاتالیزگر ناهمگن SBA-15-dtz-Cu(I) سنتز شده به وسیله‌ی داده‌های طیف سنجی شامل IR، ICP، SEM و پراش پرتو ایکس تایید گردید. کاتالیزگر ناهمگن سنتز شده در واکنش کلیک، برای سنتز ترکیبات هتروسیکلی ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها از طریق واکنش تک ظرفی و سه جزئی مشتقات مختلف بنزیل کلرید، آلکین‌های انتهایی و سدیم آزید در حلال آب و دمای 60°C مورد استفاده قرار گرفت.

۳. مشتقات جدیدی از تiazولو [b-۲،۳]-[۴،۲،۱]-تری‌آزول‌ها به وسیله‌ی واکنش سونوگاشیرا در غیاب مس به صورت تک ظرفی سنتز شد. از واکنش تک ظرفی ۶-(متیل یدید)-۲-متیل تiazولو [b-۲،۳]-[b]-[۴،۲،۱]-تری‌آزول‌ها و مشتقات استیلنی، ترکیباتی با بازده بالا سنتز گردید.

واژگان کلیدی: واکنش کلیک، ۳،۲،۱-تری‌آزول، ۴،۲،۱-تری‌آزول‌ها، آریل آزیدها، کاتالیزگر پالادیم، جفت شدن سونوگاشیرا، پروپارژیل آمین، پروپارژیل الکل

لیست مقالات مستخرج از پایان نامه:

ردیف	عنوان	نام مجله	DOI
۱	Synthesis of 1,4-Disubstituted 1,2,3-Triazoles via 1,3-Dipolar Cycloaddition/C–N Coupling of Propargyl Alcohols/amines and Aryl Azides	J. Heterocyclic Chem	.1002/jhet.3325 10
۲	SBA-15-supported-dithizone-copper(I): an efficient heterogeneous catalyst for synthesis of 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles in water	Iranian Journal of Catalysis	Accepted
۳	Synthesis of thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazoles through Pd-catalyzed copper-free Sonogashira coupling reaction	Chemistry select	10.1002/slct.201901655
۴	Synthesis of new derivatives 1,2,3-Triazoles catalyzed by MCM-41-supported aminothiophenol-Cu (I)	19 th Iranian Chemistry Congress	۲-۵ اسفند ۹۵ دانشگاه شیراز
۵	Synthesis of new derivatives 1,2,3-Triazoles using copper catalyst	19 th Iranian Chemistry Congress	۲-۵ اسفند ۹۵ دانشگاه شیراز

۱- مقدمه	۲
۱-۱- شیمی کلیک	۲
۱-۱-۱- انواع واکنش‌ها در شیمی کلیک	۳
۲-۱- حلقه‌افزایی هویزگن	۵
۱-۲-۱- واکنش حلقه‌افزایی آزید-آلکین کاتالیز شده به وسیله‌ی مس (CuAAC)	۷
۳-۱- شیمی ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها	۸
۱-۳-۱- سنتز ترکیبات ۳،۲،۱-تری‌آزول با استفاده از واکنش کلیک	۹
۴-۱- کاربردها و خواص زیست‌شناختی ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها	۱۲
۵-۱- شیمی کلسیم کاربرد	۱۴
۶-۱- کاتالیزگرها و تقسیم بندی آنها	۱۶
۱-۶-۱- مقایسه‌ی کاتالیزگرهای همگن و ناهمگن	۱۷
۲-۶-۱- استفاده از کاتالیزگرهای ناهمگن در سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها	۱۸
۷-۱- شیمی پالادیم	۲۰
۱-۷-۱- حالت اکسایشی Pd(II)	۲۰
۲-۷-۱- حالت اکسایشی Pd(0)	۲۱
۱-۷-۳- واکنش‌های جفت شدن کربن-کربن با کاتالیزگر پالادیم	۲۲

۱-۳-۷-۱- واکنش جفت شدن سونوگاشیرا..... ۲۳

۱-۳-۷-۲- مکانیسم واکنش جفت شدن سونوگاشیرا..... ۲۴

۱-۳-۷-۳- سنتز ترکیبات آلی با استفاده از واکنش سونوگاشیرا..... ۲۵

۸-۱- شیمی تiazول..... ۳۰

۱-۸-۱- سنتز تiazولها..... ۳۰

۲- بحث و بررسی نتایج..... ۳۶

۱-۲- سنتز مشتقات جدید پروپارژیل الکل..... ۳۶

۲-۲- سنتز مشتقات جدید پروپارژیل آمینها..... ۳۷

۳-۲- بهینه کردن شرایط واکنش سنتز ۱- (۱-۴- نیتروفنیل- $H-1$ -۳,۲,۱-تری آزول-۴-

ایل)سیکلو هگزان-۱-أل..... ۳۸

۴-۲- سنتز مشتقات جدیدی از ۳,۲,۱-تری آزول با استفاده از مشتقات مختلف پروپارژیل الکل

ها..... ۴۱

۵-۲- مکانیسم واکنش کلیک..... ۴۳

۶-۲- شواهد طیفی ۱- [(۱-آریل)- $H-1$ -۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل]سیکلو هگزان-۱-أل .. ۴۴

۲-۶-۱- ترکیب ۱- (۱-فنیل)- $H-1$ -۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل]سیکلو هگزان-۱-أل (۱۱۲a).

۲-۶-۲- ترکیب ۱- [۱- (۴-نیتروفنیل)- $H-1$ -۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل]سیکلو هگزان-۱-أل

..... (۱۱۲b) ۴۵

۲-۶-۳- ترکیب ۱- [۱- (۳-نیتروفنیل)- $H-1$ -۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل]سیکلو هگزان-۱-

- ۴۶ (۱۱۲c) ال
- ۲-۶-۴ ترکیب ۱- [۱- (۳-کلروفنیل)- H -۱-۲،۳-تری آزول-۴-ایل] سیکلوهگزان-۱-ال
- ۴۷ (۱۱۲d)
- ۲-۶-۵ ترکیب ۱- [۱- (۴-کلرو-۳-فنیل)- H -۱-۲،۳-تری آزول-۴-ایل] سیکلوهگزان-۱-ال
- ۴۸ (۱۱۲e)
- ۲-۶-۶ ترکیب ۱- [۱- (۴-کلرو-۲-نیتروفنیل)- H -۱-۲،۳-تری آزول-۴-ایل] سیکلوهگزان-۱-ال
- ۵۰ (۱۱۲f)
- ۲-۶-۷ ترکیب ۱- [۱- (پارا-تولیل)- H -۱-۲،۳-تری آزول-۴-ایل] سیکلوهگزان-۱-ال
- ۵۱ (۱۱۲g)
- ۲-۶-۸ ترکیب ۲-متیل-۱- [۱- (پارا-تولیل)- H -۱-۲،۳-تری آزول-۴-ایل] سیکلوهگزان-۱-ال
- ۵۲ (۱۱۲h)
- ۲-۶-۹ ترکیب ۲-متیل-۱- [۱- (۴-نیتروفنیل)- H -۱-۲،۳-تری آزول-۴-ایل] سیکلوهگزان-۱-ال
- ۵۴ (۱۱۲i) ال
- ۲-۷-۷ بهینه کردن شرایط واکنش سنتز N -اتیل- N - [۱- (۴-نیتروفنیل)- H -۱-۲،۳-تری آزول-۴-ایل] سیکلوهگزان-۱-ال
- ۵۵ آمین
- ۲-۸-۸ سنتز مشتقات جدیدی از ۲،۳،۴-تری آزول با استفاده از مشتقات مختلف پروپارژیل
- ۵۸ آمین‌ها
- ۲-۹-۹ شواهد طیفی [۱- (آریل)- H -۱-۲،۳-تری آزول-۴-ایل] N - N -دی آلکیل- (فنیل) متان
- ۵۹ آمین
- ۲-۹-۱ ترکیب N,N -دی اتیل- [۱- (۴-نیتروفنیل)- H -۱-۲،۳-تری آزول-۴-ایل] فنیل

- ۵۹.....(متیل) اتان آمین (۱۱۰a).....
- ۲-۹-۲- ترکیب N -[۴-کلرو-۳-نیتروفنیل- H -(۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)](فنیل(متیل)- N -
 اتیل اتان آمین
- ۶۰.....(۱۱۰b)
- ۲-۹-۳- ترکیب ۴-[۱-۳-نیتروفنیل- H -(۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)](فنیل(متیل)مورفولین
- ۶۲..... (۱۱۰c)
- ۲-۹-۴- ترکیب ۴-[۱-۳-کلرو-۳-نیتروفنیل- H -(۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)](فنیل(متیل)
- ۶۳.....(مورفولین (۱۱۰d)
- ۲-۹-۵- ترکیب N,N -دی متیل-۱-[۱-۳-نیتروفنیل- H -(۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)]-۱-
- ۶۵.....(فنیل متان آمین (۱۱۰e)
- ۲-۹-۶- ترکیب ۱-[۱-۳-نیتروفنیل- H -(۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)](فنیل(متیل)پای-
- ۶۶..... (پیریدین (۱۱۰f)
- ۲-۱۰-۱۰- سنتز تک ظرفی مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول ها با استفاده از کمپلکس مس (I) دیتیزون
 تثبیت شده روی بستر کاتالیزگر ناهمگن (SBA-15-dtz-Cu(I))..... ۶۸
- ۲-۱۱-۱۱- تهیه ی کاتالیزگر ناهمگن (SBA-15-dittz-Cu(I))..... ۶۸
- ۲-۱۱-۱- طیف **FT-IR** کاتالیزگر ناهمگن SBA-15-dittz-Cu(I)..... ۶۹
- ۲-۱۲-۱۲- پراش پرتوی ایکس ترکیب SBA-15-dtz-Cu(I)..... ۷۰
- ۲-۱۳-۱۳- بهینه کردن شرایط واکنش..... ۷۳
- ۲-۱۴-۱۴- سنتز مشتقات مختلف ۳،۲،۱-تری آزول ها در حضور کاتالیزگر ناهمگن-SBA-(15)

- ۷۵..... Cu(I) dtz-
- ۱۵-۲- مکانیسم واکنش سنتز مشتقات ۳،۲،۱-تری آزولها در حضور کاتالیزگر ناهمگن SBA-
 ۷۷..... (15-dtz-Cu(I)
- ۱۶-۲- سنتز ۶-(متیل یدید)-۲-متیل تiazولو(b-۲،۳)(۴،۲،۱)-تری آزول ۷۸
- ۱۷-۲- سنتز تiazولو[b-۲،۳] [۴،۲،۱]-تری آزولها از طریق واکنش جفت شدن سونوگاشیرا با
 استفاده از کاتالیزگر پالادیوم(۱۲۳a-i) ۸۰
- ۱۸-۲- بهینه کردن شرایط واکنش ۸۱
- ۱۹-۲- سنتز مشتقات ۲-متیل-۶-(۳-فنیل پروپ-۲-این-۱-یل) تiazولو[b-۲،۳] [۴،۲،۱]-
 تری آزول (۱۲۳a-i)..... ۸۴
- ۲۰-۲- مکانیسم واکنش ۸۵
- ۲۱-۲- شواهد طیفی مشتق ۶-(یدومتیل)-۲-متیل تiazولو[b-۲،۳] [۴،۲،۱]-تری آزول
 (۱۲۲)..... ۸۶
- ۲۲-۲- شواهد طیفی مشتقات ۲-متیل-۶-(۳-فنیل پروپ-۲-این-۱-یل) تiazولو[۲،۳]-
 [b] [۴،۲،۱]-تری آزول (۱۲۳a-i)..... ۸۷
- ۲۲-۲- ترکیب ۲-متیل-۶-(۳-فنیل پروپ-۲-این-۱-یل تiazولو[b-۲،۳] [۴،۲،۱]-تری آزول
 (۱۲۳a) ۸۷
- ۲۲-۲- ترکیب ۲-متیل-۶-(۳-پی-تولیل) پروپ-۲-این-۱-یل (تiazولو[b-۲،۳] [۴،۲،۱]-
 تری آزول (۱۲۳b)..... ۸۹

- ۲-۲۲-۳- ترکیب ۶- (هگز-۲-این-۱-ایل)-۲-متیل تیاژولو [b-۲,۳][۴,۲,۱]-تری آزول
 ۹۰.....(۱۲۳c)
- ۲-۲۲-۴- ترکیب ۶- (هپت-۲-این-۱-ایل)-۲-متیل تیاژولو [b-۲,۳][۴,۲,۱]-تری آزول
 ۹۱.....(۱۲۳d)
- ۲-۲۲-۵- ترکیب ۴- (۲-متیل تیاژولو [b-۲,۳][۴,۲,۱]-تری آزول-۶-ایل) بوت-۲-این-۱-آل
 ۹۲..... (۱۲۳e)
- ۲-۲۲-۶- ترکیب ۵- (۲-متیل تیاژولو [b-۲,۳][۴,۲,۱]-تری آزول-۶-ایل) پنت-۳-این-۲-اول
 ۹۳..... (۱۲۳f)
- ۲-۲۲-۷- ترکیب ۲-متیل-۵- (۲-متیل تیاژولو [b-۲,۳][۴,۲,۱]-تری آزول-۶-ایل) پنت-۳-این-
 ۹۵.....(۱۲۳g) آل-۲
- ۲-۲۲-۸- ترکیب ۲-متیل-۶- (۴-پای پیریدین-۱-ایل) بوت-۲-این-۱-ایل) تیاژولو [۲,۳]-
 ۹۶.....(۱۲۳h) [b][۴,۲,۱]-تری آزول
- ۲-۲۲-۹- ترکیب ۲-متیل-۶- (۴-مورفولین-۱-ایل) بوت-۲-این-۱-ایل) تیاژولو [۲,۳]-
 ۹۷.....(۱۲۳i) [b][۴,۲,۱]-تری آزول
- ۲۳-۲- نتیجه گیری ۹۸
- ۲۴-۲- پیشنهاد برای کارهای آینده ۱۰۰
- ۳-بخش تجربی ۱۰۲
- ۱-۳- دستگاهها ۱۰۲
- ۲-۳- مواد اولیه ۱۰۲

- ۳-۳- تهیهی آزیدهای آروماتیک (۷۰) ۱۰۲
- ۳-۴- سنتز مشتقات جدید پروپارژیل الکل (۱۶۰) ۱۰۳
- ۳-۵- سنتز مشتقات ۱،۲،۳-تری‌آزول‌ها با استفاده از پروپارژیل الکل ۱۰۳
- ۳-۶- (۱-آریل)- H -۱،۲،۳-تری‌آزول-۴-ایل- N ، N -دی‌آلکیل-فنیل)متان آمین (۱۲۰) ۱۰۸
- ۳-۷- تهیه ترکیب **SBA-15** (۱۲۳) ۱۱۲
- ۳-۸- تهیه ترکیب **SBA-15-(CH₂)₃-Cl** (۱۲۵) ۱۱۲
- ۳-۹- تهیه ترکیب **SBA-15-dtz** (۱۲۷) ۱۱۳
- ۳-۱۰- تثبیت **CuI** روی ترکیب **SBA-15-dtz** (۱۲۸) ۱۱۳
- ۳-۱۱- سنتز مشتقات ۱،۲،۳-تری‌آزول‌ها با استفاده از کاتالیزگر **SBA-15-dtz-Cu** (I) ۱۱۳
- ۳-۱۲- سنتز مشتق ۳-متیل-۵-پروپ-۲-این-۱-ایل تیو- H -۴(۱،۲،۴)-تری‌آزول (۱۳۲) ۱۱۴
- ۳-۱۲- سنتز مشتق ۶-یدومتیل-۲-متیل تیاژولو(۲،۳- b)-۴(۱،۲،۴)-تری‌آزول (۱۲۹) ۱۱۴
- ۳-۱۳- سنتز دو استخلافی تیاژولو(۲،۳- b)-۴(۱،۲،۴)-تری‌آزول (۱۳۰a-i) ۱۱۵
- پیوست‌ها ۱۲۷

فهرست طرح‌ها

- طرح ۱-۱: حلقه‌افزایی ۳،۱-دوقطبی آزید و آلکین انتهایی..... ۳
- طرح ۱-۲: بازشدن حلقه‌ی هتروسیکلی با حمله‌ی هسته‌دوست‌ها..... ۳
- طرح ۱-۳: شیمی کربونیل‌ها از نوع غیر آلدولی..... ۴
- طرح ۱-۴: تشکیل حلقه‌های سه‌عضوی..... ۴
- طرح ۱-۵: واکنش‌های افزایشی مایکل به پیوندهای دوگانه کربن-کربن..... ۵
- طرح ۱-۶: حلقه‌افزایی ۳،۱-دوقطبی هویزگن..... ۵
- طرح ۱-۷: مقایسه‌ی واکنش هویزگن و CuAAC..... ۶
- طرح ۱-۸: مکانیسم حلقه‌افزایی ۳،۱-دوقطبی آزید و آلکین..... ۸
- طرح ۱-۹: سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها با استفاده از آلکین انتهایی..... ۹
- طرح ۱-۱۰: سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها از طریق دی‌هیدروکینولین‌های متفاوت..... ۱۰
- طرح ۱-۱۱: سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها با استفاده از کینوکسالی‌ن‌های متفاوت..... ۱۱
- طرح ۱-۱۲: سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل شده به پیریمیدین با استفاده از آریل آزیدهای متفاوت..... ۱۱
- طرح ۱-۱۳: سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل شده به سیستم نفتوکینون با استفاده از آریل آزیدهای متفاوت..... ۱۲
- طرح ۱-۱۴: سنتز آلکین‌های میانی متفاوت با استفاده از کلسیم کاربید..... ۱۴
- طرح ۱-۱۵: سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها با استفاده از کلسیم کاربید..... ۱۵
- طرح ۱-۱۶: مکانیسم سنتز ۲-فنیل‌پیرول با استفاده از استوفنون‌اکسیم و کلسیم کاربید..... ۱۵

- طرح ۱-۱۷: سنتز پروپارژیل الکلها با استفاده از کلسیم کاربی.....۱۶
- طرح ۱-۱۸: سنتز وینیل سولفیدها با استفاده از تیولها و کلسیم کاربید.....۱۶
- طرح ۱-۱۹: سنتز ۳،۲،۱-تریآزولها در حضور کاتالیزگر ناهمگن T(o-
PPCu(CI).....۱۹
- طرح ۱-۲۰: سنتز ۳،۲،۱-تریآزولها در حضور کاتالیزگر ناهمگن مس(I)-
زئولیت.....۱۹
- طرح ۱-۲۱: سنتز ۳،۲،۱-تریآزولها در حضور کاتالیزگر ناهمگن مس تثبیت شده بر روی
کربن فعال.....۲۰
- طرح ۱-۲۲: واکنش جفت شدن سونوگاشیرا.....۲۴
- طرح ۱-۲۳: سنتز آلکین میانی از طریق کوپلینگ سونوگاشیرا در حضور پالادیم و نمک مس(I)
دید.....۲۶
- طرح ۱-۲۴: کوپلینگ سونوگاشیرا از ترکیب آلکین انتهایی با وینیل کلرایدها در حضور پالادیم
و نمک مس(I) دید.....۲۶
- طرح ۱-۲۵: کوپلینگ سونوگاشیرا از ترکیب آلکین انتهایی با متیل (E)-۳-برمواکریلات.....۲۷
- طرح ۱-۲۶: کوپلینگ سونوگاشیرا از ترکیب آلکین انتهایی با اتیل-۶-
کلرونیکوئینات.....۲۷
- طرح ۱-۲۷: سنتز مشتقات مختلفی از پیریمیدینها با استفاده از کوپلینگ
سونوگاشیرا.....۲۸
- طرح ۱-۲۸: سنتز مشتقات مختلفی از ۲-آمینو-۳-آلکینیل پیریدینها با استفاده از کوپلینگ
سونوگاشیرا.....۲۸
- طرح ۱-۲۹: سنتز مشتقات مختلفی از تیازولها با استفاده از
تیواترها.....۳۱

- طرح ۳۰-۱: سنتز مشتقات مختلفی از تiazولها با استفاده از ۱-فنیل تیواوره..... ۳۱
- طرح ۳۱-۱: مکانیسم سنتز تiazولهای دو استخلافی..... ۳۲
- طرح ۳۲-۱: سنتز مشتقات مختلفی از فنیل تiazول دو استخلافی در حضور K_2CO_3 و حلال اتانول..... ۳۳
- طرح ۱-۲: سنتز مشتقات جدید پروپارژیل الکلها..... ۳۶
- طرح ۲-۲: سنتز مشتق ۱-(۱-۴-نیتروفنیل(- H -۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)سیکلو هگزان-۱-اول..... ۳۷
- طرح ۳-۲: سنتز مشتقات جدید پروپارژیل آمینها..... ۳۷
- طرح ۴-۲: سنتز مشتق N -اتیل- N -[۱-(۴-نیتروفنیل(- H -۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)](فنیل)متیل)اتان آمین..... ۳۸
- طرح ۵-۲: سنتز آزیدهای آروماتیک..... ۳۸
- طرح ۶-۲: واکنش مبنا در سنتز مشتق ۱-(۱-۴-نیتروفنیل(- H -۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)سیکلو هگزان-۱-اول..... ۳۹
- طرح ۷-۲: واکنش مبنا در سنتز مشتق N -اتیل- N -[۱-(۴-نیتروفنیل(- H -۱-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)](فنیل)متیل)اتان آمین..... ۵۵
- طرح ۸-۲: تهیه مشتقات مختلف ۳,۲,۱-تری آزولها با استفاده از کاتالیزگر ناهمگن-SBA-15-dtz-Cu(I)..... ۶۸
- طرح ۹-۲: تهیه کاتالیزگر ناهمگن SBA-15-dtz-Cu(I)..... ۶۹
- طرح ۱۰-۲: تهیه مشتقات مختلف ۳,۲,۱-تری آزولها با استفاده از کاتالیزگر ناهمگن-SBA-15-dtz-Cu(I)..... ۷۰

۷۳..... 15-dtz-Cu(I)

طرح ۱۱-۲: واکنش مبنا در سنتز ۶-(یدومتیل)-۲-متیل تiazولو[$b-2,3$][$4,2,1$]-تری آزول

(۱۲۲) یا ۵-(متیل یدید)-۳-متیل تiazولو[$c-2,3$][$4,2,1$]-تری آزول (۱۲۲')

۷۹.....

طرح ۱۲-۲: مشتقات جدید ۳ تiazولو($b-2,3$)($4,2,1$)-تری آزولها (۱۲۳a-i) ۸۱.....

طرح ۱۳-۲: واکنش مبنا در سنتز ترکیب ۲-متیل-۶-(۳-فنیل پروپ-۲-این-۱-ایل)

تiazولو[$b-2,3$][$4,2,1$]-تری آزول (۱۲۳a) ۸۱.....

فهرست شکل‌ها

شکل ۱-۱: کاربردها و خواص زیست شناختی ۳،۲،۱-تری آزولها..... ۱۳

شکل ۲-۱: تشکیل انواع کمپلکس‌های پالادیم از $[PdCl_2]_n$ ۲۰

شکل ۳-۱: روش‌های تهیه $Pd(PPh_3)_4$ در حضور تری فنیل فسفین..... ۲۲

شکل ۴-۱: مکانیسم واکنش سونوگاشیرا..... ۲۵

شکل ۵-۱: ساختارهای مختلفی از تiazولها که خواص بیولوژیکی و دارویی

دارند..... ۳۰

شکل ۱-۲: لیگاندهای استفاده شده در واکنش سنتز ۳،۲،۱-تری آزول..... ۴۰

شکل ۲-۲: مکانیسم واکنش کلیک..... ۴۳

شکل ۳-۲: طیف FT-IR ترکیبات (a) SBA-15 (b): SBA-15-Cl (c): SBA-15-

۷۰.....d): SBA-15-dtz-CuI و dtz

شکل ۴-۲: تصویر میکروسکوب الکترونی روبشی ترکیب (a) SBA-15 و SBA-15-dittz-

۷۱.....(b) Cu(I)

شکل ۵-۰۲: الف: طرح پراش پرتوی ایکس در زاویه بالا SBA-15 (a) SBA-15-dtz (b): و

(c): SBA-15-dtz-CuI (b): طرح پراش پرتوی ایکس در زاویه کم SBA-15 (d) (e):

۷۲.....(f): SBA-15-dtz-CuI و SBA-15-dtz

شکل ۶-۲: مکانیسم واکنش سنتز مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول ها در حضور کاتالیزگر ناهمگن

۷۸..... (SBA-15-dittz-Cu(I)

شکل ۷-۲: جابجایی شیمیایی ترکیبات ۵،۲-دی متیل تiazولو [b-۲،۳][۴،۲،۱]-تری آزول (A)

و ۵،۳-دی متیل تiazولو [c-۲،۳][۴،۲،۱]-تری آزول (B) ۷۹.....

شکل ۸-۲: مکانیسم تهیه ی ۲-متیل-۶-(۳-فنیل پروپ-۲-این-۱-ایل) تiazولو [۲،۳-

۸۶..... [b][۴،۲،۱]-تری آزول (۱۲۳)

فهرست جداول

جدول ۱-۲: بهینه کردن شرایط واکنش در سنتز ۱-۱-(۴-نیتروفنیل(-H-۳،۲،۱-تری آزول

۴۰..... (۱۰۷a) ۱-۱-سیکلو هگزان-۱-آل

- جدول ۲-۲: بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول با استفاده از مشتقات مختلف پروپارژیل الکل‌ها..... ۴۱
- جدول ۳-۲: بهینه کردن شرایط واکنش در سنتز *N*-اتیل-*N*((۱-۴-نیتروفنیل)-*H*-۱،۲،۳-تری آزول-۴-ایل)(فنیل)متیل)اتان آمین (۱۱۰a) ۵۶
- جدول ۴-۲: بهره‌ی واکنش مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول استفاده از مشتقات مختلف پروپارژیل آمین‌ها..... ۵۸
- جدول ۵-۲: بهینه کردن شرایط واکنش در سنتز مشتقات مختلف ۳،۲،۱-تری آزول‌ها با استفاده از کاتالیزگر ناهمگن SBA-15-dtz-Cu(I) (۱۲۲a) ۷۴
- جدول ۶-۲: بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات مختلف ۳،۲،۱-تری آزول‌ها در حضور کاتالیزگر ناهمگن SBA-15-dtz-Cu(I) (SBA-15-dtz-Cu(I) (۱۱۳a-j) ۷۵
- جدول ۷-۲: بهینه کردن شرایط واکنش در سنتز تک مرحله‌ای ترکیب ۶-(متیل یدید)-۲-متیل تیاژولو [b-۲،۳][۴،۲،۱]-تری آزول (۱۲۳a) ۸۲
- جدول ۸-۲: بهره‌ی واکنش سنتز مشتقات ۲-متیل-۶-(۳-فنیل پروپ-۲-این-۱-ایل) تیاژولو [b-۲،۳][۴،۲،۱]-تری آزول (۱۲۳a-i) ۸۴

فصل اول

مقدمه

۱- مقدمه

۱-۱- شیمی کلیک

مولکول‌هایی که به وسیله‌ی سامانه‌های زنده تولید می‌شوند، همیشه برای شیمی‌دانان آلی جذاب و الهام بخش بوده‌اند. این فرآورده‌های طبیعی دارای تعداد زیادی پیوندهای کربن-کربن و کربن-ناجور اتم در ساختار خود هستند.

شیمی کلیک به دلیل متصل کردن واحدهای کوچک به هم، به یک واکنش بسیار مهم تبدیل شده است [۱]. شیمی کلیک کاربردهای گسترده‌ای در داروسازی [۲]، سنتز مولکول‌های متفاوت در شیمی آلی [۳]، اتصال به DNA و پروتئین [۴] و در واکنش‌های اتصال دهنده‌ی ساختارهای زیستی [۵] دارد. شارپلس^۱ و همکارانش مجموعه‌ای از واکنش‌های ویژه را با هدف تسریع در سنتز مواد دارویی با عنوان واکنش کلیک معرفی کردند که ویژگی‌های این واکنش به صورت زیر بیان می‌شود [۶]:

۱- شرایط انجام واکنش باید کاملاً ساده بوده و مراحل انجام واکنش غیر حساس به اکسیژن و آب باشد.

۲- واکنش باید مکان‌گزین^۲ و فضاویژه^۳ باشد.

۳- در طی انجام واکنش، محصول‌های جانبی تولید نشود و اگر محصول جانبی در واکنش ایجاد شود، باید بتوان آن را به وسیله‌ی روش‌های غیر کروماتوگرافی حذف کرد.

۴- مواد اولیه و معرف‌ها باید در دسترس باشند.

۵- مراحل انجام واکنش باید سریع باشد.

۶- واکنش دارای گزینش‌پذیری برای تولید یک محصول واحد باشد.

۷- 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.

¹ Sharpless

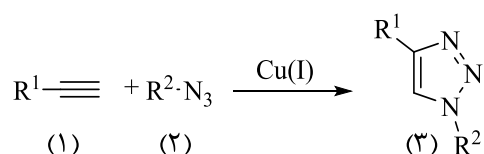
² Regioselective

³ Stereospecific

۱-۱-۱- انواع واکنش‌ها در شیمی کلیک

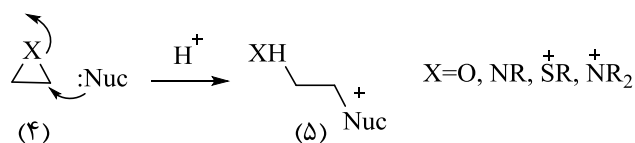
به طور کلی واکنش‌های کلیک به چهار دسته تقسیم می‌شوند:

- ۱- واکنش‌های حلقه‌افزایی^۱: این واکنش‌ها شامل حلقه‌افزایی ۱،۳-دوقطبی^۲ و حلقه‌افزایی دیلز-آلدر^۳ است. در واکنش حلقه‌افزایی ۱،۳-دوقطبی، از واکنش آلکین‌های انتهایی (۱) با آزیدها (۲) در حضور کاتالیزگر مس(I)، ۱،۲،۳-تری‌آزول‌های دو استخلافی در موقعیت‌های ۱ و ۴ (۳) سنتز می‌شوند (طرح ۱-۱) [۷].



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

- ۲- واکنش‌های باز شدن حلقه‌های هتروسیکلی به وسیله‌ی حمله‌ی هسته دوست‌ها: حلقه‌های هتروسیکلی تحت فشار الکترون دوست، مانند اپوکسیدها، یون‌های آزیریدینیوم و یون‌های اپی‌سولفونیوم در واکنش با هسته دوست‌ها فرآیند باز شدن حلقه را انجام می‌دهند (طرح ۱-۲) [۸].



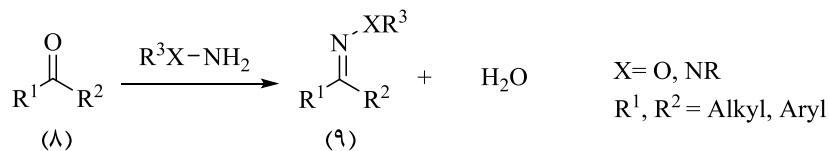
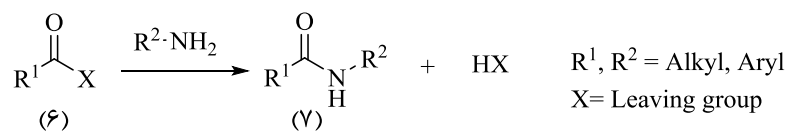
طرح ۱-۲: باز شدن حلقه‌ی هتروسیکلی با حمله‌ی هسته دوست‌ها

¹ Cycloadditions

² 1,3-Dipolar Cycloadditions

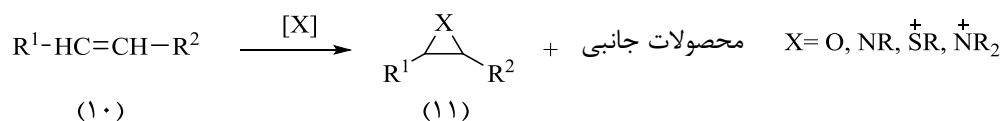
³ Diels-Alder Cycloadditions

۳- واکنش‌های شیمی کربونیل‌ها از نوع غیر آلدولی^۱: این واکنش‌ها شامل تشکیل اوره‌ها، تیواوره‌ها، آمیدها (۷)، اکسیم‌اترها و هیدرازون‌ها (۹) 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) [۹].



طرح ۱-۳: شیمی کربونیل‌ها از نوع غیر آلدولی

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



طرح ۱-۴: تشکیل حلقه‌های سه عضوی

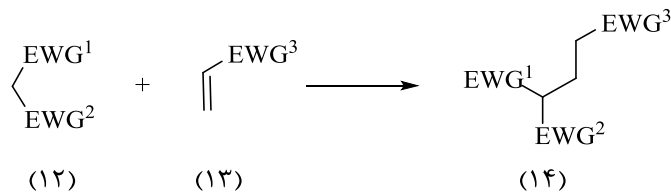
¹ Non-aldol

² Aldol

³ Epoxidation

⁴ Aziridination

⁵ Michael addition



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

۲-۱- حلقه‌افزایی هویزگن^۱

واکنش حلقه‌افزایی ۳،۱-دوقطبی که به حلقه‌افزایی هویزگن نیز شهرت دارد [۱۰]، از واکنش‌های مهم در شیمی آلی به شمار می‌آید. این واکنش شامل برهم‌کنش‌های یک دوقطبی دوست با یک ترکیب ۳،۱-دوقطبی است و منجر به تشکیل حلقه‌ی پنج عضوی می‌شود. در اواخر سال ۱۹۶۰ میلادی هویزگن متوجه شد که بسیاری از واکنش‌ها می‌توانند تحت یک الگوی یکسان انجام شوند. او این الگو را حلقه-افزایی ۳،۱-دو قطبی نامید. سهولت تشکیل دوقطبی‌ها، تنوع و گوناگونی دوقطبی‌دوست‌ها و سهولت انجام واکنش‌های حلقه‌افزایی ۳،۱-دوقطبی از جمله دلایل اهمیت این واکنش می‌باشد. هر ترکیب ۳،۱-دوقطبی شامل یک سیستم الکترونی با چهار الکترون π است که روی سه اتم به‌طور غیر مستقر قرار گرفته است. طی واکنش حلقه‌افزایی، این سیستم به یک پیوند دوگانه یا سه‌گانه (دوقطبی دوست) افزوده شده و یک حلقه‌ی پنج عضوی را به وجود می‌آورد (طرح ۱-۶).



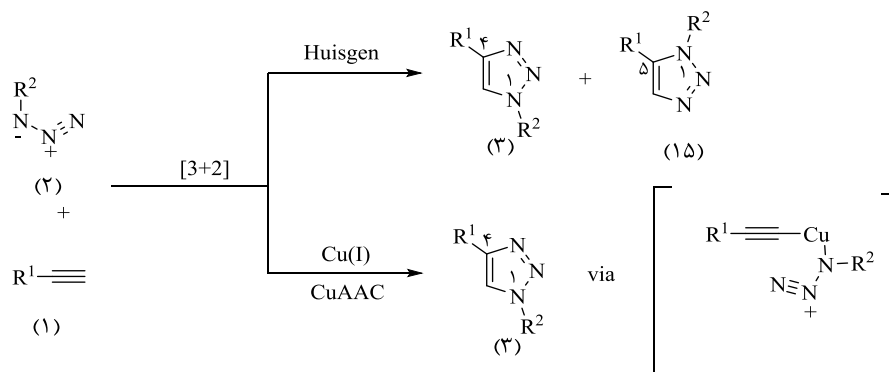
طرح ۱-۶: حلقه‌افزایی ۳،۱-دوقطبی هویزگن

یکی از جالب‌ترین راه‌های تهیه‌ی این ترکیبات، حلقه‌افزایی ۳،۱-دوقطبی حرارتی آزیدها با آلکین‌ها است. واکنش حلقه‌افزایی ۳،۱-دو قطبی حرارتی آزید و آلکین، که منجر به تشکیل حلقه‌ی ۳،۲،۱-تری‌آزول می‌گردد، به علت انرژی فعال‌سازی بالایی که دارد، حتی در دماهای بالا، اغلب آهسته

¹ Huisgen Cycloaddition

انجام شده و مخلوطی از ایزومرهای ۴،۱-دو استخلافی (۳) و ۵،۱-دو استخلافی (۱۵) را تولید می‌کند. بیش از چهل سال این واکنش فاقد گزینش پذیری بین دو ایزومر ۴،۱ و ۵،۱ بوده است. دمای بالا، زمان زیاد برای کامل شدن واکنش و جداسازی سخت دو ایزومر به وسیله‌ی روش‌های کروماتوگرافی از معایب این روش برای تولید ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها می‌باشد [۱۱]. در سال ۲۰۰۲ دو گروه شارپلس و ملدال^۱ به طور مجزا استفاده از نمک‌های مس(I) را برای این واکنش گزارش کردند که در این روش، واکنش در دمای اتاق یا حرارت ملایم ده میلیون بار سریع‌تر از واکنش هویزگن انجام می‌شود. استفاده از کاتالیزگر مس(I) همچنین تنها منجر به تشکیل ایزومر ۴،۱ دو استخلافی می‌شود (طرح ۷-۱) [۱۲].

واکنش حلقه‌افزایی آزید-آلکین کاتالیز شده با نمک مس(I)، (CuAAC)^۲ به عنوان واکنش برتر در میان واکنش‌های کلیک به حساب می‌آید. این واکنش، آزیده‌های آلی و آلکین‌های انتهایی را در حضور کاتالیزگر مس(I) منحصراً به ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۱ و ۴ تبدیل می‌کند (طرح ۷-۱).



طرح ۷-۱: مقایسه‌ی واکنش هویزگن و CuAAC

¹ Meldal

² Copper Catalyzed Azid-Alkyne Cycloaddition

۱-۲-۱- واکنش حلقه‌افزایی آزید-آلکین کاتالیز شده به وسیله‌ی مس (CuAAC)^۱

بهترین روش برای سنتز ۱،۲،۳-تری‌آزول‌ها، واکنش حلقه‌افزایی آزید-آلکین کاتالیز شده به وسیله‌ی نمک‌های مس (I)، موسوم به حلقه‌افزایی آزید-آلکین کاتالیز شده با مس (CuAAC) می‌باشد [۱۲]. این واکنش به‌طور همزمان و مستقل توسط گروه‌های ملدال در دانمارک [۱۳]، و فوکین^۱ و شارپلس در ایالات متحده آمریکا گزارش شد [۱۴]. در این واکنش نمک‌های مس (I) مورد نیاز 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 محصولات جانبی ناشی از جفت‌شدن آلکین-آلکین، کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱۵]. این واکنش‌ها در ابتدا برای سنتز پلیمرهای زیست‌سازگار مورد استفاده قرار گرفت؛ اما به سرعت به ماکرومولکول‌های غیر زیستی گسترش پیدا کرده و باعث دگرگونی در شیمی پلیمر [۱۶] و در حال حاضر علم مواد، به ویژه شیمی سطح گردیده است [۱۷].

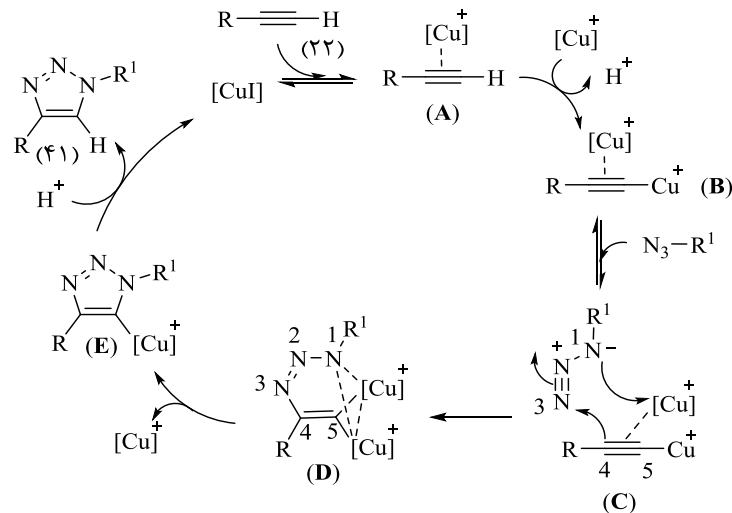
در مکانیسم پیشنهاد شده برای حلقه‌افزایی بین آزید و آلکین، ابتدا کاتیون مس (I) با الکترون‌های π -آلکین انتهایی (۲۲)، کمپلکس π (A) تشکیل می‌دهد. سپس پروتون‌زدایی از این واسطه منجر به تشکیل ساختار مس-استیلید (B) می‌گردد [۱۸]. در حالی که ترکیب استیلنی به یکی از اتم‌های مس کثوردینه شده است، اتم نیتروژن شماره ۱ آزید، جایگزین یکی از لیگاندهای مس دوم در کمپلکس مس-استیلید شده و منجر به تشکیل ساختار (C) می‌گردد [۱۹]. این ساختار باعث فعال‌سازی آزید برای حمله‌ی هسته دوسطی به اتم کربن می‌شود [۲۰، ۲۱]. در ادامه، اتم نیتروژن شماره ۳ به راحتی به اتم کربن ۴ آلکین حمله کرده و منجر به تشکیل متالوسیکل^۳ (حلقه‌ی دارای فلز) (D) می‌گردد. در این متالوسیکل جفت الکترون اتم نیتروژن شماره ۱ به اتم کربن شماره ۵

¹ Fokin

² In-situ

³ Metallocycle

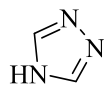
حمله کرده و ساختار ۳،۲،۱-تری آزول (E) تولید می‌شود. پروتون دار شدن این ساختار (E)، منجر به رها سازی کاتالیزگر مس (I) و ایجاد محصول ۳،۲،۱-تری آزول (۴۱) می‌گردد (طرح ۸-۱) [۲۲].



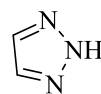
طرح ۸-۱: مکانیسم حلقه‌افزایی ۳،۲،۱-دو قطبی آزید و آلکین

۳-۱- شیمی ۳،۲،۱-تری آزول‌ها

تری آزول‌ها ترکیبات هتروسیکلی پنج عضوی هستند که دارای سه اتم نیتروژن می‌باشند. این ترکیبات به دو دسته ۴،۲،۱-تری آزول (۱۶) و ۳،۲،۱-تری آزول (۱۷) تقسیم می‌شوند.



(۱۶)



(۱۷)

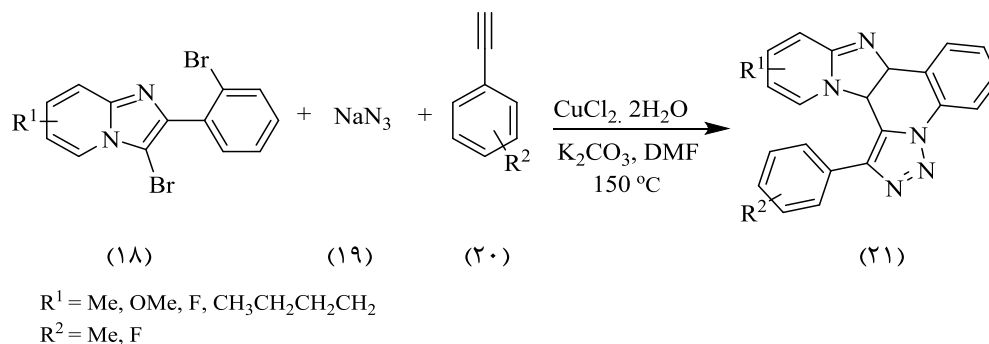
۳،۲،۱-تری آزول‌ها دسته‌ی مهمی از ترکیبات هتروسیکل هستند که طیف گسترده‌ای از کاربردهای صنعتی و خواص جالب زیست شناختی را شامل می‌شوند. نام تری آزول برای اولین بار توسط بلادین^۱ برای ساختار حلقوی با فرمول مولکولی C₂H₃N₃ به کار گرفته شد. مهم‌ترین و

¹Bladin

مفیدترین روش سنتز ترکیبات ۳،۲،۱-تری آزول، واکنش حلقه‌افزایی ۳،۱-دو قطبی آزیدها و آلکین‌های انتهایی در حضور کاتالیزگر مس (I) می‌باشد. در این روش، برای تشکیل حلقه‌ی ۳،۲،۱-تری آزول از گستره‌ی بسیار وسیعی از استخلاف‌ها بر روی ترکیبات آزید و آلکین استفاده شده است [۲۳].

۱-۳-۱- سنتز ترکیبات ۳،۲،۱-تری آزول با استفاده از واکنش کلیک

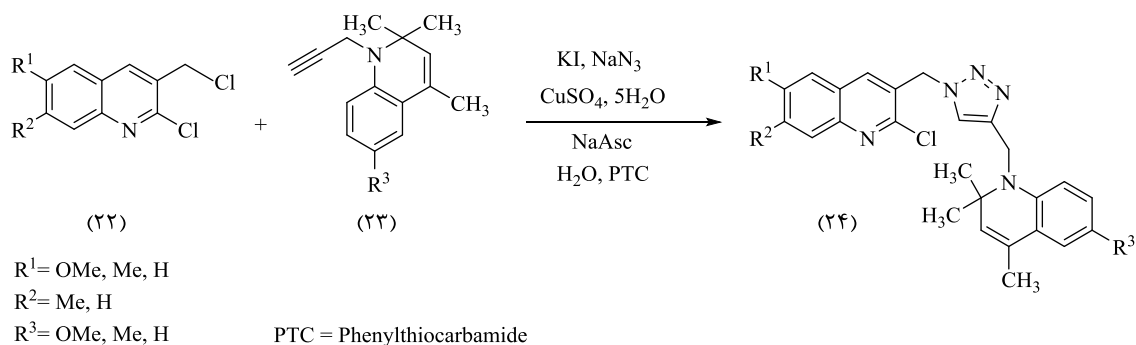
در سال ۲۰۱۳، سنتز مشتقات جدیدی از [۳،۲،۱]-تری آزولو [۵،۱-*a*] کینولین (۲۱) با استفاده از ۳-برمو-۲- (۲-بromofenyl) ایمیدازوپیریدین (۱۸)، سدیم آزید (۱۹) و فنیل استیلین (۲۰) توسط پریچرلا^۱ و همکاران گزارش گردید (طرح ۱-۹) [۲۴].



طرح ۱-۹: سنتز ۳،۲،۱-تری آزول‌ها با استفاده از آلکین انتهایی

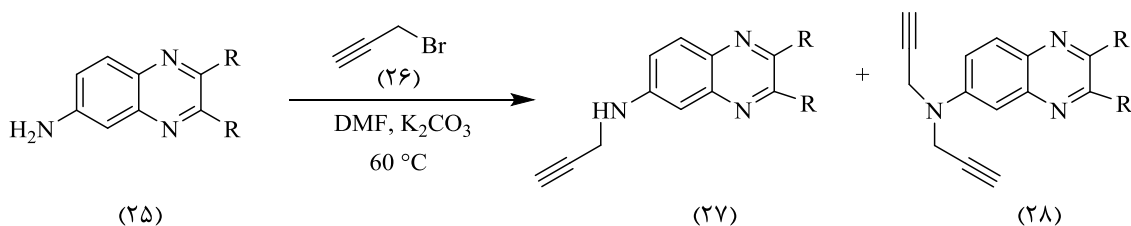
در سال ۲۰۱۴، پراونا^۲ و همکاران، ترکیبات پلی‌آزا هتروسیکلی را از اتصال سیستم‌های کینولین، تری آزول و دی‌هیدروکینولین به یکدیگر سنتز کردند که دارای خواص بیولوژیکی ضد سرطان ریه می‌باشند. در این روش از طریق واکنش کلیک در حلال آب و در حضور سدیم آسکوربات و کاتالیزگر مس، مشتقات ۴،۱-دو استخلافی-۳،۲،۱-تری آزول (۲۴) تهیه شدند (طرح ۱-۱۰) [۲۵].

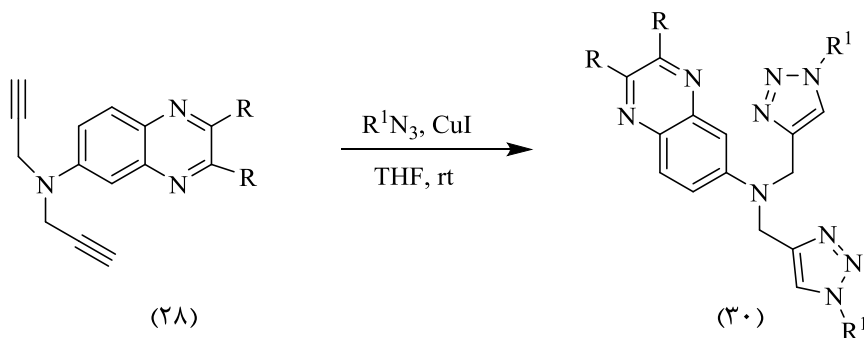
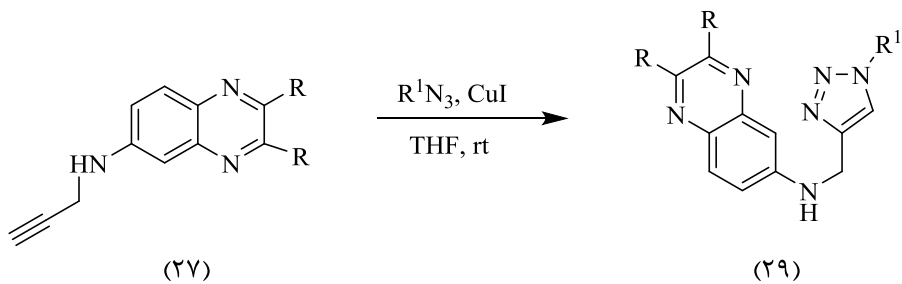
¹ Pericherla
² praveena



طرح ۱-۱۰: سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها از طریق دی‌هیدروکینولین‌های متفاوت

در سال ۲۰۱۵ مشتقات جدیدی از *N*-(۱-آریل-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-یل) (۲۹) با استفاده از *N*-(پروپ-۲-این-۱-یل) کینوکسالیین-۶-آمین (۲۷) و آزیدهای آروماتیک مختلف گزارش شدند. همچنین مشتقات جدیدی از *N,N*-۳،۲-بیس [۱-آریل-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-یل متیل] کینوکسالیین-۶-آمین (۳۰) با استفاده از *N,N*-دی(پروپ-۲-این-۱-یل) کینوکسالیین-۶-آمین (۲۸) و آزیدهای آروماتیک مختلف گزارش شده است (طرح ۱-۱۱) [۲۶].





R = C₆H₅, 4-FC₆H₄

R¹ = C₆H₅, 4-FC₆H₄, 3-NO₂C₆H₄, 4-CH₃C₆H₄

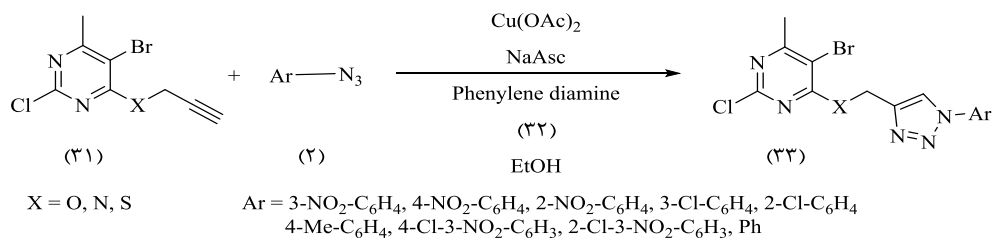
طرح ۱-۱۱: سنتز ۳،۲،۱-تری آزولها با استفاده از کینوکسالیین‌های متفاوت

در سال ۲۰۱۸ باخرد و تیم تحقیقاتی وی مشتقاتی از ۳،۲،۱-تری آزولهای ۴،۱-دواستخلافی

متصل شده به پیریمیدین (۳۳) را از واکنش ترکیبات استیلنی (۳۱) با آزیدهای آروماتیک (۲) در

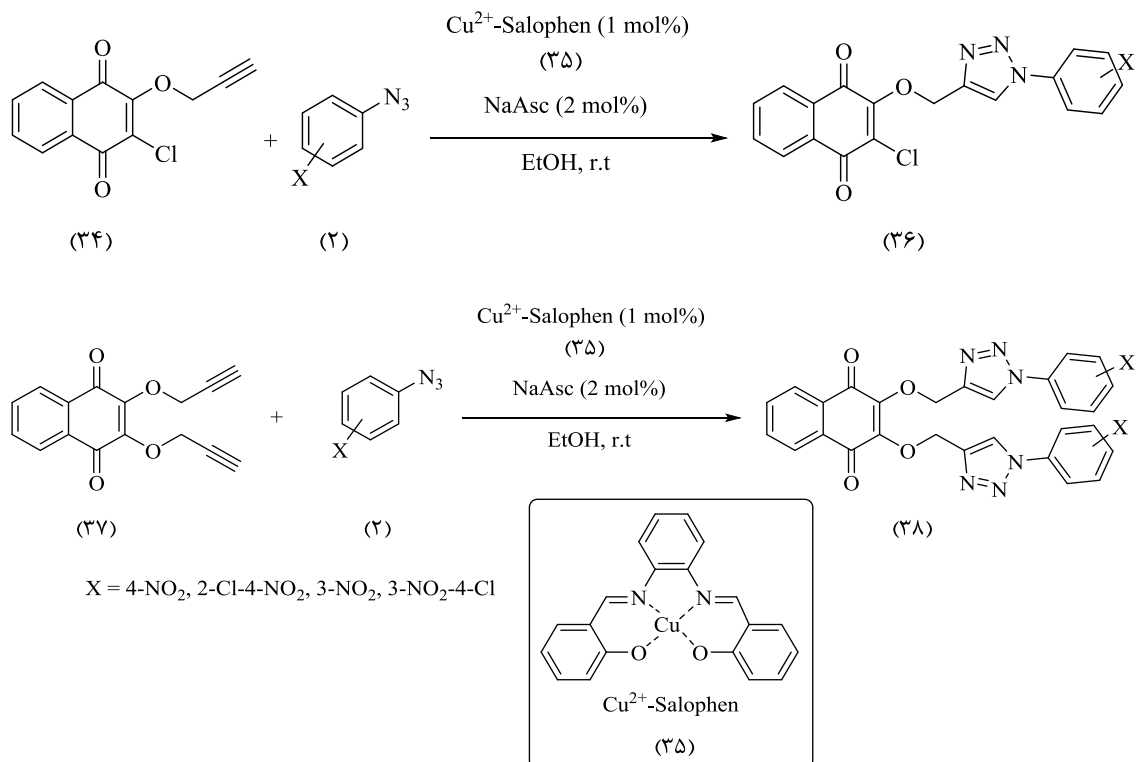
حضور کاتالیزگر مس (II) استات، ارتوفیلن‌دی‌آمین به عنوان لیگاند و سدیم آسکوربات در حلال

اتانول سنتز کردند (طرح ۱-۱۲) [۲۷].



طرح ۱-۱۲: سنتز ۳،۲،۱-تری آزولهای متصل شده به پیریمیدین با استفاده از آریل آزیدهای متفاوت

همچنین در سال ۲۰۱۸ کیوانلو و همکاران مشتقاتی از ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های ۴،۱-دواستخلافی متصل شده به سیستم نفتوکینون (۳۶) و (۳۸) را از واکنش ترکیبات استیلنی (۳۴) و (۳۷) با آزیدهای آروماتیک (۳۲) در حضور کاتالیزگر مس(II) کمپلکس شده با لیگاند سالوفن (۳۵) و سدیم آسکوربات در حلال اتانول و دمای محیط سنتز کردند (طرح ۱-۱۳) [۲۸].

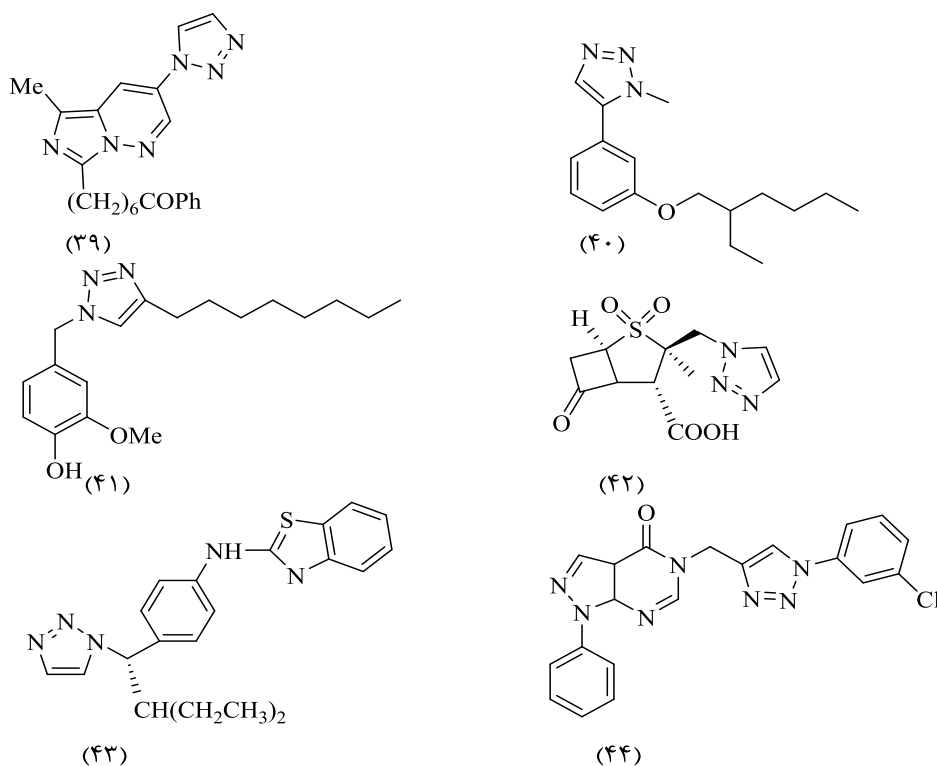


طرح ۱-۱۳: سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل شده به سیستم نفتوکینون با استفاده از آریل آزیدهای متفاوت

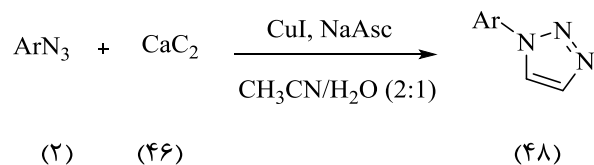
۴-۱- کاربردها و خواص زیست شناختی ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها

۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها ترکیبات مهم هتروسیکلی ۵ عضوی نیتروژن دار می‌باشند که کاربردهای زیادی در صنایع گوناگون مانند داروسازی، صنعت و کشاورزی دارند [۲۹]. از جمله کاربردهای ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها در صنعت می‌توان به سفیدکننده‌های فلوتورسنت، شفاف‌کننده‌های نوری، پایدارکننده‌های نوری برای الیاف، پلاستیک‌ها، مواد عکاسی و رنگ اشاره کرد [۳۰، ۳۱]. ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها به علت پایداری در شرایط اکسایشی-کاهش‌ی و آبکافت اسیدی-بازی و همچنین پایداری آروماتیکی، در زمینه‌ی شیمی

دارویی بسیار حائز اهمیت می‌باشند. ممان دوقطبی بزرگ ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها موجب می‌شود که این ترکیبات به عنوان پذیرنده پیوند هیدروژنی عمل کنند که برای اتصال به هدف بیولوژیکی و بهبود حالیت مفید می‌باشند [۳۲]. براساس مطالعات انجام شده، متصل کردن ساختارهای گوناگون هتروسیکلی به یکدیگر باعث بالا رفتن قدرت درمانی و دارویی ترکیب حاصله شده است؛ بنابراین اتصال گروه ۳،۲،۱-تری‌آزول به یک ساختار هتروسیکلی، یک راهکار مهم در طراحی دارو می‌باشد. از جمله خواص بیولوژیکی ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها می‌توان به فعالیت ضد HIV ترکیب (۳۹) [۳۳] ضد باکتریایی ترکیب‌های (۴۰) و (۴۱) [۳۴]، ضد قارچ ترکیب (۴۲) [۳۵]، و ضد سرطان ترکیب‌های (۴۳) و (۴۴) [۳۶،۳۷] اشاره کرد (شکل ۱-۱).



شکل ۱-۱: خواص زیست شناختی ترکیبات ۳،۲،۱-تری‌آزول



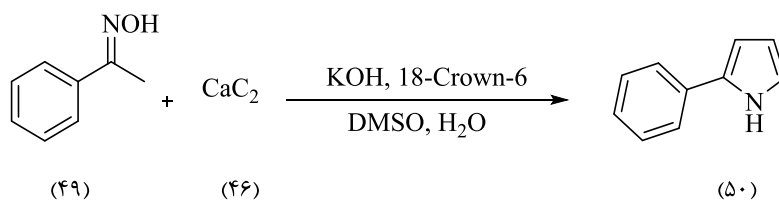
Ar: Ph, 4-Me, 2-Me, 4-Cl, 2-Cl, 4-F, 4-SO₂NH₂, 4-NO₂, 2-NO₂

طرح ۱-۱۵: سنتز ۱، ۲، ۳-تری‌آزول‌ها با استفاده از کلسیم کاربید

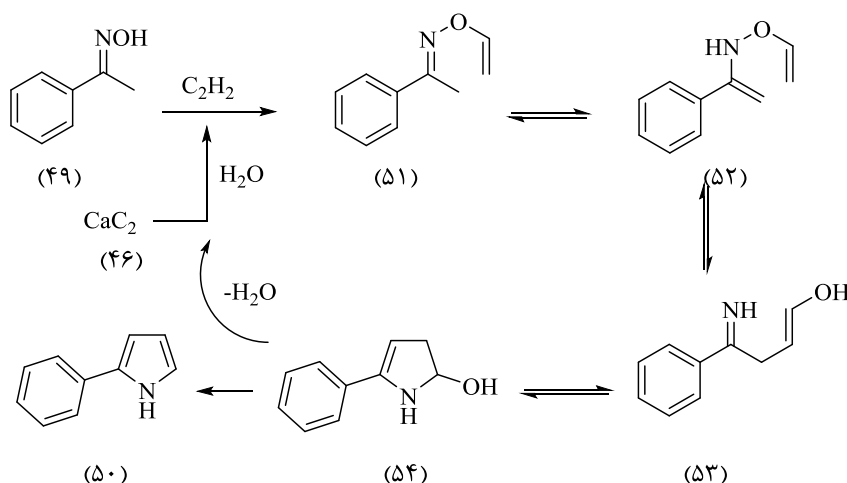
همچنین در سال ۲۰۱۲، ترکیب ۲-فنیل‌پیرول (۵۰) از استوفنون اکسیم (۴۹) و کلسیم کاربید

(۴۶) در شرایط قلیایی در حلال آب/دی‌متیل‌سولفوکسید و کاتالیزگر کمکی (۱۸-Crown-۶) تهیه

شدند (طرح ۱-۱۶) [۴۱].

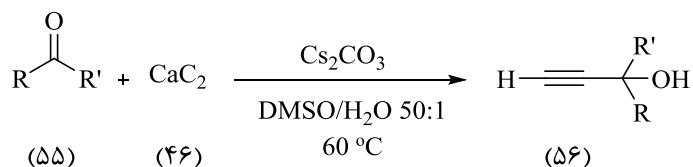


مکانیسم این واکنش به صورت زیر می‌باشد:



طرح ۱-۱۶: مکانیسم سنتز ۲-فنیل‌پیرول با استفاده از استوفنون اکسیم و کلسیم کاربید

در طی مطالعات انجام شده در سال ۲۰۱۳، از واکنش ترکیبات کربونیلی (۵۵) با کلسیم کاربید (۴۶) در حضور نمک سزیم کربنات و مخلوط دو حلال دی‌متیل سولفو کسید/آب، انواع پروپارژیل‌الکل‌ها (۵۶) در شرایط ملایم سنتز شده‌اند (طرح ۱-۱۷) [۴۲].

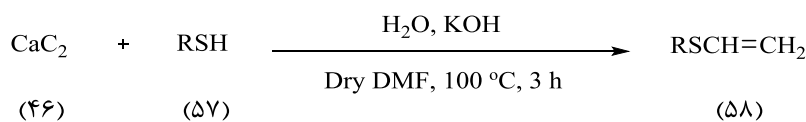


R: Aryl, Alkyl

R': Aryl, Alkyl, H

طرح ۱-۱۷: سنتز پروپارژیل‌الکل‌ها با استفاده از کلسیم کاربید

در پژوهشی دیگر در سال ۲۰۱۵، وینیل‌سولفیدها (۵۸) از واکنش کلسیم کاربید (۴۶) و تیول‌ها (۵۷) تحت شرایط باز پتاسیم هیدروکسید و مقدار کاتالیزگری آب در حلال دی‌متیل‌فرمامید در دمای ۱۰۰°C سنتز گردیده است (طرح ۱-۱۸) [۴۳].



R: Aryl, Alkyl

طرح ۱-۱۸: سنتز وینیل‌سولفیدها با استفاده از تیول‌ها و کلسیم کاربید

۱-۶- کاتالیزگرها و تقسیم بندی آنها

مناسب بودن یک کاتالیزگر در فرآیند شیمیایی اساساً به سه خصوصیت فعالیت، گزینش پذیری و پایداری بستگی دارد. توانایی کاتالیزگر برای تبدیل مواد اولیه به محصولات مختلف (خواسته یا ناخواسته) را فعالیت می‌گویند که این شاخص از روش‌های مختلف تعریف می‌شود:

▪ براساس سرعت مصرف واکنشگر

▪ براساس تبدیل واکنشگر

▪ براساس عدد بازده

در یک واکنش شیمیایی کاتالیزگر باید توانایی فعال کردن واکنش‌هایی که منجر به تولید محصولات مطلوب می‌شوند را داشته باشد. به عبارت دیگر، گزینش پذیری، توانایی کاتالیزگر جهت تولید محصول مطلوب از میان محصولات احتمالی می‌باشد.

پایداری یا عمر مفید کاتالیزگر، مدت زمانی است که کاتالیزگر یک حد کافی یا مطلوب از فعالیت یا گزینش پذیری را حفظ می‌کند.

در علم کاتالیزورها با توجه به اصول شیمی سبز، علاوه بر سه عامل فعالیت، گزینش پذیری و پایداری، عامل دیگری نیز در عملکرد کاتالیزورها نقش مهمی ایفا می‌کند و آن ظرفیت بازیافت کاتالیزگر می‌باشد. پژوهشگران این عرصه در تلاش هستند تا کاتالیزورهایی را طراحی کنند که علاوه بر سه پارامتر فوق، قابلیت بازیافت با روش‌های آسان و ارزان و استفاده در چرخه‌های متوالی را داشته باشند.

کاتالیزورهای شناخته شده تا به امروز، بر اساس معیارهای مختلفی مانند ترکیب، ساختار و حالت تراکم طبقه بندی می‌شوند. براساس حالت تراکم، کاتالیزورها به دو دسته‌ی اصلی همگن و ناهمگن (کاتالیزورهای حالت جامد) تقسیم می‌شوند [۴۴].

۱-۶-۱- مقایسه‌ی کاتالیزورهای همگن و ناهمگن

فرآیندهای کاتالیزگری که در فاز مایع یا گاز به صورت یکنواخت صورت می‌گیرند، فرآیندهای کاتالیزگری همگن نامیده می‌شوند. کاتالیزورهای همگن عموماً ترکیبات شیمیایی یا کمپلکس‌های

کوردینه شونده معینی هستند که به همراه مواد واکنش دهنده در محیط واکنش در یک فاز توزیع شده‌اند. اسیدهای معدنی و ترکیبات فلز واسطه، نمونه‌ای از این کاتالیزورها هستند.

کاتالیزگرهای همگن با توجه به هم فاز بودن با مواد واکنش دهنده و پراکندگی بالا در محیط واکنش، فعالیت بیشتری نسبت به کاتالیزگرهای ناهمگن از خود نشان می‌دهند. تحرک بالای مولکول‌ها، برخورد بیشتر کاتالیزگر با مولکول‌های ماده اولیه را در پی خواهد داشت. بنابراین این عامل به استفاده از مقادیر کمتر کاتالیزگر و شرایط ملایم‌تر واکنش منجر خواهد شد [۴۵-۵۰].

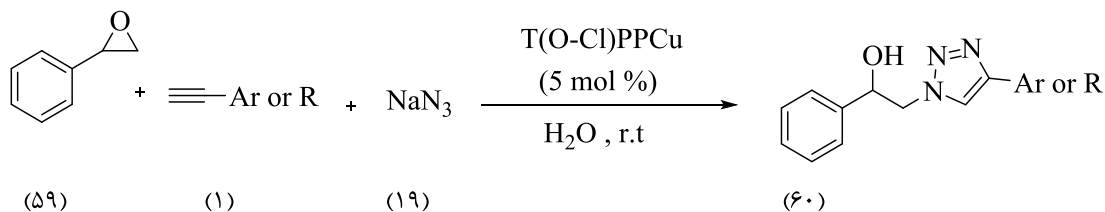
مشکل اصلی در کاتالیزگرهای همگن، مسأله جداسازی دشوار آن‌ها از مخلوط واکنش است که این مرحله اغلب با تولید مقدار زیادی پسماند و صرف انرژی زیاد همراه می‌باشد. برای جداسازی کاتالیزگرهای همگن اغلب باید مراحل نظیر تقطیر، استخراج و تعویض یونی مورد استفاده قرار گیرد. از طرفی استخراج یک کاتالیزگر گران قیمت، ممکن است منجر به تجزیه آن شود. بنابراین حذف این مراحل یکی از اهداف اصلی در تحقیقات علمی در زمینه کاتالیزگر می‌باشد.

مزایا و معایب کاتالیزگرهای همگن و ناهمگن پژوهشگران را بر آن داشت که سیستم‌هایی طراحی کنند که مزایای کاتالیزگرهای همگن و ناهمگن را هم زمان داشته باشد. در این صورت فعالیت و گزینش پذیری بالای کاتالیزگر به همراه جداسازی آسان آن از محیط واکنش قابل دسترس خواهد بود.

۱-۶-۲- استفاده از کاتالیزگرهای ناهمگن در سنتز ۱،۲،۳-تری‌آزول‌ها

در سال ۲۰۰۹ شرقی و همکارانش از واکنش اپوکسیدها (۵۹)، آلکین‌های انتهایی (۱) و سدیم آزید (۱۹) در حضور کاتالیزگر ناهمگن $T(o-Cl)PPCu^1$ و حلال آب در دمای محیط مشتقات مختلف ۱،۲،۳-تری‌آزول‌ها (۶۰) را سنتز کردند (طرح ۱-۱۹) [۵۱].

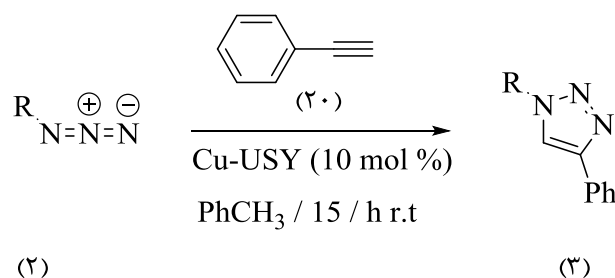
¹ Meso-tetrakis(o-chlorophenyl)porphyrinCu(II)



طرح ۱-۱۹: سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها در حضور کاتالیزگر ناهمگن T(O-Cl)PPCu

در سال ۲۰۰۸ استفان و همکارانش از واکنش فنیل استیلین (۲۰)، آزیدهای مختلف (۲) در حلال تولوئن و کاتالیزگر ناهمگن مس (I) - زئولیت، مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول را سنتز کردند (طرح ۱-۲۰).

[۵۲] (۲۰)

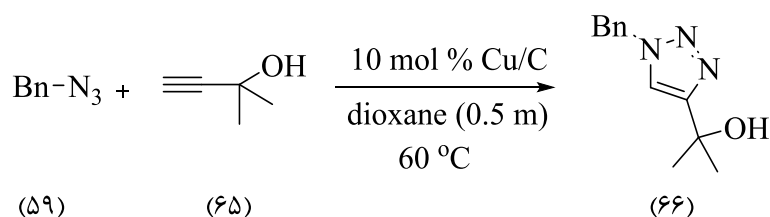


طرح ۱-۲۰: سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها در حضور کاتالیزگر ناهمگن مس (I) - زئولیت

همچنین در سال ۲۰۰۶ براک و همکارانش از واکنش بنزیل آزیدهای متفاوت (۵۹) با

پروپارژیل الکل‌ها (۶۵) در حلال دی‌اکسان در، دمای ۶۰ °C و در حضور کاتالیزگر ناهمگن Cu/C

مشتقات مختلف ۳،۲،۱-تری‌آزول (۶۶) را سنتز کردند (طرح ۱-۲۱) [۵۳].



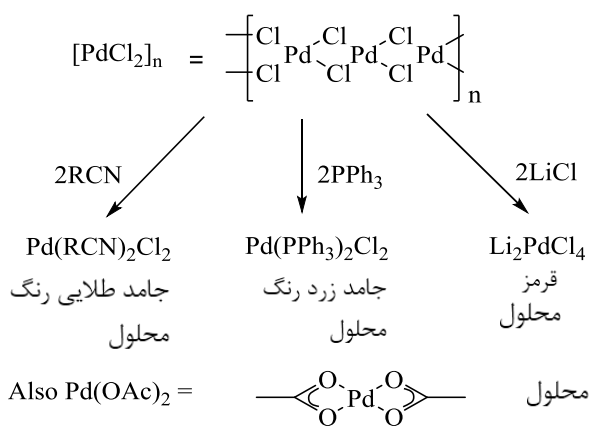
طرح ۱-۲۱: سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها در حضور کاتالیزگر ناهمگن مس تثبیت شده بر روی کربن فعال

۷-۱- شیمی پالادیم

پالادیم دارای دو حالت اکسایشی پایدار و متداول است: حالت اکسایشی +۲ و حالت اکسایش صفر. تبدیل این دو حالت اکسایشی به یکدیگر، مسئول واکنش‌های شیمیایی جالب پالادیم است.

۱-۷-۱- حالت اکسایشی Pd(II)

کمپلکس‌های پالادیم(II) الکترون‌دوست بوده و تمایل به واکنش با ترکیبات آلی غنی از الکترون به ویژه اولفین‌ها و آلکین‌ها را دارند. ماده‌ی اولیه‌ی تهیه‌ی کمپلکس‌های پالادیم، پالادیم کلرید، $[PdCl_2]_n$ ، می‌باشد که به طور تجاری در دسترس بوده و دارای ساختار اولیگومری با پل‌های کلر است. پالادیم کلرید در بیشتر حلال‌های آلی نامحلول است. این ساختار اولیگومری به وسیله‌ی لیگاندهای دهنده‌ی الکترون^۱ به راحتی شکسته شده و کمپلکس‌های منومری $PdCl_2L_2$ پایدار و محلول در بیشتر حلال‌های آلی را ایجاد می‌کند (شکل ۱-۲).



شکل ۱-۲: تشکیل انواع کمپلکس‌های پالادیم از $[PdCl_2]_n$

کمپلکس‌های استونیتریل و بنزونیتریل پالادیم(II)، کاتالیزگرهای مناسبی برای واکنش‌هایی هستند که با Pd(II) کاتالیز می‌شوند؛ چون لیگاندهای نیتریل به اندازه‌ی کافی فعال^۲ بوده و نسبت به

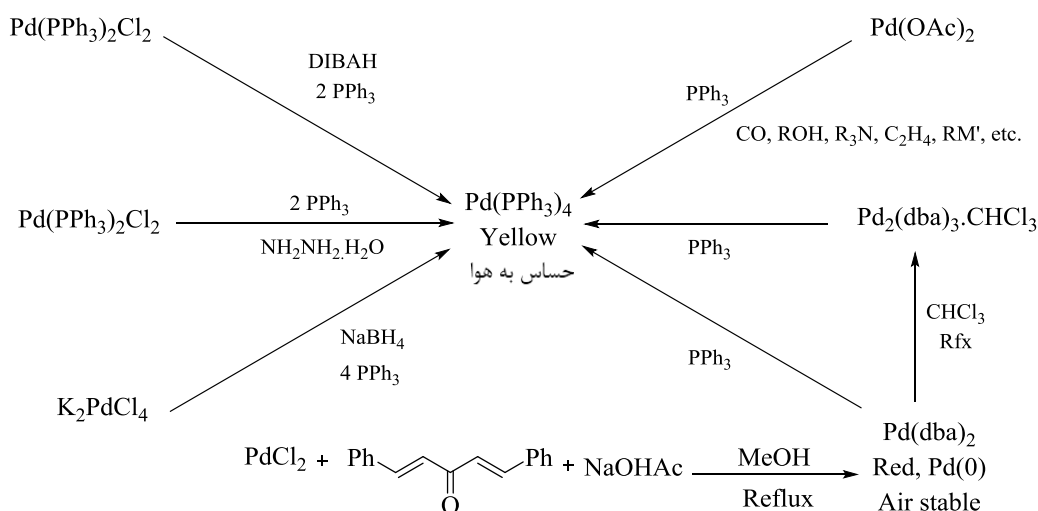
¹ Electron donor

² Labile

ایجاد محل‌های خالی برای کئوردینه شدن در طول واکنش فعال می‌باشند. بیس(بنزونیتریل)پالادیم(II) کلرید، به دلیل حلالیت بهتر در حلال‌های آلی، بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد. کمپلکس‌های بیس(تری‌فنیل‌فسفین)پالادیم(II) کلرید نسبت به کمپلکس بیس(بنزونیتریل)پالادیم(II) کلرید از پایداری بالاتری برخوردارند؛ بنابراین برای واکنش‌هایی که با کمپلکس‌های پالادیم(II) کاتالیز می‌شوند، مناسب نیستند. این کمپلکس پیش ماده‌ی انتخابی برای فرآیندهایی است که با پالادیم صفر، Pd(0)، کاتالیز می‌شوند. یون کلرید نیز قادر به شکستن اولیگومر $[PdCl_2]_n$ می‌باشد. واکنش $[PdCl_2]_n$ با دو اکی‌والان LiCl در متانول، کمپلکس‌های Li_2PdCl_4 را تولید می‌کند که در حلال‌های آلی نسبتاً محلول است [۵۴].

۱-۷-۲- حالت اکسایشی Pd(0)

معمول‌ترین و مرسوم‌ترین کمپلکس پالادیم صفر، تتراکیس(تری‌فنیل‌فسفین)پالادیم، $Pd(PPh_3)_4$ می‌باشد. این ماده‌ی زرد رنگ، نسبت به هوا حساس بوده و با گذشت زمان فعالیت خود را از دست می‌دهد. همچنین این ترکیب با داشتن چهار لیگاند فسفین و جرم مولکولی ۱۱۵۵/۵۹ دارای مقدار ناچیزی پالادیم با ارزش و مقدار زیادی فسفین ارزان قیمت است. $Pd(PPh_3)_4$ به آسانی از کاهش کمپلکس‌های پالادیم(II) در حضور مقدار زیاد تری‌فنیل‌فسفین تهیه می‌شود. در بیشتر موارد، این ترکیب به صورت درجا تولید شده و بدون جداسازی مورد استفاده قرار می‌گیرد (شکل ۱-۳) [۵۴].



شکل ۱-۳: روش‌های تهیه $\text{Pd(PPh}_3)_4$ در حضور تری‌فنیل فسفین

یکی دیگر از کمپلکس‌های Pd(0) که در هوا پایدار است، بیس (دی‌بنزیلیدین‌استون) پالادیم، Pd(dba)_2 می‌باشد. این کمپلکس با جوشاندن پالادیم (II) کلرید و دی‌بنزیلیدین‌استون (dba) در متانول به دست می‌آید. این کمپلکس برای فرآیندهایی که با Pd(0) کاتالیز می‌شوند بسیار مفید است؛ زیرا به سادگی حمل و نگهداری شده و برای سال‌ها بدون مراقبت خاص می‌تواند ذخیره شود. شاید گسترده‌ترین پیش‌ماده‌ی کاتالیزگری در واکنش‌های کاتالیز شده به وسیله Pd(0) ، پالادیم (II) استات، Pd(OAc)_2 باشد. کمپلکس Pd(II) به سادگی تقریباً با هر ترکیبی شامل کربونیل، الکل‌ها، آمین‌های نوع سوم، اولفین‌ها، ترکیبات آلی-فلزی گروه‌های اصلی و حتی فسفین‌ها به صورت درجا به Pd(0) کاهش می‌یابد [۵۴].

۱-۷-۳- واکنش‌های جفت شدن کربن-کربن با کاتالیزگر پالادیم

استفاده از کمپلکس‌های پالادیم به عنوان کاتالیزگر در واکنش‌های تشکیل پیوند کربن-کربن به دلیل بهره‌ی بالا، شرایط ملایم و گزینش‌پذیری دارای اهمیت فراوانی است. این واکنش‌ها نقش مهمی در سنتز ترکیبات شیمیایی و هتروسیکل‌ها دارند. واکنش‌هایی مثل گرینیارد، آلدول، دیلز-آلدر، ویتیک و واکنش‌های مربوط به آن از معدود واکنش‌هایی هستند که برای سنتز ترکیبات پیچیده از طریق

تشکیل کربن-کربن استفاده می‌شوند. واکنش‌های تشکیل پیوند کربن-کربن کاتالیز شده با پالادیم جزء مهمترین واکنش‌ها در شیمی آلی هستند. اولین واکنش جفت شدن متقاطع در سال ۱۹۰۱ توسط فریتز^۱ و اولمن^۲ انجام شد [۵۵]. واکنش‌های جفت شدن متقاطع باعث تشکیل پیوندهای کربن-کربن، کربن-نیتروژن و کربن-اکسیژن می‌شوند. از جمله فرآیندهای تشکیل پیوند کربن-کربن کاتالیز شده با پالادیم، می‌توان به واکنش هک^۳، واکنش سوزوکی^۴، واکنش نگیشی^۵، واکنش سونوگاشیرا^۶، واکنش استیله^۷، واکنش کومادا^۸ و واکنش هیاما^۹ اشاره کرد. در سال‌های اخیر پیشرفت‌های زیادی در حوزه این واکنش‌ها به وجود آمده است [۵۶-۵۸].

۱-۷-۳-۱- واکنش جفت شدن سونوگاشیرا

از میان واکنش‌های تشکیل پیوند کربن-کربن کاتالیز شده با پالادیم، واکنش سونوگاشیرا از اهمیت خاصی برخوردار است. برای اولین بار در سال ۱۹۷۵ جفت شدن آلکین‌های انتهایی با وینیل یا آریل هالیدها در حضور پالادیم به‌طور مستقل و هم‌زمان به وسیله‌ی گروه هک گزارش شد. چند سال بعد، سونوگاشیرا و همکارانش پی بردند که در بسیاری موارد، این واکنش جفت شدن می‌تواند به وسیله‌ی افزایش کاتالیزگر کمکی نمک‌های مس(I) به مخلوط واکنش تسریع شود. این روش به عنوان واکنش سونوگاشیرا شناخته شده است. سونوگاشیرا برای اولین بار، واکنش جفت شدن متقاطع کربن-کربن $sp-sp^2$ با آریل هالیدها یا آلکنیل‌هالیدها را انجام داد. این واکنش یکی از مؤثرترین واکنش‌ها در تشکیل پیوند کربن-کربن و روش مفیدی برای تهیه‌ی آریل‌آلکین‌ها می‌باشد که کاربرد گسترده‌ای در سنتز ترکیبات هتروسیکل، ترکیبات طبیعی و مواد دارویی دارد [۵۹]. البته در کنار ترکیبات طبیعی،

¹ Fritz

² Ullman

³ Heck reaction

⁴ Suzuki reaction

⁵ Negishi reaction

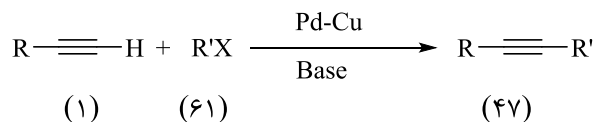
⁶ Sonogashira reaction

⁷ Stille reaction

⁸ Kumada reaction

⁹ Hiyama reaction

الیگومرها و پلی‌مرها هم می‌توانند به وسیله‌ی واکنش سونوگاشیرا تهیه شوند. به طور معمول، سیستم کاتالیزگری واکنش سونوگاشیرا شامل کمپلکس‌های فسفین پالادیم، مس (I) دیدید و مقدار زیادی از یک آمین می‌باشد (طرح ۱-۲۲) [۶۰، ۶۱].

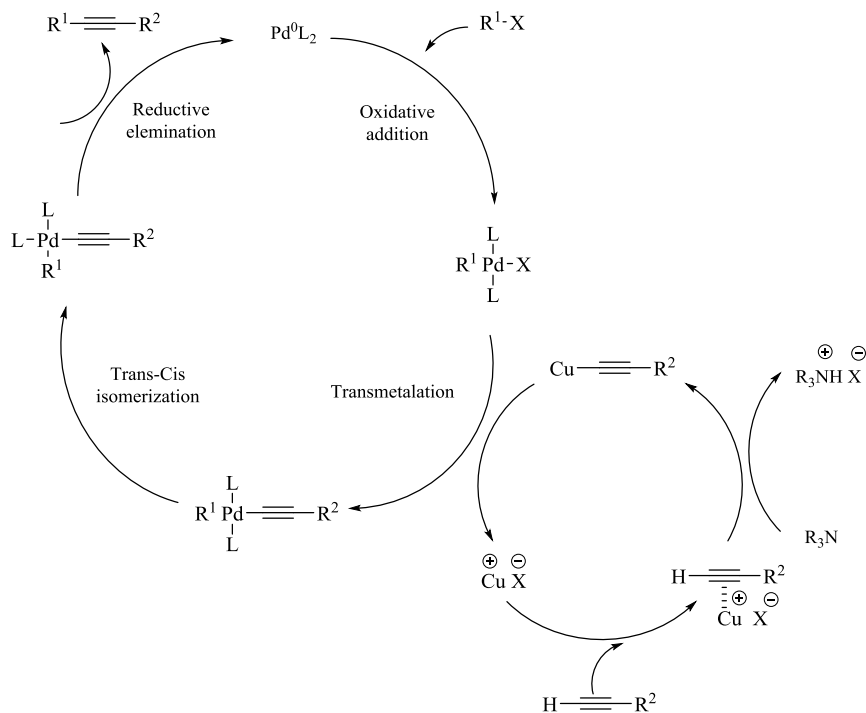


R, R' = Aryl or Vinyl
X = I, Br, Cl

طرح ۱-۲۲: واکنش جفت شدن سونوگاشیرا

۱-۷-۳-۲- مکانیسم واکنش جفت شدن سونوگاشیرا

مکانیسم پیشنهادی واکنش سونوگاشیرا از طریق دو چرخه کاتالیزگری مستقل انجام می‌شود: چرخه پالادیم و چرخه مس. در چرخه‌ی پالادیم، پالادیم (II) کلرید به پالادیم صفر کاهش پیدا می‌کند. سپس پالادیم صفر، پیوند کربن-هالوژن آریل‌هالید را شکافته و به درون این پیوند انتقال پیدا می‌کند که به این مرحله، افزایش اکسایشی گفته می‌شود. در چرخه‌ی مس، باز (آلی یا معدنی) با جدا کردن پروتون از کمپلکس π -آلکین مس باعث تشکیل استیلید مس می‌شود. در مرحله‌ی بعد، پالادیم به استیلید مس حاصل از چرخه‌ی مس نزدیک شده و طی واکنش انتقال فلز، به آن متصل می‌شود و در انتها از طریق واکنش حذف کاهشی که بر روی کمپلکس پالادیم اتفاق می‌افتد، با خروج هیدروژن هالید، پالادیم با عدد اکسایش صفر که مورد نیاز برای آغاز واکنش مجدد می‌باشد، تولید می‌شود (شکل ۱-۴) [۶۰].



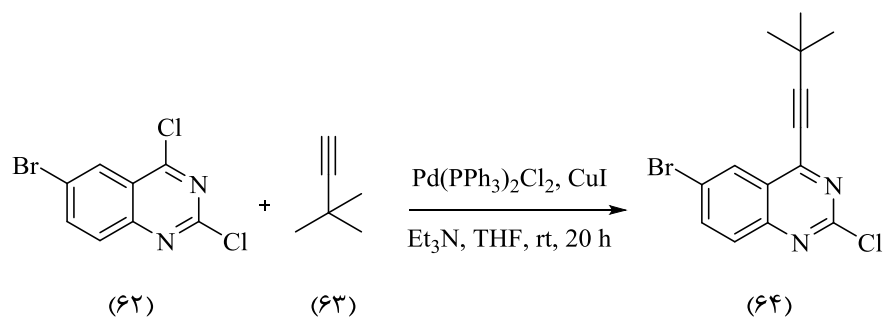
شکل ۱-۴: مکانیسم واکنش سونوگاشیرا

در سال‌های اخیر اصلاحاتی روی این واکنش‌ها انجام شده است که مهمترین آن‌ها حذف نمک مس است؛ به این دلیل که مس می‌تواند منجر به جفت شدن گلیسر^۱ آلکین‌های انتهایی در حضور اکسندها یا هوا شود. پیشرفت‌های اخیر در زمینه واکنش سونوگاشیرا منجر به واکنش جفت شدن کربن-کربن در غیاب مس و باز آمینی شده است [۶۲].

۱-۷-۳-۳- سنتز ترکیبات آلی با استفاده از واکنش سونوگاشیرا

در سال ۲۰۰۹، آلکین‌دار کردن گزینشی ترکیب ۶-برمو-۲،۴-دی‌کلروکینوزولین (۶۲) با *t*-بوتیل استیلن (۶۳) در موقعیت ۴ به کمک واکنش سونوگاشیرا در حضور پالادیم و نمک مس(I) دیدید در دمای محیط انجام شد و مشتقاتی از کینوزولین (۶۴) سنتز شده است (طرح ۱-۲۳) [۶۳].

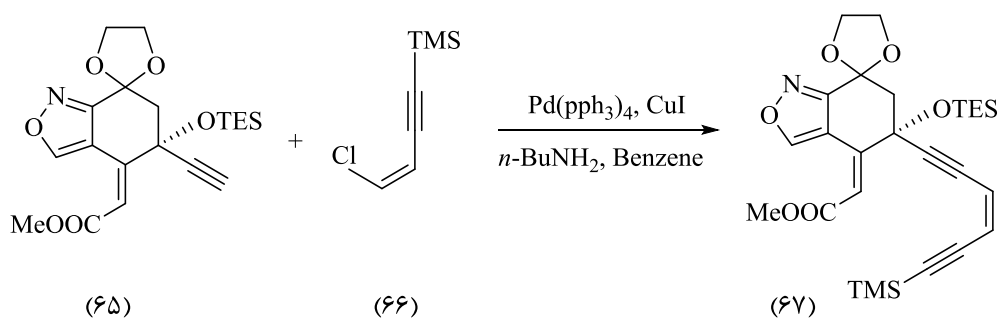
¹ Glaser type-homocoupling



طرح ۱-۲۳: سنتز آلکین میانی از طریق کوپلینگ سونوگاشیرا در حضور پالادیم و نمک مس(I) یدید

در سال ۲۰۱۴ وانگ و همکارانش، با استفاده از واکنش سونوگاشیرا محصول (۶۷) را از ترکیب،

آلکین انتهایی (۶۵) و وینیل کلراید (۶۶) در حضور پالادیم و نمک مس(I) یدید در دمای صفر درجه سانتی گراد سنتز کردند (طرح ۱-۲۴).

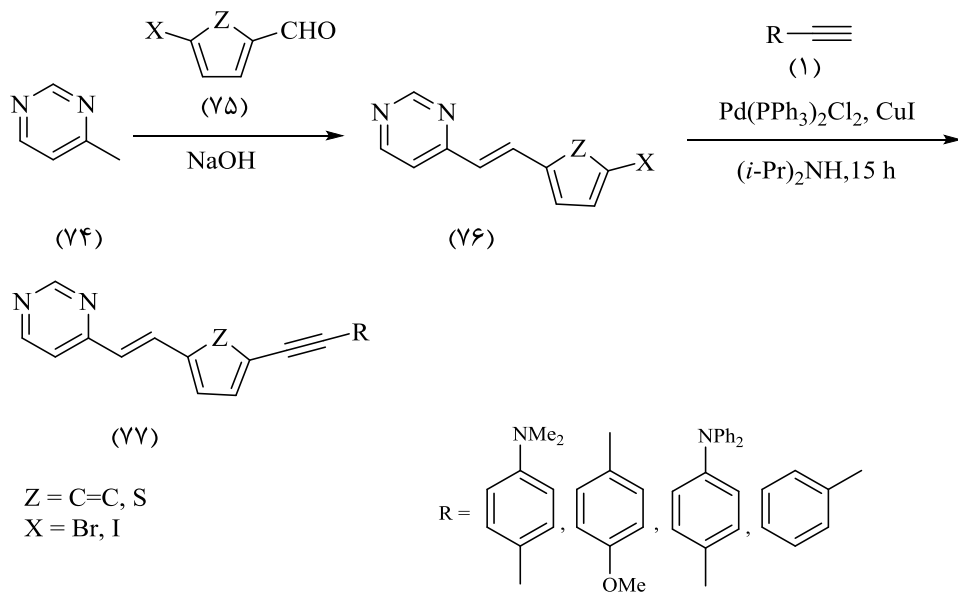


طرح ۱-۲۴: کوپلینگ سونوگاشیرا از ترکیب آلکین انتهایی با وینیل کلرایدها در حضور پالادیم و نمک مس(I) یدید

همچنین محصول (۷۰) از واکنش آلکین انتهایی (۶۸) و متیل (E)-۳-برموآکریلات (۶۹) با

استفاده از واکنش سونوگاشیرا در حضور پالادیم و نمک مس(I) یدید در حلال تولوئن و دمای ۲۵ درجه

سانتی گراد به دست آمده است (طرح ۱-۲۵) [۶۴].

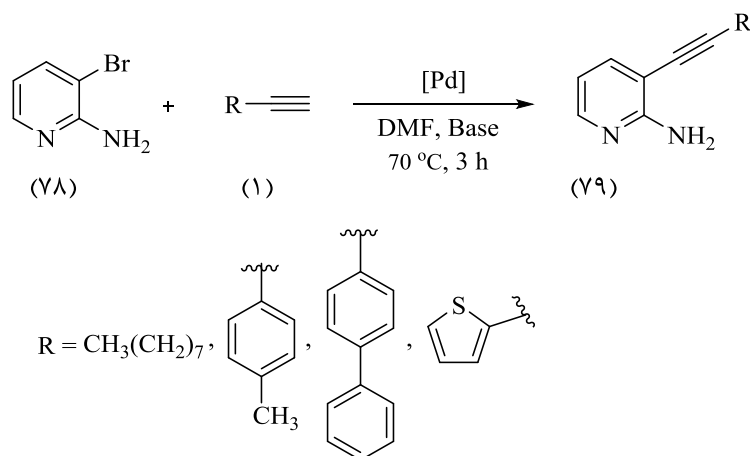


طرح ۱-۲۷: سنتز مشتقات مختلفی از پیریمیدین‌ها با استفاده از کوپلینگ سونوگاشیرا

همچنین در سال ۲۰۱۷ کینگ ژو^۱ و همکارانش، با استفاده از واکنش سونوگاشیرا مشتقات ۲-

آمینو-۳-آلکینیل پیریدین (۷۹) را از ۲-آمینو-۳-برموپیریدین (۷۸) و آلکین‌های انتهایی مختلف (۱)

سنتز کردند (طرح ۱-۲۸) [۶۷].



طرح ۱-۲۸: سنتز مشتقات مختلفی از ۲-آمینو-۳-آلکینیل پیریدین‌ها با استفاده از کوپلینگ سونوگاشیرا

¹ Qing Zhu

۸-۱- شیمی تiazol

تiazol یک هتروسیکل پنج عضوی دارای یک اتم گوگرد و یک اتم نیتروژن در موقعیت ۱ و ۳ حلقه می باشد. تiazolها به علت فعالیت‌های زیستی گسترده‌ای که دارند دسته مهمی از ترکیبات هتروسیکل به شمار می‌روند. سیستم حلقه تiazol در بسیاری از ترکیبات طبیعی یافت شده و از اهمیت بیولوژیکی ویژه‌ای برخوردار است. حلقه تiazol در تیامین^۱ (ویتامین B1 که برای عملکرد طبیعی و متابولیسم کربوهیدرات حیاتی است) (۸۰)، آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین^۲ (۸۱) و باسیتراسین^۳ (۸۲) وجود دارد. تiazolها همچنین به عنوان یک حدواسط در تولید بسیاری از داروهای سنتزی مثل داروی ضد میکروبی سولفاتiazol^۴ (۸۳)، داروی ضد تشنج ریلوزول^۵ (۸۴)، ضد افسردگی پرامی‌پکسول^۶ (۸۵) و همچنین قارچ‌کش‌ها و رنگ‌ها استفاده می‌شوند (شکل ۱-۵) [۶۸].

^۱ Tiamin

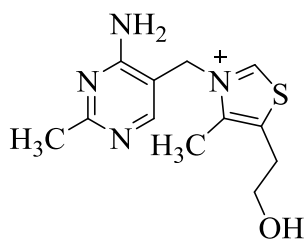
^۲ Penicillin

^۳ Bacitracin

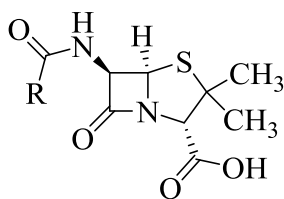
^۴ Sulfatiazol

^۵ Riluzole

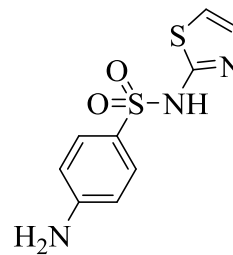
^۶ Pramipexole



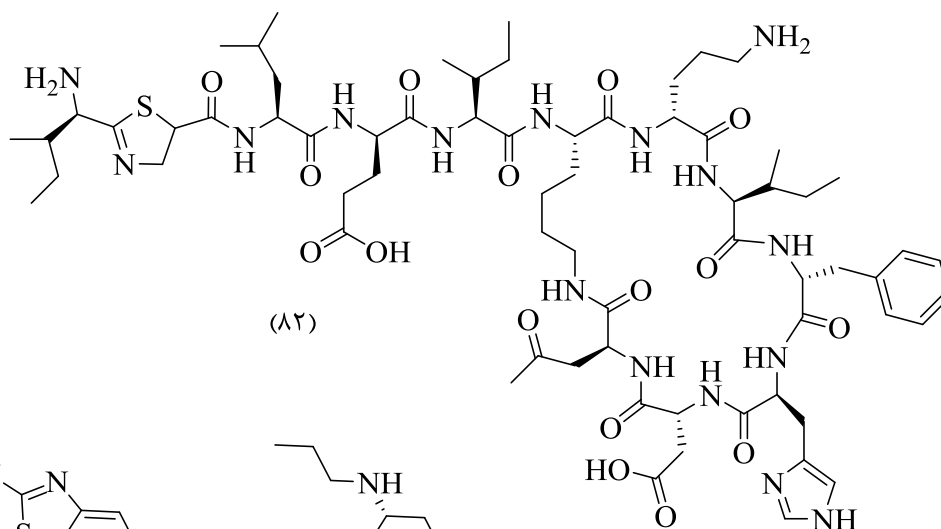
(۸۰)



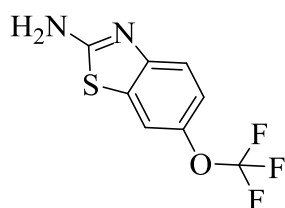
(۸۱)



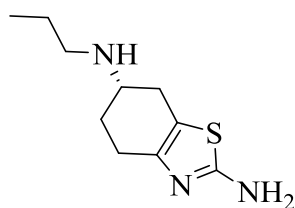
(۸۲)



(۸۲)



(۸۴)



(۸۵)

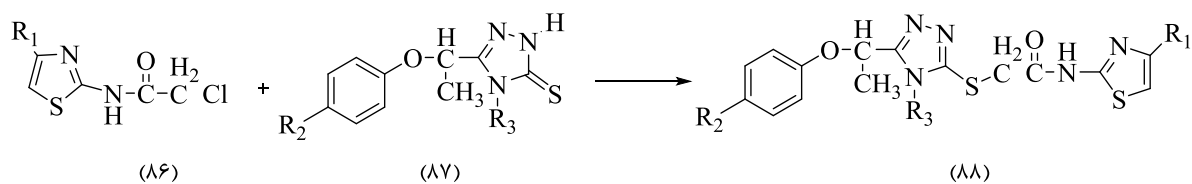
شکل ۱-۵: ساختارهای مختلفی از تiazولها که خواص بیولوژیکی و دارویی دارند

۱-۸-۱- سنتز تiazولها

در سال ۲۰۰۵ گالهان^۱ و همکاران، با استفاده از واکنش ۲-کلروان-۲-تiazوئیل-استامید (۸۶) با مشتقات مختلف تیواترها (۸۷) در حلال استون ترکیبات مختلف تiazول (۸۸) را سنتز کردند

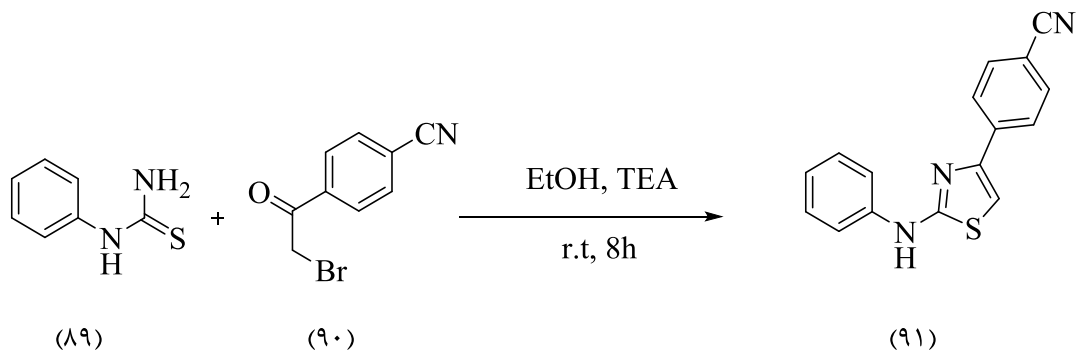
(طرح ۱-۲۹) [۶۹].

¹ Gülhan



طرح ۱-۲۹: سنتز مشتقات مختلفی از تiazول‌ها با استفاده از تیواترها

در سال ۲۰۱۷ کریستین^۱ و همکارانش، با استفاده از واکنش ۱-فنیل تیواوره (۸۹) با ۴-۲-برمواستیل-بنزونیتریل (۹۰) در حلال اتانول و دمای محیط تiazول‌های استخلاف شده در موقعیت‌های (۹۱) را سنتز کردند (طرح ۱-۳۰) [۶۹].

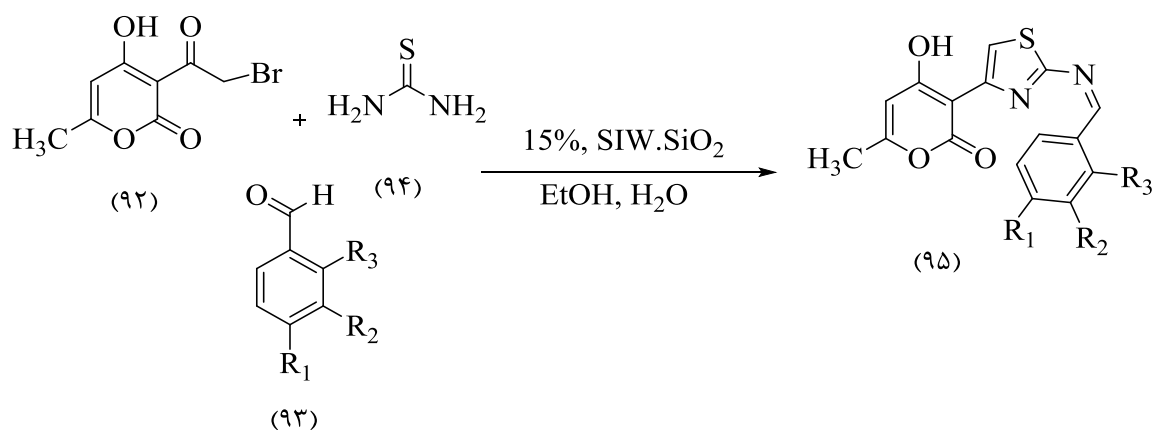


طرح ۱-۳۰: سنتز مشتقات مختلفی از تiazول‌ها با استفاده از ۱-فنیل تیواوره

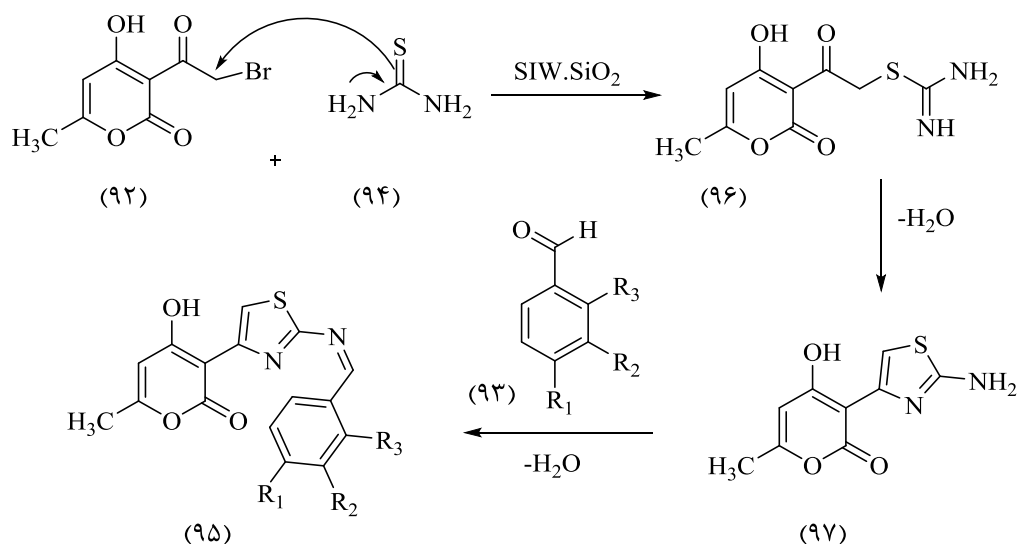
در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۷ انجام شده است، از واکنش کتون‌های آروماتیک (۹۲ و ۹۳)، تیواوره (۹۴) در حلال اتانول و کاتالیزگر (SiW.SiO₂)^۲ مشتقات مختلفی از تiazول‌های دو استخلافی (۹۵) سنتز شده است (طرح ۱-۳۱) [۷۰].

^۱ Cristina

^۲ Tungstosilic



برای این واکنش مکانیسم زیر پیشنهاد شده است (طرح ۱-۱۱).

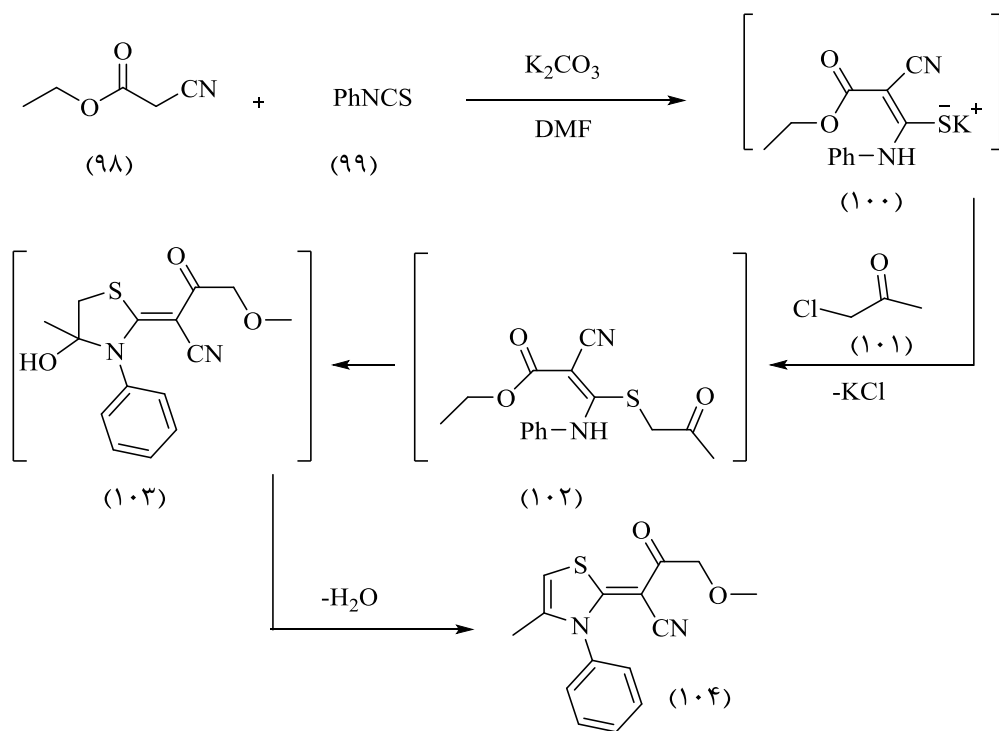


طرح ۱-۳۱: مکانیسم سنتز تiazول‌های دو استخلافی

همچنین در سال ۲۰۱۸، سنتز مشتقات مختلف فنیل تiazول (۱۰۴) از واکنش درون مولکولی

ترکیب اتیل ۲-سیانواستات (۹۸) با ایزوتیوسیانات بنزن و ۱-کلروپروپان ۲-اون (۹۹) در حضور K_2CO_3

و حلال اتانول گزارش شده است (طرح ۱-۳۲) [۷۰].



طرح ۱-۳۲: سنتز مشتقات مختلفی از فنیل تiazول دو استخلافی در حضور K_2CO_3 و حلال اتانول

فصل دوم

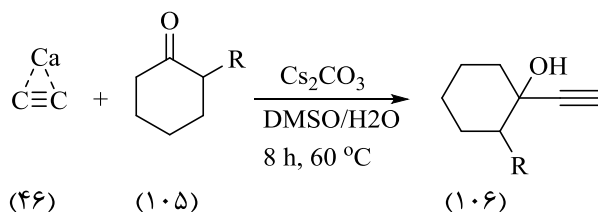
بحث و بررسی نتایج

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 به دلیل فعالیت‌های بیولوژیکی مهم و برجسته مانند ضد ایدز، ضد باکتری، ضد افسردگی، ضد سرطان، ضد قارچ، ضد حساسیت، از اهمیت زیادی در میان ترکیبات هتروسیکل برخوردار شده‌اند [۳۳]. بررسی متون علمی نشان می‌دهد که رایج‌ترین روش سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها، واکنش ۳،۱-دوقطبی بین آزیدهای آلی و آلکین‌های انتهایی در حضور کاتالیزگر مس (I) (واکنش کلیک) است؛ از این روش منحصرًا برای سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌هایی استفاده می‌شود که در آن اتم نیتروژن دارای استخلاف است [۷۱].

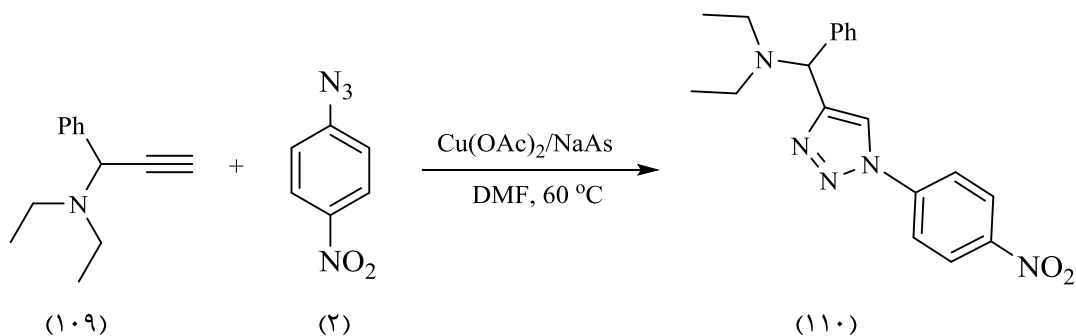
۲-۱- سنتز مشتقات جدید پروپارژیل الکل

با توجه به طیف وسیعی از کاربردهای ترکیبات ۳،۲،۱-تری‌آزول و خواص دارویی و زیست ساختاری آنها، در این تحقیق مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها، به وسیله‌ی واکنش کلیک دو جزئی و سه جزئی سنتز گردید. در ابتدا از واکنش دو جزئی بین کلسیم کاربید (۴۶) و کتون‌ها (۱۰۵) در حضور سزیوم کربنات در حلال دی متیل سولفوکسید و آب در دمای ۶۰°C، مشتقات جدیدی از پروپارژیل الکل‌ها (۱۰۶) با بهره‌ی بالا سنتز گردید [۷۲] (طرح ۱-۲).



R= H, Me

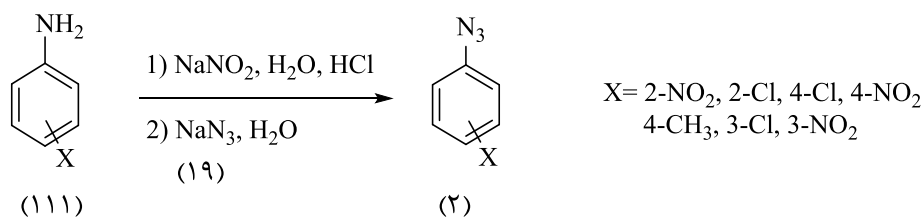
طرح ۱-۲: سنتز مشتقات جدید پروپارژیل الکل‌ها



طرح ۲-۴: سنتز مشتق *N*-اتیل-*N*-[۱-(۴-نیتروفنیل)-*H*-۱،۲،۳-تری آزول-۴-ایل] (فنیل) متیل) اتان آمین

همچنین آزیدهای آروماتیک (۲) از دی آزو دار شدن آمین‌های آروماتیک (۱۱۱) در حضور

سدیم آزید (۱۹) تهیه گردید (طرح ۲-۵).



طرح ۲-۵: سنتز آزیدهای آروماتیک

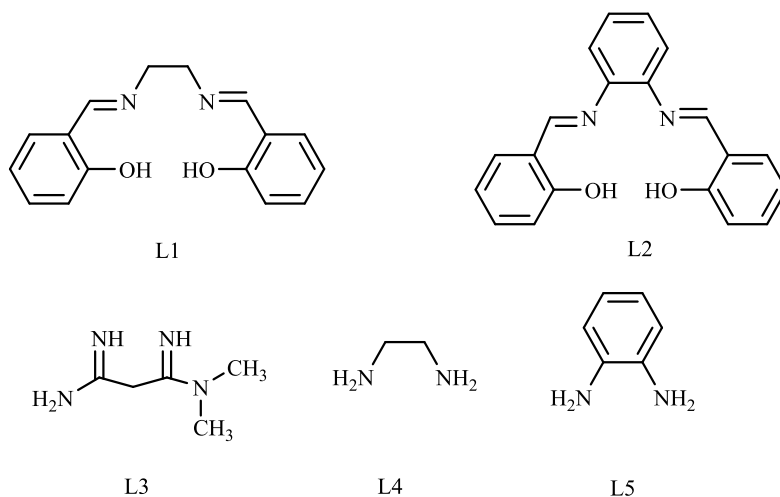
۲-۳- بهینه کردن شرایط واکنش سنتز ۱-۱-(۴-نیتروفنیل)-*H*-۱،۲،۳-تری آزول-۴-آل

ایل) سیکلو هگزان-۱-آل

برای بهینه‌سازی شرایط سنتز ۱-۱-(۴-نیتروفنیل)-*H*-۱،۲،۳-تری آزول-۴-ایل) سیکلو هگزان-۱-آل

(۱۰۷a) از واکنش ۱-اتینیل سیکلو هگزان-۱-آل (۱۰۶) و ۴-آزیدونیتروبنزن (۲a)، به عنوان واکنش

مبنا استفاده شد (طرح ۲-۶).



شکل ۱-۲: لیگاندهای استفاده شده در واکنش سنتز ۳،۲،۱-تری آزول

جدول ۱-۲: بهینه کردن شرایط واکنش در سنتز ۱- (۱- (۴-نیتروفنیل (-H-۳،۲،۱-تری آزول -۴- ایل) سیکلو هگزان-

۱- (۱۰۷a)

ردیف	کاتالیزگر (مول درصد)	افزودنی	حلال	دما (°C)	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)
۱	CuI (10)	-	CH ₃ CN	۶۰	۴	۸۱
۲	CuI (10)	-	DMF	۶۰	۴	۸۰
۳	CuI (10)	-	H ₂ O	۶۰	۵	۷۰
۴	CuI (10)	-	EtOH	۶۰	۴	۸۹
۵	CuSO ₄ (10)	-	CH ₃ CN	۶۰	۴	۷۶
۶	CuSO ₄ (10)	-	DMF	۶۰	۶	۷۴
۷	CuSO ₄ (10)	-	H ₂ O	۶۰	۱۰	۶۵
۸	CuSO ₄ (10)	-	EtOH	۶۰	۶	۸۵
۹	Cu(OAc) ₂ (10)	-	CH ₃ CN	۶۰	۳	۸۷
۱۰	Cu(OAc) ₂ (10)	-	DMF	۶۰	۴	۸۲
۱۱	Cu(OAc) ₂ (10)	-	H ₂ O	۶۰	۵	۷۸
۱۲	Cu(OAc) ₂ (10)	-	EtOH	۶۰	۲	۹۵
۱۳	Cu(OAc) ₂ (10)	-	EtOH	۷۸	۲	۹۵
۱۴	Cu(OAc) ₂ (10)	-	EtOH	r.t	۱۰	۶۴
۱۵	Cu(OAc) ₂ (20)	-	EtOH	۶۰	۲	۹۶
۱۶	Cu(OAc) ₂ (5)	-	EtOH	۶۰	۱۰	۶۳

۷۵	۲	۶۰	EtOH	L1	Cu(OAc) ₂ (5)	۱۷
۹۶	۲	۶۰	EtOH	L2	Cu(OAc) ₂ (5)	۱۸
۷۷	۲	۶۰	EtOH	L3	Cu(OAc) ₂ (5)	۱۹
۸۲	۲	۶۰	EtOH	L4	Cu(OAc) ₂ (5)	۲۰
۸۰	۲	۶۰	EtOH	L5	Cu(OAc) ₂ (5)	۲۱
۹۵	۲	۶۰	EtOH	L2	Cu(OAc) ₂ (2.5)	۲۲
۷۷	۴	۶۰	EtOH	L2	Cu(OAc) ₂ (1)	۲۳
۸۰	۵	r.t	EtOH	L2	Cu(OAc) ₂ (2.5)	۲۴

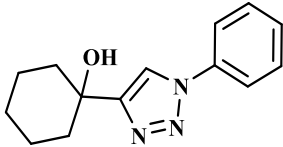
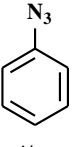
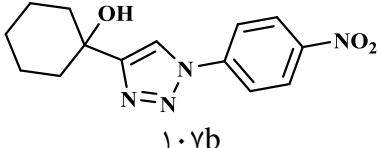
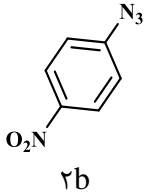
شرایط واکنش: اتین سیکلو هگزان-۱-اول (۱/۵ mmol)، آریل آزید (۱ mmol)، نمک مس و سدیم آسکوربات (دو برابر مقدار نمک مس)، لیگاند (برابر با مقدار نمک مس) و (۵ mL) حلال

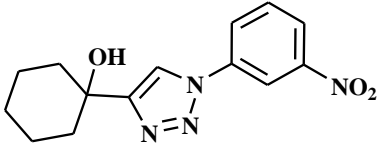
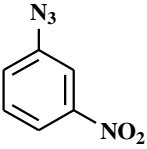
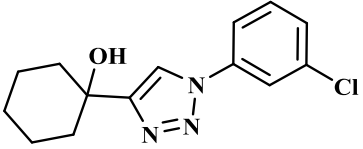
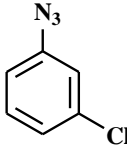
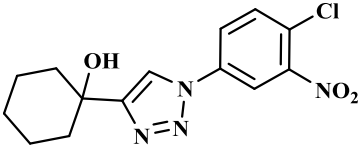
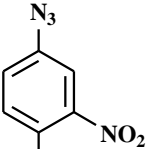
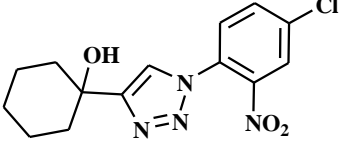
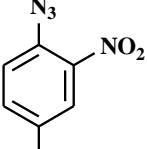
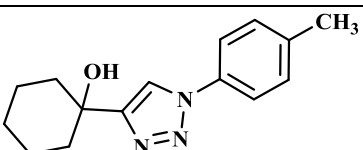
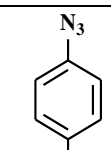
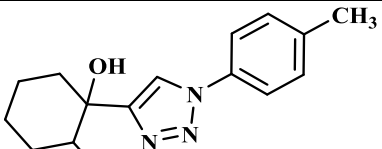
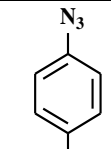
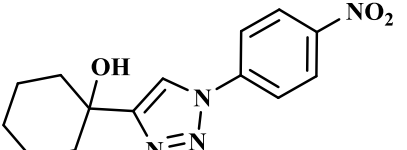
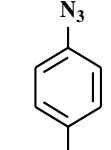
۴-۲- سنتز مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری آزول با استفاده از مشتقات مختلف پروپارژیل

الکل‌ها

از واکنش ترکیب ۱-اتینیل سیکلو هگزان-۱-اول یا ۱-اتینیل-۲-متیل سیکلو هگزان-۱-اول (۱۰۶) و آزیدهای آروماتیک (۲) به صورت دو جزئی در شرایط بهینه، مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری آزول سنتز شد که نتایج آن در جدول (۲-۲) گزارش شده است.

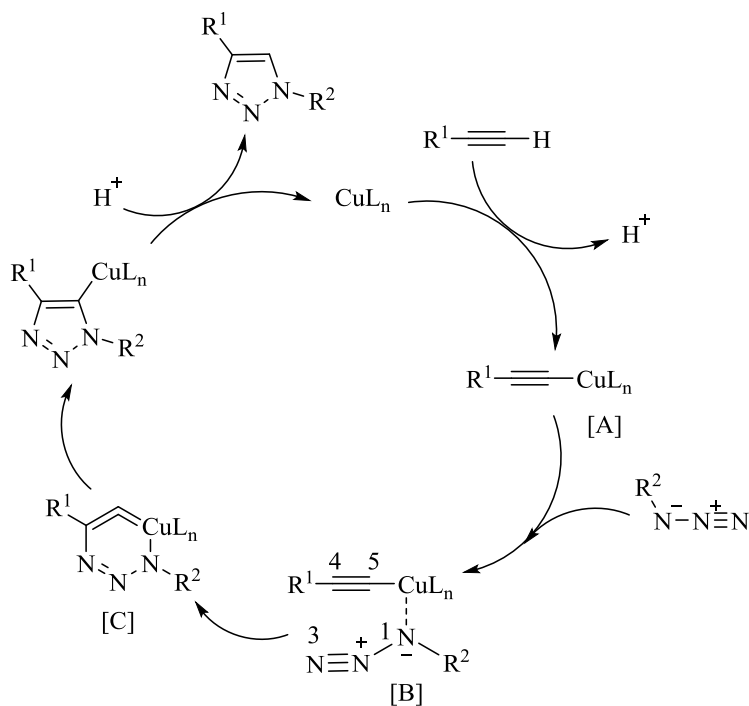
جدول ۲-۲: بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول با استفاده از مشتقات مختلف پروپارژیل الکل‌ها

بهره واکنش (%)	محصول	زمان (h)	آریل آزید	پروپارژیل الکل	ردیف
۹۳	 ۱۰۷a	۳	 ۲a	۱۰۶a	۱
۹۵	 ۱۰۷b	۲	 ۲b	۱۰۶a	۲

82	 1.7c	5	 1.6a 1c	3
83	 1.7d	6	 1.6a 1d	4
75	 1.7e	8	 1.6a 1e	5
70	 1.7f	8	 1.6a 1f	6
98	 1.7g	3	 1.6a 1g	7
95	 1.7h	6	 1.6a 1h	8
80	 1.7i	5	 1.6a 1i	9

۲-۵- مکانیسم واکنش کلیک

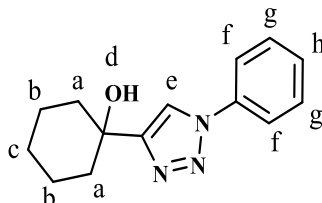
برای واکنش سنتز ۱،۲،۳-تری‌آزول با استفاده از مشتقات مختلف پروپارژیل الکل‌ها، مکانیسم چند مرحله‌ای زیر پیشنهاد می‌گردد. در مرحله‌ی اول واکنش با مس (I) که به صورت درجا از کاهش مس (II) به وسیله‌ی سدیم آسکوربات ایجاد می‌شود، واسطه استیلید مس (A) تشکیل می‌شود. این ترکیب با آزید وارد واکنش شده و از طریق کمپلکس آزید-مس استیلید (B) حدواسط حلقوی ۶ عضوی (C) که دارای مس (III) می‌باشد را ایجاد می‌کند که بعد از پروتون‌دار شدن و خروج مس، تری‌آزول تشکیل می‌شود (شکل ۲-۹).



شکل ۲-۲: مکانیسم واکنش کلیک

۲-۶- شواهد طیفی ۱- [(۱-آریل) -H-۱،۲،۳-تری آزول-۴-ایل]سیکلوهگزان-۱-أل

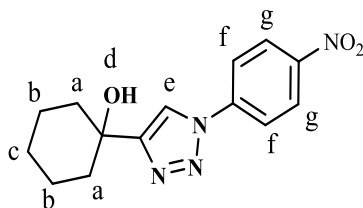
۲-۶-۱- ترکیب ۱- (۱-فنیل) -H-۱،۲،۳-تری آزول-۴-ایل]سیکلوهگزان-۱-أل (۱۰۷a)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ی ۱) که در حلال دی متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون های آلیفاتیک موقعیت a، در ppm ۱/۶۲-۱/۴۱ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۴ پروتون، پروتون های آلکیلی موقعیت b، در ppm ۱/۸۱-۱/۶۹ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۴ پروتون، پروتون های آلکیلی موقعیت c، در ppm ۱/۹۶-۱/۹۲ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۲ پروتون و پروتون گروه OH (موقعیت d)، در ppm ۵/۰۶ به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. همچنین پروتون حلقه ی بنزنی موقعیت h به صورت سه تایی با ثابت جفت شدن ۹/۰ Hz و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه ی ppm ۷/۴۷، پروتون های موقعیت g به صورت سه تایی با ثابت جفت شدن ۹ Hz و با سطح زیر پیک دو پروتون در ناحیه ی ppm ۷/۵۹ و پروتون های موقعیت f به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن ۹ Hz و با سطح زیر پیک دو پروتون در ناحیه ی ppm ۷/۹۳ ظاهر شده است. از طرفی پروتون حلقه ی تری آزول موقعیت e، در ناحیه ی ppm ۸/۶۲ با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می باشند.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است (طیف شماره ی ۲)، جذب کششی مربوط به پیوند C-H سیر نشده در ۳۰۹۹، ۳۰۵۷ و ۳۳۶۹ cm^{-1} ، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H سیر شده در ۲۸۵۴ و ۲۹۳۳ cm^{-1} ، جذب های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در ۱۴۹۸، ۱۵۴۹ و ۱۵۹۵ cm^{-1} و جذب کششی پیوند C-O در ۱۰۶۸ cm^{-1} مشاهده می شود.

۲-۶-۲ ترکیب ۱-۱-(۴-نیترو فنیل)-۱H-۱،۲،۳-تری آزول-۴-ایل [سیکلو هگزان-۱-أل (۱۰۷b)]

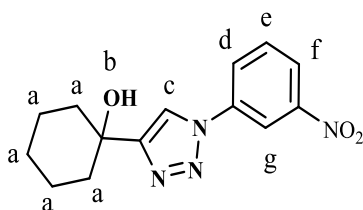


در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۳) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های آلیفاتیک موقعیت a، در ppm ۱/۴۷-۱/۳۴ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۴ پروتون، پروتون‌های آلکیلی موقعیت b، در ppm ۱/۸۱-۱/۷۰ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۴ پروتون، پروتون آلکیلی موقعیت c، در ppm ۱/۹۶-۱/۹۳ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۲ پروتون و پروتون گروه OH (موقعیت d)، در ppm ۵/۱۳ به صورت یکتایی و سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون‌های حلقه‌ی بنزنی موقعیت g به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن ۸/۹ Hz و با سطح زیر پیک دو پروتون در ناحیه‌ی ppm ۸/۴۴، پروتون‌های موقعیت f به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن ۸/۹ Hz و با سطح زیر پیک دو پروتون در ناحیه‌ی ppm ۸/۲۵ و پروتون حلقه‌ی تری‌آزول موقعیت e، در ناحیه‌ی ppm ۸/۸۷ با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشند.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۴) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۲۲/۱، ۲۵/۶، ۳۸/۰ و ۶۸/۴ ppm ظاهر شده اند. پیک‌های مربوط به کربن‌های حلقه‌ی تری‌آزول در ۱۲۰/۲ و ۱۲۰/۶ ppm و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۲۶/۰، ۱۴۱/۵، ۱۴۶/۸، ۱۵۷/۸ ppm دیده می‌شوند. که مجموعاً ۱۰ پیک بوده که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است (طیف شماره ی ۵)، جذب کششی مربوط به پیوند C-H سیر نشده در ۳۰۷۴، ۳۱۱۶ و ۳۲۲۴ cm^{-1} ، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H سیر شده در ۲۸۵۴ و ۲۹۳۹ cm^{-1} ، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در ۱۴۴۲، ۱۵۲۷ و ۱۵۹۷ cm^{-1} و جذب کششی پیوند C-O در ۱۰۴۷ cm^{-1} مشاهده می‌شود.

۲-۶-۳- ترکیب ۱- [۱- (۳- نیترو فنیل) -۱H-۲،۳- تری آزول -۴- ایل] سیکلوهگزان-۱-آل (۱۰۷c)

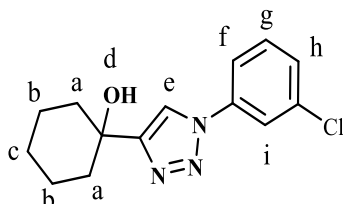


در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ی ۶) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های آلیفاتیک موقعیت a، در ۱/۳۲-۱/۹۸ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۱۰ پروتون و پروتون گروه OH (موقعیت b)، در ۵/۰۷ ppm به صورت یکتایی و سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. همچنین پروتون‌های حلقه‌ی بنزنی موقعیت e به صورت سه تایی با ثابت جفت شدن ۷/۹۵ Hz و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی ۷/۸۹ ppm ظاهر شده است، پروتون موقعیت d به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن ۷/۵ Hz و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی ۸/۳۰ ppm ظاهر شده است، پروتون موقعیت f به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن ۷/۵ Hz و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی ۸/۴۳ ppm، پروتون‌های موقعیت g به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی ۸/۷۵ ppm ظاهر شده است، از طرفی پروتون حلقه‌ی تری‌آزول موقعیت‌های c، در ناحیه‌ی ۸/۹۰ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشند.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۷) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۲۲/۱، ۲۵/۷، ۳۸/۱ و ۶۸/۴ ppm ظاهر شده اند. پیک‌های مربوط به کربن‌های حلقه تری‌آزول در ۱۱۴/۸ و ۱۲۰/۳ ppm و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۲۳/۲، ۱۲۶/۲، ۱۳۱/۹، ۱۳۷/۸، ۱۴۹/۱ و ۱۵۷/۶ ppm دیده می‌شوند. که مجموعاً ۱۲ پیک بوده که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به پیوند C-H غیر اشباع در ۳۰۵۴، ۳۱۱۹ و 3220 cm^{-1} ، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H اشباع در ۲۸۳۰ و 2925 cm^{-1} ، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در ۱۴۳۸، ۱۵۱۹ و 1585 cm^{-1} و جذب کششی پیوند C-O در 1051 cm^{-1} مشاهده می‌شود.

۲-۶-۴- ترکیب ۱- [۱- (۳- کلرو فنیل) -H-۱، ۲، ۳- تری آزول -۴- ایل] سیکلو هگزان -۱- آل (۱۰۷d)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۸) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های آلیفاتیک موقعیت a، در ۱/۴۷-۱/۳۰ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۴ پروتون، پروتون‌های آلکیلی موقعیت b، در ۱/۸۱-۱/۶۶ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۴ پروتون، پروتون‌های آلکیلی موقعیت c، در ۱/۹۹-۱/۹۲ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۲ پروتون و پروتون گروه OH (موقعیت d)، در ۵/۰۷ ppm به صورت یکتایی و سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون حلقه‌ی بنزنی موقعیت f به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن ۹ Hz و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی ۷/۵۴ ppm، پروتون موقعیت g به صورت سه تایی با ثابت

جفت شدن $7/5$ Hz و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه $7/62$ ppm ظاهر شده است، پروتون موقعیت h به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن 6 Hz و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه $7/95$ ppm و پروتون موقعیت i به صورت سه تایی با ثابت جفت شدن $7/5$ Hz و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه $8/08$ ppm ظاهر شده است، از طرفی پروتون حلقه‌ی تری‌آزول موقعیت e در ناحیه $8/74$ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشند.

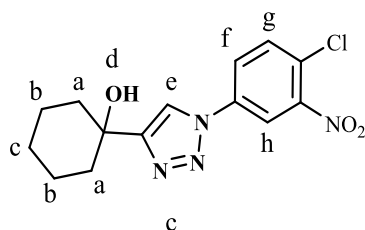
در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۹) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در $22/2$ ، $25/7$ ، $38/1$ و $68/4$ ppm ظاهر شده‌اند. پیک‌های مربوط به کربن‌های حلقه‌ی تری‌آزول در $118/1$ و $119/9$ ppm و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در $120/1$ ، $128/6$ ، $132/1$ ، $134/6$ ، $138/3$ و $157/4$ ppm دیده می‌شوند. که مجموعاً ۱۲ پیک بوده که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به

پ— ————— ی ————— ون ————— د

C-H غیر اشباع در 3059 ، 3103 و 3226 cm^{-1} جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H اشباع در 2854 و 2933 cm^{-1} جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در 1485 ، 1591 و 1668 cm^{-1} و جذب کششی پیوند C-O در 1153 cm^{-1} مشاهده می‌شود.

۲-۶-۵- ترکیب ۱- [۱- (۴-کلرو-۳-فنیل)-۱H-۱،۲،۳-تری‌آزول-۴-ایل]سیکلوهگزان-۱-اُل (۱۰۷e)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۰) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های آلیفاتیک موقعیت a، در ۱/۵۶-۱/۴۶ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۴ پروتون، پروتون‌های آلکیلی موقعیت b، در ۱/۸۱-۱/۶۶ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۴ پروتون، پروتون‌های آلکیلی موقعیت c، در ۲/۰۰-۱/۹۳ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۲ پروتون و پروتون گروه OH (موقعیت d)، در ۵/۰۹ ppm به صورت یکتایی و سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون حلقه‌ی بنزنی موقعیت f به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن Hz ۸/۷ و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی ۸/۰۲ ppm، پروتون موقعیت g به صورت سه تایی با ثابت جفت شدن Hz ۸/۸ و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی ۸/۳۲ ppm و پروتون موقعیت h به صورت یکتایی و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی ۸/۷۲ ppm ظاهر شده است، از طرفی پروتون حلقه‌ی تری‌آزول موقعیت e، در ناحیه‌ی ۸/۸۴ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشند.

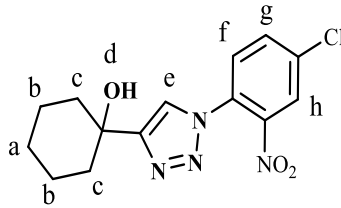
در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۱) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۲۲/۲، ۲۵/۶، ۳۸/۱ و ۶۸/۴ ppm ظاهر شده‌اند. پیک‌های مربوط به کربن‌های حلقه تری‌آزول در ۱۱۷/۲ و ۱۲۰/۴ ppm و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۲۴/۵، ۱۲۴/۸، ۱۳۳/۶، ۱۳۶/۵، ۱۴۸/۶ و ۱۵۷/۷ ppm دیده می‌شوند. که مجموعاً ۱۲ پیک بوده که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به

پ_____ون_____د

C-H غیر اشباع در ۳۰۴۱، ۳۱۱۲ و 3216 cm^{-1} ، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H اشباع در ۲۸۲۱ و 2917 cm^{-1} ، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در ۱۴۳۷، ۱۵۱۹ و 1585 cm^{-1} و جذب کششی پیوند C-O در 1101 cm^{-1} مشاهده می‌شود.

۲-۶-۶- ترکیب ۱- [۱-(۴-کلرو-۲-نیتروفنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل]سیکلوهگزان-۱-اُل (۱۰۷f)

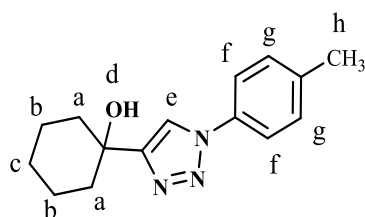


در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۲) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های آلیفاتیک موقعیت a، در ۱/۵۱-۱/۲۹ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۴ پروتون، پروتون‌های آلکیلی موقعیت b، در ۱/۸۵-۱/۷۰ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۴ پروتون، پروتون‌های آلکیلی موقعیت c، در ۲/۰۲-۱/۹۵ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۲ پروتون و پروتون گروه OH (موقعیت d)، در ۵/۱۵ ppm به صورت یکتایی و سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون حلقه‌ی بنزنی موقعیت f به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن Hz ۸/۴ و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی ۷/۹۶ ppm، پروتون موقعیت g به صورت سه تایی با ثابت جفت شدن Hz ۸/۴ و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی ۸/۱۰ ppm و پروتون موقعیت h به صورت یکتایی و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی ۸/۵۵ ppm ظاهر شده است، از طرفی پروتون حلقه‌ی تری‌آزول موقعیت e، در ناحیه‌ی ۸/۴۴ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشند.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۳) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۲۲/۱، ۲۵/۶، ۳۸/۲ و ۶۸/۴ ppm ظاهر شده اند. پیک‌های مربوط به کربن‌های حلقه تری‌آزول در ۱۲۲/۹ و ۱۲۵/۸ ppm و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۲۸/۵، ۱۲۹/۱، ۱۳۴/۴، ۱۳۵/۱، ۱۴۴/۸ و ۱۵۷/۱ ppm دیده می‌شوند. که مجموعاً ۱۲ پیک بوده که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به پیوند C-H غیر اشباع در ۳۰۴۲، ۳۱۱۵ و 3216 cm^{-1} ، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H اشباع در ۲۸۱۹ و 2915 cm^{-1} ، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در ۱۴۳۷، ۱۵۲۰ و 1581 cm^{-1} و جذب کششی پیوند C-O در 1101 cm^{-1} مشاهده می‌شود.

۲-۶-۷- ترکیب ۱-۱- (پارا-تولیل)-۱H-۲،۳-تری آزول-۴-ایل [سیکلوهگزان-۱-آل (۱۰۷g)]

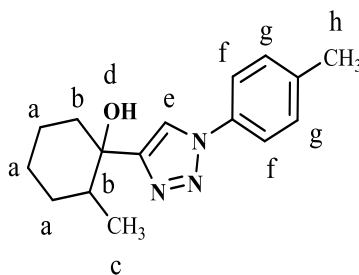


در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۴) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های آلیفاتیک موقعیت a، در $1/52-1/37\text{ ppm}$ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۴ پروتون، پروتون‌های آلکیلی موقعیت b، در $1/80-1/68\text{ ppm}$ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۴ پروتون، پروتون‌های آلکیلی موقعیت c، در $1/95-1/92\text{ ppm}$ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۲ پروتون، پروتون‌های گروه متیل موقعیت h، در $2/38\text{ ppm}$ به صورت یکتایی با سطح زیر پیک ۳ پروتون ظاهر می‌شود و پروتون گروه OH (موقعیت d)، در $5/02\text{ ppm}$ به صورت یکتایی و سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون‌های حلقه بنزنی موقعیت g به صورت دو تایی با ثابت جفت شدن $8/4\text{ Hz}$ و با سطح زیر پیک ۲ پروتون در ناحیه‌ی $7/79\text{ ppm}$ ، پروتون‌های موقعیت f به صورت دو تایی با ثابت جفت شدن $8/4\text{ Hz}$ و با سطح زیر پیک ۲ پروتون در ناحیه‌ی $7/38\text{ ppm}$ ظاهر شده است، از طرفی پروتون حلقه‌ی تری‌آزول موقعیت e، در ناحیه‌ی $8/56\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشند.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۵) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۲۵/۷، ۳۸/۲، ۶۸/۴ و ۸۸/۲ ppm ظاهر شده‌اند. پیک مربوط به کربن متیل متصل به حلقه بنزن در ۲۲/۲ ppm و پیک‌های مربوط به کربن‌های حلقه تری‌آزول در ۱۱۹/۶ و ۱۲۰/۲ ppm ظاهر شده‌اند. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک ۱۳۰/۶، ۱۳۵/۱، ۱۳۸/۳، ۱۵۷/۲ ppm دیده می‌شوند. که مجموعاً ۱۱ پیک بوده که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است (طیف شماره‌ی ۱۶)، جذب کششی مربوط به پیوند C-H غیر اشباع در ۳۰۴۵، ۳۱۲۸ و 3401 cm^{-1} ، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H اشباع در ۲۸۵۲ و 2921 cm^{-1} ، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در ۱۴۴۵، ۱۵۱۶ و 1640 cm^{-1} و جذب کششی پیوند C-O در 1110 cm^{-1} مشاهده می‌شود.

۲-۶-۸- ترکیب ۲-متیل-۱- [پارا-تولیل]-۱-*H*-۱،۲،۳-تری‌آزول-۴-ایل [سیکلوهگزان-۱-اُل (۱۰۷h)]



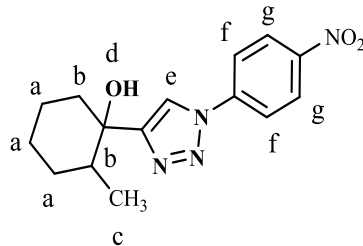
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۷ و ۱۸) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل متصل به حلقه آلیفاتیک c، در ۰/۶۸۵ به صورت دوتایی دوتایی با ثابت جفت شدن ۸/۴ Hz و با سطح زیر پیک ۳ ظاهر می‌شود. پروتون‌های آلیفاتیک موقعیت b، در ۱/۳۰-۱/۵۵ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۳ پروتون، پروتون‌های آلکیلی موقعیت a، در ۱/۶۰-۲/۰۸ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۶ پروتون، پروتون‌های آلکیلی گروه متیل در موقعیت h، در ۲/۳۵ ppm به صورت یکتایی با سطح زیر پیک ۳ پروتون ظاهر می‌شود و

پروتون گروه OH (موقعیت d)، در ppm ۵/۲۱ به صورت یکتایی و سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون‌های حلقه‌ی بنزنی موقعیت g به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن Hz ۸/۴ و با سطح زیر پیک ۲ پروتون در ناحیه‌ی ppm ۷/۳۷، پروتون‌های موقعیت f به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن Hz ۸/۴ و با سطح زیر پیک ۲ پروتون در ناحیه‌ی ppm ۷/۷۲ ظاهر شده است، از طرفی پروتون حلقه‌ی تری‌آزول موقعیت e، در ناحیه‌ی ppm ۸/۳۲ با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشند.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۹) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن متیل متصل به حلقه سیکلوهگزانون در ppm ۱۵/۷ ظاهر شده است، پیک مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ppm ۲۳/۹، ۲۵/۶، ۲۹/۸، ۳۹/۸، ۴۱/۸، ۷۳/۴ و ppm ۸۸/۲ ظاهر شده‌اند. پیک مربوط به کربن متیل متصل به حلقه بنزن در ppm ۲۳/۹ ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های حلقه تری‌آزول در ppm ۱۱۹/۶ و ppm ۱۲۰/۱ و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک ۱۳۰/۶، ۱۳۵/۱، ۱۳۸/۳، ppm ۱۵۷/۲ دیده می‌شوند. که مجموعاً ۱۴ پیک بوده که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به پیوند C-H غیر اشباع در ۳۰۴۹، ۳۱۳۰ و cm^{-1} ۳۴۰۸، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H اشباع در ۲۸۵۶ و cm^{-1} ۲۹۲۵، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در ۱۴۴۶، ۱۵۱۸ و cm^{-1} ۱۶۴۱ و جذب کششی پیوند C-O در cm^{-1} ۱۱۱۳ مشاهده می‌شود.

۲-۶-۹- ترکیب ۲-متیل-۱-ا-۱- (۴-نیتروفنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول -۴- ایل [سیکلوهگزان-۱-ا-۱] (۱۰۷i)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۲۰) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل متصل به حلقه آلیفاتیک c، در ۰/۸۳۳ به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن ۶/۹ Hz و با سطح زیر پیک ۳ ظاهر می‌شود. پروتون‌های آلیفاتیک موقعیت b، در ppm ۱/۵۵-۱/۴۰ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۳ پروتون، پروتون‌های آلکیلی موقعیت a، در ppm ۲/۰۸-۱/۶۰ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۶ پروتون و پروتون گروه OH (موقعیت d)، در ppm ۵/۲۱ به صورت یکتایی و سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون‌های حلقه‌ی بنزنی موقعیت f به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن ۸/۴ Hz و با سطح زیر پیک ۲ پروتون در ناحیه‌ی ppm ۸/۰۱، پروتون‌های موقعیت g به صورت دو تایی با ثابت جفت شدن ۸/۷ Hz و با سطح زیر پیک ۲ پروتون در ناحیه‌ی ppm ۸/۴۴ ظاهر شده است، از طرفی پروتون حلقه‌ی تری‌آزول موقعیت e، در ناحیه‌ی ppm ۸/۰۷ با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشند.

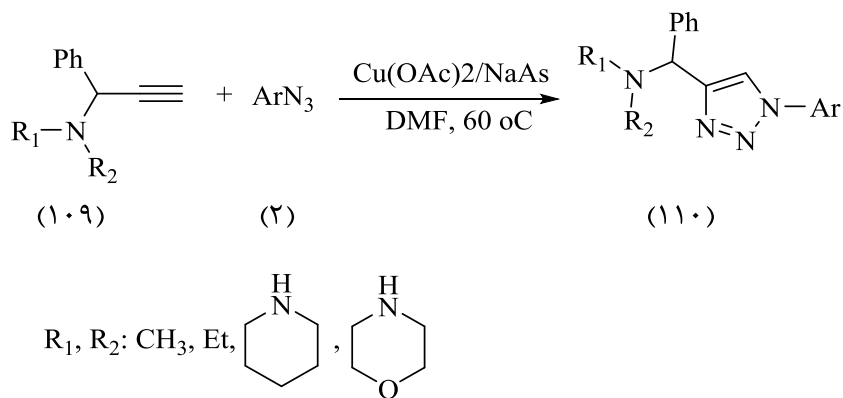
در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۲۱) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۵/۸، ۲۳/۷، ۲۵/۶، ۲۹/۸، ۳۹/۸، ۴۱/۸ و ۷۳/۴ ppm ظاهر شده اند. پیک‌های مربوط به کربن‌های حلقه تری‌آزول در ۱۱۹/۱ و ۱۲۰/۴ ppm و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک ۱۲۵/۵، ۱۴۱/۳، ۱۴۷/۱، ۱۵۷/۲ ppm دیده می‌شوند. که مجموعاً ۱۳ پیک بوده که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به پیوند C-H غیر اشباع در ۳۰۸۹، ۳۱۳۴ و ۳۳۶۵ cm^{-1} ، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H اشباع در ۲۸۵۶ و ۲۹۲۵ cm^{-1} ، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در ۱۴۴۸، ۱۵۱۶ و ۱۵۹۹ cm^{-1} و جذب کششی پیوند C-O در ۱۱۰۷ cm^{-1} مشاهده می‌شود.

۷-۲- بهینه کردن شرایط واکنش سنتز *N*-اتیل-*N*-(۱-(۴-نیتروفنیل)-*H*-۳،۲،۱-تری آزول-۴-

تری آزول-۴-ایل(فنیل)متیل]اتان آمین

برای بهینه‌سازی شرایط سنتز *N*-اتیل-*N*-(۱-(۴-نیتروفنیل)-*H*-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل(فنیل)متیل)اتان آمین (۱۱۰a) از واکنش *N,N*-دی اتیل-۱-فنیل پروپ-۲-این-۱-آمین (۱۰۹) و ۴-آزیدونیتروبنزن (۲a)، به عنوان واکنش مبنا استفاده شد (طرح ۲-۸). برای خالص سازی محصول از شستشو با اتانول استفاده گردید.



طرح ۲-۷: واکنش مبنا در سنتز مشتق *N*-اتیل-*N*-(۱-(۴-نیتروفنیل)-*H*-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل(فنیل)متیل)اتان آمین

برای سنتز ترکیب مشتق *N*-۱-اتیل-*N*-(۱-(۴-نیتروفنیل)-*H*-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل(فنیل)متیل)اتان آمین (۱۱۸a)، واکنش *N,N*-دی اتیل-۱-فنیل پروپ-۲-این-۱-آمین و ۱-آزیدو-۴-نیتروبنزن به عنوان واکنش مرجع استفاده شد. با استفاده از (۵ mol%) کاتالیزگر

Cu(OAc)₂.H₂O و (۱۰ mol%) سدیم آسکوربات اثرات حلال، لیگاند، دمای واکنش و کاتالیزگر مورد بررسی قرار گرفت. نتایج در جدول (جدول ۲-۳) آورده شده است. اثرات دما بر روی واکنش کلیک مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شده که با پایین آمدن دما بهره واکنش کاهش می‌یابد (جدول ۲-۳ ردیف ۱۴). در ادامه واکنش نشان داده شد که با افزایش مقدار کاتالیزگر (۲۰ mol%) در بهره واکنش تغییر چشمگیری ایجاد شد (جدول ۲-۲ ردیف ۱۵). استفاده از لیگاندهای L1-L5 (شکل ۲-۲)، مورد بررسی قرار گرفت که بازده‌های متفاوتی از هر کدام به دست آمد (جدول ۲-۳ ردیف‌های ۱۷-۲۳). بیشترین بازده با استفاده از لیگاند سالن حاصل شد (جدول ۲-۲ ردیف ۱۸). در نهایت واکنش نشان می‌دهد که (۲/۵ mol%) کاتالیزگر Cu(OAc)₂.H₂O و (۵ mol%) سدیم آسکوربات و (۲/۵ mol%) از لیگاند سالن در دمای (۶۰ °C) و حلال دی متیل فرمامید بالاترین بهره را ایجاد می‌کند (جدول ۲-۳ ردیف ۲۲).

جدول ۳-۲: بهینه کردن شرایط واکنش در سنتز *N*-اتیل-*N*-(۱۱)-(۴-نیتروفنیل)-*H*۱-۳,۲,۱-تری‌آزول-۴-ایل(فنیل)متیل)اتان آمین (۱۱۰a)

ردیف	کاتالیزگر (مول درصد)	افزودنی	حلال	دما (°C)	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)
۱	CuI (10)	-	CH ₃ CN	رفلاکس	۶	۷۶
۲	CuI (10)	-	DMF	۶۰	۶	۸۰
۳	CuI (10)	-	H ₂ O	رفلاکس	۶	۷۰
۴	CuI (10)	-	EtOH	رفلاکس	۶	۸۵
۵	CuSO ₄ (10)	-	CH ₃ CN	رفلاکس	۶	۸۱
۶	CuSO ₄ (10)	-	DMF	۶۰	۸	۸۳

۶۰	۸	رفلاکس	H ₂ O	-	CuSO ₄ (10)	۷
۷۸	۸	رفلاکس	EtOH	-	CuSO ₄ (10)	۸
۸۶	۵	رفلاکس	CH ₃ CN	-	Cu(OAc) ₂ (10)	۹
۹۵	۲	۶۰	DMF	-	Cu(OAc) ₂ (10)	۱۰
۶۷	۵	رفلاکس	H ₂ O	-	Cu(OAc) ₂ (10)	۱۱
۷۷	۶	رفلاکس	EtOH	-	Cu(OAc) ₂ (10)	۱۲
۹۵	۳	۹۰	DMF	-	Cu(OAc) ₂ (10)	۱۳
۵۶	۸	r.t	DMF	-	Cu(OAc) ₂ (10)	۱۴
۹۷	۲	۶۰	DMF	-	Cu(OAc) ₂ (20)	۱۵
۷۲	۱۰	۶۰	DMF	-	Cu(OAc) ₂ (5)	۱۶
۹۷	۳	۶۰	DMF	L1	Cu(OAc) ₂ (5)	۱۷
۷۹	۳	۶۰	DMF	L2	Cu(OAc) ₂ (5)	۱۸
۶۷	۳	۶۰	DMF	L3	Cu(OAc) ₂ (5)	۱۹
۸۰	۳	۶۰	DMF	L4	Cu(OAc) ₂ (5)	۲۰
۷۵	۳	۶۰	DMF	L5	Cu(OAc) ₂ (5)	۲۱
۹۷	۳	۶۰	DMF	L1	Cu(OAc) ₂ (2.5)	۲۲
۸۰	۴	۶۰	DMF	L1	Cu(OAc) ₂ (1)	۲۳

شرایط واکنش: پروپارژیل آمین (1 mmol)، آریل آزید (1 mmol)، نمک مس و سدیم آسکوربات (دو برابر مقدار

نمک مس)، لیگاند و (5 mL) حلال

استفاده از لیگاند سالن، در حلال دی‌متیل فرمامید و دمای ۶۰°C بهره‌ی واکنش را به میزان

قابل توجه ۹۷٪ افزایش داد و به عنوان شرایط بهینه واکنش انتخاب شد (جدول ۲-۳ ردیف ۱۷).

۲-۸- سنتز مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری‌آزول با استفاده از مشتقات مختلف پروپارژیل

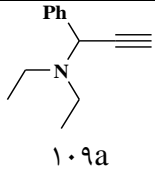
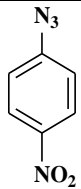
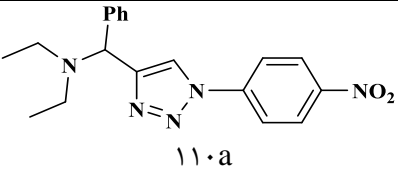
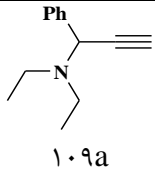
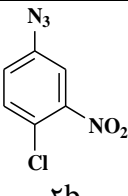
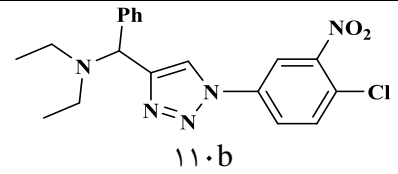
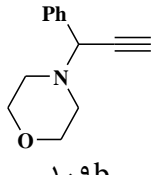
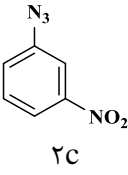
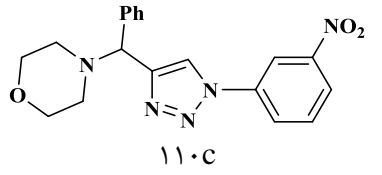
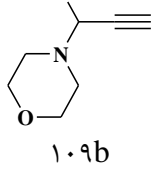
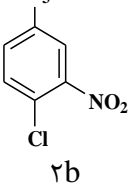
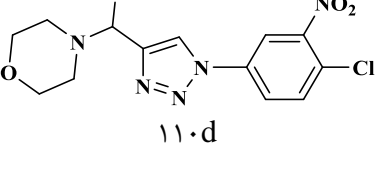
آمین‌ها

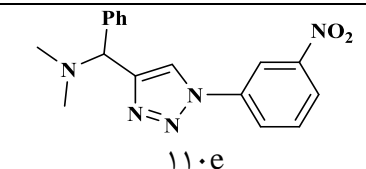
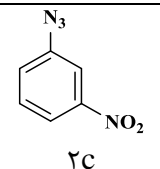
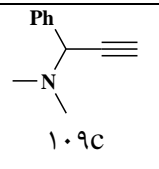
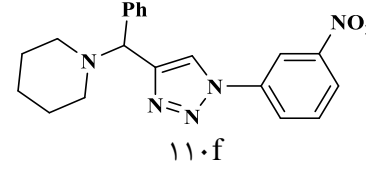
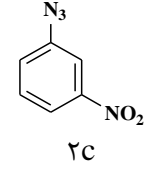
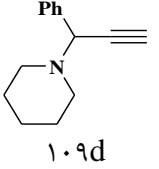
از واکنش ترکیب *N,N*-دی‌اتیل-۱-فنیل-پروپ-۲-ین-۱-آمین (۱۰۹) و آزیدهای آروماتیک (۲) به

صورت دو جزیی در شرایط بهینه، مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری‌آزول متفاوت سنتز گردید؛ نتایج آن

در جدول (۲-۴) گزارش شده است.

جدول ۲-۴: بهره‌ی واکنش مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول استفاده از مشتقات مختلف پروپارژیل آمین‌ها

ردیف	پروپارژیل آمین	آریل آزید	زمان (h)	محصول	بهره واکنش (%)
۱	 ۱۰۹a	 ۲a	۳	 ۱۱۰a	۹۷
۲	 ۱۰۹a	 ۲b	۵	 ۱۱۰b	۹۰
۳	 ۱۰۹b	 ۲c	۶	 ۱۱۰c	۹۰
۴	 ۱۰۹b	 ۲b	۶	 ۱۱۰d	۸۵

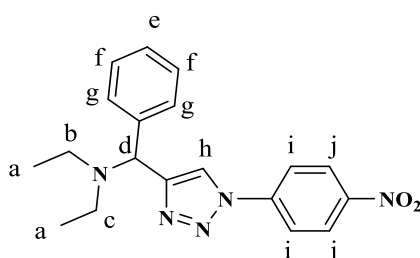
۸۳	 ۱۱۰e	۳	 ۲c	 ۱۰۹c	۵
۸۷	 ۱۱۰f	۶	 ۲c	 ۱۰۹d	۶

۹-۲- شواهد طیفی [۱-(آریل)-H-۱-۲،۱-تری آزول-۴-ایل]-N- N-دی آلکیل-

(فنیل)متان آمین

۱-۹-۲- ترکیب N,N-دی اتیل-[۱-(۴-نیترو فنیل)-H-۱-۲،۱-تری آزول-۴-ایل]

ایل [فنیل (متیل) اتان آمین (۱۱۰a)]



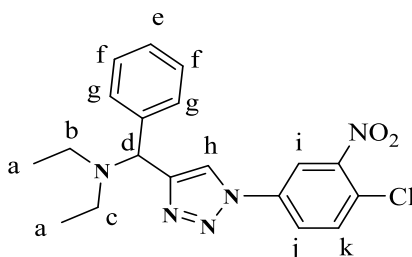
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۲۲) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل متصل به آمین a، در ۰/۹۹ به صورت سه تایی با ثابت جفت شدن ۷/۲ Hz و با سطح زیر پیک ۶ ظاهر می‌شود. پروتون‌های آلیفاتیک موقعیت b یا c، در ۲/۴۴ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۲ پروتون، پروتون‌های آلکیلی موقعیت b یا c، در ۲/۳۲ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۲ پروتون، پروتون آلکیلی موقعیت d، در ۵/۲۲ ppm به صورت یکتایی و سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون حلقه‌ی بنزنی موقعیت e به صورت سه‌تایی با ثابت جفت شدن ۷/۲ Hz و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی ۷/۲۶ ppm ظاهر شده است، پروتون‌های موقعیت f به صورت سه تایی با ثابت جفت شدن ۷/۲ Hz و با سطح زیر

پیک ۲ پروتون در ناحیهی ppm ۷/۳۴، پروتون‌های موقعیت g به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن Hz ۷/۵ و با سطح زیر پیک ۲ پروتون در ناحیهی ppm ۷/۴۸ و پروتون‌های موقعیت i به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن Hz ۷/۷۵ و با سطح زیر پیک ۲ پروتون در ناحیهی ppm ۸/۲۸ ظاهر شده است، پروتون‌های موقعیت z به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن Hz ۹/۰ و با سطح زیر پیک ۲ پروتون در ناحیهی ppm ۹/۰ ظاهر شده است. از طرفی پروتون حلقه‌ی تری‌آزول موقعیت h، در ناحیهی ppm ۹/۰۳ با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشند.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۲۳) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۲/۵، ۳۱/۲، ۴۳/۵، ppm ۶۱/۴ ظاهر شده‌اند. پیک‌های مربوط به کربن‌های حلقه‌ی تری‌آزول در ۱۲۰/۸ و ۱۲۲/۴ ppm و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک ۱۲۶/۱، ۱۲۷/۵، ۱۲۸/۶، ۱۲۸/۷، ۱۴۱/۴، ۱۴۱/۸، ۱۴۶/۹، ppm ۱۴۹/۱ دیده می‌شوند. که مجموعاً ۱۴ پیک بوده که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به پیوند C-H غیر اشباع در ۳۰۹۳ و 3130 cm^{-1} ، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H اشباع در ۲۸۵۸ و 2951 cm^{-1} ، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در ۱۳۴۶، ۱۴۵۲، ۱۵۳۵ و 1624 cm^{-1} و جذب کششی پیوند C-N در 1198 cm^{-1} مشاهده می‌شود.

۲-۹-۲- ترکیب N-[(۴-کلرو-۳-نیترو فنیل)-(H۱-۲،۱-۳-تری‌آزول -۴- ایل)[فنیل(متیل)-ان-اتیل اتان آمین (۱۱۰b)]



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف‌های شماره‌ی ۲۴) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل متصل به آمین a، در ۰/۹۹ به صورت سه تایی و با سطح زیر پیک ۶ ظاهر می‌شود. پروتون‌های آلیفاتیک موقعیت b یا c، در ۲/۴۳-۲/۳۴ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۲ پروتون، پروتون‌های آلکیلی موقعیت c یا b، در ۲/۵۹-۲/۵۵ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ۲ پروتون، پروتون آلکیلی موقعیت d، در ۵/۲۰ ppm به صورت یکتایی و سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون حلقه‌ی بنزنی موقعیت e به صورت سه‌تایی با ثابت جفت شدن ۷/۲ Hz و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی ۷/۲۵ ppm، پروتون‌های موقعیت f به صورت سه تایی با ثابت جفت شدن ۷/۲ Hz و با سطح زیر پیک ۲ پروتون در ناحیه‌ی ۷/۳۴ ppm و پروتون‌های موقعیت g به صورت دو تایی با ثابت جفت شدن ۹ Hz و با سطح زیر پیک دو پروتون در ناحیه‌ی ۷/۴۸ ppm ظاهر شده است، پروتون موقعیت i به صورت دو تایی با ثابت جفت شدن ۸/۷ Hz و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی ۸/۳۴ ppm ظاهر شده است، پروتون‌های موقعیت j به صورت یکتایی و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی ۸/۷۶ ppm ظاهر شده است. از طرفی پروتون حلقه‌ی تری‌آزول موقعیت h، در ناحیه‌ی ۸/۹۸ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشند.

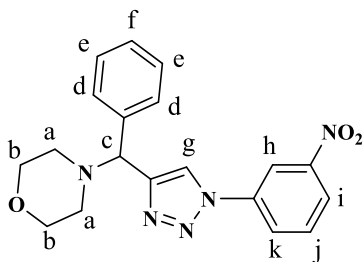
در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۲۵) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۲/۶، ۴۳/۵ و ۶۱/۴ ppm ظاهر شده اند. پیک‌های مربوط به کربن‌های حلقه تری‌آزول در ۱۱۷/۳ و ۱۲۲/۴ ppm و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک ۱۲۴/۶، ۱۲۴/۹، ۱۲۷/۵، ۱۲۸/۶، ۱۲۸/۷، ۱۳۳/۵، ۱۳۶/۴، ۱۴۱/۸، ۱۴۸/۵ و ۱۴۸/۹ ppm دیده می‌شوند. که مجموعاً ۱۵ پیک بوده که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به پیوند C-H غیر اشباع در ۳۰۸۶ و ۳۱۵۷ cm^{-1} ، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H اشباع در

۲۸۱۷، ۲۹۲۷ و 2968 cm^{-1} ، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در ۱۳۴۲، ۱۴۵۴، ۱۵۱۶ و 1597 cm^{-1} جذب کششی پیوند C-N در 1171 cm^{-1} مشاهده می‌شود.

۳-۹-۲ ترکیب ۴-[(۱-۳-نیترو فنیل)-(H)۱،۲،۳-تری آزول -۴-ایل] (فنیل) (متیل)

مورفولین (۱۱۰c)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۲۶) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های دو گروه متیلن متصل به نیتروژن مورفولین موقعیت *a*، در $2/36$ به صورت چند تایی و با سطح زیر پیک ۴ ظاهر می‌شود، پروتون‌های دو گروه متیلن متصل به اکسیژن مورفولین موقعیت *b*، در $3/60$ به صورت چند تایی و با سطح زیر پیک ۴ ظاهر می‌شود، پروتون آلکیلی موقعیت *c*، در $4/73 \text{ ppm}$ به صورت یکتایی و سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون حلقه‌ی بنزنی موقعیت *f* به صورت سه تایی با ثابت جفت شدن $7/35 \text{ Hz}$ و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی $7/28 \text{ ppm}$ ، پروتون‌های موقعیت *e* به صورت سه تایی با ثابت جفت شدن $7/35 \text{ Hz}$ و با سطح زیر پیک ۲ پروتون در ناحیه‌ی $7/36 \text{ ppm}$ ظاهر شده است، پروتون‌های موقعیت *d* به صورت سه تایی با ثابت جفت شدن $7/2 \text{ Hz}$ و با سطح زیر پیک ۲ پروتون در ناحیه‌ی $7/53 \text{ ppm}$ و پروتون‌های موقعیت *j* به صورت سه تایی با ثابت جفت شدن $8/25 \text{ Hz}$ و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی $7/89 \text{ ppm}$ ظاهر شده است، پروتون موقعیت *k* به صورت دو تایی با ثابت جفت شدن $8/1$ و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی $8/32 \text{ ppm}$ ظاهر شده است، پروتون موقعیت *i* به صورت دو تایی با ثابت جفت شدن $8/1 \text{ Hz}$ و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی $8/44 \text{ ppm}$ ظاهر شده است، پروتون موقعیت *h* به صورت یکتایی و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی $8/44 \text{ ppm}$

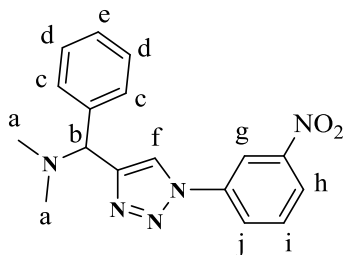
موقعیت c، در ppm ۴/۷ به صورت یکتایی و سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون حلقه‌ی بنزنی موقعیت f به صورت سه‌تایی با ثابت جفت شدن ۷/۲۰ Hz و با سطح زیر پیک ۱ پروتون در ناحیه‌ی ppm ۷/۲۹ ظاهر شده است، پروتون‌های موقعیت e به صورت سه‌تایی با ثابت جفت شدن ۷/۰۰ Hz و با سطح زیر پیک ۲ پروتون در ناحیه‌ی ppm ۷/۳۷، پروتون‌های موقعیت d به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن ۷ Hz و با سطح زیر پیک ۲ پروتون در ناحیه‌ی ppm ۷/۵۱ ظاهر شده است، پروتون موقعیت z به صورت سه‌تایی با ثابت جفت شدن ۹ Hz و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی ppm ۸/۰۱ و پروتون موقعیت i، به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن ۸/۷ Hz و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی ppm ۸/۳۲ ظاهر شده است، پروتون موقعیت h به صورت یکتایی و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی ppm ۸/۷۴ ظاهر شده است. از طرفی پروتون حلقه‌ی تری‌آزول موقعیت g، در ناحیه‌ی ppm ۸/۹۹ با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشند.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۳۰) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۵۱/۹۵، ۶۶/۷۴ و ppm ۶۷/۳۸ ظاهر شده‌اند. پیک‌های مربوط به کربن‌های حلقه تری‌آزول در ۱۱۷/۴ و ppm ۱۲۲/۳ و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک ۱۲۴/۷، ۱۲۵/۱، ۱۲۷/۹، ۱۲۸/۹، ۱۲۸/۹، ۱۳۳/۵، ۱۳۶/۴، ۱۴۰/۲، ۱۴۸/۵ و ppm ۱۴۹/۵ دیده می‌شوند. که مجموعاً ۱۵ پیک بوده که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به پیوند C-H غیر اشباع در ۳۰۹۵ و cm^{-1} ۳۱۷۱، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H اشباع در ۲۸۱۲، ۲۹۲۱ و cm^{-1} ۲۹۵۸، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در ۱۳۴۵، ۱۴۵۰، ۱۵۱۸ و cm^{-1} ۱۵۹۱ و جذب کششی پیوند C-N در cm^{-1} ۱۱۹۱ مشاهده می‌شود.

۲-۹-۵- ترکیب N,N -دی متیل-۱-[(۳-نیترو فنیل)-۱- H]-۳،۲،۱-تری آزول -۴-ایل]-

۱-فنیل متان آمین (۱۱۰e)



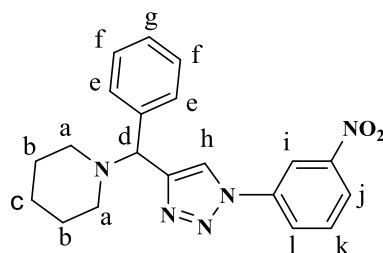
در طیف 1H -NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۳۱) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل متصل به آمین a ، در $2/15$ به صورت یکتایی و با سطح زیر پیک ۶ پروتون ظاهر می‌شود، پروتون بنزلیلی موقعیت b ، در $4/65$ ppm به صورت یکتایی و سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون حلقه‌ی بنزنی موقعیت e به صورت سه‌تایی با ثابت جفت شدن Hz $7/2$ و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی $7/26$ ppm ظاهر شده است، پروتون‌های موقعیت d به صورت سه‌تایی با ثابت جفت شدن Hz 7 و با سطح زیر پیک ۲ پروتون در ناحیه‌ی $7/35$ ppm ظاهر شده است، پروتون‌های موقعیت c به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن Hz 7 و با سطح زیر پیک ۲ پروتون در ناحیه‌ی $7/50$ ppm ظاهر شده است، پروتون موقعیت i به صورت سه‌تایی با ثابت جفت شدن Hz $8/10$ و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی $7/88$ ppm، پروتون موقعیت j ، به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن Hz $8/70$ و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی $8/32$ ppm ظاهر شده است، پروتون موقعیت h ، به صورت دو تایی با ثابت جفت شدن Hz $8/70$ و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی $8/45$ ppm و پروتون موقعیت g ، به صورت یکتایی و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی $8/79$ ppm ظاهر شده است. از طرفی پروتون حلقه‌ی تری‌آزول موقعیت f ، در ناحیه‌ی $9/11$ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشند.

در طیف ^{13}C -NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۳۲) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در $43/7$ ، $67/9$ ppm ظاهر شده اند.

پیک‌های مربوط به کربن‌های حلقه تری‌آزول در ۱۱۵/۱ و ۱۲۲/۱ ppm و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک و آلکنی و ۱۲۳/۴، ۱۲۶/۴، ۱۲۷/۸، ۱۲۸/۷، ۱۲۸/۸، ۱۳۱/۹، ۱۳۷/۷، ۱۴۱/۳، ۱۴۸/۹، ۱۴۹/۹ ppm دیده می‌شوند. که مجموعاً ۱۴ پیک بوده که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد. در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است (طیف شماره‌ی ۳۳)، جذب کششی مربوط به پیوند C-H غیر اشباع در ۳۰۹۵ و ۳۱۳۵ cm^{-1} ، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H اشباع در ۲۸۵۰ و ۲۹۵۴ cm^{-1} ، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در ۱۳۴۱، ۱۴۵۵، ۱۵۳۱ و ۱۶۲۶ cm^{-1} و جذب کششی پیوند C-N در ۱۱۹۰ cm^{-1} مشاهده می‌شود.

۲-۹-۶- ترکیب ۱-[(۱-۳-نیتروفنیل)-(۱H-۲،۳-تری‌آزول-۴-ایل)](فنیل)متیل

[پای‌پیریدین (۱۱۰f)]



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۳۴) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های پای پیریدین در موقعیت C، در ۱/۳۶-۱/۳۷ به صورت چند تایی و با سطح زیر پیک ۲ پروتون ظاهر می‌شود، پروتون‌های دوگروه متیلن مورفولین در موقعیت b، در ۱/۵۲ به صورت چند تایی و با سطح زیر پیک ۴ ظاهر می‌شود، پروتون‌های دوگروه متیلن متصل به نیتروژن مورفولین موقعیت a، در ۲/۳۴ ppm به صورت چند تایی و سطح زیر پیک ۴ پروتون و پروتون بنزیلی موقعیت d، در ۵/۰۹ ppm به صورت یکتایی و سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون حلقه‌ی بنزنی موقعیت g به صورت سه تایی با ثابت جفت شدن ۷/۰۵ Hz و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه‌ی ۷/۲۶ ppm، پروتون‌های موقعیت f به صورت سه تایی با ثابت جفت شدن ۷/۳۵ Hz و با سطح زیر

پیک دو پروتون در ناحیهی ppm ۷/۳۴ ظاهر شده است، پروتون‌های موقعیت e به صورت دو تایی با ثابت جفت شدن Hz ۷/۲ و با سطح زیر پیک دو پروتون در ناحیهی ppm ۷/۴۸ ظاهر شده است، پروتون موقعیت k به صورت سه تایی با ثابت جفت شدن Hz ۸/۲۵ و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیهی ppm ۷/۸۸ و پروتون موقعیت l به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن Hz ۸/۱ و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیهی ppm ۸/۳۲ ظاهر شده است، پروتون موقعیت j به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن Hz ۸/۱ و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیهی ppm ۸/۴۵ ظاهر شده است، پروتون موقعیت i، به صورت یکتایی و با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیهی ppm ۸/۷۸ ظاهر شده است. از طرفی پروتون حلقه‌ی تری‌آزول موقعیت h، در ناحیهی ppm ۹/۰۴ با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشند.

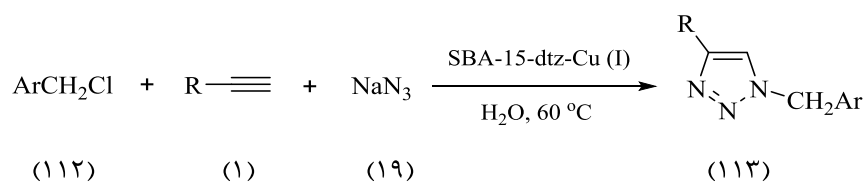
در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۳۵) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۲۴/۷، ۲۶/۲، ۵۲/۲ و ppm ۶۷/۵ ظاهر شده‌اند. پیک‌های مربوط به کربن‌های حلقه تری‌آزول در ۱۱۵/۱ و ppm ۱۲۲/۲ و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک و آلکنی ۱۲۳/۴، ۱۲۶/۴، ۱۲۷/۶، ۱۲۸/۷، ۱۲۸/۸، ۱۳۱/۹، ۱۳۷/۸، ۱۴۰/۹، ۱۴۹/۰ و ppm ۱۴۹/۵ دیده می‌شوند. که مجموعاً ۱۵ پیک بوده که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد. در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به پیوند C-H غیر اشباع در ۳۰۹۵ و cm^{-1} ۳۱۶۱، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H اشباع در ۲۸۱۲، ۲۹۳۱ و cm^{-1} ۲۹۶۰، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در ۱۳۴۳، ۱۴۵۷، ۱۵۱۶ و cm^{-1} ۱۵۹۰ و جذب کششی پیوند C-N در cm^{-1} ۱۱۱۲ مشاهده می‌شود.

۲-۱۰- سنتر تک ظرفی مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول با استفاده از کمپلکس مس (I) دی تیزون

تثبیت شده روی بستر کاتالیزگر هتروژن (SBA-15-dtz-Cu(I))

ترکیبات هتروسیکل از بزرگترین و متنوعترین خانواده ترکیبات آلی هستند. استفاده از کاتالیزگر همگن و ناهمگن در سنتز ترکیبات هتروسیکل از اهمیت بسیار زیادی برخوردار است. واکنش‌ها به طور معمول به وسیله‌ی دما، غلظت، فشار و زمان برخورد کنترل می‌شوند. در واکنش‌های استوکیومتری افزایش دما و فشار هزینه‌بر بوده و محدودیت‌های ترمو دینامیکی نیز دارد. انجام بسیاری از واکنش‌های رایج بدون کاتالیزگر امکان‌پذیر و یا از نظر اقتصادی مقرون به صرفه نیستند. بنابراین با توجه به اهمیت این کاتالیزگرها، در این پژوهش مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول‌ها در حضور کاتالیزگر ناهمگن SBA-15-dtz-Cu(I) سنتز و مورد بررسی قرار گرفتند. ساختار کاتالیزگر ناهمگن ساخته شده به وسیله‌ی روش‌های میکروسکوب الکترونی روبشی و پراش پرتوی X تایید شد.

در این تحقیق از واکنش تک ظرفی و چند جزئی بنزیل کلریدها (۱۱۲)، آلکین‌ها (۱) و سدیم آزید (۱۹) در حضور کاتالیزگر ناهمگن (SBA-15-dtz-Cu(I))، مشتقات مختلف ۳،۲،۱-تری آزول (۱۱۳) با بهره‌ی بالا سنتز شد (طرح ۲-۸).



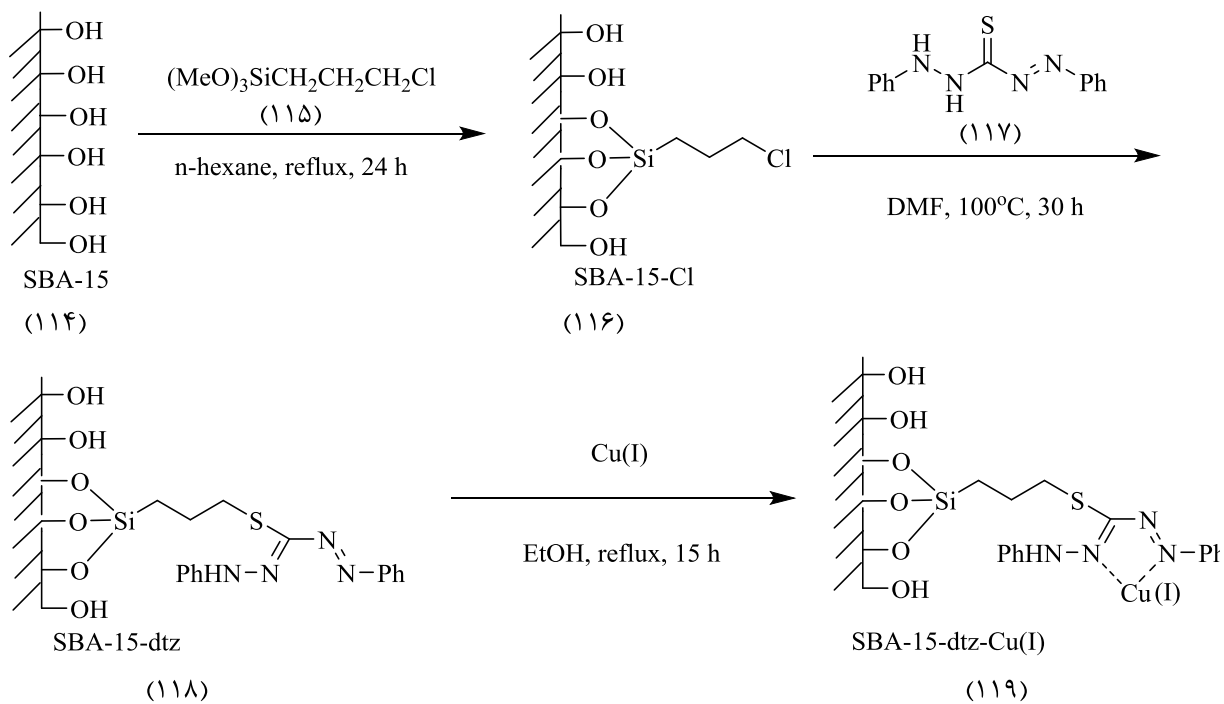
طرح ۲۲-۸: تهیه‌ی مشتقات مختلف ۳،۲،۱-تری آزول‌ها با استفاده از کاتالیزگر ناهمگن (SBA-15-dtz-Cu(I))

۲-۱۱- تهیه‌ی کاتالیزگر ناهمگن (SBA-15-ditz-Cu(I))

از واکنش SBA-15 (۱۲۱) با ۳-کلرو پروپیل تری متوکسی سیلان (۱۲۲) در حلال n-هگزان و شرایط رفلاکس، SBA-15-Cl (۱۲۳) با بهره‌ی بالا سنتز شد. در مرحله بعد، از واکنش SBA-15-Cl (۱۱۳) با ترکیب دیتیزون (۱۲۴) در حلال دی‌متیل فرمامید و دمای ۱۰۰°C، SBA-15-dtz (۱۲۵) بدست

آمد. در نهایت SBA-15-dtz (۱۲۵) با مس یدید در حلال اتانول و شرایط رفلکس، کاتالیزگر ناهمگن

(SBA-15-dtz-Cu(I)) (۱۲۶) را با بهره بالا بدست می‌دهد (طرح ۹-۲).



طرح ۹-۲: تهیه کاتالیزگر ناهمگن SBA-15-dtz-Cu(I)

۲-۱۱-۱- SBA-15-ditz-Cu(I) کاتالیزگر ناهمگن طیف FT-IR

ساختار کاتالیزگر ناهمگن SBA-15-dtz-Cu(I) سنتز شده به وسیله داده‌های طیف سنجی شامل

IR، CHNS، SEM و پراش پرتو ایکس تایید گردید. به منظور اثبات، ساختار کاتالیزگر ناهمگن-SBA

SBA-15-dtz-Cu(I)، طیف FT-IR ترکیبات به صورت جدا گانه در مراحل مختلف تهیه کاتالیزگر ثبت

شده است شکل (۲-۳). ترکیب SBA-15 در منحنی A نوارهای جذبی در ناحیه ۴۶۴، ۸۰۲، ۱۰۹۰

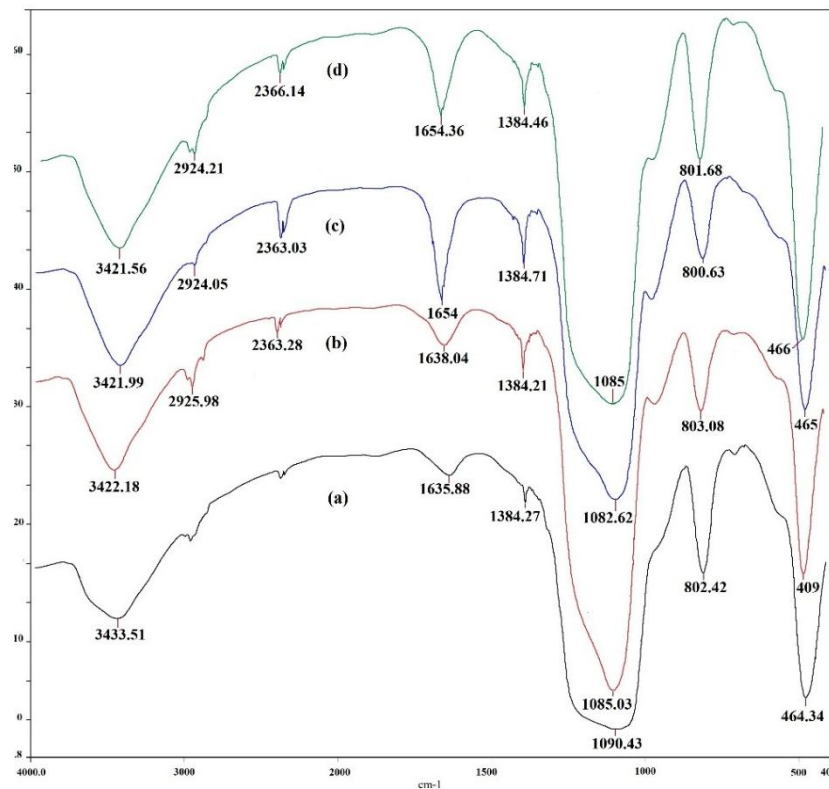
و 1384 cm^{-1} را نشان می‌دهد. این نوارهای جذبی مربوط به ارتعاشات کششی متقارن و نامتقارن

Si-O-Si است. نوارهای ارتعاش کششی O-H هم در ناحیه 3433 cm^{-1} ظاهر می‌شود. طیف FT-

IR برای ترکیب SBA-15-n-Pr-Cl (طیف b) علاوه بر باندهای مشخص SBA-15، دارای نوار

جذبی جدیدی در ناحیه 2925 cm^{-1} ، مربوط به ارتعاشات کششی CH_2 در ترکیب ۳-کلروپروپیل تری متوکسی سیلان (CPTMS) می باشد.

طیف FT-IR مربوط به SBA-15-dtz (طیف c) در ناحیه 1654 cm^{-1} مشاهده می شود. علاوه بر این ارتعاش کششی مربوط به N-H این ترکیب در ناحیه 3421 cm^{-1} دیده می شود اما با ارتعاشات OH مربوط SBA-15 در این منطقه پوشش داده است. در نهایت طیف FT-IR مربوط به SBA-15-dtz-Cu(I) می باشد (طیف d).

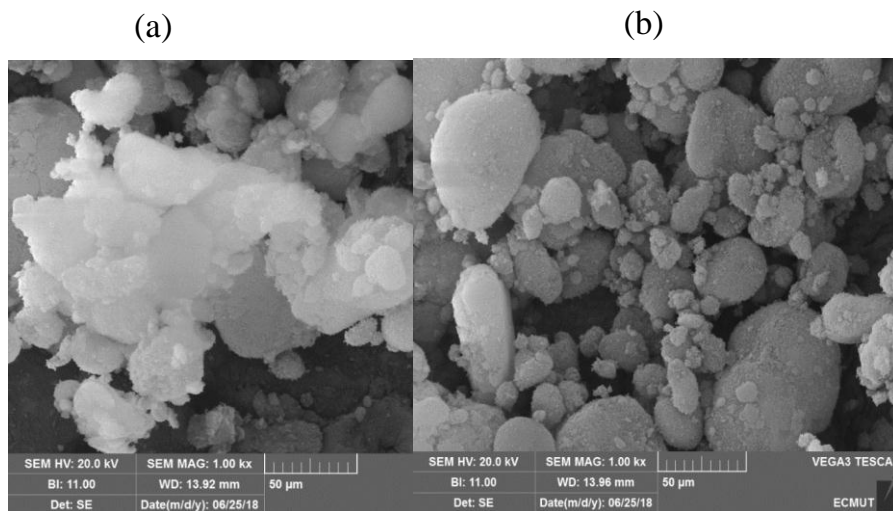


شکل ۲-۳: طیف FT-IR ترکیبات (a) SBA-15 (b) SBA-15-Cl (c) SBA-15-dtz و (d) SBA-15-dtz-CuI

۲-۱۲- پراش پرتوی ایکس ترکیب SBA-15-dtz-Cu(I)

برای تعیین ساختار دقیق ترکیب SBA-15-dtz-Cu(I) از پراش پرتو X و SEM استفاده گردید. شکل (۲-۴) تصویر میکروسکوب الکترونی روبشی (SEM) ترکیب (a) SBA-15 و (b) SBA-15-

dtz-Cu(I) را نشان می‌دهد. همانطور که در شکل دیده می‌شود در ترکیب (a) SBA-15 ساختار به صورت کلوخه‌ای بوده که بعد از افزودن مس(I) ساختار از حالت کلوخه‌ای خارج شده و ترکیب مس(I) به صورت یکنواخت در سطح کاتالیزگر تثبیت شده است.



شکل ۲-۴: تصویر میکروسکوب الکترونی روبشی ترکیب (a) SBA-15 و (b) SBA-15-dtz-Cu(I)

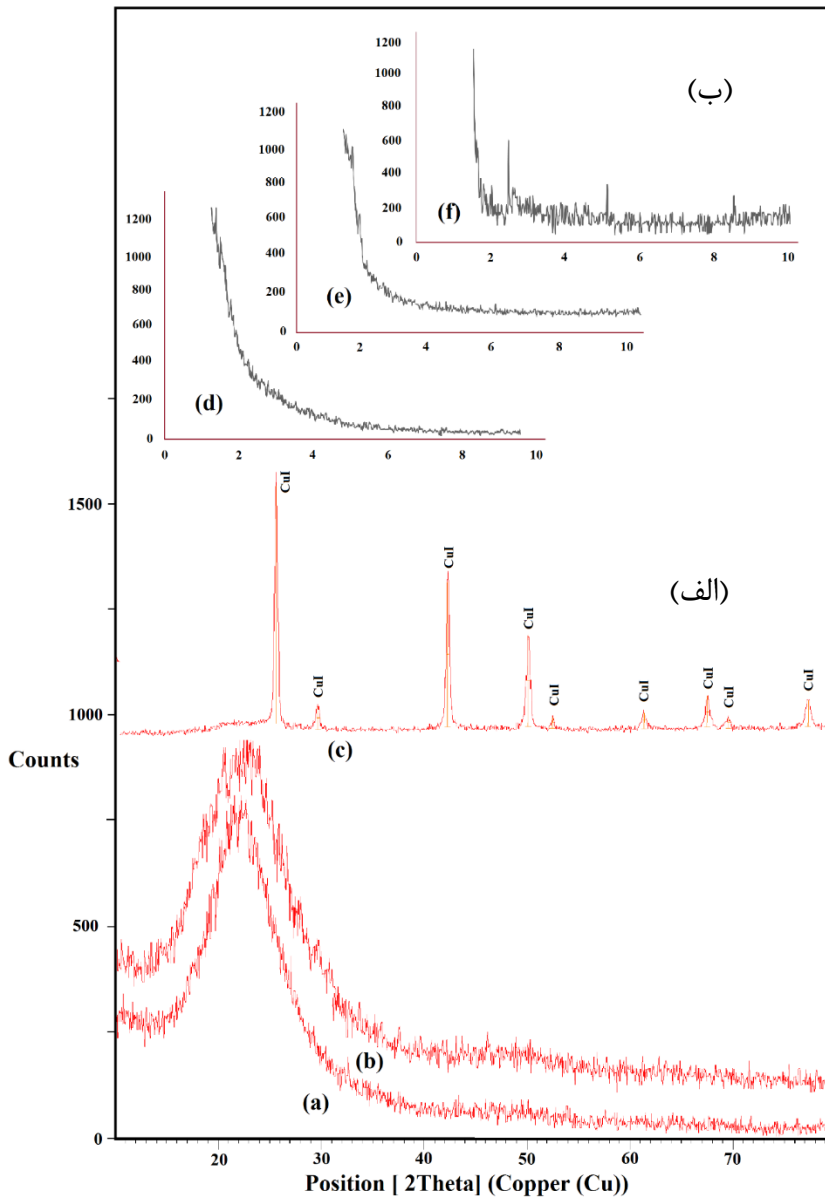
به منظور اثبات، تعیین اندازه و ساختار نانوذرات مس سنتزی، پراش پرتو ایکس در زاویه بالا سه نمونه سنتزی SBA-15 (a)، SBA-15-dtz (b) و SBA-15-dtz-CuI (c) ثبت و تصاویر آنها به ترتیب در (شکل ۲-۵) نشان داده شده است. همانطور که در شکل دیده می‌شود ساختار کاتالیزگر به شکل آمورف می‌باشد.

همانطور که در الگوی پراش پرتو X کاتالیزگر SBA-15-dtz-CuI (c) در (شکل ۲-۵) نشان داده شده است. پیک‌های واضح و بلند الگوی XRD نشان دهنده ماهیت کریستالی ذرات مس می‌باشد.

همچنین الگوی پراش XRD در زاویه کم سه نمونه سنتزی SBA-15 (d)، SBA-15 (e) و SBA-15-dtz-CuI (f) ثبت و تصاویر آنها به ترتیب در (شکل ۲-۵) نشان داده شده است.

نتایج حاصل از الگوی پراش XRD نشان داد که نمونه های سنتزی با استاندارد JCPDS مربوط به

مس مطابقت می کند [۷۴]

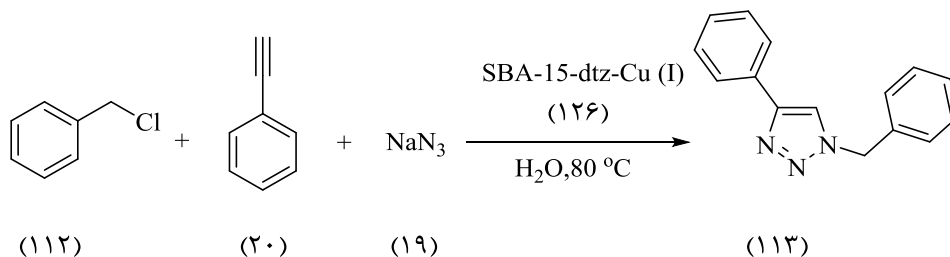


شکل ۲-۵: الف: طرح پراش پرتوی ایکس در زاویه بالا (a) SBA-15، (b) SBA-15-dtz و (c) SBA-15-dtz-CuI

ب: طرح پراش پرتوی ایکس در زاویه کم (d) SBA-15، (e) SBA-15-dtz و (f) SBA-15-dtz-CuI

۱۳-۲- بهینه کردن شرایط واکنش

برای بهینه‌سازی شرایط واکنش، از واکنش بنزیل کلرید (۱۱۲a)، با فنیل استیلین (۲۰a) و سدیم آزید (۱۹) به عنوان واکنش مبنا استفاده شد (طرح ۹-۲).



طرح ۱۰-۲: تهیهی مشتقات مختلف ۱،۲،۳-تری‌آزول‌ها با استفاده از کاتالیزگر ناهمگن SBA-15-dtz-Cu(I)

برای بررسی عملکرد کاتالیزگر ناهمگن SBA-15-dtz-Cu(I) (۱۱۹) از بنزیل کلرید (۱۱۹a)،

فنیل استیلین (۲۰a)، سدیم آزید (۱۹) به عنوان واکنش مرجع استفاده شد. واکنش در حضور کاتالیزگر ناهمگن SBA-15-dtz-Cu(I) (۱۱۹) انجام و اثرات حلال، کاتالیزگر و دما مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آن در جدول ۲-۵ نشان داده شده است. اثرات دما بر روی واکنش کلیک مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شده که با پایین آمدن دما بهره واکنش کاهش می‌یابد (جدول ۲-۵ ردیف ۱۶). در ادامه واکنش نشان داده شد که با افزایش مقدار کاتالیزگر (۲۰ mol%) در بهره واکنش تغییر چشمگیری ایجاد نمی‌شود (جدول ۲-۳ ردیف ۱۳). در ادامه واکنش بدون حضور کاتالیزگر واکنش کلیک مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شده که در غیاب کاتالیزگر بهره واکنش بسیار ناچیز است (جدول ۲-۵ ردیف ۱۵). حلال‌های EtOH, DMF, CH₃CN, CH₂Cl₂ و H₂O در شرایط دمایی و زمانی متفاوت در حضور مقادیر مختلف کاتالیزگر ناهمگن مورد بررسی قرار گرفت. طبق نتایج به دست آمده، حلال آب و دمای ۸۰ °C به عنوان بهترین حلال و دما انتخاب شدند. مقدار کاتالیزگر مورد نیاز در این واکنش ۰/۲ مول درصد می باشد (جدول ۲-۵ ردیف ۵).

جدول ۲-۵: بهینه کردن شرایط واکنش در سنتز مشتقات مختلف ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها با استفاده از کاتالیزگر ناهمگن SBA-15-dtz-Cu(I) (۱۲۲a)

ردیف	حلال	کاتالیزگر (mol%)	دما (°C)	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)
۱	CH ₃ CN	۰/۲	رفلاکس	۳	۶۵
۲	Toluene	۰/۲	۸۰	۳	۴۷
۳	EtOH	۰/۲	رفلاکس	۲	۹۰
۴	MeOH	۰/۲	رفلاکس	۲	۸۵
۵	H ₂ O	۰/۲	۸۰	۱	۹۸
۶	THF	۰/۲	رفلاکس	۱	۲۵
۷	1,4-dioxan	۰/۲	رفلاکس	۲	۳۸
۸	DMF	۰/۲	۸۰	۳	۵۶
۹	Acetone	۰/۲	رفلاکس	۳	۸۰
۱۰	CH ₂ Cl ₂	۰/۲	رفلاکس	۵	۵۵
۱۱	CCl ₄	۰/۲	رفلاکس	۵	۴۵
۱۲	Solvent-free	۰/۲	۸۰	۵	۲۰
۱۳	H ₂ O	۰/۴	۸۰	۱	۹۶
۱۴	H ₂ O	۰/۱	۸۰	۴	۸۰
۱۵	H ₂ O	بدون کاتالیزگر	۸۰	۵	ناچیز
۱۶	H ₂ O	۰/۲	دمای اتاق	۵	۴۵
۱۷	H ₂ O	۰/۲	۹۵	۱	۹۴

شرایط واکنش: بنزیل کلرید (۱ mmol)، آلکین انتهایی (۱ mmol)، سدیم آزید (۱/۲ mmol) کاتالیزگر (mol%)

(۰/۲) (۴ ml) حلال

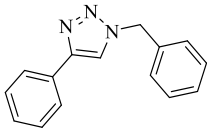
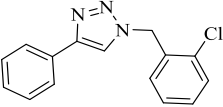
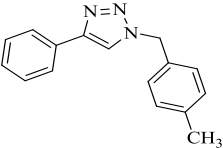
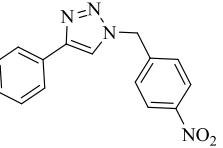
۱۴-۲- سنتز مشتقات مختلف ۳،۲،۱-تری آزولها در حضور کاتالیزگر ناهمگن-SBA-(15)

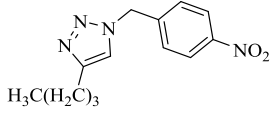
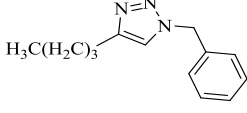
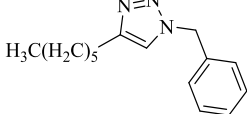
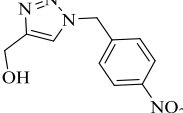
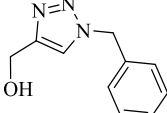
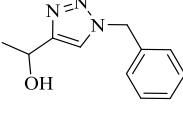
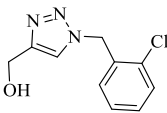
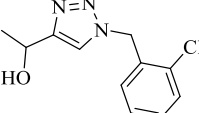
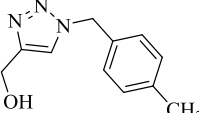
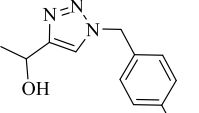
dtz-Cu(I)

مشتقات مختلف بنزیل کلرید (۱۱۲)، با آلکین‌های متفاوت (۲۰) و سدیم آزید (۱۹) در حضور کاتالیزگر در شرایط بهینه، واکنش داده و مشتقات مختلف ۳،۲،۱-تری آزولها (۱۱۳) با بهره‌ی بالا سنتز شدند. نتایج در جدول ۲-۴ نشان داده شده است.

در واکنش کلیک طیف وسیعی از مشتقات مختلف بنزیل کلرید حاوی گروه‌های الکترون دهنده و کشنده مورد آزمایش قرار گرفته شده است. همان‌طور که در (جدول ۲-۶) مشاهده می‌شود، بنزیل کلریدهای حاوی گروه‌های الکترون دهنده باعث کاهش زمان انجام واکنش می‌شوند (جدول ۲-۶ ردیف‌های ۳، ۱۳ و ۱۴).

جدول ۲-۶: بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات مختلف ۳،۲،۱-تری آزولها در حضور کاتالیزگر ناهمگن-SBA-(15-dtz-Cu(I)) (۱۱۳a-j)

ردیف	Ar	Alkyne	دما (h)	محصول	بهره واکنش (%)	دمای ذوب (°C)	گزارش شده [رفرنس]
۱	Ph	Ph—≡	۱		۹۸	۱۲۷-۱۲۹	۱۲۸-۱۲۹ [۴۰]
۲	2-Cl-C ₆ H ₅ -	Ph—≡	۱		۸۵	۵۸-۶۰	۵۹-۶۱ [۴۱]
۳	4-Me-C ₆ H ₅ -	Ph—≡	۱		۸۸	۱۰۵-۱۰۷	۱۰۶-۱۰۸ [۴۲]
۴	4-NO ₂ -C ₆ H ₅ -	Ph—≡	۲		۸۷	۱۵۴-۱۵۶	۱۵۴-۱۵۵ [۴۳]

60-61 [43]	59-61	90	 <chem>CC(C)(C)C1=CN=C(N1)CNc2ccc([N+](=O)[O-])cc2</chem> 113e	2	$\text{H}_3\text{C}(\text{H}_2\text{C})_3\text{—}\equiv$	4-NO ₂ - C ₆ H ₅ -	5
60-62 [44]	61-63	82	 <chem>CC(C)(C)C1=CN=C(N1)CNc2ccccc2</chem> 113f	3	$\text{H}_3\text{C}(\text{H}_2\text{C})_3\text{—}\equiv$	Ph	6
60-62 [44]	62-64	82	 <chem>CCCCC1=CN=C(N1)CNc2ccccc2</chem> 113g	3	$\text{H}_3\text{C}(\text{H}_2\text{C})_5\text{—}\equiv$	Ph	7
125-126 [43]	124-126	90	 <chem>OC1=CN=C(N1)CNc2ccc([N+](=O)[O-])cc2</chem> 113h	2	$\text{HOH}_2\text{C—}\equiv$	4-NO ₂ - C ₆ H ₅ -	8
78-80 [45]	76-78	91	 <chem>OC1=CN=C(N1)CNc2ccccc2</chem> 113i	1	$\text{HOH}_2\text{C—}\equiv$	Ph	9
81-83 [46]	78-80	79	 <chem>CC(O)C1=CN=C(N1)CNc2ccccc2</chem> 113J	2	$\text{H}_3\text{C}(\text{HO})\text{HC—}\equiv$	Ph	10
110-112 [47]	110-112	78	 <chem>OC1=CN=C(N1)CNc2ccccc2Cl</chem> 113k	1	$\text{HOH}_2\text{C—}\equiv$	2-Cl-C ₆ H ₅ -	11
59-61 [47]	56-58	80	 <chem>CC(O)C1=CN=C(N1)CNc2ccccc2Cl</chem> 113l	1	$\text{H}_3\text{C}(\text{HO})\text{HC—}\equiv$	2-Cl-C ₆ H ₅ -	12
86-88 [48]	83-85	83	 <chem>OC1=CN=C(N1)CNc2ccc(C)cc2</chem> 113m	1	$\text{HOH}_2\text{C—}\equiv$	4-Me- C ₆ H ₅ -	13
47-49 [49]	47-49	86	 <chem>CC(O)C1=CN=C(N1)CNc2ccc(C)cc2</chem> 113n	1	$\text{H}_3\text{C}(\text{HO})\text{HC—}\equiv$	4-Me- C ₆ H ₅ -	14

شرایط واکنش: بنزیل کلرید (۱ mmol)، آلکین انتهایی (۱ mmol)، سدیم آزید (۱/۲ mmol)، SBA-15-ditz-
Cu(I) (۰/۲ mol%)، حلال و دمای ۶۰ °C (۴ mL)

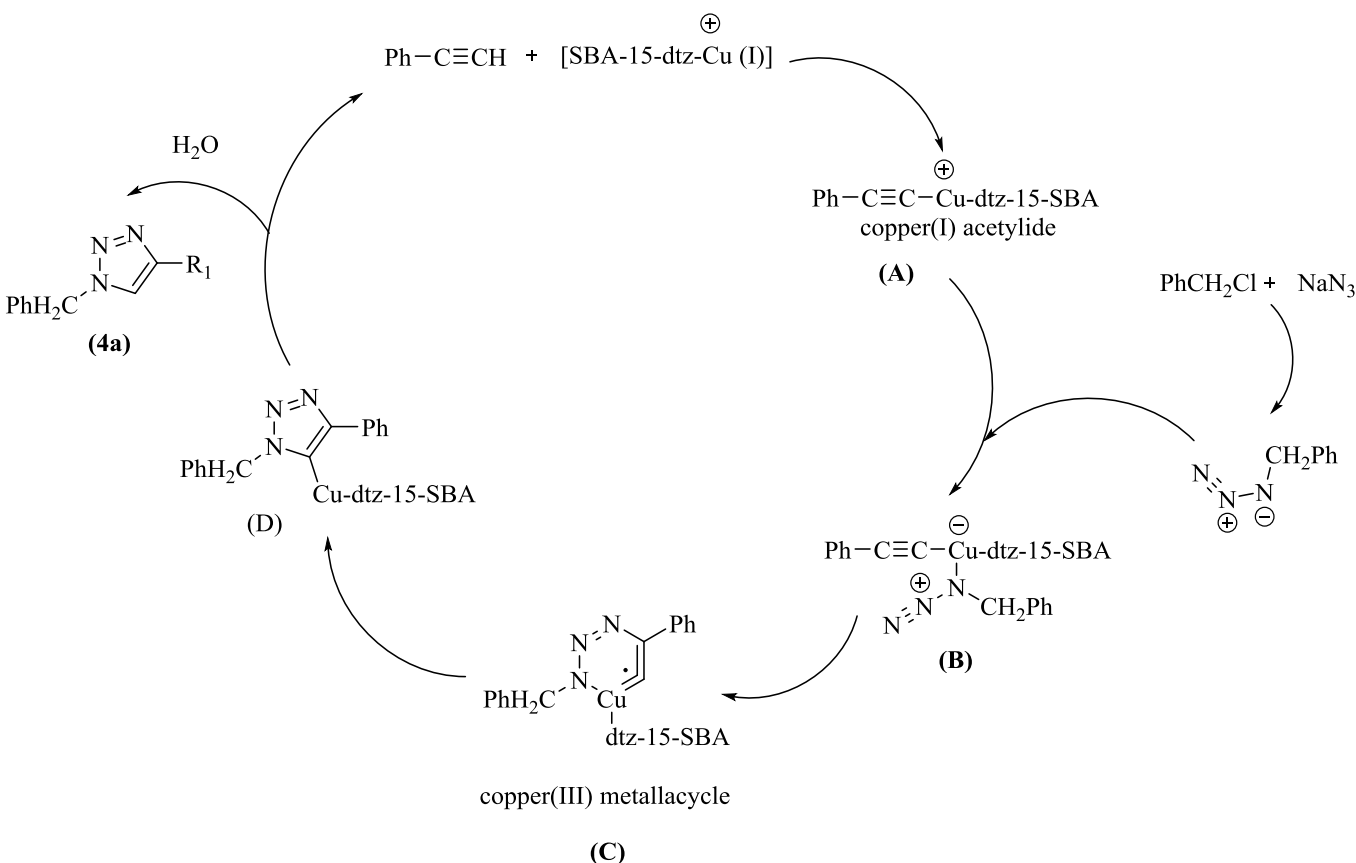
۱۵-۲- مکانیسم واکنش سنتز مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول در حضور کاتالیزگر

ناهمگن

SBA-15-dtz-Cu(I)

برای سنتز مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول در حضور کاتالیزگر ناهمگن (SBA-15-dtz-Cu(I) (۱۱۹)
مکانیسم چند مرحله‌ای زیر پیشنهاد می‌گردد (شکل ۲-۵).

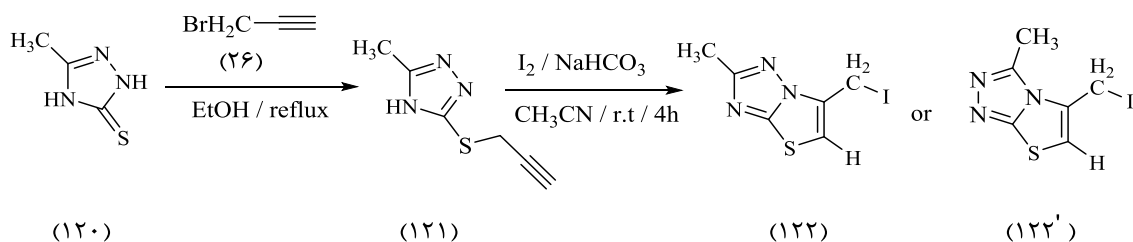
در مرحله‌ی اول واکنش، مس (I) تثبیت شده بر روی کاتالیزگر با فنیل استیلن تشکیل واسطه
استیلید مس (A) را می‌دهد. این ترکیب با آلکیل آزید وارد واکنش شده و کمپلکس آزید-مس استیلید
(B) را ایجاد می‌کند. حد واسط آزید-مس ایجاد شده، باعث تشکیل حدواسط حلقوی ۶ عضوی (C)
دارای مس (III) می‌شود. در ادامه با خارج شدن مس، واکنش حلقوی شدن اتفاق می‌افتد و حدواسط
مس-تری آزول (D) تشکیل می‌گردد. در نهایت با پروتون‌دار شدن حلقه ۵ عضوی و خروج مس، تری
آزول تشکیل می‌شود (شکل ۲-۶).



شکل ۲-۶: مکانیسم واکنش سنتز مشتقات ۳،۲،۱-تری آزولها در حضور کاتالیزگر ناهمگن SBA-15-dittz- Cu(I)

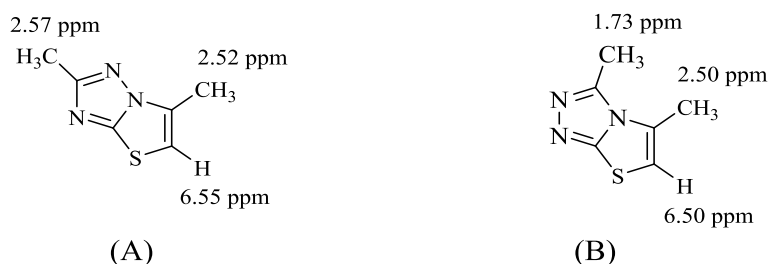
۲-۱۶- سنتز ۶-(یدومتیل)-۲-متیل تiazولو[۲،۳-b]-(۴،۲،۱)-تری آزول

از واکنش دو جزئی ۵-متیل ۴،۲،۱-دی هیدرو-۳H-(۴،۲،۱)-تری آزول-۳-نیون (۱۲۰) و پروپارژیل برمید (۲۶) در حلال اتانول و شرایط رفلکس مشتق ۳-متیل-۵-(پروپ-۲-این-۱-ایل تیو)-۴H- (۴،۲،۱)-تری آزول (۱۲۱) تشکیل می‌شود. پس از واکنش این ترکیب با ید در حلال استون نیتریل و دمای محیط ۶-(یدومتیل)-۲-متیل تiazولو[۲،۳-b]-(۴،۲،۱)-تری آزول (۱۲۲) یا ۵-(یدومتیل)-۳-متیل تiazولو[۲،۳-c]-(۴،۲،۱)-تری آزول (۱۲۲') بدست می‌آید (طرح ۲-۱۱).



طرح ۱۱۲: واکنش مبنا در سنتز ۶-یدومتیل-۲-متیل تiazولو[۵،۴-*b*] [۴،۲،۱]-تری آزول (۱۲۲) یا ۵-یدومتیل-۳-متیل تiazولو[۴،۲،۱]-تری آزول (۱۲۲')

جهت تشخیص این که کدام یک از دو تری آزول ۱۲۲ و ۱۲۲' تشکیل شده است می توان از مقایسه طیف های NMR محصول با طیف های NMR ترکیبات شناخته شده A و B استفاده کرد. شواهد طیفی دو ساختار تiazولو[۵،۴-*b*] [۴،۲،۱]-تری آزول (A) یا تiazولو[۴،۲،۱]-تری آزول (B) نشان می دهد که جابجایی شیمیایی گروه متیل بر روی حلقه های تری آزول در هر دو ترکیب متفاوت است (شکل ۷-۲).



شکل ۷۲: جابجایی شیمیایی ترکیبات ۵،۲-دی متیل تiazولو[۵،۴-*b*] [۴،۲،۱]-تری آزول (A) و ۵،۳-دی متیل تiazولو[۴،۲،۱]-تری آزول (B)

طیف $^1\text{H-NMR}$ محصول تولید شده در مقایسه با طیف های $^1\text{H-NMR}$ ترکیبات A و B نشان می دهد که محصول سنتز شده، ترکیب ۶-یدومتیل-۲-متیل تiazولو[۵،۴-*b*] [۴،۲،۱]-تری آزول (۱۲۲) می باشد.

۲-۱۷- سنتز تیاژولو [b-۲،۳] [۴،۲،۱]- تری آزولها از طریق واکنش جفت شدن سونوگاشیرا

با استفاده از کاتالیزگر پالادیوم (۱۲۳a-i)

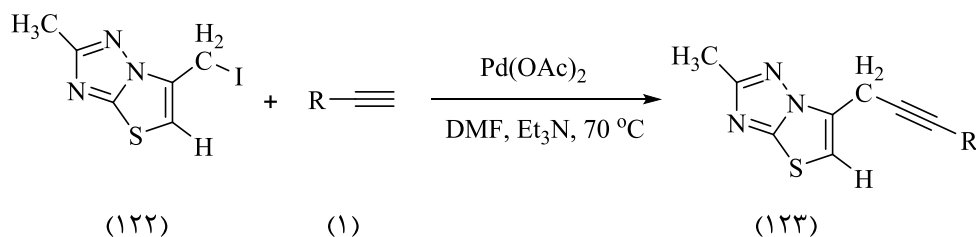
ترکیبات تیاژول متصل به حلقه تری آزول به علت قرار گرفتن در گروه هتروسیکل‌های نیتروژن دار در ساختار بسیاری از ترکیبات دارویی و زیست ساختاری قرار دارند. از جمله خواص این ترکیبات می‌توان به ضد سرطان، ضد آلرژی، ضد التهاب و ضد ویروس HIV اشاره کرد [۶۹]. با توجه به این موضوع، در این پژوهش مشتقات جدیدی از تیاژولو [b-۲،۳] [۴،۲،۱]- تری آزولها در حضور کاتالیزگر پالادیوم سنتز شدند.

برای تشکیل پیوند کربن-کربن و انجام واکنش سونوگاشیرا، نیاز به سیستم کاتالیزگری شامل کمپلکس‌های فسفین-پالادیوم، کمک کاتالیزگر مس (I) یدید و مقدار زیادی آمین می‌باشد. از طرفی واکنش هم‌جفت شدن آلکین‌ها که به واکنش گلاسر معروف است، همواره در واکنش سونوگاشیرا به عنوان واکنش جانبی با واکنش اصلی رقابت می‌کند [۷۵]. نمک‌های مس (I) یدید که به عنوان کمک کاتالیزگر در واکنش سونوگاشیرا استفاده می‌شوند، می‌توانند موجب جفت شدن آلکین‌ها شده و دی‌این‌های متقارن را ایجاد کنند. در نتیجه، بهره‌ی واکنش سونوگاشیرا کاهش یافته و خالص‌سازی محصول دشوار می‌گردد. در سال‌های اخیر نتایج متفاوتی از واکنش سونوگاشیرا به دست آمده که ناشی از به‌کار بردن شرایط متفاوت در این واکنش می‌باشد. هدف بیشتر این روش‌ها افزایش بهره‌ی واکنش جفت شدن سونوگاشیرا با حذف کاتالیزگر کمکی مس (I) یدید از محیط واکنش می‌باشد.

اخیراً انجام واکنش‌های سونوگاشیرا بدون استفاده از مس گسترش یافته است [۷۴]. در این پژوهش مشتقات جدیدی از تیاژولو [b-۲،۳] [۴،۲،۱]- تری آزولها (۱۲۳a-i) به وسیله‌ی واکنش سونوگاشیرا در غیاب مس به صورت تک ظرفی سنتز شد. از واکنش تک ظرفی ۶- (یدومتیل)-۲- متیل تیاژولو [b-۲،۳] [۴،۲،۱]- تری آزولها (۱۲۲)، مشتقات استیلنی (۱) در حضور کاتالیزگر پالادیوم

(II) استات و باز تری اتیل آمین در حلال DMF در غیاب کمک کاتالیزگر مس (I) دیده در دمای

۷۰ °C، مشتقات جدید ۳ تiazولو (b-۲،۳) (۴،۲،۱) تری آزول ها (۱۲۳) سنتز گردید (طرح ۲-۱۲).



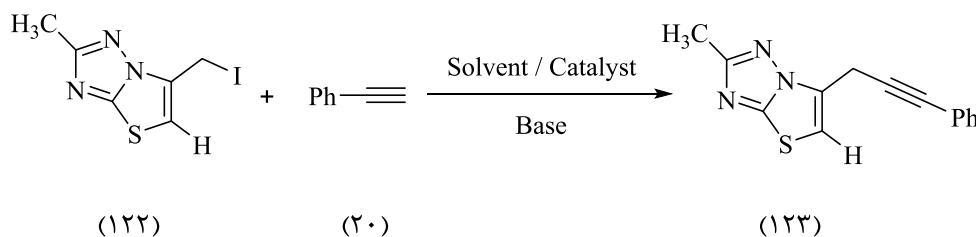
طرح ۲-۱۲: مشتقات جدید ۳ تiazولو (b-۲،۳) (۴،۲،۱) تری آزول ها (۱۲۳a-i)

۱۸-۲- بهینه کردن شرایط واکنش

از واکنش ۶- (یدومتیل) -۲- متیل تiazولو [b-۲،۳] [۴،۲،۱] تری آزول ها (۱۲۲) و فنیل استیلن (۲۰)

به عنوان واکنش مبنا جهت سنتز ترکیب ۲- متیل -۶- (۳- فنیل پروپ-۲- این-۱- ایل) تiazولو [۲،۳-

[b] [۴،۲،۱] تری آزول (۱۲۳a) استفاده شد (طرح ۲-۱۳).



طرح ۲-۱۳: واکنش مبنا در سنتز ترکیب ۲- متیل -۶- (۳- فنیل پروپ-۲- این-۱- ایل) تiazولو [b-۲،۳] [۴،۲،۱] تری آزول (۱۲۳a)

برای بهینه سازی شرایط واکنش ابتدا مخلوط ۶- (یدومتیل) -۲- متیل تiazولو [۲،۳-

[b] [۴،۲،۱] تری آزول (۱۲۲) در حلال آب، و در حضور باز تری اتیل آمین به مدت یک ساعت در دمای

اتاق هم‌زده شد. سپس فنیل استیلن (۲۰a) و کاتالیزگر پالادیم (II) استات به مخلوط واکنش اضافه شده و مخلوط واکنش در دمای ۷۰ °C به مدت ۲۴ ساعت هم‌زده شد. در این شرایط محصول ۲-متیل-۶-(۳-فنیل پروپ-۲-این-۱-ایل) تiazولو[۲,۳-b][۴,۲,۱]-تری‌آزول (۱۲۳a) با بهره‌ی ۶۳٪ ایجاد گردید (جدول ۲-۷ ردیف ۱). بهره‌ی واکنش در حضور کاتالیزگر Pd(OAc)₂ و در غیاب نمک مس (I) دیدید با باز تری‌اتیل‌آمین در حلال DMF به ۹۵٪ افزایش پیدا کرد (جدول ۲-۷ ردیف ۳).

جدول ۲-۷: بهینه کردن شرایط واکنش در سنتز تک مرحله‌ای ترکیب ۶-متیل یدید-۲-متیل تiazولو[۲,۳-b][۴,۲,۱]-تری‌آزول (۱۲۳a)

ردیف	حلال	باز	کاتالیزگر (mol%)	دما (°C)	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)
۱	H ₂ O	Et ₃ N	Pd(OAc) ₂ (۵)	۷۰	۲۴	۶۳
۲	EtOH	Et ₃ N	Pd(OAc) ₂ (۵)	۷۰	۲۴	۷۱
۳	DMF	Et₃N	Pd(OAc)₂ (۵)	۷۰	۱۸	۹۵
۴	CH ₃ CN	Et ₃ N	Pd(OAc) ₂ (۵)	۷۰	۲۰	۷۱
۵	1,4-dioxane	Et ₃ N	Pd(OAc) ₂ (۵)	۷۰	۱۸	۸۵
۶	Acetone	Et ₃ N	Pd(OAc) ₂ (۵)	۷۰	۲۰	۵۰
۷	DCM	Et ₃ N	Pd(OAc) ₂ (۵)	۷۰	۱۸	۶۸
۸	DCE	Et ₃ N	Pd(OAc) ₂ (۵)	۷۰	۱۸	۸۲
۹	THF	Et ₃ N	Pd(OAc) ₂ (۵)	۷۰	۱۸	۷۸
۱۰	Toluene	Et ₃ N	Pd(OAc) ₂ (۵)	۷۰	۱۸	۷۳
۱۱	DMF	Et ₃ N	Pd(OAc) ₂ (۳)	۷۰	۱۸	۷۴
۱۲	DMF	K ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂ (۵)	۷۰	۲۴	۸۳
۱۳	DMF	Cs ₂ CO ₃	Pd(OAc) ₂ (۵)	۷۰	۲۴	۷۷

۸۴	۲۴	۷۰	Pd(OAc) ₂ (۵)	NaHCO ₃	DMF	۱۴
۷۹	۲۴	۷۰	Pd(OAc) ₂ (۵)	KOt-Bu	DMF	۱۵
۸۱	۲۰	۷۰	Pd(OAc) ₂ (۵)	DIPEA	DMF	۱۶
ناچیز	۲۴	دمای اتاق	Pd(OAc) ₂ (۵)	Et ₃ N	DMF	۱۷
۷۷	۲۰	۵۰	Pd(OAc) ₂ (۵)	Et ₃ N	DMF	۱۸
۹۵	۱۸	۱۰۰	Pd(OAc) ₂ (۵)	Et ₃ N	DMF	۱۹
۶۵	۱۸	۷۰	Pd/C (۵)	Et ₃ N	DMF	۲۰
۷۳	۱۸	۷۰	Pd(PhCN) ₂ Cl ₂ (۵)	Et ₃ N	DMF	۲۱
۸۵	۱۸	۷۰	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂ (۵)	Et ₃ N	DMF	۲۲

اثرات حلال، دما، بازهای مختلف آلی و معدنی، کاتالیزگر و کمک کاتالیزگر مورد بررسی قرار گرفت. حلال‌های EtOH و DCE، CH₃CN، DCM، Toluene، 1,4-dioxane، H₂O، DMF، THF حضور بازهای NaHCO₃ و DIPEA، KOt-Bu، Cs₂CO₃، K₂CO₃، Et₃N با کاتالیزگرهای متفاوتی از پالادیم مورد آزمایش قرار گرفت. نتایج در جدول ۲-۷ نشان داده شده است. طبق نتایج به دست آمده، در مرحله‌ی اول، استفاده از حلال DMF و در مرحله‌ی دوم باز تری‌اتیل‌آمین در حضور کاتالیزگر Pd(OAc)₂ بدون نیاز به کمک کاتالیزگر مس (I) بالاترین بهره را به خود اختصاص داده است (جدول ۲-۷ ردیف ۳). در ادامه واکنش نشان داده شد که کاهش مقدار کاتالیزگر (۳ mol%) باعث کاهش چشمگیری در بهره واکنش می‌گردد (جدول ۲-۷ ردیف ۱۱).

۲-۱۹- سنتز مشتقات ۲-متیل-۶-(۳-فنیل پروپ-۲-این-۱-ایل) تiazولو[۲،۳]-

[b][۴،۲،۱]-تری آزول (۱۲۳a-i)

۶-(یدومتیل)-۲-متیل تiazولو[b-۲،۳][۴،۲،۱]-تری آزول (۱۲۷) و مشتقات استیلنی (۶۲) در شرایط

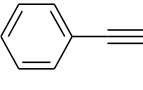
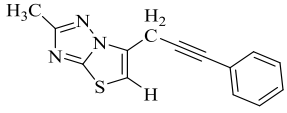
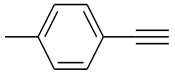
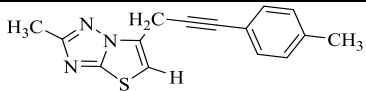
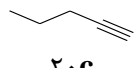
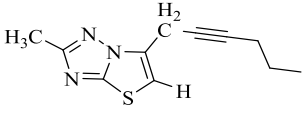
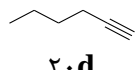
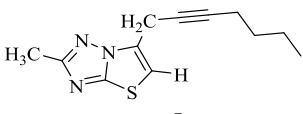
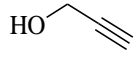
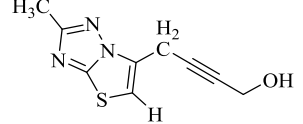
بهینه واکنش داده و مشتقات جدید ۲-متیل-۶-(۳-فنیل پروپ-۲-این-۱-ایل) تiazولو[۲،۳]-

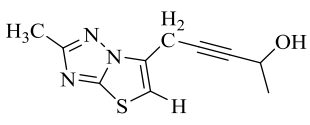
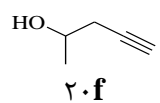
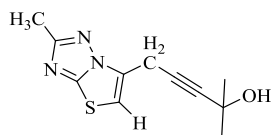
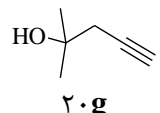
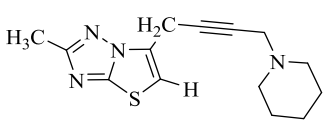
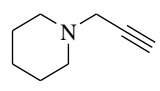
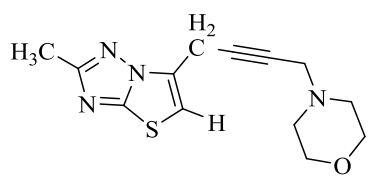
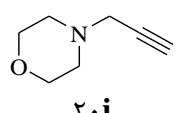
[b][۴،۲،۱]-تری آزول (۱۲۳a-i) با بهره‌ی بالا سنتز شد. نتایج در (جدول ۲-۸) نشان داده شده است.

جدول ۲-۸: بهره‌ی واکنش سنتز مشتقات ۲-متیل-۶-(۳-فنیل پروپ-۲-این-۱-ایل) تiazولو[b-۲،۳][۴،۲،۱]-تری-

آزول

(۱۲۳a-i)

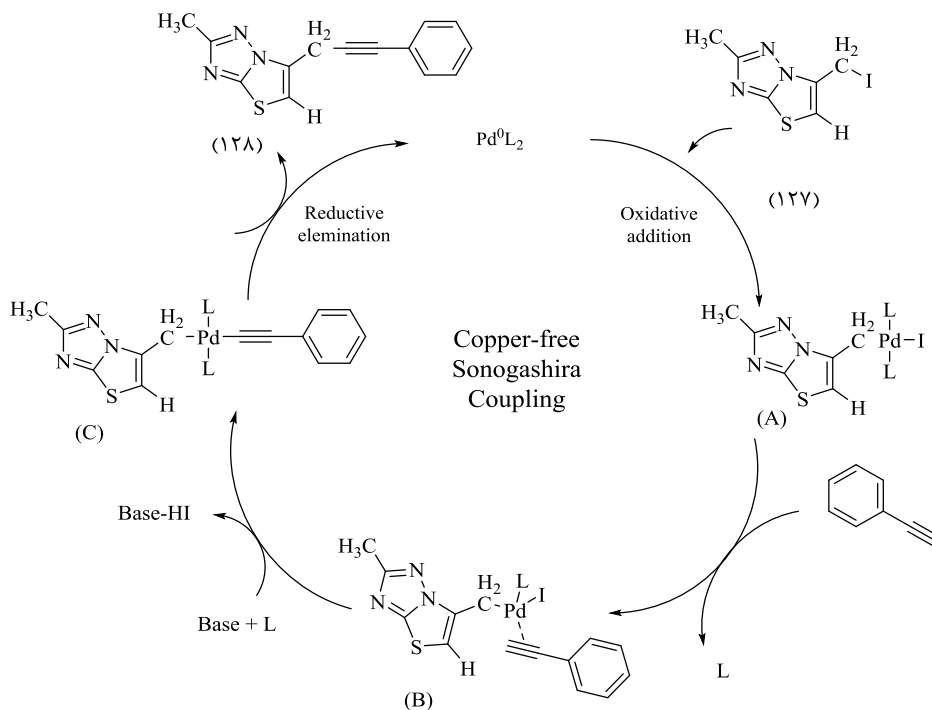
ردیف	آلکین	محصول	بهره‌ی واکنش (%)
۱	 ۲۰a	 ۱۲۳a	۹۵
۲	 ۲۰b	 ۱۲۳b	۹۴
۳	 ۲۰c	 ۱۲۳c	۷۳
۴	 ۲۰d	 ۱۲۳d	۷۵
۵	 ۲۰e	 ۱۲۳e	۷۶

	۱۲۳e		
۷۱	 ۱۲۳f	 ۲۰f	۶
۷۹	 ۱۲۳g	 ۲۰g	۷
۸۳	 ۱۲۳h	 ۲۰h	۸
۸۱	 ۱۲۳i	 ۲۰i	۹

۲-۲۰- مکانیسم واکنش

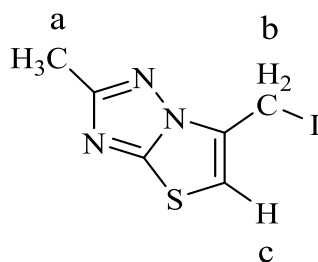
برای سنتز ۲-متیل-۶-(۳-فنیل پروپ-۲-ین-۱-یل) تیازولو(b-۲,۳)(۴,۲,۱)-تری آزول (۱۲۳) مکانیسم چند مرحله‌ای زیر پیشنهاد می‌گردد (شکل ۲-۲۱). در ابتدای واکنش، پالادیم(II) به پالادیم صفر کاهش پیدا می‌کند و سپس پالادیم صفر، پیوند کربن-هالوژن آریل هالید را شکافته و به درون این پیوند انتقال پیدا می‌کند که به این مرحله، افزایش اکسایشی گفته می‌شود و طی آن، حدواسط **A** تولید می‌شود. سپس ترکیب دارای آلکین انتهایی وارد چرخه پالادیم شده و به فلز پالادیم کئوردینه می‌شود و واسطه‌ی **B** را تشکیل می‌دهد که در ادامه، در حضور باز به حدواسط **C** تبدیل می‌شود. در انتها از طریق واکنش حذف کاهشی که بر روی کمپلکس پالادیم اتفاق می‌افتد، با خروج هیدروژن

هالید، پالادیم به عدد اکسایش صفر که مورد نیاز برای آغاز واکنش مجدد می‌باشد، کاهش یافته و محصول نهایی (۱۲۳) تولید می‌شود (شکل ۸-۲).



شکل ۸-۲: مکانیسم تهیه ۲-متیل-۶-(۳-فنیل پروپ-۲-این-۱-یل) تiazولو [b-۲,۳][۴,۵]-تری آزول (۱۲۳)

۲-۲۱- شواهد طیفی مشتق ۶-(یدومتیل)-۲-متیل تiazولو [b-۲,۳][۴,۵]-تری آزول (۱۲۲)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ۳۶) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل متصل به حلقه تری‌آزول (موقعیت a)، به صورت سه تایی با سطح زیر پیک سه پروتون در ۲/۴۹ ppm و پروتون های CH_2 متصل به تiazولو (موقعیت b)، به صورت

دوتایی با ثابت جفت شدن $2/4$ Hz و سطح زیر پیک دو پروتون در $4/79$ ppm ظاهر شدند. همچنین پروتون حلقه‌ی تiazول موقعیت c، در ناحیه‌ی $6/81$ ppm با ثابت جفت شدن $2/4$ Hz و سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشد.

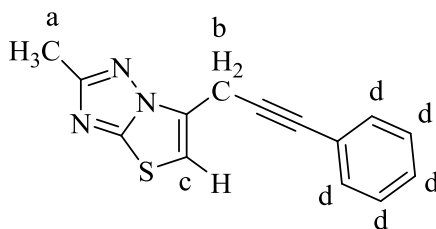
در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۳۷) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در $12/27$ و $45/91$ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آلکینی در $87/33$ و $99/18$ ppm دیده می‌شود. همچنین پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در $128/12$ و $135/46$ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۶ پیک وجود دارد که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H غیر اشباع در 3090 cm^{-1} ، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H اشباع در 2855 و 2930 cm^{-1} ، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در 1624 cm^{-1} ، جذب کششی پیوند C-N در 730 و 1125 cm^{-1} مشاهده می‌شود.

۲۲-۲- شواهد طیفی مشتقات ۲-متیل-۶-(۳-فنیل پروپ-۲-این-۱-ایل) تiazولو [۲،۳]-
[۴،۲،۱][b]-تری‌آزول (۱۲۳a-i)

۲۲-۲-۱- ترکیب ۲-متیل-۶-(۳-فنیل پروپ-۲-این-۱-ایل تiazولو [b-۲،۳]-[۴،۲،۱]-

تری‌آزول (۱۲۳a)



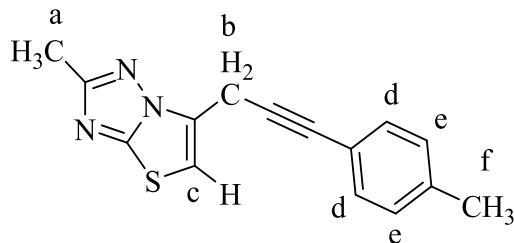
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۳۸) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل متصل به حلقه تری‌آزول (موقعیت a)، به صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در ۲/۵۲ ppm و پروتون های CH_2 متصل به تiazول (موقعیت b)، به صورت یکتایی و سطح زیر پیک دو پروتون در ۳/۹۳ ppm ظاهر شدند. پروتون حلقه‌ی تiazول موقعیت c، در ناحیه‌ی ۷/۴۵-۷/۶۱ ppm و سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشد. در نهایت حلقه‌ی فنیل موقعیت‌های d، به صورت چندتایی با سطح زیر پیک پنج پروتون در محدوده‌ی ۷/۴۵-۷/۶۱ ppm قابل مشاهده است.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۳۹) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۰/۶۱، و ۲۷/۵۴ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آلکینی در ۸۶/۵۰ و ۹۲/۹۹ ppm دیده می‌شود. همچنین پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۰۵/۲۷، ۱۲۲/۰۹، ۱۲۷/۵۸، ۱۲۹/۳۷، ۱۳۱/۸۹، ۱۳۲/۰۳، ۱۳۲/۵۳ و ۱۳۳/۸۸ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۲ پیک وجود دارد که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۴۰) که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H غیر اشباع در 3228 cm^{-1} ، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H اشباع در ۲۸۴۱، ۲۳۴۴ و 2923 cm^{-1} ، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در cm^{-1} ۱۶۳۰، جذب کششی پیوند C-N در ۷۲۱ و 1119 cm^{-1} مشاهده می‌شود.

۲-۲۲-۲- ترکیب ۲-متیل-۶-(۳-(پارا-تولیل) پروپ-۲-این-۱-ایل(تiazولو[۲،۳]-

[b][۴،۲،۱]-تری آزول (۱۲۳b)

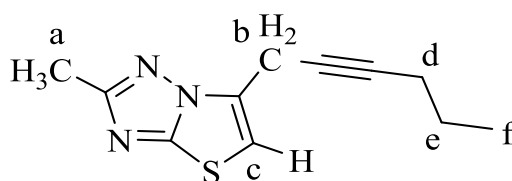


در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۴۱) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل متصل به حلقه فنیل (موقعیت f)، به صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در ۱/۹۵ ppm و پروتون‌های گروه متیل متصل به حلقه تری‌آزول (موقعیت a)، به صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در ۲/۴۷ ppm و پروتون‌های CH_2 متصل به تiazولو (موقعیت b)، به صورت یکتایی و سطح زیر پیک دو پروتون در ۳/۹۱ ppm ظاهر شدند. همچنین پروتون حلقه‌ی تiazولو موقعیت c، در ناحیه‌ی ۷/۵۸ ppm و سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشد. پروتون حلقه‌ی فنیل موقعیت‌های d، به صورت دو تایی با ثابت جفت شدن ۸/۱ Hz و سطح زیر پیک دو پروتون در محدوده‌ی ۷/۲۶-۷/۲۸ ppm قابل مشاهده است. در نهایت پروتون حلقه‌ی فنیل موقعیت e، به صورت دو تایی با ثابت جفت شدن ۸/۱ Hz و سطح زیر پیک ۲ پروتون در محدوده‌ی ۷/۴۳-۷/۴۶ ppm قابل مشاهده است.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۴۲) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۲/۳۰، ۲۷/۶۰ و ۳۱/۱۷ ppm ظاهر شده و پیک‌های مربوط به کربن‌های آلکینی در ۸۲/۵۲ و ۹۲/۷۸ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۰۵/۲۳، ۱۲۷/۵۸، ۱۲۹/۳۲، ۱۲۹/۳۷، ۱۳۱/۷۸، ۱۳۲/۰۳ و ۱۳۳/۸۸ ppm قابل مشاهده است. که مجموعاً ۱۳ پیک وجود دارد که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۴۳) که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H غیر اشباع در 3235 cm^{-1} ، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H اشباع در 2857 ، 2331 و 2944 cm^{-1} ، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در 1665 cm^{-1} ، جذب کششی پیوند C-N در 735 و 1121 cm^{-1} مشاهده می‌شود.

۲-۲۲-۳- ترکیب ۶-(هگز-۲-این-۱-ایل)-۲-متیل تiazولو[۳-۲،۳][۴،۲،۱]-تری‌آزول (۱۲۳c)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۴۴) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه آلیفاتیک (موقعیت f)، به صورت سه تایی با سطح زیر پیک سه پروتون با ثابت جفت شدن $7/2$ در $1/06-1/02\text{ ppm}$ ، پروتون‌های گروه آلیفاتیک (موقعیت e)، به صورت چند تایی با سطح زیر پیک دو پروتون در $1/76-1/56\text{ ppm}$ ، پروتون‌های گروه متیل متصل به حلقه تری‌آزول (موقعیت b)، به صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در $2/42\text{ ppm}$ قابل مشاهده می‌باشد. پروتون‌های گروه آلیفاتیک (موقعیت d)، به صورت سه تایی با سطح زیر پیک دو پروتون با ثابت جفت شدن $7/2$ در $4/07-4/02\text{ ppm}$ و پروتون‌های CH_2 متصل به تiazولو (موقعیت b)، به صورت یکتایی و سطح زیر پیک دو پروتون در $4/76\text{ ppm}$ ظاهر شدند. در نهایت پروتون حلقه‌ی تiazولو موقعیت c، در ناحیه‌ی $7/23\text{ ppm}$ و سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشد.

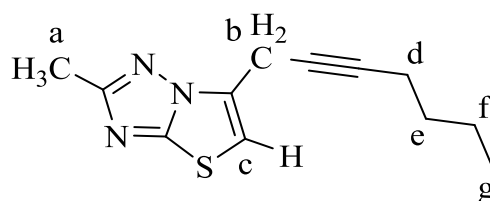
در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۴۵) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در $10/46$ ، $12/29$ ، $34/29$ ، $37/30$ ، $45/93\text{ ppm}$ و پیک‌های مربوط به کربن‌های آلکینی در $65/15$ و $76/56\text{ ppm}$ ظاهر شده

است. همچنین پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۲۸/۱۵، ۱۲۹/۳۳ و ۱۳۲/۰۴ ppm و ۱۳۵/۵۰ قابل مشاهده است که مجموعاً ۱۱ پیک دیده می‌شود که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H غیر اشباع در ۲۹۵۷ cm^{-1} و ۳۰۶۴ cm^{-1} ، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H اشباع در ۲۲۱۹، ۲۸۷۱ و ۲۹۳۰ cm^{-1} ، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در ۱۷۱۸ cm^{-1} ، جذب کششی پیوند C-N در ۷۲۳ و ۱۱۱۹ cm^{-1} مشاهده می‌شود.

۲-۲۲-۴- ترکیب ۶-(هپت-۲-این-۱-ایل)-۲-متیل تiazولو[b-۲,۳][۴,۲,۱]-تری‌آزول

(۱۲۳d)



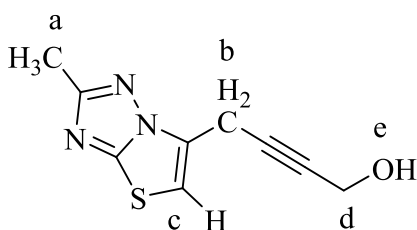
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۴۶) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه آلیفاتیک (موقعیت g)، به صورت سه تایی با سطح زیر پیک سه پروتون با ثابت جفت شدن ۷/۲ در ۰/۹۵-۰/۹۱ ppm قابل مشاهده می‌باشد. پروتون‌های گروه آلیفاتیک (موقعیت f)، به صورت چند تایی با سطح زیر پیک دو پروتون در ۱/۵۴-۱/۳۹ ppm، پروتون‌های گروه آلیفاتیک (موقعیت e)، به صورت چند تایی با سطح زیر پیک دو پروتون در ۱/۸۳-۱/۶۶ ppm، پروتون‌های گروه متیل متصل به حلقه تری‌آزول (موقعیت a)، به صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در ۲/۷۴ ppm قابل مشاهده می‌باشد. همچنین پروتون‌های گروه آلیفاتیک (موقعیت d)، به صورت سه تایی با سطح زیر پیک دو پروتون با ثابت جفت شدن ۶/۹ در ۳/۶۰-۳/۵۵ ppm، پروتون‌های CH_2 متصل به تiazولو (موقعیت b)، به صورت یکتایی و سطح زیر پیک دو پروتون در ۴/۸۳ ppm

ظاهر شدند. در نهایت پروتون حلقه‌ی تiazول موقعیت c، در ناحیه‌ی ۷/۳۹ ppm و سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشد.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۴۷) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۰/۱۳، ۱۰/۴۶، ۱۲/۲۹، ۳۴/۲۹، ۳۸/۱۹ و ۴۵/۹۳ ppm، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلکینی در ۶۵/۱۵ و ۷۶/۵۶ ppm و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۲۸/۱۵، ۱۲۹/۱۷، ۱۳۱/۹۱ و ۱۳۲/۵۴ ppm قابل مشاهده است که مجموعاً ۱۲ پیک موجود با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H غیر اشباع در 2943 cm^{-1} و 3074 cm^{-1} ، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H اشباع در 2212 ، 2854 و 2925 cm^{-1} ، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در 1709 cm^{-1} ، جذب کششی پیوند C-N در 733 و 1109 cm^{-1} مشاهده می‌شود.

۲-۲۲-۵- ترکیب ۴-(۲-متیل تiazولو[۲،۳]b[۴،۲،۱]-تری‌آزول-۶-ایل)بوت-۲-این-۱-
 ۱-أل (۱۲۳e)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۴۸) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل متصل به حلقه تری‌آزول (موقعیت a)، به صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در ۲/۶۸ ppm قابل مشاهده می‌باشد. پروتون‌های گروه آلیفاتیک (موقعیت d)، به صورت چند تایی با سطح زیر پیک دو پروتون در ۳/۷۱-۳/۶۱ ppm، پروتون‌های CH_2 متصل به

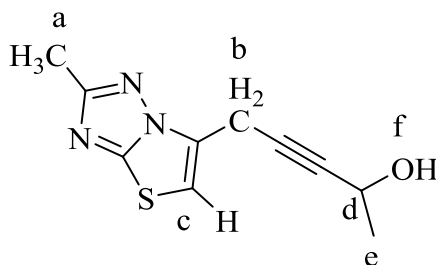
تيازول (موقعیت b)، به صورت یکتایی و سطح زیر پیک دو پروتون در ۴/۵۲ ppm و پروتون حلقه‌ی تيازول موقعیت c، در ناحیه‌ی ۷/۷۱ ppm و سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشد. پروتون گروه OH متصل به گروه آلیفاتیک (موقعیت e)، به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۸۱ ppm قابل مشاهده می‌باشد.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۴۹) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۹/۱۸، ۲۰/۴۴ و ۴۶/۲۸ ppm، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلکینی در ۶۷/۶۵ و ۷۸/۷۵ ppm و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۲۷/۰۱، ۱۲۷/۱۱، ۱۴۴/۲۰ و ۱۴۴/۸۷ ppm قابل مشاهده است که مجموعاً ۹ پیک موجود با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H غیر اشباع در 2943 cm^{-1} و 3074 cm^{-1} ، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H اشباع در 2212 ، 2854 و 2925 cm^{-1} ، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در 1709 cm^{-1} ، جذب کششی پیوند C-N در 733 و 1109 cm^{-1} مشاهده می‌شود.

۲-۲۲-۶- ترکیب ۵- (۲-متیل تiazولو [۲،۳]-[۴،۲،۱]) -تری آزول -۶- ایل) -پنت -۳- این -۲-

أل (۱۲۳۴)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۵۰) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه آلیفاتیک (موقعیت e)، به صورت دو تایی با سطح زیر پیک سه پروتون و

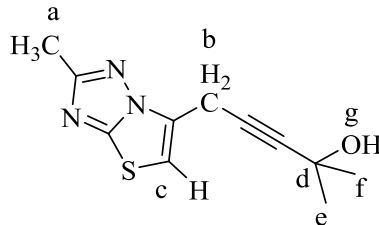
ثابت جفت شدن ۶/۶ در ناحیه ۱/۳۷-۱/۳۵ ppm، پروتون‌های گروه متیل متصل به حلقه تری‌آزول (موقعیت a)، به صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در ۲/۷۴ ppm، پروتون‌های گروه آلifatیک (موقعیت b)، به صورت یکتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در ۳/۷۷ ppm قابل مشاهده می‌باشد. پروتون گروه آلifatیک (موقعیت d)، به صورت چند تایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ناحیه ۴/۲۷-۴/۷۸ ppm و پروتون حلقه‌ی تiazول موقعیت c، در ناحیه‌ی ۷/۶۳ ppm و سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشد. در نهایت پروتون گروه OH متصل به گروه آلifatیک (موقعیت f)، به صورت یکتایی با سطح زیر پیک ۱ پروتون در ۹/۱۶ ppm قابل مشاهده می‌باشد.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۵۱) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلifatیک در ۹/۱۲، ۲۰/۴۵، ۲۵/۱۰ و ppm، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلکینی در ۶۷/۷۱ و ۷۷/۱۷ ppm و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۱۳/۴۸، ۱۲۶/۸۶، ۱۲۹/۱۷ و ۱۳۲/۰۱ ppm قابل مشاهده است که مجموعاً ۱۰ پیک موجود با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H غیر اشباع در 2934 cm^{-1} و 3401 cm^{-1} ، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H اشباع در 2478 cm^{-1} و 2762 cm^{-1} ، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در 1473 cm^{-1} و 1663 cm^{-1} ، جذب کششی پیوند C-N در 754 cm^{-1} و 1036 cm^{-1} مشاهده می‌شود.

۷-۲۲-۲- ترکیب ۲-متیل-۵-(۲-متیل تiazولو[۲,۳]b[۴,۲,۱]-تری آزول-۶-ایل)پنت-

۳-این-۲-أل (۱۲۳g)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۵۲) که در حلال کلرو فرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه آلیفاتیک (موقعیت e)، به صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در ناحیه ppm ۱/۵۳ قابل مشاهده می‌باشد. پروتون‌های گروه آلیفاتیک (موقعیت f)، به صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در ناحیه ppm ۱/۶۲، پروتون‌های گروه متیل متصل به حلقه تری‌آزول (موقعیت a)، به صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در ppm ۲/۲۱ قابل مشاهده می‌باشد. پروتون گروه OH متصل به گروه آلیفاتیک (موقعیت g)، به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ppm ۳/۷۷-۴/۱۰، پروتون‌های گروه آلیفاتیک (موقعیت b)، به صورت یکتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در ppm ۴/۶۴ و پروتون حلقه‌ی تiazولو موقعیت c، در ناحیه‌ی ppm ۷/۶۶ و سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشد.

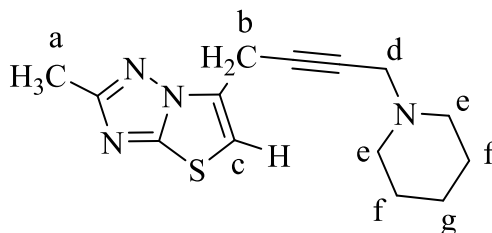
در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۵۳) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۱/۷۷، ۲۰/۴۶، ۲۵/۱۱، ۳۶/۳۱ و ppm ۴۶/۲۱، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلکینی در ۶۷/۷۱ و ppm ۷۹/۲۸ و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۱۳/۴۹، ۱۲۷/۱۸، ۱۲۹/۳۳ و ppm ۱۳۲/۵۶ قابل مشاهده است که مجموعاً ۱۱ پیک موجود با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H غیر اشباع در 3080 cm^{-1} و 3413 cm^{-1} جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H اشباع در

۲۳۶۳ و 2918 cm^{-1} ، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در 1484 cm^{-1} و 1628 cm^{-1} ، جذب کششی پیوند C-N در 756 cm^{-1} و 1120 cm^{-1} مشاهده می‌شود.

۲-۲۲-۸- ترکیب ۲-متیل-۶-(۴-پای پیریدین-۱-ایل)-۲-بوت-۱-ایل (تiazولو[۲,۳]-

[b][۴,۲,۱]-تری‌آزول (۱۲۳h)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۵۴) که در حلال کلرو فرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های حلقه پای پیریدین (موقعیت g)، به صورت چند تایی با سطح زیر پیک دو پروتون در ناحیه $1/44-1/55\text{ ppm}$ قابل مشاهده می‌باشد. پروتون‌های حلقه پای پیریدین (موقعیت f)، به صورت چند تایی با سطح زیر پیک چهار پروتون در ناحیه $1/67-1/79\text{ ppm}$ ، پروتون‌های دو گروه متیلن متصل به نیتروژن حلقه پای پیریدین (موقعیت e)، به صورت چند تایی با سطح زیر پیک چهار پروتون در ناحیه $1/98-2/06\text{ ppm}$ ، پروتون‌های گروه متیل متصل به حلقه تری‌آزول (موقعیت a)، به صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در $2/66\text{ ppm}$ و پروتون‌های گروه آلیفاتیک (موقعیت d)، به صورت یکتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در $2/87\text{ ppm}$ قابل مشاهده می‌باشد. همچنین پروتون‌های گروه آلیفاتیک (موقعیت b)، به صورت یکتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در $4/15\text{ ppm}$ قابل مشاهده می‌باشد. در نهایت پروتون حلقه‌ی تiazولو موقعیت c، در ناحیه‌ی $7/68\text{ ppm}$ و سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشد.

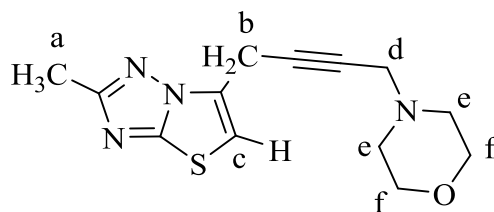
در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۵۵) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در $11/77$ ، $20/46$ ، $24/86$ ، $25/11$ ، $40/85$ و $56/75\text{ ppm}$ ، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلکینی در $67/55$ و $78/65\text{ ppm}$ و پیک‌های

مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۲۶/۸۹، ۱۲۹/۳۴، ۱۳۲/۵۶ و ۱۳۳/۷۹ ppm قابل مشاهده است. که مجموعاً ۱۲ پیک بوده که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۵۶) که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H غیر اشباع در ۳۰۹۳ و ۳۴۲۲ cm^{-1} ، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H اشباع در ۲۳۷۴ و ۲۹۲۵ cm^{-1} ، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در ۱۴۶۵ و ۱۶۶۸ cm^{-1} ، جذب کششی پیوند C-N در ۷۵۶ و ۱۱۱۹ cm^{-1} مشاهده می‌شود.

۲-۲۲-۹- ترکیب ۲-متیل-۶-(۴-مورفولین-۱-یل)-بوت-۲-این-۱-یل (تiazولو[۲،۳]-

[b][۴،۲،۱]-تری‌آزول (۱۲۳i)



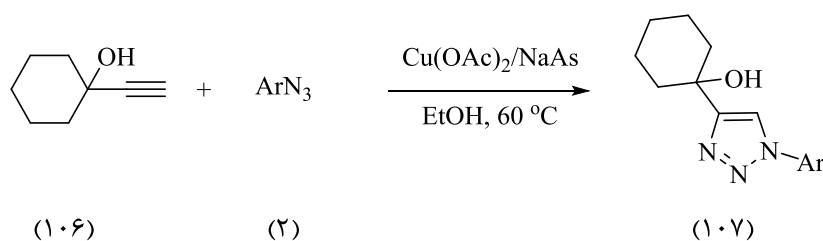
در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۵۷) که در حلال کلرو فرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های دو گروه متیلن متصل به نیتروژن مورفولین (موقعیت e)، به صورت چند تایی با سطح زیر پیک چهار پروتون در ناحیه ۲/۹۶-۲/۶۳ ppm قابل مشاهده می‌باشد. پروتون‌های گروه متیل متصل به حلقه تری‌آزول (موقعیت a)، به صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در ۲/۸۴ ppm، پروتون‌های دو گروه متیلن متصل به اکسیژن مورفولین (موقعیت f) و پروتون‌های گروه آلیفاتیک (موقعیت d)، به صورت چند تایی با سطح زیر پیک چهار پروتون در ناحیه ۳/۲۹-۳/۱۶ ppm و پروتون‌های گروه آلیفاتیک (موقعیت b)، به صورت یکتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در ppm ۴/۱۱-۴/۰۷ قابل مشاهده می‌باشد. در نهایت پروتون حلقه‌ی تiazولو موقعیت c، در ناحیه‌ی ppm ۷/۵۷ و سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی قابل مشاهده می‌باشد.

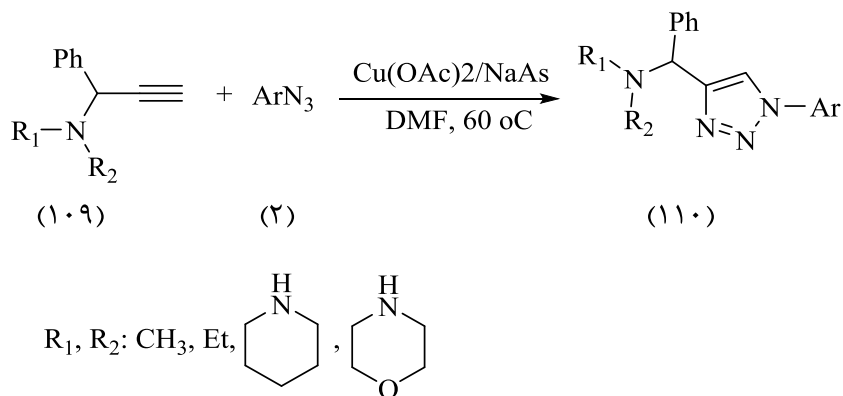
در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۵۸) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۹/۱۸، ۲۰/۴۴، ۳۱/۳۲، ۴۶/۲۸ و ۴۹/۸۹ ppm، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلکینی در ۶۷/۶۵ و ۸۰/۶۵ ppm و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۱۳/۶۶، ۱۲۷/۰۱، ۱۳۲/۴۶ و ۱۳۳/۷۵ ppm قابل مشاهده است که مجموعاً ۱۱ پیک بوده که با تعداد انواع کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H غیر اشباع در 3087 cm^{-1} و 3417 cm^{-1} ، جذب کششی مربوط به پیوندهای C-H اشباع در 2389 cm^{-1} و 2935 cm^{-1} ، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در 1393 cm^{-1} و 1472 cm^{-1} ، جذب کششی پیوند C-N در 757 cm^{-1} و 1121 cm^{-1} مشاهده می‌شود.

۲-۲۳- نتیجه‌گیری

این پژوهش در سه بخش انجام شد و مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری‌آزول و ۴،۲،۱-تری‌آزول سنتز شد. در بخش اول مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری‌آزول با استفاده از پروپارژیل الکل‌ها و پروپارژیل آمین‌ها طی واکنش‌های دو جزئی و سه جزئی در حضور لیگاند سالوفن و سالن سنتز و ساختار آنها مورد بررسی قرار گرفت.

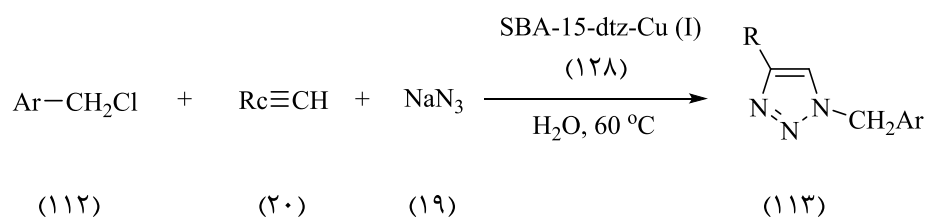




در بخش دوم، از واکنش تک ظرفی و چند جزئی مشتقات مختلف بنزیل کلرید (۱۱۲)،

آلکین‌های متفاوت (۲۰) و سدیم آزید (۱۹) در حضور کاتالیزگر هتروژن SBA-15-dtz-CuI(I)

مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری‌آزول (۱۱۳a-n) با بهره‌ی بالا سنتز گردید.



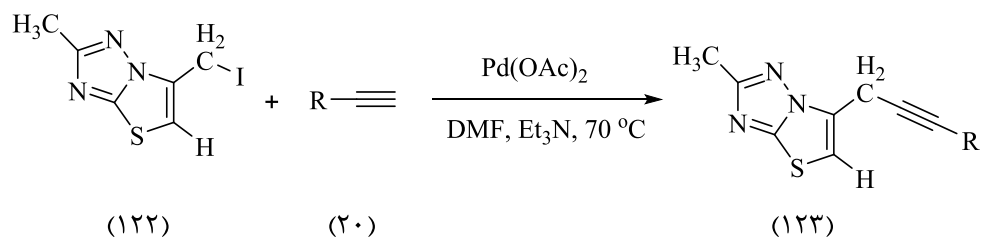
در بخش سوم این پژوهش مشتقات جدیدی از تiazولو [b-۲،۳][۴،۲،۱]-تری‌آزول (۱۲۳a-i)

به وسیله‌ی واکنش سونوگاشیرا در غیاب مس سنتز شد. از واکنش ۶-(یدومتیل)-۲-متیل

تiazولو [b-۲،۳][۴،۲،۱]-تری‌آزول (۱۲۲)، مشتقات استیلنی (۲۰) در حضور کاتالیزگر پالادیم (II)

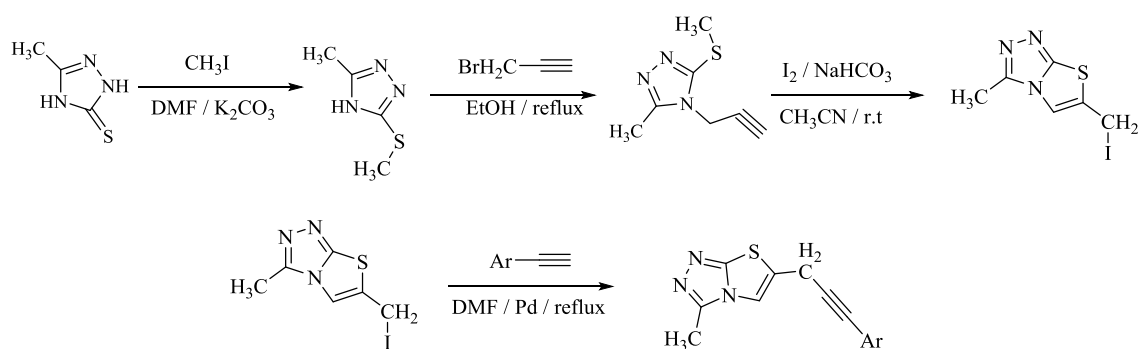
استات و باز تری‌اتیل‌آمین در حلال DMF در غیاب کمک کاتالیزگر مس (I) دید، مشتقات

تiazولو [b-۲،۳][۴،۲،۱]-تری‌آزول‌ها (۱۲۳a-i) به دست آمدند.



۲-۲۴- پیشنهاد برای کارهای آینده

واکنش مشتق ۶-(یدومتیل)-۳-متیل تiazولو[C-۲,۳][۴,۲,۱]-تری آزول با آلکین‌های انتهایی در حضور پالادیم که احتمالاً منجر به سنتز مشتقات ۳-متیل تiazولو[C-۲,۳][۴,۲,۱]-تری آزول‌ها می‌گردد.



فصل سوم

بخش تجربی

۳- بخش تجربی

۳-۱- دستگاه‌ها

رزونانس مغناطیس هسته‌ای $^1\text{H-NMR}$ با میدان 300 MHz و $^{13}\text{C-NMR}$ با قدرت 75 MHz به وسیله‌ی بخش آنالیز دستگاهی پژوهشکده بوعلی مشهد انجام شده است. چندگانگی رزونانس مغناطیس هسته‌ای به صورت یکتایی (s)، دوتایی (d)، سه تایی (t)، چندتایی (m) مشخص شده‌اند. از (TMS) به عنوان استاندارد داخلی استفاده شده است. طیف‌های مادون قرمز (IR)، با استفاده از دستگاه IR Spectrometer 470 Shimadzu ثبت شده‌اند. طیف‌های ترکیبات به صورت قرص KBr گرفته شده است. فرکانس‌های ارتعاشی در واحد عدد موجی (cm^{-1}) می‌باشند. نقطه‌ی ذوب ترکیبات با استفاده از دستگاه Bamstead / Electrothermal اندازه‌گیری شده است.

۳-۲- مواد اولیه

مواد اولیه شیمیایی از شرکت‌های تجاری اکروس، فلوکا و مرک خریداری شده و بدون خالص‌سازی مورد استفاده قرار گرفته است. پیشرفت واکنش‌ها به وسیله‌ی کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) با استفاده از صفحه‌های سیلیکاژل کنترل شده و ترکیبات به وسیله‌ی تابش‌دهی با نور فرا بنفش (UV) و یا به وسیله نشر با بخارات ید مشاهده شده‌اند. فرآورده‌های تهیه شده به وسیله‌ی کروماتوگرافی ستونی خالص سازی شدند.

۳-۳- تهیه‌ی آزیده‌های آروماتیک (۷۰)

در یک بالن 100 mL ، نسبت مساوی از آب مقطر (13 mL) و هیدروکلریک اسید (12 M ، 13 mL) تا دمای صفر درجه سانتی‌گراد سرد شد. مشتق آنیلین (5 mmol)، به بالن اضافه شد و به وسیله‌ی همزن مغناطیسی به مدت 45 دقیقه هم‌زده شد. سدیم نیتريت (6 mmol) در آب (40 mL) به‌طور

کامل حل شد و طی ۴۵ دقیقه به صورت قطره قطره به بالن اضافه شد. در ادامه سدیم آزید (mmol) ۱۰) در آب (۴/۰ mL) حل شد و به صورت قطره قطره به مخلوط واکنش اضافه گردید. هم‌زدن به مدت ۱۰ دقیقه تا بعد از رسیدن دمای بالن به دمای محیط ادامه پیدا کرد. رسوب تشکیل شده صاف گردید و با آب مقطر شستشو داده شد تا آب حاصل از شستشوی رسوب به pH خنثی رسید. مخلوط واکنش صاف گردید و رسوب به دست آمده در اتانول متبلور شد [۷۷].

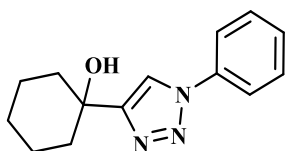
۳-۴- سنتز مشتقات جدید پروپارژیل الکل (۱۶۰)

در یک بالن ته گرد سزیم کربنات (۱۶۳ mg, ۰/۵ mmol)، کلسیم کاربید (۲۰۰ mg, ۲/۵ mmol) و سیکلو هگزانون (۱ mmol) در حلال دی متیل سولفوکسید و آب با نسبت ۱/۵۰ (۳ mL) حل شد. سپس مخلوط واکنش برای ده دقیقه در معرض جریان گاز آرگون قرار گرفت. واکنش به مدت ۸ ساعت در دمای ۵۰°C هم‌زده شد پیشرفت واکنش به وسیله‌ی کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) دنبال شده و پس از اتمام واکنش، لایه آلی مخلوط واکنش به وسیله ۲۰ ml اتیل استات جدا شد. محصول آماده برای انتقال به مرحله بعد از طریق شستشو با آب نمک اشباع به دست آمد [۷۸].

۳-۵- سنتز مشتقات ۱،۲،۳-تری‌آزول‌ها با استفاده از پروپارژیل الکل

اتین سیکلو هگزان-۱-اول (۰/۱۲۴ g, ۱/۵ mmol) به همراه یک میلی مول از آرید در حلال اتانول و دمای ۶۰°C هم‌زده شد. در ادامه واکنش $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (۰/۰۱۸ g, ۰/۰۱۸ mol%) و سدیم آسکوربات (۰/۰۳۹ g, ۲۰ mol%) به مخلوط واکنش اضافه شد. مخلوط واکنش در دمای محیط به مدت ۸ ساعت هم‌زده شد. پیشرفت واکنش به وسیله‌ی کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) دنبال شد. پس از اتمام واکنش، لایه آلی به وسیله ۲۰ mL اتیل استات جدا شد. محصول خالص به وسیله‌ی کروماتوگرافی ستونی (سیلیکاژل) با استفاده از حلال شوینده *n*-هگزان/اتیل استات (۱:۴) به دست آمد.

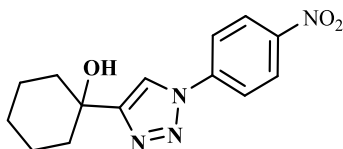
ترکیب ۱- (۱-فنیل) - (۱-*H*)-۳,۴,۱-تری آزول -۴- (۴-ایل) سیکلو هگزان -۱- آل (۱۱۷a):



نقطه‌ی ذوب: ۱۷۸-۱۸۰ °C بهره‌ی واکنش: ۹۳٪

Yellow solid; mp 178–180 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 1.41–1.62 (m, 4H, CH₂ of cyclohexane), 1.69–1.81 (m, 4H, CH₂ of cyclohexane), 1.92–1.96 (m, 2H, CH₂ of cyclohexane), 5.06 (s, 1H, OH), 7.47 (t, *J* = 9 Hz, 1H, CH aromatic), 7.59 (t, *J* = 9 Hz, 2H, CH aromatic), 7.93 (d, *J* = 9 Hz, 2H, CH aromatic), 8.62 (s, 1H, CH of triazol); ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ 23.00, 25.42, 38.12, 73.81, 117.69, 122.14, 127.74, 130.06, 136.32, 153.13; IR (KBr): 3369, 3099, 3057, 2933, 2854, 1595, 1549, 1498, 1068 cm⁻¹.

ترکیب ۱- (۱-نیترو فنیل) - (۱-*H*)-۳,۴,۱-تری آزول -۴- (۴-ایل) سیکلو هگزان -۱- آل (۱۱۷b):



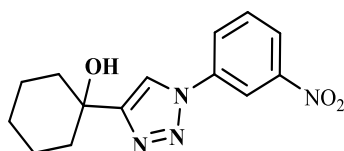
نقطه‌ی ذوب: 210 °C - 209 بهره‌ی واکنش: ۹۵٪

Light brown solid; mp 209–210 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 1.34–1.47 (m, 4H, CH₂ of cyclohexane), 1.70–1.81 (m, 4H, CH₂ of cyclohexane), 1.93–1.96 (m, 2H, CH₂ of cyclohexane), 5.13 (s, 1H, OH), 8.25 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H, CH aromatic), 8.44 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H, CH aromatic), 8.87 (s, 1H, CH of triazol); ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ 22.10, 25.65, 38.00, 68.41, 120.29, 120.69, 126.04, 141.53, 146.87, 157.87; IR

(KBr): 3224, 3116, 3074, 2939, 2854, 1597, 1527, 1442, 1047 cm^{-1} .

ترکیب ۱- (۱- (۳-نیترو فنیل) -H۱-۳،۲،۱-تری آزول -۴- ایل) سیکلو هگزان-۱- آل
(۱۱۷c):

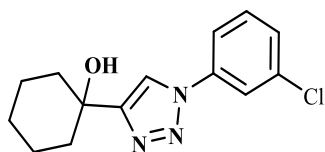
نقطه‌ی ذوب: ۱۹۴-۱۹۵ °C بهره‌ی واکنش: ۸۲٪



Yellow solid; mp 194–195°C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ 1.32–1.98 (m, 10H, CH_2 of cyclohexane), 5.07 (s, 1H, OH), 7.89 (t, $J = 7.95$ Hz, 1H, CH aromatic), 8.30 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, CH aromatic), 8.43 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, CH aromatic), 8.75 (s, 1H), 8.90 (s, 1H, CH of triazol); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6): 22.16, 25.68, 38.05, 68.41, 114.86, 120.33, 123.19, 126.19, 131.95, 137.88, 149.01, 157.60; IR (KBr): 3220, 3119, 3054, 2925, 2830, 1585, 1519, 1438, 1051 cm^{-1} .

ترکیب ۱- (۱- (۳-کلرو فنیل) -H۱-۳،۲،۱-تری آزول -۴- ایل) سیکلو هگزان-۱- آل
(۱۱۷d):

نقطه‌ی ذوب: ۲۰۱-۲۰۳ °C بهره‌ی واکنش: ۸۳٪



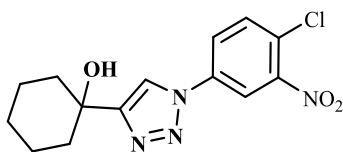
Yellow solid; mp 201–203°C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ 1.30–1.47 (m, 4H, CH_2 of cyclohexane), 1.66–1.81 (m, 4H, CH_2 of cyclohexane), 1.92–1.99 (m, 2H, CH_2 of cyclohexane), 5.07 (s, 1H, OH), 7.54 (d, $J = 9$ Hz, 1H, CH aromatic), 7.62 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, CH aromatic), 7.95 (d, $J = 6$ Hz, 1H, CH aromatic), 8.08 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, CH aromatic), 8.74 (s, 1H, CH of

triazol); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6): 22.15, 25.67, 38.05, 68.38, 118.07, 119.97, 120.03, 128.59, 132.08, 134.66, 138.33, 157.35; IR (KBr): 3226, 3103, 3059, 2933, 2854, 1668, 1591, 1485, 1153 cm^{-1} .

ترکیب ۱- (۱- (۴-کلرو-۳-فنیل) -H۱-۲،۱-۳-تری آزول -۴-ایل) سیکلو هگزان-۱-أل
:(۱۱۷e)

نقطه‌ی ذوب: ۱۹۷-۱۹۸ °C بهره‌ی واکنش: ۷۵٪

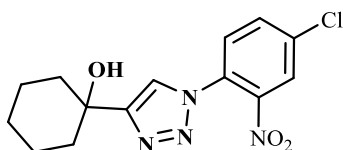
Light yellow solid; mp 197–198 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ 1.46–1.56 (m, 4H, CH_2 of cyclohexane), 1.66–1.81 (m, 4H, CH_2 of cyclohexane), 1.93–2.00 (m, 2H, CH_2 of cyclohexane), 5.09 (s, 1H, OH), 8.02 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, CH aromatic), 8.32 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, CH aromatic), 8.72 (s, 1H, CH aromatic), 8.84 (s, 1H, CH of triazol); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6): 22.13, 25.66, 38.06, 68.42, 117.12, 120.35, 124.50, 124.83, 133.59, 136.48, 148.59, 157.73; IR (KBr): 3216, 3112, 3041, 2917, 2821, 1585, 1519, 1437, 1101 cm^{-1} .



ترکیب ۱- (۱- (۲-نیترو-۴-کلرو-فنیل) -H۱-۲،۱-۳-تری آزول -۴-ایل) سیکلو هگزان-۱-أل
:(۱۱۷f)

نقطه‌ی ذوب: ۱۳۹-۱۴۰ °C بهره‌ی واکنش: ۷۰٪

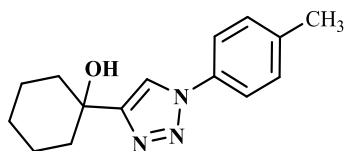
Yellow solid; mp 139–140 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ 1.29–1.51 (m, 4H, CH_2 of cyclohexane), 1.70–1.85 (m, 4H, CH_2 of cyclohexane), 1.95–2.02 (m,



2H, CH₂ of cyclohexane), 5.15 (s, 1H, OH), 7.96 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, CH aromatic), 8.10 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, CH aromatic), 8.44 (s, 1H, CH of triazol), 8.55 (s, 1H, CH aromatic); ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): 22.10, 25.65, 38.17, 68.44, 122.90, 125.83, 128.50, 129.01, 134.41, 135.05, 144.82, 157.07; IR (KBr): 3216, 3115, 3042, 2915, 2819, 1581, 1520, 1437, 1101 cm⁻¹.

ترکیب ۱-۱- (پارا-تولیل) - (H۱-۲،۳-تری آزول - ۴-ایل) سیکلو هگزان-۱-آل (۱۱۷g):

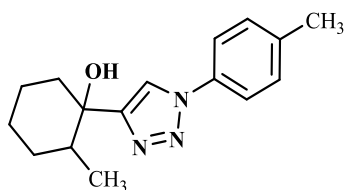
نقطه‌ی ذوب: ۱۳۹-۱۴۰ °C بهره‌ی واکنش: ۹۸٪



Yellow solid; mp 148–150 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 1.37–1.52 (m, 4H, CH₂ of cyclohexane), 1.68–1.80 (m, 4H, CH₂ of cyclohexane), 1.92–1.95 (m, 2H, CH₂ of cyclohexane), 2.38 (s, 3H, CH₃) 5.02 (s, 1H, OH), 7.38 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, CH aromatic), 7.79 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, CH aromatic), 8.56 (s, 1H, CH of triazol); ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): 22.16, 25.70, 38.12, 68.41, 88.197, 119.62, 120.13, 130.66, 135.06, 138.33, 157.14; IR (KBr): 3401, 3128, 3045, 2921, 2852, 1640, 1516, 1445, 1110 cm⁻¹.

ترکیب ۱-۱- (پارا-تولیل) - (H۱-۲،۳-تری آزول - ۴-ایل) سیکلو هگزان-۱-آل (۱۱۷h):

نقطه‌ی ذوب: ۱۳۹-۱۴۰ °C بهره‌ی واکنش: ۹۵٪



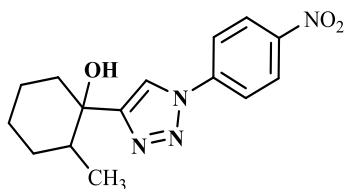
White solid; mp 160–162 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 0.685 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH₃), 1.30–1.55 (m, 3H, CH₂ of cyclohexane), 1.60–2.08 (m, 6H, CH₂ of cyclohexane), 2.35 (s, 3H, CH₃), 5.21 (s, 1H, OH), 7.37 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, CH aromatic), 7.72 (d, J

= 8.7 Hz, 2H, CH aromatic), 8.32 (s, 1H, CH of triazol); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6): 15.78, 23.69, 25.65, 29.83, 39.84, 41.80, 73.39, 88.19, 119.61, 120.11, 130.65, 135.04, 138.33, 157.12; IR (KBr): 3408, 3130, 3049, 2925, 2856, 1641, 1518, 1446, 1113 cm^{-1} .

ترکیب ۱- (۱- (۴-نیترو فنیل) -H۱-۳،۲،۱-تری آزول -۴- ایل) سیکلو هگزان-۱- آل (۱۱۷i):

نقطه‌ی ذوب: ۱۲۶-۱۲۸ °C بهره‌ی واکنش: ۸۰٪

White solid; mp 126–128 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ 0.873-0.895 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH₃), 1.40–1.55 (m, 3H, CH₂ of cyclohexane), 1.60–2.08 (m, 6H, CH₂ of cyclohexane), 5.21 (s, 1H, OH), 8.01 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, CH aromatic), 8.07 (s, 1H, CH of triazol), 8.44 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, CH aromatic); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6): 15.82, 23.70, 25.65, 29.85, 39.88, 41.88, 73.41, 119.09, 120.35, 125.54, 141.29, 147.11, 157.14; IR (KBr): 3365, 3134, 3089, 2925, 2856, 1599, 1516, 1448, 1107 cm^{-1} .



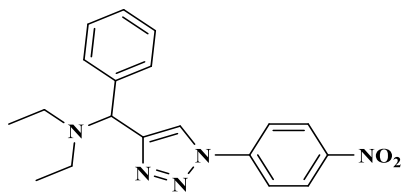
۳-۶- (۱- (آریل) -H۱-۳،۲،۱-تری آزول -۴- ایل) -N، N-دی آلکیل- (فنیل) متان آمین (۱۲۰)

پروپارژیل آمین (۱ mmol)، آریل آزید (۱/۲ mmol) به همراه CuI (g ۰/۰۱۹, ۱۰ mol%) و -N اتیل دی ایزو پروپیل آمین (g ۰/۰۲۶, ۱۵ mol%) در حلال دی متیل فرمامید و دمای ۶۰ °C همزده شد. مخلوط واکنش در دمای محیط به مدت ۶ ساعت همزده شد. پیشرفت واکنش به وسیله‌ی کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) دنبال شد. پس از اتمام واکنش، مخلوط واکنش طی دو مرحله با دی

اتیل اثر شستشو داده شد. محصول خالص به وسیله‌ی کروماتوگرافی ستونی (سیلیکاژل) با استفاده از حلال شوینده n -هگزان/اتیل استات (۱:۴) به دست آمد.

ترکیب N -اتیل- N -(۱)-(۴-نیترو فنیل)- H -(۱- H)-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل(فنیل(متیل) اتان (۱۲۰a):

نقطه‌ی ذوب: ۹۷-۹۸ °C بهره‌ی واکنش: ۹۷٪

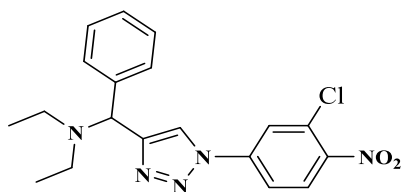


White solid; mp 97–98 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ 0.99 (t, 6H, 2CH₃), 2.32–2.44 (m, 2H, CH₂), 2.52–2.61 (m, 2H, CH₂), 5.22 (s, 1H, CH), 7.26 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H, CH aromatic), 7.34 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, CH aromatic), 7.48 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, CH aromatic), 8.28 (d, $J = 7.75$ Hz, 2H, CH aromatic), 8.45 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H, CH aromatic) 9.03 (s, 1H, CH of triazol); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6): 12.54, 31.175, 43.52, 61.44, 120.86, 122.39, 126.01, 127.51, 128.60, 128.68, 141.42, 141.81, 146.98, 149.08; IR (KBr): 3130, 3093, 2951, 2858, 1624, 1535, 1452, 1346, 1198 cm^{-1} .

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

آمین (۱۲۰b):

نقطه‌ی ذوب: ۱۳۴-۱۳۶ °C بهره‌ی واکنش: ۹۰٪



Brown solid; mp 97–98 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ 0.99 (t, 6H, CH₃), 2.34–2.43 (m, 2H, CH₂), 2.55–2.59 (m, 2H, CH₂), 5.20 (s, 1H, CH), 7.25 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H, CH aromatic), 7.34 (t, $J = 7.35$ Hz, 2H, CH aromatic), 7.47 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H, CH aromatic), 8.02 (d, $J = 9$ Hz, 1H, CH aromatic), 8.34 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, CH aromatic), 8.76 (s, 1H CH

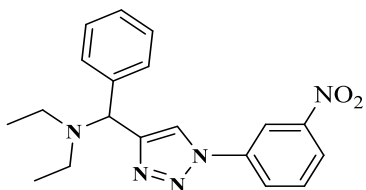
aromatic), 8.98 (s, 1H, CH of triazol); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6): 12.59, 43.49, 61.43, 117.26, 122.41, 124.61, 124.94, 127.51, 128.60, 128.68, 133.53, 136.34, 141.79, 148.52, 148.97; IR (KBr): 3157, 3086, 2968, 2927, 2817, 1597, 1516, 1454, 1342, 1171 cm^{-1} .

ترکیب ۴-((۱-((۳-نیترو فنیل)-(H۱-۲،۱-۳-تری آزول -۴-ایل)(فنیل(متیل) مورفولین (۱۲۰c):

بهره‌ی واکنش: ۹۰٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۵۰-۱۵۲ °C

Light yellow solid; mp 150–152 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ 2.36 (m, 4H, CH_2 morpholine), 3.60 (m, 4H, CH_2 morpholine), 4.73 (s, 1H, CH), 7.28 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H, CH aromatic), 7.36 (t, $J = 7.35$ Hz, 2H, CH aromatic), 7.53 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H, CH aromatic), 7.89 (t, $J = 8.25$ Hz, 1H, CH aromatic), 8.32 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, CH aromatic), 8.44 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, CH aromatic) 8.78 (s, 1H, CH aromatic), 9.1 (s, 1H, CH of triazol); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6): 51.98, 66.72, 67.46, 115.16, 122.34, 123.46, 126.49, 127.94, 128.93, 128.97, 131.91, 137.73, 140.33, 148.95, 149.41; IR (KBr): 3093, 2962, 2924, 2858, 1641, 1541, 1452, 1351, 1190 cm^{-1} .

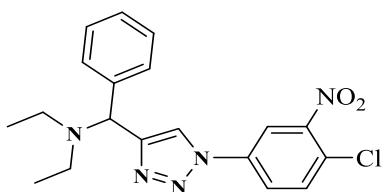


ترکیب ۴-((۱-((۳-کلرو-۴-نیترو فنیل)-(H۱-۲،۱-۳-تری آزول -۴-ایل)(فنیل(متیل) مورفولین (۱۲۰d):

بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۵۴-۱۵۶ °C

Yellow solid; mp 154–156 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ 2.36 (m, 4H, CH_2 morpholine), 3.60 (m, 4H, CH_2 morpholine), 5.20 (s, 1H, CH), 7.29 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H, CH aromatic), 7.37 (t, $J = 7.00$ Hz, 2H, CH

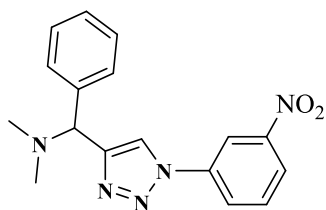


aromatic), 7.51 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H, CH aromatic), 8.01 (d, $J = 9$ Hz, 1H, CH aromatic), 8.32 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, CH aromatic), 8.74 (s, 1H, CH aromatic), 8.99 (s, 1H, CH of triazol); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6): 51.95, 66.74, 67.38, 117.37, 122.33, 124.68, 125.07, 127.94, 128.92, 128.94, 133.49, 136.35, 140.22, 148.51, 149.49; IR (KBr): 3171, 3095, 2958, 2921, 2812, 1591, 1518, 1450, 1345, 1191 cm^{-1} .

ترکیب N-N دی متیل-۱-۱-۱-۳-نیترو فنیل)-(H۱-۲،۳-تری آزول-۴-ایل)-۱-فنیل متان آمین (۱۲۰e):

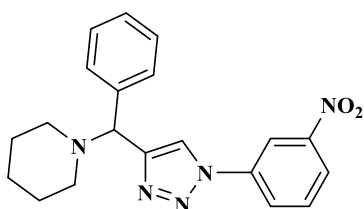
نقطه‌ی ذوب: ۹۶-۹۸ °C بهره‌ی واکنش: ۸۳٪

Yellow solid; mp 96–98 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ 2.15 (s, 6H, 2CH₃), 4.65 (s, 1H, CH), 7.26 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H, CH aromatic), 7.35 (t, $J = 7.00$ Hz, 2H, CH aromatic), 7.50 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H, CH aromatic), 7.88 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H, CH aromatic), 8.32 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, CH aromatic), 8.45 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, CH aromatic), 8.79 (s, 1H, CH aromatic), 9.11 (s, 1H, CH of triazol); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6): 43.73, 67.94, 115.05, 122.11, 123.42, 126.37, 127.78, 128.74, 128.82, 131.93, 137.75, 141.29, 148.98, 149.96; IR (KBr): 3135, 3095, 2954, 2850, 1626, 1531, 1455, 1341, 1190 cm^{-1} .



ترکیب ۱-((۱-۱-۳-نیترو فنیل)-(H۱-۲،۳-تری آزول-۴-ایل)-۱-فنیل) پای پیریدین (۱۲۰f):

نقطه‌ی ذوب: ۱۵۹-۱۶۱ °C بهره‌ی واکنش: ۸۷٪



Yellow solid; mp 159–161°C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ 1.36–1.37 (m, 2H, CH_2 of piperidine), 1.52 (m, 4H, CH_2 of piperidine), 2.34 (m, 4H, CH_2 of piperidine), 5.09 (s, 1H, CH), 7.26 (t, $J = 7.05$ Hz, 1H, CH aromatic), 7.34 (t, $J = 7.35$ Hz, 2H, CH aromatic), 7.48 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H, CH aromatic), 7.88 (t, $J = 8.25$ Hz, 1H, CH aromatic), 8.32 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, CH aromatic), 8.45 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, CH aromatic), 8.78 (s, 1H, CH aromatic), 9.04 (s, 1H, CH of triazol); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6): 24.58, 26.18, 52.19, 67.31, 115.08, 122.21, 123.37, 126.41, 127.62, 128.73, 128.79, 131.90, 137.78, 140.90, 149.00, 149.51; IR (KBr): 3161, 3095, 2960, 2931, 2812, 1590, 1516, 1457, 1343, 1112 cm^{-1} .

۳-۷- تهیه ترکیب SBA-15 (۱۲۳)

این ترکیب توسط ردی و همکارانش در سال ۲۰۱۲ سنتز گردیده است [۷۹]. در ابتدا ۴ گرم از پلورونیک اسید به آب (۵۰ mL) اضافه و مخلوط واکنش به مدت ۵ ساعت هم زده شد. سپس ترکیب بدست آمد به هیدروکلرید اسید (۲ M) (۱۲۰ mL) اضافه و به مدت ۲ ساعت هم زده شد. سپس تترا اتیل ارتو سیلیکات ۸/۵ گرم به مخلوط واکنش اضافه و برای مدت ۲۴ ساعت در دمای 35°C هم زده شد. در ادامه مخلوط واکنش برای مدت ۲۴ ساعت در دمای 80°C هم زده شد. بعد از انجام این مراحل واکنش کامل و مخلوط واکنش چندین مرحله با آب یون زدایی شده شستشو داده شد. در نهایت مخلوط واکنش با نسبت ۳:۲ از آب و اتانول داغ اضافه و بعد از ۲۴ ساعت در دمای 100°C خشک شد.

۳-۸- تهیه ترکیب SBA-15-(CH_2)₃-Cl (۱۲۵)

مخلوطی از SBA-15 (۴/۸ g) و ۳-کلروپروپیل تری متوکسی سیلان (۵ g) به ۹۶ میلی لیتر نرمال هگزان اضافه و به مدت ۲۴ ساعت در شرایط رفلکس و جو آرگون هم زده شد. بعد از اتمام واکنش و

حذف حلال، رسوب حاصل با نرمال هگزان طی چند مرحله شستشو داده شد. محصول خالص از طریق خشک شدن در دمای 80°C به دست آمد.

۹-۳- تهیه ترکیب SBA-15-dtz (۱۲۷)

مخلوطی از SBA-15-(CH₂)₃-Cl (۳ g) و دیتیزون (۰/۱۸ g، ۷ mmol) به ۲۰ میلی لیتر دی متیل فرمامید اضافه و به مدت ۳۰ ساعت در دمای 100°C همزده شد. بعد از اتمام واکنش و حذف حلال، رسوب حاصل با اتانول طی چند مرحله شستشو داده شد. محصول خالص از طریق خشک شدن در دمای 80°C به دست آمد.

۱۰-۳- تثبیت CuI روی ترکیب SBA-15-dtz (۱۲۸)

مقدار ۳ گرم از SBA-15-dtz به ۵۰ میلی لیتر اتانول اضافه شده و برای ۳۰ دقیقه در جو آرگون همزده شده سپس CuI (۱ g، ۵ mmol) به مخلوط واکنش اضافه شده و به مدت ۱۰ ساعت در دمای 80°C حرارت داده شد. در نهایت محصول SBA-15-dtz-Cu (I) خالص قهوه‌ای از طریق خشک شدن در دمای 80°C به دست آمد. مقدار Cu تثبیت شده با استفاده از ICP اندازه گیری شد که مقدار آن ۱/۰۸ درصد بدست آمد.

۱۱-۳- سنتز مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول‌ها با استفاده از کاتالیزگر SBA-15-dtz-Cu (I)

آریل هالید (۱ mmol)، آلکین انتهایی (۱/۲ mmol) به همراه SBA-15-dtz-Cu(I) (۱/۰ g، ۱ mmol) و سدیم آزید (۰/۰۷۸ g، ۱/۲ mmol) در ۳ میلی لیتر حلال آب و دمای 60°C همزده شد. پیشرفت واکنش به وسیله‌ی کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) دنبال شد. پس از اتمام واکنش، مخلوط واکنش برای حذف کاتالیزگر طی سه مرحله با اتانول داغ شستشو داده شد. در نهایت محصول خالص از طریق تبلور مجدد با اتانول به دست آمد.

۳-۱۲- سنتز مشتق ۳-متیل-۵-(پروپ-۲-این-۱-ایل تیو)-H۴-(۴،۲،۱)-تری آزول (۱۳۲)

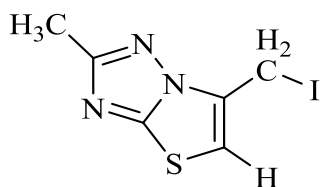
[80]

مخلوطی از واکنش ۵-متیل-۴،۲،۱-دی هیدرو-H۳-(۴،۲،۱)-تری آزول-۳-تیون (g ۰/۱۱۵ mmol) (۱) پروپارژیل برمید (۰/۱ mL، ۱/۲ mmol) به ۵ میلی لیتر اتانول در شرایط رفلکس برای مدت زمان ۳ ساعت هم زده شد. بعد از اتمام واکنش محصول خالص از طریق تبلور مجدد در حلال کلروفرم به دست آمد. نقطه ذوب محصول °C ۱۲۷-۱۲۹ بدست آمد.

۳-۱۲- سنتز مشتق ۶-(یدومتیل)-۲-متیل تیا زولو(b-۲،۳)-(۴،۲،۱)-تری آزول (۱۲۹)

۳-متیل-۵-(پروپ-۲-این-۱-ایلتیو)-H۴-(۴،۲،۱)-تری آزول (g ۰/۱۵۵ mmol، ۱) به همراه سدیم کربنات (g ۰/۱۶۸ mmol، ۲) و ید (g ۰/۵۰۷ mmol، ۲) در ۵ میلی لیتر استون نیتریل و دمای محیط هم زده شد. پیشرفت واکنش به وسیله ی کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) دنبال شد. پس از اتمام واکنش، لایه آلی مخلوط واکنش به وسیله ۲۰ mL اتیل استات جدا شد. محصول خالص به وسیله ی کروماتوگرافی ستونی (سیلیکاژل) با استفاده از حلال شوینده *n*-هگزان/اتیل استات (۴:۱) به دست آمد.

نقطه ی ذوب: °C ۱۷۳-۱۷۵ بهره ی واکنش: ۸۵٪



Brown powder solid (96% yield): mp 173–175 °C;
¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) 2.49 (s, 3H, CH₃),
4.79 (d, 2H, *J* = 2.4 Hz, CH₂), 6.81 (t, H, *J* = 2.4 Hz,
CH of thiazole); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆) δ

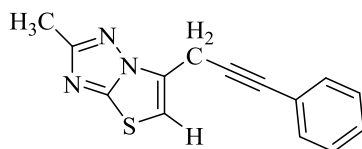
12.27, 45.91, 87.33, 99.18, 128.112, 135.46 ppm; IR (KBr): 3090, 2930, 2855, 1624, 1125, 730cm⁻¹.

۳-۱۳- سنتز دو استخلافی تiazولو (b-۲,۳)-(۴,۲,۱)-تری آزول (۱۳۰a-i)

۶-متیل یدید-۲-متیل تiazولو (b-۲,۳)-(۴,۲,۱)-تری آزول (۱ mmol، ۰/۲۷۹ g) به همراه (۱/۲ mmol) از آلکین انتهایی، (۲ mmol، ۰/۱۵ mL) تری اتیل آمین، (۵ mol%، ۰/۰۱۲ g) پالادیوم (II) استات و (۳ mL) حلال دی متیل فرمامید به مدت ۱۸ ساعت در دمای ۷۰ °C همزده شد. پیشرفت واکنش به وسیله کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) دنبال شد. پس از اتمام واکنش، لایه آلی مخلوط واکنش به وسیله ۲۰ mL اتیل استات جدا شد. محصول خالص به وسیله کروماتوگرافی ستونی (سیلیکاژل) با استفاده از حلال شوینده *n*-هگزان/اتیل استات (۴:۲) به دست آمد.

۲-متیل-۶-(۳-فنیل پروپ-۲-این-۱-ایل) تiazولو (b-۲,۳)-(۴,۲,۱)-تری آزول (۱۳۰-a):

بهره‌ی واکنش: ۹۵٪

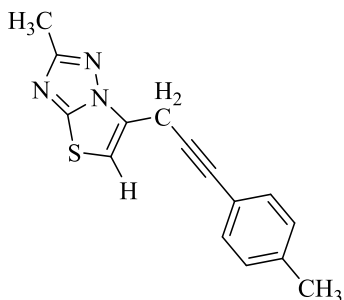


Light brown oil; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 2.52 (s, 3H, CH₃), 3.93 (s, 2H, CH₂), 7.45-7.61 (m, 6H, ArH and CH of thiazole); ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.61, 27.54, 86.5, 92.99, 105.27, 122.09, 127.58, 129.37, 131.89, 132.03, 132.53, 133.88; IR (KBr): 3228, 2923, 2841, 2344, 1630, 1119, 721 cm⁻¹.

۲-متیل-۶-۳-پی-تولیل) پروپ-۲-این-۱-ایل(تiazولو(b-۲,۳)(۴,۲,۱)-تری آزول -)
:(۱۳۰b)

بهره‌ی واکنش: ۹۴٪

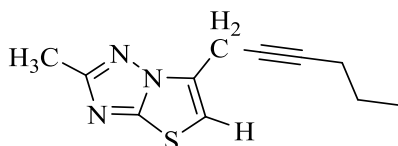
brown oil; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 1.95 (s, 3H, CH₃), 2.47 (s, 3H, CH₃), 3.91 (s, 2H, CH₂), 7.26-7.28 (d, 2H, *J* = 8.1 Hz, CH aromatic), 7.43-7.46 (d, 2H, *J* = 8.1 Hz, CH aromatic), 7.58 (s, CH of thiazole); ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ 12.30, 27.60, 31.17, 82.52, 92.78, 105.23, 127.58, 129.16, 129.32, 129.37, 131.78, 132.029, 132.53, 133.88; IR (KBr): 3235, 2944, 2857, 2331, 1665, 1121, 735 cm⁻¹.



۶-هگز-۲-این-۱-ایل)-۲-متیل تiazولو(b-۲,۳)(۴,۲,۱)-تری آزول (c-۱۳۰):

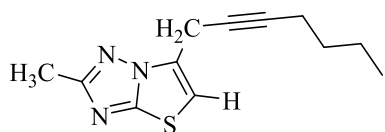
بهره‌ی واکنش: ۷۳٪

Brown oil; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 1.02-1.06 (t, 3H, *J* = 7.2 Hz CH₃), 1.59-1.76 (m, 2H, CH₂), 2.42 (s, 3H, CH₃), 4.02-4.07 (t, 2H, *J* = 7.2 Hz CH₂), 4.76 (s, H, CH₂), 7.237 (s, H, CH of thiazole); ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.46, 12.29, 34.29, 37.30, 45.93, 65.15, 76.56, 128.15, 129.33, 132.04, 135.50; IR (KBr): 3064, 2957, 2930, 2871, 2219, 1718, 1119, 723 cm⁻¹.



۶- (هپت-۲-این-۱-ایل)-۲-متیل تiazولو(b-۲,۳)(۴,۲,۱)-تری آزول (۱۳۰-d):

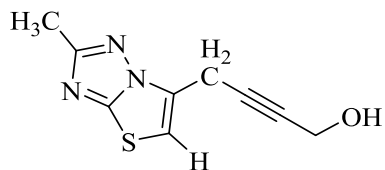
بهره‌ی واکنش: ۷۵٪



Light brown oil; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 0.91-0.95 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz CH_3), 1.39-1.54 (m, 2H, CH_2), 1.66-1.83 (m, 2H, CH_2), 2.74 (s, 3H, CH_3), 3.55-3.60 (t, 2H, $J = 6.9$ Hz CH_2), 4.83 (s, 2H, CH_2), 7.39 (s, 1H, CH of thiazole); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 10.13, 10.46, 12.29, 34.29, 38.19, 45.93, 65.15, 76.56, 128.15, 129.17, 131.91, 132.54; IR (KBr): 3074, 2943, 2925, 2854, 2212, 1709, 1109, 733 cm^{-1} .

۴- (۲-متیل تiazولو(b-۲,۳)(۴,۲,۱)-تری آزول-۶-ایل) بوت-۲-این-۱-أل (۱۳۰-e):

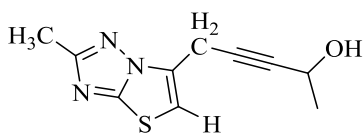
بهره‌ی واکنش: ۷۶٪



brown oil; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 2.68 (s, 3H, CH_3), 3.61-3.71 (m, 2H, CH_2), 4.52 (s, 2H, CH_2), 7.71 (s, 1H, CH of thiazole), 8.81 (s, 1H, OH); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 9.18, 20.44, 46.28, 67.65, 78.75, 127.01, 127.11, 144.87, 144.20; IR (KBr): 3368, 2973, 2930, 2767, 2479, 1650, 1467, 1034.752 cm^{-1} .

۵- (۲-متیل تiazولو(b-۲,۳)(۴,۲,۱)-تری آزول-۶-ایل) پنت-۳-این-۲-أل (۱۳۰-f):

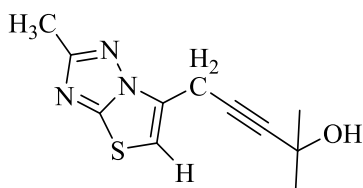
بهره‌ی واکنش: ۷۱٪



Light brown oil; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 1.35-1.37 (d, 3H, $J = 6.6$ Hz CH_3), 2.74 (s, 3H, CH_3), 3.77 (s, 2H, CH_2), 4.27-4.78 (m, H, CH), 7.63 (s, 1H, CH of thiazole), 9.16 (s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 9.12, 20.45, 25.10, 46.21, 67.71, 77.17, 113.48, 126.86, 129.17, 132.01; IR (KBr): 3401, 2934, 2762, 2478, 1663, 1473, 1036, 754 cm^{-1} .

۲-متیل-۵-(۲-متیل تیاژولو(۲،۳)-b(۴،۲،۱)-تری آزول-۶-ایل) پنت-۳-این-۲-أل -) : (۱۳۰g

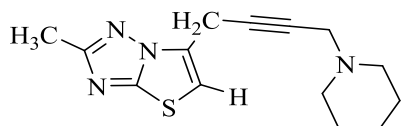
بهره‌ی واکنش: ۷۹٪



Light brown oil; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 1.53 (s, 3H, CH_3), 1.62 (s, 3H, CH_3), 2.21 (s, 3H, CH_3), 3.77-4.10 (s, 1H, OH), 4.64 (s, 2H, CH_2), 7.66 (s, 1H, CH of thiazole); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 11.77, 20.46, 25.11, 36.31, 46.21, 67.71, 79.28, 113.49, 127.18, 129.33, 132.56; IR (KBr): 3413, 3080, 2918, 2363, 1628, 1484, 1120, 756 cm^{-1} .

۲-متیل-۶-(۴-پای پیریدین-۱-ایل) بوت-۲-این-۱-ایل) تیاژولو(۲،۳)-b(۴،۲،۱)-تری آزول (h-۱۳۰):

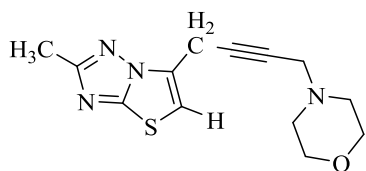
بهره‌ی واکنش: ۸۳٪



Light brown oil; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 1.44-1.55 (m, 2H, CH_2), 1.67-1.79(m, 4H, 2 CH_2), 1.98-2.06 (m, 4H, 2 CH_2), 2.66 (s, 3H, CH_3), 2.87 (s, 2H, CH_2), 4.15 (s, 2H, CH_2), 7.68 (s, 1H, CH of thiazole); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 11.77, 20.46, 40.84, 56.75, 63.25, 126.89, 129.33, 132.56, 133.80; IR (KBr): 3422, 3093, 2925, 2374, 1668, 1465, 1385, 1119, 756 cm^{-1} .

۴- (۲-متیل تیاژولو (۲،۳)-b) (۴،۲،۱)-تری آزول-۶-ایل) بوت-۲-این-۱- ایل) مورفولین (i-۱۳۰):

بهره‌ی واکنش: ۸۱٪



Light brown oil; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 2.63-2.69 (m, 4H, 2 CH_2), 2.84(s, 3H, CH_3), 3.16-3.29 (m, 6H, 3 CH_2), 4.07-4.11 (m, 4H, 2 CH_2), 7.57 (s, 1H, CH of thiazole); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 9.18, 20.44, 31.32, 46.28, 49.89, 67.65, 80.65, 113.66, 127.01, 132.46, 133.75; IR (KBr): 3417, 3087, 2935, 2389, 1662, 1472, 1393, 1121, 757 cm^{-1} .

منابع

Reference

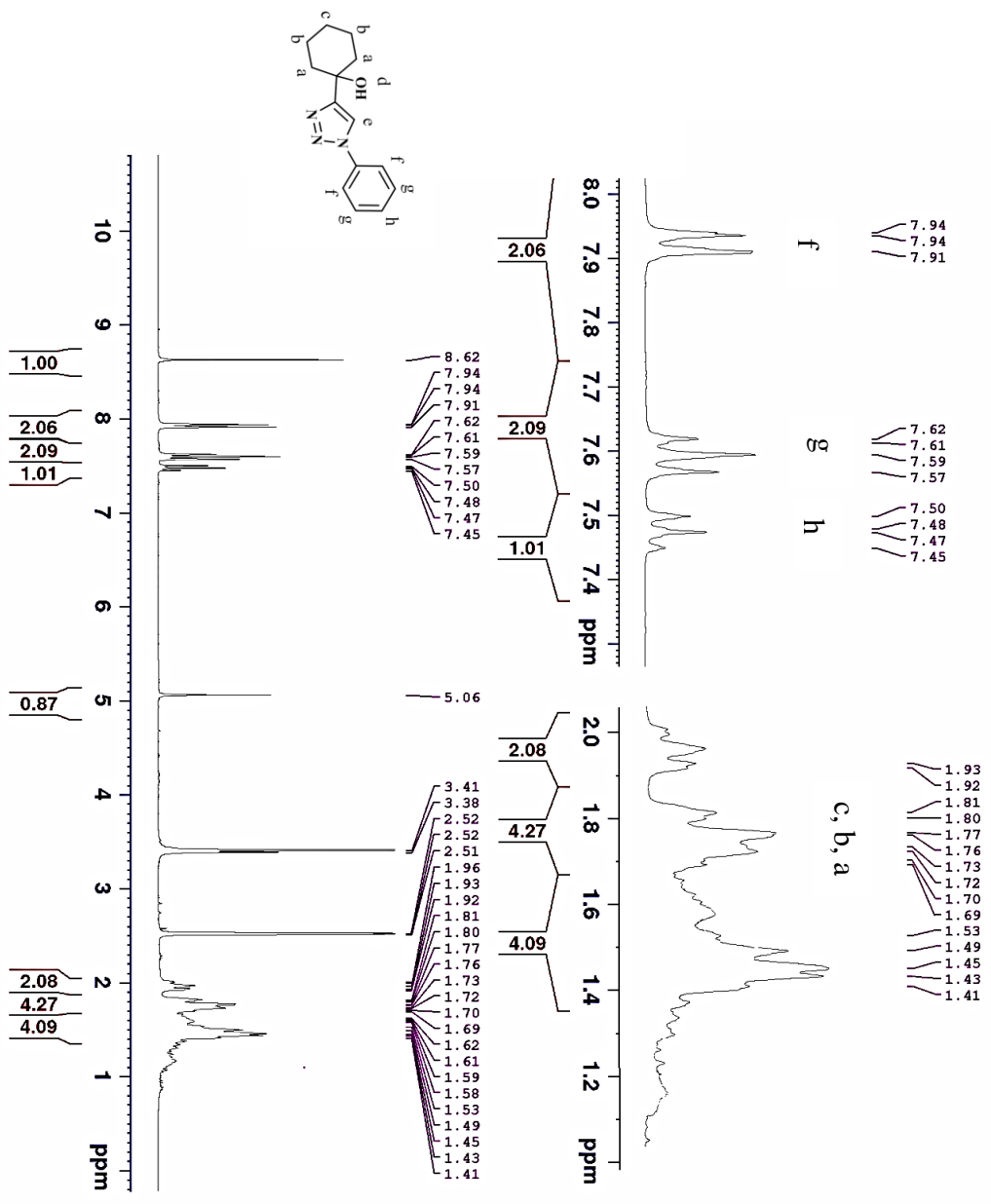
1. Dunkle, M.; West, C.; Pereira, A.; der Plas, S.; Madder, A.; Farrell, W. *Chromatogr* **2014**, *6*, 85-103.
2. Schramm, H.; Saak, W.; Hoenke, C.; Christoffers, J. *European Journal of Organic Chemistry* **2010**, *2010*, 1745-1753.
3. Wang, Q.; Chan, T. R.; Hilgraf, R.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B.; Finn, M. *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 3192-3193.
4. Hong, V.; Presolski, S. I.; Ma, C.; Finn, M. *Angewandte Chemie* **2009**, *121*, 10063-10067.
5. Niwano, Y.; Seo, A.; Kanai, K.; Hamaguchi, H.; Uchida, K.; Yamaguchi, H. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **1994**, *38*, 2204-2206.
6. Liang, L.; Astruc, D. *Coordination Chemistry Reviews* **2011**, *255*, 2933-2945.
7. Nandivada, H.; Jiang, X.; Lahann, J. *Advanced Materials* **2007**, *19*, 2197-2208.
8. Coura, J. R.; De Castro, S. L. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* **2002**, *97*, 3-24.
9. Blum, C. A.; Zheng, X.; De Lombaert, S. *Journal of Medicinal Chemistry* **2004**, *47*, 2318-2325.
10. Huisgen, R.; Szeimies, G.; Möbius, L. *Chemische Berichte* **1967**, *100*, 2494-2507.
11. Houk, K. N. *Helvetica Chimica Acta* **2010**, *93*, 1241-1260.
12. Cai, Z.; Li, B. T.; Wong, E. H.; Weisman, G. R.; Anderson, C. J. *Dalton Transactions* **2015**, *44*, 3945-3948.
13. Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *The Journal of Organic Chemistry* **2002**, *67*, 3057-3064.
14. Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angewandte Chemie* **2002**, *114*, 2708-2711.
15. Wu, Y. M.; Deng, J.; Fang, X.; Chen, Q. Y. *Journal of Fluorine Chemistry* **2004**, *125*, 1415-1423.
16. Meldal, M.; Tornøe, C. W. *Chemical Reviews* **2008**, *108*, 2952-3015.
17. Bock, V. D.; Hiemstra, H.; Van Maarseveen, J. H. *European Journal of Organic Chemistry* **2006**, *2006*, 51-68.
18. Díez-González, S. *Catalysis Science & Technology* **2011**, *1*, 166-178
19. Barsoum, D. N.; Okashah, N.; Zhang, X.; Zhu, L. *The Journal of Organic Chemistry* **2015**, *80*, 9542-9551.
20. Astruc, D.; Liang, L.; Rapakousiou, A.; Ruiz, J. *Accounts of Chemical Research* **2011**, *45*, 630-640.
21. Hein, J. E.; Fokin, V. V. *Chemical Society Reviews* **2010**, *39*, 1302-1315.

22. Rodionov, V. O.; Fokin, V. V.; Finn, M. *Angewandte Chemie* **2005**, *117*, 2250-2255.
23. Himo, F.; Lovell, T.; Hilgraf, R.; Rostovtsev, V. V.; Noodleman, L.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *Journal of the American Chemical Society*. **2005**, *127*, 210-216.
24. Pericherla, K.; Jha, A.; Khungar, B.; Kumar, A. *Organic Letters*. **2013**, *15*, 4304-4307.
25. Praveena, K. S. S.; Ramarao, E. V. V. S.; Murthy, N. Y. S.; Akkenapally, S.; Kumar, C. G.; Kapavarapu, R.; Pal, S. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. **2015**, *25*, 1057-1063.
26. Chandra Shekhar, A.; Pedda Venkat Lingaiah, B.; Shanthan Rao, P.; Narsaiah, B.; Devi Allanki, A.; Singh SiJwali, P. *Letters in Drug Design & Discovery*. **2015**, *12*, 393-407.
27. Bakherad, M.; Rezaeimanesh, F.; Nasr-Isfahani, H. *Chemistry Select*. **2018**, *3*, 2594-2598.
28. Abbaspour, S.; Keivanloo, A.; Bakherad, M.; Sepehri, S. *Chemistry & Biodiversity*. **2019**, *16*, e1800410.
29. Appukkuttan, P.; Dehaen, W.; Fokin, V. V.; Van der Eycken, E. *Organic Letters*. **2004**, *6*, 4223-4225.
30. Wamhoff, H. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*. **1984**, *5*, 669.
31. Wu, Y. M.; Deng, J.; Fang, X.; Chen, Q. Y. *Journal of Fluorine Chemistry*. **2004**, *125*, 1415-1423.
32. Lv, J. S.; Peng, X. M.; Kishore, B.; Zhou, C. H. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. **2014**, *24*, 308-313.
33. Chandrika, P. M.; Yakaiah, T.; Gayatri, G.; Kumar, K. P.; Narsaiah, B.; Murthy, U.; Rao, A. R. R. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2010**, *45*, 78-84.
34. Bi, F.; Ji, S.; Venter, H.; Liu, J.; Semple, S. J.; Ma, S. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2018**, *28*, 884-891.
35. Agalave, S. G.; MauJan, S. R.; Pore, V. S. *Chemistry—An Asian Journal* **2011**, *6*, 2696-2718.
36. Yan, S.-J.; Liu, Y.-J.; Chen, Y.-L.; Liu, L.; Lin, J. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2010**, *20*, 5225-5228.
37. Allam, M.; Bhavani, A.; MudiraJ, A.; RanJan, N.; Thippaana, M.; Babu, P. P. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2018**, *156*, 43-52.
38. Rattanangkool, E.; Vilaivan, T.; Sukwattanasinitt, M.; Wacharasindhu, S. *European Journal of Organic Chemistry*. **2016**, 4347-4353.
39. Zhang, W.; Wu, H.; Liu, Z.; Zhong, P.; Zhang, L.; Huang, X.; Cheng, J. *Chemical Communications*. **2006**, 4826-4828.
40. Jiang, Y.; Kuang, C.; Yang, Q.; *Synlett*. **2009**, 3163-3166.
41. Kaewchangwat, N.; Sukato, R.; Vchirawongkwin, V.; Vilaivan, T.; Sukwattanasinitt, M.; *Green chemistry*. **2015**, *17*, 460-465.

42. Sum, Y.N.; Yu, D.; Zhang, Y. *Green chemistry*. **2013**, *15*, 2718-2721.
43. Rodygin, K. S.; Ananikov, V. P. *Green chemistry*. **2016**, *18*, 482-486.
44. Hegedus, L. S. *Organometallics in Synthesis: a Manual* **1994**, 383-459.
45. Hangen, J. J. *Industrial. Catalysis. A practical Approach, 2nd ed*, Wiley-VCH. **2006**
46. Clarke, M. L. *Polyhedron*. **2001**, *20*, 151.
47. De-Vos, D.; Vankelecom, I. F. J.; Jacobs, P. A. *Catalyst Immobilization on Inorganic Supports, Eds, VCH: Wienhein, Germany*. **2000**, 19-42.
48. Blaser, H. U.; Indolese, A.; Schnyder, A. *Current Science*. **2000**, *78*, 1336
49. Baker, R. T.; Tumas, W. *Science*. **1999**, *284*, 1477.
50. Jessop, P. G.; Ikariya, T.; Noyori, R. *chemistry review*. **1999**, *99*, 475
51. Hashem, S.; Mohammad, H, B.; Afsaneh, S.; Mohammad, M, D.; Reza, K. *Advanced Synthesis & Catalysis*. **2009**, *351*, 2391 – 2410.
52. Stefan, C.; Abdelkarim, S, S, S.; Aurelien, A.; Mayilvasagam, K.; Patrick, P.; Jean, S. *chemistry European Journal*. **2008**, *14*, 6713 – 6721.
53. Bruce, H.; Lipshutz, B, R. *Angewandte Chemie International Edition*. **2006**, *45*, 8235 – 8238
54. Hegedus, L. S. *Organometallics in Synthesis: a Manual*. **1994**, 383-459.
55. Ullmann, F.; Bielecki, J. *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* **1901**, *34*, 2174-2185.
56. Stuart, D. R.; Fagnou, K. *Science* **2007**, *316*, 1172-1175.
57. Gronowitz, S.; Björk, P.; Malm, J.; Hörnfeldt, A.-B. *Journal of Organometallic Chemistry*. **1993**, *460*, 127-129.
58. Thorand, S.; Krause, N. *The Journal of Organic Chemistry*. **1998**, *63*, 8551-8553.
59. Negishi, E. i.; Anastasia, L. *Chemical Reviews*. **2003**, *103*, 1979-2018.
60. Nicolaou, K.; Bulger, P. G.; Sarlah, D. *Angewandte Chemie International Edition*. **2005**, *44*, 4442-4489.
61. Sarmah, M.; Mondal, M.; Gohain, S. B.; Bora, U. *Catalysis Communications*. **2017**, *90*, 31-34.
62. Liang, Y.; Xie, Y. X.; Li, J. H. *The Journal of Organic Chemistry* **2006**, *71*, 379-381.
63. Mphahlele, M. J.; Maluleka, M. M. *Molecules*. **2014**, *19*, 17435-17463.
64. Wang, D.; Gao, S. *Organic Chemistry Frontiers*. **2014**, *1*, 556-566.
65. Frigoli, S.; Fuganti, C.; Malpezzi, L.; Serra, S. *Organic Process Research & Development*. **2005**, *9*, 646-650.
66. Achelle, S.; Barsella, A.; Caro, B.; Robin le Guen, F. *RSC Advances*. **2015**, *5*, 39218-39227.

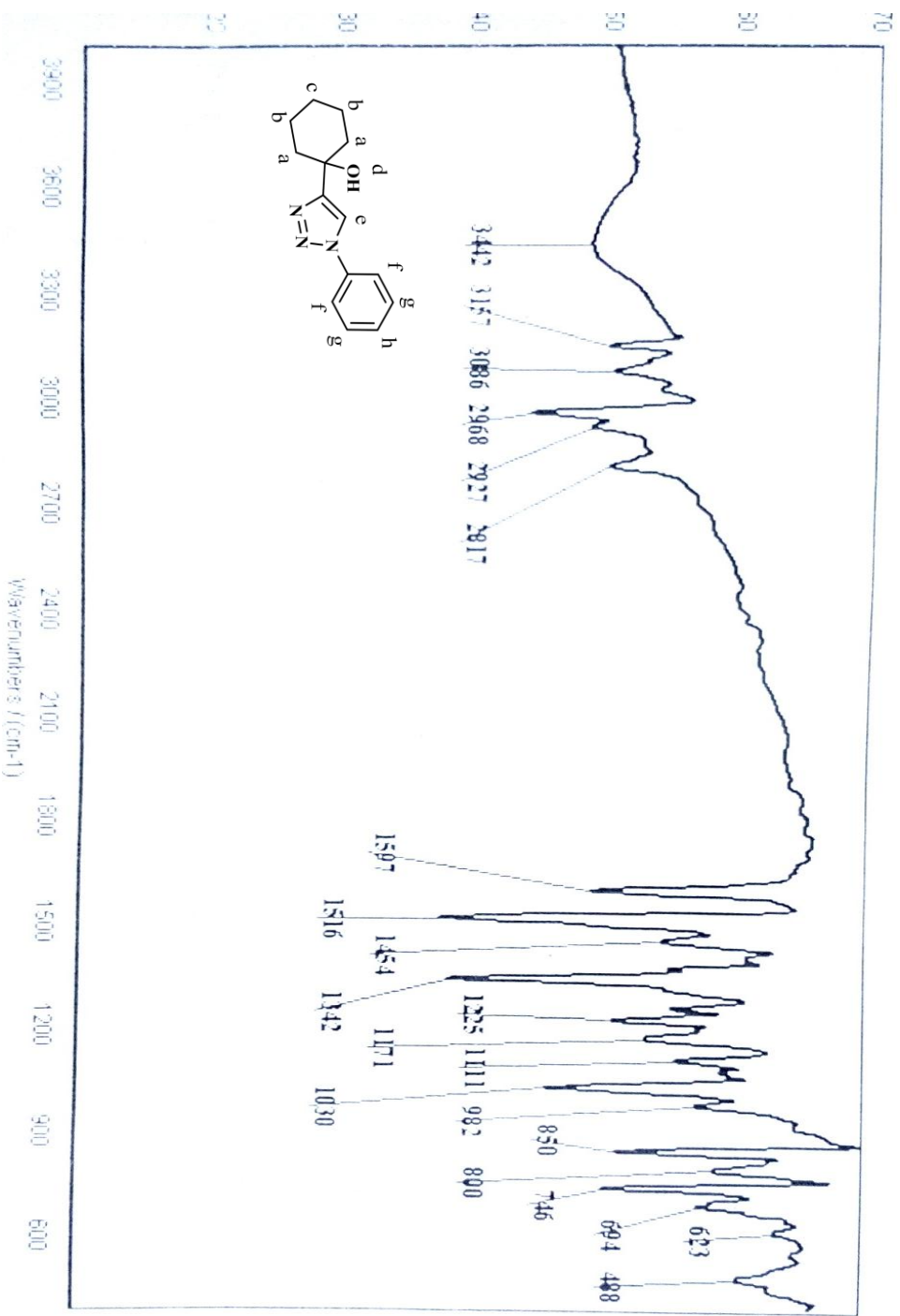
67. Zhu, Q.; Liao, L.; Cheng, G.; Yang, W.; Deng, Y.; Yang, D. *Modern Research in Catalysis*. **2017**, *6*, 121.
68. Gulhan, T. Z.; Zafar, A. K.; Mehment, T. Y.; Pierre, C. Demet, K. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2005**, *40*, 607-613.
69. Glotova, T. E.; Dvorko, M.Y.; Albanov, A. I.; Kazheva, O. N.; Shilov, G. V.; D'yachenko, O. A. *Russian Journal of Organic Chemistry*, **2008**, *44*, 1532–1537.
70. Houria, B.; Aicha, S.; Ahmed, A.; lamia, A.; Yahia, R.; Francoise, D.; Albert, D. *Molecules*. **2017**, *22*, 757.
71. Dal Santo, V.; Liguori, F.; Pirovano, C.; Guidotti, M. *Molecules*. **2010**, *15*, 3829-3856.
72. Hong, V.; Presolski, S. I.; Ma, C.; Finn, M. *Angewandte Chemie International Edition*. **2009**, *48*, 9879.
73. Prabhu, Y.T.; Rao, K.V.; Sai, V.S.; Pavani, T. *Journal of Saudi Chemical Society*. **2017**, *21*, 180-185.
74. Singh, B.; Sharma, R. A. *Phytomedicine*. **2013**, *20*, 441-445.
75. Keivanloo, A.; Kazemi, S. S.; Nasr-Isfahani, H.; Bamoniri, A. *Molecular Diversity* **2017**, *21*, 29-36.
76. Potts, K-T.; Husain S. *Journal Organic Chemistry*. **1971**, *36*, 10–13.
77. Kloss, F.; Köhn, U.; Jahn, B. O.; Hager, M. D.; Görls, H.; Schubert, U. S. *Chemistry–An Asian Journal*. **2011**, *6*, 2816-2824.
78. Hong, V.; Presolski, S. I.; Ma, C.; Finn, M. *Angewandte Chemie International Edition*. **2009**, *48*, 9879.
79. Reddi, M. N. B.; Satheesh, K. M.; Anil, K. P.; Arulselvan, S.; Ibrahim K. O. *Molecules*. **2012**, *17*, 7543-7555.
80. Anil Kumar, B. S. P.; Reddy, K. H. V.; Madhav, B.; Ramesh, K. *Tetrahedron Lett*. **2012**, *53*, 4595-4599.

پیوست‌ها

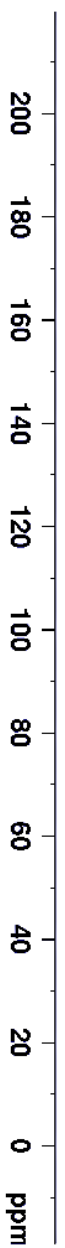
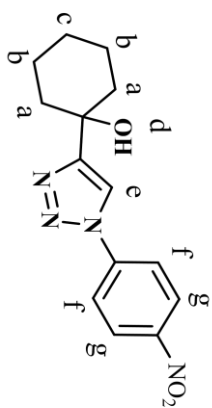


طیف شماره ۱: بزرگ نمایی طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره (a) در $\text{DMSO-}d_6$

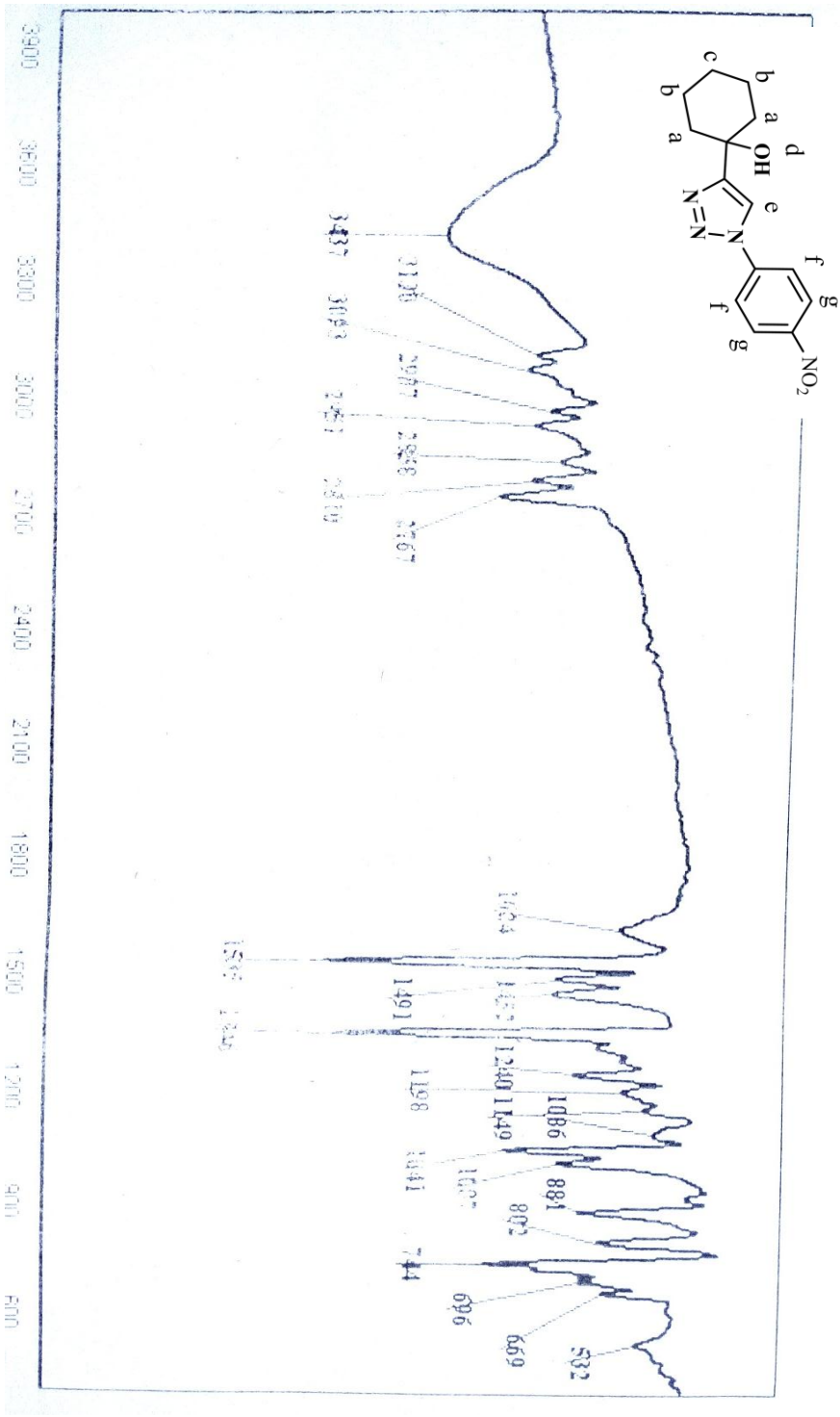
طیف شماره ۲: طیف IR ترکیب شماره (۱۰۷a)



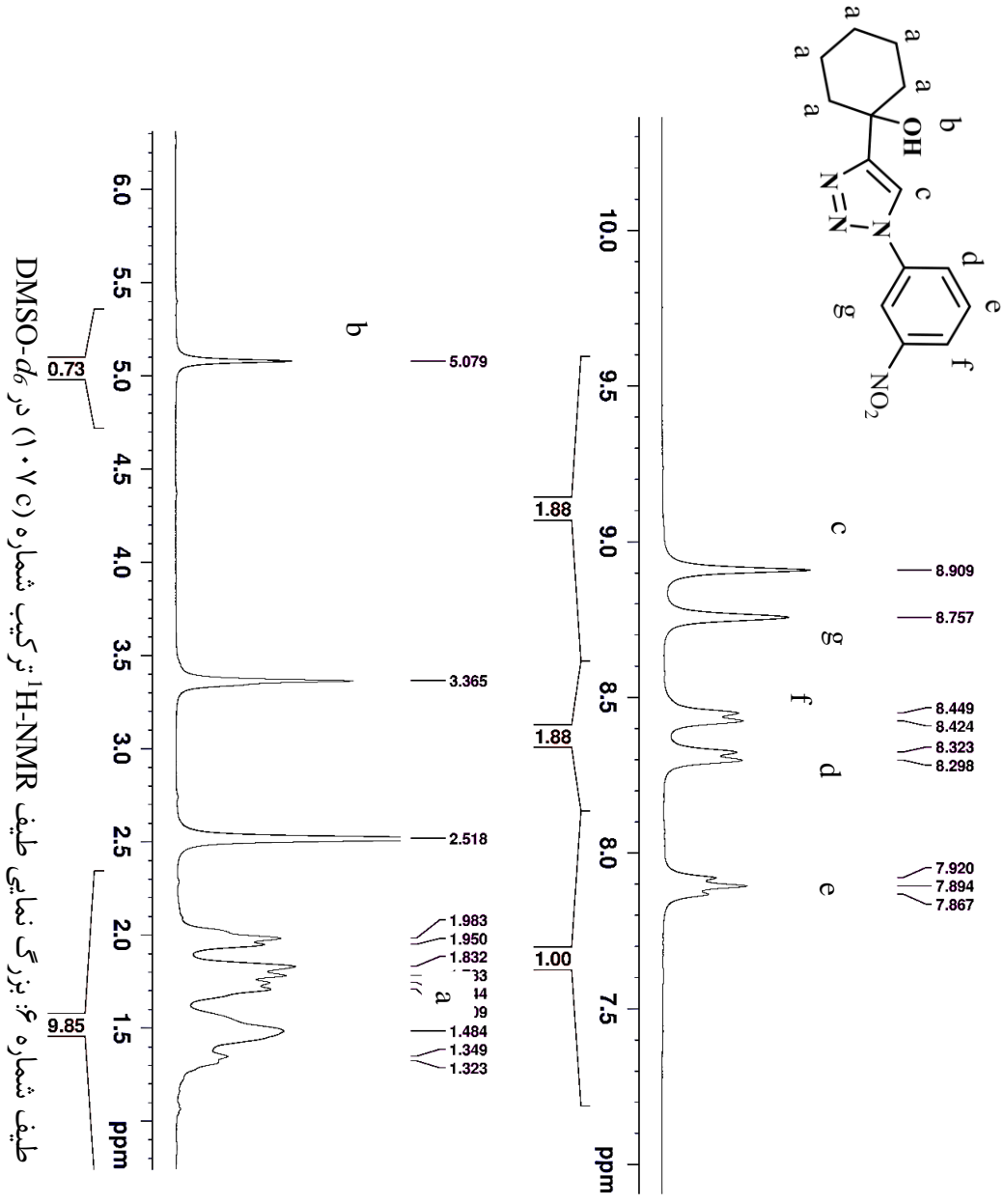


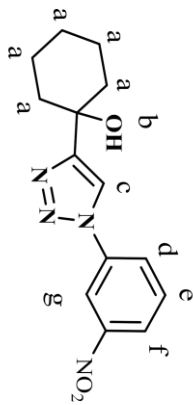


طیف شماره ۴: طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب شماره (۱۰۷ b) در $\text{DMSO-}d_6$



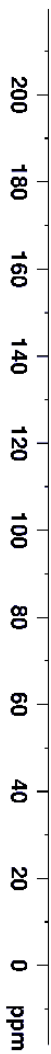
طیف شماره ۵: طیف IR ترکیب شماره (۱۰۷b)



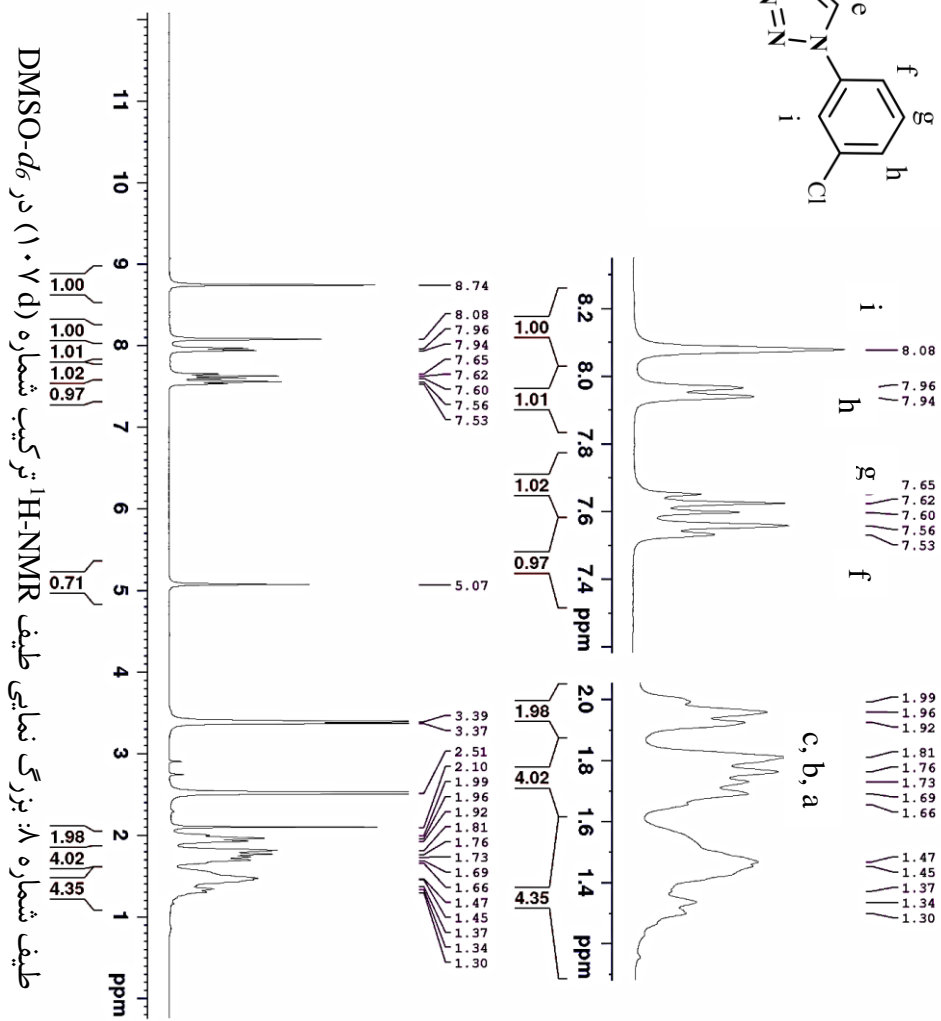
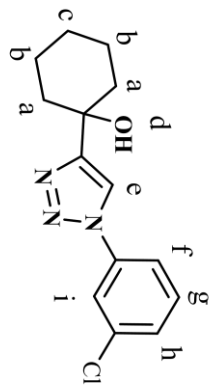


157.60
149.01
137.88
131.95
126.19
123.19
120.33
114.86

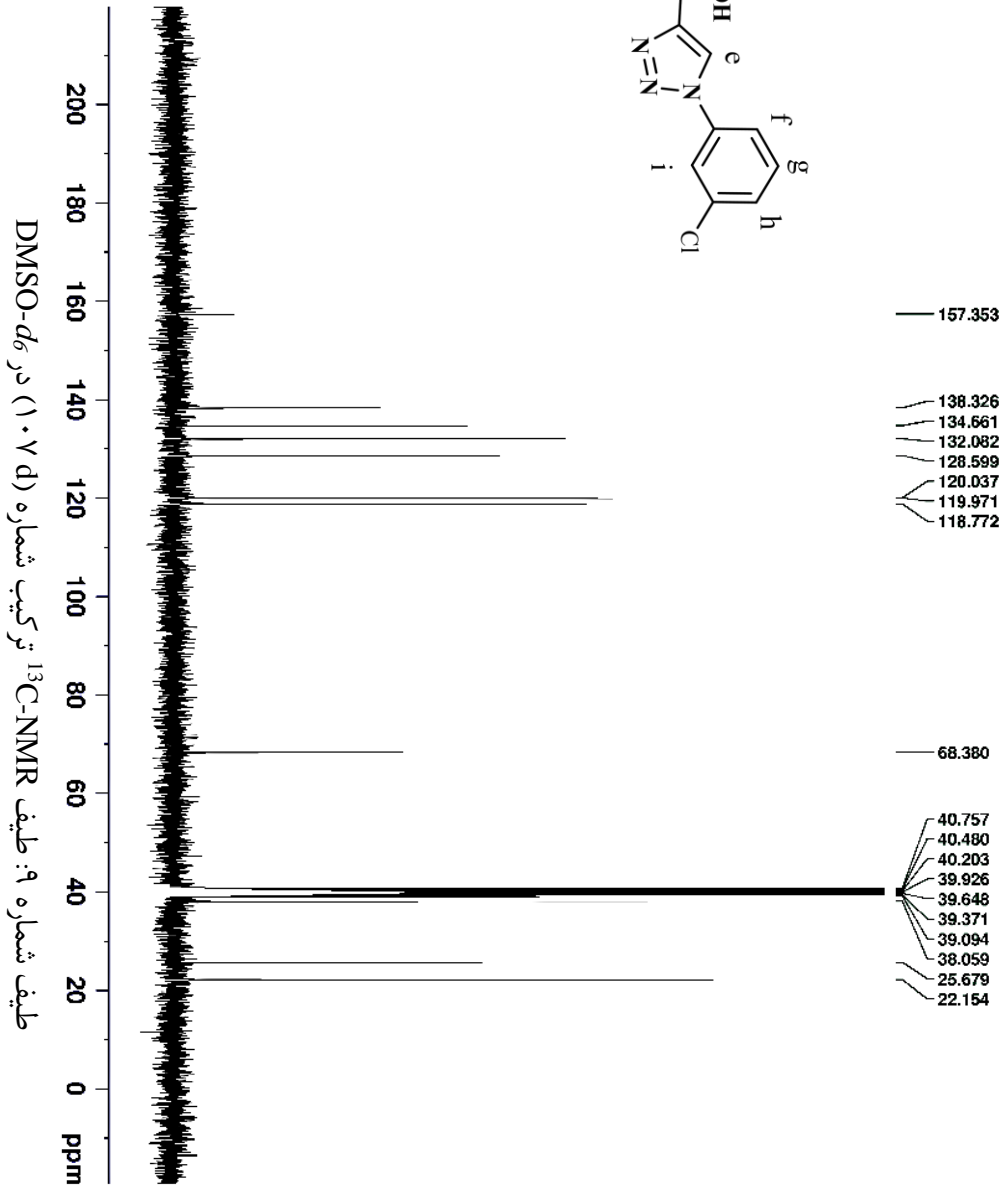
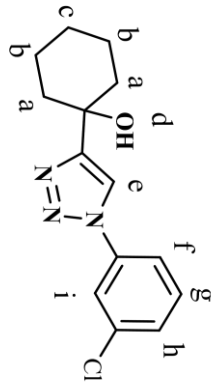
68.41
40.80
40.53
40.25
39.97
39.70
39.42
39.14
38.05
25.68
22.16



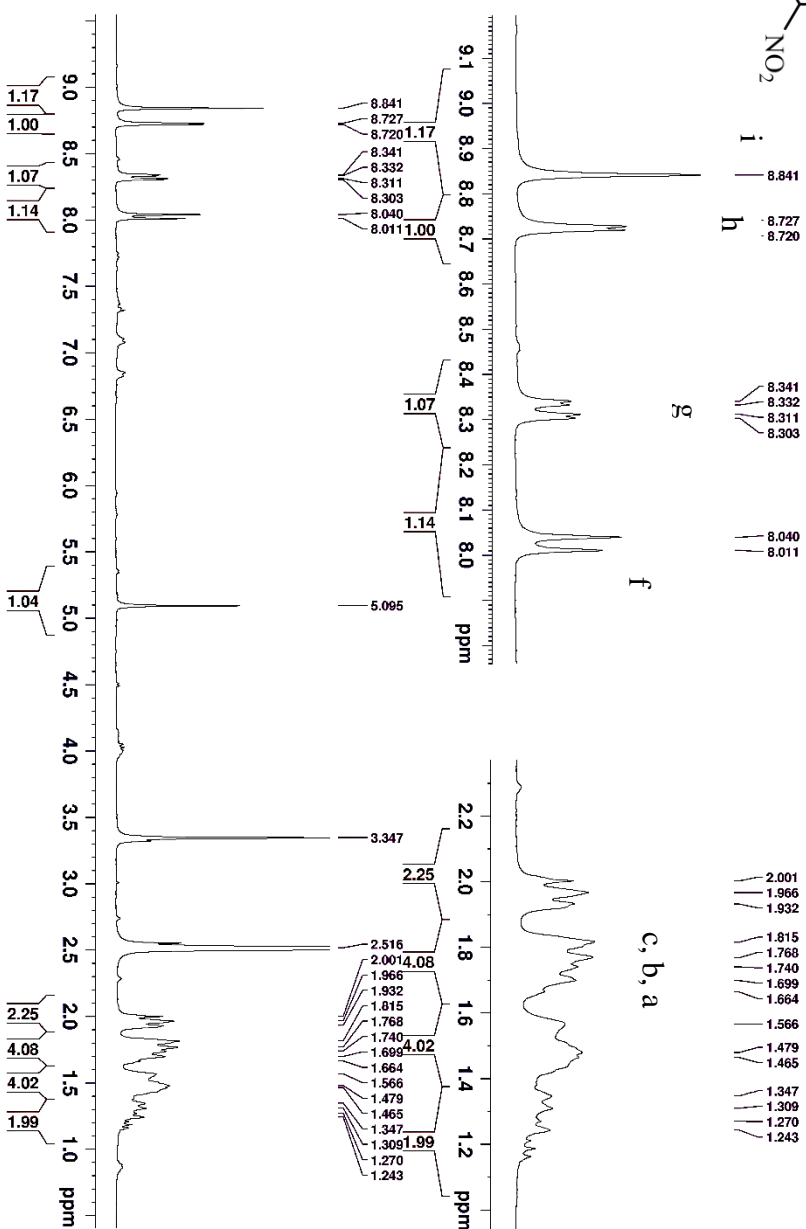
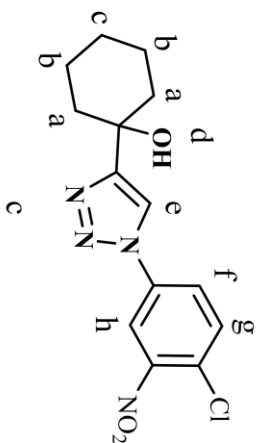
طیف شماره ۷: طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب شماره (۱۰۷) در $\text{DMSO-}d_6$



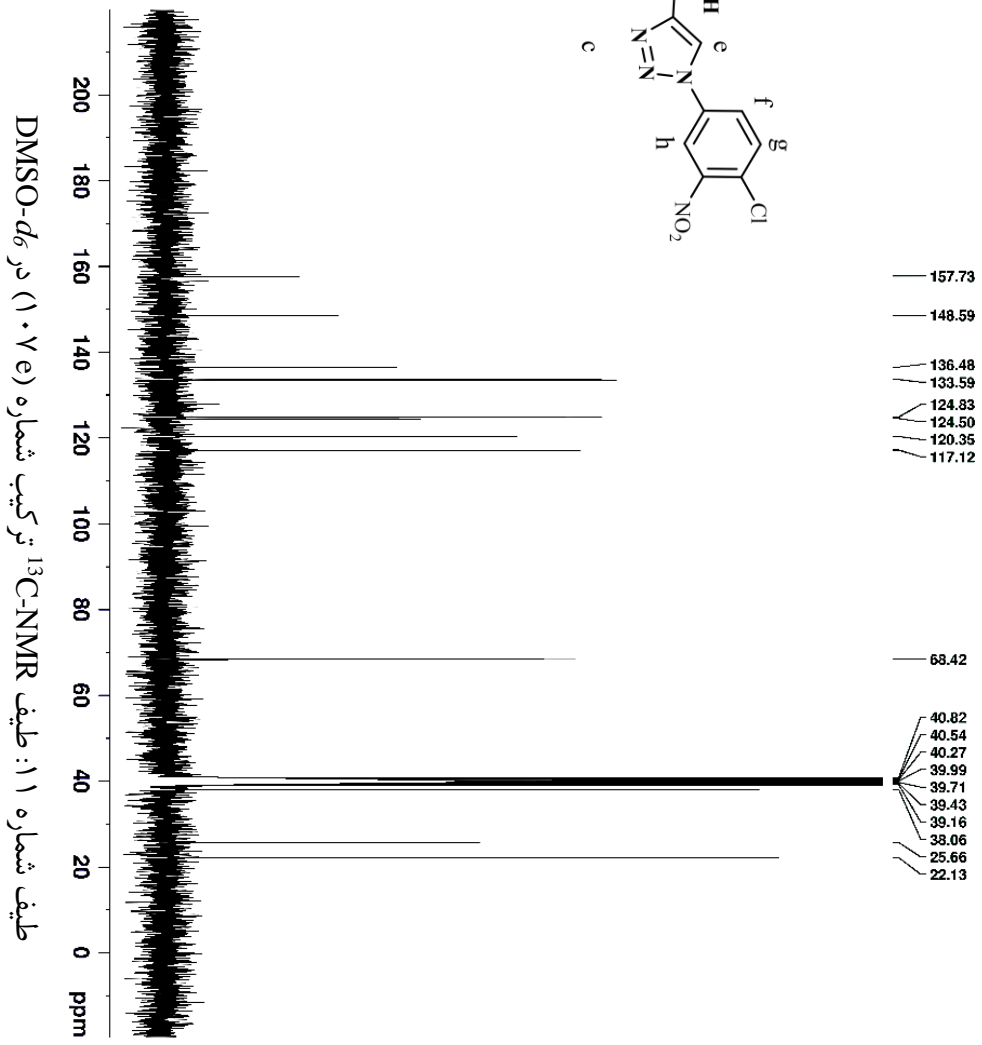
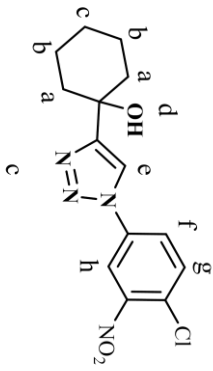
طیف شماره ۸: بزرگ نمایی طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره (d) (۱۰۷) در $\text{DMSO-}d_6$

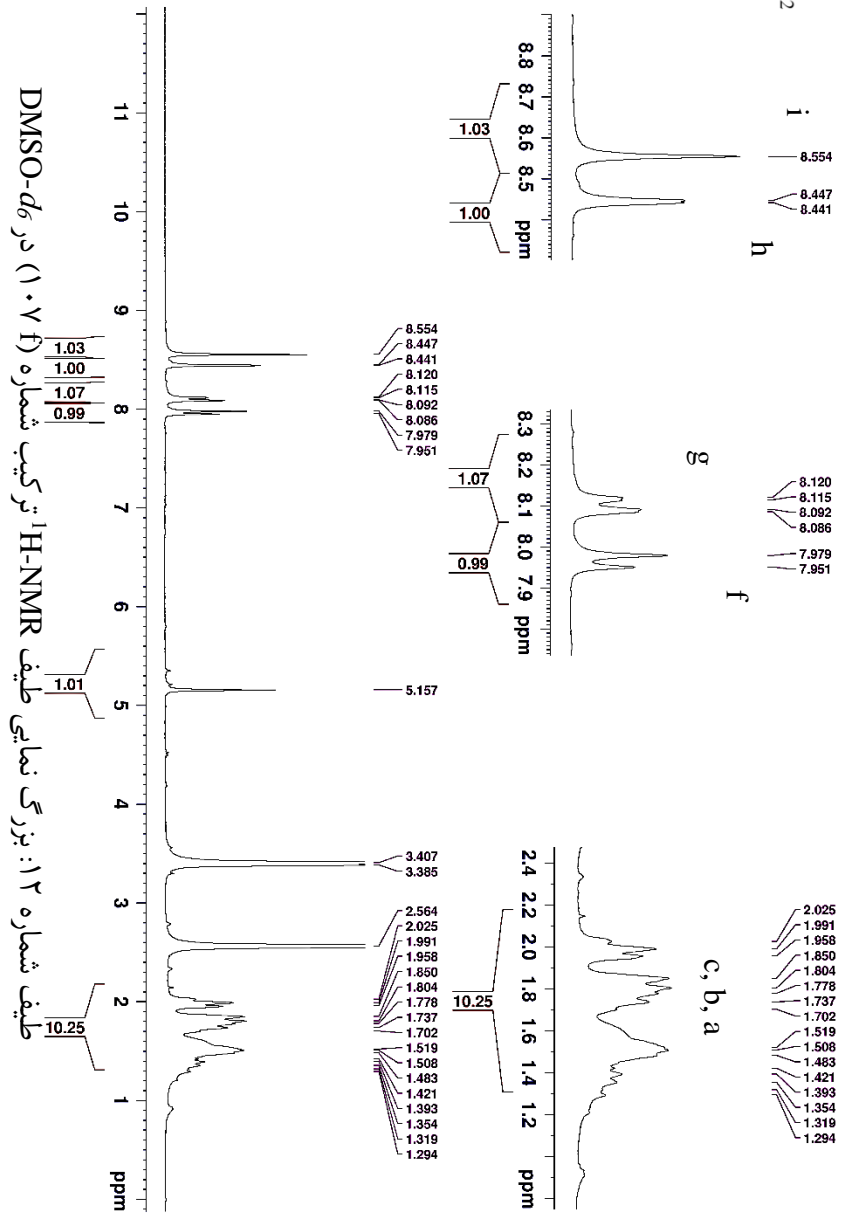
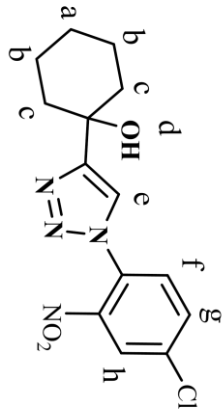


طیف شماره ۹: طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب شماره (۱۰۷ d) در DMSO- d_6

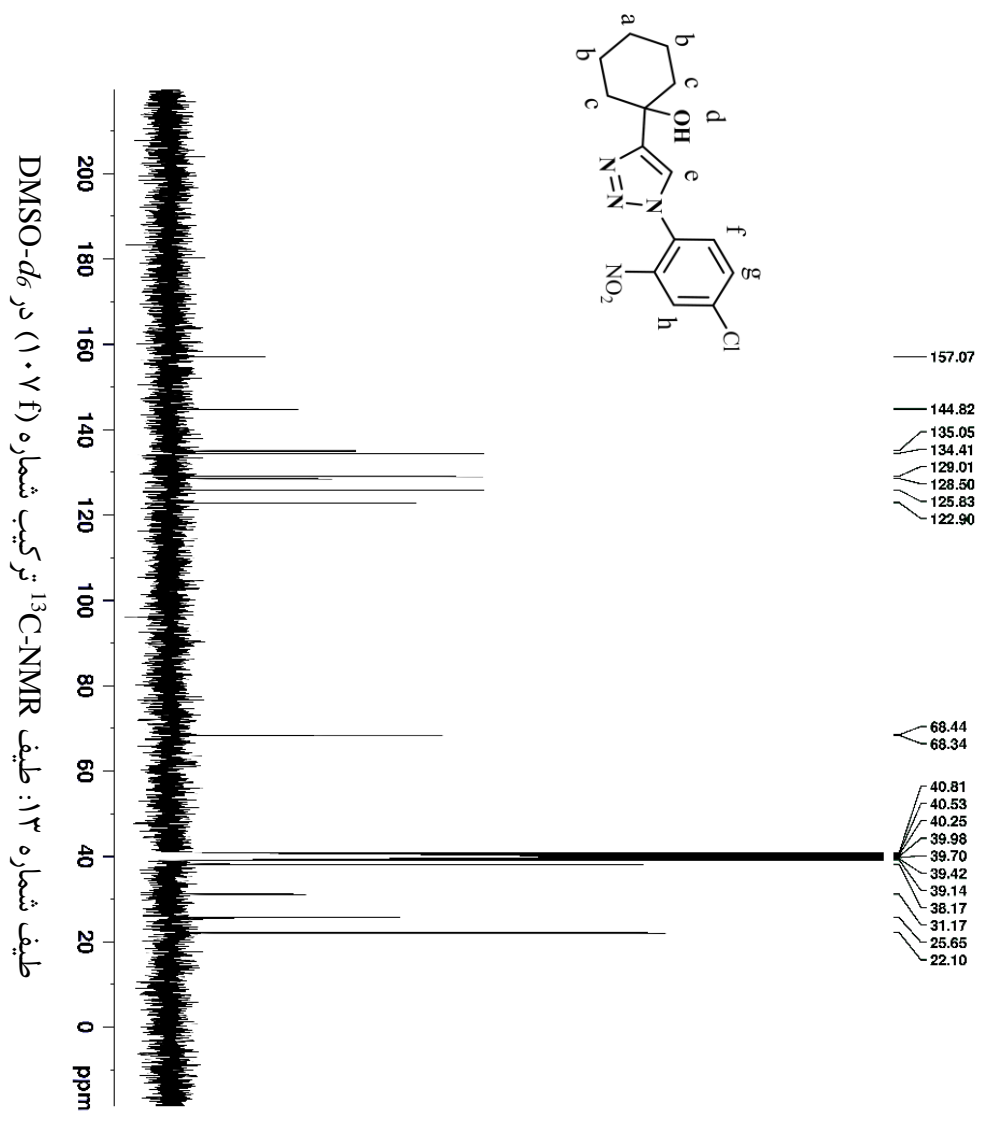


طیف شماره ۱۰: بزرگ نمایی طیف ¹H-NMR ترکیب شماره (e) (۱۰۷) در DMSO-*d*₆

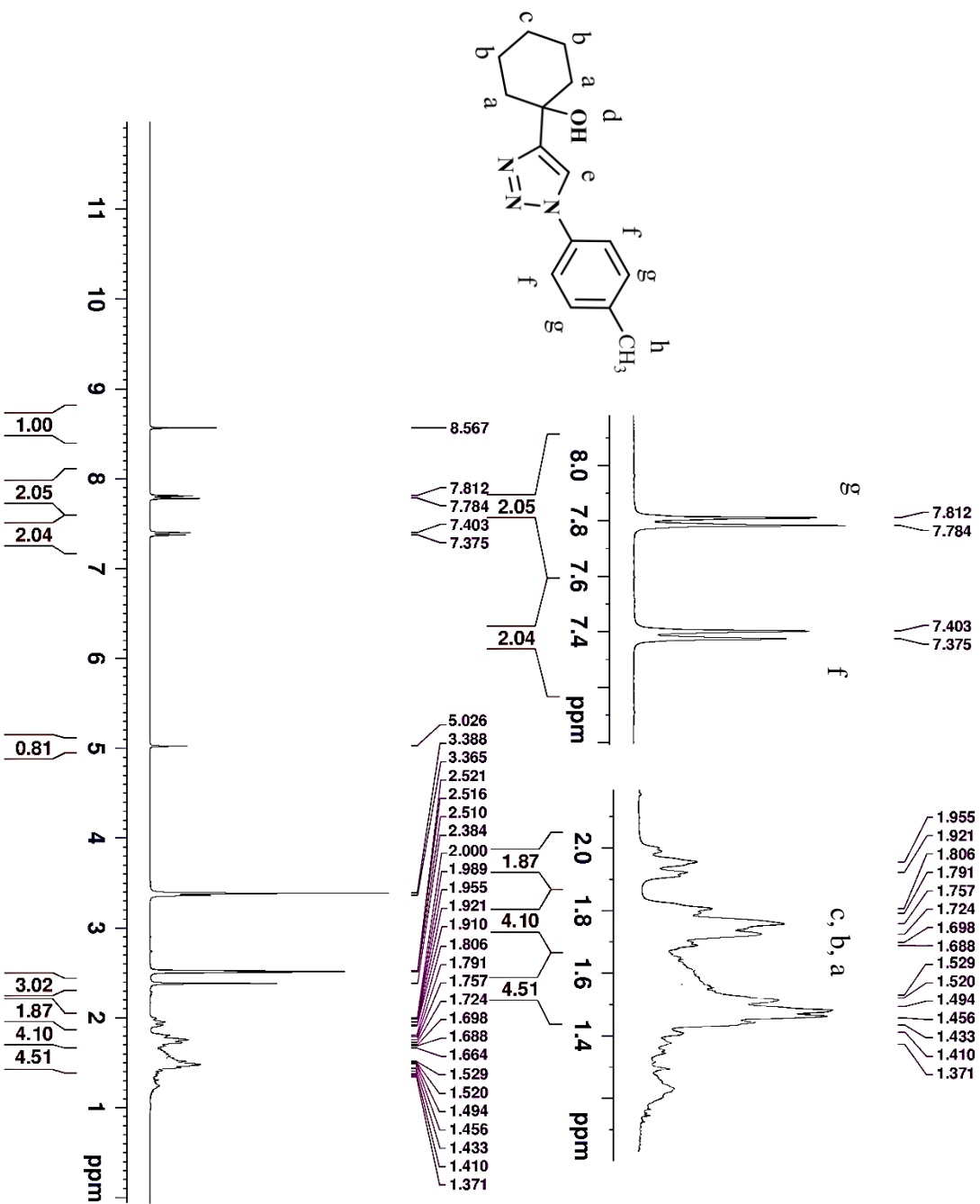


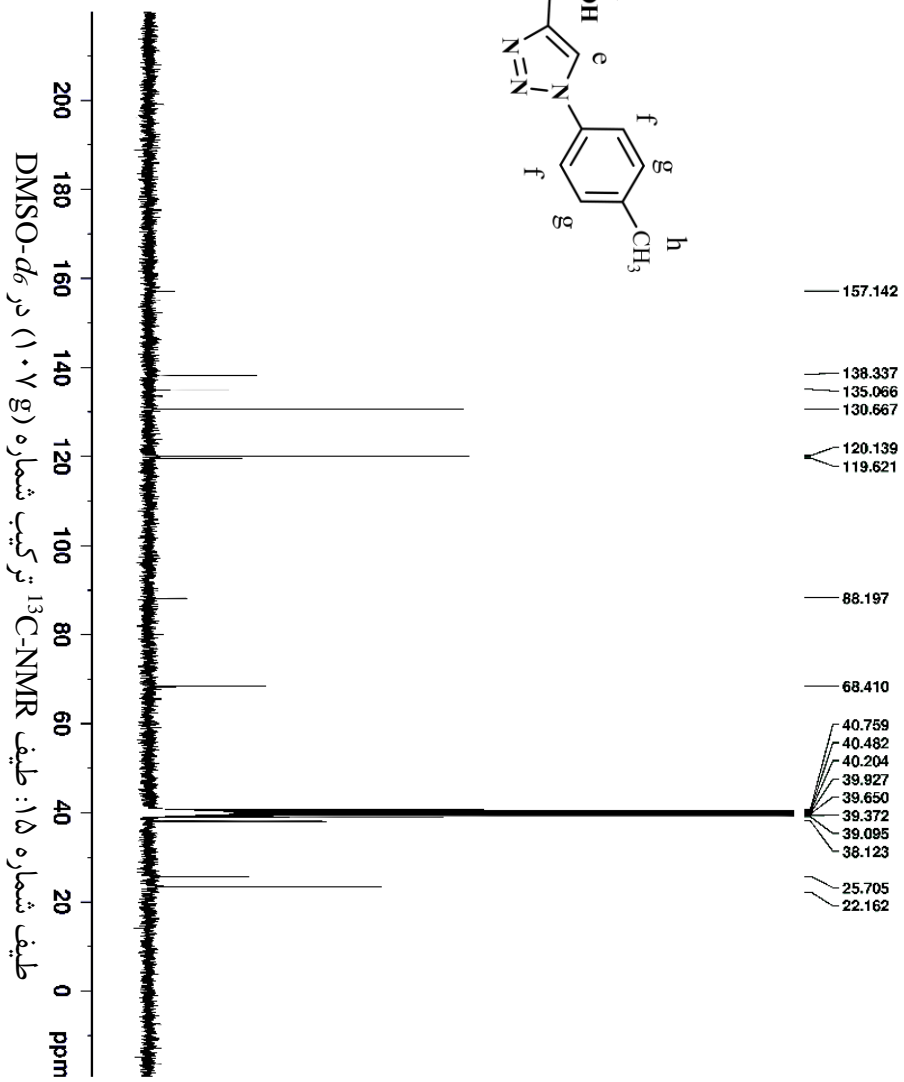
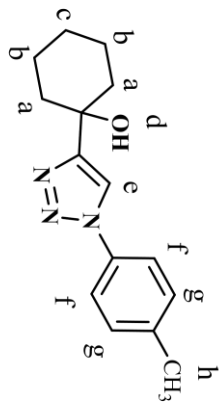


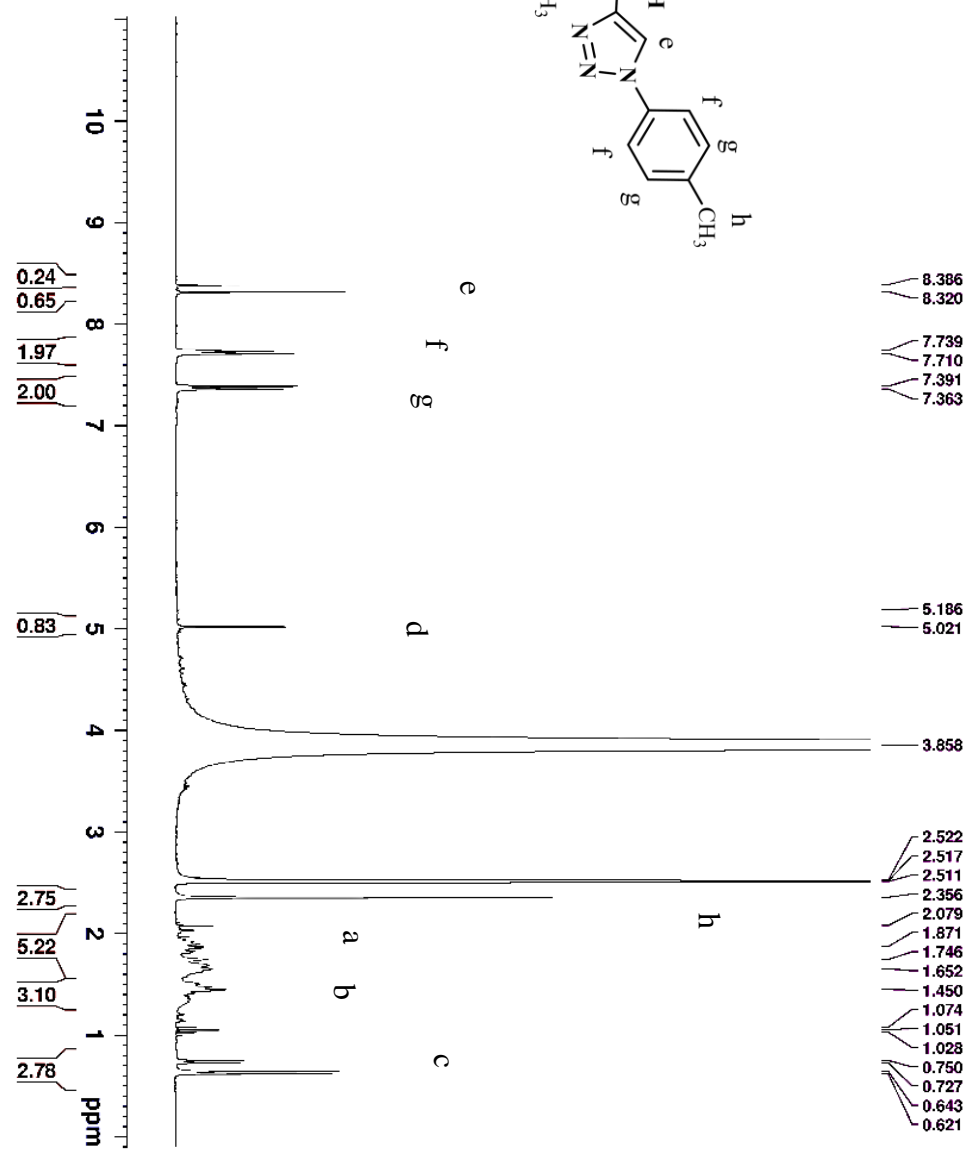
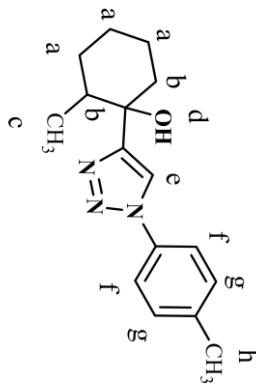
طیف شماره ۱۲: بزرگ نمایی طیف ¹H-NMR ترکیب شماره (۱۰۷) در DMSO-*d*₆



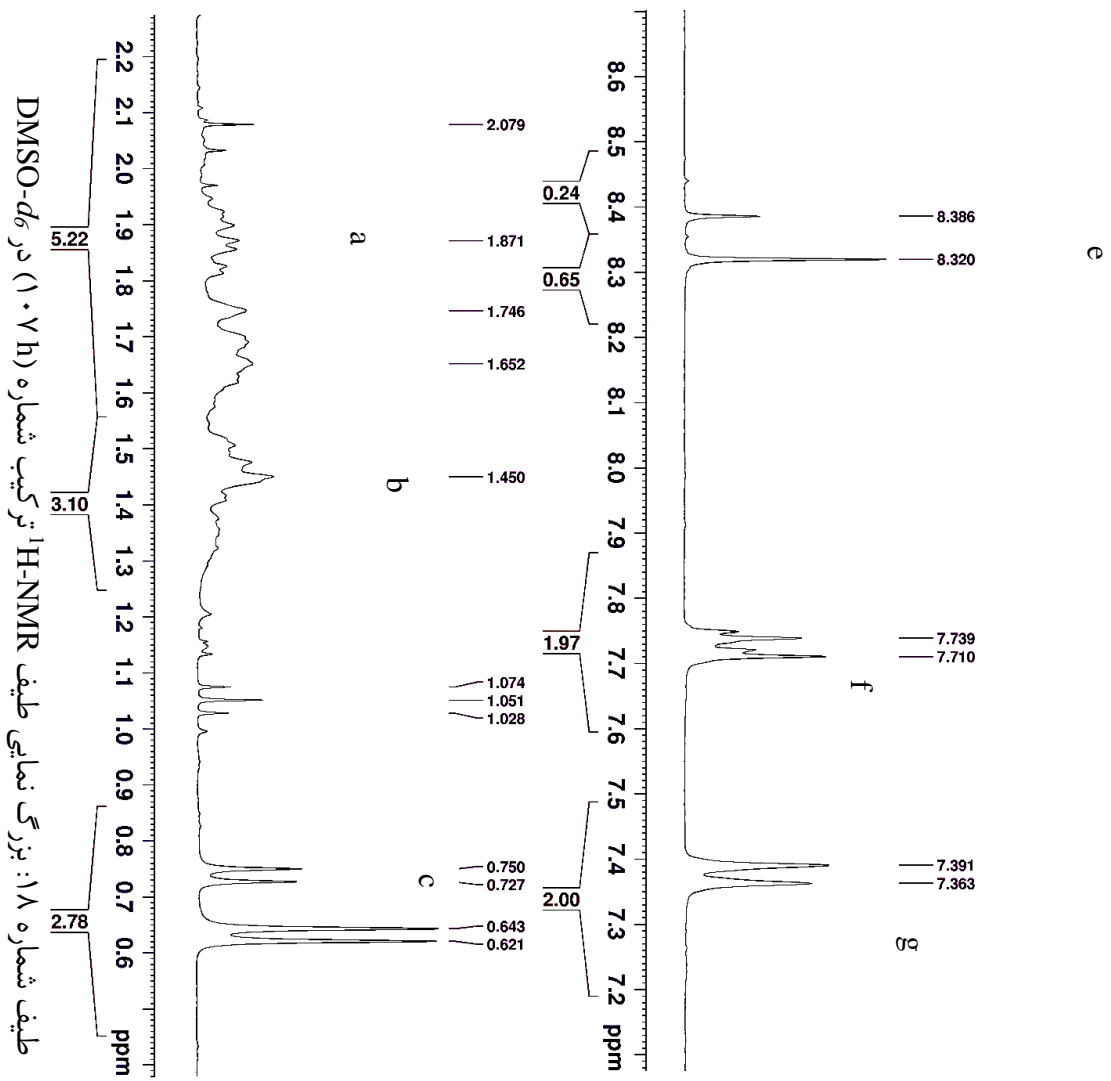
طیف شماره ۱۴: بزرگ نمایی طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره (g) (۱۰۷) در $\text{DMSO-}d_6$

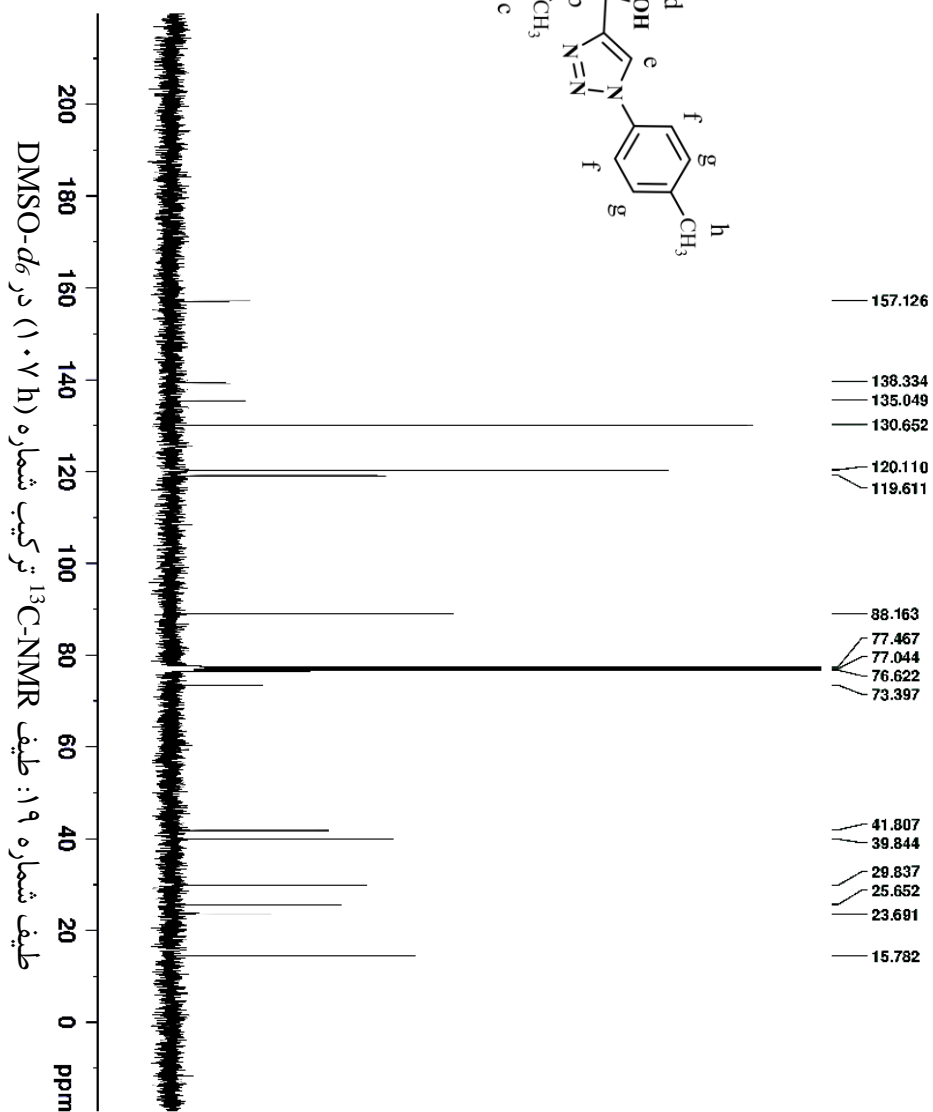
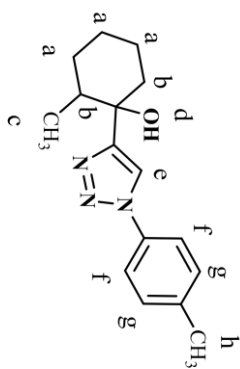


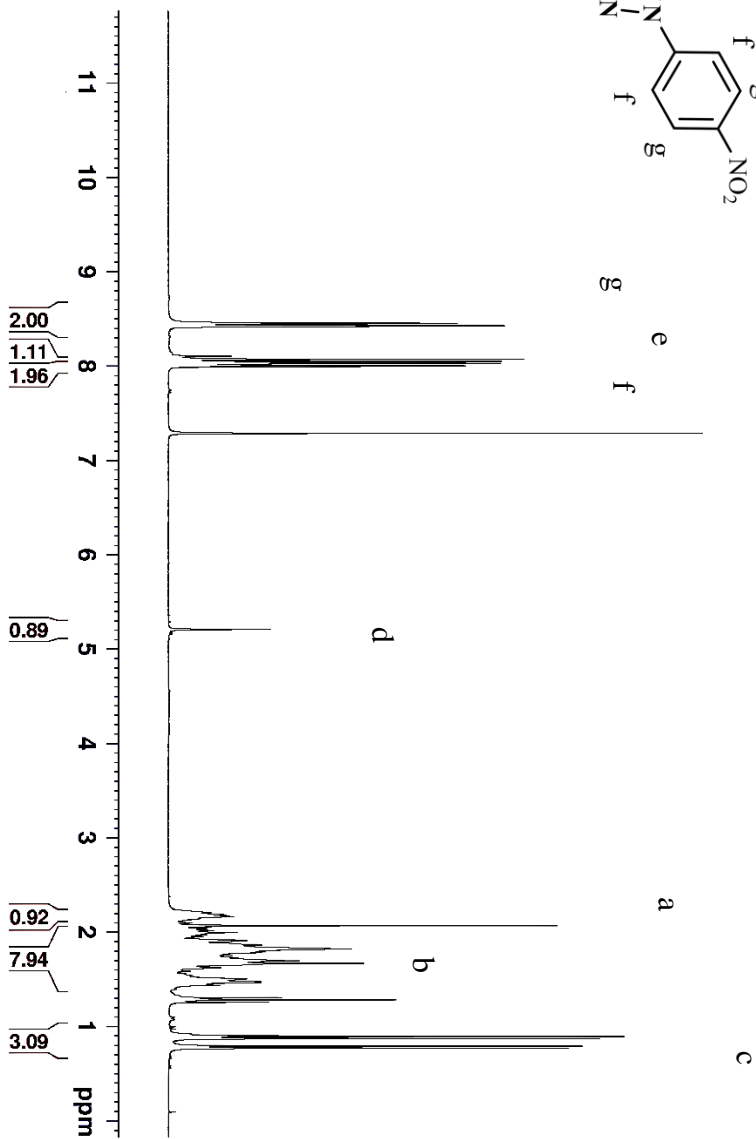
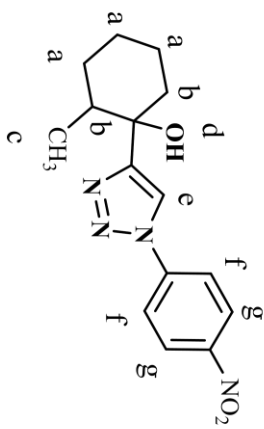
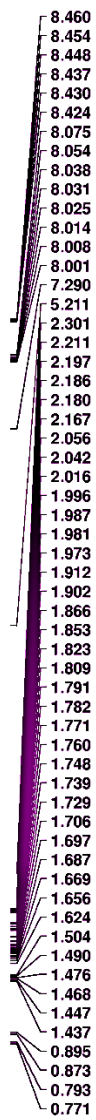




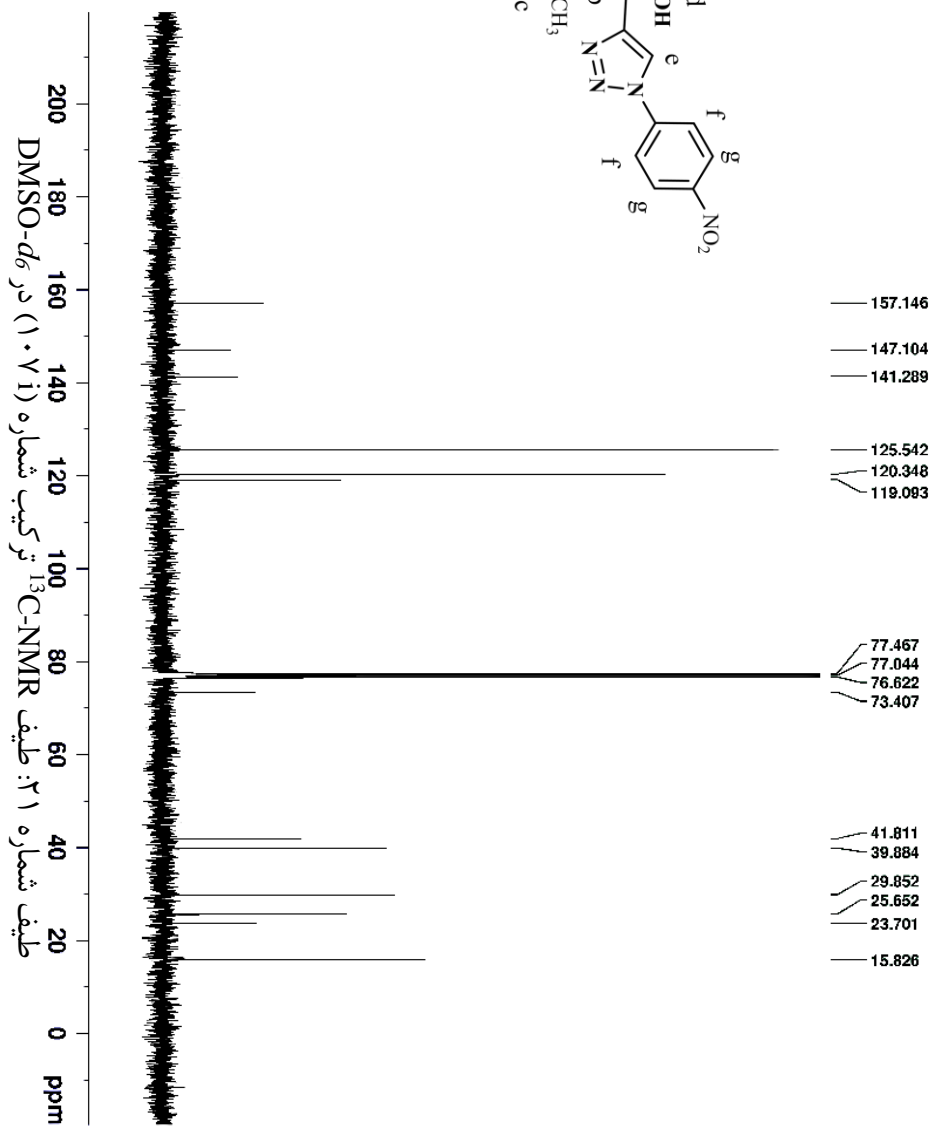
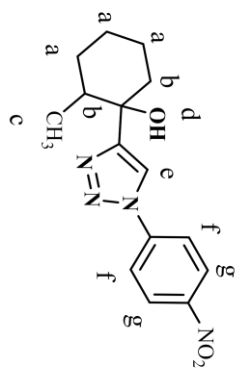
طیف شماره ۱۷: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره (۱۰۷ h) در $\text{DMSO-}d_6$

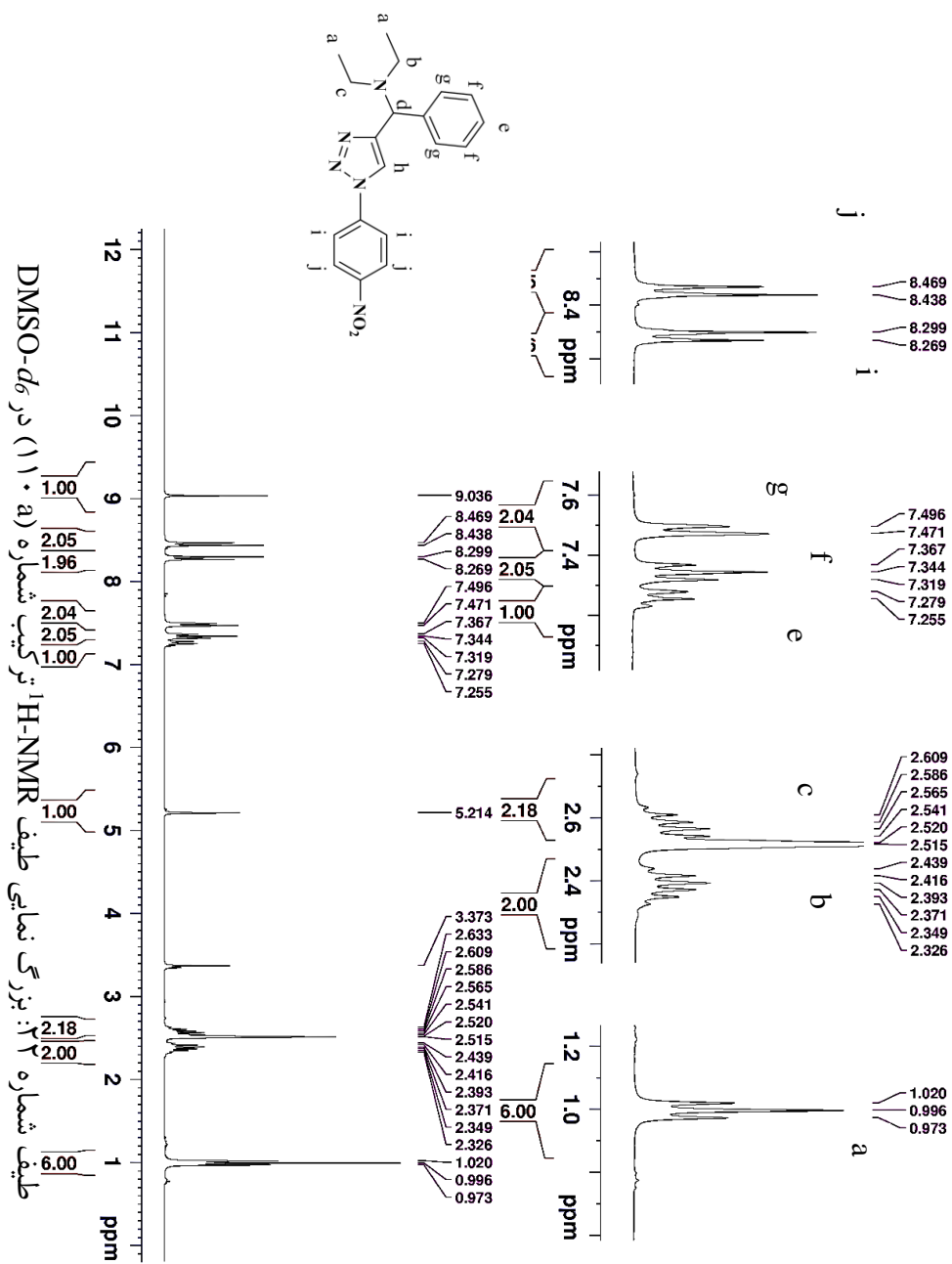


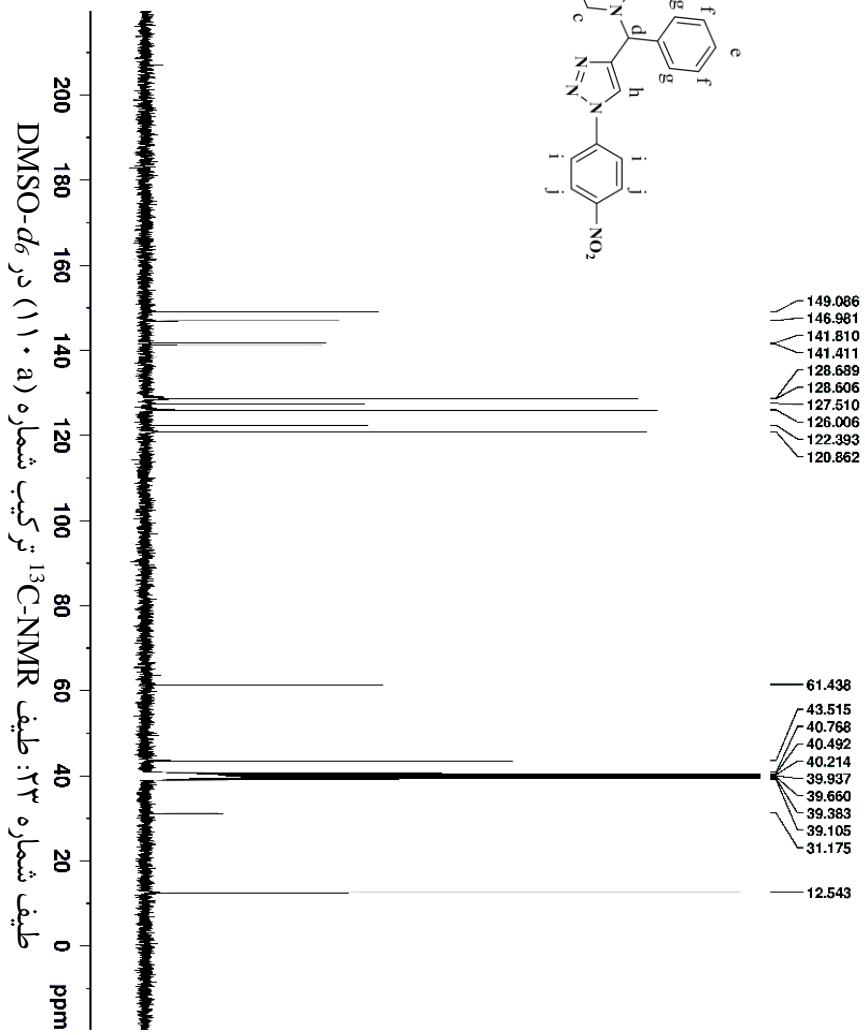
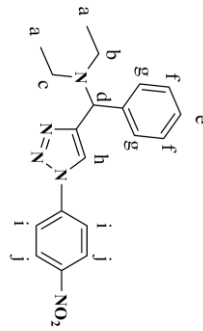




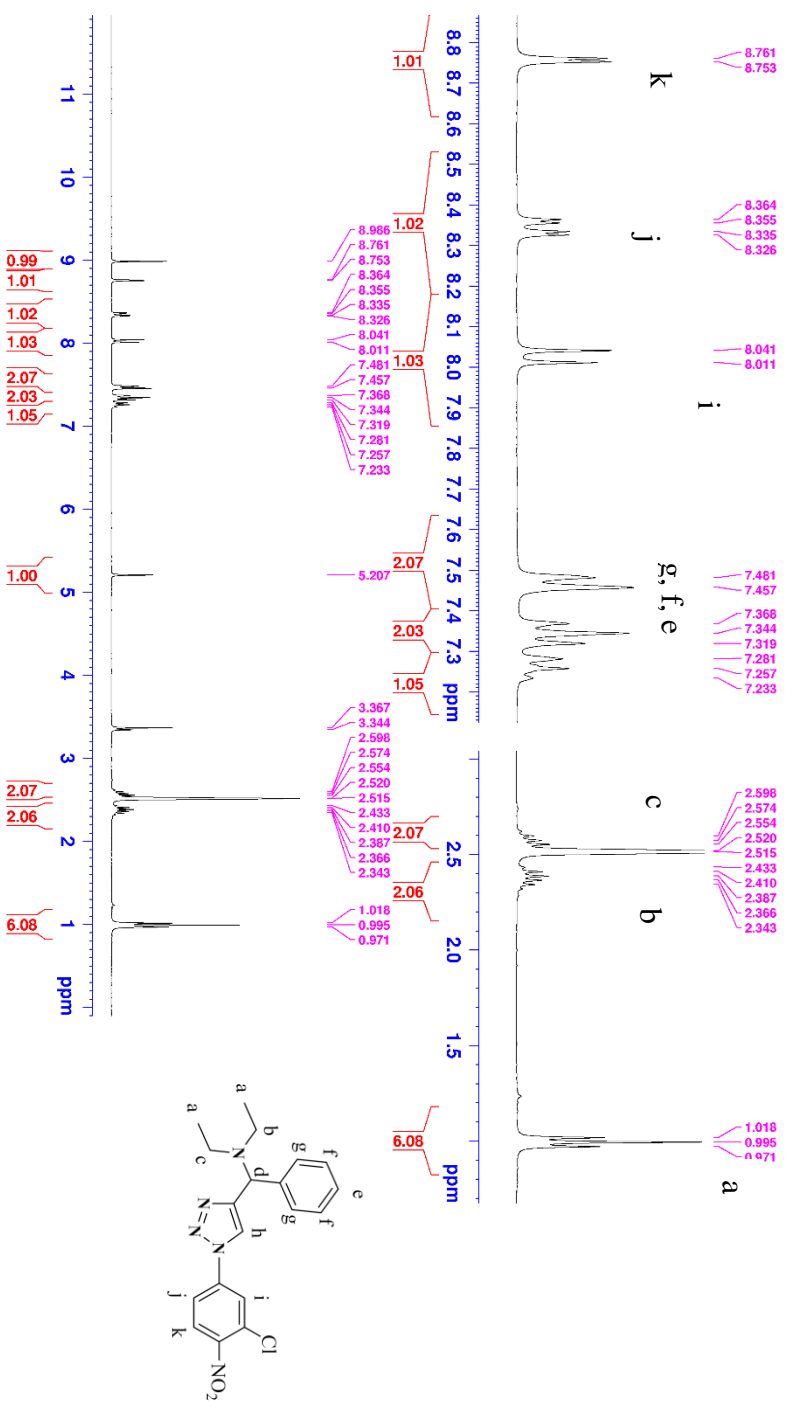
طیف شماره ۲۰: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره (۱۰۷۱) در DMSO-d₆

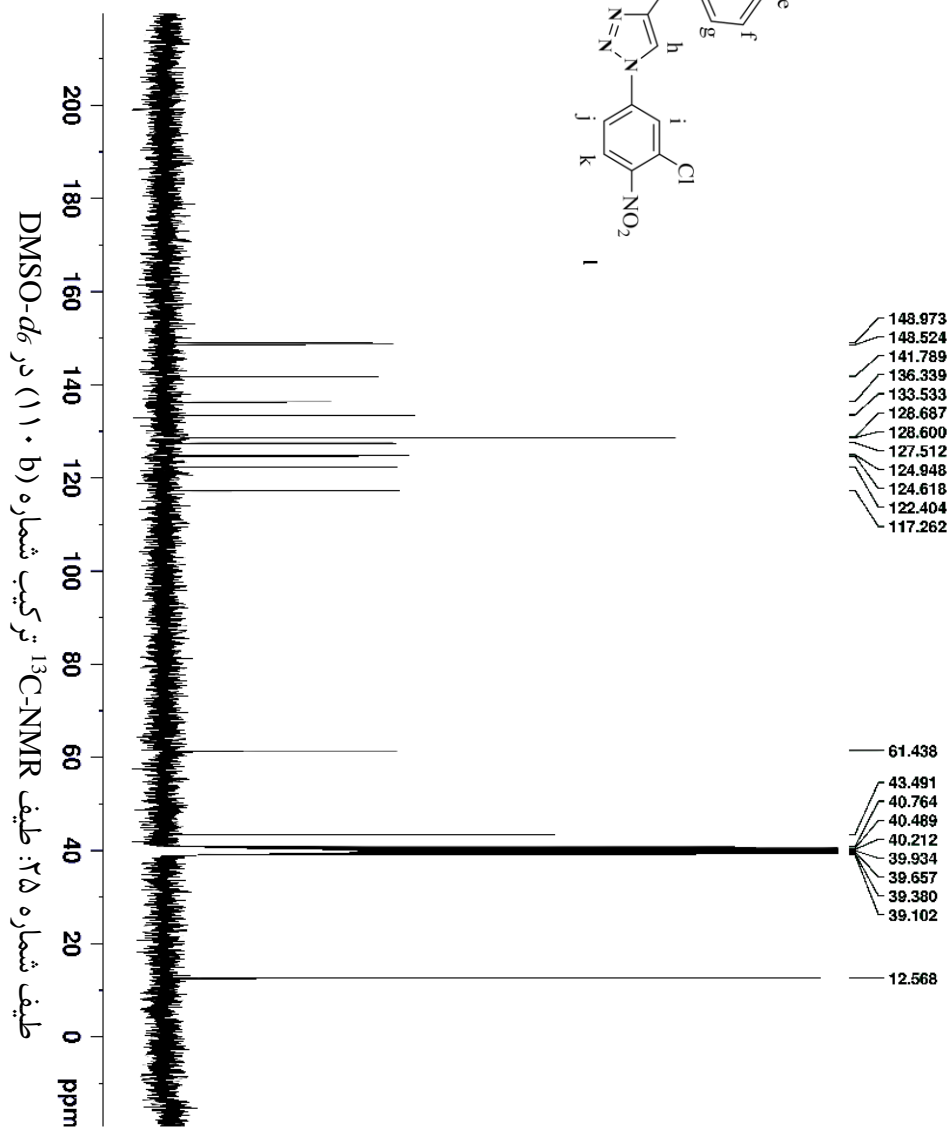
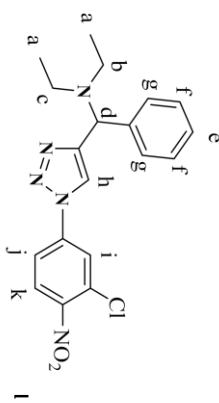


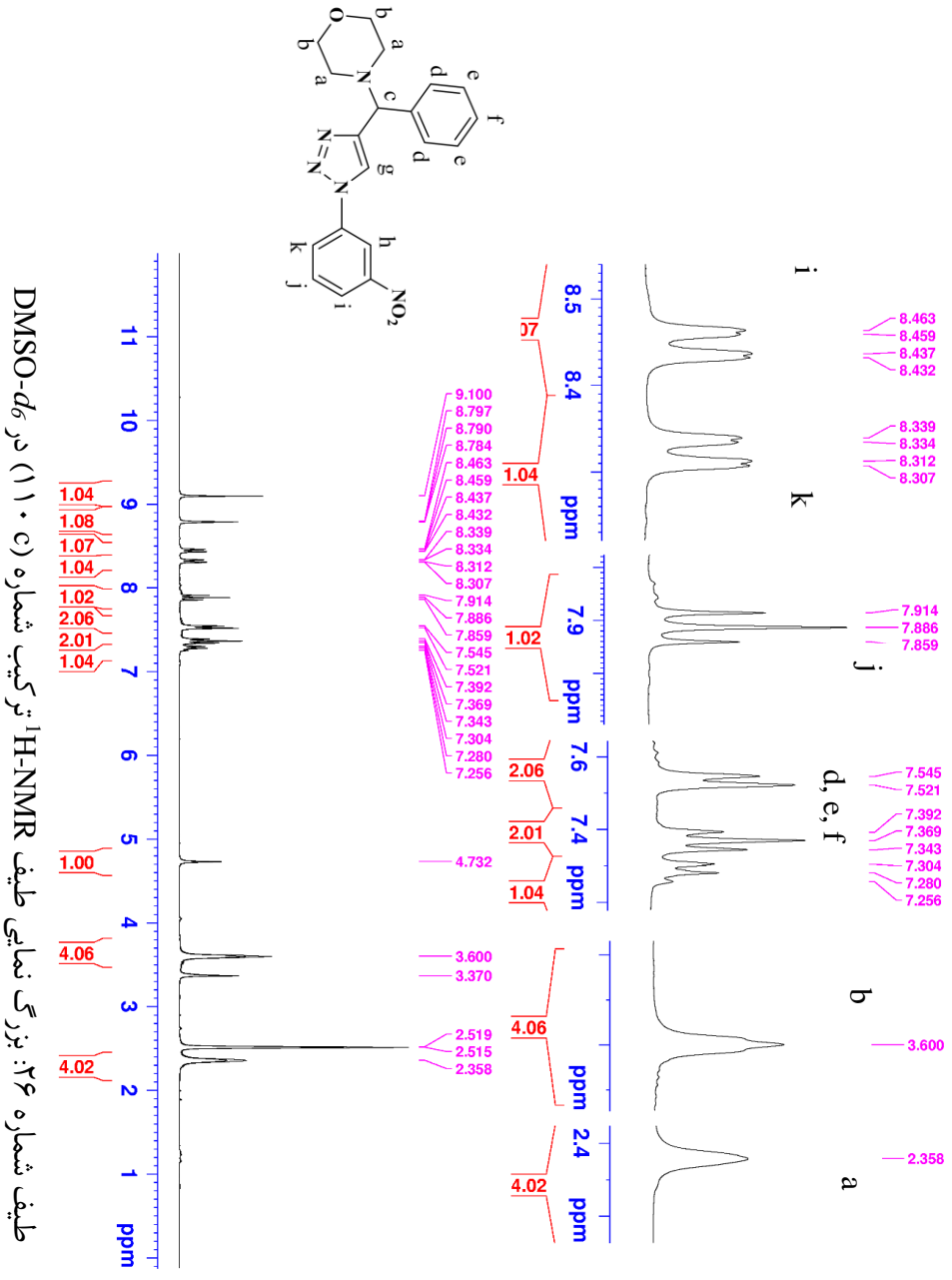




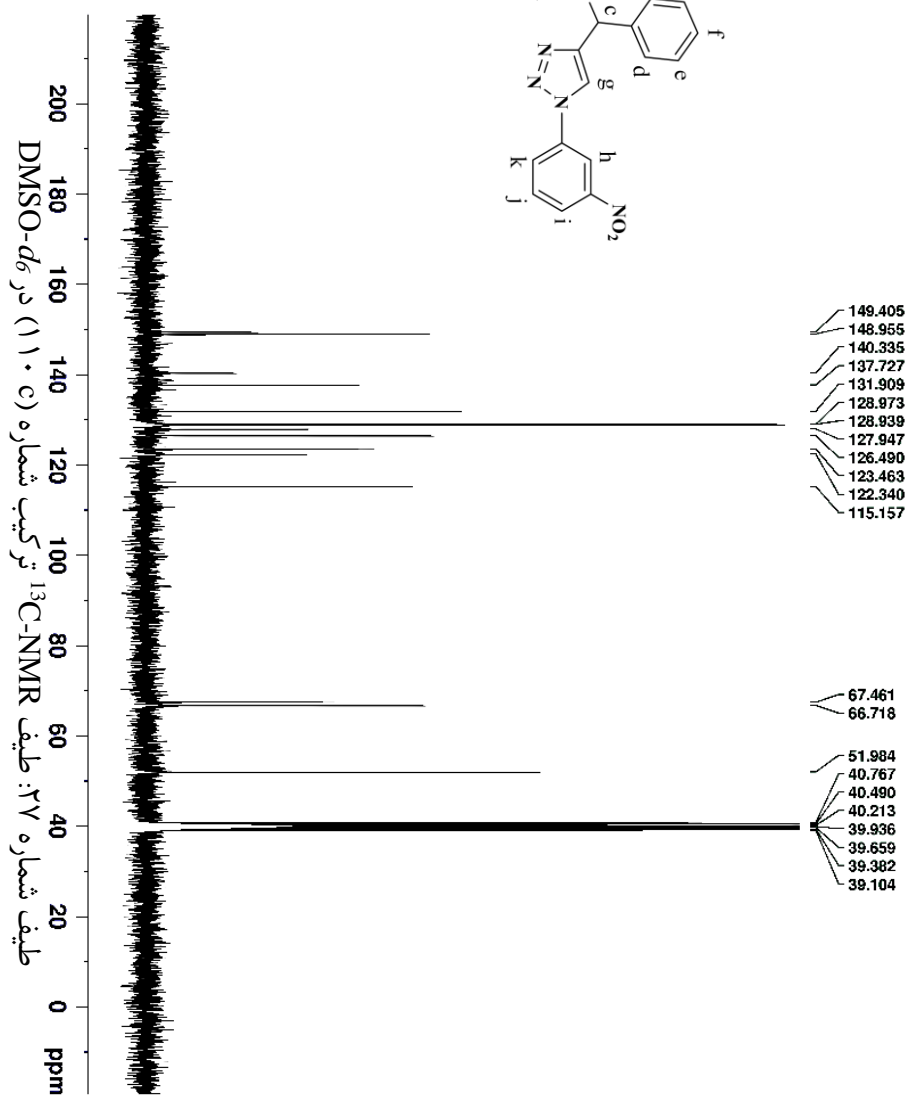
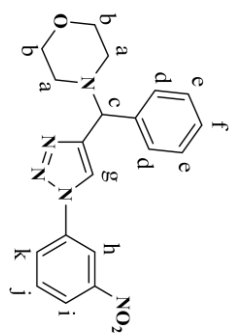
طیف شماره ۲۴: بزرگ نمایی طیف ¹H-NMR ترکیب شماره (۱۰ b) در DMSO-d₆

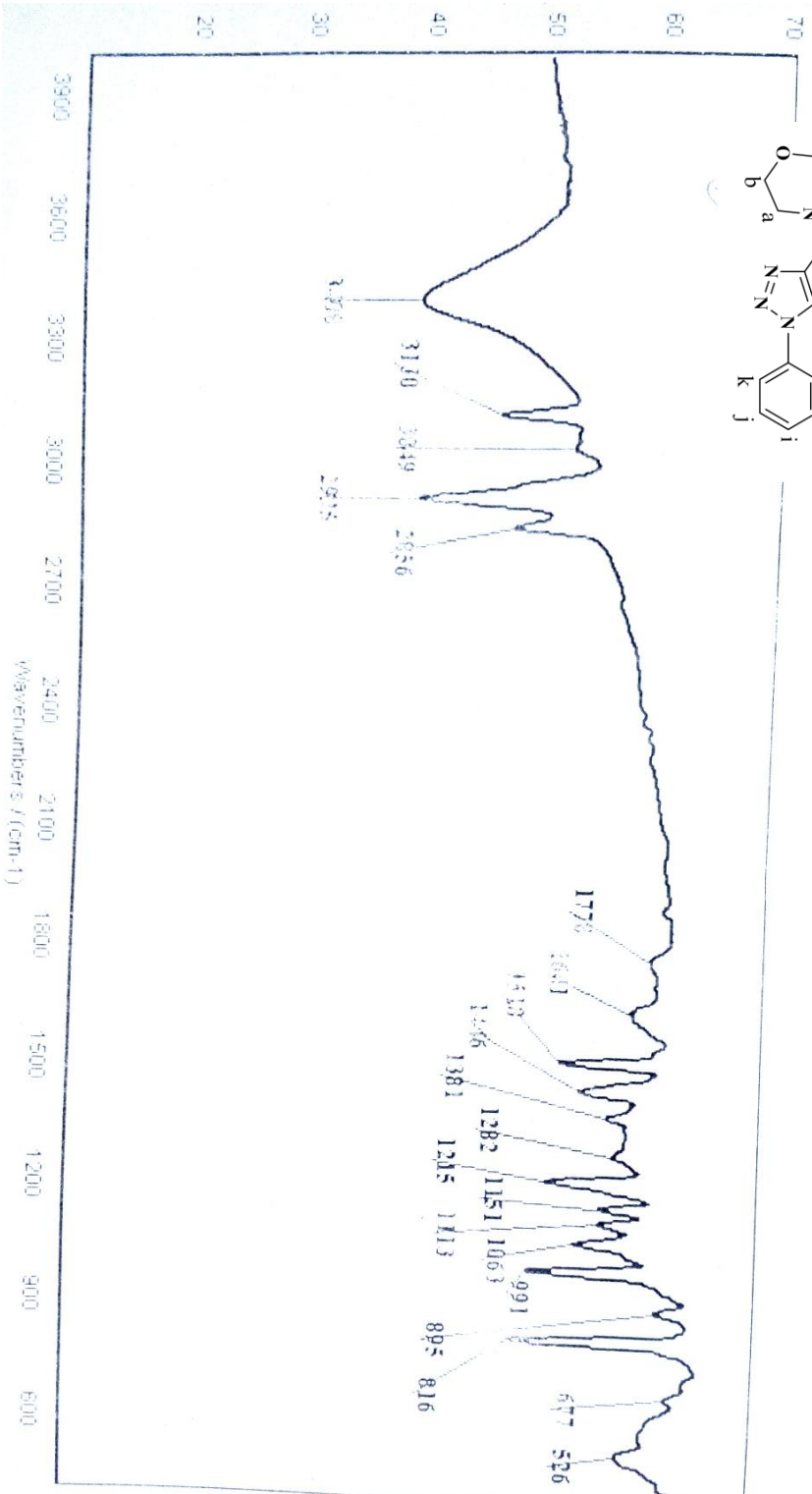
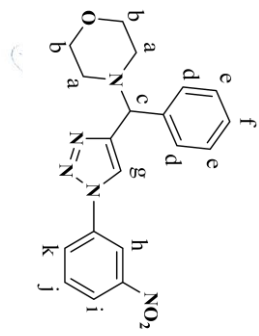




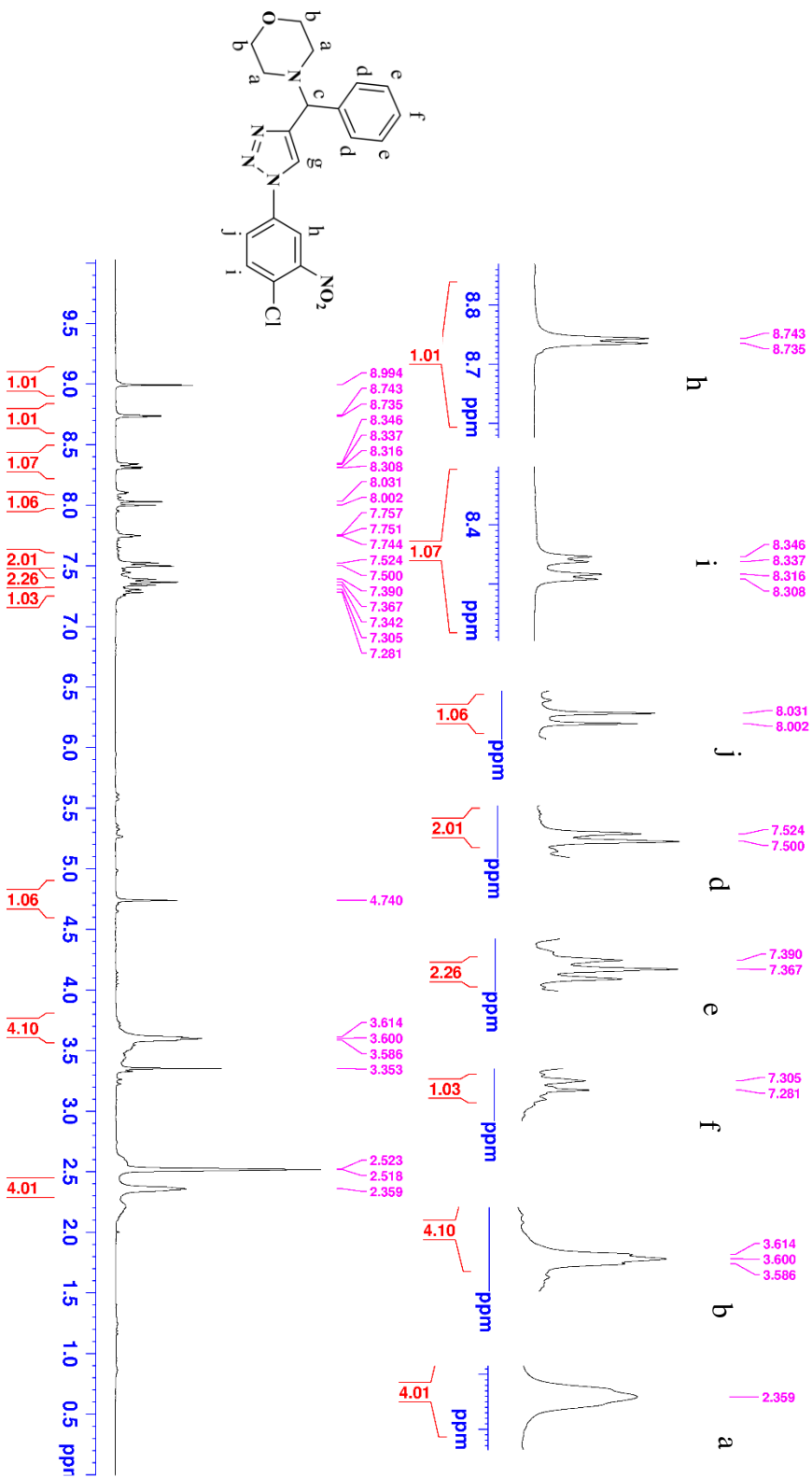


طیف شماره ۲۴: بزرگ نمایی طیف ¹H-NMR ترکیب شماره (۱۱۰) در DMSO-d₆

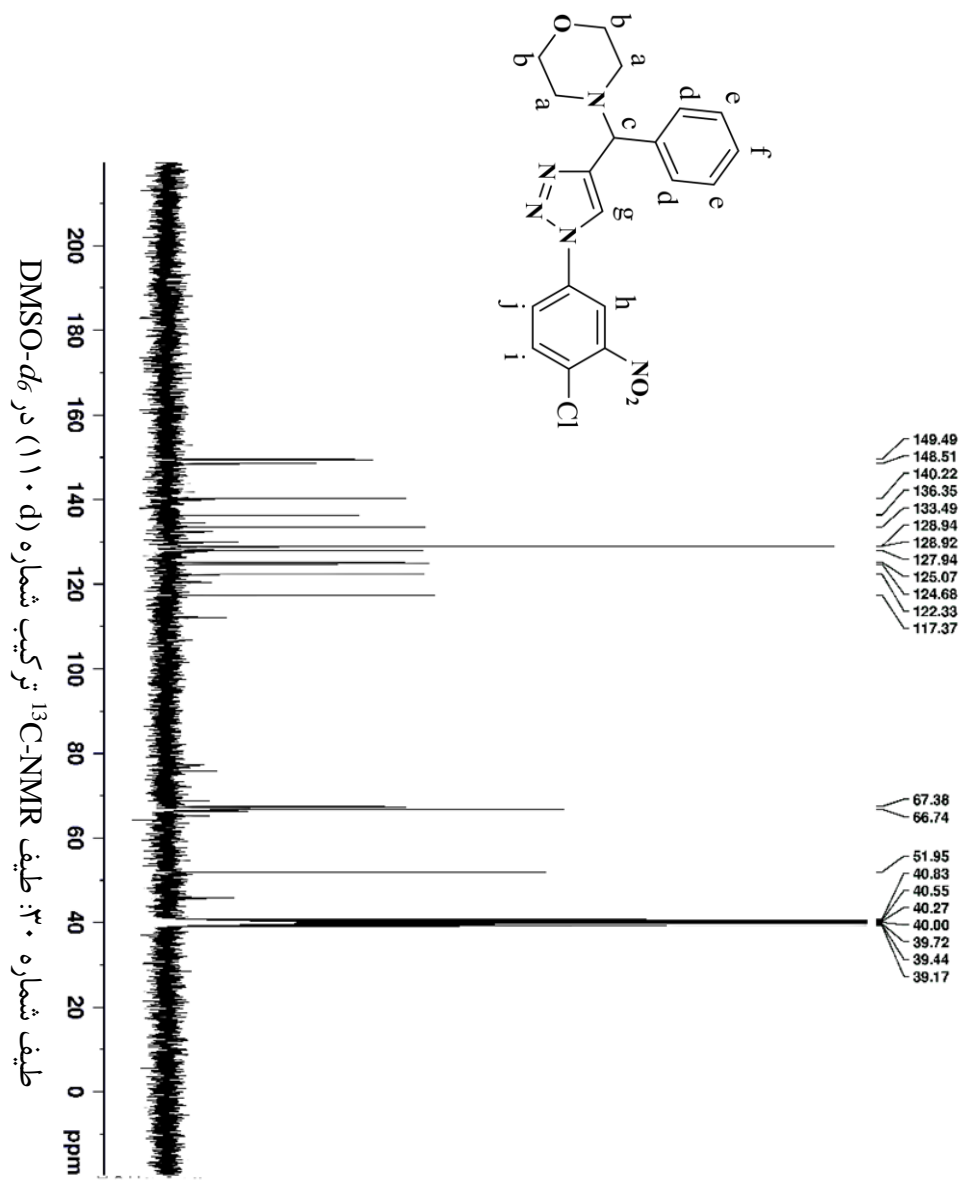


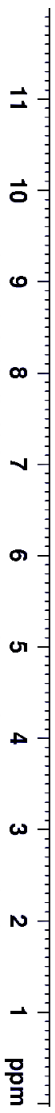
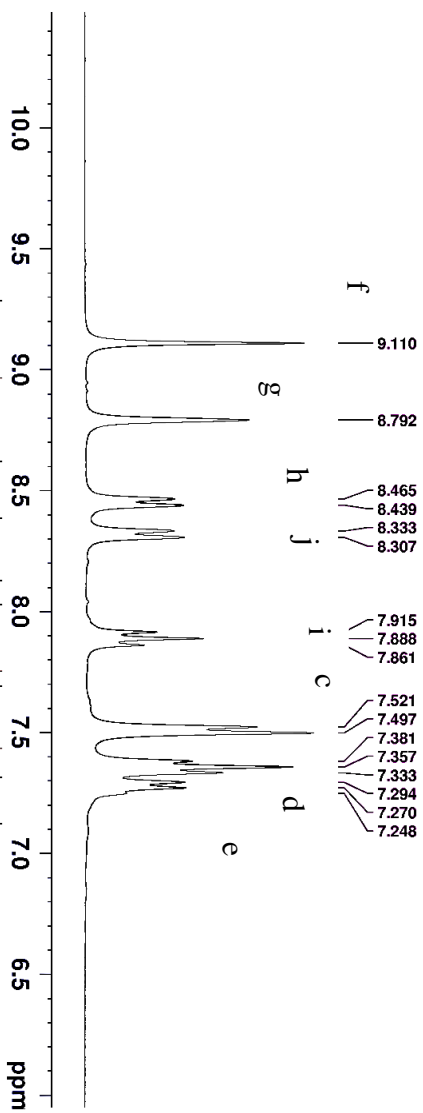
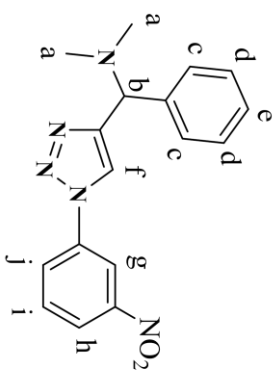


طیف شماره ۲۸: طیف IR ترکیب شماره (c) (۱۱۰)

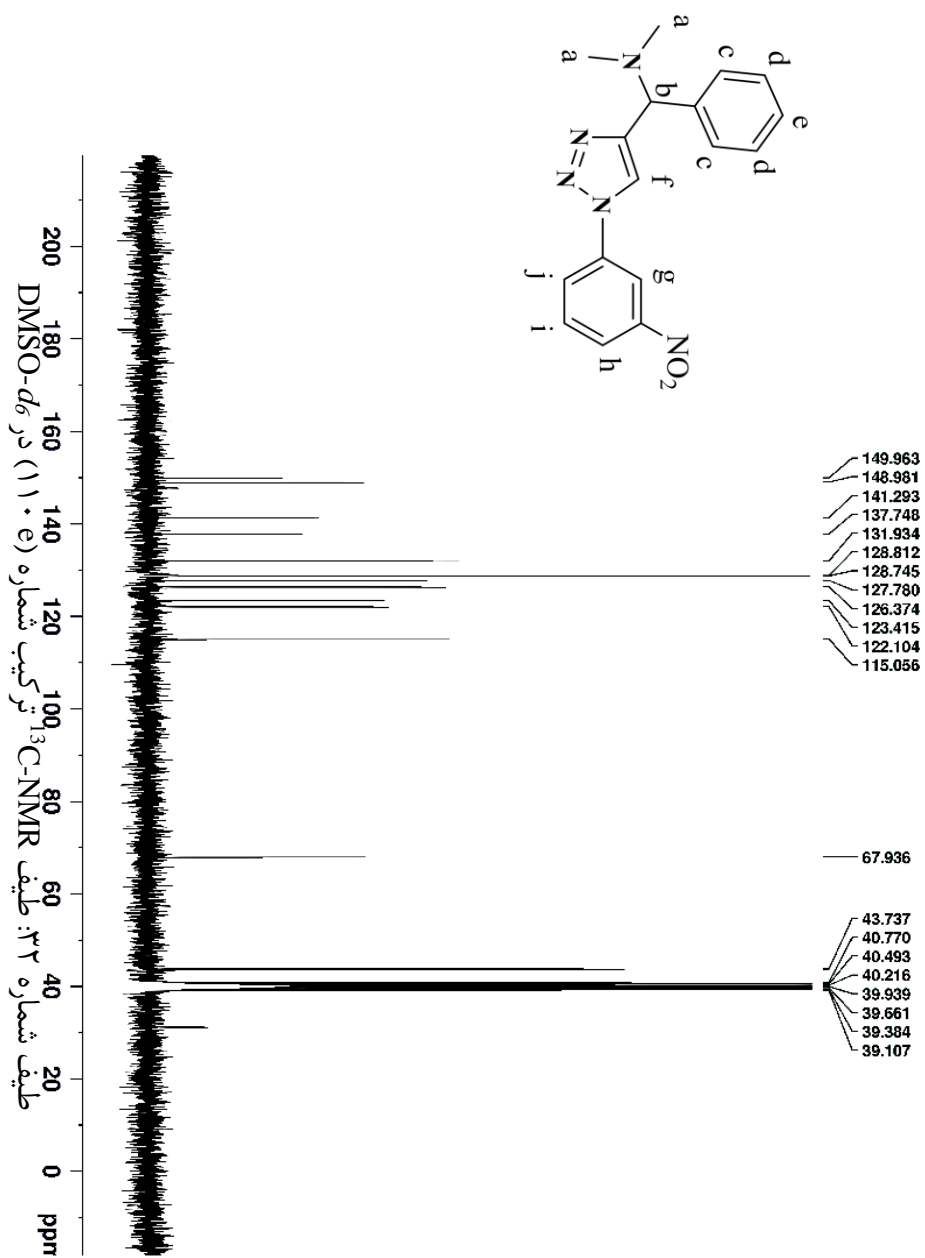


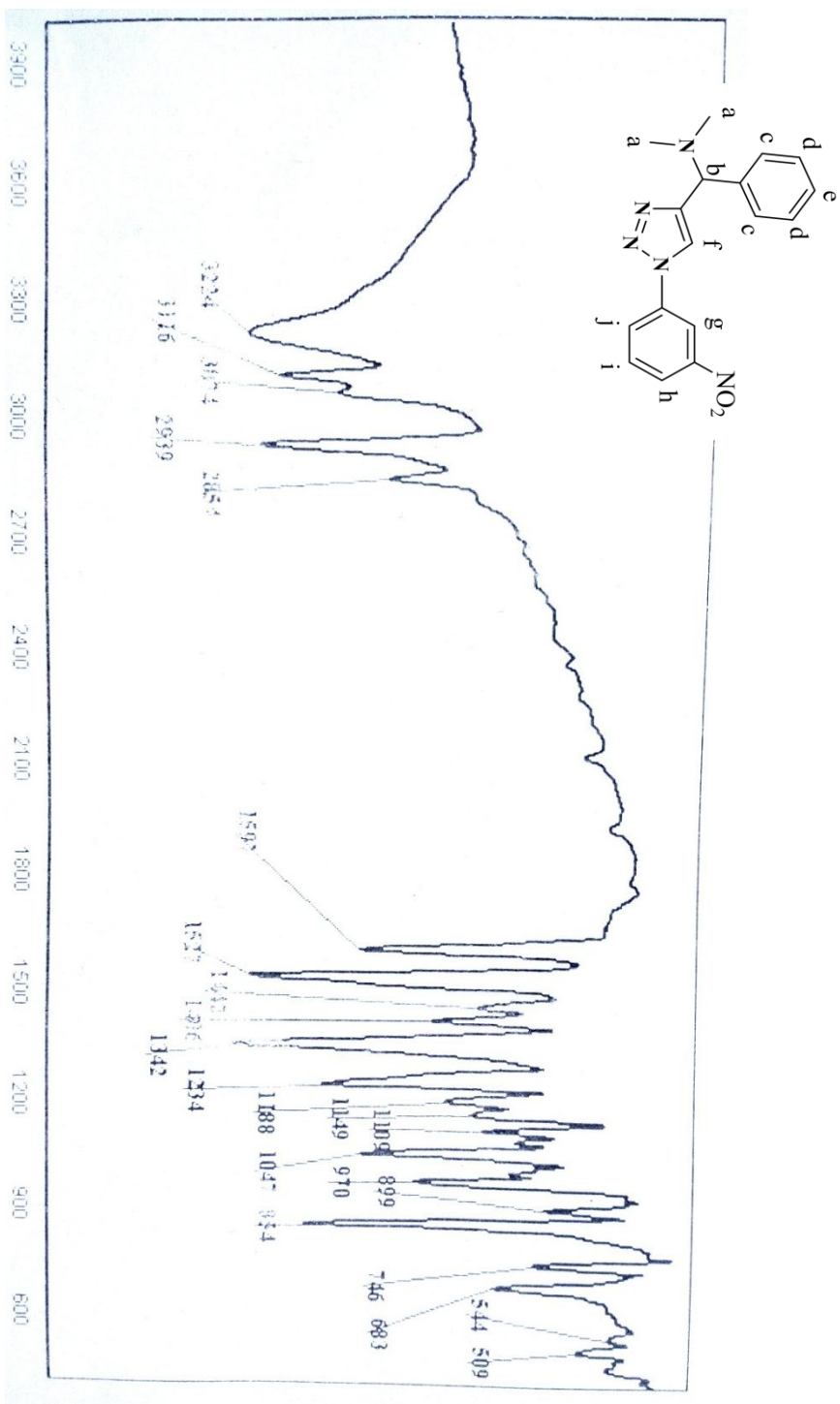
طیف شماره ۲۹: بزرگ نمایی طیف ¹H-NMR ترکیب شماره (۱۱۰d) در DMSO-d₆



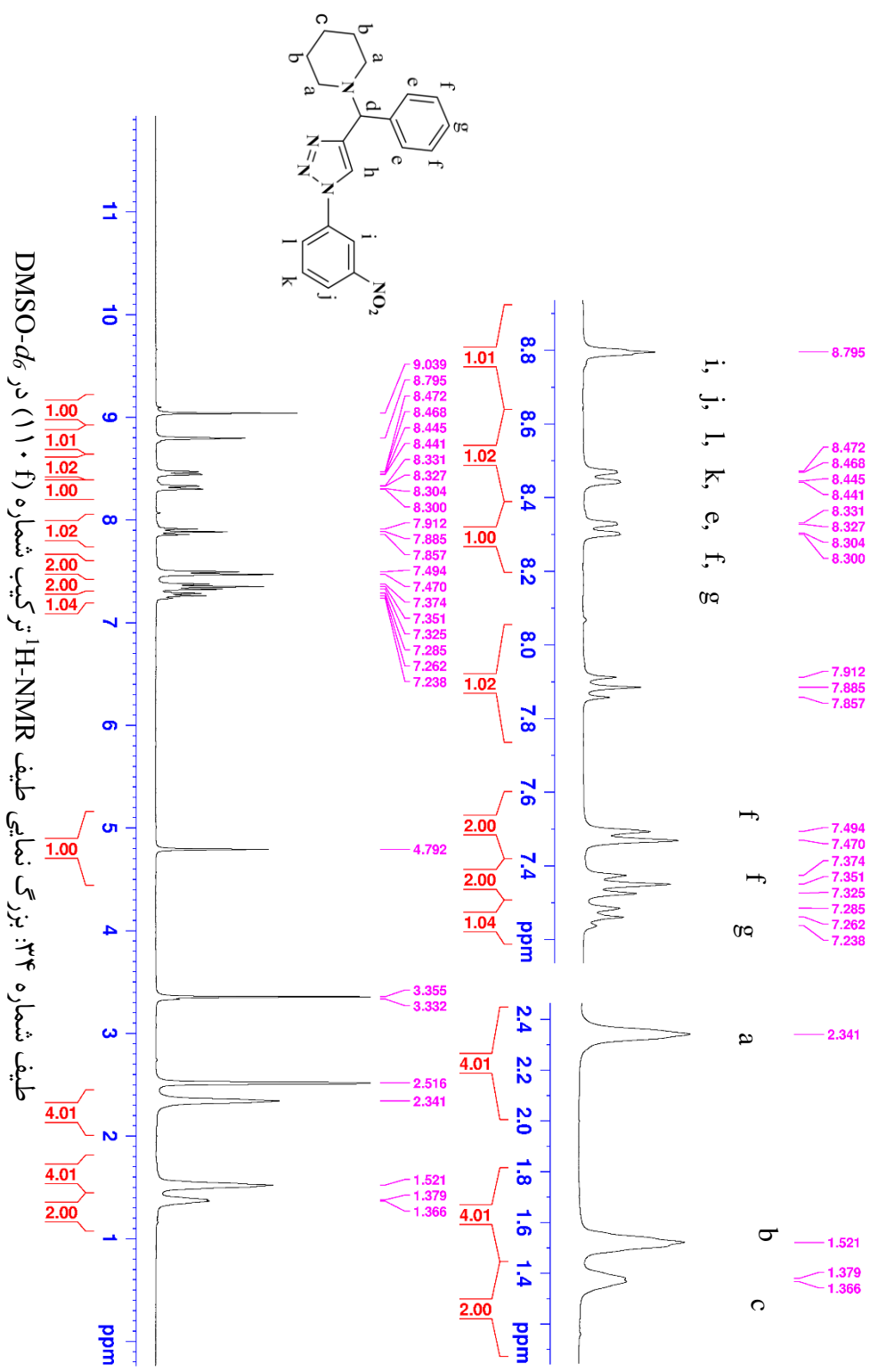


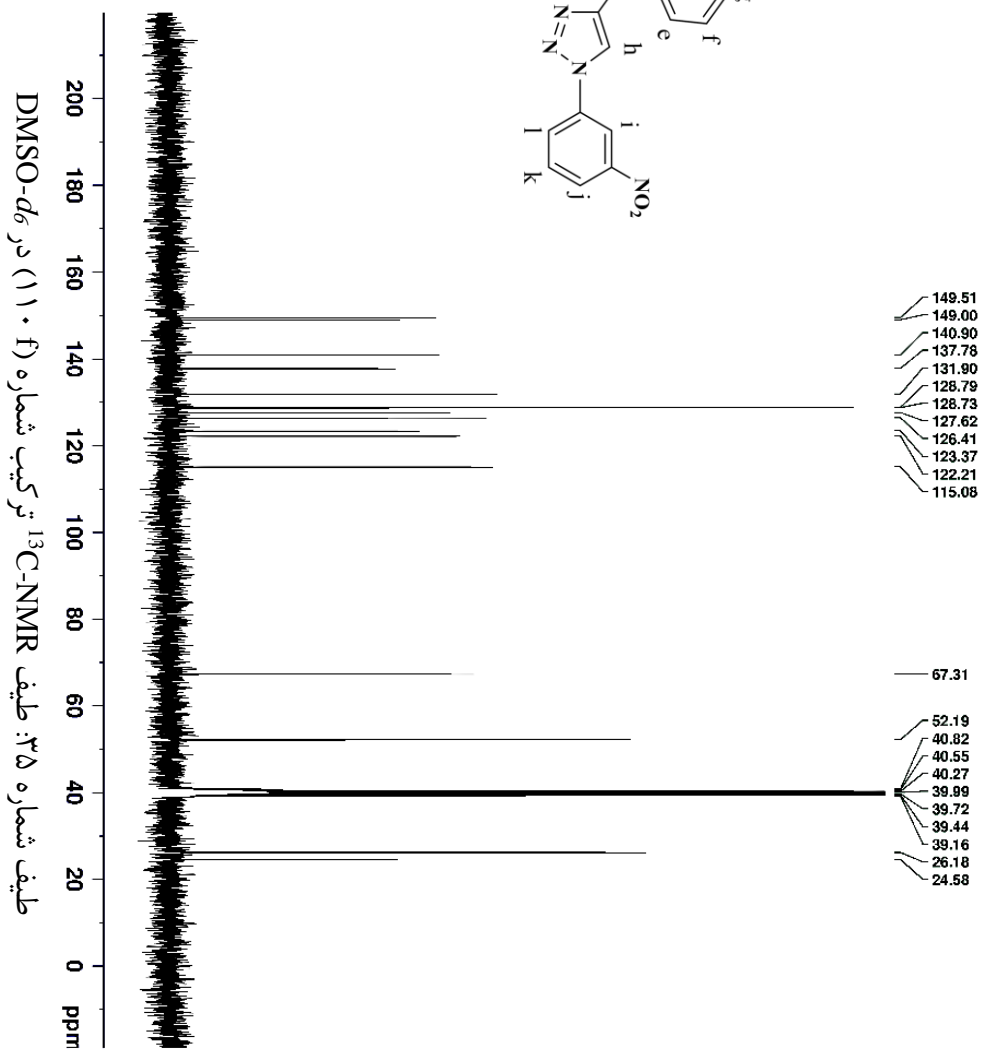
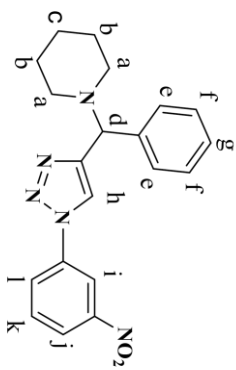
طیف شماره ۳۱: بزرگ نمایی طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره (e) ۱۱۰ در $\text{DMSO-}d_6$

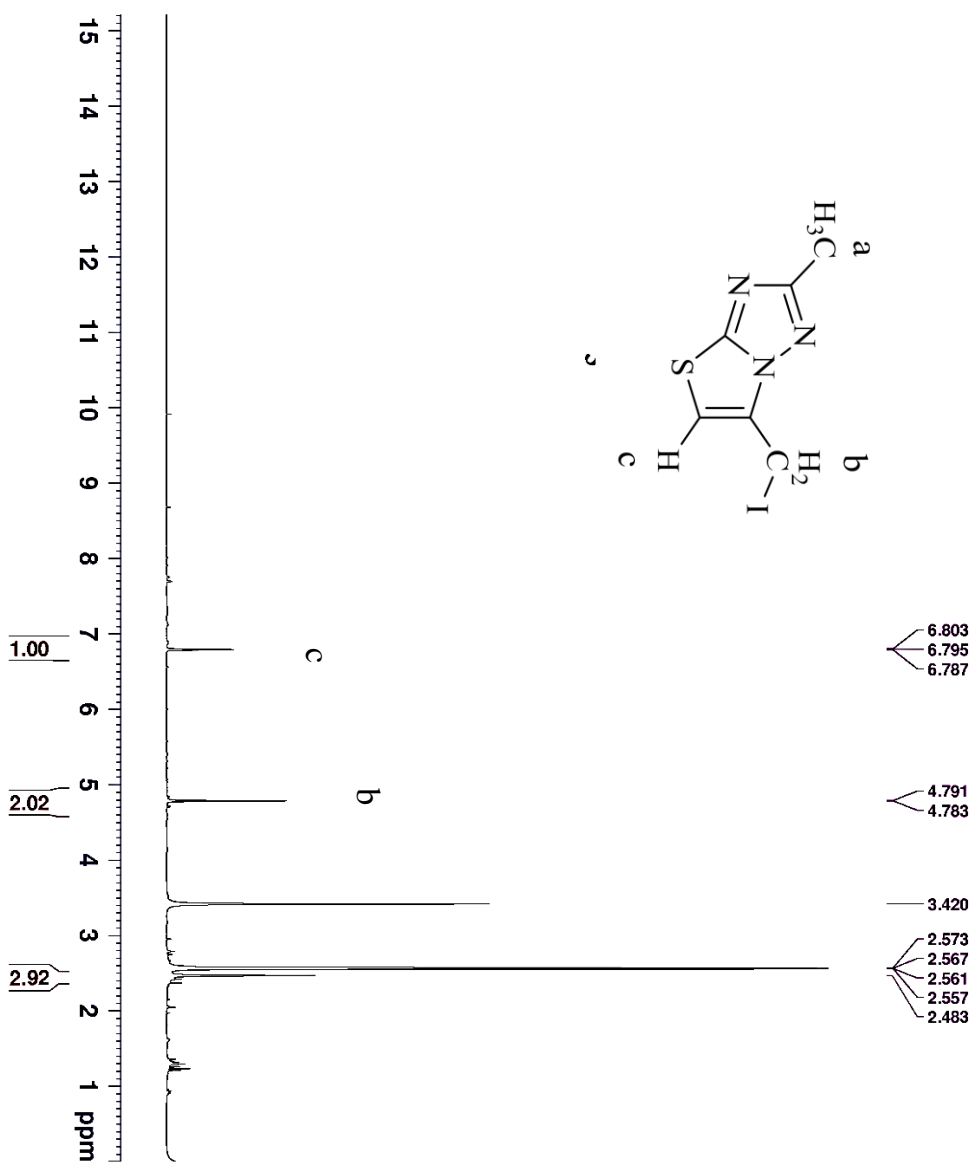




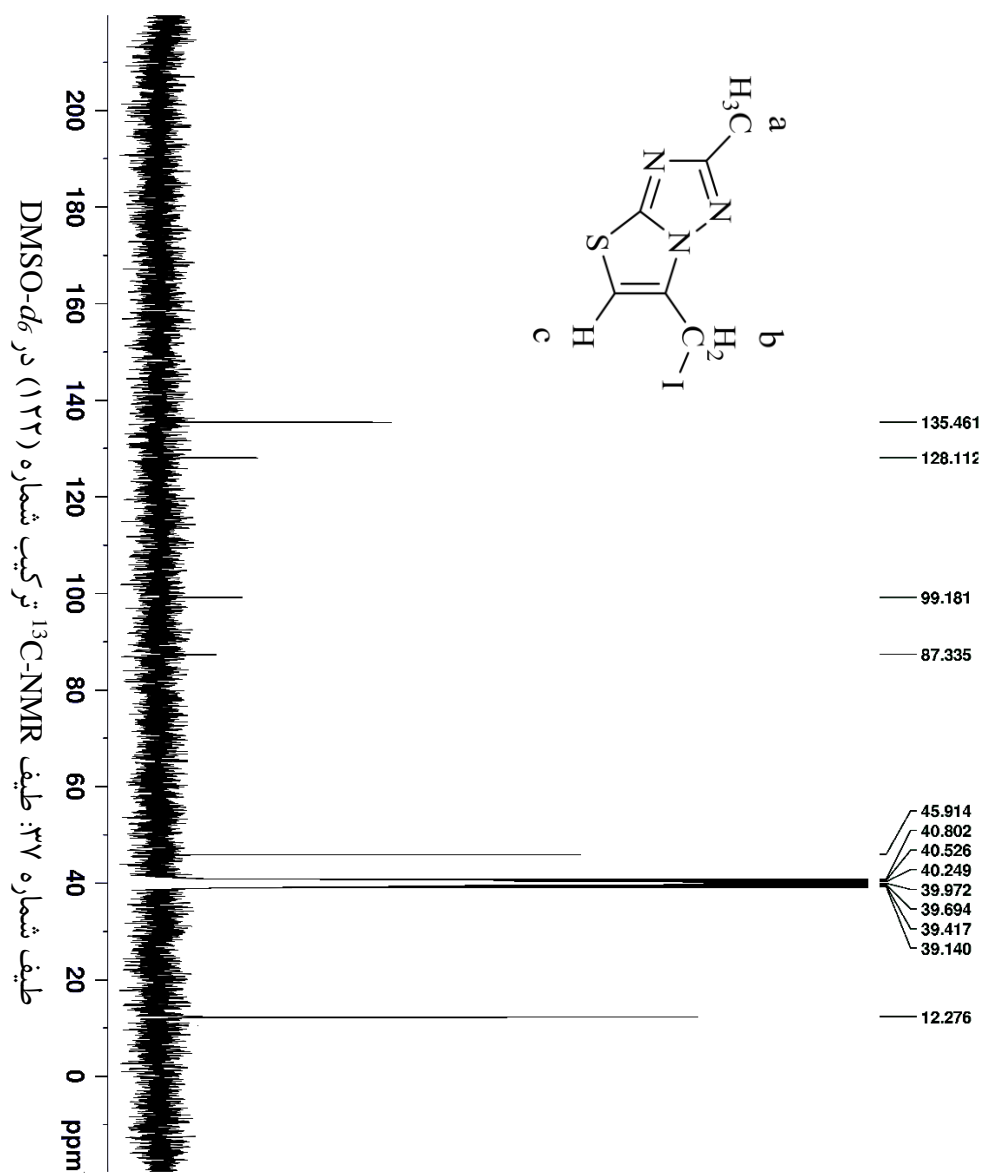
طیف شماره ۳۳: طیف IR ترکیب شماره (e) (۱۱۰)

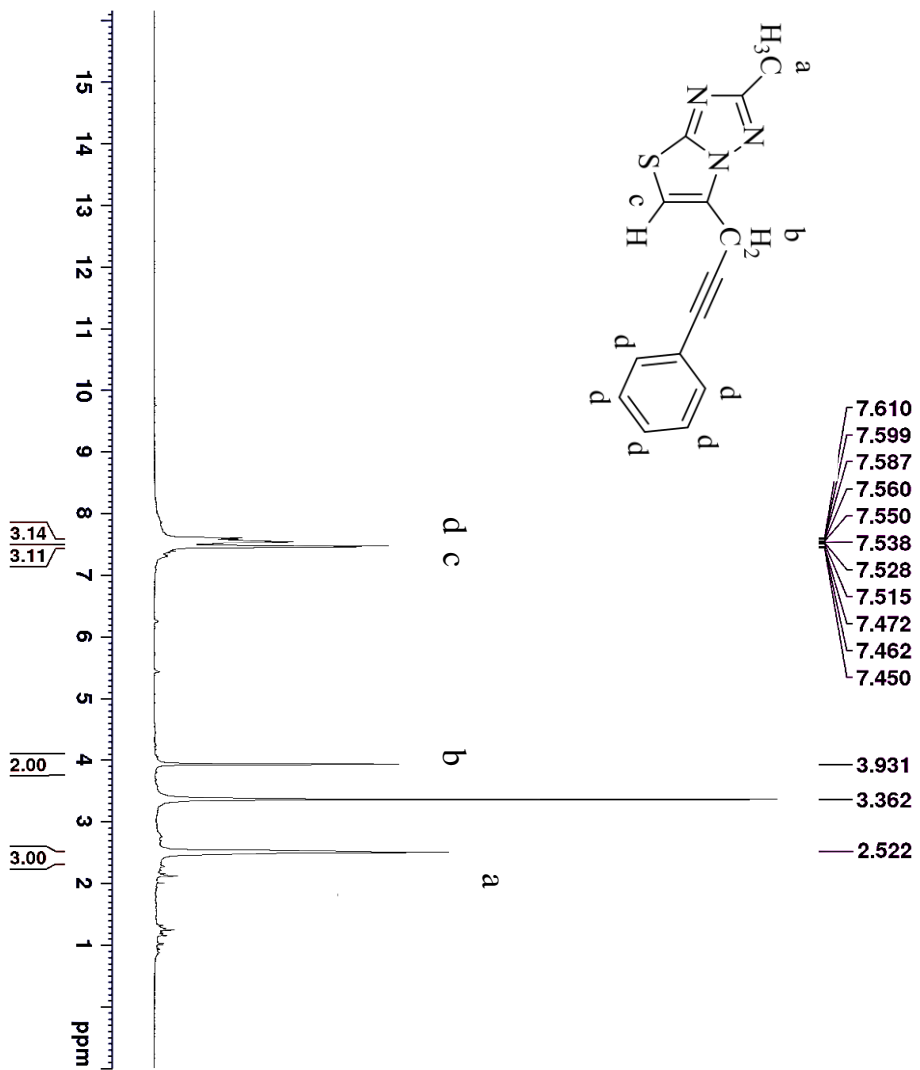




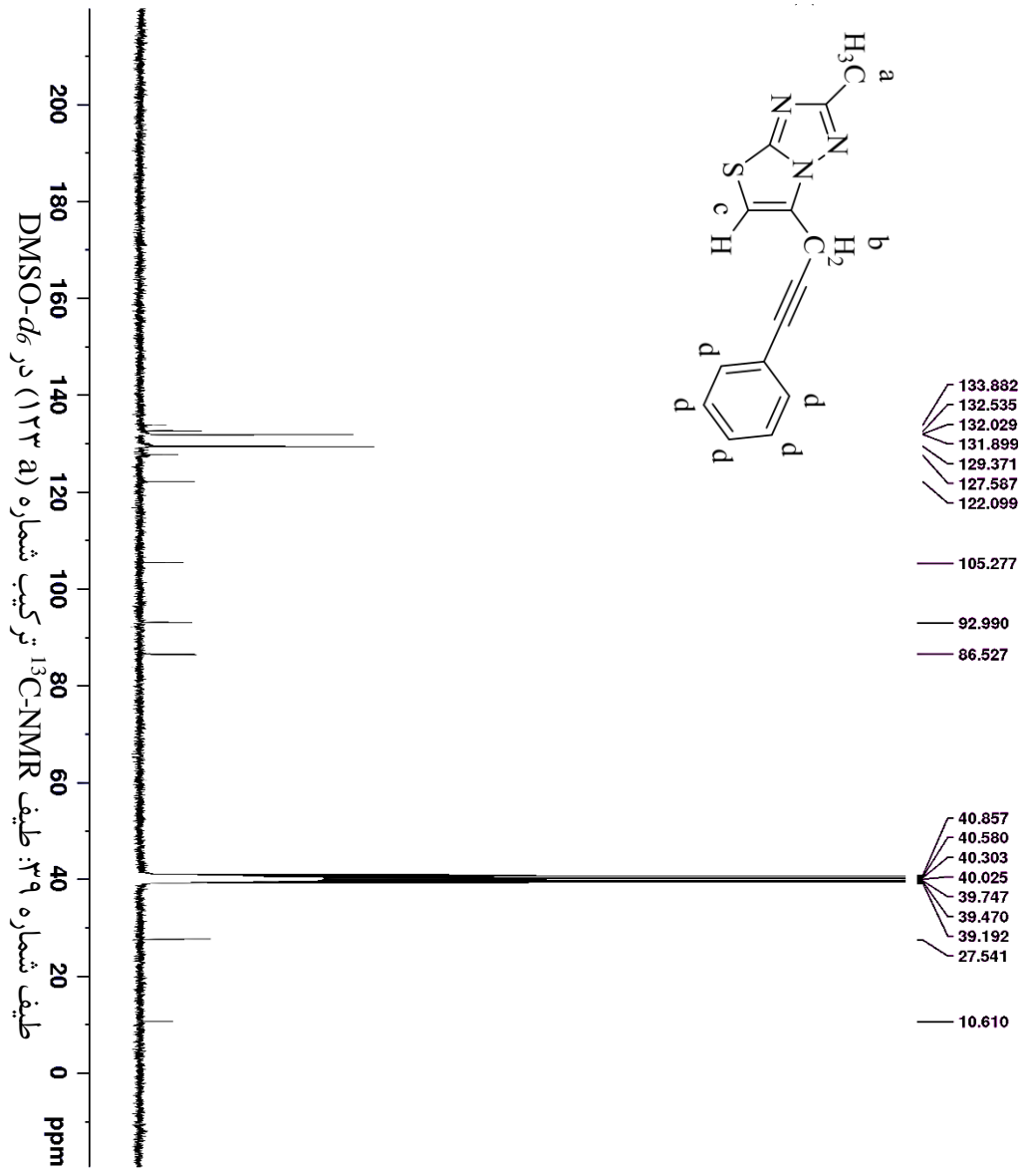


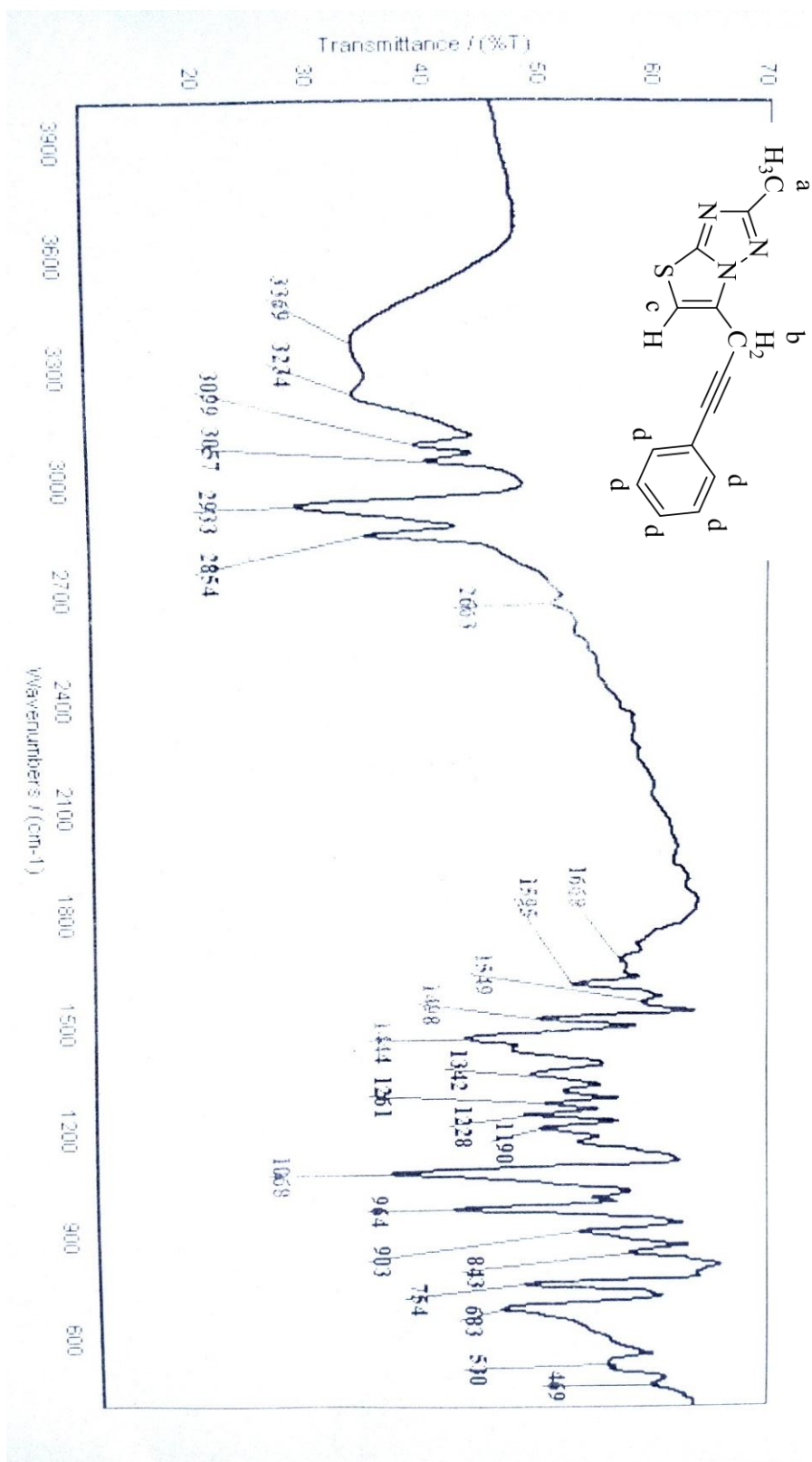
طیف شماره ۳۶: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره (۱۲۲) در DMSO-d₆





طیف شماره ۳۸: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره (۱۲۳ a) در $\text{DMSO-}d_6$

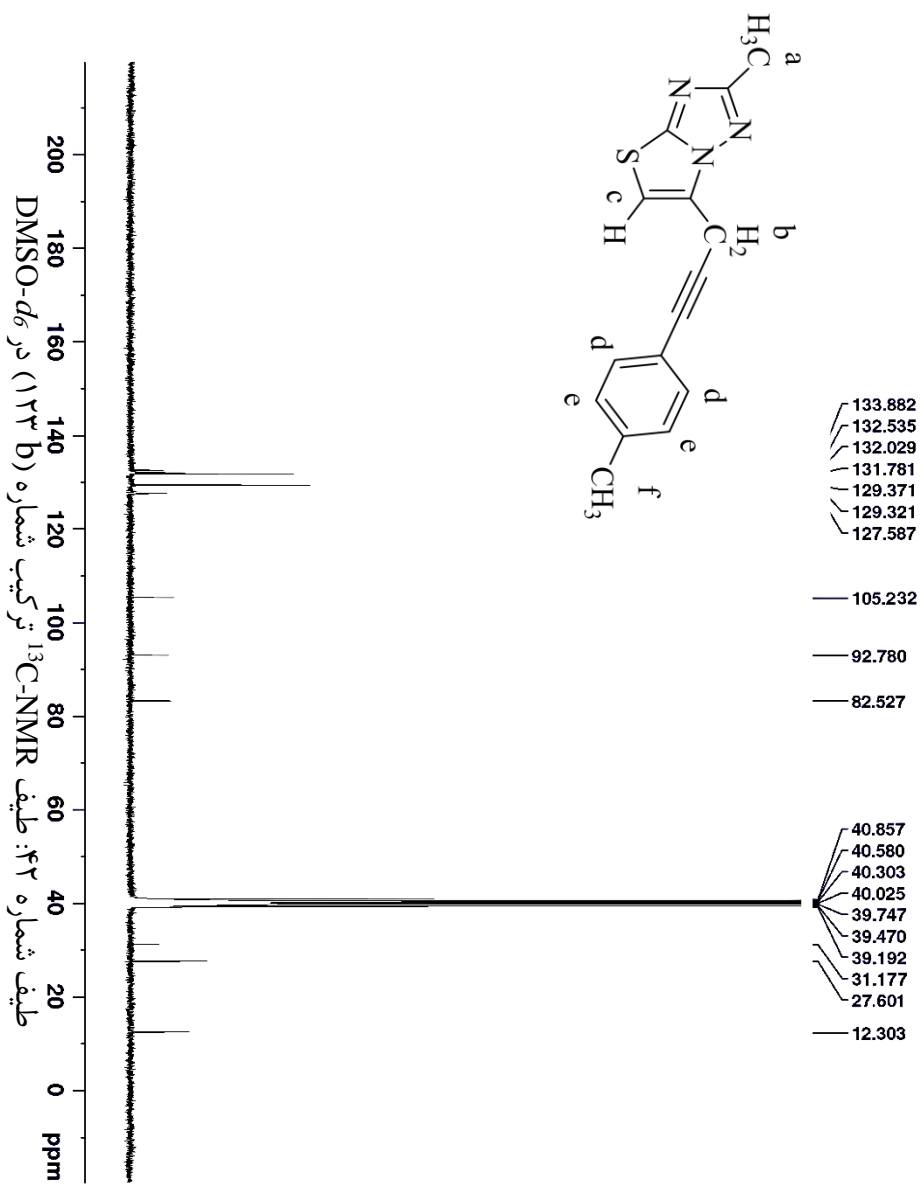


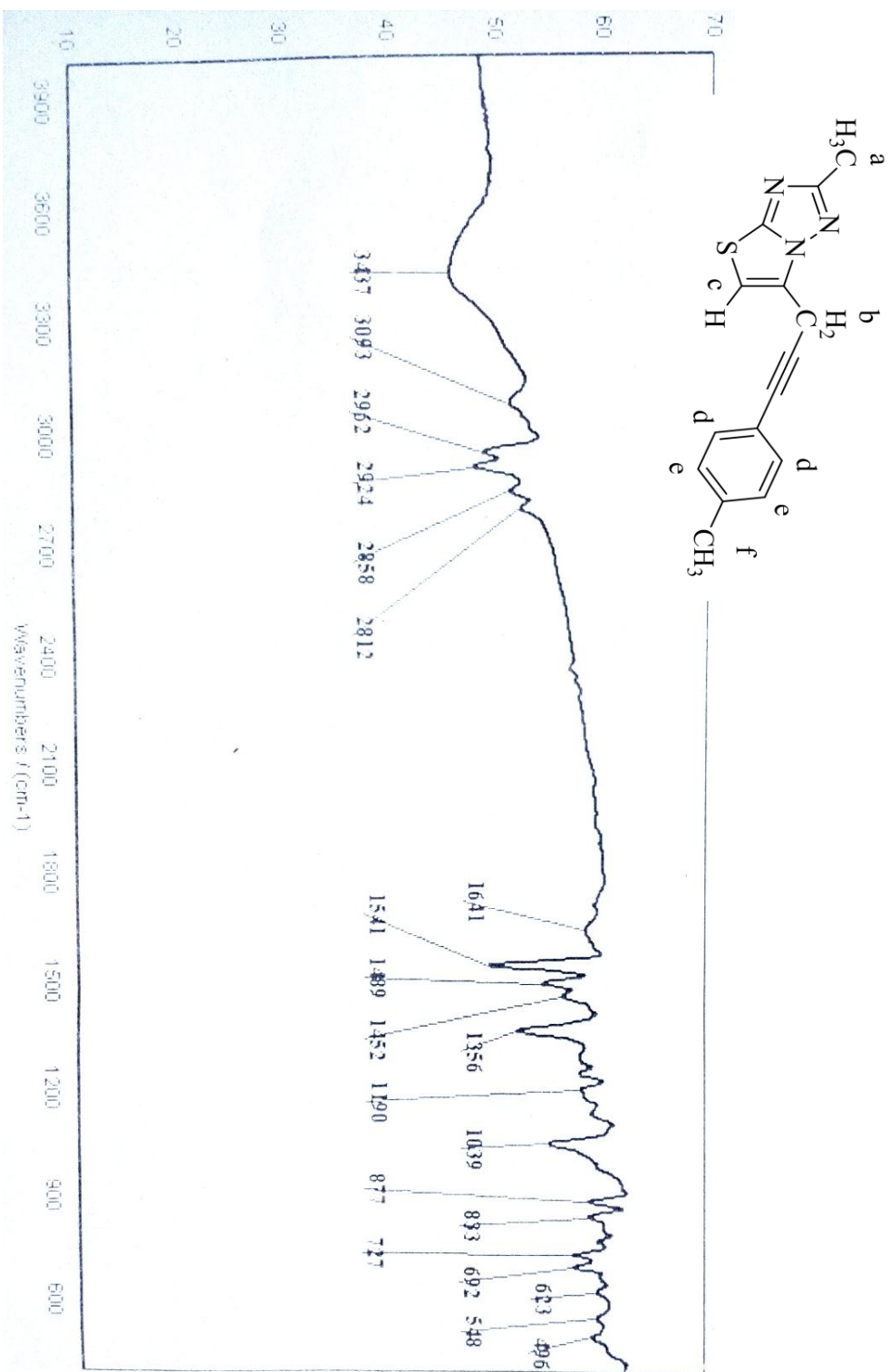


طیف شماره ۴۰: طیف IR ترکیب شماره (۱۲۳a)

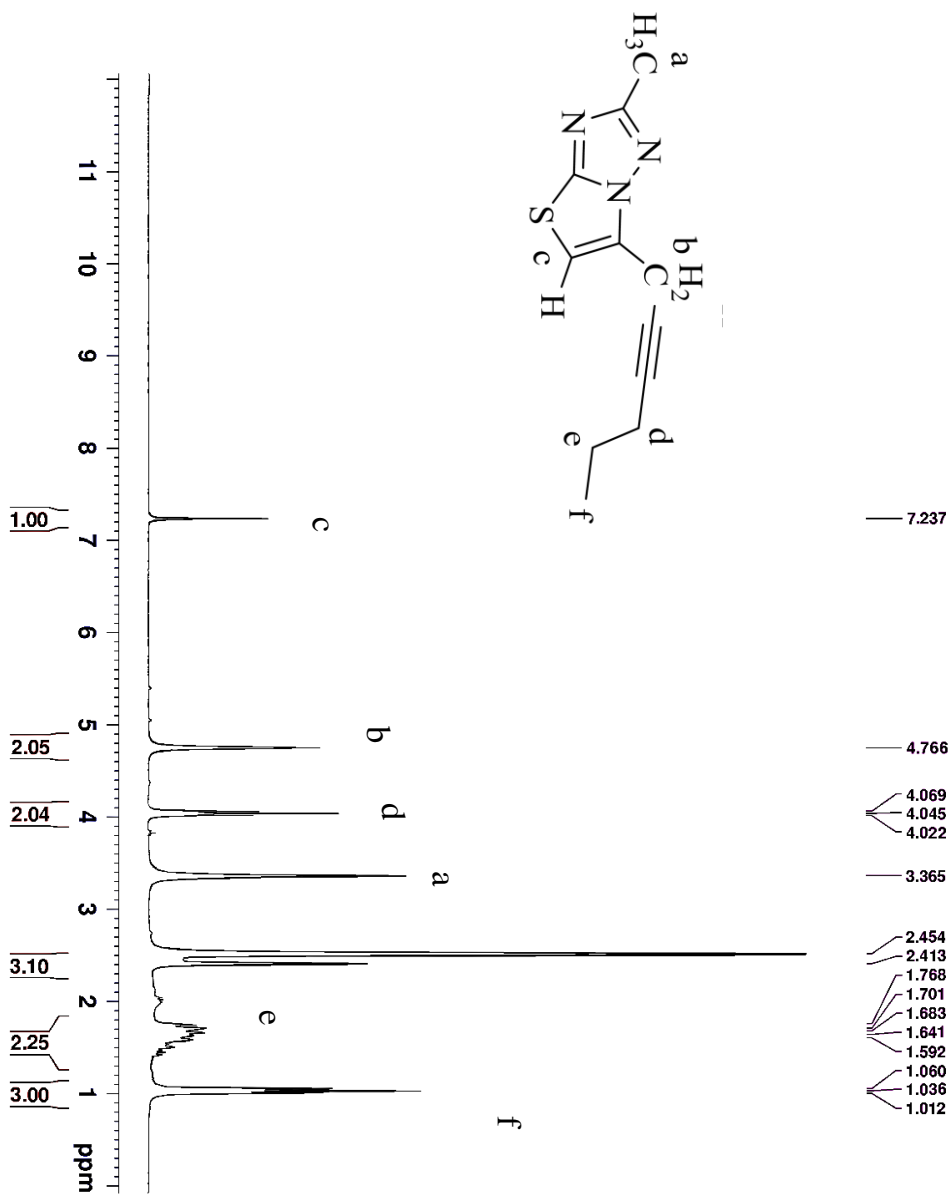


طیف شماره ۴۱: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره (b ۱۲۳) در DMSO-d₆

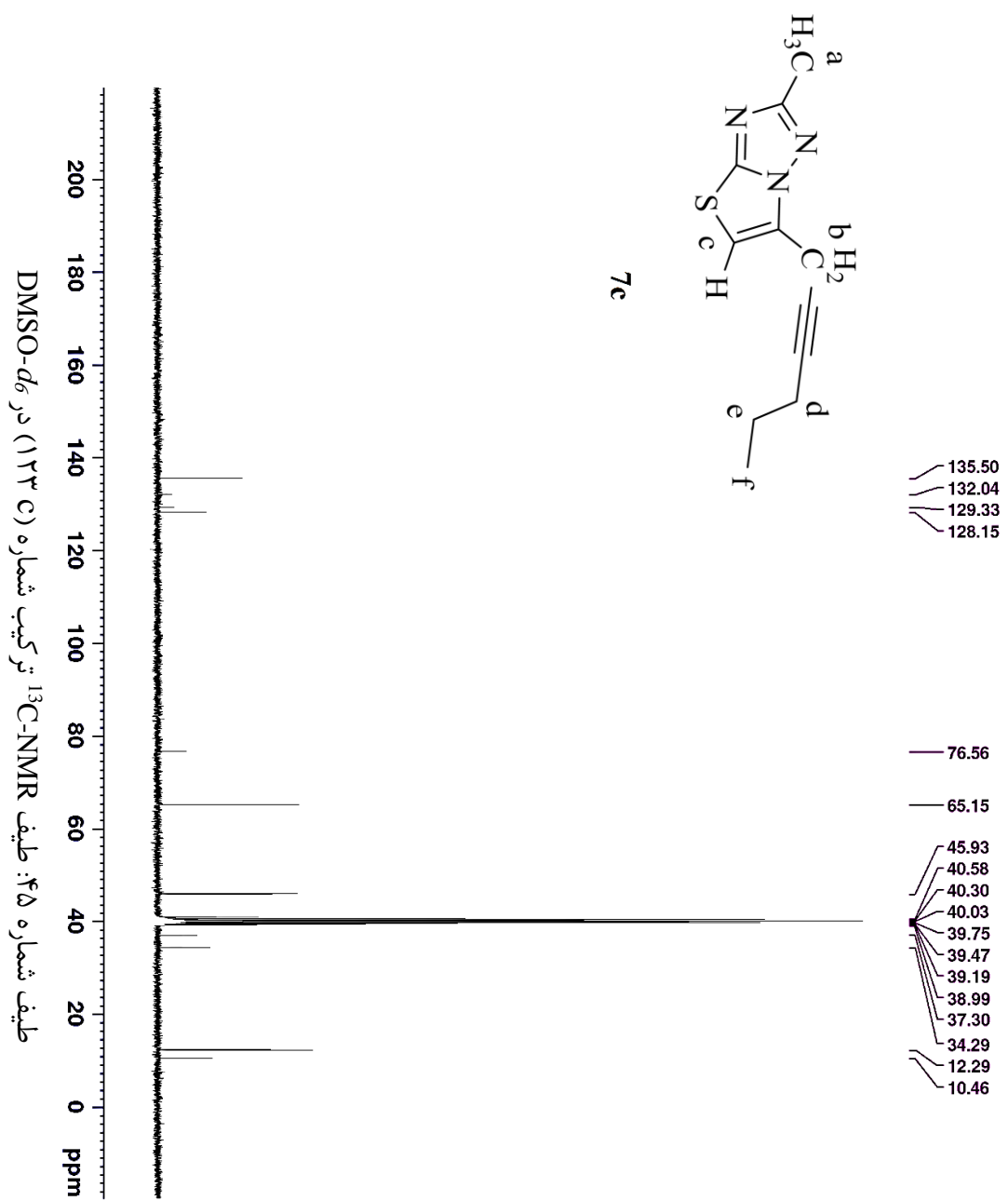


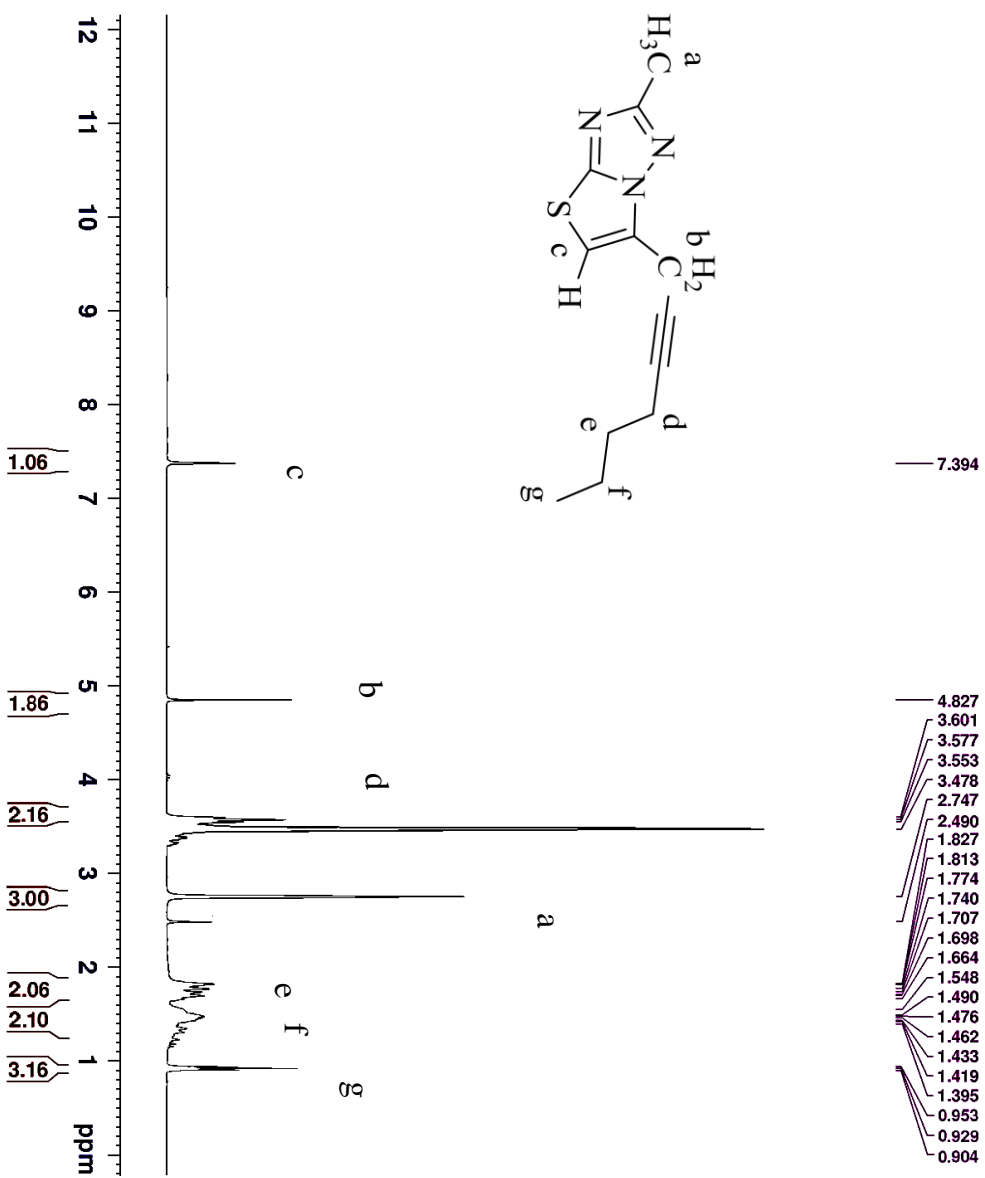


طیف شماره ۴۳: طیف IR ترکیب شماره (b ۱۲۳)

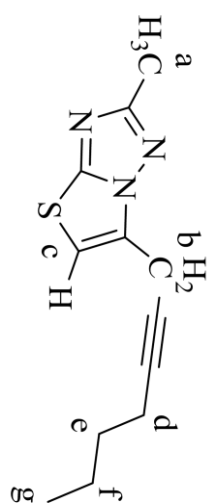


طیف شماره ۴۴: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره (C ۱۲۳) در DMSO-d₆

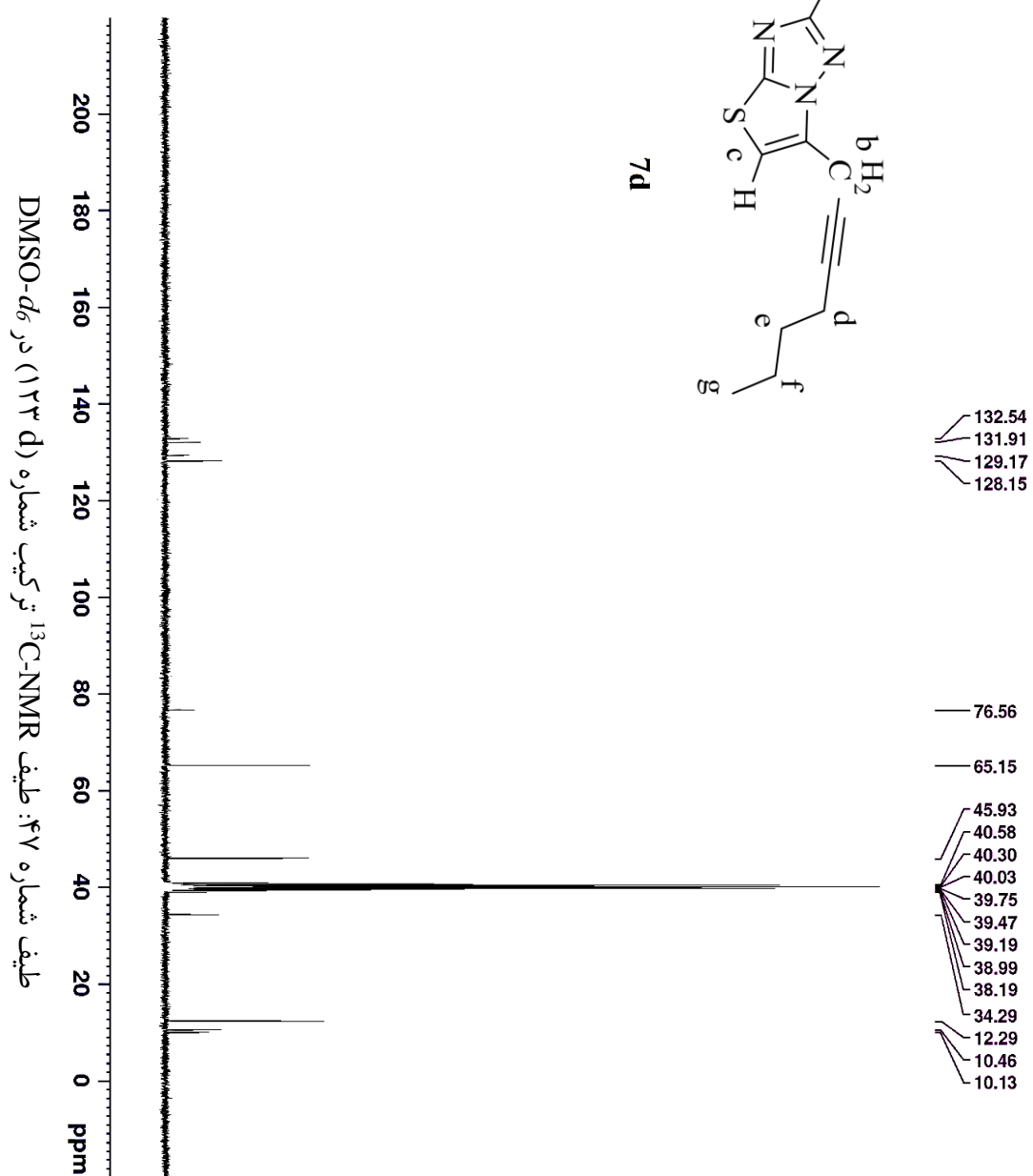


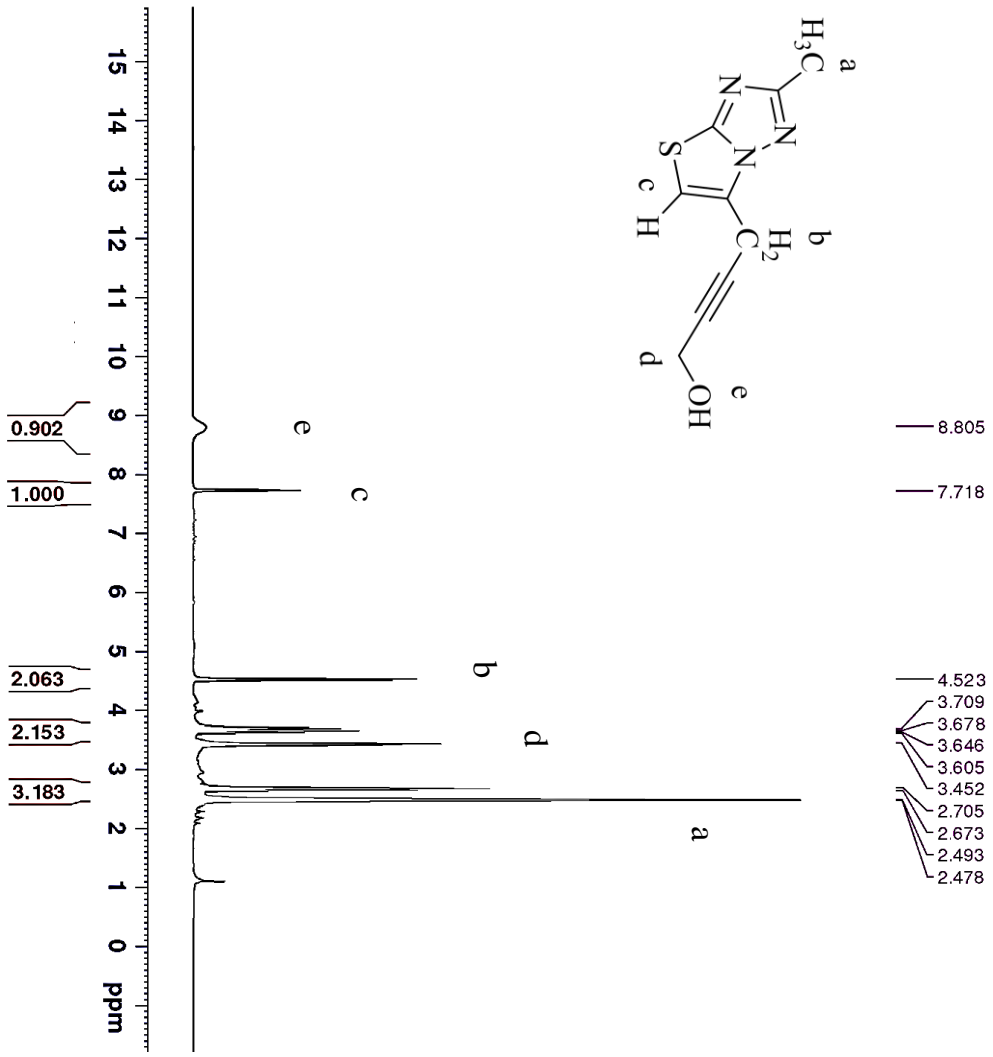


طیف شماره ۴۶: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره (d) (۱۲۳) در DMSO-*d*₆

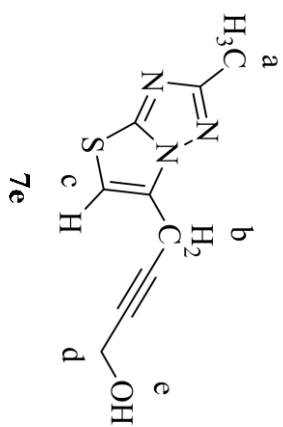


7d

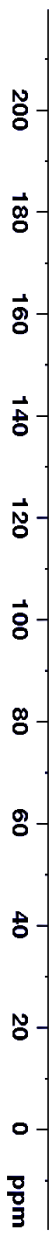




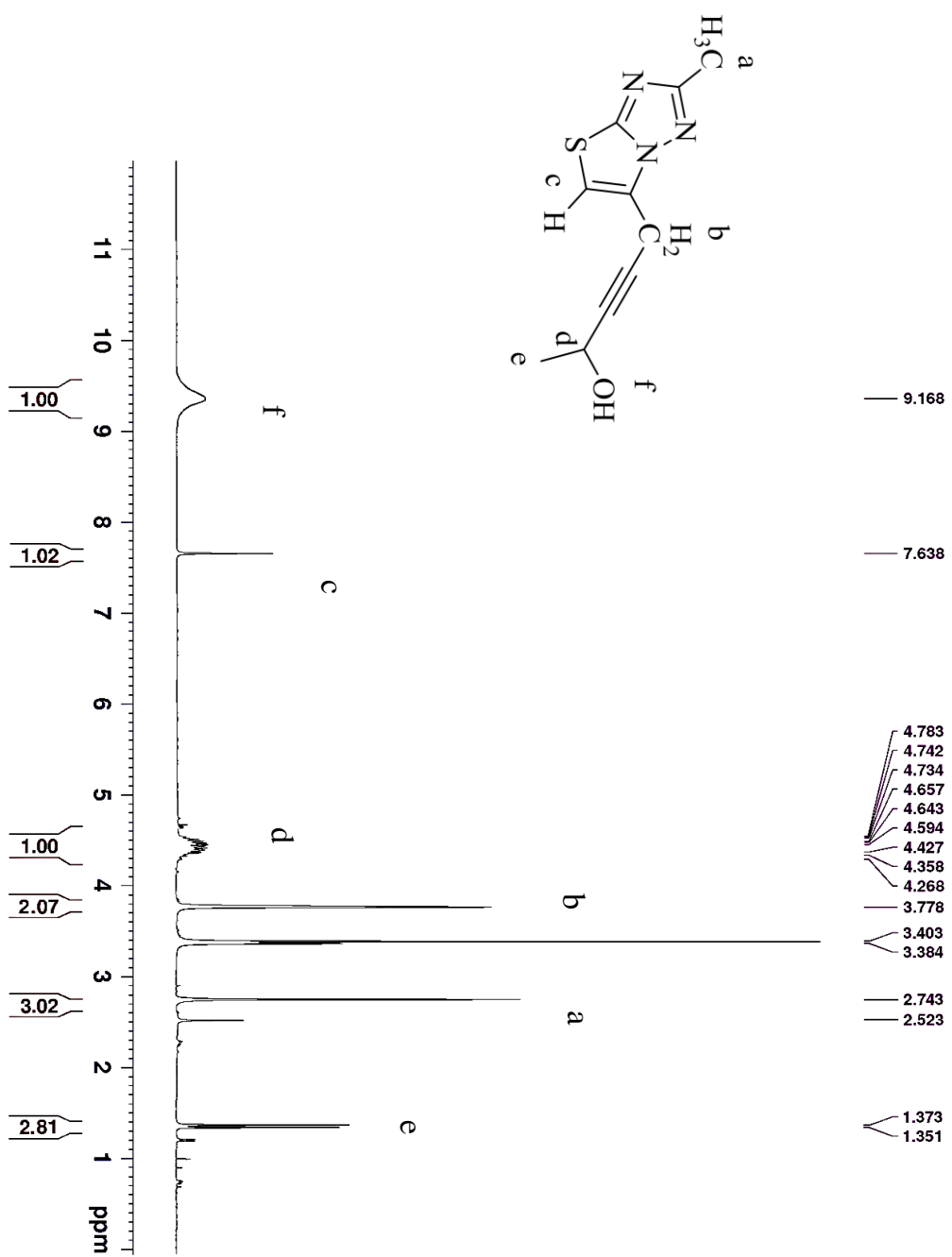
طیف شماره ۴۸: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره (۱۳۳ e) در DMSO-*d*₆



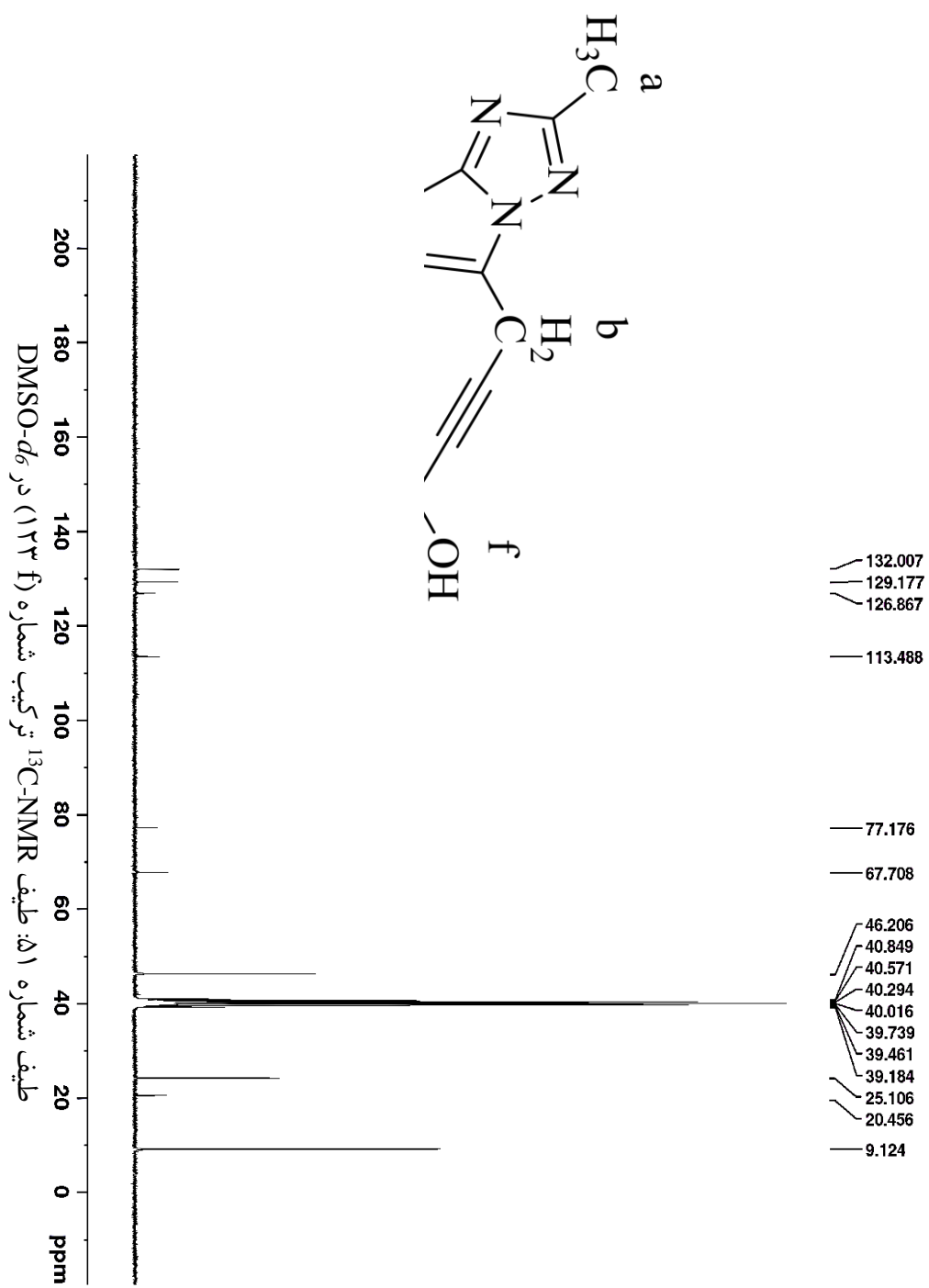
- 145.200
- 144.874
- 127.102
- 127.005
- 78.755
- 67.651
- 46.287
- 40.850
- 40.573
- 40.295
- 40.017
- 39.740
- 39.462
- 39.184
- 20.440
- 9.188

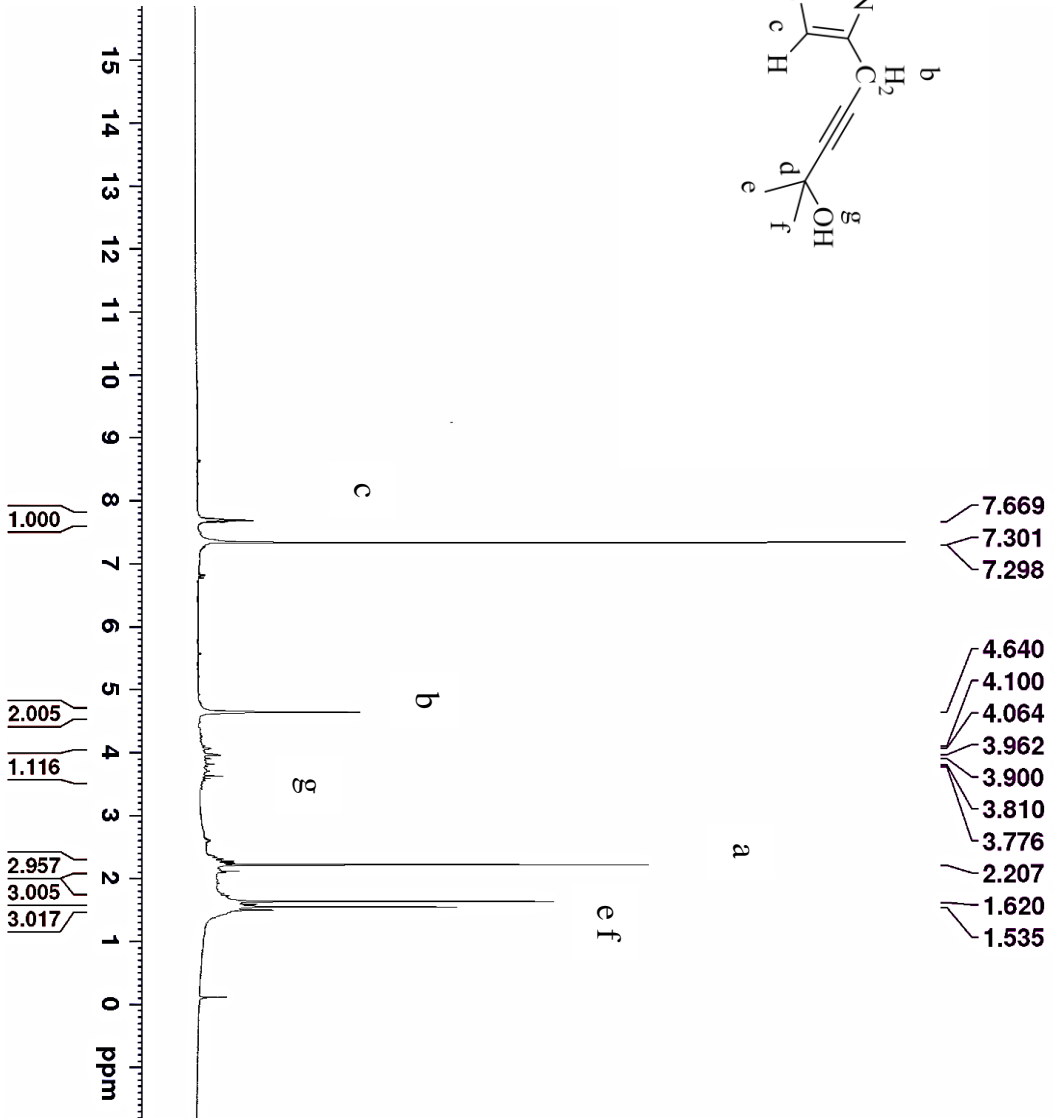
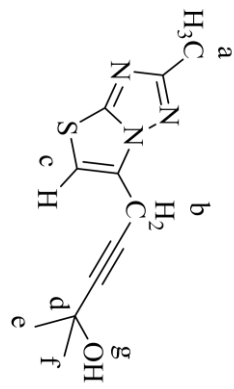


طیف شماره ۴۹: طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب شماره (۱۲۳ e) در $\text{DMSO-}d_6$

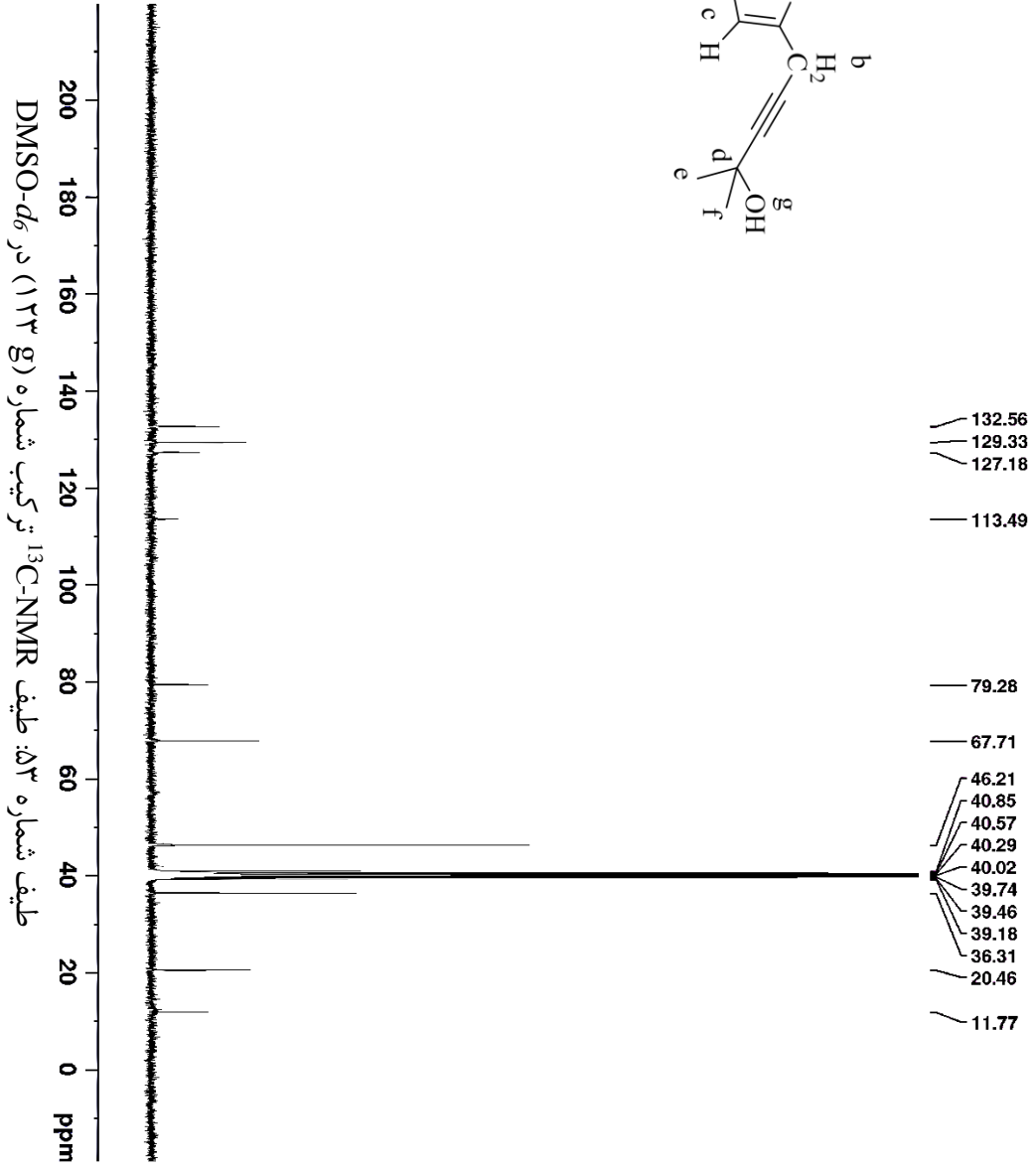
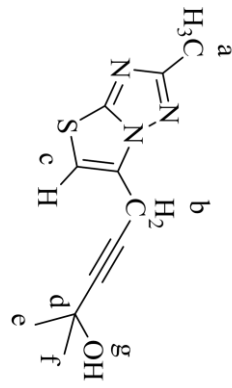


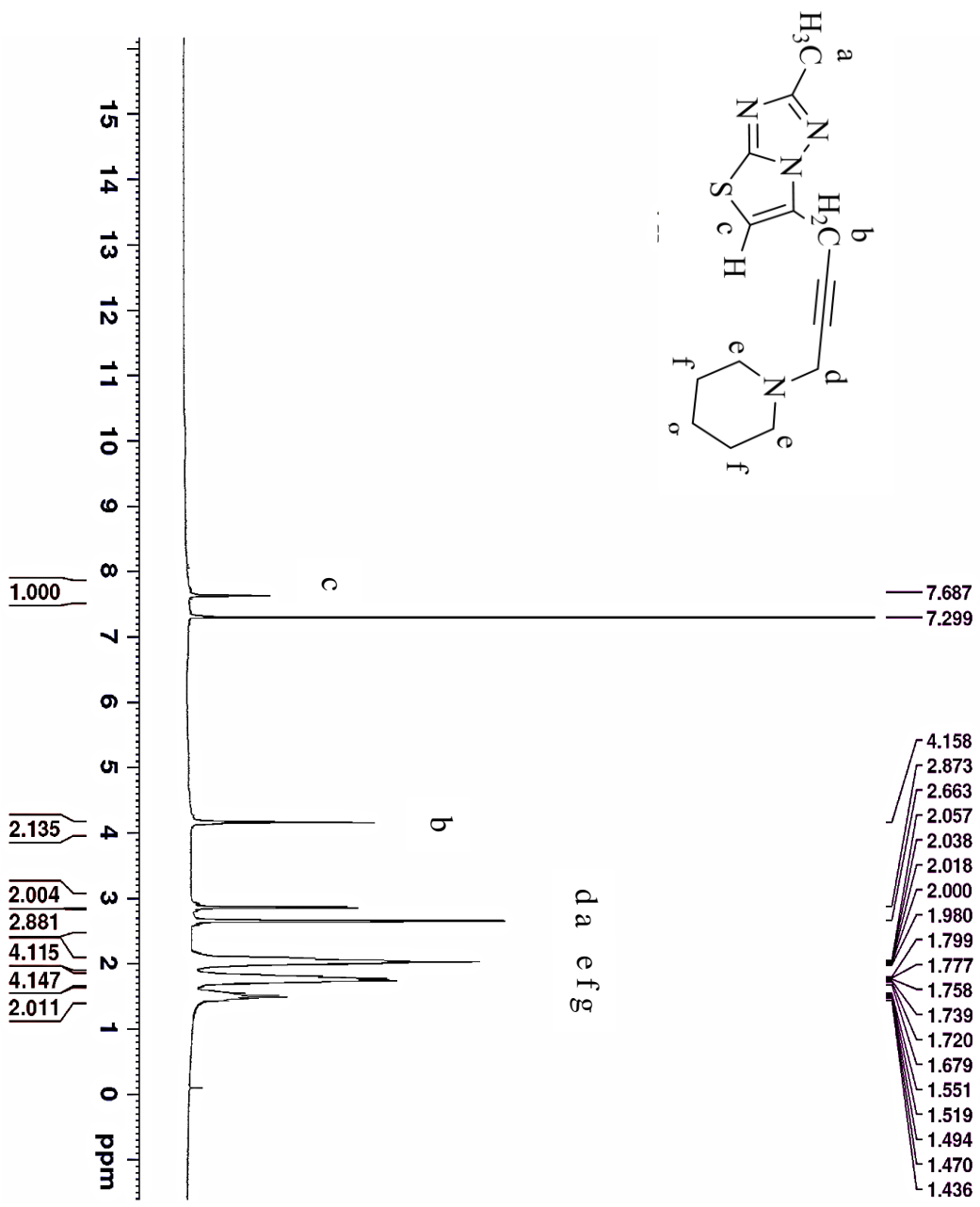
طیف شماره ۵۰: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره (۱۳۳ f) در DMSO-*d*₆



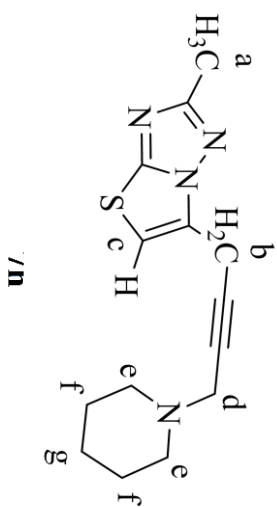


طیف شماره ۵۲: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره (g) ۱۲۳ در CDCl_3





طیف شماره ۵۴: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره (۱۲۳ h) در CDCl_3



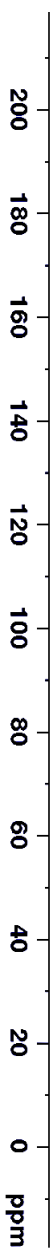
133.792
132.563
129.333
126.897

78.655
77.176
77.676
77.350
76.996
67.550

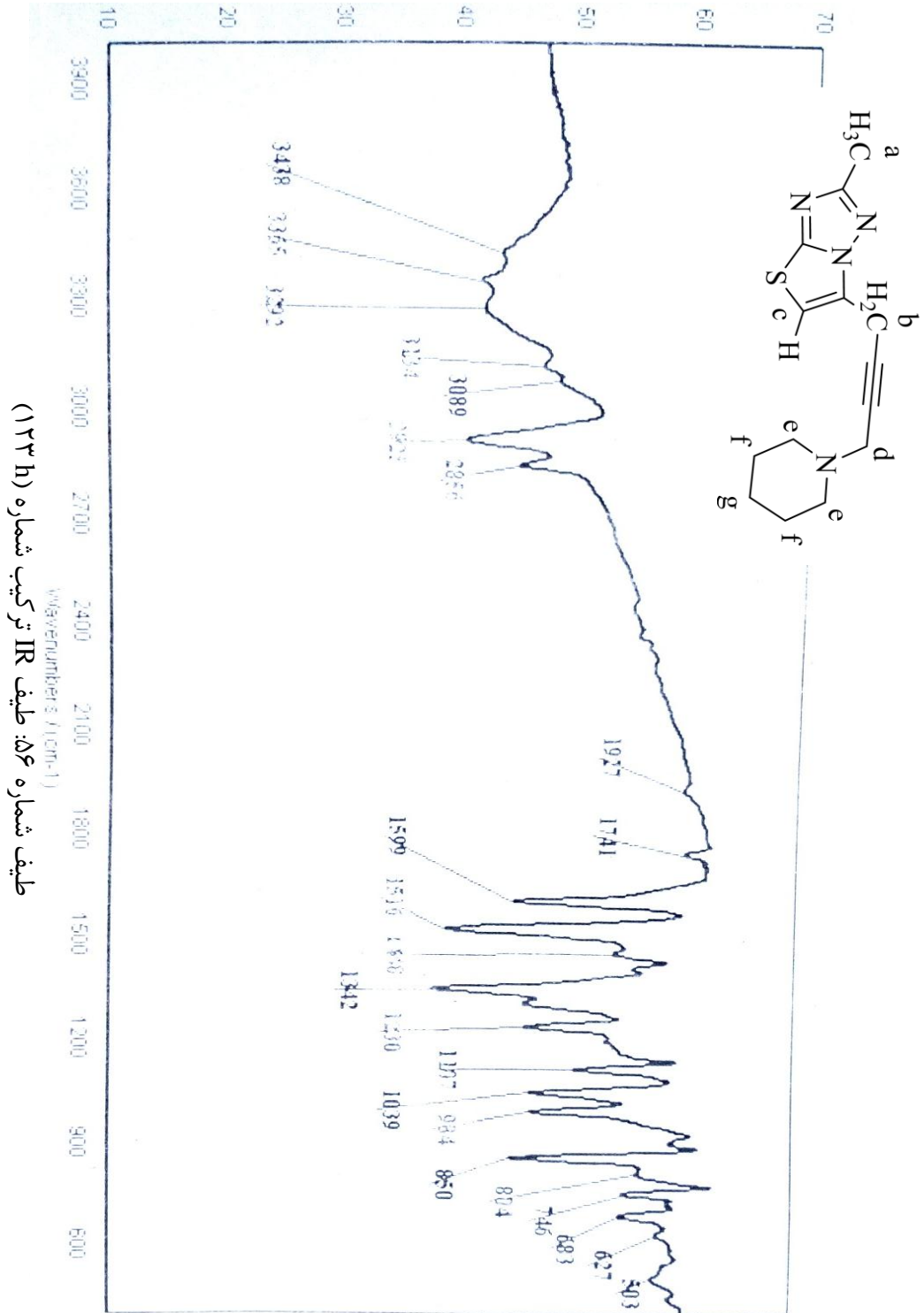
56.750

40.849

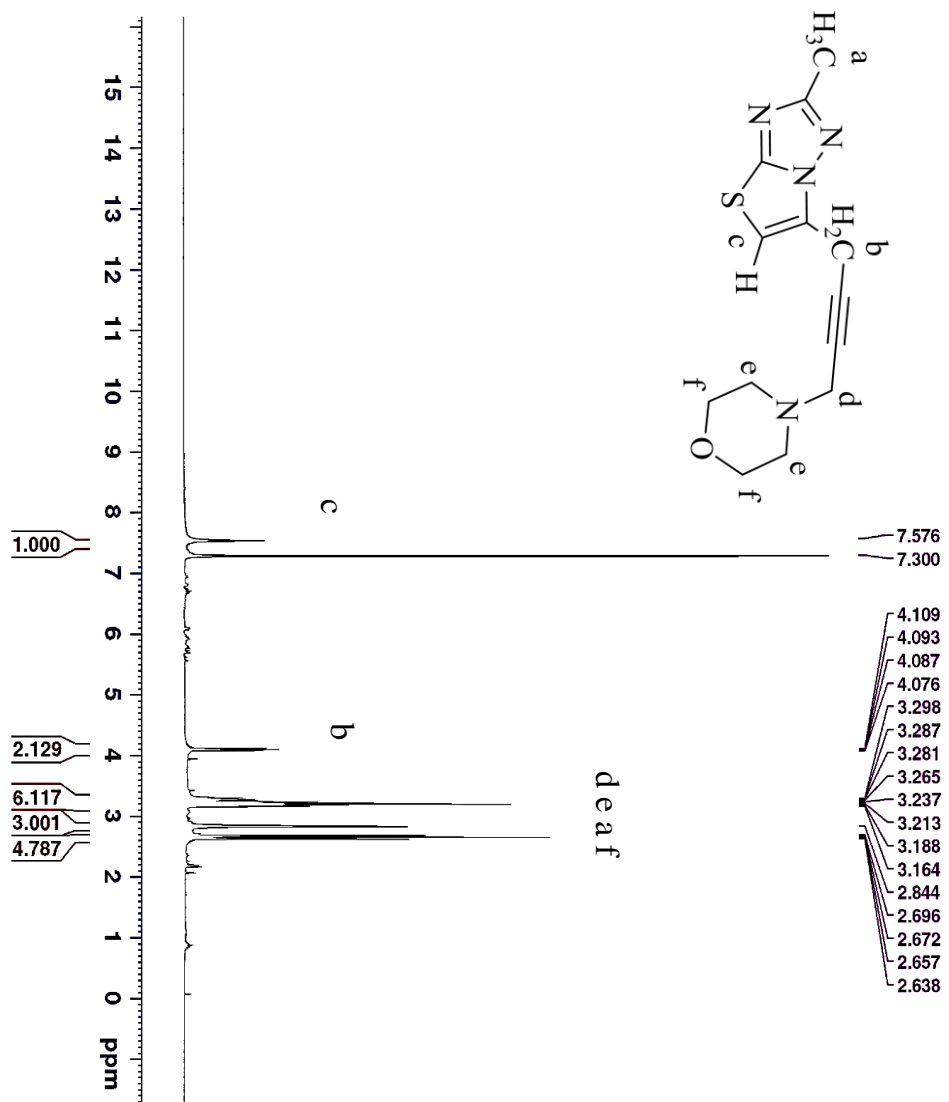
25.106
24.860
20.456
11.767



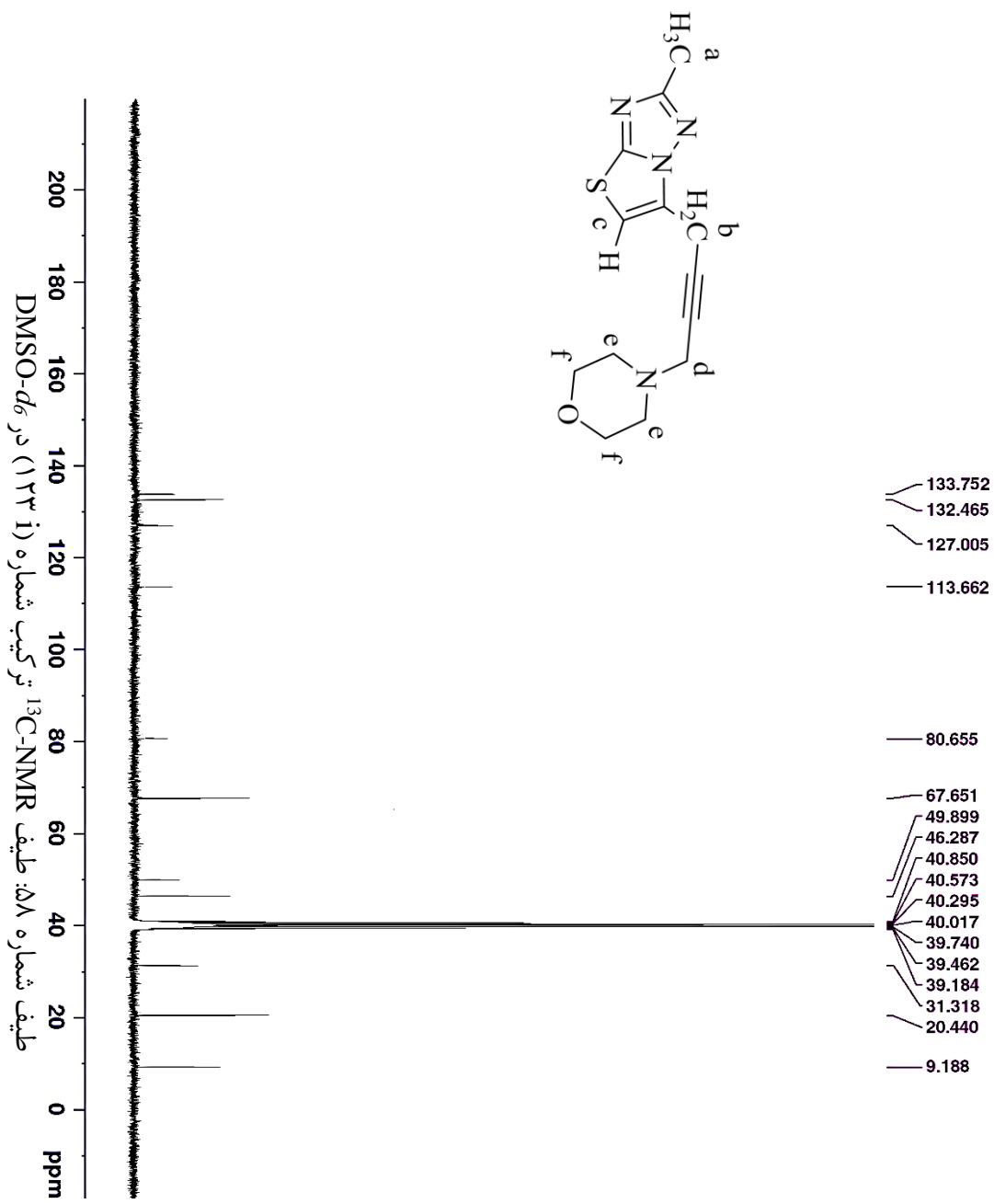
طیف شماره ۵۵: طیف $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب شماره (۱۲۳ h) در $\text{DMSO-}d_6$



طیف شماره ۵۶: طیف IR ترکیب شماره (۱۲۳h)



طیف شماره ۵۷: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره (۱۲۳ i) در CDCl_3



Abstract

Heterocyclic compounds are widely dispersed in natural products. Among them, heterocycles bearing a triazole moiety have several applications in organocatalysts, medicines, and pesticides. In this work, 1,2,4-triazoles, and 1,2,3-triazoles were synthesized via copper catalyzed click reactions and carbon-carbon sonogashira coupling reactions.

1. 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles are prepared through the 1,3-dipolar cycloaddition of propargyl (alcohols/amines) and aryl azides in the presence of a mixture of $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ and sodium ascorbate as the catalyst.
2. The SBA-15-supported dithizone-copper(I) complex as a new heterogeneous catalyst is prepared for the first time. The catalyst prepared is characterized by the FT-IR spectroscopy, SEM, and ICP techniques. This reusable heterogeneous catalyst can be used in the click reactions for the green, and facile synthesis of 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles *via* a one-pot three-component reaction of benzyl chloride derivatives, terminal alkynes, and sodium azide in water at 60 °C.
3. The synthesis of 2-substituted thiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazoles is accomplished copper-free Pd-catalyzed Sonogashira reaction of 6-(iodomethyl)-2-methylthiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazole with terminal alkynes in good-to-high yields.

The structures of all synthesized compounds were confirmed by the spectroscopic data.

Keywords: 1,2,3-Triazole, Click reaction, Propargyl amine, Propargyl alcohol, palladium catalyst, 1,2,4-Triazole, Sonogashira coupling, Terminal alkyne, Aryl iodide;



Shahrood
University of
Technology

Faculty of Chemistry

Ph.D. Thesis in Organic Chemistry

**Synthesis of new derivatives 1,2,3- Triazoles using
homogeneous and heterogeneous catalysts**

By: Ahmad Kakavand Ghalenoei

Supervisor:

Dr. Mohammad Bakherad

Advisor:

Dr. Ali Keivanloo

Date:

September 2019