

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشکده: شیمی

گروه: شیمی آلی

سنتز مشتقات جدیدی از سیستم هتروسیکلی ۱،۲،۳-تری آزولها

فاطمه عباسی

استاد راهنما :

دکتر علی کیوانلو

استاد مشاور :

دکتر محمد باخرد

پایان نامه ارشد جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

بهمن ۱۳۹۳

دانشگاه شاهرود

دانشکده : شیمی

گروه : شیمی آلی

پایان نامه کارشناسی ارشد خانم فاطمه عباسی به شماره دانشجویی: ۹۱۰۴۹۱۴

تحت عنوان: سنتز مشتقات جدیدی از سیستم هتروسیکلی ۳،۲،۱-تری آزولها

در تاریخ ۹۳/۱۱/۱۹ توسط کمیته تخصصی زیر جهت اخذ مدرک کارشناسی ارشد
ارزیابی و با درجه مورد پذیرش قرار گرفت.

امضاء	اساتید مشاور	امضاء	اساتید راهنما
	دکتر محمد باخرد		دکتر علی کیوانلو

امضاء	نماینده تحصیلات تکمیلی	امضاء	اساتید داور
	دکتر محسن سرگلزایی		دکتر حسین نصر اصفهانی
			دکتر مهدی میرزایی

تقدیم به

بهترین هدیه های خداوند متعال

پدر که انقدر و مادر صبورم

همسر مهربان و دلسوزم

که همواره مشوق و پشتیبانم بوده اند

و همه آموزگارانی که مسیر زندگی ام را روشنایی بخشیده اند.

شکر و قدردانی

پاس بی پایان پروردگار بی همتا را که فرصت علم و دانش را ارزانیم داشت و در تمام مراحل زندگی یاریم نمود. برستی که می نمودن راه دشوار زندگی جز با اتکال به قدرت لایزال او ممکن نیست و تنها یاری و التفات اوست که انسان می تواند بر مشکلات فائق آید.

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

تخت از پدر و مادر گرامی ام شکر و قدردانی می نمایم، آمان که دعای خیرشان در تمام مراحل زندگی، حامی و پشتیبان این جانب است. بی شک آنچه که بر خاک وجودم روئیده، حاصل محبت های بی دریغ این عزیزان است.

از همسر مهربان و صبورم که با بهدلی، محنتی های این راه را به امید و روشنی تبدیل کرده و وجودش مایه دلگرمی من است، شکر و قدر دانی می نمایم.

این پایان نامه تحت راهنمایی های ارزنده و علمی استاد گرامی ام جناب آقای دکتر علی کیوانلو انجام شد که در طی انجام آن، علم و دانش خود را بدون هیچ چشمداشتی بر من ارزانی داشتند و در پناه یاری ایشان سخت ترین لحظات این راه، به سولت سپری شد. بی شک بدون مساعدت و یاری ایشان انجام این تحقیق محال بوده است، لذا از محبت های بی دریغ ایشان صمیمانه سپاسگزاری می کنم و تلاش و یاری ایشان را می ستایم.

از استاد کرامت در جناب آقای دکتر محمدباقر که قبول زحمت کردند و مشاوره پایانامه را بر عهده داشتند کمال تشکر و قدردانی را دارم.

از داوران محترم جناب آقای دکتر حسین نصر اصفهانی و جناب آقای دکتر مهدی میرزایی که زحمت بازخوانی این پایانامه را متقبل شدند و بارها بنیادی های ارزشمندشان در ارائه هر چه بهتر آن یاری ام نمودند صمیمانه تشکر و قدردانی می نمایم.

از نماینده محترم تحصیلات تکمیلی جناب آقای دکتر محسن سرگلزایی که مدیریت جلسه دفاع از پایانامه را بر عهده داشتند کمال تشکر را دارم.

در پایان از زحمات کاکلن محترم دانشکده ی شیعی آقای مومنی، آقای کلی، آقای یزدانی و آقای اللهیاری قدردانی می نمایم. از برای و کمک های بی دریغ دوست خوبم خانم بشارتی نهایت تشکر و سپاس را دارم. از سایر دوستان و سرورانی که به نحوی از الطاف بی ریایشان بهره مند گشتم تشکر و قدردانی می نمایم.

تعهد نامه

اینجانب **فاطمه عباسی** دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته شیمی آلی دانشکده شیمی دانشگاه شاهرود نویسنده پایان نامه سنتز مشتقات جدیدی از سیستم هتروسیکلی ۳،۲،۱-تری آزول ها تحت راهنمایی دکتر علی کیوانلو متعهد می شوم.

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

تاریخ

امضای دانشجو

مالکیت نتایج و حق نشر

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

چکیده

با توجه به طیف وسیعی از کاربردهای ترکیبات ۳،۲،۱-تری آزول و خواص دارویی و بیولوژیکی مشتقات کینوکسالین، در این تحقیق مشتقات جدیدی از ترکیبات دواستخلافی ۳،۲،۱-تری آزول متصل به حلقه‌ی کینوکسالین، به وسیله واکنش کلیک تهیه گردید.

ابتدا از واکنش ۳،۲-دی کلرو کینوکسالین با پروپارژیل الکل در حلال N,N -دی متیل فرمامید دو ترکیب استیلنی ۲-کلرو-۳-(پروپ-۲-اینیلوکسی) کینوکسالین و ۳،۲-بیس (پروپ-۲-اینیلوکسی) کینوکسالین به دست آمد. در ادامه از واکنش آزیدهای آلی و ترکیب استیلنی سنتز شده، در حضور کاتالیزگر مس(II) سولفات و سدیم آسکوربات مشتقات جدید ۲-کلرو-۳-{(۱-آریل-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متوکسی} کینوکسالین و ۳،۲-بیس {(۱-آریل-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متوکسی} کینوکسالین با بهره‌ی بالا سنتز گردید.

از مزایای این روش می‌توان به بهره‌ی بالا، شرایط ملایم، استفاده از کاتالیزگر ارزان و در دسترس و همچنین عدم نیاز به شرایط جو خنثی اشاره کرد.

کلید واژه: ۳،۲،۱-تری آزول، مس(II) سولفات، کینوکسالین، شیمی کلیک.

فهرست

صفحه

عنوان

فصل اول: مقدمه

- ۱-۱) شیمی کلیک ۲
- ۲-۱) حلقه‌زایی هویزگن ۴
- ۳-۱) ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها ۶
- ۴-۱) کاربرد و خواص ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها ۶
- ۱-۴-۱) خواص بیولوژیکی و فارماکولوژیکی ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها ۷
- ۵-۱) مکانیسم حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی آزید و آلکین ۸
- ۶-۱) سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول و مشتقات آن ۱۱

فصل دوم: بحث و بررسی نتایج

- ۱-۲) بحث و بررسی نتایج ۱۶
- ۲-۲) سنتز مشتقات ۲-کلرو-۳-((۱-آریل-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-یل)متوکسی}{کینوکسالین ۱۷
- ۱-۲-۲) بهینه کردن سنتز مشتقات ۲-کلرو-۳-((۱-آریل-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-یل)متوکسی}{کینوکسالین ۱۸
- ۳-۲) سنتز مشتقات ۳،۲-بیس-((۱-آریل-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-یل)متوکسی}{کینوکسالین ۲۲
- ۱-۳-۲) بهینه کردن سنتز مشتقات ۳،۲-بیس-((۱-آریل-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-یل)متوکسی}{کینوکسالین ۲۳
- ۴-۲) شواهد طیفی مشتقات ۲-کلرو-۳-((۱-آریل-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-یل)متوکسی}{کینوکسالین ۲۶

۵-۲	شواهد طیفی ترکیبات ۳،۲،۱-تری آزول متصل به حلقه‌ی کینوکسالین حاصل از واکنش جانشینی نوکلئوفیلی	۲۹
۶-۲	شواهد طیفی ۳،۲-بیس {(۱-آریل-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متوکسی} کینوکسالین	۳۱
۷-۲	نتیجه گیری	۳۴
۸-۲	آینده نگری	۳۵
فصل سوم: بخش تجربی		
۱-۳	دستگاه‌ها	۳۸
۲-۳	مواد اولیه	۳۸
۳-۳	تهیه آزیدهای آروماتیک	۳۹
۴-۳	تهیه ۲-کلرو-۳-(پرپ-۲-اینیلوکسی) کینوکسالین	۳۹
۵-۳	تهیه ۳،۲-بیس(پرپ-۲-اینیلوکسی) کینوکسالین	۳۹
۶-۳	تهیه مشتقات ۲-کلرو-۳- {(۱-آریل-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متوکسی} کینوکسالین	۴۰
۷-۳	تهیه مشتقات حاصل از واکنش نوکلئوفیلی	۴۲
۸-۳	تهیه مشتقات ۳،۲-بیس {(۱-آریل-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متوکسی} کینوکسالین	۴۳
	مراجع	۴۷
	ضمیمه	۵۱

فصل اول

مقدمه

۱-۱) شیمی کلیک^۱

نیاز روز افزون جامعه به مواد با ساختارهای کنترل شده، موجب گرایش جامعه‌ی علم مواد^۲ به سمت مفاهیم سنتزهای آلی شده است. یکی از مفاهیم قدرتمند در این زمینه شیمی کلیک می‌باشد [۱]. شیمی کلیک روشی با قابلیت گسترش بوده که با استفاده از آن بسیاری از واکنش‌های شیمیایی قابل انجام است. شیمی کلیک به دلیل گزینش پذیری بالا، قابلیت اطمینان نسبتاً کامل، بازدهی بالا و پذیرش طیف وسیعی از گروه‌های عاملی، ابزار مهمی برای دانشمندان محسوب می‌شود. در واقع شیمی کلیک به نوع خاصی از واکنش‌ها محدود نمی‌شود، بلکه یک مفهوم یا یک چهارچوب سنتزی، همراه با طیف وسیعی از واکنش‌ها با مکانیزم‌های مختلف را تعریف می‌کند [۱]. نخستین بار شیمی کلیک توسط شارپلس و همکارانش^۳ معرفی شد. در سال ۲۰۰۱ شارپلس خصوصیات واکنش کلیک را این گونه مطرح کرد [۲]:

۱- بازدهی بالا

۲- نداشتن فراورده‌های جانبی (و یا تولید فراورده‌های جانبی که توسط روش‌های غیر از کروماتوگرافی قابل حذف می‌باشند)

۳- فضا گزینی

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

۵- خالص سازی آسان محصولات

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

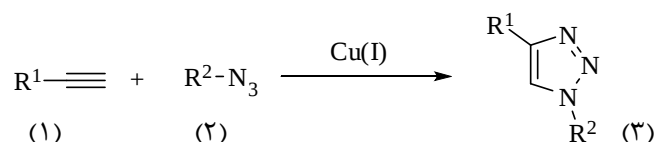
^۱. Click chemistry

^۲. Material Science

^۳. Dr. Barry Sharpless' group

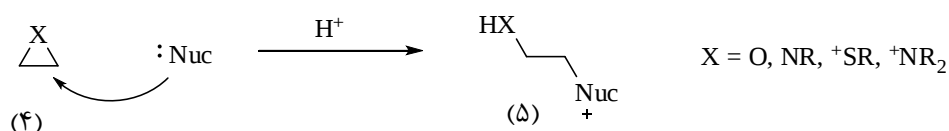
برخی از واکنش‌های شیمیایی می‌توانند این معیارها را تحقق ببخشند. چهار دسته از واکنش‌های شیمیایی که با مفهوم شیمی کلیک سازگار هستند، عبارتند از:

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



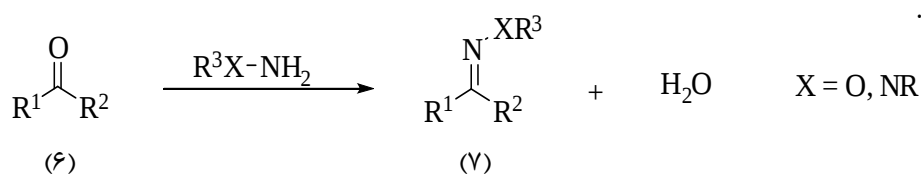
طرح ۱-۱- حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی آزید و آلکین انتهایی

۲- واکنش‌های باز شدن هتروسیکل‌های تحت فشار (۴) با حمله‌ی هسته‌دوست‌ها. مانند: آزیردین‌ها، اپوکسیدها، یون‌های آزیردینیوم و یون‌های اپی‌سولفونیوم (طرح ۲-۱) [۲].



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

۳- واکنش‌های شیمی کربونیل‌ها (۶) از نوع غیر آلدولی^۳: شامل تشکیل اکسیم اترها و هیدرازون‌ها (۷)، اوره‌ها، تیواوره‌ها و آمیدها (۸) و هتروسیکل‌های آروماتیک است (طرح ۱-۳).

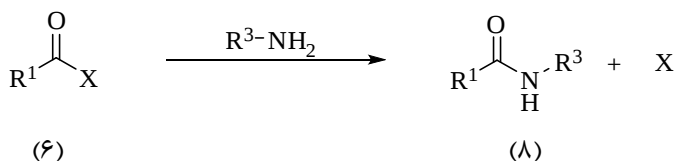


R¹, R²: Alkyl, Aryl

¹. Cycloaddition

². Diels-Alder cycloadditions

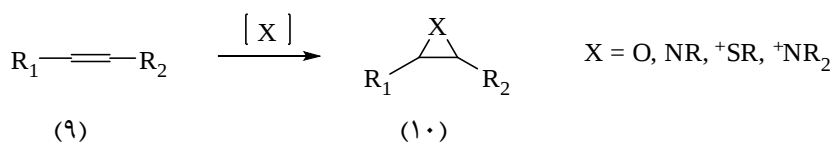
³. Non-aldol



R^1 : Alkyl, Aryl
 X : Leaving group

طرح ۱-۳- شیمی کربونیل‌ها از نوع غیر آلدولی

۴- واکنش‌های افزایشی به پیوندهای چندگانه کربن-کربن (۹). شامل واکنش‌های اکسایشی نظیر اپوکسیددار شدن^۱، آزیریدینه کردن^۲، دو هیدروکسیله‌دار شدن^۳، افزایش سولفونیل هالیدها (طرح ۱-۴) [۲][۳].



طرح ۱-۴- واکنش‌های افزایشی پیوندهای چندگانه کربن-کربن

۲-۱) حلقه‌زایی هویزگن^۴

تا به امروز مهمترین و معروف‌ترین واکنشی که با قوانین و ضوابط شیمی کلیک سازگار بوده است، واکنش حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی^۵ آزید و آلکین انتهایی است که تحت عنوان حلقه‌زایی هویزگن نیز معرفی شده است [۴].

در اواخر سال ۱۹۵۰ میلادی هویزگن متوجه شد که بسیاری از واکنش‌های به ظاهر نامربوط، می‌توانند تحت یک الگوی یکسان انجام شوند. او این الگو را حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی نامید طرح (۱-۵). این مفهوم و واکنش‌های کشف شده تأثیر عمیقی بر شیمی، زیست‌شناسی، علم مواد و نانو شیمی داشته است [۵].

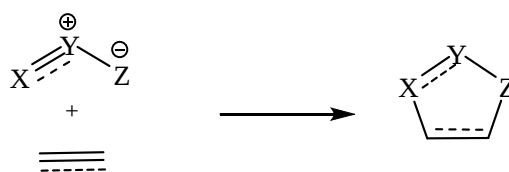
¹. Epoxidation

². Aziridination

³. Dihydroxylation

⁴. Huisgen Cycloaddition

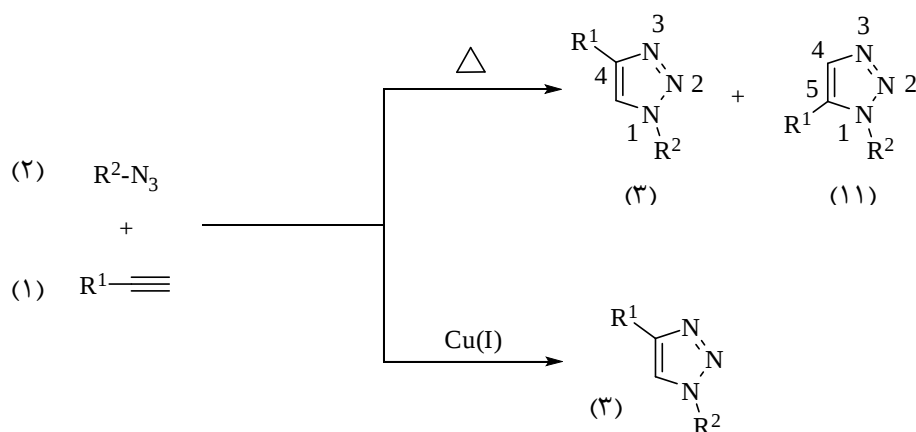
⁵. 1,3-Dipolar Cycloaddition



طرح ۱-۵- حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی هویزگن

واکنش حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی حرارتی آزید و آلکین، که منجر به تشکیل حلقه‌ی تری‌آزول می‌گردد، به علت انرژی فعالسازی بالایی که دارد، حتی در دماهای بالا، اغلب آهسته انجام می‌شود و مخلوطی از ایزومرهای ۴،۱-دواستخلافی (۳) و ۵،۱-دواستخلافی (۱۱) را تولید می‌کند. این واکنش بیش از ۴۰ سال فاقد گزینش پذیری بین دو محصول ایزومری بوده است. علاوه بر این بازده کم، نیاز به حرارت بالا و زمان طولانی برای تکمیل واکنش و همچنین جداسازی دو ایزومر با روش‌های کروماتوگرافی، از معایب این واکنش به شمار می‌رود [۴].

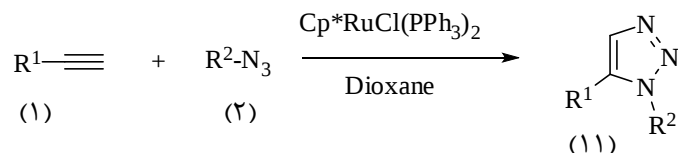
در سال ۲۰۰۲ دو گروه تحقیقاتی شارپلس و ملدال^۱ به طور مستقل گزارش کردند که استفاده از نمک مس(I) سرعت واکنش حلقه‌زایی را ۱۰ میلیون بار تسریع می‌کند. همچنین کاتالیزگر مس(I)، در دمای اتاق یا با کمی حرارت دادن، تنها ایزومر ۴،۱-دواستخلافی را تولید می‌کند (طرح ۱-۶) [۶].



طرح ۱-۶- ساختار ایزومری ۳،۲،۱-تری‌آزول

¹. Meldal

در سال ۲۰۰۵، شارپلس و همکاران روشی را برای سنتز ترکیبات ۵،۱-دواستخلافی (۱۱) گزارش کردند. در این واکنش از کمپلکس روتنیوم (II) به عنوان کاتالیزگر استفاده شد (طرح ۷-۱) [۷].

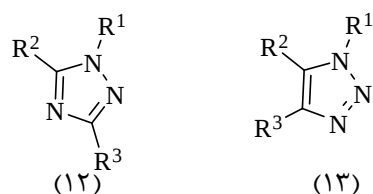


طرح ۷-۱- واکنش سنتز ترکیب ۵،۱-دواستخلافی ۳،۲،۱-تری آزول

۳-۱) ۳،۲،۱-تری آزولها

مهمترین و مفیدترین روش سنتز ترکیبات ۳،۲،۱-تری آزول، واکنش حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی آزید و آلکین انتهایی می‌باشد. در این روش برای تشکیل حلقه‌ی تری آزول از گستره بسیار وسیعی از استخلاف‌ها بر روی ترکیبات آزید و آلکین استفاده می‌شود [۸].

ترکیبات تری آزول، به هریک از ترکیبات شیمیایی ایزومری با فرمول مولکولی $\text{C}_2\text{H}_3\text{N}_3$ ، شامل یک حلقه‌ی ۵ عضوی با دو اتم کربن و ۳ اتم نیتروژن گفته می‌شود، که به دو دسته ۴،۲،۱-تری آزول (۱۲) و ۳،۲،۱-تری آزول (۱۳) تقسیم می‌شود [۹].



۴-۱) کاربرد و خواص ۳،۲،۱-تری آزولها

۳،۲،۱-تری آزولها کاربرد گسترده‌ای در داروسازی، صنعت و کشاورزی، (مانند علف‌کش‌ها و قارچ‌کش‌ها) [۱۰]، دارند. از جمله کاربردهای تری آزول در صنعت می‌توان به سفیدکننده‌های فلوئورسنت،

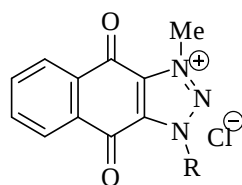
شفاف کننده‌های نوری، پایدارکننده‌های نوری برای الیاف، پلاستیک‌ها، مواد عکاسی [۱۱] و رنگ اشاره کرد [۱۲].

تری‌آزول‌ها به علت پایداری در شرایط اکسایشی-کاهش، هیدرولیز اسیدی-بازی و پایداری بالای آروماتیسیته، در زمینه شیمی دارویی بسیار حائز اهمیت می‌باشند. ممان دوقطبی بزرگ ترکیبات ۴،۱-دواستخلافی ۳،۲،۱-تری‌آزول، موجب می‌شود این ترکیبات به عنوان پذیرنده پیوند هیدروژنی عمل کنند، که برای اتصال به هدف بیولوژیکی و بهبود حلالیت مفید می‌باشد [۱۳].

۱-۴-۱) خواص بیولوژیکی و فارماکولوژیکی ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها

به علت ویژگی‌های سودمند تری‌آزول‌ها، از آنها برای سنتز ترکیبات هتروسیکل متعدد با خواص بیولوژیکی متفاوت استفاده می‌شود. از جمله فعالیت‌ها و خواص بیولوژیکی ترکیبات ۳،۲،۱-تری‌آزول-ها می‌توان به فعالیت ضد باکتریایی [۱۴]، ضد قارچ [۱۵]، ضد ویروس [۱۶]، ضد مالاریا [۱۷]، ضد HIV [۱۸]، ضد سل [۱۹] و ضد سرطان [۲۰] اشاره کرد.

در سال ۲۰۱۰، چانگ^۱ و همکاران دسته جدیدی از ترکیبات کاتیونی آنتراکینون^۲ دارای حلقه‌ی تری-آزول (۱۴) را سنتز کردند، که فعالیت ضد باکتریایی دارد [۲۱].



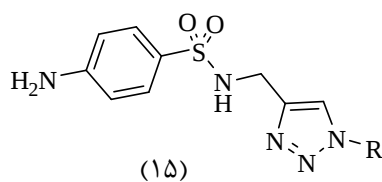
(۱۴)

در همان سال مشتقات جدید سولفونیل‌آمید^۳ ۳،۲،۱-تری‌آزول (۱۵) دارای فعالیت ضد قارچ و ضد باکتری سنتز شد [۲۲].

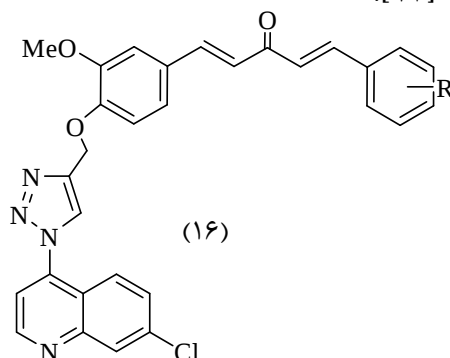
^۱ Chang

^۲ Anthraquinone

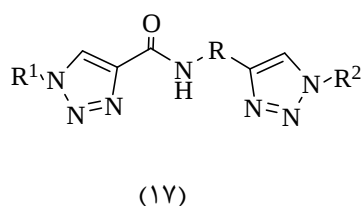
^۳ Sulphonilamide



گانتای^۱ و همکاران موفق به سنتز دسته‌ای دیگر از ترکیبات ۴،۱-دواستخلافی (۱۶) شدند، که خاصیت ضد مالاریا داشت [۱۷].



همچنین در سال ۲۰۱۲ سنتز ترکیب بیس‌تری‌آزول (۱۷) که دارای خاصیت ضد سرطان می‌باشد، گزارش گردید [۲۳].



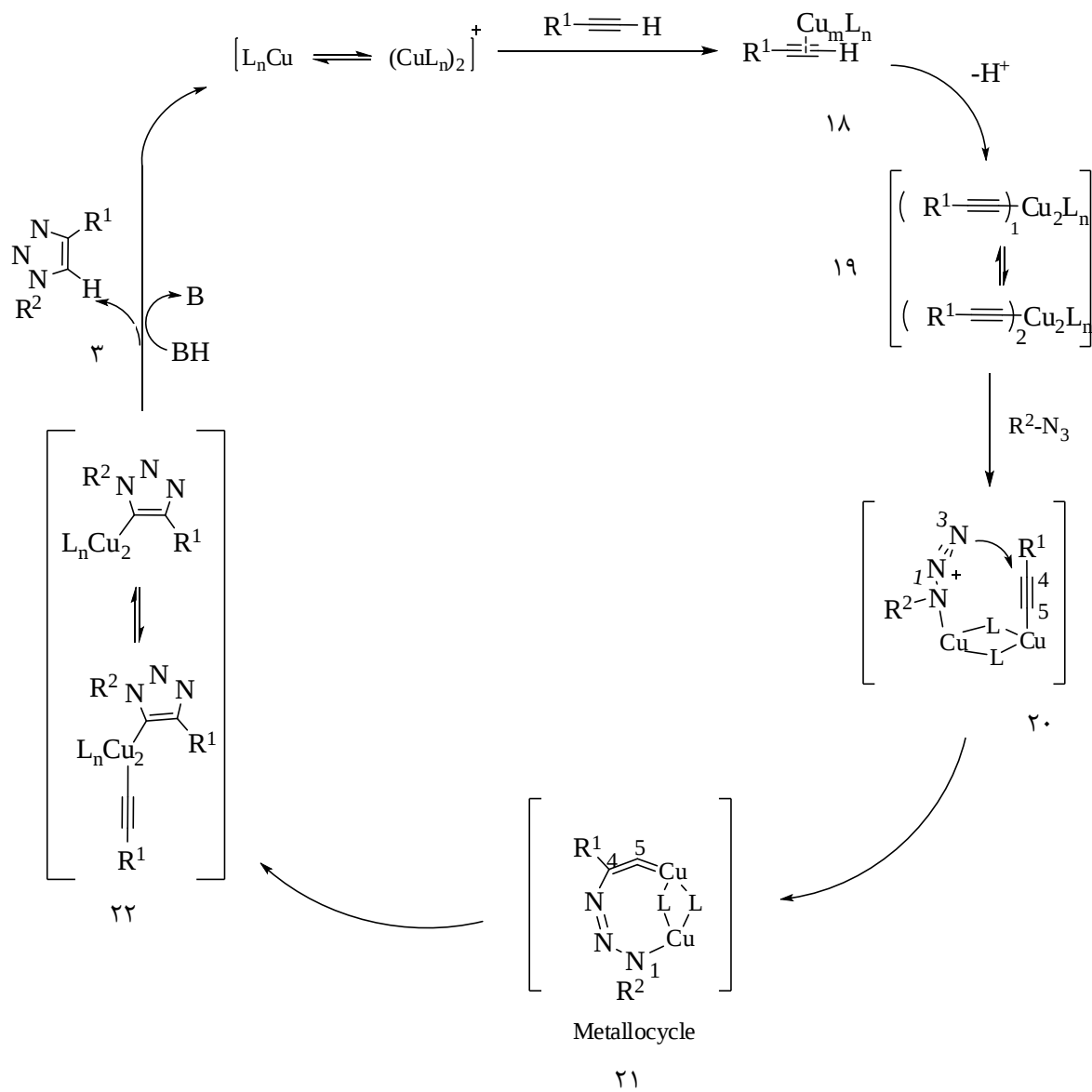
۵-۱) مکانیسم حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی آزید و آلکین

در مکانیسم پیشنهاد شده برای حلقه‌زایی بین آزید و آلکین، ابتدا مس (I) با الکترون‌های π -آلکین انتهایی کمپلکس تشکیل می‌دهد. بنابراین مرحله اول این واکنش، شامل تشکیل کمپلکس π مس (I) و آلکین (۱۸) و سپس، پروتون‌زدایی از هیدروژن استیلنی و تشکیل ساختار مس-استیلید (۱۹) است [۲۴]. در حالیکه ترکیب استیلنی به یکی از اتم‌های مس کوئوردینه شده، اتم نیتروژن ۱ آزید جایگزین یکی از لیگاندهای دومین مس در کمپلکس مس-استیلید شده و منجر به تشکیل ساختار (۲۰) می‌گردد [۲۵] این ساختار باعث فعالسازی آزید برای حمله هسته‌دوستی به اتم کربن می‌شود

^۱.Guantai

[۲۶ و ۲۷]. با توجه به نزدیکی و اثرات الکترونیکی، اتم نیتروژن ۳ می‌تواند به راحتی به اتم کربن ۴ آلکین حمله کند و منجر به تشکیل متالوسیکل^۱ (۲۱) شود [۲۵]. متالوسیکل سپس به وسیله جفت الکترون تنها بر روی اتم نیتروژن ۱ به اتم کربن ۵ حمله کرده و به ساختار تری‌آزول مربوطه (۲۲) تبدیل می‌شود. ساختار (۲۲) متصل به کمپلکس دیمر مس، بلافاصله به دومین آلکین انتهایی متصل می‌شود ولی به دلیل نامناسب بودن ساختار کمپلکس، دومین آلکین نمی‌تواند دستخوش حلقه‌زایی گردد و با پروتون دار شدن ساختار (۲۲)، دومین آلکین از ساختار جدا شده و پروتون دار شدن نهایی منجر به رهاسازی کاتالیزگر مس(I) و ایجاد محصول ۳،۲،۱-تری‌آزول (۳) می‌شود (طرح ۱-۸) [۲۶ و ۲۸].

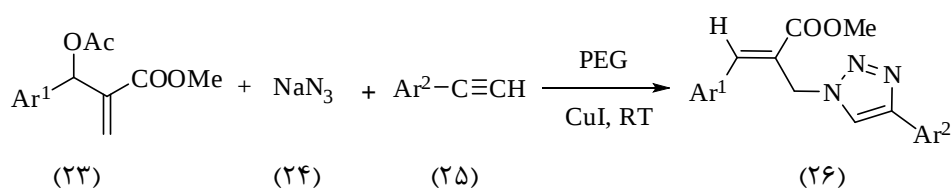
¹ Metallocycle



طرح ۸-۱- مکانیسم حلقه‌زایی ۳،۱-دوقطبی آزید و آلکین

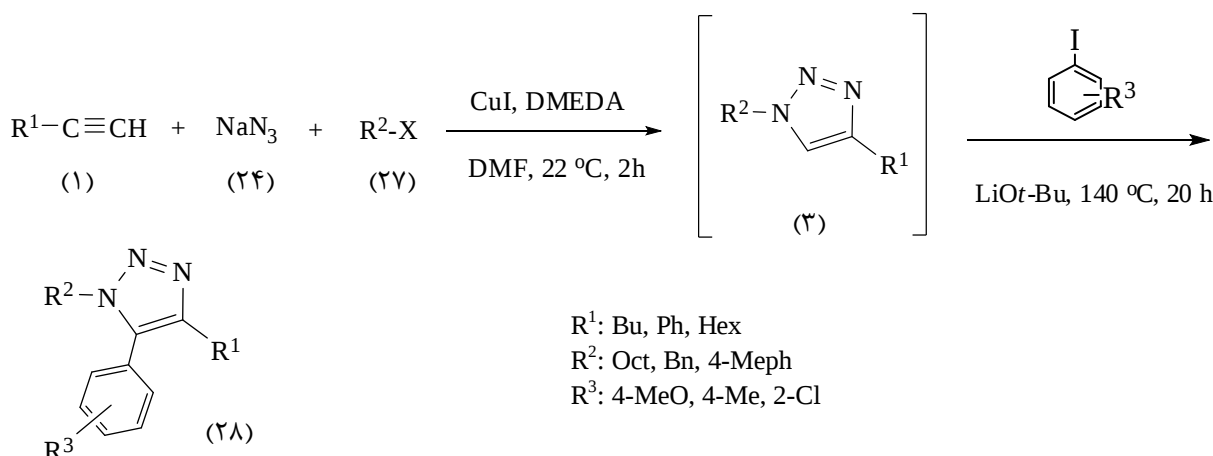
۶-۱) سنتز ۳،۲،۱-تری آزول و مشتقات آن

واکنش‌های چند جزیی تک ظرفی روشی کارآمد و موثر برای سنتز ترکیبات هتروسیکل با بازدهی بالا است. در سال ۲۰۰۶ یک واکنش سه جزیی تک ظرفی برای سنتز ترکیبات ۴،۱-دواستخلافی ۳،۲،۱-تری آزول (۲۶) از (استوکسی-آریل-متیل)-آکریلیک‌اسیدمتیل‌استر (۲۳) با سدیم‌آزید (۲۴) و آلکین (۲۵) انتهایی (۲۵) در حلال پلی‌اتیلن‌گلیکول^۱ گزارش گردید [۲۹].



Ar¹: Cyclohexyl, *p*-Methylphenyl, *m*-Methoxyphenyl, Phenyl, *p*-Nitrophenyl
 Ar²: *p*-Methoxyphenyl, Phenyl, *p*-Nitrophenyl

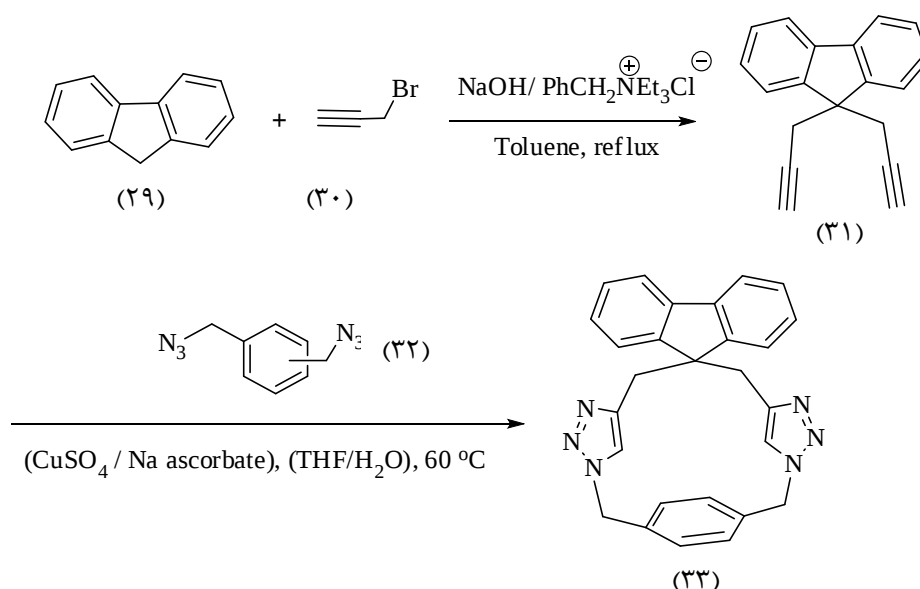
در سال ۲۰۰۸ روش چند جزیی تک ظرفی دو مرحله‌ای برای سنتز ترکیبات ۳،۲،۱-تری آزول سه استخلافی (۲۸) گزارش گردیده‌است. در این روش ابتدا ترکیب استیلنی با سدیم‌آزید و آلکیل‌هالید (۲۷) در حضور کاتالیزگر مس(I) یدید و *N,N*-دی‌متیل‌اتیلن‌دی‌آمین (DMEDA) در حلال *N,N*-دی‌متیل‌فرماید (DMF) مخلوط شد. سپس در مرحله دوم ترکیب (۳) با آریل‌یدید و باز لیتیم-ترشیوبوتوکسید و مس(I) یدید در دمای ۱۴۰°C حرارت داده شد [۳۰].



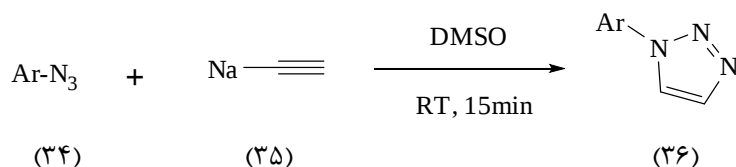
R¹: Bu, Ph, Hex
 R²: Oct, Bn, 4-Meph
 R³: 4-MeO, 4-Me, 2-Cl

¹. Polyethylene glycol (PEG)

در سال ۲۰۰۹ توسط شیمی کلیک ترکیبات جدیدی از تری‌آزولوفان‌ها^۱ سنتز گردیده‌است. تری-آزولوفان‌ها ترکیبات حلقوی بزرگی هستند که شامل یک یا بیشتر حلقه‌ی ۳،۲،۱-تری‌آزول می‌باشند. این ترکیبات دارای خواص بیولوژیکی و کاربردهایی در علوم زیستی می‌باشند [۳۱]. در این واکنش، دی‌پروپارژیل‌فلورن^۲ (۳۱) از پروپارژیل‌برومید (۳۰) و فلورن^۳ (۲۹) در حلال تولوئن به‌دست آمد. سپس از واکنش ترکیب (۳۱) با زایلایل‌آزید (۳۲) در حلال آب و تتراهیدروفوران (THF) و در حضور نمک مس(II) سولفات ترکیب حلقوی هفده عضوی (۳۳) سنتز گردید [۳۲].



در سال ۲۰۱۰، ترکیبات تک‌استخلافی ۳،۲،۱-تری‌آزول (۳۶) از واکنش سدیم‌استیلید (۳۵) و آریل-آزید (۳۴) تحت شرایط بدون کاتالیزگر مس(I) سنتز شده‌اند. مزیت این روش سرعت بالا، زمان کوتاه و بازدهی بالا می‌باشد [۳۳].

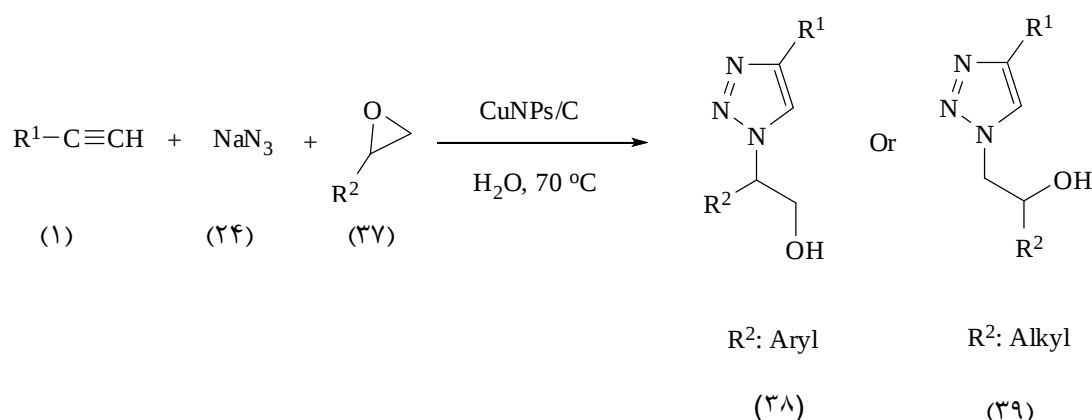


¹ Triazolophanes

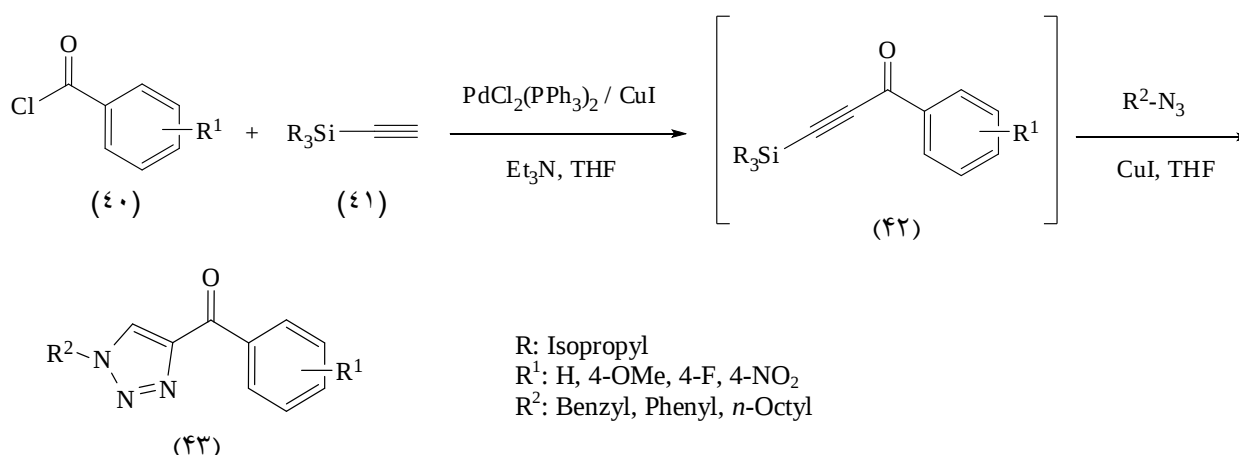
² Dipropargylfluorene

³ Fluorene

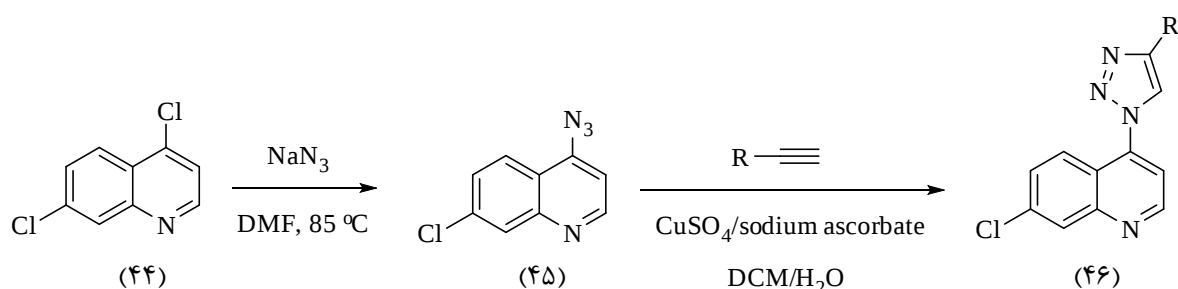
در سال ۲۰۱۱، برای اولین بار سنتز چند جزئی β -هیدروکسی-۳،۲،۱-تری آزول (۳۸) و (۳۹) توسط نانوذرات مس از اپوکسیدها گزارش شده است. از واکنش اپوکسید (۳۷) با سدیم آزید (۲۴) و آلکین (۱) در حضور نانو ذرات مس تثبیت شده بر روی ذغال فعال در حلال آب ترکیبات β -هیدروکسی-۳،۲،۱-تری آزول سنتز گردیده است [۳۴].



در سال ۲۰۱۲ روشی تک ظرفی و چند جزئی برای سنتز مشتقات ۴-آسیل-۳،۲،۱-تری آزول استخلاف شده در موقعیت ۱ (۴۳) ارائه گردیده است. در این واکنش ابتدا اسید کلرید (۴۰) با تری-ایزوپروپیل سیلان-استیلن (۴۱) در حضور تری اتیل آمین (Et_3N) و کاتالیزگر بیس تری فنیل فسفین دی-کلروپالادیم ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$) و مس (I) یدید، واکنش می دهد. در مرحله بعد آزیدهای آلی و مس (I) یدید به مخلوط ترکیب (۴۲) در حلال تترا هیدرو فوران (THF)، اضافه می شود [۳۵].

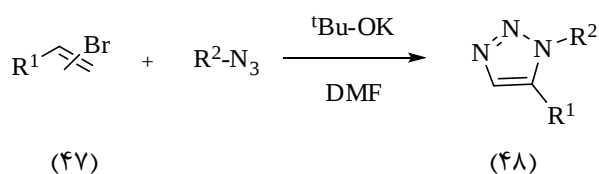


در سال ۲۰۱۳ مشتقات جدیدی از ۷،۴-دی‌کلروکینولین متصل به حلقه‌ی تری‌آزول (۴۶)، که دارای فعالیت ضد مالاریا می‌باشند، سنتز گردیده‌است. از واکنش ۷،۴-دی‌کلروکینولین (۴۴) با سدیم‌آزید در حلال *N,N*-دی‌متیل‌فرمامید (DMF)، ترکیب ۴-آزیدو-۷-کلروکینولین (۴۵) به‌دست آمده‌است. در ادامه از واکنش ترکیب (۴۵) با ترکیبات آلکینی متفاوت، در حلال دی‌کلرومتان (DCM) و آب، ۷-کلروکینولین تری‌آزول (۴۶) سنتز گردیده‌است [۳۶].



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

در سال ۲۰۱۴ روشی بر مبنای واکنش‌های حلقه‌زایی حذفی، برای سنتز ترکیبات ۵،۱-دواستخلافی گزارش گردیده‌است. در این روش از واکنش α - یا β -وینیل‌برمید (۴۷) و آزیدهای آروماتیک در حضور باز پتاسیم‌ترشیو بوتوکسید ($^t\text{Bu}-\text{OK}$) در حلال *N,N*-دی‌متیل‌فرمامید (DMF)، ترکیبات ۵،۱-دواستخلافی ۳،۲،۱-تری‌آزول (۴۸) سنتز شده‌اند [۳۷].



R^1 : C_6H_5 , $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, $p\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $o\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$
 R^2 : C_6H_5 , 1-Naphthyl, $p\text{-ClC}_6\text{H}_4$

فصل دوم

بحث و بررسی نتایج

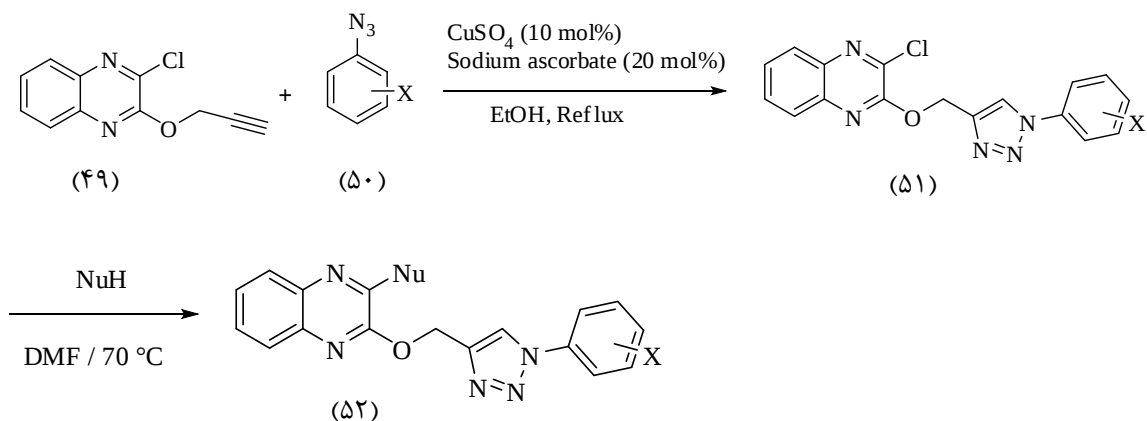
۲-۱) بحث و بررسی نتایج

۳،۲،۱-تری آزول ها [۳۸] و کینوکسالیین [۳۹] طبقه‌ای مهم از ترکیبات حلقوی دارای نیتروژن هستند که به طور گسترده‌ای در زمینه داروسازی و کشاورزی کاربرد دارند.

مشتقات کینوکسالیین دارای خواص بیولوژیکی گوناگون مانند: ضد باکتری، ضد قارچ، ضد ویروس و ضد مالاریا می‌باشند. کینوکسالیین نه تنها در زمینه دارویی، بلکه در زمینه کشاورزی مانند علف‌کش‌ها، قارچ‌کش‌ها و حشره‌کش‌ها کاربرد دارد [۴۰]. بنابراین این ترکیب می‌تواند ابزاری مهم برای سنتز مشتقات دارای فعالیت بیولوژیکی اثربخش محسوب شود [۴۱].

۳،۲،۱-تری آزول ها به علت سنتز آسان توسط شیمی کلیک و ویژگی‌های جذاب مانند فعالیت‌های بیولوژیکی متعدد، نقش مهمی را نه فقط در شیمی آلی بلکه در شیمی دارویی ایفا می‌کنند. این ترکیبات یکی از واحدهای ساختاری کلیدی موجود در انواع زیادی از مولکول‌های زیست فعال مانند ضد قارچ، ضد باکتری، ضد آلرژی، ضد سل و ضد التهاب می‌باشند [۴۲].

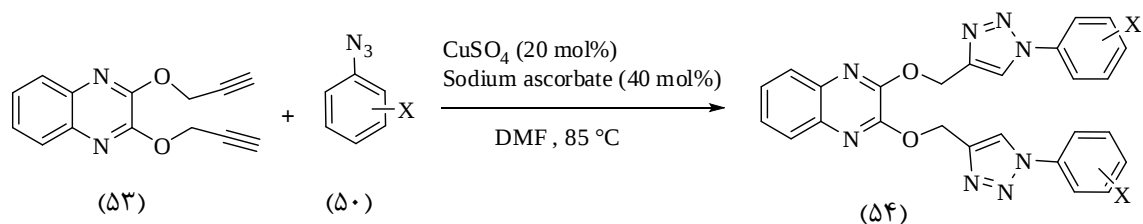
با توجه به ویژگی‌ها و کاربردهای ذکر شده از ترکیبات ۳،۲،۱-تری آزول و مشتقات کینوکسالیین، سنتز مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری آزول متصل به حلقه‌ی کینوکسالیین بررسی گردید. در این پروژه ابتدا دو ترکیب استیلنی (۴۹) و (۵۳) از ۳،۲-دی‌کلروکینوکسالیین سنتز گردید. سپس مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری آزول استخلاف شده در موقعیت‌های ۱ و ۴ سنتز شدند. از واکنش دو جزئی ترکیب استیلنی (۴۹) و (۵۳) با آزیدهای آروماتیک (۵۰) در حضور کاتالیزگر مس(II) سولفات و سدیم آسکوربات مشتقات جدید ۴،۱-دواستخلافی ۳،۲،۱-تری آزول متصل به حلقه‌ی کینوکسالیین با بازده بالا سنتز گردید. در ادامه، واکنش جانشینی نوکلئوفیلی با نوکلئوفیل‌های گوناگون در حلال DMF بر روی برخی از ترکیبات ۳،۲،۱-تری آزول سنتز شده (۵۱)، انجام شد (طرح ۲-۱) و (طرح ۲-۲).



X: 4-NO₂, 3-NO₂, 2-NO₂, 3-Cl, 3-NO₂-4-Cl

Nu: Morpholine, Dimethylamine, Piperidine

طرح ۱-۲- سنتز دو جزئی مشتقات ۴،۱-دواستخلافی ۳،۲،۱-تری آزول کینوکسالیین و واکنش
جانشینی نوکلئوفیلی



X: 4-NO₂, 3-NO₂, 2-NO₂, 3-Cl, 3-NO₂-4-Cl

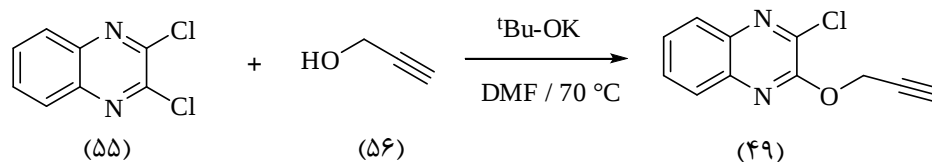
طرح ۲-۲- سنتز مشتقات بیس (۳،۲،۱-تری آزول) کینوکسالیین

۲-۲) سنتز مشتقات ۲-کلرو-۳- (۱-آریل-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متوکسی {

کینوکسالیین

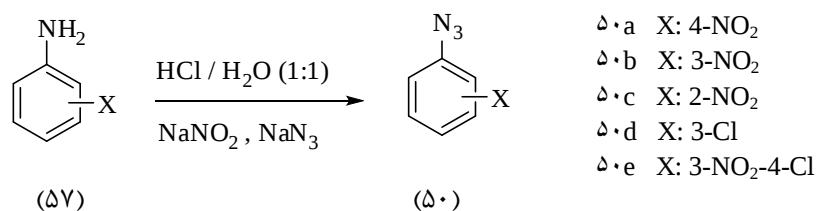
برای سنتز مشتقات ۲-کلرو-۳- (۱-آریل-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متوکسی { کینوکسالیین، ابتدا ترکیب ۲-کلرو-۳- (پروپ-۲-اینیلوکسی) کینوکسالیین (۴۹) از واکنش ۳،۲-دی کلرو کینوکسالیین (۵۵) با

پروپارژیل الکل (۵۶) و باز پتاسیم ترشیو بوتوکسید ($t\text{Bu-O}^-\text{K}^+$) در حلال N,N -دی‌متیل‌فرماید (DMF) در دمای 70°C تهیه شد (طرح ۲-۳).



طرح ۲-۳- سنتز ۲-کلرو-۳-(پروپ-۲-اینیلوکسی)کینوکسالین

آریل آزیدها (۵۰) از دی‌آزتاسیون آمین‌های آروماتیک (۵۷) در حضور سدیم‌آزید تهیه گردید (طرح ۲-۴).



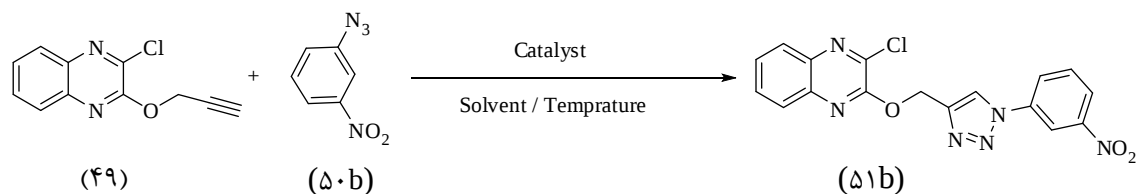
طرح ۲-۴- سنتز آریل‌آزیدها

از واکنش ۲-کلرو-۳-(پروپ-۲-اینیلوکسی)کینوکسالین (۴۹) با آریل‌آزیدها (۵۰) در حضور کاتالیزگر مس(II) سولفات و سدیم آسکوربات در حلال اتانول و شرایط رفلاکس، مشتقات ۲-کلرو-۳-((۱-آریل-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متوکسی)کینوکسالین (۵۱) تهیه گردید. در ادامه، واکنش جانشینی نوکلئوفیلی با نوکلئوفیل‌های گوناگون در حلال DMF بر روی برخی از ترکیبات ۲-کلرو-۳-((۱-آریل-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متوکسی)کینوکسالین (۵۱)، انجام شد (طرح ۲-۱).

۲-۲-۱) بهینه کردن سنتز مشتقات ۲-کلرو-۳-((۱-آریل-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متوکسی)کینوکسالین

برای بهینه نمودن شرایط واکنش، از واکنش ۲-کلرو-۳-(پروپ-۲-اینیلوکسی)کینوکسالین (۴۹) با ۱-آزیدو-۳-نیتروبنزن (۵۰b) در حضور کاتالیزگرهای نمک مس و سدیم آسکوربات، به عنوان واکنش

مبنا استفاده شد. در این واکنش اثرات حلال، کاتالیزگر و دما بر روی بهره‌ی واکنش مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به‌دست آمده در جدول (۱-۲) گزارش شده است. لازم به توضیح است که در همه موارد مقدار سدیم آسکوربات دو برابر نمک مس (II) استفاده شده است.



جدول ۱-۲- اثر حلال، کاتالیزگر و دما بر روی واکنش سنتز ۲-کلرو-۳-((۱-آریل-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متوکسی)کینوکسالین

ردیف	کاتالیزگر	مقدار کاتالیزگر (mol%)	حلال	دما (°C)	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)
۱	CuSO ₄	۵	EtOH	رفلاکس	۱۲	۴۰
۲	CuSO₄	۱۰	EtOH	رفلاکس	۰/۷۵	۹۸
۳	CuSO ₄	۱۰	CH ₃ CN	رفلاکس	۱/۵	۸۵
۴	CuSO ₄	۱۰	DMF	r.t	۲۴	۵۰
۵	CuSO ₄	۱۰	DMF	۶۵	۳	۷۳
۶	CuSO ₄	۱۰	DMF	۸۵	۳	۸۸
۷	CuSO ₄	۱۰	DMF	۹۵	۳	۹۱
۸	CuSO ₄	۱۰	C ₆ H ₅ CH ₃	۸۰	۴	۷۳
۹	CuI	۱۰	DMF	r.t	۲	۶۵
۱۰	CuI	۱۰	DMF	۶۵	۲	۸۲
۱۱	CuI	۱۰	EtOH	رفلاکس	۱	۹۲
۱۲	CuCl ₂	۱۰	DMF	۶۵	۲	۸۰
۱۳	CuSO ₄ .5H ₂ O	۱۰	EtOH	رفلاکس	۱	۹۶
۱۴	CuSO ₄ .5H ₂ O	۱۰	H ₂ O:EtOH (۱:۴)	رفلاکس	۱۲	۴۰
۱۵	CuSO ₄ .5H ₂ O	۱۰	H ₂ O:CH ₃ CN (۱:۴)	رفلاکس	۲	۶۰

ادامه‌ی جدول ۱-۲- اثر حلال، کاتالیزگر و دما بر روی واکنش سنتز ۲-کلرو-۳- $\{(1\text{-آریل-}3,2,1\text{-تری-آزول-}4\text{-ایل})\}$ متوکسی-کینوکسالیین

بهره‌ی واکنش (%)	زمان (h)	دما ($^{\circ}\text{C}$)	حلال	مقدار کاتالیزگر (mol%)	کاتالیزگر	ردیف
۶۵	۴	۸۵	$\text{H}_2\text{O}:\text{DMF}$ (۱:۴)	۱۰	$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	۱۶
۷۵	۱	رفلاکس	EtOH	۱۰	$\text{CuOAc} \cdot \text{H}_2\text{O}$	۱۷

با توجه به جدول (۱-۲) بهترین شرایط برای سنتز ترکیبات تری-آزول مقدار ۱۰ mol% کاتالیزگر مس(II) سولفات، ۲۰ mol% سدیم آسکوربات و حلال اتانول می‌باشد. در این واکنش سدیم آسکوربات به عنوان کاهنده عمل می‌کند و مس(II) را به مس(I) کاهش می‌دهد. در ادامه با استفاده از شرایط بهینه مشتقات جدیدی از ۲-کلرو-۳- $\{(1\text{-آریل-}3,2,1\text{-تری-آزول-}4\text{-ایل})\}$ متوکسی-کینوکسالیین سنتز گردید. نتایج در جدول (۲-۲) نشان داده شده است.

جدول ۲-۲- بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات جدید ۲-کلرو-۳- $\{(1\text{-آریل-}3,2,1\text{-تری-آزول-}4\text{-ایل})\}$ متوکسی-کینوکسالیین

نقطه‌ی ذوب ($^{\circ}\text{C}$)	بهره‌ی واکنش (%)	ساختار	ترکیب
۲۴۵-۲۴۶	۸۷		۵۱a
۲۱۹-۲۲۰	۹۸		۵۱b

ادامه‌ی جدول ۲-۲- بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات جدید ۲-کلرو-۳- $\{(1\text{-آریل-}3,2,1\text{-تری-آزول-}4\text{-}$

ایل)متوکسی}کینوکسالیین

ترکیب	ساختار	بهره‌ی واکنش (%)	نقطه‌ی ذوب (°C)
۵۱c		۸۵	۱۷۳-۱۷۵
۵۱d		۹۷	۱۹۸
۵۱e		۹۲	۲۳۸

در ادامه واکنش جانشینی نوکلئوفیلی بر روی برخی از مشتقات ۲-کلرو-۳- $\{(1\text{-آریل-}3,2,1\text{-تری-آزول-}4\text{-}$

آزول-۴-ایل)متوکسی}کینوکسالیین در حلال DMF در دمای ۷۰°C انجام شد. نتایج در جدول (۲-۳)

نشان داده شده است.

جدول ۲-۳- بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب ترکیبات ۳,۲,۱-تری-آزول متصل به حلقه‌ی کینوکسالیین

حاصل از واکنش جانشینی نوکلئوفیلی

ترکیب	ساختار	بهره‌ی واکنش (%)	نقطه‌ی ذوب (°C)
۵۲a		۸۷	۱۳۰-۱۳۱

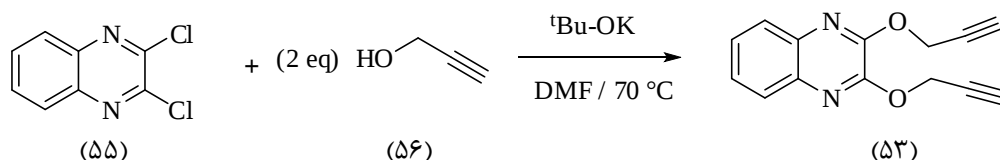
ادامه‌ی جدول ۳-۲- بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب ترکیبات ۳،۲،۱-تری‌آزول متصل به حلقه کینوکسالین حاصل از واکنش جانشینی نوکلئوفیلی

نقطه‌ی ذوب (°C)	بهره‌ی واکنش (%)	ساختار	ترکیب
۱۴۶-۱۴۷	۹۰		۵۲b
۱۵۹-۱۶۱	۸۹		۵۲c

۳-۲) سنتز مشتقات ۳،۲-بیس {(۱-آریل-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متوکسی}

کینوکسالین

برای سنتز مشتقات ۳،۲-بیس {(۱-آریل-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متوکسی} کینوکسالین، ابتدا ترکیب ۳،۲-بیس (پرپ-۲-اینیلوکسی) کینوکسالین (۵۳) از واکنش ۳،۲-دی‌کلروکینوکسالین (۵۵) با پروپارژیل الکل (۵۶) و باز پتاسیم ترشیوبوتوکسید ($t\text{Bu-OK}$) در حلال N,N -دی‌متیل‌فرماید (DMF) در دمای 70°C تهیه شد (طرح ۵-۲).



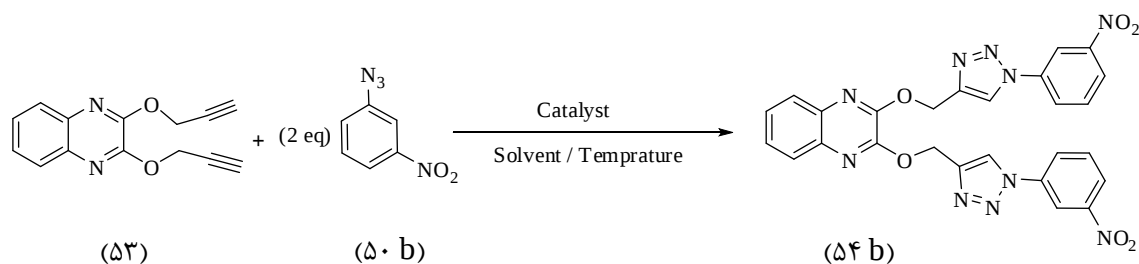
طرح ۵-۲- سنتز ۳،۲-بیس (پرپ-۲-اینیلوکسی) کینوکسالین

سپس از واکنش ۳،۲-بیس(پروپ-۲-اینیلوکسی)کینوکسالین (۵۳) با آریل آزیدها (۵۰) در حضور کاتالیزگر مس(II) سولفات و سدیم آسکوربات در حلال *N,N*-دی‌متیل‌فرمامید (DMF) در دمای ۸۵°C مشتقات ۳،۲-بیس{(۱-آریل-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متوکسی}کینوکسالین (۵۴) تهیه گردید (طرح ۲-۲).

۲-۳-۱) بهینه کردن سنتز مشتقات ۳،۲-بیس{(۱-آریل-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)-

ایل) متوکسی}کینوکسالین

از واکنش ۳،۲-بیس(پروپ-۲-اینیلوکسی)کینوکسالین (۵۳) با ۱-آزیدو-۳-نیتروبنزن (۵۰b) در حضور کاتالیزگر نمک مس و سدیم آسکوربات، به عنوان واکنش مبنا برای بهینه نمودن شرایط واکنش استفاده شد. در این واکنش اثرات حلال، کاتالیزگر و دما بر روی بهره‌ی واکنش مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به دست آمده در جدول (۲-۴) گزارش شده است.



جدول ۲-۴- اثر حلال، کاتالیزگر و دما بر روی واکنش سنتز ۳،۲-بیس{(۱-آریل-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)-

متوکسی}کینوکسالین

ردیف	کاتالیزگر	مقدار کاتالیزگر (mol %)	حلال	دما (°C)	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)
۱	CuSO ₄	۲۰	DMF	r.t	۲۴	۶۱
۲	CuSO ₄	۲۰	DMF	۶۵	۶	۷۵
۳	CuSO₄	۲۰	DMF	۸۵	۲	۹۶
۴	CuSO ₄	۲۰	DMF	۹۵	۲	۹۶
۵	CuSO ₄	۱۰	DMF	۸۵	۶	۵۰

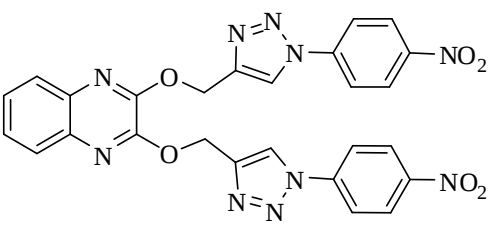
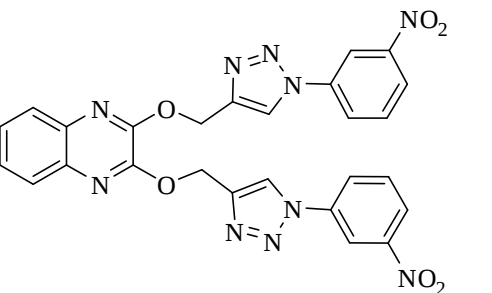
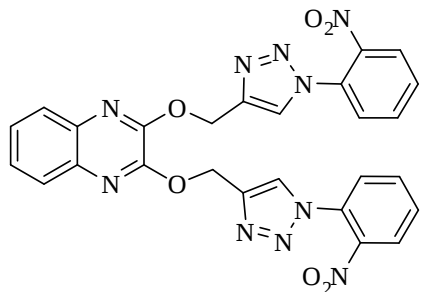
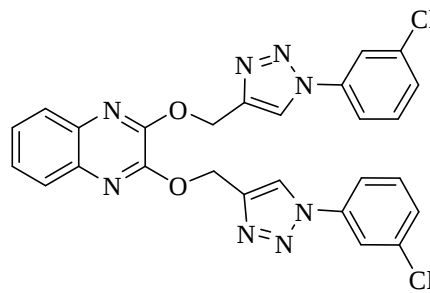
ادامه‌ی جدول ۲-۴- اثر حلال، کاتالیزگر و دما بر روی واکنش سنتز ۳،۲-بیس {۱-آریل-۳،۲،۱-تری‌آزول-
۴-ایل} متوکسی {کینوکسالین

ردیف	کاتالیزگر	مقدار کاتالیزگر (mol %)	حلال	دما (°C)	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)
۶	CuI	۲۰	DMF	r.t	۱۲	۷۷
۷	CuI	۲۰	DMF	۸۵	۲	۹۲
۸	CuI	۲۰	DMF	۹۵	۲	۹۱
۹	CuCl ₂	۲۰	DMF	۸۵	۲/۵	۸۱
۱۰	CuSO ₄	۲۰	EtOH	رفلاکس	۱۰	۳۰
۱۱	CuSO ₄	۲۰	CH ₃ CN	رفلاکس	۳	۸۳
۱۲	CuSO ₄	۲۰	C ₆ H ₅ CH ₃	۸۰	۵	۸۱
۱۳	CuSO ₄ .5H ₂ O	۲۰	H ₂ O:DMF (۱:۴)	۸۵	۳	۸۷
۱۴	CuSO ₄ .5H ₂ O	۲۰	H ₂ O:CH ₃ CN (۱:۴)	رفلاکس	۳	۷۶
۱۵	CuOAc.H ₂ O	۲۰	DMF	۸۵	۳	۸۵

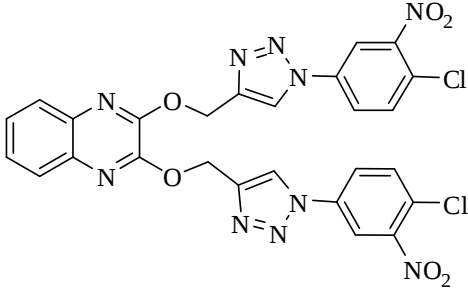
با توجه به جدول (۲-۱) بهترین شرایط برای سنتز ترکیبات تری‌آزول مقدار ۲۰ mol % کاتالیزگر مس(II) سولفات و حلال *N,N*-دی‌متیل‌فرمامید (DMF) می‌باشد. در ادامه با استفاده از شرایط بهینه مشتقات جدیدی از ۳،۲-بیس {۱-آریل-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل} متوکسی {کینوکسالین سنتز گردید. نتایج در جدول (۲-۵) نشان داده شده است.

جدول ۵-۲- بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات ۳،۲-بیس { (۱-آریل-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-یل)

متوکسی {کینوکسالیین

ترکیب	ساختار	بهره‌ی واکنش (%)	نقطه‌ی ذوب (°C)
۵۴a		۸۵	۲۸۰-۲۸۱
۵۴b		۹۶	۲۳۵
۵۴c		۷۸	۲۱۷
۵۴d		۹۴	۲۳۰

ادامه‌ی جدول ۵-۲- بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات ۳،۲-بیس { (۱-آریل-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل) متوکسی } کینوکسالیین

ترکیب	ساختار	بهره‌ی واکنش (%)	نقطه‌ی ذوب (°C)
۵۴e		۹۳	۲۵۹-۲۶۰

۴-۲) شواهد طیفی مشتقات ۲-کلرو-۳- { (۱-آریل-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل) متوکسی } کینوکسالیین

ایل) متوکسی } کینوکسالیین

۵۱a) ۲-کلرو-۳- { (۱- (۴-نیتروفنیل) ۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل) متوکسی } کینوکسالیین

در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پروتون‌های حلقه‌ی کینوکسالیین به صورت پیک چندتایی در ناحیه $7.5-8.1$ ppm با سطح زیر پیک چهار هیدروژن ظاهر شده‌اند. پروتون‌های حلقه‌ی بنزنی به صورت پیک چندتایی در ناحیه $8.5-8.1$ ppm با سطح زیر پیک چهار هیدروژن مشاهده می‌گردد. پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در 9.15 ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 به صورت پیک یکتایی در 5.8 ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده‌اند (طیف شماره ۵).

در طیف IR این ترکیب جذب کششی $(\text{C}=\text{C})$ در ناحیه 1480 و 1598 cm^{-1} و جذب کششی مربوط به CH آلیفاتیک و CH های حلقه‌ی آروماتیک به ترتیب در محدوده 2960 و 3100 cm^{-1} مشاهده

می‌شود. همچنین جذب کششی متقارن و نامتقارن گروه NO_2 به ترتیب در 1323 cm^{-1} و 1520 cm^{-1} مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۶).

۵۱b) ۲-کلرو-۳-[[۱-(۳-نیتروفنیل)-۲،۳،۴-تری‌آزول-۴-یل]متوکسی}کینوکسالیین

در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پروتون‌های حلقه‌ی کینوکسالیین و حلقه‌ی بنزنی به صورت پیک چندتایی در ناحیه $7/6-8/1\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک پنج هیدروژن ظاهر شده‌اند. پروتون‌های حلقه‌ی بنزنی به صورت یک پیک چندتایی در ناحیه $8/7\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک یک پروتون و به صورت چندتایی در ناحیه $8/35\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود. پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در $9/2\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 در $5/75\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده‌اند (طیف شماره ۷).

در طیف IR این ترکیب جذب کششی $(\text{C}=\text{C})$ در ناحیه 1480 cm^{-1} و 1590 cm^{-1} جذب کششی مربوط به CH های حلقه‌ی آروماتیک و CH آلیفاتیک به ترتیب در ناحیه 3090 cm^{-1} و 2980 cm^{-1} مشاهده می‌گردد. همچنین جذب کششی متقارن و نامتقارن گروه NO_2 به ترتیب در 1340 cm^{-1} و 1520 cm^{-1} مشاهده می‌شود (طیف شماره ۸).

۵۱c) ۲-کلرو-۳-[[۱-(۲-نیتروفنیل)-۲،۳،۴-تری‌آزول-۴-یل]متوکسی}کینوکسالیین

در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پروتون‌های حلقه‌ی بنزنی و حلقه‌ی کینوکسالیین به صورت پیک چندتایی در ناحیه $7/5-8\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک هفت هیدروژن مشاهده می‌گردد. پروتون حلقه‌ی بنزن به صورت چندتایی در ناحیه $8/2\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در ppm

۸/۸۵ با سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 به صورت یکتایی در ppm ۵/۷ با سطح زیر پیک دو هیدروژن مشاهده می‌شود (طیف شماره ۹).

در طیف IR این ترکیب جذب کششی ($\text{C}=\text{C}$) در محدوده ۱۴۲۰ و 1600 cm^{-1} جذب کششی مربوط به CH آلیفاتیک و CH های حلقه‌ی آروماتیک به ترتیب در ناحیه ۲۹۶۰ و 3100 cm^{-1} مشاهده می‌گردد. همچنین جذب کششی متقارن و نامتقارن گروه NO_2 به ترتیب در 1360 و 1528 cm^{-1} ظاهر شده است (طیف شماره ۱۰).

در طیف جرمی این ترکیب جرم مولکولی ۳۸۲ تایید کننده ساختار مورد نظر می‌باشد (طیف شماره ۱۱ و ۱۲).

۵۱d) ۲-کلرو-۳- $\{[1-(3\text{-کلروفنیل})2,1,3\text{-تری‌آزول-۴-ایل]متوکسی\}$ کینوکسالین

در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پروتون‌های حلقه‌ی بنزن و حلقه‌ی کینوکسالین به صورت پیک چندتایی در ناحیه ۷/۵-۸/۲ ppm با سطح زیر پیک هشت هیدروژن ظاهر شده‌اند. پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در ۹/۰۵ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 به صورت یکتایی در ۵/۷ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۱۳).

در طیف IR این ترکیب جذب کششی ($\text{C}=\text{C}$) در ناحیه ۱۴۸۰ و 1595 cm^{-1} و جذب کششی مربوط به CH آلیفاتیک و CH های حلقه‌ی آروماتیک به ترتیب در ۲۹۵۰ و 3100 cm^{-1} مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۱۴).

۵۱e) ۲-کلرو-۳- $\{[1-(3\text{-نیتروفنیل})2,1,3\text{-تری‌آزول-۴-ایل]متوکسی\}$ کینوکسالین

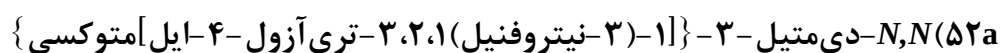
کینوکسالین

در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پروتون‌های حلقه‌ی بنزن و حلقه‌ی کینوکسالین به صورت پیک چندتایی در ناحیه $7/8-8/2$ ppm با سطح زیر پیک پنج هیدروژن ظاهر شده‌اند. پروتون حلقه‌ی بنزن به صورت دوتایی در ناحیه $8/7$ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن و به صورت دوتایی دوتایی در ناحیه $8/2-8/4$ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن مشاهده می‌گردد. پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در $9/15$ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 به صورت یکتایی در $5/75$ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده‌اند (طیف شماره ۱۵).

در طیف IR این ترکیب جذب کششی ($\text{C}=\text{C}$) در محدوده 1440 و 1600 cm^{-1} و جذب کششی مربوط به CH آلفاتیک و CH های حلقه‌ی آروماتیک به ترتیب در ناحیه 2960 و 3100 cm^{-1} مشاهده می‌گردد. همچنین جذب کششی متقارن و نامتقارن گروه NO_2 به ترتیب در 1347 و 1528 cm^{-1} مشاهده می‌شود (طیف شماره ۱۶).

۵-۲) شواهد طیفی ترکیبات ۳،۲،۱-تری‌آزول متصل به حلقه‌ی کینوکسالین

حاصل از واکنش جانشینی نوکلئوفیلی



کینوکسالین-۲-آمین

در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پروتون‌های حلقه‌ی بنزن و حلقه‌ی کینوکسالین به صورت پیک چندتایی در ناحیه $7/3-8$ ppm با سطح زیر پیک پنج هیدروژن ظاهر شده‌اند. پروتون‌های حلقه‌ی بنزنی به صورت یک پیک سه‌تایی در ناحیه $8/75$ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و به صورت چندتایی در ناحیه $8/4$ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود. پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در $9/2$ ppm با سطح زیر پیک یک

هیدروژن و پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 در ۵/۷ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن ظاهر شده-
اند. پروتون‌های CH_3 گروه آمینی در ۳/۲ ppm با سطح زیر پیک شش هیدروژن به صورت یکتایی
مشاهده می‌شود (طیف شماره ۱۷).

در طیف IR این ترکیب جذب کششی ($\text{C}=\text{C}$) در محدوده ۱۴۸۰ و 1579 cm^{-1} و جذب کششی
مربوط به CH آلیفاتیک و CH های حلقه‌ی آروماتیک به ترتیب در ناحیه ۲۹۲۰ و 3140 cm^{-1}
مشاهده می‌گردد. همچنین جذب کششی متقارن و نامتقارن گروه NO_2 به ترتیب در 1340 cm^{-1} و
۱۵۲۳ مشاهده می‌شود (طیف شماره ۱۸).

۵۲b) ۴- {۳- [(۱- (۲- نیترو فنیل) ۱، ۲، ۳- تری آزول -۴- ایل) متوکسی] کینوکسالین -۲- ایل}

مورفولین

در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پروتون‌های حلقه‌ی
بنزنی و حلقه‌ی کینوکسالین به صورت پیک چندتایی در ناحیه ۷/۴-۸/۳ ppm با سطح زیر پیک
هشت هیدروژن ظاهر شده‌اند. پروتون CH حلقه‌ی تری آزول به صورت پیک یکتایی در ۸/۸۵ ppm با
سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 در ۵/۷ ppm با سطح زیر پیک دو
هیدروژن به صورت یکتایی مشاهده می‌شود. پروتون‌های CH_2 مربوط به حلقه‌ی مورفولین با سطح
زیر پیک هشت هیدروژن در ۳/۷ ppm ظاهر شده‌اند (طیف شماره ۱۹).

در طیف IR این ترکیب جذب کششی ($\text{C}=\text{C}$) در ۱۴۶۰ و 1600 cm^{-1} و جذب کششی مربوط به
 CH آلیفاتیک و CH های حلقه‌ی آروماتیک به ترتیب در ناحیه ۲۹۰۰ و 3080 cm^{-1} مشاهده می-
گردد. همچنین جذب کششی متقارن و نامتقارن گروه NO_2 به ترتیب در 1347 cm^{-1} و 1520 cm^{-1}
مشاهده می‌شود (طیف شماره ۲۰).

(۵۲c) ۲- [۱- (۴- کلرو-۳- نیترو فنیل) ۳،۲،۱- تری آزول-۴- ایل] متوکسی-۳- (پای-)

پیریدین-۱- ایل) کینوکسالین

در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پروتون‌های حلقه‌ی بنزن و حلقه‌ی کینوکسالین به صورت پیک چندتایی در ناحیه ۷/۳-۸/۷ ppm با سطح زیر پیک هفت هیدروژن ظاهر شده‌اند. پروتون CH حلقه‌ی تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در ۸/۹ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 به صورت یکتایی در ۵/۷ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن مشاهده می‌شود. پروتون‌های مربوط به گروه CH_2 حلقه‌ی پای‌پیریدین به ترتیب با سطح زیر پیک شش هیدروژن و چهار هیدروژن در ۱/۶ ppm و ۳/۱ ppm ظاهر شده‌اند (طیف شماره ۲۱).

در طیف IR این ترکیب جذب کششی (C=C) در محدوده ۱۴۶۰ و 1618 cm^{-1} و جذب کششی مربوط به CH های حلقه‌ی آروماتیک و CH آلیفاتیک به ترتیب در ناحیه ۳۱۰۰ و 2900 cm^{-1} مشاهده می‌گردد. همچنین جذب کششی متقارن و نامتقارن گروه NO_2 به ترتیب در 1340 cm^{-1} و ۱۵۲۵ مشاهده می‌شود (طیف ۲۲).

۲-۶) شواهد طیفی ۳،۲- بیس {۱- (آریل-۳،۲،۱- تری آزول-۴- ایل) متوکسی}

کینوکسالین

(۵۴a) ۳،۲- بیس {۱- (۴- نیترو فنیل) ۳،۲،۱- تری آزول-۴- ایل] متوکسی} کینوکسالین

در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پروتون‌های حلقه‌ی کینوکسالین به صورت پیک چندتایی در ناحیه ۷/۵-۸/۱ ppm با سطح زیر پیک چهار هیدروژن ظاهر شده‌اند. پروتون‌های حلقه‌های بنزن به صورت پیک چندتایی در ناحیه ۸/۲-۸/۵ ppm با سطح زیر پیک هشت هیدروژن ظاهر شده‌اند. پروتون CH حلقه‌های تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در

۹/۱۵ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های CH_2 به صورت یکتایی در ۵/۷ ppm با سطح زیر پیک چهار هیدروژن مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۲۳).

در طیف IR این ترکیب جذب کششی ($\text{C}=\text{C}$) در محدوده ۱۴۶۰ و 1598 cm^{-1} و جذب کششی مربوط به CH آلیفاتیک و CH های حلقه‌ی آروماتیک به ترتیب در ناحیه ۲۹۶۰ و 3100 cm^{-1} مشاهده می‌گردد. همچنین جذب کششی متقارن و نامتقارن گروه NO_2 به ترتیب در ۱۳۴۰ و 1520 cm^{-1} مشاهده می‌شود (طیف شماره ۲۴).

۵۴b) ۳،۲-بیس {۱- (۳-نیتروفنیل) ۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل} متوکسی کینوکسالین

در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پروتون‌های حلقه‌ی بنزن و حلقه‌ی کینوکسالین به صورت پیک چندتایی در ناحیه ۷/۵-۸ ppm با سطح زیر پیک شش هیدروژن ظاهر شده‌اند. پروتون‌های حلقه‌های بنزن به صورت چندتایی در ناحیه ۸/۷ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون و به صورت چندتایی در ناحیه ۸/۴-۸/۲ ppm با سطح زیر پیک چهار پروتون مشاهده می‌شود. پروتون CH حلقه‌های تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در ۹/۲ ppm با سطح زیر پیک یک هیدروژن و پروتون‌های مربوط به گروه‌های CH_2 به صورت یکتایی در ۵/۷ ppm با سطح زیر پیک چهار هیدروژن ظاهر شده‌اند (طیف شماره ۲۵).

در طیف IR این ترکیب جذب کششی ($\text{C}=\text{C}$) در محدوده ۱۴۴۰ و 1484 cm^{-1} و جذب کششی مربوط به CH آلیفاتیک و CH های حلقه‌ی آروماتیک به ترتیب در ناحیه ۲۹۶۰ و 3072 cm^{-1} مشاهده می‌گردد. همچنین جذب کششی متقارن و نامتقارن گروه NO_2 به ترتیب در ۱۳۴۷ و 1520 cm^{-1} مشاهده می‌شود (طیف شماره ۲۶).

جرم مولکولی ۵۶۶ در طیف جرمی این ترکیب مشاهده می‌شود (طیف شماره ۲۷ و ۲۸)

۵۴c) ۳،۲-بیس {۱- (۲-نیتروفنیل) ۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل} متوکسی کینوکسالین

در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پروتون‌های حلقه‌های بنزن و حلقه‌ی کینوکسالین به صورت پیک چندتایی در ناحیه ۷/۵-۸/۳ ppm با سطح زیر پیک دوازده هیدروژن ظاهر شده‌اند. پروتون CH حلقه‌های تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در ۸/۹ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های مربوط به گروه‌های CH_2 در ۵/۷ ppm با سطح زیر پیک چهار هیدروژن به صورت یکتایی مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۲۹).

در طیف IR این ترکیب جذب کششی (C=C) در محدوده ۱۴۶۰ و 1600 cm^{-1} و جذب کششی مربوط به CH آلیفاتیک و CH های حلقه‌ی آروماتیک به ترتیب در ناحیه ۲۹۶۰ و 3100 cm^{-1} مشاهده می‌گردد. همچنین جذب کششی متقارن و نامتقارن گروه NO_2 به ترتیب در 1350 cm^{-1} و ۱۵۳۰ مشاهده می‌شود (طیف شماره ۳۰).

۵۴d) ۳،۲-بیس {۱- (۳-کلروفنیل) ۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل} آمتوکسی کینوکسالین

در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پروتون‌های حلقه‌های بنزن و حلقه‌ی کینوکسالین به صورت پیک چندتایی در ناحیه ۷/۴-۸ ppm با سطح زیر پیک دوازده هیدروژن ظاهر شده‌اند. پروتون CH حلقه‌های تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در ۹ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های مربوط به گروه‌های CH_2 به صورت یکتایی در ۵/۷ ppm با سطح زیر پیک چهار هیدروژن مشاهده می‌شود (طیف شماره ۳۱).

در طیف IR این ترکیب جذب کششی (C=C) در محدوده ۱۴۶۰ و 1595 cm^{-1} و جذب کششی مربوط به CH آلیفاتیک و CH های حلقه‌ی آروماتیک به ترتیب در ناحیه ۲۹۶۰ و 3100 cm^{-1} مشاهده می‌گردد (طیف شماره ۳۲).

۵۴e) ۳،۲-بیس {۱- (۴-کلرو-۳-نیتروفنیل) ۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل} آمتوکسی کینوکسالین

کینوکسالین

در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره ثبت شده است، پروتون‌های حلقه‌های بنزن و حلقه‌ی کینوکسالین به صورت پیک چندتایی در ناحیه ۷/۵-۸/۴ ppm با سطح زیر پیک هشت هیدروژن ظاهر شده‌اند. پروتون‌های حلقه‌های بنزن به صورت دوتایی در ناحیه ۸/۶۵ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود. پروتون CH دو حلقه‌ی تری‌آزول به صورت پیک یکتایی در ۹/۱ ppm با سطح زیر پیک دو هیدروژن و پروتون‌های مربوط به گروه‌های CH_2 به صورت یکتایی در ۵/۷ ppm با سطح زیر پیک چهار هیدروژن ظاهر شده‌اند (طیف شماره ۳۳).

در طیف IR این ترکیب جذب کششی ($\text{C}=\text{C}$) در محدوده ۱۴۶۵ و 1610 cm^{-1} و جذب کششی مربوط به CH آلifatیک و CH های حلقه‌ی آروماتیک به ترتیب در ناحیه ۲۹۶۰ و 3100 cm^{-1} مشاهده می‌گردد. همچنین جذب کششی متقارن و نامتقارن گروه NO_2 به ترتیب در 1360 cm^{-1} و ۱۵۳۹ مشاهده می‌شود (طیف شماره ۳۴).

۲-۷) نتیجه گیری

در این کار پژوهشی مشتقات جدید ۲-کلرو-۳- $\{(1\text{-آریل-}3,2,1\text{-تری‌آزول-}4\text{-ایل})\}$ -۳،۲-بیس و ۳،۲-کینوکسالین و آزیده‌های آروماتیک در حضور کاتالیزگر مس(II) سولفات و سدیم آسکوربات با بهره‌ی بالا سنتز گردید.

از ویژگی‌های این روش می‌توان موارد زیر را نام برد:

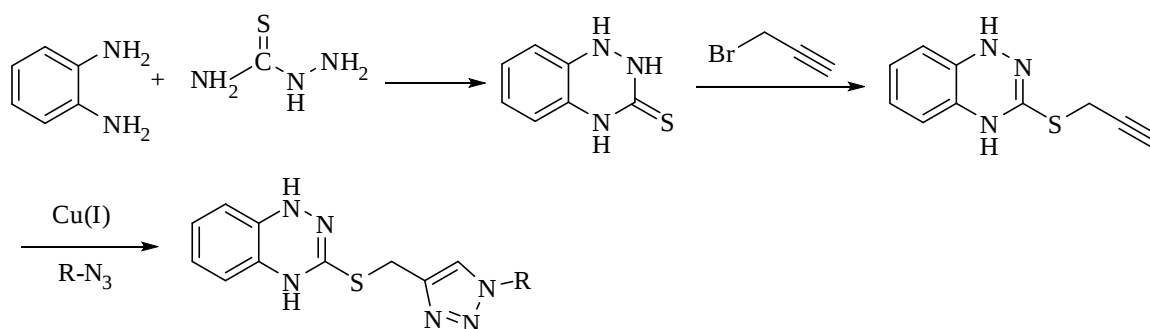
- ۱- ساده و ملایم بودن شرایط واکنش.
- ۲- استفاده از کاتالیزگر ارزان و در دسترس مس(II) سولفات که به سادگی از محیط واکنش قابل جداسازی است.
- ۳- بهره‌ی بالا.

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

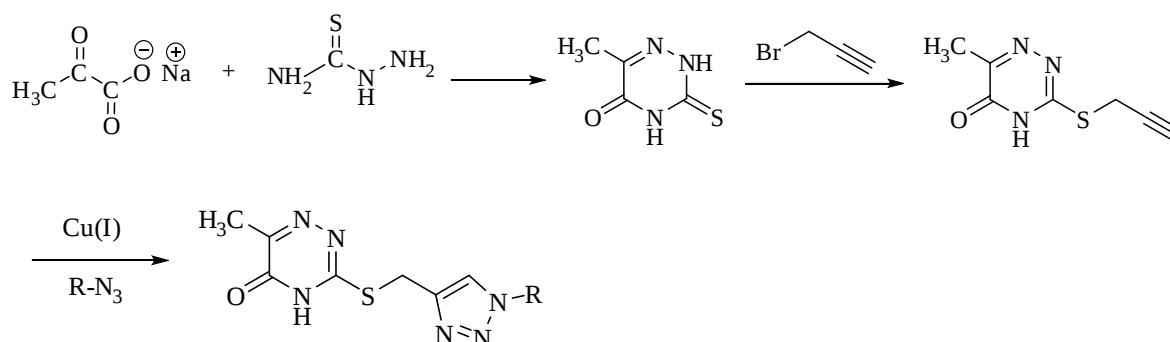
۲-۸) آینده نگری

با توجه به این که حضور دو یا چند هسته فعال دارویی در یک ساختار واحد، سبب تقویت فعالیت و یا ایجاد خواص بیولوژیکی برای آن ترکیب می‌گردد، می‌توان از روش‌های ساده و مفید جهت سنتز بسیاری از ساختارهای هتروسیکل متصل به حلقه‌ی تری‌آزول با خواص بیولوژیکی سودمند بهره برد [۴۲]. مانند:

(۱) تری‌آزول‌های متصل به حلقه‌ی تیوبنزوتری‌آزین.



(۲) تری‌آزول‌های متصل به حلقه‌ی تیوتری‌آزین.



فصل سوم

بخش تجربی

۳-۱) دستگاه‌ها

طیف‌های رزونانس مغناطیسی هسته‌ای هیدروژن ($^1\text{H-NMR}$) با میدان ۸۰ MHz توسط بخش آنالیز دستگاهی دانشگاه شاهرود انجام گرفته است. چندگانگی رزونانس مغناطیسی هسته به صورت یکتایی (s)، دوتایی (d)، سه تایی (t)، چند تایی (m) و پهن (br)، مشخص شده‌اند. از (TMS) نیز به عنوان استاندارد داخلی استفاده شده است.

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

نقاط ذوب ترکیبات با استفاده از دستگاه Bamstead / Electrothermal اندازه‌گیری شده است.

۳-۲) مواد اولیه

مواد اولیه از شرکت‌های تجاری اکروس^۱، فلوکا^۲ و مرک^۳ خریداری شده است. همچنین ترکیب ۳،۲-دی‌کلروکینوکسالین طبق روش کارهای قبل ساخته شده است [۴۳].

^۱ . Across

^۲ . Fluka

^۳ . Merck

۳-۳) تهیه آزیدهای آروماتیک

مشتق آنیلین (۵ mmol) در ۲۶ ml مخلوط آب و اسیدکلریدریک با نسبت ۱:۱ در دمای 0°C به هم زده شد. سدیم نیتريت (۴۱ g, ۶ mmol) به مخلوط واکنش اضافه و محلول حاصل به مدت ۱ ساعت به هم زده شد. پس از ۱ ساعت، سدیم آزید (۶۵ g, ۱۰ mmol) به آرامی به مخلوط واکنش اضافه و مخلوط واکنش به مدت ۳۰ دقیقه به هم زده شد. سپس دمای واکنش را به دمای محیط رسانده و همزدن به مدت ۱۵ دقیقه دیگر ادامه پیدا کرد. سپس رسوب به دست آمده در حلال اتانول نوبلور گردید [۴۴].

۴-۳) تهیه ۲-کلرو-۳-(پروپ-۲-اینیلوکسی)کینوکسالین

۳،۲-دی کلرو کینوکسالین (۱ g, ۵ mmol) در حلال *N,N*-دی متیل فرمامید (۸ ml) در دمای 70°C حل شد. سپس پروپارژیل الکل (۳۵ ml, ۶ mmol) و باز پتاسیم ترشیوبوتوکسید (۵۶ g, ۱۰ mmol) به مخلوط واکنش اضافه شدند. مخلوط واکنش به مدت ۳۰ ساعت در دمای 70°C به هم زده شد. پس از اطمینان از اتمام واکنش توسط TLC و تبخیر حلال، محصول در حلال اتانول نوبلور گردید. نقطه‌ی ذوب، بهره‌ی واکنش و مشخصات طیفی ترکیب سنتز شده به صورت زیر می‌باشد:

۴۹) ۲-کلرو-۳-(پروپ-۲-اینیلوکسی)کینوکسالین

نقطه‌ی ذوب: 120°C زمان: ۳۰ h بهره‌ی واکنش: ۹۳٪

$^1\text{H-NMR}$, (۸۰ MHz, DMSO-d_6): δ ۳/۷ (s, ۱H, CH), ۵/۲ (d, ۲H, CH_2), ۷/۵-۸ (m, ۴H, ArH).

IR, (KBr, cm^{-1}): ۳۲۹۰ ($\equiv\text{CH}$), ۲۱۰۰ ($\text{C}\equiv\text{C}$), ۱۴۰۰-۱۴۸۰ ($\text{C}=\text{C}$).

۵-۳) تهیه ۳،۲-بیس(پروپ-۲-اینیلوکسی)کینوکسالین

۳،۲-دی-کلروکینوکسالیلین (۱ g, ۵ mmol) در حلال *N,N*-دی-متیل فرماید (۸ ml) در دمای °C ۷۰ حل شد. پروپارژیل الکل (۰/۶۸ ml, ۱۱/۵ mmol) و باز پتاسیم ترشیو بوتوکسید (۱/۱۷ ml, ۱۱/۵ mmol) به مخلوط واکنش اضافه و مخلوط واکنش به مدت ۳۰ ساعت در دمای °C ۷۰ به هم زده شد. پس از اطمینان از اتمام واکنش توسط TLC و تبخیر حلال، محصول در حلال استونیتریل نوبلور گردید. نقطه‌ی ذوب، بهره‌ی واکنش و مشخصات طیفی ترکیب سنتز شده به صورت زیر می‌باشد:

۵۳) ۳،۲-بیس (پرپ-۲-اینیلوکسی) کینوکسالیلین

نقطه‌ی ذوب: °C ۱۸۰-۱۸۱ زمان: ۳۰ h بهره‌ی واکنش: ۹۷٪

¹H-NMR, (۸۰ MHz, DMSO-d₆): δ ۳/۷ (s, ۲H, ۲CH), ۵/۲ (s, ۴H, ۲CH₂), ۷/۵-۸ (m, ۴H, ArH).

IR, (KBr, cm⁻¹): ۳۲۹۰ (≡CH), ۲۱۰۰ (C≡C), ۱۴۰۰-۱۴۸۰ (C=C).

۳-۶) تهیه مشتقات ۲-کلرو-۳-((۱-آریل-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متوکسی}

کینوکسالیلین

۲-کلرو-۳-پرپ-۲-اینیلوکسی) کینوکسالیلین (۱ g, ۰/۵ mmol) و آزید آروماتیک (۰/۵ mmol) در حلال اتانول (۴ ml) در حضور کاتالیزگر مس(II) سولفات (۰/۰۸ g, ۱۰ mol%) و سدیم آسکوربات (۰/۰۲ g, ۲۰ mol%) تحت شرایط رفلاکس، تا کامل شدن واکنش حرارت داده شد. پس از اطمینان از اتمام واکنش توسط TLC به مخلوط واکنش مخلوط ۱:۱ آب و آمونیاک اضافه شد. رسوب به دست آمده صاف و در حلال استونیتریل نوبلور گردید. نقطه‌ی ذوب، بهره‌ی واکنش و مشخصات طیفی ترکیبات سنتز شده به صورت زیر می‌باشد:

۵۱a) ۲-کلرو-۳-((۱-۴-نیتروفنیل)-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متوکسی} کینوکسالیلین

نقطه‌ی ذوب: ۲۴۵-۲۴۶ °C زمان: ۱ h بهره‌ی واکنش: ۸۷٪

¹H-NMR, (۸۰ MHz, DMSO-d₆): δ ۵/۸ (s, ۲H, CH₂), ۷/۵-۸/۱ (m, ۴H, ArH), ۸/۱-۸/۵ (m, ۴H, ArH), ۹/۱۵ (s, ۱H, CH-triazole).

IR, (KBr, cm⁻¹): ۲۹۶۰-۳۱۰۰ (CH), ۱۴۸۰-۱۵۹۸ (C=C), ۱۳۲۳-۱۵۲۰ (NO₂).

۵۱b) ۲-کلرو-۳-[[۱-(۳-نیتروفنیل)-۲،۱،۳-تری‌آزول-۴-ایل]متوکسی]کینوکسالیین

نقطه‌ی ذوب: ۲۱۹-۲۲۰ °C زمان: ۰/۷۵ h بهره‌ی واکنش: ۹۸٪

¹H-NMR, (۸۰ MHz, DMSO-d₆): δ ۵/۷۵ (s, ۲H, CH₂), ۷/۶-۸/۱ (m, ۵H, ArH), ۸/۳۵ (m, ۲H, ArH), ۸/۷ (m, ۱H, ArH), ۹/۲ (s, ۱H, CH-triazole).

IR, (KBr, cm⁻¹): ۲۹۸۰-۳۰۹۰ (CH), ۱۴۸۰-۱۵۹۰ (C=C), ۱۳۴۰-۱۵۲۰ (NO₂).

۵۱c) ۲-کلرو-۳-[[۱-(۲-نیتروفنیل)-۲،۱،۳-تری‌آزول-۴-ایل]متوکسی]کینوکسالیین

نقطه‌ی ذوب: ۱۷۳-۱۷۵ °C زمان: ۲ h بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

¹H-NMR, (۸۰ MHz, DMSO-d₆): δ ۵/۷ (s, ۲H, CH₂), ۷/۵-۸ (m, ۷H, ArH), ۸/۲ (m, ۱H, ArH), δ ۸/۸۵ (s, ۱H, CH-triazole).

IR, (KBr, cm⁻¹): ۲۹۶۰-۳۱۰۰ (CH), ۱۴۲۰-۱۶۰۰ (C=C), ۱۳۶۰-۱۵۲۸ (NO₂).

MS (m/z): ۳۸۲ M⁺

۵۱d) ۲-کلرو-۳-[[۱-(۳-کلروفنیل)-۲،۱،۳-تری‌آزول-۴-ایل]متوکسی]کینوکسالیین

نقطه‌ی ذوب: ۱۹۸ °C زمان: ۱/۵ h بهره‌ی واکنش: ۹۷٪

$^1\text{H-NMR}$, (400 MHz , DMSO-d_6): δ 5.7 (s, 2H, CH_2), 7.5–8.2 (m, 8H, ArH), 9.05 (s, 1H, CH-triazole).

IR, (KBr, cm^{-1}): 2950–3100 (CH), 1480–1595 (C=C).

{1-(4-chloro-3-nitrophenyl)-4-azolo-3,2,1-triazole} (51e)

کینوکسالیین

نقطه‌ی ذوب: 238°C زمان: 2 h بهره‌ی واکنش: 92٪

$^1\text{H-NMR}$, (400 MHz , DMSO-d_6): δ 5.75 (s, 2H, CH_2), 7.8–8.2 (m, 8H, ArH), 8.7 (d, 1H, ArH), 8.2–8.4 (dd, 1H, ArH), 9.15 (s, 1H, CH-triazole).

IR, (KBr, cm^{-1}): 2960–3100 (CH), 1440–1600 (C=C), 1347–1528 (NO_2).

3-7) تهیه مشتقات حاصل از واکنش نوکلئوفیلی

مخلوطی از مشتق 2-کلرو-3-{1-(4-ایل-متوکسی)کینوکسالیین} (1 mmol) و نوکلئوفیل (2/2 mmol) در حلال N,N -دی‌متیل‌فرمامید (5 ml) در دمای 70°C حرارت داده شد. پس از اطمینان از اتمام واکنش توسط TLC و خشک شدن حلال، رسوب حاصل در اتانول نوبلور گردید. نقطه‌ی ذوب، بهره‌ی واکنش و مشخصات طیفی ترکیبات سنتز شده به صورت زیر می‌باشد:

N,N -دی‌متیل-3-{1-(3-nitrophenyl)-4-azolo-3,2,1-triazole} (52a)

کینوکسالیین-2-آمین

نقطه‌ی ذوب: $130-131^\circ\text{C}$ زمان: 5 h بهره‌ی واکنش: 87٪

$^1\text{H-NMR}$, (400 MHz , DMSO-d_6): δ 3.2 (s, 6H, CH_3), 5.7 (s, 2H, CH_2), 7.3–8 (m, 8H, ArH), 8.4 (m, 2H, ArH), 8.75 (t, 1H, ArH), 9.2 (s, 1H, CH-triazole).

IR, (KBr, cm^{-1}): ۲۹۲۰-۳۱۴۰ (CH), ۱۴۸۰-۱۵۷۹ (C=C), ۱۳۴۰-۱۵۲۳ (NO_2).

(۵۲b) ۴-۳-[(۱-۲-نیتروفنیل)۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل]متوکسی آکینوکسالیل-۲-ایل

مورفولین

نقطه‌ی ذوب: ۱۴۶-۱۴۷ °C زمان: ۳ h بهره‌ی واکنش: ۹۰٪

$^1\text{H-NMR}$, (۸۰ MHz, DMSO-d_6): δ ۳/۷ (s, ۸H, CH_2), ۵/۷ (s, ۲H, CH_2), ۷/۴-۸/۳ (m, ۸H, ArH), ۸/۸۵ (s, ۱H, CH-triazole).

IR, (KBr, cm^{-1}): ۲۹۰۰-۳۰۸۰ (CH), ۱۴۶۰-۱۶۰۰ (C=C), ۱۳۴۷-۱۵۲۰ (NO_2).

(۵۲c) ۲-۱-[(۴-کلرو-۳-نیتروفنیل)۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل]متوکسی-۳-پای-

پیریدین-۱-ایل)کینوکسالیل

نقطه‌ی ذوب: ۱۵۹-۱۶۱ °C زمان: ۴ h بهره‌ی واکنش: ۸۹٪

$^1\text{H-NMR}$, (۸۰ MHz, DMSO-d_6): δ ۱/۶ (m, ۶H, CH_2), ۳/۱ (m, ۴H, CH_2), ۵/۷ (s, ۲H, CH_2), ۷/۳-۸/۷ (m, ۷H, ArH), ۸/۹ (s, ۱H, CH-triazole).

IR, (KBr, cm^{-1}): ۲۹۰۰-۳۱۰۰ (CH), ۱۴۶۰-۱۶۱۸ (C=C), ۱۳۴۰-۱۵۲۵ (NO_2).

(۸-۳) تهیه مشتقات ۳،۲-بیس {۱-آریل-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل}

متوکسی {کینوکسالیل

مخلوطی از ۳،۲-بیس (پروپ-۲-اینیلوکسی)کینوکسالیل (۰/۱۲ g, ۰/۵ mmol) و آزید آروماتیک (۱ mmol) در حلال N,N -دی‌متیل‌فرمامید (۳ ml) کاتالیزگر مس(II)سولفات (۰/۱۶ g, ۰/۱۶ mol%) و سدیم آسکوربات (۰/۰۴ g, ۴۰ mol%)، تا کامل شدن واکنش حرارت داده شد. پس از اطمینان

از اتمام واکنش توسط TLC به مخلوط واکنش مخلوط ۱:۱ آب و آمونیاک اضافه شد. رسوب به دست آمده صاف و رسوب (۵۴a) در حلال اتانول، رسوب (۵۴b) و (۵۴c) در حلال استونیتریل و رسوب (۵۴d) و (۵۴e) در حلال تولوئن نوبلور گردید. نقطه‌ی ذوب، بهره‌ی واکنش و مشخصات طیفی ترکیبات سنتز شده به صورت زیر می‌باشد:

(۵۴a) ۳،۲-بیس {۱-(۴-نیتروفنیل)-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل‌آمتوکسی} کینوکسالین

نقطه‌ی ذوب: ۲۸۰-۲۸۱ °C زمان: ۲ h بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

¹H-NMR, (۸۰ MHz, DMSO-d₆): δ ۵/۷ (s, ۴H, ۲CH₂), ۷/۵-۸/۱ (m, ۴H, ArH), ۸/۲-۸/۵(m, ۸H, ۲ArH), δ ۹/۱۵ (s, ۲H, ۲CH-triazole).

IR, (KBr, cm⁻¹): ۲۹۶۰-۳۱۰۰ (CH), ۱۴۶۰-۱۵۹۸(C=C), ۱۳۴۰-۱۵۲۰ (NO₂).

(۵۴b) ۳،۲-بیس {۱-(۳-نیتروفنیل)-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل‌آمتوکسی} کینوکسالین

نقطه‌ی ذوب: ۲۳۵ °C زمان: ۲ h بهره‌ی واکنش: ۹۶٪

¹H-NMR, (۸۰ MHz, DMSO-d₆): δ ۵/۷ (s, ۴H, ۲CH₂), ۷/۵-۸ (m, ۶H, ArH), ۸/۲-۸/۴ (m, ۴H, ۲ArH), ۸/۷ (m, ۲H, ۲ArH), ۹/۲ (s, ۲H, ۲CH-triazole).

IR, (KBr, cm⁻¹): ۲۹۶۰-۳۰۷۲(CH), ۱۴۴۰-۱۴۸۴(C=C), ۱۳۴۷-۱۵۲۰ (NO₂).

MS (m/z): ۵۶۶ M⁺

(۵۴c) ۳،۲-بیس {۱-(۲-نیتروفنیل)-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل‌آمتوکسی} کینوکسالین

نقطه‌ی ذوب: ۲۱۷ °C زمان: ۲/۵ h بهره‌ی واکنش: ۷۸٪

$^1\text{H-NMR}$, (400 MHz , DMSO-d_6): δ 5.7 (s, 4H, 2CH₂), 7.5–8.3 (m, 12H, ArH), 8.9 (s, 2H, 2CH-triazole).

IR, (KBr, cm^{-1}): 2960–3100 (CH), 1460–1600 (C=C), 1350–1530 (NO₂).

54d {3,2-bis-(3-chlorophenyl)-3,2,1-triazole-4-yl} amide

نقطه‌ی ذوب: 230°C زمان: 2/5 h بهره‌ی واکنش: 94%

$^1\text{H-NMR}$, (400 MHz , DMSO-d_6): δ 5.7 (s, 4H, 2CH₂), 7.4–8 (m, 12H, ArH), 9 (s, 2H, 2CH-triazole).

IR, (KBr, cm^{-1}): 2960–3100 (CH), 1460–1595 (C=C).

54e {3,2-bis-(3-nitrophenyl)-3,2,1-triazole-4-yl} amide

کینوکسالین

نقطه‌ی ذوب: $259\text{--}260^\circ\text{C}$ زمان: 2 h بهره‌ی واکنش: 93%

$^1\text{H-NMR}$, (400 MHz , DMSO-d_6): δ 5.7 (s, 4H, 2CH₂), 7.5–8.4 (m, 8H, ArH), 8.65 (d, 2H, 2ArH), 9.1 (s, 2H, 2CH-triazole).

IR, (KBr, cm^{-1}): 2960–3100 (CH), 1465–1610 (C=C), 1360–1539 (NO₂).

مراجع

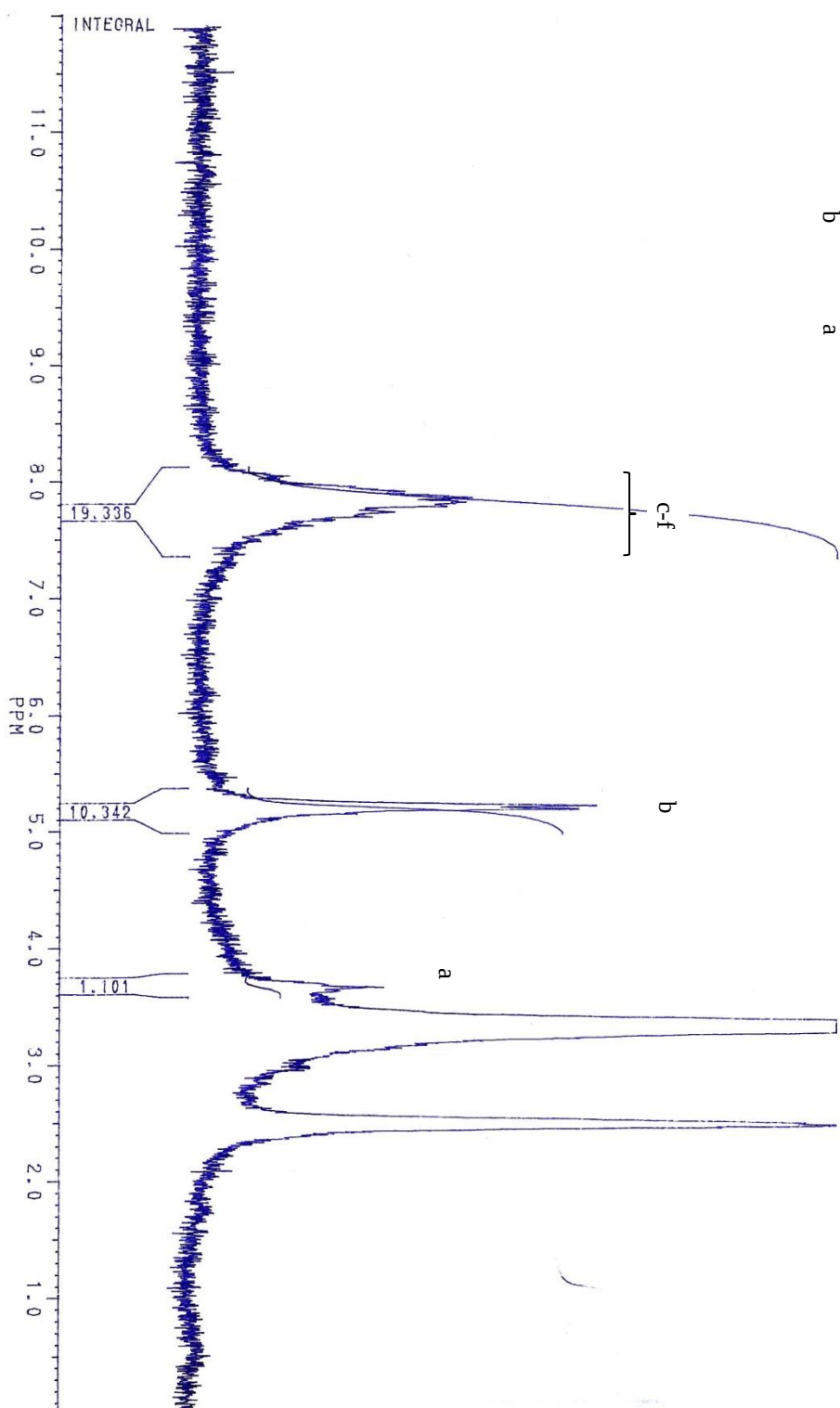
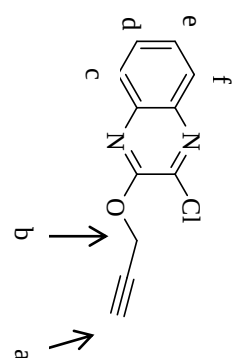
1. Nandivada, H; Lahann, J. *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 2197.
2. Kolb, H. C; Finn, M. G; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004.
3. Kolb, H. C; Sharpless, K. B. *Drug. Discov. Today.* **2003**, *8*, 1128.
4. Tron, G. C; Pirali, T; Billington, R. A; Canonico, P. L; Sorba, G; Genazzani, A. *A. Med. Res. Rev.* **2008**, *28*, 278.
5. Houk, K. N. *Helv. Chim. Acta.* **2010**, *93*, 1241.
6. (a) Rostovtsev, V. V; Green, L. G; Fokin, V. V; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596. (b) Tornøe, C. W; Christensen, C; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057.
7. Zhang, L; Chen, X.; Xue, P; Sun, H. H. Y; Williams, I. D; Sharpless, K. B; Fokin, V. V; Jia, G. J. *Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15998.
8. Katritzky, A. R; Zhang, Y. M; Singh, S. K. *Heterocycle* **2003**, *60*, 1225.
9. Siddiquia, N; Ahsana, W; Alama, M. S.; Alia, R.; Jainb, S; Azada, B; Akhtara, J. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* **2011**, *8*, 161.
10. Appukkuttan, P; Dehaen, W; Fokin, V. V; Eycken, E. V. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4223.
11. Wamhoff, H; In Comprehensive Heterocyclic Chemistry, *Pergamon: Oxford.* **1984**, *5*, 669.
12. Wu, Y. M; Deng, J; Fang, X; Chen, Q. Y. *Journal of Fluorine Chemistry* **2004**, *125*, 1415.
13. (a) Whiting, M., Muldoon, J; Lin, Y. C; Silverman, S. M; Lindstrom, W; Olson, A. J; Kolb, H. C; Finn, M. G.; Sharpless, K. B.; Elder, J. H.; Fokin, V. V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1435. (b) Lva, J.S; Peng, X.M; Kishore, B; Zhou, C.H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, *24*, 308.
14. Chandrika, P. M; Yakaiah, T; Gayatri, G; Kumar, K. P; Narsaiah, B; Murthy, U. S. N; Rao, A. R. R. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 78.
15. Wang, X; Wan, K; Zhou, C. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 4631.
16. Puig-Basagoiti, F; Qing, M; Dong, H.; Zhang, B; Zou, G; Yuan, Z; Shi, P. Y. *Antiviral Res.* **2009**, *83*, 71.
17. Guantai, E. M; Ncokazi, K; Egan, T. J; Gut, J; Rosenthal, P.J; Smith, P. J; Chibale, K. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 8243.

18. (a) Alvarez, R; Velazquez, S; San, F; Aquaro, S; De, C; Perno, C. F; Karlsson, A; Balzarini, J; Camarasa, M. J. *J. Med. Chem.* **1994**, 37, 4185; (b) da Silva, F; de, C; de Souza, C. B. V; Frugulhetti, I. I. P; Castro, H. C; Souza, A. M. T; Abreu, P. A; Passamani, F; Rodrigues, C. R; Ferreira, V. F. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, 44, 373.
19. Tripathi, R. P; Yadav, A. K; Ajay, A; Bisht, S. S; Chaturvedi, V; Sinha, S. K. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, 45, 142.
20. Banday, A. H; Shameem, S. A; Gupta, B. D; Kumar, H. M. S. *Steroids* **2010**, 75, 801.
21. Zhang, J; Redman, N; Litke, A. P; Zeng, J; Zhan, J; Chan, K. Y; Chang, C. T. *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, 19, 498.
22. Wang, X; Wan, K; Zhou, C. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, 45, 4631.
23. Elamaria, H; Slimia, R; Chabotb, G. G; Quentinb, L; Schermanb, D; Girarda, C. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, 60, 360.
24. Meldal, M; Tornøe, C. W. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 2952.
25. Liang, L; Astruc, D. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, 255, 2933.
26. Bock, V. D.; Hiemstra, H.; Maarseveen, J. H. V. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2006, 51.
27. Hein, J. E; Fokin, V. V. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 1302.
28. Rodionov, V. O; Fokin, V. V; Finn, M. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 2210 .
29. Sreedhar, B; Reddy, P. S; Kumar, N. S. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 3055.
30. Ackermann, L; Potukuchi, H. K; Landsberg, D; Vicente, R. *Org. Lett.* **2008**, 10, 3081.
31. Lala, K; Kaushika, C. P; Kumarb, S. *J. Chem. Pharm. Res.* **2013**, 5, 261.
32. Rajesh, R; Periyasami, G; Raghunathan, R. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 1896.
33. Jiang, Y.; Kuang, C.; Yang, Q. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 67, 289.
34. Alonso, F; Moglie, Y; Radivoy, G; Yus, M. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 8394.
35. Hwang, S; Bae, H; Kim, S; Kim, S. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 68, 1460.
36. Pereira a, G. R; Brandão b, G. C; Arantes c, L. M.; Oliveira Jr. a, H. A.; Paula a, R. C.; Nascimento a, M. F. A; Santos d, F. M; Rocha c, R. K; Lopes c, J. C. D.; Oliveira, A. B. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 73, 295.

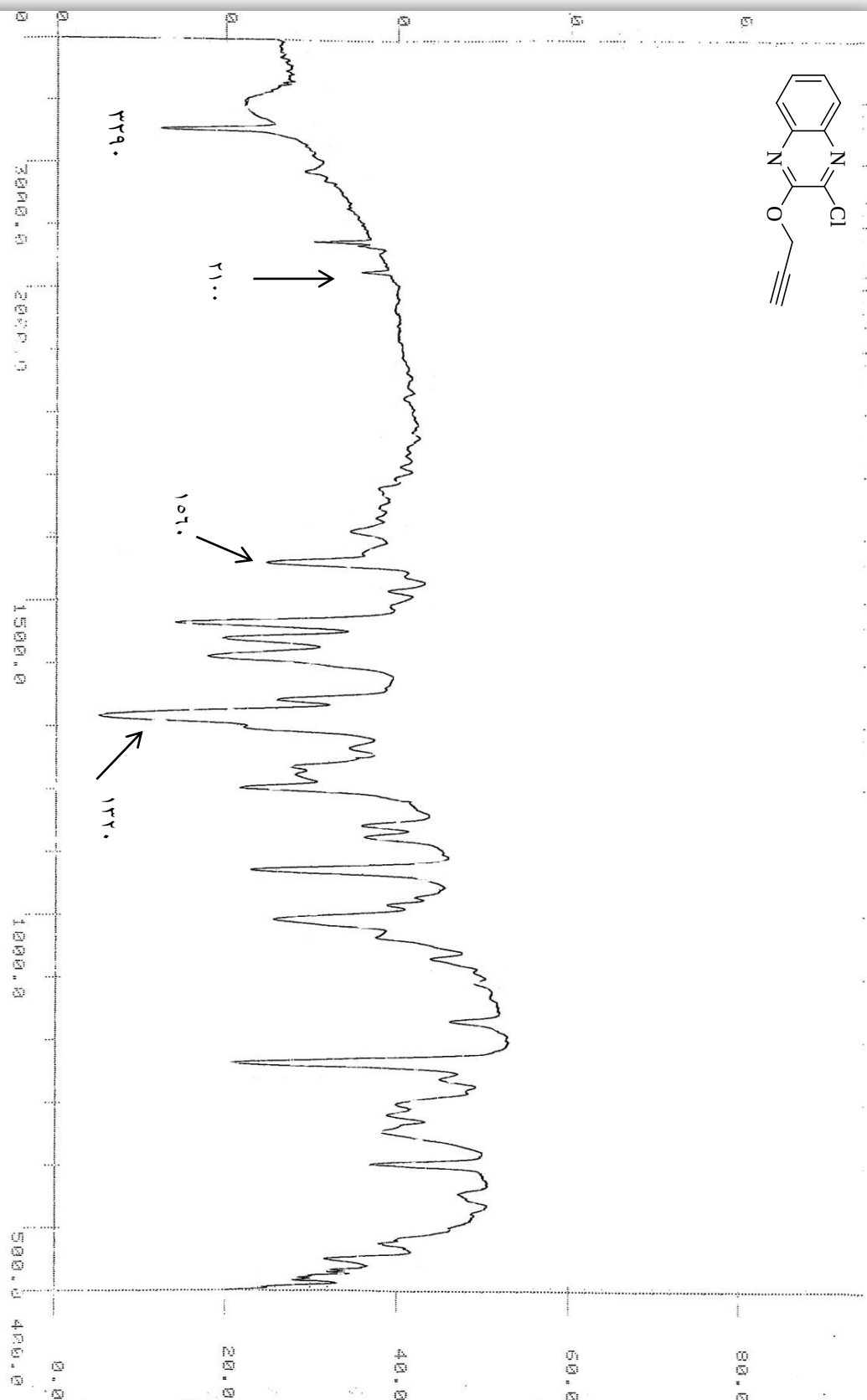
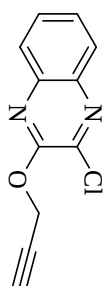
37. Wu, L.; Chen, Y; Luo, J.; Sun, Q; Peng, M; Lin, Q. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 3847.
38. He, Y; Sun, E; Zhao, Y; Hai, L; Wu, Y. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 111.
39. Adam, M. S; Mohamad, A. D; Jones, P. G; Kindermann, M. K.; Heinicke, J. W. *Polyhedron.* **2013**, 50, 101.
40. Bharagava¹, D; Garg, G. *J. Pharm. Res.* **2012**, 5, 130.
41. Ramli, Y; Moussaif, A; Karrouchi, K; Essassi, E. *J. Chem* **2014**, 2014, 1.
42. Duan, Y. C; Ma, Y. C; Zhang, E; Shi, X. J; Wang, M. M.; Ye, X. W; Liu, H. M. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, 62, 11.
43. Sonawane, Y. A; Rajule, R. N; Shankarling, G. S. *Monatsh. Chem.* **2010**, 141, 1145.
44. Kloss, F; Kohn, U; Jahn, B. O; Hager, M. D; Gorls, H; Schubert, U. S. *Chem. Asian J.* **2011**, 6, 2816.

ضمیمه

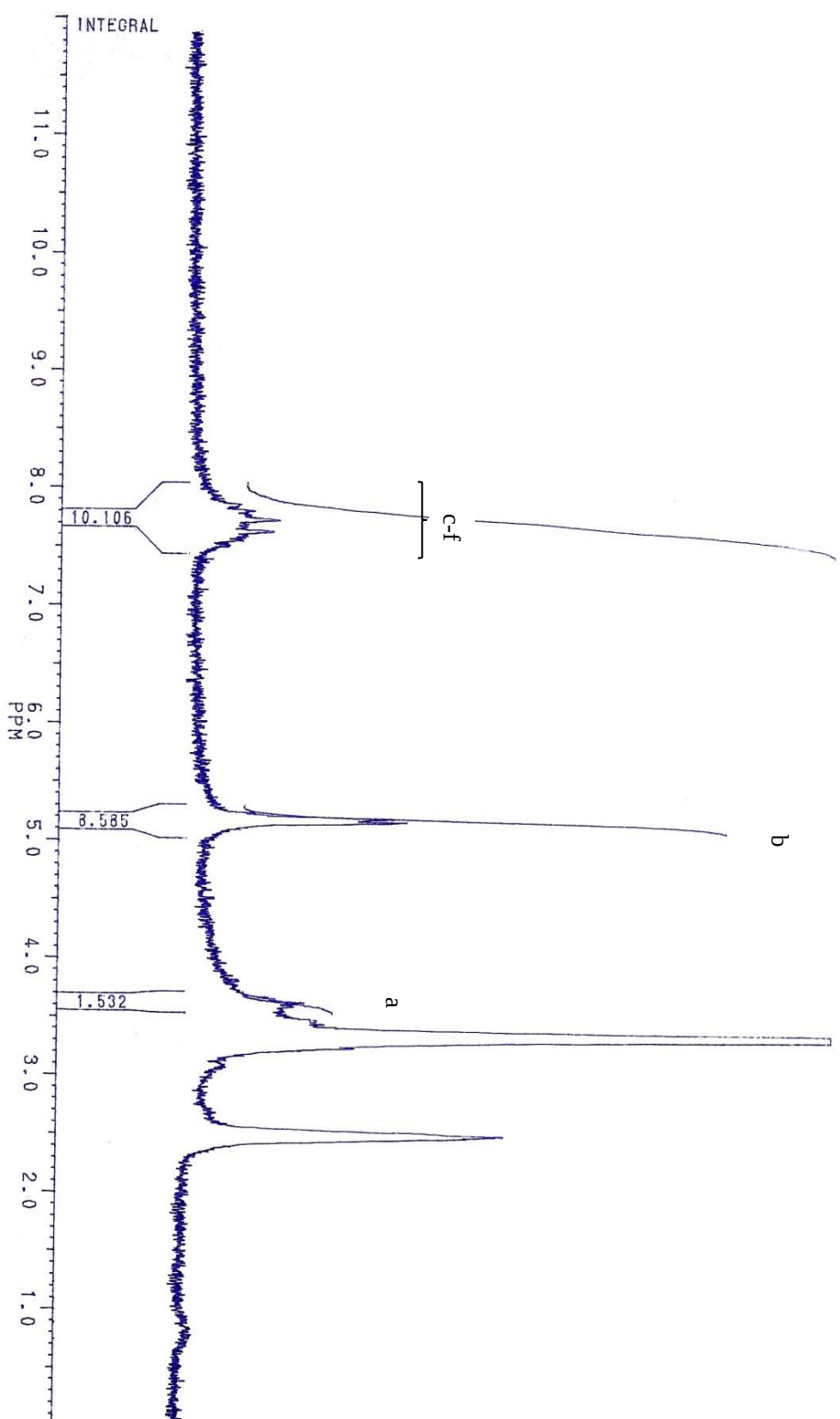
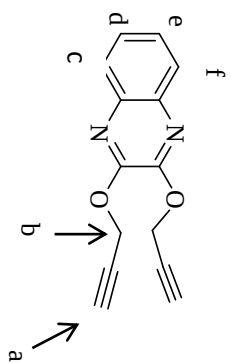
طیف‌های IR، $^1\text{H-NMR}$ و MS



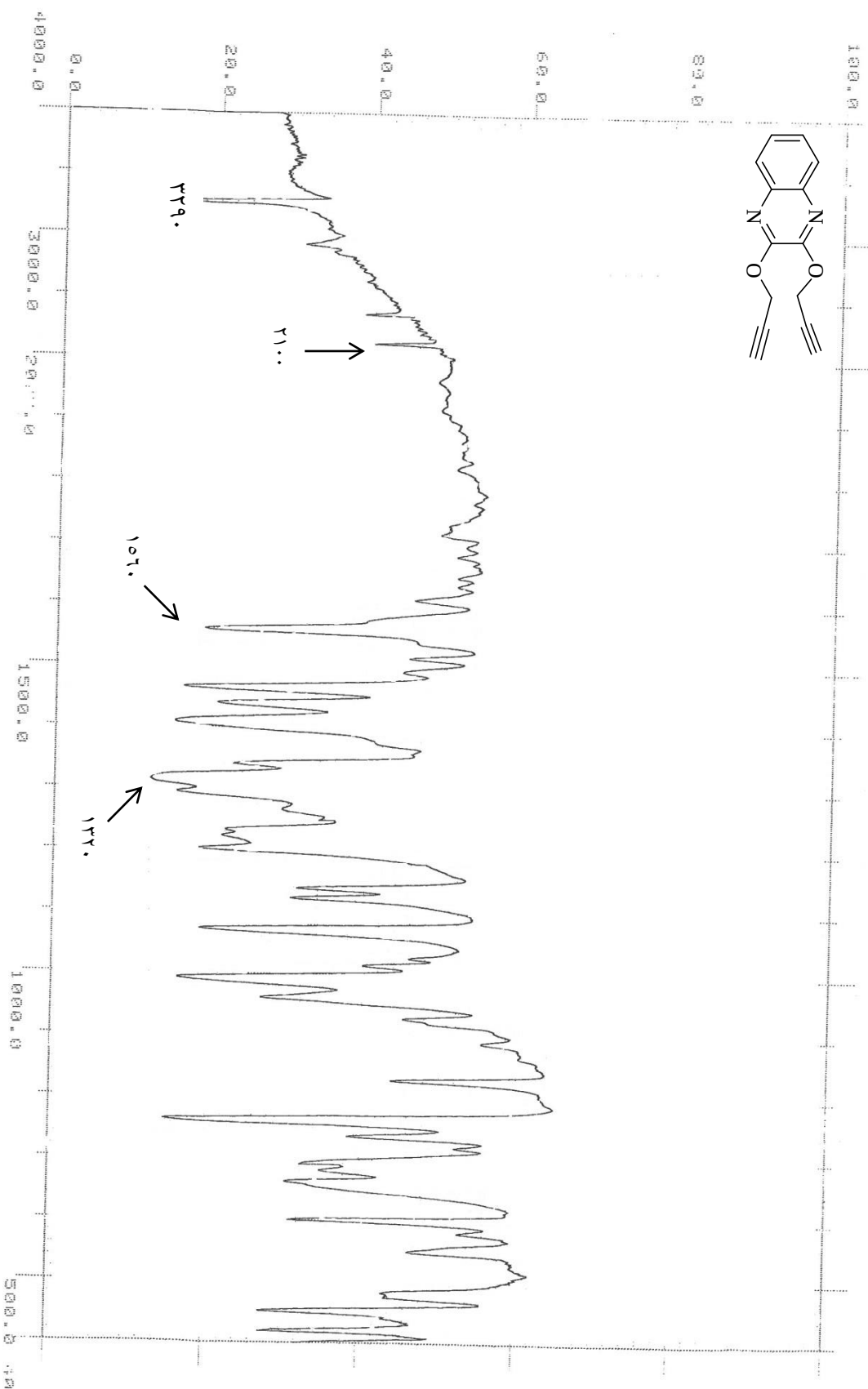
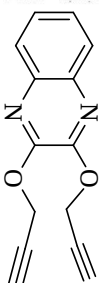
طیف شماره ۱: طیف (۸۰ MHz) $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره (۴۹) در حلال DMSO-d_6



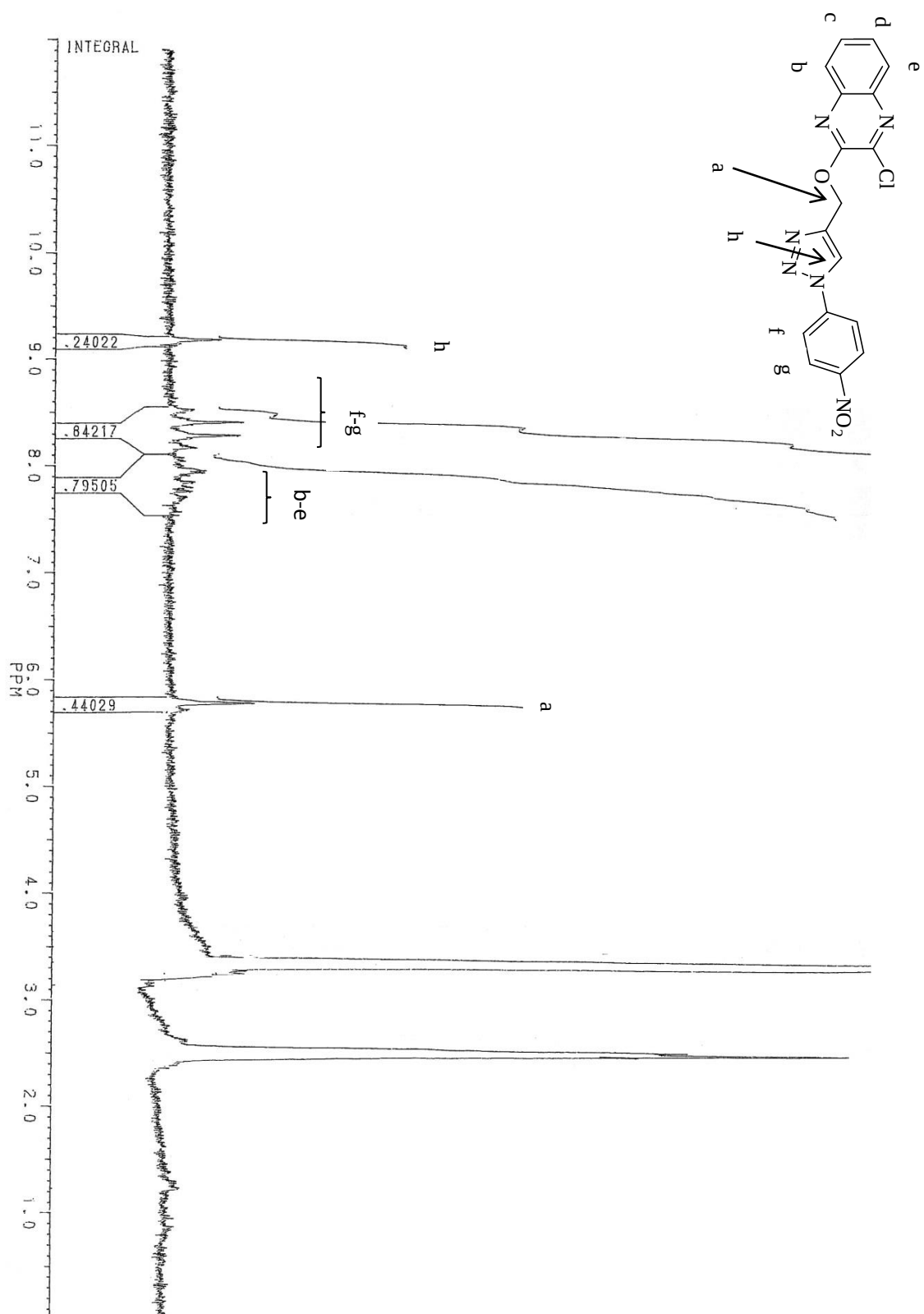
طیف شماره ۲: طیف IR ترکیب شماره (۴۹) به صورت قرص KBr



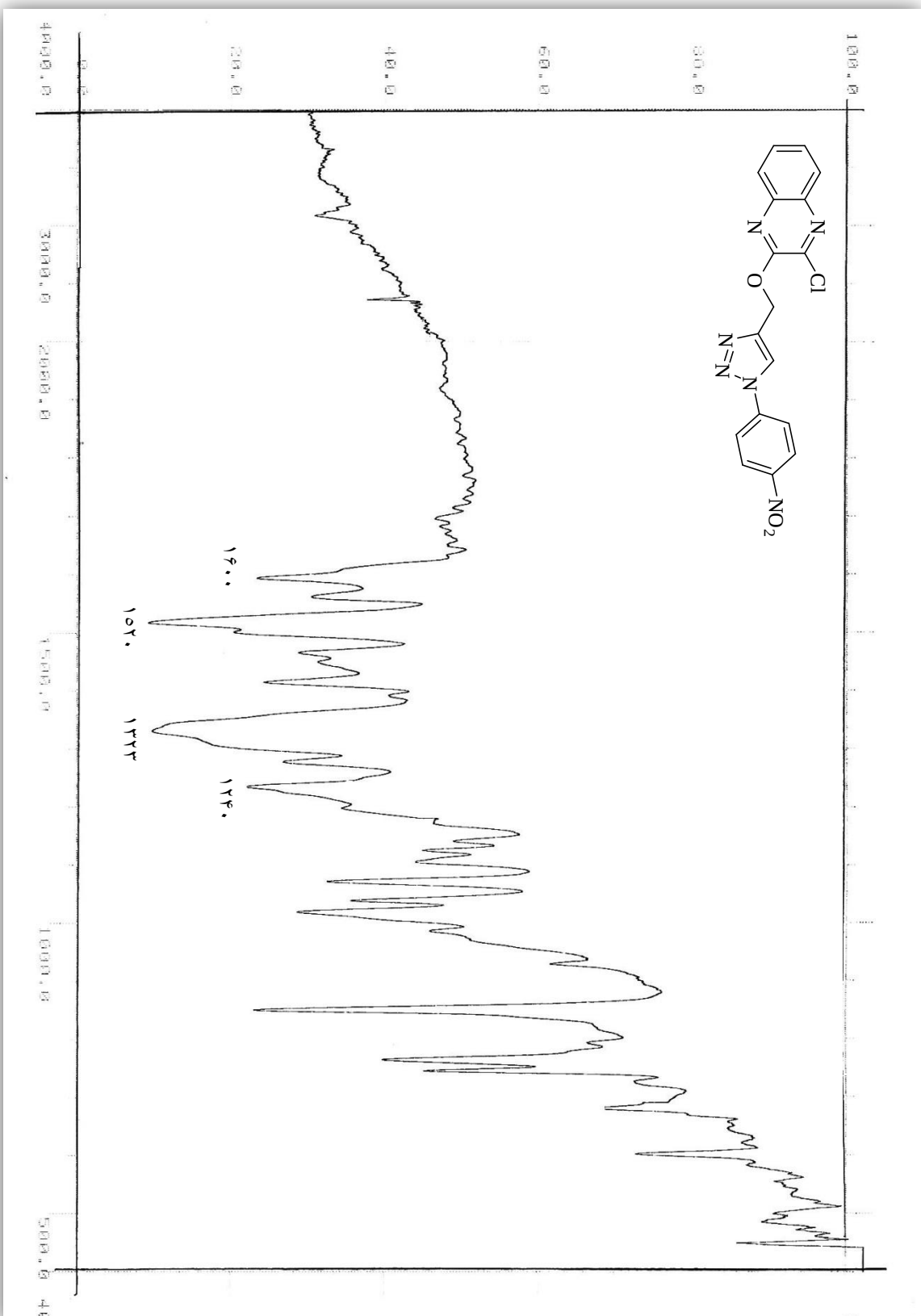
طیف شماره ۳: طیف (۸۰ MHz) ¹H-NMR ترکیب شماره (۵۳) در حلال DMSO-d₆



طیف شماره ۴: طیف IR ترکیب شماره (۵۳) به صورت قرص KBr

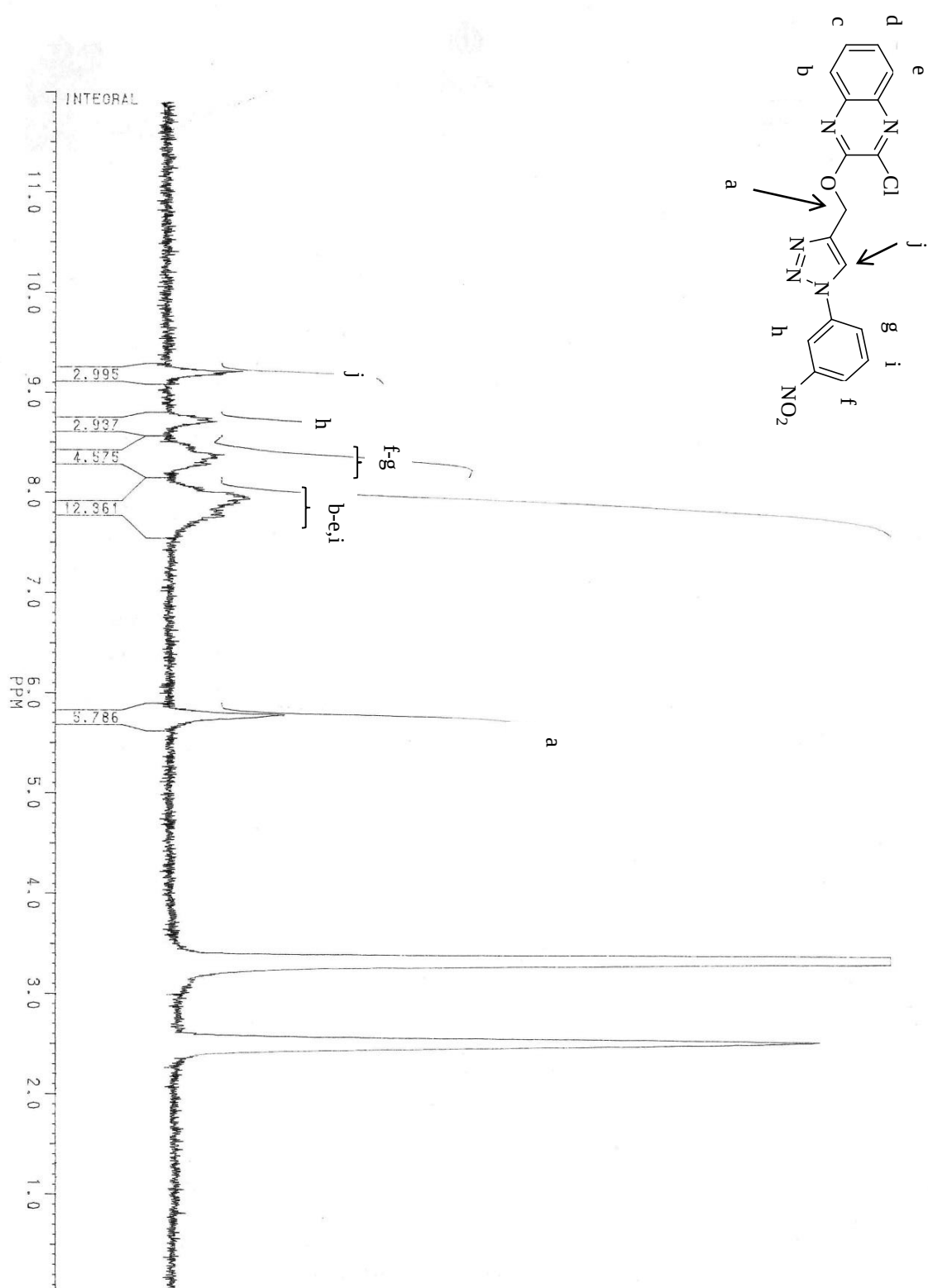


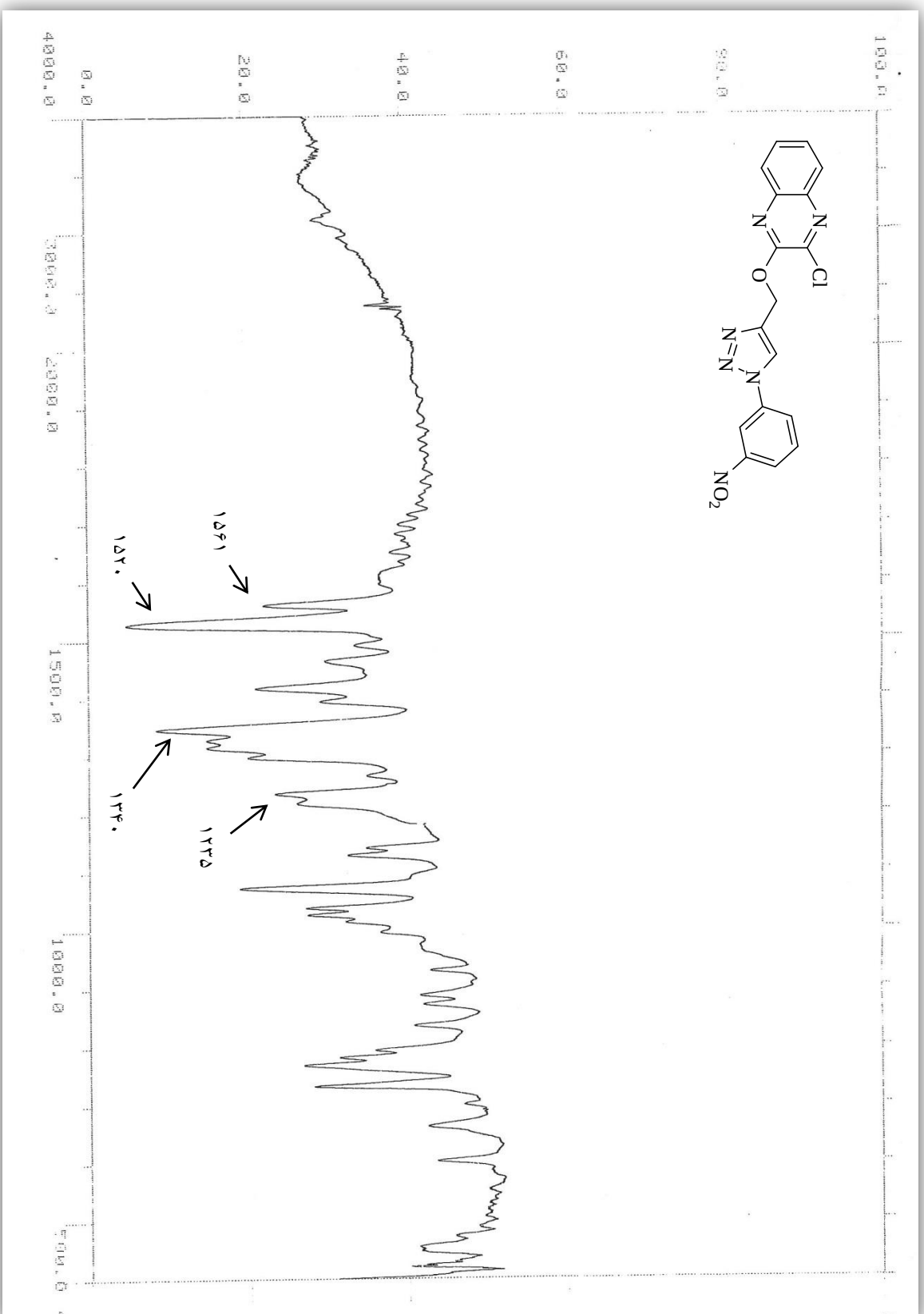
طیف شماره ۵: طیف (80 MHz) $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره (۵۱a) در حلال DMSO-d_6



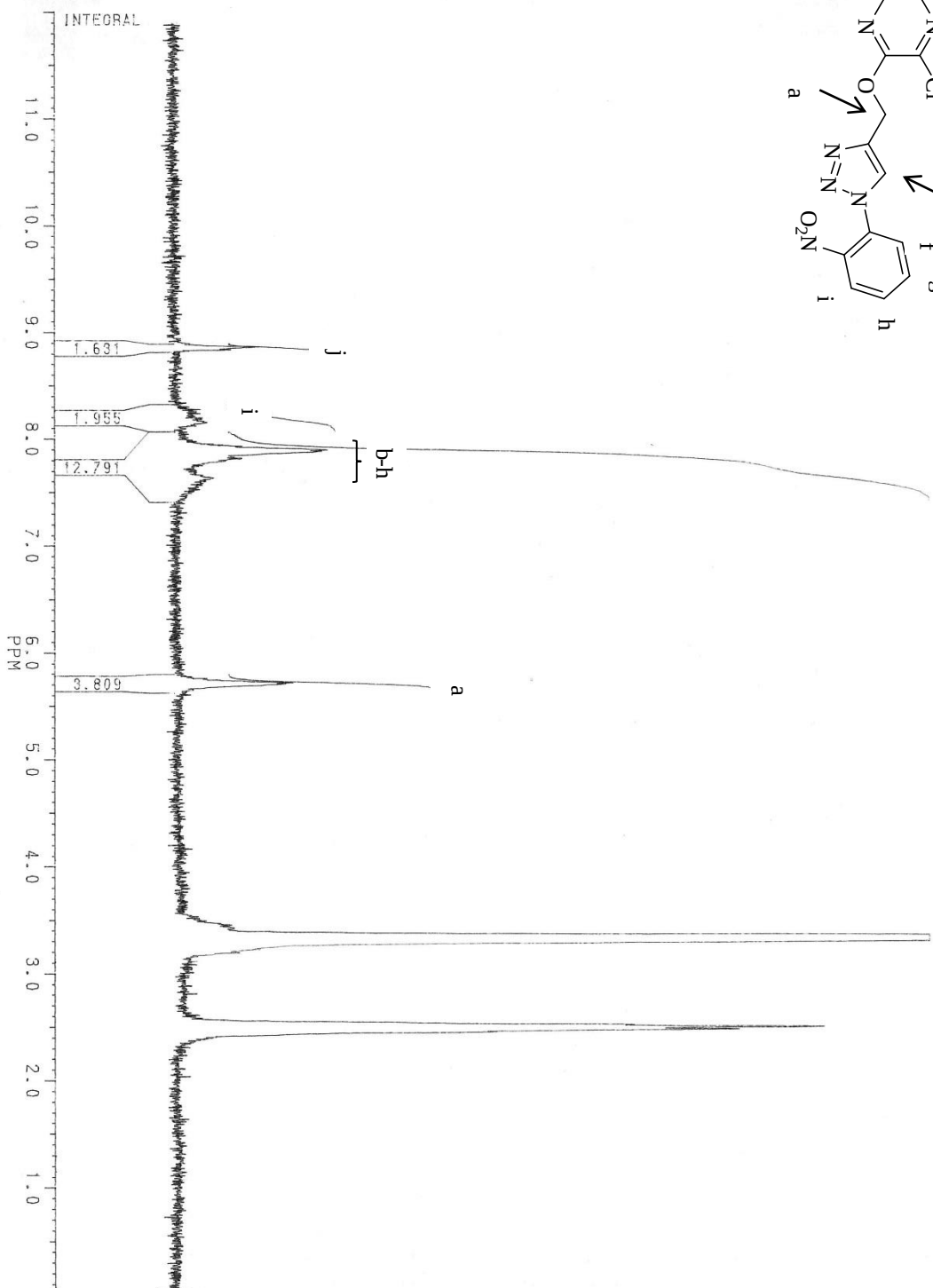
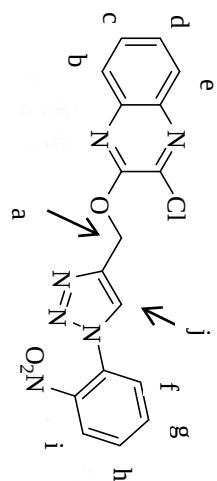
طیف شماره ۵۱: طیف IR ترکیب شماره (۵۱a) به صورت قرص KBr

طیف شماره ۷: طیف (۸۰ MHz) $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره (۵۱b) در حلال DMSO-d_6

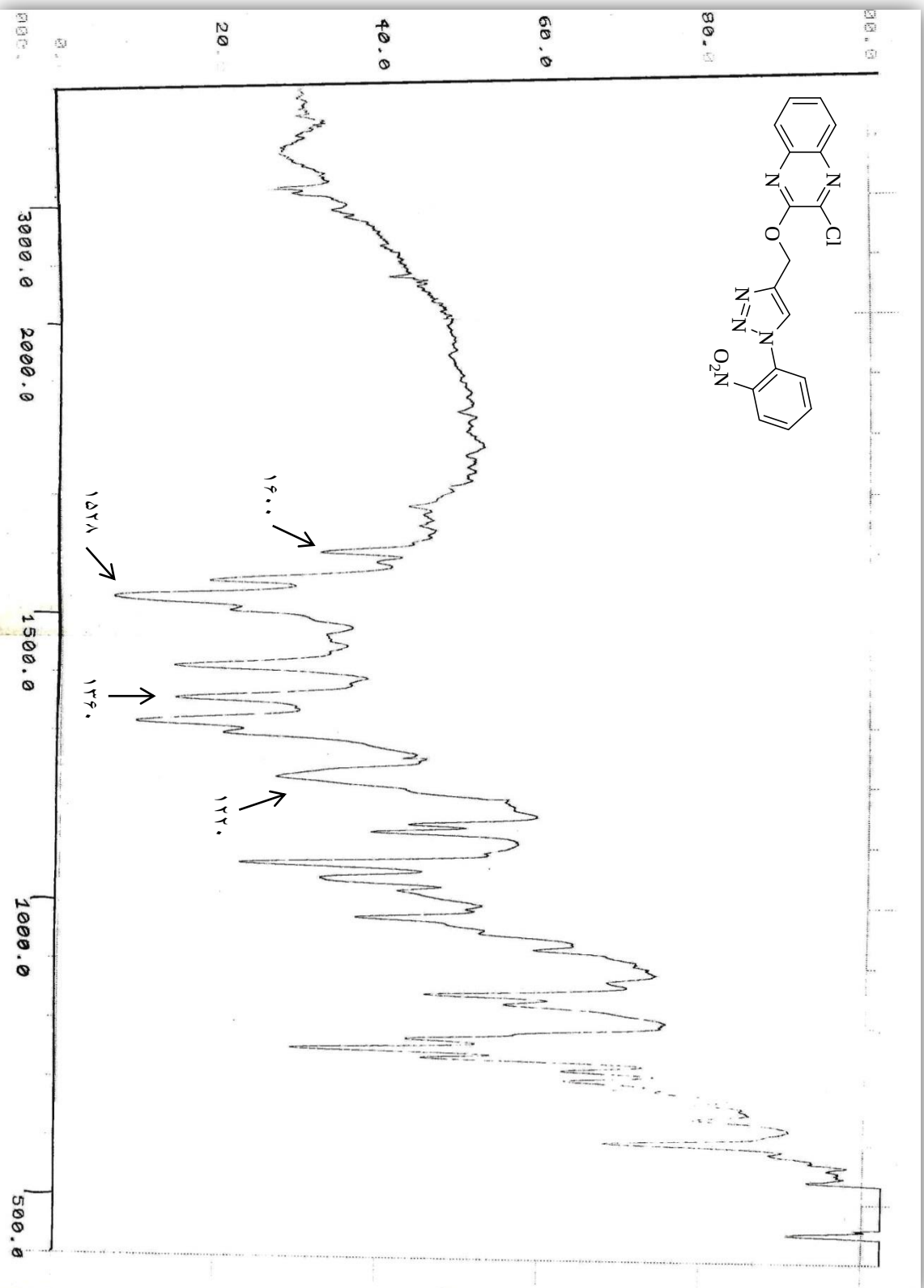




طیف شماره ۸: طیف IR ترکیب شماره (۵۱b) به صورت قرص KBr

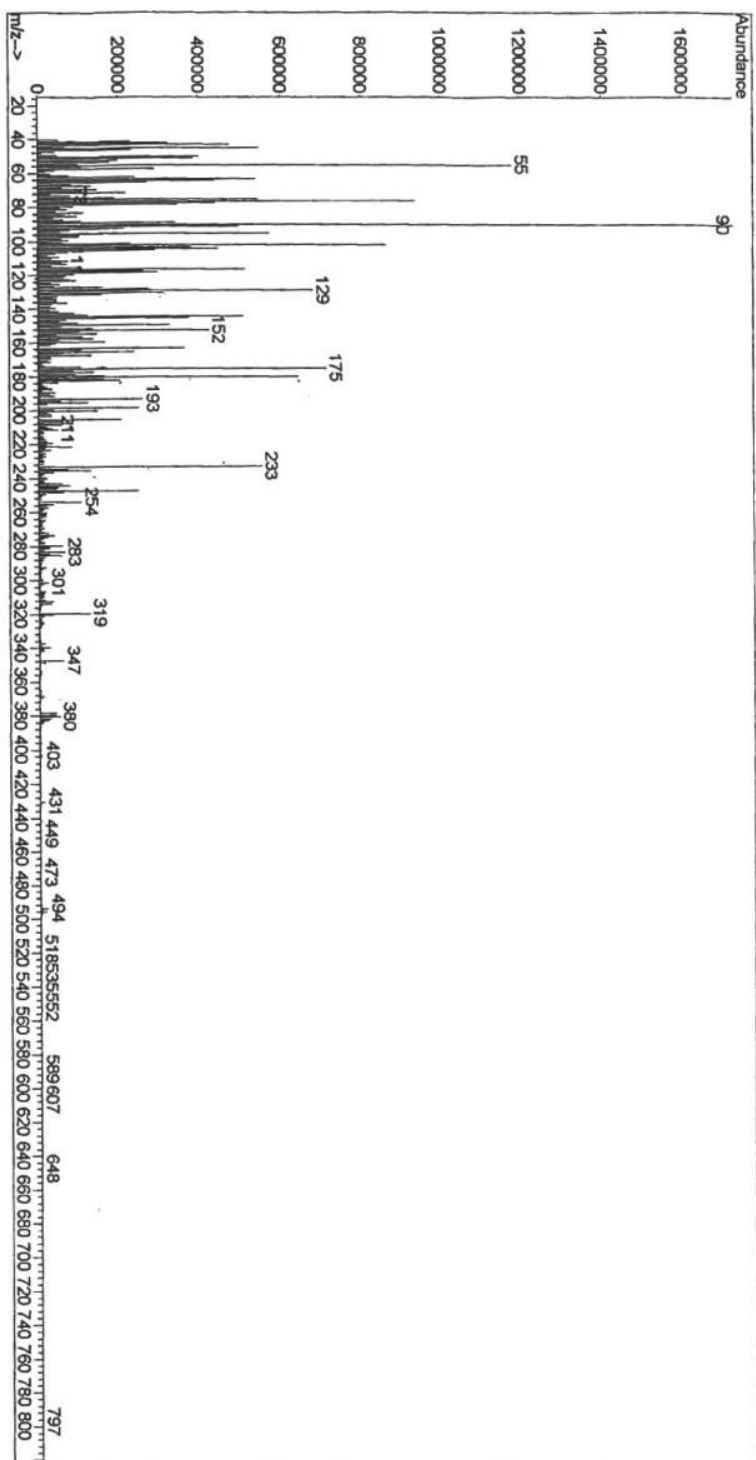
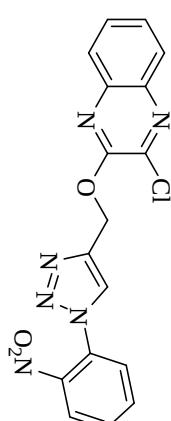


طیف شماره ۹: طیف $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz) ترکیب شماره (۵۱c) در حلال DMSO-d_6



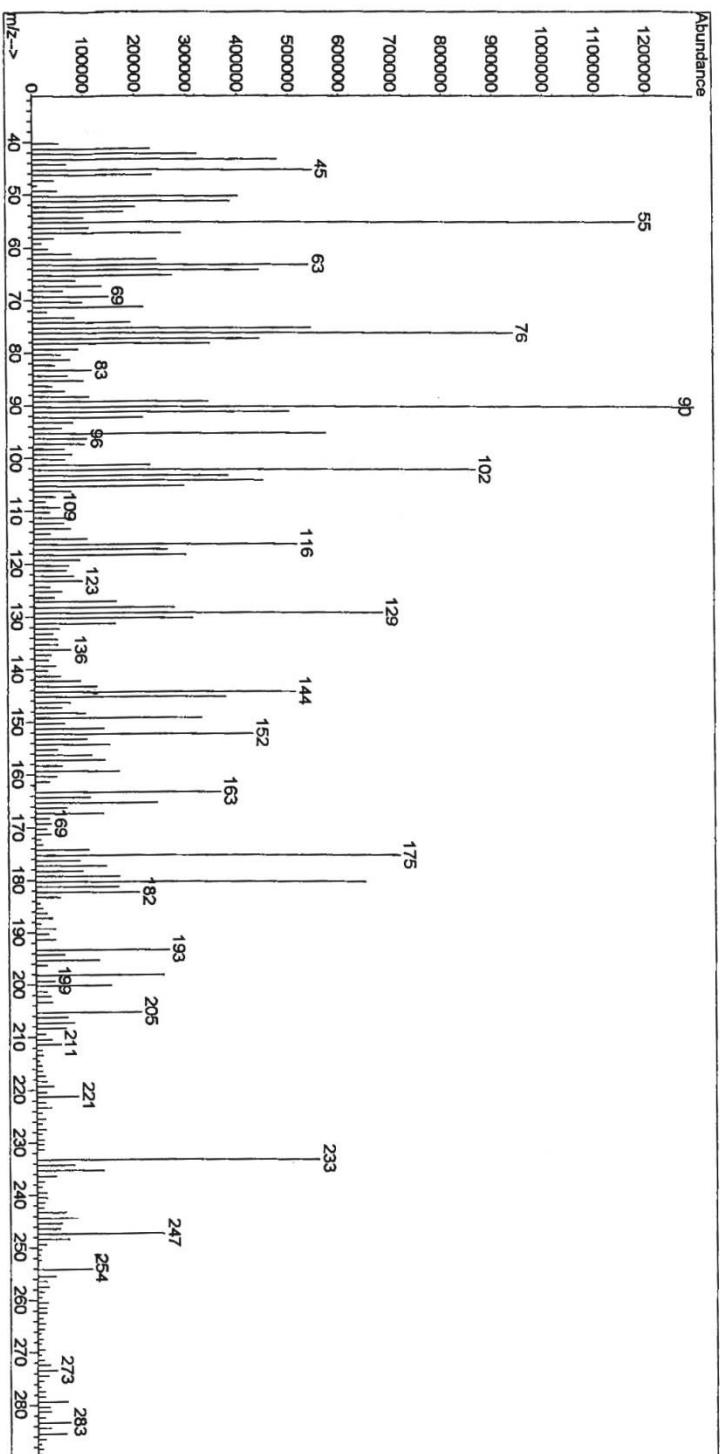
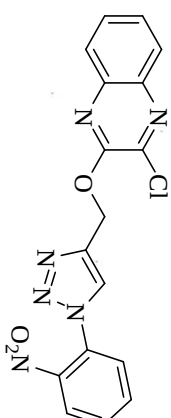
طیف شماره ۱۰: طیف IR ترکیب شماره (۵۱C) به صورت فرس KBr

File : C:\MSDCHEM\3\DATA\Snapshot\30000532.D
 Operator :
 Acquired : 8 Jan 2015 9:11 using AcqMethod NORMAL
 Instrument :
 Sample Name: 4
 Misc Info :
 Vial Number: 1

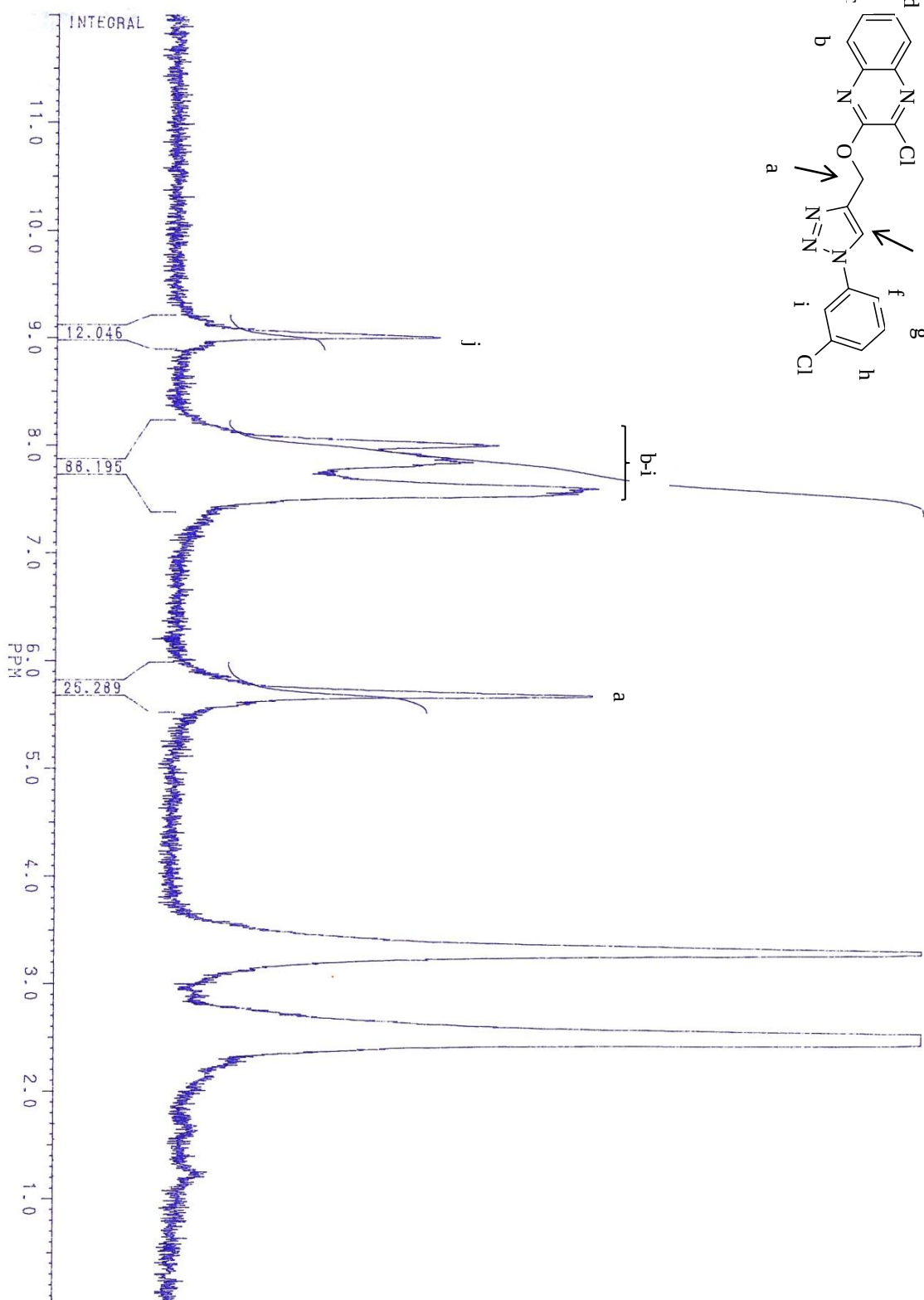
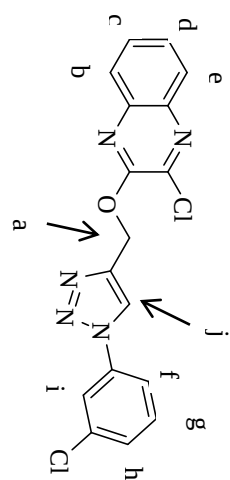


طیف شماره ۱: طیف MS ترکیب شماره (۱ C)

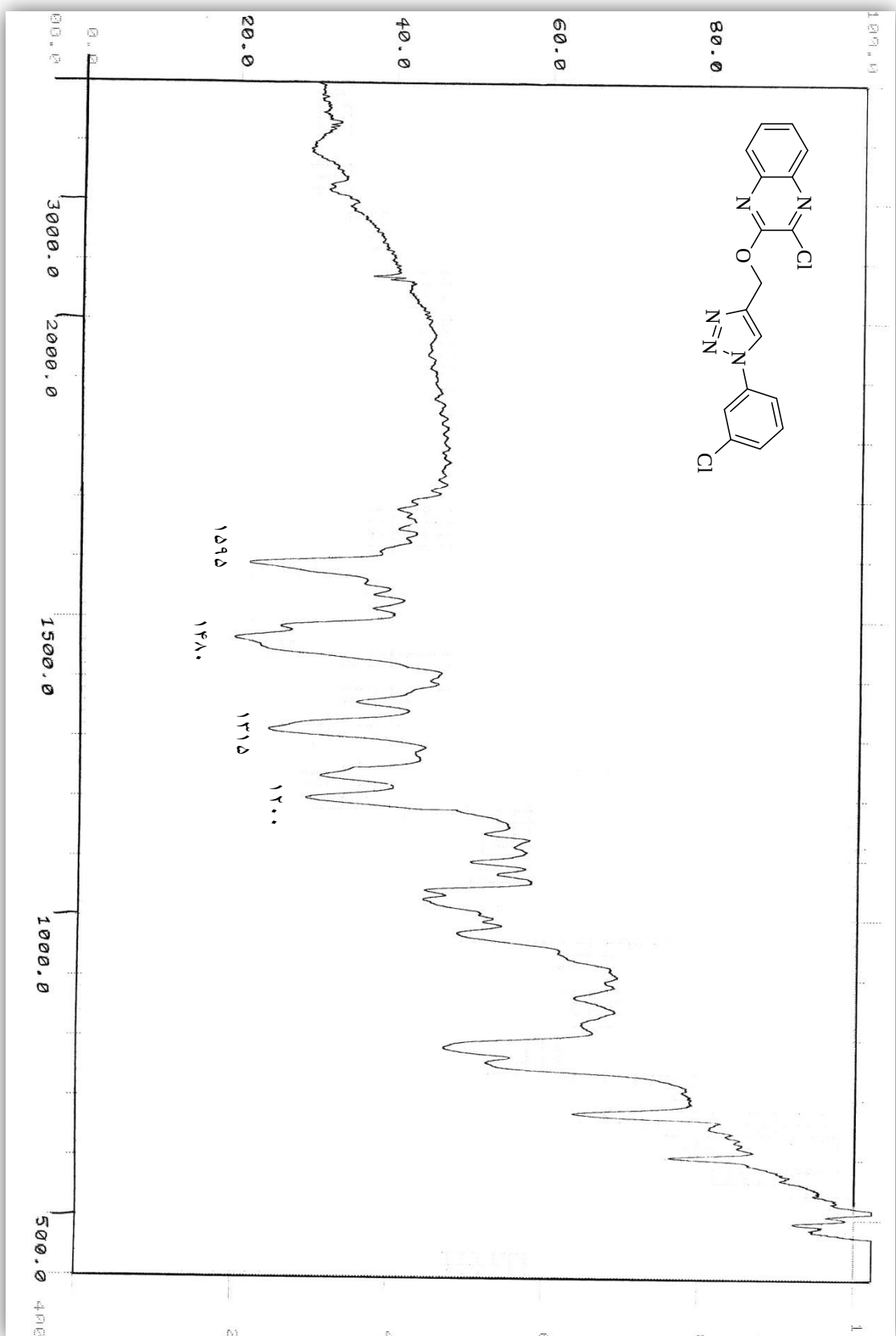
File : C:\MSDCHEM\3\DATA\Snapshot\30000532.D
 Operator :
 Acquired : 8 Jan 2015 9:11 using AcqMethod NORMAL
 Instrument :
 Sample Name: 4
 Misc Info :
 Vial Number: 1



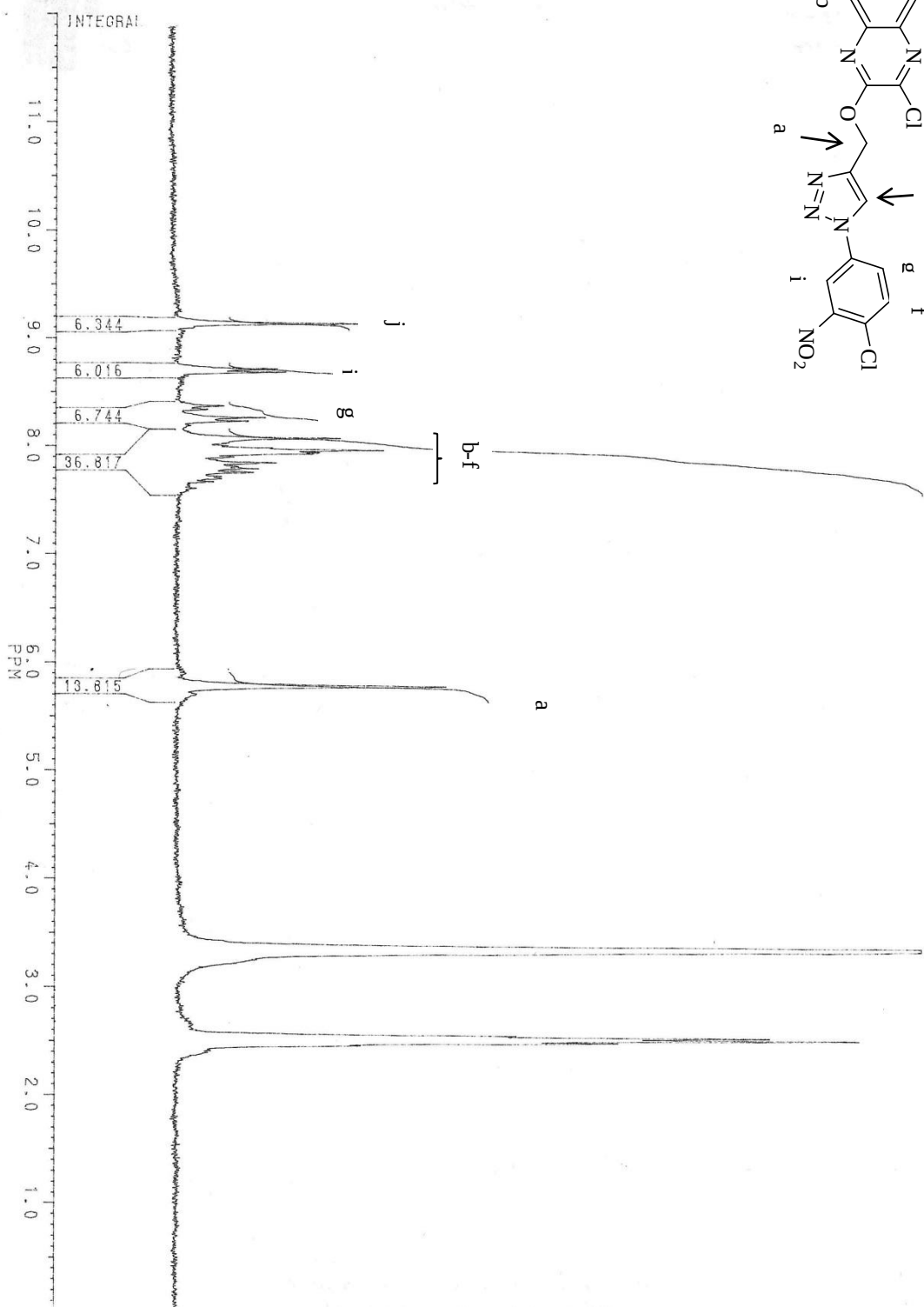
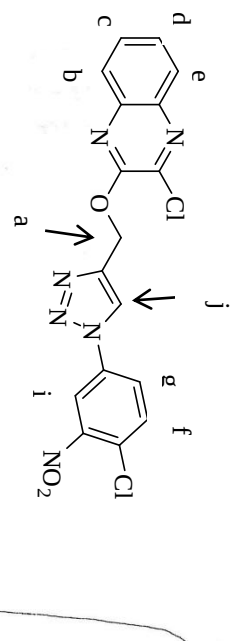
طیف شماره ۱۲: طیف MS ترکیب شماره (۵۱C)



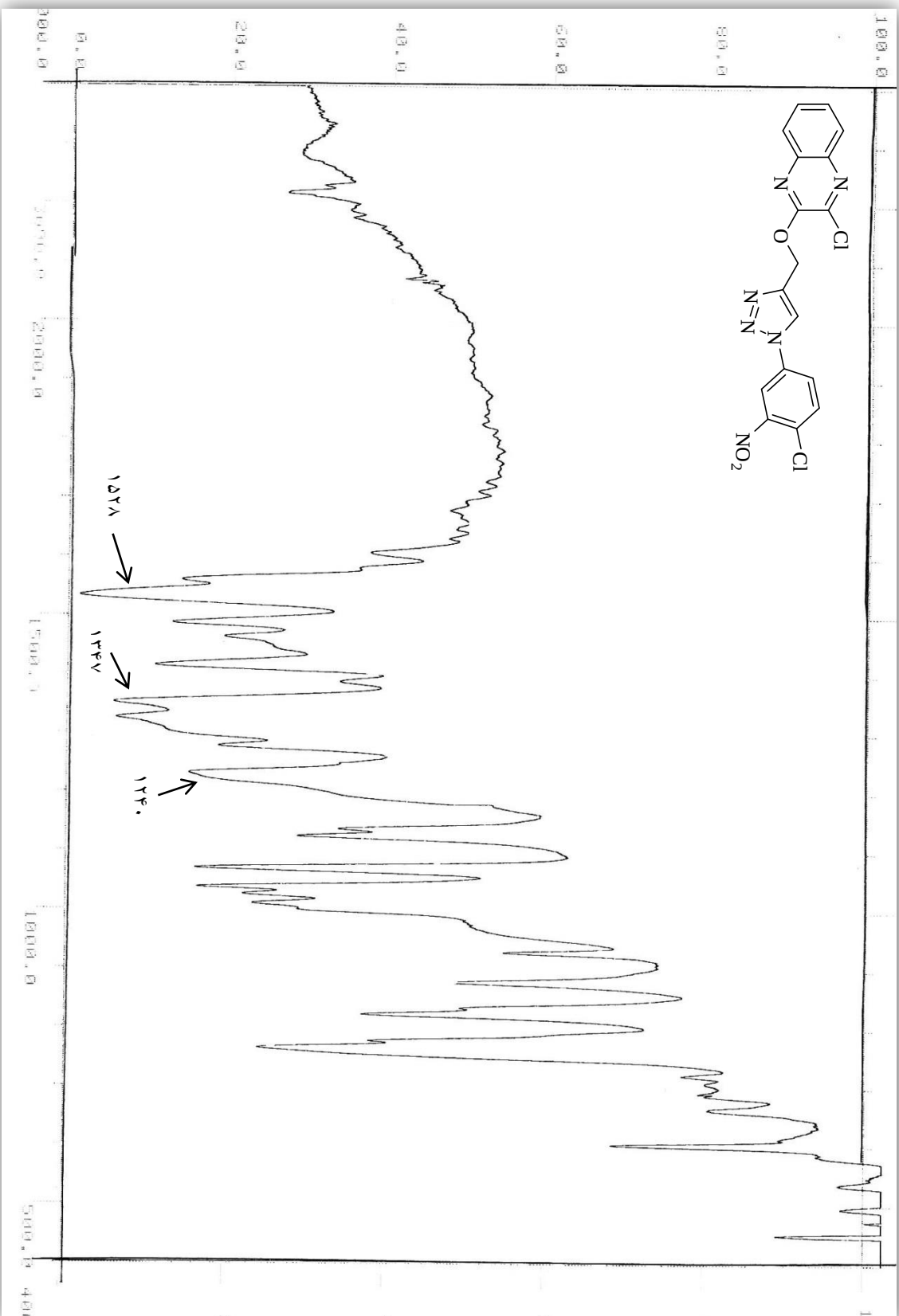
طیف شماره ۱۳: طیف (۸۰ MHz) ¹H-NMR (۵۱d) در حلال DMSO-d₆



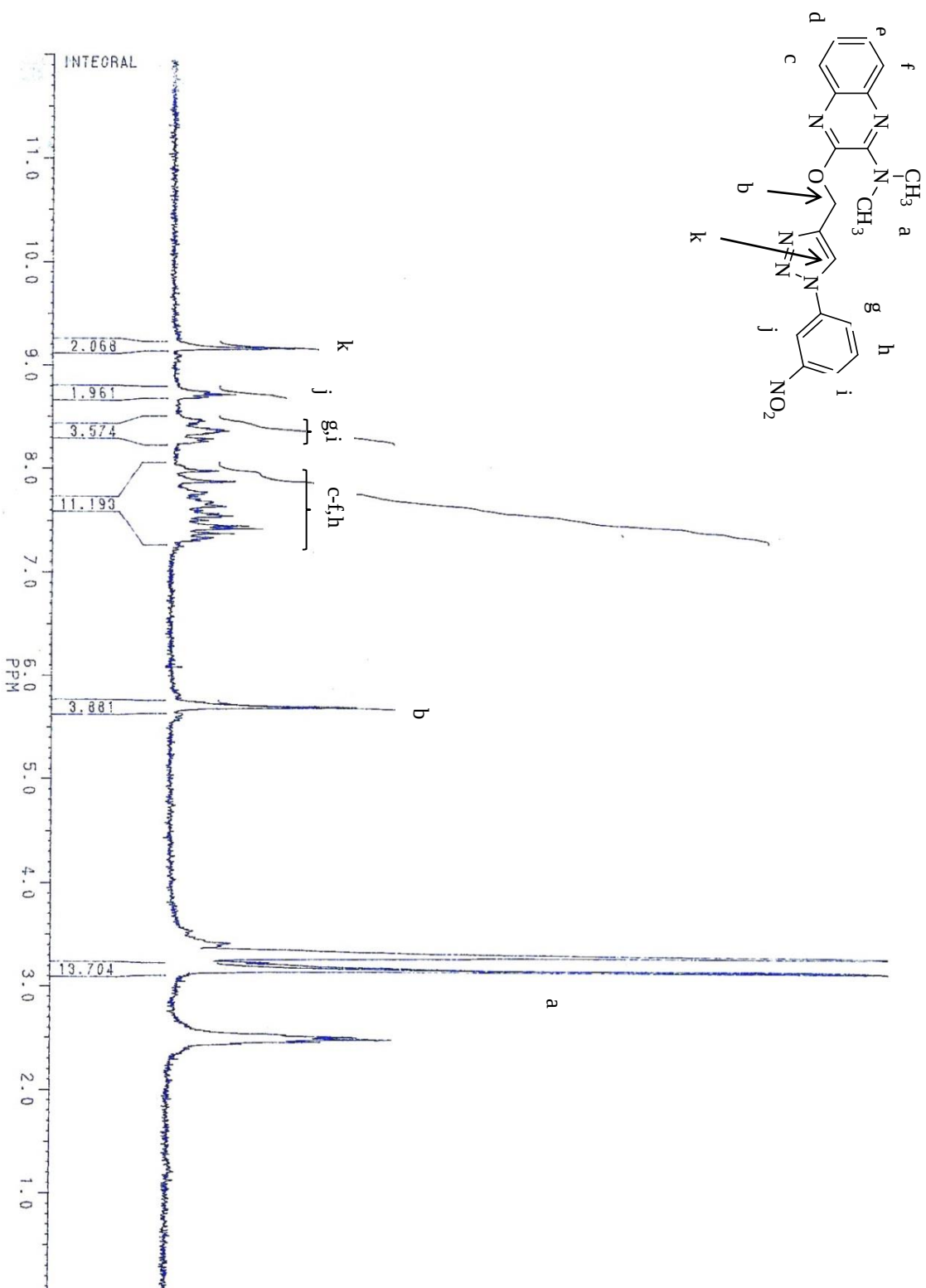
طیف شماره ۱۴: طیف IR ترکیب شماره (۵۱d) به صورت قرص KBr



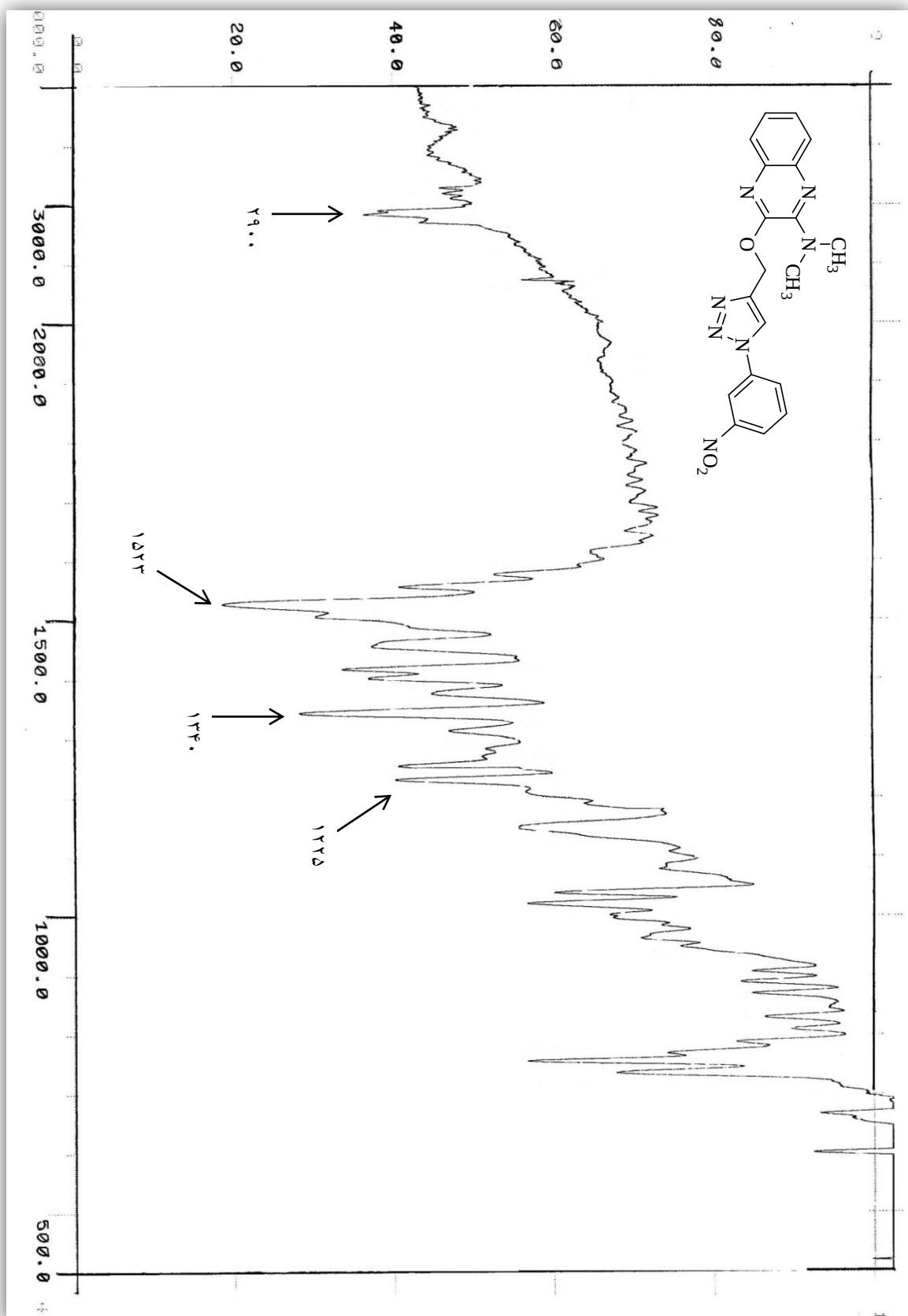
طیف شماره ۱۵: طیف $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz) ترکیب شماره (۵۱e) در حلال DMSO-d_6



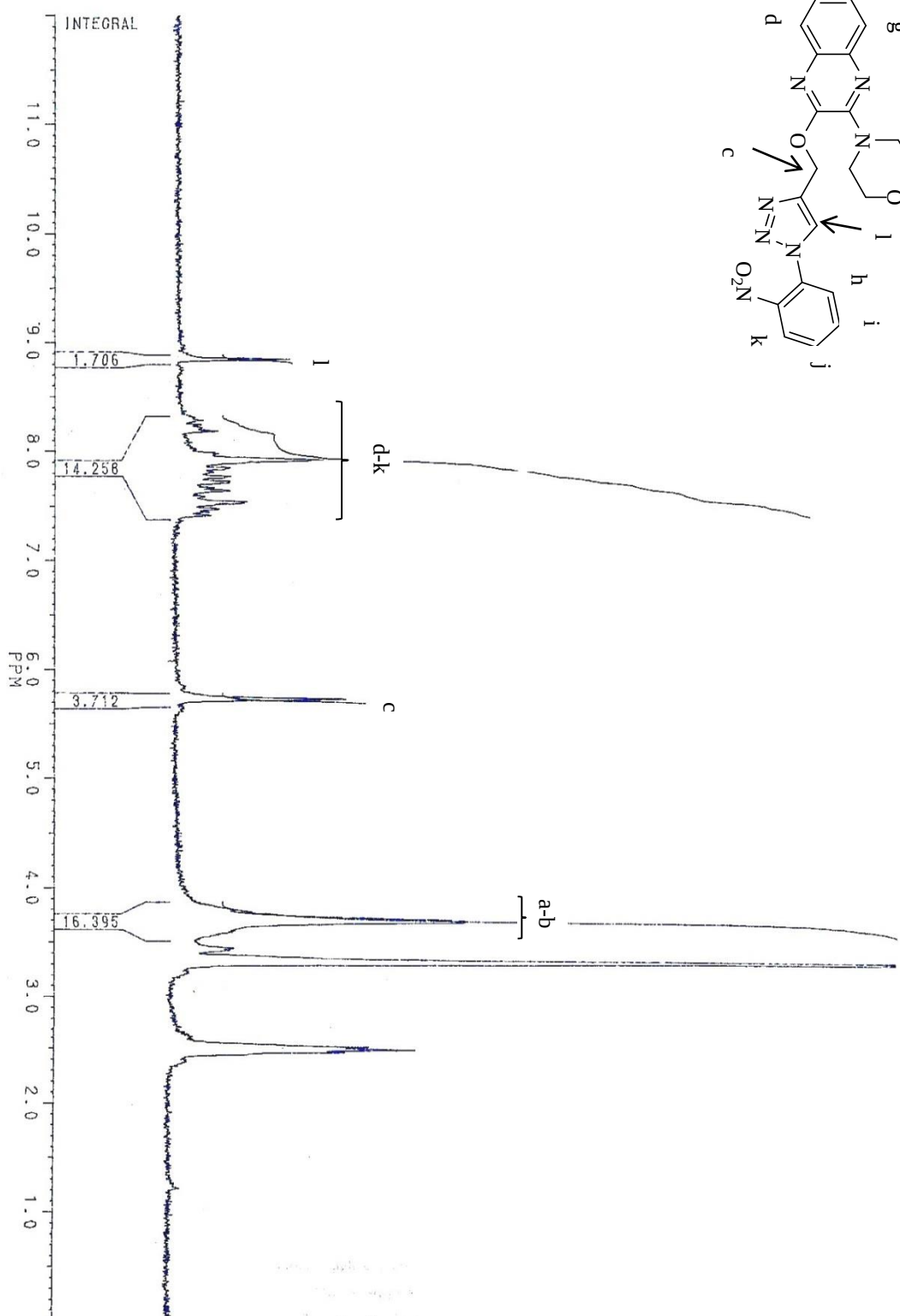
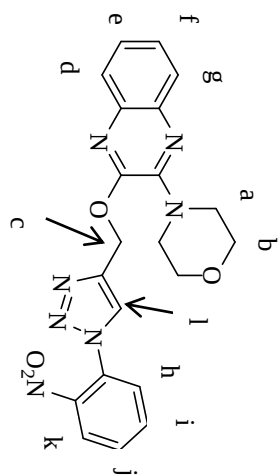
طیف شماره ۱۶: طیف IR ترکیب شماره (۵۱۵) به صورت قرص KBr



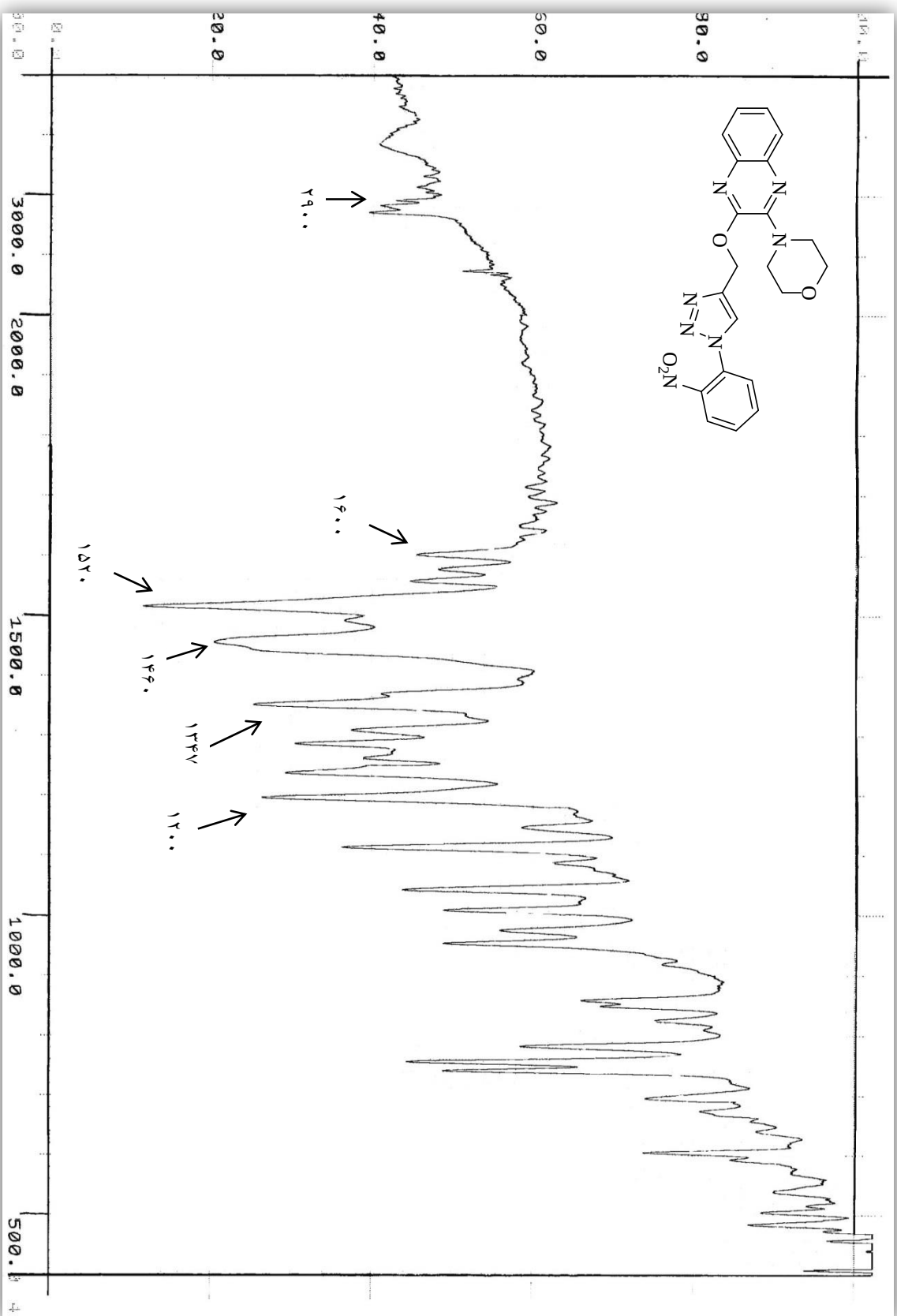
طیف شماره ۱۷: طیف (80 MHz) ¹H-NMR ترکیب شماره (۵۲a) در حلال DMSO-d₆



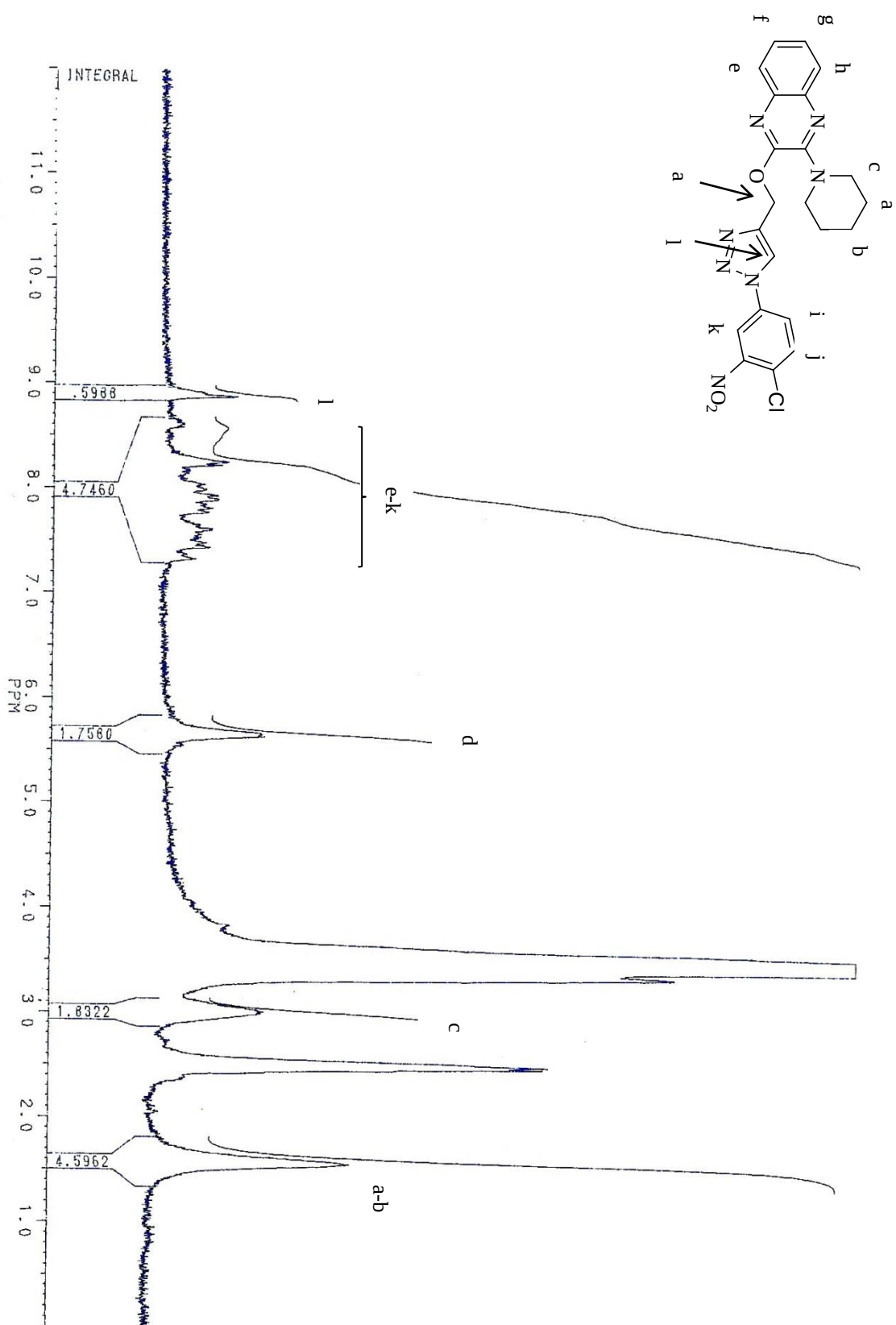
طیف شماره ۱۸: طیف IR ترکیب شماره (۵۲a) به صورت قرص KBr



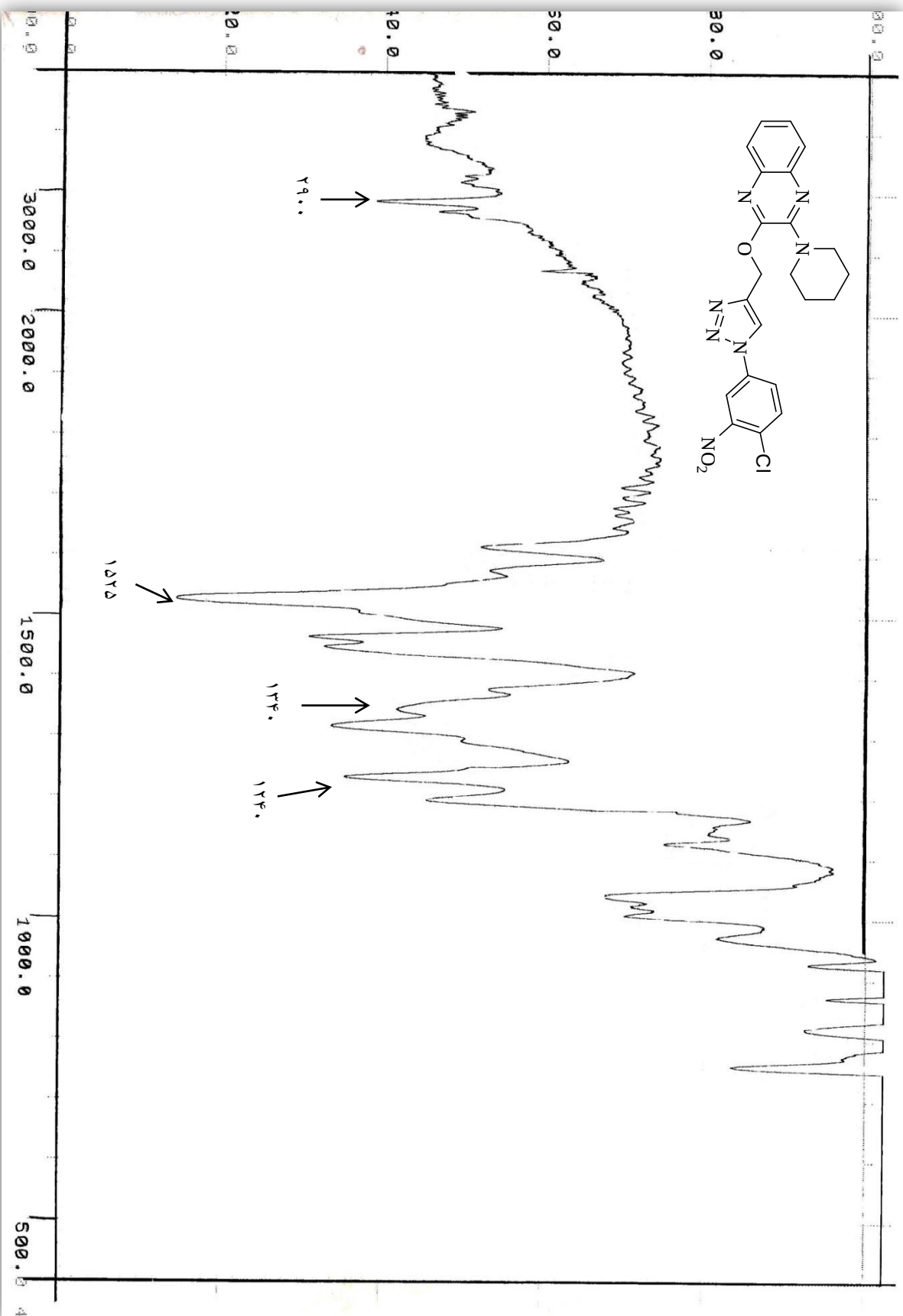
طیف شماره ۱۹: طیف (۸۰ MHz) ¹H-NMR در حلال DMSO-d₆ ترکیب شماره (۵۲b)



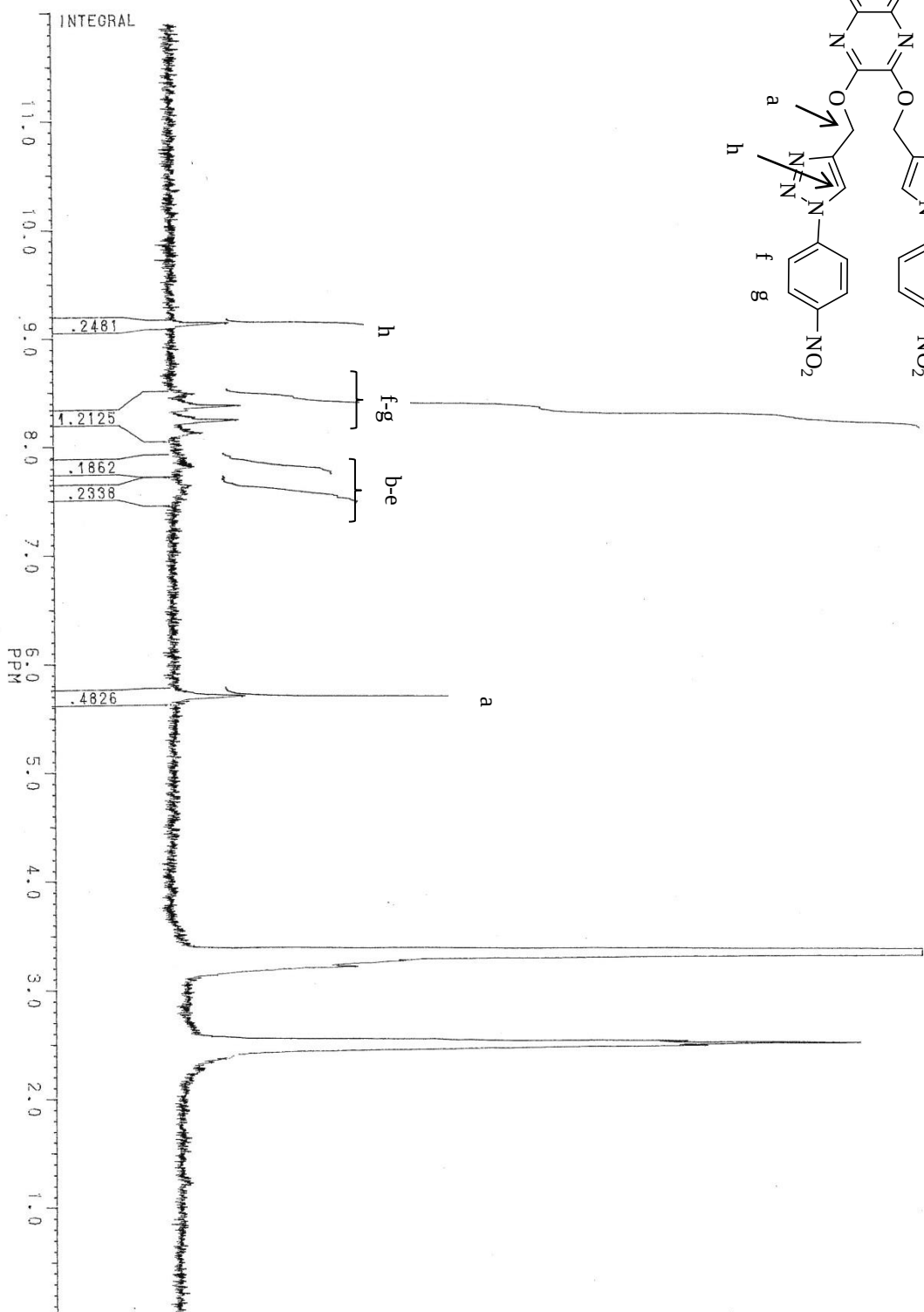
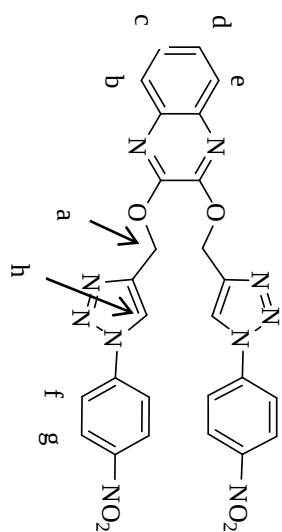
طیف شماره ۲۰: طیف IR ترکیب شماره (۵b) به صورت قرص KBr



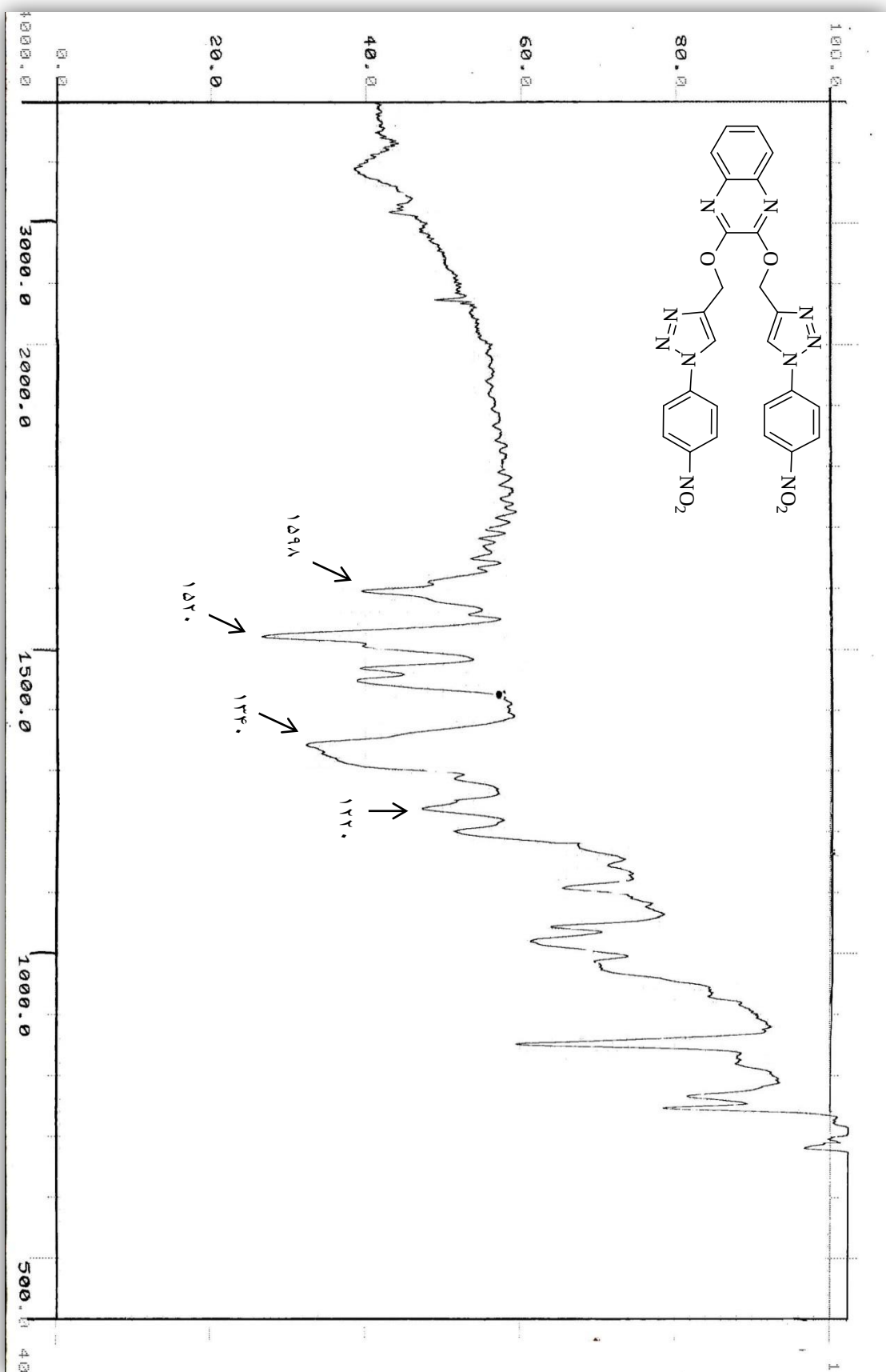
طیف شماره ۳۱: طیف (۸۰ MHz) ¹H-NMR ترکیب شماره ۵۲c در حلال DMSO-d₆



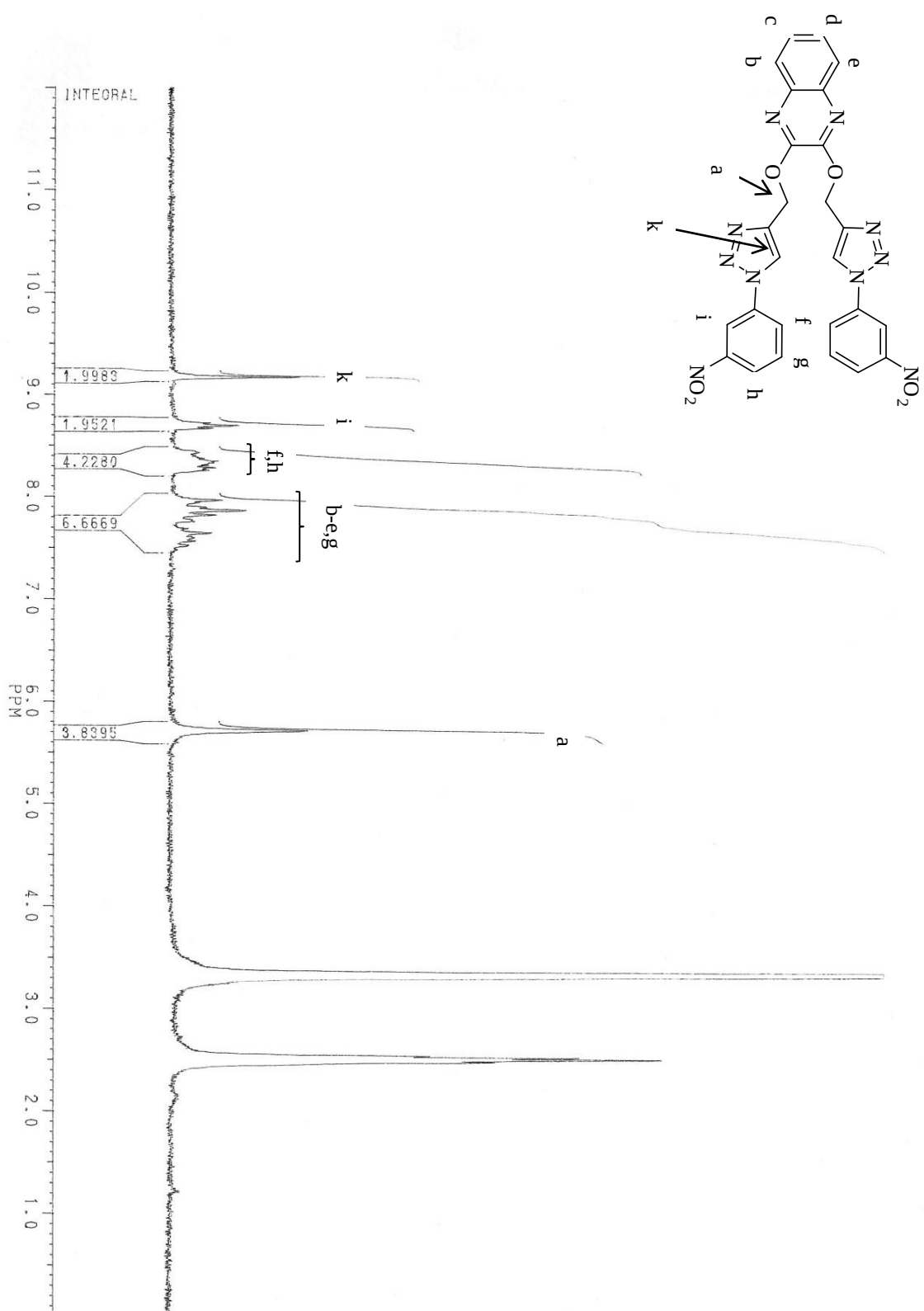
طیف شماره ۲۲: طیف IR ترکیب شماره (۵۲۰) به صورت قرص KBr



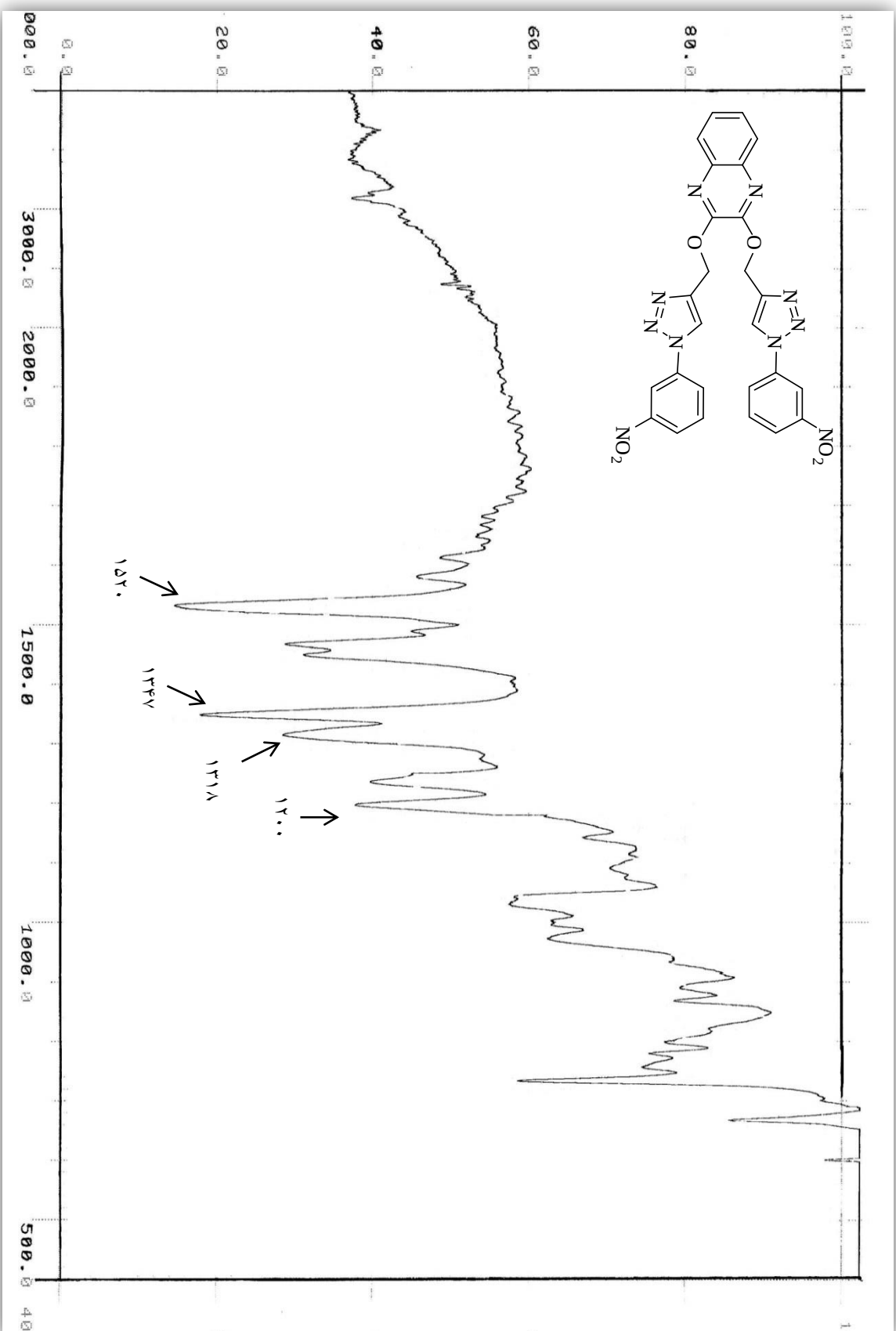
طیف شماره ۲۳: طیف $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz) ترکیب شماره (۵۴a) در حلال DMSO-d_6



طیف شماره ۲۴: طیف IR ترکیب شماره (۵۴a) به صورت قرص KBr

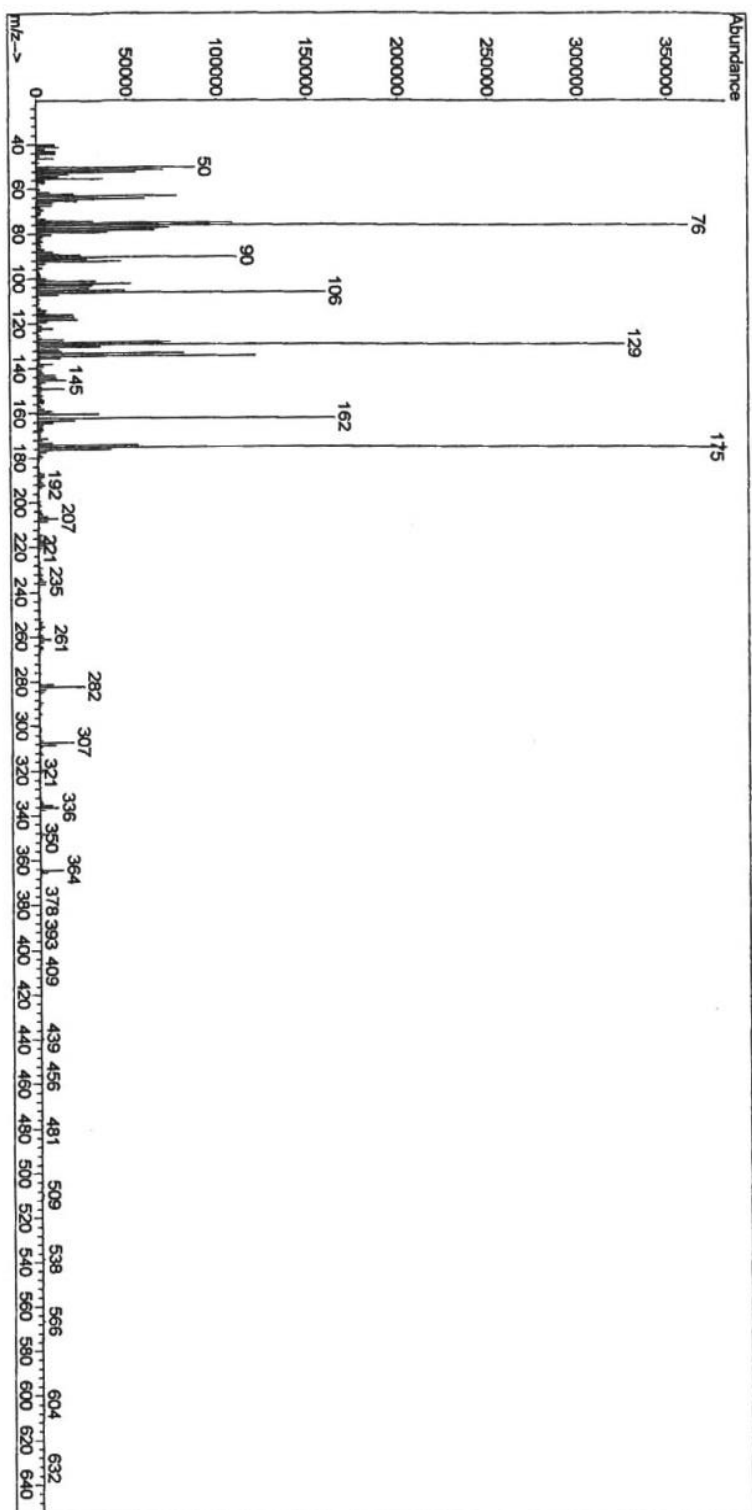
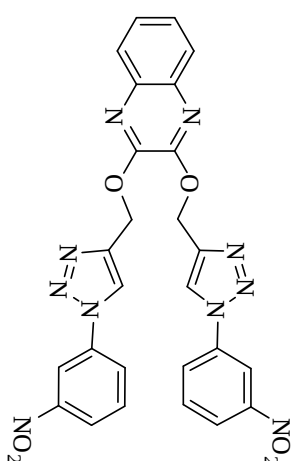


طیف شماره ۷۵: طیف (۸۰ MHz) $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره (۵۴b) در حلال DMSO-d_6



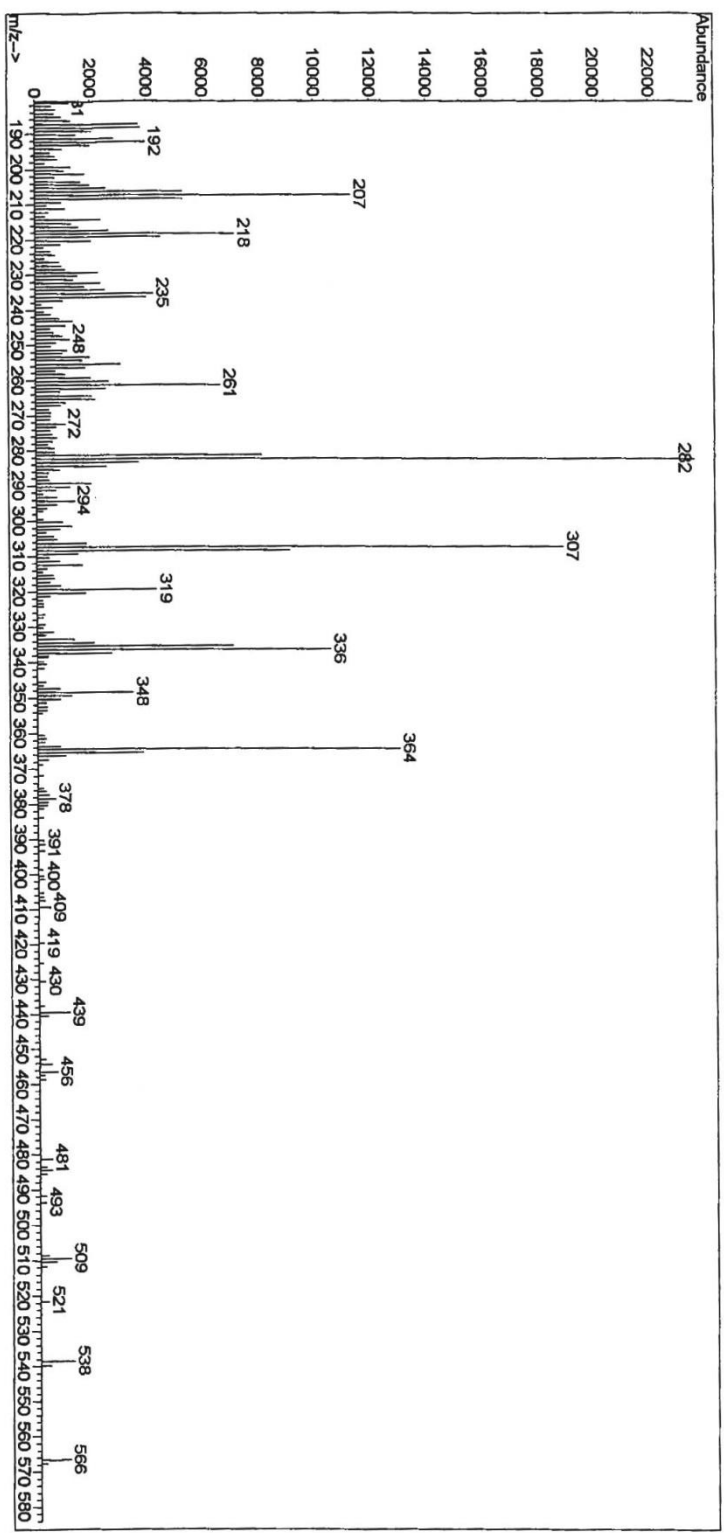
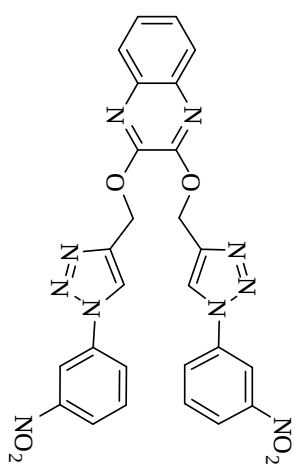
طیف شماره ۲c: طیف IR ترکیب شماره (۵۴b) به صورت قرص KBr

File : C:\MSDCHEM\3\DATA\Snapshot\30000533.D
 Operator :
 Acquired : 8 Jan 2015 9:15 using AcqMethod NORMAL
 Instrument :
 Sample Name: 5
 Misc Info :
 Vial Number: 1

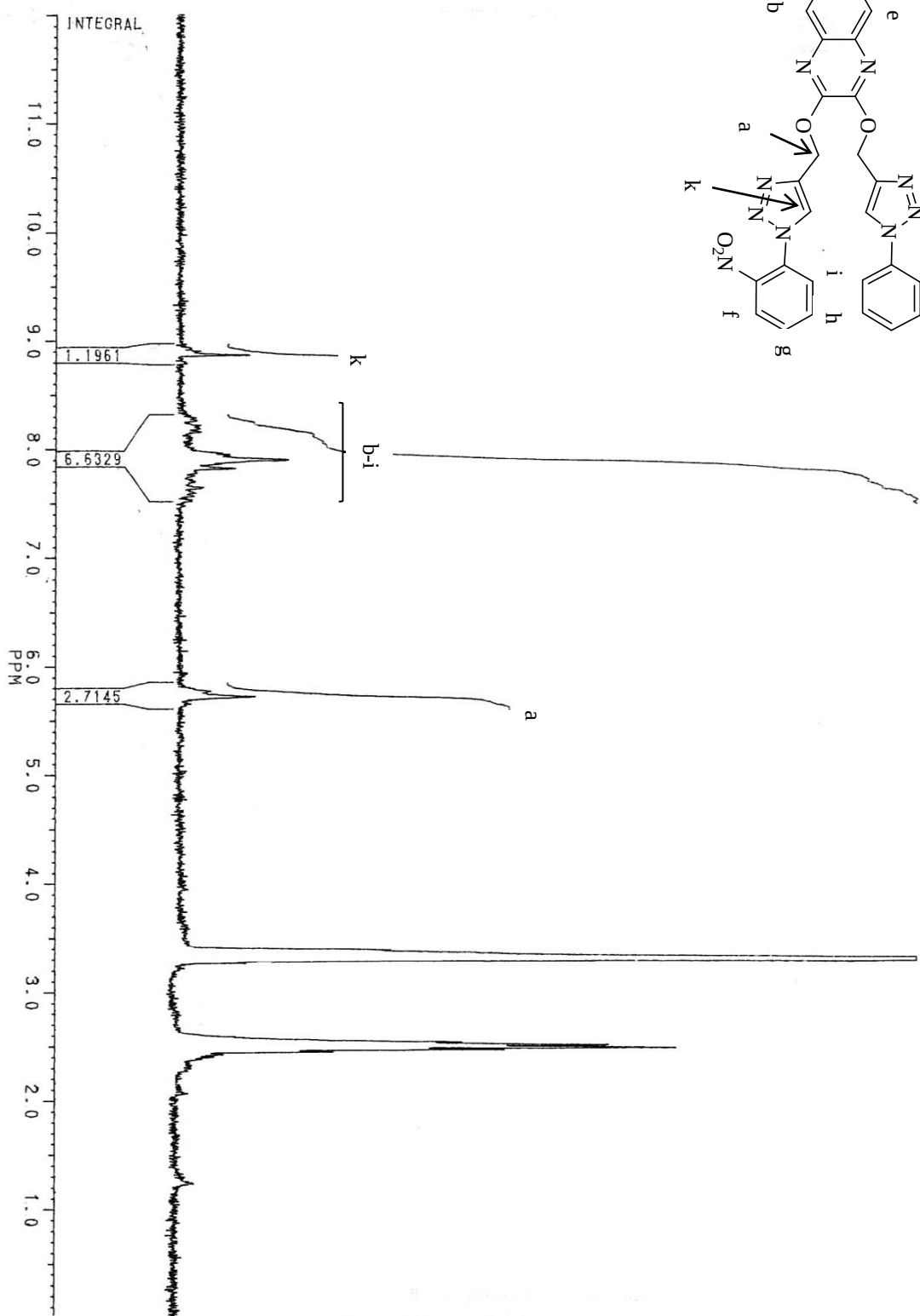
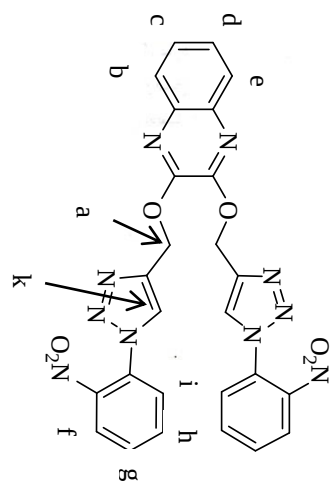


طیف شماره ۳۷: طیف MS ترکیب شماره (۵۴b)

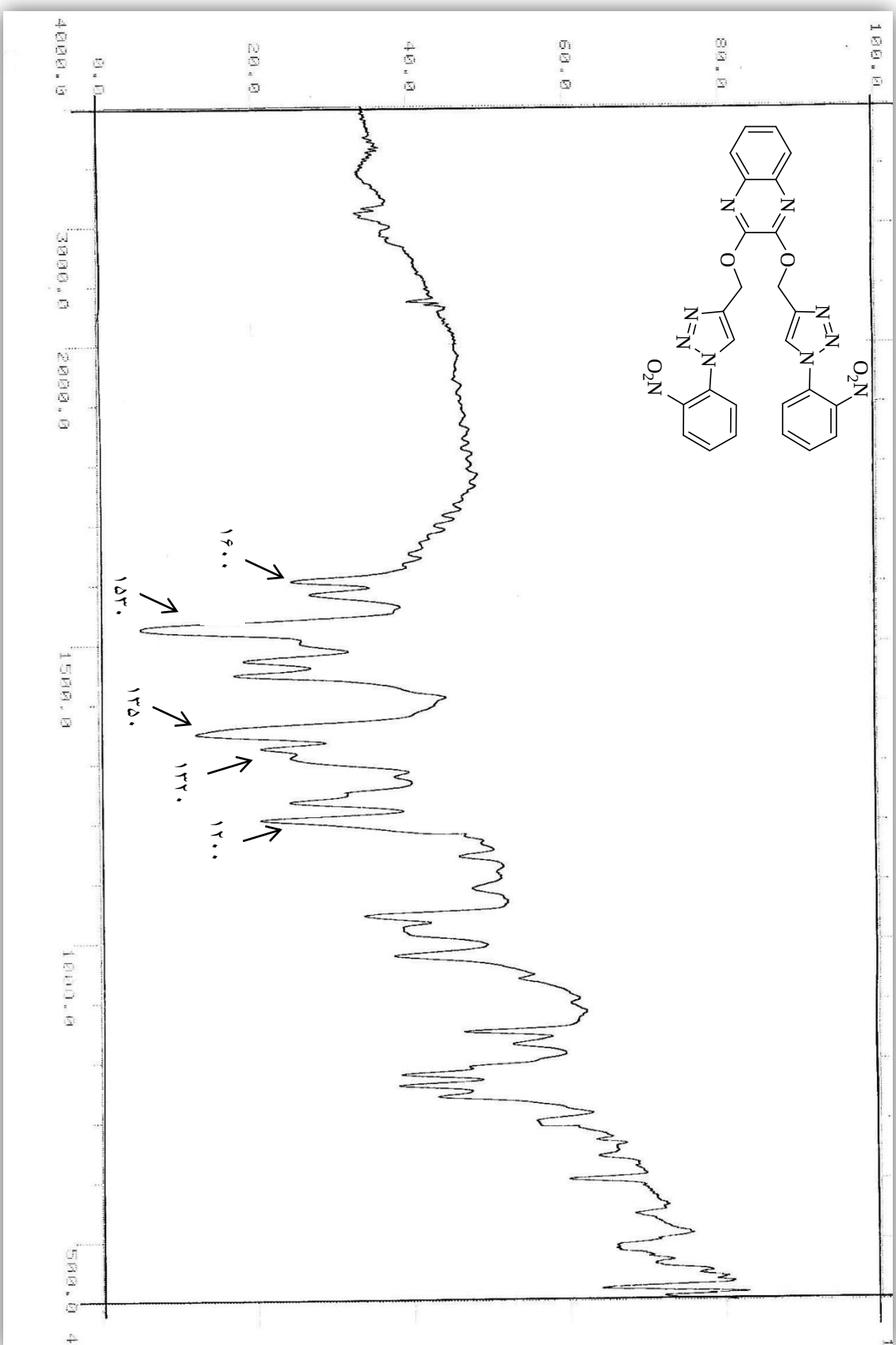
File : C:\MSDCHEM\3\DATA\Snapshot\30000533.D
 Operator :
 Acquired : 8 Jan 2015 9:15 using AcqMethod NORMAL
 Instrument :
 Sample Name: 5
 Misc Info :
 Vial Number: 1



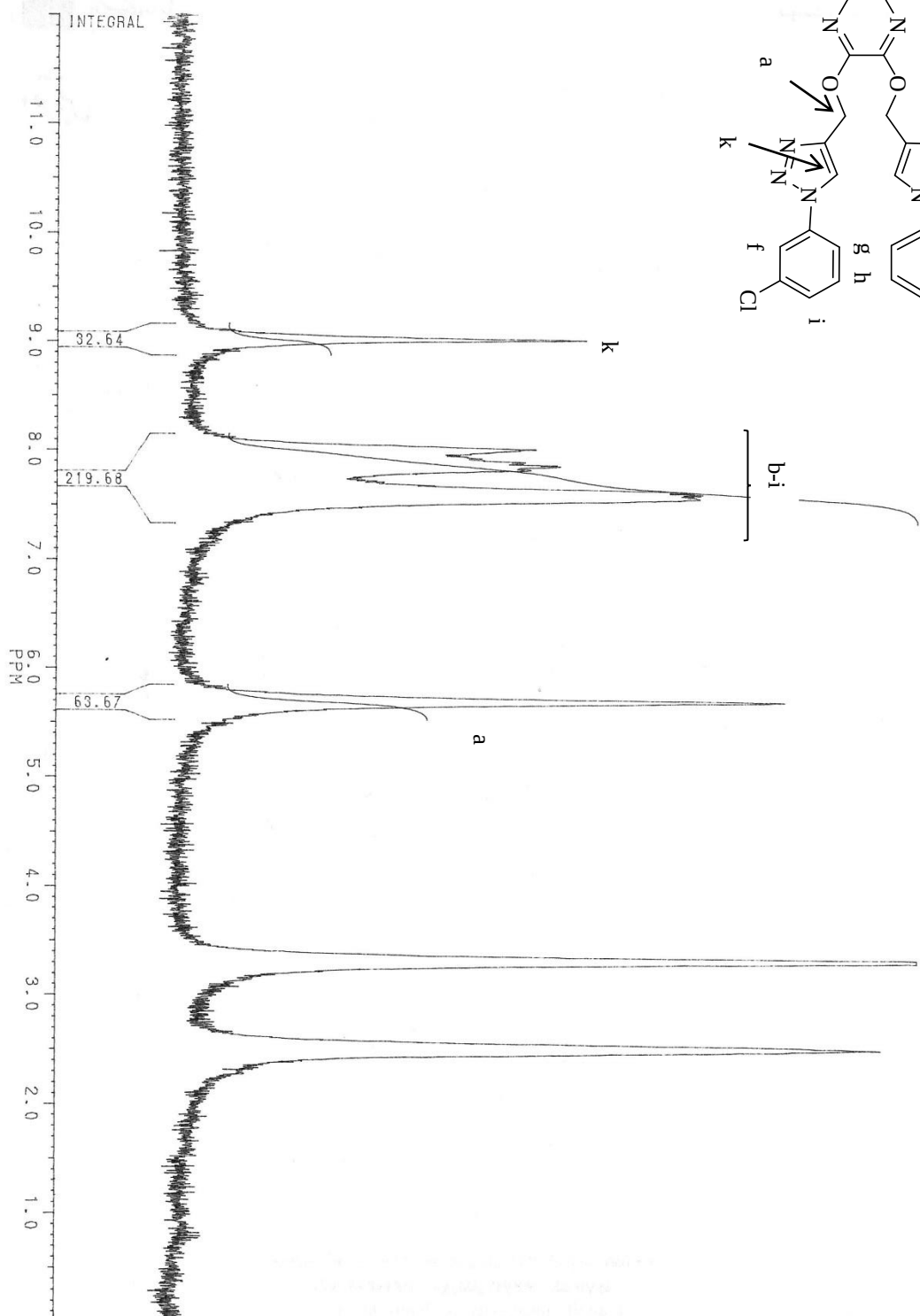
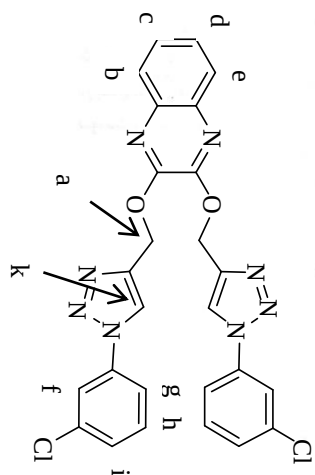
طیف شماره ۲۸: طیف MS ترکیب شماره (۵۴b)



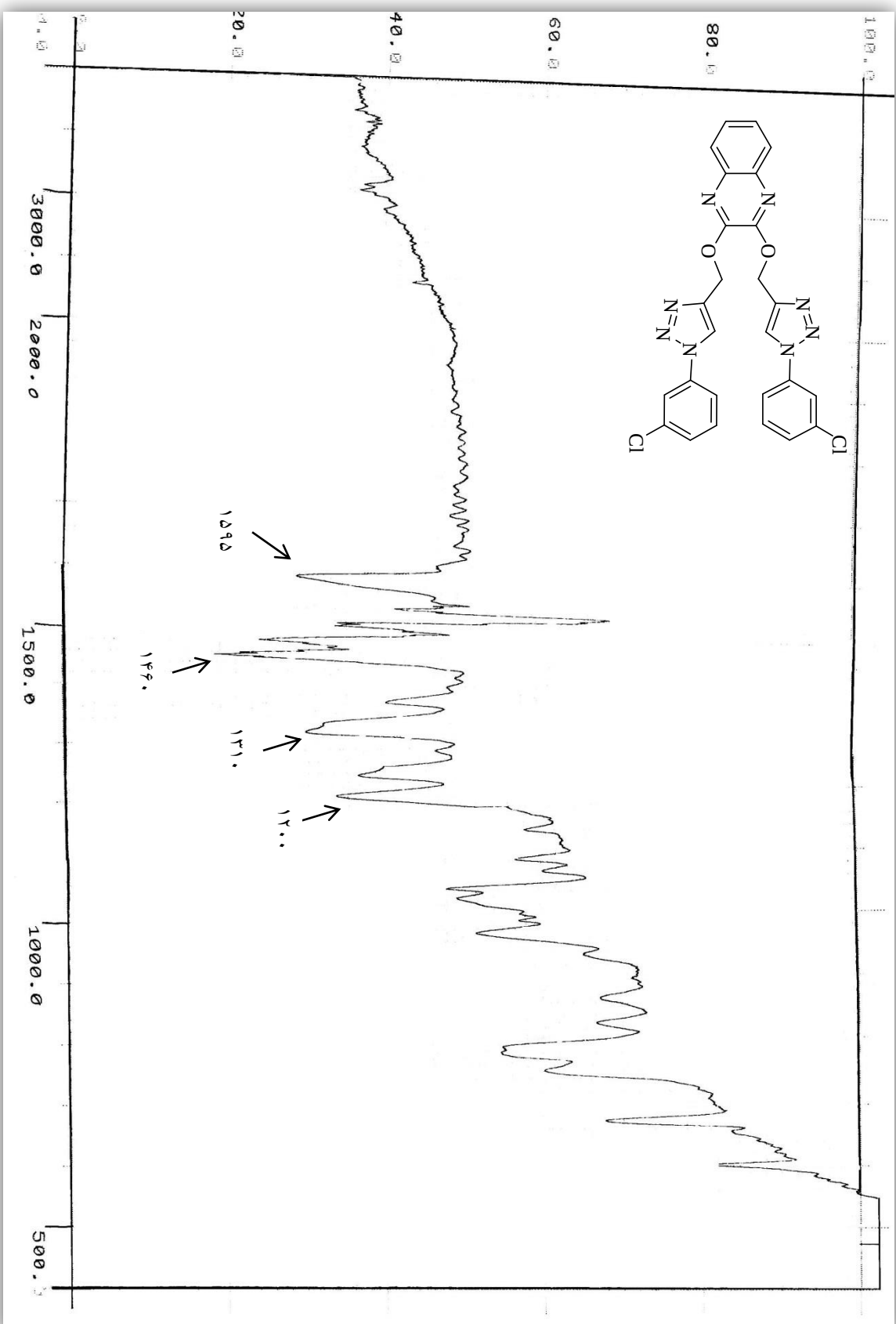
طیف شماره ۲۹: طیف $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz) ترکیب شماره (۵۴۰) در حلال DMSO-d_6



طیف شماره ۳۰: طیف IR ترکیب شماره (۵۴c) به صورت قرص KBr

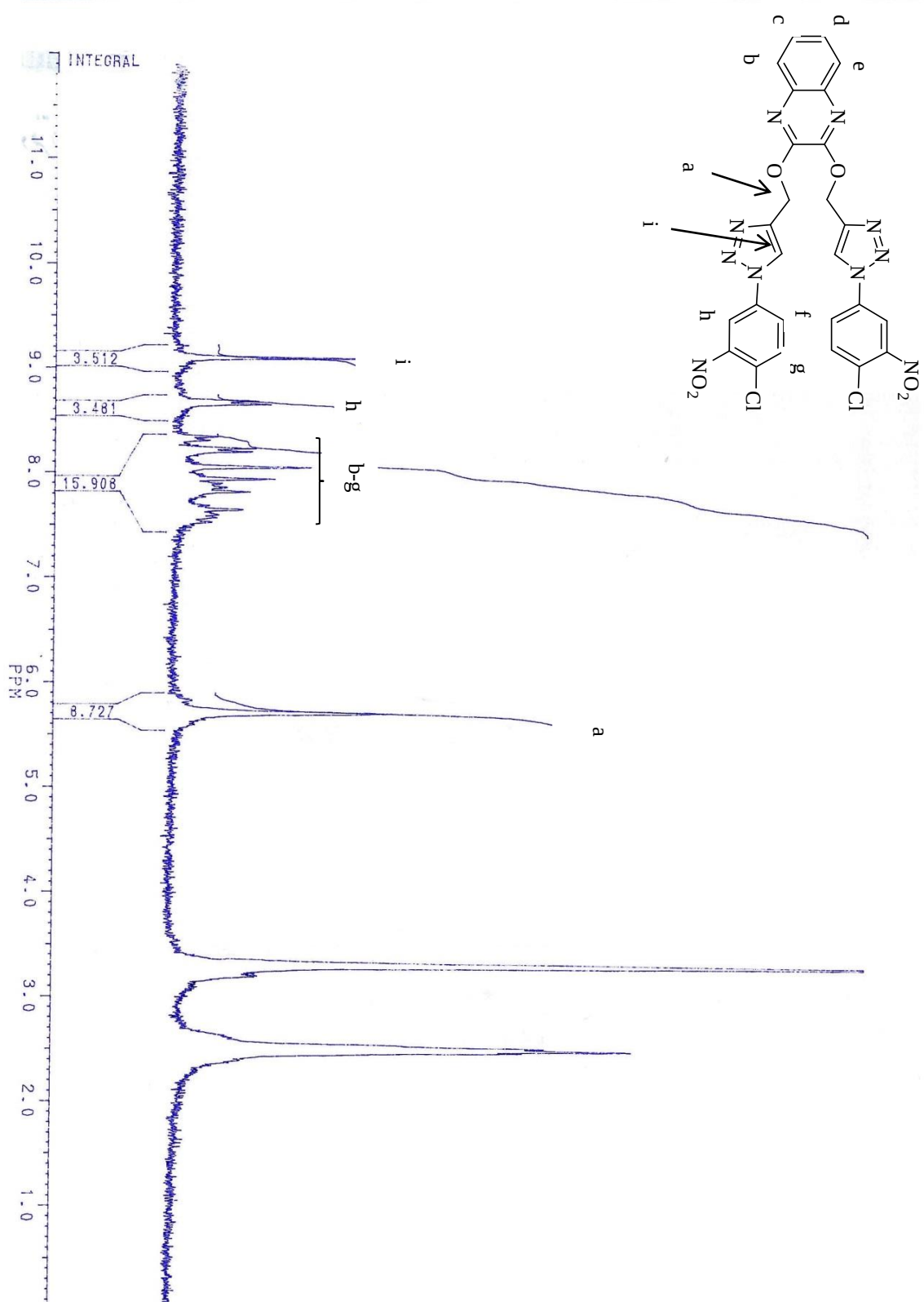


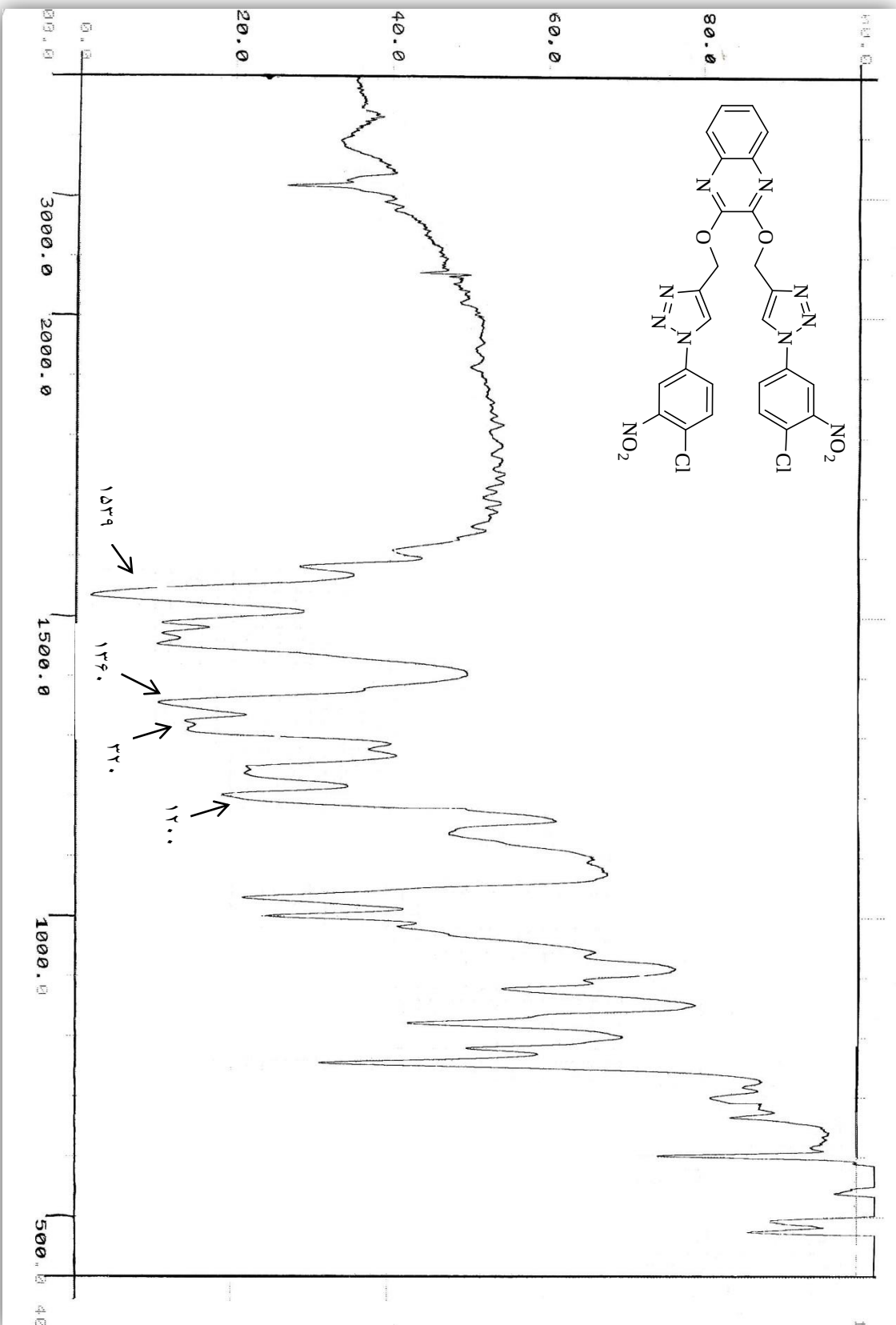
طیف شماره ۳۱: طیف (۸۰ MHz) $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره (۵۴d) در حلال DMSO-d_6



طیف شماره ۳۲: طیف IR ترکیب شماره (۵۴d) به صورت قرص KBr

طیف شماره ۳۳: طیف (۸۰ MHz) ¹H-NMR (۵۴e) در حلال DMSO-d₆





طیف شماره ۳۴: طیف IR ترکیب شماره (۵۴e) به صورت قرص KBr

Abstract

Triazoles are important class of compounds in drug discovery and material science . In this work new derivatives of 1,2,3-triazoles linked to quinoxaline ring were prepared by click reaction. At first step acetylenic compounds of the 2-chloro-3-(prop-2-ynyloxy)quinoxaline and 2,3-bis(prop-2-ynyloxy)quinoxaline were prepared by reaction of 2,3-dichloroquinoxaline with propargyl alcohol in DMF. In continue, the reaction of these acetylenic heterocyclic compounds with aromatic azides in the presence of CuSO_4 and sodium ascorbate, lead to the formation of desired 1,2,3-triazole compounds in high yields.

Keywords: 1,2,3-Triazole, Copper(II)sulfate, Click chemistry, Quinoxaline



University of Shahrood
Faculty of chemistry

synthesis of biologically active new 1,2,3- triazoles

Fateme Abbasi

Supervisor:
Dr. Ali keivanloo

Date: Februrary 2015