

سوره الفاتحه



دانشکده‌ی شیمی
رساله‌ی دکتری شیمی آلی

سنتز مشتقات جدیدی از هتروسیکل‌ها با استفاده از کاتالیزگر پالادیم و سنتز کاتالیزگر هتروژن و کاربرد آن در واکنش کلیک

نگارنده: مهسا فخاریان

استاد راهنما
دکتر علی کیوانلو

استاد مشاور
دکتر محمد رضا نبید

شهریور ۱۳۹۸

اثری است کوچک، فیلی کوچک و شاید هیچ!

اما به رسم ادب

تقدیم به :

پدر و مادر عزیزم:

دو پشمه بی کران محبت و فداکاری که همواره حامی من بوده‌اند.

برادران مهربانم:

که وجودشان شادی بخش و صفایشان مایه آرامش من است

تشکر و قدردانی

الهی

مرا مدد کن تا دانش اندکم، نه نردبانی باشد برای فزونی تکبر و غرور

نه حلقه ای برای اسارت، نه دست مایه ای برای تجارت

بلکه گامی باشد برای تجلیل از تو و متعالی ساختن زندگی خود و دیگران

سپاس بیکران پروردگار یکتا را که هستی مان بخشید و به طریق علم و دانش رهنمودمان کرد و به همنشینی رهروان علم و دانش مفتخرمان نمود. اکنون در آستانه ی راهی نو و به سپاس نعمات بی حد پروردگار، بر خود لازم می دانم سپاسگزار عزیزانی باشم که مرا در این راه یاری رساندند.

در ابتدا وظیفه خویش می دانم از استاد راهنمای فرهیخته و عزیزم **جناب آقای دکتر علی کیوانلو** به خاطر بهره مندی از نظرات، مساعدت ها و راهنمایی های مفیدشان که گامی موثر در جهت بهبود کیفی این پژوهش به شمار می آمد تشکر و قدردانی نمایم. قطعاً بدون راهنمایی های ارزنده ی ایشان، این مجموعه به انجام نمی رسید. به امید آنکه بتوانم حق شاگردی ایشان را به جای آورم.

از استاد مشاور بزرگوارم، **جناب آقای دکتر محمد رضا نبید** به پاس محبت ها و حمایت هایی که در این پژوهش نسبت به من داشتند تشکر می نمایم.

از داوران بزرگوارم، جناب آقای دکتر علی عموزاده، جناب آقای دکتر حسین
نصر اصفهانی و جناب آقای دکتر محمد باخرد که داوری پایان نامه بنده را به
عهده گرفتند کمال سپاسگزاری را دارم.
از تمامی دوستانم که در طول انجام این پایان نامه و در طی دوران تحصیل همراه و حامی
من بودند نهایت سپاسگزاری را دارم.
و در پایان بوسه میزنم بر دستان خداوندگاران مهر و مهربانی ، پدر و مادر عزیزم که
بعد از خدا، ستایش میکنم وجود مقدسشان را و تشکر میکنم از برادران مهربانم به
پاس عاطفه و گرمای امید بخش وجودشان، که در این سردترین روزگاران، بهترین پشتیبان
من بودند.

تعهد نامه

اینجانب **مهسا فخاریان** دانشجوی دوره دکتری رشته شیمی آلی دانشکده شیمی دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه سنتز مشتقات جدیدی از هتروسیکل‌ها با استفاده از کاتالیزگر پالادیم و سنتز کاتالیزگر هتروژن و کاربرد آن در واکنش کلیک تحت راهنمایی دکتر **علی کیوانلو** 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 بوده اند 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 افزار ها و تجهیزات ساخته شده است) متعلق به دانشگاه شاهرود می‌باشد. 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 نمی‌باشد.

چکیده

ترکیبات هتروسیکلی از بزرگ‌ترین و متنوع‌ترین خانواده ترکیبات آلی هستند. در این میان هتروسیکل‌های نیتروژنی جوش‌خورده به دلیل حضور در ساختار تعداد زیادی از ترکیبات طبیعی و کاربرد وسیع آن‌ها در صنایع دارویی و علم مواد همواره مورد توجه قرار داشته‌اند. در این تحقیق با استفاده از واکنش‌های جفت شدن کربن-کربن و کربن-نیتروژن در حضور کاتالیزگرهای پالادیم، کمپلکس سالن مس(II) و کاتالیزگر ناهمگن جدید بر پایه‌ی پلی(وینیل کلراید) مشتقاتی از هتروسیکل‌های نیتروژنی به شرح زیر سنتز شده‌اند:

۱- سنتز تک ظرفی مشتقات جدیدی از ۲-آلکانول‌پیرولو[۲،۳- b]کینوکسالیین که با استفاده از واکنش N -آلکیل-۳-کلروکینوکسالیین-۲-آمین‌ها با پروپارژیل‌الکل‌ها از طریق واکنش جفت شدن سونوگاشیرا انجام شد.

۲- مشتقات جدیدی از ۱-آلکیل-۲-(آریلوکسی)متیل-۱ H -پیرولو[۲،۳- b]کینوکسالیین با استفاده از مشتقات مختلف فنول، پروپارژیل برمید و N -آلکیل-۳-کلروکینوکسالیین-۲-آمین‌ها به صورت تک ظرفی سنتز شد. این فرایند در حضور کاتالیزگر پالادیم و بدون استفاده از مس انجام شد.

۳- سنتز مشتقات جدیدی از پیرولو[۲،۳- b]کینوکسالیین-۲-ایل-۴-متیل‌سیکلوهگزانون و پیرولو[۲،۳- b]کینوکسالیین-۲-ایل-۲-فنیل‌پروپان-۱-اول که با استفاده از واکنش مشتقات N -آلکیل-۳-کلروکینوکسالیین-۲-آمین با کلسیم کاربید و در حضور یک آلدهید و یا یک کتون به صورت تک ظرفی انجام شد. در این فرایند نیز از واکنش سونوگاشیرا بدون مس استفاده شد.

۴- با استفاده از واکنش کلیک مشتقات جدید ۱،۲،۳-تری‌آزول‌های متصل شده به سیستم کینوکسالیین سنتز شد. در این فرایند ابتدا مشتقات ۳-پروپینیل‌تیو کینوکسالیین استخلاف شده تهیه شد و سپس با آزیدهای آروماتیک در حضور کمپلکس سالن مس(II) و سدیم آسکوربات

واکنش داده شد.

۵- کاتالیزگر ناهمگن کمپلکس مس-تری آزول تثبیت شده روی پلی(وینیل کلراید) تهیه شد و از

آن در واکنش کلیک برای سنتز ۳،۲،۱-تری آزول ها استفاده شد.

ساختار ترکیبات سنتز شده با استفاده از داده های طیفسنجی تأیید شد و تعدادی از ترکیبات

سنتز شده از نظر فعالیت های ضد باکتری مورد بررسی قرار گرفتند.

واژگان کلیدی: کاتالیزگر پالادیم، کمپلکس سالن مس (II)، جفت شدن سونوگاشیرا، پیرولو [۳،۲]-

b [کینوکسالین، کلسیم کاربید، ۳،۲،۱-تری آزول، پلی(وینیل کلراید)، ضد باکتری.

لیست مقالات مستخرج از پایان نامه:

ردیف	عنوان	نام مجله	شماره‌ی جلد و شماره‌ی سال	شماره‌ی صفحه
۱	Rapid Synthesis of 2-Alkanol-substituted Pyrrolo[2,3- <i>b</i>]quinoxalines from Propargylic Alcohols via Copper-free Sonogashira Coupling Reaction at Room Temperature	<i>Journal of Heterocyclic Chemistry</i>	۵۵ (۲۰۱۸)	۱۳۳۱-۱۳۳۸
۲	Novel one-pot synthesis of 1-alkyl-2-(aryloxy)methyl-1H-pyrrolo[2,3- <i>b</i>]quinoxalines via copper-free Sonogashira coupling reaction	<i>Journal of the Iranian Chemical Society</i>	۱۶ (۲۰۱۸)	۱۵۱-۱۶۰
۳	Using Calcium Carbide as an Acetylene Source for Cascade Synthesis of Pyrrolo[2,3- <i>b</i>]quinoxalines via Copper-Free Sonogashira Coupling Reaction	<i>Helvetica Chimia Acta</i>	۱۰۱ (۲۰۱۸)	۱۸۰۰۰۴e
۴	Multi-Component Synthesis of Pyrrolo[2,3- <i>b</i>]quinoxalines via copper-free Sonogashira coupling reaction using Commercially available Calcium carbide	<i>The 25th Iranian Seminar of Organic Chemistry</i>	۱۸-۲۲ شهریور ۹۶	
۵	Efficient Synthesis of New 1,2,3-triazole-linked Quinoxaline System via Copper-catalyzed Click Reaction	<i>The 25th Iranian Seminar of Organic Chemistry</i>	۱۸-۲۲ شهریور ۹۶	

فهرست مطالب

فصل اول.....	۱
۱- مقدمه.....	۲
۱-۱- واکنش‌های جفت شدن کربن-کربن با کاتالیزگر پالادیم.....	۲
۱-۱-۱- شیمی پالادیم.....	۲
۱-۱-۲- حالت اکسایشی $+2$ ؛ Pd(II).....	۲
۱-۱-۳- حالت اکسایشی صفر؛ Pd(0).....	۴
۱-۲- واکنش جفت شدن سونوگاشیرا.....	۵
۱-۳- شیمی کینوکسالین.....	۱۰
۱-۳-۱- شیمی پیرولو کینوکسالین.....	۱۰
۱-۳-۲- سنتز پیرولو [b-۳,۲] کینوکسالین.....	۱۱
۱-۴- شیمی کلسیم کاربید.....	۱۴
۱-۵- شیمی کلیک.....	۱۷
۱-۵-۱- طبقه بندی واکنش‌های کلیک.....	۱۸
۱-۵-۲- واکنش حلقه زایی ۳,۱-دو قطبی.....	۲۰
۱-۵-۳- مکانیسم حلقه زایی ۳,۱-دو قطبی.....	۲۰
۱-۵-۴- اثرات بیولوژیکی ۳,۲,۱-تری آزول‌های ۴,۱-دو استخلافی.....	۲۱
۱-۵-۵- سنتز ۳,۲,۱-تری آزول‌ها.....	۲۳
۱-۶- کاتالیزگر.....	۲۸
۱-۶-۱- انواع کاتالیزگر.....	۲۹

۳۰	۱-۶-۲- ویژگی های کاتالیزگر.....
۳۰	۱-۶-۳- چگونگی عملکرد کاتالیزگر.....
۳۱	۱-۷- پلی (وینیل کلرید) (PVC).....
۳۷	فصل دوم
۳۸	۲- بحث و بررسی نتایج.....
۳۸	۲-۱- سنتز پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین ها.....
۳۹	۲-۲- سنتز ۲-آلکانول پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین ها با استفاده از پروپارژیل الکل ها.....
۴۰	۲-۲-۱- بهینه کردن شرایط واکنش.....
۴۳	۲-۲-۲- سنتز مشتقات ۲-آلکانول پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین.....
۴۵	۲-۲-۳- مکانیسم واکنش.....
۴۵	۲-۲-۴- شواهد طیفی مشتقات ۲-آلکانول پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین.....
۵۵	۲-۲-۵- بررسی خاصیت ضد باکتری مشتقات ۲-آلکانول پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین.....
	۲-۳- سنتز ۱-آلکیل-۲-(آریلوکسی)متیل-۱H-پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین ها با استفاده از فنول ها و پروپارژیل برمید.....
۵۶	۲-۳-۱- بهینه کردن شرایط واکنش.....
۶۱	۲-۳-۲- سنتز مشتقات ۱-آلکیل-۲-(آریلوکسی)متیل-۱H-پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین.....
۶۳	۲-۳-۳- سنتز مشتقات N-متیل-۳-(۳-فنوکسی پروپ-۱-این-۱-ایل) کینوکسالیین-۲-آمین.....
۶۵	۲-۳-۴- مکانیسم واکنش.....
۶۶	۲-۳-۵- شواهد طیفی مشتقات ۱-آلکیل-۲-(آریلوکسی)متیل-۱H-پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین.....
۷۲	۲-۳-۶- شواهد طیفی مشتقات N-آلکیل-۳-(۳-آریلوکسی پروپ-۱-این-۱-ایل) کینوکسالیین-۲-آمین.....

۴-۲- سنتز مشتقات پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالین-۲-ایل-۴-متیل سیکلوهگزانونول و پیرولو [۳،۲]-	
۴-۲-۱- بهینه کردن شرایط واکنش.....	۷۸
۴-۲-۲- سنتز مشتقات پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالین-۲-ایل-۴-متیل سیکلوهگزانونول ها و پیرولو [۳،۲]-	
[b] کینوکسالین-۲-ایل-۲-فنیل پروپان-۱-اول.....	۸۲
۴-۲-۳- مکانیسم واکنش.....	۸۴
۴-۴-۲- شواهد طیفی مشتقات پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالین-۲-ایل-۴-متیل سیکلوهگزانونول ها و	
پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالین-۲-ایل-۲-فنیل پروپان-۱-اول.....	۸۵
۴-۲-۵- سنتز ۳،۲،۱-تری آزول های متصل به سیستم کینوکسالین.....	۹۴
۴-۲-۱-۵- بهینه کردن شرایط واکنش.....	۹۶
۴-۲-۲- سنتز مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول های متصل به سیستم کینوکسالین.....	۹۹
۴-۲-۳- شواهد طیفی مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول های متصل به سیستم کینوکسالین.....	۱۰۱
۴-۲-۶- سنتز ۳،۲،۱-تری آزول ها در حضور کاتالیزگر کمپلکس مس-تری آزول تثبیت شده روی PVC.....	۱۰۹
۴-۲-۱-۶- تهیه کاتالیزگر.....	۱۱۰
۴-۲-۲- بهینه کردن شرایط واکنش.....	۱۱۳
۴-۲-۳- سنتز مشتقات ۴-((۱-آریل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)آمین.....	۱۱۶
۴-۲-۴- سنتز مشتقات ۱-بنزیل-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول.....	۱۱۷
۴-۲-۵- شواهد طیفی مشتقات ۴-((۱-آریل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)آمین.....	۱۱۹
۴-۲-۶- شواهد طیفی مشتقات ۱-بنزیل-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول.....	۱۲۲
۴-۲-۷- نتیجه گیری.....	۱۲۴
۴-۲-۸- آینده نگری.....	۱۲۶

فصل سوم.....	۱۲۷
۳- بخش تجربی.....	۱۲۸
۳-۱- دستگاه‌ها.....	۱۲۸
۳-۲- مواد اولیه.....	۱۲۸
۳-۳- تهیه‌ی مشتقات آلکانول پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین (۱۷۵a-l).....	۱۲۹
۳-۴- تهیه‌ی مشتقات ۱-آلکیل-۲-(آریلوکسی)متیل-۱H-پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین.....	۱۳۵
۳-۵- تهیه‌ی مشتقات N-متیل-۳-(۳-فنوکسی پروپ-۱-این-۱-ایل) کینوکسالیین-۲-آمین (۱۸۱a-g).....	۱۳۹
۳-۶- تهیه‌ی مشتقات پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین-۲-ایل-۴-.....	
متیل سیکلوهگزانول‌ها و پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین-۲-ایل-۲-فنیل پروپان-۱-اول (۱۸۶a-k).....	۱۴۴
۳-۷- تهیه‌ی مشتقات مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به حلقه‌ی کینوکسالیین (۱۹۵a-k).....	۱۵۰
۳-۸- سنتز کاتالیزگر.....	۱۵۶
۳-۸-۱- تهیه‌ی PVC-N ₃	۱۵۶
۳-۸-۲- تهیه‌ی PVC-TA.....	۱۵۶
۳-۸-۳- تهیه‌ی PVC-TA-Cu ⁺²	۱۵۷
۳-۹- سنتز مشتقات ۴-((۱-آریل)-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متیل)آمین.....	۱۵۷
۳-۱۰- سنتز مشتقات ۱-(آریل)-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول.....	۱۵۹
پیوست‌ها.....	۱۶۳
منابع.....	۲۲۳

فهرست طرح‌ها

- طرح ۱-۱: انواع کمپلکس‌های پالادیم (II)..... ۳
- طرح ۲-۱: واکنش جفت شدن سونوگاشیرا..... ۶
- طرح ۳-۱: مکانیسم واکنش سونوگاشیرا..... ۶
- طرح ۴-۱: مکانیسم واکنش سونوگاشیرا در غیاب نمک‌های مس (I)..... ۹
- طرح ۵-۱: مکانیسم تشکیل ۲-فنیل پیرول..... ۱۵
- طرح ۶-۱: واکنش تشکیل هیدرازون / اکسیم (۷۰) و آمید / ایزو اوره (۷۳)..... ۱۹
- طرح ۷-۱: واکنش تشکیل حلقه‌های سه تایی و افزایش مایکل..... ۱۹
- طرح ۸-۱: سنتز ۳-تری‌آزولیل-۲ (۱H) کینولون‌ها..... ۲۴
- طرح ۹-۱: سنتز ۴-تری‌آزولیل-۲ (۱H) کینولون‌ها..... ۲۵
- طرح ۱۰-۱: سنتز مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری‌آزولها..... ۲۷
- طرح ۱-۲: سنتز ۲-آلکانول پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالی‌ها..... ۳۹
- طرح ۲-۲: واکنش بهینه سازی ۲-آلکانول پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالی‌ها..... ۴۰
- طرح ۳-۲: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۷۶a در DMSO-d_6 ۴۲
- طرح ۴-۲: مکانیسم سنتز ۲-آلکانول پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالی‌ها..... ۴۵
- طرح ۵-۲: سنتز ۱-آلکیل-۲-(آریلوکسی)متیل-۱H-پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالی‌ها..... ۵۷
- طرح ۶-۲: واکنش بهینه سازی سنتز ۱-آلکیل-۲-(آریلوکسی)متیل-۱H-پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالی‌ها..... ۵۷
- طرح ۷-۲: واکنش جانبی در حضور کاتالیزگر کمکی مس (I) دیده در سنتز ۱-متیل-۲-(فنوکسی)متیل-.....
- ^1H -پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالی‌ها..... ۶۰
- طرح ۸-۲: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۲a در CDCl_3 ۶۰

- طرح ۹-۲: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۴a در CDCl_3 ۶۱
- طرح ۱۰-۲: واکنش بهینه سازی شرایط واکنش در سنتز ۱-(۱-بوتیل- ^1H -پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین-۲-ایل)سیکلوهگزانون ۷۹
- طرح ۱۱-۲: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۰ در CDCl_3 ۸۱
- طرح ۱۲-۲: لیگاندها و کمپلکس‌های استفاده شده در واکنش ۹۸
- طرح ۱۳-۲: واکنش مبنا در بهینه سازی سنتز ۴-(۳-نیترو فنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴- ۱۱۴
- طرح ۱۴-۲: واکنش مبنا در بهینه سازی سنتز ۱-بنزیل-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول ۱۱۵

فهرست جداول

- جدول ۱-۱: ویژگی‌های کمپلکس‌های پالادیم (II)، که نقش کاتالیزگر دارند..... ۴
- جدول ۱-۲: ویژگی‌های کمپلکس‌های پالادیم (0)، که نقش کاتالیزگر دارند..... ۵
- جدول ۱-۳: بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات N-آلکیل-۳-کلروکینوکسالیین-۲-آمین (۳۴)..... ۴۰
- جدول ۲-۲: بهینه کردن شرایط واکنش در سنتز (۱-اتیل-۱H-پیرولو[۳،۲]b-کینوکسالیین-۲-ایل) متانول (۱۷۵a)..... ۴۱
- جدول ۳-۲: بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات ۲-آلکانول پیرولو[۳،۲]b-کینوکسالیین (۱۷۵a-۱)..... ۴۳
- جدول ۴-۲: فعالیت ضد باکتریایی ۲-آلکانول پیرولو[۳،۲]b-کینوکسالیین (لیتر/میکروگرم ۱۰۰۰) به عنوان هاله عدم رشد در مقیاس میلی‌متر..... ۵۶
- جدول ۵-۲: بهینه کردن شرایط واکنش در سنتز ۱-متیل-۲-(فنوکسی‌متیل)-۱H-پیرولو[۳،۲]b..... ۵۸
- جدول ۶-۲: بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات ۱-آلکیل-۲-(آریلوکسی‌متیل)-۱H-پیرولو[۳،۲]b..... ۶۲
- جدول ۷-۲: بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات N-متیل-۳-(۳-فنوکسی‌پروپ-۱-این-۱-..... ۶۴
- جدول ۸-۲: بهینه کردن شرایط واکنش در سنتز ۱-۱-بوتیل-۱H-پیرولو[۳،۲]b-کینوکسالیین-۲-..... ۸۰
- جدول ۹-۲: بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات پیرولو[۳،۲]b-کینوکسالیین-۲-ایل-۴-متیل سیکلوهگزانونل و پیرولو[۳،۲]b-کینوکسالیین-۲-ایل-۲-فنیل پروپان-۱-ولها (۱۸۶ a-k)..... ۸۲

- جدول ۱۰-۲: بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات کینوکسالین-۲-تیونهای استخلاف دار شده در موقعیت ۳..... ۹۵
- جدول ۱۱-۲: بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات ۳-پروپینیل تیوکینوکسالین (۱۹۴)..... ۹۶
- جدول ۱۲-۲: بهینه کردن شرایط واکنش در سنتز ۲-کلرو-۳-((۱-((۳-نیتروفنیل)-H-۱-۳,۲,۱-تری‌آزول-۴-ایل(متیل)تیو)کینوکسالین (a ۱۹۵)..... ۹۷
- جدول ۱۳-۲: بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات ۳,۲,۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینوکسالین a- (۱۹۵k)..... ۹۹
- جدول ۱۴-۲: بهینه کردن شرایط واکنش در سنتز ۴-((۳-نیترو فنیل)-H-۱-۳,۲,۱-تری‌آزول-۴-ایل(متیل)مورفولین (۱۹۷a)..... ۱۱۴
- جدول ۱۵-۲: بهینه کردن شرایط واکنش در سنتز ترکیب ۱-بنزیل-۴-فنیل-H-۱-۳,۲,۱-تری‌آزول..... ۱۱۵
- جدول ۱۶-۲: بهره‌ی واکنش و نقطه ذوب مشتقات ۴-((۱-((آریل)-H-۱-۳,۲,۱-تری‌آزول-۴-ایل(متیل)آمین..... ۱۱۶
- جدول ۱۸-۲: بهره‌ی واکنش و نقطه ذوب مشتقات ۳,۲,۱-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت ۱ و ۴..... ۱۱۸
- جدول ۱۹-۲: استفاده از کاتالیزگر بازیافتی برای سنتز ۱-بنزیل-۴-فنیل-H-۱-۳,۲,۱-تری‌آزول..... ۱۱۹

فهرست طیف‌ها

طیف شماره‌ی ۱: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۷۵a در DMSO-d_6	۱۶۴
طیف شماره‌ی ۲: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۷۵a در DMSO-d_6	۱۶۴
طیف شماره‌ی ۳: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۷۵b در DMSO-d_6	۱۶۵
طیف شماره‌ی ۵: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۷۵c در CDCl_3	۱۶۶
طیف شماره‌ی ۶: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۷۵d در CDCl_3	۱۶۶
طیف شماره‌ی ۷: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۷۵d در CDCl_3	۱۶۷
طیف شماره‌ی ۸: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۷۵e در DMSO-d_6	۱۶۷
طیف شماره‌ی ۹: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۷۵e در DMSO-d_6	۱۶۸
طیف شماره‌ی ۱۰: طیف IR ترکیب شماره‌ی ۱۷۵e.....	۱۶۸
طیف شماره‌ی ۱۱: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۷۵f در CDCl_3	۱۶۹
طیف شماره‌ی ۱۲: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۷۵f در CDCl_3	۱۶۹
طیف شماره‌ی ۱۳: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۷۵g در CDCl_3	۱۷۰
طیف شماره‌ی ۱۴: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۷۵g در CDCl_3	۱۷۰
طیف شماره‌ی ۱۵: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۷۵h در CDCl_3	۱۷۱
طیف شماره‌ی ۱۶: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۷۵h در CDCl_3	۱۷۱
طیف شماره‌ی ۱۷: طیف IR ترکیب شماره‌ی ۱۷۵h.....	۱۷۲
طیف شماره‌ی ۱۸: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۷۵i در DMSO-d_6	۱۷۲

طیف شماره‌ی ۱۹: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۷۵i در DMSO-d_6	۱۷۳
طیف شماره‌ی ۲۰: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۷۵j در DMSO-d_6	۱۷۳
طیف شماره‌ی ۲۱: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۷۵j در DMSO-d_6	۱۷۴
طیف شماره‌ی ۲۲: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۷۵k در DMSO-d_6	۱۷۴
طیف شماره‌ی ۲۳: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۷۵l در DMSO-d_6	۱۷۵
طیف شماره‌ی ۲۴: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۰a در CDCl_3	۱۷۵
طیف شماره‌ی ۲۶: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۰b در CDCl_3	۱۷۶
طیف شماره‌ی ۲۸: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۰b در CDCl_3	۱۷۷
طیف شماره‌ی ۲۹: طیف IR ترکیب شماره‌ی ۱۸۰b.....	۱۷۸
طیف شماره‌ی ۳۰: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۰c در CDCl_3	۱۷۸
طیف شماره‌ی ۳۱: بزرگ نمایی طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۰c در CDCl_3	۱۷۹
طیف شماره‌ی ۳۲: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۰c در CDCl_3	۱۷۹
طیف شماره‌ی ۳۳: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۰d در CDCl_3	۱۸۰
طیف شماره‌ی ۳۴: بزرگ نمایی طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۰d در CDCl_3	۱۸۰
طیف شماره‌ی ۳۵: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۰d در CDCl_3	۱۸۱
طیف شماره‌ی ۳۶: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۰e در CDCl_3	۱۸۱
طیف شماره‌ی ۳۷: بزرگ نمایی طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۰e در CDCl_3	۱۸۲
طیف شماره‌ی ۳۸: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۰e در CDCl_3	۱۸۲
طیف شماره‌ی ۳۹: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۰f در CDCl_3	۱۸۳
طیف شماره‌ی ۴۰: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۰f در CDCl_3	۱۸۳

طیف شماره‌ی ۴۱: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۰g در CDCl_3	۱۸۴
طیف شماره‌ی ۴۲: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۰g در CDCl_3	۱۸۴
طیف شماره‌ی ۴۳: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۱a در CDCl_3	۱۸۵
طیف شماره‌ی ۴۴: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۱a در CDCl_3	۱۸۵
طیف شماره‌ی ۴۵: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۱b در CDCl_3	۱۸۶
طیف شماره‌ی ۴۶: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۱b در CDCl_3	۱۸۶
طیف شماره‌ی ۴۷: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۱c در CDCl_3	۱۸۷
طیف شماره‌ی ۴۸: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۱d در CDCl_3	۱۸۷
طیف شماره‌ی ۴۹: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۱d در CDCl_3	۱۸۸
طیف شماره‌ی ۵۰: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۱e در CDCl_3	۱۸۸
طیف شماره‌ی ۵۱: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۱e در CDCl_3	۱۸۹
طیف شماره‌ی ۵۲: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۱f در CDCl_3	۱۸۹
طیف شماره‌ی ۵۳: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۱f در CDCl_3	۱۹۰
طیف شماره‌ی ۵۴: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۱g در CDCl_3	۱۹۰
طیف شماره‌ی ۵۵: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۱g در CDCl_3	۱۹۱
طیف شماره‌ی ۵۶: طیف IR ترکیب شماره‌ی ۱۸۱g.....	۱۹۱
طیف شماره‌ی ۵۷: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۶a در CDCl_3	۱۹۲
طیف شماره‌ی ۵۸: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۶a در CDCl_3	۱۹۲
طیف شماره‌ی ۶۰: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۶b در DMSO-d_6	۱۹۳
طیف شماره‌ی ۶۱: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۶c در CDCl_3	۱۹۴

طیف شماره‌ی ۶۲: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۶c در CDCl_3	۱۹۴
طیف شماره‌ی ۶۳: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۶d در CDCl_3	۱۹۵
طیف شماره‌ی ۶۴: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۶d در CDCl_3	۱۹۵
طیف شماره‌ی ۶۵: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۶e در CDCl_3	۱۹۶
طیف شماره‌ی ۶۶: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۶e در CDCl_3	۱۹۶
طیف شماره‌ی ۶۷: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۶f در CDCl_3	۱۹۷
طیف شماره‌ی ۶۸: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۶f در CDCl_3	۱۹۷
طیف شماره‌ی ۶۹: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۶g در DMSO-d_6	۱۹۸
طیف شماره‌ی ۷۰: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۶g در DMSO-d_6	۱۹۸
طیف شماره‌ی ۷۱: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۶h در CDCl_3	۱۹۹
طیف شماره‌ی ۷۲: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۶h در CDCl_3	۱۹۹
طیف شماره‌ی ۷۴: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۶i در CDCl_3	۲۰۰
طیف شماره‌ی ۷۶: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۶j در CDCl_3	۲۰۱
طیف شماره‌ی ۷۷: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۶k در DMSO-d_6	۲۰۲
طیف شماره‌ی ۷۸: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۶k در CDCl_3	۲۰۲
طیف شماره‌ی ۸۰: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۵a در DMSO-d_6	۲۰۳
طیف شماره‌ی ۸۲: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۵b در DMSO-d_6	۲۰۴
طیف شماره‌ی ۸۳: طیف IR ترکیب شماره‌ی ۱۹۵b.....	۲۰۵
طیف شماره‌ی ۸۴: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۵c در DMSO-d_6	۲۰۵
طیف شماره‌ی ۸۵: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۵c در DMSO-d_6	۲۰۶

طیف شماره‌ی ۸۶: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۵d در DMSO-d_6	۲۰۶
طیف شماره‌ی ۸۷: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۵d در DMSO-d_6	۲۰۷
طیف شماره‌ی ۸۸: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۵e در DMSO-d_6	۲۰۷
طیف شماره‌ی ۸۹: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۵e در DMSO-d_6	۲۰۸
طیف شماره‌ی ۹۰: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۵f در DMSO-d_6	۲۰۸
طیف شماره‌ی ۹۱: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۵f در DMSO-d_6	۲۰۹
طیف شماره‌ی ۹۲: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۵g در DMSO-d_6	۲۰۹
طیف شماره‌ی ۹۳: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۵g در DMSO-d_6	۲۱۰
طیف شماره‌ی ۹۴: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۵h در CDCl_3	۲۱۰
طیف شماره‌ی ۹۵: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۵h در DMSO-d_6	۲۱۱
طیف شماره‌ی ۹۶: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۵i در DMSO-d_6	۲۱۱
طیف شماره‌ی ۹۷: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۵j در DMSO-d_6	۲۱۲
طیف شماره‌ی ۹۸: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۵j در DMSO-d_6	۲۱۲
طیف شماره‌ی ۹۹: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۵k در DMSO-d_6	۲۱۳
طیف شماره‌ی ۱۰۰: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۵k در DMSO-d_6	۲۱۳
طیف شماره‌ی ۱۰۱: طیف IR ترکیب شماره‌ی ۱۹۵k.....	۲۱۴
طیف شماره‌ی ۱۰۲: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۷a در CDCl_3	۲۱۴
طیف شماره‌ی ۱۰۳: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۷a در CDCl_3	۲۱۵
طیف شماره‌ی ۱۰۴: طیف IR ترکیب شماره‌ی ۱۹۷a.....	۲۱۵
طیف شماره‌ی ۱۰۵: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۷b در CDCl_3	۲۱۶

طیف شماره‌ی ۱۰۶: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۷b در CDCl_3	۲۱۶
طیف شماره‌ی ۱۰۷: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۷c در CDCl_3	۲۱۷
طیف شماره‌ی ۱۰۸: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۷c در CDCl_3	۲۱۷
طیف شماره‌ی ۱۰۹: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۸a در DMSO	۲۱۸
طیف شماره‌ی ۱۱۰: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۸a در DMSO	۲۱۸
طیف شماره‌ی ۱۱۱: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۸b در DMSO	۲۱۹
طیف شماره‌ی ۱۱۲: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۸b در DMSO	۲۱۹
طیف شماره‌ی ۱۱۳: طیف IR ترکیب شماره‌ی ۱۹۸b.....	۲۲۰
طیف شماره‌ی ۱۱۴: طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۸c در DMSO	۲۲۰
طیف شماره‌ی ۱۱۵: طیف $^{13}\text{CNMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۹۸b در DMSO	۲۲۱

فصل اول

مقدمه

۱- مقدمه

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

واکنش‌های جفت شدن کربن-کربن نقش مهم و برجسته‌ای را در سنتزهای شیمیایی به خود اختصاص داده‌اند. از مهم‌ترین و کارآمدترین واکنش‌های جفت شدن، می‌توان به واکنش‌های جفت شدن متقاطع سوزوکی^۱، استایل^۲، هیاما^۳، هک^۴، سونوگاشیرا^۵ و کومادا^۶ اشاره کرد. فراورده‌های این واکنش‌ها کاربردهای زیادی در سنتز ترکیب‌های طبیعی و دارویی، پلیمرهای هادی، رنگ‌ها، حشره‌کش‌ها و علف‌کش‌ها دارند. به همین دلیل در سال‌های اخیر پیشرفت‌های شگرفی در زمینه‌ی این واکنش‌ها صورت گرفته است. این واکنش‌ها ارزش تحقیقاتی بالایی داشته و در زمینه‌های متنوع سنتزی کاربرد دارند [۱].

۱-۱-۱- شیمی پالادیم

پالادیم دارای دو حالت اکسایش $+2$ و صفر می‌باشد. این دو حالت اکسایش در طی واکنش‌های شیمیایی به یکدیگر تبدیل می‌شوند.

۱-۱-۲- حالت اکسایشی $+2$ ؛ Pd(II)

کمپلکس‌های پالادیم(II) الکترون دوست هستند و تمایل به واکنش با ترکیبات آلی غنی از الکترون به ویژه آلکن‌ها و آلکین‌ها را دارند. ماده اولیه‌ی تهیه‌ی کمپلکس‌های پالادیم، پالادیم(II) کلرید، $[PdCl_2]_n$ ، است که به طور تجاری در دسترس بوده و دارای ساختار الیگومری با پل‌های کلر است. پالادیم(II)

¹ Suzuki

² Stille

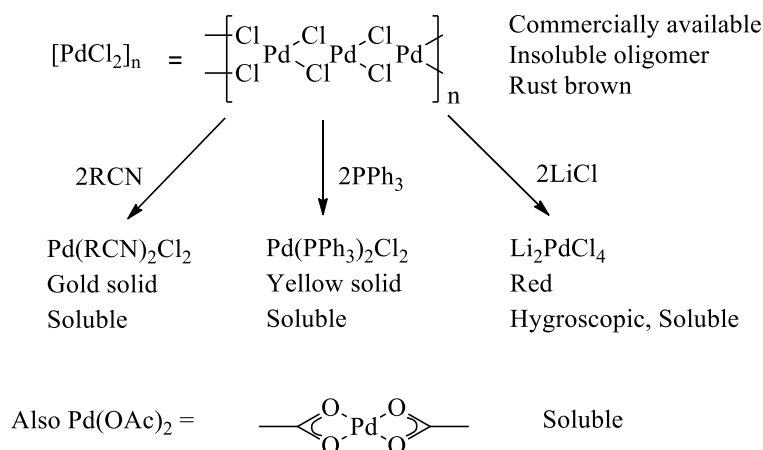
³ Hiyama

⁴ Heck

⁵ Sonogashira

⁶ Kumada

کلرید در بیشتر حلال‌های آلی نامحلول است. این ساختار الیگومری 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 (طرح ۱-۱).



طرح ۱-۱: انواع کمپلکس‌های پالادیم (II)

کمپلکس‌های نیتریلی، کاتالیزگرهای مناسبی برای واکنش‌هایی هستند که با $\text{Pd}(\text{II})$ کاتالیز می‌شوند؛ چون لیگاندهای نیتریل به اندازه‌ی کافی فعال^۲ بوده و نسبت به ایجاد محل‌های خالی برای کئوردیناسیون در طول واکنش فعال هستند. بیس (بنزونیتریل) پالادیم (II) کلرید، $\text{Pd}(\text{PhCN})_2\text{Cl}_2$ ، به دلیل حلالیت بهتر در حلال‌های آلی، بیشتر مورد استفاده قرار گرفته است. کمپلکس بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید نسبت به کمپلکس بیس (بنزونیتریل) پالادیم (II) کلرید از پایداری بالاتری برخوردار است؛ بنابراین برای واکنش‌هایی که با کمپلکس‌های پالادیم (II) کاتالیز می‌شوند، مناسب نیستند. این کمپلکس پیش‌ماده‌ی انتخابی برای فرایندهایی است که با پالادیم صفر، $\text{Pd}(0)$ ، کاتالیز می‌شوند. یون کلرید نیز قادر به شکستن الیگومر $[\text{PdCl}_2]_n$ است. واکنش $[\text{PdCl}_2]_n$ با دو اکی‌والان LiCl در متانول، کمپلکس‌های Li_2PdCl_4 را تولید می‌کند که در حلال‌های آلی نسبتاً محلول

¹Electron donor

² Labile

$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ، است که به آسانی بر اثر کاهش کمپلکس‌های پالادیم (II) در حضور مقدار زیاد فسفین به صورت درجا تهیه می‌شود و بدون جداسازی مورد استفاده قرار می‌گیرد. در جدول (۱-۲) مهم‌ترین کاتالیزگرهای پالادیم صفر آورده شده است.

جدول ۱-۲ ویژگی‌های کمپلکس‌های پالادیم (0)، که نقش کاتالیزگر دارند

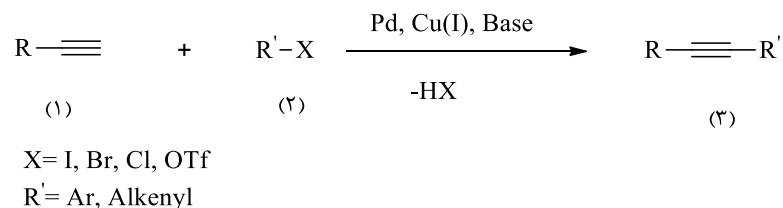
کاتالیزگر	ویژگی‌های کاتالیزگر
$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	معمول‌ترین و مرسوم‌ترین کمپلکس پالادیم صفر است که با گذشت زمان، در حضور هوا فعالیت خود را از دست می‌دهد.
$\text{Pd}(\text{dba})_2$	برای بسیاری از فرایندهایی که با پالادیم صفر کاتالیز می‌شوند، استفاده می‌شود و در حضور هوا پایدار است.
$\text{Pd}(\text{dba})_2 \cdot \text{CHCl}_3$	از تبلور $\text{Pd}(\text{dba})_2$ در کلروفرم به دست می‌آید که فعالیتی یکسان با $\text{Pd}(\text{dba})_2$ دارد و به سادگی حمل و نگهداری می‌گردد.

۱-۲- واکنش جفت شدن سونوگاشیرا

از میان واکنش‌های تشکیل پیوند کربن-کربن کاتالیز شده با پالادیم که در بالا مطرح شد؛ واکنش جفت شدن سونوگاشیرا از اهمیت خاصی برخوردار است. تشکیل پیوند کربن-کربن بین آلکین انتهایی با آریل یا وینیل‌هالیدها با استفاده از کاتالیزگر پالادیم اولین بار به‌طور مستقل و هم‌زمان توسط گروه‌های کاسار^۱ و هک^۲ در سال ۱۷۷۵ گزارش شد. چند ماه بعد، سونوگاشیرا و همکارانش در بسیاری از موارد پی‌بردند که افزایش نمک‌های مس (I) به عنوان کاتالیزگر کمکی به مخلوط واکنش، باعث تسریع واکنش جفت شدن می‌شود طرح (۱-۲). این روش به عنوان واکنش سونوگاشیرا شناخته شده است [۳].

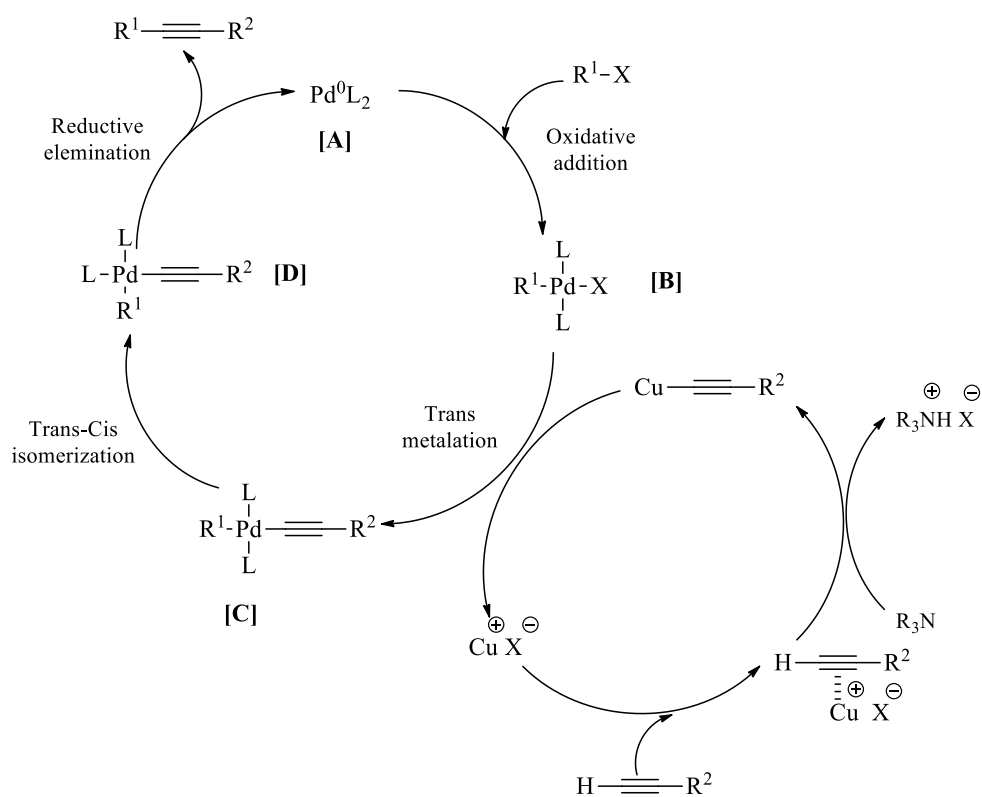
^۱ Kasar

^۲ Heck



طرح ۱-۲: واکنش جفت شدن سونوگاشیرا

کاتالیزگرهای مورد استفاده در این واکنش، کمپلکس بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید و نمک هالید مس (I) است. کمپلکس‌های پالادیم (II) در واکنش از طریق مصرف آلکین انتهایی به پالادیم صفر کاهش می‌یابند. هالیدهای مس (I) با آلکین انتهایی در حضور باز، واکنش داده و استیلید مس (I) را تولید می‌کنند که به عنوان یک واکنش‌گر فعال آلی-فلزی در واکنش‌های جفت شدن عمل می‌کند. طرح (۱-۳)، مکانیسم واکنش جفت شدن سونوگاشیرا را در حضور کاتالیزگر بیس (تری فنیل فسفین)-پالادیم (II) کلرید و کاتالیزگر کمکی مس (I) یدید و باز تری اتیل آمین نشان می‌دهد.

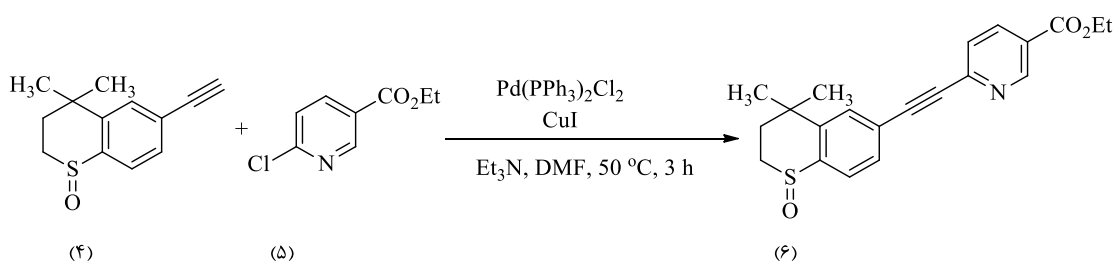


طرح ۱-۳: مکانیسم واکنش سونوگاشیرا

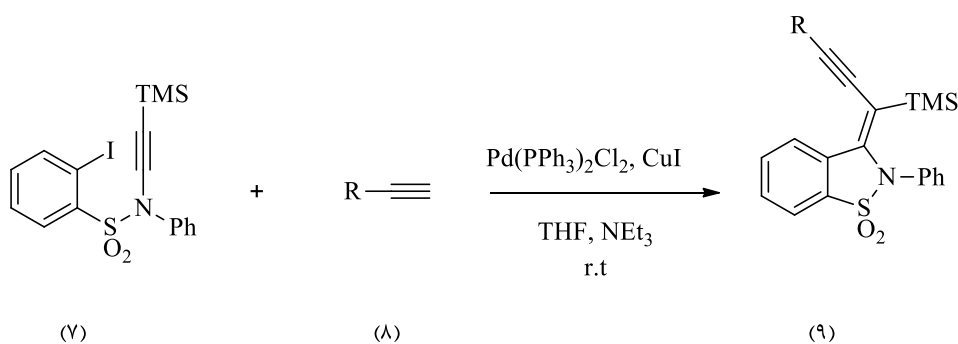
در چرخه‌ی پالادیم، ابتدا کاتالیزگر فعال پالادیم صفر [A] در عمل تداخل با آریل هالید یا تریفلات طی فرایند «افزایش اکسایشی» به پالادیم (II) تبدیل شده و کمپلکس [B] را ایجاد می‌نماید. این کمپلکس با استیلید مس که در چرخه مس ایجاد می‌شود وارد واکنش شده و کمپلکس [C] را ایجاد می‌کند. کمپلکس [D] از ایزومری شدن ترانس به سیس تشکیل می‌شود و در نهایت طی یک فرایند «حذف کاهشی» پالادیم صفر مجدداً ایجاد می‌شود [۴].

در اینجا به مواردی از کاربردهای واکنش سونوگاشیرا در سنتز ترکیبات آلی اشاره می‌شود.

در سال ۲۰۰۵ از واکنش سونوگاشیرا برای سنتز داروی تازاروتن (۶) استفاده شده است. این دارو برای درمان آکنه و کنترل چربی پوست به کار می‌رود [۵].



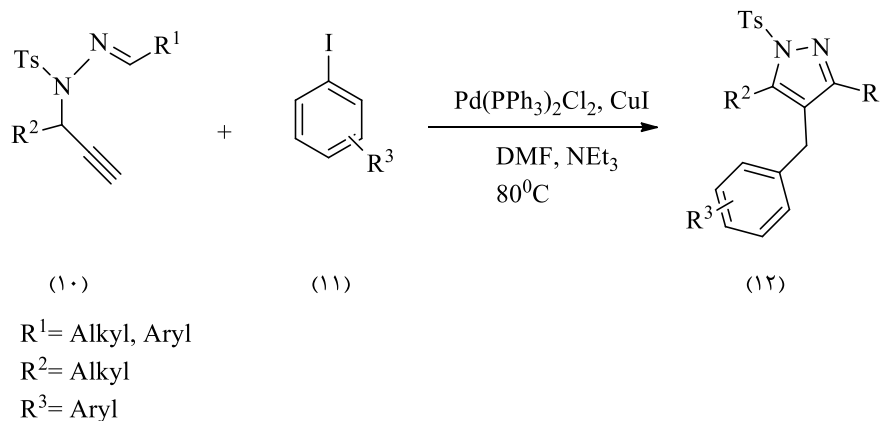
در سال ۲۰۱۷ از واکنش بین N-فنیل-N-(تری‌متیل‌سایلیل‌اتینیل)بنزن‌سولفونامید (۷) و آلکین-های انتهایی (۸) در حضور کاتالیزگرهای بیس (تری‌فنیل‌فسفین)پالادیم (II) کلرید، مس (I) یدید و باز تری‌اتیل‌آمین، سولفامید (۹) به دست آمده است [۶].



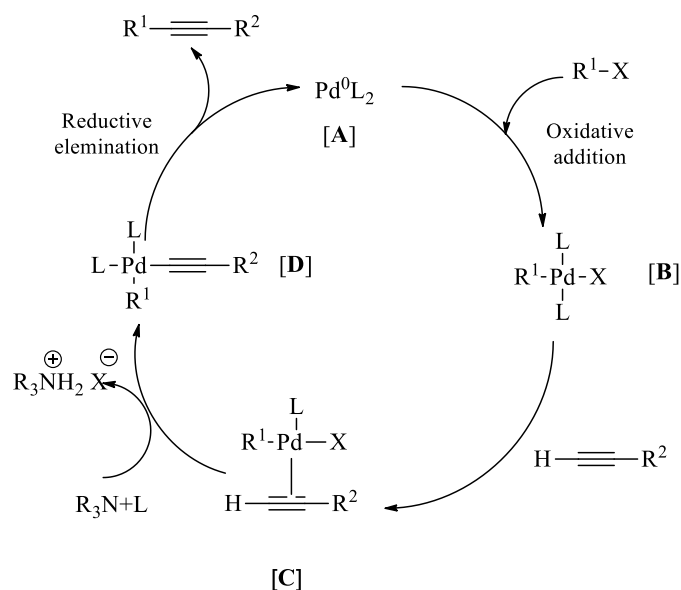
R = Alkyl, CH₂OH, Ar, SiMe₃

در مطالعه‌ای دیگر در سال ۲۰۱۸، سنتز مشتقات مختلفی از پیرازول‌ها (۱۲) به وسیله‌ی واکنش

جفت شدن سونوگاشیرا و سپس حلقه‌زایی مورد بررسی قرار گرفته است [۷].



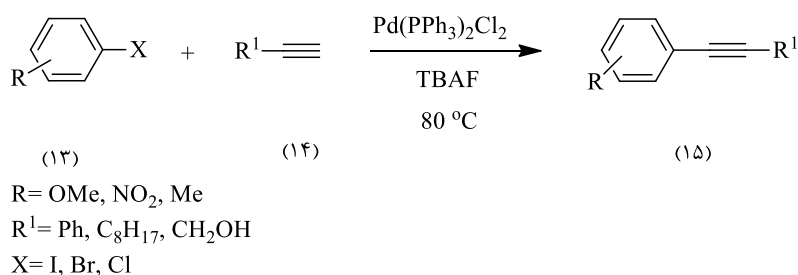
در سال‌های اخیر، اصلاحات مختلفی برای واکنش سونوگاشیرا گزارش شده است. از مهمترین تغییرات صورت گرفته، حذف نمک مس از این واکنش است که می‌تواند سبب جفت شدن اکسایشی از نوع گلاسر در آلکین انتهایی به عنوان یک محصول جانبی شد. مکانیسم واکنش جفت شدن سونوگاشیرا در غیاب نمک‌های مس (I) در طرح (۴-۱) نشان داده شده است. در این مکانیسم، ابتدا پالادیم (II) به پالادیم صفر کاهش می‌یابد [A]؛ سپس پالادیم صفر، در فرایند "افزایش اکسایشی" در پیوند کربن-هالوژن تداخل می‌باید و کمپلکس [B] را تولید می‌کند. در مرحله‌ی بعد، کمپلکس پالادیم (II) با ترکیب استیلنی تولید شده کئوردینه شده و کمپلکس‌های [C] و [D] را ایجاد می‌کند. در انتها از طریق واکنش "حذف کاهشی" با خروج هیدروژن هالید، محصول جفت شده و پالادیم با عدد اکسایش صفر که مورد نیاز برای آغاز واکنش مجدد می‌باشد، تولید می‌شود (طرح ۴-۱).



طرح ۱-۴: مکانیسم واکنش سونوگاشیرا در غیاب نمک‌های مس (I)

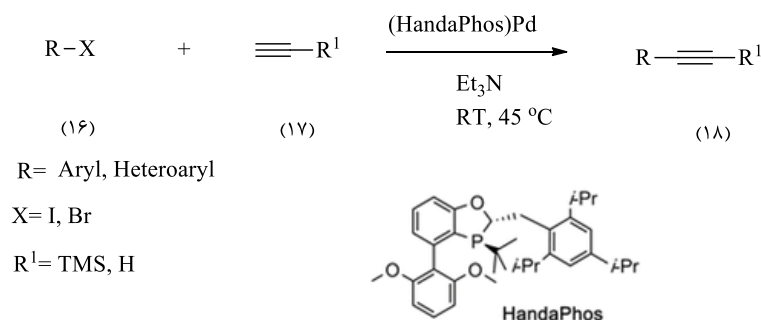
در اینجا به دو مورد از کاربردهای واکنش سونوگاشیرا در سنتز ترکیبات آلی در غیاب نمک‌های مس (I) اشاره می‌شود.

در سال ۲۰۰۶ لیانگ^۱ و همکارانش، برای جلوگیری از انجام واکنش‌های جانبی که منجر به جفت شدن گلیسر آلکین‌های انتهایی می‌شود، موفق به انجام واکنش جفت شدن سونوگاشیرا در غیاب نمک‌های مس (I) و بازهای آمینی در حضور افزودنی تترابوتیل آمونیوم فلوئورید (TBAF) شدند [۸].



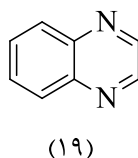
در سال ۲۰۱۸ هند^۲ و همکارانش، موفق به انجام واکنش جفت شدن سونوگاشیرا در غیاب نمک‌های مس (I) در حضور کمپلکس پالادیم با لیگاند فسفین حجیم (Hndophos) شدند [۹].

¹ Liang
² Henda



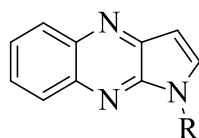
۳-۱- شیمی کینوکسالیین

کینوکسالیین (۱۹) یک ترکیب هتروسیکل دو حلقه ای جوش خورده از خانواده ی دی آزین ها است. این ترکیب و مشتقاتش خواص بیولوژیکی و دارویی متنوعی دارند.

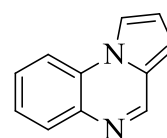


۱-۳-۱- شیمی پیرولوکینوکسالیین

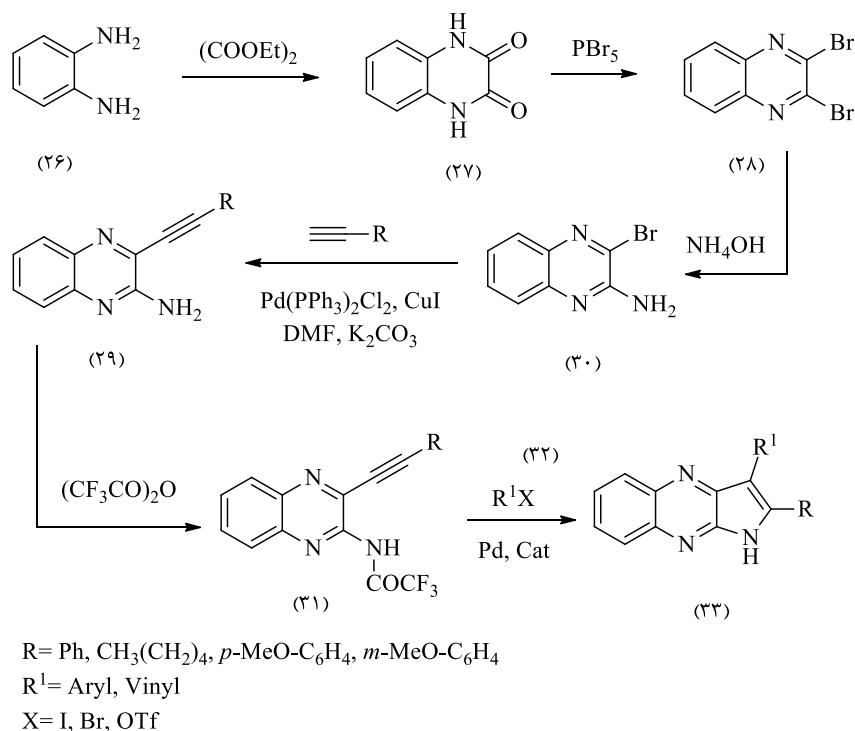
پیرولوکینوکسالیین ها از مشتقات جوش خورده ی کینوکسالیین هستند که شامل پیرولو [۲،۱-*a*] کینوکسالیین (۲۰) و پیرولو [۲،۳-*b*] کینوکسالیین (۲۱) هستند. این ترکیبات خواص بیولوژیکی و دارویی فراوانی دارند. در اینجا سنتر پیرولو [۲،۳-*b*] کینوکسالیین ها مورد بررسی قرار می گیرد.



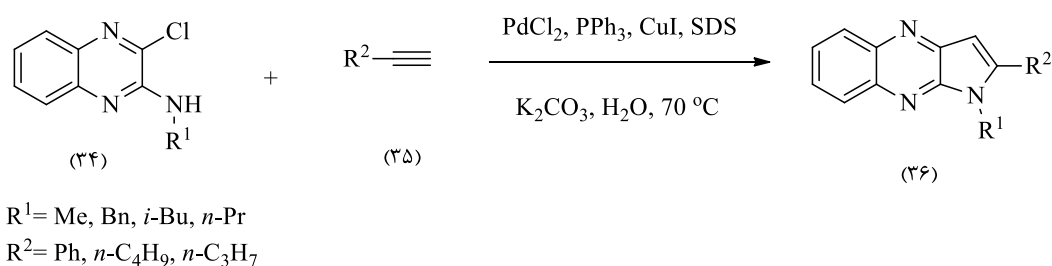
پیرولو [۲،۳-*b*] کینوکسالیین (۲۱)



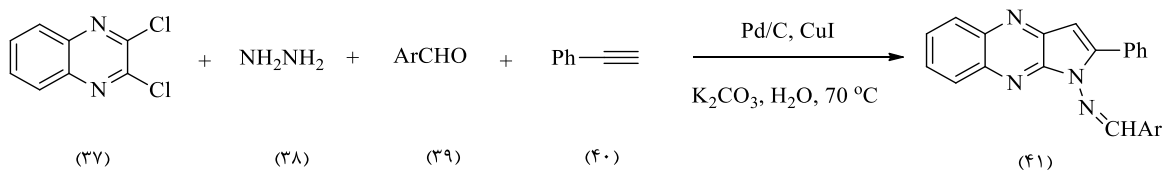
پیرولو [۲،۱-*a*] کینوکسالیین (۲۰)



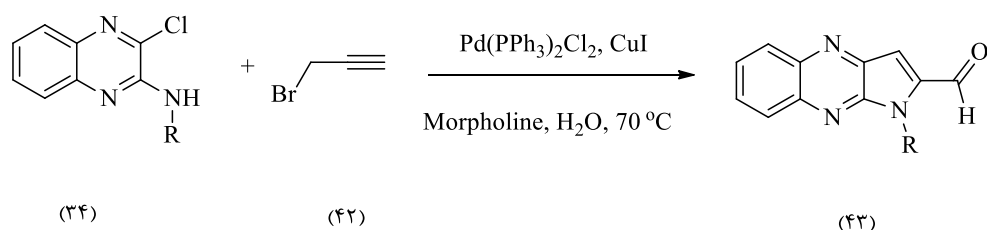
کیوانلو و همکارانش، در سال ۲۰۱۰ از واکنش *N*-آلکیل-۳-کلروکینوکسالین-۲-آمین‌ها (۳۴) با آلکین‌های انتهایی (۳۵) کاتالیز شده به وسیله‌ی پالادیم-مس در حضور سدیم‌لوریل سولفات به عنوان سورفکتانت در حلال آب موفق به سنتز پیرولو [*b*-۳،۲]کینوکسالین‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۱ و ۲ شده‌اند [۱۲].



باخرد و همکارانش در سال ۲۰۱۲، از واکنش ۳،۲-دی‌کلروکینوکسالین، هیدرازین و آلدهیدهای آروماتیک با فنیل‌استیلن در حضور کاتالیزگرهای پالادیم-کربن و مس (I) یدید در دمای ۷۰ °C، موفق به سنتز مشتقات جدیدی از ۲-فنیل-*N*-آریل‌متیلن-۱-*H*-پیرولو [*b*-۳،۲]کینوکسالین-۱-آمین شده‌اند [۱۳].

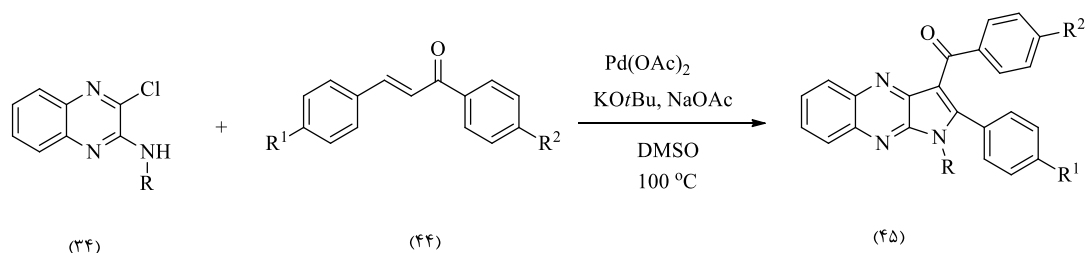


همچنین *N*-آلکیل-۳-کلروکینوکسالین-۲-آمین ها در واکنش با پروپارژیل برومید منجر به تشکیل مشتقات پیرولو [۲،۳-*b*]کینوکسالین-۲-کربالدهید گردیده است [۱۴].



R= Bn, Pr, *i*-Pr, Bu, *i*-Bu, Me

کیوانلو و همکارانش در سال ۲۰۱۸، از واکنش *N*-آلکیل-۳-کلروکینوکسالین-۲-آمین ها (۳۴) با چالکون ها (۴۴) در حضور کاتالیزگر پالادیم استات در دمای ۱۰۰ °C و در حلال دی‌متیل سولفوکسید، موفق به سنتز مشتقات جدیدی از ۱-آلکیل-۲-آریل-۳-آسیل پیرولو [۲،۳-*b*]کینوکسالین شده‌اند [۱۵].



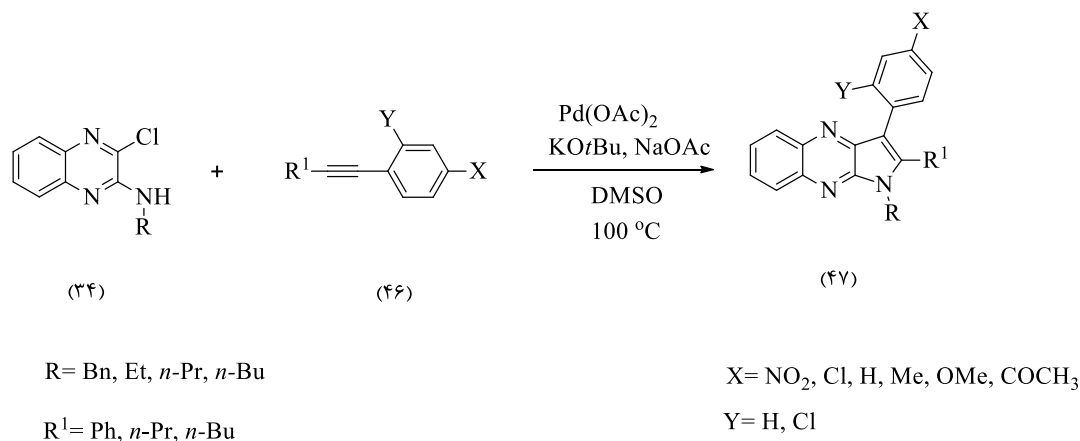
R= Bn, Et, *n*-Pr, *n*-Bu

R¹= Ph, *n*-Pr, *n*-Bu

R²= H, I

همچنین در سال ۲۰۱۸، از واکنش *N*-آلکیل-۳-کلروکینوکسالین-۲-آمین ها (۳۴) با آلکین های میانی (۴۶) در حضور پالادیم استات به عنوان کاتالیزگر، سدیم استات و پتاسیم ترشیوبوتوکسید به

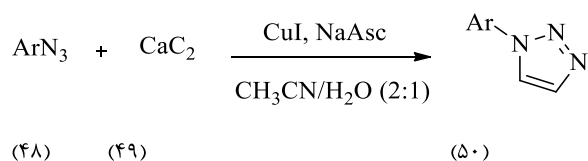
عنوان باز در دمای 100°C و در حلال دی‌متیل سولفوکسید، موفق به سنتز مشتقات جدیدی از ۱-آکیل‌پیرولو[۲،۳-*b*]کینوکسالین شدند [۱۶].



۴-۱- شیمی کلسیم کاربید

کلسیم کاربید یک ترکیب شیمیایی با فرمول CaC_2 است. این ترکیب به صورت بلورهای سیاه و خاکستری و دارای بویی مانند بوی سیر است. کلسیم کاربید شدیداً با آب واکنش داده و گاز استیلن را آزاد می‌کند. در صنعت کلسیم کاربید از حرارت دادن مخلوط آهک و کک در محدوده‌ی دمایی ۲۰۰۰ تا ۲۱۰۰ درجه سانتی‌گراد در یک کوره قوس الکتریک تهیه می‌شود. استفاده از کلسیم کاربید به جای گاز استیلن در واکنش‌های شیمیایی یک روش بی‌خطر است. در اینجا به مواردی از کاربرد کلسیم کاربید در سنتز ترکیبات آلی اشاره می‌شود.

در مطالعه‌ای، از واکنش آریل‌آزیدها (۴۸) و کلسیم کاربید (۴۹) در مجاورت کاتالیزگر مس(I) (I) دیدید و سدیم آسکوربات، ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت ۱ (۵۰) در حلال استونیتریل/آب سنتز شد [۱۷].

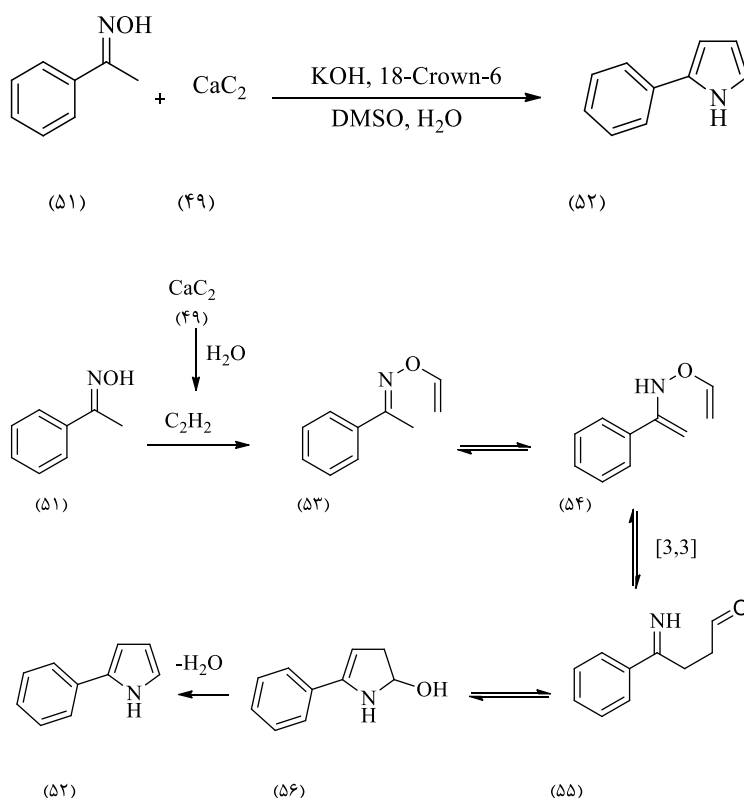


Ar: C₆H₅, 4-Me-C₆H₄, 2-Me-C₆H₄, 4-Cl-C₆H₄, 2-Cl-C₆H₄, 4-F-C₆H₄,
4-SO₂NH₂, 4-NO₂-C₆H₄, 2-NO₂-C₆H₄

در سال ۲۰۱۵، ترکیب ۲-فنیل پیرول (۵۲) از واکنش استوفنون اکسیم (۵۱) و کلسیم کاربید (۴۹)

در شرایط بازی و در حلال آب/دی‌متیل سولفوکسید و در حضور کاتالیزگر کمکی (18-Crown-6) تهیه

شد [۱۸]. مکانیسم واکنش در طرح (۵-۱) نشان داده شده است.



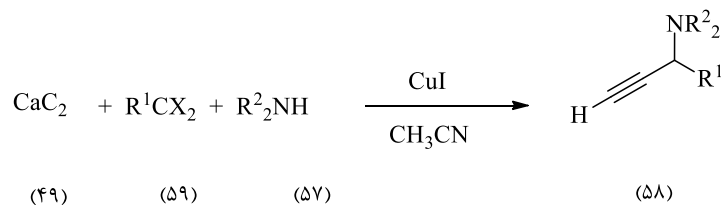
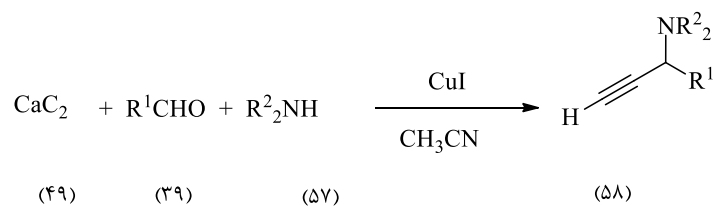
طرح ۵-۱: مکانیسم تشکیل ۲-فنیل پیرول

همچنین در سال ۲۰۱۲ لین^۱ و همکارانش، از واکنش آمین‌ها (۵۷)، آلدهیدها (۳۹) یا دی‌هالو

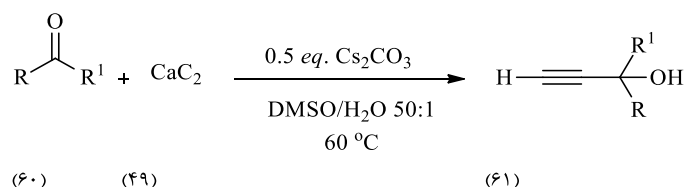
آلکان‌ها (۵۹) و کلسیم کاربید (۴۹) در حضور کاتالیزگر مس(I) دیدید و در حلال استونیتریل به دو

روش متفاوت موفق به سنتز مشتقات مختلفی از پروپارژیل آمین شدند [۱۹].

¹ Lin



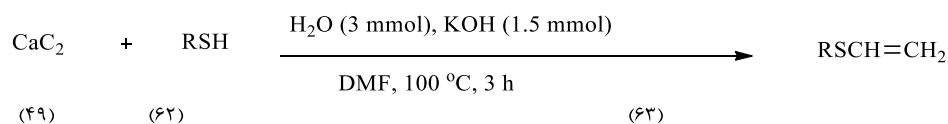
در مطالعات انجام شده در سال ۲۰۱۳، از واکنش ترکیبات کربونیلی (۶۰) با کلسیم کاربید (۴۹) در حضور نمک سزیم کربنات در مخلوط دو حلال دی‌متیل سولفوکسید/آب، انواع پروپارژیل الکل‌ها (۶۱) در شرایط ملایم سنتز شده است [۲۰].



R: Aryl, Alkyl

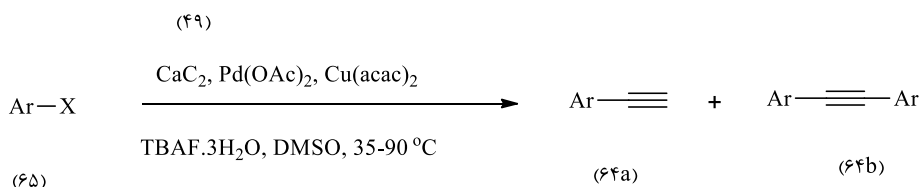
R¹: Aryl, Alkyl, H

در پژوهشی دیگر در سال ۲۰۱۶، وینیل سولفیدها (۶۳) از واکنش کلسیم کاربید (۴۹) و تیول‌ها (۶۲) در حضور باز پتاسیم هیدروکسید و مقدار کمی آب در حلال دی‌متیل فرمامید در دمای ۱۰۰°C سنتز شدند [۲۱].

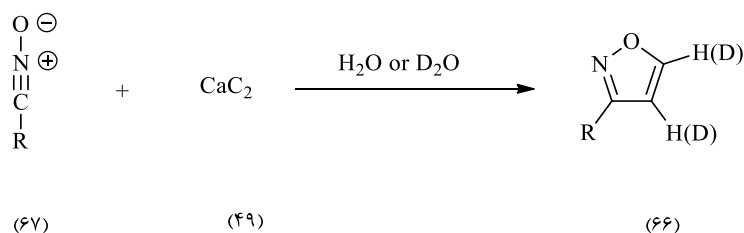


R: Aryl, Alkyl

حسینی و همکارانش در سال ۲۰۱۷، موفق به سنتز مشتقات استیلن انتهایی (۶۴a) و استیلن میانی (۶۴b) با استفاده از واکنش جفت‌شدن سونوگاشیرا آریل هالیدها و کلسیم کاربید در حضور پالادیم، مس و تترابوتیل آمونیوم فلوئورید شدند [۲۲].



در سال ۲۰۱۸، از واکنش بین نیتریل اکسید (۶۷) با کلسیم کاربید (۴۹) به عنوان منبع استیلنی ارزان قیمت و ایمن مشتقات ایزوکسازول (۶۶) با بهره‌ی بالا سنتز شد [۲۳].



۵-۱- شیمی کلیک

اولین بار شیمی کلیک زمانی مورد توجه واقع شد که در سال ۱۹۹۹ شارپلس^۱ و گروه تحقیقاتی‌اش در جشن سالانه مجمع شیمی آمریکا آن را مطرح کردند و به دنبال آن شیمی کلیک به سرعت گسترش پیدا کرد [۲۴-۲۵]. مطابق تعریف شارپلس شیمی کلیک به گروهی از واکنش‌ها گفته می‌شود که دارای قلمرو وسیع است، بازده بالا دارد و همچنین فراورده‌هایی که به راحتی توسط روش‌های غیرکروماتوگرافی قابل جداسازی است را تولید می‌کند. ویژگی‌های واکنش کلیک عبارتند از: شرایط واکنش ساده باشد (واکنش غیرحساس به آب و اکسیژن)، مواد اولیه و کاتالیزورها در دسترس باشند، انجام واکنش در شرایط بدون حلال و یا استفاده از حلال‌های بی‌ضرر مثل آب که به راحتی از محیط واکنش جدا می‌شود.

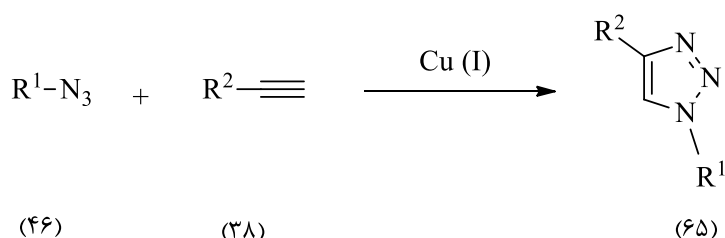
¹ Sharpless

شوند، انجام پذیر باشد و سرانجام فراورده‌ها به صورت خالص تولید شوند. در صورت نیاز به خالص سازی فراورده‌ها، از روش‌های غیر کروماتوگرافی مانند نوبلور کردن یا تقطیر استفاده شود و همچنین فراورده‌ها باید در شرایط فیزیولوژیکی پایدار باشند.

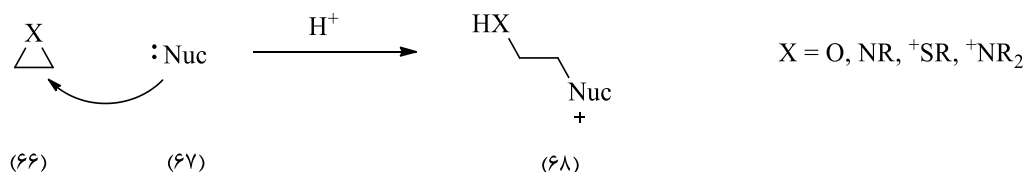
۱-۵-۱- طبقه بندی واکنش‌های کلیک

به‌طور کلی واکنش‌های کلیک به چهار دسته تقسیم می‌شوند:

۱- واکنش‌های حلقه‌افزایی^۱: که شامل حلقه‌زایی ۳،۱- دو قطبی و حلقه‌زایی دیلز-آلد^۲ است [۲۶].



۲- واکنش‌های باز شدن حلقه‌های هتروسیکل سه عضوی توسط حمله‌ی هسته‌دوست‌ها: هتروسیکل‌های تحت فشار الکترون دوست از قبیل: آزیریدین‌ها، اپوکسیدها، یون‌های آزیریدینیوم و یون‌های اپی‌سولفونیوم را در برمی‌گیرد [۲۶].



۳- واکنش‌های شیمی کربونیل‌ها از نوع غیر آلدولی^۳: شامل تشکیل اوره‌ها، تیواوره‌ها، هیدرازون‌ها، اکسیم اترها و آمیدها است [۲۷]. واکنش‌های کربونیل از نوع تراکم آلدولی^۴ به دلیل نیروی محرکه

¹ Cycloadditions

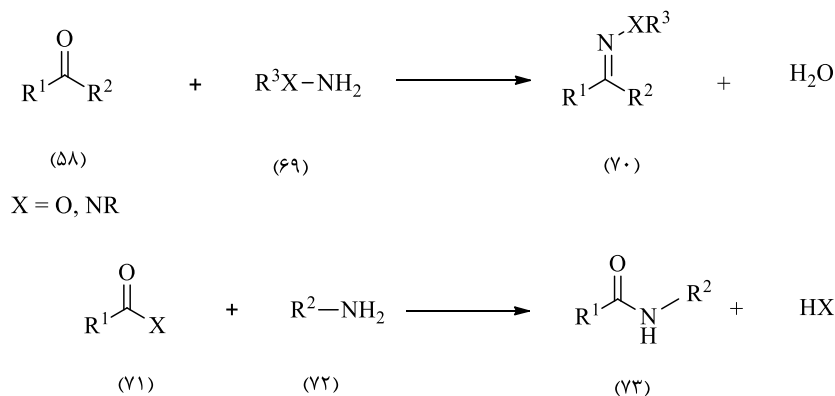
² Diels-Alder cycloadditions

³ Non-aldol

⁴ Aldol condensation

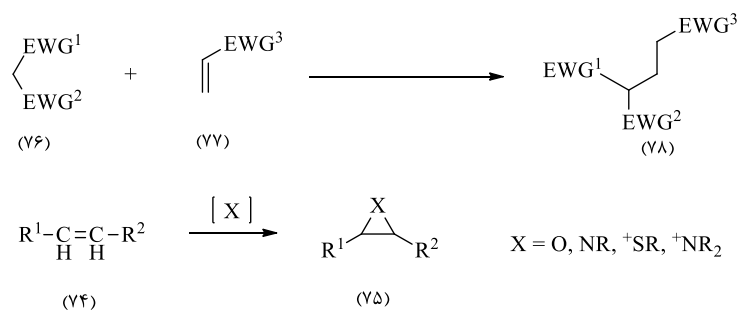
ترمودینامیکی کم، زمان طولانی واکنش و محصولات جانبی فراوان جزء دسته واکنش‌های کلیک قرار نمی‌گیرند [۲۷].

از این واکنش‌ها می‌توان تشکیل هیدرازون / اکسیم اتر (۷۰) و تشکیل آمید / ایزواوره (۷۳) را نام برد (طرح ۶-۱)



طرح ۶-۱: واکنش تشکیل هیدرازون / اکسیم (۷۰) و آمید / ایزواوره (۷۳)

۴- واکنش‌های افزایشی به پیوندهای چندگانه کربن-کربن: شامل واکنش‌های اکسایشی نظیر: اپوکسایش^۱، آزیریدینه کردن^۲، دو هیدروکسیل‌دار شدن^۳، افزایش سولفونیل هالیدها و نیتروزیل هالیدها و برخی از افزایش‌های مایکل^۴ را نیز در برمی‌گیرد [۲۷، ۲۶].



طرح ۷-۱: واکنش تشکیل حلقه‌های سه تایی و افزایش مایکل

¹ Epoxidation

² Aziridination

³ Dihydroxylation

⁴ Michael addition

۱-۵-۲- واکنش حلقه زایی ۳،۱-دو قطبی

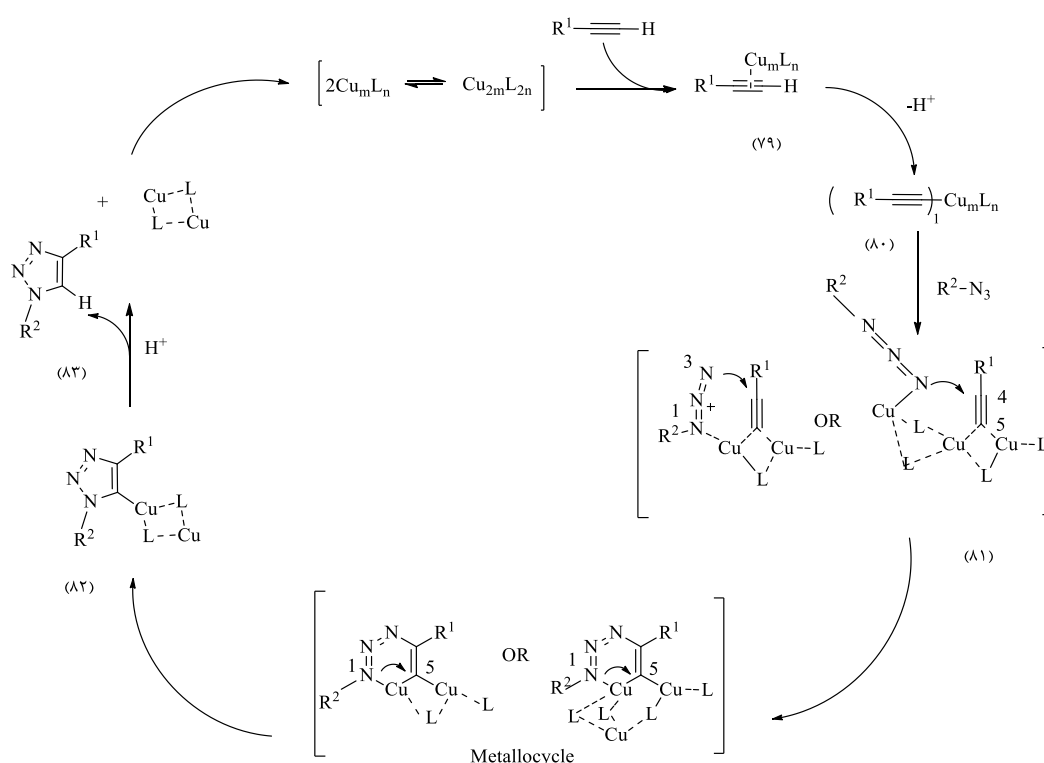
از میان واکنش‌های کلیک واکنش حلقه‌زایی ۳،۱-دو قطبی که منجر به حلقه تری‌آزول می‌شود از اهمیت خاصی برخوردار است. علاقه‌مندی به ساختارهای تری‌آزول، نه فقط به علت راحتی سنتز آنها بلکه به علت کاربردهای بیولوژیکی آنها است. تشکیل حلقه تری‌آزول از طریق واکنش حلقه‌زایی ۳،۱-دو قطبی از گستره‌ی بسیار وسیعی از استخلاف‌ها بر روی ترکیبات آزید و آلکین سود می‌برد. در سال ۲۰۰۲، دو گروه تحقیقاتی شارپلس و ملدال^۱ بطور مستقل با بکار بردن نمک مس(I)، سرعت واکنش را به میزان ۱۰ میلیون بار تسریع نمودند [۲۸]. کاتالیزگر مس(I) در دمای اتاق و یا با کمی حرارت دادن، فقط یکی از دو ایزومر را به صورت جهت‌گزين، یعنی ایزومر ۴،۱-دو استخلافی را ایجاد می‌نماید.

۱-۵-۳- مکانیسم حلقه‌زایی ۳،۱-دو قطبی

براساس شواهد تجربی [۳۲،۳۱] و با توجه به این که مس(I) به آسانی می‌تواند با آلکین انتهایی کمپلکس تشکیل دهد، مرحله اول این واکنش، شامل تشکیل کمپلکس π دیمر مس(I) و آلکین انتهایی و سپس، پروتون‌زدایی از هیدروژن استیلنی و تشکیل واسطه‌ی مس-استیلید (۸۰) است [۳۱]. در واقع چندین ساختار مختلف از کمپلکس مس-استیلید وجود دارد که بسته به شرایط واکنش تشکیل می‌شوند؛ ساختار ۸۰ فقط نشان دهنده یک ساختار محتمل است [۲۹]. همچنین کئوردینه شده ابتدایی آلکین و تشکیل کمپلکس π سبب کاهش pK_a جهت پروتون‌زدایی می‌گردد و اجازه می‌دهد تا پروتون‌زدایی در حلال آبی و بدون افزودن باز رخ دهد [۳۰]. در صورت استفاده از حلال غیر آبی، معمولاً ترکیب N,N' -دی‌ایزوپروپیل‌اتیل‌آمین (DIPEA)، به عنوان باز به محیط واکنش اضافه می‌شود [۳۳]. در مرحله بعد، اتم نیتروژن شماره ۱ جایگزین یکی از لیگاندهای دومین مس در کمپلکس مس-استیلید شده و منجر به تشکیل کمپلکس (۸۱) می‌گردد. این ساختار باعث فعالسازی آزید برای حمله هسته‌دوستی به

¹ Meldal

اتم کربن پیوند سه گانه می شود [۳۱]. با توجه به نزدیکی و اثرات الکترونیکی، اتم نیتروژن شماره ۳، می تواند به راحتی به اتم کربن میانی آلکین (کربن شماره ۴) حمله کرده و منجر به تشکیل واسطه‌ی متالوسیکل^۱ شود. متالوسیکل سپس به وسیله‌ی جفت الکترون تنها بر روی اتم نیتروژن شماره ۱ به اتم کربن شماره ۵ حمله کرده و به ساختار ۳،۲،۱-تری‌آزول مربوطه (۸۲) تبدیل می شود. در ادامه با پروتون دار شدن منجر به رهاسازی کاتالیزگر مس (I) و ایجاد محصول ۳،۲،۱-تری‌آزول (۸۳) می گردد [۳۰].



۱-۵-۴- اثرات بیولوژیکی ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های ۴،۱-دو استخلافی

تری‌آزول‌ها ویژگی‌های مطلوب زیادی در زمینه شیمی دارویی دارند. به عنوان مثال، تری‌آزول‌ها به علت پایداری در شرایط اکسایشی و کاهش‌ی، هیدرولیز اسیدی و بازی و پایداری آروماتیسته بسیار حائز اهمیت می باشند. همچنین این دسته از هتروسیکل‌ها دارای ممان دو قطبی بالا بوده (در حدود $\mu = 5$) که قادر

¹ Metallocycle

به مشارکت در تشکیل پیوند هیدروژنی، برهمکنش‌های دو قطبی-دو قطبی و π بوده و همچنین در برابر تجزیه متابولیکی مقاوم می‌باشند.

از معروف‌ترین ساختارهای دارای هسته تری‌آزول، تازوباکتام^۱ (۸۴) است که یک مهارکننده β -لاکتاماز^۲ بوده و در طیف گسترده‌ای از آنتی‌بیوتیک پی‌پراسیلین^۳ مورد استفاده قرار می‌گیرد. در واقع، تازوباکتام (۸۴) و ترکیبات وابسته به آن‌ها مانند BRL-42715 (۸۵) نسبت به کلاولانیک اسید^۴ و سولباکتام^۵ مهارکننده‌های قوی‌تری هستند [۳۴]. در زمینه آنتی‌بیوتیک‌ها، سفالوسپورینها^۶ با اتصال حلقه‌ی تری‌آزول به هسته سفالوسپورین (۸۶) به داروی خوراکی تبدیل می‌شود [۳۵]. حلقه‌های تری‌آزولی نه تنها به عنوان آنتی‌بیوتیک‌ها سودمند هستند بلکه هم‌خانواده نئوکلوزئیدهای پیریمیدینی بوده و به عنوان یک آنتی‌ویروس مورد توجه می‌باشند. وجود حلقه تری‌آزول در ترکیب شماره (۸۷) باعث خاصیت آنتی‌ویروسی در این ترکیب شده است [۳۶]. همچنین عوامل آلکیل‌کننده در ترکیبات مورد استفاده در شیمی درمانی سرطان‌ها، مانند ترکیب (۸۸) که دارای گروه ترک‌کننده خوبی نیز هست، سنتز شده است [۳۷].

¹ Tazobactam

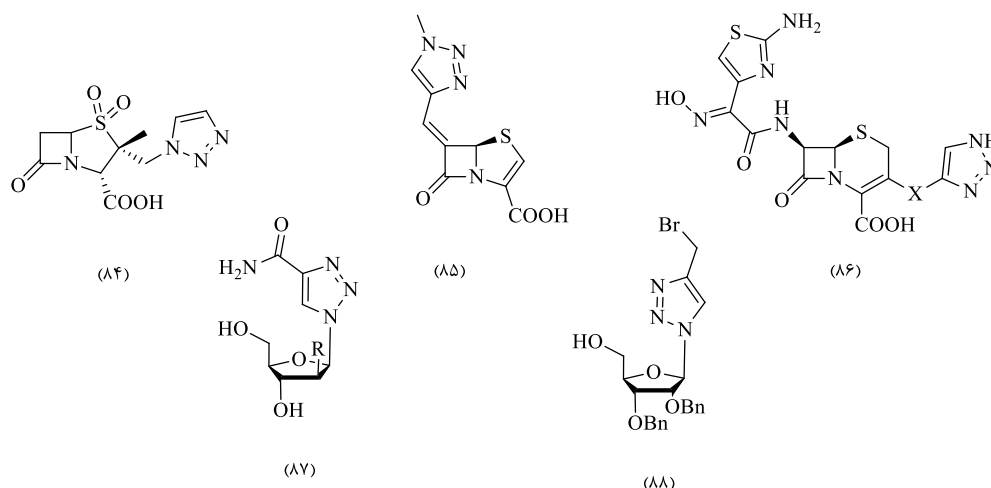
² β -Lactamase

³ Piperacillin

⁴ Clavulanic acid

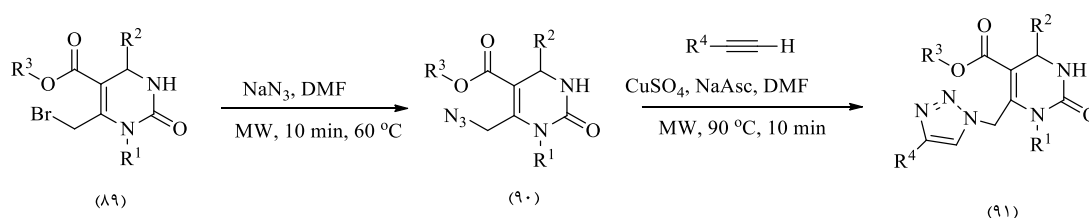
⁵ Sulbactam

⁶ Cephalosporins



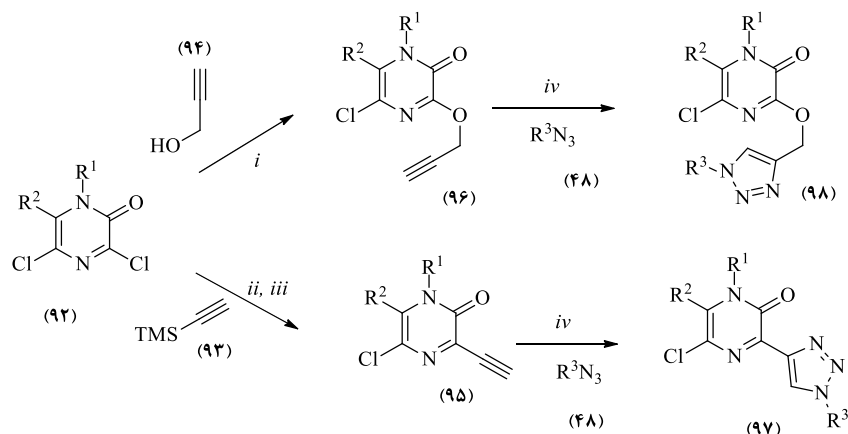
۱-۵-۵- سنتز ۱،۲،۳-تری آزولها

در سال ۲۰۰۴ تری آزولیل-دی هیدروپیریمیدونها (۹۱) از واکنش دی هیدروپیریمیدینها (۸۹) با سدیم آزید تحت تابش مایکروویو و سپس واکنش با آلکینها در حضور کاتالیزگر مس (II) سولفات و سدیم آسکوربات سنتز شدند. دی هیدروپیریمیدونها ساختارهایی با فعالیت‌های بیولوژیکی می‌باشند که با استفاده از واکنش کلیک ترکیباتی با بهبود و یا حفظ فعالیت‌های بیولوژیکی سنتز شده‌اند [۳۸].



کاپه^۱ و همکارانش در سال ۲۰۰۵ با استفاده از واکنش ۱،۳-دوقطبی کاتالیز شده به وسیله‌ی مس موفق به سنتز ۱،۲،۳-تری آزولهای متصل به حلقه‌ی ۲-*H* پیرازینونها با کمک امواج مایکروویو شده‌اند [۳۹].

^۱ Kappe



i : NaH, THF, RT, 5h

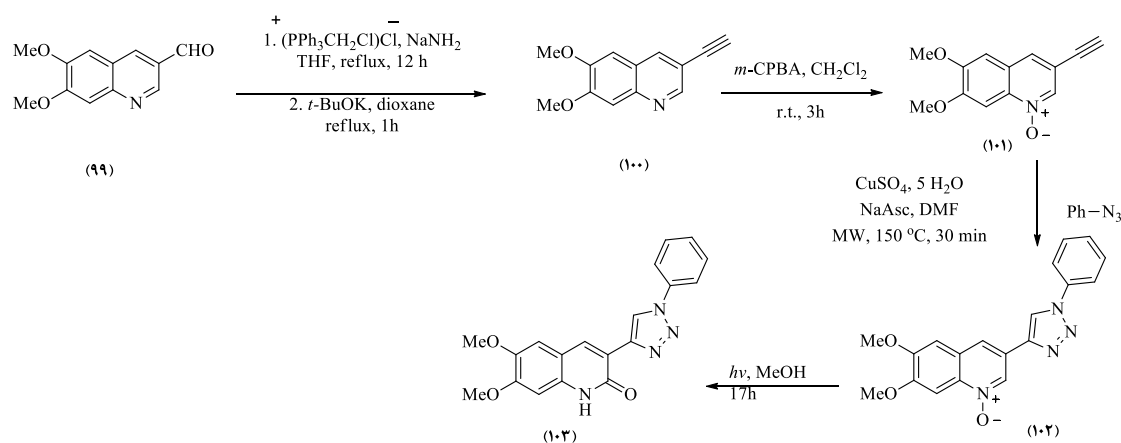
ii : 5 mol% Pd(PPh₃)₂Cl₂, 5 mol% CuI, Et₃N-DMF

M.W., 50 W, 82 °C, 15 min

iii : TBAF, 3H₂O, CH₂Cl₂/MeOH/THF, r.t., 15 min

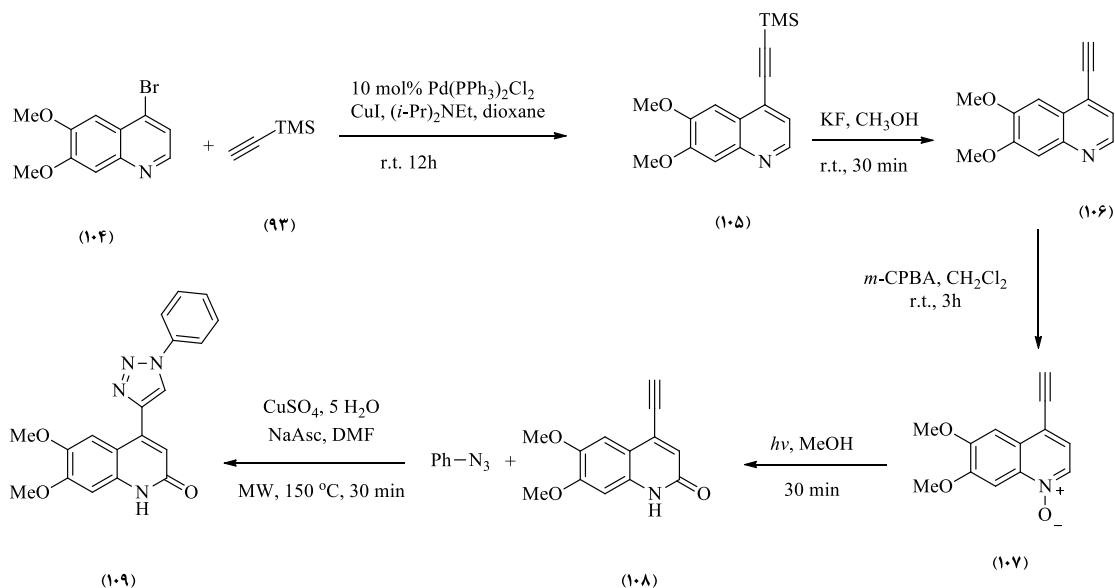
iv : CuSO₄ .5H₂O, M.W., 100 W, 100 °C, 10 min

همچنین کاپه و گلاسوف^۱ در سال ۲۰۰۷ روش سنتزی برای تهیه ۳- و ۴-تری‌آزولیل-۲-(۱H) کینولون‌ها (۱۰۹،۱۰۳) با خواص فلورسانت ارایه کردند. مراحل اصلی در این روش سنتزی، واکنش سونوگاشیرا و نوآرایی فوتو شیمیایی کینولین *N*-اکسید (۱۰۷،۱۰۱) به کینولین-۲-(۱H)-اون (۱۰۸،۱۰۲) است [۴۰].



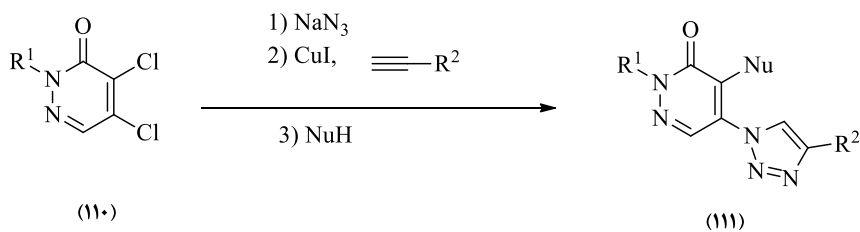
طرح ۱-۸: سنتز ۳-تری‌آزولیل-۲-(۱H) کینولون‌ها

¹ Glasnov



طرح ۹-۱: سنتز ۴-تری‌آزولیل-۲(H) کینولون‌ها

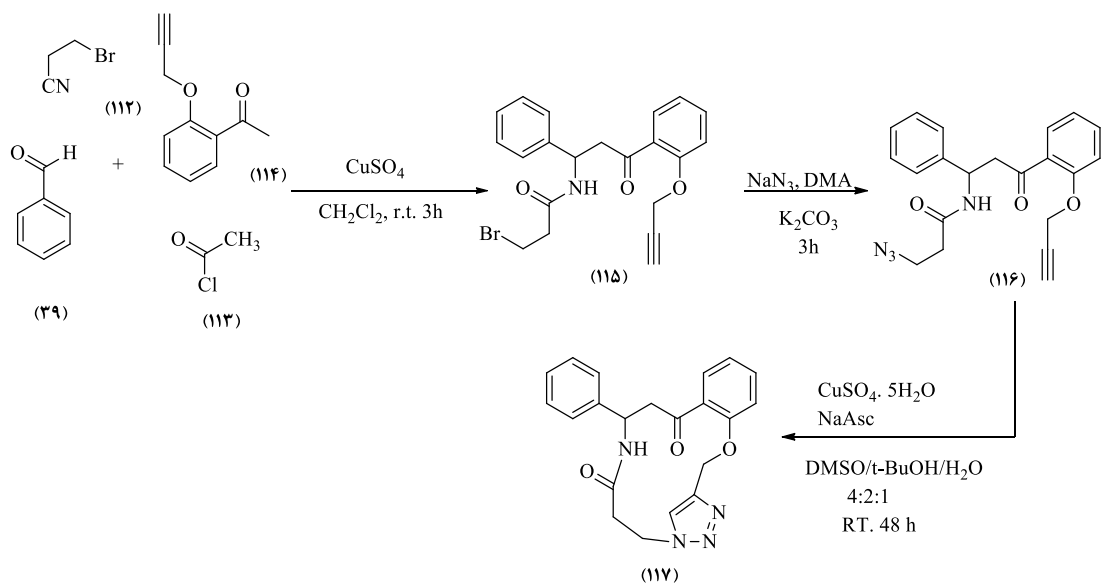
گیان^۱ و همکاران، در سال ۲۰۱۱ سنتز ترکیبات تری‌آزولیل-پیریدازینون استخلاف شده (۱۱۱) را از طریق واکنش تراکمی چهارجزئی در سال ۲۰۱۱ گزارش کردند [۴۱].



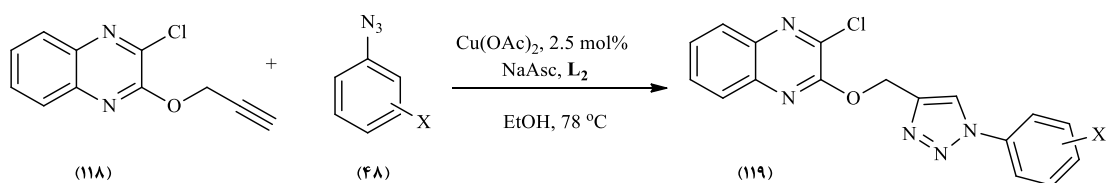
باهولایان^۲ و همکاران در سال ۲۰۱۲، رویکردی برای سنتز پتیدوتتری‌آزول‌های حلقوی با تلفیق واکنش تک طرف چهارجزئی و حلقه‌زایی درون مولکولی آزید-آلکین را گزارش کردند [۴۲].

^۱ Qian

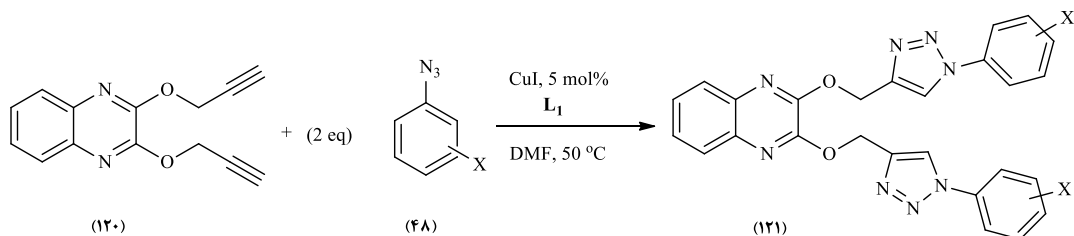
^۲ Bahulayan



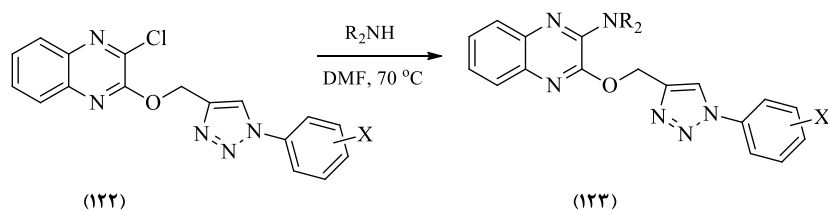
مشتقات جدیدی از سیستم کینوکسالیین متصل شده به ۳،۲،۱-تری آزول (۱۱۹، ۱۲۱، ۱۲۳) از واکنش ۲-کلرو-۳-(پروپ-۲-اینیل اکسی) کینوکسالیین (۱۱۸) و یا ۳،۲-بیس(پروپ-۲-اینیل اکسی) کینوکسالیین (۱۲۰) با آزیدهای آروماتیک در حضور کاتالیزگر مس و در حضور لیگاندهای شیف باز تهیه شده است (طرح ۱-۱۰). از مزایای این روش می‌توان به زمان کوتاه واکنش و بهره‌ی بالا محصولات اشاره کرد. ترکیبات سنتز شده دارای خواص ضد باکتریایی می‌باشند [۴۳].



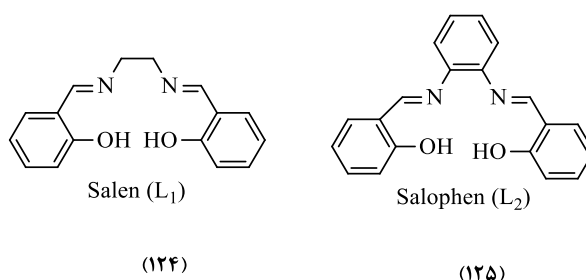
X = 4-NO₂, 3-NO₂, 3-Cl, 3-NO₂-4-Cl



X = 4-NO₂, 3-NO₂, 3-Cl, 3-NO₂-4-Cl

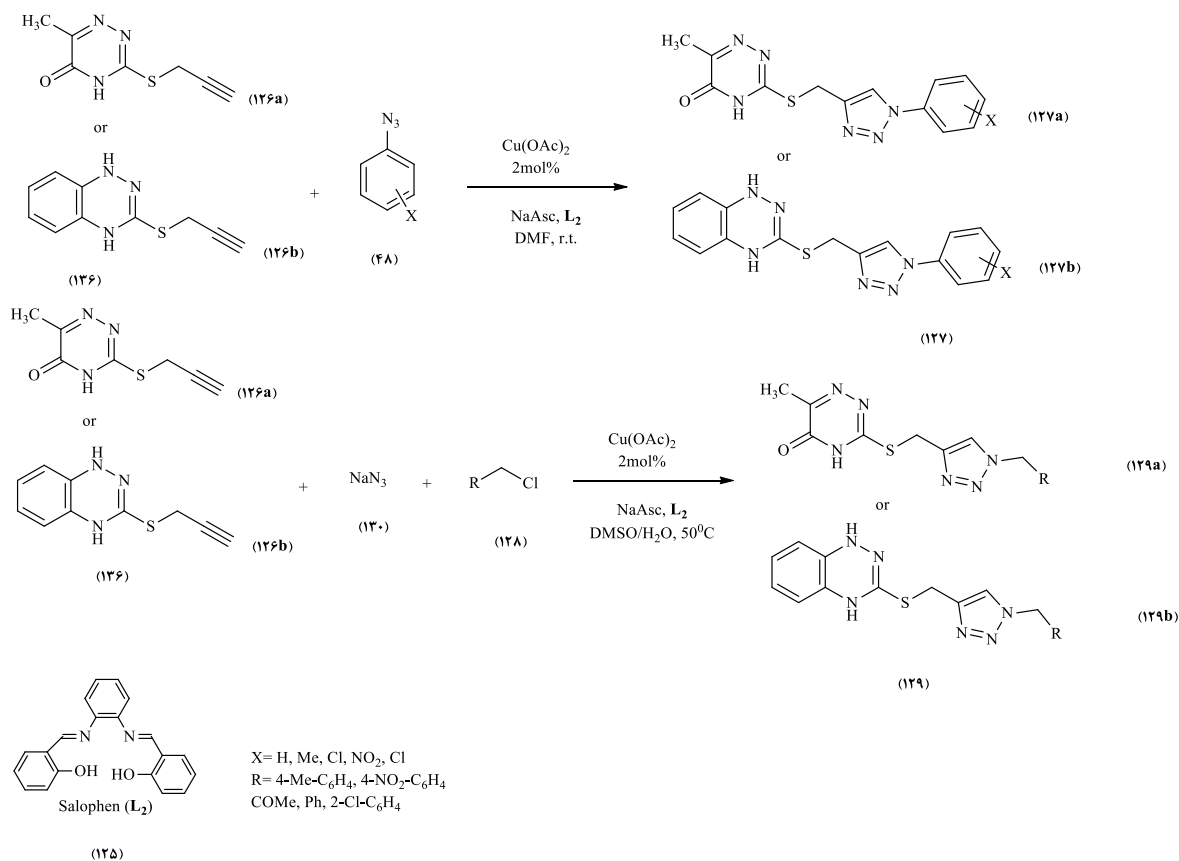


R_2NH = Morpholine, Dimethylamine, Pipiridine



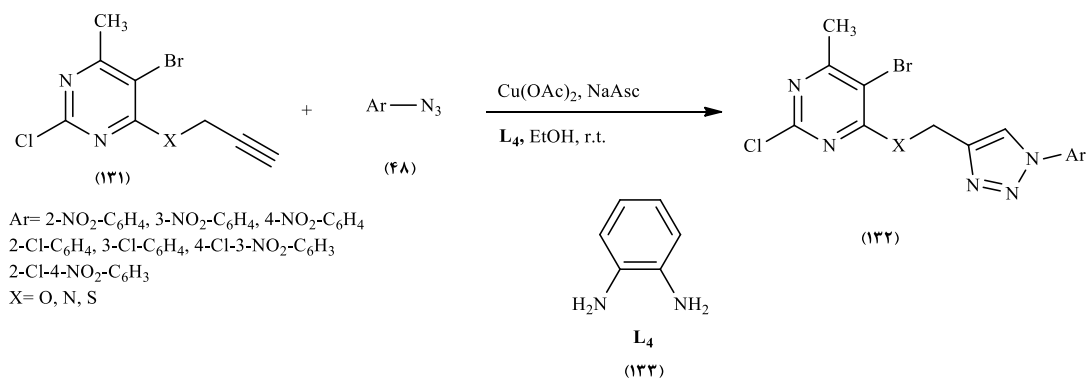
طرح ۱-۱۰: سنتز مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری آزول‌ها

کیوانلو و همکارانش در سال ۲۰۱۷، از واکنش ترکیبات ۳-متیل-۶-پروپ-۲-اینیل تیو-۴،۲،۱-تری آزین-۵- $(4H)$ اون (۱۲۶a) و ۴،۱-دی-هیدرو-۳-پروپ-۲-اینیل تیو-بنزو[e]-۴،۲،۱-تری آزین (۱۲۶b) با آزیدهای آروماتیک و یا به صورت سه جزئی با سدیم آزید و هالیدهای آلیفاتیک در حضور کاتالیزگر مس(II) استات، سدیم آسکوربات و لیگاند سالوفن (L_2) موفق به سنتز ۳،۲،۱-تری آزول‌های متصل به ۴،۲،۱-تری آزین‌ها (۱۲۷a)، (۱۲۹a) و ۴،۲،۱-بنزوتری آزین‌ها (۱۲۷b)، (۱۲۹b) شدند [۴۴].



همچنین در گزارشی دیگر در سال ۲۰۱۷، باخرد و همکارانش موفق به سنتز ۱،۲،۳-تری‌آزول‌های

متصل به حلقه‌ی پیریمیدین شدند [۴۵].



۱-۶- کاتالیزگر

سرعت یک واکنش شیمیایی عامل بسیار مهمی است که کارایی ابزار و مواد شیمیایی را تعیین می‌کند؛

با وجود این، یکی از مسایل پایه‌ای که در شرایط انقلاب علمی و تکنولوژی در برابر شیمی قرار دارد،

جستجوی راه کارهای جدید برای سرعت بخشیدن به واکنش‌های شیمیایی است. مسئله‌ی حیاتی دیگر در شیمی نوین که ناشی از رشد روز افزون صنایع شیمیایی است، بهبود گزینش پذیری واکنش‌ها است که در آن‌ها مواد اولیه به فراورده‌ها تبدیل شده و مقدار ضایعات کاهش پذیرد. دستیابی به این هدف‌ها تنها با استفاده از روش‌های کارآمد امکان‌پذیر است، که نخستین و موثرترین آن‌ها استفاده از کاتالیزگرها می‌باشد [۴۶]. با استفاده از کاتالیزگرها امکان سنتز گروه وسیعی از مواد مانند: انواع ترکیب‌های دارویی، پلیمرها و سوخت‌ها وجود دارد که بدون استفاده از کاتالیزگرها قابل انجام نیستند و یا با سرعت کمتری انجام می‌شوند. همچنین کاتالیزگر، می‌تواند نقش عمده‌ای را در حل بسیاری از مسایل مربوط به حفظ محیط زیست ایفا کند. کاتالیزگرها بسته به کاربردی که دارند به شکل و اندازه‌های مختلفی ساخته می‌شوند. فرم‌های متنوع اتمی و مولکولی تا ساختارهای بزرگی نظیر پلیمرها و زئولیت‌ها همگی در گستره کاتالیزگرها قرار می‌گیرند [۴۷].

۱-۶-۱- انواع کاتالیزگر

به طور کلی، کاتالیزگرها را براساس نوع فازی که در آن‌ها برهم‌کنش شیمیایی اتفاق می‌افتد، می‌توان به دو دسته همگن و ناهمگن تقسیم‌بندی نمود [۴۸].

الف) وقتی کاتالیزگرها با واکنش دهنده‌ها در یک فاز باشند و هیچ مرز فازی بین آن‌ها وجود نداشته باشد، واکنش کاتالیزگری را همگن می‌نامند. کاتالیزگرهای همگن به علت هم‌فاز بودن با واکنش‌گرها باعث سهولت انجام واکنش می‌شوند.

ب) وقتی یک مرز فازی، کاتالیزگر را از واکنش دهنده‌ها جدا می‌کند کاتالیزگر ناهمگن است. این واکنش‌ها، عمدتاً از طریق جذب سطحی واکنش دهنده‌ها بر سطح کاتالیزگر انجام می‌شوند. در صنعت، کاتالیزگرهای ناهمگن به علت سهولت در جداسازی کاربرد بیشتری نسبت به نمونه‌های همگن دارند، ولی در مجموع کاتالیزگرهای همگن کاربردهای بیشتری در سنتز ترکیب‌های آلی دارند.

۱-۶-۲- ویژگی‌های کاتالیزگر

یک کاتالیزگر خوب باید خصوصیت‌های ویژه‌ای داشته باشد تا بتواند سرعت انجام واکنش مورد نظر را افزایش دهد. از مهم‌ترین این ویژگی‌ها می‌توان به فعالیت، گزینش‌پذیری و سازگاری با محیط اشاره نمود. فعالیت یک کاتالیزگر، به ساختار الکترونی، آرایش اتم‌ها در سطح آن و همچنین به قدرت استحکام پیوندهای جذبی بستگی دارد. گمان می‌رود که ناهمواری‌های سطح بلور و نقص‌های شبکه‌ای، مواضع فعال برای کاتالیز شدن باشند. هر چند تعداد این مواضع فعال بیشتر باشد، سرعت انجام واکنش زیاده‌تر خواهد بود. دومین ویژگی مهم کاتالیزگرها، انتخاب‌پذیری آن‌ها می‌باشد. در پاره‌ای از موارد، یک کاتالیزگر معین موجب سنتز نوعی محصول خاص از یک دسته از مواد می‌شود؛ حال آن‌که کاتالیزگر دیگر منجر به ایجاد فرآورده‌های کاملاً متفاوتی از همان مواد اولیه می‌گردد. بنابراین، کاتالیزگر استفاده شده تعیین کننده نوع فرآورده یا فرآورده‌هایی خواهد بود که در پایان واکنش به دست خواهند آمد

[۴۸].

۱-۶-۳- چگونگی عملکرد کاتالیزگر

کاتالیزگرها باعث سریع‌تر شدن انجام واکنش‌های شیمیایی می‌شوند. انرژی فعال‌سازی راهی که واکنش به کمک کاتالیزگر می‌پیماید، کمتر از انرژی فعال‌سازی راهی است که همان واکنش بدون کاربرد کاتالیزگر طی می‌کند. یک واکنش کاتالیز شده ممکن است مکانیسم‌های متفاوتی با واکنش کاتالیز نشده داشته باشد. در واقع، نقش کاتالیزگر ایجاد مسیر جدیدی است که از طریق آن واکنش می‌تواند سریع‌تر انجام شود. در یک واکنش کاتالیز شده، کاتالیزگر در یک مرحله مصرف شده و در مرحله بعدی مجدداً تولید می‌گردد و این عمل بارها و بارها تکرار می‌شود، بدون آن‌که کاتالیزگر دچار تغییر دائمی شود. در حقیقت می‌توان واکنش‌های کاتالیزگری را به صورت یک سیکل بسته در نظر گرفت که در ابتدای آن کاتالیزگر وارد واکنش می‌شود و در انتها دوباره به شکل اولیه خود باز می‌گردد [۴۸].

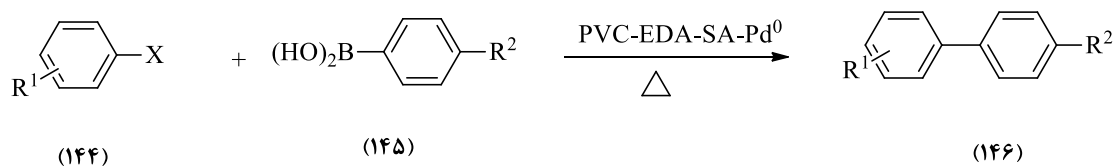
۱-۷- پلی (وینیل کلرید) (PVC)

پلیمرهای وینیلی شامل خانواده‌ای از مواد بسیاری هستند که منومر آن‌ها دارای گروه وینیل است. مهمترین عضو این خانواده پلی‌وینیل کلرید می‌باشد. این پلیمر یکی از مهمترین فراورده پلیمری ترموپلاستیک در جهان محسوب می‌شود؛ به طوری که بعد پلی‌اتیلن و پلی‌پروپیلن سومین ترموپلاستیک پر مصرف در دنیا می‌باشد. از آنجائیکه امکان تولید پلی‌وینیل کلرید از طریق فرآیندهای مختلف وجود دارد، خواص و ویژگی‌های منحصر به فردی به دست آورده است. ترکیب پذیری بالای پلی‌وینیل کلرید با مواد و افزودنی‌های مختلف باعث شده است که بتوان از آن دامنه وسیعی از فراورده‌ها با کاربردهای متنوع تولید نمود، از پلی‌وینیل کلرید می‌توان فراورده‌های سختی مانند لوله و اتصالات سخت آب و فاضلاب، پروفیل‌های درب و پنجره‌های ساختمانی تا فراورده‌های نرم و انعطاف پذیری مانند روکش سیم و کابل، چرم‌های مصنوعی، کیسه‌های خون و تجهیزات پزشکی را تولید کرد. از این رو مصرف پلی‌وینیل کلرید در کشورها شاخصی از توسعه، پیشرفت و بهداشت جامعه می‌باشد. به همین منظور در طول سال‌های متمادی تحقیقات گسترده‌ای برای بهبود خواص و توسعه کاربرد آن در زمینه‌های مختلف انجام شده است [۴۹]. پلی‌وینیل کلرید پلیمری ارزان قیمت و از لحاظ تجاری به آسانی قابل دسترس است؛ که نسبت به پلی‌استایرن بدون نیاز به کلرومتیل‌دار کردن به راحتی و مستقیماً عامل‌دار می‌گردد در نتیجه به عنوان یک بستر پلیمری مناسب برای آماده‌سازی کاتالیزگر ناهمگن استفاده می‌شود

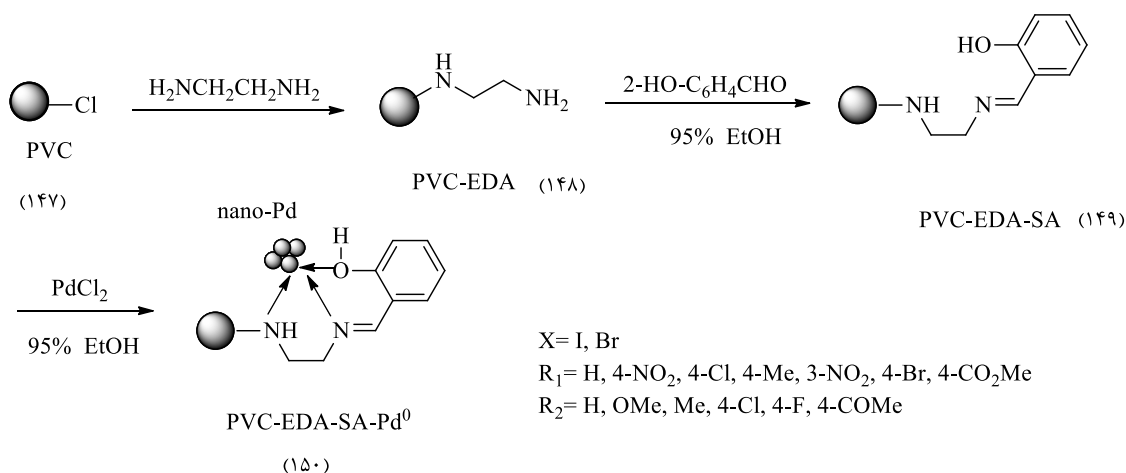
۱-۷-۱- سنتز ترکیبات آلی با استفاده از کاتالیزگرهای PVC عامل دار شده

لیو^۱ و همکارانش در سال ۲۰۰۹، موفق به سنتز نانو ذرات پالادیم تثبیت شده روی پلی (وینیل کلرید) عامل دار شده به وسیله‌ی شیف باز سالن شدند. فعالیت کاتالیزوری این کاتالیزگر ناهمگن در واکنش جفت شدن سوزوکی مورد بررسی قرار گرفت [۵۰].

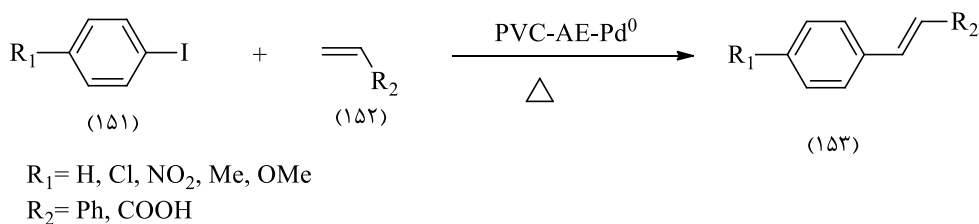
¹ Lio



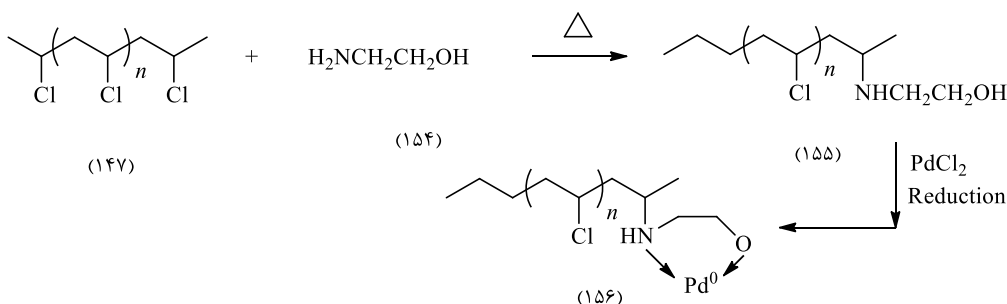
این کاتالیزگر از واکنش PVC با اتیلن‌دی‌آمین و سپس سالیسیل‌آلدهید و پالادیم کلرید تهیه گردید.



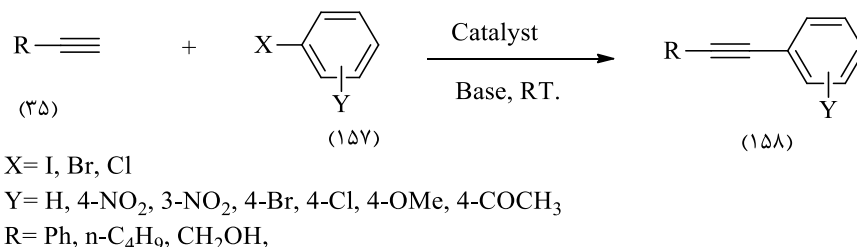
در سال ۲۰۰۸، واکنش جفت شدن هک با استفاده از کاتالیزگر نانو ذرات پالادیم تثبیت شده روی پلی‌وینیل کلرید عامل‌دار شده توسط آمینو اتانول گزارش شد که یک روش موثر و مناسب با محیط زیست است. ویژگی مثبت این روش، جداسازی راحت و آسان کاتالیزگر از محیط واکنش می‌باشد [۵۱].



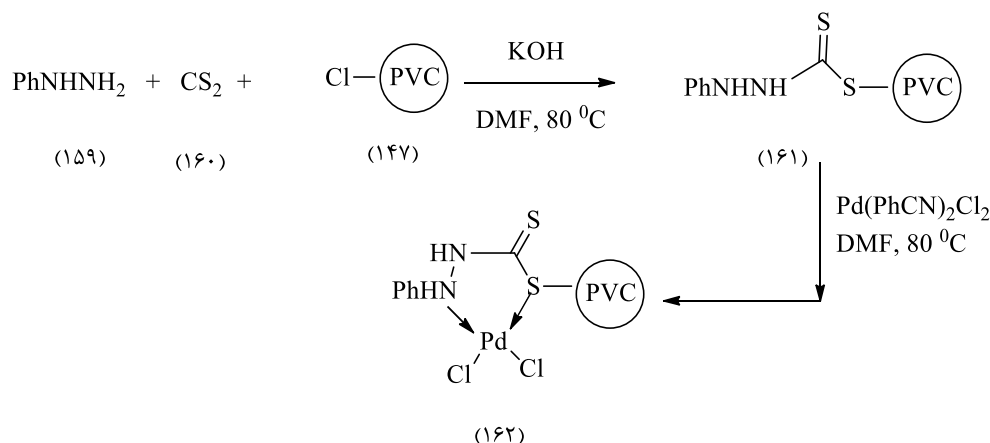
این کاتالیزگر از واکنش PVC با اتانول‌آمین و سپس پالادیم کلرید به دست آمد.



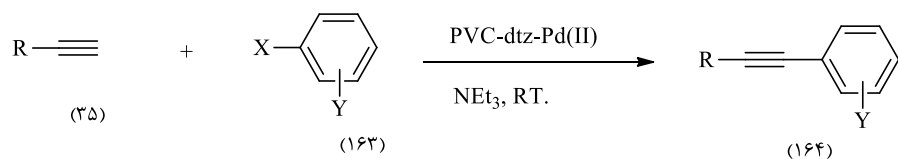
باخرد و همکاریانش در سال ۲۰۱۳، موفق به سنتز کاتالیزگر پالادیم (II) تثبیت شده روی پلی (وینیل کلرید) عامل دار شده به وسیله ی فنیل دی تیوکاربازات شدند؛ که عملکرد کاتالیزوی این کاتالیزگر ناهمگن در واکنش جفت شدن سونوگاشیرا مورد بررسی قرار گرفت [۵۲].



این کاتالیزگر از واکنش PVC با فنیل هیدرازین، کربن دی سولفید (CS_2) و کمپلکس $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$ تهیه شده است



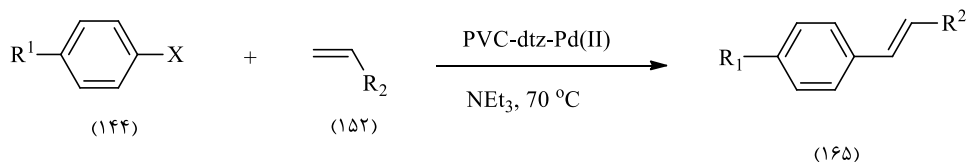
همچنین در گزارشی دیگر در سال ۲۰۱۴، این گروه تحقیقاتی، موفق به سنتز کاتالیزگر ناهمگن پالادیم (II) تثبیت شده روی پلی (وینیل کلرید) عامل دار شده توسط دیتیزون شدند. مزیت این کاتالیزگر ناهمگن قابلیت بازیابی و استفاده مجدد از کاتالیزگر می باشد؛ در این تحقیق فعالیت کاتالیزوری کاتالیزگر توسط واکنش جفت شدن هک و جفت شدن سونوگاشیرا مورد بررسی قرار گرفت [۵۳].



X= I, Br, Cl

Y= H, 4-NO₂, 3-NO₂, 4-Br, 4-Cl, 4-OMe, 4-COCH₃

R= Ph, n-C₄H₉, CH₂OH,

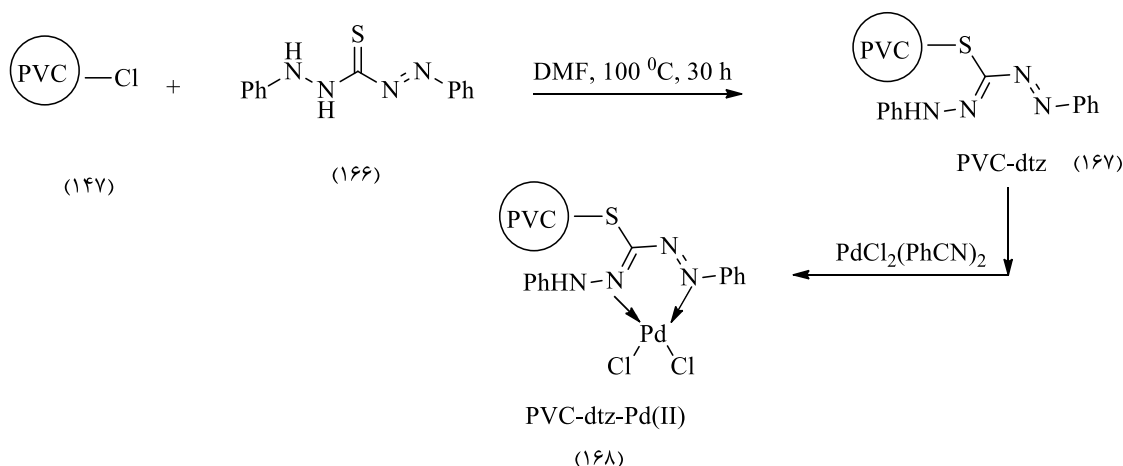


R₁= H, Cl, NO₂, Me, OMe

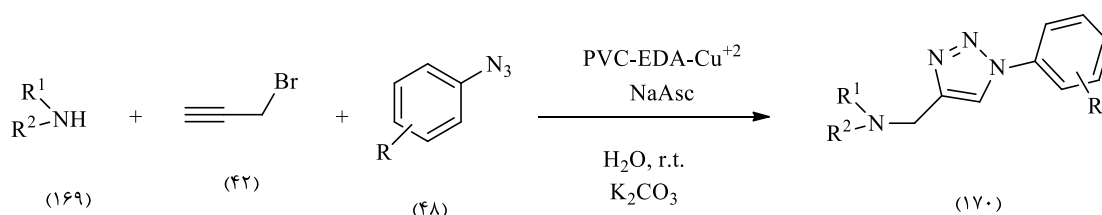
R₂= Ph, COOH

X= I, Br

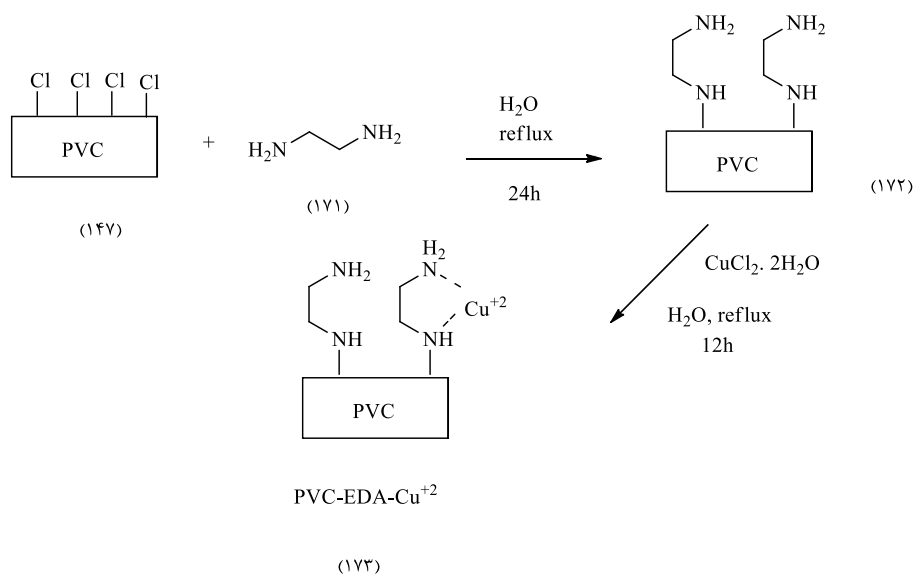
این کاتالیزگر از واکنش PVC با دیتیزون و سپس پالادیوم (II) به دست می‌آید.



کیوانلو و همکارانش در سال ۲۰۱۸، ابتدا موفق به سنتز کاتالیزگر ناهمگن کمپلکس مس-اتیلن‌دی‌آمین تثبیت شده روی پلی (وینیل کلرید) شدند و سپس کاربرد آن در سنتز ۱،۲،۳-تری‌آزول‌ها طی واکنش سه جزئی پروپارزایل‌برمید، آمین و آزید آروماتیک در حلال آب و در دمای اتاق مورد بررسی قرار گرفت [۵۴].



این کاتالیزگر از واکنش PVC با اتیلن دی آمین و سپس مس (II) کلرید به دست آمده است.



فصل دوم

بحث و بررسی نتایج

۲- بحث و بررسی نتایج

۲-۱- سنتز پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین‌ها

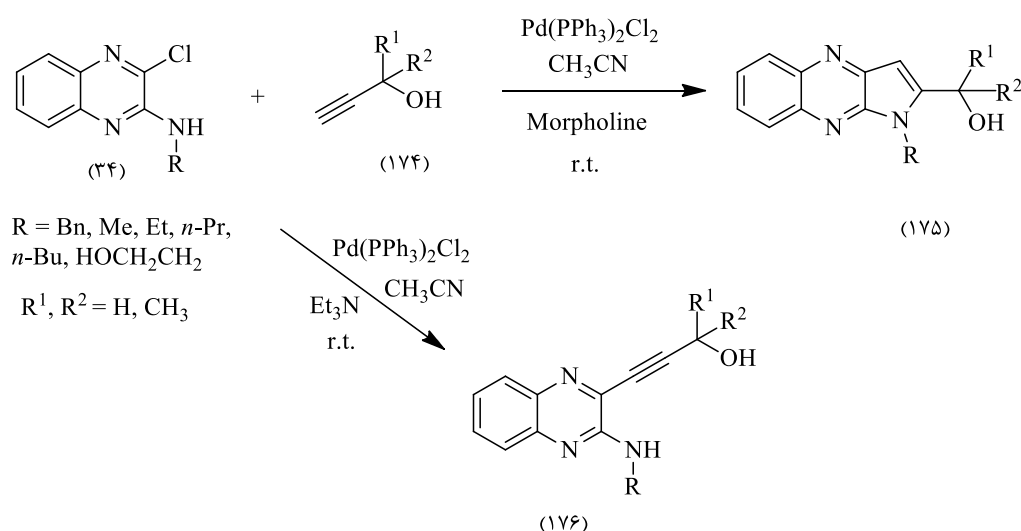
پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین‌ها به علت داشتن خواص بیولوژیکی متنوع مانند: ضد سرطان، ضد ایدز، ضد التهاب و دیگر خواص دارویی، در صنایع داروسازی کاربردهای وسیعی دارند. بنابراین با توجه به اهمیت کاربردی این ترکیبات، در این پروژه مشتقات جدیدی از پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین‌های استخلاف شده در موقعیت ۲ و ۱ سنتز شد. معمولاً سیستم کاتالیزگری مرسوم برای واکنش جفت شدن سونوگاشیرا، استفاده از کمپلکس‌های فسفین-پالادیم و کمک کاتالیزگر مس (I) یدید و مقدار زیادی آمین می‌باشد. با توجه به اهمیت زیاد واکنش سونوگاشیرا در سنتزهای آلی، همواره تلاش برای بهبود شرایط این واکنش وجود داشته است. از طرفی واکنش جفت شدن هموکوپلینگ آلکین‌ها که به واکنش گلايسر^۱ معروف است، همواره در واکنش سونوگاشیرا به عنوان واکنش جانبی با واکنش اصلی رقابت می‌کند [۵۵]. جلوگیری از تشکیل فراورده‌ی هموکوپلینگ در واکنش سونوگاشیرا یک موضوع مهم است. نمک مس (I) یدید که به عنوان کمک کاتالیزور در واکنش سونوگاشیرا استفاده می‌شود، می‌تواند موجب جفت شدن آلکین‌ها شده و دی‌این‌های متقارن را ایجاد کند، در نتیجه بهره‌ی واکنش سونوگاشیرا کاهش یافته و جداسازی فراورده‌های واکنش دشوار می‌گردد. در سال‌های اخیر نتایج متفاوتی از واکنش سونوگاشیرا به دست آمده که ناشی از به کار بردن شرایط متفاوت در این واکنش می‌باشد. هدف بیشتر این روش‌ها افزایش بهره‌ی واکنش سونوگاشیرا با حذف کاتالیزگر کمکی مس (I) یدید از محیط واکنش می‌باشد. در این پژوهش مشتقات جدیدی از پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین با استفاده از کاتالیزگر پالادیم در شرایط بدون مس از مواد اولیه متفاوت گزارش می‌گردد

¹ Glaser Reaction

۲-۲- سنتز ۲-آلکانول پیرولو[۳،۲-*b*]کینوکسالیین‌ها با استفاده از

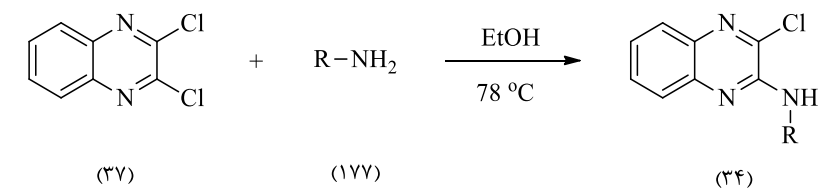
پروپارژیل‌الکل‌ها

در این تحقیق، از واکنش *N*-آلکیل-۳-کلروکینوکسالیین-۲-آمین‌ها (۳۴) با پروپارژیل‌الکل‌ها (۱۷۴) در حضور کاتالیزگر (بیس‌تری‌فنیل‌فسفین)پالادیم (II) کلرید و مورفولین به عنوان باز در حلال استونیتریل و در دمای اتاق، مشتقات جدید ۲-آلکانول پیرولو[۳،۲-*b*]کینوکسالیین (۱۷۵) با بهره‌ی بالا سنتز گردید. هنگامی که از باز تری‌اتیل‌آمین به جای مورفولین استفاده شد واسطه‌ی آلکین درونی (۱۷۶) به دست آمد (طرح ۱-۲).



طرح ۱-۲: سنتز ۲-آلکانول پیرولو[۳،۲-*b*]کینوکسالیین‌ها

ابتدا از واکنش ۳،۲-دی‌کلروکینوکسالیین (۳۷) با آمین‌های نوع اول (۱۷۷) در حلال اتانول و در دمای 78°C ، مشتقات *N*-آلکیل-۳-کلروکینوکسالیین-۲-آمین (۳۴) با بهره‌ی بالا سنتز شد؛ که نتایج در جدول (۱-۲) نشان داده شده است.



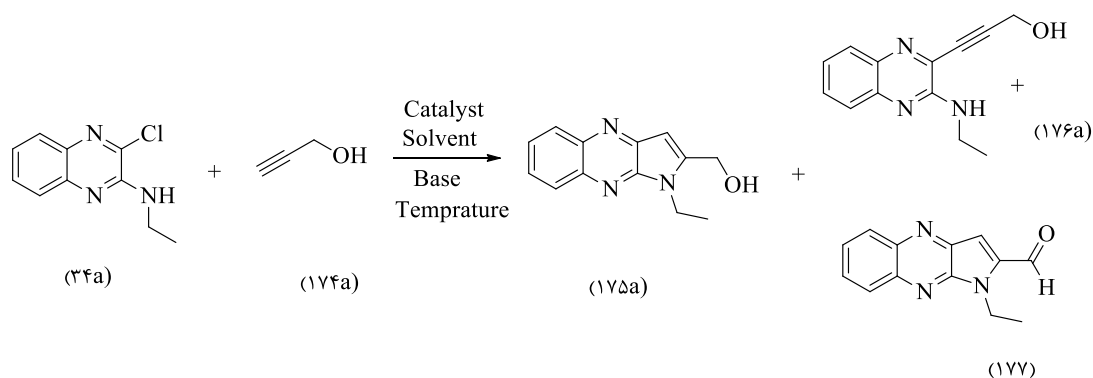
R= Bn, Me, Et, *n*-Pr,
n-Bu, HOCH₂CH₂

جدول ۱-۲: بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات N-آلکیل-۳-کلروکینوکسالیین-۲-آمین (۳۴)

ردیف	ترکیب	آمین	نقطه‌ی ذوب (°C)	بهره‌ی واکنش (%)
۱	۳۴a	اتیل آمین	۸۵-۸۷	۹۰
۲	۳۴b	متیل آمین	۸۹-۹۰	۹۵
۳	۳۴c	<i>n</i> -پروپیل آمین	۴۳-۴۵	۸۰
۴	۳۴d	<i>n</i> -بوتیل آمین	۳۷-۳۹	۸۳
۵	۳۴e	اتانول آمین	۹۰-۹۲	۸۵

۲-۲-۱- بهینه کردن شرایط واکنش

برای بهینه سازی، از واکنش ۳-کلرو-N-اتیل کینوکسالیین-۲-آمین (**۳۴a**) با ۲-پروپین-۱-ول (**۱۷۴a**) به عنوان واکنش مبنا استفاده شد (طرح ۲-۲). برای خالص سازی فرآورده‌ی واکنش از ستون کروماتوگرافی با حلال شویشی کلروفرم استفاده شد.



طرح ۲-۲: واکنش بهینه سازی ۲-آلکانول پیرولو[۳,۲-*b*]کینوکسالیین

جدول ۲-۲: بهینه کردن شرایط واکنش در سنتز (۱-اتیل-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالیین-۲-یل) متانول (۱۷۵a)

بهره واکنش (%)			دما (°C)	باز	حلال	ردیف
۱۷۷	۱۷۶	۱۷۵a				
-	-	ناچیز	۷۰	K ₂ CO ₃	H ₂ O	۱
-	-	-	۷۰	Et ₃ N	H ₂ O	۲
-	-	۵۰	-	Morpholine	DMF	۳
-	-	۳۰	-	K ₂ CO ₃	DMF	۴
-	۵۰	-	-	Et ₃ N	DMF	۵
۵۰	-	-	۷۰	Morpholine	DMF	۶
۳۰	-	-	۷۰	Et ₃ N	DMF	۷
-	-	۸۵	-	Morpholine	CH₃CN	۸
-	-	۷۰ ^b	-	Morpholine	CH ₃ CN	۹
-	-	۳۰ ^c	-	Morpholine	CH ₃ CN	۱۰
-	۸۸	-	-	Et ₃ N	CH ₃ CN	۱۱
-	۴۰ ^c	-	-	Et ₃ N	CH ₃ CN	۱۲
۴۰	-	-	۷۰	Et ₃ N	CH ₃ CN	۱۳
۶۰	-	-	۷۰	Morpholine	CH ₃ CN	۱۴
۴۰	-	۲۰	۵۰	Morpholine	CH ₃ CN	۱۵
۷۰	-	-	۷۰	Morpholine	Morpholine	۱۶
۸۵ ^b	-	-	۷۰	Morpholine	Morpholine	۱۷
-	-	۶۰	-	Morpholine	Toluene	۱۸
-	-	۷۰	-	Morpholine	DME ^d	۱۹

^a شرایط واکنش: (۳۴a) (۱ mmol)، (۱۷۴a) (۱/۵ mmol)، باز (۳ mmol)، Pd(PPh₃)₂Cl₂ (۰/۰۵ mmol)، حلال (۴ ml)، دما، زمان واکنش ۳-۵ ساعت، جو آرگون

^b در مجاورت CuI (۰/۱ mmol)

^c استفاده از Pd/C به جای Pd(Ph₃P)₂Cl₂

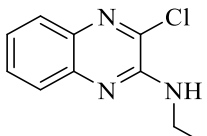
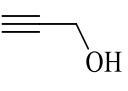
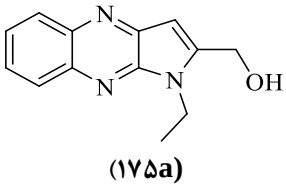
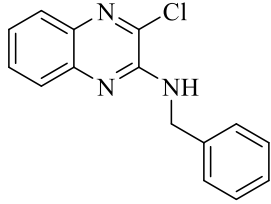
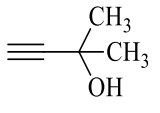
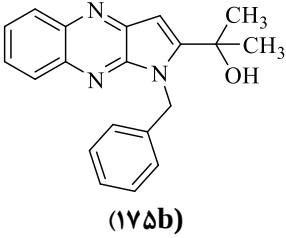
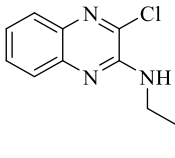
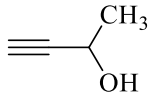
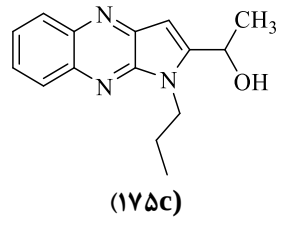
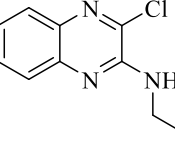
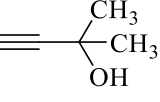
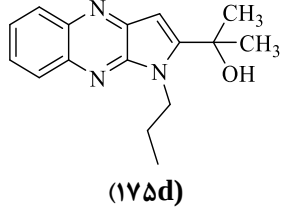
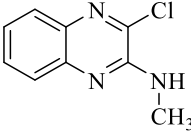
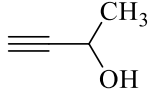
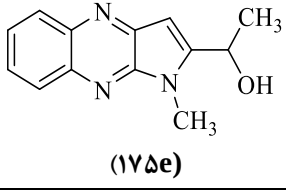
^d دی متوکسی اتان

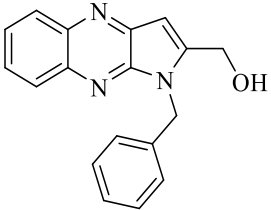
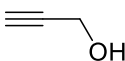
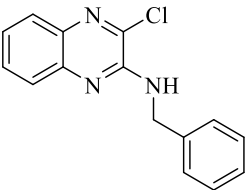
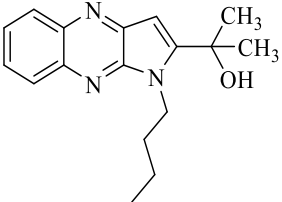
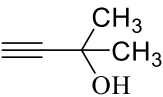
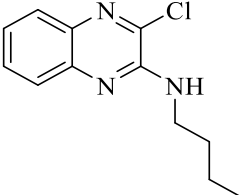
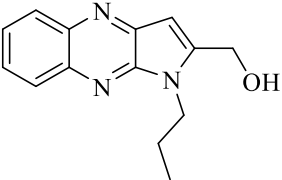
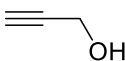
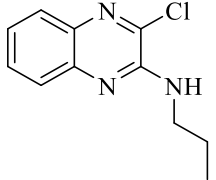
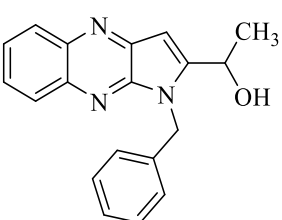
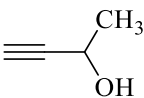
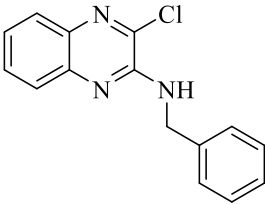
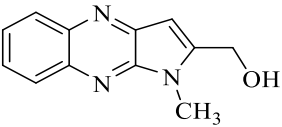
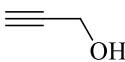
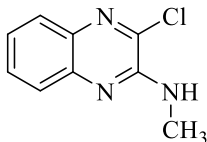
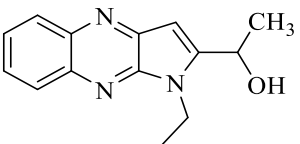
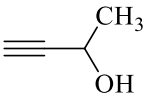
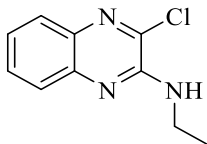
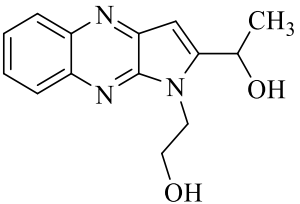
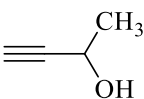
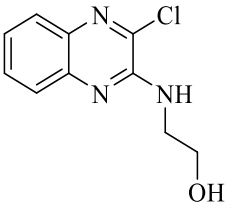
هنگامی که ۳-کلرو-N-اتیل کینوکسالیین-۲-آمین (۳۴a) با ۲-پروپین-۱-ول (۱۷۴a) در حلال استونیتریل در حضور Pd(Ph₃P)₂Cl₂ (۰/۰۵ mmol) و مورفولین در دمای اتاق وارد واکنش شد، فرآورده‌ی (۱-اتیل-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالیین-۲-یل) متانول (۱۷۵a) با بهره‌ی ۸۰٪ به دست آمد. (جدول ۲-۲ ردیف ۸). اثرات حلال، کاتالیزگر و نوع باز مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آن در

۲-۲-۲- سنتز مشتقات ۲-آلکانول پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین

از واکنش مشتقات *N*-آلکیل-۳-کلروکینوکسالین-۲-آمین ها (۳۴) با پروپارژیل الکل ها (۱۷۴) در شرایط بهینه، مشتقات جدید ۲-آلکانول پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین با بهره‌ی بالا بدست آمدند؛ که نتایج در جدول ۳-۲ نشان داده شده است.

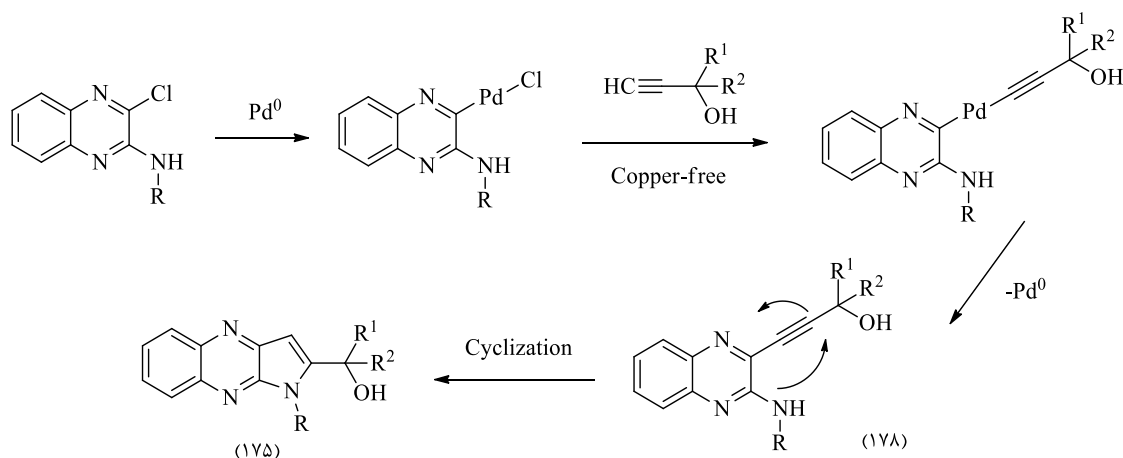
جدول ۳-۲: بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات ۲-آلکانول پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین (۱۷۵a-l)

ردیف	۳-کلروکینوکسالین-۲-آمین	پروپارژیل الکل	فراورده	زمان (ساعت)	نقطه‌ی ذوب (°C)	بهره‌ی واکنش (%)
۱			 (۱۷۵a)	۵	۱۴۵-۱۴۷	۸۰
۲			 (۱۷۵b)	۳	۲۱۵-۲۱۷	۹۰
۳			 (۱۷۵c)	۴	۱۹۰-۱۹۳	۸۰
۴			 (۱۷۵d)	۳	۲۱۵-۲۱۷	۹۰
۵			 (۱۷۵e)	۴	۲۰۰-۲۰۳	۷۵

٧٠	١٥٥-١٥٧	٥	 (١٧Δf)			٩
٨٠	١٩٧-٢٠٠	٣	 (١٧Δg)			٧
٧٠	٢٠٨-٢١٠	٥	 (١٧Δh)			٨
٧٨	١٨٧-١٩٠	٤	 (١٧Δi)			٩
٧٥	٢٠٠-٢٠٣	٥	 (١٧Δj)			١٠
٧٠	١٦٠-١٦٣	٤	 (١٧Δk)			١١
٦٥	٢٠٦-٢٠٩	٤	 (١٧Δl)			١٢

۲-۲-۳- مکانیسم واکنش

مرحله‌ی اساسی واکنش سونوگاشیرا، تشکیل پیوند کربن-کربن یا جفت شدن به وسیله‌ی کاتالیزگر پالادیم می‌باشد. در واکنش‌های سونوگاشیرا بدون مس، بعد از فرآیند افزایش اکسایشی پالادیم در پیوند کربن-هالوژن، کئوردینه شدن آلکین با پالادیم (II) اتفاق می‌افتد و در ادامه با پروتون‌زدایی و حذف کاهشی، واکنش تکمیل می‌شود. بنابراین واکنش در دو مرحله انجام می‌شود. ابتدا واکنش جفت شدن سونوگاشیرا بدون مس توسط کاتالیزگر بیس‌تری‌فنیل فسفین پالادیم (II) کلرید اتفاق می‌افتد و حدواسط آلکین درونی (۱۷۸) تشکیل می‌گردد، در ادامه با حلقوی شدن به وسیله‌ی هیدروآمیناسیون درون مولکولی روی پیوند سه‌گانه، فرآورده‌ی نهایی ۲-آلکانول پیرولو [۲،۳-*b*] کینوکسالین (۱۷۵) تشکیل می‌شود.



طرح ۲-۴: مکانیسم سنتز ۲-آلکانول پیرولو [۲،۳-*b*] کینوکسالین‌ها

۲-۲-۴- شواهد طیفی مشتقات ۲-آلکانول پیرولو [۲،۳-*b*] کینوکسالین

(۱-اتیل-۱*H*-پیرولو [۲،۳-*b*] کینوکسالین-۲-ایل) متانول (۱۷۵a)

در طیف ¹H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل در ۱/۴۰ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن ۷/۲ Hz با سطح زیر

پیک سه پروتون و پروتون‌های گروه متیلن متصل به نیتروژن در ۴/۴۰ ppm به صورت چهارتایی با ثابت جفت‌شدن ۷/۲ Hz با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است. پروتون‌های گروه متیلن متصل به اکسیژن، در ۴/۸۹ ppm به صورت دوتایی با ثابت جفت‌شدن ۵/۵ Hz با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون مربوط به گروه هیدروکسیل در ۵/۷۶ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن ۵/۵ Hz با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشد. پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ۶/۶۹ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت دو دسته پیک، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ و موقعیت‌های ۵ و ۸ هر کدام به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در گستره‌ی ۷/۷۵-۷/۶۶ ppm و در گستره‌ی ۸/۱۵-۸/۰۹ ppm ظاهر شده‌اند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۲) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۵/۵، ۳۷/۳ و ۵۶/۸ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۹۷/۷، ۱۲۶/۷، ۱۲۷/۷، ۱۲۸/۴، ۱۲۹/۱، ۱۳۸/۶، ۱۴۰/۴، ۱۴۲/۴، ۱۴۳/۰ و ۱۵۴/۲ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۳ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۲- (۱-بنزیل-۱H-پیرولو [۲،۳-b] کینوکسالین-۲-ایل) پروپانول (۱۷۵b)

در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۳) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های دوگروه متیل در ۱/۵۷ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک شش پروتون و پروتون مربوط به گروه هیدروکسیل در ۵/۷۵ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون‌های گروه متیلن متصل به نیتروژن در ۶/۰۱ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون دیده می‌شود. پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ۶/۷۶ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون‌های آروماتیک گروه بنزیل به صورت دو دسته پیک

یکی در گستره‌ی ۶/۹۸-۷/۰۱ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون و دیگری در گستره‌ی ۷/۱۷-۷/۲۶ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون به صورت چندتایی ظاهر شده‌اند. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت سه دسته پیک، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ به صورت چندتایی در گستره‌ی ۷/۶۵-۷/۶۷ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون، پروتون‌های موقعیت‌های ۵ و ۸ هر کدام به صورت چندتایی به ترتیب در گستره‌ی ۷/۹۶-۷/۹۹ ppm و ۸/۱۱-۸/۱۳ ppm و با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شوند.

۱- (۱-پروپیل-۱H-پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین-۲-ایل) اتانول (۱۷۵c)

در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۴) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیل گروه متصل به موقعیت ۱ در ۰/۹۴ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن Hz ۷/۲ با سطح زیر پیک سه پروتون و پروتون‌های متیل گروه متصل به موقعیت ۲ در ۱/۷۰ ppm به صورت دوتایی با ثابت جفت‌شدن Hz ۵/۴ با سطح زیر پیک سه پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون‌های گروه متیلن متصل به متیل در ۱/۸۳ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است. در ۲/۷۴ ppm، پروتون مربوط به گروه هیدروکسیل به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشد. پروتون‌های گروه متیلن متصل به نیتروژن در ۴/۳۰ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است. پروتون مربوط به CH در ۵/۱۰ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ۶/۵۰ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشند. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت دو دسته پیک، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ و موقعیت‌های ۵ و ۸ هر کدام به صورت چندتایی و با سطح زیر پیک دو پروتون به ترتیب در گستره‌ی ۷/۶۵-۷/۷۰ ppm و در گستره‌ی ۸/۱۳-۸/۱۶ ppm ظاهر شده‌اند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۵) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۱/۹، ۲۳/۰، ۲۳/۱، ۴۴/۰ و ۶۱/۸ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۹۶/۱، ۱۲۶/۶، ۱۲۷/۷، ۱۲۸/۵، ۱۲۹/۱، ۱۴۰/۵ و ۱۵۷/۸ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۲ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۲- (۱- پروپیل-۱H-پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین-۲-ایل) پروپانول (۱۷۵d)

در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۶) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیل گروه متصل به موقعیت ۱ در ۱/۱۰ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن ۷/۵ Hz با سطح زیر پیک سه پروتون و همچنین پروتون‌های متیل گروه متصل به موقعیت ۲ در ۱/۸۱ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک شش پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون‌های گروه متیلن متصل به متیل در ۲/۰۶-۱/۹۳ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون دیده می‌شود. در ۲/۶۲-۲/۵۹ ppm پروتون مربوط به گروه هیدروکسیل به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشد. پروتون‌های گروه متیلن متصل به نیتروژن در ۴/۶۰ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن ۷/۹ Hz با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌گردد. پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ۶/۵۰ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشند. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت دو دسته، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ و موقعیت‌های ۵ و ۸ هر کدام به صورت چندتایی و با سطح زیر پیک دو پروتون به ترتیب در گستره‌ی ۷/۶۵-۷/۷۰ ppm و در گستره‌ی ۸/۱۶-۸/۱۳ ppm ظاهر شده‌اند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۷) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۱/۴، ۲۳/۱، ۳۱/۱، ۴۶/۰ و ۶۵/۴ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۹۶/۶، ۱۲۶/۳، ۱۲۷/۲، ۱۲۸/۴، ۱۲۸/۶، ۱۴۰/۳ و ۱۵۷/۲ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۲ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۱- (۱-متیل- 1H -پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالیلین-۲-ایل) اتانول (۱۷۵e)

در طیف 1H NMR این ترکیب (طیف شماره ی ۸) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیل گروه متصل به موقعیت ۲ ppm ۱/۶۱ به صورت دوتایی با ثابت جفت‌شدن Hz ۶/۳ با سطح زیر پیک سه پروتون، همچنین پروتون‌های گروه متیل متصل به نیتروژن در ppm ۳/۹۲ به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک سه پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون مربوط به CH در ppm ۵/۱۷-۵/۰۹ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و در ppm ۵/۷۴-۵/۷۳ پروتون مربوط به گروه هیدروکسیل به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشند. پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ppm ۶/۶۸ با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌گردد. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالیلین به صورت دو دسته پیک، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ و موقعیت‌های ۵ و ۸ هر کدام به صورت چندتایی و با سطح زیر پیک دو پروتون به ترتیب در گستره‌ی ppm ۷/۷۴-۷/۶۵ و در گستره‌ی ppm ۸/۱۴-۸/۰۷ دیده می‌شوند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره ی ۹) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۳۱/۱، ۵۷/۸ و ۶۲/۱ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۹۵/۹، ۱۲۶/۶، ۱۲۷/۷، ۱۲۸/۳، ۱۲۹/۱، ۱۳۸/۷، ۱۴۰/۴، ۱۴۲/۹ و ۱۵۸/۰ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۲ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب (طیف شماره ی ۱۰) که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به پیوند O-H در cm^{-1} ۳۱۵۵، جذب‌های کششی مربوط به پیوندهای اشباع C-H را در cm^{-1} ۲۸۵۰ و cm^{-1} ۲۹۲۷، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در cm^{-1} ۱۴۰۰ و cm^{-1} ۱۶۲۳ و جذب کششی مربوط به پیوند C-O در cm^{-1} ۱۱۶۹ قابل مشاهده می‌باشد.

(۱-بنزیل- 1H -پیرولو[$b-3,2$]کینوکسالیلن-۲-ایل)(متانول (۱۷۵f))

در طیف 1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۱) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون مربوط به گروه هیدروکسیل در ۳/۰۰ ppm به صورت یک‌تایی پهن با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون‌های گروه متیلن متصل به نیتروژن در ۴/۷۸ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون قابل مشاهده می‌باشد و همچنین پروتون‌های متیلن متصل به اکسیژن در ۵/۶۷ به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون دیده می‌شوند. پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ۶/۶۸ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌گردد. پروتون‌های آروماتیک گروه بنزیل به صورت دو دسته پیک در گستره‌ی ۷/۱۷-۷/۱۴ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون و در گستره‌ی ۷/۲۹-۷/۲۵ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون به صورت چندتایی مشاهده می‌گردند. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالیلن به صورت سه دسته پیک، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ به صورت چندتایی در گستره‌ی ۷/۷۳-۷/۶۸ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون، پروتون‌های موقعیت‌های ۵ و ۸ به صورت چندتایی در گستره‌ی ۸/۱۴-۸/۱۱ ppm و ۸/۲۱-۸/۱۸ ppm هر کدام با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌گردند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۲) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۴۵/۲ و ۵۸/۰ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۹۹/۳، ۱۲۶/۸، ۱۲۶/۹، ۱۲۷/۷، ۱۲۸/۳، ۱۲۸/۵، ۱۲۸/۶، ۱۲۸/۷، ۱۲۸/۹، ۱۳۷/۲، ۱۳۹/۳، ۱۴۰/۴، ۱۴۲/۰ و ۱۵۱/۲ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۶ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۲-(۱-بوتیل- 1H -پیرولو[$b-3,2$]کینوکسالیلن-۲-ایل)(پروپانول (۱۷۵g))

در طیف 1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۳) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیل گروه متصل به موقعیت ۱ در ۱/۰۱ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن Hz

۷/۳ با سطح زیر پیک سه پروتون، پروتون‌های متیلن متصل به متیل در ۱/۴۴-۱/۵۵ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون، پروتون‌های متیل گروه متصل به موقعیت ۲ در ۱/۸۲ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک شش پروتون ظاهر شده‌اند. دیگر پروتون‌های گروه متیلن در ۱/۸۹-۱/۹۹ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون، در ۲/۶۳ ppm پروتون مربوط به گروه هیدروکسیل به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشند. پروتون‌های گروه متیلن متصل به نیتروژن در ۴/۶۴ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن ۶/۸ Hz با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌گردد. پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ۶/۶۵ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشد. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت دو دسته پیک، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ به صورت چندتایی در گستره‌ی ۷/۶۶-۷/۶۷ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون، پروتون‌های موقعیت‌های ۵ و ۸ به صورت یک‌تایی پهن در ۸/۱۸ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون دیده می‌شوند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۴) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۳/۹، ۲۹/۳، ۳۰/۴، ۳۱/۰، ۳۱/۹، ۴۴/۴ و ۶۵/۵ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۸۴/۱، ۱۲۶/۳، ۱۲۷/۳، ۱۲۸/۵، ۱۲۸/۶، ۱۴۰/۱ و ۱۵۴/۴ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۵ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

(۱-پروپیل-۱H-پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین-۲-ایل) (متانول (۱۷۵h)

در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۵) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل در ۰/۹۷ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن ۷/۳ Hz با سطح زیر پیک سه پروتون، پروتون‌های گروه متیلن در ۱/۸۲-۱/۹۵ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند. در ۳/۶۰ ppm پروتون مربوط به گروه هیدروکسیل به صورت یک‌تایی پهن با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشد. پروتون‌های گروه متیلن متصل به نیتروژن در ppm

$4/30$ به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن $7/3$ Hz با سطح زیر پیک دو پروتون، پروتون‌های گروه متیلن متصل به اکسیژن در $4/93$ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌گردند. پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در $6/58$ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشد. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت دو دسته پیک، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ و موقعیت‌های ۵ و ۸ هر کدام به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در گستره‌ی $7/69-7/67$ ppm و در گستره‌ی $8/17-8/10$ ppm دیده می‌شوند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۶) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در $11/4$ ، $23/3$ ، $43/9$ و $57/8$ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در $98/5$ ، $126/5$ ، $127/5$ ، $128/3$ ، $128/6$ ، $140/2$ و $151/4$ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۱ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۷) که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به پیوند O-H در 3155 cm^{-1} ، جذب‌های کششی مربوط به پیوندهای اشباع C-H را در 2960 ، 2929 و 2871 cm^{-1} ، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در 1417 و 1617 cm^{-1} و جذب کششی مربوط به پیوند C-O در 1099 cm^{-1} قابل مشاهده می‌باشد.

۱- (۱-بنزیل-۱H-پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین-۲-یل) اتانول (۱۷۵i)

در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۸) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون مربوط به گروه متیل در $1/50$ ppm به صورت دوتایی با ثابت جفت‌شدن $6/3$ Hz با سطح زیر پیک سه پروتون و در $3/41$ ppm پروتون مربوط به گروه هیدروکسیل به صورت یک‌تایی پهن با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشند. پروتون مربوط به CH در $4/93-4/94$ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون‌های گروه متیلن به صورت دوتایی دوتایی با ثابت جفت‌شدن $16/5$ Hz در $5/74$ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون دیده می‌شوند. پروتون مربوط به

حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ppm ۶/۶۸ با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون-های آروماتیک گروه بنزن در گستره‌ی ppm ۷/۱۴-۷/۱۱ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون و به صورت چندتایی در گستره‌ی ppm ۷/۳۰-۷/۲۴ با سطح زیر پیک سه پروتون مشاهده می‌گردند. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت دو دسته پیک، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ و موقعیت‌های ۵ و ۸ هر کدام به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون به ترتیب در گستره‌ی ppm ۷/۷۲-۷/۶۹ و در گستره‌ی ppm ۸/۱۷-۸/۰۴ ظاهر شده‌اند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۹) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۲۲/۹، ۴۵/۲ و ppm ۶۲/۰ ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۹۶/۹، ۱۲۶/۸، ۱۲۶/۹، ۱۲۷/۷، ۱۲۷/۹، ۱۲۸/۴، ۱۲۹/۱، ۱۲۹/۲، ۱۳۸/۳، ۱۴۰/۷، ۱۴۲/۷ و ۱۴۲/۹ ppm و ۱۵۷/۹ قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۶ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

(۱-متیل-۱H-پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین-۲-ایل) متانول (۱۷۵j)

در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۲۰) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل متصل به نیتروژن در ppm ۳/۸۵ به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک سه پروتون و پروتون‌های گروه متیل متصل به اکسیژن در ppm ۴/۸۶ به صورت دوتایی با ثابت جفت‌شدن ۵/۱ Hz با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون مربوط به گروه هیدروکسیل ppm ۵/۷۳ به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن ۵/۵ Hz با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشد. پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ppm ۶/۶۷ با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت دو دسته پیک، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ و موقعیت‌های ۵ و ۸ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون به ترتیب در گستره‌ی ppm ۷/۷۳-۷/۶۴ و در گستره‌ی ppm ۸/۱۳-۸/۰۶ مشاهده می‌گردند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۲۱) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۵۶/۷ و ۵۶/۸ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۹۷/۳، ۱۲۶/۶، ۱۲۷/۷، ۱۲۸/۳، ۱۲۹/۱، ۱۳۸/۶، ۱۴۰/۴، ۱۴۲/۹ و ۱۵۴/۷ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۱ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۱- (۱-اتیل- $1H$ -پیرولو[۲،۳- b]کینوکسالین-۲-ایل) اتانول (۱۷۵k)

در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۲۲) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون متیل گروه متصل به موقعیت ۱ در ۱/۴۶-۱/۴۱ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک سه پروتون و در ۱/۷۷-۱/۷۳ ppm، پروتون مربوط به گروه متیل موقعیت ۲ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک سه پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون مربوط به گروه هیدروکسیل در ۲/۹۰ ppm به صورت یک‌تایی پهن با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشد. پروتون‌های گروه متیل متصل به نیتروژن در ۴/۵۵-۴/۳۷ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون دیده می‌شود. پروتون مربوط به CH در ۵/۱۶-۵/۰۱ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ۶/۶۸ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌گردند. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت دو دسته پیک، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ و موقعیت‌های ۵ و ۸ هر کدام به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در گستره‌ی ۷/۷۲-۷/۶۳ ppm و در گستره‌ی ۸/۱۸-۸/۱۱ ppm ظاهر شده‌اند.

۱- (۱-هیدروکسی اتیل- $1H$ -پیرولو[۲،۳- b]کینوکسالین-۲-ایل) اتانول (۱۷۵l)

در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۲۳) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون مربوط به گروه متیل در ۱/۶۲ ppm به صورت دوتایی با ثابت جفت‌شدن ۶/۶ Hz با سطح زیر پیک سه پروتون، پروتون‌های گروه متیل در ۳/۸۴-۳/۸۳ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون و دیگر پروتون‌های گروه متیل متصل به اکسیژن در ۴/۶۰-۴/۴۳ ppm به صورت

چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون مربوط به CH در ۵/۰۹-۵/۰۶ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون، پروتون مربوط به گروه هیدروکسیل موقعیت ۱ در ppm ۵/۲۴-۵/۲۲ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون و همچنین پروتون مربوط به گروه هیدروکسیل موقعیت ۲ در ۵/۷۱ ppm به صورت دوتایی با ثابت جفت‌شدن ۵/۷ Hz با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شوند. پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ۶/۶۹ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌گردد. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت دو دسته پیک، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ و موقعیت‌های ۵ و ۸ به صورت چندتایی و با سطح زیر پیک دو پروتون به ترتیب در گستره‌ی ۷/۷۷-۷/۶۶ ppm و در گستره‌ی ۸/۱۳-۸/۰۸ ppm ظاهر شده‌اند.

۲-۲-۵- بررسی خاصیت ضد باکتری مشتقات ۲-آلکانول-پیرولو[۳،۲]-*b* کینوکسالین

با توجه به برخی گزارش‌ها، ترکیبات پیرولوکینوکسالین‌ها دارای فعالیت ضد باکتریایی می‌باشند. برای مثال مانتا^۱ و همکارانش در سال ۲۰۰۴، خواص ضد باکتریایی برای پیرولوکینوکسالین‌ها گزارش کرده‌اند [۶۲]. بر این اساس، خاصیت ضد باکتریایی هشت ترکیب از ۲-آلکانول-پیرولو[۳،۲]-*b* کینوکسالین سنتز شده در مقابل باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی مورد مطالعه قرار گرفت. باکتری‌های میکروکوکوس لوتئوس^۲، سودوموناس آئروژینوزا^۳ و باسیلوس سابتیلیس^۴ به عنوان باکتری‌های نمونه در نظر گرفته شدند. DMSO به عنوان کنترل گر منفی و پنی‌سیلین به عنوان کنترل گر مثبت استفاده شد. نتایج به دست آمده در جدول ۴-۲ گزارش شده است. همان‌طور که در جدول ۴-۲ مشاهده می‌شود، ترکیب (۱۷۵d) در برابر دو باکتری میکروکوکوس لوتئوس و باسیلوس سابتیلیس و ترکیب (۱۷۵k) در برابر دو باکتری میکروکوکوس لوتئوس و سودوموناس آئروژینوزا فعال هستند. ترکیبات (۱۷۵b)،

¹ Jean Guillon

² Micrococcus Luteus

³ Pseudomonas Aeruginosa

⁴ Bacillus Subtilis

(۱۷۵c)، (۱۷۵e)، (۱۷۵f)، (۱۷۵g)، (۱۷۵h) فقط در مقابل باکتری میکروکوکوس لوتئوس فعال

می‌باشند.

جدول ۲-۴: فعالیت ضد باکتریایی ۲-آلکانول پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین (لیتر/میکروگرم ۱۰۰۰) به عنوان هاله عدم

رشد در مقیاس میلی‌متر

ترکیب	س. آئروژینوزا	م. لوتئوس	ب. سابتیلیس
(۱۷۵b)	-	۶	-
(۱۷۵c)	-	۷	-
(۱۷۵d)	-	۷	۸
(۱۷۵e)	-	۶	-
(۱۷۵f)	-	۹	-
(۱۷۵g)	-	۱۱	-
(۱۷۵h)	-	۹	-
(۱۷۵k)	۹	۶	-
DMSO	-	-	-
Penicillin G	-	۵۵	۲۰

۲-۳- سنتز ۱-آلکیل-۲-(آریلوکسی)متیل- H -۱-پیرولو [۳،۲]-

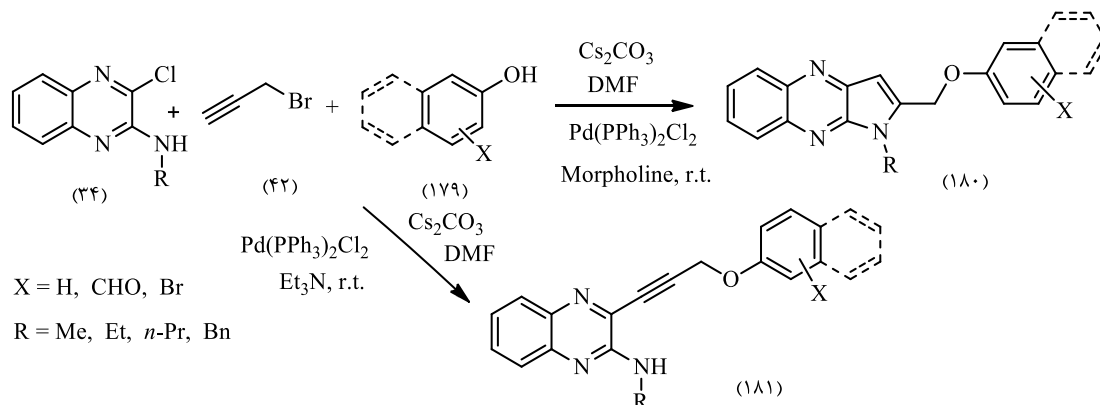
[b] کینوکسالیین‌ها با استفاده از فنول‌ها و پروپارژیل برمید

در این پژوهش، سنتز پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین‌ها، به صورت تک ظرفی از واکنش مشتقات فنول یا

β -نفتول (۱۷۹) با پروپارژیل برومید (۴۲) و N -آلکیل-۳-کلروکینوکسالیین-۲-آمین‌ها (۳۴) در حضور

کاتالیزگر (بیست‌تری‌فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید و بازهای سزیم کربنات و مورفولین سنتز شدند.

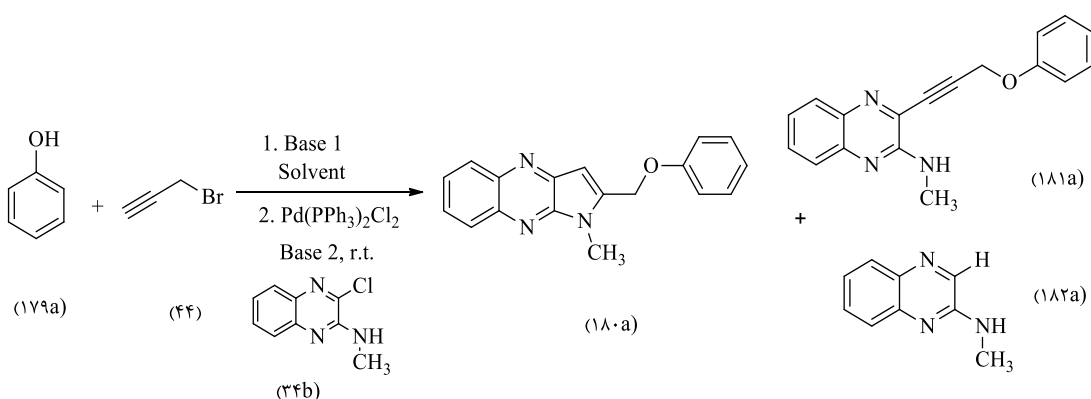
هنگامی که از باز تری اتیل آمین به جای مورفولین استفاده شد واسطه‌ی آلکین درونی (۱۸۱) تشکیل گردید. (طرح ۵-۲).



طرح ۵-۲: سنتز ۱-آلکیل-۲-(آریلوکسی)متیل-۱H-پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالیین‌ها

۲-۳-۱- بهینه کردن شرایط واکنش

برای بهینه سازی، از واکنش فنل (۱۷۹a)، پروپارژیل برومید (۴۲) و N-متیل-۳-کلروکینوکسالیین-۲-آمین (۲۴b)، به عنوان واکنش مبنا استفاده شد (طرح ۶-۲). برای خالص سازی فرآورده از کروماتوگرافی ستونی با حلال شویش n-هگزان/اتیل استات (۸۰:۲۰) استفاده شد.



طرح ۶-۲: واکنش بهینه سازی سنتز ۱-آلکیل-۲-(آریلوکسی)متیل-۱H-پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالیین‌ها

جدول ۲-۵: بهینه کردن شرایط واکنش در سنتز ۱-متیل-۲-(فنوکسی متیل)-۱H-پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالیین

(۱۸۰a)

ردیف	حلال	بازها		دما (°C)	بهره‌ی واکنش (%)		
		باز ۲	باز ۱		(۱۸۰a)	(۱۸۱a)	(۱۸۲)
۱	DMF	K ₂ CO ₃	K ₂ CO ₃	-	-	ناچیز	۲۰
۲	DMF	K ₂ CO ₃	K ₂ CO ₃	۸۰	-	ناچیز	۴۰
۳	DMF	Cs ₂ CO ₃	Cs ₂ CO ₃	-	-	ناچیز	۲۰
۴	DMF	Cs ₂ CO ₃	Cs ₂ CO ₃	۸۰	-	ناچیز	۴۰
۵	DMF	K ₂ CO ₃	Et ₃ N	-	-	۷۵	-
۶	DMF	K ₂ CO ₃	Et ₃ N	-	-	۲۰ ^a	۷۰ ^a
۷	DMF	K ₂ CO ₃	Et ₃ N	۸۰	-	ناچیز	۷۰
۸	DMF	K ₂ CO ₃	Morpholin	-	۷۵	-	-
۹	DMF	K ₂ CO ₃	Morpholin	۸۰	-	-	۷۰
۱۰	DMF	Cs ₂ CO ₃	Et ₃ N	-	-	۸۵	-
۱۱	DMF	Cs ₂ CO ₃	Et ₃ N	۸۰	۱۰	-	۷۰
۱۲	DMF	Cs ₂ CO ₃	Morpholine	-	۸۵	-	-
۱۳	DMF	Cs ₂ CO ₃	Morpholine	-	ناچیز ^a	-	۷۰ ^a
۱۴	DMF	Morpholine	Morpholine	-	-	-	۷۰
۱۵	DMF ^b	Cs ₂ CO ₃	Morpholine	-	-	-	۷۰
۱۶	DME ^c	Cs ₂ CO ₃	Morpholine	-	-	-	۳۰
۱۷	DME	Cs ₂ CO ₃	NEt ₃	-	-	-	۳۰
۱۸	CH ₃ CN	Cs ₂ CO ₃	Morpholine	-	۳۰	-	۵۰
۱۹	CH ₃ CN	Cs ₂ CO ₃	NEt ₃	-	-	۳۰	۵۰

^a در حضور مس(I) یدید، ^b دی‌متیل فرمامید، ^c دی‌متوکسی اتان

شرایط واکنش: (۱۷۹a) (۱/۳ mmol)، (۴۲) (۱/۵ mmol)، باز ۱ (۱/۵ mmol)، حلال (۴ mL) در دمای اتاق و زمان واکنش ۳ ساعت، سپس (۳۴b) (۱ mmol)، باز ۲ (۳ mmol)، Pd(PPh₃)₂Cl₂ (۰/۰۵ mmol) در دمای اتاق طی مدت زمان ۶-۸ ساعت تحت جو آرگون.

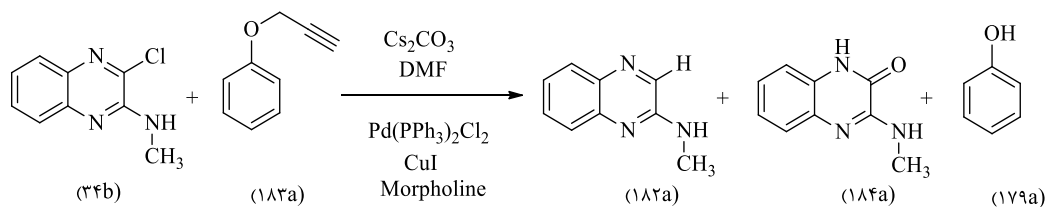
ابتدا فنول (۱۷۹a) با پروپارژیل برومید (۴۲) در مجاورت باز سزیم کربنات و در حلال دی‌متیل-فرمامید خشک در دمای اتاق به مدت ۳ ساعت هم زده شد. در ادامه، *N*-متیل-۳-کلروکینوکسالیین-۲-آمین (۳۴b)، کاتالیزگر (بیس‌تری‌فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید و تری‌اتیل‌آمین به عنوان باز اضافه شد و به مدت ۸ ساعت دیگر در دمای اتاق هم زده شد. فراورده‌ی غیر حلقوی ناشی از واکنش جفت

شدن سونوگاشیرا، N -متیل-۳-(۳-فنوکسی پروپینیل) کینوکسالیل-۲-آمین (۱۸۱a) به عنوان حد واسطه با بهره‌ی ۸۵٪ تشکیل شد (جدول ۲-۵ ردیف ۱۰). به طور شگفت انگیز، وقتی از باز مورفولین به جای تری اتیل آمین استفاده شد، واکنش حلقوی شدن نیز انجام گرفت و فراورده ۱-متیل-۲-(فنوکسی متیل)- H ۱-پیرولو[۲،۳- b] کینوکسالیل (۱۸۰a) با بهره‌ی بالا به دست آمد (جدول ۲-۵ ردیف ۱۲). با مشاهدات انجام شده، برای سنتز ۱-متیل-۲-(فنوکسی متیل)- H ۱-پیرولو[۲،۳- b] کینوکسالیل (۱۸۰a) اثرات حلال، باز و دما مورد بررسی قرار گرفت. نتایج در جدول ۲-۵ نشان داده شده است.

حلال‌های دی‌متیل فرمامید، استونیتریل و دی‌کلرواتان در مجاورت بازهای آلی و غیر آلی مانند تری اتیل آمین، مورفولین و پتاسیم کربنات مورد آزمایش قرار گرفت. نتایج نشان می‌دهد که دی‌متیل-فرمامید بهترین عملکرد را به عنوان حلال واکنش دارا می‌باشد. با استفاده از باز پتاسیم کربنات برای مرحله‌ی اول و مورفولین برای مرحله‌ی دوم فراورده‌ی حلقوی شده با بهره‌ی ۷۵٪ به دست آمد (جدول ۲-۵ ردیف ۸). با جایگزین کردن باز پتاسیم کربنات با سزیم کربنات بهره‌ی واکنش به میزان ۸۵٪ افزایش یافت. بنابراین سزیم کربنات به عنوان مناسب‌ترین باز برای تشکیل پروپارژیل اتر مرحله‌ی اول، مورفولین به عنوان مناسب‌ترین باز برای تشکیل فراورده‌ی حلقوی شده (۱۸۰) و تری اتیل آمین به عنوان مناسب‌ترین باز برای تشکیل حدواسطه جفت شده (۱۸۱) شناسایی شد. انجام واکنش در دمای بالا منجر به تشکیل محصول جانبی کاهش یافته (۱۸۲a) می‌گردد (جدول ۲-۵ ردیف ۱، ۴، ۶، ۷، ۱۰، ۱۱ و ۱۳).

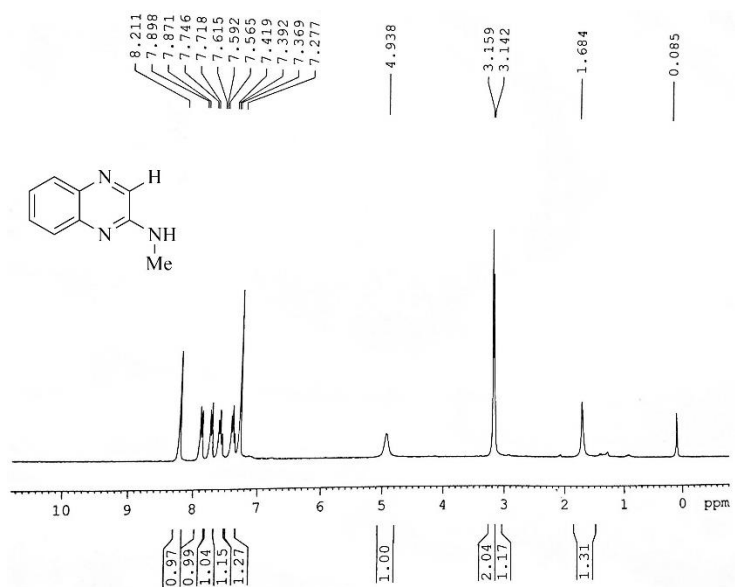
استفاده از کاتالیزگر کمکی مس (I) دیدید همراه با پالادیم منجر به افزایش واکنش‌های جانبی می‌گردد. در حضور مس (II) دیدید با شکست پیوند کربن-اکسیژن در فنیل پروپارژیل اتر (۱۸۳a) منجر به تشکیل فنول (۱۷۹a) می‌گردد. هم چنین در این شرایط فرایندهای کاهش و هیدرولیز N -متیل-۳-

کلروکینوکسالین-۲-آمین (۳۴b) به ترتیب منجر به تشکیل *N*-متیل کینوکسالین-۲-آمین (۱۸۲a) و ۳-(متیل آمینو)کینوکسالین-۲-آمون (۱۸۴a) می شود (طرح ۷-۲).

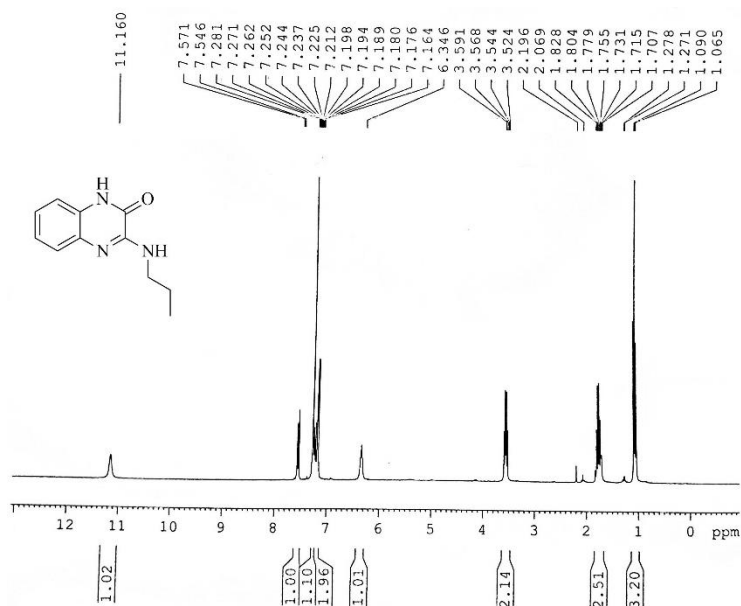


طرح ۷-۲: واکنش جانبی در حضور کاتالیزگر کمکی مس(I) دید در سنتز ۱-متیل-۲-(فنوکسی متیل)-۱H-

پیرولو [۲،۳-b]کینوکسالین



طرح ۸-۲: طیف ¹HNMR ترکیب شماره ۱۸۲a در CDCl₃



طرح ۲-۹: طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب شماره‌ی ۱۸۴a در CDCl_3

۲-۳-۲- سنتز مشتقات ۱-آکیل-۲-(آریلوکسی)متیل-۱H-پیرولو[۳،۲]-

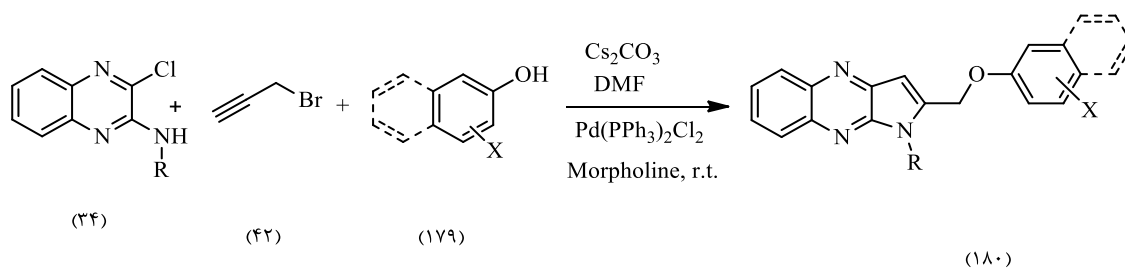
[b]کینوکسالین

مشتقات مختلف فنول و β -نفتول (۱۷۹) با پروپارژیل برومید (۴۲) و N -آکیل-۳-کلروکینوکسالین-

۲-آمین‌ها (۳۴) در شرایط بهینه واکنش داده و مشتقات جدید ۱-آکیل-۲-(آریلوکسی)متیل-۱H-

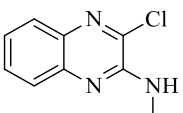
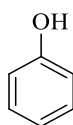
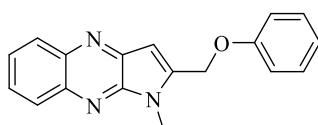
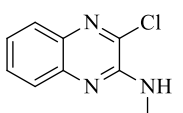
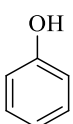
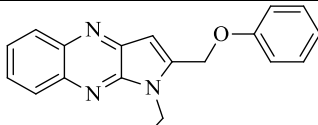
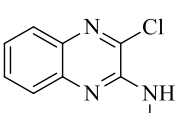
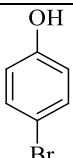
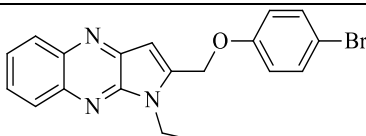
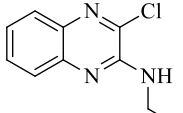
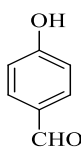
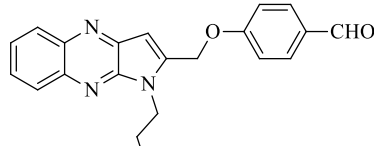
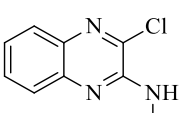
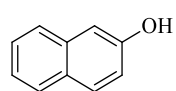
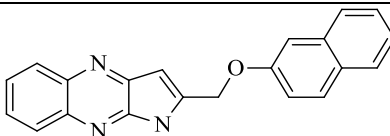
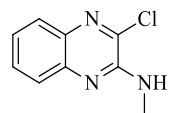
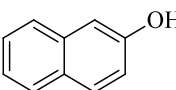
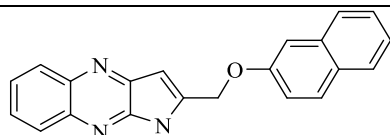
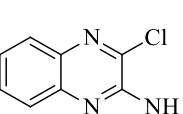
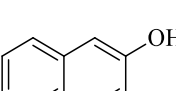
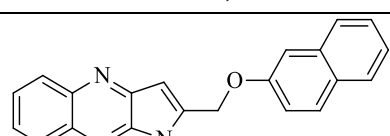
پیرولو[۳،۲]-کینوکسالین (۱۸۰a-g) با بهره‌ی بالا به دست آمد؛ نتایج در جدول ۲-۶ نشان داده شده

است.



جدول ۲-۶: بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات ۱-آکیل-۲-(آریلوکسی)متیل-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالین

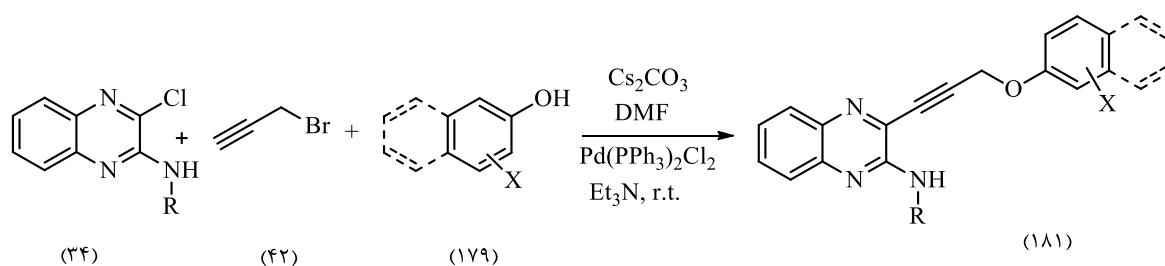
(۱۸۰ a-g)

ردیف	<i>N</i> -آکیل-۳-کلوکینوکسالین-۲-آمین	مشتق فنول	فراورده	نقطه ذوب (°C)	بهره‌ی واکنش (%)
۱			 (۱۸۰ a)	-۱۲۵ ۱۲۴	۸۵
۲			 (۱۸۰ b)	-۱۲۱ ۱۲۰	۸۰
۳			 (۱۸۰ c)	-۱۳۰ ۱۲۹	۸۵
۴			 (۱۸۰ d)	-۱۳۵ ۱۳۴	۷۰
۵			 (۱۸۰ e)	-۱۷۰ ۱۶۹	۸۵
۶			 (۱۸۰ f)	۱۳۱-۱۳۲	۸۵
۷			 (۱۸۰ g)	-۱۰۲ ۱۰۱	۸۰

۲-۳-۳- سنتز مشتقات *N*-متیل-۳-(۳-فنوکسی پروپ-۱-این-۱-ایل)-

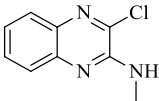
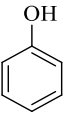
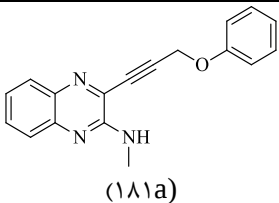
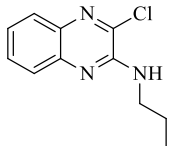
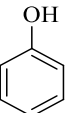
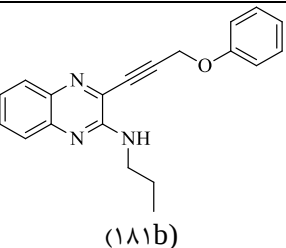
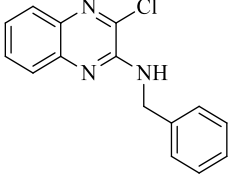
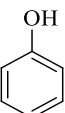
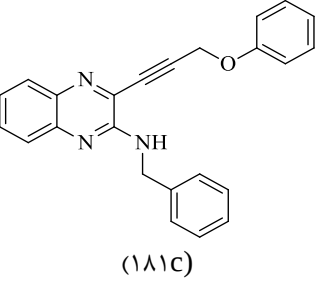
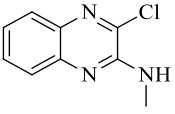
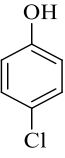
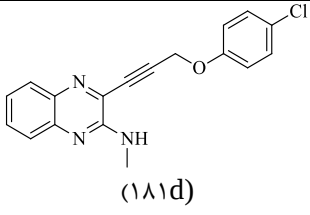
کینوکسالین-۲-آمین

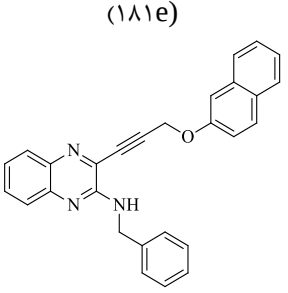
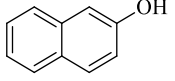
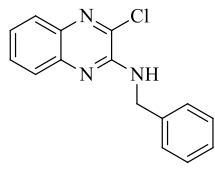
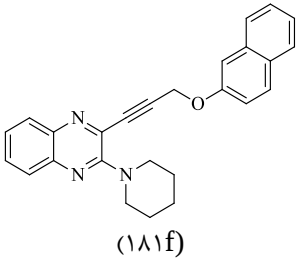
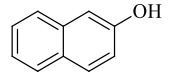
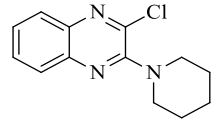
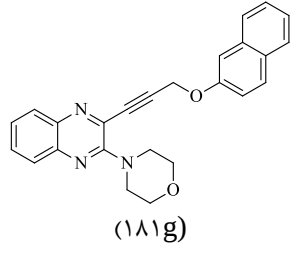
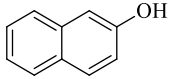
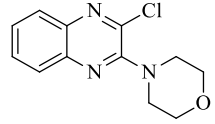
مشتقات مختلف فنول (۱۷۹) با پروپارژیل برومید (۴۲) و *N*-آلکیل-۳-کلروکینوکسالین-۲-آمین‌ها (۳۴) در حضور باز تری‌اتیل‌آمین به جای مورفولین در مرحله‌ی دوم، واکنش داده و واسطه‌های غیر حلقوی *N*-متیل-۳-(۳-فنوکسی پروپ-۱-این-۱-ایل)-کینوکسالین-۲-آمین (۱۸۱a-g) با بهره‌ی بالا به دست آمدند. نتایج در جدول ۷-۲ نشان داده شده است.



جدول ۷-۲: بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات *N*-متیل-۳-(۳-فنوکسی پروپ-۱-این-۱-ایل)کینوکسالین-۲-آمین

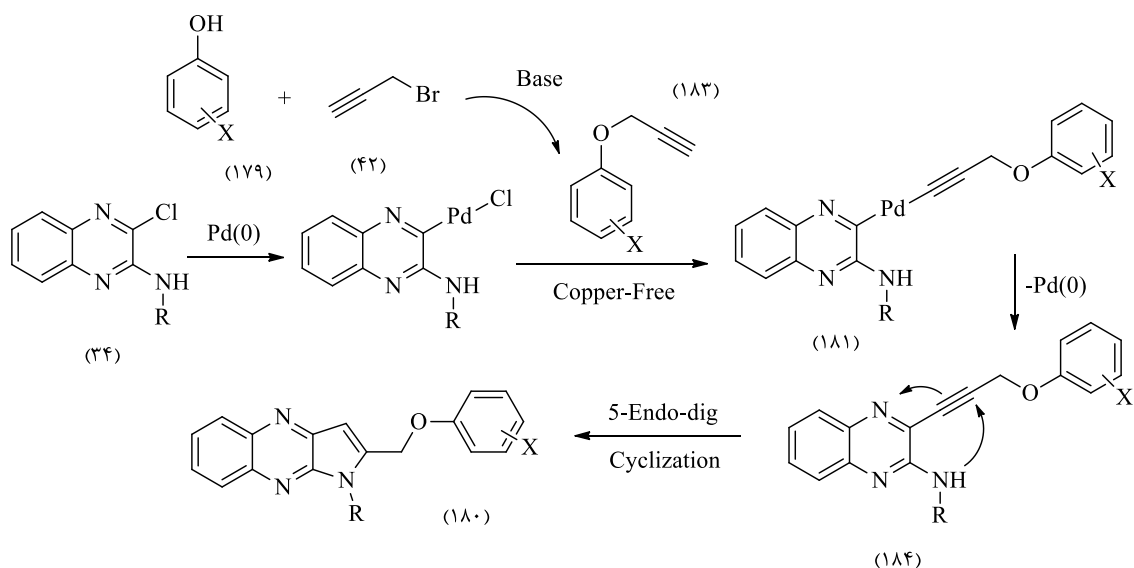
آمین (۱۸۱ a-g)

ردیف	<i>N</i> -آلکیل-۳-کینوکسالین-۲-آمین	مشتق فنول	فراورده	نقطه ذوب (°C)	بهره‌ی واکنش (%)
۱			 (۱۸۱a)	۸۷-۸۸	۸۵
۲			 (۱۸۱b)	۸۹-۹۰	۷۰
۳			 (۱۸۱c)	۹۴-۹۵	۷۵
۴			 (۱۸۱d)	۹۳-۹۴	۸۵

۷۰	۹۹-۱۰۰	 (۱۸۱e)			۵
۸۵	۱۲۷-۱۲۸	 (۱۸۱f)			۶
۸۵	۱۴۱-۱۴۲	 (۱۸۱g)			۷

۲-۳-۴- مکانیسم واکنش

برای واکنش سنتز مشتقات *N*-متیل-۳-(۳-فنوکسی پروپ-۱-ین-۱-یل)-۲-آمین-۲-آمین یک مکانیسم چند مرحله‌ای پیشنهاد می‌گردد. در مرحله‌ی اول، پروپارژیل آریل‌اترها (۱۸۳)، از واکنش مشتق فنول (۱۷۹) با پروپارژیل برومید (۴۲) تشکیل می‌شود. در ادامه، واکنش جفت شدن سونوگاشیرا بدون مس در حضور کاتالیزگر بیس‌تری‌فنیل‌فسفین پالادیم (II) کلرید بین پروپارژیل آریل‌اترها (۱۸۳) و *N*-آلکیل-۳-کلروکینوکسالین-۲-آمین‌ها (۳۴) اتفاق افتاده و حدواسط جفت شده (۱۸۱) تشکیل می‌شود. در نهایت حلقه‌زایی درون مولکولی با حمله‌ی نیتروژن به عنوان نوکلئوفیل بر روی پیوند سه‌گانه منجر به تشکیل حلقه پیرولی و سنتز فراورده‌ی مورد نظر (۱۸۰) می‌گردد.



۲-۳-۵- شواهد طیفی مشتقات ۱-آلکیل-۲-(آریلوکسی)-۱H-متیل-

پیرولو [۲،۳-b]کینوکسالین

۱-متیل-۲-(فنوکسی متیل)-۱H-پیرولو [۲،۳-b]کینوکسالین (a 180)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ۲۴) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های مربوط به گروه متیل متصل به نیتروژن در ۴/۰۳ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک سه پروتون، پروتون‌های گروه متیلن متصل به اکسیژن به صورت یک‌تایی در ۵/۳۷ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ۶/۸۷ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود. پروتون‌های آروماتیک حلقه بنزنی در گستره‌ی ۷/۱۰-۷/۱۵ ppm و گستره‌ی ۷/۳۵-۷/۴۰ ppm هر کدام به صورت چندتایی به ترتیب با سطح زیر پیک سه و دو پروتون مشاهده می‌گردد. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت دو دسته پیک، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ و موقعیت‌های ۵ و ۸ هر کدام به صورت چندتایی و با سطح زیر پیک دو پروتون به ترتیب در گستره‌ی ۷/۶۸-۷/۷۷ ppm و گستره‌ی ۸/۱۵-۸/۲۴ ppm ظاهر شده‌اند.

در طیف $^{13}\text{C NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ۲۵) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۲۸/۶ ppm و ۶۲/۹ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به

کربن‌های آروماتیک در ۱۰۰/۹، ۱۱۴/۹، ۱۲۱/۹، ۱۲۶/۶، ۱۲۷/۶، ۱۲۷/۸، ۱۲۸/۲، ۱۲۹/۱، ۱۲۹/۷، ۱۳۹/۴، ۱۴۰/۷، ۱۴۲/۳، ۱۴۳/۱، ۱۴۶/۳ و ۱۵۷/۹ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۷ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۲- (فنوکسی متیل)-۱- پروپیل- H - پیرولو [۲،۳- b] کینوکسالین (۱۸۰b)

در طیف 1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۲۶) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل در ۱/۰۴ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن ۷/۳ Hz با سطح زیر پیک سه پروتون، پروتون‌های متیلن متصل به گروه متیل در ۱/۸۳ ppm به صورت چهارتایی با ثابت جفت‌شدن ۷/۵ Hz با سطح زیر پیک دو پروتون و همچنین پروتون‌های گروه متیلن متصل به نیتروژن در ۴/۴۴ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن ۷/۵ Hz با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون‌های گروه متیلن متصل به اکسیژن به صورت یک‌تایی در ۵/۳۷ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌گردد. پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ۶/۸۶ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود. پروتون‌های آروماتیک حلقه‌ی بنزنی در گستره‌ی ۷/۰۹-۷/۰۵ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک سه پروتون و به صورت چندتایی در گستره‌ی ۷/۴۱-۷/۳۶ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت دو دسته پیک، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ و موقعیت‌های ۵ و ۸ هر کدام به صورت چندتایی و با سطح زیر پیک دو پروتون به ترتیب در گستره‌ی ۷/۷۶-۷/۶۷ ppm و در گستره‌ی ۸/۲۴-۸/۱۵ ppm قابل مشاهده است. در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۲۸) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۱/۴، ۲۳/۳، ۴۴/۴ و ۶۲/۹ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۰۰/۹، ۱۱۴/۸، ۱۲۱/۹، ۱۲۶/۶، ۱۲۷/۷، ۱۲۸/۴، ۱۲۹/۰، ۱۲۹/۷، ۱۳۹/۵، ۱۴۰/۶، ۱۴۲/۰، ۱۴۳/۰، ۱۴۶/۳ و ۱۵۷/۹ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۸ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب (طیف شماره ی ۲۹) که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب‌های کششی مربوط به پیوندهای اشباع C-H را در ۲۹۵۶ و ۲۹۳۳ cm^{-1} ، جذب‌های کششی پیوندهای C=C آروماتیک در ۱۴۱۷ و ۱۶۲۴ cm^{-1} و جذب کششی مربوط به پیوند C-O در ۱۰۰۵ cm^{-1} قابل مشاهده می‌باشد.

۲- (۴-بروموفنوکسی)متیل-۱-اتیل-۱H-پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالیین (۱۸۰c)

در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره ی ۳۰) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل در ۱/۵۵ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن ۷/۱ Hz با سطح زیر پیک سه پروتون و پروتون‌های گروه متیلن متصل به نیتروژن در ۴/۵۱ ppm به صورت چهارتایی با ثابت جفت‌شدن ۷/۱ Hz با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است. پروتون‌های گروه متیلن متصل به اکسیژن در ۵/۳۳ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ۶/۸۴ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌گردد. پروتون‌های آروماتیک حلقه‌ی بنزنی در گستره‌ی ۶/۹۵-۶/۹۸ ppm و در گستره‌ی ۷/۴۵-۷/۴۸ ppm هر کدام به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون دیده می‌شوند. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالیین به صورت دو دسته پیک، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ و موقعیت‌های ۵ و ۸ هر کدام به صورت چندتایی و با سطح زیر پیک دو پروتون به ترتیب در گستره‌ی ۷/۶۹-۷/۷۴ ppm و در گستره‌ی ۸/۱۵-۸/۲۳ ظاهر شده‌اند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره ی ۳۲) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۵/۵، ۳۷/۷ و ۶۳/۱ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۰۱/۳، ۱۱۴/۲، ۱۱۶/۶، ۱۲۶/۶، ۱۲۷/۸، ۱۲۸/۳، ۱۲۹/۱، ۱۳۲/۶، ۱۳۹/۵، ۱۴۰/۸، ۱۴۲/۲، ۱۴۲/۶، ۱۴۵/۳ و ۱۵۷/۰ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۷ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۴-((۱-پروپیل-۱H-پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین-۲-ایل)متوکسی)بنزآلدهید (d۱۸۰)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۳۳) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل در ۱/۰۳ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن ۷/۳ Hz با سطح زیر پیک سه پروتون، پروتون‌های متیلن متصل به گروه متیل در ۲/۰۰ ppm به صورت چهارتایی با ثابت جفت‌شدن ۷/۳ Hz با سطح زیر پیک دو پروتون و همچنین پروتون‌های گروه متیلن متصل به نیتروژن در ۴/۴۲ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن ۷/۲ Hz با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون‌های گروه متیلن متصل به اکسیژن به صورت یک‌تایی در ۵/۴۵ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر و پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ۶/۸۹ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌گردند. پروتون‌های آروماتیک حلقه‌ی بنزنی در ۷/۲۰ ppm به صورت دوتایی با ثابت جفت‌شدن ۸/۲ Hz با سطح زیر پیک دو پروتون و در ۷/۹۲ ppm به صورت دوتایی با ثابت جفت‌شدن ۸/۲ Hz با سطح زیر پیک دو پروتون دیده می‌شوند. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت دو دسته پیک، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ و موقعیت‌های ۵ و ۸ هر کدام به صورت چندتایی و با سطح زیر پیک دو پروتون به ترتیب در ۷/۷۲ ppm و در گستره‌ی ۸/۱۵-۸/۲۳ ppm ظاهر شده‌اند. در طیف $^{13}\text{C NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۳۵) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۱/۴، ۲۳/۴، ۴۴/۵ و ۶۳/۱ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۰۱/۴، ۱۱۵/۰، ۱۲۶/۸، ۱۲۷/۹، ۱۲۸/۴، ۱۲۹/۰، ۱۳۰/۸، ۱۳۲/۱، ۱۳۹/۵، ۱۴۰/۷، ۱۴۱/۸، ۱۴۲/۹، ۱۴۴/۹، ۱۶۲/۶ و ۱۹۰/۷ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۹ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۱-متیل-۲-((نفتالن-۳-یلوکسی)متیل)-۱H-پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین (e۱۸۰)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۳۶) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون مربوط به گروه متیل متصل به نیتروژن در ۴/۰۳ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک سه

پروتون، پروتون‌های گروه متیلن متصل به اکسیژن به صورت یک‌تایی در ۵/۴۳ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ۶/۹۲ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده‌اند. چهار پروتون آروماتیک مربوط به گروه نفتالن در گستره‌ی ۷/۲۵-۷/۵۴ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک چهار پروتون و همچنین سه پروتون دیگر مربوط به گروه نفتالن و دو پروتون مربوط به حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت چندتایی با سطح زیر پیک پنج پروتون در گستره‌ی ۷/۶۸-۷/۸۴ ppm ظاهر شده‌اند. دیگر پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین در گستره‌ی ۸/۲۶-۸/۱۶ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌گردند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۳۸) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۲۸/۷ و ۶۲/۹ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۰۱/۰، ۱۰۷/۴، ۱۱۸/۵، ۱۲۴/۳، ۱۲۶/۶، ۱۲۶/۷، ۱۲۶/۹، ۱۲۷/۷، ۱۲۷/۹، ۱۲۸/۳، ۱۲۹/۱، ۱۲۹/۹، ۱۳۴/۳، ۱۳۹/۴، ۱۴۰/۷، ۱۴۲/۲، ۱۴۳/۱، ۱۴۶/۲ و ۱۵۵/۸ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۲۱ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۱-اتیل-۲-((نفتالن-۳-یلوکسی)متیل)-۱H-پیرولو[۳،۲-b]کینوکسالین (۱۸۰f)

در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۳۹) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل در ۱/۵۷ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن ۷/۱ Hz با سطح زیر پیک سه پروتون و پروتون‌های گروه متیلن متصل به نیتروژن در ۴/۵۶ ppm به صورت چهارتایی با ثابت جفت‌شدن ۷/۱ Hz با سطح زیر پیک دو پروتون دیده می‌شود. پروتون‌های گروه متیلن متصل به اکسیژن در ۵/۴۸ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ۶/۹۲ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده‌اند. هفت پروتون آروماتیک مربوط به گروه نفتالن و همچنین دو پروتون دیگر مربوط به حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت چندتایی با سطح زیر پیک نه پروتون در گستره‌ی ۷/۲۵-۷/۸۴ ppm مشاهده می‌گردند. دیگر

پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین در گستره‌ی ppm ۸/۲۳-۸/۱۵ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۴۰) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۵/۵، ۳۷/۸ و ۶۲/۹ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۰۱/۲، ۱۰۷/۳، ۱۱۸/۵، ۱۲۴/۲، ۱۲۶/۶، ۱۲۶/۷، ۱۲۶/۹، ۱۲۷/۷، ۱۲۸/۳، ۱۲۹/۱، ۱۲۹/۴، ۱۲۹/۹، ۱۳۴/۳، ۱۳۹/۴، ۱۴۰/۷، ۱۴۲/۲، ۱۴۲/۶، ۱۴۵/۸ و ۱۵۵/۹ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۲۲ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۲- (نفتالن-۳-یلوکسی)متیل-۱-پروپیل-۱H-پیرولو[۳،۲-b]کینوکسالین (۱۸۰g)

در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۴۱) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل در ۱/۰۳ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن ۷/۴ Hz با سطح زیر پیک سه پروتون، پروتون‌های متیلین متصل به گروه متیل در ۲/۰۰ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون و همچنین پروتون‌های گروه متیلین متصل به نیتروژن در ۴/۴۵ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن ۷/۵ Hz با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون‌های گروه متیلین متصل به اکسیژن به صورت یک‌تایی در ۵/۴۷ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ۶/۹۲ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشند. چهار پروتون آروماتیک مربوط به گروه نفتالن در گستره‌ی ppm ۷/۲۲-۷/۵۳ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک چهار پروتون و همچنین سه پروتون دیگر مربوط به گروه نفتالن و دو پروتون مربوط به حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت چندتایی با سطح زیر پیک پنج پروتون در گستره‌ی ppm ۷/۶۶-۷/۸۴ ظاهر شده‌اند. دیگر پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین در گستره‌ی ppm ۸/۲۳-۸/۱۵ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌گردند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۴۲) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۱/۵، ۲۳/۴، ۴۴/۴ و ۶۳/۰ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۰۱/۰، ۱۰۷/۳، ۱۱۸/۵، ۱۲۴/۲، ۱۲۶/۳، ۱۲۶/۶، ۱۲۶/۷، ۱۲۶/۹، ۱۲۷/۷، ۱۲۸/۴، ۱۲۹/۱، ۱۲۹/۴، ۱۲۹/۹، ۱۳۴/۳، ۱۳۹/۵، ۱۴۰/۷، ۱۴۲/۱، ۱۴۳/۰، ۱۴۶/۲ و ppm ۱۵۵/۹ قابل مشاهده است. مجموعاً ۲۴ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۲-۳-۶- شواهد طیفی مشتقات N-آلکیل-۳-(۳-آریلوکسی پروپ-۱-این-۱-ایل) کینوکسالین-۲-آمین

N-متیل-۳-(۳-فنوکسی پروپ-۱-اینیل) کینوکسالین-۲-آمین (۱۸۱a)

در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۴۳) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل متصل به نیتروژن در ۳/۰۱ ppm به صورت دوتایی با ثابت جفت‌شدن ۴/۸ Hz با سطح زیر پیک سه پروتون و پروتون‌های گروه متیلن متصل به اکسیژن در ۵/۰۸ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون مربوط به گروه آمین در ۵/۳۳ ppm به صورت یک‌تایی پهن قابل مشاهده می‌باشد. سه پروتون آروماتیک حلقه‌ی بنزنی در گستره‌ی ppm ۷/۱۲-۷/۰۷ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک سه، دو پروتون آروماتیک دیگر این حلقه بنزن و یک پروتون آروماتیک سیستم کینوکسالین به صورت چندتایی در گستره‌ی ppm ۷/۴۳-۷/۳۵ با سطح زیر پیک سه پروتون قابل مشاهده است. پروتون‌های دیگر سیستم کینوکسالین به صورت دو دسته پیک، به صورت چندتایی در گستره‌ی ppm ۷/۶۰-۷/۵۵ با سطح زیر پیک یک پروتون و در گستره‌ی ppm ۷/۷۱-۷/۶۸ با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شوند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۴۴) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۲۸/۰ و ۵۶/۲ ppm و پیک‌های مربوط به کربن‌های استیلنی در ۸۲/۵ و ۹۱/۳ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۱۵/۳، ۱۲۲/۱،

۱۲۴/۷، ۱۲۶/۱، ۱۲۸/۷، ۱۲۹/۷، ۱۳۰/۸، ۱۳۶/۵، ۱۴۱/۵، ۱۵۲/۰ و ۱۵۷/۲ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۵ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۳- (۳-فنوکسی پروپ-۱-اینیل)-N- پروپیل کینوکسالیلن-۲-آمین (۱۸۱b)

در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۴۵) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل در ۰/۹۳ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن ۷/۴ Hz با سطح زیر پیک سه پروتون، پروتون‌های متیلن متصل به گروه متیل در ۱/۵۶ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون و همچنین پروتون‌های گروه متیلن متصل به نیتروژن در ۴/۴۴ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن ۶/۵ Hz با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون‌های گروه متیلن متصل به اکسیژن به صورت یک‌تایی در ۵/۰۸ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون، پروتون مربوط به گروه آمین در ۵/۳۴ ppm به صورت یک‌تایی پهن قابل مشاهده می‌باشند. سه پروتون آروماتیک حلقه‌ی بنزنی در گستره‌ی ۷/۰۵-۷/۱۰ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک سه پروتون، دو پروتون آروماتیک دیگر حلقه‌ی بنزنی و یک پروتون آروماتیک حلقه‌ی کینوکسالیلن به صورت چندتایی در گستره‌ی ۷/۴۱-۷/۳۴ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون دیده می‌شوند. پروتون‌های دیگر حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالیلن به صورت سه دسته پیک، در گستره‌ی ۷/۵۹-۷/۵۳ ppm، ۷/۶۷-۷/۶۴ ppm و ۷/۸۳-۷/۸۰ ppm هر کدام به صورت چندتایی و با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده‌اند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۴۶) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۱/۴، ۲۲/۳، ۴۲/۸ و ۵۶/۱ ppm و پیک‌های مربوط به کربن الکینی در ۸۲/۴ و ۹۱/۲ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۱۵/۱، ۱۲۲/۰، ۱۲۴/۶، ۱۲۶/۱، ۱۲۸/۷، ۱۲۹/۶، ۱۲۹/۷، ۱۳۰/۷، ۱۳۶/۵، ۱۴۱/۵، ۱۵۱/۵ و ۱۵۷/۲ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۸ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

N-بنزیل-۳-(۳-فنوکسی پروپ-۱-اینیل)کینوکسالیلن-۲-آمین (۱۸۱c)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۴۷) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیلن متصل به نیتروژن در ۴/۷۰ ppm به صورت دوتایی با ثابت جفت‌شدن ۵/۷ Hz با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون‌های گروه متیلن متصل به اکسیژن در ۵/۰۴ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون مربوط به گروه آمین در ۵/۶۸ ppm به صورت یک‌تایی پهن قابل مشاهده می‌باشد. سه پروتون آروماتیک حلقه‌ی بنزیل در گستره‌ی ppm ۶/۹۷-۷/۰۳ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک سه پروتون، چهار پروتون آروماتیک حلقه‌ی بنزیل در گستره‌ی ppm ۷/۱۷-۷/۲۸ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک چهار پروتون، دو پروتون آروماتیک حلقه‌ی بنزیل در گستره‌ی ppm ۷/۳۹-۷/۴۲ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون و یک پروتون آروماتیک دیگر حلقه‌ی بنزیل و دو پروتون حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالیلن در گستره‌ی ppm ۷/۵۵-۷/۶۱ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک سه پروتون مشاهده می‌گردند. پروتون‌های دیگر حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالیلن به صورت دو دسته پیک و در گستره‌ی ppm ۷/۶۷-۷/۷۰ و ppm ۷/۸۶-۷/۸۳ هر کدام به صورت چندتایی و با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده‌اند.

N-متیل کینوکسالیلن-۲-آمین (۱۸۱d)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۴۸) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل متصل به نیتروژن در ۲/۷۷ ppm به صورت دوتایی با ثابت جفت‌شدن ۵/۱ Hz با سطح زیر پیک سه پروتون و پروتون‌های گروه متیلن متصل به اکسیژن در ۵/۱۸ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون مربوط به گروه آمین در ۵/۳۰ ppm به صورت یک‌تایی پهن قابل مشاهده می‌باشد. پروتون‌های آروماتیک حلقه‌ی بنزیل در گستره‌ی ppm ۷/۲۷-۷/۳۰، ppm ۷/۳۶-۷/۴۱، ppm ۷/۴۳-۷/۴۶، ppm ۷/۴۹-۷/۶۰، ppm ۷/۶۸-۷/۷۱، به صورت چندتایی هر کدام با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌گردند. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک

کینوکسالیلین در گستره‌ی ۷/۸۸-۷/۸۲ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک چهار پروتون قابل مشاهده می‌باشند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۴۹) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۲۷/۸ و ۵۶/۳ ppm و پیک‌های مربوط به کربن‌های الکینی در ۸۲/۸ و ۹۱/۱ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۰۷/۹، ۱۱۸/۸، ۱۲۴/۷، ۱۲۶/۸، ۱۲۷/۷، ۱۲۸/۸، ۱۲۹/۷، ۱۳۴/۱، ۱۳۶/۴، ۱۴۱/۵، ۱۵۲/۰ و ۱۵۵/۰ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۶ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۳- (۳- (نفتالن-۳-ایلوکسی) پروپ-۱-اینیل) -N- فنیل کینوکسالیلین-۲-آمین (۱۸۱e)

در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۵۰) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیلن متصل به نیتروژن در ۴/۵۲ ppm به صورت دوتایی با ثابت جفت‌شدن ۵/۷ Hz با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون‌های گروه متیلن متصل به اکسیژن در ۵/۱۶ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون مربوط به گروه آمین در ۵/۶۷ ppm به صورت یک‌تایی پهن مشاهده می‌گردد. پروتون‌های آروماتیک حلقه‌ی بنزنی و گروه نفتالن در گستره‌های ۷/۱۹-۷/۱۷ ppm، با سطح زیر پیک سه پروتون، ۷/۲۵-۷/۲۲ ppm، با سطح زیر پیک سه پروتون، ۷/۴۲-۷/۳۴ ppm، با سطح زیر پیک سه پروتون، ۷/۵۰-۷/۴۵ ppm، با سطح زیر پیک یک پروتون، ۷/۶۰-۷/۵۴ ppm، با سطح زیر پیک یک پروتون، ۷/۶۸-۷/۶۵ ppm، با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت چندتایی قابل مشاهده می‌باشند. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالیلین به صورت چندتایی در گستره‌ی ۷/۸۶-۷/۷۳ ppm با سطح زیر پیک چهار پروتون ظاهر شده‌اند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۵۱) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۴۴/۷ و ۵۶/۲ ppm و پیک‌های مربوط به کربن‌های استیلنی در ۸۲/۶ و ۹۱/۳ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۰۷/۷، ۱۱۸/۶،

۱۲۴/۳، ۱۲۴/۹، ۱۲۶/۳، ۱۲۶/۷، ۱۲۶/۹، ۱۲۷/۲، ۱۲۷/۶، ۱۲۷/۸، ۱۲۸/۵، ۱۲۸/۷، ۱۲۹/۴، ۱۲۹/۵، ۱۲۹/۹، ۱۳۰/۸، ۱۳۴/۲، ۱۳۶/۸، ۱۳۸/۵، ۱۴۱/۳، ۱۵۱/۲ و ۱۵۵/۱ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۲۶ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۲-۳- (نفتالن-۳-ایلوکسی) پروپ-۱-اینیل)-۳-(پی پیریدین-۱-ایل) کینوکسالین (۱۸۱f)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۵۲) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های سه گروه متیلن به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک شش پروتون در ۱/۵۴ ppm و دو گروه متیلن متصل به نیتروژن پی‌پیریدین به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک چهار پروتون در ۳/۵۳ ppm ظاهر شده‌اند. پروتون‌های گروه متیلن متصل به اکسیژن در ۵/۱۸ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون دیده می‌شوند. پروتون‌های آروماتیک گروه نفتالن در گستره‌های ۷/۲۸-۷/۲۳ ppm، با سطح زیر پیک یک پروتون، ۷/۴۱-۷/۳۵ ppm، با سطح زیر پیک دو پروتون، ۷/۵۰-۷/۴۵ ppm، با سطح زیر پیک دو پروتون، ۷/۶۳-۷/۵۸ ppm، با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت چندتایی قابل مشاهده می‌باشند. یک پروتون آروماتیک دیگر گروه نفتالن و سه پروتون حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت چندتایی در گستره‌ی ۷/۸۲-۷/۷۲ ppm با سطح زیر پیک چهار پروتون مشاهده می‌گردند. دیگر پروتون حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت چندتایی در گستره‌ی ۷/۹۲-۷/۸۹ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است.

در طیف $^{13}\text{C NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۵۳) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۲۴/۴، ۲۵/۵، ۴۹/۷ و ۵۶/۴ ppm و پیک‌های مربوط به کربن‌های الکینی در ۸۵/۳ و ۸۹/۹ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۰۷/۴، ۱۱۸/۷، ۱۲۴/۱، ۱۲۶/۲، ۱۲۶/۵، ۱۲۶/۸، ۱۲۶/۹، ۱۲۷/۶، ۱۲۸/۴، ۱۲۹/۴، ۱۲۹/۶، ۱۳۰/۷، ۱۳۲/۵، ۱۳۴/۳، ۱۳۷/۵، ۱۴۰/۶، ۱۵۵/۵ و ۱۵۵/۹ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۲۴ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۲-مورفولین-۳-۳-(۳-نفتالن-۳-ایلوکسی)پروپ-۱-اینیل(کینوکسالین (g)۱۸۱)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۵۴) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های چهار گروه متیلن به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک هشت پروتون در ۳/۵۵ ppm و پروتون‌های گروه متیلن متصل به اکسیژن در ۵/۱۹ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون‌های آروماتیک گروه نفتالن در گستره‌های ۷/۳۴-۷/۴۱ ppm، با سطح زیر پیک دو پروتون، ۷/۴۵-۷/۵۶ ppm، با سطح زیر پیک دو پروتون، ۷/۶۳-۷/۶۷ ppm، با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت چندتایی قابل مشاهده می‌باشند. یک پروتون آروماتیک دیگر گروه نفتالن و سه پروتون حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت چندتایی در گستره‌ی ۷/۷۵-۷/۸۴ ppm با سطح زیر پیک چهار پروتون ظاهر شده‌اند. دیگر پروتون حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت چندتایی در گستره‌ی ۷/۹۲-۷/۹۶ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌گردد.

در طیف $^{13}\text{C NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۵۵) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۴۸/۸، ۵۶/۳ و ۶۶/۳ ppm و پیک‌های مربوط به کربن‌های الکینی در ۸۵/۱ و ۹۰/۷ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۰۷/۳، ۱۱۸/۶، ۱۲۴/۲، ۱۲۶/۷، ۱۲۸/۸، ۱۲۶/۹، ۱۲۷/۰، ۱۲۷/۸، ۱۲۸/۵، ۱۲۹/۳، ۱۳۰/۹، ۱۳۲/۰، ۱۳۴/۲، ۱۳۷/۹، ۱۴۰/۳ و ۱۵۵/۰ ppm و ۱۵۵/۳ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۲۲ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

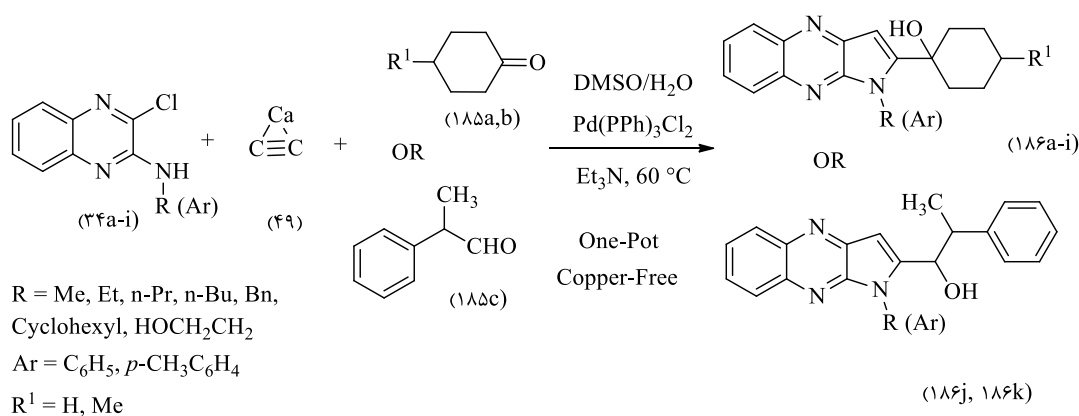
در طیف IR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۵۶) که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به پیوندهای اشباع C-H را در ۲۹۴۹ و ۲۸۳۷ cm^{-1} ، جذب کششی پیوند C=C در ۱۴۲۳ و ۱۶۲۶ cm^{-1} و جذب کششی پیوند C-O در ۱۱۱۵ cm^{-1} قابل مشاهده می‌باشد.

۲-۴- سنتز مشتقات پیرولو [b-۳,۲] کینوکسالین-۲-ایل-۴-

متیل سیکلوهگزanol و پیرولو [b-۳,۲] کینوکسالین-۲-ایل-۲-

فنیل پروپان-۱-اول با استفاده از کلسیم کاربید

در این پژوهش، از واکنش آلدهید یا کتون‌ها (۱۸۵) با کلسیم کاربید (۴۹) و مشتقات *N*-آلکیل (آریل)-۳-کلروکینوکسالین-۲-آمین (۳۴) در حضور کاتالیزگر (بیس‌تری‌فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید در حلال دی‌متیل سولفوکسید مرطوب، مشتقات پیرولو [b-۳,۲] کینوکسالین-۲-ایل-۴- متیل سیکلوهگزanol و پیرولو [b-۳,۲] کینوکسالین-۲-ایل-۲-فنیل پروپان-۱-ول (۱۸۶) به صورت تک ظرفی سنتز شدند. اهمیت این پروژه استفاده از کلسیم کاربید به عنوان یک ماده‌ی تجاری قابل دسترس، ارزان قیمت و ایمن برای تولید گاز استیلن به صورت درجا در محیط واکنش است.

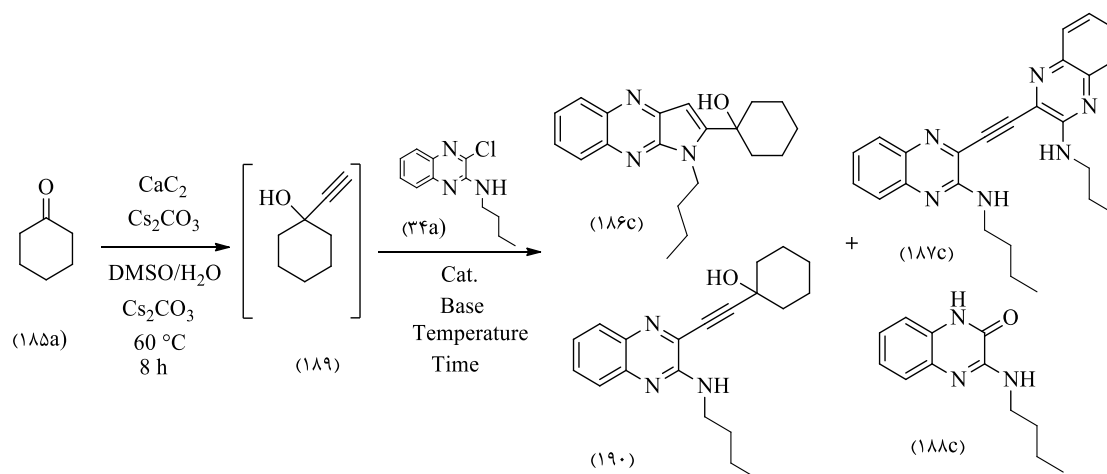


۲-۴-۱- بهینه کردن شرایط واکنش

در سال ۲۰۱۳ ژانگ^۱ و همکارانش، الکل‌های استیلنی انتهایی را از واکنش بین کلسیم کاربید و تعداد محدودی از آلدهیدها و کتون‌ها گزارش کردند [۲۰]. بر طبق نتایج گزارش شده شرایط بهینه برای تهیه‌ی الکل‌های استیلنی، استفاده از حلال دی‌متیل سولفوکسید مرطوب در مجاورت باز سزیم کربنات

¹zhang

در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد می‌باشد. در این تحقیق از این روش برای سنتز پیرولو[۲،۳-*b*]کینوکسالیین‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۱ و ۲ استفاده شده است. برای این منظور از واکنش سیکلو هگزانون (۱۸۵a)، کلسیم کاربید (۴۹) و *N*-بوتیل-۳-کلروکینوکسالیین-۲-آمین (۳۴a) به عنوان واکنش مبنا انتخاب شد (طرح ۲-۱۰). برای خالص سازی فرآورده‌ها از کروماتوگرافی ستونی با حلال شویش *n*-هگزان/اتیل استات (۸۰:۲۰) استفاده شد.



طرح ۲-۱۰: واکنش بهینه سازی شرایط واکنش در سنتز ۱-(۱-بوتیل-۱*H*-پیرولو[۲،۳-*b*]کینوکسالیین-۲-آمین)

ایل(سیکلو هگزانون)

جدول ۸-۲: بهینه کردن شرایط واکنش در سنتز ۱-(۱-بوتیل-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالی-۲-یل)سیکلوهگزانون

(۱۸۶C)

ردیف	باز	کاتالیزگر	زمان (ساعت)	دما (°C)	بهره‌ی واکنش (%)			
					(۱۸۸C)	(۱۸۷C)	(۱۹۰)	(۱۸۶C)
۱	Et ₃ N	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂ /CuI	۶	۶۰	-	۴۰	-	۴۰
۲	Et ₃ N	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	۶	۶۰	-	-	-	۸۵
۳	Et ₃ N	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	۳	۶۰	-	-	۷۰	۲۰
۴	Et ₃ N	Pd(OAc) ₂	۶	۶۰	-	-	۱۰	۶۰
۵	Et ₃ N	Pd/C	۶	۶۰	-	-	۲۰	۳۰
۶	Et ₃ N	Pd(dba) ₂	۶	۶۰	-	-	۲۰	۵۰
۷	Et ₃ N	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	۶	۸۰	-	-	-	۸۰
۸	DIPEA	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	۶	۶۰	-	-	-	۷۵
۹	DIPEA	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂ /CuI	۶	۶۰	-	۳۰	-	۴۰
۱۰	DIPEA	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	۳	۶۰	-	-	۷۵	۱۰
۱۱	Morpholin	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	۶	۶۰	-	-	-	۶۰
۱۲	Morpholine	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	۳	۶۰	-	-	۲۰	۴۰
۱۳	CS ₂ CO ₃	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	۶	۶۰	۴۵	-	-	۳۰
۱۴	CS ₂ CO ₃	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂ /CuI	۶	۶۰	۴۰	۳۰	-	۱۵
۱۵	K ₂ CO ₃	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	۶	۶۰	۵۰	-	-	۲۵
۱۶	K ₂ CO ₃	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂ /CuI	۶	۸۰	۳۰	۳۵	-	۱۵

شرایط واکنش: سیکلوهگزانون (۱ mmol)، سزیم کربنات (۰/۰۵ mmol)، کلسیم کاربید (۲/۵ mmol)، دی متیل سولفوکسید/ آب (۵۰:۱ mL) در دمای ۶۰°C و زمان واکنش ۸ ساعت، سپس (۳۴a) (۰/۵ mmol)، باز (۳ mmol)، کاتالیست (۰/۰۵ mmol) تحت جو آرگون.

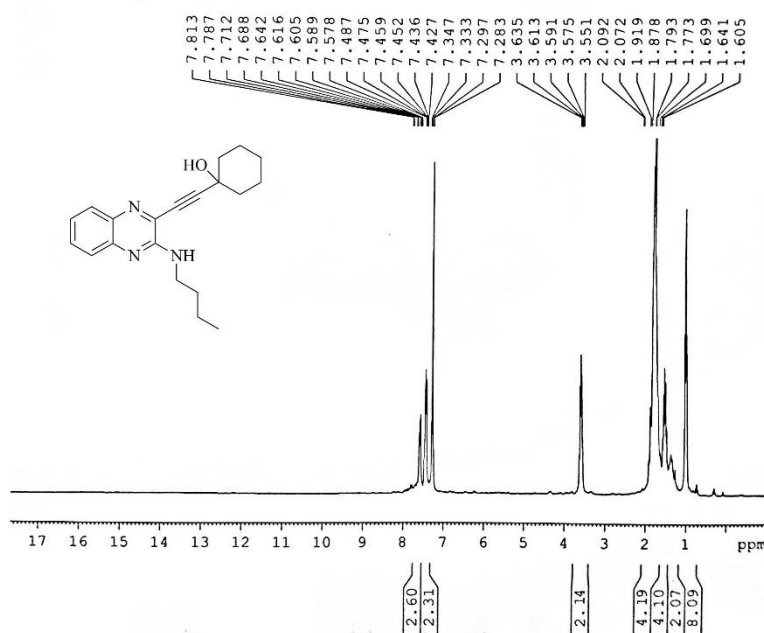
در سنتز ۱-(۱-بوتیل-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالی-۲-یل)سیکلوهگزانون (۱۸۶C)، اثرات باز،

کاتالیزگر، دما و زمان واکنش مورد آزمایش قرار گرفت. نتایج در جدول ۸-۲ نشان داده شده است.

واکنش در حضور بازهای آلی و غیرآلی مانند: تری اتیل آمین، مورفولین، پتاسیم کربنات و سزیم کربنات

مورد آزمایش قرار گرفت. بررسی نتایج جدول نشان می‌دهد که استفاده از بازهای آلی نسبت به بازهای

غیرآلی بهره‌ی واکنش را افزایش می‌دهد؛ در نتیجه تری‌اتیل‌آمین به عنوان مناسب‌ترین باز انتخاب شد (جدول ۸-۲ ردیف ۲). در بین انواع کاتالیزگرهای مورد استفاده (جدول ۸-۲ ردیف ۲ و ۴-۶)، کاتالیزگر بیس (تری‌فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید به عنوان مؤثرترین کاتالیزگر شناخته شد (جدول ۸-۲ ردیف ۲). استفاده از بازهای غیرآلی در حضور مس (I) یدید منجر به تشکیل دو فراورده‌ی جانبی یکی هموکوپلینگ (۱۸۷c) و دیگری هیدرولیز شده (۱۸۸c) می‌گردد. (جدول ۸-۲ ردیف ۱۳-۱۶). همچنین تشکیل فراورده‌ها به زمان انجام واکنش وابسته می‌باشد. در زمان‌های کوتاه‌تر از ۴ ساعت واسطه‌ی جفت شده (۱۹۰) فراورده اصلی است (جدول ۸-۲ ردیف ۳). با طولانی‌تر شدن زمان، مقدار فراورده‌ی حلقوی شده (۱۸۶c) افزایش می‌یابد به طوری که در زمان ۶ ساعت پس از انجام واکنش ترکیب حلقوی شده‌ی ۱- (۱-بوتیل-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالین-۲-یل) سیکلو هگزانول (۱۸۶c) فراورده‌ی اصلی است. دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد به عنوان مناسب‌ترین دما شناخته شد. افزایش دما از ۶۰ درجه سانتی‌گراد به ۸۰ درجه سانتی‌گراد منجر به افزایش بهره‌ی واکنش نمی‌شود (جدول ۸-۲ ردیف ۷).



طرح ۲-۱۱: طیف ¹H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۰ در CDCl₃

۲-۴-۲- سنتز مشتقات پیرولو [b-۳,۲] کینوکسالین-۲-ایل-۴-متیل

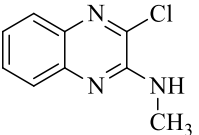
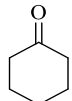
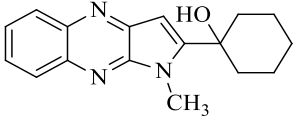
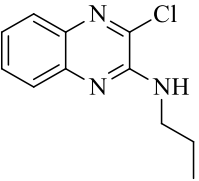
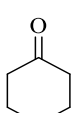
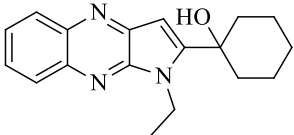
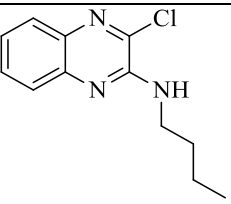
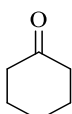
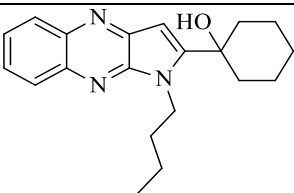
سیکلوهگزانونول ها و پیرولو [b-۳,۲] کینوکسالین-۲-ایل-۲-فنیل پروپان-

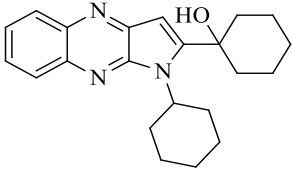
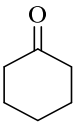
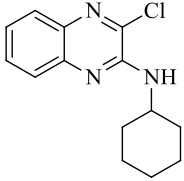
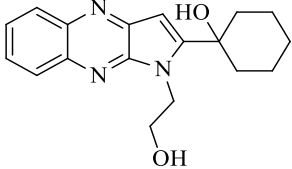
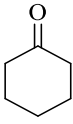
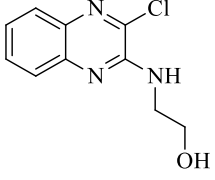
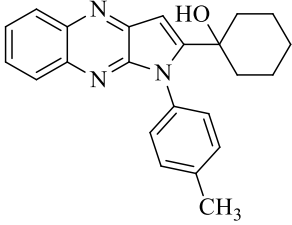
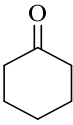
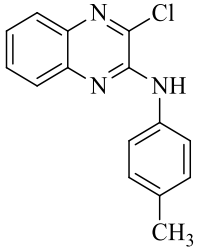
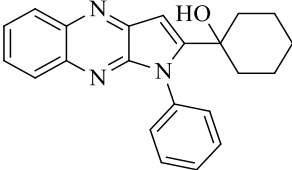
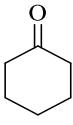
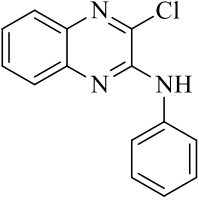
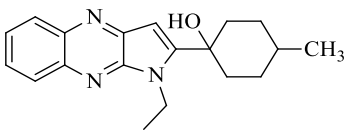
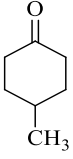
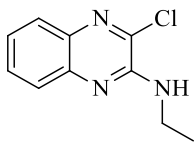
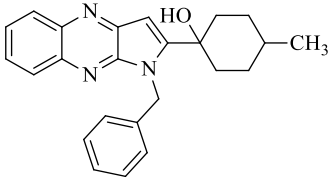
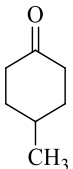
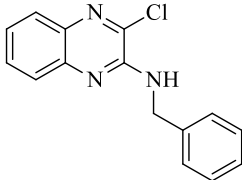
۱-اول

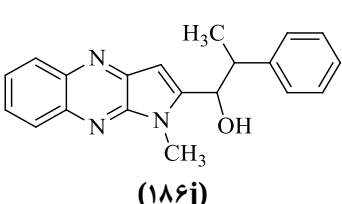
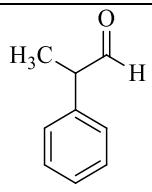
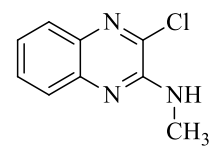
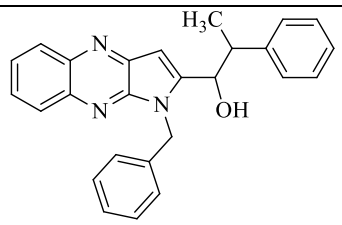
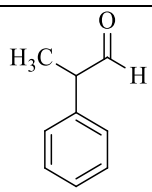
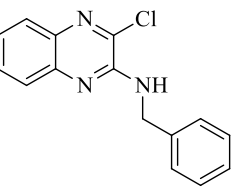
آلدهید (۱۸۵c) یا کتون های (۱۸۵a,b) با کلسیم کاربید (۴۹) و مشتقات *N*-آلکیل (آریل)-۳-کلروکینوکسالین-۲-آمین (۳۴) در شرایط بهینه واکنش داده و مشتقات جدید پیرولو [b-۳,۲]-*b* کینوکسالین-۲-ایل-۴-متیل سیکلوهگزانونول ها (۱۸۶ a-i) و *N*-آلکیل پیرولو [b-۳,۲] کینوکسالین-۲-ایل-۲-فنیل پروپان-۱-ول (۱۸۶ j-k) به دست آمد؛ نتایج در جدول ۲-۹ نشان داده شده است.

جدول ۲-۹: بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات پیرولو [b-۳,۲] کینوکسالین-۲-ایل-۴-متیل سیکلوهگزانونول و

پیرولو [b-۳,۲] کینوکسالین-۲-ایل-۲-فنیل پروپان-۱-ول ها (۱۸۶ a-k)

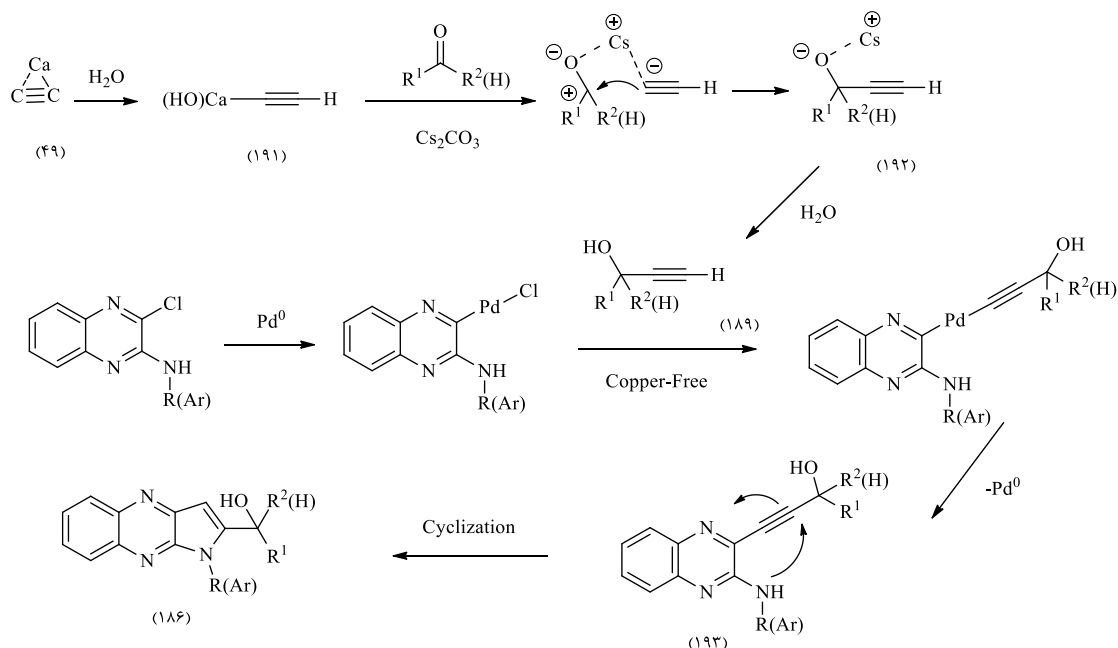
ردیف	<i>N</i> -آلکیل-۳-کلروکینوکسالین-۲-آمین	آلدهید یا کتون	فراورده	نقطه ذوب (°C)	بهره‌ی واکنش (%)
۱			 (۱۸۶a)	۱۹۳-۱۹۵	۸۵
۲			 (۱۸۶b)	۱۴۰-۱۴۲	۸۵
۳			 (۱۸۶c)	۱۱۳-۱۱۵	۷۰

۸۵	۱۹۶-۱۹۷	 (۱۸۶d)			۴
۸۵	۱۲۱-۱۲۳	 (۱۸۶e)			۵
۸۴	۱۹۷-۲۰۰	 (۱۸۶f)			۶
۷۵	۱۹۵-۱۹۸	 (۱۸۶g)			۷
۷۵	۱۸۰-۱۸۳	 (۱۸۶h)			۸
۷۸	۲۰۰-۲۰۳	 (۱۸۶i)			۹

۷۰	۲۰۶-۲۰۹	 (۱۸۶j)			۱۰
۷۰	۲۰۶-۲۰۹	 (۱۸۶k)			۱۱

۲-۴-۳- مکانیسم واکنش

مکانیسم چند مرحله‌ای زیر برای سنتز پیرولو [۲،۳-b] کینوکسالیین‌ها از واکنش آلدهید و کتون با کلسیم کاربید و *N*-آلکیل (آریل)-۳-کلروکینوکسالیین-۲-آمین‌ها پیشنهاد می‌گردد. ابتدا با حضور مقدار ناچیز آب موجود در حلال دی‌متیل سولفوکسید، ساختار بلوری کلسیم کاربید شکسته شده و کلسیم استیلید (۱۹۱) تشکیل می‌شود. سزیم کربنات با پایدار کردن حدواسط کلسیم استیلید (۱۹۱) از تشکیل گاز استیلین جلوگیری می‌کند. از طرفی دیگر، کاتیون سزیم باعث فعال کردن کتون یا آلدهید می‌شود. در مرحله‌ی بعد، کلسیم استیلید به گروه کربونیل فعال شده توسط سزیم حمله کرده و آلکوکسید (۱۹۲) تولید می‌شود که با هیدرولیز آن پروپارژیل الکل (۱۸۹) تشکیل می‌گردد. در ادامه، واکنش جفت شدن سونوگاشیرا بدون مس در حضور کاتالیزگر بیس‌تری‌فنیل فسفین پالادیم (II) کلرید بین پروپارژیل الکل تشکیل شده (۱۸۹) و *N*-آلکیل (آریل)-۳-کلروکینوکسالیین-۲-آمین (۳۴) اتفاق می‌افتد، که منجر به تولید واسطه‌ی آلکین درونی (۱۹۳) می‌شود. در نهایت حلقه‌زایی درون مولکولی با حمله‌ی نیتروژن به عنوان نوکلئوفیل بر روی پیوند سه‌گانه فعال شده با پالادیم (II) منجر به تشکیل پیرولو [۲،۳-b] کینوکسالیین‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۱ و ۲ می‌گردد.



۲-۴-۴- شواهد طیفی مشتقات پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالین-۲-ایل-۴-متیل

سیکلوهگزانونول ها و پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالین-۲-ایل-۲-فنیل پروپان-

۱-اول

۱-۱-متیل-۱H-پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالین-۲-ایل (سیکلوهگزانونول (۱۸۶a))

در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره ۵۷) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های مربوط به حلقه سیکلوهگزانون به صورت پنج گروه متیلن در گستره‌ی ۱/۵۴-۲/۱۱ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ده پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون مربوط به گروه هیدروکسیل در ۳/۳۴ به صورت یک‌تایی و پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ۶/۲۹ ppm هر کدام با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشند. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت دو دسته پیک چندتایی، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ و موقعیت‌های ۵ و ۸ هر کدام به صورت چندتایی و سطح زیر پیک دو پروتون در گستره‌ی ۷/۵۵-۷/۶۴ ppm و در گستره‌ی ۸/۰۶-۸/۱۲ ppm دیده می‌شوند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۵۸) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۲۱/۵، ۲۵/۴، ۳۰/۸، ۳۶/۸ و ۷۰/۹ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۹۶/۴، ۱۲۶/۳، ۱۲۷/۳، ۱۲۸/۱، ۱۲۸/۵، ۱۲۸/۶، ۱۳۹/۲، ۱۴۰/۳ و ۱۴۲/۱ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۵ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۱-۱- پروپیل- ^1H -پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین-۲-ایل (سیکلوهگزانونول (۱۸۶b))

در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۵۹) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل در ۰/۹۸ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن ۷/۴ Hz با سطح زیر پیک سه پروتون، ظاهر شده است. پروتون‌های مربوط به حلقه سیکلوهگزانون به صورت پنج گروه متیلن در گستره‌ی ۱/۵۷-۱/۹۷ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ده پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون‌های مربوط به متیلن متصل به گروه متیل به صورت چندتایی در گستره‌ی ۲/۰۸-۲/۱۱ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون‌های مربوط به متیلن متصل به نیتروژن به صورت سه‌تایی در ۴/۵۶ ppm با ثابت جفت‌شدن ۷/۷ Hz با سطح زیر پیک دو پروتون، مشاهده می‌شوند. پروتون مربوط به گروه هیدروکسیل در ۵/۴۶ ppm به صورت یک‌تایی و پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ۶/۶۲ ppm هر کدام با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده است. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت دو دسته پیک، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ و موقعیت‌های ۵ و ۸ هر کدام به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون به ترتیب در گستره‌ی ۷/۷۲-۷/۷۶ ppm و در گستره‌ی ۸/۰۷-۸/۱۲ ppm ظاهر شده‌اند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۶۰) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۱/۸، ۱۲/۶، ۲۲/۹، ۲۵/۶، ۳۷/۳ و ۴۶/۱ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۹۶/۲، ۱۲۶/۶، ۱۲۷/۶، ۱۲۸/۵ ppm ظاهر شده است.

۱۲۹/۰، ۱۳۸/۸، ۱۴۰/۶، ۱۴۲/۸، ۱۴۳/۳ و ۱۶۰/۵ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۷ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۱- (۱-بوتیل- 1H -پیرولو[۲،۳- b]کینوکسالین-۲-ایل)سیکلوهگزانول (۱۸۶c)

در طیف 1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۶۱) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیل گروه بوتیل در ۰/۹۷ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن ۷/۴ Hz با سطح زیر پیک سه پروتون، پروتون‌های مربوط به گروه متیلن متصل به گروه متیل در ۱/۴۳-۱/۵۵ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون، پروتون‌های مربوط به حلقه سیکلوهگزان به صورت پنج گروه متیلن در گستره‌ی ۱/۵۸-۱/۹۳ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ده پروتون و دیگر پروتون‌های متیلن گروه بوتیل در ۲/۰۸-۲/۲۰ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون، پروتون مربوط به گروه هیدروکسیل در ۲/۸۸ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشند. پروتون‌های گروه متیلن متصل به نیتروژن در ۴/۶۲ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن ۷/۹ Hz با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است. پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ۶/۳۸ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌گردد. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت دو دسته پیک، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ و موقعیت‌های ۵ و ۸ هر کدام به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون به ترتیب در گستره‌ی ۷/۶۸-۷/۶۱ و در گستره‌ی ۸/۱۷-۸/۱۱ ppm دیده می‌شوند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۶۲) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۳/۸، ۲۰/۳، ۲۱/۵، ۲۵/۳، ۳۱/۹، ۳۷/۳، ۴۴/۵ و ۷۱/۰ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۹۶/۴، ۱۲۶/۳، ۱۲۷/۱، ۱۲۸/۵، ۱۳۰/۵، ۱۳۹/۳، ۱۴۰/۳، ۱۴۲/۲، ۱۴۳/۶ و ۱۵۸/۴ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۸ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۱-۱) سیكلوهگزیل- $1H$ -پیرولو[۳،۲- b]کینوکسالین-۲-ایل)سیكلوهگزانول (۱۸۶d)

در طیف 1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۶۳) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های مربوط به ده گروه متیلن حلقه‌ی سیكلوهگزیل و سیكلوهگزان در ۱/۴۹-۲/۱۳ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک بیست پروتون و پروتون مربوط به گروه هیدروکسیل در ۲/۵۱ ppm به صورت یک‌تایی پهن با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشند. پروتون‌های گروه CH سیكلوهگزیل متصل به نیتروژن به صورت چندتایی در گستره‌ی ۵/۱۳-۵/۰۳ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ۶/۴۴ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشد. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت دو دسته پیک، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ و موقعیت‌های ۵ و ۸ هر کدام به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در گستره‌ی ۷/۶۸-۷/۶۳ ppm و گستره‌ی ۸/۱۴-۸/۱۱ ppm ظاهر شده‌اند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۶۴) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۲۱/۶، ۲۵/۴، ۲۶/۶، ۳۰/۴، ۳۷/۴، ۵۷/۸ و ۷۱/۲ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۹۶/۹، ۱۲۶/۲، ۱۲۶/۹، ۱۲۸/۰، ۱۲۸/۶، ۱۲۸/۷، ۱۲۹/۶، ۱۴۰/۰ و ۱۵۷/۴ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۶ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۱-۱) (۲-هیدروکسی‌اتیل)- $1H$ -پیرولو[۳،۲- b]کینوکسالین-۲-ایل)سیكلوهگزانول (۱۸۶e)

در طیف 1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۶۵) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های مربوط به حلقه سیكلوهگزان به صورت پنج گروه متیلن در گستره‌ی ۱/۲۸-۱/۸۶ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ده پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون‌های مربوط به دو گروه هیدروکسیل در ۲/۰۵-۲/۰۲ ppm به صورت چندتایی، با سطح زیر پیک دو پروتون قابل مشاهده می‌باشند. پروتون‌های مربوط به گروه متیلن متصل به اکسیژن هیدروکسی‌اتیل در ۴/۱۳ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت

جفت شدن $4/7 \text{ Hz}$ با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون‌های مربوط به گروه متیلن متصل به نیتروژن هیدروکسی‌اتیل در $4/90 \text{ ppm}$ به صورت سه‌تایی با ثابت جفت شدن $4/7 \text{ Hz}$ با سطح زیر پیک دو پروتون قابل مشاهده می‌باشند. پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در $6/36 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین در گستره‌ی $7/62-7/56 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک دو پروتون، پروتون‌های در گستره‌ی $7/96-7/93 \text{ ppm}$ و گستره‌ی $8/04-8/01 \text{ ppm}$ هر کدام با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت چندتایی مشاهده می‌گردند.

در طیف $^{13}\text{C NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۶۶) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در $21/4$ ، $25/3$ ، $38/0$ ، $46/9$ ، $61/8$ و $70/9 \text{ ppm}$ ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در $97/1$ ، $126/7$ ، $127/6$ ، $127/9$ ، $128/4$ ، $138/4$ ، $140/2$ ، $142/2$ ، $143/5$ و $159/0 \text{ ppm}$ قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۶ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۱-۱-۱- p -تولیل- $1H$ -پیرولو[۲،۳- b]کینوکسالین-۲-ایل (سیکلوهگزانونول (۱۸۶f))

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۶۷) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های مربوط به حلقه سیکلوهگزانون به صورت پنج گروه متیلن در گستره‌ی $1/89-1/41 \text{ ppm}$ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ده پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون مربوط به گروه هیدروکسیل در $1/92$ به صورت یک‌تایی پهن، با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشد. پروتون‌های مربوط به گروه متیل در $2/42 \text{ ppm}$ به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک سه پروتون، پروتون‌های آروماتیک حلقه‌ی بنزنی در $7/29 \text{ ppm}$ به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک چهار پروتون و پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در $6/72 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین در گستره‌ی $7/57-7/32 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک دو پروتون، پروتون‌های

در گستره‌ی ۷/۸۹-۷/۹۳ ppm و گستره‌ی ۸/۰۷-۸/۱۰ ppm هر کدام با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت چندتایی دیده می‌شوند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۶۸) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۲۱/۴، ۲۱/۶، ۲۵/۲، ۳۷/۳ و ۷۱/۹ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۹۸/۷، ۱۲۶/۷، ۱۲۷/۳، ۱۲۸/۷، ۱۲۸/۸، ۱۳۰/۰، ۱۳۴/۷، ۱۳۹/۱، ۱۳۹/۷، ۱۴۱/۰، ۱۴۲/۱، ۱۴۵/۵ و ۱۵۸/۵ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۸ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۱-۱- فنیل-۱H-پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین-۲-یل (سیکلوهگزanol (۱۸۶g)

در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۶۹) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های مربوط به حلقه سیکلوهگزان به صورت پنج گروه متیلن در گستره‌ی ۱/۸۷ ppm-۱/۰۹ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک ده پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون مربوط به گروه هیدروکسیل در ۵/۲۷ ppm به صورت یک‌تایی پهن، با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشد. پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ۶/۹۱ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون‌های آروماتیک حلقه‌ی بنزنی در گستره‌ی ۷/۵۵-۷/۵۱ ppm با سطح زیر پیک پنج پروتون به صورت چندتایی مشاهده می‌گردد. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین در گستره‌ی ۷/۷۲ ppm-۷/۶۰ با سطح زیر پیک دو پروتون، پروتون‌های در گستره‌ی ۷/۸۹-۷/۹۲ ppm و گستره‌ی ۸/۱۶ ppm-۸/۱۳ هر کدام با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت چندتایی ظاهر شده‌اند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۷۰) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۲۱/۷، ۲۵/۵، ۳۶/۹ و ۷۰/۶ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۹۸/۴، ۱۲۷/۰، ۱۲۷/۸، ۱۲۸/۵، ۱۲۹/۰، ۱۲۹/۱، ۱۳۱/۱،

۱۳۸/۰، ۱۳۹/۱، ۱۴۰/۸، ۱۴۲/۴، ۱۴۵/۲ و ۱۶۱/۲ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۷ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۱- (۱-اتیل-۱H-پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین-۲-یل)-۴-متیل سیکلوهگزانونول (۱۸۶h)

در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۷۱) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل حلقه‌ی متیل سیکلوهگزانون در ۰/۹۳ ppm به صورت دوتایی با سطح زیر پیک سه پروتون، با ثابت جفت شدن ۶/۶ Hz، پروتون‌های مربوط به گروه متیلن حلقه متیل سیکلوهگزانون در گستره‌ی ۱/۲۰-۲/۵۰ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک نه پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون‌های متیل گروه اتیل به صورت سه تایی در ۱/۵۱ ppm با ثابت جفت شدن ۶/۹ Hz، قابل مشاهده می‌باشند. پروتون مربوط به گروه هیدروکسیل در ۲/۷۲ ppm به صورت یک‌تایی پهن با سطح زیر پیک یک پروتون، پروتون‌های متیلن متصل به نیتروژن گروه اتیل به صورت چهارتایی در ۴/۷۱ ppm با ثابت جفت شدن ۶/۸ Hz، قابل مشاهده می‌باشند. پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ۶/۶۰ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشد. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت دو دسته پیک، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ و موقعیت‌های ۵ و ۸ هر کدام به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون به ترتیب در گستره‌ی ۷/۷۰-۷/۶۱ و در گستره‌ی ۸/۱۶-۸/۱۲ ppm مشاهده می‌گردد.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۷۲) که در حلال کلروفرم گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۵/۱، ۲۰/۳، ۳۰/۴، ۳۰/۸، ۳۶/۸، ۳۹/۵ و ۷۱/۸ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۹۰/۰، ۱۲۶/۳، ۱۲۷/۳، ۱۲۸/۳، ۱۲۸/۷، ۱۳۹/۴، ۱۴۰/۵، ۱۴۲/۳ و ۱۴۳/۴ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۷ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۱- (۱-بنزیل- 1H -پیرولو[$b-3,2$]کینوکسالین-۲-ایل)-۴-متیل سیکلوهگزanol (۱۸۶i)

در طیف 1H NMR این ترکیب (طیف شماره ی ۷۳) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل، متیلن، CH و هیدروکسیل حلقه‌ی متیل سیکلوهگزان در گستره‌ی ppm ۰/۸۸-۲/۹۲ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک سیزده پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون‌های متیلن متصل به نیتروژن گروه بنزیلی در ppm ۳/۵۷ به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرول به صورت یک‌تایی در ppm ۵/۹۳ با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشند. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت دو دسته پیک، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ و موقعیت‌های ۵ و ۸ هر کدام به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون به ترتیب در گستره‌ی ppm ۶/۹۳-۷/۴۳ و در گستره‌ی ppm ۷/۶۱-۷/۷۲ ظاهر شده‌اند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره ی ۷۴) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ppm ۲۰/۴، ۳۰/۸، ۳۶/۷، ۴۷/۷، ۶۶/۸ و ppm ۷۲/۰ ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ppm ۱۰۰/۱، ۱۲۵/۹، ۱۲۶/۵، ۱۲۶/۸، ۱۲۷/۵، ۱۲۸/۵، ۱۲۸/۹، ۱۳۷/۹، ۱۴۰/۹، ۱۴۱/۹، ۱۴۸/۲ و ppm ۱۵۵/۴ قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۸ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۱- (۱-متیل- 1H -پیرولو[$b-3,2$]کینوکسالین-۲-ایل)-۲-فنیل پروپان-۱-اول (۱۸۶j)

در طیف 1H NMR این ترکیب (طیف شماره ی ۷۵) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیل گروه ۲-فنیل پروپانول در ppm ۱/۴۵ به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن ۶/۹ Hz، پروتون‌های متیل متصل به نیتروژن و پروتون گروه هیدروکسیل به صورت یک‌تایی در ppm ۳/۷۸ با سطح زیر پیک چهار پروتون ظاهر شده است. پروتون CH متصل به متیل گروه ۲-فنیل پروپانول به صورت چندتایی در گستره‌ی ppm ۵/۱۰-۵/۰۶ قابل مشاهده می‌باشند. پروتون CH متصل به گروه هیدروکسیل در ppm ۶/۰۳ به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن ۵/۷ Hz و پروتون

مربوط به حلقه‌ی پیرویل به صورت یک‌تایی در ۶/۵۸ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌گردد. پروتون‌های آروماتیک حلقه‌ی بنزنی در گستره‌ی ۷/۳۱-۷/۱۱ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک پنج پروتون دیده می‌شود. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت دو دسته پیک چندتایی، پروتون‌های موقعیت‌های ۶ و ۷ و موقعیت‌های ۵ و ۸ هر کدام به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون به ترتیب در گستره‌ی ۷/۷۲-۷/۶۷ ppm و در گستره‌ی ۸/۰۹-۸/۰۴ ppm ظاهر شده‌اند.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۷۶) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۶/۴، ۲۸/۶، ۴۵/۶ و ۷۲/۶ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۹۸/۳، ۱۲۶/۵، ۱۲۷/۱، ۱۲۷/۵، ۱۲۷/۶، ۱۲۸/۱، ۱۲۸/۵، ۱۲۸/۶، ۱۲۸/۷، ۱۳۹/۰، ۱۴۰/۴، ۱۴۲/۱ و ۱۴۲/۴ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۷ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۱- (۱-بنزیل- ^1H -پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین-۲-ایل)-۲-فنیل‌پروپان-۱-اول (۱۸۶k)

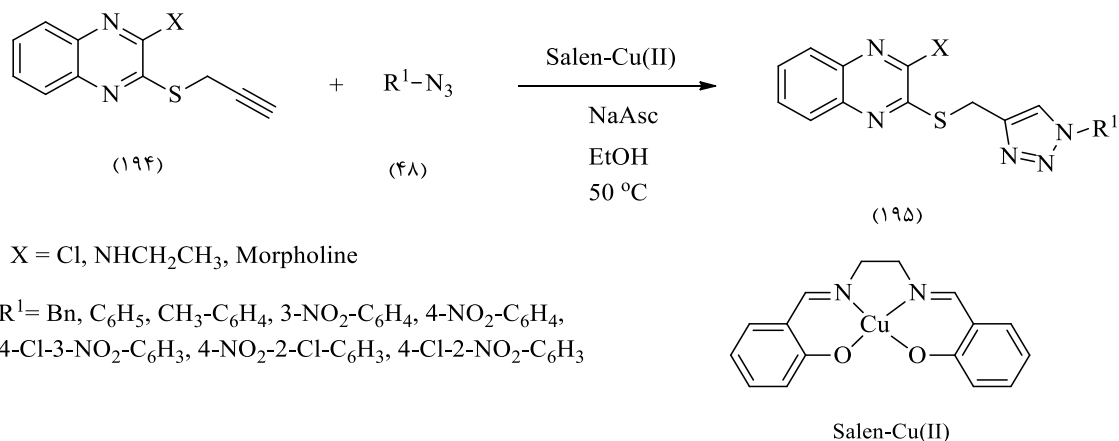
در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۷۷) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیل گروه ۲-فنیل‌پروپانول در ۱/۳۵ ppm به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن ۶/۹ Hz و پروتون گروه هیدروکسیل به صورت یک‌تایی در ۳/۳۸ ppm به صورت یک‌تایی پهن با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون CH متصل به متیل گروه ۲-فنیل‌پروپانول به صورت چندتایی در گستره‌ی ۴/۹۲ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون و پروتون‌های متیل بنزلی متصل به نیتروژن در ۵/۵۹ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون قابل مشاهده می‌باشند. پروتون CH متصل به گروه هیدروکسیل در ۶/۰۴ ppm به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن ۶/۳ Hz و پروتون مربوط به حلقه‌ی پیرویل به صورت یک‌تایی در ۶/۷۷ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود. پروتون‌های آروماتیک دو حلقه‌ی بنزن به صورت چندتایی، در گستره‌ی ۷/۳۵-۷/۰۴ ppm و در گستره‌ی

۷/۴۱-۷/۴۶ ppm هر کدام با سطح زیر پیک پنج پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین به صورت سه دسته پیک، پروتون‌های در گستره‌ی ۷/۶۷-۷/۷۳ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت چندتایی، پروتون‌های در گستره‌ی ۸/۰۴-۸/۰۱ ppm و پروتون‌های در گستره‌ی ppm ۸/۱۴-۸/۱۰ هر کدام به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌گردد.

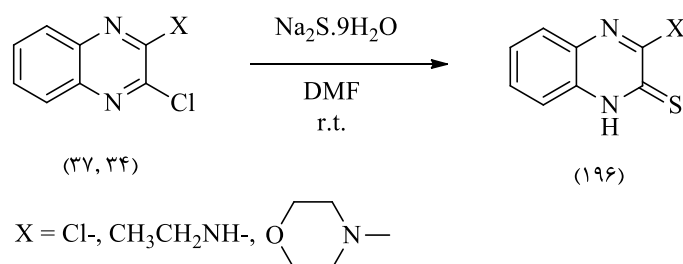
در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۷۸) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۱۶/۷، ۴۵/۰، ۴۵/۱ و ۷۱/۶ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۹۹/۲، ۱۲۶/۴، ۱۲۶/۶، ۱۲۶/۷، ۱۲۶/۸، ۱۲۷/۶، ۱۲۸/۱، ۱۲۸/۳، ۱۲۸/۴، ۱۲۸/۵، ۱۲۸/۷، ۱۲۸/۸، ۱۳۷/۴، ۱۳۹/۳، ۱۴۰/۷، ۱۴۱/۹، ۱۴۲/۹ و ۱۵۳/۹ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۲۲ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۲-۵- سنتز ۱،۲،۳-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینوکسالین

واکنش‌های کلیک گستره وسیعی از علوم زیستی تا علوم مواد را در برمی‌گیرد. سادگی و انعطاف‌پذیری این واکنش‌ها منجر به کاربرد آن‌ها در تمامی زمینه‌های شیمی و بیوشیمی شده است. از طرفی با توجه به این‌که واکنش‌های کلیک قابلیت تلفیق و ترکیب شدن با واکنش‌های چندجزئی را دارند، راهکاری مفید جهت سنتز بسیاری از ساختارهای هتروسیکل جدید نیز محسوب می‌شوند. در این تحقیق ۳-پروپینیل تیوکینوکسالین‌ها (۱۹۴) با آزیدهای آروماتیک (۴۸) در حضور کمپلکس مس(II) سالن و سدیم آسکوربات در حلال اتانول واکنش داده و مشتقات جدید ۱،۲،۳-تری‌آزول‌های متصل به حلقه‌ی کینوکسالین (۱۹۵) با بهره‌ی بالا سنتز گردید.



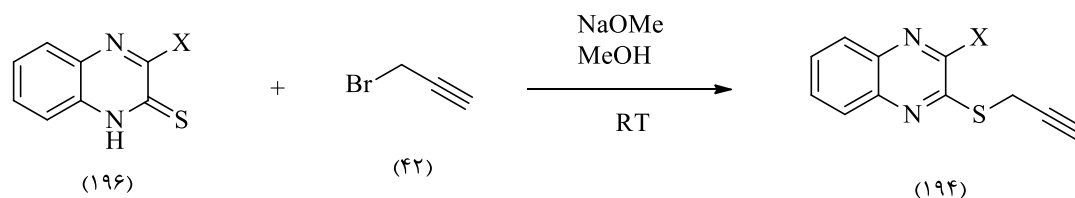
ابتدا از واکنش ۳،۲-دی کلروکینوکسالیین (۳۷) و یا مشتقات آن شامل ۳-کلرو-*N*-اتیل کینوکسالیین-۲-آمین (۳۴a) و ۴-(۳-کلروکینوکسالیین-۲-یل) مورفولین (۳۴j) با سدیم سولفید در حلال دی متیل-فرمامید، مشتقات کینوکسالیین-۲-تیون ها (۱۹۶) به دست آمد. نتایج در جدول شماره ۲-۱۰ نشان داده شده است.



جدول ۲-۱۰: بهره ی واکنش و نقطه ی ذوب مشتقات کینوکسالیین-۲-تیون های استخلاف دار شده در موقعیت ۳

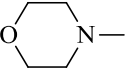
ردیف	ترکیب	X	نقطه ی ذوب (°C)	بهره ی واکنش (%)
۱	(۱۹۶a)	Cl-	۶۵-۶۷	۹۰
۲	(۱۹۶b)	CH ₃ CH ₂ NH-	۶۰-۶۲	۹۵
۳	(۱۹۶c)		۵۷-۶۰	۸۵

در ادامه، از واکنش کینوکسالین-۲-تیون‌های سنتز شده (۱۹۶) با پروپارژیل برومید (۴۲) در حضور سدیم متوکسید در حلال متانول مشتقات ۳-پروپینیل تیوکینوکسالین‌های مربوطه (۱۹۴) با بهره‌ی بالا سنتز شد که نتایج در جدول شماره ۲-۱۱ مشاهده می‌شود.



X = Cl, NHCH₂CH₃, Morpholine

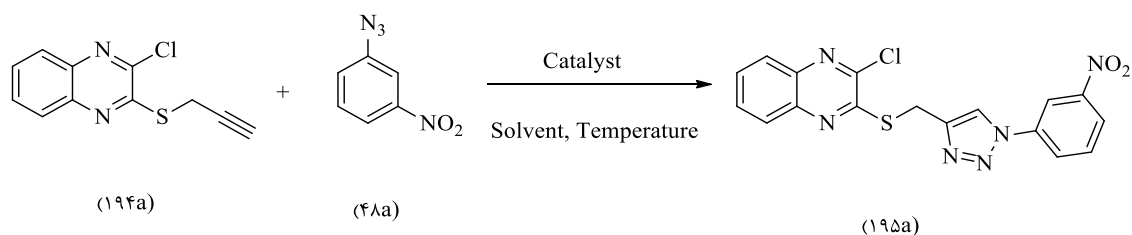
جدول ۲-۱۱: بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات ۳-پروپینیل تیوکینوکسالین (۱۹۴)

ردیف	ترکیب	X	نقطه‌ی ذوب (°C)	بهره‌ی واکنش (%)
۱	(۱۹۴a)	Cl-	۶۰-۶۲	۷۰
۲	(۱۹۴b)	CH ₃ CH ₂ NH-	۵۵-۵۷	۷۵
۳	(۱۹۴c)	 -	۵۴-۵۷	۸۵

در ادامه از واکنش مشتقات ۳-پروپینیل تیوکینوکسالین (۱۹۴) با آزیدهای آروماتیک (۴۸) تحت شرایط کلیک، ۱،۲،۳-تری‌آزول‌های متصل شده به سیستم کینوکسالین سنتز گردید.

۲-۵-۱- بهینه کردن شرایط واکنش

برای بهینه سازی سنتز ۱،۲،۳-تری‌آزول‌های متصل شده به سیستم کینوکسالین از واکنش ۲-کلرو-۳-پروپ-۲-این-۱-یل تیوکینوکسالین (۱۹۴a) با ۱-آزیدو-۳-نیتروبنزن (۴۸a) به عنوان واکنش مبنا استفاده شد.



جدول ۱۲-۲: بهینه کردن شرایط واکنش در سنتز ۲-کلرو-۳-((۱-((۳-نیتروفنیل)-۱H-۱,۲,۳-تریازول-۱-یل)متیل)تیو)کینوکسالیین (۱۹۵a)

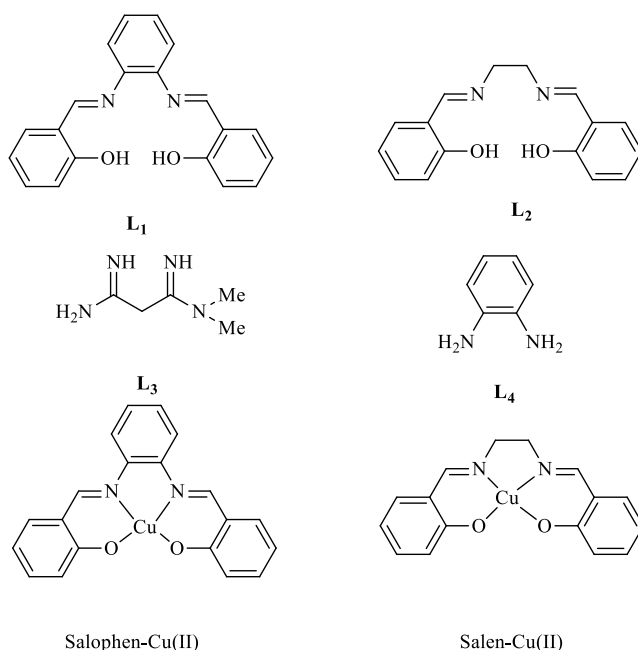
ایل(متیل)تیو)کینوکسالیین (۱۹۵a)

ردیف	کاتالیزگر (مول درصد)	افزودنی	حلال	دما (°C)	زمان (ساعت)	ی بهره واکنش (%)
۱	Cu(OAc) ₂ (5)	-	EtOH	r.t.	۱۲	۵۰
۲	Cu(OAc) ₂ (5)	-	EtOH	۸۰	۴	۷۰
۳	Cu(OAc) ₂ (10)	-	EtOH	r.t.	۱۲	۷۰
۴	Cu(OAc) ₂ (10)	-	EtOH	۸۰	۴	۸۵
۵	Cu(OAc) ₂ (10)	-	EtOH	۸۰	۴	۶۰
۶	Cu(OAc) ₂ (10)	-	EtOH/H ₂ O ^b	۸۰	۸	۵۰
۷	Cu(OAc) ₂ (10)	-	H ₂ O	۱۰۰	۴	۳۰
۸	Cu(OAc) ₂ (10)	-	DMF	۷۰	۴	۸۰
۹	Cu(OAc) ₂ (10)	-	DMF	۷۰	۴	۷۰
۱۰	Cu(OAc) ₂ (10)	-	CH ₃ CN	۷۰	۴	۵۰
۱۱	CuI (10)	-	DMF	۷۰	۶	۷۰
۱۲	Cu(OAc) ₂ (5)	L ₃	EtOH	۸۰	۴	۷۵
۱۳	Cu(OAc) ₂ (5)	L ₁	EtOH	۸۰	۴	۶۰
۱۴	Cu(OAc) ₂ (5)	L ₂	EtOH	۸۰	۴	۸۵
۱۵	Cu(OAc) ₂ (5)	L ₄	EtOH	۸۰	۴	۶۵
۱۶	Salen-Cu(II) (3)	-	EtOH	۵۰	۳	۹۰
۱۷	Salen-Cu(II) (2)	-	EtOH	۵۰	۳	۷۵
۱۸	Salophen-Cu(II) (5)	-	EtOH	۵۰	۳	۸۰

^a شرایط واکنش: (۱۹۴a) (۰/۵ mmol)، (۴۸) (۰/۵ mmol)، کاتالیزگر، سدیم آسکوربات (دو برابر مقدار نمک مس) حلال (۴ml)، دما

هنگامی که ۲-کلرو-۳-(پروپ-۲-این-۱-ایل تیو)کینوکسالیلن (۱۹۴a) با ۱-آزیدو-۳-نیتروبنزن (۴۸a) در حلال اتانول در حضور مس(II) استات (۱۰ mol%) و سدیم آسکوربات در دمای اتاق به مدت ۱۲ ساعت واکنش می‌دهد، فرآورده‌ی ۲-کلرو-۳-((۱-((۳-نیتروفنیل)-۱H-۱،۲،۳-تری‌آزول-۴-ایل(متیل)تیو)کینوکسالیلن (۱۹۵a) با بهره‌ی ۷۰٪ به دست می‌آید (جدول ۲-۱۲ ردیف ۳). افزایش دما به ۸۰ درجه سانتی گراد، زمان را به مدت ۴ ساعت کاهش و بهره‌ی واکنش را به میزان ۸۵٪ افزایش می‌دهد (جدول ۲-۱۲ ردیف ۴). اثرات حلال، کاتالیزگر، لیگاند، دما و زمان مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آن در جدول ۲-۱۲ نشان داده شده است.

حلال‌های اتانول، دی‌متیل‌فرمامید، آب و استونیتریل مورد آزمایش قرار گرفت. همچنین به منظور کاهش مقدار کاتالیزگر مس از لیگاندهای سالوفن (L1)، سالن (L2)، متفورمین (L3)، اورتو-فنیلن‌دی-آمین (L4) و کمپلکس‌های مس(II) سالن و مس(II) سالوفن استفاده شد (طرح ۲-۱۲ و جدول ۲-۱۲ ردیف ۱۲-۱۸). طبق نتایج به‌دست آمده با استفاده از حلال اتانول در حضور کمپلکس مس(II) سالن در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد و زمان ۳ ساعت بالاترین بهره به‌دست آمد (جدول ۲-۱۲ ردیف ۱۶).

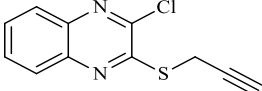
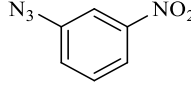
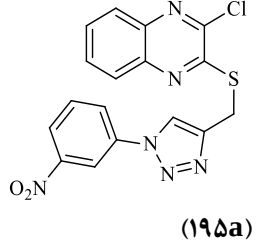
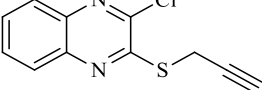
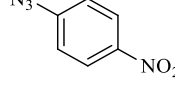
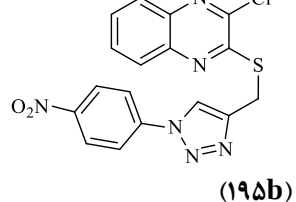
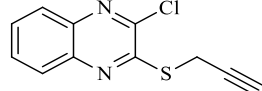
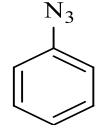
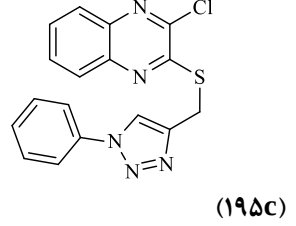
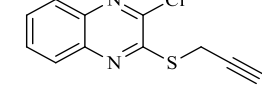
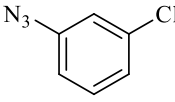
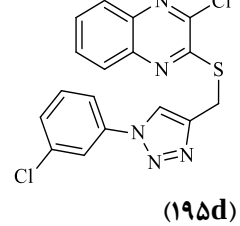


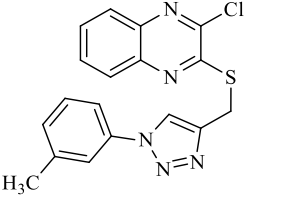
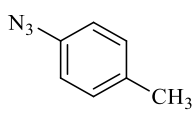
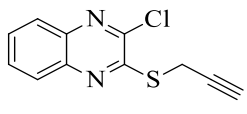
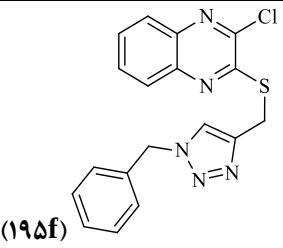
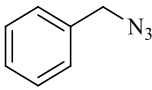
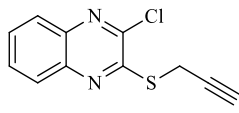
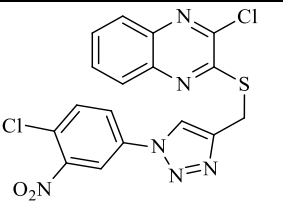
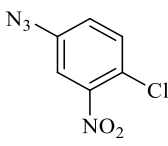
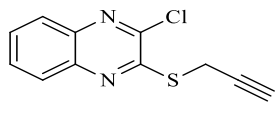
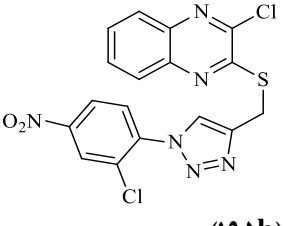
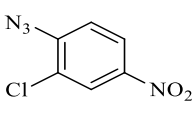
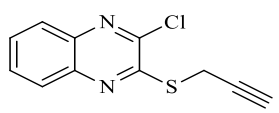
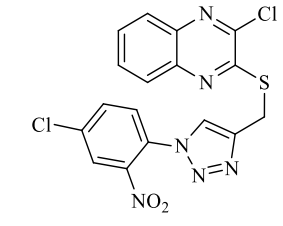
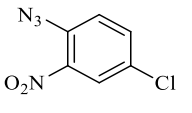
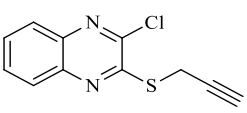
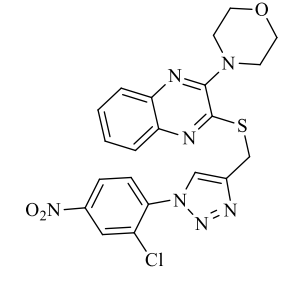
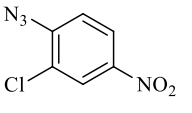
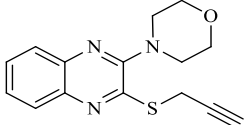
طرح ۲-۱۲: لیگاندها و کمپلکس‌های استفاده شده در واکنش

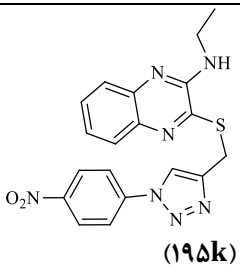
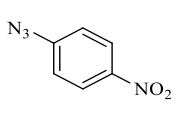
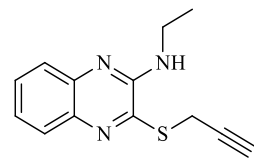
۲-۵-۳- سنتز مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول های متصل به سیستم کینوکسالین

مشتقات ۳-پروپینیل تیوکینوکسالین (۱۹۴) با آزیدهای آروماتیک (۴۸) در شرایط بهینه واکنش داده شد و مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری آزول های متصل به سیستم کینوکسالین (**۱۹۵a-k**) به دست آمد؛ نتایج در جدول ۲-۱۳ نشان داده شده است.

جدول ۲-۱۳: بهره‌ی واکنش و نقطه‌ی ذوب مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول های متصل به سیستم کینوکسالین (**۱۹۵a-k**)

ردیف	پروپینیل تیوکینوکسالین	آزید آروماتیک	فراورده	نقطه ذوب (°C)	بهره‌ی واکنش (%)
۱			 (۱۹۵a)	۲۱۸-۲۲۰	۹۰
۲			 (۱۹۵b)	۲۱۸-۲۲۰	۹۰
۳			 (۱۹۵c)	۲۱۵-۲۱۸	۸۰
۴			 (۱۹۵d)	۲۲۵-۲۲۸	۷۵

Λ.	۲۲۵-۲۲۸	 (۱۹Δe)			Δ
۷Δ	۲۰۰-۲۰۳	 (۱۹Δf)			ϵ
۷.	۲۳۰-۲۳۲	 (۱۹Δg)			۷
۷.	۲۲۵-۲۲۸	 (۱۹Δh)			Λ
۷.	۲۲۸-۲۳۱	 (۱۹Δi)			۹
Λ.	۲۱۵-۲۱۸	 (۱۹Δj)			۱۰

۸۰	۲۳۰-۲۳۳	 (۱۹۵k)			۱۱
----	---------	---	---	--	----

۲-۵-۳- شواهد طیفی مشتقات ۱،۲،۳-تری آزول‌های متصل به سیستم

کینوکسالین

۲-کلرو-۳-((۱-((۳-نیتروفنیل)-۱H-۱،۲،۳-تری آزول-۴-ایل)متیل)تیو)کینوکسالین (۱۹۵a)

در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۷۹) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیلن متصل به گوگرد در $4/74$ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین در گستره‌ی $7/76-8/01$ ppm با سطح زیر پیک چهار پروتون به صورت چندتایی، پروتون‌های آروماتیک حلقه‌ی بنزنی در گستره‌ی $8/37-8/16$ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک سه پروتون و پروتون دیگر حلقه‌ی بنزنی در $8/67$ ppm به صورت یک‌تایی و با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده است. پروتون مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول به صورت یک‌تایی در $9/04$ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۸۰) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در $25/3$ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در $115/2$ ، $123/1$ ، $123/5$ ، $126/5$ ، $127/9$ ، $128/3$ ، $130/1$ ، $131/5$ ، $131/9$ ، $137/5$ ، $139/2$ ، $141/0$ ، $144/5$ ، $144/7$ ، $148/9$ و $154/1$ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۷ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۲-کلرو-۳-((۱-((۴-نیتروفنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)تیو)کینوکسالین (۱۹۵b)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۸۱) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیلن متصل به گوگرد در $4/75 \text{ ppm}$ به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو مشاهده می‌شود. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین در گستره‌ی $7/77-8/06 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک چهار پروتون به صورت چندتایی، پروتون‌های آروماتیک حلقه‌ی بنزنی در $8/19 \text{ ppm}$ به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن $8/7 \text{ Hz}$ ، با سطح زیر پیک دو پروتون و در $8/42 \text{ ppm}$ به صورت دوتایی با ثابت جفت شدن $8/7 \text{ Hz}$ با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است. پروتون مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول نیز به صورت یک‌تایی در $9/01 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده است.

در طیف $^{13}\text{C NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۸۲) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در $54/9 \text{ ppm}$ ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در $120/9$ ، $121/0$ ، $122/8$ ، $125/9$ ، $126/9$ ، $127/5$ ، $127/6$ ، $129/0$ ، $137/9$ ، $138/9$ ، $141/2$ ، $145/6$ ، $147/0$ ، $148/3$ و $154/0 \text{ ppm}$ قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۶ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۸۳) که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب‌های کششی مربوط به پیوندهای اشباع C-H را در 2924 و 2852 cm^{-1} ، جذب‌های کششی گروه NO_2 در 1520 و 1331 cm^{-1} و جذب کششی مربوط به پیوند C-Cl در 756 cm^{-1} قابل مشاهده می‌باشد.

۲-کلرو-۳-((۱-فنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)تیو)کینوکسالین (۱۹۵c)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۸۴) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیلن متصل به گوگرد در $4/73 \text{ ppm}$ به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود. پروتون‌های آروماتیک حلقه‌ی بنزنی در گستره‌ی $7/83-7/48 \text{ ppm}$ به صورت

چندتایی با سطح زیر پیک پنج پروتون و پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین در گستره‌ی ppm ۷/۸۵-۸/۲۰ با سطح زیر پیک چهار پروتون به صورت چندتایی قابل مشاهده می‌باشند. پروتون مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول نیز به صورت یک‌تایی در ppm ۸/۸۳ با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده است.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۸۵) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در ppm ۶۷/۹ ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۲۰/۴، ۱۲۰/۵، ۱۲۲/۶، ۱۲۷/۹، ۱۲۸/۴، ۱۲۹/۱، ۱۳۰/۱، ۱۳۰/۳، ۱۳۱/۵، ۱۳۷/۰، ۱۳۹/۱، ۱۴۱/۱، ۱۴۴/۵ و ppm ۱۵۴/۲ قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۵ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۲- کلرو-۳-((۱-((۳-کلروفنیل)-۱H-۲،۳-تری‌آزول-۴-یل)متیل)تیو)کینوکسالین (۱۹۵d)

در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۸۶) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیلن متصل به گوگرد در ppm ۴/۷۲ به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین در گستره‌ی ppm ۷/۵۳-۷/۹۵ با سطح زیر پیک چهار پروتون به صورت چندتایی و پروتون‌های آروماتیک حلقه‌ی بنزنی در گستره‌ی ppm ۷/۸۲-۸/۱۸ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک چهار پروتون قابل مشاهده می‌باشند. پروتون مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول نیز به صورت یک‌تایی در ppm ۸/۸۹ با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۸۷) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در ppm ۲۵/۳ ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۱۹/۱، ۱۲۰/۳، ۱۲۲/۸، ۱۲۷/۹، ۱۲۸/۴، ۱۲۸/۹، ۱۳۰/۱، ۱۳۱/۵، ۱۳۲/۰، ۱۳۴/۶،

۱۳۸/۰، ۱۳۹/۱، ۱۴۱/۰، ۱۴۴/۵ و ۱۵۴/۱ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۶ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۲-کلرو-۳-((۱-تولیل)- $1H$ -۱،۲،۳-تری‌آزول-۴-ایل)متیل)تیو)کینوکسالیین (۱۹۵e)
در طیف 1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۸۸) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیلن متصل به گوگرد در ۴/۷۵ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود. پروتون‌های آروماتیک حلقه‌ی بنزنی در ۷/۷۳ ppm با ثابت جفت شدن Hz ۷/۸ به صورت دوتایی با سطح زیر پیک دو پروتون و در ۷/۷۴ ppm با ثابت جفت شدن Hz ۷/۸ به صورت دوتایی با سطح زیر پیک دو پروتون قابل مشاهده می‌باشند. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالیین در ۸/۰۱ ppm با ثابت جفت شدن Hz ۸/۴ به صورت دوتایی با سطح زیر پیک دو پروتون و در ۸/۱۸ ppm با ثابت جفت شدن Hz ۸/۴ به صورت دوتایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول نیز به صورت یک‌تایی در ۸/۷۷ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۸۹) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۲۱/۰ و ۲۵/۴ ppm ظاهر شده‌اند. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۲۰/۳، ۱۲۲/۵، ۱۲۷/۸، ۱۲۸/۳، ۱۳۰/۰، ۱۳۰/۶، ۱۳۱/۴، ۱۳۴/۷، ۱۳۸/۷ و ۱۳۹/۱ ppm، ۱۴۱/۰، ۱۴۳/۹، ۱۴۴/۵ و ۱۵۴/۲ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۶ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۲-((۱-بنزیل)- $1H$ -۱،۲،۳-تری‌آزول-۴-ایل)متیل)تیو)-۳-کلروکینوکسالیین (۱۹۵f)
در طیف 1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۹۰) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیلن متصل به گوگرد در ۴/۶۱ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون‌های متیلن متصل به نیتروژن در ۵/۵۴ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو

پروتون مشاهده می‌شود. پروتون‌های آروماتیک حلقه‌ی بنزنی در گستره‌ی ۷/۲۵-۷/۲۸ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک پنج پروتون و پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین در گستره‌ی ۷/۷۸-۸/۱۷ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک چهار پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول نیز به صورت یک‌تایی در ۸/۲۲ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۹۱) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۲۵/۵ و ۵۳/۲ ppm ظاهر شده‌اند. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۲۴/۷، ۱۲۷/۶، ۱۲۸/۲، ۱۲۸/۴، ۱۲۸/۵، ۱۲۹/۱، ۱۳۰/۰، ۱۳۱/۵، ۱۳۶/۵، ۱۳۹/۱، ۱۴۰/۹، ۱۴۳/۰، ۱۴۴/۵ و ۱۵۴/۳ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۶ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۲-کلرو-۳-((۱-((۴-کلرو-۳-نیتروفنیل)-۱H-۲،۱-۳-تری‌آزول-۴-ایل)متیل)تیو)کینوکسالین (۱۹۵g)

در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۹۲) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیلن متصل به گوگرد در ۴/۷۴ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین در گستره‌ی ۷/۷۶-۷/۸۹ ppm با سطح زیر پیک چهار پروتون به صورت چندتایی، پروتون‌های آروماتیک حلقه‌ی بنزنی در گستره‌ی ۷/۹۷-۸/۲۳ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون دیگر حلقه‌ی بنزنی در ۸/۶۲ ppm به صورت یک‌تایی و با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشند. پروتون مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول نیز به صورت یک‌تایی در ۸/۹۴ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۹۳) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در ۲۵/۲ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۱۷/۳، ۱۲۲/۹، ۱۲۴/۹، ۱۲۵/۰، ۱۲۷/۹، ۱۲۸/۳، ۱۳۰/۱، ۱۳۱/۴، ۱۳۳/۵، ۱۳۶/۱،

۱۳۹/۱، ۱۴۱/۰، ۱۴۴/۴، ۱۴۴/۹، ۱۴۸/۴ و ۱۵۴/۰ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۷ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۲-کلرو-۳-((۱-((۲-کلرو-۴-نیتروفنیل)-۱H-۱،۲،۳-تری‌آزول-۴-یل)متیل)تیو)کینوکسالیین (۱۹۵h)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۹۴) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیلن متصل به گوگرد در ۴/۷۶ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالیین در گستره‌ی ۷/۵۷-۷/۷۹ ppm با سطح زیر پیک چهار پروتون به صورت چندتایی و پروتون‌های آروماتیک حلقه‌ی بنزنی در گستره‌ی ۷/۹۱-۸/۳۲ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک سه پروتون قابل مشاهده می‌باشند. پروتون مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول نیز به صورت یک‌تایی در ۸/۴۵ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است.

در طیف $^{13}\text{C NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۹۵) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در ۲۵/۲ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۳۹/۵، ۱۴۱/۰، ۱۴۳/۶، ۱۴۴/۵، ۱۴۸/۶ و ۱۵۴/۱ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۷ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۲-کلرو-۳-((۱-((۲-کلرو-۴-نیتروفنیل)-۱H-۱،۲،۳-تری‌آزول-۴-یل)متیل)تیو)کینوکسالیین (۱۹۵i)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۹۶) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیلن متصل به گوگرد در ۴/۷۷ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالیین در گستره‌ی ۷/۶۴-۸/۰۰ ppm با سطح زیر پیک چهار پروتون به صورت چندتایی، پروتون‌های آروماتیک حلقه‌ی بنزنی در گستره‌ی ppm

۸/۲۴-۸/۰۲ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون و پروتون دیگر حلقه‌ی بنزنی در ppm ۸/۶۶ به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده می‌باشند. پروتون مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول نیز به صورت یک‌تایی در ppm ۸/۹۷ با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است.

۴-۳-۱۱-۲-۴ (کلرو-۴-نیتروفنیل) - 1H - ۱-۲، ۱-۳ - تری‌آزول - ۴-۱ (متیل) تیو) کینوکسالین - ۲-۱ (ایل) مورفولین (۱۹۵j)

در طیف 1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۹۷) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، دو گروه پروتون‌های متیلن متصل به نیتروژن گروه مورفولین در ppm ۳/۴۶ به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک چهار پروتون و دو گروه دیگر پروتون‌های متیلن متصل به اکسیژن گروه مورفولین در ppm ۳/۹۳ به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک چهار پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون‌های متیلن متصل به گوگرد ppm ۴/۷۴ به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون قابل مشاهده است. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین در گستره‌ی ppm ۷/۳۹-۷/۹۱ با سطح زیر پیک چهار پروتون به صورت چندتایی و پروتون‌های آروماتیک حلقه‌ی بنزنی در گستره‌ی ppm ۷/۹۴-۸/۳۴ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک سه پروتون قابل مشاهده می‌باشند. پروتون مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول نیز به صورت یک‌تایی در ppm ۸/۴۳ با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۹۸) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۴۹/۹، ۲۴/۵ و ۶۶/۴ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۲۴/۰، ۱۲۶/۳، ۱۲۶/۵، ۱۲۷/۵، ۱۲۹/۰، ۱۲۹/۳، ۱۲۹/۴، ۱۳۸/۵، ۱۳۸/۹، ۱۳۹/۵، ۱۴۴/۱، ۱۴۸/۵، ۱۵۰/۷ و ۱۵۳/۶ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۷ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

N-اتیل-۳-((۱-((۴-نیتروفنیل)-۱H-۲،۱-۳-تری آزول-۴-ایل)متیل)تیو)کینوکسالین-۲-آمین (۱۹۵k)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۹۹) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیل گروه اتیل در $1/34 \text{ ppm}$ به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک سه پروتون با ثابت جفت شدن $7/2 \text{ Hz}$ و پروتون‌های متیلن گروه اتیل در $3/63 \text{ ppm}$ به صورت چهارتایی با سطح زیر پیک دو پروتون با ثابت جفت شدن $6/7 \text{ Hz}$ قابل مشاهده می‌باشند. پروتون‌های متیلن متصل به گوگرد و پروتون مربوط به گروه آمین در گستره‌ی $3/77-4/82 \text{ ppm}$ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک سه پروتون ظاهر شده است. چهار پروتون حلقه‌ی آروماتیک کینوکسالین و دو پروتون مربوط به حلقه‌ی آروماتیک بنزنی در گستره‌ی $7/39-7/90 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک شش پروتون به صورت چندتایی و پروتون مربوط به حلقه‌ی تری‌آزول نیز به صورت یک‌تایی در $8/14 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است. پروتون‌های دیگر حلقه‌ی بنزنی در گستره‌ی $7/36-8/39 \text{ ppm}$ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون قابل مشاهده می‌باشد.

در طیف $^{13}\text{C NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۰۰) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در $14/7$ ، $24/1$ و $36/1 \text{ ppm}$ ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در $120/9$ ، $122/9$ ، $124/2$ ، $125/9$ ، $126/0$ ، $127/3$ ، $128/6$ ، $136/6$ ، $139/9$ ، $141/2$ ، $145/4$ ، $146/1$ و $147/1 \text{ ppm}$ قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۷ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

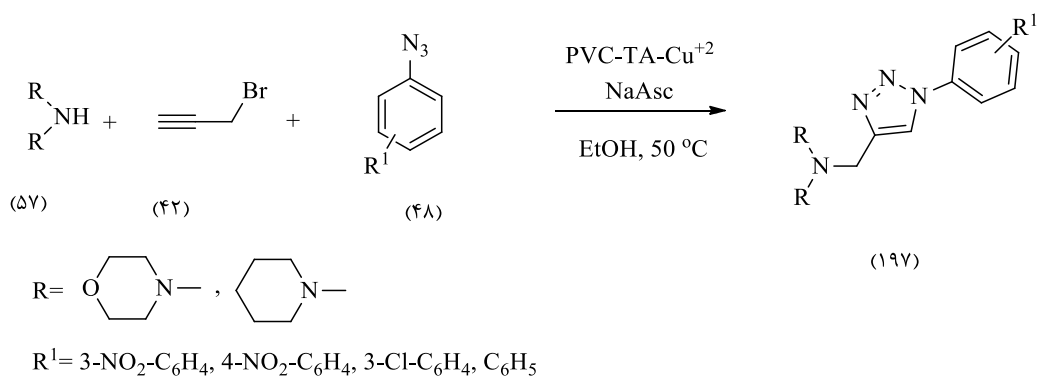
در طیف IR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۰۱) که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به پیوندهای اشباع C-H را در 2972 و 2927 cm^{-1} ، جذب کششی پیوند NO_2 در 1595 و 1338 cm^{-1} و جذب کششی مربوط به پیوند C-Cl در 756 cm^{-1} قابل مشاهده می‌باشد.

۲-۶- سنتز ۳،۲،۱-تری آزول ها در حضور کاتالیزگر کمپلکس مس-

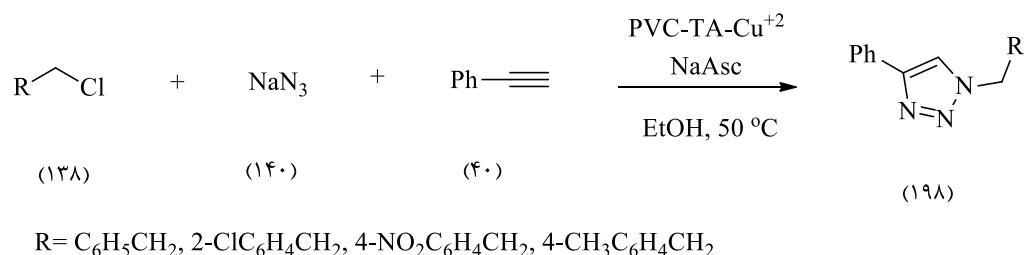
تری آزول تثبیت شده روی PVC

۳،۲،۱-تری آزول ها از مهم ترین ترکیبات هتروسیکلی نیتروژن دار می باشند [۲۲]. مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول ها به علت خواص بیولوژیکی متنوع مانند ضد ویروس HIV و ضد میکروب مورد توجه زیادی قرار گرفته اند [۱۱]. رایج ترین روش تهیه ۳،۲،۱-تری آزول ها واکنش حلقه زایی ۳،۱-دوقطبی بین یک آزید آلی و یک آلکین در حضور کاتالیزگر مس (I) می باشد [۲۳]. در این پژوهش ۳،۲،۱-تری آزول ها توسط کاتالیزگر جدید کمپلکس مس-تری آزول تثبیت شده روی PVC سنتز گردید. در این پژوهش دو نوع واکنش مورد بررسی قرار گرفت.

(الف): سنتز سه جزئی مشتقات ۴-((۱-آریل)-H-۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل) آمین (۱۹۷)، که از واکنش سه جزئی بین آمین های نوع دوم (۵۷)، پروپارژیل برومید (۴۲) و آزیدهای آروماتیک (۴۸) در حضور کاتالیزگر $PVC-TA-Cu^{+2}$ در حلال اتانول و در دمای $50^{\circ}C$ به دست آمد.

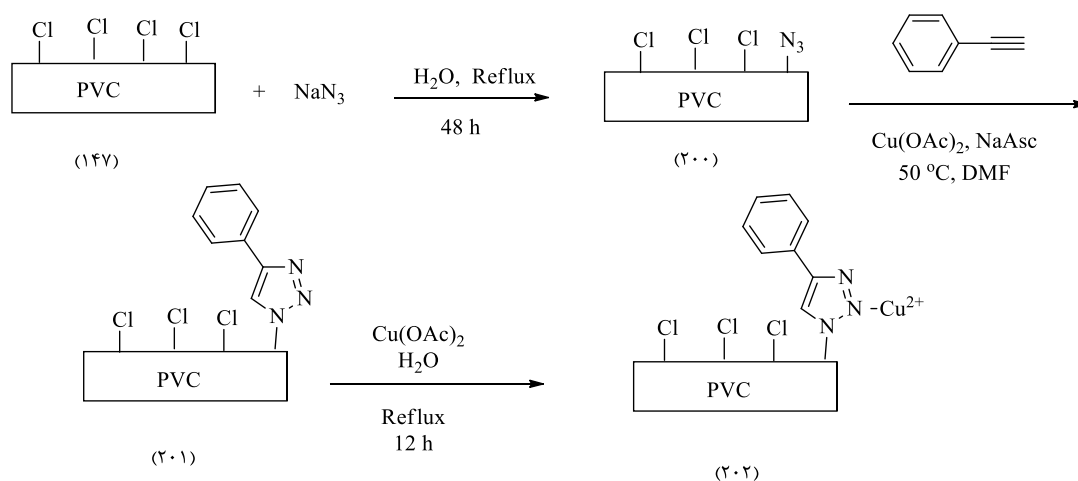


(ب): سنتز سه جزئی مشتقات ۱-بنزیل-۴-فنیل-H-۱-۳،۲،۱-تری آزول (۱۹۸)، که از واکنش مشتقات بنزیل کلراید (۱۳۸)، سدیم آزید (۱۴۰) و فنیل استیلن (۴۰) در حضور کاتالیزگر PVC-TA- Cu^{+2} در حلال اتانول و در دمای $50^{\circ}C$ واکنش داده و تری آزول های مربوطه با بهره ی بالا به دست آمدند.



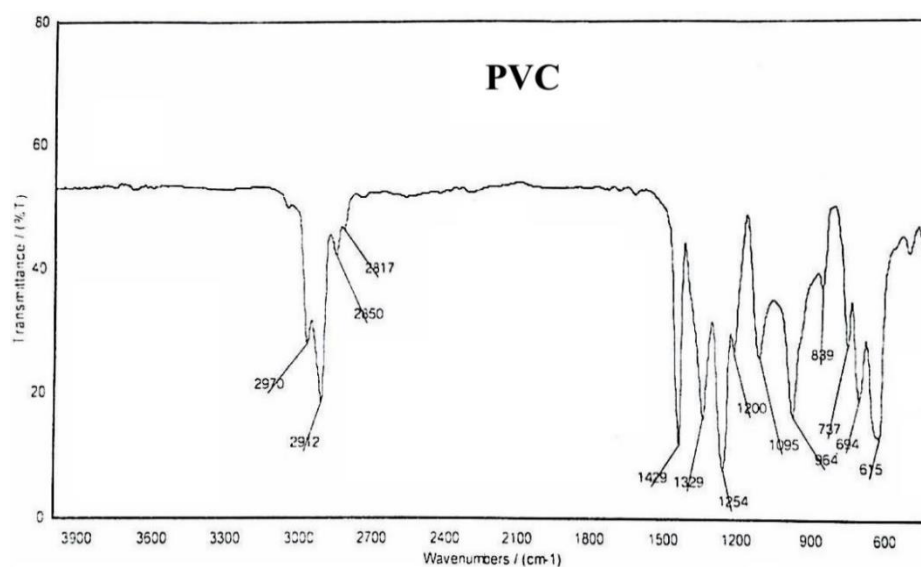
۲-۶-۱- تهیه کاتالیزگر

توسعه روش‌های نوین بر پایه‌ی ساخت کاتالیزگر برای سنتز ترکیبات هتروسیکل آلی به طور گسترده در سال‌های اخیر مورد توجه گروه بزرگی از محققین شیمی قرار گرفته است. تحقیق بر روی تهیه کاتالیزگرهای جدید همچنان به طور گسترده ادامه دارد. در این میان سنتز مشتقات ۱،۲،۳-تری‌آزول به عنوان دسته بزرگی از ترکیبات هتروسیکل نیتروژن‌دار با خواص فراوان آنها در صنعت داروسازی در دهه‌های اخیر به طور ویژه موضوع پژوهش گروه‌های زیادی از پژوهشگران شیمی بوده است. با توجه به اهمیت این مطلب، در این پژوهش کاتالیزگر ناهمگن جدید کمپلکس مس-تری‌آزول تثبیت شده روی پلی‌وینیل کلراید (PVC) در سه مرحله تهیه گردید. ابتدا از واکنش بین پلی‌وینیل کلراید (۱۴۷) با سدیم آزید در حلال آب و شرایط رفلکس به مدت ۴۸ ساعت، آزید روی بستر PVC قرار گرفت. در مرحله بعد پلیمر عامل دار شده PVC-N₃ (۲۰۰) با فنیل استیلن (۴۰) در حضور نمک مس(II) استات و سدیم آسکوربات در حلال دی‌متیل‌فرمامید و دمای ۵۰°C واکنش داده و پلیمر عامل دار شده با هسته‌ی تری‌آزول (PVC-TA) (۲۰۱) سنتز شد. در نهایت از واکنش PVC-TA (۲۰۱) با نمک مس(II) استات در حلال آب کمپلکس مس-تری‌آزول تثبیت شده روی پلی‌وینیل کلراید (PVC-TA-Cu⁺²) (۲۰۲) تهیه گردید.

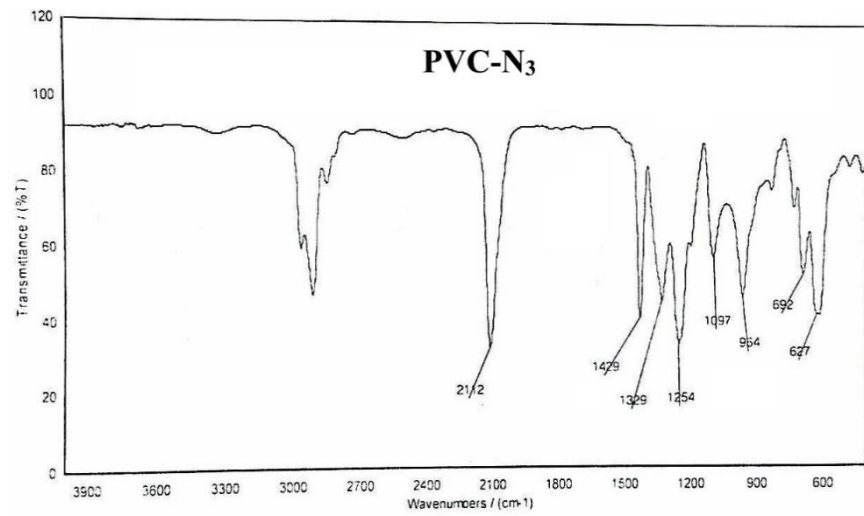


ساختار پلیمرهای عامل دار شده با استفاده از طیف سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (FT-IR)، آنالیز عنصری و پلاسمای جفت شده القایی (ICP) مورد تایید قرار گرفت. طیف FT-IR چهار نمونه PVC، PVC-N₃، PVC-TA، PVC-TA-Cu²⁺ نشان داده شده است.

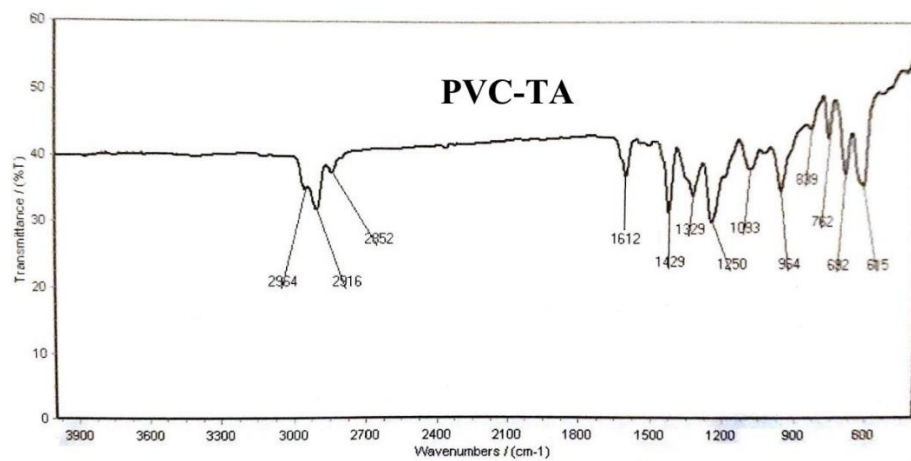
طیف شماره (۱)



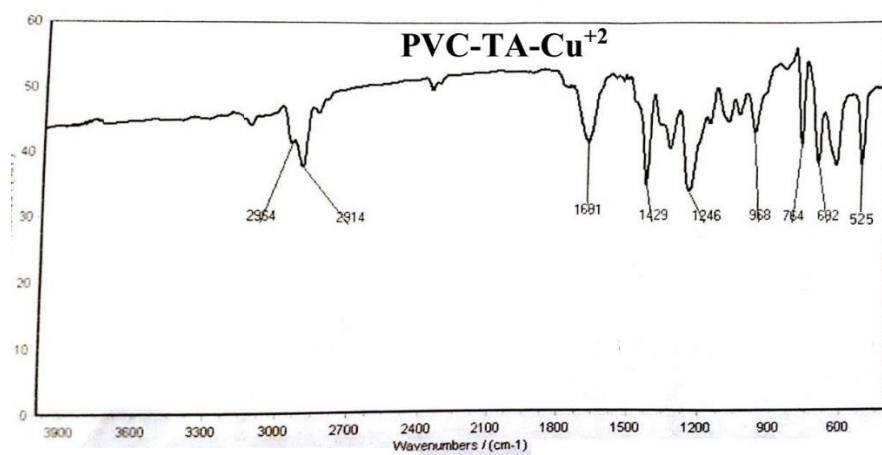
طیف شماره (۲)



طیف شماره (۳)



طیف شماره (۴)



در طیف FT-IR پلی‌وینیل کلراید شماره ۱ جذب کششی مربوط به پیوند (C-H) آلیفاتیک در ۲۹۱۲ و ۲۹۷۰ cm^{-1} و جذب‌های خمشی پیوند (C-H) در ۱۴۲۹، ۱۳۲۹ و ۱۲۵۴ cm^{-1} مشاهده می‌شود. در طیف FT-IR شماره ۲ که مربوط به PVC-N₃ می‌باشد، مشاهده جذب کششی گروه N₃ در ۲۱۱۲ cm^{-1} نشان دهنده‌ی قرار گرفتن گروه N₃ روی بستر پلیمر می‌باشد. در طیف شماره ۳ که مربوط به PVC-TA می‌باشد، حذف جذب کششی پیوند N₃ در ۲۱۱۲ cm^{-1} نشان دهنده‌ی تشکیل حلقه‌ی تری‌آزول می‌باشد و همچنین جذب کششی مربوط به پیوند (C=C) حلقه بنزنی در ۱۶۱۲ cm^{-1} دیده می‌شود. در طیف شماره (۴) ظاهر شدن جذب کششی پیوند N-Cu در ۵۲۵ cm^{-1} دلیلی بر کئوردینه شدن لیگاند به فلز است.

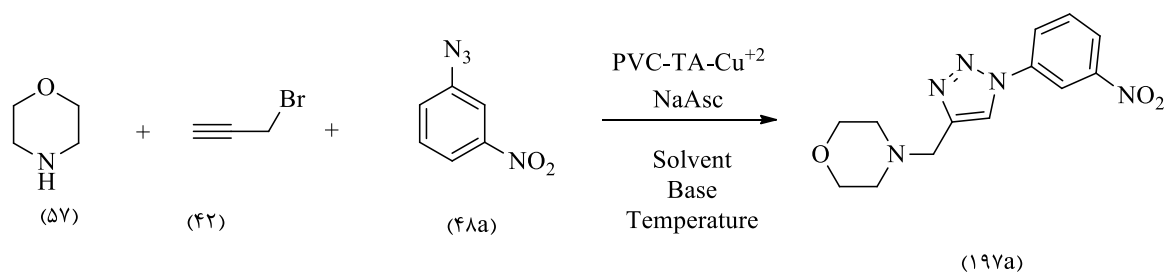
نتایج حاصل از آنالیز عنصری مقدار ۷/۵٪ نیتروژن را نشان می‌دهد که معادل ۰/۵۴ mol نیتروژن و ۰/۱۸ mol لیگاند در ۱۰۰ گرم نمونه می‌باشد. نتایج به دست آمده از ICP مقدار ۱/۴۲٪ مس را نشان می‌دهد که معادل ۰/۰۲۲ mol مس در ۱۰۰ گرم نمونه می‌باشد که معادل ۰/۰۲۲ mmol در ۰/۱ گرم کاتالیزگر است.

۲-۶-۲- بهینه کردن شرایط واکنش

۲-۶-۲-۱- بهینه سازی سنتز مشتقات ۴-((۱-آریل)-H-۱،۲،۳-تری‌آزول-۴-

ایل(متیل)آمین

برای بهینه سازی از واکنش سه جزئی مورفولین (۵۷a)، پروپارژیل برومید (۴۲) و ۳-نیتروآزیدوفنیل (۴۸a) در حضور کاتالیزگر PVC-TA-Cu²⁺ و سدیم آسکوربات به عنوان واکنش مدل استفاده شد (طرح ۲-۱۳). برای جداسازی فراورده از کاتالیزگر، مخلوط واکنش حذف حلال گردید و جامد به دست آمده به وسیله‌ی اتانول داغ استخراج گردید. برای بهینه سازی شرایط واکنش؛ مقدار کاتالیزگر، دما و نوع حلال مورد بررسی قرار گرفت. نتایج آن در جدول (۲-۱۴) نشان داده شده است.



طرح ۲-۱۳: واکنش مبنا در بهینه سازی سنتز ۴-((۳-نیترو فنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-

ایل)متیل)مورفولین

جدول ۲-۱۴: بهینه کردن شرایط واکنش در سنتز ۴-((۳-نیترو فنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)مورفولین

(۱۹۷a)

ردیف	حلال	باز	مقدار کاتالیزگر (g)	دما (°C)	زمان (min)	بهره و واکنش (%)
۱	H ₂ O	K ₂ CO ₃	۰/۱	r.t	۱۲۰	۷۵
۲	H ₂ O	K ₂ CO ₃	۰/۱	۱۰۰	۶۰	۷۰
۳	H ₂ O	-	۰/۱	۱۰۰	۱۰۰	۵۰
۴	H ₂ O : EtOH (1:1)	K ₂ CO ₃	۰/۱	۶۰	۳۰	۷۰
۵	CH ₃ CN	K ₂ CO ₃	۰/۱	۵۰	۶۰	۵۰
۶	CH ₃ COCH ₃	K ₂ CO ₃	۰/۱	r.t	۶۰	۴۰
۷	EtOH	K ₂ CO ₃	۰/۱	r.t	۶۰	۸۰
۸	EtOH	-	۰/۱	۵۰	۳۰	۶۰
۹	EtOH	K ₂ CO ₃	۰/۱	۵۰	۳۰	۹۰
۱۰	EtOH	K ₂ CO ₃	۰/۰.۵	۵۰	۶۰	۳۰
۱۱	EtOH	K ₂ CO ₃	۰/۱.۵	۵۰	۳۰	۹۰
۱۲	EtOH	K ₂ CO ₃	۰/۲	۵۰	۳۰	۹۰

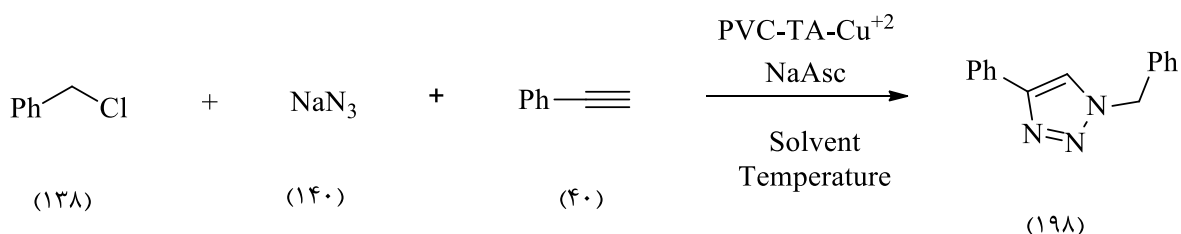
با توجه به نتایج به دست آمده از جدول (۲-۱) با استفاده از حلال اتانول و مقدار (g ۰/۱) کاتالیزگر

در حضور پتاسیم کربنات و در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد بالاترین بهره در کوتاه ترین زمان به دست

آمد؛ که به عنوان شرایط بهینه در نظر گرفته شد.

۲-۶-۲- بهینه سازی سنتز مشتقات ۱-بنزیل-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول

واکنش بنزیل کلراید (۱۳۸) با سدیم آزید (۱۴۰) و فنیل استیلن (۴۰) در حضور کاتالیزگر PVC-TA- Cu^{+2} و سدیم آسکوربات به عنوان واکنش مینا انتخاب شد (طرح ۲-۱۴). شرایط واکنش شامل نوع حلال، مقدار کاتالیزگر و دما مورد بررسی قرار گرفت. نتایج در جدول (۲-۱۵) نشان داده شده است. برای جداسازی فراورده از کاتالیزگر، مخلوط واکنش حذف حلال شد و جامد به دست آمده به وسیله اتانول داغ استخراج گردید.



طرح ۲-۱۴: واکنش مینا در بهینه سازی سنتز ۱-بنزیل-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول

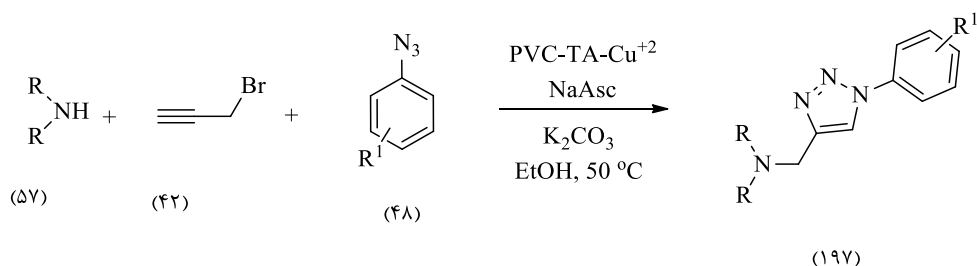
جدول ۲-۱۵: بهینه کردن شرایط واکنش در سنتز ترکیب ۱-بنزیل-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول

ردیف	حلال	مقدار کاتالیزگر (g)	دما (°C)	زمان (min)	بهره واکنش (%)
۱	H ₂ O	۰/۱	r.t	۹۰	۷۵
۲	H ₂ O	۰/۱	۱۰۰	۵۰	۷۰
۳	H ₂ O	۰/۱	۱۰۰	۵۰	۷۰
۴	H ₂ O : EtOH (1:1)	۰/۱	۶۰	۳۰	۷۵
۵	CH ₃ CN	۰/۱	۵۰	۳۰	۶۰
۶	CH ₃ COCH ₃	۰/۱	r.t	۶۰	۵۰
۷	EtOH	۰/۱	r.t	۴۰	۸۵
۸	EtOH	۰/۱	۵۰	۲۰	۹۶
۹	EtOH	۰/۱	۵۰	۲۰	۹۶
۱۰	EtOH	۰/۰.۵	۵۰	۵۰	۴۵
۱۱	EtOH	۰/۱.۵	۵۰	۲۰	۹۶
۱۲	EtOH	۰/۲	۵۰	۲۰	۹۶

با توجه به نتایج به دست آمده از جدول (۲-۱۵) در شرایط استفاده از حلال اتانول، دمای ۵۰°C و مقدار (۰/۱g) کاتالیزگر در حضور سدیم آسکوربات بالاترین بهره در کوتاه‌ترین زمان به دست آمد، که به عنوان شرایط بهینه انتخاب شد.

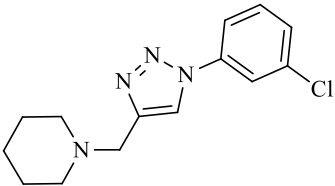
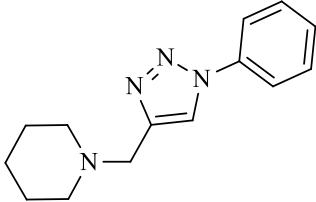
۲-۶-۳- سنتز مشتقات ۴-((۱-آریل)-۱H-۳،۴،۵-تری‌آزول-۴-یل)متیل‌آمین

آمین‌های نوع دوم در واکنش با پروپارژیل برومید و آزیدهای آروماتیک در شرایط بهینه واکنش داده و مشتقات ۴-((۱-آریل)-۱H-۳،۴،۵-تری‌آزول-۴-یل)متیل‌آمین با بهره‌ی بالا به دست آمد. نتایج در جدول (۲-۱۶) نشان داده است.



جدول ۲-۱۶: بهره‌ی واکنش و نقطه ذوب مشتقات ۴-((۱-آریل)-۱H-۳،۴،۵-تری‌آزول-۴-یل)متیل‌آمین

ردیف	فراورده	بهره‌ی واکنش (%)	نقطه ذوب مرجع (°C)	نقطه ذوب (°C)
۱	 (۱۹۷a)	۹۶	۱۱۹-۱۲۱ [۵۶]	۱۱۵-۱۱۷
۲	 (۱۹۷b)	۸۵	۱۱۵-۱۱۷ [۵۷]	۱۱۰-۱۱۲

۸۸-۹۰	۸۸-۹۰ [۵۶]	۸۵	 (۱۹۷c)	۳
۱۱۹-۱۲۱	۱۱۵-۱۱۷ [۵۷]	۸۸	 (۱۹۷d)	۴

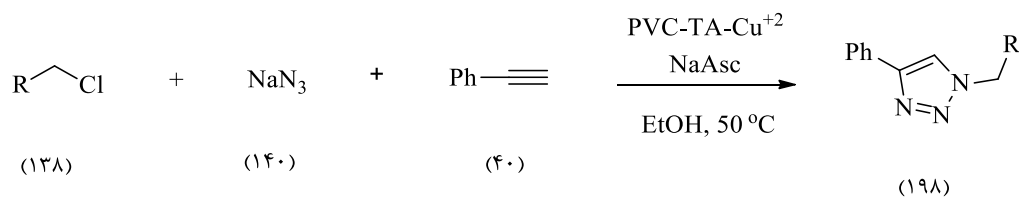
با توجه به ناهمگن بودن کاتالیزگر، واکنش مبنا با کاتالیزگر بازیافتی نیز انجام گرفت که نتایج در جدول (۱۷-۲) نشان داده شده است. همان طور که مشاهده می‌شود بعد از دوبار بازیافت کاتالیزگر، بهره‌ی واکنش به ۸۵ درصد کاهش می‌یابد.

جدول ۱۷-۲: استفاده از کاتالیزگر بازیافتی برای سنتز ۴-((۱-آریل)-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-یل)متیل‌آمین

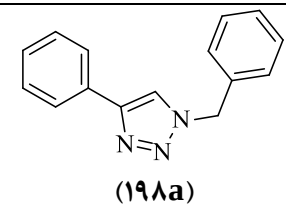
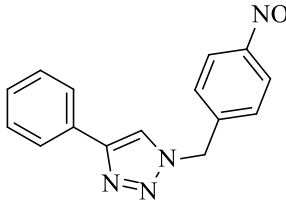
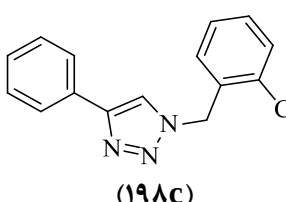
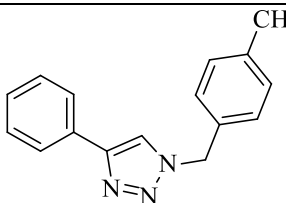
ردیف	بازیافت	زمان (دقیقه)	بازده (%)
۱	اول	۳۰	۸۷
۲	دوم	۳۰	۸۵
۳	سوم	۴۰	۷۸
۴	چهارم	۵۰	۶۵

۲-۶-۴- سنتز مشتقات ۱-بنزیل-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول

مشتقات بنزیل کلراید (۱۳۸) با سدیم آزید (۱۴۰) و فنیل استیلن (۴۰) در حضور کاتالیزگر PVC-TA-Cu^{2+} و در شرایط بهینه واکنش داده و مشتقات ۱-بنزیل-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول (۱۹۸) سنتز شدند. نتایج در جدول (۵-۲) آمده است.



جدول ۲-۱۸: بهره‌ی واکنش و نقطه ذوب مشتقات ۱، ۲، ۳-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت ۴ و ۱

ردیف	فرآورده	بهره‌ی واکنش (%)	نقطه ذوب مرجع (°C)	نقطه ذوب (°C)
۱	 (198a)	۹۶	۱۲۸-۱۲۹ [۵۸]	۱۲۸-۱۲۹
۲	 (198b)	۹۰	۱۵۲-۱۵۳ [۵۹]	۱۵۴-۱۵۵
۳	 (198c)	۹۵	۸۴-۸۶ [۶۰]	۸۲-۸۴
۴	 (198d)	۸۵	۱۰۶-۱۰۸ [۵۸]	۱۰۸-۱۱۰

با توجه به ناهمگن بودن کاتالیزگر، واکنش مینا با کاتالیزگر بازیافتی نیز انجام گرفت که نتایج در جدول (۲-۱۹) نشان داده شده است. همان طور که مشاهده می‌شود بعد از دوبار بازیافت کاتالیزگر، بهره‌ی واکنش به ۸۸ درصد کاهش می‌یابد.

جدول ۲-۱۹ استفاده از کاتالیزگر بازیافتی برای سنتز ۱-بنزیل-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول

ردیف	بازیافت	زمان (min)	بازده (%)
۱	اول	۲۰	۹۰
۲	دوم	۲۰	۸۸
۳	سوم	۳۰	۷۵
۴	چهارم	۳۰	۶۰

۲-۶-۵- شواهد طیفی مشتقات ۴-((۱-آریل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-

ایل(متیل)آمین

۴-((۳-نیترو فنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل(متیل)مورفولین (۱۹۷a)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ۱۰۲) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیلن حلقه‌ی مورفولین به صورت دو دسته پیک، پروتون‌های متیلن متصل به اکسیژن و پروتون‌های متیلن متصل به نیتروژن هر کدام به صورت چندتایی و با سطح زیر پیک چهار پروتون به ترتیب در گستره‌ی ppm ۳/۷۵-۳/۷۰ و در گستره‌ی ppm ۲/۶۰-۲/۵۵ ظاهر شده‌اند. پروتون‌های گروه متیلن متصل به نیتروژن حلقه‌ی تری آزول در ppm ۳/۷۸ به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک به صورت چهار دسته پیک، هر کدام با سطح زیر پیک یک پروتون در ppm ۷/۷۶ به صورت سه‌تایی با ثابت جفت شدن ۸/۱ Hz، در ۸/۲۰ ppm و ۸/۲۹ هر کدام به صورت دوتایی دوتایی با ثابت جفت شدن ۸/۱ و ۱/۲ Hz و همچنین در ppm ۸/۶۰ به صورت سه‌تایی با ثابت جفت شدن ۲/۱ Hz قابل مشاهده می‌باشد. پروتون حلقه‌ی تری آزول در ppm ۸/۱۱ به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است.

در طیف $^{13}\text{C NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ۱۰۳) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در ۵۳/۵، ۵۳/۶ و ۶۶/۸ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط

به کربن‌های آروماتیک در ۱۱۵/۱، ۱۲۰/۸، ۱۲۳/۱، ۱۲۵/۹، ۱۳۱/۰، ۱۳۷/۸، ۱۴۵/۹ و ۱۴۸/۹ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۱ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۰۴) که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب‌های کششی مربوط به پیوند (C-H) حلقه‌ی آروماتیک در 3150 cm^{-1} و جذب‌های کششی مربوط به پیوند (C-H) آلیفاتیک در محدوده‌ی 2750 تا 2850 cm^{-1} مشاهده می‌شود. جذب‌های کششی پیوند (C=C) حلقه‌ی آروماتیک در 1600 و 1460 cm^{-1} دیده می‌شود. جذب‌های کششی متقارن و نامتقارن گروه نیترو به ترتیب در 1520 و 1340 cm^{-1} ظاهر شده است.

۱-((۴-نیترو فنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل) پای پیریدین (۱۹۷b)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۰۵) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه‌های پای پیریدین به صورت سه دسته پیک در گستره‌ی $1/40 - 1/48\text{ ppm}$ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون، در گستره‌ی $1/52 - 1/63\text{ ppm}$ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک چهار پروتون و در گستره‌ی $2/45 - 2/55\text{ ppm}$ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک چهار پروتون مشاهده می‌شوند. پروتون‌های گروه متیلن متصل به نیتروژن حلقه‌ی تری آزول در $3/72\text{ ppm}$ به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است. پروتون حلقه‌ی آروماتیک به صورت دوتا دوتایی هر کدام با سطح زیر پیک دو پروتون، در $7/95\text{ ppm}$ با ثابت جفت‌شدن $8/8\text{ Hz}$ و در $8/39$ با ثابت جفت‌شدن $8/8$ قابل مشاهده می‌باشد. پروتون حلقه‌ی تری آزول در $8/05\text{ ppm}$ به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده است.

در طیف $^{13}\text{C NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۰۶) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در $24/1$ ، $25/9$ و $54/0$ ppm و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در $120/3$ ، $120/6$ ، $125/5$ ، $141/3$ ، $146/8$ و $147/1\text{ ppm}$ قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۰ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۱-((۳-کلروفنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل) پای پیریدین (۱۹۷c)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۰۷) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیلن موقعیت ۴ پای پیریدین در $1/42-1/50$ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت چندتایی قابل مشاهده می‌باشند. دو گروه متیلن دیگر در $1/56-1/65$ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک چهار پروتون و دو گروه متیلن متصل به نیتروژن پی پیریدین در $2/45-2/55$ ppm به صورت چندتایی با سطح زیر پیک چهار پروتون دیده می‌شوند. پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک به صورت چهار دسته پیک، هر کدام با سطح زیر پیک یک پروتون در گستره‌ی $7/38-7/43$ ppm به صورت چندتایی، در $7/47$ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت جفت‌شدن $7/8$ Hz، در گستره‌ی $7/63-7/69$ ppm و $7/79-7/82$ ppm به صورت چندتایی قابل مشاهده است. پروتون حلقه‌ی تری آزول در $7/95$ ppm به صورت یک تایی با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود.

در طیف $^{13}\text{C NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۰۸) که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آلیفاتیک در $24/1$ ، $25/9$ ، $54/1$ و $54/4$ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در $118/3$ ، $120/7$ ، $128/6$ ، $130/8$ ، $135/5$ ، $138/0$ و $146/1$ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۱ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۱-((۱-فنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل) پای پیریدین (۱۹۷d)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب که در حلال دی‌متیل سولفو کسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های حلقه‌ی پای پیریدین در گستره‌ی $1/20-1/80$ ppm به صورت پیک پهن با سطح زیر پیک شش پروتون و در گستره‌ی $2/30-2/60$ ppm که با پیک دی‌متیل سولفو کسید همپوشانی کرده با سطح زیر پیک چهار پروتون ظاهر شده است. پروتون‌های گروه متیلن در $3/6$ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون دیده می‌شود. پروتون‌های مربوط به حلقه‌ی آروماتیک در گستره‌ی $7/40-8/10$ ppm

به صورت چندتایی با سطح زیر پیک پنج پروتون قابل مشاهده است. پروتون حلقه‌ی تری‌آزول در ppm ۸/۶ به صورت یک تایی با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود.

۲-۶-۶- شواهد طیفی مشتقات ۱-بنزیل-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول

۱-بنزیل-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول (۱۹۸a)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۰۹) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیلن در ppm ۵/۶۵ به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود. پروتون‌های حلقه‌های آروماتیک به صورت دو دسته پیک در ppm ۷/۳۲-۷/۴۵ به صورت چندتایی با سطح زیر پیک هشت پروتون و در ppm ۷/۸۶ به صورت دوتایی با ثابت جفت‌شدن $2/1 \text{ Hz}$ و با سطح زیر پیک دو پروتون قابل مشاهده است. پروتون حلقه‌ی تری‌آزول در ppm ۸/۶۳ به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود.

در طیف $^{13}\text{C NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۱۰) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در ppm ۵۳/۰ ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ppm ۱۲۱/۵، ۱۲۵/۱، ۱۲۷/۹، ۱۲۸/۱، ۱۲۸/۸، ۱۲۸/۹، ۱۳۰/۶، ۱۳۶/۰ و ppm ۱۴۶/۷ قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۰ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۱-(۴-نیترو بنزیل)-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول (۱۹۸b)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۱۱) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیلن در ppm ۵/۸۵ به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود. پروتون‌های حلقه‌ی فنیل به صورت سه دسته پیک در محدوده‌ی ppm ۷/۳۲-۷/۳۵ به صورت چند تایی با سطح زیر پیک یک پروتون، در ppm ۷/۴۶ به صورت سه تایی با ثابت جفت‌شدن $6/0 \text{ Hz}$ و با سطح زیر پیک دو پروتون، در ppm ۷/۵۷ به صورت دو تایی با ثابت جفت‌شدن $6/0 \text{ Hz}$

سطح زیر پیک دو پروتون، پروتون‌های حلقه نیترو بنزیل به صورت دوتا دوتایی در ۷/۸۵ ppm با ثابت جفت‌شدن ۶/۰ Hz و با سطح زیر پیک دو پروتون و در ۸/۲۵ ppm با ثابت جفت‌شدن ۶/۰ Hz با سطح زیر پیک دو پروتون قابل مشاهده است. پروتون حلقه‌ی تری‌آزول در ۸/۷۰ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۱۲) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در ۵۲/۱ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۲۲/۰، ۱۲۳/۹، ۱۲۵/۲، ۱۲۸/۰، ۱۲۸/۹، ۱۲۹/۰، ۱۳۰/۵، ۱۴۳/۴، ۱۴۶/۸ و ۱۴۷/۲ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۱ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

در طیف IR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۱۳) جذب کششی (CH) آروماتیک و آلیفاتیک به ترتیب در ۳۱۱۰ و ۲۹۹۰ cm^{-1} مشاهده می‌شود. جذب‌های کششی (NO_2) در ۱۳۴۰ و ۱۵۲۰ cm^{-1} مشاهده می‌گردد. جذب‌های کششی ($\text{C}=\text{C}$) محدوده‌ی ۱۴۲۰ تا ۱۶۰۰ cm^{-1} و ارتعاشات خمشی خارج از صفحه‌ای پیوندهای C-H حلقه‌ی آروماتیک در محدوده‌ی ۶۹۶-۷۶۰ cm^{-1} ظاهر شده است.

۱- (۲-کلرو بنزیل)-۴-فنیل-۱H-۱،۲،۳-تری‌آزول (۱۹۸c)

در طیف ^1H NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۱۴) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیلن در ۵/۷۳ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود. پروتون‌های حلقه‌های آروماتیک به صورت چهار دسته پیک در ۷/۲۱ ppm به صورت دو تایی با سطح زیر پیک یک پروتون، در ۷/۴۶-۷/۲۳ ppm به صورت چند تایی با سطح زیر پیک پنج پروتون، در ۷/۷۰ ppm به صورت دو تایی با ثابت جفت‌شدن ۶/۰ Hz با سطح زیر پیک یک پروتون و در ۷/۸۶ ppm به صورت دو تایی با ثابت جفت‌شدن ۶/۰ Hz با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده است. پروتون حلقه‌ی تری‌آزول در ۸/۶۱ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده است.

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب (طیف شماره‌ی ۱۱۵) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در ۵۳/۱ ppm ظاهر شده است و پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۲۱/۹، ۱۲۲/۸، ۱۲۵/۲، ۱۲۷/۹، ۱۲۸/۳، ۱۲۸/۹، ۱۳۰/۴، ۱۳۰/۵، ۱۳۰/۶، ۱۳۲/۹، ۱۳۴/۸ و ۱۴۶/۵ ppm قابل مشاهده است. مجموعاً ۱۳ پیک وجود دارد که با تعداد کربن‌ها مطابقت دارد.

۱- (۴-متیل بنزیل)-۴-فنیل-۱H-۲،۱-تری آزول (۱۹۸d)

در طیف ^1H NMR این ترکیب که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است، پروتون‌های گروه متیل در ۲/۳ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک سه پروتون دیده می‌شود. پروتون‌های گروه متیلن در ۵/۶ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شود. پروتون‌های دو حلقه‌ی آروماتیک در گستره‌های ۷/۳-۷/۴ ppm و ۷/۸-۷/۹ ppm هر کدام به صورت چند تایی با مجموع سطح زیر پیک نه پروتون ظاهر شده است. پروتون حلقه‌ی تری‌آزول در ۸/۶ ppm به صورت یک‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده است.

در طیف IR این ترکیب جذب‌های کششی (CH) آروماتیک و آلیفاتیک به ترتیب در ۳۱۰۱ و ۲۹۲۰ cm^{-1} مشاهده می‌شود. جذب‌های کششی (C=C) آروماتیک در محدوده‌ی ۱۶۰۰ تا ۱۴۲۰ cm^{-1} و ارتعاشات خمشی خارج از صفحه‌ای پیوندهای C-H حلقه‌ی آروماتیک در محدوده‌ی ۷۶۰-۶۹۶ cm^{-1} ظاهر شده است.

۲-۷- نتیجه گیری

از میان طبقات مختلف ترکیبات هتروسیکلی، کینوکسالی‌ن‌ها یکی از مهم‌ترین ترکیبات هتروسیکلی دارای اتم نیتروژن می‌باشند که به دلیل دامنه گسترده فعالیت‌های بیولوژیکی خود نظیر اثرات ضدانگل، ضد سل، ضد دیابت و ضد سرطان به خوبی شناخته شده‌اند. جوش خوردن سیستم کینوکسالی‌ن با سایر سیستم‌های هتروسیکلی می‌تواند ترکیبات هتروسیکلی جدیدی را ایجاد نمایند که از لحاظ خواص

بیولوژیکی فعال تر باشند. در این میان ساختار پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین در شیمی دارویی اهمیت زیادی دارد. بنابراین با توجه به ویژگی‌های ذکر شده، در این پژوهش مشتقات جدیدی از پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین‌ها از مواد اولیه متفاوت سنتز شده است.

الف) سنتز مشتقات جدید ۲-آلکانول پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین که با استفاده از واکنش N -آلکیل-۳-کلروکینوکسالیین-۲-آمین‌ها با پروپارژیل‌الکل‌ها به صورت تک‌ظرفی از طریق واکنش جفت شدن سونوگاشیرا در شرایط بدون مس انجام گرفت.

ب) سنتز مشتقات جدید ۱-آلکیل-۲-(آریلوکسی)متیل-۱H-پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین که با استفاده از واکنش مشتقات مختلف فنول با پروپارژیل برومید و N -آلکیل-۳-کلروکینوکسالیین-۲-آمین‌ها در حضور کاتالیزگر پالادیم و در غیاب کمک کاتالیزگر مس انجام شد.

ج) مشتقات جدید پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین-۲-ایل-۴-متیل‌سیکلوهگزانون و پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین-۲-ایل-۲-فنیل‌پروپان-۱-ول که با استفاده از واکنش مشتقات N -آلکیل-۳-کلروکینوکسالیین-۲-آمین‌ها با کلسیم کاربید و مشتقات سیکلو هگزانون و یا ۲-فنیل‌پروپانال در حضور کاتالیزگر پالادیم و در غیاب کمک کاتالیزگر مس سنتز شدند.

در بخش بعدی با توجه به خواص بیولوژیکی متنوعی که برای هسته‌های هتروسیکلی کینوکسالیین و تری‌آزول گزارش شده است با استفاده از استراتژی اتصال حلقه‌های هتروسیکل، مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم کینوکسالیین سنتز گردید. این ترکیبات جدید با استفاده از واکنش مشتقات ۳-پروپینیل‌تیوکینوکسالیین با آزیده‌های آروماتیک به وسیله‌ی واکنش کلیک در حلال اتانول بر اساس اصول شیمی تری‌آزول تهیه شدند.

در بخش انتهایی، ابتدا کاتالیزگر کمپلکس مس-تری‌آزول تثبیت شده روی PVC تهیه شد. این کاتالیزگر ناهمگن جدید به طور موفقیت آمیزی برای تهیه‌ی مشتقات مختلفی از ۳،۲،۱-تری‌آزول از طریق واکنش کلیک در زمان کوتاه و با بهره‌ی بالا مورد استفاده قرار گرفت.

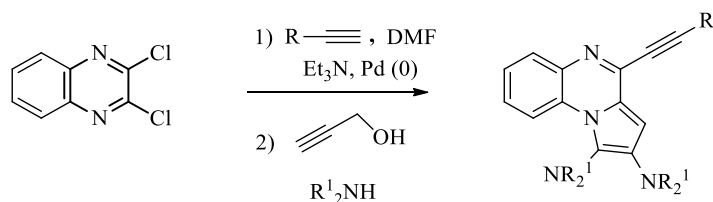
از ویژگی‌های این روش می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- ۱- استفاده از کاتالیزگر ناهمگن که به سادگی از محیط واکنش قابل جداسازی است.
- ۲- انجام واکنش در حلال اتانول به عنوان یک حلال سبز و سازگار با محیط زیست
- ۳- نیازی به جو خنثی برای انجام واکنش نیست.
- ۴- بهره‌ی بالای واکنش
- ۵- زمان کوتاه انجام واکنش
- ۶- کاتالیزگر قابلیت بازیابی و استفاده مجدد دارد بدون این‌که بازده واکنش به مقدار زیادی کاهش یابد.

۲-۸- آینده نگری

با توجه به اهمیت شیمی پیرولوکینوکسالی‌ها می‌توان برای تهیه‌ی آن‌ها از روش‌های جدید استفاده کرد که در این‌جا به دو مورد اشاره می‌شود:

- ۱- سنتز پیرولو [a-۲،۱] کینوکسالی‌ها با استفاده از واکنش تک ظرفی ۲،۳-دی‌کلرو کینوکسالی‌ن، آلکین انتهایی، پروپارژیل‌الکل و آمین نوع دوم.



- ۲- سنتز پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالی‌ن با استفاده از واکنش تک ظرفی N-آلکیل-۳-کلروکینوکسالی‌ن-۲-آمین‌ها، پروپارژیل برومید و اسیدهای کربوکسیلیک.



فصل سوم

بخش تجربی

۳- بخش تجربی

۳-۱- دستگاه‌ها

رزونانس مغناطیس هسته‌ای ^1H NMR با میدان ۳۰۰ MHz و ^{13}C NMR با قدرت ۷۵ MHz در بخش آنالیز دستگاهی پژوهشکده بوعلی مشهد و دانشگاه شهید بهشتی مورد استفاده قرار گرفته است. چندگانگی رزونانس مغناطیس هسته‌ای به صورت یک‌تایی (s) یک‌تایی پهن (br)، دوتایی (d)، سه‌تایی (t) و 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 به صورت قرص KBr ثبت شده‌اند. فرکانس‌های ارتعاشی در واحد عدد موجی (cm^{-1}) می‌باشند. نقاط ذوب ترکیبات با استفاده از دستگاه Bamstead/Electrothermal اندازه‌گیری شده است. داده‌های مربوط به طیف جرمی به وسیله‌ی دستگاه 5975C spectrometer manufactured by Agilent Technologies company پژوهشکده بوعلی مشهد ثبت شده است. داده‌های مربوط به خواص ضد باکتری در آزمایشگاه آنالیز آب و بیوتکنولوژی شرکت کاوشگران طبیعت پاک رشت انجام شده است.

۳-۲- مواد اولیه

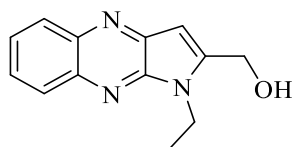
مواد اولیه شیمیایی از شرکت‌های تجاری اکروس، فلوکا و مرک خریداری شده و بدون خالص سازی مورد استفاده قرار گرفته است. پیشرفت واکنش‌ها به وسیله‌ی کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) با استفاده از صفحه‌های سیلیکاژل کنترل شد و ترکیبات به وسیله‌ی تابش‌دهی با نور فرا بنفش (UV) مشاهده شدند. فرآورده‌های واکنش به وسیله‌ی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

۳-۳- تهیهی مشتقات آلکانول پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین (۱۷۵a-l)

مخلوطی از *N*-آلکیل-۳-کلروکینوکسالین-۲-آمین (۱ mmol)، $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$ (۰/۰۵ mmol)، ۰/۰۳۶ و مورفولین (۳ mmol، ۰/۲۶ mL) در حلال استونیتریل (۵mL) در دمای اتاق زیر جو آرگون به مدت ۵ دقیقه هم زده شد. پروپارژیل الکل (۱/۵ mmol) به مخلوط واکنش افزوده شد و در دمای اتاق به مدت ۳-۵ ساعت دیگر هم زدن ادامه یافت. بعد از اتمام واکنش (کنترل به وسیلهی TLC) حلال حذف شد و رسوب حاصل با آب (۳×۵ mL) شستشو داده شد و خشک گردید. فرآوردهی خالص به وسیلهی کروماتوگرافی ستونی (سیلیکاژل) با استفاده از حلال شوینده کلروفرم به دست آمد.

۱۷۵a: (۱-اتیل-۱H-پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین-۲-ایل) متانول

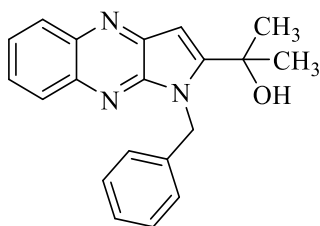
نقطه‌ی ذوب: ۱۴۷-۱۴۵ °C بهره‌ی واکنش: ۸۰٪



Dark yellow solid; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 1.40 (t, 3H, $J = 7.2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-N-}$), 4.40 (q, 2H, $J = 7.2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-N-}$), 4.89 (d, 2H, $J = 5.5$, CH_2OH), 5.76 (t, 1H, $J = 5.5$, OH), 6.69 (s, 1H, CH pyrrole), 7.66-7.75 (m, 2H, Ar-H), 8.09-8.15 (m, 2H, Ar-H); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 15.5, 37.3, 56.8, 97.7, 126.7, 127.7, 128.4, 129.1, 138.6, 140.4, 142.4, 143.0, 154.2; IR (KBr): 3467, 2938, 2921, 1650, 1584, 1532, 1423, 1414, 1150, 755 cm^{-1} .

۱۷۵b: ۲-(۱-بنزیل-۱H-پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین-۲-ایل) پروپانول

نقطه‌ی ذوب: ۲۱۷-۲۱۵ °C بهره‌ی واکنش: ۹۰٪

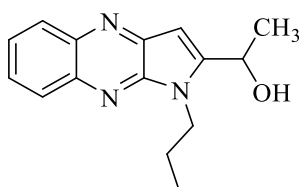


Dark yellow solid; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 1.57 (s, 6H, 2CH₃), 5.75 (s, 1H, OH), 6.01 (s, 2H, CH₂), 6.76 (s, 1H, CH of pyrrole), 6.98-7.01 (m, 2H, Ar-H), 7.17-7.26 (m, 3H, Ar-H), 7.65-7.67 (m, 2H, Ar-H), 7.96-7.99 (m, 1H, Ar-H), 8.11-8.13 (m, 1H, Ar-H); IR (KBr): 3245, 2953, 2932, 1606, 1527, 1500, 1454, 1420, 1169, 757 cm^{-1} ; Ms, 318.

۱۷۵c: ۱- (۱- پروپیل -۱H- پیرولو [۲، ۳-b] کینوکسالین -۲- ایل) اتانول

بهره‌ی واکنش: ۸۰٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۹۰-۱۹۳ °C

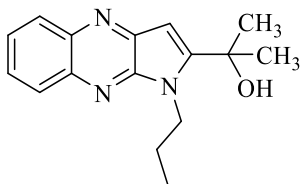


Dark yellow solid; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 0.94 (t, $J=$ 7.2 Hz, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.70 (d, $J=$ 5.4 Hz, 3H, CH₃), 1.83 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.74 (s, 1H, OH), 4.3 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 5.10 (m, 1H, CH), 6.5 (s, 1H, CH pyrrole), 7.65-7.70 (m, 2H, Ar-H), 8.13-8.16 (m, 2H, Ar-H); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 11.9, 23.0, 23.1, 44.0, 61.8, 96.1, 126.6, 127.7, 128.5, 129.1, 132.0, 140.5, 157.8; IR (KBr): 3353, 2962, 2923, 1656, 1584, 1545, 1414, 1450, 1097, 755 cm^{-1} .

۱۷۵d: ۲- (۱- پروپیل -۱H- پیرولو [۲، ۳-b] کینوکسالین -۲- ایل) پروپانول

بهره‌ی واکنش: ۹۰٪

نقطه‌ی ذوب: ۲۱۵-۲۱۷ °C

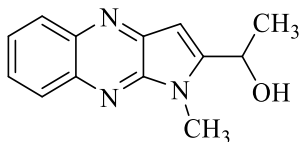


Yellow solid; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 1.10 (t, $J = 7.7$ Hz, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.81 (s, 6H, 2 CH_3), 1.93-2.06 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.59-2.62 (m, 1H, OH), 4.60 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 6.50 (s, 1H, CH pyrrole), 7.65-7.70 (m, 2H, Ar-H), 8.13-8.16 (m, 2H, Ar-H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 11.4, 23.1, 31.1, 46.0, 65.4, 96.6, 126.3, 127.2, 128.4, 128.6, 140.3, 157.2; IR (KBr): 3168, 2978, 2931, 1659, 1523, 1455, 1414, 1166, 757 cm^{-1} .

۱۷۵e: (۱-متیل-۱H-پیرولو[۳،۲-b]کینوکسالین-۲-ایل) اتانول

بهره‌ی واکنش: ۷۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۲۰۰-۲۰۳ °C

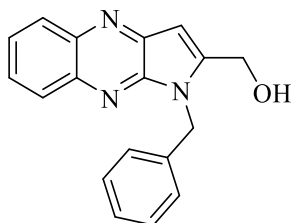


Yellow solid; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 1.61 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H, CH_3), 3.92 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-N-}$), 5.09-5.17 (m, 1H, CH), 5.73-5.74 (m, 1H, OH), 6.68 (m, 1H, CH pyrrole), 7.65-7.74 (m, 2H, Ar-H), 8.07-8.14 (m, 2H, Ar-H); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 31.1, 57.8, 62.1, 95.9, 126.6, 127.7, 128.3, 129.1, 138.7, 140.4, 142.9, 158.0; IR (KBr): 3155, 2927, 2850, 1623, 1568, 1523, 1442, 1400, 1169, 750 cm^{-1} .

۱۷۵f: (۱-بنزیل-۱H-پیرولو[۳،۲-b]کینوکسالین-۲-ایل) متانول

بهره‌ی واکنش: ۷۰٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۵۵-۱۵۷ °C

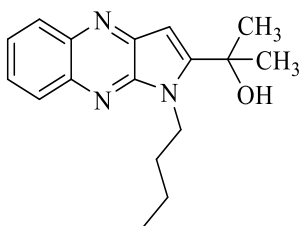


Dark yellow solid; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 3.00 (br, 1H, OH), 4.78 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-N}$), 5.67 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 6.68 (s, 1H, CH pyrrole), 7.14-7.17 (m, 2H, Ar-H), 7.25-7.29 (m, 3H, Ar-H), 7.68-7.73 (m, 2H, Ar-H), 8.11-8.14 (m, 1H, Ar-H), 8.18-8.21 (m, 1H, Ar-H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 45.2, 58.0, 99.3, 126.8, 126.9, 127.7, 128.3, 128.5, 128.6, 128.7, 128.9, 137.2, 139.3, 140.4, 142.0, 143.3, 151.2; IR (KBr): 3468, 2954, 2934, 1634, 1583, 1523, 1445, 1415, 1130, 755 cm^{-1} .

۱۷۵g: ۲-(۱-بوتیل-۱H-پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین-۲-ایل) پروپانول

بهره‌ی واکنش: ۸۰٪

نقطه‌ی ذوب: $197-200^\circ\text{C}$

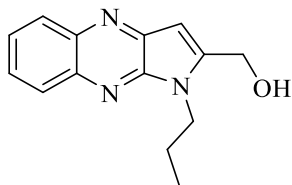


Yellow solid; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 1.01 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.44-1.55 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.82 (s, 6H, 2 CH_3), 1.89-1.99 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.63 (s, 1H, OH), 4.64 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 6.65 (s, 1H, CH pyrrole), 7.66-7.67 (m, 2H, Ar-H), 8.18 (br, 2H, Ar-H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 13.9, 20.3, 30.4, 31.0, 31.9, 44.4, 65.5, 84.1, 126.3, 127.3, 128.5, 128.6, 140.1, 154.4; IR (KBr): 3187, 2987, 2963, 1623, 1545, 1534, 1485, 1415, 1103, 757 cm^{-1} .

۱۷۵h: ۱-(۱-پروپیل-۱H-پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین-۲-ایل) متانول

بهره‌ی واکنش: ۷۰٪

نقطه‌ی ذوب: $208-210^\circ\text{C}$

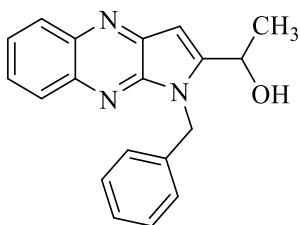


Yellow solid; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 0.97(t, J = 7.3 Hz, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.82-1.95 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.60 (broad s, 1H, OH), 4.3 (t, J = 7.3 Hz, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4.93 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 6.58 (s, 1H, CH pyrrole), 7.67-7.69 (m, 2H, Ar-H), 8.10-8.17 (m, 2H, Ar-H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 11.4, 23.3, 43.9, 57.8, 98.5, 126.5, 127.5, 128.3, 128.6, 140.2, 151.4; IR (KBr): 3329, 2960, 2929, 2871, 1617, 1554, 1417, 1099, 760 cm^{-1} .

۱۷۵i: (۱-بنزیل-۱H-پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالیین-۲-ایل) اتانول

بهره‌ی واکنش: ۷۸٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۸۷-۱۹۰ °C

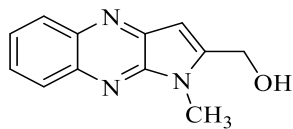


Dark yellow solid; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 1.50 (d, J = 6.3 Hz, 3H, CH_3), 3.41 (br, 1H, OH), 4.93-4.94 (m, 1H, CH), 5.74 (dd, 2H, J = 16.5 Hz, $\text{CH}_2\text{-Ar}$), 6.79 (s, 1H, CH pyrrole), 7.11-7.14 (m, 2H, Ar-H), 7.24-7.30 (m, 3H, Ar-H), 7.69-7.72 (m, 2H, Ar-H), 8.04-8.17 (m, 2H, Ar-H); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 22.9, 45.2, 62.0, 96.9, 126.8, 126.9, 127.7, 127.9, 128.4, 129.1, 129.2, 138.3, 138.8, 140.7, 142.7, 142.9, 157.9; IR (KBr): 3398, 2954, 2924, 1646, 1530, 1512, 1469, 1415, 1167, 755 cm^{-1} .

۱۷۵j: (۱-متیل-۱H-پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالیین-۲-ایل) متانول

بهره‌ی واکنش: ۷۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۲۰۰-۲۰۳ °C

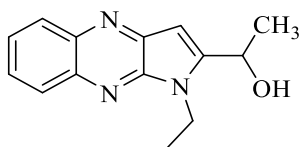


Yellow solid; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 3.85 (s, 3H, NCH_3), 4.86 (d, 2H, $J = 5.1$ Hz, CH_2OH), 5.73 (t, 1H, $J = 5.5$ Hz, OH), 6.67 (s, 1H, CH pyrrole), 7.64-7.73 (m, 2H, Ar-H), 8.06-8.13 (m, 2H, Ar-H); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 56.7, 56.8, 97.3, 126.6, 127.7, 128.3, 129.1, 138.6, 140.4, 142.9, 154.7; IR (KBr): 3421, 2945, 2912, 1643, 1587, 1545, 1476, 1423, 1045, 755 cm^{-1} .

۱۷۵k: ۱-(۱-اتیل-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالیین-۲-ایل) اتانول

بهره‌ی واکنش: ۷۰٪

نقطه‌ی ذوب: $160-163^\circ\text{C}$

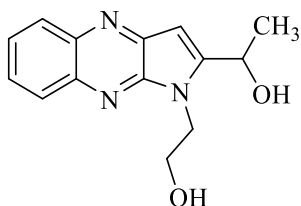


Yellow solid; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 1.41-1.46 (m, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-N-}$), 1.73-1.77 (m, 3H, CH_3), 2.90 (br, 1H, OH), 4.37-4.55 (m, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-N-}$), 5.01-5.16 (m, 1H, CH), 6.53-6.57 (m, 1H, CH pyrrole), 7.63-7.72 (m, 2H, Ar-H), 8.11-8.18 (m, 2H, Ar-H); IR (KBr): 3367, 2978, 2965, 1645, 1585, 1545, 1456, 1415, 1167, 755 cm^{-1} .

۱۷۵l: ۱-(۱-هیدروکسی اتیل-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالیین-۲-ایل) اتانول

بهره‌ی واکنش: ۶۵٪

نقطه‌ی ذوب: $206-209^\circ\text{C}$



Yellow solid; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 1.62 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, CH_3), 3.83-3.84 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-OH}$), 4.43-4.60 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-OH}$), 5.06-5.09 (m, 1H, CH), 5.22-5.24 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-OH}$), 5.71 (d, 1H, $J = 5.7$ Hz, OH), 6.69 (s, 1H, CH pyrrole), 7.66-7.77 (m, 2H, Ar-H), 8.08-8.13

(m, 2H, Ar-H); IR (KBr): 3578, 2956, 2921, 1656, 1534, 1523, 1472, 1426, 1167, 757 cm^{-1} .

۳-۴- تهیهی مشتقات ۱-آکیل-۲-(آریلوکسی)متیل-۱H-

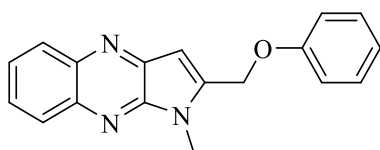
پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین

مخلوطی از مشتق فنول یا β -نفتول (۱/۳ mmol) و پروپارژیل برومید (۱/۵ mmol، ۰/۱۳ mL) در حضور سزیم کربنات (۱/۵ mmol، ۰/۴۸ g) در حلال دی‌متیل‌فرمامید خشک (۵ mL) در دمای اتاق به مدت ۳ ساعت هم‌زده شد. *N*-آکیل-۳-کلروکینوکسالین-۲-آمین (۱ mmol)، $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$ ، (۰/۰۵ mmol، ۰/۰۳۶ g) و مورفولین (۳ mmol، ۰/۲۶ mL) به مخلوط واکنش اضافه شد و به مدت ۸ ساعت دیگر هم‌زده شد. پیشرفت واکنش با TLC کنترل شد. بعد از اتمام واکنش و حذف حلال، رسوب حاصل با آب (۳×۵ mL) شستشو داده شد و خشک گردید. فرآورده‌ی خالص به وسیله‌ی کروماتوگرافی ستونی (سیلیکاژل) با استفاده از حلال شوینده *n*-هگزان/اتیل‌استات (۸۰:۲۰) به دست آمد.

۱۸۰a: ۱-متیل-۲-(فنوکسی‌متیل)-۱H-پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین

بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۲۴-۱۲۵ °C



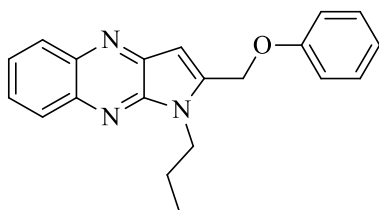
Yellow powder; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 4.03 (s, 3H, NCH_3), 5.37 (s, 2H, CH_2OAr), 6.87 (s, 1H, CH of pyrrole), 7.05-7.10 (m, 3H, ArH), 7.35-7.40 (m, 2H, ArH), 7.68-7.77 (m, 2H, CH of quinoxaline), 8.15-8.24 (m, 2H, CH of quinoxaline); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 28.6, 62.9, 100.9, 114.9, 121.9, 126.6, 127.6, 127.8, 128.2, 129.1, 129.7, 139.4, 140.7, 142.3,

143.1, 146.3, 157.9; IR (KBr): 3051, 3023, 2939, 1612, 1423, 1407, 1196, 1045, 988 cm^{-1} .

۱۸۰b: ۲-(فنوکسی متیل)-۱-پروپیل-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالین

بهره‌ی واکنش: ۸۰٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۲۰-۱۲۱ °C

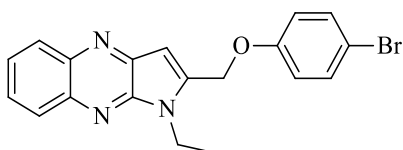


Dark yellow powder; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 1.04 (t, J = 7.3 Hz, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.83 (q, J = 7.5 Hz, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4.44 (t, J = 7.5 Hz, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 5.37 (s, 2H, CH_2OAr), 6.86 (s, 1H, CH of pyrrole), 7.05-7.09 (m, 3H, ArH), 7.36-7.41 (m, 2H, ArH), 7.67-7.76 (m, 2H, CH of quinoxaline), 8.15-8.24 (m, 2H, CH of quinoxaline); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 11.4, 23.3, 44.4, 62.9, 100.9, 114.8, 121.9, 126.6, 127.7, 128.4, 129.0, 129.7, 139.5, 140.6, 142.0, 143.0, 146.3, 157.9; IR (KBr): 3051, 2923, 2939, 1612, 1407, 1389, 1196, 1034, 998, 820 cm^{-1} .

۱۸۰c: ۲-(۴-بروموفنوکسی متیل)-۱-اتیل-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالین

بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۲۹-۱۳۰ °C



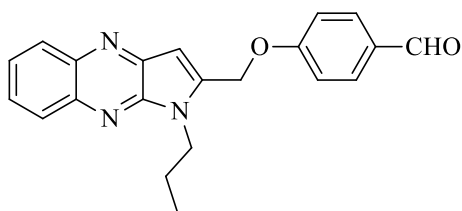
Yellow powder; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 1.55 (t, J = 7.1 Hz, 3H, NCH_2CH_3), 4.51 (q, J = 7.1 Hz, 2H, NCH_2CH_3), 5.33 (s, 2H, CH_2OAr), 6.84 (s, 1H, CH of pyrrole), 6.95-6.98 (m, 2H, ArH), 7.45-7.48 (m, 2H, ArH), 7.69-7.74 (m, 2H, CH of quinoxaline), 8.15-8.23 (m, 2H, CH of quinoxaline); ^{13}C NMR (75

MHz, CDCl₃): 15.5, 37.7, 63.1, 101.3, 114.2, 116.6, 126.6, 127.8, 128.3, 129.1, 132.6, 139.5, 140.8, 142.2, 142.6, 145.3, 157.0; IR (KBr): 3053, 2962, 2913, 1623, 1434, 1403, 1167, 1034, 896, 820 cm⁻¹.

۱۸۰d: ۴-((۱-پروپیل-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالیلین-۲-یل)متوکسی)بنزآلدهید

بهره‌ی واکنش: ۷۰٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۳۴-۱۳۵ °C

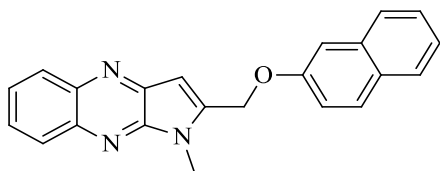


Orange powder; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.03 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, NCH₂CH₂CH₃), 2.00 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H, NCH₂CH₂CH₃), 4.42 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, NCH₂CH₂CH₃), 5.45 (s, 2H, CH₂OAr), 6.89 (s, 1H, CH of pyrrole), 7.20 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, ArH), 7.72 (m, 2H, CH of quinoxaline), 7.92 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, ArH), 8.15-8.23 (m, 2H, CH of quinoxaline), 9.95 (s, 1H, CHO); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): 11.4, 23.4, 44.5, 63.1, 101.4, 115.0, 126.8, 127.9, 128.4, 129.0, 130.8, 132.1, 139.5, 140.7, 141.8, 142.9, 144.9, 162.6, 190.7; IR (KBr): 2919, 1685, 1599, 1427, 1236, 1117, 767 cm⁻¹.

۱۸۰e: ۱-متیل-۲-((نفتالن-۳-یلوکسی)متیل)-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالیلین

بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۶۹-۱۷۰ °C

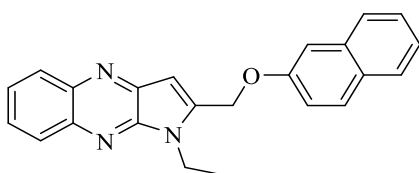


Orange powder; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 4.03 (s, 3H, NCH_3), 5.43 (s, 2H, CH_2OAr), 6.92 (s, 1H, CH of pyrrole), 7.25-7.54 (m, 4H, ArH), 7.68-7.84 (m, 5H, ArH and CH of quinoxaline), 8.16-8.26 (m, 2H, CH of quinoxaline); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 28.7, 62.9, 101.0, 107.4, 118.5, 124.3, 126.6, 126.7, 126.9, 127.7, 127.9, 128.3, 129.1, 129.9, 134.3, 139.4, 140.7, 142.2, 143.1, 146.2, 155.8; IR (KBr): 3038, 2926, 1599, 1460, 1381, 1196, 1018, 889 cm^{-1} .

۱۸۰f: ۱-اتیل-۲-((نفتالن-۳-یلوکسی)متیل)-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالین

بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۳۱-۱۳۲ °C

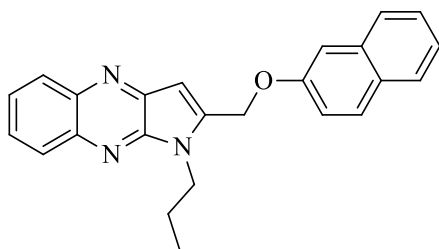


Yellow powder; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 1.57 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, NCH_2CH_3), 4.56 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, NCH_2CH_3), 5.48 (s, 2H, CH_2OAr), 6.92 (s, 1H, CH of pyrrole), 7.25-7.84 (m, 9H, ArH and CH of quinoxaline), 8.15-8.23 (m, 2H, CH of quinoxaline); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 15.5, 37.8, 62.9, 101.2, 107.3, 118.5, 124.2, 126.6, 126.7, 126.9, 127.7, 127.8, 128.3, 129.1, 129.4, 129.9, 134.3, 139.4, 140.7, 142.2, 142.6, 145.8, 155.9; IR (KBr): 3043, 2962, 2913, 1623, 1450, 1423, 1156, 1034, 899, 767 cm^{-1} .

۱۸۰g: ۱-پروپیل-۲-((نفتالن-۳-یلوکسی)متیل)-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالین

بهره‌ی واکنش: ۸۰٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۰۱-۱۰۲ °C



Yellow powder; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 1.03 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.00 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4.45 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 5.47 (s, 2H, CH_2OAr), 6.92 (s, 1H, CH of pyrrole), 7.22-7.53 (m, 4H, ArH), 7.66-7.84 (m, 5H, ArH and CH of quinoxaline), 8.15-8.23 (m, 2H, CH of quinoxaline); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 11.5, 23.4, 44.4, 63.0, 101.0, 107.3, 118.5, 124.2, 126.3, 126.6, 126.7, 126.9, 127.7, 128.4, 129.1, 129.4, 129.9, 134.3, 139.5, 140.7, 142.1, 143.0, 146.2, 155.9; IR (KBr): 3051, 2939, 1612, 1407, 1196, 1112, 998, 820 cm^{-1} .

۳-۵- تهیه مشتقات *N*-متیل-۳-(۳-فنوکسی پروپ-۱-ین-۱-یل)-

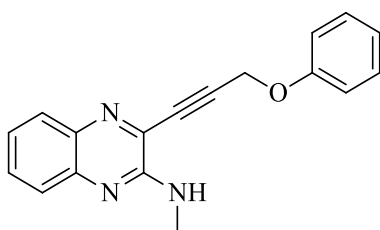
ایل(کینوکسالین-۲-آمین (۱۸۱a-g)

مخلوطی از مشتق فنول یا β -نفتول (۱/۳ mmol) و پروپارژیل برومید (۱/۵ mmol، ۰/۱۳ mL) در حضور سزیم کربنات (۱/۵ mmol، ۰/۴۸ g) در حلال دی‌متیل‌فرمامید خشک (۵ mL) در دمای اتاق به مدت ۳ ساعت هم‌زده شد. *N*-آلکیل-۳-کلروکینوکسالین-۲-آمین (۱ mmol)، $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$ ، (۰/۰۵ mmol، ۰/۰۳۶ g) و تری‌اتیل‌آمین (۳ mmol، ۰/۱۹ mL) به مخلوط واکنش اضافه شد و به مدت ۸ ساعت دیگر هم‌زده شد. پیشرفت واکنش با TLC کنترل شد. بعد از اتمام واکنش و حذف حلال، رسوب حاصل با آب (۳×۵ mL) شستشو داده شد و خشک گردید. فراورده‌ی خالص به وسیله‌ی کروماتوگرافی ستونی (سیلیکاژل) با استفاده از حلال شوینده *n*-هگزان/اتیل‌استات (۸۰:۲۰) به دست آمد.

۱۸۱a: N-متیل-۳-(۳-فنوکسی پروپ-۱-اینیل) کینوکسالین-۲-آمین

نقطه‌ی ذوب: ۸۷-۸۸ °C

بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

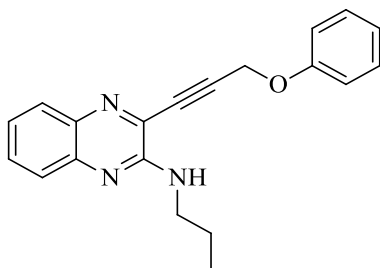


Orange powder; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 3.01 (d, $J = 4.8$ Hz, 3H, NHCH_3), 5.08 (s, 2H, CH_2OAr), 5.33 (br, 1H, NHCH_3), 7.07-7.12 (m, 3H, ArH), 7.35-7.43 (m, 3H, ArH and CH of quinoxaline), 7.55-7.60 (m, 1H, CH of quinoxaline), 7.68-7.71 (m, 1H, CH of quinoxaline), 7.82-7.84 (m, 1H, CH of quinoxaline); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 28.0, 56.2, 82.5, 91.3, 115.3, 122.1, 124.7, 126.1, 128.7, 129.7, 130.8, 136.5, 141.5, 152.0, 157.2; IR (KBr): 3401, 3078, 2926, 1552, 1354, 1209, 1018, 754 cm^{-1} .

۱۸۱b: N-(۳-(۳-فنوکسی پروپ-۱-اینیل) پروپیل) کینوکسالین-۲-آمین

نقطه‌ی ذوب: ۸۹-۹۰ °C

بهره‌ی واکنش: ۷۰٪



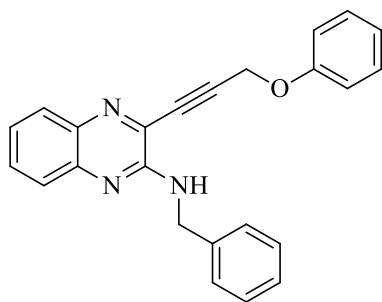
Yellow powder; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 0.93 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.56 (m, 2H, $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4.44 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H, $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 5.08 (s, 2H, CH_2OAr), 5.34 (br, 1H, $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 7.05-7.10 (m, 3H, ArH), 7.34-7.41 (m, 3H, ArH and CH of quinoxaline), 7.53-7.59 (m, 1H, CH of quinoxaline), 7.64-7.67 (m, 1H, CH of quinoxaline), 7.80-7.83 (m, 1H, CH of quinoxaline); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 11.4, 22.3, 42.8, 56.1, 82.4, 91.2, 115.1, 122.0,

124.6, 126.1, 128.7, 129.6, 129.7, 130.7, 136.5, 141.5, 151.5, 157.2; IR (KBr): 3403, 3032, 2962, 2923, 1578, 1416, 1346, 1212, 1165, 765 cm^{-1} .

۱۸۱c: *N*-بنزیل-۳-(۳-فنوکسی پروپ-۱-اینیل) کینوکسالین-۲-آمین

بهره‌ی واکنش: ۷۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۹۴-۹۵ °C

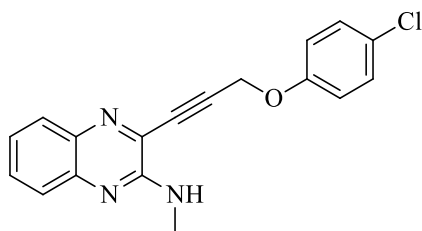


Yellow powder; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 4.70 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H, NHCH_2Ph), 5.04 (s, 2H, CH_2OAr), 5.68 (br, 1H, NHCH_2Ph), 6.97-7.03 (m, 3H, ArH), 7.17-7.28 (m, 4H, ArH), 7.39-7.42 (m, 2H, ArH), 7.55-7.61 (m, 3H, ArH and CH of quinoxaline), 7.67-7.70 (m, 1H, CH of quinoxaline), 7.83-7.86 (m, 1H, CH of quinoxaline); IR (KBr): 3413, 3056, 2962, 2923, 1610, 1545, 1342, 1189, 1123, 767 cm^{-1} .

۱۸۱d: *N*-(۳-(۴-کلروفنوکسی) پروپ-۱-اینیل)-۲-متیل کینوکسالین-۲-آمین

بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۹۳-۹۴ °C



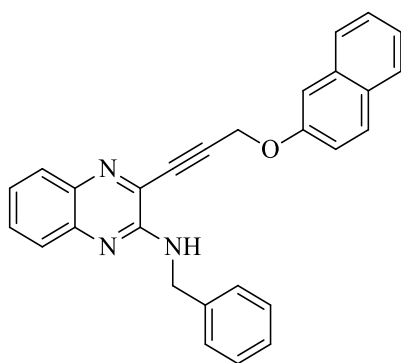
Yellow powder; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 2.77 (d, $J = 5.1$ Hz, 3H, NHCH_3), 5.18 (s, 2H, CH_2OAr), 5.30 (br, 1H, NHCH_3), 7.27-7.30 (m, 1H, ArH), 7.36-7.41 (m, 1H, ArH), 7.43-7.46 (m, 1H, ArH), 7.49-7.60 (m, 1H, ArH), 7.68-7.71 (m, 1H, ArH), 7.82-7.88 (m, 4H, CH of quinoxaline); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 27.8, 56.3, 82.8,

91.1, 107.9, 118.8, 124.7, 126.8, 127.7, 128.8, 129.7, 134.1, 136.4, 141.5, 152.0, 155.1; IR (KBr): 3401, 3038, 2933, 1612, 1566, 1453, 1203, 1018, 754 cm^{-1} .

۱۸۱e: ۳-(۳-ایلوکسی) پروپ-۱-اینیل)-N-فنیل کینوکسالیین-۲-آمین

نقطه‌ی ذوب: ۹۹-۱۰۰ °C

بهره‌ی واکنش: ۷۰٪

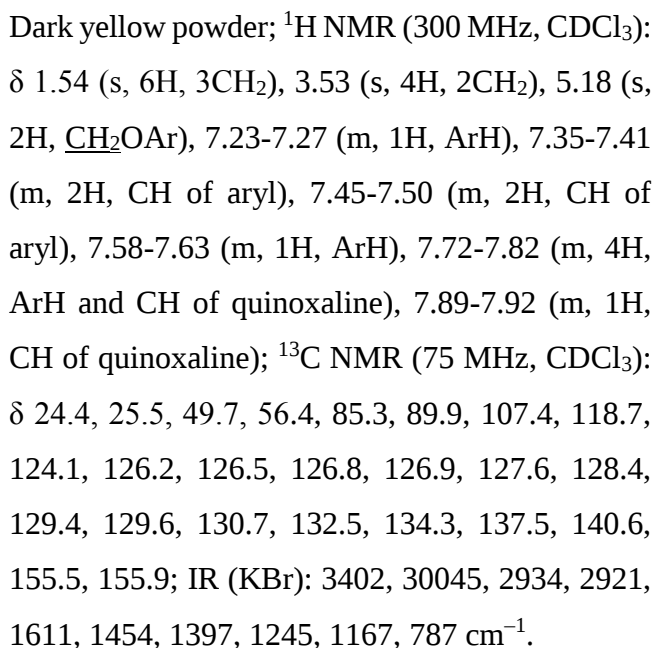


yellow powder; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 4.52 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H, NHCH_2Ph), 5.16 (s, 2H, CH_2OAr), 5.67 (br, 1H, NHCH_2Ph), 7.17-7.19 (m, 3H, ArH), 7.22-7.25 (m, 3H, ArH), 7.34-7.42 (m, 3H, ArH), 7.45-7.50 (m, 1H, ArH), 7.54-7.60 (m, 1H, ArH), 7.65-7.68 (m, 1H, ArH), 7.73-7.86 (m, 4H, CH of quinoxaline); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 44.7, 56.2, 82.6, 91.3, 107.7, 118.6, 124.3, 124.9, 126.3, 126.7, 126.9, 127.2, 127.6, 127.8, 128.5, 128.7, 129.4, 129.5, 129.9, 130.8, 134.2, 136.8, 138.5, 141.3, 151.2, 155.1; IR (KBr): 3404, 3039, 2963, 2914, 1612, 1468, 1204, 1189, 756 cm^{-1} .

۱۸۱f: ۲-(۳-ایلوکسی) پروپ-۱-اینیل)-۳-(پی پیریدین-۱-یل) کینوکسالیین

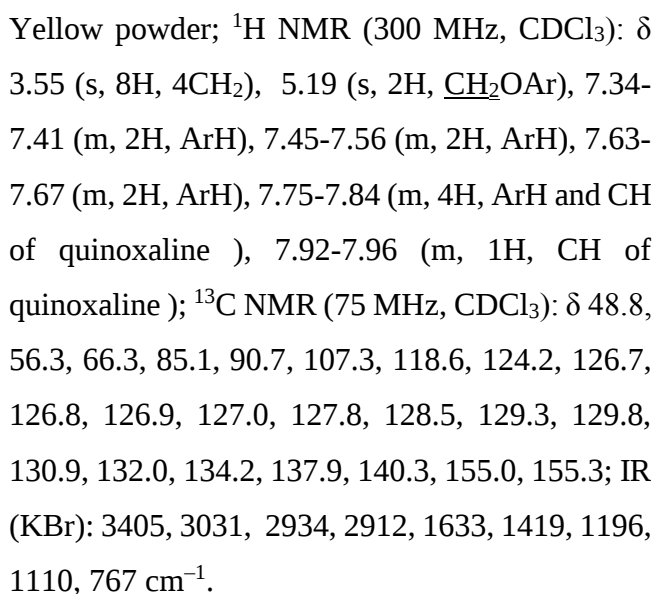
نقطه‌ی ذوب: ۱۲۷-۱۲۸ °C

بهره‌ی واکنش: ۸۵٪



بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۴۱-۱۴۲ °C



۳-۶- تهیهی مشتقات پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالین-۲-ایل-۴-

متیل سیکلوهگزانول ها و پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالین-۲-ایل-۲-

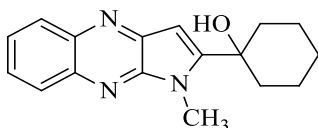
فنیل پروپان-۱-اول (۱۸۶a-k)

مخلوطی از آلدهید یا کتون (۱ mmol)، کلسیم کاربید (۲/۵ mmol، ۰/۱۶ g) و سزیم کربنات (mmol ۰/۵، ۰/۱۶ g) در حلال دی‌متیل سولفوکسید و آب (۵ mL) با نسبت (۵۰:۱) در دمای ۶۰ درجه سانتی-گراد به مدت ۶ ساعت هم‌زده شد. *N*-آلکیل (آریل)-۳-کلروکینوکسالین-۲-آمین (۰/۵ mmol)، $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$ (۰/۲۵ mmol، ۰/۰۱۸ g) و تری‌اتیل‌آمین (۱/۵ mmol، ۰/۱۳ mL) به مخلوط واکنش اضافه شد و به مدت ۶ ساعت دیگر هم‌زده شد. پیشرفت واکنش با TLC کنترل شد. بعد از اتمام واکنش و حذف حلال، رسوب به‌دست آمده با آب (۳×۵ mL) شستشو داده شده و خشک گردید. فرآورده‌ی خالص به وسیله‌ی کروماتوگرافی ستونی (سیلیکاژل) با استفاده از حلال شوینده *n*-هگزان/اتیل استات (۸۰:۲۰) به دست آمد.

۱۸۶a: ۱-(۱-متیل-۱H-پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالین-۲-ایل) سیکلوهگزانول

بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۹۵-۱۹۳ °C



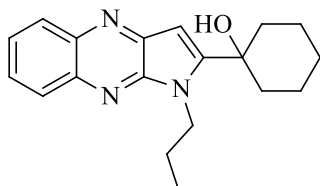
Yellow solid; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 1.54-2.11 (m, 10H, 5CH_2 of cyclohexane), 3.34 (s, 1H, OH), 4.12 (s, 3H, CH_3), 6.29 (s, 1H, CH of pyrrole), 7.55-7.64 (m, 2H, 2CH of quinoxaline), 8.06-8.12 (m, 2H, 2CH of quinoxaline); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 21.5, 25.4, 30.8, 36.8, 70.9, 96.4, 126.3, 127.3, 128.1, 128.5, 128.5, 139.2,

140.3, 142.1, 158.1; IR (KBr): 3407, 2944, 2864, 1574, 1523, 1420, 1337, 1177, 966, 761 cm^{-1} .

۱۸۶b: ۱- (۱-پروپیل-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالین-۲-ایل) سیکلو هگزانول

نقطه‌ی ذوب: ۱۴۰-۱۴۲ °C

بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

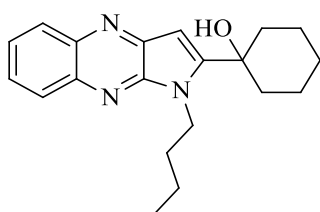


Yellow solid; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 0.98 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.57-2.11 (m, 12H, 5CH_2 of cyclohexane and $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 4.56 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 5.46 (s, 1H, OH), 6.62 (s, 1H, CH of pyrrole), 7.66-7.72 (m, 2H, 2CH of quinoxaline), 8.07-8.12 (m, 2H, 2CH of quinoxaline); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 11.8, 12.6, 22.9, 25.6, 37.3, 46.1, 70.9, 96.2, 126.6, 127.6, 128.5, 129.0, 138.8, 140.6, 142.8, 143.3, 160.5; IR (KBr): 3317, 2956, 2932, 1582, 1532, 1465, 1414, 1096, 755 cm^{-1} .

۱۸۶c: ۱- (۱-بوتیل-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالین-۲-ایل) سیکلو هگزانول

نقطه‌ی ذوب: ۱۱۳-۱۱۵ °C

بهره‌ی واکنش: ۷۰٪



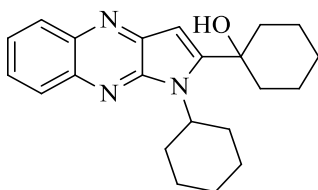
Yellow solid; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 0.97 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.43-1.55 (m, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.58-1.2.20 (m, 12H, 5CH_2 of cyclohexane and $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.88 (s, 1H, OH), 4.62 (t, $J = 7.9$ Hz, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 6.38 (s, 1H, CH of pyrrole),

7.61-7.68 (m, 2H, 2CH of quinoxaline), 8.11-8.17 (m, 2H, 2CH of quinoxaline); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 13.8, 20.3, 21.5, 25.3, 31.9, 37.3, 44.5, 71.0, 96.4, 126.3, 127.1, 128.5, 130.5, 139.3, 140.3, 142.2, 143.6, 158.4; IR (KBr): 3424, 3280, 2944, 2848, 1558, 1520, 1459, 1401, 1292, 1216, 1068, 956, 777 cm^{-1} .

۱۸۶d: ۱-(۱-سیکلوهگزایل-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالین-۲-ایل)سیکلوهگزانول

بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۹۶-۱۹۷ °C

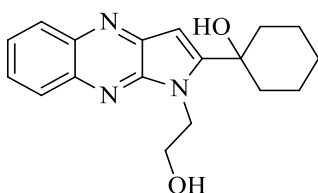


Yellow solid; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 1.49-2.13 (m, 20H, 10 CH_2) 2.51 (br. s, 1H, OH), 5.03-5.13 (m, 1H, -CH-N), 6.44 (s, 1H, CH of pyrrole), 7.63-7.68 (m, 2H, 2CH of quinoxaline), 8.11-8.14 (m, 2H, 2CH of quinoxaline); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 21.6, 25.4, 26.6, 30.4, 37.4, 57.8, 71.2, 96.9, 126.2, 126.9, 128.0, 128.6, 128.7, 129.6, 140.0, 157.4; IR (KBr): 3323, 2963, 2834, 1556, 1528, 1483, 1434, 1327, 1112, 755 cm^{-1} .

۱۸۶e: ۱-(۱-(۲-هیدروکسی اتیل)-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالین-۲-ایل)سیکلوهگزانول

بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۲۱-۱۲۳ °C



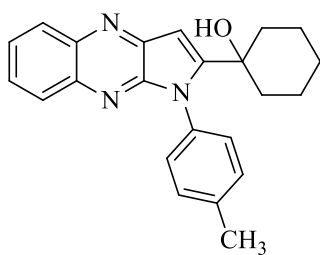
Yellow solid; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 1.28-1.86 (m, 10H, 5 CH_2 of cyclohexane), 2.02-2.05 (m, 2H, 2OH), 4.13 (t, 2H, $J = 4.7$, - $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$),

4.90 (t, 2H, $J = 4.7$ Hz -NCH₂CH₂OH), 6.36 (s, 1H, CH of pyrrole), 7.56-7.62 (m, 2H, 2CH of quinoxaline), 7.93-7.96 (m, 1H, CH of quinoxaline), 8.01-8.04 (m, 1H, CH of quinoxaline); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): 21.4, 25.3, 38.0, 46.9, 61.8, 70.9, 97.1, 126.7, 127.6, 127.9, 128.4, 138.4, 140.2, 142.2, 143.5, 159.0; IR (KBr): 3468, 2954, 2934, 1534, 1513, 1445, 1415, 1130, 755 cm⁻¹.

۱۸۶f: ۱-(۱-*p*-تولیل)-۱H-پیرولو[۲,۳-*b*]کینوکسالین-۲-ایل)سیکلوهگزanol

بهره‌ی واکنش: ۸۴٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۹۷-۲۰۰ °C

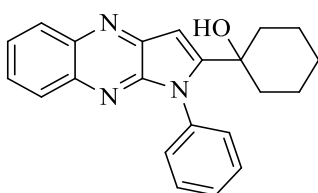


Yellow solid; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.41-1.89 (m, 10H, 5CH₂ of cyclohexane), 1.92 (br. s, 1H, OH), 6.72 (s, 1H, CH pyrrole), 7.29 (s, 4H, ArH), 7.32-7.57 (m, 2H, 2CH of quinoxaline), 7.89-7.93 (m, 1H, CH of quinoxaline), 8.07-8.10 (m, 1H, CH of quinoxaline); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): 21.4, 21.6, 25.2, 37.3, 71.9, 98.7, 126.7, 127.3, 128.7, 128.8, 130.0, 130.1, 134.7, 139.1, 139.7, 141.0, 142.1, 145.5, 158.5; IR (KBr): 3296, 2944, 2848, 1641, 1513, 1414, 1337, 1132, 1065, 755 cm⁻¹.

۱۸۶g: ۱-(۱-فنیل-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالیین-۲-یل)سیکلوهگزانونول

بهره‌ی واکنش: ۷۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۹۵-۱۹۸ °C

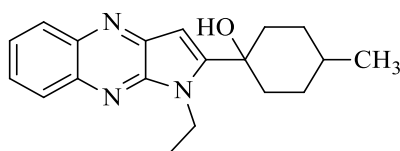


Yellow solid; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 1.09-1.87 (m, 10H, 5CH_2 of cyclohexane), 5.27 (br. s, 1H, OH), 6.91 (s, 1H, CH pyrrole), 7.51-7.55 (m, 5H, ArH), 7.60-7.72 (m, 2H, 2CH of quinoxaline), 7.89-7.92 (m, 1H, CH of quinoxaline), 8.13-8.16 (m, 1H, Ar-H); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 21.7, 25.5, 36.9, 70.6, 98.4, 127.0, 127.8, 128.5, 129.0, 129.1, 131.1, 138.0, 139.1, 140.8, 142.4, 145.2, 161.2; IR (KBr): 3366, 2956, 2832, 1635, 1582, 1532, 1465, 1414, 1096, 755 cm^{-1} .

۱۸۶h: ۱-(۱-اتیل-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالیین-۲-یل)-۴-متیل سیکلوهگزانونول

بهره‌ی واکنش: ۷۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۸۰-۱۸۳ °C



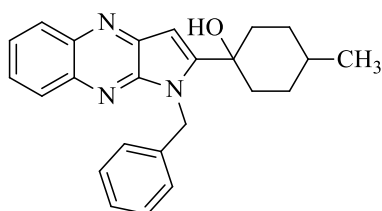
Yellow solid; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 0.93 (d, 3H, $J=6.6$, CH_3), 1.20-1.34, 1.70-1.95 (m, 9H, 4CH_2 of cyclohexane and CH), 1.51 (t, 3H, $J=6.9$, NCH_2CH_3), 2.72 (s, 1H, OH), 4.71 (q, 2H, $J=6.8$, NCH_2CH_3), 6.60 (s, 1H, CH pyrrole), 7.61-7.70 (m, 2H, 2CH of quinoxaline), 8.12-8.16 (m, 2H, 2CH of quinoxaline); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 15.1, 20.3, 30.4, 30.8, 36.8, 39.5, 71.8, 99.0, 126.3, 127.3, 128.3, 128.7, 139.4, 140.5, 142.3, 143.4,

155.3; IR (KBr): 3398, 2954, 2824, 1530, 1512, 1469, 1415, 1167, 755 cm^{-1} .

۱۸۶i: ۱- (۱-بنزیل-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالین-۲-ایل)-۴-متیل سیکلوهگزانون

بهره‌ی واکنش: ۷۸٪

نقطه‌ی ذوب: ۲۰۳-۲۰۰ °C

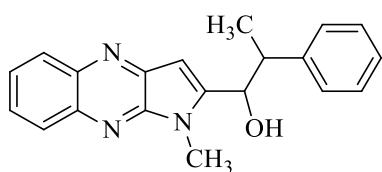


Yellow solid; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 0.88-2.92 (m, 13H, CH_3 , 4CH_2 of cyclohexane, CH, OH), 3.57 (s, 2H, NCH_2), 5.93 (s, 1H, CH of pyrrole), 6.93-7.43 (m, 5H, ArH), 7.61-7.72 (m, 2H, 2CH of quinoxaline), 7.99-8.17 (m, 2H, 2CH of quinoxaline); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 20.4, 30.8, 36.7, 47.7, 66.8, 72.0, 100.1, 125.9, 126.5, 126.8, 127.5, 128.5, 128.9, 137.9, 138.8, 139.7, 140.9, 141.9, 148.2, 155.4; IR (KBr): 3421, 2945, 2812, 1643, 1616, 1587, 1545, 1476, 1423, 1045, 755 cm^{-1} .

۱۸۶j: ۱- (۱-متیل-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالین-۲-ایل)-۲-فنیل پروپان-۱-اول

بهره‌ی واکنش: ۷۰٪

نقطه‌ی ذوب: ۲۰۹-۲۰۶ °C



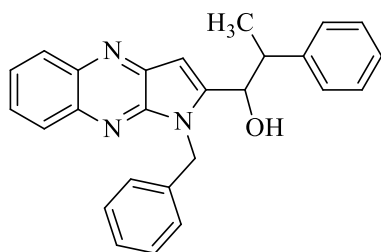
Yellow solid; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 1.45 (d, 3H, $J = 6.9$ Hz, $-\text{CHCH}_3$), 3.78 (s, 4H, NCH_3 and OH), 5.06-5.10 (m, 1H, CHCH_3), 6.03 (d, 1H, $J = 5.7$ Hz, $-\text{CHOH}$), 6.58 (s, 1H, CH of pyrrole) 7.11-7.31 (m, 5H, ArH), 7.67-7.72 (m, 2H, 2CH of quinoxaline), 8.04-8.09 (m, 2H, 2CH

of quinoxaline); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 16.4, 28.6, 45.6, 72.6, 98.3, 126.5, 127.1, 127.5, 127.6, 128.1, 128.5, 128.6, 128.7, 139.0, 140.4, 142.1, 142.4; IR (KBr): 3234, 2935, 2932, 1643, 1587, 1545, 1456, 1413, 1145, 755 cm^{-1} .

۱۸۶k: ۱-(۱-بنزیل-۱H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالین-۲-ایل)-۲-فنیل پروپان-۱-اول

بهره‌ی واکنش: ۷۰٪

نقطه‌ی ذوب: ۲۰۹-۲۰۶ °C



Yellow solid; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 1.35 (d, 3H, $J = 6.9$ Hz, CHCH_3), 3.38 (m, 1H, OH), 4.92 (s, 1H, CHCH_3), 5.59 (s, 2H, NCH_2), 6.04 (d, 1H, $J = 6.3$ Hz, CHOH), 6.77 (s, 1H, CH of pyrrole) 7.04-7.35 (m, 5H, ArH), 7.41-7.46 (m, 5H, ArH), 7.67-7.73 (m, 2H, 2CH of quinoxaline), 8.01-8.04 (m, 1H, CH of quinoxaline), 8.10-8.14 (m, 1H, 2CH of quinoxaline); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 16.7, 45.0, 45.1, 71.6, 99.2, 126.4, 126.6, 126.7, 126.8, 127.6, 128.1, 128.3, 128.4, 128.5, 128.7, 128.8, 137.4, 139.3, 140.7, 141.9, 142.9, 153.9; IR (KBr): 3221, 2965, 2932, 1587, 1545, 1456, 1423, 1135, 755 cm^{-1} .

۳-۷- تهیه‌ی مشتقات مشتقات ۱، ۲، ۳-تری‌آزول‌های متصل به حلقه‌ی

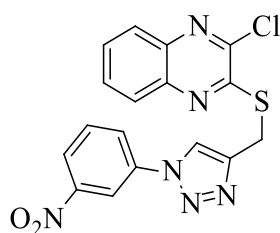
کینوکسالین (۱۹۵a-k)

مخلوطی از مشتق ۳-پروپینیل تیوکینوکسالین (۱ mmol)، آریل آزید (۱ mmol)، کمپلکس مس(II) سالن (۰/۰۳ mmol، ۰/۰۱ g) و سدیم‌آسکوربات (۰/۰۶ mmol، ۰/۰۱ g) در حلال اتانول (۵ ml) و در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳ ساعت هم‌زده شد. پیشرفت واکنش به وسیله کروماتوگرافی لایه

نازک (TLC) دنبال شد و پس از اتمام واکنش و حذف حلال، رسوب به دست آمده توسط مخلوط برابر آب و آمونیاک (۳×۵ mL) شستشو داده شد و خشک گردید.

۱۹۵a: ۲-کلرو-۳-((۱-((۳-نیتروفنیل)-۱H-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)تیو)کینوکسالین

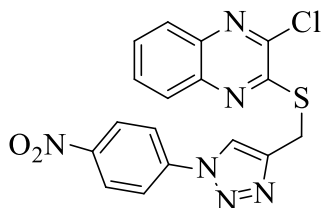
نقطه‌ی ذوب: ۲۱۸-۲۲۰ °C بهره‌ی واکنش: ۹۰٪



Orange powder solid; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 4.74 (s, 2H, CH_2), 7.76-8.01 (m, 4H, CH of quinoxaline), 8.16-8.37 (m, 3H, ArH), 8.67 (s, 1H, ArH), 9.04 (s, 1H, CH of triazole); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 25.3, 115.2, 123.1, 123.5, 126.5, 127.9, 128.3, 130.1, 131.5, 131.9, 137.5, 139.2, 141.0, 144.5, 144.7, 148.9, 154.1; IR: 3158, 2928, 2872, 1610, 1530, 1337, 1230, 1156 cm^{-1} .

۱۹۵b: ۲-کلرو-۳-((۱-((۴-نیتروفنیل)-۱H-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)تیو)کینوکسالین

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



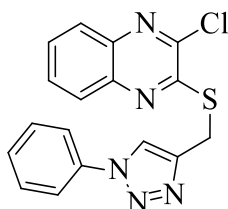
Orange powder solid; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 4.75 (s, 2H, CH_2), 7.77-8.06 (m, 4H, CH of quinoxaline), 8.19 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, ArH), 8.42 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, ArH), 9.01 (s, 1H, CH of triazole); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 54.9, 120.9, 121.0, 122.8, 125.9, 126.9, 127.5, 127.6,

129.0, 137.9, 138.9, 141.2, 145.6, 147.0, 148.3, 154.0; IR: 3138, 2924, 2852, 1599, 1520, 1331, 1244, 1182 cm^{-1} .

۱۹۵c: ۲-کلرو-۳-((۱-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) متیل) تیو) کینوکسالین

بهره‌ی واکنش: ۸۰٪

نقطه‌ی ذوب: ۲۱۵-۲۱۸ °C

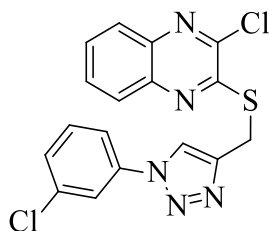


Light Brown powder solid; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 4.73 (s, 2H, CH_2), 7.48-7.83 (m, 5H, ArH), 7.85-8.20 (m, 4H, CH of quinoxaline), 8.83 (s, 1H, CH of triazole); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 67.9, 120.4, 120.5, 122.6, 127.9, 128.4, 129.1, 130.1, 130.3, 131.5, 137.0, 139.1, 141.1, 144.5, 154.2; IR (KBr): 3096, 3124, 2934, 2867, 1620, 1445, 1234, 1167 cm^{-1} .

۱۹۵d: ۲-کلرو-۳-((۱-((۳-کلرو فنیل) ۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل) تیو) کینوکسالین

بهره‌ی واکنش: ۷۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۲۲۵-۲۲۸ °C

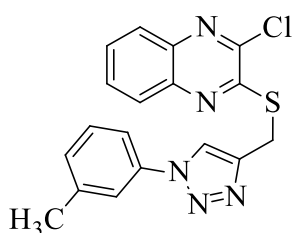


Light Brown powder solid; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 4.72 (s, 2H, CH_2), 7.53-7.95 (m, 4H, CH of quinoxaline), 7.82-8.18 (m, 4H, ArH), 8.89 (s, 1H, CH of triazole); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 25.3, 119.1, 120.3, 122.8, 127.9, 128.4, 128.9, 130.1, 131.5, 132.0, 134.6, 138.0, 139.1, 141.0, 144.5, 154.1; IR: 3156, 3124, 2934, 2867, 1590, 1435, 1244, 1177 cm^{-1} .

۱۹۵e: ۲-کلرو-۳-((۱-((p-تولیل)-۱H-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)تیو)کینوکسالین

بهره‌ی واکنش: ۸۰٪

نقطه‌ی ذوب: ۲۲۵-۲۲۸ °C

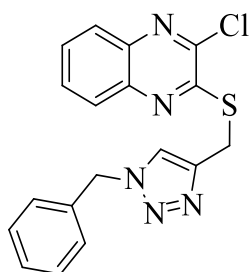


Light Brown powder solid; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 2.28 (s, 3H, CH_3), 4.75 (s, 2H, CH_2), 7.73 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H, ArH), 7.74 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H, ArH), 8.01 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, CH of quinoxaline), 8.18 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, CH of quinoxaline), 8.77 (s, 1H, CH of triazole); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 21.0, 25.4, 120.3, 122.5, 127.8, 128.3, 130.0, 130.6, 131.4, 134.7, 138.7, 139.1, 141.0, 143.9, 144.5, 154.2; IR (KBr): 3166, 3124, 2924, 2845, 1599, 1425, 1193, 1157 cm^{-1} .

۱۹۵f: ۲-((۱-بنزیل-۱H-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)تیو)-۳-کلروکینوکسالین

بهره‌ی واکنش: ۷۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۲۰۰-۲۰۲ °C



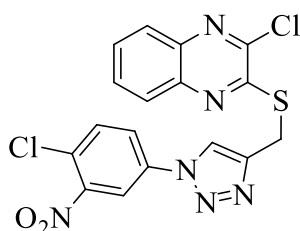
Cream powder solid; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 4.61 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-S}$), 5.54 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-N}$), 7.25-7.28 (m, 5H, ArH), 7.78-8.17 (m, 4H, CH of quinoxaline), 8.22 (s, 1H, CH of triazole); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 25.5, 53.2, 124.7, 127.6, 128.2, 128.4, 128.5, 129.1, 130.0, 131.5, 136.5, 139.1, 140.9, 143.0, 144.5, 154.3; IR (KBr): 3134, 3114, 2928, 2887, 1621, 1445, 1256, 1277, 1145 cm^{-1} .

۱۹۵g: ۲-کلرو-۳-((۱-((۴-کلرو-۳-نیتروفنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-))

ایل(متیل)تیو)کینوکسالین

بهره‌ی واکنش: ۷۳٪

نقطه‌ی ذوب: ۲۳۰-۲۳۲ °C



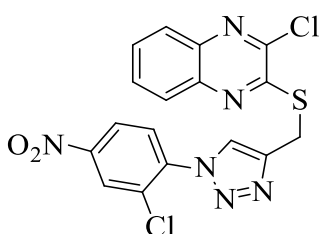
Orange powder solid; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 4.74 (s, 2H, CH_2), 7.76-7.89 (m, 4H, CH of quinoxaline), 7.97- 8.23 (m, 3H, ArH), 8.62 (s, 1H, ArH), 8.94 (s, 1H, CH of triazole); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 25.2, 117.3, 122.9, 124.9, 125.0, 127.9, 128.3, 130.1, 131.4, 133.5, 136.1, 139.1, 141.0, 144.4, 144.9, 148.4, 154.0; IR: 3144, 3034, 2921, 2845, 1599, 1478, 1296, 1277, 1132 cm^{-1} .

۱۹۵h: ۲-کلرو-۳-((۱-((۴-کلرو-۳-نیتروفنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-))

ایل(متیل)تیو)کینوکسالین

بهره‌ی واکنش: ۷۰٪

نقطه‌ی ذوب: ۲۲۵-۲۲۸ °C



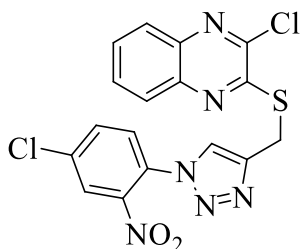
Light brown powder solid; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 4.76 (s, 2H, CH_2), 7.57-7.79 (m, 4H, CH of quinoxaline), 7.91- 8.32 (m, 3H, ArH), 8.45 (s, 1H, CH of triazole); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 25.2, 124.0, 126.3, 126.8, 127.9, 128.3, 129.5, 129.5, 130.1, 131.5, 139.1, 139.5, 141.0, 143.6, 144.5, 148.6, 154.1; IR (KBr): 3145, 2925, 2872, 1599, 1530, 1351, 1246, 1134 cm^{-1} .

۱۹۵i: ۲-کلرو-۳-((۱-((۲-کلرو-۴-نیتروفنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-))

ایل(متیل)تیو(کینوکسالیین

بهره‌ی واکنش: ۷۰٪

نقطه‌ی ذوب: ۲۲۸-۲۳۱ °C



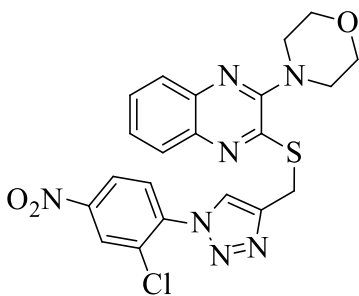
Light brown powder solid (70% yield); ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 4.77 (s, 2H, CH_2), 7.64-8.00 (m, 4H, CH of quinoxaline), 8.02-8.24 (m, 2H, ArH), 8.66 (s, 1H, ArH), 8.97 (s, 1H, CH of triazole); IR (KBr): 3123, 2912, 2845, 1612, 1467, 1251, 1246, 1164 cm^{-1} .

۱۹۵j: ۴-۳-((۱-((۲-کلرو-۴-نیتروفنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-))

ایل(متیل)تیو(کینوکسالیین-۲-ایل)مورفولین

بهره‌ی واکنش: ۸۰٪

نقطه‌ی ذوب: ۲۱۵-۲۱۸ °C



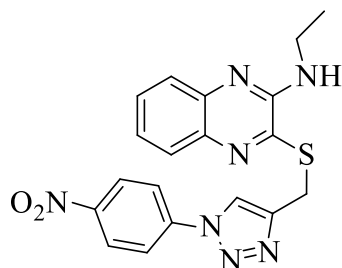
Light yellow powder solid; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 3.46 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-N}$), 3.93 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 4.74 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-S}$), 7.39-7.91 (m, 4H, CH of quinoxaline), 7.94-8.31 (m, 3H, ArH), 8.43 (s, 1H, CH of triazole); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 24.5, 49.9, 66.4, 124.0, 126.3, 126.5, 127.5, 129.0, 129.3, 129.4, 138.5, 138.9, 139.5, 144.1, 148.5, 150.7, 153.6; IR (KBr): 3123, 3034, 2967, 2923, 1602, 1535, 1350, 1267, 1145 cm^{-1} .

۱۹۵k: N-اتیل-۳-((۱-((۲-کلرو-۴-نیتروفنیل)-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-))

ایل(متیل)تیو(کینوکسالیین-۲-آمین

بهره‌ی واکنش: ۸۰٪

نقطه‌ی ذوب: ۲۳۰-۲۳۳ °C



Light yellow powder solid; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 1.34 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_3$), 3.63 (q, $J = 6.7$ Hz, 2H, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_3$), 3.77-4.82 (m, 3H, $\text{CH}_2\text{-S}$ and $-\text{NHCH}_2\text{CH}_3$), 7.39-7.90 (m, 6H, CH of quinoxaline and ArH), 8.14 (s, 1H, CH of triazole), 7.36-8.39 (m, 2H, ArH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 14.7, 24.1, 36.1, 120.9, 122.9, 124.2, 125.9, 126.0, 127.3, 128.6, 136.6, 139.9, 141.2, 145.4, 146.1, 147.1, 148.9; IR (KBr): 3406, 3080, 2972, 2927, 1595, 1518, 1338, 1227, 1045 cm^{-1} .

۳-۸- سنتز کاتالیزگر

۳-۸-۱- تهیه PVC-N_3

مخلوطی از PVC (۱ g) و سدیم آزید (۰/۲ g) در حلال آب به مدت ۴۸ ساعت در شرایط رفلکس قرار داده شد. مخلوط واکنش صاف شد و رسوب با آب شستشو داده شد و خشک گردید.

۳-۸-۲- تهیه PVC-TA

مخلوطی از PVC-N_3 (۱ g)، فنیل استیلن (۷ mmol)، مس (II) استات (۱ mmol) و سدیم آسکوربات (۲ mmol) در حلال دی‌متیل‌فرمامید (۳ ml) به مدت ۲۴ ساعت در دمای 50°C هم زده شد. مخلوط واکنش به متانول (۵ ml) به آرامی اضافه شد و رسوب تشکیل شده صاف گردید و پس از شستشو با آب و متانول داغ خشک گردید.

۳-۸-۳ - تهیه PVC-TA-Cu²⁺

مخلوطی از PVC-TA (۱ g) و مس(II) استات (۱۰ mmol) در حلال آب (۵ ml) به مدت ۱۲ ساعت رفلکس گردید. پس از سرد شدن مخلوط واکنش صاف شد و رسوب با آب شستشو داده شد و خشک گردید.

۳-۹- سنتز مشتقات ۴-((۱-آریل)-۱H-۱،۲،۳-تری آزول-۴-یل)متیل آمین

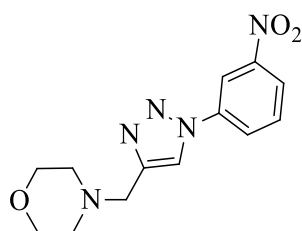
ایل(متیل) آمین

مخلوطی از آمین نوع دوم (۱ mmol)، پروپارژیل برومید (۱ mmol) در حلال اتانول (۴ mL) به مدت ۲۰ دقیقه و در دمای ۵۰°C هم زده شد (مصرف شدن کامل آمین با TLC کنترل شد). سپس آزید آروماتیک (۱ mmol) و کاتالیزگر PVC-TA-Cu²⁺ (۰/۱ g) به همراه سدیم آسکوربات (۰/۱ mmol، ۰/۱ g) به مخلوط واکنش اضافه شد. پس از کامل شدن واکنش (پایان واکنش با TLC مشخص گردید) رسوب تشکیل شده صاف گردید و با آب شستشو داده شد. پس از خشک شدن رسوب، برای جداسازی فراورده از کاتالیزگر، رسوب به وسیله ای اتانول داغ استخراج گردید. حلال تبخیر شد و جامد به دست آمده در حلال اتانول و آب متبلور گردید.

۱۹۷a: ۴-((۳-نیترو فنیل)-۱H-۱،۲،۳-تری آزول-۴-یل)متیل(مورفولین) مورفولین

بهره ی واکنش: ۹۶٪

نقطه ی ذوب: ۱۱۷-۱۱۵ °C



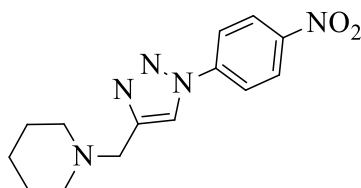
Orange powder solid; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 2.55–2.60 (m, 4H, 2CH₂N), 3.70–3.75 (m, 4H, 2CH₂O), 3.78 (s, 2H, CH₂N), 7.76 (t, J= 8.1 Hz, 1H, ArH), 8.11 (s, 1H, CH of triazole), 8.20 (dd, J= 8.1, 1.2 Hz, 1H, ArH), 8.29 (dd, J= 8.1,

1.2 Hz, 1H, ArH), 8.60 (t, J = 2.1 Hz, 1H, ArH) ppm; ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 53.5, 53.6, 66.8, 115.1, 120.8, 123.1, 125.9, 131.0, 137.8, 145.9, 148.9; IR (KBr): = 3150, 2950, 2800, 1620, 1520, 1445, 1345 cm^{-1} .

۱۹۷b: ۱-(۱-نیترو فنیل)-۱H-۳،۴،۵-تری آزول-۴-ایل) متیل) پای پیریدین

بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۱۰-۱۱۲ °C

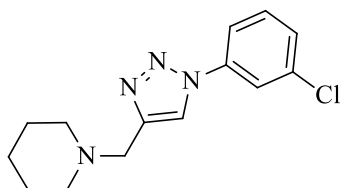


Orange powder solid; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 1.40–1.48 (m, 2H, CH_2), 1.52–1.63 (m, 4H, 2CH_2), 2.45–2.55 (m, 4H, $2\text{CH}_2\text{N}$), 3.72 (s, 2H, CH_2), 7.95 (d, J = 8.8 Hz, 2H, ArH), 8.05 (s, 1H, CH of triazole), 8.39 (d, J = 8.8, 1.2 Hz, 2H, ArH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 24.1, 25.9, 54.0, 54.5, 120.3, 120.6, 125.5, 141.3, 146.8, 147.1; IR (KBr): = 3150, 2950, 2750, 1600, 1520, 1460, 1340 cm^{-1} .

۱۹۷c: ۱-(۳-کلرو فنیل)-۱H-۳،۴،۵-تری آزول-۴-ایل) متیل) پای پیریدین

بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۸۸-۹۰ °C



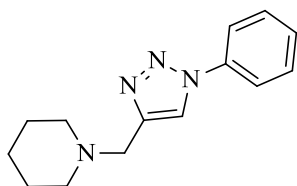
Orange powder solid; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 1.42–1.50 (m, 2H, CH_2), 1.562–1.65 (m, 4H, 2CH_2), 2.45–2.55 (m, 4H, $2\text{CH}_2\text{N}$), 7.38–7.43 (m, 1H, ArH), 7.47 (t, J = 7.8, 1H, ArH), 7.63–7.69 (m, 1H, ArH), 7.79–7.82 (m, 1H, ArH), 7.95 (s, 1H, CH of triazole) ppm; ^{13}C NMR (75

MHz, CDCl₃): δ = 24.1, 25.9, 54.1, 54.4, 118.3, 120.7, 128.6, 130.8, 135.5, 138.0, 146.14.

۱۹۷d: ۱-((۱-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل) پای پیریدین

بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۱۹-۱۲۱ °C



Orange powder solid; ¹H NMR (80 MHz, DMSO-*d*₆) δ 1.20-1.80 (m, 6H, 3CH₂), 2.30-2.60 (m, 4H, 2CH₂), 3.6 (s, 2H, CH₂), 7.40-8.10 (m, 5H, ArH), 8.60 (s, 1H, CH of triazole); IR (KBr): = 3150, 3050, 2750, 1600, 1460cm⁻¹.

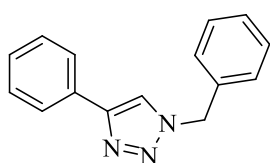
۳-۱۰- سنتز مشتقات ۱-(آریل)-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول

مخلوطی از مشتق بنزیل کلراید (۱ mmol)، سدیم آزید (۱/۲ mmol، ۰/۰۷۸ g)، فنیل استیلن (mmol) ۱، ۰/۱۱ ml و کاتالیزگر PVC-TA-Cu²⁺ (۰/۱ gr) به همراه سدیم آسکوربات (۰/۱ mmol، ۰/۰۲ g) در حلال اتانول (۴ mL) به مدت ۲۰ دقیقه و در دمای ۵۰° C هم زده شد. رسوب تشکیل شده صاف گردید و با آب شستشو داده شد. پس از خشک شدن رسوب، برای جداسازی فراورده از کاتالیزگر، رسوب به وسیله‌ی اتانول داغ استخراج گردید. حلال تبخیر شد و جامد به دست آمده در حلال اتانول و آب متبلور گردید.

۱۹۸a: ۱-بنزیل-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول

بهره‌ی واکنش: ۹۶٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۲۸-۱۲۹ °C



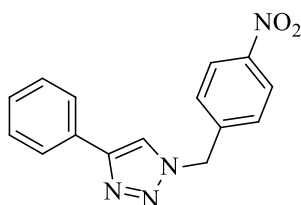
Orange powder solid; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 5.65 (s, 2H, CH₂), 7.32-7.45 (m, 8H, ArH), 7.85 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, ArH), 8.63 (s, 1H, CH of triazole) ppm; ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ

= 52.78, 121.30, 124.91, 127.63, 127.91, 128.55, 128.63.

۱۹۸b: ۱-(۴-نیترو بنزیل)-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول

بهره‌ی واکنش: ۹۰٪

نقطه‌ی ذوب: ۱۵۴-۱۵۵ °C

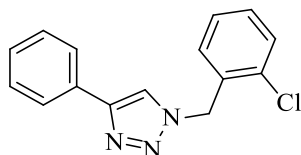


Orange powder solid; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 5.85 (s, 2H, CH₂), 7.34 (m, 1H, ArH), 7.45 (t, J = 7.6 Hz, 2H, ArH), 7.57 (d, J = 8.4 Hz, 2H, ArH), 7.85 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 8.25 (d, J = 8.4 Hz, 2H, ArH), 8.70 (s, 1H, CH of triazole) ppm; ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ = 52.1, 122.0, 123.9, 125.2, 128.0, 128.9, 129.0, 130.5, 143.4, 146.8, 147.2.

۱۹۸c: ۱-(۲-کلرو بنزیل)-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول

بهره‌ی واکنش: ۹۵٪

نقطه‌ی ذوب: ۸۲-۸۴ °C

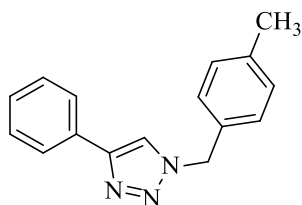


Orange powder solid; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ 5.73 (s, 2H, CH₂), 7.22 (d, J = 6.0 Hz, 1H, ArH), 7.33-7.46 (m, 5H, ArH), 7.70 (d, J = 6.0 Hz, 1H, ArH), 7.86 (d, J = 6.0 Hz, 2H, ArH), 8.61 (s, 1H, CH of triazole). ppm; ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ = 53.1, 121.9, 122.8, 125.2, 127.9, 128.3, 128.9, 130.4, 130.5, 130.6, 132.9, 134.8, 146.5.

۱۹۸d: ۱-(۴-متیل بنزیل)-۴-فنیل-۱H-۳،۲،۱-تری آزول

بهره‌ی واکنش: ۸۵٪

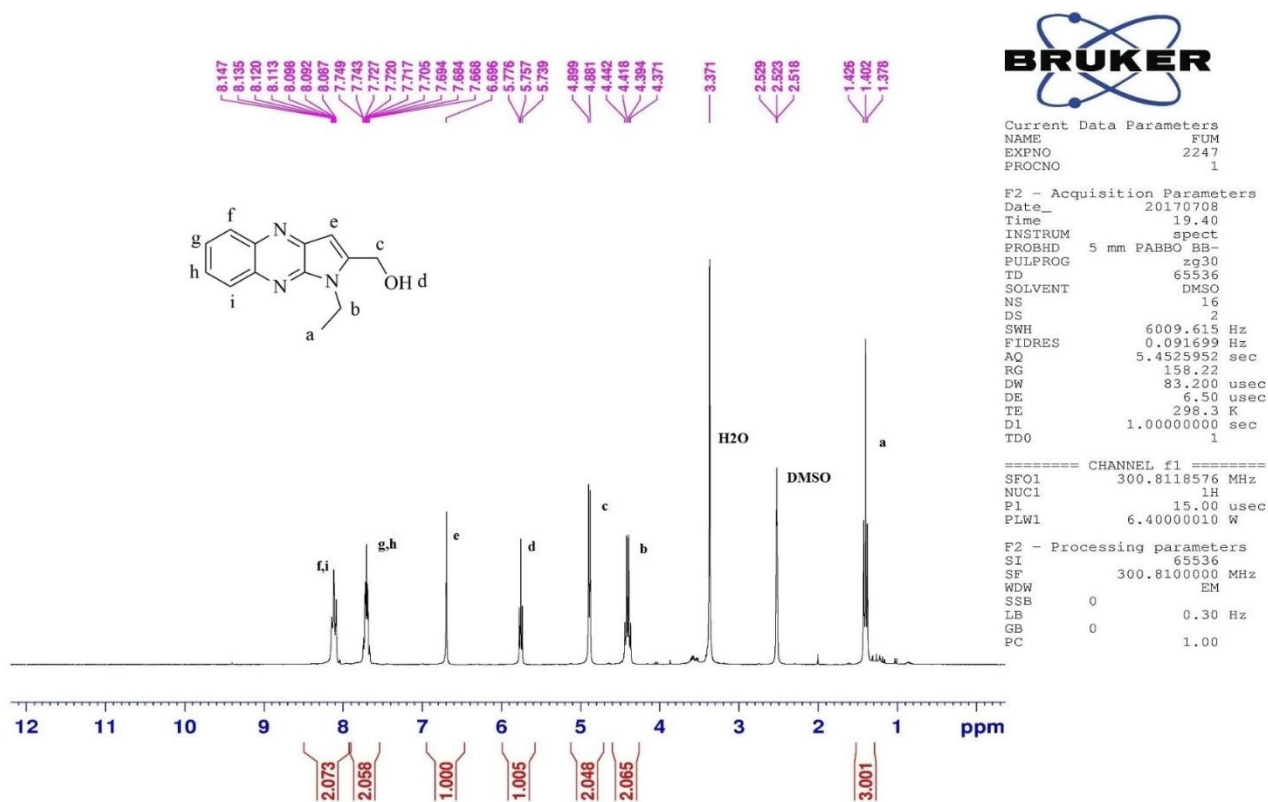
نقطه‌ی ذوب: ۱۰۸-۱۱۰ °C



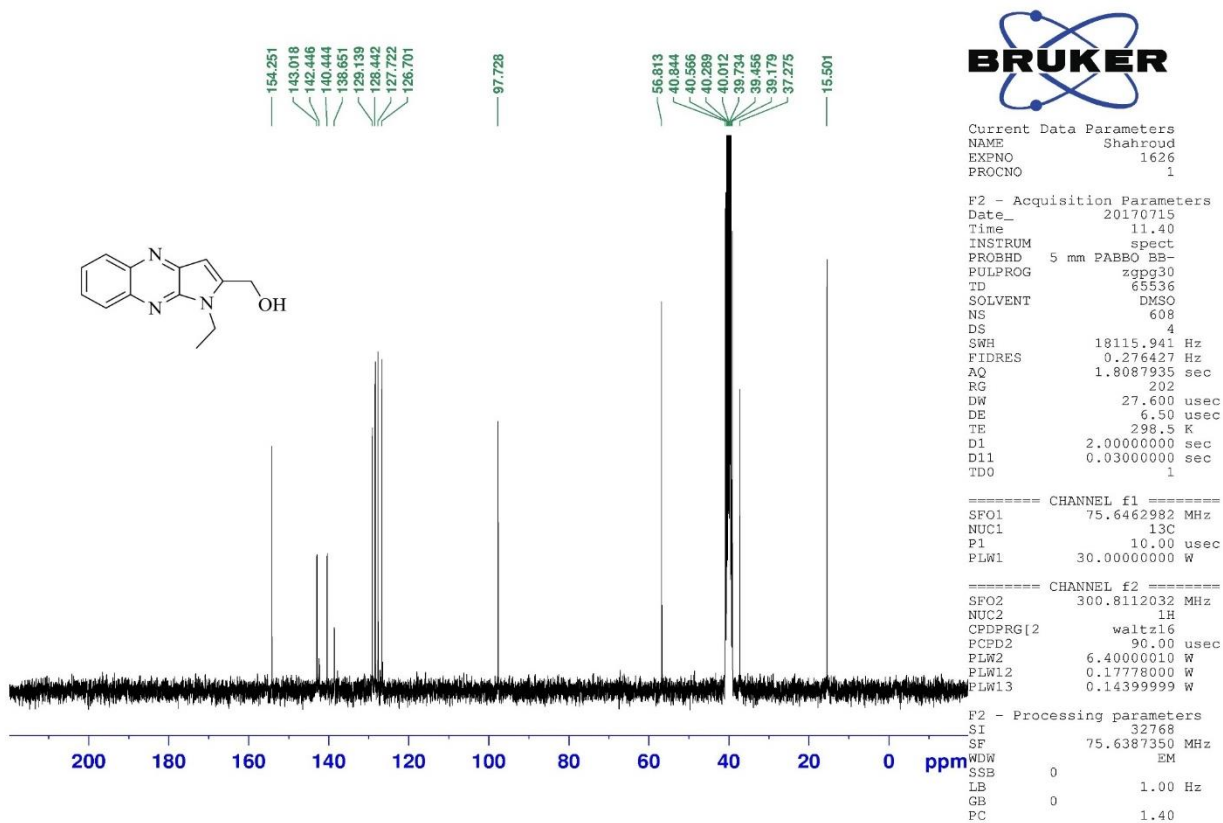
Orange powder solid; ^1H NMR (80 MHz, DMSO- d_6) δ 2.3 (s, 3H, CH_3), 5.6 (s, 2H, CH_2), 7.3-7.4 (m, 7H, ArH), 7.8-7.9 (d, 2H, ArH), 8.6 (s, 1H, CH of triazole); IR, (KBr): 3101, 2920, 1600, 1420 cm^{-1}

1

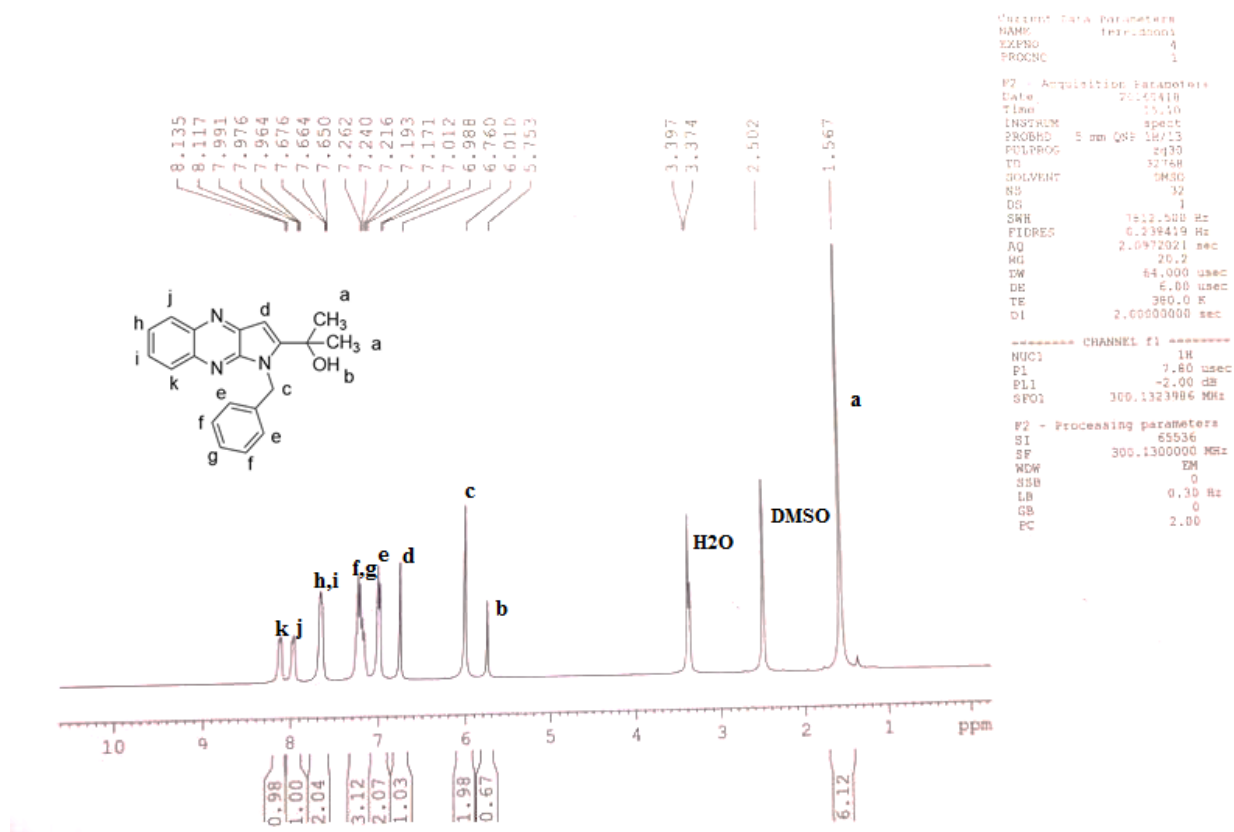
پیوست‌ها



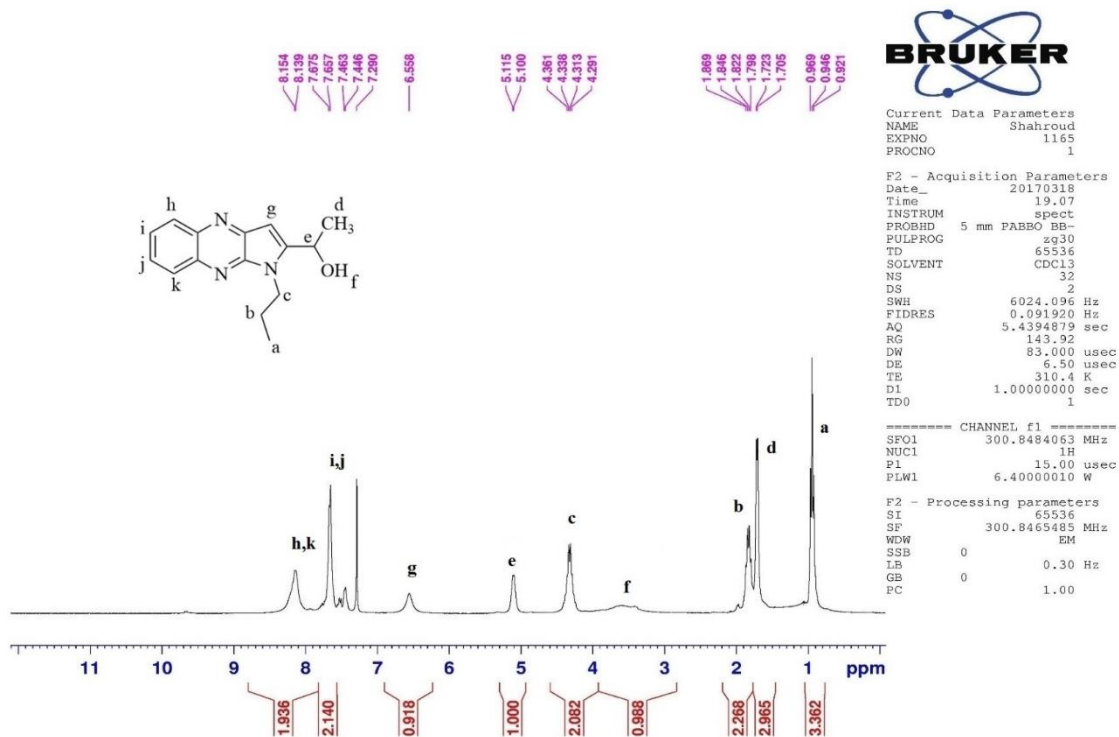
طیف شماره ۱: طیف ¹H NMR ترکیب شماره ۱۷۵a در DMSO-d₆



طیف شماره ۲: طیف ¹³C NMR ترکیب شماره ۱۷۵a در DMSO-d₆



طیف شماره‌ی ۳: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۷۵b در $\text{DMSO}-d_6$



طیف شماره‌ی ۴: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۷۵c در CDCl_3



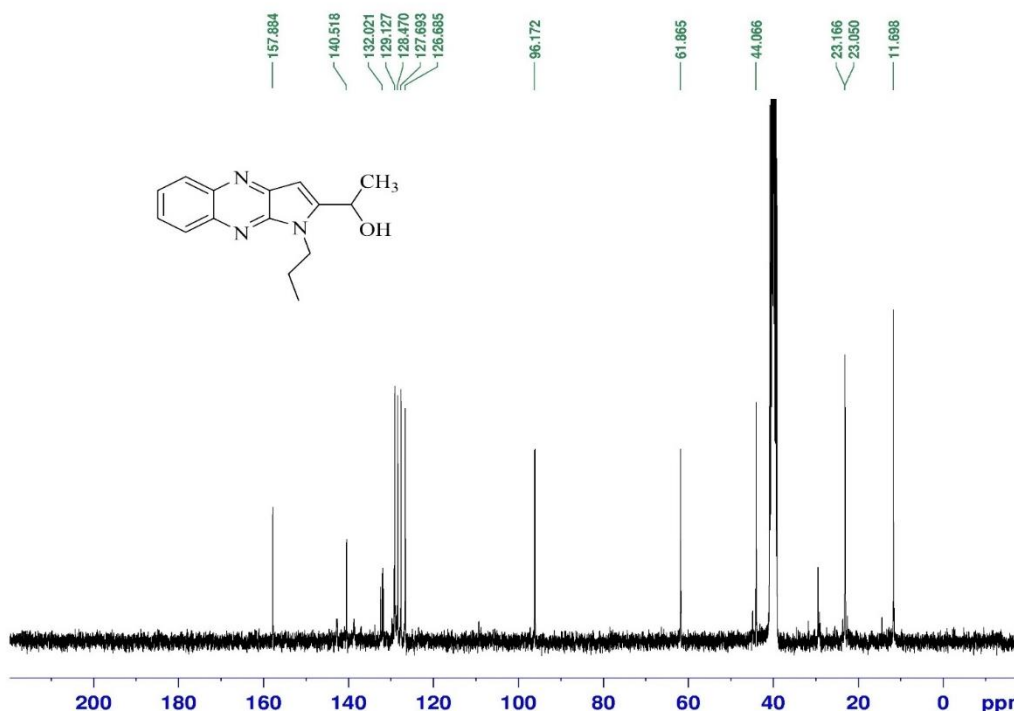
Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 78
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20170417
Time 14.01
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 1600
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DW 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 296.3 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
SFO1 75.6554892 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLW1 30.00000000 W

===== CHANNEL f2 =====
SFO2 300.8477518 MHz
NUC2 1H
CPDPRG2 waltz16
PCPD2 90.00 usec
PLW2 6.40000010 W
PLW12 0.17780000 W
PLW13 0.14399999 W

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 75.6479250 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40



طیف شماره ۵: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره ۱۷۵c در CDCl_3

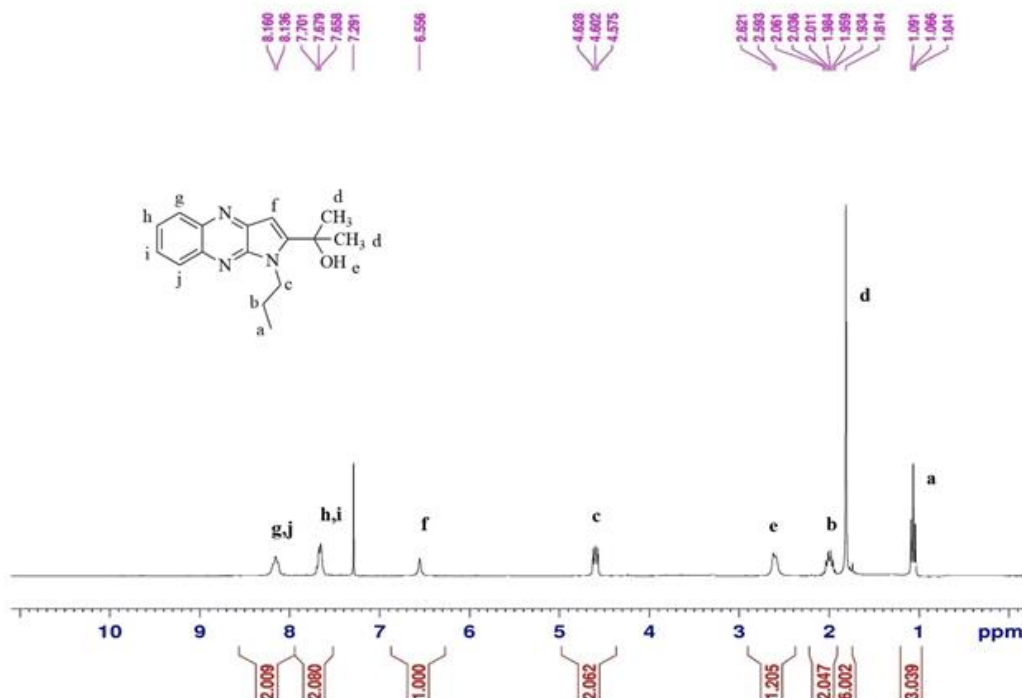


Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 1173
PROCNO 1

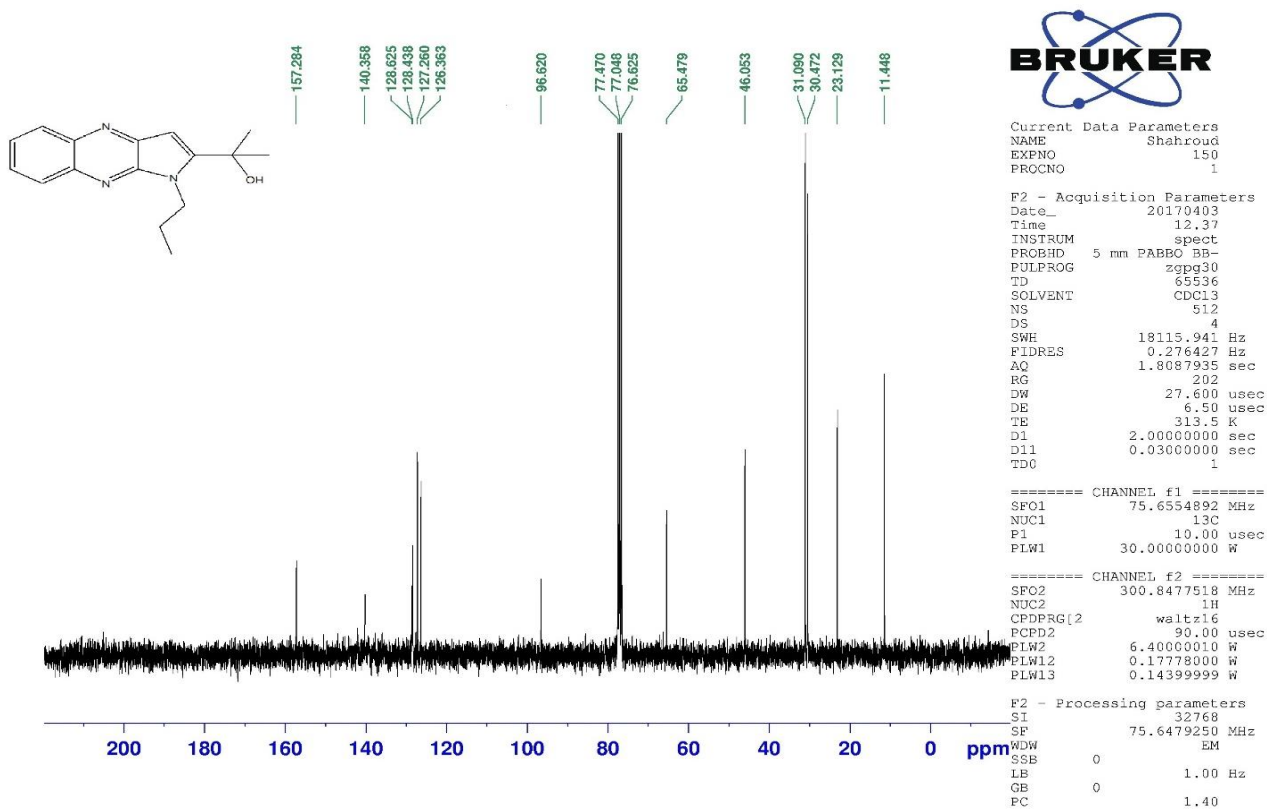
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20170318
Time 13.15
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl_3
NS 64
DS 2
SWH 6024.096 Hz
FIDRES 0.091920 Hz
AQ 5.4394879 sec
RG 181.36
DW 83.000 usec
DE 6.50 usec
TE 294.1 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

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

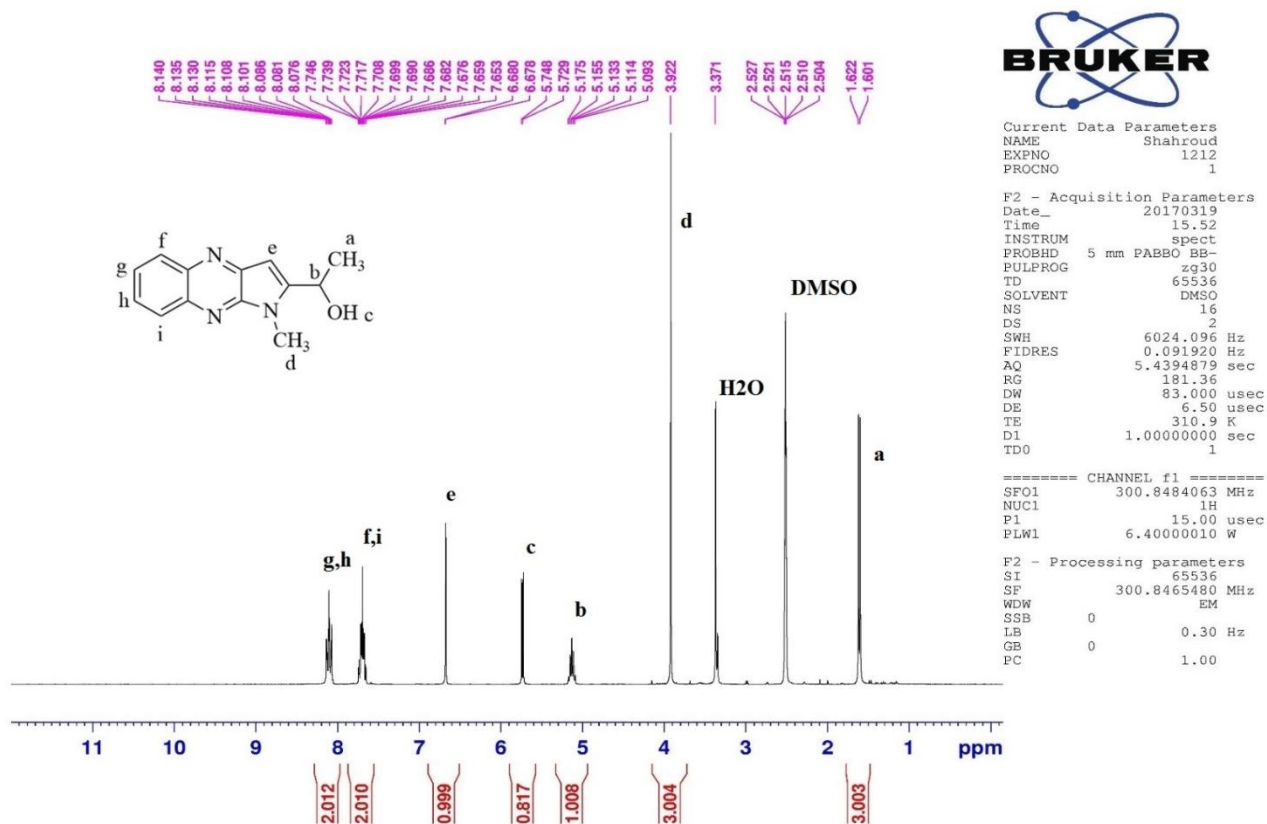
F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 300.8465480 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



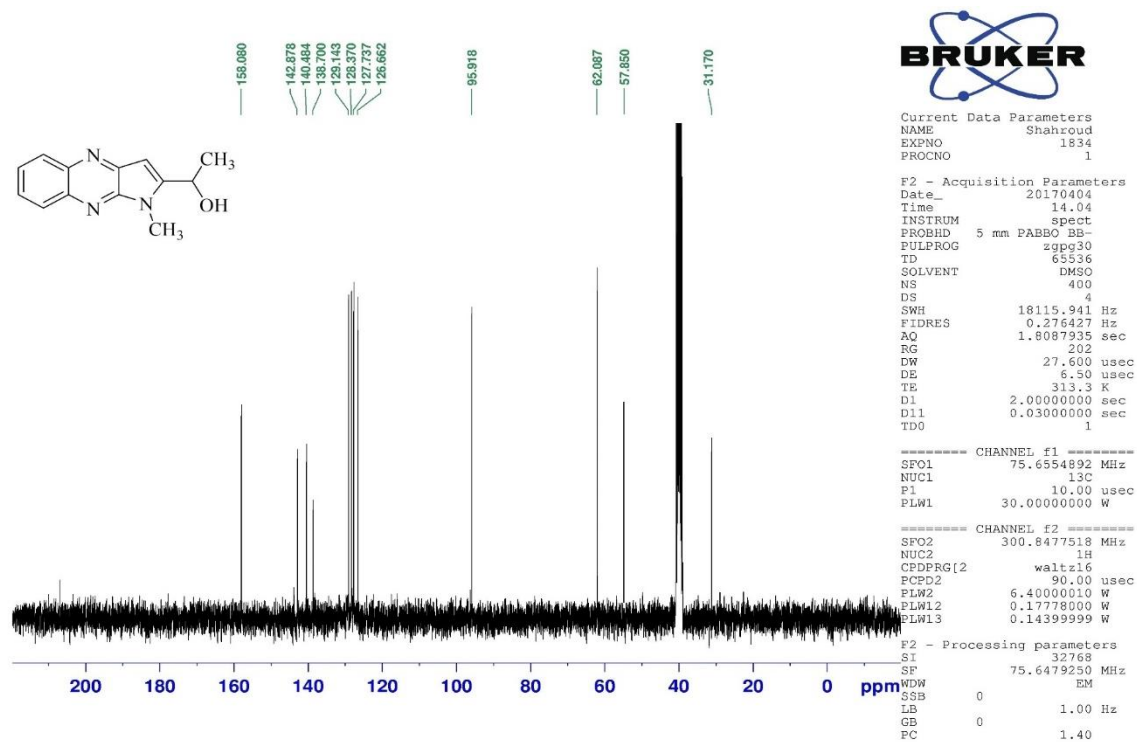
طیف شماره ۶: طیف ^1H NMR ترکیب شماره ۱۷۵d در CDCl_3



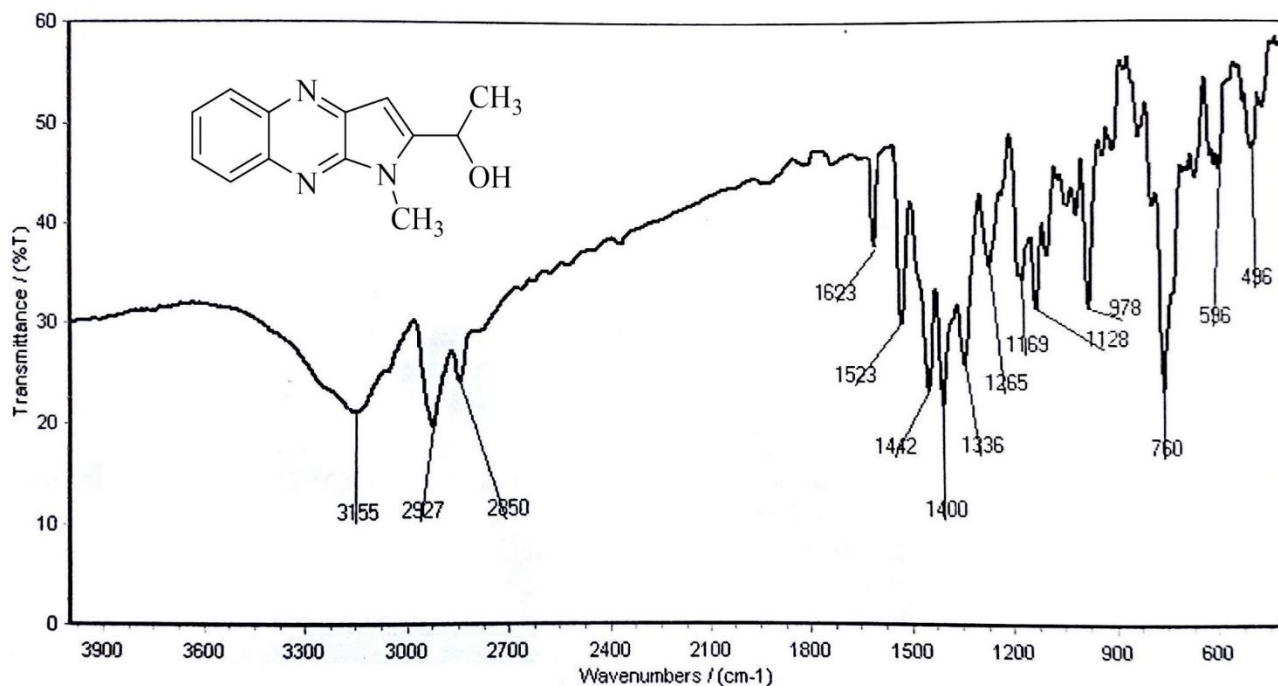
طیف شماره‌ی ۷: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۷۵d در CDCl_3



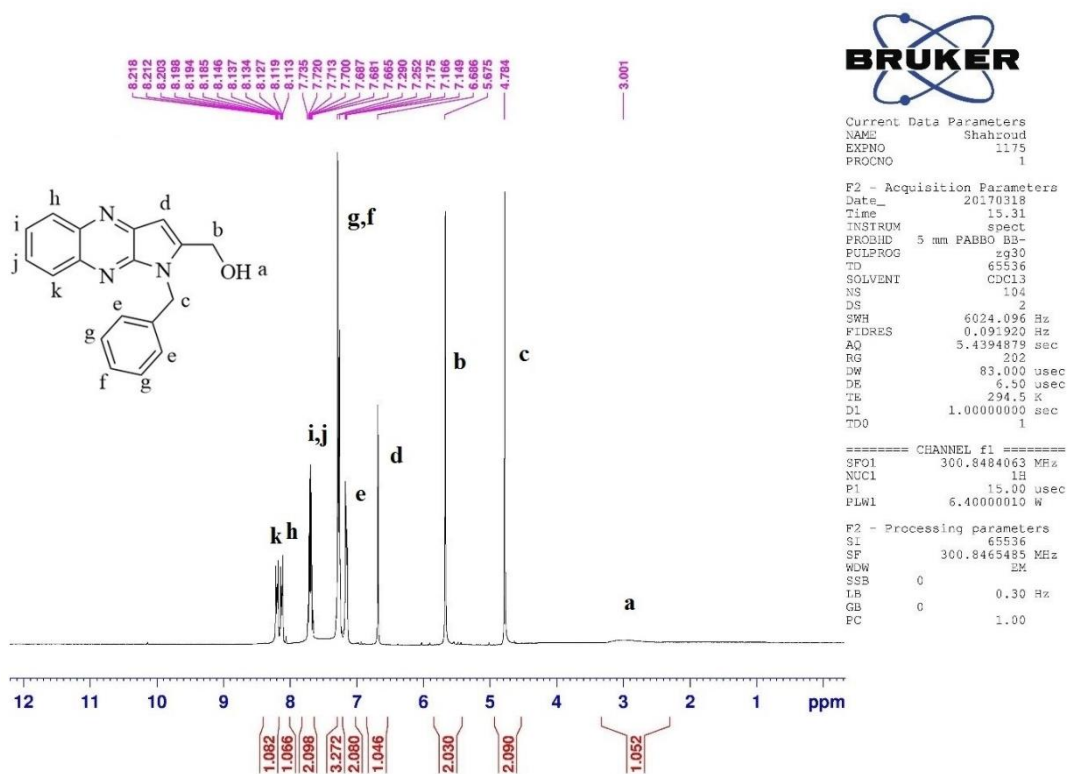
طیف شماره‌ی ۸: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۷۵e در $\text{DMSO}-d_6$



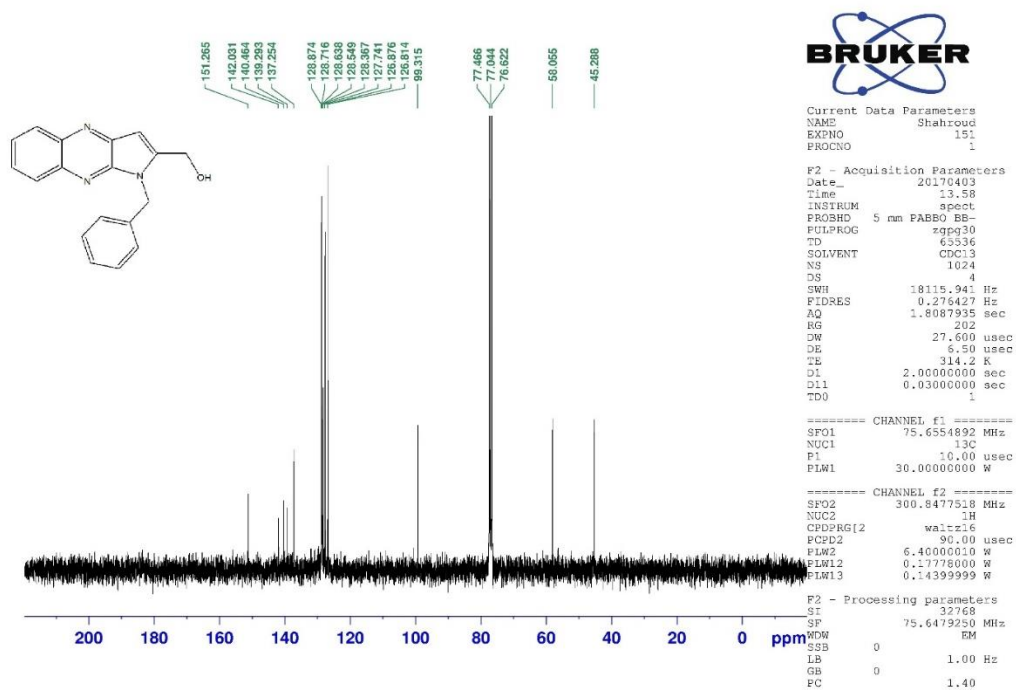
طیف شماره ۹: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره ۱۷۵e در $\text{DMSO}-d_6$



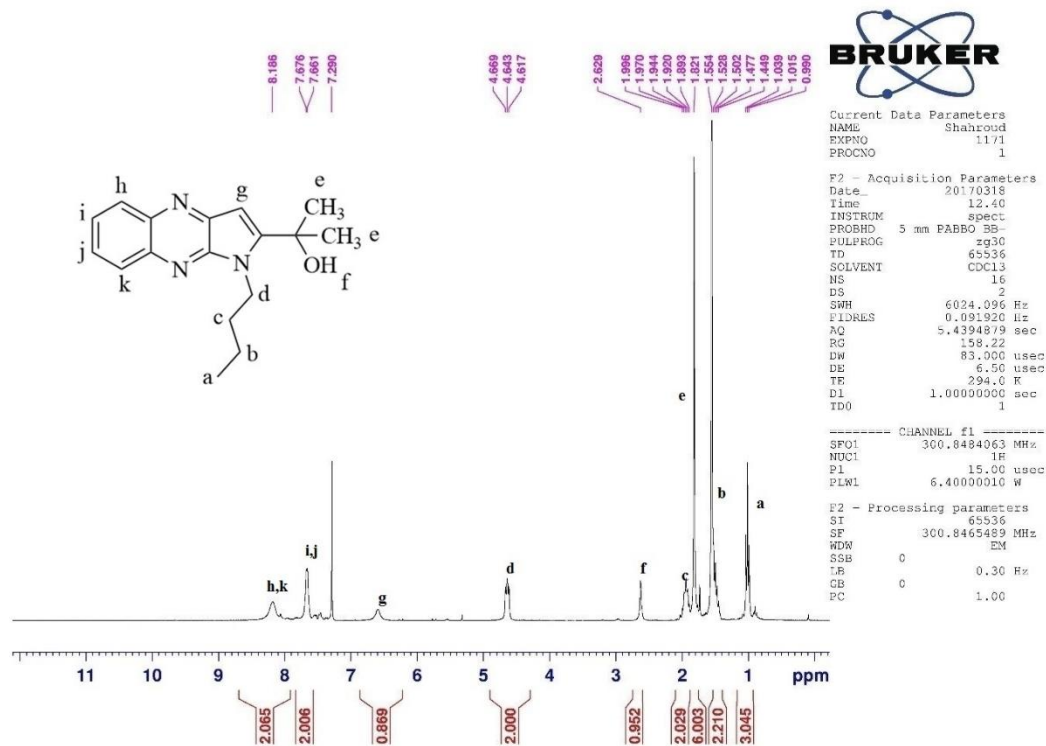
طیف شماره ۱۰: طیف IR ترکیب شماره ۱۷۵e



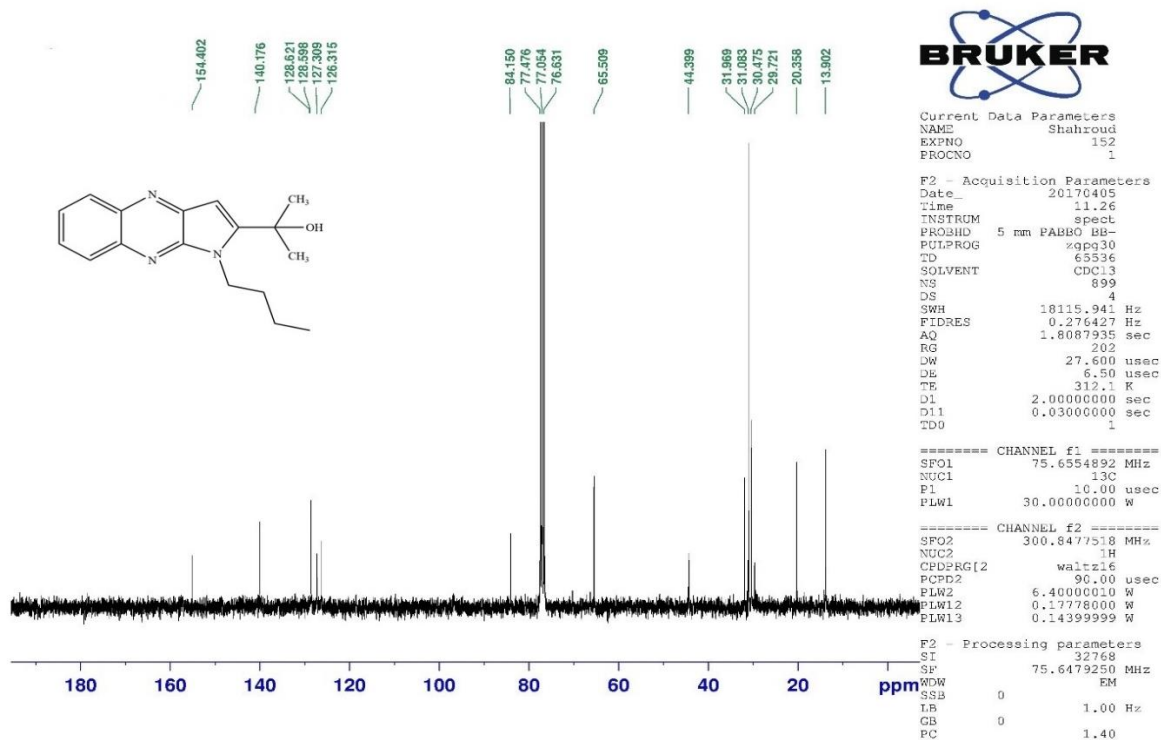
طیف شماره‌ی ۱۱: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۷۵f در CDCl_3



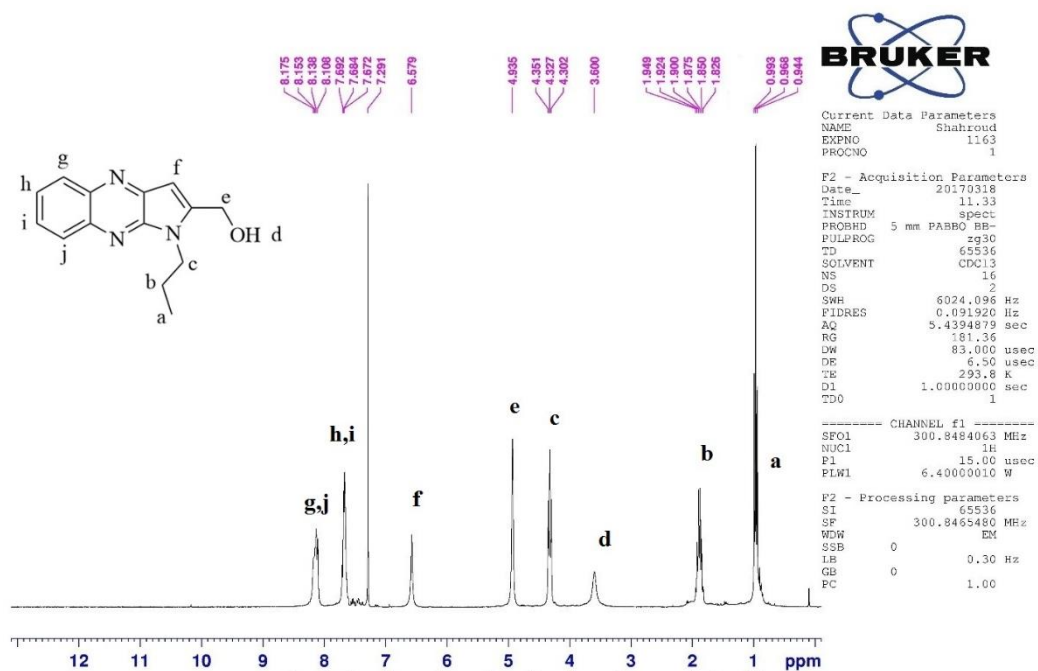
طیف شماره‌ی ۱۲: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۷۵f در CDCl_3



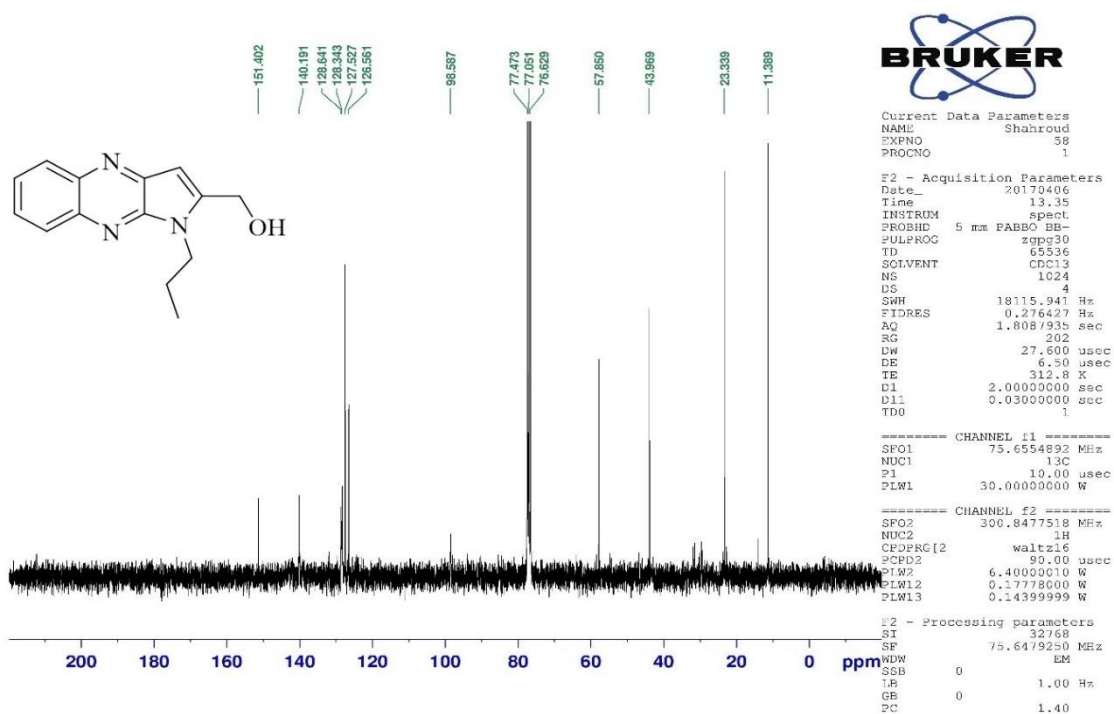
طیف شماره‌ی ۱۳: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۷۵g در CDCl_3



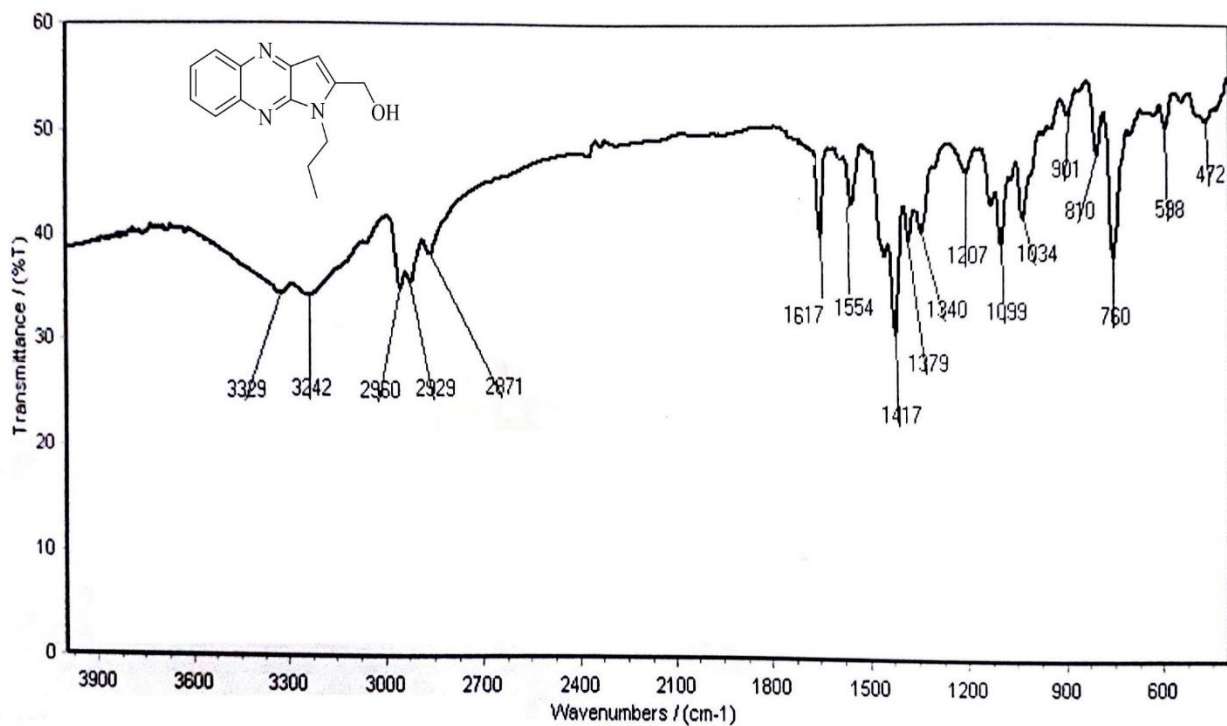
طیف شماره‌ی ۱۴: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۷۵g در CDCl_3



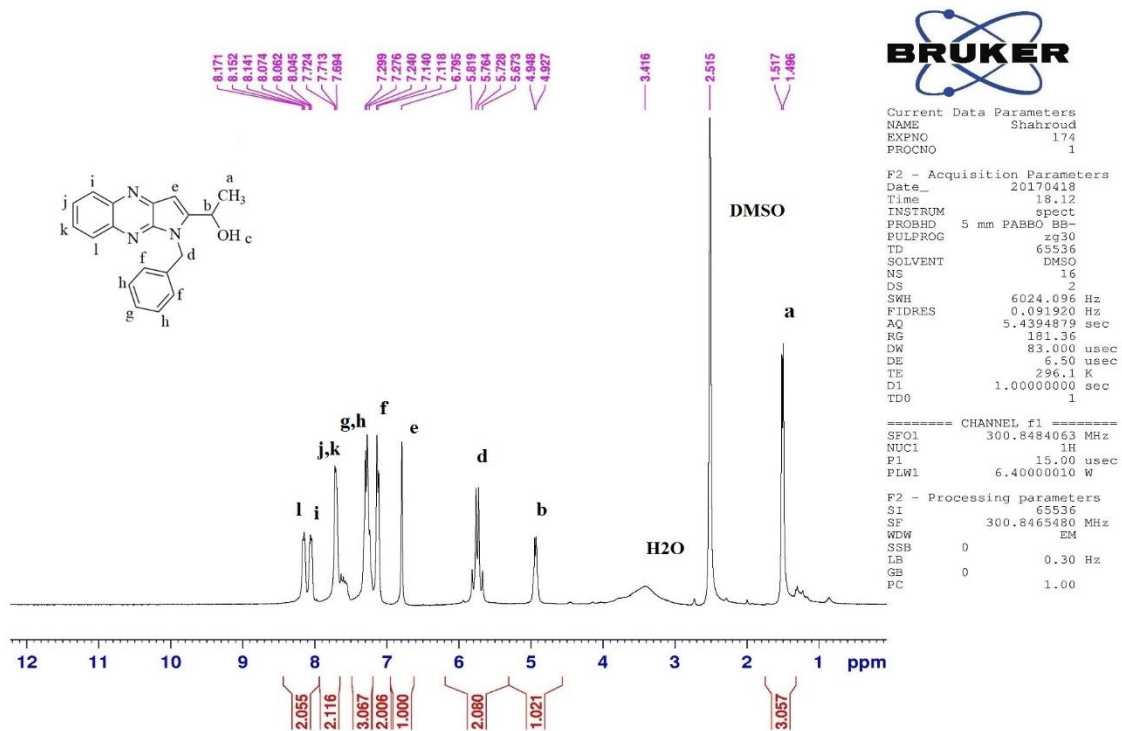
طیف شماره‌ی ۱۵: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۷dh در CDCl_3



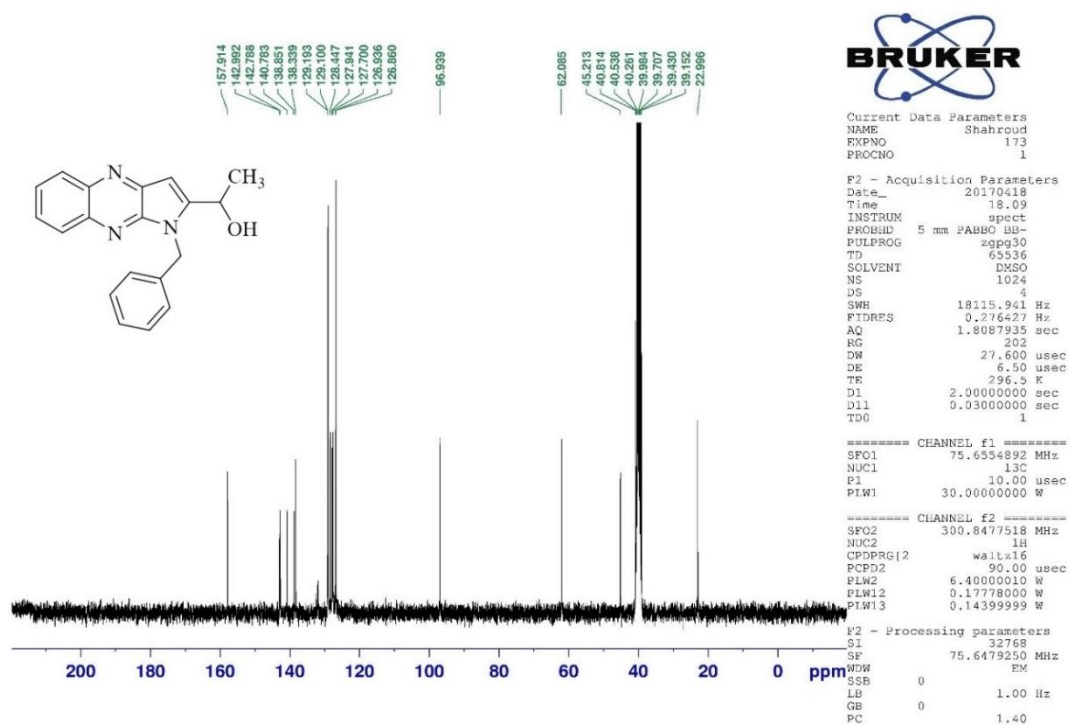
طیف شماره‌ی ۱۶: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۷dh در CDCl_3



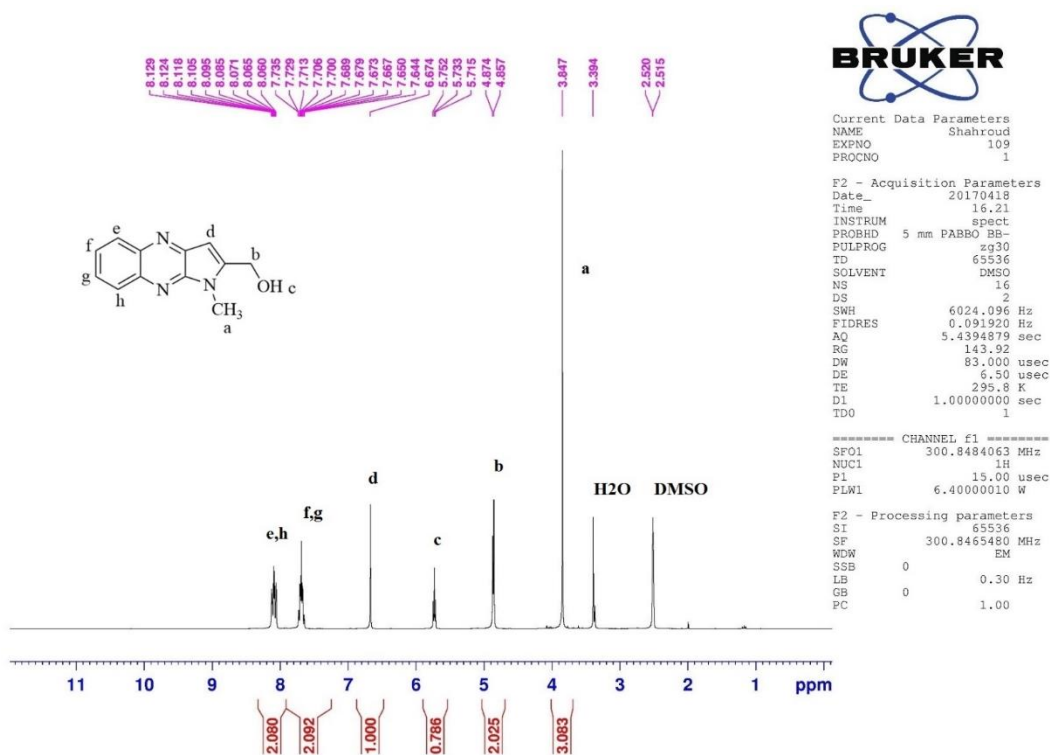
طیف شماره‌ی ۱۷: طیف IR ترکیب شماره‌ی ۱۷۵h



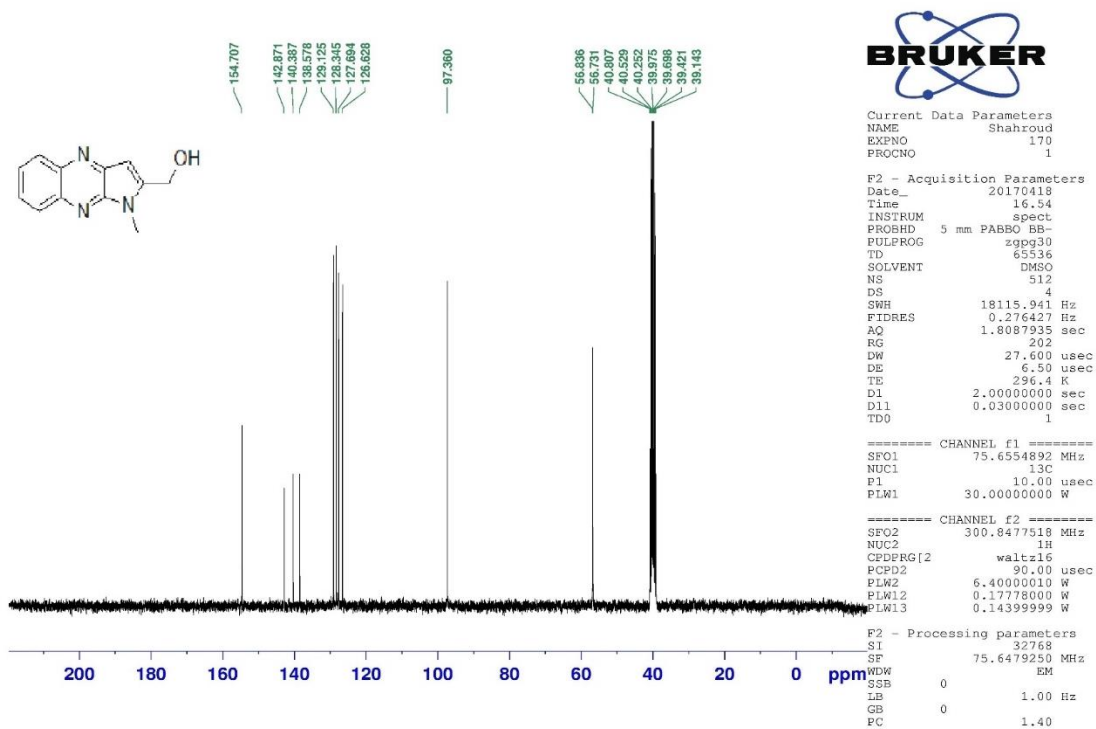
طیف شماره‌ی ۱۸: طیف ¹H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۷۵i در DMSO-d₆



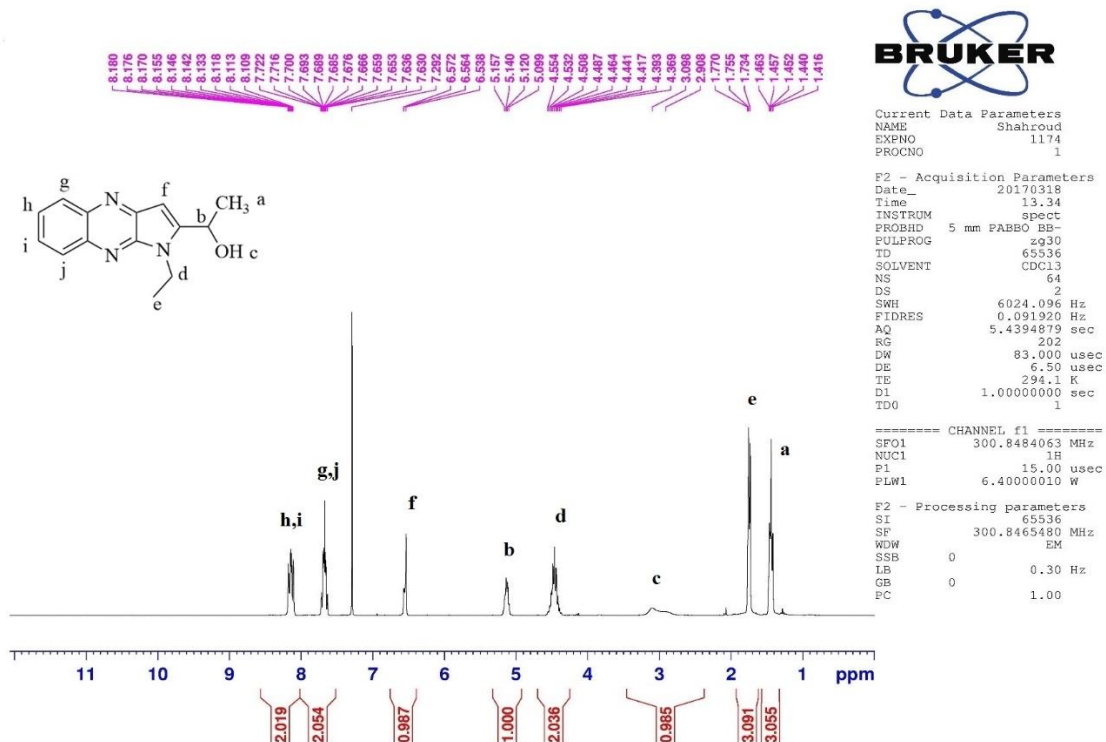
طیف شماره ۱۹: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره ۱۷۵i در $\text{DMSO}-d_6$



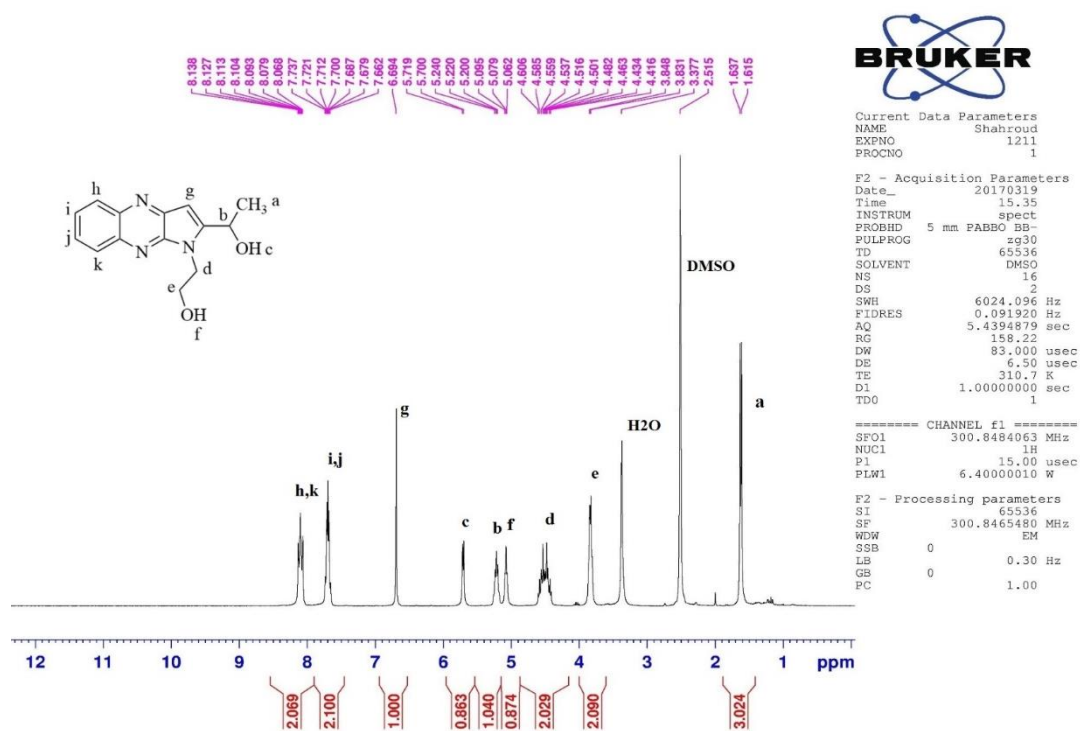
طیف شماره ۲۰: طیف ^1H NMR ترکیب شماره ۱۷۵j در $\text{DMSO}-d_6$



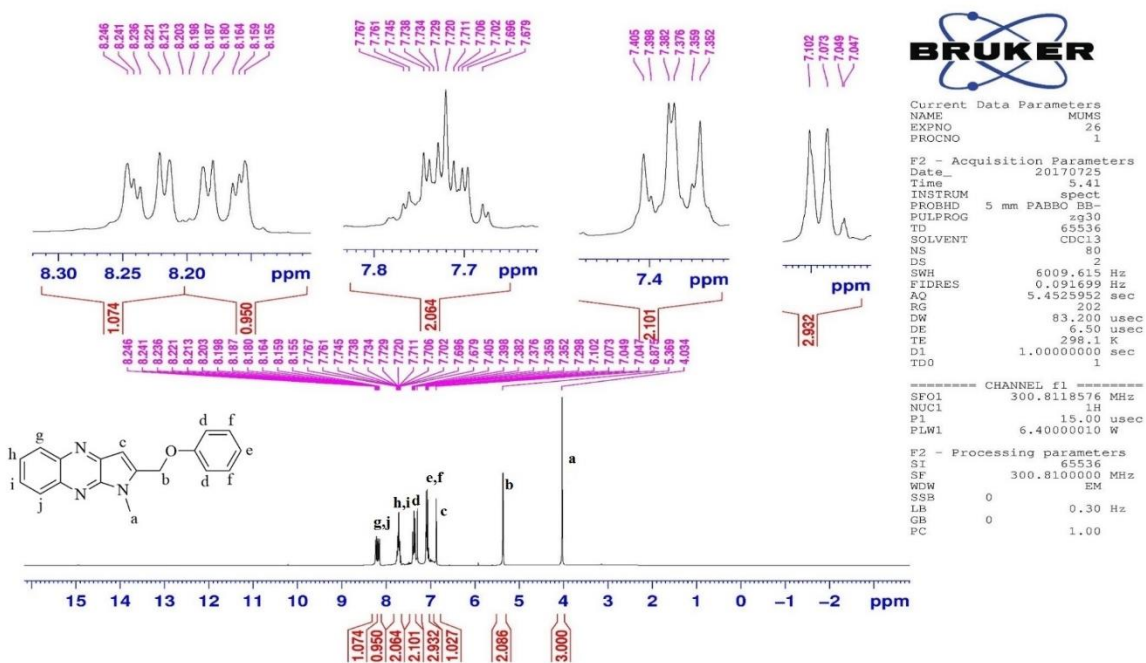
طیف شماره‌ی ۲۱: طیف ¹³CNMR ترکیب شماره‌ی ۱۷۵j در DMSO-d₆



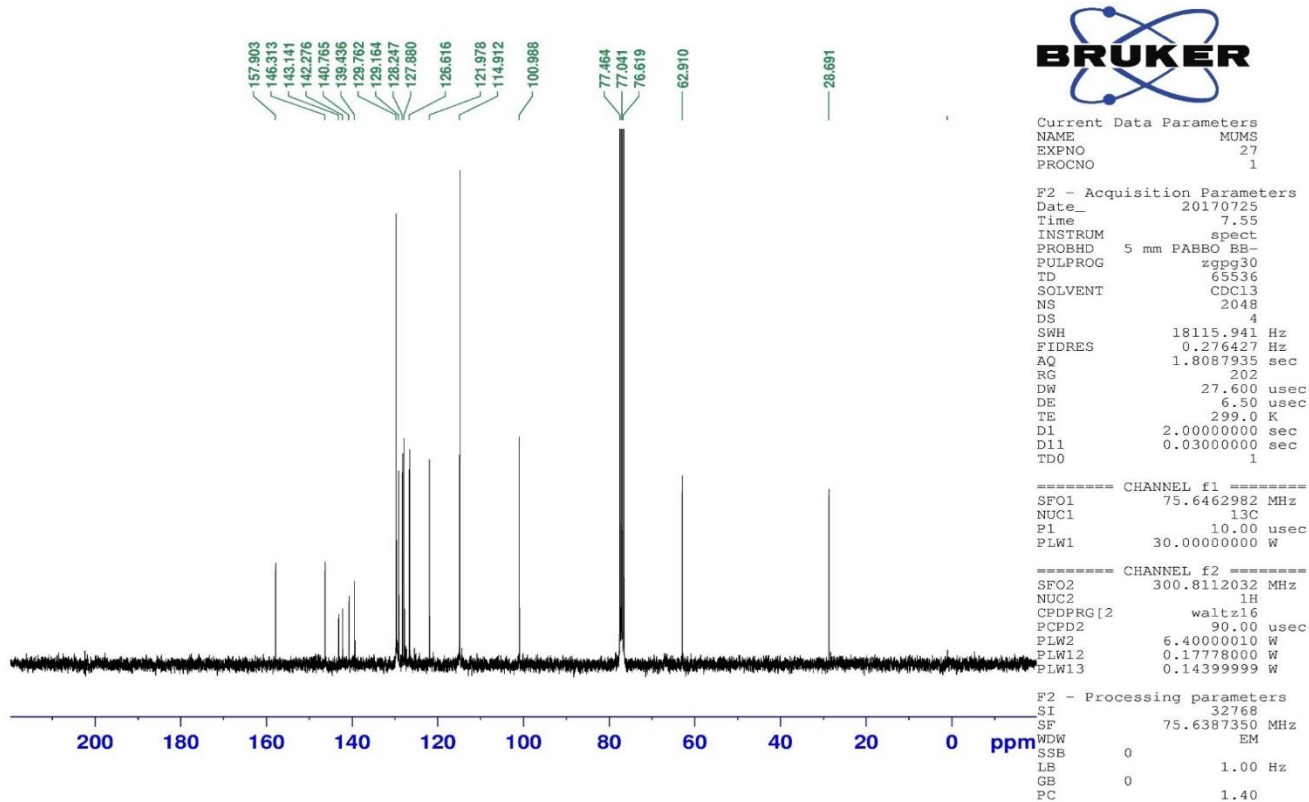
طیف شماره‌ی ۲۲: طیف ¹HNMR ترکیب شماره‌ی ۱۷۵k در DMSO-d₆



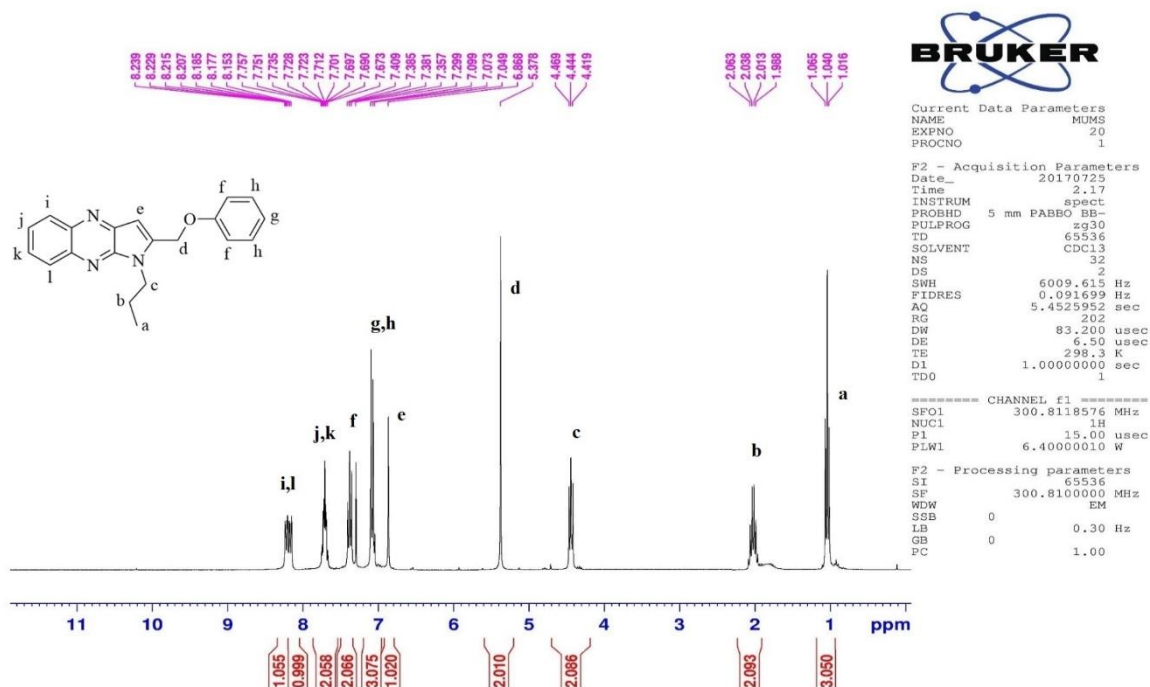
طیف شماره‌ی ۲۳: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۷a در $\text{DMSO-}d_6$



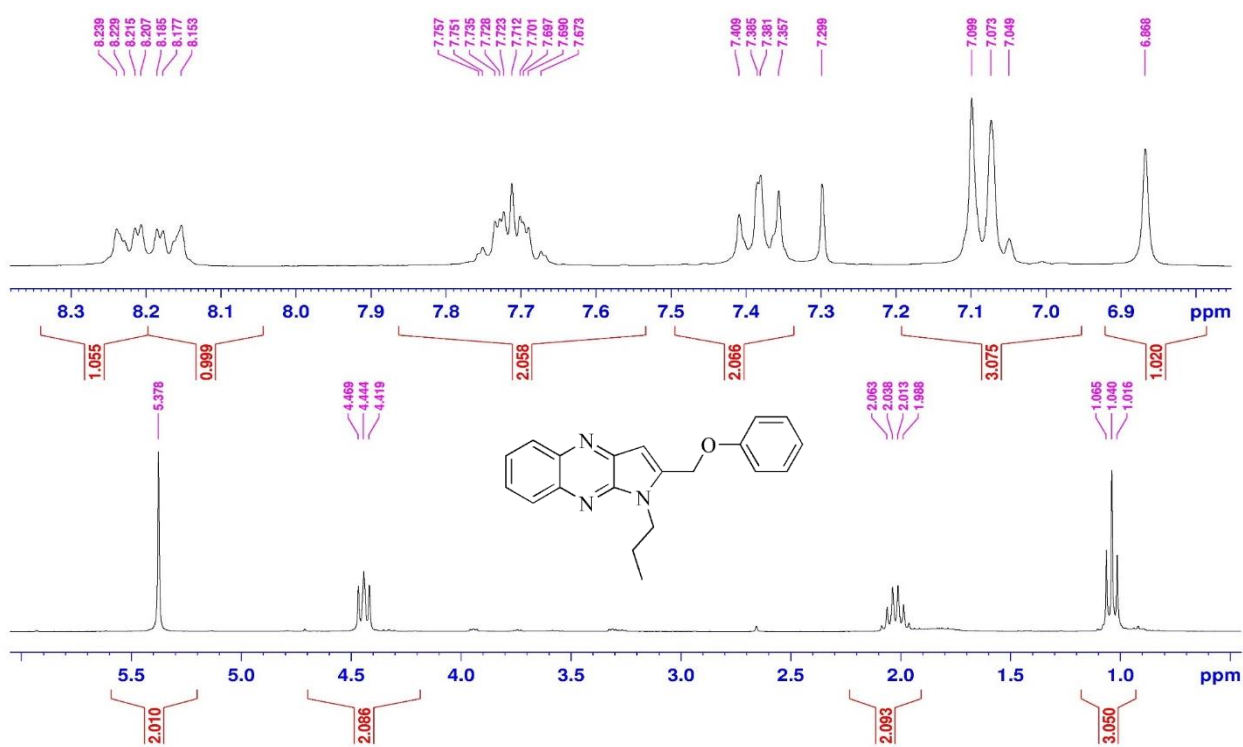
طیف شماره‌ی ۲۴: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸a در CDCl_3



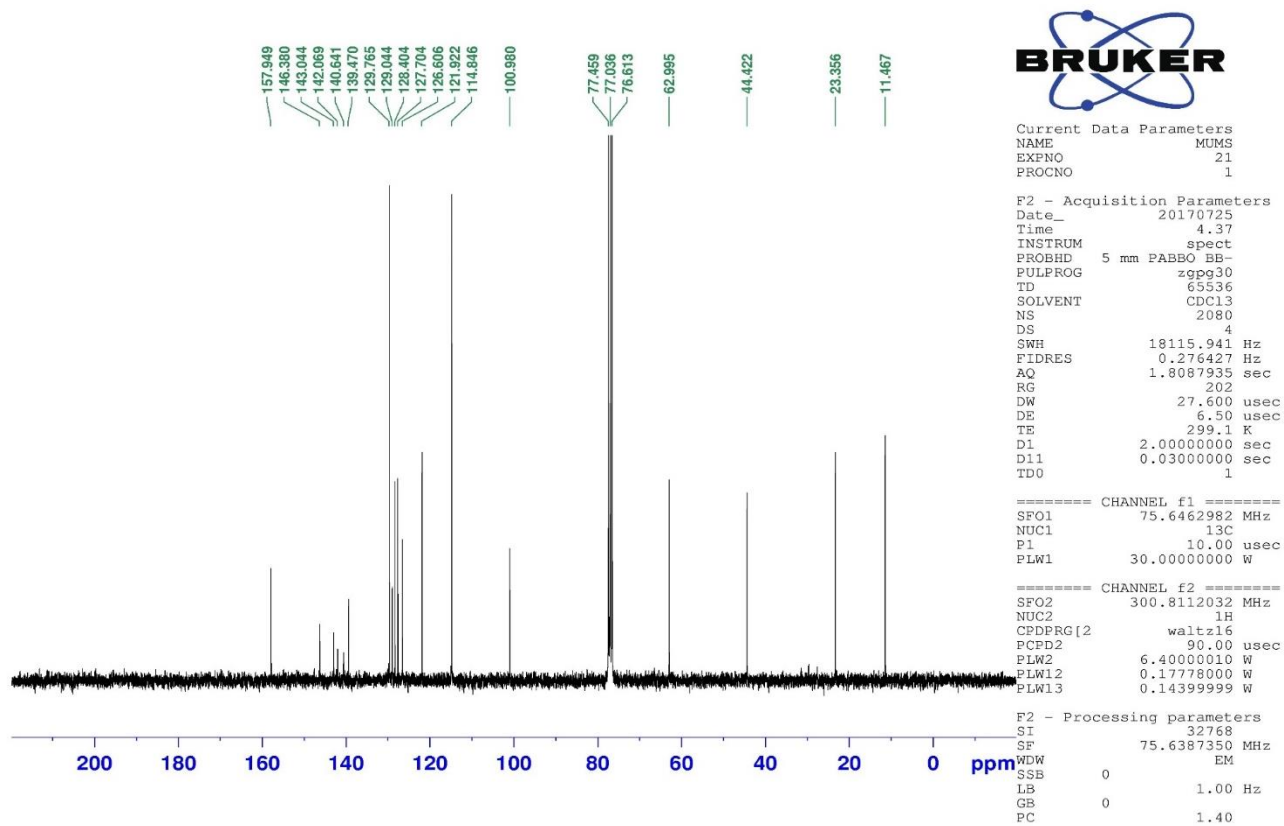
طیف شماره ۲۵: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره ۱۸۰a در CDCl_3



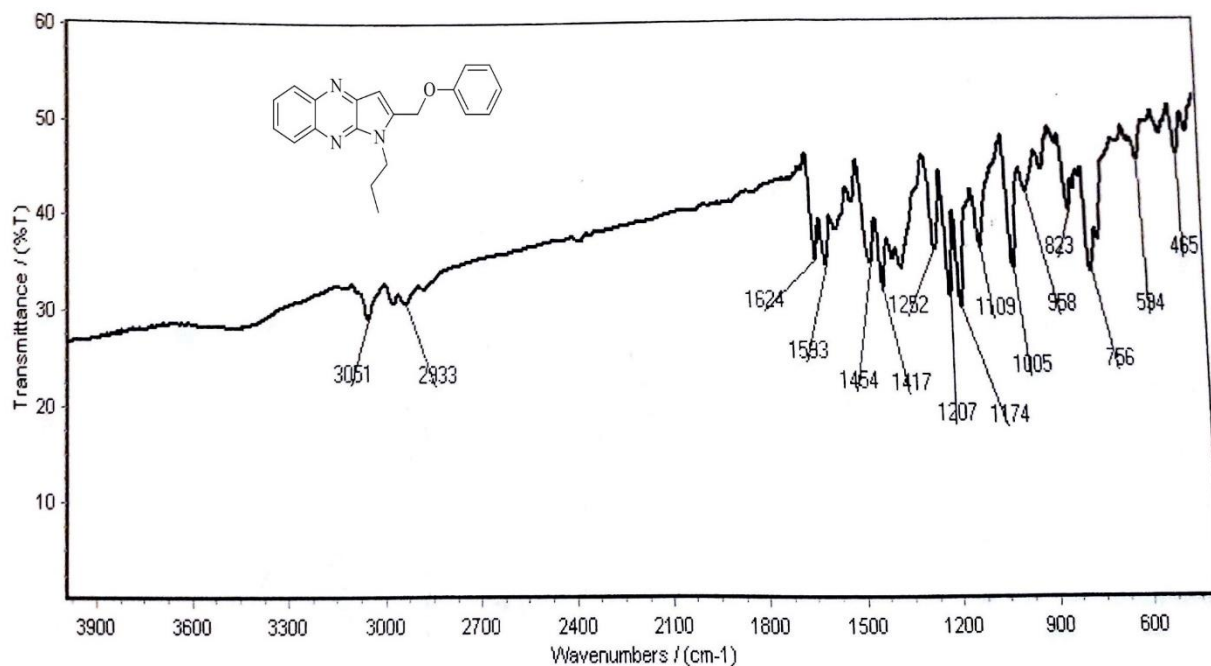
طیف شماره ۲۶: طیف ^1H NMR ترکیب شماره ۱۸۰b در CDCl_3



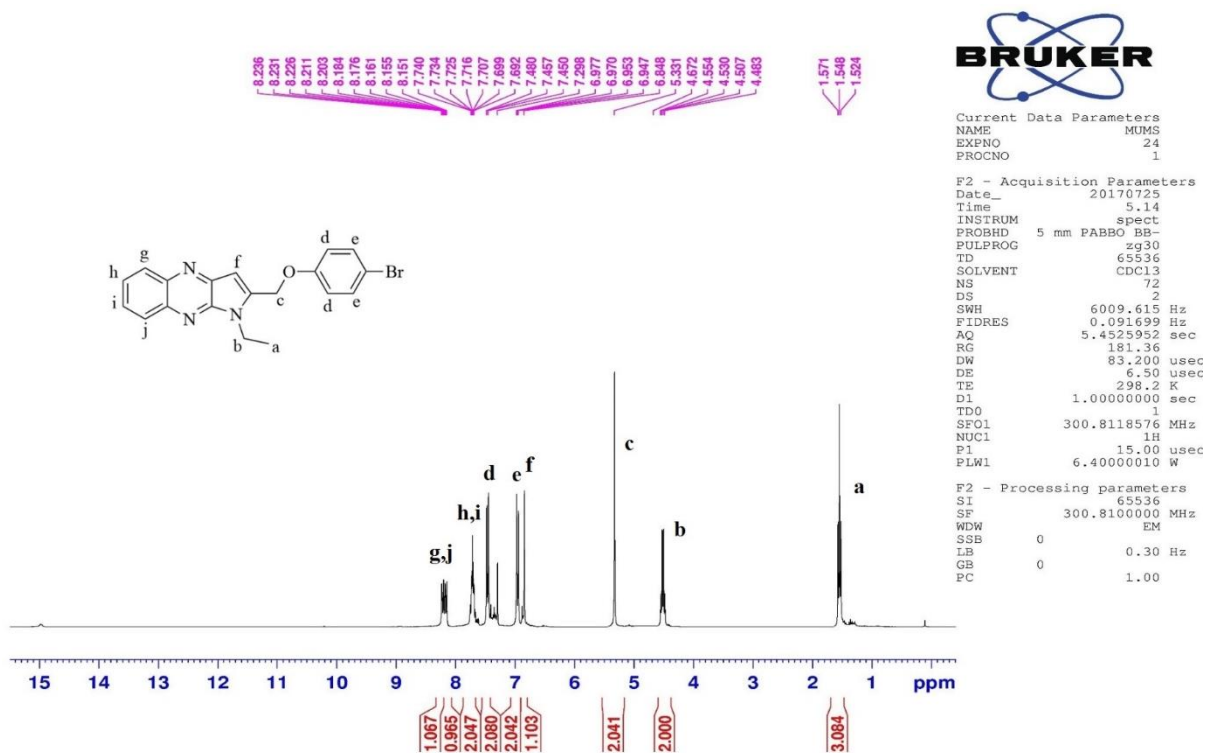
طیف شماره ۲۷: بزرگ نمایی طیف ¹H NMR ترکیب شماره ۱۸۰b در CDCl₃



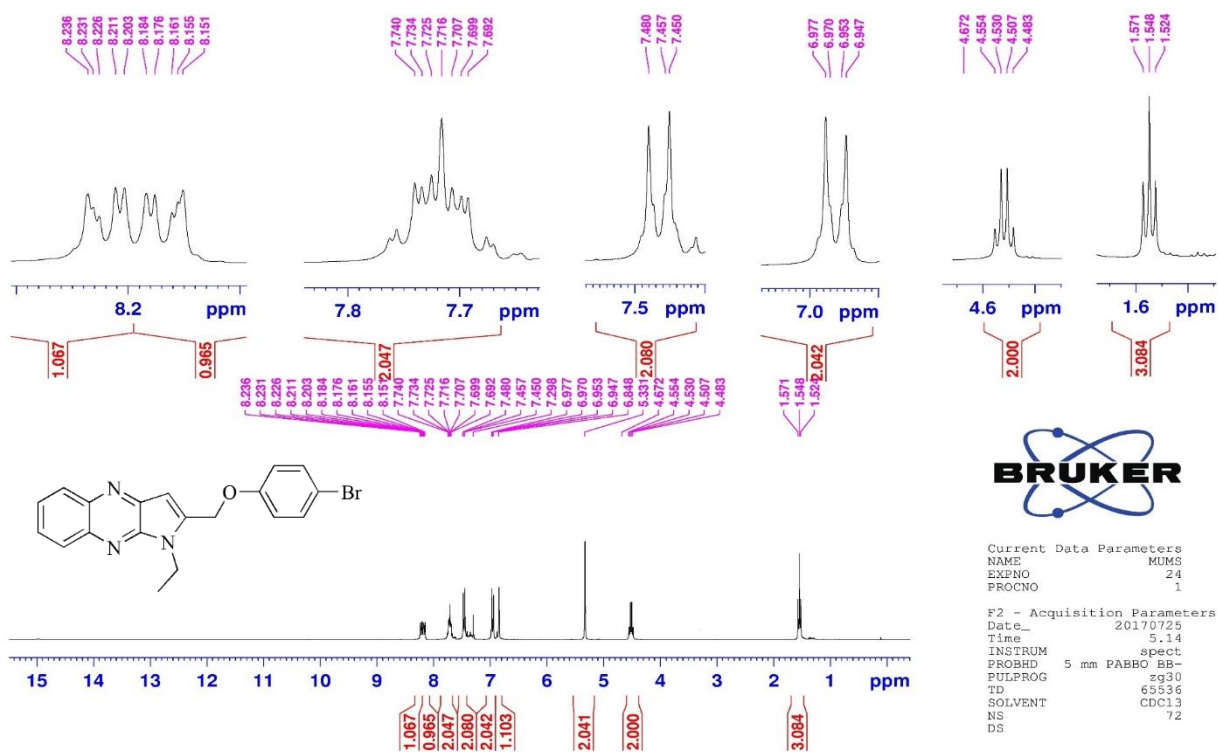
طیف شماره ۲۸: طیف ¹³C NMR ترکیب شماره ۱۸۰b در CDCl₃



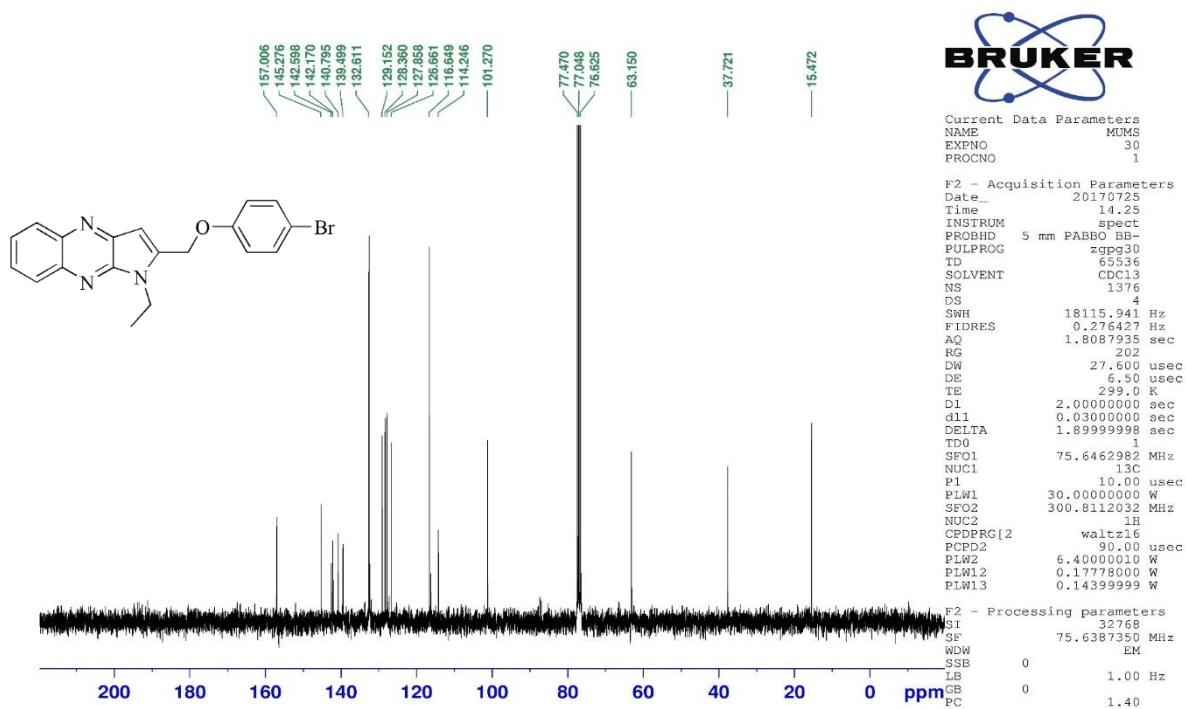
طیف شماری ۲۹: طیف IR ترکیب شماری ۱۸۰b



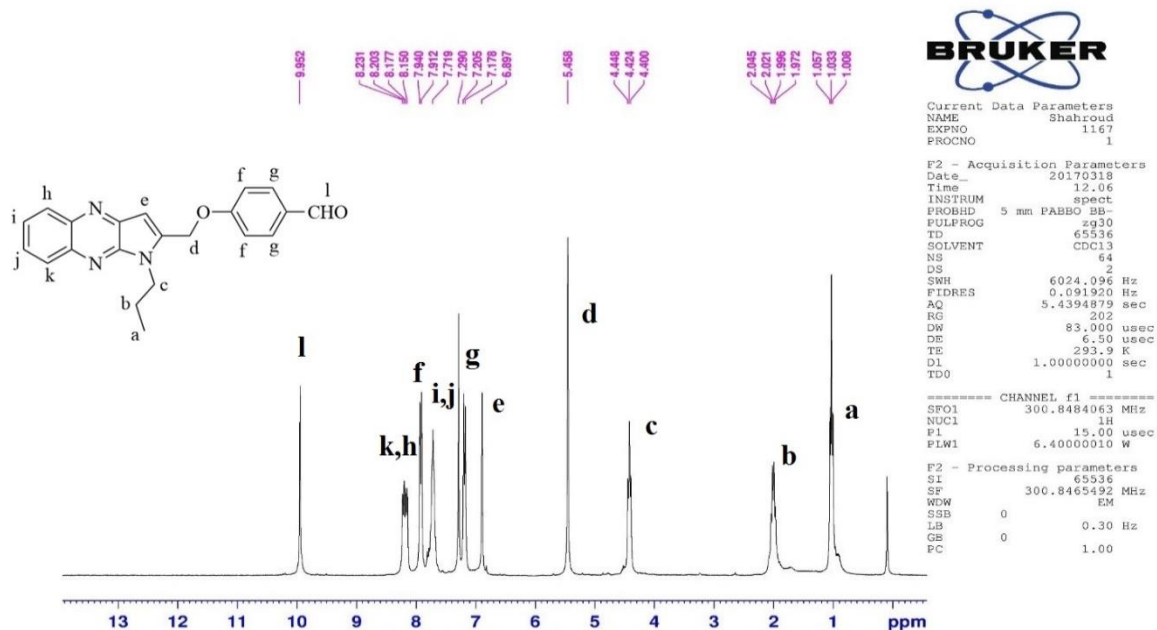
طیف شماری ۳۰: طیف ¹H NMR ترکیب شماری ۱۸۰c در CDCl₃



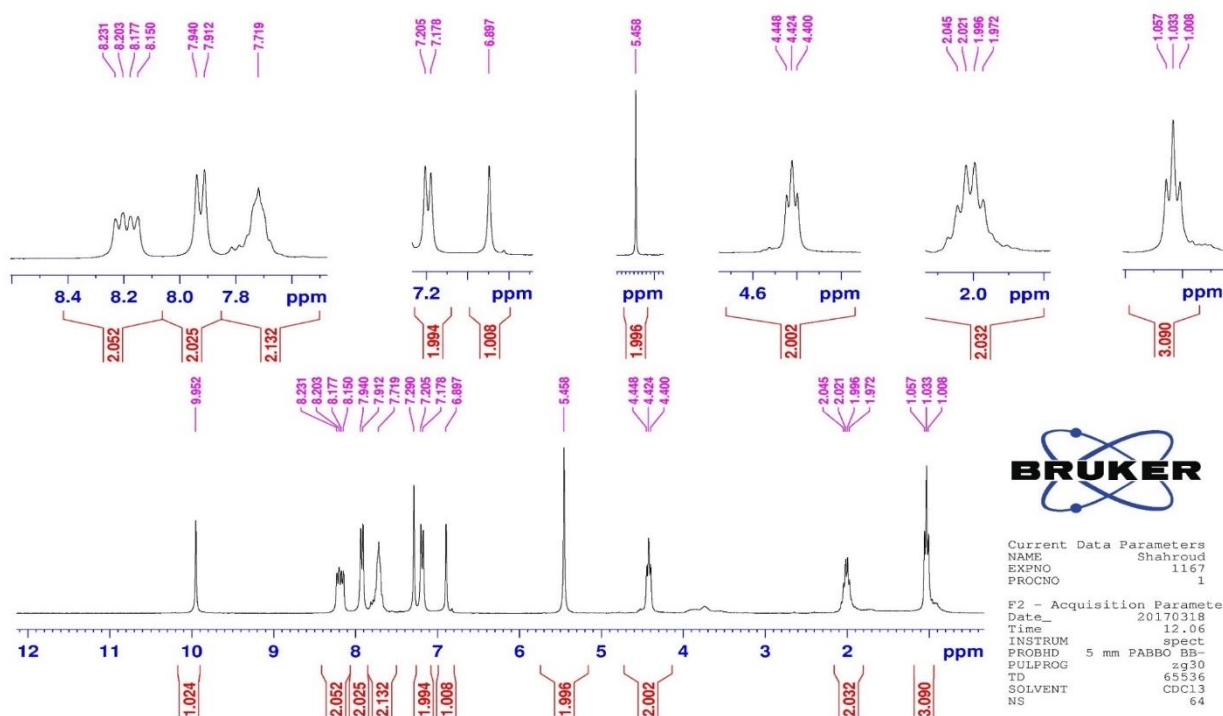
طیف شماره ۳۱: بزرگ نمایی طیف ^1H NMR ترکیب شماره ۱۸۰c در CDCl_3



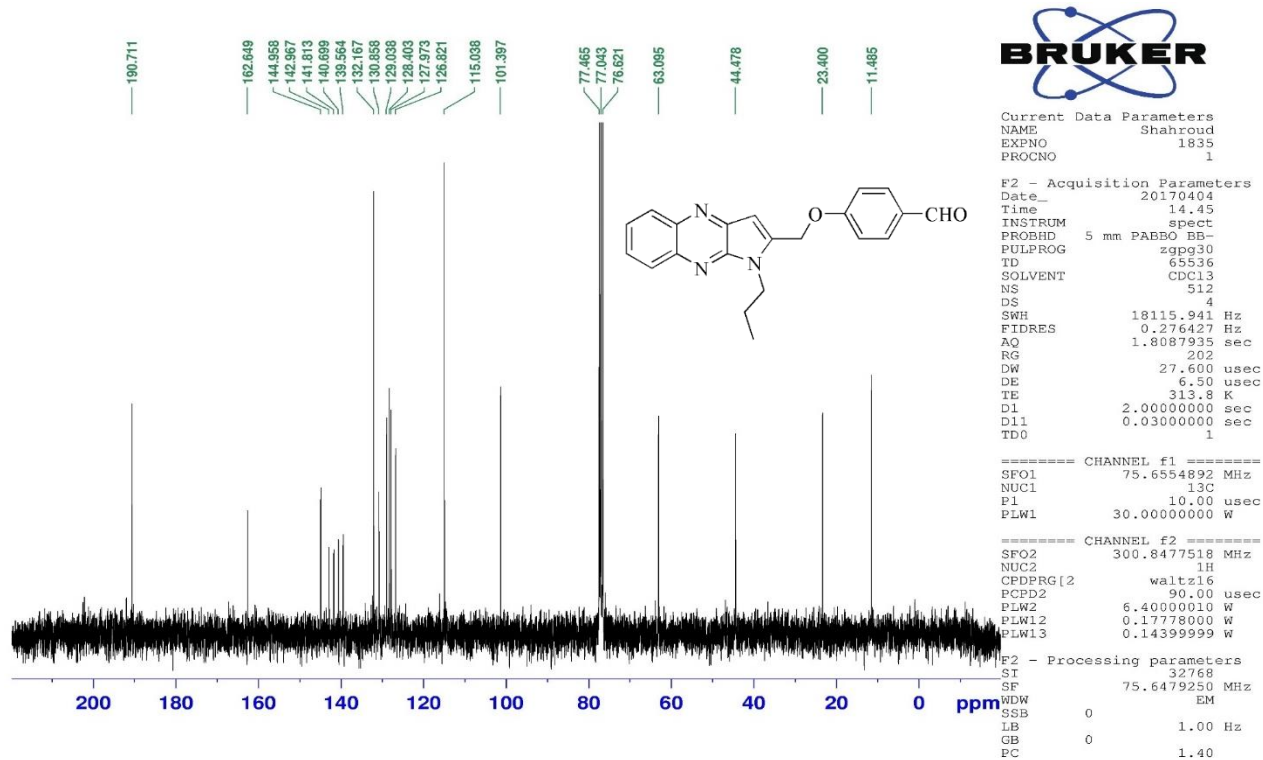
طیف شماره ۳۲: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره ۱۸۰c در CDCl_3



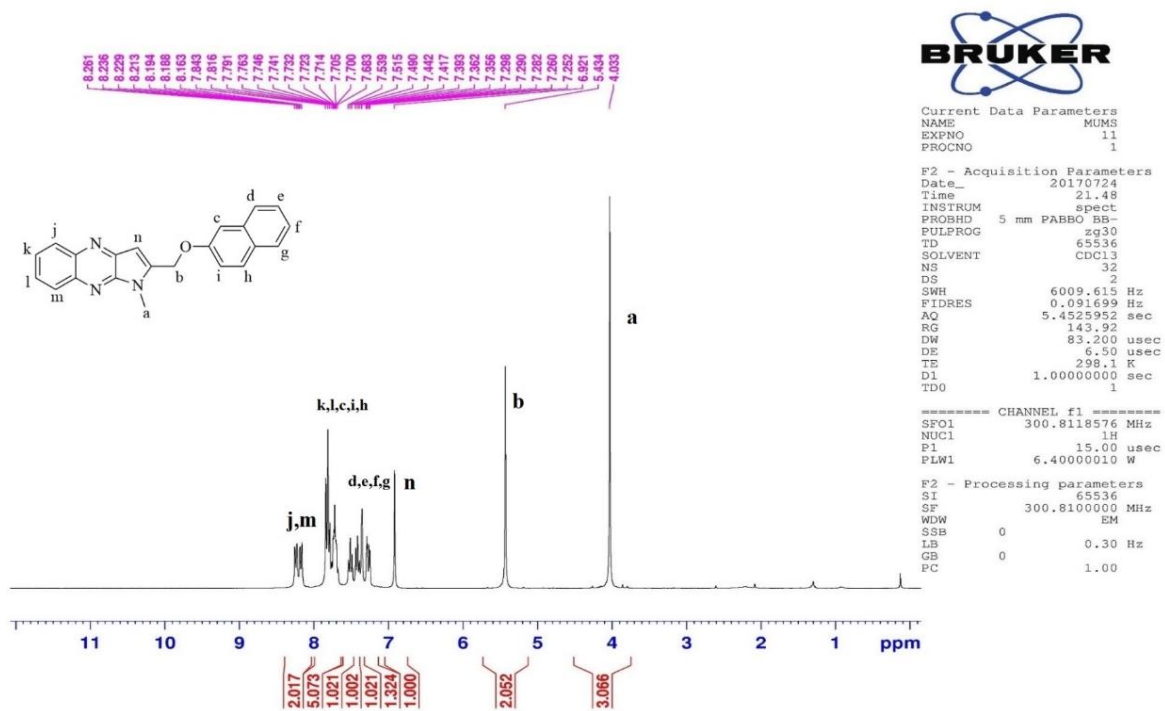
طیف شماره‌ی ۳۳: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۰d در CDCl_3



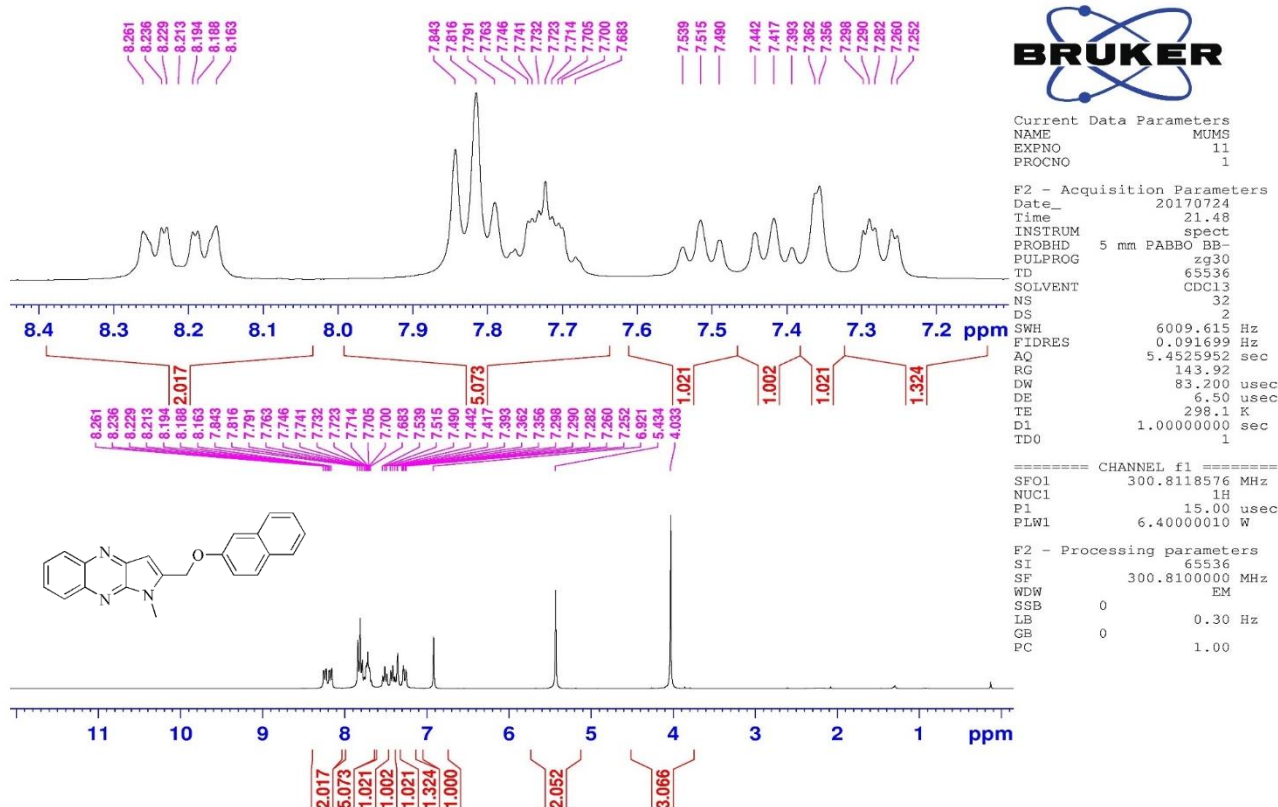
طیف شماره‌ی ۳۴: بزرگ نمایی طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۰d در CDCl_3



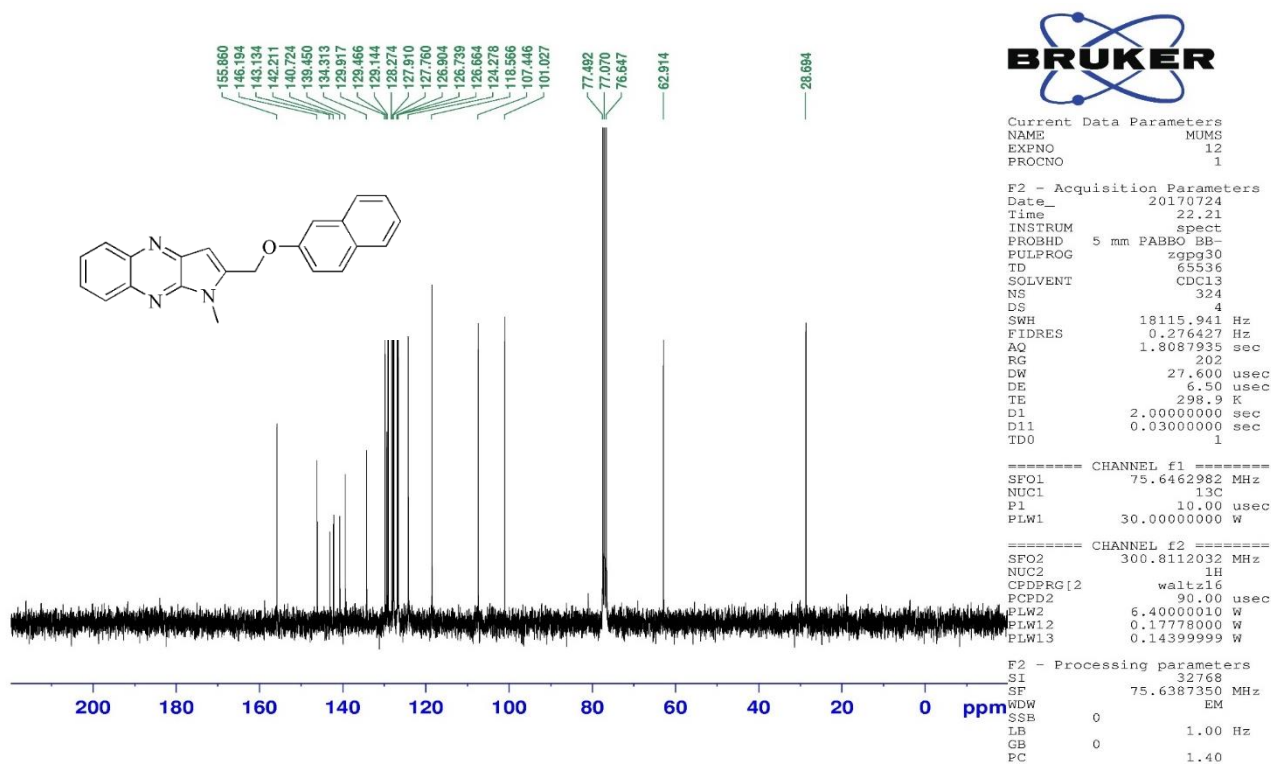
طیف شماره‌ی ۳۵: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۰d در CDCl_3



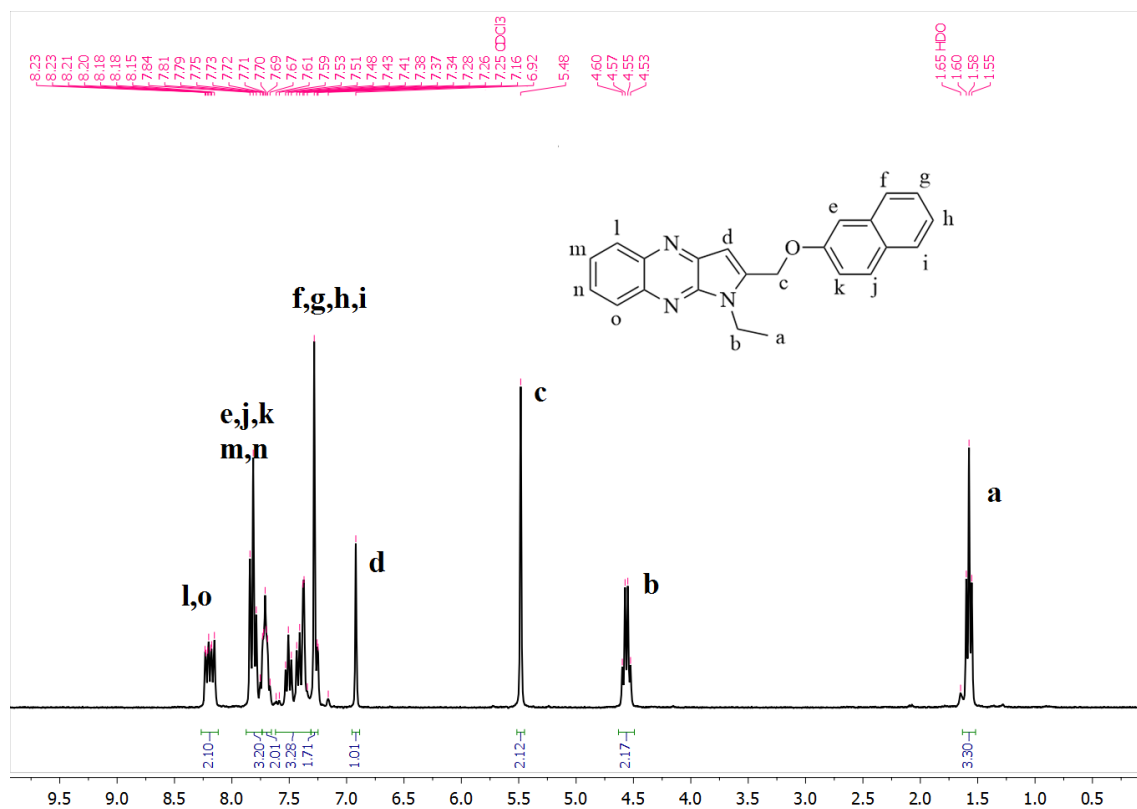
طیف شماره‌ی ۳۶: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۰e در CDCl_3



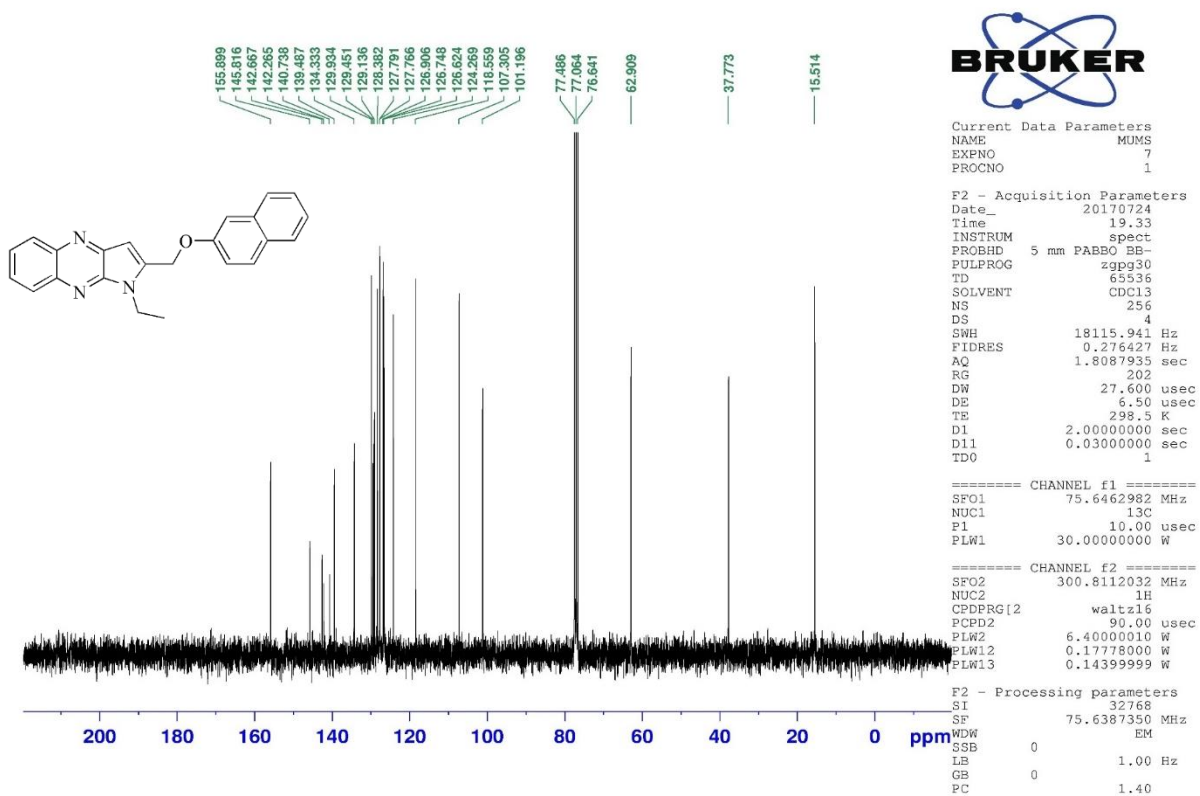
طیف شماره‌ی ۳۷: بزرگ نمایی طیف ¹H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۰e در CDCl₃



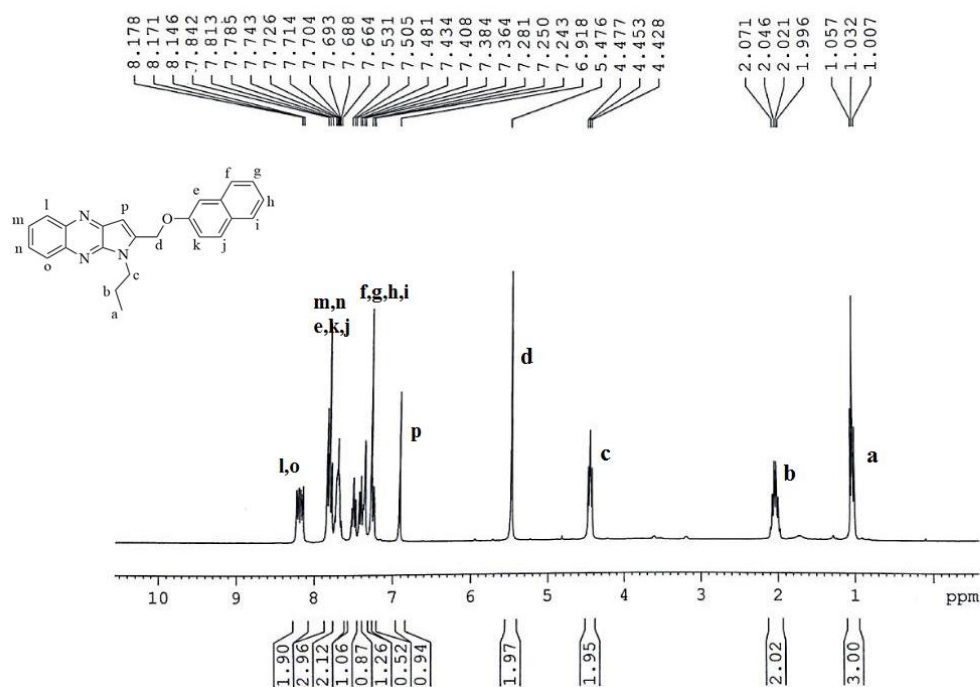
طیف شماره‌ی ۳۸: طیف ¹³C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۰e در CDCl₃



طیف شماره‌ی ۳۹: طیف ¹H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۰f در CDCl₃



طیف شماره‌ی ۴۰: طیف ¹³C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۰f در CDCl₃



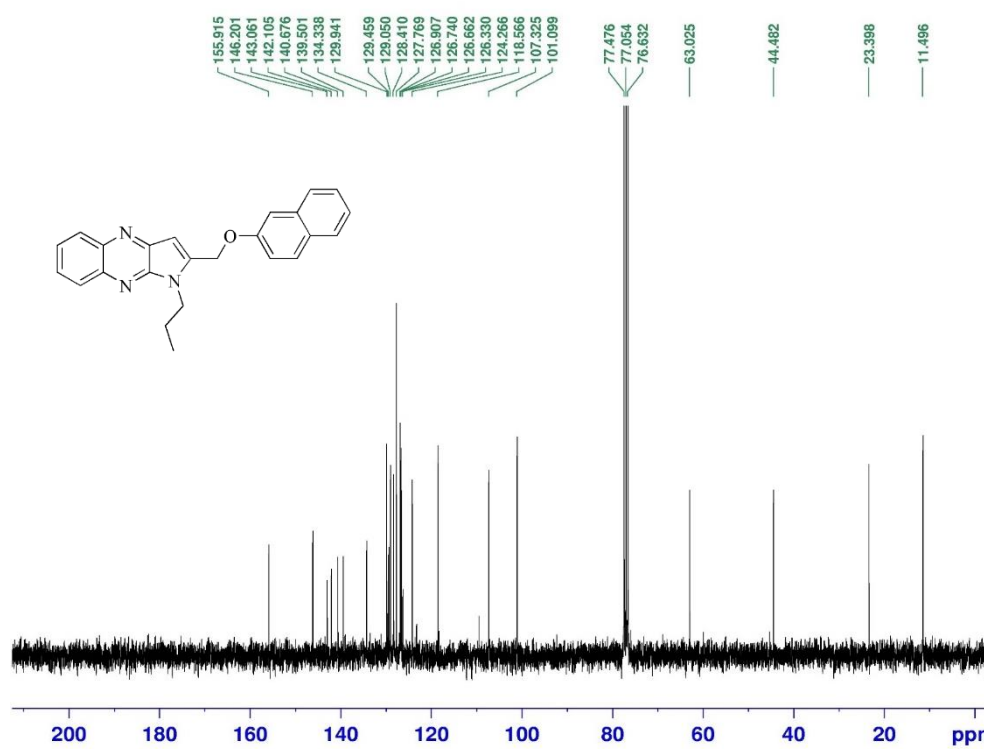
Current Data Parameters
NAME Saedi
EXPNO 43
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20170213
Time_ 13.39
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm QNP 1H/13
PULPROG zg30
TD 32768
SOLVENT CDCl3
NS 10
DS 1
SWH 7812.500 Hz
FIDRES 0.238419 Hz
AQ 2.0972021 sec
RG 250
DW 64.000 usec
DE 6.00 usec
TE 380.0 K
D1 2.00000000 sec

CHANNEL f1
NUC1 1H
P1 14.90 usec
PL1 3.00 dB
SFO1 300.1323986 MHz

F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 300.1300000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

طیف شماره ۴۱: طیف ¹H NMR ترکیب شماره ۱۸۰g در CDCl₃

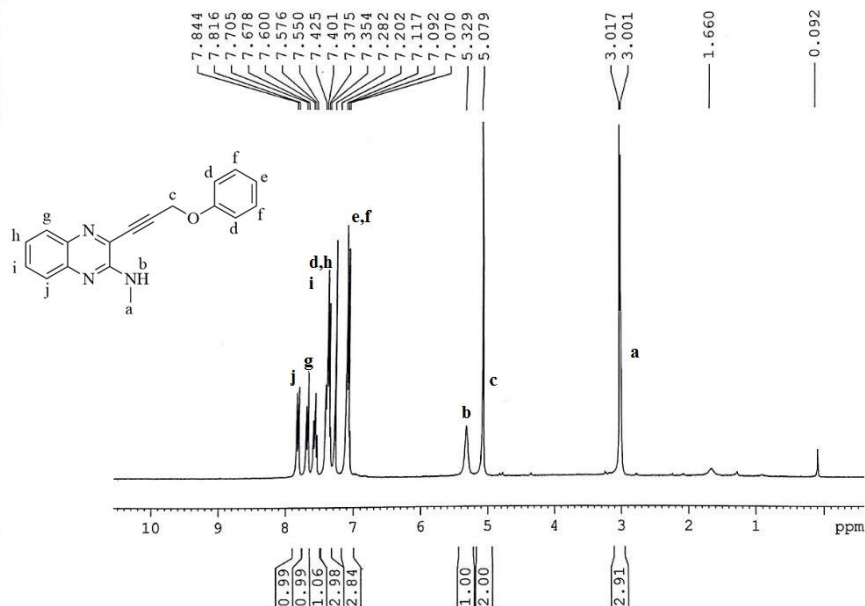


Current Data Parameters
NAME MUMS
EXPNO 10
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20170724
Time_ 21.37
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 1228
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DW 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 298.7 K
D1 2.00000000 sec
d11 0.03000000 sec
DELTA 1.89999998 sec
TD0 1
SFO1 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLW1 30.00000000 W
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
CPDPRG2 waltz16
PCPD2 90.00 usec
PLW2 6.40000010 W
PLW12 0.17778000 W
PLW13 0.14399999 W

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

طیف شماره ۴۲: طیف ¹³C NMR ترکیب شماره ۱۸۰g در CDCl₃



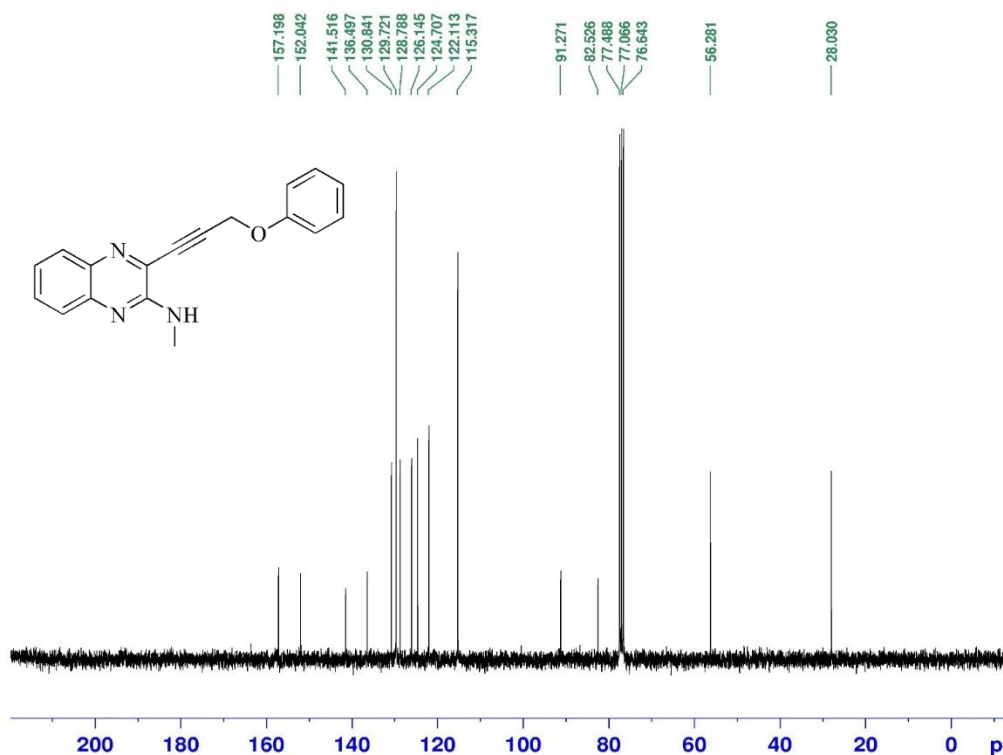
Current Data Parameters
NAME Saedi
EXPNO 41
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20170212
Time 12.26
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm QNP 1H/13
PULPROG zg30
TD 32768
SOLVENT CDCl3
NS 10
DS 1
SWH 7812.500 Hz
FIDRES 0.238419 Hz
AQ 2.0972021 sec
RG 250
DW 64.000 usec
DE 6.00 usec
TE 380.0 K
D1 2.00000000 sec

===== CHANNEL f1 =====
NUC1 1H
P1 14.90 usec
PL1 3.00 dB
SFO1 300.1323986 MHz

F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 300.1300000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

طیف شماره‌ی ۴۳: طیف 1HNMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۱a در CDCl₃



Current Data Parameters
NAME MUMS
EXPNO 8
PROCNO 1

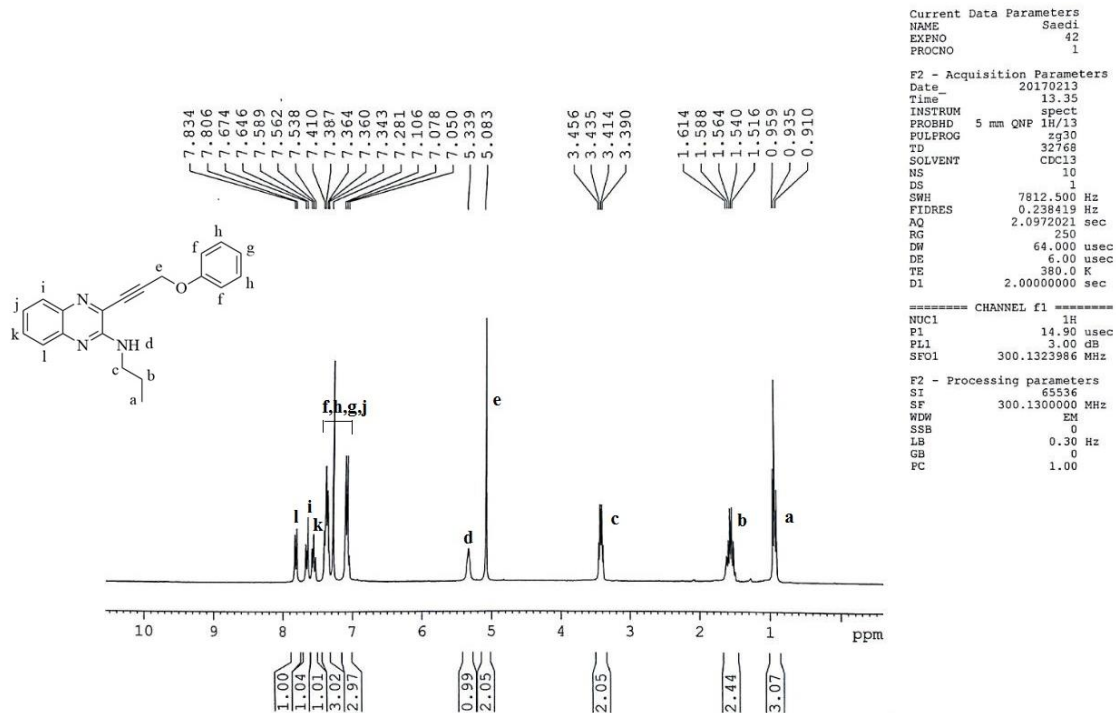
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20170724
Time 20.02
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 256
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DW 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 298.6 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
SFO1 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLW1 30.00000000 W

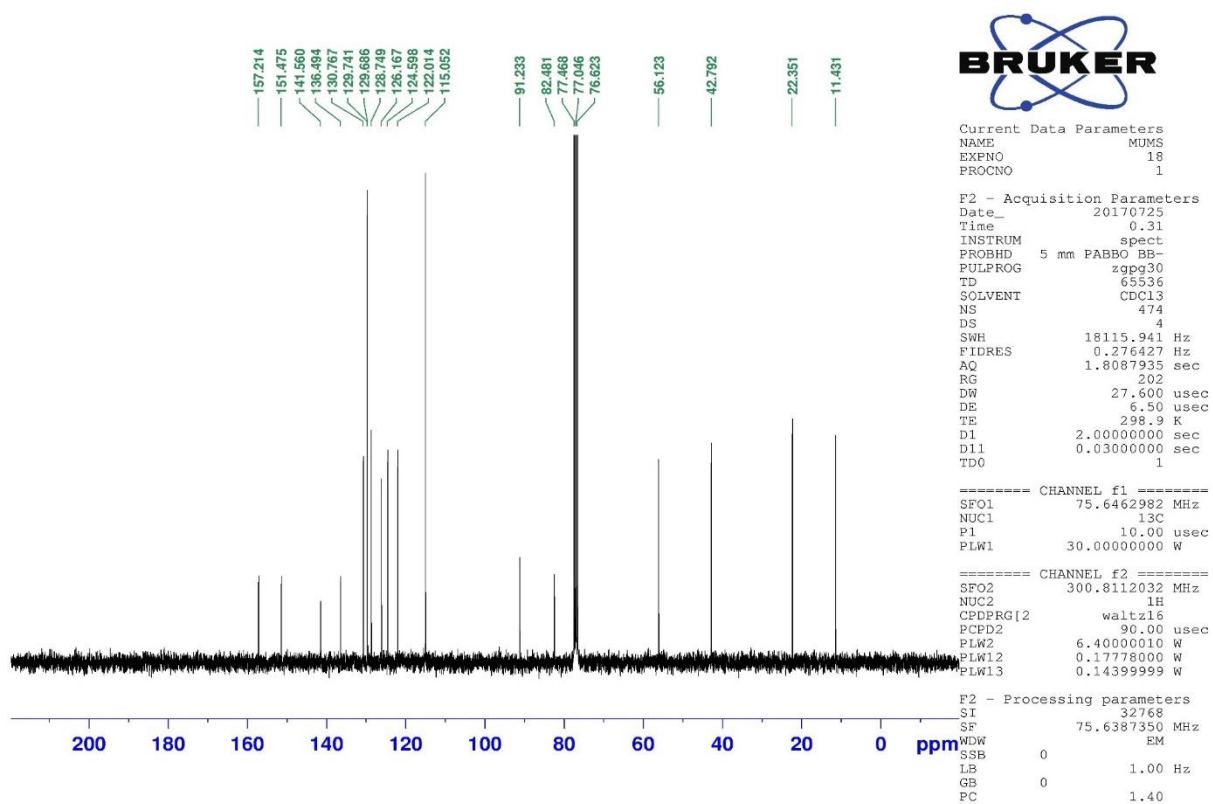
===== CHANNEL f2 =====
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
CPDPRG[2] waltz16
PCPD2 90.00 usec
PLW2 6.40000010 W
PLW12 0.17778000 W
PLW13 0.14399999 W

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

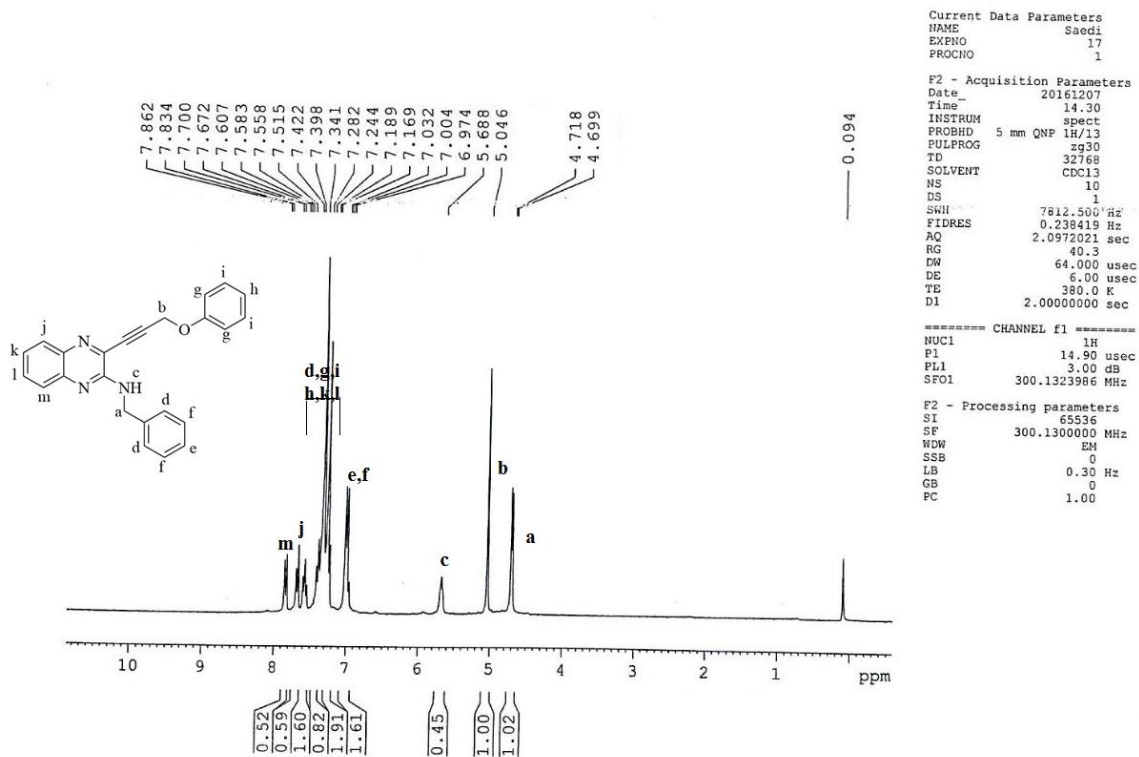
طیف شماره‌ی ۴۴: طیف 13CNMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۱a در CDCl₃



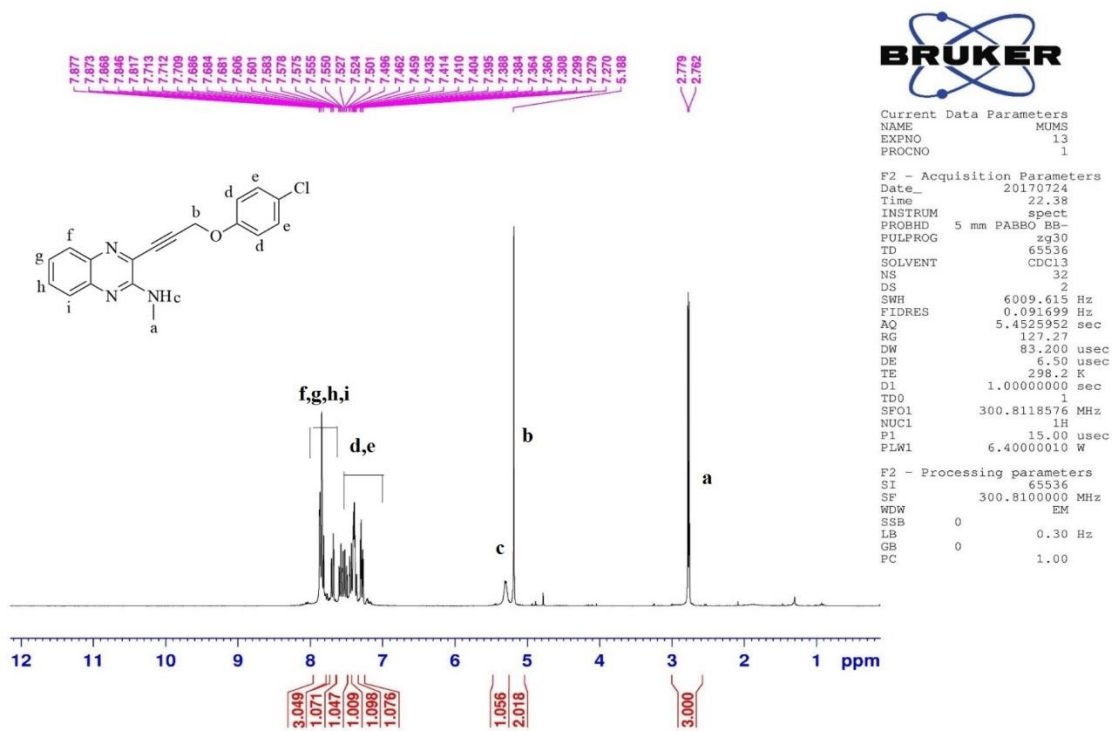
طیف شماره‌ی ۴۵: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۱b در CDCl_3



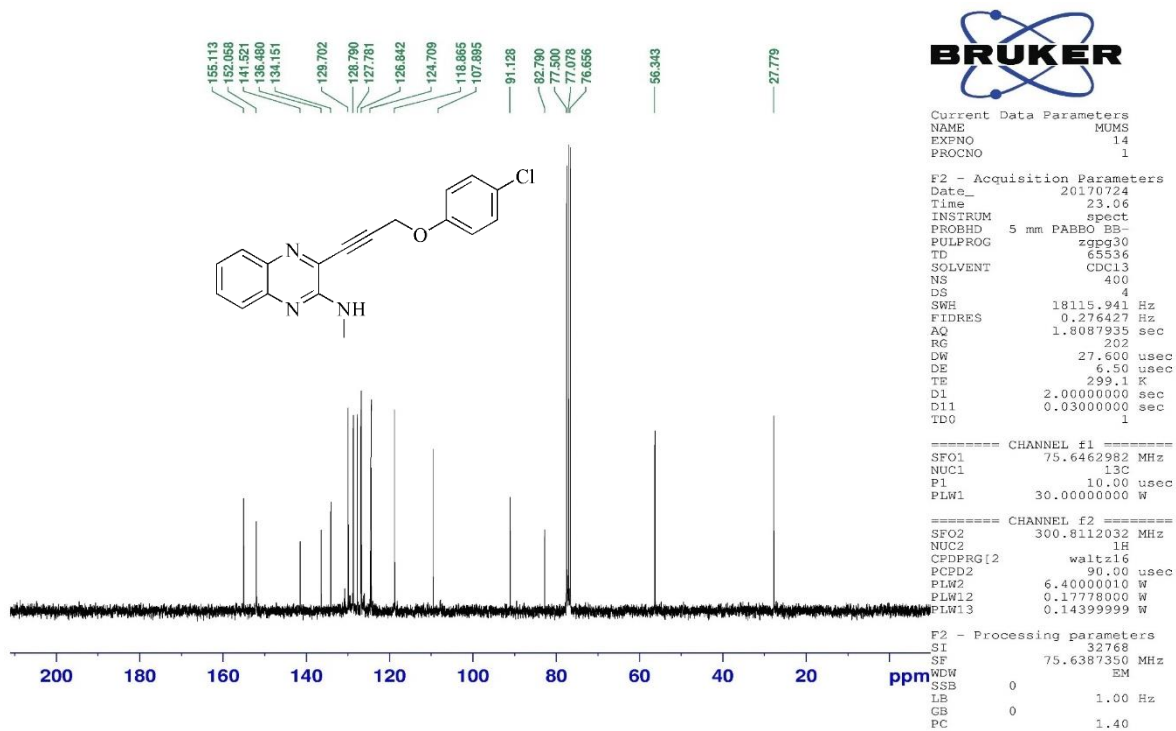
طیف شماره‌ی ۴۶: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۱b در CDCl_3



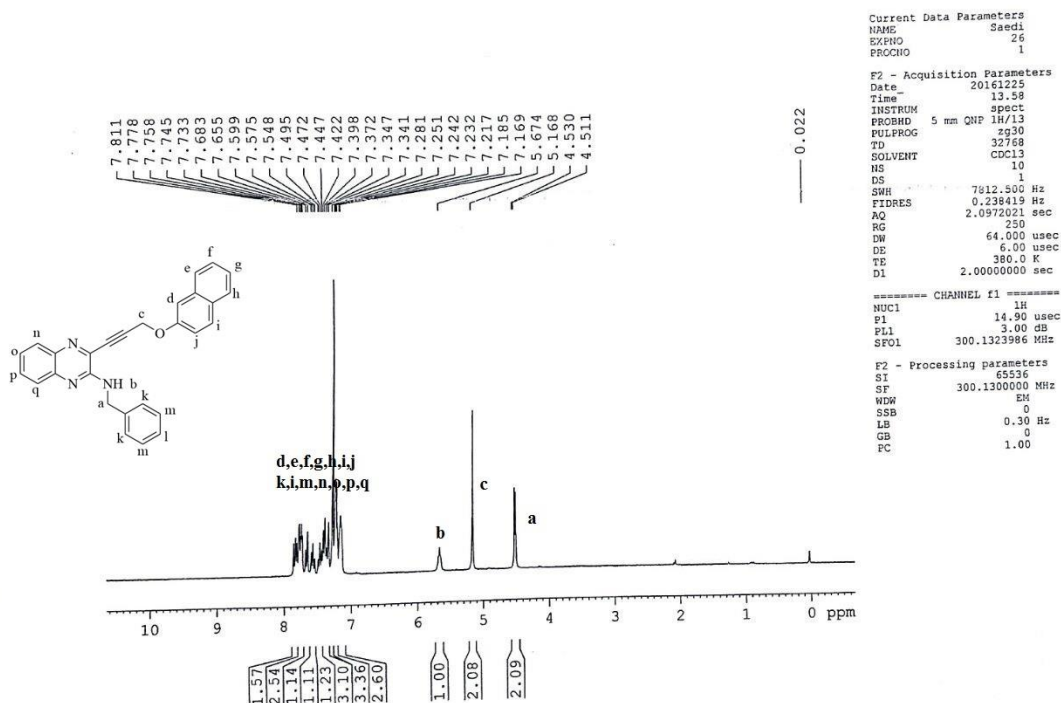
طیف شماره‌ی ۴۷: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۱c در CDCl_3



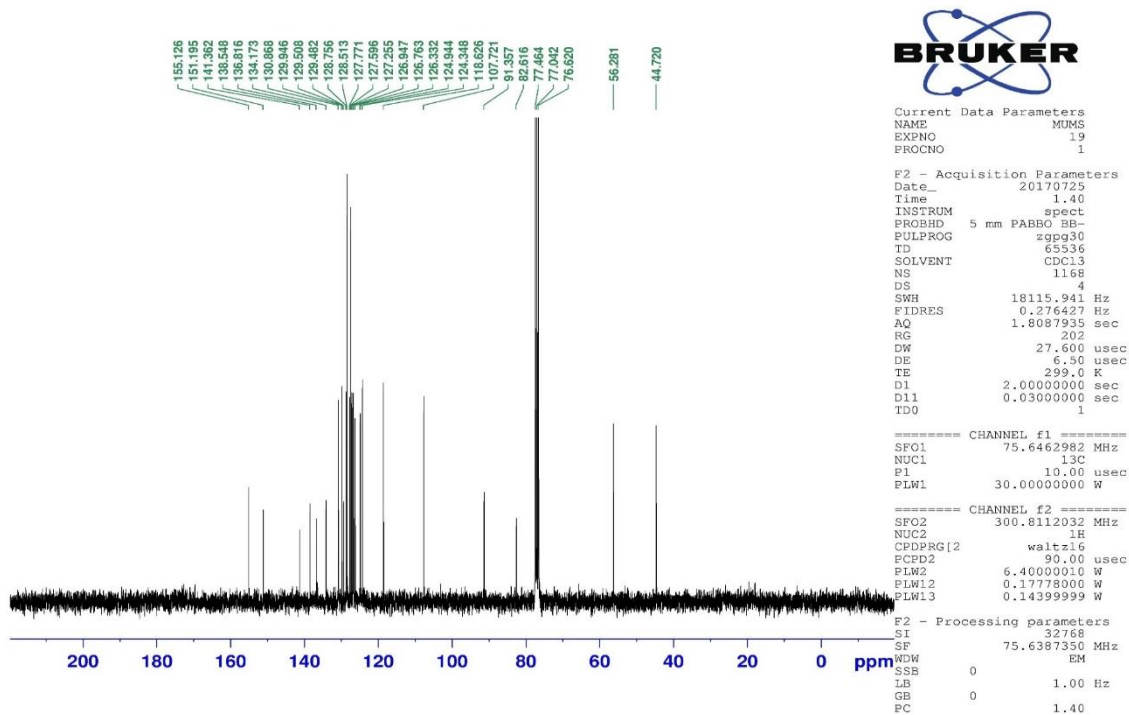
طیف شماره‌ی ۴۸: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۱d در CDCl_3



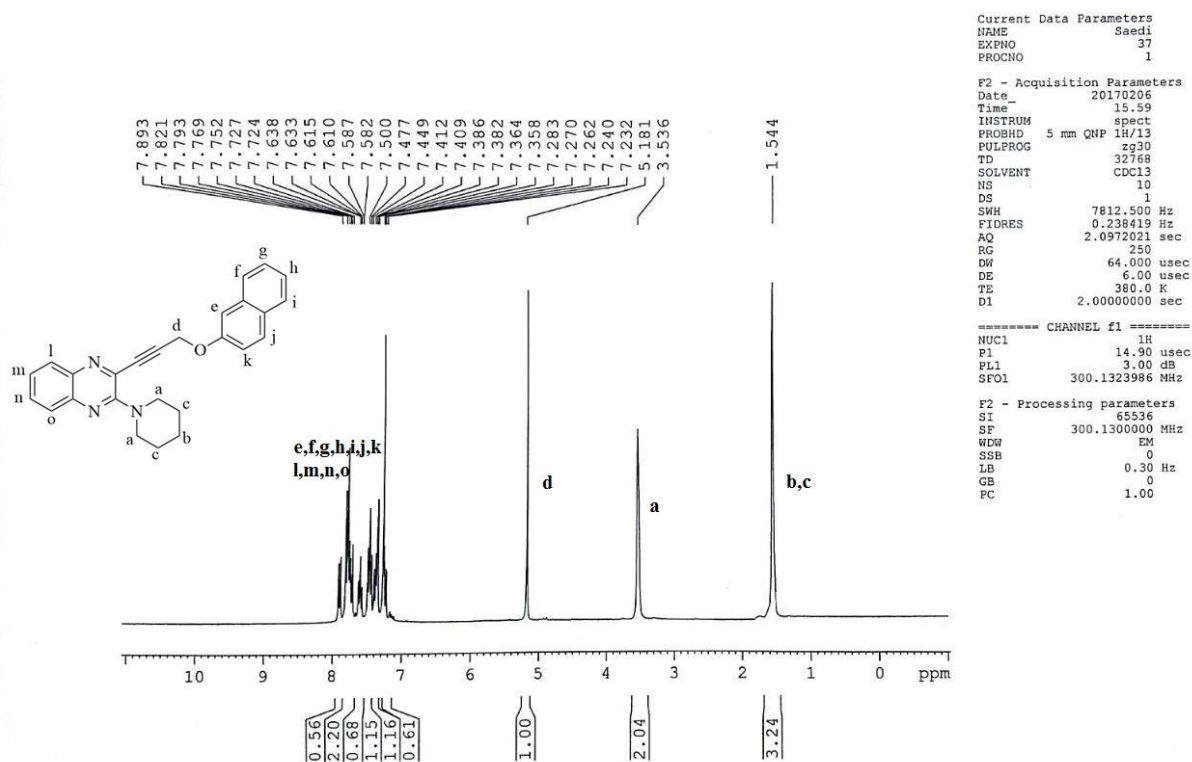
طیف شماره‌ی ۴۹: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۱d در CDCl_3



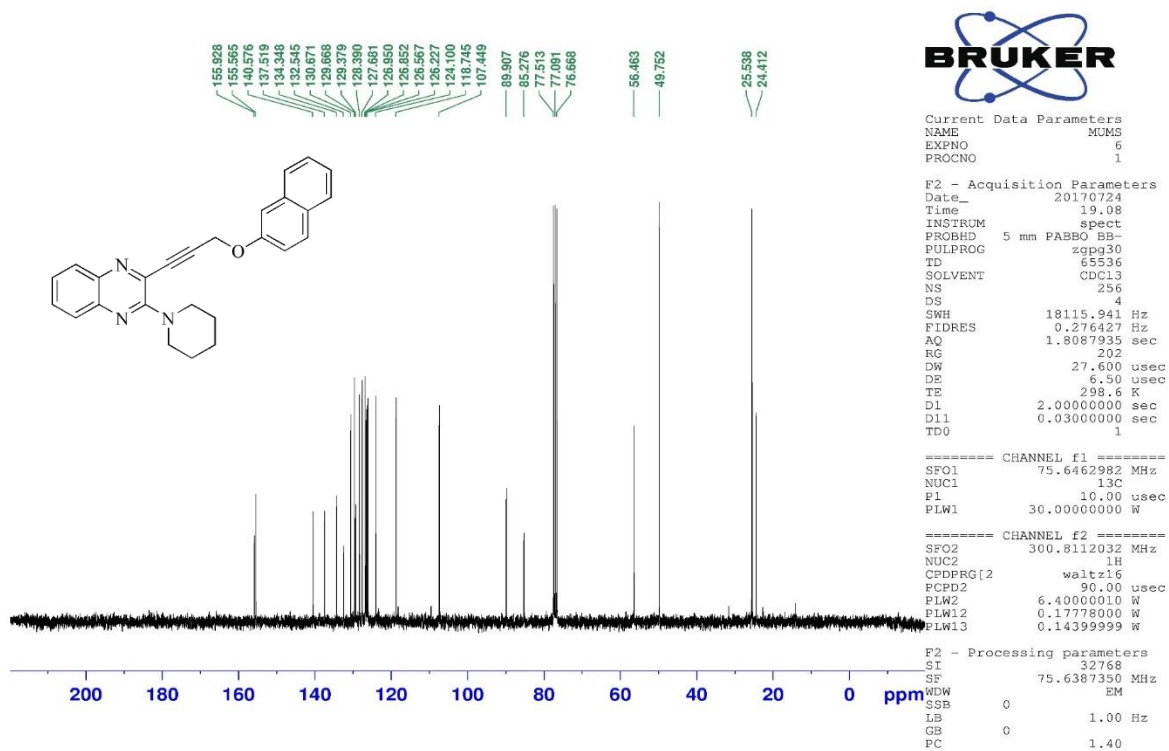
طیف شماره‌ی ۵۰: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۱e در CDCl_3



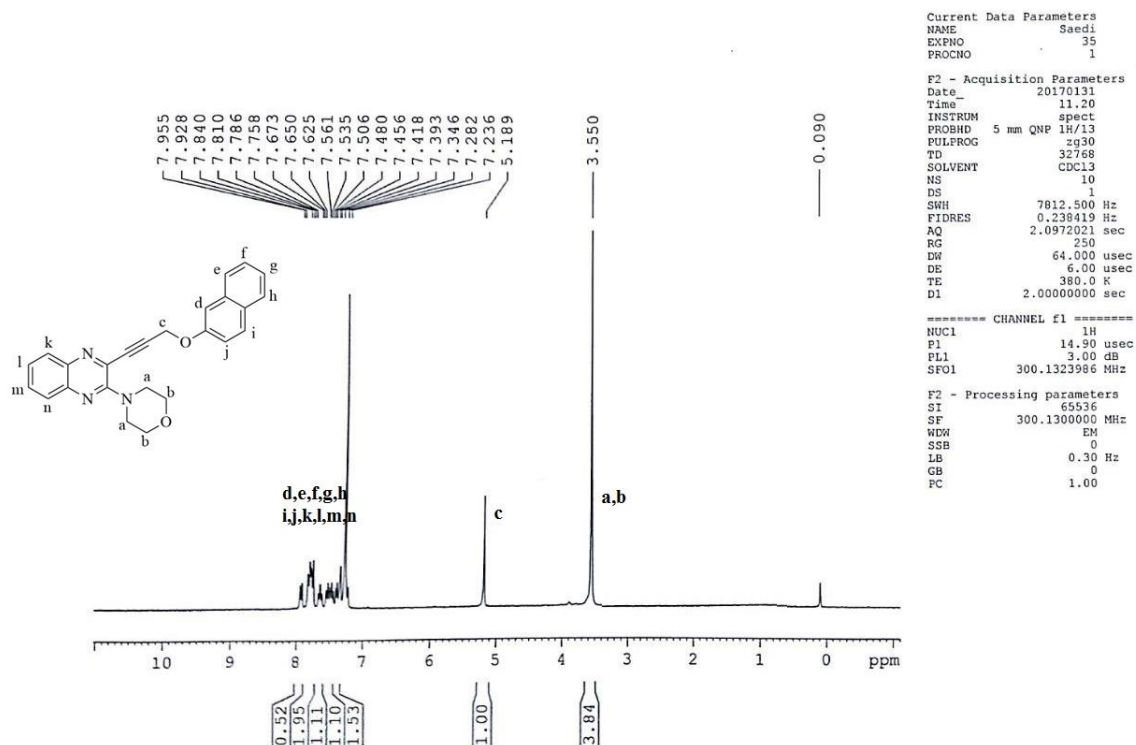
طیف شماره‌ی ۵۱: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۱e در CDCl_3



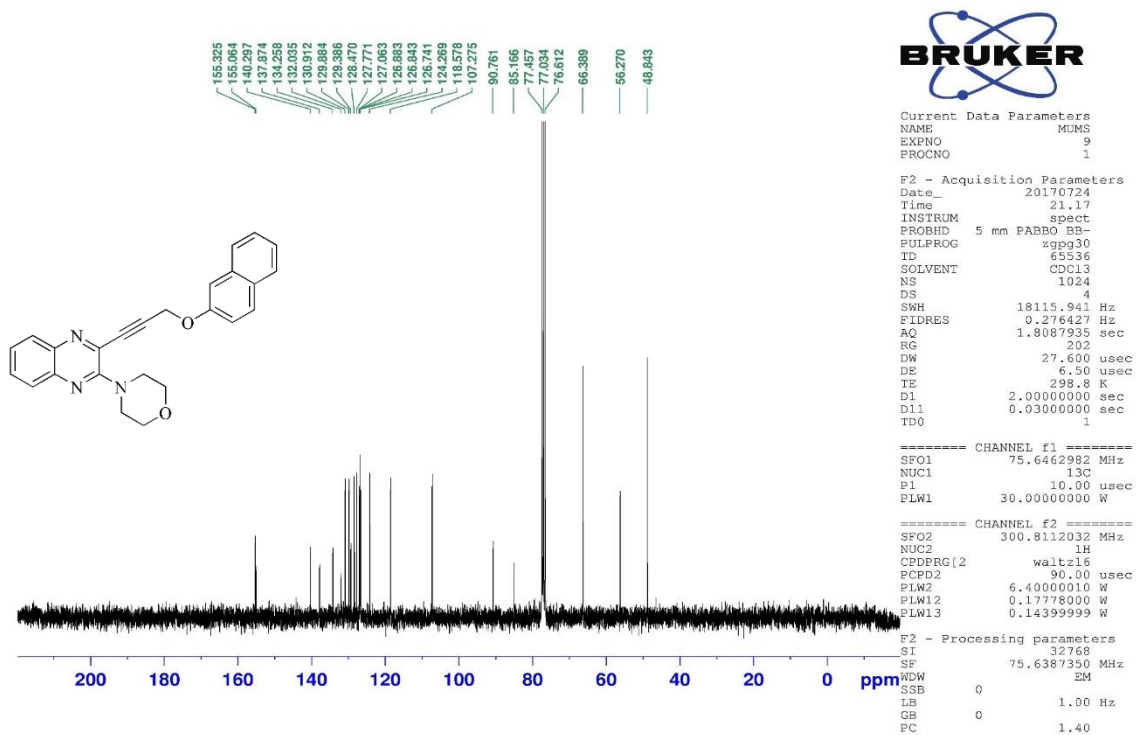
طیف شماره‌ی ۵۲: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۱f در CDCl_3



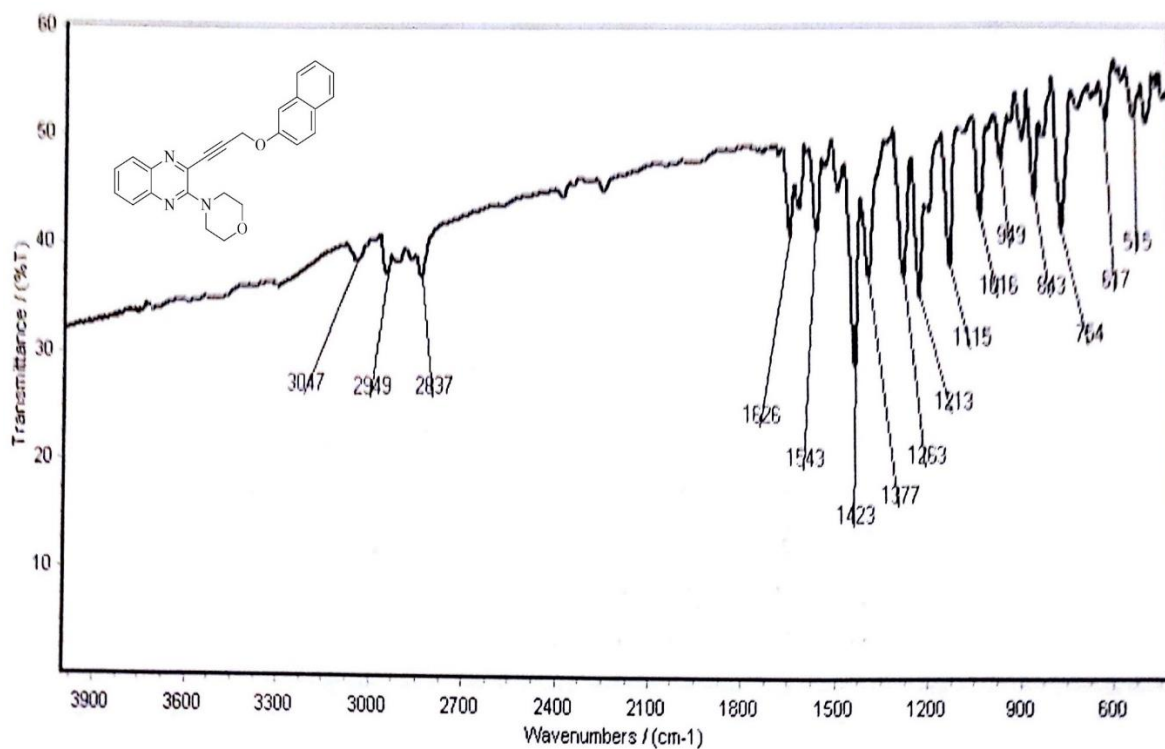
طیف شماره‌ی ۵۳: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۱f در CDCl_3



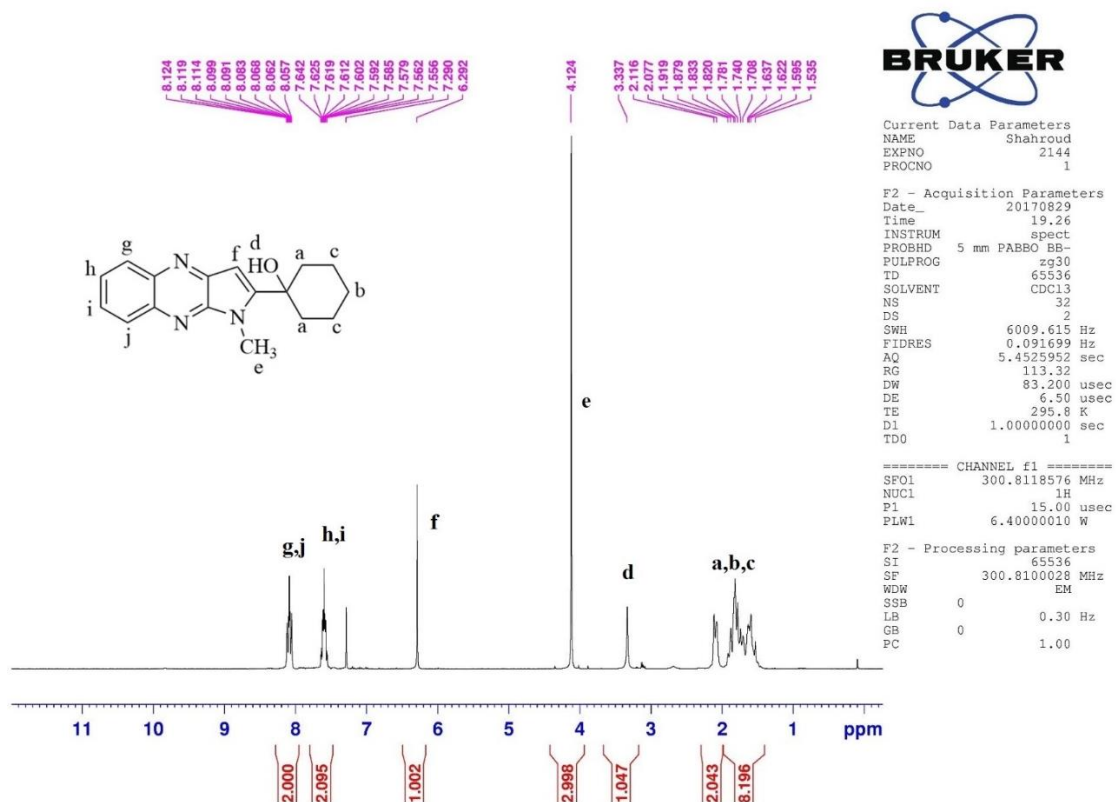
طیف شماره‌ی ۵۴: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۱g در CDCl_3



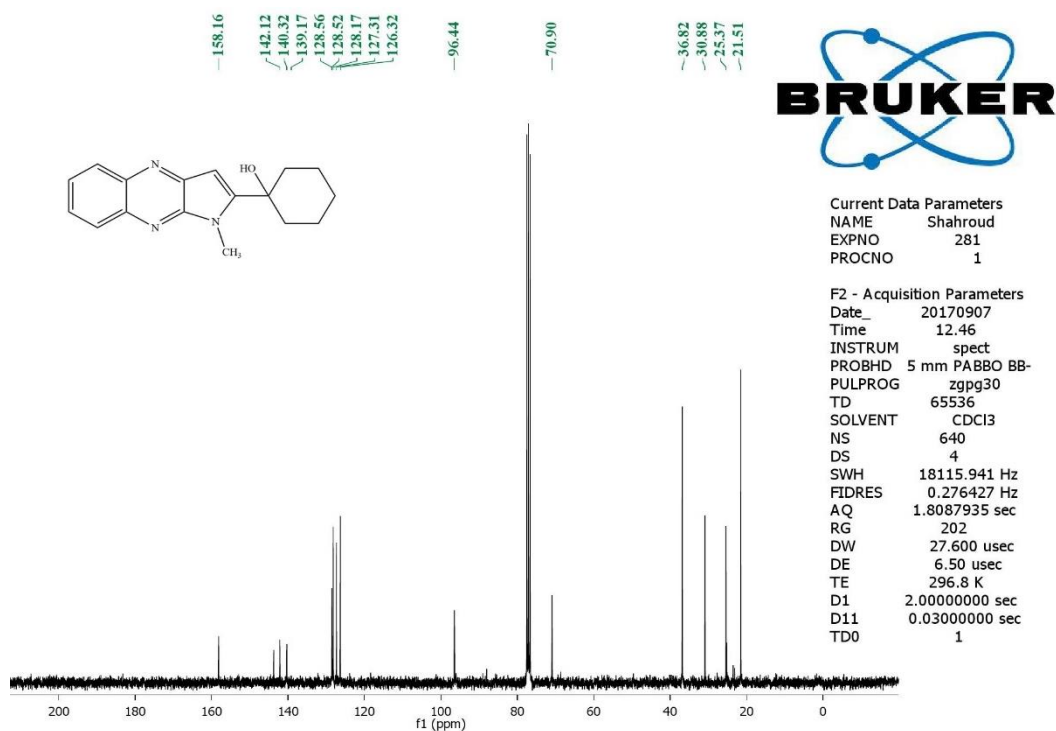
طیف شماره‌ی ۵۵: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۱g در CDCl_3



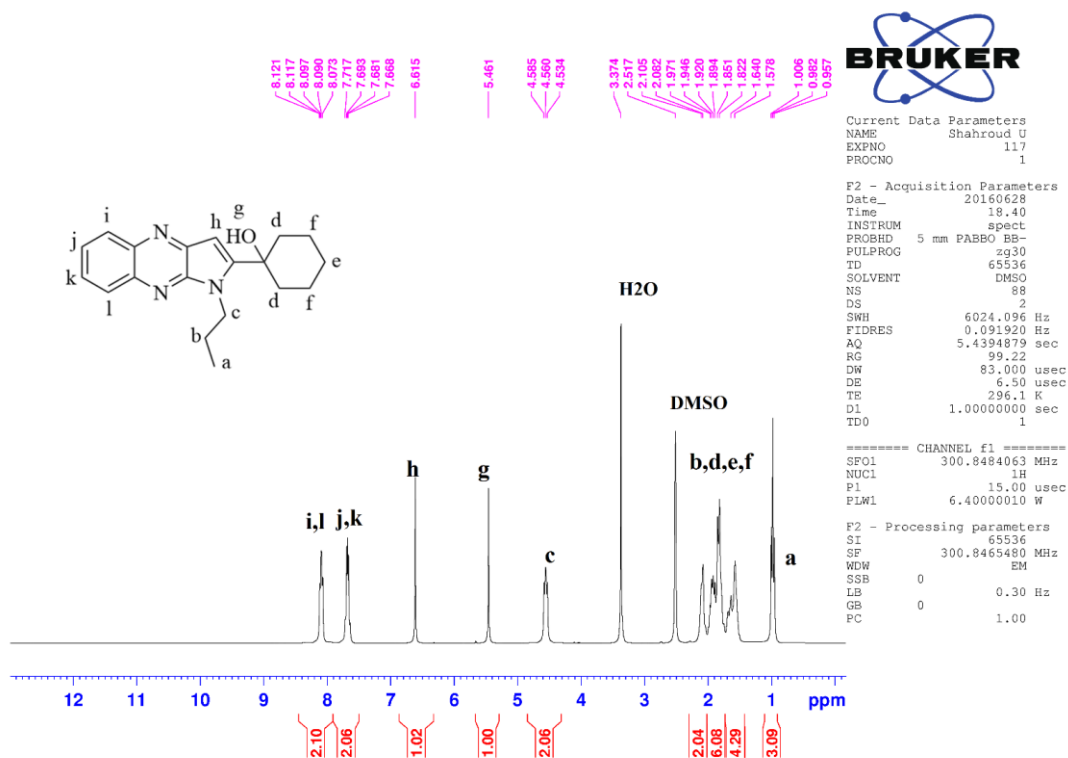
طیف شماره‌ی ۵۶: طیف IR ترکیب شماره‌ی ۱۸۱g



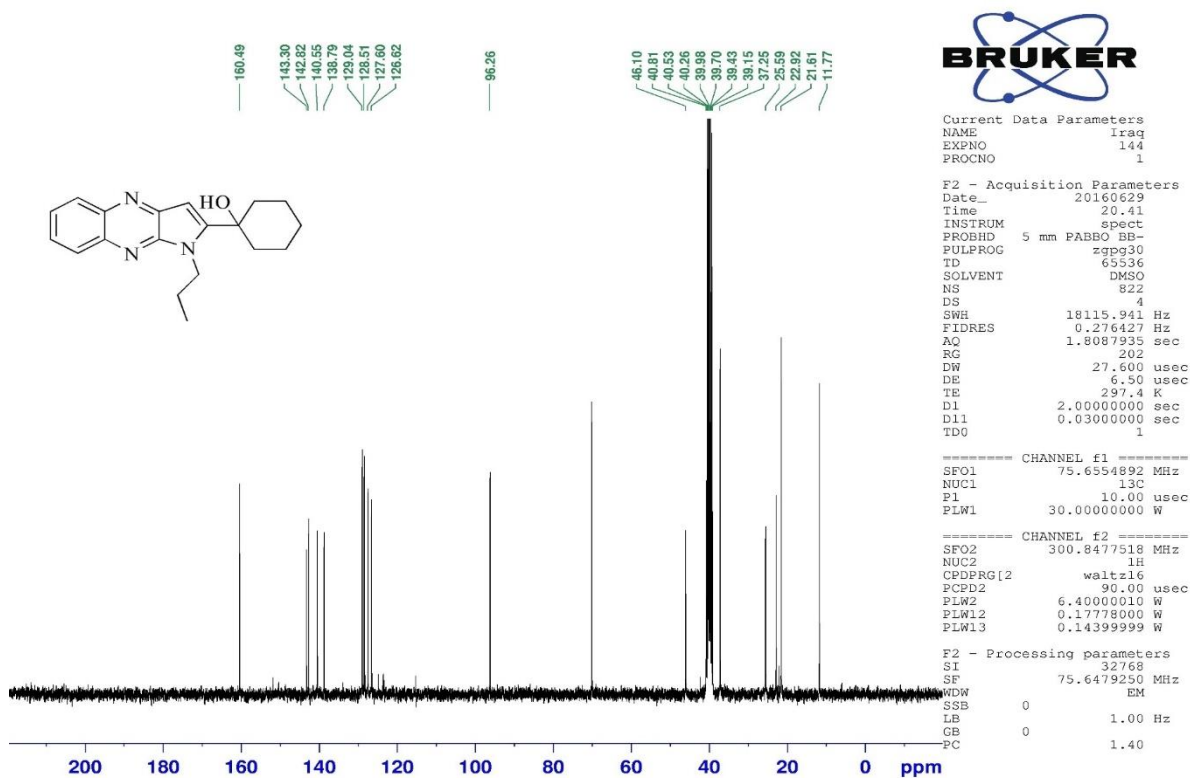
طیف شماره‌ی ۵۷: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۶a در CDCl_3



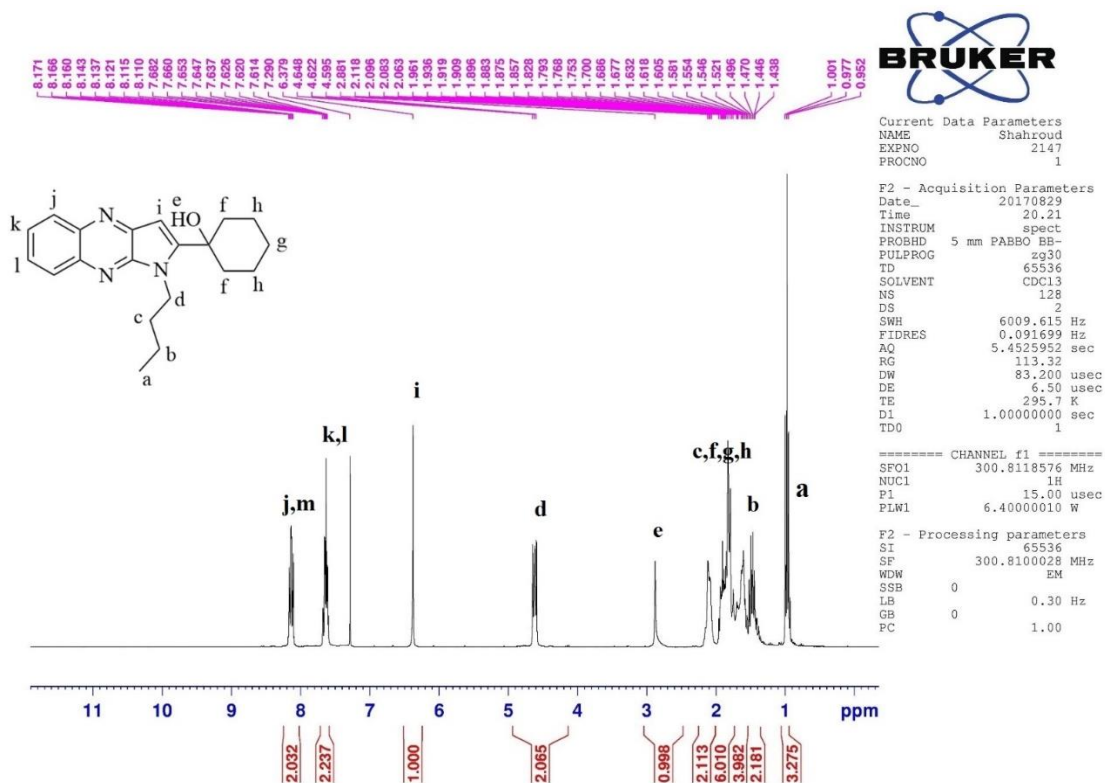
طیف شماره‌ی ۵۸: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۶a در CDCl_3



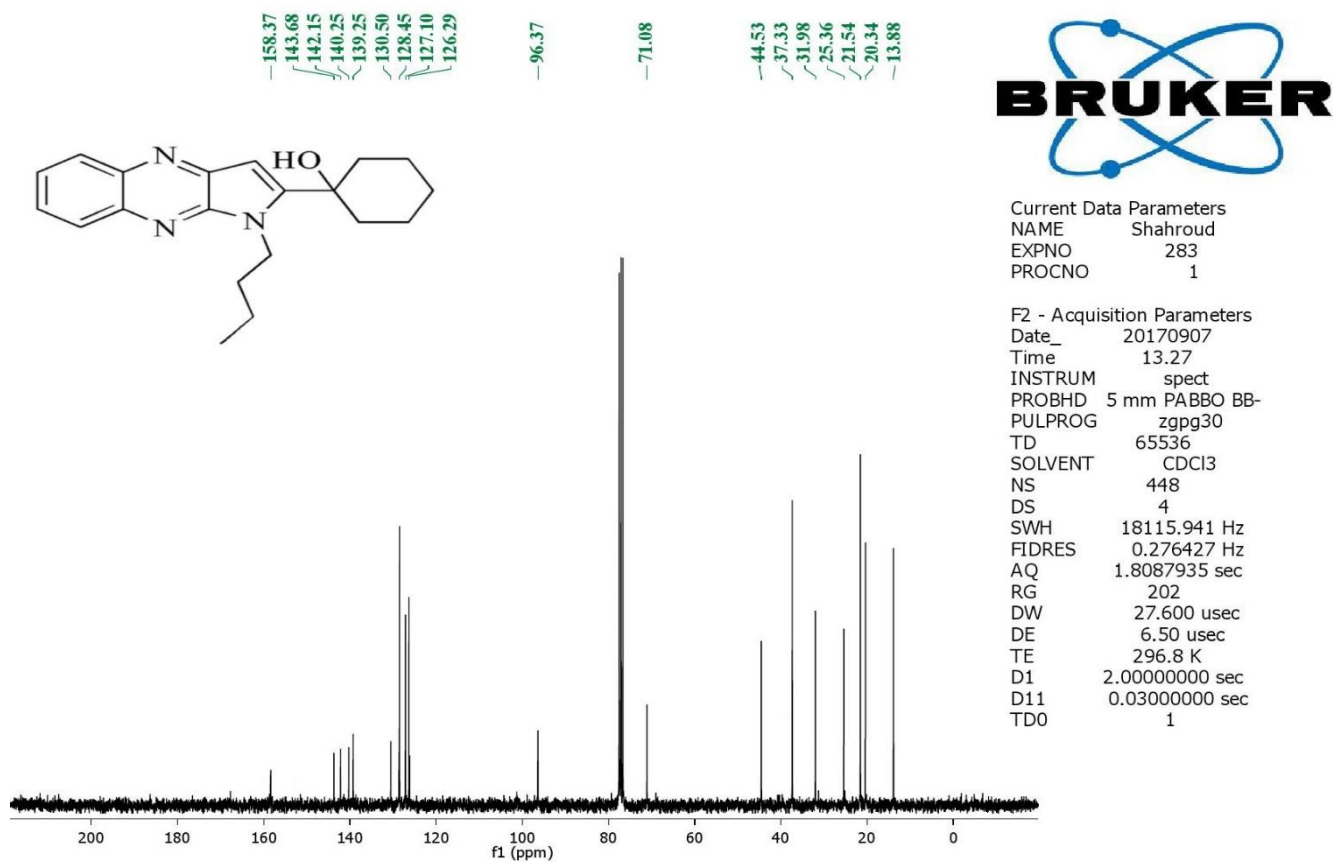
طیف شماره‌ی ۵۹: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۶b در DMSO-d_6



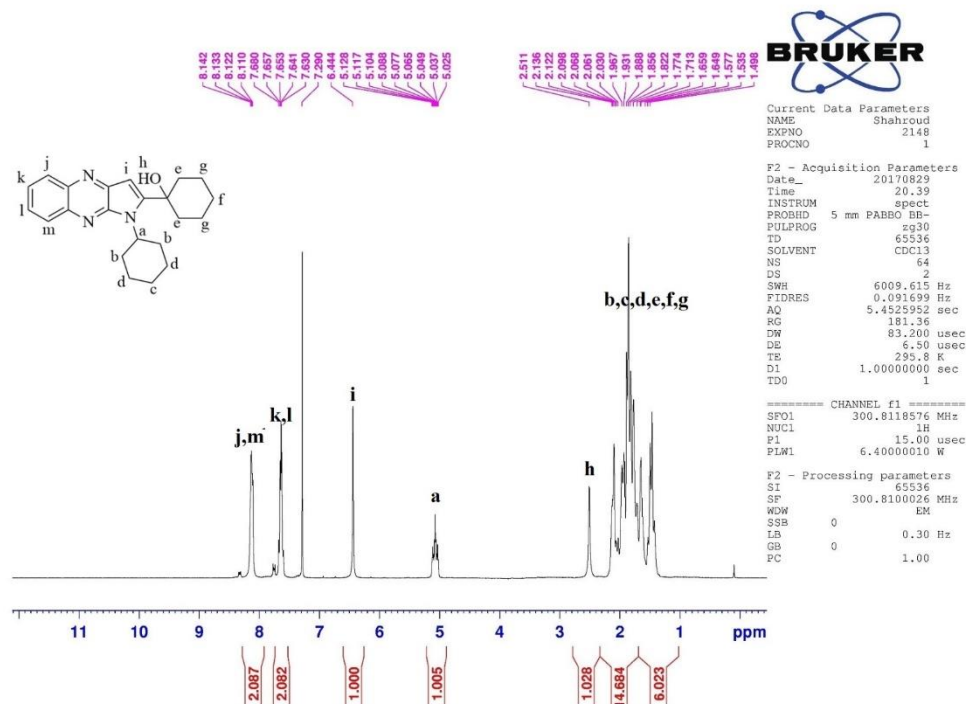
طیف شماره‌ی ۶۰: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۶b در DMSO-d_6



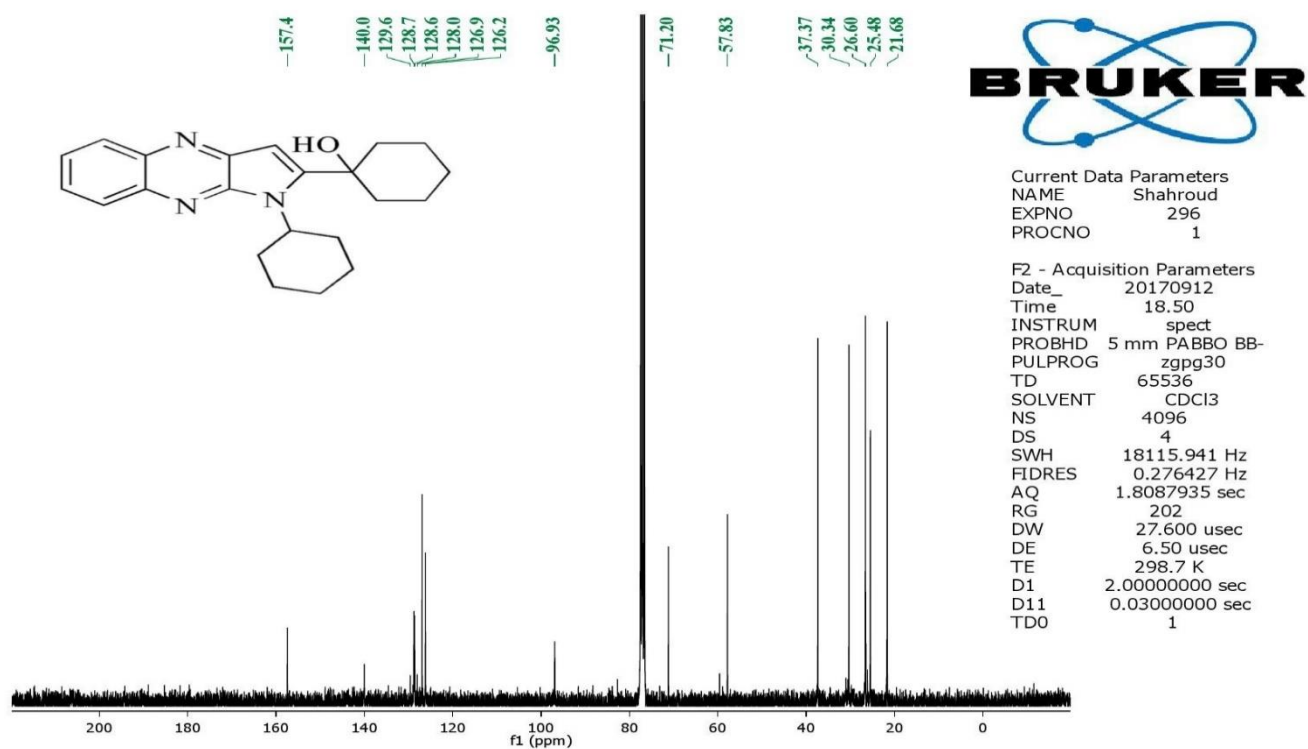
طیف شماره‌ی ۶۱: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۶c در CDCl_3



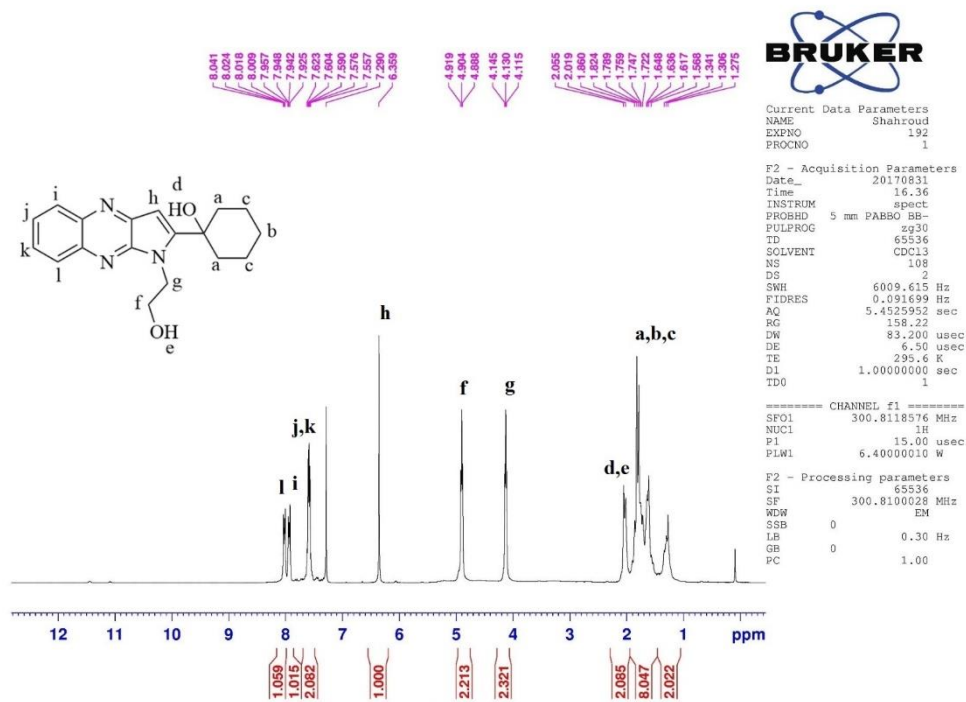
طیف شماره‌ی ۶۲: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۶c در CDCl_3



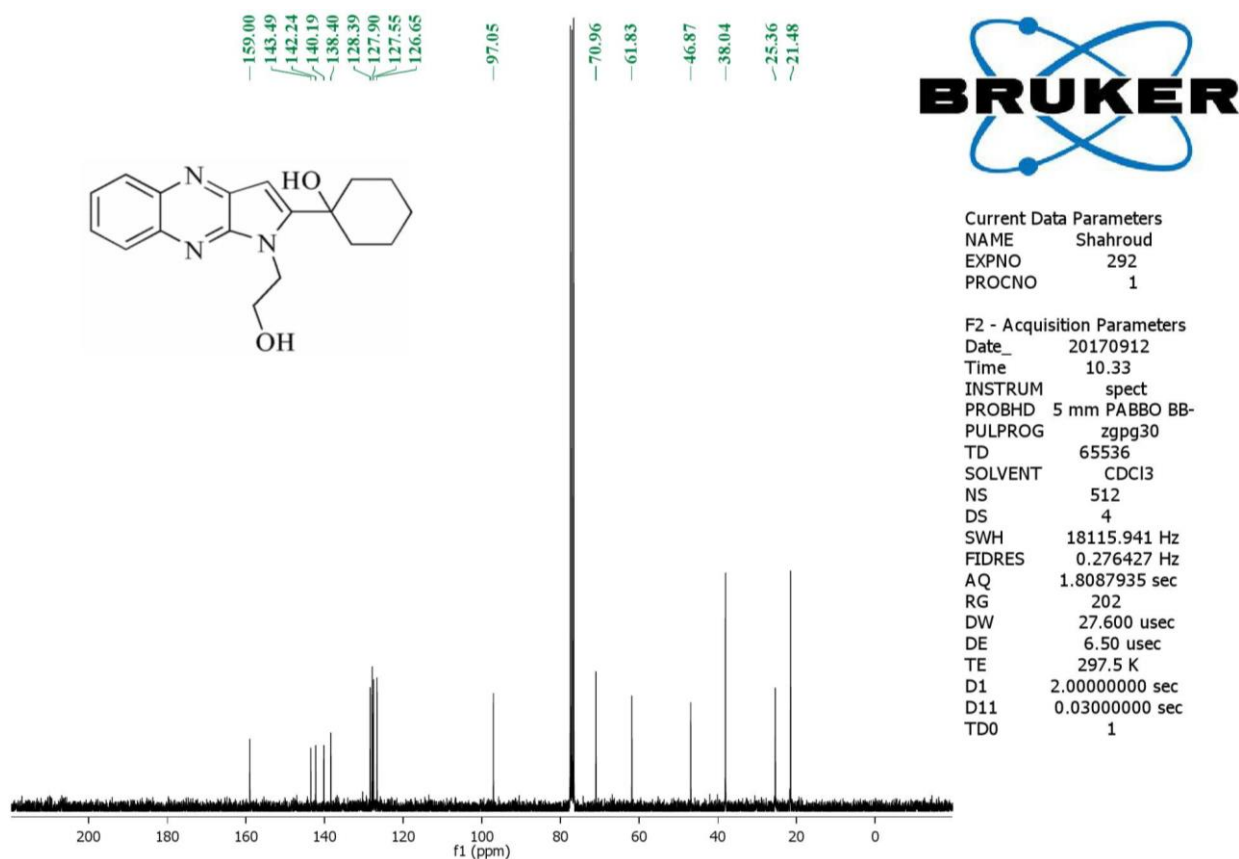
طیف شماره‌ی ۶۳: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۶d در CDCl_3



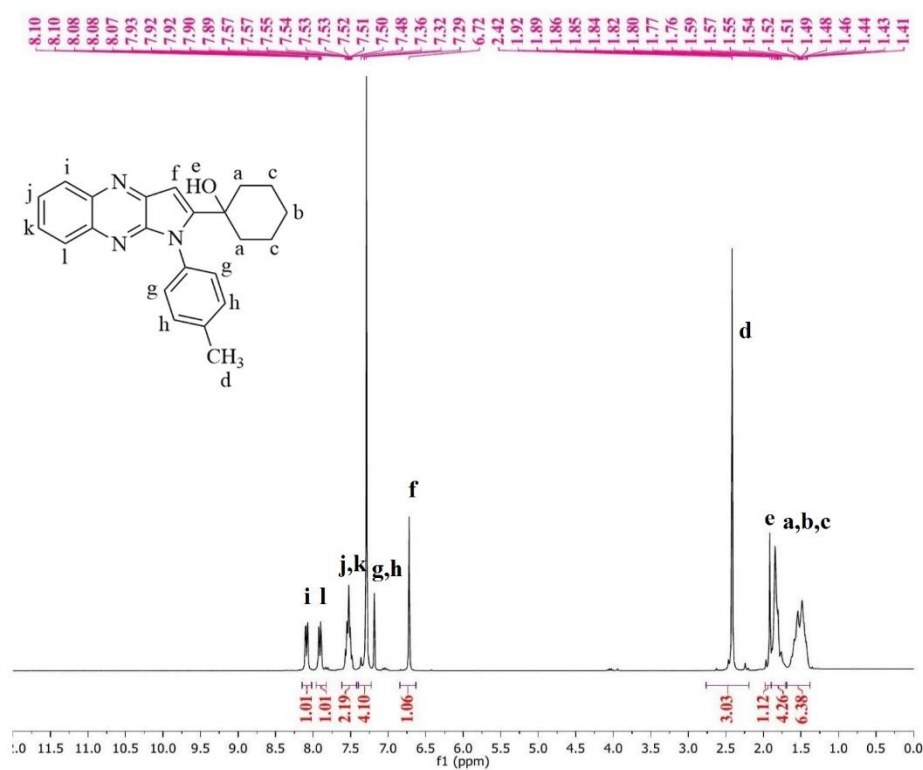
طیف شماره‌ی ۶۴: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۶d در CDCl_3



طیف شماره‌ی ۶۵: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۶e در CDCl_3



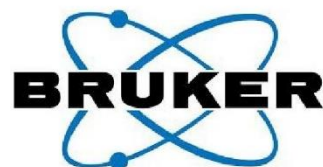
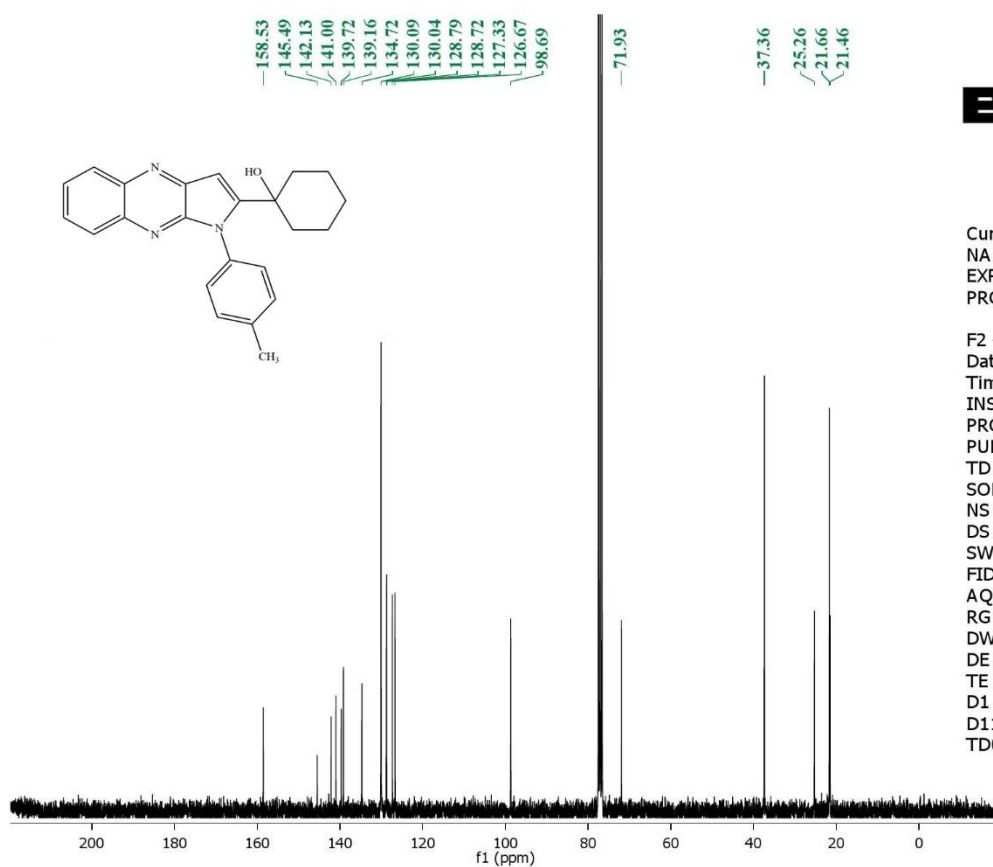
طیف شماره‌ی ۶۶: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۶e در CDCl_3



Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 188
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20170831
Time 15.10
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO
BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 64
DS 2
SWH 6009.615
Hz
FIDRES 0.091699
Hz
AQ 5.4525952
sec
RG 143.92
DW 83.200
usec
DE 6.50 usec
TE 295.8 K
D1 1.00000000
sec
TD0 1

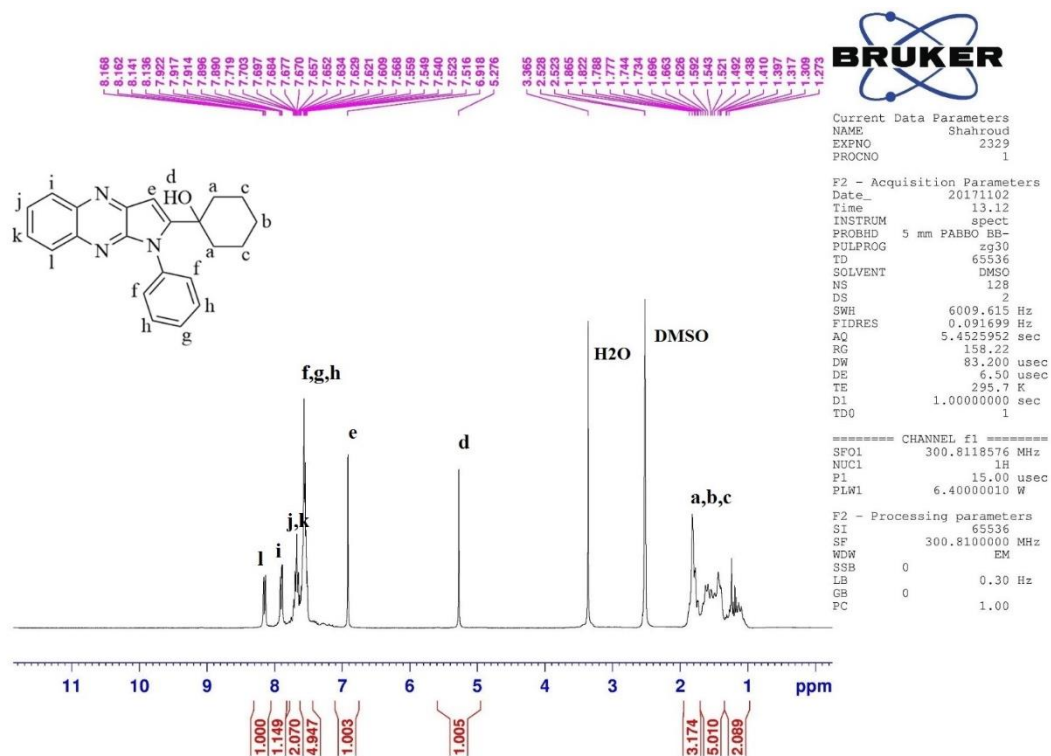
طیف شماری ۶۷: طیف ^1H NMR ترکیب شماری ۱۸۶f در CDCl_3



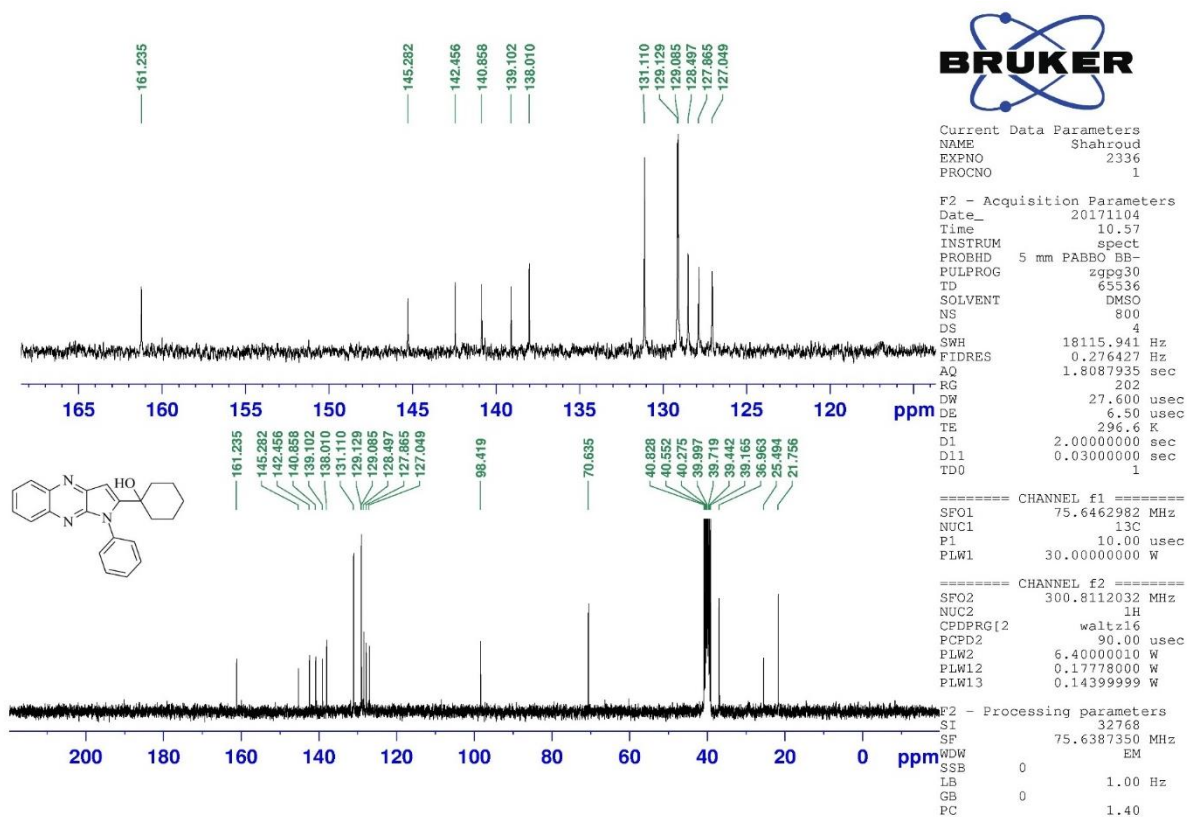
Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 294
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20170912
Time 13.17
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 832
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DW 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 298.2 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

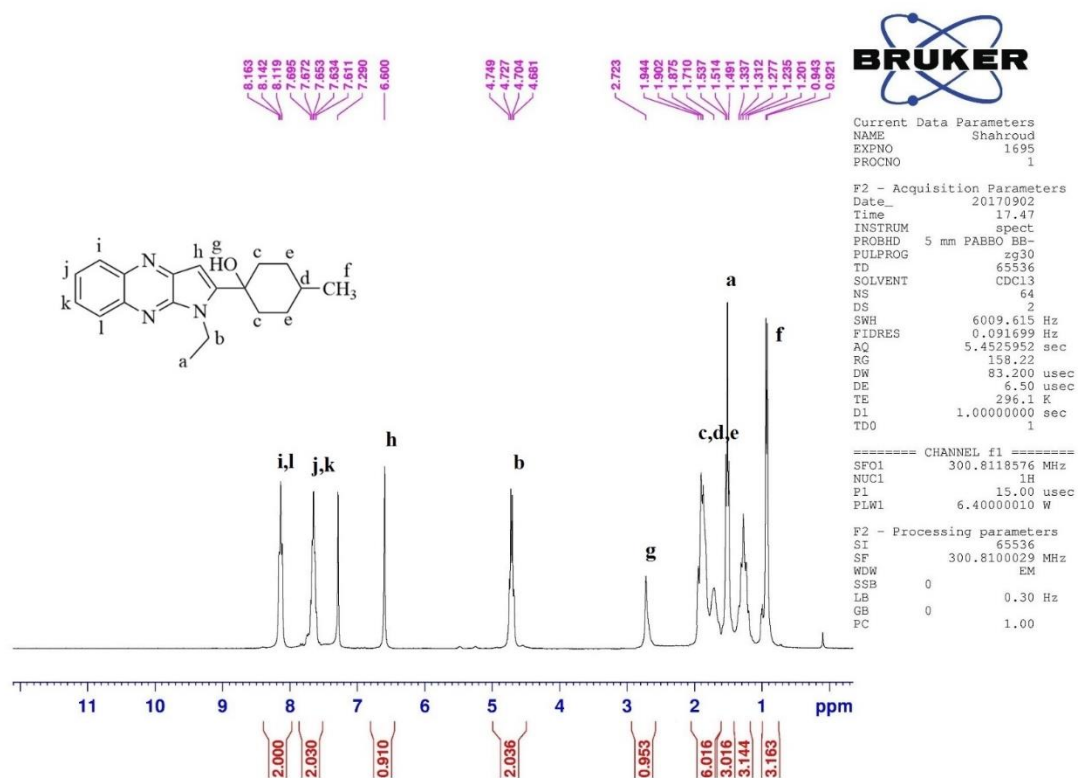
طیف شماری ۶۸: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماری ۱۸۶f در CDCl_3



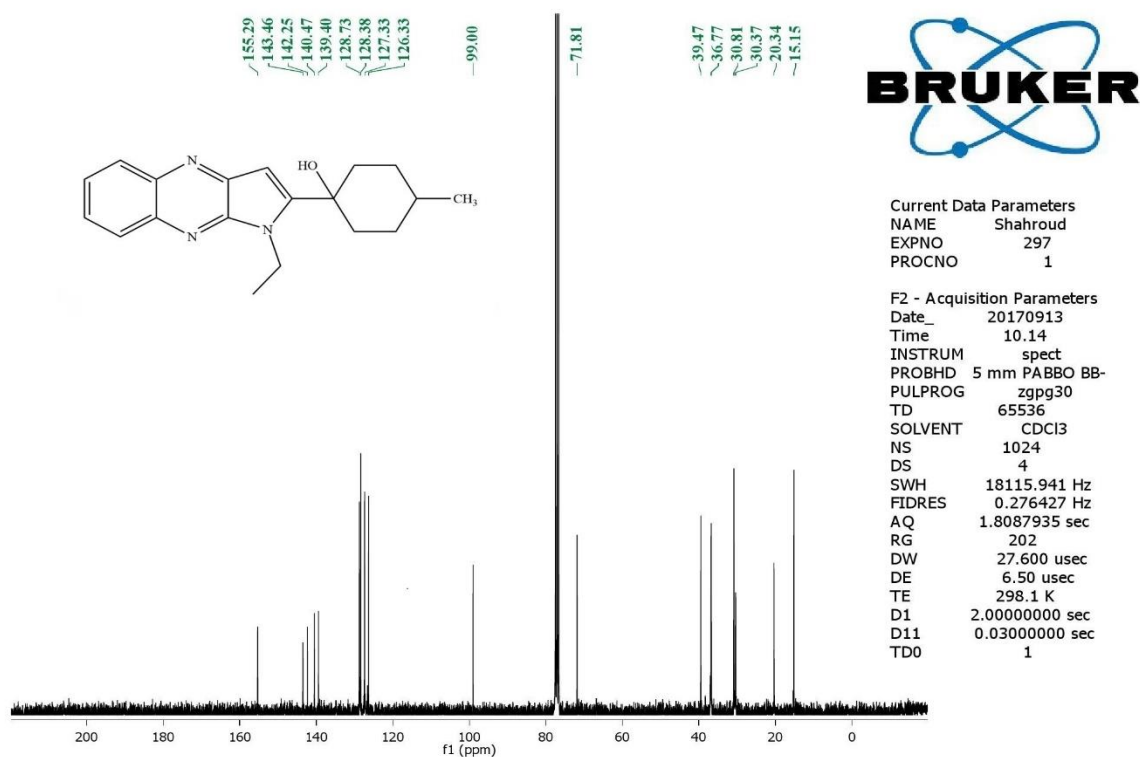
طیف شماره‌ی ۶۹: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۶g در $\text{DMSO}-d_6$



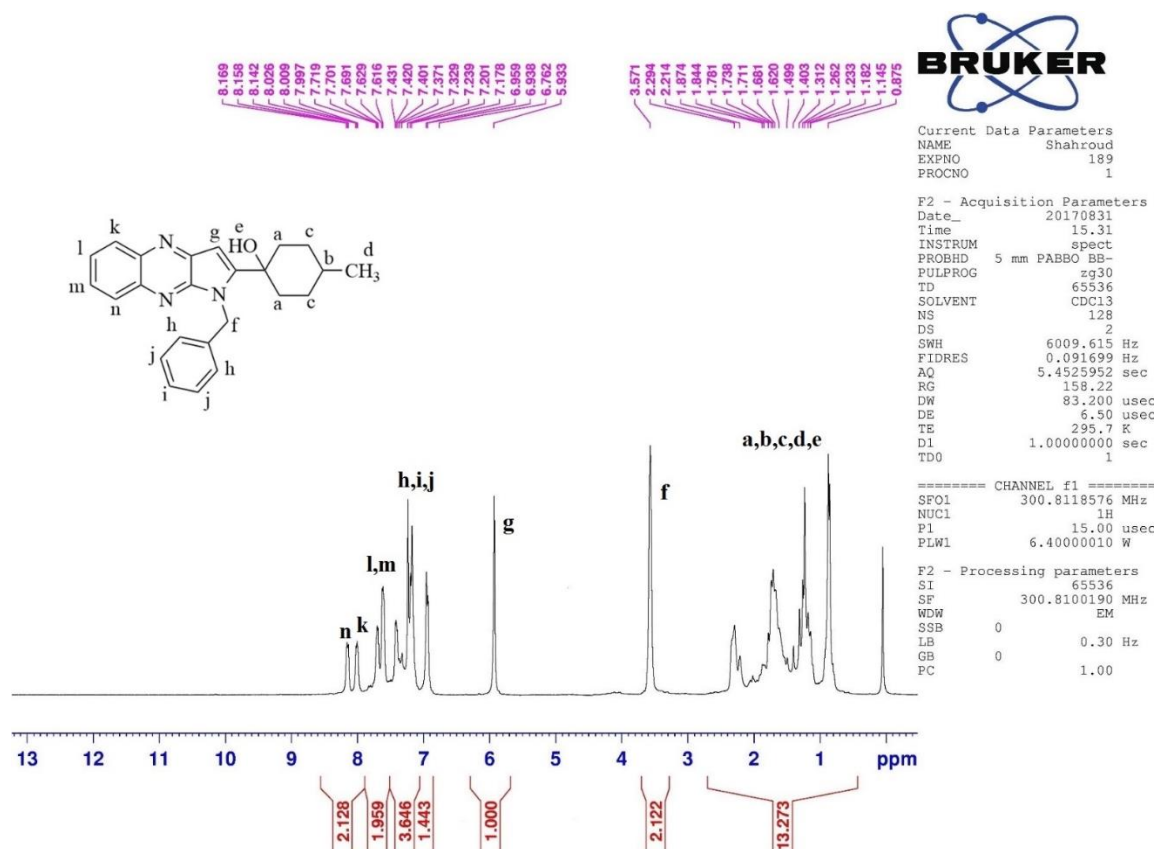
طیف شماره‌ی ۷۰: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۶g در $\text{DMSO}-d_6$



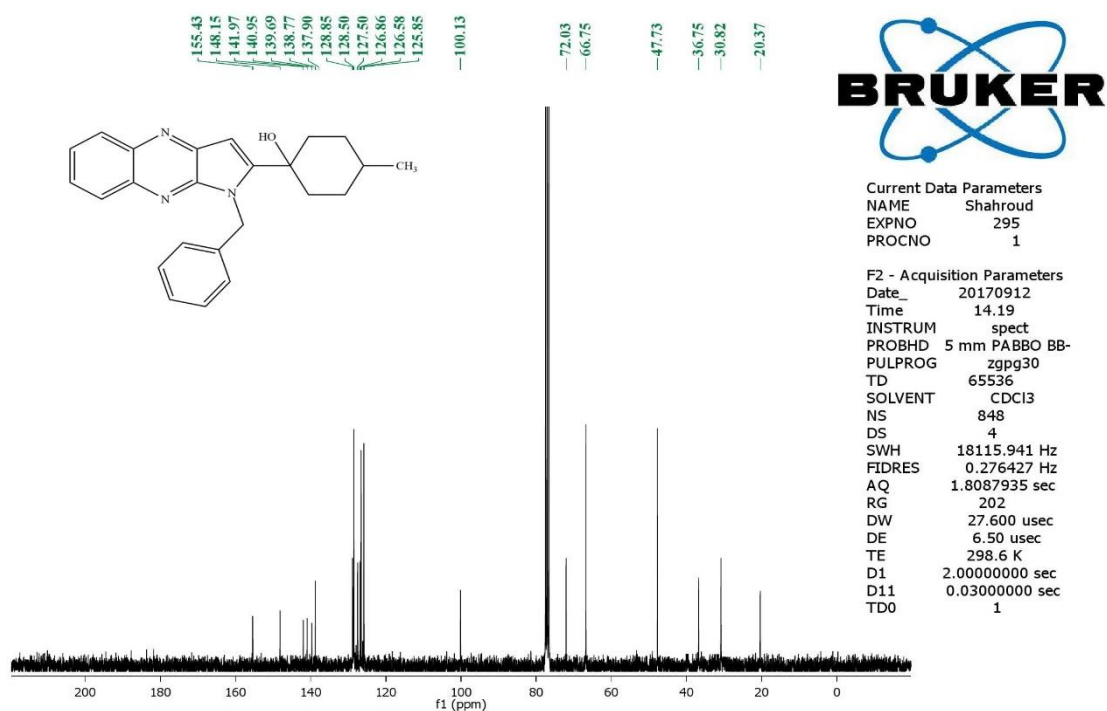
طیف شماره ۷۱: طیف ^1H NMR ترکیب شماره ۱۸۶h در CDCl_3



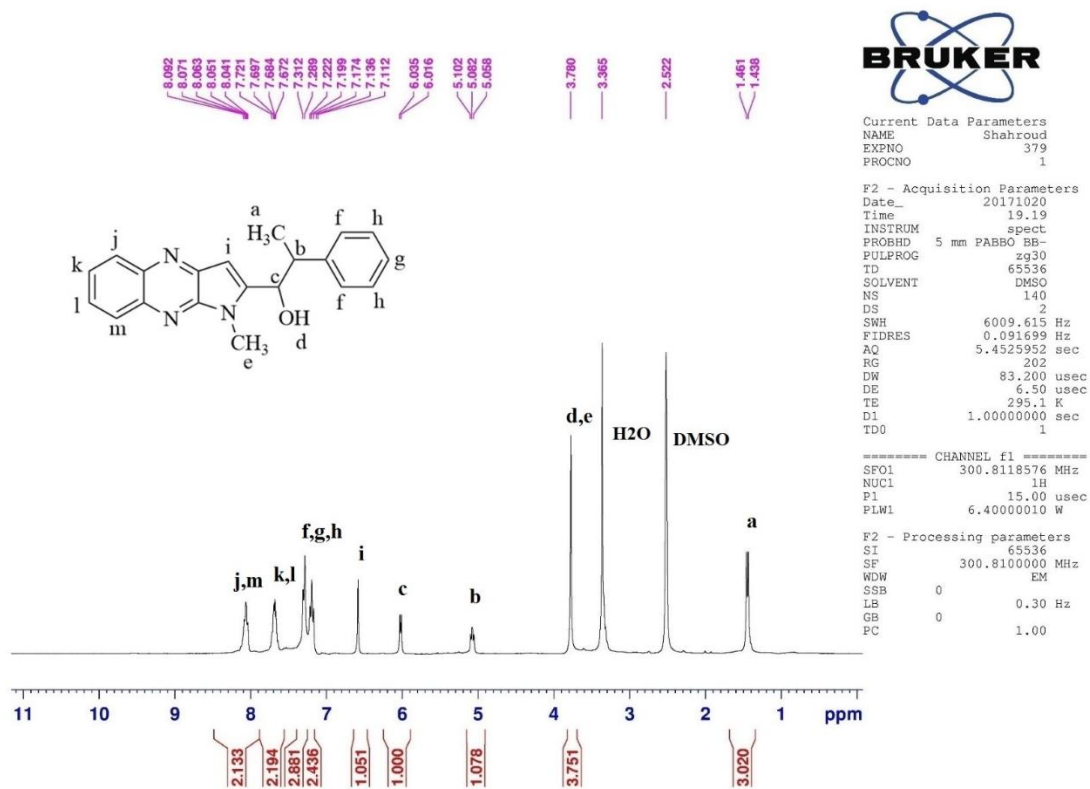
طیف شماره ۷۲: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره ۱۸۶h در CDCl_3



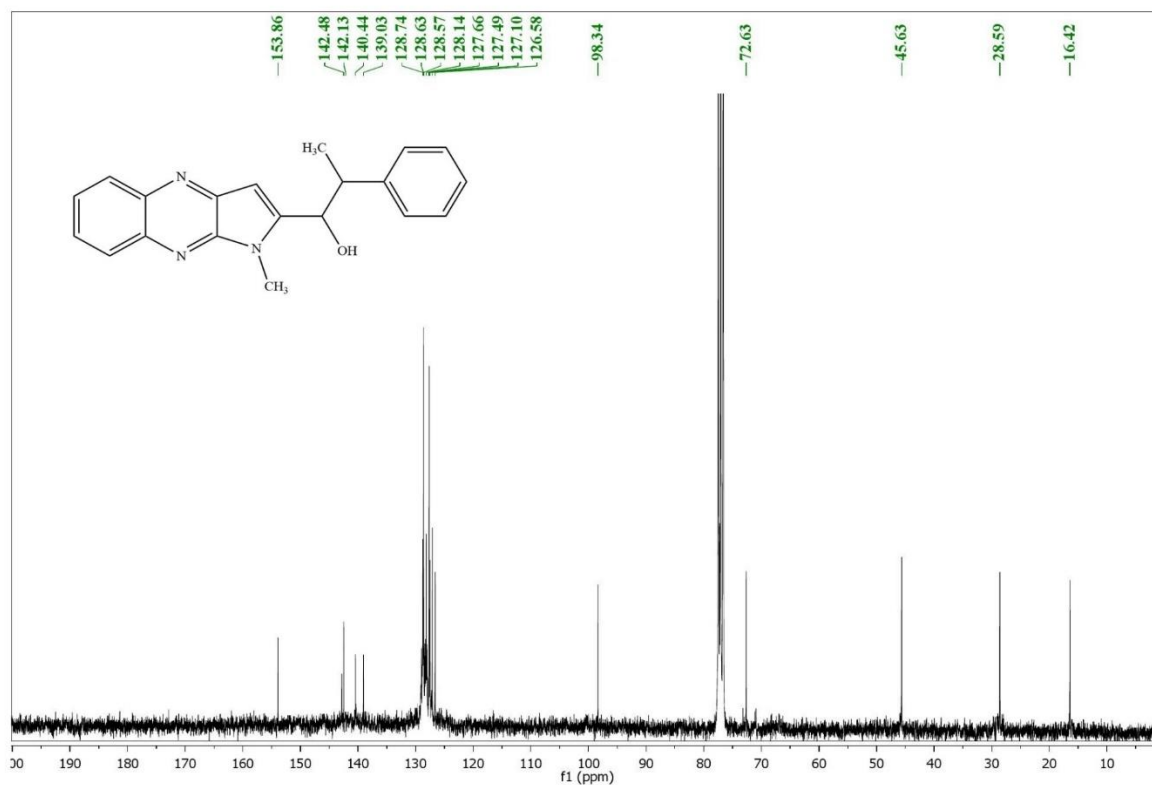
طیف شماره‌ی ۷۳: طیف 1HNMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۶i در CDCl₃



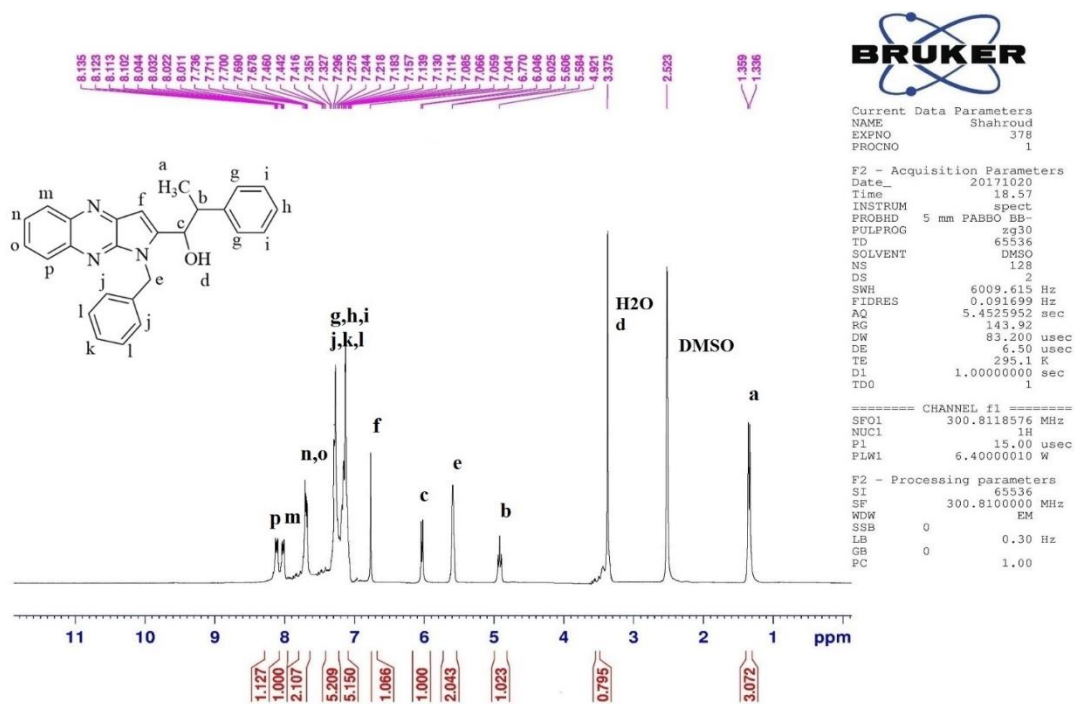
طیف شماره‌ی ۷۴: طیف 13CNMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۶i در CDCl₃



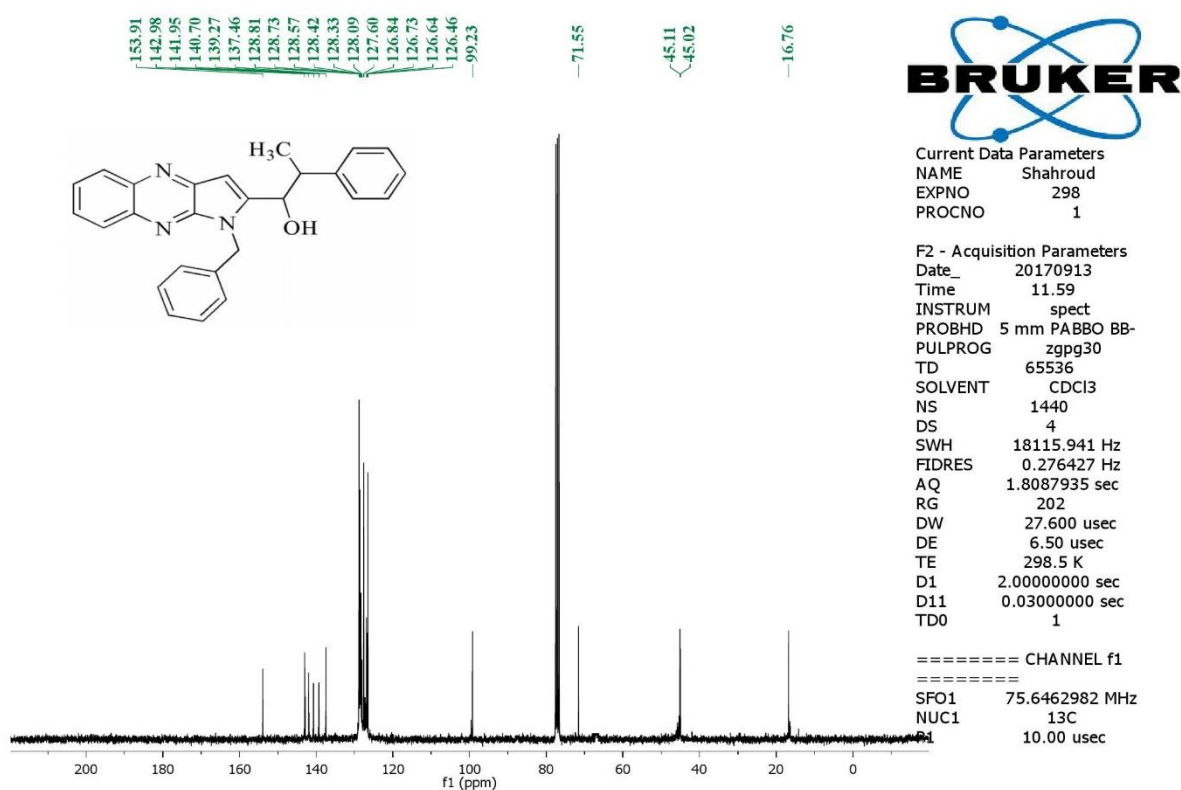
طیف شماره‌ی ۷۵: طیف 1HNMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۶در DMSO-d₆



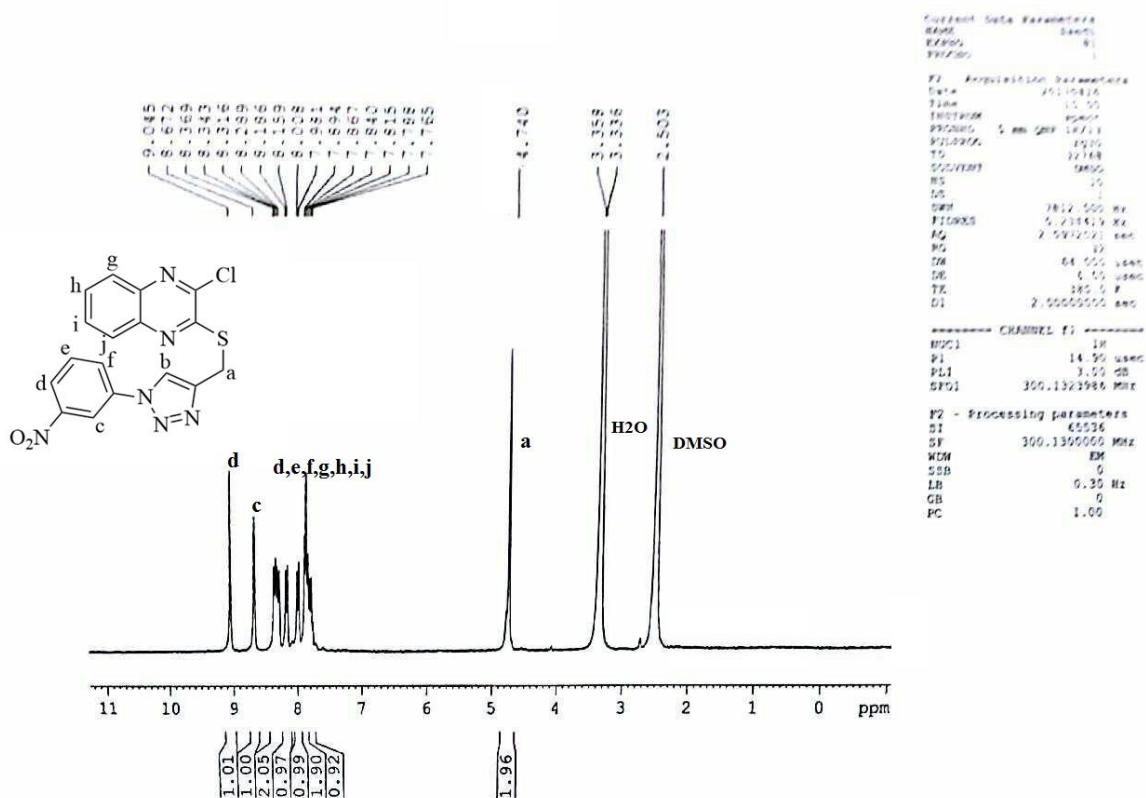
طیف شماره‌ی ۷۶: طیف 13CNMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۶در CDCl₃



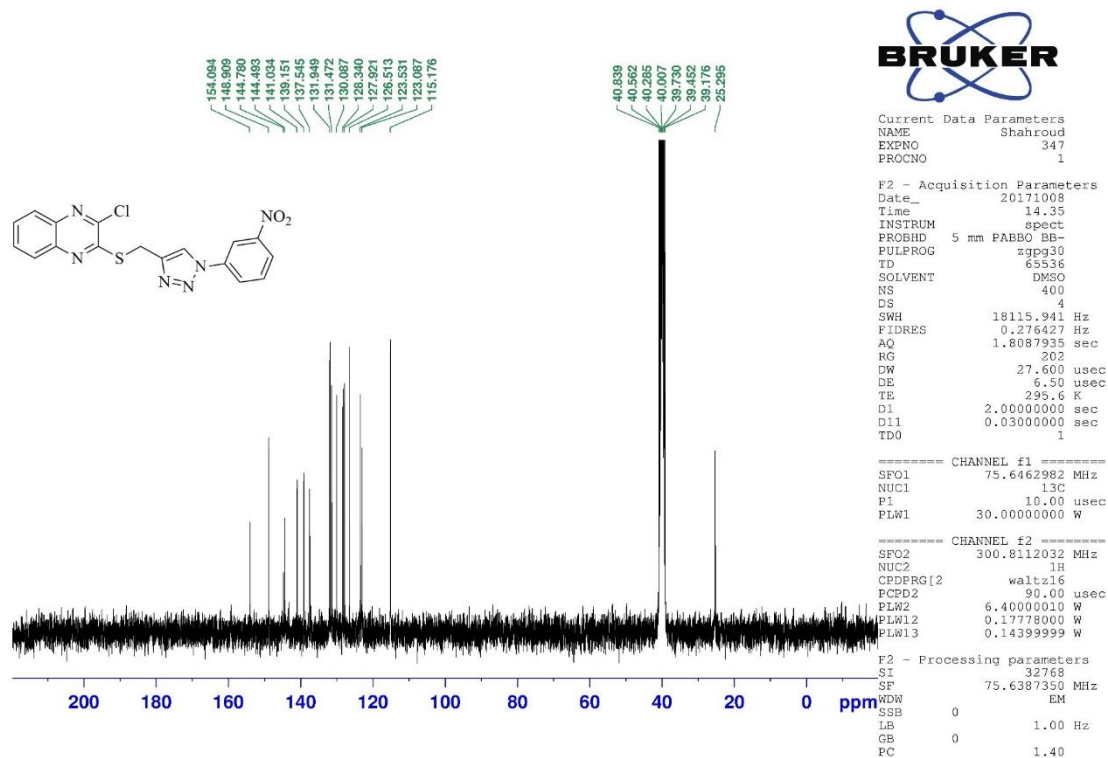
طیف شماره‌ی ۷۷: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۶k در $\text{DMSO}-d_6$



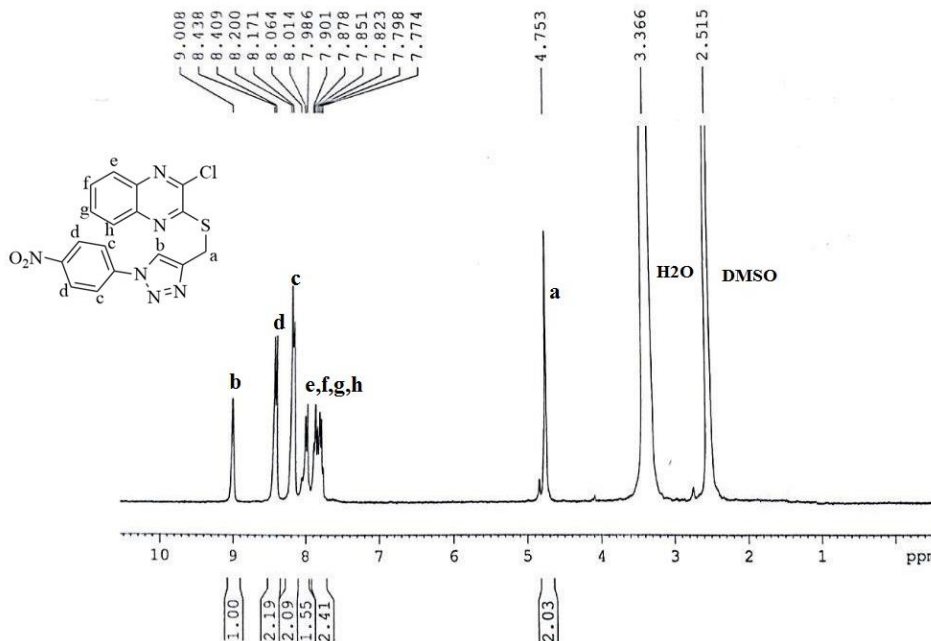
طیف شماره‌ی ۷۸: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۸۶k در CDCl_3



طیف شماره‌ی ۷۹: طیف 1HNMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۵a در DMSO-d₆



طیف شماره‌ی ۸۰: طیف 13CNMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۵a در DMSO-d₆



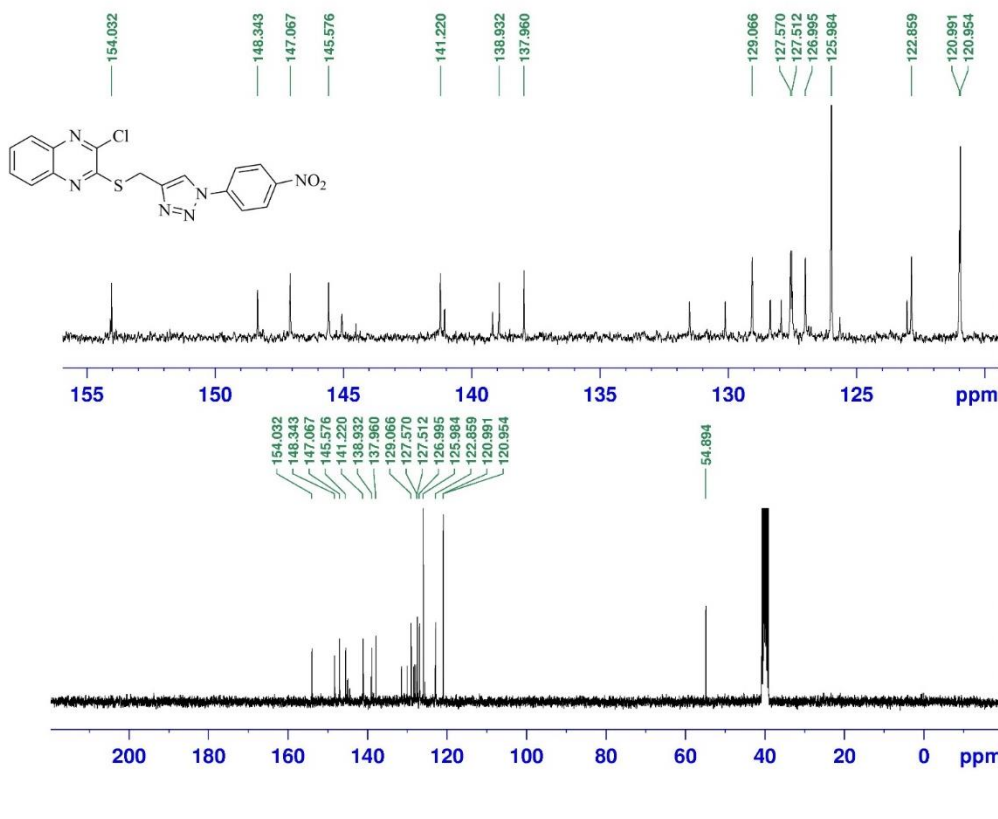
Current Data Parameters
NAME Dr.nabid
EXPNO 5
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20150819
Time 11.52
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm BBO BB-1H
PULPROG zg30
TD 32768
SOLVENT DMSO
NS 19
DS 1
SWH 7812.500 Hz
FIDRES 0.238419 Hz
AQ 2.0972021 sec
RG 45.3
DW 64.000 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D1 2.0000000 sec

===== CHANNEL f1 =====
NUC1 1H
P1 7.80 usec
PL1 -2.00 dB
SF01 300.1323986 MHz

F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 300.1300000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

طیف شماره‌ی ۸۱: طیف 1HNMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۵b در DMSO-d₆



Current Data Parameters
NAME Shahroud
EXPNO 350
PROCNO 1

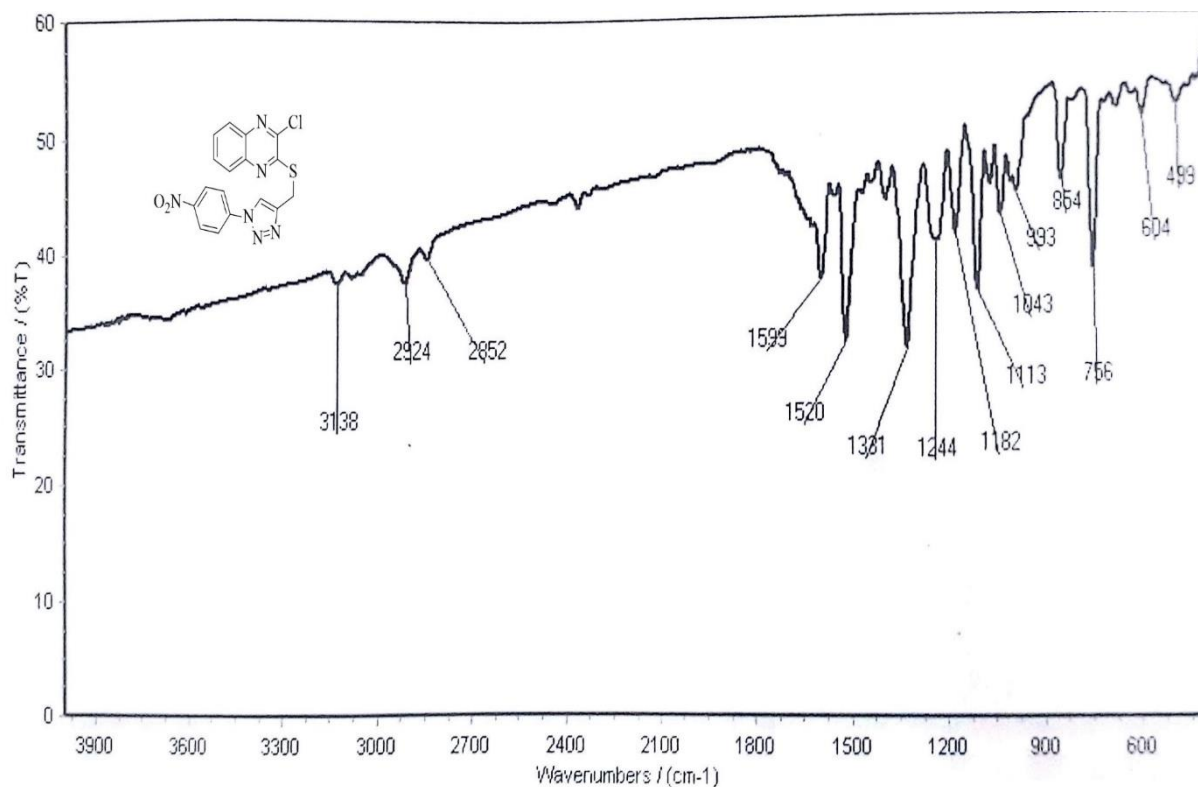
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20171009
Time 12.04
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 1024
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DW 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 295.3 K
D1 2.0000000 sec
D11 0.0300000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
SF01 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLW1 30.0000000 W

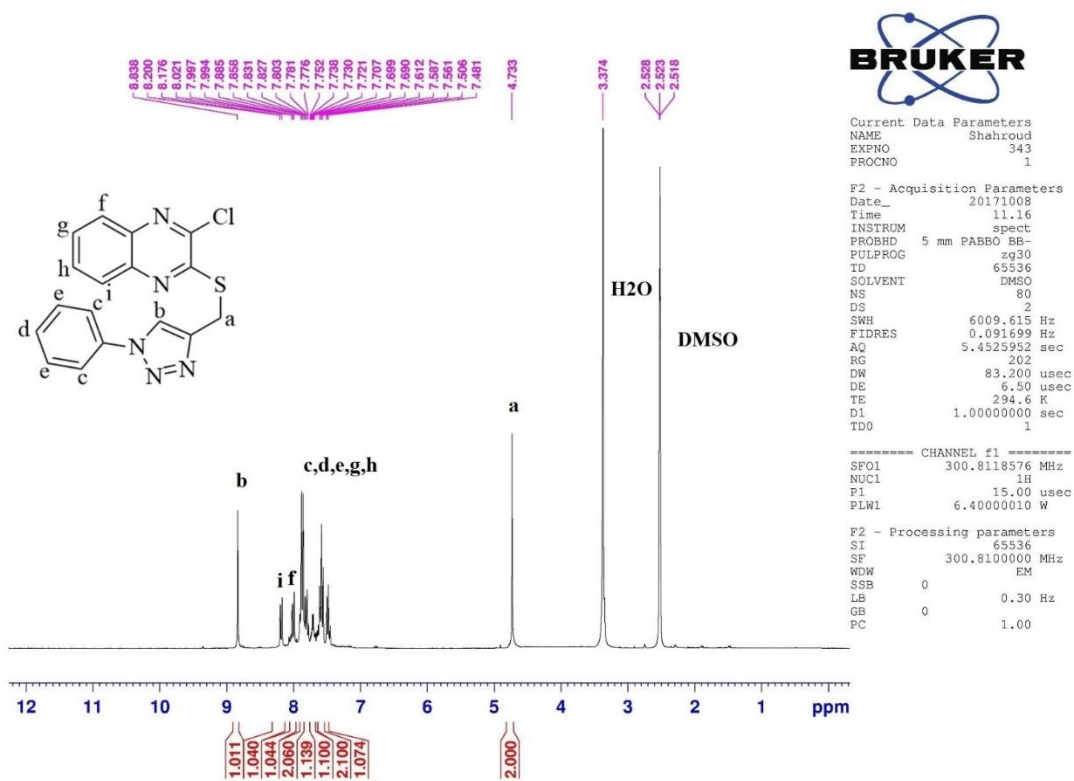
===== CHANNEL f2 =====
SF02 300.8112032 MHz
NUC2 1H
CPDPRG[2] waltz16
PCPD2 90.00 usec
PLW2 6.40000010 W
PLW12 0.17778000 W
PLW13 0.14399999 W

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

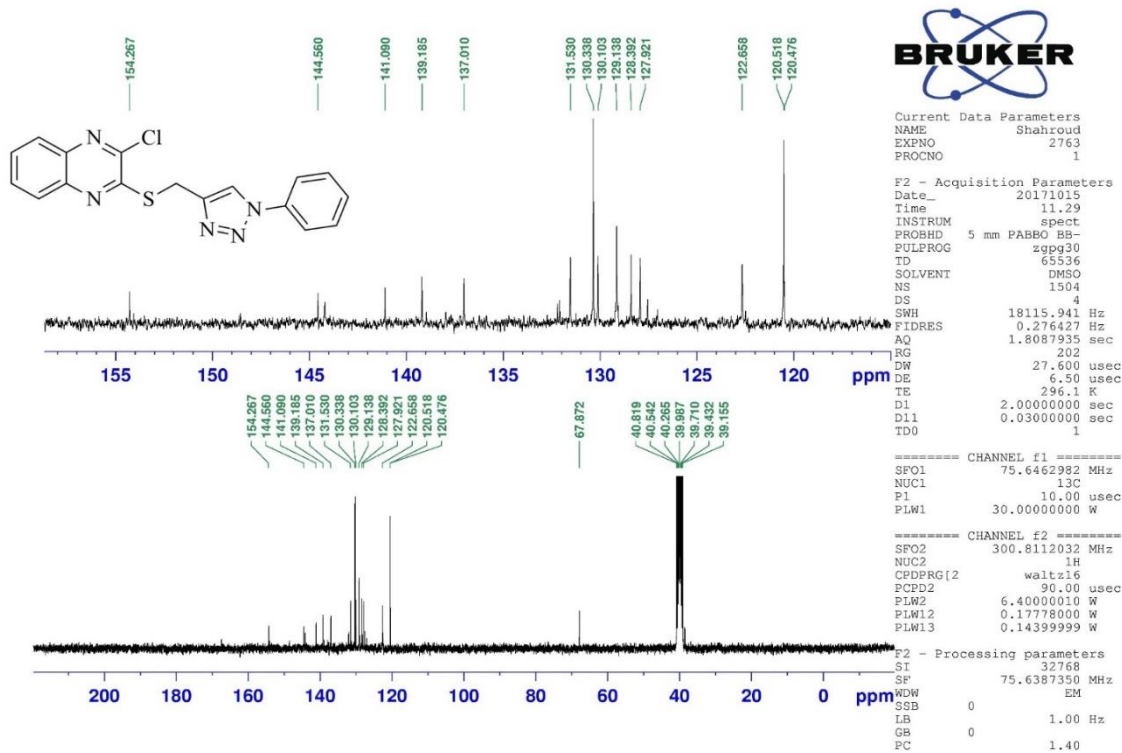
طیف شماره‌ی ۸۲: طیف ¹³CNMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۵b در DMSO-d₆



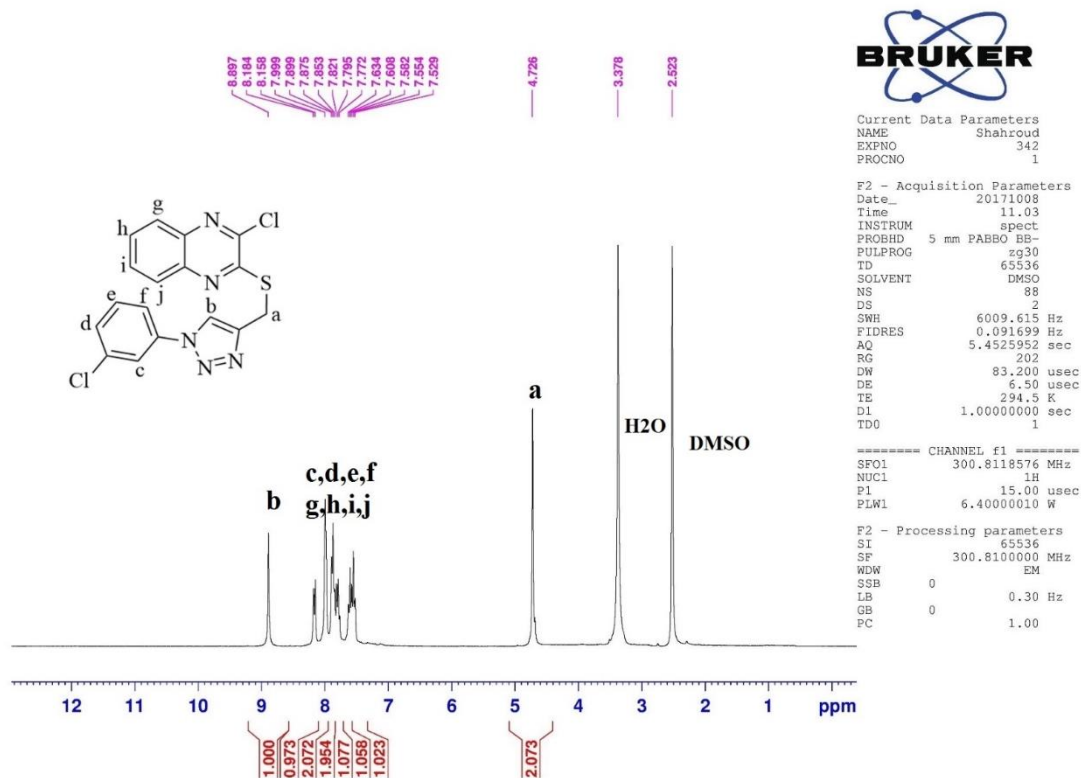
طیف شماره‌ی ۸۳: طیف IR ترکیب شماره‌ی ۱۹۵b



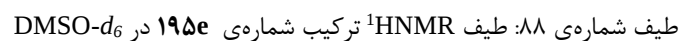
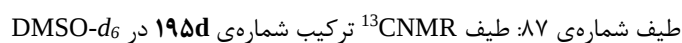
طیف شماره‌ی ۸۴: طیف ¹H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۵c در DMSO-d₆

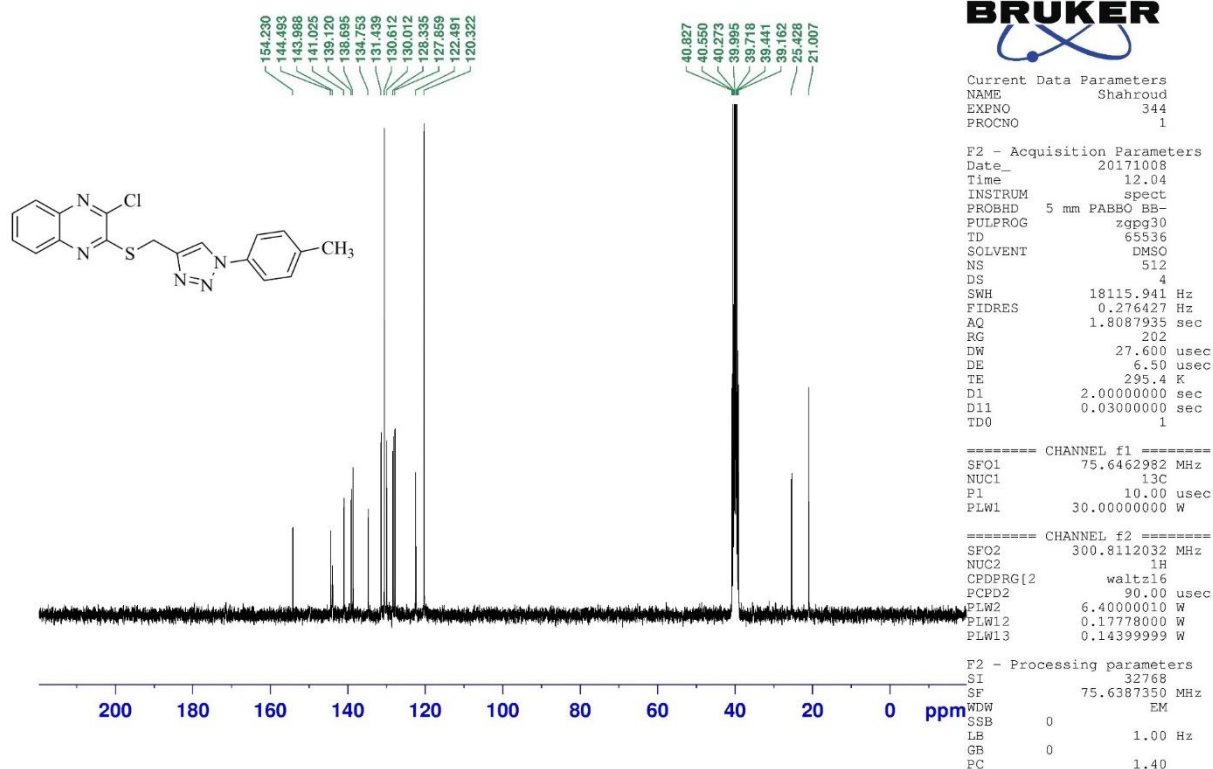


طیف شماره‌ی ۸۵: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۵c در $\text{DMSO}-d_6$

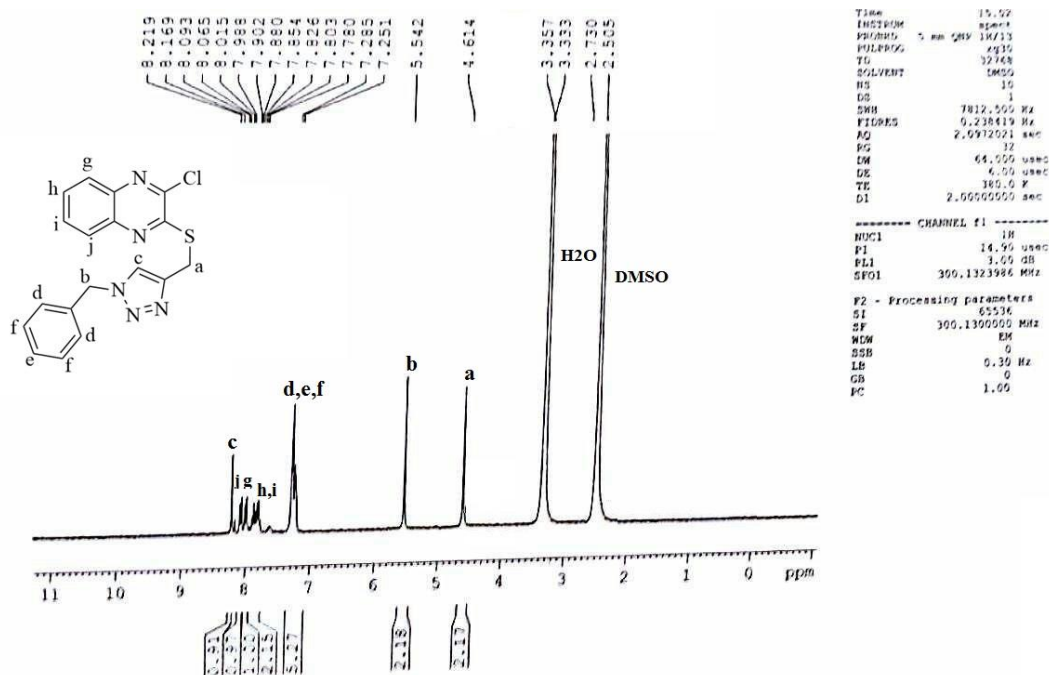


طیف شماره‌ی ۸۶: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۵d در $\text{DMSO}-d_6$

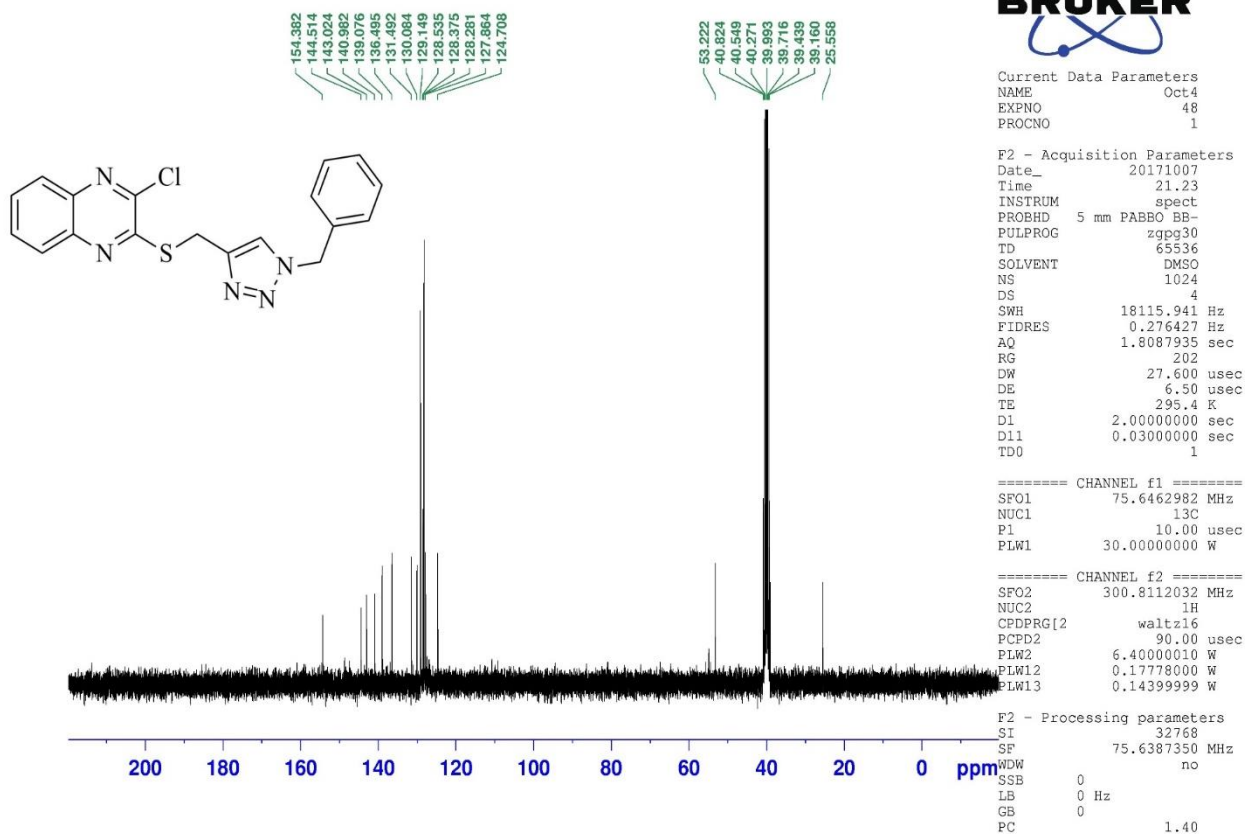




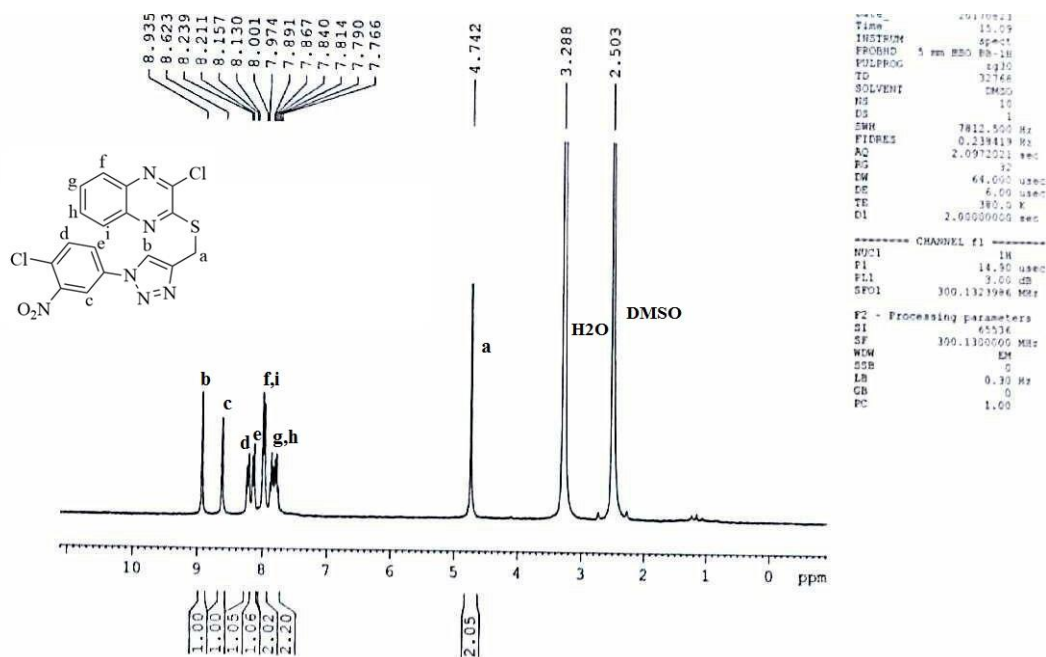
طیف شماره‌ی ۸۹: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۵e در $\text{DMSO}-d_6$



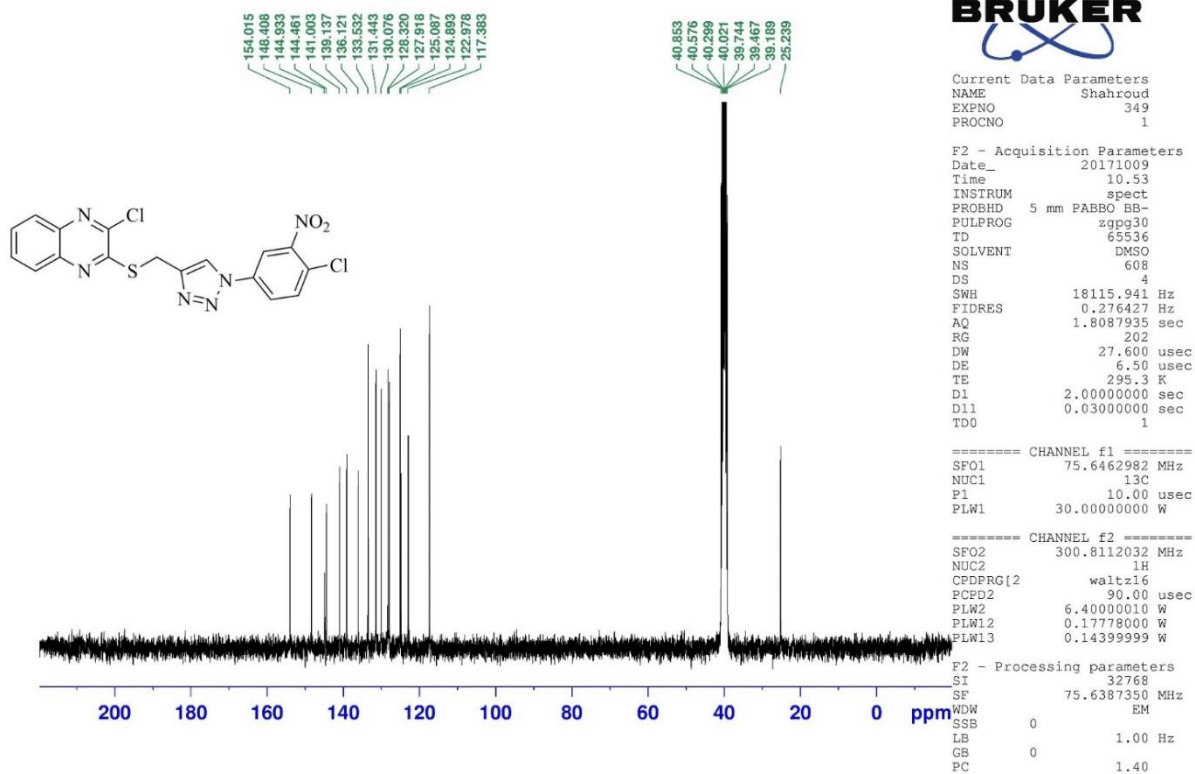
طیف شماره‌ی ۹۰: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۵f در $\text{DMSO}-d_6$



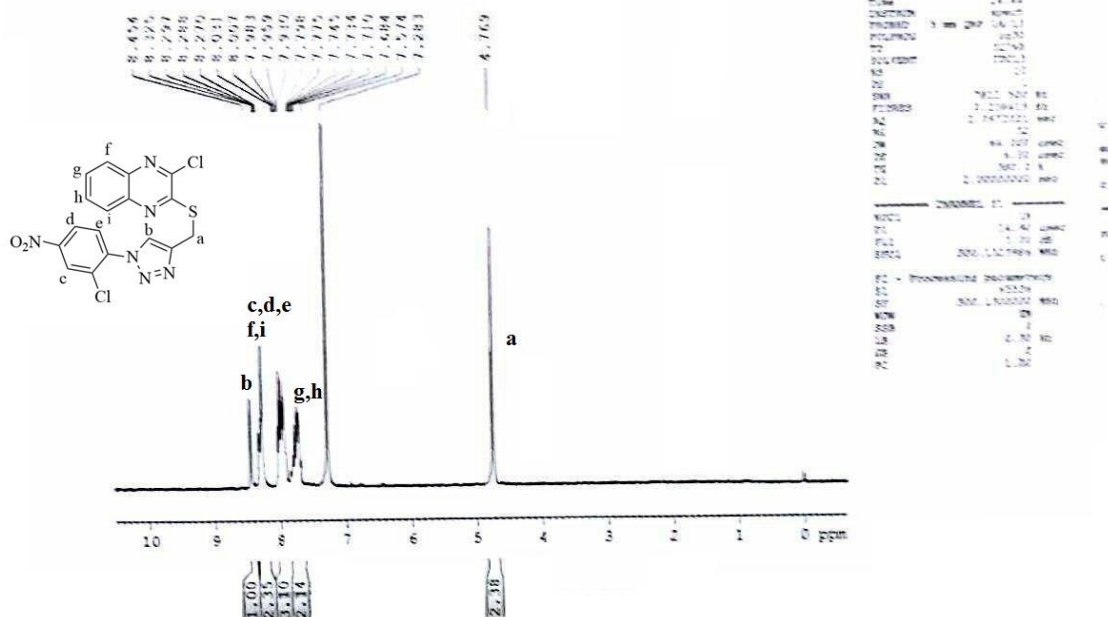
طیف شماره‌ی ۹۱: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۵f در $\text{DMSO}-d_6$



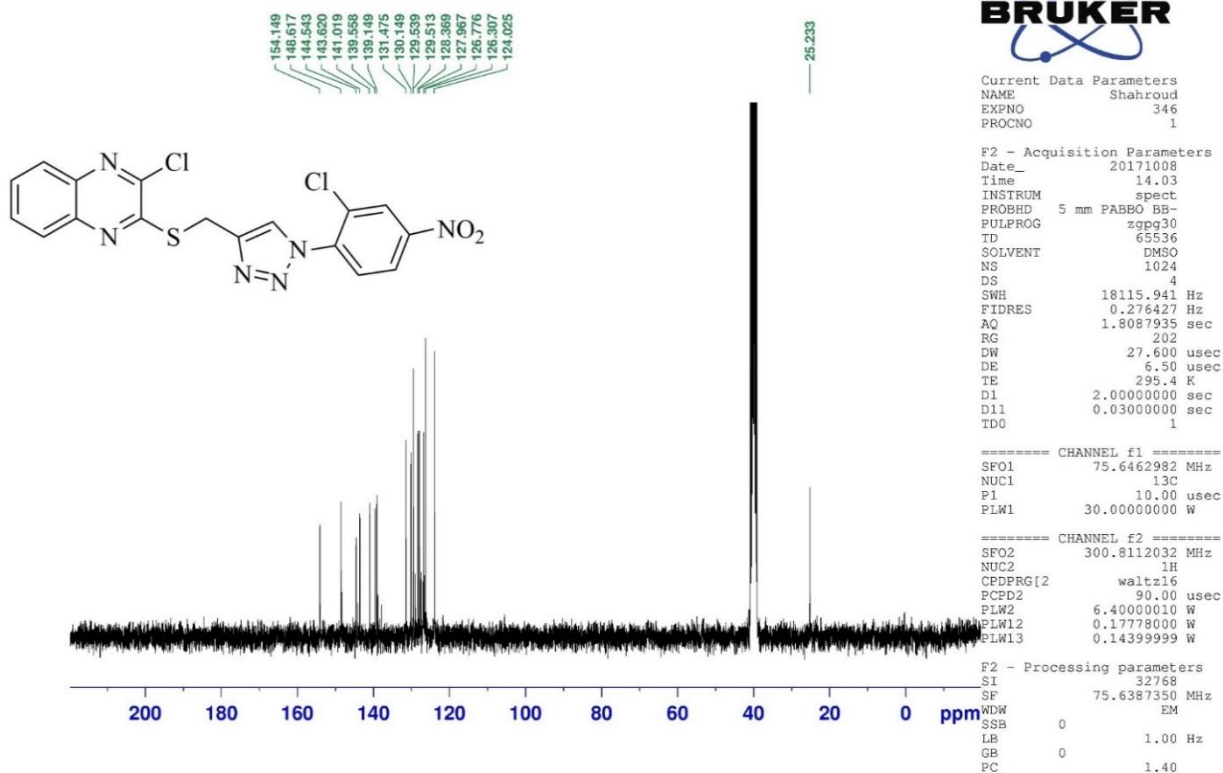
طیف شماره‌ی ۹۲: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۵g در $\text{DMSO}-d_6$



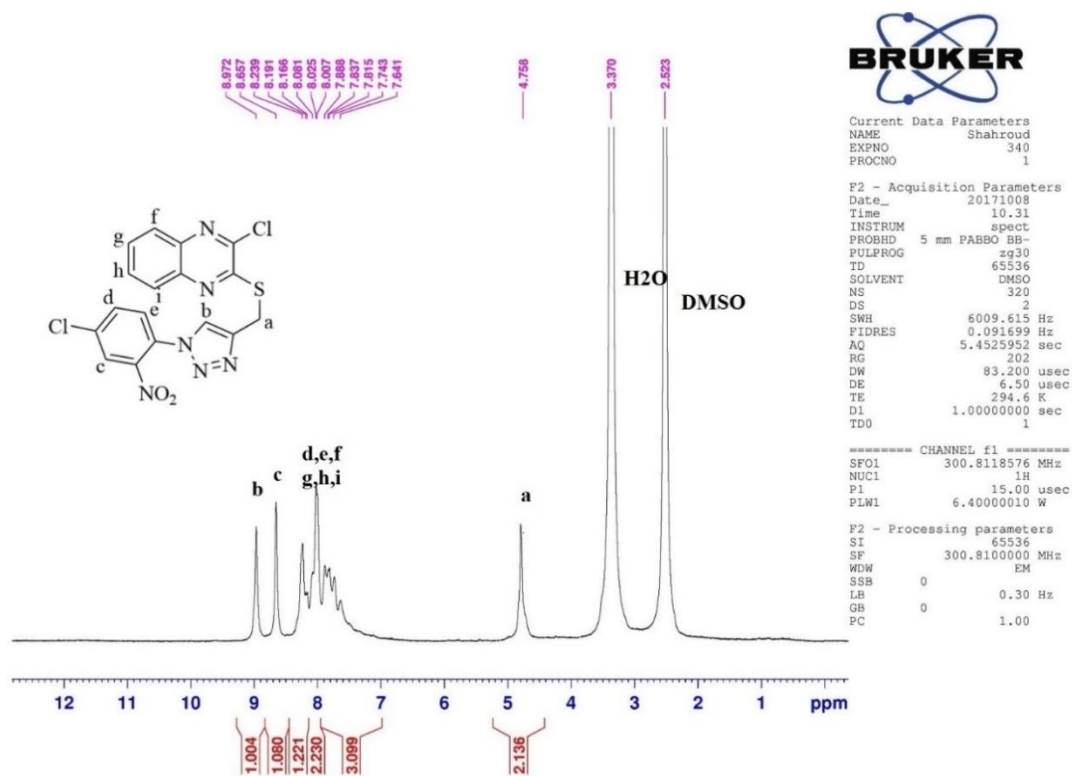
طیف شماره‌ی ۹۳: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۵g در $\text{DMSO}-d_6$

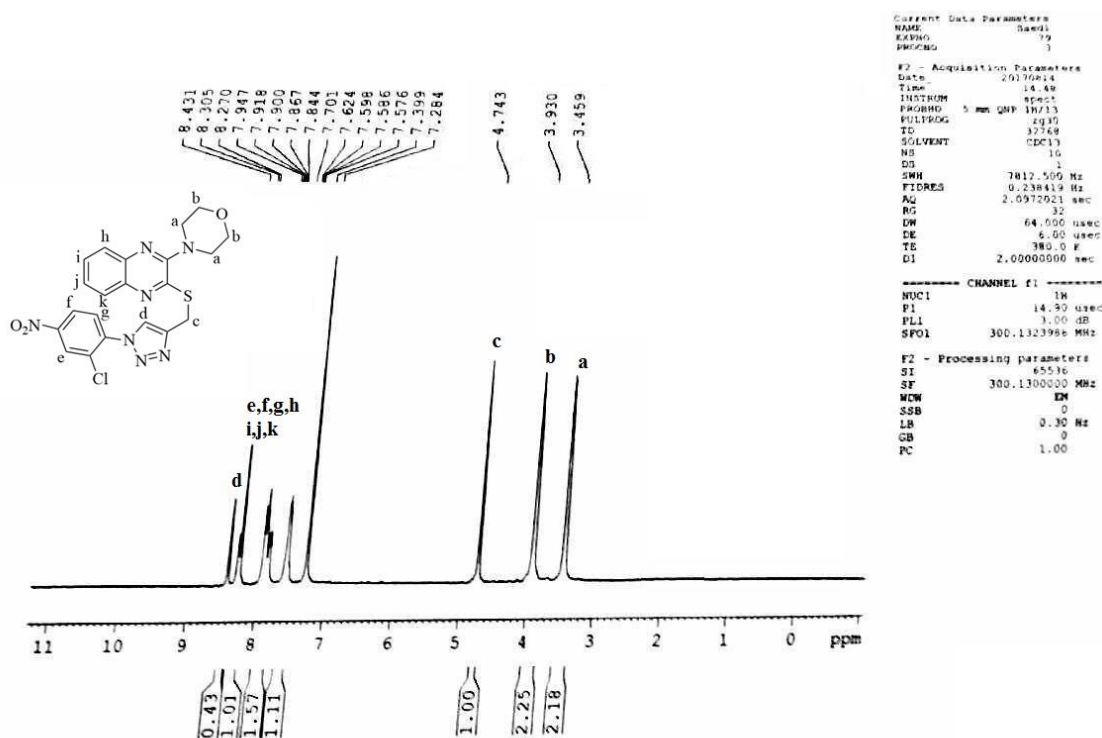


طیف شماره‌ی ۹۴: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۵h در CDCl_3

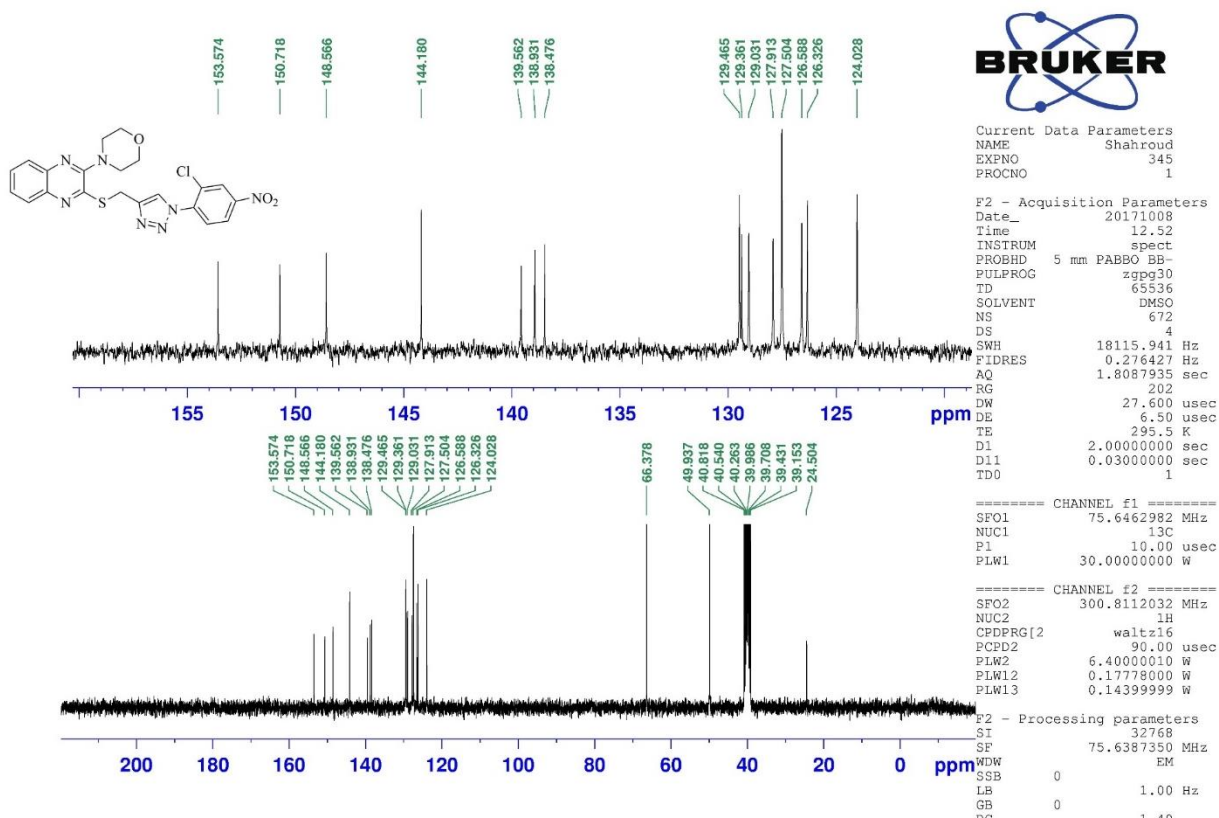


طیف شماره‌ی ۹۵: طیف ^{13}C HNMR ترکیب شماره‌ی ۹۵h در $\text{DMSO}-d_6$

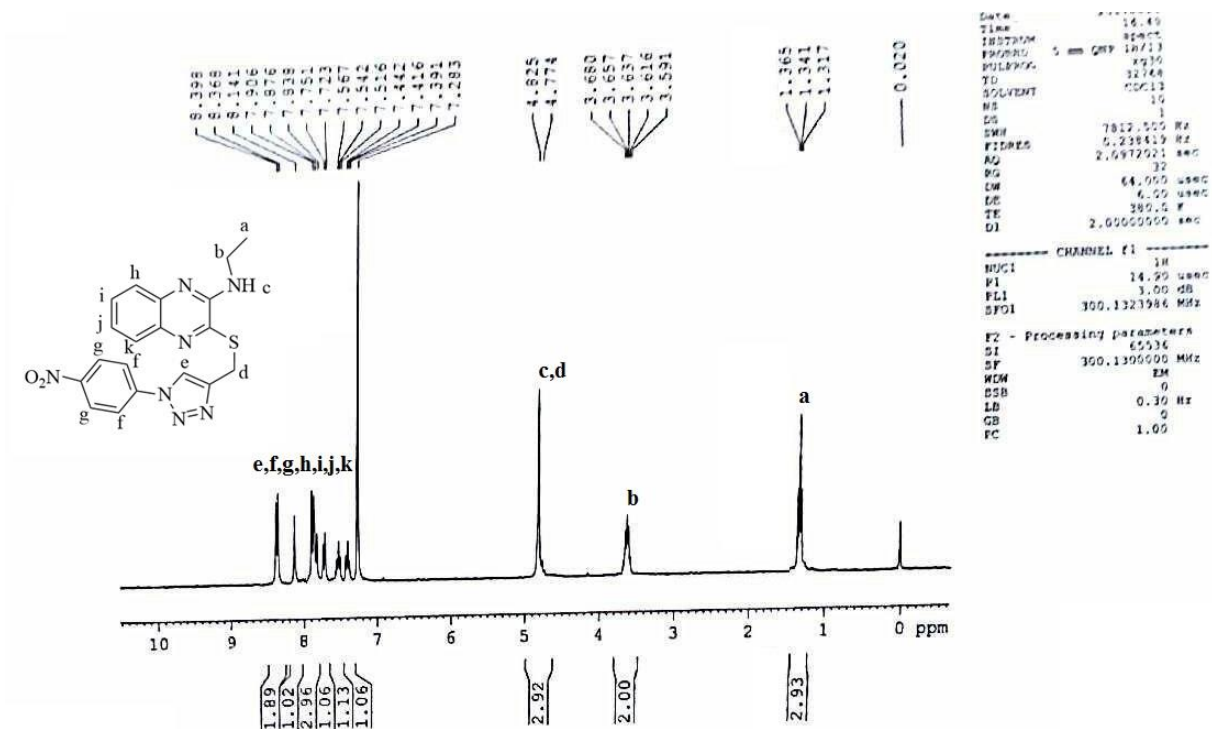




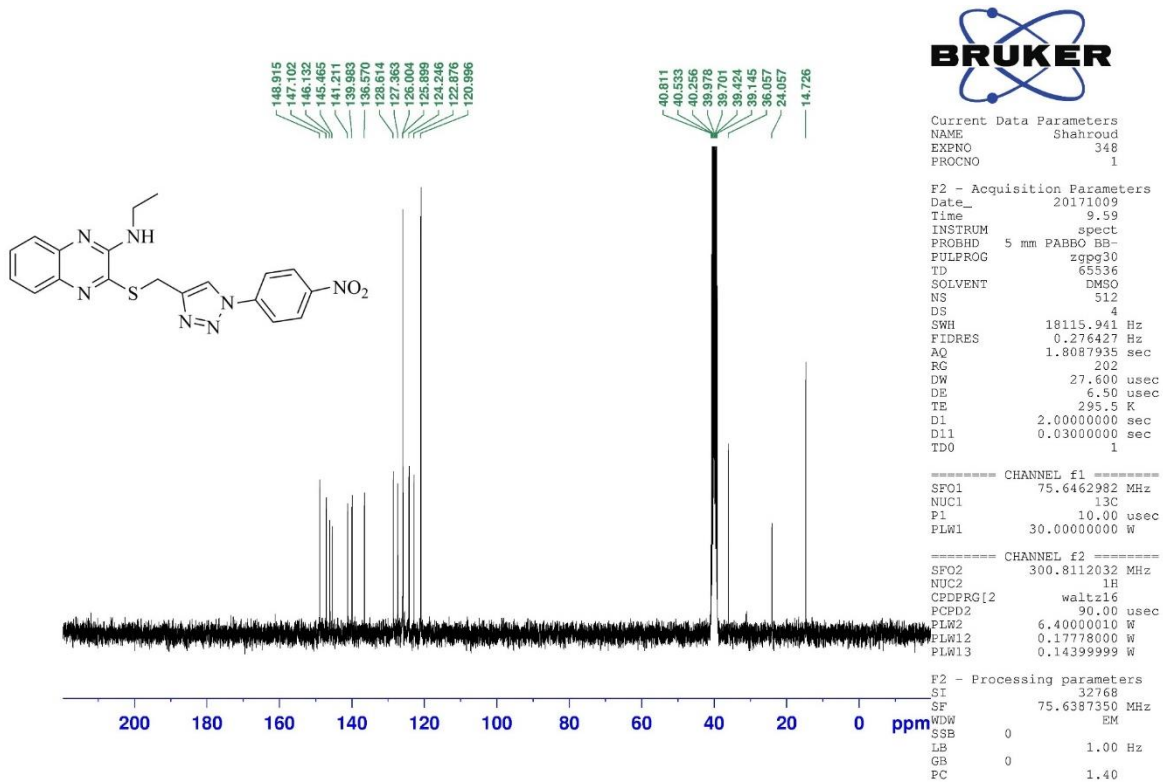
طیف شماره‌ی ۹۷: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۵ در $\text{DMSO}-d_6$



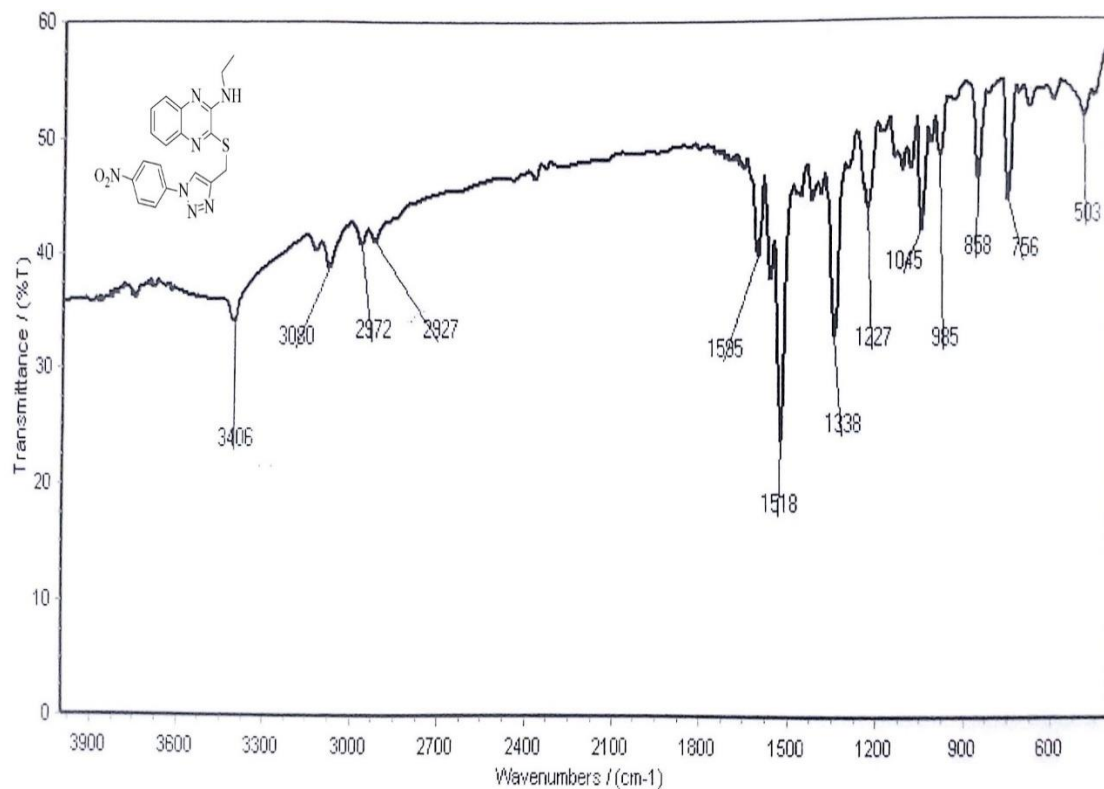
طیف شماره‌ی ۹۸: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۵ در $\text{DMSO}-d_6$



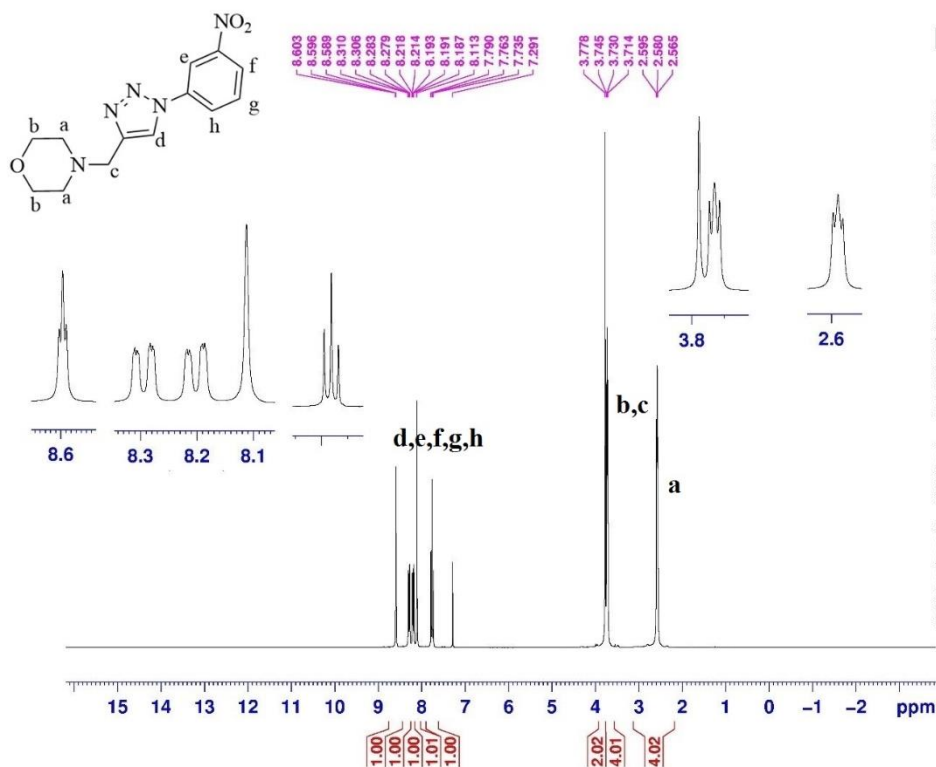
طیف شماره‌ی ۹۹: طیف ¹H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۵k در DMSO-d₆



طیف شماره‌ی ۱۰۰: طیف ¹³C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۵k در DMSO-d₆



طیف شماره‌ی ۱۰۱: طیف IR ترکیب شماره‌ی ۱۹۵k



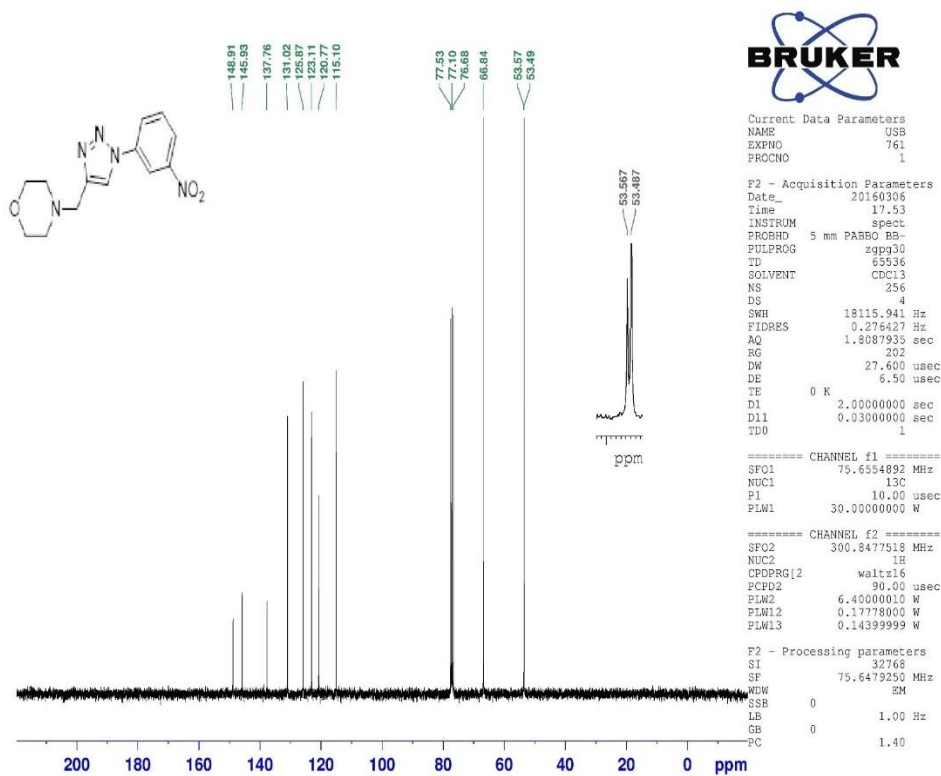
Current Data Parameters
NAME USB
EXPNO 763
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20160306
Time 18.00
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 16
DS 2
SWH 6024.096 Hz
FIDRES 0.091920 Hz
AQ 5.4394879 sec
RG 99.22
DW 83.000 usec
DE 6.50 usec
TE 0 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

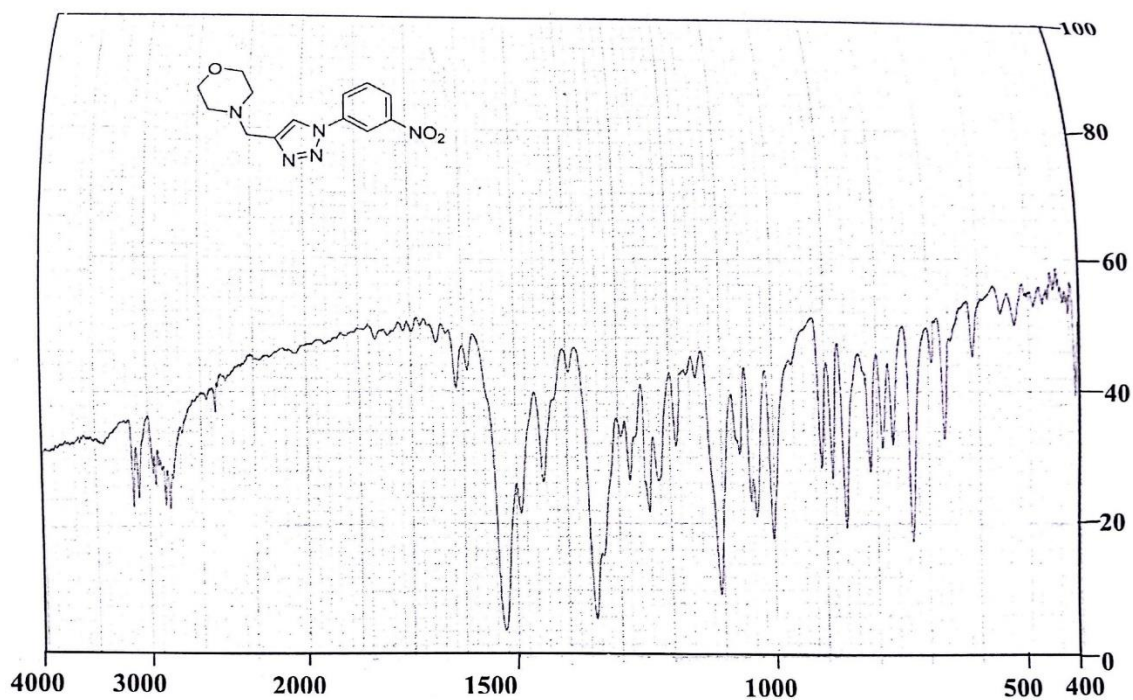
===== CHANNEL f1 =====
SFO1 300.8464063 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLW1 6.40000010 W

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

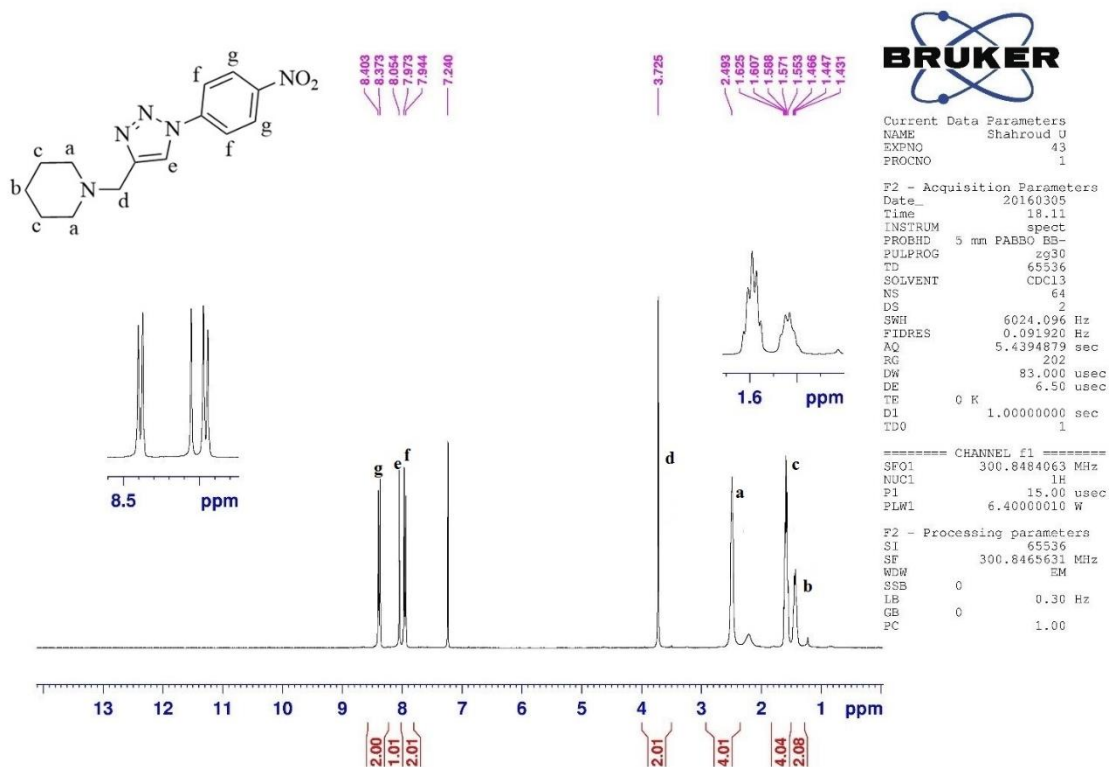
طیف شماره‌ی ۱۰۲: طیف ¹H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۷a در CDCl₃



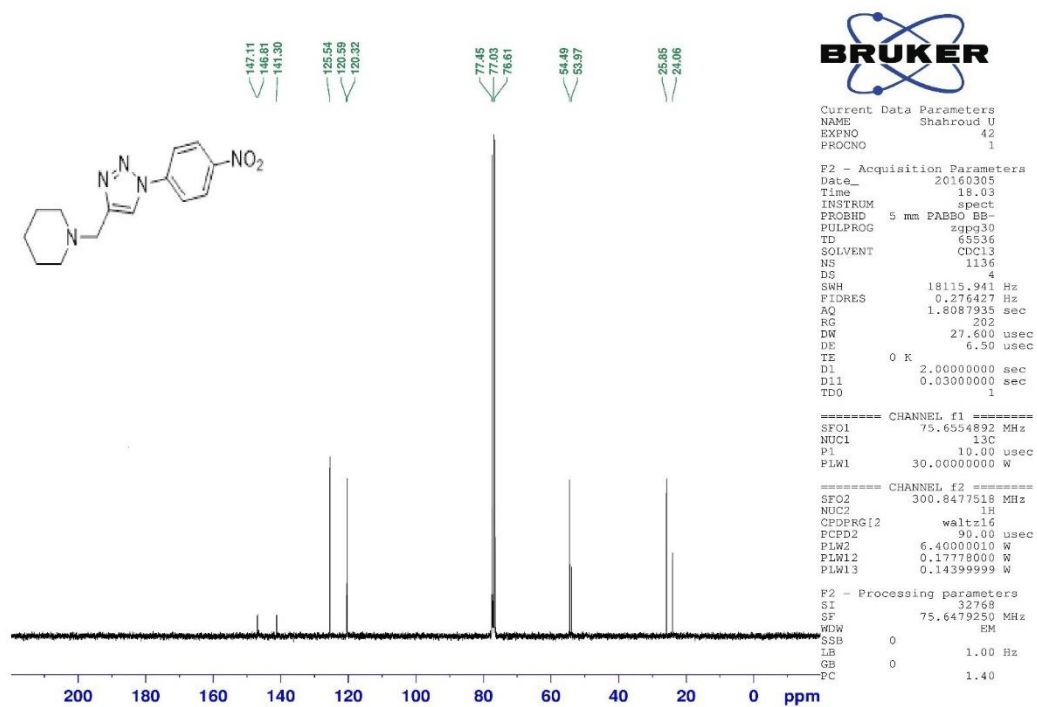
طیف شماره‌ی ۱۰۳: طیف ^{13}C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۷a در CDCl_3



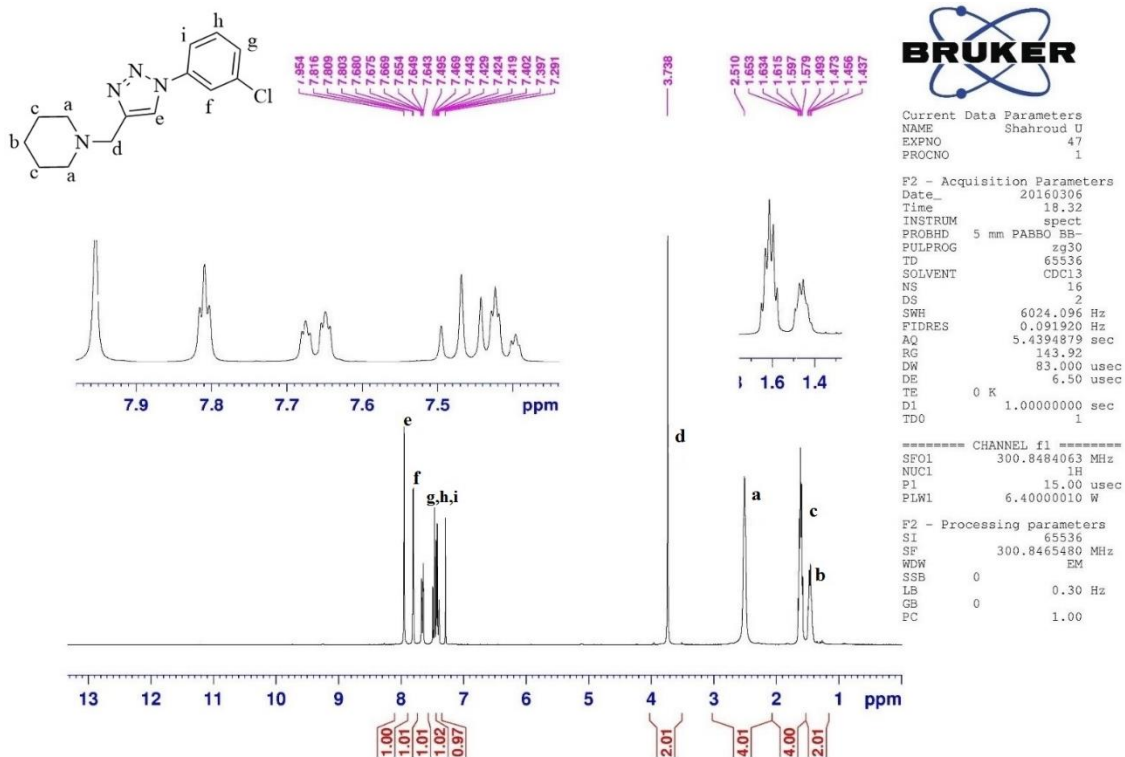
طیف شماره‌ی ۱۰۴: طیف IR ترکیب شماره‌ی ۱۹۷a



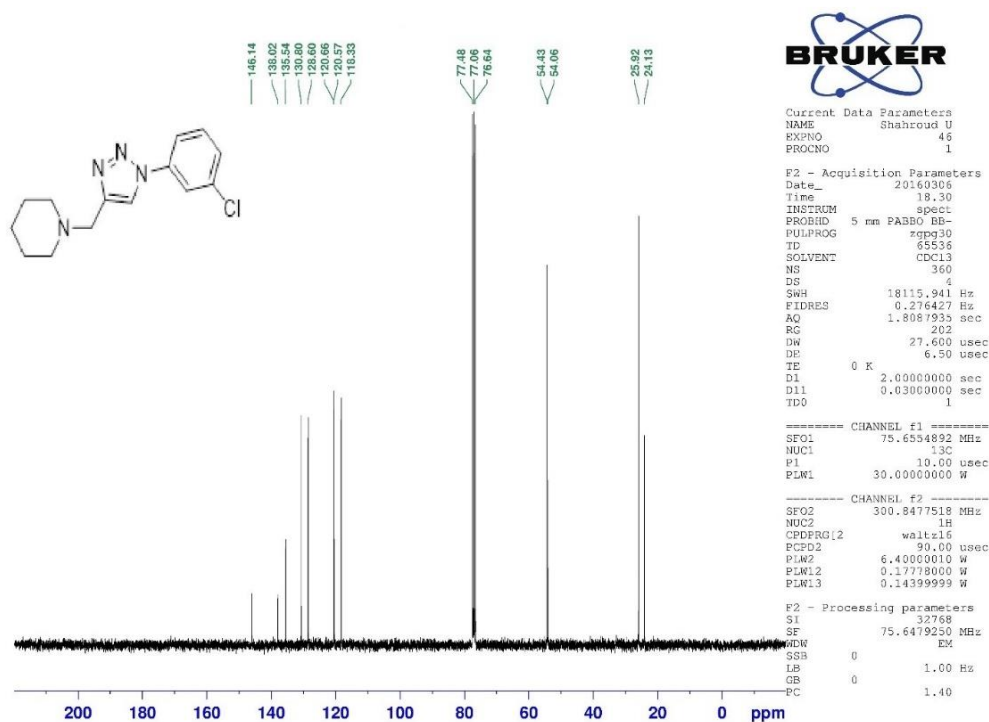
طیف شماره‌ی ۱۰۵: طیف ¹H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۷b در CDCl₃



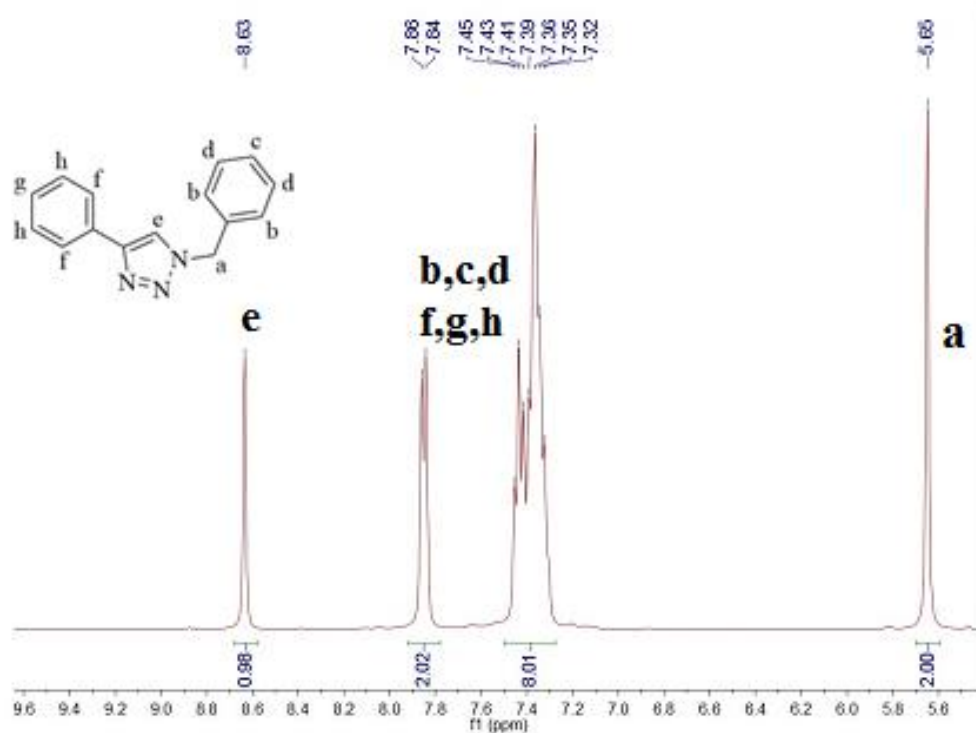
طیف شماره‌ی ۱۰۶: طیف ¹³C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۷b در CDCl₃



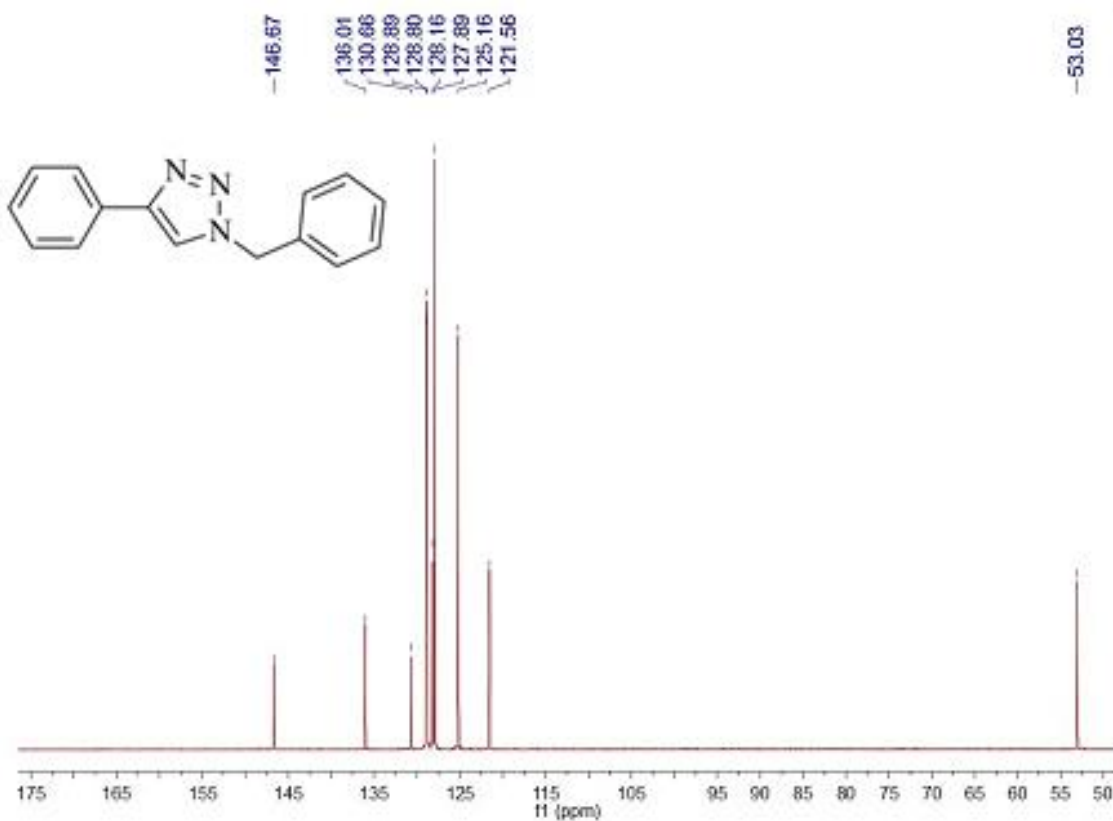
طیف شماره‌ی ۱۰۷: طیف ¹H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۷c در CDCl₃



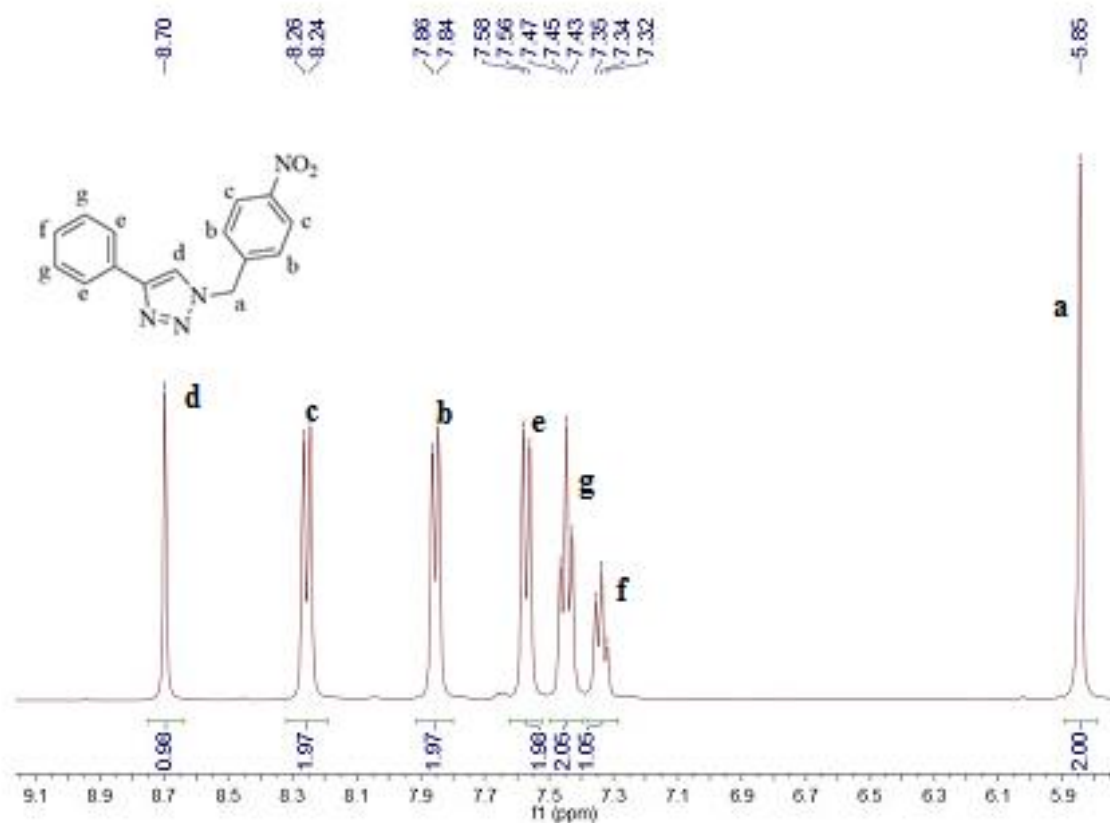
طیف شماره‌ی ۱۰۸: طیف ¹³C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۷c در CDCl₃



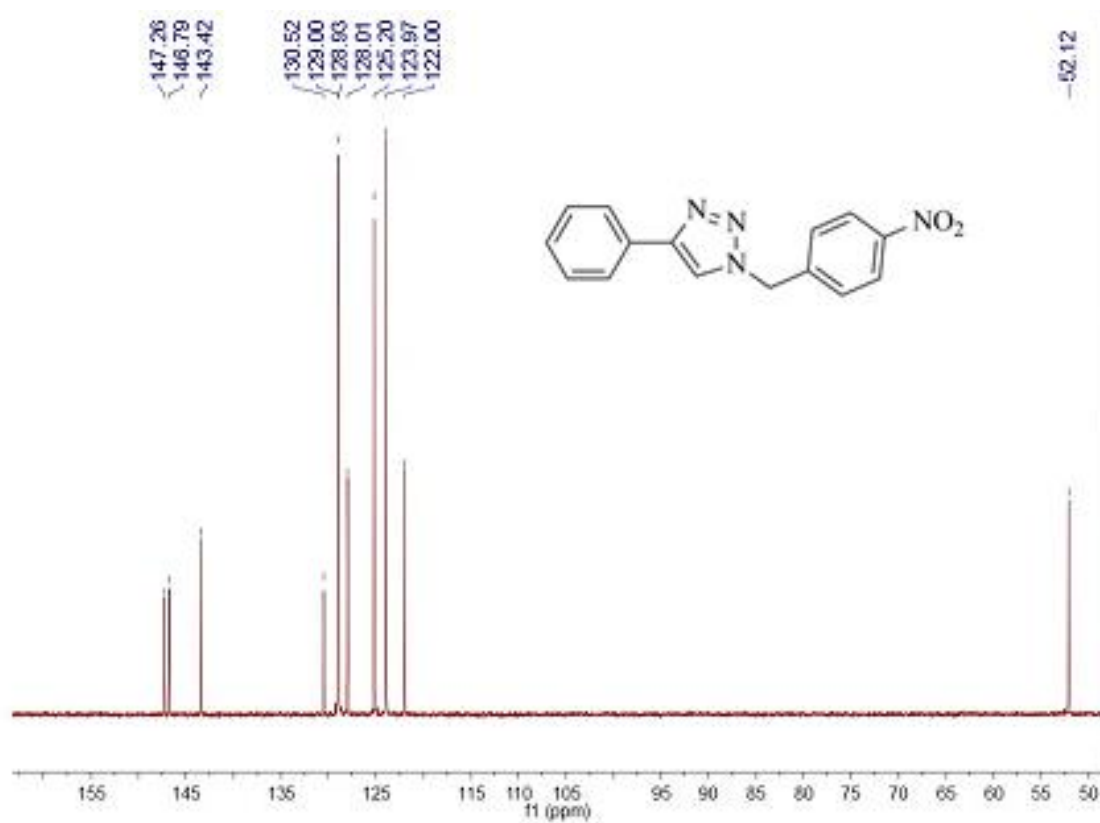
طیف شماره‌ی ۱۰۹: طیف ¹H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۸a در DMSO



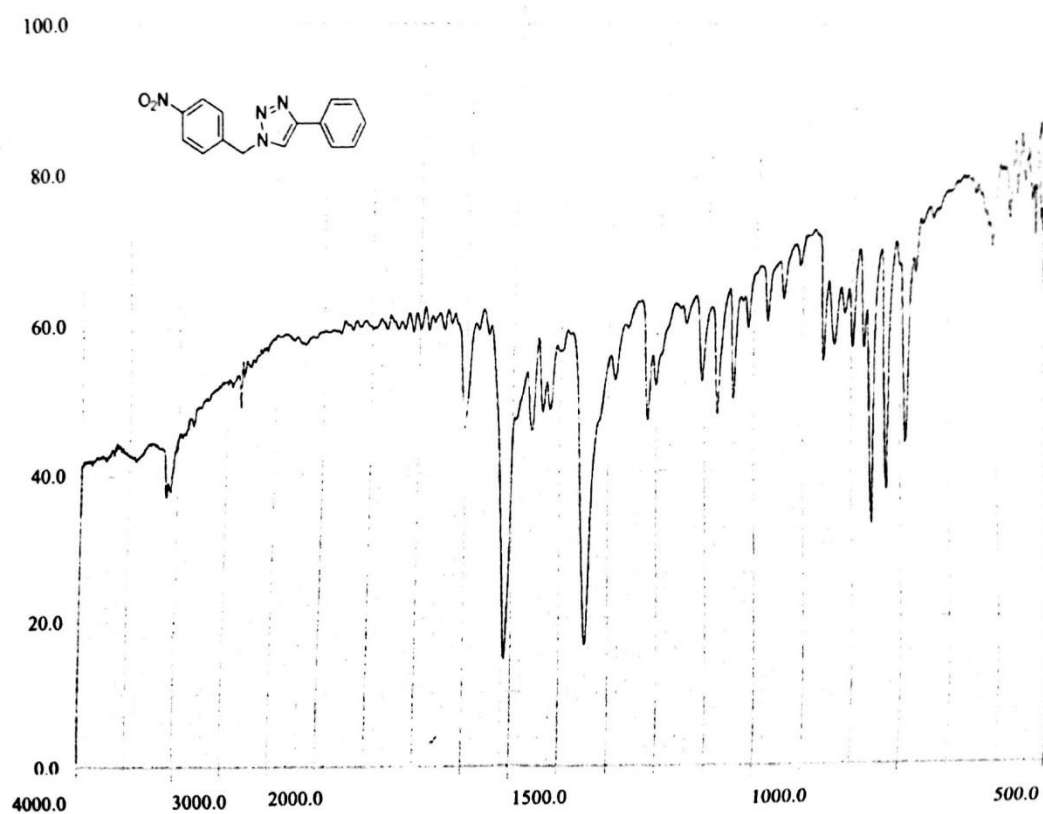
طیف شماره‌ی ۱۱۰: طیف ¹³C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۸a در DMSO



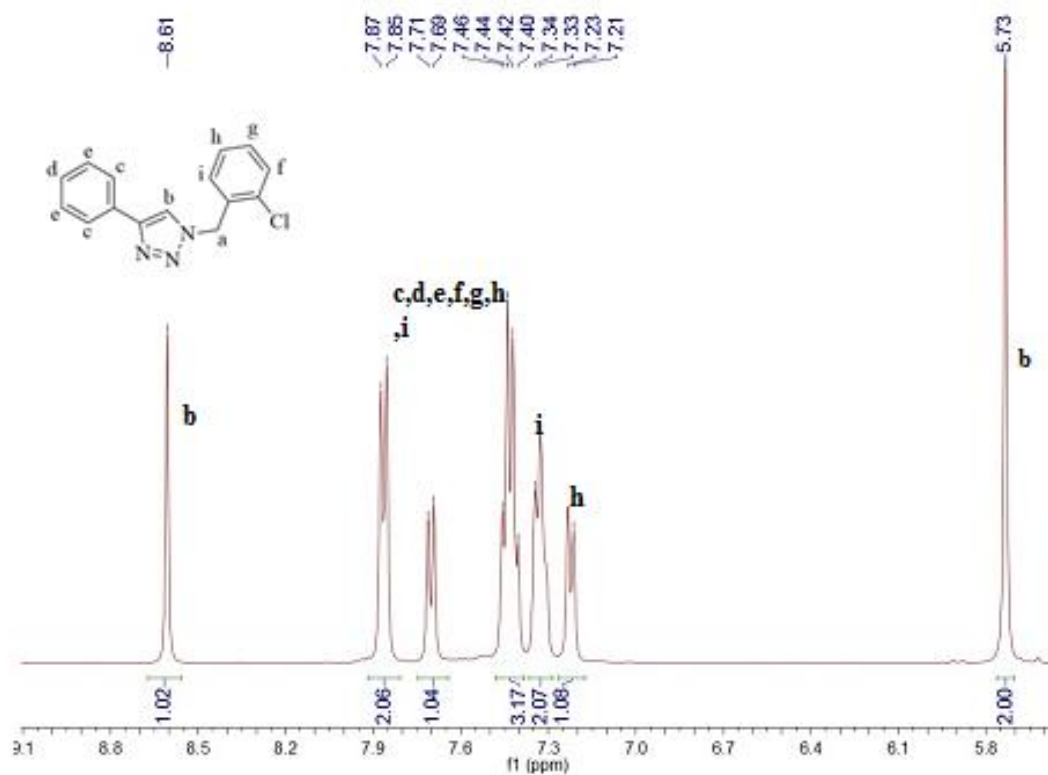
طیف شماره‌ی ۱۱۱: طیف ¹H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۸b در DMSO



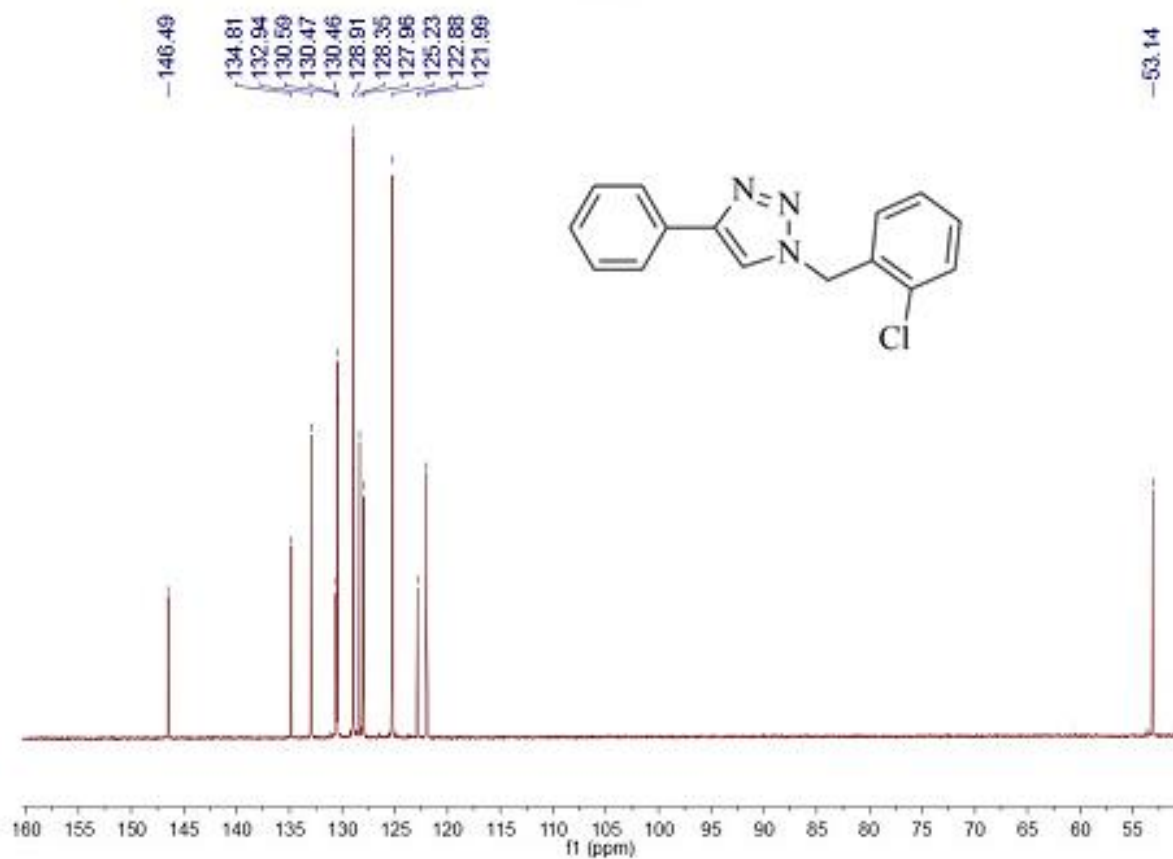
طیف شماره‌ی ۱۱۲: طیف ¹³C NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۸b در DMSO



طیف شماره‌ی ۱۱۳: طیف IR ترکیب شماره‌ی ۱۹۸b



طیف شماره‌ی ۱۱۴: طیف ^1H NMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۸c در DMSO



طیف شماره‌ی ۱۱۵: طیف ¹³CNMR ترکیب شماره‌ی ۱۹۸b در DMSO

منابع

- [1] Astruc, D., Palladium nanoparticles as efficient green homogeneous and heterogeneous carbon–carbon coupling precatalysts: A unifying view. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1884-1894.
- [2] Hegedus, L. S., Palladium in organic synthesis. *Organometallics in Synthesis: a Manual* **1994**, 383-459.
- [3] Nicolaou, K.; Bulger, P. G.; Sarlah, D., Palladium-catalyzed cross-coupling reactions in total synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4442-4489.
- [4] Negishi, E.-i.; Anastasia, L., Palladium-catalyzed alkynylation. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1979-2018.
- [5] Frigoli, S.; Fuganti, C.; Malpezzi, L.; Serra, S., A practical and efficient process for the preparation of tazarotene. *Organic process research & development* **2005**, *9*, 646-650.
- [6] Etsè, K. S.; Dassonneville, B.; Zaragoza, G.; Demonceau, A., One-pot, Pd/Cu-catalysed synthesis of alkynyl-substituted 3-ylidene-dihydrobenzo [d] isothiazole 1,1-dioxides. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 789-793.
- [7] Yang, Y.; Hu, Z.-L.; Li, R.-H.; Chen, Y.-H.; Zhan, Z.-P., Pyrazole synthesis via a cascade Sonogashira coupling/cyclization of N-propargyl sulfonylhydrazones. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 197-201.
- [8] Liang, Y.; Xie, Y.-X.; Li, J.-H., Modified palladium-catalyzed Sonogashira cross-coupling reactions under copper-, amine-, and solvent-free conditions. *The Journal of organic chemistry* **2006**, *71*, 379-381.
- [9] Handa, S.; Smith, J. D.; Zhang, Y.; Takale, B. S.; Gallou, F.; Lipshutz, B. H., Sustainable HandaPhos-ppm Palladium Technology for Copper-Free Sonogashira Couplings in Water under Mild Conditions. *Org. Lett.* **2018**.
- [10] Li, J. J., Synthesis of novel 3-substituted pyrrolo [2,3-*b*] quinoxalines via an intramolecular heck reaction on an aminoquinoxaline scaffold. *The Journal of organic chemistry* **1999**, *64*, 8425-8427.
- [11] Arcadi, A.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Parisi, L. M., 2,3-Disubstituted pyrrolo [2,3-*b*] quinoxalines via aminopalladation–reductive elimination. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*,

2431-2434.

[12] Keivanloo, A.; Bakherad, M.; Rahimi, A.; Taheri, S. A. N., One-pot synthesis of 1, 2-disubstituted pyrrolo [2,3-*b*] quinoxalines via palladium-catalyzed heteroannulation in water. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 2409-2412.

[13] Bakherad, M.; Keivanloo, A.; Jajarmi, S., Synthesis of pyrrolo [2,3-*b*] quinoxalines by the Pd/C-catalyzed multicomponent reaction of 1,2-dichloroquinoxaline with hydrazine hydrate, phenylacetylene, and a variety of aldehydes in water. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 2107-2112.

[14] Keivanloo, A.; Bakherad, M.; Rahimi, A., Synthesis of Unexpected Pyrrolo [2,3-*b*] quinoxaline-2-carbaldehydes via Sonogashira Coupling Reaction. *Synthesis* **2010**, *2010*, 1599-1602.

[15] Besharati-Seidani, T.; Keivanloo, A.; Kaboudin, B.; Yoshida, A.; Yokomatsu, T., Regioselective synthesis of 2,3-disubstituted 1-alkyl pyrrolo [2,3-*b*] quinoxalines through palladium-catalyzed Heck reaction of chalcones and evaluation of their anti-bacterial activities. *Tetrahedron* **2018**, *74*, 2350-2358.

[16] Keivanloo, A.; Besharati-Seidani, T.; Kaboudin, B.; Yoshida, A.; Yokomatsu, T., One-pot synthesis of biologically active 1,2,3-trisubstituted pyrrolo [2,3-*b*] quinoxalines through a palladium-catalyzed reaction with internal alkyne moieties. *Mol. Divers.* **2018**, 1-13.

[17] Jiang, Y.; Kuang, C.; Yang, Q., The use of calcium carbide in the synthesis of 1-monosubstituted aryl 1, 2, 3-triazole via click chemistry. *Synlett* **2009**, *2009*, 3163-3166.

[18] Kaewchangwat, N.; Sukato, R.; Vchirawongkwin, V.; Vilaivan, T.; Sukwattanasinitt, M.; Wacharasindhu, S., Direct synthesis of aryl substituted pyrroles from calcium carbide: an underestimated chemical feedstock. *Green Chem.* **2015**, *17*, 460-465.

[19] Lin, Z.; Yu, D.; Sum, Y. N.; Zhang, Y., Synthesis of functional acetylene derivatives from calcium carbide. *ChemSusChem* **2012**, *5*, 625-628.

[20] Sum, Y. N.; Yu, D.; Zhang, Y., Synthesis of acetylenic alcohols with calcium carbide as the acetylene source. *Green Chem.* **2013**, *15*, 2718-2721.

[21] Rodygin, K. S.; Ananikov, V. P., An efficient metal-free pathway to vinyl thioesters with calcium carbide as the acetylene source. *Green Chem.* **2016**, *18*, 482-486.

[22] Hosseini, A.; Pilevar, A.; Hogan, E.; Mogwitz, B.; Schulze, A. S.; Schreiner, P. R., Calcium carbide catalytically activated with tetra-*n*-butyl ammonium fluoride for

- Sonogashira cross coupling reactions. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 6800-6807.
- [23] Ledovskaya, M. S.; Rodygin, K. S.; Ananikov, V. P., Calcium-mediated one-pot preparation of isoxazoles with deuterium incorporation. *Organic Chemistry Frontiers* **2018**.
- [24] Brik, A.; Muldoon, J.; Lin, Y. C.; Elder, J. H.; Goodsell, D. S.; Olson, A. J.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B.; Wong, C. H., Rapid Diversity-Oriented Synthesis in Microtiter Plates for In Situ Screening of HIV Protease Inhibitors. *Chembiochem* **2003**, *4*, 1246-1248.
- [25] Schramm, H.; Saak, W.; Hoenke, C.; Christoffers, J., Synthesis of Triazolyl-Substituted 3-Aminopiperidines by Huisgen-1,3-Dipolar Cycloaddition—New Scaffolds for Combinatorial Chemistry. *European J. Org. Chem.* **2010**, *2010*, 1745-1753.
- [26] Lee, L. V.; Mitchell, M. L.; Huang, S.-J.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B.; Wong, C.-H., A potent and highly selective inhibitor of human α -1,3-fucosyltransferase via click chemistry. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9588-9589.
- [27] Kolb, H. C.; Finn, M.; Sharpless, K. B., Click chemistry: diverse chemical function from a few good reactions. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004-2021.
- [28] Wang, Q.; Chan, T. R.; Hilgraf, R.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B.; Finn, M., Bioconjugation by copper (I)-catalyzed azide-alkyne [3+2] cycloaddition. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3192-3193.
- [29] Balducci, E.; Bellucci, L.; Petricci, E.; Taddei, M.; Tafi, A., Microwave-assisted intramolecular Huisgen cycloaddition of azido alkynes derived from α -amino acids. *The Journal of organic chemistry* **2009**, *74*, 1314-1321.
- [30] Bock, V. D.; Hiemstra, H.; Van Maarseveen, J. H., CuI-Catalyzed Alkyne–Azide “Click” Cycloadditions from a Mechanistic and Synthetic Perspective. *European J. Org. Chem.* **2006**, *2006*, 51-68.
- [31] Rodionov, V. O.; Fokin, V. V.; Finn, M., Mechanism of the Ligand-Free CuI-Catalyzed Azide–Alkyne Cycloaddition Reaction. *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 2250-2255.
- [32] Wang, Q.; Chan, T. R.; Hilgraf, R.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B.; Finn, M., Bioconjugation by copper (I)-catalyzed azide-alkyne [3+2] cycloaddition. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3192-3193.
- [33] Horne, W. S.; Stout, C. D.; Ghadiri, M. R., A heterocyclic peptide nanotube. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9372-9376.
- [34] Bennett, I. S.; Brooks, G.; Broom, N. J.; Calvert, S. H.; Coleman, K.; Francois, I., 6-

(Substituted methylene) penems, potent broad spectrum inhibitors of bacterial β -lactamase. *The Journal of antibiotics* **1991**, *44*, 969-978.

[35] Kume, M.; Kubota, T.; Kimura, Y.; Nakashimizu, H.; MOTOKAWA, K.; NAKANO, M., ORALLY ACTIVE CEPHALOSPORINS. *The Journal of antibiotics* **1993**, *46*, 177-192.

[36] Makabe, O.; Suzuki, H.; Umezawa, S., Syntheses of D-arabinofuranosyl and 2'-deoxy-D-ribofuranosyl 1,2,3-triazolecarboxamides. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1977**, *50*, 2689-2693.

[37] Alvarez, R.; Velazquez, S.; San-Felix, A.; Aquaro, S.; Clercq, E. D.; Perno, C.-F.; Karlsson, A.; Balzarini, J.; Camarasa, M. J., 1, 2, 3-Triazole-[2, 5-Bis-O-(tert-butyl)dimethylsilyl]-. beta.-D-ribofuranosyl]-3'-spiro-5''-(4''-amino-1'',2''-oxathiole 2'',2''-dioxide)(TSAO) Analogs: Synthesis and Anti-HIV-1 Activity. *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 4185-4194.

[38] Khanetskyy, B.; Dallinger, D.; Kappe, C. O., Combining Biginelli multicomponent and click chemistry: generation of 6-(1,2,3-triazol-1-yl)-dihydropyrimidone libraries. *J. Comb. Chem.* **2004**, *6*, 884-892.

[39] Kaval, N.; Ermolat'ev, D.; Appukkuttan, P.; Dehaen, W.; Kappe, C. O.; Van der Eycken, E., The application of "click chemistry" for the decoration of 2 (1H)-pyrazinone scaffold: Generation of templates. *J. Comb. Chem.* **2005**, *7*, 490-502.

[40] Glasnov, T. N.; Kappe, C. O., Microwave-Assisted Click Chemistry for the Preparation of 3-and 4-Triazolyl-2 (1H)-quinolones as Potential Fluorescent Probes. *Mol. Inform.* **2007**, *26*, 1261-1265.

[41] Qian, W.; Winterheimer, D.; Allen, J., A "Click and Activate" Approach in One-Pot Synthesis of a Triazolyl-Pyridazinone Library. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1682-1685.

[42] Bahulayan, D.; Arun, S., An easy two step synthesis of macrocyclic peptidotriazoles via a four-component reaction and copper catalyzed intramolecular azide-alkyne [3+2] click cycloaddition. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 2850-2855.

[43] Keivanloo, A.; Bakherad, M.; Abbasi, F.; Besharati-Seidani, T.; Amin, A. H., Efficient synthesis of novel 1, 2, 3-triazole-linked quinoxaline scaffold via copper-catalyzed click reactions. *RSC Advances* **2016**, *6*, 105433-105441.

[44] Keivanloo, A.; Bakherad, M.; Lotfi, M., Use of ligand-assisted click reactions for the rapid synthesis of novel 1, 2, 3-triazole pharmacophore-based 1,2,4-triazines and their benzo-fused analogues. *Tetrahedron* **2017**, *73*, 5872-5882.

- [45] Bakherad, M.; Rezaeimanesh, F.; Nasr-Isfahani, H., Copper-Catalyzed Click Synthesis of Novel 1,2,3-Triazole-Linked Pyrimidines. *ChemistrySelect* **2018**, 3, 2594-2598.
- [46] Sheldon, R. A.; Arends, I. W.; Hanefeld, U., Chemicals from renewable raw materials. *Green chemistry and catalysis* **2007**, 329-387.
- [47] Maurya, M. R.; Kumar, A.; Pessoa, J. C., Vanadium complexes immobilized on solid supports and their use as catalysts for oxidation and functionalization of alkanes and alkenes. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, 255, 2315-2344.
- [48] Birtill, J., Some experiences in industrial catalysis. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2009**, 305, 183-189.
- [49] Allsopp, M. W.; Vianello, G., Poly (vinyl chloride). *Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry* **1992**.
- [50] Liu, J.; Li, Y.-Q.; Zheng, W.-J., Synthesis of immobilized nanopalladium on polymer-supported Schiff base, and study of its catalytic activity in the Suzuki–Miyaura reaction. *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly* **2009**, 140, 1425.
- [51] Huang, X.-J.; Dong, F.; Chen, L.; Li, Y.-Q., Nanopalladium immobilized on aminoethanol-functionalized poly (vinyl chloride): an easily prepared, air and moisture stable catalyst for Heck reactions. *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly* **2008**, 139, 1447-1451.
- [52] Bakherad, M.; Keivanloo, A.; Samangoeei, S.; Omidian, M., A phenyldithiocarbamate-functionalized polyvinyl chloride resin-supported Pd (II) complex as an effective catalyst for solvent-and copper-free Sonogashira reactions under aerobic conditions. *J. Organomet. Chem.* **2013**, 740, 78-82.
- [53] Bakherad, M.; Keivanloo, A.; Samangoeei, S., Poly (vinyl chloride)-supported Pd (II) complex as an efficient catalyst for Heck and Cu-free Sonogashira reactions under aerobic conditions. *Chinese Journal of Catalysis* **2014**, 35, 324-328.
- [54] Keivanloo, A.; Bakherad, M.; Khosrojerdi, M.; Amin, A. H., PVC-supported ethylenediamine-copper (II) complex: a heterogeneous, efficient, and eco-friendly catalyst for multi-component synthesis of 1,2,3-triazoles by reaction of propargyl bromide, aromatic azides, and amines in water. *Res. Chem. Intermed.* **2018**, 1-13.
- [55] Zhong, H.; Wang, J.; Li, L.; Wang, R., The copper-free Sonogashira cross-coupling reaction promoted by palladium complexes of nitrogen-containing chelating ligands in neat water at room temperature. *Dalton Transactions* **2014**, 43, 2098-2103.

- [56] Keivanloo, A.; Bakherad, M.; Khosrojerdi, M.; Amin, A. H., PVC-supported ethylenediamine-copper (II) complex: a heterogeneous, efficient, and eco-friendly catalyst for multi-component synthesis of 1,2,3-triazoles by reaction of propargyl bromide, aromatic azides, and amines in water. *Research on Chemical Intermediates* **2018**, *44*, 2571-2583.
- [57] Yan, Z.-Y.; Zhao, Y.-B.; Fan, M.-J.; Liu, W.-M.; Liang, Y.-M., General synthesis of (1-substituted-1H-1,2,3-triazol-4-ylmethyl)-dialkylamines via a copper (I)-catalyzed three-component reaction in water. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 9331-9337.
- [58] Kumar, B. A.; Reddy, K. H. V.; Madhav, B.; Ramesh, K.; Nageswar, Y., Magnetically separable CuFe₂O₄ nano particles catalyzed multicomponent synthesis of 1, 4-disubstituted 1,2,3-triazoles in tap water using 'click chemistry'. *Tetrahedron Letters* **2012**, *53*, 4595-4599.
- [59] Nasr-Esfahani, M.; Mohammadpoor-Baltork, I.; Khosropour, A. R.; Moghadam, M.; Mirkhani, V.; Tangestaninejad, S.; Amiri Rudbari, H., Copper Immobilized on Nanosilica Triazine Dendrimer (Cu (II)-TD@nSiO₂)-Catalyzed Regioselective synthesis of 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles and bis-and tris-Triazoles via a one-pot multicomponent click reaction. *The Journal of organic chemistry* **2014**, *79*, 1437-1443.
- [60] Agalave, S. G.; Maujan, S. R.; Pore, V. S., Click chemistry: 1,2,3-triazoles as pharmacophores. *Chemistry–An Asian Journal* **2011**, *6*, 2696-2718.

Abstract

Heterocyclic compounds are one of the largest and most diverse families of organic compounds. Nitrogen containing heterocycles play a fundamental role in biological processes, pharmaceutical industry, material science and natural products. In this research work, some nitrogen heterocycles were synthesized *via* carbon-carbon and carbon-nitrogen coupling reactions in the presence of the palladium catalyst, copper(II) salen complex and a new heterogeneous catalyst based on poly(vinyl chloride) as follow:

1. One-pot synthesis of a new derivatives of 2-alkanol-substituted pyrrolo[2,3-*b*]quinoxalines from *N*-alkyl-3-chloroquinoxaline-2-amines and propargylic alcohols through Sonogashira coupling reaction.
2. Multi-component copper-free synthesis of new 1-alkyl-2-(aryloxy)methyl-1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]quinoxalines from phenol or naphthol derivatives, propargyl bromide and *N*-alkyl-3-chloroquinoxaline-2-amines catalyzed by palladium catalyst.
3. A novel rout for the copper-free synthesis of 4-methyl-1-(1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]quinoxalin-2-yl)cyclohexanols and 2-phenyl-1-(1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]quinoxalin-2-yl)propan-1-ols from *N*-alkyl(aryl)-3-chloroquinoxaline-2-amines with calcium carbide and cyclohexanones or 2-phenylpropanal catalyzed by palladium catalyst.
4. Synthesis of a new derivatives of 1,2,3-triazole-linked quinoxaline scaffold from 3-propynlthioquinoxaline with aromatic azides using copper(II) salen complex click reactions in aqueous ethanol.
5. Using PVC-supported triazole-copper(II) complex as a new heterogeneous catalyst for the synthesis of 1,2,3-triazoles through click reactions.

The structures of all the synthesized compounds were confirmed by the spectroscopic data. A number of synthesized compounds were evaluated for anti-bacterial activities.

Keywords: Palladium catalyst, copper-free, Sonogashira coupling, pyrrolo[2,3-*b*]quinoxaline, calcium carbide, 1,2,3-triazoles, poly(vinyl chloride), anti-bacterial activity.



Faculty of Chemistry

Ph.D. Thesis in Organic Chemistry

The synthesis of new heterocyclic derivatives using palladium catalysts and synthesis of heterogenous catalyst and its application in click reaction

By: Mahsa Fakharian

Supervisor:

Dr. Ali Keivanloo

Advisor:

Dr. Mohammad Reza Nabid

August 2019