

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

سنتز مشتقات جدید ۱، ۲، ۳-تری آزول های متصل به ایندول با کاتالیزگر مس

نگارنده: نرگس رحمانی

استاد راهنما:

دکتر محمد باخرد

استاد مشاور:

دکتر علی کیوانلو

مهرماه ۱۴۰۰

تقدیم بہ:

قطب عالم ائکان، حضرت امام زمان (عج)، آنکہ جهانی در انتظار عدالت و لطف اوست.

ہمچنین؛ تقدیم بہ پدر بزرگوار و مادر مہربانم

آن دو فرشتہ اہی کہ از خواستہ ہایشان گذشتند، سختی ہا را بہ جان خریدند و خود را سپر ہلای مشکلات و ناملایمات کردند تا من بہ جایگاہی کہ اکنون در آن ایستادہ ام برسم.

شکر و قدردانی

سپاس و ستایش معبودی، همتا را که در آدمی میل به آموختن نهاد و به من این فرصت را داد تا به این مرحله از علم رسیده و در تمام مراحل زندگیم مراقبت قلب بود.

از پدر و مادر عزیز و مهربانم که در سختی ها و دشواری های زندگی، همواره، یابری دلسوز و فداکار و پشتیبانی محکم و مطمئن برایم بوده اند، و خواهران عزیزم و همسر گرامیشان و برادر نازنینم که عطر حضورشان تکرار خوشی های من است، سپاسگذارم.

از استاد راهنمای بزرگوارم، جناب آقای دکتر محمد باخرد که با دقت و بردباری راهنمایی های ارزنده ای را در جهت بهبود کیفیت تحقیق ارائه نمودند و من در محضرشان علاوه بر کسب علم، درس تلاش، امید، صبر و پشتکار را آموختم، کمال شکر را دارم و برای ایشان سلامتی و سربلندی آرزو مندم.

از استاد کرامی جناب آقای دکتر علی کیوانلو، که با صبوری و دلسوزی مشاوره پایان نامه حاضر را به عهده گرفتند سپاسگذارم و از خداوند متعال سلامتی و موفقیت روزافزون ایشان را خواستارم.

از اساتید گرانقدر، جناب آقای دکتر حسین نصر اصفهانی و آقای دکتر مهدی میرزایی که زحمات داورانی رساله‌ی اینجانب را بر عهده داشتند، تشکر ویژه دارم و سرسبزترین روزها را برایشان آرزو مندم.

و همچنین خانم دکتر زهره باخرد، که همواره اینجانب را مورد لطف و محبت خود قرار داده اند کمال تشکر را دارم.

در پایان از تمامی مسئولین دانشکده، دوستان عزیزم که از راه دور و نزدیک مراد رسیدن به اهدافم یاری نمودند، صمیمانه تشکر می‌کنم.

تعمدنامه

اینجانب **نرگس رحمانی** دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته شیمی آلی دانشکده شیمی دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان‌نامه **سنتز مشتقات ۱،۲،۳-تری آزول‌های متصل به ایندول با استفاده از کاتالیزگر مس تحت راهنمایی دکتر محمد باخرد** متعهد می‌شوم.

- تحقیقات در این پایان‌نامه 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 پایان‌نامه 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 پایان‌نامه تأثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از پایان‌نامه رعایت می‌گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان‌نامه ، در مواردی که از موجود زنده (یا بافتهای آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است .
- در کلیه مراحل انجام این پایان‌نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری ، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است .

تاریخ

امضای دانشجو

مالکیت نتایج و حق نشر

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

چکیده

مشتقات ایندول و ۳،۲،۱-تری آزول ها به دلیل خواص بیولوژیکی متنوع از جمله، ضد التهاب، ضد باکتری، ضد HIV، ضد قارچ و ضد سرطان از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند. در این پژوهش، مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری آزول های متصل به سیستم ۲-آریل- H^1 -ایندول-۳-استخلاف دار به وسیله‌ی واکنش کلیک بین دو ترکیب ۲-آریل-۱-پروپ-۲-اینیل- H^1 -ایندول-۳-استخلاف دار و آزیدهای آروماتیک در حضور کاتالیزگر مس(II) استات و سدیم آسکوربات در حلال اتانول سنتز گردید. ساختار تمام ترکیبات سنتز شده به وسیله‌ی آنالیزهای 1H -NMR، ^{13}C -NMR و تایید گردید.

واژگان کلیدی: ۳،۲،۱-تری آزول، واکنش کلیک، ایندول، تیوسمی کاربازید، آزید آروماتیک، پروپارژیل برمید، مس(II) استات، سدیم آسکوربات.

فهرست مطالب

فصل اول

۱

۱- مقدمه..... ۲

۱-۱- واکنش چندجزئی..... ۲

۱-۲- شیمی کلیک..... ۳

۱-۳- واکنش کلیک حلقه افزایی آزید-آلکین کاتالیز شده به وسیله مس (CuAAC)..... ۴

۱-۴- اثر حلال در واکنش‌های کلیک حلقه افزایی آزید-آلکین..... ۵

۱-۵- شیمی ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها..... ۶

۱-۵-۱- سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل شده به ترکیبات هتروسیکلی..... ۶

۱-۵-۲- کاربرد و خواص ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها..... ۸

۱-۵-۳- خواص بیولوژیکی ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها..... ۹

۱-۶- ایندول‌ها..... ۱۰

۱-۶-۱- ساختار و ویژگی ایندول..... ۱۰

۱-۶-۲- فعالیت بیولوژیکی ایندول‌ها..... ۱۰

۱-۶-۳- سنتز ایندول و مشتقات آن..... ۱۱

فصل دوم

۱۷

۲- بحث و بررسی نتایج..... ۱۸

۲-۱- سنتز مواد اولیه..... ۱۹

۲-۱-۱- سنتز ۲-فنیل-H۱-ایندول..... ۱۹

۲-۱-۲- سنتز ۲-فنیل-H۱-ایندول-۳-کربالدهید..... ۱۹

۲-۱-۳- سنتز ۲-آریل-۱-پروپ-۲-اینیل-H۱-ایندول-۳-کربالدهید..... ۲۰

- ۲-۲- بهینه سازی شرایط واکنش..... ۲۰
- ۳-۲- سنتز مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری آزول های متصل به سیستم ۲-آریل-H۱-ایندول-۳-..... ۲۳
- ۴-۲- شواهد طیفی مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری آزول های متصل شده به سیستم ۲-آریل-H۱-ایندول-۳-..... ۲۷
- ۱-۴-۲- ترکیب ۲-(۴-کلر-فنیل)-۱-((۱-۳-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷a)..... ۲۷
- ۲-۴-۲- ترکیب ۲-(۴-متوکسی-فنیل)-۱-((۱-۳-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷b)..... ۲۸
- ۳-۴-۲- ترکیب ۲-(۴-برم-فنیل)-۱-((۱-۳-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷c)..... ۲۹
- ۴-۴-۲- ترکیب ۲-(۴-متوکسی-فنیل)-۱-((۱-۲-کلرو-۴-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷d)..... ۳۰
- ۵-۴-۲- ترکیب ۲-(۴-کلر-فنیل)-۱-((۱-۲-کلرو-۴-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷e)..... ۳۲
- ۶-۴-۲- ترکیب ۲-(۴-برم-فنیل)-۱-((۱-۴-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷f)..... ۳۳
- ۷-۴-۲- ترکیب ۲-(۴-متوکسی-فنیل)-۱-((۱-۴-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷g)..... ۳۴
- ۸-۴-۲- ترکیب ۲-(۴-کلر-فنیل)-۱-((۱-۴-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷h)..... ۳۵
- ۹-۴-۲- ترکیب ۲-(فنیل)-۱-((۱-۴-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷i)..... ۳۷
- ۱۰-۴-۲- ترکیب ۲-(فنیل)-۱-((۱-۳-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷j)..... ۳۸
- ۱۱-۴-۲- ترکیب ۲-(فنیل)-۱-((۱-۲-کلرو-۴-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷k)..... ۳۹

- ۲-۴-۱۲- ترکیب ۲- (فنیل)-۱-((۱-۲-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷۱)..... ۴۱
- ۲-۵- سنتز مشتقات (E)-۱-((۱-آریل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل-متیل)-۲-آریل-H۱-ایندول-۳-ایل-متیلن)-تیوسمی کاربازون..... ۴۳
- ۲-۶- شواهد طیفی مشتقات جدید (E)-۱-((۱-آریل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل-متیل)-۲-آریل-H۱-ایندول-۳-ایل-متیلن)-تیوسمی کاربازون..... ۴۶
- ۲-۶-۱- ترکیب (E)-۲-((۲-۴-کلروفنیل)-۱-((۱-۴-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-H۱-ایندول-۳-ایل)متیلن) تیوسمی کاربازون (۵۲a)..... ۴۷
- ۲-۶-۲- ترکیب (E)-۲-((۱-۴-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-۲-فنیل-H۱-ایندول-۳-ایل)متیلن) تیوسمی کاربازون (۵۲b)..... ۴۷
- ۲-۶-۳- ترکیب (E)-۲-((۱-۲-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-۲-فنیل-H۱-ایندول-۳-ایل)متیلن) تیوسمی کاربازون (۵۲c)..... ۴۸
- ۲-۶-۴- (E)-۲-((۱-۳-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-۲-فنیل-H۱-ایندول-۳-ایل)متیلن) تیوسمی کاربازون (۵۲d)..... ۵۰
- ۲-۷- سنتز ۱-((۱-۴-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل-متیل)-۲-فنیل-H۱-ایندول..... ۵۱
- ۲-۷-۱- شواهد طیفی ترکیب ۱-((۱-۴-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل-متیل)-۲-فنیل-H۱-ایندول (۵۴)..... ۵۲
- ۲-۸- نتیجه گیری..... ۵۳
- ۲-۹- آینده نگری..... ۵۵

فصل سوم ۵۷

- ۳- بخش تجربی..... ۵۸
- ۳-۱- دستگاه ها..... ۵۸
- ۳-۲- مواد اولیه..... ۵۸
- ۳-۳- تهیه ی ۲-فنیل-H۱-ایندول (۵۱)..... ۵۸
- ۳-۴- تهیه ی ۲-فنیل-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۲۳)..... ۵۹

- ۵-۳- تهیه ی ۲-آریل-۱-پروپ-۲-اینیل-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۲۴)..... ۵۹
- ۶-۳- تهیه ی آزیدهای آروماتیک (۴۶)..... ۶۰
- ۷-۳- تهیه ی مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری آزول های متصل به سیستم ۲-آریل-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷) به وسیله ی واکنش کلیک..... ۶۰
- ۸-۳- تهیه ی (E)-۱-(۱-آریل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایلمتیل-(۲-آریل-H۱-ایندول-۳-ایل-متیلن)-تیوسمی کاربازون (۵۲)..... ۶۸
- ۹-۳- تهیه ی ۱-(۱-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل-متیل-(۲-فنیل-H۱-ایندول (۵۴)..... ۷۲
- ۳-۹-۱- خشک کردن حلال تتراهِیدرو فوران..... ۷۲
- ۳-۹-۲- تهیه ی ۲-فنیل-۱-پروپ-۲-اینیل-H۱-ایندول (۵۳)..... ۷۲
- ۳-۹-۳- تهیه ی ۲-فنیل-H۱-ایندول متصل به ۳،۲،۱-تری آزول (۵۴)..... ۷۲

۷۵

مراجع

۷۹

پیوست ها

فهرست اشکال

- شکل ۱-۱- واکنش حلقه‌افزایی آزید-آلکین کاتالیز شده به وسیله مس (I)..... ۴
- شکل ۲-۱- سنتز مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل شده به پیریمیدین..... ۷
- شکل ۳-۱- سنتز مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل شده به ۲-تیوکی‌نوکس‌الین..... ۸
- شکل ۴-۱- مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها با خواص بیولوژیکی متنوع..... ۹
- شکل ۵-۱- سنتز مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها در حلال آب مغناطیس..... ۱۲
- شکل ۶-۱- سنتز مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری‌آزول متصل شده به سیستم تری‌آزینو [B-۶،۵] ایندول بنزن سولفونامید..... ۱۳
- شکل ۷-۱- تشکیل ترکیب پروپارژیل از ایندول-۳-کربالدهید متصل شده به مشتقات بنزالدهید (الف)..... ۱۴
- شکل ۷-۱- سنتز مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری‌آزول متصل شده به ایندول (ب)..... ۱۵
- شکل ۱-۲- سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل شده سیستم ۲-آریل-H۱-ایندول-۳-کربالدهید به وسیله کاتالیزگر مس در واکنش کلیک..... ۱۸
- شکل ۲-۲- سنتز چند جزیی و تک ظرفی ایندول..... ۱۹
- شکل ۳-۲- سنتز ترکیبات ۲-فنیل-H۱-ایندول-۳-کربالدهید..... ۱۹
- شکل ۴-۲- واکنش پروپارژیل ترکیبات ۲-آریل-H۱-ایندول-۳-کربالدهید..... ۲۰
- شکل ۵-۲- واکنش مبنا در سنتز مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم ۲-آریل-H۱-ایندول-۳-کربالدهید..... ۲۰
- شکل ۶-۲- سنتز مشتقات (E)-۱-((۱-آریل)-H۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل-متیل)-۲-آریل-H۱-ایندول-۳-ایل-متیلن)-تیوسمی کاربازون..... ۴۳
- شکل ۷-۲- سنتز ۱-((۱-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل-متیل)-۲-فنیل-H۱-ایندول..... ۵۲

فهرست جداول

- جدول ۱-۲- بهینه‌سازی شرایط واکنش در سنتز ۲-(۴-کلروفنیل)-۱-((۱-۳-نیتروفنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری-آزول-۴-ایل)-متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید..... ۲۱
- جدول ۲-۲- سنتز مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم ۲-آریل-H۱-ایندول-۳-کربالدهید در شرایط بهینه..... ۲۳
- جدول ۳-۲- مشتقات (E)-۱-((۱-آریل)-H۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)-متیل)-۲-آریل-H۱-ایندول-۳-ایل-متیلن)-تیوسمی‌کاربازون..... ۴۴

فصل اول

مقدمه

۱- مقدمه

۱-۱- واکنش‌های چند جزئی

واکنش‌های چند جزئی^۱ واکنش‌هایی هستند که سه ماده اولیه یا بیشتر در یک ظرف باهم واکنش می‌دهند تا یک محصول واحد را تولید کنند [۱]. این واکنش‌ها به دلیل داشتن ویژگی‌های منحصربه‌فرد و کاربردهای گوناگون از جایگاه ویژه‌ای در شیمی آلی و دارویی برخوردار بوده [۲]، که می‌توان به بعضی از این ویژگی‌ها اشاره کرد:

۱- در واکنش چند جزئی مواد اولیه در یک ظرف باهم واکنش می‌دهند.

۲- انجام این واکنش‌ها باعث صرفه‌جویی در زمان می‌شود.

۳- از نظر تجربی عملکرد ساده‌ای داشته و معمولاً نیازی به شرایط خشک و جو بی‌اثر ندارند.

۴- بسیاری از ترکیبات پیچیده را می‌توان به این وسیله سنتز کرد.

۵- این واکنش‌ها معمولاً بهره‌ی بالایی دارند.

۶- واکنش چند جزئی یک واکنش همگرا است یعنی چندین قطعه از یک ترکیب سنتز شده، سپس این قطعات باهم ترکیب شده و محصول نهایی را تشکیل می‌دهند.

لازم به ذکر است که واکنش‌های چند جزئی اخیراً مطابق برخی از معیارهایی که به وسیله شیمی سبز تعیین می‌شود بسیار کارآمد بوده و منجر به بازده بالا و گزینش پذیری بهتر می‌شوند [۳].

^۱ Multicomponent Reactions

۱-۲- شیمی کلیک

اولین بار در سال ۲۰۰۱ شارپلس^۱ و همکارانش مفهوم شیمی کلیک^۲ را معرفی کردند. هر واکنشی که بتواند مولکول نهایی را از واحدهای کوچکتر تحت شرایط واکنش آسان تر تولید کند می‌تواند به عنوان واکنش کلیک در نظر گرفته شود. اصطلاح جذاب کلیک به واکنش‌هایی اشاره می‌کند که از نظر رویکرد هدفمند، کارا، گزینشی و از نظر ماهیت قابل تطبیق باشند این واکنش‌ها یک محصول با بهره بالا می‌دهند که بدون نیاز به خالص‌سازی از طریق کروماتوگرافی و در حلال‌های بی خطر و آسان-حذف انجام می‌گیرند. چندین واکنش با مکانیسم‌های گوناگون وجود دارد که یک مسیر واکنش ساده‌ی مشترک را دنبال کرده که می‌توان به عنوان واکنش‌های کلیک در نظر گرفته شود [۴]. برای اولین بار شارپلس مفهوم شیمی کلیک را برای ارائه یک روش اتصال مؤثر در سنتز دارو معرفی کرد [۵]، اما مفهوم شیمی کلیک کاربردهای خود را تقریباً در همه جنبه‌های پژوهشی و فناوری که مولکول‌های آلی را به کار می‌برند از جمله شیمی پلیمر [۶] و نانو [۷]، زیست اتصال سازی [۸] و توسعه‌ی حسگرها [۹] پیدا کرد. ویژگی‌های واکنش کلیک به صورت زیر بیان می‌شود [۱۰]:

۱- واکنش باید مکان گزین و فضا ویژه باشد.

۲- شرایط انجام واکنش باید کاملاً ساده بوده و مراحل انجام واکنش به اکسیژن و آب حساس نباشد.

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

۴- مواد اولیه و معرف‌ها باید در دسترس باشند.

^۱ Sharpless

^۲ Click Chemistry

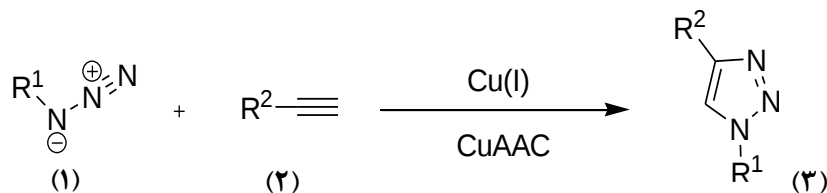
۵-مراحل انجام واکنش باید سریع باشد.

۶-بازده واکنش بالا باشد.

۷-برای انجام واکنش از هیچ حلالی استفاده نشود و اگر وجود حلال الزامی است از یک حلال بی خطر و سبز مانند آب یا اتانول استفاده شود.

۱-۳- واکنش کلیک حلقه افزایی آزید-آلکین کاتالیز شده به وسیله مس (CuAAC)

از بین واکنش‌های کلیک مهمترین و بهترین روش برای سنتز ۱،۲،۳-تری‌آزول‌ها (۳)، واکنش حلقه افزایی آزید-آلکین کاتالیز شده به وسیله مس(I)^۱ می‌باشد، که این واکنش به واکنش‌های (CuAAC) موسوم است [۱۱]. طرح شکل این واکنش همزمان و به طور مستقل توسط شارپلس و ملدال^۲ گزارش شد.



شکل ۱-۱: واکنش حلقه‌افزایی آزید-آلکین کاتالیز شده به وسیله مس(I)

مطالعات آن‌ها نشان داد که یک نسخه‌ی کاتالیز شده با مس(I)، از واکنش حلقه افزایی بین آزیدها و آلکین انتهایی چندین برابر سریع‌تر از واکنش کاتالیز نشده آن است. برهمکنش بین مس(I) و آلکین‌های انتهایی، آن‌ها را به یک ۱و۳-دو قطبی دوست بهتر تبدیل می‌کند و به این ترتیب واکنش پذیری آن‌ها را با آزیدها افزایش می‌دهد. واکنش کاتالیز شده با مس(I) بسیار مکان‌گزین بوده و فقط محصولات افزایشی ۱و۴ تشکیل می‌شود. این واکنش‌ها می‌توانند

^۱ Cupper Catalized Azid-Alkyne Cycloaddition (CuAAC)

^۲ Meldal

در دمای اتاق و با سرعت بسیار بیشتری انجام شوند. نمک‌های مس (II) نسبت به نمک‌های مس (I)، ارزان‌تر و قابل دسترس‌تر هستند به همین دلیل در این واکنش‌ها نمک‌های مس (I) مورد نیاز به صورت درجا از کاهش نمک‌های مس (II)، تسهیم نامتناسب مس (0) و مس (II) و یا اکسایش فلز مس (0) تولید می‌شوند. نمک‌های مس (I) به دلیل ناپایداری ترمودینامیکی خود و تشکیل محصول جانبی ناشی از جفت شدن آلکین-آلکین کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرند [۱۲]. شارپلس از طریق کاهش سولفات مس پنج آبه ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) توسط آسکوربیک اسید، مس (I) را به صورت درجا تولید نمود و از آن به عنوان یک کاتالیزگر مؤثر برای انجام واکنش‌های اتصال آزید-آلکین در محلول نامبرد [۱۳].

۱-۴- اثر حلال در واکنش‌های کلیک حلقه افزایی آزید-آلکین

واکنش‌های کلیک حلقه افزایی آزید-آلکین در حلال‌های مختلفی انجام می‌گیرند. ملدال و همکارانش واکنش‌های حلقه افزایی آزید-آلکین را در حضور مقادیر متفاوت از مس (I) در حلال‌های آلی انجام دادند. همچنین شارپلس و فوکین^۱ این واکنش را در حلال‌های قطبی پروتیک مانند آب و الکل‌ها انجام دادند [۱۴].

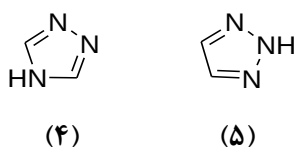
تاکنون واکنش‌های کلیک در حلال‌های قطبی پروتیک و غیرپروتیک مانند الکل‌ها، استون، استونیتریل، دی‌متیل سولفوکسید و دی‌متیل فرمامید انجام شده است. همچنین برای واکنش کلیک از مخلوط حلال‌ها مانند مخلوط حلال آب با حلال‌هایی از قبیل الکل، استون، استونیتریل و حلال‌های دوفازی مانند آب و دی کلرومتان استفاده شده که در این حالت نیز واکنش‌ها به خوبی انجام می‌شوند. مخلوط حلال این اجازه را می‌دهد که نمک فلز و اجزا آلی که باید متصل شوند به طور مؤثر حل گردند. اهمیت استفاده از حلال به این خاطر است که کاتالیزگر

^۱ Fokin

نمک مس قطبی بوده و واکنش دهنده‌ها ترکیبات آلی معمولاً غیرقطبی هستند، بنابراین نقش حلال برای حل کردن این مواد بسیار اهمیت دارد [۱۵].

۱-۵- شیمی ۳،۲،۱-تری آزول‌ها

تری آزول‌ها، ترکیبات هتروسیکلی پنج عضوی هستند که دارای سه اتم نیتروژن می‌باشند. این ترکیبات به دو دسته $H^4-4,2,1$ -تری آزول‌ها (۴) و $H^2-3,2,1$ -تری آزول‌ها (۵) تقسیم می‌شوند.



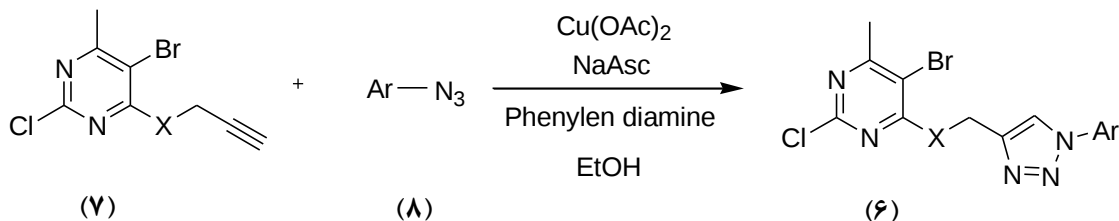
۳،۲،۱-تری آزول‌ها دسته مهمی از ترکیبات هتروسیکلی می‌باشند که طیف‌های گسترده‌ای از کاربردهای صنعتی و خواص بیولوژیکی را دارند. واکنش حلقه‌افزایی ۳،۱-دوقطبی آزیدها و آلکین‌های انتهایی در حضور مس(I)، مهمترین و مفیدترین روش برای سنتز ترکیبات ۳،۲،۱-تری آزول‌ها به شمار می‌رود. در این روش برای تشکیل حلقه‌ی ۳،۲،۱-تری آزول از گستره بسیار وسیعی از استخلاف‌ها بر روی ترکیبات آزید و آلکین استفاده می‌شود [۱۶].

۱-۵-۱- سنتز ۳،۲،۱-تری آزول‌های متصل شده به ترکیبات هتروسیکلی

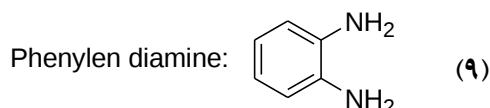
در سال ۲۰۱۸ باخرد^۱ و همکاران مشتقاتی از ۳،۲،۱-تری آزول‌های ۴،۱-دو استخلافی متصل شده به حلقه پیریمیدین (۶) را از واکنش ۴-پروپارژیل-۵-برمو-۲-کلرو-۶-متیل پیریمیدین (۷) با آزیدهای آروماتیک (۸) در

^۱ Bakherad

حضور کاتالیزگر مس (II) استات، فنیل دی آمین (۹) به عنوان لیگاند و سدیم آسکوربات برای تبدیل مس (II) به مس (I) در حلال اتانول سنتز کردند [۱۷].



X=O,N,S

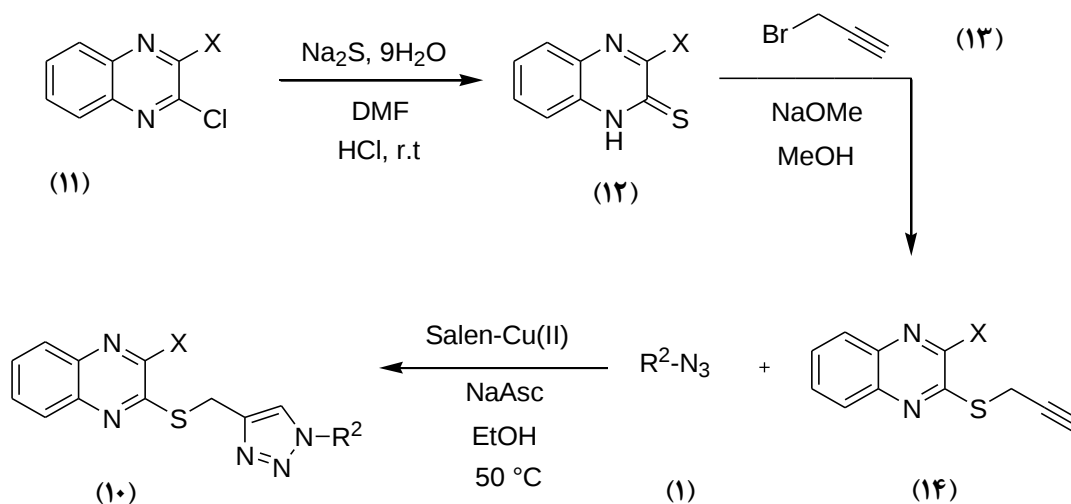


شکل ۱-۲: سنتز مشتقات ۱، ۲، ۳-تری آزول های متصل شده به پیریمیدین

همچنین کیوانلو^۱ و همکارانش در سال ۲۰۱۹ سنتز مشتقات جدید ۱، ۲، ۳-تری آزول های متصل شده به سیستم ۲-تیو کینوکسالین ها (۱۰) را با استفاده از واکنش چند مرحله ای زیر گزارش کردند، در مرحله اول ترکیبات ۳، ۲-دی کلرو کینوکسالین یا ۳-کلرو کینوکسالین-۲-آمین ها (۱۱) با سدیم سولفید واکنش داده و مشتقات کینوکسالین-۲-تیول (۱۲) را تولید می کنند. در مرحله دوم به ترتیب ترکیب (۱۲) و پروپارژیل برمید (۱۳) اضافه شده و ترکیب ۲-کلرو-۳-پروپارژیل تیو کینوکسالین یا مشتقات ۲-آمین (۱۴) تولید می گردد. در انتها ترکیب پروپارژیل (۱۴) با آزیدهای متفاوت (۱) در حضور کاتالیزگر سالن مس (II) و سدیم آسکوربات در حلال اتانول و

^۱ Keivanloo

دمای ۵۰ درجه سانتی گراد واکنش داده و مشتقات ۱،۲،۳-تری آزول‌های متصل شده به ۲-تیو کینوکسالیین‌ها (۱۰) سنتز می‌گردد [۱۸].



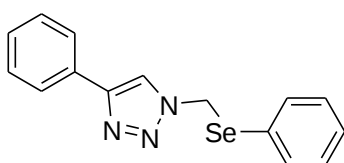
شکل ۱-۳: سنتز مشتقات ۱،۲،۳-تری آزول‌های متصل شده به ۲-تیو کینوکسالیین

۱-۵-۲- کاربرد و خواص ۱،۲،۳-تری آزول‌ها

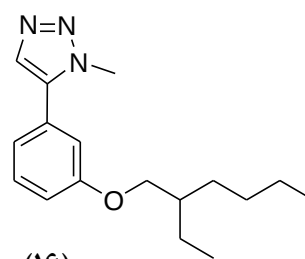
۱،۲،۳-تری آزول‌ها کاربردهای فراوانی در صنعت، داروسازی و کشاورزی دارند. از جمله کاربردهای این ترکیبات در صنعت می‌توان به پلاستیک‌ها، مواد عکاسی، رنگ، پایدار کننده‌های نوری برای الیاف، سفید کننده‌های فلئورسنت و شفاف کننده‌های نوری اشاره کرد [۱۹]. ۱،۲،۳-تری آزول‌ها به دلیل پایداری در شرایط اکسایشی-کاهش و هیدرولیز اسیدی-بازی و همچنین آروماتیسسته پایدار، در زمینه شیمی دارویی حائز اهمیت می‌باشند. ممان دوقطبی بزرگ این ترکیبات موجب می‌شود تا به عنوان پذیرنده هیدروژنی عمل کنند، که برای اتصال به هدف بیولوژیکی و بهبود حلالیت مفید می‌باشند [۲۰].

۱-۵-۳- خواص بیولوژیکی ۳،۲،۱-تری آزول ها

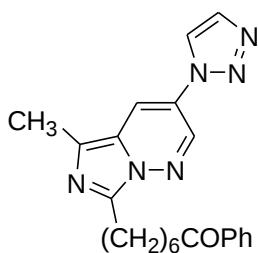
اتصال گروه ۳،۲،۱-تری آزول به یک ساختار هتروسیکلی باعث بالا رفتن قدرت دارویی ترکیب حاصله می شود [۲۱]. از خواص بیولوژیکی و زیست شناختی ۳،۲،۱-تری آزول ها می توان به فعالیت ضد افسردگی (۱۵) [۲۲]، ضد باکتری (۱۶) [۲۳]، ضد HIV (۱۷) [۲۴]، ضد قارچ (۱۸) [۲۵] و ضد سرطان (۱۹) و (۲۰) [۲۶] اشاره کرد.



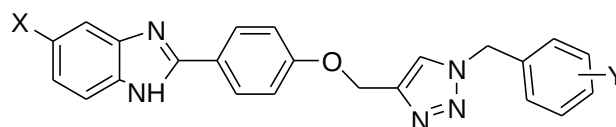
(۱۵)



(۱۶)

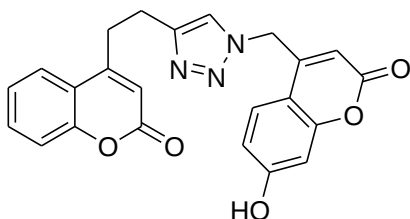


(۱۷)

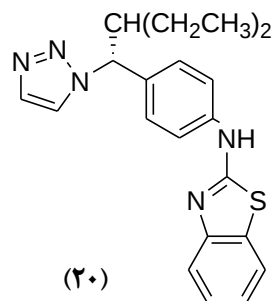


X= H, CH₃
Y= H, CH₃, F, Cl, Br, NO₂

(۱۸)



(۱۹)



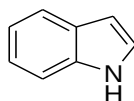
(۲۰)

شکل ۱-۴ : مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول ها با خواص بیولوژیکی متنوع

۱-۶- شیمی ایندول‌ها

۱-۶-۱- ساختار و ویژگی ایندول

ایندول (۲۱) یک هتروسیکل آروماتیک بوده که در آن حلقه بنزن به یک حلقه پیرول جوش خورده است. این سیستم آروماتیکی از طریق رزونانس پایدار می‌شود. ایندول یک سیستم آروماتیک ۱۰ الکترونی بوده (۴ پیوند π معادل هشت الکترون و یک زوج الکترون ناپیوندی روی نیتروژن)، که عدم استقرار جفت الکترون غیرپیوندی نیتروژن برای خصلت آروماتیکی آن ضروری است و به این دلیل ایندول یک باز ضعیف با $PK_a = -3/63$ می‌باشد.

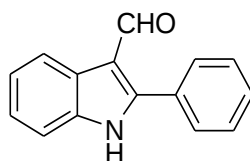


(۲۱)

اکثر ایندول‌ها در هوا کاملاً پایدار می‌باشند بجز آن‌هایی که حاوی یک گروه آلکیل در موقعیت ۲ هستند. ایندول واکنش جایگزینی الکتروفیلی را به آسانی انجام می‌دهد. از بین دو حلقه بنزن و پیرول، در مقایسه با حلقه بنزن حلقه پیرول غنی از الکترون می‌باشد. به جز موارد خاص، یک حمله الکتروفیلی در حلقه ۵ عضوی ایندول صورت می‌گیرد [۲۷].

۱-۶-۲- فعالیت بیولوژیکی ایندول‌ها

ایندول‌ها به جهت خواص بیولوژیکی و دارویی فراوان، بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند [۲۸-۳۰]. به طور مثال ۲-فنیل ایندول-۳-کربوکسالدیدها (۲۲) با مهار پلیمریزاسیون توبولین، فعالیت ضد سلولی را در سلول‌های سرطانی سینه انجام می‌دهند [۳۱، ۳۲].



(۲۲)

علاوه بر این، مشتقات ۲-آریل-ایندول خواص بیولوژیکی متنوعی از قبیل فعالیت ضد استروژن، سمیت سلولی و فعالیت ضد سلولی را نشان می‌دهند [۳۳-۳۵]. هنگامی که در واکنش کلیک، ۱،۲،۳-تری‌آزول و ایندول‌ها در حضور کاتالیزگر مس واکنش می‌دهند ترکیبی با ۲ یا ۳ حلقه هتروسیکلی تولید می‌شود که خواص فیزیولوژیکی جالبی دارد [۳۶]. با توجه به پژوهش‌های انجام شده گزارش شده است که ۱،۲،۳-تری‌آزول یک پیوند دهنده کارآمد بوده که در زمینه مهار کردن پروتئین CA (پروتئینی که در سلول‌های مربوط به سرطان تخمدان یافت می‌شود) بسیار مفید می‌باشد، زیرا در شرایط هیدرولیز اسیدی، پایداری بالایی دارد [۳۷]. از این رو اتصال تری-آزول‌ها به ایندول اثرات بیولوژیکی بهتری را از خود نشان می‌دهد.

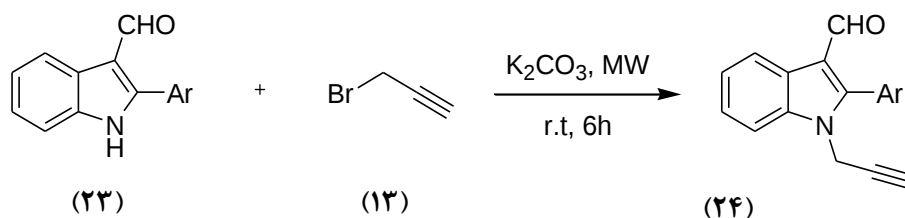
۱-۶-۳- سنتز ایندول و مشتقات آن

ایندول اولین بار در سال ۱۸۶۶ توسط آدولف فون بایر^۱ از کاهش ایزاتین به دست آمد. در سال ۱۹۳۰، با پی بردن به اینکه ترکیبات مهمی مانند هتروکسین^۲ (هورمون رشد گیاهی)، آمینواسیدهای تریپتوفان و گروه‌های گوناگونی از آلکالوئیدهای مهم مشتقات ایندول هستند، باردیگر توجه پژوهشگران به شیمی ایندول بیشتر شد [۲۷]. در این قسمت تعدادی از مقالاتی که اخیراً مشتقات جدیدی از ایندول‌ها را سنتز کرده‌اند بررسی می‌شوند:

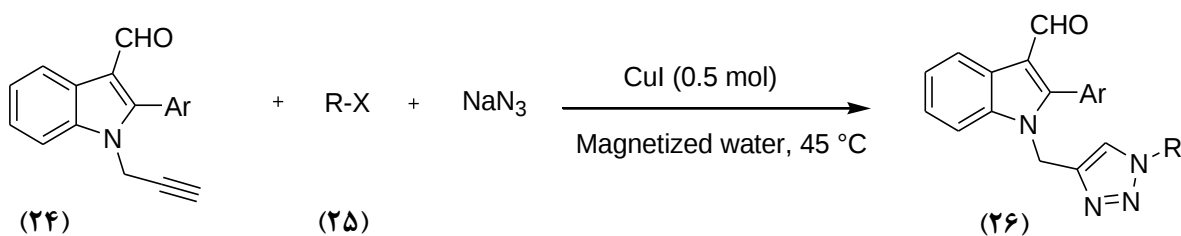
^۱ Adolf Von Baeyer

^۲ Heteroauxin

باخرد و همکارانش در سال ۲۰۱۸ از واکنش ۲-آریل-۱H-ایندول-۳-کربالدهیدها (۲۳) با پروپارژیل برمید (۱۳) در حضور پتاسیم کربنات ترکیب پروپارژیل (۲۴) را تولید کردند. سپس از طریق واکنش کلیک، ترکیب (۲۴)، بنزیل کلرید (۲۵) و سدیم آزید در حضور مسیدید ترکیب نهایی ۳،۲،۱-تری آزول‌های متصل به ایندول (۲۶) را سنتز کردند [۳۸].



Ar= Ph, 4-BrC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄,



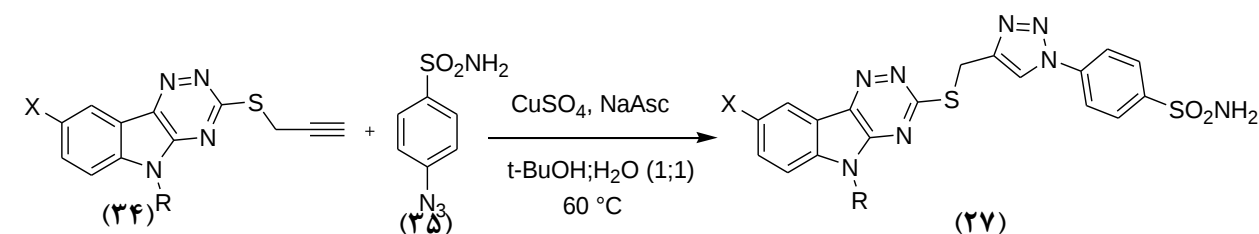
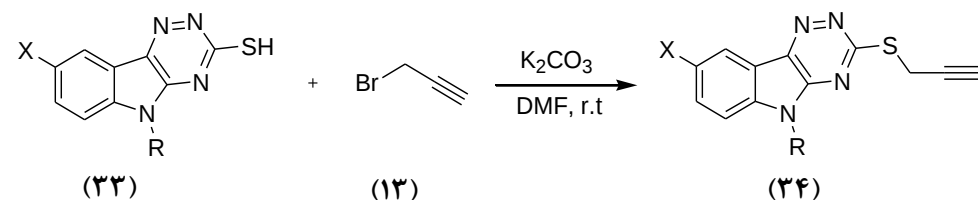
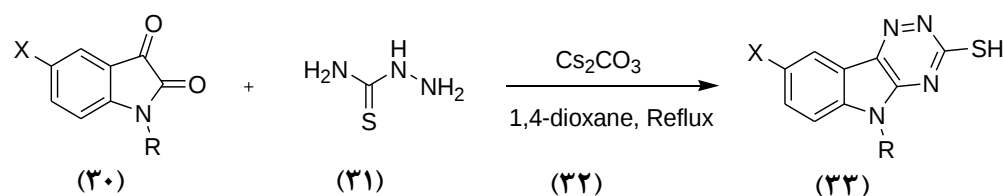
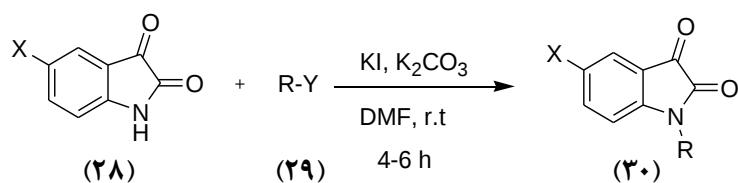
R-X= PhCH₂Cl, 4-Cl-C₆H₄CH₂Cl, C₄H₉Br

شکل ۵-۱: سنتز مشتقات جدید ۳،۲،۱-تری آزول‌ها در حلال آب مغناطیس

چینچیلی^۱ و همکارانش در سال ۲۰۲۰، طراحی، سنتز و ارزیابی بیولوژیکی ترکیبات جدیدی از ۳،۲،۱-تری آزول متصل شده به سیستم تری آزینو [b-۶،۵] ایندول بنزن سولفونامید (۲۷) را با استفاده از واکنش چند مرحله‌ای

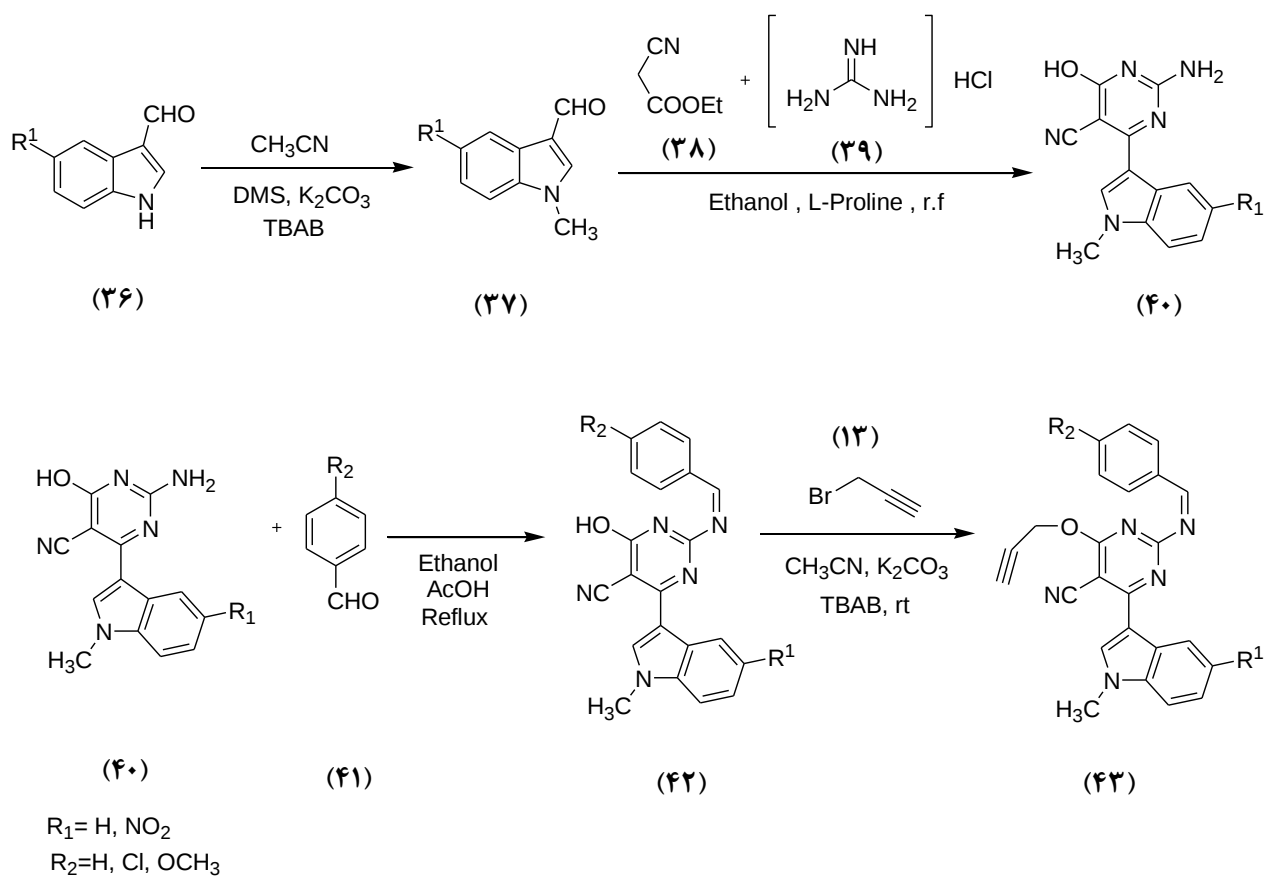
^۱ Chinchilli

زیر انجام دادند. در این واکنش ایزاتین (۲۸) با آلکیل هالیدهای (۲۹) مختلف در حضور پتاسیم یدید و پتاسیم کربنات واکنش داده و ایزاتین‌های N-آلکیل (۳۰) شده را تولید می‌کنند سپس ترکیب حاصله با تیوسمی کاربازید (۳۱) در حضور سزیم کربنات و ۴،۱-دی‌اکسان (۳۲) تحت رفلکس واکنش داده و ترکیب (۳۳) را تولید می‌کنند، سپس از واکنش ترکیب حاصله با پروپارژیل برمید (۱۳) ترکیب پروپارژیل شده را (۳۴) تولید کرده، که در ادامه این ترکیب با ۴-آزیدوبنزن سولفونامید (۳۵) در حضور کاتالیزگر مس استات و کاهنده سدیم آسکوربات در مخلوط حلال ترشیوبوتیل‌الکل و آب در دمای ۶۰ درجه سانتی گراد محصول نهایی (۲۷) را تولید می‌کند [۳۹].



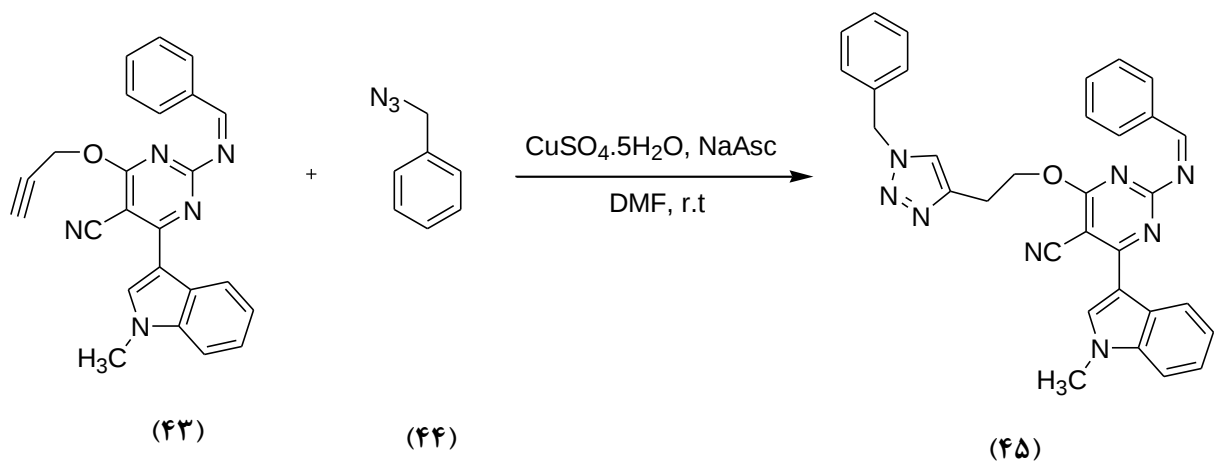
شکل ۱-۶: سنتز مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری‌آزول متصل شده به سیستم تری‌آزینو [B-۶،۵] ایندول بنزن سولفونامید

باکلا^۱ و همکارانش در سال ۲۰۲۰ مشتقات جدیدی از ایندول‌ها را طی پنج مرحله سنتز کردند. در این طرح ابتدا ۵-ایندول-۳-کربالدهیدها (۳۶) با دی‌متیل سولفات، ترکیب *N*-متیل ایندول-۳-کربالدهید (۳۷) را تولید می‌کنند. در مرحله دوم، ترکیب (۳۷)، اتیل سیانوآستات (۳۸)، گوانیدین هیدروکلراید (۳۹) و کاتالیزگر *L*-پرولین باهم واکنش داده و مشتقات پیریمیدین (۴۰) تولید می‌شود. سپس این مشتقات با بنزالدهیدها (۴۱) واکنش داده تا ترکیب (۴۲) تشکیل و این ترکیب بعد از پروپارژیل‌شدن، ترکیب (۴۳) را تولید می‌کند [۴۰].



شکل ۱-۷-الف: تشکیل ترکیب پروپارژیل‌ه از ایندول-۳-کربالدهید متصل شده به مشتقات بنزالدهید

در نهایت ترکیب (۴۳) با بنزیل آزید (۴۴) در دمای اتاق واکنش داده و مشتقات (۴۵) به دست می آید.



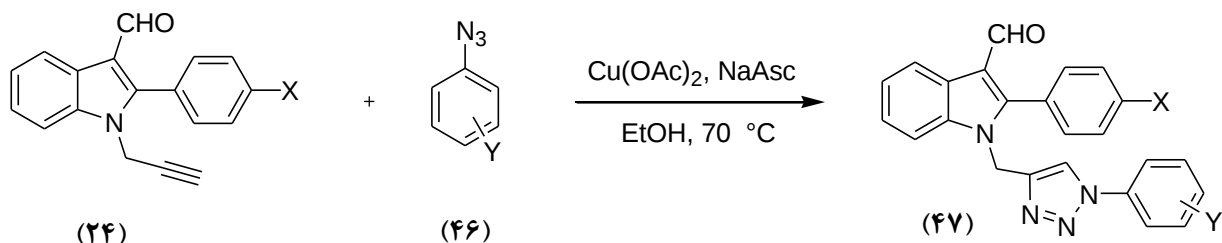
شکل ۱-۷-ب: سنتز مشتقات جدید ۱،۲،۳-تری آزول متصل شده به ایندول

فصل دوم

بحث و بررسی نتایج

۲- بحث و بررسی نتایج

ترکیبات هتروسیکلی ایندول و ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها خواص بیولوژیکی متنوعی دارند، از جمله خواص دارویی مشتقات ایندول می‌توان به داروهای ضد التهاب، ضد باکتری و آنتی بیوتیک اشاره کرد [۴۲،۴۱]. مشتقات ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها به عنوان داروهای ضد HIV [۲۴]، ضد قارچ [۲۵] و ضد سرطان [۲۶]، در صنایع داروسازی کاربرد زیادی دارند. بنابراین با توجه به اهمیت ایندول‌ها و ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها، ارائه‌ی روش‌های سنتزی جدید و همچنین سنتز مشتقات جدید از این دو ساختار از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد. در این پژوهش مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم ۲-آریل-*H*-۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷) به وسیله‌ی واکنش کلیک بین دو ترکیب ۲-آریل-۱-پروپ-۲-اینیل-*H*-۱-ایندول-۳-کربالدهید (۲۴) و آزیدهای آروماتیک (۴۶) در حضور کاتالیزگر مس (II) استات و کاهنده سدیم‌آسکوربات در حلال اتانول سنتز گردید شکل (۱-۲).



X= H, Cl, Br, OCH₃

Y= 2-NO₂, 3-NO₂, 4-NO₂, 2-Cl-4-NO₂, 4-Cl-3-NO₂

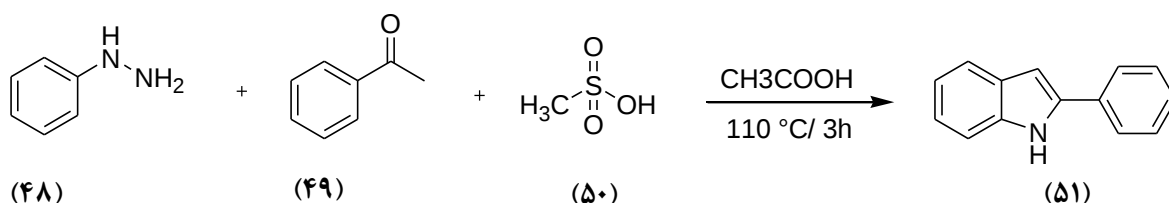
شکل ۱-۲: سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل شده به سیستم ۲-آریل-*H*-۱-ایندول-۳-کربالدهید به وسیله‌ی کاتالیزگر مس در

واکنش کلیک

۲-۱- سنتز مواد اولیه

۲-۱-۱- سنتز ۲-فنیل-۱-ایندول

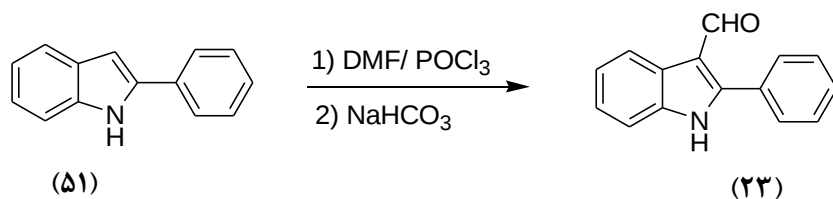
از واکنش فنیل هیدرازین (۴۸)، استوفنون (۴۹) و متان سولفونیک اسید (۵۰) در حضور استیک اسید گلاسیال در دمای ۱۱۰ درجه سانتی گراد، ترکیب ۲-فنیل-۱-ایندول (۵۱) سنتز گردید.



شکل ۲-۲: سنتز چند جزیی و تک ظرفی ایندول

۲-۱-۲- سنتز ۲-فنیل-۱-ایندول-۳-کربالدهید

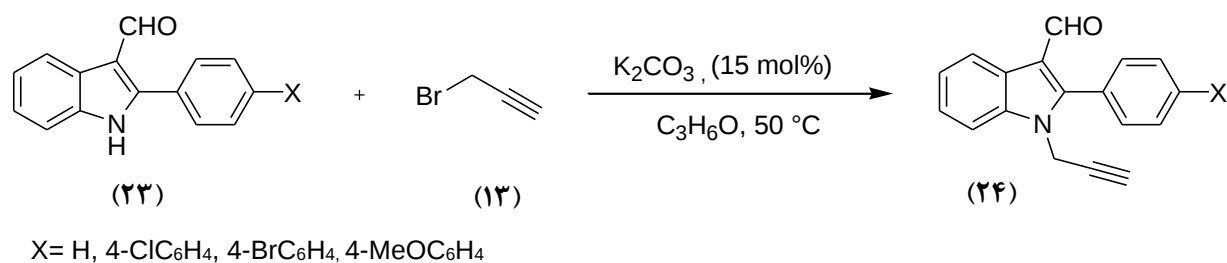
ترکیب ۲-فنیل-۱-ایندول-۳-کربالدهید (۲۳) از واکنش ۲-فنیل-۱-ایندول (۵۱) و فسفریل کلرید در حلال دی‌متیل‌فرماید سنتز گردید، بعد از پایان واکنش با استفاده از سدیم بی‌کربنات خنثی سازی انجام شد.



شکل ۲-۳: سنتز ترکیبات ۲-فنیل-۱-ایندول-۳-کربالدهید

۲-۱-۳- سنتز ۲-آریل-۱-پروپ-۲-اینیل-H۱-ایندول-۳-کربالدهید

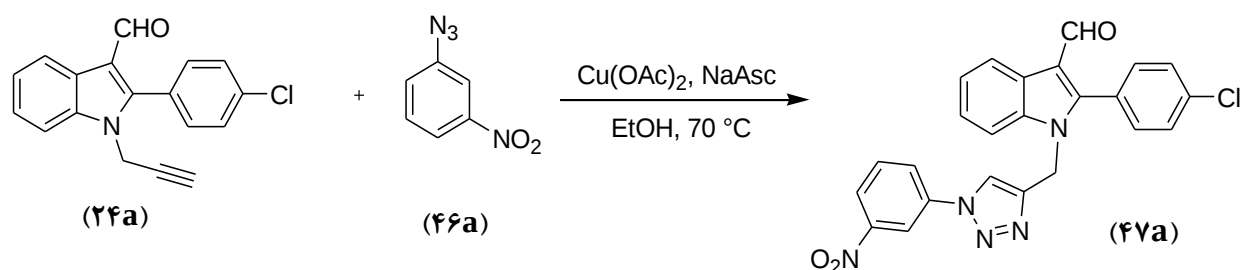
از واکنش ۲-آریل-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۲۳) با پروپارژیل برمید (۱۳) در حضور پتاسیم کربنات در حلال استون، ترکیبات ۲-آریل-۱-پروپ-۲-اینیل-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۲۴) سنتز گردید.



شکل ۲-۴: واکنش پروپارژیل ترکیبات ۲-آریل-H۱-ایندول-۳-کربالدهید

۲-۲- بهینه سازی شرایط واکنش

برای بهینه سازی شرایط واکنش، از واکنش ۲-(۴-کلرو-فنیل)-۱-پروپ-۲-اینیل-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۲۴a) و ۳-نیتروآزید (۴۶a) در حضور کاتالیزگر مس (II) استات و سدیم آسکوربات به عنوان واکنش مبنا در سنتز مشتقات ۱،۲،۳-تری آزول های متصل به سیستم ۲-آریل-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷) استفاده شد (شکل ۲-۵). در این واکنش اثرات حلال، دما، زمان، نوع و میزان کاتالیزگر استفاده شده مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به دست آمده در جدول (۱-۲) گزارش شده است.



شکل ۲-۵: واکنش مبنا در سنتز مشتقات ۱،۲،۳-تری آزول های متصل به سیستم ۲-آریل-H۱-ایندول-۳-کربالدهید

جدول ۲-۱: بهینه‌سازی شرایط واکنش در سنتز ۲-(۴-کلروفنیل)-۱-(۱۱-۳-نیتروفنیل)-H۱-۳، ۲، ۱-تری‌آزول-۴-ایل(متیل)-

H۱-این‌دول-۳-کربالدهید

ردیف	کاتالیزگر (mol%)	حلال	دما (°C)	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)
۱	Cu(OAc) ₂ (20)	EtOH	۵۰	۳	۸۰
۲	Cu(OAc) ₂ (20)	CH ₃ CN	۵۰	۳	۷۲
۳	Cu(OAc) ₂ (20)	H ₂ O	۵۰	۳	۶۷
۴	Cu(OAc) ₂ (20)	DMF	۵۰	۳	۴۱
۵	Cu(OAc) ₂ (20)	THF	۵۰	۳	۱۵
۶	CuI (20)	EtOH	۵۰	۳	۶۵
۷	CuSO ₄ (20)	EtOH	۵۰	۳	۵۶
۸	Cu(OAc) ₂ (20)	EtOH	۷۰	۳	۹۶
۹	Cu(OAc) ₂ (20)	EtOH	۲۵	۳	۳۷
۱۰	Cu(OAc) ₂ (30)	EtOH	۵۰	۳	۹۸
۱۱	Cu(OAc) ₂ (10)	EtOH	۵۰	۳	۶۶

در جدول (۱-۲) نوع کاتالیزگر، دما و حلال در واکنش مبنا مورد بررسی قرار گرفت. ابتدا واکنش در حلال‌های مختلف و مقدار (۲۰ mol%) از کاتالیزگر مس(II) استات و (۴۰ mol%) از کاهنده سدیم آسکوربات در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد بررسی شد، طبق جدول در بین حلال‌ها اتانول به دلیل بهره‌ی بیشتر به عنوان بهترین حلال برای واکنش انتخاب گردید، سپس واکنش در حضور دو نوع کاتالیزگر دیگر مس(II) سولفات و مس(I) یدید مورد بررسی قرار گرفت که این کاتالیزگرها بهره‌ی کمتری را نشان دادند. در ادامه اثر تغییر دما نیز مورد بررسی قرار گرفت، همان طور که در جدول (۱-۲) مشاهده می‌شود، تغییر دما باعث کاهش بهره‌ی واکنش می‌شود، نتایج نشان داد دمای ۷۰ درجه سانتی گراد بهترین دما برای انجام واکنش می‌باشد. با بررسی اثر کاتالیزگر مشخص می‌شود که با افزایش مقدار کاتالیزگر تا (۳۰ mol%) بازده واکنش افزایش یافته و با کاهش مقدار کاتالیزگر به (۱۰ mol%) بهره‌ی واکنش نیز کاهش می‌یابد.

طبق نتایج به دست آمده، شرایط بهینه واکنش شامل: (۲۰ mol%) از کاتالیزگر مس(II) استات و (۴۰ mol%) از کاهنده سدیم آسکوربات در حلال اتانول در دمای ۷۰ درجه سانتی گراد به ازای یک میلی‌مول از ۲-(۴-کلرو-فنیل)-۱-پروپ-۲-اینیل-H۱-ایندول-۳-کربالدهید و یک میلی‌مول ۳-نیتروآزید می‌باشد (ردیف ۹ جدول). در ادامه با استفاده از شرایط بهینه، مشتقات جدیدی از ۱،۲،۳-تری‌آزول‌های متصل به سیستم ۲-آریل-۱-پروپ-۲-اینیل-H۱-ایندول-۳-کربالدهید سنتز گردید.

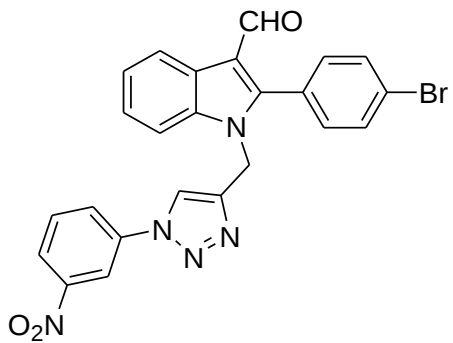
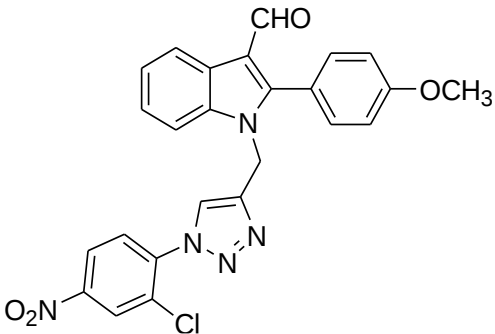
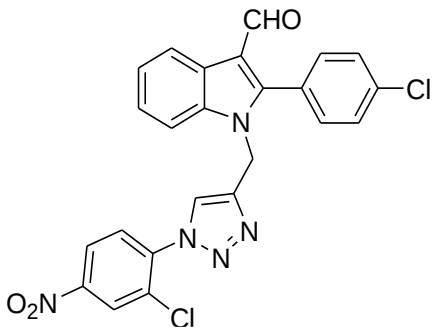
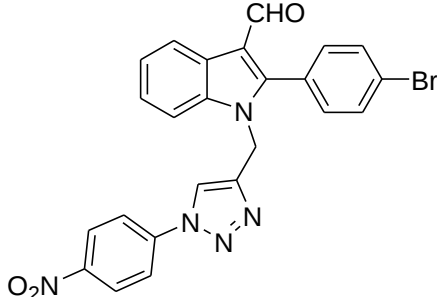
۳-۲- سنتز مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری آزول‌های متصل به سیستم ۲-آریل-*H*۱-

ایندول-۳-کربالدهید

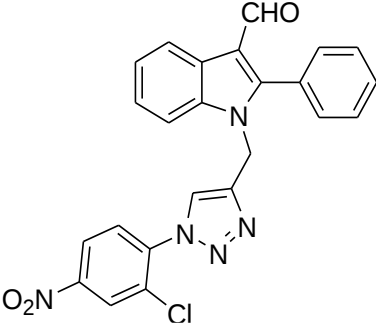
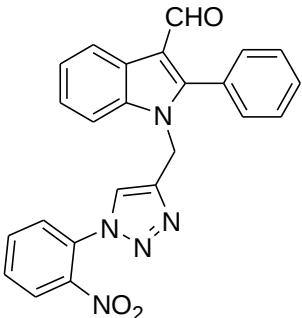
از واکنش ۲-آریل-۱-پروپ-۲-ینیل-*H*۱-ایندول-۳-کربالدهیدها (۲۴) با آریل آزیدها (۴۶) در شرایط بهینه به دست آمده، مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری آزول‌های متصل به سیستم ۲-آریل-*H*۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷) با بهره‌ی بالا سنتز گردید (شکل ۱-۲). نتایج در جدول (۲-۲) نشان داده شده است.

جدول ۲-۲: سنتز مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول‌های متصل به سیستم ۲-آریل-*H*۱-ایندول-۳-کربالدهید در شرایط بهینه

ردیف	ترکیب	ساختار	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)	نقطه ذوب (°C)
۱	(۴۷a)		۴	۹۶	۱۷۸-۱۸۱
۲	(۴۷b)		۳	۸۳	۱۷۹-۱۸۱

ردیف	ترکیب	ساختار	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)	نقطه ذوب (°C)
۳	(۴۷c)		۴	۷۹	۱۹۴-۱۹۵
۴	(۴۷d)		۵	۶۶	۱۳۷-۱۴۰
۵	(۴۷e)		۳	۶۸	۱۰۱-۱۰۳
۶	(۴۷f)		۵	۶۶	۲۱۴-۲۲۱

ردیف	ترکیب	ساختار	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)	نقطه ذوب (°C)
۷	(۴۷g)		۳	۸۶	۱۹۱-۱۸۸
۸	(۴۷h)		۵	۸۵	۲۲۲-۲۲۷
۹	(۴۷i)		۵	۱۰۰	۲۴۵
۱۰	(۴۷j)		۵	۷۴	۲۲۷-۲۲۹

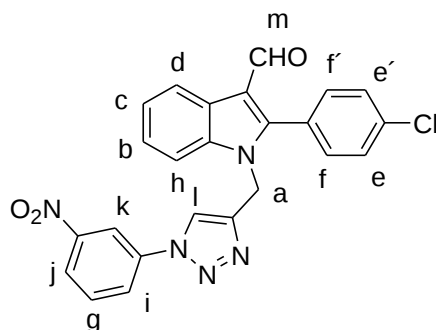
ردیف	ترکیب	ساختار	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)	نقطه ذوب (°C)
۱۱	(۴۷k)		۵	۶۳	۱۵۱
۱۲	(۴۷l)		۵	۵۲	۱۵۰

۲-۴- شواهد طیفی مشتقات جدید ۱،۲،۳-تری آزول های متصل شده به سیستم ۲-آریل-

H۱-ایندول-۳-کربالدهید

۲-۴-۱- ترکیب ۲-(۴-کلرفنیل)-۱-((۱-۳-نیتروفنیل)-H۱-۲،۱،۳-تری آزول-۴-

ایل(متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷a)

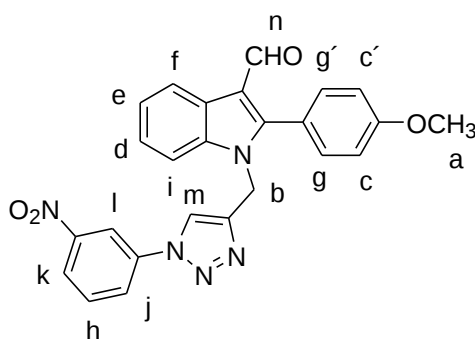


در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف شماره ۱)، پروتون های موقعیت a در ۵/۵۲ ppm به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده اند. پروتون های b و c و d با سطح زیر پیک سه پروتون در ۷/۳۸-۷/۳۳ ppm به صورت چندتایی قابل مشاهده هستند. پروتون های موقعیت (e, e', f, f') به صورت چندتایی با سطح زیر پیک چهار پروتون در ۷/۷۵-۷/۷۰ ppm مشاهده شدند. پروتون موقعیت g به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۲۷-۸/۲۴ ppm مشاهده شد. پروتون های (h, i, j) با سطح زیر پیک سه پروتون در محدوده ۸/۳۸-۸/۳۲ ppm و به صورت چندتایی مشاهده شدند. پروتون موقعیت k در ۸/۶۸ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت سه تایی با ثابت کوپلاژ ۲/۱ Hz ظاهر شده است. پروتون حلقه تری آزول در موقعیت l به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۹۹ ppm مشاهده شد و پروتون آلدهیدی نیز در موقعیت m به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۹/۶۵ ppm مشاهده گردید.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ۲) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۱۲/۰۳، ۱۱۵/۳۱، ۱۱۵/۸۳، ۱۲۱/۵۱، ۱۲۲/۷۴، ۱۲۳/۶۸، ۱۲۳/۷۴، ۱۲۴/۶۰، ۱۲۵/۲۳، ۱۲۶/۶۵، ۱۲۷/۳۱، ۱۲۹/۳۴، ۱۳۲/۰۰، ۱۳۳/۴۱، ۱۳۵/۶۳، ۱۳۶/۸۱، ۱۳۷/۴۴، ۱۴۴/۳۹، ۱۴۸/۹۶ و ۱۵۰/۳۳ ppm دیده می‌شوند، همچنین پیک کربن آلدهیدی در ۱۸۵/۹۰ ppm ظاهر شده است.

۲-۴-۲- ترکیب ۲-(۴-متوکسی-فنیل)-۱-((۱-نیتروفنیل)-۳-تری‌آزول-

۴-ایل(متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷b)



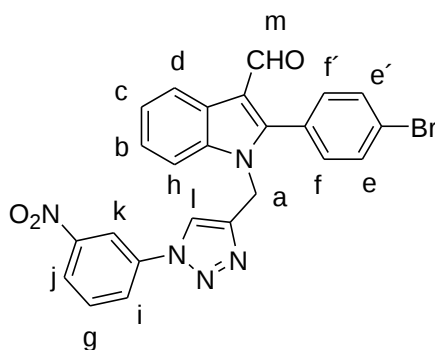
در طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب بالا که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف شماره ۳)، پروتون‌های گروه متیل موقعیت a، در ۳/۳۶ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون به صورت یکتایی ظاهر شده‌اند. پروتون‌های موقعیت b، متصل به حلقه تری‌آزول به صورت یکتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در ۵/۵۲ ppm ظاهر شده‌اند. پروتون c و c' با سطح زیر پیک دو پروتون در ۷/۱۸ ppm به صورت دوتایی با ثابت کوپلاژ ۸/۷ Hz قابل مشاهده‌اند. پروتون‌های موقعیت d و e به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در ۷/۳۷-۷/۲۹ ppm مشاهده شدند. پروتون موقعیت f به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۷/۷۰-۷/۶۷ ppm مشاهده شد. دو پروتون موقعیت g و g' با سطح زیر پیک دو پروتون در ۷/۷۴ ppm به صورت دوتایی با ثابت کوپلاژ ۹ Hz مشاهده شدند. پروتون موقعیت h با سطح زیر پیک یک پروتون در ۷/۸۹ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت کوپلاژ ۸/۲ Hz ظاهر شده است. پروتون موقعیت i به صورت چندتایی در ۸/۲۶-۸/۲۳ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون قابل مشاهده

است. پروتون‌های z و k به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در ۸/۳۹-۸/۳۱ ppm مشاهده شده‌اند. پروتون موقعیت l با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۶۹ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت کوپلاژ ۲/۱ Hz قابل مشاهده است. پروتون حلقه تری‌آزول در موقعیت m به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۹۸ ppm مشاهده گردید. در انتها پروتون آلدهیدی در موقعیت n به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۹/۶۶ ppm مشاهده شد.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ۴) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در ۵۵/۸ ppm و ۶۰/۲ ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۱۱/۸، ۱۱۴/۷، ۱۱۵/۳، ۱۱۵/۶، ۱۲۰/۲، ۱۲۱/۴، ۱۲۲/۶، ۱۲۳/۴، ۱۲۳/۷، ۱۲۴/۳، ۱۲۵/۳، ۱۲۶/۶، ۱۳۱/۹، ۱۳۳، ۱۳۶/۷، ۱۳۷-۴، ۱۴۴/۵، ۱۴۸/۹، ۱۵۲ و ۱۶۱ ppm دیده می‌شوند، همچنین پیک کربن آلدهیدی در ۱۸۶ ppm ظاهر شده است.

۲-۴-۳- ترکیب ۲-(۴-برم‌فنیل)-۱-((۱-۳-نیتروفنیل)-H۱-۲،۱-۳-تری‌آزول-۴-

ایل(متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷c)



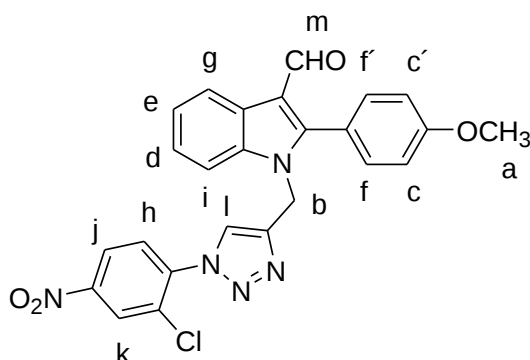
در طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب بالا که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف شماره ۵)، پروتون‌های موقعیت a به صورت یکتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در ۵/۵۲ ppm ظاهر شده‌اند. پروتون‌های b و c با سطح زیر پیک

دو پروتون در ۷/۳۱-۷/۳۹ ppm به صورت چندتایی قابل مشاهده‌اند. پروتون‌های موقعیت (d,e,e',f,f',g) به صورت چندتایی با سطح زیر پیک شش پروتون در ۷/۹۲-۷/۷۲ ppm مشاهده شدند. پروتون موقعیت h به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۲۷-۸/۲۴ ppm مشاهده شد. دو پروتون i و j با سطح زیر پیک دو پروتون در ۸/۳۱-۸/۳۸ ppm به صورت چندتایی مشاهده شدند. پروتون موقعیت k با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۶۸ ppm به صورت سه‌تایی با ثابت کوپلاژ ۲/۱ Hz ظاهر شده است. پروتون حلقه تری‌آزول در موقعیت l به صورت یکتایی در ۸/۹۹ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده شد و پروتون آلدهیدی نیز در موقعیت m به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۹/۶۵ ppm مشاهده گردید.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ۶) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۱۲/۰۴، ۱۱۵/۳۱، ۱۱۵/۷۸، ۱۲۱/۵۱، ۱۲۲/۷۵، ۱۲۳/۶۹، ۱۲۳/۷۴، ۱۲۴/۴۶، ۱۲۴/۶۰، ۱۲۵/۲۴، ۱۲۶/۶۵، ۱۲۷/۶۸، ۱۳۲، ۱۳۲/۲۵، ۱۳۳/۶۲، ۱۳۶/۸۳، ۱۳۷/۴۴، ۱۴۴/۳۸، ۱۴۸/۹۶ و ۱۵۰/۳۶ دیده می‌شوند، همچنین پیک کربن آلدهیدی در ۱۸۵/۹۰ ppm ظاهر شده است.

۲-۴-۴- ترکیب ۲-(۴-متوکسی-فنیل)-۱-((۱-((۲-کلرو-۴-نیترو-فنیل)-H۱)-۳،۲،۱-)

تری‌آزول-۴-ایل(متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷d)



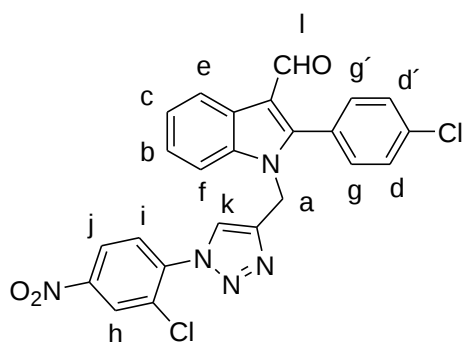
در طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب بالا که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف شماره ۷)، پروتون‌های گروه متوکسی موقعیت a، در ۳/۸۸ ppm با سطح زیر پیک سه پروتون به صورت یکتایی ظاهر شده‌اند. موقعیت b، متصل به حلقه تری‌آزول به صورت یکتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در ۵/۵۶ ppm ظاهر شده‌اند. پروتون‌های c و c' با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت دوتایی با ثابت کوپلاژ ۸/۷ Hz در ۷/۲۰ ppm قابل مشاهده می‌باشند. پروتون‌های موقعیت d و e به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در ۷/۳۸-۷/۲۹ ppm مشاهده شدند. پروتون‌های موقعیت f و f' به صورت دوتایی با ثابت کوپلاژ ۸/۷ Hz در ۷/۷۴ ppm قابل مشاهده می‌باشند. پروتون موقعیت g با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت چندتایی در ۷/۷۸-۷/۷۹ ppm مشاهده شد. پروتون موقعیت h با سطح زیر پیک یک پروتون در ۷/۹۷ ppm به صورت دوتایی با ثابت کوپلاژ ۸/۷ Hz مشاهده گردید. پروتون موقعیت i با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۲۴ ppm به صورت دوتایی با ثابت کوپلاژ ۸/۷ Hz و ۲/۴ ظاهر شده است. پروتون موقعیت j با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۳۸ ppm به صورت دوتایی دوتایی با ثابت کوپلاژ ۸/۷ Hz و ۲/۴ قابل مشاهده است. پروتون موقعیت k به صورت دوتایی با ثابت کوپلاژ ۲/۴ Hz در ۸/۶۰ ppm مشاهده گردید. پروتون حلقه تری‌آزول در موقعیت l به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۶۵ ppm مشاهده شد. در انتها پروتون آلدهیدی در موقعیت m به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۹/۶۵ ppm مشاهده گردید.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ۸) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در ۵۵/۸۴ ppm و ۶۰/۲ ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۱۱/۹۵، ۱۱۵/۵۵، ۱۲۰/۲۹، ۱۲۱/۳۷، ۱۲۲/۷۳، ۱۲۳/۴۹، ۱۲۴/۰۱، ۱۲۴/۲۵، ۱۲۵/۳۲، ۱۲۶/۳۰، ۱۲۸/۶۷، ۱۲۹/۶۳، ۱۲۹/۷۲، ۱۳۳/۰۸، ۱۳۶/۷۸، ۱۳۹/۴۱، ۱۴۳/۴۱، ۱۴۸/۷۵، ۱۵۱/۹۹ و ۱۶۱/۰۲ ppm دیده می‌شوند، همچنین پیک کربن آلدهیدی در ۱۸۶/۰۵ ppm ظاهر شده است.

در طیف IR این ترکیب (طیف شماره ۹) که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، ارتعاش کششی مربوط به پیوند C=O آلدهیدی در 1643 cm^{-1} و ارتعاش کششی مربوط به پیوندهای C=C آروماتیک را در 1496 cm^{-1} نشان می‌دهد. ارتعاشات کششی متقارن و نامتقارن مربوط به NO_2 به ترتیب در 1344 cm^{-1} و 1531 cm^{-1} ظاهر شده‌اند و جذب‌های کششی مربوط به پیوند C-O در 1036 و 1252 cm^{-1} دیده می‌شود.

۲-۴-۵- ترکیب ۲-(۴-کلر-فنیل)-۱-((۱-((۲-کلرو-۴-نیترو-فنیل)-H)-۱,۲,۳-تری-

آزول-۴-ایل)متیل)-H-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷e)



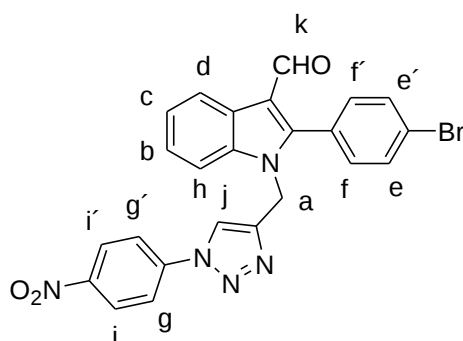
در طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب بالا که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف شماره ۱۰)، پروتون‌های موقعیت a در $5/56\text{ ppm}$ به صورت یکتایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون b با سطح زیر پیک یک پروتون در $6/93-6/87\text{ ppm}$ به صورت چندتایی قابل مشاهده است. پروتون‌های موقعیت (c,d,d',e) به صورت چندتایی با سطح زیر پیک چهار پروتون در $7/98-7/82\text{ ppm}$ مشاهده شدند. پروتون موقعیت f به صورت یک چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در $8/12-8/02\text{ ppm}$ مشاهده شد. پروتون‌های g و g' با سطح زیر پیک دو پروتون در محدوده $8/32-8/24\text{ ppm}$ به صورت چندتایی مشاهده شدند. پروتون موقعیت h در $8/37\text{ ppm}$ با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی ظاهر شده است. پروتون‌های موقعیت i و j به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در $8/62-8/40\text{ ppm}$ مشاهده شدند. پروتون حلقه تری‌آزول در موقعیت k به صورت

یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۶۶ ppm مشاهده شد و پروتون آلدهیدی نیز در موقعیت ۱ به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۹/۶۴ ppm مشاهده شده است.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ۱۱) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلفاتیک در ۶۰/۲۳ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۱۲/۰۹، ۱۱۵/۸۶، ۱۲۱/۴۸، ۱۲۳/۶۸، ۱۲۴/۰۴، ۱۲۴/۵۴، ۱۲۵/۱۸، ۱۲۶/۳۰، ۱۲۷/۳۳، ۱۲۹/۳۲، ۱۲۹/۶۶، ۱۳۳/۱۴، ۱۳۳/۴۴، ۱۳۵/۶۰، ۱۳۶/۸۹، ۱۳۹/۳۹، ۱۴۳/۲۶، ۱۴۴/۴۸، ۱۴۸/۷۹ و ۱۵۰/۲۵ ppm دیده می‌شوند، همچنین پیک کربن آلدهیدی در ۱۸۵/۸۸ ppm ظاهر شده است.

۲-۴-۶- ترکیب ۲-(۴-برم-فنیل)-۱-((۱-۴-نیترو-فنیل)-H۱)-۳،۲،۱-H۱-تری‌آزول-۴-

ایل(متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷f)



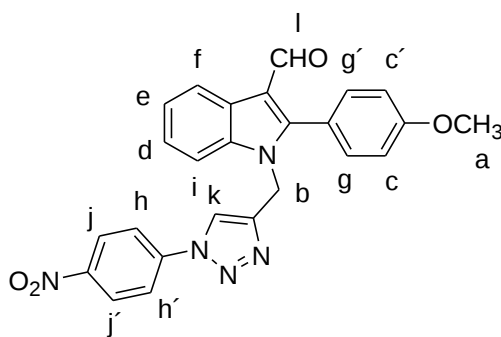
در طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب بالا که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف شماره ۱۲)، پروتون‌های موقعیت a در ۵/۵۳ ppm به صورت یکتایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون‌های b و c با سطح زیر پیک دو پروتون در ۷/۳۲-۷/۳۸ ppm به صورت چندتایی قابل مشاهده‌اند. پروتون‌های موقعیت (d, e, e', f, f') به صورت چندتایی با سطح زیر پیک پنج پروتون در ۷/۷۰-۷/۸۶ ppm مشاهده شدند. پروتون‌های موقعیت g و g' به صورت دوتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در ۸/۱۸ ppm با ثابت کوپلاژ ۹ Hz ظاهر شده‌اند. پروتون h با سطح

زیر پیک یک پروتون به صورت دوتایی دوتایی با ثابت کوپلاژ $6/3 \text{ Hz}$ و $2/5$ در محدوده $8/26 \text{ ppm}$ مشاهده شده است. پروتون‌های موقعیت i و i' با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت دوتایی با ثابت کوپلاژ 9 Hz در محدوده $8/44 \text{ ppm}$ ظاهر شدند. پروتون حلقه تری‌آزول در موقعیت j به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در $8/95 \text{ ppm}$ مشاهده شد و پروتون آلدهیدی در موقعیت k به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در $9/65 \text{ ppm}$ قابل مشاهده است.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ۱۳) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در $112/01$ ، $115/79$ ، $121/20$ ، $121/50$ ، $122/67$ ، $123/72$ ، $124/45$ ، $124/63$ ، $125/22$ ، $126/01$ ، $127/65$ ، $132/25$ ، $133/60$ ، $136/82$ ، $141/07$ ، $144/55$ ، $147/27$ و $150/39 \text{ ppm}$ دیده می‌شوند، همچنین پیک کربن آلدهیدی در $185/94 \text{ ppm}$ ظاهر شده است.

۲-۴-۷- ترکیب ۲-(۴-متوکسی-فنیل)-۱-((۱-۴-نیترو-فنیل)-H۱)-۳،۲،۱-H۱-تری-

آزول-۴-ایل(متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷g)



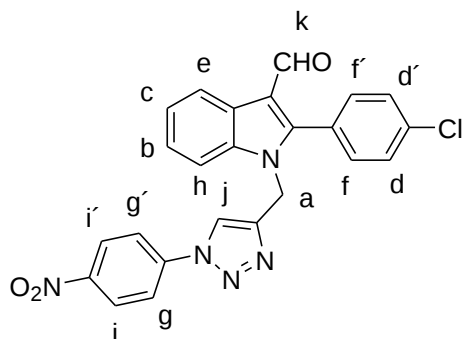
در طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب بالا که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف شماره ۱۴)، پروتون‌های گروه متوکسی موقعیت a، در $3/87 \text{ ppm}$ با سطح زیر پیک سه پروتون به صورت یکتایی ظاهر شده‌اند. پروتون‌های موقعیت b، متصل به حلقه تری‌آزول به صورت یکتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در $5/52 \text{ ppm}$ قابل مشاهده‌اند.

پروتون c و c' با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت دوتایی با ثابت کوپلاژ ۹ Hz در ۷/۱۹ ppm قابل مشاهده می‌باشند. پروتون‌های موقعیت d و e به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در ۷/۳۱-۷/۳۵ ppm مشاهده شدند. پروتون موقعیت f به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۷/۶۷-۷/۷۱ ppm مشاهده شد. پروتون‌های موقعیت g و g' با سطح زیر پیک دو پروتون در ۷/۷۴ ppm به صورت دوتایی با ثابت کوپلاژ ۸/۷ Hz مشاهده شدند. پروتون‌های موقعیت h و h' با سطح زیر پیک دو پروتون در ۸/۱۸ ppm به صورت دوتایی با ثابت کوپلاژ ۹/۳ Hz ظاهر شده‌اند. پروتون موقعیت i با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۲۳-۸/۲۶ ppm به صورت چندتایی قابل مشاهده است. پروتون‌های j و j' به صورت پیک دوتایی با ثابت کوپلاژ ۹ Hz در ۸/۴۴ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده شده‌اند. پروتون حلقه تری‌آزول در موقعیت k به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۹۴ ppm مشاهده گردید. در انتها پروتون آلدهیدی در موقعیت l به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۹/۶۵ ppm مشاهده شده است.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ۱۵) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در ۵۵/۸۳ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۱۱/۸۷، ۱۱۴/۷۵، ۱۱۵/۵۴، ۱۲۰/۲۵، ۱۲۱/۱۷، ۱۲۱/۴۰، ۱۲۲/۶۳، ۱۲۳/۵۱، ۱۲۴/۳۲، ۱۲۵/۳۶، ۱۲۶/۰۱، ۱۳۳/۰۳، ۱۳۶/۷۳، ۱۴۱/۱۰، ۱۴۴/۷۶، ۱۴۷/۲۶، ۱۵۲/۰۷ و ۱۶۱/۰۳ ppm دیده می‌شوند، همچنین پیک کربن آلدهیدی در ۱۸۶/۰۸ ppm ظاهر شده است.

۲-۴-۸- ترکیب ۲-(۴-کلر-فنیل)-۱-((۱-((۴-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-

ایل(متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷h)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب بالا که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف شماره ۱۶)، پروتون‌های موقعیت a در ۵/۵۳ ppm به صورت یکتایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون‌های b و c با سطح زیر پیک دو پروتون در ۷/۴۰-۷/۳۱ ppm به صورت چندتایی قابل مشاهده است. پروتون‌های موقعیت d و d' به صورت دوتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در ۷/۷۱ ppm با ثابت کوپلاژ ۸/۴ Hz مشاهده شدند. پروتون موقعیت e به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۷/۷۶-۷/۷۵ ppm مشاهده شد. پروتون‌های f و f' با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت دوتایی با ثابت کوپلاژ ۸/۴ Hz در ۷/۸۳ ppm مشاهده شدند. پروتون‌های موقعیت g و g' در ۸/۱۸ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت دوتایی با ثابت کوپلاژ ۹ Hz ظاهر شده‌اند. پروتون موقعیت h به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۲۷-۸/۲۴ ppm مشاهده شد. پروتون‌های i و i' با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت دوتایی با ثابت کوپلاژ ۹ Hz در ۸/۴۵ ppm مشاهده شدند. پروتون حلقه تری‌آزول در موقعیت j به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۹۵ ppm مشاهده شد و پروتون آلدهیدی نیز در موقعیت k به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۹/۶۶ ppm مشاهده شده است.

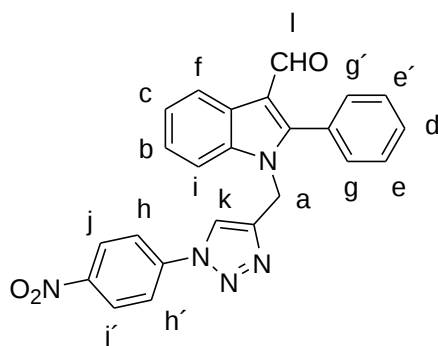
در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ۱۷) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۱۲/۰۲، ۱۱۵/۸۵، ۱۲۱/۱۸، ۱۲۱/۵۱، ۱۲۲/۶۹، ۱۲۳/۶۹، ۱۲۴/۶۰، ۱۲۵/۲۳،

۱۲۶/۰۲، ۱۲۷/۳۰، ۱۲۹/۳۴، ۱۳۳/۴۱، ۱۳۵/۶۳، ۱۳۶/۸۱، ۱۴۱/۰۹، ۱۴۴/۵۹، ۱۴۷/۲۷ و ۱۵۰/۳۳ ppm دیده می‌شوند، همچنین پیک کربن آلدهیدی در ۱۸۵/۹۰ ppm ظاهر شده است.

در طیف IR این ترکیب (طیف شماره ۱۸) که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، ارتعاش کششی مربوط به پیوند C=O آلدهیدی در 1649 cm^{-1} ، ارتعاش کششی مربوط به پیوندهای C=C آروماتیک را در 1450 cm^{-1} و ۱۶۰۱ نشان می‌دهد و ارتعاشات کششی متقارن و نامتقارن مربوط به NO_2 به ترتیب در 1338 cm^{-1} و 1520 cm^{-1} ظاهر شده‌اند.

۲-۴-۹- ترکیب ۲- (فنیل)-۱-((۱- (۴-نیترو-فنیل)-H۱-۲،۱-۳-تری آزول-۴-ایل)

(متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷i)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب بالا که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف شماره ۱۹)، پروتون‌های موقعیت a به صورت یکتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در ۵/۵۳ ppm ظاهر شده‌اند. پروتون‌های b و c با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت چندتایی در ۷/۳۸-۷/۳۳ ppm قابل مشاهده می‌باشند. پروتون‌های موقعیت d, e و e' به صورت چندتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در ۷/۶۶-۷/۶۴ ppm مشاهده شده‌اند. پروتون موقعیت f به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۷/۷۳-۷/۷۰ ppm مشاهده شد. پروتون‌های g و g' با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت چندتایی در ۷/۸۲-۷/۷۹ ppm مشاهده شدند. پروتون‌های موقعیت h و h' در ppm

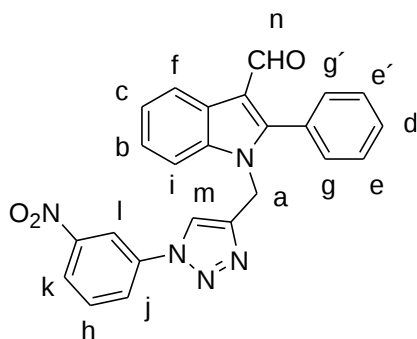
۸/۱۸ با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت دوتایی با ثابت کوپلاژ ۹ Hz قابل مشاهده‌اند. پروتون موقعیت i به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۲۷-۸/۲۴ ppm مشاهده گردید. پروتون‌های z و j با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت دوتایی با ثابت کوپلاژ ۹ Hz در ۸/۴۴ ppm مشاهده شدند. پروتون حلقه تری‌آزول در موقعیت k به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۹۲ ppm مشاهده شد و پروتون آلدهیدی نیز در موقعیت l به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۹/۶۵ ppm مشاهده شده است.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ۲۰) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۱۱/۹۶، ۱۱۵/۶۵، ۱۲۱/۱۸، ۱۲۱/۵۰، ۱۲۲/۶۴، ۱۲۳/۶۲، ۱۲۴/۴۹، ۱۲۵/۲۸، ۱۲۶/۰۳، ۱۲۸/۳۹، ۱۲۹/۲۳، ۱۳۰/۵۸، ۱۳۱/۵۷، ۱۳۶/۷۶، ۱۴۱/۱۰، ۱۴۴/۶۵، ۱۴۷/۲۵ و ۱۵۱/۸۸ ppm دیده می‌شوند، همچنین پیک کربن آلدهیدی در ۱۸۶ ppm ظاهر شده است.

در طیف IR این ترکیب (طیف شماره ۲۱) که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به C-H غیراشباع در 3091 cm^{-1} مشاهده می‌شود، ارتعاش کششی مربوط به پیوند C=O آلدهیدی در 1649 cm^{-1} و ارتعاش کششی مربوط به پیوندهای C=C آروماتیک را در 1433 cm^{-1} و 1603 cm^{-1} نشان می‌دهد. ارتعاشات کششی متقارن و نامتقارن مربوط به NO_2 به ترتیب در 1342 cm^{-1} و 1531 cm^{-1} ظاهر شده‌اند.

۲-۴-۱۰- ترکیب ۲- (فنیل)-۱-((۱- (۳- نیترو- فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-

ایل(متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷j)

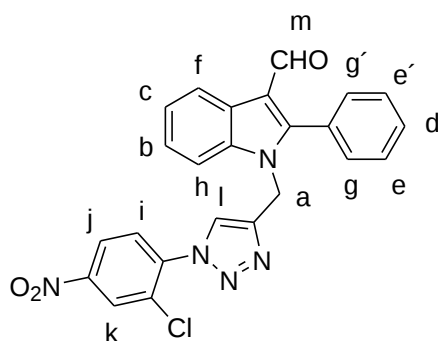


در طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب بالا که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف شماره ۲۲)، پروتون‌های موقعیت a در ۵/۵۲ ppm به صورت یکتایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند. در ناحیه آروماتیک این ترکیب پروتون‌های b و c با سطح زیر پیک دو پروتون در ۷/۳۳-۷/۳۷ ppm به صورت چندتایی قابل مشاهده است. پروتون‌های موقعیت d، e و e' به صورت چندتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در ۷/۶۴-۷/۶۶ ppm مشاهده شدند. پروتون موقعیت f به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۷/۷۰-۷/۷۳ ppm مشاهده شد. پروتون‌های g و g' با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت چندتایی در ۷/۸۲-۷/۷۹ ppm مشاهده شدند. پروتون موقعیت h در ۷/۸۹ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت سه‌تایی با ثابت کوپلاژ ۸/۱ Hz ظاهر شد. پروتون موقعیت i به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۲۴-۸/۲۷ ppm مشاهده شد. پروتون‌های j و k با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت چندتایی در ۸/۳۱-۸/۳۸ ppm مشاهده شدند. پروتون موقعیت l در ۸/۶۸ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت سه‌تایی با ثابت کوپلاژ ۲/۱ Hz قابل مشاهده است. پروتون حلقه تری‌آزول در موقعیت m به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۹۷ ppm مشاهده شد و پروتون آلدهیدی نیز در موقعیت n به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۹/۶۵ ppm مشاهده گردید.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ۲۳) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۱۱/۹۸، ۱۱۵/۳۲، ۱۱۵/۶۲، ۱۲۱/۴۹، ۱۲۲/۷۰، ۱۲۳/۶۱، ۱۲۳/۷۳، ۱۲۴/۴۸، ۱۲۵/۲۸، ۱۲۶/۶۶، ۱۲۸/۳۹، ۱۲۹/۲۳، ۱۳۰/۵۸، ۱۳۱/۵۸، ۱۳۲، ۱۳۶/۷۶، ۱۳۷/۴۴، ۱۴۴/۴۵، ۱۴۸/۹۶ و ppm ۱۵۱/۹۰ دیده می‌شوند، همچنین پیک کربن آلدهیدی در ppm ۱۸۶/۰۱ ظاهر شده است.

۲-۴-۱۱- ترکیب ۲-(فنیل)-۱-((۱-((۲-کلرو-۴-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-

ایل(متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷k)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب بالا که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف شماره ۲۴)، پروتون‌های موقعیت a در ۵/۵۷ ppm به صورت یکتایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون‌های b و c با سطح زیر پیک دو پروتون در ۷/۳۵-۷/۳۹ ppm به صورت چندتایی قابل مشاهده‌اند. پروتون‌های موقعیت (d,e,e') به صورت یک چندتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در ۷/۶۶-۷/۶۷ ppm مشاهده شدند. پروتون‌های موقعیت (f,g,g') به صورت چندتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در ۷/۸۰-۷/۸۲ ppm مشاهده گردید. پروتون i به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۷/۹۸ ppm با ثابت کوپلاژ ۸/۷ Hz مشاهده شد. پروتون h به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در محدوده ۸/۲۶ ppm با ثابت کوپلاژ ۶/۹ Hz مشاهده شد. پروتون موقعیت j به صورت دوتایی دوتایی در ۸/۳۹ ppm با سطح زیر پیک یک پروتون با ثابت کوپلاژ ۸/۷ و ۱/۸ ظاهر شده است. پروتون k و پروتون حلقه تری‌آزول در موقعیت l به صورت دو پیک یکتایی با سطح زیر پیک دو

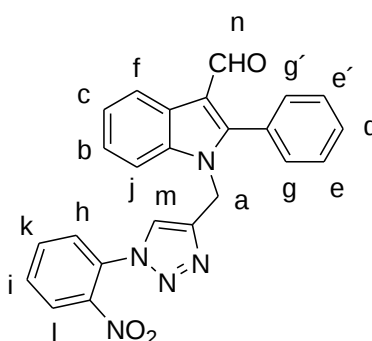
پروتون در محدوده ۸/۶۳۵-۸/۶۳۰ ppm مشاهده شدند. پروتون آلدهیدی نیز در موقعیت m به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۹/۶۴ ppm مشاهده شده است.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ۲۵) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۱۲/۰۶، ۱۱۵/۶۳، ۱۲۱/۴۶، ۱۲۳/۶۳، ۱۲۴/۰۵، ۱۲۴/۴۳، ۱۲۵/۲۱، ۱۲۶/۳۱، ۱۲۶/۳۳، ۱۲۸/۳۸، ۱۲۹/۲۲، ۱۲۹/۶۵، ۱۲۹/۷۳، ۱۳۰/۵۷، ۱۳۱/۶۲، ۱۳۶/۷۹، ۱۳۹/۳۸، ۱۴۳/۳۰، ۱۴۸/۷۶ و ۱۵۱/۸۳ ppm دیده می‌شوند، همچنین پیک کربن آلدهیدی در ۱۸۶ ppm ظاهر شده است.

در طیف IR این ترکیب (طیف شماره ۲۶) که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، ارتعاش کششی مربوط به پیوند C=O آلدهیدی در 1643 cm^{-1} و ارتعاش کششی مربوط به پیوندهای C=C آروماتیک را در 1456 cm^{-1} و 1491 cm^{-1} نشان می‌دهد. ارتعاشات کششی متقارن و نامتقارن مربوط به NO_2 به ترتیب در 1342 cm^{-1} و 1529 cm^{-1} ظاهر شده‌اند.

۲-۴-۱۲- ترکیب ۲-(فنیل)-۱-((۲-نیترو-فنیل)-۱- H)-۳-تری‌آزول-۴-

ایل(متیل)-۱- H -ایندول-۳-کربالدهید (۴۷۱)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب بالا که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف شماره ۲۷)، پروتون‌های موقعیت a در ۵/۵۲ ppm به صورت یکتایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند. در ناحیه آروماتیک این

ترکیب پروتون‌های b و c با سطح زیر پیک دو پروتون در ۷/۳۲-۷/۴۱ ppm به صورت چندتایی قابل مشاهده است. پروتون‌های موقعیت d, e و e' به صورت چندتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در ۷/۶۴-۷/۶۶ ppm مشاهده شدند. پروتون‌های موقعیت (f,g,g',h,i) به صورت چندتایی با سطح زیر پیک شش پروتون در ۷/۷۴-۷/۸۸ ppm مشاهده شدند. پروتون‌های j با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت چندتایی در ۷/۹۲-۷/۹۸ ppm مشاهده شده است. پروتون‌های موقعیت k و l در ۸/۲۰-۸/۲۷ ppm با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت چندتایی ظاهر شدند. پروتون حلقه تری‌آزول در موقعیت m به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۶۱ ppm مشاهده شد و پروتون آلدهیدی نیز در موقعیت n به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۹/۶۳ ppm مشاهده گردید.

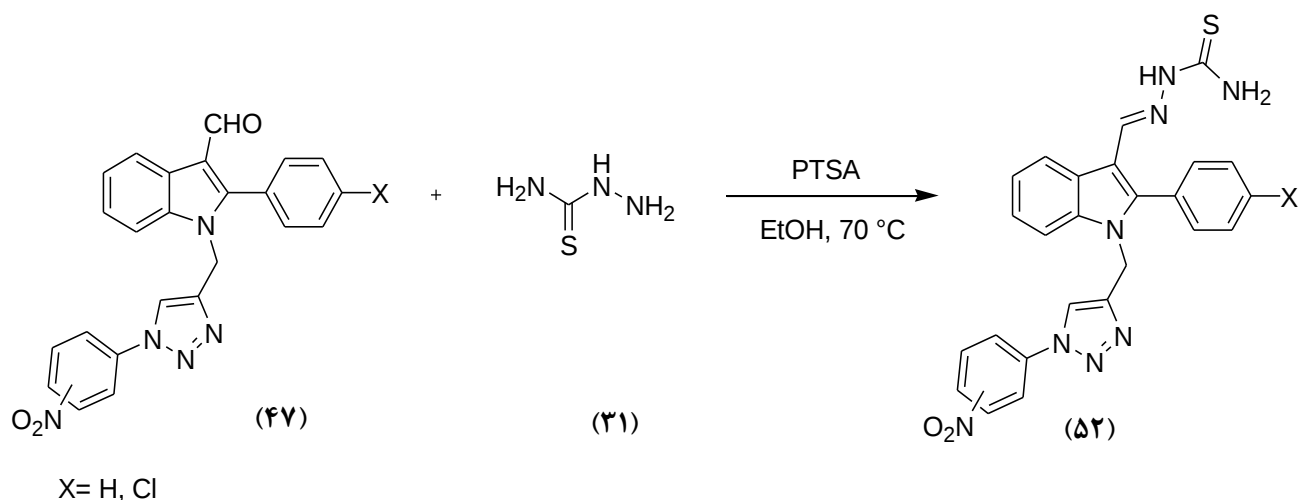
در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ۲۸) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۱۲/۰۳، ۱۲۱/۴۵، ۱۲۳/۵۹، ۱۲۴/۴۴، ۱۲۵/۴۵، ۱۲۶/۰۱، ۱۲۸/۲۰، ۱۲۸/۳۸، ۱۲۸/۴۱، ۱۲۹/۲۰، ۱۲۹/۴۲، ۱۳۰/۵۸، ۱۳۰/۶۵، ۱۳۰/۷۳، ۱۳۱/۵۸، ۱۳۱/۸۰، ۱۳۴/۹۰، ۱۳۶/۹۰، ۱۴۳/۶۷ و ۱۴۴/۴۹ ppm دیده می‌شوند، همچنین پیک کربن آلدهیدی در ۱۸۵/۹۷ ppm ظاهر شده است.

۲-۵- سنتز مشتقات (E)-۱-((۱-آریل)-(H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل-متیل))-۲-آریل-

(H۱-ایندول-۳-ایل-متیلن)-تیوسمی کاربازون

تیوسمی کاربازیدها دارای فعالیت بیولوژیکی از جمله افزایش دهنده رشد گیاهان [۴۳]، ضد قارچ و ضد تشنج [۴۴] هستند. این ترکیبات می توانند با آلدهیدها و کتون ها وارد واکنش شده و مشتقات جدید با خواص بیولوژیکی بهتر را تولید کنند.

از واکنش ۳،۲،۱-تری آزول های متصل به سیستم ۲-آریل-H۱-ایندول-۳-کربالدهید (۴۷) با تیوسمی کاربازید (۳۱) در حضور پاراتولوئن سولفونیک اسید و حلال اتانول در دمای ۷۰ درجه سانتی گراد، ترکیبات جدیدی از (E)-۱-((۱-آریل)-(H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل-متیل))-۲-آریل-H۱-ایندول-۳-ایل-متیلن)-تیوسمی کاربازون (۵۲) سنتز گردید (شکل ۲-۶)، نتایج در جدول (۳-۲) گزارش شده است.

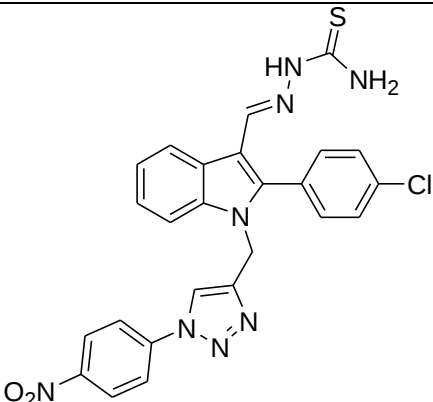
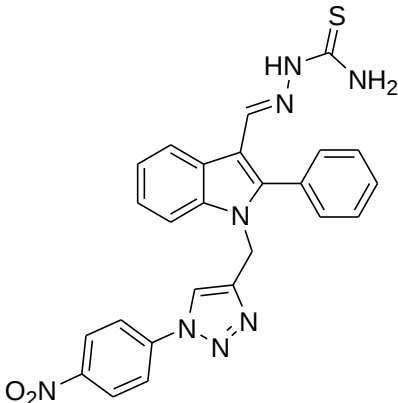


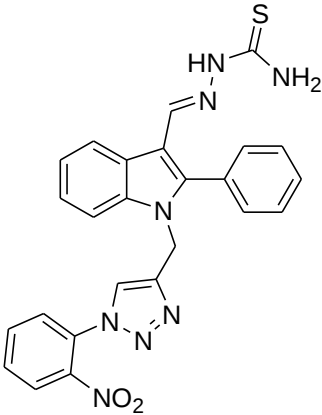
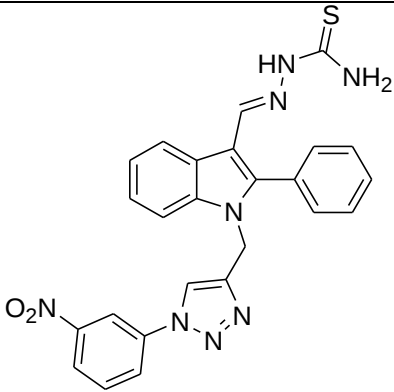
شکل ۲-۶: سنتز مشتقات (E)-۱-((۱-آریل)-(H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل-متیل))-۲-آریل-H۱-ایندول-۳-ایل-متیلن)-

تیوسمی کاربازون

جدول ۳-۲: مشتقات (E)-۱-((۱-آریل)-H-۳,۲,۱-تری آزول-۴-ایل-متیل)-۲-آریل-H-۱-ایندول-۳-ایل-متیلن)-تیوسمی-

کاربازون

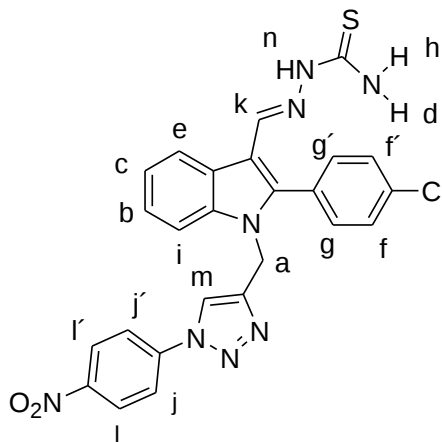
ردیف	ترکیب	ساختار	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)	نقطه ذوب (°C)
۱	(۵۲a)		۲۴	۵۲	۲۴۳-۲۴۷
۲	(۵۲b)		۲۴	۸۴	۲۱۸-۲۲۲

ردیف	ترکیب	ساختار	زمان (h)	بهره‌ی واکنش (%)	نقطه ذوب (°C)
۳	(۵۲c)		۲۴	۶۵	۲۴۰-۲۴۵
۴	(۵۲d)		۲۴	۶۸	۲۰۰-۲۳۰

متیل) - ۲- آریل - (H) - ایندول - ۳- ایل - متیلن) - تیوسمی کاربازون

۲-۶-۱- ترکیب (E)-۲-((۴-کلروفنیل)-۱-((۱-نیترو-۴-فنیل)-۳-تری-

آزول-۴-ایل(متیل)-(H-ایندول-۳-ایل)متیلن) تیوسمی کاربازون (۵۲a)



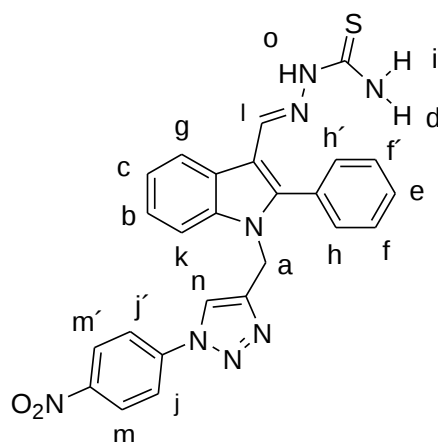
५६

تری‌آزول در موقعیت m به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۸۹ ppm مشاهده شد و پروتون NH در موقعیت n به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۱۱/۰۷ ppm مشاهده گردید.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ۳۰) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلفاتیک در ۶۰/۲۳ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۱۰/۳۵، ۱۱۱/۲۶، ۱۲۱/۱۶، ۱۲۲/۲۴، ۱۲۲/۴۲، ۱۲۳/۲۹، ۱۲۳/۹۴، ۱۲۴/۷۲، ۱۲۶، ۱۲۸/۵۱، ۱۲۹/۲۷، ۱۳۳/۳۶، ۱۳۴/۱۹، ۱۳۴/۷۹، ۱۳۷/۱۸، ۱۴۱/۱۱، ۱۴۱/۳۶، ۱۴۳/۶۴، ۱۴۵/۱۶ و ۱۴۷/۲۳ ppm دیده می‌شوند.

۲-۶-۲- ترکیب (E)-۲-((۱-((۴-نیتروفنیل)-H۱-۱)-۳-تری‌آزول-۴-ایل)متیل)-

۲-فنیل-H۱-ایندول-۳-ایل)متیلن) تیوسمی‌کاربازون (۵۲b)



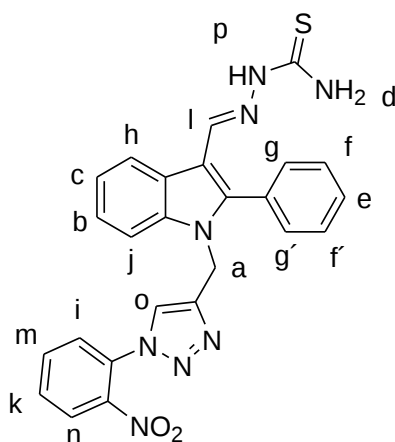
در طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب بالا که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف شماره ۳۱)، پروتون‌های موقعیت a با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت یکتایی در ۵/۴۷ ppm ظاهر شده‌اند. پروتون‌های موقعیت b و c با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت چندتایی در ۷/۲۲-۷/۳۲ ppm قابل مشاهده می‌باشند. پروتون NH_2 در موقعیت d به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۷/۳۸ ppm مشاهده شده است. پروتون‌های موقعیت (e,e',f,g,g',h) به صورت چندتایی با سطح زیر پیک شش پروتون در ۷/۶۰-۷/۶۶ ppm مشاهده شدند. پروتون

NH₂ در موقعیت i به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۰۶ ppm مشاهده شد. پروتون‌های موقعیت (j,k,k') به صورت دوتایی با سطح زیر پیک سه پروتون با ثابت کوپلاژ ۹/۳ Hz در ۸/۱۸ ppm مشاهده شدند. پروتون موقعیت l به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۳۹ ppm مشاهده شد. پروتون‌های (m,m') با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت دوتایی با ثابت کوپلاژ ۹ Hz در ۸/۴۴ ppm مشاهده شدند. پروتون حلقه تری‌آزول در موقعیت n به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۸۵ ppm مشاهده شد و پروتون NH در موقعیت o به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۱۱/۱۱ ppm مشاهده گردید.

در طیف ¹³C-NMR این ترکیب (طیف شماره ۳۲) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در ۵۶/۱۹ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۰۹/۹۹، ۱۱۱/۲۰، ۱۲۱/۱۷، ۱۲۲/۱۶، ۱۲۲/۳۵، ۱۲۳/۱۹، ۱۲۳/۷۷، ۱۲۴/۸۷، ۱۲۵/۹۹، ۱۲۹/۱۹، ۱۲۹/۶۵، ۱۲۹/۷۷، ۱۳۱/۵۱، ۱۳۷/۱۵، ۱۴۱/۱۳، ۱۴۱/۶۱، ۱۴۵/۰۵، ۱۴۵/۲۴، ۱۴۷/۲۴، ۱۷۷/۰۵ ppm ظاهر شده‌اند.

۲-۶-۳- ترکیب (E)-۲-((۱-((۲-نیتروفنیل)-H۱-۱)-۳-تری‌آزول-۴-ایل)متیل)-

۲-فنیل-H۱-ایندول-۳-ایل)متیلن) تیوسمی‌کاربازون (۵۲c)

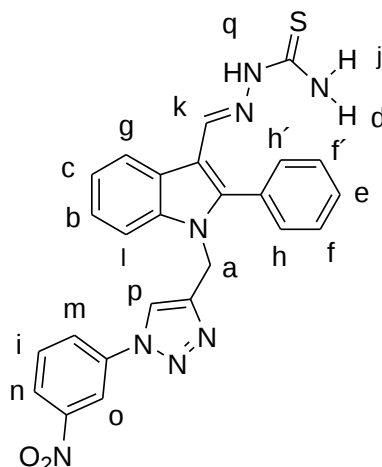


در طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب بالا که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف شماره ۳۳)، پروتون‌های موقعیت a به صورت یکتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در ۵/۴۵ ppm ظاهر شده‌اند. پروتون‌های موقعیت b و c با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت چندتایی در ۷/۳۵-۷/۲۳ ppm قابل مشاهده می‌باشند. پروتون‌های (d,e,e',f,g,g') به صورت چندتایی با سطح زیر پیک هفت پروتون در ۷/۶۲-۷/۶۸ ppm مشاهده شده‌اند. پروتون‌های موقعیت (h,i,j,k) به صورت چندتایی با سطح زیر پیک چهار پروتون در ۷/۹۷-۷/۷۸ ppm مشاهده شدند. پروتون موقعیت l به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۱۴ ppm مشاهده شد. پروتون m با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت دوتایی دوتایی با ثابت کوپلاژ ۸/۱ Hz و ۱/۲ در ۸/۲۰ ppm مشاهده شد. پروتون n با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت دوتایی با ثابت کوپلاژ ۷/۸ Hz در ۸/۴۱ ppm مشاهده شد. پروتون حلقه تری‌آزول در موقعیت o به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۵۱ ppm قابل مشاهده می‌باشد و پروتون NH در موقعیت p به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۱۱/۱۷ ppm مشاهده گردید.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ۳۴) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در ۵۶/۱۹ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۰۹/۸۴، ۱۱۱/۲۹، ۱۲۲/۲۴، ۱۲۳/۸۳، ۱۲۳/۸۹، ۱۲۴/۷۶، ۱۲۵/۱۴، ۱۲۵/۹۶، ۱۲۸/۱۱، ۱۲۸/۱۶، ۱۲۹/۲۱، ۱۲۹/۳۹، ۱۲۹/۵۳، ۱۲۹/۸۶، ۱۳۱/۴۷، ۱۳۱/۷۸، ۱۳۴/۹۰، ۱۳۷/۲۰، ۱۴۴/۲۲، ۱۴۴/۲۵، ۱۴۴/۴۲ و ۱۴۵/۲۹ ppm ظاهر شده‌اند.

۲-۶-۴- ترکیب (E)-۲-((۱-((۳-نیتروفنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل)-

۲-فنیل-H۱-ایندول-۳-ایل)متیلن) تیوسمی کاربازون (۵۲d)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب بالا که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف شماره ۳۵)، پروتون‌های موقعیت a با سطح زیر پیک دو پروتون به صورت یکتایی در ۵/۴۶ ppm ظاهر شده‌اند. در ناحیه آروماتیک این ترکیب مشاهده می‌شود که پروتون‌های موقعیت b و c به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در ۷/۲۶-۷/۳۳ ppm قابل مشاهده می‌باشند. پروتون NH_2 در موقعیت d به صورت پیک یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۷/۴۰ ppm مشاهده شده است. پروتون‌های موقعیت (e, e', f, g, h, h') به صورت چندتایی با سطح زیر پیک شش پروتون در ۷/۶۰-۷/۶۹ ppm مشاهده شدند. پروتون موقعیت i به صورت سه‌تایی با ثابت کوپلاژ Hz ۸/۲ با سطح زیر پیک یک پروتون در ۷/۸۸ ppm مشاهده شد. پروتون NH_2 در موقعیت j به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۰۷ ppm مشاهده شد. پروتون موقعیت k به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۱۶ ppm مشاهده گردید. پروتون‌های موقعیت (l, m, n) به صورت چندتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در ۸/۳۱-۸/۴۲ ppm مشاهده شدند. پروتون موقعیت o به صورت سه‌تایی با ثابت کوپلاژ Hz ۲/۱ با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۶۸ ppm مشاهده شد. پروتون حلقه تری‌آزول در موقعیت p به صورت یکتایی با سطح

زیر پیک یک پروتون در ۸/۹۰ ppm مشاهده شد و پروتون NH در موقعیت q به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۱۱/۱۳ ppm مشاهده گردید.

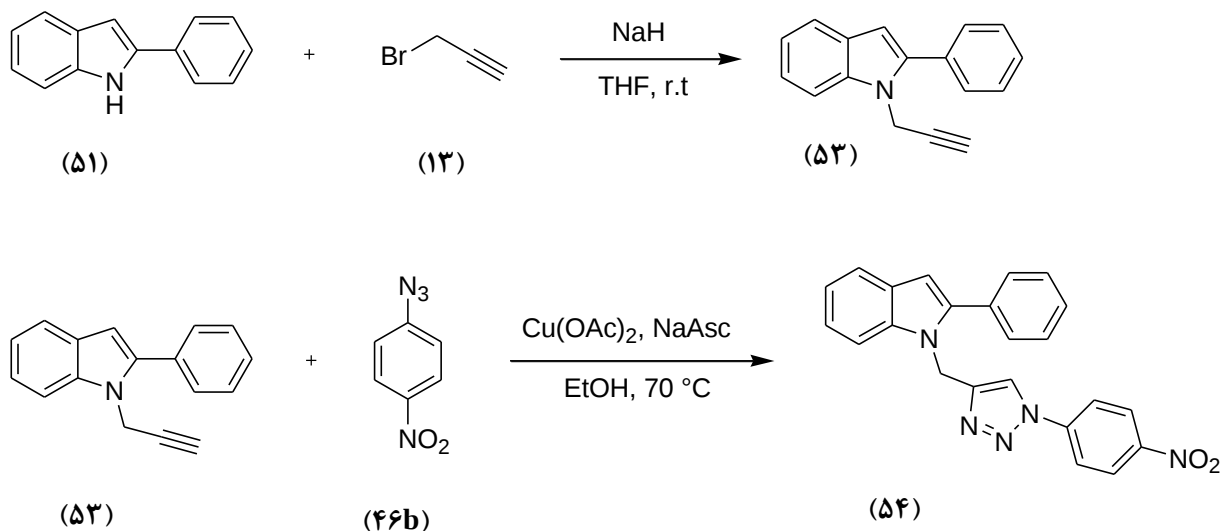
در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ۳۶) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلفاتیک در ۷۰/۱ ppm، پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۰۹/۹۲، ۱۱۱/۲۲، ۱۱۱/۲۵، ۱۱۵/۳۰، ۱۲۲/۱۶، ۱۲۲/۴۴، ۱۲۳/۲۵، ۱۲۳/۲۸، ۱۲۳/۶۸، ۱۲۳/۷۷، ۱۲۴/۸۵، ۱۲۶/۶۴، ۱۲۹/۲۰، ۱۲۹/۶۴، ۱۲۹/۷۸، ۱۳۱/۵۳، ۱۳۱/۹۸، ۱۳۷/۱۲، ۱۳۷/۴۷، ۱۴۱/۶۷، ۱۴۵/۰۶، ۱۴۸/۹۵ ppm ظاهر شدند.

در طیف IR این ترکیب (طیف شماره ۳۷) که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، جذب کششی مربوط به N-H در 3423 cm^{-1} ، ارتعاشات کششی NH_2 در 3251 cm^{-1} و 3132 cm^{-1} ظاهر شده‌اند. ارتعاشات کششی C-H اشباع در 2852 cm^{-1} و 2922 cm^{-1} مشاهده می‌شود. ارتعاشات کششی مربوط به پیوندهای C=C آروماتیک را در 1456 cm^{-1} و 1504 cm^{-1} نشان می‌دهد. ارتعاشات کششی متقارن و نامتقارن مربوط به NO_2 به ترتیب در 1356 cm^{-1} و 1535 cm^{-1} ظاهر شده‌اند.

۷-۲- سنتز ۱-((۱-۴-نیترو-فنیل)-H۱-۲،۱-۳-تری‌آزول-۴-ایل-متیل)-۲-فنیل-

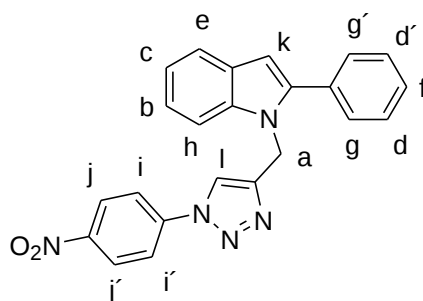
H۱-ایندول

این ترکیب با استفاده از واکنش دو مرحله‌ای زیر سنتز گردید. در مرحله اول، از واکنش ۲-فنیل-H۱-ایندول (۵۱) و پروپارژیل‌برمید (۱۳) در حضور باز سدیم‌هیدرید در حلال خشک شده تتراهیدروفوران در دمای اتاق به مدت یک شبانه روز، ترکیب ۲-فنیل-۱-پروپ-۲-اینیل-H۱-ایندول (۵۳) سنتز شد و در مرحله دوم از واکنش ترکیب (۵۳) با ۴-نیتروآزید (۴۶b) در حضور کاتالیزگر مس (II) استات و کاهنده سدیم‌آسکوربات در حلال اتانول و دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد محصول ۱-((۱-۴-نیترو-فنیل)-H۱-۲،۱-۳-تری‌آزول-۴-ایل-متیل)-۲-فنیل-H۱-ایندول (۵۴) با بهره‌ی ۵۱ درصد و نقطه ذوب ۱۴۵ درجه سانتی‌گراد سنتز گردید شکل (۷-۲).



شکل ۷-۲: سنتز ۱-(۱-(۴-نیترو-فنیل)-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل-۲-فنیل-۱-ایندول

۲-۷-۱- شواهد طیفی ترکیب ۱-(۱-(۴-نیترو-فنیل)-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل)متیل-۲-فنیل-۱-ایندول (۵۴)



در طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب بالا که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است (طیف شماره ۳۸)، پروتون‌های موقعیت a در ۵/۴۲ ppm به صورت یکتایی با سطح زیر پیک دو پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون‌های b و c با سطح زیر پیک دو پروتون در ۷/۰۵-۷/۲۱ ppm به صورت چندتایی قابل مشاهده‌اند. پروتون‌های موقعیت d و d' و e به

صورت چندتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در ۷/۵۷-۷/۵۹ ppm مشاهده شدند. پروتون‌های موقعیت (f,g,g',h) به صورت چندتایی با سطح زیر پیک چهار پروتون در ۸/۱۶-۸/۲۱ ppm مشاهده شدند. پروتون‌های (i,i',j,j') با سطح زیر پیک چهار پروتون به صورت دوتایی دوتایی با ثابت کوپلاژ ۹/۳ Hz و ۱/۵ در ۸/۴۴ ppm ظاهر شدند. پروتون موقعیت ۳ ایندول در موقعیت k با سطح زیر پیک یک پروتون به صورت یکتایی در ۸/۷۴ ppm مشاهده شد. پروتون حلقه تری‌آزول در موقعیت l به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در ۸/۷۹ ppm مشاهده گردید.

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب (طیف شماره ۲) که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پیک مربوط به کربن آلیفاتیک در ۷۰/۵۴ ppm ظاهر شده است. پیک‌های مربوط به کربن‌های آروماتیک در ۱۱۰/۹۷، ۱۱۰/۳۹، ۱۱۹/۴۷، ۱۲۰/۱۶، ۱۲۰/۸۶، ۱۲۱/۱۶، ۱۲۱/۳۰، ۱۲۲/۱۳، ۱۲۲/۶۴، ۱۲۵/۹۹، ۱۲۷/۸۱، ۱۲۹/۱۴، ۱۳۱/۲۴، ۱۳۶/۷۹، ۱۳۸/۴۹، ۱۴۱/۱۲، ۱۴۱/۳۸، ۱۴۳/۷۴، ۱۴۵/۸۸، ۱۴۷/۲۱ و ۱۴۸/۹۱ ppm دیده می‌شوند.

۲-۸- نتیجه گیری

هتروسیکل‌های نیتروژن‌دار به دلیل خواص بیولوژیکی متعدد و کاربردهای صنعتی فراوان از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند. در بخش اول این پژوهش مشتقات مختلفی از ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها از واکنش ۲-آریل- H_1 -ایندول-۳-کربالدهید، پروپارژیل‌برمید و آریل آزیدها با استفاده از کاتالیزگر مس(II) استات و در حضور سدیم‌آسکوربات در حلال اتانول سنتز گردید. که از ویژگی‌های این واکنش می‌توان به موارد زیر اشاره نمود:

۱- شرایط ملایم واکنش

۲- حساس نبودن واکنش به هوا

۳- حلال ارزان قیمت

۴- استفاده از مقدار کم کاتالیزگر

۵- زمان کوتاه واکنش

۶- بهره‌ی بالای واکنش

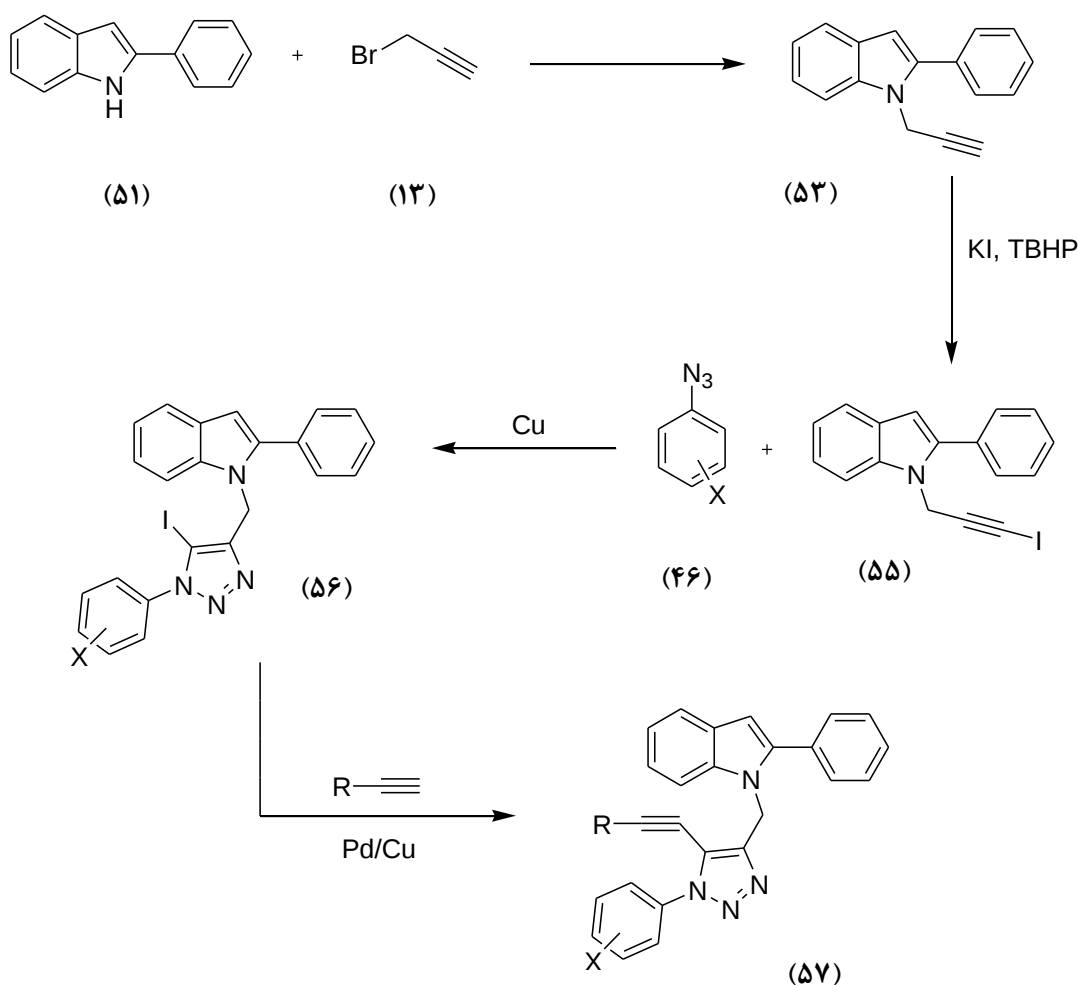
۷- عدم حضور محصولات جانبی

در بخش دوم از این پژوهش، مشتقات جدید (E)-۱-((۱-آریل)- H_1 -۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-یل-متیل)-۲-آریل- H_1 -ایندول-۳-یل-متیلن)-تیوسمی‌کاربازون از واکنش ۳،۲،۱-تری‌آزول‌های متصل به سیستم ۲-آریل- H_1 -ایندول-۳-کربالدهید با تیوسمی‌کاربازید در حضور پاراتولوئن‌سولفونیک‌اسید در حلال اتانول با بهره‌ی بالا تهیه گردید.

در بخش سوم از این پژوهش، مشتق جدید ۱-((۴-نیترو-فنیل)- H_1 -۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-یل-متیل)-۲-فنیل- H_1 -ایندول از واکنش ۲-فنیل-۱-پروپ-۲-اینیل- H_1 -ایندول با ۴-نیتروآزید در حضور کاتالیزگر مس(II) استات و در حضور سدیم‌آسکوربات در حلال اتانول سنتز شد.

۹-۲- آینده نگری

از واکنش کلیک ترکیب (۵۵) با آزیدهای مختلف (۴۶) می‌توان مشتقات جدیدی از ترکیب ۱-((۵-یدو-۱-آریل)-H۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متیل-۲-فنیل-H۱-ایندول (۵۶) را تهیه کرد. سپس از واکنش مشتقات ترکیب (۵۶) با آلکین‌های انتهایی (۲) در حضور پالادیم، مشتقات جدیدی از ۱-((۱-آریل)-۵-فنیل‌اتینیل-H۱-۳،۲،۱-تری‌آزول-۴-ایل)متیل-۲-فنیل-H۱-ایندول (۵۷) سنتز می‌گردد.



فصل سوم

قسمت تجربی

۳- بخش تجربی

۳-۱- دستگاه‌ها

رزونانس مغناطیس هسته‌ای $^1\text{H-NMR}$ با میدان ۳۰۰ MHz و $^{13}\text{C-NMR}$ با قدرت ۷۵ MHz به وسیله‌ی بخش آنالیز دستگاهی پژوهشکده بوعلی مشهد انجام شده است. چندگانگی رزونانس مغناطیس هسته‌ای به صورت یکتایی (s)، 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 Shimadzu 470 Spectrometer ثبت شده‌اند. طیف‌های IR ترکیبات به صورت قرص KBr گرفته شده است. فرکانس‌های ارتعاشی در واحد عدد موجی (cm^{-1}) می‌باشند. نقطه‌ی ذوب ترکیبات با استفاده از دستگاه Bamstead/Electrothermal اندازه‌گیری شده است.

۳-۲- مواد اولیه

مواد اولیه از شرکت‌های تجاری اکروس، فلوکا و مرک خریداری شده و بدون خالص‌سازی مورد استفاده قرار گرفته است. پیشرفت واکنش‌ها به وسیله‌ی کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) با استفاده از صفحه‌های سیلیکاژل کنترل شد و ترکیبات به وسیله‌ی تابش‌دهی با نور فرا بنفش (UV) مشاهده شدند. فرآورده‌های واکنش‌ها به وسیله‌ی روش‌های صاف کردن، تبلور و ستون کروماتوگرافی جداسازی و خالص‌سازی شدند.

۳-۳- تهیه‌ی ۲-فنیل-H۱-ایندول (۵۱)

فنیل‌هیدرازین (۴۸) (۵ mmol) در یک بالن ۲۵ ml کمی حرارت داده شد، سپس استوفنون (۴۹) (۵ mmol) به آرامی اضافه و در انتها دو قطره استیک‌اسید گلاسیال اضافه گردید. در مرحله بعد متان‌سولفونیک‌اسید (۵۰)

(5 mmol) به ترکیب فوق اضافه شد تا مخلوط حل شود. سپس مخلوط واکنش در حمام روغن با دمای ۱۱۰ درجه سانتی گراد به مدت ۳ ساعت همزده شد. پیشرفت واکنش به وسیله‌ی گروماتوگرافی لایه نازک (TLC) دنبال شده و پس از اتمام واکنش، رسوب حاصل با آب شستشو داده شد. برای خالص سازی بیشتر، رسوب در اتانول داغ حل شده و محلول شفاف به دست آمده به آب و یخ اضافه و هم زده شد تا رسوب سبز رنگ به دست آمد، در انتها رسوب صاف و خشک گردید.

۳-۴- تهیه‌ی ۲-فنیل-*H*۱-ایندول-۳-کربالدهید (۲۳)

ابتدا ایندول ۲-فنیل-*H*۱-ایندول (۵۱) (۱ mmol) در حلال دی‌متیل‌فرمامید (۲ ml) در دمای محیط حل شد. سپس مخلوط درون بالن ۲۵ ml تا دمای صفر درجه سانتی گراد سرد شد. در مرحله بعد فسفریل کلراید (۱۵/۰) به مخلوط واکنش اضافه و واکنش به مدت یک ساعت در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد ادامه پیدا کرد، پس از آن انجام واکنش، محلول سرد گردید و به آن محلول سدیم‌بی‌کربنات اشباع (۴-۳ ml) اضافه گردید و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۶۰ درجه سانتی گراد همزده شد. در انتها پس از خنثی سازی محلول رسوب به دست آمده صاف و خشک گردید.

۳-۵- تهیه‌ی ۲-آریل-۱-پروپ-۲-اینیل-*H*۱-ایندول-۳-کربالدهید (۲۴)

۲-آریل-*H*۱-ایندول-۳-کربالدهید (۲۳) (۱ mmol) در حلال استون (۳ ml) حل شده و به آن پروپارژیل‌برمید (۱۳) (۱/۵ mmol) و پتاسیم‌کربنات (۱/۵ mmol) اضافه گردید و مخلوط واکنش در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد به مدت ۴ ساعت در شرایط رفلاکس همزده شد. بعد از پایان واکنش حلال تبخیر و رسوب تشکیل شده با آب شستشو داده شد و بدون نیاز به خالص سازی بیشتر در مرحله بعد مورد استفاده قرار گرفت [۳۸].

۳-۶- تهیهی آزیدهای آروماتیک (۴۶)

در یک بشر ۱۰۰ ml، مشتق آنیلین (۵ mmol) با آب مقطر (۵ ml) و هیدروکلریک اسید (۱۲ M، ۱۵ ml) به مدت یک ساعت، ضمن هم‌زدن حل شد (در صورت حل نشدن، با کمی حرارت حل گردید). سپس سدیم نیتريت (۵ mmol) طی ۴۵ دقیقه به آرامی به محلول واکنش اضافه شد. در ادامه، سدیم آزید (۱۰ mmol) طی یک ساعت به مخلوط واکنش اضافه و هم‌زدن به مدت ۲ ساعت در دمای محیط ادامه پیدا کرد. رسوب تشکیل شده صاف گردید و با آب مقطر شستشو داده شد تا آب حاصل از شستشوی رسوب به PH خنثی برسد، در انتها رسوب به دست آمده در اتانول متبلور گردید [۴۵، ۴۶].

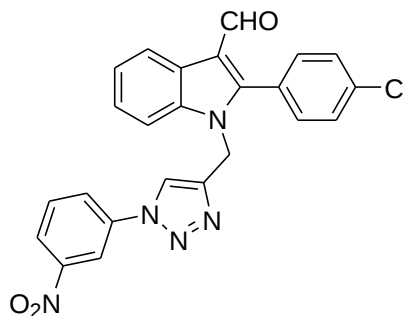
۳-۷- تهیهی مشتقات جدید ۱،۲،۳-تری‌آزول‌های متصل به سیستم ۲-آریل-۱H-

ایندول-۳-کربالدهید (۴۷) به وسیلهی واکنش کلیک

به مخلوطی از ۲-آریل-۱-پروپ-۲-اینیل-۱H-ایندول-۳-کربالدهید (۲۴) (۱ mmol) و آزید آروماتیک (۴۶) (۱ mmol) در حلال اتانول (۳ ml)، به ترتیب کاتالیزگر مس (II) استات (۲۰ mol%) و کاهنده سدیم آسکوربات (۴۰ mol%) اضافه گردید. مخلوط واکنش در دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد تا کامل شدن واکنش هم‌زده شد. بعد از اتمام واکنش، رسوب حاصل صاف و خشک گردید. در انتها برای خالص سازی بیشتر از ستون کروماتوگرافی (سیلیکاژل) با استفاده از حلال شوینده n-هگزان: اتیل استات (۶:۱۰) به دست آمد. نقطه ذوب، بهره واکنش و مشخصات طیفی مشتقات جدید سنتز شده به صورت زیر می‌باشد:

۴۷a: ترکیب ۲-(۴-کلر-فنیل)-۱-((۱)-(۳-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-

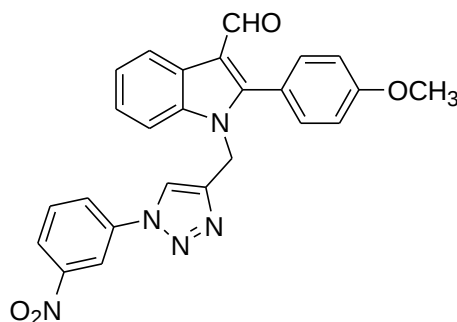
ایل(متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید



Yellow Solid (81% yield): mp, (178-181 °C); ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ 5.52 (s, 2H, CH₂) 7.33-7.38 (m, 3H, Ar-H), 7.70-7.75 (m, 4H, Ar-H), 8.24-8.27 (m, 1H, Ar-H), 8.32-8.38 (m, 3H, Ar-H), 8.68 (t, *J*=2.1 Hz, 1H, Ar-H), 8.99 (s, 1H, CH triazole), 9.65 (s, 1H, CHO) ppm; ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆): 112, 115.3, 115.8, 121.5, 122.7, 123.6, 123.7, 124.6, 125.2, 126.6, 127.3, 129.3, 132, 133.4, 135.6, 136.8, 137.4, 144.3, 148.9, 150.3, 185.9 ppm.

۴۷b: ترکیب ۲-(۴-متوکسی-فنیل)-۱-((۱)-(۳-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-

۴-ایل(متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید

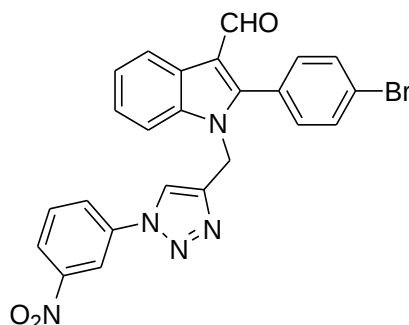


Yellow Solid (83% yield): mp, (179-181 °C); ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ 3.36 (s, 3H, CH₃), 5.52 (s, 2H, CH₂) 7.18 (d, *J*=8.7 Hz, 2H, Ar-H), 7.29-7.37 (m, 2H, Ar-H), 7.67-7.70 (m, 1H, Ar-

H), 7.74 (d, $J=9$ Hz, 2H, Ar-H), 7.89 (t, $J=9$, 1H, Ar-H), 8.23-8.26 (m, 1H, Ar-H), 8.31-8.39 (m, 2H, Ar-H), 8.69 (t, $J=3$ Hz, 1H, Ar-H), 8.98 (s, 1H, CH triazole), 9.66 (s, 1H, CHO) ppm; ^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6); 55.8, 111.8, 114.7, 115.3, 115.6, 120.2, 121.4, 122.6, 123.4, 123.7, 124.3, 125.3, 126.6, 131.9, 133, 136.7, 137.4, 14.5, 148.9, 152, 161, 186 ppm.

۴۷c: ترکیب ۲-(۴-برم-فنیل)-۱-((۱-۳-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴)-

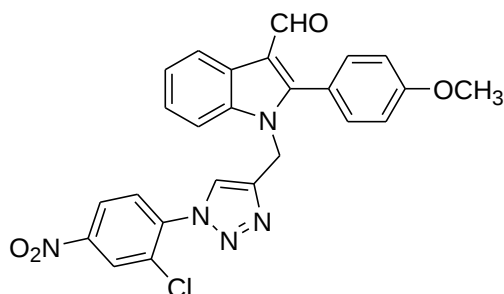
ایل(متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید



Yellow Solid (79% yield): mp, (194-195 °C); ^1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ 5.52 (s, 2H, CH_2) 7.31-7.39 (m, 2H, Ar-H), 7.77-7.92 (m, 6H, Ar-H), 8.24-8.27 (m, 1H, Ar-H), 8.31-8.38 (m, 2H, Ar-H), 8.68 (t, $J=3$ Hz, 1H, Ar-H), 8.99 (s, 1H, CH triazole), 9.65 (s, 1H, CHO) ppm; ^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6); 112, 115.3, 115.7, 121.5, 122.7, 123.6, 123.7, 124.4, 124.6, 125.2, 126.6, 127.6, 132, 132.2, 133.6, 136.8, 137.4, 144.3, 148.9, 150.3, 185.9 ppm.

۴۷d: ترکیب ۲-(۴-متوکسی-فنیل)-۱-((۱-(۲-کلرو-۴-نیترو-فنیل)-۳،۲،۱-H)-تری-

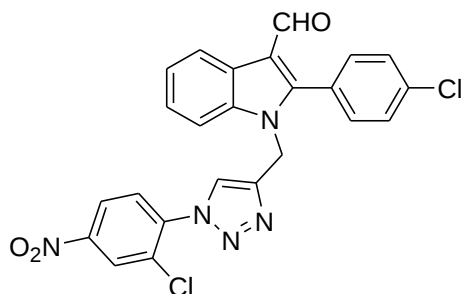
آزول-۴-ایل(متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید



White Solid (66% yield): mp, (137-140 °C); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6): δ 3.88 (s, 3H, CH_3), 5.56 (s, 2H, CH_2) 7.20 (d, $J=8.7$ Hz, 2H, Ar-H), 7.29-7.38 (m, 2H, Ar-H), 7.73-7.79 (m, 3H, Ar-H), 7.97 (d, $J=8.7$ Hz, 1H, Ar-H), 8.24 (dd, $J=6, 2.1$ Hz, 1H, Ar-H), 8.38 (dd, $J=8.7, 2.4$ Hz, 1H, Ar-H), 8.60 (d, $J=2.4$, 1H, Ar-H), 8.65 (s, 1H, CH triazole), 9.65 (s, 1H, CHO) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, DMSO- d_6): 55.8, 111.9, 115.5, 120.2, 121.3, 122.7, 123.4, 124, 124.2, 125.3, 126.3, 128.6, 129.6, 129.7, 133, 136.7, 139.4, 143.4, 148.7, 151.9, 161, 186 ppm; IR (KBr); 3437, 1643, 1531, 1496, 1344, 1252, 1036 cm^{-1} .

۴۷e: ترکیب ۲-(۴-کلر-فنیل)-۱-((۱-(۲-کلرو-۴-نیترو-فنیل)-۳،۲،۱-H)-تری-آزول-

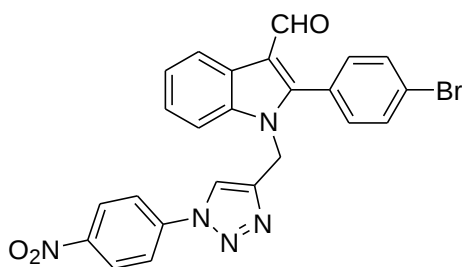
۴-ایل(متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید



Brown Solid (68% yield): mp, (101-103 °C); ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ 5.56 (s, 2H, CH₂) 6.87-6.93 (m, 1H, Ar-H), 7.82-7.98 (m, 4H, Ar-H), 8.02-8.12 (m, 1H, Ar-H), 8.24-8.32 (m, 2H, Ar-H), 8.37 (s, 1H, Ar-H), 8.40-8.62 (m, 2H, Ar-H), 8.66 (s, 1H, CH triazole), 9.64 (s, 1H, CHO) ppm; ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆): 60.2, 112, 115.8, 121.4, 123.6, 124, 124.5, 125.1, 126.3, 127.3, 129.3, 129.6, 133.1, 133.4, 135.6, 136.8, 139.3, 143.2, 148.7, 149.3, 150.2, 185.8 ppm.

۴۷f: ترکیب ۲-(۴-برم-فنیل)-۱-((۱)-(۴-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴)-

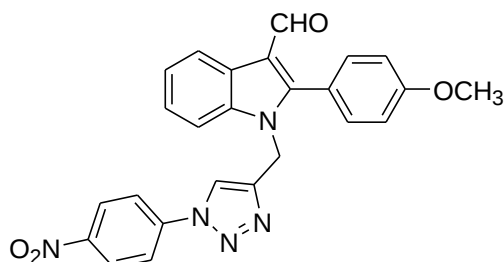
ایل(متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید



Yellow Solid (66% yield): mp, (214-221 °C); ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ 5.53 (s, 2H, CH₂) 7.32-7.38 (m, 2H, Ar-H), 7.70-7.86 (m, 5H, Ar-H), 8.18 (d, *J*=9 Hz, 2H, Ar-H), 8.26 (dd, *J*=6.3, 2.5 Hz, 1H, Ar-H), 8.44 (dd, *J*=9, 2.5 Hz, 2H, Ar-H), 8.95 (s, 1H, CH triazole), 9.65 (s, 1H, CHO) ppm; ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆): 112, 115.7, 121.2, 121.5, 122.6, 123.7, 124.4, 124.6, 125.2, 126, 127.6, 132.2, 133.6, 136.8, 141, 144.5, 147.2, 15.3, 185.9 ppm.

۴۷g: ترکیب ۲-(۴-متوکسی-فنیل)-۱-((۱-۴-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-۱-۴)

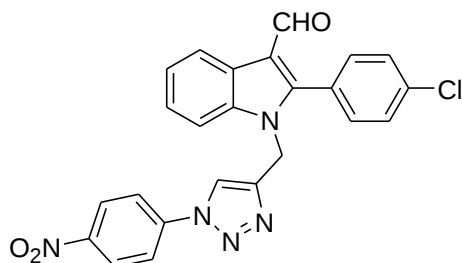
ایل(متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید



Yellow Solid (86% yield): mp, (188-191 °C); ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ 3.87 (s, 3H, CH₃), 5.52 (s, 2H, CH₂) 7.19 (d, *J*=9 Hz, 2H, Ar-H), 7.31-7.35 (m, 2H, Ar-H), 7.67-7.71 (m, 1H, Ar-H), 7.74 (d, *J*=8.7 Hz, 2H, Ar-H), 8.18 (d, *J*=9.3 Hz, 2H, Ar-H), 8.23-8.26 (m, 1H, Ar-H), 8.44 (d, *J*=9 Hz, 2H, Ar-H), 8.94 (s, 1H, CH triazole), 9.65 (s, 1H, CHO) ppm; ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆): 55.8, 111.8, 114.7, 115.5, 120.2, 121.1, 121.4, 122.6, 123.5, 124.3, 125.3, 126, 133, 136.7, 141.1, 144.7, 147.2, 152, 161, 186 ppm.

۴۷h: ترکیب ۲-(۴-کلر-فنیل)-۱-((۱-۴-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-۱-۴)

ایل(متیل)-H۱-ایندول-۳-کربالدهید

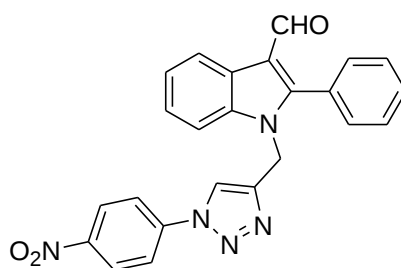


Orange Solid (85% yield): mp, (222-227 °C); ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ 5.53 (s, 2H, CH₂) 7.31-7.40 (m, 2H, Ar-H), 7.71 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.76 (d, *J*=1.8 Hz, 1H, Ar-H), 7.83 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, Ar-H), 8.18 (d, *J*=9 Hz, 2H, Ar-H), 8.26 (dd, *J*=4.2, 2.1 Hz, 1H, Ar-H), 8.45 (d, *J*=9

Hz, 2H, Ar-H), 8.95 (s, 1H, CH triazole), 9.66 (s, 1H, CHO) ppm; ^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6); 112, 115.8, 121.1, 121.5, 122.6, 123.6, 124.6, 125.2, 126, 127.3, 129.3, 133.4, 135.6, 136.8, 141, 144.5, 147.2, 150.3, 185.9 ppm; IR (KBr); 3431, 1649, 1601, 1520, 1450, 1338 cm^{-1} .

۴۷i: ترکیب ۲- (فنیل)-۱- ((۱- (۴- نیترو- فنیل)- H_1 -۳، ۲، ۱- تری آزول-۴- ایل) متیل)-

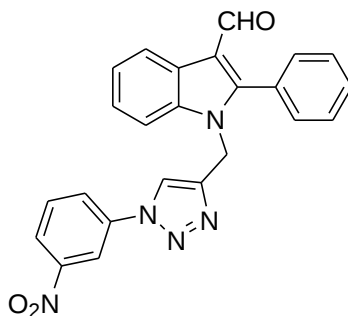
H_1 - ایندول-۳- کربالدهید



Orange Solid (100% yield): mp, (245 °C); ^1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ 5.53 (s, 2H, CH_2) 7.33-7.38 (m, 2H, Ar-H), 7.64-7.66 (m, 3H, Ar-H), 7.70-7.73 (m, 1H, Ar-H), 7.79-7.82 (m, 2H, Ar-H), 8.18 (d, $J=9$ Hz, 2H, Ar-H), 8.24-8.27 (m, 1H, Ar-H), 8.44 (d, $J=9$ Hz, 2H, Ar-H), 8.92 (s, 1H, CH triazole), 9.65 (s, 1H, CHO) ppm; ^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6); 111.9, 115.6, 121.1, 121.5, 122.6, 123.6, 124.4, 125.2, 126, 128.3, 129.2, 130.5, 131.5, 136.7, 141.1, 144.6, 147.2, 151.8, 186 ppm; IR (KBr); 3437, 3091, 1649, 1603, 1531, 1433, 1342 cm^{-1} .

۴۷j: ترکیب ۲- (فنیل)-۱- ((۱- (۳- نیترو- فنیل)-H۱-۲،۱-۳- تری آزول-۴- ایل) متیل)-

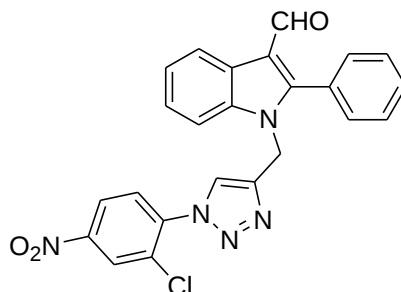
H۱- ایندول-۳- کربالدهید



Orange Solid (74% yield): mp, (227-229 °C); ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ 5.52 (s, 2H, CH₂) 7.33-7.37 (m, 2H, Ar-H), 7.64-7.66 (m, 3H, Ar-H), 7.71 (dd, *J*=6, 3 Hz, 1H, Ar-H), 7.80 (q, *J*=6.6, 3 Hz, 2H, Ar-H), 7.89 (t, *J*=8.1 Hz, 1H, Ar-H), 8.24-8.27 (m, 1H, Ar-H), 8.31-8.38 (m, 2H, Ar-H), 8.68 (t, *J*=2.1 Hz, 1H, Ar-H), 8.97 (s, 1H, CH triazole), 9.65 (s, 1H, CHO) ppm; ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆): 111.9, 115.3, 115.6, 121.4, 122.7, 123.6, 123.7, 124.4, 125.2, 126.6, 128.3, 129.2, 130.5, 131.5, 132, 136.7, 137.4, 144.4, 148.9, 151.9, 186 ppm.

۴۷k: ترکیب ۲- (فنیل)-۱- ((۱- (۲- کلرو-۴- نیترو- فنیل)-H۱-۲،۱-۳- تری آزول-۴- ایل) متیل)-

ایل) متیل)-H۱- ایندول-۳- کربالدهید

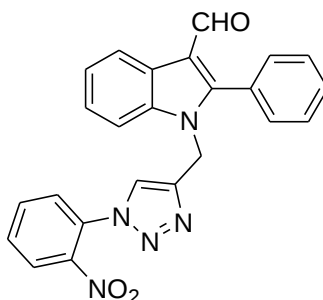


Yellow Solid (52% yield): mp, (150 °C); ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ 5.57 (s, 2H, CH₂) 7.35-7.39 (m, 2H, Ar-H), 7.66-7.82 (m, 7H, Ar-H), 7.98 (d, *J*=8.7 Hz, 1H, Ar-H), 8.26 (d, *J*=6.9

Hz, 1H, Ar-H), 8.39 (dd, $J=8.7, 1.8$ Hz, 1H, Ar-H), 8.63 (s, 1H, CH triazole), 9.64 (s, 1H, CHO) ppm; ^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6); 112, 115.6, 121.4, 123.6, 124, 124.4, 125.2, 126.31, 126.33, 128.3, 129.2, 129.6, 129.7, 130.5, 131.6, 136.7, 139.3, 143.3, 148.7, 151.8, 186 ppm; IR (KBr); 2956, 2924, 1643, 1529, 1491, 1456, 1342 cm^{-1} .

۴۷۱: ترکیب ۲- (فنیل)-۱-((۱- (۲-نیترو-فنیل)- H ۱-۲،۳-تری آزول-۴-ایل)متیل)-

H ۱-ایندول-۳-کربالدهید



Green Solid (63% yield): mp, (151 °C); ^1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ 5.52 (s, 2H, CH_2) 7.32-7.41 (m, 2H, Ar-H), 7.64-7.66 (m, 3H, Ar-H), 7.74-7.88 (m, 6H, Ar-H), 7.92-7.98 (m, 1H, Ar-H), 8.20-8.27 (m, 2H, Ar-H), 8.61 (s, 1H, CH triazole), 9.63 (s, 1H, CHO) ppm; ^{13}C -NMR (75 MHz, DMSO- d_6); 112, 121.4, 123.5, 124.4, 125.4, 126, 128.2, 128.3, 128.4, 129.2, 129.4, 130.5, 130.6, 130.7, 131.5, 131.8, 134.9, 136.9, 143.6, 144.4, 185.9 ppm

۳-۸- تهیه ی (E)-۱-((۱- (آریل)- H ۱-۲،۳-تری آزول-۴-ایلمتیل)-۲-آریل)- H ۱-

ایندول-۳-ایل-متیلن)-تیوسمی کاربازون (۵۲)

ابتدا تیوسمی کاربازید (۳۱) (۲ mmol) و مقدار پاراتولون سولفونیک اسید (۰/۱ mmol) در حلال اتانول (۳ ml) در دمای ۷۰ درجه سانتی گراد به مدت ۳۰ دقیقه هم زده شد. سپس ۲- (آریل)-۱-((۱- (۴-نیترو-فنیل)- H ۱-

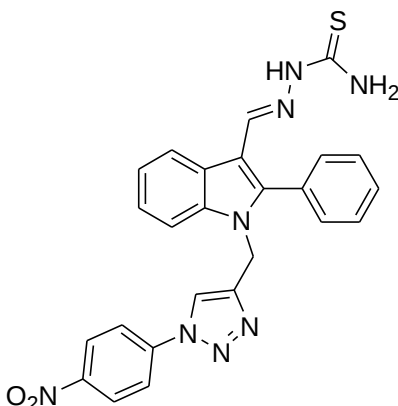
۵۲a: ترکیب (E)-۲-((۴-کلرو-فیل)-۱)-۱-((۴-نیترو-فیل)-H)-۱,۲,۳-تری-

N#N=C1C(=C(C=C1)C2=CC=C(C=C2)C3=CC(=CC=C3)[N+]([O-])=O)N2C(=C(C=C2)C4=CC=C(C=C4)C5=CC(=CC=C5)C(=N1)C(=S)N)N

٤٩

۵۲b: ترکیب (E)-۱-((۱-نیترو-۴-فنیل)-۳-تری آزول-۴-ایل-متیل)-۲-

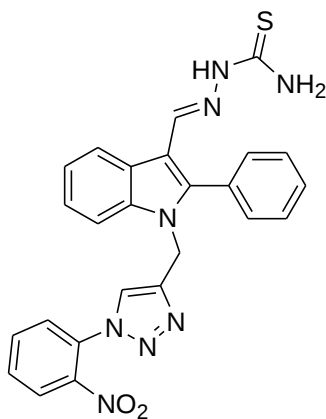
فنیل-۱H-ایندول-۳-ایل-متیلن)-تیوسمی کاربازون



Yellow Solid (84% yield): mp, (218-222 °C); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6): δ 5.47 (s, 2H, CH₂) 7.22-7.32 (m, 2H, Ar-H), 7.38 (s, 1H, NH₂), 7.60-7.66 (m, 6H, Ar-H), 8.06 (s, 1H, NH₂), 8.18 (d, $J=9.3$ Hz, 3H, Ar-H), 8.39 (s, 1H, CH=N), 8.44 (d, $J=9$ Hz, 2H, Ar-H), 8.85 (s, 1H, CH triazole), 11.11 (s, 1H, NH) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, DMSO- d_6): 56.1, 110, 111.2, 121.1, 122.1, 122.3, 123.1, 123.7, 124.8, 126, 129.1, 129.6, 129.7, 131.5, 137.1, 141.1, 141.6, 145, 145.2, 147.2, 177 ppm.

۵۲c: ترکیب (E)-۱-((۱-نیترو-۴-فنیل)-۳-تری آزول-۴-ایل-متیل)-۲-

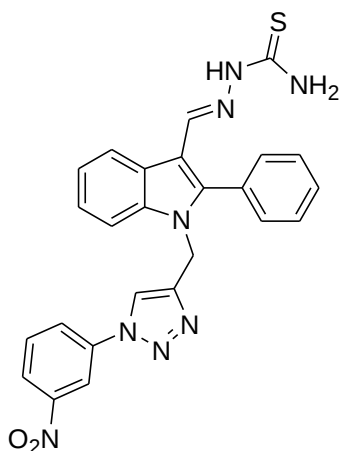
فنیل-۱H-ایندول-۳-ایل-متیلن)-تیوسمی کاربازون



Yellow Solid (65% yield): mp, (240-245 °C); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6): δ 5.45 (s, 2H, CH_2) 7.23-7.35 (m, 2H, NH_2), 7.62-7.68 (m, 7H, Ar-H), 7.78-7.97 (m, 4H, Ar-H), 8.14 (s, 1H, $\text{CH}=\text{N}$), 8.20 (dd, $J=8.1, 1.2$ Hz, 1H, Ar-H), 8.41 (d, $J=7.8$ Hz, 1H, Ar-H), 8.51 (s, 1H, CH triazole), 11.17 (s, 1H, NH) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, DMSO- d_6): 109.8, 111.2, 122.2, 123.8, 123.9, 124.7, 125.1, 125.9, 128.1, 128.2, 129.2, 129.3, 129.5, 129.8, 131.4, 131.7, 134.9, 137.2, 144.2, 144.3, 144.4, 145.2 ppm.

۵۲d: ترکیب (E)-۱-((۱-نیترو-۳-فنیل)-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل-متیل)-۲-

فنیل-۱-ایندول-۳-ایل-متیلن)-تیوسمی کاربازون



White Solid (68% yield): mp, (200-203 °C); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6): δ 5.46 (s, 2H, CH_2) 7.22-7.33 (m, 2H, Ar-H), 7.40 (s, 1H, NH_2), 7.60-7.69 (m, 6H, Ar-H), 7.85-7.91 (m, 1H, Ar-H), 8.07 (s, 1H, NH_2), 8.16 (s, 1H, $\text{CH}=\text{N}$), 8.31-8.42 (m, 3H, Ar-H), 8.68 (t, $J=2.1$ Hz, 1H, Ar-H), 8.90 (s, 1H, CH triazole), 11.13 (s, 1H, NH) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, DMSO- d_6): 109.9, 111.2, 111.3, 115.3, 122.1, 122.4, 123.2, 123.3, 123.6, 123.7, 124.8, 126.6, 129.2, 129.6, 129.7, 131.5, 131.9, 137.1, 137.4, 141.6, 145, 148.9 ppm; IR (KBr): 3423, 3251, 3132, 2922, 2852, 1583, 1535, 1504, 1456, 1356 cm^{-1} .

۳-۹- تهیه ی ۱- (۱- (۴-نیترو-فنیل)-H۱-۳،۲،۱-تری آزول-۴-ایل-متیل)-۲-فنیل-

H۱-ایندول (۵۴)

۳-۹-۱ خشک کردن حلال تتراهیدروفوران

حلال تتراهیدروفوران (۵۰ ml) را در یک بالن درب دار شیشه‌ای ۲۵ ml برروی همزن مغناطیسی قرارداده، سپس یک گرم فلز سدیم، آرام آرام به حلال اضافه شد و به مدت ۸ ساعت همزدن ادامه یافت (می‌توان با استفاده از شناساگر بنزوفنون و تشکیل محلول بنفش رنگ، به خشک شدن حلال پی برد).

۳-۹-۲ تهیه ی ۲-فنیل-۱-پروپ-۲-اینیل-H۱-ایندول (۵۳)

ابتدا ۲-فنیل-H۱-ایندول (۵۱) در دمای محیط در حلال تتراهیدروفوران خشک (۳ ml) حل شده، سپس در دمای صفر درجه سدیم‌هیدرید (۲ mmol) به مخلوط واکنش اضافه گردید. پس از مدت ۱۰ دقیقه دمای بالن را به دمای محیط رسانده و پروپارژیل‌برمید (۱۳) (۱/۵ mmol) به مخلوط واکنش اضافه شد. همزدن به مدت ۲۴ ساعت در دمای محیط ادامه یافت، پس از اتمام واکنش حلال تبخیر و رسوب تشکیل شده با آب شستشو داده شد. در نهایت محصول ۲-فنیل-۱-پروپ-۲-اینیل-H۱-ایندول (۵۳) با ۷۰ درصد راندمان به دست آمد [۴۷].

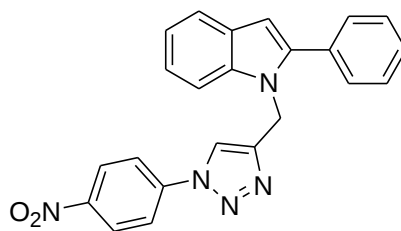
۳-۹-۳ تهیه ی ۲-فنیل-H۱-ایندول متصل به ۳،۲،۱-تری آزول (۵۴)

به مخلوطی از ۲-فنیل-۱-پروپ-۲-اینیل-H۱-ایندول (۵۳) (۱ mmol) و ۴-نیتروآزید (۴۶b) (۱ mmol) در حلال اتانول (۳ ml) به ترتیب کاتالیزگر مس (II) استات (۲۰ mol%) و کاهنده سدیم‌آسکوربات (۴۰ mol%) اضافه شد. مخلوط واکنش در دمای ۷۰ درجه سانتی گراد تا کامل شدن واکنش (بررسی به وسیله کروماتوگرافی لایه نازک (TLC)) هم‌زده شد. بعد از اتمام واکنش، رسوب حاصل صاف و خشک گردید. در نهایت محصول خالص

به وسیله حلال شوینده n-هگزان: اتیل استات (۳:۱۰) به دست آمد. نقطه ذوب، بهره واکنش و مشخصات طیفی مشتق جدید سنتز شده به صورت زیر می باشد:

۵۴: ترکیب ۱-((۱-نیترو-۴-فنیل)-۳،۲،۱-H)-تری آزول-۴-ایل-متیل)-۲-فنیل-

H۱-ایندول



Brown Solid (51% yield): mp, (145 °C); ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ 5.42 (s, 2H, CH₂) 7.05-7.21 (m, 2H, NH₂), 7.57-7.59 (m, 3H, Ar-H), 8.16-8.21 (m, 4H, Ar-H), 8.44 (dd, J=9.3, 1.5 Hz, 4H, Ar-H), 8.74 (s, 1H, Ar-H), 8.79 (s, 1H, CH triazole) ppm; ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆): 70.5, 110.3, 110.9, 119.4, 120.1, 120.8, 121.1, 121.3, 122.1, 122.6, 126, 127.8, 129.1, 131.2, 136.7, 138.4, 141.1, 141.3, 143.7, 145.8, 147.2, 148.9 ppm.

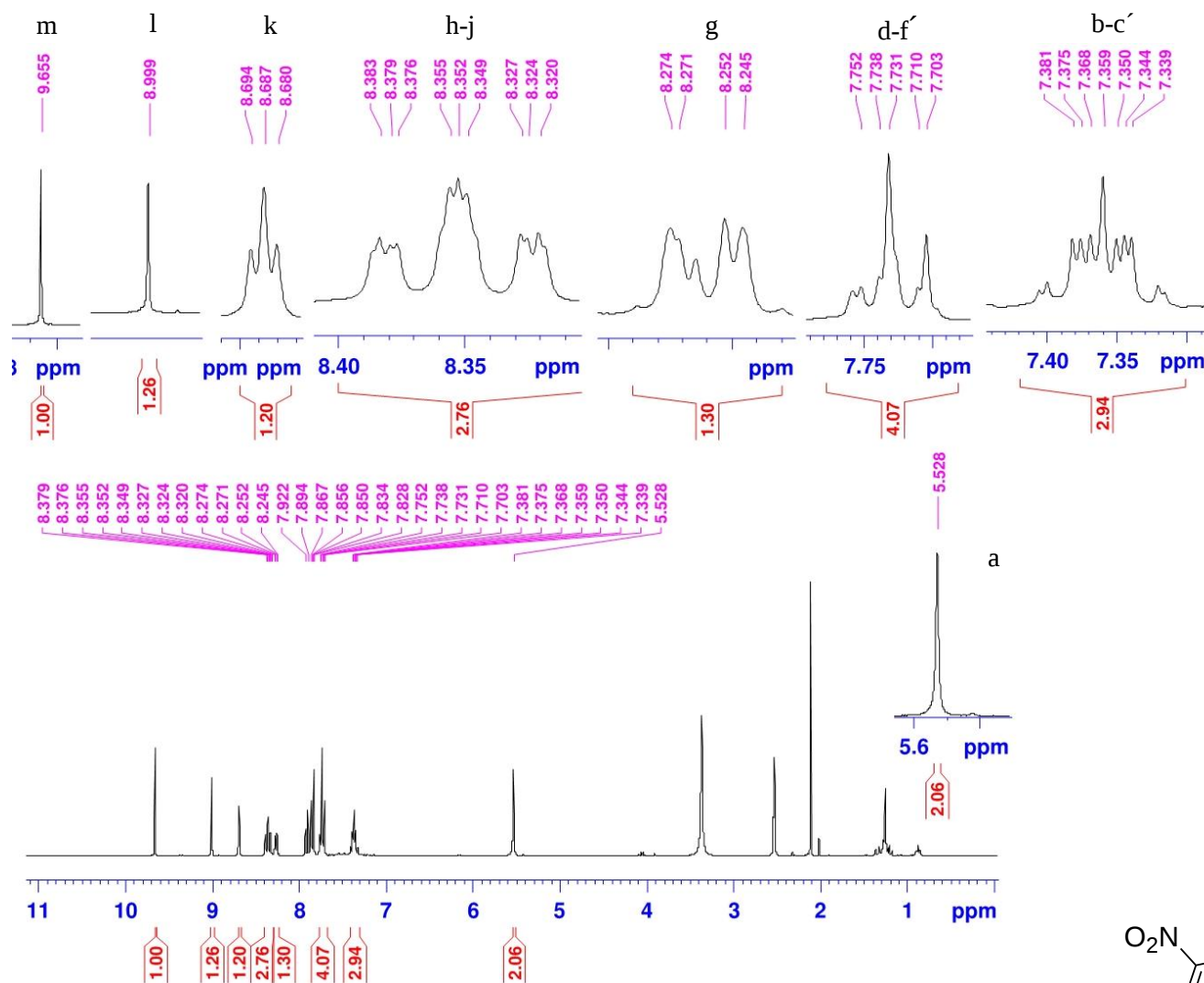
مراجع

1. Wang, Q.; Wang, D. X.; Wang, M. X.; Zhu, J. *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 1290-1300.
2. Liverton, N. J.; Butcher, J. W.; Claiborne, C. F.; Claremon, D. A.; Libby, B. E.; Nguyen, k. T.; Pitzenberger, S. M.; Selnick, H. G.; Smith, G. R.; Tebben, A.; Vacca, J. P. *J. Med. Chem.* **1999**, *12*, 2180-2190.
3. Brinkerhoff, R. C.; Santa-Helena, E.; do Amaral, P. C.; Cabrera, D. D. C.; Ongaratto, R. F.; De Oliveira, P. M.; D'Oca, M. G. M. *RSC Adv.* **2019**, *9*, 24688-24698.
4. Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004-2021.
5. Adolfsson, H.; Converso, A.; Sharpless, K. B. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3991-3994.
6. Li, H.; Aneja, R.; Chaiken, I. *Molecules.* **2013**, *18*, 9797-9817.
7. Hoogenboom, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3415-3417.
8. Tong, R.; Tang, L.; Ma, L.; Tu, C.; Cheng, J. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 6982-7012.
9. Zhang, X.; Zhang, Y. *Molecules.* **2013**, *18*, 13148-13174.
10. Yamashita, M.; Ueda, K.; Sakaguchi, K.; Tokuda, H.; Iida, A. *Chem. Pharm. Bull.* **2011**, *59*, 1289-1293.
11. Cai, Z.; Li, B. T.; Wang, E. H.; Weisman, G. R.; Anderson, C. J. *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 3945-3948.
12. Wu, Y. M.; Deng, J.; Fang, X.; Chen, Q. Y. *J. Fluor. Chem.* **2004**, *125*, 1415-1423.
13. Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2708-2711.
14. Teeuwen, R. L.; van Berkel, S. S.; van Dulmen, T. H.; Schoffelen, S.; Meeuwissen, S. A.; Zuilhof, H.; van Hest, J. C. *Chem. Commun.* **2009**, 4022-4024.
15. Liang, L.; Astruc, D. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 2933-2945.
16. Himo, F.; Lovell, T.; Hilgraf, R.; Rostovtsev, V. V.; Noodleman, L.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 210-216.
17. Bakherad, M.; Rezaeimanesh, F.; Nasr-Isfahani, H. *ChemistrySelect.* **2018**, *3*, 2594-2598.
18. Keivanloo, A.; Fakharian, M.; Sepehri, S. *J. Mol. Struct.* **2020**, *1202*, 127262.
19. Walsh, J. C.; Kolb, H. C.; *Chim. Int. J. Chem.* **2010**, *6*, 29-33.
20. Lv, J. S.; Peng, X. M.; Kishore, B.; Zhou, C. H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, *24*, 308-313.

21. Chandrika, P. M.; Yakaiah, T.; Gayatri, G.; Kumar, K. P.; Narsaiah, B.; Murthy, U.; Rao, A. R. R. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 78-84.
22. Donato, F.; de Gomes, M. G.; Goes, A. T. R.; Seus, N.; Alves, D. C.; Jesse, R.; Savegnago, L. *Life sci.* **2013**, *93*, 393-400.
23. Bi, F.; Ji, S.; Venter, H. Liu, L.; Semple, S. J.; Ma, S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2018**, *28*, 884-891.
24. Thasnim, P.; Bahulayan, D. *New J. Chem.* **2017**, *41*, 13483-13489.
25. Mahdavi, M.; Ashtari, A.; Khoshneviszadeh, M.; Ranjbar, S.; Dehghani, A.; T. Akbarzadeh, T.; Saeedi, M. *Chem. Biodivers.* **2018**, *15*, e1800120.
26. Allam, M.; Bhavani, A.; Mudiraj, A.; Ranjan, N. Thippa, M.; Babu, P. P. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *156*, 43-52.
27. Hudson, R. Wiley, New York, **1990**, 386-472.
28. El-Sawy, E. R.; Bassyouni, F. A.; Abu-Bakr, S. H.; Rady, H. M.; Abdlla, M. *Acta Pharm.* **2010**, *60*, 55-71.
29. Ziedan, N.; Stefanelli, F.; Fogli, S.; Westwell, A. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 4523-4530.
30. Mahboobi, S.; Sellmer, A.; Eichhorn, E.; Beckers, T.; Fiebig, H.; Kelter, G. E. *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 85-91.
31. Gastpar, R.; Goldbrunner, M.; Marko, D.; von Angerer, E.; *J. Med. Chem.* **1988**, *41*, 4965-4972.
32. Kaufmann, D.; Pojarová, M.; Vogel, S.; Liebl, R.; Gastpar, R.; Gross, D.; Nishino, T.; Pfaller, T.; von Angerer, E. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 5122-5136.
33. Ismail, M. F.; Shmeiss, N. A. M. M. El-Diwani, H. I.; Arbid, M. S. *Ind. J. Chem. Sect. B* **1997**, *36*, 288-292.
34. Fung-Tomc, J. C.; Clark, J.; Minassian, B.; Pucci, M.; Tsai, Y. H.; Gradelski, E.; Lamb, L.; Medina, I.; Huczko, E.; Kolek, B.; Chaniewski, S. Ferraro, C.; Washo, T.; Bonner, D. P. *Antimicrob. Agen. Chemother.* **2002**, *46*, 971-976.
35. Stevenson, G. I.; Smith, A. L.; Lewis, S.; Michie, S. G.; Neduvellil, J. G.; S. Patel, R. Marwood, S. Patel, J. L. Castro, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, *10*, 2697-2699.
36. Chan, T. R.; Robert, H.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2853-2855.
37. Nocentini, A.; Ferraroni, M.; Carta, F.; Supuran, C.T. *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 10692–10704.

38. Bakherad, M.; Keivanloo, A.; Bakherad, Z.; Toozandejani, Z.; Mahdavi, M. *J Chin Chem Soc.* **2019**, *66*, 674–682.
39. Chinchilli, K. K.; Angeli, A.; Thacker, P. S.; Korra, L. N.; Biswas, R.; Arifuddin, M.; Supuran, C. T. *Metabolites.* **2020**, *10*, 200-212.
40. Bakkolla, M. G.; Taduri, A. K.; Bhoomireddy, R. D. *J Heterocyclic Chem.* **2020**, *57*, 2489-2497.
41. Rideout, D. C.; Breslow, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7816-7817.
42. Shimizu, S.; Shirakawa, S.; Susuki, T.; Sasaki, Y. *Tetrahedron.* **2001**, *57*, 6169-6173.
43. Pandeyaa, S. N.; Srirama, G. Nathb, E. *Eur J Pharm Sci.* **1999**, *9*, 25-31.
44. Wujec, M. O. N. I. K. A.; Pitucha, M. O. N. I. K. A.; Dobosz, M. A. R. I. A. Kosikowska, U. R. S. Z. U. L. A.; Malm, A. N. N. A. *Acta Pharm.* **2004**, *54*, 251-260.
45. Boyer, J.; Canter, F. *Chem. Rev.* **1954**, *54*, 1-57.
46. Kloss, F.; Köhn, U.; Jahn, B. O.; Hager, M. D.; Görls, H.; Schubert, U. S. *Asian J. Chem.* **2011**, *6*, 2816-2824.
47. Yu, X., Park, E. J., Kondratyuk, T. P., Pezzuto, J. M., & Sun, D. *Org. Biomol. Chem*, **2012**, *10*, 8835–8847.

پیوست ها

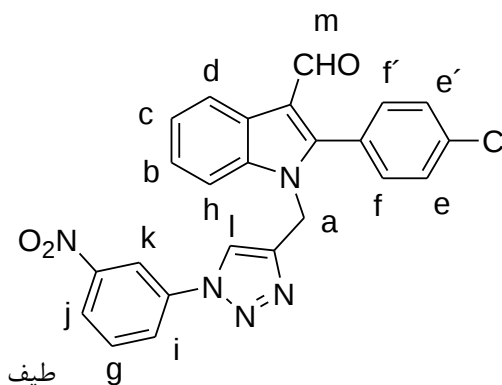


Current Data Parameters
NAME Esfand
EXPNO 169
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20200226
Time 5.16
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 16
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 33.22
DW 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 296.8 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

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

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



طیف شماره‌ی ۱: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره‌ی (۴Va) در DMSO-d_6



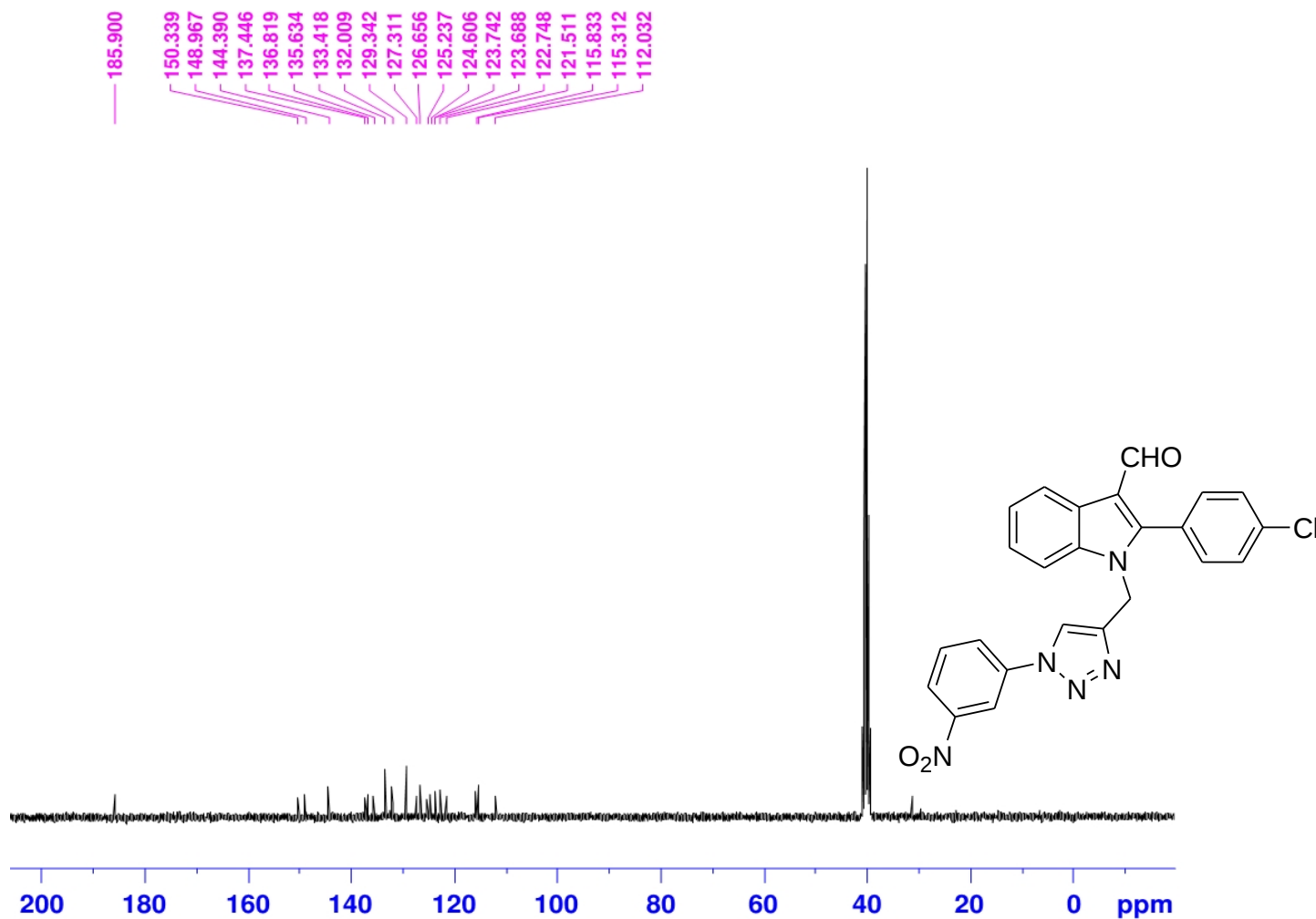
Current Data Parameters
NAME Esfand
EXPNO 170
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20200226
Time 5.45
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PARBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 440
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 297.6 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

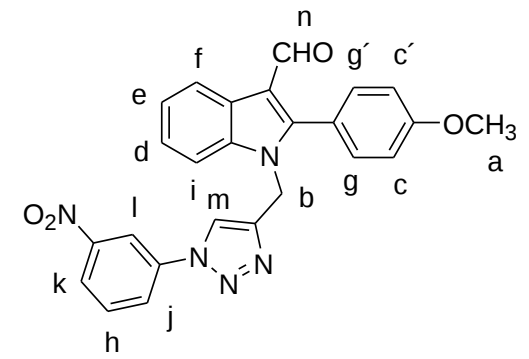
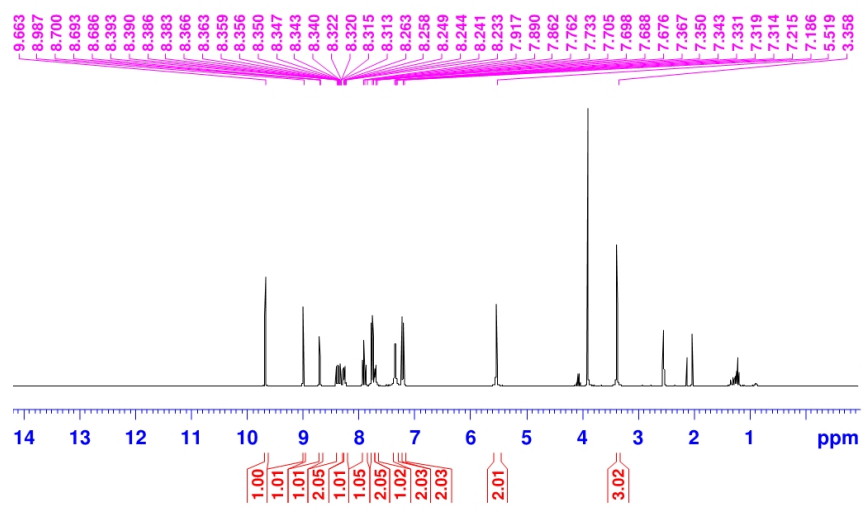
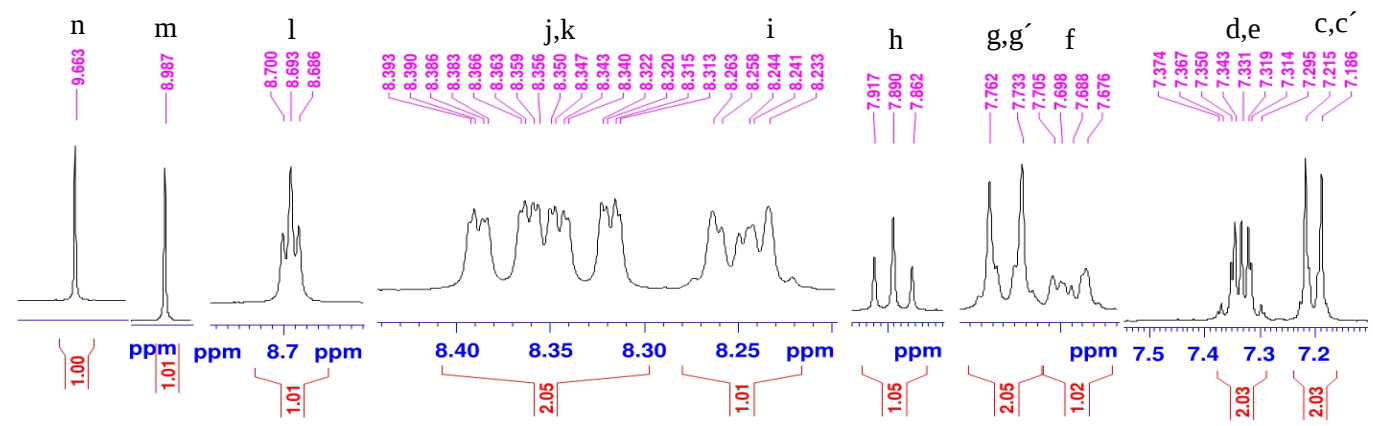
===== CHANNEL f1 =====
SFO1 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLW1 30.00000000 W

===== CHANNEL f2 =====
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
CPDPRG2 waltz16
PCPD2 90.00 usec
PLW2 6.40000010 W
PLW12 0.17778000 W
PLW13 0.14399999 W

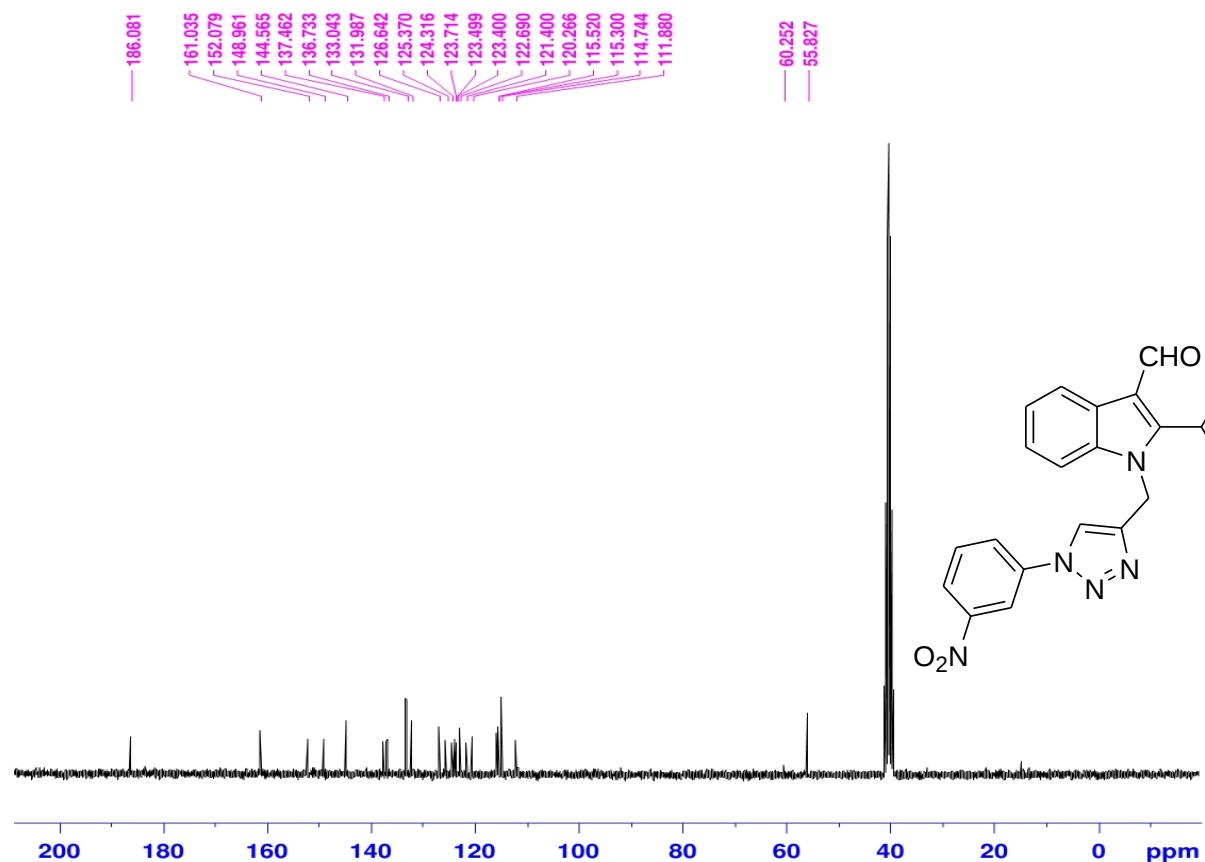
F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 75.6387350 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40



طیف شماره ی ۲: طیف ¹³C-NMR ترکیب شماره ی (۴۷a) در DMSO-d₆



طیف شماره‌ی ۳: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره‌ی (۴۷b) در DMSO-d_6



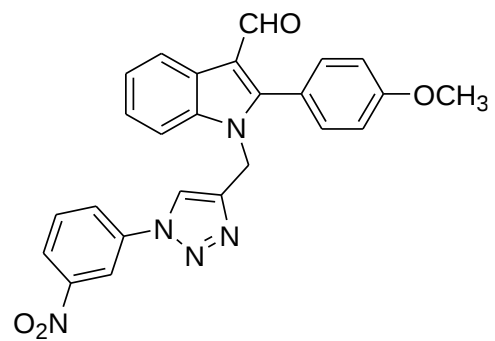
Current Data Parameters
NAME Esfand
EXPNO 141
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20200224
Time 12.17
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 300
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

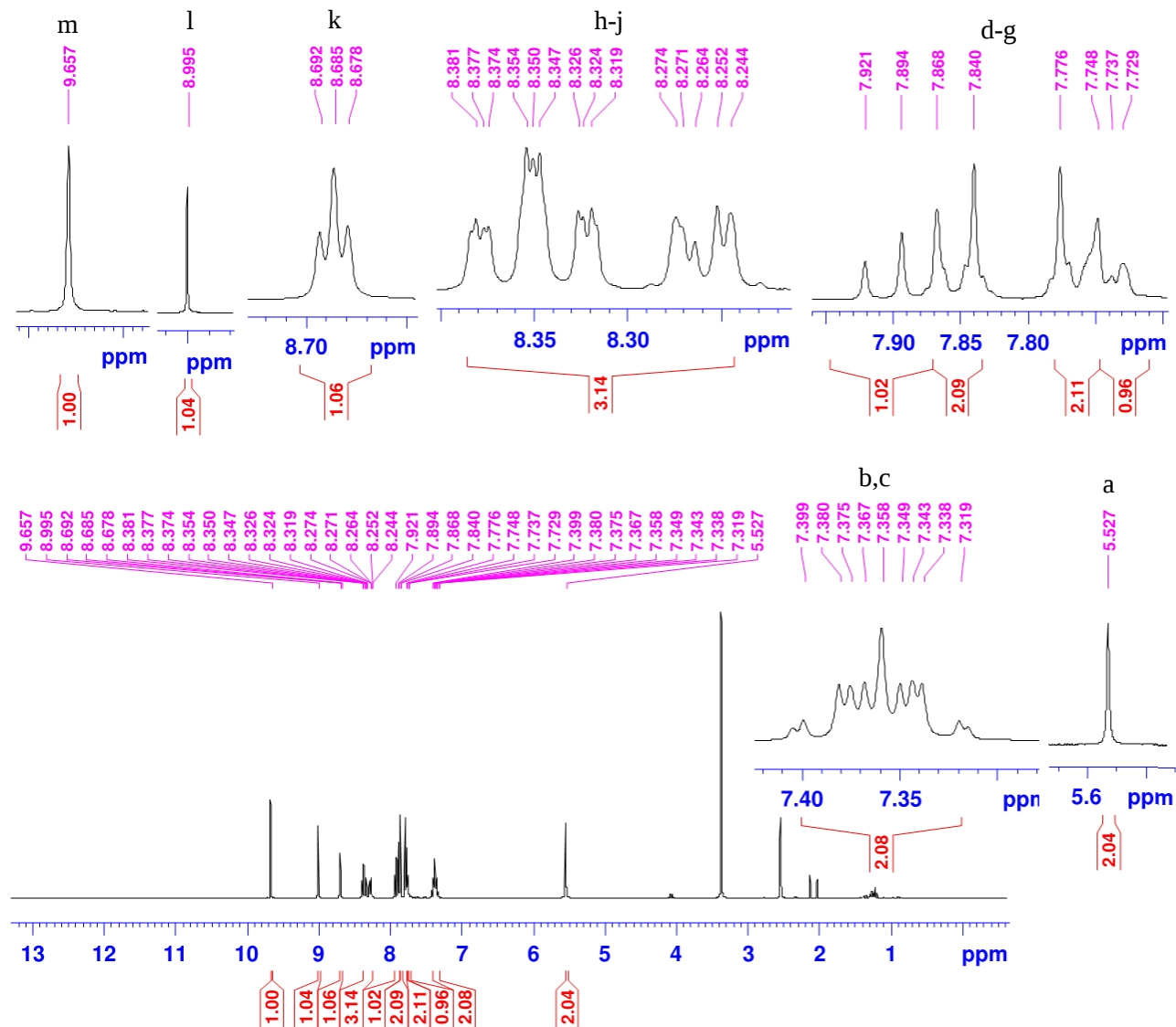
===== CHANNEL f1 =====
SFO1 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLW1 30.00000000 W

===== 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
:



طیف شماره‌ی ۴: طیف ^{13}C -NMR ترکیب شماره‌ی (۴۷b) در DMSO-d_6



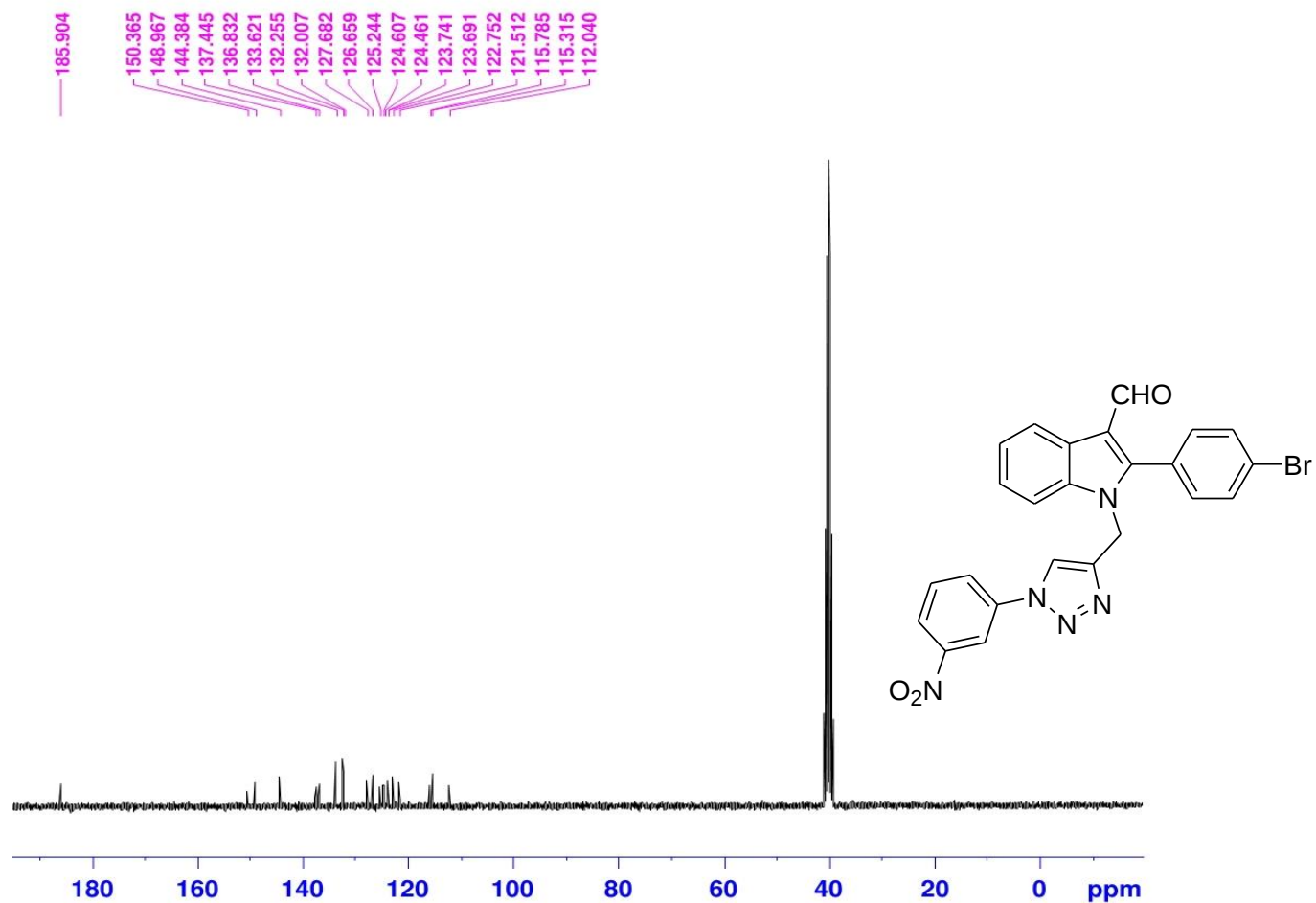
Current Data Parameters
NAME Esfand
EXPNO 138
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20200224
Time 11:19
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 16
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 33.22
DW 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 298.1 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
SF01 300.8118576 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLW1 6.40000010 W

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

طیف شماره ۵: طیف ^1H -NMR ترکیب شماره ۱ (۴۷C) در DMSO-d_6



Current Data Parameters
NAME Esfand
EXPNO 139
PROCNO 3

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20200224
Time 11.43
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 550
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087335 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

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

===== CHANNEL f2 =====
SFO2 300.812032 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
WOW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40

طیف شماره‌ی ۶: طیف ¹³C-NMR ترکیب شماره‌ی (۴۷C) در DMSO-d₆

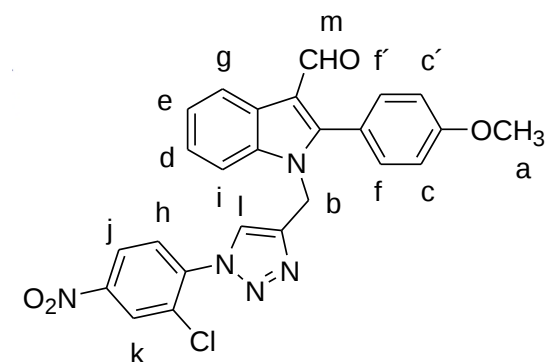
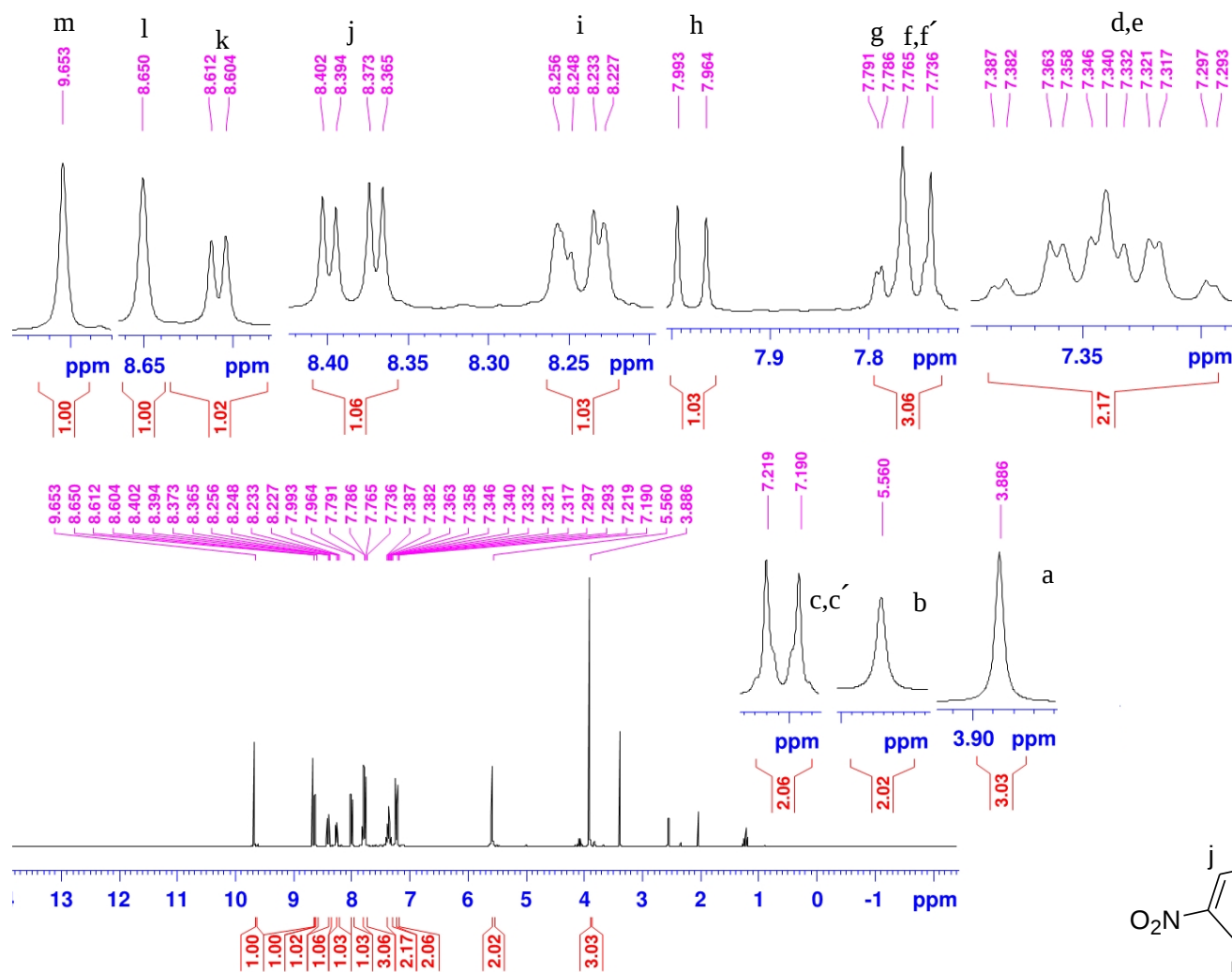


Current Data Parameters
NAME Esfand
EXPNO 842
PROCNO 1

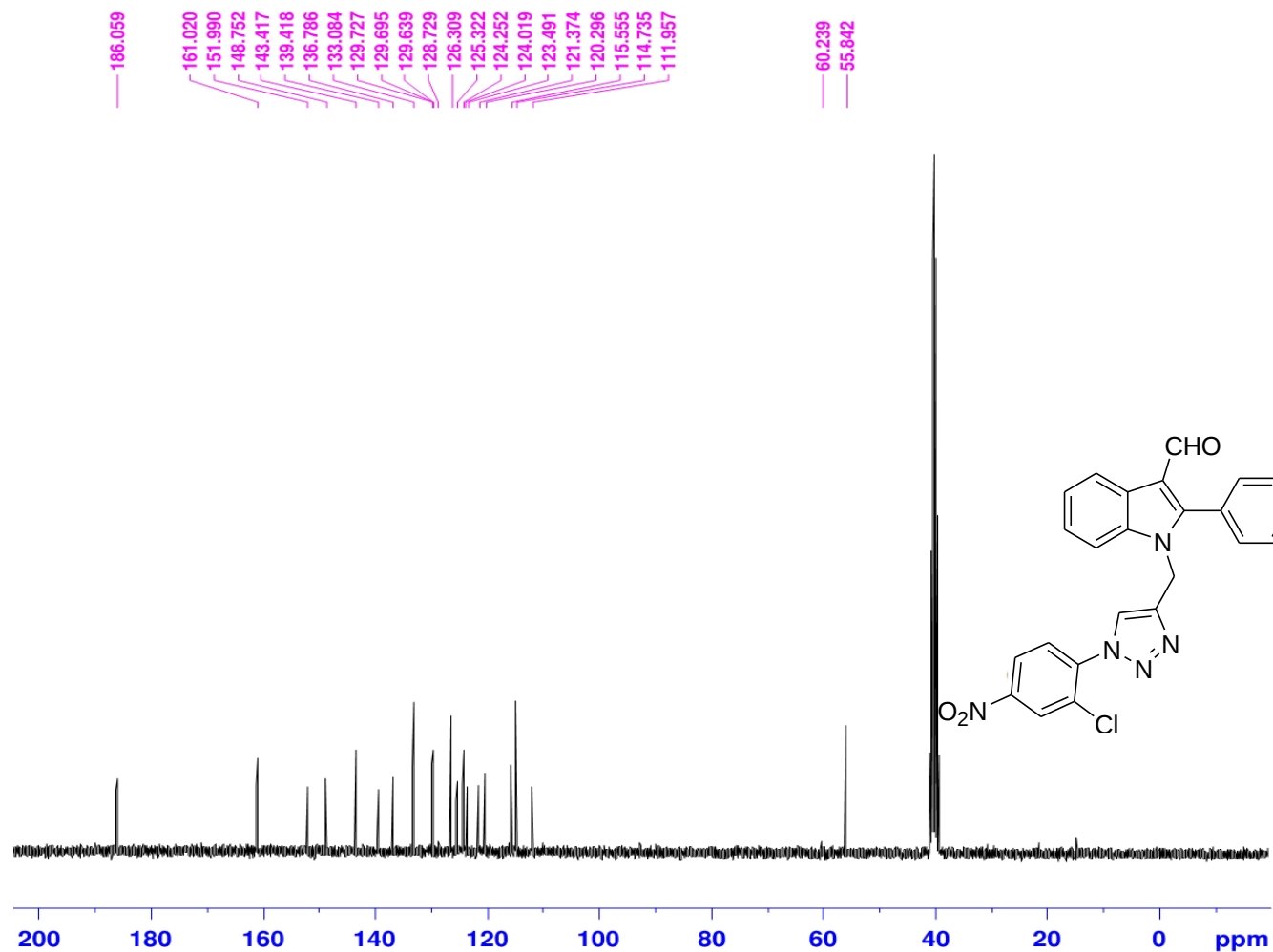
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20200318
Time 10.18
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PARBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 16
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 33.22
DW 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 298.9 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

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

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



طیف شماره ۷: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره ۷ در DMSO-d_4



Current Data Parameters
NAME Esfand
EXPNO 843
PROCNO 1

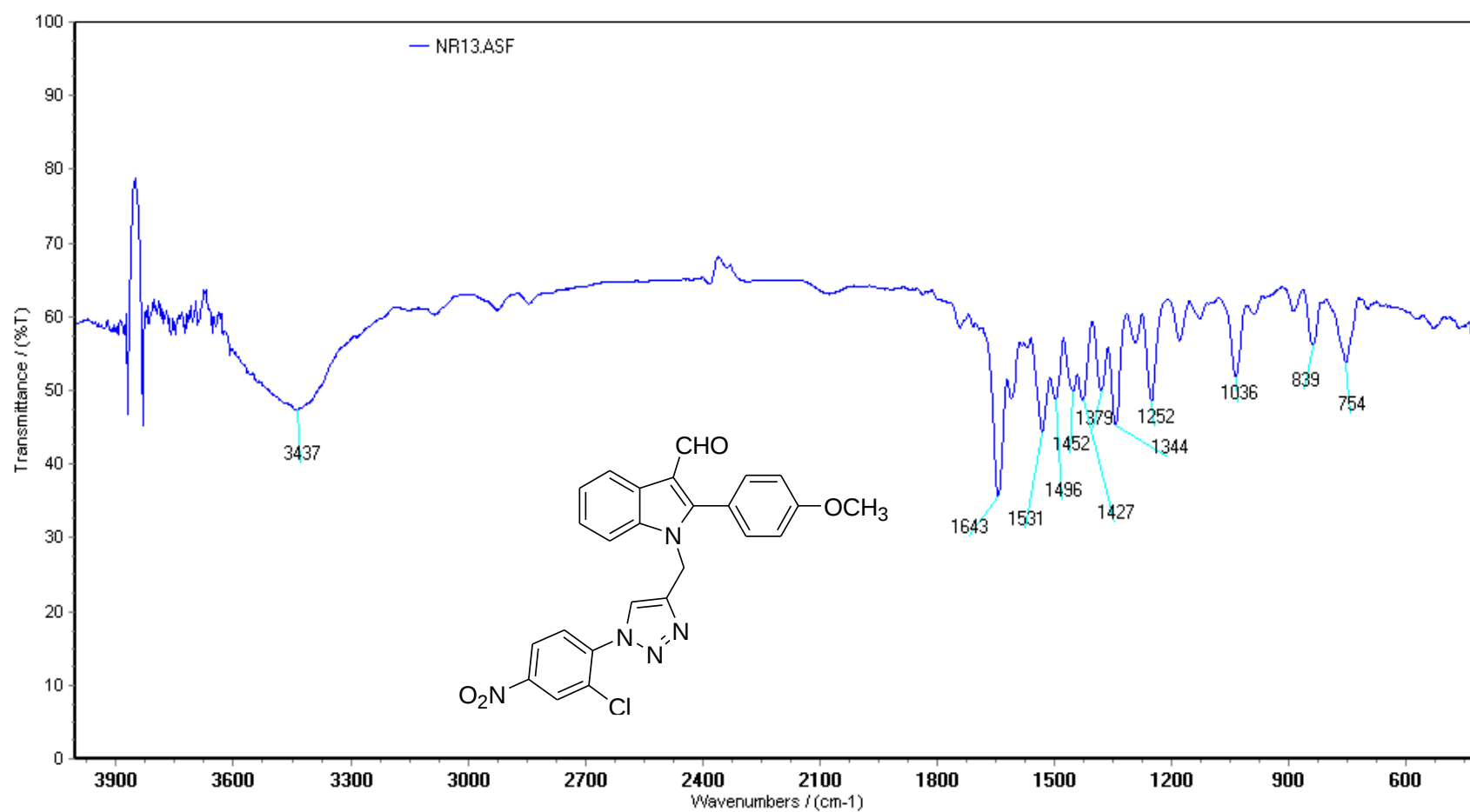
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20200318
Time 10.34
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 240
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DW 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 299.6 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

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

===== CHANNEL f2 =====
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
CPDPRG12 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

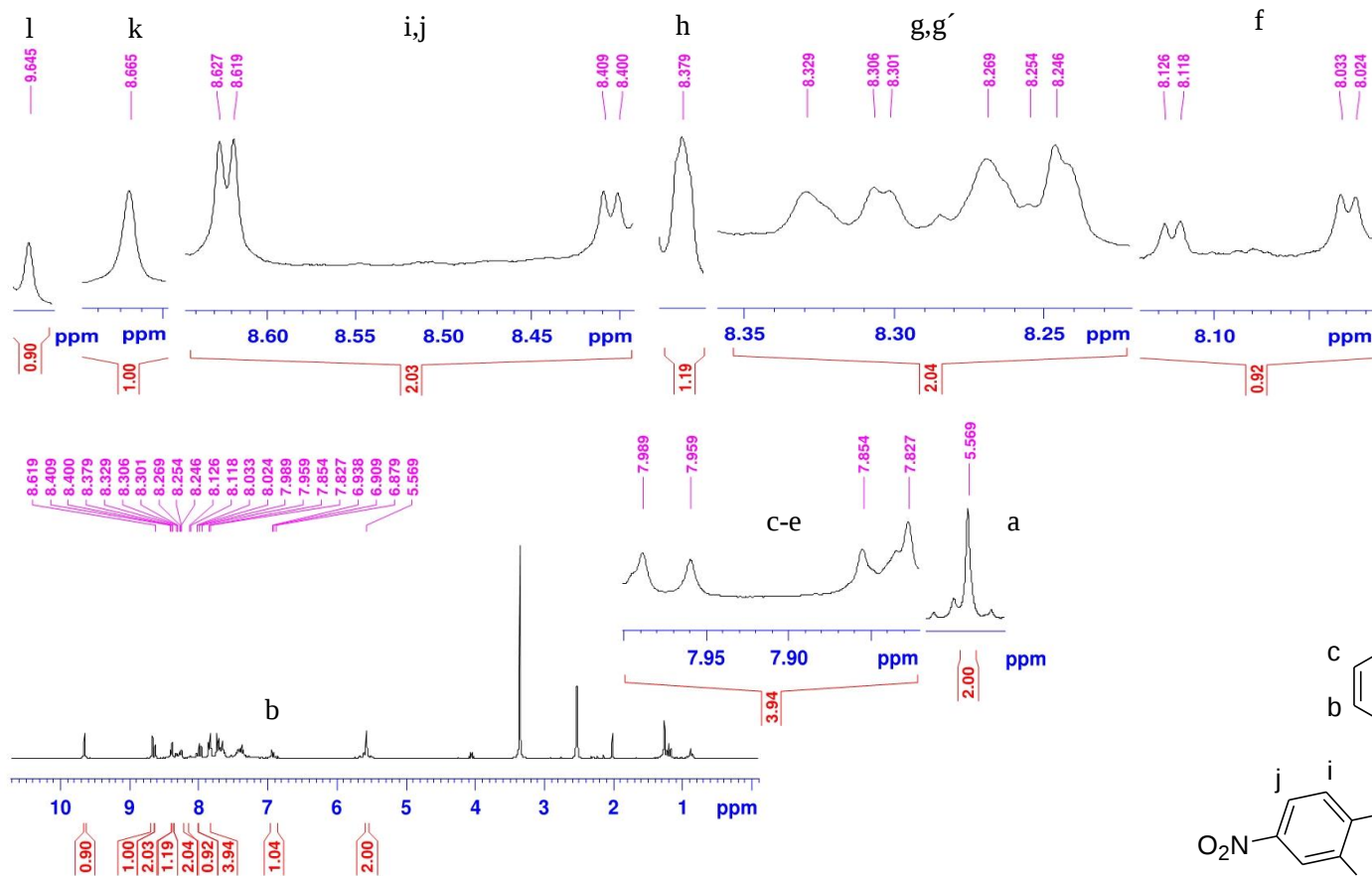
طیف شماره ی ۸: طیف ¹³C-NMR ترکیب شماره ی (۴۷d) در DMSO-d₆



Instrument model=WQF-520 resolution=4 scan times=10

2002/4/14 4:34 NR13.ASF

طیف شماره ی ۹: طیف IR ترکیب شماره ی (۴۷d)

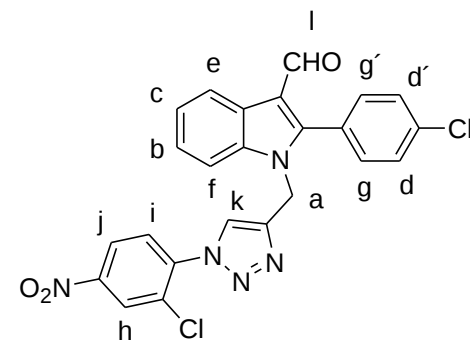


Current Data Parameters
NAME Esfend
EXPNO 842
PROCNO 1

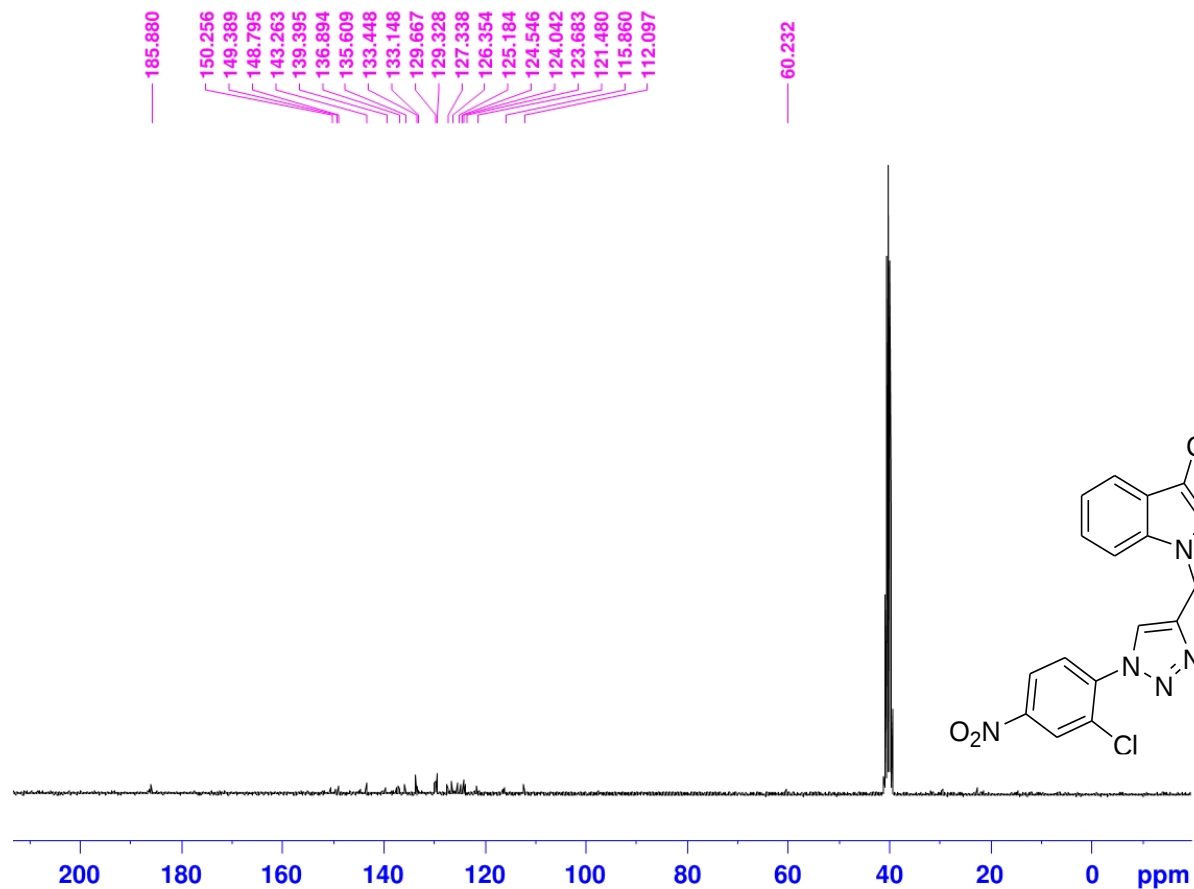
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20200318
Time 10.18
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PARBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 16
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 33.22
DW 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 298.9 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

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

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



طیف شماره‌ی ۱۰: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره‌ی (۴۷e) در DMSO



Current Data Parameters
NAME: Esfand
EXPNO: 869
PROCNO: 1

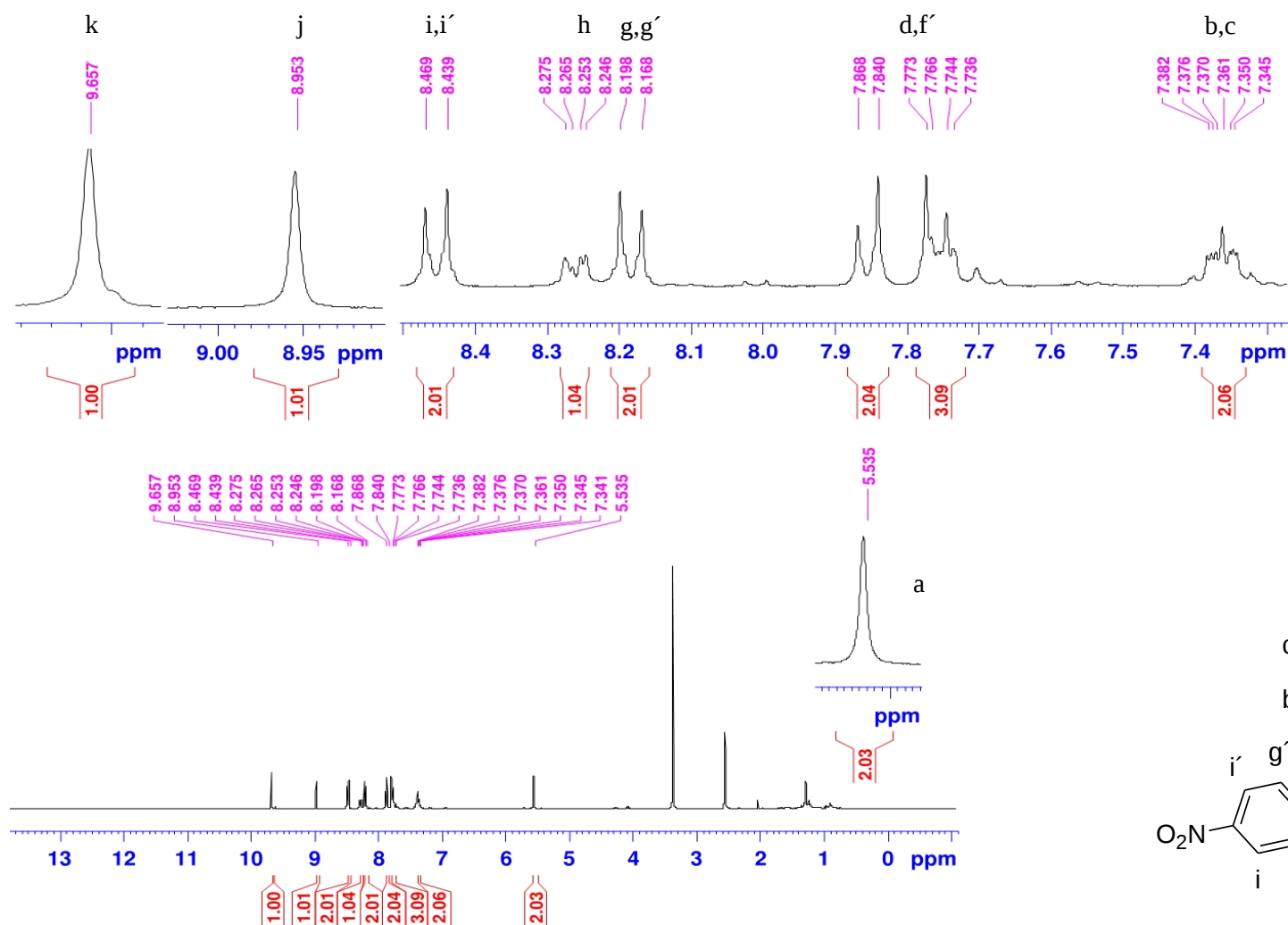
F2 - Acquisition Parameters
Date_: 20200320
Time: 8.17
INSTRUM: spect
PROBHD: 5 mm PABBO BB-
PULPROG: zgpg30
TD: 65536
SOLVENT: DMSO
NS: 2353
DS: 4
SWH: 18115.941 Hz
FIDRES: 0.276427 Hz
AQ: 1.8087935 sec
RG: 202
DW: 27.600 usec
DE: 6.59 usec
TE: 289.3 K
D1: 2.00000000 sec
D11: 0.03000000 sec
TD0: 1

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

===== CHANNEL f2 =====
SFO2: 300.8112032 MHz
NUC2: 1H
CPDPRG2: waltz16
PCPD2: 90.00 usec
PLW2: 6.40000019 W
PLW12: 0.17778000 W
PLW13: 0.14399999 W

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

طیف شماره‌ی ۱۱: طیف ¹³C-NMR ترکیب شماره‌ی (۴ve) در DMSO-d₆

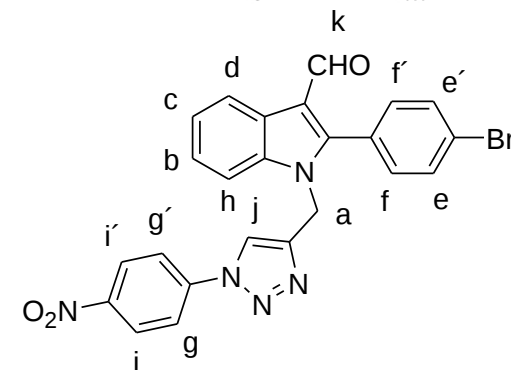


Current Data Parameters
NAME Esfand
EXPNO 845
PROCNO 1

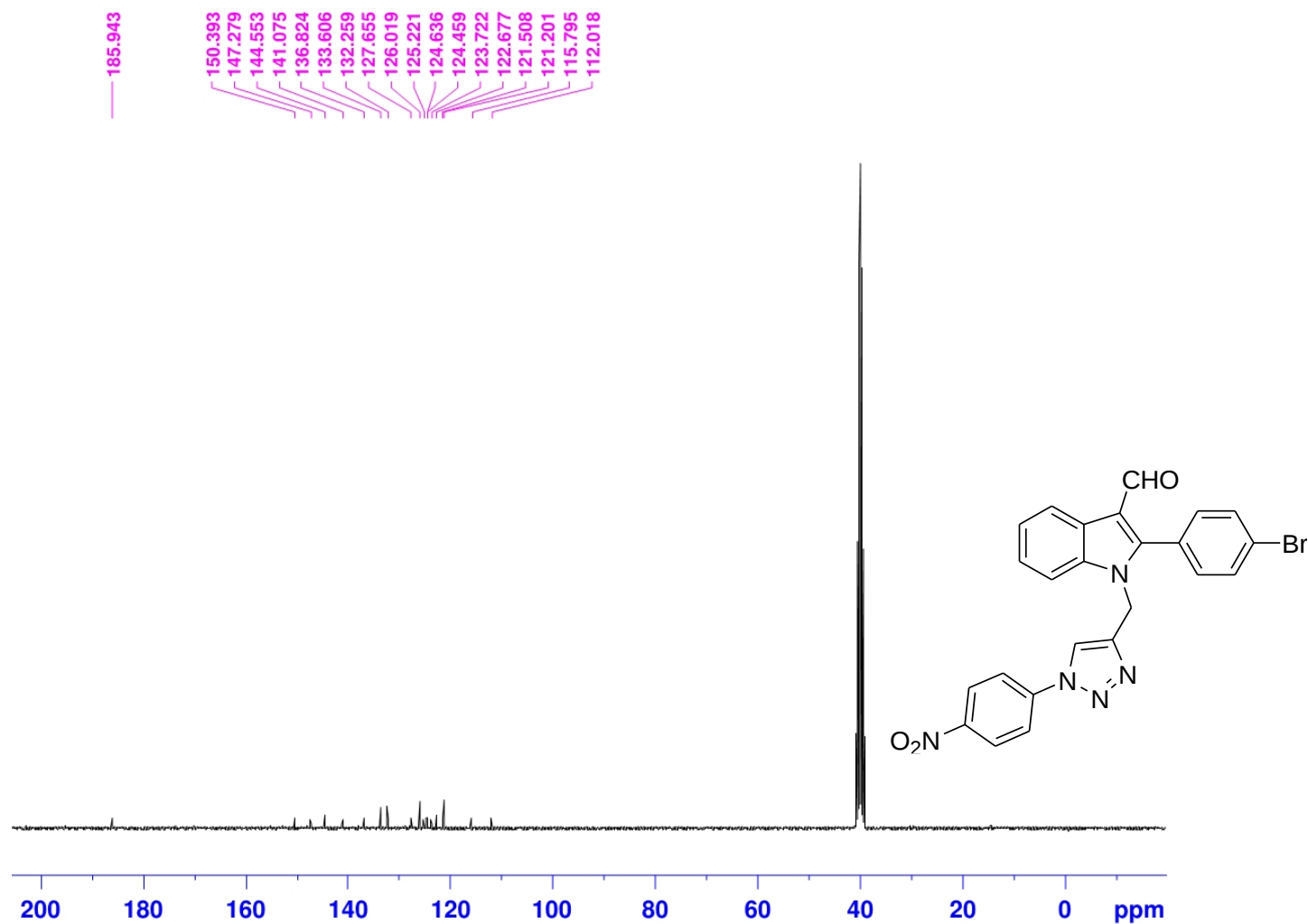
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20200318
Time 10.56
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 16
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 33.22
DW 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 298.8 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

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

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



طیف شماره ۱۲: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره ۱۲ (۴۷f) در DMSO



Current Data Parameters
NAME Farvardin
EXPNO 303
PROCNO 1

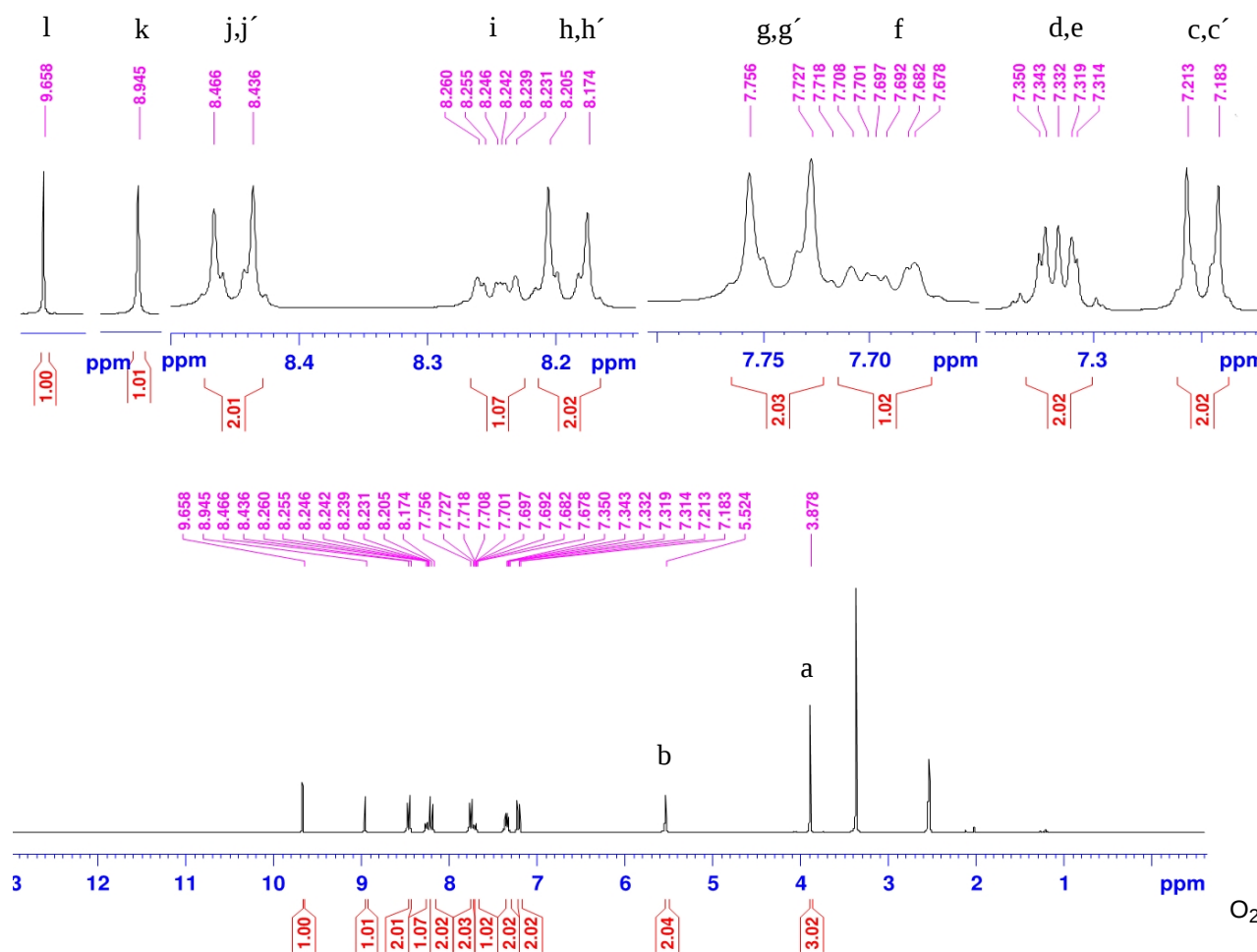
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20200405
Time 7.21
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 3580
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DW 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 298.2 K
D1 2.0000000 sec
D11 0.0300000 sec
TD0 1

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

===== CHANNEL f2 =====
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
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 شماره‌ی ۱۳: طیف ¹³C-NMR ترکیب شماره‌ی (۴۷f) در DMSO-d₆

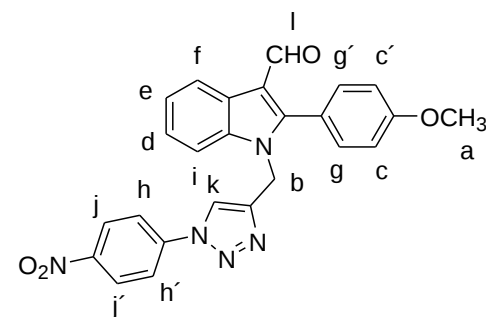


Current Data Parameters
NAME Aban
EXPNO 305
PROCNO 1

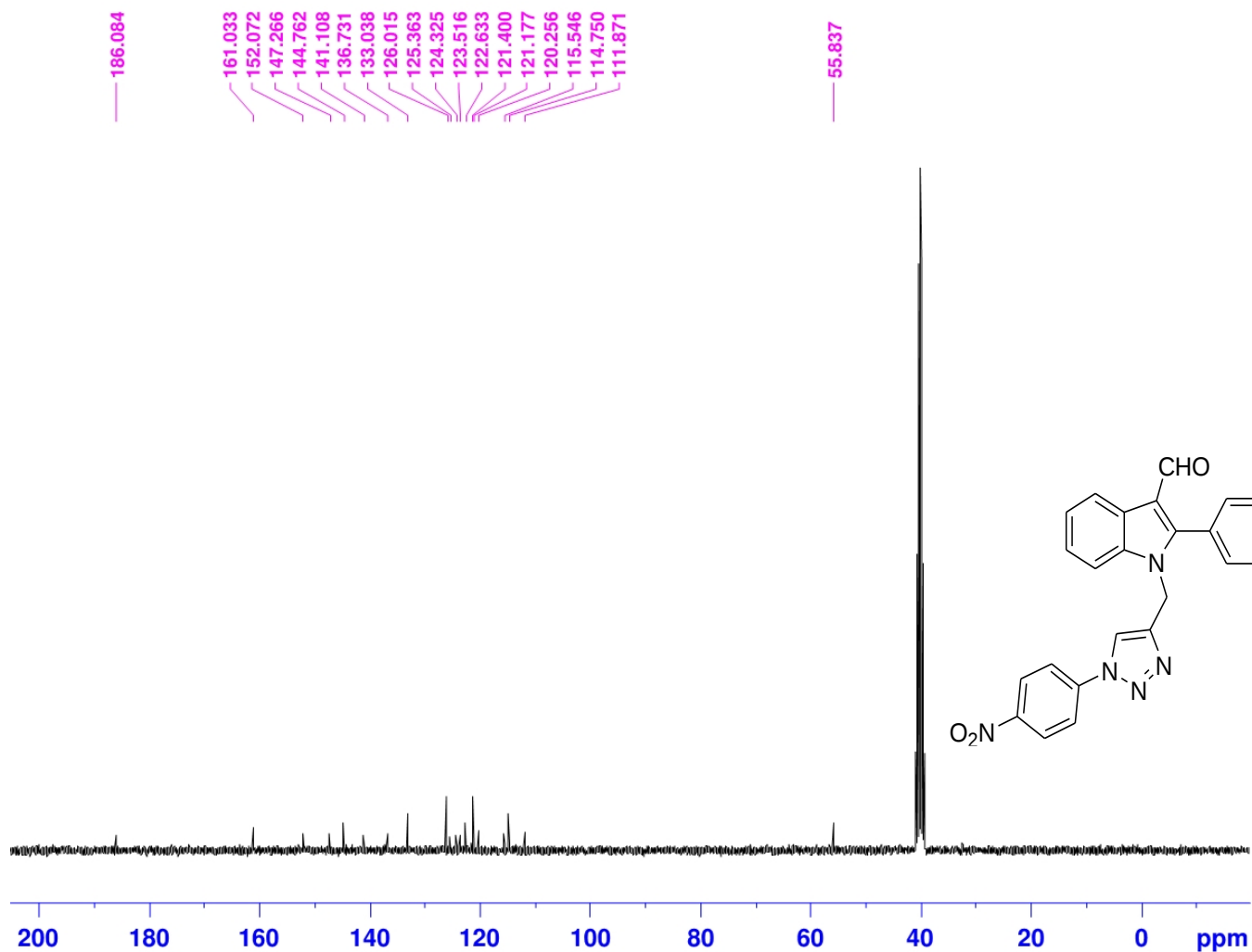
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20201108
Time 22.50
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 16
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 33.22
DW 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 297.6 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

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

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



طیف شماره‌ی ۱۴: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره‌ی (۴۷g) در DMSO



Current Data Parameters
NAME Aban
EXPNO 306
PROCNO 1

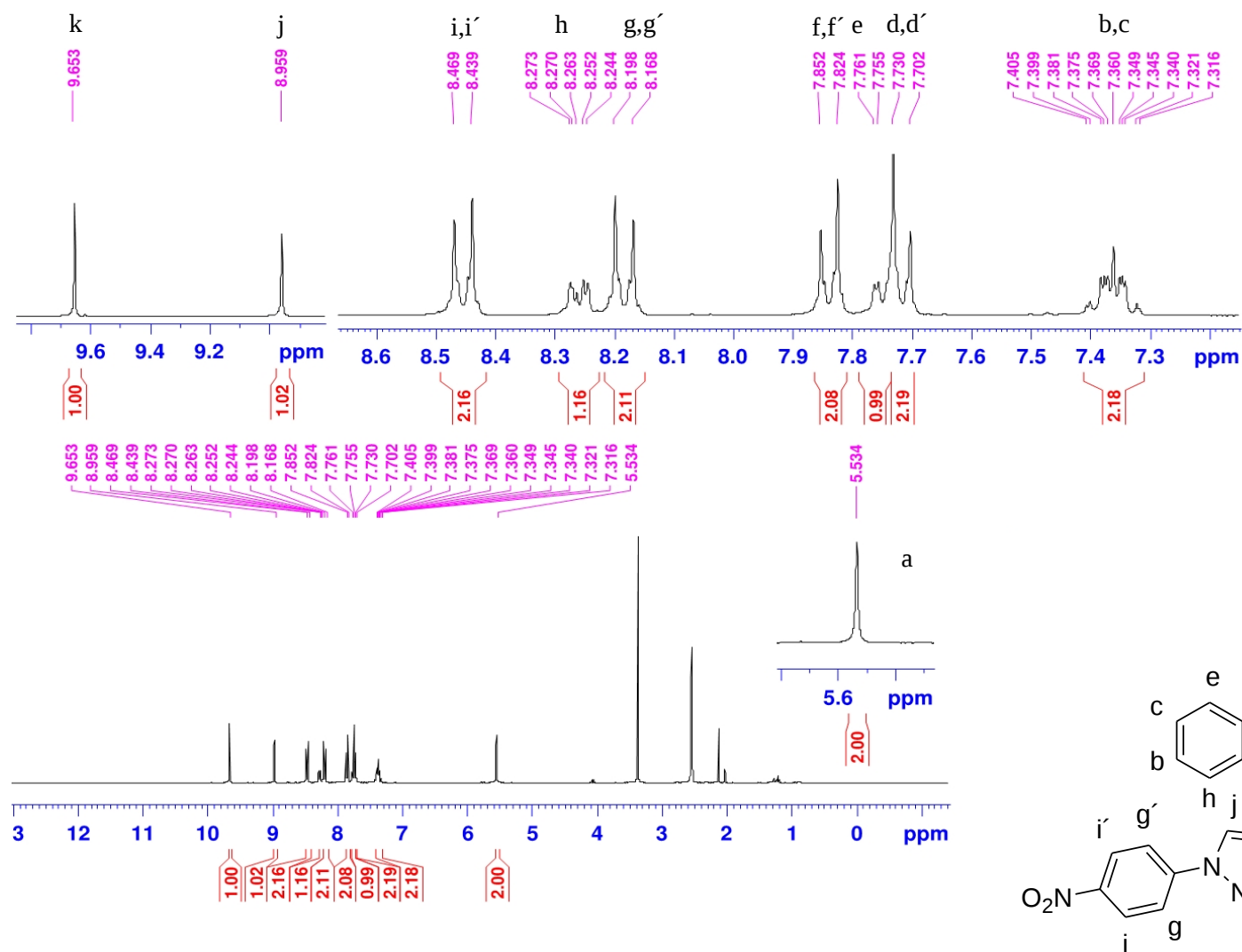
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20201108
Time 23.17
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 400
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8067935 sec
RG 202
CW 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 298.1 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

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

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

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

طیف شماره‌ی ۱۵: طیف ¹³C-NMR ترکیب شماره‌ی (۴۷g) در DMSO-d₆

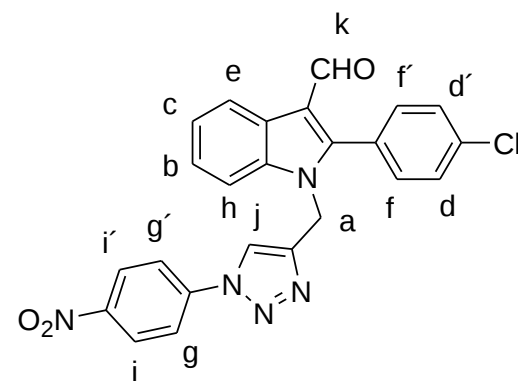


Current Data Parameters
NAME Bahman
EXPNO 107
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20210124
Time 1.38
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 32
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 202
DM 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 296.7 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

----- CHANNEL f1 -----
SF01 300.8118576 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLM1 6.40000010 W

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



طیف شماره‌ی ۱۶: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره‌ی (۴۷h) در DMSO



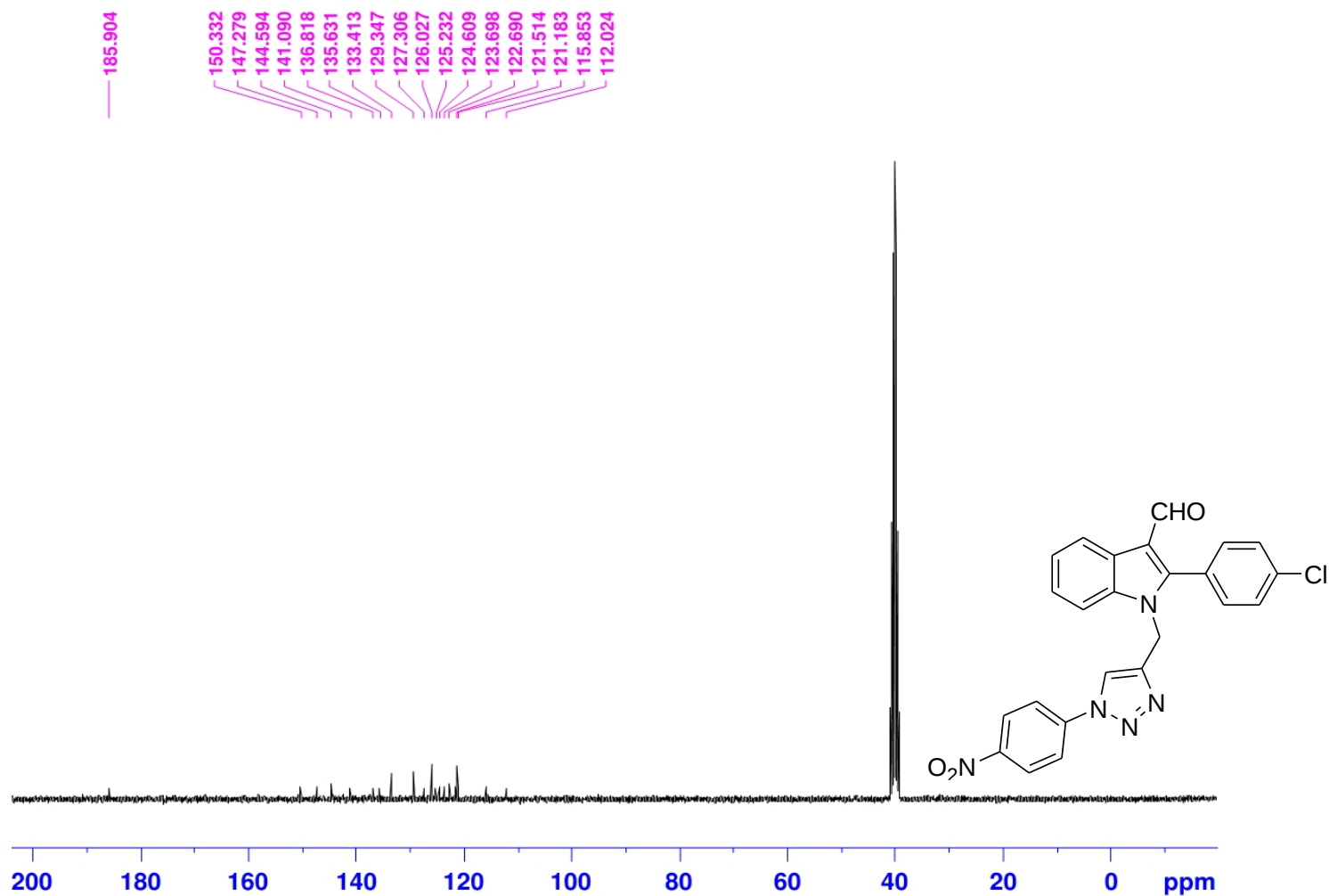
Current Data Parameters
NAME Baban
EXPNO 108
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20210124
Time 9.24
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PARBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 700
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 297.5 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

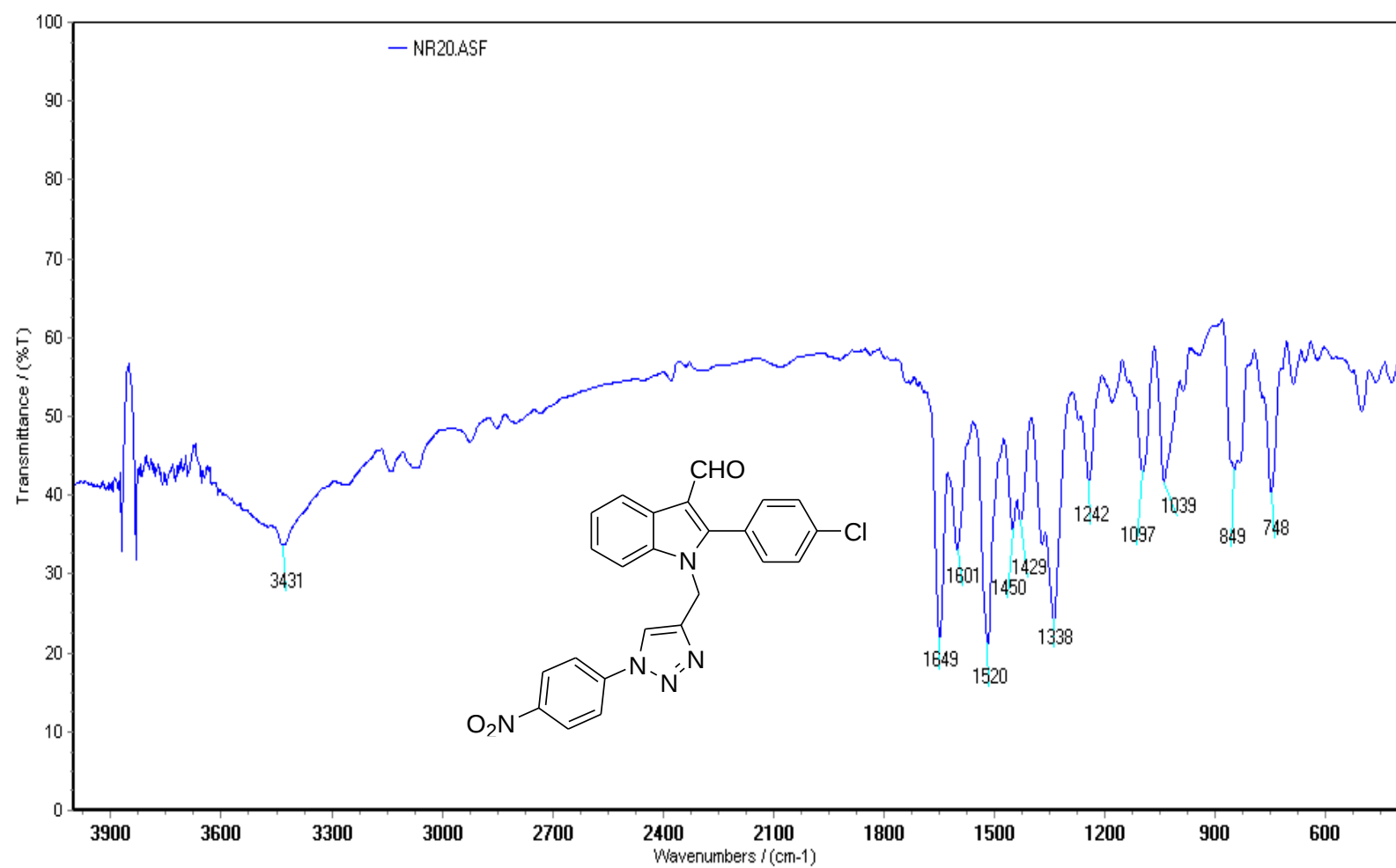
===== CHANNEL f1 =====
SFO1 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLW1 30.00000000 W

===== CHANNEL f2 =====
SFO2 300.812032 MHz
NUC2 1H
CPCPDG12 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 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40



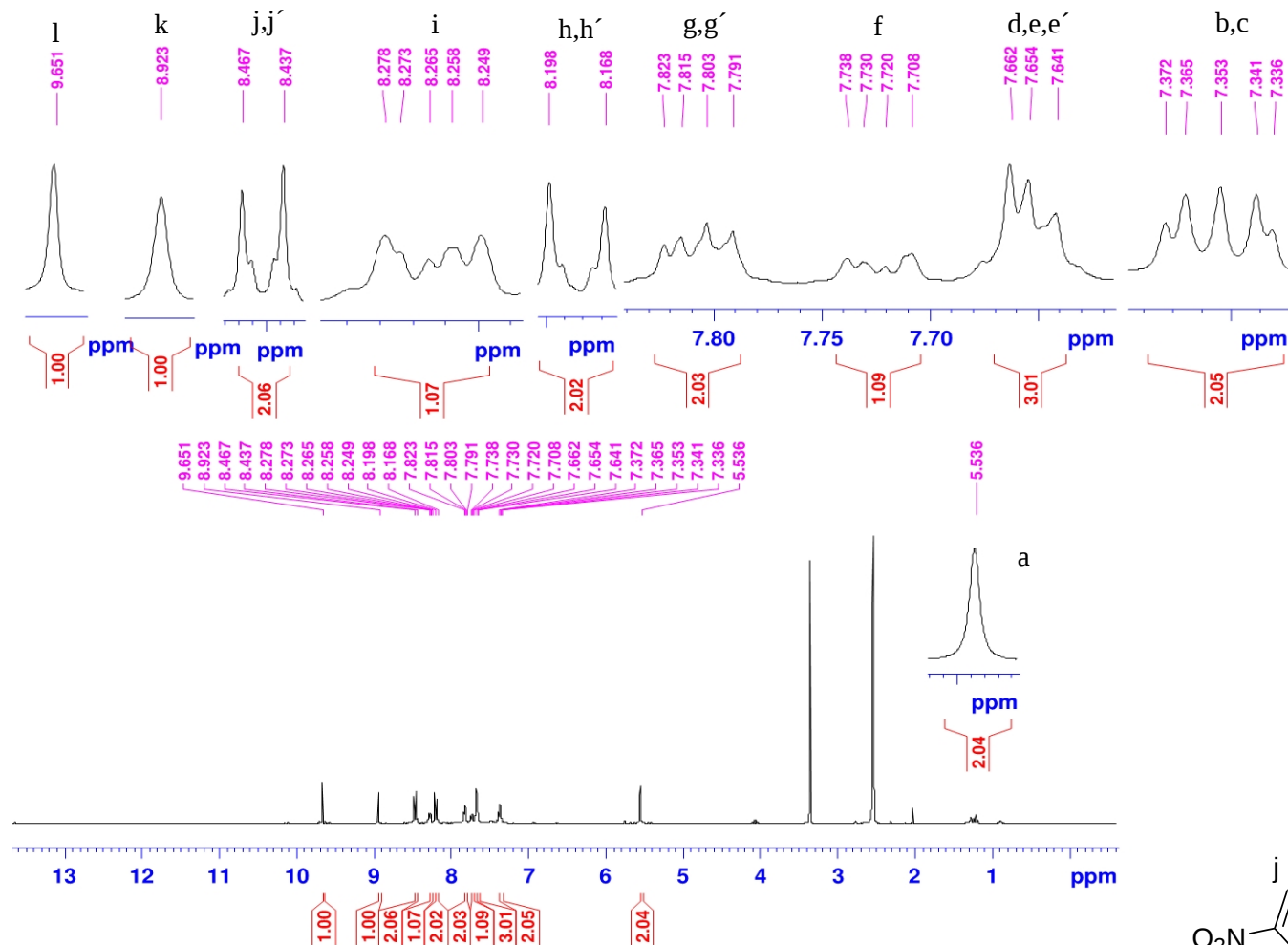
طیف شماره‌ی ۱۷ : طیف ^{13}C -NMR ترکیب شماره‌ی (۴۷h) در DMSO-d_6



Instrument model=WQF-520 resolution=4 scan times=10

2002/4/14 4:24 NR20.ASF

طیف شماره ی ۱۸: طیف IR ترکیب شماره ی (۴۷h)

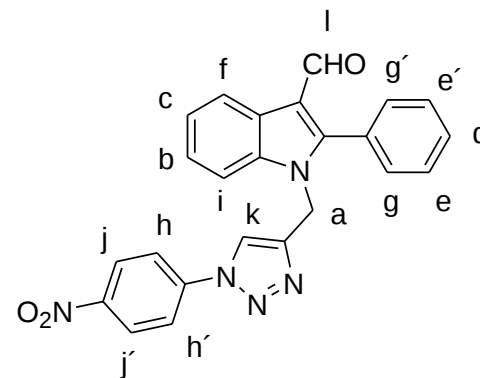


Current Data Parameters
NAME Esfand
EXPNO 220
PROCNO 1

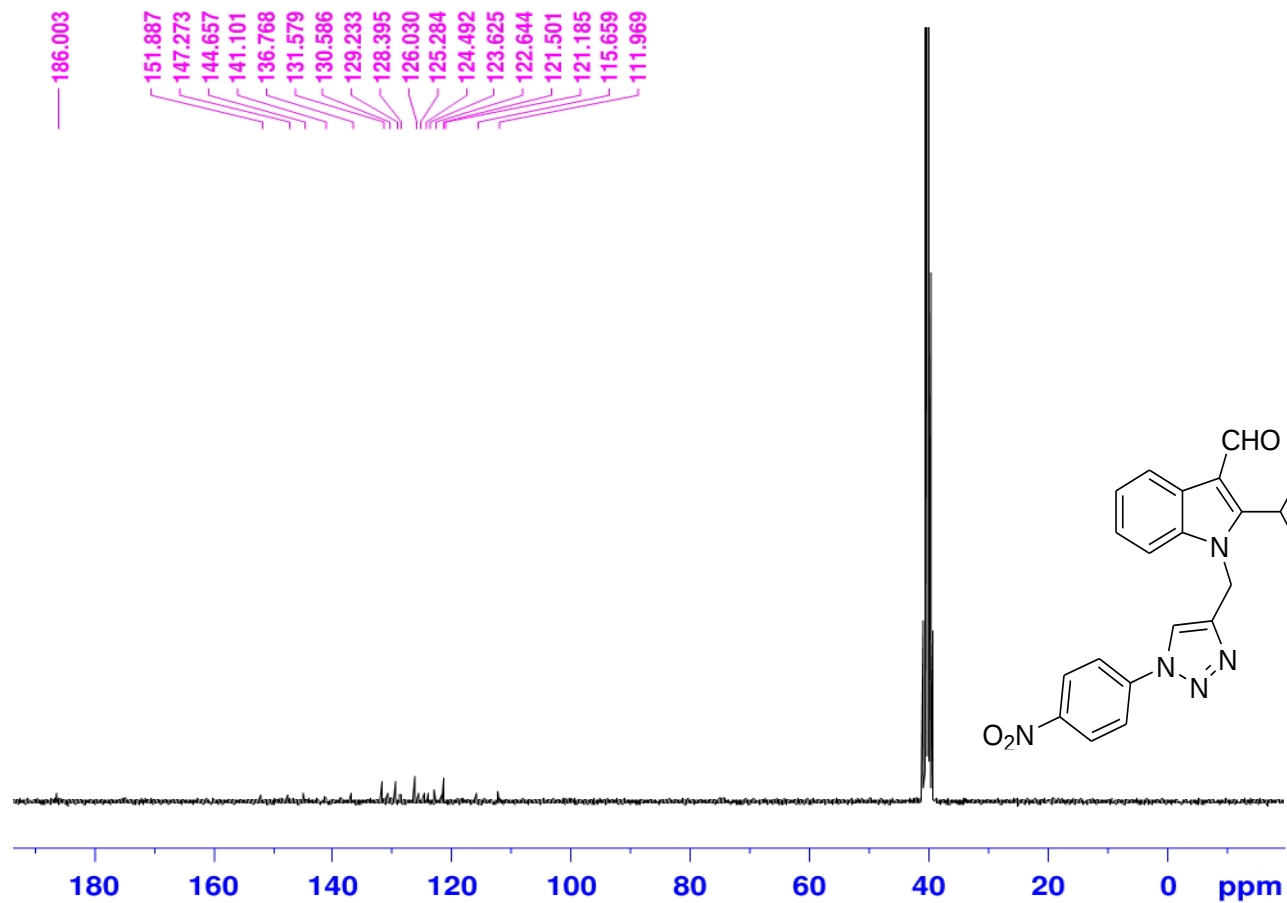
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20210302
Time 1.12
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 64
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 202
DW 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 298.0 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

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

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



طیف شماره ۱۹: طیف ^1H -NMR ترکیب شماره ۱۹ (۴۷۱) در DMSO



Current Data Parameters
 NAME: Esfand
 EXPNO: 325
 PROCNO: 1

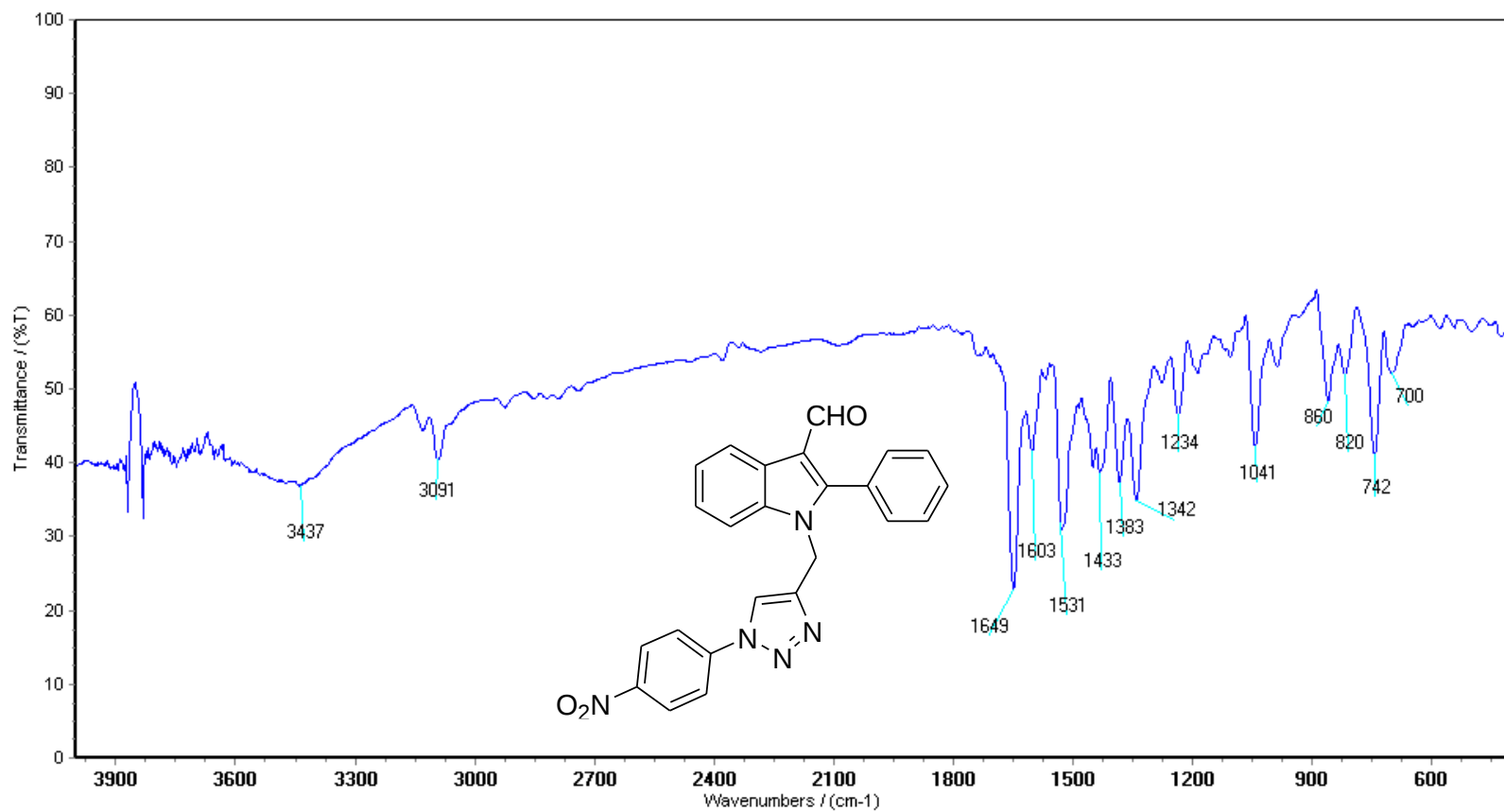
F2 - Acquisition Parameters
 Date_: 20210306
 Time: 7.54
 INSTRUM: spect
 PROBRD: 5 mm PARBO BB-
 PULPROG: zgpg30
 TD: 65536
 SOLVENT: DMSO
 NS: 4027
 DS: 4
 SWH: 18115.941 Hz
 FIDRES: 0.276427 Hz
 AQ: 1.8087935 sec
 RG: 202
 DW: 27.600 usec
 DE: 6.50 usec
 TE: 297.2 K
 D1: 2.0000000 sec
 D11: 0.0300000 sec
 TDO: 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
 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
 NDW: EM
 SSB: 0
 LB: 1.00 Hz
 GB: 0
 PC: 1.40

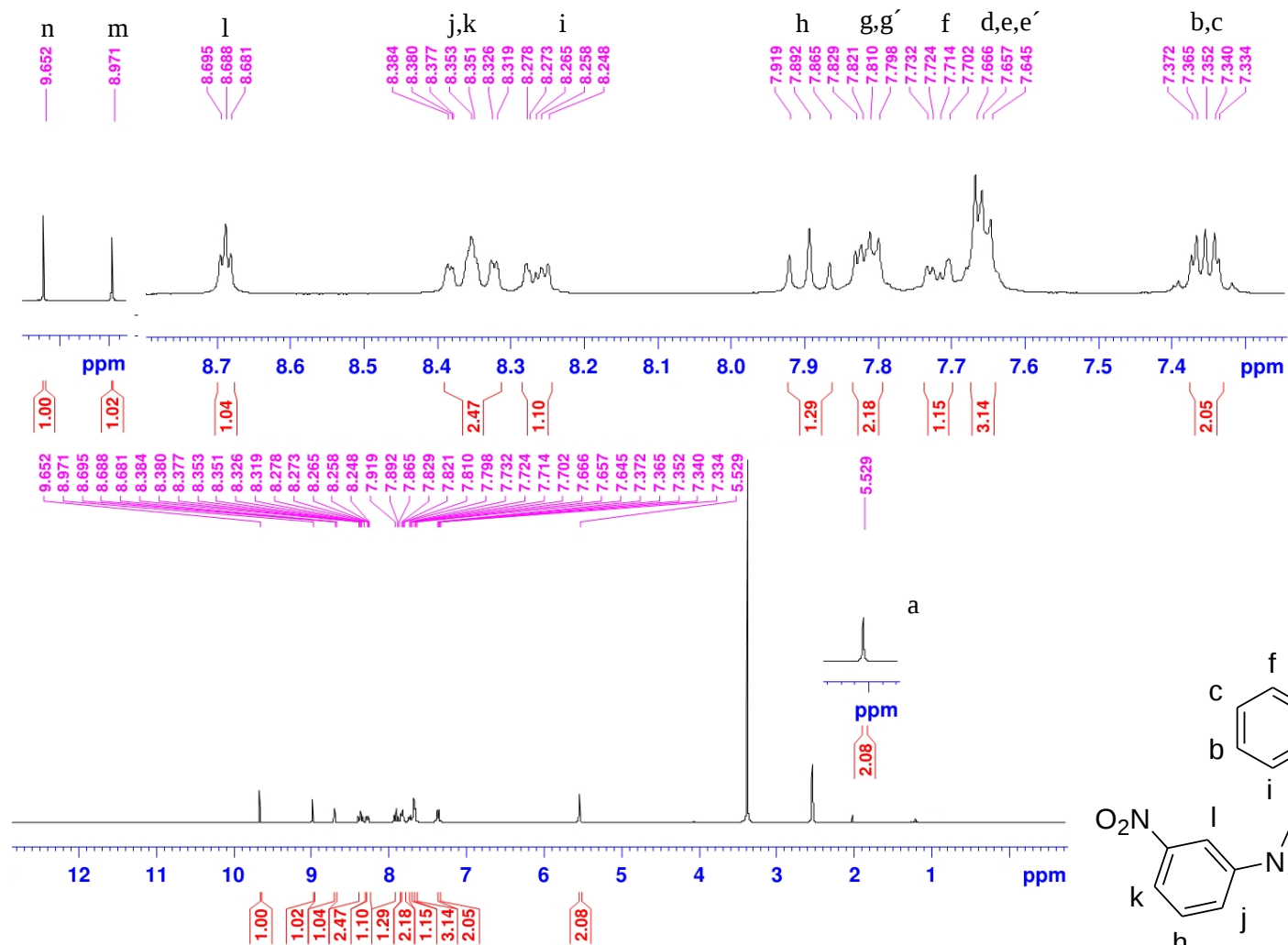
طیف شماره‌ی ۲۰: طیف ^{13}C -NMR ترکیب شماره‌ی (۴۷۱) در DMSO-d_6



Instrument model=WQF-520 resolution=4 scan times=10

2002/4/14 4:10 NR24.ASF

طیف شماره‌ی ۲۱: طیف IR ترکیب شماره‌ی (۴۷۱)

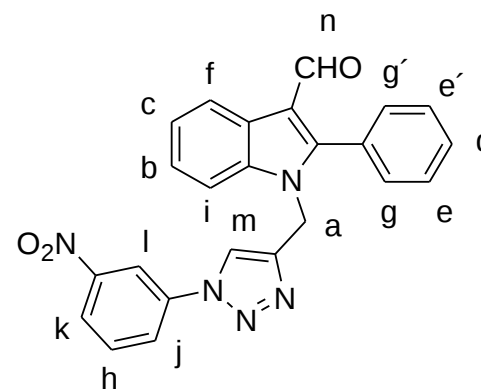


Current Data Parameters
NAME Khordad
EXPNO 674
PROCNO 1

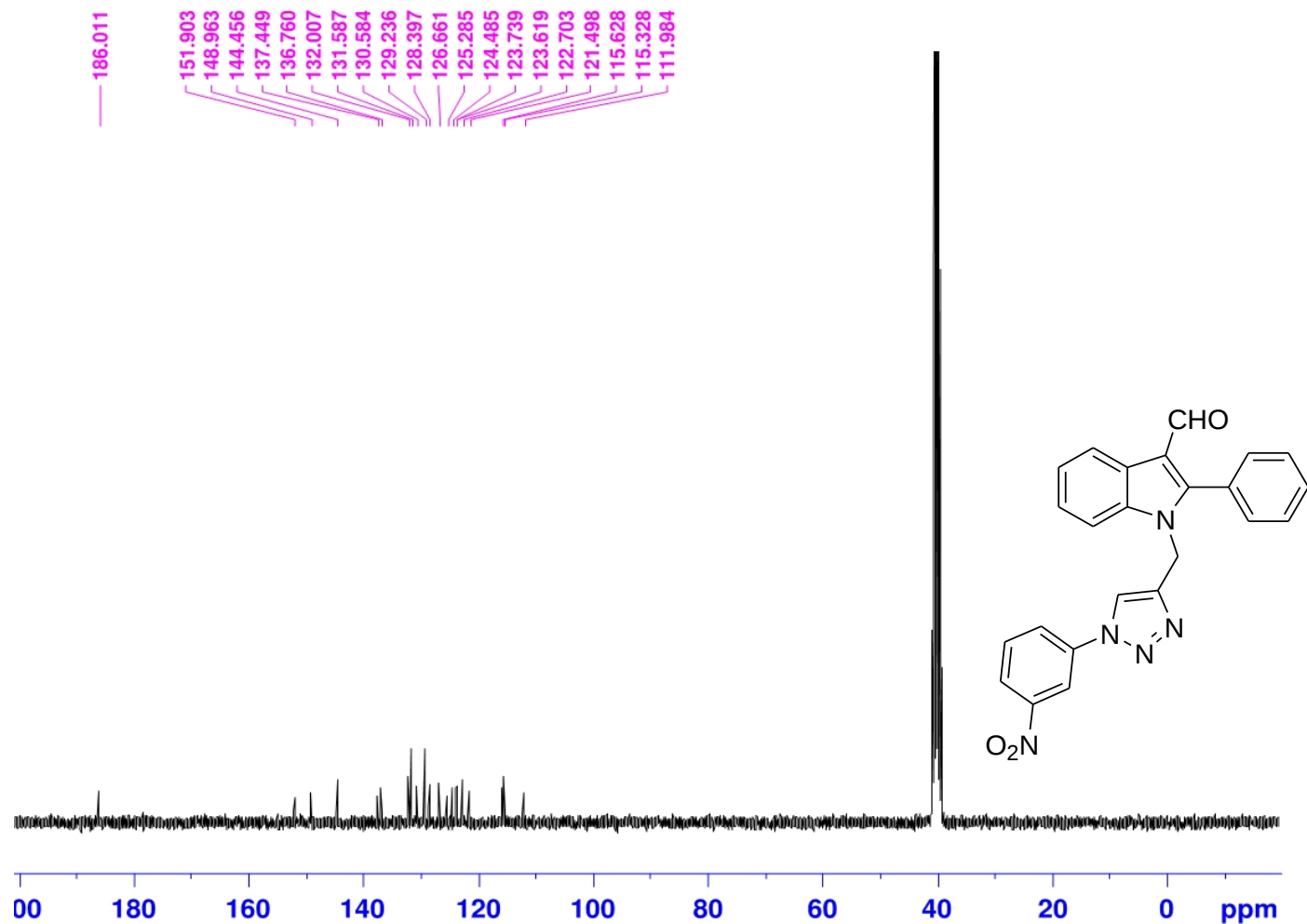
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20210620
Time 22.32
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 32
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 202
DW 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 296.4 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

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

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



طیف شماره ۲۲: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره ۴۷j در DMSO



Current Data Parameters
NAME Khordad
EXPNO 675
PROCNO 1

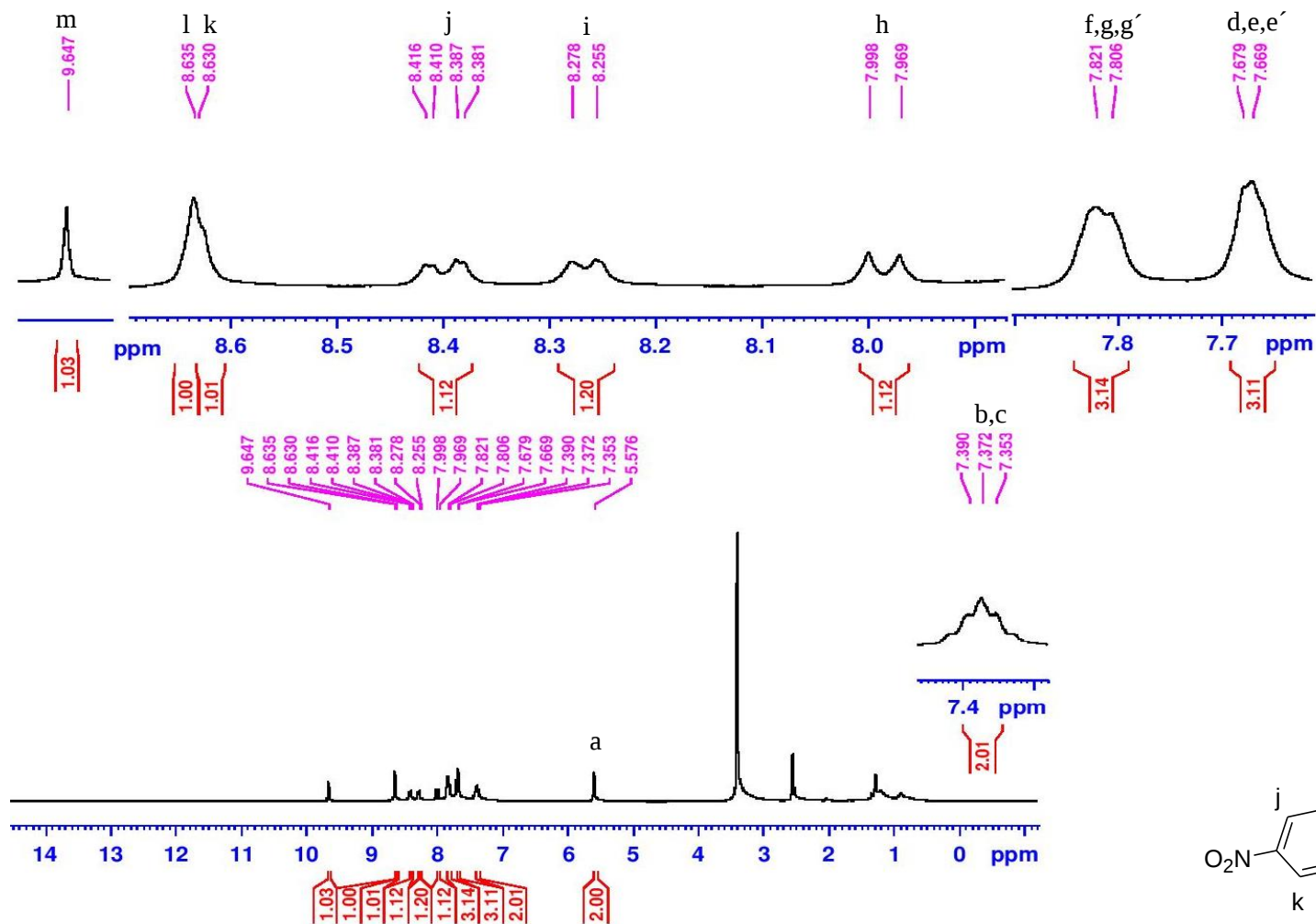
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20210620
Time 23.31
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PARBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 900
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DW 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 296.8 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

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

===== CHANNEL f2 =====
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
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 شماره‌ی ۲۳: طیف ¹³C-NMR ترکیب شماره‌ی (۴۷j) در DMSO-d₆

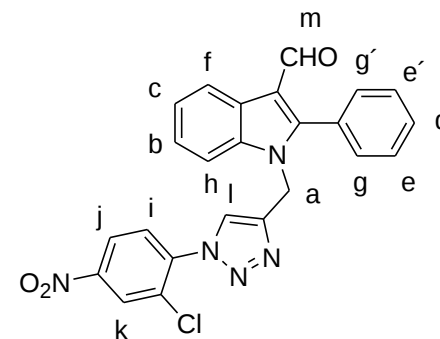


Current Data Parameters
NAME Mordad
EXPNO 507
PROCNO 1

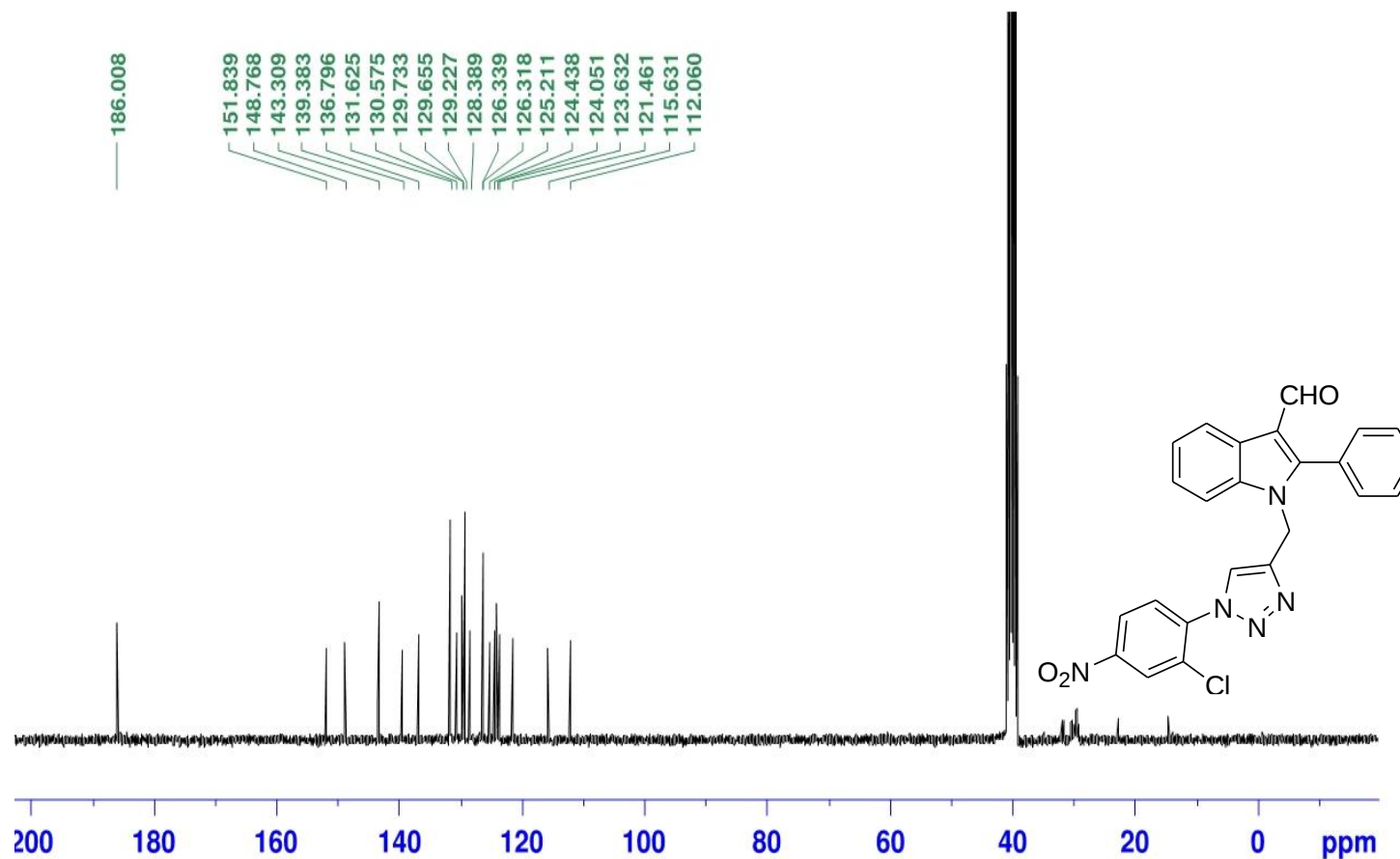
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20210812
Time 14.13
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 64
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 33.22
DW 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 295.4 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
SF01 300.8118576 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLW1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
SI 45536
SF 300.8100000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



طیف شماره‌ی ۲۴: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره‌ی (۴۷k) در DMSO



Current Data Parameters
NAME Mordad
EXPNO 709
PROCNO 1

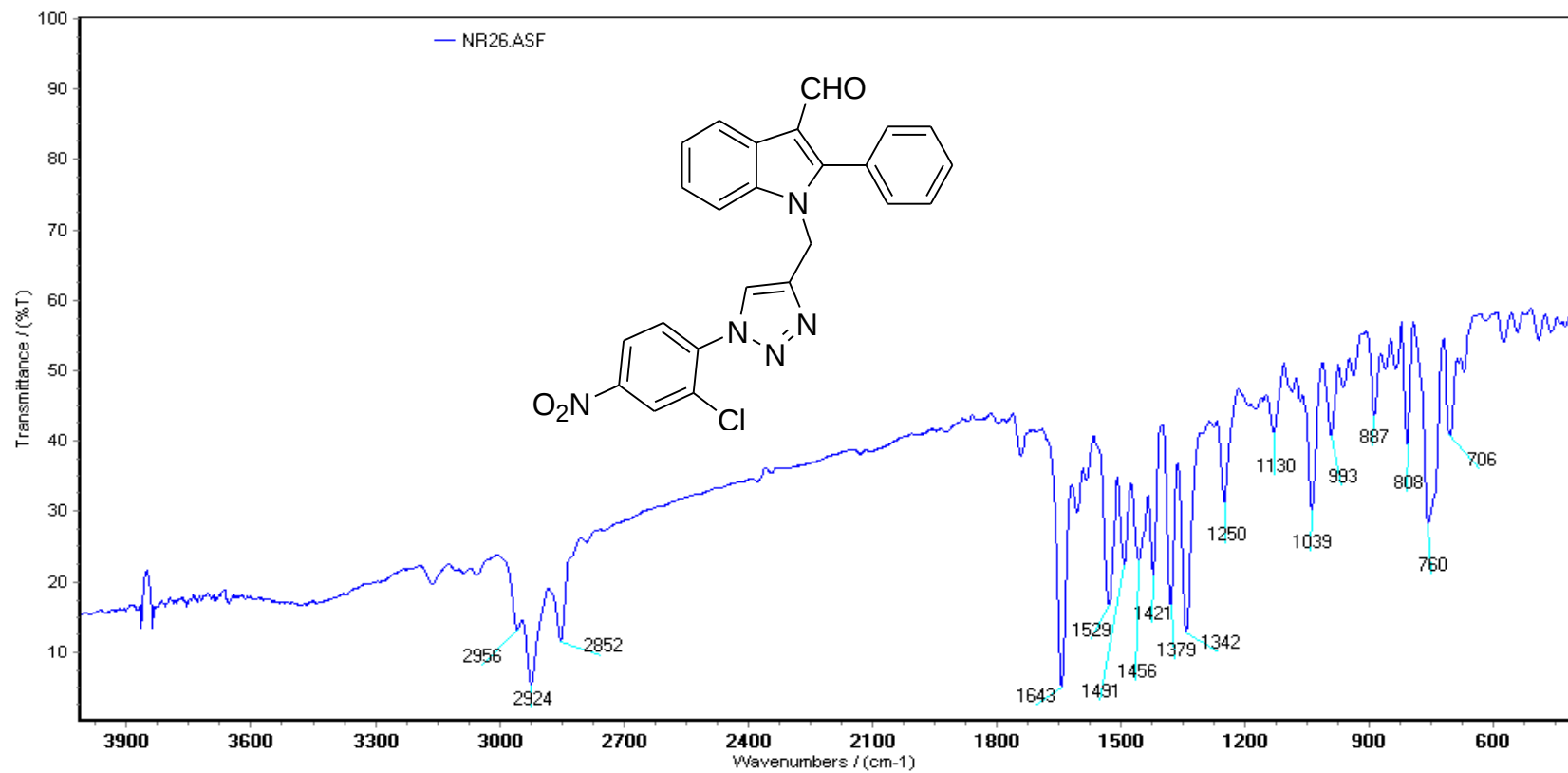
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20210822
Time 19.35
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PARBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 4096
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DW 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 295.2 K
D1 2.0000000 sec
D11 0.0300000 sec
TD0 1

----- CHANNEL f1 -----
SFO1 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLM1 30.0000000 W

----- CHANNEL f2 -----
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
CFPRG[2] waltz16
PCPD2 90.00 usec
PLM2 6.40000010 W
PLM12 0.17778000 W
PLM13 0.14399999 W

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

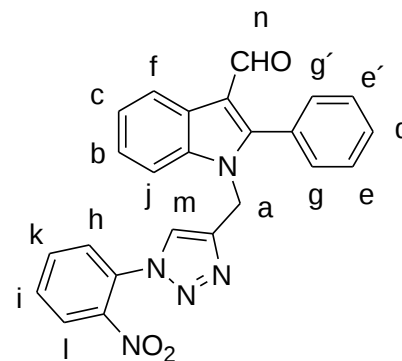
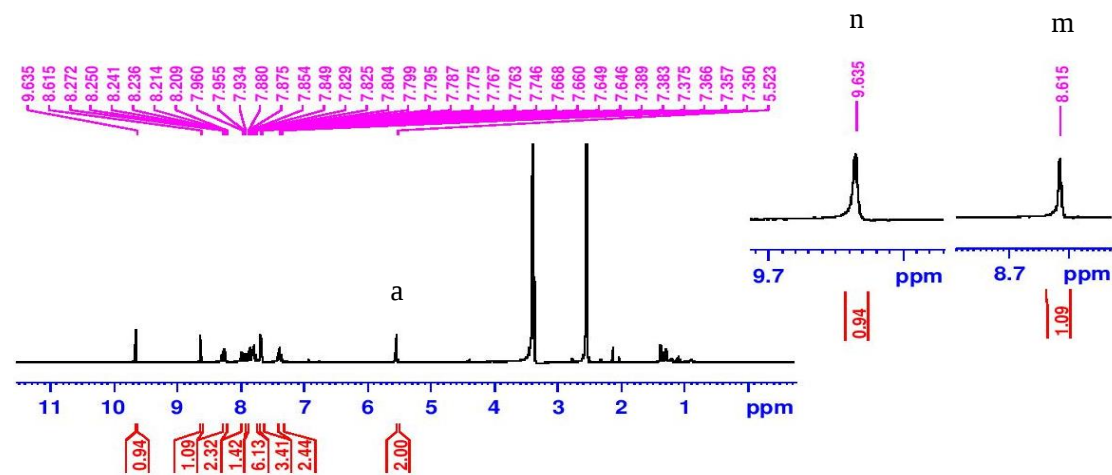
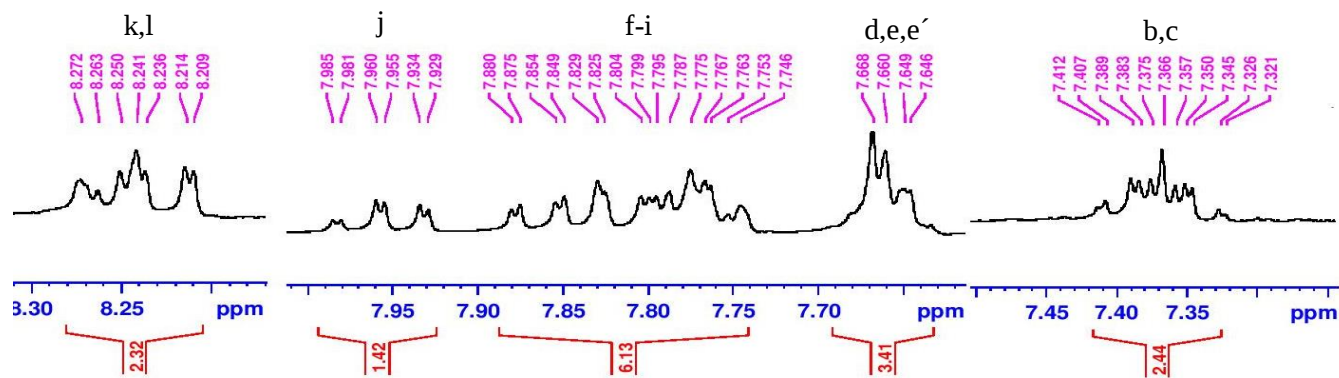
طیف شماره‌ی ۲۵: طیف ^{13}C -NMR ترکیب شماره‌ی (۴۷k) در DMSO-d_6



Instrument model=WQF-520 resolution=4 scan times=10

2002/4/14 4:1 NR26.ASF

طیف شماره ۲۶: طیف IR ترکیب شماره ۴۷k



طیف شماره‌ی ۲۷: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره‌ی (۴۷۱) در DMSO



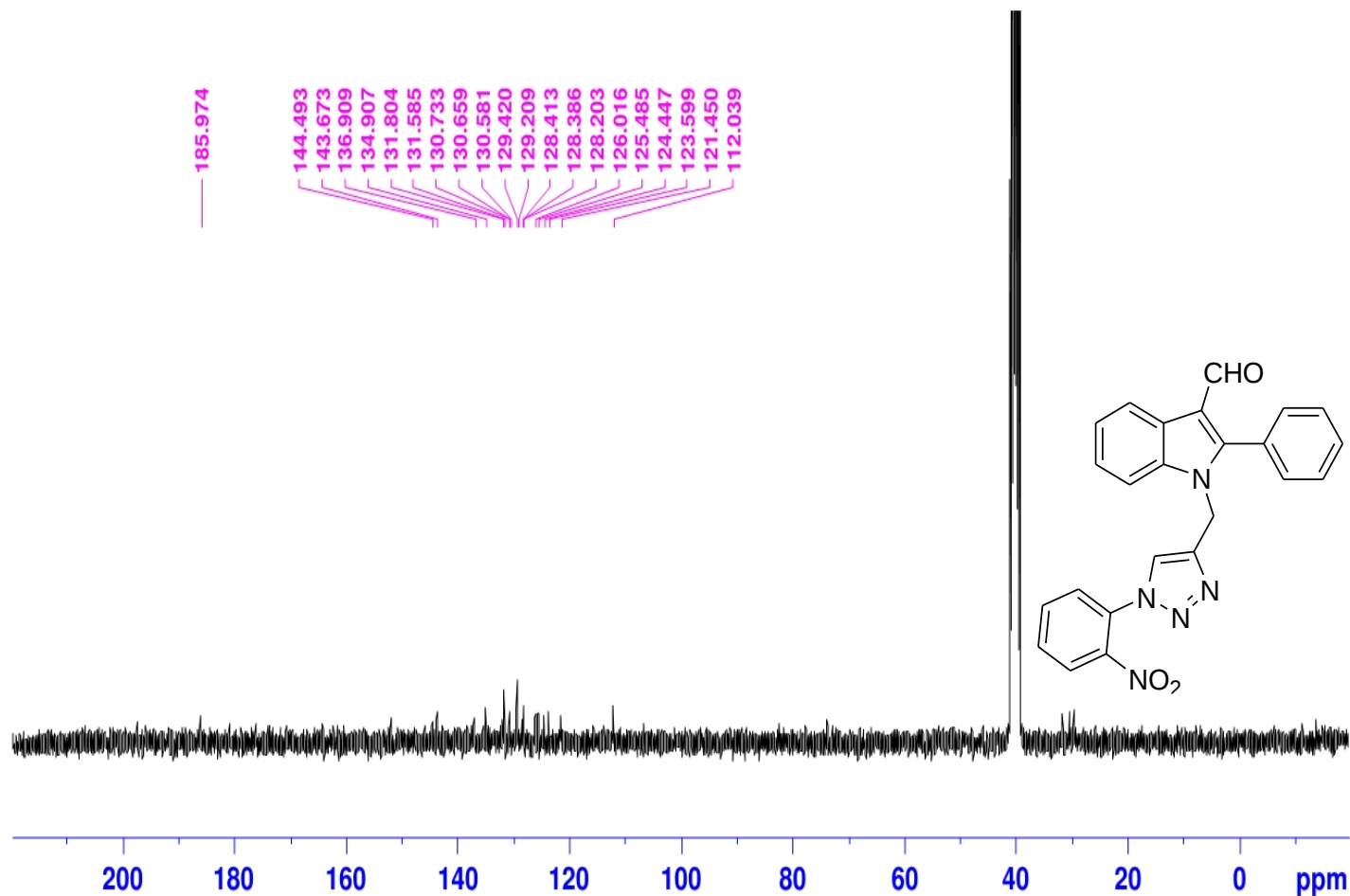
Current Data Parameters
NAME Mehr
EXPNO 151
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20211002
Time 8.32
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 9650
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 296.2 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

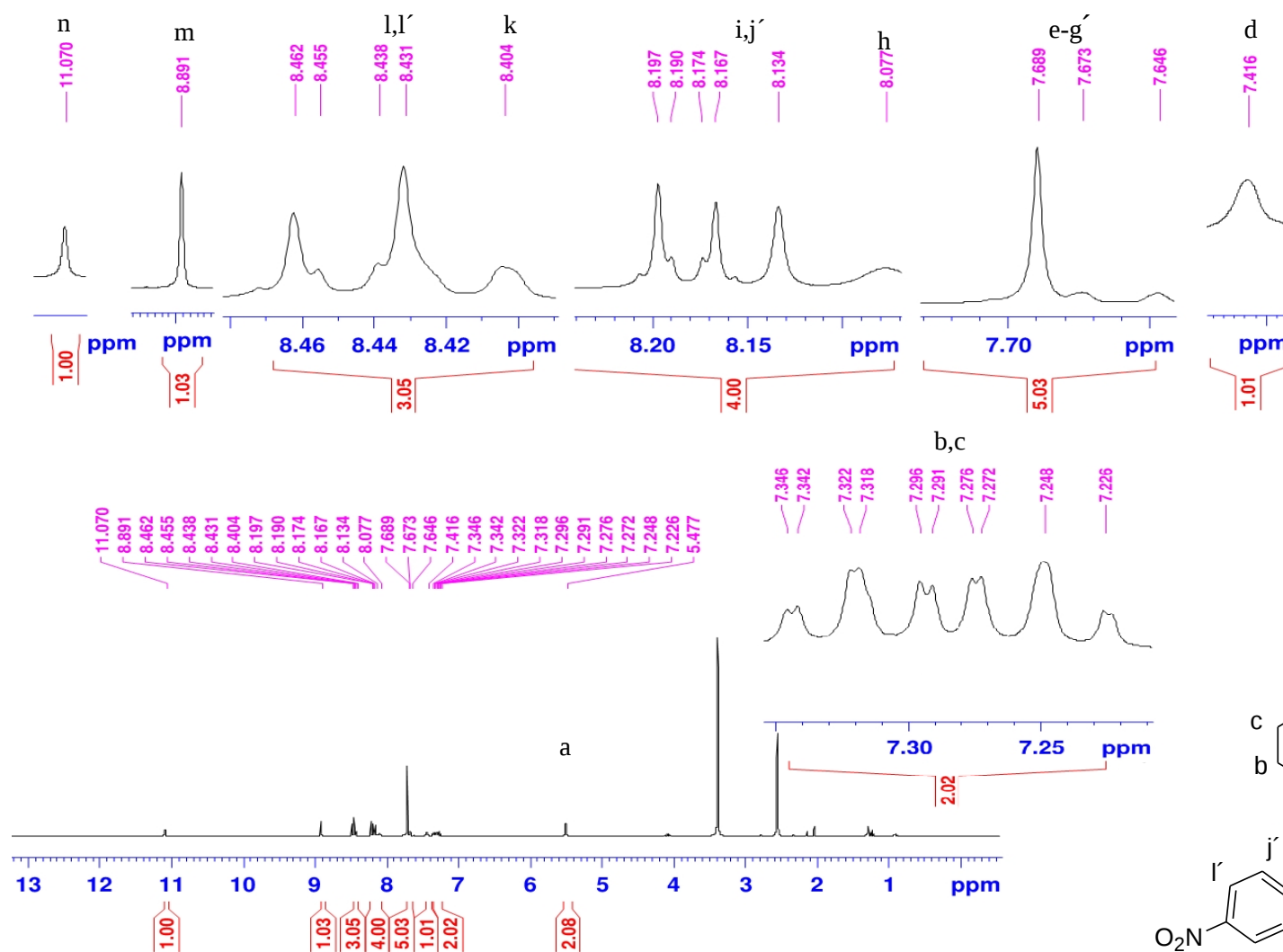
===== CHANNEL f1 =====
SFO1 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLW1 30.00000000 W

===== CHANNEL f2 =====
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
CFDPRG[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 شماره ی ۲۸ : طیف ^{13}C -NMR ترکیب شماره ی (۴۷۱) در DMSO-d_6

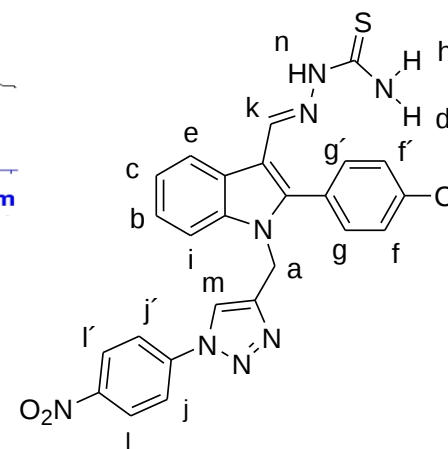


Current Data Parameters
NAME: 29a
EXPNO: 207
PROCNO: 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_: 20201120
Time: 23.06
INSTRUM: spect
PROBHD: 5 mm PABBO BB-
PULPROG: zg30
TD: 65536
SOLVENT: DMSO
NS: 68
DS: 2
SWH: 6009.615 Hz
FIDRES: 0.091689 Hz
AQ: 5.4525952 sec
RG: 202
DM: 83.200 usec
DE: 6.50 usec
TE: 0 K
D1: 1.00000000 sec
TD0: 1

===== CHANNEL f1 =====
SFO1: 300.811876 MHz
NUC1: 1H
P1: 15.00 usec
PLM1: 6.40000010 W

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



طیف شماره‌ی ۲۹: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره‌ی (۵۲a) در DMSO



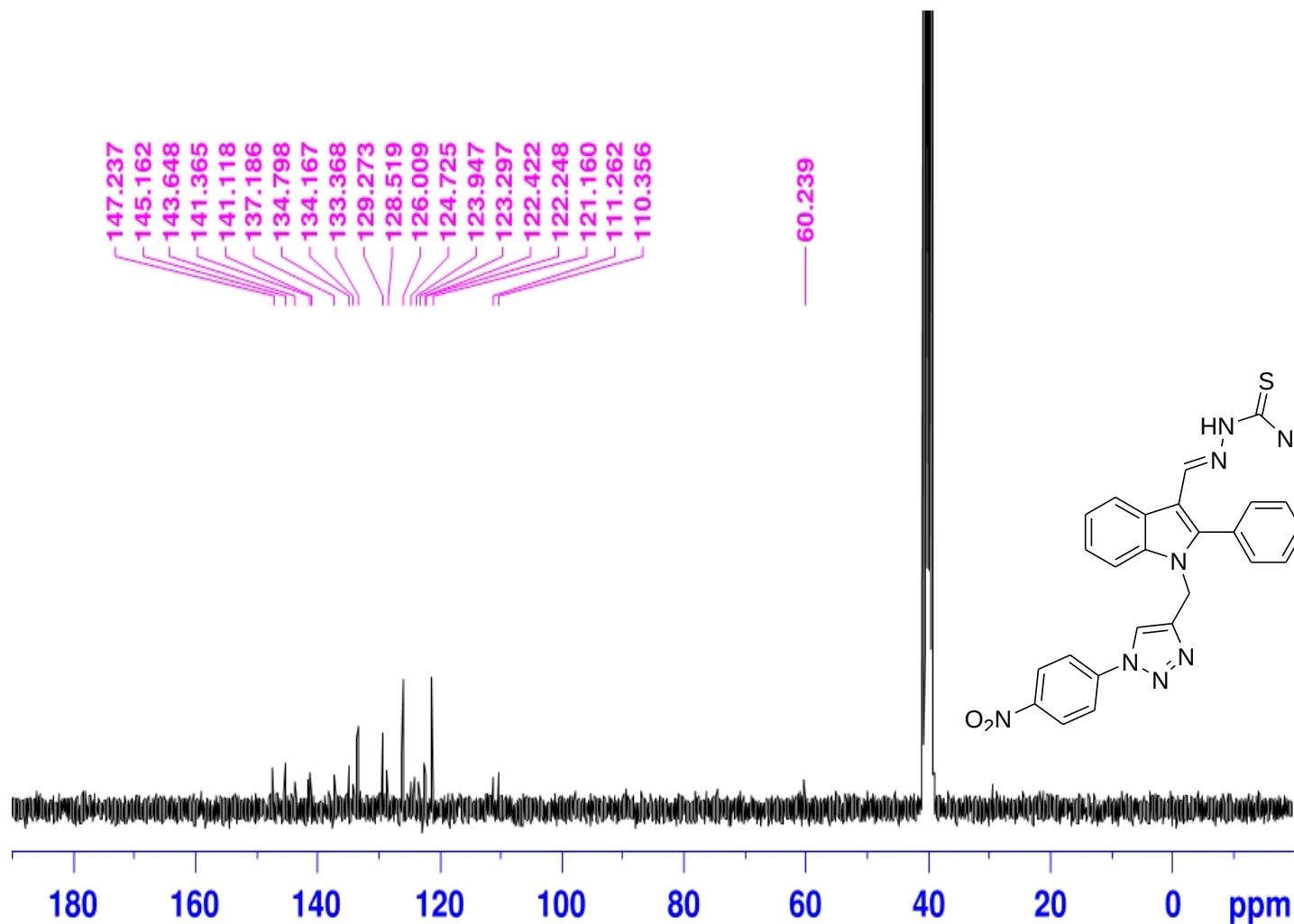
Current Data Parameters
NAME Azar
EXPNO 523
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20201213
Time 6.50
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 4096
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 297.6 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

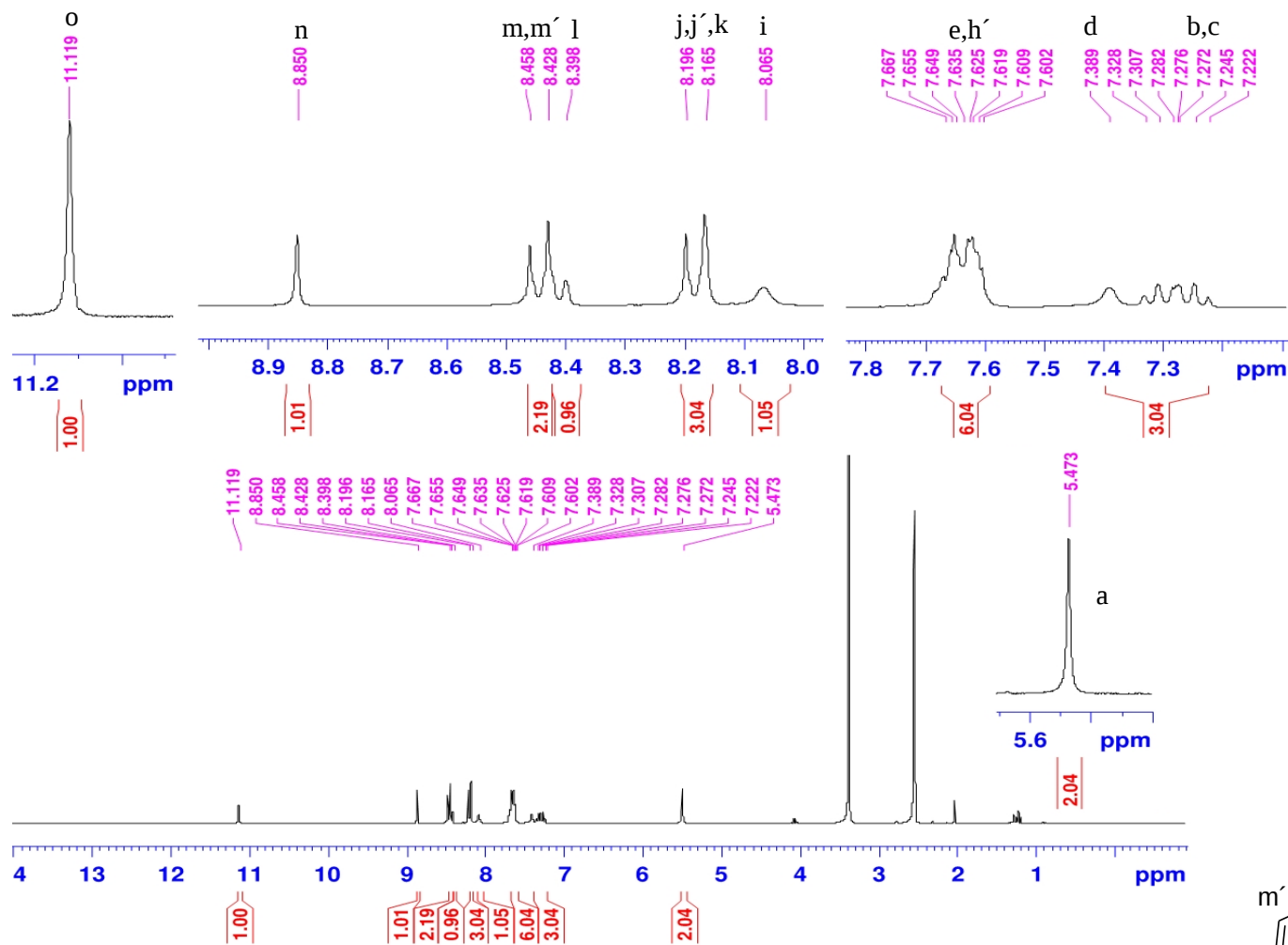
===== CHANNEL f1 =====
SFO1 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLW1 30.00000000 W

===== CHANNEL f2 =====
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
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 شماره‌ی ۳۰: طیف ^{13}C -NMR ترکیب شماره‌ی (۵۲a) در DMSO-d_6

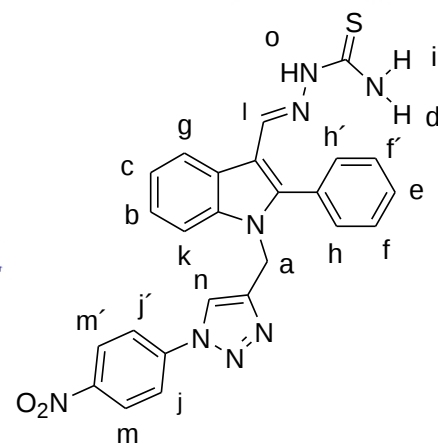


Current Data Parameters
NAME Day
EXPNO 368
PROCNO 1

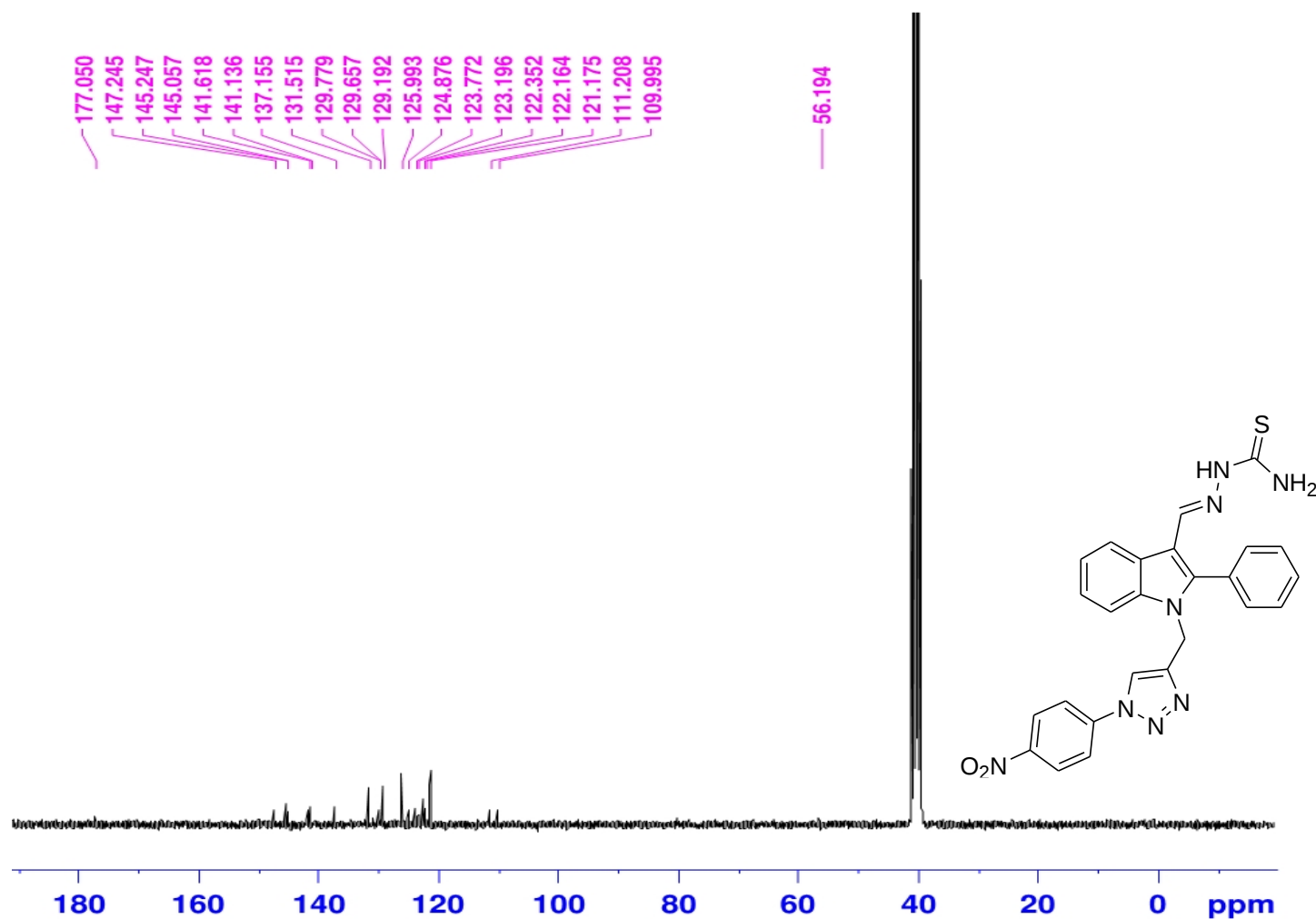
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20210103
Time 3.55
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 128
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 202
DM 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 295.7 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
SFO1 300.811876 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLM1 6.40000010 W

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



طیف شماره ۳۱: طیف ^1H -NMR ترکیب شماره ۵۲b در DMSO



Current Data Parameters
NAME Bahman
EXPNO 55
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20210207
Time 21.25
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 9250
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 298.0 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
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 1.00 Hz
LB 0
GB 0
PC 1.40

طیف شماره‌ی ۳۲: طیف ¹³C-NMR ترکیب شماره‌ی (۵۲b) در DMSO-d₆

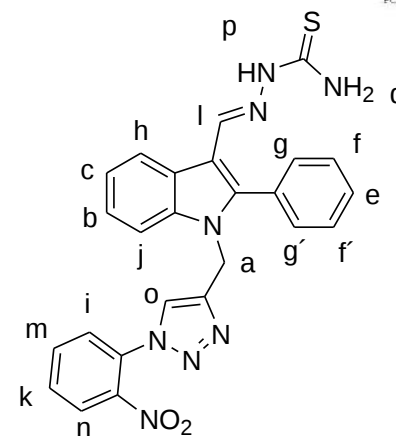
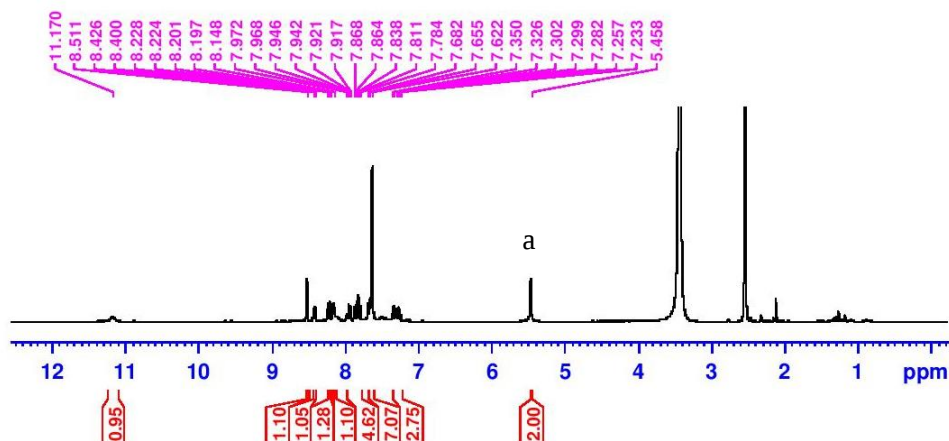
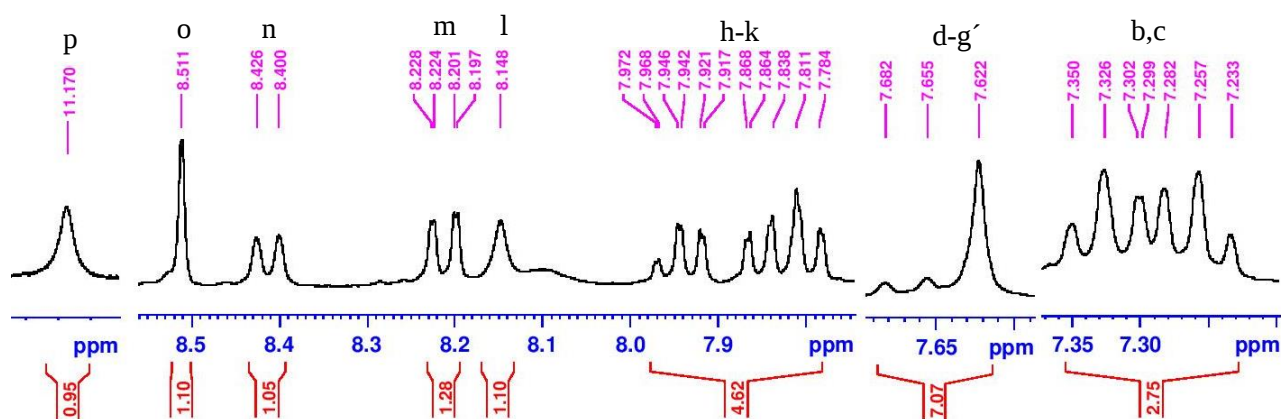


Current Data Parameters
 NAME Nordad
 EXPNO 511
 PROCNO 1

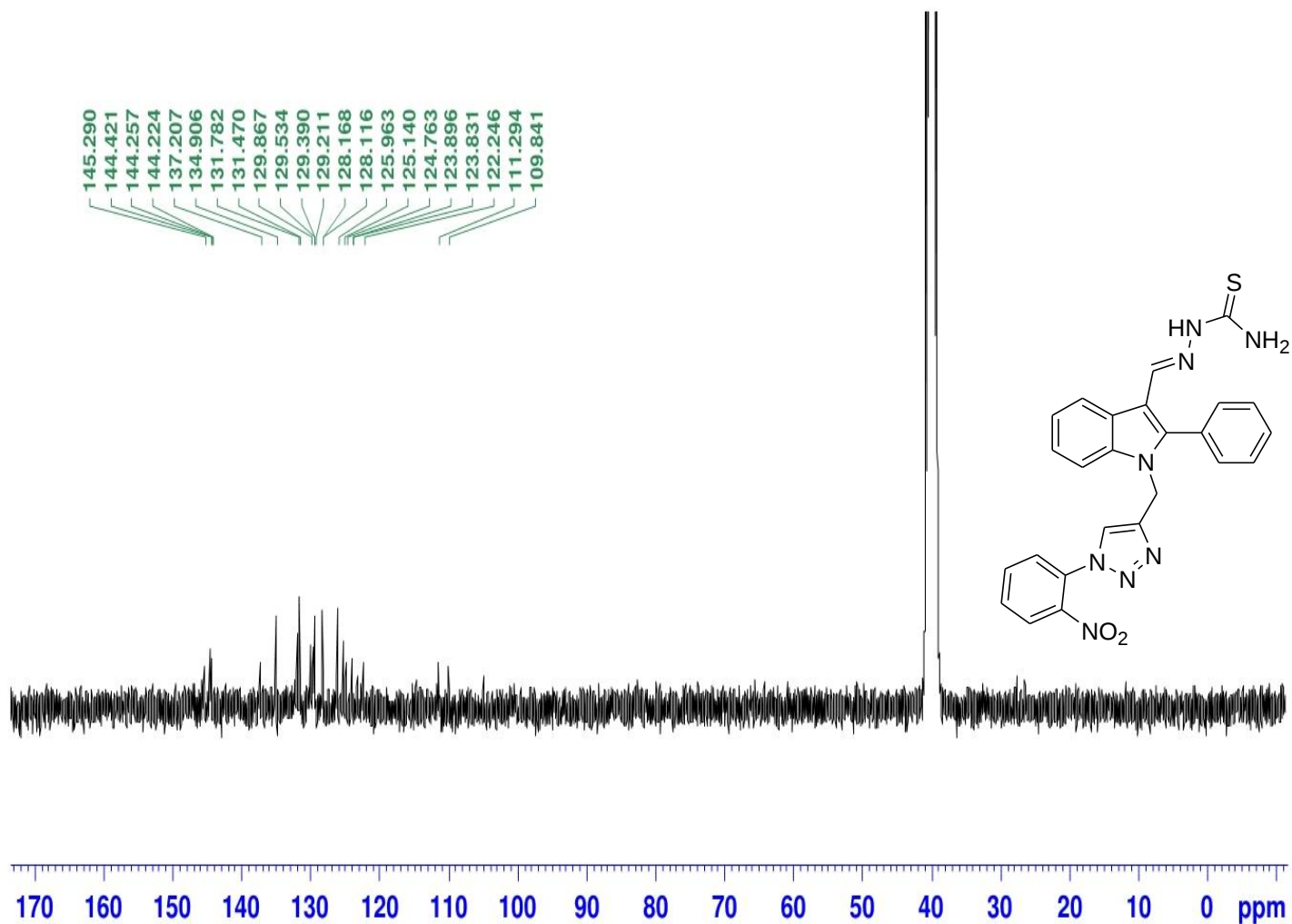
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20210812
 Time 15.18
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm F4BBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 60
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 143.92
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 295.5 K
 D1 1.0000000 sec
 TDD 1

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

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



طیف شماره‌ی ۳۳: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره‌ی (۵۲C) در DMSO



Current Data Parameters
NAME Shahrivar
EXPNO 308
PROCNO 1

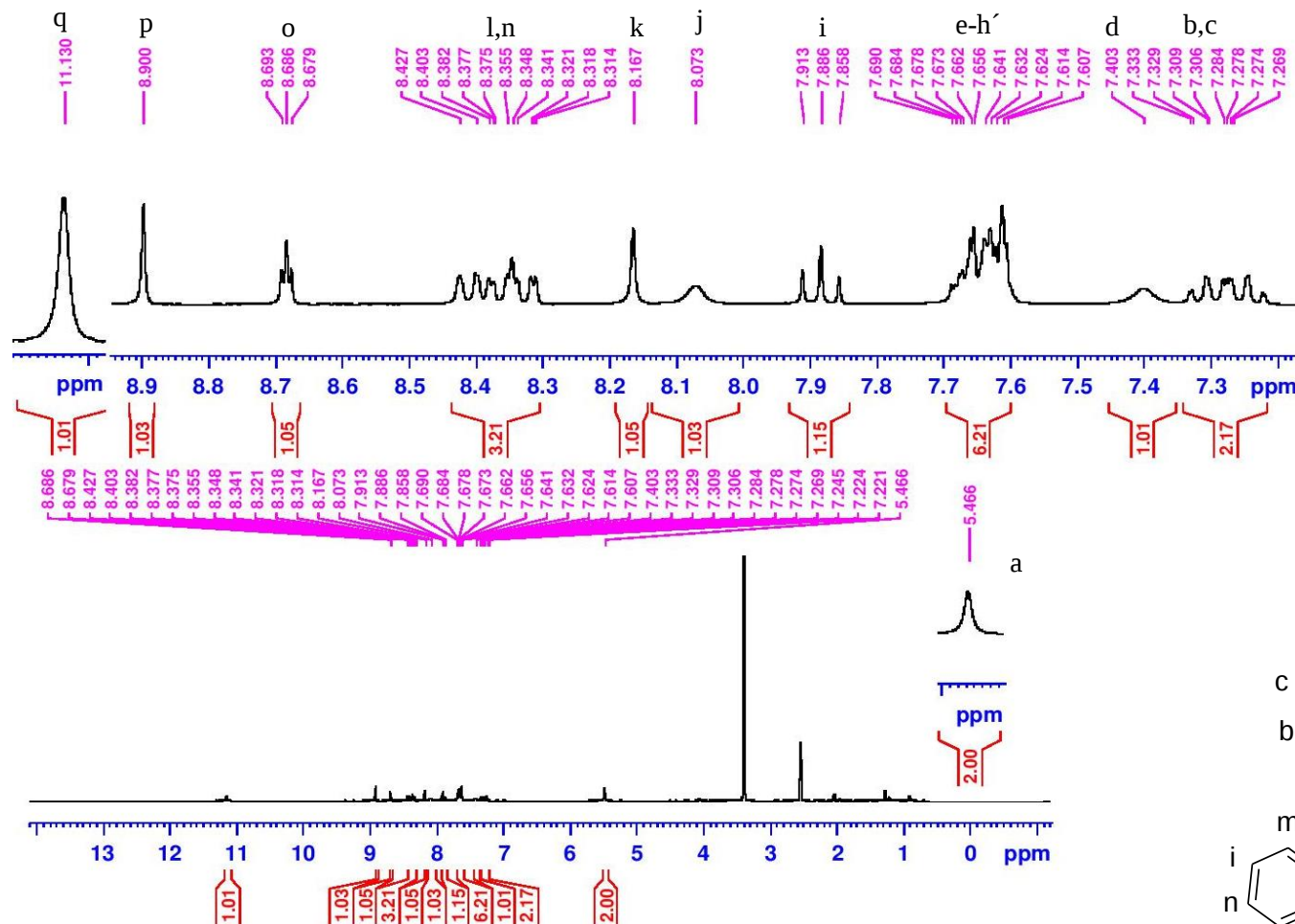
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20210905
Time 9.03
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PARBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 9700
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DW 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 297.8 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
SF01 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLW1 30.00000000 W

===== CHANNEL f2 =====
SF02 300.8112032 MHz
NUC2 1H
CPDPRG12 waltz16
PCPD2 90.00 usec
PLM2 6.40000010 W
PLM12 0.17778000 W
PLM13 0.14399999 W

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

طیف شماره ۳۴ : طیف ¹³C-NMR ترکیب شماره ۵۲c در DMSO-d₆



Current Data Parameters
NAME Mordas
EXNO 512
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20210812
Time 3.57
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 48
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 202
DW 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 295.4 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

CHANNEL f1
SFO1 300.8118576 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLM1 6.40000010 W

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

طیف شماره ۳۵: طیف ¹H-NMR ترکیب شماره ۵ (۵۲d) در DMSO



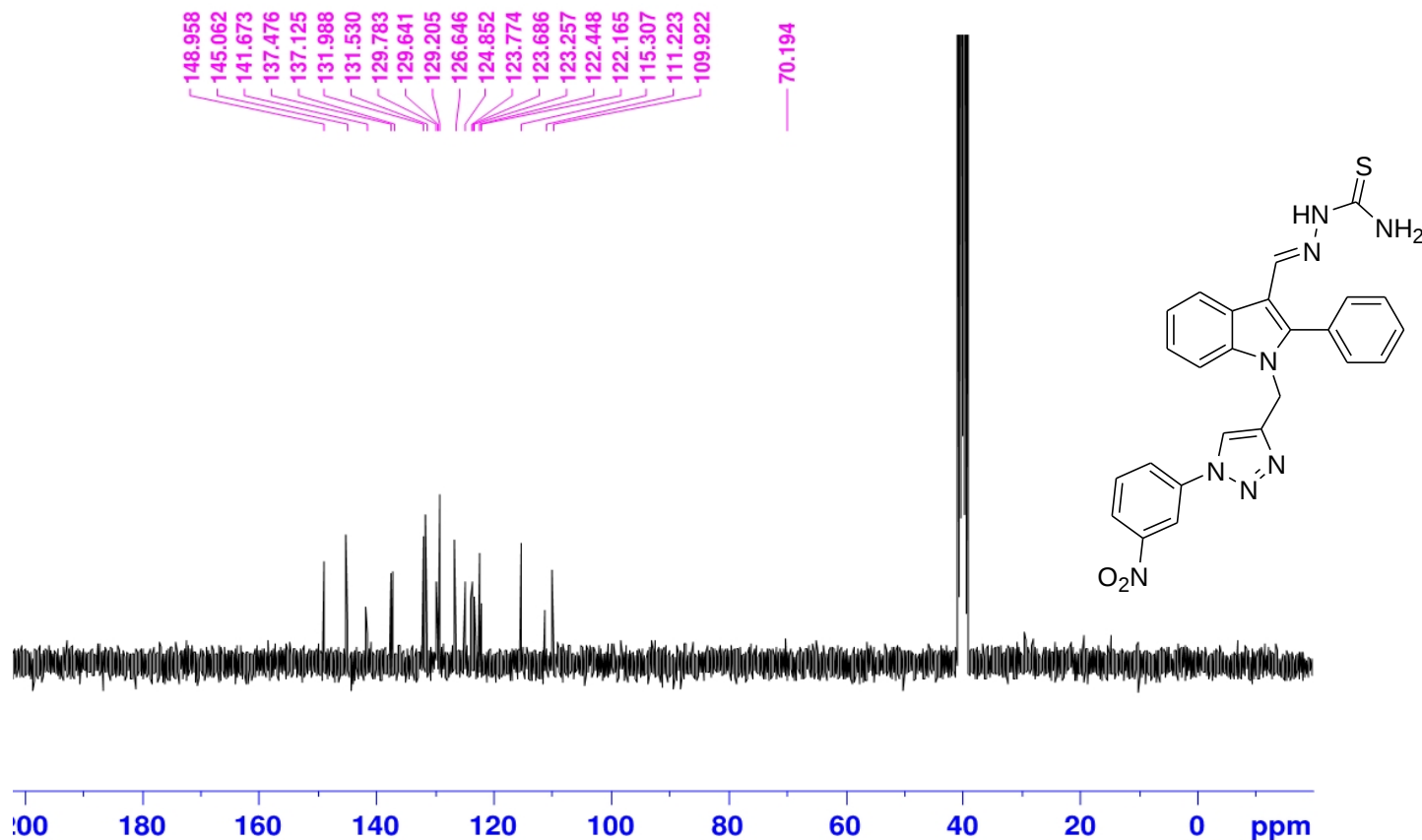
Current Data Parameters
NAME Morada
EXPNO 513
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20210812
Time 18.25
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PARRO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 2750
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 295.5 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TDO 1

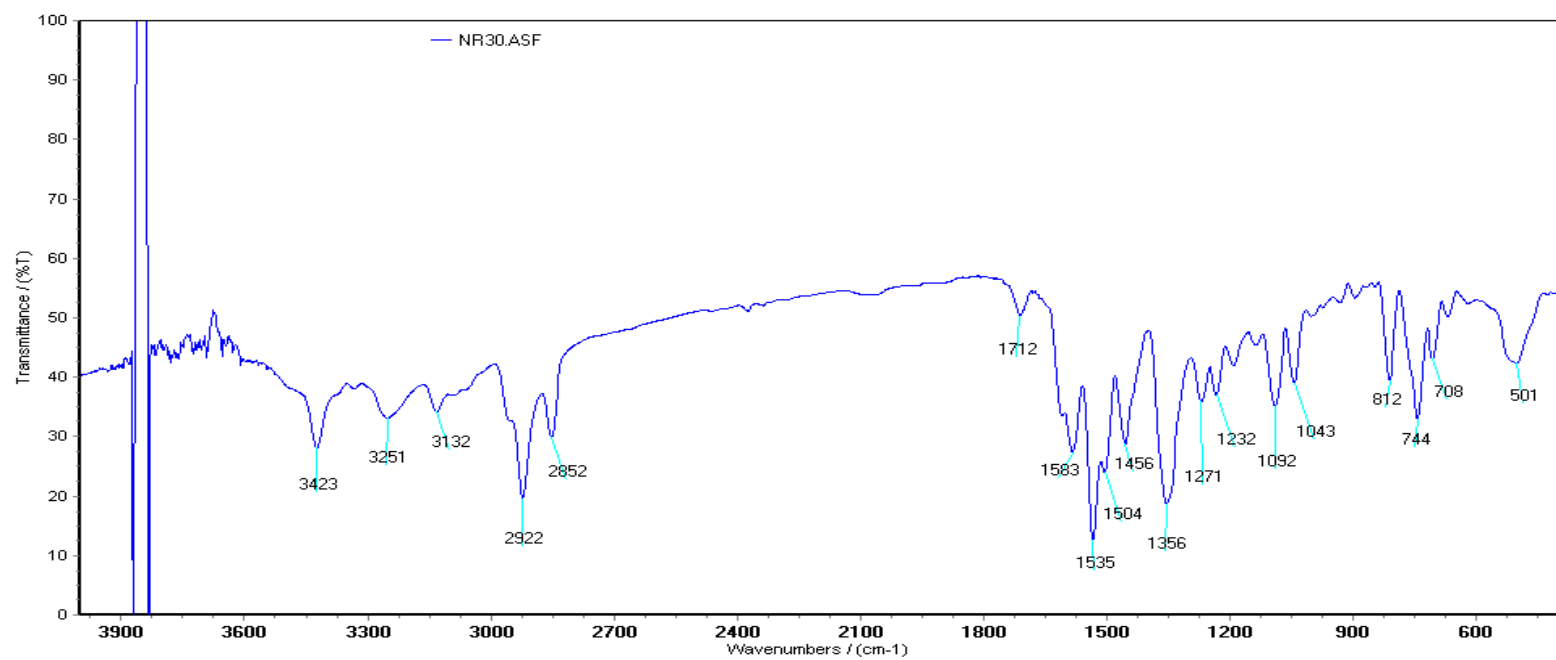
===== CHANNEL f1 =====
SFO1 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLM1 30.00000000 W

===== CHANNEL f2 =====
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
CPCPRG2 waltz16
PCPD2 90.00 usec
PLM2 6.40000010 W
PLM12 0.17778000 W
PLM13 0.14399999 W

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

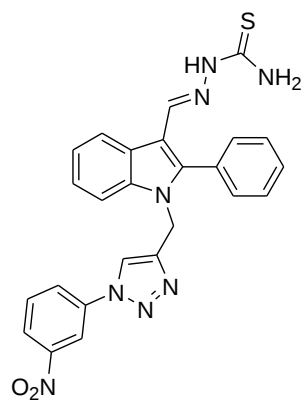


طیف شماره ۳۶: طیف ^{13}C -NMR ترکیب شماره ۵۲d در DMSO-d_6

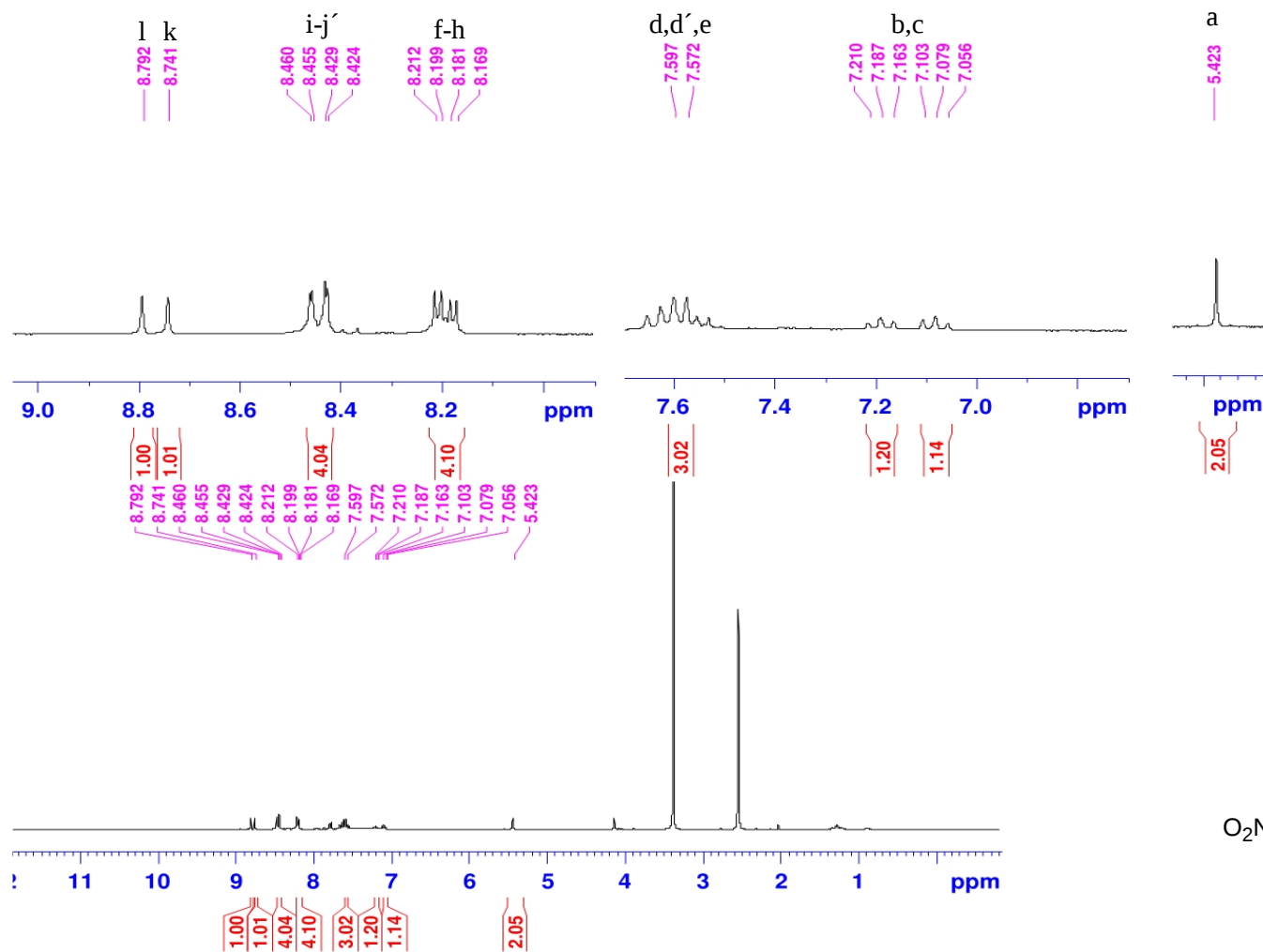


Instrument model=WQF-520 resolution=4 scan times=10

2002/1/21 2:33 NR30.ASF



طیف شماره‌ی ۳۷: طیف IR ترکیب شماره‌ی (۵۲d)

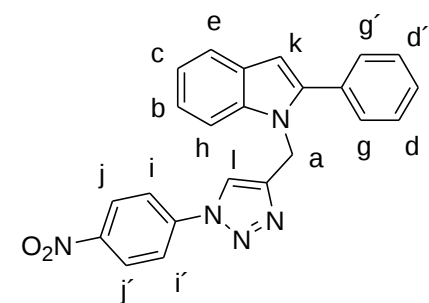


Current Data Parameters
 NAME Khordad
 EXPNO 678
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20210621
 Time 0.19
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PARBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 128
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 202
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 295.4 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

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

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



طیف شماره ۳۸: طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب شماره ۵۴ در DMSO



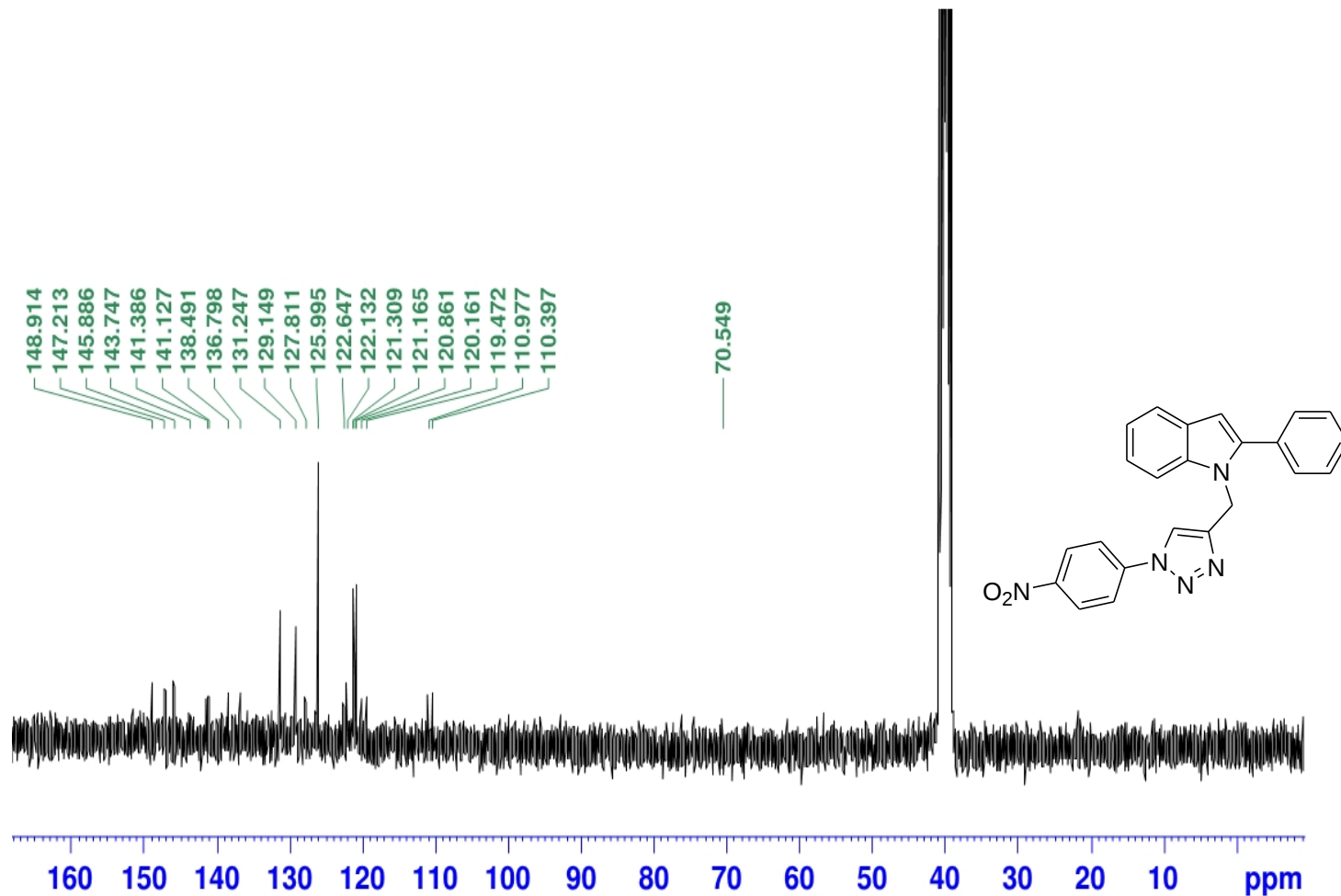
Current Data Parameters
NAME Mordad
EXPNO 183
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20210731
Time 5.28
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 12288
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 299.5 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
SF01 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLW1 30.00000000 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 ۳۹ : طیف ^{13}C -NMR ترکیب شماره‌ی (۵۴) در DMSO-d_6

Abstract

Indole derivatives and 1,2,3-triazoles have a broad of biological activities such as anti-inflammatory, anti-bacterial, anti-HIV, anti-fungal and anti-cancer. In this study, a new derivatives of indole-based 1,2,3-triazole derivatives are synthesized by the reaction of 2-aryl-1-(prop-2-ynyl)-1H-indole-3-substituted with aromatic azides *via* copper-catalyzed click reaction of copper(II) acetate and sodium ascorbate in ethanol at 70 °C. All synthesized compounds were characterized by ^1H -NMR, and ^{13}C -NMR analysis.

Keywords: 1,2,3-triazole, Click chemistry, indole, Thiosemi carbazide, Aromatic azide, Propargyl bromide, Copper(II) sulfate, Sodium azide.



Shahrood University of
Technology

Faculty of chemistry
M.Sc Thesis in organic chemistry

Copper-catalyzed synthesis of novel 1,2,3- triazole-linked indoles

By: Narges Rahmani

Supervisor:
Dr. Mohammad Bakherad

Advisor:
Dr. Ali Keivanloo

October, 2021