

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

سنتز مشتقات جدید دو استخلافی ۱،۲،۳-تری آزولها

شهرزاد ثمن گویی

استاد راهنما:

دکتر علی کیوانلو

دکتر سید علینقی طاهری

استاد مشاور:

دکتر حسین نصر اصفهانی

بهمن ۱۳۹۰

تقدیم به پدر عزیزم که وجودش دلیل زندگی ام و

مادرمهربانم که دلیل زندگی ام را معنا بخشید

## خدایا تو را سپاس

خدایا تو رو سپاس به خاطر توفیق آگاهی که به من عطا کردی. خدایا به من قدرتی عطا کن که به استقبال آینده ای روشن پیش روم، صبر مرحمت فرما تا در سختی های روزگار همواره بکوشم. با توجه به عنایات خاصه خداوند متعال، مساعدت و یاری خانواده عزیز، اساتید بزرگوار و دوستان مهربانم، اکنون که پایان نامه خود را به پایان رسانده ام برخود لازم می دانم تا مراتب تشکر و قدر دانی خود را ابراز نموده و کمال تشکر و امتنان را دارم.

در ابتدا پدرم که همواره بهترین مشوقم بوده است. مادرم که محکم ترین تکیه گاه زندگی ام است. و برادرم که محبت های بی دریغش هرگز فراموش نمی شود.

اساتید ارجمند و بزرگوارم آقای دکتر علی کیوانلو و آقای دکتر محمد باخرد که با راهنمایی های ارزنده، زحمات بی دریغ و تلاشهای بیوقفه اشان ره گشای اینجانب بودند.

همچنین تشکر ویژه از اساتید گرامی جناب آقای دکتر حسین نصر اصفهانی و جناب آقای دکتر سید علینقی طاهری و جناب آقای دکتر بهرام بهرامیان برای تمام حمایتها و راهنمایی هایی که نسبت به اینجانب ارزانی داشتند.

کارمندان محترم دانشکده شیمی، سر کار خانم جعفری، زنده یاد آقای قربانیان، مهندس کلی، مهندس مومنی، سر کار خانم برنجی، که همیشه مرا از رهنودهایشان بهره مند کردند. و در نهایت دوستانم: ماهرخ رحمانی، مینو رجایی، راحله دوستی، فرزانه قلی پور، نسرین اشجعی، سمیه اسماعیلی، ندامعافی که همواره، همراه بی منتم بودند.

## تعهد نامه

اینجانب..شهرزاد .ثمن گویی دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته شیمی آلی دانشکده شیمی دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه سنتز مشتقات جدید دو استخلافی ۳،۲،۱ تری آزول ها تحت راهنمایی دکتر علی کیوانلو متعهد می شوم .

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

### تاریخ

امضای دانشجو

#### مالکیت نتایج و حق نشر

کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج ، کتاب ، برنامه های رایانه ای ، نرم افزار ها و تجهیزات ساخته شده است ) متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد . این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمیس مربوطه ذکر شود .

\* متن این صفحه نیز باید در ابتدای نسخه های تکثیر شده پایان نامه وجود داشته باشد

## چکیده

در این تحقیق سنتز مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-(NH)-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۴ و ۵ با استفاده از کاتالیزگر برمیدروی تثبیت شده روی سیلیکاژل گزارش می‌گردد. از واکنش بنزوئیل کلریدها با آلکین‌های انتهایی در حضور کاتالیزگر برمیدروی تثبیت شده روی سیلیکاژل و باز DIPEA در دمای اتاق منجر به انجام جفت شدن کربن-کربن و تشکیل اینون گردید. در ادامه واکنش، اینون تشکیل شده با سدیم‌آزید در حلال استونیتریل-آب در دمای  $50^{\circ}\text{C}$  به مدت ۳ ساعت منجر به تشکیل ترکیبات جدیدی از ۳،۲،۱-(NH)-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۴ و ۵ با بهره‌بالا گردید. ساختار ترکیبات سنتز شده با استفاده از داده‌های طیف‌سنجی تأیید گردید.

از ویژگی‌های این روش بهره‌بالا، شرایط ملایم، تک‌ظرفی بودن و انجام واکنش در هوا و بدون نیاز به جو خنثی می‌باشد.

## فهرست مطالب

صفحه

عنوان

### فصل اول: مقدمه

۲	۱-۱) شیمی ۳،۲،۱-تری آزولها
۲	۱-۱-۱) تری آزول
۳	۱-۱-۲) کاربرد تری آزولها در صنعت
۴	۱-۱-۳) سنتز ۳،۲،۱-تری آزول و مشتقات آن
۱۱	۱-۲) جفت شدن و تشکیل پیوند کربن-کربن
۱۵	۱-۲-۲) واکنش سونوگاشیرا
۱۶	۱-۲-۲-۱) شرایط واکنش
۱۸	۱-۲-۴) سنتز اینونها
	۱۸

### فصل دوم: بحث و بررسی نتایج

۲۴	۱-۲) بحث و بررسی نتایج
۲۵	۲-۲) بهینه نمودن شرایط واکنش

۳-۲	سنتز مشتقات ۳،۲،۱-(NH)-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۴ و ۵ با استفاده از کاتالیزگر برمیدروی تثبیت شده روی سیلیکاژل
۲۷	
۴-۲	مکانیسم واکنش
۲۸	
۵-۲	شواهد طیفی مشتقات ۳،۲،۱-(NH)-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۴ و ۵
۲۹	
۶-۲	نتیجه‌گیری
۳۳	
۷-۲	آینده‌نگری
۳۴	

### فصل سوم: بخش تجربی

۳۶	۱-۳) بخش تجربی
۳۶	۲-۳) دستگاه‌ها
۳۶	۳-۳) مواد اولیه
۳۷	۴-۳) تهیه کاتالیزگر برمیدروی تثبیت شده روی سیلیکاژل
۳۷	۵-۳) تهیه مشتقات از ۳،۲،۱-(NH)-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۴ و ۵

### مراجع

۴۰	مراجع
----	-------

### ضمیمه

۴۵	ضمیمه
----	-------



# فصل اول

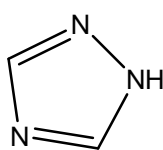
## مقدمه

## ۱-۱) شیمی ۳،۲،۱-تری آزولها

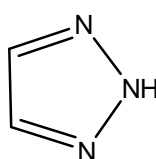
### ۱-۱-۱) تری آزول

تری آزولها از ترکیبات هتروسیکلی پنج ضلعی هستند که دارای سه اتم نیتروژن می‌باشند.

این ترکیبات به دو دسته ۳،۲،۱-تری آزول (۱) و ۴،۲،۱-تری آزول (۲) تقسیم می‌شوند.



(۱)



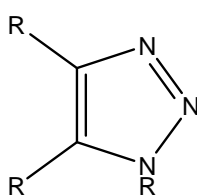
(۲)

در متون علمی شیمی، ساختار (۱) را گاهی به نام as-تری آزول می‌نامند تا از ساختار (۲) که به

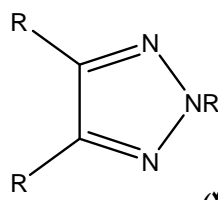
نام s-تری آزول معروف است قابل تشخیص باشد.

ترکیبات ۳،۲،۱-تری آزولها را می‌توان با توجه به موقعیت پیوندهای دو گانه، به سه شکل

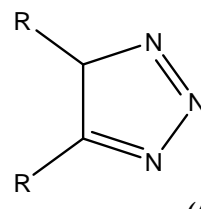
ایزومری زیر ترسیم نمود.



(۳)



(۴)



(۵)

۱H-۳،۲،۱-تری آزول

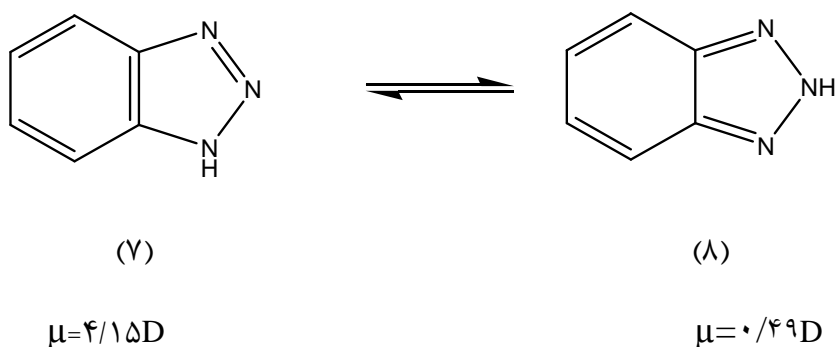
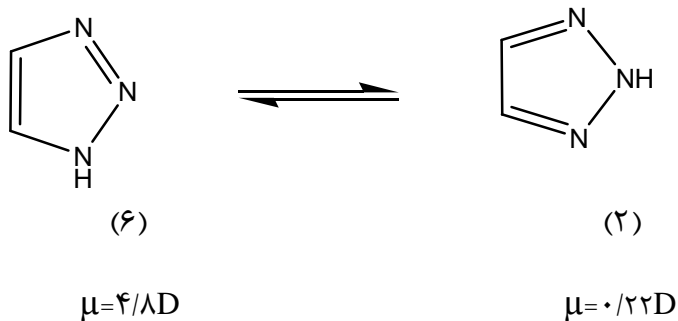
۲H-۳،۲،۱-تری آزول

۴H-۳،۲،۱-تری آزول

در ۱H و ۲H-۳،۲،۱-تری آزولها، (۳) و (۴)،  $6\pi$  الکترون موجود رزونانس نموده و لذا آروماتیک

می‌باشند. در حالی که در ایزومر ۴H، (۵) رزونانس صورت نمی‌گیرد و باعث ناپایداری سیستم می‌شود.

دو فرم تاتومری برای ساختار (۲) وجود دارد که از نظر پایداری تفاوت بسیار زیادی دارند [۱].



برای مثال در فاز گازی تاتومری ۲H از ۳،۲،۱-تری آزول (۲) بیشتر از ۹۹/۹٪ می باشد. در حالی که در بنزوتری آزول (۷) تاتومر ۱H در تعادل غالب است. در فاز محلول دو فرم ۱H و ۲H (۲) و (۶) تری آزول در تعادل هستند ولی فرم ۱H (۶) به دلیل داشتن ممان دو قطبی بیشتر فرم غالب است. برای بنزوتری آزول نیز در فاز محلول فرم ۱H (۷) به علت داشتن ممان دوقطبی بیشتر فرم غالب گزارش شده است [۲].

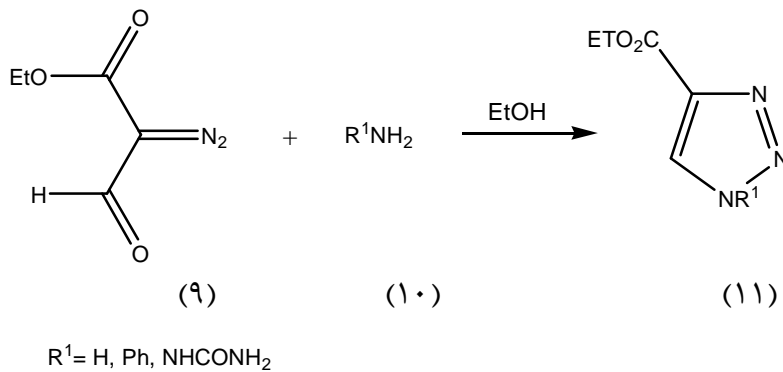
### ۱-۱-۲) کاربرد تری آزولها در صنعت

تری آزولها کاربردهای زیادی در صنایع گوناگون و کشاورزی دارند از جمله کاربردهای تری آزولها در صنعت می توان به سفید کننده های فلورسنت، شفاف کننده های نوری، پایدار کننده های نوری برای الیاف، پلاستیک، یا رنگها و..... اشاره کرد. همچنین از این ترکیبات در کشاورزی برای تهیه حشره کشها، کودهای شیمیایی، قارچ کشها، مواد تنظیم کننده رشد گیاهان و ... استفاده می شود. همچنین این ترکیبات دارای مقاومت گرمایی بالایی بوده که از اهمیت خاصی برخوردار است [۳].

### ۳-۱-۱) سنتز ۳،۲،۱-تری آزول و مشتقات آن

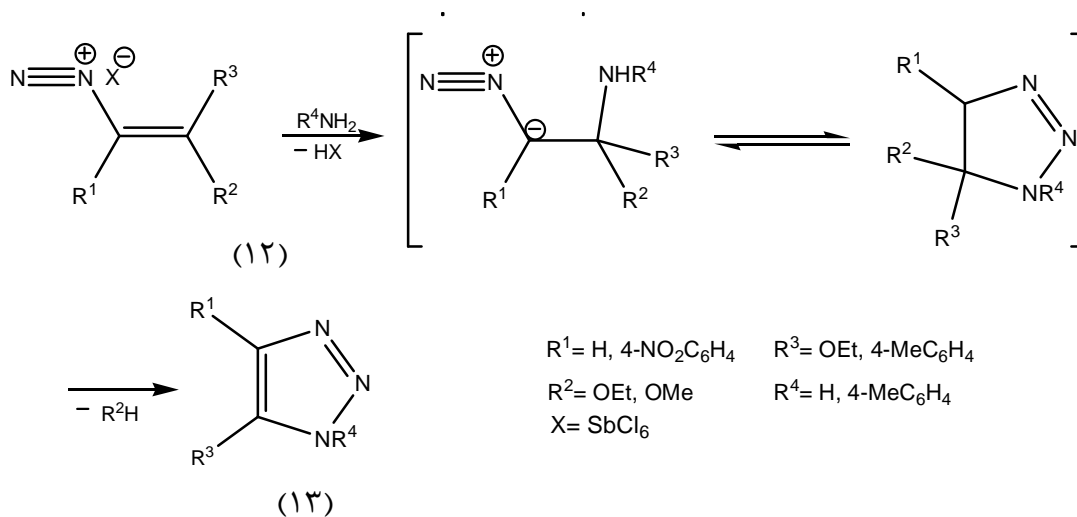
در سال ۱۹۹۷ از واکنش اتیل ۲-دی آزو-۳-اکسوپروپانوآت (۹)، با آمین‌های مختلف (۱۰)

مشتقات جدیدی از (۱۱) با بهره بالا سنتز گردید. از این ترکیبات برای تهیه آنتی‌بیوتیک استفاده می‌شود [۴].



همچنین در روش دیگری با استفاده از واکنش نمک‌های وینیل‌دی‌آزونیوم (۱۲) با آمونیاک

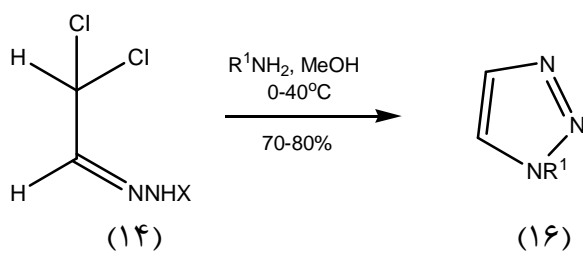
مشتقات جدیدی از ۳،۲،۱-تری آزول (۱۳) سنتز گردیده‌است [۵].



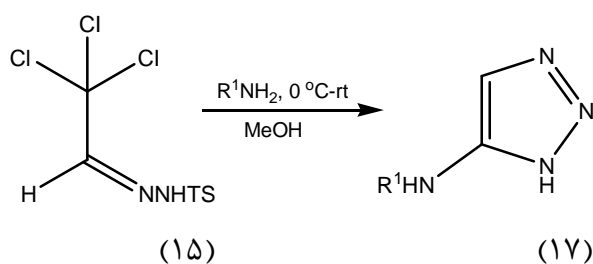
در سال ۱۹۹۸ ترکیبات توسیل و مسیل هیدرازون‌ها (۱۴ و ۱۵) از واکنش دی کلرو استالدهید

و تری کلرواستالدهید با هیدرازین‌های مربوطه سنتز گردید. در مرحله بعد از واکنش این ترکیبات با

آمین‌های مختلف، مشتقات ۳،۲،۱-تری آزول‌های (۱۶) و (۱۷) تهیه شد [۶].

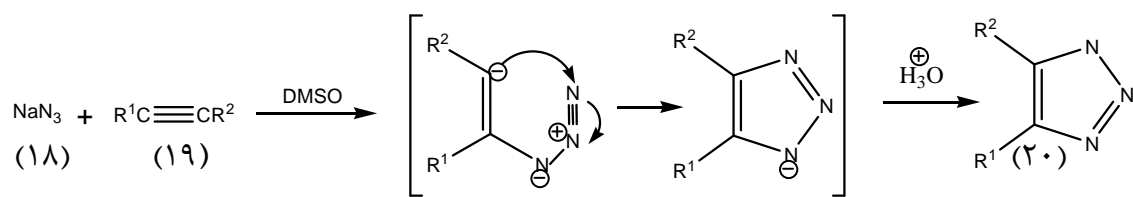


X= Ts, Ms,  
R<sup>1</sup>= H, Ph, Bn, NH<sub>2</sub>



R<sup>1</sup>= Me, MeNH<sub>2</sub>, Bn, BnNH<sub>2</sub>

واکنش حلقه زایی ترکیبات ۳،۱ دی پلار آزیدها (۱۸) با آلکین‌های مختلف روش مناسبی برای سنتز ۳،۲،۱-تری‌آزول‌ها می‌باشد. در این روش از آلکین‌های نامتقارن (۱۹) استفاده شده که می‌تواند منجر به تولید ایزومرهایی با استخلاف کشنده در موقعیت ۴، و استخلاف دهنده در موقعیت ۵، (۲۰) گردد [۷].

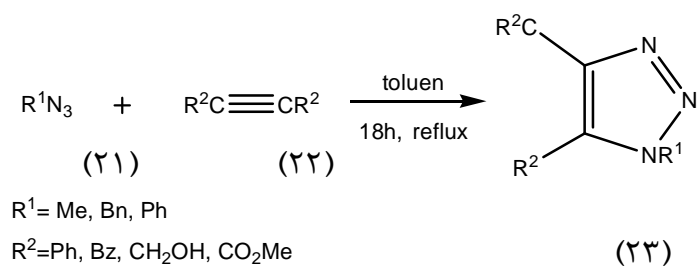


R<sup>1</sup>= H, Ph, Bu, CO<sub>2</sub>Me

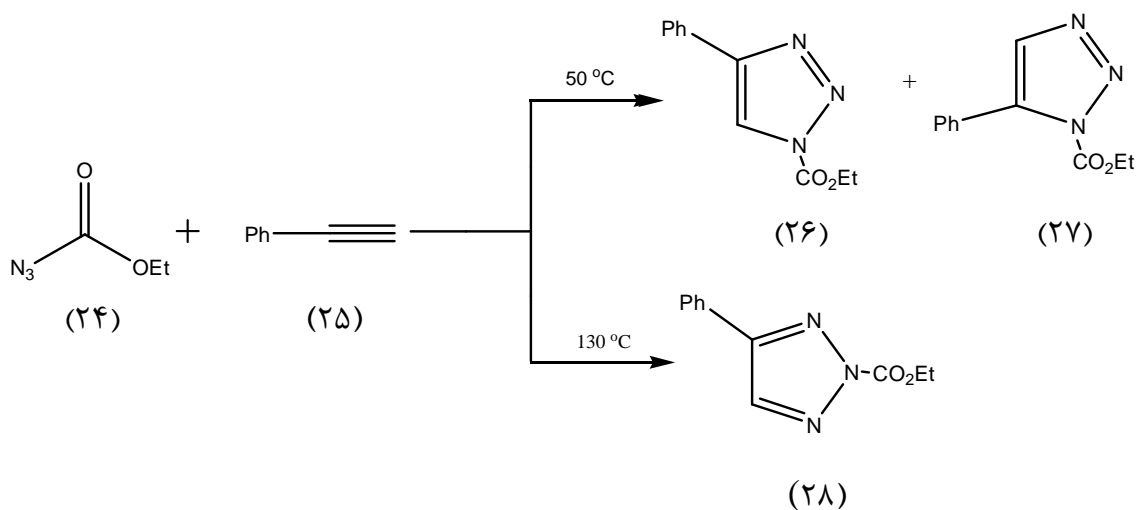
R<sup>2</sup>= H, Ph, CHO, COCH<sub>2</sub>Bz

همچنین از افزایش آزیدها (۲۱) به آلکین‌های استخلاف شده متقارن (۲۲) تنها یک محصول

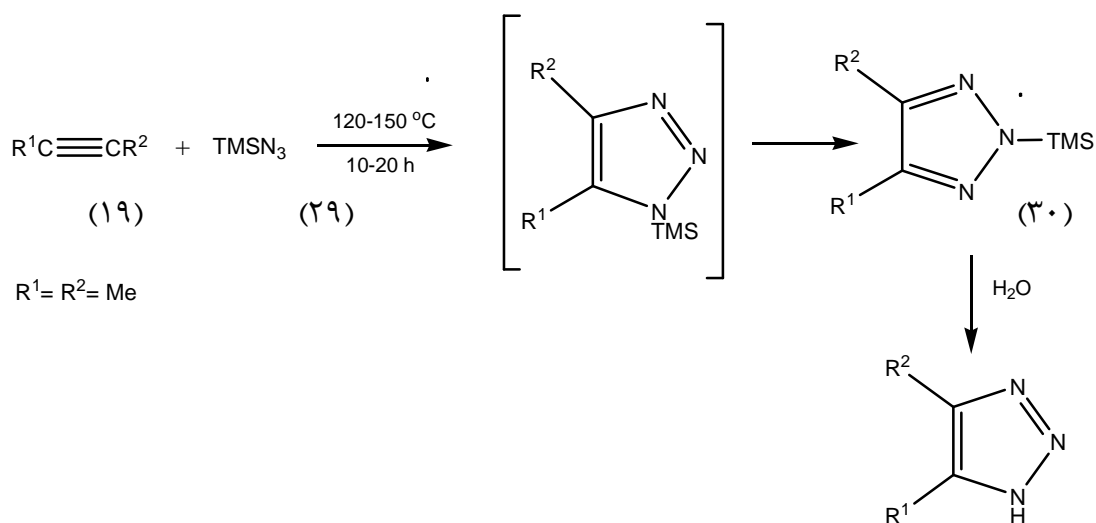
با خلوص و بهره بالا (۲۳) سنتز گردیده‌است [۸].



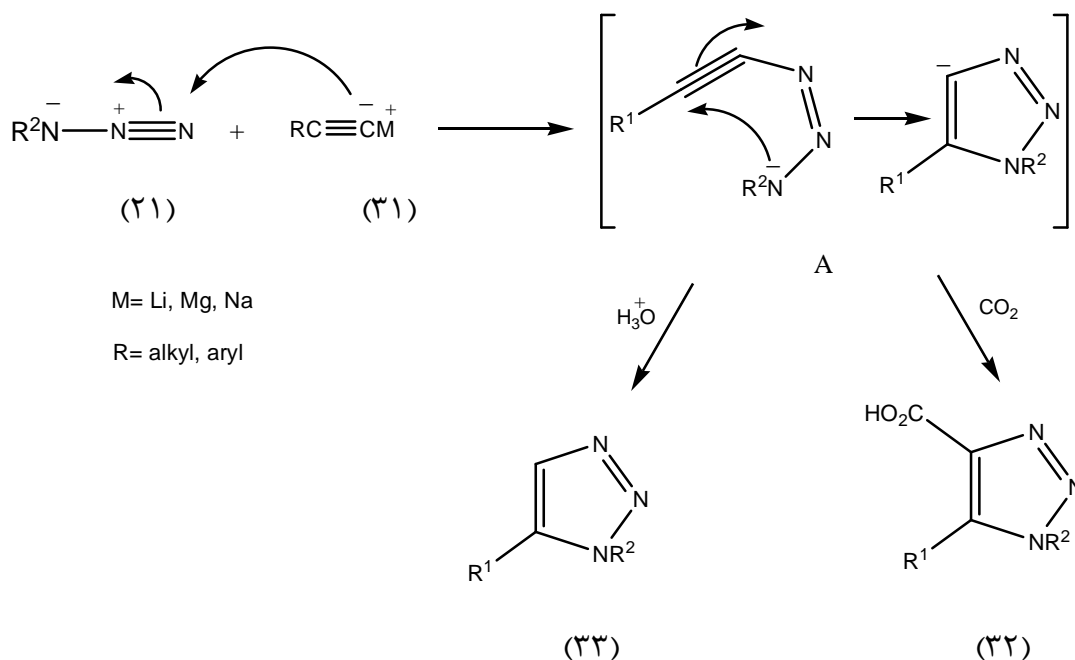
افزایش اتیل آزیدو فرمات (۲۴) به آلکین‌های انتهایی (۲۵) در دمای  $50^\circ\text{C}$  مخلوطی از تری آزول‌های (۲۶) و (۲۷) با نسبت ۴۷:۵۳ ایجاد می‌کند. اگر واکنش در دمای  $130^\circ\text{C}$  انجام شود ابتدا ایزومرهای (۲۶) و (۲۷) تشکیل می‌شود سپس منجر به تشکیل ایزومر اتیل-۴-فنیل-۲H-۳،۲،۱-تری آزول-۲-کربوکسیلات (۲۸) می‌شود [۹].



همچنین از واکنش آزیدوتری‌متیل سیلان (۲۹) با آلکین‌های مختلف (۱۹) مشتقات دیگری از تری‌متیل‌سایلیل-۲H-۳،۲،۱-تری‌آزول (۳۰) با بهره‌ی بالا بدست آمده است [۱۰].

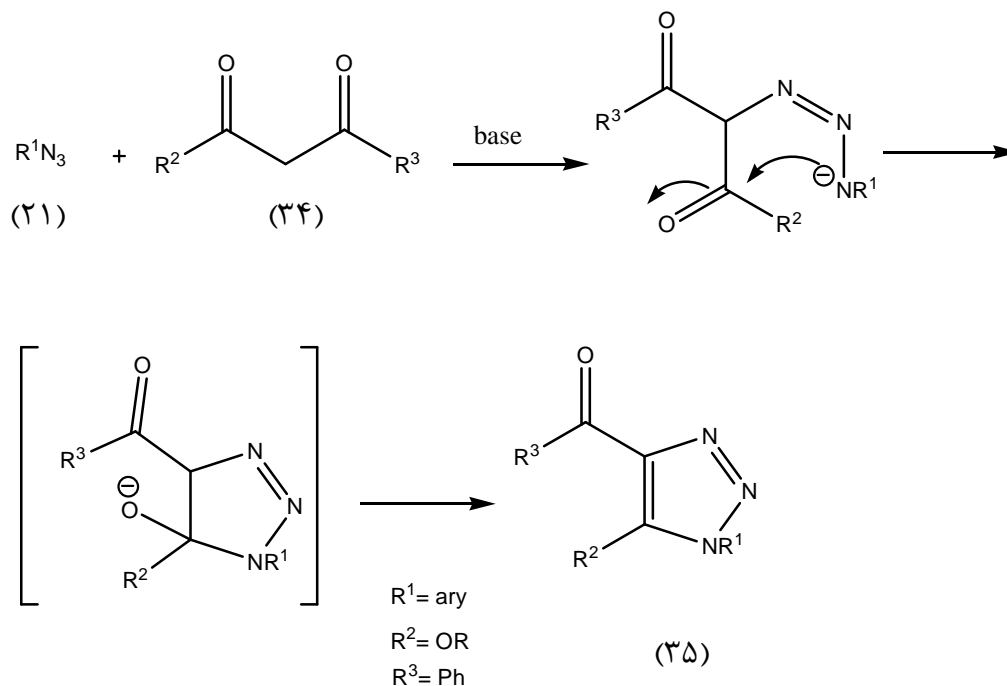


در روشی دیگر تعدادی از مشتقات ۱،۲،۳-تری‌آزول (۳۲) و (۳۳) با استفاده از واکنش نمک های آریل آزیدها (۲۱) با آلکین های انتهایی (۳۱) تهیه شد. مکانیسم پیشنهادی این واکنش شامل حمله نوکلئوفیلی آنیون استیلید به نیتروژن انتهایی آزید و تشکیل واسطه (A) می باشد [۱۱].



همچنین از واکنش آزیدهای آلی (۲۱) با ۳،۱-دی‌کتون‌ها (۳۴) مشتقات جدیدی از ۱H-

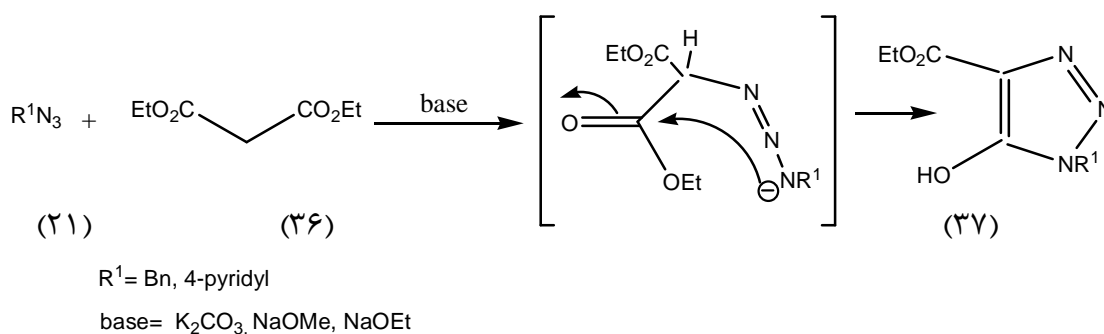
۳،۲،۱-تری‌آزول (۳۵) تشکیل گردید که در آن گروه کربونیل در موقعیت ۴ قرار دارد [۱۲].



یکی از بهترین روشهای سنتز ۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول-۵-ال (۳۷) واکنش آزیدهای آلی (۲۱) با

مالونیک‌استر (۳۶) می‌باشد که در آن گروه استری در موقعیت ۴ قرار گرفته و واکنش به صورت

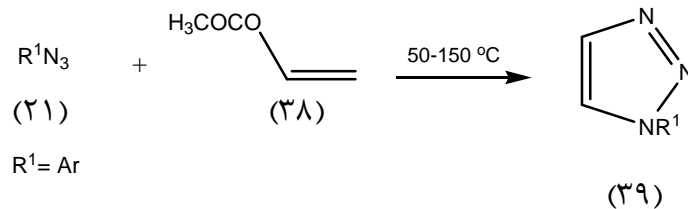
مرحله‌ای و جهت‌گزين انجام می‌شود [۱۳].





از افزایش آزیدها (۲۱) به وینیل استات‌ها (۳۸)، ترکیب ۳،۲،۱-تری‌آزول (۳۹) با بهره بالا تهیه

شد. وینیل استات‌ها ترکیبات قابل دسترس بوده و از آنها به عنوان حلال هم استفاده می‌شود [۱۴]

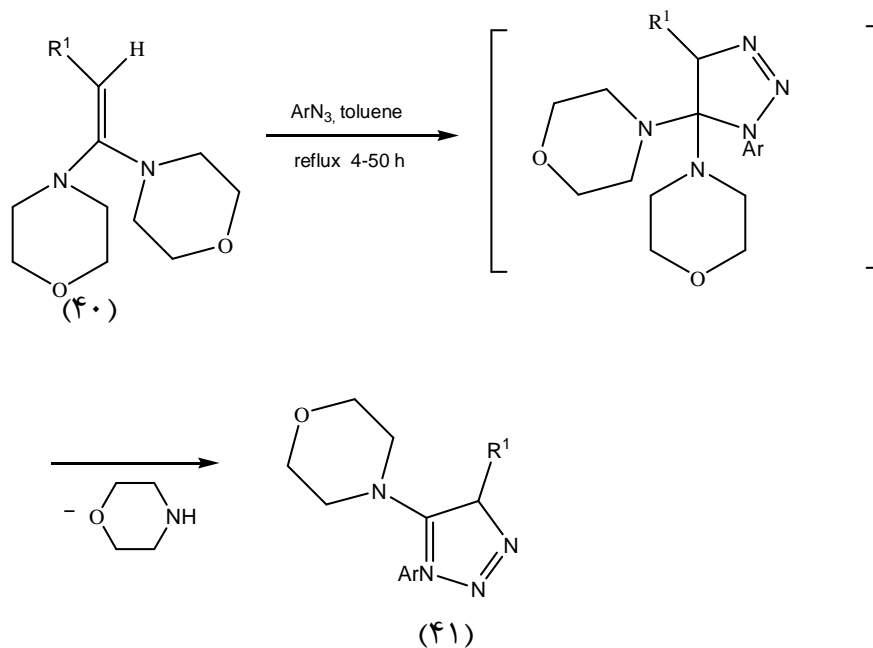


در روش دیگر از واکنش آزیدها با ۱،۱-دی‌مورفولین‌اتن‌ها (۴۰)، ترکیبات ۴ و ۵ دی

هیدرو-۱H-۳،۲،۱-تری‌آزول (۴۱) سنتز گردید. در این واکنش زمانی که  $\text{R}^1 = \text{Me}$  باشد، تری‌آزول

(۴۱) پایدار و با راندمان ۹۸٪ بدست می‌آید، در حالی که اگر  $\text{R}^1$  گروه‌های کشنده مانند کربونیل یا

نیترو باشد، محصول تری‌آزول قابل جداسازی نمی‌باشد [۱۵].

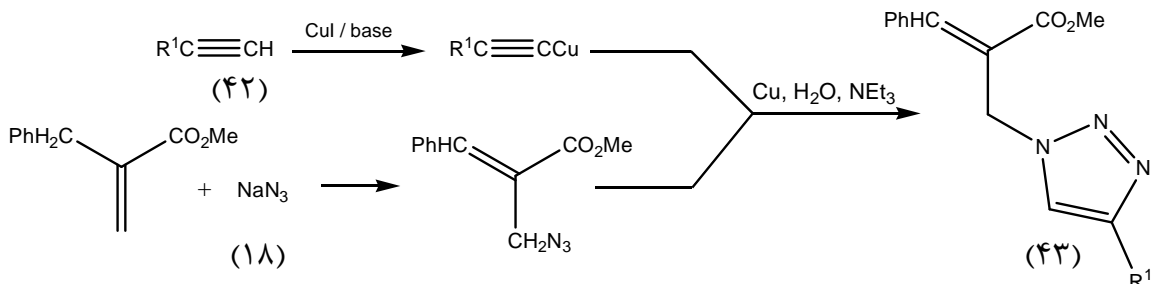


در سال ۲۰۰۶ یک روش موثر برای سنتز جهت گزین، ۳،۲،۱-تری‌آزول دو استخلافی در

موقعیت‌های ۱ و ۴ (۴۳) انجام گرفت. در این روش از واکنش آلکین‌های انتهایی (۴۲) با سدیم

آزید (۱۸) در حضور کاتالیزگر مس (I) دیده و حلال آب استفاده شد. زمانی که واکنش در حلال

پلی اتیلن گلیکول انجام می گیرد، راندمان واکنش افزایش می یابد [۱۶].

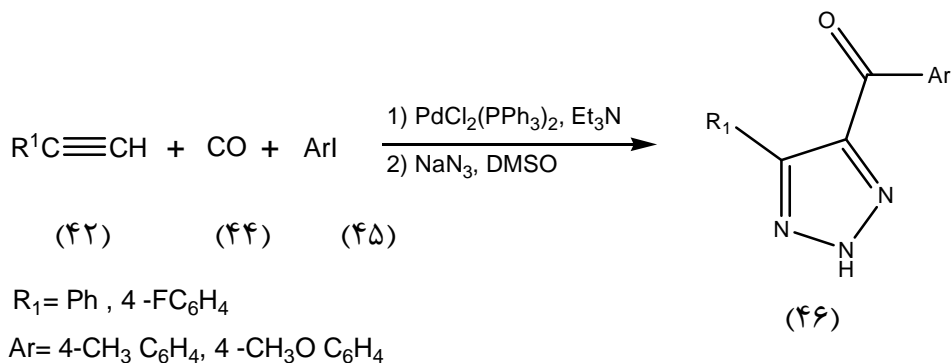


در سال ۲۰۱۰ یک روش تک ظرفی برای سنتز ۱،۲،۳-(NH)-تری آزول دو استخلافی ۴ و ۵

(۴۶) ارائه گردید. در این روش مخلوطی از ترکیب استیلنی انتهایی (۴۲)، منوکسید کربن (۴۴)، آریل

دیده (۴۵) و سدیم آزید در حلال DMSO و در حضور کاتالیزگر پالادیم حرارت داده شد. از مزایای این

روش شرایط ملایم و سرعت بالای واکنش می باشد [۱۷].

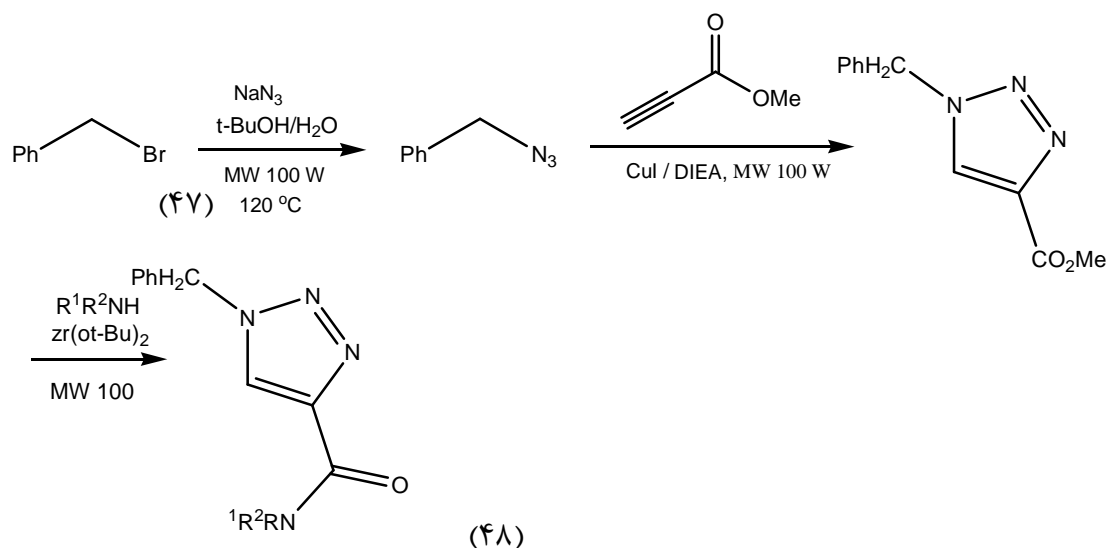


در همین سال یک روش تک ظرفی موثر برای سنتز ۱،۲،۳-تری آزول با استفاده از واکنش

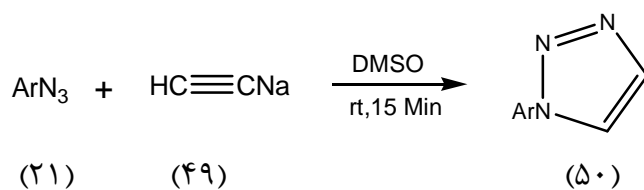
بنزیل برمید (۴۷)، سدیم آزید و متیل پروپیولات، در حضور کاتالیزگر مس (I) دیده در شرایط ماکروویو

گزارش گردید. در ادامه واکنش با آمین های مختلف در حضور باز و شرایط ماکروویو تری آزول های

جدید (۴۸) به دست آمده است [۱۸].



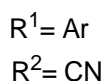
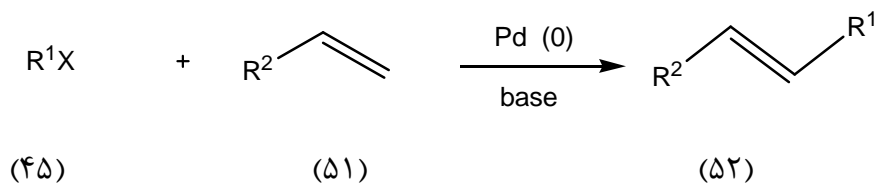
در سال ۲۰۱۱ ترکیب ۳،۲،۱-تری‌آزول تک استخلافی (۵۰) از واکنش آریل‌آزیدها (۲۱) با اسیتلیدسدیم (۴۹) در دمای اتاق با بهره‌ی بالا سنتز گردیده است [۱۹].



## ۲-۱) جفت شدن و تشکیل پیوند کربن-کربن

یکی از روش‌های ایجاد پیوند کربن-کربن استفاده از فلزاتی نظیر پالادیم، مس، نیکل، نقره، روی، قلع و... می‌باشد. از مهمترین این واکنش‌ها برای ایجاد پیوند کربن-کربن، می‌توان به واکنش‌های هک، سونوگاشیرا، سوزوکی، و... اشاره کرد.

به عنوان مثال به دو نمونه از موارد فوق اشاره می‌شود. واکنش هک (که واکنش میزوروکی-هک نیز نامیده می‌شود) واکنش بین هالید غیراشباع (۴۵) با آلکن (۵۱) در حضور کاتالیزگر پالادیم و باز قوی می‌باشد، که به تشکیل آلکن دو استخلافی (۵۲) منجر می‌گردد [۲۰، ۲۱].



واکنش در حضور کاتالیزگر آلی- فلزی پالادیم نظیر تتراکیس (تری فنیل فسفین) پالادیم، پالادیم (II) کلرید ، و پالادیم (II) استات صورت می‌گیرد. همچنین وجود بازهایی مانند تری‌اتیل آمین، پتاسیم کربنات و یا سدیم استات برای انجام واکنش ضروری است [۲۲، ۲۳، ۲۴].

در این نوع واکنش‌ها، کمپلکس‌های فلزی پالادیم کاربرد وسیعی داشته و از آنجایی که تهیه‌ی این کمپلکس‌ها آسان است، به راحتی در دسترس می‌باشند. به طور کلی فلز پالادیم دارای دو حالت اکسایشی پایدار +۲ و صفر می‌باشد. پالادیم به سادگی می‌تواند تبدلات اکسایش-کاهش را بین این دو حالت، اکسایش را انجام دهد.

کمپلکس‌های پالادیم (II) دارای خصلت الکتروفیلی بوده و تمایل دارند که با ترکیبات آلی غنی از الکترون نظیر اولفین‌ها و آرن‌ها واکنش دهند. از میان کاتالیزگرهای پالادیم به کار رفته، کاتالیزگر پالادیم (II) کلرید بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد. این کاتالیزگر به صورت الیگومری با پل کلر و به رنگ قرمز- قهوه‌ای زنگاری در دسترس بوده و قابلیت حل شدن در اکثر حلال‌های آلی را داراست. واکنش پالادیم (II) کلرید با تری فنیل فسفین، کمپلکس زرد رنگ بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید را تولید می‌کند که این نوع از کاتالیزگرها به علت وجود لیگاند فسفین، نسبت به کاتالیزگرهایی با لیگاند نیتریل پایدارترند. از این کاتالیزگرها می‌توان جهت جفت شدن اتم‌های کربن-کربن استفاده نمود.