

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه الزهراء (س)

دانشکده علوم پایه

پایان نامه

جهت اخذ درجه دکتری

رشته شیمی آلی

عنوان

سنتز هتروسیکل های پنج و شش عضوی از طریق واکنش های چند جزئی: واکنش کلیک

اساتید راهنما

دکتر حسین عبدی اسکویی

دکتر یحیی شیرازی بهشتی ها

اساتید مشاور

دکتر مجید ممهد هروی

دکتر محمود تاجبخش

دانشجو

آزاده فاضلی

شهریور ۱۳۹۲

کلیه دستاوردهای این تحقیق متعلق به دانشگاه الزاهرا (س) است.

تقدیم به مادرم که وجودش سرشار از عشق و معرفت است  
و خانواده ام که ارزشمندترین سرمایه من در زندگی  
هستند.

با سپاس از پروردگار مهربانم که خودش همه چون و چراها را می داند و مرا در این راه به جوش و حرکت درآورد.

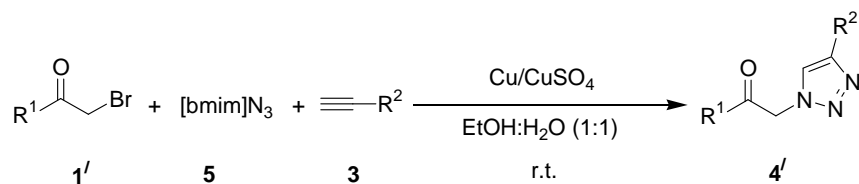
در این میان تقدیر ویژه ای از اساتید راهنما و مشاور آقایان دکتر حسین عبدی اسکویی، دکتر یحیی شیرازی بهشتی ها و دکتر مجید ممهد هروی دارم که من را در این راه یاری کردند.

از خانم ها دکتر قدسی محمدی ریازانی، دکتر کبری نیکوفر و دکتر کتایون مرجانی که بازخوانی این پایان نامه را بر عهده داشتند، کمال تشکر را دارم.

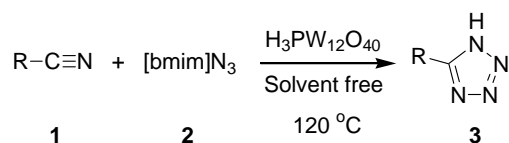
در انتها از دوستان خوبم خانم ها ستاره مقیمی، بیتا سلیمانی فرد و منیره شکیبا که حضورشان محیطی گرم و دوستانه را برایم به وجود آورد سپاسگزارم و برای تمامی این عزیزان بهترین ها را آرزو می کنم.



در روشی دیگر، این ترکیب ها با استفاده از واکنشگر ۱- بوتیل - ۳- متیل ایمیدازولیوم در آزید  $[bmim]N_3$  ۵ به جای سدیم آزید در شرایط واکنش کلیک سنتز شده اند. بطوریکه  $\beta$ -کتوآزیدها در شرایط واکنش فوری از بر همکنش  $\alpha$ - برمکتون ها ۱' و مایع یونی  $[bmim]N_3$  ۵ در مخلوط حلال اتانول و آب بدست آمده اند و در حضور کاتالیزور مس/سولفات مس در دمای اتاق و در واکنش با استیلن های انتهایی ۳، مشتق های ۱، ۲، ۳- تری آزول های استخلاف شده در موقعیت ۱ و ۴، ۴' سنتز شده اند.



۲- سنتز ۱-  $H$ - تترازول های استخلاف شده در موقعیت ۵ (۳ و ۳') به روش کلیک:  
 این ترکیب ها به دو روش سنتز شده اند. در یک روش از واکنش حلقه زایی بین نیتریل ها ۱ و یون آزید حاصل از مایع یونی ۱- بوتیل - ۳- متیل ایمیدازولیوم آزید  $[bmim]N_3$  ۲ به عنوان یک واکنشگر به جای سدیم آزید و یا تری متیل سیلیل آزید استفاده شده و این واکنش بوسیله فسفوتنگستیک اسید  $H_3PW_{12}O_{40}$  و در شرایط بدون حلال کاتالیز شده است.



در روشی دیگر، این ترکیب ها بوسیله یک واکنش تک ظرفی و سه جزئی بین آلدهیدها ۴، هیدروکسیل آمین ۵ و مایع یونی ۱- بوتیل - ۳- متیل ایمیدازولیوم آزید





## فصل اول: سنتز ۱، ۲، ۳- تری آزول های استخلاف شده در موقعیت ۱ و ۴ به روش کلیک

۱-۱) مقدمه.....	۲
۱-۱-۱) مقدمه ای بر شیمی کلیک.....	۲
۱-۱-۲) شیمی کلیک در آب.....	۶
۱-۱-۳) انواع واکنش های کلیک.....	۸
۱-۱-۳-۱) واکنش باز شدن حلقه های هتروسیکل تحت فشار (اپوکسید و آزیردین).....	۹
۱-۱-۳-۲) واکنش های گروه های محافظت کننده.....	۱۱
۱-۱-۳-۳) واکنش های حلقه زایی.....	۱۲
۱-۱-۴) مروری بر روش های تهیه ۱، ۲، ۳- تری آزول های استخلاف شده در موقعیت ۱ و ۴.....	۱۴
۱-۱-۵) مقدمه ای بر مایع یونی ۱- بوتیل - ۳- متیل ایمیدازولیوم آزید [bmim]N <sub>3</sub> .....	۲۱
۱-۲) بخش تجربی.....	۲۵
۱-۲-۱) اطلاعات عمومی.....	۲۵
۱-۲-۲) روش عمومی تهیه مایع یونی ۱- بوتیل - ۳- متیل ایمیدازولیوم آزید [bmim]N <sub>3</sub> .....	۲۵
۱-۲-۳) روش عمومی سنتز مشتق های جدید از ۱، ۲، ۳- تری آزول های استخلاف شده در موقعیت ۱ و ۴ به دو روش کلاسیک و استفاده از امواج ماکروویو با استفاده از سدیم آزید.....	۲۷
۱-۲-۳-۱) روش کلاسیک (روش الف).....	۲۷
۱-۲-۳-۲) استفاده از امواج ماکروویو (روش ب).....	۲۷
۱-۲-۴) روش عمومی سنتز ۱، ۲، ۳- تری آزول های استخلاف شده در موقعیت ۱ و ۴ با استفاده از ۱- بوتیل - ۳- متیل ایمیدازولیوم آزید [bmim]N <sub>3</sub> .....	۲۹
۱-۲-۵) مشخصات طیفی مشتق های ۱، ۲، ۳- تری آزول های استخلاف شده در موقعیت ۱ و ۴ (4).....	۳۲
۱-۳) بحث و بررسی.....	۳۸
۱-۳-۱) بررسی سنتز مشتق های جدید از ۱، ۲، ۳- تری آزول های استخلاف شده در موقعیت ۱ و ۴ به دو روش کلاسیک و استفاده از امواج ماکروویو با استفاده از سدیم آزید.....	۳۸
۱-۳-۲) بررسی سنتز مشتق های جدید از ۱، ۲، ۳- تری آزول های استخلاف شده در موقعیت ۱ و ۴ با استفاده از مایع یونی ۱- بوتیل - ۳- متیل ایمیدازولیوم آزید [bmim]N <sub>3</sub> .....	۴۴

۴۷.....	پیوست (۴-۱)
۶۵.....	منابع (۵-۱)

### فصل دوم: سنتز ۱- $H$ - تترازول های استخلاف شده در موقعیت ۵ به روش کلیک

۶۹.....	۱-۲) مقدمه.....
۸۰.....	۲-۲) بخش تجربی.....
۸۰.....	۱-۲-۲) اطلاعات عمومی.....
۸۰.....	۲-۲-۲) روش عمومی سنتز مشتق های گوناگون از ۱- $H$ - تترازول های استخلاف شده در موقعیت ۵ از نیتریل ها.....
۸۲.....	۳-۲-۲) روش عمومی سنتز مشتق های گوناگون از ۱- $H$ - تترازول های استخلاف شده در موقعیت ۵ از آلدهیدها.....
۸۳.....	۴-۲-۲) مشخصات طیفی مشتق های ۱- $H$ - تترازول های استخلاف شده در موقعیت ۵، 3a-3g (3/a).....
۸۶.....	۳-۲) بحث و بررسی.....
۸۶.....	۱-۳-۲) بررسی سنتز مشتق های ۱- $H$ - تترازول های استخلاف شده در موقعیت ۵ از نیتریل ها.....
۹۱.....	۲-۳-۲) بررسی سنتز مشتق های ۱- $H$ - تترازول های استخلاف شده در موقعیت ۵ از آلدهیدها.....
۹۸.....	۴-۲) پیوست.....
۱۰۴.....	۵-۲) منابع.....

### فصل سوم: سنتز ۱، ۲- آزیدوالکل ها بوسیله آزیدولیز جهت گزین اپوکسیدها به روش کلیک

۱۰۸.....	۱-۳) مقدمه.....
۱۱۴.....	۲-۳) بخش تجربی.....
۱۱۴.....	۱-۲-۳) اطلاعات عمومی.....
۱۱۴.....	۲-۲-۳) روش عمومی سنتز مشتق های ۱، ۲- آزیدوالکل ها.....
۱۱۶.....	۳-۲-۳) مشخصات طیفی مشتق های ۱، ۲- آزیدوالکل ها 4a و 3b-3e.....
۱۱۹.....	۳-۳) بحث و بررسی.....
۱۲۳.....	۴-۳) پیوست.....

۱۲۸.....منابع (۵-۳)

فصل چهارم: سنتز ایزوسیاناترات ها توسط تریمر شدن حلقوی ایزوسیانات ها در حضور مایع یونی

۱- بوتیل - ۳- متیل ایمیدازولیوم آزید  $[bmim]N_3$

۱۳۱.....مقدمه (۱-۴)

۱۳۷.....بخش تجربی (۲-۴)

۱۳۷.....اطلاعات عمومی (۱-۲-۴)

۲-۲-۴) روش عمومی تریمر شدن حلقوی یا دایمر شدن ایزوسیانات ها در حضور کاتالیزور مایع یونی ۱-

بوتیل - ۳- متیل ایمیدازولیوم آزید  $[bmim]N_3$  تحت شرایط بدون حلال (روش الف).....۱۳۷

۳-۲-۴) روش عمومی تریمر شدن حلقوی یا دایمر شدن ایزوسیانات ها در حضور کاتالیزور مایع یونی ۱-

بوتیل - ۳- متیل ایمیدازولیوم آزید  $[bmim]N_3$  در حلال تتراهیدروفوران (روش ب).....۱۳۸

۴-۲-۴) مشخصات طیفی مشتق های ایزوسیاناترات ها 3a-3d و ۱، ۳- دی سیکلوهگزیل اوره 4e.....۱۴۰

۱۴۳.....بحث و بررسی (۳-۴)

۱۴۹.....پیوست (۴-۴)

۱۵۷.....منابع (۵-۴)

# فصل اول

سنتز ۱، ۲، ۳- تری آزول های استخلاف شده در

موقعیت ۱ و ۴ به روش کلیک

## ۱-۱) مقدمه

### ۱-۱-۱) مقدمه ای بر شیمی کلیک

مولکول هایی که به وسیله سیستم های زنده در طبیعت تولید می شوند، همیشه برای شیمیدانان آلی جذاب و الهام بخش بوده اند. این محصول های طبیعی دارای تعداد زیادی پیوندهای کربن- کربن و کربن- هترواتم در ساختار خود هستند. آزمایش های انجام شده بر روی یک سری مولکول های طبیعی، یک برتری خاص را برای تشکیل پیوندهای کربن- هترواتم نسبت به پیوندهای کربن- کربن آشکار می کنند. اسیدهای نوکلئیک، پروتئین ها و پلی ساکاریدها همگی پلیمرهایی هستند که از اتصال واحدهای کوچک ساختاری، با استفاده از پیوندهای کربن- هترواتم ساخته شده اند [۱]. از آنجائیکه تعداد زیادی از روش ها برای سنتز مولکول های طبیعی و زیستی در طبیعت نیازمند آنزیم های خاصی برای هر مرحله است، استراتژی کنترل آنزیم نیازمند سرمایه گذاری سنگینی روی زمان و منابع، به منظور گسترش کاتالیز است. در نتیجه انجام این واکنش های طبیعی به صورت واکنش های سنتزی توسط شیمیدانان آلی، به دلیل در اختیار نداشتن زمان و منابع کافی، کاری بسیار دشوار می باشد [۱]. صنعت داروسازی هم یک مسیر نو از شیمی محصولات طبیعی است، که امروزه بسیار به آن توجه شده است. محصول های طبیعی دارای فعالیت زیستی می باشند، که شیمیدانان به وسیله الهام از این مولکول های طبیعی به سوی هدف با ارزش ساخت محصول هایی با خاصیت دارویی هدایت شده اند. در هر حال کشف دارویی برپایه این محصول های طبیعی، با ارزش است، ولی امروزه گسترش سریع شیمی ترکیبی<sup>۱</sup>، به تولید سریع ترکیب ها در پژوهش های بیولوژیکی، کمک کرده است. بنابراین با توجه به این هدف، یک مجموعه از واکنش های معتبر

و شناخته شده با مقیاس معین با عنوان واکنش های کلیک، به وسیله شارپلس<sup>۱</sup> و تیم تحقیقاتیش، با هدف تسریع در سنتز مولکول های شبه دارویی معرفی شدند [۱]. شارپلس هدف نهایی خود را چنین بیان می کند که هدف نهایی و بنیادی سنتز کردن، تولید ترکیب های جدید نیست، بلکه هدف تولید و یا کشف خصوصیت ها و قابلیت های جدید برای ترکیب های سنتز شده است. بنابراین اگر کشف خصوصیت های جدید، هدف ما می باشد، پس صنعت داروسازی پیشرفته تر یعنی اینکه بتوان با استفاده از استراتژی های سنتزی، با بهترین و ساده ترین روش و در کمترین مدت زمان، به آن خصوصیت های مفید در سنتز ترکیب های دارویی دست پیدا کرد [۱]. در واقع شیمی کلیک، یک نزدیکی حساب شده برای تولید مواد دارویی جدید، با استفاده از یک مجموعه از واکنش های شیمیایی معتبر را فراهم می کند. منظور از این نزدیکی طبیعی و حساب شده، همانا گسترش یک مجموعه قدرتمند با قابلیت اعتبار بالا و کاملاً گزینش پذیر، برای سنتز سریع ترکیب ها مفید می باشد. بنابراین با این هدف، شارپلس [۱] در سال ۲۰۰۱ میلادی شیمی کلیک را معرفی و در سال ۲۰۰۲ با الهام از کاری که ملدال<sup>۲</sup> [۲] ارائه کرد، آنرا گسترش داد، بطوریکه امروزه یکی از بحث برانگیزترین موضوع ها در شیمی، همانا شیمی کلیک است، که مقاله های بسیار زیادی در این زمینه در همین سال های اخیر به چاپ رسیده است.

به دنبال هدایت طبیعت، به منظور تولید موادی با اتصالات هترواتم (C-X-C)، تلاش های بسیاری انجام گرفته است. هدف، پیشرفت یک مجموعه گسترش یافته از واحدهای قدرتمند و گزینش پذیر است، که به صورت معتبری در مقیاس کوچک و بزرگ کاربرد دارند. شارپلس، اساس و بنیان این نزدیکی را شیمی کلیک نامیده است، و آنرا یک مجموعه از

---

1. Sharpless  
2. Meldal

معیارهای دقیق تعریف کرده است. در واقع شرایط یک واکنش کلیک بصورت زیر بیان شده است [۱]:

- ۱- واکنشی که بسیار هدفمند باشد و بازده بالایی از محصول تولید کند.
- ۲- در طی انجام واکنش، محصول های جانبی تولید نشود، و اگر محصول جانبی در واکنش حاصل می شود، بتوان آنرا بوسیله روش های غیر کروماتوگرافی از واکنش حذف کرد.
- ۳- واکنش باید فضا ویژه باشد.
- ۴- شرایط انجام واکنش، باید کاملاً ساده باشد. به عبارتی شرایط ایده آل و مراحل انجام واکنش باید غیر حساس به اکسیژن و آب باشد.
- ۵- مواد اولیه و معرف ها باید در دسترس باشند.
- ۶- برای انجام واکنش از هیچ حلالی استفاده نشود و اگر وجود حلال الزامی است، از یک حلال بی خطر و سبز (آب، اتانول،.....) استفاده شود، که به آسانی از واکنش حذف شود.
- ۷- جداسازی محصول ها ساده و آسان باشد و اگر خالص سازی نیاز است، باید از روش های غیر کروماتوگرافی مانند، کریستاله کردن و یا تقطیر استفاده شود و محصول های بدست آمده باید تحت شرایط فیزیولوژیکی پایدار باشند.
- ۸- مراحل انجام واکنش باید بصورت سریع، به سوی کامل شدن پیش رود، بطوریکه واکنشی دارای گزینش پذیری برای تولید یک محصول واحد باشد.

واکنش های تشکیل پیوند کربن- هترواتم که به دلیل داشتن شرایط واکنش کلیک مورد مطالعه قرار گرفتند، شامل مثال هایی معروف است که می توان آنها را بصورت زیر معرفی نمود:

۱- حلقه زایی گونه های غیر اشباع، خصوصاً واکنش های حلقه زایی ۳، ۱- دو قطبی و همچنین تبدیل های خانواده دیلز-آلدر.

۲- شیمی جانشینی هسته دوستی، به ویژه واکنش های بازشدن حلقه در هتروسیکل های الکتروفیل تحت فشار، مانند اپوکسیدها و آزیردین ها.

۳- شیمی کربونیل از نوع واکنش های غیر آلدولی، مانند تشکیل اوره، تیوه اوره و هتروسیکل های آروماتیک.

۴- واکنش های افزایشی بر روی پیوندهای چندگانه کربن- کربن، به ویژه موارد اکسیداسیون، همانند اپوکسیداسیون، دی هیدروکسیل دار کردن، آزیردیناسیون و همچنین افزایش مایکل.

از میان این واکنش های ذکر شده، واکنش بازشدن حلقه های اپوکسید و آزیردین و همچنین واکنش حلقه زایی ۳، ۱- دو قطبی از اهمیت بسیاری در شیمی کلیک برخوردار هستند [۱].

### ۱-۱-۲) شیمی کلیک در آب

پس از پژوهش های انجام شده بر روی واکنش های کلیک، اینگونه به نظر می رسد که بر طبق استانداردهای شیمی کلیک، بسیاری از واکنش ها در حلال آب بهتر از حلال های آلی



پیش می‌روند. این موضوع یک نتیجه بدست آمده از چندین فاکتور مطالعه شده است که به پنج مورد اشاره شده است [۱]:

۱- واکنش‌های کلیک معمولاً در آب گرم بهتر پیش می‌روند و یک محصول واحد را تولید می‌کنند. در حقیقت واکنش‌های بین مواد آلی در محلول‌های آبی، دارای ثابت‌های سرعت بالاتری نسبت به مراحل مشابه در محیط‌های آلی می‌باشند که در بسیاری از آزمایشگاه‌های پژوهشی به این نتیجه مهم دست پیدا کرده‌اند. از میان نظرهای مطرح شده برای چنین پدیده‌هایی، توجه خاصی به نظریه‌ای شده است که می‌گوید: (( محرک‌های آلی زمانی که حتی بصورت بسیار ناچیزی در آب آبیوشی می‌شوند دارای انرژی آزاد بیشتری هستند، و همین امر باعث افزایش واکنش پذیری می‌شود. پس از این خاصیت برای انجام واکنش‌هایی که دارای غلظت پایینی از مواد اولیه می‌باشند، می‌توان استفاده کرد. ))

۲- افزایش هسته دوستی به الکترون دوست‌های اپوکسید و آزیردین بوسیله حلال‌هایی که بیشترین توانایی را در تأمین پیوند هیدروژنی در طی واکنش دارند، حمایت می‌شوند. که در این رابطه، آب یک حلال بی نظیر است.

۳- دو زیرمجموعه مهم از واکنش‌های کلیک که بر روی الفین و استیلن انجام می‌شود، شامل اکسیداسیون الفین‌ها به وسیله معرف‌های الکترون دوست و واکنش‌های حلقه‌زایی بوسیله استیلن‌ها است. تمام مراحل این واکنش‌ها شامل هسته دوست‌ها و یا الکترون دوست‌های قطبش پذیر است. بنابراین انجام واکنش در آب می‌تواند توانایی بیشتری در تفاوت قائل شدن بین واکنش‌پذیری اجزاء رقابت‌کننده از لحاظ قطبش‌پذیری و یا عدم قطبش‌پذیری داشته باشد.

۴- واکنشی که در آن دو جزء واکنش دهنده در آب محلول هستند، بسیار سریعتر از واکنشی که تنها یک جزء قابل حل در آب دارد، پیش می‌رود.

۵- آب به دلیل داشتن ظرفیت گرمایی بالا، یک کاهش دهنده حرارت بسیار عالی است و همچنین دارای دمای جوش مناسب است. این دو خصوصیت مفید، استفاده از این حلال را در مراحل با مقیاس بزرگ، امکان پذیر کرده است.

بنابراین آب یک حلال ایده‌آل بوده و استفاده از آن برای انجام واکنش، دارای هزینه‌ای بسیار کم و ناچیز است. در شیمی کلیک، این نکته بسیار برجسته است که ترکیب‌های شرکت کننده در واکنش‌های کلیک، دارای واکنش پذیری بالایی هستند و جهت گزینی آنها به صورت کاملاً محدود، تعریف شده است. انواع واکنش و شرایطی که برای شیمی کلیک تعریف شده است، موضوع جدیدی در شیمی آلی نیست. بلکه این واکنش‌ها و شرایط انجام آنها از ۵۰ یا ۱۰۰ سال پیش، در مقاله‌های علمی بیان شده‌اند و امروزه تحت عنوان واکنش‌های کلیک، دارای کاربردهای فراوانی در سنتز ترکیبات دارویی می‌باشند. در واقع کمبود تکنیک‌های خالص سازی در دسترس، باعث شده است که روش‌هایی برای سنتز ترکیب‌ها انتخاب شوند که یک محصول واحد و قابل جداسازی در طی واکنش ایجاد کنند [۱].

### ۱-۱-۳) انواع واکنش‌های کلیک

در حال حاضر سه نوع واکنش کلیک وجود دارد که به صورت گسترده‌ای در کارهای پژوهشی مورد استفاده قرار می‌گیرند [۱].

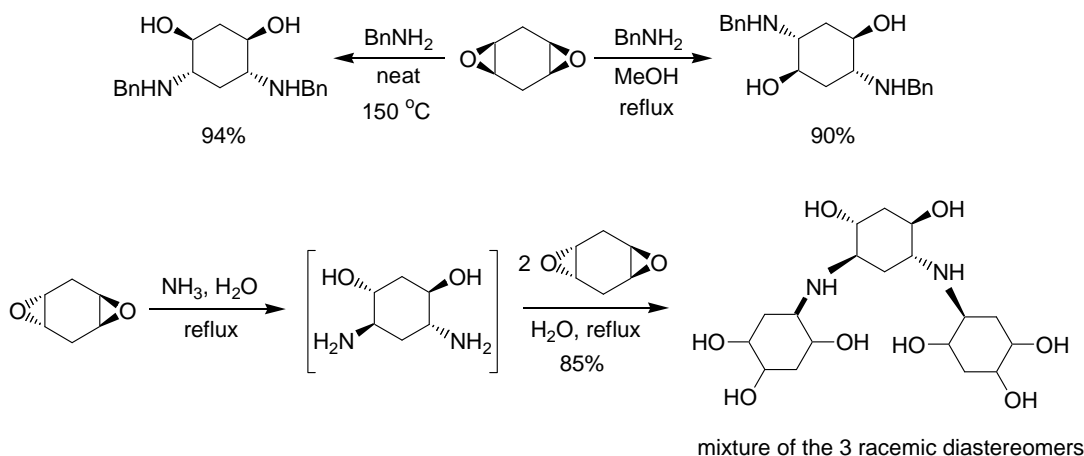
۱- واکنش باز شدن حلقه‌های هتروسیکل تحت فشار (اپوکسید و آزیریدین).

۲- واکنش های گروه های محافظت کننده

۳- واکنش های حلقه زایی

### ۱-۳-۱-۱) واکنش باز شدن حلقه های هتروسیکل تحت فشار (اپوکسید و آزیریدین)

واکنش های باز شدن هتروسیکل های سه عضوی، بطور معمول به وسیله آزاد کردن انرژی کششی بسیار آسان انجام می شود. از میان این هتروسیکل های سه عضوی، اپوکسیدها و آزیریدین ها بیشترین اجزاء مورد عمل در واکنش های کلیک هستند. این نوع از واکنش های کلیک غالباً در مخلوط آب و الکل و یا بدون حضور حلال انجام می شوند و محصول های ایجاد شده می توانند به آسانی جداسازی شوند [۱]. در مواردی می توان جهت گزینی واکنش را به وسیله انتخاب نوع حلال کنترل کرد. یک نمونه واکنش سیس-سیکلو هگزا دی ان دی اپوکسید با آمین ها است (شکل ۱-۱-۱) [۱ و ۳-۴]. در حضور متانول، محصول ۱ ، ۴- دی ال با بازده ۹۰٪ بدست آمده است. در حالی که در غیاب حلال، محصول ۱ ، ۳- دی ال با بازده ۹۴٪ بدست می آید. محصول ها بصورت خالص به وسیله کریستاله کردن مستقیم از محلول واکنش، جداسازی می شوند. بنابراین این واکنش ها این توانایی را دارند که در هر مقیاسی انجام شوند. جهت گزینی به صورت مشابهی به منظور باز شدن حلقه ترانس- دی اپوکسید نیز کنترل شده است. همانگونه که مشاهده می شود، سه واحد دی اپوکسید با دواکی والان از آمونیاک، بصورت تک ظرفی به هم متصل شده اند و محصولی که مخلوط سه دیاسترومر راسمیک می باشد را تولید کرده اند (شکل ۱-۱-۱) [۱ و ۳-۴].



شکل ۱-۱-۱: واکنش پذیری آمین با سیکلو هگزا دی ان دی اپوکسید [۱ و ۳-۴].

به علت تنوع گروه های استخلافی روی نیتروژن حلقه، آزیردین ها نسبت به اپوکسیدها قادر به تولید محصول هایی با تنوع بیشتر هستند بطوریکه گروه استخلافی روی نیتروژن حلقه و طبیعت حلال مورد استفاده در واکنش می تواند برای کنترل جهت گزینی باز شدن حلقه در مورد آزیردین های نامتقارن مورد استفاده قرار گیرد. اشتام<sup>۱</sup> و همکارانش، چگونگی تأثیر گروه استخلافی روی اتم نیتروژن حلقه را بر جهت گزینی واکنش بیان کرده اند (شکل ۱-۱-۲) [۵]. همانگونه که در شکل ۱-۱-۲ دیده می شود در  $N$ -سولفونیل آزیردین، حمله هسته دوست به مرکزی که ممانعت فضایی کمتری دارد، انجام شده است. در حالی که در  $N$ -آسیل آزیردین، حمله هسته دوست به مرکزی که ممانعت فضایی بیشتری دارد، انجام گرفته است (شکل ۱-۱-۲). بنابراین آزیردین ها نسبت به اپوکسیدها دارای پتانسیل بیشتری در کاربردهای شیمی کلیک هستند [۵].