

مطالعه محاسباتی ناحیه‌گزینی در سنتز مشتق‌های ۱،۲،۳-تری‌آزول‌های استخلاف شده از واکنش کلیک آزیدها و پروپیولات‌ها با استفاده از روش‌های شیمی کوانتومی

طیبه حسین‌نژاد*[†]، فاطمه صیادی، مجید ممهد هروی

گروه شیمی، دانشکده فیزیک و شیمی، دانشگاه الزهراء، تهران، ایران

چکیده: واکنش کلیک سنتز مشتق‌های ۱،۲،۳-تری‌آزول‌های استخلافی در ناحیه ۴و۱ و همچنین ۱و۵ از بنزیل آزید و اتیل پروپیولات توسط روش‌های نظریه تابعی چگالی به لحاظ ساختاری و ترمودینامیکی در فاز گازی و در حضور سه حلال آب، دی‌اکسان و تتراهیدروفوران از طریق مدل سازی زنجیره‌های قطبیده بر روی واکنش یاد شده مورد مطالعه قرار گرفت. با توجه به نتیجه‌های ترمودینامیکی محاسبه شده برای واکنش، نشان داده شد که تولید فراورده‌ی ناحیه‌گزین استخلافی در موقعیت ۴و۱ نسبت به فراورده‌ی استخلافی در موقعیت ۱و۵، به لحاظ ترمودینامیکی دلخواه‌تر است. همچنین در نتیجه‌های ترمودینامیکی در فاز محلول کاهش چشمگیر آنتالپی و انرژی آزاد گیبس را در مقایسه با فاز گازی دیده می‌شود. افزون بر این، با توجه به این نتیجه‌ها می‌توان دریافت که آب برای تولید فراورده‌ی ناحیه‌گزین ۴و۱ حلال مناسب‌تری نسبت به دی‌اکسان و تتراهیدروفوران می‌باشد، که در توافق با مطالعه‌های تجربی پیشین نیز می‌باشد. در مرحله بعد، منشأ الکترونی و ساختاری ناحیه‌گزینی در این واکنش با تحلیل تغییرها در مقدارهای محاسبه شده‌ی برخی مرتبه‌ها و طول‌های پیوندی کلیدی در فراورده‌های مورد بررسی قرار گرفت. در گام پایانی، به منظور تحلیل دقیق‌تر منشأ ناحیه‌گزینی در این واکنش، به تحلیل توپولوژیک توزیع دانسیته الکترونی پرداخته و نظریه کوانتومی اتم‌ها در مولکول‌ها مورد استفاده قرار گرفت.

واژه‌های کلیدی: واکنش‌های کلیک؛ مشتق‌های ۱،۲،۳-تری‌آزول‌های استخلاف شده در ناحیه ۴و۱؛ نظریه تابعی چگالی؛ مدل زنجیره‌های قطبیده؛ نظریه کوانتومی اتم‌ها در مولکول‌ها.

KEYWORDS: Click reactions; Disubstituted 1,2,3triazoles; Density functional theory; Polarized continuum model; Quantum theory of atoms in molecules.

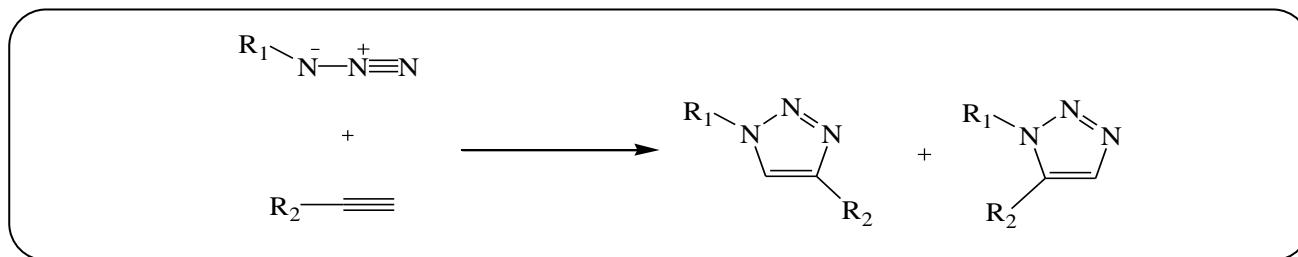
مقدمه

مهم‌ترین ناجور حلقه‌های نیتروژن‌دار به شمار می‌آیند. از جمله کاربردهای این ترکیب‌ها در صنعت می‌توان به مواد رنگی، مواد فلوتورسانس، پایدار کننده نوری پلیمر، بازدارنده از خوردگی و گیرنده عکاسی اشاره کرد. همچنین به دلیل فعالیت‌های زیستی گسترده،

ناجور حلقه‌ها ترکیب‌های آلی اساسی و مهم برای موجودهای زنده هستند. این ترکیب‌ها اغلب در فرایندهای زیستی به عنوان ترکیب کلیدی یافت می‌شوند، در این بین ناجور حلقه‌های نیتروژن‌دار از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند. ۱،۲،۳-تری‌آزول‌ها یکی از

*E-mail: tayebeh.hosseinnejad@alzahra.ac.ir

*عهده دار مکاتبات



شکل ۱- واکنش تشکیل ۳،۲،۱-تری آزول‌های استخلاف شده در موقعیت ۴ و ۵ و همچنین ۵ و ۱ از آزیدها و آلکیل‌های انتهایی.

تاکنون بررسی‌های تجربی و محاسباتی بسیاری روی سنتز ۳،۲،۱-تری آزول‌های استخلاف شده در موقعیت ۴ و ۵ که شامل واکنش حلقه‌زایی بین مشتق‌هایی از آزیدهای آلی و استیلن‌های انتهایی در حضور کاتالیست و یا در شرایط بدون کاتالیست صورت گرفته است [۱۴ - ۱۲].

به تازگی هروی و همکاران نیز سنتز ناحیه‌گزین این دسته از ترکیب‌ها را با به‌کارگیری کاتالیست‌های گوناگون اسیدی، پلیمری و بسترهای پلیمری معدنی و در شرایط سبز و بدون حلال با استفاده از مایع‌های یونی مورد پژوهش قرار داده‌اند [۱۸ - ۱۵]. همچنین مطالعه‌های محاسباتی گوناگون در سال‌های اخیر روی رفتار ناحیه‌گزین واکنش‌های کلیک در سنتز برخی مشتق‌های ۳،۲،۱-تری آزول‌ها و با حضور کاتالیست‌های فلزی گوناگون صورت گرفته است [۲۲ - ۱۹]. در این پژوهش‌ها، محاسبه‌ها مسیر و ترموشیمی واکنش و تحلیل ساختارهای حالت‌های گذار در مکانیسم کاتالیستی براساس انواع روش‌های شیمی کوانتومی مانند روش‌های آغازین^(۵) و روش‌های نظریه تابعی چگالی (DFT)^(۶) [۲۳] ارایه شده است.

ما نیز پیش از این، مطالعه‌ی مروری جامع بر پژوهش‌های محاسباتی انجام شده بر واکنش‌های کلیک سنتز ناحیه‌گزین ۳،۲،۱-تری آزول‌ها با کاتالیست‌های فلزی انجام داده‌ایم [۲۴]. به تازگی مطالعه تجربی بر روی واکنش کلیک سنتز ناحیه‌گزین ۳،۲،۱-تری آزول‌ها از آزیدها و پروپیولات‌ها در حضور حلال‌های گوناگون انجام شده است که رفتاری ناحیه‌گزین را نشان می‌دهد [۲۵].

هدف اصلی در این کار پژوهشی نیز، مطالعه‌ی محاسباتی شیمی کوانتومی برای بررسی رفتار ایزومری دیده شده در سنتز کلیک ۱- نزیل ۴- اتیل کربوکسیلات ۳،۲،۱-تری آزول (که از این پس

کاربردهای چشمگیری از تری آزول‌ها در دارو و علوم پزشکی و در مواد شیمیایی کشاورزی کشف شده است [۳-۱]. ۳،۲،۱-تری آزول‌ها در ساختار بسیاری از ترکیب‌های طبیعی وجود داشته و به دلیل دارا بودن ویژگی‌های زیستی مهم و برجسته، سنتز این نوع ترکیب‌ها اهمیت ویژه‌ای در شیمی آلی دارد. اهمیت و ارزش دارویی ۳،۲،۱-تری آزول‌ها در داروهای ضد باکتری، ضد افسردگی، ضد سرطان، ضد ویروس HIV، ضد سل، ضد قارچ و ضد تومور به طور کامل مشهود است [۵ - ۴].

تشکیل ۳،۲،۱-تری آزول‌ها از طریق حلقه‌زایی به وسیله آزیدواستیلن، در سال ۱۹۶۳ میلادی توسط شخصی به نام هویزگن^(۱) معرفی شد [۶]. در طی این واکنش بدون استفاده از کاتالیست، ۳،۲،۱-تری آزول‌های دو استخلافی در موقعیت ۴ و ۵ و همچنین ۵ و ۱ تولید می‌شوند، (شکل ۱).

امروزه ۱،۲،۳-تری آزول‌ها بیش‌تر از واکنش کلیک^(۲) حلقه‌زایی دو قطبی^(۳) بین آزید و آلکین سنتز می‌شوند. شیمی کلیک را شارپلس^(۴) در سال ۲۰۰۱ میلادی معرفی کرد [۸، ۷]، به طوری که یکی از بحث برانگیزترین موضوع‌ها در شیمی واکنش‌های کلیک است و مقاله‌های بسیاری در سال‌های اخیر در این زمینه چاپ شده است [۹ - ۱۱]. واکنش‌های کلیک واکنش‌های فضا ویژه هستند و مرحله‌های انجام واکنش به تندی به سوی کامل شدن پیش می‌روند، به طوری که واکنش دارای گزینش پذیری برای تولید یک فراورده‌ی واحد باشد. پر کاربردترین واکنش‌های عنوان شده در شیمی کلیک، واکنش‌های حلقه‌زایی شامل هترواتم، معرفی شده‌اند. حلقه‌زایی دو قطبی بین آزیدها و آلکین‌ها از بهترین واکنش‌های کلیک به شمار می‌روند. افزون بر تشکیل تری آزول‌ها، سنتز تترازول‌ها از طریق حلقه‌زایی دو قطبی نیز از جمله واکنش‌های کلیک به شمار می‌روند.

(۱) Huisgen

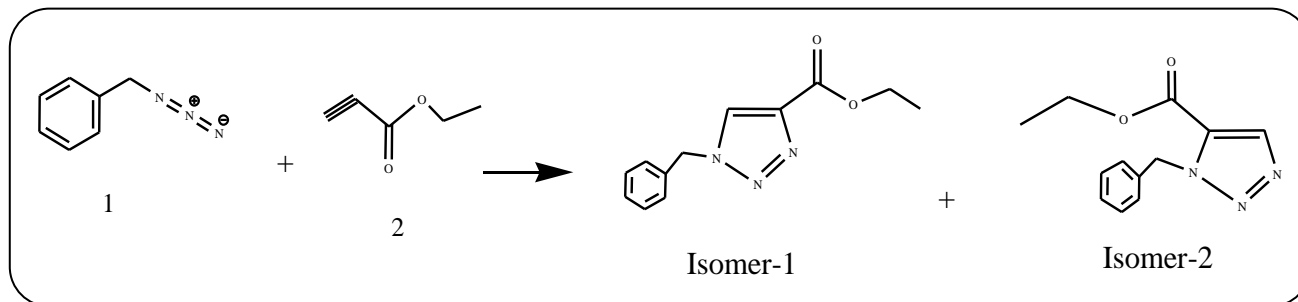
(۲) Click reaction

(۳) Dipolar cycloaddition

(۴) Sharpless

(۵) Ab initio method

(۶) Density Functional Theory



شکل ۲- طرح کلی از واکنش کلیک مورد مطالعه در این کار که منجر به تولید محصولات ناحیه‌گزین شده است.

نظریه کوانتومی اتم‌ها در مولکول‌ها (QTAIM)^(۶) اطلاعات چشمگیری را در مورد ماهیت پیوندها به دست می‌دهد [۲۷]، ویژگی‌های توپولوژیکی توزیع چگالی الکترون $\rho(r)$ و لاپلاسیان چگالی الکترون $\nabla^2 \rho(r)$ در نقاط بحرانی پیوندهای گوناگون مورد توجه قرار گرفت. براساس نتیجه‌های محاسبه شده QTAIM، به‌صورت کمی ماهیت کووالانسی پیوندها را با استفاده از شاخص‌های چگالی انرژی الکترونی برای بررسی علت برتری ایزومر ۱ - نسبت به ایزومر ۲ - تحلیل شد.

روش‌های محاسباتی

نخست، محاسبه‌های بهینه‌سازی هندسی^(۷) در سطح محاسباتی $M06/6-31G^*$ بر روی ساختار هندسی واکنشگرها و فراورده‌ها، با استفاده از نرم افزار گمس^(۸) [۲۸] انجام گرفت. شایان گفتن است که کمینه بودن انرژی ساختارهای به دست آمده با به‌کارگیری محاسبه‌های فرانکس مورد ارزیابی قرار گرفت. سپس مقدرهای انرژی برای هر یک از ساختارهای بهینه شده‌ی واکنش دهنده‌ها و فراورده‌ها در سطح محاسباتی $M06/6-31G^*$ و $M06/6-311+G^{**}$ محاسبه شد. باید توجه داشت که $M06$ فراگیرترین نوع توابع مینسوتا می‌باشد که برای مطالعه برهم‌کنش‌های غیرکووالانسی و بررسی ترموشیمی واکنش‌های فلزهای واسطه و ترکیب‌های آلی فلزی کارایی بالایی دارد [۲۹]. در مرحله بعد، محاسبه‌های مربوط به ماتریس هسین^(۹) به منظور دستیابی به ویژگی‌های

در این پژوهش برای سادگی ایزومر (۱) نامیده می‌شود) در فاز گازی و محلول از دیدگاه ساختاری، ترمودینامیکی و الکترونی توسط روش‌های نظریه‌ی تابعی چگالی و نظریه کوانتومی اتم‌ها در مولکول‌هاست و همچنین ارزیابی توانایی این روش‌های محاسباتی با مقایسه داده‌های به‌دست آمده با اطلاعات کارهای پژوهشی تجربی انجام شده در این موضوع است [۲۵].

برای این منظور واکنش دو جزئی از بنزیل آزید^(۱) و اتیل پروپیولات^(۲) بدون حضور کاتالیست در نظر گرفته می‌شود. این واکنش منجر به تشکیل ایزومرهای ۱- بنزیل ۴- اتیلکربوکسیلات ۱،۲،۳-تری‌آزول (ایزومر-۱) و ۱- بنزیل ۵- اتیل کربوکسیلات ۱،۲،۳-تری‌آزول (که از این پس در این پژوهش ایزومر ۲ - نامیده می‌شود) می‌شود. (شکل ۲).

نخست، ساختار فراورده‌ها و واکنش‌دهنده‌ها براساس روش‌های DFT [۲۳] مورد مطالعه قرار گرفت. در ادامه مطالعه‌های ترمودینامیکی واکنش با استفاده از محاسبه‌های ماتریس هسین، بررسی شد و دلایل غالب بودن ایزومر-۱ نسبت به ایزومر ۲ - تحلیل شد. برای بررسی اثر محیط‌های شیمیایی گوناگون بر ترموشیمی واکنش از مدل زنجیره‌های قطبیده [۲۶] (PCM)^(۳) استفاده شد.

از حلال‌های آب، دی‌اکسان^(۴) و تتراهیدروفوران^(۵) (THF) به عنوان سه محیط متفاوت استفاده و تغییرهای انرژی آزاد و آنتالپی واکنش در حضور این حلال‌ها محاسبه شد و با مقایسه مقدرهای محاسباتی به دست آمده بهترین حلال برای انجام واکنش به لحاظ ترمودینامیکی تعیین شد. از آنجا که رویکرد

(۱) Benzyl azide

(۲) Ethyl propiolate

(۳) Polarized continuum model

(۴) Dioxane

(۵) Tetrahydro Furan

(۶) Quantum theory of atoms in molecules

(۷) Geometry Optimization

(۸) GAMESS

(۹) Hessian

لاپلاسیین مثبت در نقطه‌ی بحرانی، کاهش چگالی الکترونی در ناحیه‌ی برهم‌کنش بین دو هسته را می‌رساند که این پدیده به عنوان برهم‌کنش‌های لایه بسته شناخته می‌شود [۳۱]. هدف از انجام محاسبه‌های QTAIM در این پژوهش، به دست آوردن ادله‌ی الکترونی محکم‌تری برای تبیین رفتار ناحیه‌گزین در این واکنش می‌باشد.

نتیجه‌ها و بحث

ویژگی‌های ترمودینامیکی واکنش سنتز مشتق‌های ۲،۲،۱-تری آزول‌های استخلاف شده در موقعیت او ۴ و همچنین او ۵ در فاز گازی

محاسبه‌های انرژی برای هر یک از ساختارهای بهینه شده‌ی بنزیل‌آزید، اتیل‌پروپیولات، ایزومر - ۱ و ایزومر - ۲ در سطح محاسباتی صورت گرفت. ساختار بهینه شده‌ی فرآورده‌های ایزومری در شکل ۳ ارایه شده است.

$$M_{0.6/6-31}G^{**} \text{ و } M_{0.6/6-31}G^*$$

سپس به انجام محاسبه‌های مربوط به فرکانس با به‌کارگیری ماتریس هسین، جهت دستیابی به ویژگی‌های ترموشیمیایی واکنش در فاز گازی و محلول پرداخته شد. سپس کمیت‌هایی مانند انرژی الکترونی، انرژی الکترونی نقطه صفر، آنتالپی و انرژی آزاد گیبس واکنش را، در فاز گازی به دست آمد. در دو سطح محاسباتی گوناگون مقادیرهای مربوط به ویژگی‌های ترمودینامیکی محاسبه شده برای ایزومر - ۱ و ایزومر - ۲ در فاز گازی در سطح محاسباتی $M_{0.6/6-31}G^*$ و $M_{0.6/6-31}G^{**}$ در جدول ۱ گزارش داده شده است. مقایسه نتیجه‌های به دست آمده از تابع‌های ترمودینامیکی در هر دو سطح محاسباتی چنین نشان می‌دهد که ایزومر - ۲ با اختلاف 0.152 kcal/mol در مقدار انرژی آزاد گیبس در سطح محاسباتی $M_{0.6/6-31}G^{**}$ و 0.328 kcal/mol در سطح محاسباتی $M_{0.6/6-31}G^*$ نسبت به ایزومر - ۱ از پایداری ترمودینامیکی بیشتری در فاز گازی برخوردار است، که با توجه به کم بودن اختلاف در انرژی آزاد گیبس نمی‌توان به این نتیجه بسنده کرد.

نکته چشمگیر این است که واکنش سنتز مشتق‌های ۲،۲،۱-تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت او ۴ و همچنین او ۵ گرمازا بوده، اما مقدار گرمای آزاد شده در طی تشکیل ایزومر - ۱

ترمودینامیکی هر یک از این گونه‌ها صورت گرفت و کمیت‌هایی نظیر انرژی الکترونی (E_e)، انرژی الکترونی نقطه صفر (E_{e0})، آنتالپی (H) و انرژی آزاد گیبس (G) را در دو سطح $M_{0.6/6-31}G^*$ و $M_{0.6/6-31}G^{**}$ برای هر یک از گونه‌ها محاسبه شد. سپس به محاسبه تغییرهای انرژی الکترونی ($\Delta E_{r,e}$)، تغییرهای انرژی الکترونی با احتساب انرژی نقطه صفر ($\Delta E_{r,0}$)، تغییرهای آنتالپی (ΔH_r) و تغییرهای انرژی آزاد گیبس (ΔG_r) برای واکنش پرداخته شد.

برای بررسی اثر حلال بر ترموشیمی واکنش، محاسبه‌های ترمودینامیکی یاد شده در حلال آب و دی‌اکسان و تتراهیدروفوران (THF) به عنوان سه حلال متفاوت انجام شد. بدین منظور مدل PCM مورد توجه قرار گرفت و $\Delta E_{r,0}$ ، ΔE_r و ΔH_r و ΔG_r در حضور این حلال‌ها محاسبه و با استفاده از مقادیرهای به دست آمده تأثیر حلال بر ترموشیمی واکنش بررسی شد. افزون بر این محاسبه‌های مرتبه‌ی پیوند برای برخی پیوندهای کلیدی در هر دو فرآورده‌ی ایزومری صورت گرفت و منشأ الکترونی در تولید فرآورده‌های ناحیه‌گزین مورد تحلیل قرار گرفت. سپس به مطالعه‌های توپولوژیک توزیع دانسیته‌ی الکترونی بر روی فرآورده‌های ناحیه‌گزین و حالت‌های گذار براساس محاسبه‌های QTAIM^(۱) و با استفاده از نرم افزار AIM2000 [۳۰] پرداخته شد. نقطه‌ی شروع نظریه QTAIM بررسی توزیع بار الکترونی در فضا (چگالی الکترونی) است که بر روی نقاط بحرانی مربوط به چگالی بار الکترونی مولکولی بنا نهاده شده است. گرادیان چگالی الکترونی در نقطه بحرانی صفر، $\nabla\rho(r)=0$ و در بقیه نقاط مخالف صفر است. مسیر دانسیته الکترونی که از نقاط بحرانی پیوند (BCP)^(۲) آغاز می‌شود و به هر هسته خاتمه می‌یابد، به عنوان مسیر پیوند^(۳) شناخته می‌شود، بنابراین شکل مولکولی شبکه‌ای از مسیرهای پیوندی است که اغلب در هندسه‌ی تعادلی مولکولی با شبکه‌ی مربوط به پیوندهای شیمیایی یکسان است. در محاسبه‌های QTAIM، می‌توان لاپلاسیین دانسیته چگالی الکترونی $\nabla\rho(r)$ را با محاسبه جمع عناصر قطری (رد) در ماتریس هسین چگالی الکترونی (مشتق‌های دوم چگالی الکترونی در راستای محورهای گوناگون مختصات) به دست آورد. لاپلاسیین چگالی الکترونی با علامت منفی به معنی تراکم بار الکترونی در منطقه‌ی بین هسته‌ای و در نتیجه، یک برهم‌کنش اشتراکی میان اتم‌هاست. در برابر

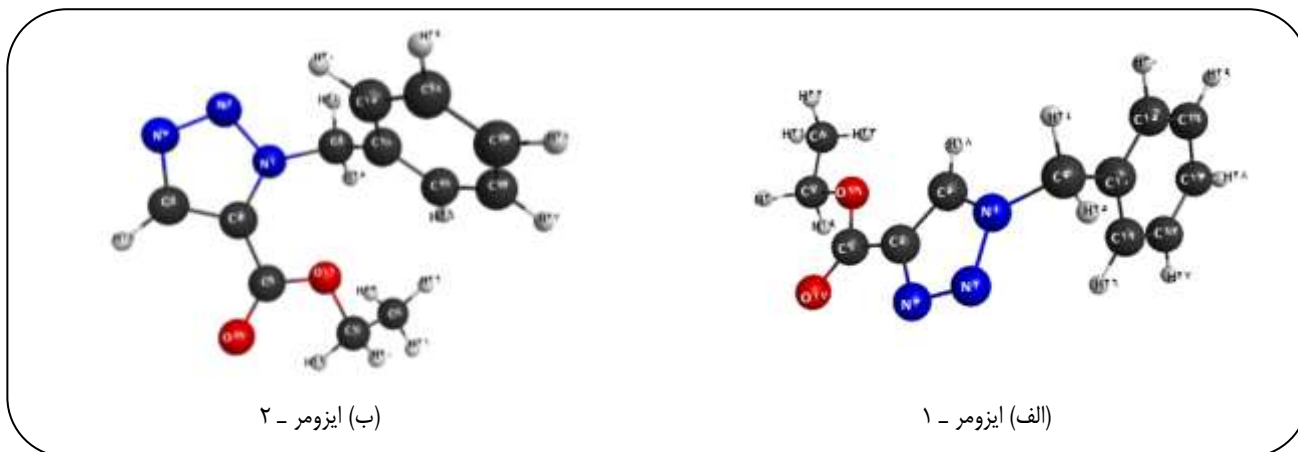
(۱) Quantum theory of atoms in molecules

(۳) Bond Path

(۲) Bond critical point

جدول ۱- محاسبات خواص ترمودینامیکی واکنش سنتز ایزومر ۱ و ایزومر ۲ در فاز گازی و در سطح محاسباتی $M06/6-311+G^{**}$ و $M06/6-31G^*$. $\Delta E_{e,r}$ انرژی الکترونی واکنش است، $\Delta E_{0,r}$ انرژی واکنش با احتساب انرژی نقطه صفر، ΔH_r و ΔG_r به ترتیب تغییرات آنتالپی، انرژی آزاد گیبس واکنش می باشد. توجه کنید کلیه واحدهای انرژی kcal/mol است.

ایزومرهای ناحیه‌گزین	$M06/6-311+G^{**}$				$M06/6-31G^*$			
	$\Delta E_{e,r}$	$\Delta E_{0,r}$	ΔH_r	ΔG_r	$\Delta E_{e,r}$	$\Delta E_{0,r}$	ΔH_r	ΔG_r
ایزومر ۱	-۷۱,۹۸۹	-۶۶,۵۶۳	-۶۲,۰۲۹	-۴۷,۴۸۲	-۸۰,۶۸۲	-۷۵,۲۵۶	-۷۰,۷۲۲	-۵۶,۱۷۵
ایزومر ۲	-۷۲,۷۰۸	-۶۷,۱۶۷	-۶۲,۵۶۸	-۴۷,۶۳۴	-۸۱,۵۷۴	-۷۶,۰۳۷	-۷۱,۴۳۸	-۵۶,۵۰۳



شکل ۳- ساختارهای بهینه شده ایزومر ۱ و ایزومر ۲ در سطح محاسباتی $M06/6-31G^*$

مورد محاسبه قرار گرفت و بدین منظور مدل PCM مورد استفاده قرار گرفت [۲۶]. در جدول ۲ ویژگی‌های ترموشیمیایی محاسبه شده برای واکنش سنتز برای هر دو ایزومر طی واکنش کلیک گزارش شده است. مقایسه نتیجه‌های به دست آمده از توابع تابع‌های ترمودینامیکی در جدول ۲ نشان می‌دهد که، آب برای سنتز ایزومر ۱ - حلال دلخواه‌تری نسبت به دو حلال دیگر می‌باشد، زیرا مقدارهای انرژی آزاد گیبس مربوط به آن در هر دو سطح محاسباتی $M06/6-31G^*$ و $M06/6-311+G^{**}$ کمتر از دو حلال دیگر به دست آمده است و مقدارهای محاسباتی ΔG_r در سطح محاسباتی $M06/6-31G^*$ در حدود ۱۰ kcal/mol نسبت به سطح محاسباتی $M06/6-31G^*$ منفی‌تر به دست آمده است. افزون بر این دیده می‌شود که مقدارهای انرژی آزاد گیبس در هر سه حلال برای ایزومر ۱ - منفی‌تر از ایزومر ۲ - است که دلیل بر غالب بودن ایزومر ۱ - در فاز محلول و توجیه ترمودینامیکی ناحیه‌گزینی در تولید فراورده‌ها می‌باشد و باید توجه داشت که این روند در هر دو سطح محاسباتی دیده می‌شود. همچنین با مقایسه فاز گازی و فاز محلول (مقایسه جدول ۱ و ۲) می‌توان به روشنی کاهش گرمای

نسبت به ایزومر ۲ - کمتر می‌باشد. نکته ی چشمگیر این است که این روند در هر دو سطح محاسباتی $M06/6-31G^*$ و $M06/6-311+G^{**}$ دیده می‌شود به طوری که مقدارهای انرژی گیبس آزاد شده در واکنش در سطح محاسباتی $M06/6-311+G^{**}$ در حدود ۱۰ kcal/mol نسبت به مقدار محاسبه شده در سطح $M06/6-31G^*$ کمتر است. ویژگی مهم دیگری که از محاسبه‌های ترموشیمیایی این واکنش قابل استنتاج است منفی بودن علامت تغییرات آنتروپی واکنش است که کاهش یافتن آنتروپی را در طی واکنش نشان می‌دهد. افزون بر این، همان‌گونه که مقدارهای محاسبه شده نشان می‌دهد مقدار آنتروپی واکنش در هر دو سطح محاسباتی $M06/6-31G^*$ و $M06/6-311+G^{**}$ به تقریب یکسان و حدود ۵۰ cal/mol.K است.

مطالعه محاسباتی اثر حلال بر ترموشیمی واکنش سنتز مشتق‌های ۱،۲،۳-تری‌آزول‌های استخلاف شده

برای بررسی اثر حلال بر ترموشیمی انجام واکنش، ویژگی‌های ترمودینامیکی یاد شده در حلال‌های آب، دی‌اکسان، THF

جدول ۲- محاسبات خواص ترمودینامیکی واکنش سنتز ایزومر - ۱ و ایزومر - ۲، در حلال های آب، دی اکسان و THF با روش PCM و در سطح محاسباتی $M\cdot 6/6-311+G^{**}$. اعداد مربوط به محاسبات در سطح $M\cdot 6/6-31G^*$ درون پرانتز آورده شده است. کمیت های موجود در جدول همان تعریف های جدول ۱ را دارند. کلیه واحدها بر حسب kcal/mol می باشد.

ایزومرهای ناحیه گزین	ایزومر - ۱				ایزومر - ۲			
	$\Delta E_{c,r}$	$\Delta E_{0,r}$	ΔH_r	ΔG_r	$\Delta E_{c,r}$	$\Delta E_{0,r}$	ΔH_r	ΔG_r
H ₂ O	-۷۴٫۶۷ (-۸۳٫۵۰)	-۶۹٫۲۵ (-۷۸٫۰۷)	-۶۴٫۷۱ (-۷۳٫۵۴)	-۵۰٫۱۷ (-۵۸٫۹۹)	-۷۲٫۴۰ (-۸۱٫۳۶)	-۶۶٫۸۶ (-۷۵٫۸۲)	-۶۲٫۲۶ (-۷۱٫۲۲)	-۴۷٫۲۳ (-۵۶٫۲۹)
Dioxane	-۷۳٫۱۵ (-۸۲٫۰۰)	-۶۷٫۷۳ (-۷۶٫۵۷)	-۶۳٫۱۹ (-۷۲٫۰۴)	-۴۸٫۶۵ (-۵۷٫۴۹)	-۷۲٫۵۱ (-۸۱٫۴۳)	-۶۶٫۹۷ (-۷۵٫۸۹)	-۶۲٫۴۱ (-۷۱٫۲۹)	-۴۷٫۴۳ (-۵۶٫۳۵)
THF	-۷۴٫۲۰ (-۸۳٫۰۳)	-۶۸٫۷۷ (-۷۷٫۶۰)	-۶۴٫۲۴ (-۷۳٫۰۷)	-۴۹٫۶۹ (-۵۸٫۵۲)	-۷۲٫۴۳ (-۸۱٫۳۷)	-۶۶٫۸۹ (-۷۵٫۸۳)	-۶۲٫۲۹ (-۷۱٫۲۳)	-۴۷٫۳۵ (-۵۶٫۳۰)

جدول ۳- برخی طول های پیوندی در ایزومر - ۱ و ایزومر - ۲ در سطح محاسباتی $M\cdot 6/6-31G^*$. طول های پیوندی بر حسب آنگستروم است. نام گذاری اتم ها طبق شکل ۳a می باشد.

Bond length	Isomer-1	Isomer-2
N _۱ -N _۲	۱٫۳۹	۱٫۳۷
N _۲ -N _۳	۱٫۳۱	۱٫۳۳
N _۱ -C _۵	۱٫۳۵	۱٫۳۶
N _۲ -C _۶	۱٫۳۸	۱٫۳۶
N _۱ -C _۹	۱٫۴۵	۱٫۴۶
C _۶ -C _۵	۱٫۳۸	۱٫۳۸
C _۶ -O _{۱۶}	۱٫۳۷	۱٫۳۶
C _۶ -O _{۱۷}	۱٫۲۲	۱٫۲۳
C _۹ -C _{۱۰}	۱٫۵۰	۱٫۵۰
C _۹ -H _{۲۴}	۱٫۰۹	۱٫۰۹
C _۹ -H _{۲۵}	۱٫۰۹	۱٫۰۹
C _۶ -C _۶	۱٫۴۵	۱٫۴۵
C _۶ -H _{۱۸}	۱٫۰۷	۱٫۰۷

پیوندی در سطح محاسباتی $M\cdot 6/6-31G^*$ در جدول ۳ آمده است. (توجه شود که شماره گذاری اتم ها بر حسب شکل ۳a می باشد). همان گونه که داده های ساختاری در این جدول نشان می دهد طول پیوند N_۱-C_۵ که طی واکنش حلقه افزایی بین آزید و آلکین تشکیل می شود در ایزومر - ۱ نسبت به ایزومر - ۲ کوتاه تر و در نتیجه قدرت پیوند بیشتر خواهد بود و این در حالی است که C_۶-N_۲ پیوند دیگری که در این واکنش تشکیل می شود، در ایزومر - ۱ بلندتر از ایزومر - ۲ و در نتیجه ضعیف تر است. چنین مقایسه ای برای طول های پیوندی N-N در ساختار حلقه ی تری آزول تشکیل شده نیز قابل تحلیل است. به طوری که پیوند N_۱-N_۲ در ایزومر - ۱

آزاد شده در اثر تشکیل فراورده ها را برای فاز محلول در مقایسه با فاز گازی دید، که به علت کاهش سطح انرژی واکنشگرها و فراورده ها در فاز محلول است و نشان دهنده ی تمایل بیشتر واکنشگرها به انجام واکنش در فاز محلول نسبت به فاز گازی است.

بررسی منشأ ساختاریو الکترونی ناحیه گزینی در سنتز مشتق های ناحیه گزین ۲، ۱، ۳- تری آزول های استخلاف شده در موقعیت او ۴ و همچنین او ۵

در این بخش به محاسبه های برخی طول های در سطح $M\cdot 6/6-311+G^{**}$ پرداخته شود. مقادیر محاسبه شده ی طول های

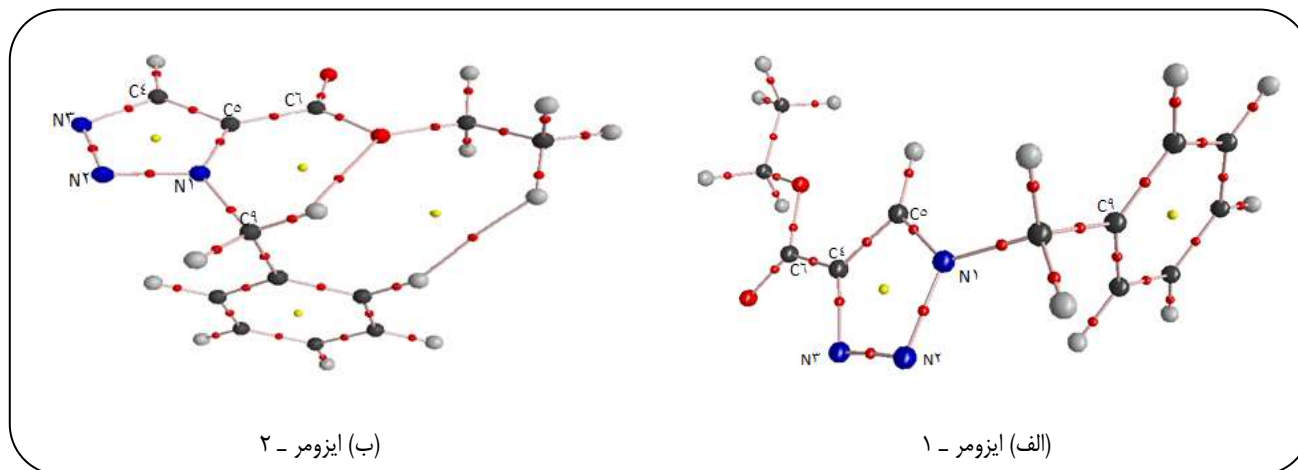
جدول ۴- برخی مرتبه پیوندهای محاسبه شده برای ایزومر ۱ و ایزومر ۲ در سطح $M_{0.6/6-311}^{**}+G^*$ و $M_{0.6/6-31G}^*$.

اتم‌های پیوند یافته	ایزومر ۱ -		ایزومر ۲ -	
	$M_{0.6/6-31G}^*$	$M_{0.6/6-311}^{**}+G^*$	$M_{0.6/6-31G}^*$	$M_{0.6/6-311}^{**}+G^*$
N_1-N_2	۰٫۹۹۵	۱٫۱۶۰	۱٫۰۶۷	۱٫۵۹۴
N_2-N_3	۱٫۳۵۴	۱٫۵۷۲	۱٫۳۰۵	۱٫۳۶۲
N_1-C_5	۰٫۹۷۳	۱٫۳۹۶	۰٫۸۴۴	۱٫۲۳۱
N_3-C_4	۱٫۲۱۰	۱٫۳۱۹	۱٫۲۳۳	۱٫۵۹۹
N_1-C_9	۰٫۷۹۳	۰٫۶۲۲	۰٫۸۰۷	۰٫۷۸۶
C_4-C_5	۱٫۳۷۹	۱٫۲۹۹	۱٫۴۲۲	۰٫۹۷۸
C_6-O_{16}	۰٫۹۴۱	۱٫۱۶۰	۰٫۹۴۳	۱٫۰۲۳
C_6-O_{17}	۱٫۸۷۹	۲٫۴۴۸	۱٫۸۵۱	۲٫۰۸۵
C_9-C_{10}	۰٫۹۲۸	۰٫۲۵۱	۰٫۹۲۹	۰٫۲۳۴
C_9-H_{24}	۰٫۹۰۳	۱٫۰۲۶	۰٫۹۰۶	۱٫۰۸۸
C_9-H_{25}	۰٫۹۲۸	۱٫۰۲۰	۰٫۹۱۵	۰٫۹۲۶
C_4-C_6	۰٫۹۶۲	۰٫۴۷۸	۰٫۹۵۹	۰٫۵۹۲
C_4-H_{18}	۰٫۸۹۸	۰٫۸۸۰	۰٫۹۰۸	۱٫۰۵۸

ایزومر ۱ و ایزومر ۲ و مقدار محاسبه شده ی $1/396$ و $1/231$ در سطح $M_{0.6/6-311}^{**}+G^*$ به‌ترتیب برای ایزومر ۱ و ایزومر ۲ این در در حالی ست که برای پیوند C_4-N_3 این روند در هر دو سطح محاسباتی وارون است. همچنین مرتبه پیوندی آزیدی N_1-N_2 در ایزومر ۱ نسبت به ایزومر ۲ کمتر و نشان دهنده‌ی این است که چگالی الکترونی این پیوند در ایزومر ۱ نسبت به ایزومر ۲، بیش‌تر در فرایند حلقه‌زایی شرکت داشته است و بنابراین محکم‌تر بودن پیوند C_5-N_1 را در ایزومر ۱ نسبت به ایزومر ۲ تأیید می‌کند. از سویی مرتبه پیوندی آزیدی N_2-N_3 در ایزومر ۱ نسبت به ایزومر ۲ بیش‌تر بوده که تأیید کننده این واقعیت است که این پیوند چگالی الکترونی خود را کم‌تر در اختیار تشکیل پیوند تازه C_4-N_3 طی فرایند حلقه‌زایی قرار داده است. شایان ذکر است که روندهای یاد شده در تغییرهای مرتبه‌های پیوندی در دو ایزومر در هر دو سطح محاسباتی $M_{0.6/6-31G}^*$ و $M_{0.6/6-311}^{**}+G^*$ به‌دست آمده است.

در مرحله بعد به منظور بررسی دقیق‌تر منشأ ناحیه‌گزینی به لحاظ الکترونی، نظریه کوانتومی اتم‌ها در مولکول‌ها مد نظر قرار گرفت

نسبت به ایزومر ۲ کشیده‌تر شده و در نتیجه در تشکیل پیوند با C_5 نیز بیش‌تر مشارکت داشته و پیوندی قوی‌تر را ایجاد می‌کند. در حالی‌که طول پیوند N_2-N_3 در ایزومر ۱ نسبت به ایزومر ۲ کم‌تر بوده و در نتیجه N_3 پیوند ضعیف‌تری را با C_4 در ایزومر ۱ نسبت به ایزومر ۲ برقرار خواهد کرد. از سوی دیگر بررسی سایر طول‌های پیوندی نیز نزدیکی زیادی را در مقدارهای محاسبه شده‌ی ایزومر ۱ و ایزومر ۲ نشان می‌دهد که نشان دهنده‌ی این است که این پیوندها از نظر ساختاری چندان تحت تأثیر مسیرهای گوناگون انجام واکنش حلقه‌زایی دو قطبی قرار نمی‌گیرند. در گام بعد به محاسبه و ارزیابی مقایسه‌ای مرتبه پیوندی در برخی پیوندهای کلیدی و مهم در واکنش حلقه‌زایی پرداخته شد مقدارهای محاسبه شده‌ی این مرتبه‌های پیوند در دو سطح $M_{0.6/6-31G}^*$ و $M_{0.6/6-311}^{**}+G^*$ در جدول ۴ گزارش شده است. نتیجه‌های محاسباتی جدول ۴ نشان می‌دهد که مرتبه پیوند C_5-N_1 که در فرایند حلقه‌زایی تشکیل می‌شود در ایزومر ۱ نسبت به ایزومر ۲ در هر دو سطح محاسباتی بیش‌تر است (مقدار محاسبه شده‌ی 0.973 و 0.844 در سطح $M_{0.6/6-31G}^*$ به‌ترتیب برای



شکل ۵ - نقطه‌های بحرانی به دست آمده از محاسبه‌های QTAIM برای ساختار بهینه‌ی ایزومر - ۱ و ایزومر - ۲ در سطح محاسباتی $M06/6-311+G^{**}$ (نقطه‌های قرمز: نقطه‌های بحرانی پیوند، نقاط زرد: نقطه‌های بحرانی حلقه و مسیرهای پیوندی با خطوط صورتی).

در هر دو سطح محاسباتی منفی است. لاپلاسین چگالی الکترونی با علامت منفی به معنای تراکم بار الکترونی در منطقه‌ی بین هسته‌ای و در نتیجه، یک برهم‌کنش اشتراکی میان اتم‌هاست. افزون بر این، در مورد نقطه‌های بحرانی پیوندی (BCPs) در فراورده‌ها، مقدارهای H_b منفی و نسبت $|V_b|/G_b$ بزرگ‌تر از ۲ دیده می‌شود، که هر سه تأیید کننده این مطلب است که کلیه پیوندهای یاد شده خصلت کووالانسی داشته‌اند.

مقایسه مقدارهای چگالی الکترونی و لاپلاسین آن در نقاط بحرانی پیوندی C_4-N_3 و C_5-N_1 که طی واکنش حلقه افزایشی تشکیل می‌شوند موید قوی‌تر بودن این پیوندها و در نتیجه پایداری الکترونی بیش‌تر در ایزومر - ۱ نسبت به ایزومر - ۲ در هر دو سطح محاسباتی است. (مقدار محاسبه شده $M06/6-311+G^{**}$ ، C_4-N_3 و C_5-N_1 در نقاط بحرانی پیوندی 0.3328 و 0.3120 در ایزومر - ۱ نسبت به 0.3209 و 0.3011 در نقاط بحرانی پیوندی C_4-N_3 و C_5-N_1 در ایزومر - ۲ و مقدار محاسبه شده $M06/6-311+G^{**}$ در نقطه‌های بحرانی پیوندی C_4-N_3 و C_5-N_1 در ایزومر - ۱ نسبت به 0.3105 و 0.2993 و 0.3086 و 0.2903 در ایزومر - ۲). در نقطه‌های بحرانی پیوندی C_4-N_3 و C_5-N_1 در ایزومر - ۲. افزون بر این، مطالعه توزیع چگالی الکترونی و لاپلاسین آن بر پیوندهای N-N در بخش آزیدی حلقه تری‌آزولی نشان می‌دهد که این پیوندها در ایزومر - ۱ نسبت به ایزومر - ۲ در هر دو سطح محاسباتی $M06/6-311+G^{**}$ و $M06/6-311+G^{**}$ ضعیف‌تر است بدین معنا که در ایزومر - ۱ این پیوندهای آزیدی در برهم‌کنش با پیوندهای

و به تحلیل توپولوژیک توزیع دانسیته مولکولی در گراف‌های مولکولی پرداخته شد.

مطالعه محاسباتی منشا ناحیه‌گزینی براساس نظریه کوانتومی اتم‌ها در مولکول‌ها

در این بخش به بررسی منشأ الکترونی ناحیه‌گزینی در سنتز مشتق‌های ناحیه‌گزین ۳،۲،۱ - تری‌آزول‌های استخلاف شده در موقعیت ۴ و ۵ و همچنین ۵ و ۱ بر اساس محاسبه‌های نظریه TAIM پرداخته می‌شود. براساس نتیجه‌های به دست آمده براساس این نظریه تولید ایزومر - ۱ به عنوان فراورده‌ی غالب در این واکنش تفسیر خواهد شد.

ساختار به دست آمده از محاسبه‌های QTAIM برای تابع موج $M06/6-311+G^{**}$ برای دو فراورده‌ی ایزومری تولید شده طی واکنش در شکل ۵ نمایش داده شده است. نقطه‌های بحرانی توزیع چگالی الکترونی و مسیرهای پیوندی^(۱) در این شکل‌ها به نمایش گذاشته شده است. همچنین مقدارهای چگالی الکترونی ρ_b ، لاپلاسین چگالی الکترونی $\nabla^2\rho_b$ ، چگالی انرژی جنبشی الکترونی G_b ، چگالی انرژی پتانسیل الکترونی V_b ، چگالی انرژی الکترونی کل H_b و نسبت $|V_b|/G_b$ محاسبه شد، که به ترتیب برای ایزومر - ۱ و ایزومر - ۲ در سطح محاسباتی $M06/6-311+G^{**}$ و $M06/6-311+G^{**}$ در جدول ۵ و جدول ۶ آورده شده است.

بررسی داده‌های محاسباتی در جدول‌های ۵ و ۶ نشان می‌دهد که مقدارهای لاپلاسین چگالی الکترونی برای هر دو فراورده و

(۱) Bond path

جدول ۵ - برخی ویژگی‌های ریاضی نقاط بحرانی پیوندی و نقاط بحرانی حلقه مربوط به ایزومر - ۱. این خواص از طریق تجزیه و تحلیل QTAIM در سطح محاسباتی $M+6/6-311+G^{**}$ و $M+6/6-311+G^{**}$ به دست آمده است (محاسبه‌های سطح $M+6/6-311G^{**}$ در پراتنز آورده شده است). شماره گذاری اتم‌ها بر اساس شکل ۵ می‌باشد.

BCPs	ρ_b	$\nabla^2\rho_b$	G_b	V_b	H_b	$ V_b/G_b $
C(۵)-N(۱)	۰٫۳۱۲ (۰٫۲۹۹)	-۰٫۶۵۵ (-۰٫۶۲۲)	۰٫۲۷۲ (۰٫۲۸۰)	-۰٫۷۰۸ (-۰٫۷۱۵)	-۰٫۴۳۶ (-۰٫۴۳۵)	۲٫۶۰۱ (۲٫۵۵۵)
C(۴)-N(۳)	۰٫۳۳۲ (۰٫۳۱۰)	-۰٫۸۳۵ (-۰٫۷۵۶)	۰٫۱۸۲ (۰٫۱۵۸)	-۰٫۵۷۴ (-۰٫۵۰۶)	-۰٫۳۹۱ (-۰٫۳۴۷)	۳٫۱۴۲ (۳٫۱۹۲)
C(۴)-C(۵)	۰٫۳۱۰ (۰٫۳۰۰)	-۰٫۸۲۹ (-۰٫۶۹۰)	۰٫۱۱۳ (۰٫۱۰۸)	-۰٫۴۳۴ (-۰٫۳۸۹)	-۰٫۳۲۰ (-۰٫۲۸۱)	۳٫۸۲۷ (۳٫۵۹۰)
C(۵)-C(۶)	۰٫۲۸۴ (۰٫۲۶۷)	-۰٫۷۹۰ (-۰٫۵۷۴)	۰٫۰۶۶ (۰٫۰۷۳)	-۰٫۳۲۹ (-۰٫۲۹۰)	-۰٫۲۶۳ (-۰٫۲۱۶)	۴٫۹۸۶ (۳٫۹۵۶)
N(۱)-C(۹)	۰٫۲۵۰ (۰٫۲۳۵)	-۰٫۵۹۰ (-۰٫۴۵۱)	۰٫۱۴۷ (۰٫۱۵۰)	-۰٫۴۴۲ (-۰٫۴۱۲)	-۰٫۲۹۴ (-۰٫۲۶۲)	۳٫۰۰۲ (۲٫۷۵۱)
N(۲)-N(۳)	۰٫۳۷۸ (۰٫۳۴۰)	-۰٫۷۵۶ (-۰٫۵۴۳)	۰٫۲۳۲ (۰٫۲۰۴)	-۰٫۶۵۴ (-۰٫۵۴۴)	-۰٫۴۲۱ (-۰٫۳۴۰)	۲٫۸۱۳ (۲٫۶۶۴)
N(۱)-N(۲)	۰٫۳۲۸ (۰٫۳۰۵)	-۰٫۴۴۴ (-۰٫۲۶۸)	۰٫۱۸۰ (۰٫۱۷۷)	-۰٫۴۷۱ (-۰٫۴۲۲)	-۰٫۲۹۱ (-۰٫۲۴۴)	۲٫۶۱۶ (۲٫۳۷۸)

جدول ۶ - برخی ویژگی‌های ریاضی نقاط بحرانی پیوندی و نقاط بحرانی حلقه مربوط به ایزومر ۲. این ویژگی‌ها از طریق تجزیه و تحلیل QTAIM در سطح محاسباتی $M+6/6-311+G^{**}$ و $M+6/6-311+G^{**}$ به دست آمده است (محاسبه‌های سطح $M+6/6-311G^{**}$ در پراتنز آورده شده است). شماره گذاری اتم‌ها بر اساس شکل ۵ می‌باشد.

BCPs	ρ_b	$\nabla^2\rho_b$	G_b	V_b	H_b	$ V_b/G_b $
C(۵)-N(۱)	۰٫۳۰۱ (۰٫۲۹۰)	-۰٫۶۵۶ (-۰٫۶۴۲)	۰٫۲۴۳ (۰٫۲۴۰)	-۰٫۶۵۱ (-۰٫۶۴۱)	-۰٫۴۰۷ (-۰٫۴۰۱)	۲٫۶۷۴ (۲٫۶۶۸)
C(۴)-N(۳)	۰٫۳۲۰ (۰٫۳۰۸)	-۰٫۸۶۸ (-۰٫۸۲۰)	۰٫۱۹۸ (۰٫۱۶۹)	-۰٫۶۱۴ (-۰٫۵۴۴)	-۰٫۴۱۵ (-۰٫۳۷۵)	۳٫۰۹۳ (۳٫۲۰۶)
C(۴)-C(۵)	۰٫۳۱۱ (۰٫۳۰۱)	-۰٫۸۳۷ (-۰٫۶۹۴)	۰٫۱۱۲ (۰٫۱۰۷)	-۰٫۴۳۳ (-۰٫۳۸۹)	-۰٫۳۲۱ (-۰٫۲۸۱)	۳٫۸۶۶ (۳٫۶۱۳)
C(۵)-C(۶)	۰٫۲۸۲ (۰٫۲۶۶)	-۰٫۷۷۱ (-۰٫۵۶۴)	۰٫۰۶۷ (۰٫۰۷۳)	-۰٫۳۲۶ (-۰٫۲۸۸)	-۰٫۲۵۹ (-۰٫۲۱۴)	۴٫۸۷۸ (۳٫۹۱۴)
N(۱)-C(۹)	۰٫۲۴۵ (۰٫۲۳۹)	-۰٫۵۵۵ (-۰٫۴۱۲)	۰٫۱۴۹ (۰٫۱۵۴)	-۰٫۴۳۷ (-۰٫۴۱۱)	-۰٫۲۸۸ (-۰٫۲۵۷)	۲٫۹۳۰ (۲٫۶۶۸)
N(۲)-N(۳)	۰٫۳۸۲ (۰٫۳۵۵)	-۰٫۶۹۰ (-۰٫۴۸۹)	۰٫۲۱۶ (۰٫۱۹۳)	-۰٫۶۰۵ (-۰٫۵۰۹)	-۰٫۳۸۸ (-۰٫۳۱۵)	۲٫۷۹۷ (۲٫۶۳۲)
N(۱)-N(۲)	۰٫۳۴۵ (۰٫۳۲۲)	-۰٫۶۹۰ (-۰٫۳۲۶)	۰٫۱۹۳ (۰٫۱۸۷)	-۰٫۵۱۴ (-۰٫۴۵۶)	-۰٫۳۲۰ (-۰٫۲۶۹)	۲٫۶۵۲ (۲٫۴۳۵)

به دست آمده است. نکته‌ی دیگری که در شکل ۵ قابل دیدن است، وجود برهمکنش‌های درون مولکولی $C-H...C-H$ و $C-H...O$ در ایزومر - ۲ است که منجر به تشکیل دو نقطه بحرانی حلقه شده و در نتیجه کاهش دانسیته الکترونی در C_9-N_1 و C_5-N_1 را می‌توان به سهمی بودن دانسیته الکترونی این پیوندها در تشکیل حلقه نسبت داد.

نتیجه گیری

درگام نخست با بهینه سازی و محاسبه‌های ماتریس هسین برای واکنش دهنده‌ها و فراورده‌ها به مطالعه ویژگی‌های ترمودینامیکی واکنش در فاز گازی و محلول‌های گوناگون

سه گانه پروپیولات، چگالی الکترونی خود را بیش‌تر در اختیار تشکیل پیوند N-C قرار داده است براین اساس دیده می‌شود که چگالی الکترونی پیوندی در پیوند C-C در حلقه‌ی تری‌آزولی ایزومر - ۱ نسبت به ایزومر - ۲ کمتر و این پیوند سست‌تر است و در نتیجه نشان می‌دهد که در ایزومر-۱ پیوند سه گانه کربن - کربن بیش‌تر از ایزومر - ۲ در فرایند حلقه‌افزایی شرکت کرده است و در نتیجه پیوندهای جدید C-N تشکیل شده در ایزومر - ۱ محکم‌تر و به لحاظ الکترونی پایدارترند. باید توجه داشت که در کلیه ی نقاط بحرانی پیوندی مقدارهای محاسبه شده‌ی چگالی الکترونی در سطح $M+6/6-311+G^{**}$ بزرگ‌تر از مقدارهای محاسبه شده در سطح $M+6/6-311G^{**}$

در گام بعد مطالعه‌های QTAIM نشان داد که پیوندهای C-N تشکیل شده در واکنش حلقه افزایشی دو قطبی در ایزومر ۱ نسبت به ایزومر ۲ محکم‌تر و پس از آن پیوندهای N-N گونه‌ی آزیدی و پیوند C-C گونه‌ی آلکینی موجود در حلقه تری آزولی در ایزومر ۱ سست‌تر می‌باشند. بدین معنا که این پیوندها در ایزومر ۱ دانسیته الکترونی خود را برای تشکیل پیوندهای جدید C-N در واکنش حلقه افزایشی، بیش‌تر از ایزومر ۲ در اختیار قرار داده اند. این نتیجه‌ها با مقایسه‌ی مقدارهای چگالی الکترونی و لاپلاسیان آن در نقاط بحرانی پیوندی C_5-N_1 و C_6-N_2 که طی واکنش حلقه افزایشی تشکیل می‌شوند و نیز نقاط بحرانی پیوندی N-N در حلقه‌ی تری آزولی در دو ایزومر صورت گرفت. همچنین نشان داده شد که ایجاد برهمکنش‌های درون مولکولی C-H...C-H و C-H...O در ایزومر ۲ منجر به تشکیل دو نقطه بحرانی حلقه می‌شود و در نتیجه کاهش دانسیته الکترونی در C_5-N_1 و C_6-N_2 را سبب می‌شوند.

از این رو به‌طور کلی می‌توان گفت، افزون بر نتیجه‌های محاسباتی ویژگی‌های ترموشیمیایی، داده‌های به دست آمده از محاسبه‌های QTAIM ادله الکترونی محکم‌تری را برای برتری نسبی سنتز کلیدک ایزومر ۱ نسبت به ایزومر ۲ ارائه می‌دهد.

قدردانی

نویسندگان این پژوهش از دانشگاه الزهرا (س) به جهت امکانات و تجهیزاتی که برای انجام این پروژه ارائه داده است، کمال قدردانی را دارد. طیبه حسین نژاد نیز وظیفه‌ی خود می‌داند که از حمایت و همکاری صندوق حمایت از پژوهشگران و فناوران کشور (INSF) تشکر نماید.

در سطح‌های محاسباتی $M\ 0.6/6-311+G^{**}$ و $M\ 0.6/6-31G^*$ و به نتیجه‌های زیر به دست آمد:

الف) در هر دو سطح محاسباتی و در فاز گازی، نتیجه‌های به دست آمده از ویژگی‌های ترمودینامیکی، تولید هر دو فراورده‌ی سنتز شده طی واکنش کلیدک را به‌همراه یک برتری نسبی برای تولید ایزومر ۱ را نشان می‌دهد که در توافق با مشاهده‌های تجربی است.

ب) همچنین محاسبه‌های تغییرهای آنتالپی و انرژی آزاد گیس واکنش در حضور سه حلال شامل آب، دی‌اکسان و THF بر اساس مدل زنجیره‌های قطبیده، دلخواه‌ترین حلال از نظر ترموشیمیایی را برای سنتز کلیدک ایزومر ۱ آب تشخیص داد گرچه باید تأکید داشت که داده‌های ترموشیمیایی یاد شده برای حلال‌های گوناگون اختلاف قابل دیدنی را نسبت به هم نشان نمی‌دهند. افزون بر آن نتیجه‌های به دست آمده در هر سه حلال و در هر دو سطح محاسباتی خود بیانگر آن بود که مشتق‌های ۱، ۲، ۳-تری آزول‌های استخلاف شده در موقعیت ۴۱ از پایداری قابل دیدنی نسبت به ایزومر ناحیه‌گزين استخلاف شده در موقعیت ۵۱ برخوردار می‌باشند.

در مرحله بعد، با مقایسه طول‌های پیوندی و نیز مقدارهای محاسبه شده‌ی مرتبه‌های پیوندی برای برخی پیوندهای کلیدی به تحلیل ساختاری و الکترونی رفتار ناحیه‌گزين سنتز مشتق‌های ۱، ۲، ۳-تری آزول‌های استخلاف شده در موقعیت ۴۱ و نیز ۵۱ پرداخته شد. داده‌های محاسباتی طول و مرتبه‌های پیوندی نشان می‌دهد که پیوند C_5-N_1 که در فرایند حلقه‌زایی تشکیل می‌شود در ایزومر ۱ نسبت به ایزومر ۲ در هر دو سطح محاسباتی قوی‌تر است. افزون بر این پیوند N_2-N_1 آزیدی در ایزومر ۱ نسبت به ایزومر ۲ ضعیف‌تر بوده و در نتیجه می‌توان گفت که این پیوند در فرایند حلقه‌زایی بیشتر مشارکت داشته است که محکم‌تر بودن پیوند C_5-N_1 را در ایزومر ۱ نسبت به ایزومر ۲ تأیید می‌کند. به‌منظور ارائه تفسیری دقیق‌تر از جنبه‌های الکترونی ناحیه‌گزينی در گام نهایی به محاسبه‌های نظریه QTAIM با به‌کارگیری تابع موج الکترونی $M\ 0.6/6-311+G^{**}$ پرداخته شد. گراف‌های مولکولی و تحلیل توپولوژیک دانسیته الکترونی در مرحله اول خصلت کووالانسی پیوندهای مورد بررسی را تأیید می‌کند. بدین معنا که در نقطه‌های بحرانی پیوندی (BCPs)، مقدارهای لاپلاسیان چگالی الکترونی و نیز مقدارهای H_b برای هر دو فراورده و در هر دو سطح محاسباتی منفی و نسبت $|V_b|/G_b$ بزرگ‌تر از ۲ دیده می‌شود.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۰/۲۲ ؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۸/۱۷

مراجع

- [1] Shaterian H., R. Honarmand M., Task-Specific Ionic Liquid as the Recyclable Catalyst for the Rapid and Green Synthesis of Dihydropyrano[3,2-c]chromene Derivatives, *Synth. Commun.*, **41**:3573-3580 (2011).
- [2] (a) Yadav P., Devprakash D., Senthilkumar G., Benzothiazole: Different Methods of Synthesis and Diverse Biological Activities, *Int. J. Pharm. Sci. Drug. Res.*, **42**: 1-7 (2011).
(b) Shafiee A., Jalilian A.R., Tabatabaiee.Y M., Syntheses, Antibacterial and Antifungal Activities of Substituted-thiazolo-1,3,4-thiadiazoles, 1,3,4-oxadiazoles and 1,2,4-thiazoles, *Iran. J. Chem. Chem. Eng. (IJCCE)*, **17**:14-20(1998).
- [3] (a) Xue H., Gau Y., Twamley B., Shreeve J.M., New Energetic Salts Based on Nitrogen-Containing Heterocycles, *Chem. Mater.*, **17**:191-197 (2005).
(b) Shaabani A., Farhangi E., Shaabani Sh, Arapid Combinatorial Library Synthesis of Benzazolo[2,1-b]quinazolinones and Triazolo[2,1-b]quinazolinones, *Iran. J. Chem. Chem. Eng. (IJCCE)*, **32**(1): 3-10 (2013).
- [4] Kumar A., Alimenla B., Jamir L., Sinha D., Sinha. U. B., Solvent-Free Methodologies for Organic Brominations Using Quaternary Ammonium Tribromides, *Org. Commun.*, **5**: 64-70 (2012).
- [5] Oge A., Mavis M., Yolacan E., Aydogan C., Solvent-Free Michael Addition of 2-Cyclohexenone under Ultrasonic Irradiation in the Presence of Long Chain Dicationic Ammonium Salts, *Turk. J. Chem.*, **36**: 137-143(2012).
- [6] Huisgen R., 1,3-Dipolar Cycloadditions. Past and Future, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2**:565-574 (1963).
- [7] Demko Z.P., Sharpless K.B., Preparation of 5-Substituted 1H-Tetrazoles from Nitriles in Water, *J. Org. Chem.*, **66**:7945-7950 (2001).
- [8] Kolb H.C., Finn M. G., Sharpless K.B., Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **40**: 2004-2010 (2001).
- [9] (a) Bock V.D., Hiemstra H., Maarseveen F., Eur J.H., CuI-Catalyzed Alkyne-Azide "Click" Cycloadditions from a Mechanistic and Synthetic Perspective, *J. Org. Chem.*, **33**: 51-57 (2006).
(b) Souzangarzadeh S, 1,3-Dipolar Cycloaddition Reaction of Nitrile Oxides to Isatin Imines, *Iran. J. Chem. Chem. Eng. (IJCCE)*, **35**: 31-35(2016).
- [10] Ackermann L., K. Potukuchi H., Landsberg D., Vicente R., Copper-Catalyzed "Click" Reaction/Direct Arylation Sequence: Modular Syntheses of 1,2,3-Triazoles, *Org. Lett.*, **10**: 3081-3084 (2008).
- [11] Yadav P., Devprakash D., Senthilkumar G., Benzothiazole: Different Methods of Synthesis and Diverse Biological Activities, *Int. J. Pharm. Sci. Drug. Res.*, **42**:1-8 (2011).
- [12] (a) Moses J.E., Moorhouse A.D., The Growing Applications of Click Chemistry, *Chem. Soc. Rev.*, **36**:1249-1253 (2007).

- (b) Santoyo G.F., Hernandez M.F., [Azide-alkyne 1,3-dipolar Cycloadditions: a Valuable Tool in Carbohydrate Chemistry](#), *Top. Heterocycl. Chem.*, **7**: 133-137 (2007).
- (c) Tron C.G., Pirali T., Billington R.A., Canonico P.L., Sorba G., Genazzani A.A., [Click Chemistry Reactions in Medicinal Chemistry: Applications of the 1,3-Dipolar Cycloaddition Between Azides and Alkynes](#), *Med. Res. Rev.*, **28**: 278-284 (2008).
- [13] Pedersen D.S., Abell A., [1,2,3-Triazoles in Peptidomimetic Chemistry](#), *Eur. J. Org. Chem.*, **48**: 2399-2408 (2011).
- (e) Svobodova H., Noponen V., Kolehmainen E., Sievanen E., [Recent Advances in Steroidal Supramolecular Gels](#), *RSC Adv.*, **2**:4985-4991 (2012).
- [14] (a) Sirisha B., Narsaiah B., Yakaiah T., Gayatri G., NarahariSastry G., Raghu Prasad M., RaghuramRao A., [Synthesis and Theoretical Studies on Energetics of Novel N- and O-Perfluoroalkyltriazole Tagged Thienopyrimidines-Their Potential as Adenosine Receptor Ligands](#), *Eur. J. Med. Chem.*, **45**:1739-1744 (2010).
- (b) Lewis W.G., Magallon F.G., Fokin V.V., Finn M.G., [Discovery and Characterization of Catalysts for Azide-Alkyne Cycloaddition by Fluorescence Quenching](#), *J. Am. Chem. Soc.*, **126**: 9152-9156 (2004).
- (c) Straub B.F., [\$\mu\$ -Acetylidene and \$\mu\$ -Alkenylidene Ligands in "Click" Triazole Syntheses](#), *Chem. Commun.*, **25**:3868-3874 (2007).
- [15] (a) Heravi M.M., Fazeli A., Oskooie H.A., Beheshtiha Y.S., Valizadeh H., [Click Synthesis of 5-Substituted 1H-Tetrazoles from Aldehydes, Hydroxylamine, and \[bmim\]N₃ via One-Pot, Three-Component Reaction](#), *Synlett.*, **23**: 2927-2932 (2012).
- (b) Fazeli A., Oskooie H.A., Beheshtiha Y.S., Heravi M.M., Valizadeh H., [Green and Facile Synthesis of 1,4-Disubstituted 1,2,3-Triazoles via a Click Reaction of \$\alpha\$ -Bromo Ketones, \[bmim\]N₃ and Terminal Acetylenes](#), *Lett. Org. Chem.*, **10**:738-746 (2013).
- [16] Khaghaninejad S., Heravi M.M., Hosseinejad T., Oskooie H.A., Bakavoli M., [Regio-Selective Synthesis of 5-Substituted 1H-Tetrazoles Using Ionic Liquid \[BMIM\]N₃ in Solvent-Free Conditions: a Click Reaction](#), *Res. Chem. Intermed.*, DOI: 10.1007/s11164-015-2105-3
- [17] Mirsafaei R., Heravi M.M., Ahmadi Sh., Moslemin M.H., Hosseinejad T., [In Situ Prepared Copper Nanoparticles on Modified KIT-5 as an Efficient Recyclable Catalyst and Its Applications in Click Reactions in Water](#), *J. Mol. Cat. A*, **402**: 100-107 (2015).
- [18] Hashemi E., Beheshtiha S.Y., Ahmadi S., Heravi M.M., [In Situ Prepared CuI Nanoparticles on Modified Poly\(styrene-co-maleic anhydride\): an Efficient and Recyclable Catalyst for the Azide-Alkyne Click Reaction in Water](#), *Transition Met. Chem.*, **39**:593-599(2014).
- [19] (a) Hosseinejad T., Dinyari M., [Computational Study on Stereoselective Synthesis of Substituted 1H-Tetrazoles via a Click Reaction: DFT and QTAIM Approaches](#), *Comput. Theor. Chem.*, **1071**:53-61 (2015).

- (b) Ding S., Jia G., Sun J., [Ir-Catalyzed Intermolecular Azide-Alkyne Cycloaddition of Internal Thioalkynes under Mild Conditions](#), *Angew. Chem. Int. Ed.*, **53**:1877-1884 (2014).
- [20] Qiong L., Guochen J., Jianwei S., Zhenyang L., [Theoretical Studies on the Regioselectivity of Iridium-Catalyzed 1,3-Dipolar Azide-Alkyne Cycloaddition Reactions](#), *J. Org. Chem.*, **79**:11970-11980 (2014).
- [21] Boz E., Tuzun N.S., [Reaction Mechanism of Ruthenium-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition Reaction: A DFT Study](#), *Organomet. Chem.*, **724**:167-172 (2013).
- [22] Becer C.R., Hoogenboom R., Schubert U.S., [Click Chemistry Beyond Metal-Catalyzed Cycloaddition](#), *Angew. Chem. Int.*, **48**: 4900-4906 (2009).
- [23] Becke A.D., [A New Mixing of Hartree-Fock and Local Density-Functional Theories](#), *J. Chem. Phys.*, **98**: 1372-1378 (1993).
- [24] Hosseinejad T., Fattahi B., Heravi M.M., [Computational Studies on the Regioselectivity of Metal-Catalyzed synthesis of 1,2,3-Triazoles via Click Reaction: a Review](#), *J. Mol. Model.*, **21**: 264-270 (2015).
- [25] Elayadi H., Aitali M., Mehdi A., Bihilazrek H., [Nanocrystalline CuO: Synthesis and Application as an Efficient Catalyst for The preparation of 1,2,3-Triazole Acyclic Nucleosides via 1,3-Dipolar Cycloaddition](#), *Cat. Commun.*, **26**: 155-161 (2012).
- [26] Barone V., Cossi M., [Quantum Calculation of Molecular Energies and Energy Gradients in Solution by a Conductor Solvent Model](#), *J. Phys. Chem. A*, **102**:1995-2001 (1998).
- [27] (a) Bader R.F.W., [A Quantum Theory of Molecular Structure and Its Applications](#), *Chem. Rev.*, **91**: 893-928 (1991).
- (b) Bader R.F.W., Mac Dougall P.J., Lau C.D.H., [Bonded and Nonbonded Charge Concentrations and Their Relation to Molecular Geometry and Reactivity](#), *J. Am. Chem. Soc.*, **106**:1594-1600 (1984).
- [28] Schmidt M.W., Baldrige K.K., Boatz J.A., Elbert S.T., Gordon M.S., Jensen J.H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K.A., Su S.J., Windus T.L., Dupuis M., Montgomery J.A., [General Atomic and Molecular Electronic Structure System](#), *J. Comput. Chem.*, **14**: 1347-1355 (1993).
- [29] Zhao Y., Truhlar D., G., [The M06 Suite of Density Functionals for Main Group Thermochemistry, Thermochemical Kinetics, Noncovalent Interactions, Excited States, and Transition Elements: Two New Functionals and Systematic Testing of four M06-Class Functionals and 12 Other Functionals](#), *Theor. Chem. Acc.*, **120**: 215-220 (2008).
- [30] Bader R.F.W., [AIM2000 Program ver 2.0](#), McMaster University, Hamilton, 2000.
- [31] Cortes F., Bader R.F.W., [Complementarity of QTAIM and MO Theory in the Study of Bonding in Donor-Acceptor Complexes](#), *Coord. Chem. Rev.*, **249**: 633-640 (2005).