

# تهیه مشتق‌های تیومورفولین با استفاده از واکنش چندجزیی آلکین‌های انتهایی، ایزوتیوسیانات‌ها و هتروسیکل‌های تحت فشار

پروانه چگینی\*<sup>+</sup>، مجید غظنفر پور درجانی

باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد بوئین زهرا، دانشگاه آزاد اسلامی، بوئین زهرا، ایران

**چکیده:** در این پژوهش از واکنش مس استیلید، ایزوتیوسیانات، آزیریدین‌ها و اکسیران‌ها، مشتق‌های تیومورفولین و اکساتیان با بازده مناسب تهیه شدند. شرایط بهینه سازی واکنش مطالعه شد و نتیجه‌های این مطالعه نشان داد که انتخاب نوع کاتالیزگر و حلال نقش مهمی در کارایی واکنش دارند. در این مطالعه مشخص شد که حلال دی متیل سولفوکسید، باز دی ایزوپروپیل اتیل آمین در دمای ۷۰ درجه سلسیوس بهترین شرایط انجام واکنش است. بررسی تنوع پذیری واکنش نشان داد که آلکین‌ها و آزیریدین‌های دارای استخلاف آلکیل و آریل به خوبی در این واکنش شرکت می‌کنند. تغییرهای ساختاری ایزوتیوسیانات‌ها تأثیر چندانی بر کارایی واکنش نداشت. مقایسه واکنش پذیری آزیریدین با اکسیران نشان داد که توسیل آزیریدین‌ها دارای کارایی بیشتری از اکسیران‌ها هستند. مطالعه مکان‌گزینی در باز شدن حلقه آزیریدین نشان داد که در مجاورت آزیریدین‌های دارای استخلاف آلکیل حمله به موقعیت انتهایی حلقه و در مجاورت آزیریدین‌های دارای استخلاف فنیل حمله به موقعیت بنزیلی حلقه صورت می‌گیرد.

**واژه‌های کلیدی:** آزیریدین؛ آلکین انتهایی؛ مس استیلید؛ باز حجیم؛ مس تریفلات؛ ایزوتیوسیانات

**Keywords:** Aziridine, Isothiocyanate; Terminal alkyne; Copper catalysis; Catalytic-multicomponent Reaction; Thiomorpholin.

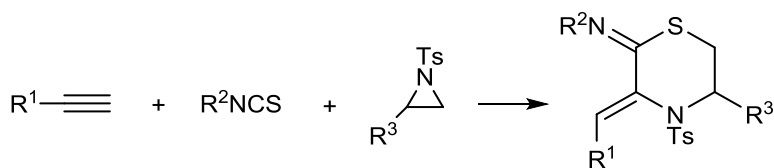
## مقدمه

گروه‌های عاملی به دلیل پایداری ذاتی خود، نشان می‌دهد. با وجود این که مقدارهای pKa آلکین‌های انتهایی، بالا می‌باشد (به طور نمونه فنیل استیلن دارای pKa = ۲۵ می‌باشد) ولی باید اشاره داشت که خاصیت اسیدی پیوند کربن - هیدروژن در آلکین‌های انتهایی به مقدار زیادی تحت تأثیر حضور فلزهای واسطه قرار می‌گیرد و به کمک این فلزهای آلکین‌های انتهایی را می‌توان در شرایط ملایم به استیلیدهای فلزی مربوطه تبدیل کرد [۹-۱۲]. اشکال اصلی این واکنش‌ها این است که در بیش‌تر موارد استیلیدهای فلزی در یک واکنش جداگانه طی مرحله‌های فلز دار شدن و پروتون زدایی تهیه می‌شوند

تشکیل انتخابی پیوند کربن - نیتروژن بین واحدهای ساختاری گوناگون، امری ضروری در سنتز ترکیب‌های آلی به شمار می‌آید. در طی دو دهه گذشته، واکنش‌های جفت شدن متقاطع با منابع آریل فعال (آریل هالید، تری‌فلات و سولفونات) در مجاورت فلزهای واسطه، جایگزین روش‌های پیشین تشکیل پیوند آریل - کربن و هترواتم شده‌است [۳-۱]. در سال‌های اخیر، استفاده از این واکنش‌ها در مجاورت کاتالیزگرهای گوناگون به عنوان یک مسیر کارآمد برای تهیه ترکیب‌های هتروسیکل به شمار می‌آیند [۸-۵]. واحد ساختاری آلکین واکنش پذیری کمی نسبت به بیش‌تر

\*عهدہ دار مکاتبات

+E-mail: chegini.parvaneh@gmail.com



شکل ۱- تهیه ترکیب‌های تیومورفولینی با استفاده از آلکین‌های انتهایی، ایزوتیوسیانات‌ها و آزیریدین

در این پژوهش، از منابع تجاری مانند مرک<sup>(۳)</sup> و آلدریج<sup>(۴)</sup> تهیه شدند. همه حلال‌های مورد استفاده باید به طود کامل بدون اکسیژن و رطوبت می‌شدند (<5 ppm H2O (ppm = part per million)). نمک‌های مس پیش از استفاده در گلاوباکس وزن شده و بر روی دسیکاتور نگهداری شدند. همه ترکیب‌های آزیریدین استفاده شده در این واکنش با استفاده از مشتق آلکن مربوطه به‌عنوان ماده اولیه تهیه شدند [۲۵]. نقطه ذوب ترکیب‌های جامد با استفاده از دستگاه Electrothermal-9100 اندازه‌گیری شد. طیف‌های IR با استفاده از Shimadzu IR-460 بر روی قرص پتاسیم برمید ثبت شدند. طیف‌های <sup>13</sup>C-NMR و <sup>1</sup>H با استفاده از دستگاه Bruker DRX-500 AVANCE در حلال کلر فرم دوتره و در مقیاس ppm در مجاورت ترامتیل سیلان به‌عنوان استاندارد داخلی در ۵۰۰ و ۱۲۵ مگا هرتز، به‌ترتیب ثبت شدند. طیف‌های جرمی با استفاده از Finnigan-MAT-8430 در پتانسیل یونیزاسیون ۷۰ الکترون ولت ثبت شدند. آنالیزهای عنصری با استفاده از Heraeus CHN-O-Rapid Analyzer انجام شدند. خالص‌سازی فراورده‌های موردنظر از مخلوط واکنش با استفاده از ستون کروماتوگرافی و سیلیکاژل ۶۰ (توزیع ذره‌های ۶۳-۲۰۰ میکرومتر، Merck, Item Number 7734-3) و کروماتوگرافی لایه نازک با استفاده از سیلیکاژل ۶۰ (Merck, Item Number 116835) انجام شد.

به مخلوطی از آلکین انتهایی (۱/۵ میلی مول) در حلال پلی‌اتیلن گلیکول ۴۰۰- (۳ میلی لیتر)، مس (I) کلرید (۰/۱ میلی مول) و دی‌ایزوپروپیل اتیل آمین (۱/۵ میلی مول) افزوده شده و مخلوط به دست آمده به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق روی همزن مغناطیسی هم زده می‌شود. در ادامه ایزوتیوسیانات (۱ میلی مول)، و آزیریدین (۱/۵ میلی مول) به مخلوط واکنش افزوده شد و به مدت ۱۲ ساعت در دمای ۷۰ °C هم زده شد. در پایان واکنش اتیل استات (۱۰ میلی لیتر) و محلول آبی اشباع شده از آمونیوم کلرید (۲۰ میلی لیتر) به مخلوط واکنش افزوده شد. مخلوط واکنش به مدت ۱۵ دقیقه

و به همین دلیل به مقدارهای استوکیومتری از فلز نیاز است. در سال‌های اخیر، گزارش‌های زیادی از واکنش استیلیدهای فلزی با الکتروفیل‌های گوناگون مانند کربونیل و ایمین گزارش شده است [۱۶-۱۲]. کریز<sup>(۱)</sup> و همکاران با استفاده از استراتژی فلزدار شدن آلکین‌های انتهایی، برای اولین بار توانستند واکنش بین آلکین‌های انتهایی و ترکیب‌های پذیرنده مایکل را گزارش نمایند [۱۷]. اهمیت سنتزی این واکنش بسیار بالا است زیرا تا پیش از این واکنش، از آلکین‌ها به دلیل واکنش ناپذیری به‌عنوان لیگاند استفاده می‌شد [۱۸]. روپینگ<sup>(۲)</sup> نیز واکنش بسیار مهمی بین آلکین‌های انتهایی و آمینواسترها به صورت فضا ویژه گزارش نمود [۱۹]. در ادامه، غزنفرپور و همکاران واکنش مس استیلیدها در مجاورت کربن دی‌سولفید را مطالعه نمودند [۲۰]. این واکنش اولین نمونه از واکنش بین استیلیدهای فلزی با هتروکومولن‌ها است. به تازگی، واکنش بین آلکین‌های انتهایی و ایزوتیوسیانات‌ها در مجاورت نمک‌های نقره به‌عنوان کاتالیزگر نیز مورد مطالعه قرار گرفته است [۲۱]. با این‌که چندین گزارش از واکنش‌های چندجزیی آلکین‌های انتهایی در مجاورت هتروکومولن‌ها و اکسیران‌ها گزارش شده است، هنوز هیچ گزارشی در مجاورت آزیریدین‌ها منتشر نشده است.

با توجه به این مقدمه، کارایی آزیریدین‌ها به‌عنوان الکتروفیل در مجاورت آلکین‌های انتهایی و ایزوتیوسیانات‌ها برای تهیه مشتق‌های تیومورفولین مورد مطالعه قرار گرفتند (شکل ۱). باتوجه به گزارش‌های علمی منتشر شده، مشتق‌های تیومورفولین دارای کارایی بالا و سمیت کمی به‌عنوان DPP-IV inhibitors می‌باشند [۲]. همچنین این ترکیب‌هایی در شیمی دارویی به‌عنوان ترکیب‌های دارای ویژگی‌های ضد توموری و ضد افسردگی شناخته شده‌اند [۲۳، ۲۴].

## بخش تجربی

واکنش‌گرها، حلال‌ها، بازها، و کاتالیزگرهای مورد استفاده

(۱) Carreira

(۳) Merck

(۲) Rueping

(۴) Sigma Aldrich

انجام شد. در بخش پایانی بهینه‌سازی شرایط واکنش، نقش حلال‌های گوناگون در بررسی کارایی واکنش، مورد بررسی قرار گرفت. سایر حلال‌های قطبی مانند نیز گزینه مناسبی برای این واکنش بودند. حلال‌های قطبی کوئوردینه کننده کاتیون مانند دی‌متیل فرامید و *N*-متیل پیرولیدون فرآورده‌ی مورد نظر را با بازده مناسب تولید کردند. در میان حلال‌های مطالعه شده، پلی‌اتیلن گلیکول -۴۰۰ کارایی بسیار بالایی داشت. این حلال همچنین بر توانایی تشکیل پیوند هیدروژنی، به‌عنوان عامل کاهنده فلزهایی نیز شناخته شده است. این احتمال وجود دارد که پلی‌اتیلن گلیکول -۴۰۰ با کاهش نمک مس، یک گونه فعال کاتالیزگر را تولید کند [۲۶]. مطالعه بهینه‌سازی شرایط واکنش نشان داد که حضور کاتالیزگر برای واکنش ضروری است.

در ادامه به منظور بررسی تکرارپذیری و تنوع پذیری واکنش، از ترکیب‌های اولیه با استخلاف‌های گوناگون استفاده شد که نتیجه‌های آن در جدول ۲ آورده شده است. آزیردین با استخلاف‌های آلکیل گوناگون در این واکنش مطالعه شدند و بازده مناسبی داشتند. این واکنش نسبت به اثرهای ازدحام فضایی حساس است، همان‌گونه که دیده می‌شود حضور دو استخلاف ژمینال در ساختار آزیردین بازده واکنش را کاهش می‌دهد. همچنین دیده می‌شود با بلند شدن طول زنجیره آلکیل، بازده واکنش کاهش می‌یابد. در آزیردین‌های نتیجه شده از آلکن‌های حلقوی نیز دیده شد که حلقه هفت عضوی به دلیل استروشی می ترانس فرآورده‌ها، بازده متوسطی داشتند، درحالی که هیچ فرآورده‌ای از آزیردین با حلقه ۵ عضوی به دلیل سطح انرژی بالای حالت گذار تشکیل نشد. آزیردین‌های دارای استخلاف فنیل نیز در این واکنش مطالعه شدند. نتیجه‌های این مطالعه نشان داد که در مجاورت این ترکیب‌ها حمله هسته دوستی به موقعیت بنزیلی حلقه سه عضوی صورت می‌گیرد. بررسی کارایی واکنش در مجاورت آلکین‌های انتهایی با استخلاف آلکیل و فوریل نشان داد که اسیدیته آلکین انتهایی نقش مهمی در کارایی واکنش دارد. مطالعه کارایی واکنش در مجاورت آریل ایزوتیوسیانات‌ها نشان داد که تغییر در ساختار آریل ایزوتیوسیانات تأثیر زیادی بر کارایی واکنش نداشت.

برای بررسی بیش‌تر کارایی واکنش، دو مشتق از اکسیران‌ها نیز در شرایط بهینه به دست آمده در بالا مطالعه شدند. با توجه به خاصیت الکتروفیلی بیش‌تر توسط آزیردین‌ها نسبت به اکسیران‌ها؛ دیده می‌شود که آزیردین‌ها بازده بیش‌تری دارند.

بر روی همزن مغناطیسی هم‌زده شد، سپس فاز آلی استخراج شده و فاز آبی دو بار دیگر با اتیل استات (۱۰ میلی لیتر) استخراج شد. پس از تبخیر حلال تحت خلا، باقی‌مانده با استفاده از کروماتوگرافی ستونی با فاز ساکن سیلیکاژل و فاز متحرک شامل مخلوط ۳ به ۱ حلال‌های هگزان و اتیل استات جداسازی شد.

## نتیجه‌ها و بحث

نخست واکنش فنیل استیلن (۱)، فنیل ایزوتیوسیانات (۲) و بنزیل آزیردین (۳) در مجاورت مس (I) دیدید و پتاسیم ترسیوبوتوکسید به‌عنوان واکنش مدل انتخاب شد. هنگامی که مخلوط واکنش در حلال دی‌متیل سولفوکسید به مدت ۱۲ ساعت و در دمای  $70^{\circ}\text{C}$  هم زده شد، فرآورده‌ی مورد نظر با بازده ۴۲٪ تشکیل شد. با توجه به تشکیل فرآورده‌ی مورد نظر با بازده کم، شرایط واکنش برای رسیدن به شرایط بهینه مورد مطالعه قرار گرفت (جدول ۱).

نخست، واکنش در مجاورت کاتالیزگرهای گوناگون نمک‌های مس مورد بررسی قرار گرفت. در میان نمک‌های مس، منابع مس (II) کم‌ترین کارایی را داشتند. اگرچه هنگامی که واکنش در مجاورت سدیم اسکوربات/ مس استات انجام شد بازده به مقدار چشمگیری افزایش یافت. در ادامه این مطالعه برای کارایی سایر نمک‌های مس (I) نیز مورد بررسی قرار گرفت. این نتیجه‌ها نشان داد که این نمک‌ها واکنش مورد نظر را با بازده مناسبی پیش می‌برند، و بیش‌ترین بازده در مجاورت نمک مس تریفلات به دست می‌آید. با توجه به مشخص شدن کاتالیزگر مناسب، در ادامه، واکنش در مجاورت بازه‌های گوناگون مورد مطالعه قرار گرفت. مطالعه‌های انجام شده نشان داد که باز نقش بسیار مهمی در پیشرفت واکنش دارد. در بین بازه‌های معدنی، کربنات‌ها نیز کارایی مناسبی نداشتند. اگرچه، باز گران سزیم کربنات فرآورده‌ی مورد نظر را با بازده کم تولید کرد. به نظر می‌رسد کاهش شدید بازده در مجاورت بازه‌های معدنی به دلیل آب تولید شده به‌عنوان فرآورده‌ی جانبی در این واکنش‌ها باشد. در گزارش‌های پیشین اشاره شده است که ایزوتیوسیانات‌ها در مجاورت آب، هیدرولیز شده و موجب کاهش بازده واکنش می‌شوند. بازه‌های آلی مانند لوتیدین و تری‌آلکیل آمین‌ها بازه‌های ملایم و مناسبی برای این واکنش بودند. به غیر از نمک‌های مس، واکنش در مجاورت پالادیم استات و نقره استات نیز مطالعه شد. اگرچه این نمک‌ها بازده بسیار مناسبی داشتند، به دلیل قیمت بالای این نمک‌ها ادامه واکنش در مجاورت مس تری فلزات

جدول ۱- بهینه سازی شرایط واکنش<sup>a</sup>

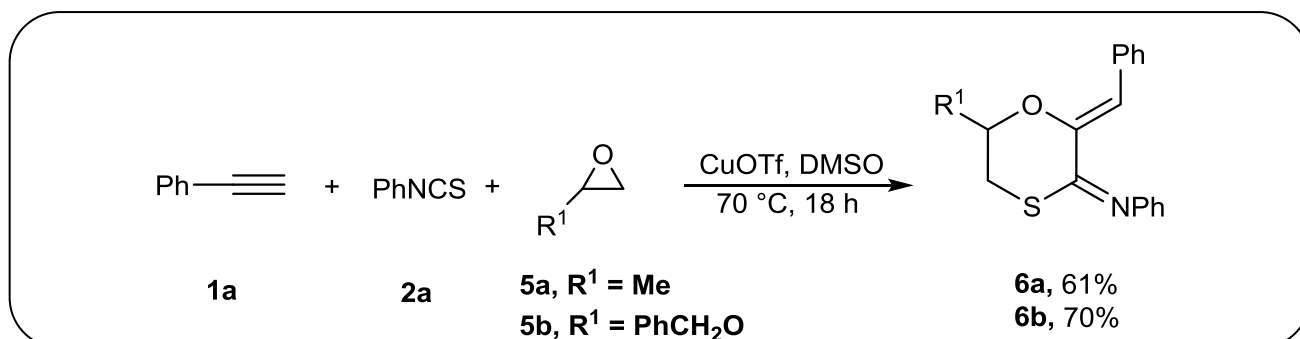
ردیف	کاتالیزگر	حلال	باز	بازده واکنش (%)
۱	مس یدید	دی متیل سولفوکسید	دی ایزوپروپیل اتیل آمین	۴۲
۲	مس (II) فلورید	دی متیل سولفوکسید	دی ایزوپروپیل اتیل آمین	۱۳
۳	مس (II) برمید	دی متیل سولفوکسید	دی ایزوپروپیل اتیل آمین	۱۹
۴	مس (II) تترافلوروبورات	دی متیل سولفوکسید	دی ایزوپروپیل اتیل آمین	-
۵	مس (II) استات	دی متیل سولفوکسید	دی ایزوپروپیل اتیل آمین	۲۲
۶	مس (II) استات/سدیم اسکوریات	آب/بوتانول	دی ایزوپروپیل اتیل آمین	۴۵
۷	مس تریفلات	دی متیل سولفوکسید	دی ایزوپروپیل اتیل آمین	۸۶
۸	مس برمید	دی متیل سولفوکسید	دی ایزوپروپیل اتیل آمین	۵۱
۹	مس برمید. دی متیل سولفید	دی متیل سولفوکسید	دی ایزوپروپیل اتیل آمین	۶۴
۱۰	مس کلرید	دی متیل سولفوکسید	دی ایزوپروپیل اتیل آمین	۷۱
۱۱	مس (I) اکسید	دی متیل سولفوکسید	دی ایزوپروپیل اتیل آمین	۵۸
۱۲	مس تریفلات	دی متیل سولفوکسید	پتاسیم کربنات	۱۵
۱۳	مس تریفلات	دی متیل سولفوکسید	سزیم کربنات	۲۲
۱۴	مس تریفلات	دی متیل سولفوکسید	تری اتیل آمین	۶۲
۱۵	مس تریفلات	دی متیل سولفوکسید	۲-۶-لوتیدین	۱۳
۱۶	پالادیم استات	دی متیل سولفوکسید	دی ایزوپروپیل اتیل آمین	۹۰
۱۷	نقره استات	دی متیل سولفوکسید	دی ایزوپروپیل اتیل آمین	۸۸
۱۸	مس تریفلات	ان-متیل پرولیدین	دی ایزوپروپیل اتیل آمین	۷۱
۱۹	مس تریفلات	هگزامتیل فسفرامید	دی ایزوپروپیل اتیل آمین	۲۸
۲۰	مس تریفلات	دی متیل فرماید	دی ایزوپروپیل اتیل آمین	۸۰
۲۱	مس تریفلات	دی متیل فرماید	دی ایزوپروپیل اتیل آمین	۶۹
۲۲	مس تریفلات	پلی اتیلن گلیکول-۴۰۰	دی ایزوپروپیل اتیل آمین	۸۲
۲۳	-	دی متیل سولفوکسید	دی ایزوپروپیل اتیل آمین	-

<sup>(a)</sup> شرایط عمومی واکنش: فنیل استیلن (۱/۱ میلی مول)، فنیل ایزوتیوسیانات (۱/۱ میلی مول)، بنزیل ایزوپروپیل آمین (۱ میلی مول)، باز (۱/۵ میلی مول)، نمک مس (۰/۱ میلی مول)، حلال (۳ میلی لیتر) در ۷۰ °C به مدت ۱۲ ساعت.

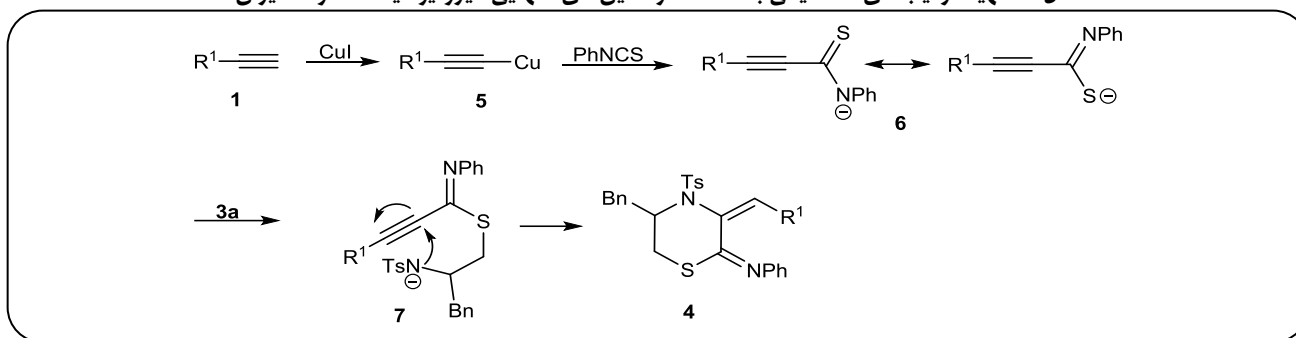
جدول ۲- بررسی تنوع پذیری واکنش برای تشکیل تیمورفولین گوناگون<sup>a</sup>

ردیف	آلکین	R <sup>1</sup>	ایزوتیوسیانات	R <sup>2</sup>	آزیریدین	R <sup>3</sup> , R <sup>4</sup> , R <sup>5</sup>	بازده واکنش (%)
۱	۱a	فنیل	۲a	فنیل	۳a	بنزیل، هیدروژن، هیدروژن	۴a, ۸۶
۲	۱a	فنیل	۲a	فنیل	۳b	پروپیل، هیدروژن، متیل	۴b, ۷۰
۳	۱a	فنیل	۲a	فنیل	۳c	بوتیل، هیدروژن، هیدروژن	۴c, ۸۱
۴	۱a	فنیل	۲a	فنیل	۳d	هگزیل، هیدروژن، هیدروژن	۴d, ۷۲
۵	۱a	فنیل	۲a	فنیل	۳e	سیکلو هگزیل، هیدروژن	۴e, ۹۰
۶	۱a	فنیل	۲a	فنیل	۳f	سیکلو هپتیل، هیدروژن	۴f, ۵۱
۷	۱a	فنیل	۲a	فنیل	۳g	سیکلو پنتیل، هیدروژن	-
۸	۱a	فنیل	۲a	فنیل	۳h	فنیل، هیدروژن، هیدروژن	۴g, ۹۱
۹	۱a	فنیل	۲a	فنیل	۳i	فنیل، متیل، هیدروژن	۴h, ۸۰
۱۰	۱a	فنیل	۲a	فنیل	۳j	فنیل، هیدروژن، متیل	۴i, ۶۱
۱۱	۱b	پروپیل	۲a	فنیل	۳a	بنزیل، هیدروژن، هیدروژن	۴j, ۶۴
۱۲	۱c	فوریل	۲a	فنیل	۳a	بنزیل، هیدروژن، هیدروژن	۴k, ۹۳
۱۳	۱a	فنیل	۲b	۴-متوکسی فنیل	۳a	بنزیل، هیدروژن، هیدروژن	۴l, ۸۰
۱۴	۱a	فنیل	۲c	۴-کلرو فنیل	۳a	بنزیل، هیدروژن، هیدروژن	۴m, ۸۲

(a) شرایط عمومی واکنش: آلکین انتهایی (۱/۱ میلی مول)، ایزوتیوسیانات (۱/۱ میلی مول)، آزیریدین (۱ میلی مول)، باز (۱/۵ میلی مول)، مس تری فلات (۰/۱ میلی مول)، حلال (۳ میلی لیتر) در ۷۰ °C به مدت ۱۲ ساعت.



شکل ۲- تهیه ترکیب‌های اکساتیانی با استفاده از آلکین‌های انتهایی، ایزوتیوسیانات‌ها و اکسیران.



شکل ۳- بررسی مکانیسم پیشرفت واکنش

(84%). IR (KBr) ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3032, 2978, 1641, 1541, 1364, 1311, 1115.  $^1\text{H NMR}$ (500.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{H}} = 2.51$  (3 H, s, Me), 2.89-3.38 (4 H, m, 4 CH), 3.68 (1 H, m, CH), 5.71 (1 H, s, CH), 6.99-7.11 (3 H, m, 3 CH), 7.24-7.32 (6 H, m, 6 CH), 7.35-7.39 (4 H, m, 4 CH), 7.42 (2 H, t,  $^3J = 6.5$  Hz, 2 CH), 7.60 (2 H, d,  $^3J = 6.5$  Hz, 2 CH), 7.70 (2 H, d,  $^3J = 6.8$  Hz, 2 CH).  $^{13}\text{C NMR}$  (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{C}} = 20.2$  (Me), 36.1 ( $\text{CH}_2$ ), 40.7 ( $\text{CH}_2$ ), 69.4 (CH), 110.5 (CH), 119.6 (2 CH), 125.4 (CH), 126.1 (CH), 127.0 (CH), 127.6 (2 CH), 127.9 (2 CH), 128.2 (2 CH), 129.2 (2 CH), 129.4 (2 CH), 130.8 (2 CH), 131.2 (2 CH), 132.5 (C), 134.0 (C), 135.2 (C), 139.3 (C), 141.2 (C), 149.6 (C), 166.2 (C). MS:  $m/z$  (%) = 524 ( $\text{M}^+$ , 2), 276 (21), 160 (38), 135 (45), 91 (100), 77 (72), 58 (42). Anal. Calcd for  $\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$  (524.70): C, 70.96, H, 5.38, N, 5.34, S, 12.22. Found: C, 71.11, H, 5.57, N, 5.53, S, 12.33.

### 3-Benzylidene-5-methyl-N-phenyl-5-propyl-4-tosylthiomorpholin-2-imine (4b)

Pale yellow oil. Yield: 0.35 g (71%). IR (KBr) ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3041, 2983, 1637, 1536, 1372, 1314, 1122.  $^1\text{H NMR}$ (500.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{H}} = 0.89$  (3 H, t,  $^3J = 6.1$  Hz, Me), 1.40-1.47 (4 H, m, 2  $\text{CH}_2$ ), 1.57 (3 H, s, Me), 2.49 (3 H, s, Me), 3.11-3.37 (2 H, m, 2 CH), 5.74 (1 H, s, CH), 6.96-7.05 (3 H, m, 3 CH), 7.33-7.45 (7 H, m, 7 CH), 7.59 (2 H, d,  $^3J = 6.7$  Hz, 2 CH), 7.71 (2 H, d,  $^3J = 6.6$  Hz, 2 CH).  $^{13}\text{C NMR}$  (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{C}} = 15.1$  (Me), 16.3 ( $\text{CH}_2$ ), 23.4 (Me), 26.2 (Me), 39.4 ( $\text{CH}_2$ ), 41.5 ( $\text{CH}_2$ ), 66.1 (C), 110.2 (CH), 120.2 (2 CH), 125.7 (CH), 126.8 (CH), 127.9 (2 CH), 128.2 (2 CH), 128.9 (2 CH), 129.9 (2 CH), 131.2 (2 CH), 131.9 (C), 135.2 (C), 135.4 (C), 138.5 (C), 151.1 (C), 165.8 (C). MS:  $m/z$  (%) = 490 ( $\text{M}^+$ , 1), 340 (34), 160 (31), 119 (44), 105 (52), 77 (100), 58 (57). Anal. Calcd for  $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$  (490.68): C,

اگرچه مکانیسم دقیق پیشرفت واکنش مشخص نیست، مسیر منطقی تشکیل فراورده‌ی موردنظر براساس نتیجه‌های به‌دست آمده در این مطالعه و گزارش‌های پیشین، در شکل ۳ آورده شده است. در این واکنش نخست با کوئوردینه شدن نمک مس با پیوند سه گانه و انتقال بار به آن، قدرت اسیدی آلکین انتهایی افزایش یافته و استیلید مس در مجاورت باز تشکیل می‌شود. در ادامه، از واکنش افزایش حدواسط ۵ با ایزوتیوسیانات حدواسط ۶ تشکیل می‌شود. با پیشرفت واکنش، حدواسط ۶ با آزریدین واکنش داده و حدواسط ۷ تشکیل می‌شود. در پایان، حدواسط ۷ با حلقه زایی *6-exo-trig* فراورده‌ی موردنظر را تولید می‌کند.

### نتیجه گیری

با توجه به اهمیت ترکیب‌های هتروسیکل تیمورفولینی و حضور این واحد ساختاری در ساختمان بسیاری از داروها، ارایه روش‌های نوین برای تهیه این ترکیب‌ها اهمیت سنتزی فراوانی دارد. در این پژوهش با استفاده از واکنش‌های چندجری آلکین‌های انتهایی، ایزوتیوسیانات‌ها و آزریدین‌ها در مجاورت کاتالیزگر مس تری فلات، مسیر کارآمدی برای تهیه این ترکیب‌ها گزارش شده است. شرایط واکنش برای رسیدن به بازده مناسب مورد بررسی قرار گرفت و نتیجه‌های این مطالعه نشان داد که بازهای حجیم آلی بیش‌ترین کارایی را در این واکنش دارند. بررسی تنوع‌پذیری واکنش نشان داد که آزریدین‌های دارای استخلاف آلکیل و آریل کارایی مناسبی در این واکنش دارند.

### داده های طیفی

#### 5-Benzyl-3-benzylidene-N-phenyl-4-tosylthiomorpholin-2-imine (4a)

Pale yellow powder; M.P: 175-177 °C. Yield: 0.44 g

6.32, N, 5.98, S, 13.03.

1342, 1311, 1117. <sup>1</sup>H NMR(500.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>= 1.25-2.03 (8 H, m, 4 CH<sub>2</sub>), 2.40 (3 H, s, Me), 2.64-2.69 (1 H, m, 1 CH), 3.11-3.15 (1 H, m, CH), 5.62 (1 H, s, CH), 6.98-7.09 (3 H, m, 3 CH), 7.32-7.37 (3 H, m, 3 CH), 7.40-7.46 (4 H, m, 4 CH), 7.57 (2 H, d, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 2 CH), 7.71 (2 H, d, <sup>3</sup>J = 6.7 Hz, 2 CH). <sup>13</sup>C NMR (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub> = 23.1 (Me), 25.6 (CH<sub>2</sub>), 26.2 (CH<sub>2</sub>), 29.8 (CH<sub>2</sub>), 31.5 (CH<sub>2</sub>), 39.1 (CH), 63.9 (CH), 108.8 (CH), 121.5 (2 CH), 125.2 (CH), 126.7 (CH), 127.9 (2 CH), 128.5 (2 CH), 129.2 (2 CH), 129.8 (2 CH), 131.8 (2 CH), 133.8 (C), 134.7 (C), 135.8 (C), 139.2 (C), 151.7 (C), 166.6 (C). MS: *m/z* (%) = 488 (M<sup>+</sup>, 1), 312 (21), 155 (52), 119 (64), 105 (82), 77 (100), 58 (42). Anal. Calcd for C<sub>28</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (488.66): C, 68.82, H, 5.78, N, 5.73, S, 13.12. Found: C, 69.07, H, 5.95, N, 5.90, S, 13.30.

**3-Benzylidene-N-phenyl-4-tosylthiomorpholin-2-imine [b][1,4]thiazin-2(3H)-imine (4f)**

Pale yellow powder; M.P: 204-206 °C; Yield: 0.28 g (56%). IR (KBr) (ν<sub>max</sub>, cm<sup>-1</sup>): 3046, 2978, 1646, 1548, 1346, 1312, 1110. <sup>1</sup>H NMR(500.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>= 1.39-2.13 (10 H, m, 5 CH<sub>2</sub>), 2.42 (3 H, s, Me), 2.53-2.59 (1 H, m, 1 CH), 3.01-3.06 (1 H, m, CH), 5.65 (1 H, s, CH), 6.94-7.05 (3 H, m, 3 CH), 7.31-7.35 (3 H, m, 3 CH), 7.41-7.47 (4 H, m, 4 CH), 7.60 (2 H, d, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz, 2 CH), 7.69 (2 H, d, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 2 CH). <sup>13</sup>C NMR (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub> = 23.4 (Me), 25.1 (CH<sub>2</sub>), 26.6 (CH<sub>2</sub>), 26.9 (CH<sub>2</sub>), 29.7 (CH<sub>2</sub>), 31.8 (CH<sub>2</sub>), 40.3 (CH), 68.7 (CH), 108.4 (CH), 121.8 (2 CH), 125.6 (CH), 126.3 (CH), 127.9 (2 CH), 128.9 (2 CH), 129.1 (2 CH), 129.9 (2 CH), 131.5 (2 CH), 132.6 (C), 134.4 (C), 136.1 (C), 138.0 (C), 153.3 (C), 167.2 (C). MS: *m/z* (%) = 502 (M<sup>+</sup>, 1), 160 (38), 119 (56), 105 (74), 77 (100), 58 (42). Anal. Calcd for C<sub>29</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (502.69): C, 69.29, H, 6.02, N, 5.57, S, 12.76. Found: C, 69.47, H, 6.24, N, 5.82, S, 12.94.

**3-Benzylidene-N,6-diphenyl-4-tosylthiomorpholin-2-imine (4g)**

Pale yellow powder; M.P: 155-157 °C. Yield: 0.46 g (91%). IR (KBr) (ν<sub>max</sub>, cm<sup>-1</sup>): 3046, 2981, 1651, 1553, 1338, 1305, 1109. <sup>1</sup>H NMR(500.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>= 2.47 (3 H, s, Me), 3.99 (1 H, dd, <sup>3</sup>J = 11.6 Hz, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, CH), 4.21 (1 H, dd, <sup>2</sup>J = 12.1 Hz, <sup>3</sup>J = 6.59 Hz, CH), 4.46 (1 H, dd, <sup>2</sup>J = 12.1 Hz, <sup>3</sup>J = 9.7 Hz, CH), 5.67 (1 H, s, CH), 7.00-7.09 (3 H, m, 3 CH), 7.21-7.26 (3 H, m, 3

68.54, H, 6.16, N, 5.71, S, 13.07. Found: C, 68.69, H, 6.16, N, 5.71, S, 13.07. Found: C, 68.69, H, 6.16, N, 5.71, S, 13.07.

**3-Benzylidene-5-butyl-N-phenyl-4-tosylthiomorpholin-2-imine (4c)**

Pale yellow oil. Yield: 0.43 g (88%). IR (KBr) (ν<sub>max</sub>, cm<sup>-1</sup>): 3025, 2987, 1641, 1538, 1362, 1311, 1116. <sup>1</sup>H NMR(500.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub> = 0.82 (3 H, t, <sup>3</sup>J = 6.3 Hz, Me), 1.30-1.36 (4 H, m, 2 CH<sub>2</sub>), 1.57 (2 H, m, CH<sub>2</sub>), 2.48 (3 H, s, Me), 3.04-3.25 (2 H, m, 2 CH), 3.58 (1 H, m, CH), 5.68 (1 H, s, CH), 6.98-7.09 (3 H, m, 3 CH), 7.30-7.42 (7 H, m, 7 CH), 7.57 (2 H, d, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz, 2 CH), 7.69 (2 H, d, <sup>3</sup>J = 6.8 Hz, 2 CH). <sup>13</sup>C NMR (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub> = 13.6 (Me), 22.1 (Me), 24.7 (CH<sub>2</sub>), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 33.8 (CH<sub>2</sub>), 39.1 (CH<sub>2</sub>), 65.4 (CH), 111.5 (CH), 120.5 (2 CH), 125.9 (CH), 126.5 (CH), 127.5 (2 CH), 128.4 (2 CH), 128.7 (2 CH), 130.3 (2 CH), 130.7 (2 CH), 133.2 (C), 134.6 (C), 135.9 (C), 139.2 (C), 151.6 (C), 165.6 (C). MS: *m/z* (%) = 490 (M<sup>+</sup>, 1), 160 (38), 119 (56), 105 (74), 77 (100), 58 (42). Anal. Calcd for C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (490.68): C, 68.54, H, 6.16, N, 5.71, S, 13.07. Found: C, 68.73, H, 6.35, N, 5.95, S, 13.15.

**3-Benzylidene-5-hexyl-N-phenyl-4-tosylthiomorpholin-2-imine (4d)**

Pale yellow oil. Yield: 0.42 g (81%). IR (KBr) (ν<sub>max</sub>, cm<sup>-1</sup>): 3018, 2967, 1644, 1547, 1367, 13141, 1122. <sup>1</sup>H NMR(500.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub> = 0.84 (3 H, t, <sup>3</sup>J = 6.5 Hz, Me), 1.19-1.33 (8 H, m, 4 CH<sub>2</sub>), 1.54 (2 H, m, CH<sub>2</sub>), 2.49 (3 H, s, Me), 3.01-3.23 (2 H, m, 2 CH), 3.49 (1 H, m, CH), 5.65 (1 H, s, CH), 6.96-7.06 (3 H, m, 3 CH), 7.30-7.34 (3 H, m, 3 CH), 7.39-7.43 (4 H, m, 4 CH), 7.56 (2 H, d, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, 2 CH), 7.69 (2 H, d, <sup>3</sup>J = 6.9 Hz, 2 CH). <sup>13</sup>C NMR (125.7 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub> = 13.9 (Me), 23.3 (Me), 24.9 (CH<sub>2</sub>), 27.4 (CH<sub>2</sub>), 29.2 (CH<sub>2</sub>), 30.7 (CH<sub>2</sub>), 33.5 (CH<sub>2</sub>), 38.4 (CH<sub>2</sub>), 67.1 (CH), 110.2 (CH), 121.2 (2 CH), 125.5 (CH), 126.1 (CH), 127.8 (2 CH), 128.9 (2 CH), 129.4 (2 CH), 130.1 (2 CH), 131.6 (2 CH), 133.0 (C), 134.9 (C), 135.4 (C), 139.0 (C), 151.2 (C), 166.7 (C). MS: *m/z* (%) = 518 (M<sup>+</sup>, 1), 345 (23), 158 (45), 119 (50), 105 (69), 77 (100), 58 (42). Anal. Calcd for C<sub>30</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (518.73): C, 69.46, H, 6.61, N, 5.40, S, 12.36. Found: C, 69.70, H, 6.84, N, 5.61, S, 12.57.

**3-Benzylidene-N-phenyl-4-tosylthiomorpholin-2H-benzo[b][1,4]thiazin-2-imine (4e)**

Pale yellow powder; M.P: 215-217 °C. Yield: 0.41 g (85%). IR (KBr) (ν<sub>max</sub>, cm<sup>-1</sup>): 3037, 2977, 1661, 1549,

2 CH), 7.44 (2 H, t,  $^3J = 6.5$  Hz, 2 CH), 7.62 (2 H, d,  $^3J = 6.5$  Hz, 2 CH), 128.1 (2 CH), 128.8 (2 CH), 129.2 (2 CH), 129.5 (2 CH), 129.8 (2 CH), 131.4 (2 CH), 132.6 (C), 134.5 (C), 135.5 (C), 139.2 (C), 150.1 (C), 153.6 (C), 167.5 (C). MS:  $m/z$  (%) = 524 ( $M^+$ , 6), 160 (38), 119 (56), 105 (74), 91 (100), 77 (68). Anal. Calcd for  $C_{31}H_{28}N_2O_2S_2$  (524.70): C, 70.96, H, 5.38, N, 5.34, S, 12.22. Found: C, 71.15, H, 5.52, N, 5.49, S, 12.41.

#### 5-Benzyl-3-butyldiene-N-phenyl-4-tosylthiomorpholin-2-imine (4j)

Colorless powder; M.P: 89-91 °C. Yield: 0.31 g (64%). IR (KBr) ( $\nu_{max}$ ,  $cm^{-1}$ ): 3025, 2961, 1649, 1553, 1341, 1319, 1108.  $^1H$  NMR(500.1 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_H = 0.82$  (3 H, t,  $^3J = 6.3$  Hz, Me), 1.53-1.61 (2 H, m,  $CH_2$ ), 2.29 (2 H, q,  $^3J = 6.7$  Hz,  $CH_2$ ), 2.46 (3 H, s, Me), 2.89-3.04 (2 H, m, 2 CH), 3.16-3.31 (2 H, m, 2 CH), 3.46-3.55 (1 H, m, CH), 4.89 (1 H, t,  $^3J = 6.7$  Hz, CH), 6.94-7.07 (3 H, m, 3 CH), 7.19-7.36 (7 H, m, 7 CH), 7.40 (2 H, d,  $^3J = 6.5$  Hz, 2 CH), 7.69 (2 H, d,  $^3J = 6.5$  Hz, 2 CH).  $^{13}C$  NMR (125.7 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_C = 13.9$  (Me), 22.4 (Me), 24.9 ( $CH_2$ ), 27.4 ( $CH_2$ ), 38.1 ( $CH_2$ ), 42.3 ( $CH_2$ ), 68.9 (CH), 109.7 (CH), 121.6 (2 CH), 125.8 (CH), 126.7 (CH), 127.9 (2 CH), 128.7 (2 CH), 128.9 (2 CH), 130.1 (2 CH), 131.5 (2 CH), 134.6 (C), 134.9 (C), 139.1 (C), 139.79 (C), 151.2 (C), 165.2 (C). MS:  $m/z$  (%) = 490 ( $M^+$ , 5), 365 (26), 155 (56), 119 (70), 91 (100), 77 (79). Anal. Calcd for  $C_{28}H_{30}N_2O_2S_2$  (490.68): C, 68.54, H, 6.16, N, 5.71, S, 13.07. Found: C, 68.71, H, 6.34, N, 5.90, S, 13.21.

#### 5-Benzyl-3-(furan-2-ylmethylene)-N-phenyl-4-tosylthiomorpholin-2-imine (4k)

Colorless powder; M.P: 113-115 °C. Yield: 0.48 g (93%). IR (KBr) ( $\nu_{max}$ ,  $cm^{-1}$ ): 3035, 2978, 1647, 1548, 1341, 1308, 1111.  $^1H$  NMR(500.1 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_H = 2.47$  (3 H, s, Me), 2.82-2.97 (2 H, m,  $CH_2$ ), 3.12-3.36 (2 H, m,  $CH_2$ ), 3.67 (1 H, m, CH), 5.75 (1 H, s, CH), 6.61 (1 H, t,  $^3J = 6.2$  Hz, CH), 6.96-7.11 (4 H, m, 4 CH), 7.18-7.29 (5 H, m, 5 CH), 7.32-7.45 (4 H, m, 4 CH), 7.69 (2 H, d,  $^3J = 6.7$  Hz, 2 CH), 7.80 (1 H, d,  $^3J = 6.2$  Hz, CH).  $^{13}C$  NMR (125.7 MHz,  $CDCl_3$ ): 22.4 (Me), 37.1 ( $CH_2$ ), 41.3 ( $CH_2$ ), 67.8 (CH), 98.1 (CH), 113.4 (CH), 114.1 (CH), 121.1 (2 CH), 125.4 (CH), 125.9 (CH), 127.5 (2 CH), 128.2 (2 CH), 129.1 (2 CH), 129.7 (2 CH), 131.7

CH), 7.29-7.36 (5 H, m, 5 CH), 7.39 (2 H, d,  $^3J = 6.7$  Hz, 2 CH), 7.71 (2 H, d,  $^3J = 6.7$  Hz, 2 CH).  $^{13}C$  NMR (125.7 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_C = 21.6$  (Me), 47.9 (CH), 61.2 (CH), 111.3 (CH), 120.5 (2 CH), 126.1 (CH), 126.4 (CH), 128.1 (2 CH), 128.2 (CH), 128.5 (2 CH), 128.8 (2 CH), 129.2 (2 CH), 129.7 (2 CH), 130.2 (2 CH), 131.7 (2 CH), 132.8 (C), 134.5 (C), 135.7 (C), 139.1 (C), 139.6 (C), 150.2 (C), 168.5 (C). MS:  $m/z$  (%) = 510 ( $M^+$ , 2), 371 (16), 155 (56), 91 (100), 77 (62), 58 (36). Anal. Calcd for  $C_{30}H_{26}N_2O_2S_2$  (510.67): C, 70.56, H, 5.13, N, 5.49, S, 12.56. Found: C, 70.81, H, 5.32, N, 5.73, S, 12.74.

#### 3-Benzylidene-5-methyl-N,6-diphenyl-4-tosylthiomorpholin-2-imine (4h)

Yellow powder; M.P: 177-179 °C. Yield: 0.47 g (89%). IR (KBr) ( $\nu_{max}$ ,  $cm^{-1}$ ): 3038, 2978, 1649, 1541, 1362, 1311, 1121.  $^1H$  NMR(500.1 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_H = 1.42$  (3 H, d,  $^3J = 6.8$  Hz, Me), 2.45 (3 H, s, Me), 3.55 (1 H, m, CH), 3.94 (1 H, d,  $^3J = 10.2$  Hz, CH), 5.63 (1 H, s, CH), 6.95-7.11 (3 H, m, 3 CH), 7.23-7.28 (3 H, m, 3 CH), 7.32-7.39 (5 H, m, 5 CH), 7.42-7.49 (4 H, m, 4 CH), 7.60 (2 H, d,  $^3J = 6.8$  Hz, 2 CH), 7.73 (2 H, d,  $^3J = 6.7$  Hz, 2 CH).  $^{13}C$  NMR (125.7 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_C = 13.7$  (Me), 23.5 (Me), 49.2 (CH), 63.5 (CH), 110.5 (CH), 121.5 (2 CH), 126.3 (CH), 126.8 (CH), 127.2 (CH), 128.0 (2 CH), 128.6 (2 CH), 128.9 (2 CH), 129.3 (2 CH), 129.6 (2 CH), 130.5 (2 CH), 131.6 (2 CH), 133.4 (C), 134.7 (C), 135.3 (C), 139.4 (C), 139.9 (C), 153.2 (C), 167.2 (C). MS:  $m/z$  (%) = 524 ( $M^+$ , 6), 325 (38), 119 (56), 91 (100), 77 (61), 58 (42). Anal. Calcd for  $C_{31}H_{28}N_2O_2S_2$  (524.70): C, 70.96, H, 5.38, N, 5.34, S, 12.22. Found: C, 71.17, H, 5.57, N, 5.43, S, 12.40.

#### 3-Benzylidene-6-methyl-N,6-diphenyl-4-tosylthiomorpholin-2-imine (4i)

Colorless powder; M.P: 180 °C. Yield: 0.38 g (72%). IR (KBr) ( $\nu_{max}$ ,  $cm^{-1}$ ): 3051, 2973, 1649, 1551, 1346, 1312, 1112.  $^1H$  NMR(500.1 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_H = 1.89$  (3 H, s, Me), 2.49 (3 H, s, Me), 4.17 (1 H, d,  $^2J = 10.9$  Hz, CH), 4.36 (1 H, d,  $^2J = 10.9$  Hz, CH), 5.61 (1 H, s, CH), 6.95-7.07 (3 H, m, 3 CH), 7.25 (1 H, t,  $^3J = 6.9$  Hz, CH), 7.29-7.36 (7 H, m, 7 CH), 7.38-7.49 (4 H, m, 4 CH), 7.61 (2 H, d,  $^3J = 6.5$  Hz, 2 CH), 7.69 (2 H, d,  $^3J = 6.8$  Hz, 2 CH).  $^{13}C$  NMR (125.7 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_C = 23.1$  (Me), 29.4 (Me), 53.8 (C), 65.9 ( $CH_2$ ), 109.8 (CH), 122.7 (2 CH), 126.1 (CH), 126.9 (CH), 127.3 (2 CH), 127.6 (CH),



(C), 148.1 (C), 153.3 (C), 166.1 (C). MS:  $m/z$  (%) = 514 (5.05, N, 5.24, Cl, 6.46, S, 11.58).

**2-Benzylidene-6-methyl-N-phenyl-1,4-oxathian-3-imine (6a)**

Pale yellow powder; M.P: 87-90 °C. Yield: 0.27 g (91%). IR (KBr) ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3052, 2972, 1652, 1551, 1344, 1310, 1109.  $^1\text{H}$  NMR(500.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{H}}$  = 1.22 (3 H, d,  $^3J = 7.0$  Hz, Me), 3.12 (1 H, dd,  $^2J = 10.2$  Hz,  $^3J = 7.0$  Hz, CH), 3.34 (1 H, dd,  $^2J = 11.2$  Hz,  $^3J = 4.7$  Hz, CH), 4.78-4.86 (1 H, m, CH), 5.83 (1 H, s, CH), 6.95-7.06 (3 H, m, 3 CH), 7.31-7.47 (5 H, m, 5 CH), 7.74 (2 H, d,  $^3J = 6.6$  Hz, 2 CH).  $^{13}\text{C}$  NMR (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{C}}$  = 17.0 (Me), 37.5 ( $\text{CH}_2$ ), 78.1 (CH), 106.7 (CH), 118.6 (2 CH), 125.2 (CH), 126.2 (CH), 127.1 (2 CH), 129.0 (2 CH), 132.7 (2 CH), 134.3 (C), 136.0 (C), 146.9 (C), 163.7 (C). MS:  $m/z$  (%) = 295 ( $\text{M}^+$ , 2), 160 (38), 119 (56), 105 (74), 77 (100), 58 (42). Anal. Calcd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NOS}$ (295.40): C, 73.19, H, 5.80, N, 4.74, S, 10.85. Found: C, 73.31, H, 5.97, N, 4.71, S, 10.83.

**2-Benzylidene -6-(phenoxyethyl)-N- phenyl-1,4-oxathian-3-imine (6b)**

Yellow powder; M.P: 157-160 °C. Yield: 0.38 g (95%). IR (KBr) ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3051, 2972, 1647, 1551, 1342, 1308, 1106.  $^1\text{H}$  NMR(500.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{H}}$  = 3.46-3.55 (2 H, m, 2 CH), 4.35-4.29 (2 H, m, 2 CH), 5.01-5.09 (1 H, m, CH), 5.72 (1 H, s, CH), 6.95-7.11 (5 H, m, 5 CH), 7.25-7.42 (5 H, m, 5 CH), 7.42-7.47 (3 H, m, 2 CH), 7.68 (2 H, d,  $^3J = 7.5$  Hz, 2 CH).  $^{13}\text{C}$  NMR (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 35.1 ( $\text{CH}_2$ ), 68.3 ( $\text{CH}_2$ ), 79.2 (CH), 105.1 (CH), 114.5 (2 CH), 121.3 (CH), 121.8 (2 CH), 124.7 (CH), 126.3 (CH), 128.6 (2 CH), 129.6 (2 CH), 130.5 (2 CH), 133.1 (2 CH), 134.2 (C), 136.7 (C), 148.3 (C), 158.5 (C), 162.9 (C). MS:  $m/z$  (%) = 387 ( $\text{M}^+$ , 5), 252 (26), 150 (50), 135 (37), 119 (68), 105 (78), 77 (100). Anal. Calcd for  $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NO}_2\text{S}$  (387.50): C, 74.39, H, 5.46, N, 3.61, S, 8.27. Found: C, 74.52, H, 5.70, N, 3.74, S, 8.19.

**قردانی**

نویسندگان مقاله از حمایت‌های مالی باشگاه پژوهشگران و نخبگان جوان دانشگاه آزاد اسلامی واحد بوئین زهرا و معاونت علمی واحد صمیمانه تشکر می‌نمایند.

(2 CH), 134.2 (C), 136.5 (C), 136.9 (C), 138.1 (C), 145.2 ( $\text{M}^+$ , 3), 218 (13), 149 (27), 133 (40), 91 (100), 77 (76). Anal. Calcd for  $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$  (514.66): C, 67.68, H, 5.09, N, 5.44, S, 12.46. Found: C, 67.89, H, 5.25, N, 5.61, S, 12.61.

**5-Benzyl-3- benzylidene-N-(4-methoxyphenyl)-4-tosylthiomorpholin-2-imine (4l)**

Yellow powder; M.P: 148-150 °C. Yield: 0.44 g (80%). IR (KBr) ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3041, 2971, 1641, 1547, 1326, 1309, 1107.  $^1\text{H}$  NMR(500.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{H}}$  = 2.42 (3 H, s, Me), 2.85-2.94 (2 H, m, 2 CH), 3.10-3.24 (2 H, m, 2 CH), 3.65-3.74 (1 H, m, CH), 3.92 (3 H, s, OMe), 5.67 (1 H, s, CH), 6.90 (2 H, d,  $^3J = 6.5$  Hz, 2 CH), 7.16-7.27 (5 H, m, 5 CH), 7.30-7.43 (7 H, m, 7 CH), 7.61 (2 H, d,  $^3J = 7.0$  Hz, 2 CH), 7.72 (2 H, d,  $^3J = 6.5$  Hz, 2 CH).  $^{13}\text{C}$  NMR (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 23.8 (Me), 37.8 ( $\text{CH}_2$ ), 40.1 ( $\text{CH}_2$ ), 56.2 (OMe), 66.4 (CH), 113.7 (CH), 114.8 (2 CH), 121.5 (2 CH), 126.1 (CH), 126.3 (CH), 127.7 (2 CH), 128.4 (2 CH), 128.7 (2 CH), 129.1 (2 CH), 129.3 (2 CH), 130.4 (2 CH), 132.2 (C), 134.1 (C), 134.4 (C), 138.2 (C), 139.4 (C), 146.5 (C), 160.1 (C), 166.0 (C). MS:  $m/z$  (%) = 554 ( $\text{M}^+$ , 3), 399 (11), 155 (46), 123 (65), 91 (100), 77 (68). Anal. Calcd for  $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$  (554.72): C, 69.29, H, 5.45, N, 5.05, S, 11.56. Found: C, 69.47, H, 5.63, N, 5.27, S, 11.72.

**5-Benzyl -3-benzylidene -N-(4-chlorophenyl)-4-tosylthiomorpholin-2-imine (4m)**

Pale yellow powder; M.P: 153-155 °C. Yield: 0.46 g (82%). IR (KBr) ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3024, 2980, 16381, 1544, 1356, 1311, 1127.  $^1\text{H}$  NMR(500.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{H}}$  = 2.45 (3 H, s, Me), 2.79-2.94 (2 H, m, 2 CH), 3.07-3.22 (2 H, m, 2 CH), 3.64-3.71 (1 H, m, CH), 5.65 (1 H, s, CH), 7.10 (2 H, d,  $^3J = 6.7$  Hz, 2 CH), 7.15-7.28 (5 H, m, 5 CH), 7.31-7.52 (7 H, m, 7 CH), 7.61 (2 H, d,  $^3J = 6.8$  Hz, 2 CH), 7.73 (2 H, d,  $^3J = 6.7$  Hz, 2 CH).  $^{13}\text{C}$  NMR (125.7 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 23.5 (Me), 37.8 ( $\text{CH}_2$ ), 40.5 ( $\text{CH}_2$ ), 68.3 (CH), 112.5 (CH), 121.2 (2 CH), 125.3 (CH), 126.8 (CH), 127.9 (2 CH), 128.5 (2 CH), 128.6 (2 CH), 129.2 (2 CH), 129.8 (2 CH), 130.6 (2 CH), 131.8 (2 CH), 132.2 (C), 133.1 (C), 134.7 (C), 134.9 (C), 139.1 (C), 139.8 (C), 150.1 (C), 165.4 (C). MS:  $m/z$  (%) = 559 ( $\text{M}^+$ , 1), 403 (14), 155 (51), 91 (100), 77 (69). Anal. Calcd for  $\text{C}_{31}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}_2$  (559.14): C, 66.59, H, 4.87, N, 5.01, Cl, 6.34, S, 11.47. Found: C, 66.83, H,

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۲/۱۷؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۴/۱۰

## مراجع

- [۱] طیبه خانلری، تهیه پلیمر حمایت کننده پالادیوم بر پایه پلی‌وینیل الکل و استفاده از آن در واکنش هک، نشریه شیمی و مهندسی شیمی ایران، (۲) ۳۴: ۲۵ تا ۴۰ (۱۳۹۴).
- [۲] امینی، مجتبی؛ بهرامی حیدرلو، دینا؛ باقرزاده، مجتبی؛ نانوذره‌های پالادیم تثبیت شده بر روی بستر روی اکسید به عنوان کاتالیستی مؤثر در واکنش جفت شدن هک، نشریه شیمی و مهندسی شیمی ایران، (۲) ۳۵: ۲۹ تا ۳۱ (۱۳۹۵).
- [3] Marset X., Khoshnood A., Sotorriós L., Gómez-Bengoia E., Alonso D. A., Ramón D. J., **Deep Eutectic Solvent Compatible Metallic Catalysts: Cationic Pyridiniophosphine Ligands in Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions**, *Chem. Cat. Chem.*, **9**: 1269-1275 (2017).
- [4] Sandfort F., O'Neill M.J., Cornella J., Wimmer L., Baran P.S., **Alkyl-(Hetero)Aryl Bond Formation via Decarboxylative Cross-Coupling: A Systematic Analysis**, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **56**: 3319-3323 (2017).
- [5] Yavari I., Bayat M.J., Ghazanfarpour-Darjani M., **Synthesis of N-alkyl-N'-aryl-piperazines via copper-catalyzed C-N bond formation**, *Tetrahedron Lett.*, **55**: 5595-5596 (2014).
- [6] Samzadeh-Kermani A., **Heteropolyacid-Catalyzed One-Pot Synthesis of 2-Pyridone Derivatives**, *Synlett*, **27**: 461-464 (2016).
- [7] Khalaj M., Ghazanfarpour-Darjani M., Barat-Seftajani F., Nouri A., **Novel Catalytic Three-Component Reaction between a Terminal Alkyne, SulfonylAzide, and O-methyl Oxime**, *Synlett.*, **28**: 1445-1448 (2017).
- [8] Khalaj M., Ghazanfarpour-Darjani M., TaleiBavilOlyai M.R., FarajiShamami S., **Palladium Nanoparticles as Reusable Catalyst for the Synthesis of N-Aryl Sulfonamides Under Mild Reaction Conditions**, *Journal of Sulfur Chemistry.*, **37**: 211-222 (2016).
- [9] Ramanathana D., Pitchumani K., **Mechanistic Studies on the Cu-Catalyzed Three-Component Reactions of SulfonylAzides, 1-Alkynes and Amines, Alcohols, or Water: Dichotomy via a Common Pathway**, *J. Org. Chem.*, **73**: 5520-5528 (2008).
- [10] Lu P., Wang Y., **The Thriving Chemistry of Ketenimines**, *Chem. Soc. Rev.*, **41**: 5687-5705 (2012).
- [11] Chauhan D.P., Varma S.J., Vijeta A., Banerjee P., Talukdar P., **A 1,3-Amino Group Migration Route to form Acrylamidines**, *Chem. Commun.*, **50**: 323-325 (2014).
- [12] Yavari I., Ghazanfarpour-Darjani M., Nematpour M., **Copper-catalyzed Tandem Synthesis of 2-(sulfonylimino)alkanamides from N-Sulfonylketenimines and Alkyl Isocyanides**, *Tetrahedron Lett.*, **56**: 2416-2417 (2015).
- [13] Anand N.K., Carreira E.M., **A Simple, Mild, Catalytic, Enantioselective Addition of Terminal Acetylenes to Aldehydes**, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**: 9687-9688 (2001).

- [14] Fischer C., Carreira E.M., [Direct Addition of TMS-Acetylene to Aldimines Catalyzed by a Simple, Commercially Available Ir\(I\) Complex](#), *Org. Lett.*, **3**: 4319. (2001).
- [15] Frantz D.E., Fassler R., Carreira E.M., [Facile Enantioselective Synthesis of Propargylic Alcohols by Direct Addition of Terminal Alkynes to Aldehydes](#), *J. Am. Chem. Soc.*, **122**: 1806-1807 (2000).
- [16] Frantz D. E., Fassler R., Carreira E. M., [Catalytic in Situ Generation of Zn\(II\)-Alkynilides under Mild Conditions: A Novel CN Addition Process Utilizing Terminal Acetylenes](#), *J. Am. Chem. Soc.*, **121**: 11245-11246 (1999).
- [17] Knöpfel T. F., Carreira E. M., [The First Conjugate Addition Reaction of Terminal Alkynes Catalytic in Copper: Conjugate Addition of Alkynes in Water](#), *J. Am. Chem. Soc.*, **125**: 6054-6055 (2003).
- [18] Corey E. J., Beames D. J., [Mixed cuprate Reagents of Type R<sub>1</sub>R<sub>2</sub>CuLi which Allow Selective Group Transfer](#), *J. Am. Chem. Soc.*, **94**: 7210-7211 (1972).
- [19] Rueping M., Antonchick A.P., Brinkmann C., [Dual Catalysis: A Combined Enantioselective Brønsted Acid and Metal-Catalyzed Reaction—Metal Catalysis with Chiral Counterions](#), *Angew. Chem. Int. Ed.*, **46**: 6903–6906 (2007).
- [20] Ghazanfarpour-Darjani M., Babapour-Kooshalshahi M., Mousavi-Safavi S.M., Akbari-Neyestani J., Khalaj M., [Copper-Catalyzed Domino Addition–Cyclization Reaction between Terminal Alkynes, Carbon Disulfide, and Oxiranes](#), *Synlett*, **27**: 259-261 (2016).
- [21] Samzadeh-Kermani A., [Silver Salt Catalyzed Synthesis of 1,4-oxathian-3-imine Derivatives](#), *Tetrahedron*, **72**: 5301-5304 (2016).
- [22] Han B, Liu J.L, Huan Y, Li P, Wu Q, Lin Z.Y, Shen Z.F, Yin D.L, Huang H.H., [Design, Synthesis and Primary Activity of Thiomorpholine Derivatives as DPP-IV Inhibitors](#), *Chinese Chemical Letters*, **23**: 297–300 (2012).
- [23] Králová P., Fülöpová V., Maloň M., Volná T., Popal, Sural M., [Stereoselective Polymer-Supported Synthesis of Morpholine and Thiomorpholine-3-Carboxylic Acid Derivatives](#), *ACS Comb. Sci.*, **19**: 173–180 (2017).
- [24] Moss M.L, Sklair-Tavron L, Nudelman R., [Drug Insight: Tumor Necrosis Factor-Converting Enzyme as a Pharmaceutical Target for Rheumatoid Arthritis](#), *Nat. Clin. Pract. Rheum.*, **4**: 300-309 (2008).
- [25] Ando T., Kano D., Minakata S., Ryu I., Komatsu M., [Iodine-Catalyzed Aziridination of Alkenes Using Chloramine-T as a Nitrogen Source](#), *Tetrahedron*, **54**: 13485-13494 (1998).
- [26] Kumaraswamy G., Ankamma K., Pitchaiah A., [Tandem Epoxide or Aziridine Ring Opening by Azide/Copper-Catalyzed \[3+2\] Cycloaddition: Efficient Synthesis of 1,2,3-Triazolo  \$\beta\$ -Hydroxy or  \$\beta\$ -Tosylamino Functionality Motif](#), *J. Org. Chem.*, **72**: 9822-9825 (2007).