

Synthesis of diaryloxindoles using a novel protic ionic liquid based on triazole

Fatemeh Arian¹, Neda Hasanzadeh¹, Haleh Sanaeishoar¹, and Mosadegh Keshavarz^{1*}

1- Department of Chemistry, Ahvaz Branch, Islamic Azad University, Ahvaz, Iran

Abstract

In this work, three novel 1,4-butane sultone-based Brønsted acidic ionic liquids with hydrogen sulfate counter-anion are prepared. These newly introduced ionic liquids were synthesized from a two-steps reaction. The reaction includes ring opening of 1,4-butane sultone using 1,4-disubstituted 1,2,3-triazole as nitrogen nucleophile sources to obtain zwitterions and then follow by acidification treatment with sulfuric acid to obtain novel Brønsted acidic ionic liquid. The prepared task specific ionic liquids and their stable intermediates were characterized by FT-IR, ¹H-NMR and ¹³C-NMR analysis techniques. Their catalytic efficiency was checked for the preparation of symmetric 3,3'-diaryloxindoles compounds. It was found that the introduced acidic ionic liquids are completely green, environmental benign, task specific and have high catalytic stability. These novel acidic ionic liquids are simply separable by extraction from organic phase by solving in water up to eight consecutive runs and give the target products in short reaction times at high yields. This catalyst could be considered as great alternative for old previously reported catalysts.

Keywords

Triazole, Acidic ionic liquid, Diaryl oxindole green synthesis

Article history:

Received: 26-08-2023

Accepted: 08-10-2023

Corresponding author:

* Chem.mosadegh@gmail.com

سنتز سبز مشتقات دی آریل اکسیندول با استفاده از کاتالیزور مایع یونی اسیدی جدید بر پایه تری آزول

فاطمه آرین^۱، ندا حسن زاده^۱، هاله ثنایی شعار^۱ و مصدق کشاورز^{۱*}

۱- گروه شیمی، واحد اهواز، دانشگاه آزاد اسلامی، اهواز، ایران

چکیده

در این کار، مایع یونی اسید پروتیک جذاب بر پایه سنتز مایع یونی بر پایه کاتیون آلی تری آزولونیم و آنیون هیدروژن سولفات، به عنوان دسته جدیدی از مایعات یونی، با استفاده از روش‌های ساده و سازگار با محیط زیست ساخته شدند و سپس به عنوان کاتالیزور بسیار مناسب و قابل استفاده مجدد در شرایط بدون حلال برای تسریع واکنش‌های سه جزئی آلی برای سنتز مشتقات ۳،۳-دی آریل اکسیندول متقارن استفاده گردید. کاتالیزور مایع یونی اسیدی در دو مرحله سنتز شد. در مرحله اول از واکنش بین ۱-بنزیل، ۴-فنیل، ۲،۱-تری آزول با ۴،۱-بوتان سولتون نمک آلی یونی سنتز شد و سپس در مرحله دوم به این نمک یونی سولفوریک اسید اضافه گردید تا مایع یونی اسیدی مورد نظر تهیه گردد. این مایع یونی اسیدی توسط رزونانس مغناطیسی هسته هیدروژن (IH) و NMR و 13C NMR شناسایی شد. جدید بودن، خطر کم برای محیط زیست، روش کار ساده، ورکاپ آسان، واکنش تمیز، زمان واکنش کوتاه، بازده بالا و سنتز آسان کاتالیزورها، برخی از مزایای این کارها هستند. همچنین، این کاتالیزور می‌تواند به راحتی از طریق فیلتراسیون بازیافت شود و برای هشت دوره متوالی بدون کاهش چشمگیر در فعالیت استفاده شوند.

تاریخ دریافت:

۱۴۰۲/۰۶/۰۴

تاریخ پذیرش:

۱۴۰۲/۰۷/۱۶

تری آزول، مایع یونی اسیدی، دی آریل اکسیندول سنتز سبز

واژگان کلیدی

۱- مقدمه

پس از انقلاب صنعتی، پیشرفت علم شیمی بسیار سریع و غیرقابل انکار بود و در این میان صنایع شیمیایی با سرعتی روزافزون رشد کرده و نقشی بسیار مهم و حیاتی در ارتقاء سطح زندگی انسان‌ها بازی نموده‌اند. علیرغم منفعت و سودی که گسترش صنایع شیمیایی در جهان برای انسان‌ها به ارمغان آورد، مشکل بزرگی از چشم آن‌ها مخفی مانده بود و آن تأثیرات سوء پسماندها و فاضلاب‌های صنایع شیمیایی بود که آرام آرام موجب تخریب محیط زیست پیرامون آن‌ها می‌شد [۱]. اکثر فرایندهای مورد استفاده در صنایع شیمیایی از واکنشگرهای بسیار خطرناک و سمی استفاده می‌کنند و روش‌های سنتی مورد استفاده توسط آن‌ها منجر به تولید گازها و فاضلاب‌های بسیار سمی و خطرناکی می‌شوند که در نهایت وارد محیط زیست انسان‌ها شده و تأثیرات مخرب و جبران ناپذیری بر محیط زیست می‌گذارند. پس از آنکه مخاطرات زیست محیطی بصورت یک خطر جدی مطرح شد، جوامع بشری به تکاپو افتادند و به دنبال راه چاره گشتند. دانشمندان تصمیم گرفتند فرایندهای شیمیایی را به گونه‌ای باز طراحی کنند که در طی یک واکنش شیمیایی به جای واکنشگرهای سمی و خطرناک از جایگزین‌های مناسب و بی‌خطر استفاده شود [۲].

از آنجا که اغلب مایعات یونی از آنیون‌ها و کاتیون‌های مختلف، بسته به کاربرد مورد نظر تهیه شده‌اند، لفظ حلال‌های طراح برای آنها پیشنهاد شده است [۳]. خواص بی‌نظیر مایعات یونی مثل فشار بخار ناچیز، پایداری حرارتی و هدایت یونی بالا، محققان را تشویق به طراحی حلال‌های یونی جدید برای واکنش‌های شیمیایی، الکتروشیمیایی و بیوشیمیایی نموده است. البته اثرات مخاطره آمیز، سمیت محیط زیست و پایداری شیمیایی و گرمایی مایعات یونی موضوعاتی هستند که باید قبل از استفاده صنعتی آنها بررسی گردد. مایعات یونی پروتیک، دسته ای از مایعات یونی متشکل از ترکیبی از اسیدهای برونشند و بازهای برونشند هستند که باز برونشند به عنوان پذیرنده پروتون از اسید برونشند بوده و بنابراین به عنوان حامل پروتون عمل می‌نماید. تهیه ارزان و آسان مایعات یونی پروتیک، از طریق انتقال مستقیم پروتون از یک اسید برونشند به یک باز برونشند، مزیت این مایعات یونی تلقی می‌شود زیرا تهیه آنها تشکیل محصولات جانبی را به همراه نخواهد داشت [۴-۹].

قبلاً، مایعات یونی پروتیک، به دلیل توانایی بالایشان در انتقال پروتون به‌عنوان الکترولیت در پیل‌های سوختی بدون رطوبت ایفای نقش می‌کردند [۱۰]. ضمن اینکه به عنوان کاتالیزورهای اسیدی برای واکنش استری شدن [۱۱]، محافظت گروه کربونیل آلدئیدها [۱۲] و تراکم بیجینیلی [۱۳] و سنتزهای آلی [۱۴-۱۸]

استفاده شده‌اند.

کارآیی یک سنتز شیمیایی امروزه فقط با پارامترهایی مثل انتخاب پذیری و بازده کلی محصولات، سنجیده نمی‌شود بلکه استفاده از مواد، زمان، منابع انسانی و انرژی کمتر، همچنین استفاده از مواد و مسیرهای انجام واکنش با سمیت کمتر مدنظر می‌باشد. یکی از راهکارهایی که امروزه برای رسیدن به این هدف توجه شیمیدان‌ها را به خود جلب نموده، واکنش‌های چند جزئی است که در سنتز ترکیبات دارویی استفاده شده‌اند. توانایی محیط‌های یونی مایعات یونی در تولید فشار داخلی، اجتناب از بهم‌پیوستگی واکنشگرها در حفره‌های حلال، توانایی حل کردن بالا و مایع بودنشان آنها را حلال‌هایی مناسب برای فرایندهای چند جزئی و محیطی بسیار مناسب برای تبدیلات و تشکیل چند پیوند همزمان معرفی می‌نماید [۱۹].

طبقه بزرگی از ترکیبات آلی که حاوی حداقل یک اتم غیر از کربن در ساختار حلقوی خود باشند ترکیبات هتروسیکلیک می‌باشند و اگر پایداری آروماتیک داشته باشند ترکیبات هتروسیکلیک آروماتیک نامیده می‌شوند. عناصری که به همراه کربن در ساختار هتروسیکلیک ها شرکت می‌کنند، هترواتمها، به طورعمده N، O، S می‌باشند [۲۰].

با توجه به آنچه تاکنون در مورد روش کارها و کاتالیزورهای گزارش شده برای تهیه دی آریل اکسیندول ذکر شده است، برخی از این روش‌ها از اشکالاتی مانند پسماندهای به شدت اسیدی، هزینه‌های بالا، سمیت واکنش دهنده، عملکرد نامطلوب، روش‌های کار خسته کننده، شرایط سخت و واکنشگرهای غیر قابل بازیافت رنج می‌برند [۲۱-۲۴]. بنابراین، ارائه روش‌های جدید برای حل مشکلات فوق بسیار پراهمیت می‌باشد. با توجه به مطالب فوق و همچنین مزایایی که مایعات یونی اسیدی دارند (مانند سازگاری با محیط زیست، ارزان بودن مواد اولیه برای ساخت آن‌ها، جداسازی راحت، غیر سمی بودن و قابلیت بازیافت خوب)، در این پژوهش تلاش شد تا مایع یونی جدید بر پایه واکنش ترکیبات تری آزول با بوتان سولتون سنتز و سپس شناسایی شوند. در ادامه از کاتالیست مایع یونی جدید تهیه شده برای سنتز مشتقات دی آریل اکسیندول استفاده گردید.

۲- روش پژوهش

۲-۱ مواد و دستگاه

مواد شیمیایی از کارخانه‌های شیمیایی Aldrich و Merck خریداری شده است. تمام مواد شیمیایی دیگر گرید تجزیه ای هستند و بدون خالصسازی بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرند. آنالیز طیف سنجی مادون قرمز فوری (FT-IR) نمونه‌ها بوسیله

۱-بنزیل-۴-فنیل-۱-پروتو-۳،۲،۱-تری‌آزول:

IR (ν_{\max} in cm^{-1} , KBr): 3087, 2956, 1494, 1450, 1361, 1224, 1076, 972, 739. $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ = 8.65 (s, 1H), 7.86-7.83 (m, 2H), 7.45-7.31 (m, 8H), 5.65 (s, 2H).

۲-۲-۲- تهیه تری‌آزولونیوم بوتان سولفونات و سنتز مایع یونی

تولون (۱۰ mL)، ترکیب تری‌آزول (۵ میلی‌مول) و ۱،۴-بوتان سولتون (۰/۶۸ گرم، ۵ میلی‌مول) در یک بالن ته گرد ۲۵ میلی‌لیتری ریخته شد. سپس این مخلوط به مدت ۳۶ ساعت در دمای رفلکس حرارت داده شد. رسوب سفید بدست آمده صاف شده و چندین بار توسط استون و دی‌اتیل اتر شسته شد (۵ × ۱۰ میلی‌لیتر) تا باقی مانده‌های غیر یونی حذف شود و سپس ترکیب مزبور (شکل ۲) در خلاء خشک گردید. محصول به صورت کمی و با خلوص بالا بدست می‌آید که به وسیله طیف سنجی NMR مورد شناسایی قرار گرفت. در ادامه نمک آلی تهیه شده در ۱۰ سی‌سی آب مقطر حل شده و به آن قطره قطره سولفوریک اسید غلیظ (۰/۵ سی‌سی) اضافه گردید و به مدت ۲۴ ساعت در دامای اتاق با همزن مغناطیسی چرخید. در نهایت حلال آب تحت فشار کاهش یافته تخییر شده و مایع سونی ویسکوز گردآوری گردید.

۲-۳- روش عمومی برای سنتز مشتقات ۳،۳-دی‌آریل اکسیندول با استفاده از کاتالیست مایع یونی تری‌آزولیوم و آنیون هیدروژن سولفات ($[\text{TriazBs}]\text{HSO}_4$)

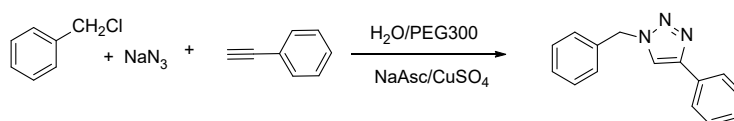
مخلوطی از ایندول (۴ mmol)؛ ایزوتین (۲ mmol) در یک بالن ته گرد شامل ۵ mL (EtOH) قرار داده شد و مقدار ۰،۱ گرم کاتالیزور مایع یونی $[\text{TriazBs}]\text{HSO}_4$ به مخلوط ذکر شده اضافه شد. در تعلیق بر حسب شرایط باز روانی و در زمان کافی بر حسب جدول ۲ ترکیب شد. بعد از تکمیل واکنش؛ در پی TLC n -هگزان: استات اتیل (۳:۱)؛ کاتالیزور از طریق یک آهنربای خارجی جدا شد. کاتالیست بازیافت شده در استون شسته شد؛ خشک شد و برای سایر فعالیت‌های تکرار شونده مشابه نگهداری گردید. باقی مانده مخلوط فیلتر و صاف شد و زیر صافی تا درجه حرارت اتاق خنک شده و کریستال‌های ۳،۳-دی‌آریل اکسیندول صاف شده و جمع‌آوری شدند. ترکیبات محصولات با مقایسه

اسپکترومتر Shimadzu FT-IR 8300 انجام شد و برای تشکیل قرص مخلوط نمونه و KBr فشرده شد. طیف NMR بوسیله یک اسپکترومتر Bruker Avance DPX 400 MHz استفاده از تترامیتیل سیلان (TMS) به عنوان استاندارد داخلی ثبت شد. تجزیه عنصری C، H، N و S با استفاده از تجزیه گر سریع Thermo finigan Flash EA-1112 CHNSO انجام شد. نقاط ذوب با دستگاه Buchi 510 در لوله‌های مویینه باز و بصورت اصلاح نشده اند. تعیین خلوص مواد و نظارت بر واکنش توسط کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) بر روی صفحات سیلیکاژل پلیگرم FT-IR / UV 254 انجام شد. تمام محصولات توسط $^1\text{H NMR}$ و $^{13}\text{C NMR}$ و همچنین مقایسه با نمونه‌های معتبر مشخص شد.

۲-۲- سنتز مایع یونی بر پایه کاتیون آلی تری‌آزولنیوم و آنیون هیدروژن سولفات

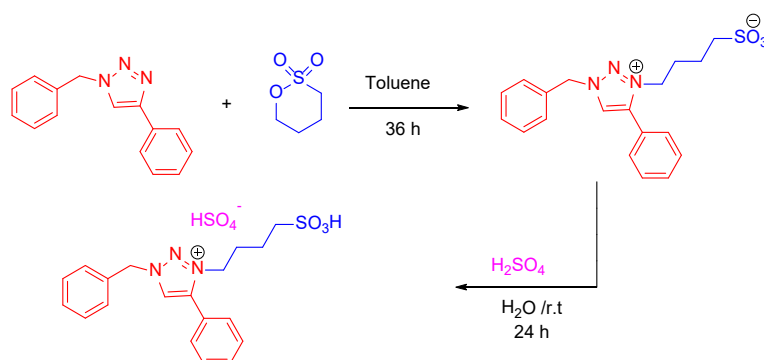
۲-۲-۱- سنتز ترکیب آلی ۱-بنزیل، ۴-فنیل ۳،۲،۱-تری‌آزول

به یک بالن ته‌گرد حاوی ۲۰ میلی‌لیتر آب و پلی‌اتیلن گلیکول ۳۰۰ با نسبت ۱:۱ و یک چرخاننده مغناطیسی مقادیر ۵ میلی‌مول بنزیل هالید، ۵ میلی‌مول آلکین انتهایی فنیل استیلن، ۶ میلی‌مول سدیم آزید، ۰،۳ گرم سدیم آسکوربات، ۰،۲۵ گرم $\text{CuSO}_4(\text{H}_2\text{O})_5$ اضافه شده و پیشرفت واکنش تحت شرایط تقطیر برگشتی توسط کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) با حلال اتیل‌استات/ n -هگزان (۵:۲) دنبال شد. بعد از اتمام واکنش (۲۰ دقیقه)، مخلوط واکنش صاف گشته و محتویات روی صافی با ۱۰ میلی‌لیتر دیگر از آب شستشو داده شد. سپس محصول توسط اتانول داغ (۳×۵ mL) از روی صافی شسته شده و حلال اتانول زیر صافی تحت خلاء تبخیر شد. محصول تری‌آزول جامد بدست آمده که در آب موجود رسوب داده بود، چند بار با آب مقطر شسته شده روی صافی جمع‌آوری گشت. محصول تری‌آزول بدست آمده در حداقل اتانول حل شده و سپس آب به صورت قطره قطره اضافه شد تا محلول شیری رنگ شود. در این زمان اضافه کردن آب متوقف گشته تا کریستال‌های ترکیب تری‌آزول به مرور تشکیل شود (نسبت تقریبی حجمی-حجمی اتانول/آب، ۳:۱). محصول جامد خالص شده تحت خلاء به مدت یک شبانه روز نگهداری شد تا کاملاً خشک گردد (شکل ۱).



شکل ۱. روش سنتز ترکیب تری‌آزول.

Figure1. Synthesis method of triazole compound.



شکل ۲. روش آزمایشگاهی کاتالیزور مایع یونی اسیدی.

Figure 2. Laboratory method of acidic ionic liquid catalyst.

lin-2-one (3r) (R1=H, R2=OMe, R3=H, R4=H, R5=Br): mp 300-305 oC; ¹H NMR (DMSO, 400 MHz): δ = 3.38 (s, 3H, OCH₃), 7.07 (s, 1H, Ar-H), 7.22 (dd, J₁=8.4 Hz, J₂=8.8 Hz 3H), 7.37- 7.41 (m, 4H, Ar-H), 7.96 (s, 1H, Ar-H), 8.27 (d, J=7.6 Hz, 2H, Ar-H), 11.38 (s, 2H, NH), 11.48 (s, 1H, amidic NH) ppm. ¹³CNMR(DMSO, 400 MHz): δ = 179.1(C=O), 1148.0, 143.0, 136.3, 134.7, 127.4, 126.9, 126.2, 124.4, 122.7, 120.7, 114.6, 112.8, 111.8, 110.6, 101.2(O-CH₃), 53.6(C-3) ppm.

1-methyl-3,3-di(5-bromo-1H-indol-3-yl)indolin-2-one (3s) (R1=Me, R2=H, R3=H, R4=H, R5=Br): mp 304-306 oC; ¹H NMR (DMSO, 400 MHz): δ = 3.7 (3H, s, -NCH₃), 6.75 (s, 1H, Ar-H), 6.87 (d, J=6.8 Hz 1H, Ar-H), 6.96 (s, 3H, Ar-H), 7.18 (d, J=8.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.38 (d, J=12.8 Hz, 4H, Ar-H), 10.60 (s, 1H, amidic NH), 11.30 (s, 2H, NH) ppm. ¹³CNMR(DMSO, 400 MHz): δ = 178.8(C=O), 155.3, 136.2, 135.2, 127.5, 126.6, 124.0, 123.1, 122.6, 114.3, 113.8, 113.1, 112.4, 111.1, 101.2, 55.8(C-3), 53.1 (-NCH₃) ppm.

5-Methoxy-3,3-di(1-methyl-1H-indol-3-yl)indolin-2-one (3t) (R1=H, R2=OMe, R3=Me, R4=H, R5=H): mp 291-293 oC; ¹H NMR (DMSO, 400 MHz): δ = 3.37 (s, 3H, OCH₃), 3.7(s, 6H, 2 × -CH₃), 6.84-6.88 (m, 4H, Ar-H), 6.93 (s, 3H, Ar-H), 7.11 (d, J=7.2 Hz, 2H, Ar-H), 7.27 (d, J=7.6 Hz, 2H, Ar-H), 7.39 (d, J=8.0 Hz, 2H, Ar-H), 10.48 (s, 1H, amidic NH) ppm. ¹³CNMR(DMSO, 400 MHz): δ = 179.0(C=O), 155.2, 137.9, 136.3, 135.1, 129.0, 126.5, 121.6, 121.5, 119.0, 114.0, 112.7, 110.4, 110.2, 55.7(O-CH₃), 53.4(C-3),

طیفهای و IR آنها؛ داده های طیف بینی NMR و نقطه های ذوب با مقادیر گزارش شده مقایسه و شناسایی گردیدند.

۲-۴- اطلاعات طیفی بعضی از ترکیبات دی آریل اکسیندول سنتز شده

5-Methoxy-3,3-di(1H-indol-3-yl)indolin-2-one (3d) (R1=H, R2=OMe, R3=R4=R5=H): IR (KBr): 3350 (-NH), 1680 cm⁻¹ (-C=O), 1200 cm⁻¹(C-O); ¹H NMR (DMSO, 400 MHz): δ = 3.618 (s, 3H, OCH₃), 6.80-6.81 (m, 3H, Ar-H), 6.83 (d, J= 2.8 Hz, 1H, Ar-H), 6.89(d, J= 2.4 Hz, 2H, Ar-H), 6.91-6.93(m, 1H, Ar-H), 7.02 (t, J= 7.6 Hz, 2H, Ar-H), 7.25 (d, J= 8.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.36 (d, J= 7.6 Hz, 2H, Ar-H), 10.45 (s, 1H, amidic NH), 10.96 (s, 2H, NH). ¹³CNMR(DMSO, 400 MHz): δ = 179.1(C=O), 155.1, 137.4, 136.4, 135.2, 126.1, 124.8, 121.4, 121.2, 118.7, 114.7, 112.6, 112.5, 112.1, 110.3, 56.5(O-CH₃), 53.5(C-3) ppm.

5-Methoxy-3,3-di(2-methyl-1H-indol-3-yl)indolin-2-one (3f) (R1=H, R2=OMe, R3=H, R4=Me, R5=H): mp 286-290 oC ; ¹H NMR (DMSO, 400 MHz): δ = 1.96(s, 3H, CH₃), 2.11(s, 3H, CH₃), 3.58 (s, 3H, OCH₃), 6.51(d, J=8 Hz, 1H, Ar-H), 6.65 (q, J=8 Hz, 2H, Ar-H), 6.76(d, J=7.2 Hz, 2H, Ar-H), 6.80-6.83 (m, 1H, Ar-H), 6.88-6.99 (m, 3H, Ar-H), 7.23-7.28 (m, 2H, Ar-H), 10.40 (s, 1H, amidic NH), 10.87 (s, 2H, NH) ppm. ¹³CNMR(DMSO, 400 MHz): δ = 179.6(C=O), 155.0, 137.4, 135.4, 135.2, 134.4, 132.4, 127.8, 119.5, 118.6, 114.1, 113.3, 112.4, 110.4, 99.5, 55.84(O-CH₃), 53.34(C-3), 13.7 (CH₃) ppm.

5-Methoxy-3,3-di(5-bromo-1H-indol-3-yl)indo-

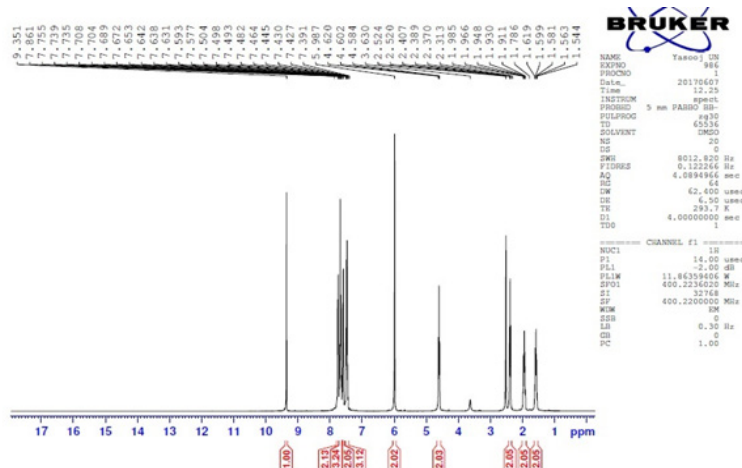
۳- نتایج و بحث

۳-۱- شناسایی ترکیب پایه تری آزول

در شکل ۳ طیف 1H NMR ترکیب زوج یونی تری آزولونیم بوتان سولفونات (TriazBs) به نمایش گذاشته شده است. چهار دسته هیدروژن در ناحیه آلیفاتیک تایید کننده اتصال زنجیره بوتان سولفونات هست و پیک یکتایی حلقه تری آزولونیوم با اتصال و مثبت شدن دیشیلد (ناپوشیده) تر شده و نسبت به پیک یکتایی تری آزول اولیه به ناحیه ۹,۳ پی پی ام منتقل شده است. این در حالی است که پیک یکتایی تری آزول پایه در ناحیه ۸,۶۵ پی پی ام ظاهر گشته بود. این شواهد به طور کامل اثبات میکند ترکیب زوج یون که ناشی از حمله نیتروژن شماره ۳ حلقه تری آزول به

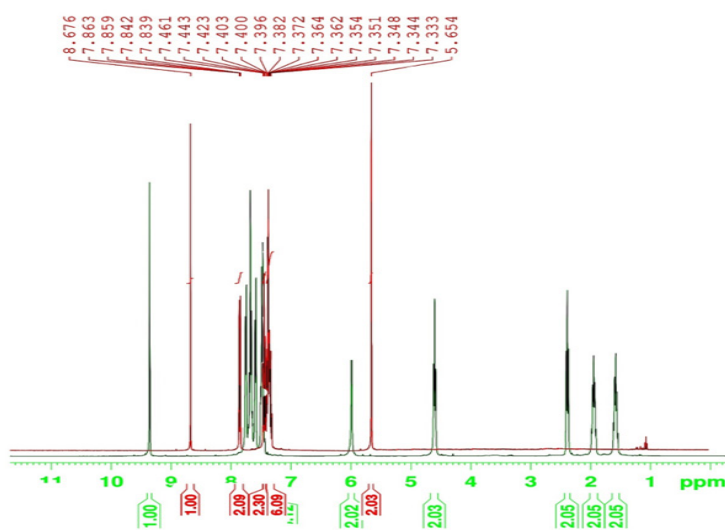
32.8 (CH3) ppm.

5-Fluoro-3,3-di(1-methyl-1H-indol-3-yl)indolin-2-one (3u) (R1=H, R2=F, R3=Me, R4=H, R5=H): mp 298-300 oC (Lit22 mp: > 300 oC); 1H NMR (DMSO, 400 MHz): δ = 3.77(s, 6H, 2 \times -CH3), 6.89 (d, J=6.8 Hz, 2H, Ar-H), 6.96-7.01 (m, 3H, Ar-H), 7.10 (d, J=8.0 Hz, 4H, Ar-H), 7.26 (d, J=7.2 Hz, 2H, Ar-H), 7.40(d, J=7.6 Hz, 2H, Ar-H), 10.7 (s, 1H, amidic) ppm. 13CNMR(DMSO, 400 MHz): δ = 179.0(C=O), 159.6, 157.21, 137.9, 136.7, 129.1, 126.4, 121.7, 121.3, 119.0,114.8, 113.3, 113.0, 110.9, .110.3, 53.4(C-3), 32.8 (CH3) ppm



شکل ۳. طیف 1H NMR (400 MHz) زوج یون تری آزولیل بوتان سولفونات.

Figure3. 1H NMR (400 MHz) spectrum of triazolyl butanesulfonate ion pair.

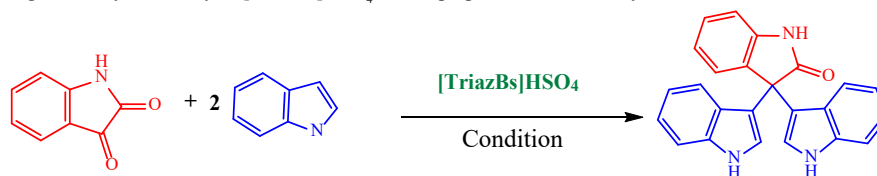


شکل ۴. مقایسه طیف 1H NMR نمک تری آزولیل بوتیل سولفونات با تری آزول پایه.

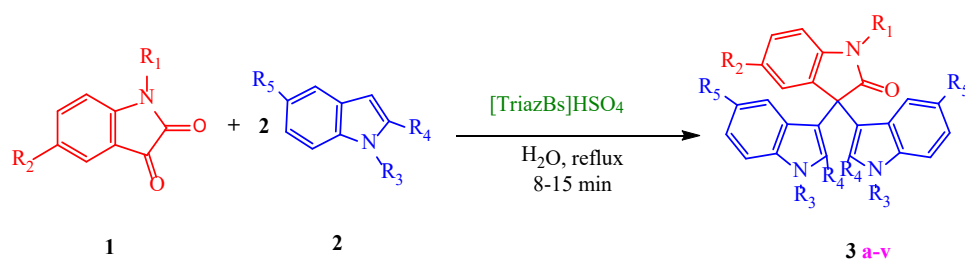
Figure4. Comparison of 1H NMR spectrum of triazolyl butylsulfonate salt with basic triazole.

جدول ۱. بررسی فعالیت کاتالیزوری $[\text{TriazBs}]\text{HSO}_4$ برای تهیه مشتق ۳-دی آریل اکسیندول در شرایط مختلف.

Table1. Investigating the catalytic activity of $[\text{TriazBs}]\text{HSO}_4$ for the preparation of 3,3-diaryloxindole derivative under different conditions.



No.	Solvent	Temp. (C)	$[\text{TriazBs}]\text{HSO}_4$	Time (min)	yield (%)
1	-	100	-	60	partial
2	H ₂ O	rt	-	60	partial
3	H ₂ O	rt	0.01 g	60	55
4	H ₂ O	50	0.01 g	60	75
5	H ₂ O	reflux	0.01 g	60	87
6	H ₂ O	reflux	0.05 g	60	85
7	H ₂ O	reflux	0.1 g	15	98
8	H ₂ O	reflux	0.2 g	15	97



شکل ۶. سنتز مشتقات مختلف ۳-دی آریل اکسیندول با استفاده از کاتالیست $[\text{TriazBs}]\text{HSO}_4$.

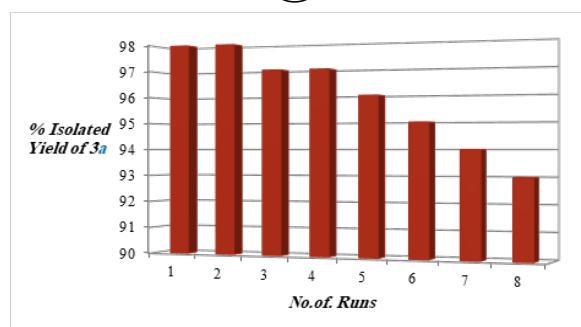
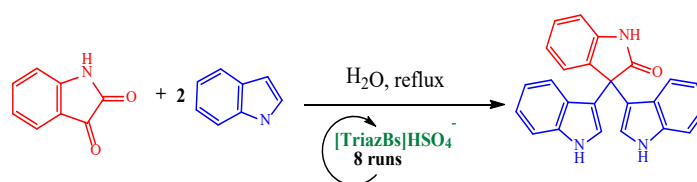
Figure6. Synthesis of different 3,3-diaryloxindole derivatives using $[\text{TriazBs}]\text{HSO}_4$ catalyst.

جدول ۲. جدول سنتز مشتقات دی آریل اکسیندول (3a-3p) با استفاده از کاتالیست $[\text{TriazBs}]\text{HSO}_4$.

Table2. Synthesis table of diaryl oxindole derivatives (3a-3p) using catalyst n $[\text{TriazBs}]\text{HSO}_4$.

No.	1	2	product	Time (min)	yield (%)
1	R1=R2= H	R3=R4=R5=H	3a	15	98
2	R1=Me, R2=H	R3=R4=R5=H	3b	12	87
3	R1=H, R2=F	R3=H, R4=H, R5=Br	3c	15	85
4	R1=H, R2=OMe	R3=R4=R5=H	3d	10	92
5	R1=H, R2= NO2	R3=H, R4=Me, R5=H	3e	10	94

No.	1	2	product	Time (min)	yield (%)
6	R1=H, R2=OMe	R3=H, R4=Me, R5=H	3f	10	89
7	R1=H, R2=H	R3=H, R4=H, R5=Br	3g	10	87
8	R1=H, R2=F	R3=R4=R5=H	3h	10	80
9	R1=H, R2=F	R3=H, R4=Me, R5=H	3i	8	88
10	R1=Me, R2=H	R3=H, R4=Me, R5=H	3j	10	89
11	R1=H, R2=H	R3=Me, R4=H, R5=H	3k	11	87
12	R1=H, R2=Cl	R3=Me, R4=H, R5=H	3l	15	84
13	R1=H, R2=H	R3=H, R4=Me, R5=H	3m	15	91
14	R1=H, R2=Cl	R3=R4=R5=H	3n	10	85
15	R1=H, R2=NO ₂	R3=R4=R5=H	3o	8	90
16	R1=H, R2=Cl	R3=H, R4=H, R5=Br	3p	10	83
17	R1=H, R2=NO ₂	R3=H, R4=H, R5=Br	3q	10	89
18	R1=H, R2=OMe	R3=H, R4=H, R5=Br	3r	15	80
19	R1=Me, R2=H	R3=H, R4=H, R5=Br	3s	10	82
20	R1=H, R2=OMe	R3=Me, R4=H, R5=H	3t	10	89
21	R1=H, R2=F	R3=Me, R4=H, R5=H	3u	15	85
22	R1=H, R2=Br	R3=R4=R5=H	3v	10	95



شکل ۷. مطالعه قابلیت بازیافت و استفاده مجدد از کاتالیزور برای تهیه مشتق دی آریل اکسیندول 3a تا ۸ چرخه بازیابی.

Figure 7. Studying the recyclability and reusability of the catalyst for the preparation of diaryl oxindole derivative 3a up to 8 recovery cycles.

۵- مراجع

- [1] V. K. Aggarwal, I. Emme, A. Mereu, Unexpected side reactions of imidazolium-based ionic liquids in the base-catalysed Baylis–Hillman reaction, *Chemical Communication* (2002) 1612–1613.
- [2] F. Rajabi, C. Wilhelm, W.R. Thiel, A Brønsted acidic, ionic liquid containing, heteropolyacid functionalized polysiloxane network as a highly selective catalyst for the esterification of dicarboxylic acids, *Green Chemistry*, 22 (2020) 4438–4444.
- [3] N. Irvani, M. Keshavarz, M. Mousavi, M. Baghernejad, Melamine trisulfonic acid: An efficient and recyclable solid acid catalyst for the green synthesis of Biscoumarin derivatives, *Iranian Journal of Catalysis* 5 (2015), 65–71
- [4] E. Rafiee, F. Mirnezami, M. Kahrizi, SO₃H-functionalized organic-inorganic ionic liquids based on polyoxometalates characterization and their application in C-C coupling reaction, *Journal of Molecular Structure* 1119 (2016) 332–339.
- [5] L. A. Taib, M. Keshavarz, Introduction of novel brønsted acidic ionic liquids with perchlorate counter-anion for one-pot synthesis of symmetric 3, 3'-diaryloxindoles, *Research on Chemical Intermediates* 47 (2021) 2487–2505.
- [6] N. S. Lawal, M. D. Bala, Click synthesis and characterization of 1,2,3-triazolium salts, *Journal of Molecular Structure* 1200 (2020) 127124.
- [7] R. Mishra¹, J. S. Mishra¹, S. A. Chaubey¹, Recent Advances on Triazolium Ionic Liquids: Synthesis and Applications, *Current Organic Chemistry* 23 (2019) 1239–1255.
- [8] J. Albadi, M. Keshavarz, F. Shirini, M. Vafaie-nezhad, Copper iodide nanoparticles on poly(4-vinyl pyridine): A new and efficient catalyst for multicomponent click synthesis of 1,4-disubstituted-1,2,3-triazoles in water, *Catalysis Communication* 27 (2012) 17–20.
- [9] A. Zarei Ahmady, F. Heidarizadeh, M. Keshavarz, Ionic liquid containing copper (I): A new, green, homogeneous and reusable catalyst for click cyclization, *Synthetic Communication* 43 (2013) 2100–2109.
- [10] M. Keshavarz, B. Karami, A. Zarei Ahmady, A. Ghaedi, H. Vafaei [bmim]BF₄/[Cu(Im)₂]₂ CuCl₂ as a novel catalytic reaction medium for click cyclization. *Comptes Rendus Chimie* 17: (2014) 570–576.
- [11] N. Irvani, M. Keshavarz, A. Parhami, Novel SO₃H-functionalized phenanthroline-phos-

کاهش پیدا کرده است.

۴- نتیجه گیری

در این پژوهش، مایع یونی اسیدی جدیدی سنتز و از آن برای تهیه مشتقات دی آریل اکسیندول استفاده گردید. برای سنتز این مایع یونی اسیدی ابتدا تری آزول با بوتان سولتون واکنش داده تا نمک یونی آلی تهیه گردد و سپس اسید سولفوریک با اکی والان برابر با نمک تهیه شده به آن اضافه گردیده و سپس حلال آب تحت فشار پایین تبخیر گردید تا مایع یونی مورد نظر تهیه گردد. در ادامه کاتالیزور مایع یونی با تکنیکهای دستگاهی شناسایی شد و سپس از کاتالیزور اسیدی معرفی شده برای تهیه مشتقات دی آریل اکسیندول استفاده گردید. در حضور کاتالیزور مایع یونی گزارش شده مدت زمان انجام واکنش های تهیه مشتقات کاهش و راندمان آنها افزایش یافت. این کاتالیزور تا ۸ چرخه بازیابی مورد استفاده قرار گرفت و کاهش محسوسی در کارایی کاتالیزوری آن مشاهده نگردید. این مایع یونی اسیدی میتواند به عنوان یک کاتالیزور موثر و و جایگزین برای اسیدهای معدنی خورنده و حتی اسیدهای جامدی که اثرات مخرب زیست محیطی دارند برای سنتزهای آزمایشگاهی مورد توجه و استفاده واقع گردد.

تقدیر و تشکر

از دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهواز بخاطر قبول بخشی از هزینه این پژوهش تقدیر و تشکر فراوان میشود.

- photungstate ionic liquid for highly promoted three-component synthesis of 2H-indazolo[2,1-b]phthalazine-triones, *Research on Chemical Intermediates* 45 (2019) 5045-5066.
- [12] M. Keshavarz, N. Irvani, A. Parhami, Novel SO₃H-functionalized polyoxometalate-based ionic liquids as highly efficient catalysts for esterification reaction, *Journal of Molecular Structure* 1189 (2019) 272-278.
- [13] M. Shahabi, M. Tabatabaee, M. Keshavarz, Novel piperazinumpolyoxometalate-based acidic ionic liquids as highly efficient catalysts for the selective oxidation of alcohols, *Catalysis Communication* 131 (2019) 105748.
- [14] F. Arian, M. Keshavarz, H. Sanaeishoar, N. Hasanzadeh, Novel sultone based Brønsted acidic ionic liquids with perchlorate counter-anion for one-pot synthesis of 2H-indazolo [2, 1-b] phthalazine-triones, *Journal of Molecular Structure* 1229 (2021) 129599.
- [15] Y. Jeong and J.-S. Ryu, Synthesis of 1,3-Dialkyl-1,2,3-triazolium Ionic Liquids and Their Applications to the Baylis-Hillman Reaction, *Journal of Organic Chemistry* 75 (2010) 4183–4191.
- [16] S. Nazari, M. Keshavarz, B. Karami, N. Irvani, M. Vafae-Nezhad, Imidazol-1-yl-acetic acid as a novel green bifunctional organocatalyst for the synthesis of 1,8-dioxooctahydroxanthenes under solvent-free conditions, *Chinese Chemical Letters* 25 (2014) 317-320.
- [17] N. Irvani, M. Keshavarz, A. Parhami, Novel SO₃H-functionalized phenanthroline-phosphotungstate ionic liquid for highly promoted three-component synthesis of 2H-indazolo[2,1-b]phthalazine-triones, *Research on Chemical Intermediate* 45 (2019) 5045-5066.
- [18] C. Li, M. Wang, X. Lu, L. Zhang, J. Jiang, and L. Zhang, Reusable Brønsted acidic ionic liquid efficiently catalyzed N-formylation and N-acylation of amines, *ACS Sustainable Chemistry & Engineering* 8 (2020) 4353–4361.
- [19] M. Li, F. Wu, Y. Gu, Brønsted acidic ionic liquid catalyzed synthesis of benzo[a]carbazole from renewable acetol and 2-phenylindoles in a biphasic system, *Chinese Journal of Catalysis* 40 (2019) 1135–1140.
- [20] M. Keshavarz, B. Karami, A. Zarei Ahmady, A. Ghaedi, H. Vafaei [bmim]BF₄/[Cu(Im)₂] CuCl₂ as a novel catalytic reaction medium for click cyclization. *Comptes Rendus Chimie* 17: (2014) 570-576.
- [21] A. C. Cole, J. L. Jensen, I. Ntai, K. L. T. Tran, K. J. Weaver, D. C. Forbes, J. H. Davis, Novel Brønsted Acidic Ionic Liquids and Their Use as Dual Solvent–Catalysts, *Journal of the American Chemical Society* 124 (2002) 5962–5963.
- [22] H. Alinezhad, M. Tajbakhsh, B. Maleki & F. Pourshaban Oushibi, Acidic Ionic Liquid [H-NP] HSO₄ Promoted One-Pot Synthesis of Dihydro-1H-Indeno[1,2-b]pyridines and Polysubstituted Imidazoles. *Polycyclic Aromatic Compounds* 40 (2020) 1485-1500
- [23] M. Makhsous, F. Shirini, M. Seddighi & M. Mazloumi. Efficient Synthesis of Pyrimido[1,2-a]Benzimidazoles and Ethyl Pyrimido[1,2-a]Benzimidazole-3-Carboxylates Using Brønsted Acidic Ionic Liquid Supported on Nanoporous Na⁺-Montmorillonite, *Polycyclic Aromatic Compounds* 40 (2020) 494-501.
- [24] M. Keshavarz and R. Badri, A facile and one pot synthesis of 1,4-disubstituted-1H-1,2,3-triazoles from terminal alkynes and phenacyl azides prepared from styrenes by CAN oxidant and sodium azide. *Molecular diversity* 15 (2011) 957-962.