

۸۷۱۱۰۷۶۳
۸۷۱۲/۲۱



110v9ε

۸۷/۱/۱۰۶۶۲۳
۱۷/۱۳۶۱



دانشگاه ارومیه

سنتز ۳و۳- دی متیل ۲- (۱- آریل- H-۱- پیرازول- ۴- ایل)
H-۳- پیرولوکینولین ها و مشتقات آنها

احمد رشیدی

دانشکده علوم

گروه شیمی

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد در گرایش شیمی آلی

استاد راهنما: پروفسور محمد مهدی برادرانی

۱۳۸۷ / ۱۲ / ۲۱

دی ماه ۱۳۸۷

۱۱۰۷۹۴

پایان نامه آقای احمد رشیدی به تاریخ ۱۴ / ۱۰ / ۸۷ شماره ۲-۹۱۷ مورد پذیرش هیات محترم داوران با رتبه عالی و نمره ۲۰ قرار گرفت.

پروفیسور محمد مهدی برادرانی
پروفیسور جبار خلفی
دکتر نادر نوروزی پسیان
دکتر سعید استاد باشی

۱- استاد راهنما و رئیس هیئت داوران:

۲- داور خارجی:

۳- داور داخلی:

۴- نماینده تحصیلات تکمیلی:

کتابخانه مرکزی دانشگاه خوارزمی
دفتر انتشارات و نشر، تهران، ایران

تقدیم بہ

پدر عزیز و مادر مہربانم

بیوگرافی

احمد رشیدی به تاریخ ۱۳۶۲/۱۲/۱۲ در شهرستان ارومیه بدنیا آمد. پس از گذراندن مقطع متوسطه، در مهر ماه سال ۱۳۸۱ برای تحصیل در رشته شیمی کاربردی (مقطع کارشناسی) وارد دانشگاه ارومیه شد و در سال ۸۵ با رتبه اول از دوره کارشناسی فارغ التحصیل گردید. مهرماه همان سال، در رشته شیمی آلی (مقطع کارشناسی ارشد) دانشگاه ارومیه مشغول به تحصیل شد. وی کار تحقیقاتی پایان نامه خود را تحت راهنمایی پروفسور محمد مهدی برادرانی، در زمینه شیمی هتروسیکل به انجام رساند و در دی ماه ۱۳۸۷ به عنوان دانشجوی رتبه اول کارشناسی ارشد از دانشگاه ارومیه فارغ التحصیل گردید.

تقدیر و تشکر

با تشکر فراوان از زحمات استاد محترم پروفسور محمد مهدی برادرانی که در همه مراحل پایان نامه از کمک ها و راهنمایی های خود دریغ نفرمودند و با تشویق های خود موجبات دلگرمی اینجانب را فراهم کردند. برای آن استاد ارجمند و خانواده محترمشان آرزوی سلامتی و توفیق دارم .

با سپاس فراوان از اساتید محترم گروه شیمی دانشگاه ارومیه، بالانخص پروفسور خلفی، دکتر اکبری دیلمقانی، دکتر زینی زاده، دکتر نوروزی پسیان و دکتر نجفی که افتخار شاگردیشان را داشته ام.

از آقایان آرش افغان، مهدی قویدل، احمد پورستار و خانم ها امجدی، گیلانی زاده و یگانه زارع، به خاطر کمک های بی شائبه، همکاری و همفکری دلسوزانه شان نهایت تشکر را دارم .

آرزوی سلامتی و طول عمر با عزت برای پدر و مادر عزیز و برادران مهربانم دارم، که با مساعدت و تشویق های خود همواره حامی و پشتیبان من بوده اند.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
.....	چکیده
.....	فصل اول. مقدمه
۱.....	۱-۱) نظریه عمومی مکانیسم فیشر.....
۲.....	۱-۲) پیشینه تاریخی معرف ویلسمایر.....
۵.....	۱-۳) مکانیسم واکنش ویلسمایر.....
۵.....	۱-۴) گسترش کاربردهای معرف ویلسمایر.....
۷.....	۱-۵) بهره گیری از معرف ویلسمایر برای تهیه سیستم های هتروسیکل.....
۷.....	۱-۵-۱) سنتز حلقه های پیریدین.....
۱۰.....	۱-۵-۲) سنتز حلقه های پیران و پیرون.....
۱۲.....	۱-۵-۳) سنتز مشتقات کینولین.....
۱۶.....	۱-۵-۴) سنتز مشتقات پیرازول.....
۱۸.....	۱-۵-۵) سنتز ایندول ها، بنزوفوران ها و بنزوتیوفن های استخلاف شده.....
۱۹.....	۱-۶) کار با معرف ویلسمایر بر روی ترکیبات ایندولینی.....
.....	فصل دوم. بحث و نتیجه گیری
۲۲.....	۲-۱) تهیه ۱- (کینولین - ۸ - ایل) - هیدرازین.....
۲۳.....	۲-۲) سنتز ۲ و ۳ و ۳- تری متیل - ۳ H - پیرولو [۲-h و ۳] - کینولین.....
۲۴.....	۲-۳) سنتز (۳ و ۳- دی متیل - ۳ H - پیرولو [۲-h و ۳] - کینولین - ۲ - ایلیدن) مالونالدئید.....
۲۵.....	۲-۴) سنتز ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ۳ H - پیرولو [۳-h و ۳] - کینولین - ۲ - ایل) پیرازول.....
۲۶.....	۲-۵) سنتز ۱- (۲- کلروفنیل) - ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ۳ H - پیرولو [۳-h و ۳] - کینولین - ۲ - ایل) پیرازول.....
۲۷.....	۲-۶) سنتز ۱- (۳- کلروفنیل) - ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ۳ H - پیرولو [۳-h و ۳] - کینولین - ۲ - ایل) پیرازول.....
۲۸.....	۲-۷) سنتز ۱- (۴- کلروفنیل) - ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ۳ H - پیرولو [۳-h و ۳] - کینولین - ۲ - ایل) پیرازول.....
۲۹.....	۲-۸) سنتز ۱- (۴- متوکسی فنیل) - ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ۳ H - پیرولو [۳-h و ۳] - کینولین - ۲ - ایل) پیرازول.....
۳۰.....	۲-۹) سنتز نمک ۵- کینولیل هیدرازینیوم هگزاکلرو استانات.....
۳۰.....	۲-۱۰) سنتز ۲ و ۳ و ۳- تری متیل - ۳ H - پیرولو [۳-f و ۲] - کینولین.....
۳۱.....	۲-۱۱) سنتز (۳ و ۳- دی متیل - ۳ H - پیرولو [۳-f و ۲] - کینولین - ۲ - ایلیدن) مالونالدئید.....
۳۲.....	۲-۱۲) سنتز ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ۳ H - پیرولو [۳-f و ۲] - کینولین - ۲ - ایل) پیرازول.....
۳۴.....	۲-۱۳) سنتز ۱- (۲- کلروفنیل) - ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ۳ H - پیرولو [۳-f و ۲] - کینولین - ۲ - ایل) پیرازول.....
۳۵.....	۲-۱۴) سنتز ۱- (۳- کلروفنیل) - ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ۳ H - پیرولو [۳-f و ۲] - کینولین - ۲ - ایل) پیرازول.....
۳۶.....	۲-۱۵) سنتز ۱- (۴- کلروفنیل) - ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ۳ H - پیرولو [۳-f و ۲] - کینولین - ۲ - ایل) پیرازول.....
۳۷.....	۲-۱۶) سنتز ۱- (۴- متوکسی فنیل) - ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ۳ H - پیرولو [۳-f و ۲] - کینولین - ۲ - ایل) پیرازول.....
۳۸.....	۲-۱۷) سنتز ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ۳ H - پیرولو [۳-f و ۲] - کینولین - ۲ - ایل) - ۱- (کینولین - ۸ - ایل) پیرازول.....

فصل سوم. نتایج تجربی

- ۴۰..... (۳-۱) تهیه ۱- (کینولین-۸-ایل)- هیدرازین
- ۴۱..... (۳-۲) سنتز ۲ و ۳ و ۳- تری متیل- ۳ H- پیرولو [۳ و ۲-h] - کینولین
- ۴۲..... (۳-۳) سنتز (۳ و ۳)- دی متیل- ۳ H- پیرولو [۳ و ۲-h] - کینولین-۲- ایلیدن) مالونالدئید
- ۴۳..... (۳-۴) سنتز ۴- (۳ و ۳)- دی متیل- ۳ H- پیرولو [۳ و ۲-h] - کینولین-۲- ایل) پیرازول
- ۴۴..... (۳-۵) سنتز ۱- (۲- کلروفنیل)- ۴- (۳ و ۳)- دی متیل- ۳ H- پیرولو [۳ و ۲-h] - کینولین-۲- ایل) پیرازول
- ۴۵..... (۳-۶) سنتز ۱- (۳- کلروفنیل)- ۴- (۳ و ۳)- دی متیل- ۳ H- پیرولو [۳ و ۲-h] - کینولین-۲- ایل) پیرازول
- ۴۶..... (۳-۷) سنتز ۱- (۴- کلروفنیل)- ۴- (۳ و ۳)- دی متیل- ۳ H- پیرولو [۳ و ۲-h] - کینولین-۲- ایل) پیرازول
- ۴۷..... (۳-۸) سنتز ۱- (۴- متوکسی فنیل)- ۴- (۳ و ۳)- دی متیل- ۳ H- پیرولو [۳ و ۲-h] - کینولین-۲- ایل) پیرازول
- ۴۸..... (۳-۹) سنتز نمک ۵- کینولیل هیدرازینیوم هگزاکلرو استانات
- ۴۹..... (۳-۱۰) سنتز ۲ و ۳ و ۳- تری متیل- ۳ H- پیرولو [۲ و ۳-f] - کینولین
- ۵۰..... (۳-۱۱) سنتز (۳ و ۳)- دی متیل- ۳ H- پیرولو [۲ و ۳-f] - کینولین-۲- ایلیدن) مالونالدئید
- ۵۱..... (۳-۱۲) سنتز ۴- (۳ و ۳)- دی متیل- ۳ H- پیرولو [۲ و ۳-f] - کینولین-۲- ایل) پیرازول
- ۵۲..... (۳-۱۳) سنتز ۱- (۲- کلروفنیل)- ۴- (۳ و ۳)- دی متیل- ۳ H- پیرولو [۲ و ۳-f] - کینولین-۲- ایل) پیرازول
- ۵۳..... (۳-۱۴) سنتز ۱- (۳- کلروفنیل)- ۴- (۳ و ۳)- دی متیل- ۳ H- پیرولو [۲ و ۳-f] - کینولین-۲- ایل) پیرازول
- ۵۴..... (۳-۱۵) سنتز ۱- (۴- کلروفنیل)- ۴- (۳ و ۳)- دی متیل- ۳ H- پیرولو [۲ و ۳-f] - کینولین-۲- ایل) پیرازول
- ۵۵..... (۳-۱۶) سنتز ۱- (۴- متوکسی فنیل)- ۴- (۳ و ۳)- دی متیل- ۳ H- پیرولو [۲ و ۳-f] - کینولین-۲- ایل) پیرازول
- ۵۶..... (۳-۱۷) سنتز ۴- (۳ و ۳)- دی متیل- ۳ H- پیرولو [۲ و ۳-f] - کینولین-۲- ایل)- ۱- (کینولین-۸- ایل) پیرازول

فصل چهارم. طیف ها

- ۵۷..... طیف (۴-۱) $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) ترکیب ۱- (کینولین-۸- ایل)- هیدرازین
- ۵۷..... طیف (۴-۲) $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) ترکیب ۱- (کینولین-۸- ایل)- هیدرازین
- ۵۸..... طیف (۴-۳) $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) ترکیب ۱- (کینولین-۸- ایل)- هیدرازین + D_2O
- ۵۸..... طیف (۴-۴) FT-IR (KBr) ترکیب ۱- (کینولین-۸- ایل)- هیدرازین
- ۵۹..... طیف (۴-۵) $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) ترکیب ۲ و ۳ و ۳- تری متیل- ۳ H- پیرولو [۳ و ۲-h] - کینولین
- ۵۹..... طیف (۴-۶) $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) ترکیب ۲ و ۳ و ۳- تری متیل- ۳ H- پیرولو [۳ و ۲-h] - کینولین
- ۶۰..... طیف (۴-۷) طیف جرمی کروماتوگرافی گازی ترکیب ۲ و ۳ و ۳- تری متیل- ۳ H- پیرولو [۳ و ۲-h] - کینولین
- ۶۰..... طیف (۴-۸) FT-IR (KBr) ترکیب ۲ و ۳ و ۳- تری متیل- ۳ H- پیرولو [۳ و ۲-h] - کینولین
- ۶۰..... طیف (۴-۹) $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) ترکیب (۳ و ۳)- دی متیل- ۳ H- پیرولو [۳ و ۲-h] - کینولین-۲-
- ۶۱..... ایلیدن) مالونالدئید
- ۶۱..... طیف (۴-۱۰) $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) ترکیب (۳ و ۳)- دی متیل- ۳ H- پیرولو [۳ و ۲-h] - کینولین-۲- ایلیدن)
- ۶۱..... مالونالدئید
- ۶۱..... طیف (۴-۱۱) FT-IR (KBr) ترکیب (۳ و ۳)- دی متیل- ۳ H- پیرولو [۳ و ۲-h] - کینولین-۲- ایلیدن)
- ۶۲..... مالونالدئید

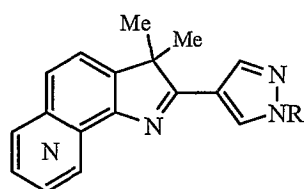
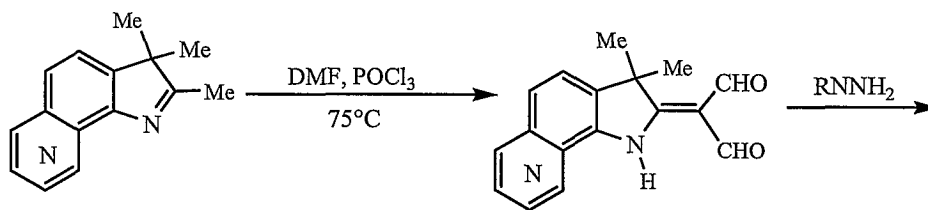
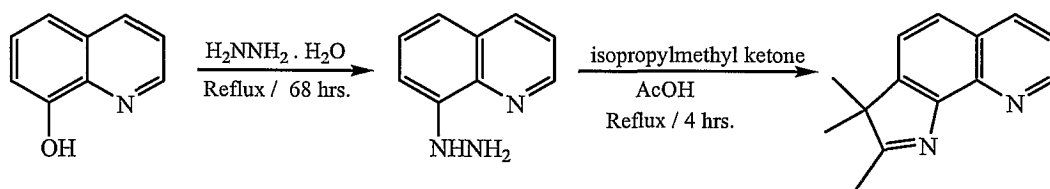
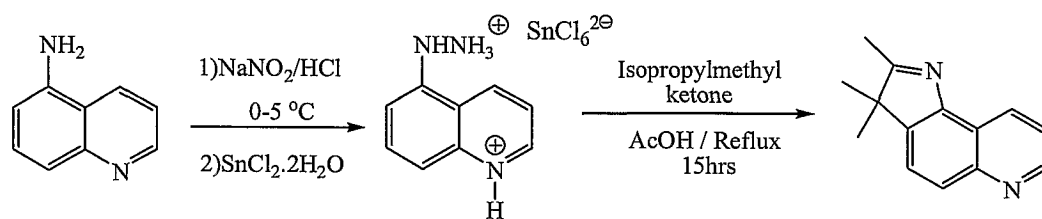
طیف (۱۲-۴) طیف $^1\text{HNMR}$ (CDCl_3) ترکیب ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ^3H - پیرولول [۳ و ۳-h] - کینولین-۲- ایل) پیرازول	۶۳
طیف (۱۳-۴) طیف $^{13}\text{CNMR}$ (CDCl_3) ترکیب ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ^3H - پیرولول [۳ و ۳-h] - کینولین-۲- ایل) پیرازول	۶۳
طیف (۱۴-۴) طیف FT-IR (KBr) ترکیب ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ^3H - پیرولول [۳ و ۳-h] - کینولین-۲- ایل) پیرازول	۶۴
طیف (۱۵-۴) طیف $^1\text{HNMR}$ (CDCl_3) ترکیب ۱- (۲- کلروفنیل) - ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ^3H - پیرولول [۳ و ۳-h] - کینولین-۲- ایل) پیرازول	۶۵
طیف (۱۶-۴) طیف $^{13}\text{CNMR}$ (CDCl_3) ترکیب ۱- (۲- کلروفنیل) - ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ^3H - پیرولول [۳ و ۳-h] - کینولین-۲- ایل) پیرازول	۶۵
طیف (۱۷-۴) طیف FT-IR (KBr) ترکیب ۱- (۲- کلروفنیل) - ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ^3H - پیرولول [۳ و ۳-h] - کینولین-۲- ایل) پیرازول	۶۶
طیف (۱۸-۴) طیف $^1\text{HNMR}$ (CDCl_3) ترکیب ۱- (۳- کلروفنیل) - ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ^3H - پیرولول [۳ و ۳-h] - کینولین-۲- ایل) پیرازول	۶۷
طیف (۱۹-۴) طیف $^{13}\text{CNMR}$ (CDCl_3) ترکیب ۱- (۳- کلروفنیل) - ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ^3H - پیرولو [۳ و ۳-h] - کینولین-۲- ایل) پیرازول	۶۷
طیف (۲۰-۴) طیف FT-IR (KBr) ترکیب ۱- (۳- کلروفنیل) - ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ^3H - پیرولو [۳ و ۳-h] - کینولین-۲- ایل) پیرازول	۶۸
طیف (۲۱-۴) طیف $^1\text{HNMR}$ (CDCl_3) ترکیب ۱- (۴- کلروفنیل) - ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ^3H - پیرولو [۳ و ۳-h] - کینولین-۲- ایل) پیرازول	۶۹
طیف (۲۲-۴) طیف $^{13}\text{CNMR}$ (CDCl_3) ترکیب ۱- (۴- کلروفنیل) - ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ^3H - پیرولو [۳ و ۳-h] - کینولین-۲- ایل) پیرازول	۶۹
طیف (۲۳-۴) طیف FT-IR (KBr) ترکیب ۱- (۴- کلروفنیل) - ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ^3H - پیرولو [۳ و ۳-h] - کینولین-۲- ایل) پیرازول	۷۰
طیف (۲۴-۴) طیف $^1\text{HNMR}$ (CDCl_3) ترکیب ۱- (۴- متوکسی فنیل) - ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ^3H - پیرولو [۳ و ۳-h] - کینولین-۲- ایل) پیرازول	۷۱
طیف (۲۵-۴) طیف $^{13}\text{CNMR}$ (CDCl_3) ترکیب ۱- (۴- متوکسی فنیل) - ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ^3H - پیرولو [۳ و ۳-h] - کینولین-۲- ایل) پیرازول	۷۱
طیف (۲۶-۴) طیف FT-IR (KBr) ترکیب ۱- (۴- متوکسی فنیل) - ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ^3H - پیرولو [۳ و ۳-h] - کینولین-۲- ایل) پیرازول	۷۲
طیف (۲۷-۴) طیف $^1\text{HNMR}$ (CDCl_3) ترکیب ۲ و ۳ و ۳- تری متیل - ^3H - پیرولو [۲ و ۳-f] - کینولین	۷۳
طیف (۲۸-۴) طیف $^{13}\text{CNMR}$ (CDCl_3) ترکیب ۲ و ۳ و ۳- تری متیل - ^3H - پیرولو [۲ و ۳-f] - کینولین	۷۳
طیف (۲۹-۴) طیف جرمی کروماتوگرافی گازی ترکیب ۲ و ۳ و ۳- تری متیل - ^3H - پیرولو [۲ و ۳-f] - کینولین	۷۴
طیف (۳۰-۴) طیف FT-IR (KBr) ترکیب ۲ و ۳ و ۳- تری متیل - ^3H - پیرولو [۲ و ۳-f] - کینولین	۷۴

- ٣١-٤) طيف $^1\text{HNMR}$ (CDCl_3) تركيب (٣ و ٣- دي متيل- ٣ H- پيرولو [٣-f و ٢]- كينولين-٢- ايليدن) مالونالدييد ٧٥
- ٣٢-٤) طيف $^{13}\text{CNMR}$ (CDCl_3) تركيب (٣ و ٣- دي متيل- ٣ H- پيرولو [٣-f و ٢]- كينولين-٢- ايليدن) مالونالدييد ٧٥
- ٣٣-٤) طيف FT-IR (KBr) تركيب (٣ و ٣- دي متيل- ٣ H- پيرولو [٣-f و ٢]- كينولين-٢- ايليدن) مالونالدييد ٧٦
- ٣٤-٤) طيف $^1\text{HNMR}$ (CDCl_3) تركيب ٤- (٣ و ٣- دي متيل- ٣ H- پيرولو [٣-f و ٢]- كينولين-٢- ايل) پيرازول ٧٧
- ٣٥-٤) طيف $^{13}\text{CNMR}$ (CDCl_3) تركيب ٤- (٣ و ٣- دي متيل- ٣ H- پيرولو [٣-f و ٢]- كينولين-٢- ايل) پيرازول ٧٧
- ٣٦-٤) طيف FT-IR (KBr) تركيب ٤- (٣ و ٣- دي متيل- ٣ H- پيرولو [٣-f و ٢]- كينولين-٢- ايل) پيرازول ٧٨
- ٣٧-٤) طيف $^1\text{HNMR}$ (CDCl_3) تركيب ١- (٢- كلروفنيل)- ٤- (٣ و ٣- دي متيل- ٣ H- پيرولو [٣-f و ٢]- كينولين-٢- ايل) پيرازول ٧٩
- ٣٨-٤) طيف $^{13}\text{CNMR}$ (CDCl_3) تركيب ١- (٢- كلروفنيل)- ٤- (٣ و ٣- دي متيل- ٣ H- پيرولو [٣-f و ٢]- كينولين-٢- ايل) پيرازول ٧٩
- ٣٩-٤) طيف FT-IR (KBr) تركيب ١- (٢- كلروفنيل)- ٤- (٣ و ٣- دي متيل- ٣ H- پيرولو [٣-f و ٢]- كينولين-٢- ايل) پيرازول ٨٠
- ٤٠-٤) طيف $^1\text{HNMR}$ (CDCl_3) تركيب ١- (٣- كلروفنيل)- ٤- (٣ و ٣- دي متيل- ٣ H- پيرولو [٣-f و ٢]- كينولين-٢- ايل) پيرازول ٨١
- ٤١-٤) طيف $^{13}\text{CNMR}$ (CDCl_3) تركيب ١- (٣- كلروفنيل)- ٤- (٣ و ٣- دي متيل- ٣ H- پيرولو [٣-f و ٢]- كينولين-٢- ايل) پيرازول ٨١
- ٤٢-٤) طيف FT-IR (KBr) تركيب ١- (٣- كلروفنيل)- ٤- (٣ و ٣- دي متيل- ٣ H- پيرولو [٣-f و ٢]- كينولين-٢- ايل) پيرازول ٨٢
- ٤٣-٤) طيف $^1\text{HNMR}$ (CDCl_3) تركيب ١- (٤- كلروفنيل)- ٤- (٣ و ٣- دي متيل- ٣ H- پيرولو [٣-f و ٢]- كينولين-٢- ايل) پيرازول ٨٣
- ٤٤-٤) طيف $^{13}\text{CNMR}$ (CDCl_3) تركيب ١- (٤- كلروفنيل)- ٤- (٣ و ٣- دي متيل- ٣ H- پيرولو [٣-f و ٢]- كينولين-٢- ايل) پيرازول ٨٣
- ٤٥-٤) طيف FT-IR (KBr) تركيب ١- (٤- كلروفنيل)- ٤- (٣ و ٣- دي متيل- ٣ H- پيرولو [٣-f و ٢]- كينولين-٢- ايل) پيرازول ٨٤
- ٤٦-٤) طيف $^1\text{HNMR}$ (CDCl_3) تركيب ١- (٤- متوكسى فنيل)- ٤- (٣ و ٣- دي متيل- ٣ H- پيرولو [٣-f و ٢]- كينولين-٢- ايل) پيرازول ٨٥
- ٤٧-٤) طيف $^{13}\text{CNMR}$ (CDCl_3) تركيب ١- (٤- متوكسى فنيل)- ٤- (٣ و ٣- دي متيل- ٣ H- پيرولو [٣-f و ٢]- كينولين-٢- ايل) پيرازول ٨٥
- ٤٨-٤) طيف FT-IR (KBr) تركيب ١- (٤- متوكسى فنيل)- ٤- (٣ و ٣- دي متيل- ٣ H- پيرولو

۸۶.....	[۲-۳-f] کینولین-۲-ایل) پیرازول
طیف (۴-۴۹) طیف ¹ HNMR (CDCl ₃) ترکیب ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ۳ H - پیرولو [۲-۳-f] - کینولین-۲-ایل) - ۱- (کینولین-۸-ایل) پیرازول	۸۷.....
طیف (۴-۵۰) طیف ¹³ CNMR (CDCl ₃) ترکیب ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ۳ H - پیرولو [۲-۳-f] - کینولین-۲-ایل) - ۱- (کینولین-۸-ایل) پیرازول	۸۷.....
طیف (۴-۵۱) طیف FT-IR(KBr) ترکیب ۴- (۳ و ۳- دی متیل - ۳ H - پیرولو [۲-۳-f] - کینولین-۲-ایل) - ۱- (کینولین-۸-ایل) پیرازول	۸۸.....
مراجع	۸۹.....

چکیده

۵- آمینو کینولین از احیای ۵- نیترو کینولین بدست می آید. دی آزوته کردن آمین و احیای نمک دیازونیوم توسط قلع (II) کلرید، نمک ۵- کینولیل هیدرازینیوم هگزاکلرو استانات مربوطه را تولید می کند. واکنش فیشر این ترکیب با ایزوپروپیل متیل کتون، پیریدو ایندولنن (۲ و ۳-تری متیل ۳H-پیرولو[۳-f]-کینولین) را با راندمان قابل قبولی بدست می دهد. به طور مشابه، ۸- هیدرازینو کینولین از حرارت دادن طولانی مدت ۸- هیدروکسی کینولین با هیدرازین هیدرات تولید می شود که در واکنش با ایزوپروپیل متیل کتون در استیک اسید، پیریدو ایندولنن مربوطه (۲ و ۳-تری متیل ۳H-پیرولو[۳-h]-کینولین) را تولید می نماید. پیریدو ایندولنن ها در واکنش با معرف ویلسمایر، تولید آمینو متیلن مالوندی آلدئید های مربوطه را می کنند. در نهایت دی آلدئید های ذکر شده، در واکنش با هیدرازین هیدرات و آریل هیدرازین های مختلف، پیرازول ها را تولید کرده اند.



R= H
 2-ClC₆H₄
 3-ClC₆H₄
 4-ClC₆H₄
 4-MeOC₆H₄
 quinolin-8-yl

مقدمه

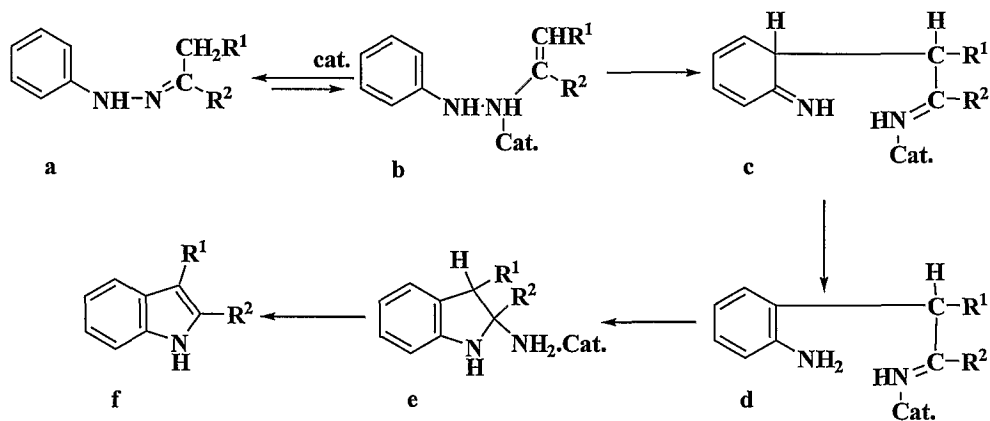
۱-۱) نظریه عمومی مکانیسم فیشر

حلقوی شدن آریل هیدرازونها به مشتقات ایندول در حضور اسید، توسط فیشر در سال ۱۸۸۳ کشف شد^۱ که امروز هم روش عمومی سنتز اغلب ایندولها و ایندولین ها است. مکانیسم عمومی پذیرفته شده برای سنتز فیشر ایندول توسط رایینسون پیشنهاد شد^۲ و توسط آلن و ویلسون^۳، کارلین و فیشر^۴، آربوزو و کیتایف^۵ و ساوارو^۶ کامل گردید. مطابق مکانیسم رایینسون، واکنش از طریق مراحل اصلی زیر انجام میشود (شکل ۱):

۱- توتومری هیدرازون (a) به ان هیدرازون (b)

۲- تشکیل پیوند کربن-کربن

۳- حلقوی شدن همراه با حذف آمونیاک و تشکیل ساختمان ایندول



شکل ۱

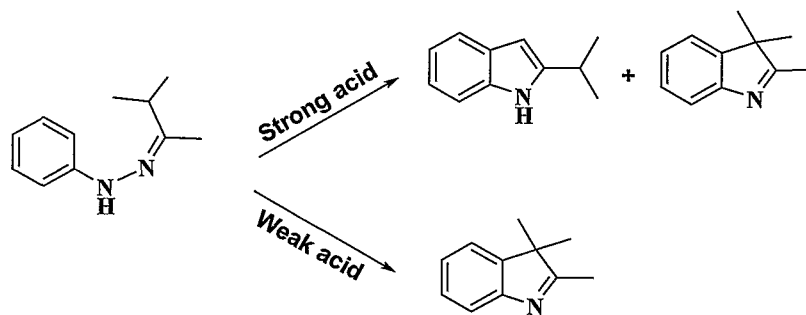
مهم ترین مرحله این واکنش تشکیل پیوند کربن-کربن (b) ← (c) میباشد که از حمله الکتروفیلی درون

ملکولی جز انامین ایجاد میشود.^{۸-۱۱}

مطالعات بیشتر نشان داد که در سنتز فیشر در صورتی که از اسیدهای قوی مانند PPA, H_2SO_4 , HCl

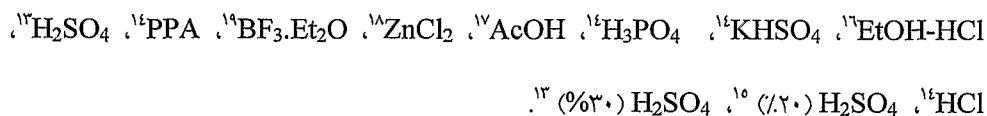
استفاده شود مخلوطی از ایندول و ایندولین حاصل میشود که ایندول محصول ارجح است و در صورتیکه از

اسیدهای ضعیف مانند استیک اسید استفاده شود، تنها ایندولین محصول واکنش خواهد بود^{۱۲} (شکل ۲).



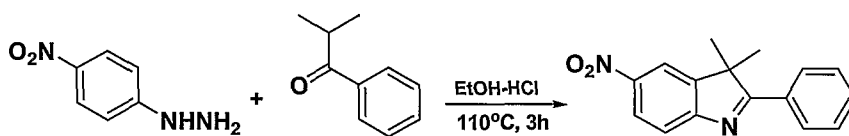
شکل ۲

در روش فیشر از کاتالیزورهای متنوعی مانند کاتالیستهای زیر استفاده شده است:



به عنوان مثال در حضور EtOH-HCl و در دمای ۱۱۰ درجه سانتی گراد، ایندولینین زیر با راندمان ۲۶٪

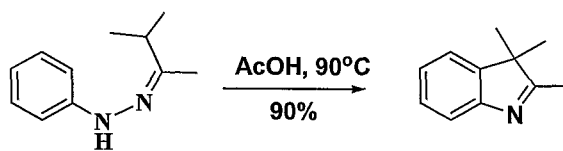
سنتز شد.^{۱۶}



شکل ۳

مطالعات بعدی نشان داد برای بالاتر بردن درصد ایندولینین، بهره گیری از استیک اسید به عنوان یک اسید ضعیف و

حجم به خوبی جواب می‌دهد.^{۱۷}

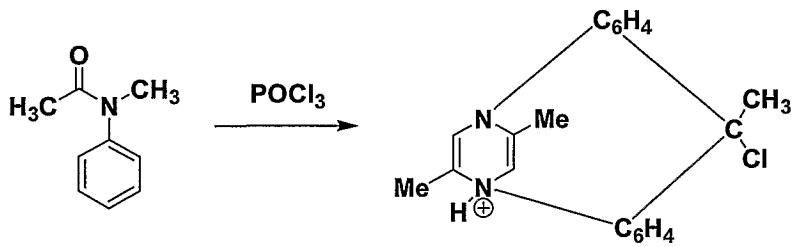


شکل ۴

۱-۲) پیشینه تاریخی معرف ویلسمایر

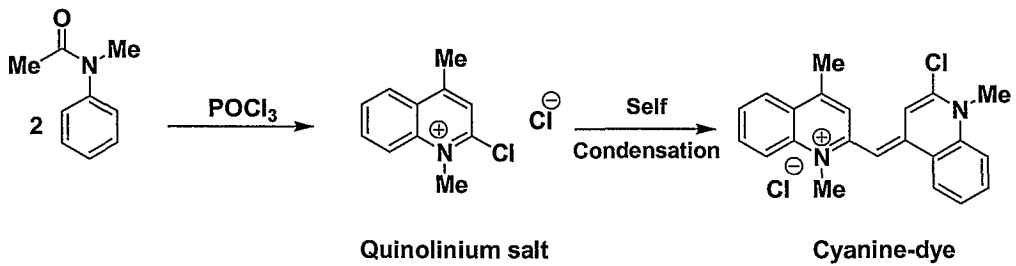
در سال ۱۸۹۶ میلادی، شارل فریدل تهیه یک پیگمان مولد رنگ قرمز را از اثر -N متیل استانیلید با فسفریل

کلرید گزارش کرد که به اشتباه ساختار زیر را برای این پیگمان پیشنهاد نمود:^{۲۰}



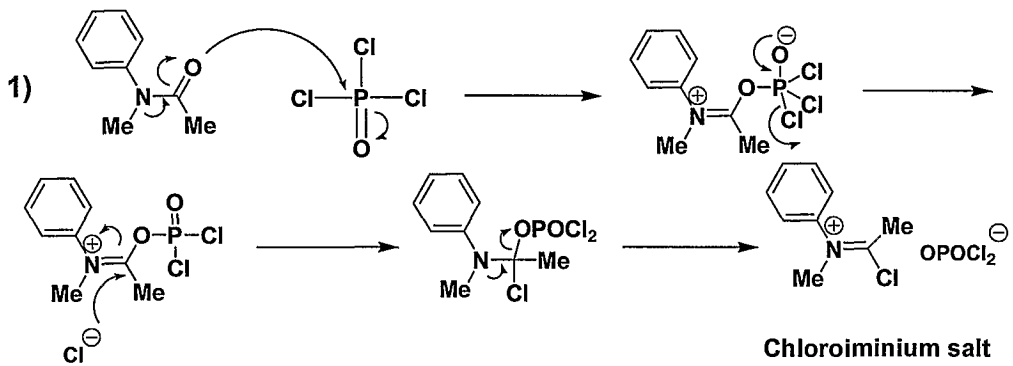
شکل ۵

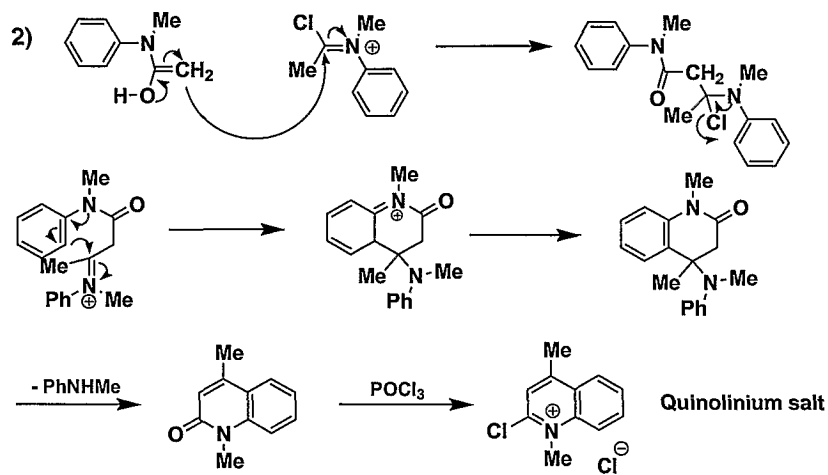
این ساختار بعدها در سال ۱۹۲۵ میلادی توسط فیشر، مولر و ویلسمایر تصحیح شد. آنها ساختار زیر را که به رنگینه سیانین مشهور است پیشنهاد کردند. همچنین این گروه استدلال کرد که محصول مورد نظر از خودتراکمی نمک کینولینیوم حاصل شده که آن هم از استیل دارشدن یک مولکول N-متیل استانیلید بدست آمده است^{۲۱}:



شکل ۶

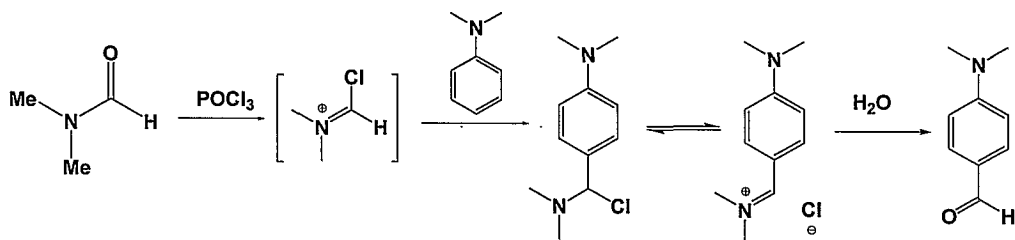
مکانیسم واکنش در شکل ۷ مشهود است:





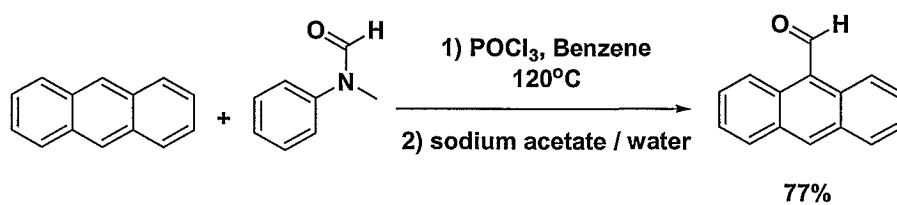
شکل ۷

واکنش ویلسمایر-هاک (که واکنش ویلسمایر نیز نامیده میشود) اولین بار بروی N,N -دی متیل فرمامید با فسفوکسی تری کلراید و یک آرن فعال شده انجام گرفت تا یک آریل آلدئید را تولید کند.^{۲۲}



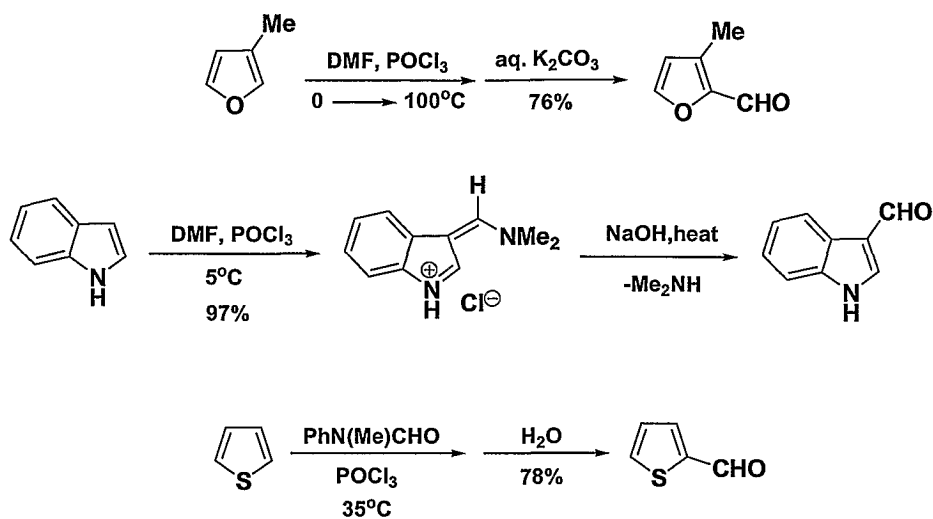
شکل ۸

به طور مشابه سیستم های متعدد آروماتیک توسط این معرف فرمیله شدند^{۲۳،۲۴}، به عنوان مثال آنتراسن نیز میتواند در موقعیت ۹ خود فرمیله شود.^{۲۵}



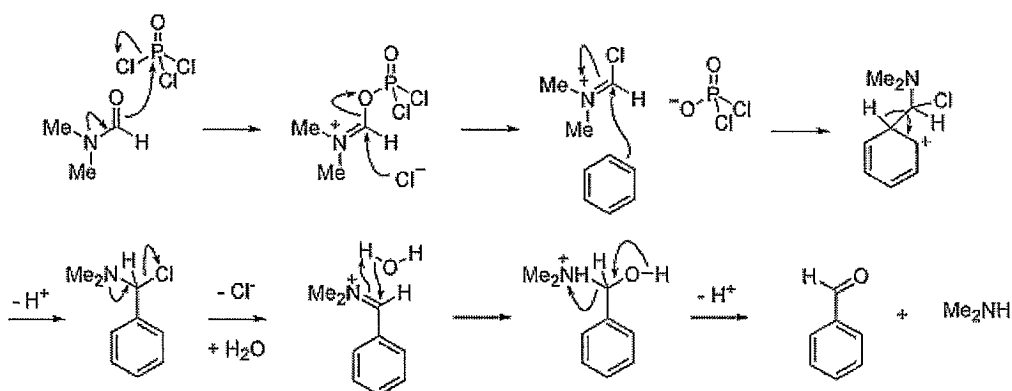
شکل ۹

فرمیلاسیون ترکیبات فعال هتروسیکل نیز مورد بررسی قرار گرفت:



۱-۳) مکانیسم واکنش ویلسمایر

واکنش آمید با فسفوکسی تری کلراید، یک کاتیون الکترون دوست هالومتیلن ایمینیومی را بوجود می آورد. واکنش جایگزینی الکتروفیلی آروماتیک بعدی، یک حدواسط ایمینیومی را تولید میکند که در اثر هیدرولیز، آریل آلدئید تولید میکند:



شکل ۱۰

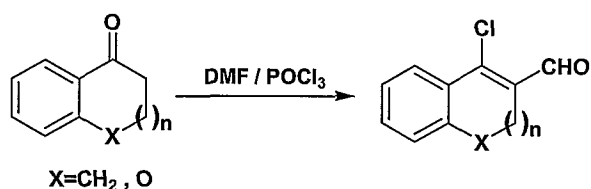
۱-۴) گسترش کاربردهای معرف ویلسمایر

بر اساس نتایج تجربی حاصل، ویلسمایر و هاگ موفق شدند سیستمهای آروماتیک فعال را با استفاده از مخلوط یک آمید نوع سوم (MFA) و POCl₃ فرمیل کنند. امروزه متداولترین آمید نوع سومی که در واکنش ویلسمایر مورد استفاده قرار میگیرد DMF میباشد. و بجای فسفریل کلرید استفاده از هالو اسید انیدریدهای دیگری چون تیونیل کلراید، اکسالیل کلراید و یا فسژن نیز گزارش شده است. علاوه بر سیستمهای آروماتیک غنی از الکترون،

هر ترکیبی که دارای گروه‌های متیل و متیلن فعال (هسته دوست) ویا اتمهای اکسیژن و نیتروژن هسته دوست باشد با معرف ویلسمایر واکنش داده و همین امر باعث افزایش دامنه کاربرد این معرف حتی در تهیه سیستمهای هتروسیکل نیز شده است.

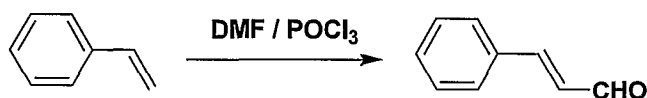
بنابراین می توان گفت امروزه به کارگیری معرف ویلسمایر به فرمیلاسیون سیستم های آروماتیک محدود نمی شود و گونه های متنوعی می توانند با این معرف وارد واکنش شوند. در انتهای واکنش نیز میتوان گونه ایمینیومی را به محصولات دیگری غیر از آلدئیدها تبدیل کرد. همه این موارد باعث گستردگی کاربردهای این معرف شده است .

در شکل زیر نمونه ای از واکنش گونه های کربونیل دار و ترکیبات آلکنی با معرف مذکور آورده شده است.^{۲۶} واکنش ترکیبات آلدئیدی و کتونی با معرف ویلسمایر به طور عمده مشتقات ۳- کلرو آکروئین را بوجود می آورد:



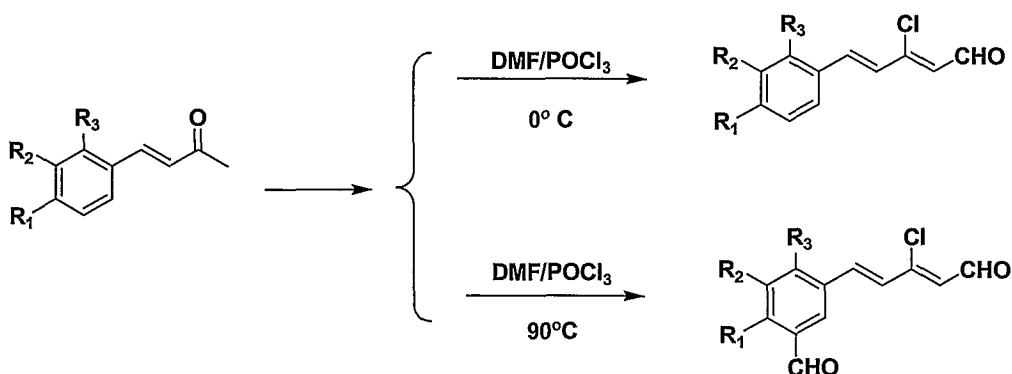
شکل ۱۱

مشتقات آلکنهای استیرنی در واکنش با معرف ویلسمایر، سینامالدئیدها را بوجود می آورند:



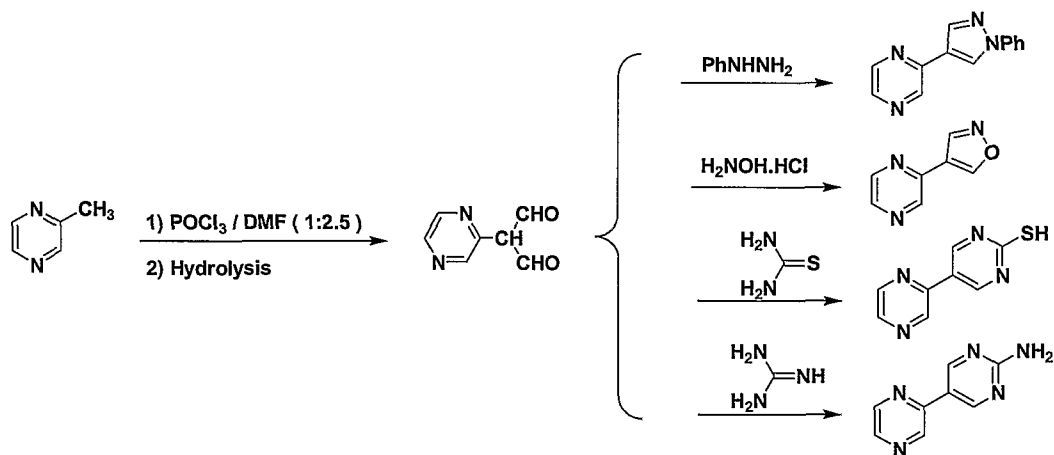
شکل ۱۲

بنزال استون ها تحت شرایط سینتیکی مونو فرمیله می شوند، اما تحت شرایط ترمودینامیکی دی فرمیلاسیون اتفاق می افتد:



شکل ۱۳

هم چنین ترکیبات ۲- متیل پیرازینی (که دارای کربن نوکلئوفیلی هستند) توسط هانسن و همکاران تحت معرف ویلسمایر قرار گرفتند و محصول ۱ و ۳- دی کربونیلی بدست آمد.^{۲۷} تهیه انواع سیستم های هتروسیکل از ۱ و ۳- دی کربونیل ها امکان پذیر است.



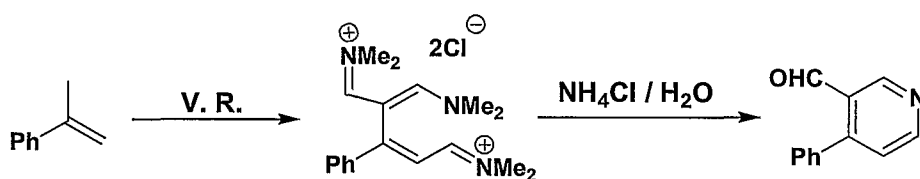
شکل ۱۴

۱-۵) بهره گیری از معرف ویلسمایر برای تهیه سیستم های هتروسیکل

۱-۵-۱) سنتز حلقه های پیریدینی

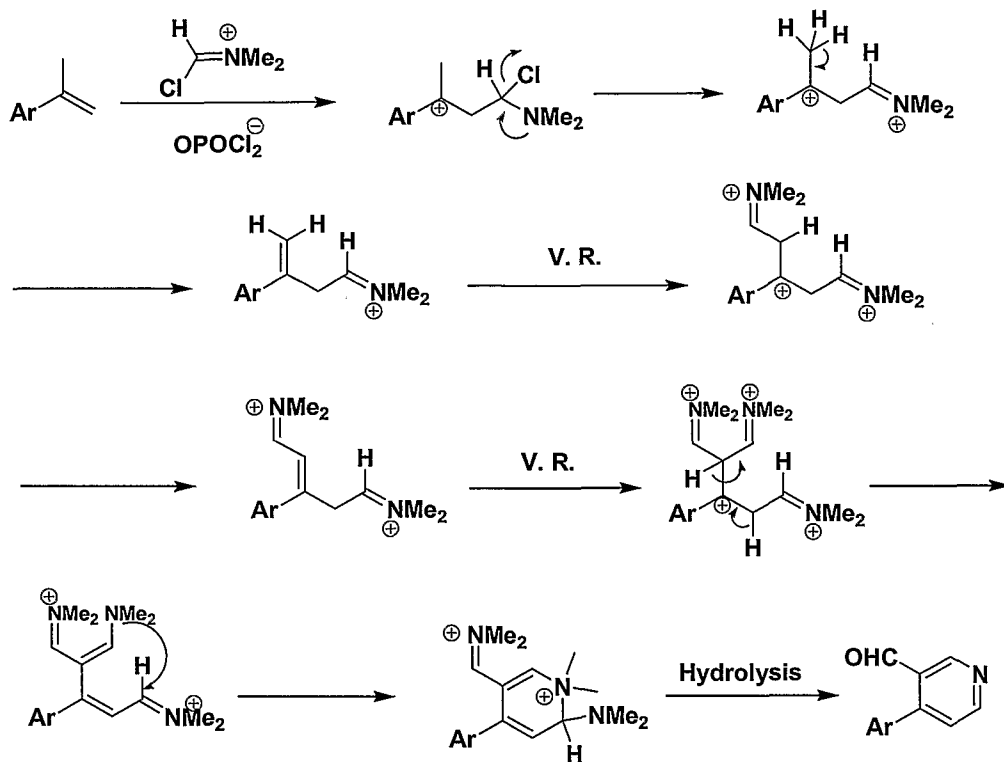
مشتقاتی از استایرن تحت ۳ اکی والان از معرف ویلسمایر، یک حدواسط ایمینیومی را بوجود می آورند که در

حضور آمونیوم کلراید به ۴- فنیل نیکوتین آلدنیدها منجر می شوند.^{۲۸}



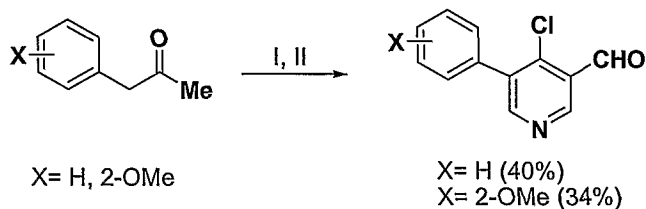
شکل ۱۵

مکانیسم واکنش به صورت زیر است:



شکل ۱۶

واکنش ویلسمایر-هاک برای فنیل استون های استخلاف دار منجر به ایجاد نمک های ایمینیوم کونژوگه می گردد که تحت شرایط آمونیوم استات، حلقوی شدن صورت گرفته و ۵-آریل-۴-کلرونیوکوتین آلدئید ها را با راندمان متوسط بدست می دهد.^{۲۹}



(I) DMF/POCl_3 (4 equiv.), 48h, rt
(II) NH_4OAc , 0°C , 30min

شکل ۱۷

مکانیسم واکنش به قرار زیر است :