

شاه جهان

۱۳۱۷۵۱

دانشگاه گیلان

دانشکده علوم پایه

گروه شیمی - گرایش آلی

پایان نامه کارشناسی ارشد

عنوان

سنتز مشتقات جدید پیرول

از:

سیده ماجده جعفری

استاد راهنما:

دکتر کورش راد مقدم

استاد مشاور:

دکتر فرهاد شیرینی

۱۳۸۹ / ۷ / ۲

معاونت دانش آموزی  
شماره ۱۳۸۹

بهمن ۱۳۸۸



۱۴۱۷۵۱

زندگی جز این نیست

پرش شاپرک از شاخه گل

خواندن مرغکی از روی درخت

گذر آب گل آلود ز دشتی پر خار

زندگی جز این نیست...

ساده

بی نقش و نگار...

تقدیم به

پدر و مادر عزیزم

به پاس تعبیر عظیم و انسانی شان از کلمه ایثار و از خود گذشتگی

به پاس عاطفه سرشار و گرمای امید بخش وجودشان که در این سردترین روزگاران

بهترین پشتیبان است

به پاس قلب های بزرگشان که فریادرس است و سرگردانی و ترس در پناهمان به شجاعت

می گراید

و به پاس محبت های بی دریغشان که هرگز فروکش نمی کند

### به نام خالق زیبایی ها

سپاس پروردگاری را که همواره، بی هیچ تردیدی یاریگرم بوده تا قادر باشم از دریای ژرف اندیشه و خرد بهره مند گردم تا درک درستی از مخلوقاتش و در نهایت از وجودش داشته باشم.

و تشکری خاص از

پدر و مادر عزیزم و برادران مهربانم که فضای خانه را همواره برای تنفس اندیشه و احساس، عطر آگین می نمودند.

استاد راهنمای ارجمند جناب آقای دکتر کورش راد مقدم که در پیشبرد این پژوهش علمی راهنمایم بودند. استاد گرامی جناب آقای دکتر شیرینی که مشاوره این پروژه را پذیرفتند. استادان بزرگوار جناب آقای دکتر مامقانی و جناب آقای دکتر یزدانبخش که زحمت داوری این پایان نامه بر دوششان بود.

نماینده محترم تحصیلات تکمیلی جناب آقای دکتر انصاری  
کارشناسان محترم آزمایشگاهها به ویژه سرکار خانم قدس خواه

با تشکر و سپاس فراوان از

دوستان خویم خانمها محمدی، رزاقی، علیپور، درویش زاد  
به ویژه خانمها شریفی و یوسف تبار که همواره در آزمایشگاه از حمایت ایشان برخوردار بودم.

و از دوستان عزیزم که در طول دوران تحصیل در کنار آنها زندگی کردم خانمها کرمانیان، اسفندیاری، صفدری و توکلی.

صفحه	عنوان
	چکیده فارسی
	چکیده انگلیسی
۱	مقدمه و تئوری.....
۱-۱	تاریخچه
۲-۱	شیمی پیروول و مشتقات آن
۳-۱	سنتز پیروول
۴-۱	روش های سنتز پیروول
۱-۴-۱	روش هانش
۲-۴-۱	سنتز نور
۳-۴-۱	سنتز پال-نور
۴-۴-۱	حلقه افزایشی ۳،۱-دوقطبی
۵-۱	سنتز پیروول ها به روش های مختلف
۱-۵-۱	سنتز پیروول های بدون استخلاف در موقعیت-۲و۵
۲-۵-۱	سنتز پیروول ها به روش حلقه زایی
۳-۵-۱	سنتز پیروول های استخلاف دار در حضورواکشگر وبلزمر-هاک
۴-۵-۱	سنتز مشتقات پر استخلاف پیروول با استفاده از کاتالیزگر طلا
۵-۵-۱	سنتز پیروول های پنج استخلافی در شرایط بدون کاتالیزگر
۶-۵-۱	سنتز پیروول های سه استخلافی با استفاده از محصولات افزایشی بلیس-هیلمن
۷-۵-۱	سنتز پیروول ها با استفاده از واکنش آزا ویتینگ
۸-۵-۱	سنتز پیروول ها در مایع یونی
۹-۵-۱	سنتز $1H$ -پیروول های پر استخلاف
۱-۹-۵-۱	سنتز $1H$ -پیروول های پر استخلاف بدون حضور کاتالیزگر

۲۰	سنتز $1H$ -پیرول‌های پراستخلاف در حضور کاتالیزگر $Cu(NTf_2)_2$	۲-۹-۵-۱
۲۱	سنتز ترکیبات هتروسیکل پایه پیرول	۶-۱
۲۱	سنتز یک سری از باز دارنده های ردوکتاز HMG-CoA پایه پیرول	۱-۶-۱
۲۳	سنتز مشتقات [1] بنزو پیرانو [b-۳,۴] پیرول-(1H)-۴-اون	۲-۶-۱
۲۴	سنتز مشتقات پیرولو آزینو ایزو کینولین	۳-۶-۱
۲۷	بحث و نتیجه گیری.....	۲
۲۷	مقدمه	۲-۱
۲۷	هدف تحقیق	۲-۲
۲۷	روش تحقیق	۳-۲
۲۸	مکانیسم کلی واکنش	۴-۲
۲۹	تهیه $\beta$ -نیتر و استایرن	۱-۴-۲
۳۱	تهیه ۲-(۴-متوکسی فنیل) ۳-نیترودی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۱)	۱-۱-۴-۲
۳۲	تهیه ۲-(۴-متیل فنیل) ۳-نیترودی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۲)	۲-۱-۴-۲
۳۳	تهیه ۲-(۴-هیدروکسی فنیل) ۳-نیترودی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۳)	۳-۱-۴-۲
۳۴	تهیه ۲-(۲-هیدروکسی فنیل) ۳-نیترودی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۴)	۴-۱-۴-۲
۳۵	تهیه ۲-(۴,۲-دی کلرو فنیل) ۳-نیترودی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۵)	۵-۱-۴-۲
۳۷	تهیه ۲-(۳-نیتر و فنیل) ۳-نیترودی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۶)	۶-۴-۱-۲
۴۰	نتیجه گیری	۵-۲
۴۱	پیشنهاد برای کارهای آینده	۶-۲

۴۳	..... کارهای تجربی	۳
۴۳	تکنیک های تجربی	۱-۳
۴۳	روش تهیه $\beta$ -نیترو استایرن	۲-۳
۴۴	روش تهیه ۲-(۴-متوکسی فنیل)-۳-نیترودی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۱)	۱-۲-۳
۴۴	روش تهیه ۲-(۴-متیل فنیل)-۳-نیترودی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۲)	۲-۲-۳
۴۵	روش تهیه ۲-(۴-هیدروکسی فنیل)-۳-نیترودی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۳)	۳-۲-۳
۴۶	روش تهیه ۲-(۲-هیدروکسی فنیل)-۳-نیترودی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۴)	۴-۲-۳
۴۶	روش تهیه ۲-(۲،۴-دی کلرو فنیل)-۳-نیترودی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۵)	۵-۲-۳
۴۷	روش تهیه ۲-(۳-نیترو فنیل)-۳-نیترودی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۶)	۶-۲-۳
۴۹	..... طیف ها	۴
۴۹	طیف IR و $^1\text{H-NMR}$ ۲-(۴-متوکسی فنیل)-۳-نیترودی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۱)	
۵۰	طیف $^1\text{H-NMR}$ و جرمی ۲-(۴-متوکسی فنیل)-۳-نیترودی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۱)	
۵۱	طیف IR و $^1\text{H-NMR}$ ۲-(۴-متیل فنیل)-۳-نیترودی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۲)	
۵۲	طیف $^1\text{H-NMR}$ ۲-(۴-متیل فنیل)-۳-نیترودی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۲)	
۵۳	طیف جرمی ۲-(۴-متیل فنیل)-۳-نیترودی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۲)	
۵۴	طیف IR و $^1\text{H-NMR}$ ۲-(۴-هیدروکسی فنیل)-۳-نیترودی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۳)	
۵۵	طیف $^1\text{H-NMR}$ و جرمی ۲-(۴-هیدروکسی فنیل)-۳-نیترودی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۳)	
۵۶	طیف IR و $^1\text{H-NMR}$ ۲-(۲-هیدروکسی فنیل)-۳-نیترودی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۴)	
۵۷	طیف $^1\text{H-NMR}$ ۲-(۲-هیدروکسی فنیل)-۳-نیترودی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۴)	
۵۸	طیف جرمی ۲-(۲-هیدروکسی فنیل)-۳-نیترودی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۴)	

- ۵۹ طیف IR و  $^1\text{H-NMR}$  ۲- (۴،۲-دی کلرو فنیل) ۳- نیترو دی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۵)
- ۶۰ طیف  $^1\text{H-NMR}$  و جرمی ۲- (۴،۲-دی کلرو فنیل) ۳- نیترو دی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۵)
- ۶۱ طیف IR و  $^1\text{H-NMR}$  ۲- (۳-نیترو فنیل) ۳- نیترو دی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۶)
- ۶۲ طیف  $^1\text{H-NMR}$  و جرمی ۲- (۳-نیترو فنیل) ۳- نیترو دی بنزو [g, e] ایندول (فراورده ی ۶)

### مراجع، جداول و ضمائم

- ۶۷ مراجع
- ۳۰ جدول  $\beta$ - نیترو استایرن های سنتز شده
- ۳۹ جدول فراورده های سنتز شده
- ضمائم



## فهرست شکل ها

۴	شکل ۱-۱	ساختار تعدادی از ترکیبات حاوی پیروول
۵	شکل ۲-۱	ستتر پیروول ها با استفاده از گرما کافت موکات
۶	شکل ۳-۱	طرح کلی ستتر پیروول ها به روش هانش
۶	شکل ۴-۱	ستتر پیروول ها با استفاده از واکنش هانش
۷	شکل ۵-۱	مکانیسم ستتر پیروول ها به روش هانش
۷	شکل ۶-۱	طرح کلی ستتر پیروول ها به روش نور
۸	شکل ۷-۱	ستتر پیروول ها به روش نور
۸	شکل ۸-۱	مکانیسم ستتر پیروول ها به روش نور
۹	شکل ۹-۱	طرح کلی ستتر پیروول ها به روش پال-نور
۹	شکل ۱۰-۱	ستتر پیروول ها با استفاده از واکنش پال-نور
۱۰	شکل ۱۱-۱	مکانیسم ستتر پیروول ها به روش پال-نور
۱۰	شکل ۱۲-۱	ستتر پیروول ها با استفاده از واکنش ۳،۱- دو قطبی
۱۱	شکل ۱۳-۱	ستتر پیروول های بدون استخلاف در موقعیت های ۲ و ۵ از طریق واکنش های حلقه زایی و دیلز آلدو
۱۲	شکل ۱۴-۱	ستتر پیروول ها به روش حلقه زایی
۱۳	شکل ۱۵-۱	ستتر پیروول های استخلاف دار در حضور واکنشگر ویلز میر-هاک
۱۴	شکل ۱۶-۱	ستتر مشتقات پر استخلاف پیروول با استفاده از کاتالیزگر طلا
۱۴	شکل ۱۷-۱	مکانیسم ستتر مشتقات پر استخلاف پیروول با استفاده از کاتالیزگر طلا
۱۵	شکل ۱۸-۱	ستتر مشتقات پنج استخلافی پیروول در شرایط بدون کاتالیزگر

- شکل ۱-۲۰      سنتز پیروول های سه استخلافی با استفاده از محصولات افزایشی بیلیمس-هیلمن
- شکل ۱-۲۱      سنتز پیروول ها با استفاده از واکنش آزاد-ویتینگ
- شکل ۱-۲۲      سنتز پیروول ها در مایع یونی
- شکل ۱-۲۳      سنتز  $1H$ -پیروول های پر استخلاف بدون حضور کاتالیزگر
- شکل ۱-۲۴      مکانیسم سنتز  $1H$ -پیروول های پر استخلاف بدون حضور کاتالیزگر
- شکل ۱-۲۵      سنتز  $1H$ -پیروول های پر استخلاف در حضور کاتالیزگر  $Cu(NTf_2)_2$
- شکل ۱-۲۶      مکانیسم سنتز  $1H$ -پیروول های پر استخلاف در حضور کاتالیزگر  $Cu(NTf_2)_2$
- شکل ۱-۲۷      سنتز بازدارنده ردوکتاز HMG-CoA پایه پیروول
- شکل ۱-۲۸      سنتز مشتقات [1] بتزو پیرانو [b-۳,۴] پیروول -۴(1H)-اون
- شکل ۱-۲۹      سنتز مشتقات پیروولو آزینو ایزو کینولین
- شکل ۲-۱      ۲-آریل-۳-نیترو دی بتزو [g, e] ایندول
- شکل ۲-۲      سنتز ۲-آریل-۳-نیترو دی بتزو [g, e] ایندول با استفاده از ۹, ۱۰-فنانترو کینون، آمونیوم استات و  $\beta$ -نیترو استایرن در حضور پیریدین
- شکل ۲-۳      مکانیسم پیشنهادی سنتز چند هسته ای آروماتیک ۲-آریل-۳-نیترو دی بتزو [g, e] ایندول
- شکل ۲-۴      تهیه مشتقات  $\beta$ -نیترو استایرن

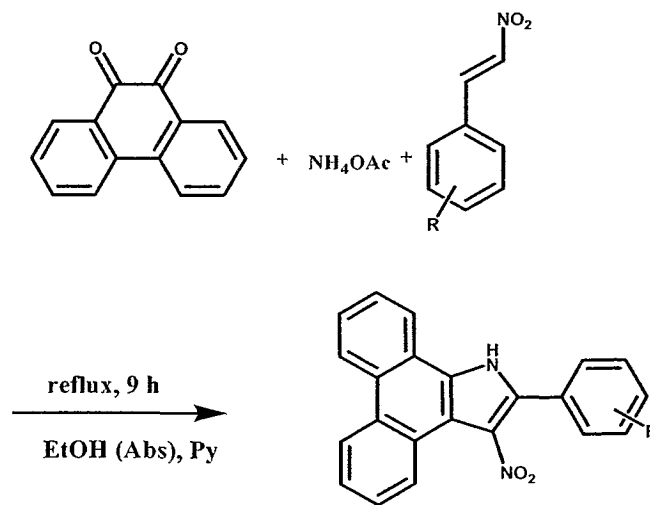
## سنتز مشتقات جدید پیروول

نگارش سیده ماجده جعفری

چکیده:

ترکیبات حاوی حلقه پیروول در شیمی آلی بسیار مورد توجه‌اند. زیرا در بسیاری از ترکیبات طبیعی، مواد آلی، مولکول‌های فعال زیستی، داروها، پلیمرها و رنگها یافت می‌شوند. پیروول‌ها همچنین به عنوان ضد اکسیدان، ضد باکتری، ضد تومور، ضد التهاب و مواد ضد قارچ به کار می‌روند. بر این اساس به توسعه روشهای موثر سنتز پیروول‌ها توجه زیادی معطوف شده است. پایان نامه حاضر در چنین زمینه‌ای به تشریح روشی بدون و راحت برای سنتز مشتقات نوینی از پیروول با استفاده از واکنشگرهای ساده و در دسترس می‌پردازد. از اینرو طرح سنتز سه‌جزئی و یک واکنشگاهی ۲-آریل-۳-نیترو دی‌بنزو [g, e] ایندول با تراکم ۱۰،۹-فنانتروکینون، آمونیوم استات، و مشتقات بتا-نیترواستایرن در حضور پیریدین در حلال اتانول دز دستور کار قرار گرفت. مشتقات بتا-نیترواستایرن از واکنش تراکمی هنری بین نیترومتان و آریل آلدهیدهای مناسب تهیه شدند. گستره واکنش با بکارگیری از چند مشتق بتا-نیترواستایرن حاوی گروه‌های الکترون کشنده یا الکترون دهنده با موفقیت مورد آزمایش قرار گرفته است. در مجموع این روش شیوه نوین و موثری را برای سنتز ترکیبات آروماتیک چند هسته‌ای با جوش پیران در حلال غیرسمی فراهم می‌کند. تا جایی که اطلاع داریم شیوه سنتز حاضر نخستین گزارش روشی سه‌جزئی برای تهیه هتروسیکل‌هایی با جوش پیروول از مواد اولیه آلفا-دی-کتون است.

کلید واژه: پیروول، ایندول، ۱۰،۹-فنانتروکینون،  $\beta$ -نیترواستایرن، واکنش هنری.



R= 4-Me, 4-Me, 4-OH, 2-OH, 2,4-Cl<sub>2</sub>, 3-NO<sub>2</sub>

## Synthesis of novel pyrrole derivatives

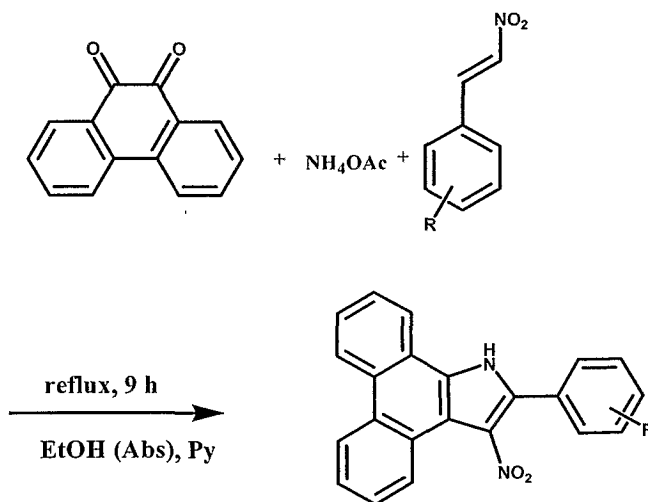
S. Majedeh Jafari

**Abstract:**

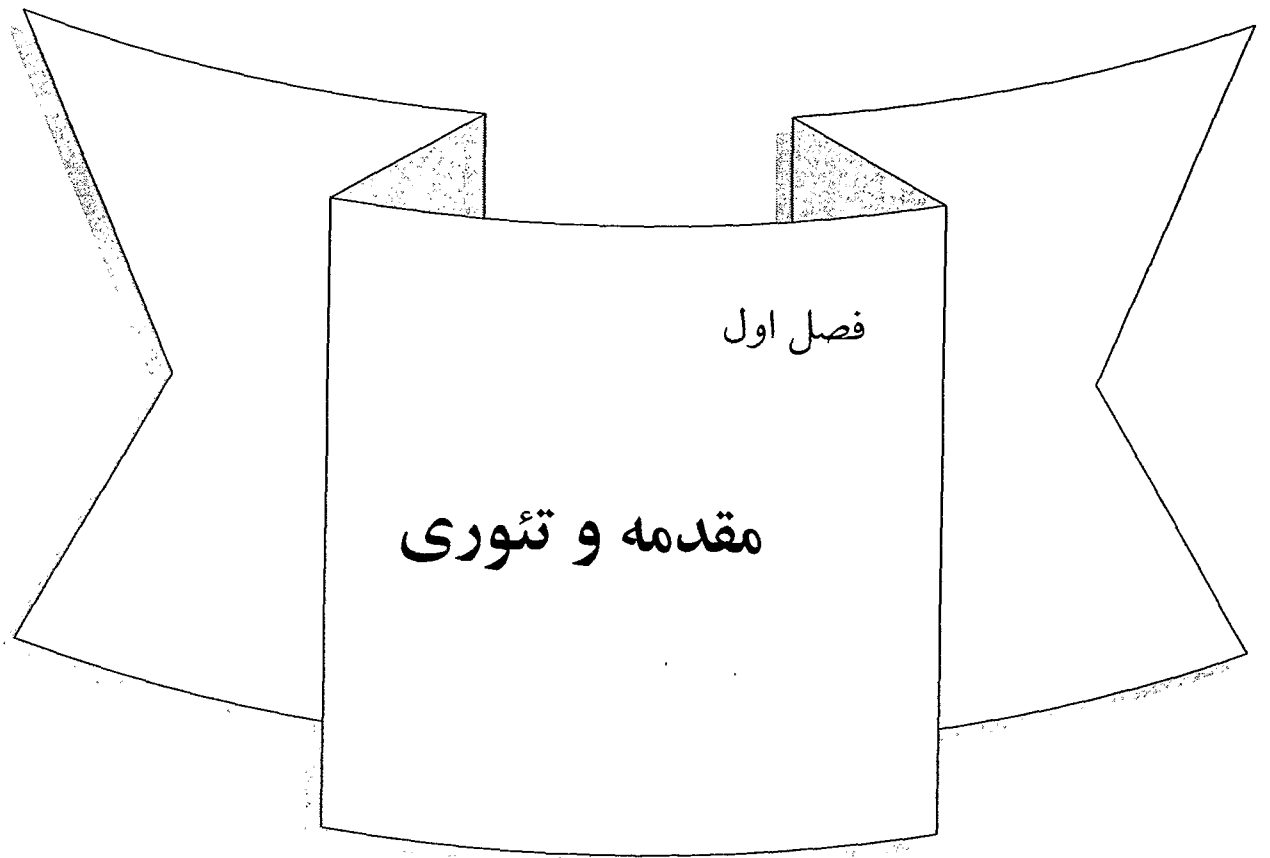
Pyrrole rings are of great interest in organic chemistry as they can be found in several natural products, organic materials, bioactive molecules, drugs, polymers and dyes. Pyrroles also have been employed as anti-oxidants, anti-bacterial, anti-tumor, anti-inflammatory, and anti-fungal agents. Accordingly, substantial attention has been paid to development of efficient methods for the synthesis of pyrroles. In this context, we explain here a set up of a convenient method for synthesis of some novel pyrrole derivatives using simple and available starting materials.

Thus, we have designed a three-component one-pot synthesis of 2-aryl-3-nitrodibenzo [g,e]-indole from 9,10-phenanthroquinone, ammonium acetate and  $\beta$ -nitrostyrene derivatives in the presence of pyridine in refluxing absolute ethanol. The  $\beta$ -nitrostyrene derivatives were obtained from Henry condensation reaction between nitromethane and the appropriate arylaldehydes. The scope of reaction was successfully examined employing several  $\beta$ -nitrostyrene derivatives containing electron-withdrawing or electron-donating groups. In conclusion, this method offers a novel and efficient route for the synthesis of pyrrole fused polycyclic aromatic compounds in a nontoxic solvent. To the best of our knowledge, this method represents the first report on the three-component synthesis of the pyrrole fused heterocycles from  $\alpha$ -diketones.

**Key word:** Pyrrole; Indole; 9,10-phenanthroquinone;  $\beta$ -nitrostyrene; the Henry reaction.



R= 4-Me, 4-Me, 4-OH, 2-OH, 2,4-Cl<sub>2</sub>, 3-NO<sub>2</sub>



فصل اول

مقدمه و تئوری

## (۱) مقدمه و تئوری

## (۱-۱) تاریخچه:

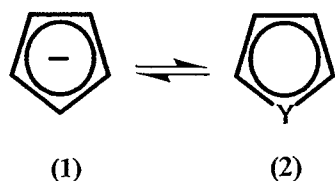
زمینه پیشرفت شیمی ترکیبات هتروسیکل و هتروآروماتیک با سه کشف مهم زیر پایه گذاری شده است:

۱. جداسازی مشتقات گوناگون فوران از منابع گیاهی در سال ۱۷۸۰.

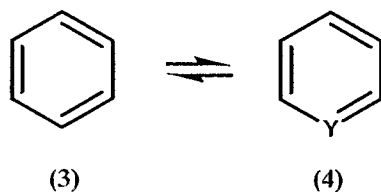
۲. کشف پیرول که نخستین بار توسط رونگه<sup>۱</sup> در سال ۱۸۳۴ از تقطیر خشک شاخ و سم حیوانات به دست آمد.

۳. جداسازی پیکولین از قطران زغال سنگ توسط اندرسون<sup>۲</sup> در سال ۱۸۴۶.

این کشف‌ها سبب شدند که عده زیادی از دانشمندان به پژوهش در زمینه شیمی ترکیبات هتروسیکل بپردازند. این مطالعات عمدتاً به دو سیستم آروماتیک معطوف می‌شدند. دسته اول هتروسیکل‌های مشتق از کربانیون سیکلوپنتادی‌انیل (۱) بودند که در آنها یک یا چند گروه CH با هترواتم‌هایی مانند O, S, Se, Te, NH یا PH جایگزین می‌شدند. دسته دیگر هسته‌هایی بودند که با جایگزین شدن هترواتم‌ها بجای یک یا چند گروه CH از بنزن مشتق می‌شدند [۱-۳].



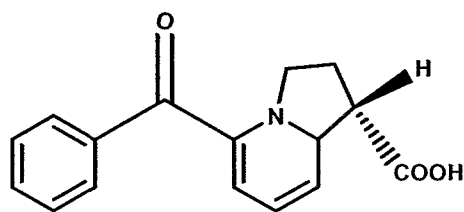
Y = O, S, Se, Te, NR, PR



1) Runge  
2) Anderson

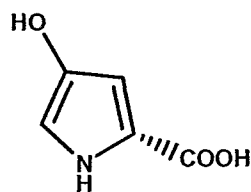
## (۱-۲) شیمی پیرول و مشتقات آن

هتروسیکل‌های ۵ عضوی نیتروژن‌دار مانند پیرول، ایندول و کربازول اجزاء مهم شمار زیادی از ترکیبات فعال زیستی می‌باشند [۴-۵]. از بین آنها پیرول‌ها به دلیل حضورشان در چارچوب اصلی بسیاری از مواد طبیعی مانند هم<sup>۱</sup>، کلروفیل<sup>۲</sup>، ویتامین B<sub>12</sub> و آنزیم‌های سیتوکروم هتروسیکل‌های بسیار مهمی محسوب می‌شوند [۶]. تعدادی از این ترکیبات فعال زیستی به عنوان دارو به بازار عرضه می‌شوند. پیرول‌ها اهمیت زیادی در علوم مواد دارند [۷]. آنها همچنین به عنوان ضدباکتری [۸]، ضدقارچ [۹]، ضداکسیدان [۱۰]، ضدتومور [۱۱] و میکروب‌کش [۱۲] بکار می‌روند.



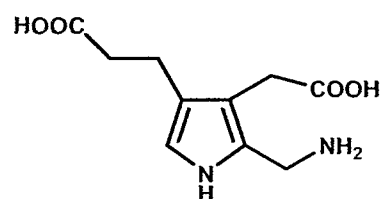
(6)

کتورولاک<sup>۴</sup> (۶) دارای خاصیت ضد درد و ضدالتهاب (یکی از داروهای پر فروش در امریکا)



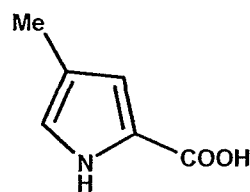
(8)

۴-هیدروکسی پرولین (۸) از مهمترین پیرول‌های احیا شده است که در ساختار پروتئین‌ها وجود دارد.



(5)

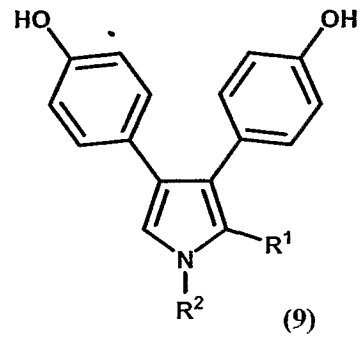
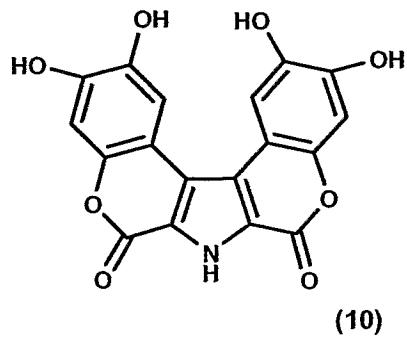
پورفوبیلینوژن<sup>۳</sup> (۵) ماده پیش‌تاز سنتز زیستی پورفیرین‌های طبیعی و ویتامین B<sub>12</sub>



(7)

استر ساده (۷) فرمون یک حشره است.

- 1) Heam
- 2) Chlorophyl
- 3) Porphobilinogen
- 4) Ketrolac

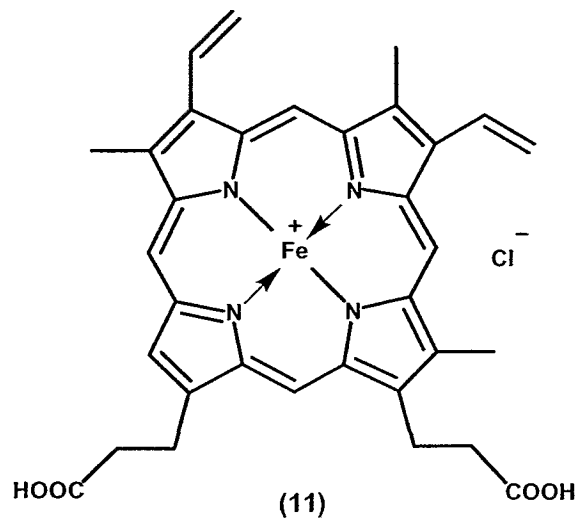


آلكالوئيد نينگالين<sup>۲</sup> (۱۰) داراي فعاليت ضد تومور مي باشد.

آلكالوئيد لاملارين<sup>۱</sup> (۹) داراي فعاليت ضد سرطان است.

(شکل ۱-۱) ساختار تعدادی از ترکیبات حاوی پیرول

سامانه پورفیرین حلقه‌ی بزرگی است که در آن چهار واحد پیرول بوسیله پل‌های یک کربنی به واسطه موقعیت‌های ۲ و ۵ به یکدیگر متصل هستند. پورفیرین‌ها به راحتی با بسیاری از فلزات کمپلکس تشکیل می‌دهند. از اینرو در طبیعت به صورت کمپلکس‌های فلزی یافت می‌شوند. از مهمترین پورفیرین‌ها می‌توان همین<sup>۳</sup> (۱۱) و کمپلکس آن با آهن (II) یعنی هم را نام برد که نقش انتقال اکسیژن در هموگلوبین را به عهده دارد [۳].

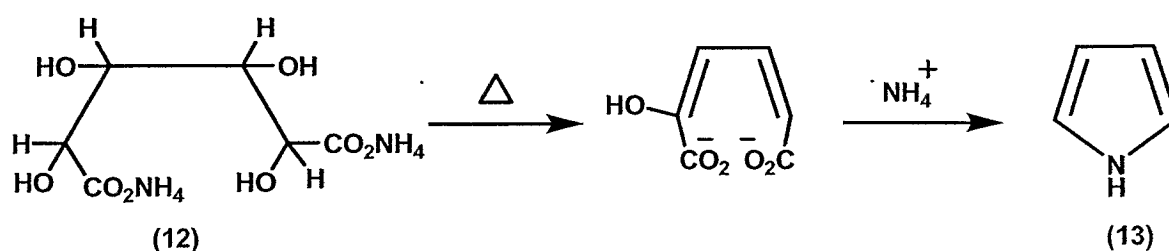


- 1) Lamellarine
- 2) Ningalin
- 3) Heamin



## (۳-۱) سنتز پیرول:

به دلیل اهمیت فراوان پیرول، هر ساله روش‌های جدیدی برای سنتز مشتقات متنوعی از خانواده بزرگ پیرول‌ها ابداع می‌شوند. نخستین بار در سال ۱۸۳۴، پیرول از تقطیر خشک شاخ و سم حیوانات توسط رونگه بدست آمد. بعدها از گرما کافت نمک آمونیوم موکات (۱۲)، پیرول (۱۳) تهیه شد. این دو روش هنوز هم روشهای آزمایشگاهی مفیدی برای سنتز پیرول به شمار می‌آیند [۱۳] (شکل ۲-۱).



(شکل ۲-۱) سنتز پیرول با استفاده از گرما کافت آمونیوم موکات

پیرول‌های استخلاف شده را می‌توان به روشهای گوناگونی از حدواسط‌های آلیفاتیک سنتز کرد. سنتزهای هانتس<sup>۱</sup>، نور<sup>۲</sup>، پال-<sup>۳</sup>

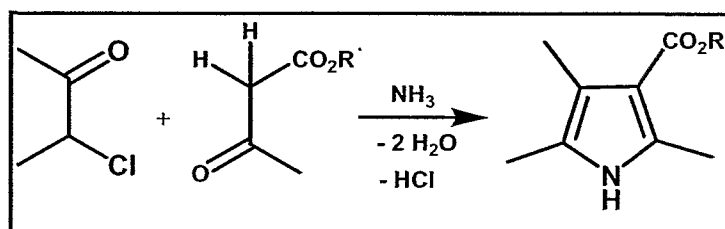
نور<sup>۳</sup> و حلقه‌افزایی ۳،۱-دوقطبی<sup>۴</sup> از جمله این روشها به شمار می‌آیند.

- 1) Hantzsch
- 2) Knorr
- 3) Pall-Knorr
- 4) 1:3-Dipolar cycloaddition

## ۴-۱) روشهای سنتز پیرول:

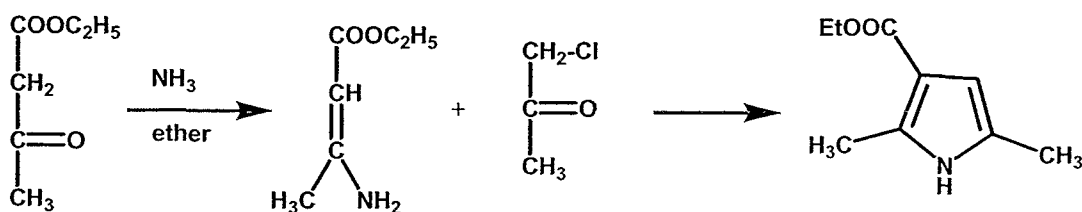
## ۱-۴-۱) روش هانش

این روش که از دیرباز برای سنتز پیرولها مورد استفاده قرار می‌گیرد شامل تراکم  $\alpha$ -هالوکتونها با  $\beta$ -کتواسترها در مجاورت آمونیاک یا آمینهای نوع اول است. واکنش با تشکیل حدواسط آمینوکروتونیک استر به پیش می‌رود که با C-آلکیل دار شدن پیوند C-N را به وجود می‌آورد و سپس با از دست دادن آب فراورده پیرول را تولید می‌کند. طی این فرایند مقداری فراورده جانبی فوران نیز ایجاد می‌شود که حاصل واکنش  $\alpha$ -هالوکتون و  $\beta$ -کتواستر است [۱۶-۱۴] (شکل ۳-۱).

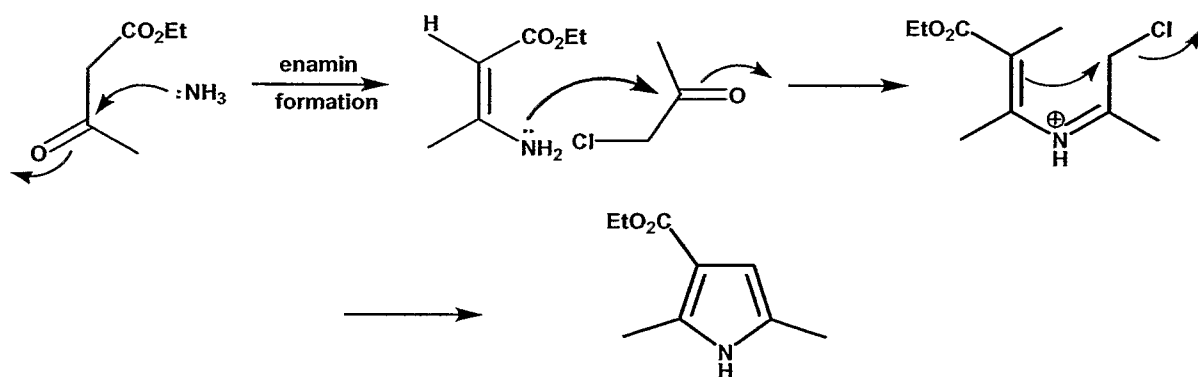


(شکل ۳-۱) طرح کلی سنتز پیرولها به روش هانش

از این روش برای تهیه بعضی از مشتقات ۵-دی‌آلکیل پیرول-۳-کربوکسیلات استفاده شده است. از مزایای بارز این روش دسترسی راحت به واکنش دهنده‌های اولیه و بازده نسبتاً خوب فراورده‌ها است. بعدها با جایگزین کردن ترکیب  $\alpha$ -هالوکتونها با  $\alpha$ -هیدروکسی آلدهید یا کتون [۱۷] یا نیتروآلکنها [۱۸] اصلاحاتی در این روش پدید آوردند (شکل ۴-۱).



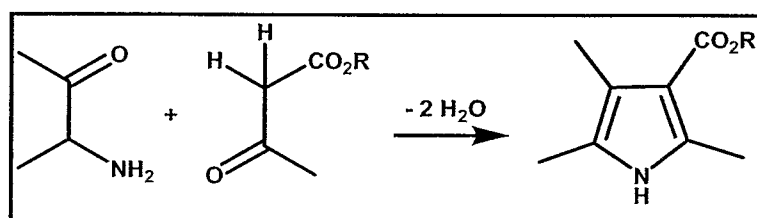
(شکل ۴-۱) سنتز پیرول با استفاده از واکنش هانش



(شکل ۵-۱) مکانیسم سنتز پیروول ها به روش هانش

### ۱-۴-۲) سنتز نور

این روش مهمترین شیوه سنتز حلقه پیروول است که به طور گسترده مورد استفاده قرار می گیرد. در این روش از یک  $\alpha$ -آمینوکتون و یک ترکیب  $\beta$ -دی کربونیل  $\beta$ -کتواستر یا  $\beta$ -دی کتون) استفاده می شود (شکل ۶-۱).  $\alpha$ -آمینوکتون ها ناپایدارند و در اثر گرما با از دست دادن آب دimer شده و به دی آزیردین ها تبدیل می شوند. از اینرو معمولاً با نیترودار کردن کتون ها و سپس کاهش با فلز روی در اسیداستیک، ترکیبات  $N$ -آلکیل یا  $N$ -آریل آمینوکتون ها را در محیط واکنش ایجاد می کنند. این ترکیبات با واکنشگر  $\beta$ -دی کربونیل مورد نظر واکنش داده و پیروول مربوطه را بدست می دهند. این واکنش نسبتاً ساده است و مواد اولیه آن به راحتی در دسترس است [۲۱-۱۹] (شکل ۷-۱).



(شکل ۶-۱) طرح کلی سنتز پیروول ها به روش نور

