



تقدیم به ساحت مقدس پروردگار مهربانم

که لطف بی‌کرانش را، همواره در تمام لحظات زندگایم

احساس می‌کنم و رحمت و حمایت الهی، همواره پشتیبان این بنده کمتترین بوده است.

تقدیم به

دو سیکران بی‌همتا، پدر و مادرم

به مهربان فرشتگانی که لحظات ناب باور بودن، لذت و غرور دانستن، جبارت خواستن، عظمت رسیدن و تمام تجربه‌های یکتا و زیبای

زندگیم، مدیون حضور سبز آسماست

و راستی قائم در سنگتگی قانتان تجلی یافت، آنان که ناتوان شدند تا ما به توانایی برسیم، مویزیشان سپید شد تا ما رو سفید شویم و عاشقانه سوختند تا

گر ما بخش وجود ما و روشنگر راهمان باشند.

در برابر وجود گرامیشان زانوی ادب بر زمین می‌نهم و بادی ملو از عشق و محبت بردستان پر مهرشان بوسه می‌زنم.

تقدیم میکنم به

ترنم دلکش امید و طراوت نسیم گره‌گشای بهاری، خواهر عزیزم

و سروقامتی که ما من پاکترین پائی‌بند، برادران عزیزم که حضورشان در فضای زندگیم مصداق بی‌ریای سخاوت بوده است،

که باهم آغاز کردیم، در کنار هم آموختیم و به امید هم به آینده چشم می‌دوزیم. قلبم لبریز از عشق به شماست و خوشبختی‌تان منتهای آرزویم.

نخست پاس و ستایش از آن خداوندی است که بنده کوچکش را در دریای میکران اندیشه قطره‌ای ساخت تا وسعت آن را از دریچه‌ی
اندیشه‌های ناب آموزگارانی بزرگ به تماشا نشیند. لذا اکنون که در سید سار بنده نوازیهایشان پایان نامه حاضر به انجام رسیده است، بر خود
لازم می‌دارم تا مراتب پاس را از بزرگوارانی به جا آورم که اگر دست یار میکرشان نبود، هم‌گرا این پایان نامه به انجام نمی‌رسید.
به مصداق «لم یسکر المخلوق لم یسکر الخالق» بسی شایسته است از استاد فرهیخته و فرزانه، استاد فضیلت جناب آقای پروفور جبار خلغی که در
طول نگارش این مجموعه بار اهنمایی‌های عالمانه و بجایشان، سکاندار شایسته‌ای در هدایت این پایان نامه بوده‌اند.
از اساتید ارجمند جناب آقای پروفور محمد مهدی برادرانی (داور داخلی) و جناب آقای دکتر احمد پورستار مرجانی (داور خارجی) به پاس قبول
زحمت داور و مطالعه متن پایان نامه و ارائه‌ی پیشنهادات ارزشمندشان کمال تقدیر و تشکر را دارم و از مساعدات و لطف نایبانه تحصیلات
تکلیلی، جناب آقای دکتر کریم اکبری دیلمتانی سپاسگزار می‌نمایم.
از تمامی دوستان و همکلاسیهای عزیزم به خصوص خانم آمنه کیانی و پریناز یلحک که با حضور گرمشان، سخنانی بسیار شیرین و به یادماننی رقم
زدند، تشکر و قدردانی می‌نمایم.

فیمه بادپرور

شهریور ۹۳



دانشکده علوم

گروه شیمی آلی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد شیمی آلی

موضوع:

سنتز آسان مشتقات جدید ۶ و ۷-دی هیدرو H ۱-ایندول- $(5H)$ ۴-اون از واکنش سه جزئی فناسیل برومیدها با

ترکیبات حاوی گروه متیلن فعال (دایمدون...) و مشتقات آنیلین

نگارش:

فهیمة بادپرور

استاد راهنما:

پروفسور جبار خلفی

استاد مشاور:

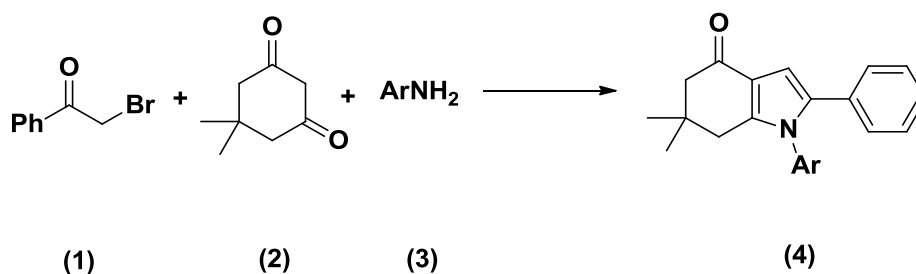
مهناز عزتی

شهریور ماه ۱۳۹۳

حق چاپ و تکثیر مطالب این پایان نامه برای دانشگاه ارومیه محفوظ است.

چکیده

کارهای انجام شده در این پایان نامه شامل سنتز مشتقات جدید ۶ و ۷-دی هیدرو-۱ H -ایندول-۴(۵ H)-اونها (۴) از طریق واکنش فناسیل برومید (۱) با دایمدون (۲) در حضور مشتقات آنیلین (۳) تحت شرایط سه جزئی، طی رفلکس در اتانول-آب می باشد. مشتقات ۱ H -ایندول-۴(۵ H)-اون مورد نظر با راندمان خوب حاصل شدند.



Ar= C₆H₅ ; 2-Me C₆H₄ ; 3-Me C₆H₄ ; 4-Me C₆H₄ ; 4-MeO C₆H₄ ; 2,3-Me₂C₆H₃ ; 2-Me-3-ClC₆H₃ ; 3-NO₂C₆H₄ ; C₁₀H₇

ساختار تمام ترکیبات از طریق داده های طیفی (رزونانس مغناطیسی هسته ای هیدروژن، کربن و مادون قرمز) مورد تایید قرار گرفتند.

۲	فصل اول
۲	۱- مقدمه
۲	۱-۱- اصول شیمی سبز
۳	۱-۲- آب، حلال سبز
۴	۱-۳- آب بعنوان حلال
۵	۱-۴- واکنشهای چندجزئی
۵	۱-۵- ایندول
۶	۱-۶- سنتز ایندول ها
۶	۱-۶-۱- سنتز ایندول به روش فیشر
۷	۱-۶-۲- سنتز گرنديبرگ
۷	۱-۶-۳- سنتز ريزرت
۸	۱-۶-۴- سنتز ليمنگرابر- باتکو
۹	۱-۶-۵- سنتز مدلانگ
۹	۱-۶-۶- سنتز بيچلر
۱۰	۱-۶-۷- سنتز ایندول به روش بارتولی
۱۱	۱-۶-۸- سنتز نیتروسکیو
۱۱	۱-۶-۹- سنتز گاسمن
۱۲	۱-۶-۱۰- سنتز فارسترن
۱۳	۱-۶-۱۱- سنتز فوکویاما
۱۳	۱-۶-۱۲- سنتز ایندولهای چند استخلافی از طریق واکنش حلقه زایی درون مولکولی [۲+۴]
۱۵	۱-۷- واکنش های ایندول ها
۱۵	۱-۷-۱- واکنش با عوامل الکتروفیل
۱۵	۱-۷-۲- پروتوندار شدن
۱۶	۱-۷-۳- واکنش های مربوط به ایندول های β - پروتون دار
۱۶	۱-۷-۴- نیترودار شدن
۱۷	۱-۷-۵- سولفوندار شدن
۱۸	۱-۷-۶- هالوژندار کردن
۱۸	۱-۷-۷- آسیلدار کردن
۱۹	۱-۷-۸- آلکیلدار کردن
۲۰	۱-۷-۹- واکنش با کتون، نیتریل و نیترو α,β - غیر اشباع

- ۱-۷-۱۰- واکنش با آلدهیدها و کتونها ۲۱
- ۱-۷-۱۱- واکنش با یون ایمینیوم ۲۲
- ۱-۷-۱۲- واکنش با عوامل اکسنده ۲۳
- ۱-۷-۱۳- واکنش با عوامل کاهشده ۲۴
- ۱-۷-۱۴- واکنش با کاربن ها ۲۵
- ۸-۱- کاربردهای داروئی ایندولها ۲۵
- ۱-۸-۱-۲- فنیل ایندول (2PI) سولفامات ها ۲۶
- ۱-۸-۲- تریتوفان ۲۶
- ۱-۸-۳- ملاتونین ۲۶
- ۱-۸-۴- سروتونین ۲۷
- ۱-۸-۵- ایندول-۳-کربینول (13C) ۲۷
- ۱-۸-۶- دی ایندولیل متان ۲۸
- ۲- فصل دوم ۳۰
- ۱-۲- استوفنون ۳۰
- ۲-۲- آلفا-برم دار کردن ۳۱
- ۲-۳- سنتز ۵و۵ دی متیل-۲-(۲-اکسو-۲-آریل اتیل)سیکلوهگزان- ۱و۳-دیون ۳۳
- ۲-۴- سنتز مشتقات جدید-دی هیدرو- H -۱-ایندول- $(5H)$ -۴-اون ۳۴
- ۲-۴-۱- سنتز ترکیب ۶و۶-دی متیل-۱و۲-دی فنیل-۶و۷-دی هیدرو- H -۱-ایندول- $(5H)$ -۴-اون ۳۸
- ۲-۴-۲- سنتز ترکیب ۶و۶-دی متیل-۱و۲-(اورتو-تولیل)-۶و۷-دی هیدرو- H -۱-ایندول- $(5H)$ -۴-اون ۳۹
- ۲-۴-۳- سنتز ترکیب ۶و۶-دی متیل-۱و۲-(متا-تولیل)-۶و۷-دی هیدرو- H -۱-ایندول- $(5H)$ -۴-اون ۴۰
- ۲-۴-۴- سنتز ترکیب ۶و۶-دی متیل-۱و۲-(پارا-تولیل)-۶و۷-دی هیدرو- H -۱-ایندول- $(5H)$ -۴-اون ۴۱
- ۲-۴-۵- سنتز ترکیب ۱-(۲و۳-دی متیل فنیل)-۶و۶-دی متیل-۲-فنیل-۶و۷-دی هیدرو- H -۱-ایندول- $(5H)$ -۴-اون ۴۲
- ۲-۴-۶- سنتز ترکیب ۱-(۴-متوکسی فنیل)-۶و۶-دی متیل-۲-فنیل-۶و۷-دی هیدرو- H -۱-ایندول- $(5H)$ -۴-اون ۴۳
- ۲-۴-۷- سنتز ترکیب ۱-(۳-کلرو-۲-متیل فنیل)-۶و۶-دی متیل-۲-فنیل-۶و۷-دی هیدرو- H -۱-ایندول- ۴۴
- ۴-۴-۸- سنتز ترکیب ۶و۶-دی متیل-۱-(نفتالن-۱-ایل)-۲-فنیل-۶و۷-دی هیدرو- H -۱-ایندول- $(5H)$ -۴-اون ۴۵
- ۲-۴-۹- سنتز ترکیب ۶و۶-دی متیل-۱-(۳-نیترو فنیل)-۲-فنیل-۶و۷-دی هیدرو- H -۱-ایندول- $(5H)$ -۴-اون ۴۶

۴۸	۳- فصل سوم
۴۸	۳-۱- مواد شیمیایی و دستگاه های مورد استفاده
۴۹	۳-۲- روش های سنتزی مورد استفاده
۴۹	۳-۲-۱- روش تهیه فناسیل برومید
۵۰	۳-۲-۲- سنتز ۵۵-دی متیل-۲- (۲-اکسو-۲-فنیل اتیل) سیکلو هگزان-۱ و ۳-دیون
۵۱	۳-۲-۳- سنتز مشتقات جدید-دی هیدرو- H -۱-ایندول- (OH) -۴- اون ها
۵۱	۳-۲-۳-۱- سنتز ترکیب ۶ و ۶-دی متیل-۱ و ۲-دی فنیل-۶ و ۷-دی هیدرو- H -۱-ایندول- (OH) -۴-اون
۵۲	۳-۲-۳-۲- سنتز ترکیب ۶ و ۶-دی متیل-۱-۲- (اورتو-تولیل)-۶ و ۷-دی هیدرو- H -۱-ایندول- (OH) -۴-اون
۵۳	۳-۲-۳-۳- سنتز ترکیب ۶ و ۶-دی متیل-۱-۲- (متا-تولیل)-۶ و ۷-دی هیدرو- H -۱-ایندول- (OH) -۴-اون
۵۴	۳-۲-۳-۴- سنتز ترکیب ۶ و ۶-دی متیل-۱-۲- (پارا-تولیل)-۶ و ۷-دی هیدرو- H -۱-ایندول- (OH) -۴-اون
	۳-۲-۳-۵- سنتز ترکیب ۱- (۲ و ۳-دی متیل فنیل)-۶ و ۶-دی متیل-۲-فنیل-۶ و ۷-دی هیدرو- H -۱-ایندول- (OH) -۴-اون
۵۵	۳-۲-۳-۶- سنتز ترکیب ۱- (۴-متوکسی فنیل) -۶ و ۶-دی متیل-۲-فنیل-۶ و ۷-دی هیدرو- H -۱-ایندول- (OH) -۴-اون
۵۶	۳-۲-۳-۷- سنتز ترکیب ۱- (۳-کلرو-۲-متیل فنیل)-۶ و ۶-دی متیل-۲-فنیل-۶ و ۷-دی هیدرو- H -۱-ایندول- (OH) -۴-اون
۵۷	۳-۲-۳-۸- سنتز ترکیب ۱- (۱-ایل)-۱- (نفتالن-۱-ایل)-۲-فنیل-۶ و ۷-دی هیدرو- H -۱-ایندول- (OH) -۴-اون
۵۹	۳-۲-۳-۹- سنتز ترکیب ۱- (۳-نیترو فنیل)-۲-فنیل-۶ و ۷-دی هیدرو- H -۱-ایندول- (OH) -۴-اون
۶۰	۴- فصل چهارم
۷۲	۵- منابع و مآخذ

فصل اول

مقدمه

فصل اول

۱- مقدمه

۱-۱- اصول شیمی سبز

با پیشرفت علوم و گذر از دهه های صنعتی شدن در غرب، بشر رفته رفته متوجه زیان های وارد شده بر محیط زیست شد و با وضع قوانین سختگیرانه سعی در حفظ منابع موجود خود و جلوگیری از آلودگی محیط زیست کرد.

شیمی سبز که در اوایل دهه ی ۹۰ معرفی شد شامل فرآیند های شیمیایی و فناوری هایی است که به حفظ محیط زیست و بهبود کیفیت زندگی کمک می کند. شیمی سبز را با نام های متفاوتی مانند شیمی دوست دار محیط زیست، شیمی پاک و اقتصاد اتمی نیز می خوانند. عبارت شیمی سبز که توسط IUPAC پذیرفته شده، به این صورت تعریف می شود:

«اختراع، طراحی و بکارگیری فرآورده های شیمیایی و فرآیند هایی که تولید و مصرف مواد خطرناک را کاهش می دهد و یا حذف می کند.» [۱-۲]

اصول شیمی سبز معنای تازه ای از اصطلاح «محیط زیست» را در اختیار شیمیدان ها قرار داد. دوازده اصل شیمی سبز که توسط پانول آناستاس و جان وارنر نوشته شد، همه ی موارد از جمله طراحی سنتز موثرتر، استفاده از مواد کم خطرتر و بکارگیری منابع تجدیدپذیر را شامل می شود.

۱. جلوگیری از تولید زباله، بهتر از نابود کردن آن پس از تشکیل می باشد.

۲. روش های سنتزی باید به گونه ای باشد که در طی فرآیند، تبدیل مواد اولیه به محصول نهایی حداکثر باشد.

۳. در روش های سنتزی قابل اجرا موادی که سمیت کمتری دارند و یا هیچ سمیتی برای سلامتی بشر و محیط زیست ندارد، بکار می رود و یا تولید می شود.

۴. محصول های شیمیایی باید به گونه ای طراحی شوند، که اثر عوامل کاهش دهنده ی سمیت در آنها تغییر نکند (محصول پایدار باشد).

۵. بکارگیری مواد کمکی (حلال ها، مواد جدا کننده و ...) تا حد امکان ضرورتی نداشته باشد و در صورت استفاده بی ضرر باشد.

۶. انرژی مورد نیاز از نظر اقتصادی و زیست محیطی باید در پایین ترین سطح ممکن قرار گیرد. بطوریکه روش های سنتزی در دما و فشار محیط قابل انجام باشد.

۷. مواد اولیه از منابع تجدید پذیر باشد.

۸. از مشتق سازی غیر ضروری (گروه حجیم، محافظت کردن / محافظت زدایی) تا حد امکان جلوگیری شود.

۹. واکنشگرهای کاتالیزوری (که تا حد امکان انتخابی عمل کنند) نسبت به واکنشگرهای استوکیومتری ارجح می باشد.

۱۰. محصول های شیمیایی باید به گونه ای طراحی شوند، که پس از مصرف در محیط زیست باقی نمانند و به ترکیب های تجزیه پذیر بی ضرر تبدیل شوند.

۱۱. روش های تجزیه باید پیشرفت بیشتری پیدا کنند، تا در دنبال کردن فرآیند، زمان دقیق را ارائه و تشکیل مواد مضر را پیش از تولید، کنترل کنند.

۱۲. مواد مورد نیاز در یک فرآیند شیمیایی و روش ساخت این مواد، باید به گونه ای انتخاب شود، که میزان پدیده های تصادفی مانند تولید گاز، انفجار و آتش سوزی به حداقل برسد.

۱-۲- آب، حلال سبز

اکتشافاتی که در آزمایشگاه برسلو^۱ [۳] و گریکو^۲ [۴] در مورد اثر مثبت آب روی سرعت و انتخاب پذیری واکنش دیلز-آلدر اتفاق افتاد، بعنوان یک رویداد بزرگ در سنتز مواد آلی در محیط آبی شناخته شد. از آن زمان به بعد پیشرفت قابل توجهی در زمینه سنتز آلی در آب صورت گرفت و بطور مداوم به لیست واکنش های آلی که قابل انجام در حلال آب بودند، اضافه گردید. علاوه بر واکنش دیلز-آلدر، نوآرایی کلایزن [۵]، واکنش آلدول [۶]، واکنش های آلیلی شدن [۷]، اکسیداسیون ها [۸] و هیدروژن دار شدن آلکن ها [۹] از آن جمله اند. این واکنش ها برای صنعت شیمی سودمند هستند.

طی یک دهه گذشته، تصور سنتز فضاگزین و کارآمد در آب قوت گرفت و سرعت، راندمان و انتخاب پذیری مشاهده شده برای بسیاری از واکنش هایی که در آب انجام می شدند، با واکنش های انجام شده در سایر حلال های آلی قابل رقابت بودند و حتی از آنها پیشی گرفتند.

¹Breslow

²Grieco

۱-۳- آب بعنوان حلال

تا همین اواخر استفاده از آب بعنوان حلال برای واکنشهای آلی، محدود به واکنشهای ساده هیدرولیز بود، براین اساس، معرف ها و کاتالیزورها در سنتز آلی، برای واکنشهای بدون آب توسعه یافتند. چرا ما باید اکنون به فکر کشف مجدد واکنشهایی در آب باشیم که تا پیش از این در حلالهای آلی مثل تولوئن، تتراهیدروفوران و دی کلرومتان به خوبی انجام می شدند؟

چه مزایای بالقوه زیادی در جایگزینی این حلالها و سایر حلالهای غیر طبیعی با آب وجود دارد؟

واضح ترین دلایل این جایگزینی به شرح زیر است :

۱. از لحاظ هزینه، هیچ هزینه‌ای برای آب وجود ندارد.
۲. از لحاظ ایمنی، بسیاری از حلالهای آلی مورد استفاده در آزمایشگاهها بر عکس آب خطراتی مثل اشتعال، انفجار، ایجاد بیماریهای سرطانی و... را دارند.
۳. صنایع شیمیایی از عاملین اصلی آلودگی محیط زیست هستند. با افزایش فشارهای نظارتی متمرکز شده روی حلالهای آلی، توسعه جایگزینی حلالهای بی ضرر نظیر آب از اهمیت زیادی برخوردار گشت. به هر حال، فواید ذکر شده در بالا در هزینه‌های سنتز اثر ندارد. حتی یک کاهش کوچک در راندمان، عملکرد کاتالیزور، یا انتخاب‌گری واکنش می‌تواند منجر به افزایش قابل توجهی در هزینه و تولید زباله شود. خوشبختانه، از این نظر هم مزایای زیادی برای استفاده از آب بعنوان حلال در سنتز ترکیبات آلی وجود دارد که می‌توان به صورت زیر خلاصه کرد:
 - اول؛ فرآیندهای تجربی ممکن است ساده شده و جداسازی ترکیبات آلی و بازیافت کاتالیست‌های محلول در آب و سایر معرفها می‌تواند با یک فرآیند جداسازی فاز ساده انجام شود.
 - دوم؛ استراتژی‌های حفاظت گروه برای گروه‌های عاملی حاوی هیدروژن اسیدی ممکن است کاهش یابد.
 - سوم؛ ترکیبات محلول در آب می‌توانند در فرم ذاتی خود و بدون نیاز به تبدیل به مشتق آبگریز استفاده شوند، بعلاوه مراحل خسته کننده محافظت و محافظت‌زدایی از مسیر سنتزی حذف می‌شود.
 - چهارم؛ انحلال فقط در آب، اثرات مفیدی را روی سرعت و انتخاب‌پذیری بسیاری از انواع واکنشها نشان داده است.

۱-۴- واکنش‌های چندجزئی

شیمی‌دان‌ها روش‌های متعددی را جهت تسهیل در سنتز ترکیبات پیچیده طبیعی ابداع کرده‌اند. یکی از روش‌ها شامل فرآیند پیوستن پیوند های ساده سازگار با یکدیگر و تشکیل پیوندهای متعدد میان مواد مختلف می‌باشد، مفهومی که از آن با نام واکنش‌های چندجزئی (MCRs) یاد می‌شود. صرف نظر از طبیعت مکانیسمی آن‌ها، در واکنش‌های تک‌طرفی چندجزئی، سه ماده و یا بیشتر بطور همزمان وارد واکنش می‌گردند (این واکنش‌ها بصورت واکنش‌های پشت سرهم، دومینویی و یا آبشاری نیز نامیده می‌شوند).

جالب است که شیوه‌های مختلف واکنش‌های چندجزئی دهه‌ها مورد بهره‌برداری قرار گرفتند. واکنش‌های چندجزئی به لحاظ صرف زمان، هزینه، انرژی و مواد خام کمتر که دستاوردهایی را در زمینه اقتصادی و زیست محیطی به دنبال دارد، مزایای مهمی را بعنوان روش‌های سنتز مرحله‌ای ارائه می‌نمایند. درعین حال، گوناگونی حاصل از این واکنش‌ها منجر به تهیه دسته مختلفی از مواد تنها با ایجاد اختلاف در مواد مورد استفاده می‌گردد. بدلیل واکنش‌پذیری منحصر به فرد گروه عاملی ایزوسیانید، واکنش‌های چندجزئی بر پایه ایزوسیانید، متنوع‌ترین واکنش‌ها از لحاظ تعداد و گوناگونی ترکیبات حاصله می‌باشند.

۱-۵- ایندول

ایندول‌ها و آلکیل ایندول‌ها مواد جامد کریستالی بی‌رنگ با بوهای متفاوت می‌باشند. کلمه ایندول از واژه هندی گرفته شده است. اولین بار ایندول در سال ۱۹۶۶ از تقطیر اکسی ایندول در حضور پودر روی سنتز شد. بسیاری از ایندول‌های ساده کاربرد صنعتی دارند و در آزمایشگاه سنتز می‌شوند. اکثر ایندول‌ها در هوا کاملاً پایدار می‌باشند بجز آنهایی که حاوی یک گروه آلکیل در موقعیت ۲ می‌باشند. رنگ آبی وارداتی از هند به عنوان ایندیگو شناخته شده است

تلفیقی از یک حلقه بنزن در موقعیت ۲ و ۳ حلقه پیرویل تولید مهم‌ترین سیستم‌های هتروسیکلی را می‌کند. شیمی ایندول با جایگزینی الکتروفیلی آسان همراه است. از دو حلقه، حلقه هتروسیکلی غنی از الکترون می‌باشد. در مقایسه با یک حلقه بنزن، به جز موارد خاص، یک حمله الکتروفیلی در حلقه ۵ عضوی ایندول صورت می‌گیرد.

۱-۶- سنتز ایندول ها

۱-۶-۱- سنتز ایندول به روش فیشر

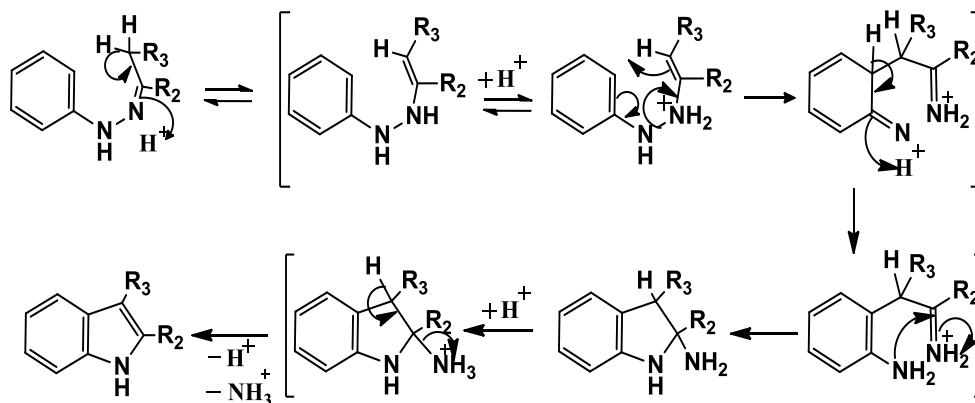
حلقوی شدن آریل هیدرازون ها به مشتقات ایندول در حضور اسید، توسط فیشر در ۱۸۸۳ کشف شد [۱۱] که امروزه روش عمومی سنتز اغلب ایندول ها می باشد. مکانیسم عمومی پذیرفته شده برای سنتز ایندول توسط رایینسون [۱۲] پیشنهاد شد و توسط آلن، ویلسون، کارلین و فیشر [۱۳]، آربوز و کیتایف [۱۴]، ساوارو [۱۵]، کامل گردید.

مطابق مکانیسم رایینسون واکنش از طریق مراحل اصلی زیر انجام می گیرد:

(۱) توتومری هیدرازون

(۲) تشکیل پیوند کربن-کربن

(۳) حلقوی شدن همراه با حذف آمونیاک و تشکیل ایندول (شمای ۱-۱)



شمای (۱-۱)

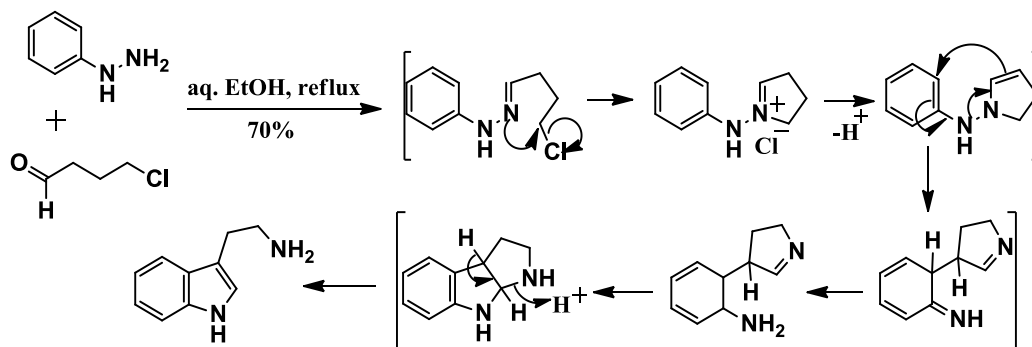
۱-۶-۲- سنتز گرنديبرگ

روش گرنديبرگ یک روش مفيد و مناسب برای سنتز تريپتامين ها است، که از واکنش آريل هيدرازين ها با ۴- هالو- بوتانال

ها یا اغلب استال ها استفاده می شود [۱۶].

در روش فيشر نيتروزن در یک مرحله حذف می شود اما در این روش ثابت شده است که نيتروزن بصورت آمينو اتيل در

زنجير کناری باقی می ماند (شمای ۱-۲) [۱۷]



شمای (۱-۲)

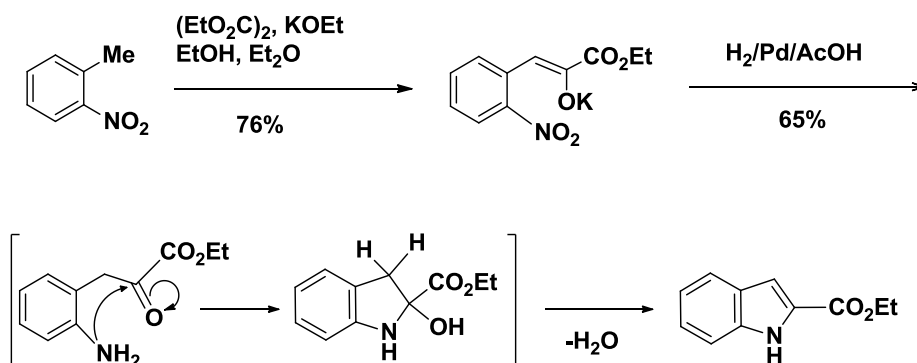
۱-۶-۳- سنتز ريزرت

در این روش برای سنتز ايندول از ترکیب ۱- متیل-۲- نيترو به عنوان ماده اوليه استفاده می شود، قدرت اسیدی گروه متیل

در موقعیت ارتو نسبت به گروه نيترو بر روی حلقه بنزن وسیله ای برای واکنش حلقه زایي است، که در این روش با

اکسالات انجام شده است. در مرحله بعدی واکنش، گروه نيترو به گروه آمينو کاهش می یابد و در نهایت در حضور کاتاليزور

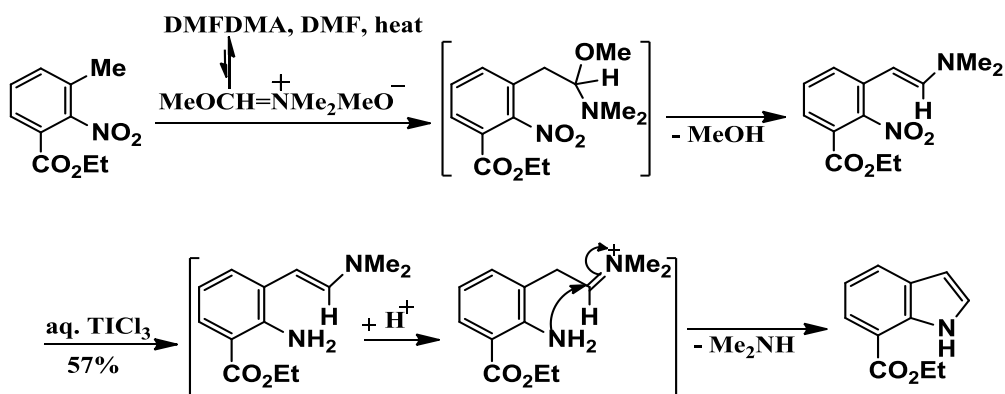
با بسته شدن حلقه ترکیبات ايندول بدست می آیند (شمای ۱-۳) [۱۸].



شمای (۱-۳)

۱-۶-۴- سنتز لیمگرابر- باتکو

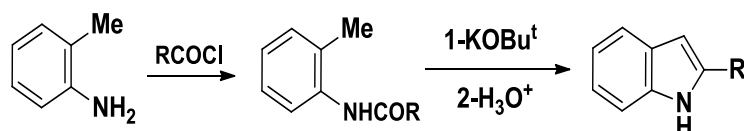
سنتز لیمگرابر- باتکو [۱۹] یکی از واکنش‌هایی است که بطور گسترده انجام می‌شود، این واکنش نیز بستگی به قدرت اسیدی گروه متیل مجاور نسبت به گروه نیترو حلقه آروماتیک دارد که طی آن ایندول‌های α -استخلاف شده سنتز می‌شود. در مرحله اول تراکم با دی‌متیل فرم‌آمید دی‌متیل استال (DMFDMA) انجام می‌شود، در مرحله بعدی گروه نیترو کاهش می‌یابد که معمولاً در شرایط اسیدی انجام می‌گیرد، و بطور مستقیم منجر به تشکیل ایندول استخلاف‌دار می‌شود (شمای ۱-۴). واکنش تراکمی را می‌توان با تابش مایکروویو در حضور کاتالیزورهایی مانند ایتربوم تریفلات بهبود بخشید [۲۰].



شمای (۱-۴)

۱-۶-۵- سنتز مدلانگ^۱

در این روش ارتو- تولوئیدین با آسیل کلراید واکنش داده و ارتو- آسیل آمینو تولوئن حاصل می شود، که در مرحله بعد یک باز قوی حلقه زایی را انجام می دهد و در نهایت با آزدایی، ایندول یا ایندول با استخلاف در موقعیت ۲ بدست می آید (شمای (۵-۱) [۲۱].



شمای (۵-۱)

۱-۶-۶- سنتز بیچلر^۲

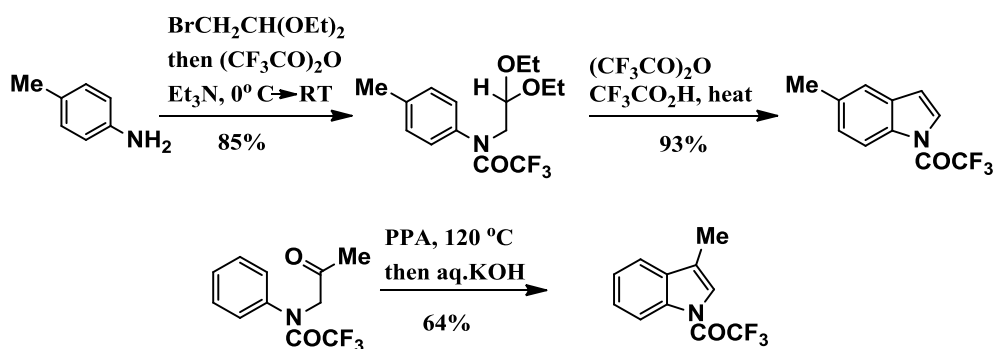
در روش اصلی سنتز بیچلر از ۲-آریل آمینوکتونها (که از واکنش ۲- هالوکتون و آریل آمین سنتز می شود) استفاده می شود تا واکنش حلقه زایی الکتروفیلی بر روی حلقه آروماتیک انجام شود، که در این شرایط اغلب مخلوطی از محصولات از طریق نوآرایی بدست می آید [۲۲].

با این حال *N*-آسیل-۲-آریل آمینوکتونها بخصوص استالها را می توان با کنترل بیشتر شرایط تحت واکنش حلقه زایی قرار داد. با این روش در مقایسه با روش قبلی می توان حتی حلقه بدون استخلاف نیز سنتز کرد [۲۳].

لیتیم برمید که یک اسید لوئیس می باشد کاتالیزور بستن حلقه دی متوکسی آریل آمینو کتونها است بدون اینکه نوآرایی صورت گیرد و ضرورتاً در شرایط خنثی انجام می شود. (شمای (۶-۱) [۲۴].

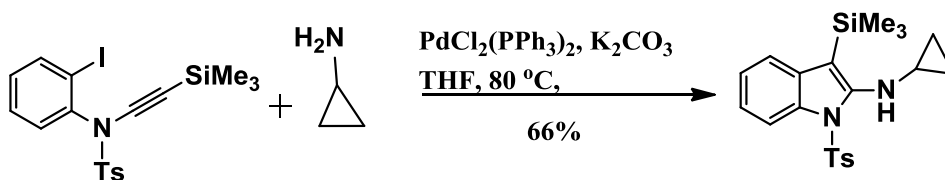
¹Madelung

²Bichler



شمای (۶-۱)

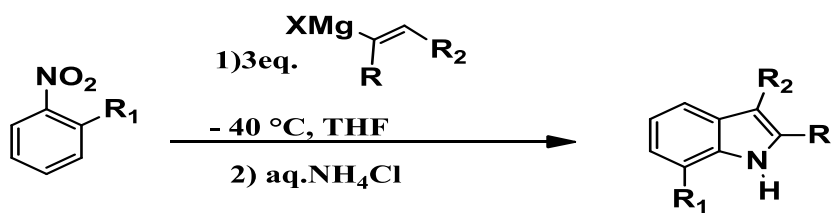
از واکنش *N*-آلکنیل- ارتو یدو آنیلین توسط آمید در مجاورت پالادیوم و یک آمین، ترکیب ایندول با استخلاف در ۲-*C* ساخته می شود (شمای ۷-۱) [۲۵].



شمای (۷-۱)

۱-۶-۷- سنتز ایندول به روش بارتولی

در این روش واکنش بین نیتروبنزن با استخلاف ارتو، با سه اکی والان وینیل منیزیم برماید (واکنشگر گرینیار) صورت می گیرد و ترکیبات ایندول استخلاف دار حاصل می شود (شمای ۸-۱) [۲۶].

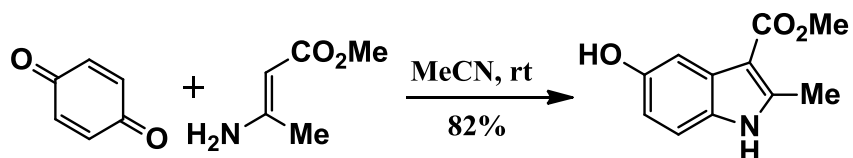


شمای (۸-۱)

۱-۶-۸- سنتز نیتز سکیو

یکی دیگر از روشهای سنتز ایندول است که جزئیات مکانیسمی آن کاملا واضح نیست اما روشی مؤثر برای سنتز

۵- هیدروکسی ایندول ها می باشد (شمای ۹-۱) [۲۷].



شمای (۹-۱)

۱-۶-۹- سنتز گاسمن

در سنتز گاسمن محصولات ایندول با استخلاف سولفور بدست می آید، اما در صورت لزوم هیدروژناسیون این ترکیبات سبب

جایگزینی هیدروژن بجای سولفور می گردد. (شمای ۱۰-۱) [۲۸].