

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه شهید باهنر کرمان

دانشکده علوم

بخش شیمی

پایان نامه تحصیلی برای دریافت درجه کارشناسی ارشد شیمی آلی

سنتز سه جزئی مشتقات هیدرو پیرانو [2,3-c] پیرازول -۵- ایل سیانیدها و
۲H-پیریمیدو [1,3][2,1-b] -بنزآزول ها در حضور کاتالیستهای همچون
اکسید منیزیم (MgO) و ۱۲-تنگستوفسفریک اسید (PW)

استاد راهنما:

دکتر حسن شیبانی

مؤلف :

مریم بابایی

شهریور ۱۳۸۸

تقدیم به آنان که دوستشان دارم:

پدرم که همواره برایم ترجمان صداقت و
صلابت است.

مادرم که شیواترین نغمه پرمهر خداوندیست.

همسرم که دریایی ترین و آسمانی ترین
تقدس زندگی ام است.

خواهر و برادرم که ترنم نامشان شکفتن گل
محبت است در محراب جانم.

تشکر و قدردانی

عَلَى اللَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ تَوَكَّلِي وَ فِي كُلِّ أحوَالِي عَلَيْهِ مَعْوَلِي. فرخ ترین نوایی که نای مرغ
زمزمه سرای زبان بدان دستان، داستان زند و دلنوازتر یادگاری که به دستیاری کلک سرگردان و کاغذ
دو روی، نگار پذیرد، سپاس آفریدگار جهان، دارنده زمین و آسمان است.

(وصّاف الحضرة)

به بهانه گذر از این مرحله دگر بار خاضعانه و خالصانه بر خاک بندگی بوسه زده و با زمزمه ای آرام همی اقرار کنم، الهی هر چه داریم از لطف توست. پروردگارا یاری فرما تا رهروانی لایق برای شهدای راه تو باشیم. و اما بعد؛

با توکل به خداوند متعال و راهنمایی های مُدبّرانه استاد بزرگووارم، پژوهشی آغاز و به پایان رسید. البته این پژوهش خالی از نواقص نیست و از عالمانی که نگاه بر این وجیزه می اندازند می خواهم به دیده اغماض از اشتباهات آن در گذرند.

بر خود فرض می دانم که از همه عزیزانی که به هر نحوی در انجام این کار، مرا یاری رساندند، تشکر و قدردانی نمایم.

نخست بر آن آشکارای پنهان، مهربان خالق دو جهان، درود و سپاس بی کران.

و سپاس از استاد فرزانه، جناب آقای دکتر حسن شیبانی که بدون تدبّر و راهنمایی ایشان این پژوهش سامان نمی گرفت.

و سپاس از استادان ارجمند، جناب آقای دکتر کاظم سعیدی و سرکارخانم دکتر توکلی نژاد که با داوری خویش نکات بسیار ارزشمندی را درباره این پایان نامه متذکّر شدند.

و سپاس از استادان گرانقدر، دکتر منصور عابدینی، دکتر علی سیدی اصفهانی و سرکار خانم دکتر صدیقی، دکتر هاشم نجات، دکتر ابراهیم نوروزیان و استاد فقید مهندس واحدی که افتخار تلمذ در مدرّس ایشان را داشته ام.

و سپاس از دوستان ارزشمندم خانم ها زینب اسفندیارپور، محبوبه زاهدی، محبوبه پاکروانان که پیوسته ثمر بخشند.

و سپاس از خانم جمشیدی که همواره مورد لطف ایشان قرار گرفته ام.

مریم بابایی

شهریورماه ۱۳۸۸

چکیده :

در ادامه تحقیقات گسترده ما در جهت توسعه روشهای سنتزی جدید در حضور کاتالیزورهای بازی دوستدار محیط زیست، مانند استات سدیم و منیزیم اکسید (MgO) و کاتالیزور تنگستوفسفوریک اسید (PW) که منجر به کاهش میزان مواد زائد و محصولات جانبی سمی تولید شده از فرایندهای شیمیایی می گردد، در این پروژه در یک سیستم تک ظرفی سه جزئی در حلال استونیتریل با شیوه ای بسیار کارآمد سنتز مشتقات ۱،۴-دی هیدرو پیرانو [2,3-c] پیرازول -۵-ایل سانیدها در حضور اکسید منیزیم (MgO) به عنوان یک کاتالیست بازی ناهمگن اجرا شده است. این روش دارای ویژگی هایی

همچون تهیه آسان کاتالیست ، دمای متوسط واکنش ، بازیابی آسان و قابلیت استفاده مجدد از کاتالیست و همچنین زمان کوتاه واکنش می باشد.

همچنین در این پروژه واکنش های سه جزئی ۲- آمینوبنزامیدازول یا ۲- آمینوبنزوتیازول به عنوان ۱،۳-دی نوکلئوفیل ، آلدئید ها و مالونونیتریل و یا β -کتواستر در حضور کاتالیست هایی همچون اکسید منیزیم و کاتالیزور ۱۲-تنگستوفسفریک اسید جهت سنتز کارآمد مشتقات ۴- آمینو-۲-آریل- H_2 -پیریمیدو[1,3][1,2-b] بنزآزول ۳- ایل سیانید و ۴H-پیریمیدو[1,3][2,1-b] بنزآزول با بازده بالا و زمانهای آزمایشگاهی کوتاه گزارش شده است.

فهرست

فصل اول / مقدمه

۲	۱-۱-مقدمه
۲	۲-۱- مشتقات N-فنیل-۳-آلکیل-پیرازول-۵(H ₄)اون
۴	۲-۲-۱- سنتز N-فنیل-۳-آلکیل-پیرازول-۵(H ₄)اون ها
۷	۳-۲-۱- واکنشهای مشتقات N - فنیل -۳-آلکیل-۵-پیرازولون
۹	۲-۳-۲-۱- واکنش دیمری شدن
۱۰	۳-۳-۲-۱- واکنش با تتراسیانواتیلن
۱۱	۳-۱- ترکیبات پیرانو پیرازول
۱۴	۴-۱- (۲-آمینو بنزوتیازول)
۱۴	۴-۱-۱- سنتز مشتقات ۲-آمینوبنزوتیازول
۱۵	۴-۲-۱- واکنش مشتقات ۲-آمینو بنزوتیازول

- ۱۵ ۱-۴-۲-۱- فنیل دار کردن ۲-آمینوبنزوتیازول
- ۱۵ ۱-۴-۲-۲- سنتز مشتقات آمیدی و اوره بنزوتیازول ها
- ۱۶ ۱-۴-۲-۳- سنتز مشتقات ایمیدازوبنزوتیازول
- ۱۷ ۱-۴-۲-۴- سنتز مشتقات آزوایمیدازول ها
- ۱۷ ۱-۴-۲-۵- واکنش با دی آلکیل فسفیت ها
- ۱۸ ۱-۵-۱- مشتقات دی هیدروپیریمیدین
- ۲۲ ۱-۸-۱- واکنشهای چند جزئی
- ۲۲ ۱-۸-۱- تراکم بیجینلی
- ۲۳ ۱-۸-۲- واکنش مانیک
- ۲۴ ۱-۸-۳- واکنش ایکوبال
- ۲۴ ۱-۸-۴- واکنش هانتزچ
- فصل دوم/بخش تجربی**
- ۲۶ ۱-۲- مواد و دستگاه های مورد نیاز
- ۲۷ ۲-۲- سنتز مشتقات ۳-آلکیل-۱-فنیل-پیرازولین-۵-اون
- ۲۷ ۱-۲-۲- تهیه ۳-متیل-۱-فنیل-پیرازولین-۵-اون (3a)
- ۲۸ ۲-۲-۲- تهیه ۱-فنیل-۳-پروپیل-پیرازولین-۵-اون (3b)
- ۲۸ ۳-۲-۲- تهیه ۳-ایزوپروپیل-۱-فنیل-پیرازولین-۵-اون (3c)
- ۲۲۹ ۳-۲- سنتز مشتقات ۳-آلکیل-۱-فنیل-۴-[Z-آریل متیلیدن]-H-۱-پیرازول-۵-اون
- ۲۹ ۱-۳-۲- تهیه (۳-متیل-۱-فنیل-۴-(۱-فنیل متیلیدن)-H-۱-پیرازول-۵-اون) (5a)
- ۳۰ ۲-۳-۲- تهیه ۴- (۱-(۴-متوکسی فنیل)متیلیدن)-۳-متیل-۱-فنیل-۱H-پیرازول-۵-اون (5b)
- ۳۲ ۳-۳-۲- تهیه ۴-(۱-(۴-کلرو فنیل)متیلیدن)-۳-متیل-۱-فنیل-۱H-پیرازول-۵-اون (5c)
- ۳۳ ۴-۲- واکنش مشتقات ۳-آلکیل-۱-فنیل-۴-آریل متیلیدن-H-۱-پیرازول-۵-اون با مالونونیتریل
- ۳۴ ۵-۲- سنتز سه جزئی مشتقات ۶-آمینو-۴-آریل-۳-آلکیل ۱،۴ دی هیدروپیرانو [2,3-c]
- پیرازول-۵-ایل سیانید در حضور MgO به عنوان کاتالیست بازی
- ۳۶ ۱-۵-۲- تهیه ۶-آمینو-۴-(۴-برموفنیل)-۳-متیل-۱-فنیل-۱،۴-دی هیدروپیرانو-2,3- [C پیرازول-۵-ایل-سیانید (7f)]
- ۳۷ ۲-۵-۲- تهیه ۶-آمینو-۴-(۴-کلروفنیل)-۱-فنیل-۳-پروپیل-۱،۴-دی هیدروپیرانو-2,3- [C پیرازول-۵-ایل-سیانید (7g)]

- ۳۸ ۲-۵-۳-تهیه ۶-آمینو-۴-(۴-کلروفنیل)-۳-ایزوپروپیل-۱-فنیل-۱،۴-دی هیدرو پیرانو [2,3-c] پیرازول-۵-ایل-سیانید (7h)
- ۳۹ ۲-۵-۴-تهیه ۶-آمینو-۴-(۲،۴ دی کلروفنیل)-۳-ایزوپروپیل-۱-فنیل-۱،۴-دی هیدرو پیرانو [2,3-c] پیرازول-۵-ایل-سیانید (7i)
- ۴۰ ۲-۶- سنتز چهار جزئی مشتقات ۶-آمینو-۴-آریل-۳-متیل ۱،۴ دی هیدروپیرانو [2,3-c] پیرازول-۵-ایل سیانید
- ۴۲ ۲-۷- واکنش چند جزئی بنزایمیدازولها و بنزوتیازول ها با آریل آلدهید ها و مالونونیتریل در حضور پلی اسید و MgO به عنوان کاتالیست
- ۴۴ ۲-۷-۱-تهیه ۴-آمینو-۲-فنیل-۲،۱۰-دی هیدروپیریمیدو [1,3][1,2-a] بنزایمیدازول -۳-ایل-سیانید (9a)
- ۴۵ ۲-۷-۲-تهیه ۴-آمینو-۲-(۴-کلروفنیل)-۲،۱۰-دی هیدروپیریمیدو [1,3][1,2-a] بنزایمیدازول -۳-ایل-سیانید (9b)
- ۴۶ ۲-۷-۳-تهیه ۴-آمینو-۲-(۲، ۴-دی کلروفنیل)-۲،۱۰-دی هیدروپیریمیدو [1,3][1,2-a] بنزایمیدازول -۳-ایل-سیانید (9c)
- ۴۷ ۲-۷-۴-تهیه ۴-آمینو-۲-فنیل-۲H-پیریمیدو [1,3][2,1-b] بنزوتیازول -۳-ایل سیانید (9d)
- ۴۸ ۲-۷-۵-تهیه ۴-آمینو-۲-(۴-کلروفنیل)-۲H-پیریمیدو [1,3][2,1-b] بنزوتیازول-۳-ایل-سیانید (9e).
- ۴۹ ۲-۷-۶-تهیه ۴-آمینو-۲-(۴-متیل فنیل)-۲H-پیریمیدو [1,3][2,1-b] بنزوتیازول-۳-ایل-سیانید. (9f)
- ۵۰ ۲-۸- واکنش چند جزئی ۲-مرکاپتوایمیدازول با ۴-متیل بنزالدهید و مالونونیتریل در حضور پلی اسید و MgO به عنوان کاتالیست بازی
- ۵۱ ۲-۸-۱-تهیه ۲-آمینو-۴-(۴-متیل فنیل)-۴H-[1,3]-تیاژینو [1,3][3,2-a] بنزایمیدازول-۳-ایل-سیانید (11)
- ۵۲ ۲-۹-۲-واکنش ۲-آمینوبنزوتیازول و ۲-آمینوایمیدازول با آریل آلدهید ها
- ۵۲ ۲-۹-۱-تهیه N-(H۱-۱،۳-بنزایمیدازول-۲-ایل)-N-(۱-(۴-کلروفنیل) متیلیدن) آمین
- ۵۳ ۲-۹-۲-تهیه تهیه N-(H۱،۳-بنزوتیازول-۲-ایل)-N-(۱-(۴-کلروفنیل) متیلیدن) آمین
- ۵۳ ۲-۱۰-واکنش N-(H۱،۳-بنزایمیدازول-۲-ایل)-N-(۱-آریل متیلیدن) آمین با مالونونیتریل
- ۵۴ ۲-۱۱-واکنش N-(H۱،۳-بنزوتیازول-۲-ایل)-N-(۱-آریل متیلیدن) آمین با مالونونیتریل

۵۵	۱۲-۲- واکنش چند جزئی بنزایمیدازولها و بنزوتیازول ها با آریل آلدهید ها و ۱،۳ دی کتونها در حضور پلی اسید و MgO به عنوان کاتالیست
	فصل سوم/بحث و نتایج
۵۸	۱-۳- واکنش ۳-متیل-۱-فنیل-پیرازولین-۵-اون با آریل آلدهید ها
۵۹	۱-۱-۳- واکنش ۳-متیل-۱-فنیل-پیرازولین-۵-اون با بنزالدهید
۵۹	الف) طیف IR (طیف شماره ۴)
۵۹	ب) طیف $^1\text{H NMR}$ (طیف شماره ۵)
۵۹	ج) طیف $^{13}\text{C NMR}$ (طیف شماره ۶)
۵۹	د) طیف جرمی (طیف شماره ۷)
۶۰	۲-۱-۳- واکنش ۳-متیل-۱-فنیل-پیرازولین-۵-اون با ۴-متوکسی بنزالدهید
۶۰	الف) طیف IR (طیف شماره ۸)
۶۰	ب) طیف $^1\text{H NMR}$ (طیف شماره ۹)
۶۱	ج) طیف $^{13}\text{C NMR}$ (طیف شماره ۱۰)
۶۱	د) طیف جرمی (طیف شماره ۱۱)
۶۲	۳-۱-۳- واکنش ۳-متیل-۱-فنیل-پیرازولین-۵-اون با ۴-کلرو بنزالدهید
۶۲	الف) طیف IR (طیف شماره ۱۲)
۶۲	ب) طیف $^1\text{H NMR}$ (طیف شماره ۱۳)
۶۳	ج) طیف $^{13}\text{C NMR}$ (طیف شماره ۱۴)
۶۳	د) طیف جرمی (طیف شماره ۱۵)
۶۴	۲-۳- سنتز سه جزئی مشتقات ۶-آمینو-۴-آریل-۳-آلکیل ۱،۴ دی هیدروپیرانو [2,3-c] پیرازول-۵-ایل سیانید در حضور MgO به عنوان کاتالیست بازی
۶۵	۱-۲-۳- واکنش ۳-متیل-۱-فنیل-پیرازولین-۵-اون با ۴-برمو بنزالدهید و مالونونیتریل
۶۶	الف) طیف IR (طیف شماره ۱۶)
۶۶	ب) طیف $^1\text{H NMR}$ (طیف شماره ۱۷)
۶۶	ج) طیف $^{13}\text{C NMR}$ (طیف شماره ۱۸)
۶۷	د) طیف جرمی (طیف شماره ۱۹)
۶۷	۲-۲-۳- واکنش ۱-فنیل-۳- پروپیل - پیرازولین-۵-اون با ۴- کلرو بنزالدهید و مالونونیتریل
۶۷	الف) طیف IR (طیف شماره ۲۰)
۶۸	ب) طیف $^1\text{H NMR}$ (طیف شماره ۲۱)

۶۸	ج) طیف ^{13}C NMR (طیف شماره ۲۲)
۶۸	د) طیف جرمی (طیف شماره ۲۳)
۶۹	۳-۲-۳- واکنش ۳- ایزوپروپیل- ۱-فنیل- پیرازولین-۵- اون با ۴- کلرو بنزالدهید و مالونونیتریل
۶۹	الف) طیف IR (طیف شماره ۲۴)
۶۹	ب) طیف ^1H NMR (طیف شماره ۲۵)
۷۰	ج) طیف ^{13}C NMR (طیف شماره ۲۶)
۷۰	د) طیف جرمی (طیف شماره ۲۷)
۷۱	۳-۲-۴- واکنش ۳- ایزوپروپیل- ۱-فنیل- پیرازولین-۵- اون با ۲، ۴- دی کلرو بنزالدهید و مالونونیتریل
۷۱	الف) طیف IR (طیف شماره ۲۸)
۷۱	ب) طیف ^1H NMR (طیف شماره ۲۹)
۷۲	ج) طیف ^{13}C NMR (طیف شماره ۳۰)
۷۲	د) طیف جرمی (طیف شماره ۳۱)
۷۳	۳-۳- واکنش چند جزئی بنزایمیدازولها و بنزوتیازول ها با آریل آلدهید ها و مالونونیتریل در حضور پلی اسید و MgO به عنوان کاتالیست
۷۴	۳-۳-۱- واکنش ۲- آمینوایمیدازول با بنزالدهید و مالونونیتریل
۷۵	الف) طیف IR (طیف شماره ۳۲)
۷۵	ب) طیف ^1H NMR (طیف شماره ۳۳)
۷۵	ج) طیف ^{13}C NMR (طیف شماره ۳۴)
۷۶	د) طیف جرمی (طیف شماره ۳۵)
۷۶	۳-۳-۲- واکنش ۲- آمینوایمیدازول با ۴-کلرو بنزالدهید و مالونونیتریل
۷۶	الف) طیف IR (طیف شماره ۳۶)
۷۷	ب) طیف ^1H NMR (طیف شماره ۳۷)
۷۷	ج) طیف ^{13}C NMR (طیف شماره ۳۸)
۷۷	د) طیف جرمی (طیف شماره ۳۹)
۷۷	۳-۳-۳- واکنش ۲- آمینوایمیدازول با ۲، ۴- دی کلرو بنزالدهید و مالونونیتریل
۷۸	الف) طیف IR (طیف شماره ۴۰)
۷۸	ب) طیف ^1H NMR (طیف شماره ۴۱)
۷۸	ج) طیف ^{13}C NMR (طیف شماره ۴۲)
۷۹	د) طیف جرمی (طیف شماره ۴۳)

- ۷۹ ۳-۳-۴- واکنش ۲- آمینوبنزوتیازول با بنزالدهید و مالونونیتریل
- ۷۹ الف) طیف IR (طیف شماره ۴۴)
- ۷۹ ب) طیف $^1\text{H NMR}$ (طیف شماره ۴۵)
- ۸۰ ج) طیف $^{13}\text{C NMR}$ (طیف شماره ۴۶)
- ۸۰ د) طیف جرمی (طیف شماره ۴۷)
- ۸۰ ۳-۳-۵- واکنش ۲- آمینوبنزوتیازول با پاراکلرو بنزالدهید و مالونونیتریل
- ۸۱ الف) طیف IR (طیف شماره ۴۸)
- ۸۱ ب) طیف $^1\text{H NMR}$ (طیف شماره ۴۹)
- ۸۱ ج) طیف $^{13}\text{C NMR}$ (طیف شماره ۵۰)
- ۸۱ د) طیف جرمی (طیف شماره ۵۱)
- ۸۲ ۳-۳-۶- واکنش ۲- آمینوبنزوتیازول با پارامتیل بنزالدهید و مالونونیتریل
- ۸۲ الف) طیف IR (طیف شماره ۵۲)
- ۸۲ ب) طیف $^1\text{H NMR}$ (طیف شماره ۵۳)
- ۸۲ ج) طیف $^{13}\text{C NMR}$ (طیف شماره ۵۴)
- ۸۳ د) طیف جرمی (طیف شماره ۵۵)
- ۸۳ ۳-۳-۷- واکنش ۲- مرکاپتوبنزامیدازول با پارامتیل بنزالدهید و مالونونیتریل
- ۸۴ الف) طیف IR (طیف شماره ۵۶)
- ۸۴ ب) طیف $^1\text{H NMR}$ (طیف شماره ۵۷)
- ۸۴ ج) طیف $^{13}\text{C NMR}$ (طیف شماره ۵۸)
- ۸۴ د) طیف جرمی (طیف شماره ۵۹)
- ۸۵ ۳-۳-۴- واکنش ۲- آمینوبنزوتیازول و ۲- آمینوایمیدازول با آریل آلدهید ها
- ۸۵ ۳-۴-۱- واکنش ۲- آمینوایمیدازول با پاراکلرو بنزالدهید
- ۸۶ الف) طیف IR (طیف شماره ۶۰)
- ۸۶ ۳-۴-۲- واکنش ۲- آمینوبنزوتیازول با پاراکلرو بنزالدهید
- ۸۶ الف) طیف IR (طیف شماره ۶۱)
- ۸۶ ۳-۵- واکنش N-(۱,۳-H)-بنزامیدازول-۲-یل-N-(۱-۴-کلروفنیل) متیلیدن[آمین (12b) با مالونونیتریل
- ۸۷ ۳-۶- واکنش N-(۱,۳)-بنزوتیازول-۲-یل-N-(۱-۴-کلروفنیل) متیلیدن[آمین (12d) با مالونونیتریل
- ۸۹ ۳-۷- واکنش چند جزئی بنزامیدازولها و بنزوتیازول ها با آریل آلدهید ها و ۱,۳ دی

کتونها در حضور پلی اسید و MgO به عنوان کاتالیست

فصل چهارم /ضمیمه ها و مراجع

ضمیمه ها

مراجع

۹۱

۱۵۲

فصل اول

مقدمه

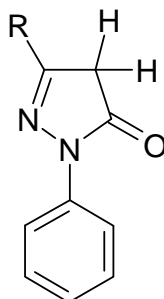
Introduction

۱-۱ مقدمه

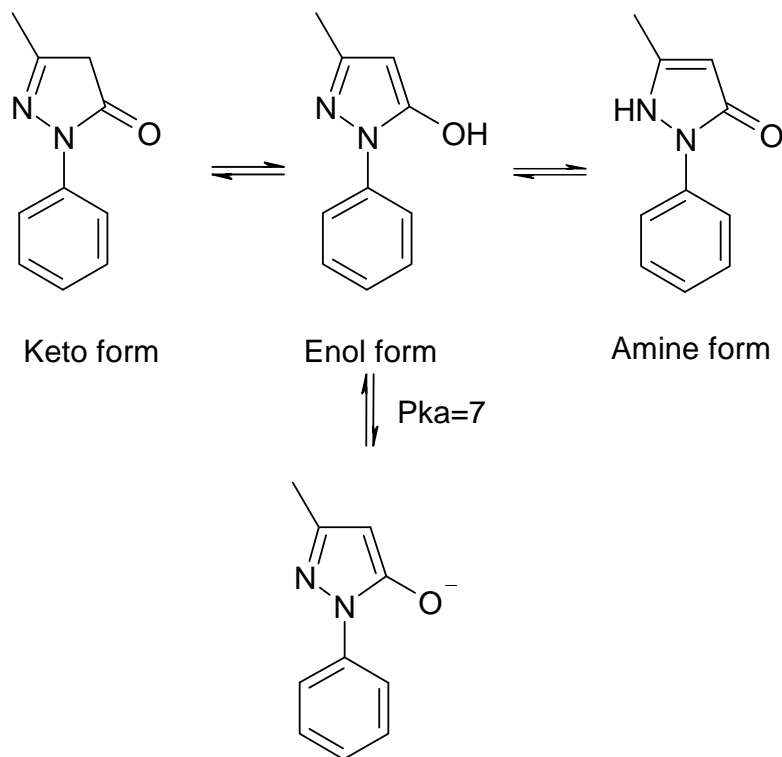
ترکیبات هتروسیکل در سنتز بسیاری از ترکیبات دارویی، سهم عمده ای را برعهده داشته [1,2] و به طور وسیعی در طبیعت پراکنده شده اند. بسیاری از آنها دارای اهمیت اساسی در سیستم موجودات زنده بوده و به عنوان یک جزء کلیدی در فرایندهای زیستی شناخته شده اند. به عنوان مثال می توان به اسیدهای نوکلئیک اشاره کرد که مشتقاتی از سیستم های پیریمیدین و پورین بوده که در روند رونویسی DNA نقش اساسی را دارا می باشد.

۱-۲-۱- مشتقات N-فنیل-۳-آلکیل-پیرازول-۵-(H۴)اون:

یکی از مهمترین گروههای عاملی در شیمی آلی گروه کربونیل بوده و ترکیبات آلی بسیار متنوعی وجود دارند که دارای یک یا چندگروه کربونیلی می باشند. یک دسته از این ترکیبات مشتقات N-فنیل-۳-آلکیل-پیرازول-۵-(H۴)اون ها بوده که به عنوان ماده اولیه در سنتز بسیاری از ترکیبات هتروسیکل مورد استفاده قرار گرفته است. این ترکیبات به علت دارا بودن CH_2 فعال بسیاری از واکنشهای مربوطه را انجام داده و بنابراین می توانند به عنوان حدواسط در سنتز بسیاری از ترکیبات آلی بکار روند.



یکی از انواع این ترکیبات ۳-متیل-۱-فنیل-۲-پیرازولین-۵-اون است که دارای فرمهای رزونانسی بوده که در حال تعادل با یکدیگر می باشند.



این دسته از ترکیبات جزء گروه اصلی ترکیبات پیرازولی هستند که بر حسب گروه عاملی متفاوت مستقر بر روی حلقه پیرازولی واکنشهای متعددی را انجام می دهند.

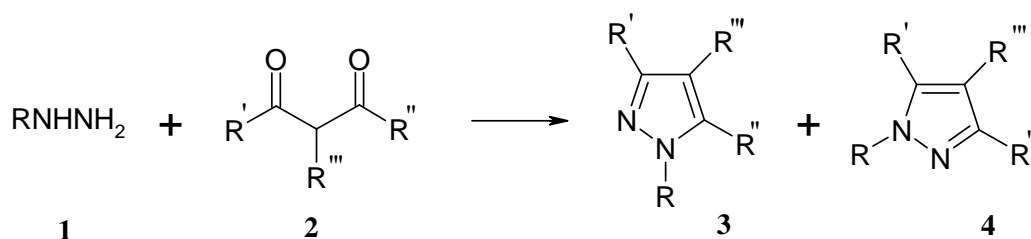
به طور کلی پیرازولها دسته مهمی از داروهای بیو-فعال بوده که در بسیاری از صنایع داروسازی تهیه می شوند. این ترکیبات هسته ساختاری تعداد بیشماری از ترکیبات فعال بیولوژیکی هستند که دارای خواص

ضد اضطراب، تب برو مسکن می باشند [3].

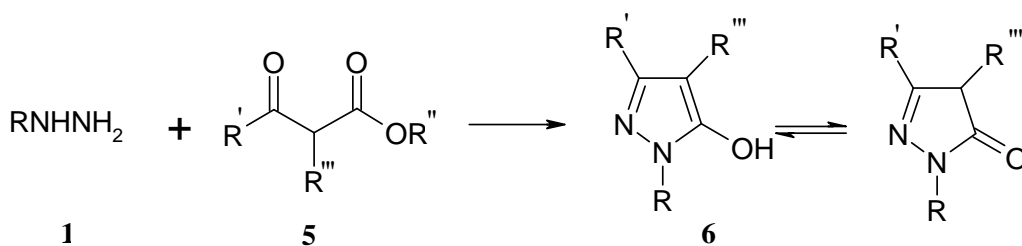
۱-۲-۲- سنتز N-فنیل-۳-آلکیل-پیرازول-۵(H۴)اون ها :

یکی از ساده ترین روش های سنتز پیرازول روش "نور"^۱ می باشد که در واقع واکنش هیدرازین و یا هیدرازینهای استخلاف دار با ترکیبات ۳،۱ دی کربونیل بوده که منجر به تولید سیستم حلقوی پیرازولی و یا پیرازولینون می شوند [4-7].

مشتقات هیدرازین ها همچون آلکیل، آریل، هتروآریل و آسیل هیدرازین ها در واکنش با ترکیبات ۳،۱ دی کربونیل تولید حلقه پیرازولی می نمایند. اگر ترکیب ۳،۱ دی کربونیل متقارن باشد فقط یک ایزومر پیرازولی تولید می شود، ولی اگر ترکیب دی کربونیل نامتقارن باشد، می تواند هم ایزومر ۳ و هم ایزومر ۴ را تولید کنند. ترکیبات β-کتو استرها در واکنش با هیدرازین ها مشتقات پیرازولونی (۶) را تولید می نمایند.



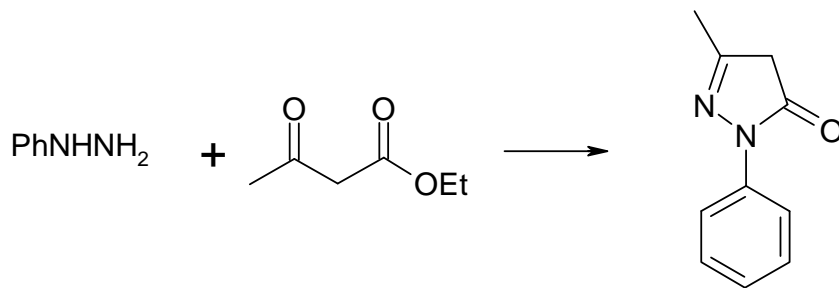
R= H, Alkyl, Aryl, Het-aryl, Acyl, etc



معمولاً این واکنشها را در دمای بین ۰ تا ۱۰۰ درجه سانتیگراد انجام داده، و از حلالهای قطبی پروتیک مانند متانول، اتانول، ایزوپروپانول و آب به عنوان حلال استفاده شده است.

اولین مشتق پیرازول توسط "نور" در سال ۱۸۸۳ از واکنش فنیل هیدرازین و اتیل استواسات تهیه شده است. پس از آن مشتقات فراوانی از پیرازول با استفاده از فنیل هیدرازین تولید گردیده است [8].

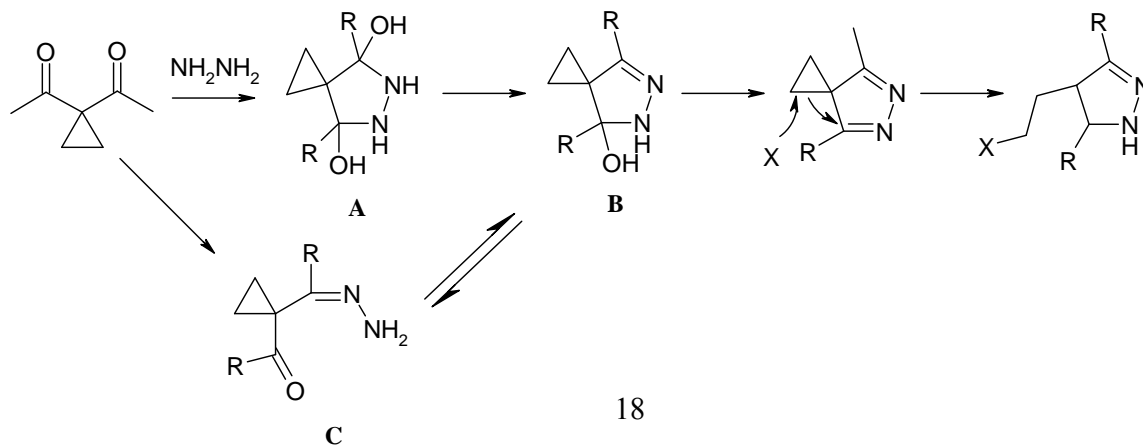
1-Knorr



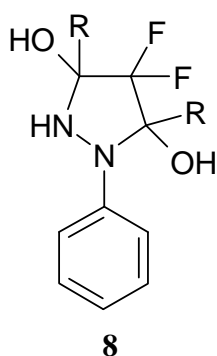
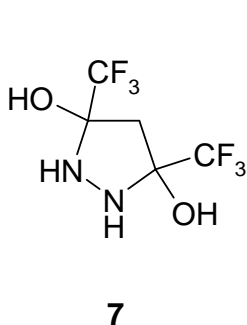
به علت خواص متعدد ترکیبات پیرازولی، مشتقات مختلفی از این ترکیب تا سالیان متمادی مورد توجه صنایع داروسازی، رنگ و فوتوگرافی قرار گرفته است. حلقه پیرازولی به عنوان هسته بسیاری از ترکیبات فعال دارویی مورد استفاده قرار گرفته و ترکیبات دارویی متنوعی با استفاده از حلقه پیرازولی روانه بازار دارو شده است. اگرچه روشهای متعددی تاکنون برای ساخت مشتقات پیرازولی ابداع شده است، اما هنوز بهترین روش استفاده از ۳،۱ دی کربونیلها است.

مکانیسم واکنش "نور" در آزمایشگاههای متعددی با استفاده از روش NMR در دمای پایین مورد مطالعه گسترده قرار گرفته است. [9-12]

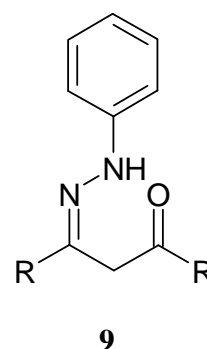
مکانیسم:



واکنش ۱،۱-دی استیل سیکلوپروپان با هیدرازین توسط Sullivanov و همکارانش با استفاده از طیف NMR در دمای پایین، مورد بررسی قرار گرفته است [12]. آنها حدواسط A را مشاهده نموده اند که در دمای $^{\circ}\text{C} -70$ به مدت ۱۰ ثانیه پایدار می باشد و سپس به حدواسط B و C تبدیل می شود. چون شدت سیگنال مربوط به حدواسط B کوچک بوده، که احتمالاً مربوط به تبدیل حدواسط B به C می باشد. به طور مشابه در واکنش دی کتونهای نامتقارن با هیدرازینها و یا هیدرازینهای مونو آلکیله نیز حدواسطهای A-C مشاهده شده است. علاوه بر آن حدواسطهای کلیدی ۵،۳-دی هیدروکسی پیرازولیدین ۷ و ۸ و هیدرازون ۹ جداسازی شده است [13].

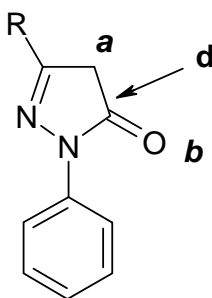


R=pentafluorophenyl



۱-۲-۳- واکنشهای مشتقات N - فنیل - ۳- آلکیل-۵- پیرازولون :

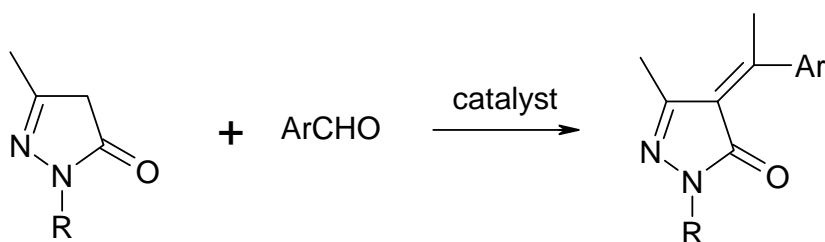
ترکیبات پیرازولون دارای مکان های نوکلئوفیلی و الکتروفیلی می باشند که بر این اساس می توانند هم در واکنشهای الکتروفیلی و هم نوکلئوفیلی شرکت نمایند.



۱-۲-۳-۱- واکنشهای نوکلئوفیلی:

از آنجایی که در این ترکیبات کربن a و اکسیژن b به عنوان نوکلئوفیل شناخته شده اند واکنشهای بسیاری با کربن نوکلئوفیل از این دسته ترکیبات گزارش شده است که از مهمترین آنها می توان به واکنشهای تراکمی با گروه کربونیل همچون آلدهیدها که به واکنش نووناگل مشهور است اشاره کرد. تراکم نووناگل آلدهید با ترکیباتی که دارای متیلن فعال هستند ، اهمیت زیادی در سنتز اولفین ها دارند . این ترکیبات توسط اسید های لوئیس، بازها و یا سورفکتانت ها کاتالیز می شوند [14].

مثال ۱:



مثال ۲ :

