

دانشگاه پیام نور ابهر
پایان نامه کارشناسی ارشد

عنوان:

سنتز پیرول و مشتقات آن در حضور کاتالیستهای فلزی هتروژن

استاد راهنمای اول:

دکتر حسین رضا دارابی

استاد راهنمای دوم:

دکتر محمدرضا پورهروی

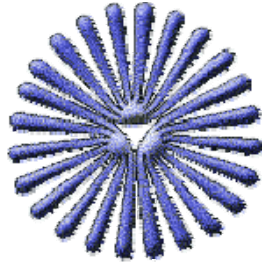
استاد مشاور:

مهندس کیومرث آقاپور

نگارش:

آسیه میرزایی

شهریور ۸۹



دانشگاه پیام نور ابهر
پایان نامه کارشناسی ارشد

عنوان:

سنتز پیرول و مشتقات آن در حضور کاتالیستهای فلزی هتروژن

استاد راهنمای اول:

دکتر حسین رضا دارابی

استاد راهنمای دوم:

دکتر محمدرضا پورهرروی

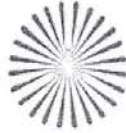
استاد مشاور:

مهندس کیومرث آفاپور

نگارش:

آسیه میرزایی

شهریور ۸۹



دانشگاه پیام نور
دانشکده علوم
گروه شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش آلی خانم آسیه میرزایی تحت عنوان

سنتر پیرول و مشتقات آن در حضور کاتالیستهای فلزی هتروژن

در تاریخ ۸۹/۶/۲۴ توسط هیأت داوران زیر بررسی و با نمره ۱۹.۱۷ با درجه عالی به تصویب
نهایی رسید.

امضاء	با مرتبه‌ی علمی دانشیار	۱- استاد راهنمای اول دکتر حسین رضا دارابی
امضاء	با مرتبه‌ی علمی استادیار	۲- استاد راهنمای دوم دکتر محمد رضا پور هروی
امضاء	با مرتبه‌ی علمی مربی	۳- استاد مشاور مهندس کیومرث آقاپور
امضاء	با مرتبه‌ی علمی استادیار	۴- استاد داور دکتر قاسم رضا نژاد بردجی
امضاء	با مرتبه‌ی علمی مربی	۵- نماینده تحصیلات تکمیلی مهندس جعفر عابدینی

مَنّتِ خدای راعزوجلّ

که طاعتش موجب قربت است و به شکر اندرش مزید نعمت.
هر نفسی که فرومی رود مدحیات است و چون برمی آید مفرح ذات.
پس بر هر نفسی دو نعمت موجود است و بر هر نعمتی شگرمی واجب.

همّت بدرقه راه کن ای طائر قدس

که دراز است ره مقصد و من نو سفرم

(حافظ)

تقدیم بہ خانوادہ عزیزم

پدرم
کہ اسطورہ تلاش من است

مادرم
کہ الگوی صبر و ایثار من است

ہمسفر عزیزم
کہ منظر شور و شوق و یاری من است

دخترم آریتا
کہ امید زندگی من است

تقدیر و تشکر از:

❖ استاد بزرگوارم جناب آقای دکتر حسین رضادارابی که امر راهنمایی این پروژه را به عهده داشتند از همراهی ایشان نهایت تشکر و سپاس را دارم.

❖ استاد دکتر اقدرم جناب آقای دکتر محمد رضا پورحروی که راهنمای دیگر من در این پروژه بودند و در انجام آن از بیچ لگی دریغ ننمودند.

❖ استاد مشاور گرامی جناب آقای مهندس کیومرث آقاپور که همواره مرا از حمایت ها و کمک های ارزشمندشان بهره مند ساختند و راهنمایی های خالصانه شان چراغ راهم بود.

❖ خانواده عزیزم که برای حمایت از بنده از بیچ لگی مضایقه نمی کنند. یاد محبت های خالصانه شان انگیزه ام و وجود پر مهرشان اراده ام را می سازند. رضایت ایشان، کمال آرزوهای من است.

❖ خانواده عزیز، همسرم که با کلمهای بی دریغ و خالصانه شان زمینه مساعدی برای انجام پروژه فراهم نمودند و همیشه دیدنشان خواهم بود.

❖ جناب آقای مهندس فرشید محسن زاوه که از تجربیات ایشان در انجام این پروژه بهره مند شدم.

❖ جناب آقای مهندس سید محمد هاشمی کروی که در اجرای این پروژه با کلمهای بی دریغشان راه را برایم هموار نمودند.

❖ دوستان و همکاران عزیزم در آزمایشگاه سنتر مواد آلی و نانو در پژوهشگاه شیمی و مهندسی شیمی ایران، جناب آقای مهندس یدالله بالاور که

همواره اینجانب را از تجربیاتشان بهره مند ساختند، آقای محمد جعفر تهرانی و خانم ها فاطمه تعالی، ناز آفرین اسداله نژاد، شیوا طالیسیان و لیلیا عبادی نیا.

❖ در پایان از تمامی مسئولین محترم کتابخانه، سایت، دستگاه ها و تمامی دوستانی که در طول این مدت یاری گری اینجانب بوده اند، تشکر می کنم.

آیة میرزایی

چکیده:

پیرویل ترکیب حلقوی پنج عضوی است که دارای فرمول C_4H_4NH می باشد. این ماده، مایع فرار و بی رنگی است که به سرعت در مجاورت هوا تیره می شود. مشتقات دارای استخلاف پیرویل نیز با این نام شناخته می شوند. به طور مثال N-متیل پیرویل ماده اولیه سنتز N-متیل کربوکسیلیک اسید است که واحد سازنده بسیاری از داروها در صنعت داروسازی (داروهایی با خصلت آنتی باکتریایی، آنتی ویروسی، آنتی تومور، آنتی اکسیدان و ضد التهاب) و هموگلوبین می باشد.

در این پایان نامه با استفاده از روش پال-کنور (موثرترین روش در سنتز پیرویلها)، از واکنش ۲ و ۵-هگزان دی ان با انواع آمین ها در حضور حلال و کاتالیزورهای مختلف، به سنتز پیرویل و مشتقات آن پرداختیم. تفاوت روش منتخب ما در انجام این پروژه با روش پال-کنور استفاده از کاتالیستهای استقرار یافته بر روی بستر (کاتالیزور هتروژن) و حضور حلال جهت دستیابی به راندمان بالاتر، جداسازی آسانتر کاتالیست از مخلوط واکنش و بازیافت آن می باشد. کاتالیستهای مختلفی در این پروژه به کار گرفته شد که در نهایت کاتالیزور هتروژن $SbCl_3/SiO_2$ به عنوان بهترین کاتالیست انتخاب شد. تری کلرید آنتیموان تثبیت شده روی بستر، یک کاتالیست اسید لوئیس ناهمگن می باشد که به دلایلی چون، قابلیت استفاده چندباره و جداسازی آسان در پایان واکنش در سنتزهای آلی مورد توجه خاصی قرار گرفته است. استفاده از این کاتالیست سبب انجام واکنش از روشی ساده و موثر بوده که عاری از معایبی همچون شرایط سخت واکنش، نیاز به مقدار زیاد کاتالیست و زمان بالای واکنش می باشد.

تری کلرید آنتیموان تثبیت شده روی بستر، در سنتز بسیاری از ترکیبات شیمیایی مانند کوئین اکسالیپ ها، آمینوپروپنون ها، تبدیل اپوکسیدها به بتاهیدروکسی الکل ها، افزایش مایکل ایندول ها به آلفا بتا کتون های غیر اشباع و غیره به کار می رود. نتایج حاصل از استفاده از این کاتالیست در این تحقیق، به خوبی بیانگر نقش موثر آن در سنتز پیرویل و مشتقاتش می باشد. در ادامه این پروژه بازیافت کاتالیزور $SbCl_3/SiO_2$ مورد ارزیابی قرار گرفت که توانستیم کاتالیزور فوق را تا ۷ مرتبه بازیافت کنیم از بین حلالهای مختلف به کار رفته در این پروژه نیز حلال هگزان به دلیل راندمان بالا و قابلیت بازیافت خوب کاتالیزور، به عنوان بهترین حلال انتخاب شد.

فهرست مطالب

فصل ۱: شیمی پیرول

۱-۱-مقدمه	۲
۲-۱-شیمی پیرول	۲
۱-۲-۱-ساختار پیرول	۲
۲-۲-۱-خصوصیات پیرول	۳
۳-۲-۱-حلقه زدایی و گسترش حلقه پیرول	۵
۴-۲-۱-واکنش پذیری پیرولها	۶
۳-۱-موارد استفاده از پیرول در صنعت	۱۰
۱-۳-۱-استفاده از پیرول در واکنش مانیک	۱۰
۴-۱-اکسیداسیون پیرولها	۱۴
۵-۱-تهیه رنگدانه های پیرول	۱۷

فصل ۲: روشهای سنتز پیرول و مشتقات آن

۱-۲-مقدمه	۲۰
۲-۲-روشهای سنتز پیرولها	۲۰
۱-۲-۲-بسته شدن حلقه پیرول	۲۰
۱-۲-۲-۱-تشکیل پیوندهای کربن-هترواتم	۲۱
۲-۲-۲-۱-تشکیل پیوندهای ۳و۲ به تنهایی و یا به همراه تشکیل پیوند C-N	۲۹
۳-۲-۲-۱-تشکیل پیوند ۳و۴ و پیوند C-N	۳۱
۴-۲-۲-۱-تشکیل پیوندهای ۳و۲ و ۴و۵	۳۴
۲-۲-۲-۲-تبدیل فورانها و اکسیرانها به پیرولها	۳۵

۳۸.....	۲-۲-۳- تهیه پیرولها از طریق واکنشهای هیدروژن زدایی، هیدروژناسیون و اکسیداسیون.....
۴۰.....	۲-۳-۳- واکنشهای جانیشینی پیرولها.....
۴۰.....	۲-۳-۱- آلکیلاسیون.....
۴۵.....	۲-۳-۲- واکنشهای انجام شده بر روی اتم نیتروژن.....
۴۷.....	۲-۳-۳- هالوژن دار کردن، هالوژن زدایی، تیوسیانید دار کردن و سلنوسیانید دار کردن.....
۵۰.....	۲-۴- پیشرفتهای اخیر در سنتز پیرولها.....
۵۳.....	۲-۵- بررسی کاتالیزورهای مختلف در سنتز پیرولها در سالهای اخیر.....
۵۳.....	۲-۵-۱- استفاده از کاتالیزور روتیم کلرید (III).....
۵۴.....	۲-۵-۲- استفاده از کاتالیزور کلرید کبالت (II).....
۵۴.....	۲-۵-۳- استفاده از کاتالیزور موثر و قابل بازیافت اسید سولفامیک.....
۵۵.....	۲-۵-۴- استفاده از کاتالیزور مونتموریلونیت KSF برای سنتز آسان پیرولها.....
۵۶.....	۲-۵-۵- استفاده از تری فلات گالیم (III) در غیاب حلال و ترکیبات او۳ دی کربونیل و یا او۴ دی کربونیل برای سنتز پیرولها.....
۵۷.....	۲-۵-۶- بهره گیری از کاتالیزور هتروژن فسفات زیر کونیم لایه ای و فسفونات در تهیه پیرولها.....
۵۸.....	۲-۵-۷- استفاده از $\text{Bi}(\text{OTf})_3\{\text{bmim}\}\text{BF}_4$ به عنوان سیستم کاتالستی جدید.....

فصل ۳: بررسی اهمیت کاتالیزورهای ناهمگن در سنتز ترکیبات آلی

۶۲.....	۳-۱- مقدمه.....
۶۳.....	۳-۲- بستر جامد.....
۶۳.....	۳-۲-۱- عوامل مؤثر بر کارایی بستر.....
۶۳.....	۳-۲-۲- خصوصیات و ویژگی های بسترهای جامد.....
۶۵.....	۳-۲-۳- انواع بسترهای جامد.....
۶۵.....	۳-۲-۱- اکسیدهای معدنی.....
۶۶.....	۳-۳- مزایای کاتالست های ناهمگن نسبت به کاتالست های همگن.....
۶۷.....	۳-۴- بسترهای اسیدی.....
۶۸.....	۳-۵- سیلیکاژل.....
۶۹.....	۳-۵-۱- چگونگی تثبیت معرف ها روی سیلیکاژل.....

۲-۵-۳-فعال سازی سیلیکاژل.....	۷۰
۳-۵-۳-خاصیت اسیدی سیلیکاژل.....	۷۰
۴-۵-۳-گروه های سولفونیک اسید تثبیت شده روی سیلیکاژل به عنوان اسید برونستد.....	۷۱
۵-۵-۳-سیلیکاژل-مایع یونی.....	۷۲
۶-۵-۳-سیلیکاژل-آب.....	۷۳
۷-۵-۳-سیلیکاژل-متوکسید سدیم.....	۷۴
۸-۵-۳-سیلیکاژل-تیونیل کلراید.....	۷۴
۹-۵-۳-سیلیکاژل-فریک کلراید.....	۷۵
۱۰-۵-۳-سیلیکاژل-پاراتولوئن سولفونیک اسید.....	۷۵
۱۱-۵-۳-سیلیکاژل-پنتا اکسید فسفر.....	۷۵
۶-۳-تری کلرید آنتیموان به عنوان کاتالیست.....	۷۵
۱-۶-۳-تری کلرید آنتیموان تثبیت شده روی بستر سیلیکاژل.....	۷۶
۱-۱-۶-۳- سنتز آمینوپروپون ها در شرایط بدون حلال در حضور $SbCl_3/SiO_2$	۷۶
۲-۱-۶-۳- سنتز ۹-آریل-۳,۴,۵,۶,۷,۹-هگزا هیدرو زانتن ۱,۸-دی اون ها در حضور $SbCl_3/SiO_2$	۷۷
۳-۱-۶-۳- سنتز ۶-نیترو-۲,۳-دی-فنیل کوئین اکسالین در حضور $SbCl_3/SiO_2$	۷۷
۷-۳-بحث و نتیجه گیری.....	۷۷

فصل ۴: سنتز پیروول و مشتقات آن با استفاده از کاتالیزور ناهمگن $SbCl_3/SiO_2$

۱-۴-مقدمه.....	۷۹
۲-۴-دستگاه های مورد نیاز در بخش تجربی.....	۷۹
۳-۴- ترکیبات شیمیایی مورد استفاده.....	۸۰
۴-۴-تهیه کاتالیزور $SbCl_3/SiO_2$	۸۰
۵-۴- سنتز پیروول با استفاده از کاتالیزور ناهمگن $SiO_2/SbCl_3$	۸۰
۱-۵-۴-بهینه سازی واکنش مدل از ۲و۵-هگزان دی ان و آنیلین.....	۸۱
۱-۱-۵-۴-بهینه سازی حلال در واکنش مدل.....	۸۲
۲-۱-۵-۴-انتخاب حلال با توجه به بازیافت چندباره کاتالیزور.....	۸۳
۳-۱-۵-۴-بهینه سازی مقدار کاتالیست در واکنش مدل.....	۸۴

۴-۶- سنتر مشتقات پیرول.....	۸۵
۴-۷- نتایج داده‌های طیفی.....	۹۱
پیوست.....	۹۵
مراجع.....	۱۱۳

فهرست اشکال

شکل ۱-۱- فرمهای رزناسی پیرول.....	۲
شکل ۱-۲- مبادله سولفونیک اسید روی حلقه پیرول.....	۸
شکل ۱-۳- واکنش پذیری هسته پیرول در موقعیت α و β	۹
شکل ۲-۱- تشکیل پیوند کربن-هترواتم.....	۲۱
شکل ۲-۲- مکانیزم سنتر فیشر-فینک.....	۳۰
شکل ۲-۳- تشکیل پیرول از ترکیبات ۱ و ۴- دی کربونیل و یا معادل با آمینها.....	۵۳
شکل ۳-۱: ساختار سولفونیک اسید به عنوان اسید برونستد.....	۶۸
شکل ۳-۲: تشکیل اسید برونستد از اسید-باز لوئیس.....	۶۸
شکل ۳-۳: ساختار سیلیکاژل.....	۶۸
شکل ۳-۴: تشکیل پیوند Si-O-C روی سطح سیلیکاژل.....	۶۹
شکل ۳-۵: کلر دار شدن سیلیکاژل با تیونیل کلراید.....	۶۹
شکل ۳-۶: واکنش کلروسیلان با سیلیکاژل.....	۷۰
شکل ۳-۷: ساختار سطح سیلیکاژل، شامل پل‌های سیلانوکسی و گروه عاملی سیلانول.....	۷۰
شکل ۳-۸: سولفونیک اسید متصل به سیلیکاژل با پیوند کووالانسی.....	۷۱
شکل ۳-۹: تهیه اسید لوئیس یونی.....	۷۲
شکل ۳-۱۰: اتصال کاتیون ایمیدازولیوم به سیلیکاژل و تشکیل اسید لوئیس.....	۷۳
شکل ۳-۱۱: واکنش فریدل کرافتس، کاتالیست شده با مایع یونی استقرار یافته روی بستر.....	۷۳

شکل ۳-۱۲: استال زدایی در حضور سولفونیل کلراید.....	۷۴
شکل ۳-۱۳: تبدیل گروه نیترو به آلدهیدها در حضور سیلیکا متوکسید سدیم.....	۷۴
شکل ۳-۱۴: محافظت زدایی از فسفیت‌ها در حضور سیلیکا کلراید.....	۷۴
شکل ۳-۱۵: واکنش آب‌گیری از الکل‌های نوع سوم در حضور پاراتولوئن سولفونیک اسید.....	۷۵
شکل ۳-۱۶: نیترودار کردن ترکیبات آروماتیک.....	۷۵
شکل ۳-۱۷: سنتز آمینوپروپین‌ها در حضور $SbCl_3/SiO_2$	۷۶
شکل ۳-۱۸: سنتز ۹-آریل-۳-۴،۵،۶،۷،۹-هگزا هیدرو زانتن ۱،۸-دی‌اوناها در حضور $SbCl_3/SiO_2$	۷۷
شکل ۳-۱۹: سنتز ۶-نیترو-۲-دی‌فنیل کوئین اکسالیلین در حضور ۲/۵ درصد مولی از $SiO_2/SbCl_3$	۷۷
شکل ۴-۱: استقرار تری کلرید آنتیموان بر روی سیلیکاژل.....	۸۰
شکل ۴-۲: شمای واکنش اصلی سنتز پیرول.....	۸۱

فهرست جداول

جدول ۴-۱- بررسی اثر حلال بر راندمان واکنش پال-کنور.....	۸۲
جدول ۴-۲- بررسی قابلیت بازیافت کاتالیزور SiO_2-SbCl_3 با حلال هگزان و متانول و انتخاب حلال بهینه.....	۸۴
جدول ۴-۳- بررسی مقدار کاتالیزور SiO_2-SbCl_3 بر راندمان واکنش.....	۸۴
جدول ۴-۴- سنتز مشتقات پیرول و ارزیابی راندمان آنها.....	۸۹
جدول ۴-۵- بررسی راندمان واکنش با چند کاتالیزور هموزن و هتروژن.....	۹۰
جدول ۴-۶- بازیافت کاتالیزور FeCl ₃ - Montmorillonite با حلال‌های مختلف.....	۹۰
جدول ۴-۷- بازیافت کاتالیزور SiO_2-SnCl_2 با حلال هگزان.....	۹۰

فصل اول

شیمی پیروول

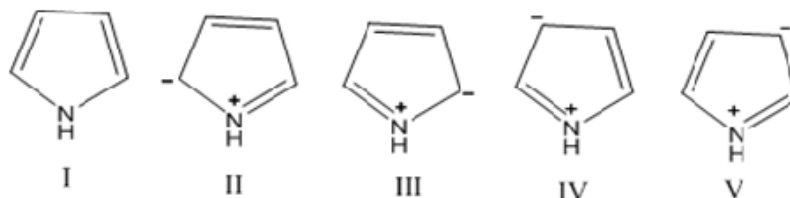
۱-۱- مقدمه

در سال ۱۸۸۴، Paal-Knorr گزارش داد که از واکنش ۴-دی کتونها، با آمونیاک و یا انواع آمینها، پیرولهای دارای استخلاف در موقعیت ۲ و ۵ حاصل می شوند. پیرول یکی از مهمترین ترکیبات هتروسیکلی است که در شیمی دارویی و سنتزهای آلی از اهمیت بسزایی برخوردار بوده و ترکیبات دارای پیرول، نقش بسیار مهمی در طبیعت دارند. تاکنون روشهای زیادی برای سنتز این ترکیب ارائه شده است که متداول ترین آنها همان روش Paal-Knorr با کاتالیزورهای مختلف می باشد. در سالهای اخیر سنتز ماکرومولکولهای زیستی حاوی پیرول و مواد دیگری مانند پلیمرهای دارای پیرول، از اهمیت خاصی برخوردار بوده اند. همه این تحقیقات نیازمند روشی موثر و دارای راندمان بالا برای سنتز پیرولها می باشد که همچنان بهینه کردن پارامترها با وجود گذشت حدود ۱۰۰ سال، مد نظر محققان می باشد به همین دلیل در این پایان نامه به سنتز پیرولها با کاتالیزورهای موثر در حضور انواع حلالها پرداخته و نتایج خوبی نیز به دست آورده ایم که در ادامه به شرح آنها خواهیم پرداخت.

۱-۲- شیمی پیرول

۱-۲-۱- ساختار پیرول

پیرول با چند شکل رزونانسی مختلف نمایش داده می شود:



شکل ۱-۱- فرمهای رزونانسی پیرول

این مدلها توسط پائولینگ، Scherman و اینگولد ارائه شده است.

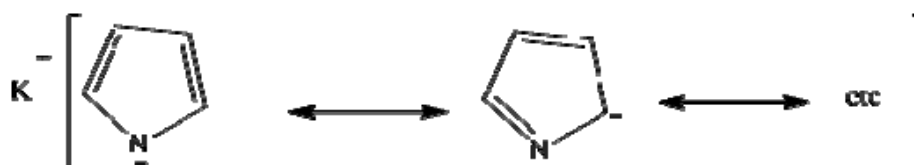
۱-۲-۲-خصوصیات پیرول

ترکیبات حلقوی پنج عضوی همگی جرم مولکولی، حجم مولکولی و اشکالی نزدیک به بنزن (Vg/mol) دارند. آنها مسطح هستند و اربیتالهای π باند دوگانه و اربیتالهای هترواتم برای تشکیل اربیتالهای مولکولی دونات شکل در بالا و پایین هسته همپوشانی می کنند. مقدار پایداری رزونانس حاصل برای پیرول، 31 kcal/mol می باشد.

پیرول بیشتر خصلت اسیدی دارد و شباهت قابل توجهی به سیستمهای بنزنوئیدی رزونانس کننده از نوع فنلی دارد. پیرول خواص بازی بسیار ضعیفی دارد و نمک آن با اسیدهای قوی پایدار نیست. با وجود این، پیکراتها را که با اسیدهای قوی تر ناپایدار هستند، پایدار می کند.

خصوصیات اسیدی پیرول از روی مقدار فرکانس آنها در استفاده از نمکهای پیرول با بازها، مشخص شده است.

باز مزدوج پیرول با عدم استقرار بار منفی، پایدار می شود. آنیون حاصل احتمالاً حد واسطی است که شامل تعدادی جانشینیهای نوکلئوفیلی است.

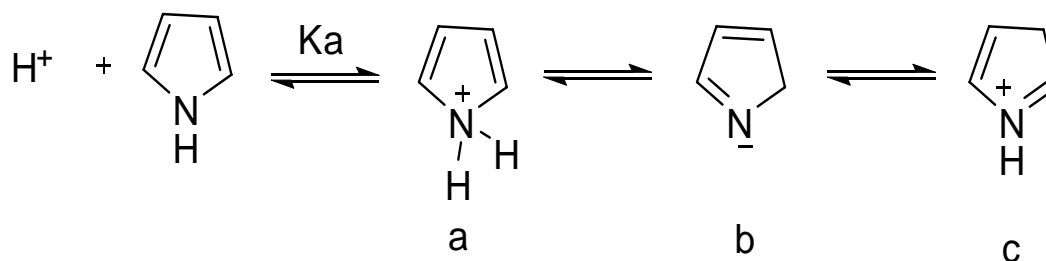


این نشان می دهد که فرمول بایر [I] (صفحه قبل) که در آن نیتروژن جفت الکترون غیر مشترک دارد، نمی تواند پیرول را به اندازه کافی در واکنش هایش شرکت دهد. شباهت به سیستمهای بنزنوئیدی و غیاب خصوصیات بازی معمولاً مربوط به آمینهای نوع دوم است. جفت الکترون غیر مشترک روی نیتروژن، حضور رزونانس را نشان می دهد.

pK_a پیروول، با اسپکتروفتومتری با معرف Ho هامت تعیین شده است و $0/27-$ است مشکلاتی که در پلیمریزاسیون اسید کاتالیستی پیروولها ایجاد می شود، با روش برون یابی برگشتی (back-extrapolation) و یک نمودار دیفرانسیلی بر طرف می شود [۱].

کمبود خصلت بازی پیروول به دلیل وجود بار مثبت جزئی روی اتم نیتروژن است که نتیجه این کمبود الکترون، تمایل کم آن به پذیرش پروتون می باشد اما در حضور یک اسید بسیار قوی برای تشکیل نمک، دیگر جفت الکترون غیرمشترک برای رفتن به موقعیتهای دیگر حلقه، آزاد نیست و در نتیجه خصلت آروماتیکی از بین می رود. واکنش پذیری بالای پیروولها در محلولهای اسیدی (که شبیه به دی آنها می باشد)، را می توان با این فرضیه شرح داد.

گونه های پروتونه شده (a), (b), (c) ناپایدارند و پلیمریزه می شوند. محصول اصلی این واکنش ۵-دی پیرولیل پیرولیدین است [۲]. کاربرد بسیاری از واکنشهای جانشینی الکتروفیلی پیروولها، با این حقیقت محدود شده است.

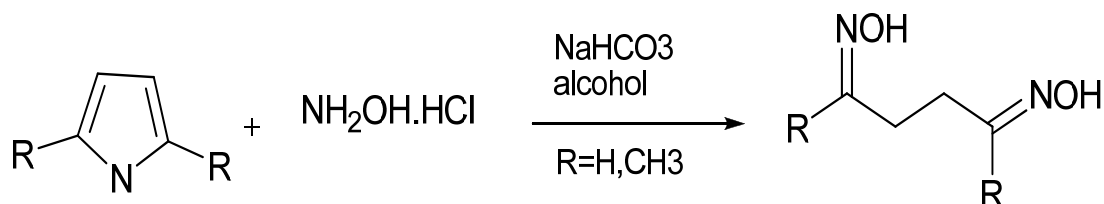


پیروولهای احیا شده یا پیرولیدینها، مانند آمینهای نوع دوم معمولی رفتار می کنند.

حلقه پیروول احیا شده در چندین پیگمنت طبیعی پیدا شده و به طور وسیعی در سیستمهای آلكالوئیدی پخش شده است.

۱-۲-۳- حلقه زدایی و گسترش حلقه پیرول

روشهای مختلفی برای باز کردن حلقه وجود دارد و انتظار می رود بر روی پیوند C-N انجام شود. هنگامیکه هیدروکسیل آمین هیدروکلرید و بی کربنات سدیم با پیرول و یا مشتق ۲و۵-دی متیل آن برای ۲۴ ساعت در الکل رفلاکس می شود، α و γ -آلکان دی ان دی اکسیم ها به دست می آیند [۳].

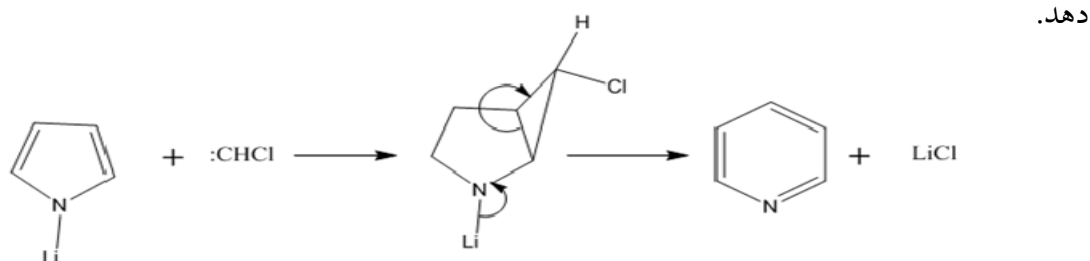


قابل توجه است که اگر هیدروکسیل آمین و هیدروکلرید آن به تنهایی استفاده شوند، هیچ تاثیری ندارند. پنتا کلرید فسفر ایزونیتروزو تری فنیل پیرول را باز کرده و دی آمین می دهد [۴]. شکست حلقه N-فنیل-۲و۵-دی کربو متوکسی-۳و۴-دی هیدروکسی پیرول به وسیله معرف تیلمان، ترکیب پلی هیدروکسی به شکل خطی می دهد [۳]. هنگامیکه تترا فنیل پیرول با نیتريت سدیم در اسید استیک و دمای ۸۰ درجه سانتیگراد حرارت می بیند، سیس-دی بنزوئیل استیلبن با بازده ۴۰٪ به دست می آید. همین پیرول هنگامیکه با تترا استات سرب در کلروفرم واکنش می دهد، تحت گسترش حلقه قرار می گیرد و ۲و۳و۵و۶-تترا فنیل پیرازین می دهد [۵].

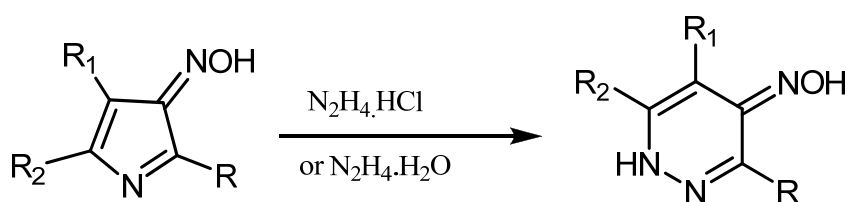
رفتار ۲و۴و۵-تری فنیل پیرول طی اکسیداسیون با پراکسید هیدروژن در اسید استیک مورد بررسی قرار گرفته است [۶].

N-متیل و یا N-آریل تری فنیل پیرول، در زمان طولانی چندین ماه تا یکسال در حضور آمینها و یا آمونیاک در اتانول، تری فنیل پیریمیدین دارای استخلاف مربوطه را می دهد. هنگامیکه نور ماوراء بنفش و آمونیاک به کار رفت، هیچ تغییری مشاهده نشد [۷]. اما اگر نور ماوراء بنفش به تنهایی به کار رود، ۲و۳و۵-تری فنیل پیرول در طول ۱۵ روز، از ۲و۴و۶-تری فنیل پیریمیدین به دست می آید [۴].

کلاس و شوارتز نشان دادند [۸] هنگامیکه متیل لیتیم به محلولی از پیرول در متیلن کلرید اضافه می شود، پیرویدین با بازده ۳۲٪ به دست می آید. این واکنش افزایش کلروکاربن به پیرول را با نوآرایی زیر نشان می



واکنش ایزونیتروزو پیرول با هیدرازین هیدروکلرید و یا هیدرازین هیدرات سبب گسترش حلقه و تشکیل ایزونیتروزو دی هیدرو پیریدازین های مربوطه می شود [۹].



۱-۲-۴-واکنش پذیری پیرول ها

پیرول و مشتقاتش جزو واکنش پذیرترین ترکیبات آلی می باشند. علی رغم واکنش پذیری بالای هسته های پیرول، این ترکیبات خصلت آروماتیکی دارند به همین دلیل هیدروژناسیون هسته پیرولها به راحتی صورت نمی گیرد و همچنین پیرول به عنوان دی ان معمولی در واکنشهای دیلز-آلدر شرکت نمی کند ولی نسبت به ترکیبات RH بهتر عمل می کنند.

عدم حضور فرکانس باند دوگانه در طیف رامان و همچنین رفتار تخریبی ازن نشان دهنده خصلت آروماتیکی آن است.

در صورتیکه سایر موقعیتهای حلقه پیرول استخلاف داشته باشد، هسته پیرول نسبت به گروههای عاملی سریعتر هالوژن دار می شود و اگر این هالوژن، ید باشد به راحتی با عوامل دیگر، جایگزین می شود [۱۰].

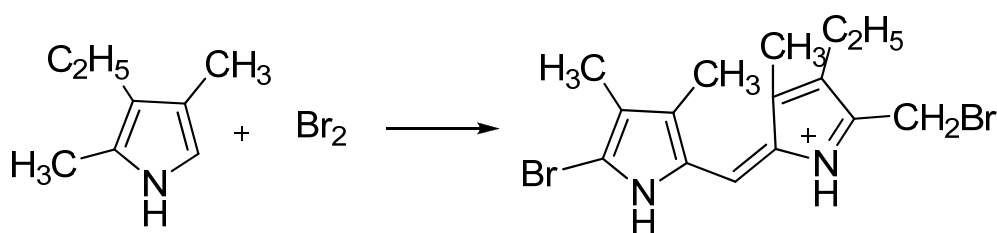
یکی از راحت ترین روشها برای نشاندن گروه آلدئیدی در مشتقات پیرول، واکنش سولفوریل کلراید با پیرولهای متیل دار است که برای ساخت پیرولهای آلدئیدی و اسیدی به کار می رود.

از تفاوت واکنش پذیری موقعیت α و β در این واکنش که معمولاً در استر و در دمای 0 درجه سانتیگراد، انجام می شود، مشخص می شود که آلدئید و یا اسید در موقعیت α قرار می گیرد.

بعضی از مشتقات دارای استخلافات کربتوکسی، سبب واکنش پذیری کمتر گروههای متیلی در موقعیت α ، می شوند. استفاده از اسید استیک گلاسیال سبب می شود گروه متیل در موقعیت آلفا سه اتم کلر بگیرد.

محدودیت برم دار کردن ۲-متیل پیرولها، که در موقعیت ۵ خود استخلاف ندارند، این است که تشکیل دی پیریل متن مربوطه می دهند.

برخلاف سولفوریل کلراید، برم گروه متیل موقعیت α را برم دار می کند به همین دلیل کاربرد بیشتری نسبت به سولفوریل کلراید برای تولید دی پیریل متنها دارد.



مشاهده شده که گروههای متیل پیرول، ید دار نمی شوند این مطلب، نشان دهنده فعالیت کمتر گروههای متیل نسبت به موقعیتهای هسته ای در حلقه می باشد.

خصوصیت بارز دیگر حلقه پیرول برای شرکت در واکنشهای مختلف جانیشینی در موقعیت α و β با حضور گروههای استری، هیدرولیز انتخابی پیرولهای استری است که برای اولین بار توسط کنور با موفقیت انجام