

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

سنتز مشتقات جدیدی از تری آزولو و پیرولوکینوکسالیین

با استفاده از کاتالیزگر پالادیم

سعیده جاجرمی

استاد راهنما:

دکتر محمد باخرد

استاد مشاور:

دکتر علی کیوانلو

تیر ۱۳۹۰



دانشگاه صنعتی شاهرود

دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد

**سعیده جاجرمی**

رشته شیمی آلی

تحت عنوان

**سنتز مشتقات جدیدی از تری ازولو و پیرولولو کینوکسالیین با استفاده از کاتالیزگر پالادیم**

در تاریخ ۱۳۹۰/۴/۶ توسط کمیته تخصصی زیر جهت اخذ مدرک کارشناسی ارشد رشته شیمی آلی

مورد ارزیابی و با درجه عالی مورد پذیرش قرار گرفت.

امضاء	مرتبه علمی	نام و نام خانوادگی	اعضای هیأت داوران
	دانشیار	محمد باخرد	استاد راهنمای اول
	--	--	استاد راهنمای دوم
	استادیار	علی کیوانلو	استاد مشاور
	دانشیار	منصور عرب چم جنگلی	نماینده شورای تحصیلات تکمیلی
	استادیار	سیدعلینقی طاهری	استاد ممتحن
	استادیار	بهرام بهرامیان	استاد ممتحن

تقدیم به همه‌ی انسانهای مظلوم دنیا

به ویژه

ملت فلسطین

سپاس خدای را که هستی‌ام از اوست و رفتم به سوی او.

اکنون که با یاری خداوند متعال این کار را به پایان رسانده‌ام مایلم مراتب تشکر و قدردانی خود را نسبت به تمام کسانی که مرا در انجام این پروژه یاری نموده‌اند ابراز نمایم:

پدر و مادر عزیزم که ارزشمندترین و زیباترین دارایی زندگی‌ام هستند.

استاد ارجمندم، جناب آقای دکتر محمد باخرد که باور توانستن را در من پروراند.

جناب آقای دکتر علی کیوانلو و جناب آقای دکتر بهرام بهرامیان به خاطر تمام مساعدت‌هایشان.

خانم‌ها ماهرخ رحمانی ماهی‌آبادی، فائزه نجفیان‌اشرفی و زهرا اعلمی شریک لحظه‌های این سال‌هایم و ساکنین ابدی قلبم.

از خداوند بزرگ برای تمام این عزیزان سلامتی، سعادت و توفیق روزافزون را خواهانم.

## تعهد نامه

اینجانب سعید حاجی دانشجوی دوره کارشناسی ارشد / دکتری رشته شماره دانشکده صنعتی دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه / رساله تاثیر مستقیم جریان الکتریکی بر ویسکوزیته مایعات نیو تونیان تحت راهنمایی آگاهانه و آگاهانه دکتر متعهد می شوم .

- تحقیقات در این پایان نامه / رساله توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است .
- در استفاده از نتایج پژوهشهای محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است .
- مطالب مندرج در پایان نامه / رساله تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است .
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد و مقالات مستخرج با نام « دانشگاه صنعتی شاهرود » و یا « **Shahrood University of Technology** » به چاپ خواهد رسید .
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه / رساله تأثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از پایان نامه / رساله رعایت می گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه / رساله ، در مواردی که از موجود زنده (یا بافتیهای آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است .
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه / رساله ، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری ، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است .

تاریخ:  
امضای دانشجو

۹۰/۱۶/۱۴

### مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج ، کتاب ، برنامه های رایانه ای ، نرم افزار ها و تجهیزات ساخته شده است) متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد . این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود .
- استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه / رساله بدون ذکر مرجع مجاز نمی باشد .

\* متن این صفحه نیز باید در ابتدای نسخه های تکثیر شده پایان نامه / رساله وجود داشته باشد .

## چکیده

پیرولو و تری آزلو کینوکسالیین‌ها دارای طیف وسیعی از فعالیت‌های بیولوژیکی مانند خواص ضد ویروسی و ضد سرطان می‌باشند.

با توجه به خواص بیولوژیکی پیرولو و تری آزلو کینوکسالیین‌ها، در این تحقیق مشتقات جدیدی از ۲-فنیل-N-آریل متیلن-۱-H-پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین-۱-آمین و ۱-آریل-۴-فنیل-اتینیل [۱،۲،۴] تری آزلو [a-۳،۴] کینوکسالیین با استفاده از کاتالیزگر پالادیم کربن سنتز گردید. از واکنش ۳،۲-دی کلرو کینوکسالیین (۳۹)، هیدرازین (۸۷) و آلدهیدهای آروماتیک (۸۸) با فنیل-استیلن (۸۹) در حضور کاتالیزگرهای پالادیم کربن و یدیدمس (I) در دمای  $70^{\circ}\text{C}$  و در اتمسفر آرگون، مشتقات جدیدی از ۲-فنیل-N-آریل متیلن-۱-H-پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین-۱-آمین (a-k ۹۰) با بهره‌ی بالا به دست آمد.

همچنین از واکنش ۳،۲-دی کلرو کینوکسالیین (۳۹)، هیدرازین (۸۷) و آلدهیدهای آروماتیک (۸۸) و محلول برم (۴۳) با فنیل استیلن (۸۹) در حضور کاتالیزگر پالادیم کربن و در دمای  $70^{\circ}\text{C}$  و در اتمسفر آرگون، مشتقات جدیدی از ۱-آریل-۴-فنیل اتینیل [۱،۲،۴] تری آزلو [۳،۴]-a کینوکسالیین (a-f ۹۱) با بهره‌ی بالا به دست آمد.

ساختار ترکیبات سنتز شده با استفاده از داده‌های طیف سنجی تأیید گردید. از ویژگی‌های این روش شرایط ملایم، تک‌ظرفی بودن واکنش‌ها و بهره‌ی بالای مشتقات سنتز شده می‌باشد.

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	<b>فصل اول: مقدمه</b>
۲	۱-۱- شیمی پیرولو و تری آزولو کینوکسالیین ها
۲	۱-۱-۱- پیرولو کینوکسالیین ها و روش های سنتزی آنها
۹	۱-۲- روش های سنتزی تری آزولو کینوکسالیین ها
	<b>فصل دوم: بحث و بررسی نتایج</b>
۱۷	۲- بحث و بررسی نتایج
	۱-۲- بهینه نمودن شرایط واکنش تهیهی مشتقات ۲-فنیل-N-آریل متیلن-۱-H-پیرولو [b-۳،۲]
۱۸	کینوکسالیین-۱-آمین
	۲-۲- سنتز مشتقات ۲-فنیل-N-آریل متیلن-۱-H-پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین-۱-آمین با استفاده از
۲۰	کاتالیزگر پالادیم کربن و یدیدمس (I)
	۳-۲- بهینه نمودن شرایط واکنش تهیهی مشتقات ۱-آریل-۴-(فنیل اتینیل) [۴،۲،۱] تری آزولو [۳،۴]-
۲۴	[a کینوکسالیین
	۴-۲- سنتز مشتقات ۱-آریل-۴-(فنیل اتینیل) [۴،۲،۱] تری آزولو [a-۳،۴] کینوکسالیین با استفاده از
۲۶	کاتالیزگر پالادیم کربن
	۵-۲- مکانیسم واکنش تهیهی مشتقات ۲-فنیل-N-آریل متیلن-۱-H-پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین-
۲۸	۱-آمین
	۶-۲- مکانیسم واکنش تهیهی مشتقات ۱-آریل-۴-(فنیل اتینیل) [۴،۲،۱] تری آزولو [a-۳،۴]
۳۱	کینوکسالیین



۷-۲- شواهد طیفی مشتقات ۲- فنیل-N-آریل متیلن-۱-H-پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین-۱-آمین

۳۳

۸-۲- شواهد طیفی ۱-آریل-۴-(فنیل اتینیل) [۴،۲،۱] تری آزولو [a-۳،۴] کینوکسالیین

۴۱

۹-۲- نتیجه گیری

۴۵

۱۰-۲- آینده نگری

۴۵

### فصل سوم: بخش تجربی

۳- بخش تجربی

۴۷

۱-۳- دستگاه ها

۴۷

۲-۳- مواد اولیه

۴۷

۳-۳- تهیه مشتقات ۲- فنیل-N-آریل متیلن-۱-H-پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین-۱-آمین

۴۸

۴-۳- تهیه مشتقات ۱-آریل-۴-(فنیل اتینیل) [۴،۲،۱] تری آزولو [a-۳،۴] کینوکسالیین

۵۳

### مراجع

مراجع

۵۷

### ضمیمه

ضمیمه

۵۹

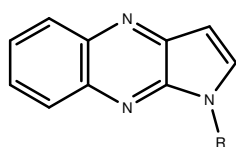
# فصل اول

مقدمه

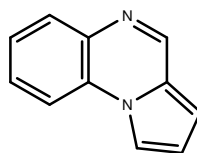
## ۱-۱- شیمی پیرولو و تری آزلو کینوکسالیین‌ها

### ۱-۱-۱- پیرولو کینوکسالیین‌ها و روش‌های سنتزی آنها

پیرولو و تری آزلو کینوکسالیین‌ها از مشتقات سه حلقه‌ای کینوکسالیین‌ها می‌باشند که خواص بیولوژیکی و دارویی فراوان دارند. دو دسته‌ی مهم از پیرولو کینوکسالیین‌ها شامل پیرولو [۲،۱]-a کینوکسالیین (۱) و پیرولو [۳،۲]-b کینوکسالیین (۲) می‌باشد.

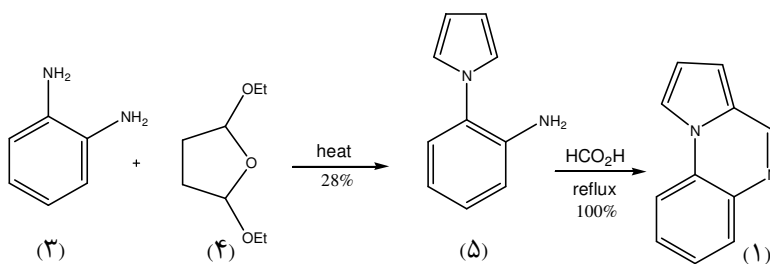


(۲)



(۱)

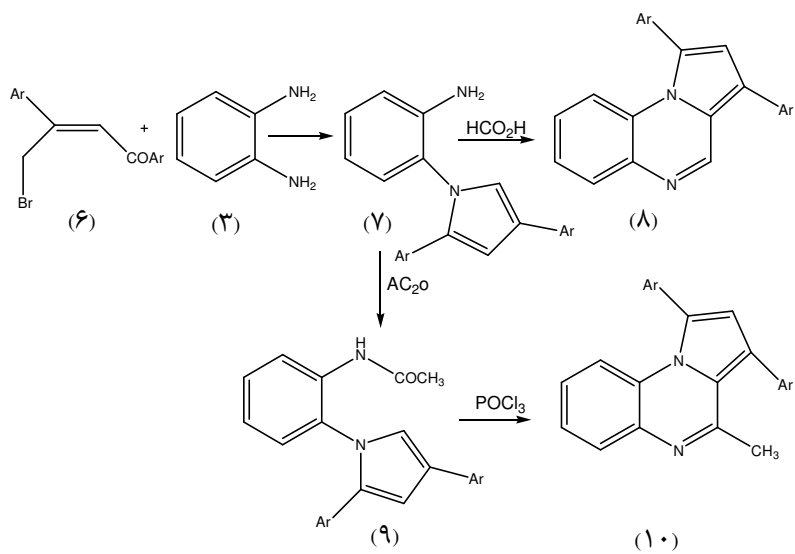
پیرولو [۲،۱]-a کینوکسالیین اولین بار در سال ۱۹۶۵ توسط چیزمن<sup>۱</sup> و تاک<sup>۲</sup> از حرارت دادن ۲،۱-دی‌آمینوبنزن (۳) و دی‌اتوکسی‌تتراهیدروفوران (۴) و سپس رفلاکس ترکیب (۵) در فرمیک اسید سنتز گردید [۱].



<sup>۱</sup>. Cheeseman

<sup>۲</sup>. Tuck

همچنین تعدادی از مشتقات ۳،۱-دی‌آریل‌پیرولو[۱،۲-*a*]کینوکسالیین (۸) و (۱۰) از واکنش ۳،۱-دی‌فنیل-۴-برمو-۲-بوتن-۱-اون (۶) و ۲،۱-دی‌آمینوبنزن (۳) تهیه شده‌اند که دارای خواص بیولوژیکی و دارویی با ارزشی می‌باشند [۲].

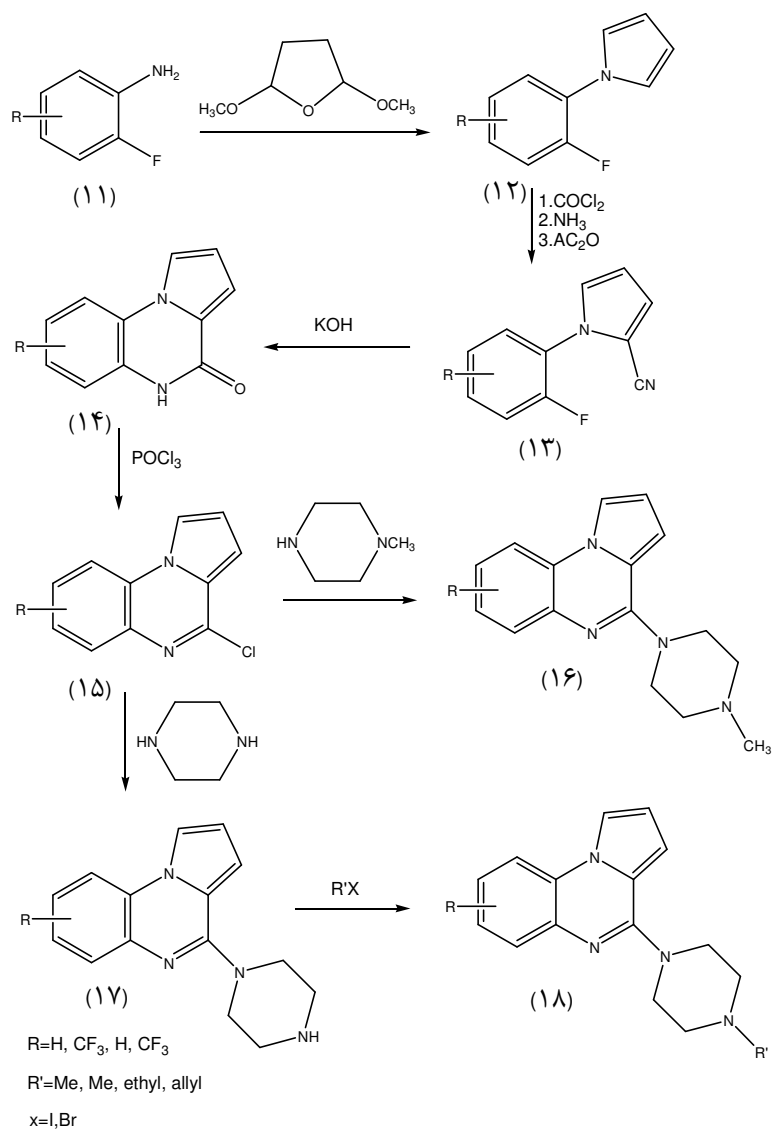


Ar=Ph, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

در پژوهشی دیگر، توسط کامپیان<sup>۱</sup> و کاپلی<sup>۲</sup> تعدادی از مشتقات پیرولو[۱،۲-*a*]کینوکسالیین

سنتز شده‌اند که طرح (۱-۱) چگونگی این واکنش‌ها را نشان می‌دهد [۳].

<sup>۱</sup>. Campiani  
<sup>۲</sup>. Cappelli



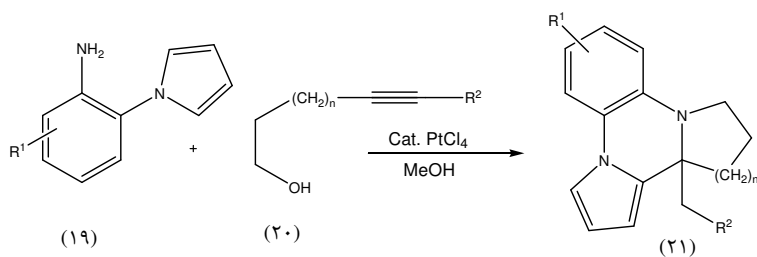
طرح (۱-۱)

در روشی دیگر، پاتیل<sup>۱</sup> و همکارانش با استفاده از کاتالیزگر پلاتین موفق به ساخت مشتقات

جدیدی از پیرولو [a-2,1] کینوکسالیین (۲۱) از واکنش مشتقات ۱-(۲-آمینوفیل) پیرول (۱۹) و یک

آلکین دارای گروه هیدروکسیل (۲۰) شدند [۴].

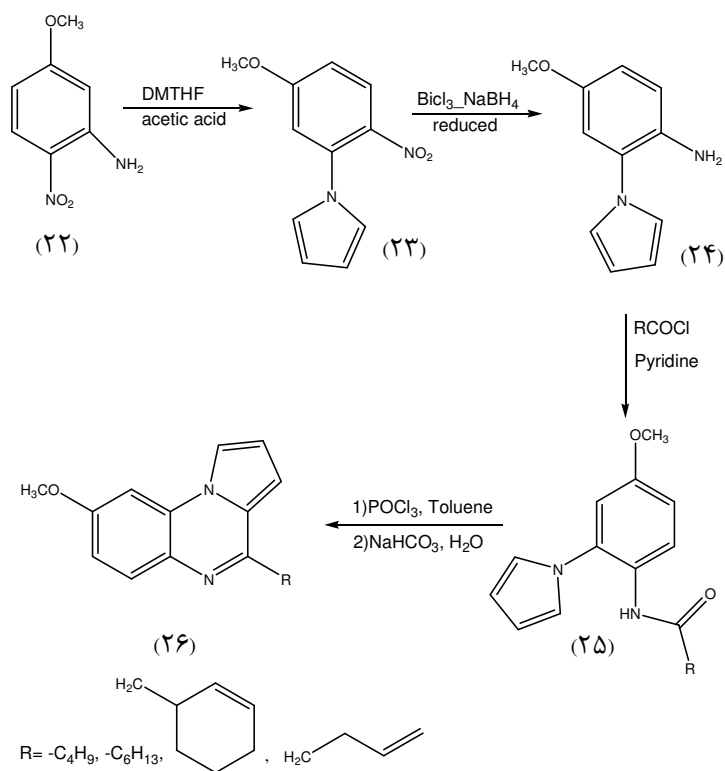
<sup>۱</sup>. Patil



R<sup>1</sup>=Me, MeO<sub>2</sub>C-, MeO, Cl

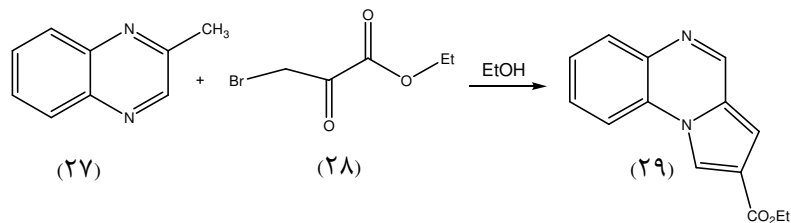
R<sup>2</sup>=H, Hex, Et

همچنین در سال ۲۰۰۷، محققان مشتقاتی از پیرولو[۱،۲-ا]کینوکسالیین (۲۶) را از طریق حلقوی شدن چند مرحله‌ای ۲-نیتروآنیلین (۲۲) سنتز کرده‌اند که خواص ضد میکروبی این مشتقات به اثبات رسیده است [۵].



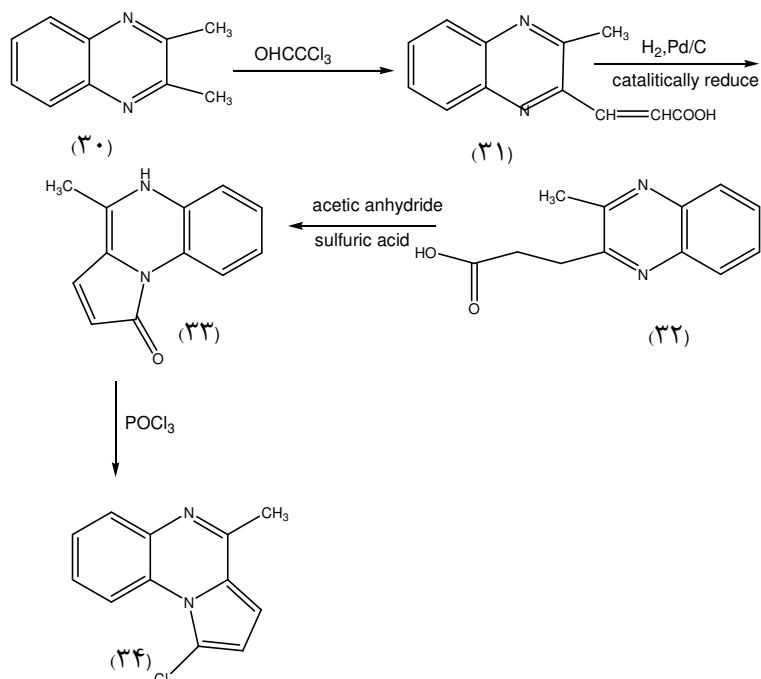
همچنین سنتز یک مرحله‌ای پیرولوکینوکسالیین (۲۹) از واکنش ۲-متیل کینوکسالیین (۲۷) و

اتیل‌برموپیرووات (۲۸) در حلال اتانول گزارش شده است [۶].



در روشی دیگر، مشتقاتی از پیرولوکینوکسالیین (۳۴) از واکنش ترکیب (۳۰) با کلرال مطابق

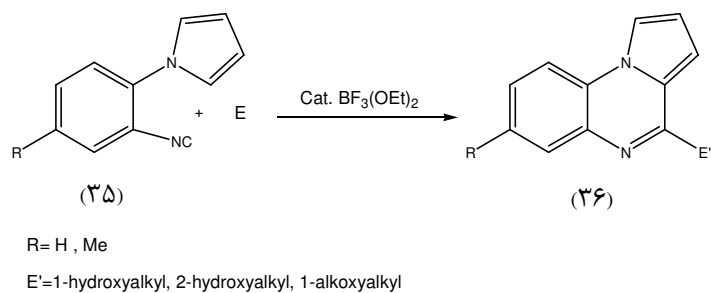
طرح (۲-۱) سنتز شده‌اند [۷].



طرح (۲-۱)

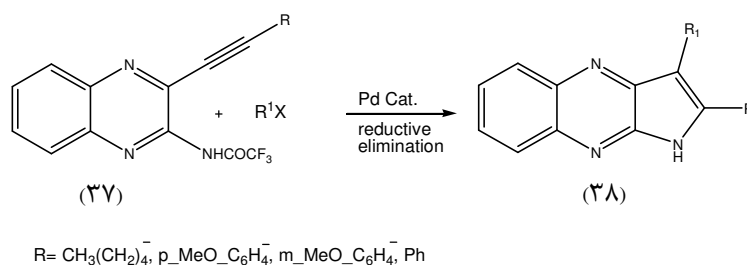
همچنین از واکنش ۱- (۲-ایزوسیانوفنیل) پیرولها (۳۵) با آلدهیدها (یاکتون‌ها)، اکسیران‌ها و استال‌ها (E=) در حضور مقادیر کاتالیتیکی از تری‌فلوئورودی‌اتیل‌اترات‌بور، مشتقاتی از پیرولو [۲،۱-ا] کینوکسالیین‌ها (۳۶) که دارای استخلاف اکسی‌آکیل در موقعیت چهار خود بودند سنتز شدند

[۸].



در سال ۲۰۰۴ سنتز مشتقاتی از پیرولو [b-۳,۲] کینوکسالیین (۳۸) از واکنش ۲-آلکینیل-۳-

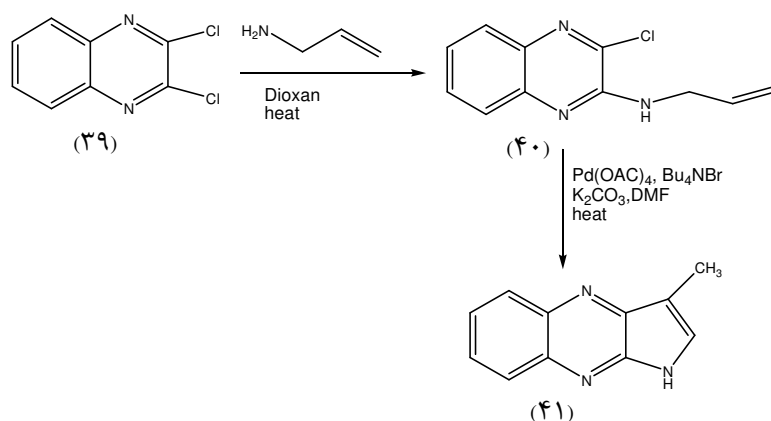
تری فلئورواستامیدوکینوکسالیین‌ها (۳۷) با آریل و وینیل‌هالیدها یا تریفلات‌ها در حضور  $\text{Pd}(\text{Pph}_3)_4$  و کربنات پتاسیم در حلال استونیتریل و دمای ۱۰۰ درجه سانتیگراد گزارش شده است [۹].



در واکنشی دیگر، ۲،۳-دی‌کلروکینوکسالیین (۳۹) با آلایل‌آمین در حلال دی‌اکسان وارد واکنش

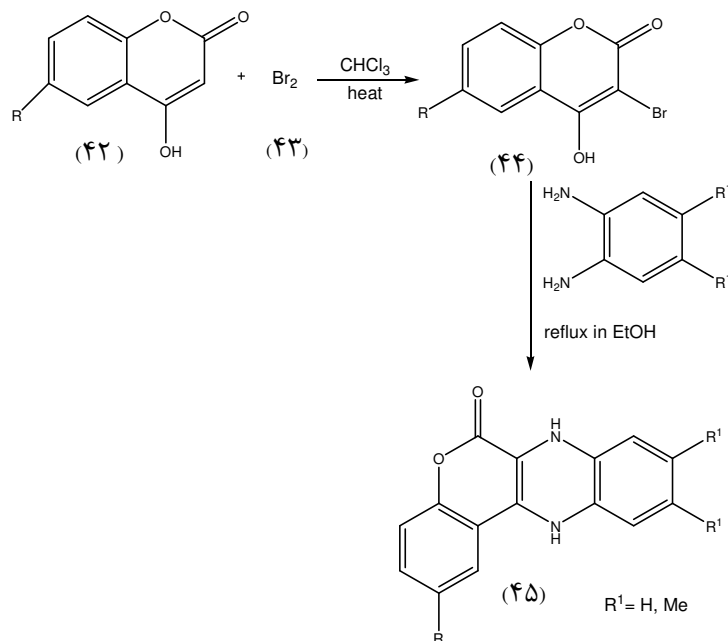
گردید و ترکیب (۴۰) بدست آمد. این ترکیب در واکنش حلقه‌زایی در حضور باز و کاتالیزگر پالادیم

پیرولوکینوکسالیین (۴۱) را ایجاد کرد [۱۰].

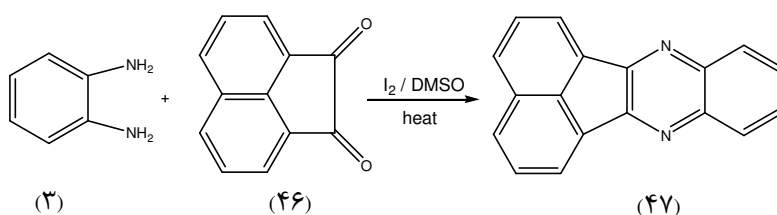




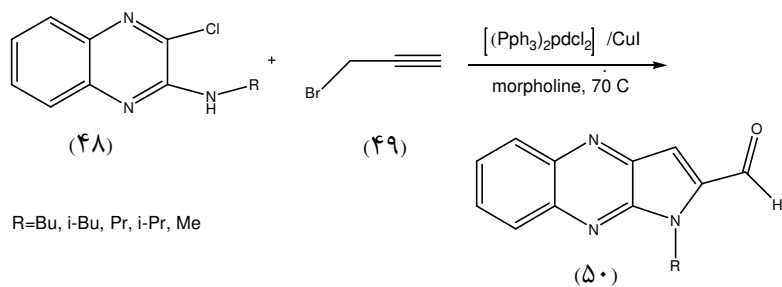
در پژوهشی دیگر، از واکنش ترکیب (۴۲) با برم (۴۳) ترکیب (۴۴) بدست آمد، سپس این ترکیب در اثر واکنش با فنیلن دی آمین و در حضور اتانول پیرولو [b-۳،۴] کینوکسالیین (۴۵) را به دست می دهد که دارای خواص ضد میکروبی قابل ملاحظه ای می باشد [۱۱].



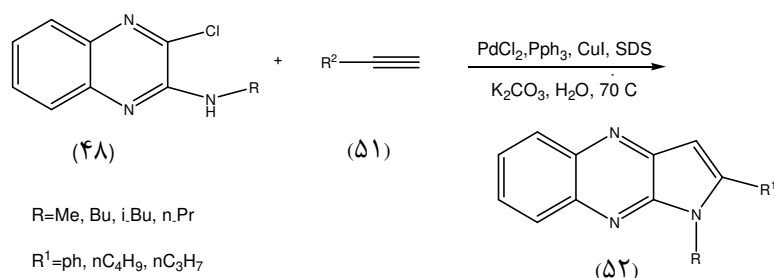
همچنین از واکنش ۱،۲-دی آمینوبنزن (۳) با ترکیب (۴۶) در حلال دی متیل سولفوکسید ترکیب اسنفتو [b-۲،۱] کینوکسالیین سنتز گردیده است [۱۲].



در سال ۲۰۱۰ مشتقاتی از پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین-۲-کربالدهید (۵۰) از واکنش مشتقات N-آلکیل-۳-کلرو کینوکسالیین-۲-آمین (۴۸) با پروپارژیل برمید (۴۹) و مورفولین در حضور کاتالیزگرهای بیس (تری فنیل فسفین) پالادیم (II) کلرید و دیدیمس (I) با بهره بالا سنتز شد [۱۳].



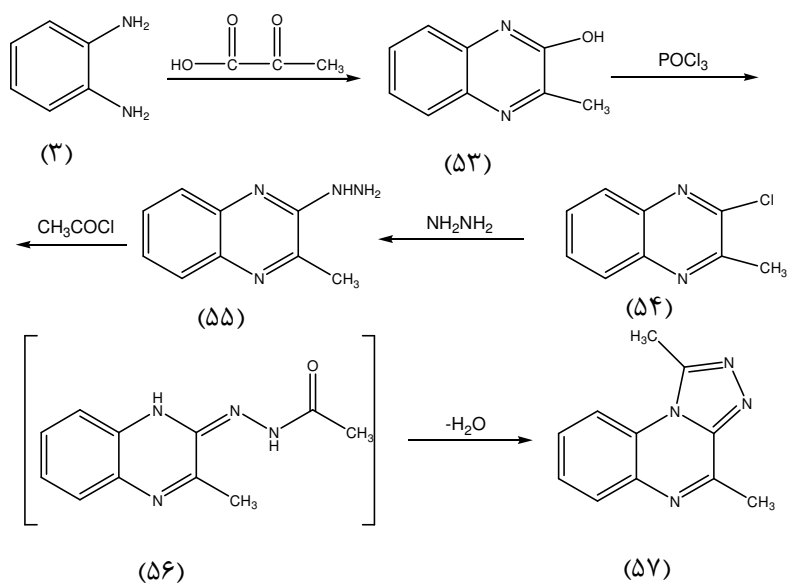
همچنین از واکنش مشتقات N-آلکیل-۳-کلروکینوکسالیین-۲-آمین (۴۸) با ترکیب (۵۱) در حضور کاتالیزگر پالادیم و باز کربنات پتاسیم در حلال آب و در دمای ۷۰ درجه سانتیگراد مشتقاتی از پیرولو [b-۳,۲]کینوکسالیین (۵۲) سنتز گردید [۱۴].



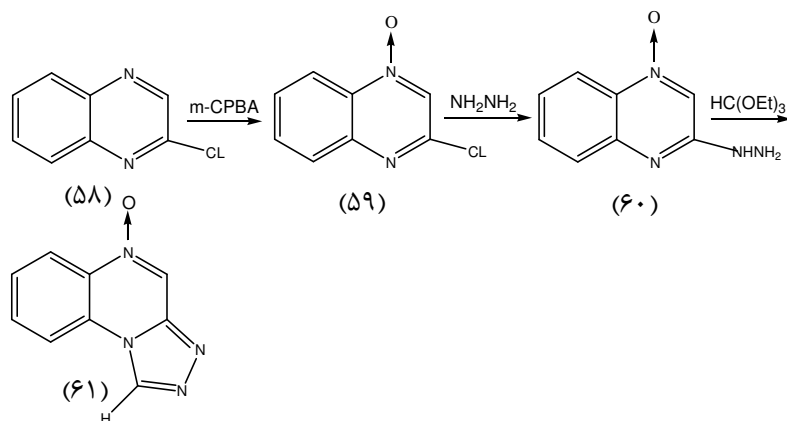
### ۱-۲- روش های سنتزی تری آزولوکینوکسالیین ها

تری آزولو [a-۳,۴]کینوکسالیین (۵۷) اولین بار در سال ۱۹۶۰ توسط شیهو<sup>۱</sup> و تاگامی<sup>۲</sup> از واکنش ۲,۱-دی آمینوبنزن (۳) با یک α-دی کربونیل مطابق روش زیر سنتز گردید [۱۵].

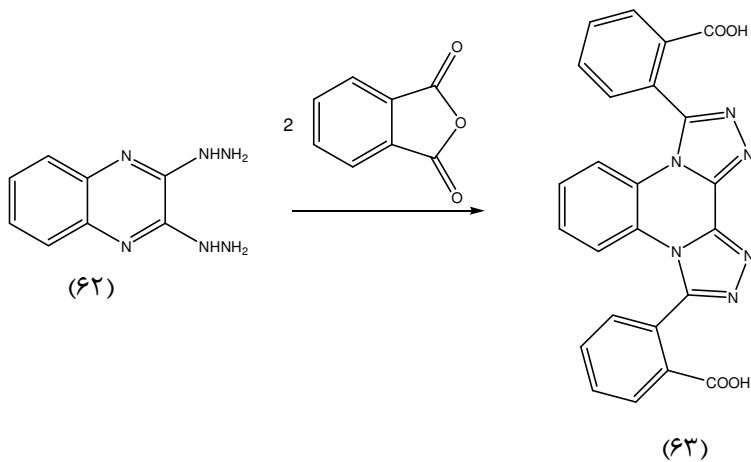
<sup>۱</sup>. Shiho  
<sup>۲</sup>. Tagami



در سال ۱۹۷۸ در پژوهشی از واکنش ۳-کلروکینوکسالیین (۵۸) با متاکلروپربنزوئیک اسید، ترکیب ۳-کلروکینوکسالیین-۱-اکساید (۵۹) تهیه شد. سپس از واکنش ترکیب (۵۹) با هیدرازین، ۳-هیدرازینو کینوکسالیین-۱-اکساید (۶۰) سنتز گردید. در ادامه در اثر رفلاکس ترکیب (۶۰) با نری اتیل ارتوفرمات ترکیب (۶۱) تهیه گردید [۱۶].



در سال ۱۹۹۵ از واکنش دی هیدرازینو کینوکسالیین (۶۲) با فتالیک انیدرید مشتقی از بیس تری آزولو کینوکسالیین (۶۳) سنتز شد [۱۷].



در روشی دیگر مشتقاتی از تری آزولو [a-1,5] کینوکسالیین-4-ا و ن (67) از واکنش 2- نیتروآنیلین های مناسب (64) با نمک دیازونیوم و 1-اتیل-2-کلرو-3-اکسوبوتانوات مطابق روش زیر سنتز شد [18].

