



دانشگاه سمنان

دانشکده علوم پایه

گروه شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

سنتز بیس ایندولیل متانها در محیط آبی و کوئینوکسالینها با استفاده از کاتالیزور

آلومیناسولفوریک اسید

توسط:

هدی بناری

استاد راهنما:

دکتر اسکندر کلوری

استاد مشاور:

دکتر فیروزه نعمتی

مهر 1390



دانشگاه سمنان

دانشکده علوم پایه

گروه شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

تحت عنوان:

سنتز بیس ایندولیل متان‌ها در محیط آبی و کوئینوکسالیین‌ها با استفاده از کاتالیزور

آلومیناسولفوریک اسید

ارائه شده توسط:

هدی بناری

در تاریخ ۲۴ مهر ۱۳۹۰ توسط کمیته تخصصی زیر مورد بررسی و تصویب نهایی قرار گرفت:

- |                       |                     |
|-----------------------|---------------------|
| دکتر اسکندر کلوری     | ۱. استاد راهنما     |
| دکتر فیروزه نعمتی     | ۲. استاد مشاور      |
| دکتر نقی سعادتجوی عصر | ۳. استاد داور داخلی |
| دکتر علی عموزاده      | ۴. استاد داور داخلی |

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

## تقدیم به دوست داشتنی‌ترین نشانه عظمت پروردگار:

به مادرم، تکیه‌گاه زندگی‌ام، که زندگی‌ام برایش  
همه رنج بوده است و وجودش برایم همه مهر،  
به پاس عاطفه سرشارش، که در سخت‌ترین  
شرایط روحم را از تنهایی و نومیدی رهایی  
می‌دهد. به پاس قلب بزرگش که فریادرس  
است و سرگردانی در پناهش به شجاعت و  
پایداری می‌گراید و به پاس محبت بی‌دریغش  
که فروکش نمی‌کند.

به پدرم که به من آموخت:

تلاش، حرکت در مسیر زیستن است.

اندیشه، پرواز در آسمان زندگی است.

به من آموخت که برای رسیدن به قله

بایع درست اندیشید و بسیار تلاش کرد

## سپاس گزاری:

سپاس و ثنا یگانه خالقی را که ذرات وجودم در تلالو حضورش نورانی می شود و نگاه خسته ام از جوشش مهرش جان می گیرد. سپاس می گویم هم او را که یگانه ترین در عظمت و تنهاترین در اوج و پاک ترین در وجود است.

از استاد راهنمای بزرگوام آقای دکتر کلوری که در طول این مدت صبورانه و دلسوزانه مرا در جهت رشد علمی راهنمایی کردند کمال تشکر را دارم و مرا همین بس که شاگردی در محضر این بزرگوام تا پایان عمر بلشتم.

از استاد مشاور گرامی خانم دکتر نعمتی و نیز تمامی اساتیدی که در طول این دوره مرا در دستیابی به اهداف تحصیلی همراهی کردند سپاسگوارم.

و در نهایت سپاسی بی شائبه دارم از خانواده عزیزم پدر و مادر و دو برادر مهربانم رضا و مجتبی که همواره مشوق اصلی من در تمام دوران تحصیل بودند و موفقیت خود را از آغاز دوره تحصیل تاکنون مرهون زحمات بی دریغ آنها هستم.

# فهرست مندرجات

- فصل اول مقدمه و مروری بر کارهای گذشته ..... ۱
- ۱-۱ سیستم هتروسیکل ..... ۲
- ۱-۱-۱ طبقه‌بندی ترکیبات هتروسیکل ..... ۲
- ۱-۱-۱-۱ هتروسیکل‌های اشباع (هتروسیکلوآلکان‌ها) ..... ۲
- ۱-۱-۱-۲ هتروسیکل‌های با حداکثر باند دوگانه غیر مجاور (یک در میان) ..... ۲
- ۱-۱-۱-۳ هتروسیکل آروماتیک دو حلقه‌ای ..... ۲
- ۲-۱-۱ برخی از کاربردهای ترکیبات هتروسیکل ..... ۲
- ۳-۱-۱ برخی هتروسیکل‌های مضر ..... ۳
- ۲-۱ ایندول ..... ۳
- ۱-۲-۱ روش‌های سنتز ..... ۴
- ۲-۲-۱ معرفی برخی از واکنش‌های شیمیایی ایندول ..... ۴
- ۳-۱ بیس ایندولیل‌متان‌ها ..... ۵
- ۴-۱ مروری بر روش‌های گزارش شده سنتز بیس ایندولیل‌متان‌ها ..... ۵
- ۱-۴-۱ سنتز بیس ایندولیل‌متان در حضور سلولز سولفوریک اسید در شرایط بدون حلال ..... ۵
- ۲-۴-۱ سنتز بیس ایندولیل‌متان در حضور اگزالیک اسید به عنوان کاتالیزت ..... ۶
- ۳-۴-۱ سنتز بیس ایندولیل‌متان با استفاده از دودسیل بنزن سولفونیک اسید در آب ..... ۶

- ۴-۴-۱ سنتز بیس ایندولیل متان در حضور هترو پلی اسید ( $H_3PW_{12}O_{40}$ )..... ۶
- ۵-۴-۱ سنتز بیس ایندولیل متان با استفاده از مولکول ید..... ۷
- ۶-۴-۱ سنتز بیس ایندولیل متان با استفاده از اکسید آلومینیوم اسیدی در محیط خشک تحت شرایط مایکروویو..... ۷
- ۷-۴-۱ سنتز بیس ایندولیل متان به وسیله مایع یونی اسیدی ارزان و ملایم تری اتیلامونیوم دی هیدروژن فسفات..... ۸
- ۸-۴-۱ سنتز بیس ایندولیل و تریس ایندولیل متان در حضور زیرکونیوم تتراکس (دودسیل سولفات)..... ۸
- ۹-۴-۱ سنتز بیس ایندولیل متان در حضور پتتا فلئوئورو فنیل آمونیوم تریفلات..... ۹
- ۵-۱ برخی از مشتقات دارویی ایندول..... ۱۰
- ۶-۱ خواص ضد سرطانی و دارویی بیس ایندولیل متانها..... ۱۱
- ۷-۱ مروری بر واکنش‌های انجام شده در فاز جامد..... ۱۱
- ۸-۱ معرفی کوئینوکسالیین..... ۱۳
- ۹-۱ تهیه کوئینوکسالیین..... ۱۴
- ۱۰-۱ مروری بر روش‌های گزارش شده سنتز مشتقات کوئینوکسالیین..... ۱۴
- ۱-۱۰-۱ سنتز مشتقات کوئینوکسالیین با استفاده از ید مولکولی..... ۱۴
- ۲-۱۰-۱ سنتز مشتقات کوئینوکسالیین جدید با استفاده از ید مولکولی..... ۱۵
- ۳-۱۰-۱ سنتز مشتقات کوئینوکسالیین با استفاده از سولفامیک اسید/ متانول..... ۱۵
- ۴-۱۰-۱ سنتز مشتقات کوئینوکسالیین با استفاده از سرب آمونیوم نترات..... ۱۶
- ۵-۱۰-۱ سنتز مشتقات کوئینوکسالیین ۲- یدوکسی بنزویک اسید..... ۱۷
- ۶-۱۰-۱ سنتز مشتقات کوئینوکسالیین با استفاده از سیلیکا سولفوریک اسید..... ۱۷

- ۱۸-۱۰-۷ سنتز مشتقات کوئینوکسالیین با استفاده از مونت موریلونت..... ۱۸
- ۱۸-۱۰-۸ سنتز مشتقات کوئینوکسالیین با استفاده از هتروپلی اسیدهای ولزداوسن..... ۱۸
- ۱۹-۱۰-۹ سنتز مشتقات کوئینوکسالیین با استفاده از  $\text{CuSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ..... ۱۹
- ۱۹-۱۰-۱۰ سنتز کوئینوکسالیین در حضور نانوکاتالیست..... ۱۹
- ۱۹-۱۱ واکنش‌های کوئینوکسالیین..... ۱۹

## فصل دوم بخش تجربی

- ۲۲-۱-۱ مقدمه..... ۲۲
- ۲۳-۱-۲ کروماتوگرافی لایه نازک (TLC)..... ۲۳
- ۲۳-۲-۱ ورقه‌های TLC..... ۲۳
- ۲۳-۲-۲ اسپکتروسکوپی مادون قرمز (IR)..... ۲۳
- ۲۴-۳-۱ حلال‌ها و واکنش دهنده‌ها..... ۲۴
- ۲۴-۴-۲ سنتز بیس ایندولیل‌متان‌ها با استفاده از سدیم لوریل اتر سولفات..... ۲۴
- ۲۴-۴-۱ روش نوعی تهیه مشتقات بیس ایندولیل‌متان‌ها با استفاده از مقادیر کاتالیزوری سدیم لوریل اتر سولفات..... ۲۴
- ۲۵-۵-۲ روش نوعی تهیه مشتقات بیس ایندولیل‌متان‌ها با استفاده از آلومینیوم نترات..... ۲۵
- ۲۵-۶-۲ تهیه آلومینا سولفوریک اسید..... ۲۵
- ۲۶-۷-۲ سنتز کوئینوکسالیین با استفاده از سولفوریک اسید..... ۲۶
- ۲۶-۸-۲ روش نوعی تهیه مشتقات کوئینوکسالیین با استفاده از مقادیر کاتالیزوری آلومینا سولفوریک اسید..... ۲۶



## فصل سوم بحث و نتیجه گیری

- الف: سنتز بیس ایندولیل متان با استفاده از سدیم لوریل اتر سولفات..... ۲۸
- ۱-۳ بهینه سازی شرایط واکنش برای سنتز مشتقات بیس ایندولیل متان..... ۳۰
- ۲-۳ بررسی واکنش های تهیه مشتقات بیس ایندولیل متان..... ۳۲
- ۳-۳ روش تک طرفی سنتز بیس ایندولیل متان با استفاده از مشتقات بنزیل الکل..... ۳۵
- ۱-۳-۳ تهیه ترکیب بیس (۳ ایندولیل) فنیل متان..... ۳۷
- ۲-۳-۳ تهیه ترکیب بیس (ایندولیل) پارا برموفنیل متان..... ۳۸
- ب: تهیه مشتقات کوئینوکسالیین با استفاده از مقادیر کاتالیزوری آلومینا سولفوریک اسید..... ۳۸
- ۴-۳ بهینه سازی شرایط واکنش برای سنتز مشتقات کوئینوکسالیین..... ۴۰
- ۵-۳ بررسی واکنش های تهیه مشتقات کوئینوکسالیین..... ۴۱
- ۱-۵-۳ تهیه ترکیب ۲،۳-دی فنیل کوئینوکسالیین..... ۴۵
- ۲-۵-۳ تهیه ترکیب ۶-متیل - ۲،۳-دی فنیل کوئینوکسالیین..... ۴۶
- ۳-۵-۳ تهیه ترکیب ۲،۳-دی فنیل - ۶-بنزوئیل کوئینوکسالیین..... ۴۷
- ۴-۵-۳ تهیه ۴،۶-دی متیل - ۲،۳-دی فنیل کوئینوکسالیین..... ۴۸
- ۵-۵-۳ تهیه دی بنزو [a,c] فنازین..... ۴۹
- ۶-۵-۳ تهیه ۱۱-متیل دی بنزو [a,c] فنازین..... ۴۹
- نتیجه گیری..... ۵۰

## فهرست جدول‌ها

- جدول (۱-۳): اثر سورفکتانت‌های مختلف بر واکنش بیس‌ایندولیل‌متان ..... ۳۱
- جدول (۲-۳): اثر حلال‌های مختلف بر واکنش تهیه بیس‌ایندولیل‌متان در حضور سدیم لوریل اتر سولفات ..... ۳۱
- جدول (۳-۳): تاثیر مقدار سورفکتانت سدیم لوریل اتر سولفات بر واکنش تهیه بیس‌ایندولیل‌متان ..... ۳۲
- جدول (۳-۴): سنتز مشتقات بیس‌ایندولیل‌متان با استفاده از سدیم لوریل اتر سولفات در حلال آب و در دمای اتاق ..... ۳۳
- جدول (۳-۵): تهیه مشتقات بیس‌ایندولیل‌متان در حضور آلومینیوم نترات ..... ۳۶
- جدول (۳-۶): مقایسه روش سنتز بیس‌ایندولیل‌متان به کار رفته در این تحقیق با دیگر مقالات ..... ۳۷
- جدول (۳-۷): اثر حلال‌های مختلف بر واکنش تهیه کوئینوکسالیلین در حضور آلومیناسولفوریک اسید .. ۴۰
- جدول (۳-۸): تاثیر مقدار کاتالیزوری آلومینا سولفوریک اسید بر واکنش تهیه کوئینوکسالیلین ..... ۴۰
- جدول (۳-۹): سنتز مشتقات کوئینوکسالیلین با استفاده از آلومینا سولفوریک اسید در حلال آب/ اتانول و در دمای اتاق ..... ۴۲
- جدول (۳-۱۰): سنتز کوئینوکسالیلین با استفاده از آلومینا سولفوریک اسید بازیابی شده ..... ۴۴
- جدول (۳-۱۱): مقایسه روش سنتز کوئینوکسالیلین به کار رفته در این تحقیق با دیگر مقالات ..... ۴۴

## فهرست طیف‌ها

- طیف شماره ۱: IR بیس ایندولیل متان..... ۵۱
- طیف شماره ۲: HNMR بیس ایندولیل متان..... ۵۲
- طیف شماره ۳: IR بیس (ایندولیل) پارا برموفیل متان..... ۵۳
- طیف شماره ۴: IR بیس (۲-متیل-۳-ایندولیل) فنیل متان..... ۵۴
- طیف شماره ۵: IR بیس (۵ برم-۳-ایندولیل) فنیل..... ۵۵
- طیف شماره ۶: IR بیس (ایندولیل) پارا متیل فنیل متان..... ۵۶
- طیف شماره ۷: IR بیس (۲-متیل-۳-ایندولیل) پارا فلوئورو فنیل متان..... ۵۷
- طیف شماره ۸: IR بیس (۲-متیل-۳-ایندولیل) دی کلرو فنیل متان..... ۵۸
- طیف شماره ۹: IR بیس (۲-متیل-۳-ایندولیل) پارا متیل فنیل متان..... ۵۹
- طیف شماره ۱۰: IR بیس (ایندولیل) دی کلرو فنیل متان..... ۶۰
- طیف شماره ۱۱: IR کوئینوکسالین..... ۶۱
- طیف شماره ۱۲: HNMR کوئینوکسالین..... ۶۲
- طیف شماره ۱۳: IR ۳،۲-دی فنیل-۶-بنزوئیل کوئینوکسالین..... ۶۳
- طیف شماره ۱۴: HNMR ۳،۲-دی فنیل-۶-بنزوئیل کوئینوکسالین..... ۶۴
- طیف شماره ۱۵: IR ۶-متیل-۲،۳-دی فنیل کوئینوکسالین..... ۶۵
- طیف شماره ۱۶: IR دی بنزو [a,c] فنازین..... ۶۶
- طیف شماره ۱۷: IR ۴،۶-دی متیل ۳،۲-دی فنیل کوئینوکسالین..... ۶۷
- طیف شماره ۱۸: IR دی متیل دی بنزو [a,c] فنازین..... ۶۸

طیف شماره ۱۹: دی بنزو (a,c) ۶- بنزوئیل فنازین ..... ۶۹

طیف شماره ۲۰: IR ۱۱- متیل دی بنزو [a,c] فنازین ..... ۷۰

## چکیده

ترکیبات هتروسیکل از جمله ترکیبات بسیار مهم در شیمی آلی بوده و بسیاری از آن ها دارای خواص بیولوژیکی مهمی می‌باشند. بیش از نیمی از مقالات شیمی آلی به نحوی با هتروسیکل ها سروکار دارند. ما نیز در این پروژه بیس ایندولیل متان‌ها و کوئینوکسالیین‌ها را به عنوان دو هتروسیکل مهم سنتز نمودیم.

روش‌های بسیاری برای سنتز بیس ایندولیل متان‌ها گزارش شده است. اگرچه بسیاری از این روش‌ها از یک یا بیشتر از یک معایب مانند گرانی و سمی بودن کاتالیزور و استفاده از حلال های آلی فرار رنج می‌برند. ما در این پروژه از سدیم لوریل اتر سولفات که یک سورفکتانت آنیونی سازگار با محیط زیست می‌باشد در شرایط ملایم برای سنتز این ترکیب استفاده نمودیم. همچنین این ترکیبات را با استفاده از آلومینیم نترات نه‌آبه از مشتقات بنزیل الکل و ایندول به عنوان مواد اولیه تهیه نمودیم.

عمده‌ترین روش تهیه کوئینوکسالیین بر اساس واکنش تراکمی بین دی آمین و دی کتون می‌باشد. در این پروژه آلومینا سولفوریک اسید به عنوان یک کاتالیزور اسیدی جامد قابل بازیافت برای تهیه کوئینوکسالیین از تراکم بین ارتو فینیلن دی آمین‌ها و مشتقات بنزیل استفاده شد.

واژه‌های کلیدی: بیس ایندولیل متان، کوئینوکسالیین، سورفکتانت، سدیم لوریل اتر سولفات، آلومینا سولفوریک اسید

## فصل اول

### مقدمه و مروری بر پژوهش‌های انجام شده

#### مقدمه

بیس ایندولیل متان‌ها و کوئینوکسالی‌ن‌ها علاوه بر اینکه حدواسط‌های سنتزی ارزش‌مندی هستند نقش مهمی را به عنوان اسکلت اصلی در طراحی و سنتز بسیاری از داروها و ترکیبات فعال بیولوژیکی ایفا می‌کنند. اخیراً تاکید علم و فن آوری بیشتر در راستای استفاده از فرآیندها و منابع مناسب، آسان و سازگار با محیط زیست می‌باشد و شیمیدان‌ها سعی در اصلاح برخی از واکنش‌ها در راستای کاهش هزینه‌ها و کاهش مشکلات ناشی از آلودگی محیط زیست دارند. به همین علت استفاده از کاتالیزورهای غیرسمی و حذف حلال‌های سمی در واکنش‌های آلی از مهم‌ترین زمینه تحقیقات شیمیدان‌ها می‌باشد. البته اغلب دانشمندان سعی در استفاده از روش‌های شیمیایی سالم و مقرون به صرفه از لحاظ اقتصادی که قابلیت اجرا در صنعت و همچنین در مقیاس بزرگ باشد را دارند. بنابراین در این پایان‌نامه نیز سعی شده است روش‌هایی برای سنتز به کار گرفته شود که این ویژگی‌ها را داشته باشد. سنتز این ترکیبات در شرایط کاملاً ملایم انجام شده است.

## ۱-۱ سیستم هتروسیکل

ترکیب هتروسیکل ترکیبی است که حلقه ای شامل بیش از یک نوع اتم داشته باشد . در بسیاری از ترکیب‌های حلقوی مانند بنزن و نفتالن حلقه ها فقط از اتم های کربن تشکیل شده اند این ترکیبات را هوموسیقلی می‌نامند. اما حلقه‌هایی نیز وجود دارند که علاوه بر کربن، سایر اتم‌ها، معمولاً نیتروژن ، اکسیژن یا گوگرد را نیز در بردارند. بسیاری از ترکیبات طبیعی هتروسیکل هستند مانند انواع آکالوئیدهای موجود در گیاهان، همچنین بسیاری از ترکیبات دارویی مهم مانند آنتی بیوتیک‌ها جزء هتروسیکل‌ها هستند [۱].

### ۱-۱-۱ طبقه بندی ترکیبات هتروسیکل

#### ۱-۱-۱-۱ هتروسیکل‌های اشباع (هتروسیکلوآلکان‌ها)

مشخصه‌ی این هتروسیکل‌ها عدم وجود باندهای دوگانه می باشد. این دسته از هتروسیکل‌ها رفتار شیمیایی بسیار مشابه با ترکیبات غیرحلقوی آلیفاتیک از خود نشان می‌دهند. ترکیبات هتروسیکل غیر اشباع ۳ عضوی واکنش پذیری متفاوتی به خاطر فشار زاویه‌ای از خود نشان می‌دهند.

#### ۲-۱-۱-۱ هتروسیکل‌های با حداکثر باند دوگانه‌ی غیر مجاور (یک در میان)

هتروآنولن نیز نام می‌گیرند که این‌ها می‌توانند آروماتیک یا ضدآروماتیک باشند . ترکیباتی مانند هتروسیکلوپنتادیان جزو ترکیبات آروماتیکی شش الکترونی طبقه‌بندی می‌شوند.

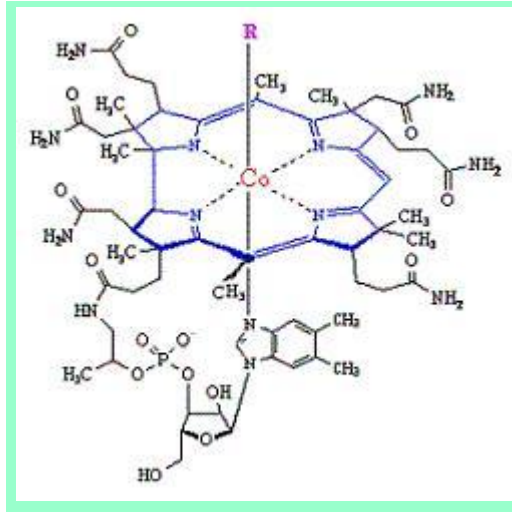
#### ۳-۱-۱-۱ هتروسیکل‌های آروماتیک دو حلقه‌ای

حلقه‌ی بنزن می‌تواند به ترکیب هتروسیکل متصل شده و یک ترکیب هتروسیکل دو حلقه‌ای ایجاد کند. به عنوان مثال حلقه‌ی بنزن در اثر اتصال به حلقه‌ی پیریدین، دو آزا نفتالن به نام های کینولین و ایزو کینولین ایجاد می‌کند که مایعی با نقطه‌ی جوش بالا هستند و بسیاری از ترکیبات آن‌ها در طبیعت یافت می‌شوند.

#### ۲-۱-۱ برخی از کاربردهای ترکیبات هتروسیکل

بسیاری از ترکیبات هتروسیکل در طبیعت یافت می‌شوند و خاصیت دارویی دارند مانند کینین<sup>۱</sup> که به عنوان ماده ضد مالاریا شناخته شده است . ویتامین B12 هتروسیکلی با ۳ حلقه می‌باشد شکل (۱-۱). فولیک اسید که برای درمان کم‌خونی به کار می‌رود نیز یک هتروسیکل نیتروژن دار است. آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند پنی‌سیلین هم جزو ترکیبات هتروسیکل دو حلقه‌ای هستند.

<sup>۱</sup> . quinin



شکل ۱-۱. ویتامین B12

### ۳-۱-۱ برخی هتروسیکل‌های مضر

گذشته از ترکیبات مفید، تعداد زیادی از ترکیبات هتروسیکل نیز دارای اثرات بیولوژیکی مخرب و زیان‌آور می‌باشند. ترکیبات مضرى مانند هرویین و مرفین جزو ترکیبات هتروسیکل می‌باشند. نیکوتین که از برگ توتون یافت می‌شود، کوکائین که محرک و تسکین دهنده‌ی موضعی می‌باشد،<sup>۱</sup> LSD که یک ترکیب توهم‌زا است و استرکین که یک سم‌کشنده و قوی است جزو ترکیبات هتروسیکل به‌شمار می‌روند.

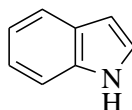
### ۲-۱ ایندول

ایندول<sup>۲</sup> ترکیب آلی هتروسیکلی آروماتیکی است که ساختار دو حلقه‌ای دارد که متشکل از حلقه‌ی بنزنی شش‌عضوی با حلقه‌ی ۵ عضوی نیتروژن دار شامل حلقه‌ی پیرول است. حلقه‌ی ایندول احتمالاً فراوانترین هتروسیکل موجود در طبیعت است. به علت دارا بودن تنوع زیاد ساختاری ایندول‌های فعال بیولوژیکی، جای تعجب نیست که سیستم حلقه‌ی ایندول یک جزء ساختاری مهم در عوامل دارویی باشد. ایندول در دمای اتاق جامد است و می‌تواند از فساد تدریجی باکتری‌ها تهیه شود این عمل به‌طور طبیعی در مواد دفعی دستگاه گوارش رخ می‌دهد. ایندول‌ها در غلظت پایین دارای بوی گل‌ها می‌باشند و جزء اصلی رایحه و بوی خوش گل‌ها و عطرها (از قبیل شکوفه‌ی پرتقال) هستند. ایندول‌ها در بسیاری از ترکیبات آلی همانند اسید آمینه تریپتوفان و در پروتئین‌های شامل تریپتوفان از قبیل آلکالوئیدها و پیگمنت‌ها موجود می‌باشند [۲-۴].

<sup>۱</sup> . Lesergic acid diethyl amid (LSD)

<sup>۲</sup> . Indole





شکل ۱-۲. ایندول

شیمی ایندول با مطالعه روی رنگ های ایندیگو شروع شد . این ترکیب ابتدا به ایزاتین و سپس به اکس ایندول تبدیل می‌شد. در سال ۱۸۶۶ آدولف رون بایر در مجاورت روی، اکس ایندول را به ایندول کاهش داد [۵]. در سال ۱۸۶۹ او فرمولی برای ایندول پیشنهاد کرد که امروزه نیز مورد قبول همگان است [۶].

نام ایندول متشکل از دو واژه ی ایندیگو<sup>۱</sup> و الئوم<sup>۲</sup> می‌باشد زیرا ایندول اولین بار از عملکرد رنگ ایندیگو با اولئوم به دست آمده است [۷-۹].

ایندول‌ها و مشتقات آن‌ها به روش‌های متنوعی سنتز شده‌اند که به تعدادی از این روش‌ها در زیر اشاره شده است:

### ۱-۲-۱ روش‌های سنتز

عمده روش سنتز ایندول ایجاد حلقه ی پیروول بر روی حلقه ی بنزن یا برعکس می باشد. مهم‌ترین و مشهورترین روش‌های سنتزی ایندول عبارتند از: روش فیشر<sup>۳</sup>، مادلونگ<sup>۴</sup>، ریسرت<sup>۵</sup>، نیتسو<sup>۶</sup>، بیشلر<sup>۷</sup>

### ۲-۲-۱ معرفی برخی از واکنش‌های شیمیایی ایندول

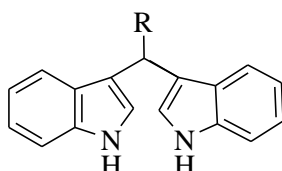
ایندول‌ها واکنش‌های متفاوتی را نظیر واکنش‌های الکترون‌دوستی، واکنش با اسید، اکسایش ایندول، واکنش تبادل فلز یا فلزدار کردن، جانشینی هسته‌دوستی و واکنش رادیکالی را انجام می‌دهند.

---

<sup>۱</sup> . Indigo  
<sup>۲</sup> . Oleum  
<sup>۳</sup> . Fischer  
<sup>۴</sup> . Madelung  
<sup>۵</sup> . Reissert  
<sup>۶</sup> . Nenitzescu  
<sup>۷</sup> . Bischler

### ۳-۱ بیس ایندولیل متان‌ها

بیس ایندولیل متان‌ها شامل ۲ ایندول یا واحدهای ایندول استخلاف شده در یک مولکول هستند. این ترکیبات حاصل واکنش جانشینی الکترون دوستی ایندول (۲ هم‌ارز) و ترکیبات کربونیلی (۱ هم‌ارز) می‌باشند. این واکنش‌ها معمولاً در حضور کاتالیزگر اسیدی اعم از پروتونی و یا لوئیس انجام می‌شود.

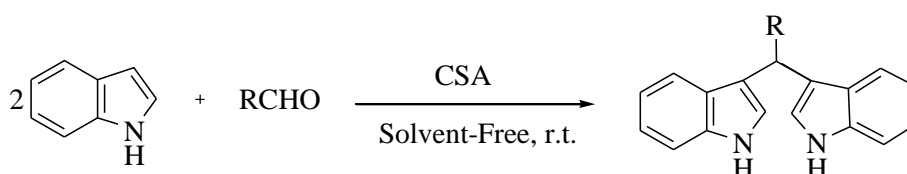


شکل ۳-۱. بیس ایندولیل متان

### ۴-۱ مروری بر روش‌های گزارش شده بیس ایندولیل متان‌ها

#### ۴-۱-۱ سنتز بیس ایندولیل متان در حضور سلولز سولفوریک اسید<sup>۱</sup> در شرایط بدون حلال

سنتز بیس ایندولیل متان از واکنش ایندول با آلدهید و کتون‌های مختلف در حضور سلولز سولفوریک اسید و در شرایط بدون حلال و در دمای اتاق انجام شد. ویژگی این روش بازده بالا محصول، شرایط بدون حلال و غیر سمی بودن کاتالیست می‌باشد. سلولز سولفوریک اسید غیر سمی، در دسترس، سازگار با محیط زیست و کاتالیزور اسیدی جامد قابل بازیافت می‌باشد [۱۰].

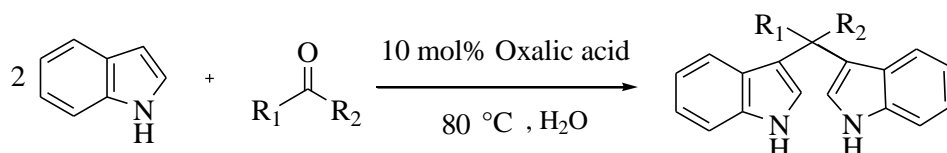


شکل (۴-۱)

<sup>۱</sup>. Cellulose Sulfuric Acid

### ۲-۴-۱ سنتز بیس‌ایندولیل‌متان در حضور اگزالیک اسید به عنوان کاتالیست

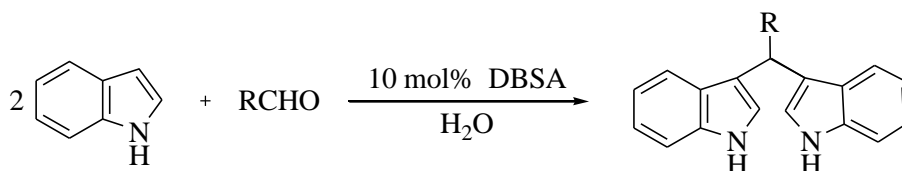
در سال‌های اخیر از اگزالیک اسید به عنوان کاتالیزور در بسیاری از واکنش‌های شیمیایی مانند واکنش دیلزآلدر [۱۱]، نوآرایی بکمن [۱۲] مورد استفاده قرار گرفته است. این کاتالیست ارزان و در دسترس می‌باشد و برای سنتز بیس‌ایندولیل‌متان نیز مورد استفاده قرار گرفته است. در این واکنش از آب به عنوان حلال استفاده شده است ایندول با آلدهید و کتون‌های مختلف در این شرایط با هم واکنش دادند [۱۳].



شکل (۵-۱)

### ۳-۴-۱ سنتز بیس‌ایندولیل‌متان با استفاده از دودسیل بنزن سولفونیک اسید در آب

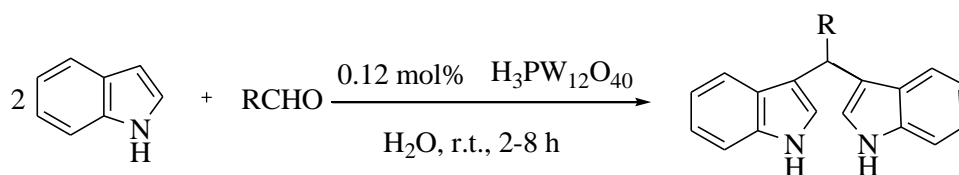
آب به عنوان حلال واکنش در سنتز ترکیبات آلی توجه بسیار زیادی را به خود جلب نموده است زیرا آب یک حلال ارزان و بی‌خطر و سازگار با محیط زیست می‌باشد. دودسیل بنزن سولفونیک اسید به عنوان یک کاتالیزور اسیدی برای سنتز بیس‌ایندولیل‌متان مورد استفاده قرار گرفت و نتایج خوبی هم به دست داد. این کاتالیزور ارزان و در دسترس می‌باشد. بسیاری از آلدهیدها و کتون‌ها با ایندول تحت این شرایط واکنش دادند [۱۴].



شکل (۶-۱)

### ۴-۴-۱ سنتز بیس‌ایندولیل‌متان در حضور هترو پلی اسید ( $H_3PW_{12}O_{40}$ )

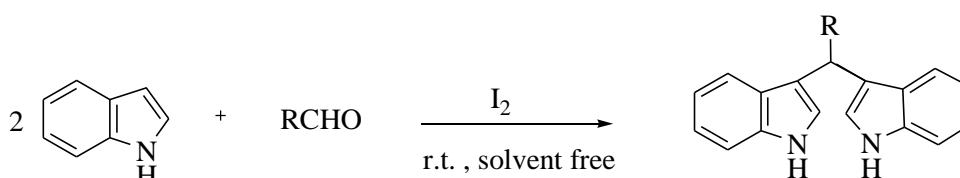
هترو پلی اسیدها یک قسمت اسیدی، یک فلز و یک نافلز دارند. اگرچه به واسطه ارزان بودن، در دسترس بودن، سمیت پایین و سازگار با محیط زیست بودن کاتالیست‌های جامد، واکنش‌های آلی با استفاده از هتروپلی اسید در سال‌های اخیر توجه زیادی را به خود جلب نموده است اما این اسیدها دارای جرم مولکولی بسیار بزرگی می‌باشند و از نظر بهره‌وری اتمی مناسب نمی‌باشند [۱۵-۱۸]. از هتروپلی اسید به عنوان کاتالیست در واکنش جانشینی الکتروفیلی ایندول با آلدهید در آب برای سنتز بیس‌ایندولیل‌متان مورد استفاده قرار داده‌اند [۱۹].



شکل (۷-۱)

#### ۵-۴-۱ سنتز بیس ایندولیل متان با استفاده از مولکول ید

در سال‌های اخیر مولکول ید به عنوان یک کاتالیست ارزان و در دسترس توجه زیادی را به خود جلب نموده است. شون-جون جی<sup>۱</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۳ بیس ایندولیل متان‌ها را با استفاده از ید مولکولی به عنوان اسید لوئیس در شرایط بدون حلال سنتز نموده‌اند [۲۰].



شکل (۸-۱)

#### ۶-۴-۱ سنتز بیس ایندولیل متان با استفاده از اکسید آلومینیوم اسیدی در محیط خشک تحت

شرایط مایکروویو

آلومینای اسیدی کاتالیزوری قابل بازیافت می‌باشد. سادفا<sup>۲</sup> و همکاران در سال ۲۰۱۰ با استفاده از این کاتالیزور مشتقات بیس ایندولیل متان‌ها را سنتز نموده و دوباره در تهیه بیس ایندولیل متان تحت همان شرایط مورد استفاده قرار داده‌اند [۲۱].

<sup>۱</sup>. Shun-jun ji

<sup>۲</sup>. Sadapha