

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



بخش اول: مطالعه سنتز مشتقات پیرازولو [۳ و ۴ - b] کینولین

بخش دوم: کاربرد معرف ویلسمایر در سنتز ترکیبات

هتروسیکل جدید

آرش افغان

دانشکده علوم

گروه شیمی

۱۳۸۸

پایان نامه برای دریافت درجه دکترای تخصصی

استاد راهنما:

پروفسور محمد مهدی برادرانی

استاد مشاور:

دکتر کریم اکبری دیلمقانی



تعمیر اطلاعات و مدرک علمی بزرگ

تهیه مدرک

حق چاپ و نشر برای دانشگاه ارومیه محفوظ می باشد.

۱۳۸۵۴۵

پایان نامه آقای آرش افغان به تاریخ ۸۸/۲/۲ شماره ۷-ع ۱ مورد پذیرش هیئت محترم
داوران با رتبه عالی و نمره ۱۹/۸۰ قرار گرفت.

۱- استاد راهنما و رئیس هیئت داوران: پروفسور محمد مهدی برادرانی

۲- استاد مشاور: دکتر کریم اکبری دیلمقانی

۳- داور خارجی: پروفسور علی اکبر انتظامی

۴- داور خارجی: پروفسور عزیز شهریسا

۵- داور داخلی: پروفسور جبار خلفی

۶- داور داخلی: دکتر پیمان نجفی مقدم

۷- نماینده تحصیلات تکمیلی: دکتر سعید استاد باشی

تقدیم به مادرم و به همه آنانی که در پیشرفت
علمی و تحصیلی ام نقش داشتند.

بخش اول: مطالعه سنتز 1H - پیرازولو [b-4و3] کینولینها به روش افزایشی هسته دوستی درون مولکولی

- ۱ فصل اول: مقدمه.....
- ۱-۱ پیشینه تاریخی سنتز 1H - پیرازولو [b-4و3] کینولینها.....
- ۲-۱ روشهای جدید جهت سنتز 1H - پیرازولو [b-4و3] کینولینها.....
- ۱-۲-۱ سنتز فریدلاندر (استراتژی مسیر a).....
- ۲-۲-۱ سنتز کومبز (استراتژی مسیر b).....
- ۳-۲-۱ سنتز فیتزینگر.....
- ۵-۲-۱ سنتز اختصاصی ۴-آریل - 1H - پیرازولو [b-4و3] کینولینها.....
- ۳-۱ خواص و کاربردها.....
- ۱۲ فصل دوم: بحث و نتیجه گیری.....
- ۱-۲ استراتژی سنتز 1H - پیرازولو [b-4و3] کینولینها.....
- ۲-۲ تهیه مشتقات ۲-کلرو - ۳-(او۳-دی اکسولان-۲-ایل) کینولین (۲).....
- ۱-۲-۲ (۱-۲-۲) ۲-کلرو - ۳-(او۳-دی اکسولان-۲-ایل) کینولین (2a).....
- ۲-۲-۲ (۲-۲-۲) ۲-کلرو - ۳-(او۳-دی اکسولان-۲-ایل)-۸-متیل-کینولین (2b).....
- ۳-۲-۲ (۳-۲-۲) ۲-کلرو - ۳-(او۳-دی اکسولان-۲-ایل)-۷-متیل-کینولین (2c).....
- ۴-۲-۲ (۴-۲-۲) ۲-کلرو - ۳-(او۳-دی اکسولان-۲-ایل)-۶-متیل-کینولین (2d).....
- ۵-۲-۲ (۵-۲-۲) ۲-کلرو - ۳-(او۳-دی اکسولان-۲-ایل)-۷-متوکسی-کینولین (2e).....
- ۶-۲-۲ (۶-۲-۲) ۲-کلرو - ۳-(او۳-دی اکسولان-۲-ایل)-۶-متوکسی-کینولین (2f).....
- ۳-۲ سنتز مشتقات ۳-(او۳-دی اکسولان-۲-ایل) - ۲-هیدرازینو کینولین (3a-f).....
- ۱-۳-۲ (۱-۳-۲) ۳-(او۳-دی اکسولان-۲-ایل) - ۲-هیدرازینو کینولین (3a).....

- ۱۸ (3b) متیل کینولین (۲-۳-۲) ۳- (۳-۱) دی اکسولان (۲-۲-۲) ایل) - ۲- هیدرازینو-۸- متیل کینولین (3b) ۱۸
- ۱۹ (3c) متیل کینولین (۳-۳-۲) ۳- (۳-۱) دی اکسولان (۲-۲-۲) ایل) - ۲- هیدرازینو-۷- متیل کینولین (3c) ۱۹
- ۲۰ (3d) متیل کینولین (۴-۳-۲) ۳- (۳-۱) دی اکسولان (۲-۲-۲) ایل) - ۲- هیدرازینو-۶- متیل کینولین (3d) ۲۰
- ۲۰ (3e) متوکسی کینولین (۵-۳-۲) ۳- (۳-۱) دی اکسولان (۲-۲-۲) ایل) - ۲- هیدرازینو-۷- متوکسی کینولین (3e) ۲۰
- ۲۱ (3f) متوکسی کینولین (۶-۳-۲) ۳- (۳-۱) دی اکسولان (۲-۲-۲) ایل) - ۲- هیدرازینو-۶- متوکسی کینولین (3f) ۲۱
- ۲۲ (4a-f) کینولین [b-۴و۳] 1H - پیرازولو (۴-۲) سنتز مشتقات ۲۲
- ۲۲ (4a) کینولین [b-۴و۳] 1H - پیرازولو (۱-۴-۲) ۲۲
- ۲۳ (4b) کینولین [b-۴و۳] 1H - متیل-۸ (۲-۴-۲) ۲۳
- ۲۴ (4c) کینولین [b-۴و۳] 1H - متیل-۷ (۳-۴-۲) ۲۴
- ۲۴ (4d) کینولین [b-۴و۳] 1H - متیل-۶ (۴-۴-۲) ۲۴
- ۲۵ (4e) کینولین [b-۴و۳] 1H - متوکسی-۷ (۵-۴-۲) ۲۵
- ۲۶ (4f) کینولین [b-۴و۳] 1H - متوکسی-۶ (۶-۴-۲) ۲۶
- ۲۶ (5a) کینولین (۱-۵-۲) سنتز ۲- کلرو - ۳- (۳-۱) دی تیولان-۲- (۲-۲) ایل) کینولین (5a) ۲۶
- ۲۷ (5b) کینولین (۲-۵-۲) سنتز ۳- (۳-۱) دی تیولان-۲- (۲-۲) ایل) - ۲- هیدرازینو کینولین (5b) ۲۷
- ۲۹ فصل سوم: بخش تجزی ۲۹
- ۳۰ (2a-f) کینولین (۱-۳) دستورکار کلی جهت سنتز مشتقات ۲- کلرو - ۳- (۳-۱) دی اکسولان-۲- (۲-۲) ایل) کینولین (2a-f) ۳۰
- ۳۰ (2a) کینولین (۱-۱-۳) ۲- کلرو - ۳- (۳-۱) دی اکسولان-۲- (۲-۲) ایل) کینولین (2a) ۳۰
- ۳۰ (2b) کینولین (۲-۱-۳) ۲- کلرو - ۳- (۳-۱) دی اکسولان-۲- (۲-۲) ایل) - ۸- متیل- کینولین (2b) ۳۰
- ۳۱ (2c) کینولین (۳-۱-۳) ۲- کلرو - ۳- (۳-۱) دی اکسولان-۲- (۲-۲) ایل) - ۷- متیل- کینولین (2c) ۳۱
- ۳۱ (2d) کینولین (۴-۱-۳) ۲- کلرو - ۳- (۳-۱) دی اکسولان-۲- (۲-۲) ایل) - ۶- متیل- کینولین (2d) ۳۱
- ۳۱ (2e) کینولین (۵-۱-۳) ۲- کلرو - ۳- (۳-۱) دی اکسولان-۲- (۲-۲) ایل) - ۷- متوکسی - کینولین (2e) ۳۱

۳۲ (۱-۳) ۲- کلرو - ۳ (۳و۱) دی اکسولان - ۲- ایل) - ۶- متوکسی - کینولین (2f).....

۳۲ (۲-۳) دستورکار کلی جهت سنتز مشتقات ۳- (۳و۱) دی اکسولان - ۲- ایل) - ۲- هیدرازینو کینولین

۳۲ (۱-۲-۳) ۳- (۳و۱) دی اکسولان - ۲- ایل) - ۲- هیدرازینو کینولین (3a).....

۳۳ (۲-۲-۳) ۳- (۳و۱) دی اکسولان - ۲- ایل) - ۲- هیدرازینو-۸- متیل کینولین (3b).....

۳۳ (۳-۲-۳) ۳- (۳و۱) دی اکسولان - ۲- ایل) - ۲- هیدرازینو-۷- متیل کینولین (3c).....

۳۳ (۴-۲-۳) ۳- (۳و۱) دی اکسولان - ۲- ایل) - ۲- هیدرازینو-۶- متیل کینولین (3d).....

۳۳ (۵-۲-۳) ۳- (۳و۱) دی اکسولان - ۲- ایل) - ۲- هیدرازینو-۷- متوکسی کینولین (3e).....

۳۴ (۶-۲-۳) ۳- (۳و۱) دی اکسولان - ۲- ایل) - ۲- هیدرازینو-۶- متوکسی کینولین (3f).....

۳۴ (۳-۳) دستورکار کلی جهت سنتز مشتقات H۱ - پیرازولو [۳و۴] - b] کینولین (4a-f).....

۳۴ (۱-۳-۳) 1H - پیرازولو [۳و۴] - b] کینولین (4a).....

۳۵ (۲-۳-۳) ۸- متیل - H۱ - پیرازولو [۳و۴] - b] کینولین (4b).....

۳۵ (۳-۳-۳) ۷- متیل - H۱ - پیرازولو [۳و۴] - b] کینولین (4c).....

۳۵ (۴-۳-۳) ۶- متیل - H۱ - پیرازولو [۳و۴] - b] کینولین (4d).....

۳۵ (۵-۳-۳) ۷- متوکسی - H۱ - پیرازولو [۳و۴] - b] کینولین (4e).....

۳۶ (۶-۳-۳) ۶- متوکسی - H۱ - پیرازولو [۳و۴] - b] کینولین (4f).....

۳۶ (۱-۴-۳) سنتز ۲- کلرو - ۳ (۳و۱) دی تیولان - ۲- ایل) کینولین (5a).....

۳۷ (۲-۴-۳) سنتز ۳- (۳و۱) دی تیولان - ۲- ایل) - ۲- هیدرازینو کینولین (5b).....

۳۷ (۳-۴-۳) تبدیل ۳- (۳و۱) دی تیولان - ۲- ایل) - ۲- هیدرازینو کینولین (5b) به (4a).....

بخش دوم: کاربرد معرف ویلسمایر در سنتز هتروسیکل‌های جدید

۳۸ فصل اول: مقدمه

۳۸ (۱-۱) پیشینه تاریخی معرف ویلسمایر

- ۲-۱) مکانیسم واکنش ویلسمایر..... ۴۰
- ۳-۱) گسترش کاربردهای معرف ویلسمایر..... ۴۱
- ۱-۳-۱) فرمیل دار کردن کربن هسته دوست (کربن وینیلی و کربن α)..... ۴۱
- ۲-۳-۱) بهره گیری از معرف ویلسمایر برای سنتز حلقه های هتروسیکل..... ۴۵
- ۱-۲-۳-۱) سنتز حلقه های پیریدینی..... ۴۵
- ۲-۲-۳-۱) سنتز حلقه های پیران و پیرون..... ۴۸
- ۳-۲-۳-۱) سنتز مشتقات کینولین..... ۵۰
- ۴-۲-۳-۱) سنتز ۲-آمینوکینولین ها از آریل آزیدوکتونها..... ۵۱
- ۵-۲-۳-۱) سنتز مشتقات پیرول و فوران..... ۵۳
- ۶-۲-۳-۱) سنتز مشتقات اکسازول کربوکسالدئید..... ۵۴
- ۷-۲-۳-۱) سنتز پیرازول ۴-کربوکسالدئیدها..... ۵۵
- ۸-۲-۳-۱) سنتز ۳-کلرو ایندول، بنزوفوران و بنزوتیوفن کربالدئیدها..... ۵۶
- ۹-۲-۳-۱) سنتز هتروسیکل‌های پیچیده تر..... ۵۷
- فصل دوم: بحث و نتیجه گیری..... ۵۹
- ۱-۲) افزایش بازده واکنش مشتقات تری متیل ایندولین با معرف ویلسمایر..... ۵۹
- ۲-۲) تعیین ساختار مولکول ۲- (۳و۳- دی متیل- ایندولین-۲-یلیدن) مالونالدئید (6b) با استفاده از روش کریستالوگرافی اشعه ایکس..... ۶۰
- ۳-۲) واکنش (6b) با هیدروکسیل آمین [سنتز ۲-سیانو-۲- (۳و۳- دی متیل- ایندولین-۲-یلیدن) استامید (6d)]..... ۶۲
- ۴-۲) فرمیلاسیون ترکیب ۲و۳و۳و۷- تترامتیل- 3H- ایندول (7a) و مطالعه سنتز ترکیبات هتروسیکل مشتق شده از آن..... ۶۳
- ۱-۴-۲) تهیه ترکیب (7a)..... ۶۳
- ۲-۴-۲) فرمیلاسیون ترکیب (7a) [سنتز ۳و۳و۷- تری متیل- ایندولین-۲-یلیدن) مالونالدئید (7b)]..... ۶۴

- ۳-۴-۲) واکنش (7b) با مشتقات هیدرازین [سنتز مشتقات ۳ و ۳ و ۷-تری متیل -۲-(1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (8a-i)] ۶۴
- ۳-۴-۲) (۱-۳-۴-۲) ۳ و ۳ و ۷-تری متیل -۲-(1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (8a) ۶۵
- ۳-۴-۲) (۲-۳-۴-۲) ۳ و ۳ و ۷-تری متیل -۲-(۱-فنیل-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (8b) ۶۶
- ۳-۴-۲) (۳-۳-۴-۲) ۳ و ۳ و ۷-تری متیل -۲-(۱-۴-متوکسی-فنیل)-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (8c) ۶۶
- ۳-۴-۲) (۴-۳-۴-۲) ۳ و ۳ و ۷-تری متیل -۲-(۱-۳-متوکسی-فنیل)-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (8d) ۶۷
- ۳-۴-۲) (۵-۳-۴-۲) ۳ و ۳ و ۷-تری متیل -۲-(۱-۴-کلرو-فنیل)-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (8e) ۶۸
- ۳-۴-۲) (۶-۳-۴-۲) ۳ و ۳ و ۷-تری متیل -۲-(۱-۳-کلرو-فنیل)-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (8f) ۶۸
- ۳-۴-۲) (۷-۳-۴-۲) ۳ و ۳ و ۷-تری متیل -۲-(۱-۲-کلرو-فنیل)-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (8g) ۶۹
- ۳-۴-۲) (۸-۳-۴-۲) ۳ و ۳ و ۷-تری متیل -۲-(۱-۳-متیل-فنیل)-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (8h) ۷۰
- ۳-۴-۲) (۹-۳-۴-۲) ۶-متوکسی-۲-(۴-۳ و ۳ و ۷-تری متیل -3H- ایندول-۲-ایل)-1H-پیرازول-۱-ایل) کینولین-۳-کربالدهید (8i) ۷۰
- ۳-۴-۲) (۵-۲) فرمیلایونیون ترکیب ۵-متوکسی-۲ و ۳ و ۳-تری متیل -3H- ایندول (a9) و مطالعه سنتز ترکیبات هتروسیکل مشتق شده از آن ۷۱
- ۳-۴-۲) (۱-۵-۲) تهیه ترکیب (9a) ۷۱
- ۳-۴-۲) (۲-۵-۲) فرمیلایونیون ترکیب (9a) [سنتز ۲-(۵-متوکسی-۳ و ۳-دی متیل ایندولین-۲-ایلیدن) مالونالدهید (9b)] ۷۲
- ۳-۴-۲) (۳-۵-۲) واکنش (9b) با مشتقات هیدرازین [سنتز ۵-متوکسی-۳ و ۳-دی متیل -۲-(1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندولها (10a-i)] ۷۳
- ۳-۴-۲) (۱-۳-۵-۲) ۵-متوکسی-۳ و ۳-دی متیل -۲-(1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (10a) ۷۳
- ۳-۴-۲) (۲-۳-۵-۲) ۵-متوکسی-۳ و ۳-دی متیل -۲-(۱-فنیل-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (10b) ۷۴
- ۳-۴-۲) (۳-۳-۵-۲) ۵-متوکسی-۳ و ۳-دی متیل -۲-(۴-متوکسی-فنیل-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (10c) ۷۵

- ۷۵ (10d) ۳-۵-۴) ۵- متوکسی-۳و۳- دی متیل-۲- (۴- کلرو فنیل-1H- پیرازول-۴- ایل)-3H- ایندول
- ۷۶ (10e) ۳-۵-۵) ۵- متوکسی-۳و۳- دی متیل-۲- (۳- کلرو فنیل-1H- پیرازول-۴- ایل)-3H- ایندول
- ۷۷ (10f) ۳-۵-۶) ۵- متوکسی-۳و۳- دی متیل-۲- (۲- کلرو فنیل-1H- پیرازول-۴- ایل)-3H- ایندول
- ۷۷ (10g) ۳-۵-۷) ۵- متوکسی-۳و۳- دی متیل-۲- (۳- کلرو فنیل-1H- پیرازول-۴- ایل)-3H- ایندول-۸- متیل
- ۷۸ (11a) ۳-۵-۶) ۶- فرمیلاسیون ترکیب ۳و۳و۳- تری متیل-3H- پیرولو [f-۳و۲] ایزوکیولین (11a) و مطالعه سنتز ترکیبات هتروسیکل مشتق شده از آن
- ۷۹ (1-۶-۲) ۵- آمینوایزوکیولین
- ۸۰ (۲-۶-۲) ۵- هیدرازینو ایزوکیولین
- ۸۱ (۳-۶-۲) ۳و۳و۳- تری متیل-3H- پیرولو [f-۳و۲] ایزوکیولین (11a)
- ۸۲ (۴-۶-۲) ۴- سنتز ۳و۳- دی متیل-1H- پیرولو [f-۳و۲] ایزوکیولین-۲-(3H)- ایلیدن) مالونالدهید (11b)
- ۸۳ (۵-۶-۲) ۵- واکنش (11b) با مشتقات هیدرازین [سنتز مشتقات ۳و۳- دی متیل-۲-(1H- پیرازول-۴- ایل)-3H- پیرولو [f-۳و۲] ایزوکیولین (12a-i)
- ۸۳ (۱-۵-۶-۲) ۳و۳- دی متیل-۲-(1H- پیرازول-۴- ایل)-3H- پیرولو [f-۳و۲] ایزوکیولین (12a)
- ۸۴ (۲-۵-۶-۲) ۳و۳- دی متیل-۲-(۱- فنیل-1H- پیرازول-۴- ایل)-3H- پیرولو [f-۳و۲] ایزوکیولین (12b)
- ۸۵ (۳-۵-۶-۲) ۳و۳- دی متیل-۲-(۱- (۴- متوکسی فنیل)-1H- پیرازول-۴- ایل)-3H- پیرولو [f-۳و۲] ایزوکیولین (12c)
- ۸۵ (۴-۵-۶-۲) ۳و۳- دی متیل-۲-(۱- (۳- متوکسی فنیل)-1H- پیرازول-۴- ایل)-3H- پیرولو [f-۳و۲] ایزوکیولین (12d)
- ۸۶ (۵-۵-۶-۲) ۳و۳- دی متیل-۲-(۱- (۴- کلرو فنیل)-1H- پیرازول-۴- ایل)-3H- پیرولو [f-۳و۲] ایزوکیولین (12e)
- ۸۷ (۶-۵-۶-۲) ۳و۳- دی متیل-۲-(۱- (۳- کلرو فنیل)-1H- پیرازول-۴- ایل)-3H- پیرولو [f-۳و۲] ایزوکیولین (12f)
- ۸۷ (۷-۵-۶-۲) ۳و۳- دی متیل-۲-(۱- (پاراتولیل)-1H- پیرازول-۴- ایل)-3H- پیرولو [f-۳و۲] ایزوکیولین (12g)

- ۸۸ ۲-۶-۵-۸) ۲- (۴- (۳و۳- دی متیل - 3H - پیرولو [f-۳و۲] ایزوکینولین-۲-ایل) - 1H - پیرازول-۱-ایل) - ۸-
 متیل کینولین-۳-کربالدهید (12h)
- ۸۹ ۲-۶-۵-۹) ۲- (۴- (۳و۳- دی متیل - 3H - پیرولو [f-۳و۲] ایزوکینولین-۲-ایل) - 1H - پیرازول-۱-ایل) - ۷-
 متوکسی کینولین-۳-کربالدهید (12i)
- ۹۰ ۲-۶-۵-۱۰) ۲- (۴- (۳و۳- دی متیل - 1H - پیرولو [f-۳و۲] ایزوکینولین-۲- (3H) ۲- ایلیدن-۳- (۲- (۳- متوکسی
 فنیل) هیدرازونو) پروپانال (13d)
- ۹۱ ۲-۶-۵-۱۱) ۲- (۴- (۳و۳- دی متیل - 1H - پیرولو [f-۳و۲] ایزوکینولین-۲- (3H) ۲- ایلیدن-۳- (۲- (پاراتولیل)
 هیدرازونو) پروپانال (13g)
- ۹۱ ۲-۶-۶) واکنش ترکیب (11b) با هیدروکسیل آمین هیدروکلراید [سنتز ۴- (۳و۳- دی متیل - 3H - پیرولو
 [f-۳و۲] ایزوکینولین-۲-ایل) ایزوکسازول (14a)]
- ۹۲ ۲-۶-۷) واکنش ترکیب (11b) با تیواوره [سنتز ۵- (۳و۳- دی متیل - H3 - پیرولو [f-۳و۲] ایزوکینولین-۲-
 ایل) پیریمیدین-۲(1H) - تیون (15a)]
- ۹۳ ۲-۷-۷) فرمیلاسیون ترکیب ۵-برمو-۳و۳و۲- تری متیل- 3H - پیرولو [h-۲و۳] ایزوکینولین (16a) و مطالعه سنتز
 ترکیبات هتروسیکل مشتق شده از آن
- ۹۴ ۲-۷-۱) تهیه ۵- برمو-۸- نیترو ایزوکینولین
- ۹۵ ۲-۷-۲) تهیه ۵- برمو-۸- آمینو ایزوکینولین
- ۹۵ ۲-۷-۳) تهیه ۵- برمو-۸- هیدرازینو ایزوکینولین
- ۹۵ ۲-۷-۴) سنتز ترکیب ۵-برمو-۳و۳و۲- تری متیل- 3H - پیرولو [h-۲و۳] ایزوکینولین (16a)
- ۹۶ ۲-۷-۵) فرمیلاسیون ترکیب (16a) [سنتز ۲- (۵- برمو-۳و۳- دی متیل - H1 - پیرولو [h-۲و۳] ایزوکینولین-
 ۲(3H) - ایلیدن) مالونالدهید (16b)]
- ۹۶ ۲-۷-۶) واکنش (16b) با مشتقات هیدرازین [سنتز مشتقات ۵-برمو-۳و۳- دی متیل - ۲- (1H) - پیرازول-۴-
 ایل) - 3H - پیرولو [h-۲و۳] ایزوکینولین (17a-g)]
- ۹۷ ۲-۶-۷-۱) ۵- برمو-۳و۳- دی متیل - ۲- (1H) - پیرازول-۴-ایل) - 3H - پیرولو [h-۲و۳] ایزوکینولین
 (17a)

- ۲-۷-۶) ۵- برم-۳و۳ - دی متیل - ۲ - (۱- فنیل - 1H - پیرازول-۴-ایل) - 3H - پیرولو [h - ۲و۳]
 ۹۸ ایزوکینولین (17b)
- ۲-۷-۶) ۵- برم-۳و۳ - دی متیل - ۲ - (۴- متوکسی فنیل - 1H - پیرازول-۴-ایل) - 3H - پیرولو [h - ۲و۳]
 ۹۸ [ایزوکینولین (17c)
- ۲-۷-۶) ۵- برم-۳و۳ - دی متیل - ۲ - (۴- کلرو فنیل - 1H - پیرازول-۴-ایل) - 3H - پیرولو [h - ۲و۳]
 ۹۹ ایزوکینولین (17d)
- ۲-۷-۶) ۵- برم-۳و۳ - دی متیل - ۲ - (۳- کلرو فنیل - 1H - پیرازول-۴-ایل) - 3H - پیرولو [h - ۲و۳]
 ۱۰۰ [ایزوکینولین (17e)
- ۲-۷-۶) ۵- برم-۳و۳ - دی متیل - ۲ - (۲- کلرو فنیل - 1H - پیرازول-۴-ایل) - 3H - پیرولو [h - ۲و۳]
 ۱۰۱ ایزوکینولین (17f)
- ۲-۷-۶) ۵- برم-۳و۳ - دی متیل - ۲ - (پاراتولیل - 1H - پیرازول-۴-ایل) - 3H - پیرولو [h - ۲و۳]
 ۱۰۱ ایزوکینولین (17g)
- ۲-۷-۶) ۲ - (۵- برم-۳و۳ - دی متیل - 1H - پیرولو [h - ۲و۳] [ایزوکینولین - (2-3H) - ایلیدن) - ۳ - (۲-پارا تولیل
 ۱۰۲ هیدارزونو) پروپانال (18g)
- ۲-۷-۸) واکنش ترکیب (16b) با هیدروکسیل آمین هیدروکلراید [سنتز ۲ - (۵- برم-۳و۳ - دی متیل - 1H -
 ۱۰۳ پیرولو [h - ۲و۳] [ایزوکینولین - (2-3H) - ایلیدن) - ۳ - اکسو پروپان نیتریل (19)]
- ۲-۸) کارهای پیشنهادی آینده
 ۱۰۴
- فصل سوم: بخش تجربی
 ۱۰۶
- ۳-۱) سنتز ۲-سیانو-۲- (۳و۳- دی متیل - ایندولین - ۲- ایلیدن) استامید (6d)
 ۱۰۷
- ۳-۲) تهیه ۲و۳و۳و۳- تترامتیل - 3H - ایندول (7a)
 ۱۰۷
- ۳-۳) سنتز - (۳و۳و۳- تری متیل - ایندولین - ۲- ایلیدن) مالونالدهید (7b)
 ۱۰۷
- ۳-۳) سنتز مشتقات ۳و۳و۳- تری متیل - ۲ - (1H - پیرازول-۴-ایل) - 3H - ایندولها (8a-i)
 ۱۰۸
- ۳-۳-۱) سنتز ۳و۳و۳- تری متیل - ۲ - (1H - پیرازول-۴-ایل) - 3H - ایندول (8a)
 ۱۰۸

۲-۳-۳) روش کلی سنتز مشتقات ۳و۳و۷- تری متیل -۲-(۱-آریل-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندولها (8b-)

۱۰۹ (h)

۱۰۹ (۱-۲-۳-۳) ۳و۳و۷- تری متیل -۲-(۱-فنیل-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (8b)

۱۰۹ (۲-۲-۳-۳) ۳و۳و۷- تری متیل -۲-(۱-(۴-متوکسی-فنیل)-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (8c)

۱۱۰ (۳-۲-۳-۳) ۳و۳و۷- تری متیل -۲-(۱-(۳-متوکسی-فنیل)-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (8d)

۱۱۰ (۴-۲-۳-۳) ۳و۳و۷- تری متیل -۲-(۱-(۴-کلرو-فنیل)-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (8e)

۱۱۰ (۵-۲-۳-۳) ۳و۳و۷- تری متیل -۲-(۱-(۳-کلرو-فنیل)-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (8f)

۱۱۰ (۶-۲-۳-۳) ۳و۳و۷- تری متیل -۲-(۱-(۲-کلرو-فنیل)-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (8g)

۱۱۱ (۷-۲-۳-۳) ۳و۳و۷- تری متیل -۲-(۱-(۳-متیل-فنیل)-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (8h)

۴-۳) سنتز ۶-متوکسی-۲-(۴-۳و۳و۷- تری متیل -3H- ایندول-۲-ایل)-1H-پیرازول-۱-ایل) کینولین-۳-

۱۱۱ (8i) کربالدهید

۱۱۲ (۵-۳) تهیه ۵-متوکسی-۳و۳و۲- تری متیل -3H- ایندول (9a)

۱۱۲ (۶-۳) سنتز ۲-(۵-متوکسی-۳و۳- دی متیل ایندولین-۲-ایلیدن) مالونالدهید (9b)

۱۱۳ (۷-۳) سنتز مشتقات ۵-متوکسی-۳و۳- دی متیل -۲-(1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (10a-h)

۱۱۳ (۱-۷-۳) سنتز ۵-متوکسی-۳و۳- دی متیل -۲-(1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (10a)

۲-۷-۳) روش کلی سنتز مشتقات ۳و۳و۷- تری متیل -۲-(۱-آریل-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندولها (10b-)

۱۱۳ (h)

۱۱۴ (۱-۲-۷-۳) ۵-متوکسی-۳و۳- دی متیل -۲-(۱-فنیل-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (10b)

۱۱۴ (۲-۲-۷-۳) ۵-متوکسی-۳و۳- دی متیل -۲-(۴-متوکسی-فنیل-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (10c)

۱۱۴ (۳-۲-۷-۳) ۵-متوکسی-۳و۳- دی متیل -۲-(۴-کلرو-فنیل-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (10d)

۱۱۵ (۴-۲-۷-۳) ۵-متوکسی-۳و۳- دی متیل -۲-(۳-کلرو-فنیل-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (10e)

۱۱۵ (۵-۲-۷-۳) ۵-متوکسی-۳و۳- دی متیل -۲-(۲-کلرو-فنیل-1H-پیرازول-۴-ایل)-3H- ایندول (10f)

- ۳-۷-۳) سنتز ۲- (۴- (۵- متوکسی-۳و۳- دی متیل -3H- ایندول-۲- ایل)-1H- پیرازول-۱- ایل)-۸- متیل
 کینولین-۳- کربالدهید (10g) ۱۱۵
- ۳-۸-۳) تهیه ۵- آمینو ایزو کینولین ۱۱۶
- ۳-۹-۳) تهیه ۵- هیدرازینو ایزو کینولین ۱۱۷
- ۳-۱۰-۳) تهیه ۲و۳و۳- تری متیل -3H- پیرولو [f-۳و۲] ایزو کینولین (11a) ۱۱۷
- ۳-۱۱-۳) سنتز ۲- (۳و۳- دی متیل -1H- پیرولو [f-۳و۲] ایزو کینولین -۲(3H)- ایلیدن) مالونالدهید (11b) ۱۱۸
- ۳-۱۲-۳) سنتز مشتقات ۳و۳- دی متیل-۲- (1H- پیرازول-۴- ایل)-3H- پیرولو [f-۳و۲] ایزو کینولین (12a-g) ۱۱۹
- ۳-۱۲-۳ (۱-۱۲-۳) ۳و۳- دی متیل-۲- (1H- پیرازول-۴- ایل)-3H- پیرولو [f-۳و۲] ایزو کینولین (12a) ۱۱۹
- ۳-۱۲-۳) روش کلی سنتز مشتقات ۳و۳- دی متیل-۲- (۱- آریل -1H- پیرازول-۴- ایل)-3H- پیرولو []
 ایزو کینولین (12b-g) ۱۱۹
- ۳-۱۲-۳ (۱-۲-۱۲-۳) ۳و۳- دی متیل-۲- (۱- فنیل -1H- پیرازول-۴- ایل)-3H- پیرولو [f-۳و۲] ایزو کینولین (12b) ۱۱۹
- ۳-۱۲-۳ (۲-۲-۱۲-۳) ۳و۳- دی متیل-۲- (۱- (۴- متوکسی فنیل)-1H- پیرازول-۴- ایل)-3H- پیرولو [f-۳و۲] ایزو کینولین
 (12c) ۱۲۰
- ۳-۱۲-۳ (۳-۲-۱۲-۳) ۳و۳- دی متیل-۲- (۱- (۳- متوکسی فنیل)-1H- پیرازول-۴- ایل)-3H- پیرولو [f-۳و۲] ایزو کینولین
 (12d) ۱۲۰
- ۳-۱۲-۳) هیدرازون : ۲- (۳و۳- دی متیل -1H- پیرولو [f-۳و۲] ایزو کینولین -۲ (3H)- ایلیدن-۳- (۲- (۳- متوکسی
 فنیل) هیدرازونو) پروپانال (13d) ۱۲۰
- ۳-۱۲-۳ (۴-۲-۱۲-۳) ۳و۳- دی متیل-۲- (۱- (۴- کلروفنیل)-1H- پیرازول-۴- ایل)-3H- پیرولو [f-۳و۲] ایزو کینولین
 (12e) ۱۲۱
- ۳-۱۲-۳ (۵-۲-۱۲-۳) ۳و۳- دی متیل-۲- (۱- (۳- کلروفنیل)-1H- پیرازول-۴- ایل)-3H- پیرولو [f-۳و۲] ایزو کینولین (12f) ۱۲۱
- ۳-۱۲-۳ (۶-۲-۱۲-۳) ۳و۳- دی متیل-۲- (۱- (پاراتولیل)-1H- پیرازول-۴- ایل)-3H- پیرولو [f-۳و۲] ایزو کینولین (۱۲g) ۱۲۱
- ۳-۱۲-۳) هیدرازون: ۲- (۳و۳- دی متیل -1H- پیرولو [f-۳و۲] ایزو کینولین -۲ (3H)- ایلیدن-۳- (۲- (پاراتولیل)
 هیدرازونو) پروپانال (13g) ۱۲۲

- ۱۲۲..... (۳-۱۲-۳) روش کلی سنتز ترکیبات (12h-i).....
- ۱۲۳..... ۸- متیل کینولین-۳-کربالدهید (12h).....
- ۱۲۳..... ۷- متوکسی کینولین-۳-کربالدهید (12i).....
- ۱۲۳..... (۴-۱۲-۳) سنتز ۴- (۳و۳- دی متیل - 3H - پیرولو [f -۳و۲] ایزو کینولین-۲- ایل) ایزوکسازول (14a).....
- ۱۲۴..... (۵-۱۲-۳) سنتز ۵- (۳و۳- دی متیل - 3H - پیرولو [f -۳و۲] ایزو کینولین-۲- ایل) پیریمیدین-۲- (1H) - تیون (15a).....
- ۱۲۴..... (۱۳-۳) تهیه ۵- برم - ۸- نیترو ایزو کینولین.....
- ۱۲۵..... (۱۴-۳) تهیه ۵- برم - ۸- آمینو ایزو کینولین.....
- ۱۲۵..... (۱۵-۳) تهیه نمک ۵- برم - ۸- هیدرازینیوم ایزو کینولین هگزا کلرو استانات.....
- ۱۲۶..... (۱۶-۳) سنتز ترکیب ۵- برم - ۲و۳و۳- تری متیل - 3H - پیرولو [h -۲و۳] ایزو کینولین (16a).....
- ۱۲۶..... (۱۷-۳) سنتز ۲- (۵- برم - ۳و۳- دی متیل - H1 - پیرولو [h -۲و۳] ایزو کینولین-۲- (3H) - ایلیدن) مالونالدهید (16b).....
- ۱۲۷..... (۱۸-۳) سنتز مشتقات ۵- برم - ۳و۳ - دی متیل - ۲ - (1H - پیرازول-۴- ایل) - 3H - پیرولو [h -۲و۳] ایزو کینولین (17a-g).....
- ۱۲۷..... (۱۸-۳) سنتز ۵- برم - ۳و۳ - دی متیل - ۲ - (1H - پیرازول-۴- ایل) - 3H - پیرولو [h -۲و۳] ایزو کینولین (17a).....
- ۱۲۸..... (۲-۱۸-۳) روش کلی سنتز مشتقات ۵- برم - ۳و۳ - دی متیل - ۲ - (۱- آریل- H1 - پیرازول-۴- ایل) - H3.....
- ۱۲۸..... (۱۷b-g) ایزو کینولین [h -۲و۳].....
- ۱۲۸..... (۱-۲-۱۸-۳) ۵- برم - ۳و۳ - دی متیل - ۲ - (۱- فنیل - 1H - پیرازول-۴- ایل) - 3H - پیرولو [h -۲و۳] ایزو کینولین (17b).....
- ۱۲۸..... (۲-۲-۱۸-۳) ۵- برم - ۳و۳ - دی متیل - ۲ - (۴- متوکسی فنیل - 1H - پیرازول-۴- ایل) - 3H - پیرولو [h -۲و۳] ایزو کینولین (17c).....

۱۲۹ ایزوکینولین (17d) ۳-۱۸-۲ (۳-۲-۱۸-۳) ۵-برمو-۳و۳-دی متیل - ۲- (۴- کلرو فنیل- 1H- پیرازول-۴-ایل) - 3H- پیرولو [h -۲و۳]

۱۲۹ ایزوکینولین (17e) ۳-۱۸-۲ (۴-۲-۱۸-۳) ۵-برمو-۳و۳-دی متیل - ۲- (۳- کلرو فنیل- 1H- پیرازول-۴-ایل) - 3H- پیرولو [h -۲و۳]

۱۲۹ ایزوکینولین (17f) ۳-۱۸-۲ (۵-۲-۱۸-۳) ۵-برمو-۳و۳-دی متیل - ۲- (۲- کلرو فنیل- 1H- پیرازول-۴-ایل) - 3H- پیرولو [h -۲و۳]

۱۳۰ ایزوکینولین (17g) ۳-۱۸-۲ (۶-۲-۱۸-۳) ۵-برمو-۳و۳-دی متیل - ۲- (پاراتولیل- 1H- پیرازول-۴-ایل) - 3H- پیرولو [h -۲و۳]

۱۳۰ هیدرازون: ۲- (۵-برمو-۳و۳-دی متیل- 1H- پیرولو [h -۲و۳] ایزوکینولین- (3H)2- ایلیدن)-۳-(۲-پارا تولیل هیدرازونو) پروپانال (18g)

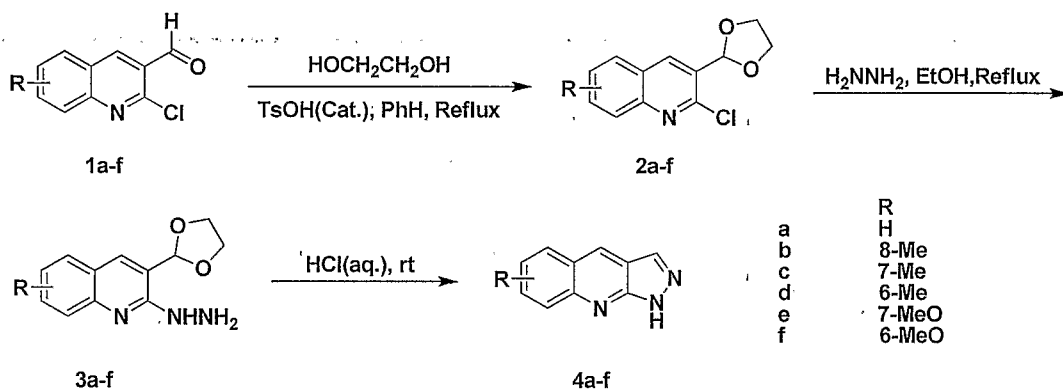
۱۳۱ پروپان نیتریل (19) ۳-۱۸-۳ ستنز ۲- (۵-برمو-۳و۳-دی متیل- 1H- پیرولو [h -۲و۳] ایزوکینولین- (3H)2- ایلیدن)-۳-اکسو

۱۳۲ فصل چهارم: داده های طیفی و مراجع

۲۷۴ مراجع

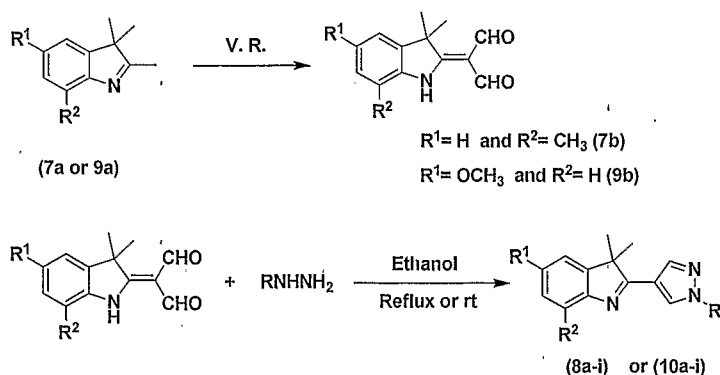
چکیده:

در بخش اول پایان نامه سنتز جدید مشتقات ۱و۳- بدون استخلافی پیرازولو [۳و۴ - b] کینولین از ۲-کلرو-۳-فرمیل کینولین مورد بررسی قرار میگیرد. واکنش مستقیم ۲- کلرو -۳- فرمیل کینولین ها (1a-f) با هیدرازین جهت سنتز ترکیبات ذکر شده نا موفق بود. اما طی یکسری واکنشهای چند مرحله ای، ابتدا عامل آلدئیدی محافظت شد (2a-f) و بدنبال آن محصول بدست آمده با هیدرازین هیدرات وارد واکنش شد (3a-f) و در نهایت با برداشت گروه محافظ و بسته شدن حلقه سیستمهای هتروسیکل سه حلقه ای پیرازولو [۳و۴ - b] کینولین (4a-f) سنتز شدند (طرح ۱).



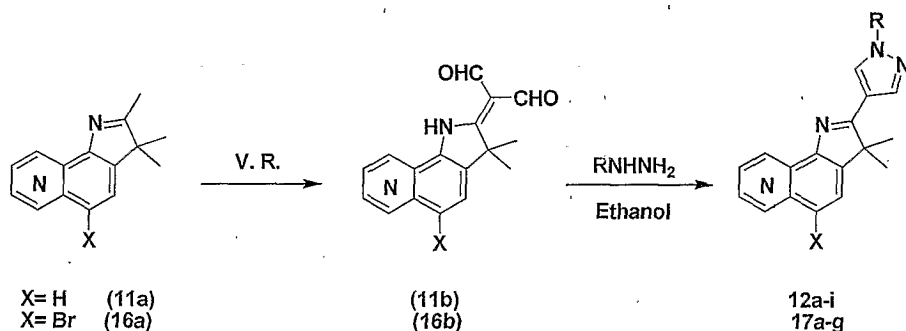
طرح ۱

در بخش دوم این پروژه، ۲و۳و۷ - تترامتیل ایندولین و ۵- متوکسی - ۲و۳- تری متیل ایندولین (7a و 9a) با استفاده از معرف ویلسمایر به ترکیبات دی فرمیل مربوطه (7b و 9b) تبدیل شدند. دی آلدئیدهای حاصل با آریل هیدرازینهای متنوع در اتانول جوشان یا دمای اتاق وارد واکنش شدند که طی آن مشتقات ۳و۳- دی متیل ۲-(۱-آریل-۱H-پیرازول-۴-یل)-3H- ایندول (8b-i و 10b-i) سنتز شدند. واکنش ترکیبات دی فرمیل با هیدرازین هیدرات در دمای اتاق مستقیماً باعث سنتز ۳و۳- دی متیل ۲-(پیرازول-۴-یل)-3H- ایندول (8a و 10a) گردید (طرح ۲).



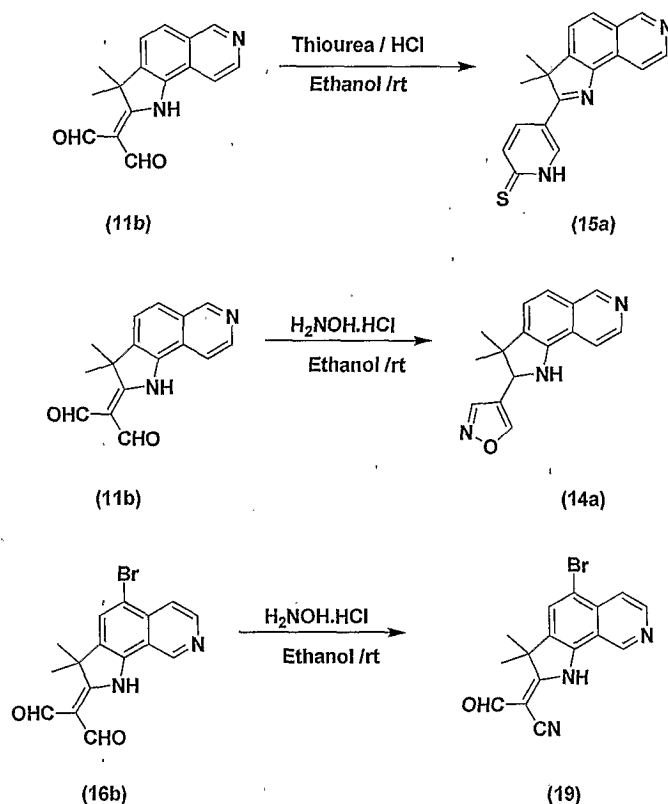
R = H, Ar- (as Hydrochloride salt), Het-

همچنین، ۵- هیدرازینو کینولین و ۵- برم و ۸- هیدرازینو کینولین از طریق سنتز فیشر به پیریدو ایندولینهای (11a و 16a) مربوطه تبدیل شدند. واکنش این ترکیبات با معرف ویلسمایر باعث سنتز ترکیبات دی فرمیل (11b و 16b) مربوطه گردید. دی آلدیدها نیز در واکنش با مشتقات هیدرازین (هیدرازین و آریل هیدرازین) تولید ترکیبات (12a-i) و (17a-g) نمودند. (طرح ۳).



طرح ۳

واکنش ترکیب (11b) با تیواوره و هیدروکسیل آمین هیدروکلراید در حلال اتانول و دمای اتاق به ترتیب منجر به سنتز ترکیبات (15a) و (14a) شد. درحالی که واکنش ترکیب (16b) با هیدروکسیل آمین هیدروکلراید تحت همان شرایط (حلال اتانول و دمای اتاق) باعث سنتز ترکیب (19) گردید (طرح ۴).



طرح ۴

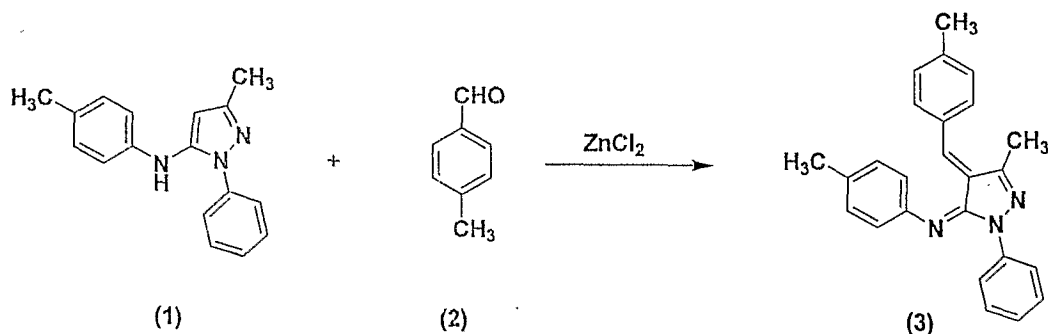
بخش اول:

مطالعه سنتز مشتقات پیرازولو [۳و۴- b] کینولین

فصل اول : مقدمه

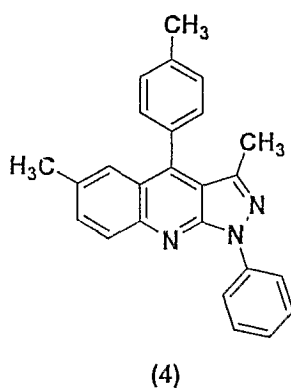
۱-۱) پیشینه تاریخی سنتز 1H - پیرازولو [۳و۴-b] کینولینها

در سال ۱۹۱۱، میکائیلیس^۱ تشکیل ۴-بنزیلیدن-۵-فیل ایمنو پیرازولها (۳) را از حرارت دادن ۵-(پارا تولیل) آمینو پیرازول (۱) با آلدئیدهای آروماتیک (۲) گزارش کرد (طرح ۱).



طرح ۱

از طرفی محصولات حاصل از واکنش بالا ایجاد رنگ فلورسانس آبی شدید در محلول میکنند. در سال ۲۰۰۰، توماسیک و همکاران^۲ گزارش کردند که محصول واکنش بالا ساختار ترکیب (۳) را ندارد بلکه در حقیقت میکائیلیس طی واکنش مربوطه یک 1H - پیرازولو [۳و۴-b] کینولین (۴) سنتز کرده است که ساختار آن توسط داده های طیف سنجی (¹H-NMR و ¹³C-NMR) تایید شد.



بنابراین روش مورد استفاده توسط میکائیلیس یک روش متداول جهت سنتز مشتقات 1H - پیرازولو [۳و۴-b] کینولینها به حساب میاید. مکانیسم واکنش میکائیلیس به صورت زیر میباشد: