



دانشگاه شاهرود

دانشکده علوم

گروه شیمی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته شیمی گرایش آلی

موضوع:

سنتز یک سری ترکیبات هتروسیکلی جدید از واکنش ۲،۳-دی آمینو پیریدین با  
آریل گلی اکسالها

نگارش:

مریم حقی پور

اساتید راهنما:

پروفسور جبار خلفی

دکتر احمد پورستار

شهریور ماه ۱۳۹۱

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

صفحه	عنوان
۱	چکیده.....
۲	فصل اول.....
۲	مقدمه.....
۲	۱-۱- ترکیبات هتروسیکل.....
۷	۲-۱- پیرازین‌ها.....
۷	۱-۲-۱- ساختار پیرازین‌ها.....
۸	۲-۲-۱- پارامترهای پیوندی پیرازین.....
۸	۳-۲-۱- واکنش‌های پیرازین‌ها.....
۱۱	۳-۱- سنتز پیرازین‌ها.....
۱۸	۴-۱- کاربرد ترکیبات هتروسیکل پیرازینی.....
۱۹	۱-۴-۱- فعالیت آنتی بیوتیکی و ضدتوموری.....
۱۹	۲-۴-۱- فعالیت آنتی اکسیدانی.....
۲۰	۳-۴-۱- خاصیت ضد انگلی.....
۲۱	۴-۴-۱- فعالیت ضد باکتری سل.....
۲۱	۵-۴-۱- خاصیت عطر و طعم دهنده مواد غذایی.....
۲۱	۶-۴-۱- مهار کننده خوردگی.....
۲۲	۷-۴-۱- خاصیت آنتاگونیستی.....
۲۳	۸-۴-۱- کاربرد سلول‌های خورشیدی.....
۲۵	۵-۱- لیگوسترازین (تترامیل پیرازین) و خواص دارویی آن.....

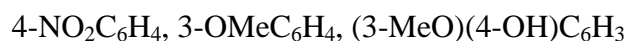
- فصل دوم: بحث و نتیجه گیری..... ۲۸
- ۱-۲-۱- روش عمومی تهیه آریل گلی اکسالها..... ۲۸
- ۲-۲- روش کلی سنتز مشتقات آریل پیریدو [۳,۲-b] پیرازینها..... ۲۹
- ۱-۲-۲- سنتز ۳-فنیل پیریدو [۲,۳-b] پیرازین..... ۳۰
- ۲-۲-۲- سنتز ۳-(۴-نیتروفنیل) پیریدو [۲,۳-b] پیرازین..... ۳۱
- ۳-۲-۲- سنتز ۳-(۴-کلرو فنیل) پیریدو و [۲,۳-b] پیرازین..... ۳۲
- ۴-۲-۲- سنتز ۳-(۳-برومو فنیل) پیریدو و [۲,۳-b] پیرازین..... ۳۳
- ۵-۲-۲- سنتز ۳-(۴-فلوئورفنیل) پیریدو [۲,۳-b] پیرازین..... ۳۴
- ۶-۲-۲- سنتز ۳-(۳-متوکسی فنیل) پیریدو و [۲,۳-b] پیرازین..... ۳۴
- ۷-۲-۲- سنتز ۳-(۴-برومو فنیل) پیریدو [۲,۳-b] پیرازین..... ۳۶
- ۸-۲-۲- سنتز ۲-متوکسی-۴-(پیریدو [۲,۳-b] پیرازین-۳-ایل) فنول..... ۳۷
- ۹-۲-۲- سنتز ۳-(بنزو [d] [۱,۳] دی اکسول-۵-ایل) پیریدو [۲,۳-b] پیرازین..... ۳۸
- ۱-۳-۲- سنتز ۵-فنیل پیرازین-۲,۳-دی کربونیتریل..... ۴۱
- ۲-۳-۲- سنتز ۵-(۴-کلروفنیل) پیرازین-۲,۳-دی کربونیتریل..... ۴۲
- ۳-۳-۲- سنتز ۵-(۴-متوکسی فنیل) پیرازین-۲,۳-دی کربونیتریل..... ۴۳
- ۴-۲- نتیجه گیری..... ۴۶
- فصل سوم..... ۴۸
- بخش تجربی..... ۴۸
- ۱-۳- مواد شیمیایی و دستگاه‌های مورد استفاده..... ۴۸
- ۲-۳- روش عمومی سنتز مشتقات پیریدو پیرازین..... ۴۹

۴۹	..... سنتز ۳- فنیل پیریدو [۲,۳-b] پیرازین
۵۰	..... سنتز ۳-(۴-نیترو فنیل) پیریدو [۲,۳-b] پیرازین
۵۰	..... سنتز ۳-(۴-کلرو فنیل) پیریدو [۲,۳-b] پیرازین
۵۱	..... سنتز ۳-(۳-برومو فنیل) پیریدو [۲,۳-b] پیرازین
۵۱	..... سنتز ۳-(۴-فلوئور فنیل) پیریدو [۲,۳-b] پیرازین
۵۲	..... سنتز ۳-(۳-متوکسی فنیل) پیریدو [۲,۳-b] پیرازین
۵۲	..... سنتز ۳-(۴-برومو فنیل) پیریدو [۲,۳-b] پیرازین
۵۳	..... سنتز ۲-متوکسی-۴-(پیریدو [۲,۳-b] پیرازین-۳-ایل) فنول
۵۴	..... سنتز ۳-(بنزو [d][1,۳] دی اکسول-۵-ایل) پیریدو [۲,۳-b] پیرازین
۵۴	..... روش عمومی سنتز مشتقات پیرازین دی کربونیتریل
۵۵	..... سنتز ۵-فنیل پیرازین-۲,۳-دی کربونیتریل
۵۵	..... سنتز ۵-(۴-کلرو فنیل) پیرازین-۲,۳-دی کربونیتریل
۵۶	..... سنتز ۵-(۴-متوکسی فنیل) پیرازین-۲,۳-دی کربونیتریل
۵۷	..... ضمائم و پیوست‌ها
۸۱	..... منابع

## چکیده

کارهای انجام گرفته در اینپایان نامه شامل سنتز مشتقات پیریدو[۲,۳-*b*] پیرازینها با انواع گروه های استخلافی در موقعیت سهحلقه آروماتیک می باشد.

در این روش ابتدا استوفنون ها به آریل گلی اکسال های مربوطه اکسیده شده، سپس طی واکنش با ۲ و ۳-دی آمینو پیریدین در حلال اتانول و دی متیل فرمالدهیدمحصولات مورد نظر را با راندمان بالا تولید می کنند. ساختار تمام ترکیبات از طریق داده های طیفی (رزونانس مغناطیسی هسته ای هیدروژن، کربن، جرمی و مادون قرمز) مورد تایید قرار گرفتند.



## فصل اول

### مقدمه

#### ۱-۱- ترکیبات هتروسیکل

ترکیبات آلی شناخته شده، ساختارهای گوناگونی دارند و در بسیاری از این ساختارها، حداقل یک سیستم حلقوی وجود دارد. اگر سیستم حلقوی، متشکل از اتم های کربن و حداقل یک هترواتم باشد، این ترکیب بعنوان هتروسیکل طبقه بندی می شود. عناصری که معمولاً به همراه کربن در چنین سیستم حلقوی وجود دارند، نیتروژن، اکسیژن و گوگرد می باشند. ترکیبات هتروسیکل موارد استفاده وسیعی دارند و در میان انواع ترکیبات دارویی، دامی، سموم و دفع آفات سهم عمده ای دارند [۱]. این ترکیبات بعنوان عوامل شف اف کننده نوری، ضد اکسایش، ضد خوردگی<sup>۱</sup>، افزودنی ها و بسیاری از عوامل دیگر نیز بکار می روند [۲].

ساختار تعدادی از این ترکیبات در جدول ۱-۱ نشان داده شده است که به تنهایی یا در ساختار ترکیبات دیگر وجود دارند.

نام	ساختار	نام	ساختار
پیرول		ایندازول	
فوران		ایندولیزین	
تیوفن		کینولین	
پیرازول		ایزوکینولین	
ایمیدازول		مورفولین	

<sup>1</sup>Anti-Corrosion

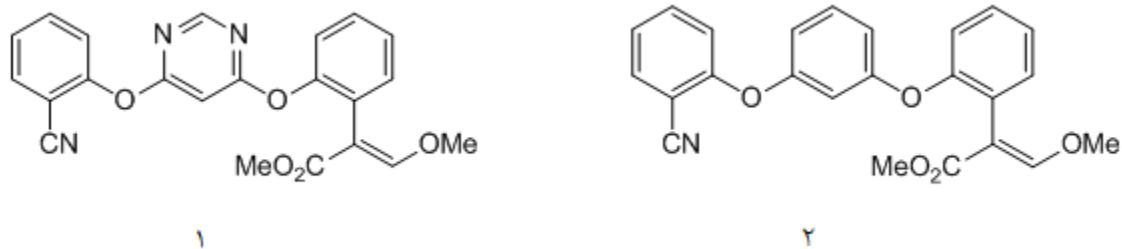
فورازان	کرومن		
پیریدین	کاربازول		
پیریدازین	فنتیازین		
پیریمیدین	پیرولیدین		
پیرازین	پی پیریدین		
پیران	پی پیرازین		
ایندول	آکریدین		

جدول ۱-۱ ساختار تعدادی از هتروسیکل‌ها

یکی از دلایل استفاده وسیع از ترکیبات هتروسیکل آن است که ساختار آن ها برای دستیابی به سایر ساختارهای مورد نظر قابل تغییر است . بسیاری از هتروسیکل ها رامی توان در یک گروه ساختمانی مشابه قرار داد، اما اختلافات عمده ای در گروه وجود دارد . چنین اختلافاتی شامل اختلاف در خاصیت اسیدی یا بازی، اختلاف در قابلیت حمله توسط الکترون دوست ها یا هستهدوست ها و اختلاف قطبیت می باشند . اختلاف ساختمانی، شامل جابجایی یک هترواتم با هترواتم دیگر در یک حلقه است و موقعیت‌های متفاوت همان هترواتم داخل حلقه می باشد . مثالی از نحوه ی استفاده از هتروسیکل ها، بررسی روند تهیه یک ضد قارچ<sup>۲</sup> جدید (۱) می باشد [۳]. علت وارد کردن پیریمیدین در این ساختار این است که ترکیب شماره (۲) بسیار چربی دوست است و در آب حل نمی شود . بوسیله جایگزینی یک حلقه بنزن با یک حلقه هتروسیکل قطبی تر حلالیت در آب و انتقال خاصیت ضد قارچی به درون گیاه افزایش یافته است.

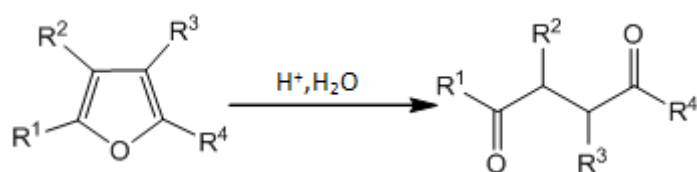
<sup>2</sup>Antifungal





شمای ۱-۱ ساختار دوترکیب ضد قارچ

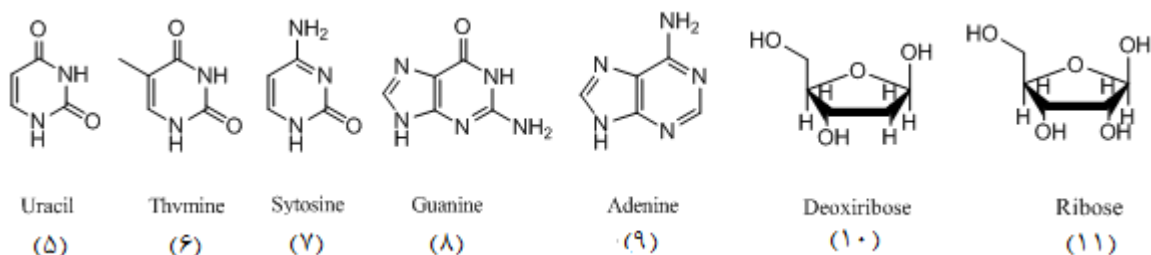
- خصوصیات ساختمانی مهم دیگر در بسیاری از ترکیبات هتروسیکل این است که امکان دارد گروه های فعال به عنوان استخلاف یا بخشی از خود سیستم حلقوی ظاهر شوند. برای مثال، اتم های نیتروژن بازی می توانند هم بصورت استخلاف آمینو و هم بصورت بخشی از حلقه باشند. ترکیبات هتروسیکل بعنوان حد واسطه های سنتز مواد آلی مورد استفاده قرار می گیرند. در بسیاری از موارد علت این امر این است که یک سیستم حلقوی مناسب می تواند در یکی از مراحل سنتز وارد شده و سپس در مرحله ای دلخواه برای آزاد کردن سایر گروه های فعال بکار رود. بعنوان مثال، سیستم حلقه فوران (۳) به عنوان یک ترکیب تولیدکننده ۴،۱-دی کربونیل (۴)، در بسیاری از واکنش ها به کار می رود (شمای ۲-۱) [۴].



شمای ۲-۱ سیستم حلقه فوران

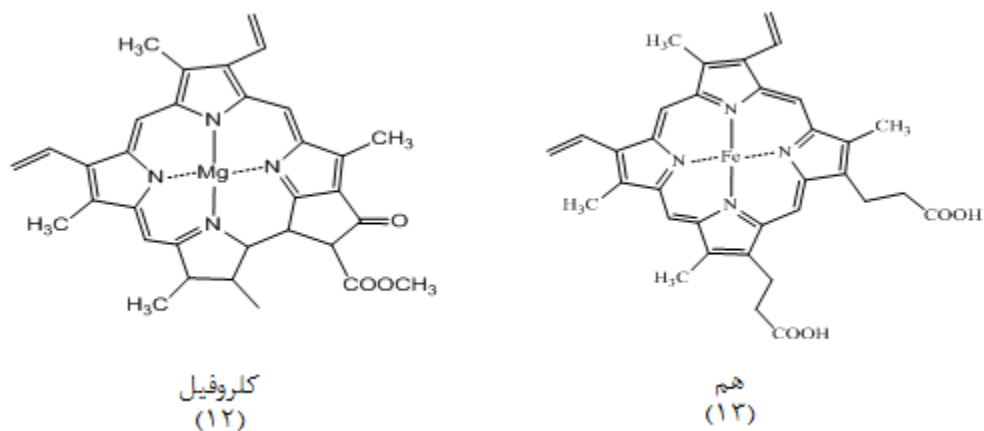
ترکیبات هتروسیکل به طور وسیعی در طبیعت پراکنده شده اند. بسیاری از آن ها دارای اهمیت اساسی در سیستم های زنده می باشند. هر روز یکی از ترکیبات هتروسیکل به عنوان یک جزء کلیدی در فرآیندهای زیستی شناخته می شوند. به عنوان مثال، می توان به اسیدهای نوکلئیک اشاره کرد که

مشتقاتی از سیستم های پیریمیدین و پورین و قندهای حلقوی ریبوز و دی وکسی ریبوز (ترکیبات ۵ تا ۱۱) هستند.



### شماي ۱-۳ اجزاء ساختاری RNA و DNA

کلروفیل (۱۲) و هم (۱۳) که مشتقات سیستم حلقوی پورفیرین<sup>۳</sup> هستند از اجزای لازم برای فتوسنتز و انتقال اکسیژن در گیاهان و حیوانات می باشند.



### شماي ۱-۴ ساختار کلروفیل و هم

اجزای اصلی در رژیم های غذایی مانند تیامین<sup>۴</sup> (ویتامین B<sub>1</sub>) (۱۴)، ریبوفلاوین<sup>۵</sup> (ویتامین B<sub>2</sub>) (۱۵)، پیریدوکسول<sup>۶</sup> (ویتامین B<sub>6</sub>) (۱۶)، نیکوتینامید<sup>۷</sup> (ویتامین B<sub>3</sub>) (۱۷) و اسید آسکوربیک<sup>۸</sup> (ویتامین C)

<sup>3</sup> Porphyrin

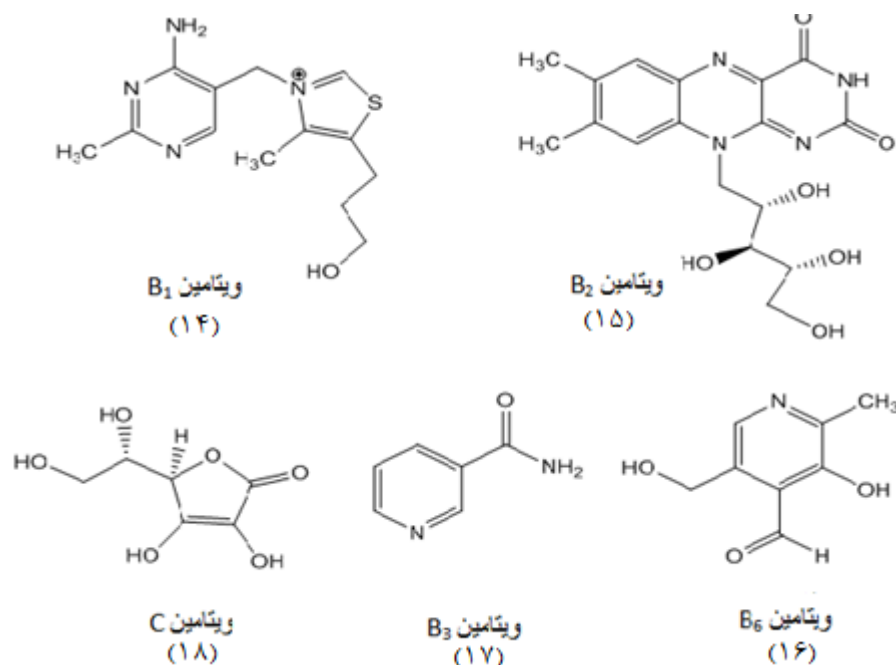
<sup>4</sup> Thiamine

<sup>5</sup> Riboflavin

<sup>6</sup> Pyridoxyl

<sup>7</sup> Nicotinamide

(۱۸) ترکیبات هتروسیکل هستند، از بیست آمینواسیدی که معمولاً در پروتئین ها یافت می شوند، سه آمینو اسید به نامهای هیستیدین، پرولین و تریپتوفان، هتروسیکل هستند.



#### شماره ۱-۵ ساختار اجزای اصلی در رژیم غذایی (ویتامین ها)

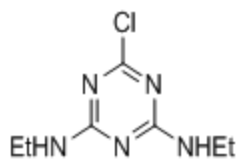
از آنجاییکه مواد طبیعی به مقدار کم در طبیعت وجود دارند و جدا کردن آن ها به مقدار نیاز از منبع طبیعی مشکل است، شیمیدانان آلی با تدابیر سنتزی خود این مساله را حل کرده اند. بسیاری از ترکیبات هتروسیکل از طریق سنتز، در آزمایشگاه تهیه می شوند، مورفین و کودینین از جمله ترکیبات طبیعی هستند که بسیاری از مسکنها از تغییرات شیمیایی بر روی این ترکیبات بدست می آیند. هتروسیکل های سنتزی دارای کار بردهای وسیعی از جمله در تهیه علف کش ها<sup>۹</sup> (۱۹)، ضد قارچ ها (۲۰)، حشره کش ها<sup>۱۰</sup> (۲۱)، رنگ ها (۲۲)، تنظیم کننده نمو گیاهان<sup>۱۱</sup> (۲۳) و در درمان بسیاری از بیماریها از جمله سرطانها (۲۴) هستند [۵].

<sup>8</sup> Ascorbic acid

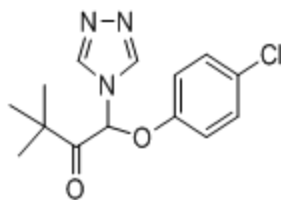
<sup>9</sup> Herbicides

<sup>10</sup> Insecticides

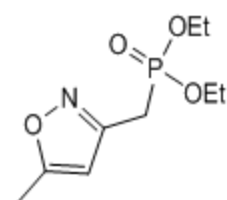
<sup>11</sup> Plant growth regulator



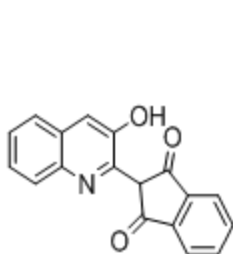
(۱۹)



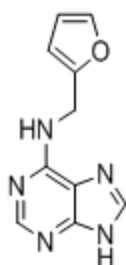
(۲۰)



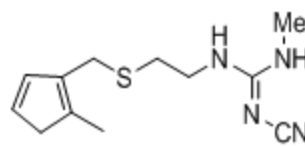
(۲۱)



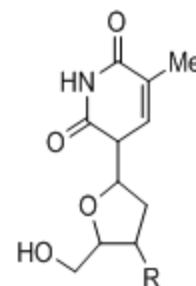
(۲۲)



(۲۳)



(۲۴)



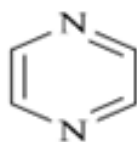
(۲۵)

شماي ۱-۶ ساختار چندین ترکیب هتروسیکل با کاربردهای مختلف

بنابراین تعجب آور نیست که حجم عمده کارهای تحقیقاتی روز به روز به روش های سنتز و بررسی خصوصیات ترکیبات هتروسیکل تخصیص یافته باشد. در ادامه ترکیبات هتروسیکلی سنتز شده در این پایان نامه مورد بررسی قرار می گیرند.

## ۱-۲- پیرازینها

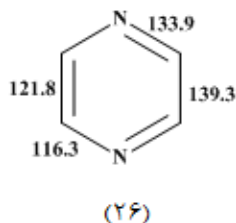
### ۱-۲-۱ ساختار پیرازینها



(۲۵)

شماي ۱-۷ ساختار پیرازین

ساختار پیرازین (۲۵) بوسیله آنالیز X-ray و پراش الکترون<sup>۱۲</sup> تعیین شده است. پیرازین یک حلقه مسطح شش گوش با تقارن D<sub>2h</sub> است. طول پیوند C-C در آن خیلی شبیه به بنزن است [۶].



شمای ۱-۸ ساختار و طول پیوند در پیرازین

### ۱-۲-۲- پارامترهای پیوندی پیرازین

ساختار متقارن ۱ و ۴-دی آزین در طیف های <sup>1</sup>H و <sup>13</sup>C-NMR (در CDCl<sub>3</sub>) با یک پیک برای پروتون های حلقه (δ = ۸/۶۰) و برای کربن های حلقه یک پیک در (δ = ۱۴۵/۹) نشان می دهد. طیف UV پیرازین پیک های ماکزیمم در (۳/۸۱) ۲۶۱، (۳/۷۲) ۲۶۷، (۲/۸۸) ۳۰۱ (در H<sub>2</sub>O) است [۶].

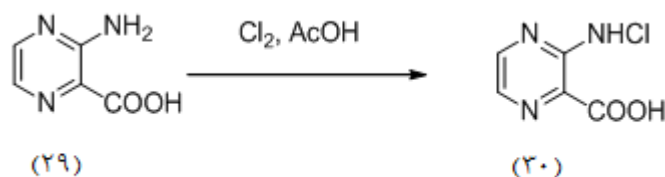
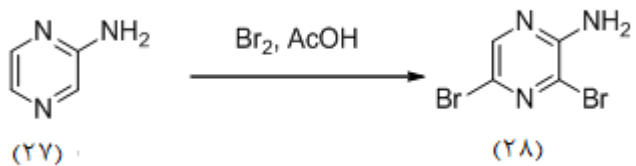
### ۱-۲-۳- واکنش های پیرازین ها

مانند دی آزین های دیگر اتم های نیتروژن فعال حلقه، تعیین کننده واکنش های حلقه پیرازین است. آن ها مورد حمله واکنش های الکتروفیلی<sup>۱۳</sup> (الکترون دوستی) قرار می گیرند. بعنوان مثال پروتون دار شدن و اکسایش، که بشدت از فعالیت حلقه می کاهند. از این رو تعداد بسیار کمی از واکنش های جانشینی الکترون دوستی آروماتیکی را انجام می دهند. بعنوان مثال اگر برم دار شدن رخ دهد، محصول فقط در بازده متوسطی ایجاد می شود. استخلاف های دهنده، مثل گروه های آمین موقعیت های ارتو- و پارا- هترو آرن ها را فعال می کنند. این بستگی به وج ود استخلاف های دیگر نیز دارد. بعنوان مثال ۲-آمینوپیرازین (۲۷) به آسانی طی

<sup>12</sup> electron diffraction

<sup>13</sup> electrophiles

هالوژندار شدن به (۲۸) تبدیل می شود. ۳-آمینوپیرازین - ۲-کربوکسیلیک اسید (۲۹) دستخوش N- هالوژندار شدن می شود و هیچ جایگزینی هسته دوستی انجام نمی دهد [۶].



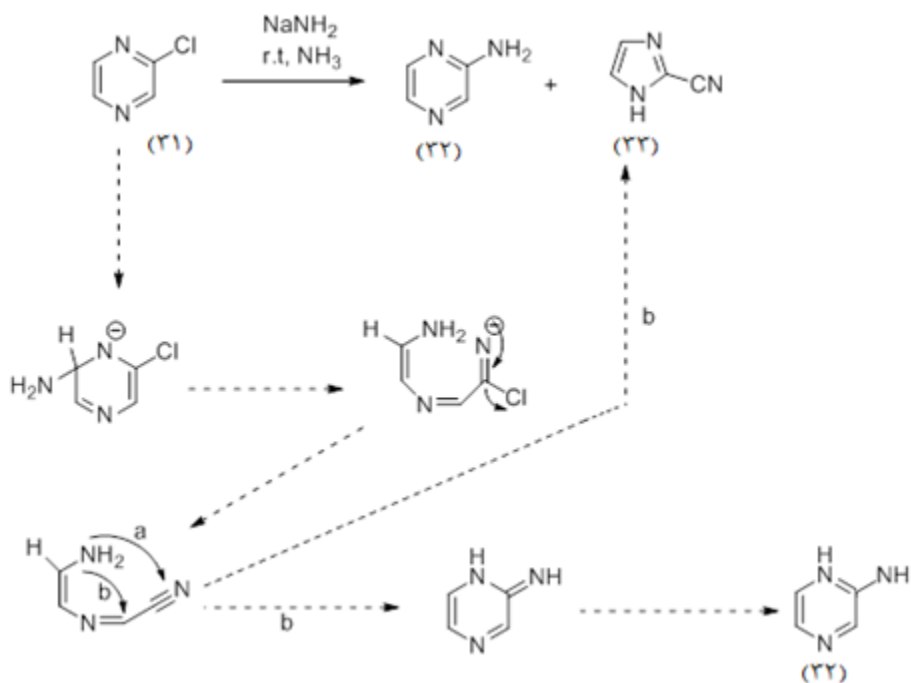
#### شمای ۱-۹ واکنش های الکتروندوستی پیرازین

پیرازین نسبت به پیریدین در واکنش های هسته دوستی واکنش پذیرتر است. جانشینی هالوژن در ۲- هالوپیرازین ها به آسانی با آمونیاک، آمین ها و آمیدها و سیانیدها، آلکوکسیدها و تیولات ها رخ می دهد. لازم به ذکر است که این واکنش جانشینی اغلب بوسیله الگوی ساده افزایش- حذف<sup>۱۴</sup> صورت نمی گیرد.

#### شمای ۱-۱۰ مکانیسم حذف-افزایش در پیرازین

<sup>14</sup>Simple addition-elimination pattern

بنابراین، واکنش ۲-کلروپیرازین (۳۱) با سودآمید در آمونیاک مایع، محصول ۲-آمینوپیرازین (۳۲) و علاوه بر آن ۲-سیانوایمیدازول (۳۳) را می دهد. این جایگزینی با توجه به مکانیسم ANRORC انجام می شود. (افزایش هسته دوستی، با باز و بسته شدن حلقه)<sup>۱۵</sup> [۶].

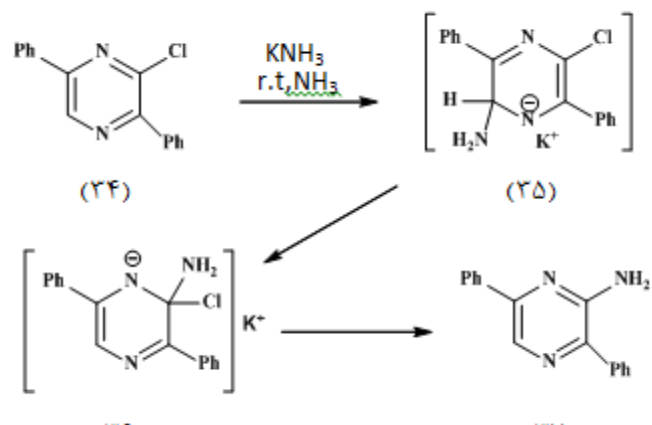


شماي ۱-۱۱ مکانیسم ANRORC در پیرازین

در مورد ۲-کلرو-۳،۶-دی فنیل پیرازین (۳۴) وجود حدواسط کمپلکس مایزن هامر<sup>۱۶</sup> (۳۵) را نشان می دهد و سپس به (۳۶) تبدیل می شود که قبل از تشکیل محصول (۳۷) ایجاد می شود.

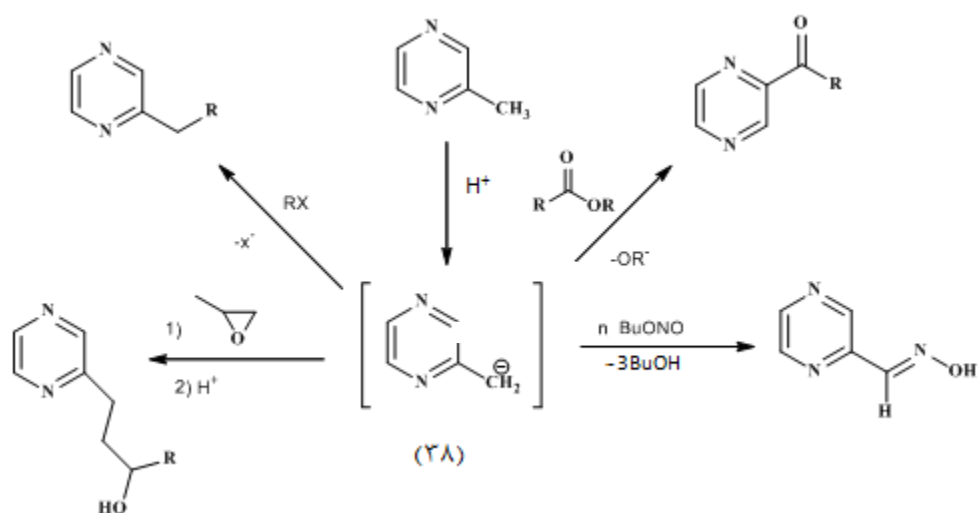
<sup>15</sup> Addition of Nucleophile, Ring Opening and Ring Closure

<sup>16</sup> MEISEN-HEIMER



شماي ۱-۱۲ تشكيل حلقه پيرازين با حذف كلر

مانند دی‌آزین‌ها و پیریدین‌ها، آلکیل پیرازین‌ها می‌توانند تحت کاتالیزور بازی واکنش‌های تشکیل پیوند C-C گروه‌های -CH- مجاور به هترواتم را انجام دهند. ۲-متیل پیرازین بعد از پروتون زدایی با  $\text{NaNH}_2$  در آمونیاک مایع از طریق آنیون (۳۸)، آسیل‌دار، آلکیل‌دار و نیتروزو دار می‌شود.



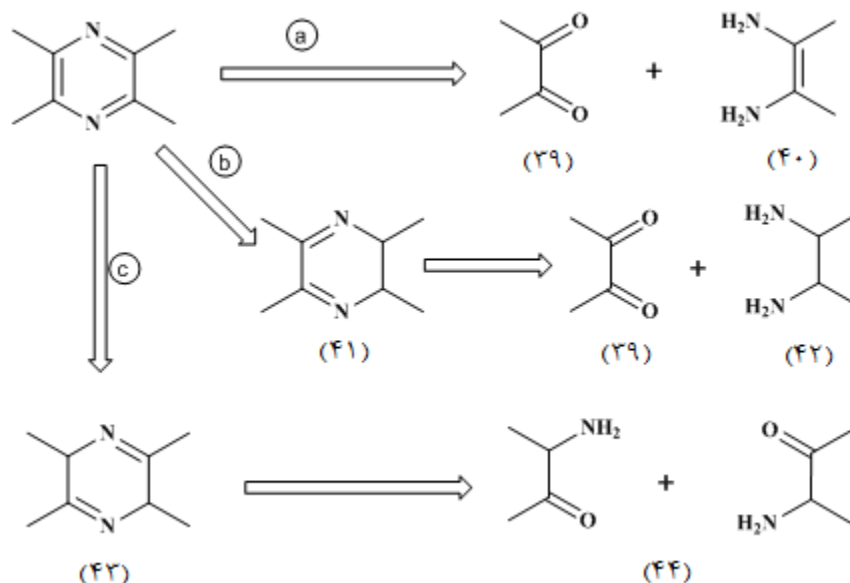
شماي ۱-۱۳ آسیل دار و آلکیل دار و نیتروزو دار شدن ۲-متیل پیرازین



آنیون دار شدن با ترکیبات اورگانولیتیم مشکل است زیرا با واکنش های افزایشی در حلقه رقابت می کنند [۷].

### ۱-۳- سنتز پیرازین ها

پیشگویی سنتز پیرازین به روش گسستن<sup>۱۷</sup> سیستم بر پایه ساختار اصلی دیگر آزین هاست . شکستن پیوند در گروه ایمین (سنتز یک مرحله ای) منجر به تشکیل ترکیبات ۲،۱-دی کربونیل (۳۹) و ۲،۱-دی ایمینواتین (۴۰) بعنوان مواد اولیه می شود که برای سنتز پیرازین مشخصی بوسیله تراکم حلقوی شدن بکار می رود. دی هیدروپیرازین های (۴۱) و (۴۲) (از گسستن روش های b و c) مواد اولیه متفاوتی که از ۲،۱-دی آمینواتان های (۴۳) و (۳۹) یا از  $\alpha$ -آمینوکتون (۴۴) بدست می آیند [۶].

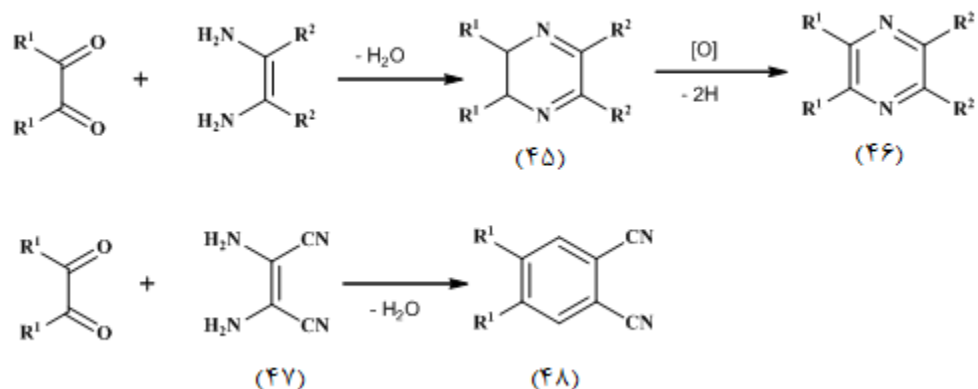


شماي ۱-۱۴ پیشگویی سنتز به روش گسستن پیرازین

در زیر روش های برای سنتز پیرازین ها آورده شده است:

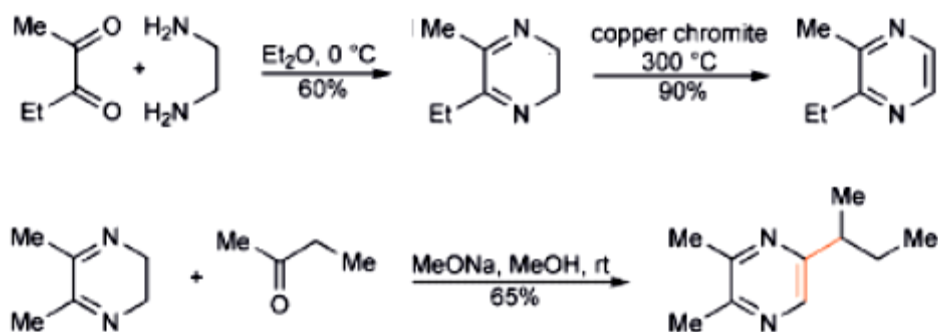
<sup>17</sup>The retrosynthesis

(۱) ترکیبات ۲،۱-دی‌کربونیل و ۲،۱-دی‌آمینواتان‌ها با تراکم حلقوی شدن (با تشکیل دوتا ایمین) منجر به تولید ۳،۲-دی‌هیدروپیرازین (۴۵) می‌شود که به راحتی توسط اکسیدمس CuO و یا MnO<sub>2</sub> در KOH/EtOH اکسید می‌شوند و به پیرازین (۴۶) تبدیل می‌شوند.



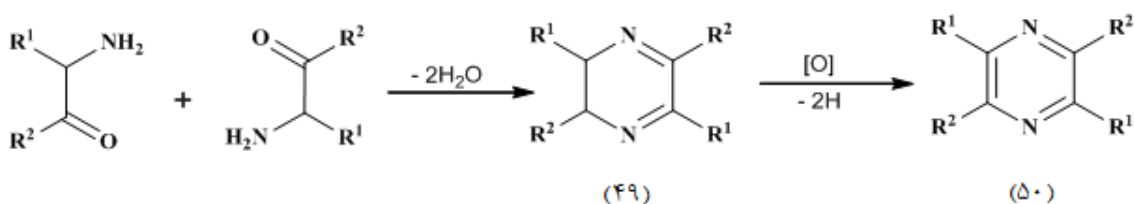
#### شمای ۱-۱۵ سنتز متقارن پیرازین

این روش منجر به بهترین نتایج از ترکیبات با مواد اولیه متقارن می‌شود. دی‌آمینومالونیتریل (۴۷) بعنوان یک دی‌آمینو اتان بطور مستقیم با ۲،۱-دی‌کتون‌ها واکنش تراکمی انجام می‌دهد و یا با کتوسولفوکسیدها طی دی‌هیدروژناسیون منجر به تولید ۳،۲-دی‌سیانوپیرازین (۴۸) می‌شود [۸]. این روش مورد خوبی برای تشکیل پیرازین‌های متقارن است اما اگر کتون و دی‌آمین هر دو نامتقارن باشند، دو پیرازین ایزومری تشکیل می‌شود. دی‌هیدروپیرازین‌ها می‌توانند هیدروژن زدایی شوند و آن‌ها همچنین با آلدهیدها و کتون‌ها واکنش می‌دهند [۱۱، ۱۲].



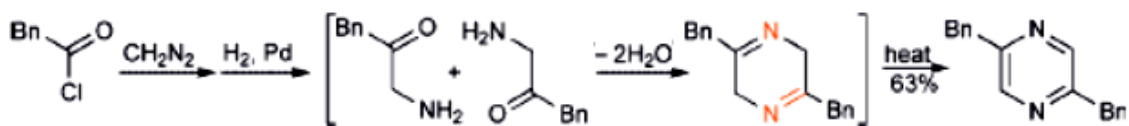
### شمای ۱-۱۶ واکنش تشکیل پیرازین‌های متقارن

۲) سنتز کلاسیک پیرازین شامل واکنش خودتراکمی دو مولکول از  $\alpha$ -آمینو کربونیل است که منجر به تشکیل ۳،۶-دی‌هیدروپیرازین (۴۹) می‌شود که طی اکسیداسیون (معمولاً تحت شرایط آرام)، به پیرازین (۵۰) تبدیل می‌شود.



### شمای ۱-۱۷ سنتز کلاسیک پیرازین

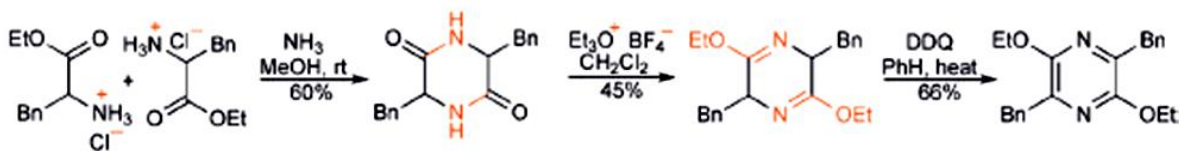
ترکیبات ۲-آمینو کربونیل که بصورت نمک ها پدیدارند معمولاً بصورت آنی با استفاده از کاهش ۲-دی-آزواکسیمینو یا آزیدوکتون ها تهیه می‌شوند. دی‌هیدروپیریدازین‌های تولید شده بوسیله این استراتژی به آسانی آروماتیک می‌شوند [۹].



### شمای ۱-۱۸ تشکیل پیرازین با اکسیداسیون دی‌هیدروپیرازین‌ها

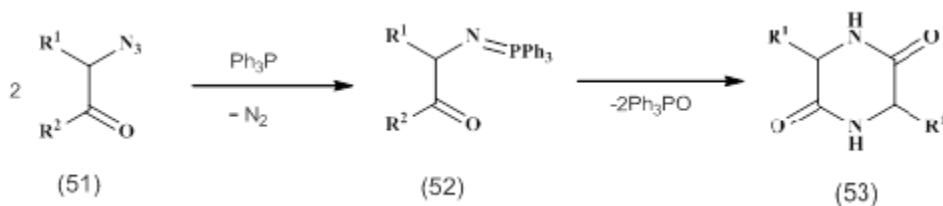
$\alpha$ -آمینو استرها پایدارتر از  $\alpha$ -آمینوکتون‌ها هستند، اما با این وجود به راحتی خودتراکمی را برای ایجاد هتروسیکل‌های شناخته شده بصورت ۲،۵-دی‌کتویی پیرازین‌ها انجام نمی‌دهند چون در مقابل

اکسیداسیونمقاوم هستند . اما برای تهیه پیرازین های معطر پس از تبدیل آنها به دی کلرو یا دی آلکوکسی-دی هیدروپیرازین ها مورد استفاده قرار می گیرند [۱۰].



### شمای ۱۹-۱ تهیه پیرازین های معطر

سنتز جایگزین دی هیدروپیرازین (۵۳) با بهره گیری از واکنش حلقه زایی آزا- ویتینگ<sup>۱۸</sup> دو مولکول از  $\alpha$ -فسفازینکتون های (۵۲) که از  $\alpha$ -آزیدوکتون ها و تری فنیلفسفان ها بدست می آیند انجام می شود.



### شمای ۲۰-۱ سنتز دی هیدروپیرازین با بهره گیری از واکنش حلقه زایی آزا-ویتینگ

۳) دیگر ترکیبات دی نیتروژن دار نظیر  $\alpha$ -آمینوایدآمیدهای غیراشباع آمینومالونو امید می توانند پیرازون ها را تشکیل دهند . که یک سنتز برای پیرازینون از این واحد ساختاری در زیر آورده شده است [۱۲، ۱۳].

<sup>18</sup>aza-Wittig