

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه صنعتی شاهرود

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 پیرولو کینوکسالین 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** .....  
دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه / رساله ..... **شماره** .....  
..... **شماره** ..... تحت راهنمایی آگاهانه ..... **شماره** ..... 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 آزولوکینوکسالیین‌ها دارای طیف وسیعی از فعالیت‌های بیولوژیکی مانند خواص ضد ویروسی و ضد سرطان می‌باشند.

با توجه به خواص بیولوژیکی پیرولو و تری آزولوکینوکسالیین‌ها، 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 آزولو [a-۳،۴] کینوکسالیین با استفاده از کاتالیزگر پالادیم کربن سنتز گردید. از واکنش ۲،۳-دی کلروکینوکسالیین (۳۹)، هیدرازین (۸۷) و آلدهیدهای آروماتیک (۸۸) با فنیل-استیلین (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 ۲،۳-دی کلروکینوکسالیین (۳۹)، هیدرازین (۸۷) و آلدهیدهای آروماتیک (۸۸) و محلول برم (۴۳) با فنیل استیلین (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 آزولو [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	۱-۱-۲- 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]



## کینوکسالیپن

۳۱

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

۳۳

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

۴۵

۹-۲- نتیجه گیری

۴۵

۱۰-۲- آینده نگری

### فصل سوم: بخش تجربی

۴۷

۳- بخش تجربی

۴۷

۳-۱- دستگاهها

۴۷

۳-۲- مواد اولیه

۴۸

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

۵۳

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

### مراجع

۵۷

مراجع

### ضمیمه

۵۹

ضمیمه



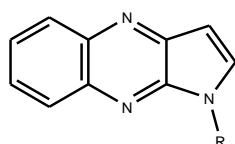
# فصل اول

مقدمه

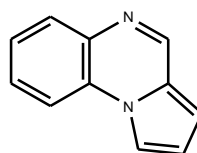
## ۱-۱- شیمی پیرولو و تری آزلو کینوکسالیین ها

### ۱-۱-۱- پیرولو کینوکسالیین ها و

پیرولو و تری آزلو کینوکسالیین ها از مشتقات سه حلقه ای کینوکسالیین ها می باشند که خواص بیولوژیکی و دارویی فراوان دارند. دو دسته ی مهم از پیرولو کینوکسالیین ها شامل پیرولو [۱،۲]-a کینوکسالیین (۱) و پیرولو [۲،۳]-b کینوکسالیین (۲) می باشد.

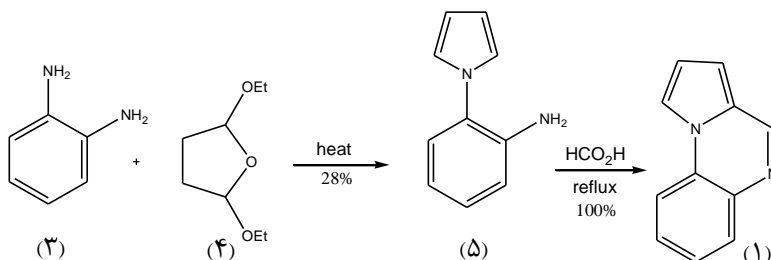


(۲)



(۱)

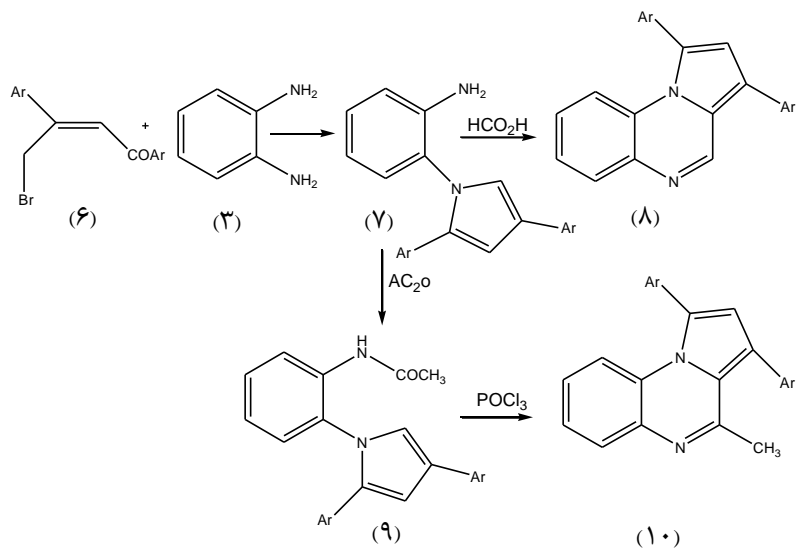
پیرولو [۱،۲]-a کینوکسالیین اولین بار در سال ۱۹۶۵ توسط چیزمن<sup>۱</sup> و تاک<sup>۲</sup> از حرارت دادن ۱،۲-دی آمینوبنزن (۳) و دی اتوکسی تتراهیدروفوران (۴) و سپس رفلاکس ترکیب (۵) در فرمیک اسید سنتز گردید [۱].



<sup>۱</sup>. Cheeseman

<sup>۲</sup>. Tuck

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

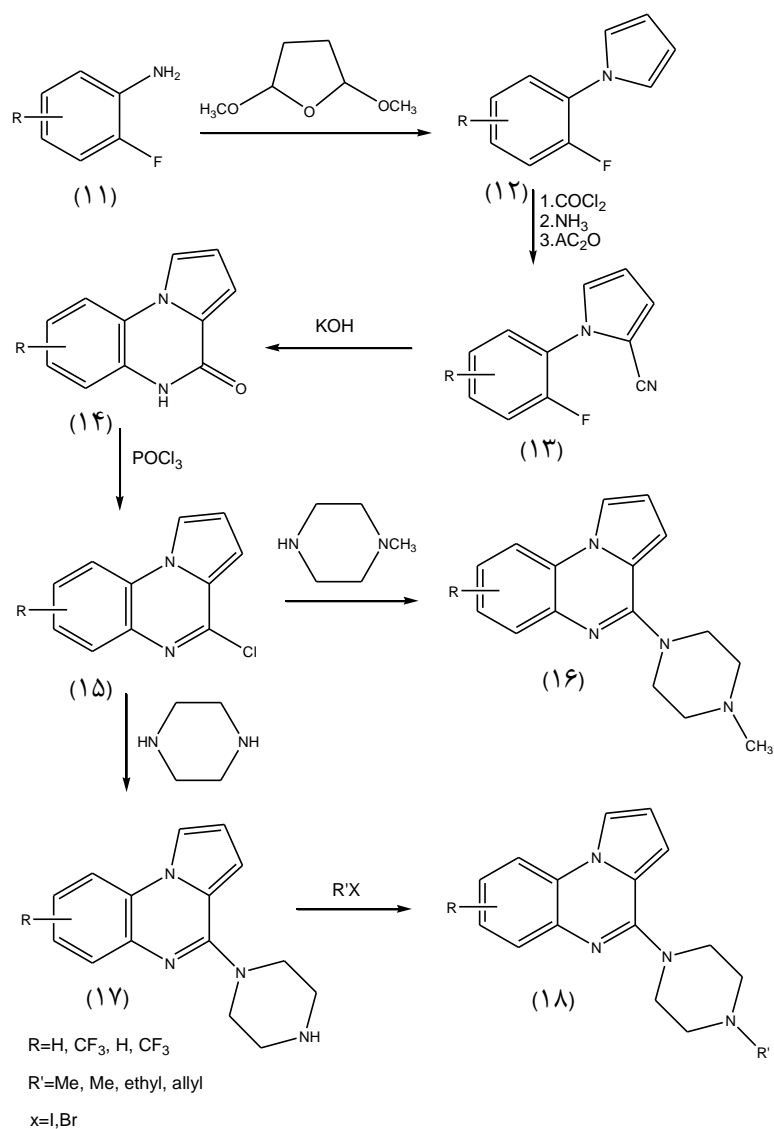


در پژوهشی دیگر، توسط کامپیان<sup>۱</sup> و کاپلی<sup>۲</sup> تعدادی از مشتقات پیرولو[۱،۲-a]کینوکسالیین

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

1. Campiani

2. Cappelli



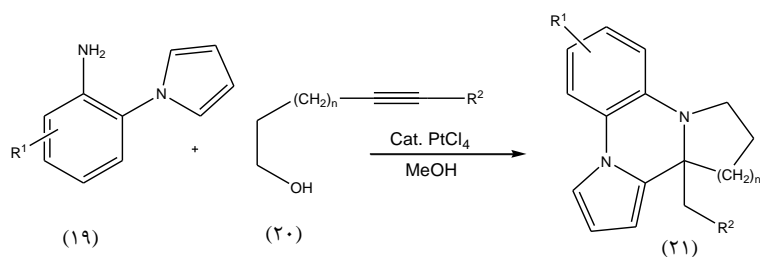
### طرح (۱-۱)

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

جدیدی از پیرولو [a-۱،۲-کینوکسالیین (۲۱) از واکنش مشتقات ۱- (۲-آمینوفیل) پیرولو (۱۹) و یک

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

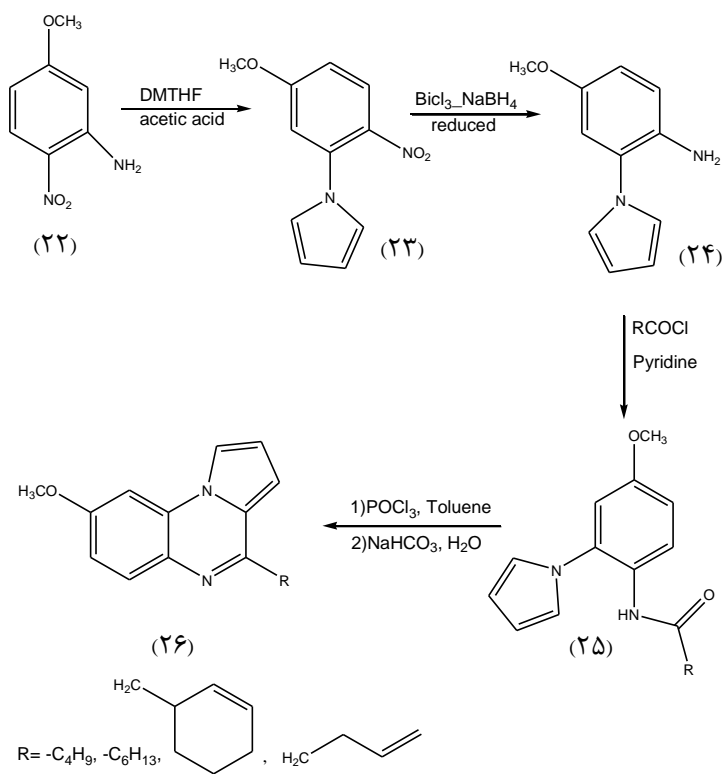
<sup>1</sup>. Patil



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

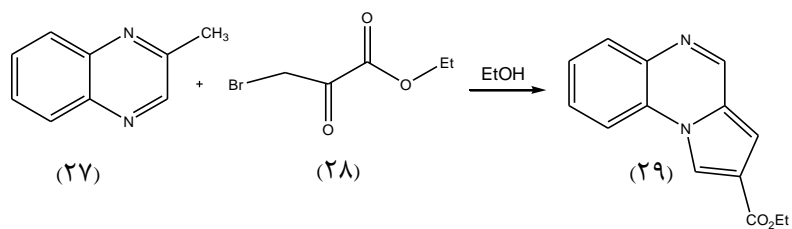
R<sup>2</sup>=H, Hex, Et

همچنین در سال ۲۰۰۷، محققان مشتقاتی از پیرولو[۲،۱-a]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].



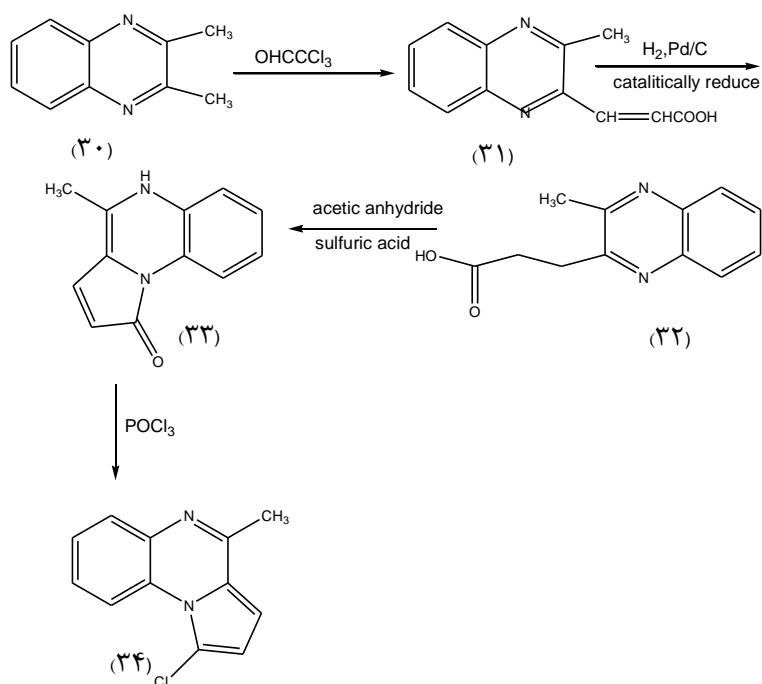
همچنین سنتز یک مرحله‌ای پیرولوکینوکسالیین (۲۹) از واکنش ۲-متیلکینوکسالیین (۲۷) و

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].

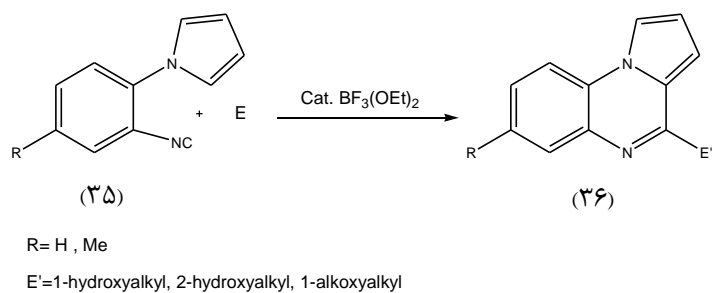


طرح (۲-۱)

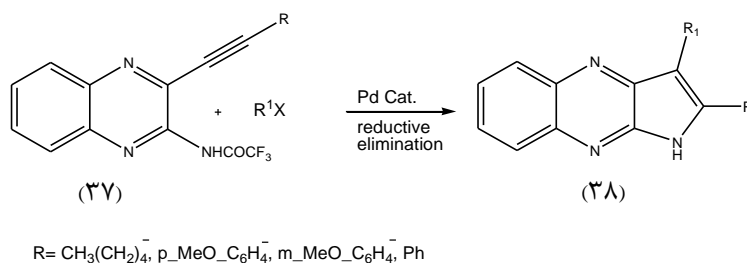
همچنین از واکنش ۱- (۲-ایزوسیانونفیل) پیرولها (۳۵) با آلدهیدها (یاکتون‌ها)، اکسیران‌ها و استال‌ها (E=) در حضور مقادیر کاتالیتیکی از تری‌فلوئورودی‌اتیل‌اترات‌بور، مشتقاتی از پیرولو [۱،۲-ا] کینوکسالیین‌ها (۳۶) که دارای استخلاف اکسی‌آکیل در موقعیت چهار خود بودند سنتز شدند

[۸].



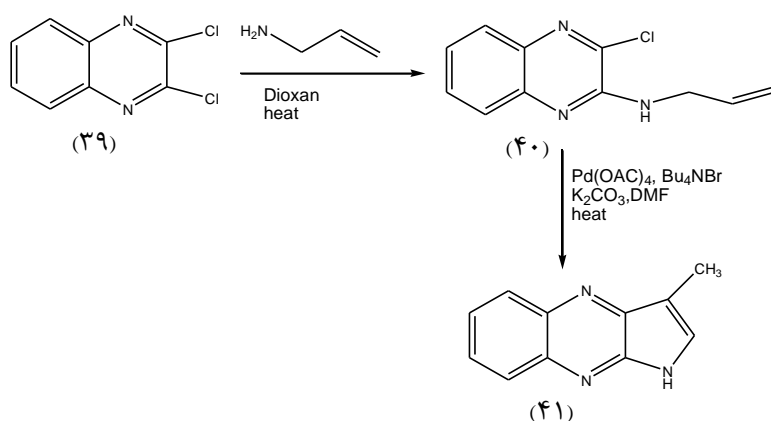


در سال ۲۰۰۴ سنتز مشتقاتی از پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالیین (۳۸) از واکنش ۲-آلکینیل-۳-تری فلئورواستامیدوکینوکسالیین‌ها (۳۷) با آریل و وینیل هالیدها یا تریفلات‌ها در حضور  $\text{Pd}(\text{Pph}_3)_4$  و کربنات پتاسیم در حلال استونیتریل و دمای ۱۰۰ درجه سانتیگراد گزارش شده است [۹].

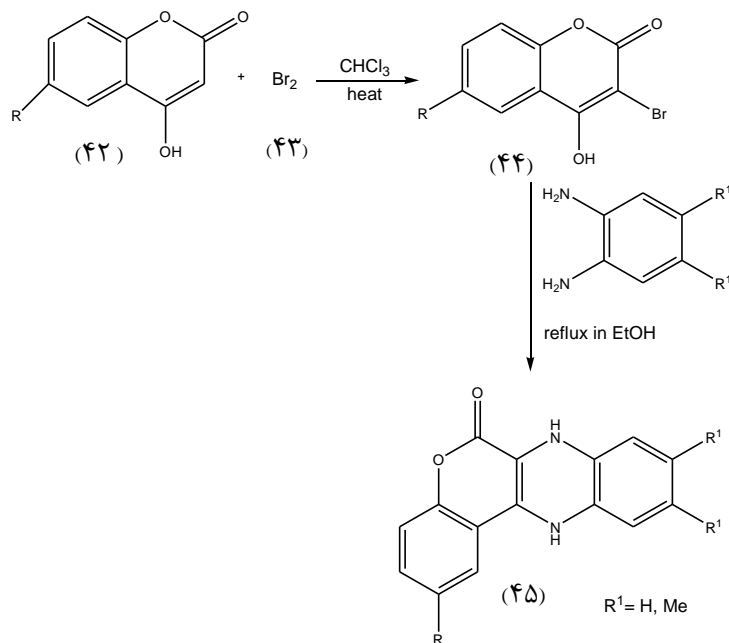


در واکنشی دیگر، ۲،۳-دی کلروکینوکسالیین (۳۹) با آلایل آمین در حلال دی اکسان وارد واکنش گردید و ترکیب (۴۰) بدست آمد. این ترکیب در واکنش حلقه‌زایی در حضور باز و کاتالیزگر پالادیم

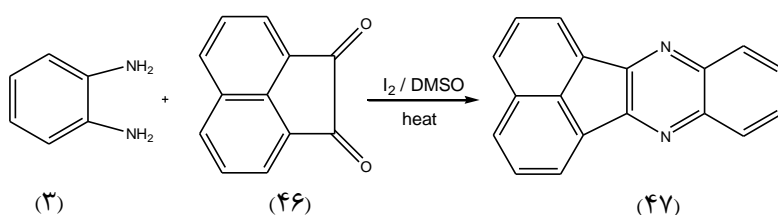
پیرولوکینوکسالیین (۴۱) را ایجاد کرد [۱۰].



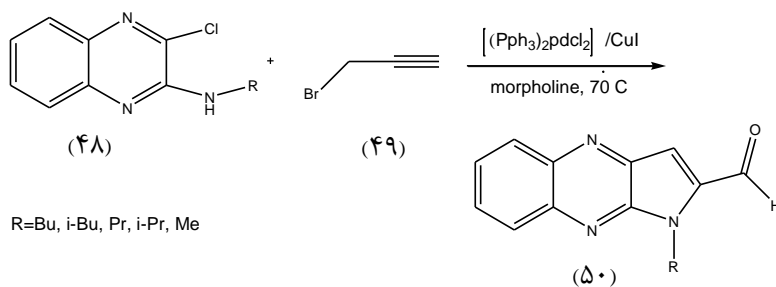
در پژوهشی دیگر، از واکنش ترکیب (۴۲) با برم (۴۳) ترکیب (۴۴) بدست آمد، سپس این ترکیب در اثر واکنش با فنیلن دی آمین و در حضور اتانول پیرولو [b-۴,۳] کینوکسالیین (۴۵) را به دست می دهد که دارای خواص ضد میکروبی قابل ملاحظه ای می باشد [۱۱].



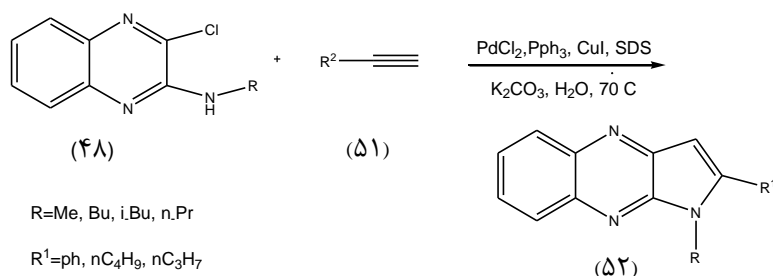
همچنین از واکنش ۱,۲-دی آمینوبنزن (۳) با ترکیب (۴۶) در حلال دی متیل سولفوکسید ترکیب اسنفتو [b-۱,۲] کینوکسالیین سنتز گردیده است [۱۲].



در سال ۲۰۱۰ مشتقاتی از پیرولو [b-۲,۳] 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 یدیدمس (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-۲،۳] کینوکسالیین (۵۲) سنتز گردید [۱۴].

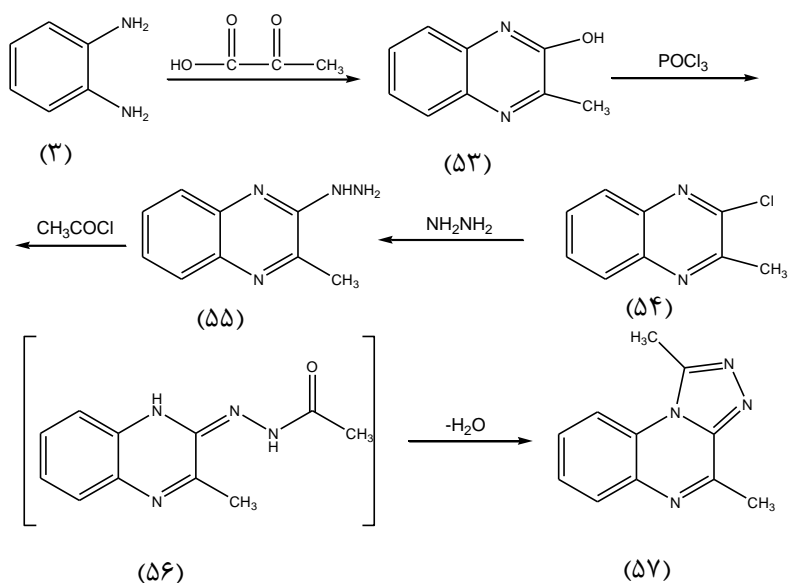


## ۱-۱-۲- روش‌های سنتزی تری آزولوکینوکسالیین‌ها

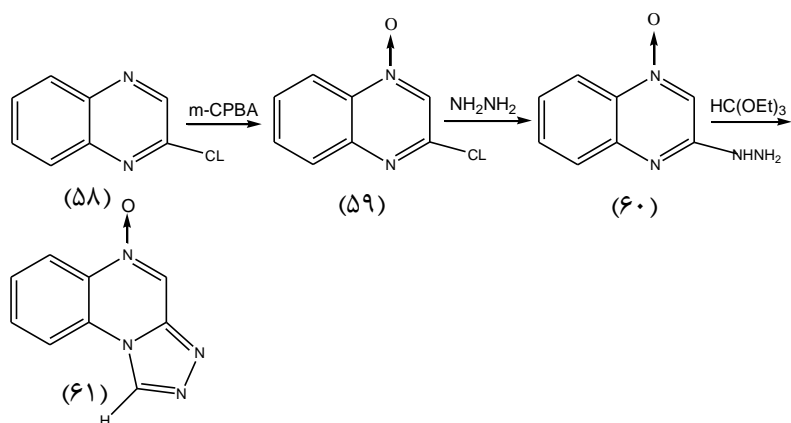
تری آزولو [a-۴،۳] کینوکسالیین (۵۷) اولین بار در سال ۱۹۶۰ توسط شیهو<sup>۱</sup> و تاگامی<sup>۲</sup> از واکنش

۱،۲-دی‌آمینوبنزن (۳) با یک α-دی‌کربونیل مطابق روش زیر سنتز گردید [۱۵].

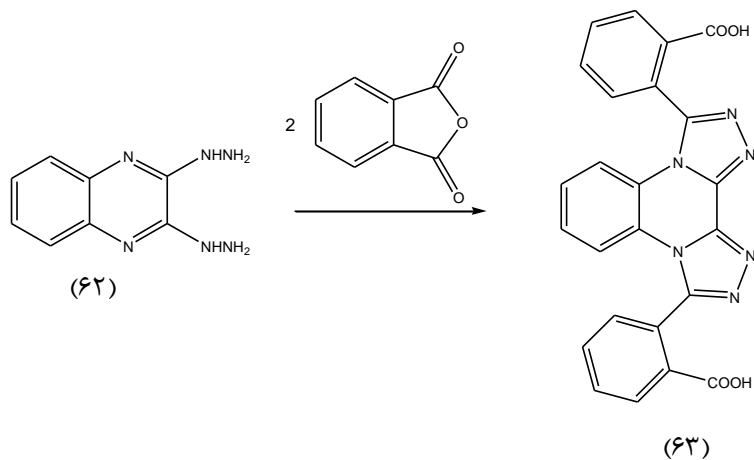
1. Shiho  
2. Tagami



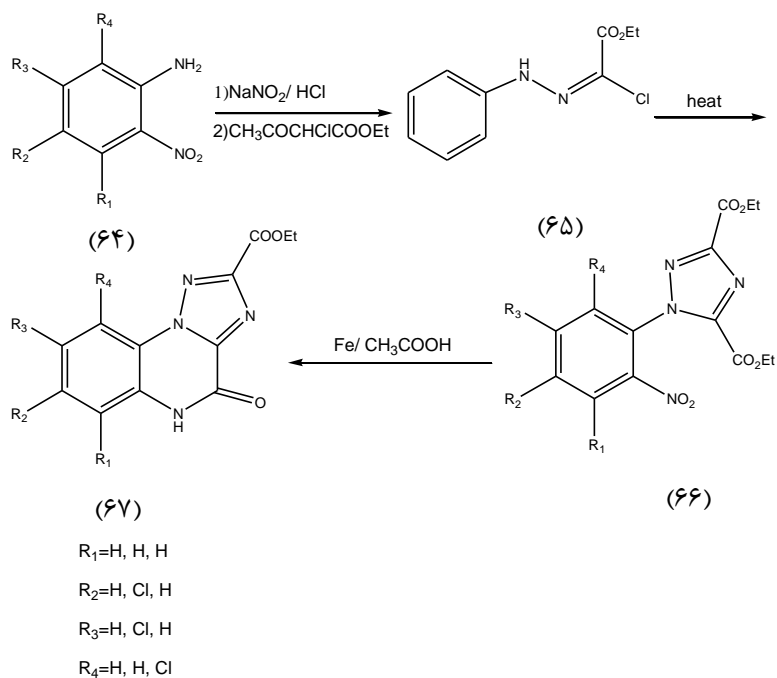
در سال ۱۹۷۸ در پژوهشی از واکنش ۳-کلروکینوکسالیین (۵۸) با متاکلروپربنزوئیک اسید، ترکیب ۳-کلروکینوکسالیین-۱-اکساید (۵۹) تهیه شد. سپس از واکنش ترکیب (۵۹) با هیدرازین، ۳-هیدرازینو کینوکسالیین-۱-اکساید (۶۰) سنتز گردید. در ادامه در اثر رفلکس ترکیب (۶۰) با تری اتیل ارتوفرمات ترکیب (۶۱) تهیه گردید [۱۶].



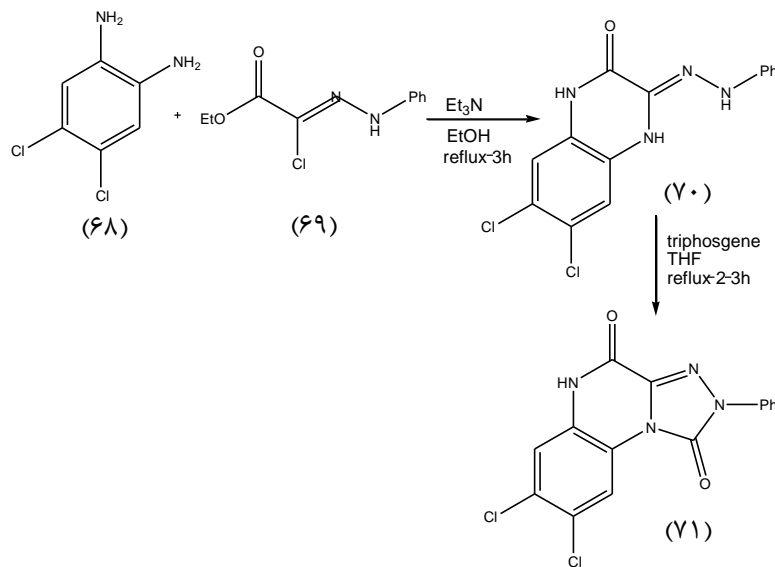
در سال ۱۹۹۵ از واکنش دی هیدرازینو کینوکسالیین (۶۲) با فتالیک انیدرید مشتقی از بیس تری آزولو کینوکسالیین (۶۳) سنتز شد [۱۷].



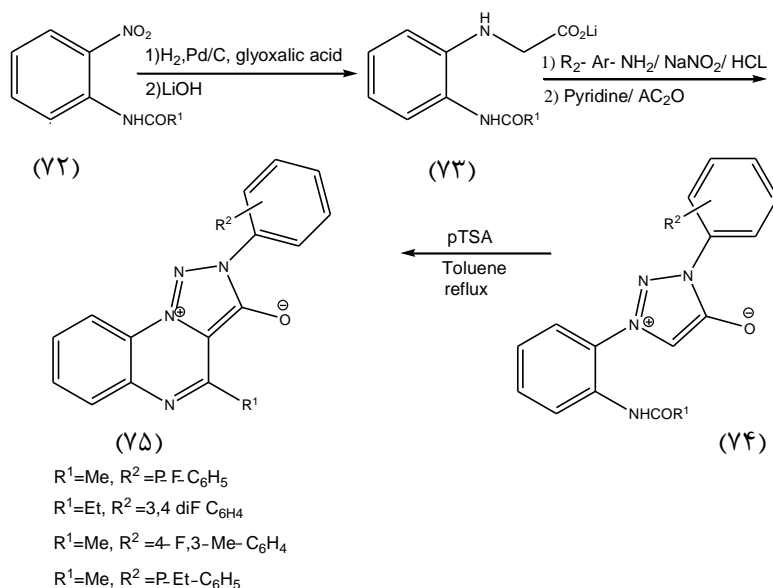
در روشی دیگر مشتقاتی از تری آزولو [a-1,5] کینوکسالیین-4-اون (67) از واکنش 2- نیتروآنیلین‌های مناسب (64) با نمک دیازونیوم و 1-اتیل-2-کلرو-3-اکسوبوتانوات مطابق روش زیر سنتز شد [18].



در سال ۲۰۰۳ از واکنش ۱،۲-دی‌آمینو-۴،۵-دی‌کلروبنزن (۶۸) با ترکیب (۶۹) در حلال اتانول و در شرایط رفلکس ترکیب ۳-(۶،۷-دی‌کلروفنیل) هیدرازینو-۱،۲،۳،۴-تتراهیدروکینوکسالیپ-۲-اون (۷۰) تهیه شد. سپس از رفلکس ترکیب (۷۰) در حضور تری‌فسژن در حلال تتراهیدروفوران ترکیب ۲-فنیل-۴،۲،۱-تری‌آزولو [a-۴،۳] کینوکسالیپ-۱،۴-دی‌اون (۹۹) سنتز گردید [۱۹].

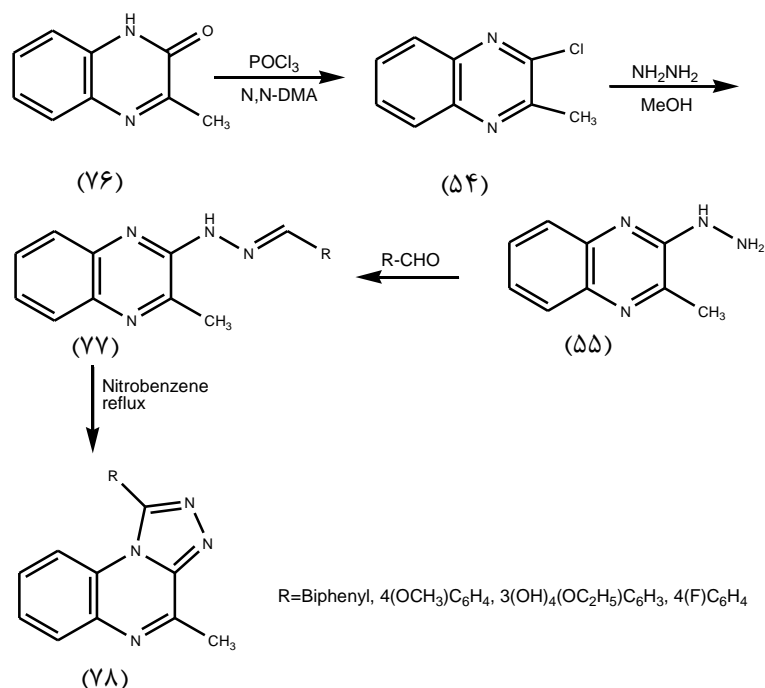


همچنین از هیدروژناسیون ۲-نیتروآنیلین آسیله شده (۷۲) در گلی‌اگزالیک‌اسید، فنیل‌دی‌آمین (۷۳) تهیه گردید که پس از واکنش با نمک دیازونیوم و یک آمین آروماتیک مناسب در حضور پیریدین و استیک‌انیدرید منجر به تشکیل ترکیب (۷۴) گردید. سپس از رفلکس ترکیب (۷۴) با پاراتولوئن‌سولفونیک‌اسید در حلال تولوئن ترکیب [۱،۲،۳] تری‌آزولو [a-۱،۵] کینوکسالیپ (۷۵) سنتز شد [۲۰].



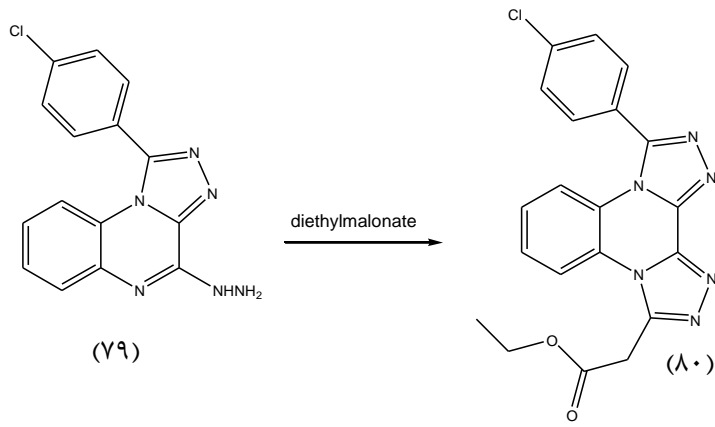
در سال ۲۰۰۸ مشتقاتی از تری‌آزولو [۳-ا-۴] کینوکسالیین (۷۸) مطابق روش زیر از ۳-متیل

کینوکسالیین-۲-ا-ون (۷۶) سنتز شد [۲۱].

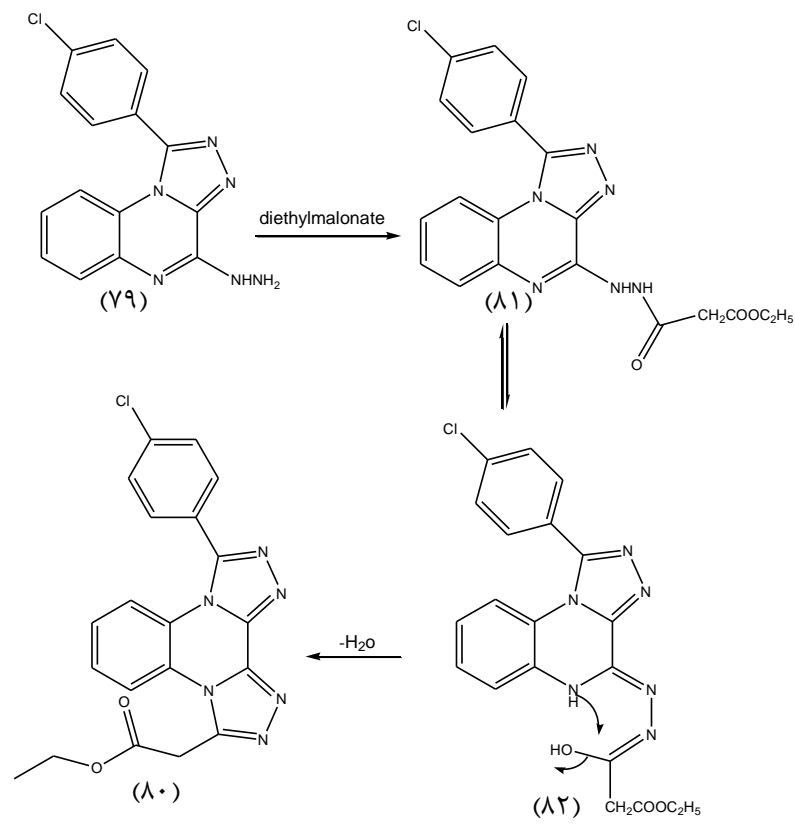


در پژوهشی دیگر [۱،۲،۴] بیس‌تری‌آزولو [۳-ا-۴:۳-ا-۴] کینوکسالیین (۸۰) از واکنش

هیدرازینو کینوکسالیین (۷۹) با دی‌اتیل‌مالونات مزاد سنتز گردید [۲۲].



مکانیسم این واکنش در طرح (۳-۱) نشان داده شده است.

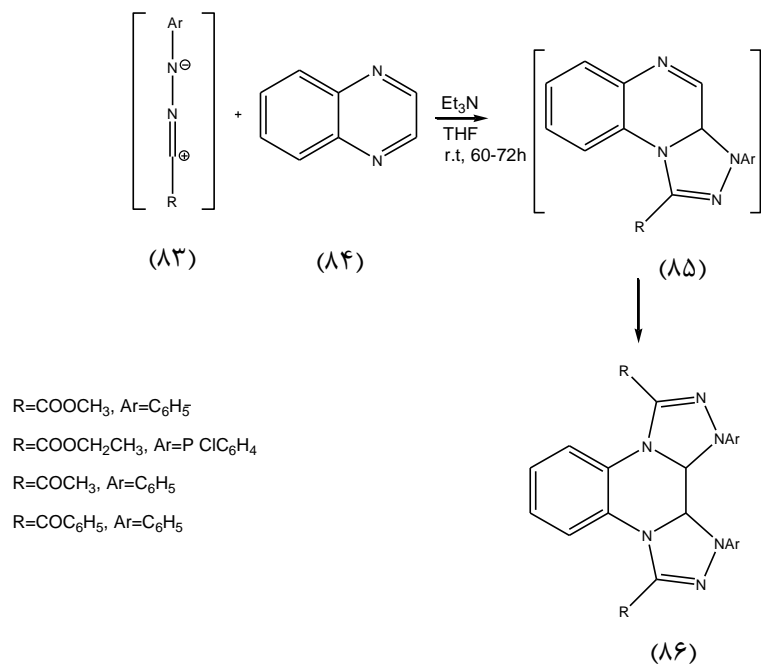


طرح (۳-۱)



در سال ۲۰۰۹ مشتقاتی از بیس تری‌آزولوکینوکسالیین (۸۶) از واکنش نیتریل‌ایمین (۸۳) که از

کلروآریل‌هیدرازین تهیه می‌شود، با کینوکسالیین (۸۴) مطابق روش زیر سنتز شد [۲۳].



## فصل دوم

### بحث و بررسی نتایج

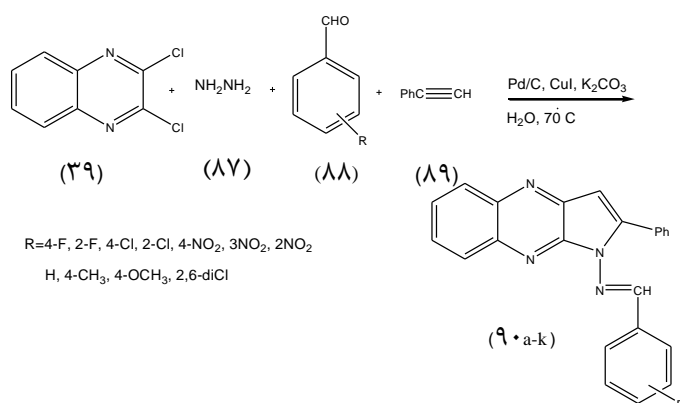
## ۲- بحث و بررسی نتایج

ی فراوان در صنایع داروسازی

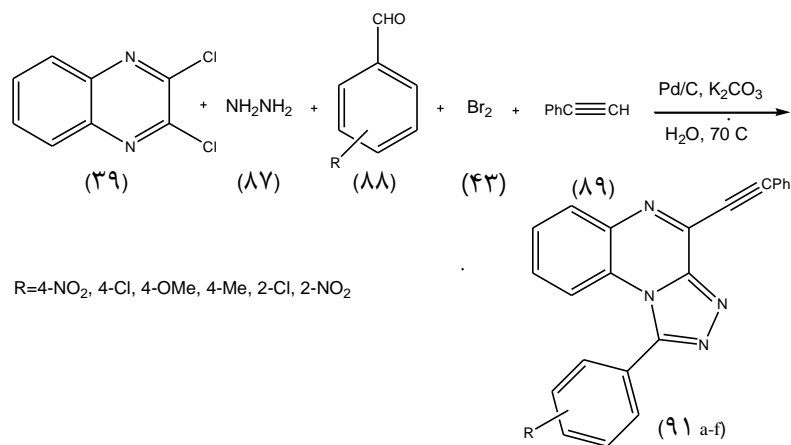
پیرولو و تری آزولوکینوکس

کاربردهای وسیعی دارند. بنابراین با توجه به اهمیت کاربردی این ترکیبات، ارائه‌ی روشهای جدید سنتزی جهت ساخت این ترکیبات حائز اهمیت می باشد. به همین منظور در این پروژه روشی جدید برای سنتز مشتقات جدیدی از پیرولو [b-۲,۳] کینوکسالیین (۹۰ a-k) و [۴,۲,۱] تری-آزولو [a-۳,۴] کینوکسالیین (۹۱ a-f) ارائه گردیده است.

در این روش مشتقات جدیدی از ۲-فنیل-N-آریل متیلن-۱-H-پیرولو [b-۲,۳] کینوکسالیین-۱-آمین (۹۰ a-k) از واکنش دی کلروکینوکسالیین (۳۹)، هیدرازین (۸۷) و آلدهیدهای آروماتیک مختلف (۸۸) با فنیل استیلین (۸۹) در حلال آب و در حضور کربنات پتاسیم و کاتالیزگرهای پالادیم کربن و یدیدمس (I) با بهره بالا تهیه شد.



همچنین از واکنش دی کلروکینوکسالیین (۳۹)، هیدرازین (۸۷)، آلدهیدهای آروماتیک (۸۸) و برم (۴۳) با فنیل استیلین (۸۹) در حضور کاتالیزگر پالادیم کربن و باز کربنات پتاسیم در حلال آب مشتقات ۱-آریل-۴-(فنیل اتینیل) [۴,۲,۱] تری آزولو [a-۳,۴] کینوکسالیین (۹۱ a-f) تهیه گردید.



۲-۱- بهینه نمودن شرایط واکنش تهیهی مشتقات ۲-فنیل-N-آریل متیلن-

### ۱-H-پیرولو [b-۲,۳] کینوکسالیین-۱-آمین

ابتدا جهت بهینه کردن واکنش، ترکیب دی کلرو کینوکسالیین (۳۹) به همراه بنزالدهید، هیدرازین (۸۷)، فنیل استیلین (۸۹) و کاتالیزگرهای پالادیم کربن و یدیدمس (I) در حضور بازهای متفاوت در حلال آب و دمای ۷۰ درجه سانتیگراد وارد واکنش گردید. نتایج حاصل در جدول (۲-۱) نشان داده شده است.

جدول (۲-۱)

ردیف	باز	بهره‌ی واکنش (%)
۱	$K_2CO_3$	۹۶
۲	Piperidine	۹۵
۳	$Na_2CO_3$	۹۰
۴	$Et_3N$	۹۰
۵	KOH	۷۲
۶	Pyridine	۷۱
۷	DIEA	۵۷

با بررسی نتایج بدست آمده کربنات پتاسیم به عنوان باز بهینه انتخاب گردید. سپس واکنش مورد نظر با استفاده از کربنات پتاسیم، جهت انتخاب بهترین کاتالیزگر انجام گردید. نتایج بدست آمده که در جدول (۲-۲) نشان داده شده است، استفاده از کاتالیزگر پالادیم کربن، به عنوان کاتالیزگر بهینه را تأیید می‌کند.

جدول (۲-۲)

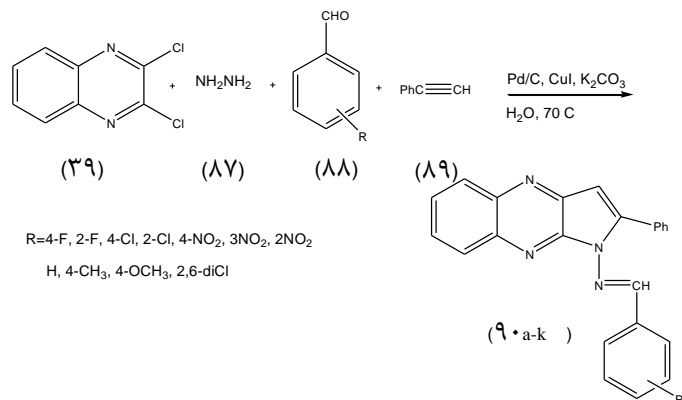
ردیف	کاتالیزگر	بهره‌ی واکنش (%)
۱	Pd/C	۹۶
۲	Pd(dba) <sub>3</sub> CHCl <sub>3</sub>	۹۰
۳	PdCl <sub>2</sub> (Pph <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	۷۸
۴	PdCl <sub>2</sub> /Pph <sub>3</sub>	۶۷

## ۲-۲- سنتز مشتقات ۲-فنیل-N-آریل متیلن-۱-H-پیرولو[۲،۳-]

[b] کینوکسالیین-۱-آمین با استفاده از کاتالیزگر پالادیم کربن و یدیدمس (I)

از واکنش دی‌کلروکینوکسالیین (۳۹)، هیدرازین (۸۷) و آلدهیدهای آروماتیک (۸۸) با فنیل استیلن (۸۹) در حضور کاتالیزگرهای پالادیم کربن و یدیدمس (I) و بازکربنات پتاسیم در حلال آب در دمای ۷۰ درجه سانتیگراد و زیر جو آرگون، مشتقات ۲-فنیل-N-آریل متیلن-۱-H-پیرولو [b-۲،۳] کینوکسالیین-۱-آمین (۹۰ a-k) تهیه گردید. پس از انجام واکنش، رسوب حاصل پس از

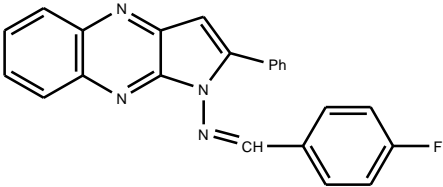
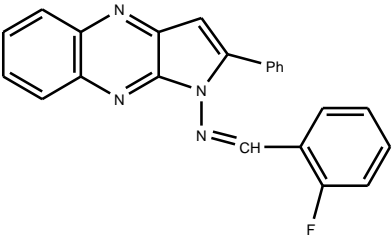
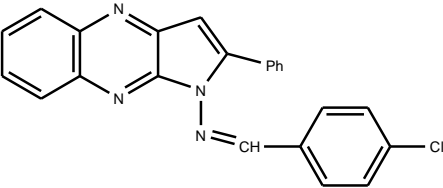
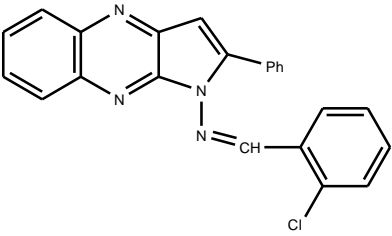
شستشو با آب با استفاده از حلال کلروفرم : متانل (۱:۹۹) به وسیله‌ی ستون کروماتوگرافی جداسازی گردید.



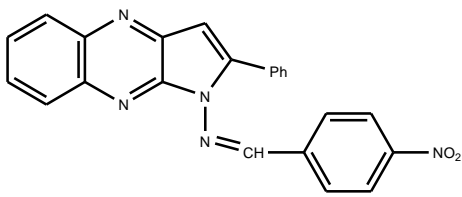
جدول (۳-۲) بهره‌ی واکنش و دمای ذوب مشتقات ۲-فنیل-N-آریل متیلن-۱-H-پیرولو

[b-۲,۳] کینوکسالیین-۱-آمین (۹۰ a-k) را نشان می‌دهد.

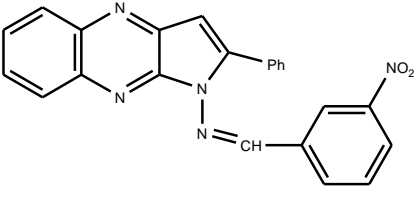
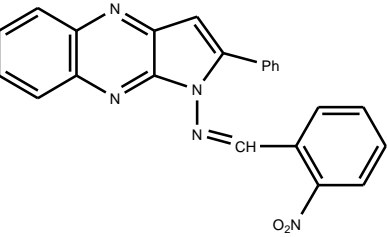
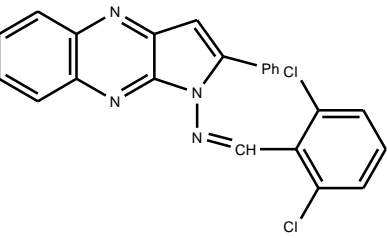
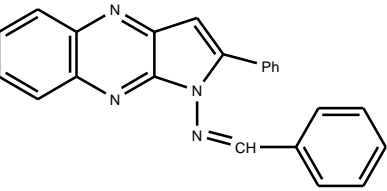
جدول (۲-۳)

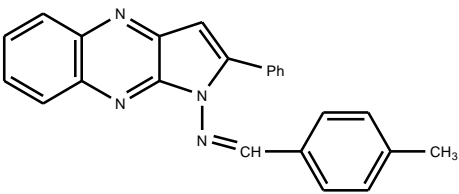
ترکیب	ساختار	بهره‌ی واکنش (%)	دمای ذوب (°C)
۹۰a		۹۶	۱۹۸-۲۰۰
۹۰b		۹۴	۱۹۲-۱۹۴
۹۰c		۹۶	۱۹۶-۱۹۸
۹۰d		۹۱	۱۹۵-۱۹۷



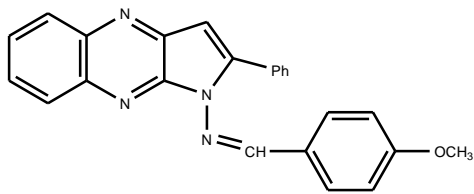
۹۰e		۹۶	۲۶۷-۲۶۹
-----	---	----	---------

ادامه‌ی جدول (۳-۲)

ترکیب	ساختار	بهره‌ی واکنش (%)	دمای ذوب (°C)
۹۰f		۹۴	۲۵۹-۲۶۱
۹۰g		۸۶	۲۶۲-۲۶۴
۹۰h		۸۵	۱۹۰-۱۹۲
۹۰i		۹۶	۱۷۶-۱۷۸

۹۰j		۷۶	۱۴۱-۱۴۳
-----	---	----	---------

ادامه‌ی جدول (۳-۲)

ترکیب	ساختار	بهره‌ی واکنش (%)	دمای ذوب (°C)
۹۰k		۶۶	۱۵۳-۱۵۵

۳-۲- بهینه نمودن شرایط واکنش تهیه‌ی مشتقات ۱-آریل-۴- (فنیل)-

اتینیل) [۱،۲،۴] تری آزولو [۳،۴-a] کینوکسالیین

ابتدا جهت بهینه کردن واکنش، ترکیب دی کلروکینوکسالیین (۵۰) به همراه هیدرازین (۶۳)، بنزالدهید و برم (۴۳) با فنیل استیلین (۶۵) و کاتالیزگر پالادیم کربن در حضور بازهای متفاوت در حلال آب و دمای ۷۰ درجه سانتیگراد وارد واکنش گردید. نتایج حاصل در جدول (۴-۲) نشان داده شده است.

جدول (۴-۲)

ردیف	باز	بهره واکنش (%)
۱	$K_2CO_3$	۹۶
۲	$Na_2CO_3$	۹۵
۳	$KOH$	۹۵
۴	Piperidine	۷۶

ادامه جدول (۲-۴)

۵	$Et_3N$	۷۱
۶	Pyridine	۶۹
۷	DIEA	۶۴

با بررسی نتایج بدست آمده کربنات پتاسیم به عنوان باز بهینه انتخاب گردید. سپس واکنش با استفاده از کربنات پتاسیم جهت انتخاب بهترین کاتالیزگر انجام گردید. نتایج بدست آمده که در جدول (۲-۵) نشان داده شده است، استفاده از کاتالیزگر پالادیم کربن را به عنوان کاتالیزگر بهینه تأیید می کند.

جدول (۲-۵)

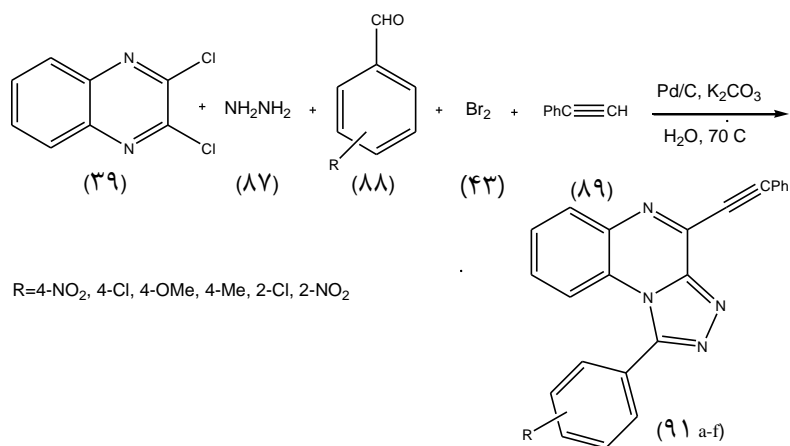
ردیف	کاتالیزگر	بهره ی واکنش (%)
۱	Pd/c	۹۶

۲	$\text{Pd}(\text{dba})_3\text{CHCl}_3$	۹۰
۳	$\text{PdCl}_2(\text{Pph}_3)_2$	۸۵
۴	$\text{PdCl}_2/\text{Pph}_3$	۶۱

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

### **[a] کینوکسالیین با استفاده از کاتالیزگر پالادیم کربن**

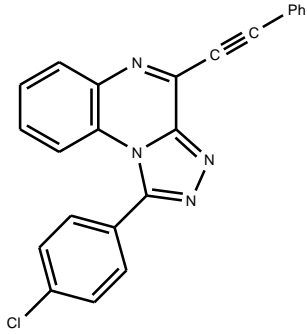
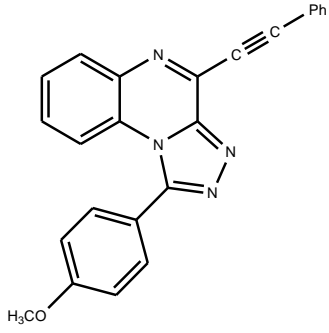
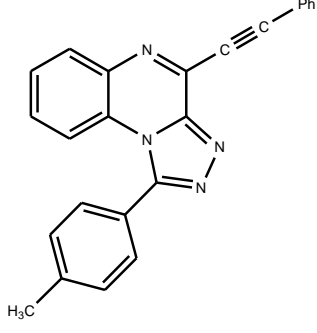
از واکنش ترکیب دی کلرو کینوکسالیین (۳۹)، هیدرازین (۸۷)، آلدهیدهای آروماتیک (۸۸) و برم (۴۳) با فنیل استیلین (۸۹) در حضور کاتالیزگر پالادیم کربن و باز کربنات پتاسیم در حلال آب در دمای ۷۰ درجه سانتیگراد و زیر جو آرگون، مشتقات ۱-آریل-۴- (فنیل اتینیل) [۴،۲،۱] تری-آزولو [a-۳،۴] کینوکسالیین (a-f ۹۱) تهیه گردید. پس از انجام واکنش، رسوب حاصل پس از شستشو با آب با استفاده از حلال کلروفرم : متانل (۱:۹۹) به وسیله ستون کروماتوگرافی جداسازی گردید.



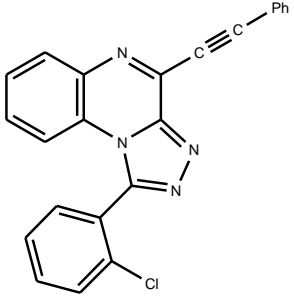
جدول (۶-۲) بهره‌ی واکنش و دمای ذوب مشتقات ۱-آریل-۴-(فنیل اتینیل) [۴،۲،۱]تری-آزولو [a-۳،۴] کینوکسالین (۹۱ a-f) را نشان می‌دهد.

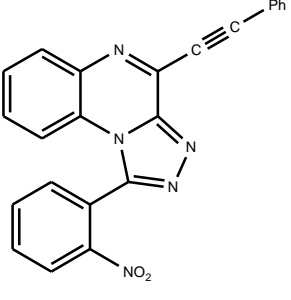
جدول (۶-۲)

ترکیب	ساختار	بهره‌ی واکنش (%)	دمای ذوب (°C)
۹۱a		۹۶	۲۹۳-۲۹۵

۹۱b		۸۶	۲۸۹-۲۹۱
۹۱c		۸۱	۲۵۰-۲۵۲
۹۱d		۸۲	۲۱۸-۲۲۰

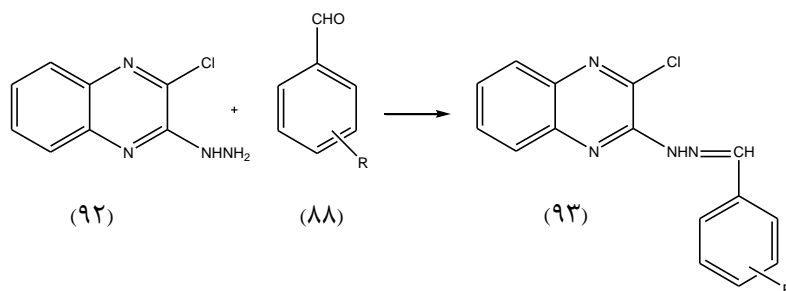
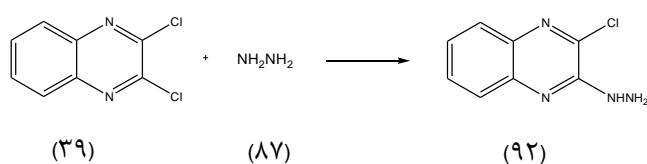
ادامه‌ی جدول (۶-۲)

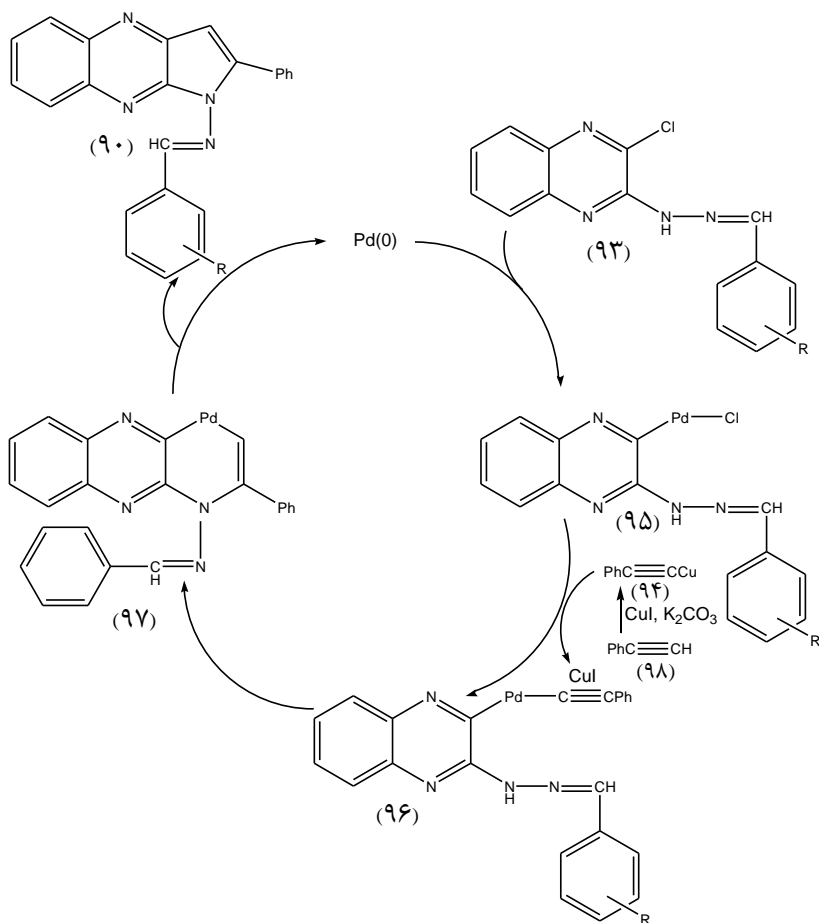
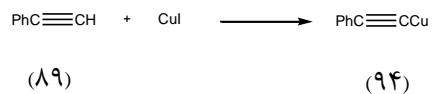
ترکیب	ساختار	بهره‌ی واکنش (%)	دمای ذوب (°C)
۹۱e		۸۳	۲۷۹-۲۸۱

۹۱f		۹۶	۲۸۲-۲۸۴
-----	---	----	---------

## ۲-۵- مکانیسم واکنش تهیهی مشتقات ۲-فنیل-N-آریل متیلن-۱-H-پیرولو [b-۳،۲] کینوکسالیین-۱-آمین

ابتدا از واکنش دی کلروکینوکسالیین (۳۹) با هیدرازین (۸۷) ترکیب ۲-کلرو-۳-هیدرازینو کینوکسالیین (۹۲) به وجود می آید. در مرحلهی بعد از واکنش این ترکیب (۹۲) با آلدهیدهای آروماتیک (۸۸) مشتقات ۲-(آریل هیدرازینو)-۳-کلروکینوکسالیین (۹۳) تولید می شود. سپس در واکنش دیگری از یدیدمس (I) با فنیل استیلن (۸۹) ترکیب استیلیدمس (۹۴) تشکیل می شود. مرحلهی نهایی، واکنش یک جفت شدن سونوگاشیرا می باشد (طرح ۲-۱).





طرح (۱-۲)

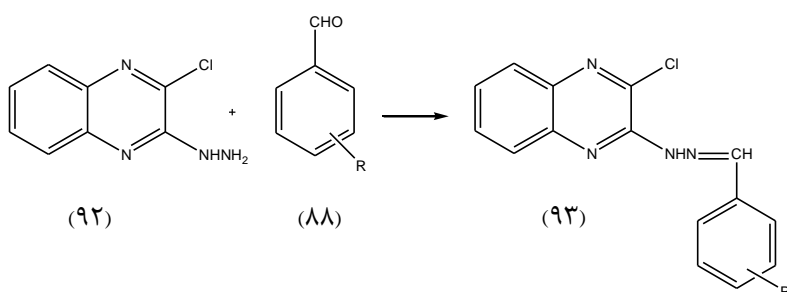
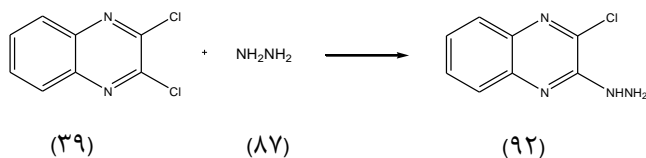
در این چرخه، ابتدا کاتالیزگر پالادیم صفر در پیوند کربن-کلر ترکیب ۲-(آریل هیدرازینو)-۳-کلروکینوکسالین (۹۳) جایگیری کرده و کمپلکس (۹۵) را ایجاد می کند و خود به پالادیم (II) تبدیل می شود. در ادامه از واکنش ترکیب (۹۴) با کمپلکس (۹۵) ترکیب (۹۶) بدست می آید. سپس با حلقوی شدن به وسیله ی هیدروآمیناسیون ترکیب (۹۷) تشکیل می شود. سرانجام با اکسایش پالادیم (II) به پالادیم صفر محصول نهایی (۹۰ a-k) تهیه می گردد.

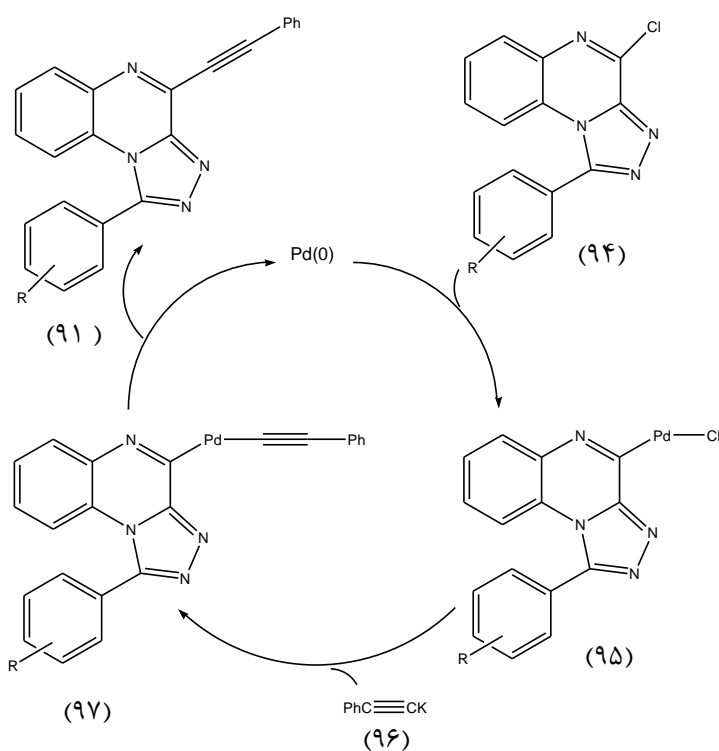
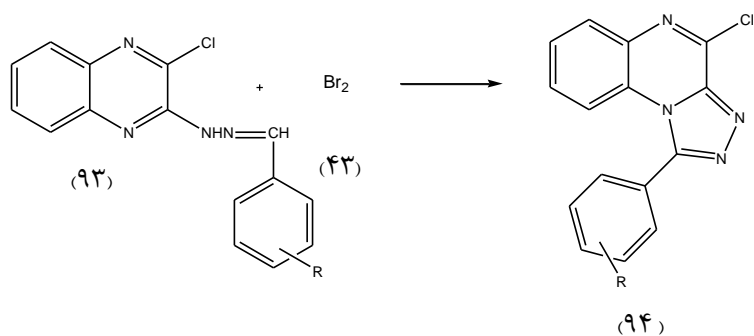


## ۲-۶- مکانیسم واکنش تهیهی مشتقات ۱-آریل-۴-فنیل-

### اتینیل) [۴،۲،۱]تری آزولو [a-۳،۴]کینوکسالین

ابتدا از واکنش دی کلروکینوکسالین (۳۹) با هیدرازین (۸۷) ترکیب ۲-کلرو-۳-هیدرازینوکینوکسالین (۹۲) به وجود می آید. در مرحلهی بعد از واکنش این ترکیب (۹۲) با آلدهیدهای آروماتیک (۸۸) مشتقات ۲-(آریل هیدرازینو)-۳-کلروکینوکسالین (۹۳) تولید می شود. سپس از واکنش برم (۴۳) با مشتقات ۲-(آریل هیدرازینو)-۳-کلروکینوکسالین (۹۳) ترکیب (۹۴) تهیه می گردد. مرحلهی نهایی واکنش یک جفت شدن سونوگاشیرا می باشد (طرح ۲-۲).





### طرح (۲-۲)

در این چرخه ابتدا کاتالیزگر پالادیم صفر با عمل جایگیری در پیوند کربن-کلر ترکیب (۹۴) به پالادیم (II) تبدیل شده و کمپلکس (۹۵) را ایجاد می‌نماید. سپس این کمپلکس (۹۵) با استیلیدپتاسیم (۹۶) وارد واکنش شده و کمپلکس (۹۷) را ایجاد می‌کند و سرانجام طی فرآیند حذف کاهشی محصول نهایی (۹۱ a-f) و پالادیم صفر ایجاد می‌شود.

۲-۷- شواهد طیفی مشتقات ۲-فنیل-N-[(۴-فلوئوروفنیل)متیلن]-

H-۱-پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین-۱-آمین

۲-۷-۱- شواهد طیفی ترکیب ۲-فنیل-N-[(۴-فلوئوروفنیل)متیلن]-H-۱-

پیرولو[۲،۳-b]کینوکسالین-۱-آمین (۹۰a)

در طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۹۰a) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است. پروتون متصل به حلقه‌ی پیرول به صورت یکتایی در  $\delta 7/2$  با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود. پروتون‌های آروماتیکی حلقه‌های بنزن به صورت سه‌تایی در  $7/41 - 7/37$  با سطح زیر پیک دو پروتون و به صورت چندتایی در  $7/63 - 7/57$  با سطح زیر پیک سه پروتون در  $7/81 - 7/78$  با سطح زیر پیک دو پروتون در  $7/98 - 7/92$  با سطح زیرپیک چهار پروتون در  $8/19 - 8/15$  با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شوند. پروتون متصل به کربن گروه ایمنی به صورت یکتایی در  $10/39$  با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود (طیف شماره ۱) و (طیف شماره الف).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، هیچگونه جذبی مربوط به گروه N-H در  $3300 - 3500 \text{ cm}^{-1}$  و پیوند  $\text{C}\equiv\text{C}$  در  $2100 \text{ cm}^{-1}$  مشاهده نگردید که نشان‌دهنده‌ی تشکیل حلقه‌ی پیرول می‌باشد (طیف شماره ۲).

۲-۷-۲- شواهد طیفی ترکیب ۲-فنیل-N-[(۲-فلوئوروفنیل)متیلن]-H-۱-  
پیرولو [b-۲,۳]کینوکسالین-۱-آمین (۹۰b)

در طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۹۰b) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است. پروتون متصل به حلقه‌ی پیرول به صورت یکتایی در  $\delta 7/2$  با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود. پروتون‌های آروماتیکی حلقه‌های بنزن به صورت سه‌تایی در  $\delta 7/32-7/35$  با سطح زیر پیک یک پروتون و به صورت چندتایی در  $\delta 7/39-7/44$  با سطح زیر پیک یک پروتون، در  $\delta 7/55-7/64$  با سطح زیر پیک چهار پروتون، در  $\delta 7/77-82/7$  با سطح زیر پیک دو پروتون، در  $\delta 7/86-7/90$  با سطح زیر پیک یک پروتون، در  $\delta 7/96-7/98$  با سطح زیر پیک دو پروتون،  $\delta 8/09-8/11$  با سطح زیر پیک یک پروتون و در  $\delta 8/15-8/17$  با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شوند. پروتون متصل به کربن گروه ایمینی به صورت یکتایی در  $\delta 10/67$  با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود (طیف شماره ۳).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، هیچگونه جذبی مربوط به گروه N-H در  $3300-3500\text{ cm}^{-1}$  و پیوند  $\text{C}\equiv\text{C}$  در  $2100\text{ cm}^{-1}$  مشاهده نگردید که نشان‌دهنده‌ی تشکیل حلقه‌ی پیرول می‌باشد (طیف شماره ۴).

۲-۷-۳- شواهد طیفی ترکیب ۲-فنیل-N-[(۴-کلروفنیل)متیلن]-H-۱-  
پیرولو [b-۲,۳]کینوکسالین-۱-آمین (۹۰c)

در طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۹۰c) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است. پروتون متصل به حلقه‌ی پیرول به صورت یکتایی در  $\delta 7/19$  با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود. پروتون‌های آروماتیکی حلقه‌های بنزن به صورت چندتایی در  $\delta 7/57-7/62$  با سطح زیر پیک پنج پروتون، در  $\delta 7/77-7/82$  با سطح زیر پیک دو پروتون، در  $\delta 7/86-7/88$  با سطح زیر پیک

دو پروتون در  $\delta 7/94-7/96$  با سطح زیرپیک دو پروتون و در  $\delta 8/14-8/18$  با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شوند. پروتون متصل به کربن گروه ایمنی به صورت یکتایی در  $\delta 10/41$  با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود (طیف شماره ۵).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، هیچگونه جذبی مربوط به گروه N-H در  $3300-3500\text{cm}^{-1}$  و پیوند  $\text{C}\equiv\text{C}$  در  $2100\text{cm}^{-1}$  مشاهده نگردید که نشان-دهنده‌ی تشکیل حلقه‌ی پیرول می‌باشد (طیف شماره ۶).

## ۲-۷-۴- شواهد طیفی ترکیب ۲-فنیل-N-[(۲-کلروفنیل)متیلن]-۱-H-پیرولو [b-۲،۳]کینوکسالین-۱-آمین (۹۰d)

در طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۹۰d) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است. پروتون متصل به حلقه‌ی پیرول به صورت یکتایی در  $\delta 7/18$  با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود. پروتون‌های آروماتیکی حلقه‌های بنزن به صورت سه‌تایی در  $\delta 7/42-7/46$  با سطح زیر پیک یک پروتون، و به صورت چندتایی در  $\delta 7/49-7/53$  با سطح زیر پیک یک پروتون، در  $\delta 7/57-7/63$  با سطح زیر پیک چهار پروتون، در  $\delta 7/76-7/81$  با سطح زیر پیک دو پروتون، در  $\delta 7/90-7/92$  با سطح زیر پیک یک پروتون، در  $\delta 7/94-7/96$  با سطح زیر پیک دو پروتون، در  $\delta 8/06-8/09$  با سطح زیر پیک یک پروتون و در  $\delta 8/10-8/15$  با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شوند. پروتون متصل به کربن گروه ایمنی به صورت یکتایی در  $\delta 10/92$  با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود (طیف شماره ۷).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، هیچگونه جذبی مربوط به گروه N-H در  $3300-3500\text{ cm}^{-1}$  و پیوند  $\text{C}\equiv\text{C}$  در  $2100\text{ cm}^{-1}$  مشاهده نگردید که نشان-دهنده‌ی تشکیل حلقه‌ی پیرول می‌باشد (طیف شماره ۸).

## ۲-۷-۵- شواهد طیفی ترکیب ۲-فنیل-N-(۴-نیتروفنیل)متیلن-۱-H-

### پیرولو [b-۲,۳]کینوکسالین-۱-آمین (۹۰e)

در طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۹۰e) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است. پروتون متصل به حلقه‌ی پیرول به صورت یکتایی در  $\delta 7/25$  با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود. پروتون‌های آروماتیکی حلقه‌های بنزن به صورت چندتایی در  $\delta 7/59-7/65$  با سطح زیر پیک سه پروتون، در  $\delta 7/80-7/85$  با سطح زیر پیک دو پروتون، در  $\delta 7/96-7/98$  با سطح زیر پیک دو پروتون، در  $\delta 8/09-8/11$  با سطح زیر پیک دو پروتون، در  $\delta 8/21-8/23$  با سطح زیر پیک یک پروتون و در  $\delta 8/36-8/38$  با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شوند. پروتون متصل به کربن گروه ایمینی به صورت یکتایی در  $\delta 10/63$  با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود (طیف شماره ۹).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، هیچگونه جذبی مربوط به گروه N-H در  $3300-3500\text{ cm}^{-1}$  و پیوند  $\text{C}\equiv\text{C}$  در  $2100\text{ cm}^{-1}$  مشاهده نگردید که نشان-دهنده‌ی تشکیل حلقه‌ی پیرول می‌باشد (طیف شماره ۱۰).

## ۲-۷-۶- شواهد طیفی ترکیب ۲-فنیل-N-[(۳-نیتروفنیل)متیلن]-۱-H-

### پیرولو [b-۲,۳]کینوکسالین-۱-آمین (۹۰f)

در طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۹۰f) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است. پروتون متصل به حلقه‌ی پیرول به صورت یکتایی در  $\delta 7/24$  با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود. پروتون‌های آروماتیکی حلقه‌های بنزن به صورت چندتایی در  $\delta 7/59-7/95$  با سطح زیر پیک سه پروتون، در  $\delta 7/80-7/86$  با سطح زیر پیک سه پروتون، در  $\delta 8/17-8/19$  با سطح زیر پیک یک پروتون، در  $\delta 8/20-8/24$  با سطح زیر پیک یک پروتون، در  $\delta 8/245-8/249$  با سطح زیر پیک یک پروتون، در  $\delta 8/26-8/36$  با سطح زیر پیک یک پروتون و به صورت سه‌تایی در  $\delta 8/68-8/69$  با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شوند. پروتون متصل به گروه ایمینی به صورت یکتایی در  $\delta 10/63$  با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود (طیف شماره ۱۱).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، هیچگونه جذبی مربوط به گروه N-H در  $3300-3500\text{ cm}^{-1}$  و پیوند  $\text{C}\equiv\text{C}$  در  $2100\text{ cm}^{-1}$  دیده نمی‌شود که نشان‌دهنده‌ی تشکیل حلقه‌ی پیرول می‌باشد (طیف شماره ۱۲).

## ۲-۷-۷- شواهد طیفی ترکیب ۲-فنیل-N-[(۲-نیتروفنیل)متیلن]-۱-H-

### پیرولو [b-۲,۳]کینوکسالین-۱-آمین (۹۰g)

در طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۹۰g) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است. پروتون متصل به حلقه‌ی پیرول به صورت یکتایی در  $\delta 7/22$  با سطح زیر پیک یک پروتون دیده

می‌شود. پروتون‌های آروماتیکی حلقه‌های بنزن به صورت چندتایی در  $\delta 7/56-7/64$  با سطح زیر پیک سه پروتون، در  $\delta 7/73-7/77$  با سطح زیر پیک یک پروتون، در  $\delta 7/80-7/87$  با سطح زیر پیک سه پروتون، در  $\delta 7/94-7/96$  با سطح زیرپیک دو پروتون، در  $\delta 8/08-8/10$  با سطح زیر پیک دو پروتون و در  $\delta 8/16-8/18$  با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شوند. پروتون متصل به کربن گروه ایمینی به صورت یکتایی در  $\delta 11/03$  با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود (طیف شماره ۱۳).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، هیچگونه جذبی مربوط به گروه N-H در  $3300-3500\text{ cm}^{-1}$  و پیوند  $C\equiv C$  در  $2100\text{ cm}^{-1}$  دیده نمی‌شود که نشان‌دهنده‌ی تشکیل حلقه‌ی پیرول می‌باشد (طیف شماره ۱۴).

**۲-۷-۸- شواهد طیفی ترکیب ۲-فنیل-N-[۲،۶-دی‌کلروفنیل]متیلن-۱-**

**H-پیرولو [b-۲،۳]کینوکسالیین-۱-آمین (۹۰h)**

در طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۹۰h) که در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید دوتره گرفته شده است. پروتون متصل به حلقه‌ی پیرول به صورت یکتایی در  $\delta 7/21$  با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود. پروتون‌های آروماتیکی حلقه‌های بنزن به صورت چندتایی در  $\delta 7/48-7/59$  با سطح زیر پیک چهار پروتون، در  $\delta 7/62-7/64$  با سطح زیر پیک دو پروتون، در  $\delta 7/79-7/83$  با سطح زیر پیک دو پروتون، در  $\delta 7/94-7/96$  با سطح زیرپیک دو پروتون، در  $\delta 8/11-8/14$  با سطح زیر پیک یک پروتون و در  $\delta 8/15-8/20$  با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شوند. پروتون متصل به کربن گروه ایمینی به صورت یکتایی در  $\delta 10/92$  با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود (طیف شماره ۱۵).



در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، هیچگونه جذبی مربوط به گروه N-H در  $3300-3500\text{ cm}^{-1}$  و پیوند  $\text{C}\equiv\text{C}$  در  $2100\text{ cm}^{-1}$  دیده نمی‌شود که نشان-دهنده‌ی تشکیل حلقه‌ی پیرول می‌باشد (طیف شماره ۱۶).

## ۲-۷-۹- شواهد طیفی ترکیب ۲-فنیل-N-فنیل متیلن-۱-H-پیرولو [۲،۳-b] کینوکسالین-۱-آمین (۹۰i)

در طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۹۰i) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است. پروتون متصل به حلقه‌ی پیرول به صورت یکتایی در  $\delta 7/20$  با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود. پروتون‌های آروماتیکی حلقه‌های بنزن به صورت چندتایی در  $\delta 7/54-7/55$  با سطح زیر پیک سه پروتون، در  $\delta 7/57-7/63$  با سطح زیر پیک سه پروتون، در  $\delta 7/76-7/82$  با سطح زیر پیک دو پروتون، در  $\delta 7/86-7/89$  با سطح زیر پیک دو پروتون، در  $\delta 8/14-8/19$  با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شوند. پروتون متصل به کربن گروه ایمینی به صورت یکتایی در  $\delta 10/32$  با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود (طیف شماره ۱۷).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، هیچگونه جذبی مربوط به گروه N-H در  $3300-3500\text{ cm}^{-1}$  و پیوند  $\text{C}\equiv\text{C}$  در  $2100\text{ cm}^{-1}$  دیده نمی‌شود که نشان-دهنده‌ی تشکیل حلقه‌ی پیرول می‌باشد (طیف شماره ۱۸).

۲-۷-۱۰- شواهد طیفی ترکیب ۲-فنیل-N-[(۴-متیل فنیل)متیلن]-۱-H-

پیرولو [b-۲,۳]کینوکسالیلن-۱-آمین (۹۰j)

در طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (j ۹۰) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است. پروتون‌های گروه متیل واقع در موقعیت چهار حلقه‌ی بنزیلی به صورت یکتایی در  $\delta 2/39$  با سطح زیر پیک سه پروتون و پروتون متصل به حلقه‌ی پیرول به صورت یکتایی در  $\delta 7/20$  با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شوند. پروتون‌های آروماتیکی حلقه‌های بنزن به صورت دوتایی در  $\delta 7/37$ - $\delta 7/35$  با سطح زیر پیک دو پروتون و به صورت چندتایی در  $\delta 7/55$ - $\delta 7/63$  با سطح زیر پیک سه پروتون، در  $\delta 7/77$ - $\delta 7/82$  با سطح زیر پیک چهار پروتون، در  $\delta 7/97$ - $\delta 7/99$  با سطح زیر پیک دو پروتون و در  $\delta 8/15$ - $\delta 8/18$  با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شوند. پروتون متصل به کربن گروه ایمینی به صورت یکتایی در  $\delta 10/33$  با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود (طیف شماره ۱۹).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، هیچگونه جذبیهی مربوط به گروه N-H در  $3300-3500\text{ cm}^{-1}$  و پیوند  $\text{C}\equiv\text{C}$  در  $2100\text{ cm}^{-1}$  دیده نمی‌شود که نشان‌دهنده‌ی تشکیل حلقه‌ی پیرول می‌باشد (طیف شماره ۲۰).

۲-۷-۱۱- شواهد طیفی ترکیب ۲-فنیل-N-[(۴-متوکسی فنیل)متیلن]-۱-H-

H-پیرولو [b-۲,۳]کینوکسالیلن-۱-آمین (۹۰k)

در طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (k ۹۰) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است. پروتون‌های گروه متوکسی واقع در موقعیت چهار حلقه‌ی بنزیلی به صورت یکتایی در  $\delta 2/85$  با سطح زیر پیک سه پروتون و پروتون‌های آروماتیکی حلقه‌های بنزن به صورت دوتایی در  $\delta 7/10$ - $\delta 7/12$

$\delta$  با سطح زیر پیک دو پروتون دیده می‌شوند. پروتون متصل به حلقه‌ی پیرول به صورت یکتایی در  $\delta 7/20$  با سطح زیر پیک یک پروتون و سایر پروتون‌های آروماتیکی حلقه‌های بنزن به صورت چند-تایی در  $\delta 7/54-7/63$  با سطح زیر پیک سه پروتون، در  $\delta 7/66-7/77$  با سطح زیر پیک یک پروتون، در  $\delta 7/76-7/81$  با سطح زیر پیک دو پروتون، در  $\delta 7/83-7/85$  با سطح زیر پیک دو پروتون، در  $\delta 7/97-7/99$  با سطح زیر پیک دو پروتون و در  $\delta 8/16-8/18$  با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شوند. پروتون متصل به کربن گروه ایمنی به صورت یکتایی در  $\delta 10/16$  با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود (طیف شماره ۲۱).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است، هیچگونه جذبی مربوط به گروه N-H در  $3300-3500\text{ cm}^{-1}$  و پیوند  $\text{C}\equiv\text{C}$  در  $2100\text{ cm}^{-1}$  دیده نمی‌شود که نشان-دهنده‌ی تشکیل حلقه‌ی پیرول می‌باشد (طیف شماره ۲۲).

۲-۸- شواهد طیفی مشتقات ۱-آریل-۴-(فنیل اتینیل) [۴،۲،۱] تری-

آزولو [a-۳،۴] کینوکسالین

۲-۸-۱- شواهد طیفی ترکیب ۱-(۴-نیترو فنیل)-۴-(فنیل اتینیل) [۱،۲،۴] تری-

آزولو [a-۴،۳] کینوکسالین (۹۱a)

در طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۹۱a) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است. پروتون‌های آروماتیکی حلقه‌های بنزن به صورت دوتایی در  $\delta 7/41-7/43$  با سطح زیر پیک یک پروتون، به صورت چندتایی در  $\delta 7/55-7/61$  با سطح زیر پیک چهار پروتون، به صورت سه تایی در  $\delta 7/68-7/72$  با سطح زیر پیک یک پروتون، به صورت چندتایی در  $\delta 7/8-7/82$  با سطح زیر پیک دو پروتون، به صورت چندتایی در  $\delta 8/11-8/15$  با سطح زیر پیک سه پروتون و به صورت چندتایی

در  $\delta 8/53-8/55$  با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می شوند (طیف شماره ۲۳) و (طیف شماره ۲۳ الف).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است. جذب مربوط به گروه  $C\equiv C$  در  $2100\text{ cm}^{-1}$  دیده می شود (طیف شماره ۲۴).

۲-۸-۲- شواهد طیفی ترکیب ۱-(۴-کلروفنیل)-۴-(فنیل اتینیل) [۴،۲،۱]تری-  
آزولو [a-۳،۴]کینوکسالین (۹۱b)

در طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۹۱b) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است. پروتون‌های آروماتیکی حلقه‌های بنزن به صورت دوتایی در  $\delta 7/41-7/43$  با سطح زیر پیک یک پروتون، به صورت چندتایی در  $\delta 7/55-7/61$  با سطح زیر پیک چهار پروتون، به صورت سه تایی در  $\delta 7/26-7/7$  با سطح زیر پیک یک پروتون، به صورت چندتایی در  $\delta 7/71-8/12$  با سطح زیر پیک شش پروتون، به صورت دوتایی در  $\delta 8/13-8/14$  با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می-شوند (طیف شماره ۲۵).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است. جذب مربوط به گروه  $C\equiv C$  در  $2100\text{ cm}^{-1}$  دیده می شود (طیف شماره ۲۶).

۲-۸-۳- شواهد طیفی ترکیب ۱-(۴-متوکسی فنیل)-۴-(فنیل)-

اتینیل) [۴,۲,۱]تری آزولو [a-۳,۴] کینوکسالیین (۹۱c)

در طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۹۱c) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است. پروتون های گروه متوکسی به صورت یکتایی در  $\delta 3.86-4.0$  با سطح زیر پیک سه پروتون دیده می‌شود. پروتون های آروماتیکی حلقه های بنزن به صورت چندتایی در  $\delta 7.19-7.32$  با سطح زیر پیک دو پروتون در  $\delta 7.6-7.73$  با سطح زیر پیک ده پروتون و در  $\delta 8.02-8.19$  با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شوند (طیف شماره ۲۷).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است جذب مربوط به گروه  $\text{C}\equiv\text{C}$  در  $2100\text{ cm}^{-1}$  دیده می‌شود (طیف شماره ۲۸).

۲-۸-۴- شواهد طیفی ترکیب ۱-(۴-متیل فنیل)-۴-(فنیل)-

اتینیل) [۴,۲,۱]تری آزولو [a-۳,۴] کینوکسالیین (۹۱d)

در طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۹۱d) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است. پروتون های گروه متیل به صورت یکتایی در  $\delta 3.05-3.2$  با سطح زیر پیک سه پروتون دیده می‌شود. پروتون های آروماتیکی حلقه های بنزن به صورت چندتایی در  $\delta 7.6-7.72$  با سطح زیر پیک یازده پروتون، در  $\delta 8.05-8.19$  با سطح زیر پیک یک پروتون و در  $\delta 8.39-8.52$  با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شوند (طیف شماره ۲۹).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است جذب مربوط به گروه  $C\equiv C$  در  $2100\text{ cm}^{-1}$  دیده می‌شود. (طیف شماره ۳۰).

۲-۸-۵- شواهد طیفی ترکیب ۱- (۲- کلروفنیل) - ۴- (فنیل اتینیل) [۴،۲،۱]تری-  
آزولو [a-۳،۴] کینوکسالیین (۹۱e)

در طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۹۱e) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است. پروتون‌های آروماتیکی حلقه‌های بنزن به صورت چندتایی در  $\delta 7.52-7.69$  با سطح زیر پیک هشت پروتون، در  $\delta 8.04-8.2$  با سطح زیر پیک سه پروتون و در  $\delta 8.45-8.6$  با سطح زیر پیک دو پروتون مشاهده می‌شوند (طیف شماره ۳۱).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است جذب مربوط به گروه  $C\equiv C$  در  $2100\text{ cm}^{-1}$  دیده می‌شود (طیف شماره ۳۲).

۲-۸-۶- شواهد طیفی ترکیب ۱- (۲- نیتروفنیل) - ۴- (فنیل اتینیل) [۴،۲،۱]تری-  
آزولو [a-۳،۴] کینوکسالیین (۹۱f)

در طیف  $^1\text{H NMR}$  ترکیب (۹۱f) که در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره گرفته شده است. پروتون‌های آروماتیکی حلقه‌های بنزن به صورت چندتایی در  $\delta 7.54-7.7$  با سطح زیر پیک دوازده پروتون و در  $\delta 7.99-8.12$  با سطح زیر پیک یک پروتون مشاهده می‌شوند (طیف شماره ۳۳).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص (KBr) گرفته شده است جذب مربوط به گروه  $C\equiv C$  در  $2100\text{ cm}^{-1}$  دیده می‌شود (طیف شماره ۳۴).

## ۲-۹- نتیجه‌گیری

روش مورد استفاده برای سنتز مشتقات ۲-فنیل-N-آریل متیلن-۱-H-پیرولو [b-۲,۳] کینوکسالیین-۱-آمین (a-k ۹۰) و ۱-آریل-۴-(فنیل اتینیل) [۴,۲,۱] تری‌آزولو [a-۳,۴] کینوکسالیین (a-f ۹۱) آسان، موثر و بدون خطر است. این روش نسبت به سایر روش‌هایی که در سنتز پیرولو و تری‌آزولو کینوکسالیین‌ها به کار گرفته شده است، دارای ویژگی‌های زیر است:

- ۱- واکنش‌ها در حلال آب انجام می‌گیرد، نیاز به دمای بالا و بازهای آلی نیست.
- ۲- واکنش‌ها یک ظرفی بوده و نیاز به جداسازی هیچ واسطه‌ای نیست.
- ۳- استفاده از سیستم کاتالیتیکی Pd/C از نظر اقتصادی و مسائل مربوط به محیط زیست مطلوب می‌باشد.

## ۲-۱۰- آینده‌نگری

با توجه به خواص بیولوژیکی و دارویی مشتقات پیرولو و تری‌آزولوکینوکسالیین، تهیه‌ی مشتقات جدیدی از پیرولو و تری‌آزولوکینوکسالیین‌ها و ارائه‌ی روش‌های جدید سنتزی از اهمیت بالایی برخوردار است. در این راستا موارد زیر پیشنهاد می‌گردد:

۱- استفاده از کاتالیزگرهای قابل بازیافت به جای کاتالیزگر پالادیم کربن.

۲- انجام واکنش خارج از جو آرگون.

## فصل سوم



# بخش تجربی

## بخش تجربی

### ۳-۱- دستگاه‌ها

رزونانس مغناطیسی هسته‌ای هیدروژن ( $^1\text{H-NMR}$ ) با میدان  $400\text{MHz}$  توسط بخش آنالیز دستگاهی دانشگاه مازندران و میدان  $80\text{MHz}$  توسط بخش آنالیز دستگاهی دانشگاه صنعتی شاهرود انجام گرفته است. چندگانگی رزونانس مغناطیسی هسته‌ای به صورت یکتایی (s)، دوتایی (d)، سه‌تایی (t) و چندتایی (m) مشخص شده‌اند. از (TMS) نیز به عنوان استاندارد داخلی استفاده شده است.

طیف‌های مادون قرمز (IR) با استفاده از دستگاه Shimadzu 470 IR Spectrometer ثبت گردیده‌اند. طیف‌های ترکیبات جامد به صورت قرص‌های KBr گرفته شده‌اند. فرکانس‌های ارتعاشی در واحد عدد موجی ( $\text{cm}^{-1}$ ) می‌باشند.

نقطه ذوب ترکیبات با استفاده از دستگاه Bamstead اندازه‌گیری شده و تصحیح صورت نگرفته است.

### ۳-۲- مواد اولیه

مواد اولیه از شرکت های تجاری آکروس<sup>۱</sup>، فلوکا<sup>۲</sup> و مرک<sup>۳</sup> تهیه و به همان شکل مورد استفاده قرار گرفته است.

### ۳-۳- تهیهی مشتقات ۲-فنیل-N-آریل متیلن-۱-H-پیرولو[۲،۳]-

#### [b] کینوکسالین-۱-آمین

مخلوطی از دی کلروکینوکسالین (۱ میلی‌مول) هیدرازین (۲ میلی‌مول) در آب (۵ میلی‌لیتر) در دمای اتاق در جو آرگون به مدت ۳۰ دقیقه هم زده شد. سپس آلدهید آروماتیک (۱ میلی‌مول) به مخلوط واکنش اضافه شد و هم زدن به مدت ۱۵ دقیقه دیگر ادامه یافت. سپس مخلوطی از پالادیم کربن (۰/۰۵ میلی‌مول)، یدیدمس (I) (۰/۰۱ میلی‌مول) و کربنات پتاسیم (۲ میلی‌مول)، به مخلوط واکنش اضافه شد. پس از گذشت ۱۰ دقیقه فنیل استیلن (۲ میلی‌مول)، نیز اضافه گردید. هم زدن در جو آرگون در دمای اتاق به مدت ۲ ساعت دیگر ادامه یافت. سپس دمای مخلوط واکنش را به ۷۰ درجه سانتیگراد افزایش داده، و به مدت ۲۰ ساعت در این دما نگاه داشته شد. پس از آن

<sup>۱</sup>. Across

<sup>۲</sup>. Fluka

<sup>۳</sup>. Merck

رسوب حاصل صاف، و با آب شستشو داده شد. سپس محصول با استفاده از حلال کلروفرم : متانل (۱:۹۹) به وسیله‌ی ستون کروماتوگرافی جداسازی گردید. دمای ذوب، بهره‌ی واکنش و مشخصات طیفی ترکیبات سنتز شده به صورت زیر می‌باشد.

**۹۰a: ۲-فنیل-N-[(۴-فلوئوروفنیل)متیلن]-۱-H-پیرولو[b-۲,۳]کینوکسالین-۱-آمین**

دمای ذوب: ۱۹۸-۲۰۰ بهره واکنش: ۹۶٪

<sup>1</sup>HNMR,  $\delta$ (۴۰۰ MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): ۷/۲(s, ۱H, CH, Pyrrole), ۷/۳۷-۷/۴۱(t, ۲H, CH), ۷/۵۷-۷/۶۳(m, ۳H, CH), ۷/۷۸-۷/۸۱(m, ۲H, CH), ۷/۹۲-۷/۹۷(m, ۴H, CH), ۸/۱۵-۸/۱۹(m, ۲H, CH), ۱۰/۳۹(s, ۱H, CH, N=CH); IR (KBr): ۳۰۷۰(NH), ۱۶۰۰ (C=C), ۱۴۷۵ (C=C) cm<sup>-1</sup>.

**۹۰b: ۲-فنیل-N-[(۲-فلوئوروفنیل)متیلن]-۱-H-پیرولو[b-۲,۳]کینوکسالین-۱-آمین**

دمای ذوب: ۱۹۲-۱۹۴ بهره واکنش: ۹۴٪

<sup>1</sup>HNMR,  $\delta$ (۴۰۰ MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): ۷/۲(s, ۱H, CH, Pyrrole), ۷/۳۲-۷/۳۵(t, ۱H, CH), ۷/۳۹-۷/۴۴(m, ۱H, CH), ۷/۵۵-۷/۶۴(m, ۴H, CH), ۷/۷۷-۷/۸۲(m, ۲H, CH), ۷/۸۶-۷/۹۰(m, ۱H, CH), ۷/۹۶-۷/۹۸ (m, ۲H, CH), ۸/۰۹-۸/۱۱(m, ۱H, CH), ۸/۱۵-۸/۱۷(m, ۱H, CH), ۱۰/۶۷(s, ۱H, CH, N=CH); IR (KBr): ۳۰۶۰(NH), ۱۵۹۵(C=C); ۱۴۴۰(C=C) cm<sup>-1</sup>

۹۰c: ۲-فنیل-N-(۴-کلروفنیل)متیلن-۱-H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالیین-۱-آمین

بهره واکنش: ۹۶٪

دمای ذوب: ۱۹۶-۱۹۸

$^1\text{H NMR}$ ,  $\delta$ (۴۰۰MHz, DMSO- $d_6$ ): ۷/۱۹(s, ۱H, CH, Pyrrole), ۷/۵۷-۷/۶۲(m, ۵H, CH), ۷/۷۷-۷/۸۲(m, ۲H, CH), ۷/۸۶-۷/۸۸(m, ۲H, CH), ۷/۹۴-۷/۹۶(m, ۲H, CH), ۸/۱۴-۸/۱۸(m, ۲H, CH), ۱۰/۴۱(s, ۱H, CH, N=CH); IR (KBr): ۳۰۷۵(NH), ۱۵۹۰(C=C), ۱۴۷۰(C=C)  $\text{cm}^{-1}$ .

۹۰d: ۲-فنیل-N-(۲-کلروفنیل)متیلن-۱-H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالیین-۱-آمین

بهره واکنش: ۹۱٪

دمای ذوب: ۱۹۵-۱۹۷

$^1\text{H NMR}$ ,  $\delta$ (۴۰۰MHz, DMSO- $d_6$ ): ۷/۱۸(s, ۱H, CH, Pyrrole), ۷/۴۲-۷/۴۶(t, ۱H, CH), ۷/۴۹-۷/۵۳(m, ۱H, CH), ۷/۵۷-۷/۶۳(t, ۴H, CH), ۷/۷۶-۷/۸۱(t, ۲H, CH), ۷/۹۰-۷/۹۲(m, ۱H, CH), ۷/۹۴-۷/۹۶(m, ۲H, CH), ۸/۰۶-۸/۰۹(m, ۱H, CH), ۸/۱-۸/۱۵(m, ۱H, CH), ۱۰/۹۲(s, ۱H, CH, N=CH); IR (KBr): ۳۰۷۰(NH), ۱۵۹۷(C=C), ۱۴۷۵(C=C)  $\text{cm}^{-1}$ .

۹۰e: ۲-فنیل-N-(۴-نیتروفنیل)متیلن-۱-H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالیین-۱-آمین

بهره واکنش: ۹۶٪

دمای ذوب: ۲۶۷-۲۶۹

$^1\text{H NMR}$ ,  $\delta$ (۴۰۰MHz, DMSO- $d_6$ ): ۷/۲۵(s, ۱H, CH, Pyrrole), ۷/۵۹-۷/۶۵(m, ۳H, CH), ۷/۸۰-۷/۸۵(m, ۲H, CH), ۷/۹۶-۷/۹۸(m, ۲H, CH), ۸/۰۹-۸/۱۱(m, ۲H, CH), ۸/۱۷-۸/۱۹(m, ۱H, CH), ۸/۲۱-۸/۲۳(m, ۱H, CH), ۸/۳۶-۸/۳۸(m, ۲H, CH), ۱۰/۶۳(s, ۱H,

CH, N=CH); IR (KBr): ۳۰۶۰(NH), ۱۵۹۰(C=C), ۱۴۹۵(NO<sub>2</sub>), ۱۴۷۴(C=C), ۱۳۵۲(NO<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup>.

۹۰f: ۲-فنیل-N-[۳-نیتروفنیل(متیلن)]-۱-H-پیرولو[b-۲,۳]کینوکسالین-۱-آمین

بهره واکنش: ۹۴٪

دمای ذوب: ۲۶۱-۲۵۹

<sup>1</sup>HNMR, δ(۴۰۰MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): ۷/۲۴(s, ۱H, CH, Pyrrole), ۷/۵۹-۷/۹۵(m, ۳H, CH), ۷/۸۰-۷/۸۶(m, ۳H, CH), ۷/۹۸-۸/۰(m, ۲H, CH), ۸/۱۷-۸/۱۹(m, ۱H, CH), ۸/۲۰-۸/۲۴(m, ۱H, CH), ۸/۲۴۵-۸/۲۴۹ (m, ۱H, CH), ۸/۲۶-۸/۳۶(m, ۱H, CH), ۸/۶۸-۸/۶۹(m, ۱H, CH), ۱۰/۶۳(s, ۱H, CH, N=CH); IR (KBr): ۳۰۷۰(NH), ۱۵۹۹(C=C), ۱۴۹۳(NO<sub>2</sub>), ۱۴۷۷(C=C), ۱۳۵۵(NO<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup>.

۹۰g: ۲-فنیل-N-[۲-نیتروفنیل(متیلن)]-۱-H-پیرولو[b-۲,۳]کینوکسالین-۱-آمین

بهره واکنش: ۸۶٪

دمای ذوب: ۲۶۴-۲۶۲

<sup>1</sup>HNMR, δ(۴۰۰MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): ۷/۲۲(s, ۱H, CH, Pyrrole), ۷/۵۶-۷/۶۴(m, ۳H, CH), ۷/۷۳-۷/۷۷(m, ۱H, CH), ۷/۸۰-۷/۸۷(m, ۳H, CH), ۷/۹۴-۷/۹۶(m, ۲H, CH), ۸/۰۸-۸/۱۰(m, ۲H, CH), ۸/۱۶-۸/۱۸ (m, ۲H, CH), ۱۱/۰۳(s, ۱H, CH, N=CH); IR (KBr): ۳۰۷۵(NH), ۱۶۰۰(C=C); ۱۴۹۰(NO<sub>2</sub>), ۱۴۷۰(C=C), ۱۳۵۰(NO<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup>.

۹۰h: ۲-فنیل-N-[۲,۶-دی کلروفنیل(متیلن)]-۱-H-پیرولو[b-۲,۳]کینوکسالین-۱-آمین

دمای ذوب: ۱۹۰-۱۹۲

بهره واکنش: ۸۵٪

$^1\text{H NMR}$ ,  $\delta$ (۴۰۰ MHz, DMSO- $d_6$ ): ۷/۲۱(s, ۱H, CH, Pyrrole), ۷/۴۸-۷/۵۹(m, ۴H, CH), ۷/۶۲-۷/۶۴(m, ۲H, CH), ۷/۷۹-۷/۸۳(m, ۲H, CH), ۷/۹۴-۷/۹۹(m, ۲H, CH), ۸/۱۱-۸/۱۴(m, ۱H, CH), ۸/۱۵-۸/۲۰ (m, ۱H, CH), ۱۰/۹۲(s, ۱H, CH, N=CH); IR (KBr): ۳۰۷۰(NH); ۱۶۰۰(C=C), ۱۴۷۵ (C=C)  $\text{cm}^{-1}$ .

۹۰i: ۲-فنیل-N-فنیل متیلن-۱-H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالیین-۱-آمین

دمای ذوب: ۱۷۶-۱۷۸

بهره واکنش: ۹۶٪

$^1\text{H NMR}$ ,  $\delta$ (۴۰۰ MHz, DMSO- $d_6$ ): ۷/۲(s, ۱H, CH, Pyrrole), ۷/۵۴-۷/۵۵(m, ۳H, CH), ۷/۵۷-۷/۶۳(m, ۳H, CH), ۷/۷۶-۷/۸۲(m, ۲H, CH), ۷/۸۶-۷/۸۹(m, ۲H, CH), ۷/۹۶-۷/۹۹(m, ۲H, CH), ۸/۱۴-۸/۱۹ (m, ۲H, CH), ۱۰/۳۲(s, ۱H, CH, N=CH); IR (KBr): ۳۰۶۵(NH), ۱۵۹۵(C=C), ۱۴۷۰(C=C)  $\text{cm}^{-1}$ .

۹۰j: ۲-فنیل-N-(۴-متیل فنیل)متیلن-۱-H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالیین-۱-آمین

دمای ذوب: ۱۴۱-۱۴۳

بهره واکنش: ۷۶٪

$^1\text{H NMR}$ ,  $\delta$ (۴۰۰ MHz, DMSO- $d_6$ ): ۲/۳۹(s, ۳H, CH,  $\text{CH}_3$ ), ۷/۲(s, ۱H, CH, Pyrrole), ۷/۳۵-۷/۳۷(d, ۲H, CH), ۷/۵۵-۷/۶۳(m, ۳H, CH), ۷/۷۷-۷/۸۲(m, ۴H, CH), ۷/۹۷-۷/۹۹(m, ۲H, CH), ۸/۱۵-۸/۱۸(m, ۲H, CH), ۱۰/۳۳(s, ۱H, CH, N=CH); IR (KBr): ۳۰۸۰(NH), ۱۵۹۶(C=C), ۱۴۲۰(C=C)  $\text{cm}^{-1}$ .

۹۰k: ۲-فنیل-N-(۴-متوکسی فنیل)متیلن-۱-H-پیرولو[۲,۳-b]کینوکسالیین-۱-آمین

$^1\text{H NMR}$ ,  $\delta$ (۴۰۰ MHz, DMSO- $d_6$ ): ۳/۸۵(s, ۳H, CH, OCH<sub>3</sub>), ۷/۱۰-۷/۱۲(d, ۲H, CH), ۷/۲۰(s, ۱H, CH, Pyrrole), ۷/۵۴-۷/۶۳(m, ۳H, CH), ۷/۶۶-۷/۷۷(m, ۱H, CH), ۷/۷۶-۷/۸۱(m, ۲H, CH), ۷/۸۳-۷/۸۵(m, ۲H, CH), ۷/۹۷-۷/۹۹(m, ۲H, CH), ۸/۱۶-۸/۱۸(m, ۲H, CH), ۱۰/۲۶(s, ۱H, CH, N=CH); IR (KBr): ۳۰۵۰(NH), ۱۶۰۰(C=C), ۱۴۶۵(C=C)  $\text{cm}^{-1}$ .

### ۳-۴-تهیه‌ی مشتقات ۱-آریل-۴-(فنیل اتینیل)(۱،۲،۴)تری آزولو[۳،۴]ا-کینوکسالیین

مخلوطی از دی کلروکینوکسالیین (۱ میلی مول)، هیدرازین (۲ میلی مول) در آب (۵ میلی لیتر) در دمای اتاق در جو آرگون به ۳۰ دقیقه هم زده شد. سپس آلدهید آروماتیک (۱ میلی مول) به مخلوط واکنش اضافه شد. پس از گذشت چند دقیقه محلول برم (۱ میلی مول) نیز به مخلوط واکنش اضافه شد و هم زدن به مدت ۲۰ دقیقه دیگر ادامه یافت. مخلوطی از پالادیم کربن (۰/۰۵ میلی مول) و کربنات پتاسیم (۲ میلی مول) به مخلوط واکنش اضافه شد. پس از گذشت ۱۰ دقیقه فنیل استیلین (۱/۵ میلی مول) نیز اضافه گردید. هم زدن در جو آرگون در دمای اتاق به مدت ۲ ساعت دیگر ادامه

یافت. سپس دمای مخلوط واکنش را به ۷۰ درجه سانتیگراد افزایش داده، و به مدت ۱۰ ساعت در این دما نگاه داشته شد. پس از آن رسوب حاصل صاف، و با آب شستشو داده شد. سپس محصول با استفاده از حلال کلروفرم : متانل (۱:۹۹) به وسیله‌ی ستون کروماتوگرافی جداسازی گردید. دمای ذوب، بهره‌ی واکنش و مشخصات طیفی ترکیبات سنتز شده به صورت زیر می‌باشد.

**۹۱a: ۱-(۴-نیتروفنیل)-۴-(فنیل اتینیل)[۱،۲،۴]تری آزولو[a-۳،۴]کینوکسالین**

بهره‌ی واکنش: ۹۶٪

دمای ذوب: ۲۹۳-۲۹۵

$^1\text{H NMR}$ ,  $\delta$ (۴۰۰ MHz, DMSO- $d_6$ ): ۷/۴۱-۷/۴۳(d, ۱H, CH), ۷/۵۵-۷/۶۱(m, ۴H, CH), ۷/۶۸-۷/۷۲(t, ۱H, CH), ۷/۸-۷/۸۲(m, ۲H, CH), ۸/۱۱-۸/۱۵(m, ۳H, CH), ۸/۵۳-۸/۵۵(m, ۲H, CH), IR (KBr): ۲۱۰۰ (C≡C)  $\text{cm}^{-1}$ .

**۹۱b: ۱-(۴-کلروفنیل)-۴-(فنیل اتینیل)[۱،۲،۴]تری آزولو[a-۳،۴]کینوکسالین**

بهره‌ی واکنش: ۸۶٪

دمای ذوب: ۲۸۹-۲۹۱

$^1\text{H NMR}$ ,  $\delta$ (۴۰۰ MHz, DMSO- $d_6$ ): ۷/۴۱-۷/۴۳(d, ۱H, CH), ۷/۵۵-۷/۶۱(m, ۴H, CH), ۷/۶۸-۷/۷۲(t, ۱H, CH), ۷/۸-۷/۸۲(m, ۲H, CH), ۸/۱۱-۸/۱۵(m, ۳H, CH), ۸/۵۳-۸/۵۵(m, ۲H, CH); IR (KBr): ۲۱۰۰ (C≡C)  $\text{cm}^{-1}$ .



۹۱c: ۱-(۴-متوکسی فنیل)-۴-(فنیل اتینیل)[۱,۲,۴]تری آزولو[a-۳,۴]کینوکسالین

بهره ی واکنش: ۸۱٪

دمای ذوب: ۲۵۰-۲۵۲

$^1\text{H NMR}$ ,  $\delta$ (۴۰۰ MHz, DMSO- $d_6$ ): ۳/۸۶-۴/۰ (s, ۳H, CH, OCH<sub>3</sub>), ۷/۱۹-۷/۳۲ (m, ۲H, CH), ۷/۶-۷/۷۳ (m, ۱۰H, CH), ۸/۰۲-۸/۱۹ (m, ۱H, CH), IR (KBr): ۲۱۰۰ (C≡C)  $\text{cm}^{-1}$ .

۹۱d: ۱-(۴-متیل فنیل)-۴-(فنیل اتینیل)[۱,۲,۴]تری آزولو[a-۳,۴]کینوکسالین

بهره ی واکنش: ۸۲٪

دمای ذوب: ۲۱۸-۲۲۰

$^1\text{H NMR}$ ,  $\delta$ (۴۰۰ MHz, DMSO- $d_6$ ): ۳/۰۵-۳/۲ (s, ۳H, CH, CH<sub>3</sub>), ۷/۶-۷/۷۲ (m, ۱۱H, CH), ۸/۰۵-۸/۱۹ (m, ۱H, CH), ۸/۳۹-۸/۵۲ (m, ۱H, CH); IR (KBr): ۲۱۰۰ (C≡C)  $\text{cm}^{-1}$ .

۹۱e: ۱-(۲-کلروفنیل)-۴-(فنیل اتینیل)[۱,۲,۴]تری آزولو[a-۳,۴]کینوکسالین

بهره ی واکنش: ۸۳٪

دمای ذوب: ۲۷۹-۲۸۱

$^1\text{H NMR}$ ,  $\delta$ (۴۰۰ MHz, DMSO- $d_6$ ): ۷/۵۲-۷/۶۹ (m, ۸H, CH), ۸/۰۴-۸/۲ (m, ۳H, CH), ۸/۴۵-۸/۶۰ (m, ۲H, CH); IR (KBr): ۲۱۰۰ (C≡C)  $\text{cm}^{-1}$ .

:

۹۱f: ۱-(۲-نیتروفنیل)-۴-(فنیل اتینیل)[۱,۲,۴]تری آزولو[a-۳,۴]کینوکسالین

بهره‌ی واکنش: ۹۶٪

دمای ذوب: ۲۸۲-۲۸۴

$^1\text{H NMR}$ ,  $\delta$ (۴۰۰ MHz, DMSO- $d_6$ ): ۷/۵۴-۷/۷(m, ۱۲H, CH), ۷/۹۹-۸/۱۲(m, ۱H, CH),

IR (KBr): ۲۱۰۰ (C $\equiv$ C)  $\text{cm}^{-1}$ .

# مراجع

- 1- Cheeseman G.W.H., Tuck B., (1965), *Chem. Ind*, 1382.
- 2- Potikha L.M., Kovtunenکو., (2009), *J. Hetrocyclic. Chem*, 45, 1396.
- 3- Campiani G., Cap 670.
- 4- Patil N.T., Kavthe Chem, 75, 3371.
- 5- Guillon J., Forfar I., Matsuda M.M., (2006), *J. Bioorganic. Med. Chem*, 15, 19.
- 6- Crowther A.F., Curd F.H.S., Davey D.G., (1949), *J. Chem. Soc*, 12, 60.
- 7- Taylor E., Cheeseman G.W.H., (1964), *J. Am. Chem. Soc*, 1830.

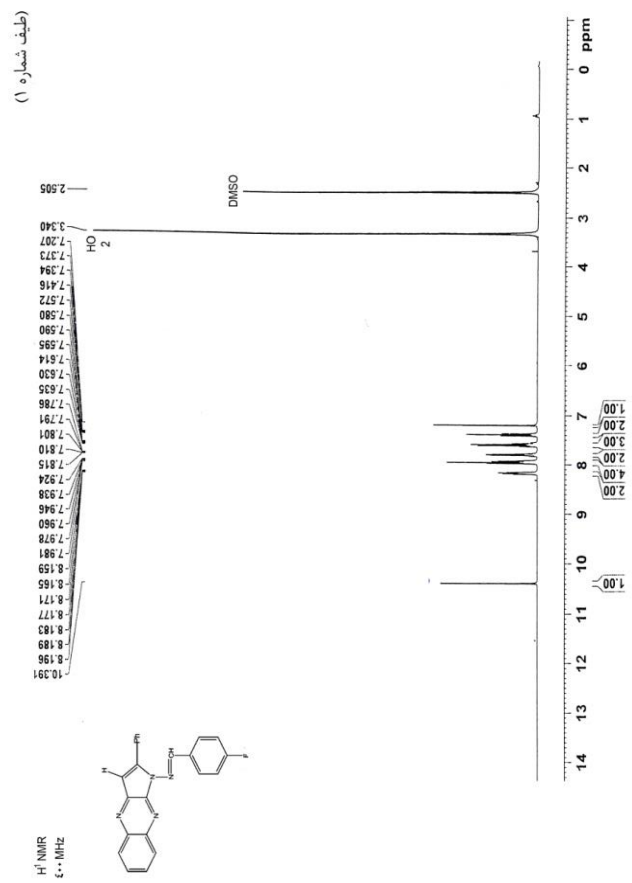
- 8- Kobayashi k., Irisawa S., Matoba T., (2001), *Bull. Chem. Soc. Jpn*, 74, 1109.
- 9- Arcadi A., Cacchi S., Faerizi J., (2004), *Tetrahedron Lett*, 45, 2431.
- 10- Li J. J., (1995), *J. Org. Chem*, 64, 8425.
- 11- Sandeep A., Kotharkar B., Devannand B., (2006), *Bioorge. Med. Chem. Lett*, 16, 6181.
- 12- Hannan R.M., Moneer A.A., Khalil O.M., (2004), *Arch. Pharm. Res*, 27, 1093.
- 13- Keivanloo A., Bakherad M., Rahimi A., (2010), *Synthesis*, 1599.
- 14- Keivanloo A., Bakherad M., Rahimi A., Taheri S.A.N., (2010), *Tetrahedron Lett*, 51, 2409.
- 15- Shiho D.I., Tagami S., (1960), *J. Am. Chem. Soc*, 82, 4044.
- 16- Cue B., Czuba L., Dirlam J., (1978), *J. Org. Chem*, 43, 4125.
- 17- Zayed S.E., Taha M.M., Mohammed A.E., (1995), *J. Pharm. Sci*, 11, 266.
- 18- Catarzi D., Colotta V., (1999), *J. Med. Chem*, 42, 2478.
- 19- Colotta V., Catarzi D., Varano F., (2003), *Bioorge. Med. Chem*, 11, 3541.
- 20- Abbott P.A., Bonnert R.V., Caffrey M.V., (2002), *Tetrehedron*, 58, 3185.
- 21- Wagle S., Adhikari A.V., Kumera N.S., (2008), *Eur. J. Med. Chem*, 20, 1.
- 22- El-Hawash S.A., Habib N.S., Fanaki N.H., (1999), *Phermazie*, 54, 808.
- 23- Leuria A., Guarcello A., (2009), *Tettrahedron Lett*, 50, 7333.

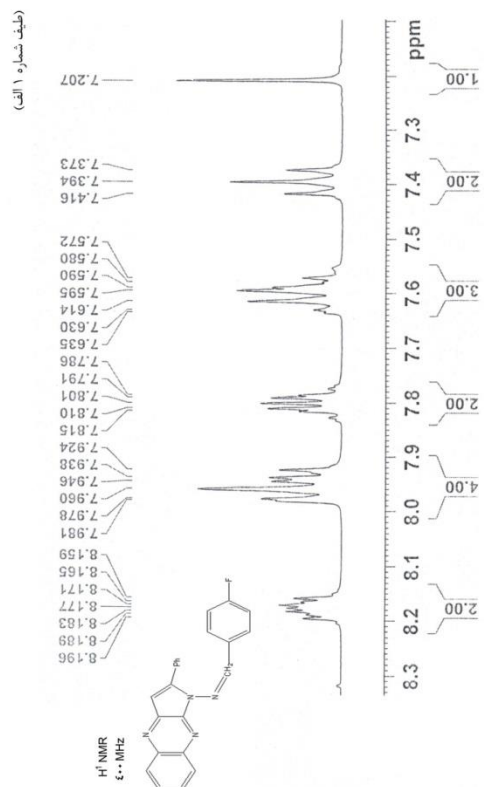
# ضمیمه

ضمیمه

طیف‌های IR و  $^1\text{H}$  NMR

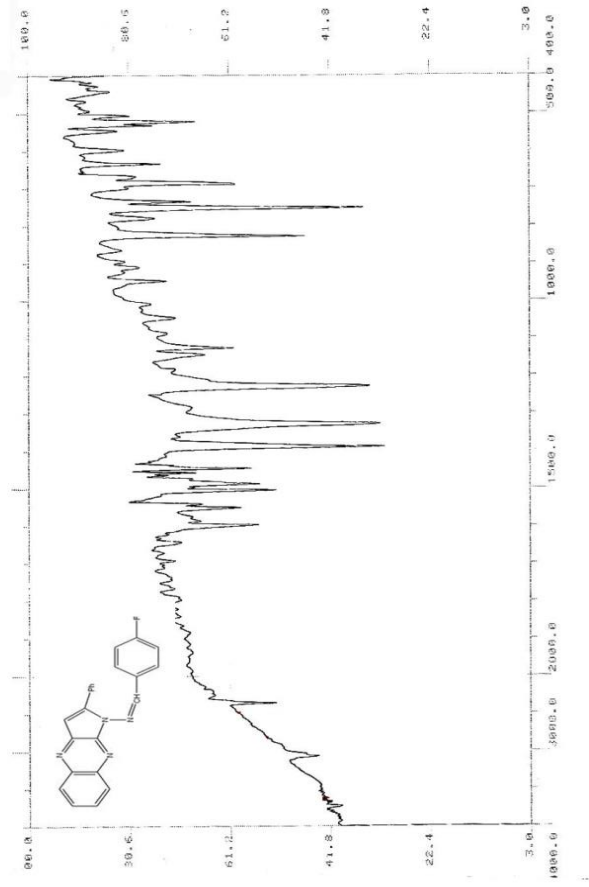


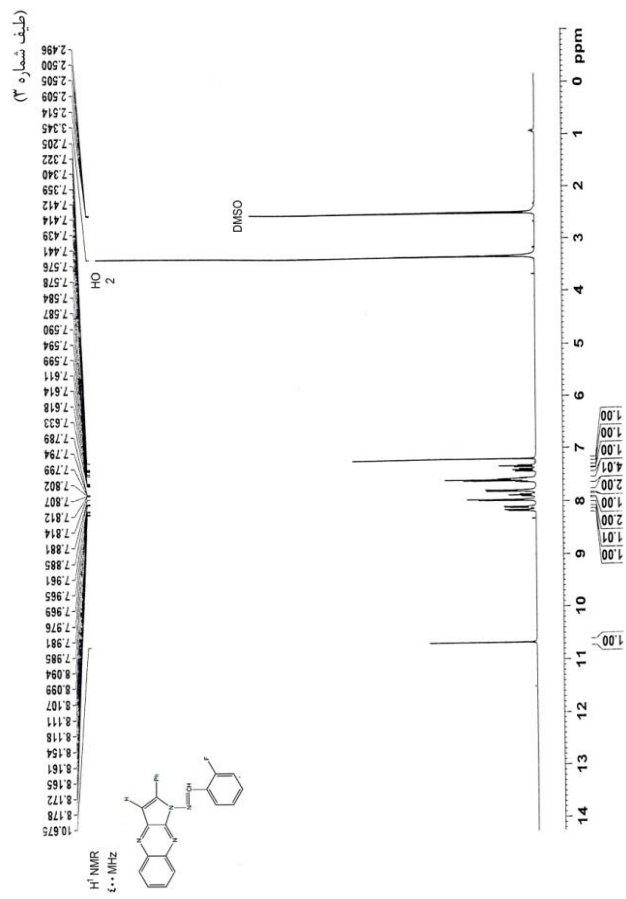




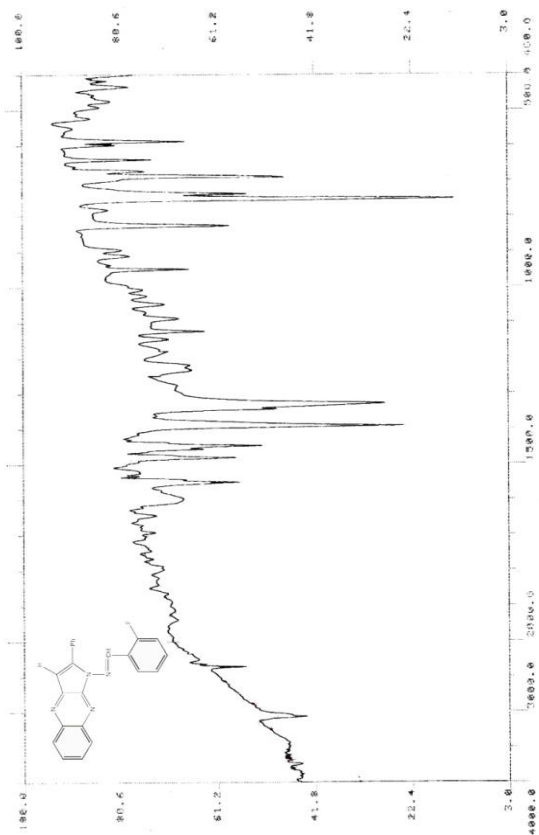


طيف شماره ٢

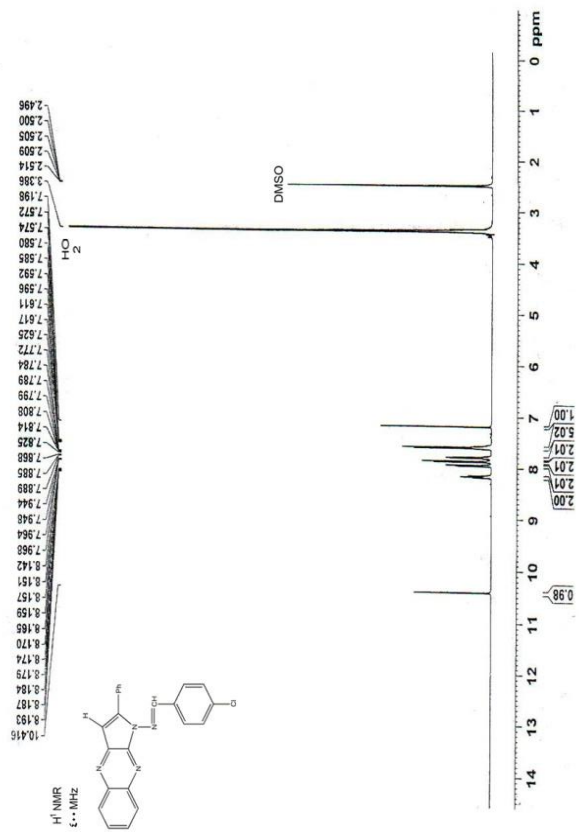




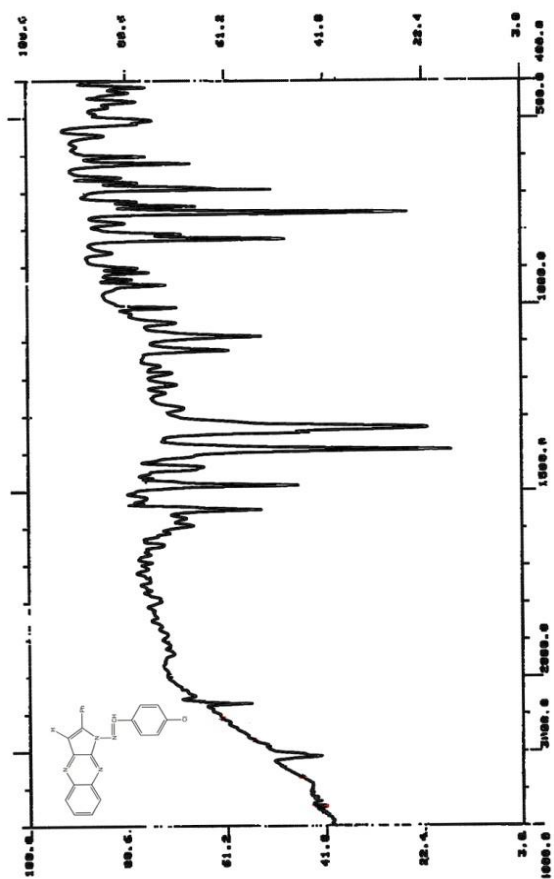
طيف شماره 4



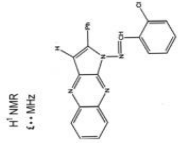
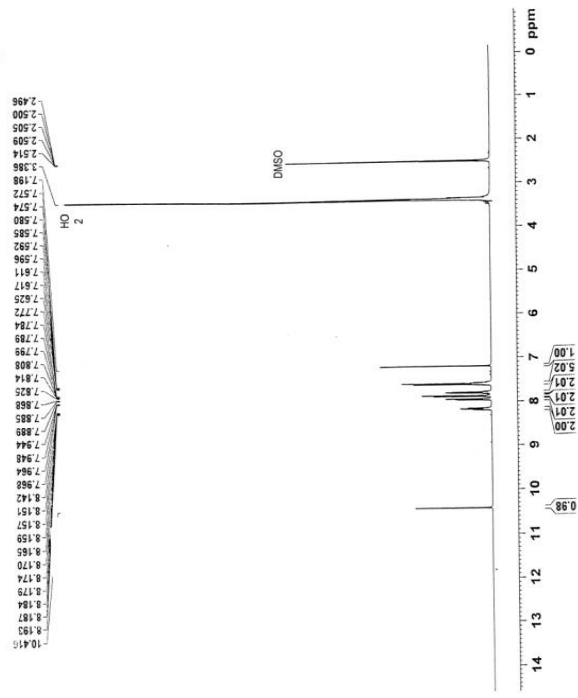
طیف شماره ۵



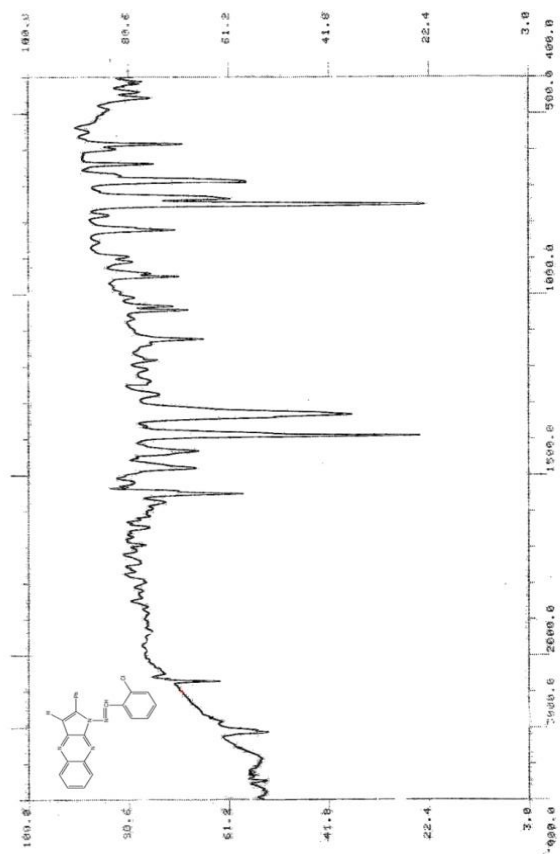
طيف شماره 6



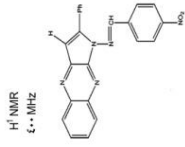
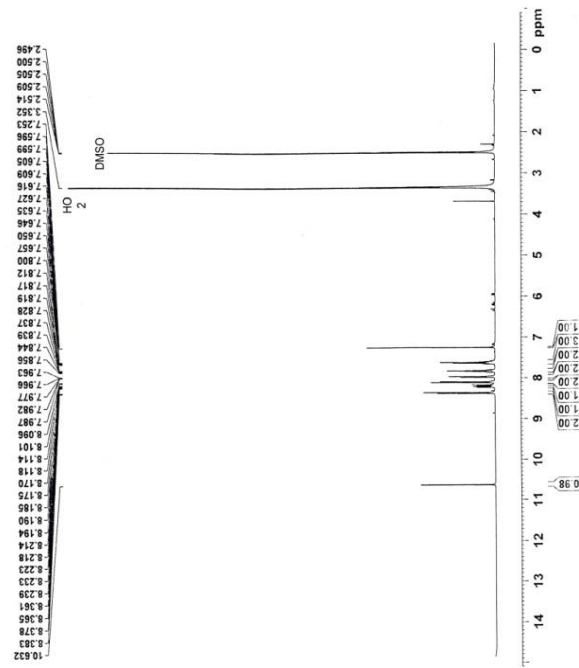
(طیف شماره ۷)



طيف شماره ۸

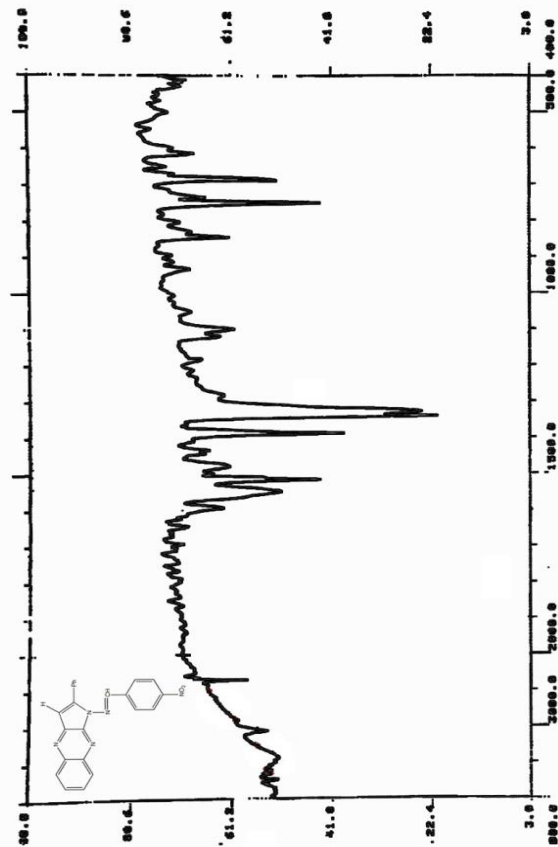


طیف شماره 9

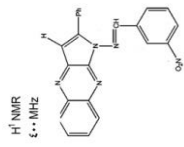
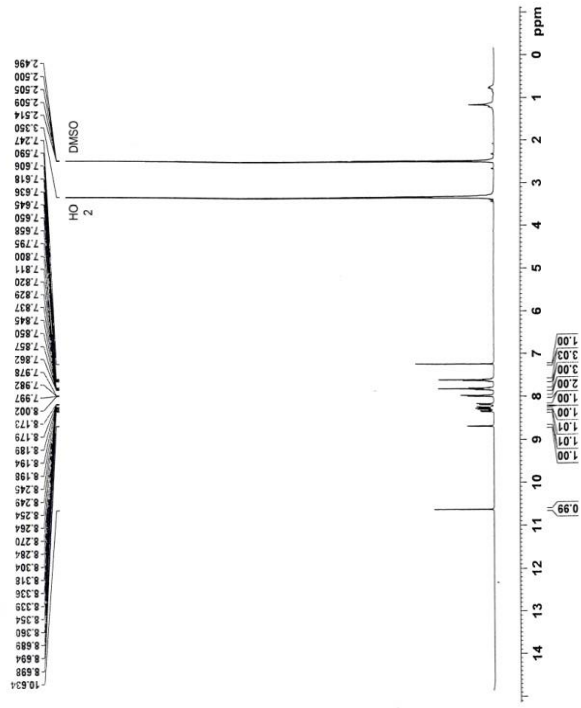




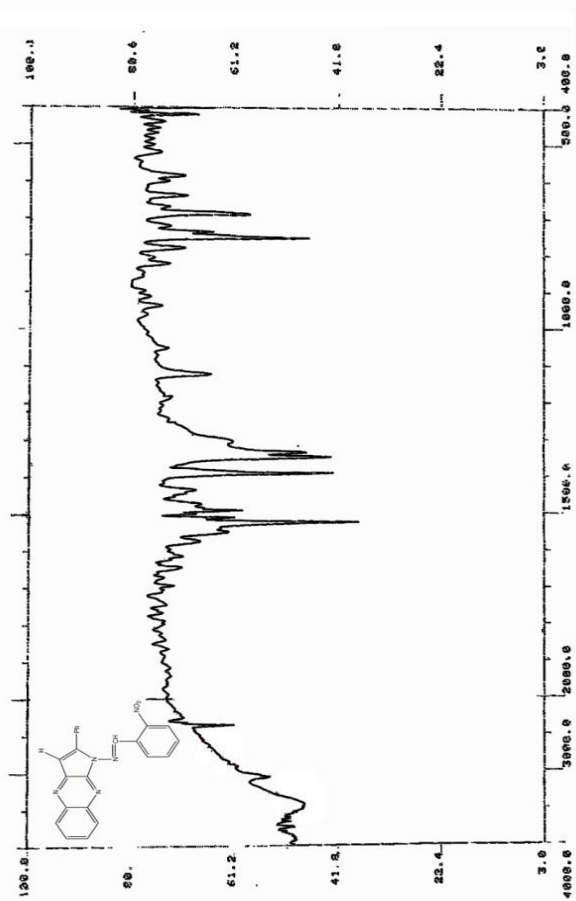
طيف شماره ١٠

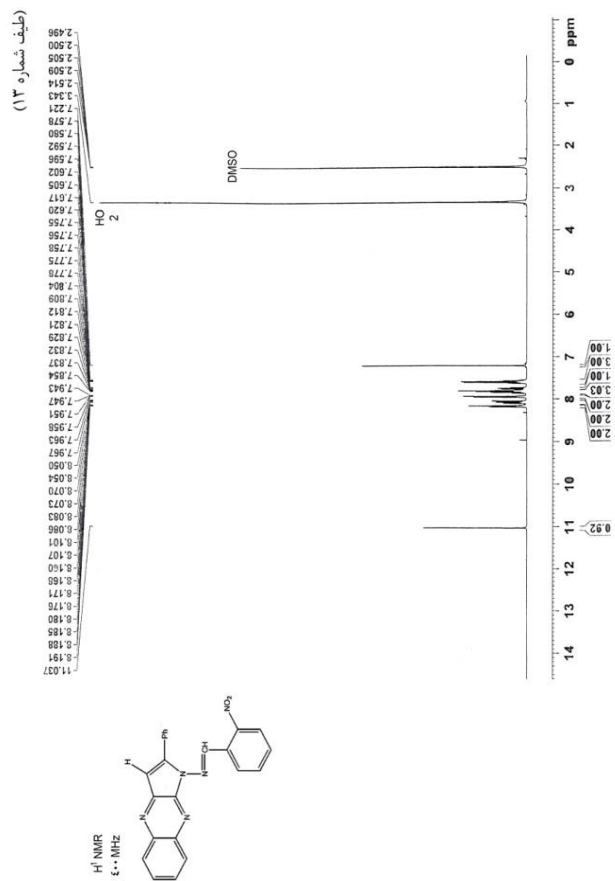


طيف شماره (1)

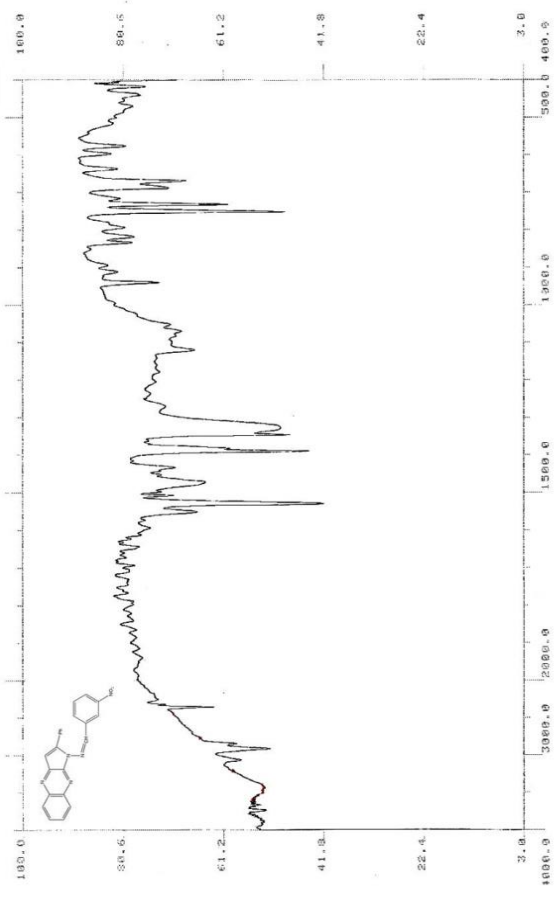


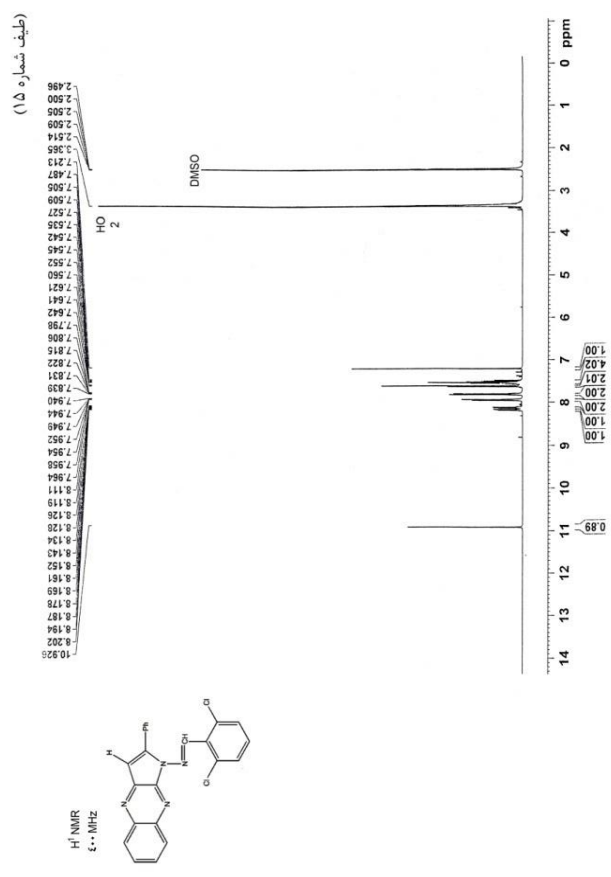
طيف شماره (١٢)



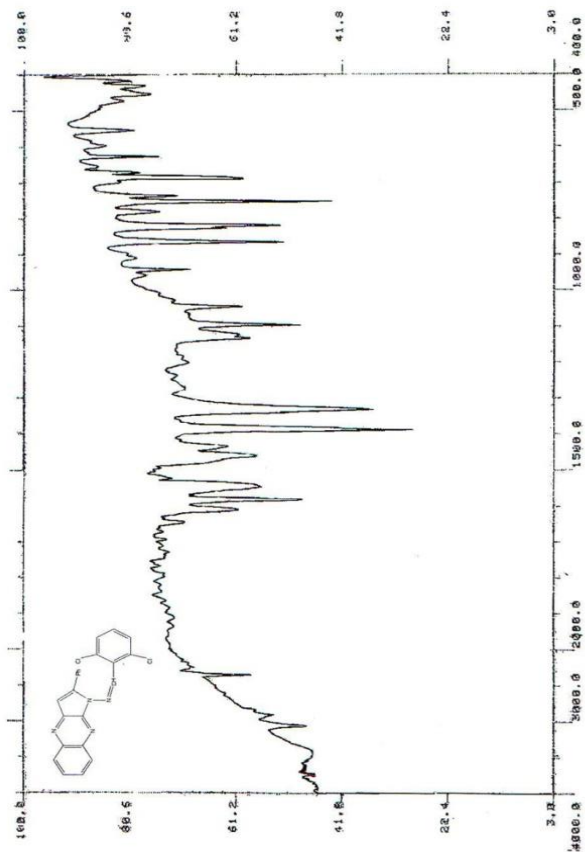


طيف شماره (١٤)

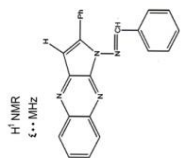
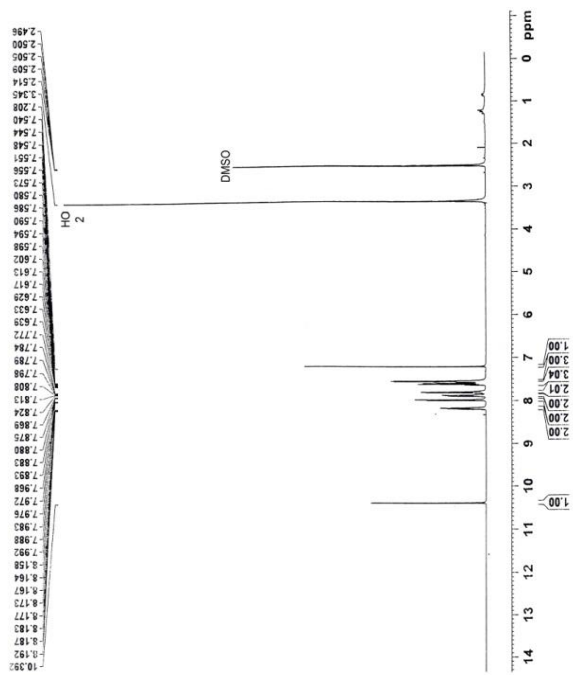




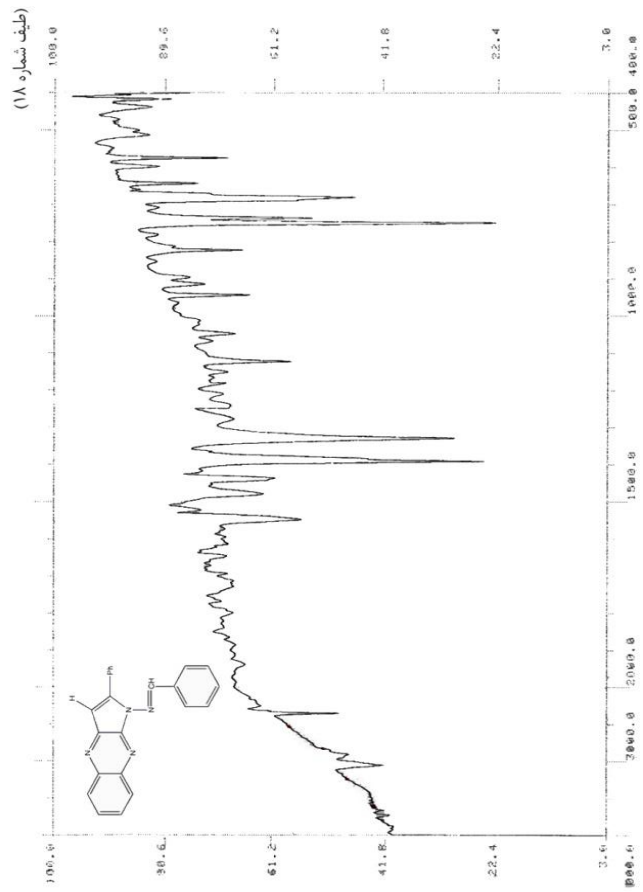
(طیف شماره ۱۶)



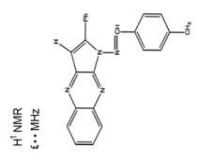
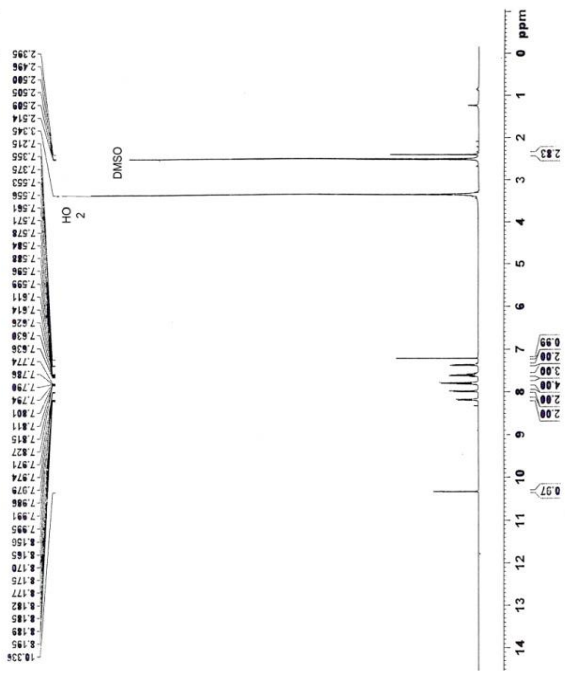
طيف شماله (17)



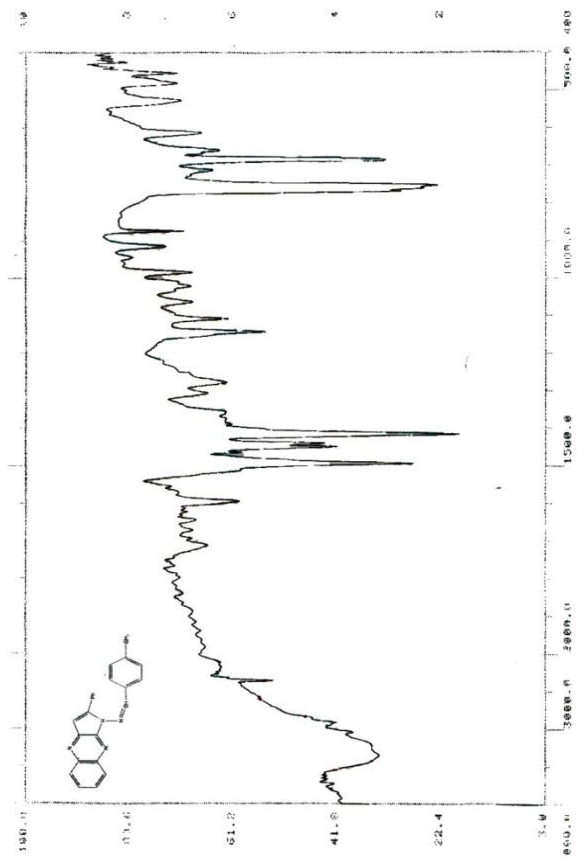




(طبق شماره ۱۹)

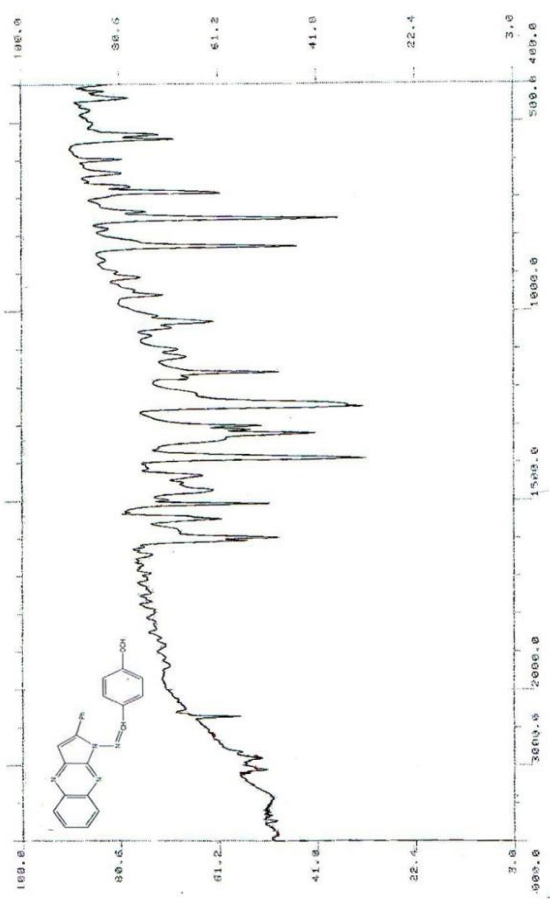


طيف شماره ٢٠

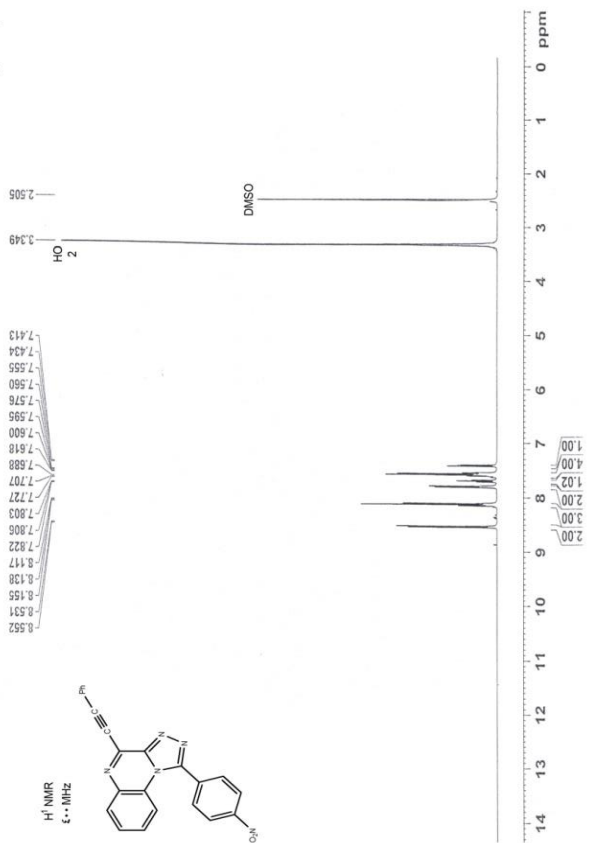


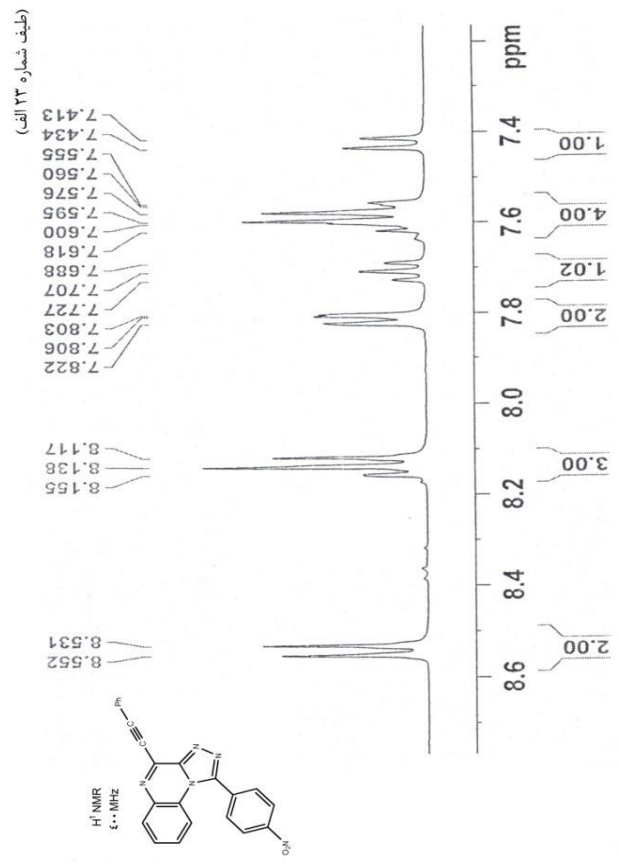


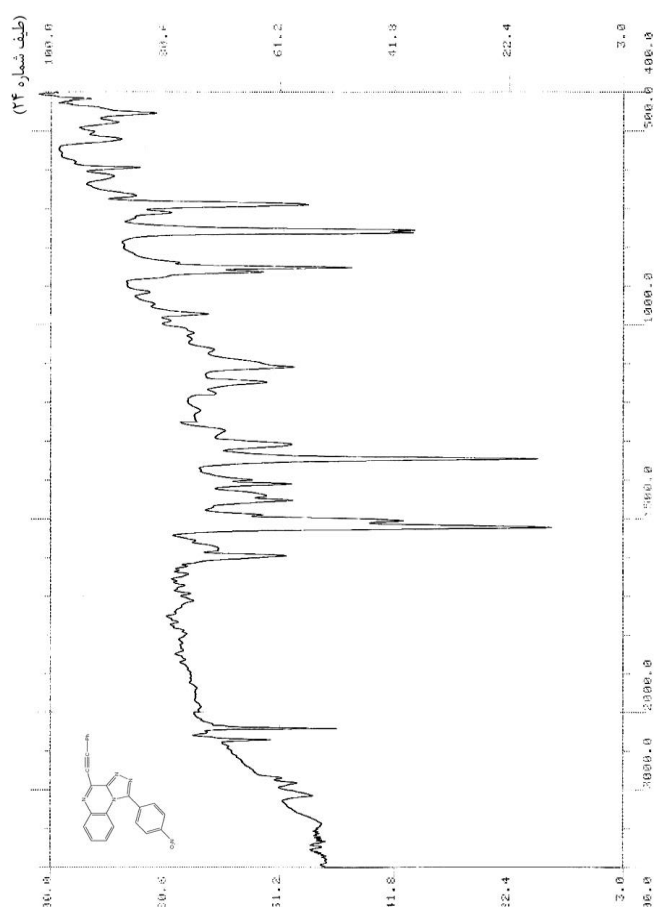
طيف شماره ۲۲



طیف شماره ۳۳

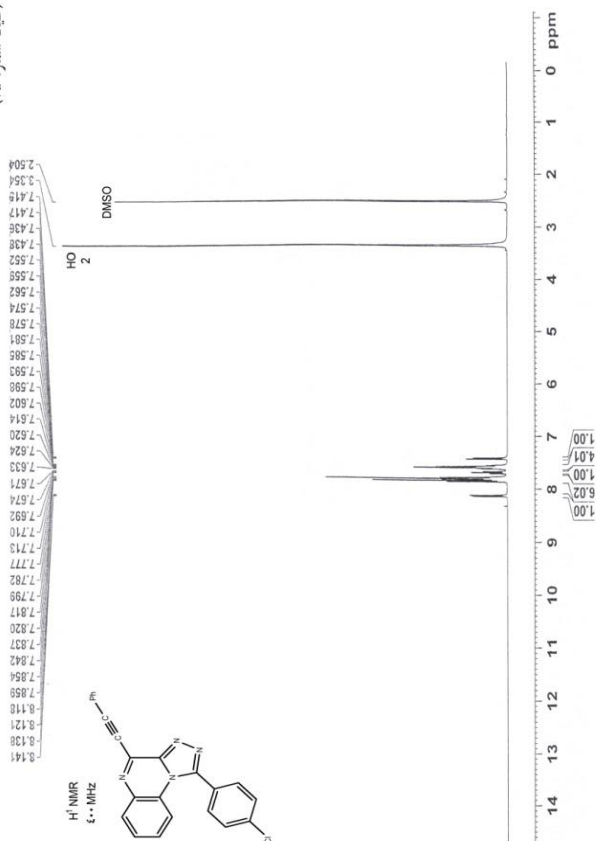


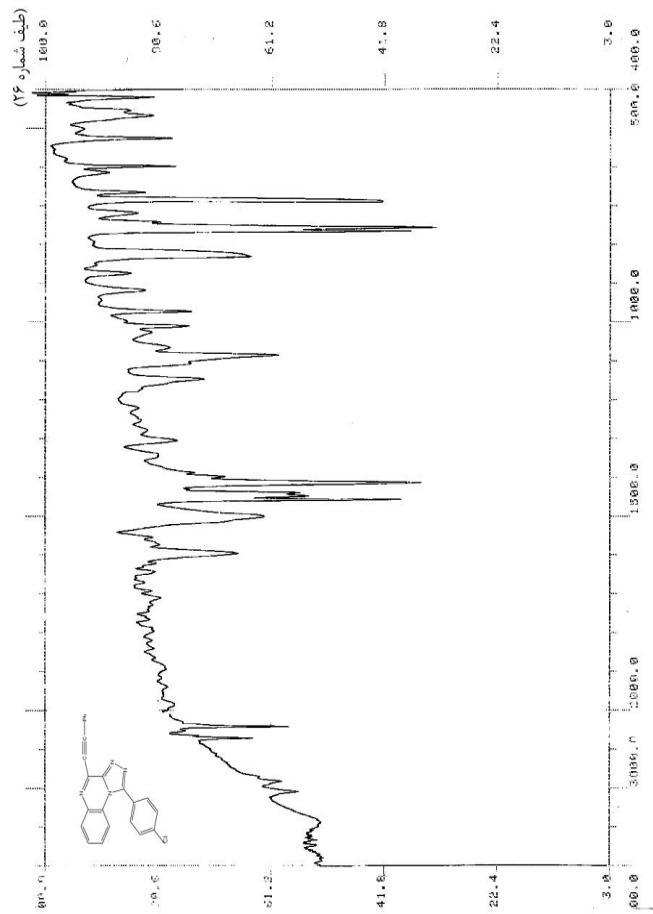




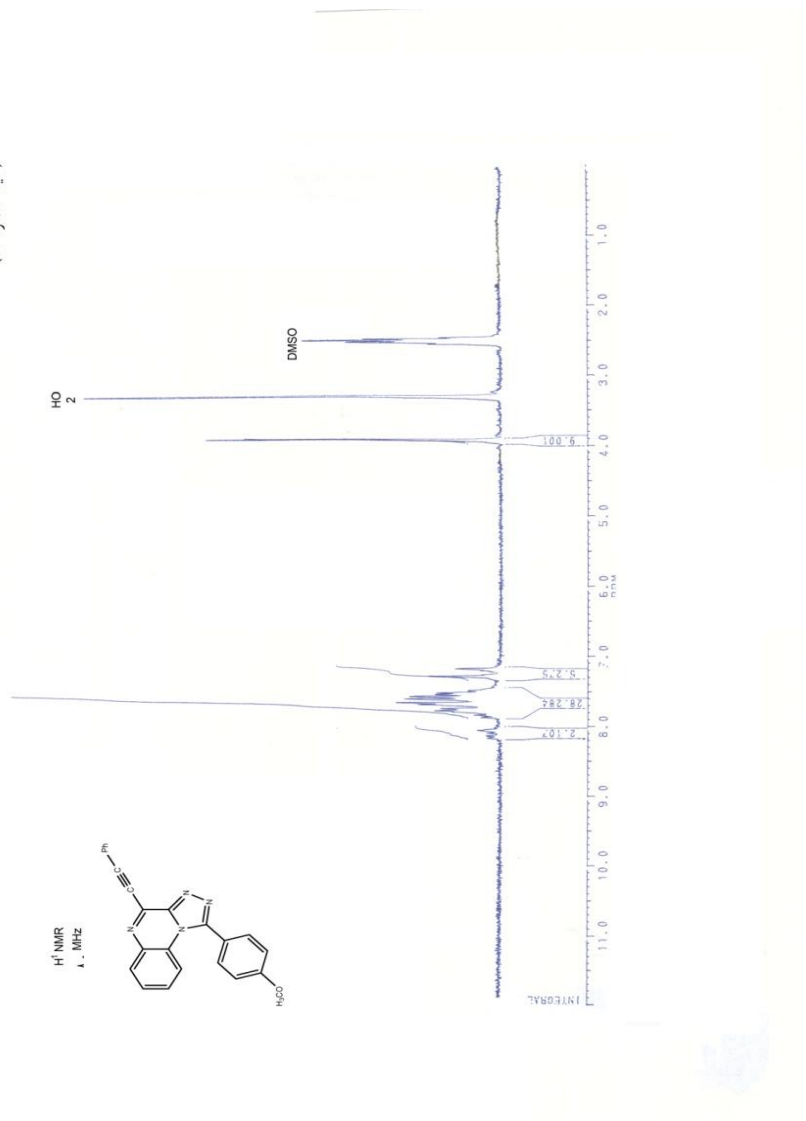


طیف شماره ۲۵

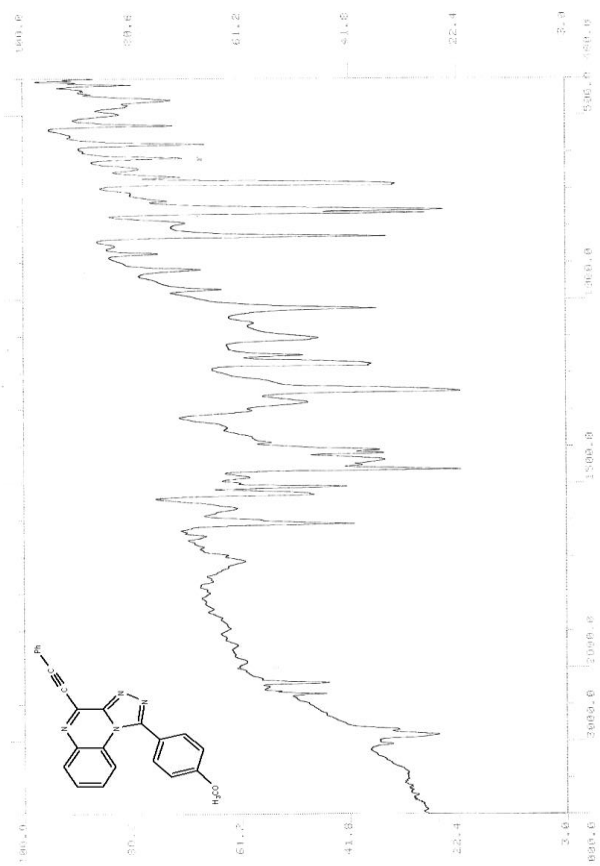




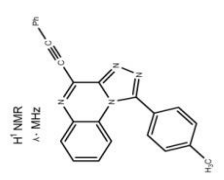
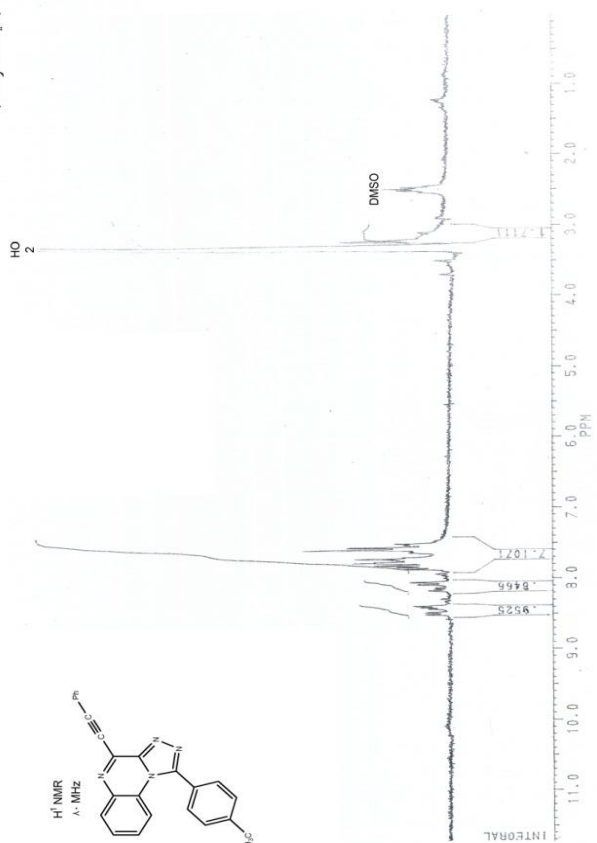
طیف شماره ۳۷



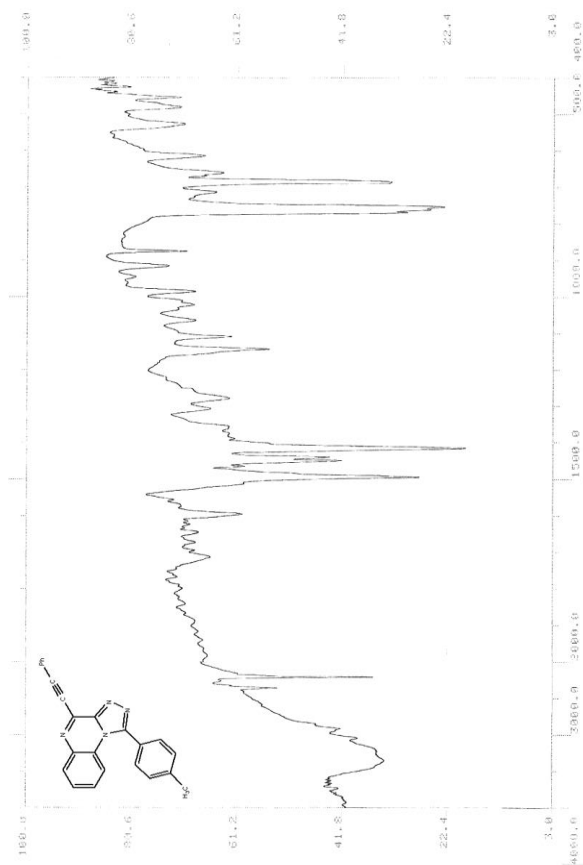
(طیف شماره ۲۸)

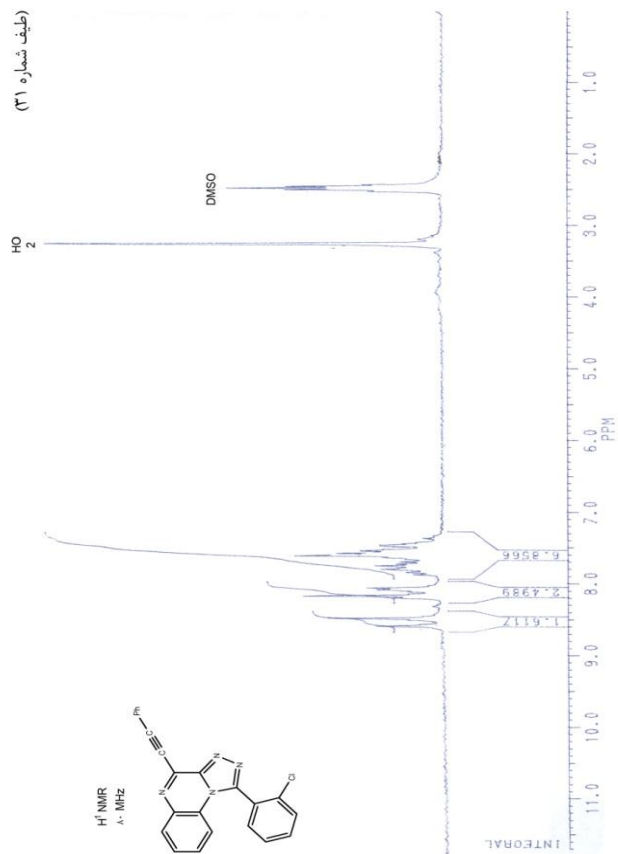
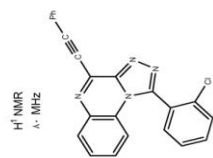


طيف شماره ٢٩

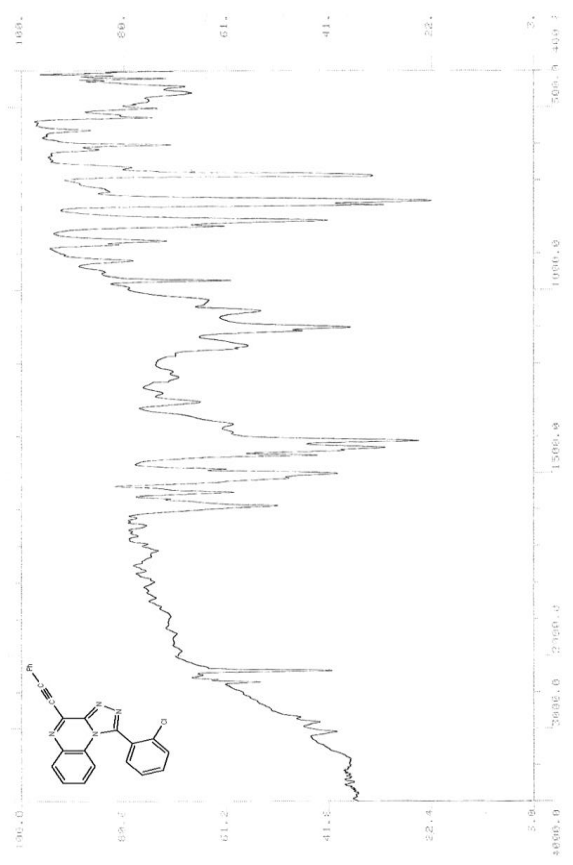


(طيف شماره ۳۰)

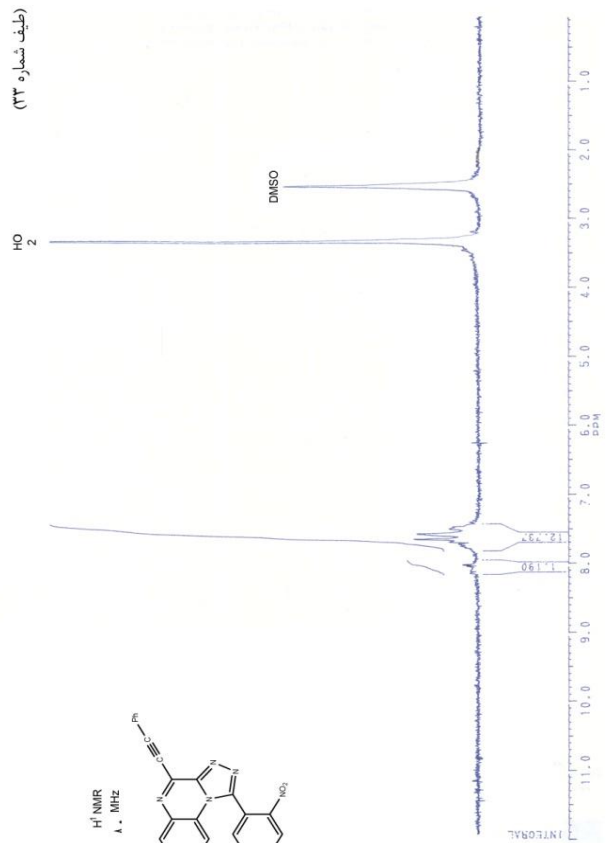
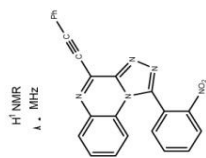




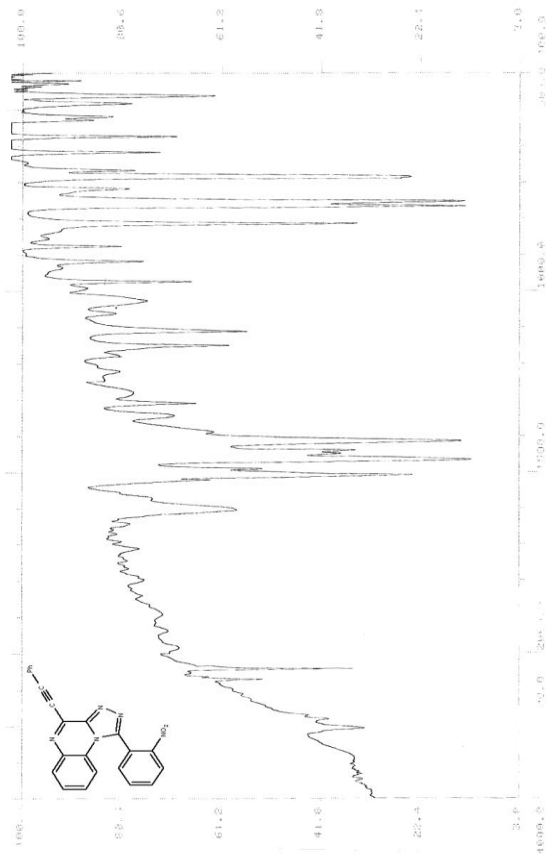
طيف شماره ۳۲







طيف شماره ۳۴



Abstract

The Pyrrolo and triazoloquinoxalines are present in many pharmaceutical agents which exhibit a broad spectrum of biological activities such as antiviral, and anticancer properties.

In this work efficient synthesis of derivatives of 2-phenyl-N-arylmethylene-1-H-pyrrolo[2,3-b]quinoxaline-1-amine (90 a-k) and 1-aryl-4-(phenylethynyl) [1,2,4]triazolo[4,3-a]quinoxaline (91 a-f) through Pd/C catalyzed heteroannulation has been reported. When compounds 2,3-dichloroquinoxaline (39) hydrazine (87) and various aromatic aldehydes (88) was treated with phenylacetylene in water in the presence of Pd/C, cuprous iodide and potassium carbonate at 70°C, under argon atmosphere, new derivatives of 2-phenyl-N-arylmethylene-1-H-pyrrolo[2,3-b]quinoxaline-1-amine (90 a-k). were obtained in good to high yields and when compounds 2,3-dichloroquinoxaline (39), hydrazine (87), various aromatic aldehydes (88) and bromine (43) was treated with phenylacetylene in water in the presence of Pd/C and potassium carbonate at 70°C, under argon atmosphere, new derivatives of 1-aryl-4-(phenylethynyl) [1,2,4]triazolo[4,3-a]quinoxaline (91 a-f) were obtained in good to high yields.

The structure of products were established from spectroscopic data obtained. In conclusion, the described method for the synthesis of 2-phenyl-N-arylmethylene-1-H-pyrrolo[2,3-b]quinoxaline-1-amine (90 a-k) and 1-aryl-4-(phenylethynyl) [1,2,4]triazolo[4,3-a]quinoxaline (91 a-f) are easy and one-pot procedures which lead to high yields of product, and can be extended to the synthesis of other heterocyclic compounds.



Shahrood University of Technology

School of Chemistry

M.Sc. Thesis in Organic Chemistry

**Synthesis of new derivatives triazolo and pyrrolo  
quinoxaline  
by Palladium catalyst**

**Saeideh Jajarmi**

Supervisor:

**Dr. M. Bakherad**

Advisor:

**Dr. A. Keivanloo**

June 2011