



دانشگاه آزاد اسلامی

واحد تهران جنوب

دانشکده فنی مهندسی

عنوان:

سنتر ایندول و مشتقات آن به روش فیشر

استاد راهنما:

دانشجو:

فهرست مطالب

عنوان مطلب	شماره صفحه
چکیده.....	1
فصل اول : معرفی ایندول	
1-1) معرفی ایندول.....	6
2-1) واکنش های ایندول.....	6
1-2-1) واکنش هالوژناسیون.....	6
2-2-1) واکنش نیتراسیون.....	6
3-2-1) واکنش سولفوناسیون.....	7
4-2-1) واکنش با ترکیبات.....	8
5-2-1) واکنش آلکیلاسیون.....	8
6-2-1) واکنش آسیلاسیون.....	9
7-2-1) واکنش مانیک.....	10
8-2-1) واکنش میکائیل.....	10
9-2-1) واکنش ویلز مایبر-هاک فورمیلاسیون.....	11
10-2-1) واکنش گاترمن و هوبن-هواسچ.....	11
11-2-1) واکنش با کاربن ها.....	11
12-2-1) اکسایش.....	12
3-1) حلقه زایی ایندول.....	13
4-1) جایگزینی درون سلولی.....	14
5-1) خواص شیمیایی ایندول.....	14
6-1) قدرت اسیدی نیتروژن H^- و ترکیبات ایندول آنیونی آلی فلزی (ارگانومتالیک).....	19
7-1) قدرت اسیدی کربن و لیتیم دار شدن C-2.....	19
8-1) بررسی طیف ماورابنفش.....	20
9-1) نگاهی به رفتار الکتروشیمیایی ایندول.....	22
10-1) اکسیداسیون ایندول.....	24
11-1) جفت شدن ایندول با هیدروکینون ها.....	26
12-1) اسپکتروسکوپی رزونانس مغناطیسی هسته.....	30
13-1) اسپکترومتری جرمی ایندول.....	31
14-1) کاربرد ایندول و مشتقات آن.....	32
15-1) ایندول در بدن.....	35

فصل دوم: روش های سنتز ایندول

39	1-2) ساخت (سنتز) ایندول.....
40	1-1-2) سنتز ایندول به روش بارتولی.....
40	1-1-1-2) تعریف.....
40	2-1-1-2) چشم انداز تاریخی.....
41	3-1-1-2) مکانیسم.....
42	4-1-1-2) کاربرد سنتزی.....
44	2-1-2) سنتز ایندول به روش باتچو-لیمگروبر.....
44	1-2-1-2) تعریف.....
45	2-2-1-2) چشم انداز تاریخی.....
46	3-2-1-2) مکانیسم.....
46	4-2-1-2) کاربرد سنتزی.....
51	3-1-2) سنتز کربازول با روش بوچرر.....
51	1-3-1-2) تعریف.....
51	2-3-1-2) چشم انداز تاریخی.....
52	3-3-1-2) مکانیسم.....
54	4-3-1-2) تغییرات و بهبودها.....
55	5-3-1-2) تراکم جاب -مایت لند.....
56	6-3-1-2) کاربرد سنتزی.....
57	4-1-2) سنتز ایندول به روش گاسمن.....
57	1-4-1-2) تعریف.....
58	2-4-1-2) چشم انداز تاریخی.....
58	3-4-1-2) مکانیسم.....
60	4-4-1-2) کاربرد سنتزی.....
62	5-1-2) سنتز کربازول با روش گراب-اولمن.....
62	1-5-1-2) تعریف.....
63	2-5-1-2) چشم انداز تاریخی.....
63	3-5-1-2) مکانیسم.....
63	4-5-1-2) کاربرد سنتزی.....
65	6-1-2) سنتز ایندول به روش هگداس.....
65	1-6-1-2) تعریف.....
65	2-6-1-2) چشم انداز تاریخی.....
67	3-6-1-2) مکانیسم.....
69	4-6-1-2) کاربرد سنتزی.....

70.....	7-1-2) سنتز ایندول با روش مادلانگ.....
70.....	1-7-1-2) تعریف.....
70.....	2-7-1-2) چشم انداز تاریخی.....
71.....	3-7-1-2) مکانیسم.....
71.....	4-7-1-2) کاربرد سنتزی.....
76.....	8-1-2) سنتز ایندول به روش نچسکو.....
76.....	1-8-1-2) تعریف.....
77.....	2-8-1-2) چشم انداز تاریخی.....
77.....	3-8-1-2) مکانیسم.....
78.....	4-8-1-2) دامنه کار و محدودیت ها.....
78.....	5-8-1-2) ساختار کوبینون.....
82.....	6-8-1-2) ساختار انامین.....
83.....	7-8-1-2) کاربری های سنتزی در صنعت دارو.....
85.....	9-1-2) سنتز ایندول به روش رایسرت.....
85.....	1-9-1-2) تعریف.....
85.....	2-9-1-2) چشم انداز تاریخی.....
86.....	3-9-1-2) مکانیسم.....
87.....	4-9-1-2) کاربرد سنتزی.....
90.....	10-1-2) سنتز بیشلر.....
91.....	11-1-2) تهیه ایندول از اورتو و اومگا دی نیترو استایرت.....
91.....	12-1-2) سنتز ایندول از ایندولین ها.....
92.....	13-1-2) سنتز حلقه های اکسی ایندول.....
92.....	14-1-2) سنتز حلقه ایندوکسیل.....
93.....	15-1-2) مثال هایی از سنتز ایندول.....
93.....	1-15-1-2) سرتونین.....
93.....	2-15-1-2) تریپتوفان.....
فصل سوم: سنتز ایندول به روش فیشر	
96.....	1-3) سنتز ایندول به روش فیشر.....
96.....	1-1-3) تعریف.....
96.....	2-1-3) چشم انداز تاریخی.....
97.....	3-1-3) مکانیسم.....

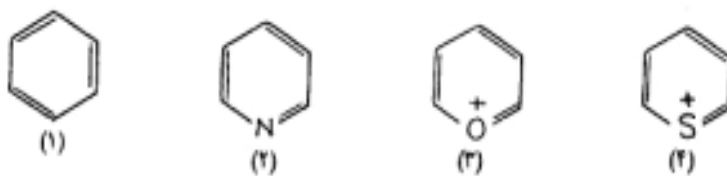
98.....	4-1-3) دامنه کار و محدودیت ها.....
98.....	1-4-1-3) ایندولی شدن کاتالیزوری/گرمایی.....
99.....	5-1-3) کاتالیزور های مورد استفاده در سنتز ایندول به روش فیشر.....
101.....	6-1-3) جهت گیری ایندولی شدن.....
101.....	7-1-3) استفاده از کتون/آلدهید به عنوان ماده اولیه.....
104.....	8-1-3) استفاده از ماده اولیه هیدرازین.....
108.....	9-1-3) کاربرد های سنتزی در صنعت دارو.....
108.....	1-9-1-3) سنتز MK-677.....
109.....	2-9-1-3) سنتز ایمیتریکس (سوماتریپتان).....

فصل چهارم: سنتز سه مشتق از ایندول

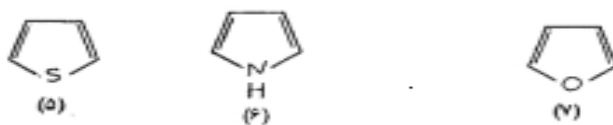
111.....	1-4) سنتز فنیل ایندول.....
113.....	2-4) سنتز اتیل ایندول.....
115.....	4-4) سنتز متیل ایندول.....
116.....	منابع.....

چکیده

شیمی ترکیبات هتروسیکل از دیدگاه نظری و عملی حائز اهمیت بوده و مقادیر زیاد مواد مصنوعی که از این راه به دست می آید می تواند نشانگر اهمیت آن باشد. شیمی آلی بقدری توسعه یافته که می توان قریب به اتفاق واکنش ها را تشریح و مراحل مختلف تغییر و تبدیلات آن را در چند نوع واکنش اساسی ساده تقسیم بندی نمود، ترکیبات آلی را می توان به گونه های معطر و زنجیری تقسیم بندی کرد. شیمی ترکیبات حلقه ای بطور کلی همانند شیمی ترکیبات زنجیری است ولی در ترکیبات معطر باید اصول دیگری اضافه شود. ترکیبات هتروسیکل را میتوان همانند ترکیبات آلی به ترتیب فوق تقسیم بندی نمود با این تفاوت که برای ترکیبات هتروسیکل معطر اصول جدیدی باید اضافه نمود. ترکیبات حلقه ای پنج و شش و هفت عنصری آنهایی هستند که هر یک از انتهای سازنده آن، سطح یکسان و اوربیتال عمود بر سطح دارند و نیز شش الکترون Π دارند. ناجورحلقه های معطر شش عنصری در اثر جابه جایی یکی از گروههای CH بنزن (1) با N و O^+ یا S^+ که با گروه CH می تواند پیریدیم (2)، یون پیریلیوم (3) و یون تیوپیریلیوم (4) به وجود آورد.



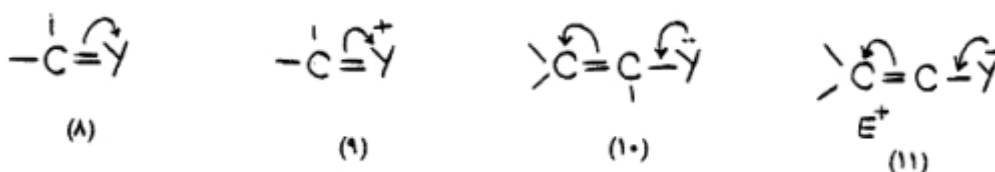
ناجورحلقه های معطر پنج عنصری تیوفن (5) پیرول (6) و فوران (7) از جابه جایی دو گروه CH بنزن با یک اتم گوگرد، NH یا O که هر کدام قادرند حلقه معطر را ایجاد کنند حاصل می شود. دیگر ناجورحلقه ای معطر پنج عنصری از ترکیب های (5) و (6) و (7) و از تعویض گروه CH با ازت O^+ ، یا S^+ حاصل می شوند.



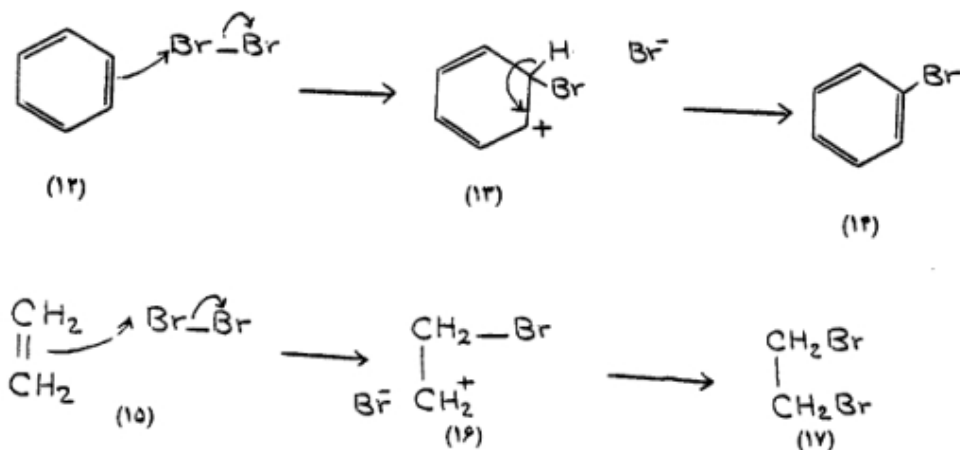
اصول اساسی، نوع و درجه واکنش های ترکیبات هتروسیکل معطر از شیمی زنجیری و بنزنوئیدی مشهود است، که مهمترین آنها بصورت زیر می باشد.

(I) - S یا N, O که به کربن متصل شده اند قادرند تمامی الکترونهاي Π (8) حلقه بتزنی را به سمت خود بکشانند و بدین ترتیب کربن این حلقه ها می تواند با معرف های هسته دوست وارد واکنش هایی همانند واکنش های ترکیبی کربونیل دار شوند. حمله معرف های هسته دوست وقتی راحت تر است که ناچوارتم بار مثبت (9) داشته باشد.

(II) - زوج الکترون H-O یا S اگر با سیستم اشباع شده همراه شود، موجب بوجود آمدن رزونانس می شود (10)، وقتی هترواتم بار منفی (11) داشته باشد، می توان آن را وارد واکنش الکتروفیلی کرد.



(III) - ترکیبات آروماتیک تمایل به بازگشت به حالت قبلی خود دارند، یعنی پس از واکنش تمایل به تشکیل حالت غیراشباعی خود را دارند مثلاً واکنش برم با بنزن (12-14) و اتیلن (15-17) در نخستین مرحله خیلی شبیه هم بوده ولی در دومین مرحله متفاوت می شوند.



این اصول اساسی سبب بوجود آوردن ترکیبات ناجور حلقه ای آروماتیک می شوند، برای ناجور آروماتیک های شش عنصری اصول (I) و (III) کاملاً صادق می باشد.

همچنین حلقه های پنج عنصری که دارای هترواتم می باشند از اصول (II) و (III) تبعیت می کنند برای هترو آروماتیک های پنج عنصری که دارای دو یا چند هترواتم باشند هر سه اصول (I) و (II) و (III) قابل اجرا است.

هتروسیکل ها از اهمیت زیادی برخوردارند و این اهمیت مرهون فراوانی و تنوع مشتقات آنها است که در طبیعت موجودند و یا اینکه از راه سنتز در صنایع رنگسازی، محصولات دارویی تهیه و مصرف می شوند، در دنیای بیولوژیکی ترکیبات هتروسیکل در همه جا حضور دارند، کلروفیل و هم که به ترتیب موجب سبز شدن برگ گیاهان و قرمز شدن خون شده و به گیاهان و جانوران زندگی می بخشند همگی هتروسیکل هستند. در بسیاری از آنزیم ها و کوآنزیم ها محل های واکنش را تشکیل می دهند. با توجه به کاربردهای متعدد ترکیبات هتروسیکل در صنایع دارویی، امروزه توجه بسیاری از محققین به این گونه ترکیبات معطوف شده و ساخت این ترکیبات هرروز افزایش میابد.

فصل اول: