

تشييد ودراسة الاختيارية الموضوعية لبعض مركبات الإسبيروبيرازولين

حسن عبدالقادر البار^١، سالم أحمد ياسيف^١، حسن مصطفى فيض الله^١جون فاكسو^٢ و ديريك راسول^٢^١ قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة الملك عبد العزيز - ص. ب: ٩٠٢٨ - جدة: ٢١٤١٣ - المملكة العربية السعودية^٢ قسم الكيمياء - جامعة ليستر - ليستر UKLE 7RH - المملكة المتحدة(Received 1st Dec. 1998, Accepted 20th March 1999)

تم تشييد العديد من مركبات إسبيروبيرازولين بتفاعل الإضافة الحلقية 3,1- لمشتقات الهيدرازونويل كلوريد مع كل من 5,2- داي نوبيلدين سايكوتستانون و ٧- ميثيلدين لاكتون و 2- أريليدين-1- إندانون و 2- أريليدين-1- تترالون. أسفرت نتيجة جهاز الأشعة السينية ونتائج الدراسات الطيفية والكيميائية على التعرف على الاختيارية الموضوعية وعلى هيئة مركبات الإسبيروبيرازولين. كما تم تسجيل كل من تفاعلات الإضافة الحلقية 3,1- والألكنة الداخلي حرطية لفريدل- كرافتس في استرثيحية متكررة لامتصاص بعض مركبات الكاتيونات الإندول المتحددة.

Several Spiro pyrazoles were synthesized by 1,3-dipolar cycloaddition reaction of nitrilide derivatives with 2,5-dibenzylidencyclopentanone, γ -methylidenelactone, 2-benzylidene-1-indanone and 2-benzylidene-1-tetralone. The conformation and the regioselectivity of the spiro-cycloadducts were studied by spectra measurements and X-ray crystallography of 2-benzylidene spiro pyrazolnycyclopentanone. Some indolyakatooids were synthesised making use of two types of reactions 1,3-dipolar cycloaddition and Friedel-Crafts alkylation.

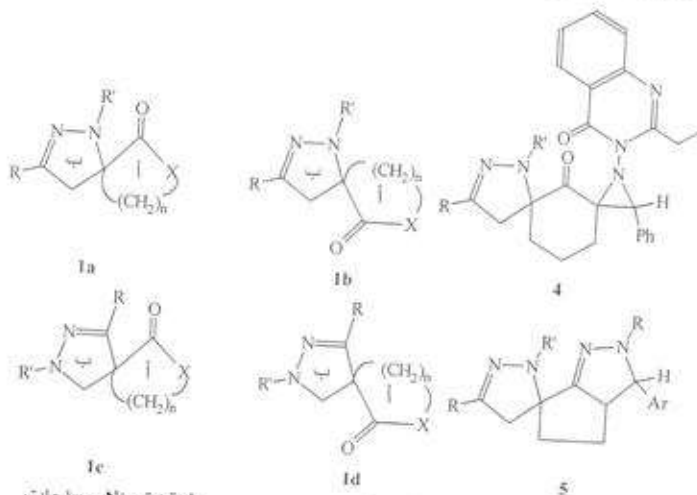
المقدمة

يوجد العديد من مشتقات البيرازول المشيدة بطرق كيميائية مختلفة لها بعض التطبيقات في الحياة العملية [١]، ومن ضمنها القليل من مركبات الإسبيروبيرازولين I التي ظهر بعضها في الأبحاث العلمية [٥،٢]. لذا تم تشييد بعض مشتقات الإسبيروبيرازولين الجديدة بطريقة تفاعلات الإضافة الحلقية 3,1- وذلك بإضافة

البيتريلاميد (ثنائي القطب - 3,1) 2 مع مشتقات عديدة من مركبات الكيتون α, β - غير المشبعة (5,2) داي بنزليدين سايكوتستانون و ٧- ميثيلدين لاكتون و 2- أريليدين-1- إندانون، ودراسة الاختيارية الموضوعية لمعرفة كيفية حدوث الإضافة الحلقية - 3,1، ولمعرفة هيئة ارتباط الخلقين أ و ب في مركبات الإسبيروبيرازولين

Conformation ارتباط حلقة البيرازول مع حلقة السايكلوهكسانون بمركز الإمبرو في المركب 4 حيث تم التعرف عليها من نتيحة جهاز الأشعة السينية [6]. وعلى ضوء ذلك استنتجنا أن الإختيارية الموضعية للتركيب البنائي الخاص بالإسبروبيرازوليل 5 [7] تكون على النحو التالي:

التي قد تأخذ إحدى تشكيلات الهيئة الموضعية الأربعة **la-d**.
سبق لنا نشر بعض مشتقات الإسبروبيرازولين 4 المحضرة من إضافة البيروبلاميد 2 إلى 2-إسبروأزوبيردين-6-تريليدين سايكلووهكسانون، وتم التعرف على الإختيارية الموضعية **Regioselectivity** وهيمنة



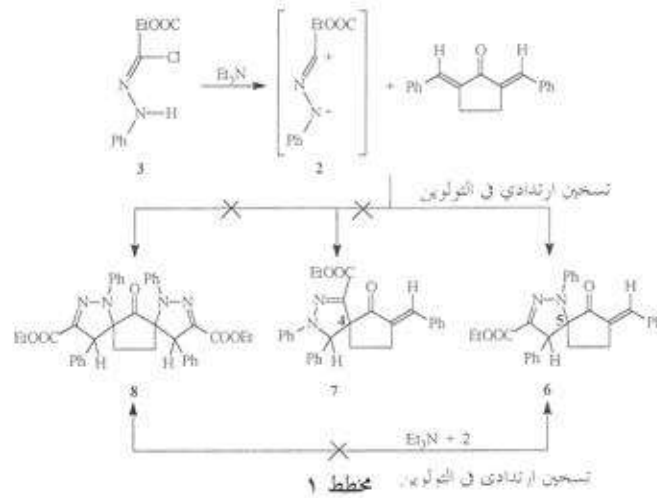
المناقشة والاستنتاجات

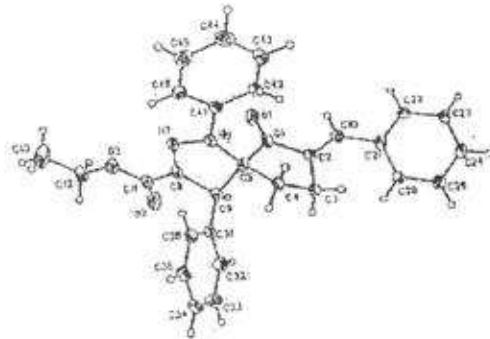
تفاعل البيروبلاميد 2 [يتكون من تفاعل اهدرازونويل كلوريد 3 (1 مول مكافئ) مع ترائي إيثايل أمين (1مول مكافئ) خلال التفلغل] مع 2، 5، 6، 7، 8، 9، 10، 11، 12، 13، 14، 15، 16، 17، 18، 19، 20، 21، 22، 23، 24، 25، 26، 27، 28، 29، 30، 31، 32، 33، 34، 35، 36، 37، 38، 39، 40، 41، 42، 43، 44، 45، 46، 47، 48، 49، 50، 51، 52، 53، 54، 55، 56، 57، 58، 59، 60، 61، 62، 63، 64، 65، 66، 67، 68، 69، 70، 71، 72، 73، 74، 75، 76، 77، 78، 79، 80، 81، 82، 83، 84، 85، 86، 87، 88، 89، 90، 91، 92، 93، 94، 95، 96، 97، 98، 99، 100، 101، 102، 103، 104، 105، 106، 107، 108، 109، 110، 111، 112، 113، 114، 115، 116، 117، 118، 119، 120، 121، 122، 123، 124، 125، 126، 127، 128، 129، 130، 131، 132، 133، 134، 135، 136، 137، 138، 139، 140، 141، 142، 143، 144، 145، 146، 147، 148، 149، 150، 151، 152، 153، 154، 155، 156، 157، 158، 159، 160، 161، 162، 163، 164، 165، 166، 167، 168، 169، 170، 171، 172، 173، 174، 175، 176، 177، 178، 179، 180، 181، 182، 183، 184، 185، 186، 187، 188، 189، 190، 191، 192، 193، 194، 195، 196، 197، 198، 199، 200، 201، 202، 203، 204، 205، 206، 207، 208، 209، 210، 211، 212، 213، 214، 215، 216، 217، 218، 219، 220، 221، 222، 223، 224، 225، 226، 227، 228، 229، 230، 231، 232، 233، 234، 235، 236، 237، 238، 239، 240، 241، 242، 243، 244، 245، 246، 247، 248، 249، 250، 251، 252، 253، 254، 255، 256، 257، 258، 259، 260، 261، 262، 263، 264، 265، 266، 267، 268، 269، 270، 271، 272، 273، 274، 275، 276، 277، 278، 279، 280، 281، 282، 283، 284، 285، 286، 287، 288، 289، 290، 291، 292، 293، 294، 295، 296، 297، 298، 299، 300، 301، 302، 303، 304، 305، 306، 307، 308، 309، 310، 311، 312، 313، 314، 315، 316، 317، 318، 319، 320، 321، 322، 323، 324، 325، 326، 327، 328، 329، 330، 331، 332، 333، 334، 335، 336، 337، 338، 339، 340، 341، 342، 343، 344، 345، 346، 347، 348، 349، 350، 351، 352، 353، 354، 355، 356، 357، 358، 359، 360، 361، 362، 363، 364، 365، 366، 367، 368، 369، 370، 371، 372، 373، 374، 375، 376، 377، 378، 379، 380، 381، 382، 383، 384، 385، 386، 387، 388، 389، 390، 391، 392، 393، 394، 395، 396، 397، 398، 399، 400، 401، 402، 403، 404، 405، 406، 407، 408، 409، 410، 411، 412، 413، 414، 415، 416، 417، 418، 419، 420، 421، 422، 423، 424، 425، 426، 427، 428، 429، 430، 431، 432، 433، 434، 435، 436، 437، 438، 439، 440، 441، 442، 443، 444، 445، 446، 447، 448، 449، 450، 451، 452، 453، 454، 455، 456، 457، 458، 459، 460، 461، 462، 463، 464، 465، 466، 467، 468، 469، 470، 471، 472، 473، 474، 475، 476، 477، 478، 479، 480، 481، 482، 483، 484، 485، 486، 487، 488، 489، 490، 491، 492، 493، 494، 495، 496، 497، 498، 499، 500، 501، 502، 503، 504، 505، 506، 507، 508، 509، 510، 511، 512، 513، 514، 515، 516، 517، 518، 519، 520، 521، 522، 523، 524، 525، 526، 527، 528، 529، 530، 531، 532، 533، 534، 535، 536، 537، 538، 539، 540، 541، 542، 543، 544، 545، 546، 547، 548، 549، 550، 551، 552، 553، 554، 555، 556، 557، 558، 559، 560، 561، 562، 563، 564، 565، 566، 567، 568، 569، 570، 571، 572، 573، 574، 575، 576، 577، 578، 579، 580، 581، 582، 583، 584، 585، 586، 587، 588، 589، 590، 591، 592، 593، 594، 595، 596، 597، 598، 599، 600، 601، 602، 603، 604، 605، 606، 607، 608، 609، 610، 611، 612، 613، 614، 615، 616، 617، 618، 619، 620، 621، 622، 623، 624، 625، 626، 627، 628، 629، 630، 631، 632، 633، 634، 635، 636، 637، 638، 639، 640، 641، 642، 643، 644، 645، 646، 647، 648، 649، 650، 651، 652، 653، 654، 655، 656، 657، 658، 659، 660، 661، 662، 663، 664، 665، 666، 667، 668، 669، 670، 671، 672، 673، 674، 675، 676، 677، 678، 679، 680، 681، 682، 683، 684، 685، 686، 687، 688، 689، 690، 691، 692، 693، 694، 695، 696، 697، 698، 699، 700، 701، 702، 703، 704، 705، 706، 707، 708، 709، 710، 711، 712، 713، 714، 715، 716، 717، 718، 719، 720، 721، 722، 723، 724، 725، 726، 727، 728، 729، 730، 731، 732، 733، 734، 735، 736، 737، 738، 739، 740، 741، 742، 743، 744، 745، 746، 747، 748، 749، 750، 751، 752، 753، 754، 755، 756، 757، 758، 759، 760، 761، 762، 763، 764، 765، 766، 767، 768، 769، 770، 771، 772، 773، 774، 775، 776، 777، 778، 779، 780، 781، 782، 783، 784، 785، 786، 787، 788، 789، 790، 791، 792، 793، 794، 795، 796، 797، 798، 799، 800، 801، 802، 803، 804، 805، 806، 807، 808، 809، 810، 811، 812، 813، 814، 815، 816، 817، 818، 819، 820، 821، 822، 823، 824، 825، 826، 827، 828، 829، 830، 831، 832، 833، 834، 835، 836، 837، 838، 839، 840، 841، 842، 843، 844، 845، 846، 847، 848، 849، 850، 851، 852، 853، 854، 855، 856، 857، 858، 859، 860، 861، 862، 863، 864، 865، 866، 867، 868، 869، 870، 871، 872، 873، 874، 875، 876، 877، 878، 879، 880، 881، 882، 883، 884، 885، 886، 887، 888، 889، 890، 891، 892، 893، 894، 895، 896، 897، 898، 899، 900، 901، 902، 903، 904، 905، 906، 907، 908، 909، 910، 911، 912، 913، 914، 915، 916، 917، 918، 919، 920، 921، 922، 923، 924، 925، 926، 927، 928، 929، 930، 931، 932، 933، 934، 935، 936، 937، 938، 939، 940، 941، 942، 943، 944، 945، 946، 947، 948، 949، 950، 951، 952، 953، 954، 955، 956، 957، 958، 959، 960، 961، 962، 963، 964، 965، 966، 967، 968، 969، 970، 971، 972، 973، 974، 975، 976، 977، 978، 979، 980، 981، 982، 983، 984، 985، 986، 987، 988، 989، 990، 991، 992، 993، 994، 995، 996، 997، 998، 999، 1000.

كما تمت الاستفادة من (1) دراسة الإختيارية الموضعية لمركبات الإسبروبيرازولين المحضرة من و (2) معرفة هيئتها و (3) استخدام تفاعل الألكلة الداخلة جزئية لتربدل- كراففس في اصطناع مركب الكالوريد الإندول **15f**.

المركب 6 النيتروبنلاميد 2 تحت نفس الظروف السابقة أعطى نواتج هي عبارة عن المتفاعل 6 والتترازين في كل حالة. ويعود سبب عدم تكون الداى إسيروبيرازولين 8 إلى التأثير الفراغى والتداخل الثنائي للأفلاك الجزيئية Second molecular orbital interaction خلال اقتراب النيتروبنلاميد 2 (3.1- ثنائي القطب) من الرابطة المزدوجة لمجموعة البزليدين في المركب 6. وهذا التأثير واضح من نتيجة جهاز الأشعة السينية في الشكل 1 للمركب 6.

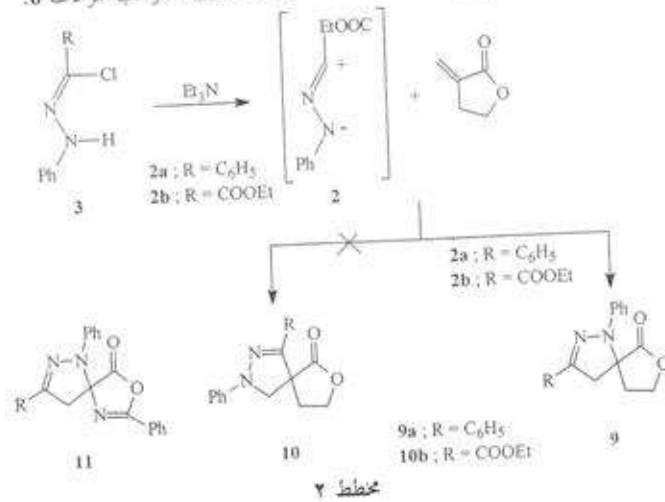
Reflux يعطى مركب إسيروبيرازولين 6 وليس المتشكل الآخر (مخطط 1) وذلك حسب ما أسفرت عنه نتيجة جهاز الأشعة السينية (شكل 1). عند محاولة تخضير 5,2-داى إسيروبيرازولين سايكلوبنتانون 8 بتفاعل 2 أو 4 مول مكافئ من الهيدرازونويل كلوريد 3 مع 1 مول مكافئ من 5,2-داى بنزليدين سايكلوبنتانون وجد أن النواتج هي مركب الإسيرو 6 والتترازين وليس الناتج المتوقع 8 في الحالتين (مخطط 1). كما أنه عند مفاعلة





شكل ١: طيف الأشعة السينية السببية التي توضح التركيب البنائي للمركب 6

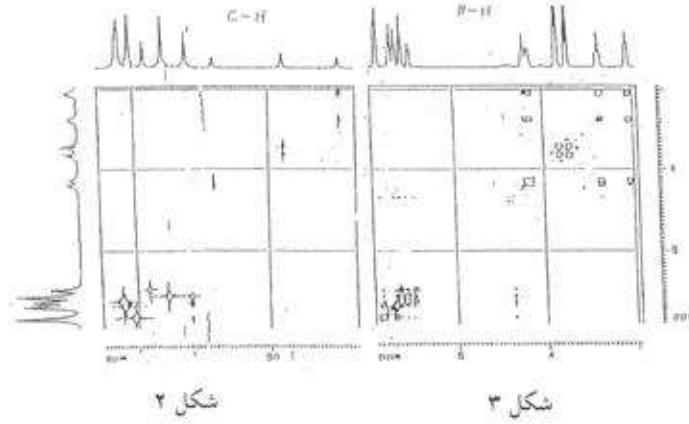
و عند تفاعل البتريلاميد 2a و 2b مع γ -
 ميثيلدين لاكتون في الكلورفورم أو البنزين
 بالتحريك عند درجة حرارة الغرفة لمدة عشرين
 ساعة تكون منشكل موضعى واحد one
 regioisomer هو إسيروبيرازوليون لاكتون 9a و
 9b على التوالي وليس المنشكل الموضعي الآخر
 10a و 10b (مخطط 2) وذلك استناداً لنتيجة
 الأشعة السينية للمركب المرادف 6.

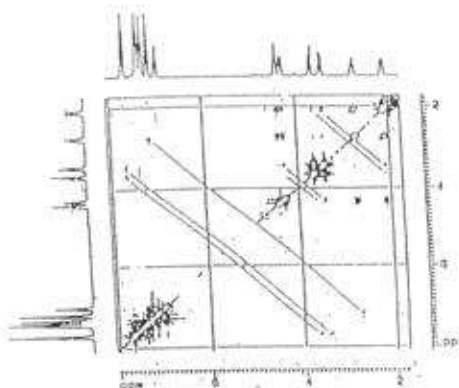


التعرف على العلاقة التي تربط ^1H و ^{13}C والتي توضح بأن بروتونات بمجموع الميثيلين الثلاث غير متكافئة مغناطيسياً وكيميالياً وتسمى بروتونات القمة الداياستيريوميرية نتيجة وجود مركزين كيراليين في مركب الإسيرو 9a، وأمكن معرفة كيفية التزاوج بين بروتونات كل من حلقتي الفينيل من طيف تقنية COSY-2D[H-H] (الشكل 3) للمركب 9a وكذلك تم مقارنتها مع بروتونات حلقة الفينيل في الإسيرو 9b لمعرفة قيم الإزاحة الكيميائية لكل بروتون (كربون) في كلتا حلقتي الفينيل في الإسيرو 9a كما بالشكل 5.

تفاعل إضافة البينروبلاميد 2 على الأزالاكسون يعطى التركيب المرشحي للإسيروبيرازولين 11 [8-10] وهو مماثل للتركيب المرشحي لنتاج الإضافة 9. وتم التأكيد من نقاوة الناتج 9a و 9b من نتيجة D2-TLC والتي تشير إلى أن متشكل موضعي واحد ينتج فقط، ومن طيف الأشعة تحت الحمراء للإسيرو 9 وجد أن زيادة تردد مجموعة الكربونيل $\nu_{\text{C=O}}$ 1773 سم $^{-1}$ تشير إلى تلاشي حالة اقترانها مع الرابطة المزدوجة الخارجية في الناتج 9.

تم استخدام تقنية COSY-2D(C-H) (شكل 4) في جهاز الرنين النووي المغناطيسي في

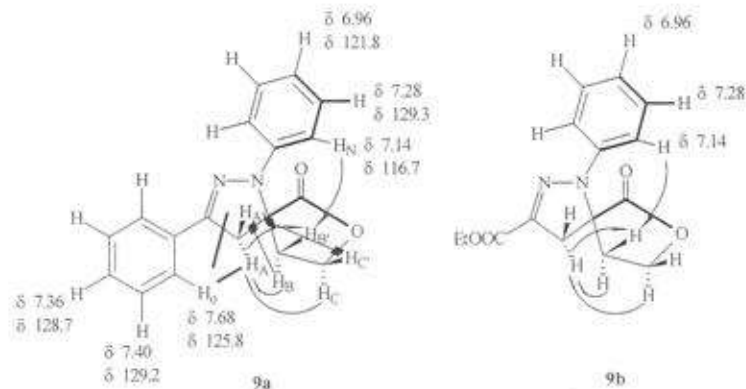




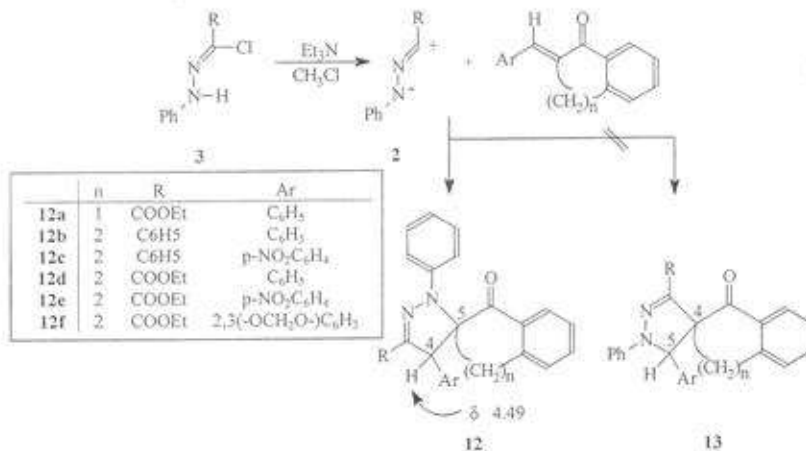
شكل ٤: يوضح العلاقة بين تراجج البروتونات خلال الفراغ في الإسيرو 9a باستخدام تقنية NOESY-2D

يتضح من طيف NOESY (شكل ٤) أو طيف NOE-ID للإسيرو 9a أن هناك تراججاً من خلال الفراغ بين البروتون H_A والبروتون H_B وبين H_A و H_B وبين H_B و H_A وبين H_C و H_A وبين H_C و H_A يشير إلى أن هيئة الإسيرو هي 9a (الشكل ٥) والمائلة للهيئة العامة 1a وليس 1b (أنظر المقدمة). أما ظهور تراجج من خلال الفراغ بين بروتون أرتو في البنيل (المتصلة بحلقة البيرازول بالموقع 3) مع كل من H_A و H_B يؤكد أن التركيب الموضعي لنتائج الإضافة الحلقية 9a (شكل ٥) وليس الإسيرو 10a (مخطط ٢). هنا يدل على أن الدراسة الطيفية ليست فقط وضحت الاختيارية الموضعية للتركيب البنائي

للإسيرو بل كذلك تعطي أدلة دقيقة عن هيئة التركيب الموضعي للإسيرو بيرازولين 9a. هذه النتيجة تماثل نتيجة طيف الأشعة السينية (شكل ١) للإسيرو بيرازولين 6 (مخطط ١). تفاعل مشتقات الهيدرازونيل كلوريد 3 مع مشتقات من 2-أريليدين إندانون و 2-أريليدين ترالون في وجود ترائي إيثايل أمين والثولوسين بالتسليخين الإرتداددي يعطي ناتج الإسيرو بيرازولين إندانون 12a ومشتقات إسيرو بيرازولينوترالون 12b-f على التوالي وليس المشكل الموضعي الأخر 13a-f كما هو موضح بالمخطط ٣.



شكل ٥: يوضح التراوح بين البروتونات خلال الفراغ



مخطط ٣

وكروماتوجرافي الطبقة TLC والخواص الطبيعية والطيفية الأخرى (أنظر قسم التجارب). ويمكن

تم التأكد من نقاوة هذه النواتج من طيف الكتلة ومن نتائج الكتلة الدقيقة Accurate Mass

كذلك في نظم انشطارات مجموعتي الميثيلين في حلقة اللاكتون المتصلة بالبرازولين في الإسبيرو 9a و 9b (مخفظ ٢) ونفس الحالة لوحظت في الإسبيرو 6 (مخفظ ١).

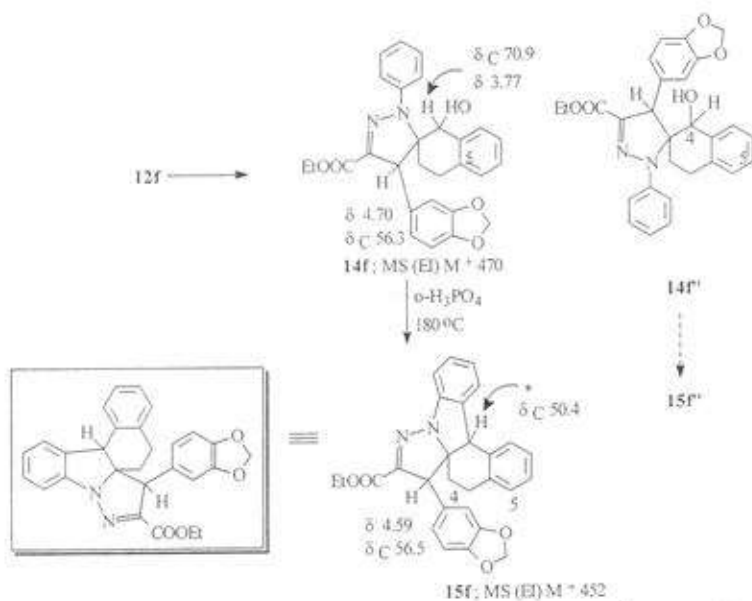
يتضح من طيف النووي NOESY-2D[H] أو طيف NOE-ID للإسبيرو 12d أن هناك تأثيراً تراجيحياً من خلال الفراغ بين مجموعة الميثيلين في حلقة التترالون مع ذرة الهيدروجين H-4 (في حلقة البرازولين)، وعلى ضوء هذه النتيجة يمكن استنتاج شكل الهيئة لمشتقات الإسبيرو 12 كما هو موضح بالمخفظ ٣. لوحظ أن بروتوني الميثيلين في مجموعة الإستر غير متكافئة كيميائياً أو مغناطيسياً، وظهرت تزاوج من خلال الفراغ في طيف النووي NOESY بينها وبين بروتونات مجموعتي الميثيلين في حلقة التترالون غير المتكافئة كذلك بسبب احتواء مركب الإسبيرو على مركزين كيراليين، هذا يؤكد مسار الإختيارية الموضعية للإضافة الحلقية للسترويلاميد (3.1) ثنائي القطب Dipolar 1.3 cycloaddition على الرابطة المزدوجة في 2- آريليدين تترالون لإنتاج مركب الإسبيرو 12 وليس 13. لذا يتضح أن تركيب 12 يتفق كذلك في هذه الحالة مع نتيجة جهاز الأشعة السينية للمركب المرادف 6 (الشكل ١).

استنتاج أن التركيب الموضعي للمتشكلات 12a-f بمائل ذلك للمركب 6 حسب ما أوضحته نتيجة طيف الأشعة السينية، وكذلك بمائل 9a و 9b حسب ما أسفرت عليه نتائج الدراسات الطيفية التي أجريت عليهما.

يتوقع أن تكون لنظم انشطارات مجموعتي الميثيلين في حلقة التترالين من نوع AA'MM في المركب 12، وعند استخدام جهاز الرنين النووي المغناطيسي 400Mz تأكد ذلك لنظم انشطارات ذرتي الهيدروجين غير المتكافئة الخاصة بمجموعة الميثيلين المتصلة بحلقة الفينيل لأن كلاً منهما أظهر ثلاث إشارات ثنائية وقسم ثوابت التزاوج Coupling constants (J) هي 8, 12, 5، ولكن ذرتي الهيدروجين غير المتكافئة الخاصة بمجموعة الميثيلين المتصلة بسلسلة الإسبيروالكيرالية وجد عدم انطباقها على هذا النظام وجعل النظام الانشطاري معقداً لأن كسبيل ذرة هيدروجين أظهرت أربع إشارات ثنائية غير متماثلة وقسم ثوابت التزاوج لها لا تتفق مع متيلاتها في مجموعة الميثيلين الأولى (المرتبطة بحلقة الفينيل)، زما يكون نتيجة حدوث تزاوج طويل المدى Long rang coupling بينهما مع ذرة الهيدروجين المرتبطة بالذرة الكيرالية الأخرى نتيجة قرب المسافة بينهما. وهذا ما لوحظ

كما تم الاستفادة من مسار الإختيارية الموضعية للهيئة التي أدت لتكوين متشكل الإسبيروبيرازولين 12 وليس 13 عن طريق التفاعلات الكيميائية التالية: (١) اختزال مجموعة الكربونيل في المشتق المختار 12f باستخدام صوديوم بوروهيدريد NaBH_4 في خليط من الماء والإيثانول أعطى الكحول المقابل 14f حيث احتفت بحصاة peak منطقة الفيدروكسيل عند

كما تم الاستفادة من مسار الإختيارية الموضعية للهيئة التي أدت لتكوين متشكل الإسبيروبيرازولين 12 وليس 13 عن طريق التفاعلات الكيميائية التالية: (١) اختزال مجموعة الكربونيل في المشتق المختار 12f باستخدام صوديوم بوروهيدريد NaBH_4 في خليط من الماء والإيثانول أعطى الكحول المقابل 14f حيث احتفت بحصاة peak منطقة الفيدروكسيل عند



*: الإزاحة الكيميائية لهذا البروتون تداخلت مع إشارات البروتونات الأقل من 2.50 δ

واحتفت الإشارة δ 3.77 من طيف المركب 14f

مخطط ٤

ويترتب عليه عملية التحكم في المسار الفراغي setreospecific control للتعلق الداخلي جزئية Intramolecular alkylation لتشييد مشتقات الكالويدات 15 ذات نشاط ضوئي باستخدام أحماض لويس كيرالية chiral.

التجارب

تم التأكد من قراءات جهاز قياس نقطة الإنصهار. وتم استخدام الأجهزة التالية: جهاز الأشعة تحت الحمراء Perkin-Elmer 298 spectrophotometer (KBr) أو Nicolet a Magna 520 FT المعطاطيسي Bruker 250MHz أو DRX-400FT-NMR spectrometer ، وجهاز الكتلة Micromass 16B spectrometer أو 1H Kratos 'concept' (FAB) والمرتبط بتقنية الكتلة الدقيقة (Accurate mass) الموجود بجامعة لستر. كما قمنا بإجراء تحليل على جهاز الأشعة السينية للمركب 6 في جامعة لستر. أما بالنسبة للمركبات التي تم تحضيرها في هذا البحث فهي مشتقات معروفة من الهيدرازونوبيل كلوريد 3 حسب المراجع [١٣-١٦]. المواد الأولية التي استخدمت ٧- ميثيلدين لأكسون و

تم معرفة حدوث التعلق باختفاء عصابة مجموعة الهيدروكسيل من طيف جهاز الأشعة تحت الحمراء لتأثير التعلق، واختفاء إشارة الرنين عند δ 3.77 الخاصة بـ CHOH في الكحول 14f من طيف $^1\text{H NMR}$ لتأثير التعلق 15f وظهورها متداخلة مع الإشارات المتعددة لمجموعتي الميثيلين. كذلك اختفاء إشارة الرنين δ 70.9 الخاصة بـ CHOH من طيف $^{13}\text{C NMR}$ لتأثير التعلق وظهورها عند δ 50.44. كما أن نتائج أطياف الكتلة Mass spectrometry وتقنية الكتلة الدقيقة Accurate mass دلت على صحة حدوث التعلق (أنظر التجارب).

حسب ما تم تجميعه من أدلة تأكيدية لسلامة تركيب الهيئة والتركيب الموضعي للإسبرو 14f يمكن استبعاد هيئة الإسبرو 14f التي تؤدي حلوقتها لإنتاج المركب 15f (مخفظ ٤) وتعميم استنتاجية تكوين الألكالويد 15f لتشييد العديد من الألكالويدات ذات الهياكل البنائية المختلفة المحتوية على حلقة الإندول المنتحمة مع البرازولين. كما يمكن السيطرة في مسار خطوة الاجتزال للحصول على منساري نقسي pure enantiomer من الكحول 14 في صورة منشكل دياستيريومير واحد one diastereoisomer.

تشييد مركب ٧-إسميروبيرازولينولاكتون 9a و 9b:

Synthesis of γ -spiro pyrazolinolactone 9a, 9b:

تم مفاعلة مشتق الهيدرازونويل كلوريد 3a و 3b (٥ مليمول) مع ٧-ميتيلدين لاكلتون (٥ مليمول) في وجود السراي إيثايل أمين (٧ مليمول) والكلوروفوم (٢٠ مليلتر) مع التحريك عند درجة حرارة الغرفة لمدة عشرين ساعة على التوالي. ثم تم تحييز المذيب وأضيف إيثانول (٥%) إلى التخليق وبالتحريك انفضلت بلورات تم ترشيحها وغسلها بالماء والإيثانول ثم أعيدت بلورتها بالإيثانول المطلق.

9a: mp 137°C, yield 84%, IR (KBr) ν : 1774.7 (CO in the lactone ring) cm^{-1} ; ^1H & ^{13}C NMR (CDCl_3) δ 2.10 (four d, 1H, -HCH-CH₂-O) & 2.74 (four d, 1H, -CH₂-O) [30.3], 3.43 (d, 1H, J=16.3 Hz, -HCH-C=N) & 3.64 (d, 1H, J=16.3 Hz, -HCH-C=N) [45.9], 4.29 (three d, 1H, -CH₂-HCH-O) & 4.40 (three d, 1H, -CH₂-CHH-O) [65.1], [Spiro centre, 69.9], [COO-, 176.7], MS (EI) m/z (%): 292 (M⁺, 100), 247 (93), 233 (68), 157 (32), 144 (5), 130 (82), 117 (21), 103 (16), 91 (43), 77 (98), 51 (83).

9b: mp 134°C, yield 84%, IR (KBr) ν : 1772.8 (CO in the lactone ring), 1716.9 (C=O) cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3) δ 1.18 (t, 3H, J=7Hz, -CH₂-CH₂-O), 2.18 (four d, 1H, -HCH-CH₂-O) & 2.75 (three d, 1H, -HCH-CH₂-O), 3.38 (d, 1H, J=17.4Hz, -HCH-C=N) & 3.60 (d, 1H, J=17.4Hz,

1- إيدانول و 1-تسترون وسايكلوبنتانول تم تأمينها من شركة الدريش Aldrich للكيمياء.

تشييد مركب 2-إسميروبيرازولينو -5- بوليدين سايكلوبنتانول 6

Synthesis of spiro pyrazolinyl-5-benzylidene-cyclopentanone 6

تم اتباع نفس الطريقة المذكورة سابقاً مع [٧] إلا أن مدة غليان خليط التفاعل امتدحت حتى اختفاء بقعة المتفاعل (الكتيون α , β - غير المشبعة) عن طريق تتبع سير التفاعل بتقنية كروماتوجرافي الطبقة الرقيقة (TLC) باستخدام خليط من البتروليم إثير (٤٠-٦٠م) وحلات الإيثيل بنسبة ٣:٧ (ح/ح). كما تم إعادة هذه التجربة تحت نفس الظروف عدة مرات باستخدام عدة مولات مكافئة من الهيدرازونويل كلوريد إلى واحد مول مكافئ من الشالكون إلا أنه في كل مرة كان المتكون ناتجاً واحداً هو الإسميرو 6 بجانب الناتج الحالي التتازين ولم يتكون الناتج 8 وذلك حسب نتيجة كروماتوجرافي الطبقة الرقيقة TLC. درجة انصهار الناتج 6: ١٧٩م، ومحصلة: ٧٢%، ونتيجة طيف الأشعة السينية للناتج 6 موضحة بالشكل ١.

12b: mp 158°C; yield 53%; ¹H & [¹³C] NMR (CDCl₃) δ 2.23 (four d, 1H, -HCHCH₂CO) & 2.61 (four d, 1H, HCHCH₂CO) [2.68], 2.68 (three d, 1H, CH₂HCHCO) & 2.93 (three d, 1H, CH₂HCHCO) [26.9], 4.79 (s, 1H, CHPh)[60.7], 6.83-7.77(m, 18, Ar-H), 8.18 (dd, 1H, J_o = 8 Hz, J_m = 1Hz, Ar-H), [Spiro centre, 76.3] and [CO, 193.8]; MS (EI): m/z (%), 428 (M⁺, 28), 322 (14), 309 (23), 269 (5), 207 (7), 130 (9), 85 (14), 77 (8), 66 (10); Acc. Mass [from EI-MS], Found 428.1888, Mol. Formula C₃₀H₂₄N₂O. Calc. 428.1889.

12c: yield 43%; ¹H NMR (CDCl₃) δ 2.28 (four d, 1H, -HCHCH₂CO) & 2.69 (four d, 1H, HCHCH₂CO), 2.73 (three d, 1H, CH₂HCHCO) & 2.99 (three d, 1H, CH₂HCHCO), 4.87 (s, 1H, CHPh), 6.84-7.73(m, 17H, Ar-H) and 8.20 (dd, 1H, J_o = 8Hz, J_m = 1Hz, Ar-H).

12d: mp 132/134°C; yield 63%; ¹H & [¹³C] NMR (CDCl₃) δ 1.18 (t, 3H, J = 7.0 Hz, CH₃CH₂O) [14.5], 2.22 (four d, 1H, -HCHCH₂CO) & 2.60 (four d, 1H, HCHCH₂CO) [26.0], 2.71 (three d, 1H, CH₂HCHCO) & 2.86 (three d, 1H, CH₂HCHCO) [26.6], 4.12 (m, 2H, CH₂CH₂O) [60.9], 4.57 (s, 1H, CHPh) [58.6], 7.02-7(m, 13H, Ar-H), 8.18 (dd, 1H, J_o = 8 Hz, J_m = 1 Hz, Ar-H), [Spiro centre, 77.7], [COOEt, 161.9] and CO, 192.1).

12e: mp 172/174°C; yield 53%; ¹H & [¹³C] NMR (CDCl₃) δ 1.17 (t, 3H, J = 7.0 Hz, CH₃CH₂O) [14.5], 2.18 (four d, 1H, -HCHCH₂CO) & 2.63 (four d, 1H, HCHCH₂CO) [26.5], 2.75 (three d, 1H,

HCH-C=N), 4.27-4.46 (m, 4H, CH₂-HCH-O & CH₂CH₂O).

12a مشتقات 2-إسبيروبيرازولينوإندانون

و 2 - إسبيروبيرازولينو تترالون 12b-f:

Synthesis of 2-spiro pyrazolinoindanone and 2-spiro pyrazolinotetralone 12b:

تم تشييدها بنفس الطريقة المشورة بالمراجع [٧]. إلا أن مدة غليان خليط التفاعل استمرت حتى احتفاء بقعة المتفاعل (الكينون β,α غير المشبعة) عن طريق تنبع سير التفاعل بتقنية كروماتوجرافي الطبقة الرقيقة باستخدام خليط من التيروليم إيثر (٤٠-٦٠م) ومخلات الإيثيل بنسبة ٧:٣ (ح/ح). ونتائج مشتقات 2-

الإسبيروبيرازولينوإندانون 12a و 2

الإسبيروبيرازولينوتترالون 12a-f كالتالي:

12a: mp 136°C; yield 63% ¹H & [¹³C] NMR (CDCl₃) δ 1.18 (t, 3H, J = 7.1 Hz, CH₃CH₂O) [14.5], 2.87(m, 1H, J = 15.5 Hz, -HCH) & 3.32 (m, 1H=15.5 Hz, HCH)[32.5] 4.23 (m, 2H, CH₂CH₂O)[61.4], 4.84(s, 1H, CHPh) [61.0], 6.82-7.68 (m, 13H, Ar-H), 7.96(dd, 1H, J_o = 8Hz, J_m = 1Hz, Ar-H) [Spiro centre, 79.8], [COOEt, 162.2] and [CO, 203.0]; MS (EI): m/z (%) 410 (M⁺, 41), 381 (12), 336 (38), 307 (11), 282 (7), 219 (9), 204 (8), 165 (9), 118 (12), 77 (12); Acc. Mass [from EI-MS], Found 410.1631, Mol. Formula C₂₆H₂₂N₂O₃, Calc. 410.1631

استخلاص الناتج بالداي كلوروميثان وتجفيفه
وتبخيره ليبقى الكحول، ومن نسيجة نقية
كروماتوجرافي الطبقة الرقيقة اتضح أن الكحول
14f نقي.

14f: RI (KBr) ν : 1710.3 (COOEt), 3401.1 (HO); ^1H & ^{13}C NMR (CDCl_3) δ 1.15 (t, 3H, J = 7.0 Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$) [13.2], 1.62-2.72 (m, 5H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ & HO) [26.0 & 26.9], 3.77 (s, 1H, CHOH) [70.9], 4.19 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$) [60.0], 4.70 (s, 1H, CHPh) [56.3], (s, 2H, O- $\text{CH}_2\text{-O}$) [100.1], 6.42-7.57 (m, 12H, Ar-H), [Spiro centre, 79.7], [COOEt, 162.2]; MS (FAB): m/z (%), 470 (M^+ , 38), 425 (15), 329 (17), 373 (9), 259 (18), 242 (7), 202 (6); Acc. Mass, Found 470.1843, Mol. Formula $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5$, Calc. 470.1842.

تشديد مركب الكاتويد الإندول 15f:

Synthesis of Indolyoalkaloid 15f:
15f: IR (KBr) ν : 1710.8 (COOEt); ^1H & ^{13}C NMR (CDCl_3) δ 1.15 (t, 3H, J = 7.0 Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$) [61.6], 1.62-2.72 (m, 6H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ & HO & CHPh) [26.3 & 50.4], 4.16 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$) [61.6], 4.59 (s, 1H, CHPh) [56.5], 5.96 (s, 2H, O- $\text{CH}_2\text{-O}$) [100.1], 6.64-7.59 (m, 12H, Ar-H), [Spiro centre, 78.8], [COOEt, 161.7]; MS (FAB): m/z (%), 452 (M^+ , 87), 425 (25), 407 (16), 329(17); Acc. Mass, Found 452.1736, Mol. Formula $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$, Calc. 452.1736.

CH_2HCHCO) & 2.84 (three d, 1H, CH_2HCHCO) [27.1], 4.16 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$) [61.6], 4.64 (s, 1H, CHPh) [58.2], 7.02-7.56(m, 12H, Ar-H), 8.18 (dd, 1H, $J_o = 8$ Hz, $J_m = 1$ Hz, Ar-H), [Spiro centre, 78.6], [COOEt, 161.9] and [CO, 192.1]; MS (FAB):m/z (%), 469 (M^+ , 48), 424 (100), 408 (8), 364 (27), 338 (18), 304 (21), 280 (14), 231 (9), 206 (24), 154 (55), 136 (47); Acc. Mass [from FAB-MS], Found 469.1639, Mol. Formula $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_5$ Calc. 469.1638.

12f: mp 118/120°C; yield; IR (KBr) ν 1732.4 (COOEt), 1694.7 (PhCO); 53%; ^1H NMR (CDCl_3) δ 1.19 (t, 3H, J = 7.0 Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 2.21 (four d, 1H, - HCHCH_2CO) & 2.63 (four d, 1H, HCHCH_2CO), 2.77 (three d, 1H, CH_2HCHCO) & 2.86 (three d, 1H, CH_2HCHCO), 4.18 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4.49 (s, 1H, CHPh), 6.04 (s, 2H, O- $\text{CH}_2\text{-O}$), 6.73-7.62 (m, 11H, Ar-H), 8.16 (dd, 1H, $J_o = 8$ Hz, $J_m = 1$ Hz, Ar-H); MS (EI): m/z (%), 469 (M^+ , 63).

تشديد مركب 2- إسيروبيرازولينتوتراين -1-

أول 14f:

Synthesis of 2-spiro pyrazolotetralin-1-ol 14f:

تم احتزال مجموعة الكربونيل في 2- إسيروبيرازولينتوتراينون 14f (0.002 مول) إلى الكحول 14f باستخدام الصوديوم بوروهيدريد (0.004 مول) في وجود خليط من الماء والإيثانول مع التحريك عند درجة حرارة الغرفة لمدة ١٢ ساعة. ثم تم تخير الإيثانول وتم

- [4] P.L. anelli and P.D. Croce, Gazz. Chim., **111**, 269(1981).
- [5] N. Baba and M. Soufioui, Tetrahedron Lett., **31**, 1709 (1990).
- [6] H.A. Albar, J. Fswcett and D.R. Russell, Heterocycles, **45**(7), 1289, (1997).
- [7] H.A. Albar, M.S.I. Makki and H.M. Faidallah, J. Chem. Res. (S), **40** (1997): (M) 336 (1997).
- [8] A.S. Shawali, A. M. Farage, M. S. Algharib, and H. A Albar, J. Chem. Research(S), **80** (1993).
- [9] M.A. Abdallah, H.A. Albar, A.S. Shawali, J. Chem. Research (S), 182-183(1993).
- [10] M.A. Abdallah, I.M. Abbas, M.A.N. Mosselhi, H.A. Albar and A.S. Shawali, J. Chem. Research (S), 76-7, (1994).
- [11] S.A. Basaif, H.A. Albar and A.A. Khalaf, Ind. J. Chem., **6**, 55-56, (1995).
- [12] H.A. Albar, S.A. Basaif and A.A. Khalaf, Indian J. Chem., **35B**, 161-166(1996).
- [13] M.O. Lozniski, S.N. Kukota and P.S. Pef'Kis, Ukr. Khim. Zh., **33**, 1295(1967).
- [14] W. Dickmann and O. Platz, Chem. Ber., **38**, 2983 (1906).
- [15] A.S. Shawali and O. Osman, Tetrahedron, **27**, 2517(1971).
- [16] A.O. Fitton and R.K. Smally, "Practical Heterocyclic Chemistry" Academic Press, New York, N. Y., (1968).

شكر وتقدير

نقدم شكرنا الجزيل لجامعة ليستر بريطانيا
للسماح لنا باستخدام أجهزتها المتقدمة للقيام
بالتحاليل الطيفية للمركبات الجديدة التي تم
تحضيرها بمعاملة جامعة الملك عبدالعزيز. كما
نشكر الأستاذ محمد سرفراز الله لإجراء تحاليل
COSY and NOESY على جهاز
NMR(400Mz) بجامعة الملك عبدالعزيز. وأخيراً
نشكر الأستاذ هادي مروان (معيد بقسم
الكيمياء - جامعة الملك عبدالعزيز) على إجراء
الجزء العملي من هذا البحث.

المراجع

- [1] A.S. Shawali, Chem. Rev., **93**, 2731 (1993) and the References set in it.
- [2] E.C. Argyropoulou and E. thessalonikeos, Liebigs Ann. Chem., 1097 (1990).
- [3] R. Huisgen, R. Grashey, R. Kunz, G. Walbillich and E. Aufderhaar, Chem. Ber., **98**, 2174(1965).