

10/8/44



سنتز سیستم های هتروسیکلی جدید با استفاده از واکنش های چند جزئی ترکیبات

استیلنی کم الکترون

دانشکده علوم

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد در رشته شیمی گرایش آلی

اساتید راهنما:

پروفسور محمد مهدی برادرانی و دکتر محمد علی خلیل زاده

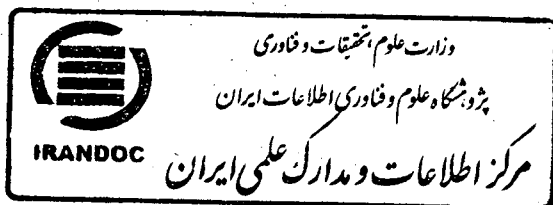
استاد مشاور:

دکتر زینت السادات حسینی

نگارش:

عادل حسن نیا

مهر ماه ۱۳۸۹



۱۵۷۵۹۴

۱۳۹۰/۳/ ۲

با سپاس فراوان از او که قادر متعال است و یاری دهنده...

پروردگارا:

یگانه‌ای؛ نه از روی عدد، آفریننده‌ای؛ نه با حرکت و تحمل رنج، ستایش سزای توست، توئی که شناخته شدی بی آنکه دیده شوی...

پروردگارا:

نیروئی عظیم کن، تا در هر گل سرخ ابدیت را ببینم، در هر غنچه فردا را، در هر بارش برف، فروردین موعود را و در هر طوفان میراث رنگین کمان‌ها را....  
آن هنگام که به من لبخند می زنند.

اینک که کار به پایان رسیده است بر خود لازم می دانم که تشکر کنم از:

تلاش فراوان و محبت زیاد اساتید عزیز و دوست داشتنی‌ام پروفسور محمدمهدی برادرانی و دکتر محمدعلی خلیل‌زاده که صمیمانه یاری‌ام کردند.  
و همچنین استاد مشاورم سرکار خانم دکتر زینت‌السادات حسینی که خود را مدیون زحمات بی-دریغش می دانم.

اساتید مدعو پروفسور جبار خلفی و دکتر بهزاد زینی زاده که زحمت مطالعه و داوری این پایان نامه را به عهده داشتند.

نماینده تحصیلات تکمیلی آقای دکتر اذانچیلر به خاطر حضور در جلسه دفاع...

## تقدیم به:

پدرم، استوارترین واژه‌ی تمام زندگی‌ام

مادرم، مهربان‌ترین تقدیر خداوند

آنان که وجودشان برایم همه عشق و وجودم برایشان همه رنج

آنان که مویشان سپید شد تا روسپید بمانم

برادرها و خواهرهای دوست داشتنی‌ام که سرمایه‌های بی‌دریغ زندگی‌ام می‌باشند

و تقدیم به:

همسر عزیزم، سنگ صبور لحظه‌های دشواری و امید زندگی‌ام

خانواده همسرم به دلیل محبت بی‌پایانشان

و سرانجام تقدیم به:

مسافری که چشم‌انتظار رسیدنش لحظه شماری می‌کنیم...

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده
	فصل اول: مقدمه
۳	۱-۱- مقدمه
۴	۱-۲- واکنش های چند جزئی (MCRs)
۴	۱-۲-۱ تاریخچه واکنش های چند جزئی (MCRs)
۵	۱-۲-۲ واکنش های چند جزئی و سنتز داروها
۷	۱-۲-۳ سنتز مواد طبیعی به کمک واکنش های چند جزئی
۸	۱-۳- فوران ها
۹	۱-۳-۱ سنتز فوران
۹	۱-۳-۲ سنتز فوران به روش کربونیل زدایی ۲- فورالدهید
۹	۱-۳-۳ سنتز پال-نور
۱۰	۱-۳-۴ سنتز فیست-بناری
۱۱	۱-۳-۵ سنتز فوران با استفاده از واکنش های چند جزئی
۱۲	۱-۴- دی تیوکاربامات ها
۱۳	۱-۴-۱ تهیه دی تیوکاربامات ها در محیط قلیایی و یا استفاده از کاتالیزورهای ویژه
۱۳	۱-۴-۲ تهیه ملایم و موثر دی تیوکربنات ها و دی تیوکاربامات ها از طریق واکنش سه جزئی
۱۴	۱-۴-۳ تهیه دی تیوکاربامات از ۱- متیل دی تیوکربونیل ایمیدازول

- ۱-۴-۴- تهیه ترکیبات جدید مشتقات بیس (دی تیو کاربامات) از گلیسرول..... ۱۴
- ۱-۴-۵- تهیه دی تیو کاربامات ها از الکل با استفاده از واکنشگر میتسونوبو..... ۱۵
- ۱-۴-۶- تهیه دی تیو کاربامات ها با استفاده از واکنش جفت شدن اولمن در مجاورت کاتالیزور CuI..... ۱۵
- ۱-۴-۷- سنتز مشتقات ۴- (۳H)- کینازولینون با زنجیر جانبی دی تیو کاربامات و بررسی فعالیت ضد تومور آنها..... ۱۶
- ۱-۴-۸- تهیه دی تیو کاربامات ها از طریق واکنش مستقیم آمین ها با کربن دی سولفید..... ۱۶
- ۱-۴-۹- تهیه تک ظرف آسان و بسیار موثر دی تیو کاربامات ها تحت شرایط بدون حلال..... ۱۷
- ۱-۴-۱۰- تهیه مشتقات بتا هیدروکسی دی تیو کاربامات در آب..... ۱۷
- ۱-۴-۱۱- تهیه موثر ۴- اکسو-۲- تیوکسو-۱،۳- تiazolan-۵- کربوکسیلات ها..... ۱۸
- ۱-۴-۱۲- تهیه دی تیو کاربامات از آمین ها، کربن دی سولفید و اپوکسید ها تحت شرایط بدون حلال و کاتالیزور..... ۱۸
- ۱-۴-۱۳- تهیه تک ظرف دی تیو کاربامات ها از آمین ها، کربن دی سولفید و ترکیبات  $\beta, \alpha$  - غیراشباع

در محیط آبی بدون استفاده از کاتالیزور..... ۱۸

#### فصل دوم: بخش تجربی

- ۱-۲-۱- دستگاهها و مواد شیمیایی..... ۲۲
- ۲-۲-۲- شرایط بهینه برای انتخاب حلال جهت سنتز فوران..... ۲۲
- ۱-۲-۲- روش عمومی تهیه فوران های پر استخلاف..... ۲۲
- ۲-۲-۲- داده های طیفی مشتقات فوران های پر استخلاف سنتز شده با استفاده از واکنش های چند جزئی..... ۲۳
- ۳-۲- دستگاه ها و مواد شیمیایی..... ۴۵
- ۴-۲- شرایط بهینه برای انتخاب حلال جهت سنتز دی تیو کاربامات ها..... ۴۵
- ۱-۴-۲- روش عمومی تهیه دی تیو کاربامات ها..... ۴۵

۲-۴-۲- داده های طیفی مشتقات دی تیوکاربامات ها سنتز شده با استفاده از واکنش های چند جزئی.....۴۶

### فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

۳-۱- سنتز فوران ها.....۷۷

۳-۱-۱- بهینه سازی حلال جهت سنتز فوران.....۷۷

۳-۱-۲- واکنش های In-water و On-water.....۷۹

۳-۱-۲-۱- واکنش های In-water.....۷۹

۳-۱-۲-۲- واکنش های On-water.....۷۹

۳-۱-۳- بهینه سازی دمای واکنش جهت سنتز فوران.....۸۰

۳-۱-۴- بهینه سازی مقدار واکنش جهت سنتز فوران.....۸۱

۳-۱-۵- سنتز مشتقات فوران در حلال آب.....۸۱

۳-۱-۶- بررسی مکانیسم واکنش سنتز فوران.....۸۲

۳-۱-۷- جداسازی مشتقات فوران های سنتز شده.....۸۳

۳-۱-۸- مزیت روش سنتز مشتقات فوران ها.....۸۳

۳-۲- سنتز دی تیوکاربامات ها.....۸۴

۳-۲-۱- بهینه سازی حلال برای سنتز دی تیوکاربامات ها.....۸۵

۳-۲-۲- بهینه سازی دمای واکنش جهت سنتز دی تیوکاربامات ها.....۸۶

۳-۲-۳- بهینه سازی مقدار واکنش جهت سنتز دی تیوکاربامات ها.....۸۷

۳-۲-۴- سنتز مشتقات دی تیوکاربامات ها در شرایط بدون حلال.....۸۷

۳-۲-۵- بررسی مکانیسم واکنش سنتز دی تیوکاربامات ها.....۸۹

- ۶-۲-۳- جداسازی مشتقات دی تیوکاریامات های سنتز شده..... ۹۰
- ۷-۲-۳- مزیت روش سنتز مشتقات دی تیوکاریامات ها..... ۹۰
- ۳-۳- نتیجه گیری..... ۹۱

### فهرست جداول

#### فصل سوم

- جدول ۱-۳- انتخاب حلال مناسب برای سنتز فوران..... ۷۸
- جدول ۲-۳- انتخاب دمای مناسب برای سنتز فوران..... ۸۰
- جدول ۳-۳- انتخاب حلال مناسب برای تیوکاریامات..... ۸۶
- جدول ۴-۳- انتخاب دمای مناسب برای سنتز دی تیوکاریامات..... ۸۷

### فهرست طیف ها

#### مشتقات فوران ها

- طیف FTIR ترکیب ۲- اتیل-۳- متیل-۴- متوکسی-۲- متیل-۵- اکسو-۲،۵- دی هیدرو-۳،۲- فوران کربوکسیلات..... ۲۷
- طیف <sup>1</sup>H-NMR ترکیب ۲- اتیل-۳- متیل-۴- متوکسی-۲- متیل-۵- اکسو-۲،۵- دی هیدرو-۳،۲- فوران کربوکسیلات..... ۲۸
- طیف <sup>13</sup>C NMR ترکیب - اتیل-۳- متیل-۴- متوکسی-۲- متیل-۵- اکسو-۲،۵- دی هیدرو-۳،۲- فوران کربوکسیلات..... ۲۹
- طیف FTIR ترکیب دی اتیل-۴- اتوکسی-۲- متیل-۵- اکسو-۲،۵- دی هیدرو-۳،۲- فوران کربوکسیلات..... ۳۰



- طیف  $^1\text{H-NMR}$  ترکیب دی اتیل-۴-اتوکسی-۲-متیل-۵-اکسو-۲-دی هیدرو-۳-فوران کربوکسیلات..... ۳۱
- طیف  $^{13}\text{C NMR}$  ترکیب دی اتیل-۴-اتوکسی-۲-متیل-۵-اکسو-۲-دی هیدرو-۳-فوران کربوکسیلات..... ۳۲
- طیف FTIR ترکیب متیل-۲-بنزوئیل-۴-متوکسی-۵-اکسو-۲-فنیل-۵،۲-دی هیدرو-۳-فوران کربوکسیلات..... ۳۳
- طیف  $^1\text{H-NMR}$  ترکیب متیل-۲-بنزوئیل-۴-متوکسی-۵-اکسو-۲-فنیل-۵،۲-دی هیدرو-۳-فوران کربوکسیلات..... ۳۴
- طیف  $^{13}\text{C NMR}$  ترکیب متیل-۲-بنزوئیل-۴-متوکسی-۵-اکسو-۲-فنیل-۵،۲-دی هیدرو-۳-فوران کربوکسیلات..... ۳۵
- طیف FTIR ترکیب اتیل-۲-بنزوئیل-۴-اتوکسی-۵-اکسو-۲-فنیل-۵،۲-دی هیدرو-۳-فوران کربوکسیلات..... ۳۶
- طیف  $^1\text{H-NMR}$  ترکیب اتیل-۲-بنزوئیل-۴-اتوکسی-۵-اکسو-۲-فنیل-۵،۲-دی هیدرو-۳-فوران کربوکسیلات..... ۳۷
- طیف  $^{13}\text{C NMR}$  ترکیب اتیل-۲-بنزوئیل-۴-اتوکسی-۵-اکسو-۲-فنیل-۵،۲-دی هیدرو-۳-فوران کربوکسیلات..... ۳۸
- طیف FTIR ترکیب اتیل-۲-برومومتیل-۵-اکسو-۲-(پارا تولیل)-۵،۲-دی هیدرو فوران-۴،۳-دی کربوکسیلات..... ۳۹

- طیف  $^1\text{H-NMR}$  ترکیب اتیل ۲- برومومتیل-۵-اکسو-۲- (پارا تولیل) -۵،۲- دی هیدرو فوران-۴،۳-  
 دی کربوکسیلات..... ۴۰
- طیف  $^{13}\text{C NMR}$  ترکیب اتیل ۲- برومومتیل-۵-اکسو-۲- (پارا تولیل) -۵،۲- دی هیدرو فوران-۴،۳-  
 دی کربوکسیلات..... ۴۱
- طیف FTIR ترکیب اتیل ۲- برومومتیل-۵-اکسو-۲- (۴- کلرو فنیل) -۵،۲- دی هیدرو فوران-۴،۳-  
 دی کربوکسیلات..... ۴۲
- طیف  $^1\text{H-NMR}$  ترکیب اتیل ۲- برومومتیل-۵-اکسو-۲- (۴- کلرو فنیل) -۵،۲- دی هیدرو فوران-۴،۳-  
 دی کربوکسیلات..... ۴۳
- طیف  $^{13}\text{C NMR}$  ترکیب اتیل ۲- برومومتیل-۵-اکسو-۲- (۴- کلرو فنیل) -۵،۲- دی هیدرو فوران-۴،۳-  
 دی کربوکسیلات..... ۴۴

#### مشتقات دی تیو کاربامات ها

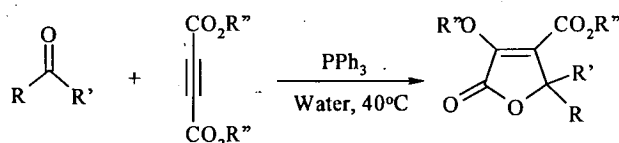
- طیف FTIR ترکیب ۲- ( نفتیل ) اکسواتیل تتراهیدرو- ۱ (۲هیدرو)- بی پیریدین کربو تیوات پروپانوات..... ۵۲
- طیف  $^1\text{H-NMR}$  ترکیب ۲- ( نفتیل ) اکسواتیل تتراهیدرو- ۱ (۲هیدرو)- بی پیریدین کربو تیوات پروپانوات..... ۵۳
- طیف  $^{13}\text{C NMR}$  ترکیب ۲- ( نفتیل ) اکسواتیل تتراهیدرو- ۱ (۲هیدرو)- بی پیریدین کربو تیوات پروپانوات..... ۵۴
- طیف FTIR ترکیب اتیل ۲- اکسو-۳- [ بی پیریدینو کربوتیول) سولفانیل] پروپانوات..... ۵۵
- طیف  $^1\text{H-NMR}$  ترکیب اتیل ۲- اکسو-۳- [ بی پیریدینو کربوتیول) سولفانیل] پروپانوات..... ۵۶
- طیف  $^{13}\text{C NMR}$  ترکیب اتیل ۲- اکسو-۳- [ بی پیریدینو کربوتیول) سولفانیل] پروپانوات..... ۵۷
- طیف FTIR ترکیب ۲- اکسو-۲- فنیل اتیل ۱- پیرولیدین کربودی تیوات..... ۵۸
- طیف  $^1\text{H-NMR}$  ترکیب ۲- اکسو-۲- فنیل اتیل ۱- پیرولیدین کربودی تیوات..... ۵۹

- طیف  $^{13}\text{C}$  NMR ترکیب ۲-اکسو-۲-فنیل اتیل ۱-پیرولیدین کربودی تیوات..... ۶۰
- طیف FTIR ترکیب ۲-(۴-نیترو فنیل) -۲-اکسواتیل تتراهیدرو-۱(۲-هیدرو) -مورفولین کربودی تیوات..... ۶۱
- طیف  $^1\text{H}$ -NMR ترکیب ۲-(۴-نیترو فنیل) -۲-اکسواتیل تتراهیدرو-۱(۲-هیدرو) -مورفولین کربودی تیوات..... ۶۲
- طیف  $^{13}\text{C}$  NMR ترکیب ۲-(۴-نیترو فنیل) -۲-اکسواتیل تتراهیدرو-۱(۲-هیدرو) -مورفولین کربودی تیوات..... ۶۳
- طیف FTIR ترکیب ۲-بی فنیل-۲-اکسواتیل تتراهیدرو-۱(۲-هیدرو) -بی پیریدین کربودی تیوات..... ۶۴
- طیف  $^1\text{H}$ -NMR ترکیب ۲-بی فنیل-۲-اکسواتیل تتراهیدرو-۱(۲-هیدرو) -بی پیریدین کربودی تیوات..... ۶۵
- طیف  $^{13}\text{C}$  NMR ترکیب ۲-بی فنیل-۲-اکسواتیل تتراهیدرو-۱(۲-هیدرو) -بی پیریدین کربودی تیوات..... ۶۶
- طیف FTIR ترکیب ۲-(۴-نیترو فنیل) -۲-اکسواتیل تتراهیدرو-۱(۲-هیدرو) -پیرولیدین کربودی تیوات..... ۶۷
- طیف  $^1\text{H}$ -NMR ترکیب ۲-(۴-نیترو فنیل) -۲-اکسواتیل تتراهیدرو-۱(۲-هیدرو) -پیرولیدین کربودی تیوات..... ۶۸
- طیف  $^{13}\text{C}$  NMR ترکیب ۲-(۴-نیترو فنیل) -۲-اکسواتیل تتراهیدرو-۱(۲-هیدرو) -پیرولیدین کربودی تیوات..... ۶۹
- طیف FTIR ترکیب ۲-اکسو-۲-فنیل اتیل ۱-مورفولین کربودی تیوات..... ۷۰
- طیف  $^1\text{H}$ -NMR ترکیب ۲-اکسو-۲-فنیل اتیل ۱-مورفولین کربودی تیوات..... ۷۱
- طیف  $^{13}\text{C}$  NMR ترکیب ۲-اکسو-۲-فنیل اتیل ۱-مورفولین کربودی تیوات..... ۷۲
- طیف FTIR ترکیب ۲-اکسو-۲-فنیل اتیل ۱-دی اتیل آمین کربودی تیوات..... ۷۳
- طیف  $^1\text{H}$ -NMR ترکیب ۲-اکسو-۲-فنیل اتیل ۱-دی اتیل آمین کربودی تیوات..... ۷۴

طیف  $^{13}\text{C}$  NMR ترکیب ۲-اکسو-۲-فنیل اتیل ۱-دی اتیل آمین کربودی تیوات.....۷۵

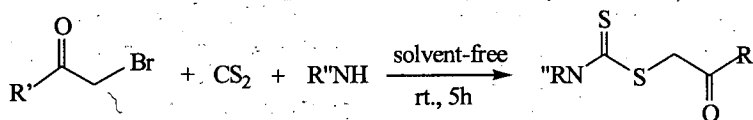
## چکیده

سنتز سیستم‌های هتروسیکلی جدید با استفاده از واکنش‌های چند جزئی ترکیبات استیلنی کم‌الکترون در این پروژه با استفاده از واکنش‌های چند جزئی مشتقات ۵-اکسو-۲،۵-دی هیدرو-۳-فوران کربوکسیلات در بازده ۸۵-۹۵٪ و مشتقات ۲-اکسو-۳- (آمینو کربوتیول) سولفانیل در بازده ۸۹-۹۷٪ سنتز گردید. برای سنتز مشتقات فوران از ترکیب کم‌الکترون مثل دی متیل استیلن دی کربوکسیلات یا دی اتیل استیلن دی کربوکسیلات (۱ میلی مول) استفاده گردید، که با استفاده از تری فنیل فسفین (۱ میلی مول) به عنوان نوکلئوفیل و ترکیبات کربونیل دار فعال (۱ میلی مول)، فوران با راندمان بالا سنتز گردید. برای سنتز فوران از حلال آب در دمای ۴۰ درجه سانتیگراد استفاده گردید (شمای ۱).



(شمای ۱)

همچنین در این پروژه با استفاده از آمین نوع دوم (۱ میلی مول) و دی سولفید کربن (۱ میلی مول) در مجاورت ترکیب کربونیل دار فعال (۱ میلی مول)، مشتقات دی تیوکاربامات با راندمان بالا سنتز شد. این واکنش در شرایط بدون حلال و در دمای اتاق انجام گردید (شمای ۲).



(شمای ۲)

# فصل اول

## مقدمه

علیرغم موفقیت‌های علم شیمی برای بهبود کیفیت زندگی، تصور عامه مردم از شیمی چنان است که گویی توازن محیط زیست را بهم می‌زند و سبب آلودگی محیط زیست می‌شود. تولید مواد شیمیایی سودمند معمولاً همراه با فرآورده‌های جانبی و غیر مفید زیادی است که در اکثر موارد این فرآورده‌ها برای محیط زیست خطرناک هستند و صدمه‌های جبران ناپذیری به آن وارد می‌سازند. با این وصف شیمی‌دانان نه فقط با مسئله سنتز مواد بلکه با چگونگی تولید صنعتی آنها نیز روبرو هستند. مشکل بزرگ شیمی‌دانان برای تولید مواد شیمیایی، کنترل میزان تولید محصولات فرعی و پیدا کردن راهی برای محیط دوست کردن<sup>۱</sup> واکنش‌های شیمیایی است [۱]. تولید مولکول‌های پیچیده معمولاً در چندین مرحله متوالی انجام می‌شود. در هر مرحله باید از شرایط خاص، حلال‌ها و کاتالیست‌های ویژه استفاده کرد. در پایان هر مرحله سنتزی، باید حلال‌ها و محصولات جانبی را جدا نمود و ماده حدواسط را خالص‌سازی و سپس شناسایی کرد. فشارهای اقتصادی و زیست محیطی، شیمی‌دانان را مجبور می‌سازد که راه‌های کم هزینه‌تر و تمیزتری برای سنتز مواد شیمیایی پیدا کنند [۲]. بنابراین تشکیل دو یا چند پیوند یا تبدیلات شیمیایی در یک مرحله (واکنش‌های تک ظرف)<sup>۲</sup> بدون جداسازی و خالص‌سازی حدواسط بسیار مهم است، به طوری که این تکنیک، تولید محصولات جانبی و استفاده از حلال‌های سمی را به حداقل می‌رساند، همچنین واکنش‌های تک ظرف، واکنش‌های تعادلی را به مسیر مطلوب و دلخواه ما سوق می‌دهد. یک واکنش تک ظرف با انتخاب صحیح یکی از پارامترهای شرایط واکنش، کاتالیست، ترتیب افزایش واکنشگرها و ترکیبات شیمیایی متنوع طراحی می‌شود.

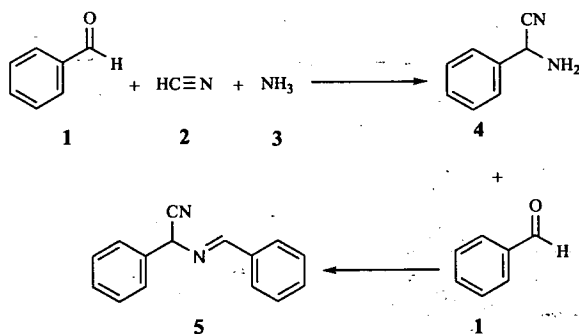
<sup>1</sup>Eco-friendly  
<sup>2</sup>One-pot reaction

## ۱-۲- واکنش‌های چند جزئی (MCRs)

واکنش‌های چند جزئی به دلیل سرعت، تنوع، بازده بالا و تمیزی اهمیت بسزایی دارند. این دسته از واکنش‌ها به این صورت تعریف می‌شوند، که حداقل سه گروه عاملی از طریق پیوند کووالانسی به هم متصل می‌شوند. این واکنش‌ها اهمیت بسزایی در سنتز ترکیبات آلی دارند [۳].

### ۱-۲-۱- تاریخچه واکنش‌های چند جزئی (MCRs)

تاریخچه واکنش‌های چند جزئی به سال ۱۸۳۸ بر می‌گردد، وقتی که لورن<sup>۳</sup> و گرهارد<sup>۴</sup> محصول خالص بنزوئیل آزوتید (۵) را از بنزآلدهید (۱)، هیدروسیانیداسید (۲) و آمونیاک (۳) ساختند (شمای ۱-۱) [۴].



(شمای ۱-۱)

همچنین سنتز رایبوسون<sup>۵</sup>، تروپینون آسوکسینیک دی‌آلدهید (۶)، متیل آمین (۷) و دی‌متیل استون دی‌کربوکسیلات (۸)

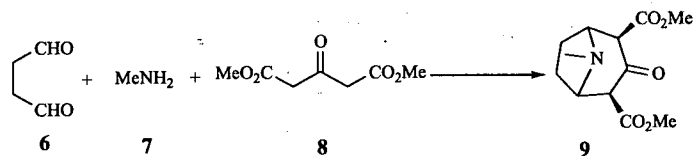
در سال ۱۹۱۷ مثال جالبی از کاربرد واکنش‌های چند جزئی در سنتز ترکیبات طبیعی می‌باشد (شمای ۲-۱) [۵].

<sup>3</sup>Lurent

<sup>4</sup>Gerhardt

<sup>5</sup>Robinson

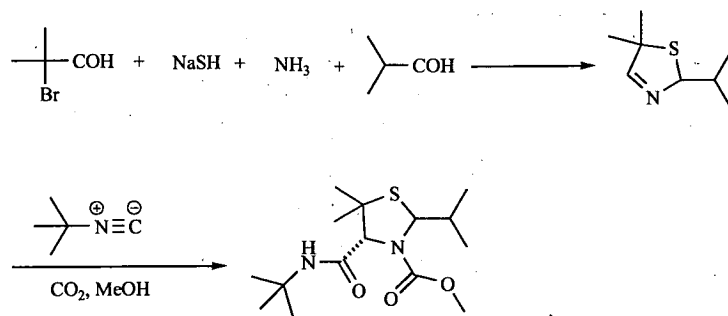




(شمای ۱-۲)

### ۱-۲-۲- واکنش‌های چند جزئی و سنتز داروها

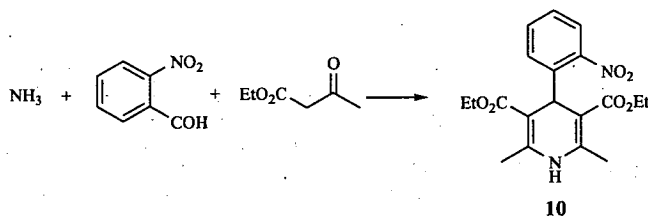
شیمیدان‌ها نشان دادند با داشتن اطلاعات پایه‌ای شیمی و با استفاده از واکنش‌های دو جزئی می‌توان اغلب مولکولهای پیچیده را سنتز کرد. این امر در صورتی امکان پذیر است که وقت لازم وجود داشته باشد [۶]. اما در زمانی که اقتصاد و وقت دو فاکتور اساسی هستند واکنش‌های چند جزئی برای سنتز بسیاری از ترکیبات مقرون به صرفه‌تر از واکنش‌های کلاسیک می‌باشند [۷]. گرچه مکانیسم واکنش‌های چند جزئی در مقایسه با واکنش‌های دو جزئی دارای پیچیدگی زیادتری است ولی چون در یک واکنش چند جزئی اغلب مراحل تعادلی هستند می‌توان با تغییر دادن شرایط محصول مورد نظر را با راندمان بالا بدست آورد. واکنش‌های چند جزئی را می‌توان شاخه‌ای از واکنش‌های دو جزئی دانست که در آن محصول جز دوم با جز سوم وارد واکنش می‌شود. اگر چه اکثر واکنش‌های چند جزئی کلاسیک به طور اتفاقی کشف شده‌اند ولی امروزه ایده‌های سنتزی برای طراحی بسیاری از واکنش‌ها وجود دارد [۸، ۹]. در نتیجه با مطالعه دقیق خصوصیات مواد اولیه شرکت کننده می‌توان واکنش‌های چند جزئی جدید را طرح‌ریزی کرد و یا درجه واکنش را افزایش داد. مثال مهم در این مورد واکنش هفت جزئی یوگی- دوملینگ می‌باشد [۱۰] که متشکل از یک واکنش سه جزئی و چهار جزئی است (شمای ۱-۳).



(شمای ۱-۳)

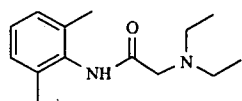
طی چند سال اخیر استفاده از واکنش‌های چند جزئی در سنتز داروها، افزایش چشمگیری پیدا کرده است. با وجود این کاربرد گسترده تر آن مستلزم افزایش اطلاعات پایه از ماهیت واکنش و مواد اولیه مورد استفاده می‌باشد. یکی از قدیمی ترین مثال‌های استفاده از واکنش‌های چند جزئی در سنتز داروها، سنتز برای تولید نیفدپین (۱۰) می‌باشد (شمای ۱-۴)

[۱۱].

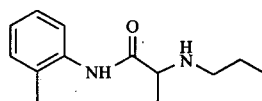


(شمای ۱-۴)

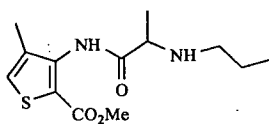
همچنین با استفاده از واکنش سه جزئی آلدهید، ایزوسیانید و آمین‌های نوع دوم مناسب، داروهای بی‌حس‌کننده موضعی لیدوکائین (۱۱)، پریلوکائین (۱۲) و کلودکائین (۱۳) با ساختار زیر تهیه شده‌اند (شمای ۱-۵).



Lidocain 11



Prilocain 12



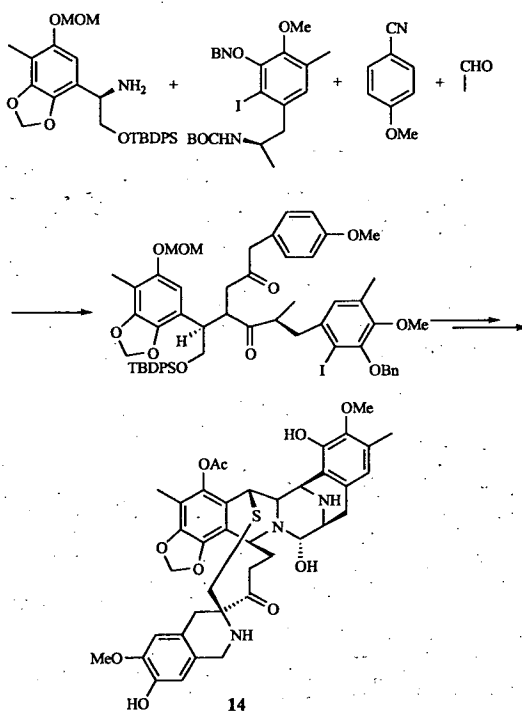
Clodcain 13

(شمای ۱-۵)

۱-۲-۳- سنتز مواد طبیعی به کمک واکنش‌های چند جزئی

در سنتز اکتیناسیدین (۱۴) که یک داروی ضد سرطان جدید می‌باشد از واکنش چهار جزئی یوگی به عنوان مرحله

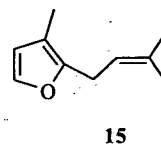
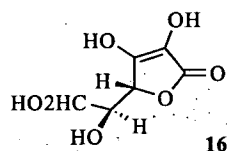
کلیدی استفاده شده است (شمای ۱-۶) [۱۲].



(شمای ۱-۶)

### ۳-۱- فوران‌ها

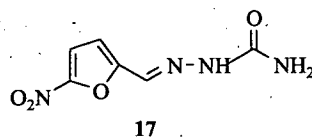
سیستم حلقه فوران در تعداد زیادی از ترکیبات طبیعی به صورت ساختمان کاملاً غیراشباع یا احیا شده یا جزئی احیا شده یافت می‌شود. فوران-۲- کربالدهید (فورفورال) با قیمت ارزان در دسترس است و در مقیاس بالا از آب کافت پس مانده غلات که با اسید کاتالیز می‌شود به دست می‌آید. کربوهیدرات‌ها در موادی مثل چوب ذرت به وسیله اسید آب کافت می‌شوند و قندهای پنتوز را ایجاد می‌کنند که آنها هم در مجاورت اسید به فوران-۲- کربالدهید تبدیل می‌شوند. فورفورال ماده اولیه متعارف برای تهیه تجارتي سایر فوران‌های ساده است. بیشتر ترکیبات طبیعی که یک حلقه کاملاً غیر اشباع فوران دارند از نظر ماهیت شبیه ترپین هستند. یک مثال در این زمینه فوران (۱۵) است که در روغن گل سرخ یافت می‌شود. از فوران‌هایی که در طبیعت به صورت احیا شده یا سایر اشکال اصلاح شده وجود دارند می‌توان قندهای پنتوز مانند ریبوز و دزوکسی‌ریبوز که اجزای اسیدهای نوکلئیک هستند و گونه‌های مختلفی از ۷- لاکتون‌های غیر اشباع که یک مثال از آنها آسکوربیک اسید (۱۶) است را نام برد (شمای ۷-۱).



(شمای ۷-۱)

تعدادی از مشتقات فوران برای عوامل شیمی‌درمانی مفید هستند. سمی کاربازون ۵- نیترو فوران-۲- کربالدهید (۱۷) یک باکتری‌کش است. فوران‌ها به طور گسترده‌ای به عنوان حواسط در سنتز فرآورده‌های طبیعی استفاده شده‌اند (شمای

(۸-۱).



(شمای ۸-۱)