

صلى الله عليه وسلم



دانشگاه تربیت معلم

دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد

عنوان

بررسی واکنش چندجزیی آلکیلیدن ملدروم اسید، ایزوسیانید و کربوکسیلیک اسیدها و

شناسایی محصولات

استاد راهنما

دکتر عزیزا... حبیبی

دانشجو

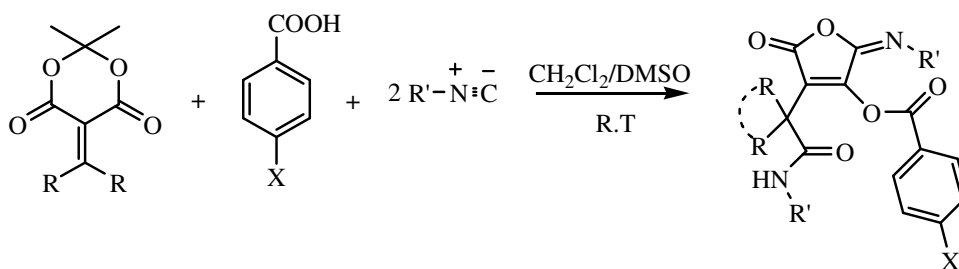
آزاده رحمانی

تیر ماه ۱۳۸۸

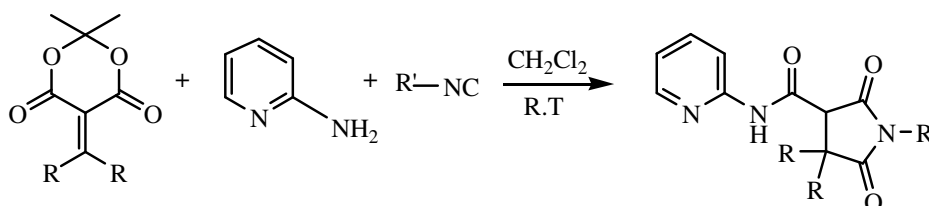
چکیده

در سالهای اخیر واکنش های چند جزئی به دلیل مزایای ویژه آنها مورد توجه شیمیدانان واقع شده اند. واکنش های چند جزئی بر پایه ایزوسیانید بخش مهمی از این دسته از واکنش ها به شمار می آیند.

در این کار پژوهشی، واکنش سه جزئی و یک مرحله ای ایزوسیانید، آلکیلیدن ملدروم اسید و مشتقهای بنزوئیک اسید در حلال دی کلرو متان، مقدار جزئی DMSO و در دمای محیط مورد بررسی قرار گرفته است که منجر به تشکیل مشتقات جدیدی از فورانون ها می شود. اطلاعات طیف بینی ^1H NMR، ^{13}C NMR و IR نشان می دهند که این واکنش به طور چهار جزئی انجام گرفته و ساختار گسترده محصولات بدست آمده را تأیید می کنند. نظر به اهمیت فورانون ها و مشتقات آن و کاربرد متنوع و متعدد آنها در صنایع شیمیایی و دارویی این واکنش، روشی مفید موثر و ساده برای تهیه این مشتقها محسوب می شود.

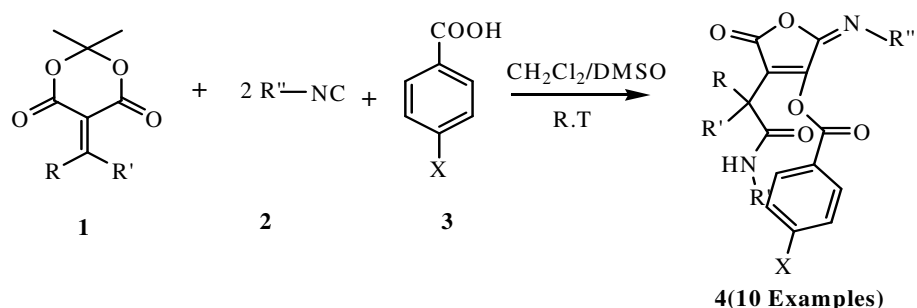


افزون بر تحقیق فوق واکنش سه جزئی دیگری با مشارکت ایزوسیانید، آلکیلیدن ملدروم اسید و ۲-آمینو پیریدین در حلال دی کلرومتان خشک و در دمای محیط انجام شد که منجر به ایجاد ساختار جدیدی از پیرولیدین-۲و۵-دی اون-۳-کربوکسامید(مشتقات سوکسینیمید) شد. مشتقهای پیرولیدین از جمله ناجور حلقه های مهمی هستند که ویژه گیهای شیمیایی و دارویی آنها قابل توجه است.

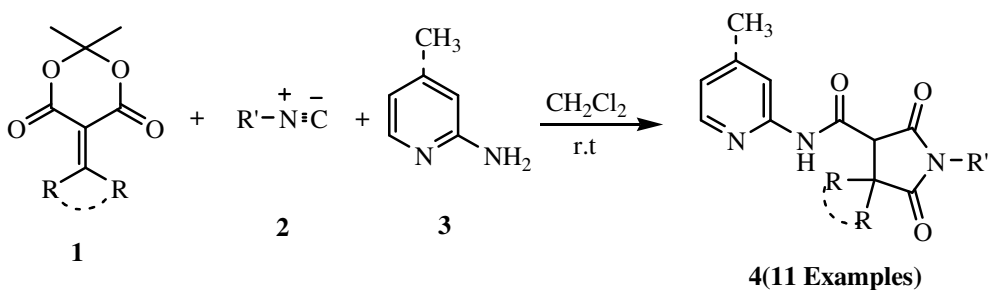


Abstract

Multicomponent reaction methodology emerged as a powerful strategy in modern drug discovery and organic synthesis. Isocyanide-based multicomponent reactions are very important approach in diversity-oriented synthesis. As part of our current studies on the reaction between isocyanides and electron-deficient alkenes, we wish to report our recent progress to synthesize novel derivatives of furanones. The reaction of alkyldiene Meldrum's acid **1** with alkyl isocyanides **2** in the presence of derivatives benzoic acid **3** leads to the corresponding *N*-alkyl-5-alkyl imino-2,5-dihydro-4-(benzoate-2-oxofuran-3-yl)-amide **4**. The structure of products are in agreement with their spectroscopic data:



Also the reaction of alkyldiene Meldrum's acid **1** with alkyl isocyanides **2** in the presence of 2-Amino pyridine derivatives **3** leads to the corresponding derivatives of pyrrolidine-2,5-dione carboxamide **4**. The structure of products are in agreement with their spectroscopic data:



فهرست مطالب

فصل اول: واکنش های چند جزئی بر پایه ایزوسیانیدها

- ۱-۱- واکنش های چند جزئی و انواع آن..... ۲
- ۱-۱-۱- تاریخچه MCR_S..... ۳
- ۲-۱- ایزوسیانیدها..... ۵
- ۱-۲-۱- خواص ایزوسیانیید..... ۶
- ۲-۲-۱- شیمی ایزوسیانیید..... ۷
- ۳-۲-۱- ساختار و ویژگی ایزوسیانیدها..... ۷
- ۴-۲-۱- طرز تهیه ایزوسیانیدها..... ۸
- ۳-۱- واکنش های چند جزئی ایزوسیانیدها..... ۹
- ۱-۳-۱- IMCR_S در سنتز ترکیبهای طبیعی..... ۱۳

فصل دوم: واکنش های چند جزئی بر پایه ملدروم اسید

- ۱-۲- ملدروم اسید (۲و۲-دی متیل-۱و۳-دی اکسان-۶و۴-دی اون)..... ۲۱
- ۱-۱-۲- تهیه ملدروم اسید..... ۲۳
- ۲-۱-۲- مشتقهای متفاوت ملدروم اسید..... ۲۳
- ۱-۲-۱-۲- آلکیل ملدروم اسید..... ۲۴

۲۵..... ۲-۲-۱-۲- آریل ملدروم اسید

۲۵..... ۳-۲-۱-۲- آسیل ملدروم اسید

۲۶..... ۴-۲-۱-۲- آلکیلیدن ملدروم اسید

۲۷..... ۲-۲- واکنش های چند جزئی با ملدروم اسید

۲۷..... ۱-۲-۲- واکنش های دومینو نووناگل هترو دیلزآلدر

۲۸..... ۲-۲-۲- واکنش های دومینو نووناگل شبه هترو دیلزآلدر

۲۸..... ۳-۲-۲- واکنش دومینو نووناگل ویتینگ شبه دیلزآلدر

۲۹..... ۴-۲-۲- سنتز تغییر یافته هانچ

۳۰..... ۵-۲-۲- واکنش یانمیتسو(دومینونووناگل-مایکل)

۳۰..... ۶-۲-۲- واکنش همانند بیگینلی

فصل سوم: مقدمه ای درباره فوران ها

۳۲..... ۱-۳- فوران ها

۳۲..... ۱-۱-۳- مقدمه ای درباره فوران ها

۳۲..... ۲-۱-۳- تاریخچه فوران ها

۳۲..... ۳-۱-۳- سنتز و جداسازی

۳۳..... ۴-۱-۳- ویژگیهای شیمیایی و واکنش ها

۳-۱-۵- موارد استفاده و ویژگی فوران ها..... ۳۶

۳-۱-۶- سنتز مشتقهای فوران و موارد استفاده آنها..... ۳۶

۳-۱-۷- سنتز مشتقهای فورانون ها و موارد استفاده آنها..... ۴۰

فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

۳-۲- بحث و نتیجه گیری..... ۴۵

۳-۲-۱- مکانیسم های پیشنهادی واکنش ها..... ۵۰

۳-۲-۲- تحلیل طیفی مشتقهای ایمینو فورانون ها..... ۵۲

۳-۲-۲-۱- تحلیل طیفی N -ترسیو بوتیل-۲- (E) ۵- ترسیو بوتیل ایمینو) ۲ و ۵- دی هیدرو-۴- (4) -برومو

بنزوات)- ۲-اکسو فوران-۳-یل)-۲-متیل پروپان آمید(شماره ۱)..... ۵۲

۳-۲-۲-۲- تحلیل طیفی N -ترسیو بوتیل-۲- (E) ۵- ترسیو بوتیل ایمینو) ۲ و ۵- دی هیدرو-۴- (4) -کلرو

بنزوات)- ۲-اکسو فوران-۳-یل)-۲-متیل پروپان آمید(شماره ۲)..... ۵۳

۳-۲-۲-۳- تحلیل طیفی N -ترسیو بوتیل-۲- (E) ۵- ترسیو بوتیل ایمینو) ۲ و ۵- دی هیدرو-۴- (4) -نیترو

بنزوات)- ۲-اکسو فوران-۳-یل)-۲-متیل پروپان آمید(شماره ۳)..... ۵۴

۳-۲-۲-۴- تحلیل طیفی N -ترسیو بوتیل-۱- (E) ۵- ترسیو بوتیل ایمینو) ۲ و ۵- دی هیدرو-۴- (4) -نیترو

بنزوات)- ۲-اکسو فوران-۳-یل)-۴-متیل-سیکلو هگزان کربوکسامید(شماره ۴)..... ۵۵

۳-۲-۲-۵- تحلیل طیفی N -ترسیو بوتیل-۱- (E) ۵- ترسیو بوتیل ایمینو) ۲ و ۵- دی هیدرو-۴- (4) -نیترو

بنزوات)-۲-اکسوفوران-۳-ایل) -سیکلو هگزان کربوکسا مید(شماره ۵).....۵۶

۳-۲-۲-۶ -تحلیل طیفی N -ترسیو بوتیل-۱-(E ۵)-۵- ترسیو بوتیل ایمینو)-۲و۵-دی هیدرو-۴-۴-برومو

بنزوات)-۲-اکسوفوران-۳-ایل) -سیکلو پنتان کربوکسا مید(شماره ۶).....۵۷

۳-۲-۲-۷ -تحلیل طیفی N -سیکلو هگزیل -۲-(E ۵)-۵- سیکلو هگزیل ایمینو)-۲و۵-دی هیدرو-۴-۴-کلرو

بنزوات)-۲-اکسوفوران-۳-ایل) -۲-متیل پروپا نامید (شماره ۷).....۵۸

۳-۲-۲-۸ - تحلیل طیفی N -ترسیو بوتیل-۱-(E ۵)-۵- ترسیو بوتیل ایمینو) ۲ و۵-دی هیدرو-۴-۴-کلرو

بنزوات)-۲-اکسوفوران-۳-ایل)-۴-متیل سیکلو هگزان کربوکسامید(۸).....۵۹

۳-۲-۲-۹ - تحلیل طیفی N -سیکلو هگزیل -۱-(E ۵)-۵- سیکلو هگزیل ایمینو) ۲ و۵-دی هیدرو-۴-۴-نیترو

بنزوات)-۲-اکسوفوران-۳-ایل) -سیکلو پنتان کربوکسا مید (شماره ۹).....۶۰

۳-۲-۲-۱۰ -تحلیل طیفی N -ترسیو بوتیل-۱-(E ۵)-۵- ترسیو بوتیل ایمینو) ۲ و۵-دی هیدرو-۴-۴-برومو

بنزوات)-۲-اکسو فوران-۳-ایل) سیکلو هگزان کربوکسامید (شماره ۱۰).....۶۱

فصل سوم: بخش تجربی

۳-۳- دستگاہها و مواد بکار برده شده در تحقیق حاضر.....۶۲

۳-۴- خشک کردن حلال.....۶۲

۳-۴-۱- خشک کردن دی کلرومتان(CH_2Cl_2).....۶۲

۳-۵- روش تهیه ملدروم اسید.....۶۳

- ۶۳-۳-۶- روش معمولی تهیه آلکیلیدن ملدروم اسید..... ۶۳
- ۶۴-۳-۶-۱- تهیه ایزوپروپیلیدن ملدروم اسید..... ۶۴
- ۶۴-۳-۶-۲- تهیه سیکلوپنتیلیدن ملدروم اسید..... ۶۴
- ۶۴-۳-۶-۳- تهیه سیکلوهگزیلیدن ملدروم اسید..... ۶۴
- ۶۵-۳-۶-۴- تهیه ۴-متیل سیکلوهگزیلیدن ملدروم اسید..... ۶۵
- ۶۶-۳-۷- واکنش چهار جزئی بنزوئیک اسید با ایزوسیانید و آلکیلیدن ملدروم اسید..... ۶۶
- ۶۶-۳-۷-۱- تهیه N -ترسیو بوتیل-۲-((ΔE))-۵-ترسیو بوتیل ایمینو-۲و۵-دی هیدرو-۴-۴-برومو بنزوات)-۲-اکسو فوران-۳-ایل)-۲-متیل پروپان امید (شماره ۱)..... ۶۶
- ۶۶-۳-۷-۲- تهیه N -ترسیو بوتیل-۲-((ΔE))-۵-ترسیو بوتیل ایمینو-۲و۵-دی هیدرو-۴-۴-کلرو بنزوات)-۲-اکسو فوران-۳-ایل)-۲-متیل پروپان امید (شماره ۲)..... ۶۶
- ۶۷-۳-۷-۳- تهیه N -ترسیو بوتیل-۲-((ΔE))-۵-ترسیو بوتیل ایمینو-۲و۵-دی هیدرو-۴-۴-نیترو بنزوات)-۲-اکسو فوران-۳-ایل)-۲-متیل پروپان امید (شماره ۳)..... ۶۷
- ۶۸-۳-۷-۴- تهیه N -ترسیو بوتیل-۲-((ΔE))-۵-ترسیو بوتیل ایمینو-۲و۵-دی هیدرو-۴-۴-برومو بنزوات)-۲-اکسو فوران-۳-ایل)-۴-متیل -سیکلو هگزان کربوکسامید (شماره ۴)..... ۶۸
- ۶۸-۳-۷-۵- تهیه N -ترسیو بوتیل-۲-((ΔE))-۵-ترسیو بوتیل ایمینو-۲و۵-دی هیدرو-۴-۴-نیترو بنزوات)-۲-اکسو فوران-۳-ایل)-سیکلو هگزان کربوکسامید (شماره ۵)..... ۶۸
- ۶۹-۳-۷-۶- تهیه N -ترسیو بوتیل-۲-((ΔE))-۵-ترسیو بوتیل ایمینو-۲و۵-دی هیدرو-۴-۴-برومو بنزوات)-۲-اکسو فوران-۳-ایل)-سیکلو پنتان کربوکسامید (شماره ۶)..... ۶۹
- ۷۰-۳-۷-۷- تهیه N -سیکلو هگزیل-۲-((ΔE))-۵-سیکلو هگزیل ایمینو-۲و۵-دی هیدرو-۴-۴-کلرو

- بنزوات)-۲-اکسو فوران-۳-ایل)-۲-متیل پروپا نامید (شماره ۷).....۷۱
- ۸-۷-۳ تهیه N -ترسیو بوتیل-۲- (ΔE) -۵-ترسیو بوتیل ایمینو)-۲-۵و۲-دی هیدرو-۴-۴-کلرو
- بنزوات)-۲-اکسو فوران-۳-ایل)-۴-متیل سیکلو هگزان کربوکسامید (شماره ۸).....۷۲
- ۹-۷-۳ تهیه N -سیکلو هگزیل-۲- (ΔE) -۵-سیکلو هگزیل ایمینو)-۲-۵و۲-دی هیدرو-۴-۴-نیترو
- بنزوات)-۲-اکسو فوران-۳-ایل)- سیکلو پنتان کربوکسامید (شماره ۹).....۷۳
- ۱۰-۷-۳ تهیه N -ترسیو بوتیل-۲- (ΔE) -۵-ترسیو بوتیل ایمینو)-۲-۵و۲-دی هیدرو-۴-۴-برومو
- بنزوات)-۲-اکسو فوران-۳-ایل)- سیکلو هگزان کربوکسامید (شماره ۱۰).....۷۴
- فصل چهارم: مقدمه ای درباره پیرولیدین ها، بحث و نتیجه گیری، بخش تجربی
- ۱-۴- مقدمه ای درباره پیرولیدین.....۷۶
- ۲-۴- چند نمونه از واکنش های انجام شده.....۷۸
- ۳-۴- هدف تحقیق.....۷۹
- ۴-۴- بحث و نتیجه گیری.....۸۰
- ۱-۴-۴- مکانیسم پیشنهادی واکنشها.....۸۳
- ۵-۴- تحلیل طیفهای مشتقات پیرولیدین-۲-۵و۲-دی اون-۳-کربوکسامید.....۸۳
- ۱-۵-۴- تحلیل طیفی ۱-ترسیو بوتیل-۴و۴-دی متیل- N -۴-متیل پیریدین-۲-ایل)-.....
- ۵و۲-دی اکسو-پیرولیدین-۳-کربوکسامید(شماره ۱).....۸۴
- ۲-۵-۴- تحلیل طیفی مربوط به ۲-ترسیو بوتیل)- N -۴-متیل پیریدین-۲-ایل)-.....
- ۳و۱-دی اکسو-۲-آزاسپایرو[۴.۵]دکان-۴-کربوکسامید(شماره ۲).....۸۵
- ۳-۵-۴- تحلیل طیفی ۲-ترسیو بوتیل)- N -۴-متیل پیریدین-۲-ایل)-.....

۱ و ۳-دی اکسو-۲-آزا اسپایرو [۴.۴]نونان-۴-کربوکسامید (شماره ۳)..... ۸۶

۴-۵-۴-تحلیل طیفی ۱-سیکلو هگزیل-۴و۴-دی متیل- N - (۴-متیل پیریدین-۲-ایل)

۲ و ۵-دی اکسو پیرولیدین-۳-کربوکسامید (شماره ۴)..... ۸۷

۴-۵-۵-تحلیل طیفی ۲-سیکلو هگزیل- N - (۴-متیل پیریدین-۲-ایل)

۱ و ۳-دی اکسو-۲-آزا اسپایرو [۴.۴]نونان-۴-کربوکسامید (شماره ۵)..... ۸۸

۴-۵-۶-تحلیل طیفی ۱-ترسیو بوتیل-۴و۴-دی متیل- N - (پیریدین-۲-ایل)

۲ و ۵-دی اکسو پیرولیدین-۳-کربوکسامید (شماره ۶)..... ۸۹

۴-۵-۷-تحلیل طیفی ۲-(ترسیو بوتیل)- N - (پیریدین-۲-ایل)-

۱ و ۳-دی اکسو-۲-آزا اسپایرو [۴.۴]نونان-۴-کربوکسامید (شماره ۷)..... ۹۰

۴-۵-۸-تحلیل طیفی ۲-(ترسیو بوتیل)- N - (پیریدین-۲-ایل)-

۱ و ۳-دی اکسو-۲-آزا اسپایرو [۴.۵]دکان-۴-کربوکسامید (شماره ۸)..... ۹۰

۴-۵-۹-تحلیل طیفی ۱-سیکلو هگزیل-۴و۴-دی متیل- N - (پیریدین-۲-ایل)

۲ و ۵-دی اکسو پیرولیدین-۳-کربوکسامید (شماره ۹)..... ۹۱

۴-۵-۱۰-تحلیل طیفی ۲-سیکلو هگزیل- N - (پیریدین-۲-ایل)

۱ و ۳-دی اکسو-۲-آزا اسپایرو [۴.۴]نونان-۴-کربوکسامید (شماره ۱۰)..... ۹۲

۴-۵-۱۱-تحلیل طیفی ۲-(ترسیو بوتیل)-۸-متیل- N - (پیریدین-۲-ایل)-

۱ و ۳-دی اکسو-۲-آزا اسپایرو [۵.۴] دکان-کربوکسامید (شماره ۱۱)..... ۹۳

۴-۶- دستگاهها و مواد بکار برده شده در تحقیق حاضر..... ۹۵

۴-۶-۱-اطلاعات طیفی ۱-ترسیو بوتیل-۴ و ۴-دی متیل- N - (۴-متیل پیریدین-۲-ایل)-

۲ و ۵-دی اکسو پیرو لیدین-۳-کربوکسامید (شماره ۱)..... ۹۵

۴-۶-۲-اطلاعات طیفی ۲-(ترسیو بوتیل)- N - (۴-متیل پیریدین-۲-ایل)

۱ و ۳-دی اکسو-۲-آزا اسپایرو [۴.۵] دکان-۴-کربوکسامید (شماره ۲)..... ۹۶

۴-۶-۳-اطلاعات طیفی ۲-(ترسیو بوتیل)- N - (۴-متیل پیریدین-۲-ایل)

۱- و ۳-دی اکسو-۲-آزا اسپایرو [۴.۴] نونان-۴-کربوکسامید (شماره ۳)..... ۹۶

۴-۶-۴-اطلاعات طیفی ۱-سیکلو هگزیل-۴ و ۴-دی متیل- N - (۴-متیل پیریدین-۲-ایل)

۲- و ۵-دی اکسو پیرو لیدین-۳-کربوکسامید (شماره ۴)..... ۹۷

۴-۶-۵-اطلاعات طیفی ۲-سیکلو هگزیل- N - (۴-متیل پیریدین-۲-ایل)

۱- و ۳-دی اکسو-۲-آزا اسپایرو [۴.۴] نونان-۴-کربوکسامید (شماره ۵)..... ۹۸

۴-۶-۶-اطلاعات طیفی ۱-ترسیو بوتیل-۴ و ۴-دی متیل- N - (پیریدین-۲-ایل)-

۲ و ۵-دی اکسو پیرو لیدین-۳-کربوکسامید (شماره ۶)..... ۹۹

۴-۶-۷-اطلاعات طیفی ۲-(ترسیو بوتیل) - N - (پیریدین-۲-ایل)-

۱ و ۳-دی اکسو-۲-آزا اسپایرو [۴.۴] نونان-۴-کربوکسامید (شماره ۷)..... ۹۹

۴-۶-۸-اطلاعات طیفی مربوط به ۲-(ترسیو بوتیل) N - (پیریدین-۲-ایل) -

۱ و ۳-دی اکسو-۲-آزا اسپایرو [۴.۵] دکان-۴-کربوکسامید (شماره ۸)..... ۱۰۰

۴-۶-۹-اطلاعات طیفی ۱-سیکلو هگزیل-۴ و ۴-دی متیل N - (پیریدین-۲-ایل)-

۲ و ۵-دی اکسو پیرولیدین-۳-کربوکسامید (شماره ۹)..... ۱۰۱

۴-۶-۱۰-اطلاعات طیفی ۲-سیکلو هگزیل N - (پیریدین-۲-ایل)-

۱ و ۳-دی اکسو-۲-آزا اسپایرو [۴.۴] نونان-۴-کربوکسامید (شماره ۱۰)..... ۱۰۲

۴-۶-۱۱-اطلاعات طیفی ۲-(ترسیو بوتیل)-۸-متیل N - (پیریدین-۲-ایل) -


۱ و ۳-دی اکسو-۲-آزا اسپایرو [۵.۴] دکان-۴-کربوکسامید (شماره ۱۱)..... ۱۰۲

فصل پنجم: ضمائم

طیفهای مشتقات سنتز شده

منابع

صفحه چکیده

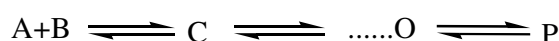
The page features a decorative graphic consisting of three blue circles of varying sizes, each with a gradient from dark blue in the center to light blue on the outside. These circles are arranged in a vertical line, with the largest at the top and bottom, and a smaller one in the middle. Two thin blue lines intersect at the center of the middle circle, extending towards the top-left and bottom-right corners of the page.

**فصل اول: واکنش های چند جزئی بر
پایه ایزوسیانیدها**

۱-۱- واکنش های چندجزئی^۱ و انواع آن

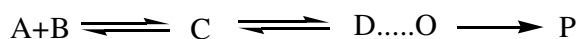
واکنشهایی که در آنها بیش از دو ماده اولیه در یک مرحله شرکت داشته و فراورده ای را تشکیل دهند که بیشتر اتمهای تشکیل دهنده مواد اولیه در ساختار آن یافت شوند، واکنشهای چند جزئی نامیده می شوند. واکنشهای چند جزئی بر سه نوعند:

نوع اول - شامل واکنشهایی است که در آنها مواد اولیه، حدواسط ها و فراورده ها با یکدیگر در تعادلند. این دسته از واکنشها بازدهی بین صفر و صد درصد دارند و در اکثر موارد مخلوطی از فراورده، حدواسط ها و مواد اولیه را تولید می کنند (شکل ۱) [۱].



شکل ۱

نوع دوم - واکنشهایی که همه مراحل آنها به غیر از مرحله آخر تعادلی و برگشت پذیر بوده و تنها مرحله پایانی واکنش یک طرفه و برگشت ناپذیر است. به علت برگشت ناپذیر بودن مرحله آخر این نوع واکنش، بقیه مراحل تعادلی نیز به سمت تولید فراورده جابجا می شوند، از این رو بازده این واکنشها معمولاً بالاست. تقریباً همه واکنشهای چند جزئی ایزوسیانیدها از این نوعند که در آنها فرآیند تبدیل c^{IV} به c^{II} برگشت ناپذیر است (شکل ۲).



شکل ۲

¹ Multicomponent Reactions

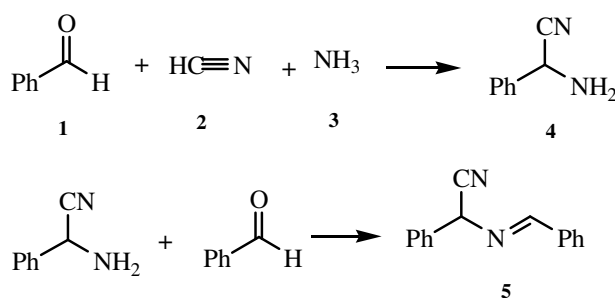
نوع سوم- واکنشهایی که کلیه مراحل آنها برگشت ناپذیر و یک طرفه می باشند. بیشتر واکنشهای بیوشیمیایی در بدن جانداران از این نوعند (شکل ۳).



شکل ۳

۱-۱-۱- تاریخچه واکنشهای چند جزئی (MCR_s)

تاریخچه واکنشهای چند جزئی به سال ۱۸۳۸ بر می گردد، وقتی که لارنت^۲ و گرهارد^۳ فرآورده خالص بنزوئیل آزوتید (۵) را از بنزالدهید (۱)، هیدروسیانید اسید (۲) و آمونیاک (۳) ساختند [۲].



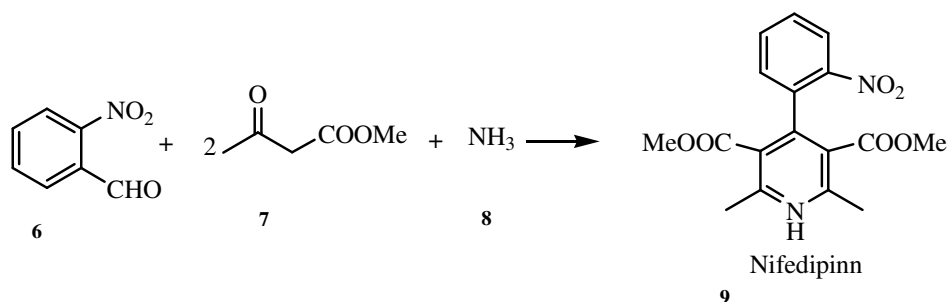
شکل ۴

بسیاری از ترکیبهای مهم هتروسیکلی از نوع MCR_s هستند. ۱ و ۴-دی هیدرو پیریدینها مانند نفیدپین برای اولین بار حدود ۱۰۰ سال پیش طی یک واکنش چهار جزئی توسط هانچ^۴ از آمونیاک (۸)، آلدهید (۶) و استو استیک استر (۷) تهیه شدند (شکل ۵) [۳].

² Lurent

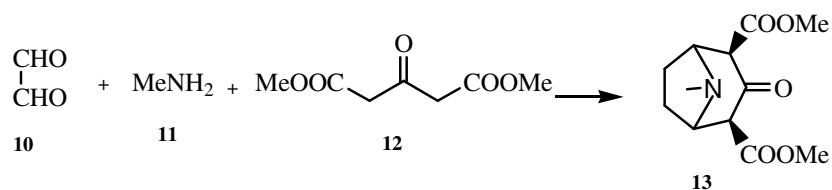
³ Gerhardt

⁴ Hanch



شکل ۵

همچنین، تهیه تروپینون آلکالوئید (۱۳) از سوکسینیک دی آلدهید (۱۰)، متیل آمین (۱۱) و دی متیل استون دی کربوکسیلات (۱۲) در سال ۱۹۷۱ توسط رابینسون^۵، مثال جالبی از کاربرد واکنشهای چند جزئی در تهیه ترکیب های طبیعی می باشد [۴].



شکل ۶

واکنش چند جزئی مهمتر دیگری به نام واکنش بوچر- برگز وجود دارد که با ماده اولیه CO₂ انجام می پذیرد. برخلاف واکنش استرکر که یک واکنش سه جزئی (S- 3CR) تعادلی است و بیشتر اوقات محصولی را با بازدهی نه چندان خوب بدست می دهد، واکنش بوچر- برگز (BB- 4CR) برگشت ناپذیر است و هنوز هم جزء یکی از مهمترین روشهای تهیه مصنوعی α -آمینو اسیدها می باشد.

جدول (۱) واکنش های تاریخی واکنش های چند جزئی را به طور مختصر مورد توجه قرار داده است:

⁵Robinson

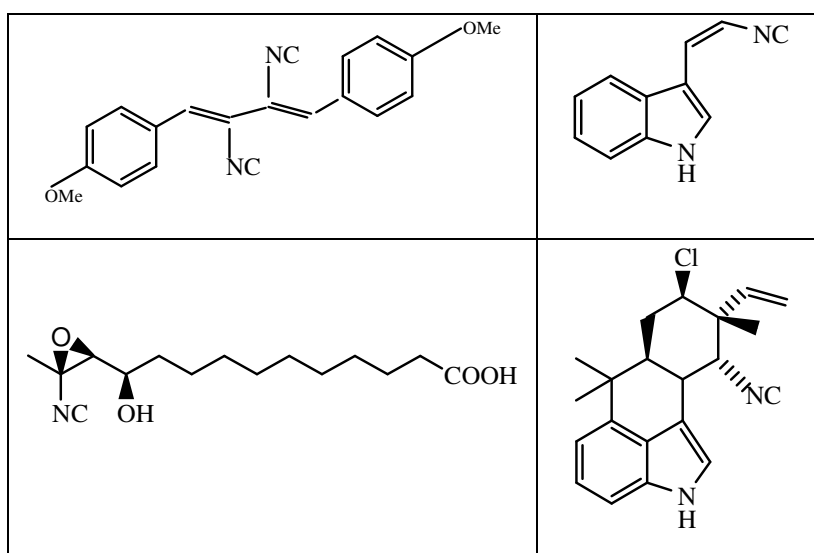
تهیه استرکر	(1838) 1850	
تهیه دی هیدرو پیریمیدین (هانچ)	1882	
تهیه ایمیدازول (ردزیسوسکی)	1882	
تهیه پیرول (هانچ)	1890	
واکنش بیگینلی	1891	
واکنش مانیک	1912	
واکنش بوچر- برگز	1941	

۱-۲- ایزوسیانیدها

دسته بزرگی از واکنش ها ، واکنش های چند جزئی ایزوسیانیدها (با نام اختصاری IMCR) می باشد. شیمی ایزوسیانیدها از سال ۱۸۳۸ آغاز شد و بعد از یک دوره فعالیت کوتاه نزدیک به یک قرن کنار گذاشته شد. شاید بوی بد و دشواری تهیه ایزوسیانیدها از جمله دلایلی باشد که موجبات توجه کم به این واکنش ها را فراهم آورده است. در سال های اخیر به ویژه از سال ۱۹۹۵ واکنش های چند جزئی ایزوسیانیدها کاربردهای فراوانی در صنعت داروسازی و تهیه ترکیبهای آلی پیدا کرده است.

ایزوسیانیدها که به نام ایزو نیتریل نیز نامگذاری می شوند، ترکیب هایی با گروه عاملی هستند که با وجود داشتن کربن دو ظرفیتی در ساختار خود بسیار پایدارند [۵].

بسیاری از ایزوسیانیدهای طبیعی خواص آنتی بیوتیکی و قارچ کشی از خود نشان می دهند. دی و تری ایزوسیانیدها به دلیل فعالیت آنتی بیوتیکی فوق العاده ای که دارند، مورد توجه قرار گرفته اند [۶]. جدول ۲ بخش کوچکی از مواد طبیعی حاوی گروه ایزوسیانید که فعالیت بیولوژیکی دارند را نشان می دهد.



جدول ۲- ایزوسیانیدهای طبیعی

۱-۲-۱- ویژه گیهای ایزوسیانیدها

ایزوسیانیدها به دلیل بوی ناخوشایندشان معروف شدند. تقریباً تمام ایزوسیانیدهایی که به صورت تجاری در دسترس هستند فرار می باشند و بوی زننده ای دارند که یادآور بوی کنگر فرنگی است [۷]. آلیل، بنزیل متیل یا ترشری بوتیل ایزوسیانید بویی شبیه علف خشک دارند. گفته می شود که استنشاق

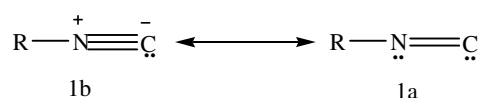
مقادیر زیادی از ایزوسیانید میزان رویاهای شبانه را افزایش می دهد [۵]. اکثر ایزوسیانیدها جامد و بی بو هستند.

۱-۲-۲- شیمی ایزوسیانیدها

شیمی ایزوسیانیدها در سه ویژه‌گی مهم: اسیدیته α ، افزایش α و سهولت تشکیل رادیکالها خلاصه می شود. ایزوسیانیدها به ویژه فنیل ایزوسیانیدها برای حلقه زایی رادیکالی بسیار مناسب هستند [۵]. α اسیدیته به عنوان یک خصلت موثر ایزوسیانیدها با قرار دادن استخلاف‌های الکترون کشنده مانند استرهای کربوکسیلیک، نیتریل، استرهای فسفونیک یا گروه های سولفونیل در موقعیت α افزایش می یابد. اما مهمترین خصلت سنتزی ایزوسیانیدها واکنش اتم کربن این گروه با الکترون دوست ها و هسته دوست ها می باشد (افزایش α). اکثر گروه های عاملی دیگر در شیمی آلی با هسته دوست ها و الکترون دوست ها در مراکز متفاوت واکنش می دهند. تنها کاربنها و مونواکسید کربن در این خصلت با ایزوسیانیدها مشترک هستند [۸].

۱-۲-۳- ساختار و ویژگی ایزوسیانیدها

ساختار مولکولی ایزوسیانیدها به صورت هیبریدی از دو ساختار رزونانسی 1a و 1b می باشد (شکل ۷) [۹].



شکل ۷- هیبریدهای رزونانسی ایزوسیانیدها

بر طبق نظریه پیوند ظرفیت، کربن دو ظرفیتی ایزوسیانیدها ماهیت دوگانه ای از خود بروز می دهد. به عبارت دیگر کربن گروه ایزوسیانیدها با جفت الکترون ناپیوندی در لایه ظرفیتی خود می تواند