



فهرست مطالب

- فصل اول: مقدمه ای بر واکنش‌های چند جزئی** ۱
- ۱-۱ واکنش‌های چند جزئی (MCRs) ۲
- ۲-۱ تاریخچه واکنش‌های چند جزئی (MCRs) ۲
- ۳-۱ واکنش‌های چند جزئی ایزوسیانیدها ۳
- ۱-۳-۱ واکنش پاسرنی ۳
- ۲-۳-۱ واکنش یوگی ۴
- ۴-۱ حدواسط‌های زوج یونی ۴
- ۱-۴-۱ روش‌های تولید زوج یون ۵
- ۲-۴-۱ بررسی واکنش‌های چند جزئی ایزوسیانیدها با DMAD ۵
- ۳-۴-۱ بررسی واکنش‌های چند جزئی ایزوکینولین با DMAD ۷
- ۴-۴-۱ بررسی واکنش‌های چند جزئی دی متوکسی کاربن با DMAD ۸
- ۵-۴-۱ بررسی واکنش‌های چند جزئی کاربن‌های N -هتروسیکلی با DMAD ۱۱
- ۶-۴-۱ بررسی واکنش‌های چند جزئی اسیدهای CH با DMAD ۱۳
- ۷-۴-۱ واکنش ایزوسیانیدها با ترکیبات استیلنی در مجاورت CH اسیدها ۱۴
- ۸-۴-۱ واکنش تری فنیل فسفین با ترکیبات استیلنی در مجاورت OH اسیدها ۱۶
- فصل دوم: سنتز ۴،۲،۱-تری آزول-۳-تیون‌ها** ۱۹
- ۱-۲ مقدمه ۱۹
- ۲-۲ سنتز ۴،۲،۱-تری آزول‌ها ۲۰
- ۱-۲-۲ واکنش پلیزاری ۲۱



- ۲-۲-۲ واکنش آینه‌ورن - برونر..... ۲۲
- ۳-۲-۲ روش کنده..... ۲۳
- ۴-۲-۲ روش بوزیکین..... ۲۳
- ۵-۲-۲ سنتز ۴،۲،۱-تری‌آزول‌ها با فعالیت ضد میکروبی..... ۲۴
- ۶-۲-۲ سنتز ۴،۲،۱-تری‌آزول‌ها به عنوان داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی..... ۲۷
- ۳-۲ سنتز ۱-آریل-۵-آریل(آلکیل)-۲،۱-دی‌هیدرو-۳-*H*-۴،۲،۱-تری‌آزول-۳-تیون‌ها از طریق واکنش سه جزئی میان آمونیوم ایزوتیوسیانات، اسید کلریدها و آریل‌هیدرازین‌ها ۲۸
- ۴-۲ بحث و نتیجه‌گیری..... ۲۹
- ۵-۲ بخش تجربی..... ۳۴
- ۱-۵-۲ دستگاه‌ها و مواد شیمیایی..... ۳۴
- ۲-۵-۲ روش عمومی تهیه مشتقات ۴،۲،۱-تری‌آزول-۳-تیون..... ۳۳
- فصل سوم: سنتز تiazول‌های پراستخلاف..... ۵۳**
- ۱-۳ مقدمه..... ۵۴
- ۲-۳ سنتز حلقه تiazول..... ۵۵
- ۳-۳ سنتز مشتقات تiazول با استفاده از واکنش‌های چهار جزئی اسید کلریدها، آمین‌های نوع اول، اتیل برموپرووات و آمونیوم ایزوتیوسیانات..... ۶۲
- ۴-۳ بحث و نتیجه‌گیری..... ۶۳
- ۵-۳ بخش تجربی..... ۶۶
- ۱-۵-۳ دستگاه‌ها و مواد شیمیایی..... ۶۷
- ۲-۵-۳ روش عمومی تهیه تiazول‌های پراستخلاف..... ۶۷



فصل چهارم: سنتز تیوفن‌های پراستخلاف.....	۸۹
۱-۴ مقدمه.....	۰۹
۲-۴ سنتز حلقه تیوفن.....	۹۲
۳-۴ سنتز مشتقات تیوفن با استفاده از واکنش‌های چند جزئی ترکیبات استیلنی	
کم الکترون، اتیل برموپرووات و تترامتیل تیواوره.....	۹۶
۴-۴ بحث و نتیجه‌گیری.....	۹۷
۵-۴ بخش تجربی.....	۹۹
۱-۵-۴ دستگاه‌ها و مواد شیمیایی.....	۹۹
۲-۵-۴ روش عمومی تهیه مشتقات تیوفن.....	۹۹
مراجع.....	۱۰۹



فهرست اشکال

فصل دوم

- شکل ۱-۲ طیف IR (KBr) ترکیب 4a ۴۲
- شکل ۲-۲ طیف ^1H NMR ترکیب 4a ۴۳
- شکل ۳-۲ طیف باز شده ^1H NMR ترکیب 4a ۴۴
- شکل ۴-۲ طیف ^{13}C NMR ترکیب 4a ۴۵
- شکل ۵-۲ طیف باز شده ^{13}C NMR ترکیب 4a ۴۶
- شکل ۶-۲ طیف ^1H NMR ترکیب 4c ۴۷
- شکل ۷-۲ طیف باز شده ^1H NMR ترکیب 4c ۴۸
- شکل ۸-۲ طیف ^{13}C NMR ترکیب 4c ۴۹
- شکل ۹-۲ طیف باز شده ^{13}C NMR ترکیب 4c ۵۰
- شکل ۱۰-۲ طیف Mass ترکیب 4a ۵۱

فصل سوم


- شکل ۱-۳ طیف IR (KBr) ترکیب 4a ۷۴
- شکل ۲-۳ طیف IR (KBr) ترکیب 4g ۷۵
- شکل ۳-۳ طیف ^1H NMR ترکیب 4a ۷۶
- شکل ۴-۳ طیف باز شده ^1H NMR ترکیب 4a ۷۷
- شکل ۵-۳ طیف باز شده ^1H NMR ترکیب 4a ۷۸
- شکل ۶-۳ طیف ^{13}C NMR ترکیب 4a ۷۹



- شکل ۳-۷ طیف باز شده ^{13}C NMR ترکیب 4a ۸۰
- شکل ۳-۸ طیف ^1H NMR ترکیب 4g ۸۱
- شکل ۳-۹ طیف باز شده ^1H NMR ترکیب 4g ۸۲
- شکل ۳-۱۰ طیف باز شده ^1H NMR ترکیب 4g ۸۳
- شکل ۳-۱۱ طیف باز شده ^1H NMR ترکیب 4g ۸۴
- شکل ۳-۱۲ طیف ^{13}C NMR ترکیب 4g ۸۵
- شکل ۳-۱۳ طیف باز شده ^{13}C NMR ترکیب 4g ۸۶
- شکل ۳-۱۴ طیف باز شده ^{13}C NMR ترکیب 4g ۸۷
- شکل ۳-۱۴ طیف Mass ترکیب 4a ۸۸

فصل چهارم

- شکل ۴-۱ طیف IR (KBr) ترکیب 4a ۱۰۳
- شکل ۴-۲ طیف ^1H NMR ترکیب 4a ۱۰۴
- شکل ۴-۳ طیف ^{13}C NMR ترکیب 4a ۱۰۵
- شکل ۴-۴ طیف ^{13}C NMR ترکیب 4a ۱۰۶
- شکل ۴-۵ طیف Mass ترکیب 4a ۱۰۷

The page features a decorative design with three blue circles of varying sizes and two thin blue lines. One circle is in the top right, a smaller one is in the middle, and a large one is in the bottom right. Two lines intersect at a point near the middle circle, forming a V-shape that points towards the top left.

فصل اول
مقدمه ای بر واکنش‌های چند جزئی

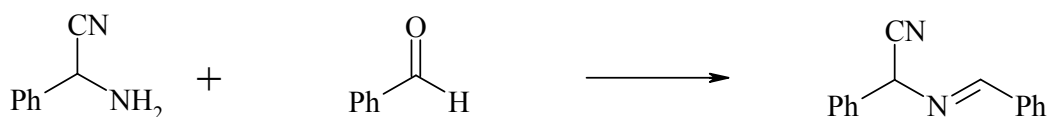
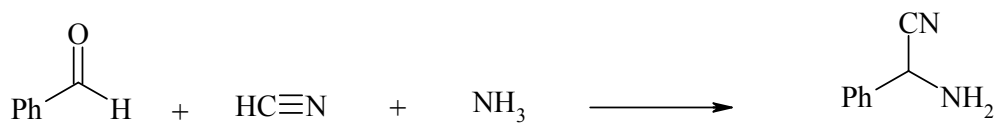
۱-۱ واکنش‌های چند جزئی (MCRs)

واکنش‌های چند جزئی به دلیل سرعت، تنوع و بازده بالا اهمیت بسزایی دارند. در این دسته از واکنش‌ها حداقل سه گروه عاملی، از طریق پیوند کووالانسی به هم متصل می‌شوند. این واکنش‌ها در سنتز ترکیبات آلی کاربرد فراوانی دارند [۱].

۲-۱ تاریخچه واکنش‌های چند جزئی (MCRs)

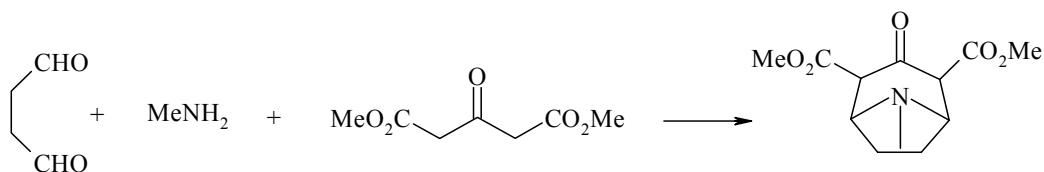
نخستین بار در سال ۱۸۳۸ لارنت^۱ و گرهارد^۲ از طریق واکنش چند جزئی، محصول خالص بنزوئیل آزوتید را از بنزآلدهید، هیدروسیانیداسید و آمونیاک تهیه کردند (شمای ۱-۱) [۲].

¹ Lurent
² Gerhardt



شماي ۱-۱

سنتز رابینسون تروپینون آلکالوئید، از سوکسینیک دیآلدهید، متیل آمین و دی متیل استون دی کربوکسیلات در سال ۱۹۱۷ نمونه جالبی از کاربرد واکنش های چند جزئی در سنتز ترکیبات طبیعی می باشد (شماي ۱-۲) [۳].



شماي ۲-۱

۳-۱ واکنش های چند جزئی ایزوسیانیدها

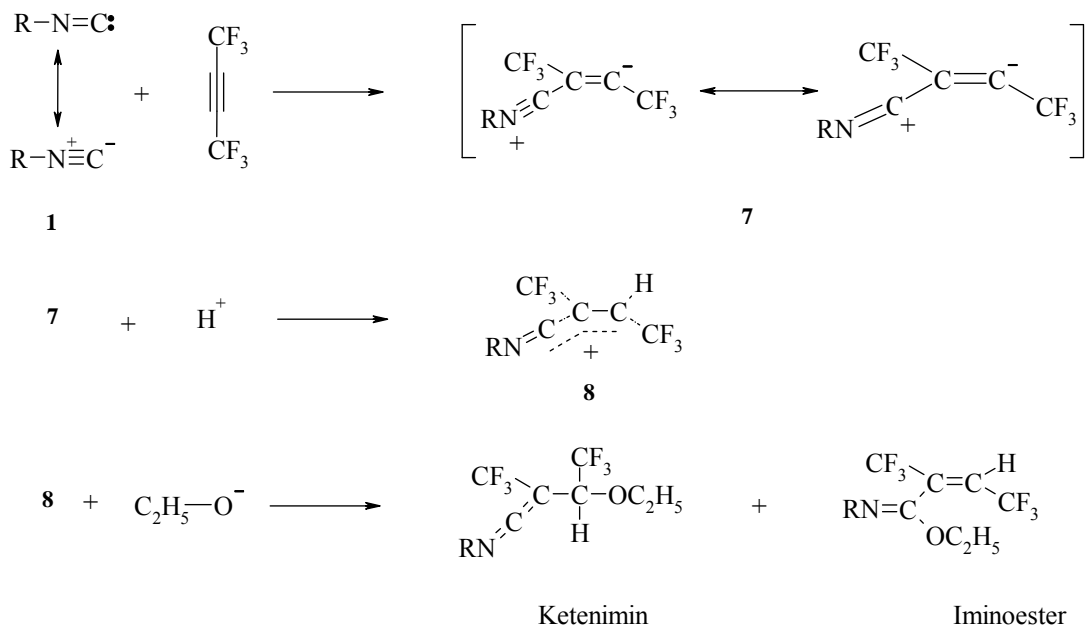
کاربرد ایزوسیانیدها در واکنش های چند جزئی، حائز اهمیت می باشد. به عنوان مثال می توان به واکنش های سه جزئی پاسرینی^۱ و چهار جزئی یوگی^۲ اشاره نمود.

^۱ Passerini

^۲ Ugi

۴-۱ حد واسط‌های زوج یونی

زوج یون‌ها، حد واسط‌های واکنش‌های چند جزئی هستند که توسط یک سیستم π مناسب مانند: آلدهید، کتون و غیره به دام می‌افتند و منجر به تولید ترکیبات هتروسیکلی می‌شوند. این زوج یون‌ها باید در حلال‌های عاری از هیدروژن اسیدی تهیه شوند، در غیر اینصورت پروتون‌دار شده، کیتین ایمین‌ها و ایمینواسترها را ایجاد می‌کنند (شمای ۵-۱) [۶].



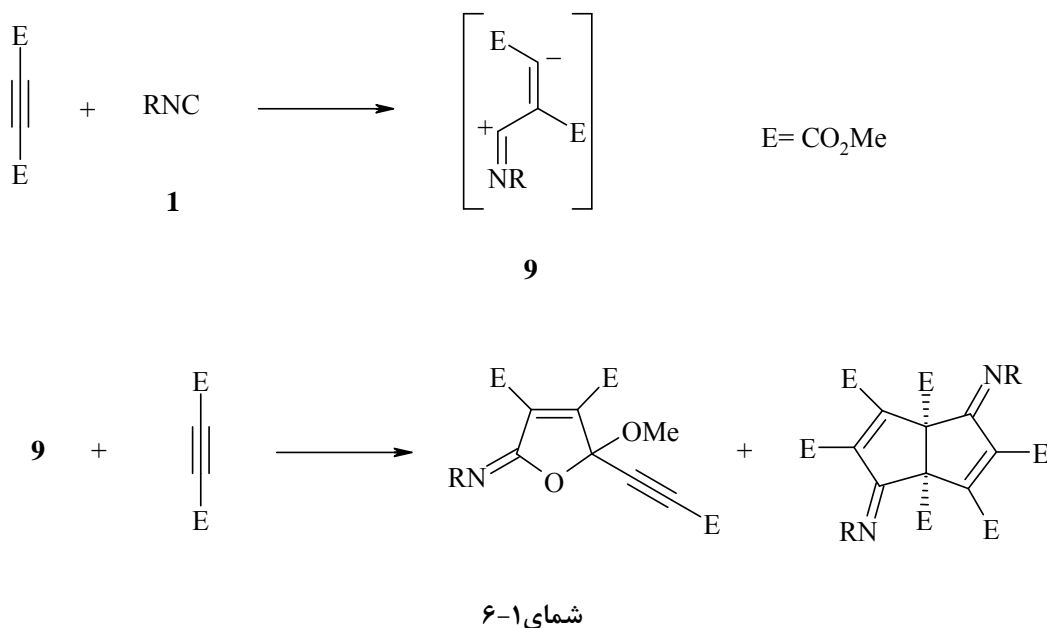
شمای ۵-۱

۱-۴-۱ روش‌های تولید زوج یون

زوج یون‌ها را می‌توان با افزایش نوکئوفیل‌هایی مانند: تری فنیل فسفین [۷]، پیریدین [۸]، آمین [۹]، دی‌متیل‌سولفوکسید [۱۰]، فسفوران‌ها [۱۱] و ایزوسیانیدها [۱۲] به ترکیبات استیلنی کم‌الکترون تولید کرد.

۲-۴-۱ بررسی واکنش‌های چند جزئی ایزوسیانیدها با DMAD

واکنش دی‌متیل استیلن دی‌کربوکسیلات و ایزوسیانیدها ۱ توسط وینترفیلد^۱ مورد بررسی قرار گرفت. بعدها ساختار این ترکیبات توسط جورج^۲ با روش کریستالوگرافی^۳ بررسی و شناسایی شدند (شمای ۱-۶) [۱۳].



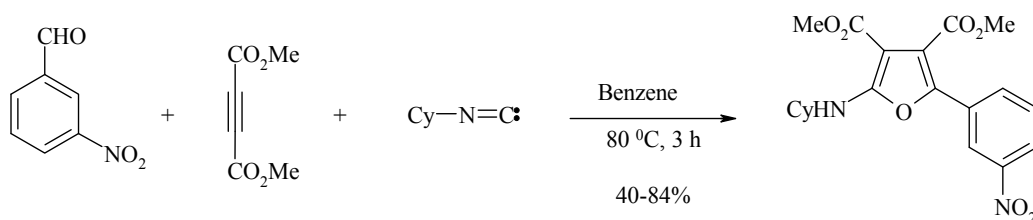
برای به کار بردن زوج یون‌های حاصل از DMAD و ایزوسیانیدها در واکنش‌های چند جزئی، باید جزء سوم که این زوج یون‌ها را به دام می‌اندازد، در مقابل ایزوسیانیدها و DMAD تا حدی خنثی

¹ Winterfeldt

² George

³ X-ray

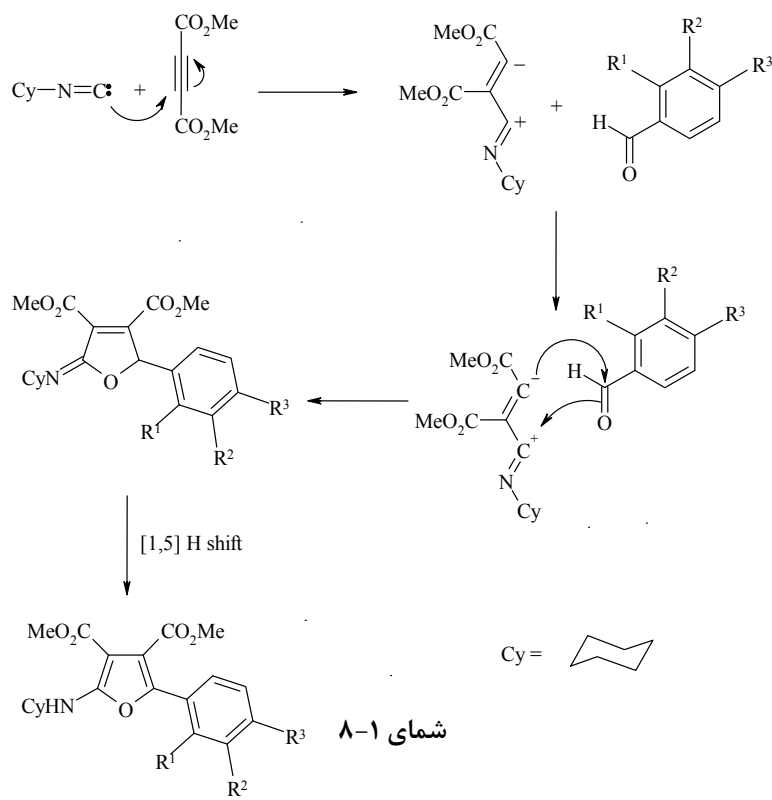
باشد و تمایل بیشتری برای واکنش با حدواسط‌های زوج یونی داشته باشد. آلدهیدها با یک سیستم π مناسب هر دو شرط لازم را دارا می‌باشند. برای مثال واکنش ۳-نیترو بنزالدهید، DMAD و سیکلوهگزیل‌ایزوسیانیید تحت شرایط رفلکس در بنزن، محصول ۲-آمینوفوران را با بازده بالا تولید می‌کند [۱۴]. آمینوفوران‌ها نیز می‌توانند به عنوان یک ترکیب 4π مناسب در واکنش‌های چند جزئی، برای سنتز ترکیبات طبیعی استفاده شوند (شمای ۷-۱) [۱۵].



شمای ۷-۱

مکانیسم واکنش سه جزئی آلدهید با حدواسط زوج یون حاصل از DMAD و سیکلوهگزیل

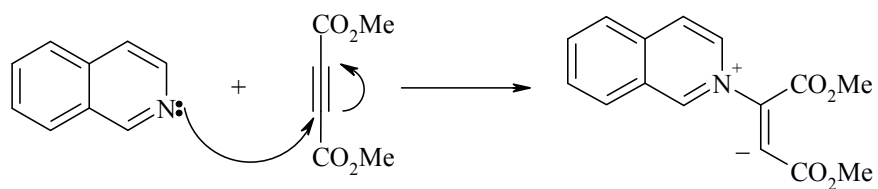
ایزوسیانیید در شمای ۱-۸ نشان داده شده است.



۳-۴-۱ بررسی واکنش‌های چند جزئی ایزوکینولین با DMAD

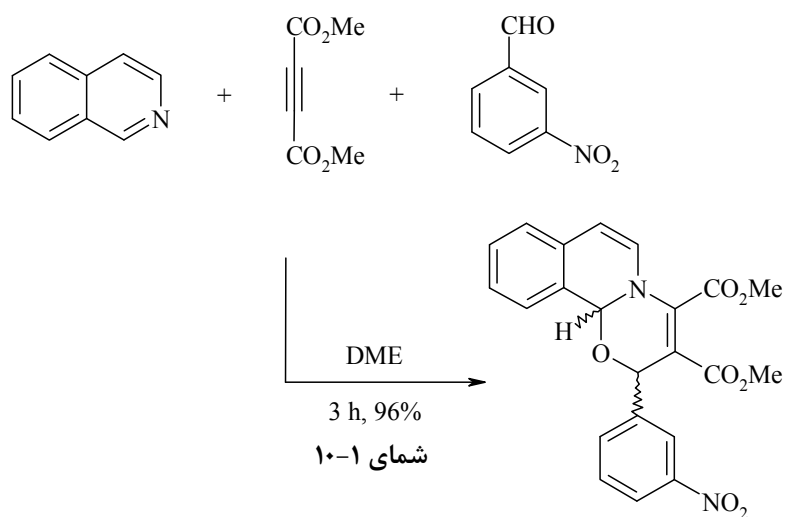
واکنش بین ایزوکینولین به عنوان نوکلئوفیل و DMAD منجر به تولید زوج یون‌های

۳،۱-دوقطبی می‌شود (شماى ۹-۱).



شماى ۹-۱

این زوج یون‌ها با آلدهیدها و کوپنون‌ها به دام می‌افتند (شماى ۱۰-۱) [۱۶].

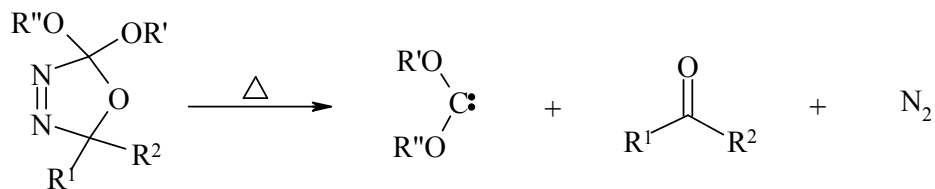


۴-۴-۱ بررسی واکنش‌های چند جزئی دی متوکسی کاربن با DMAD

موفقیت در واکنش‌های چند جزئی که توسط ایزوسیانیدها انجام می‌شدند، انگیزه افزایش

دی متوکسی کاربن به عنوان نوکلئوفیل، توسط وارکینتین^۱ در این دسته از واکنش‌ها را بوجود آورد

[۱۷]. نوکلئوفیل دی متوکسی کاربن از گرما کافت اُکسادیازولین^۲ بدست می‌آید (شمای ۱۱-۱) [۱۸].



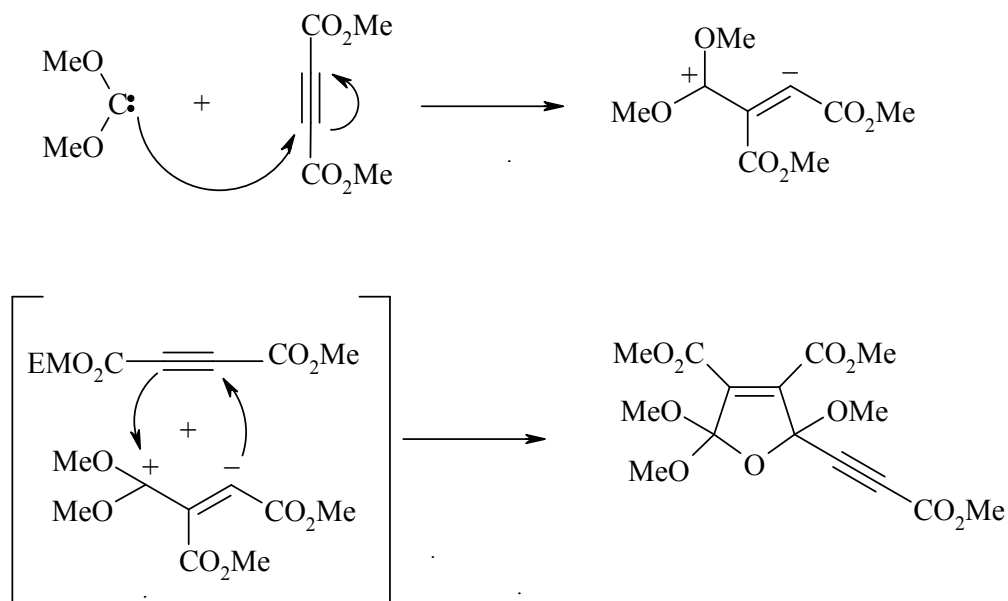
شمای ۱۱-۱

¹ Warkentin

² Oxadiazoline

مطالعات هافمن^۱ نشان می‌دهد که دی‌متوکسی‌کاربن با DMAD، به نسبت ۲:۱ واکنش

داده و محصول زیر را تولید می‌کند (شمای ۱-۱۲) [۱۹].



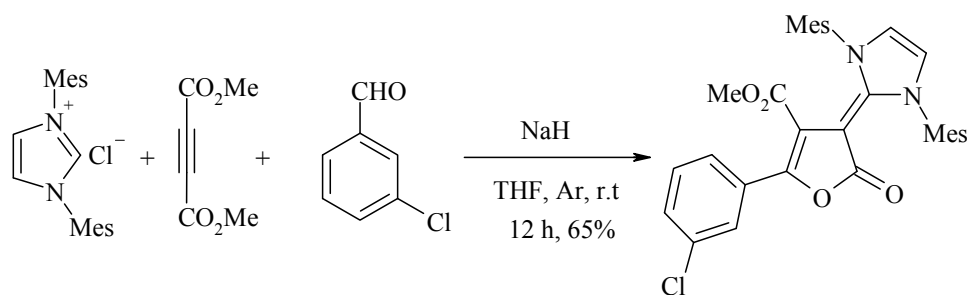
شمای ۱-۱۲

اطلاعات بهتری برای به دام انداختن گونه‌های زوج یونی دی‌متوکسی‌کاربن و DMAD با جزء سوم وجود ندارد. با توجه به اینکه که حدواسطها زمانی بدام می‌افتند که واکنش‌پذیری دی‌متوکسی‌کاربن با ایزوسیانیدها قابل مقایسه باشد و واکنش‌پذیری جزء سوم با زوج یون حاصل از دی‌متوکسی‌کاربن و DMAD بیشتر از سایر جزءها باشد. صحت این فرضیه با به دام انداختن گونه‌های زوج یون، توسط آلدهیدها و کوینون‌ها به عنوان جزء سوم تأیید شده است (شمای ۱-۱۳) [۲۰].

¹ Hoffmann

۵-۴-۱ بررسی واکنش‌های چند جزئی کاربن‌های *N*-هتروسیکلی با DMAD

جداسازی کریستال پایدار دی‌آمینوکاربن، بوسیله آردونگو^۱ در سال ۱۹۹۱، انگیزه زیادی در بررسی ساختارها و واکنش‌پذیری شیمیایی کاربن‌های *N*-هتروسیکلی ایجاد کرد [۲۱-۲۲]. نایر^۲ و همکارانش تصمیم گرفتند که از خاصیت نوکلئوفیلی این کاربن‌ها در واکنش‌های چند جزئی با DMAD استفاده کنند. تحقیقات این گروه با بررسی واکنش ۳-کلروبنزآلدهید، DMAD، ۳،۱-دی‌مسیتیل ایمیدازولیوم کلراید^۳ و سدیم هیدرید در حلال THF تحت آرگون، آغاز گردید. این واکنش به آسانی با تشکیل محصول فورانون پیش رفت [۲۳]. واکنش مشابه با آلدهیدها، منجر به تولید مشتقات دیگر فورانون با بازده بالا می‌گردد (شمای ۱-۱۵).



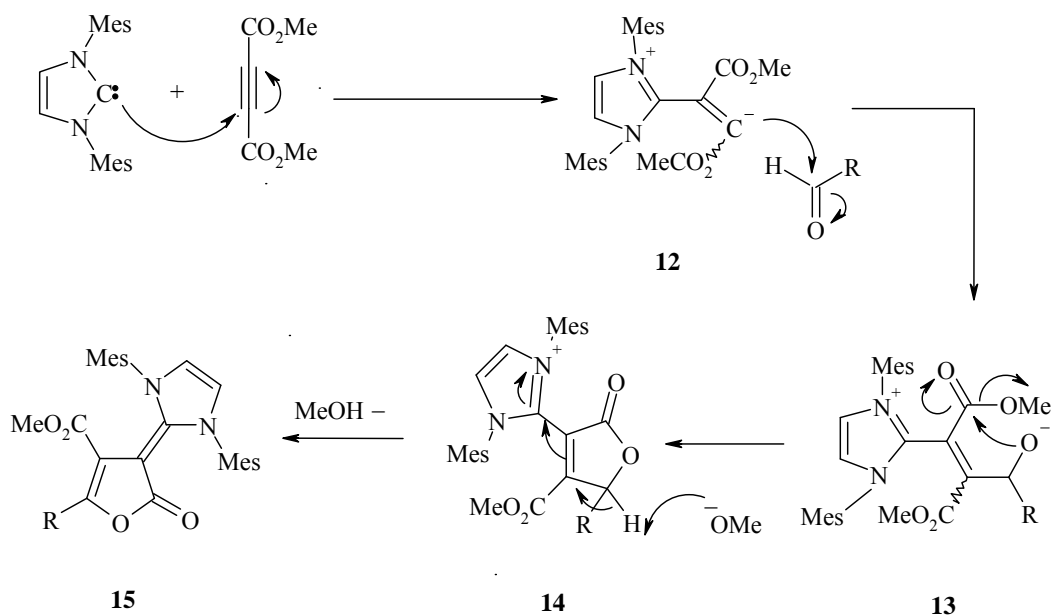
شمای ۱-۱۵

ترکیب حاصل، ممکن است بوسیله تشکیل زوج یون ۱۲ از کاربن و DMAD، تولید شده باشد که با اضافه کردن آن به آلدهید، زوج یون ۱۳ تشکیل می‌شود. این یون احتمالاً به دلیل اثر فضایی کربونیل استر DMAD، یون ایمینیوم ۱۴ را ایجاد کرده و در اثر حذف یک پروتون، مشتق فورانون ۱۵ را تولید می‌کند (شمای ۱-۱۶) [۲۴].

¹ Arduengo

² Nair

³ (1,3-Dimesitylimidazolium chloride)

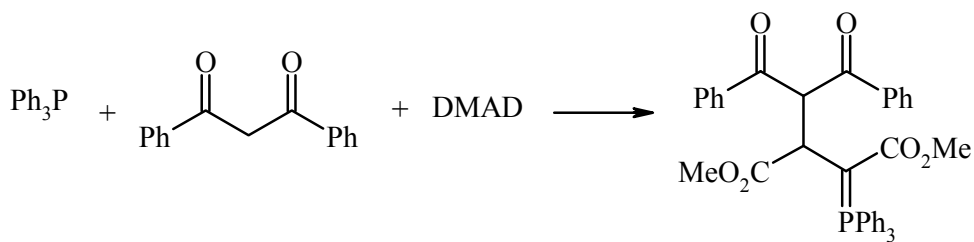


شماي ۱-۱۶

۶-۴-۱ بررسی واکنش‌های چند جزئی اسیدهای CH با DMAD

فسفین‌ها با استرهای استیلنی واکنش می‌دهند و برحسب شرایط واکنش، فراورده‌های مختلفی را تولید می‌کنند. در سال‌های اخیر برخی از واکنش‌های استرهای استیلنی با تری فنیل فسفین در مجاورت پروتون دهنده‌های آلی مطالعه شده است. برای مثال واکنش تری فنیل فسفین با DMAD در مجاورت دی بنزوئیل متان، منجر به تولید ایلید پایدار ۱۶ می‌شود

(شماي ۱-۱۷) [۲۵].

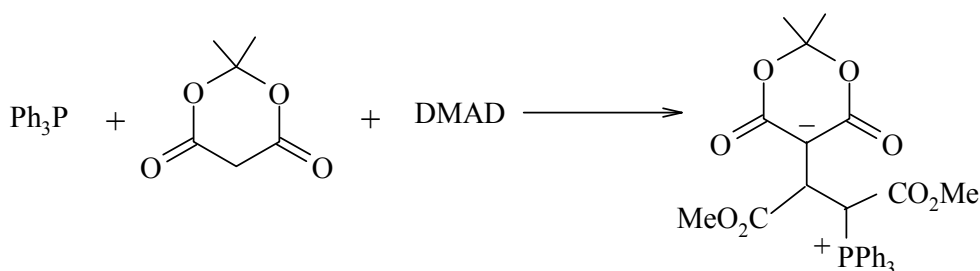


شمای ۱۷-۱

16

واکنش مشابه با ملدرم اسید، منجر به تشکیل ترکیبات ۴،۱-دیونی فسفر ۱۷ می‌شود

(شمای ۱۸-۱) [۲۶].



شمای ۱۸-۱

33

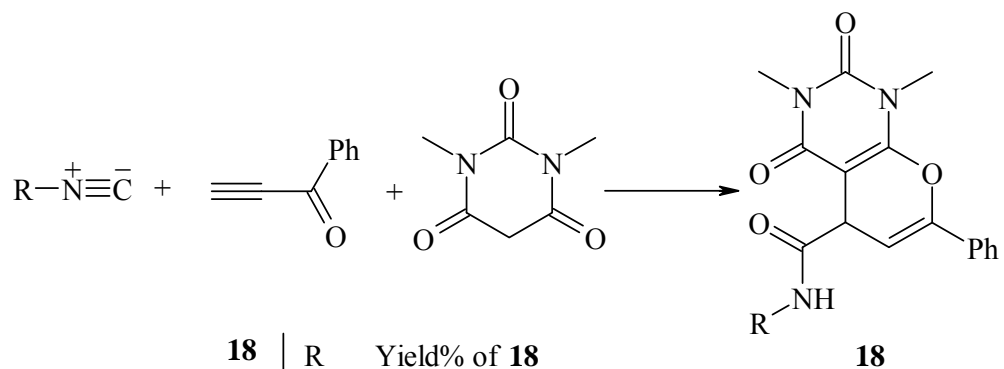
۷-۴-۱ واکنش ایزوسیانیدها با ترکیبات استیلنی در مجاورت CH اسیدها

ایزوسیانیدها با اغلب ترکیباتی که دارای پیوند چندگانه باشند وارد واکنش می‌شوند. واکنش ایزوسیانیدها با ترکیبات حاوی پیوندهای سه گانه با تشکیل حد واسط دو یونی آغاز شده و بسته به ساختار ترکیب استیلنی به کار رفته و شرایط واکنش، فرآورده‌های مختلفی تولید می‌شوند.

واکنش اتینیل فنیل کتون با ترشیوبوتیل، سیلکوهگزیل یا بنزیل ایزوسیانید در مجاورت

N,N -دی‌متیل‌باریتوریک‌اسید، محصولات ۱۸ را با بازده ۶۸-۷۵٪ بدست می‌دهد

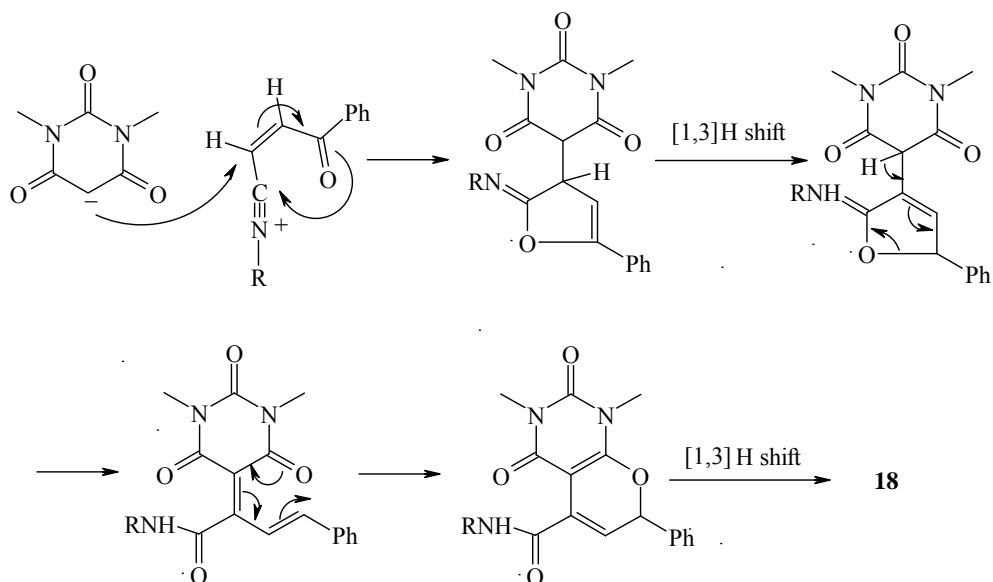
(شمای ۱۹-۱) [۲۷].



شماي ۱۹-۱

ترکیبات **۱۸** جامدهای پایداري هستند که ساختار آنها با استفاده از نتایج تجزیه عنصری و اطلاعات طیفی IR، ^1H NMR، ^{13}C NMR و Mass بدست آمده است. مکانیسم احتمالی

این واکنش در شماي ۲۰-۱ آورده شده است.



شماي ۲۰-۱