

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

تعهد نامه

اینجانب جواد عابدینی طرقله دانشجوی دوره دکتری رشته شیمی آلی دانشکده علوم دانشگاه فردوسی مشهد نویسنده پایان نامه " استفاده از تری فنیل فسفین در واکنش های چند جزئی، سنتز ایلیدهای پایدار فسفر، برخی ترکیبات هتروسیکل و مشتقاتی از بنزوکرومن از طریق واکنش ویتینگ درون مولکولی " تحت راهنمایی جناب آقایان دکتر حسین عشقی و دکتر مهدی بکاولی متعهد می شوم:

- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است.
- در استفاده از نتایج پژوهشهای محققان دیگر به مرجع مورد نظر استناد شده است.
- مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارایه نشده است.
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه فردوسی می باشد و مقالات مستخرج با نام " دانشگاه فردوسی مشهد " و یا "Ferdowsi University of Mashhad" به چاپ خواهد رسید.
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تاثیر گذار بوده اند در مقالات مستخرج از رساله رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که از موجود زنده (یا بافتهای آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است، اصل رازداری، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است.

تاریخ: ۹۲/۱۰/۲۵

جواد عابدینی طرقله

مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، کتاب، برنامه های رایانه ای، نرم افزارها و تجهیزات ساخته شده) متعلق به دانشگاه فردوسی می باشد. این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود.
- استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی باشد.



دانشکده علوم

پایان نامه جهت دریافت درجه دکتری

گرایش شیمی آلی

عنوان:

استفاده از تری فنیل فسفین در واکنش های چند جزئی، سنتز ایلیدهای پایدار فسفر، برخی ترکیبات هتروسیکل و مشتقاتی از بنزوکرومن از طریق واکنش ویتینگ درون مولکولی

اساتید راهنما:

دکتر حسین عشقی

دکتر مهدی بکاولی

استاد مشاور:

دکتر محمد رحیمی زاده

نگارنده:

جواد عابدینی طرقله

دیماه ۱۳۹۲

سپاس و ستایش مر خدای را جل و جلاله که آثار قدرت او بر چهره روز روشن، تابان است و انوار حکمت او در دل شب تار، درفشان. آفریدگاری که خویشتن را به ما شناساند و درهای علم را بر ما گشود و عمری و فرصتی عطا فرمود تا بدان، بنده ضعیف خویش را در طریق علم و معرفت بیازماید.

* تقدیم به پیشگاه ولی نعمت‌مان آقا علی بن موسی الرضا (ع) *

تقدیم به پدر و مادر عزیزم

خدای را بسی شاکرم که از روی کرم، پدر و مادری فداکار نسیم ساخته تا در سایه درخت پر بار وجودشان بیاسایم و از ریشه آنها شاخ و برگ گیرم و از سایه وجودشان در راه کسب علم و دانش تلاش نمایم. والدینی که بودنشان تاج افتخاری است بر سرم و نامشان دلیلی است بر بودنم، چرا که این دو وجود، پس از پروردگار، مایه هستی ام بوده اند دستم را گرفتند و راه رفتن را در این وادی زندگی پر از فراز و نشیب آموختند. آموزگارانی که برایم زندگی، بودن و انسان بودن را معنا کردند.

تقدیم به همسر مهربانم

به پاس قدردانی از قلبی آکنده از عشق و معرفت که محیطی سرشار از سلامت و امنیت و آرامش و آسایش برای من فراهم آورده است. او که اسوه صبر و تحمل بوده و مشکلات مسیر را برایم تسهیل نمود.

تقدیم به روح پر فتوح مادر همسر م که با سجده ی ایثارش گل محبت را در وجودم پروراند.

تقدیم به خواهران دلسوزم

آنها که وجودشان شادی بخش و صفایشان مایه آرامش من است.

*** تقدیم به تنها میوه زندگیم، حسین عزیز، امید بخش جانم ***

به مصداق «من لم يشكر المخلوق لم يشكر الخالق» بسی شایسته است از استاد فرهیخته و فرزانه جناب **آقای دکتر عشقی** که با کرامتی چون خورشید، سرزمین دل را روشنی بخشیدند و گلشن سرای علم و دانش را برایم، با راهنمایی های کار ساز و سازنده بارور ساختند؛ تقدیر و تشکر نمایم. آرزومندم در آینده نیز همواره مورد محبت و لطف ایشان قرار گیرم.

با تقدیر و تشکر شایسته از استاد گرامی جناب **آقای دکتر بکاوی** که با نکته های دلایز و پند های موثر، صحیفه های سخن را علم پرور نمود و همواره راهنما و راه گشایم در اتمام و اکمال پایان نامه بوده اند. از استاد با کمالات و شایسته؛ جناب **آقای دکتر رحیمی زاده** که در کمال سعه صدر، با حسن خلق و فروتنی، از هیچ کمکی در این عرصه بر من دریغ نمودند و زحمت مشاوره به من حقیر را در این رساله بر عهده گرفتند؛ تقدیر و تشکر نمایم.

از استاد فرزانه و عزیزم؛ جناب **آقای دکتر مقصودلو** که زحمت داوری این رساله را متقبل شدند؛ کمال تشکر و قدردانی را دارم.

از استاد صبور و دلسوز، جناب **آقای دکتر قلی زاده**، مدیریت محترم گروه شیمی، که زحمت داوری این رساله را در حالی متقبل شدند که بدون مساعدت ایشان، موفق نمی شدم.

از استاد بزرگوار و دوست گرامی، جناب **آقای دکتر شیری**، نماینده محترم اداره تحصیلات تکمیلی دانشگاه، که زحمت داوری این رساله را داشتند، تشکر و قدردانی می نمایم.

از استاد عزیز، جناب **آقای دکتر وکیلی**، که در تدوین و تهیه مقالات یاریم دادند، تشکر و قدردانی می نمایم.

از همکاری و مساعدت جناب **آقای مهندس نجفی** مدیریت محترم سازمان مدیریت پسماند شهرداری مشهد که همواره راهنما و پشتیبانم هستند، تشکر و قدردانی می نمایم.

از دوستان عزیزم آقایان صابری و میرزایی و همکلاسی های محترم بخاطر همدلی، همکاری و همراهی شان صمیمانه قدردانی می کنم.

چکیده

پژوهش های انجام شده در این پایان نامه در چهار قسمت گزارش شده است.

در قسمت اول، روشی نو جهت تهیه ایلیدهای فسفر جدید پایدار و ترکیبات متنوع هتروسیکل (مشتقات دی هیدرو پیریمیدوتیازین، تیوکسوایمیدازولیدین و تیوکسو تراهایدرو پیریمیدین) گزارش شده است. واسطه جفت یونی ۱:۱ تشکیل شده از افزایش تری فنیل فسفین به دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلات ها با مشتقات تیوره واکنش داده و محصولات با راندمان بالا تشکیل می شوند (شکل ۱).

شکل ۱

در قسمت دوم، دی متیل و دی اتیل استیلن دی کربوکسیلات باسانی با برخی نفتل ها از قبیل متیل- ۱- هیدروکسی

نفتالن-۲- کربوکسیلات و متیل-۲- هیدروکسی نفتالن-۱- کربوکسیلات در حضور تری فنیل فسفین، در جهت تهیه مشتقات

بنزوکرومن (کومارین ها) از طریق واکنش ویتینگ درون مولکولی و حدواسط ایلیدی با راندمان بالا، واکنش می دهند. اطلاعات

طیفی ^1H , ^{13}C NMR این ترکیبات با نتایج بدست آمده از محاسبات تئوری نیز مقایسه شده است (شکل ۲).

شکل ۲

در قسمت سوم، مشتقات جدیدی از زانتن را از طریق واکنش نوکلئوفیلی مستقیم برخی واکنشگرهای نوکلئوفیلی از قبیل

تiazول ها، تری آزول ها، تترا آزول ها، هیدرازین ها و هیدرازین کربوکسامیدها با راندمان بالا سنتز کرده ایم. این واکنش با

استفاده از فریک هیدروژن سولفات بعنوان یک کاتالیزور اسیدی هتروژن، طی مکانیسمی از نوع $\text{S}_{\text{N}}1$ و افزایش واکنشگرهای

نوکلئوفیلی به کاتیون پیرلیوم در حلال اتانل، در زمان های کوتاه انجام شده است (شکل ۳).

شکل ۳

در قسمت چهارم، تری فنیل فسفین بعنوان یک کاتالیزور موثر برای واکنش های سه جزئی مانیک استوفنون با آمین ها و آلدئیدهای آروماتیک مختلف در شرایط دمایی محیط و بدون استفاده از حلال در یک مرحله، استفاده شده است. این روش بعنوان یک روش جدید و موثر برای تهیه ترکیبات β -آمینوکرپونیل ها بدون استفاده از کاتالیزور اسیدی و راندمان بالا محسوب می شود. در دسترس بودن کاتالیزور، استفاده از مقدار کم کاتالیزور، شرایط ملایم واکنش و سهولت روش های عملی مهمترین مزایای این روش هستند (شکل ۴).

شکل ۴

فهرست مطالب

فصل اول: مقدمه

۳ ۱-۱ مقدمه
۴ ۲-۱ تاریخچه واکنشهای چند جزئی
۶ ۳-۱ واکنشهای چندجزئی ایزوسیانیدها
۸ ۴-۱ واکنشهای چندجزئی با استیلن دی کربوکسیلات ها
۱۴ ۵-۱ ایلیدها
۱۶ ۶-۱ ترکیبات فسفر
۱۹ ۷-۱ ایلید های فسفر
۲۰ ۱-۷-۱ نامگذاری ایلید های فسفر
۲۱ ۲-۷-۱ سنتز ایلیدهای فسفر
۲۷ ۸-۱ واکنش ویتینگ
۲۹ ۱-۸-۱ واکنش ویتینگ کلاسیک
۳۳ ۲-۸-۱ واکنش هانر - وادسورت - ایمونز
۳۴ ۳-۸-۱ واکنش هانر - ویتینگ
۳۶ ۴-۸-۱ واکنش های ویتینگ با استرها
۴۱ ۵-۸-۱ واکنش های ویتینگ با لاکتون ها
۴۳ ۶-۸-۱ واکنش های ویتینگ با تیول استرها
۴۴ ۷-۸-۱ واکنش های ویتینگ با آمیدها
۴۷ ۸-۸-۱ واکنش های ویتینگ با انیدریدها و تیوانیدریدها
۴۷ ۹-۸-۱ واکنش های ویتینگ با ایمیدها، تیوایمیدها و سیستم های مرتبط
۶۰ ۹-۱ بنزوکرومن ها، کومارین
۶۴ ۱۰-۱ سنتز مشتقات مختلف β -آمینو کربونیل ها (واکنش مانیخ)

۶۵ استفاده از انواع کاتالیزورها در واکنش مانیخ ۱-۱۰-۱
۶۸ تری فنیل فسفین ۱۱-۱
۷۱ مشتقات فلزات واسطه با تری فنیل فسفین ۱-۱۱-۱
۷۲ واکنش های کاتالیست شده با تری فنیل فسفین ۲-۱۱-۱
۷۳ استفاده از تری فنیل فسفین در واکنش های میتسونوبو بعنوان کاتالیست ۱-۲-۱۱-۱
۷۶ استفاده از تری فنیل فسفین در واکنش های سونوگاشیرو بعنوان کاتالیست ۲-۲-۱۱-۱
۷۹ استفاده از تری فنیل فسفین در واکنش های سوزوکی بعنوان کاتالیست ۳-۲-۱۱-۱
۸۱ استفاده از تری فنیل فسفین در واکنش های استادینگر بعنوان کاتالیست ۴-۲-۱۱-۱
۸۲ استفاده از تری فنیل فسفین در واکنش های مایکل بعنوان کاتالیست ۵-۲-۱۱-۱
۸۳ واکنش های کاتالیست شده با فریک هیدروژن سولفات ۱۲-۱

فصل دوم: بحث و بررسی نتایج

۸۷ سنتز ایلیدهای پایدار فسفر و ترکیبات هتروسیکلی بوسیله واکنش دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلات ها و مشتقات تیواوره ۱-۲
۸۸ سنتز ۱-۲-۱-۴،۵،۶-تترا هیدرو-۲-پیریمیدین تایول (2a) ۱-۲-۱-۲
۸۸ سنتز ۲-۱-۲-۴،۵-دی هیدرو-۲-۱H-ایمیدازول تایول (2b) ۱-۲-۱-۲
۸۹ سنتز ایلیدهای پایدار فسفر از واکنش دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلات ها با مشتقات تیواوره 2a و 2b ۱-۲-۳
۹۱ سنتز متیل ۲-۱-۲-۴،۵-اکسو-۲،۶،۷،۸-تترا هیدروپیریمیدو [1,3] [2,1-b] تیزین-۴- کربوکسیلات ۴ ۱-۲-۴
۹۳ سنتز ترکیبات هتروسیکل متیل ۲-۱-۲-۵(۱-اکسو-۳- فنیل-۲- تیوکسو ایمیدازولیدین-۴- ایلیدن) استات ۶ و اتیل ۶-۱-۲-۳- فنیل-۲- تیوکسو-۱،۲،۳،۶-تترا هیدرو پیریمیدین-۴- کربوکسیلات ۷ ۱-۲-۶
۹۵ نتیجه گیری ۱-۲-۶
۹۶ سنتز مشتقات بنزوکرومن با عوامل جوش خورده از طریق واکنش ویتینگ درون مولکولی بصورت تک ظرفی ۱-۲-۲
۹۷ تهیه استرهای متیل ۱-هیدروکسی نفتالن-۲- کربوکسیلات (HN12) و متیل ۲-هیدروکسی نفتالن-۱- کربوکسیلات (HN21) و متیل ۲-هیدروکسی نفتالن-۳- کربوکسیلات (HN23) ۱-۲-۲
۹۹ سنتز مشتقات بنزوکرومن از متیل ۱-هیدروکسی نفتالن-۲- کربوکسیلات (HN12) ۱-۲-۲
۱۰۲ مقایسه داده های تجربی و تئوری برای ایزومرهای بنزوکرومن 9a, 8c, 8a ۱-۲-۳

- ۱۰۲ ۴-۲-۲ سنتز مشتقات بنزوکرومن از متیل ۲-هیدروکسی نفتالن-۱- کربوکسیلات (HN21)
- ۱۰۴ ۵-۲-۲ سنتز دی متیل ۲- (۲-هیدروکسی - ۳- (متوکسی کربونیل) نفتالن - ۱- ایل) مالئات **12a** و دی اتیل ۲- (۲-هیدروکسی - ۳- (متوکسی کربونیل) نفتالن - ۱- ایل) مالئات **12b** از متیل ۲-هیدروکسی نفتالن-۳-
- کربوکسیلات (HN23)
- ۱۰۸ ۶-۲-۲ نتیجه گیری
- ۱۰۹ ۳-۲ واکنش های جانشینی نوکلئوفیلی
- ۱-۳-۲ واکنش های جانشینی نوکلئوفیلی یک مولکولی (S_{N1})
- ۱۰۹ ۲-۳-۲ زانتن ها
- ۱۱۰ ۱-۲-۳-۲ سنتز مشتقات مختلف زانتن ها
- ۱۱۴ ۳-۳-۲ سنتز موثر مشتقات H ۹- زانتن -۹- ال (زانتهدرول) با استفاده از نوکلئوفیل های هتروسیکلی دو دندانه ای و فریک هیدروژن سولفات بعنوان کاتالیزور
- ۱۱۴ ۱- ۳-۳-۲ خالص سازی زانتهدرول
- ۱۱۵ ۲- ۳-۳-۲ واکنش نوکلئوفیلی ترکیبات ۱۴-۲۳ با زانتهدرول
- ۱۱۹ ۳- ۳-۳-۲ واکنش سنتز ۱- (۹H- زانتن-۹- ایل) ایمیدازولیدین -۲- تیون ۳۰
- ۱۲۰ ۴-۳-۲ نتیجه گیری
- ۱۲۰ ۴-۲ استفاده از تری فنیل فسفین بعنوان کاتالیزور در واکنش مانیک: تهیه تک ظرفی ترکیبات β-آمینو کربونیل دار بدون استفاده از حلال در دمای اتاق
- ۱۲۲ ۱-۴-۲ تهیه ۳-آنیلینو-۱،۳-دی فنیل -۱- پروپانول ۳۴
- ۱۲۳ ۲-۴-۲ تهیه ترکیبات β-آمینو کربونیل با استفاده از کاتالیزور تری فنیل فسفین
- ۱۲۹ ۲-۴-۲ نتیجه گیری

فصل سوم: بخش تجربی

- ۱۳۲ ۱-۳ مشخصات دستگاه ها و مواد اولیه بکار رفته
- ۱۳۲ ۲-۳ روش تهیه ۱،۴،۵،۶-تترا هیدرو -۲-پیریمیدین تابل **2a**
- ۱۳۳ ۳-۳ روش تهیه ۴،۵-دی هیدرو-۱H-۲- ایمیدازول تابل **2b**

۱۳۳ روش عمومی سنتز ایلیدهای فسفر
۱۳۷ روش سنتز دی متیل ۴-متوکسی-۴H-بنزو [h] کرومن-۲،۳-دی کربوکسیلات 8a و دی متیل ۴-متوکسی-۲H-بنزو [h] کرومن-۲،۳-دی کربوکسیلات 9a
۱۴۰ ۶-۳ تهیه فریک هیدروژن سولفات $[\text{Fe}(\text{HSO}_4)_3]$
۱۴۰ روش سنتز N-(۹H-زانتن-۹-یل)-۱،۳-تiazول-۲-آمین ۲۴ (روش کار عمومی)
۱۴۵ روش عمومی تهیه ترکیبات β -آمینو کربونیل دار در حضور کاتالیزور تری فنیل فسفین
۱۵۰ ضمائم
۲۷۶ منابع

فصل اول

مقدمه

واکنش های چند جزئی فرآیند هایی هستند که شامل واکنش بین سه جزء یا اجزای بیشتر واکنشگرها در مخلوط می باشند. اجزاء واکنشگرها باید با یکدیگر سازگاری داشته باشند تا بتوانند واکنش را پیش ببرند، اگرچه تعداد زیادی از واکنش های چند جزئی بیش از یک قرن است که مورد توجه و بررسی قرار گرفته اند اما بسیاری از اصول اساسی این واکنش ها در دهه های اخیر مورد توجه قرار گرفته است. ایجاد تغییرات جدید در واکنش های چند جزئی قدیمی همراه با کشف سری جدیدی از واکنش های چند جزئی و تعداد زیادی از کاربردهای آنها در سنتز آلی و شیمی ترکیبی در سالهای اخیر چشمگیر بوده است. سرعت بالا، تنوع، دوستدار محیط زیست و انتخابی بودن از فواید واکنش های چند جزئی هستند. با هر واکنش چند جزئی می توان شمار زیادی از فرآورده ها را ایجاد نمود. مطابق با نظریه ایوار یوگی^۱ از پیشروان شیمی واکنش های چند جزئی مدرن، این واکنش ها در سه بخش عمده طبقه بندی می شوند:

الف) واکنش های چند جزئی نوع اول: در این سری از واکنش ها چندین تعادل شیمیایی بین مواد واکنشگر و حدواسط ها مشاهده می شود. در اغلب موارد محصول بصورت مخلوط با حدواسط تولید می شود و جداسازی آن مشکل است.

ب) واکنش های چند جزئی نوع دوم: در این سری تنها یک مرحله برگشت ناپذیر برای تولید محصول وجود دارد.

ج) واکنشهای چند جزئی نوع سوم: شامل یک سری از مراحل برگشت ناپذیر پشت سر هم می باشد. این واکنش ها اغلب در شیمی رخ نمی دهند. واکنش های جانبی در این دسته حذف شده است.

از میان این سه دسته، واکنش های چند جزئی نوع دوم در سنتز بیشتر جلب توجه کرده است بطوری که از این واکنش می توان محصولات با خلوص بالا را بدست آورد. در واقع برگشت ناپذیر بودن یک واکنش معمولی زمانی رخ می دهد که محصول نهایی بصورت رسوب تولید گردد. در این سری واکنش ها تعداد مراحل واکنش کم شده و بازده کلی واکنش بالا می رود. تاکنون واکنش های بسیار زیادی در رابطه با واکنش های چند جزئی در مقالات و منابع علمی گزارش شده و تاحدودی بررسی مکانیسم های آنها مورد توجه قرار گرفته است. از آنجائیکه واکنش های چند جزئی واکنش های تک طرفی

¹ Ivar Ugi

هستند بدلیل انجام تبدیل های یک مرحله ای در آنها سنتزهای ایده آل، سنتزی است که در آن در کمترین مراحل ممکن، بازده کلی خوب در زمان و هزینه کم با سادگی و ایمنی روش مهیا شود. بدیهی است در سنتزهای چند مرحله ای پیچیدگی انجام کار با توجه به تعداد زیاد مراحل افزایش می یابد. به تناسب افزایش مراحل در فرآیندها جداسازی و خالص سازی مانند متبلور کردن، تقطیر، استخراج و کروماتوگرافی با مشکل مواجه می شویم.

۲-۱ تاریخچه واکنش های چند جزئی

اولین بار در سال ۱۹۳۸ لارنت^۲ و گرهارد^۳ واکنش روغن بادام تلخ و آمونیاک را انجام دادند و موفق به جداسازی محصول با حلالیت کم شدند. این محصول در اثر انجام یک واکنش چند جزئی تشکیل شده بود. در سال ۱۸۵۰ سنتز آلفا آمینو اسید از طریق آلفا آمینو سیانید توسط استرکر^۴ گزارش شد. در این واکنش هیدروسینامیک اسید به همراه بنزآلدهید با آمونیاک واکنش داده و آمینو بنزیل سیانید را تولید می کند که باز شیف آن به همراه بنزآلدهید بنزوئیل آزوتید نام دارد (شمای ۱-۱) [۱-۲]. در سال ۱۸۹۱ واکنش چند جزئی بیجینلی^۵ با استفاده از اوره، استو استیک استر و ۱-نفتآلدهید گزارش شد (شمای ۲-۱) [۳].

شمای ۱-۱: واکنش هیدروسینامیک اسید به همراه بنزآلدهید با آمونیاک

² Laurent

³ Gerhartt

⁴ Stercker

⁵ Biginelli

شمای ۱-۲: واکنش اوره، استو استیک استر و ۱-نفتاآلدهید

سنتز رابینسون^۶ اولین کاربرد مهم واکنش چند جزئی در سنتز ترکیبات طبیعی است. رابینسون در سال ۱۹۱۷ با استفاده از سوکسینیک دی آلدهید، متیل آمین و دی متیل استون دی کربوکسیلات، آکالوئید تروپینون^۷ را سنتز کرد (شمای ۱-۳) [۴].

شمای ۱-۳: واکنش سوکسینیک دی آلدهید، متیل آمین و دی متیل استون دی کربوکسیلات

۴،۱- دی هیدرو پیریدین ها در سال ۱۸۸۲ توسط هانش^۸ و از طریق واکنش چهار جزئی سنتز شد. واکنشگرهای

این واکنش آمونیاک، آلدهید و استواستیک استر بود (شمای ۱-۴) [۵].

شمای ۱-۴: واکنش چهار جزئی هانش آمونیاک، آلدهید و استواستیک استر

⁶ Robinson

⁷ Tropinone

⁸ Hantzsch

۳-۱ واکنش های چند جزئی ایزوسیانیدها

ایزوسیانیدها یا ایزونیتریل ها از معدود ترکیب های آلی هستند که علی رغم داشتن کربن دو ظرفیتی در ساختار خود، پایدارند. از این رو شیمی ایزوسیانیدها تا حدود زیادی با سایر بخش های شیمی آلی متفاوت است. اگرچه شیمی ایزوسیانیدها در طول یک قرن پس از پیدایش پیشرفت هایی داشت، ولی این پیشرفت ها به هیچ وجه با توسعه چشمگیر و بنیادین سال های پس از آن و به ویژه تحولات عظیم و همه جانبه ده سال اخیر قابل مقایسه نیست. ابداع روش های نوین تهیه ایزوسیانیدها و در پی آن کشف و معرفی واکنش های چند جزئی ایزوسیانیدها، به ویژه واکنش چهار جزئی یوگی افق های روشن و جدیدی بر سنتز ترکیب های طبیعی و سیستم های هتروسیکل پیچیده گشود به گونه ای که واکنش های چند جزئی ایزوسیانیدها در زمان کوتاهی به ابزاری قدرتمند در سنتز مواد آلی مبدل شد. واکنش های چند جزئی ایزوسیانیدها که امروزه در زمینه های مختلف شیمی از سنتز ترکیب های طبیعی گرفته تا کشف داروهای جدید گسترش یافته است، از سال ۱۹۲۱ با معرفی اولین واکنش سه جزئی بر پایه ایزوسیانید^۹ (IMCR) توسط پاسرینی^{۱۰} آغاز شد [۶].

واکنش پاسرینی شامل واکنش کلاسیک بین ترکیبات کربونیل دار با ایزوسیانید است که در یک مرحله آلفا آسیلوکسی کربوکسامید را تولید می کند (شمای ۱-۵). از آنجائیکه آلفا آسیلوکسی کربوکسامید در ترکیبات طبیعی و دارویی وجود دارد در نتیجه این واکنش برای سنتز این دسته از ترکیبات مورد توجه قرار گرفته است. پتانسیل ایزوسیانید برای انجام واکنش چند جزئی بدلیل تنوع فرآیندهای تشکیل پیوند موجود، پایداری گروه عاملی و درجه بالای فضا گزینی، جهت گزینی و شیمی گزینی است.

شمای ۱-۵: واکنش کلاسیک پاسرینی شامل واکنش بین ترکیبات کربونیل دار و ایزوسیانیدها

⁹ Isocyanide based multi component reactions

¹⁰ Passerini

مکانیسم واکنش شامل تشکیل محصول افزایش بین اسید و آلدهید است و در مرحله بعد افزایش آلفا کربن کربونیل

و اتم اکسیژن نوکلئوفیل به کربن ایزوسیانیید و تشکیل حدواسط حلقوی را خواهیم داشت و در نهایت نوآرایی درون مولکولی بصورت ترانس آسیلاسیون آلفا آسیلوکسی کربوکسامید پایدار را تولید می کند.

به طور کلی شیمی ایزوسیانیدها با توجه به سه ویژگی اسیدپته موقعیت α ، افزایش α و سهولت تشکیل رادیکال توصیف می شود. از میان این سه ویژگی به جرأت می توان گفت که افزایش α (واکنش اتم کربن گروه ایزوسیانیید، هم با الکتروفیل ها و هم با نوکلئوفیل ها) مهمترین خصلت ایزوسیانیدهاست. به عبارت دیگر این ویژگی موجب شده که شیمی ایزوسیانیدها اساسا با بخش های دیگر شیمی آلی متفاوت باشد. انجام اغلب واکنش های حلقه زایی و نیز تقریبا همه واکنش های چندجزئی ایزوسیانیدها، مرهون این ویژگی آنهاست. در یک جمله، میتوان واکنش پذیری شیمیایی ایزوسیانیدها را با تبدیل اتم کربن دو ظرفیتی به کربن چهار ظرفیتی مرتبط دانست.

یوگی نیز در سال ۱۹۵۹ واکنش چهار جزئی مهمی را گزارش داد. در این واکنش، باز شیف نوکلئوفیل و ایزوسیانیید وارد واکنش شده و در نهایت متحمل نوآرایی مام^{۱۱} می شود (شمای ۱-۶) [۷]. در مرحله اول آلدهید و آمین متراکم شده و تولید ایمین می کنند. اسید اتم نیتروژن را پروتونه کرده و منجر به افزایش خصلت الکتروفیلی پیوند کربن- نیتروژن می شود. یون ایمینیوم و آنیون اسید به اتم کربن ایزوسیانیید اضافه می شود و در نهایت با انجام نوآرایی مام، محصول پایدار α -آسیل آمینو آمید را تولید می کند.

شمای ۱-۶: واکنش چهار جزئی شامل واکنش بین ترکیبات کربونیل دار و ایزوسیانیدها و آمین ها