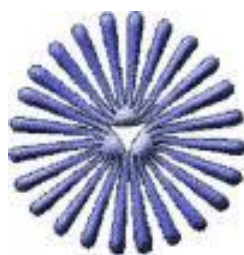


رسالة محمد



دانشگاه پیام نور

مرکز قزوین

پایان نامه

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

در رشته شیمی آلی

گروه علمی: شیمی

۱- بررسی واکنش های سه جزئی هترو آریل آمین ها، سالیسیل آلدئید

و نفتول ها در شرایط بدون حلال

۲- سنتز مشتقات نفتوکسازین در شرایط بدون حلال و در حضور

کاتالیزگر

مژگان زرنگار

استاد راهنما:

دکتر ابوالفضل علیائی

استاد مشاور:

دکتر مهدیه صادقیپور

آذر ۱۳۹۱

## تقدیر نامه

وزن بودن، شوق آموختن، شور زندگی، درک هستی، تدبیر کار و بالاخره سپیدی کمال از اهداف شاخص گردآوری این پایان نامه است که امیدواریم مورد قبول اصحاب علم، اشخاص فضل و ارباب قلوب قرارگیرد.

همتم بدرقه‌ی راه کن ای طایر قدس      که درازاست ره مقصد و من نوسفرم  
بی شک هر فعالیت نظام مند در گرو تلاش خردمندانه‌ی تمامی استادان و مدیران است. آنچه از بن جان می آید آن است که صمیمانه ترین سپاس های خود را به شما فرزنانگان عاشقی که شمع وجود گراندقدر خویش را در طبق اخلاص نهاده و نهال نوپای امروز را به امید فردایی شکوفاتر با عصاره‌ی جان آبیاری می نمایید نثارتان کنم.

ابتدا قدردان خدایی هستم که چون او خواست این مهم انجام پذیرفت که اگر نمیخواست قطعا اینگونه نبود.

از صمیم قلب کمال تشکر و امتنان و تقدیر خود را به پاس نقش بارز و مشارکت ارزشمند جناب آقای دکتر ابوالفضل علیایی در راستای هدایت و ارشاد گرد آوری و دفاعیه پایان نامه ابراز می دارم. و همچنین تشکر و قدردانی می نمایم از استادان گراندقدری که قبول زحمت نموده و این رساله را با تالو گوهره وجودی، علم و نام خویش مزین فرمودند:

سرکار خانم دکتر مهدیه صادقیپور استاد مشاور محترم، جناب آقای دکتر محمد رضا پور هروی داور گراندقدر و سرکار خانم دکتر زهرا منصف نماینده محترم تحصیلات تکمیلی.

آرزومندم، ذات اقدس احدیت شما خوبان را که درمسیر تحقق اهداف متعالی، از جان مایه می گذارید در کنف الطاف خاصه‌ی خویش قرار دهد .

## تقدیم نامه

انسان های برتر با فداکردن شادکامی ها و آسایش خویش راههای نیکبختی را برای کسانی که دوستشان میدارند فراهم می آورند و تنها کاری که میتوان در مقابل آنها انجام داد این است که با تمام وجود به آنان عشق ورزید. حال من:

- کسانی را دوست می دارم که حتی یک شراره از روحشان را برای خود نگاه نمی دارند بلکه تلاش می کنند که همه وجودشان روحی برای فضیلت ایشان باشد و آنها خود را جز در وجود عزیزان خویش نمیابند.

- کسانی را دوست می دارم که از جان خویش همواره میبخشایند و چشم داشت پاداشی ندارند و به جاودانگی نیز نمی اندیشند.

- کسانی را دوست می دارم که وعده های روشن میدهند و سپس کردارشان از وعده آنان پیشی می گیرد.

- کسانی را دوست می دارم که از ژرفنای جان، رنج ها را پذیرا هستند و کمترین رخدادی ناگوار برای عزیزانشان آنها را با خود تا مرز نیستی می برد.

- کسانی را دوست می دارم که جانشان چنان از عشق سرشار است که از خویشان بی خود میشوند چرا که همه چیز در درون آنان است و آنان عشقشان را جز خاص عزیزانشان نمیدانند.

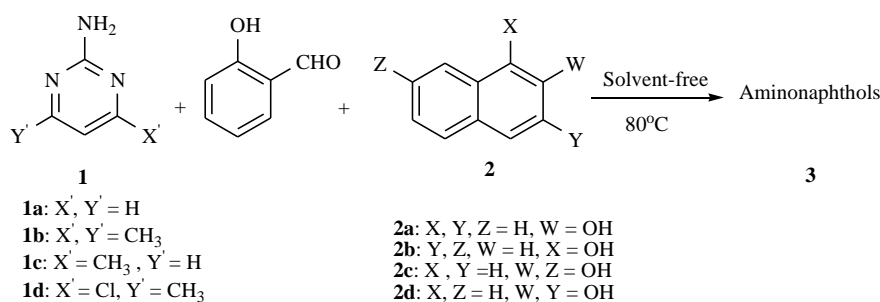
ژرفنای دنیا برای انسانها بسیارند از این رو به دوستانی بلند همت نیاز است. اطمینان به دیگری به اعتماد به نفس می انجامد و شوق آنان آتش اندیشه انسان را از زیر خاکستر بیرون می کشد. و اینانند پیام آوران عشق و محبت و ایثار که این ایثارگران کسانی نیستند جز پدران و مادران .

میدانم روحی آنقدر وسیع و بی انتها دارند که در برابرشان هر بزرگی از بود خویش شرمسار می گردد این رساله را که مقابلشان حکم ذره ای بیش را ندارد به پدر و مادر عظیم الشانم و همسر مهربانم پیشکش می دارم . امید است که دعای خیرشان همواره دستگیرمان گردد.

## چکیده

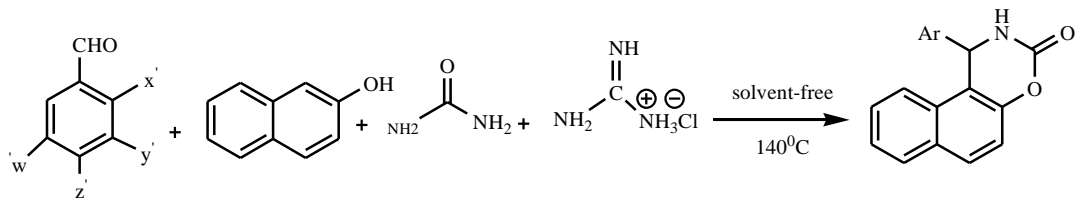
این پایان نامه مشتمل بر دو پروژه است.

در پروژه ی اول، از واکنش سه جزئی آمین های ناجور حلقه (۲-آمینو پیریمیدین، ۲-آمینو-۴-کلرو-۶-متیل پیریمیدین، ۲-آمینو-۴و۶-دی متیل پیریمیدین، ۲-آمینو-۴-متیل پیریمیدین)، نفتول ها (۲-نفتول، ۲و۷-دی هیدروکسی نفتالن، ۱-نفتول و ۲و۳-دی هیدروکسی نفتالن) و سالیسیل آلدئید در شرایط بدون حلال و در نبود کاتالیزگر اسیدی و در دمای  $80^{\circ}\text{C}$ ، مشتقات جدید بازهای بتی با بازده بالا تهیه می شوند. در این واکنش ها، ابتدا آمین با آلدئید وارد واکنش می شود و حدواسط ایمنی تشکیل می شود، سپس از واکنش ایمن با ۲-نفتول، آمینو نفتول های جدید سنتز می شوند.



در پروژه دوم، از واکنش سه جزئی آلدئیدهای آروماتیک (بنزالدئید، ۳و۴و۵-تری متوکسی بنزالدئید، ۴-کلرو بنزالدئید، ۴-متوکسی بنزالدئید، ۳-نیترو بنزالدئید، ۴-کلرو-۳-نیترو بنزالدئید، ۲-بنزیلوکسی بنزالدئید، ۲-کلروبنزالدئید، ۴-N,N-دی متیل آمینو بنزالدئید، ۲-هیدروکسی-۳-متوکسی بنزالدئید)،  $\beta$ -نفتول و اوره در شرایط بدون حلال و در حضور کاتالیزگر گوانیدین هیدرو کلرید و در دمای  $140^{\circ}\text{C}$ ، مشتقات جدید نفتوکسازین با بازده بالا تهیه می شوند. در این سری از واکنش ها، ابتدا اوره با آلدئید وارد واکنش می شود. سپس حدواسط تشکیل شده با  $\beta$ -نفتول واکنش می دهد و مشتقات نفتوکسازین سنتز می شوند.

به طور کلی از ویژگی های این واکنش ها می توان به شرایط بدون حلال و حذف حلال های آلی، زمان سریع واکنش ها، ساده بودن و بازده بالای واکنش ها، خلوص بالای محصول و عدم استفاده از ستون کروماتوگرافی برای خالص سازی محصولات اشاره کرد.



**1**

**1a:** X', Y', Z', W' = H

**1b:** X', Y', W' = H, Z' = Cl

**1c:** X', Y', W' = H, Z' = OMe

**1d:** X' = OH, Y', Z', W' = H

**1e:** y' = NO<sub>2</sub>, X', Z', W' = H

**1f:** X' = Cl, y', Z', W' = H

**1g:** y' = NO<sub>2</sub>, Z' = Cl, X', W' = H

**1h:** X' = banziloxi, Y', Z', W' = H

**1h:** X' = H, Y', Z', W' = OMe

کلید واژه ها: هترو آریل آمین ها، نفتول، آلدئید های آروماتیک، اوره، گوانیدین هیدروکلراید

صفحه	عنوان
۱	بخش اول
۲	فصل اول: مقدمه و تئوری
۳	۱-۱-۱- واکنش های چند جزئی
۴	۱-۱-۱-۱- واکنش مانیش
۴	۱-۱-۱-۱-۱- مکانیسم واکنش
۵	۱-۲-۱- بازهای بتی
۷	۱-۲-۱-۱- سنتز مشتقات بازهای بتی
۷	۱-۲-۱-۱-۱- واکنش دی متیل آمین با بنزالدئید و ۲- نفتول
۷	۱-۲-۱-۲-۱-۱- تراکم پی پیریدین، بنز آلدئید و ۲- نفتول
۷	۱-۲-۱-۳-۱-۱- تراکم آمینهای نوع دوم با بنزالدئید و ۲- نفتول
۸	۱-۳-۱-۱- جداسازی انانتیومرهای بازهای بتی
۹	۱-۴-۱-۱- واکنش های باز های بتی و سنتز ترکیبات هتروسیکل
۱۳	۱-۵-۱-۱- سایر روش های تهیه مشتقات باز های بتی
۱۷	۱-۶-۱-۱- سنتز بازهای بتی دوتایی
۱۷	۱-۶-۱-۱-۱- واکنش دی هیدروکسی نفتالن با آمین و آلدئید
۱۷	۱-۶-۱-۲-۱-۱- واکنش دی آلدئید با آمین و نفتول
۱۸	۱-۷-۱-۱-۱- کاربردهای باز بتی در سنتزهای نامتقارن
۱۸	۱-۷-۱-۱-۱- افزایش انانتیوگزین دی اتیل روی به آریل آلدئیدها
۲۱	فصل دوم: بحث و نتیجه گیری
۲۲	۱-۲-۱- تهیه مشتقات جدید باز های بتی در شرایط بدون حلال و بدون کاتالیزگر
۲۶	۱-۲-۱-۱- واکنش های ۲- آمینو پیریمیدین و سالیسیل آلدئید و $\beta$ - نفتول
۲۶	۱-۲-۱-۱-۱- اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب (۱a)
۲۷	۱-۲-۱-۱-۲-۱- واکنش های ۲- آمینو ۴- کلرو ۶- متیل پیریمیدین و سالیسیل آلدئید و $\beta$ - نفتول
۲۷	۱-۲-۱-۲-۱- اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب (۲a)
۲۸	۱-۲-۱-۳-۱-۱- واکنش های ۲- آمینو ۴- دی متیل پیریمیدین و سالیسیل آلدئید و $\beta$ - نفتول

صفحه	عنوان
۲۸	۱-۲-۱-۳-۱-اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب (۳a)
۲۹	۱-۲-۱-۴-واکنش های ۲-آمینو ۴-متیل پیریمیدین و سالیسیل آلدئید و $\beta$ -نفتول
۲۹	۱-۲-۱-۴-۱-اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب (۴a)
۳۰	۱-۲-۱-۵-واکنش های ۲-آمینو پیریمیدین و سالیسیل آلدئید و ۲و۷-دی هیدروکسی نفتالن
۳۰	۱-۲-۱-۵-اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب (۵a)
۳۱	۱-۲-۱-۶-واکنش های ۲-آمینو ۶و۷-دی متیل پیریمیدین و سالیسیل آلدئید و ۲و۷-دی هیدروکسی نفتالن
۳۱	۱-۲-۱-۶-۱-اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب (۶a)
۳۲	۱-۲-۱-۷-واکنش های ۲-آمینو ۴-متیل پیریمیدین و سالیسیل آلدئید و ۲و۷-دی هیدروکسی نفتالن
۳۲	۱-۲-۱-۷-۱-اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب (۷a)
۳۳	۱-۲-۱-۸-واکنش های ۲-آمینو ۴-کلرو ۶-متیل پیریمیدین و سالیسیل آلدئید و ۲و۷-دی هیدروکسی نفتالن
۳۳	۱-۲-۱-۸-۱-اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب (۸a)
۳۴	۱-۲-۱-۹-واکنش های ۲-آمینو ۶و۷-دی متیل پیریمیدین و سالیسیل آلدئید و $\alpha$ -نفتول
۳۴	۱-۲-۱-۹-۱-اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب (۹a)
۳۵	۱-۲-۱-۱۰-واکنش های ۲-آمینو ۴-متیل پیریمیدین و سالیسیل آلدئید و $\alpha$ -نفتول
۳۵	۱-۲-۱-۱۰-۱-اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب (۱۰a)
۳۶	۱-۲-۱-۱۱-واکنش های ۲-آمینو ۶و۷-دی متیل پیریمیدین و سالیسیل آلدئید و ۲و۳-دی هیدروکسی نفتالن
۳۶	۱-۲-۱-۱۱-۱-اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب (۱۱a)
۳۸	فصل سوم: بخش تجربی
۳۹	بخش تجربی
۳۹	۱-۳-۱- سنتز مشتقات جدید ترکیبات بازهای بتی در شرایط بدون حلال و بدون کاتالیزگر



صفحه	عنوان
۴۰	۱-۳-۱-۱ اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب ۱-۲-۲-هیدروکسی فنیل (۲)- پیریمیدینیل آمینو (متیل) نفتالن-۲-ال (۱a)
۴۰	۱-۳-۱-۲ اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب ۱-۲-۲-هیدروکسی فنیل (۲)- (۴)- کلرو-۶-متیل پیریمیدینیل (آمینو) (متیل) نفتالن-۲-ال (۲a)
۴۰	۱-۳-۱-۳ اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب ۱-۲-۲-هیدروکسی فنیل (۲)- (۶،۴) دی متیل پیریمیدینیل (آمینو) (متیل) نفتالن-۲-ال (۳a)
۴۱	۱-۳-۱-۴ اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب ۱-۲-۲-هیدروکسی فنیل (۲)- (۴-متیل پیریمیدینیل (آمینو) (متیل) نفتالن-۲-ال (۴a)
۴۱	۱-۳-۱-۵ اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب ۱-۲-۲-هیدروکسی فنیل (۲)- پیریمیدینیل آمینو (متیل) نفتالن-۲ و ۷-دی ال (۵a)
۴۱	۱-۳-۱-۶ اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب ۱-۲-۲-هیدروکسی فنیل (۲)- (۴ و ۶)- متیل پیریمیدینیل (آمینو) (متیل) نفتالن-۲ و ۷-دی ال (۶a)
۴۲	۱-۳-۱-۷ اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب ۱-۲-۲-هیدروکسی فنیل (۲)- (۴)- پیریمیدینیل (آمینو) (متیل) نفتالن-۲، ۷-دی ال (۷a)
۴۲	۱-۳-۱-۸ اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب ۱-۲-۲-هیدروکسی فنیل (۲)- (۴)- کلرو-۶-متیل پیریمیدینیل (آمینو) (متیل) نفتالن-۲، ۷-دی ال (۸a)
۴۳	۱-۳-۱-۹ اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب ۱-۲-۲-هیدروکسی فنیل (۲)- (۶،۴)- دی متیل پیریمیدینیل (آمینو) (متیل) نفتالن-۱-ال (۹a)
۴۳	۱-۳-۱-۱۰ اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب ۱-۲-۲-هیدروکسی فنیل (۲)- (۴)- متیل پیریمیدینیل (آمینو) (متیل) نفتالن-۱-ال (۱۰a)
۴۴	۱-۳-۱-۱۱ اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب ۱-۲-۲-هیدروکسی فنیل (۲)- (۶،۴)- دی متیل پیریمیدینیل (آمینو) (متیل) نفتالن-۲، ۳-دی ال (۱۱a)
۴۵	بخش دوم
۴۶	فصل اول: مقدمه و تئوری
۴۷	۲-۱-۱-۱-۱ سنتز آمیدوآلکیل -۲- نفتول ها
۴۷	۲-۱-۱-۱-۲ واکنش های سه جزئی اوره، $\beta$ -نفتول و آلدئیدهای آروماتیک

صفحه	عنوان
۴۷	۲-۱-۱-۱-۱-۱- سنتز آمیدو آلکیل نفتول ها با پاراتولوئن سولفونیک اسید P-TSA
۴۹	۲-۱-۲- سنتز مشتقات نفتوکسازینون
۴۹	۲-۱-۲-۱- شمای کلی سنتز مشتقات نفتوکسازین
۵۰	۲-۲-۱-۲- سنتز از طریق واکنش سه جزء اوره، $\beta$ - نفتول و آلدئید آروماتیک
۵۰	۲-۱-۲-۲-۱-۲- سنتز مشتقات او ۲ دی هیدرو - ۱- آریل نفتو [e-۲و ۱] [۳و ۱] اکسازین - ۳-اون توسط پرکلریک اسید در سیلیکا ( $HClO_4/SiO_2$ ) در عدم حضور حلال
۵۱	۲-۲-۲-۱-۲- سنتز مشتقات او ۲ دی هیدرو - ۱- آریل نفتو [e-۲و ۱] [۳و ۱] اکسازین - ۳-اون توسط کاتالیزگر فسفومولیبدیک اسید
۵۲	۲-۱-۲-۲-۳- سنتز مشتقات نفتا اکسازینون توسط نانو ذرات اکسید روی به عنوان کاتالیزگر در شرایط بدون حضور حلال
۵۳	۲-۱-۲-۲-۴- استفاده از مایع یونی برای سنتز مشتقات نفتوکسازین - ۳-اون
۵۴	۲-۱-۲-۲-۵- سنتز مشتقات نفتوکسازینها به وسیله نانو ذرات فلز مس در ۴۰۰ - PEG
۵۵	۲-۱-۲-۲-۶- سنتز مشتقات اکسازین تحت تابش مایکروویو
۵۷	۲-۱-۲-۲-۷- سنتز یک مرحله‌ای مشتقات اکسازینوکوئینولین - ۳-اون
۵۸	۲-۱-۳- کاربرد نفتوکسازینها
۵۹	فصل دوم: بحث و نتیجه گیری
۶۰	۲-۱-۲- تهیه مشتقات نفتوکسازین در شرایط بدون حلال و با استفاده از کاتالیزگر
۶۴	۲-۱-۲-۱- واکنش های ۲- هیدروکسی ۳- متوکسی بنزالدئید، اوره و $\beta$ - نفتول در حضور گوانیدین هیدرو کلراید
۶۴	۲-۱-۱-۲-۲- اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب (۱b)
۶۵	۲-۱-۲-۲- واکنش های ۲- کلروبنزالدئید، اوره و $\beta$ - نفتول در حضور گوانیدین هیدرو کلراید
۶۵	۲-۱-۲-۱-۲-۲- اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب (۲b)
۶۶	۲-۱-۲-۳- واکنش های $N$ و $N$ -۴- دی متیل آمینوبنزالدئید، اوره و $\beta$ - نفتول در حضور گوانیدین هیدرو کلراید
۶۶	۲-۱-۳-۱-۲-۲- اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب (۳b)

صفحه	عنوان
۶۷	۲-۲-۱-۴- واکنش های ۳، ۴، ۵ تری متوکسی بنزالدئید، اوره و $\beta$ - نفتول در حضور گوانیدین هیدرو کلراید
۶۷	۲-۲-۱-۴-۱- اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب (۴b)
۶۸	۲-۲-۱-۵- واکنش های ۳- نیتروبنزالدئید، اوره و $\beta$ - نفتول در حضور گوانیدین هیدرو کلراید
۶۸	۲-۲-۱-۵-۱- اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب (۵b)
۶۹	۲-۲-۱-۶- واکنش های ۴- کلرو ۳- نیترو بنزالدئید، اوره و $\beta$ - نفتول در حضور گوانیدین هیدرو کلراید
۶۹	۲-۲-۱-۶-۱- اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب (۶b)
۷۰	۲-۲-۱-۷- واکنش های ۲- بنزیلوکسی بنزالدئید، اوره و $\beta$ - نفتول در حضور گوانیدین هیدرو کلراید
۷۰	۲-۲-۱-۷-۱- اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب (۷b)
۷۱	۲-۲-۱-۸- واکنش های بنزالدئید، اوره و $\beta$ - نفتول در حضور گوانیدین هیدرو کلراید
۷۱	۲-۲-۱-۸-۱- اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب (۸b)
۷۲	۲-۲-۱-۹- واکنش های ۴- کلروبنزالدئید، اوره و $\beta$ - نفتول در حضور گوانیدین هیدرو کلراید
۷۲	۲-۲-۱-۹-۱- اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب (۹b)
۷۲	۲-۲-۱-۱۰- واکنش های ۴- متوکسی بنزالدئید، اوره و $\beta$ - نفتول در حضور گوانیدین هیدرو کلراید
۷۳	۲-۲-۱-۱۰-۱- اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب (۱۰b)
۷۴	فصل سوم: بخش تجربی
۷۵	بخش تجربی
۷۵	۲-۳-۱- سنتز مشتقات جدید ترکیبات نفتوکسازین در شرایط بدون حلال
۷۶	۲-۳-۱-۱- اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب ۱- (۲- هیدروکسی-۳- متوکسی فنیل)-۲،۱- دی هیدرو نفتو [e-۲،۱] [۳،۱] اکسازین-۳-اون (۱b)
۷۶	۲-۳-۱-۲- اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب ۱- (۲- کلرو فنیل)-۲،۱- دی

صفحه	عنوان
	هیدرونیفتو [e-۲,۱][۳,۱] اکسازین-۳-اون(۲b)
۷۶	۲-۳-۱-۳-۲-اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب ۱-(۴-N,N- دی متیل آمینو فنیل)-۲,۱-دی هیدرونیفتو [e-۲,۱][۳,۱] اکسازین-۳-اون (۳b)
۷۷	۲-۳-۱-۴-اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب ۱-(۴,۵,۳- تری متوکسی فنیل)- ۲,۱-دی هیدرونیفتو [e-۲,۱][۳,۱] اکسازین-۳-اون(۴b)
۷۷	۲-۳-۱-۵-اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب ۱-(۳- نیترو فنیل)-۲,۱-دی هیدرونیفتو [e-۲,۱][۳,۱] اکسازین-۳-اون(۵b)
۷۸	۲-۳-۱-۶-اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب ۱-(۴- کلرو-۳- نیترو فنیل)-۲,۱- دی هیدرونیفتو [e-۲,۱][۳,۱] اکسازین-۳-اون(۶b)
۷۸	۲-۳-۱-۷-اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب ۱-(۲- بنزیلوکسی فنیل)-۲,۱-دی هیدرونیفتو [e-۲,۱][۳,۱] اکسازین-۳-اون(۷b)
۷۸	۲-۳-۱-۸-اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب ۱-(فنیل)-۲,۱-دی هیدرونیفتو [e-۲,۱][۳,۱] اکسازین-۳-اون(۸b)
۷۹	۲-۳-۱-۹-اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب ۱-(۴- کلرو فنیل)-۲,۱-دی هیدرونیفتو [e-۲,۱][۳,۱] اکسازین-۳-اون(۹b)
۷۹	۲-۳-۱-۱۰-اطلاعات طیفی به دست آمده از ترکیب ۱-(۴- متوکسی فنیل)-۲,۱-دی هیدرونیفتو [e-۲,۱][۳,۱] اکسازین-۳-اون(۱۰b)
۸۰	ضمیمه
۱۴۳	منابع

# بخش اول

# فصل اول

## مقدمه و تئوری

### ۱-۱-۱- واکنش های چند جزئی

واکنش های چند جزئی به واکنش بین سه جزء یا اجزای بیشتر واکنشگرها در مخلوط واکنش گفته می شود. اجزاء واکنشگرها باید با یکدیگر سازگاری داشته باشند تا بتوانند واکنش را پیش ببرند. بیش از یک قرن است که واکنش های چند جزئی مورد توجه و بررسی قرار گرفته اند. اما با توجه به اصول و کارآرایی بزرگ این واکنش ها در دهه های اخیر و با ظهور شیمی ترکیبی، این واکنش ها به طور وسیع توجه شیمیدان ها را به خود جلب کرده است [۳-۱]. ایجاد تغییرات جدید در واکنش های چند جزئی قدیمی همراه با کشف سری جدید از واکنش های چند جزئی و کاربردهای زیاد آنها در سنتز آلی، شیمی ترکیبی، شیمی پزشکی و شیمی فرآیند در سال های اخیر بسیار چشم گیر بوده است [۷-۴].

مطابق با نظریه ایوار یوگی<sup>۱</sup>، 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 حد واسط ها مشاهده می شود.

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

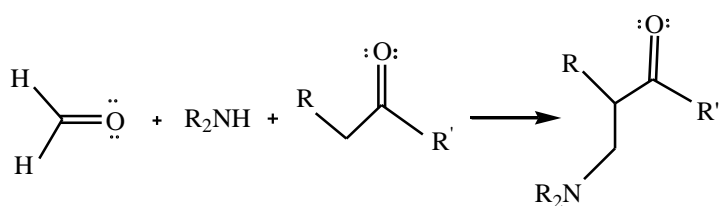
ج) واکنش های چند جزئی نوع سوم: شامل یک سری از مراحل برگشت ناپذیر پشت سر هم می باشند.

از میان این سه دسته از واکنش های چند جزئی، نوع دوم در سنتز بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. این روش می تواند محصولات خالص و با بازده بالا را تشکیل دهد. در واقع برگشت ناپذیر بودن یک واکنش زمانی اتفاق می افتد که محصول نهایی به صورت رسوب در ظرف واکنش تولید شود. به طور کلی در این سری از واکنش ها، تعداد مراحل واکنش کاهش یافته و بازده کلی واکنش بالا می رود. تاکنون صدها واکنش در رابطه با واکنش های چند جزئی در مقالات و منابع علمی گزارش شده و تا حدودی بررسی مکانیسم آنها نیز مورد توجه قرار گرفته است.

<sup>1</sup> Ugi

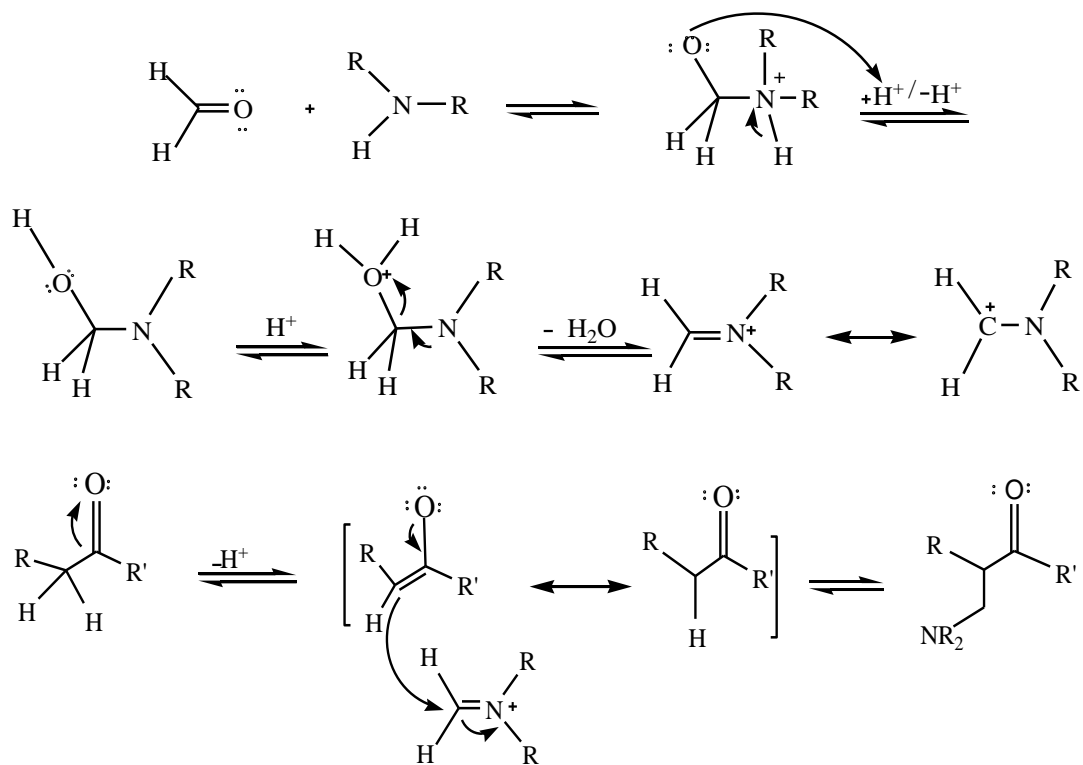
## ۱-۱-۱-۱ واکنش مانیش

واکنش مانیش<sup>۱</sup> در واقع آلکیل شدن انول توسط یون های ایمینیوم است. در این واکنش یون ایمینیوم، پیوند کربن - کربن را تشکیل می دهد و انول ها را آلکیل می کند. واکنش مانیش ابتدا از تراکم فرمالدئید با آمونیاک، آمین نوع اول و یا نوع دوم تهیه شده و سپس یون ایمینیوم به دست آمده به عنوان یک الکترون دوست قوی، با کربن  $\alpha$ -آلدئید یا کتون انولیزه شونده واکنش می دهد. نتیجه این واکنش ترکیب  $\beta$ -آمینو کربونیل یا نمک آمونیوم آن می باشد (شمای ۱-۱-۱).



شمای (۱-۱-۱)

مکانیسم واکنش مانیش در شمای (۲-۱-۱) ارائه شده است:

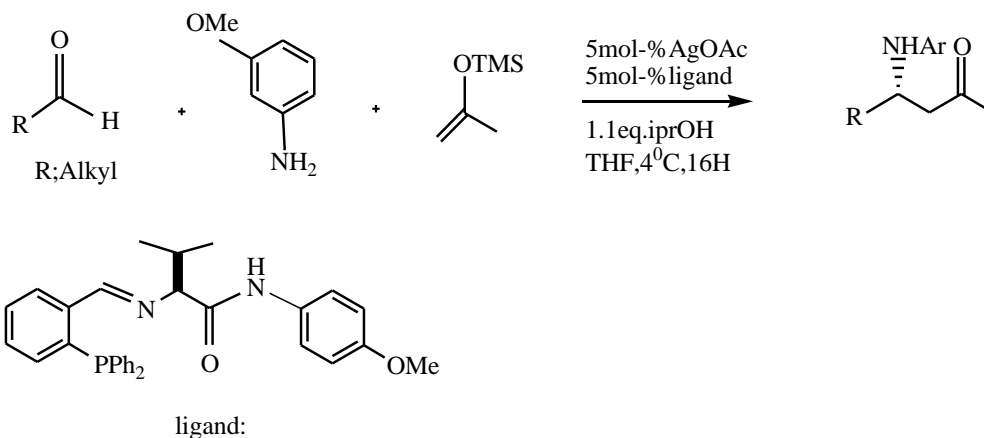


شمای (۲-۱-۱)

<sup>1</sup> Mannich

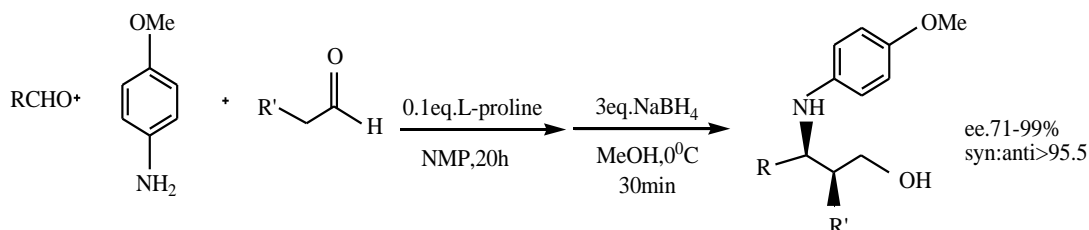


واکنش مانیش تنوع زیادی دارد و مثال های زیادی از این واکنش در مقالات گزارش شده است، که در این قسمت به چند مقاله اخیر در این مورد اشاره می شود. یکی از این واکنش ها، واکنش مانیش انول اترها و ایمین ها با کاتالیزگر نقره است که در شمای (۳-۱-۱) نشان داده شده است [۸].



شمای (۳-۱-۱)

واکنش بعدی، واکنش انانتیوگزین مانیش در مورد آلدئید و آمین می باشد که در شمای (۴-۱-۱) ارائه شده است [۹].



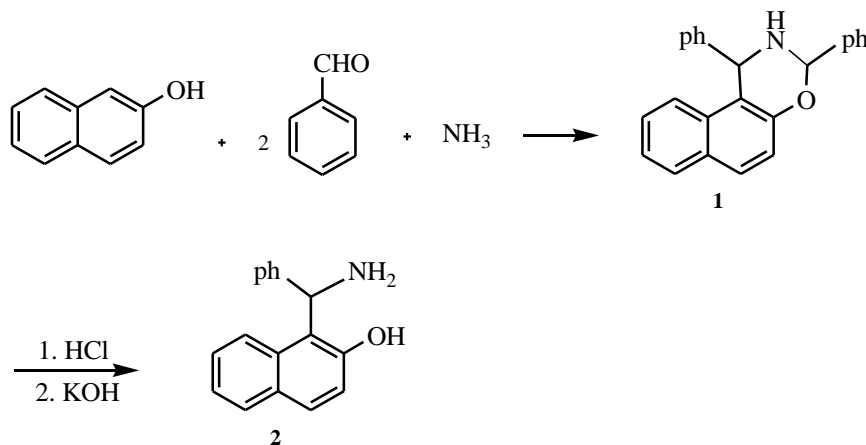
شمای (۴-۱-۱)

### ۲-۱-۱- بازهای بتی

مطالعه شیمی بازهای بتی از اوایل قرن بیست آغاز شد. زمانی که ماریو بتی<sup>۱</sup>، واکنش تراکم ۲- نفتول، بنزالدئید و آمونیاک را گزارش نمود که منجر به تولید محصول با نسبت های ۱:۲:۱ از مواد اولیه می شد. محصول به دست آمده، ۱-دی فنیل-۲-دی هیدرو-۱-نفت (۱ و ۲) - (E) (۳۱) اکسازین ۱ نامگذاری شد. همانطور که در شمای (۵-۱-۱) نشان داده شده است، ترکیب

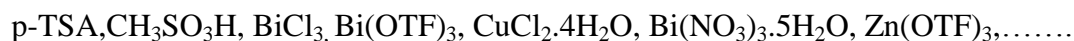
<sup>1</sup> Mario Betti

۱ در اثر واکنش با هیدروکلریک اسید و به دنبال آن افزایش پتاس به مخلوط واکنش، ترکیب ۱- $\alpha$  (آمینو بنزیل) - ۲ (نفتول) تهیه گردید. این ماده به عنوان باز بتی معروف شده است [۱۰-۱۳].



شمای (۱-۱-۵)

اخیرا تهیه ی مشتقات استخلاف دار بازهای بتی از طریق واکنش مانیش به دلیل تشکیل پیوند کربن - کربن در شرایط ملایم آزمایشگاهی مورد توجه قرار گرفته است. همچنین در این سری از واکنش ها از انواع کاتالیزگرها استفاده می شود که به نمونه هایی از آنها در زیر اشاره شده است.

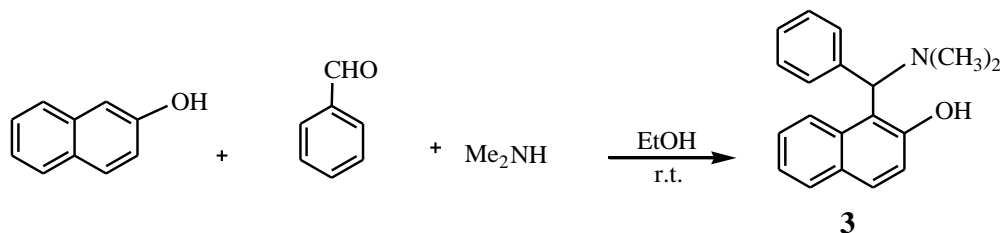


در این نوع واکنش ها از حلال های آلی مانند: او۲- دی کلرو اتان، استونیتریل، متانول، اتانول، کلروفرم، دی کلرو متان، دی اتیل اتر، دی متیل فرمامید، او۱-۴- دی اکسان در شرایط رفلکس و یا دمای اتاق و در زمانهای طولانی استفاده می شود. همچنین این واکنش ها در شرایط بدون حلال و دماهای بالا انجام شده اند. با جایگزین کردن آمونیاک با آمین های دیگر مانند آمین های کایرال، آمین های حلقوی، اوره و مشتقات آن [۱۴-۱۷] و آلدئیدهای دیگر به جای بنزالدئید و سایر مشتقات فنلی به جای ۲- نفتول مشتقات جدیدی از این موارد تهیه شده است [۱۸-۲۵]. باز های بتی راسمیک (غیر فعال نوری) با انجام یک سری از واکنش ها به ترکیباتی تبدیل می شوند که فعالیت ضد باکتری را از خود نشان می دهد [۲۶].

## ۱-۲-۱-۱- سنتز مشتقات بازهای بتی

## ۱-۲-۱-۱-۱- واکنش دی متیل آمین با بنزالدئید و ۲- نفتول

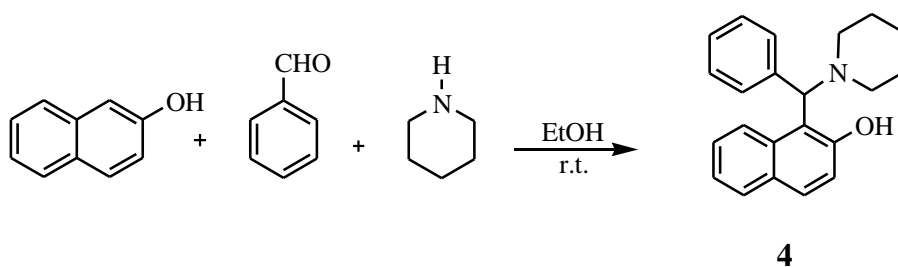
همانطور که در شمای (۶-۱-۱) نشان داده شده است، واکنش بتی نمونه ای از تراکم بین ۲- نفتول، آریل آلدئیدها و آمونیاک یا آمین ها می باشد که می توانند به عنوان لیگاند در تهیه ی انواع کمپلکس ها مورد استفاده قرار گیرند [۲۷].



شمای (۶-۱-۱)

## ۱-۲-۱-۲-۱- تراکم پی پیریدین، بنز آلدئید و ۲- نفتول

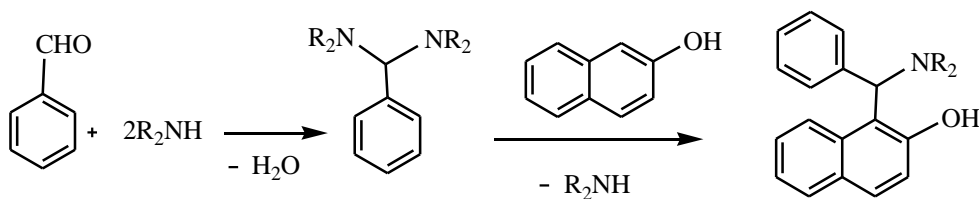
در این مثال به جای دی متیل آمین از پی پیریدین استفاده شد و مشتق باز بتی جدید، با بازده ۷۳٪ سنتز شد [۲۷] و انانتیومرهای این ماده با استفاده از کامفور سولفونیک اسید جداسازی شدند (شمای ۷-۱-۱).



شمای (۷-۱-۱)

## ۱-۲-۱-۳-۱- تراکم آمین های نوع دوم با بنزالدئید و ۲- نفتول

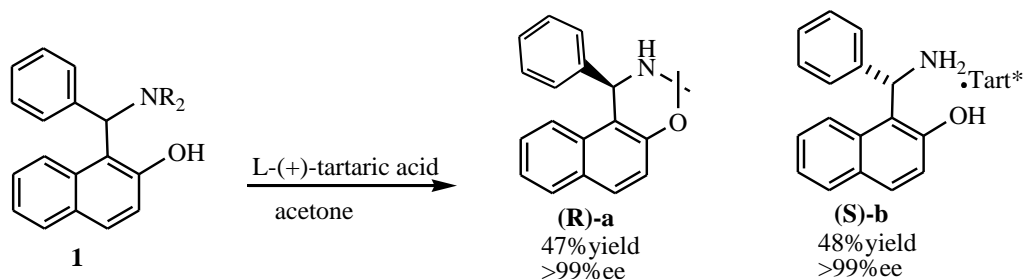
همانطور که در شمای (۸-۱-۱) نشان داده شده است، از واکنش دو مول از آمین های نوع دوم با بنزالدئید، حد واسط دی آمینی به بوجود می آید در واکنش این حدواسط با ۲- نفتول و خارج شدن یک مولکول آمین، محصول جدیدی از باز بتی تشکیل می شود [۲۷].



شمای (۸-۱-۱)

## ۳-۱-۱- جداسازی انانتیومرهای بازهای بتی

همانطور که می دانید و در شمای (۹-۱-۱) دیده می شود، بازهای بتی به صورت راسمیک تولید می شوند و برای جداسازی انانتیومرها از روش های مختلفی استفاده شده است. ترکیبات راسمیک آمینو نفتول، در اثر واکنش با تارتاریک اسید فعال نوری به زوج دیاسترومر تبدیل می شوند و به راحتی جداسازی می شوند و به عنوان کاتالیزگر در سنتز های نامتقارن با انانتیوگزینی بالا مورد استفاده قرار می گیرند. در این روش، آمینو نفتول (باز بتی) به دست آمده، توسط تارتاریک اسید کایرال در حلال هایی مثل استون به دو دیاسترومر تبدیل می شوند و سپس از یکدیگر جدا می شوند. به عنوان مثال می توان از جداسازی این انانتیومرها در حلال استون توسط آقای یافی هو<sup>۱</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۵ میلادی اشاره کرد که البته مقداری از محصول با استون ممزوج می شود [۲۸].



شمای (۹-۱-۱)

حلال های پروتونی سبب کاهش بازده جداسازی انانتیومرها می شوند. از طرف دیگر، زمانی که استون به عنوان حلال مورد استفاده قرار می گیرد، دو ترکیب مختلف تشکیل شده از N و O-کتال و

<sup>1</sup> Yuefei Hu