

۸۷/۱/۱۵۸۱۳۳
۸۸/۱/۲۳

به نام خداوند

بخشنده

مهربان

۱۰۹۲۰۲

۸۷/۱۶۸۱۳۳
۸۸-۱۳۳



دانشگاه بلوچستان
تحصیلات تکمیلی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

عنوان:

کاربردهای جدید آلومینا سولفوریک اسید در سنتز مواد آلی

استاد راهنما:

دکتر حمیدرضا شاطریان

استاد مشاور:

دکتر رضا حیدری

تحقیق و نگارش:

اصغر حسینیان

شهریور ۱۳۸۷

۱۳۸۸ / ۱ / ۱۵

۱۰۹۲۰۲



بِسْمِ تَعَالَى

این پایان نامه با عنوان کاربرد های جدید آلومینا سولفوریک اسید در سنتز مواد آلی قسمتی از برنامه آموزشی دوره کارشناسی ارشد شیمی آلی توسط دانشجو اصغر حسینیان تحت راهنمایی استاد پایان نامه دکتر حمیدرضا شاطریان تهیه شده است. استفاده از مطالب آن به منظور اهداف آموزشی با ذکر مرجع و اطلاع کتبی به حوزه تحصیلات تکمیلی دانشگاه سیستان و بلوچستان مجاز می باشد.

(نام و امضاء دانشجو)

اصغر حسینیان

این پایان نامه ... ۸... واحد درسی شناخته می شود و در تاریخ ... ۱۳۸۷/۶/۲۷... توسط هیئت داوران بررسی و درجه عالی به آن تعلق گرفت.

نام و نام خانوادگی	امضاء	تاریخ
استاد راهنما: دکتر حمیدرضا شاطریان		
استاد مشاور: دکتر رضا حیدری		
داور ۱: دکتر ابراهیم ملاشاهی		
داور ۲: دکتر نورالله حاضری		
نماینده تحصیلات تکمیلی: دکتر علیرضا نوروزی		

۱۳۸۸ / ۱ / ۱۵



دانشگاه سیستان و بلوچستان

تعهدنامه اصالت اثر

اینجانب اصغر حسینیان تأیید می‌کنم که مطالب مندرج در این پایان‌نامه حاصل کار پژوهشی اینجانب است و به دستاوردهای پژوهشی دیگران که در این نوشته از آن استفاده شده است مطابق مقررات ارجاع گردیده است. این پایان‌نامه پیش از این برای احراز هیچ مدرک هم سطح یا بالاتر ارائه نشده است.

کلیه حقوق مادی و معنوی این اثر متعلق به دانشگاه سیستان و بلوچستان می‌باشد.

نام و نام خانوادگی دانشجو: اصغر حسینیان

امضاء


۱۳۸۸ / ۱۱ / ۱۵

۱۳۸۸ / ۱۱ / ۱۵

تقدیم به:

پدرم

مادرم

همسرم

زندگی صحنه یکتای هنرمندی ماست

هر کسی نغمه خود خواند و از صحنه رود

صحنه پیوسته به جاست

خرم آن نغمه که مردم بسپارند به یاد

با سپاس از:

دکتر حمیدرضا شاطریان که صبورانه مرا تحمل کردند و نصایح ایشان سبب امید به آینده بود و ...
دکتر رضا حیدری که بیش از یک استاد و دوست بود، و لبخندهایش در سخت ترین لحظات آرامش را برایم
به ارمغان می آوردند و ...

و سایر اساتیدم: دکتر خدابخش نیکنام، دکتر محمود پاکنیت جهرمی، دکتر سید مجید هاشمی، دکتر حسین
اسلامی، دکتر محمدعلی صفرپور، دکتر ملک طاهر مقصودلو، دکتر نورالله حاضری، دکتر علیرضا مدرسی، عالم
عبدالحسن منصوری و ...

برادرها و خواهرهایم: حسین، شهین، فرحناز، شهناز، مهین، اکبر، مریم، سیما و حسن

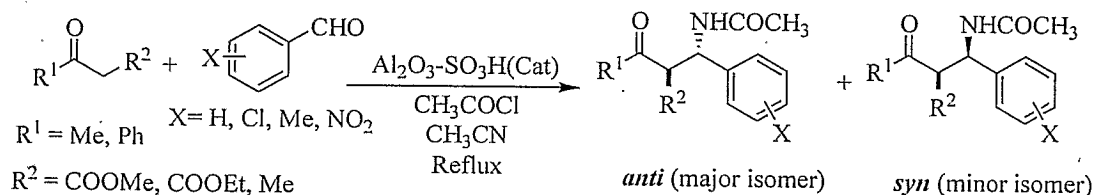
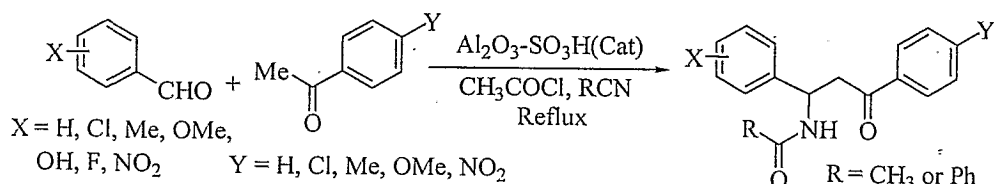
مجتبی لشکری، حسین یاراحمدی، دکتر مجید قشنگ، دکتر اسدالله حسنخانی، زهرا شاکرمی، راضیه دوست
محمدی، دکتر ماشالله رحمانی، راضیه نجات یامی، نریمان مالکی، بلقیس آدرم، فهیمه خرمی، آریتا امیرزاده،
علیرضا اویسی، مونس هنرمند، مریم خدائی، هادی اسفندیاری، صادق صادقی، وحیده سلیمانی، دکتر ابوذر
طاهری، دکتر محمد زکریانزاد، دکتر مصطفی فیضی، علی شیخ آبادی، محمد قورچی، عباس زاهدی، علی آبد،
علی شیرازی، سیدرضا الیاس لنکران، حسین صفدریان، امیرحسین قاسمی، سعید مریدی، مهندس مائده
عظیمی، احسان علیزاده، احسان محمدی، ارمغان میروالیائی، ایمان دیندارلو، دکتر محسن رستمی، دکتر فرامرز
رستمی چراتی، علی پورکرمی، امید صیادی، دکتر حمیدرضا مسعودی، سمیه شهرکی، حمیدرضا احمدیان،
معصومه بینا، زهرا رفیعی، نفیسه فهیمی، امیر اسماعیل زاده، هاشم هامونی، سید محمد سجادی، سید سجاد
سجادی، منصوره رخشانی پور، علی عبدی، خالد قاسمی، مسعود معمار، مهشید شهرکی، حمیراالسادات
امیرعزیزی، دکتر عادل بیگ بابائی و ...

عبدالله سزیده، محسن نسبی، نادر ذاکری، کاظم شبتارنیا، حبیب الله میرزائی، امین مستاجری، مسعود
میرزائی، سعید میرزائی، صادق میرزائی، حسین رسولی، وحید جعفری، یوسف جهانگیری و سایر دوستانم

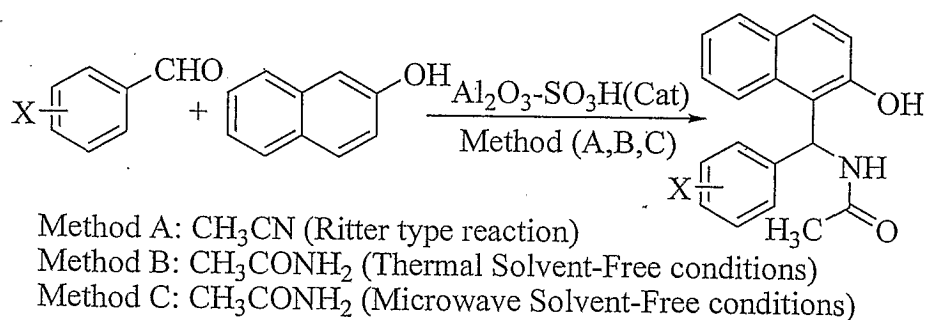
و با سپاس از همه عزیزانی که مرا در این مهم یاری رساندند.

چکیده:

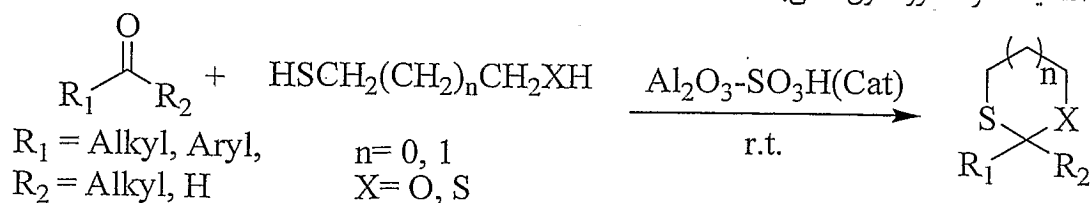
۱. روشی موثر برای سنتز بتا-آمیدو کتون‌ها و بتا-آمیدو کتواسترها با استفاده از واکنش چند جزئی و تک ظرفی بین مشتقات بنزالدهید، کتون‌های اتوله شونده، آسیل کلراید و استونیتریل یا بنزونیتریل در حضور کاتالیست ناهمگن آلومینا سولفوریک اسید ارائه می‌شود.



۲. سنتز ۱-آمیدوآلکیل-۲-نفتول‌ها با استفاده از واکنش چند جزئی و تک ظرفی بین ۲-نفتول، آلدهیدهای آروماتیک و استونیتریل یا استامید در حضور کاتالیست جامد ناهمگن آلومینا سولفوریک اسید تحت شرایط حلال، بدون حلال گرمایی و ماکروویو ارائه می‌شود.



۳. تبدیل ترکیبات کربونیل به دی‌تایان‌ها، دی‌تایولان‌ها و اکسوتایولان‌ها با استفاده از کاتالیست آلومینا سولفوریک اسید در دمای اتاق، با بازده بالا و زمان واکنشی کوتاه که دارای انتخاب‌گزینی شیمیایی بالای برای آلدهیدها در حضور کتون‌ها می‌باشد.



فهرست مطالب

۱	فصل اول : مقدمه
۲	۱-۱- واکنش‌های چند جزئی (MCRs)
۲	۲-۱- تاریخچه واکنش‌های چند جزئی
۶	۳-۱- انواع واکنش‌های چند جزئی
۷	۴-۱- بررسی برخی از واکنش‌های چند جزئی
۷	۱-۴-۱- واکنش پاسرینی
۸	۲-۴-۱- واکنش اوگی
۹	۳-۴-۱- واکنش دکین- وست
۱۰	۴-۴-۱- واکنش مانیک
۱۱	۵-۴-۱- واکنش جوالد
۱۲	۶-۴-۱- سنتز اسید آمینه استریکر
۱۳	۷-۴-۱- واکنش بیگینلی
۱۵	۵-۱- بتا-آمیدو کربونیل‌ها
۱۶	۶-۱- ۱-آمیدو-آلکیل-۲-نفتولها
۱۷	۷-۱- گروه‌های محافظت کننده
۱۷	۱-۷-۱- اهمیت استفاده از گروه‌های محافظت کننده
۱۸	۲-۷-۱- ویژگی‌های گروه‌های محافظت کننده
۱۹	۳-۷-۱- محافظت گروه‌های کربونیل
۱۹	۱-۳-۷-۱- تبدیل به استال‌ها
۱۹	۲-۳-۷-۱- تبدیل به تیواستال‌ها
۲۲	۳-۳-۷-۱- تبدیل به اکسوتایولان‌ها

- ۲۲ ۱-۳-۷-۴- تبدیل به دی استات‌ها (یا آسیلال‌ها (Acylals))
- ۲۲ ۱-۳-۷-۵- تبدیل به مشتقات نیتروژندار
- ۲۲ ۱-۸-۱- کاتالیست‌های ناهمگن
- ۲۳ ۱-۸-۱- مزایای استفاده از کاتالیست‌های ناهمگن
- ۲۴ ۱-۸-۲- مضرات کاتالیست‌های ساپورت شده جامد
- ۲۴ ۱-۸-۳- آلومینا سولفوریک اسید ($\text{Al}_2\text{O}_3\text{-SO}_3\text{H}$)
- ۲۵ فصل دوم: بخش تجربی
- ۲۶ ۲-۱- تجهیزات
- ۲۶ ۲-۲- آلومینا سولفوریک اسید ($\text{Al}_2\text{O}_3\text{-SO}_3\text{H}$)
- ۲۶ ۲-۲-۱- روش تهیه
- ۲۶ ۲-۲-۲- تعیین مقدار H^+ آلومینا سولفوریک اسید به روش تیتراسیون
- ۲۷ ۲-۳- تهیه بتا-آمیدو کتون‌ها و بتا-آمیدو کتواسترها در حضور آلومینا سولفوریک اسید ($\text{Al}_2\text{O}_3\text{-SO}_3\text{H}$)
- ۲۷ ۲-۳-۱- بهینه سازی شرایط واکنش (تهیه N -۳-اکسو-۱-و۳-دی‌فنیل‌پروپیل) استامید ($(N\text{-}(3\text{-oxo-1,3-diphenylpropyl)acetamide})$)
- ۲۸ ۲-۳-۲- مطالعه اثر کاتالیست از نقطه نظر کمیت بر سرعت واکنش
- ۲۸ ۲-۳-۳- روش کار کلی تهیه بتا-آمیدو کتون‌ها در حضور آلومینا سولفوریک اسید ($\text{Al}_2\text{O}_3\text{-SO}_3\text{H}$)
- ۳۴ ۲-۳-۴- مطالعه انتخاب‌گزینی (Selectivity) کاتالیست در تهیه بتا-استامید و کتواسترها و بتا-استامید و کتون‌ها در حضور کاتالیست آلومینا سولفوریک اسید ($\text{Al}_2\text{O}_3\text{-SO}_3\text{H}$)
- ۳۵ ۲-۴- تهیه ۱-آمیدوآلکیل-۲-نفتول ($1\text{-amidoalkyl-2-naphthol}$) در حضور آلومینا سولفوریک اسید ($\text{Al}_2\text{O}_3\text{-SO}_3\text{H}$)
- ۳۵ ۲-۴-۱- مطالعه اثر کاتالیست از نقطه نظر کمیت بر سرعت واکنش تحت شرایط گرمایی و بدون حلال
- ۳۶ ۲-۴-۲- طرز کار کلی تهیه ۱-آمیدوآلکیل-۲-نفتولها در حضور کاتالیست آلومینا سولفوریک اسید ($\text{Al}_2\text{O}_3\text{-SO}_3\text{H}$)
- ۴۰ ۲-۵- محافظت آلدهیدها به روش تهیه تیواستال‌ها

- ۴۰-۱-۵-۲- بهینه‌سازی شرایط واکنش، تهیه ۲-فنیل-۱،۳-دی‌تایان (2-phenyl-1,3-dithiane) در حضور آلومینا سولفوریک اسید ($Al_2O_3-SO_3H$)
- ۴۰-۱-۵-۲- مطالعه اثر حلال بر روی سرعت واکنش
- ۴۱-۲-۱-۵-۲- مطالعه اثر کاتالیست از نقطه نظر کمیت بر سرعت واکنش
- ۴۱-۲-۵-۲- روش کلی تهیه دی‌تایولان، دی‌تایان و اکسوتایولان در حضور کاتالیست آلومینا سولفوریک اسید ($Al_2O_3-SO_3H$)
- ۴۵-۳-۵-۲- مطالعه انتخاب‌گرایی شیمیایی (Chemoselectivity) کاتالیست آلومینا سولفوریک اسید در واکنش دی‌تایواستالیزیشن
- ۴۷- فصل سوم : بحث و نتیجه‌گیری
- ۴۸-۱-۳- آلومینا سولفوریک اسید
- ۴۸-۲-۳- بتا-آمیدو کتون و بتا-آمیدو کتواستر
- ۴۸-۱-۲-۳- تهیه بتا-آمیدو کتون و بتا-آمیدو کتواستر در حضور آلومینا سولفوریک اسید
- ۴۹-۲-۲-۳- مکانیسم‌های پیشنهادی
- ۴۹-۱-۲-۲-۳- مکانیسم اول برپایه مکانیسم ارایه شده توسط جاوید اقبال (Javed Iqbal) و همکارانش
- ۵۱-۲-۲-۲-۳- مکانیسم دوم برپایه مکانیسم ارایه شده توسط ابو تی خان (Abu T. Khan) و همکارانش
- ۵۳-۳-۲-۳- مقایسه اثر کاتالیستی آلومینا سولفوریک اسید ($Al_2O_3-SO_3H$) با برخی دیگر از کاتالیست‌ها
- ۵۴-۱-۳-۳- آمیدوآلکیل-۲-نفتولها
- ۵۴-۱-۳-۳- تهیه ۱-آمیدوآلکیل-۲-نفتول در حضور آلومینا سولفوریک اسید
- ۵۵-۲-۳-۳- بررسی مکانیسم واکنش
- ۵۵-۱-۲-۳-۳- مکانیسم روش اول
- ۵۶-۲-۲-۳-۳- مکانیسم روشهای دوم و سوم
- ۵۸-۳-۳-۳- مقایسه اثر کاتالیستی آلومینا سولفوریک اسید ($Al_2O_3-SO_3H$) با برخی دیگر از کاتالیست‌ها
- ۵۹-۴-۳-۳- واکنش جانبی تشکیل ۱۴-آریل-۱۴H-دی‌بنزو[۱,۲] [a, z] زانتین
- ۶۰-۴-۳- تهیه دی‌تایولان، دی‌تایان و اکسوتایولان در حضور آلومینا سولفوریک اسید ($Al_2O_3-SO_3H$):
- ۶۰-۱-۴-۳- محافظت آلدهیدها

۶۱	۲-۴-۳- محافظت کتون‌ها
۶۱	۳-۴-۳- بررسی انتخاب‌گزینی شیمیائی (Chemoselectivity) بین آلدهیدها و کتون‌ها
۶۱	۴-۴-۳- انتخاب‌گزینی شیمیائی سولفوریک اسید در واکنش
۶۲	۵-۴-۳- مقایسه اثر کاتالیستی آلومینا سولفوریک اسید ($Al_2O_3-SO_3H$) با برخی دیگر از کاتالیستها
۶۳	۵-۳- بررسی نتایج طیفی
۶۴	۱-۵-۳- بررسی نتایج طیفی محصولات بتا-استامیدو کتون
۶۴	۳-۵-۱-۱- <i>N</i> -[۱-(۴-استوکسی-۲-متوکسی فنیل)-۳-اکسو-۳-فنیل پروپیل] استامید
۶۵	۳-۵-۱-۲- <i>N</i> -(۱-(۲,۳-دی‌متوکسی فنیل)-۳-اکسو-۳-فنیل پروپیل) استامید
۶۷	۳-۵-۱-۳- <i>N</i> -(۱-(۲,۵-دی‌متوکسی فنیل)-۳-اکسو-۳-فنیل پروپیل) استامید
۶۹	۳-۵-۱-۴- <i>N</i> -(۳-اکسو-۱,۳-دی-پار-تولیل پروپیل) استامید
۷۰	۳-۵-۱-۵- <i>N</i> -(۱-(۴-استوکسی فنیل)-۳-اکسو-۳-فنیل پروپیل] استامید
۷۲	۳-۵-۱-۶- <i>N</i> -(۱-(۲,۵-دی‌متوکسی فنیل)-۳-اکسو-۳-پار-تولیل پروپیل) استامید
۷۴	۳-۵-۲- محصولات ۱-آمیدوآلکیل-۲-نفتول
۷۴	۳-۵-۱-۲- <i>N</i> -(۱-(۲,۵-دی‌متوکسی فنیل)-۲-هیدروکسی-نفتالن-۱-یل)-متیل] استامید
۷۵	۳-۵-۲-۲- <i>N</i> -(۳-فلوئورو فنیل)-۲-هیدروکسی-نفتالن-۱-یل)-متیل] استامید
۷۷	۳-۵-۲-۳- <i>N</i> -(۴-متیل فنیل)-۲-هیدروکسی-نفتالن-۱-یل)-متیل] استامید
۷۸	۳-۵-۳- بررسی نتایج طیفی محصولات تایولدار شده
۷۸	۳-۵-۱-۳-۲-فنیل-۱,۳-دیتایان
۷۹	۳-۶- ضمیمه
۱۱۸	مراجع

فهرست جدول‌ها

- جدول ۱-۲-۳-۷-۱: محافظت گروه‌های کربونیل به روش تبدیل به تاپواستالها ۲۰
- جدول ۱-۲-۳-۲: N -(۳-اکسو-۱ و ۳-دی‌فنیل‌پروپیل) استامید با استفاده از مقادیر مختلف کاتالیست ۲۸
- جدول ۱-۳-۳-۲: تهیه بتا-آמידو کتونها از مشتقات بنزالدهید و استوفنون، در حضور کاتالیست آلومینا سولفوریک اسید، استیل کلراید و استونیتریل تحت شرایط رفلاکس ۲۹
- جدول ۱-۴-۳-۲: تهیه بتا-استامیدو کتواسترها و بتا-استامیدو کتونها در حضور کاتالیست آلومینا سولفوریک اسید ۳۴
- جدول ۱-۱-۴-۲: بهینه‌سازی مقدار آلومینا سولفوریک اسید در واکنش بین ۲-نفتول، بنزالدهید و استامید تحت شرایط گرمائی ۱۲۰ درجه سیلیسیوس و بدون حلال ۳۶
- جدول ۲-۱-۴-۲: سنتز مشتقات ۱-آمیدوآلکیل-۲-نفتول با استفاده از کاتالیست آلومینا سولفوریک اسید ۳۷
- جدول ۱-۱-۵-۲: بهینه‌سازی شرایط واکنش ۴۱
- جدول ۱-۲-۵-۲: تهیه دی‌تایولان، دی‌تایان و اکسوتایولان در حضور آلومینا سولفوریک اسید ۴۲
- جدول ۱-۳-۵-۲: انتخاب‌گزینه‌ی شیمیائی کاتالیست آلومینا سولفوریک اسید در واکنش دی‌تایودار کردن ۴۵
- جدول ۳-۲-۳: مقایسه اثر کاتالیستی آلومینا سولفوریک اسید با برخی دیگر از کاتالیستها ۵۳
- جدول ۱-۳-۳-۳: مقایسه اثر کاتالیستی آلومینا سولفوریک اسید با برخی دیگر از کاتالیستها ۵۸
- جدول ۱-۴-۴-۳: مقایسه اثر کاتالیستی آلومینا سولفوریک اسید با برخی دیگر از کاتالیستها ۶۲

فهرست شکل‌ها

۲	شکل ۱-۱-۱: سنتز تروپینون
۳	شکل ۱-۲-۱: سنتز آغازین آدنین
۳	شکل ۲-۲-۱: سنتز اسید آمینه استریکر
۳	شکل ۳-۲-۱: سنتز دی هیدروپیریدین هانش
۴	شکل ۴-۲-۱: سنتز پیروول هانش
۴	شکل ۵-۲-۱: سنتز دی هیدروپیریمیدین بیگینلی
۴	شکل ۶-۲-۱: سنتز تروپینون رابینسون
۵	شکل ۷-۲-۱: واکنش پاسرینی سه جزئی
۵	شکل ۸-۲-۱: سنتز هیدانتوین بوچرر- برگز
۵	شکل ۹-۲-۱: واکنش آسینگر
۶	شکل ۱۰-۲-۱: واکنش چهار جزئی اوگی
۶	شکل ۱۱-۲-۱: واکنش جوالد
۶	شکل ۱-۳-۱: انواع واکنش‌های چند جزئی
۷	شکل ۱-۴-۱: واکنش پاسرینی
۷	شکل ۲-۴-۱: مکانیسم یونی واکنش پاسرینی
۷	شکل ۳-۴-۱: مکانیسم همزمانی واکنش پاسرینی
۸	شکل ۴-۴-۱: واکنش چهار جزئی اوگی
۸	شکل ۵-۴-۱: مکانیسم واکنش چهار جزئی اوگی
۹	شکل ۶-۴-۱: واکنش دکین - وست
۹	شکل ۷-۴-۱: مکانیسم واکنش دکین - وست
۱۰	شکل ۸-۴-۱: واکنش مانیک
۱۰	شکل ۹-۴-۱: مکانیسم واکنش مانیک
۱۱	شکل ۱۰-۴-۱: ادامه مکانیسم واکنش مانیک

- شکل ۱-۴-۱۱: واکنش جوالد ۱۱
- شکل ۱-۴-۱۲: مکانیسم واکنش جوالد ۱۱
- شکل ۱-۴-۱۳: سنتز اسید آمینه استریکر ۱۲
- شکل ۱-۴-۱۴: مکانیسم سنتز اسید آمینه استریکر ۱۲
- شکل ۱-۴-۱۵: ادامه مکانیسم سنتز اسید آمینه استریکر ۱۳
- شکل ۱-۴-۱۶: واکنش بیگینلی ۱۳
- شکل ۱-۴-۱۷: مکانیسم سوئیت واکنش بیگینلی ۱۴
- شکل ۱-۴-۱۸: مکانیسم کپ واکنش بیگینلی ۱۴
- شکل ۱-۵-۱: سنتز بتا-استامیدو کربونیل اقبال ۱۵
- شکل ۱-۶-۱: ریتوناویر و لپیناویر ۱۶
- شکل ۱-۶-۲: ۱-پیرولیدینیل متیل-۲-نفتول هیدروکلراید ۱۶
- شکل ۱-۶-۳: سنتز ۱-آمیدو-آلکیل-۲-نفتول خدائی ۱۷
- شکل ۱-۷-۱: محافظت کتون در مقابل لیتیم آلومینیم هیدرید ۱۸
- شکل ۱-۸-۱: روش ساخت آلومینا سولفوریک اسید ۲۴
- شکل ۱-۳-۲: شمای کلی تهیه بتا-آمیدو کتونها و بتا-آمیدو کتواسترها در حضور آلومینا سولفوریک اسید ۲۷
- شکل ۱-۲-۴-۲: شمای کلی تهیه ۱-آمیدوآلکیل-۲-نفتولها در حضور کاتالیست آلومینا سولفوریک اسید ۳۶
- شکل ۱-۱-۳: تاثیر آب بر آلومینا سولفوریک اسید ۴۸
- شکل ۱-۲-۲-۳: مکانیسم اول برای واکنش بتا-آمیدو کربونیل در حضور آلومینا سولفوریک اسید ۵۰
- شکل ۲-۲-۲-۳: مکانیسم دوم برای واکنش بتا-آمیدو کربونیل در حضور آلومینا سولفوریک اسید ۵۲
- شکل ۳-۲-۲-۳: رفتار کاتالیستی اسیدهای لوئیس در واکنش بتا-آمیدو کربونیل ۵۲
- شکل ۱-۲-۳-۳: مکانیسم روش اول برای سنتز ۱-آمیدوآلکیل-۲-نفتول (مکانیسم ریتز) ۵۶
- شکل ۲-۲-۳-۳: مکانیسم روشهای دوم و سوم برای سنتز ۱-آمیدوآلکیل-۲-نفتول ۵۷
- شکل ۴-۳-۳: واکنش تشکیل ۱۴-آریل-۱۴H-دی بنزو [a, z] زانتین در مقابل ۱-آمیدوآلکیل-۲-نفتول ۵۹
- شکل ۴-۴-۳: انتخاب گزینی شیمیائی سولفوریک اسید در واکنش ۶۲

فصل اول

مقدمه

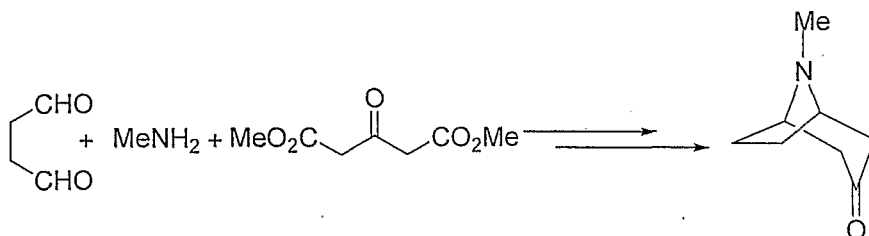
۱-۱- واکنش‌های چند جزئی (MCRs):

یک واکنش چند جزئی فرآیندی است که در آن سه واکنشگر یا بیشتر در یک ظرف واکنش ترکیب می‌شوند، بطوریکه در محصول نهایی قسمتهای مختلف ساختار مولکولهای اولیه وجود دارد. در این شرایط محصول در کمترین مقدار زمان و انرژی با راندمان بالا تهیه می‌شود. از آنجائیکه این واکنشها در یک ظرف انجام می‌گیرند به سنتز ایده‌آل نزدیک‌ترند. واکنش چند جزئی یک فرآیند متوالی از چندین واکنش در یک ظرف می‌باشد و تبدیلات در هر مرحله واکنش وابسته به گروههای عاملی است که در مراحل قبل وجود داشته یا تولید می‌شوند.

واکنشهای چند جزئی شرایط آسان و سریع جهت رسیدن به یک مجموعه بزرگ از ترکیبات آلی را فراهم می‌نمایند، بطوریکه با استفاده از این واکنشها میتوان به پیشرفتهای قابل توجه در زمینه اکتشافات دارویی و سنتز ترکیباتی که دارای خواص بیولوژیکی بوده و بصورت طبیعی وجود ندارند دست یافت. علاوه بر این مجموعه‌ی پپتیدها و الیگو نوکلئوئیدهای موجود در طبیعت را میتوان گسترش داد. مولکولهای حاصل را میتوان در تحقیقات دارویی مورد بررسی قرار داده و قابلیت دارویی آنها را مطالعه کرد.

سنتز تروپینون (Tropinone) از سوکسینیک‌دی‌آلدهید، متیل آمین و دی‌متیل استون‌دی‌کربوکسیلات یک

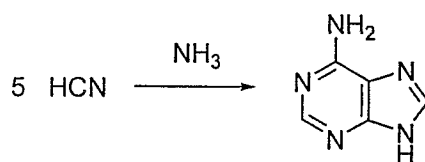
مثال جالب از کاربرد واکنشهای چند جزئی در سنتز محصولات طبیعی می‌باشد [۱] (شکل ۱-۱-۱).



شکل ۱-۱-۱: سنتز تروپینون

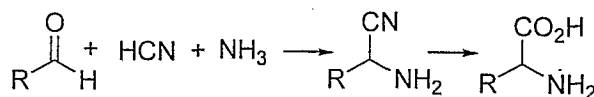
۲-۱- تاریخچه واکنش‌های چند جزئی:

واکنش‌های چند جزئی مفهومی شناخته شده در طبیعت و به خصوص در فرآیند تکامل هستند. به نظر می‌رسد آدنین (Adenine) (شکل ۱-۲-۱) که یکی از اجزاء مهم تشکیل دهنده DNA و RNA است، از به هم پیوستن پنج مولکول HCN با کاتالیز توسط NH₃ که در جو آغازین وجود داشته است، بوجود آمده باشد. سایر بازهای نوکلئویک نیز با واکنش‌های مشابهی از H₂O و HCN بوجود آمده‌اند [۶-۲].



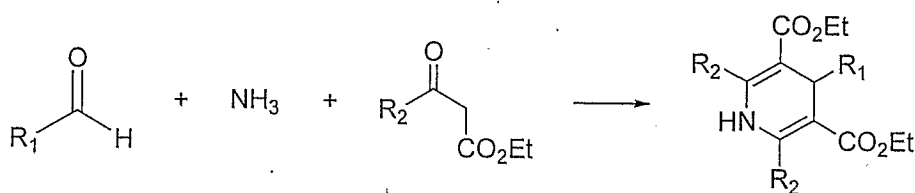
شکل ۱-۲-۱: سنتز آغازین آدنین

اولین گزارش در زمینه توسعه واکنش‌های چند جزئی در سال ۱۸۵۰ توسط استریکر (Strecker) ارائه شده است. که در آن از واکنش آلدهید، HCN و NH₃ بصورت تک ظرفی (One-pot) منجر به تشکیل آلفا-آمینونیتریل (α-aminonitrile) می‌شود، که پس از هیدرولیز اسید آمینه را ایجاد می‌کند (شکل ۲-۲-۱) [۷].



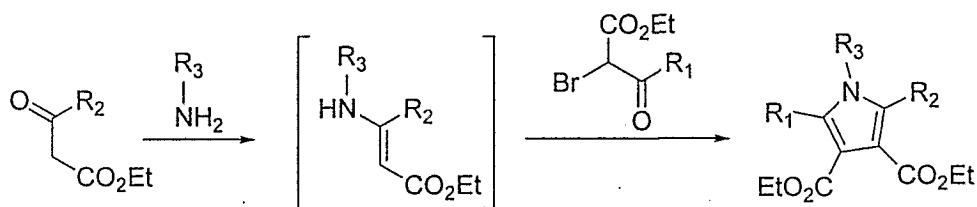
شکل ۲-۲-۱: سنتز اسید آمینه استریکر

هانس (Hantzsch) در سال ۱۸۸۲ با استفاده از آلدهید، NH₃ و دو اکسی والان از بتا-کتواستر مشتقات متعدد استخلافی متقارن دی‌هیدروپیریدین (Dihydropyridine) را سنتز کرد (شکل ۳-۲-۱) [۸].



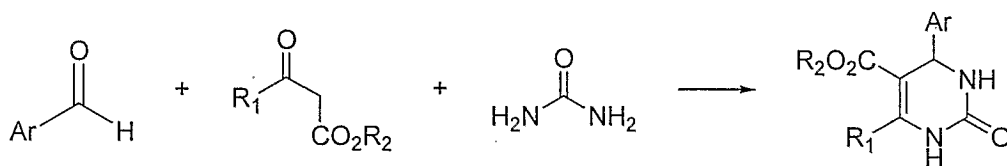
شکل ۳-۲-۱: سنتز دی‌هیدروپیریدین هانز

علاوه بر این با استفاده از واکنش آمین نوع اول، بتا-کتواستر و بتا-کتواسترهای هالوژندار شده در موقعیت آلفا (α-halogenated β-ketoesters) حلقه‌های پیرول را نیز سنتز نموده‌اند (شکل ۴-۲-۱) [۸].



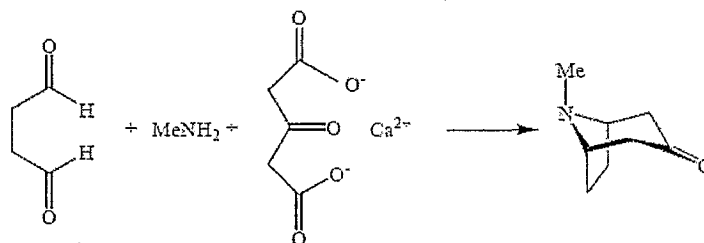
شکل ۱-۲-۴: سنتز پیروول هانش

واکنش بیگینلی (Biginelli Reaction) برای اولین بار در سال ۱۸۹۳ برای سنتز مشتقات دی‌هیدروپیریمیدین (Dihydropyrimidine) با استفاده از واکنش بین بتا-کتواسترها، آلدهید آروماتیک و اوره در حضور کاتالیست اسیدی گزارش شده است (شکل ۱-۲-۵) [۹-۱۲].



شکل ۱-۲-۵: سنتز دی‌هیدروپیریمیدین بیگینلی

اولین استفاده مهم واکنش‌های چند جزئی برای سنتز ترکیبات طبیعی (Natural Products)، سنتز رایبِنسون (Robinson Synthesis) در تهیه آلکالوئیدهای تروپینون (Alkaloid Tropinone) از واکنش بین سوکسینیک دی‌آلدهید (Succinic Dialdehyde)، متیل آمین و نمک کلسیم استون‌دی‌کربوکسیلیک اسید (Calcium salt of acetonedicarboxylic acid)، در سال ۱۹۱۷ بوده است (شکل ۱-۲-۶) [۱۳].

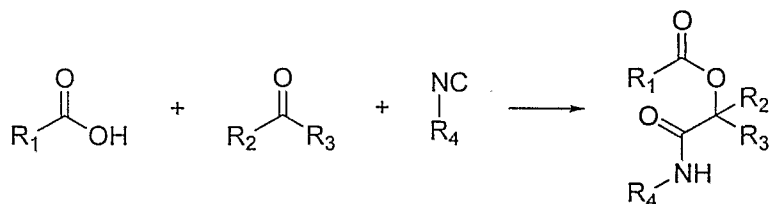


شکل ۱-۲-۶: سنتز تروپینون رایبِنسون

واکنش‌های چند جزئی با حضور ایزوسیانیدها (Isocyanides) در سال ۱۹۲۱ توسط پاسرینی (Passerini) ارائه گردیده است [۲]. در واکنش پاسرینی کربوکسیلیک اسید، ترکیبات کربونیلدار و ایزوسیانیدها در یک

ظرف (One-pot) واکنش کرده و آلفا-آسیلوکسی کربوکسامیدها (α -acyloxy carboxamides) مربوطه را

تولید می‌کنند (شکل ۷-۲-۱) [۴، ۱۴].



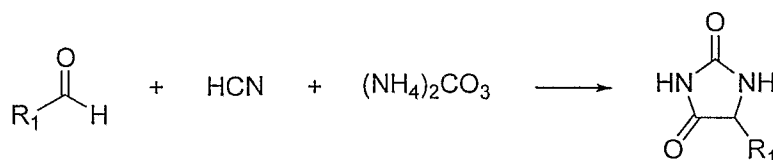
شکل ۷-۲-۱: واکنش پاسرینی سه جزئی

در سال ۱۹۳۴ بوچرر (Bucherer) و برگز (Bergs) یک واکنش چهار جزئی را برای سنتز هیدانتوین‌ها

(Hydantoins) ارائه کردند. واکنش تک ظرفی بین هیدروژن سیانید، آلدهید، NH_3 و CO_2 هیدانتوین‌ها را

تولید می‌کنند [۱۵]. این محصولات به آسانی در اثر هیدرولیز به آلفا-آمینواسیدها تبدیل می‌شوند

(شکل ۸-۲-۱) [۱۶-۱۷].



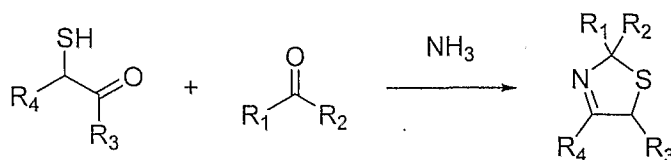
شکل ۸-۲-۱: سنتز هیدانتوین بوچرر-برگز

مثال مهم بعدی واکنش آسینگر (Asinger reaction) است که در سال ۱۹۵۸ گزارش شد. ترکیبات کربونیل

دارای هالوژن در موقعیت آلفا و سدیم هیدروژن سولفاید به صورت *in-situ* ترکیبات کربونیل تیولداری در

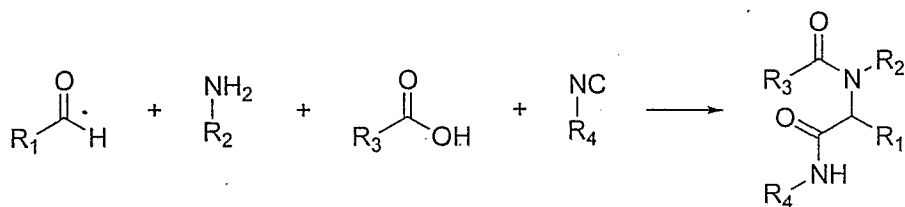
موقعیت آلفای گروه کربونیل را تولید می‌کنند، که با ترکیبات کربونیل و آمونیاک وارد واکنش شده تا

تiazولین‌ها (Thiazolines) را بوجود آورند [۱۸] (شکل ۹-۲-۱).



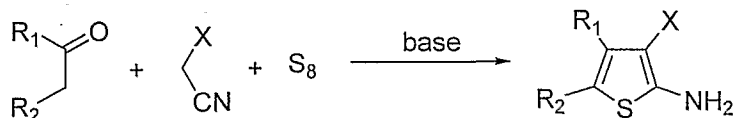
شکل ۹-۲-۱: واکنش آسینگر

اوگی (Ugi) در سال ۱۹۵۹ طی واکنشی چهار جزئی، از واکنش بین آلدهیدها، آمینهای نوع اول، کربوکسیلیک اسیدها و ایزوسیانیدها آلفا-آسیل آمینو آمید (α -acylamino amide) را بعنوان محصول بدست آورد (شکل ۱-۲-۱) [۱۴، ۶-۴].



شکل ۱-۲-۱: واکنش چهار جزئی اوگی

در سال ۱۹۶۱ جوالد (Gewald) و همکارانش مشتقات چند استخلافی تایوفن‌ها (Thiophenes) را تهیه کردند (شکل ۱-۲-۱) [۱۹].



شکل ۱-۲-۱: واکنش جوالد

۱-۳-۳- انواع واکنش‌های چند جزئی:

واکنش‌هایی که در آنها مواد اولیه، مواد واسطه و محصولات در تعادل می‌باشند، بعنوان MCRs نوع اول طبقه بندی می‌شوند. در این واکنش‌ها بهره واکنش می‌تواند بین (۰-۱۰۰٪) متغیر باشد. در بیشتر حالات محصولات در مخلوطی از مواد واسطه و اولیه به وجود می‌آیند، که جداسازی آنها مشکل است. واکنش‌هایی که در آنها مواد اولیه با مواد واسطه در تعادل بوده ولی واکنش نهایی آنها برگشت‌ناپذیر است، بعنوان MCRs نوع دوم طبقه بندی می‌شوند. MCRs نوع سوم واکنش‌هایی هستند که تمام مراحل آنها برگشت‌ناپذیر است. اکثر واکنش‌های بیوشیمیایی از این طبقه‌اند [۲۰]. شکل ۱-۳-۱ این طبقه بندی را نشان می‌دهد.

- | | |
|---|------------------------|
| 1) $A + B \rightleftharpoons C + D \rightleftharpoons O \rightleftharpoons P$ | واکنش چند جزئی نوع اول |
| 2) $A + B \rightleftharpoons C + D \rightleftharpoons O \rightarrow P$ | واکنش چند جزئی نوع دوم |
| 3) $A + B \rightarrow C + D \rightarrow O \rightarrow P$ | واکنش چند جزئی نوع سوم |

شکل ۱-۳-۱: انواع واکنش‌های چند جزئی