



دانشگاه سقاده

دانشكده علوم

گروه شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

واکنش‌های چند جزئی N -ایزوسیان ایمینوتری فنیل فسفران

در حضور سیکلوهگزانون

نگارنده:

فهیمه محمدیان ارلانی

استاد راهنما:

پروفیسور علی رضانی

استاد مشاور:

دکتر یاور احمدی

شهریور ۱۳۹۲

((فهرست مطالب))

فصل اول

| | |
|----|--|
| ۱ | ۱-۱) مقدمه |
| ۱ | ۱-۲) واکنش‌های چند جزئی |
| ۲ | ۱-۳) تاریخچه واکنش‌های چند جزئی |
| ۳ | ۱-۴) ایزوسیانیدها |
| ۴ | ۱-۴-۱) ساختار و ویژگی ایزوسیانیدها |
| ۷ | ۱-۴-۲) روش‌های تهیه ایزوسیانیدها |
| ۸ | ۱-۵) واکنش‌های چند جزئی بر پایه ایزوسیانیدها |
| ۸ | ۱-۵-۱) واکنش پاسرینی |
| ۹ | ۱-۵-۱-۱) سنتز ترکیبات از طریق واکنش پاسرینی |
| ۱۳ | ۱-۵-۲) واکنش یوگی |
| ۱۵ | ۱-۵-۲-۱) سنتز ترکیبات حلقوی از طریق واکنش یوگی |
| ۱۶ | ۱-۶) اکسادیازول‌ها |
| ۱۶ | ۱-۶-۱) روش‌های سنتزی ۱-۴،۳،۱-اکسادیازول‌ها |

- ۱۶ ۱-۶-۱-۱- واکنش تراکمی آسیل هیدرازیدها با کربوکسیلیک اسیدها
- و یا آسیل هالیدها در حضور برخی واکنشگرها
- ۱۷ ۱-۶-۱-۲- واکنش آسیل هیدرازیدها با کربن دی سولفید در محیط قلیایی
- ۱۸ ۱-۶-۱-۳- واکنش اکسایش شیف بازها، آسیل هیدرازیدها،
- سمی کاربازیدها، تیوسمی کاربازیدها و آسیل اوره
- ۲۰ ۱-۶-۱-۴- واکنش تراکمی آسیل هیدرازیدها با سیانوژن برمید
- و یا ایزوتیو سیاناتها
- ۲۰ ۱-۶-۱-۵- واکنش دوجزئی (N -ایزوسیان ایمینو) تری فنیل فسفران
- با مشتقات بنزوئیک اسید
- ۲۱ ۱-۶-۱-۶- واکنش سه جزئی (N -ایزوسیان ایمینو) تری فنیل فسفران،
- آلدئیدها و کربوکسیلیک اسیدهای آروماتیک
- ۲۲ ۱-۶-۲- واکنش های ۱،۳،۴- اکسادیازولها
- ۲۴ ۱-۶-۲-۱- واکنش هایی که مستقیماً بر روی حلقه اکسادیازول انجام می گیرند
- ۲۵ ۱-۶-۲-۲- واکنش هایی که استخلاف های روی حلقه اکسادیازول انجام می دهند
- ۲۶ ۱-۶-۳- کاربردهای ۱،۳،۴- اکسادیازولها

فصل دوم:

- ۲۹ (۱-۲) مقدمه
- ۲۹ (۲-۲) کلیات مواد، دستگاه ها و روش های مورد استفاده
- ۲۹ (۳-۲) روش تهیه مشتقات ۱،۳،۴-اکسادیازول های استخلاف شده
در موقعیت های ۲ و ۵ در واکنش های چهار جزئی
- ۳۱ ۱-۳-۲ مکانیسم واکنش
- ۳۳ (۴-۲) روش تهیه مشتقات ۱،۳،۴-اکسادیازول های استخلاف شده
در موقعیت های ۲ و ۵ در واکنش های سه جزئی
- ۳۴ ۱-۴-۲ مکانیسم واکنش

فصل سوم:

- ۳۷ ۱-۳ خواص فیزیکی و اطلاعات طیفی N -بنزیل - ۱-۵- (۴- اتیل فنیل) - ۱،۳،۴-اکسادیازول
۲- ایل [سیکلوهگزان آمین (۵a)]
- ۳۹ ۲-۳ خواص فیزیکی و اطلاعات طیفی N - (۴- متوکسی بنزیل) - ۱-۵- (۴- متیل فنیل)
- ۱،۳،۴-اکسادیازول - ۲- ایل [سیکلوهگزان آمین (۵b)]
- ۴۲ ۳-۳ خواص فیزیکی و اطلاعات طیفی { ۱-۵- (۴- برموفنیل) - ۱،۳،۴-اکسادیازول
- ۲- ایل [سیکلوهگزیل] (۴- متوکسی بنزیل) آمین (۵c)}

- ۴۴ ۳-۴ خواص فیزیکی و اطلاعات طیفی {۱-۵-۳(۵) دی متیل} - ۱،۳،۴- اکسادیازول
- ۲- ایل [سیکلوهگزیل {۴-متوکسی بنزیل} آمین (۵d)]
- ۴۶ ۳-۵ خواص فیزیکی و اطلاعات طیفی {۱-۵-۳(۵) دی متیل فنیل} - ۱،۳،۴- اکسادیازول
- ۲- ایل [سیکلوهگزیل {۴-متیل بنزیل} آمین (۵e)]
- ۴۹ ۳-۶ خواص فیزیکی و اطلاعات طیفی {۱-۵(Z)-۱-متیل - ۲-فنیل وینیل}
- ۱،۳،۴- اکسادیازول-۲-ایل {سیکلوهگزانول} (۵f)
- ۵۱ ۳-۷ خواص فیزیکی و اطلاعات طیفی {۱-۵(E)-۲-۴-متیل فنیل وینیل}
- ۱،۳،۴- اکسادیازول-۲-ایل [سیکلوهگزانول] (۵g)
- ۵۳ ۳-۸ نتیجه گیری

فهرست شماها

- ۲ شمای (۱-۱) سنتز استر کر
- ۲ شمای (۲-۱) سنتز هانش
- ۳ شمای (۳-۱) سنتز رابینسون
- ۳ شمای (۴-۱) واکنش بیجینلی
- ۵ شمای (۵-۱) مواد طبیعی با ساختار ایندولی
- ۷ شمای (۶-۱) سنز ایزوسیانیید از واکنش آلایل هالیدها با سیانید نقره
- ۷ شمای (۷-۱) سنتز ایزوسیانیید با سیانید نقره
- ۷ شمای (۸-۱) سنتز ایزوسیانیید از آمین‌ها
- ۸ شمای (۹-۱) سنتز ایزوسیانیید از فرمامیدها
- ۸ شمای (۱۰-۱) سنتز ایزوسیانیید از واکنش گره‌های آلی فلزی
- ۹ شمای (۱۱-۱) واکنش پاسرینی
- ۹ شمای (۱۲-۱) مکانیسم واکنش پاسرینی
- ۱۰ شمای (۱۳-۱) سنتز ترکیبات حلقوی از واکنش پاسرینی
- ۱۰ شمای (۱۴-۱) سنتز α -آسیلوکسی از طریق واکنش پاسرینی

- ۱۱ شمای (۱-۱۵) سنتز مشتقات اکسادیازولها از طریق واکنش پاسرینی
- ۱۱ شمای (۱-۱۶) واکنش پاسرینی ۲- فوران کربالدئید
- ۱۲ شمای (۱-۱۷) سنتز مشتقات تiazول از طریق واکنش پاسرینی
- ۱۲ شمای (۱-۱۸) سنتز β -کتوآمیدها از واکنش پاسرینی
- ۱۳ شمای (۱-۱۹) واکنش یوگی
- ۱۳ شمای (۱-۲۰) دی آسیل آمیدها از واکنش یوگی
- ۱۴ شمای (۱-۲۱) سنتز ایمینهای حلقوی از واکنش یوگی
- ۱۵ شمای (۱-۲۲) سنتز اسپیروی سه حلقه‌ای از واکنش یوگی
- ۱۵ شمای (۱-۲۳) سنتز مشتق‌های لاکتام از واکنش یوگی
- ۱۵ شمای (۱-۲۴) سنتز مشتق‌های بنزوفوران از واکنش یوگی
- ۱۶ شمای (۱-۲۵) ایزومرهای مختلف اکسادیازول
- ۱۷ شمای (۱-۲۶) سنتز ۱،۳،۴-اکسادیازول در موقعیت‌های ۲ و ۵
- ۱۸ شمای (۱-۲۸) سنتز ۵-آریل-۲-متیل-۴-نیترو-۱-ایمیدازول-۱،۳،۴-اکسادیازول
- ۱۸ شمای (۱-۲۹) واکنش آسیل هیدرازیدها با کربن دی سولفیدها در محیط قلیایی
- ۱۸ شمای (۱-۳۰) فرم توتومری ۱،۳،۴-اکسادیازول-۲-تیولها

- ۱۹ شمای (۱-۳۱) سنتز ۵-بنزن سولفونیل متیل - H^3 - [۴،۳،۱] - اکسادیازول-۲-تیون ها
- ۲۰ شمای (۱-۳۲) واکنش تراکمی آسیل هیدرازیدها با سیانوژن برمید ویا ایزوتیو سیانات ها
- ۲۱ شمای (۱-۳۳) سنتز ۲-آمینو-۴،۳،۱-اکسادیازول
- ۲۱ شمای (۱-۳۴) سنتز ۴،۳،۱-اکسادیازول از (N -ایزوسیان ایمینو) تری فنیل فسفران
- ۲۱ شمای (۱-۳۵) مکانسیم تک مرحله ای ۴،۳،۱-اکسادیازول
- ۲۲ شمای (۱-۳۶) واکنش سه جزئی (N -ایزوسیان ایمینو) تری فنیل فسفران
- ۲۳ شمای (۱-۳۷) مکانسیم پیشنهادی واکنش سه جزئی
- ۲۴ شمای (۱-۳۸) واکنش جانشینی الکترون دوستی روی حلقه ۴،۳،۱-اکسادیازول
- ۲۴ شمای (۱-۳۹) سنتز ۳-آلکیل - اکسادیازولین-۵-اون ها
- ۲۵ شمای (۱-۴۰) واکنش جانشینی هسته دوستی روی حلقه ۴،۳،۱-اکسادیازول
- ۲۵ شمای (۱-۴۱) واکنش های استخلافی روی حلقه اکسادیازول

((فهرست جدول ها))

فصل اول

فصل دوم

جدول (۱-۲) سنتز یک مرحله‌ای مشتقات ۱،۳،۴-اکسادیازول‌های استخلاف شده

۳۳

در موقعیت‌های ۵و۲

جدول (۲-۲) سنتز یک مرحله‌ای مشتقات ۱،۳،۴-اکسادیازول‌های استخلاف شده

۳۶

در موقعیت‌های ۵و۲

((فهرست شکل‌ها))

فصل اول

۴

شکل (۱-۱) ساختار رزونانسی گروه عاملی ایزوسیانو

۴

شکل (۲-۱) ساختار اوربیتالی گروه عاملی ایزوسیانو

شکل (۳-۱) نمودار سطوح اوربیتالی

فصل سوم

۳۷

شکل (۱-۳) طیف IR ترکیب ۵a

۳۸

شکل (۲-۳) طیف (CDCl_3) (250.13MHz) $(^1\text{H NMR})$ ترکیب ۵a

- ۳۸ شکل (۳-۳) طیف $^1\text{HNMR}$ (250.13MHz) (CDCl_3) ترکیب δa
- ۳۹ شکل (۴-۳) طیف $^{13}\text{CNMR}$ (62.90MHz) (CDCl_3) ترکیب δa
- ۴۰ شکل (۵-۳) طیف IR ترکیب δb
- ۴۱ شکل (۶-۳) طیف $^1\text{HNMR}$ (250.13MHz) (CDCl_3) ترکیب δb
- ۴۱ شکل (۷-۳) طیف $^{13}\text{CNMR}$ (62.90MHz) (CDCl_3) ترکیب δb
- ۴۱ شکل (۸-۳) طیف $^{13}\text{CNMR}$ (62.90MHz) (CDCl_3) ترکیب δb
- ۴۲ شکل (۹-۳) طیف IR ترکیب δc
- ۴۳ شکل (۱۰-۳) طیف $^1\text{HNMR}$ (250.13MHz) (CDCl_3) ترکیب δc
- ۴۳ شکل (۱۱-۳) طیف $^1\text{HNMR}$ (250.13 MHz) (CDCl_3) ترکیب δc
- ۴۴ شکل (۱۲-۳) طیف $^{13}\text{CNMR}$ (62.90MHz) (CDCl_3) ترکیب δc
- ۴۵ شکل (۱۳-۳) طیف IR ترکیب δd
- ۴۵ شکل (۱۴-۳) طیف $^1\text{HNMR}$ (250.13MHz) (CDCl_3) ترکیب δd
- ۴۶ شکل (۱۵-۳) طیف $^{13}\text{CNMR}$ (62.90MHz) (CDCl_3) ترکیب δd
- ۴۷ شکل (۱۶-۳) طیف IR ترکیب δe

- ۴۷ شکل (۱۷-۳) طیف $^1\text{HNMR}$ (250.13MHz) (CDCl_3) ترکیب δe
- ۴۸ شکل (۱۸-۳) طیف $^1\text{HNMR}$ (250.13MHz) (CDCl_3) ترکیب δe
- ۴۸ شکل (۱۹-۳) طیف $^{13}\text{CNMR}$ (62.90MHz) (CDCl_3) ترکیب δe
- ۴۹ شکل (۲۰-۳) طیف IR ترکیب δf
- ۵۰ شکل (۲۱-۳) طیف $^1\text{HNMR}$ (250.13MHz) (CDCl_3) ترکیب δf
- ۵۰ شکل (۲۲-۳) طیف $^{13}\text{CNMR}$ (62.90MHz) (CDCl_3) ترکیب δf
- ۵۱ شکل (۲۳-۳) طیف IR ترکیب δg
- ۵۲ شکل (۲۴-۳) طیف $^1\text{HNMR}$ (400.13MHz) (CDCl_3) ترکیب δg
- ۵۲ شکل (۲۵-۳) طیف $^{13}\text{CNMR}$ (100.25MHz) (CDCl_3) ترکیب δg

فصل اول

مقدمه

و

مروری بر تحقیقات انجام شده

۱-۱) مقدمه

ترکیبات هتروسیکل استفاده گسترده‌ای در میان انواع ترکیبات دارویی، دامپزشکی و شیمی گیاهی دارند. آن‌ها به عنوان عوامل شفاف کننده نوری، ضد اکسایش، ضد خوردگی افزودنی‌ها و بسیاری عوامل دیگر به کار می‌روند. به همین دلیل استفاده از روش‌های سنتزی مناسب برای تهیه ترکیبات هتروسیکل اهمیت ویژه‌ای دارند.

سنتز ایده‌ال، سنتزی است که در آن که در کمترین مراحل ممکن، با بازده کلی خوب و با واکنش‌های دوستدار محیط، فرآورده‌های مورد نظر به دست آیند. متغیرهای سنتزی که باید بهینه شوند عبارتند از: زمان، هزینه، بازده کلی، سادگی اجرا و ایمنی. از آنجائی که واکنش‌های چند جزئی^۱، واکنش‌هایی تک ظرفی^۲ هستند و به دلیل انجام تبدیل‌های تک مرحله‌ای در آن‌ها، به ایده سنتز ایده‌ال بسیار نزدیکند. با توجه به کارایی استثنائی سنتزی و تنوع ساختار محصول با تغییر سیستماتیک ماده اولیه، واکنش‌های چند جزئی در مقایسه با سایر روش‌های سنتزی اهمیت بیشتری پیدا کرده است [۱].

۱-۲) واکنش‌های چند جزئی

در یک توصیف عمومی، اصطلاح "واکنش‌های چند جزئی" به واکنش‌هایی اطلاق می‌شود که در آن‌ها بیش از دو ماده‌ی اولیه شرکت داشته و فرآورده‌ای را تشکیل دهند که قسمت اعظم اتم‌های تشکیل دهنده مواد اولیه در ساختار آن یافت شود [۲].

در حال حاضر، واکنش‌های چند جزئی به دلیل برخورداری از مزیت‌هایی خاص، نسبت به واکنش‌های کلاسیک دو جزئی با اقبال زیادی روبرو شده‌اند [۳].

از جمله برتری‌های اصلی واکنش‌های چند جزئی می‌توان به تک ظرفی بودن، کارایی اتمی بالا و بازده بالاتر نسبت به واکنش‌های چند مرحله‌ای اشاره کرد.

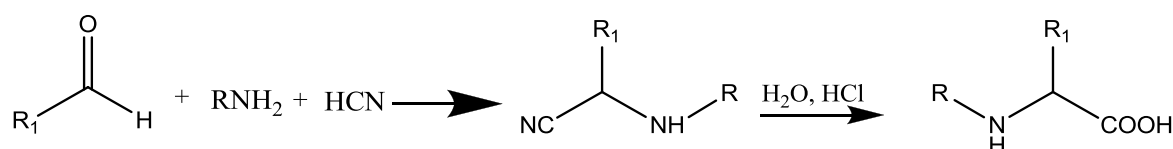
¹ Multicomponent reactions

² One-pot reaction

۳-۱) تاریخچه واکنش‌های چند جزئی

اولین بار در سال ۱۸۳۸، لارنت^۱ و گرهارد^۲ واکنش روغن بادام تلخ و آمونیاک را انجام دادند و موفق به جداسازی محصول با انحلال پذیری کم شدند. این محصول در اثر واکنش‌های چند جزئی تشکیل شده است.

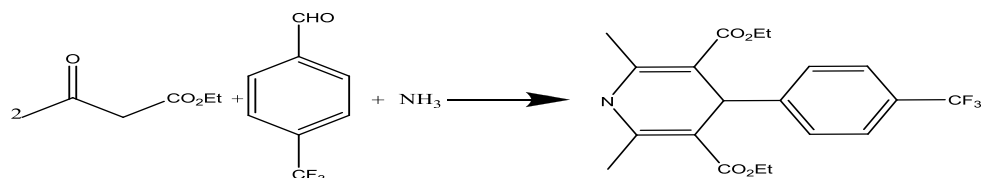
در سال ۱۸۵۰ سنتز α -آمینو اسید از طریق α -آمینوسیانید توسط استرکر^۳ (شمای ۱-۱) گزارش شد [۴].



شمای (۱-۱) سنتز استرکر

۴،۱ دی هیدرو پیریدین‌ها در سال ۱۸۸۲ توسط هانش^۴ (شمای ۲-۱) و از طریق واکنش چهار

جزئی سنتز می شود [۵]. اجزای این واکنش عبارتند از: آمونیاک، آلدئید، استو استیک استر.



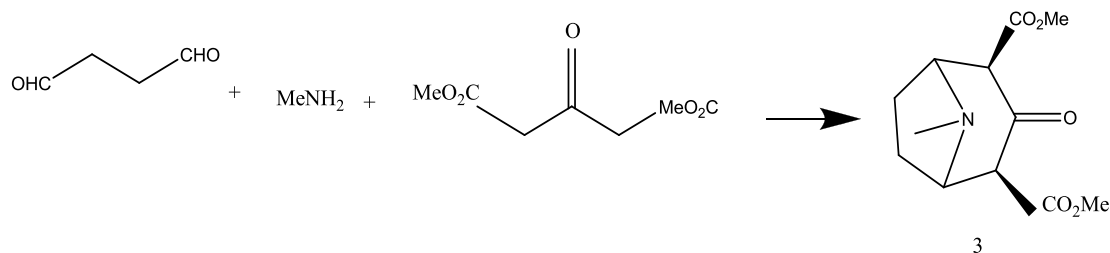
شمای (۲-۱) سنتز هانش

سنتز رایبسون^۵ (شمای ۳-۱) اولین کاربرد مهم واکنش چند جزئی در سنتز ترکیبات طبیعی است.

رایبسون در سال ۱۹۱۷ با استفاده از سوکسینیک دی آلدئید، متیل آمین و دی متیل استون دی

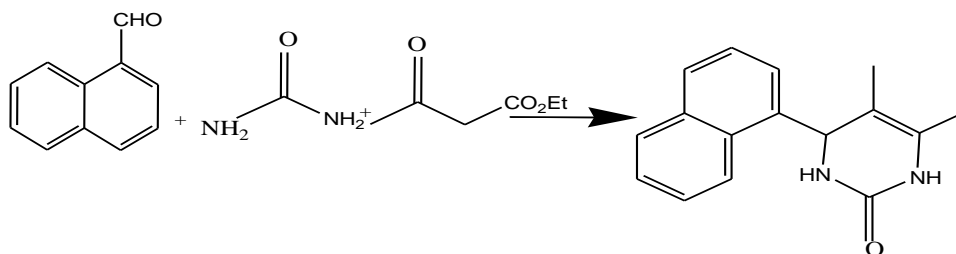
کربوکسیلات، آکالوئید تروپینون^۶ (۳) را سنتز کرد [۶].

¹ Laurent
² Gerhard
³ Astrkr
⁴ Hantzsch
⁵ Robinson
⁶ tropinone



شمای (۳-۱) سنتز رابینسون

در سال ۱۸۹۳ واکنش چند جزئی بیجینلی^۹ (شمای ۴-۱) با استفاده از اوره، استو استیک استر و ۱- نفتالید گزارش شد [۷].



شمای (۴-۱) واکنش بیجینلی

۴-۱) ایزوسیانیدها

شیمی ایزوسیانیدها، با شیمی سایر گروه‌های عاملی طبقه‌بندی شده در ترکیبات آلی تفاوت فراوانی دارد، زیرا ایزوسیانیدها تنها دسته‌ای از آلی پایدار هستند که در آنها کربن دو ظرفیتی وجود دارد، وجود کربن دو ظرفیتی، منجر به انجام واکنش‌های گوناگونی به ویژه واکنش حلقه‌زایی و واکنش‌های چند جزئی می‌شود و افزایش هسته‌دوست و الکترون‌دوست هر دو بر روی کربن دو ظرفیتی (کاربینی) صورت می‌گیرد. شیمی ایزوسیانیدها، بدلیل وضعیت استثنایی کربن گروه ایزوسیانو، از جهت‌های مختلف قابل بررسی است. از نظر ساختاری، مباحث جالبی را در شیمی فیزیک آلی مطرح ساخته است. گروه ایزوسیانیدها بدلیل شرکت در واکنش‌های حلقه‌زایی و چند جزئی، روش‌های جدیدی در تهیه ترکیبات آلی نیتروژن‌دار بویژه در تهیه پپتیدها و مشتقات آمینواسیدها ارائه داده است.

¹ Biginelli

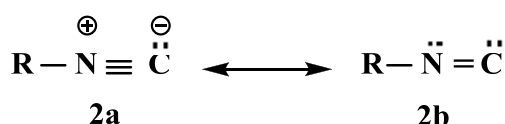
هزاران ترکیب طبیعی دارای ایزوسیانو شناسایی شده‌اند که دارای خواص ضد قارچ، آنتی بیوتیک،

حشره‌کش، ضد کرم، آنتی‌تومور هستند و این در حالی است که این ترکیبات سمیت بسیار کمی برای حیوانات خونگرم دارند. تمامی ایزوسیانیدها فرار نیستند و ایزوسیانیدهای جامد نیز وجود دارند که بوی شدید و نامطبوعی دارند هرچند ایزوسیانیدهای با جرم مولکولی بالا اغلب جامد و بدون بو هستند [۸].

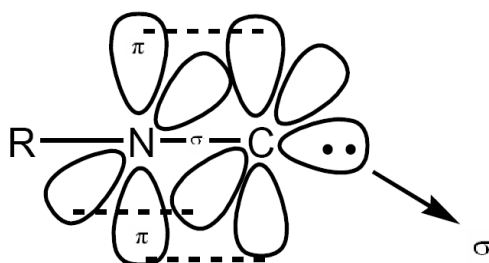
۱-۴-۱ ساختار و ویژگی ایزوسیانیدها

باتوجه با شواهد تجربی و مطالعات اسپکتروسکوپی ساختار مولکولی ایزوسیانیدها به صورت هیبریدی از دو شکل رزونانسی (۲a) و (۲b) معرفی می‌شود. شکل (۱-۱) [۹].

براساس نظریه پیوند ظرفیتی، کربن دو ظرفیتی گروه ایزوسیانو موجب بروز ماهیت دوگانه این گروه عاملی است. به عبارت دیگر کربن گروه ایزوسیانو با داشتن جفت الکترون ناپیوندی در اوربیتال هیبریدی sp خود می‌تواند همانند یک نوکلئوفیل عمل نماید و از سوی دیگر این کربن به علت داشتن دو اوربیتال p (و یا دو پیوند π دو قطبیده) در نقش یک موضع الکتروفیل مستعد حمله‌ی نوکلئوفیل‌هاست [۹]. شاید بتوان گفت که از دیدگاه سنتزی مهم‌ترین ویژگی گروه عاملی ایزوسیانو، واکنش هم با نوکلئوفیل‌ها و هم با الکتروفیل‌ها در کربن ایزوسیانو است شکل (۲-۱).



شکل (۱-۱) ساختار رزونانسی گروه عاملی ایزوسیانو

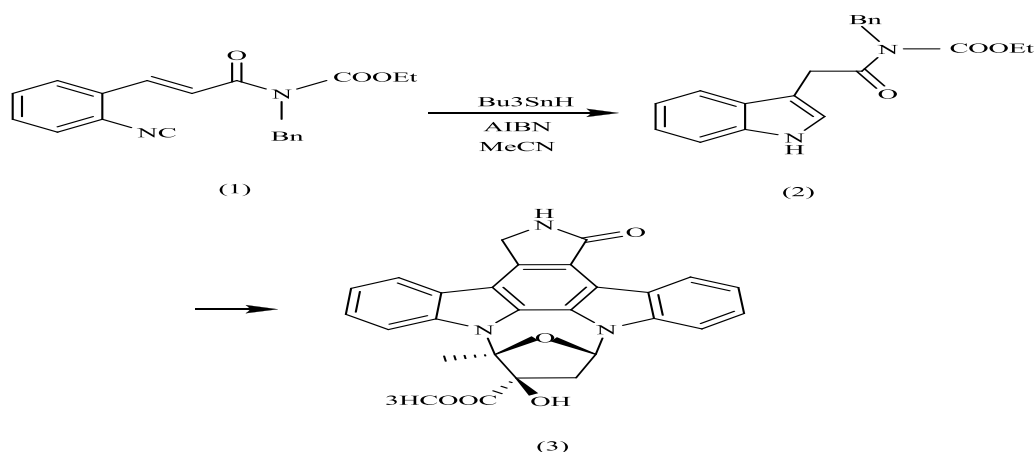


شکل (۲-۱) ساختمان اوربیتالی گروه عاملی ایزوسیانو

همه گروه عاملی متداول دیگر در شیمی آلی تنها با نوکلئوفیل‌ها و یا تنها با الکتروفیل‌ها واکنش می‌دهند و یا با نوکلئوفیل‌ها و الکتروفیل‌ها در مواضع متفاوتی واکنش می‌دهند. سه ویژگی مشخص ایزوسیانیدها عبارتند از: اسیدیته در موقعیت آلفا، افزایش به موقعیت آلفا و سهولت تشکیل رادیکال [۱۰].

از میان این سه ویژگی به جرأت می‌توان گفت که افزایش α (واکنش اتم کربن گروه ایزوسیانو، هم با الکتروفیل‌ها و هم با نوکلئوفیل‌ها) مهم‌ترین ویژگی ایزوسیانیدها می‌باشد. انجام بیشتر واکنش‌های حلقه‌زایی و نیز تقریباً همه‌ی واکنش‌های چندجزئی ایزوسیانیدها، از ویژگی آن‌هاست. در یک جمله، می‌توان همه‌ی واکنش‌پذیری شیمیایی گروه ایزوسیانو را با تبدیل اتم کربن دو ظرفیتی به کربن چهار ظرفیتی به عنوان نیروی پیشران این واکنش‌ها نسبت داد [۱۱].

ایزوسیانیدها به خصوص فنیل ایزوسیانیدها ترکیبات مناسبی برای حلقه‌زایی رادیکالی آروماتیک هستند. مواد طبیعی با ساختار ایندولی مانند (۳) از اورتو ایزوسیانو سینامیک اسید آمید (۱) با حلقه‌زایی رادیکالی (از طریق ۲) سنتز می‌شوند. شمای (۵-۱) [۱۲].

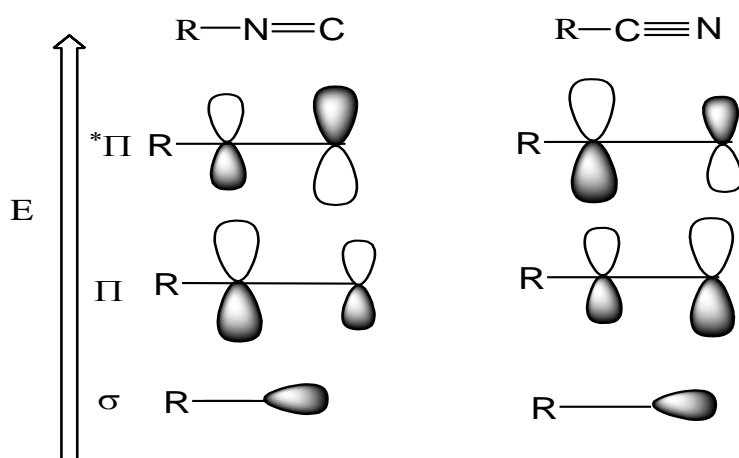


شمای (۵-۱) مواد طبیعی با ساختار ایندولی

اسیدیته در موقعیت آلفا یک ویژگی برجسته در ایزوسیانیدهاست که با استخلاف‌های الکترون کشنده همچون استرهای استیلنی، نیتریل‌ها، استرهای فسفونی و گروه‌های سولفونیل افزایش می‌یابد.

ایزوسیانیدهای فلزدار در موقعیت آلفا مواد اولیه متنوعی برای سنتز ایزوسیانیدهای α و β غیر اشباع، هتروسیکل‌ها و آمینو اسیدها هستند [۱۳].

مهمترین ویژگی ایزوسیانیدها به لحاظ سنتزی واکنش با الکتروفیل‌ها و نوکلئوفیل‌ها در اتم کربن است که منجر به افزایش آلفای الکتروفیل‌ها و نوکلئوفیل‌ها می‌شود (شکل ۱-۳). فقط کاربن‌ها با ایزوسیانیدها در این امر مشترکند. لذا بسیاری از خواص در شیمی این دو دسته از ترکیبات مشابه است.



شکل (۱-۳) نمودار سطوح اوربیتالی

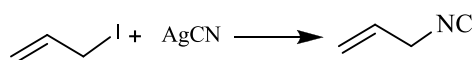
بیشتر گروه‌های عاملی در مراحل مختلفی با الکتروفیل‌ها یا نوکلئوفیل‌ها واکنش می‌دهند اما ایزوسیانیدها دارای یک خاصیت مهم هستند که کربن آن هم الکتروفیل است و هم نوکلئوفیل. ایزوسیانیدها تحت شرایط کاتالیزوری با اسید لوئیس به پلی‌ایمینو متیلن‌ها پلیمریزه می‌شوند که پلیمرهای مربوطه ساختار مارپیچ استوانه‌ای دارند [۱۴].

یکی از مشخصه‌های کلاسیکی ایزوسیانیدها سنتز ترکیبات هتروسیکل است. وان لوسن^۱ و شلف^{۱۱} در توسعه این روش تلاش زیادی کردند. سنتز طیف وسیعی از ترکیبات هتروسیکل مانند ایمیدازولین‌ها، اکسازولین‌ها، تiazولین‌ها، پیرول‌ها، ایمیدازول‌ها، اکسازول‌ها و تiazول‌ها با ایزوسیانیدها امکان پذیر است.

¹ Van Leusen
² Schollkopf

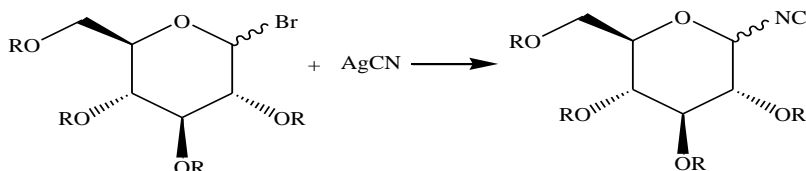
۱-۴-۲ روش‌های تهیه ایزوسیانیدها:

ایزوسیانیدها برای اولین بار در سال ۱۸۵۹ توسط لایک^۱ از واکنش میان آلیل یدید با نقره سیانید تهیه شد. شمای (۶-۱) [۱۵]:



شمای (۶-۱) سنز ایزوسیانید از واکنش آلیل هالیدها با سیانید نقره

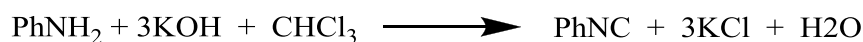
چند سال بعد در سال ۱۸۶۶ مایر^۲ واکنش مشابهی را انجام داد. (شمای ۱-۷) [۱۶]:



شمای (۷-۱) سنز ایزوسیانید با سیانید نقره

هافمن^۳ در سال ۱۸۶۷ واکنش زیر را برای سنز ایزوسیانید پیشنهاد داد. (شمای ۱-۸) [۱۷]. تمام روش-

های شناخته شده برای سنز ایزوسیانید تا آن زمان پیچیده و با بازده کم بودند. از طرفی به دلیل ماهیت ایزومری ایزوسیانید و نیتریل، جداسازی ایزوسیانیدها مشکل بود.



شمای (۸-۱) سنز ایزوسیانید از آمین‌ها

به دلیل مشکلات تهیه و بوی بد، شیمی ایزوسیانید به مدت ۱۰۰ سال به صورت کم و پراکنده مورد بررسی قرار گرفت. در ۱۰۰ سال ابتدایی فقط ۱۲ ایزوسیانید شناخته شده بود، در حالی که تا سال ۱۹۷۱ این تعداد

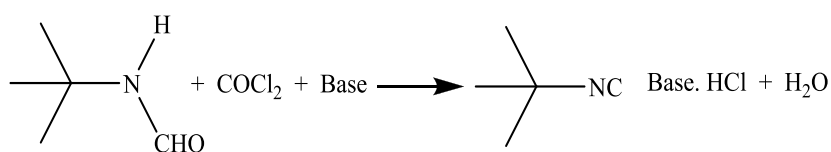
¹ Likes

² Meyer

³ Hoffman

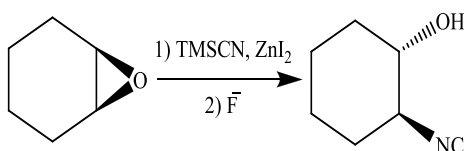
به ۳۲۵ افزایش یافت. یکی از خصوصیات مهم ایزوسیانیدها این است که با نوکلئوفیل و الکتروفیل از یک اتم واکنش می دهد و هیچ محدودیتی در انتخاب نوکلئوفیل و الکتروفیل ندارد.

در سال ۱۹۵۶ هاگدورن^{۱۵} روش سنتز ایزوسیانیدها را از آب گیری فرمامیدها منتشر کرد. (شما ۱-۹)
[۱۸]:



شما ۱-۹) سنتز ایزوسیانید از فرمامیدها

و یکی از آخرین روش های سنتز ایزوسیانید پیشنهاد گاسمن^{۱۶} در سال ۱۹۸۲ می باشد. (شما ۱-۱۰)
[۱۹]:



شما ۱-۱۰) سنتز ایزوسیانید از واکنش گره های آلی فلزی

۵-۱) واکنش های چند جزئی بر پایه ایزوسیانیدها

۱-۵-۱) واکنش پاسرینی^{۱۷}

¹ Hagedorn
² Gassmn
³ Passerini reaction