



دانشگاه ولی عصر (عج) رفسنجان
دانشکده علوم
گروه شیمی

پایان نامه‌ی کارشناسی ارشد
رشته‌ی شیمی گرایش آلی

بررسی واکنش چند جزئی بین آمین، آلدهید، ایزوسیانید و اسکوار آمیک اسید

استاد راهنما:
دکتر حسین مهربانی نژاد

استاد مشاور:
دکتر محمد اناری عباسی نژاد

دانشجو:
طاهره سالکی

مهر ۱۳۹۲

تمامی حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات، ابتکارات و نوآوری‌های
ناشی از پژوهش موضوع این پایان‌نامه، متعلق به دانشگاه
ولی عصر (عج) رفسنجان است.



دانشگاه ولی عصر (عج) رفسنجان

دانشکده‌ی علوم پایه

گروه شیمی

پایان‌نامه‌ی کارشناسی‌ارشد رشته‌ی شیمی گرایش آلی

خانم طاهره سالکی

بررسی واکنش چندجزئی بین آمین، آلدهید، ایزوسیانید و اسکوار آمیک اسید

در تاریخ ۹۲/۰۷/۱۸ توسط هیات داوران زیر بررسی و با درجه علمی... به تصویب نهایی رسید.

| | | | |
|-------|--------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| امضاء | با مرتبه‌ی علمی دانشیار | دکتر حسین مهرابی نژاد | ۱- استاد راهنمای پایان‌نامه |
| امضاء | با مرتبه‌ی علمی استادیار | دکتر محمد اناری عباسی نژاد | ۲- استاد مشاور پایان‌نامه |
| امضاء | با مرتبه‌ی علمی استادیار | دکتر علی دره کردی | ۳- استاد داور داخل گروه |
| امضاء | با مرتبه‌ی علمی دانشیار | دکتر رضا رنجبر کریمی | ۴- استاد داور داخل گروه |
| امضاء | با مرتبه‌ی علمی دانشیار | دکتر وحید مظفری | ۵- نماینده‌ی تحصیلات تکمیلی |

ماحصل آموخته‌هایم را تقدیم می‌کنم به فرشتگانی که از خواسته‌هایشان گذشتند و سختی‌ها را به جان خریدند تا من به جایگاهی که اکنون در آن ایستاده‌ام برسم.

پدرم، استوارترین تکیه‌گاه زندگیم

مادرم، مهربان‌ترین نگاه زندگیم

و همسرم، بردبارترین همراه زندگیم

ره‌آوردی گران سنگ‌تر از این ارزان نداشتم که تقدیم کنم، باشد که حاصل تلاشم نسیم‌گونه غبار خستگیان را بزداید.

سپاس بیکران پروردگار یکتا که
هستی‌مان بخشید و خوشه چینی از
علم و معرفت را روزیمان ساخت و به
همنشینی رهروان علم و دانش
مفتخرمان نمود.

بر خود لازم می‌دانم که از کوشش
خالصانه همه معلمان و اساتید دوران
تحصیلم از ابتدا تاکنون، خصوصاً دو
استاد فرزانه جناب آقای دکتر حسین
مهرابی‌نژاد و جناب آقای دکتر محمد
اناری عباسی‌نژاد تقدیر و تجلیل نمایم.

آرزومندم؛ ایزد منان شما خویان را که
در مسیر تحقق اهداف متعالی
انسان‌ساز قدم برمی‌دارید در کنف
الطاف خاصه خویش قرار دهد.

چکیده

در این پژوهش، واکنش چندجزئی بین آلدهیدهای آروماتیک، آمین‌ها، ایزوسیانیدها و اسکواریک اسید بررسی گردیده است. مخلوطی از مواد بالا در حلال متانول در دمای اتاق برای مدت ۲۴ ساعت واکنش داده شد. محصولات نشان می‌دهند که یک واکنش چندجزئی دوطرفه رخ داده است که در آن هر دو گروه عاملی اسیدی اسکواریک اسید واکنش داده‌اند و مشتقات اسکوارامید متقارن به دست می‌آیند. در ادامه یک مشتق اسکوارامیک اسید از واکنش اسکواریک اسید با یک اکی‌والان از سیکلوهگزیل ایزوسیانید در حلال اتانول و در دمای محیط تهیه گردید. سپس واکنش چندجزئی بین آلدهیدهای آروماتیک، آمین‌ها، ایزوسیانیدها و اسکوارامیک اسید بررسی گردید. اسکوارامیدهای متقارن برای این مرحله از واکنش‌ها به عنوان محصولات نهایی شناسایی گردیدند. ساختار ترکیبات سنتز شده توسط روش‌های طیف‌سنجی IR و $^1\text{H NMR}$ و $^{13}\text{C NMR}$ اثبات گردیدند.

واژگان کلیدی: اسکواریک اسید، اسکوارامیک اسید، اسکوارامید متقارن، واکنش چندجزئی

فهرست مطالب

| عنوان | صفحه |
|---|------|
| فصل اول: مقدمه و تئوری | ۱ |
| ۱-۱- واکنش‌های چند جزئی (MCRs) | ۱ |
| ۱-۱-۱- تعریف واکنش‌های چند جزئی | ۱ |
| ۱-۱-۲- تاریخچه‌ای از واکنش‌های چند جزئی | ۳ |
| ۱-۱-۳- طبقه بندی واکنش‌های چند جزئی | ۹ |
| ۱-۲- واکنش‌های چهار جزئی یوگی | ۱۰ |
| ۱-۲-۱- مقدمه | ۱۰ |
| ۱-۲-۲- کنترل فضایی | ۱۲ |
| ۱-۲-۳- تغییرات و کاربردها | ۱۳ |
| ۱-۳-۲- توالی واکنش‌های چند جزئی | ۱۳ |
| ۱-۲-۳-۲- حلقه‌زایی | ۱۴ |
| ۱-۳-۳-۲- ترکیبات طبیعی کتابخانه‌ای | ۱۷ |
| ۱-۲-۴- برخی سنتزهای شامل واکنش‌های یوگی | ۱۸ |
| ۱-۴-۲-۱- سنتز مشتقات ۴-آمینوپای پیریدین-۴-کربوکسیلیک اسید | ۱۸ |
| ۱-۴-۲-۲- سنتز مشتقات اکسازپین از طریق واکنش یوگی درون مولکولی | ۱۹ |
| ۱-۴-۲-۳- سنتز مشتقات تری‌آزولو-بنزودیازپین‌ها از طریق واکنش یوگی-اسمایل | ۲۰ |
| ۱-۴-۲-۴- سنتز عامل بازدارنده از پیشرفت بیماری ایدز (اچ آی وی) | ۲۱ |
| ۱-۳-۱- اسکواریک اسید | ۲۲ |
| ۱-۳-۱- ویژگی‌های اسکواریک اسید | ۲۲ |
| ۱-۳-۲- کاربردها | ۲۴ |
| ۱-۳-۳- سنتز اسکواریک اسید | ۲۵ |
| ۱-۴-۱- مشتقات اسکواریک اسید | ۲۶ |

| | |
|----|--|
| ۲۶ | ۱-۴-۱- سنتز ۴،۳-دی کلروسیکلو بوتن-۲،۱-دی ان |
| ۲۷ | ۱-۴-۲- سنتز دی آلکیل اسکوارات |
| ۲۸ | ۱-۵-۱- مشتقات نیتروژن دار اسکواریک اسید |
| ۲۸ | ۱-۵-۱- برونستد اسید سنتز شده از اسکواریک اسید |
| ۲۹ | ۱-۵-۲- سنتز و کاربرد اسکوار آمیدها |
| ۳۳ | ۱-۵-۳- سنتز N,N-دی آریل اسکوار آمید |
| ۳۴ | ۱-۵-۴- سنتز اسکوار آمیدهای حلقوی کایرال |
| ۳۵ | ۱-۵-۵- سنتز اسکوار آمیک اسیدها |
| ۳۶ | ۱-۵-۶- سنتز کتابخانه ای آمیدهای N-هیدروکسیل آمید اسکواریک اسید |
| ۳۹ | فصل دوم: بخش تجربی |
| ۳۹ | ۱-۲- اهداف و موضوعات مورد بحث |
| ۳۹ | ۲-۲- مواد، وسایل و دستگاه های مورد نیاز |
| ۳۹ | ۱-۲-۲- مواد و حلال های استفاده شده |
| ۴۰ | ۲-۲-۲- وسایل و دستگاه های به کار برده شده |
| ۴۰ | ۲-۳- جداسازی و شناسایی ترکیبات |
| ۴۰ | ۲-۴- آزمایش ها |
| ۴۰ | ۱-۴-۲- روش عمومی برای سنتز مشتقات اسکوار آمیک اسید |
| ۴۱ | ۱-۴-۱-۱- سنتز ۳-سیکلو هگزیل آمینو-۴-هیدروکسی سیکلو بوت-۳-ان-۲،۱-دی ان |
| ۴۲ | ۲-۴-۲- روش عمومی برای سنتز مشتقات اسکوار آمید متقارن با استفاده از اسکواریک اسید |
| ۴۲ | ۲-۴-۱-۲- سنتز ۲،۲-((۳،۴-دی اکسو سیکلو بوت-۱-ان-۲،۱-دی ایل) بیس (فنیل آزان دی ایل)) بیس (N-سیکلو هگزیل-۲-۳-نیترو فنیل) استامید |
| ۴۲ | ۲-۴-۲-۲- سنتز ۲،۲-((۳،۴-دی اکسو سیکلو بوت-۱-ان-۲،۱-دی ایل) بیس (پاراتولیل آزان دی ایل)) بیس (N-ترت- بوتیل)-۲-۳-نیترو فنیل) استامید |
| ۴۴ | ۲-۴-۲-۳- سنتز ۲،۲-((۳،۴-دی اکسو سیکلو بوت-۱-ان-۲،۱-دی ایل) بیس (پاراتولیل آزان دی ایل)) بیس (N-سیکلو هگزیل-۲-۳-نیترو فنیل) استامید |
| ۴۵ | ۲-۴-۲-۲- سنتز ۲،۲-((۳،۴-دی اکسو سیکلو بوت-۱-ان-۲،۱-دی ایل) بیس (پاراتولیل آزان دی ایل)) بیس (N-سیکلو هگزیل-۲-۳-نیترو فنیل) استامید |
| ۴۶ | ۲-۴-۲-۲- سنتز ۲،۲-((۳،۴-دی اکسو سیکلو بوت-۱-ان-۲،۱-دی ایل) بیس (پاراتولیل آزان دی ایل)) بیس (N-سیکلو هگزیل-۲-۳-نیترو فنیل) استامید |

- ۳-۳- سنتز مشتقات اسکوارآمید متقارن با استفاده از اسکوارآمیک اسید ۶۳
- ۳-۳-۱- سنتز ۲،۲-((۴،۳-دی اکسوسیکلوبوت-۱-ان-۱-۲-دی ایل) بیس((۴-متیل بنزیل)آزان دی ایل)) بیس(N-ترت-بوتیل)- ۶۳
- ۲-۲-((۴-نیتروفنیل)استامید) (۶۸) ۶۳
- ۳-۳-۱- بررسی طیف ترکیب ۲،۲-((۴،۳-دی اکسوسیکلوبوت-۱-ان-۱-۲-دی ایل) بیس((۴-متیل بنزیل)آزان دی ایل)) ۶۳
- بیس(N-ترت-بوتیل)-۲-((۴-نیتروفنیل)استامید) ۶۴
- ۳-۳-۲- سنتز ۲،۲-((۴،۳-دی اکسوسیکلوبوت-۱-ان-۱-۲-دی ایل) بیس(فنیل آزان دی ایل)) بیس(N-سیکلوهگزیل-۲-۴-نیترو فنیل)استامید) (۶۹) ۶۵
- ۳-۳-۱- بررسی طیف ترکیب ۲،۲-((۴،۳-دی اکسوسیکلوبوت-۱-ان-۱-۲-دی ایل) بیس(فنیل آزان دی ایل)) بیس(N-سیکلوهگزیل-۲-۴-نیتروفنیل)استامید) ۶۵
- ۳-۳-۳- مکانیسم عمومی سنتز مشتقات اسکوارآمید متقارن با استفاده از اسکوارآمیک اسید ۶۸

پیوست (طیف‌ها)

منابع

فهرست شکل‌ها

| عنوان | صفحه |
|---|------|
| فصل اول | |
| شکل (۱-۱): واکنش‌های چند جزئی | ۱ |
| شکل (۲-۱): ویژگی‌های یک سنتز ایده‌آل | ۲ |
| شکل (۳-۱): سنتز استر کر | ۳ |
| شکل (۴-۱): مکانیسم سنتز استر کر | ۳ |
| شکل (۵-۱): سنتز هانش | ۴ |
| شکل (۶-۱): مکانیسم سنتز هانش | ۵ |
| شکل (۷-۱): سنتز پیروول | ۵ |
| شکل (۸-۱): مکانیسم سنتز پیروول | ۶ |
| شکل (۹-۱): سنتز بیجینلی | ۶ |
| شکل (۱۰-۱): مکانیسم پیشنهادی سوئت برای سنتز بیجینلی | ۷ |
| شکل (۱۱-۱): سنتز مانیک | ۷ |
| شکل (۱۲-۱): سنتز پاسرینی | ۸ |
| شکل (۱۳-۱): سنتز بوچرر-برگز | ۸ |
| شکل (۱۴-۱): سنتز یوگی | ۸ |
| شکل (۱۵-۱): مکانیسم سنتز یوگی | ۹ |
| شکل (۱۶-۱): واکنش اولیه یوگی | ۱۰ |
| شکل (۱۷-۱): تنوع‌پذیری محصولات یوگی | ۱۱ |
| شکل (۱۸-۱): مکانیسم‌های واکنش یوگی | ۱۲ |
| شکل (۱۹-۱): واکنش یوگی-یوگی | ۱۳ |
| شکل (۲۰-۱): واکنش یوگی-پاسرینی | ۱۴ |
| شکل (۲۱-۱): واکنش اسپنر و واکنش هشت مرکزی-هفت جزئی یوگی | ۱۴ |
| شکل (۲۲-۱): ترکیبات حلقوی قابل تشکیل از طریق تغییرات پس از تراکم واکنش یوگی | ۱۵ |
| شکل (۲۳-۱): ماکرو حلقه‌زایی از طریق واکنش S_NAr | ۱۶ |
| شکل (۲۴-۱): حلقه‌زایی دیلز-آلدر محصولات یوگی | ۱۶ |
| شکل (۲۵-۱): واکنش کوپل شدن یوگی-هک متوالی | ۱۷ |
| شکل (۲۶-۱): ترکیبات طبیعی سنتز شده از طریق واکنش یوگی | ۱۷ |
| شکل (۲۷-۱): سنتز کارفنتانیل از متانولیز مشتق پای‌پیریدین حاصل از واکنش چهار جزئی یوگی | ۱۸ |

- شکل (۱-۲۸): نوآرایی مام برای پای پیریدون..... ۱۹
- شکل (۱-۲۹): سنتز رمیفنتانیل از متانولیز مشتق پای پیریدین حاصل از واکنش چهار جزئی یوگی..... ۱۹
- شکل (۱-۳۰): سنتز مشتقات اکسازپین از طریق واکنش سه جزئی یوگی..... ۲۰
- شکل (۱-۳۱): سنتز مشتقات تری آزولو-بنزودیازپین ها..... ۲۰
- شکل (۱-۳۲): آلپرازولام و استازولام..... ۲۱
- شکل (۱-۳۳): مکانیسم سنتز مشتقات تری آزولو-بنزودیازپین ها..... ۲۱
- شکل (۱-۳۴): سنتز سربکسیوان..... ۲۲
- شکل (۱-۳۵): ساختارهای رزونانسی دی آنیون اسکوارات..... ۲۳
- شکل (۱-۳۶): سنتز اسکواریک اسید از ۱-کلرو-۲،۱-تری فلوئورو اتیلن..... ۲۵
- شکل (۱-۳۷): سنتز اسکواریک اسید از پرکلر بوت-۱،۳-دی ان..... ۲۶
- شکل (۱-۳۸): سنتز ۴،۳-دی کلروسیکلوبوتن-۲،۱-دی ان با استفاده از تیونیل کلرید..... ۲۶
- شکل (۱-۳۹): سنتز ۴،۳-دی کلروسیکلوبوتن-۲،۱-دی ان با استفاده از اگزالیل کلرید..... ۲۷
- شکل (۱-۴۰): سنتز دی آلکیل اسکوارات از آلکیل هالید..... ۲۷
- شکل (۱-۴۱): سنتز دی آلکیل اسکوارات از رفلاکس با الکل..... ۲۸
- شکل (۱-۴۲): سنتز دی اتیل اسکوارات از رفلاکس با تری اتیل اورتوفرمات..... ۲۸
- شکل (۱-۴۳): سنتز بیس-N-تری فلوئورومتان سولفونیل اسکوار آمید..... ۲۹
- شکل (۱-۴۴): سنتز اسکوار آمید در حلال اتانول..... ۲۹
- شکل (۱-۴۵): سنتز اسکوار آمید نامتقارن در دو مرحله..... ۳۰
- شکل (۱-۴۶): افزایش ۳،۱-دی کربونیل به نیتروا ولفین ها در حضور کاتالیست..... ۳۰
- شکل (۱-۴۷): آلفا-هیدرازیناسیون ترکیبات ۳،۱-دی کربونیل با آزو دی کربوکسیلات ها..... ۳۱
- شکل (۱-۴۸): واکنش فریدل-کرافتس انتخاب گزین ایندول ها با ان-تاسیل ایمین ها..... ۳۱
- شکل (۱-۴۹): افزایش نامتقارن ترکیبات ۳،۱-دی کربونیل به آسیل فسفونات..... ۳۲
- شکل (۱-۵۰): واکنش انتخاب گزین موریتا-بایلیس-هیلمن کاتالیست شده با فسفین اسکوار آمید..... ۳۲
- شکل (۱-۵۱): سنتز دی آریل اسکوار آمید..... ۳۳
- شکل (۱-۵۲): سنتز دی آریل اسکوار آمیدهای نامتقارن..... ۳۴
- شکل (۱-۵۳): سنتز اسکوار آمیدهای حلقوی ۶ عضوی..... ۳۴
- شکل (۱-۵۴): سنتز اسکوار آمید حلقوی ۶ و ۱۲ عضوی..... ۳۵
- شکل (۱-۵۵): افزایش نامتقارن دی اتیل روی به بنز آلدهید کاتالیست شده با (۵۸) و (۵۹)..... ۳۵
- شکل (۱-۵۶): سنتز مشتقات اسکوار آمیک اسید با استفاده از دی اتیل اسکوارات..... ۳۶
- شکل (۱-۵۷): سنتز مشتقات اسکوار آمیک اسید از طریق واکنش اسکواریک اسید با ایزوسیانیدها..... ۳۶

شکل (۱-۵۸): مکانیسم سنتز مشتقات اسکوارآمیک اسید از طریق واکنش اسکواریک اسید با ایزوسیانیدها ۳۶

شکل (۱-۵۹): سنتز N-هیدروکسیل آمید اسکواریک اسید ۳۷

شکل (۱-۶۰): آمین‌های نوع اول بکار رفته برای سنتز ترکیبات N-هیدروکسیل آمید اسکواریک اسید ۳۷

شکل (۱-۶۱): آمین‌های نوع دوم بکار رفته برای سنتز ترکیبات N-هیدروکسیل آمید اسکواریک اسید ۳۸

فصل دوم

شکل (۲-۱): روش عمومی برای سنتز مشتقات اسکوارآمیک اسید ۴۱

شکل (۲-۲): روش عمومی برای سنتز مشتقات اسکوارآمید متقارن با استفاده از اسکواریک اسید ۴۲

شکل (۲-۳): روش عمومی برای سنتز مشتقات اسکوارآمید متقارن با استفاده از اسکوارآمیک اسید ۴۷

فصل سوم

شکل (۱-۳): سنتز ۳-سیکلوهاگزیل آمینو-۴-هیدروکسی سیکلوبوت-۳-ان-۱-۲،۱-دی‌ان ۵۱

شکل (۲-۳): مکانیسم عمومی برای سنتز مشتقات اسکوارآمیک اسید ۵۳

شکل (۳-۳): سنتز ۲،۲-(۴،۳-دی‌اکسوسیکلوبوت-۱-ان-۱-۲،۱-دی‌ایل) بیس (فنیل آزان دی‌ایل) بیس (N-سیکلوهاگزیل-۲-۳-نیترو

فنیل) استامید) ۵۵

شکل (۴-۳): مکانیسم عمومی سنتز مشتقات اسکوارآمید متقارن با استفاده از اسکواریک اسید ۶۲

شکل (۵-۳): سنتز ۲،۲-(۴،۳-دی‌اکسوسیکلوبوت-۱-ان-۱-۲،۱-دی‌ایل) بیس (۴-متیل بنزیل) آزان دی‌ایل) بیس (N-ترت-بوتیل)-۲-

(۴-نیترو فنیل) استامید) ۶۴

شکل (۶-۳): مکانیسم عمومی سنتز مشتقات اسکوارآمید متقارن با استفاده از اسکوارآمیک اسید ۶۹

فهرست جدول‌ها

عنوان صفحه

فصل اول

جدول (۱-۱): pKa برخی از اسیدهای کربوکسیلیک ۲۳

جدول (۲-۱): بازده واکنش MBH در حضور کاتالیست فسفین اسکوارآمید با گروه های R متفاوت ۳۳

فصل سوم

جدول (۱-۳): واکنش اسکواریک اسید با ایزوسیانیدها ۵۱

جدول (۲-۳): داده‌های طیف IR سنتز مشتقات اسکوارآمیک اسید ۵۲

جدول (۳-۳): داده‌های طیف $^1\text{H NMR}$ سنتز مشتقات اسکوارآمیک اسید ۵۲

جدول (۴-۳): داده‌های طیف $^{13}\text{C NMR}$ سنتز مشتقات اسکوارآمیک اسید ۵۳

جدول (۵-۳): مشتقات اسکوارآمید متقارن سنتز شده با استفاده از اسکواریک اسید ۵۴

جدول (۶-۳): داده‌های طیف IR سنتز مشتقات اسکوارآمید متقارن با استفاده از اسکواریک اسید ۶۰

جدول (۷-۳): داده‌های طیف $^{13}\text{C NMR}$ سنتز مشتقات اسکوارآمید متقارن با استفاده از اسکواریک اسید ۶۱

جدول (۸-۳): مشتقات اسکوارآمید متقارن سنتز شده با استفاده از اسکوارآمیک اسید ۶۳

جدول (۹-۳): داده‌های طیف IR سنتز مشتقات اسکوارآمید متقارن با استفاده از اسکواریک اسید ۶۷

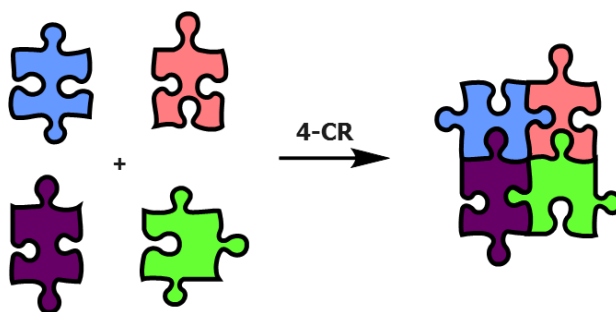
جدول (۱۰-۳): داده‌های طیف $^{13}\text{C NMR}$ سنتز مشتقات اسکوارآمید متقارن با استفاده از اسکواریک اسید ۶۷

فصل اول مقدمه و تئوری

۱-۱- واکنش‌های چند جزئی^۱ (MCRs)

۱-۱-۱- تعریف واکنش‌های چند جزئی

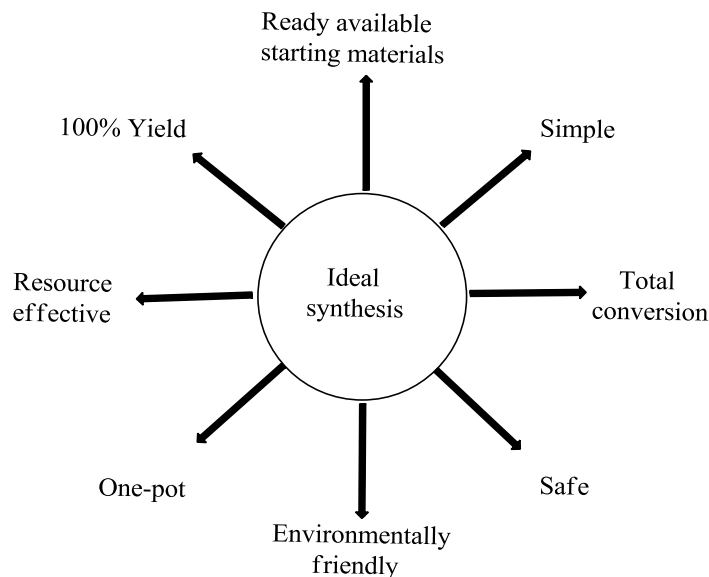
طبق تعریف، واکنش‌هایی را که در آن بیش از دو واکنشگر به عنوان ماده اولیه با هم واکنش داده و فرآورده‌ای را تولید می‌نمایند که در آن اتم‌های اصلی مواد اولیه ظاهر شوند، اصطلاحاً واکنش چند جزئی می‌نامند [۱،۲] (شکل ۱-۱).



شکل (۱-۱): واکنش‌های چند جزئی

¹ Multi-Component Reactions

دوملینگ و یوگی (از پیش کسوتان شیمی ایزوسیانیدها) در مقاله‌ای مروری چندین شاخص و معیار برای سنتز ایده‌آل ترکیبات آلی طی واکنش‌های چند جزئی معرفی کرده‌اند که برخی از آن‌ها عبارتند از [۲،۳] شکل (۱-۲):



شکل (۱-۲): ویژگی‌های یک سنتز ایده‌آل

الف - بهره واکنش صد در صد باشد.

ب - واکنش ساده باشد.

ج - مواد اولیه به آسانی در دسترس قرار بگیرد.

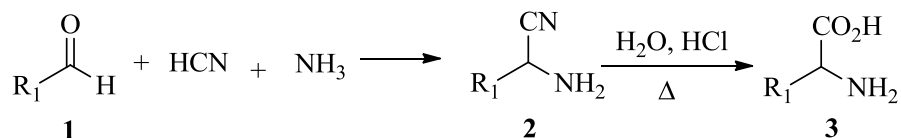
د - واکنش از لحاظ زیست محیطی مشکل آفرین نباشد.

ه - فرآورده طی یک مرحله از سه جزء یا بیشتر از مواد اولیه بدست آید.

بطوریکه دیده می‌شود یکی از معیارهای یک سنتز ایده‌آل که در آن فرآورده از چندین جزء تشکیل می‌شود، انجام واکنش طی یک مرحله می‌باشد. بدیهی است منظور از یک مرحله‌ای بودن، این نیست که همه اجزاء در یک مرحله با هم برخورد کنند و منجر به فرآورده شوند، زیرا از نظر آماری این نوع برخوردها غیر محتمل می‌باشند. به عنوان مثال در یک واکنش سه جزئی منظور این می‌باشد که واکنش ماده A با B منجر به تولید C شود و ماده C نیز با ماده D در یک ظرف واکنش بدون جداسازی، فرآورده نهایی را تولید می‌نماید. اهمیت این نوع سنتزها از آن جهت است که نه تنها هزینه‌های اضافی برای جداسازی و تخلیص فرآورده‌های میانی را ندارند بلکه بهره واکنش نیز نسبت به واکنش‌های دو یا چند مرحله‌ای بیشتر می‌باشد.

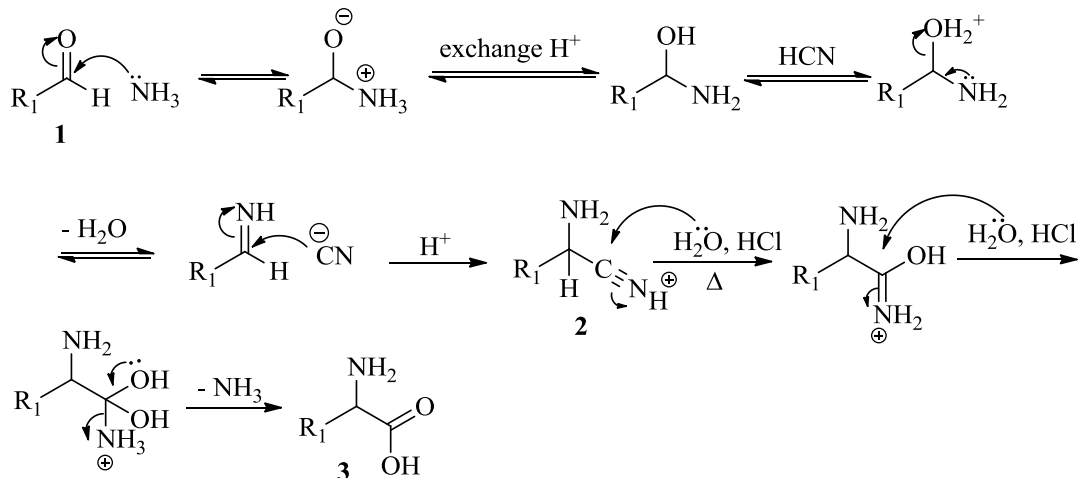
۱-۱-۲- تاریخچه‌ای از واکنش‌های چند جزئی

بطور کلی سنتز استرکر^۱ α -آمینو اسیدها با استفاده از α -آمینو سیانیدها که اولین بار در سال ۱۸۵۰ منتشر شد به عنوان اولین واکنش چند جزئی در نظر گرفته می‌شود. این واکنش شامل تراکم یک آلدهید با آمونیاک در حضور هیدروژن سیانید است و یک α -آمینو نیتریل (۲) تشکیل می‌شود که در ادامه هیدرولیز شده و آمینو اسید (۳) مورد نظر حاصل می‌گردد [۴] شکل (۳-۱).



شکل (۳-۱): سنتز استرکر

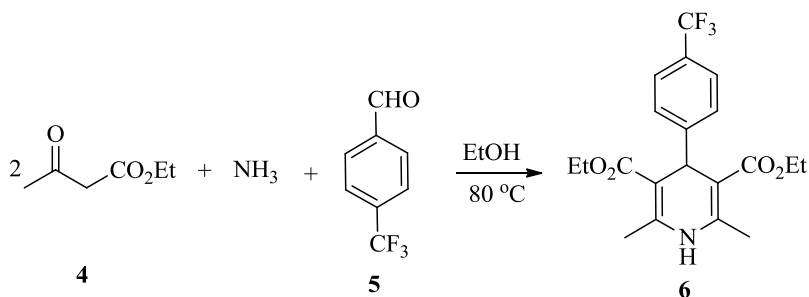
مکانیسم پیشنهاد شده برای سنتز استرکر در شکل (۴-۱) نشان داده شده است. جفت الکترون نیتروژن آمین (نوکلئوفیل) شروع کننده واکنش، و کربن گروه کربونیل آلدهید الکتروفیل است.



شکل (۴-۱): مکانیسم سنتز استرکر

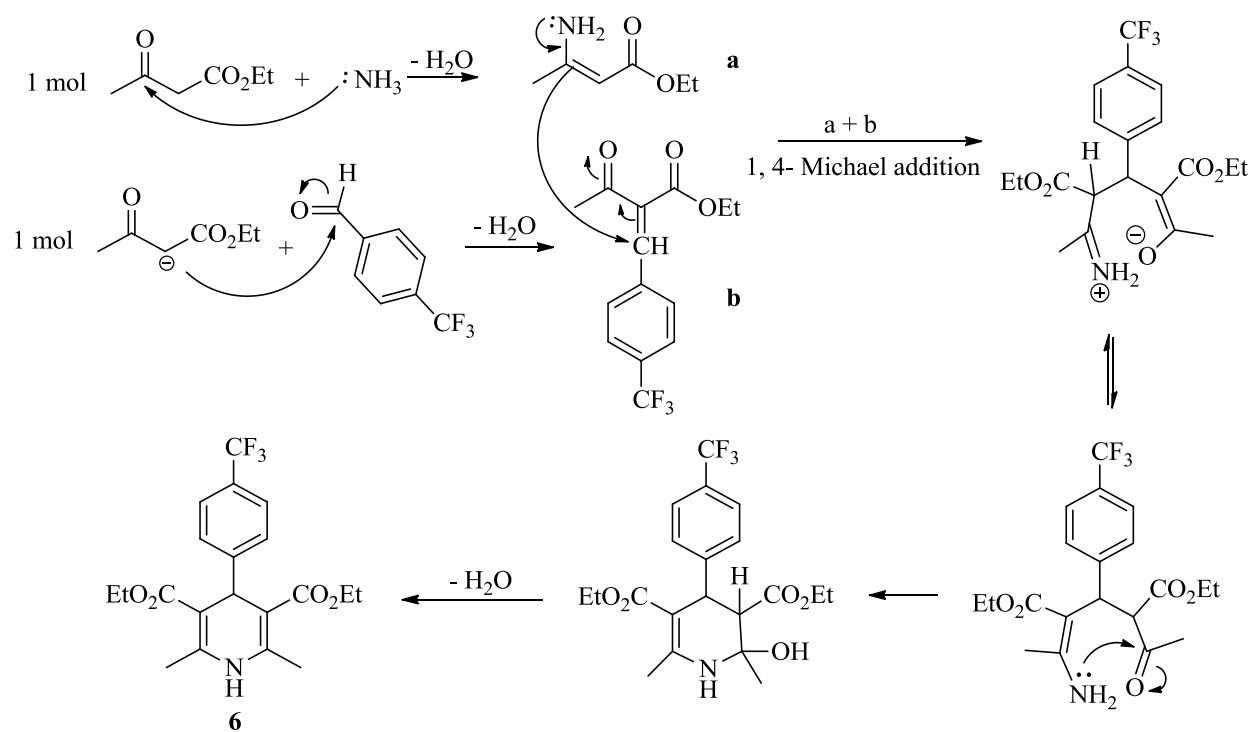
¹ Strecker Synthesis

سنتز بسیاری از هتروسیکل‌های مهم از طریق واکنش‌های چند جزئی صورت می‌گیرد. ۴،۱- دی‌هیدروپیریدین‌ها (۶) برای اولین بار در بیش از صد سال قبل از طریق یک واکنش چهار جزئی توسط هانش و با استفاده از آمونیاک، آلدهید و دو اکی‌والان از استواستیک استر سنتز شدند [۵] (شکل ۵-۱).



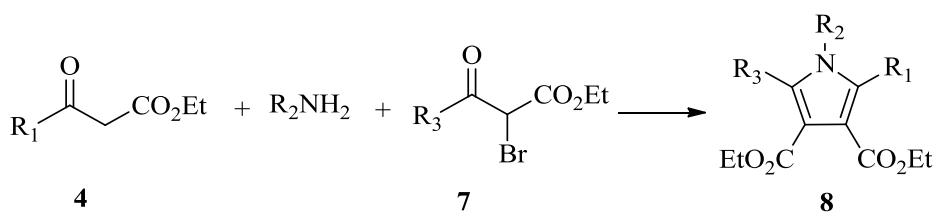
شکل (۵-۱): سنتز هانش

مکانیسم پیشنهاد شده برای سنتز هانش در شکل (۶-۱) نشان داده شده است. استخلاف تری‌فلوئورومتیل باعث افزایش فعالیت آلدهید می‌شود؛ در نتیجه بین دو گروه کربونیل (یک مول β-استواستیک استر و بنزآلدهید) تراکم آلدولی انجام شده و ترکیب (b) سنتز و یک مول دیگر β-استواستیک استر با آمونیاک وارد واکنش می‌شود و ترکیب (a) سنتز می‌شود. نیاز به جداسازی دو ترکیب (a) و (b) از محیط واکنش نیست، این دو ترکیب طی افزایش مایکل با هم واکنش داده و طی مراحل محصول مورد نظر سنتز شده است.



شکل (۱-۶): مکانیسم سنتز هانش

کار دیگر هانش سنتز پیروولها (۷) از واکنش چند جزئی آمین‌های نوع اول، β -کتو استرها و α -کتو- β -هالو استرها (۸) است [۶] (شکل ۷-۱).



شکل (۱-۷): سنتز پیروول

مکانیسم پیشنهاد شده برای این سنتز در شکل (۱-۸) نشان داده شده است. ابتدا آمین با β -کتو استر وارد واکنش می‌شود و حدواسط β -آمینو استر سنتز شده و سپس با ترکیب (c) واکنش داده، و ترکیب مورد نظر سنتز می‌شود.