

1. VASA

۸۷۲۱۰۵۷۷۸

۸۷۸۴



دانشگاه گجرات
تحصیلات تکمیلی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

عنوان:

کاربرد آهن هیدروژن سولفات در سنتزهای شیمی آلی

استاد راهنما:

دکتر حمید رضا شاطریان

استاد مشاور:

دکتر ملک طاهر مقصودلو

تحقیق و نگارش:

حسین یاراحمدی

شهریور ۱۳۸۷

۱۳۸۷ / ۹ / ۲۳

۱۰۷۹۴۸

بسمه تعالی

این پایان نامه با عنوان کاربرد آهن هیدروژن سولفات در سنتز مواد آلی قسمتی از برنامه آموزشی دوره کارشناسی ارشد شیمی آلی توسط دانشجو حسین یاراحمدی 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.

حسین یاراحمدی

این پایان نامه ۸ واحد درسی شناخته می شود و در تاریخ ۱۳۹۶/۰۲/۲۵ توسط هیئت داوران بررسی و درجه کتبی به آن تعلق گرفت.

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



دانشگاه سیستان و بلوچستان

تعهدنامه اصالت اثر

اینجانب حسین یاراحمدی 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: حسین یاراحمدی

اعضاء
حسین یاراحمدی
۸۷/۱۲/۱۷

تقدیم به:

پدرم؛

اسوه صبر و استقامت

مادرم؛

اسوه محبت و مهربانی

و

همسر عزیزم

سیاسگزاری

گرچه نمی‌توانم با نوشتن چند جمله از زحمات تمامی کسانی که در طول این دوره مرا همراهی کرده و به نوعی در تدوین پایان نامه نقش داشته‌اند، تقدیر و تشکر را به عمل آورده؛ تنها می‌توانم از آن‌ها با نام و نشانی اندک، یادی نمایم. یاد و خاطر پدر بزرگوام که همیشه آرزویش تحصیل من بود، برای همیشه در قلبم باقی خواهد ماند. از خدای بزرگ برای ایشان طلب آمرزش و مغفرت دارم.

جای دارد از زحمات بی‌دریغ خانواده‌ام که همواره پشتیبان من بوده و مشقت‌ها و سختی‌های بسیاری را بر جان خریده‌اند که این حقیر در آرامش و آسایش، به تحصیل علم و دانش بپردازم کمال تشکر را داشته باشم. همچنین از برادر بزرگوام، که همیشه مایه افتخار من است، نهایت سپاس را دارم. از همسر گرامی‌ام که در این مدت سختی‌های زیادی را تحمل نمودند و همواره مشوق من بوده‌اند بسیار سپاسگزارم.

همچنین از استاد بزرگوام جناب آقای دکتر حمیدرضا شاطریان که در طول این دوره زحمات بی‌دریغی جهت پیشرفت اینجانب مبذول داشته و همواره با راهنمایی‌های ارزنده‌شان چراغ هدایتی در جهت پیشرفت من و دیگر دانشجویان بوده‌اند، کمال تشکر را دارم.

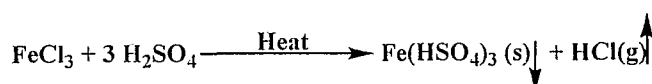
از تمامی دوستان عزیز که در این مدت افتخار آشنایی با آن‌ها را داشتم قدردانی کرده و یادشان در صفحه ذهنم باقی خواهد ماند. از دکتر امیر لندران اصفهانی، محمدصادق صادقی گوغری، دکتر مجید قشنگ، دکتر اصغر حسینیان، مجتبی لشگری، نریمان مالکی، علیرضا اویسی، احسان علیزاده، احسان محمدی، هادی اسفندیاری، سید هادی محمودی، حسن حسینی، محمود نصرا. زاده بائی، دکتر علیرضا صالحی‌راد، دکتر حمیدرضا مسعودی، دکتر بابایی، دکتر اسدا. حسنجانی، دکتر محسن رستمی، خالد قاسمی، محمد بیرگان، سیدسجاد سجادی، امید صیادی، بهزاد حسین‌زاده، محمود خواستار، دکتر رحمانی، یحیی برید، نظیف، مهدی ذوالفقاری، سیدمحسن موسوی، مصدق گودرزی، محسن بمانی اردکانی، ابوالفضل کهکی، محمدعلی حبیبی (ارباب)، عبدا. آقاسی، حسین زمانی، محمد محمدی ثابت، حجت دهقانی، سیاوش پاکدامن، دکتر حمید مقدم، و خانم‌ها امیرزاده، دوست محمدی، خرمی، شاکرمی، نجات، آدرم، هنرمند، شهرکی، خدایی، سراوانی و دیگر عزیزانی که در طول این مدت با آن‌ها خاطرات زیادی داشته و گذرانده‌ام، نهایت تقدیر و تشکر را دارم و امیدوارم که همیشه و در همه حال موفق و پیروز و سربلند باشند.

مسین یارامدی

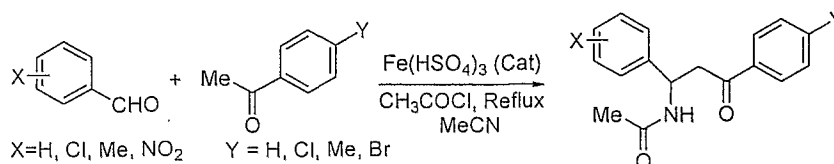
۱۳۸۷/۷/۹

چکیده

آهن هیدروژن سولفات به عنوان یک کاتالیزور اسیدی برونستد و قابل بازیافت محسوب می شود. این کاتالیزور از واکنش بین آهن کلراید خشک (۱ میلی مول) و سولفوریک اسید غلیظ (۳ میلی مول) قابل تهیه می باشد.

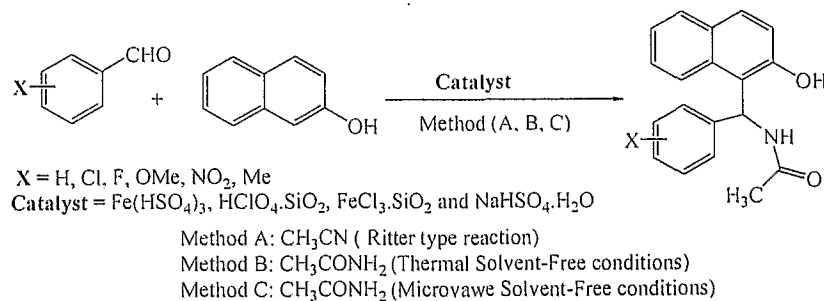


بدین دلیل، ما یک فرآیند جدید، ساده و موثر تک ظرفی و چند جزئی جهت سنتز بتا استامیدو کتون‌ها ارائه نمودیم. این ترکیبات از برهم کنش آریل آلدهیدها، کتون‌های انولیزه شونده و استونیتریل در حضور آهن هیدروژن سولفات به عنوان کاتالیزور قابل سنتز می باشند (شکل ۱).



شکل ۱

در ادامه، روش موثر و مستقیمی جهت تهیه آمیدوآلکیل نفتول‌ها ارائه شد که طی فرآیندی چندجزئی انجام می شود. در این واکنش از واکنشگرهای ۲-نفتول، آلدهیدهای آروماتیک و استامید (یا استونیتریل) در حضور $\text{NaHSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ و $\text{FeCl}_3 \cdot \text{SiO}_2$ ، $\text{HClO}_4 \cdot \text{SiO}_2$ ، $\text{Fe}(\text{HSO}_4)_3$ حلال (گرمایی و مایکروویو) استفاده می شود (شکل ۲). شرایط بدون حلال (گرمایی و مایکروویو) دارای مزیت هایی همچون مدت زمان واکنش کوتاه تر، راندمان بالاتر محصول، بازیافت بهتر کاتالیزور و نیز شرایط خالص سازی آسان تری می باشند. قابل توجه است که ۱-آمیدوآلکیل-۲-نفتول‌ها می توانند با عمل کاهش به ترکیبات شبه دارویی و بیولوژیکی ۱-آمینومتیل-۲-نفتول‌ها تبدیل شوند.



کلمات کلیدی: واکنش چند جزئی، آمیدوآلکیل نفتول، شبه دارویی و بتا استامیدوکتون

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	فصل اول: مقدمه
۲	۱-۱- مقدمه
۳	۲-۱- واکنش‌های چند جزئی (MCRs)
۵	۳-۱- تاریخچه واکنش‌های چند جزئی
۵	۱-۳-۱- واکنش چند جزئی مانیخ
۶	۲-۳-۱- واکنش چند جزئی استرکر
۶	۳-۳-۱- واکنش‌های چند جزئی دیگر
۶	۱-۳-۳-۱- واکنش چند جزئی بیگینلی
۷	۲-۳-۳-۱- واکنش چند جزئی پاسرینی
۸	۳-۳-۳-۱- واکنش چند جزئی اسپنر
۸	۴-۳-۳-۱- واکنش چند جزئی اوگی
۹	۵-۳-۳-۱- واکنش چند جزئی جوالد
۹	۶-۳-۳-۱- واکنش چند جزئی داکین-وست
۱۱	۷-۳-۳-۱- واکنش چند جزئی سنتز بتا استامیدو کتون‌ها
۱۲	۸-۳-۳-۱- واکنش چند جزئی سنتز آمیدوآلکیل نفتول‌ها و بنزوزانتان‌ها
۱۳	۴-۱- کاتالیزورهای اسیدی فاز جامد
۱۳	۵-۱- واکنش‌های بدون حلال
۱۵	۶-۱- کاربرد آهن هیدروژن سولفات در سنتز ترکیبات آلی
۱۵	۱-۶-۱- آسیلاسیون فریدل کرافتس آلکوکسی بنزن‌ها
۱۵	۲-۶-۱- تبدیل کتون به آمید در طی واکنش اشمیت
۱۶	۳-۶-۱- محافظت گروه‌های الکلی
۱۶	۴-۶-۱- سنتز ایندولیل متان‌ها
۱۶	۵-۶-۱- محافظت گروه‌های کربونیلی به روش تیواستالیزاسیون
۱۷	۶-۶-۱- سنتز بنزو زانتان‌ها
۱۷	۷-۱- بتا استامیدو کتون‌ها
۱۸	۸-۱- تاریخچه بتا استامیدو کتون‌ها
۲۰	۹-۱- اهمیت سنتز آمیدوآلکیل نفتول‌ها
۲۰	۱۰-۱- تاریخچه آمیدوآلکیل نفتول‌ها
۲۳	فصل دوم: بخش تجربی
۲۴	۱-۲- مشخصات مواد و دستگاه‌ها
۲۴	۲-۲- تهیه آهن هیدروژن سولفات
۲۴	۳-۲- بهینه سازی مقدار کاتالیست آهن هیدروژن سولفات در واکنش تهیه N-(۳-اکسو-۱-دی فنیل پروپیل) استامید تحت شرایط رفلاکس
۲۶	۴-۲- روش کار عمومی برای سنتز بتا استامیدو کتون‌ها در حضور آهن هیدروژن سولفات تحت شرایط رفلاکس

۲۸	۵-۲- روش کار عمومی برای سنتز آمیدوآلکیل نفتول N-[(فنیل)-(۲-هیدروکسی-نفتالن-۱-یل)-متیل]-استامید در حضور آهن هیدروژن سولفات
۲۸	۱-۵-۲- استفاده از استونیتریل به عنوان حلال و واکنشگر تحت شرایط رفلاکس (روش الف)
۲۹	۲-۵-۲- استفاده از استامید به عنوان واکنشگر تحت شرایط گرمایی و بدون حلال (روش ب)
۳۰	۳-۵-۲- استفاده از استامید به عنوان واکنشگر تحت شرایط مایکروویو و بدون حلال (روش ج)
۳۱	۶-۲- بازیافت کاتالیزور
۳۱	۷-۲- تحقیقات دیگر
۳۵	بخش سوم: بحث و نتیجه گیری
۳۶	۱-۳- تهیه و بررسی کارآیی آهن هیدروژن سولفات در کاتالیز کردن واکنش های شیمیایی
۳۷	۲-۳- بررسی شرایط واکنش و بدست آوردن مقدار بهینه از کاتالیزور
۳۸	۳-۳- مزیت های استفاده از آهن هیدروژن سولفات به عنوان کاتالیزور در واکنش های تهیه بتا استامیدو کتون ها
۳۸	۴-۳- بررسی نتایج طیفی محصولات بتا استامیدو کتون
۴۰	۵-۳- آسیله شدن گروه های فنولی
۴۱	۶-۳- پیریدین تخریب کننده کاتالیزور
۴۲	۷-۳- بررسی مکانیسم تهیه بتا استامیدو کتون ها
۴۳	۸-۳- تهیه آمیدوآلکیل نفتول ها
۴۴	۹-۳- استامید جایگزین استونیتریل
۴۴	۱۰-۳- بررسی مکانیسم واکنش تهیه آمیدو آلکیل نفتول ها
۴۶	۱۱-۳- میزان بازده های واکنش ها در موارد استفاده از آلدئیدهای با گروه های الکترون کشنده و الکترون دهنده
۴۷	۱۲-۳- مقایسه نتایج بدست آمده در واکنش تهیه آمیدو آلکیل نفتول در حضور آهن هیدروژن سولفات و دیگر کاتالیزورهای ذکر شده در مقالات علمی
۴۸	۱۳-۳- بررسی نتایج طیفی محصولات آمیدو آلکیل نفتول
۵۶	ضمایم

فهرست جدول ها

صفحه	عنوان جدول
۲۵	جدول ۱-۲: بهینه سازی مقدار کاتالیزور مصرفی در تهیه بتا استامیدو کتون ها
۲۷	جدول ۲-۲: تهیه بتا استامیدو کتون ها با استفاده از آلدهیدها، کتون های انولیزه شونده، استیل کلراید و استونیتریل (واکنشگر و حلال) در حضور آهن هیدروژن سولفات به عنوان کاتالیزور تحت شرایط رفلاکس
۲۹	جدول ۳-۲: بهینه سازی مقدار کاتالیزور مصرفی در تهیه آمیدو آلکیل نفتول ها در واکنش بین ۲- نفتول، بنز آلدهید و استامید در شرایط گرمایی و بدون حلال
۳۰	جدول ۴-۲: تهیه آمیدو آلکیل نفتول ها با استفاده از عمل کاتالیزوری آهن هیدروژن سولفات
۳۲	جدول ۵-۲: تهیه آمیدو آلکیل نفتول ها با استفاده از عمل کاتالیزوری $\text{HClO}_4 \cdot \text{SiO}_2$
۳۳	جدول ۶-۲: تهیه آمیدو آلکیل نفتول ها با استفاده از عمل کاتالیزوری $\text{FeCl}_3 \cdot \text{SiO}_2$
۳۴	جدول ۷-۲: تهیه آمیدو آلکیل نفتول ها با استفاده از عمل کاتالیزوری $\text{NaHSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
۴۷	جدول ۱-۳: مقایسه آهن هیدروژن سولفات با کاتالیزورهای $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ ، $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ و ZnO در واکنش استوفنون و مشتقات بنز آلدهید در تهیه بتا استامیدو کتون های مربوطه

فهرست شکل ها

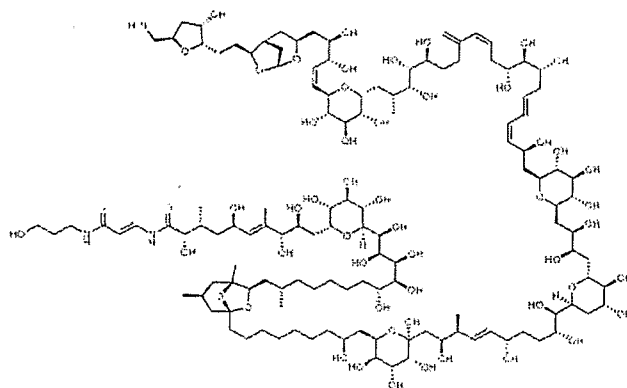
صفحه	عنوان شکل
۲	(تصویر ۱-۱): پالیتوکسین
۳	(شکل ۱-۱): واکنش های چند جزئی
۳	(شکل ۲-۱): واکنش هماهنگ سه جزئی
۴	(تصویر ۲-۱): همگرایی در واکنش های چندجزئی
۵	(شکل ۳-۱): واکنش مانیخ
۶	(شکل ۴-۱): واکنش استر کر
۶	(شکل ۵-۱): واکنش بیگیلی
۷	(شکل ۶-۱): واکنش پاسرینی
۷	(شکل ۷-۱): مکانیسم یونی واکنش پاسرینی
۷	(شکل ۸-۱): مکانیسم هماهنگ واکنش پاسرینی
۸	(شکل ۹-۱): واکنش اسپنر
۸	(شکل ۱۰-۱): واکنش اوگی
۸	(شکل ۱۱-۱): مکانیسم واکنش اوگی
۹	(شکل ۱۲-۱): واکنش جوالد
۹	(شکل ۱۳-۱): مکانیسم واکنش جوالد
۱۰	(شکل ۱۴-۱): واکنش داکین-وست
۱۰	(شکل ۱۵-۱): مکانیسم واکنش داکین-وست
۱۱	(شکل ۱۶-۱): سنتز بتا استامیدو کتون
۱۱	(شکل ۱۷-۱): مکانیسم سنتز بتا استامیدو کتون ها
۱۲	(شکل ۱۸-۱): مکانیسم سنتز آمیدو آلکیل نفتول ها و بنزو زانتان ها
۱۳	(شکل ۱۹-۱): مکانیسم سنتز آمیدو آلکیل نفتول ها در حضور استونیتریل
۱۵	(شکل ۲۰-۱): آسیلاسیون فریدل کرافتس
۱۵	(شکل ۲۱-۱): واکنش اشمیت
۱۶	(شکل ۲۲-۱): محافظت گروه های الکیلی
۱۶	(شکل ۲۳-۱): سنتز ایندولیل متان ها
۱۷	(شکل ۲۴-۱): تیواستالیزاسیون
۱۷	(شکل ۲۵-۱): سنتز بنزو زانتان ها
۱۷	(شکل ۲۶-۱): پلی اکسین و نیکومایسین
۱۸	(شکل ۲۷-۱): بتا آمیدو کتون
۱۸	(شکل ۲۸-۱): ایزومری در بتا استامیدو کتون ها
۱۹	(شکل ۲۹-۱): آسیله شدن گروه فنولی
۱۹	(شکل ۳۰-۱): انتخاب گزینی دیاسترئومری
۲۰	(شکل ۳۱-۱): آمینو متیل نفتول ها
۲۱	(شکل ۳۲-۱): آمیدو آلکیل نفتول ها
۲۵	(شکل ۱-۲): سنتز بتا استامیدو کتون ها در حضور $Fe(HSO_4)_3$

- ۲۸ (شکل ۲-۲): روش‌های سنتز آمیدو آلکیل نفتول‌ها
- ۳۶ (تصویر ۱-۳): طیف IR آهن هیدروژن سولفات
- ۳۷ (تصویر ۲-۳): طیف XRD آهن هیدروژن سولفات
- ۳۷ (شکل ۱-۳): واکنش بهینه سازی مقدار کاتایزور در تهیه بتا استامیدو کتون‌ها
- ۴۰ (شکل ۲-۳): استری شدن الکل‌ها در حضور آسیل کلرایدها
- ۴۱ (شکل ۳-۳): مکانیسم استری شدن
- ۴۱ (شکل ۴-۳): واکنش ۲-پیریدین کربالدهید
- ۴۲ (شکل ۲-۳): مکانیسم پیشنهادی سنتز بتا استامیدو کتون‌ها
- ۴۴ (شکل ۱-۳): مکانیسم واکنش تهیه آمیدوآلکیل نفتول‌ها در حضور آهن هیدروژن سولفات
- ۴۵ (شکل ۲-۳): واکنش در حضور آنیلین
- ۴۵ (شکل ۳-۳): کاهش آمیدها به آمین
- ۴۶ (شکل ۴-۳): نقش گروه‌های الکترون دهنده و الکترون کشنده در سرعت واکنش

فصل اول

مقدمه

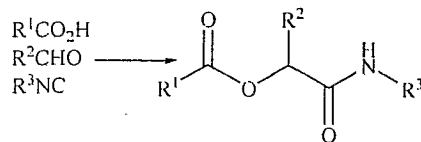
در طول پنجاه سال گذشته، زمینه‌های سنتزی شیمی آلی به مقدار زیادی گسترش یافته است. بر خلاف روزهای آغازین علم سنتز شیمی آلی که شیمیدانان، تنها قادر به طراحی روش‌هایی جهت سنتز ملکولهای کوچک بودند، امروزه با پیشرفت‌های قابل توجه، دانشمندان این رشته قادر به ساخت ملکولهای بسیار پیچیده‌ای همچون پالیتوکسین^۱ می‌باشند که پالیتوکسین دارای ۶۴ مرکز فضایی ناقربینه می‌باشد (تصویر ۱-۱) [۱]. سنتز چنین ترکیباتی، نشان از گسترش و اهمیت روش‌های سنتزی با فضاگزینی مناسب است. مطالعات گسترده شارپلس^۲، نوبوری^۳ و ناولس^۴ در زمینه اکسایش‌ها و کاهش‌های کاتالیتیکی که منجر به دریافت جایزه نوبل در سال ۲۰۰۳ توسط این محققین شد، حاکی از اهمیت این موضوع دانست [۲].



(تصویر ۱-۱): پالیتوکسین

تاکنون فرآیندهای سنتزی ترکیبات آلی شامل تشکیل پیوندهای منفرد در ملکول‌ها و در نهایت مراحل خالص‌سازی محصولات بوده است؛ در حالیکه امروزه، سنتز در شیمی آلی نوین، شامل فرآیندهایی است که منجر به تشکیل چندین پیوند C-C، C-O، C-N و امثال آن در طی یک فرآیند است (شکل ۱-۱) [۳].

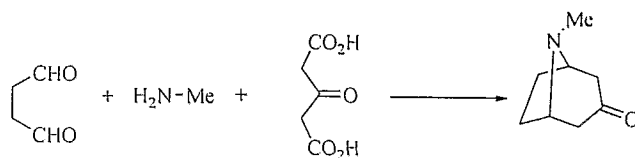
- 1- Palytoxin
- 2- Sharpless
- 3 -Noyori
- 4 -Knowles



(شکل ۱-۱): واکنش های چند جزئی

در شیمی آلی واکنش‌هایی گسترش پیدا نموده‌اند که قادر به ساخت ملکول‌هایی با ساختمان پیچیده بوده و همزمان انتخاب‌گزینی شیمیایی، انانتیومری و دیاسترئومری بالایی از خود به نمایش می‌گذارند.

فرایند معمولی جهت سنتز ترکیبات شیمی آلی تشکیل مرحله‌ای پیوندهای مجزا می‌باشد که در نهایت به محصول اصلی منجر می‌شود. فرآیندی که بدون نیاز به تغییر شرایط واکنش، مراحل جداسازی حدواسطها و افزایش واکنشگرها، قادر به تشکیل چندین پیوند در یک مرحله باشد، می‌تواند بسیار موثر واقع شود. بدیهی است که چنین واکنش و یا فرایندی در مقایسه با فرایندهای متوالی و مرحله‌ای، دارای مواد زائد کمتر، بازده بالاتر، مدت زمان واکنش کوتاه‌تری بوده و در مصرف مواد و همچنین انرژی صرفه‌جویی خواهد نمود. بدین جهت، این سری از واکنش‌ها از نظر زیست‌محیطی و اقتصادی دارای مزیت‌های قابل توجهی خواهند بود. چنین فرایندهایی را، واکنش‌های دومینو می‌نامند. بنابراین، واکنش‌های چندجزئی، نمونه‌ای از واکنش‌های دومینو به شمار می‌آیند [۴].

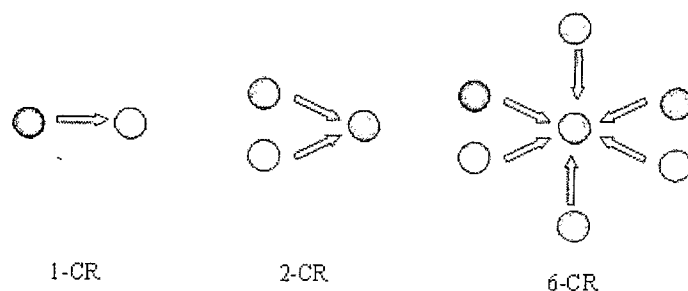


(شکل ۲-۱): واکنش هماهنگ سه جزئی

۲-۱- واکنش‌های چند جزئی (Multi-Component Reactions = MCRs)

یک واکنش چند جزئی، فرآیندی است که در طی آن، به طور همزمان سه یا تعداد بیشتری از مواد واکنشگر اولیه، در یک ظرف واکنش با یکدیگر مخلوط شده و تولید محصول نهایی را می‌نمایند که ساختار مولکولی هر کدام از مواد اولیه واکنشگر در ساختار مولکولی محصول قابل مشاهده است [۵-۷].

واکنش‌های چند جزئی (MCRs)، فرآیندهایی همگرا می‌باشند. همگرایی در این نوع از واکنش‌ها بدین معنی است که با شروع از چندین ماده اولیه و انجام مراحل مختلف از واکنش‌های متوالی، منجر به یک یا چند محصول خاص می‌شود (تصویر ۲-۱) [۶].



(تصویر ۲-۱): همگرایی در واکنش‌های چند جزئی

با استفاده از واکنش‌های چند جزئی، و با توجه به خصلت همگرایی در این نوع از فرآیندها، می‌توان از این نوع واکنش‌ها جهت سنتزهای ملکولهای پیچیده با چندین گروه عاملی مختلف استفاده نموده و در زمان واکنش، صرفه‌جویی و به محصولات با بازده‌های بالاتر دسترسی پیدا کرد [۶].

همان‌طور که واکنش‌های چند جزئی، فرآیندهایی تک طرفی^۱ می‌باشند، نسبت به سنتزهای چند مرحله‌ای، آسان‌تر انجام می‌شوند. وجود چنین مزیتی در این نوع از واکنش‌ها، راه‌گشای سنتزهای مفیدی در اکتشاف داروهای مفید با ساختمان ملکولی پیچیده بوده است [۶].

عدم نیاز این سری از واکنش‌ها به صرف مدت زمان طولانی و انجام تلاش‌های سخت و بعضاً طاقت فرسا جهت سنتز ترکیبات متعدد در شیمی آلی موجب علاقمندی وافر محققین شیمی به این گروه از واکنش‌ها گردیده است. در مقایسه با روش‌های کلاسیک و استفاده از سنتزهای متوالی و پی در پی و وقت‌گیر با راندمان نهایی کم محصول جهت سنتز ملکول‌های پیچیده، این واکنش‌های چند جزئی تک طرفی از اهمیت بیشتری نسبت به واکنش‌های کلاسیک برخوردار می‌باشند [۵].

1- One-Pot

کاربردهای روزافزون واکنش‌های چند جزئی در سنتز دارو حاکی از برتری‌ها و امتیازات عمده این دسته از واکنش‌ها نسبت به سنتزهای خطی و متوالی یا همگرایی کلاسیک می‌باشد. به عنوان مثال در یک سنتز ۶ مرحله‌ای که در روش‌های سنتزی خطی نیاز به مدت زمانی در حدود ۶ ماه دارد، می‌توان با استفاده از واکنش‌های چند جزئی در تهیه چنین ترکیبی، مدت زمان لازم را به شدت کاهش داد [۵].

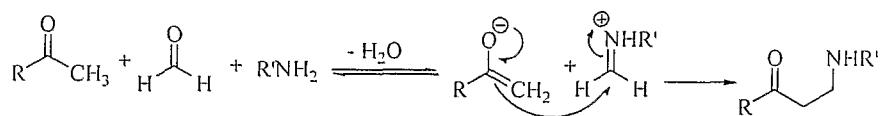
این نوع واکنش‌ها را بر اساس تعداد مواد اولیه‌ای که در ساختمان محصول به کار می‌روند، نامگذاری می‌کنند. به عنوان مثال، در یک واکنش که از سه ماده اولیه استفاده شده است، به عنوان یک واکنش سه جزئی شناخته می‌شود [۴ و ۵].

۱-۳-۱- تاریخچه واکنش‌های چند جزئی

بخش عمده‌ای از اولین واکنش‌های چند جزئی ارائه شده در مقالات معتبر علمی مربوط به ملکول‌ها با گروه عاملی کربونیل می‌باشد.

۱-۳-۱-۱ واکنش چند جزئی مانیخ^۱

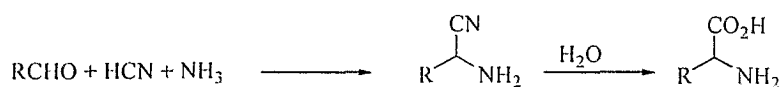
از این واکنش‌ها، می‌توان به واکنش مانیخ اشاره نمود (شکل ۱-۳) [۸].



(شکل ۱-۳): واکنش مانیخ

۱-۳-۲- واکنش چند جزئی استرکر^۱

نخستین مشارکت و همکاری مدرن در پیشرفت شیمی واکنش‌های چندجزئی، در سال ۱۸۵۰، توسط استرکر انجام شد، که این محقق، روشی جهت تهیه آلفا آمینو اسیدها ارائه کرد. در این واکنش، از آلدهید، هیدروژن سیانید و آمونیاک استفاده می‌شود [۹] (شکل ۴-۱).

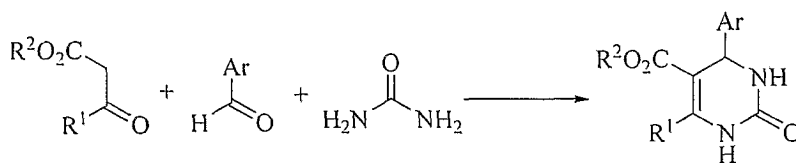


(شکل ۴-۱): واکنش استرکر

۱-۳-۳- واکنش‌های چند جزئی دیگر

از جمله واکنش‌های دیگری که اساس آنها، استفاده از واکنش‌های چند جزئی است، می‌توان به واکنش هانچ^۲ (۱۸۸۲) [۱۰]، بیگینلی^۳ (۱۸۹۳) [۱۱]، پاسرینی^۴ (۱۹۲۱) [۱۲]، اسینگر^۵ (۱۹۵۸) [۱۳]، اوگی^۶ (۱۹۵۹) [۱۴] و جوالد^۷ (۱۹۶۶) [۱۵] اشاره کرد.

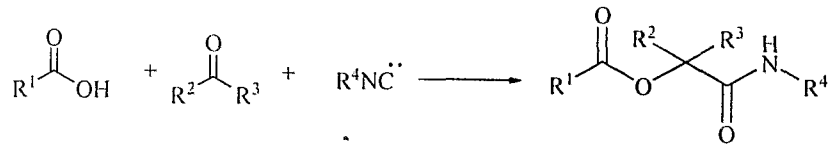
۱-۳-۳-۱- واکنش چند جزئی بیگینلی



(شکل ۵-۱): واکنش بیگینلی

-
- 1- Strecker
 - 2- Hantzsch
 - 3- Biginelli
 - 4- Passerini
 - 5 -Asinger
 - 6 -Ugi
 - 7 -Gewald

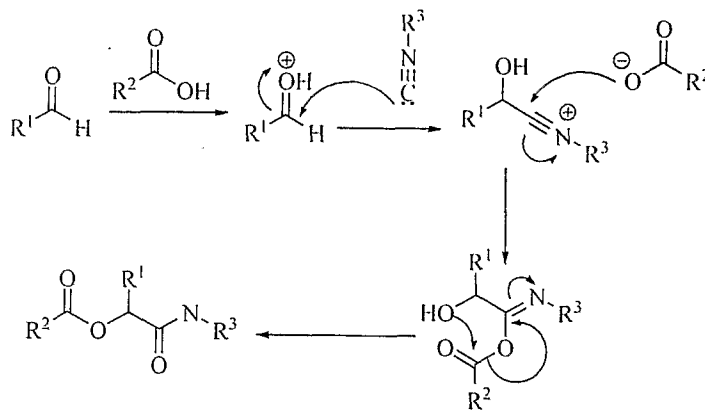
۱-۳-۲- واکنش چند جزئی پاسرینی



(شکل ۶-۱): واکنش پاسرینی

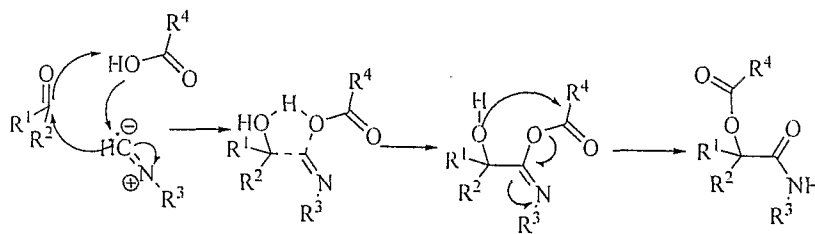
دو مکانیسم برای این واکنش پیشنهاد گردیده است: الف) مکانیسم یونی ب) مکانیسم هماهنگ

الف) مکانیسم یونی:



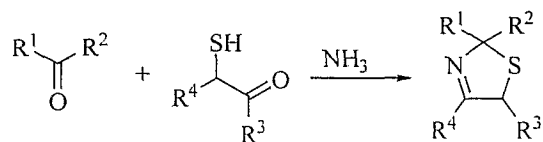
(شکل ۷-۱): مکانیسم یونی واکنش پاسرینی

ب) مکانیسم هماهنگ:



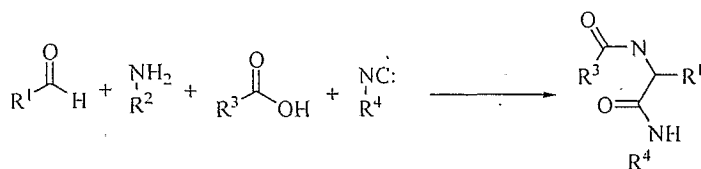
(شکل ۸-۱): مکانیسم هماهنگ واکنش پاسرینی

۳-۳-۳-۱- واکنش چند جزئی اسپینگر



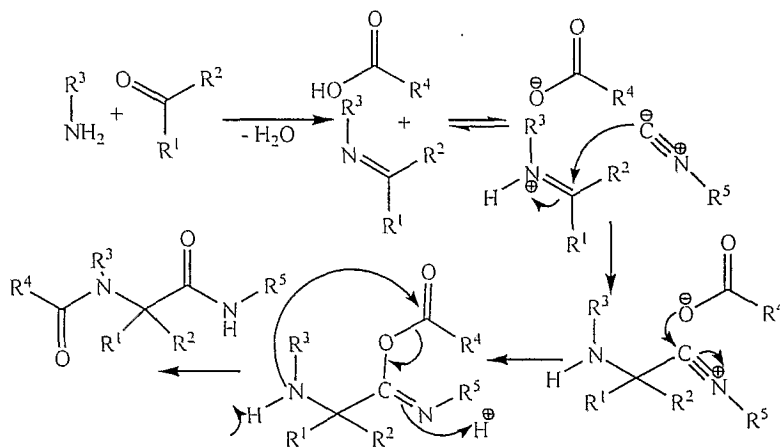
(شکل ۹-۱): واکنش اسپینگر

۴-۳-۳-۱- واکنش چند جزئی اوگی



(شکل ۱۰-۱): واکنش اوگی

مکانیسم واکنش اوگی بدین صورت است که:



(شکل ۱۱-۱): مکانیسم واکنش اوگی