

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه پیام نور

دانشکده: علوم پایه و کشاورزی

گروه علمی: شیمی

پایان نامه

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

در رشته: شیمی آلی

عنوان پایان نامه

روش موثر در سنتز مشتقات دی هیروپیرانو[*c*] کرومنها در محیط آبی

استاد راهنمای: آقای دکتر سعید بلالایی

استاد مشاور: خانم دکتر اعظم منفرد

نگارش: احمد خزاعی

بهمن ۱۳۸۹

## تقدیر و تشکر:

بجاست از لطف فراوان و راهنمایی‌های بی‌دریغ استاد گرانقدر جناب آقای دکتر سعید بلالایی تشکر و قدردانی نمایم. بی‌تردید قدردانی و سپاس در برابر محبت‌های بی‌دریغشان تنها بهانه‌ایست تا به رسم حق-شناسی، ارادت قلبی و خالصانه خود را نسبت به ایشان ابراز نموده و برایشان از درگاه خداوند متعال سلامتی، طول عمر و سعادت روز افزون خواهانم. مطمئناً بدون راهنمایی‌ها و صبر و حوصله ایشان، که در قبال بنده مبذول داشتند، قادر به انجام این پروژه نبودم.

همچنین از عزیزانی که بدون کمک آنها اتمام این پروژه ممکن نبود، بخصوص جناب آقای دکتر افاضلی و خانم دکتر منفرد کمال تشکر را دارم.

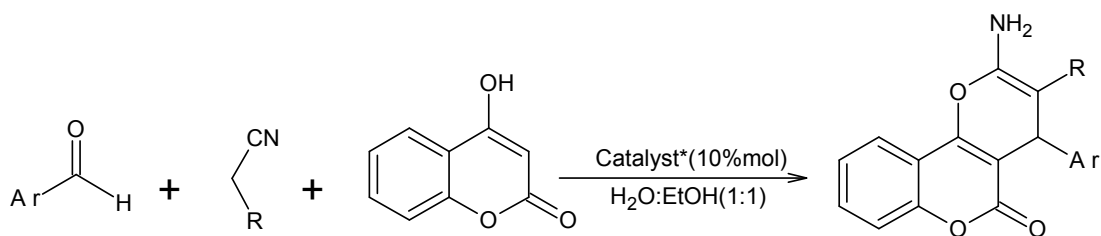
جای دارد از دست‌اندر کاران و اساتید دانشگاه پیام نور که تجربیات خود و امکانات آن دانشگاه را در اختیار بنده قرار دادند کمال تشکر را داشته باشم.

در خاتمه از تمامی دوستانی که در دانشگاه خواجه نصیرالدین طوسی افتخار آشنایی با آنها را داشته و از راهنمایی‌های آنها سود جسته‌ام قدردانی و تشکر می‌نمایم.

## چکیده :

در این کار پژوهشی یک روش موثر و تک ظرفی سه جزئی با بهره اتمی بالا در محیط مائی جهت سنتز دی هیدرو پیرانو [c] کرومن ها ارائه شده است.

واکنش سه جزئی ۴- هیدروکسی کومارین، ترکیب حاوی متیلن فعال (مالونونیتریل یا متیل سیانو- استات) و آلدئید آروماتیک در حضور مقادیر کاتالیستی سدیم کربنات و پی پیریدین در محیط آبی منجر به سنتز مشتقات پیرانو [c] کرومن ها با بهره بالا گردید. واکنش از طریق مجموعه واکنشهای متوالی کنوونانگل / افزایش مایکل / حلقه زایی پیش می رود. واکنش مشتقات بنزالدهید با مالونونیتریل یا متیل سیانو استات منجر به تشکیل آلکن مربوطه میگردد و به دنبال آن افزایش مایکل ۴- هیدروکسی کومارین به آلکن (پذیرنده مایکل) و سپس حلقه زایی منجر به تشکیل مشتق پیرانو [c] کرومن مربوطه می گردد. انجام واکنش در محیط آبی، کاهش ضایعات مواد شیمیایی، سازگاری با محیط زیست و فراوری آسان محصول، مزایای این واکنش می باشد.



Catalyst; A: 10%mol Piperidine

B: 10%mol Sodium carbonate

R=CN, CO<sub>2</sub>Me

Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-HO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-HO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-H<sub>3</sub>CO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-O<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-O<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-NC-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

## فصل اول

۱ واکنش چند جزئی تک ظرفی  
بخش اول :

۲ ۱-۱- جایگاه واکنش‌های چند جزئی تک ظرفی

۲ ۱-۱-۱- مقدمه

۲ ۱-۱-۲- سنتز ایده آل

۳ ۱-۱-۳- تعریف واکنش‌های چند جزئی (MCRs)

۴ ۱-۱-۴- تاریخچه واکنش‌های چند جزئی:

۷ ۱-۱-۵- استفاده از واکنش‌های چند جزئی تک ظرفی در سنتز ترکیبات طبیعی و دارویی

۱۱ ۱-۱-۶- مزایای واکنش چند جزئی تک ظرفی

### بخش دوم:

۱۴ ۲-۱- شیمی سبز و اهمیت انجام واکنش‌ها در محیط آبی

۱۴ ۱-۲-۱- شیمی سبز چیست

۱۵ ۲-۲-۱- مزایای شیمی سبز

۱۶ ۳-۲-۱- کوشش‌ها و دستاوردهای شیمی سبز

### بخش سوم:

۱۸ ۳-۱- واکنش‌ها در محیط آبی

۱۸ ۱-۳-۱- مقدمه

۱۸ ۲-۳-۱- اکسیداسیون

۲۰ ۳-۳-۱- هیدروژن دار کردن و هیدروژن زدایی

۲۲ ۴-۳-۱- جفت شدن آسیل کلریدها و آلکینها

۲۲ ۵-۳-۱- واکنش هک

۲۴ ۶-۳-۱- واکنش ویتینگ

۲۵ ۷-۳-۱- واکنش‌های نوع مانینگ

۲۶ ۸-۳-۱- واکنش دیلز-آلدر درون مولکولی

### بخش چهارم:

- ۲۷ ۴-۱- معرفی ساختار کومارینی و پیرانو کومارینی
- ۲۷ ۴-۱-۴-۱- هیدورکسی کومارین
- ۳۰ ۴-۲- خواص بیولوژیکی و فارماکولوژیکی کرومن ها
- ۳۰ ۴-۳- خواص بیولوژیکی دی هیدرو پیرانو [3,2-c] کرومن ها

## فصل دوم:

- ۳۳ نتایج و تحلیل داده ها
- ۳۳ ۱-۲- طرح مسئله
- ۳۵ ۱-۱-۲- سنتز مشتقات ۲-آمینو-۴-آریل-۵-اکسو-۵H,۴H-پیرانو [3,2-c] کرومن -۳-کربونیتریل
- ۳۶ ۲-۱-۲- سنتز مشتقات متیل ۲-آمینو-۴-آریل-۵-اکسو-۵H,۴H-پیرانو [3,2-c] کرومن -۳-کربوکسیلات
- ۳۶ ۳-۱-۲- مکانیسم واکنش
- ۳۹ ۴-۱-۲- آنالیز محصول و بررسی طیف ها
- ۳۹ ۵-۱-۲- بررسی طیف IR ترکیب (۱۶h) تهیه شده با قرص KBr
- ۴۰ ۶-۱-۲- بررسی طیف های  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -NMR ترکیب (۱۶h)
- ۴۵ ۷-۱-۲- بررسی طیف جرمی ترکیب (۱۶h)
- ۴۸ ۸-۱-۲- بررسی طیف IR ترکیب (۱۷e) تهیه شده با قرص KBr
- ۴۹ ۹-۱-۲- بررسی طیف های  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -NMR ترکیب (۱۷e)
- ۵۳ ۱۰-۱-۲- نتیجه گیری

## فصل سوم

- ۵۶ ۱-۳- بخش تجربی
- ۵۶ ۱-۱-۳- روش کار عمومی برای سنتز ۲-آمینو-۴-آریل-۵-اکسو-۵H,۴H-پیرانو [3,2-c] کرومن -۳-کربونیتریل با استفاده از کاتالیست سدیم کربنات یا پی پیریدین
- ۵۷ ۲-۱-۳- روش کار عمومی برای سنتز متیل ۲-آمینو-۴-آریل-۵-اکسو-۵H,۴H-پیرانو [3,2-c] کرومن -۳-کربوکسیلات با استفاده از کاتالیست سدیم کربنات یا پی پیریدین
- ۵۸ ۳-۱-۳- اطلاعات طیفی
- ۶۱ مراجع

## فصل چهارم

- ۶۶ پیوست

۳	شکل (۱-۱) - شرایط سنتز ایده آل
۴	طرح (۱-۱) سنتز آدین در یک واکنش پنج جزئی
۵	طرح (۲-۱) - واکنش استرکر جهت سنتز $\alpha$ -آمینونیتریل طی واکنش سه جزئی
۶	جدول (۱-۱) - تاریخچه واکنشهای چند جزئی
۷	طرح (۳-۱) - سنتز سه جزئی آتروپین
۸	طرح (۴-۱) - شمای کلی واکنش چهار جزئی اوگی
۸	طرح (۵-۱) - سنتز گزیلوکائین طی واکنش سه جزئی اوگی
۸	طرح (۶-۱) - واکنش هفت جزئی اوگی برای تهیه تیازولیدین‌ها
۹	طرح (۷-۱) - واکنش چهار جزئی اوگی / دیلز-آلدر
۱۰	طرح (۸-۱) - سنتز سه جزئی ترکیبات پنج جزئی
۱۰	طرح (۹-۱) - سنتز ۳-آریلیدن-۲-اکسیندول
۱۲	طرح (۱۰-۱) - مقایسه واکنش چند جزئی تک ظرفی و واکنش چند مرحله‌ای
۳۳	طرح (۱-۲) - سنتز مشتقات ۲-آمینو-۴-آریل-۵-اکسو-۵H،۴H-پیرانو[3,2-c] کرومن-۳-کربونیتریل
۳۴	جدول شماره (۱-۲) - سنتز مشتقات ۲-آمینو-۴-آریل-۵-اکسو-۵H،۴H-پیرانو[3,2-c] کرومن-۳-کربونیتریل با استفاده از کاتالیست پی‌پیریدین (روش A) و سدیم کربنات (روش B)
۳۵	طرح (۲-۲) - سنتز مشتقات متیل ۲-آمینو-۴-آریل-۵-اکسو-۵H،۴H-پیرانو[3,2-c] کرومن-۳-کربوکسیلات
۳۶	جدول شماره (۲-۲) - سنتز مشتقات متیل ۲-آمینو-۴-آریل-۵-اکسو-۵H،۴H-پیرانو[3,2-c] کرومن-۳-کربوکسیلات با کاتالیست پی‌پیریدین (روش A) و سدیم کربنات (روش B)
۳۷	شکل (۱-۲) - مزدوج شدن الکن حدواسط با دو گروه نیتریل
۳۸	طرح (۳-۲) - مکانیسم پیشنهادی برای مشتقات ۲-آمینو-۴-آریل-۵H،۴H-پیرانو[3,2-c] کرومن‌ها با استفاده از کاتالیست‌های پی‌پیریدین و سدیم کربنات.
۳۹	شکل (۲-۲) - ۲-آمینو-۴- (۴-سیانوفیل) - ۵-اکسو-۵H،۴H-پیرانو[3,2-c] کرومن-۳-کربونیتریل
۴۰	شکل (۳-۲) - طیف IR (KBr, cm-1) ترکیب (۱۶h)
۴۱	شکل (۴-۲) - شکل گسترده ترکیب (۱۶h)
۴۲	شکل (۵-۲) - طیف $^1\text{H-NMR}$ ۵۰۰ مگاهرتز ترکیب (۱۶h)
۴۳	شکل (۶-۲) - طیف گسترده شده $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (۱۶h)

- ۴۵ شکل (۸-۲) - طیف  $^{13}\text{C-NMR}$  ۱۳۵ مگاهرتز ترکیب (۱۶h)
- ۴۶ شکل (۹-۲) - طرح قطعه قطعه شدن ترکیب (۱۶h)
- ۴۷ شکل (۱۰-۲) - طیف MS(EI-20ev) ترکیب (۱۶h)
- ۴۸ شکل (۱۱-۲) - متیل ۲- آمینو - ۴- (۴- برموفنیل) - ۵ - اکسو - ۵H، ۴H- پیرانو[3,2-c] کرومن - ۳- کربوکسیلات
- ۴۹ شکل (۱۲-۲) - طیف IR(KBr,cm<sup>-1</sup>) ترکیب (۱۸e)
- ۵۰ شکل (۱۳-۲) - شکل گسترده ترکیب (۱۸e)
- ۵۰ شکل (۱۴-۲) - طیف  $^1\text{H-NMR}$  ۵۰۰ مگاهرتز ترکیب (۱۸e)
- ۵۱ شکل (۱۵-۲) - طیف گسترده شده  $^1\text{H-NMR}$  ترکیب (۱۸e)
- ۵۳ شکل (۱۶-۲) - طیف  $^{13}\text{C-NMR}$  ۱۲۵ مگاهرتز ترکیب (۱۸e)
- ۴۷ شکل (۱۰-۲) - طیف MS(EI-20ev) ترکیب (۱۶h)
- ۶۷ شکل (۱-۴) - طیف IR ترکیب (۱۶h)
- ۶۸ شکل (۲-۴) - طیف  $^1\text{H-NMR}$  ، ۵۰۰ MHz ، ترکیب (۱۶h)
- ۶۹ شکل (۳-۴) - طیف  $^{13}\text{C-NMR}$  ، ۱۲۵ MHz ، ترکیب (۱۶h)
- ۷۰ شکل (۴-۴) - طیف MS(EI-20ev) ترکیب (۱۶h)
- ۷۱ شکل (۵-۴) - طیف IR ترکیب (۱۸a)
- ۷۲ شکل (۶-۴) - طیف  $^1\text{H-NMR}$  ، ۵۰۰ MHz ، ترکیب (۱۸a)
- ۷۳ شکل (۷-۴) - طیف  $^{13}\text{C-NMR}$  ، ۱۲۵ MHz ، ترکیب (۱۸a)
- ۷۴ شکل (۸-۴) - طیف IR ترکیب (۱۸b)
- ۷۵ شکل (۹-۴) - طیف  $^1\text{H-NMR}$  ، ۵۰۰ MHz ، ترکیب (۱۸b)
- ۷۶ شکل (۱۰-۴) - طیف  $^{13}\text{C-NMR}$  ، ۱۲۵ MHz ، ترکیب (۱۸b)
- ۷۷ شکل (۱۱-۴) - طیف IR ترکیب (۱۸d)
- ۷۸ شکل (۱۲-۴) - طیف  $^1\text{H-NMR}$  ، ۵۰۰ MHz ، ترکیب (۱۸d)
- ۷۹ شکل (۱۳-۴) - طیف  $^{13}\text{C-NMR}$  ، ۱۲۵ MHz ، ترکیب (۱۸d)
- ۸۰ شکل (۱۴-۴) - طیف IR ترکیب (۱۸e)
- ۸۱ شکل (۱۵-۴) - طیف  $^1\text{H-NMR}$  ، ۵۰۰ MHz ، ترکیب (۱۸e)
- ۸۲ شکل (۱۶-۴) - طیف  $^{13}\text{C-NMR}$  ، ۱۲۵ MHz ، ترکیب (۱۸e)
- ۸۳ شکل (۱۷-۴) - طیف IR ترکیب (۱۶a)



٨٤	شکل (٤-١٨) - طيف IR تركيب (١٦b)
٨٥	شکل (٤-١٩) - طيف IR تركيب (١٦c)
٨٦	شکل (٤-٢٠) - طيف IR تركيب (١٦b)
٨٧	شکل (٤-٢١) - طيف IR تركيب (١٦e)
٨٨	شکل (٤-٢٢) - طيف IR تركيب (١٦f)
٨٩	شکل (٤-٢٣) - طيف IR تركيب (١٦g)
٩٠	شکل (٤-٢٤) - طيف IR تركيب (١٨c)

# فصل اول

واکنش چند جزئی تک ظرفی

**(One-Pot Multicomponent Reactions)**

## بخش اول :

### ۱-۱- جایگاه واکنش‌های چند جزئی تک ظرفی

#### ۱-۱-۱- مقدمه:

طی سالهای اخیر بهره‌گیری از واکنش‌های چندجزئی (MCRs) تک ظرفی جایگاه ویژه‌ای در سنتز بسیاری از ترکیبات آلی یافته و در مواردی جایگزین واکنش‌های متوالی چند مرحله‌ای گردیده است. با پیشرفت مداوم مفاهیم و روش‌های سنتزی جدید، راهی نو برای ساخت ترکیبات پیچیده و مواد سنتزی دیگری که تهیه آنها نیازمند انجام واکنش‌های چند مرحله‌ای دشوار بود، باز شده است.

از سنتز اویره در سال ۱۸۲۸ توسط فردریش<sup>۲</sup> و هلر<sup>۳</sup> تاکنون نزدیک به دو قرن، متدولوژی سنتزی به سمت انجام کارهای موثر هدایت شده است [۱]. تمرکز اصلی شیمیدانان امروزی بر افزایش بهره واکنش می‌باشد که آن هم با کاهش تعداد مراحل سنتز بدست خواهد آمد [۲]. سنتزهای چند مرحله‌ای با بیش از ۲۰ مرحله نه تنها از نظر اقتصادی بلکه از نظر اکولوژی نیز نامناسبند. این مراحل سنتزی شامل جداسازی، خالص‌سازی، کریستالیزاسیون، استخراج و کروماتوگرافی می‌شوند [۳]. بدین خاطر ارائه روش‌های اصلاح شده نوین با انتخابگری بالا در زمره تحقیقات به روز شیمی محسوب میشود.

#### ۱-۱-۲- سنتز ایده آل:

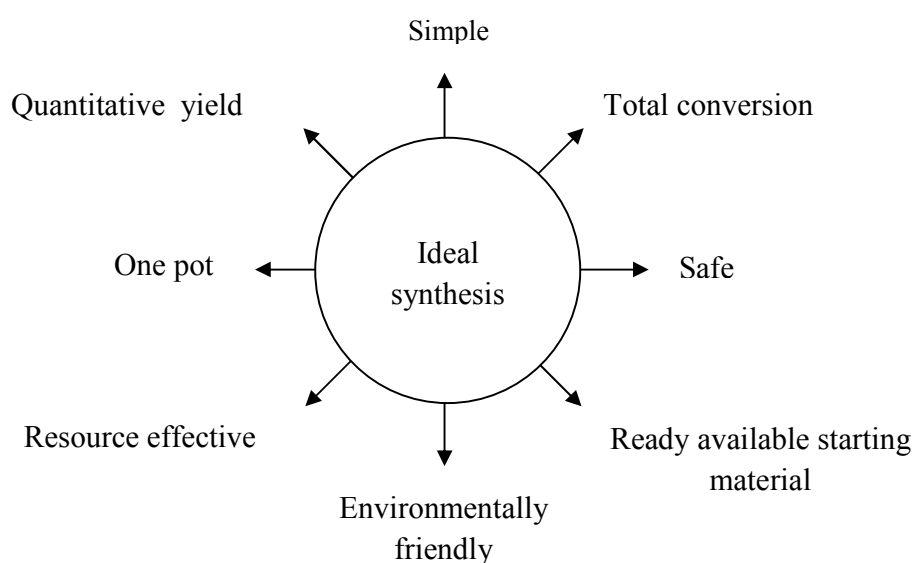
شرایط یک سنتز ایده آل در شکل (۱-۱) بطور خلاصه نمایش داده شده است [۴]. همانطور که ملاحظه می‌شود یکی از مزایای تک ظرفی بودن، آن می‌باشد که در کاهش تعداد مراحل و در نتیجه

---

1-Multicomponent reactions  
2-Friedrich  
3-Heller

افزایش بهره واکنش موثر است و در بسیاری از موارد می توان ماده مورد نظر را با استفاده از واکنش های تک ظرفی که شامل دو یا چند ماده اولیه می باشد تهیه نمود.

در اینجا نیز مواد اولیه در یک مرحله واکنش نمی دهند بلکه، در یک ظرف ریخته شده و واکنش بین آنها از یک مرحله شروع شده و در همان ظرف طی یک سری واکنشهای پشت سر هم به پیش می رود تا به محصول برسد [5].



شکل (۱-۱) - شرایط سنتز ایده آل

### ۱-۱-۳- تعریف واکنشهای چند جزئی (MCRs):

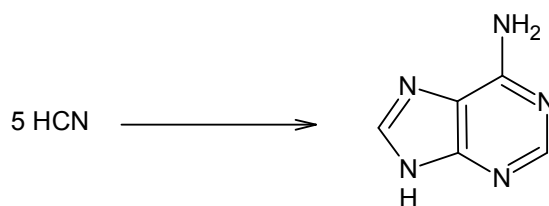
در این نوع واکنشها، دو و یا بیش از دو واکنشگر مستقیماً و به صورت تک ظرفی به محصول نهایی تبدیل می شوند، به نحوی که اغلب گروههای عاملی موجود در مواد اولیه در ساختار محصول نیز به وضوح مشاهده می شوند، لذا این واکنشها از نظر اقتصاد اتمی<sup>۱</sup> بسیار مورد توجه می باشند.

1- Atom economy

واکنشهای چند جزئی یکی از ویژگیهای سنتز ایدآل محسوب می‌شوند، و امروزه مورد توجه شیمیستهای سنتزی و دوستاناران محیط زیست قرار گرفته‌اند.

### ۱-۱-۴-تاریخچه واکنشهای چند جزئی:

مفهوم واکنشهای چند جزئی برای تهیه ترکیبات پیچیده در شیمی یا در حقیقت در طبیعت، مفهوم تازه‌ای نیست. شیمی واکنشهای چند جزئی تک ظرفی سابقه‌ای نسبتاً طولانی دارد. واکنشهای چند جزئی را می‌توان به خوبی در نقشی که در تکامل و رشد تدریجی آدنین (یکی از مواد تشکیل دهنده DNA) دارد، مشاهده نمود. اعتقاد بر این است که این ماده در ابتدای پیدایش کره زمین که هیدروژن سیانید فراوان بوده است، از پنج مولکل هیدروژن سیانید ساخته شده است [۳]. طرح (۱-۱).

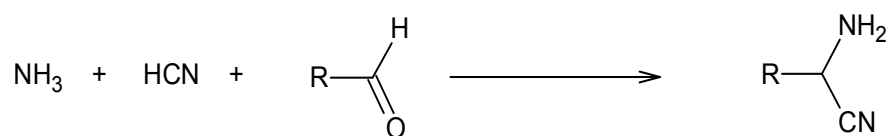


طرح (۱-۱) سنتز آدنین در یک واکنش پنج جزئی

با این حال تا سال ۱۸۵۰ سخنی از این واکنشها در میان نبود تا این که استرکر<sup>۱</sup> یک سنتز چند جزئی برای تهیه  $\alpha$ -آمینونیتريلاها توسط واکنش ساده هیدروژن سیانید، آلدئید و آمونیاک به صورت تک ظرفی انجام داد [۶]. طرح (۲-۱).

---

1- Strecker



طرح (۲-۱) - واکنش استرکر جهت سنتز  $\alpha$ -آمینونیتریل طی واکنش سه جزئی

سنتز دی هیدروپیریدین هانتس<sup>۱</sup> در ۱۸۸۲، سنتز دی هیدرو پیریمیدین بیجینلی<sup>۲</sup> در ۱۸۹۱، واکنش مانیک<sup>۳</sup> در ۱۹۱۲ واکنش پاسرینی<sup>۴</sup> در ۱۹۲۱ و همچنین واکنش چهار جزئی اوگی<sup>۵</sup> در سال ۱۹۵۹، از جمله واکنشهای چند جزئی اولیه محسوب می شوند که در حال حاضر تعدادی از این واکنشها در سنتز ترکیبات طبیعی و دارویی استفاده می شوند [۷] و [۸].

تاریخچه و شمای عمومی این واکنشها بطور خلاصه در جدول (۱-۱) آمده است.

- 
- 1 -Hantzsch
  - 2 -Biginelli
  - 3 -Mannich
  - 4 -Passerini
  - 5 -Ugi

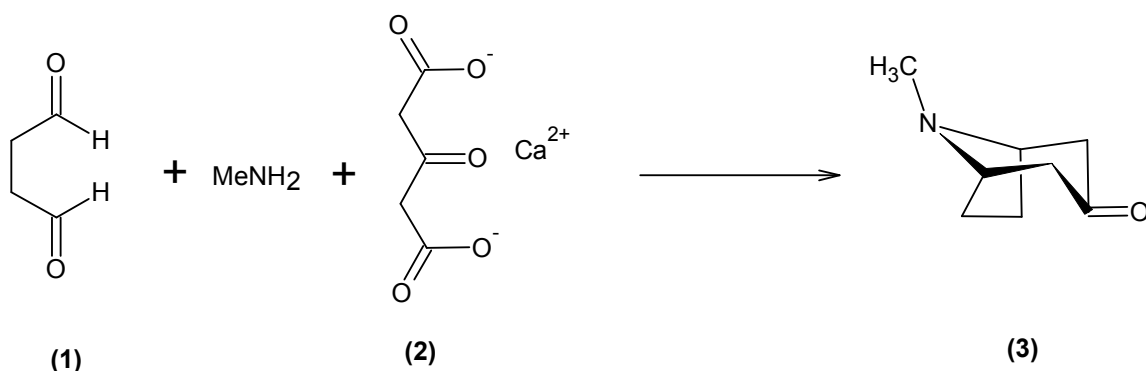
جدول (۱-۱) - تاریخچه واکنشهای چند جزئی

شمای واکنش	نام واکنش
$\text{NH}_3 + \text{HCN} + \text{R}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{O}}{\parallel}}{\text{C}} \longrightarrow \text{R}-\overset{\text{NH}_2}{\underset{\text{CN}}{\text{C}}}$	استرکر
	هانتش
	بیجینلی
	پاسرینی
	اوگی
	بروچر و برگز

## ۱-۱-۵- استفاده از واکنشهای چند جزئی تک ظرفی در سنتز ترکیبات طبیعی و

### دارویی:

از اولین کاربردهای مهم از MCRs در سنتز محصولات طبیعی، سنتز آتروپین (۳) از سوکسینیک دی هیدرات (۱)، متیل آمین و نمک کلسیم استودی کربوکسیلیک اسید (۲) می باشد که توسط رابینسون<sup>۱</sup> در سال ۱۹۱۷ انجام شد [۹]. طرح (۳-۱).



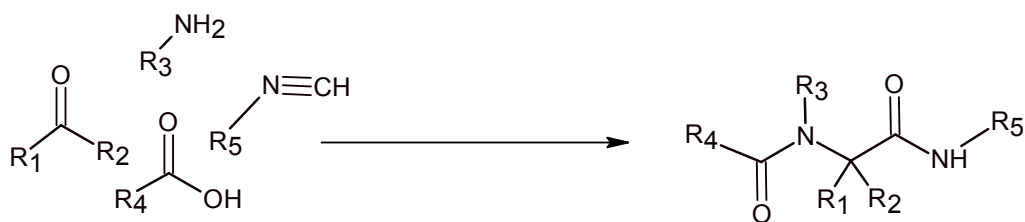
طرح (۳-۱)- سنتز سه جزئی آتروپین

امروزه ترکیبهای طبیعی و دارویی بسیار پیچیده‌ای با استفاده از واکنشهای چند جزئی و تک ظرفی سنتز شده‌اند. به عنوان مثال، پروستاگلاندین ترکیب پیچیده‌ای است که نقش مهمی در هورمونهای خاص جهت فرایندهای فیزیولوژیکی بدن پستانداران دارد. به دلیل اهمیت دارویی ترکیب مذکور و تولید جزئی آن در طبیعت، ارائه راه کار سنتزی موثر این ترکیب مورد توجه می باشد.

واکنشهای چهار جزئی اوگی یکی از مهمترین واکنشهای چند جزئی بر پایه ایزوسیانید می باشد که طی آن تراکم آلدئید، آمین، اسید کربوکسیلیک و ایزوسیانید جهت سنتز پیوندهای آمیدی مورد استفاده قرار گرفته است. شمای عمومی واکنش در طرح (۴-۱) نشان داده شده است [۱۰].

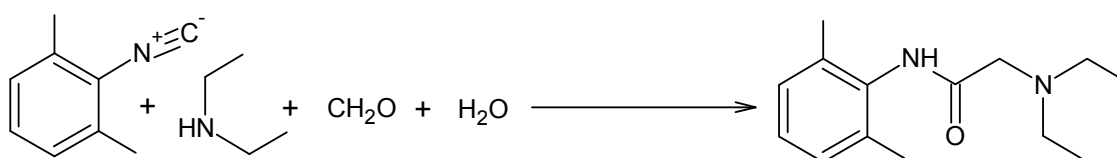
1-Robinson





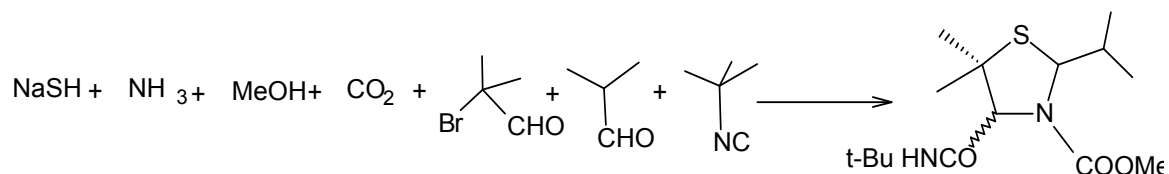
طرح (۴-۱)- شمای کلی واکنش چهار جزئی اوگی

سنتز بسیاری از داروها نیز توسط واکنشهای چند جزئی تک طرفی به خوبی انجام می‌شود. در طرح (۵-۱) سنتز گزیلوکائین<sup>۱</sup> طی واکنش چهار جزئی اوگی که در آن از ایزوسیانید به عنوان ماده اولیه استفاده شده، نشان داده شده است [۱۱].



طرح (۵-۱)- سنتز گزیلوکائین طی واکنش چهار جزئی اوگی

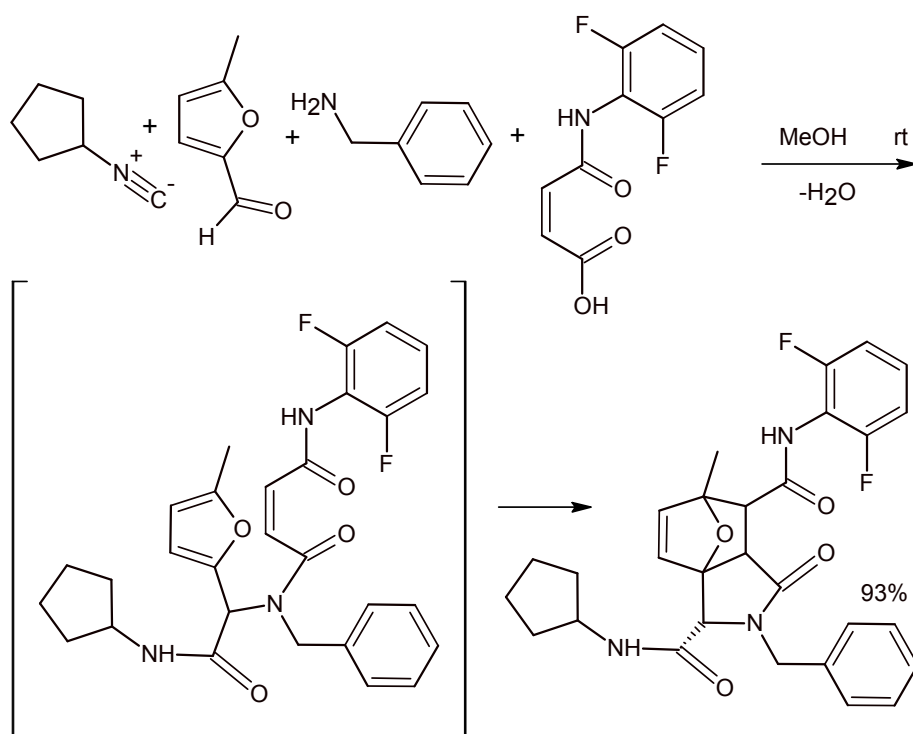
پیچیده‌ترین واکنش چند جزئی در سال ۱۹۹۳ توسط اوگی با استفاده از شیمی سیانید به صورت هفت جزئی ارائه شد. واکنش مذکور با دیاسترمرگزینی ملایمی منجر به تولید مخلوط ۱/۲ از cis/trans



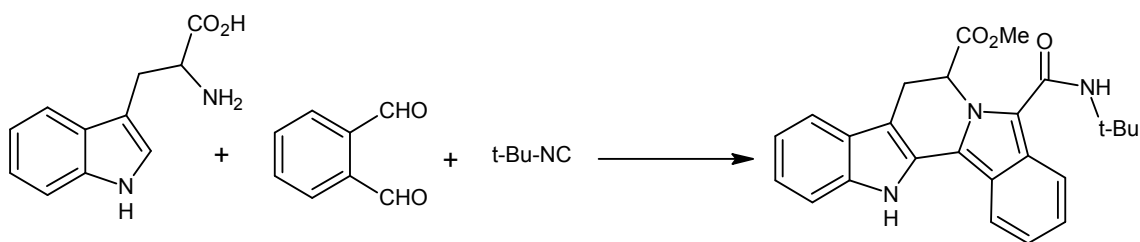
طرح (۶-۱)- واکنش هفت جزئی اوگی برای تهیه تیازولیدین‌ها

تiazولیدین‌ها گردید. [۱۲]. طرح (۱-۶).

امروزه کوشش‌های علمی فراوانی جهت استفاده از این واکنش‌های چند جزئی تک ظرفی در سنتز بسیاری از ترکیبات هتروسیکل شده است و همچنان در حال پیشرفت و توسعه می‌باشد چرا که سنتزی که به این روش انجام شود، سنتزی بسیار سودمند و ایده‌آل می‌باشد. تاکنون واکنش‌های چند جزئی تک ظرفی توانسته‌اند به خوبی قابلیت و توانمندی خود را در انجام بسیاری از واکنش‌ها نشان دهند، یکی از ترکیبات بسیار موثر در این واکنش‌ها ایزوسیانیدها می‌باشند که به عنوان واکنشگری موثر در واکنش‌های چند جزئی مورد استفاده قرار می‌گیرند. این ترکیبات جهت سنتز تعدادی از داروها و همچنین ترکیبات فعال بیولوژیکی مورد استفاده قرار گرفته‌اند در زیر تعدادی از واکنش‌های مربوطه نشان داده شده است [۱۳] و [۱۴]. طرح (۱-۷).

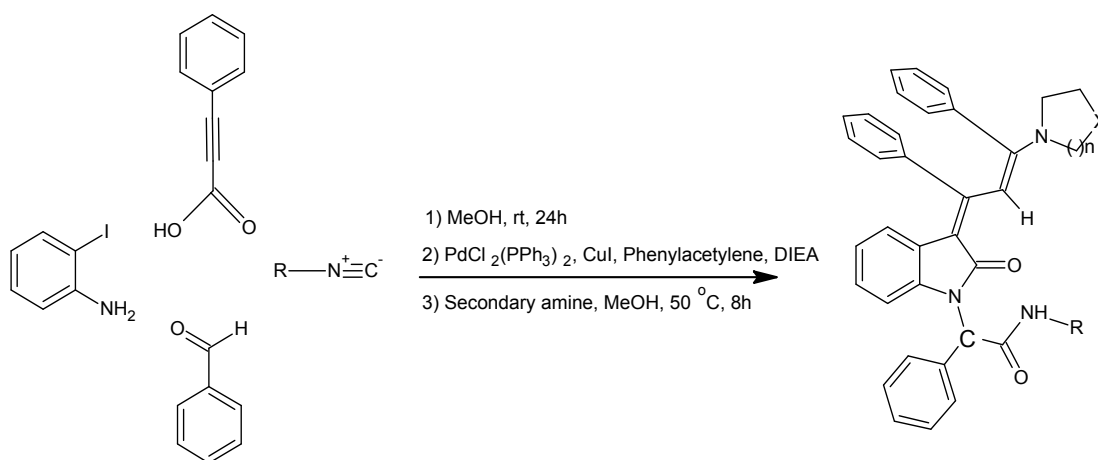


طرح (۱-۷)- واکنش چهار جزئی اوگی / دیلز- آلدز



طرح (۸-۱) - سنتز سه جزئی ترکیبات پنج حلقه

طی سالهای اخیر با انتخاب مناسب و هدفمند اجزای شرکت کننده در واکنش چهار جزئی اوگی توانسته‌اند ترکیباتی را تهیه نمایند که آمادگی انجام واکنشهای متوالی جدید را دارا می‌باشند. در این راستا واکنش متوالی اوگی/دیلزآلدر مورد توجه بوده است. در سال ۲۰۱۰ در گروه تحقیقاتی بلالایی با استفاده از واکنش چهار جزئی اوگی و انجام واکنشهای متوالی هک/سونوگاشیرا/افزایش نوکلئوفیلی مشتقات فعال بیولوژیکی ۳- آریلیدن-۲-اکسیندول تهیه شد [۱۵]. طرح (۹-۱).



طرح (۹-۱) - سنتز ۳- آریلیدن-۲-اکسیندول

در مقاله مروری که در سال ۲۰۰۶ منتشر شده قابلیت‌ها و کاربردهای ایزوسیانیدها در واکنش‌های چند جزئی به منظور اسکلت‌های فعال بیولوژیکی ارائه گردیده است [۱۶].

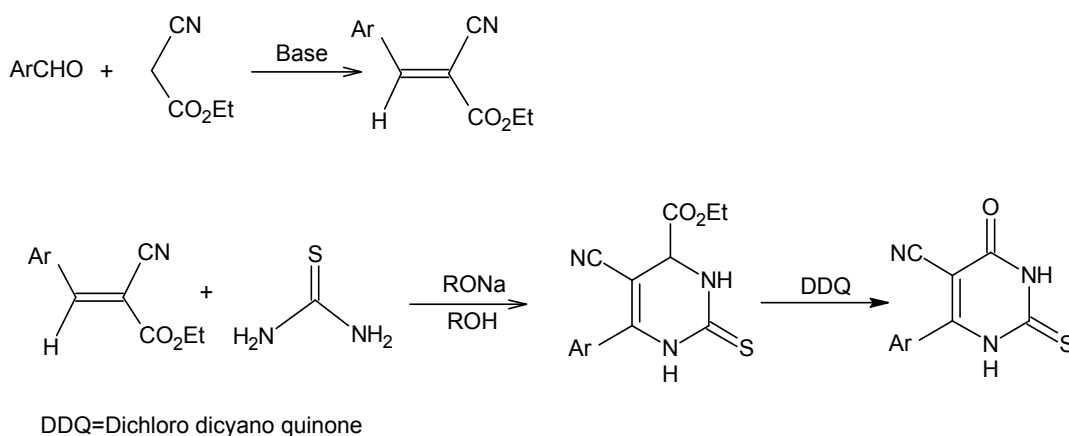
## ۱-۱-۶- مزایای واکنش چند جزئی تک ظرفی:

انجام واکنش به صورت چند جزئی تک ظرفی علاوه بر مزایای ذکر شده، از مزایای زیر نیز برخوردار می‌باشد.

انجام واکنش در یک مرحله و بدون نیاز به جداسازی حدواسطها، کاهش زمان و صرفه جویی در مصرف حلالها، واکنشگرها، انرژی، سازگاری با محیط زیست و ایمنی بیشتر از مزایای دیگر واکنش‌های چند جزئی می‌باشد. ضمناً ویژگی شاخص این واکنش قابلیت مؤثر بودن تشکیل پیوند<sup>۱</sup> (BFE) در آنها می‌باشد، به نحوی که در اغلب این واکنش‌ها عملاً با تشکیل همزمان چند پیوند مواجه هستیم در حالیکه در واکنش‌های معمولی شیمی آلی در هر مرحله از واکنش عمدتاً بیش از یک یا دو پیوند تشکیل نمی‌گردد.

در طرح (۱-۱۰) دو روش سنتز ۴\_اکسو\_۲\_تیو پیریمیدین آورده شده است این دو روش مزایای واکنش چند جزئی تک ظرفی را به وضوح نشان می‌دهند [۱۷] و [۱۸].

الف:



ب: