



پایان نامه دکتری شیمی آلی

عنوان:

کاربردهای جدید کاتالیزورهای نانومغناطیس در تهیه آلکیل-۲-نفتولها و بنزوکرومنها

استاد راهنما:

دکتر حمیدرضا شاطریان

استاد مشاور:

دکتر ابراهیم ملاشاهی

تحقیق و نگارش:

حسین یاراحمدی

(این پایان نامه از حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه سیستان و بلوچستان بهره‌مند شده است)

بهمن ۱۳۹۰

بسمه تعالی

این پایان نامه با عنوان **کاربردهای جدید کاتالیزورهای نانومغناطیس در تهیه آلکیل-۲- نفتول‌ها و بنزوکرومن‌ها** قسمتی از برنامه آموزشی دوره دکتری شیمی آلی توسط دانشجو حسین یاراحمدی با 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

نام و نام خانوادگی	امضاء	تاریخ
استاد راهنما:	دکتر حمیدرضا شاطریان	
استاد مشاور:	دکتر ابراهیم ملاشاهی	
داور:	دکتر حسین عشقی	
داور:	دکتر ملک طاهر مقصودلو	
داور:	دکتر نوراله حاضری	
داور:	دکتر رضا حیدری	
نماینده تحصیلات تکمیلی:	دکتر نیلوفر اکبرزاده	



تعهدنامه اصالت اثر

اینجانب حسین یاراحمدی تعهد می‌کنم که مطالب مندرج در این پایان نامه 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 پایان نامه 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 می باشد.

نام و نام خانوادگی دانشجو: حسین یاراحمدی

امضاء

تقدیم بہ:

پدرم

پاسکزاری

سپاسش اورا که تجلی وجودش در دو کوه تپان زندگی ام ستودنی است.

باجدو پاسیکران به درگاه خداوند متعال، که این بنده حقیر را سعادت تلاش و کوشش در راه کسب علم و دانش عطا فرمود؛ باشد که بیاماری از حضرتش، آنچه را که فرزا کردم، در راه رضای او و خیر و صلاح جامعه بکار گیرم. حال که با منیت پروردگار سبحان، این پیمان نامه به اتمام رسیده است، و غنیزی خودی دانم از اسناد و کتبه و بزرگوایم بنام آقای دکتر حمیدرضا شایگان که در طول این دوره، زتنما از تواضع علمی و راهبانی های بی مثله ایشان بهره مند بوده ام؛ بلکه با فروتنی و بزرگواری، آنطور که شایسته می یک معلم واقعی است، تقابلی این حقیر را مورد اغماض قرار داده اند، قدر دانی کنم.

از دیگر امتیادهای که در شیوه نامه هیئت مدیره و بلوچستان که در تعلیم و تربیت اینجانب، نقش بسزایی داشته اند، نهایت تشکر خود را ابراز می دارم.

از همسر صبورم که در طی این مدت، مشکلات فراوانی را به نیت شرف اینجانب تحمل شده اند، کمال تقدیر و تشکر را به عمل می آورم.

و در پیمان از دوستان و همکاران محترم ام، آقایان: مجید کنگ، امیر حسینیان، حمید نظری پور، تجلی کنگری، سید عباس سجادی، میر رسول موسوی و امیر زهران؛ و خانم: دوست محرمی و زری و دیگر همکاران که در محله محطی این دوره خاطراتی شیرین و فراموش نشدنی را بر ایمن رقم زده و با حمایت های بی دریغ خود، بار و دگر اینجانب بوده اند، کمال سپاسگزاری را داشته و از خداوند متعال آرزوی طول عمر با عزت و توفیق روزافزون و دلی شاد برایشان مسکت دارم.

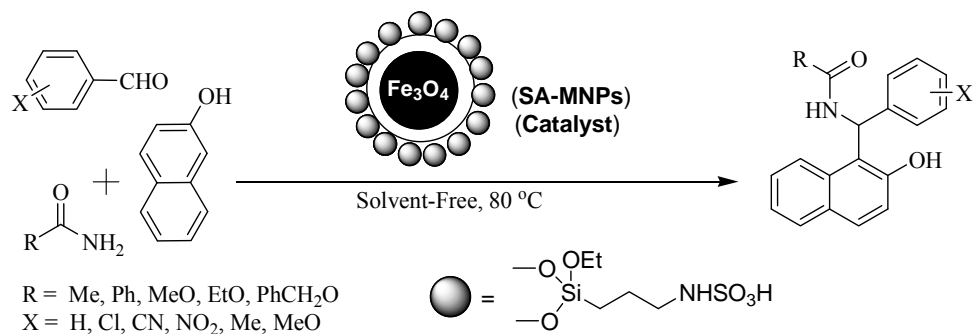
حسین یار احمدی

بهمن ماه ۱۳۹۰

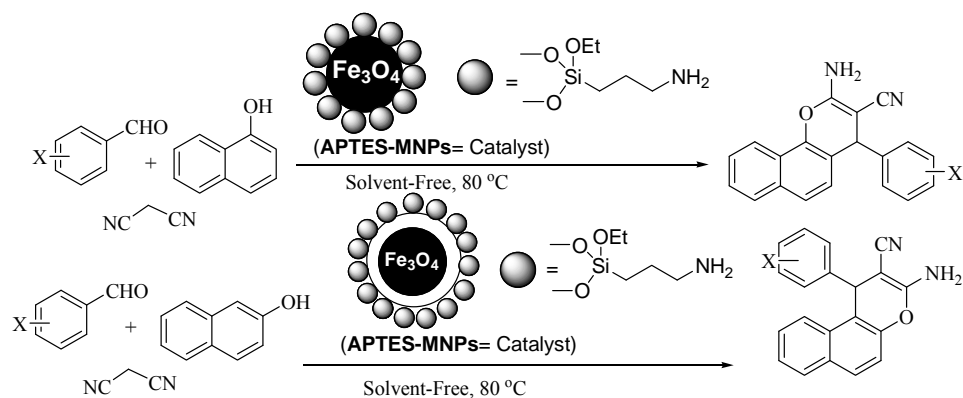
چکیده:

یکی از مواردی در واکنش های جدید از جنبه اقتصادی استفاده می شود، استراتژی واکنش های چند جزئی می باشد. دیگر مورد بکار رفته برای توسعه شیمی سبزه، استفاده از کاتالیزورهای ناهم فاز است.

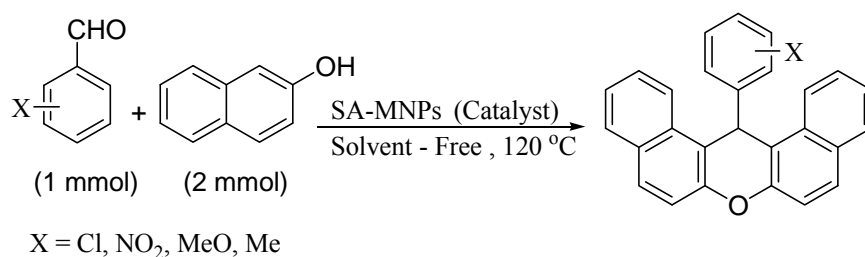
- سولفامیک اسید ساپورت شده بر روی هسته های نانومغناطیس (SA-MNPs) ساخته شد و از آن به عنوان کاتالیزوری ناهم فاز و موثر در واکنش سه جزئی آلدئید های آروماتیک، ۲-نفتول و آمیدها (یا کربامات ها) در شرایط بدون حلال و دمای ۸۰ درجه سانتیگراد، جهت تهیهی آلکیل-۲-نفتولها استفاده گردید. کاتالیزور با استفاده از یک آهنربای خارجی جداسازی و مورد استفاده مجدد قرار گرفته شد.



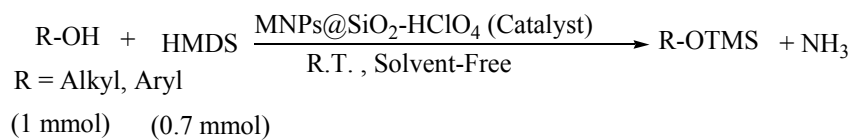
- آمینوسیلان‌های ساپورت شده بر روی نانو ذرات مغناطیس تهیه شد و از آن به عنوان کاتالیزوری بازی، موثر و ناهم فاز در شرایط بدون حلال برای واکنش تراکمی سه جزئی آلدهیدهای آروماتیک، مالونیتریل و α -نفتول یا β -نفتول در دمای ۸۰ درجه‌ی سانتیگراد برای تهیه بنزوکرومن‌ها استفاده گردید.



- سولفامیک اسید ساخته شده با هسته نانومغناطیس، به عنوان یک کاتالیزور ناهم‌فاز موثر جهت تهیه دی بنزو زانتین‌ها تحت شرایط بدون حلال و در دمای ۱۲۰ درجه‌ی سانتیگراد مورد استفاده قرار گرفت.



-پركلريك اسيد ساپورت شده بر روي سيليكازل با هسته‌ي نانو مغناطيس تهيه شد و از آن به عنوان كاتاليزوري موثر و قابل بازيافت جهت محافظت از گروه‌هاي عاملی هيدروكسيل و تهيه تری متیل سايليل اترها در دمای محیط استفاده شد.



كلمات کلیدی: شیمی سبز، نانومغناطيس، كاتاليسٲ، آلکیل-۲-نفتول، بنزوكرومن، دی بنزوانٲين، تری متیل سايليل اتر

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	فصل اول: مقدمه
۲	۱-۱- مقدمه
۳	۱-۱-۱- واكنش سه جزئی بیگینلی

۳	۲-۱-۱- واکنش سه جزئی پسرینی
۴	۳-۱-۱- واکنش چهار جزئی اوگی
۴		۲-۱- شیمی
۵	سبزی
۶		۳-۱- واکنش های بدون حلال و اهمیت آن در شیمی
۷	سبزی
۸		۴-۱- مزیت های یک واکنش بدون
۹	حلال
۱۰	حلال	۵-۱- ایراد واکنش های بدون حلال
۱۰	
۱۱		۶-۱- بهبود شرایط واکنش های شیمی با استفاده از کاتالیزورهای ناهم
۱۱	فاز
۱۲		۷-۱- مزایای کاتالیزورهای ناهم
۱۳	فاز
۱۴	ناهم	۸-۱- ایرادهای کاتالیزورهای ناهم
۱۹	فاز
۱۹	اندازه ی	۹-۱- کاتالیزورهای ناهم فاز با اندازه ی
۲۰	نانومتر
۲۱	۱۰-۱- تاریخچه ی نانو ذرات مغناطیس
۲۲	۱۱-۱- کاربردهای نانو ذرات مغناطیس
۲۲	۱۲-۱- محافظت کردن نانوذرات مغناطیس
۲۲	۱۳-۱- روش ساخت نانو ذرات مغناطیس اکسید آهن
۲۲	۱۴-۱- برخی تحقیقات انجام شده با استفاده از نانوذرات مغناطیس
۲۲	۱۵-۱- سولفامیک اسید ساپورت شده بر روی نانو ذرات مغناطیس
۲۳	۱۶-۱- آلکیل نفتول ها

۲۴تاریخچه آلکیل نفتول‌ها.....	۱-۱۷-
۲۴بنزوکرومون‌ها.....	۱-۱۸-
خلاصه ای از کارهای انجام شده در این رساله.....	۱-۱۹-
۲۵ساخت کاتالیزور نانو مغناطیس با خاصیت بازی APTES-MNPs.....	۱-۱۹-۱-
۲۵ساخت کاتالیزور سولفامیک اسید با هسته مغناطیس (SA-MNPs).....	۱-۱۹-۲-
۲۶تهیه آلکیل -۲- نفتول‌ها با استفاده از کاتالیزور SA-MNPs.....	۱-۱۹-۳-
تهیه بنزوکرومون‌ها با استفاده از کاتالیزور APTES-MNPs.....	۱-۱۹-۴-
۲۶	
	فصل دوم: بخش تجربی	
۲۷مشخصات مواد و دستگاه‌ها.....	۱-۲-
۲۹تهیه نانو ذرات اکسید آهن (Fe_3O_4).....	۲-۲-
تهیه نانوذرات اکسید آهن پوشیده شده توسط ۳-آمینوپروپیل تری اتوکسی سیلان	۲-۳-
۲۹ (APTES)	
۳۰تهیه سولفامیک اسید ساپورت شده بر روی نانو ذرات مغناطیس آمینی.....	۲-۴-
۳۱تهیه آلکیل -۲- نفتول‌ها	۲-۵-
۳۲	
۳۳بهبود سازی دما و مقدار کاتالیزور مورد نیاز جهت تهیه آلکیل -۲- نفتول‌ها	۲-۵-۱-
۳۴در شرایط بدون حلال	
تهیه مشتقات آلکیل-۲- نفتول‌ها در شرایط بدون حلال	۲-۵-۲-
۳۶	
تهیه بنزوکرومون‌ها	۲-۶-
۳۷	
۳۸بهبود سازی دما و مقدار کاتالیزور مورد نیاز جهت تهیه بنزوکرومون‌ها در	۲-۶-۱-
۳۸شرایط بدون حلال	
۳۹	
۳۹تهیه مشتقات بنزوکرومون‌ها در شرایط بدون حلال	۲-۶-۲-

۴۰ شده

۴۱ ۱-۷-۲- تهیه دی بنزوزانتین ها در حضور SA-MNPs در شرایط بدون حلال

۴۷ ۱-۷-۲-۱- بهینه سازی دما و مقدار کاتالیزور مورد نیاز جهت تهیه دی بنزو

۵۰ زانتین ها در شرایط بدون حلال

۴۴ ۲-۷-۲-۱- تهیه مشتقات دی بنزو زانتین ها در شرایط بدون حلال

۲-۷-۲- تهیه کاتالیزور پرکلریک اسید ساپورت شده بر روی سیلیکاژل با هسته‌ی
نانو مغناطیس

۳-۷-۲- محافظت کردن گروه‌های هیدروکسیل بصورت تری متیل سایللیل اتر در
حضور کاتالیزور $\text{MnPs}@SiO_2-HClO_4$

۱-۳-۷-۲- نسبت مولی مناسب از هگزامتیل دی سایللان در تهیه تری متیل
سایللیل اترها

۲-۳-۷-۲- درصد مولی مناسب از کاتالیزور برای تهیه تری متیل سایللیل اترها

۳-۳-۷-۲- انتخاب حلال مناسب برای تهیه تری متیل سایللیل اترها

۴-۳-۷-۲- تهیه مشتقات تری متیل سایللیل اترها در شرایط بدون حلال

۵-۳-۷-۲- مقایسه کارایی کاتالیزور $\text{MnPs}@SiO_2-HClO_4$

فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

۱-۳- تهیه و بررسی ویژگی های ترکیبات نانومغناطیس SA-MNPs و APTES-MNPs

۲-۳- بررسی شرایط واکنش و بدست آوردن شرایط بهینه واکنش در تهیه

آلکیل-۲- نفتول ها

۳-۳- مزیت‌های استفاده از سولفامیک اسید با هسته نانومغناطیس (SA-MNPs) در تهیه

آلکیل-۲- نفتول ها

..... ۴-۳- استفاده مجدد از کاتالیزورهای بازیافت شده

..... ۵-۳- پیریدین تخریب‌کننده کاتالیزور

..... ۶-۳- بررسی مکانیسم واکنش تهیه آمیدو آلکیل نفتول‌ها

..... ۷-۳- تأثیر گروه‌های کشنده و دهنده الکترون بر روی حلقه بنزن

..... ۸-۳- مقایسه نتایج بدست‌آمده در واکنش تهیه آمیدو آلکیل نفتول در حضور سولفامیک

اسید با هسته‌های نانو مغناطیس (SA-MNPs) و دیگر کاتالیزورهای ذکر شده در

..... مقالات علمی.....

..... ۹-۳- بررسی نتایج طیفی آلکیل-۲- نفتول‌ها (جدول ۲-۲)

..... ۱۰-۳- بررسی نتایج طیفی بنزوکرومن‌ها (جدول ۲-۴)

..... ضمیمه

مراجع

.....

فهرست جدول ها

صفحه	عنوان جدول
۲۶	جدول ۱-۲: بهینه سازی دما و مقدار کاتالیزور در تهیه آلکیل نفتول ها در شرایط بدون حلال
۲۷	جدول ۲-۲: تهیه مشتقات آلکیل نفتول ها در شرایط بدون حلال و در حضور کاتالیزور SA-MNPs
۲۹	جدول ۳-۲: بهینه سازی دما و مقدار کاتالیزور در تهیه بنزوکرومن ها
۳۰	جدول ۴-۲: تهیه مشتقات بنزوکرومن ها در حضور نانوکاتالیزور مغناطیس بازی APTES-MNPs
	جدول ۱-۳: مقایسه کارایی SA-MNPs با دیگر کاتالیزورها در تهیه -[فنیل-(۲-هیدروکسی-
۴۰	نفتالن-۱-یل)-متیل]-استامید

فهرست شکل ها

صفحه	عنوان شکل
۳	شکل ۱-۱: همگرایی در واکنش های چندجزئی
۳	شکل ۲-۱: واکنش سه جزئی استرکر
۳	شکل ۳-۱: واکنش سه جزئی بیگینلی
۳	شکل ۴-۱: واکنش سه جزئی پاسرینی
۴	شکل ۵-۱: واکنش چهار جزئی اوگی
۴	شکل ۶-۱: شیمی سبز
۶	شکل ۷-۱: تعداد مقالات چاپ شده در تهیه ترکیبات هتروسیکل در شرایط بدون حلال
۷	شکل ۸-۱: درصد واکنش های انجام شده در شرایط بدون حلال با استفاده از تکنیک های مختلف
۸	شکل ۹-۱: کاهش انرژی فعال سازی واکنش در حضور کاتالیزور
۱۳	شکل ۱۰-۱: ذرات اکسید آهن محافظت شده با سیلیکاژل
۱۴	شکل ۱۱-۱: انجام واکنش سوزوکی با استفاده از نانو کاتالیزورهای مغناطیس
۱۵	شکل ۱۲-۱: اتصال آلدهیدها و مالونیتریل در حضور نانو کاتالیزور مغناطیس بازی
۱۵	شکل ۱۳-۱: محافظت زدایی دی متیل استال ها در حضور نانو کاتالیزور مغناطیس اسیدی
۱۶	شکل ۱۴-۱: هیدروژنه کردن نیتروبنزن با نانو کاتالیزور مغناطیس
۱۶	شکل ۱۵-۱: کاتالیزوری مناسب برای انجام واکنش های پال-نور، افزایش آزامایکل و سنتز پیرازول ها
۱۶	شکل ۱۶-۱: واکنش افزایشی آزا مایکل
۱۷	شکل ۱۷-۱: تهیه پیرازول
۱۷	شکل ۱۸-۱: واکنش پال-نور
۱۷	شکل ۱۹-۱: اکسیداسیون انتخابی بنزیل الکل ها در حضور اکسید آهن

- شکل ۱-۲۰: مایع یونی بر پایه نانو ذرات مغناطیس ۱۷
- شکل ۱-۲۱: اپوکسیداسیون آلکن ها در حضور نانو کامپوزیت های مغناطیس ۱۸
- شکل ۱-۲۲: N-فرمیل دار کردن آمین ها در حضور نانوسولفوریک اسید مغناطیس ۱۸
- شکل ۱-۲۳: انجام واکنش ریتز در حضور پرکلریک اسید ساپورت شده بر روی نانو ذرات مغناطیس ۱۸
- شکل ۱-۲۴: تهیه پروپارژیل آمین ها در حضور نانوذرات اکسید آهن ۱۸
- شکل ۱-۲۵: ساختار کاتالیزور سولفامیک اسید با هسته مغناطیس (SA-MNPs) ۱۹
- شکل ۱-۲۶: تهیه آلفا آمینو نیتریل ها در حضور سولفامیک اسید با هسته مغناطیس ۱۹
- شکل ۱-۲۷: تهیه ترکیبات آلکیل آمینو متیل نفتول ها ۱۹
- شکل ۱-۲۸: ساختمان آمیدوآلکیل نفتول ها (۱) و کرپاماتو آلکیل نفتول ها (۲) ۲۰
- شکل ۱-۲۹: چگونگی تشکیل حدواسط ارتو کینو متید ۲۰
- شکل ۱-۳۰: ساختمان کاتالیزور بازی APTES-MNPs ۲۲
- شکل ۱-۳۰: ساختمان سولفامیک اسید با هسته مغناطیس (SA-MNPs) ۲۲
- شکل ۱-۳۱: تهیه آلکیل-۲- نفتول ها با استفاده از کاتالیزور اسیدی SA-MNPs ۲۲
- شکل ۱-۳۲: تهیه بنزو کرومن ها با استفاده از کاتالیزور بازی APTES-MNPs ۲۲
- شکل ۲-۱: تهیه نانوذرات اکسید آهن در محیط قلیایی ۲۴
- شکل ۲-۲: تهیه نانوذرات اکسید آهن پوشیده شده توسط ۳-آمینوپروپیل تری اتوکسی سیلان (APTES) ۲۵
- شکل ۲-۳: تهیه سولفامیک اسید ساپورت شده بر روی نانو ذرات مغناطیس آمینی (AS-MNPs) ۲۵
- شکل ۲-۴: تهیه پرکلریک اسید با هسته نانو مغناطیس ۳۱
- شکل ۲-۵: محافظت کردن گروه های هیدروکسیل با استفاده از پرکلریک اسید با هسته نانو مغناطیس ۳۱
- شکل ۲-۶: تهیه دی بنزو زانتین ها در حضور پرکلریک اسید با هسته نانو مغناطیس ۳۱
- شکل ۳-۱: ساخت نانو ذرات APTES-MNPs و SA-MNPs ۳۴
- شکل ۳-۲: طیف FT-IR حاصل از نانو ذرات Fe_3O_4 ۳۴
- شکل ۳-۳: طیف FT-IR حاصل از نانو ذرات APTES-MNPs ۳۵

- شکل ۳-۴: طیف FT-IR حاصل از نانو ذرات SA-MNPs ۳۵
- شکل ۳-۵: TEM حاصل از (a) ذرات اکسید آهن Fe_3O_4 و (b) ذرات APTES-MNPs ۳۶
- شکل ۳-۶: جهت گیری نانو ذرات مغناطیس پخش شده در آب به سمت آهنربای خارجی ۳۶
- شکل ۳-۷: واکنش بهینه سازی مقدار کاتالیزور در تهیه آلکیل-۲-نفتول ها ۳۷
- شکل ۳-۸: واکنش ۲- پیریدین کربالدهید ۳۸
- شکل ۳-۹: مکانیسم پیشنهادی تشکیل آلکیل-۲-نفتول ها ۳۹
- شکل ۳-۱۰: تأثیر گروه‌های الکترون کشنده و الکترون دهنده موجود بر روی حلقه بنزالدهید ۳۹



The University of Sistan & Baluchestan
Graduate School

The Dissertation of Ph.D. in Organic Chemistry

Title:

**New Applications of Nanomagnetic
Catalysts for the Preparation of Alkyl-
2-Naphthols and Benzochromenes**

Supervisor:

Dr. Hamid Reza Shaterian

Advisor:

Dr. Ebrahim Mollashahi

Research by:

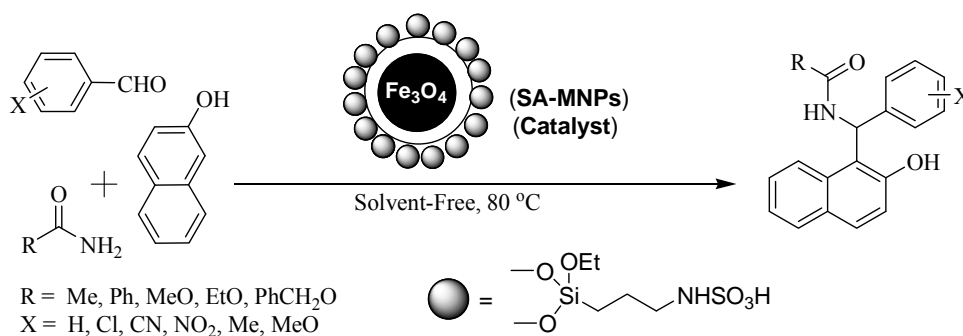
Hossein Yarahmadi

Jan. 2012

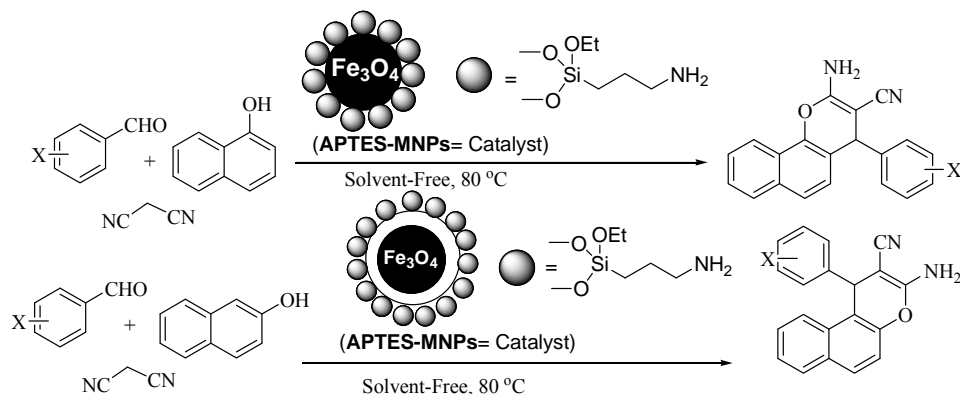
ABSTRACT

One of the tools used to combine economic aspects of new reactions with Green Chemistry and environmental aspects is the multi-component reaction (MCR) strategy. The second issue to be noted in the context of durable development and Green Chemistry is heterogeneous catalysis.

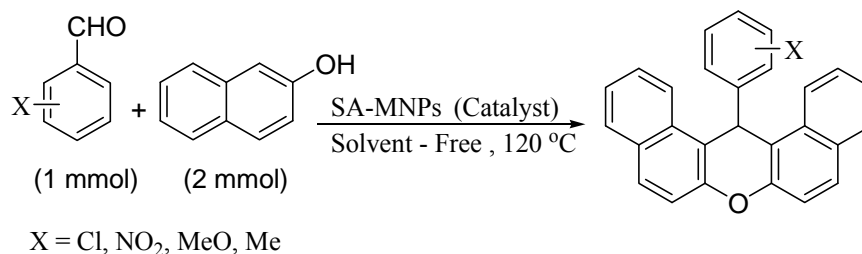
Sulfamic acid-functionalized magnetic nanoparticles (SA-MNPs) are synthesized and used as efficient heterogeneous solid acid catalyst for the condensation of aromatic aldehydes with 2-naphthol and amides (or carbamates) via three-component reactions under solvent-free conditions at 80 °C. Recovery of the catalyst was easily achieved by magnetic decantation.



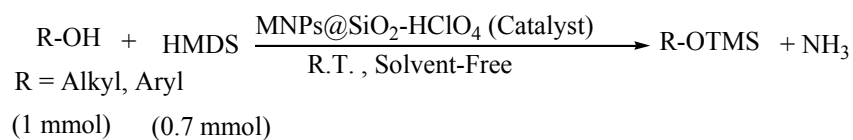
Aminosilane-functionalized spinel ferrite oxide (Fe₃O₄) magnetic nanoparticles are synthesized and used as efficient heterogeneous base catalyst for the condensation of aromatic aldehydes with malonitrile and α -naphthol or β -naphthol via three-component reaction under solvent-free conditions at 80 °C.



The synthesized sulfamic acid-functionalized magnetic nanoparticle (SA-MNPs) was used as an efficient heterogeneous catalyst for the synthesis of dibenzoxanthenes under solvent-free conditions at 120 °C.



HClO₄-functionalized silica-coated magnetic particles was synthesized and used as an efficient and recoverable catalyst for the protection of hydroxyl groups and synthesis of trimethylsilylethers at room temperature.



Keywords: Green Chemistry, Nanomagnetic, Catalyst, Alkyl-2-Naphthol, Benzochromene, Dibenzoxanthene, Trimethylsilylethers

فصل اول

مقدمه

از ابتدای ساخت اوره توسط وهلر^۱، واکنش‌های شیمی آلی، بسیار گسترده‌تر شده و واکنش‌های زیادی در رابطه با تشکیل پیوندهای جدید در یک واکنش ارائه شده است؛ اما با پیشرفت علم شیمی و نیاز روزافزون مبنی بر تولید محصولات و داروهایی با پیچیدگی‌های بیشتر و با در نظر گرفتن بهینه مصرف انرژی، زمان و مواد شیمیایی، دانشمندان امروزه سعی می‌کنند که این ترکیبات را تا حد امکان با استفاده از واکنش‌های چندجزئی^۲ تولید نمایند [۱]. امروزه واژه «واکنش‌های چندجزئی» در مقالات علمی زیادی به کار گرفته شده است. در این دسته از واکنش‌ها، تعداد واکنشگرهای اولیه، سه ملکول یا بیشتر بوده و حداقل دو پیوند جدید در طول واکنش تشکیل می‌شود و همچنین قسمت عمده ساختار ملکولی واکنشگرهای اولیه در محصول قابل مشاهده است [۱ و ۲]. در طی این سری از واکنش‌ها، سه یا تعداد بیشتری از مواد اولیه در مدت زمان کوتاه (و یا بطور همزمان) با یکدیگر در یک ظرف وارد واکنش می‌شوند. استفاده از واکنش‌های چند جزئی منجر به کاهش تعداد مراحل سنتز یک ملکول پیچیده شده و صرفه‌جویی قابل ملاحظه‌ای را از نظر اقتصادی برای محققین به دنبال خواهد داشت [۲].

واژه پرکاربرد دیگری که در مقالات اخیر محققین شیمی دارویی و آلی به چشم می‌خورد، واژه «تک ظرف»^۳ می‌باشد. در واقع، عبارت «تک ظرف» به آن دسته از واکنش‌هایی اطلاق می‌شود که تمامی واکنشگرها بطور همزمان و یا در مدت زمان کوتاهی و بدون نیاز به خالص‌سازی مخلوط‌های قبلی، به درون ظرف واکنش اضافه می‌شوند [۱ و ۲]. واکنش‌های چند جزئی تک ظرفی، منجر به کاهش تعداد مراحل خالص‌سازی شده و مقدار مواد مصرفی را تا حد زیادی کاهش داده و بدلیل کم‌بودن مراحل خالص‌سازی مورد نیاز، بازده محصول انتهایی، به مراتب بهتر خواهد بود. از طرفی دیگر، تفاوت میزان حلال مصرفی در واکنش‌های تک ظرف در مقایسه با سنتزهای چند مرحله‌ای، بطور قابل ملاحظه کم است [۱].

¹ Wohler

² Multicomponent Reactions (MCRs)

³ One-Pot