

بہ نام پگازہ ہستی بخش

۱۰۴۹.

دانشکده علوم
گروه شیمی

پایان نامه
کارشناسی ارشد شیمی

عنوان
تهیه ترکیبات β -آمینو کربونیلی از طریق واکنش مانیخ

استاد راهنما
دکتر فاطمه تمدن

استاد مشاور
دکتر عباسعلی جعفری

پژوهش و نگارش
مریم سلیمانی مبارکه

کتابخانه مرکزی
تهران

۱۳۸۷ / ۹ / ۲۲

شهریور ۱۳۸۷

۱۰۴۳۹۰

تقدیم به:

پدر و مادر مهربانم آنان که برایم بهترینند

و تقدیم به همسر عزیزم

سپاسگزاری

اولین سپاس به پیشگاه حضرت دوست که موهبت چگونه اندیشیدن را به ما آموخت.

حمد و سپاس ایزد منان را که با الطاف بیکران خود طلیعه علم آموزی را در وجودم نهاد و اشتیاق پوییدن این راه نه چندان سهل را در سایه محبت‌های بیکران پدر و مادری دانا و صبور به من عنایت فرمود و نیز همسرم که همواره مشوق و حامی من در زندگی بوده و هست. خواهر و برادرانم آنان که نگاه پر مهرشان امید بخش روزهای درس و تحصیلم بوده است.

به رسم ادب و احترام وظیفه خود می‌دانم که از همه عزیزانی که در اجرا و نوشتن این پایان نامه با من همکاری کرده‌اند، کمال تشکر و قدردانی را داشته باشم:

سرکار خانم دکتر تمدن که راهنمایی پایان نامه را بر عهده داشتند.

جناب آقای دکتر جعفری که مشاوره این پایان نامه بودند.

جناب آقای دکتر نیکنام که داوری خارجی این پایان نامه را قبول فرمودند.

جناب آقای دکتر عبدالهی که زحمت داوری داخلی این پایان نامه بر عهده ایشان بود.

از مجموعه اساتید شیمی دانشگاه یزد به خصوص مجموعه شیمی آلی تشکر و قدردانی می‌کنم.

و از خدای منان برای یکایک این عزیزان طلب خیر و برکت را دارم .



مدیریت تحصیلات تکمیلی

صور تجلسه دفاعیه پایان نامه دانشجوی
دوره کارشناسی ارشد

شناسه: ب/ک/۳

جلسه دفاعیه پایان نامه تحصیلی خانم مریم سلیمانی دانشجوی کارشناسی ارشد رشته/گرایش:

شیمی / شیمی آلی

تحت عنوان: تهیه ترکیبات β -آمینو کربونیلی از طریق واکنش مانیک

و تعداد واحد: ۸ در تاریخ ۱۳۸۷/۷/۳ با حضور اعضای هیأت داوران (به شرح ذیل) تشکیل گردید.

پس از ارزیابی توسط هیأت داوران، پایان نامه با نمره: به عدد ۱۹/۷۵ به حروف نوزده و هفتاد و پنج

و درجه عالی مورد تصویب قرار گرفت.

امضاء

نام و نام خانوادگی

دکتر فاطمه تمدن

عنوان

استاد/ استادان راهنما:

دکتر عباسعلی جعفری

استاد/ استادان مشاور:

دکتر محمد عبداللهی

متخصص و صاحب نظر داخلی:

دکتر خدا بخش نیکنام

متخصص و صاحب نظر خارجی:

نماینده تحصیلات تکمیلی دانشگاه (ناظر)

نام و نام خانوادگی: دکتر محمد کاظم توسلی

امضاء:

چکیده :

ترکیبات β -آمینو کربونیل دار دسته مهمی از ترکیبات آلی هستند که با توجه به کاربرد آن ها در صنایع دارویی و شیمیایی، بررسی روش های جدید سنتز آن ها از اهمیت بسزایی برخوردار است. یکی از روش های سنتز این دسته از ترکیبات واکنش مانیک می باشد . به همین دلیل، اساس این تحقیق بر پایه سنتز ترکیبات β -آمینو کربونیل دار از طریق واکنش مانیک در حضور کاتالیزور جدید $MgBr_2 \cdot 6H_2O$ می باشد از $MgBr_2 \cdot 6H_2O$ به عنوان کاتالیزگری مؤثر در واکنش مانیک برای تهیه ترکیبات β -آمینو کربونیل دار استفاده شد . $MgBr_2 \cdot 6H_2O$ به عنوان کاتالیزگری ارزان، غیر سمی و در دسترس واکنش مانیک را به صورت ملایم، گزینش پذیر، در شرایط سازگار با محیط زیست و با بهره بالا کاتالیز می کند.

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل اول: مقدمه و مروری بر روش‌های تهیه ترکیبات β -آمینو کربونیل دار از

طریق واکنش مانیک

۱-۱) مقدمه ۲

۲-۱) مرور و بررسی روش‌های انجام واکنش مانیک ۲

فصل دوم: بخش تجربی

۱-۲) بخش عمومی ۲۱

۱-۱-۲) مواد اولیه ۲۱

۲-۱-۲) دستگاه‌های مورد نیاز ۲۱

۲-۲) آزمایش‌ها ۲۱

۱-۲-۲) واکنش مانیک ۲۱

۱-۱-۲-۲) واکنش مانیک سیکلو هگزانون با آنیلین و بنزآلدئید در حضور کاتالیزورهای مختلف ۲۱

۲-۱-۲-۲) بهینه کردن مقدار کاتالیزور در واکنش مانیک در واکنش مدل ۲۲

۳-۱-۲-۲) بهینه کردن حلال مناسب برای واکنش مانیک در واکنش مدل ۲۲

۲-۲-۲) روش عمومی برای تهیه ترکیبات β -آمینو کربونیل دار از طریق واکنش مانیک

در حضور کاتالیزور $MgBr_2 \cdot 6H_2O$ ۲۳

۱-۲-۲-۲) تهیه ترکیبات β -آمینو کربونیل دار از طریق واکنش مانیک برای سیکلو هگزانون ۲۳

۲-۲-۲-۲) بهینه کردن دما برای واکنش مانیک برای استوفنون با آمین‌ها و آلدئیدهای

آروماتیک در حلال اتانول ۲۷

۳-۲-۲-۲) تهیه ترکیبات β -آمینو کربونیل دار از طریق واکنش مانیک برای استوفنون در شرایط.

رفلاکس اتانول ۲۷

۴-۲-۲-۲) تهیه ترکیبات β -آمینواستر از طریق واکنش مانیک برای دی‌اتیل مالونات ۳۰

۳۲.....۵-۲-۲-۲ تهیه ترکیبات β -آمینو کربونیل دار از طریق واکنش مانیک برای استون.....

فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

مقدمه..... ۳۵.....

۳-۱-۱) واکنش مانیک..... ۳۵.....

۳-۱-۱) بررسی واکنش سیکلوهگزانون با آنیلین و بنزالدئید در حضور کاتالیزورهای مختلف..... ۳۶.....

۳-۱-۲) بهینه کردن مقدار کاتالیزور $MgBr_2 \cdot 6H_2O$ برای تهیه ۲-(فنیل(فنیل آمینو)

متیل) سیکلوهگزانون..... ۳۸.....

۳-۱-۳) بررسی اثر حلال بر واکنش سیکلوهگزانون با بنزالدئید و آنیلین در حضور

کاتالیزور $MgBr_2 \cdot 6H_2O$ ۳۹.....

۳-۱-۴) تعمیم واکنش مانیک سیکلوهگزانون با مشتقات مختلف آنیلین و بنزالدئید..... ۴۰.....

۳-۱-۵) تعمیم واکنش کاتالیزوری مانیک به استوفنون..... ۴۷.....

۳-۱-۶) تعمیم واکنش کاتالیزوری مانیک به دی اتیل مالونات..... ۵۲.....

۳-۱-۷) تعمیم واکنش کاتالیزوری مانیک به استون..... ۵۴.....

نتیجه گیری..... ۵۸.....

فصل چهارم : طیف های FT-IR، 1H NMR و ^{13}C NMR محصولات واکنش مانیک

مراجع..... ۸۱.....

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۱-۳) بررسی واکنش مانیک برای سیکلوهگزانون، بنزآلدئید و آنیلین در حلال اتانول در حضور کاتالیزورهای مختلف	۳۷
جدول ۲-۳) بررسی تأثیر مقدار $MgBr_2 \cdot 6H_2O$ در واکنش مانیک سیکلوهگزانون با آنیلین و بنزآلدئید	۳۸
جدول ۳-۳) بررسی تأثیر حلال بر واکنش سیکلوهگزانون با آنیلین و بنزآلدئید در حضور کاتالیزور $MgBr_2 \cdot 6H_2O$	۴۰
جدول ۴-۳) بررسی واکنش مانیک سیکلوهگزانون با آمین‌ها و آلدئیدهای مختلف در اتانول	۴۳
جدول ۵-۳) بررسی اثر دما برای واکنش مانیک استوفنون، آنیلین و بنزآلدئید در حلال اتانول	۴۸
جدول ۶-۳) بررسی واکنش مانیک استوفنون با آلدئیدها و آمین‌های آروماتیک مختلف در حضور ۱۵ mol% از منیزیم برمید شش‌آبه در شرایط رفلاکس اتانول	۵۰
جدول ۷-۳) بررسی واکنش مانیک دی‌اتیل‌مالونات با آلدئیدها و آمین‌های آروماتیک مختلف	۵۳
جدول ۸-۳) بررسی واکنش مانیک استون با آنیلین و آلدئیدهای آروماتیک مختلف در حضور منیزیم برمید شش‌آبه در شرایط رفلاکس	۵۶

فهرست اشکال

عنوان	صفحه
شکل شماره ۱- طیف FT-IR ترکیب ۲- (فنیل (فنیل آمینو) متیل) سیکلوهگزانون.....	۶۰
شکل شماره ۲- طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب ۲- (فنیل (فنیل آمینو) متیل) سیکلوهگزانون.....	۶۰
شکل شماره ۳- طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب ۲- (فنیل (فنیل آمینو) متیل) سیکلوهگزانون.....	۶۱
شکل شماره ۴- طیف FT-IR ترکیب ۲- (۴-متیل فنیل) (فنیل آمینو) متیل) سیکلوهگزانون.....	۶۱
شکل شماره ۵- طیف FT-IR ترکیب ۲- (۴-کلرو فنیل) (فنیل آمینو) متیل) سیکلوهگزانون.....	۶۲
شکل شماره ۶- طیف FT-IR ترکیب ۲- (۴-برومو فنیل) (فنیل آمینو) متیل) سیکلوهگزانون.....	۶۲
شکل شماره ۷- طیف FT-IR ترکیب ۲- (پارا- تولوئیدو) (فنیل) متیل) سیکلوهگزانون.....	۶۳
شکل شماره ۸- طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب ۲- (پارا- تولوئیدو) (فنیل) متیل) سیکلوهگزانون.....	۶۳
شکل شماره ۹- طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب ۲- (پارا- تولوئیدو) (فنیل) متیل) سیکلوهگزانون (expand).....	۶۴
شکل شماره ۱۰- طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب ۲- (پارا- تولوئیدو) (فنیل) متیل) سیکلوهگزانون (expand).....	۶۵
شکل شماره ۱۱- طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب ۲- (پارا- تولوئیدو) (فنیل) متیل) سیکلوهگزانون.....	۶۶
شکل شماره ۱۲- طیف FT-IR ترکیب ۲- (۳-کلرو فنیل آمینو) (فنیل) متیل) سیکلوهگزانون.....	۶۶
شکل شماره ۱۳- طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب ۲- (۳-کلرو فنیل آمینو) (فنیل) متیل) سیکلوهگزانون.....	۶۷
شکل شماره ۱۴- طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب ۲- (۳-کلرو فنیل آمینو) (فنیل) متیل) سیکلوهگزانون.....	۶۷
شکل شماره ۱۵- طیف FT-IR ترکیب ۱ و ۳- دی فنیل- ۳- فنیل آمینو- پروپان- ۱- ان.....	۶۸
شکل شماره ۱۶- طیف FT-IR ترکیب ۳- (۴- متوکسی- فنیل)- ۱- فنیل- ۳- فنیل آمینو- پروپان- ۱- ان.....	۶۸
شکل شماره ۱۷- طیف FT-IR ترکیب ۳- (۴- متیل- فنیل)- ۱- فنیل- ۳- فنیل آمینو- پروپان- ۱- ان.....	۶۹
شکل شماره ۱۸- طیف FT-IR ترکیب ۳- (۴- کلرو- فنیل آمینو)- ۱ و ۳- دی فنیل- پروپان- ۱- ان.....	۶۹
شکل شماره ۱۹- طیف FT-IR ترکیب ۱ و ۳- دی فنیل- ۳- پارا- تولیل آمینو- پروپان- ۱- ان.....	۷۰

- شکل شماره ۲۰- طیف FT-IR ترکیب ۳-(۴-کلرو-فنیل)-۱-فنیل-۳-فنیل آمینو- پروپان-۱-ان..... ۷۰
- شکل شماره ۲۱- طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب ۳-(۴-کلرو-فنیل آمینو)-۱و۳-دی فنیل- پروپان-۱-ان..... ۷۱
- شکل شماره ۲۲- طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب ۳-(۴-کلرو-فنیل آمینو)-۱و۳-دی فنیل- پروپان-۱-ان..... ۷۱
- شکل شماره ۲۳- طیف FT-IR ترکیب ۳-(۴-نیترو-فنیل آمینو)-۱و۳-دی فنیل- پروپان-۱-ان..... ۷۲
- شکل شماره ۲۴- طیف FT-IR ترکیب دی اتیل ۲-(فنیل (فنیل آمینو)متیل) مالونات..... ۷۲
- شکل شماره ۲۵- طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب دی اتیل ۲-(فنیل (فنیل آمینو)متیل) مالونات..... ۷۳
- شکل شماره ۲۶- طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب دی اتیل ۲-(فنیل (فنیل آمینو)متیل) مالونات در D_2O ۷۳
- شکل شماره ۲۷- طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب دی اتیل ۲-(فنیل (فنیل آمینو)متیل) مالونات..... ۷۴
- شکل شماره ۲۸- طیف FT-IR ترکیب دی اتیل ۲-(۲-کلروفنیل)(۲-کلروفنیل آمینو)متیل) مالونات..... ۷۴
- شکل شماره ۲۹- طیف FT-IR ترکیب دی اتیل ۲-(۳-کلروفنیل آمینو)(۳-نیتروفنیل)متیل) مالونات..... ۷۵
- شکل شماره ۳۰- طیف FT-IR ترکیب ۴-(فنیل آمینو)-۴-(۴-کلروفنیل) بوتان ۲-ان..... ۷۵
- شکل شماره ۳۱- طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب ۴-(فنیل آمینو)-۴-(۴-کلروفنیل) بوتان ۲-ان..... ۷۶
- شکل شماره ۳۲- طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب ۴-(فنیل آمینو)-۴-(۴-کلروفنیل) بوتان ۲-ان..... ۷۶
- شکل شماره ۳۳- طیف FT-IR ترکیب ۴-(فنیل آمینو)-۴-(۴-متوکسی فنیل) بوتان ۲-ان..... ۷۷
- شکل شماره ۳۴- طیف $^1\text{H NMR}$ ترکیب ۴-(فنیل آمینو)-۴-(۴-متوکسی فنیل) بوتان ۲-ان..... ۷۷
- شکل شماره ۳۵- طیف $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب ۴-(فنیل آمینو)-۴-(۴-متوکسی فنیل) بوتان ۲-ان..... ۷۸

فصل اول

مقدمه و مروری بر روش‌های تهیه ترکیبات β -آمینو کربونیل دار از طریق واکنش مانیک

(۱-۱) مقدمه

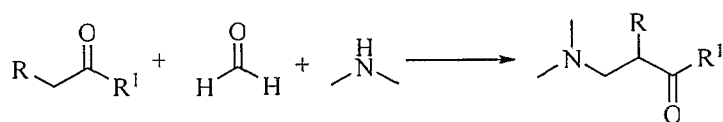
واکنش مانیک^۱ یکی از واکنش‌های بنیادی برای تشکیل همزمان پیوند C-C و C-N در شیمی آلی می‌باشد که منجر به تولید محصولات β -آمینو کربونیلی می‌شود. به علاوه، ترکیبات β -آمینو کربونیل دار که محصول واکنش مانیک هستند، بخش عمده‌ای از ترکیبات دارویی و طبیعی مثل آلکالوئیدها را تشکیل می‌دهند. کاربرد این دسته از ترکیبات به عنوان حدواسط‌های سنتزی نیز اهمیت خاص خود را دارد. در این راستا، از طریق واکنش مانیک، مشتقات آمین‌های نوع دوم و سوم تهیه شده‌اند [۹-۱]. همچنین ترکیبات β -آمینو کربونیل دار را می‌توان به β -آمینو الکل‌ها کاهش کرد، که این‌ها خود مواد اولیه مهمی برای سنتز پپتیدها، لاکتام‌ها، آمینواسیدهای فعال نوری و سایر ترکیبات دارویی می‌باشند [۲۶-۱۰].

تاکنون گزارشات زیادی مبنی بر کاربرد کاتالیزورهای اسیدی و بازی مختلف در واکنش مانیک منتشر شده است که هر کدام از این روش‌ها، مزایا و معایب خاص خود را دارد. به علاوه این واکنش به صورت انانتیوگزین یا دیاستروگزین انجام شده است. به دلیل اهمیت محصولات واکنش مانیک در شیمی دارویی و سنتز، محور این تحقیق بر مطالعه این واکنش در حضور کاتالیزورهای جدید قرار گرفته است که در ابتدا به مرور و بررسی روش‌های گزارش شده در این مورد می‌پردازیم.

(۲-۱) مرور و بررسی روش‌های انجام واکنش مانیک

اولین بار، واکنش مانیک در سال ۱۹۳۶ به منظور تهیه آمین‌های نوع دوم توسط مانیک و همکاران از طریق واکنش ترکیبات کربونیلی قابل انولیزه شدن با ایمین‌ها یا نمک‌های ایمینیوم انجام شد (طرح ۱-۱) [۲۷]. در این واکنش از مسیر تراکم سه جزئی، آمین‌های نوع دوم مشهور به بازهای مانیک سنتز شده‌اند.

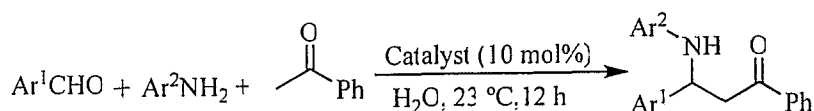
^۱ Mannich



طرح ۱-۱

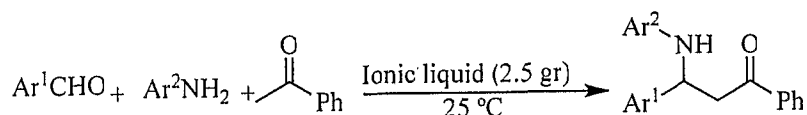
در سال‌های بعد، با توجه به اهمیت کاربردی محصولات واکنش مانیخ، این واکنش توسط شیمی‌دانان در شرایط مختلف مورد بررسی و مطالعه قرار گرفته است.

در سال ۱۹۹۹، کوبایاشی^۱ و همکارانش، واکنش مانیخ را از طریق تراکم آلدئیدها، آمین‌ها و کتون‌ها در حضور برونستد اسید، دودسیل بنزن سولفونیک اسید در حلال آب گزارش کردند. بر اساس این گزارش، از تراکم بنزآلدئید، آنیلین و استوفنون در حضور این کاتالیزور اسیدی ترکیبات β -آمینوکتونی مربوطه با بازده مناسبی تهیه شده‌اند (طرح ۱-۲) [۲۸]. از مزایای این روش می‌توان به استفاده از حلال آب در آن و از معایب آن به زمان طولانی واکنش و بازده کم محصول اشاره کرد.



طرح ۲-۱

در سال ۲۰۰۴، واکنش مانیخ توسط زائو^۲ و همکارانش در حضور مایعات یونی اسیدی که هم نقش کاتالیزور و هم نقش حلال را داشته‌اند گزارش شد (طرح ۱-۳).



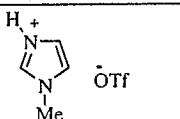
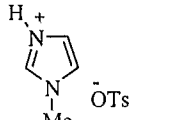
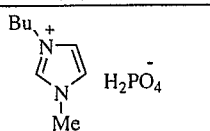
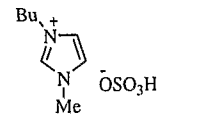
طرح ۳-۱

^۱ Kobayashi

^۲ Zhao

بر اساس این گزارش، از واکنش آلدهیدهای مختلف با آمین‌های آروماتیک نوع اول و استوفنون در حضور مایعات یونی مختلف از خانواده متیل یا بوتیل ایمیدازولیم (جدول ۱-۱) ترکیبات β -آمینو کربونیلی با بازده خوبی تهیه شده‌اند [۲۹].

جدول ۱-۱) واکنش مانیخ در حضور مایعات یونی مختلف

شماره واکنش	مایع یونی	بازده جداسازی (%)
۱		۸۳
۲		۶۹
۳		۶۷
۴		-

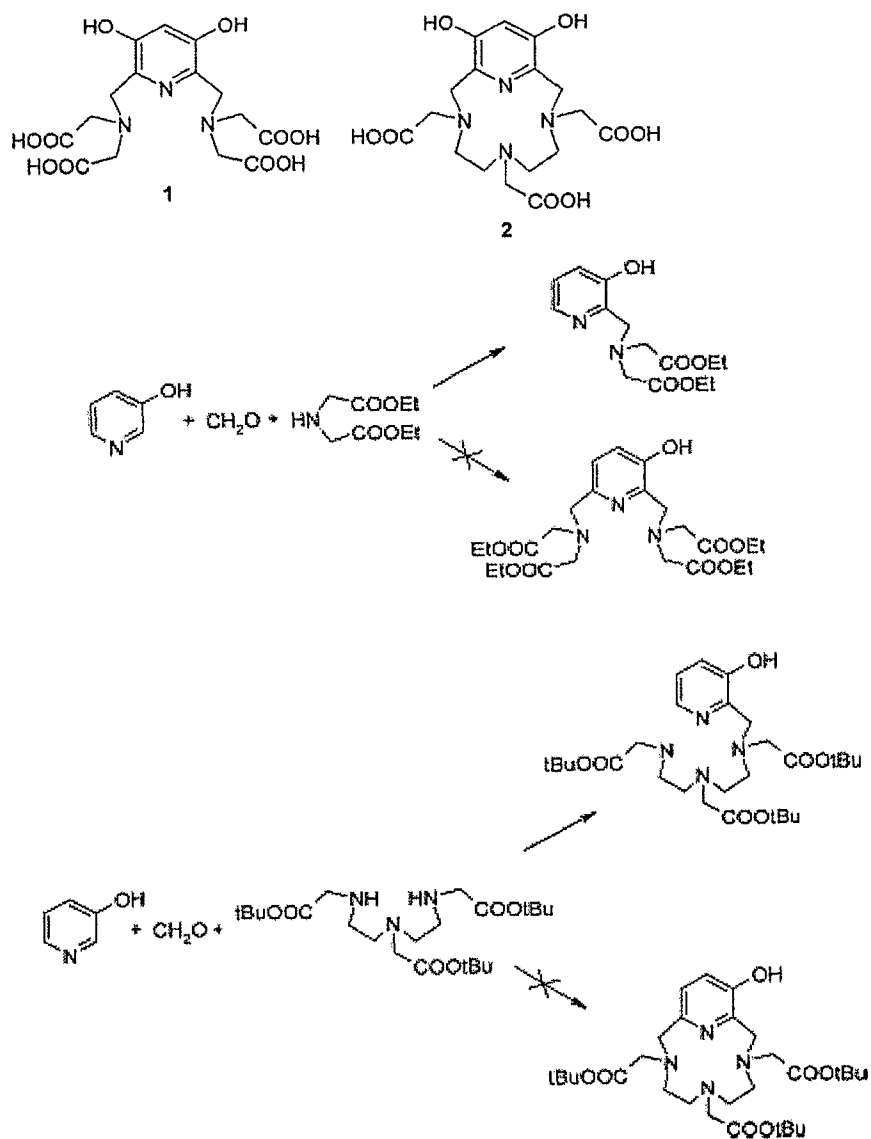
از مزایای این واکنش می‌توان به استفاده از آب به عنوان حلال و بازیابی کاتالیزور مورد نظر اشاره کرد و از معایب آن می‌توان به زمان طولانی و مصرف زیاد کاتالیزورهای گران‌قیمت مایعات یونی اشاره کرد.

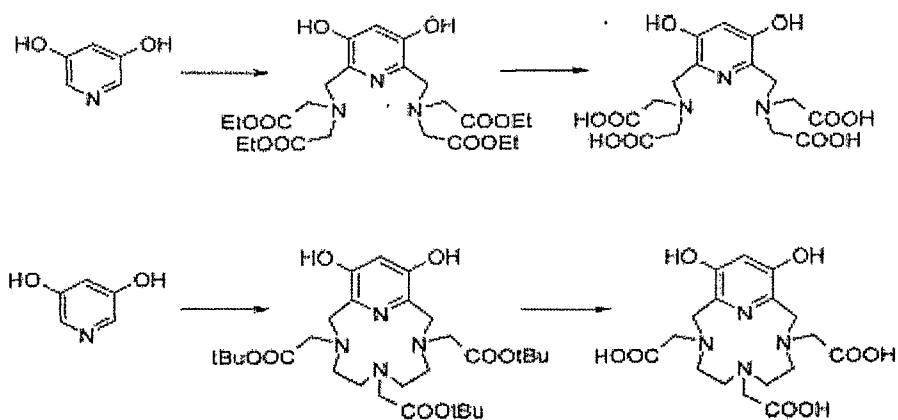
واکنش مانیخ می‌تواند برای تهیه لیگاندهای آمینو کربونیلی هم مورد استفاده قرار گیرد. بر همین اساس، در سال ۲۰۰۴ گزارشی از سنتز لیگاندهای پلی‌آمینو کربوکسیلیک پیریدینی به عنوان بازهای ملایم از طریق واکنش مانیخ توسط آیم^۱ و همکارانش منتشر شده است. در این

^۱ Aime

روش، از واکنش مانیخ به عنوان راهی مناسب برای سنتز این دسته از لیگاندها معرفی شده است

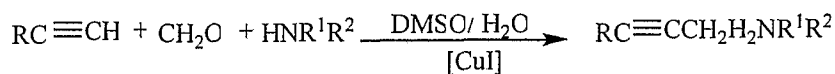
(طرح ۱-۴) [۳۰].





طرح ۴-۱ سنتزلیگاندها از طریق واکنش مانیک

بایبر^۱ و همکارانش در گزارشی در سال ۲۰۰۴ با استفاده از کاتالیزور مس یدید در واکنش مانیک، پروپارژیل آمین ها را در مخلوط آب و دی متیل سولفوکسید تهیه کرده اند (طرح ۵-۱) [۳۱]. لازم به ذکر است که بر اساس گزارش، در این واکنش مانیک خاص به جای کتون و آمین، از فنیل استیلین و مورفولین استفاده شده است.



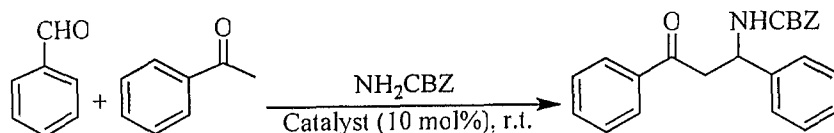
طرح ۵-۱

همان طور که در ابتدا ذکر شد محصولات واکنش مانیک دارای خواص بیولوژیکی و دارویی می باشند. در همین رابطه می توان به فعالیت بیولوژیکی پروپارژیل آمین ها اشاره کرد که به عنوان حدواسط برای سنتز ترکیبات دارویی مورد استفاده قرار می گیرند.

در سال ۲۰۰۴، گزارش دیگری مبتنی بر مطالعه اثر کاتالیزوری نمک های فلزات واسطه مختلف در واکنش مانیک منتشر شده است. در این تحقیق، واکنش یک اکی والان بنزآلدهید با یک

^۱ Bieber

و نیم اکی والان بنزیل کاربامات و یک اکی والان استوفنون به عنوان واکنش مدل در حضور ۱۰ مول درصد کاتالیزورهای مختلف بررسی شده است (طرح ۱-۶) [۳۲].



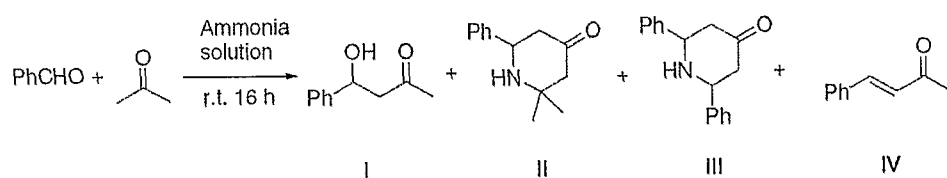
Catalyst: $\text{AuCl}_3\text{-PPh}_3$, AuCl_3 , $\text{RuCl}_3\cdot x\text{H}_2\text{O}$

$\text{NH}_2\text{CBZ} = \text{Benzyl carbamate (PhCH}_2\text{O-CO-NH}_2\text{)}$

طرح ۱-۶

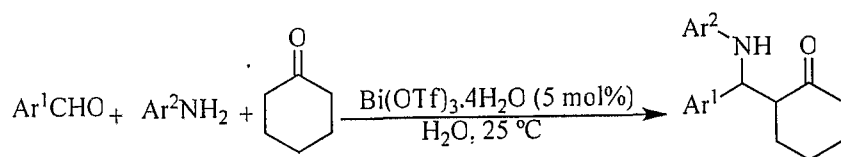
در این گزارش، نمک‌های $\text{AuCl}_3\text{-PPh}_3$ ، AuCl_3 ، $\text{RuCl}_3\cdot x\text{H}_2\text{O}$ به عنوان کاتالیزورهای مفید و مؤثر برای واکنش مانیک معرفی شده‌اند. همچنین عدم فعالیت کاتالیزوری $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ ، $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$ و $\text{RuCl}_2(\text{PPh})_3$ و $\text{NiCl}_2\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ و CuCl_2 برای واکنش مانیک از بنزآلدهید، استوفنون و بنزیل کاربامات گزارش شده است.

از آمونیاک نیز در سال ۲۰۰۵ به عنوان منبع نیتروژن و هم به عنوان یک کاتالیزور مناسب برای واکنش مانیک استفاده شده است. به طوری که واکنش مانیک بین بنزآلدهید و استون با آمونیاک در شرایط مختلف بررسی شده و در نهایت محلول ۷ نرمال تجاری آمونیاک در متانول به عنوان بهترین شرایط برای واکنش انتخاب و برای انجام واکنش مانیک برای سایر آلدهیدها گزارش شده است. از مزایای این واکنش می‌توان انجام آن در دمای اتاق و از معایب آن، زمان بسیار طولانی واکنش، بازده کمتر از ۵۰٪ و تشکیل محصولات جانبی را نام برد (طرح ۱-۷) [۳۳].



طرح ۷-۱

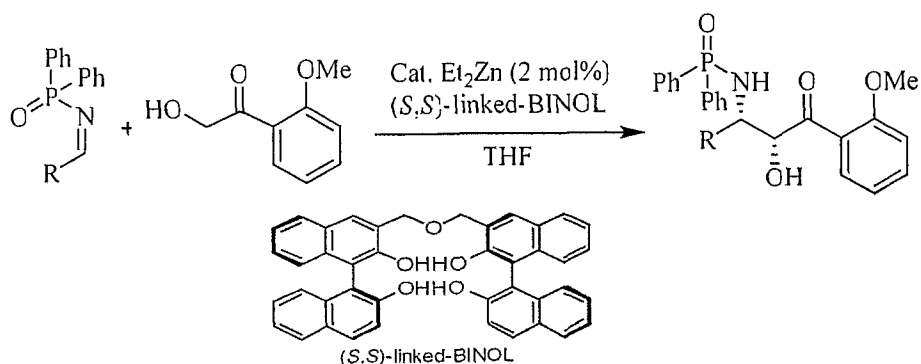
اولیور^۱ و همکارانش در سال ۲۰۰۶ واکنش مانیک را در حضور کاتالیزور بیسموت تریفلات چهارآبه گزارش کردند. آن‌ها از واکنش سیکلوهگزانون با آلدهیدها و آمین‌های آروماتیک مختلف، ترکیبات β -آمینو کربونیلی مربوطه را با بازده خوبی در حضور این کاتالیزور در حلال آب سنتز کرده‌اند (طرح ۸-۱) [۳۴].



طرح ۸-۱

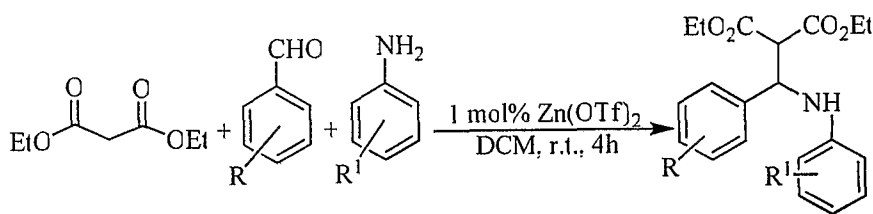
از مزایای این واکنش می‌توان به شرایط ملایم و خلوص بالای محصول و از معایب آن، می‌توان به قیمت بالای کاتالیزور و نیز عدم امکان بازیافت آن اشاره کرد. بر اساس گزارش دیگری در سال ۲۰۰۶، از مقدار دو مول درصد ترکیب آلی فلزی دی‌اتیل روی کئوردینه شده به بینول (۱) به عنوان یک کاتالیزور نامتقارن و مفید برای واکنش مانیک نامتقارن در حلال تترا هیدرو فوران استفاده شده است. در این واکنش، به جای کتون، از هیدروکسی کتون و به جای آلدهید از ایمین آلیفاتیک مربوطه استفاده شده است (طرح ۹-۱) [۳۵].

¹ Oliver



طرح ۹-۱

از مزایای این روش می‌توان به مصرف کم کاتالیزور و فضاگزینی آن برای محصول سین اشاره کرد. سنتز ترکیبات β -آمینو کربونیل دار از طریق واکنش مانیک توسط یانگ^۱ و همکارانش در حضور کاتالیزور روی تری‌فلات ($Zn(OTf)_2$) نیز منتشر شده است. بر این اساس، واکنش آلدییدها و آمین‌های آروماتیک مختلف با استر دی‌اتیل مالونات در حضور این کاتالیزور در حلال دی‌کلرومتان در دمای اتاق منجر به تولید محصولات β -آمینو استر مربوطه با بازده خوبی شده است (طرح ۱۰-۱) [۳۶].



طرح ۱۰-۱

به علاوه، یانگ و همکاران واکنش مانیک را برای آلدییدها و آمین‌های مختلف با سیکلوهگزانون در حضور این کاتالیزور مورد بررسی قرار داده و محصولات β -آمینو کتونی مربوطه را نیز با بازده خوبی تهیه کرده‌اند. از مزایای این کاتالیزور، ارزان بودن و استفاده آسان از آن، عملکرد

¹ Yang