

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه پیام نور

مرکز ابهر

عنوان

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

بررسی سنتز مشتقات آمینو نفتول ها در شرایط بدون حلال

استاد راهنما

دکتر ابوالفضل علیائی

استاد مشاور

دکتر سید احمد میرشکرایی

نگارش

بهرروز عبادزاده

رشته شیمی آلی

بهمن 1388

با نام خداوند مهربان

به نام آنکه هستی بخش هستی است ز هستی اش دو عالم غرق مستی است

ز فضلش هر دو عالم گشت روشن ز فضلش خاک آدم گشت گلش

پروردگار مهربان را سپاس می گویم که در سایه لطف و رحمتش به ما توان و زمان داد تا بتوانم گامی جدیدی بر بنیاد رویکرد - پروژه تحقیقاتی بدین سان فرا پیش نهم واز تجربیات وازرش های اسا تید محترم تشکر می کنم که برای اهداف شکوفایی ذوق و استعداد و خلاقیت ، بر رشد توانمندیهاو مهارت های خویش این روحیه بزرگ را به خاطر فعالیت های علمی - پژوهشی و تحقیقاتی بر دل ما به شعله در آورد که به دنبال پروژه مزبور با دیدگاه بلند ، بتوانیم فعالیت آن را در دامنه علم شیمی گسترش دهیم .

از استاد راهنما جناب آقای دکتر ابوالفضل علیائی که دانش و تخصص خود را وقف آموزش و ارتقا علم شیمی نموده اند و با راهنمایی های ارزنده که بنده را یاری کردند تا اینکه پروژه و تحقیقاتی را به اتمام برسانم و در نهایت تشکر و قدر دانی می شود .

از جناب آقای دکتر سید احمد میر شکرایی که مشاوره پایان نامه بنده با تخصص خود همانطوری که مستحضرید رییس محترم دانشکده علوم پایه را برعهده دارند و قبلاً هم ارادت خاصی به ایشان دارم بسیار تشکر و قدردانی می شود. از سرکار خانم دکتر مهدیه صادق پور که داوری پایان نامه را بر عهده دارند و در دانشگاه هم همیشه مزاحم این استاد محترم می شویم، با صبر و حوصله اشکالات بنده را بر طرف کردند تشکر و قدردانی می شود.

از جناب آقای دکتر محمود پایقدر که مدیر گروه شیمی و ریاست ای جلسه تحصیلات تکمیلی را بر عهد داشتند تشکر و قدردانی می شود.

و از سرکار خانم ذولقدر و سرکار خانم عابدینی که به ترتیب مسئول تحصیلات تکمیلی و کارشناس تحصیلات تکمیلی می باشد و در برگزاری و جمع آوری این تز همکاری کرداند تشکر و قدردانی می شود.

تقدیم به

پدر و مادر عزیز و مهربانم

چکیده

از واکنش تک ظرف و سه جزئی 2- نفتول، آلدئید آروماتیک (بنزالدهید، 4- کلرو بنزالدهید، 3- کلرو بنزالدهید، 4- متیل بنزالدهید، 3- برومو بنزالدهید، 4- برومو بنزالدهید، 4- نیترو بنزالدهید و 3- نیترو بنزالدهید) و آمین های ناجور حلقه (2- آمینوپیریمیدین، 2- آمینوپیرازین، 2- آمینو پیریدین و 3- آمینو پیریدین) در شرایط بدون حلال در دمای 100 درجه سانتیگراد و عدم استفاده از کاتالیزور اسیدی ، آمینونفتول ها (بازهای بتی) در زمان های کوتاه با بازده های بالا تهیه شدند.

فهرست مطالب

- 1-1- واکنشهای چند جزئی
- 1-2- ترکیبات پلی آزا پلی سیکلیک
 - 1-2-1- تراکم آمونیاک با فرمالدهید
 - 2-2-1- تراکم آمونیاک با آلدهیدها
 - 3-2-1- تراکم آمین های نوع اول با فرمالدهید
 - 3-3- واکنشهای مانیش
 - 4-1- بازهای بتی
 - 1-4-1- تراکم 2-نفتول با بنزالدهید و N,N -دی اتیل آمین
 - 2-4-1- تراکم 2-نفتول با بنزالدهید و n -بوتیل آمین
 - 3-4-1- آمینو آلکیلاسیون ترکیبات آروماتیک غنی از الکترون
 - 4-4-1- تراکم 2-نفتول با بنزالدهید و N,α -دی متیل بنزیل آمین
 - 5-4-1- تراکم 2-نفتول با نفتالدهید و N,α -دی متیل بنزیل آمین
 - 6-4-1- سنتز 1- α -(1-آزاسیکلوآکیل)بنزیل]-2-نفتول ها
 - 7-4-1- سنتز کایرال N -متیل- N -آکیل بازهای بتی
 - 8-4-1- تراکم 2-نفتول و 2-آلکوکسی بنزالدهید و $S(-)\alpha$ -متیل بنزیل آمین
 - 9-4-1- سنتز آمینو نفتولهای دیگر توسط تراکم مانیش
 - 10-4-1- تراکم 2-نفتول و ایزوبوتیرآلدهید و $R(+)-1$ -(1-نفتیل)اتیل آمین
 - 11-4-1- سنتز ماکرو مولکول بازهای بتی
 - 12-4-1- تراکم 2-نفتول و آلدهید آروماتیک و آمید یا استونیتریل
 - 5-1- توتومری در 1و3- نفتو اکسازین
 - 1-5-1- سنتز ترکیب جدید 3,1-دی استخلاف-3,2-دی هیدرو- $H1$ -نفت- $[e2,1][3,1]$ اکسازین
 - 2-5-1- بررسی حالت های توتومری 3,1- نفتو اکسازین ها
 - 6-1- جداسازی انانتیومرهای ترکیب راسمیک آمینو نفتول ها
 - 7-1- افزایش انانتیو گزین دی اتیل زینک به لدهیدها

فصل دوم

بحث و نتیجه گیری

1-2- واکنش های 3- آمینو پیریدین و 2- نفتول و بنزالدهید در شرایط بدون حلال در دمای 100 درجه سانتیگراد

1-1-2- بررسی مکانیسم واکنش

2-2- واکنش های 3- آمینو پیریدین و 2- نفتول و 4-کلرو بنزالدهید در شرایط بدون حلال در دمای 100 درجه سانتیگراد

2-3- واکنش های 3- آمینو پیریدین و 2- نفتول و 3-کلرو بنزالدهید در شرایط بدون حلال در دمای 100 درجه سانتیگراد

2-4- واکنش های 3- آمینو پیریدین و 2- نفتول و 4- برم بنزالدهید در شرایط بدون حلال در دمای 100 درجه سانتیگراد

2-5- واکنش های 3- آمینو پیریدین و 2- نفتول و 3- برم بنزالدهید در شرایط بدون حلال در دمای 100 درجه سانتیگراد

2-6- واکنش های 3- آمینو پیریدین و 2- نفتول و 4- نیترو بنزالدهید در شرایط بدون حلال در دمای 100 درجه سانتیگراد

2-7- واکنش های 3- آمینو پیریدین و 2- نفتول و 3- نیترو بنزالدهید در شرایط بدون حلال در دمای 100 درجه سانتیگراد

2-8- واکنش های 2- آمینو پیریدین و 2- نفتول و بنزالدهید در شرایط بدون حلال در دمای 100 درجه سانتیگراد

2-9- واکنش های 2- آمینو پیریدین و 2- نفتول و 4- کلرو بنزالدهید در شرایط بدون حلال در دمای 100 درجه سانتیگراد

2-10- واکنش های 2- آمینو پیریدین و 2- نفتول و 4- برم بنزالدهید در شرایط بدون حلال در دمای 100 درجه سانتیگراد

2-11- واکنش های 2- آمینو پیریدین و 2- نفتول و 4- متیل بنزالدهید در شرایط بدون حلال در دمای 100 درجه سانتیگراد

2-12- واکنش های 2- آمینو پیریمیدین و 2- نفتول و بنزالدهید در شرایط بدون حلال در دمای 100 درجه سانتیگراد

2-13- واکنش های 2- آمینو پیریمیدین و 2- نفتول و 4- کلرو بنزالدهید در شرایط بدون حلال در دمای 100 درجه سانتیگراد

2-14- واکنش های 2- آمینو پیریمیدین و 2- نفتول و 4- برم بنزالدهید در شرایط بدون حلال در دمای 100 درجه سانتیگراد

15-2- واکنش های 2- آمینو پیریمیدین و 2- نفتول و 4- متیل بنزالدهید در شرایط بدون حلال در دمای 100 درجه سانتیگراد

16-2- واکنش های 2- آمینو پیرازین و 2- نفتول و بنزالدهید در شرایط بدون حلال در دمای 100 درجه سانتیگراد

17-2- واکنش های 2- آمینو پیرازین و 2- نفتول و 4- کلرو بنزالدهید در شرایط بدون حلال در دمای 100 درجه سانتیگراد

18-2- واکنش های 2- آمینو پیرازین و 2- نفتول و 4- برم بنزالدهید در شرایط بدون حلال در دمای 100 درجه سانتیگراد

19-2- واکنش های 2- آمینو پیرازین و 2- نفتول و 4- متیل بنزالدهید در شرایط بدون حلال در دمای 100 درجه سانتیگراد

فصل سوم

3-1- بخش تجربی

- 2-3- سنتز ترکیب 1- (فنیل (پیریدین-3- ایل آمینو)متیل)نفتالن-2- ال (1)
- 3-3- سنتز ترکیب 1- (4- کلرو فنیل (پیریدین-3- ایل آمینو)متیل)نفتالن-2- ال (2)
- 4-3- سنتز ترکیب 1- (3- کلرو فنیل (پیریدین-3- ایل آمینو)متیل)نفتالن-2- ال (3)
- 5-3- سنتز ترکیب 1- (4- برم فنیل (پیریدین-3- ایل آمینو)متیل)نفتالن-2- ال (4)
- 6-3- سنتز ترکیب 1- (3- برم فنیل (پیریدین-3- ایل آمینو)متیل)نفتالن-2- ال (5)
- 7-3- سنتز ترکیب 1- (4- نیترو فنیل (پیریدین-3- ایل آمینو)متیل)نفتالن-2- ال (6)
- 8-3- سنتز ترکیب 1- (3- نیترو فنیل (پیریدین-3- ایل آمینو)متیل)نفتالن-2- ال (7)
- 9-3- سنتز ترکیب 1- (فنیل (پیریدین-2- ایل آمینو)متیل)نفتالن-2- ال (8)
- 10-3- سنتز ترکیب 1- (4- کلرو فنیل (پیریدین-2- ایل آمینو)متیل)نفتالن-2- ال (9)
- 11-3- سنتز ترکیب 1- (4- برم فنیل (پیریدین-2- ایل آمینو)متیل)نفتالن-2- ال (10)
- 12-3- سنتز ترکیب 1- (4- متیل فنیل (پیریدین-2- ایل آمینو)متیل)نفتالن-2- ال (11)
- 13-3- سنتز ترکیب 1- (فنیل (پیریمیدین-2- ایل آمینو)متیل)نفتالن-2- ال (12)
- 14-3- سنتز ترکیب 1- (4- کلرو فنیل (پیریمیدین-2- ایل آمینو)متیل)نفتالن-2- ال (13)
- 15-3- سنتز ترکیب 1- (4- برم فنیل (پیریمیدین-2- ایل آمینو)متیل)نفتالن-2- ال (14)
- 16-3- سنتز ترکیب 1- (4- متیل فنیل (پیریمیدین-2- ایل آمینو)متیل)نفتالن-2- ال (15)
- 17-3- سنتز ترکیب 1- (فنیل (پیرازین-2- ایل آمینو)متیل)نفتالن-2- ال (16)
- 18-3- سنتز ترکیب 1- (4- کلرو فنیل (پیرازین-2- ایل آمینو)متیل)نفتالن-2- ال (17)

19-3- سنتز ترکیب 1-4- برموفنیل (پیرازین-2- ایل آمینو)متیل(نفتالن-2- ال (18)

20-3- سنتز ترکیب 1-4- متیل فنیل (پیرازین-2- ایل آمینو)متیل(نفتالن-2- ال (19)

ضمیمه

منابع

فصل اول:

مقدمه و مبانی نظری

مقدمه و مبانی نظری

1-1- واکنش‌های چند جزئی

واکنش‌های چند جزئی فرآیندهایی هستند که شامل واکنش بین سه واکنشگر در مخلوط می‌باشند. اجزاء واکنشگرها باید با یکدیگر سازگاری داشته باشند تا بتوانند واکنش را پیش ببرند. اگر چه تعداد زیادی از واکنش‌های چند جزئی بیش از یک قرن است که مورد توجه و بررسی قرار گرفته‌اند، تعداد زیادی از اصول و کارآیی بزرگ این واکنش‌ها در دهه‌های اخیر همراه با ظهور شیمی ترکیبی بطور وسیع توجه شیمیدان‌ها را به خود جلب کرده است [1-3]. ایجاد تغییرات جدید در واکنش‌های چند جزئی قدیمی همراه با کشف سری جدید از واکنش‌های چند جزئی و تعداد زیادی از کاربردهای آنها در سنتز آلی، شیمی ترکیبی، شیمی پزشکی و شیمی فرآیند در سالهای اخیر چشمگیر بوده [4-7].

مطابق با نظریه ایوار یوگی¹، از پیشروان شیمی واکنش‌های چند جزئی مدرن، [4] این واکنش‌ها در سه بخش عمده طبقه‌بندی می‌شوند:

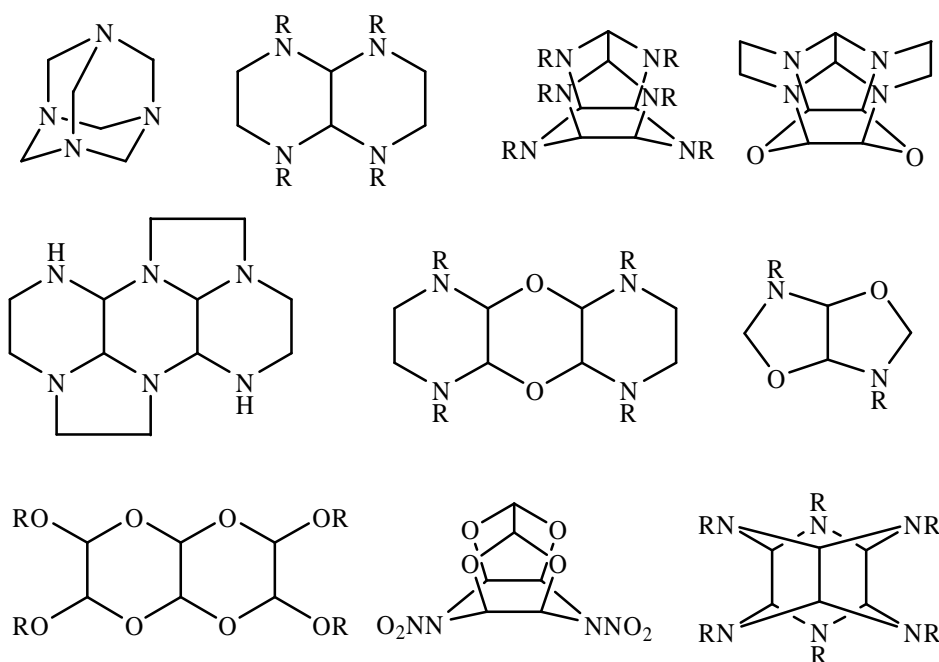
الف) واکنش‌های چند جزئی نوع اول: در این سری از واکنش‌ها چندین تعادل شیمیایی بین مواد واکنشگر و حدواسط‌ها مشاهده می‌شود.

ب) واکنش‌های چند جزئی نوع دوم: در این سری تنها یک مرحله برگشت‌ناپذیر برای تولید محصول وجود دارد. ج) واکنش‌های چند جزئی نوع سوم: شامل یک سری از مراحل برگشت‌ناپذیر پشت سرهم می‌باشد.

از میان این سه دسته از واکنش‌های چند جزئی، نوع دوم در سنتز بیشتر جالب توجه بوده بطوریکه می‌تواند محصولات خالص با بازده بالا را تشکیل دهد. در واقع برگشت‌ناپذیر بودن یک واکنش زمانی اتفاق می‌افتد که محصول نهایی بصورت رسوب در ظرف واکنش تولید شود. بطور کلی در این سری از واکنش‌ها، تعداد مراحل واکنش کم شده و بازده کلی واکنش بالا می‌رود. تاکنون صدها واکنش در رابطه با واکنش‌های چند جزئی در مقالات و منابع علمی گزارش شده و تا حدودی بررسی مکانیسم آنها نیز مورد توجه قرار گرفته است. در ابتدا به بررسی واکنش‌های چند جزئی آمین‌ها و ترکیبات کربونیل دار خواهیم پرداخت بطوریکه محصول این واکنش‌ها ایجاد یک سری از ترکیبات پلی آزا پلی اکسا پلی سیکلیک می‌باشد.

پلی آزا پلی اکسا پلی سیکلیک‌ها، ملکول‌های حلقوی یا قفسی واکنش شامل دو یا چند اتم نیتروژن یا اکسیژن در درون حلقه می‌باشند. این ملکول‌ها از تراکم آمونیاک، آمین‌های نوع اول و 1 و n-دی‌آمین‌ها با

فرمالدهید، گلی اکسال و دی هالیدها تهیه می شوند. بدلیل رفتارهای متفاوت آمین ها با ترکیبات کربونیل دار (فرمالدهید و گلی اکسال)، و همچنین با تغییر شرایط واکنش (نسبت مولی، دما، حلال، زمان واکنش و...) می توان ملکول های جدیدی از ترکیبات پلی آزا پلی اکسا پلی سیکلیک را تهیه و ساختار آنها را مورد بررسی قرار داد. در واکنش 1-1 نمونه هایی از این ترکیبات که تاکنون سنتز شده و ساختار آنها در مقالات گزارش شده است مشاهده می شوند.



واکنش 1-1

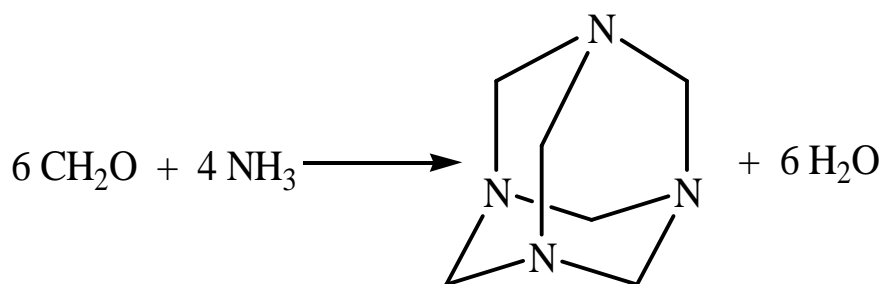
اگر ساختار هیدروکربنی این ترکیبات را در نظر بگیرید، با جایگزینی یک یا چند اتم نیتروژن و اکسیژن بجای کربن می توان آنها را بعنوان ترکیبات پلی آزا پلی اکسا پلی سیکلیک در نظر گرفت. فرمالدهید، گلی اکسال، الکل ها و هالیدهای بدون استخلاف، بخاطر عدم برهم کنش های فضایی و واکنش پذیری بهتر، مناسب ترین مواد برای تراکم با آمین ها و تشکیل ترکیبات قفسی حاوی نیتروژن و اکسیژن می باشند. این ترکیبات بدلیل کاربرد وسیع در صنایع دارویی، لاستیک سازی و مواد پرانرژی از اهمیت ویژه ای برخوردار هستند. نظر به اهمیت آمین ها در تشکیل اسکلت این ترکیبات، در این مقدمه به بررسی واکنش های تعدادی از آمین ها با فرمالدهید و

گلی اکسال و همچنین مکانیسم تشکیل محصولات و حدواسط های ممکن و همچنین واکنش های چند جزئی آمین های هترو آروماتیک، آلدهیدهای آروماتیک و 2- نفتول خواهیم پرداخت . محصول این واکنش ها ایجاد یک سری از مشتقات جدیدی از آمینو نفتول ها می باشد که به بازهای بتی¹ معروف هستند.

2-1- ترکیبات پلی آزا پلی سیکلیک

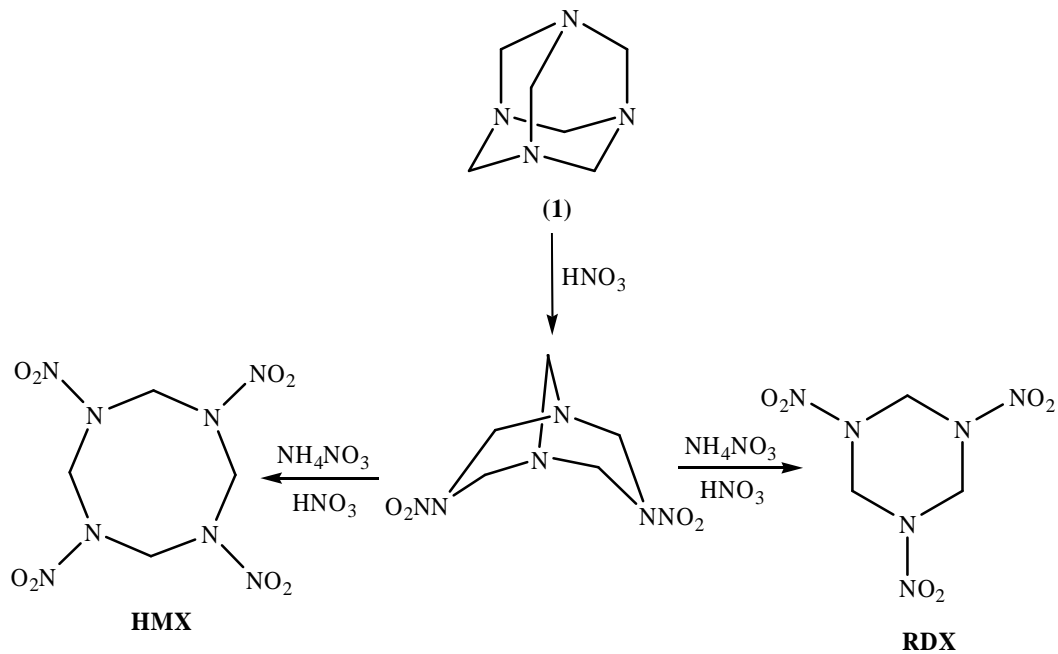
1-2-1- تراکم آمونیاک با فرمالدهید

اولین و مهمترین ملکول از ترکیبات پلی آزا پلی سیکلیک، هگزامتیلن تترامین با نام تجاری هگزامین می باشد که تحت شرایط مناسب و بطور کمی از تراکم آمونیاک و فرمالدهید بدست می آید [8-10] (واکنش 1-1).



واکنش 1-1

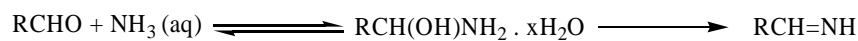
هگزامین یک ماده ارزشمند در صنایع شیمیایی بخصوص ماده اولیه صنعتی و دارویی است. از هگزامین مواد پرنرژی HMX (1 و 3 و 5 و 7- تترا نیترو- 1 و 3 و 5 و 7- تترا آزا سیکلو اکتان) و RDX (1 و 3 و 5- تری نیترو- 1 و 3 و 5- تری آزا سیکلو هگزان) را تهیه می کنند. در $\text{pH} = 3$ از اثر اسیدنیتریک بر هگزامین محصول HMX و در $\text{pH} = 1$ محصول RDX تشکیل می گردد [11 و 12] (واکنش 1-3).



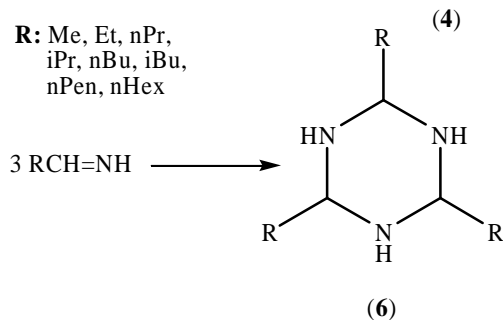
واکنش 3-1

2-2-1- تراکم آمونیاک با آلدهیدها

واکنش آلدهیدهای آلیفاتیک با مقدار اضافی از آمونیوم هیدروکسید در دمای $10 \pm 15^\circ\text{C}$ - سریعاً ماده جامد ناپایدار با نقطه ذوب پایین تولید می کنند که 1- آمینو-1- آلکانول هیدرات (4) نامیده می شود. این ترکیب با قرار گرفتن در دمای صفر تا پنج درجه سانتیگراد ترکیب 2 و 4 و 6- تری آلکیل- 1 و 3 و 5- هگزا هیدروتری آزین را تشکیل می دهد که جداسازی و شناسایی می شود. در مکانیسم پیشنهادی که در شمای 5-1 مشاهده می شود پس از تشکیل ترکیب 4 ، آلکیلیدن ایمین (5) بوجود می آید که می تواند تریمره شده و محصول نهایی را تولید کند [13].



R: Me, Et, nPr,
iPr, nBu, iBu,
nPen, nHex



واکنش 5-1

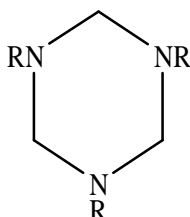
3-2-1- تراکم آمین های نوع اول با فرمالدهید

واکنش آمین های نوع اول با فرمالدهید بسته به استوکیومتری مواد اولیه، نوع حلال، pH محلول و دمای واکنش می تواند محصولات متنوعی را تولید کند. در صورت کنترل نکردن واکنش ترکیبات پلیمری بدست می آید. اگر نسبت استوکیومتری آمین به فرمالدهید دو به یک انتخاب شود محصول *N* و *N*- بیس (آلکیل یا آریل) متان دی آمین (7) تشکیل می شود و در صورتیکه این نسبت یک به یک انتخاب شود با بهینه کردن شرایط می توان مشتقاتی از 1 و 3 و 5- تری آلکیل یا آریل هگزا هیدرو-1 و 3 و 5- تری آزین (8) (یک ترکیب پلی آزا) را بدست آورد [14-18] (واکنش 2-1).



(7)

R¹: phenyl, 2-pyridinyl,
3-pyridinyl, 4-pyridinyl,
2-pyrimidinyl, 2-pyrazinyl,
2-thiazolyl, 4-nitro phenyl,...

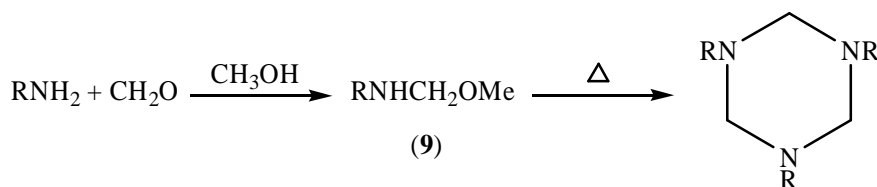


(8)

R: 2-pyridinyl, 3-pyridinyl,
4-pyridinyl, 4-nitro phenyl,
4-Me phenyl, 4-MeO phenyl,...

واکنش 2-1

روش دیگری که برای سنتز *S*- تری آزین ها در مقالات گزارش شده است تراکم آمین ها با فرمالدهید در حلال متانول می باشد. در این واکنش ابتدا ترکیب *N*- (متوکسی متیل) آلکیل یا آریل (9) بدست می آید که این ترکیب پس از گرم شدن در فشار پایین به تری آزین مربوط تبدیل می شود [19] (واکنش 1-6).



(9)

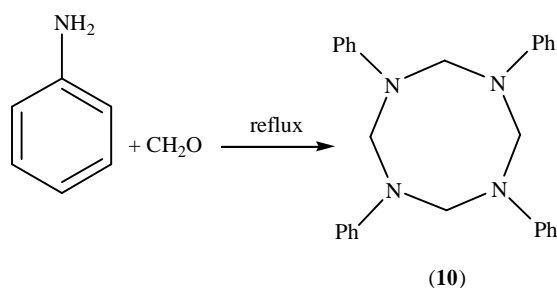
R: Phenyl, Bu, tBu, Cyclohexyl,

Dodecyl, 2-Me phenyl, 3-Me phenyl,

4-Me phenyl, 4-MeO phenyl

واکنش 6-1

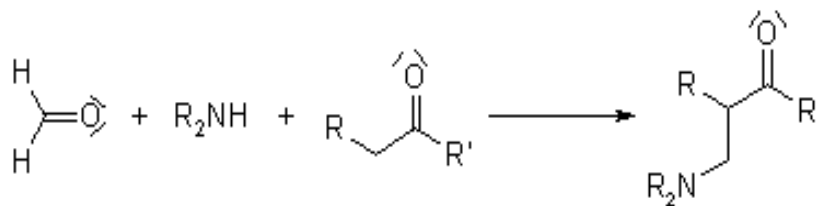
در سال 1987، رانداسیو¹ و همکاران [20] ترکیب 1 و 3 و 5 و 7- تترا فنیل تترا آزوسین (10) را از تراکم پارا فرمالدهید و آنیلین در حلال تولوئن تحت شرایط خنثی سنتز کردند و ساختار آنرا با استفاده از کریستالوگرافی اشعه ایکس مورد بررسی قرار دادند (واکنش 7-1).



واکنش 7-1

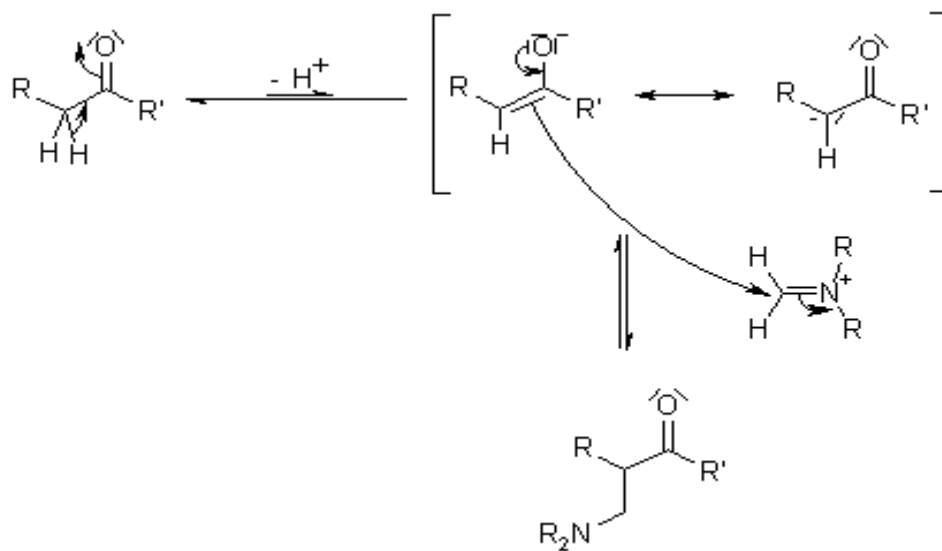
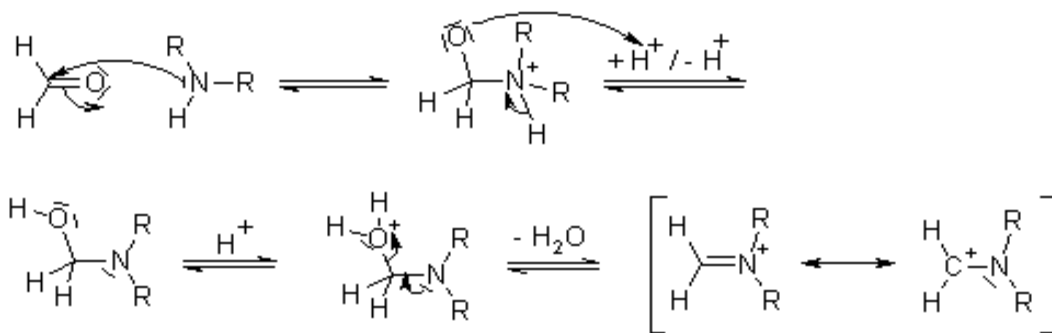
3-1- واکنش مانیش²

واکنشهای مانیش در واقع آلکیلاسیون انول توسط یونها ی ایمینیوم می باشد. این واکنش توسط یون ایمینیوم پیوند کربن - کربن تشکیل می دهد و انولها را آلکیله می کند. واکنش مانیش ابتدا از تراکم فرمالدهید با آمونیاک ، آمین نوع اول یا نوع دوم تهیه شده و سپس یون ایمینیوم حاصله که یک الکترون دوست قوی است با کربن α آلدهید یا کتون انولیزه شونده واکنش می دهد . نتیجه این واکنش ترکیب β آمینو کربونیل یا نمک آمونیوم آن است . واکنش واکنش به صورت زیر می باشد (واکنش 8-1).



واکنش 8-1

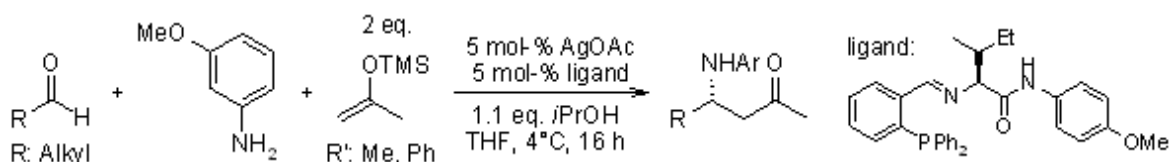
مکانیسم واکنش نیز در این قسمت ارائه شده است (واکنش 9-1).



واکنش 9-1

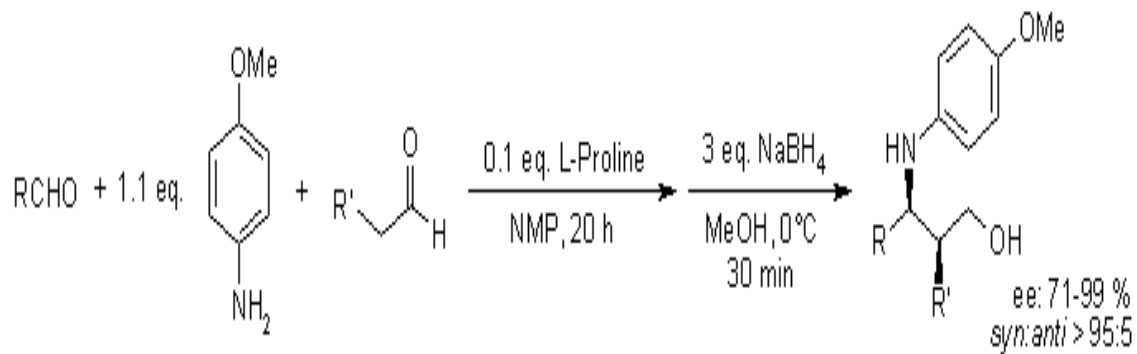
واکنش مانیش تنوع زیادی دارد و کارهای گوناگونی با این روش در مقالات گزارش شده است که در این قسمت به چند مقاله اخیر در این مورد اشاره می شود.

واکنش اسیمتریک¹ مانیش انول اترها و ایمینها با کاتالیست نقره [21] (واکنش 10-1).



واکنش 10-1

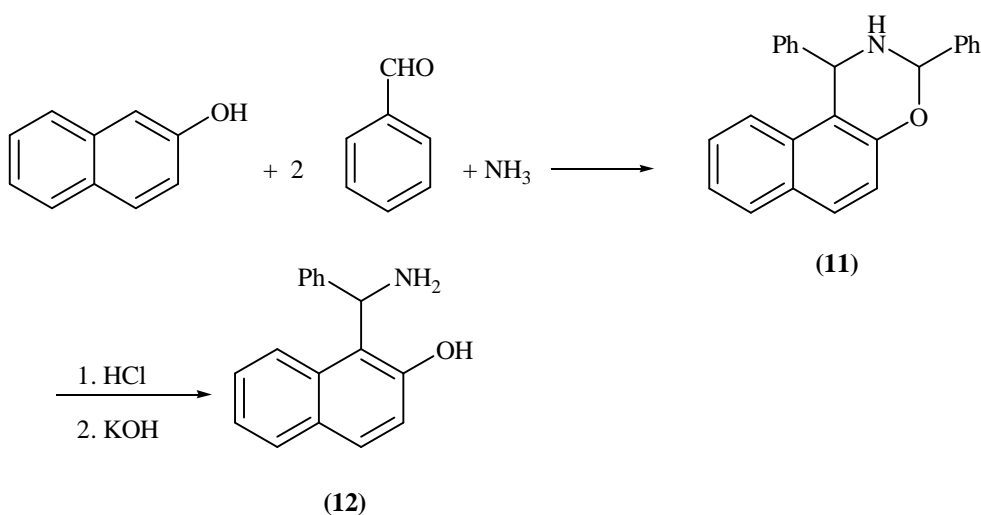
واکنش مستقیم و انانتیو گزین مانیش در مورد آلدهید و آمین [22] (واکنش 11-1).



واکنش 11-1

1-4- بازهای بتی

مطالعه شیمی بازهای بتی از اوایل قرن بیست آغاز شد زمانی که ماریو بتی¹ تراکم 2- نفتول، بنزالدهید و آمونیاک را که منجر به تشکیل محصول با نسبت های 1:2:1 از مواد اولیه می شد، گزارش داد [2-5]. محصول بدست آمده 3,1- دی فنیل - 3,2- دی هیدرو- 1H- نفت [1 و 3] اکسازین (11) نام گذاری شد. سپس ترکیب (1) در اثر واکنش با هیدروکلریک اسید و بدنال آن در اثر افزایش پتاس به مخلوط واکنش ترکیب 1-(α -آمینوبنزیل)-2-نفتول (12) تهیه گردید که تحت عنوان باز بتی معروف شد [23-26] (واکنش 1-12).



واکنش 1-12

تهیه مشتقات استخلاف دار بازبتی از طریق واکنش مانیش² اخیرا بیشتر بدلیل تشکیل پیوند کربن - کربن در شرایط ملایم آزمایشگاهی مورد توجه قرار گرفته است. همچنین در این سری از واکنش ها از انواع کاتالیزورها استفاده شده است که می توان به موارد زیر اشاره کرد:

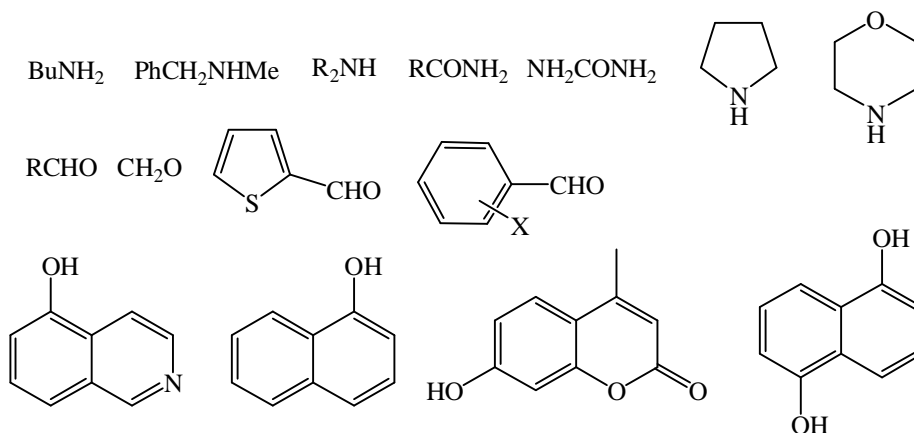
p-TSA, CH₃SO₃H, BiCl₃, Bi(OTf)₃, CuCl₂ . 4 H₂O, Bi(NO₃)₃ . 5 H₂O, Zn(OTf)₃, LiClO₄,..

در این نوع واکنش ها از حلال های آلی تحت شرایط رفلاکس یا در دمای اتاق در زمان های طولانی استفاده شده است که می توان به حلال های زیر اشاره کرد: 1,2-دی کلرواتان، استونیتریل، متانول، اتانول،

1. Mario Betti
2. Mannich

کلروفرم، دی کلرومتان، دی اتیل اتر، دی متیل فرمامید، 1,4-دی اکسان و همچنین در شرایط بدون حلال تحت دماهای بالا واکنش‌ها انجام شده‌اند.

مشتقات جدیدی از این نوع با جایگزین کردن آمونیاک از طریق آمین‌های دیگر (به عنوان مثال: آمین‌های کایرال، آمین‌های حلقوی)، اوره و مشتقات آن [27-30]، آلدهیدهای دیگر به جای بنزالدهید و سایر مشتقات فنلی به جای 2- نفتول تهیه شده است [31-38] (واکنش 1-3).



واکنش 1-3

بازهای بتی راسمیک (غیر فعال نوری) در اثر یک سری از واکنش‌ها به ترکیباتی تبدیل می‌شوند که فعالیت ضد باکتری از خود نشان می‌دهند [39].