



دانشگاه سوادکوه

دانشکده علوم

گروه شیمی

رساله دکتری شیمی آلی

واکنش‌های چندجزئی N -ایزوسیانایمینوتتری- فنیل فسفران در حضور اسیدهای آلی

نگارنده:

آرام رضایی

استاد راهنما:

پروفسور علی رضانی

اساتید مشاور:

پروفسور عباس شفیعی و پروفسور علی مرسلی

اسفند ۱۳۹۱

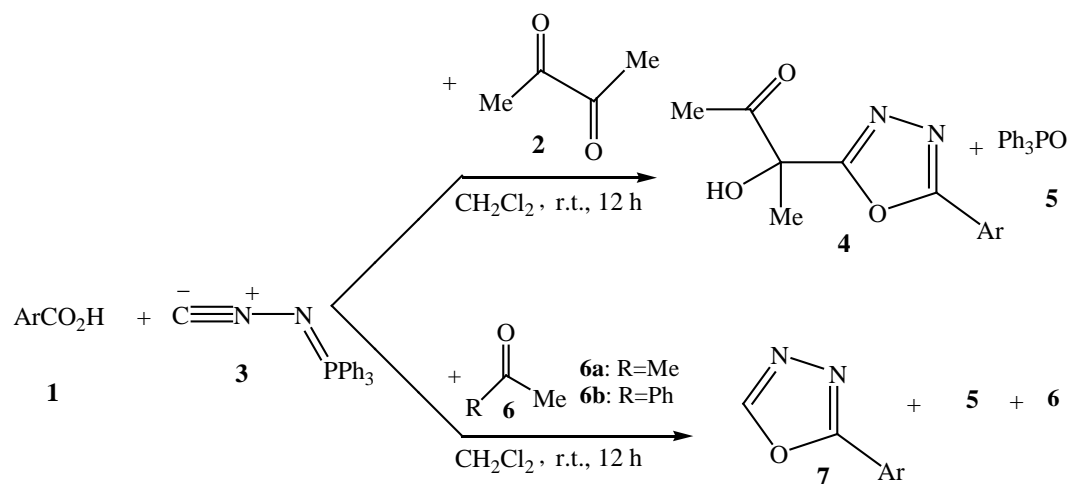
چکیده

در این رساله که در پنج بخش ارائه می‌شود، پس از مقدمه‌ای پیرامون واکنش‌های چند جزئی، اهمیت و روش‌های سنتز، میزان کارایی سنتزی آنها برای تهیه هتروسیکل‌ها مورد بررسی قرار گرفته است.

(۱) در بخش دوم، ایمینو فسفران‌ها، روش‌های سنتزی آن‌ها و واکنش‌های آزا ویتینگ و همچنین توانایی ایمینو فسفران‌ها برای سنتز ترکیبات با ساختار بیولوژیکی مورد بررسی قرار خواهد گرفت. در این بخش ضمن بهبود روش تهیه N -ایزوسیان‌ایمینوتری فنیل فسفران، ساختار و ویژگی‌های کریستالوگرافی آن بررسی شده است.

(۲) در بخش سوم، اکسادیازول‌های دارای استخلاف ۲ و ۵ از طریق واکنش ۲، ۳ و ۴ جزئی N -ایزوسیان-ایمینوتری فنیل فسفران در حضور اسیدهای کربوکسیلیک و آلدهیدها و آمین‌های نوع اول و دوم بررسی شده است.

(۳) در بخش چهارم، سنتز ترکیبات ۱، ۳، ۴-اکسادیازول پراستخلاف دارای استخلاف بی‌استیل با واکنش سه جزئی بی‌استیل، کربوکسیلیک اسید و N -ایزوسیان‌ایمینوتری فنیل فسفران بررسی شده است.



(۴) در بخش پنجم، با استفاده از واکنش سه‌جزئی آمین‌های نوع اول و الکل‌ها در حضور ۲-فرمیل بنزوات ترکیبات ایزوایندولین-۱-اوناها تهیه شده‌اند.

فهرست مطالب

بخش اول: واکنش‌های چندجزئی بر پایه ایزوسیانیدها

۱	۱-۱- سنتز ایده‌ال، واکنش‌های چندجزئی
۲	۲-۱- ایزوسیانیدها
۳	۱-۲-۱- ساختار و شیمی ایزوسیانیدها
۵	۲-۲-۱- روش‌های تهیه ایزوسیانیدها
۷	۳-۲-۱- واکنش‌های ایزوسیانیدها
۷	۱-۳-۲-۱- واکنش‌های تراکمی چند مرکزی (واکنش‌های چندجزئی)
۷	۱-۳-۲-۱- واکنش پاسرینی
۱۱	۲-۱-۳-۲-۱- واکنش یوگی

بخش دوم: شیمی ایمینو فسفران‌ها

۲۱	۱-۲- ایمینو فسفران
۲۱	۲-۲- تهیه ایمینو فسفران‌ها
۲۱	۱-۲-۲- واکنش هالوآمین‌ها با فسفین‌های نوع سوم
۲۳	۳-۲-۲- واکنش استادینگر
۲۵	۴-۲-۲- سایر روش‌های سنتز ایمینو فسفران‌ها
۲۶	۳-۲- واکنش‌های بین مولکولی آزویتیگ
۲۶	۱-۳-۲- واکنش ایمینو فسفران‌ها با هالوژن‌ها
۲۶	۲-۳-۲- واکنش ایمینو فسفران‌ها با کربن دی‌اکسید و کربن دی‌سولفید
۲۷	۳-۳-۲- واکنش ایمینو فسفران‌ها با آلدهیدها

۲۹	۲-۳-۴- واکنش ایمینو فسفران‌ها با آلکیل هالیدها
۲۹	۲-۳-۵- واکنش ایمینو فسفران‌ها با کتن‌ها
۳۰	۲-۳-۶- واکنش ایمینو فسفران‌ها با ایزوسیانات‌ها و ایزوتیوسیانات‌ها
۳۰	۲-۴-۴- واکنش‌های درون مولکولی آزوپتیگ
۳۰	۲-۴-۱- واکنش‌های درون مولکولی ایمینو فسفران‌ها با کتون‌ها
۳۳	۲-۴-۲- واکنش‌های درون مولکولی ایمینو فسفران‌ها با استرها
۳۶	۲-۵-۵- <i>N</i> -ایزوسیان ایمینوتری فنیل
۳۶	۲-۵-۱- کریستالوگرافی <i>N</i> -ایزوسیان ایمینوتری فنیل فسفران
۳۸	۲-۵-۲- روش تهیه <i>N</i> -ایزوسیان ایمینوتری فنیل فسفران
۳۹	۲-۵-۳- خواص فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب (۲-۱): <i>N</i> -ایزوسیان ایمینوتری فنیل فسفران

بخش سوم: مشتقات ۴،۳،۱-اکسادیازول دارای استخلاف بنزآلدهید در حضور آمین‌های نوع اول و

دوم

۴۶	۳-۱- اکسادیازول‌ها
۴۷	۳-۲- روش‌های سنتزی ۴،۳،۱-اکسادیازول‌ها
۴۷	۳-۲-۱- سنتز ۲-آمینو ۴،۳،۱-اکسادیازول‌های استخلاف دار در موقعیت ۵
۵۳	۳-۲-۲- روش‌های سنتز ۵،۲-دی‌آریل(آلکیل)-۴،۳،۱-اکسادیازول‌ها
۵۶	۳-۲-۳- سنتز اکسادیازول‌ها از طریق تترازول‌ها
۵۷	۳-۳- واکنش دوجزئی (<i>N</i> -ایزوسیان ایمینو)تری فنیل فسفران با مشتقات بنزویک‌اسید
۵۹	۳-۴- واکنش سه جزئی (<i>N</i> -ایزوسیان ایمینو)تری فنیل فسفران، آلدهیدها و کربوکسیلیک اسیدهای آروماتیک

۶۱	۳-۵- سینمالدهید
۶۱	۳-۵-۱- سنتز سینمالدهید
۶۲	۳-۵-۲- کاربردهای سینمالدهید
۶۳	۳-۶- سنتز مشتقات پراستخلاف ۴،۳،۱-اکسادیازول دارای استخلاف سینمالدهید
۶۴	۳-۶-۱- روش کار عمومی برای سنتز مشتقات پراستخلاف ۴،۳،۱-اکسادیازول دارای استخلاف سینمالدهید در موقعیت ۲
۶۵	۳-۶-۲- مکانیزم واکنش سنتز مشتقات پراستخلاف ۴،۳،۱-اکسادیازول دارای استخلاف سینمالدهید در موقعیت ۲
۶۶	۳-۶-۳- خواص فیزیکی و اطلاعات طیفی برخی مشتقات پراستخلاف ۴،۳،۱-اکسادیازول دارای استخلاف سینمالدهید در موقعیت ۲
۷۰	۳-۷- فورفورال
۷۱	۳-۸- کاربردهای فورفورال
۷۱	۳-۸- کاربردهای مستقیم فورفورال
۷۱	۳-۸-۱- استفاده از فورفورال در فرآیندهای استخراج:
۷۱	۳-۸-۲- استفاده از فورفورال به عنوان ضد قارچ:
۷۲	۳-۸-۳- کاربردهای غیرمستقیم فورفورال
۷۳	۳-۹- سنتز مشتقات پراستخلاف ۴،۳،۱-اکسادیازول دارای استخلاف فورفورال در موقعیت ۲
۷۳	۳-۹-۱- روش تهیه مشتقات پراستخلاف ۴،۳،۱-اکسادیازول دارای استخلاف فورفورال در موقعیت ۲
۷۵	۳-۹-۲- خواص فیزیکی و اطلاعات طیفی برخی مشتقات پراستخلاف ۴،۳،۱-اکسادیازول دارای استخلاف فورفورال در موقعیت ۲
۸۰	۳-۱۰- سنتز مشتقات ۴،۳،۱-اکسادیازول با استخلاف بنزآلدهید در حضور آمین‌های نوع دوم

۸۱	۳-۱۰-۱- مکانیسم واکنش
۸۳	۳-۱۰-۲- اطلاعات طیفی ترکیبات سنتز شده اکسادیازول در حضور آمین‌های نوع دوم
۱۱۱	۳-۱۰-۳- اطلاعات طیفی ترکیبات سنتز شده اکسادیازول در حضور آمین‌های نوع اول

بخش چهارم: مشتقات ۴،۳،۱-اکسادیازول دارای استخلاف بی‌استیل

۱۲۹	۴-۱- بی‌استیل
۱۳۰	۴-۲- کاربردهای بی‌استیل
۱۳۱	۴-۳- سنتز مشتقات پراستخلاف ۴،۳،۱-اکسادیازول دارای استخلاف بی‌استیل در موقعیت ۲
۱۳۲	۴-۳-۱- روش کار عمومی برای سنتز مشتقات پراستخلاف ۴،۳،۱-اکسادیازول دارای استخلاف بی‌استیل در موقعیت ۲
۱۳۳	۴-۳-۲- مکانیسم واکنش مشتقات پراستخلاف ۴،۳،۱-اکسادیازول دارای استخلاف بی‌استیل در موقعیت ۲
۱۳۴	۴-۳-۳- خواص فیزیکی و اطلاعات طیفی برخی مشتقات پراستخلاف ۴،۳،۱-اکسادیازول دارای استخلاف بی‌استیل در موقعیت ۲

بخش پنجم: سنتز ایزوایندولین-۱-اونها

۱۳۹	۵-۱- ایزوایندولین-۱-اونها
۱۴۰	۵-۲- سنتز ایزوایندولین-۱-اونها
۱۴۳	۵-۳- سنتز مشتقات ۲-بنزیل-۳-(بنزیل‌آمینو)ایزوایندولین-۱-اونها با استفاده از متیل-۲-فرمیل-بنزوات

۱۴۴

۴-۵- مکانیزم واکنش سنتز مشتقات ۲-بنزیل-۳-(بنزیل آمینو) ایزوایندولین-۱-اون ها با استفاده از متیل-۲-فرمیل بنزوات

۱۴۵

۵-۵- سنتز مشتقات ۲-بنزیل-۳-متوکسی ایزوایندولین-۱-اون ها با استفاده از متیل-۲-فرمیل بنزوات

۱۴۶

۵-۶- خواص فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیبات ایزوایندولین-۱-اون

فهرست طیف‌ها

۴۰

شکل (۵-۲) طیف: $^1\text{HNMR}(250.13\text{MHz})(\text{CDCl}_3)$ ایزوسیانیید

۴۱

شکل (۶-۲) طیف: $^1\text{HNMR}(250.13\text{MHz})(\text{CDCl}_3)$ ایزوسیانیید

۴۲

شکل (۷-۲) طیف: $^{13}\text{CNMR}(62.90\text{MHz})(\text{CDCl}_3)$ ایزوسیانیید

۴۳

شکل (۸-۲) طیف: $^{13}\text{CNMR}(62.90\text{MHz})(\text{CDCl}_3)$ ایزوسیانیید

۴۴

شکل (۹-۲) طیف: $^{31}\text{PNMR}(101.25\text{MHz})(\text{CDCl}_3)$ ایزوسیانیید

۷۸

شکل (۸-۳) طیف: $\text{NMR}(250.13\text{MHz})(62.90\text{MHz})(\text{CDCl}_3)$ ترکیب δa

۷۹

شکل (۹-۳) طیف: $\text{NMR}(250.13\text{MHz})(62.90\text{MHz})(\text{CDCl}_3)$ ترکیب δb

۱۰۵

شکل (۱۰-۳) طیف: $\text{NMR}(250.13\text{MHz})(62.90\text{MHz})(\text{CDCl}_3)$ ترکیب δa

۱۰۶

شکل (۱۱-۳) طیف: $\text{NMR}(250.13\text{MHz})(62.90\text{MHz})(\text{CDCl}_3)$ ترکیب δb

۱۰۷

شکل (۱۲-۳) طیف: $\text{NMR}(250.13\text{MHz})(62.90\text{MHz})(\text{CDCl}_3)$ ترکیب δc

۱۰۸

شکل (۱۳-۳) طیف: $\text{NMR}(250.13\text{MHz})(62.90\text{MHz})(\text{CDCl}_3)$ ترکیب δd

۱۰۹	شکل (۱۴-۳) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δe
۱۱۰	شکل (۱۵-۳) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δf
۱۱۱	شکل (۱۶-۳) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δg
۱۱۲	شکل (۱۷-۳) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δh
۱۱۳	شکل (۱۸-۳) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δi
۱۱۴	شکل (۱۹-۳) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δj
۱۱۵	شکل (۲۰-۳) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δk
۱۱۶	شکل (۲۱-۳) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δl
۱۱۷	شکل (۲۲-۳) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δm
۱۱۸	شکل (۲۳-۳) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δn
۱۱۹	شکل (۲۴-۳) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δo
۱۲۰	شکل (۲۵-۳) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δa
۱۲۱	شکل (۲۶-۳) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δb
۱۲۲	شکل (۲۷-۳) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δc
۱۲۳	شکل (۲۸-۳) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δd

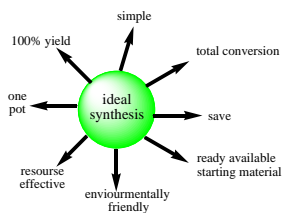
۱۲۴	شکل (۳-۲۹) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δe
۱۲۵	شکل (۳-۳۰) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δf
۱۲۶	شکل (۳-۳۱) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δg
۱۲۷	شکل (۳-۳۲) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δh
۱۵۳	شکل (۵-۲) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δa
۱۵۴	شکل (۵-۳) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δb
۱۵۵	شکل (۵-۴) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δc
۱۵۶	شکل (۵-۵) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δd
۱۵۷	شکل (۵-۶) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δe
۱۵۸	شکل (۵-۷) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δf
۱۵۹	شکل (۵-۸) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δg
۱۶۰	شکل (۵-۹) طیف: NMR(250.13MHz) (62.90MHz) (CDCl ₃) ترکیب δh
۱۶۲	مراجع

بخش اول

(واکنش‌های چندجزئی بر پایه ایزوسیانیدها)

۱-۱- سنتز ایده‌ال، واکنش‌های چندجزئی

واکنش‌های چند جزئی که در آن بیش از دو ماده اولیه در یک واکنش برای تولید محصولات پیچیده واکنش می‌نمایند، در شیمی آلی مدرن اهمیت زیادی پیدا کرده‌اند. تعداد واکنش‌های چند جزئی جدید در ده سال اخیر رشد فزاینده‌ای داشته است که بازتابی از علاقه فزاینده به این واکنش‌ها توسط شیمی‌دان هائی است که در موضوعات مختلفی از قبیل کشف دارو، بیوتکنولوژی و علوم مواد فعالیت می‌نمایند. استفاده از واکنش‌های چند جزئی جهت سنتز مواد دارای سه مزیت می‌باشد. اولین مزیت امکان سنتز اتوماتیک و خودکار ترکیبات آلی می‌باشد. در واکنش‌های چند جزئی نیازی به جداسازی حدواسط‌ها نمی‌باشد و به جای استفاده از تجهیزات پیچیده، واکنش در یک ظرف انجام می‌گردد. مزیت دوم واکنش‌های چند جزئی این است که این واکنش‌ها همگرا تر از مسیرهای سنتزی با استفاده از توالی واکنش‌های تک مولکولی یا دو مولکولی می‌باشد. مزیت سوم این است که واکنش‌های چند جزئی حالت خاصی از شبکه‌های واکنش است که می‌تواند به عنوان مدلی از فرایندهای طبیعی شامل تکامل پیش از حیات^۱ در نظر گرفته شود. واکنش‌های چند جزئی ایزوسیانییدی^۲ به دلیل توانائی سنتزی، کارائی اتمی ذاتی^۳، همگرائی^۴، آسانی انجام و تولید تنوع مولکولی دارای اهمیت سنتزی گسترده‌ای می‌باشند (شکل ۱-۱).



شکل (۱-۱)

¹ prebiotic evolution

² Isocyanide-based multicomponent reactions

³ inherent atom efficiency

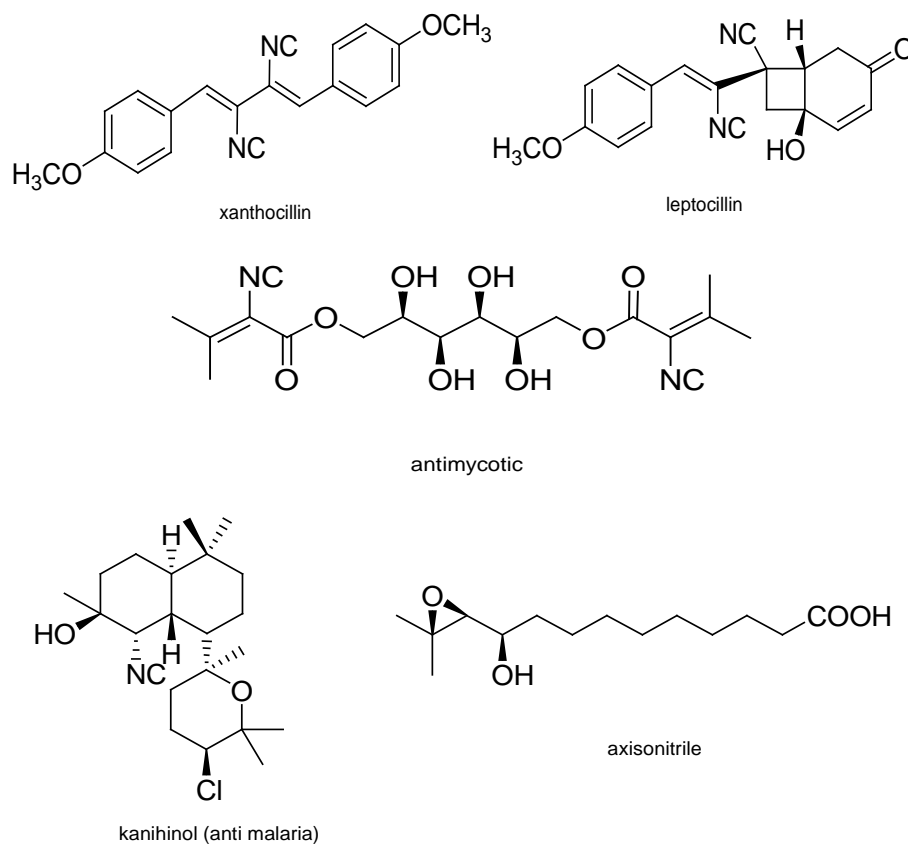
⁴ convergent

۲-۱- ایزوسیانیدها

ایزوسیانیدها که در ابتدا به عنوان ایزونیتریل‌ها شناخته می‌شدند ترکیباتی با یک گروه عاملی غیر عادی هستند. ظرفیت غیرمعمول و واکنش‌پذیری آنها بیش از نیم قرن است که مورد بررسی قرار گرفته است [۲۱]. صدها گروه ایزوسیانیید از منابع طبیعی و عمدتاً منابع دریایی جدا شده‌اند. نام scheurer هم معنی

ایزوسیانیدهای جدا شده از منابع دریایی است [۲۲].

مثالهایی از ایزوسیانیدهای موجود در ساختارهای طبیعی و زیستی در اینجا آورده شده است (شکل ۱-۲):



شکل (۲-۱)

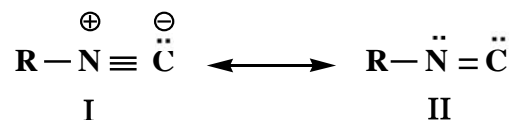
ایزوسیانیدها تنها دسته‌ای از ترکیبات آلی پایدار هستند که در آنها کربن دو ظرفیتی وجود دارد، وجود کربن دو ظرفیتی، منجر به واکنش گوناگونی به ویژه واکنش حلقه‌زایی و واکنش‌های چند جزئی می‌شود و افزایش هسته‌دوست و الکترون‌دوست هر دو بر روی کربن دو ظرفیتی (کاربینی) صورت می‌گیرد. شیمی ایزوسیانیدها، بدلیل وضعیت استثنایی کربن گروه ایزوسیانو، از جهت‌های مختلف قابل بررسی می‌باشد. از نظر ساختاری، مباحث جالبی را در شیمی فیزیک آلی مطرح ساخته است.

گروه ایزوسیانیدها بدلیل شرکت در واکنش‌های حلقه‌زایی و چندجزئی، روش‌های جدیدی در تهیه ترکیبات آلی نیتروژن‌دار به ویژه در تهیه پتیدها و مشتقات آمینواسیدها بدست داده است.

۱-۲-۱- ساختار و شیمی ایزوسیانیدها

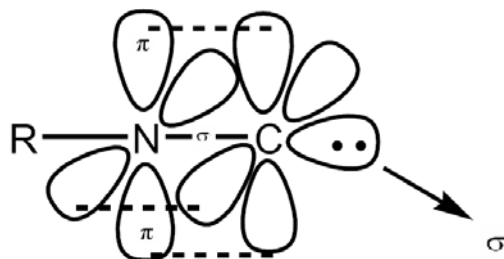
سه ویژگی مشخص ایزوسیانیدها عبارتند از: اسیدیته در موقعیت آلفا، افزایش به موقعیت آلفا و سهولت تشکیل رادیکال‌ها.

اسیدیته در موقعیت آلفا، یک ویژگی برجسته در ایزوسیانیدهاست که با استخلاف‌های الکترون‌کشنده همچون استرهای استیلنی، نیتریل‌ها، استرهای فسفونی و گروه‌های سولفونیل افزایش می‌یابد. ایزوسیانیدهای فلزدار در موقعیت آلفا مواد اولیه متنوعی برای سنتز ایزوسیانیدهای α و β غیر اشباع، هتروسیکل‌ها و آمینو اسیدها هستند [۲۳]. ساختار مولکولی ایزوسیانیدها به صورت هیبریدی شامل دو ساختار رزونانسی (I) و (II) است (شکل ۱-۳).



شکل (۱-۳)

اتم کربن ایزوسیانیدها با داشتن جفت الکترون غیرپیوندی در لایه ظرفیتی خود (اوربیتال sp) به عنوان یک نوکلئوفیل عمل می‌کند (I) و بدلیل کوچکی ضریب اوربیتال $2p_y$ و $2p_x$ همانند یک الکتروفیل مورد حمله نوکلئوفیل قرار می‌گیرد (II) (شکل ۴-۱) [۲۴].



شکل (۴-۱)

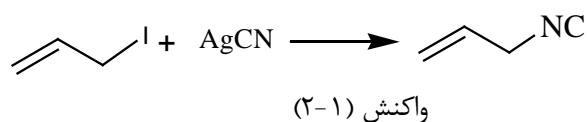
مفهوم واکنش‌های چند جزئی در طبیعت ناشناخته نمی‌باشد. این واکنش‌ها خصوصا در فرضیه تکامل اهمیت زیادی دارند. به نظر می‌رسد که سنتز آدنین یکی از اجزاء مهم تشکیل دهنده DNA و RNA در مرحله قبل از حیات در یک واکنش کاتالیز شده با آمونیاک از ۵ مولکول HCN که یک جزء فراوان اتمسفر قبل از حیات بوده تشکیل شده است (واکنش ۱-۱) [۲۵]. بازهای آلی نوکلئیک دیگر از واکنش‌های مشابهی شامل HCN و H_2O ایجاد گردیده‌اند.

واکنش (۱-۱)

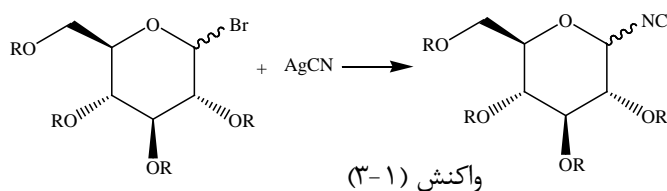
۱-۲-۲- روش‌های تهیه ایزوسیانیدها:

اولین ایزوسیانیید در سال ۱۸۵۹ توسط لایک^۱ از اثر سیانید نقره بر آلایل یدید به دست آمد (واکنش ۱-)

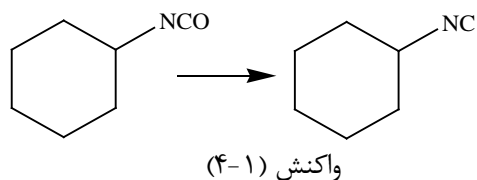
(۲) [۲۶]:



چند سال بعد در سال ۱۸۶۶ مایر^۲ واکنش مشابهی را انجام داد (واکنش ۱-۳) [۲۷]:

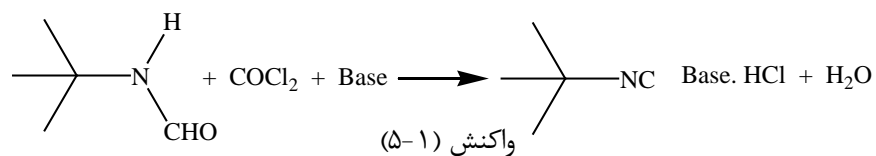


هافمن^۳ در سال ۱۸۷۰ واکنش زیر را برای سنتز ایزوسیانیید پیشنهاد داد (واکنش ۱-۴) [۲۸]:



در سال ۱۹۵۶ هاگدورن^۷ روش سنتز ایزوسیانیدها را از فرمامیدهای تک استخلافی منتشر کرد (واکنش

(۱-۵) [۲۹]:



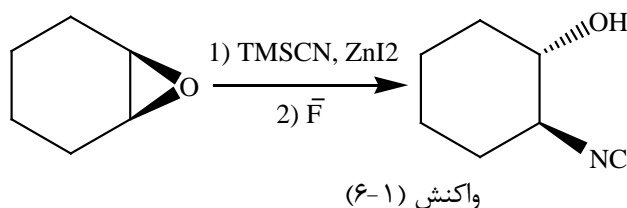
^۱ Lieke

^۲ Meyer

^۳ Hofmann

^۷ Hagedorn

و یکی از آخرین روش‌های سنتز ایزوسیانیید پیشنهاد گاسمن^۸ در سال ۱۹۸۲ می باشد (واکنش ۶-۱)



: [۳۰]

۱-۲-۳- واکنش‌های ایزوسیانیدها

گروه ایزوسیانیید، تنها گروه عاملی پایدار در ترکیبات آلی است که در آن کربن دارای ظرفیت ۲ می باشد. بر اساس نظریه ظرفیتی پیوند، دو ساختار رزونانسی دارد. همچنین محاسبات MO نشان می دهد که ضریب اوربیتال S بزرگ و ضریب اوربیتال $2p_x$ ، $2p_y$ به طور قابل ملاحظه‌ای کوچک می باشد، به عبارت دیگر، اتم کربن در گروه ایزوسیانو از یک نگاه پر الکترون (اوربیتال sp) و از نگاه دیگر، کم الکترون ($2p_x$ ، $2p_y$) است (شکل ۴-۱). بنابراین ایزوسیانیدها بر اساس ساختار رزونانسی (I) و بزرگی ضریب اوربیتال S اتم کربن گروه ایزوسیانو، خصلت کاربینی دارند و بر اساس رزونانسی (II) و کوچکی ضریب اوربیتال $2p_x$ ، $2p_y$ به عنوان الکترون دوست عمل می کنند. به عبارت دیگر اتم کربن در گروه ایزوسیانو ماهیت دو گانه

⁸ Gassman

دارد و فعالیت شیمیایی آن در جهت دستیابی به حالت کوالانسی پایدار (تبدیل کربن دو ظرفیتی به چهار ظرفیتی) از طریق شرکت در واکنش‌های الکترون دوستی یا هسته دوستی است [۳۱].

۱-۳-۲-۱- واکنش‌های تراکمی چند مرکزی (واکنش‌های چندجزئی)

ایزوسیانیدها می‌توانند مانند یک میخ چند محوری در واکنش‌های تراکمی چند جزئی شرکت کنند.

۱-۳-۲-۱-۱- واکنش‌های پاسرینی^۹

واکنش پاسرینی، واکنش تراکمی سه مولکولی است که ایزوسیانیدها با آلدهیدها یا کتون‌ها در حضور اسیدهای کربوکسیلیک قادر به انجام آن هستند (واکنش ۱-۷) [۳۲].

واکنش (۱-۷)

بانفی^{۱۰} در سال ۲۰۰۲، α -آمینو آلدهیدهای *N*-Boc محافظت شده (۱) را به عنوان جزء کربونیل در واکنش پاسرینی مورد استفاده قرار داد و با *N*-حفاظت زدائی و مهاجرت گروه آسیل، α -هیدروکسی- β -آسیل آمینو آمیدها (۵) را سنتز نمود و از اکسیداسیون ترکیب اخیر مشتق α -اکسو- β -آسیل آمینو آمیدها (۶) را سنتز نمود که بازدارنده آنزیمی می‌باشند (واکنش ۱-۸) [۳۳].

⁹ Passeriny

¹⁰ Banfi

واکنش (۱-۸)

در سال ۱۹۸۳ سنتز β -لاکتام‌ها و اکسیران‌ها از واکنش پاسرینی α -کلروکتون‌ها (۱) گزارش گردید. α -آسیلوکسی β -کلروکربوکسامیدها (۴) با مقدار اضافی از CsF در حضور یا غیاب کاتالیست انتقال فاز متحمل بسته شدن حلقه قرار گرفته و ۳-آسیلوکسی-۲-آزتیدینون‌ها (۵) با بهره بالا سنتز گردید. زمانی که α -آسیلوکسی β -کلروکربوکسامیدها (۴) با مقدار اضافی از پودر پتاسیم هیدروکسید در حلال تتراهیدروفوران واکنش نمود، O -استیل زدائی به دنبال O -آلکیله شدن از نوع دارزنز^۲ صورت گرفته و مشتقات اکسیران (۶) سنتز گردید. (واکنش ۱-۹) [۳۴]

واکنش (۹-۱)

در واکنش‌های پاسرینی از جایگزین کردن تیواسیدها به جای کربوکسیلیک اسیدها، مشتقات گوگردی از جمله حلقه تiazول(۴) سنتز می‌شود (واکنش ۱-۱۰) [۳۵].

واکنش (۱۰-۱)

با جایگزین کردن ترکیبات آزید، می‌توان مشتقات مختلفی از تترازول‌های (۴) را از واکنش پاسرینی تهیه کرد (واکنش ۱-۱۱) [۳۶].