

دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی

دانشکده علوم

گروه شیمی

## پایان نامه

جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد رشته شیمی (گرایش آلی)

### عنوان

سنتز ترکیبات هترو سیکل جوش خورده محتوی کومارین

استاد رهنما:

دکتر سعید بلالایی

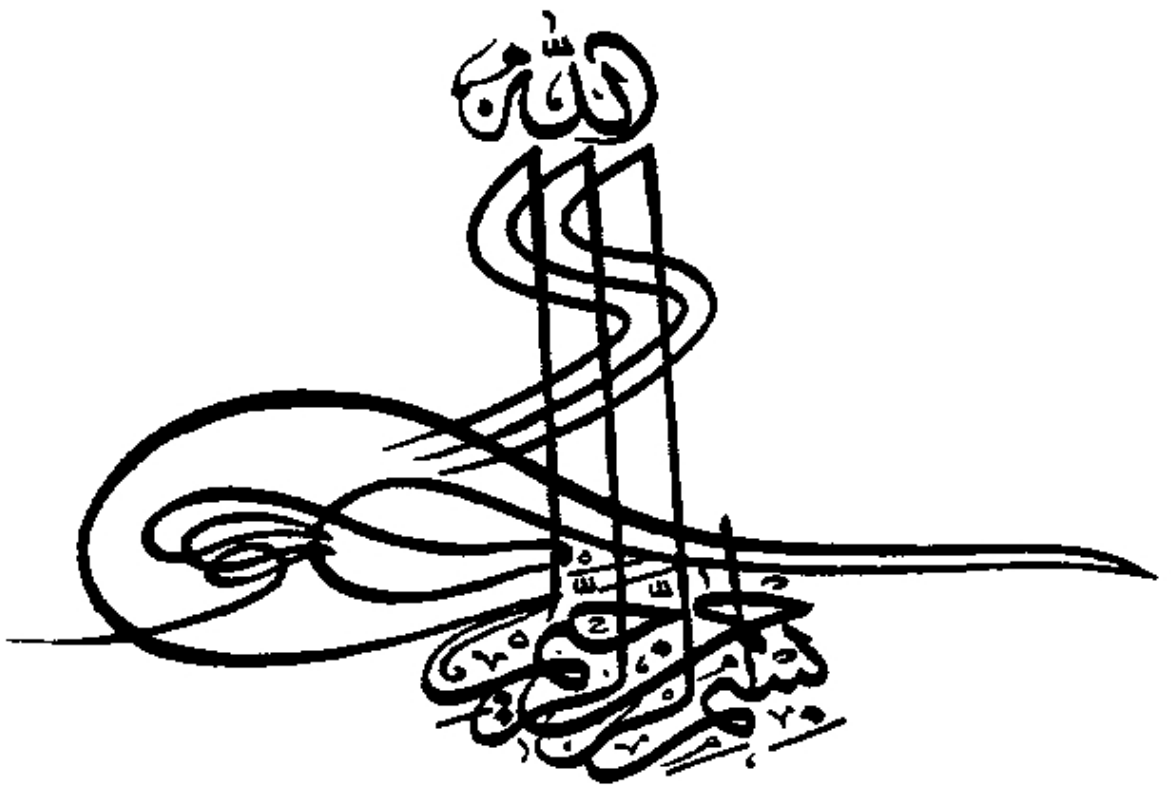
استاد مشاور

دکتر فاطمه درویش

نگارش

مرتضی آشوری‌ها

دی ۱۳۹۰



تقدیم به

**پدر و مادر مهربانم**

که به پاس زحمات بی دریغشان همواره امید بخش زندگییم هستند

بسمه تعالی

شماره: تاریخ:	تأییدیه هیأت داوران	 تاسیس ۱۳۰۷ دانشگاه صنعتی عوامه نصیرالدین طوسی
<p>هیأت داوران پس از مطالعه پایان نامه و شرکت در جلسه دفاع از پایان نامه تهیه شده تحت عنوان :</p> <p><b>سنتز ترکیبات هتروسیکل جوش خورده محتوی کومارین</b></p> <p>توسط مرتضی آشورپها ، صحت و کفایت تحقیق انجام شده را برای اخذ درجه کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش آلی در تاریخ ۱۳۹۰/۱۰/۱۳ مورد تأیید قرار می دهند.</p>		
 امضاء	دکتر سعید بلالایی	۱- استاد راهنما
 امضاء	دکتر فاطمه درویش	۲- استاد مشاور
 امضاء	دکتر شهناز رستمی زاده	۳- ممتحن داخلی
 امضاء	دکتر عظیم ضیایی	۴- ممتحن خارجی
 امضاء	دکتر شهناز رستمی زاده	۵- نماینده تحصیلات تکمیلی دانشکده



دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی  
تاسیس ۱۳۰۷

## اظهار نامه دانشجو

تاریخ :  
شماره :  
پیوست :

اینجانب مرتضی آشوری ها دانشجوی کارشناسی ارشد رشته شیمی - آلی

دانشکده علوم دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی گواهی می نمایم که تحقیقات

ارائه شده در پایان نامه با عنوان :

**سنتز ترکیبات هتروسیکل جوش خورده محتوی کومارین**

با راهنمایی استاد محترم جناب آقای دکتر سعید بلالایی و مشاورت خانم دکتر فاطمه درویش

توسط شخص اینجانب انجام شده و صحت و اصالت مطالب نگارش شده در این پایان نامه مورد تأیید

می باشد و در مورد استفاده از کار دیگر محققان به مرجع مورد استفاده اشاره شده است .

بعلاوه گواهی می نمایم که مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون برای دریافت هیچ نوع مدرک و یا امتیاز

توسط اینجانب یا فرد دیگری در هیچ جا ارائه نشده است و در تدوین متن پایان نامه

چارچوب ( فرمت ) مصوب دانشگاه را بطور کامل رعایت کرده ام .

امضاء دانشجو:

تاریخ :

۱۳۹۰/۱۰/۱۳

بسمه تعالی

شماره: تاریخ:	حق طبع و نشر و مالکیت نتایج	 تاسیس ۱۳۰۷ دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی
<p>۱- حق چاپ و تکثیر این پایان نامه متعلق به نویسنده آن می باشد. هرگونه کپی برداری بصورت کل پایان نامه یا بخشی از آن تنها با موافقت نویسنده یا کتابخانه دانشکده علوم دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی مجاز می باشد.</p> <p>ضمناً متن این صفحه نیز باید در نسخه تکثیر شده وجود داشته باشد.</p> <p>۲- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی می باشد و بدون اجازه کتبی دانشگاه به شخص ثالث قابل واگذاری نیست.</p> <p>همچنین استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مراجع مجاز نمی باشد.</p> <p style="text-align: right;">* توجه:</p> <p>این فرم می بایست پس از تکمیل، در نسخ تکثیر شده قرار داده شود.</p>		

## تقدیر و تشکر

سپاس بی کران پروردگار یکتا که هستی مان بخشید و به طریق علم و دانش رهنمون ساخت و به هم نشینی رهروان معرفت مفتخرمان نمود. اکنون در آستانه راهی نو، بر خود لازم می دانم سپاسگزار زحمات بی دریغ، تلاشهای بی وقفه و راهنمای ارزشمند و حکیمانه استاد ارجمند جناب آقای دکتر بلالایی در راستای انجام این پایان نامه باشم.

وظیفه خود می دانم از رهنمود ارزشمند و گره گشای سرکار خانم دکتر درویش به عنوان استاد مشاور این پایان نامه قدر دانی کنم.

سپاس فراوان از زحمات اساتید معظم جناب آقای دکتر ضیائی و سرکار خانم دکتر رستمی زاده که داوری این پایان نامه را پذیرفته اند، ابراز نموده و کمال تشکر را از آنها دارم.

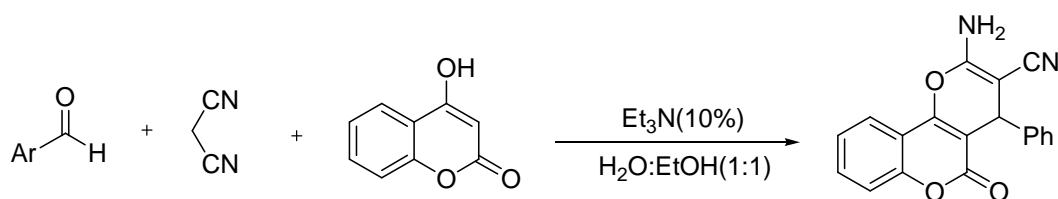
همچنین شایسته است از محبت ها و حمایت های بی دریغ پدر و مادر بزرگوارم که هرگز فروکش نمی کند سپاسگزاری نمایم.

لازم می دانم از کلیه اساتید محترم گروه شیمی، معاونت محترم تحصیلات تکمیلی و کلیه کارکنان دانشکده علوم خواجه نصیرالدین طوسی به جهت همکاری صمیمانه شان قدر دانی نمایم.

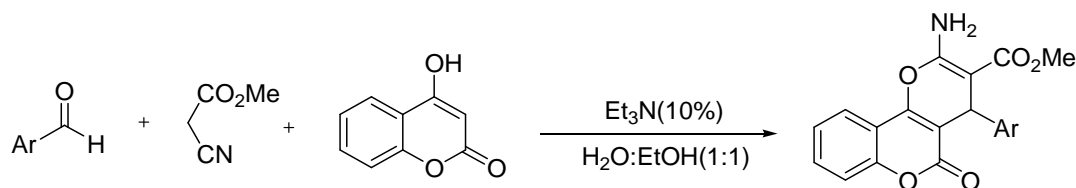
در پایان از زحمات کلیه دوستان و همکارانم در آزمایشگاه که از هر گونه کمک به من دریغ ننمودند سپاسگزارم و توفیقشان را از ایزد متعال خواستارم.

## چکیده

در بخش اول، پروژه ابتدا یک روش ساده، موثر، ارزان و قابل تهیه در مقیاس بالا برای سنتز تعدادی از مشتقات دی هیدرو پیرانو کرومن با استفاده از واکنش سه جزیی ۴-هیدروکسی کومارین، و مشتقات بنز آلدهید و ترکیبات دارای متیلن فعال نظیر مالونو نیتریل و متیل سیانو استات در حضور باز تری اتیل آمین (۱۰٪) در محیط آبی در دمای ۵۰°C ارائه شده است.



Ar: Ph, 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CN-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2,4-Cl<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, 2,6-Cl<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, 3-HO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-HO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CH<sub>3</sub>O-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>

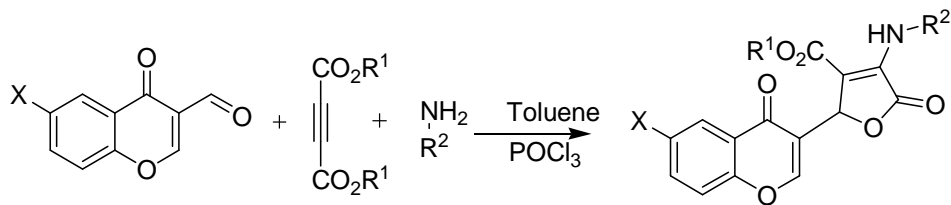


Ar: 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-O<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-O<sub>2</sub>N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,

واکنش به صورت متوالی کنونواگل / مایکل و حلقه زایی پیش می‌رود. بهره خوب تا بالا، فراوری آسان به عنوان مزایای روش انجام شده محسوب می‌گردد. جزئیات مربوط به مسیر پیشنهادی در مکانیسم واکنش مورد بحث قرار گرفته است.

در بخشی دیگر از قابلیت ۳-فرمیل در سنتز هتروسیکل ها استفاده شده است وجود سه مرکز الکتروفیلی در این ترکیب واکنش پذیری بالای این ترکیب را نشان می‌دهد. واکنش سه جزیی در حضور POCl<sub>3</sub> مشتقات دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلات، آمین نوع اول و همچنین ۳-فرمیل کرومن در حضور POCl<sub>3</sub> منجر به تشکیل مشتقات ۲-آمینو ۳-آلکیل کربوکسیلات ۵-کرومن بوتنولید می‌گردد.





X: H, Cl

R<sup>1</sup>: Me, Et

R<sup>2</sup>: Benzyl, Aryl, Iso-butyl, 1-phenylethylamine

واکنش در زمان کوتاه با بهره های خوب تا عالی پیش می رود. تشکیل اسکلت بوتنولیدی در کنار اسکلت کرومنی قطعا خواص بیولوژیک بالایی برای مولکول ایجاد می کند. بررسی خواص بیولوژیکی این دسته از ترکیبات در دست بررسی است. مسیر پیشرفت واکنش از طریق تشکیل انامینون و افزایش آن به فرمیل کرومن می باشد. جزئیات مسیر واکنش و نقش  $\text{POCl}_3$  مورد بررسی قرار گرفته است. بهره خوب، زمان کوتاه، تشکیل ترکیباتی با گروه های عاملی متنوع و کارایی تشکیل پیوند بالا از مزایای واکنش محسوب می شوند.

## فهرست مطالب

### فصل اول: مقدمه و تئوری

- ۱-۱-۱ بخش اول مقدمه ای بر واکنش های چند جزئی ۲
- ۲-۱-۱ تاریخچه واکنش های چند جزئی ۴
- ۳-۱-۱ واکنش های چند جزئی ۶
- ۱-۳-۱-۱ واکنش پاسرینی ۶
- ۲-۳-۱-۱ واکنش اوگی ۷
- ۳-۳-۱-۱ واکنش مانیک ۷
- ۴-۱-۱ ویژگی های واکنش چند جزئی ۸
- ۱-۴-۱-۱ تک ظرف بودن ۸
- ۲-۴-۱-۱ قابلیت ایجاد کتابخانه شیمیایی ۸
- ۳-۴-۱-۱ atom economy کارایی بالا از نظر اقتصاد اتمی ۹
- ۵-۱-۱ کاربرد واکنش های چند جزئی در سنتز ترکیبات دارویی ۹
- بخش دوم: شیمی سبز و اهمیت واکنش ها در محیط آبی \***

- ۱-۲-۱ شیمی سبز چیست؟ ۱۲
- ۲-۲-۱ مزایای شیمی سبز ۱۳
- ۳-۲-۱ واکنش در محیط آبی ۱۴

### فصل دوم: پیرون ها و پیرانو [2,3-c] کرومن ها

- ۱-۲ مقدمه ۱۶
- ۱-۱-۲ کومارین ها ۱۶
- ۲-۱-۲ خواص بیولوژیکی دی هیدرو پیرانها [2,3-c] کرومن ها ۲۱
- بخش دوم: نتایج و بحث**

- ۱-۲-۲ مقدمه ۲۵
- ۲-۲-۲ سنتز مشتقات ۲-آمینو-۴-آریل-۵-اکسو-۵H,۴H-پیرانو [3,2-c] کرومن-۳-کربونیتریل ۲۶
- ۳-۲-۲ سنتز مشتقات متیل ۲-آمینو-۴-آریل-۵-اکسو-۵H,۴H-پیرانو [۳,۲-c] کرومن-۳-کربوکسیلات ۲۸
- ۴-۲-۲ مکانیسم واکنش ۲۹
- ۵-۲-۲ نتیجه گیری ۳۲

### بخش سوم: تجربی

- ۱-۳-۲ دستگاهها و مواد شیمیایی ۳۳
- ۲-۳-۲ روش کار عمومی برای سنتز مشتقات ۲-آمینو-۴-آریل-۵-اکسو-۵H,۴H-پیرانو [۳,۲-c]

۳۳	کرومن-۳-کربونیتربیل با استفاده از مقادیر کاتالیزوری تری اتیل آمین ( $\text{NEt}_3$ )
۳۴	۳-۳-۲ اطلاعات طیفی
	<b>فصل سوم : سنتز مشتقات ۲-آمینو-۳-آلکیل کربوکسیلات-۵-کرومن بوتنولید</b>
۴۲	۱-۳ مقدمه
۴۲	۱-۱-۳ ساختار کرومن و خواص بیولوژیکی آنها
۴۷	۲-۱-۳ بوتنولیدها و خواص بیولوژیکی آنها
۵۰	۳-۱-۳ روش های سنتز بوتنولیدها
	<b>بخش دوم: نتایج و بحث</b>
۵۳	۱-۲-۳ مقدمه
۵۳	۲-۲-۳ سنتز مشتقات ۳-آلفا آمینو بوتنولیدی کرومن
۵۶	۳-۲-۳ مکانیسم واکنش
۵۸	۱-۴-۲-۳ بررسی طیف IR ترکیب 10a تهیه شده با قرص KBr
۶۰	۲-۴-۲-۳ بررسی طیف های $^1\text{H-NMR}$ و $^{13}\text{C-NMR}$ ترکیب 10a
۶۶	۵-۲-۳ بررسی داده های کریستالو گرافی
۶۶	۶-۲-۳ نتیجه گیری
	<b>بخش سوم: تجربی</b>
۶۸	۱-۳-۳ دستگاها و مواد شیمیایی
۶۸	۲-۳-۳ روش کار عمومی برای سنتز ۲-آمینو-۴-آلکیل کربوکسیلات-۵-کرومن
۷۰	۳-۳-۳ اطلاعات طیفی
۷۶	<b>فصل چهارم : مراجع</b>
	<b>فصل پنجم : پیوست</b>
۸۱	<b>بخش اول : طیف های ترکیبات مشتقات پیرانو کرومن</b>
۹۷	<b>بخش دوم : طیف های ترکیبات ۳-آمینو ۴-آریل کربوکسیلات ۵-کرومن</b>

## فهرست شکل ها

۳	شکل ۱-۱ شرایط سنتز ایده آل
۱۰	شکل ۱-۲ ساختار ترکیب کریکسیوان
۱۱	شکل ۱-۳ ساختار ترکیب نوکاردیسین A
۱۶	شکل ۱-۲ دو ایزومر ساختاری بنزوپیران ها
۱۹	شکل ۲-۲ ساختار کومرمیسین
۲۰	شکل ۳-۲ ساختار نوویوسین
۲۰	شکل ۴-۲ ساختار کلورو بیسین
۲۱	شکل ۵-۲ ساختار دی هیدرو پیرانو [2,3-C] کرومن ها
۳۰	شکل ۶-۲ مزدوج شدن آلکن حد واسط با دو گروه نیتریل
	شکل ۷-۲ مکانیسم سنتز آریل- $4H$ و $5H$ -پیرانو [3,2-c] کرومن ها با استفاده از مقادیر کاتالیزوری از تری اتیل آمین در محیط آبی
۳۱	شکل ۱-۳ ساختار اسکلت کرومنی
۴۲	شکل ۲-۳ ساختار کرموگلیسیلیک اسید
۴۲	شکل ۳-۳ ساختار ندوکرومیل
۴۳	شکل ۴-۳ ساختار فلاون
۴۳	شکل ۵-۳ ساختار کورستین
۴۴	شکل ۶-۳ ساختار ۳-فرمیل کرومن
۴۷	شکل ۷-۳ ساختار بوتنولید
۴۸	شکل ۸-۳ ساختار چند نمونه از بوتنولیدهایی به نام کاریکین
۴۸	شکل ۹-۳ ساختار بوتنولیهای سینامولید و کانفرلیتفولین
۴۸	شکل ۱۰-۳ ساختار آسکوربیک اسید
۴۹	شکل ۱۱-۳ : سنتز ترکیب شبه پتید دارای خاصیت ضد ایدز
۵۸	شکل ۱۲-۳ نحوه رزونانس گروههای کتون و متیل استر در ترکیب 10a
۵۹	شکل ۱۳-۳ طیف 10a ترکیب (FT-IR(KBr cm <sup>-1</sup> ))
۶۰	شکل ۱۴-۳ شکل گسترده ترکیب 10a
۶۲	شکل ۱۵-۳ ساختار رزونانسی ۳-فرمیل کرومن
۶۲	شکل ۱۶-۳ طیف 10a ترکیب <sup>1</sup> H NMR
۶۴	شکل ۱۷-۳ طیف ترکیب 10a که کربن های آن علامت گذاری شده
۶۵	شکل ۱۸-۳ طیف <sup>13</sup> C NMR ترکیب 10a
۶۶	شکل ۱۹-۳ ساختار ORTEP ترکیب 10a

## فهرست شمای واکنش ها

- ۳ شمای ۱-۱ سنتز چندجزیی با کارایی تشکیل پیوند بالا
- ۴ شمای ۲-۱ واکنش استرکر
- ۵ شمای ۳-۱ سنتز رابینسون ماده تریپتون آلکالوئید
- ۷ شمای ۴-۱ واکنش پاسرینی
- ۷ شمای ۵-۱ واکنش اوگی
- ۷ شمای ۶-۱ واکنش مانیخ
- ۹ شمای ۷-۱ سنتز داروی نیفدیپین از طریق واکنش هانش
- ۱۰ شمای ۸-۱ سنتز مشتقات پیپیرازین-۲-کربوکسامید از طریق واکنش چهار جزئی
- ۱۰ شمای ۹-۱ واکنش چهار جزئی اوگی، یکی از مراحل سنتز نوکاردیسین A
- ۲۲ شمای ۱-۲ واکنش دو جزئی ۴-هیدروکسی کومارین و بنزیلیدن مالونونیتریل
- ۲۵ شمای ۲-۲ واکنش ۳ جزئی مالونونیتریل، آلدئید آروماتیکو ۴-هیدروکسی کومارین
- شمای ۳-۲ سنتز مشتقات ۲-آمینو-۴-آریل-۵-اکسو-۴H،۵H-پیرانو [3,2-c]
- ۲۶ کرومن-۳-کربونیتریل
- شمای ۴-۲ سنتز مشتقات متیل ۲-آمینو-۴-آریل-۵-اکسو-۴H،۵H-پیرانو [۳,۲-c]
- ۲۹ کرومن-۳-کربوکسیلات
- شمای ۱-۳ سنتز ترکیبات فعال بیولوژیکی دارای گروه عاملی ایمین و هیدرازید
- ۴۵ محتوی ساختار کرومن
- ۴۵ شمای ۲-۳ سنتز دی هیدرو پیریدین ها دارای اسکلت کرومنی
- ۴۶ شمای ۳-۳ سنتز حلقه فنولی استخلاف دار با استفاده از ۳-فرمیل کرومن
- ۴۷ شمای ۴-۳ ساختارهای رزونانسی ۳-فرمیل کرومن
- ۴۷ شمای ۵-۳ حمله نوکلوفیل به کربن C<sub>2</sub>
- ۴۹ شمای ۶-۳ سنتز حلقه دی هیدرو پیریدینی متصل به حلقه بوتنولید
- ۵۰ شمای ۷-۳ سنتز چند مشتق بوتنولیدی که خاصیت دارویی دارند
- ۵۰ شمای ۸-۳ نمای کلی از واکنش ان-این
- ۵۱ شمای ۹-۳ سنتز حلقه بوتنولیدی با استفاده از واکنش ان-این توسط کاتالیزور فلزی
- ۵۱ شمای ۱۰-۳ سنتز حلقه بوتنولیدی توسط کاتالیزور فلزی Pd
- ۵۲ شمای ۱۱-۳ سنتز حلقه بوتنولیدی توسط کاتالیزور فلزی طلا
- ۵۲ شمای ۱۲-۳ سنتز آلفا آمینو بوتنولید ها با استفاده از حلقه های ایزو اکسازولیدینی
- شمای ۱۳-۳ واکنش مدل برای سنتز آلفا آمینو بوتنولیدی با استفاده از آمین و دی آلکیل دی

- ۵۴ استیلن کربوکسیلات و ۳-فرمیل کرومن  
شمای ۳-۱۴ سنتز آلfa آمینو بوتنولیدی با استفاده از آمین و دی آلکیل دی استیلن کربوکسیلات و  
۳-فرمیل کرومن
- ۵۴  
۵۶ شمای ۳-۱۵ واکنش بین دی آلکیل استیلن دی کر بوکسیلات و آمین  
۵۶ شمای ۳-۱۶ تبدیل دو محصول سیس و ترانس به یکدیگر  
۵۷ شمای ۳-۱۷ مکانیزم پیشنهادی برای سنتز بتا آمینو آلfa بوتنولید  
۶۸ شمای ۳-۱۸ شمای عمومی سنتز - آمینو-۴- آلکیل کربوکسیلات -۵- کرومن

## فهرست جدول ها

- جدول ۱-۱: تاریخچه واکنشهای چند جزئی  
۵
- جدول ۱-۲: چهار خانواده اصلی کومارین ها. ویژگی های ساختاری این چهار خانواده و نمونه هائی از  
هر زیر مجموعه در شکل نشان داده شده است  
۱۸
- جدول ۲-۲: کاتالیست های بکار گرفته شده جهت انجام واکنش تراکمی سه جزئی سنتز پیرانو کرومن  
جدول ۲-۳: بهینه سازی سنتز ۲-آمینو-۴-آریل-۵-اکسو-۵H,۴H-پیرانو [3,2-c]  
۲۴
- کرومن-۳-کربونیتریل  
۲۷
- جدول ۲-۴: سنتز مشتقات ۲-آمینو-۴-آریل-۵-اکسو-۵H,۴H-پیرانو [3,2-c] کرومن-۳-کربونیتریل  
با استفاده از کاتالیست تری اتیل آمین  
۲۸
- جدول ۱-۳: سنتز مشتقات آلکیل ۴-(آریل آمینو)-۵ و ۲-دی هیدرو ۵-اکسو-۲-(۴-اکسو-کرومن-۳-ایل)  
فوران ۳-کربوکسیلات در حلال تولوئن در حضور  $POCl_3$   
۶۹

# فصل اول

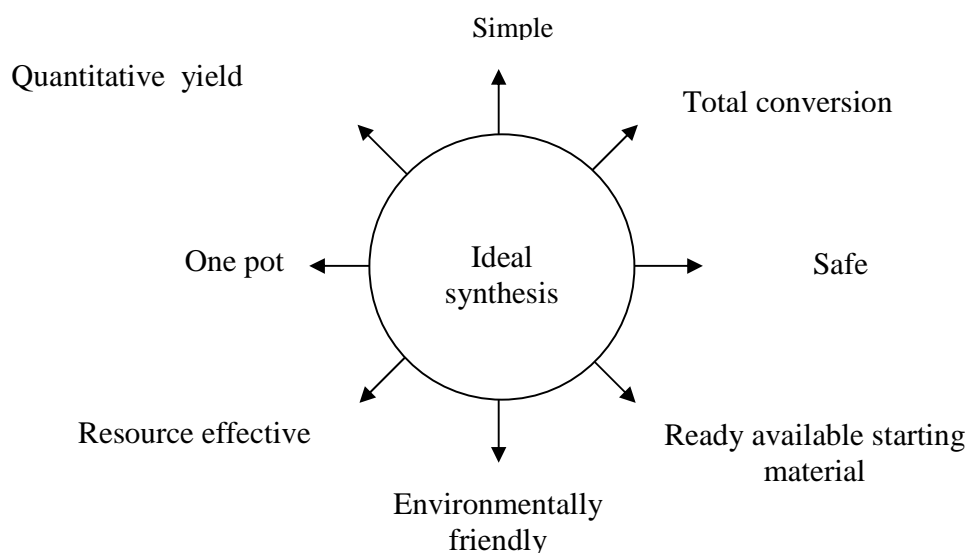
مقدمه‌ای بر واکنش‌های چند جزئی



۱-۱ واکنش‌های چند جزئی (MCRs)<sup>۱</sup>

## ۱-۱-۱-۱ مقدمه

واکنش‌های چند جزئی به واکنش‌هایی اطلاق می‌شوند که در آن‌ها دو یا چند ماده اولیه در فرایندی تک‌ظرفی<sup>۲</sup> ترکیب شده و محصولی را ایجاد می‌کنند که بخش‌هایی از همه اجزاء واکنش دهنده در ساختار محصول وجود داشته باشند. این واکنش‌ها جزئی سنتزهای ایده‌آل محسوب می‌شوند و به دلیل جایگاه ویژه آنها در سنتز ترکیبات آلی از اهمیت بسزایی برخوردار هستند [۱].



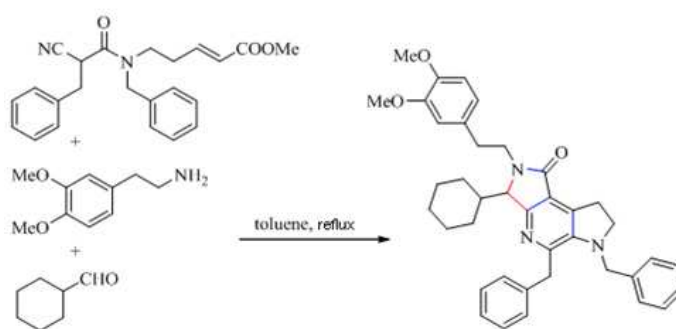
شکل ۱-۱: شرایط سنتز ایده‌آل

<sup>۱</sup>Multi Component Reaction<sup>۲</sup>One-pot

ویژگی سنتزهای ایده آل عبارتند از :

۱. سازگاری با محیط زیست
۲. ایمنی
۳. مواد اولیه در دسترس
۴. ایجاد محصولات متنوع با کارایی اتمی و بهره بالا
۵. کاهش تعداد مراحل سنتز و به تبع آن کاهش ضایعات شیمیایی
۶. سادگی روش و انجام مراحل پایانی (استخراج) ساده‌تر
۷. تک ظرفی بودن

کارایی تشکیل پیوند (BFE) از ویژگی‌های بسیار مهم در روش سنتزی می باشد ، که از معیارهای ذکر شده در اقتصاد اتمی است [۲]. تیتزه<sup>۱</sup> تعداد پیوندهای تشکیل شده در واکنش را به عنوان معیاری برای سنجش کیفیت واکنش‌های چندجزئی تعریف کرد، این معیار تحت عنوان کارایی تشکیل پیوند<sup>۲</sup> نامیده شده است. مثالی از واکنش‌های با کارایی تشکیل پیوند بالا در شمای ۱-۱ قابل مشاهده است. در این واکنش آزایندولین پیرولیدینون، در یک واکنش سه جزئی بین ایزوسیانید، آمین و آلدهید سنتز شده است [۱].



شمای ۱-۱: سنتز چندجزئی با کارایی تشکیل پیوند بالا

<sup>۱</sup>Tietze

<sup>۲</sup>Bond Forming Efficiency (BFE)

واکنش‌های چند جزئی معمولاً شامل تعادل‌های شیمیایی پیچیده‌ای است که نهایتاً در یک مرحله برگشت‌ناپذیر محصول مورد نظر سنتز می‌شود. در هنگام طراحی یک واکنش چند جزئی، شیمیدان‌ها با تغییر شرایط واکنش، نظیر دما، حلال، کاتالیزگر، غلظت، و نوع واکنشگرها، بازده واکنش را بهبود بخشیده و تشکیل محصولات جانبی را به حداقل می‌رسانند [۲].

در یک واکنش چند جزئی برای سنتز محصول، چندین ماده اولیه ترکیب می‌شوند. از این رو می‌توان این دسته از واکنش‌ها را واکنش‌های همگرا<sup>۱</sup> نامید. این تعریف نقطه مقابل واکنش‌های مرحله‌ای است که به صورت واگرا<sup>۲</sup> انجام می‌شوند. واکنش‌های همگرا نسبت به واکنش‌های واگرا یا خطی دارای تعداد مراحل کمتر، زمان کوتاه‌تر و همچنین بازده بالاتری هستند [۳].

---

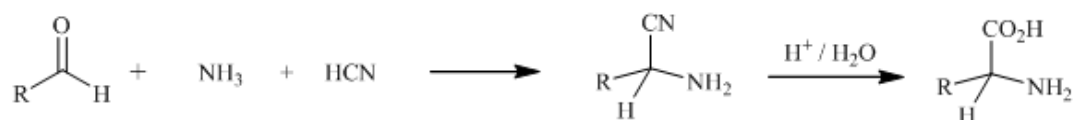
<sup>۱</sup>Convergent

<sup>۲</sup>Divergent

## ۱-۱-۲ تاریخچه واکنش‌های چند جزئی (MCRs)

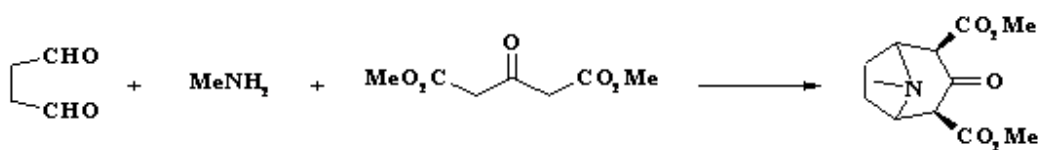
واکنش استرکر<sup>۱</sup>

شیمی واکنش‌های چند جزئی اولین بار در سال ۱۸۵۰ توسط استرکر برای سنتز  $\alpha$ -آمینو اسیدها کشف و گزارش گردید. واکنش بین آلدهید، آمین و هیدروژن سیانید،  $\alpha$ -آمینو نیتریل سنتز می‌شود، در ادامه هیدرولیز این حد واسط سنتزی با ارزش منجر به تشکیل  $\alpha$ -آمینو اسید می‌گردد [۴].



شماي ۱-۲: واکنش استرکر

همچنین در سنتز رابینسون تروپینون آلکالوئید از سوکسینیک دی آلدهید، متیل آمین و دی متیل استون دی کربوکسیلات در سال ۱۹۱۷ مثال جالبی از کاربرد واکنش‌های چند جزئی در سنتز ترکیبات طبیعی می‌باشد [۵].



شماي ۱-۳: سنتز رابینسون ماده تریپتون آلکالوئید

<sup>۱</sup>Strecker