



دانشگاه مازندران

دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش آلی

موضوع:

واکنش نمک های وینیل فسفونیوم با ۵-هیدروکسی-۲-  
(هیدروکسی متیل)- $H-4$  - پیران-۴-ان

استاد راهنما:

دکتر سکینه اصغری

استاد مشاور:

دکتر ربابه بهارفر

نام دانشجو:

مریم فرجی نجارکلایی

خرداد ۱۳۸۹



دانشگاه مازندران  
دانشکده شیمی

پایان نامه  
جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته شیمی آلی

موضوع:

واکنش نمک های وینیل فسفونیوم با ۵-  
هیدروکسی-۲- (هیدروکسی متیل) - $H$  - پیران-  
۴-ان

استاد راهنما:  
دکتر سکینه اصغری

استاد مشاور:  
دکتر ربابه بهارفر

اساتید داور:  
دکتر رحمان حسین زاده  
دکتر محمود تاجبخش

دانشجو:  
مریم فرجی نجارکلایی

خرداد ۱۳۸۹

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	<b>فصل اول: مقدمه و تئوری</b>
۲	۱-۱- واکنش های چند جزئی.....
۳	۱-۱-۱- مزایای واکنش های چند جزئی.....
۳	۱-۱-۲- تاریخچه واکنش های چند جزئی.....
	۲-۱- واکنش سه جزئی برخی هسته دوست ها و ترکیبات استیلنی کم الکترون در مجاورت برخی $ZH$ -
۶	اسیدها .....
۷	۱-۲-۱- واکنش سه جزئی تری فنیل فسفین، ترکیبات استیلنی کم الکترون و $ZH$ - اسیدها.....
۸	۱-۲-۱-۱- سنتز ترکیبات هتروسیکل و کربوکسیل.....
۹	۱-۲-۱-۲- سنتز ایلید های پایدار.....
۱۰	۱-۲-۱-۳- سنتز ترکیبات ۴،۱-دی یونی فسفردار .....
۱۱	۱-۲-۱-۴- سنتز الفین های پر استخلاف کم الکترون.....
۱۳	۱-۲-۲- واکنش های سه جزئی ایزوسیانید، ترکیبات استیلنی کم الکترون و برخی $ZH$ -اسیدها.....
۱۵	۱-۲-۳- واکنش های سه جزئی کینولین، ترکیبات استیلنی کم الکترون و برخی $ZH$ -اسیدها.....
۱۶	۱-۲-۴- واکنش های سه جزئی ایزو کینولین، ترکیبات استیلنی کم الکترون و برخی $ZH$ -اسیدها.....
۱۷	۱-۲-۵- واکنش سه جزئی تترا متیل تیو اوره، ترکیبات استیلنی کم الکترون و $ZH$ -اسیدها.....
۱۸	۳-۱- واکنش بیجینیلی.....
۱۹	۳-۱-۱- مکانیسم واکنش بیجینیلی.....
۲۰	۳-۱-۲- واکنش بیجینیلی در مجاورت الدهید های متفاوت.....
۲۲	۳-۱-۳- واکنش بیجینیلی در مجاورت $CH$ -اسیدهای متفاوت.....
۲۳	۳-۱-۴- واکنش بیجینیلی در مجاورت مشتقات اوره.....
	<b>فصل دوم: بخش تجربی</b>
۲۶	۱-۲- بخش تجربی.....
۲۶	۱-۱-۱- مواد و حلال های مورد استفاده .....
۲۷	۱-۱-۲- دستگاه ها و لوازم مورد استفاده.....
۲۷	۱-۱-۳- روش خشک کردن حلال دی کلرو متان (حلال واکنش).....

۲۸	.....۴-۱-۲- روش خشک کردن حلال دی اتیل اتر.....
۲۸	.....۲-۲- خواص و مشخصات کوچیک اسید.....
۲۹	.....۳-۲- واکنش سه جزیی کوچیک اسید، دی استر های استیلنی و تری فنیل فسفین در حلال THF.....
۳۰	.....۴-۲- واکنش سه جزیی کوچیک اسید، دی استر های استیلنی و تری فنیل فسفین در حلال آب.....
	.....۵-۲- روش کار عمومی سنتز دی ترشوی بوتیل (E) -۲- {۳- هیدروکسی-۶- (هیدروکسی متیل)-۴- اکسو- <i>H</i> -۴- پیران-۲- ایل-۳- {۱ و ۱ او} تری فنیل- <sup>۵</sup> λ- فسفونیلیدین- سوکسینات (۳۲C) و دی آلکیل (E) -۲- {۳- ۳۱ هیدروکسی-۶- (هیدروکسی متیل)-۴- اکسو- <i>H</i> -۴- پیران-۲- ایل-۲- {۲- بوتن دیوات (۳۳a,b).....
	.....۱-۵-۲- خواص و مشخصات طیفی دی ترشوی بوتیل (E) -۲- {۳- هیدروکسی-۶- (هیدروکسی متیل)-۴- ۳۲ اکسو- <i>H</i> -۴- پیران-۲- ایل-۳- {۱ و ۱ او} تری فنیل- <sup>۵</sup> λ- فسفونیلیدین- سوکسینات (۳۲C).....
	.....۲-۵-۲- خواص و مشخصات طیفی دی متیل (E) -۲- {۳- هیدروکسی-۶- (هیدروکسی متیل)-۴- اکسو- ۳۳ <i>H</i> -۴- پیران-۲- ایل-۲- {۲- بوتن دیوات (۳۳a).....
	.....۳-۵-۲- خواص و مشخصات طیفی دی اتیل (E) -۲- {۳- هیدروکسی-۶- (هیدروکسی متیل)-۴- اکسو- ۳۴ <i>H</i> -۴- پیران-۲- ایل-۲- {۲- بوتن دیوات (۳۳b).....
۳۵	.....۶-۲- واکنش سه جزیی کوچیک اسید، منو استر استیلنی و تری فنیل فسفین.....
	.....۷-۲- واکنش سه جزیی دی متیل (E) -۲- {۳- هیدروکسی-۶- (هیدروکسی متیل)-۴- اکسو- <i>H</i> -۴- پیران-۲- ۳۵ ایل-۲- بوتن دیوات، تری فنیل فسفین و استر های استیلنی.....
۳۷	.....۸-۲- واکنش سه جزیی کوچیک اسید، اوره و مشتقات مختلف بنزالدهید.....
۳۹	.....۱-۸-۲- روش کار عمومی.....
۴۰	.....۲-۸-۲- خواص و مشخصات طیفی ۲- بنزیل-۳- هیدروکسی-۶- (هیدروکسی متیل)- <i>H</i> -۴- پیران-۴- ان (۳۵a)
۴۱	.....۳-۸-۲- خواص و مشخصات طیفی N- {۴- اتوکسی (۴- نیترو فنیل) متیل} اوره (۳۶b).....
۴۲	.....۴-۸-۲- خواص و مشخصات طیفی N- {۴- سیانو فنیل} (اتوکسی) متیل} اوره (۳۶c).....
۴۳	.....۹-۲- سنتز ترکیب ۵،۲- دی کربتو کسی-۴،۱- سیکلو هگزان دی اون (۳۷).....
۴۳	.....۱-۹-۲- روش کار.....
۴۴	.....۲-۹-۲- خواص و مشخصات طیفی ۵،۲- دی کربتو کسی-۴،۱- سیکلو هگزان دی اون (۳۸).....
	.....۱۰-۲- واکنش سه جزیی ۵،۲- دی کربتو کسی-۴،۱- سیکلو هگزان دی اون و دی استر های استیلنی در ۴۵ مجاورت تری فنیل فسفین.....

## فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

- ۳-۱- بررسی واکنش های سه جزئی کوچیک اسید و استرهای استیلنی در مجاورت هسته دوست های تری فنیل فسفین و اوره..... ۴۸
- ۳-۱-۱- مکانیسم پیشنهادی واکنش کوچیک اسید و دی استر استیلنی در مجاورت تری فنیل فسفین..... ۴۹
- ۳-۱-۲- بهینه سازی حلال..... ۵۱
- ۳-۱-۳- مکانیسم پیشنهادی واکنش دی متیل (E) -۲- {۳- هیدروکسی-۶- (هیدروکسی متیل)-۴- اکسو- $4H$  پیران-۲- ایل} -۲- بوتن دیوات و دی استر استیلنی در مجاورت تری فنیل فسفین..... ۵۲
- ۳-۱-۴- بررسی مکانیسم واکنش سه جزئی کوچیک اسید، منو استر استیلنی و تری فنیل فسفین..... ۵۳
- ۳-۲- مکانیسم واکنش های سه جزئی در مجاورت اوره..... ۵۶
- ۳-۲-۱- مکانیسم واکنش سه جزئی کوچیک اسید و بنزالدهید در مجاورت اوره..... ۵۶
- ۳-۲-۲- مکانیسم تشکیل مشتقات آمیدی از واکنش سه جزئی اتانول و پارانیتروبنزالدهید در مجاورت اوره..... ۵۷
- ۳-۳- بررسی واکنش های سه جزئی ۵،۲- دی کربتوکسی-۱،۴-سیکلو هگزان دی اون و استرهای استیلنی در مجاورت تری فنیل فسفین..... ۵۹
- ۳-۴- بحث و بررسی طیف ترکیبات سنتز شده..... ۶۱
- ۳-۴-۱- بررسی طیف دی ترشیو بوتیل (E) -۲- {۳- هیدروکسی-۶- (هیدروکسی متیل)-۴- اکسو- $H$  -۴- پیران-۲- ایل} -۳- {۱ او ۱ او} تری فنیل - $5\lambda$ - فسفونیلیدین-سوکسینات(۳۲)..... ۶۱
- ۳-۴-۲- بررسی طیف دی متیل (E) -۲- {۳- هیدروکسی-۶- (هیدروکسی متیل)-۴- اکسو- $H$  -۴- پیران-۲- ایل} -۲- بوتن دیوات (۳۳a)..... ۶۳
- ۳-۴-۳- بررسی طیف دی اتیل (E) -۲- {۳- هیدروکسی-۶- (هیدروکسی متیل)-۴- اکسو- $H$  -۴- پیران-۲- ایل} -۲- بوتن دیوات (۳۳b)..... ۶۴
- ۳-۴-۴- بررسی طیف ۲-بنزیل-۳-هیدروکسی-۶- (هیدروکسی متیل)- $4H$ -پیران-۴-ان (۳۵a)..... ۶۵
- ۳-۴-۵- بررسی طیف N- {۴-اتوکسی(۴-نیترو فنیل)متیل} اوره (۳۶b)..... ۶۶
- ۳-۴-۶- بررسی طیف N- {۴-سیانو فنیل}(اتوکسی) متیل} اوره (۳۶c)..... ۶۷
- ۳-۴-۷- بررسی طیف مخلوطی از دیاستریومرهای ترکیب ۳۸..... ۶۹
- ۳-۵- نتیجه گیری..... ۷۰
- ۳-۶- پیشنهادات..... ۷۱
- ۳-۷- طیف ها..... ۷۲

## فهرست شماها

صفحه	عنوان
۴	شمای ۱-۱: سنتز $\alpha$ -آمینو نیتریل ها به روش استر کر.....
۴	شمای ۱-۲: سنتز دی هیدرو پیریدین ها به روش هانش.....
۵	شمای ۱-۳: سنتز تروپین به روش رابینسون.....
۵	شمای ۱-۴: سنتز پیرول ها به روش هانش.....
۶	شمای ۱-۵: سنتز $\alpha$ -هیدروکسی آسیل آمید به روش پاسرینی.....
۷	شمای ۱-۶: واکنش سه جزئی هسته دوست ها و ترکیبات استیلنی کم الکترون و $ZH$ -اسیدها.....
۸	شمای ۱-۷: مکانیسم واکنش تری فنیل فسفین، استر های استیلنی و $ZH$ -اسیدها.....
۸	شمای ۱-۸: سنتز ترکیبات هتروسیکل و کربوکسیل.....
۱۰	شمای ۱-۹: تهیه ایلید های پایدار.....
۱۱	شمای ۱-۱۰: تهیه ترکیبات ۴،۱-دی یونی فسفردار.....
۱۲	شمای ۱-۱۱: سنتز الفین های پر استخلاف کم الکترون.....
۱۳	شمای ۱-۱۲: واکنش های سه جزئی ایزوسیانید، ترکیبات استیلنی کم الکترون و برخی $ZH$ -اسیدها.....
۱۳	شمای ۱-۱۳: سنتز برخی ترکیبات هتروسیکل از واکنش سه جزئی ایزوسیانید، استراستیلنی و برخی $ZH$ -اسیدها.....
۱۴	شمای ۱-۱۴: واکنش سه جزئی کینولین، ترکیبات استیلنی کم الکترون و $ZH$ -اسیدها.....
۱۶	شمای ۱-۱۵: واکنش سه جزئی ایزو کینولین، ترکیبات استیلنی کم الکترون و $ZH$ -اسیدها.....
۱۸	شمای ۱-۱۶: واکنش سه جزئی ترامتیل تیواوره، ترکیبات استیلنی کم الکترون و $ZH$ -اسید.....
۱۹	شمای ۱-۱۷: واکنش بیجینیلی.....
۲۰	شمای ۱-۱۸: مکانیسم واکنش بیجینیلی.....
۲۱	شمای ۱-۱۹: الدهیدهای مورد استفاده در واکنش بیجینیلی.....
۲۱	شمای ۱-۲۰: واکنش سه جزئی اوره، ۲-تری کلرومتیل - بنزالدهید و $\beta$ -کتو استر.....
۲۲	شمای ۱-۲۱: ترکیبات کربونیلی دارای $CH$ -اسیدی مورد استفاده در واکنش بیجینیلی.....
۲۳	شمای ۱-۲۲: واکنش سه جزئی اوره، بنزالدهید و تترونیک اسید به عنوان $CH$ -اسید.....
۲۳	شمای ۱-۲۳: انواع مشتق های اوره استفاده شده در واکنش بیجینیلی.....
۲۴	شمای ۱-۲۴: واکنش سه جزئی مشتق اوره، بنزالدهید و $\beta$ -کتواستر.....

## فصل دوم

- ۳۰ شمای ۱-۲: واکنش سه جزئی کوچیک اسید، دی استرهای استیلنی و تری فنیل فسفین.....
- ۳۵ شمای ۲-۲: واکنش سه جزئی کوچیک اسید، منو استرهای استیلنی و تری فنیل فسفین.....
- شمای ۳-۲: واکنش سه جزئی دی متیل (E) -۲- {۳-هیدروکسی-۶- (هیدروکسی متیل)-۴-اکسو-H-۴-}
- ۳۶ پیران-۲- ایل-۲- بوتن دیوات، دی استرهای استیلنی و تری فنیل فسفین.....
- ۳۹ شمای ۴-۲: واکنش سه جزئی کوچیک اسید، اوره و مشتقات مختلف نزالدهید.....
- ۴۴ شمای ۵-۲: واکنش سه جزئی اوره، پارانیتروبنزالدهید و اتانول.....
- ۴۶ شمای ۶-۲: واکنش سه جزئی اوره، پاراسیانوبنزالدهید و اتانول.....

## فصل سوم

- ۵۰ شمای ۱-۳: مکانیسم واکنش کوچیک اسید و دی استراستیلنی در حضور تری فنیل فسفین.....
- شمای ۲-۳: مکانیسم پیشنهادی واکنش دی متیل (E) -۲- {۳-هیدروکسی-۶- (هیدروکسی متیل)-۴-}
- ۵۳ اکسو-H-۴- پیران-۲- ایل-۲- بوتن دیوات **۳۳a**، دی استر استیلنی و تری فنیل فسفین.....
- ۵۵ شمای ۳-۳: مکانیسم پیشنهادی سنتز اکستن.....
- ۵۷ شمای ۴-۳: مکانیسم پیشنهادی واکنش سه جزئی کوچیک اسید، بنزالدهید و اوره.....
- ۵۸ شمای ۵-۳: واکنش سه جزئی اتانول، اوره و الدهید با گروه های الکترون کشنده (NO<sub>2</sub>, CN).....
- شمای ۶-۳: مکانیسم واکنش سه جزئی ۵،۲-دی کربتوکسی-۱،۴-سیکلوهگزان دی اون و استرهای استیلنی
- ۶۰ در مجاورت تری فنیل فسفین.....
- ۷۱ شمای ۷-۳: واکنش پیشنهادی کوچیک اسید C-آلکیله شده، استرهای استیلنی و ایزوسیانیید.....
- ۷۲ شمای ۸-۳: محصولات پیش بینی شده در واکنش دیلز آلدرد با ترکیبات الفینی سنتزی.....
- ۷۲ شمای ۹-۳: سنتز پیش بینی شده برای ترکیبات α-هیدروکسی آمین ها.....

## فهرست جدول ها

صفحه

عنوان

### فصل سوم

جدول ۱-۳: بررسی اثر حلال های مختلف در واکنش سه جزیی کوچیک اسید، دی متیل استیلن دی	
۵۱	..... کربوکسیلات و تری فنیل فسفین
جدول ۲-۳: بررسی اثر حلال های مختلف در واکنش سه جزیی کوچیک اسید، اوره و	
۵۹	..... پارانیتر و بنزالدهید



## فهرست شکل ها

صفحه	عنوان
	<b>فصل سوم</b>
۷۳	شکل ۳-۱: طیف $^1\text{H}$ NMR (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>۳۲c</b>
۷۴	شکل ۳-۲: طیف باز شده $^1\text{H}$ NMR (400.13 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>۳۲c</b>
۷۵	شکل ۳-۳: طیف $^{13}\text{C}$ NMR (100.1 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>۳۲c</b>
۷۶	شکل ۳-۴: طیف باز شده $^{13}\text{C}$ NMR (100.1 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>۳۲c</b>
۷۷	شکل ۳-۵: طیف $^{31}\text{P}$ NMR (161.97 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب <b>۳۲c</b>
۷۸	شکل ۳-۶: طیف IR ترکیب <b>۳۲c</b>
۷۹	شکل ۳-۷: طیف Mass ترکیب <b>۳۲c</b>
۸۰	شکل ۳-۸: طیف $^1\text{H}$ NMR (300 MHz, DMSO) ترکیب <b>۳۳a</b>
۸۱	شکل ۳-۹: طیف $^{13}\text{C}$ NMR (75.47 MHz, DMSO) ترکیب <b>۳۳a</b>
۸۲	شکل ۳-۱۰: طیف باز شده $^{13}\text{C}$ NMR (75.15 MHz, DMSO) ترکیب <b>۳۳a</b>
۸۳	شکل ۳-۱۱: طیف IR ترکیب <b>۳۳a</b>
۸۴	شکل ۳-۱۲: طیف Mass ترکیب <b>۳۳a</b>
۸۵	شکل ۳-۱۳: طیف $^1\text{H}$ NMR (300 MHz, DMSO) ترکیب <b>۳۳b</b>
۸۶	شکل ۳-۱۴: طیف باز شده $^1\text{H}$ NMR (300 MHz, DMSO) ترکیب <b>۳۳b</b>
۸۷	شکل ۳-۱۵: طیف $^{13}\text{C}$ NMR (75.15 MHz, DMSO) ترکیب <b>۳۳b</b>
۸۸	شکل ۳-۱۶: طیف باز شده $^{13}\text{C}$ NMR (75.15 MHz, DMSO) ترکیب <b>۳۳b</b>
۸۹	شکل ۳-۱۷: طیف باز شده $^{13}\text{C}$ NMR (75.15 MHz, DMSO) ترکیب <b>۳۳b</b>
۹۰	شکل ۳-۱۸: طیف IR ترکیب <b>۳۳b</b>
۹۱	شکل ۳-۱۹: طیف Mass ترکیب <b>۳۳b</b>
۹۲	شکل ۳-۲۰: طیف $^1\text{H}$ NMR (400 MHz, DMSO) ترکیب <b>۳۵a</b>
۹۳	شکل ۳-۲۱: طیف باز شده $^1\text{H}$ NMR (400 MHz, DMSO) ترکیب <b>۳۵a</b>
۹۴	شکل ۳-۲۲: طیف $^{13}\text{C}$ NMR (100.1 MHz, DMSO) ترکیب <b>۳۵a</b>
۹۵	شکل ۳-۲۳: طیف IR ترکیب <b>۳۵a</b>
۹۶	شکل ۳-۲۴: طیف Mass ترکیب <b>۳۵a</b>

- ۹۷ شکل ۳-۲۵: طیف  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO) ترکیب **۳۶b**
- ۹۸ شکل ۳-۲۶: طیف باز شده  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO) ترکیب **۳۶b**
- ۹۹ شکل ۳-۲۷: طیف  $^{13}\text{C}$  NMR (100.1 MHz, DMSO) ترکیب **۳۶b**
- ۱۰۰ شکل ۳-۲۸: طیف Mass ترکیب **۳۶b**
- ۱۰۱ شکل ۳-۲۹: طیف IR ترکیب **۳۶b**
- ۱۰۲ شکل ۳-۳۰: طیف  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO) ترکیب **۳۶c**
- ۱۰۳ شکل ۳-۳۱: طیف باز شده  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO) ترکیب **۳۶c**
- ۱۰۴ شکل ۳-۳۲: طیف  $^{13}\text{C}$  NMR (100.1 MHz, DMSO) ترکیب **۳۶c**
- ۱۰۵ شکل ۳-۳۳: طیف IR ترکیب **۳۶c**
- ۱۰۶ شکل ۳-۳۴: طیف Mass ترکیب **۳۶c**
- ۱۰۷ شکل ۳-۳۵: طیف  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب **۳۸**
- ۱۰۸ شکل ۳-۳۶: طیف باز شده  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب **۳۸**
- ۱۰۹ شکل ۳-۳۷: طیف  $^{13}\text{C}$  NMR (100.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب **۳۸**
- ۱۱۰ شکل ۳-۳۸: طیف  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب **۳۹**
- ۱۱۱ شکل ۳-۳۹: طیف باز شده  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب **۳۹**
- ۱۱۲ شکل ۳-۴۰: طیف  $^{13}\text{C}$  NMR (100.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب **۳۹**
- ۱۱۳ شکل ۳-۴۱: طیف باز شده  $^{13}\text{C}$  NMR (100.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب **۳۹**
- ۱۱۴ شکل ۳-۴۲: طیف باز شده  $^{13}\text{C}$  NMR (100.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب **۳۹**
- ۱۱۵ شکل ۳-۴۳: طیف  $^{31}\text{P}$  NMR (161.97 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب **۳۹**

## ۱-۱- واکنش های چند جزئی

شیمی آلی علم بررسی قوانین مربوط به چگونگی بر هم کنش گونه های شیمیایی و سنتز مواد جدید می باشد. شیمیدانان با دانش پایه ای شیمی و استفاده از واکنش های دو جزئی قادرند اغلب مولکول های پیچیده را سنتز نمایند، اما این فرآیندها زمان برند در حالی که واکنش های چند جزئی از نظر هزینه و زمان مقرون به صرفه هستند. در یک واکنش چند جزئی بیش از دو جزء ماده اولیه با هم وارد واکنش می شوند، که در حالت ایده ال می بایست قسمت اعظم اتم های مواد اولیه به محصول منتقل شوند [۱].

این واکنش ها روشی برای سنتز ترکیبات در مراحل کمتر می باشد و معمولاً در یک مرحله اتفاق می افتد. شیمی واکنش های چند جزئی ابزار قدرتمندی را در اختیار شیمیدان های آلی قرار می دهد تا تحقیقات خود را روی مولکول هایی با فعالیت زیستی در صنایع داروسازی، کشاورزی و یا پلیمر و کاتالیزورها تسریع بخشد [۲].

## ۱-۱-۱- مزایای واکنش های چند جزئی

اهمیت یک واکنش را می توان از روی توانایی آن واکنش برای تولید محصولات مهم با پتانسیل سنتزی بالا، فضا گزینی، جهت گزینی، انانتیومر گزینی و عمومیت واکنش در به کار بردن طیف گسترده ای از مواد اولیه مورد بررسی قرار داد [۳].

مزایای این دسته از واکنش ها عبارتند از :

۱- پتانسیل سنتزی بالا

۲- سنتز تک مرحله ای یا تک ظرفی

۳- عدم نیاز به فعال سازی یا اصلاح ماده اولیه

## ۱-۱-۲- تاریخچه واکنش های چند جزئی

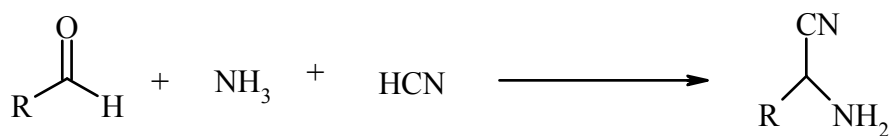
استفاده از واکنش های چند جزئی برای سنتز داروها طی چند سال اخیر افزایش چشم گیری پیدا کرده است. افزایش کاربرد این واکنش ها نیازمند افزایش دانش پایه از ماهیت واکنش و مواد مورد استفاده است، تا بتوان واکنش های چند جزئی جدید طراحی نمود.

اولین گزارش رسمی از واکنش های چند جزئی در سال ۱۸۵۰ توسط استرکر<sup>۱</sup> منتشر شد که مربوط به سنتز آلفا-آمینو نیتریل ها ۱ از aldehid، آمونیاک و هیدروژن سیانید می شد (شمای ۱-۱)

[۴].

---

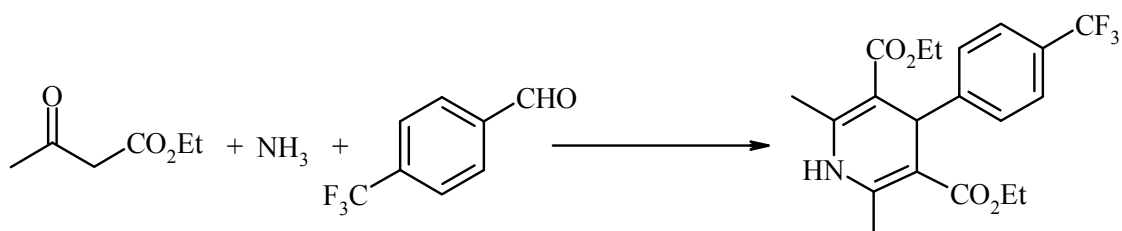
<sup>۱</sup>Sterker



1

شمای ۱-۱: سنتز  $\alpha$ -آمینو نیتریل ها به روش استرکر

پیشرفت بیشتر در شیمی واکنش های چند جزئی را می توان به آزمایشات هانش<sup>۱</sup> در سال ۱۸۸۲ نسبت داد. او دی هیدروپیریدین های استخلاف شده متقارن ۲ را از آمونیاک، الدهیدها و دو اکی والان  $\beta$ -کتو استرها سنتز کرد (شمای ۱-۲) [۵].

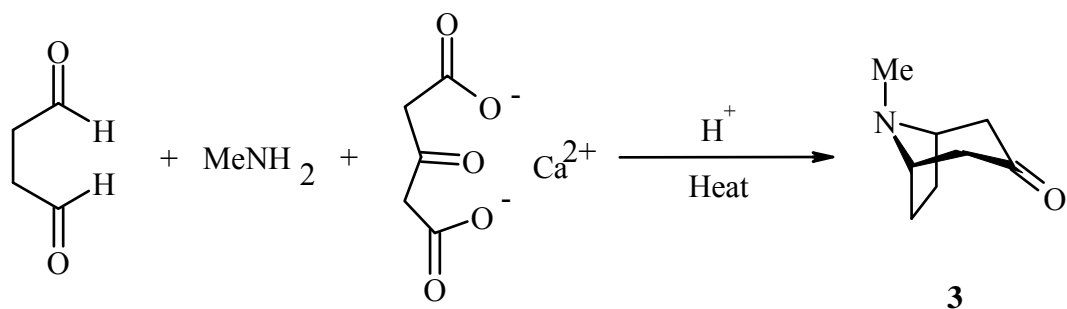


2

شمای ۱-۲: سنتز دی هیدرو پیریدین ها به روش هانش

اولین کاربرد مهم واکنش های چند جزئی در سنتز محصولات طبیعی، سنتز آکالوئید تروپین ۳ از سوکسینیک دی الدهید، متیل آمین و نمک کلسیم استون دی کربوکسیلیک اسید به نام سنتز رابینسون<sup>۲</sup> بود که در سال ۱۹۱۷ انجام شد (شمای ۱-۳) [۶].

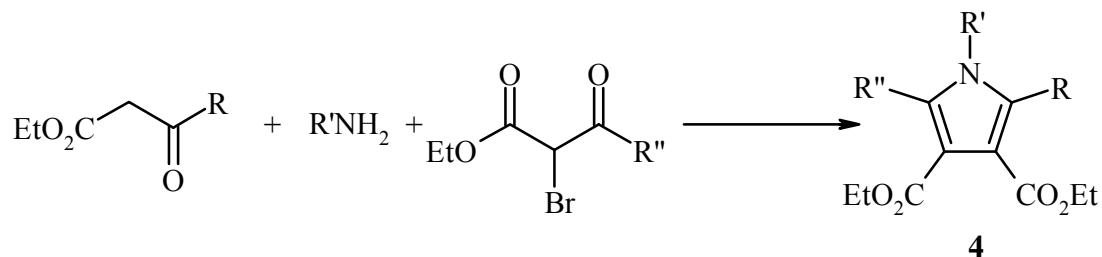
<sup>1</sup>Hantzsch  
<sup>2</sup>Robinson



شمای ۱-۳: سنتز تروپین به روش رایینسون

از جمله واکنش چند جزئی دیگری که توسط هانش انجام شد، سنتز پیرول ها ۴ از طریق

واکنش آمین های نوع اول،  $\beta$ -کتواسترها و  $\beta$ -کتواسترهای  $\alpha$ -هالوژنه بود (شمای ۱-۴) [۷].



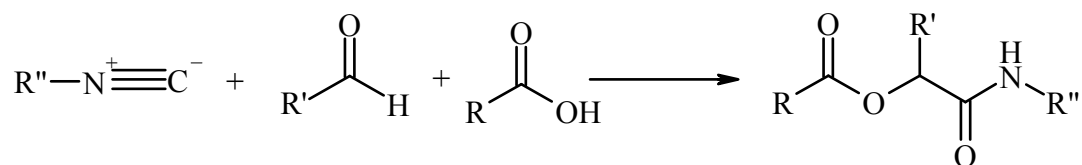
شمای ۱-۴: سنتز پیرول ها به روش هانش

اولین واکنش چند جزئی که در آن از ایزو سیانیدها استفاده شد، در سال ۱۹۲۱ توسط

پاسرینی<sup>۱</sup> گزارش شد [۸]. که در آن از واکنش بین کربوکسیلیک اسیدها، ترکیبات کربونیلی و

ایزوسیانیدها، مشتقات  $\alpha$ -هیدروکسی آسیل امید ۵ در یک مرحله سنتز شد (شمای ۱-۵) [۹-۱۲].

<sup>۱</sup>Passerini



5

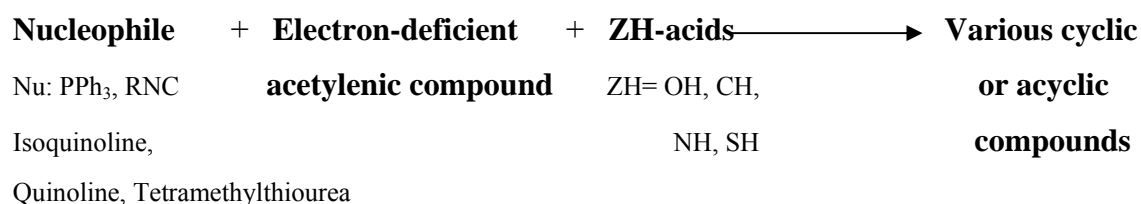
شمای ۱-۵: سنتز  $\alpha$ -هیدروکسی آسیدل آمید به روش پاسرینی

با توجه به مزایای استفاد ه از واکنش های چند جزئی امروزه واکنش های بسیار متنوعی در این زمینه مورد بررسی قرار می گیرند. ما در این پایان نامه به بررسی برخی واکنش های سه جزئی هسته دوست ها، استرهای استیلنی و یا الدهید های فعال در مجاورت  $ZH$ -اسیدها می پردازیم. لذا لازم می دانیم مروری بر گزارشات قبلی که در این زمینه انجام شده است داشته باشیم.

## ۱-۲- واکنش سه جزئی برخی هسته دوست ها و ترکیبات استیلنی کم الکترون

### در مجاورت برخی $ZH$ -اسیدها

در این واکنش ها جزء هسته دوست دارای یک هترو اتم با زوج الکترون غیر پیوندی است نظیر تری فنیل فسفین، ایزوسیانیید، کینولین، ایزو کینولین و تترامتیل تیواوره که این ترکیبات آغازگر واکنش بوده و حمله هسته دوستی روی جزء دوم یعنی استرهای استیلنی که به عنوان پذیرنده مایکل عمل می کنند، انجام می دهند. جزء سوم  $ZH$ -اسیدهایی با گروه های کربونیل فعال هستند که با داشتن پروتون اسیدی می توانند به عنوان دهنده پروتون عمل کنند و آنیون حاصل از آن ها نیز در ادامه واکنش مصرف می شود و در نهایت فراورده های حلقوی و یا غیر حلقوی متنوعی حاصل می شود (شمای ۱-۶).



شمای ۱-۶: واکنش سه جزئی هسته دوست ها و ترکیبات استیلنی کم الکترون و  $ZH$ -اسیدها

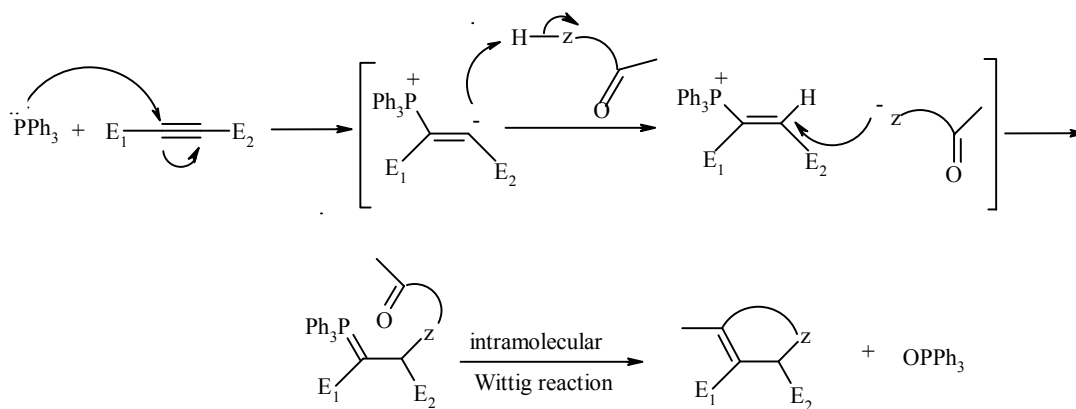
## ۱-۲-۱- واکنش سه جزئی تری فنیل فسفین، ترکیبات استیلنی کم الکترون و

### $ZH$ -اسیدها

در این واکنش ها، تری فنیل فسفین که از مشتقات سه ظرفیتی فسفر است به عنوان هسته دوست و از ترکیبات استیلنی کم الکترون که آلکین هایی با استخلاف الکترون کشنده می باشند به عنوان پذیرندگان مایکل استفاده می شود. جزء سوم که همان  $ZH$ -اسید های کربونیل دار می باشند، از یک طرف به عنوان منبع پروتون اسیدی به حدواسط یون دوقطبی حاصل، پروتون می دهند و از طرف دیگر در صورت امکان با داشتن گروه کربونیل فعال در موقعیت مناسب با ایلیدهای فسفر حدواسط که در محیط عمل تشکیل می شوند، واکنش ویتینگ درون مولکولی<sup>۱</sup> انجام می دهند که منجر به تشکیل حلقه های هتروسیکل و کربوکسیل متنوعی می شوند (شمای ۱-۷).

<sup>۱</sup>Intramolecular Wittig reaction

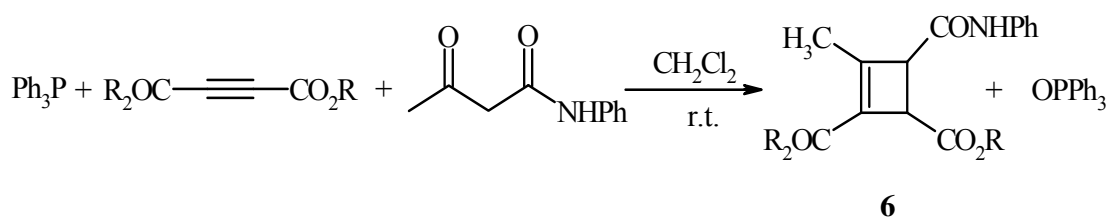




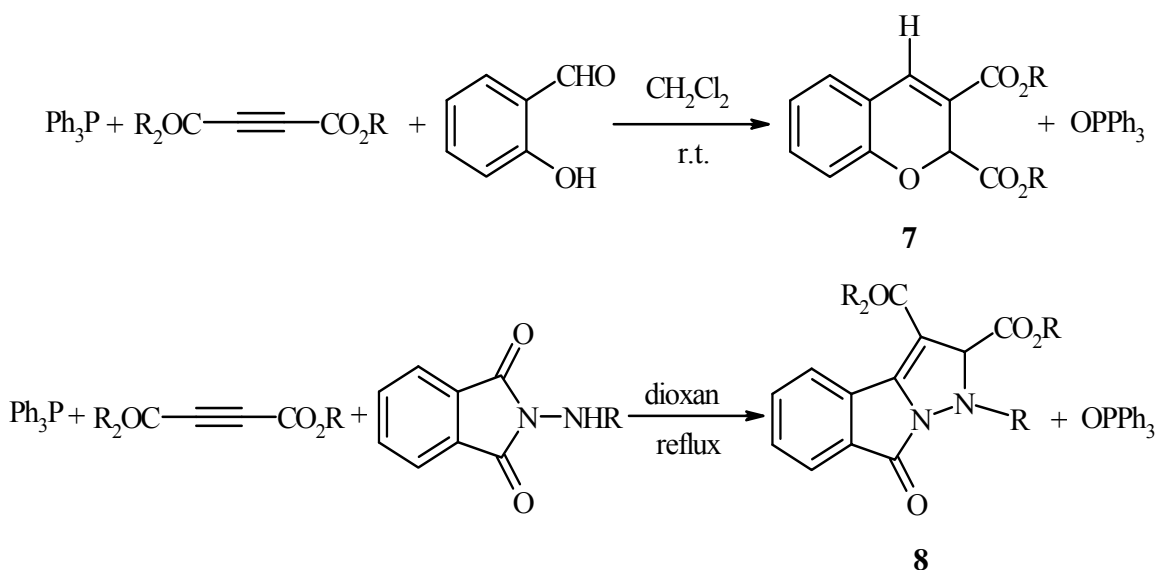
شمای ۱-۷: مکانیسم واکنش تری فنیل فسفین، استرهای استیلنی و  $ZH$ -اسیدها

### ۱-۲-۱-۱- سنتز ترکیبات هتروسیکل و کربوکسیل

برخی واکنش‌های سه جزیی تری فنیل فسفین، ترکیبات استیلنی کم الکترون و  $ZH$ -اسیدهای کربونیل دار ترکیبات حلقوی هتروسیکل و کربوکسیل بدست می‌دهند به طوری که وقتی ایلیدهای تشکیل شده از واکنش سه جزیی، گروه کربونیل فعال در موضع مناسب خود داشته باشند با انجام واکنش ویتینگ درون مولکولی، حلقه‌های کربوکسیلی و هتروسیکلی را حاصل می‌کنند. در شمای ۱-۸ به برخی مثال‌ها که منجر به سنتز ترکیب کربوکسیل ۶ [۱۳] و یا سنتز ترکیبات هتروسیکل ۷ و ۸ [۱۴ و ۱۵] با این روش شده است، اشاره می‌شود.



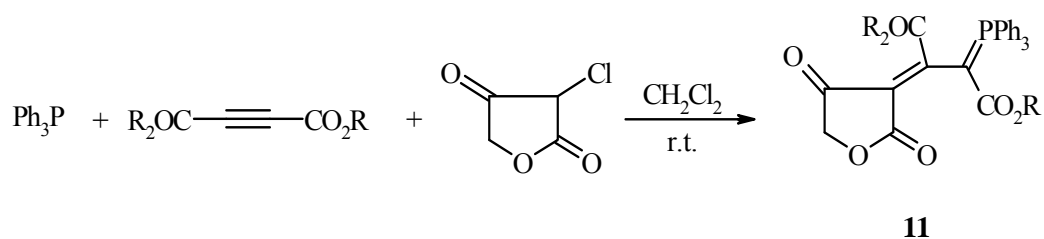
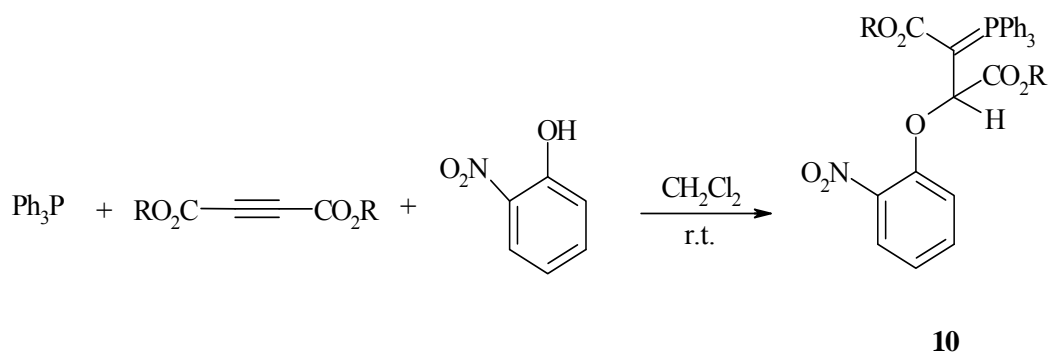
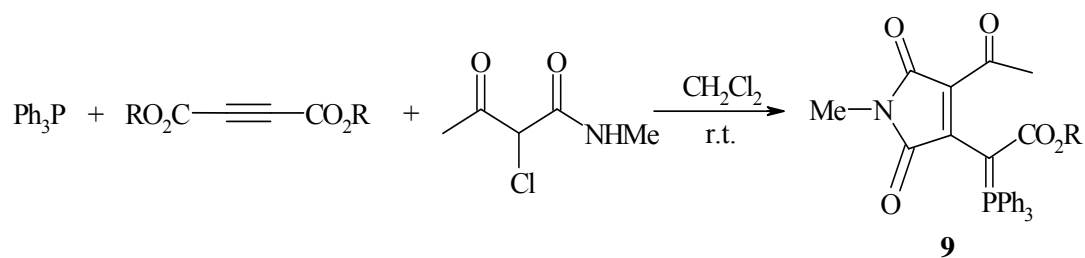
شمای ۱-۸: سنتز ترکیبات هتروسیکل و کربوکسیل



ادامه شمای ۸-۱

### ۲-۱-۲-۱- سنتز ایلید های پایدار

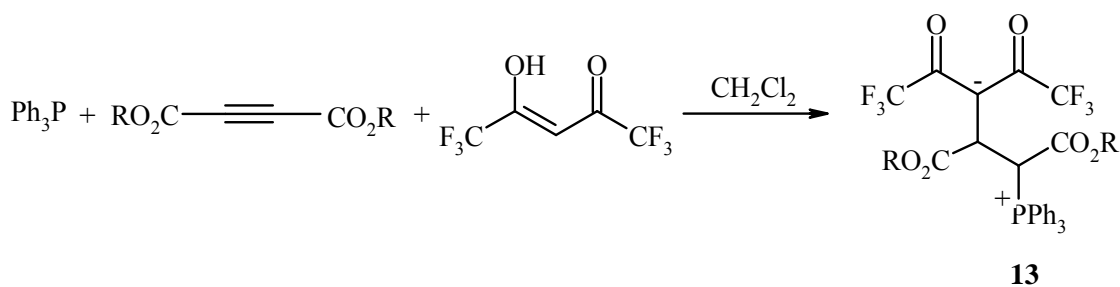
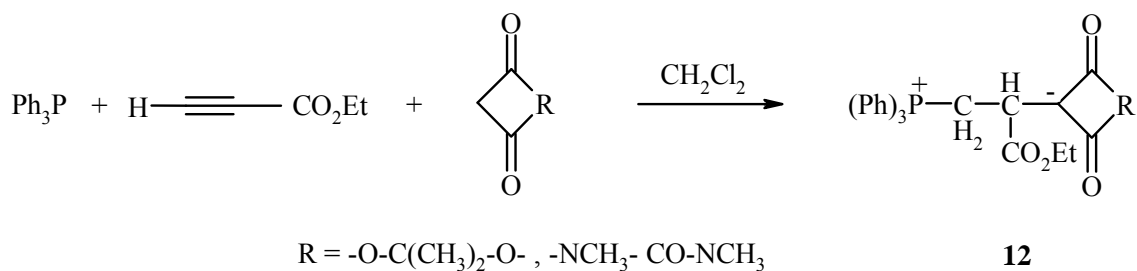
گاهی اوقات واکنش سه جزئی تری فنیل فسفین، ترکیبات استیلنی کم الکترون و  $ZH$ - اسیدها تا تشکیل ایلید های پایدار متوقف می شوند که این به دلیل فعال نبودن گروه کربونیل در ترکیب  $ZH$ - اسید مورد نظر و یا فاصله نامناسب گروه کربونیل از سر ایلیدی برای انجام واکنش ویتینگ درون مولکولی می باشد. می دانیم پایداری ایلید های فسفر، به مقدار پخش بار منفی متمرکز بر روی کربن بستگی دارد. لذا استخلاف های الکترون کشنده استری در این ایلید ها به دلیل مزدوج شدن با بار منفی کربانیون، ایلیدهای حاصل را پایدار می کند. در شمای ۹-۱ به برخی از این واکنش ها اشاره شده است [۱۶-۲۱].



شمای ۱-۹: تهیه ایلید های پایدار

### ۱-۲-۳- سنتز ترکیبات ۴،۱-دی یونی فسفردار

از جمله فراورده های دیگر واکنش های سه جزیی تری فنیل فسفین، ترکیبات استیلنی کم الکترون و  $ZH$ -اسیدها، ترکیبات ۴،۱-دی یونی فسفر دار می باشند. در برخی موارد که ایلید های فسفر تشکیل شده به علت خصلت الکترون دوستی کم گروه کربونیل آن ها و یا اندازه نامناسب در تشکیل حلقه تمایلی برای انجام واکنش ویتینگ درون مولکولی نداشته باشند، در صورت امکان می توانند با جابجایی پروتون و ایجاد بار منفی در موقعیت مناسب تر ترکیبات ۴،۱-دی یونی حاصل کنند (شمای ۱-۱۰) [۲۲-۲۴].



شمای ۱-۱۰: تهیه ترکیبات ۱-۴ دی یونی فسفردار

### ۱-۲-۱-۴- سنتز الفین های پر استخلاف کم الکترون

دسته دیگری از فراورده های واکنش های سه جزیی تری فنیل فسفین، ترکیبات استیلنی کم الکترون و *ZH*-اسیدها، الفین های پر استخلاف می باشند. در این دسته از واکنش های سه جزیی، تری فنیل فسفین فقط نقش کاتالیزور را ایفا می کند، در واقع ایلید تشکیل شده با تبادل پروتون و سپس حذف تری فنیل فسفین فراورده های غیر اشباع پایدار را حاصل می کند. در شمای ۱-۱۱ به برخی از این واکنش ها اشاره شده است [۲۹-۲۵].