

سنتز تک‌ظرف شبه چهارجزئی ۸،۱-دی‌اکسو-دکاهیدروآکریدین‌ها با استفاده از مایع یونی

پیریدینیوم N-سولفونیک اسید هیدروژن سولفات

مصطفی کرمی^۱، عبدالکریم زارع^{۱*}، احمدرضا موسوی زارع^{۲*}

۱ بخش شیمی، دانشگاه پیام نور، ص.پ. ۴۶۹۷-۱۹۳۹۵، تهران، ایران

۲ گروه مهندسی شیمی، دانشگاه صنعتی همدان، ص.پ. ۶۵۱۵۵-۵۷۹، همدان، ایران

(تاریخ وصول: ۹۷/۰۲/۱۶ - تاریخ پذیرش: ۹۹/۰۷/۲۳)

One-Pot Pseudo Four Component Synthesis of 1,8-Dioxo-Decahydroacridines using Pyridinium-N-Sulfonic acid Hydrogen Sulfate as an Ionic Liquid

Mostafa Karami¹, Abdolkarim Zare¹, Ahmad Reza Moosavi-Zare^{2*}

1 Department of Chemistry, Payame Noor University (PNU), P.O.Box 19395-4697, Tehran, Iran.

2 Department of Chemical Engineering, Hamedan University of Technology, P.O.Box 65155-579, Hamedan, Iran.

(Received: May. 06, 2018 - Accepted: Oct. 14, 2020)

Abstract

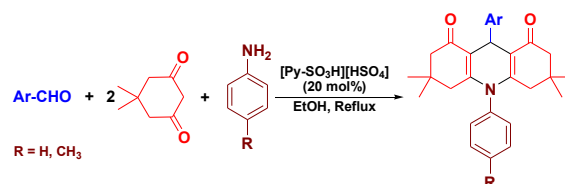
In this research, a simple and efficient method was reported for the synthesis of 1,8-dioxo-decahydroacridines. By the one-pot pseudo four component reaction of dimedone, aryl aldehyde and primary aromatic amines in the presence of pyridinium-N-sulfonic acid hydrogen sulfate ([Py-SO₃H][HSO₄]) as an acidic ionic liquid, the related products were prepared in high yields and short reaction times.

Keywords

1,8-Dioxo- Decahydroacridine, One-Pot Pseudo Four Component Reaction, Acidic Ionic Liquid, Pyridinium-N-Sulfonic Acid Hydrogen Sulfate ([Py-SO₃H][HSO₄])

چکیده

در این تحقیق، یک روش ساده و کارآمد برای سنتز ۸،۱-دی‌اکسو-دکاهیدروآکریدین‌ها با استفاده از مایع یونی اسیدی پیریدینیوم N-سولفونیک اسید هیدروژن سولفات ([Py-SO₃H][HSO₄]) منجر به تهیه این ترکیبات با بازده بالا در زمان نسبتاً کوتاه شد.



واژه‌های کلیدی

۸،۱-دی‌اکسو-دکاهیدروآکریدین، واکنش تک‌ظرف شبه چهارجزئی، مایع یونی اسیدی، پیریدینیوم N-سولفونیک اسید هیدروژن سولفات ([Py-SO₃H][HSO₄])

*Corresponding Author: Ahmad Reza Moosavi-Zare

Email: moosavizare@yahoo.com

*نویسنده مسئول: احمدرضا موسوی زارع

مقدمه

واکنش‌های چندجزئی به‌طور گسترده‌ای در سنتز ترکیبات هتروسیکل به‌کار رفته‌اند. در این واکنش‌ها سه ماده اولیه (یا بیشتر) در یک مرحله باهم ترکیب شده و یک محصول نهایی تولید می‌کنند که دارای اجزا همه مواد اولیه می‌باشد. از مزایای مهم واکنش‌های چندجزئی می‌توان به کاهش مصرف انرژی و زمان واکنش، تولید محصولات با گزینش‌پذیری و با بهره‌وری اتمی بالاتر، عدم نیاز به جداسازی و خالص‌سازی حد واسطه‌ها، مصرف کمتر حلال و سازگاری با محیط‌زیست اشاره کرد [۱].

مشتقات آکریدین، اولین بار در رنگ‌دانه‌ها و رنگ‌ها در قرن نوزدهم استفاده شده‌اند [۲]. استفاده گسترده از آن‌ها در صنایع داروسازی [۳] به‌خصوص به‌عنوان عامل ضد سرطان مشهود است [۴]. این هتروسیکل‌ها برای درمان بیماری‌های قلبی شامل فشار خون، دیابت، تومور و آلزایمر [۵] و به‌عنوان داروهای ضد باکتری و ضد مالاریا به‌کار رفته‌اند [۶]. بهترین روش سنتز مشتقات ۸،۱-دی‌اکسو-۱۰،۹-دی-آریل-دکاهیدروآکریدین، واکنش تک‌ظرف شبه چهارجزئی بین دایمدون (۲ اکی‌والان)، آریل‌آلدهیدها (۱ اکی‌والان) و آمین‌های آروماتیک نوع اول یا آمونیوم استات (۱ اکی‌والان) در حضور یک کاتالیزور می‌باشد [۷-۱۵]. بسیاری از این روش‌های سنتزی گزارش شده از معایبی مانند شرایط واکنش ناسازگار با محیط‌زیست، خالص‌سازی دشوار، شرایط اسیدی قوی، دمای بالا، استفاده از کاتالیزورهای فلزی سمی، وقوع واکنش‌های جانبی و کاربرد کاتالیزور گران‌قیمت برخوردار می‌باشند؛ بنابراین، ارائه یک روش مناسب برای سنتز ۸،۱-دی‌اکسو-۱۰،۹-دی‌آریل-دکاهیدروآکریدین‌ها که دارای معایب فوق نباشد از اهمیت بالایی برخوردار است.

مایعات یونی دسته‌ای از ترکیبات آلی هستند که دارای یک کاتیون آلی حجیم و نامتقارن و یک آنیون معدنی یا آلی

هستند و در دمای زیر ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد ذوب می‌شوند. این ترکیبات به علت خواص بی‌نظیری که دارند اخیراً به‌طور گسترده‌ای به‌عنوان حلال و کاتالیزور در واکنش‌های آلی به‌کار رفته‌اند. از خواص ویژه مایعات یونی می‌توان به فشار بخار بسیار کم، پایداری گرمایی و شیمیایی بالا، آتش‌گیر نبودن، نقطه جوش بالا و حلالیت بالا برای مواد آلی و معدنی اشاره کرد. در بین دسته‌های مختلف این ترکیبات، مایعات یونی اسیدی کاربرد ویژه‌ای به‌عنوان کاتالیزور در سنتز ترکیبات آلی دارند [۱۶-۱۸].

با توجه به مطالب فوق، در این تحقیق، روشی کارآمد برای سنتز مشتقات ۸،۱-دی‌اکسو-۱۰،۹-دی‌آریل-دکاهیدروآکریدین از دایمدون، آریل‌آلدهیدها و آمین‌های آروماتیک نوع اول در حضور کاتالیزور مایع یونی اسیدی پیریدینیوم N -سولفونیک اسید هیدروژن‌سولفات (Py-) [SO₃H][HSO₄] در اتانول ارائه شده است. این روش فاقد بسیاری از معایب ذکر شده می‌باشد.

بخش تجربی

تمامی مواد شیمیایی و حلال‌های مورد استفاده در این تحقیق از شرکت‌های مرک یا فلوکا خریداری شده و بدون خالص‌سازی مجدد، مورد استفاده قرار گرفته‌اند. ترکیب‌های سنتز شده با مقایسه داده‌های طیف‌سنجی و نقطه ذوب آن‌ها با منابع شیمی‌شناسایی شده‌اند. پیشرفت واکنش توسط کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) کنترل گردید و خالص‌سازی محصولات از طریق تبلور مجدد انجام شد. طیف‌های رزونانس مغناطیسی هسته ¹H NMR (۴۰۰ یا ۵۰۰ مگاهرتز) و ¹³C NMR (۱۰۰ یا ۱۲۵ مگاهرتز) با دستگاه Bruker Avance DPX, FT-NMR ثبت شده‌اند. روش سنتز پیریدینیوم N -سولفونیک اسید هیدروژن-سولفات

به محلولی از کلرو سولفونیک اسید (۰/۶۶ میلی‌لیتر، ۱۰ میلی‌مول) در دی‌کلرومتان خشک (۳۰ میلی‌لیتر) در حال هم

محیط، حلال تبخیر شد و محصول خام با تبلور مجدد در اتانول (۹۵ درصد) خالص شد.

طیف‌های برگزیده:

ترکیب شماره ۱:

9-(4-Chlorophenyl)-3,3,6,6-tetramethyl-10-p-tolyl-3,4,6,7,9,10-hexahydroacridine-1,8(2H,5H)-dione (1): ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm), 0.79 (6H, s), 0.95 (6H, s), 1.85 (2H, d, $J = 17.0$ Hz), 2.08 (2H, d, $J = 16.0$ Hz), 2.25-2.29 (4H, m), 2.58 (3H, s), 5.10 (1H, s), 7.30-7.45 (6H, m), 7.49 (2H, d, $J = 7.0$ Hz). ^{13}C NMR (125.7 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) 20.8, 26.5, 28.6, 29.3, 32.0, 41.0, 49.5, 112.5, 114.0, 127.9, 129.4, 130.7, 135.8, 139.0, 143.3, 145.3, 150.8, 195.1 ppm.

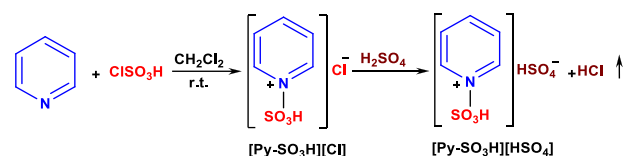
ترکیب شماره ۲:

3,3,6,6-Tetramethyl-9-(3-nitrophenyl)-10-p-tolyl-3,4,6,7,9,10-hexahydroacridine-1,8(2H,5H)-dione (2): ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm), 0.83 (6H, s), 0.98 (6H, s), 1.85 (2H, d, $J = 17.5$ Hz), 2.10 (2H, d, $J = 16.1$ Hz), 2.21-2.27 (4H, m), 2.56 (3H, s), 5.17 (1H, s), 7.29 (2H, m), 7.39-7.47 (3H, m), 7.96 (2H, m), 8.22 (1H, m). ^{13}C NMR (125.7 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) 21.3, 26.9, 30.0, 32.2, 32.9, 41.7, 49.3, 113.9, 122.0, 122.9, 128.8, 129.9, 130.6, 132.1, 134.8, 136.4, 141.0, 147.9, 151.3, 195.4.

ترکیب شماره ۳:

9-(4-Hydroxyphenyl)-3,3,6,6-tetramethyl-10-p-tolyl-3,4,6,7,9,10-hexahydroacridine-1,8(2H,5H)-dione (3): ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm), 0.80 (6H, s), 0.96 (6H, s), 1.84 (2H, d, $J = 17.5$ Hz), 2.07 (2H, d, $J = 16.0$ Hz), 2.23-2.28 (4H, m), 2.59 (3H, s), 5.02 (1H, s), 6.70 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.16 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.33 (2H, m), 7.48 (2H, d, $J = 7.5$ Hz), 9.15 (1H, s). ^{13}C NMR (125.7 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) 20.8, 26.1, 29.4, 30.6, 32.0, 41.0, 49.7, 113.3, 113.4, 114.6, 128.4, 130.5, 136.0, 137.1, 138.8, 150.1, 155.3, 195.1.

زدن در دمای محیط، به صورت قطره قطره محلولی از پیریدین (۰/۸۰ میلی لیتر، ۱۰ میلی مول) در دی کلرومتان خشک (۳۰ میلی لیتر) اضافه شد. هم زدن در دمای محیط به مدت ۲ ساعت ادامه یافت، محلول به مدت ۲ دقیقه به حال سکون در آمد و حلال دی کلرومتان سرریز شد. مایع غلیظ حاصل با دی-کلرومتان (۲۰ میلی لیتر) شسته و در دمای ۷۰ درجه سانتی گراد خشک شد تا $[\text{Py-SO}_3\text{H}][\text{Cl}^-]$ به دست آید. به این ترکیب (۱۰ میلی مول) قطره قطره سولفوریک اسید ۹۸٪ (۰/۵۴ میلی لیتر، ۱۰ میلی مول) در دمای اتاق اضافه شد (هنگام اضافه شدن، مخلوط واکنش باید هم زده شود). هم زدن مخلوط واکنش در دمای اتاق به مدت ۳۰ دقیقه و سپس در دمای ۶۰ درجه سانتی گراد به مدت ۵ ساعت ادامه یافت تا مایع یونی $[\text{Py-SO}_3\text{H}][\text{HSO}_4^-]$ به صورت مایع ویسکوز شفاف تشکیل شد (طرح ۱).



طرح ۱: سنتز مایع یونی اسیدی $[\text{Py-SO}_3\text{H}][\text{HSO}_4^-]$.

داده‌های طیفی $[\text{Py-SO}_3\text{H}][\text{HSO}_4^-]$

^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm), 8.12 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 8.66 (m, 1H), 8.92 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H), 13.10 (br., 2H).

روش عمومی سنتز مشتقات ۸،۱-دی اکسو-۹،۱۰-

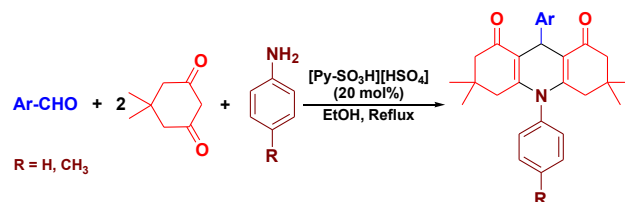
دی آریل-دکاهیدروآکریدین

مخلوطی از آلدهید آروماتیک (۱ میلی مول)، دایمدون (۲ میلی مول)، آمین آروماتیک نوع اول (۱/۱ میلی مول) و کاتالیزور $[\text{Py-SO}_3\text{H}][\text{HSO}_4^-]$ (۲۰ مول درصد) در اتانول خالص (۴ میلی لیتر)، در یک بالن ۲۵ میلی لیتری رفلکس گردید و پیشرفت واکنش به وسیله TLC کنترل شد. بعد از کامل شدن واکنش و خنک سازی مخلوط واکنش تا دمای

نتایج و بحث

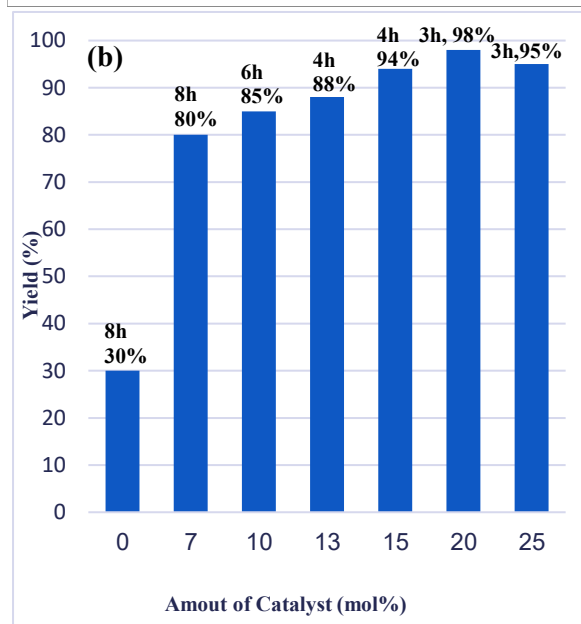
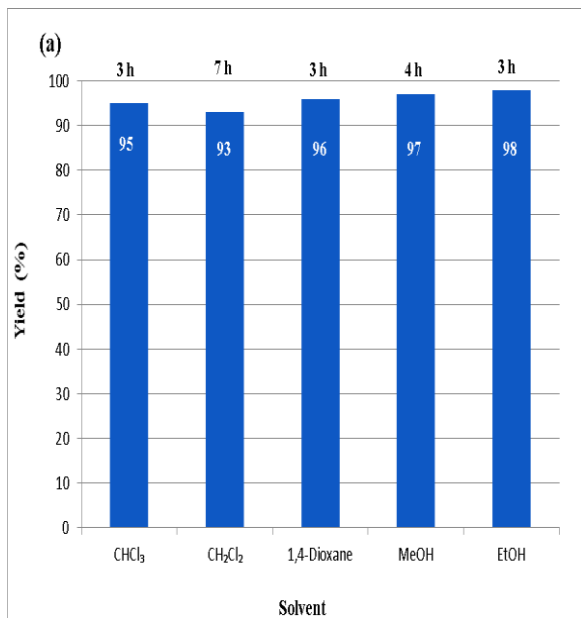
پس از تهیه و شناسایی مایع یونی [Pyridine- $\text{SO}_3\text{H}][\text{HSO}_4]$ قدرت کاتالیزوری آن برای سنتز ۸،۱-دی اکسو-۱۰،۹-دی آریل-دکاهیدروآکریدین های استخلاف دار به عنوان ترکیبات دارای خواص بیولوژیکی را با استفاده از واکنش

تک ظرف چندجزیی آلدهیدهای آروماتیک، آریل آمین های نوع اول و دایمدون در حضور کاتالیزور [Pyridine- $\text{SO}_3\text{H}][\text{HSO}_4]$ تحت شرایط رفلکس در اتانول مورد مطالعه قرار گرفت (طرح ۲).



طرح ۲ سنتز ۸،۱-دی اکسو-۱۰،۹-دی آریل-دکاهیدروآکریدین.

برای بهینه کردن شرایط واکنش، تراکم بین ۴-کلروبنزآلدهید (۱ میلی مول)، پارا-تولوئیدین (۱ میلی مول) و دایمدون (۲ میلی مول) به عنوان واکنش مدل انتخاب شد. در ابتدا، اثر حلال های گوناگون (در حالت رفلکس) در حضور ۲۰ مول درصد کاتالیزور بر واکنش مدل مطالعه شد و سپس، اثر مقادیر مختلف کاتالیزور روی آن در اتانول (رفلاکس) بررسی شد (شکل ۱). همانگونه که شکل ۱ نشان می دهد انجام واکنش در حضور ۲۰ مول درصد کاتالیزور و تحت شرایط رفلکس در اتانول، بهترین بازده و زمان را به دست داد (زمان: ۳ ساعت؛ بازده: ۹۸ درصد).



شکل ۱: بهینه سازی حلال و مقدار کاتالیزور برای سنتز ۸،۱-دی اکسو-۱۰،۹-دی آریل-دکاهیدروآکریدین

بعد از بهینه سازی شرایط واکنش، واکنش با آلدهیدهای گوناگون، دایمدون و آمین های آروماتیک نوع اول مورد مطالعه قرار گرفت (جدول ۱). همان گونه که از جدول ۱ مشخص است همه واکنش ها منجر به تولید ۸،۱-دی اکسو-۱۰،۹-دی

آریل-دکاهیدروآکریدین‌ها با بازده خوب تا عالی شده است. اثرات الکترون دهنده‌گی و الکترون کشندگی استخلاف‌های موجود بر روی آلدئیدها مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که هر دو گروه استخلافی الکترون دهنده و الکترون

کشنده، تأثیر زیادی بر روی تغییرات بازده واکنش ندارند. همچنین در این تحقیق، از آنیلین نیز در واکنش با دایمدون و آلدئیدهای آروماتیک برای تهیه مشتقات ۸،۱-دی اکسو-۱۰،۹-دی آریل-دکاهیدروآکریدین‌ها استفاده شد (جدول ۱).

جدول ۱: سنتز ۸،۱-دی اکسو-۱۰،۹-دی آریل-دکاهیدروآکریدین‌ها از واکنش دایمدون با آلدئیدهای آروماتیک و آریل آمین‌های نوع اول در حضور ۲۰ مول درصد کاتالیزور [pyridine-SO₃H][HSO₄] تحت شرایط رفلکس در اتانول (طرح ۱)

ردیف	Ar	R	زمان (ساعت)	بازده (%)	نقطه ذوب (گزارش شده) (°C)
۱	4-Cl-C ₆ H ₄	Me	۳	۹۸	۲۶۵-۲۶۸ (۲۶۹-۲۷۱) ^[19]
۲	3-O ₂ N-C ₆ H ₄	Me	۵	۸۵	۲۷۹-۲۸۲ (۲۸۳-۲۸۴) ^[19]
۳	4-HO-C ₆ H ₄	Me	۴	۸۹	۳۴۹-۳۵۱ (352-354) ^[۲۲]
۴	4-Br-C ₆ H ₄	Me	۳	۹۸	۲۲۷-۲۳۰ (270-272) ^[20]
۵	C ₆ H ₅	Me	۵	۹۰	۲۵۷-۲۶۰ (۲۶۰-۲۶۲) ^[19]
۶	4-MeC ₆ H ₄	Me	۳	۹۷	۲۸۹-۲۹۲ (۲۹۶-۲۹۷) ^[20]
۷	3,4,5-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂	Me	۴	۸۰	۱۹۷-۱۹۹ (224-226) ^[۲۱]
۸	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	Me	۳	۹۴	۲۷۶-۲۷۹ (۲۸۱-۲۸۳) ^[19]
۹	C ₆ H ₅	H	۶	۹۵	۲۵۲-۲۵۴ (۲۵۴-۲۵۶) ^[۵]
۱۰	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	H	۵	۸۳	۲۲۲-۲۲۴ (۲۱۸-۲۲۰) ^[۵]
۱۱	4-Br-C ₆ H ₄	Me	۳	۹۸	۲۲۷-۲۳۰ (270-272) ^[20]
۱۲	4-O ₂ N-C ₆ H ₄	Me	۴	۸۵	۲۸۸-۲۹۰ (272-274) ^[۲۳]
۱۳	2-Cl-C ₆ H ₄	Me	۳	۹۸	۳۰۳-۳۰۵ (285-287) ^[20]

حمله کرده و حدواسط (I) تولید می‌شود که با تبادل پروتون و حذف آب، محصول (II) به دست می‌آید. سپس، مولکول دایمدون دوم با حدواسط (II) واکنش افزایشی مایکل انجام داده و حدواسط (III) تولید می‌گردد. از حمله هسته‌دوستی گروه آمینی مشتق آنیلین به گروه کربونیل حد واسط (III)، حدواسط (IV) تشکیل می‌گردد. در گام بعد، واکنش حلقوی شدن، با حمله هسته‌دوستی گروه آمین از حد واسط (V) به گروه کربونیل مجاور خود صورت می‌گیرد و حدواسط (VI)

کاتالیزور مایع یونی به علت خاصیت اسیدی خود، انجام واکنش‌ها را بهبود می‌بخشد. پیوند هیدروژنی بین گروه سولفونیک اسید مایع یونی و اکسیژن موجود در گروه کربونیل آلدئید، باعث فعال شدن گروه کربونیل می‌شود. بر این اساس و با توجه به گزارش‌های قبلی [۲۱-۲۸]، مکانیسم پیشنهادی برای تهیه مشتقات آکریدین‌ها ارائه شد (شکل ۳). نخست، کاتالیزور اسیدی با پروتونه کردن گروه کربونیل، آلدئید را به الکترون دوست مناسب تبدیل می‌کند و سپس، یک مولکول دایمدون فعال شده توسط کاتالیزور، به آلدئید آروماتیک

[1] Toure B.B HDG. Natural Product Synthesis Using Multicomponent Reaction Strategies. Chem Rev. 2009;109(44):39.

[2] Spalding D.P CEC, Mosher H. S. HETEROCYCLIC BASIC COMPOUNDS. XV. BENZACRIDINE DERIVATIVES. J Org Chem. 1954;19:357.

[3] Demeunynck M CF. Interest of Acridine Derivatives in the Anticancer Chemotherapy. Curr Pharm Des. 2001;7(1703).

[4] Lee H. H WWR, Ferry D. M, van Zijl P, Pullen S. M, Denny W. A. Hypoxia-Selective Antitumor Agents. 13. Effects of Acridine Substitution on the Hypoxia-Selective Cytotoxicity and Metabolic Reduction of the Bis-bioreductive Agent Nitracrine N-Oxide. J Med Chem. 1996;39:2508.

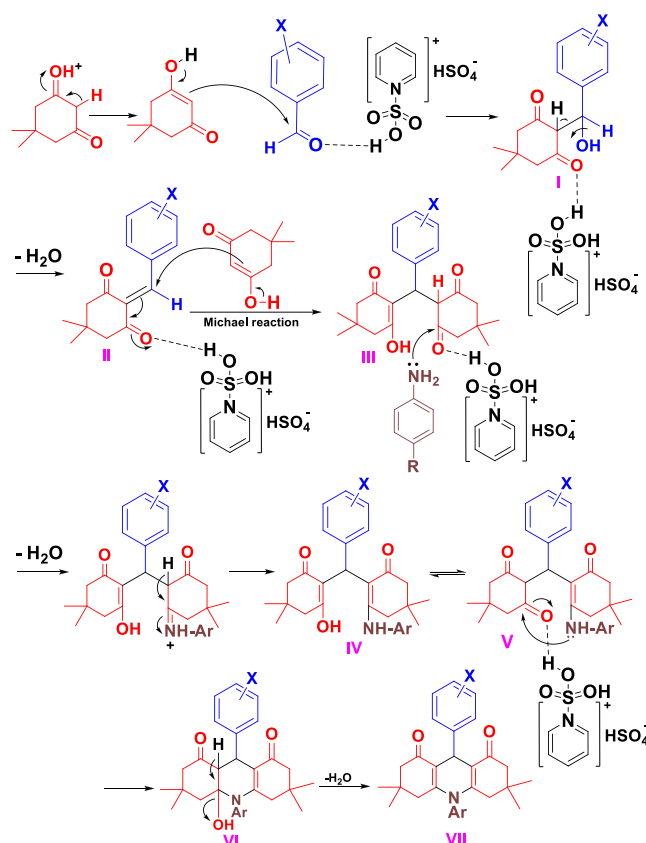
[5] Mohammadi Ziarani G BA, Hassanzadeh M, Mousavi S. Synthesis of 1,8-dioxo-decahydro acridine derivatives using sulfonic acid functionalized silica (SiO₂-Pr-SO₃H) under solvent free conditions. Arab J Chem. 2014;7:35.

[6] Ashry E. S. H. E ALF, Ibrahim E. S. I, Bdeewy O. K. Microwave irradiation for accelerating the synthesis of acridine and xantheno derivatives from dimedone. ARKIVOC. 2006;ii:178.

[7] Martin N QM, Saoane C, Mora L, Saure M, Ockoa E, Morales A. Synthesis and conformational study of acridine derivatives related to 1,4-dihydropyridines. J Hetrocycl Chem. 1995;51:235.

[8] Khazaei A M-ZAR, Afshar-Hezarkhani H, Khakyzadeh V. Programming of Fe-catalyzed cascade Knoevenagel-Michael-cyclocondensation reaction: create out pseudo acridine derivatives under solvent free conditions. Eurasian Chem Commun. 2020;27.

تولید می‌شود. در نهایت، با حذف یک مولکول آب، مشتق آکریدین (VII) تشکیل می‌گردد.



شکل ۳- مکانیسم پیشنهادی برای سنتز مشتقات ۱،۸-دی‌اکسو- ۹،۱۰-دی‌آریل-دکاهیدروآکریدین‌ها.

نتیجه‌گیری

مایع یونی اسیدی پیریدینیوم *N*-سولفونیک اسید هیدروژن سولفات به‌عنوان کاتالیزوری با کارایی بالا در واکنش تک‌ظرف چندجزئی برای تهیه مشتقات ۸،۱-دی‌اکسو-۹،۱۰-دی‌آریل-دکاهیدروآکریدین‌ها استفاده شد. از مزایای این روش می‌توان به بازده خوب تا عالی محصولات، واکنش تمیز، سادگی خالص‌سازی، روش تهیه ساده کاتالیزور و عدم استفاده از حلال‌های کلردار و سمی اشاره کرد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از حمایت‌های مالی دانشگاه پیام نور بوشهر کمال سپاس و تقدیر را دارند.

مراجع

catalyzed by $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ under heterogeneous system. *J Mol Catal A: Chem.* 2007;263-79.

[15] Usyatinsky A. Y KYL. Microwave-assisted synthesis of substituted imidazoles on a solid support under solvent-free conditions. *Tetrahedron Lett.* 2000;41:5031.

[16] Zare A AF, Moosavi-Zare A. R. Beyzavi M. H, Zolfigol M. A. Synthesis, characterization and application of ionic liquid 1,3-disulfonic acid imidazolium hydrogen sulfate as an efficient catalyst for the preparation of hexahydroquinolines. *J Mol Liq.* 2013;178:113.

[17] Zolfigol M. A KA, Moosavi-Zare A. R, Zare A, Khakyzadeh V. Rapid synthesis of 1-amidoalkyl-2-naphthols over sulfonic acid functionalized imidazolium salts. *Appl Catal A Gen.* 2011;400:70.

[18] Moosavi-Zare A. R ZMA, Zarei M, Zare A, Khakyzadeh V. Preparation, characterization and application of ionic liquid sulfonic acid functionalized pyridinium chloride as an efficient catalyst for the solvent-free synthesis of 12-aryl-8,9,10,12-tetrahydrobenzo[a]-xanthen-11-ones. *J Mol Liq.* 2013;186:63.

[19] 1961-11-01 C-P-d.

[20] Zieve D MM, Oglivie Isla, PhD and the A. D. A. MK Editorial Team, <https://medlineplus.gov/ency/article/002406.com>, 2015.

[21] Shen W WL-M, Tian H, Tang J, Yu J-j. Brønsted acidic imidazolium salts containing perfluoroalkyl tails catalyzed one-pot synthesis of 1,8-dioxo-decahydroacridines in water. *Journal of Fluorine Chemistry.* 2009;130:522.

[9] Khazaei A M-ZAR, Mohammadi Z, Khakyzadeh V, Afsar J. Nano-TiO₂ as an Efficient Catalyst for Tandem Knoevenagel–Michael-Cyclocondensation Reaction of Dimedone with Aromatic Aldehydes and Ammonium Acetate or Aromatic Amines under Solvent-free Conditions. *J Chin Chem Soc.* 2016;63:265.

[10] Shen W WL-M, Tian H, Tang J, Yu J-J. Brønsted acidic imidazolium salts containing perfluoroalkyl tails catalyzed one-pot synthesis of 1,8-dioxo-decahydroacridines in water. *Journal of Fluorine Chemistry.* 2009;130:552.

[11] Dabiri M BM, Arzroomchilar E. 1-Methylimidazolium trifluoroacetate ([Hmim]TFA): An efficient reusable acidic ionic liquid for the synthesis of 1,8-dioxo-octahydroxanthenes and 1,8-dioxo-decahydroacridines. *Catal Commun.* 2008;9:939.

[12] Heravi M. M DF, Bamoharram F. F. Highly efficient, four-component one-pot synthesis of tetrasubstituted imidazoles using Keggin-type heteropolyacids as green and reusable catalysts. *J Mol Catal A: Chem.* 2007;263:112.

[13] Bøgevig A KN, Juhl K, Zhuang W, Jørgensen K. A. Direct Organo-Catalytic Asymmetric α -Amination of Aldehydes-A Simple Approach to Optically Active α -Amino Aldehydes, α -Amino Alcohols, and α -Amino Acids, *Angew. Chem. Int. Ed.*, (2002), 41, 1790; (b) Wolkenberg, S. E., Wisnoski, D. D., Leister, W. H., Wang, Y., Zhao, Z. and Lindsley, C. W., Efficient Synthesis of Imidazoles from Aldehydes and 1,2-Diketones Using Microwave Irradiation. *Org Lett.* 2004;6:1453.

[14] Heravi M. M BK, Oskooie H. A. S, Taheri J. Synthesis of 2,4,5-triaryl-imidazoles

synthesis of 1,8-dioxodecahydroacridines derivatives catalyzed by cobalt-alanine metal complex under aqueous ethanol media. BMC Chem. 2019;13:40.

[28] Zeynizadeh B GM. Microwave-promoted three-component Hantzsch synthesis of acridinediones under green conditions. Curr Chem Lett. 2020;9:71.

[22] Wang X-S, Zhang M.-M, Jiang, H, Shi D.-Q, Tu S.-J, Wei X.-Y, Zong Z.-M. An Improved and Benign Synthesis of 9,10-Diarylacridine-1,8-dione and Indenoquinoline Derivatives from 3-Anilino-5,5-dimethylcyclohex-2-enones, Benzaldehydes, and 1,3-Dicarbonyl Compounds in an Ionic Liquid Medium. Synthesis. 2006;24:4178.

[23] Soliman H. A MAY, El-Mekabati A, Elmorsy S. S. SiO₂/ZnCl₂-Catalyzed Heterocyclic Synthesis: Green, Rapid and Efficient One-Pot Synthesis of 14-H-dibenzo [a, j]Xanthenes, 1,8-Dioxo-octahydroxanthenes and 1,8-Dioxo-Decahydroacridines Under Solvent-Free Conditions. Chem Sci Trans. 2014;3:819.

[24] Hasaninejad A SM, Miar M, Firoozi S. Sulfonated Polyethylene Glycol (PEG-SO₃H) as Eco-Friendly and Potent Water Soluble Solid Acid for Facile and Green Synthesis of 1,8-Dioxo-Octahydroxanthene and 1,8-Dioxo-Decahydroacridine Derivatives, Synth. and React. Inorg Nano-Met Chem. 2016;46:151.

[25] Ghasemzadeh M. A S-GJ, Molaei H. Fe₃O₄ nanoparticles: As an efficient, green and magnetically reusable catalyst for the one-pot synthesis of 1,8-dioxo-decahydroacridine derivatives under solvent-free conditions. C R Chim. 2012;15:969.

[26] Jin T. S ZJS, Guo T. T, Wang A. Q, Li T. S. One-Pot Clean Synthesis of 1,8-Dioxo-decahydroacridines Catalyzed by p-Dodecylbenzenesulfonic Acid in Aqueous Media. Synthesis. 2004;12:2001.

[27] Alam M. M MAT, Assiri M. A, Ahmed S. M, Fouda A. M. A facile and efficient

COPYRIGHTS



© 2022 by the authors. Licensee PNU, Tehran, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY4.0)