

## مایع یونی N,N-دی اتیل-N-سولفو اتان آمینیوم تری فلورواستات به عنوان کاتالیزوری جدید و بسیار کارآمد برای تهیه مشتقات ۴،۳-دی هیدرو پیریمیدین-۲-(H1)-اون و ۹-آریل-۸،۱-دی اکسو-اکتاهیدرو زانتن

فرزانه مقدس زاده<sup>۱</sup>، عبدالکریم زارع<sup>\*۱</sup>

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

(تاریخ وصول: ۹۶/۰۸/۲۰ - تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۲/۰۸)

## Ionic liquid N,N-diethyl-N-sulfoethanaminium trifluoroacetate as a new and highly effective catalyst for preparation of 3,4-dihydropyrimidin-2-(1H) one and 9-aryl-1,8-dioxo-octahydroxanthene derivatives

Farzaneh Moghaddas-Zadeh<sup>1</sup>, Abdolkarim Zare<sup>1\*</sup>

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

(Received: Nov. 11, 2017 - Accepted: April. 28, 2018)

### Abstract

In this study, an acidic ionic liquid called N, N-diethyl-N-sulfoethane-ammonium trifluoroacetate {[Et3N-SO3H][CF3COO]} was synthesized and identified as a highly effective catalyst for the reaction. The prepared acidic ionic liquid have been used in following solvent-free conditions: (a) Synthesis of 4,3-dihydropyrimidine-2- (H1) - ones of  $\beta$ -ketoesters, aromatic aldehydes and urea, and (b) preparation of 9-aryl- 8,1-Dioxo-octahydroxanthenes from dimidone and arylaldehydes. [Et3N-SO3H][CF3COO] Catalyzed the synthesis of both types of heterocycles well and gave the desired products with excellent efficiency in a short time.

### Keywords

Acidic ionic liquid, N, N-diethyl-N-sulfoethane-ammonium trifluoroacetate {[Et3N-SO3H][CF3COO]}, heterocycle, 4,3-dihydropyrimidine-2- (H1) - ones, 9-aryl- 8,1-Dioxo-octahydroxanthenes, solvent free conditions

### چکیده

در این پژوهش، یک مایع یونی اسیدی به نام N,N-دی اتیل-N-سولفو اتان آمینیوم تری فلورواستات {[Et3N-SO3H][CF3COO]} ساخته و شناسایی شده و به عنوان کاتالیزوری بسیار کارآمد برای انجام واکنش های زیر در شرایط بدون حلال استفاده شده است: (الف) سنتز ۴،۳-دی هیدرو پیریمیدین-۲-(H1)-اون ها از  $\beta$ -کتو استرها، آلدهیدهای آروماتیک و اوره و (ب) تهیه ۹-آریل-۸،۱-دی اکسو-اکتاهیدرو زانتن ها از دیمیدون و آریل آلدهیدها. [Et3N-SO3H][CF3COO] سنتز هر دو نوع هتروسیکل را به خوبی کاتالیز کرد و محصولات مورد نظر را با بازده عالی در زمان کوتاه داد.

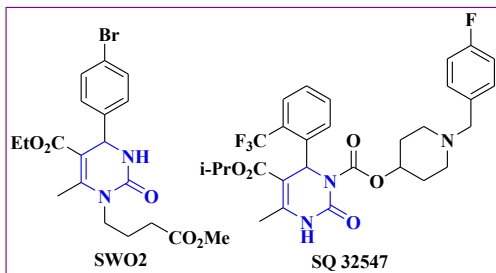
### واژه های کلیدی

مایع یونی اسیدی، N,N-دی اتیل-N-سولفو اتان آمینیوم تری فلورواستات {[Et3N-SO3H][CF3COO]}، هتروسیکل، ۴،۳-دی هیدرو پیریمیدین-۲-(H1)-اون، ۹-آریل-۸،۱-دی اکسو-اکتاهیدرو زانتن، شرایط بدون حلال

\*Corresponding Author: Abdolkarim Zare

Email: abdolkarimzare@pnu.ac.ir

\*نویسنده مسئول: عبدالکریم زارع



شکل ۱: ساختار دو ترکیب دی هیدروپیریمیدینونی ضد فشارخون

زانتن ها به عنوان یک گروه مهم از ترکیبات هتروسیکلیک اکسیژن دار دارای کاربردهای وسیع دارویی، زیستی و صنعتی هستند. تعدادی از این کاربردها به شرح زیر می باشد: (الف) استفاده به عنوان داروهای ضد باکتری [۲۸]، ضدالتهاب [۲۹] و ضد تومور [۳۰]، (ب) کاربرد به عنوان مواد فلئورسانس حساس به pH برای مشاهده مولکول های زیستی [۳۱] و (ج) استفاده در تکنولوژی لیزر [۳۲]. یک زیرگروه مهم از این ترکیبات ۹-آریل-۸،۱-دی اکسو-اکتاهیدروزانتن ها هستند که از واکنش دیمدون (۲-اکی والان) با آلدئیدهای آروماتیک (۱-اکی والان) تهیه می شوند؛ این سنتز نیز در حضور چندین کاتالیزور انجام شده است [۳۳-۴۱].

اگرچه چندین کاتالیزور برای سنتز هتروسیکل های مهم و پرکاربرد فوق الذکر گزارش شده است، ولی با توجه به خواص بی نظیر مایعات یونی، ارثه کاتالیزورهای مایع یونی جذاب و کارآمد برای پیشبرد این واکنش ها بسیار جالب بوده و دارای اهمیت می باشد.

با در نظر داشتن موارد بالا، در این تحقیق، یک مایع یونی اسیدی به نام N,N-دی اتیل-N-سولفوآتاتان آمینوم تری فلوروآستات  $\{[Et_3N-SO_3H][CF_3COO]\}$  با روشی ساده تهیه شده و بعد از شناسایی به عنوان کاتالیزوری بسیار کارآمد برای انجام واکنش های زیر در شرایط بدون حلال به کار رفته است: (الف) واکنش  $\beta$ -کتواسترها با آلدئیدهای آروماتیک و اوره برای تولید ۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲-(۱H)-اون ها و (ب) واکنش بین دیمدون و آریل آلدئیدها برای سنتز ۹-آریل-۸،۱-دی اکسو-اکتاهیدروزانتن ها.

## ۲- بخش تجربی

مایعات یونی نمک هایی هستند که در دمای ۱۰۰ درجه سانتی گراد یا پایین تر به صورت مایع هستند. این ترکیبات در دهه های اخیر توجه زیادی را به خود جذب کرده اند زیرا خواص بسیار مفید و بی نظیری دارند که عبارت اند از: پایداری گرمایی و شیمیایی زیاد، غیرقابل اشتعال و غیر فرار بودن، استفاده به عنوان حلال، کاتالیزور و واکنشگر، قابلیت تغییر خواص فیزیکی و شیمیایی با تغییر کاتیون و آنیون، مایع بودن در محدوده وسیع دمایی، توانایی کاتالیز کردن تعداد زیادی از واکنش های آلی و کاربرد در الکتروشیمی، اسپکتروسکوپی، استخراج و جداسازی [۱-۴]. در میان مایعات یونی مختلف، مایعات یونی اسیدی جایگزین خوبی برای کاتالیزورهای اسیدی معدنی و اسیدهای جامد برای انجام واکنش های آلی هستند زیرا مزایای هر دو نوع اسید را دارند، کاربردشان در واکنش راحت است و کارآمد و سازگار با محیط زیست هستند [۵-۹].

در بسیاری از سنتزها استفاده از حلال های فرار و سمی آلی به عنوان محیط واکنش اجتناب ناپذیر است که این کار با اصول شیمی سبز سازگاری ندارد. یکی از بهترین تکنیک ها برای حل این مشکل، انجام واکنش در شرایط بدون حلال می باشد. استفاده از این تکنیک دارای مزایای زیادی هست که عبارت اند از: سنتز آسان تر، صرفه-جویی در انرژی و زمان، بازده بالاتر، زمان واکنش کوتاه تر، استخراج و خالص سازی راحت تر محصول، افزایش ناحیه گزینی واکنش و جلوگیری از پسماند حلال [۱۰-۱۲].

۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲-(۱H)-اون ها دسته مهمی از هتروسیکل های نیتروژن دار هستند که خواص دارویی و زیستی زیادی دارند، از جمله فعالیت ضد ویروس [۱۳]، ضد باکتری [۱۴] و ضد سرطان [۱۵]. این ترکیبات همچنین جز اساسی ترکیبات SWO2 و SQ 32547 (با خاصیت ضد فشارخون قوی) هستند (شکل ۱) [۱۶]. مسدودکننده های کانال کلسیم [۱۷] و آنتاگونیست های آدرنژیک گزینشی [۱۸] نیز ساختار دی هیدروپیریمیدینونی دارند. یکی از بهترین روش ها برای سنتز این هتروسیکل ها واکنش بین  $\beta$ -کتواسترها، آلدئیدهای آروماتیک و اوره می باشد؛ برای این واکنش چندین کاتالیزور گزارش شده است [۱۹-۲۷].

مواد شیمیایی از شرکت‌های شیمیایی مرک یا فلوکا خریداری شده‌اند. تمام محصولات با مقایسه نقاط ذوب و داده‌های طیفی آن‌ها با نقاط ذوب و داده‌های طیفی گزارش شده در مقالات شناسایی شده‌اند. بازده‌های گزارش شده مربوط به محصولات با درجه خلوص بالا می‌باشد. پیشرفت واکنش با کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) و با استفاده از ورقه‌های سیلیکاژل SIL G/UV254 مشخص شده است. طیف‌های  $^1\text{H NMR}$  (۲۵۰، ۴۰۰ یا ۵۰۰ مگاهرتز) و  $^{13}\text{C NMR}$  (۶۲/۵، ۱۰۰ یا ۱۲۵ مگاهرتز) توسط اسپکترومترهای FT-NMR مدل Bruker Avance DPX با استفاده از تترامتیل سیلان (TMS) به عنوان استاندارد داخلی در حلال‌های دوتریم‌دار ( $\text{CDCl}_3$  یا  $\text{DMSO-d}_6$ ) ثبت شده‌اند. نقاط ذوب توسط دستگاه Buchi B-545 اندازه‌گیری شد. طیف جرمی با دستگاه Shimadzu GC-MS-QP 1100 EX model گرفته شد.

## ۲-۲- روش تهیه $N,N$ -دی‌اتیل- $N$ -سولفواتان آمینیوم تری‌فلورواستات:

محلولی از تری‌اتیل آمین (۵ میلی‌مول، ۰/۵۰ گرم) حل شده در دی‌کلرومتان خشک (۱۵ میلی‌لیتر) قطره‌قطره در مدت ۱۰ دقیقه به محلولی از کلروسولفونیک اسید (۵ میلی‌مول، ۰/۵۸ گرم) در دی‌کلرومتان خشک (۱۵ میلی‌لیتر) که در حمام آب و یخ در حال هم‌زدن بود، اضافه شد. سپس مخلوط واکنش همراه با هم‌زدن به دمای اتاق رسید و به مدت ۴ ساعت دیگر هم‌زدن ادامه یافت. پس از تقطیر حلال در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد، مایع باقیمانده تحت شرایط خلأ در دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه حرارت داده شد تا مایع یونی  $[\text{Et}_3\text{N-SO}_3\text{H}]\text{Cl}$  به دست آید [۷]. بعد از آن، تری‌فلورواستیک اسید (۵ میلی‌مول، ۰/۵۷ گرم) قطره‌قطره به محلولی از  $[\text{Et}_3\text{N-SO}_3\text{H}]\text{Cl}$  (۵ میلی‌مول، ۱/۰۹ گرم) که در دمای اتاق در حال هم‌زدن بود، اضافه شد و مخلوط حاصل به مدت ۱۰ ساعت در دمای اتاق و ۲ ساعت در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد هم‌زده شد که مایع یونی جدید  $[\text{Et}_3\text{N-SO}_3\text{H}][\text{CF}_3\text{COO}]$

### ۲-۲-۱- داده‌های طیفی $[\text{Et}_3\text{N-SO}_3\text{H}][\text{CF}_3\text{COO}]$ :

IR (nujol): 852, 1068, 1172, 1229, 1291, 1709, 2400-3600  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  1.19 (t,  $J = 7.5$  Hz, 9H), 3.11 (q,  $J = 7.5$  Hz, 6H), 10.00 (br., 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  8.7, 46.3, 115.4 (q,  $J = 286.0$  Hz), 158.8 (q,  $J = 39.0$  Hz); Mass:  $m/z$  296 ( $\text{M}^++1$ ), 295 ( $\text{M}^+$ ).

### ۲-۳- ساخت ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین-۲-(۱H)-اون‌ها

#### در حضور $[\text{Et}_3\text{N-SO}_3\text{H}][\text{CF}_3\text{COO}]$

به مخلوط  $\beta$ -کتواستر (۱ میلی‌مول)، آریل‌آلدئید (۱ میلی‌مول) و اوره (۱/۳ میلی‌مول، ۰/۰۷۸ گرم)، کاتالیزور (۰/۲۰ میلی‌مول، ۰/۰۶ گرم) اضافه شد. مخلوط حاصل در ابتدا به وسیله مگنت در دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد هم‌زده شد و بعد از سفت شدن مخلوط، هم‌زدن به کمک هم‌زن شیشه‌ای در همین دما ادامه یافت. پیشرفت واکنش با کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) در حلال اتیل‌استات به  $n$ -هگزان با نسبت ۱ به ۳ پیگیری شد. پس از اتمام واکنش و سرد شدن مخلوط واکنش تا دمای اتاق، رسوب حاصل در اتانول (۹۵٪) تبلور مجدد یافت تا محصول خالص به دست آید.

### ۲-۳-۱- داده‌های طیفی برخی ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین-

#### ۲-(۱H)-اون‌ها

#### ۵-اتوکسی کربونیل-۶-متیل-۴-فنیل-۴،۳-دی-

هیدروپیریمیدین-۲-(۱H)-اون (۱):

$^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.24 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 2.35 (s, 3H), 4.07 (q,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 5.28 (s, 1H), 5.89 (s, 1H), 7.07-7.20 (m, 5H), 8.26 (s, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  14.1, 18.3, 54.6, 61.2, 102.1, 126.5, 127.5, 128.2, 143.0, 146.6, 163.2.

#### ۵-اتوکسی کربونیل-۶-متیل-۴-فنیل-۴،۳-دی-

دی‌هیدروپیریمیدین-۲-(۱H)-اون (۴):

$^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  1.07 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 2.22 (s, 3H), 3.97 (q,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 5.11 (s, 1H), 7.21 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 8.37 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 7.75 (br., 1H), 9.22 (br., 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (62.5 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  14.0, 17.6, 53.3, 59.2, 98.7, 128.1, 128.3, 131.7, 143.7, 148.6,

۶،۳،۳-تترامتیل-۹- (۴-نیتروفنیل)-۸،۱-دی اکسو-

151.6, 165.1.

اکتاهیدروزانتن (۱۶):

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.99 (s, 6H), 1.12 (s, 6H), 2.16 (d,  $J = 16.3$  Hz, 2H), 2.26 (d,  $J = 16.3$  Hz, 2H), 2.51 (t,  $J = 18.7$  Hz, 4H), 4.83 (s, 1H), 7.48 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 8.08 (2H,  $J = 8.2$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  27.7, 29.6, 32.6, 32.8, 41.2, 51.0, 114.9, 123.8, 129.8, 146.8, 152.0, 163.5, 196.7.

۶،۳،۳-تترامتیل-۹- (۲-کلروفنیل)-۸،۱-دی اکسو-

اکتاهیدروزانتن (۱۸):

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  0.88 (s, 6H), 1.04 (s, 6H), 2.02 (d,  $J = 16.1$  Hz, 2H), 2.26 (d,  $J = 16.0$  Hz, 2H), 2.43-2.60 (m, 4H), 4.82 (s, 1H), 7.12 (t,  $J = 7.1$  Hz, 1H), 7.19-7.27 (m, 3H);  $^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  27.3, 29.3, 31.8, 32.0, 40.8, 50.7, 113.7, 126.3, 127.8, 130.1, 132.9, 133.4, 139.9, 163.0, 196.5.

۶،۳،۳-تترامتیل-۹- (۴-دی متوکسی فنیل)-۸،۱-دی اکسو-

دی اکسو-اکتاهیدروزانتن (۲۳):

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  0.92 (s, 6H), 1.04 (s, 6H), 2.10 (d,  $J = 16.1$  Hz, 2H), 2.27 (d,  $J = 16.1$  Hz, 2H), 2.51 (d,  $J = 17.6$  Hz, 2H), 2.57 (d,  $J = 17.4$  Hz, 2H), 3.68 (s, 6H), 4.48 (s, 1H), 6.67 (dd,  $J = 8.3, 1.9$  Hz, 1H), 6.72 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 6.80 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (125 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  27.2, 29.6, 31.4, 32.7, 50.9, 56.3, 56.3, 112.2, 112.9, 115.4, 120.9, 137.7, 148.1, 148.9, 163.6, 196.9.

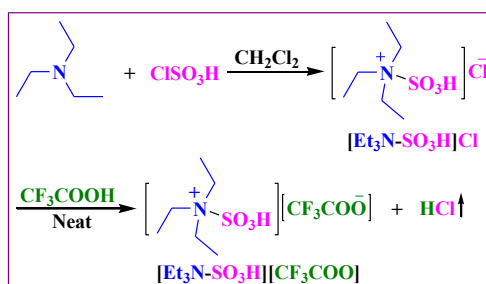
### ۳- بحث و نتیجه گیری

#### ۳-۱- سنتز و شناسایی کاتالیزور

کاتالیزور مایع یونی اسیدی N,N-دی اتیل-N-

سولفوآتان آمینوم تری فلوروآستات از واکنش تری اتیل آمین با کلروسولفونیک اسید و سپس با تری فلوروآستیک اسید ساخته

شد (طرح ۱).



۵- اتوکسی کربونیل-۶-متیل-۴- (۴-متوکسی فنیل)-۴،۳-

دی هیدروپیریمیدین-۲- (۱H)-اون (۹):

$^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  1.17 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H), 2.25 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 4.02 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 5.15 (s, 1H), 6.81 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 7.09 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 7.76 (s, 1H), 9.01 (s, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (62.5 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  14.1, 17.8, 53.2, 56.0, 60.8, 101.0, 114.3, 127.7, 136.9, 148.4, 152.9, 158.4, 165.0.

۵- اتوکسی کربونیل-۶-متیل-۴- (۴-دی متیل آمینو فنیل)-۴،۳-

دی هیدروپیریمیدین-۲- (۱H)-اون (۱۱):

$^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  1.13 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H), 2.24 (s, 3H), 2.86 (s, 6H), 3.97 (q,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 5.04 (s, 1H), 6.67 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.05 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.59 (br., 1H), 9.10 (br., 1H).

۲-۴- سنتز ۹-آریل-۸،۱-دی اکسو اکتاهیدروزانتن ها با

استفاده از  $[\text{Et}_3\text{N-SO}_3\text{H}][\text{CF}_3\text{COO}]$

به مخلوط دیمدون (۲ میلی مول، ۰/۲۸ گرم) و آریل آلدهید (۱ میلی مول)،  $[\text{Et}_3\text{N-SO}_3\text{H}][\text{CF}_3\text{COO}]$  (۰/۲۰ میلی مول، ۰/۰۶ گرم) اضافه شد. مخلوط به دست آمده، در ابتدا به وسیله مگنت در دمای ۸۰ درجه سانتی گراد هم زده شد و بعد از سفت شدن، مخلوط واکنش، به کمک یک همزن شیشه‌ای در همین دما هم زده شد. پیشرفت واکنش با کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) در حلال اتیل استات به n-هگزان با نسبت ۱ به ۳ پیگیری شد. پس از اتمام واکنش و سرد شدن مخلوط واکنش تا دمای اتاق، رسوب حاصل در اتانول (۹۵٪) تبلور مجدد یافت تا محصول خالص تولید گردد.

۱-۴-۲- داده‌های طیفی برخی ۹-آریل-۸،۱-دی-

اکسو اکتاهیدروزانتن ها

۶،۳،۳-تترامتیل-۹-فنیل-۸،۱-دی اکسو-اکتاهیدروزانتن

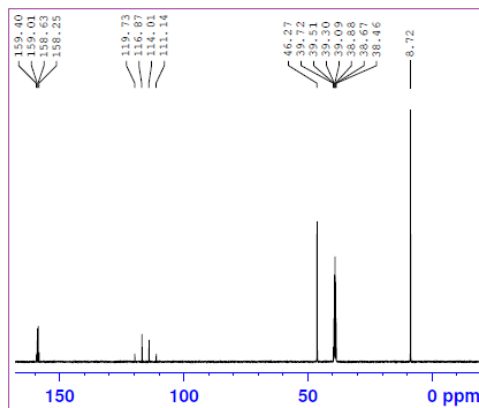
(۱۵):

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  0.90 (s, 6H), 1.04 (s, 6H), 2.09 (d,  $J = 16.1$  Hz, 2H), 2.27 (d,  $J = 16.2$  Hz, 2H), 2.53 (d,  $J = 17.1$  Hz, 2H), 2.58 (d,  $J = 17.7$  Hz, 2H), 4.53 (s, 1H), 7.10 (t,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 7.18 (d,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 7.21 (t,  $J = 7.20$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  27.3, 29.3, 31.8, 32.2, 40.9, 50.7, 115.6, 126.4, 128.0, 128.4, 144.1, 162.3, 196.4.

طرح ۱: سنتز  $N,N$ -دی اتیل- $N$ -سولفواتان آمینیوم تری فلورواستات

شکل ۲: طیف  $^1H$  NMR کاتالیزور

در طیف  $^{13}C$  NMR ترکیب (شکل ۳)، پیک‌های واقع در ۸/۷ ppm و ۴۶/۳ ppm به ترتیب مربوط به کربن‌های متیل و متیلن می‌باشند. پیک‌های تری فلورومتیل و کربونیل به ترتیب در ۱۱۵/۴ ppm و ۱۵۸/۸ ppm ظاهر شده‌اند، پیک‌های این کربن‌ها بر اثر کوپلاژ با سه اتم فلورین به صورت چهارتایی شکافته شده‌اند.



شکل ۳: طیف  $^{13}C$  NMR مایع یونی

طیف جرمی نیز ساختار کاتالیزور را تأیید کرد و پیک مولکولی  $(M^+)$  و  $(M^++1)$  را به ترتیب در ۲۹۵ و ۲۹۶ نشان داد.

## ۲-۳- کاربرد کاتالیزوری $[Et_3N-SO_3H][CF_3COO]$

### ۱-۲-۳- کاربرد به عنوان کاتالیزور برای تهیه ۳،۴-دی-

### هیدروپیریمیدین-۲-(۱H)-اوانها

پس از ساخت مایع یونی، فعالیت کاتالیزوری آن برای سنتز ۳،۴-دی-هیدروپیریمیدین-۲-(۱H)-اوانها امتحان شد. بدین منظور، به عنوان واکنش مدل، تراکم بین اتیل استواسات (۱ میلی مول)، ۴-نیتروبنزالدهید (۱ میلی مول) و اوره (۱/۳ میلی مول) در حضور مقادیر مختلف  $[Et_3N-SO_3H][CF_3COO]$  در دماهای بین ۷۰ تا ۹۰ درجه سانتی گراد تحت شرایط بدون حلال بررسی شد (طرح ۲)، نتایج در جدول ۲ خلاصه شده است. همان گونه که این جدول نشان می‌دهد کاربرد ۲۰ مول درصد از کاتالیزور در دمای ۸۰ درجه سانتی گراد مناسب‌ترین شرایط است زیرا محصول مورد نظر را در کوتاه‌ترین زمان با بالاترین بازده داده

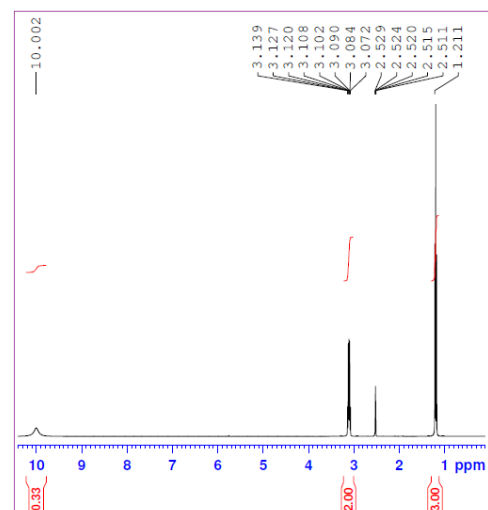
پس از ساخت کاتالیزور، ساختار آن با استفاده از طیف‌های FT-IR،  $^1H$  NMR،  $^{13}C$  NMR و جرمی تأیید شد.

در جدول ۱ مشخص شده که هر پیک در طیف FT-IR مایع یونی مربوط به کدام گروه عاملی یا پیوند می‌باشد. همان گونه که جدول ۱ نشان می‌دهد پیک‌های مربوط به همه گروه‌های عاملی یا پیوندهای مورد انتظار در طیف دیده می‌شوند.

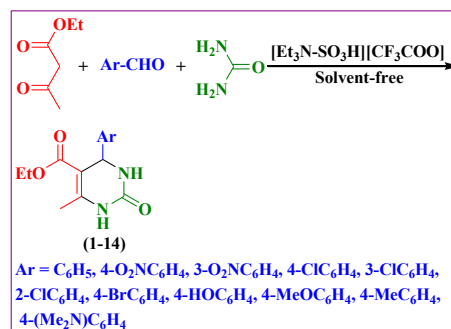
جدول ۱: داده‌های طیفی FT-IR کاتالیزور

پیک	گروه عاملی یا پیوند مربوطه
۸۵۲	ارتعاش کششی متقارن N-S
۱۰۶۸	خمشی S-OH
۱۱۷۲ و	ارتعاشات کششی و خمشی متقارن
۱۲۲۹	C-F
۱۷۰۹	C=O
۳۶۰۰-	هیدروکسی مربوط به گروه $SO_3H$

در طیف  $^1H$  NMR کاتالیزور (شکل ۲)، پیک سه‌تایی مشاهده شده در ۱/۲۱ ppm مربوط به ۹ هیدروژن سه گروه متیل می‌باشد. پیک چهارتایی واقع در ۳/۱۰ ppm با ۶ هیدروژن سه گروه متیلن مطابقت دارد. پیک هیدروژن اسیدی گروه عاملی  $SO_3H$  در ۱۰/۰۰ ppm قرار دارد.



فرزانه مقدس و عبدالکریم زارع - مایع یونی N,N-دی اتیل -N-سولفوآتاتان آمینیوم تری فلورواساتات به عنوان کاتالیزوری جدید و بسیار کارآمد برای ... است. علاوه بر آن، افزایش دما و مقدار کاتالیزور نتوانست نتایج را بهبود بخشد.



طرح ۲: واکنش تهیه ۳،۴-دی هیدروپیریمیدین-۲-(۱H)-اونها

جدول ۲: بهینه سازی مقدار کاتالیزور و دمای واکنش سنتز ۳،۴-دی-

هیدروپیریمیدین-۲-(۱H)-اونها (طرح ۲)

بازده (%)	زمان (دقیقه)	دما (°C)	مول درصد کاتالیزور	ردیف
۹۴	۴۰	۸۰	۱۷	۱
۹۸	۳۵	۸۰	۲۰	۲
۹۵	۳۵	۸۰	۲۵	۳
۹۷	۶۰	۷۰	۲۰	۴
۹۶	۳۵	۹۰	۲۰	۵

برای تعیین کارایی و عمومیت کاتالیزور،  $\beta$ -کتواسترها با آریل آلدهیدهای مختلف (بنزآلدهید، آلدهیدهای دارای استخلاف‌های الکترون-کشنده، هالوژن و الکترون-دهنده) و اوره تحت شرایط بهینه ذکر شده، واکنش داده شدند. نتایج در جدول ۳ آورده شده است.

جدول ۳: سنتز بدون حلال ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین-۲-(۱H)-اون‌ها در حضور  $[Et_3N-SO_3H][CF_3COO]$  (۲۰ مول٪) در دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد (طرح ۲)

شماره	Ar	R	زمان	بازده	نقطه ذوب (°C) (مرجع)
۱	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Et	۳۰	۹۴	۲۱۰-۲۰۸ (۲۱۱-۲۰۷) [۲۴]
۲	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Et	۳۵	۹۸	۲۱۴-۲۱۲ (۲۱۴-۲۱۲) [۲۲]
۳	3-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Et	۴۰	۹۵	۲۲۹-۲۲۷ (۲۲۷-۲۲۵) [۲۲]
۴	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Et	۳۰	۹۵	۲۱۷-۲۱۵ (۲۱۴-۲۱۲) [۲۲]
۵	3-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Et	۳۰	۹۳	۱۹۲-۱۹۰ (۱۹۴-۱۹۳) [۲۱]
۶	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Et	۳۵	۹۶	۲۱۹-۲۱۷ (۲۲۲-۲۲۰) [۲۱]
۷	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Et	۴۵	۹۸	۲۱۶-۲۱۴ (۲۱۷-۲۱۵) [۲۴]
۸	4-HOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Et	۳۰	۹۷	۲۳۷-۲۳۵ (۲۳۷-۲۳۶) [۲۰]
۹	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Et	۵۰	۹۴	۲۰۷-۲۰۵ (۲۰۴-۲۰۲) [۲۴]
۱۰	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Et	۴۰	۹۴	۲۱۸-۲۱۶ (۲۲۰-۲۱۸) [۲۲]
۱۱	4-(Me <sub>2</sub> N)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Et	۴۵	۹۰	۲۵۵-۲۵۳ (۲۵۸-۲۵۷) [۲۷]
۱۲	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	M <sub>e</sub>	۳۰	۹۴	۲۱۴-۲۱۲ (۲۱۴-۲۱۲) [۲۱]
۱۳	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	M <sub>e</sub>	۳۵	۹۷	۲۳۳-۲۳۱ (۲۳۲-۲۳۰) [۲۲]
۱۴	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	M <sub>e</sub>	۴۰	۹۵	۲۰۸-۲۰۶ (۲۰۵-۲۰۳) [۲۷]

جدول ۴ خلاصه شده است. همان‌گونه که این جدول نشان می‌دهد بهترین بازده و زمان واکنش موقعی به‌دست آمد که واکنش در حضور ۲۰ مول درصد از کاتالیزور دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد انجام گرفت. علاوه بر آن، افزایش دما و مقدار کاتالیزور نتوانست نتایج را بهتر کند.

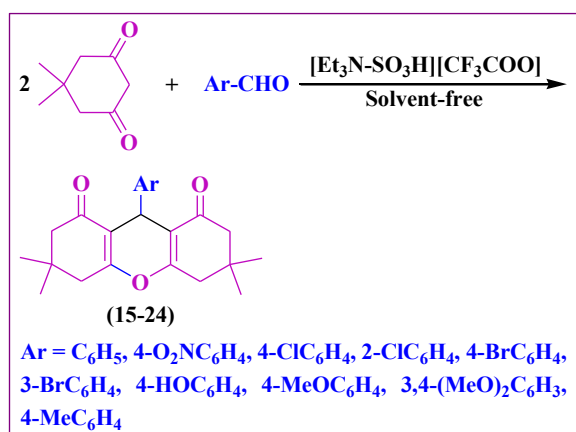
همان‌طور که از جدول ۳ مشخص است تمام آلدیدهای آروماتیک به‌خوبی واکنش داده و محصولات مربوطه را در زمان‌های کوتاه با بازده عالی تولید کردند؛ بنابراین، مایع یونی  $[Et_3N-SO_3H][CF_3COO]$  کاتالیزوری کارآمد و عمومی برای تهیه مشتقات ۴،۳-دی‌هیدروپیریمیدین-۲-(۱H)-اون‌ها می‌باشد.

### ۲-۲-۳- استفاده از $[Et_3N-SO_3H][CF_3COO]$

به‌عنوان کاتالیزور برای سنتز ۹-آریل-۸،۱-دی‌اکسو-

اکتاهیدروزانتن‌ها

کارایی  $[Et_3N-SO_3H][CF_3COO]$  برای سنتز ۹-آریل-۸،۱-دی‌اکسو-اکتاهیدروزانتن‌ها نیز آزمایش شد. ابتدا، برای بهینه‌سازی شرایط واکنش، تراکم بین دیمدون (۲ میلی‌مول) و ۴-کلروبنزآلدئید (۱ میلی‌مول) به‌عنوان واکنش مدل انتخاب شد (طرح ۳) و در حضور مقادیر مختلف کاتالیزور در دماهای مختلف مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج در



فرزانه مقدس و عبدالکریم زارع - مایع یونی N,N-دی اتیل-N-سولفوآتان آمینیوم تری فلورواستات به عنوان کاتالیزوری جدید و بسیار کارآمد برای ...

الکترون-دهنده، هالوژن و الکترون-کشنده واکنش داده شد. نتایج در جدول ۵ نمایش داده شده است. همان طور که از این جدول پیداست تمام آلدئیدهای آروماتیک به خوبی واکنش داده و محصولات را در زمان های کوتاه با بازده عالی تولید کردند؛ بنابراین، این مایع یونی جدید کارایی بالایی برای تولید مشتقات ۹-آریل-۸,۱-دی اکسواکتاهیدروزانتن ها را دارد.

طرح ۳: واکنش مدل برای ساخت ۹-آریل-۱,۸-دی اکسو-

اکتاهیدروزانتن ها

جدول ۴: بهینه سازی مقدار کاتالیزور و دمای واکنش سنتز ۹-آریل-

۱,۸-دی اکسو-اکتاهیدروزانتن ها (طرح ۳)

ردیف	مول- درصد	دما (°C)	زمان (دقیقه)	بازده (%)
۱	۱۷	۸۰	۲۵	۹۴
۲	۲۰	۸۰	۲۰	۹۸
۳	۲۵	۸۰	۲۰	۹۸
۴	۲۰	۷۰	۳۵	۸۳
۵	۲۰	۸۵	۲۰	۹۸

برای اثبات کارایی کاتالیزور، دیمدون تحت شرایط بهینه با بنزآلدئید و همچنین آریل آلدئیدهای دارای استخلاف های

جدول ۵: سنتز بدون حلال ۹-آریل-۱,۸-دی اکسواکتاهیدروزانتن ها در حضور [Et<sub>3</sub>N-SO<sub>3</sub>H][CF<sub>3</sub>COO] (۲۰ مول درصد) در دمای ۸۰ درجه

سانتی گراد (طرح ۳)

شماره	Ar	زمان	بازده (%)	نقطه ذوب (°C) (مرجع)
۱۵	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	۳۰	۹۸	۲۰۲-۲۰۴
۱۶	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	۳۵	۹۶	۲۲۸-۲۳۰
۱۷	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	۲۰	۹۸	۲۳۷-۲۳۸
۱۸	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	۳۵	۹۲	۲۲۲-۲۲۴
۱۹	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	۳۰	۹۸	۲۴۱-۲۴۳
۲۰	3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	۳۰	۹۱	۱۸۰-۱۹۲
۲۱	4-HOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	۳۵	۹۸	۲۵۲-۲۵۴
۲۲	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	۳۰	۹۸	۲۵۰-۲۵۲
۲۳	3,4-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	۳۵	۹۶	۱۷۶-۱۷۸
۲۴	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	۲۰	۹۸	۲۰۹-۲۱۱

کاتالیزورهای گزارش شده در منابع شیمی مقایسه شد، برای این مقایسه محصول شماره (۱) انتخاب شد؛ نتایج این مقایسه در جدول ۶ آورده شده است. همان طور که این جدول نشان می دهد کارایی کاتالیزور ما از کاتالیزورهای دیگر بیشتر بوده و محصولات را بازده بیشتر در زمان کوتاه تر تولید کرده است. در مورد ردیف آخر جدول که بازده آن از کاتالیزور ما بیشتر

۳-۳- مقایسه کارایی [Et<sub>3</sub>N-SO<sub>3</sub>H][CF<sub>3</sub>COO] با

کاتالیزورهای گزارش شده

۳-۳-۱- مقایسه کارایی [Et<sub>3</sub>N-SO<sub>3</sub>H][CF<sub>3</sub>COO] با

کاتالیزورهای قبلی برای سنتز ۴,۳-دی هیدرو پیریمیدین-۲-

(1H)-اونها

در مطالعه ای دیگر، نتایج [Et<sub>3</sub>N-SO<sub>3</sub>H][CF<sub>3</sub>COO] با



و زمان آن کمتر بوده، از انرژی فراصوت برای پیشرفت واکنش استفاده شده است.

جدول ۶: مقایسه نتایج  $[Et_3N-SO_3H][CF_3COO]$  با تعدادی از کاتالیزورهای قبلی در سنتز ۳،۴-دی‌هیدروپیریمیدین-۲-(۱H)-اون (۱)

منبع	بازده	زمان	کاتالیزور
-	۹۴	۳۰	$[Et_3N-SO_3H][CF_3COO]$
[۱۹]	۶۴	۱۲۰	کمپلکس کبالت
[۲۰]	۹۲	۲۴۰	$Y(OAc)_3 \cdot xH_2O$
[۲۱]	۹۰	۲۰	$H_5PW_{10}V_2O_{40}/Pip-SBA-15$
[۲۲]	۹۵	۱۲۰	$P_2O_5/SiO_2$
[۲۳]	۸۶	۱۰	نانوکامپوزیت گرافن اکسید-چیتوسان
[۲۴]	۹۲	۳۶۰	L-پرولین-۲-کربوکسیلیک اسید-۴-هیدروژن سولفات نشانده
[۲۵]	۸۵	۳۶۰	$Fe_3O_4@mesoporous SBA-15$
[۲۶]	۹۵	۴۰	۱،۳،۵-تریس (۲-هیدروکسی اتیل) ایزوسیانات نشانده شده
[۴۲]	۹۵	۴۰	Dendrimer-PWA <sup>n</sup>
[۴۲]	۹۷	۱۰	Dendrimer-PWA <sup>n</sup> /ultrasound

۲-۳-۳-مقایسه کارایی  $[Et_3N-SO_3H][CF_3COO]$  با

کاتالیزورهای قبلی برای سنتز ۹-آریل-۸،۱-دی-

اکسواکتاهیدروزانتن‌ها

برای این مقایسه، محصول شماره (۱۵) انتخاب شد؛ نتایج این مقایسه در جدول ۷ خلاصه شده است. همان‌طور که این جدول نشان می‌دهد  $[Et_3N-SO_3H][CF_3COO]$  در یکی از پارامترهای بازده و زمان یا هر دو بر کاتالیزورهای دیگر رجحان دارد.

جدول ۷: مقایسه نتایج [Et<sub>3</sub>N-SO<sub>3</sub>H][CF<sub>3</sub>COO] با تعدادی از کاتالیزورهای گزارش شده برای سنتز ۹-آریل-۸،۱-دی اکسواکتاهیدروزانتن (۱۵)

منبع	بازده (%)	زمان	کاتالیزور
-	۹۸	۳۰	[Et <sub>3</sub> N-SO <sub>3</sub> H][CF <sub>3</sub> COO]
[۳۳]	۹۲	۲۵	nano-Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @SiO <sub>2</sub> @(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -[Imidazole-SO <sub>3</sub> H]Cl
[۳۴]	۹۰	۶۳	سولفونیک اسید نشانده شده روی WO <sub>3</sub> نانو
[۳۵]	۹۶	۸	نانوذرات Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>
[۳۶]	۹۵	۵۰	تریتیل کلرید
[۳۷]	۸۶	۵۰	[H-NMP] <sup>+</sup> [HSO <sub>4</sub> ] <sup>-</sup>
[۳۸]	۹۰	۳۰	TiO <sub>2</sub> نانو
[۳۹]	۹۸	۳۵	Ceric ammonium nitrate/ultrasound
[۴۰]	۹۵	۴۰	مایع یونی اسیدی
[۴۱]	۸۵	۴۵	[Hbim]BF <sub>4</sub>
[۴۳]	۹۵	۴۸۰	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> /ZrO <sub>2</sub>

Angew. Chem., Int. Ed., 2000, 39, 3772-3789.

[2] Pavlinac, J., Zupan, M., Laali, K. K., Stavber, S., Halogenation of organic compounds in ionic liquids, *Tetrahedron*, 2009, 65, 5625-5662.

[3] Hapiot, P., Lagrost, C., Electrochemical reactivity in room-temperature ionic liquids, *Chem. Rev.*, 2008, 108, 2238-2264.

[4] Sobhani, S., Honarmand, M., 2-Hydroxyethylammonium acetate: A reusable task-specific ionic liquid promoting one-pot, three-component synthesis of 2-amino-3,5-dicarbonitrile-6-thio-pyridines, *C. R. Chim.*, 2013, 16, 279-286.

[5] Rostamnia, S., Hassankhani, A., Golchin Hossieni, H., Gholipour, B., Xin, H., Brønsted acidic hydrogensulfate ionic liquid immobilized SBA-15: [MPIm][HSO<sub>4</sub>]<sup>-</sup>@SBA-15 as an environmentally friendly, metal- and halogen-free recyclable catalyst for Knoevenagel-Michael-cyclization processes, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2014, 395, 463-469.

[6] Vafaeezadeh, M., linezhad, H., Brønsted acidic ionic liquids: Green catalysts for essential organic reactions, *J. Mol. Liq.*, 2016, 218, 95-105.

[7] Zare, A., Moosavi-Zare, A. R., Merajoddin, M., Zolfigol, M. A., Hekmat-Zadeh, T., Hasaninejad, A., Khazaei, A., Mokhlesi, M., Khakyzadeh, V., Derakhshan-Panah, F., Beyzavi,

#### ۴- نتیجه گیری

به طور خلاصه، ما یک کاتالیزور جدید به نام N,N-دی اتیل-N-سولفوآتاتان آمینیوم تری فلوروآستات برای سنتز ترکیبات دارای اهمیت زیستی و دارویی به نام های ۴،۳-دی هیدروپیریمیدین-۲-(۱H)-اون ها و ۹-آریل-۸،۱-دی اکسواکتاهیدروزانتن ها معرفی کرده ایم؛ با توجه به نتایج به دست آمده، کاربرد [Et<sub>3</sub>N-SO<sub>3</sub>H][CF<sub>3</sub>COO] برای پیشبرد این دو سنتز دارای مزایای بسیاری می باشد از جمله: کارآمدی، عمومیت، بازده های عالی، زمان های کوتاه واکنش، در دسترس بودن مواد اولیه برای ساخت کاتالیزور، سنتز راحت کاتالیزور، استخراج و خالص سازی آسان محصولات و انجام واکنش ها در شرایط بدون حلال.

#### سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از حمایت های دانشگاه پیام نور صمیمانه تشکر می نمایند.

#### منابع

[1] Wasserscheid, P., Keim, W., Ionic liquids- New "solutions" for transition metal catalysis,

- [15] Haggarty, S. J., Mayer, T. U., Miyamoto, D. T., Fathi, R., King, R. W., Mitchison, T. J., Schreiber, S. L., Dissecting cellular processes using small molecules: identification of colchicine-like, taxol-like and other small molecules that perturb mitosis. *Chem. Biol.*, 2000, 7, 275-286.
- [16] Kappe, C. O., Biologically active dihydropyrimidones of the Biginelli-type- a literature survey. *Eur. J. Med. Chem.*, 2000, 35, 1043-1052.
- [17] Byk, G., Gettlieb, H. E., Herscovici, J., Mirkin, F., New regioselective multicomponent reaction: one pot synthesis of Spiro heterobicyclic aliphatic rings, *J. Comb. Chem.*, 2000, 2, 732-735.
- [18] Barrow, J. C., Nantermet, P. G., Selnick, H. G., Glass, K. L., Rittle, K. E., Gilbert, K. F., Steele, T. G., Homnick, C. F., Freidinger, R. M., Ransom, R. W., Kling, P., Reiss, D., Broten, T. P., Schorn, T. W., Chang, R. S. L., O'Malley, S. S., Olah, T. V., Ellis, J. D., Barrish, A., Kassahun, K., Leppert, P., Nagarathnam, D., Forray, C., In Vitro and in Vivo Evaluation of Dihydropyrimidinone C-5 Amides as Potent and Selective  $\alpha_{1A}$  Receptor Antagonists for the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. *J. Med. Chem.*, 2000, 43, 2703-2718.
- [19] Wang, J.-H., Zhang, E., Tang, G.-M., Wang, Y.-T., Cui, Y.-Z., Ng, S. W., Novel bipyridinyl oxadiazole-based metal coordination complexes: High efficient and green synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones through the Biginelli reactions, *J. Solid State Chem.*, 2016, 241, 86-98.
- [20] Aridos, G., Jeong, Y. T., A Convenient One-Pot Biginelli Reaction Catalyzed by Y(OAc)<sub>3</sub>: An improved protocol for the synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones and their sulfur analogues. *Bull. Korean Chem. Soc.*, 2010, 31, 863-868.
- [21] Tayebee, R., Amini, M. M., Ghadamgahi, M., Armaghan, M., H<sub>5</sub>PW<sub>10</sub>V<sub>2</sub>O<sub>40</sub>/Pip-SBA-15: A novel reusable organic-inorganic hybrid material as potent Lewis acid catalyst for one-pot solvent-free synthesis of 3,4-M. H., Rostami, E., Arghoon, A., Roohandeh, R., Ionic liquid triethylamine-bonded sulfonic acid {[Et<sub>3</sub>N-SO<sub>3</sub>H]Cl} as a novel, highly efficient and homogeneous catalyst for the synthesis of  $\beta$ -acetamido ketones, 1,8-dioxo-octahydroxanthenes and 14-aryl-14H-dibenzo[a,j]xanthenes, *J. Mol. Liq.*, 2012, 167, 69-77.
- [8] Azizi, N., Abdoli-Senejani, M., Abbasi, F., An efficient Brønsted-Lewis acidic ionic liquid catalyzed tetrahydropyranlation of alcohols, *Tetrahedron Lett.*, 2016, 57, 5009-5011.
- [9] Zare, A., Abi, F., 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, 113-121.
- [10] Beyrati, M., Hasaninejad, A., One-pot, three-component synthesis of spiroindoloquinazoline derivatives under solvent-free conditions using ammonium acetate as a dual activating catalyst, *Tetrahedron Lett.*, 2017, 58, 1947-1951.
- [11] Zare, A., Merajoddin, M., Moosavi-Zare, A. R., Zarei, M., Beyzavi, M. H., Zolfigol, M. A., Design and characterization of nano-silica-bonded 3-n-propyl-1-sulfonic acid imidazolium chloride {nano-SB-[PSIM]Cl} as a novel, heterogeneous and reusable catalyst for the condensation of arylaldehydes with  $\beta$ -naphthol and alkyl carbamates. *Res. Chem. Intermed.*, 2016, 42, 2365-2378.
- [12] Selka, A., Levesque, N. A., Foucher, D., Clarisse, O., Chemat, F., Touaibia, M., A comparative study of solvent-free and highly efficient pinene hydrogenation over Pd on carbon, alumina, and silica supports. *Org. Process Res. Dev.*, 2017, 21, 60-64.
- [13] Yarim, M., Sarac, S., Kilic, F. S., Erol, K., Synthesis and in vitro calcium antagonist activity of 4-aryl-7,7-dimethyl/1,7,7-trimethyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydroquinazoline-2,5-dione derivatives, *IL Farmaco*, 2003, 58, 17-24.
- [14] Aron, Z. D., Overman, L. E., The tethered Biginelli condensation in natural product synthesis, *Chem. Commun.*, 2004, 253-265.

- [30] Rewcastle, G. W., Atwell, G. J., Zhuang, L., Baguley, B. C., Denny, W. A., Potential antitumor agents. 61. Structure-activity relationships for in vivo colon 38 activity among disubstituted 9-oxo-9H-xanthene-4-acetic acids, *J. Med. Chem.*, 1991, 34, 217-222.
- [31] Sarma, R. J., Baruah, J. B., One step synthesis of dibenzoxanthenes. *Dyes Pigm.*, 2005, 64, 91-92.
- [32] Menchen, S. M., Benson, S. C., Lam, J. Y. L., Zhen, W., Sun, D., Rosenblum, B. B. S., Khan, H., Taing, M., US Patent, US 6583168, 2003; *Chem. Abstr.*, 2003, 139, 54287f.
- [33] Zolfigol, M. A., Ayazi-Nasrabadi, R., Baghery, S., Khakyzadeh, V., Azizian, S., Applications of a novel nano magnetic catalyst in the synthesis of 1,8-dioxo-octahydroxanthene and dihydropyrano [2,3-*c*]pyrazole derivatives, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2016, 418-419, 54-67.
- [34] Amoozadeh, A., Rahmani, S., Nano-WO<sub>3</sub>-supported sulfonic acid: New, efficient and high reusable heterogeneous nano catalyst. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2015, 396, 96-107.
- [35] Karami, B., Hoseini, S. J., Eskandari, K., Ghasemi, A., Nasrabadi, H., Synthesis of xanthene derivatives by employing Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles as an effective and magnetically recoverable catalyst in water. *Catal. Sci. Technol.*, 2012, 2, 331-338.
- [36] Zare, A., Merajoddin, M., Zolfigol, M. A., Study of an in situ carbocationic system formed from trityl chloride (Ph<sub>3</sub>CCl) as an efficient organocatalyst for the condensation of dimedone with arylaldehydes. *Iran. J. Catal.*, 2013, 3, 83-90.
- [37] Naeimi, H., Nazifi, Z. S., A facile one-pot ultrasound assisted synthesis of 1,8-dioxo-octahydroxanthene derivatives catalyzed by Brønsted acidic ionic liquid (BAIL) under green conditions, *J. Indust. Engin. Chem.*, 2014, 20, 1043-1049.
- [38] Khazaei, A., Moosavi-Zare, A. R., Mohammadi, Z., Zare, A., Khakyzadeh, V., Darvishi, G., Efficient preparation of 9-aryl-1,8-dioxo-octahydroxanthenes catalyzed by nano-
- dihydropyrimidinones, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2013, 366, 266-274.
- [22] Hasaninejad, A., Zare, A., Jafari, F., Moosavi-Zare, A. R., P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/SiO<sub>2</sub> as an efficient, green and heterogeneous catalytic system for the solvent-free synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2-(1*H*)-ones (and -thiones), *E-J. Chem.*, 2009, 6, 459-465.
- [23] Maleki, A., Paydar, R., Bionanostructure-catalyzed one-pot three-component synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1*H*)-one derivatives under solvent-free conditions, *React. Funct. Polym.*, 2016, 109, 120-124.
- [24] Ghorbani-Choghamarani, A., Zamani, P., Three component reactions: An efficient and green synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2-(1*H*)-ones and thiones using silica gel-supported L-pyrrolidine-2-carboxylic acid-4-hydrogen sulfate, *Chin. Chem. Lett.*, 2013, 24, 804-808.
- [25] Mondal, J., Sen, T., Bhaumik, A., Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@mesoporous SBA-15: a robust and magnetically recoverable catalyst for one-pot synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1*H*)-ones via the Biginelli reaction, *Dalton Trans.*, 2012, 41, 6173-6181.
- [26] Dekamin, M. G., Mehdipoor, F., Yaghoobi, A., 1,3,5-Tris(2-hydroxyethyl)isocyanurate functionalized graphene oxide: a novel and efficient nanocatalyst for the one-pot synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1*H*)-ones. *New J. Chem.*, 2017, 41, 6893-6901.
- [27] Shirini, F., Marjani, K., Taherpour Nahzomi, H., Silica triflate as an efficient catalyst for the solvent-free synthesis of 3, 4-dihydropyrimidin-2 (1*H*)-ones, *ARKIVOC*, 2007, 1, 51-57.
- [28] Qiao, Y. F., Okazaki, T., Ando, T., Mizoue, K., Kondo, K., Eguchi, T., Kakinuma, K., Isolation and characterization of a new pyrano [4',3':6,7] naphtho [1,2-*b*] xanthene antibiotic FD-594, *J. Antibiot.*, 1998, 51, 282-295.
- [29] Poupelin, J. P., Saint-Ruf, G., Lacroix, R., Narcisse, G., Foussard-Blanpin, O., Uchida-Ernouf, G., Synthesis and antiinflammatory properties of bis(2-hydroxy, 1-naphthyl)methane derivatives, *Eur. J. Med. Chem.*, 1978, 13, 67-71.

TiO<sub>2</sub> with high recyclability, *RSC Adv.*, 2013, 3, 1323-1326.

[39] Mulakayala, N., Kumar, G. P., Rambabu, D., Aeluri, M., Rao, M. V. B., Pal, M., A greener synthesis of 1,8-dioxo-octahydroxanthene derivatives under ultrasound. *Tetrahedron Lett.*, 2012, 53, 6923-6926.

[40] Azizi, N., Shirdel, F., Task specific dicationic acidic ionic liquids catalyzed efficient and rapid synthesis of benzoxanthenones derivatives, *J. Mol. Liq.*, 2016, 222, 783-787.

[41] Venkatesan, K., Pujari, S. S., Lahoti, R. J., Srinivasan, K. V., An efficient synthesis of 1,8-dioxo-octahydro-xanthene derivatives promoted by a room temperature ionic liquid at ambient conditions under ultrasound irradiation, *Ultrason. Sonochem.*, 2008, 15, 548-553.

[42] Safaei-Ghomi, J., Tavazo, M., Mahdavinia, G. H., Ultrasound promoted one-pot synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1*H*)-ones/thiones using dendrimer-attached phosphotungstic acid nanoparticles immobilized on nanosilica, *Ultrason. Sonochem.*, 2018, 40, 230-237.

[43] Kahandal, S. S., Burange, A. S., Kale, S. R., Prinsen, P., Luque, R., Jayaram, R. V., An efficient route to 1,8-dioxo-octahydroxanthenes and -decahydroacridines using a sulfated zirconia catalyst, *Catal. Commun.*, 2017, 97, 138-145.

#### 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)