

کاربرد فتالیمید N - سولفونیک اسید به عنوان کاتالیزوری بسیار کارآمد برای واکنش

چندجزئی دیمدون با آریل آلدهید، β - کتواستر و آمونیوم استاتزهرا کردرستمی^۱، عبدالکریم زارع^{۲*}

۱. دانشجوی دکتری شیمی، دانشگاه پیام نور، ایران.

۲. دانشیار شیمی آلی، دانشگاه پیام نور، ایران.

(تاریخ وصول: ۹۶/۰۳/۰۴ - تاریخ پذیرش: ۹۶/۰۳/۱۷)

Application of Phthalimide N-Sulfonic Acid as a Highly Efficient Catalyst for the Multicomponent reaction of Dimedone with Arylaldehydes, β -Ketoesters and Ammonium AcetateZahra Kord Rostami¹, Abdolkarim Zare^{2*}

1. Phd Student of Chemistry, Payame Noor University, Iran.

2. Associate Professor of Organic Chemistry, Payame Noor University, Iran.

(Received: May. 25, 2017 - Accepted: Jun. 07, 2017)

Abstract

Objective: In recent years, development of heterogeneous, easily recyclable and environmentally benign catalysts for synthesis of fine chemicals has attracted much attention. Solid acids are certainly an important class of the above-mentioned catalysts which have been used to promote different organic transformations. Catalytic activity of solid acids depends on their strength and number of acidic sites, and Lewis/Brønsted acidity. The advantages of application of solid acid catalysts in organic synthesis can summarize as follow: product isolation is simplified, reaction often performs under milder conditions, reaction selectivity often increases, atom efficiency of reaction is improved, the process is simplified, precious raw materials used for preparation of the catalysts are given increased lifetime (through reuse), volume of waste is significantly reduced, and process is in agreement with the green chemistry protocols. In this work, solid acid phthalimide N-sulfonic acid has been utilized as a highly efficient, heterogeneous and green catalyst for the one-pot multi-component condensation of dimedone with arylaldehydes, β -ketoesters and ammonium acetate under solvent-free conditions to afford polyhydroquinolines in excellent yields and in short reaction times.

Keywords: Phthalimide N-sulfonic acid, Dimedone, Arylaldehyde, β -Ketoester, Polyhydroquinoline.

چکیده

مقدمه: در سال‌های اخیر، توسعه کاتالیزورهای ناهمگن، قابل بازیافت و سازگار با محیط‌زیست برای سنتز مواد شیمیایی، توجه زیادی را به خود جلب کرده است. اسیدهای جامد یک دسته مهم از کاتالیزورهای ذکر شده هستند که برای واکنش‌های آلی مختلفی استفاده شده‌اند. فعالیت کاتالیزوری اسیدهای جامد بستگی به قدرت و تعداد گروه‌های اسیدی دارد. مزایای استفاده از این دسته از کاتالیزورها در سنتز آلی به صورت زیر خلاصه می‌شود: جداسازی محصولات آسان است، واکنش اغلب در شرایط ملایم انجام می‌شود، گزینش‌پذیری واکنش اغلب افزایش می‌یابد، بازده اتمی واکنش بهبود می‌یابد، فرآیند انجام واکنش ساده است، کاتالیزور به راحتی قابل بازیافت است، حجم ضایعات به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد و مطابقت خوبی با اصول شیمی سبز دارند در این تحقیق، از اسید جامد فتالیمید-N-سولفونیک اسید (PSA) به عنوان کاتالیزوری ناهمگن با کارایی بسیار بالا برای واکنش تراکمی تک‌ظرف چندجزئی دیمدون با آریل آلدهید، β -کتواستر و آمونیوم استات در شرایط بدون حلال استفاده شده است. در این واکنش، پلی‌هیدروکینولین‌ها با بازده بالا در زمان کوتاه تولید شده‌اند. به طور خلاصه، ما اسید جامد فتالیمید-N-سولفونیک اسید را به عنوان کاتالیزوری هتروژن با کارایی بالا و عمومی برای واکنش تک‌ظرف چند جزئی بین آلدهیدهای آروماتیک، دیمدون، β -کتواستر و آمونیوم استات برای سنتز پلی‌هیدروکینولین‌ها معرفی کردیم. نقاط قوت این کار عبارت‌اند از: عمومیت، بازده بالای محصولات، زمان کوتاه واکنش، سادگی، هزینه کم، سهولت آماده‌سازی کاتالیزور و قابل بازیافت بودن آن.

واژگان کلیدی: فتالیمید N-سولفونیک اسید (PSA)، پلی‌هیدروکینولین، آریل آلدهید، دیمدون، β -کتواستر، آمونیوم استات.

*Corresponding Author: Abdolkarim Zare

Email: abdolkarimzare@pnu.ac.ir

نویسنده مسئول: عبدالکریم زارع

مقدمه

در سال‌های اخیر توسعه کاتالیزورهای ناهمگن، قابل بازیافت و سازگار با محیط‌زیست برای سنتز مواد شیمیایی توجه بسیاری را به خود جلب کرده است. اسیدهای جامد یک دسته مهم از کاتالیزورهای ذکر شده هستند که برای واکنش‌های آلی مختلفی استفاده شده‌اند [۱-۱۰]. فعالیت کاتالیزوری اسیدهای جامد به قدرت و تعداد گروه‌های اسیدی بستگی دارد. مزایای استفاده از این دسته از کاتالیزورها در سنتز آلی به صورت زیر خلاصه می‌شود: جداسازی محصولات آسان است، واکنش اغلب در شرایط ملایم انجام می‌پذیرد، گزینش‌پذیری واکنش اغلب افزایش می‌یابد، بازده اتمی واکنش بهبود می‌یابد، فرایند انجام واکنش ساده است، کاتالیزور به راحتی قابل بازیافت است، حجم ضایعات به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد و مطابقت خوبی با اصول شیمی سبز دارند [۱-۱۰]. یکی دیگر از اهداف مهم در شیمی سبز حذف حلال‌های آلی فرار است. در واقع، شرایط بدون حلال سنتز را ساده‌تر می‌کند، مانع از اتلاف حلال می‌شود و خطرات و سمیت فرایند را کاهش می‌دهد و موجب صرفه‌جویی در انرژی می‌شود [۳-۱۰]. استفاده از کاتالیزورهای ناهمگن در شرایط بدون حلال یک مسیر مناسب به سمت یک سنتز ایده‌آل است [۳-۱۰]. در حال حاضر، در میان کاتالیزورهای اسیدی جامد، توجه پژوهشگران به کاربرد انواع دارای گروه SO_3H برای سنتزهای آلی بسیار جلب شده است. علت این امر خواص منحصر به فرد آنهاست؛ خواصی مانند واکنش‌پذیری بالا، کارایی بالا، توانایی برای کاتالیز کردن طیف گسترده‌ای از واکنش‌ها و دسترسی آسان

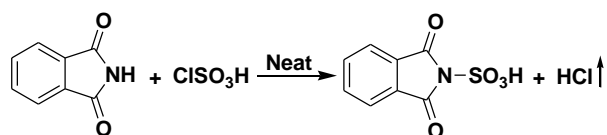
به مواد اولیه برای ساخت کاتالیزور [۴-۱۰]. از آنجایی که واکنش‌های چندجزئی می‌توانند محصولات را با گزینش‌پذیری بهتر و با بهره‌وری اتمی بالاتر در یک مرحله از سه یا تعداد بیشتری مواد اولیه سنتز کنند نقش مهمی در تولید انواع مواد شیمیایی و دارویی پیچیده ایفا می‌کنند. به علاوه، این واکنش‌ها مقرون به صرفه‌تر هستند و مصرف انرژی را کاهش می‌دهند و با محیط نیز سازگارترند؛ زیرا به جداسازی و خالص‌سازی حد واسط‌ها نیازی ندارند [۱۱-۱۴].

تراکم تک ظرف چندجزئی دیمدون با آریل‌آلدهیدها، β -کتواسترها و آمونوم استات، یک مسیر ساده را برای سنتز پلی‌هیدروکینولین‌ها فراهم می‌کند. برای این واکنش چند کاتالیزور گزارش شده است [۱۵-۲۶]. این دسته از ترکیبات آلی فعالیت‌های زیستی و دارویی مختلفی دارند، از جمله خواص ضد آترواسکلروز، محافظت از کبد، گشادکننده عروق، ضد سرطان، ضد برونشیت و ضد دیابت. از برخی از آنها نیز به عنوان مهارکننده کانال کلسیم و برای درمان بیماری‌های قلبی-عروقی استفاده می‌کنند [۲۷-۳۱]. پلی‌هیدروکینولین‌ها همچنین به عنوان حسگرهای شیمیایی در درمان تومور و به عنوان عوامل ضد تجمع پلاکت‌ها و عوامل ضد ایسکمی مغزی در درمان بیماری‌های مزمن به کار می‌روند [۳۲، ۳۳].

با وجود این، بسیاری از روش‌ها و کاتالیزورهای گزارش شده برای سنتز پلی‌هیدروکینولین‌ها یک یا چند اشکال از اشکالات زیر را دارند: استفاده از مقادیر زیاد کاتالیزور، استفاده از کاتالیزور گران یا سمی، زمان‌های طولانی واکنش، بازده‌های متوسط،

ورقه‌های سیلیکاژل SIL G/UV254 مشخص شده است. طیف‌های $^1\text{H NMR}$ (۳۰۰ MHz یا ۵۰۰) و $^{13}\text{C NMR}$ (۷۵MHz یا ۱۲۵) توسط اسپکترومترهای T-NMR مدل Bruker Avance DPX ثبت شده‌اند.

روش تولید فتالیمید N-سولفونیک اسید: به بالن ته‌گرد (۵۰ میلی‌لیتر) حاوی فتالیمید (۵ میلی‌مول، ۰/۷۳۶ گرم) کلروسولفونیک اسید (۵/۱ میلی‌مول، ۰/۵۹۴ گرم) در دمای ۱۰ درجه سانتی‌گراد به صورت قطره‌قطره اضافه کردیم (مخلوط واکنش در این حین هم زده شد). بعد از آنکه افزایش کلروسولفونیک اسید کامل شد مخلوط واکنش به مدت ۵ ساعت در دمای اتاق و سپس به مدت ۳ ساعت در دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد هم زده شد. رسوب حاصل دو بار با دی‌کلرومتان (۱۰ میلی‌لیتر) شسته و خشک شد. در نهایت، فتالیمید N-سولفونیک اسید به صورت یک ماده جامد سفیدرنگ با بازده ۹۸٪ به دست آمد (طرح ۱) [۳۴].



طرح ۱. ساخت فتالیمید N-سولفونیک اسید (PSA)

روش عمومی سنتز مشتقات پلی‌هیدروکینولین: به مخلوطی از دیمدون (۱ میلی‌مول، ۰/۱۴ گرم)، آلدهید آروماتیک (۱ میلی‌مول)، β -کتواستر (۱ میلی‌مول) و آمونیوم استات (۱/۴ میلی‌مول، ۰/۱۰۸ گرم) در یک

شرایط سخت واکنش، روش کار خسته‌کننده، انجام واکنش در شرایط ویژه و ناسازگاری با اصول شیمی سبز؛ بنابراین، تحقیق برای پیدا کردن کاتالیزورهای سبز و ارزان با کارایی بالا برای سنتز این ترکیبات در شرایط ملایم هنوز لازم است.

با توجه به موارد ذکر شده، ما در این تحقیق از اسید جامد فتالیمید N-سولفونیک اسید، به عنوان کاتالیزوری ملایم، بسیار کارآمد، ناهمگن و قابل استفاده مجدد برای تراکم تک ظرف چندجزئی دیمدون با آریل آلدهیدها، β -کتواسترها و آمونیوم استات در شرایط بدون حلال، برای تهیه پلی‌هیدروکینولین‌ها، به عنوان ترکیبات جالب زیستی، استفاده کرده‌ایم.

بخش تجربی

مواد شیمیایی از شرکت‌های شیمیایی مرک یا فلوکا خریداری شده‌اند. تمام محصولات، با مقایسه نقطه ذوب و داده‌های طیفی آن‌ها با ترکیبات شناخته شده، شناسایی شده‌اند. نقاط ذوب را توسط دستگاه Buchi B-545 اندازه‌گیری کردیم. پیشرفت واکنش با کروماتوگرافی لایه‌نازک (TLC) و با استفاده از

داده‌های طیفی کاتالیزور: $^1\text{H NMR}$ (250 MHz, DMSO- d_6): δ 7.40-7.55 (m, 4H, aromatic hydrogens), 11.00 (s, 1H, OH of the SO_3H group). $^{13}\text{C NMR}$ (62.5 MHz, DMSO- d_6): δ 122.6, 132.0, 134.0, 169.0.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 0.92 (s, 3H), 1.10 (s, 3H), 1.19 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 2.16 (d, *J* = 16.4 Hz, 2H), 2.24-2.29 (Distorted AB system, 2H), 2.41 (s, 3H), 4.07 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 5.18 (s, 1H), 6.68 (s, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 8.09 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 14.6, 19.8, 27.5, 29.8, 33.1, 37.7, 41.3, 51.0, 60.5, 105.3, 111.4, 123.7, 129.4, 145.0, 146.6, 149.6, 154.9, 167.3, 195.9.

Methyl 4-(4-methoxyphenyl)-2, 7, 7-trimethyl-5-oxo-1, 4, 5, 6, 7, 8-hexahydroquinoline-3-carboxylate (15): ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ 0.84 (s, 3H), 0.99 (s, 3H), 1.97 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 2.15 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 2.28 (s, 3H), 2.37-2.49 (m, 2H), 3.52 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 4.81 (s, 1H), 6.73 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.05 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 9.02 (s, 1H). ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-d₆): δ 18.7, 26.9, 29.6, 32.6, 35.2, 50.7, 51.1, 55.3, 104.0, 110.7, 113.6, 128.7, 140.3, 145.4, 149.7, 157.7, 167.9, 194.7.

Methyl 4-(3-bromophenyl)-2, 7, 7-trimethyl-5-oxo-1, 4, 5, 6, 7, 8-hexahydroquinoline-3-carboxylate (17): ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ 0.83 (s, 3H), 1.00 (s, 3H), 1.99 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 2.18 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.39-2.49 (m, 2H), 3.53 (s, 3H), 4.85 (s, 1H), 7.14-7.16 (m, 2H), 7.25-7.27 (m, 2H), 9.15 (s, 1H). ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-d₆): δ 18.8, 26.8, 29.5, 32.6, 36.3, 103.1, 109.9, 121.6, 126.8, 129.1, 130.5, 130.6, 146.3, 150.3, 150.5, 167.5, 194.7.

بحث و نتیجه گیری

برای بهینه سازی شرایط واکنش، تراکم بدون حلال بین دیمدون (۱ میلی مول)، بنزالدهید (۱ میلی مول)، اتیل استواستات (۱ میلی مول) و آمونیوم استات (۱/۴ میلی مول) به عنوان واکنش مدل انتخاب شد (طرح ۲) و اثر مقدار کاتالیزور و دما بر روی آن مورد مطالعه

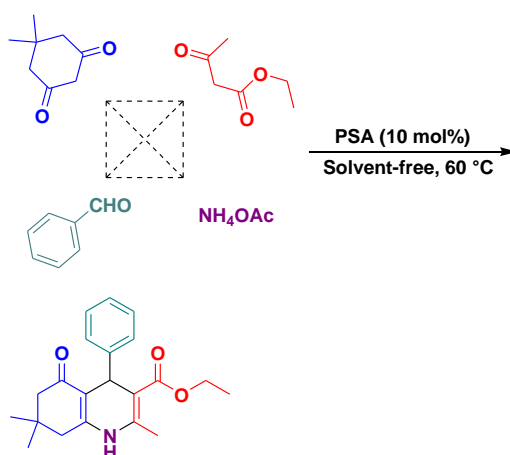
لوله آزمایش، فتالیمید *N*-سولفونیک اسید (۰/۱ میلی مول، ۰/۲۳ گرم) اضافه شد. مخلوط حاصل در مرحله اول به صورت مغناطیسی در دمای ۶۰ درجه سانتی گراد هم زده شد و پس از جامد شدن مخلوط واکنش، با یک همزن شیشه ای در همین دما هم زدن ادامه یافت. پس از کامل شدن واکنش که با کمک TLC مشخص شد، مخلوط واکنش تا دمای اتاق سرد شد، دی کلرومتان (۲۰ میلی لیتر) به آن اضافه و ۳ دقیقه هم زده شد و صاف شد تا کاتالیزور جدا شود (محصول در دی کلرومتان حل می شود، اما کاتالیزور در این حلال حل نمی شود). محلول زیر کاغذ صافی با آب (۲۰ میلی لیتر) شسته و با سدیم سولفات خشک شد. حلال برای ایجاد محصول خام تبخیر شد که این محصول به وسیله تبلور مجدد در اتانول (۹۵٪) یا کروماتوگرافی ستونی (با *n*-هگزان/ اتیل استات) خالص شد. کاتالیزور بازیافت شده توسط دی کلرومتان (۲ میلی لیتر) شسته و خشک و برای دفعه بعد استفاده شد. کاتالیزور تا ۱ بار قابل بازیافت بود.

Ethyl 2, 7, 7-trimethyl-5-oxo-4-phenyl-1, 4, 5, 6, 7, 8-hexahydroquinoline-3-carboxylate (1): ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ 0.85 (s, 3H), 1.00 (s, 3H), 1.13 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 2.01-2.20 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 2.38-2.50 (m, 2H), 3.97 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 4.82 (s, 1H), 7.05 (m, 1H), 7.18 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 7.21 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 9.12 (s, 1H). ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-d₆): δ 14.5, 18.8, 26.8, 29.5, 32.6, 36.5, 50.6, 59.6, 103.4, 109.9, 113.5, 126.9, 128.8, 130.5, 146.0, 150.3, 167.0, 194.7.

Ethyl 2, 7, 7-trimethyl-5-oxo-4-(4-nitrophenyl)-1, 4, 5, 6, 7, 8-hexahydroquinoline-3-carboxylate (2):

مقدار کاتالیزور بازده را کم کرد (جدول ۱، ردیف‌های ۱، ۳، ۴ و ۵). در مطالعه‌های دیگر، واکنش مدل در حضور ۱۰ مول - درصد از مواد اولیه سنتز کاتالیزور (کلروسولفونیک اسید و فتالیمید) بررسی شد (جدول ۱، ردیف‌های ۶ و ۷) که در این شرایط محصول با بازده کمتر تولید شد.

قرار گرفت. نتایج در جدول (۱) مشاهده آورده شده است. همان‌طور که از جدول (۱) مشخص است، بازده بالاتر و زمان واکنش کوتاه‌تر وقتی به دست آمد که از مقدار ۱۰ مول - درصد فتالیمید N-سولفونیک اسید (PSA) در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد استفاده شد (جدول ۱، ردیف ۲). افزایش یا کاهش دما یا



طرح ۲. واکنش مدل

جدول ۱. اثر دما و مقدار کاتالیزور بر روی واکنش دیمدون با بنزآلدهید، اتیل استواستات و آمونیوم استات

ردیف	کاتالیزور (مول - درصد)	دما (°C)	زمان (دقیقه)	بازده (%)
۱	PSA (۱۵)	۶۰	۳۰	۹۰
۲	PSA (۱۰)	۶۰	۱۲	۹۵
۳	PSA (۵)	۶۰	۲۵	۹۱
۴	PSA (۱۰)	۵۰	۲۰	۷۵
۵	PSA (۱۰)	۷۰	۱۵	۸۰
۶	CISO ₃ H (۱۰)	۶۰	۱۲	۵۸
۷	فتالیمید (۱۰)	۶۰	۱۲	۶۷

واکنش داده شد. نتایج به دست آمده در جدول (۲) خلاصه شده است. همان‌طور که این جدول نشان می‌دهد همه واکنش‌ها به خوبی پیشرفت کرده‌اند و پلی‌هیدروکینولین‌ها با بازده بالا در زمان کوتاه تولید شده‌اند؛ بنابراین، اسید جامد PSA کاتالیزوری بسیار

برای ارزیابی کارایی و عمومیت کاتالیزور، دیمدون با آریل آلدهیدهای مختلف (بنزآلدهید و آریل آلدهیدهای دارای گروه‌های الکترون-کشنده، الکترون-دهنده و هالوژن)، بتا-کتواسترها (اتیل و متیل استواستات) و آمونیوم استات در شرایط بهینه

زهره کردرستمی و عبدالکریم زارع: کاربرد فتالیمید N- سولفونیک اسید به عنوان کاتالیزوری بسیار کارآمد برای واکنش ...

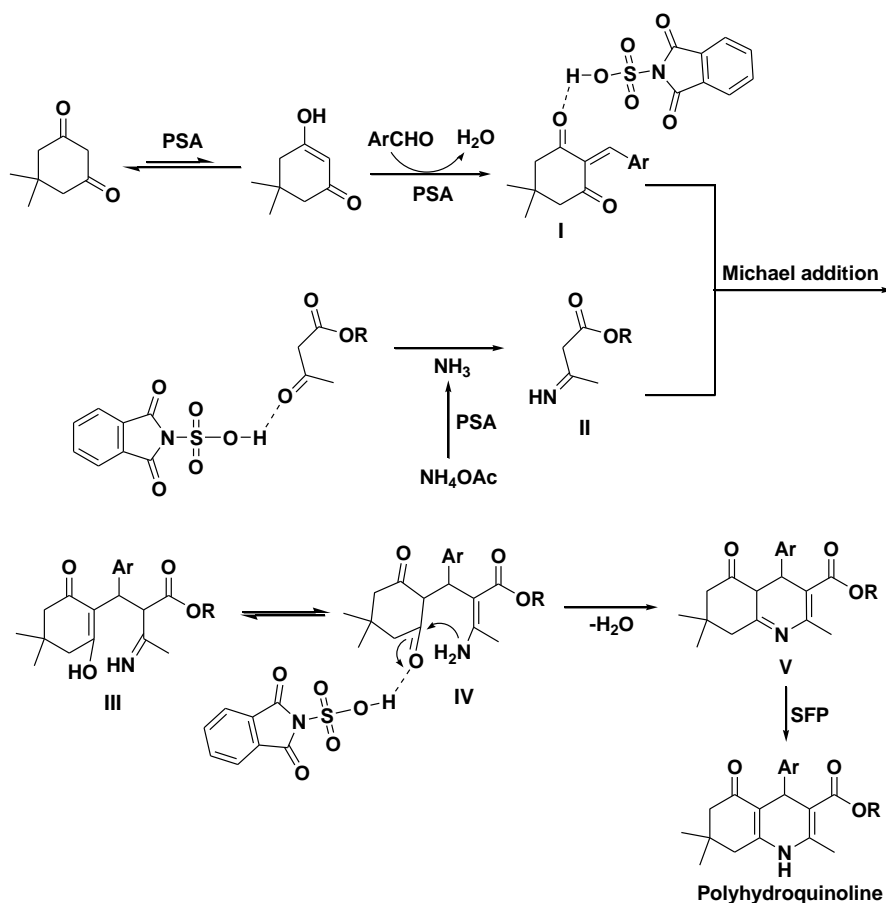
کارآمد و عمومی برای انجام این واکنش بود.

در مکانیسم پیشنهادی (طرح ۳)، ابتدا دیمدون با استفاده از کاتالیزور اسیدی PSA به فرم انول خود تبدیل می‌شود. سپس این انول با آلدهید فعال شده به وسیله کاتالیزور متراکم می‌شود تا حد واسط I ایجاد شود. از طرف دیگر، β -کتواسترها فعال شده (توسط کاتالیزور) با آمونیاک ایجاد شده از آمونیوم استات واکنش انجام می‌دهد تا ایمین ایجاد شود (حد واسط II). با واکنش افزایش مایکل بین حد

واسط‌های I و II، حد واسط III ایجاد می‌شود. حد واسط III از طریق توتومری به حد واسط IV تبدیل می‌شود. با حمله هسته‌دوستی درون مولکولی گروه NH_2 موجود در حد واسط IV به گروه کربونیل فعال شده آن، حد واسط V ایجاد می‌شود و یک مولکول آب خارج می‌شود. در نهایت، پلی‌هیدروکینولین از توتومری شدن حد واسط V ایجاد می‌شود. این مکانیسم توسط منابع شیمی تأیید شده است [۱۸، ۲۰، ۲۱].

جدول ۲. سنتز پلی‌هیدروکینولین‌ها از طریق واکنش بین دیمدون، آلدهیدهای آروماتیک، β -کتواستر و آمونیوم استات در حضور کاتالیزور PSA

نقطه ذوب (°C)		بازده (%)	زمان (دقیقه)	R	Ar	محصول
گزارش شده	به دست آمده					
[۱۸] ۲۰۵-۲۰۳	۲۰۳-۲۰۱	۹۵	۱۲	CH ₃ CH ₂	C ₆ H ₅	۱
[۲۱] ۲۴۹-۲۴۷	۲۴۶-۲۴۴	۸۷	۳۰	CH ₃ CH ₂	<i>p</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	۲
[۱۸] ۱۷۹-۱۷۷	۱۸۱-۱۷۹	۹۰	۳۵	CH ₃ CH ₂	<i>m</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	۳
[۱۷] ۲۱۱-۲۰۸	۲۰۷-۲۰۶	۹۲	۳۰	CH ₃ CH ₂	<i>o</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	۴
[۲۱] ۲۵۷-۲۵۵	۲۵۸-۲۵۶	۹۴	۹	CH ₃ CH ₂	<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	۵
[۱۵] ۲۶۱-۲۶۰	۲۶۳-۲۶۱	۹۴	۱۱	CH ₃ CH ₂	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	۶
[۱۵] ۲۳۴-۲۳۲	۲۳۳-۲۳۱	۹۵	۱۸	CH ₃ CH ₂	<i>p</i> -HOC ₆ H ₄	۷
[۱۸] ۲۳۱-۲۲۹	۲۳۰-۲۲۸	۹۳	۱۵	CH ₃ CH ₂	<i>p</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	۸
[۱۸] ۲۵۷-۲۵۵	۲۵۴-۲۵۲	۹۴	۱۶	CH ₃ CH ₂	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	۹
[۱۸] ۲۳۷-۲۳۵	۲۳۵-۲۳۳	۹۲	۲۰	CH ₃ CH ₂	<i>m</i> -BrC ₆ H ₄	۱۰
[۱۸] ۲۴۵-۲۴۳	۲۴۴-۲۴۲	۹۵	۱۴	CH ₃ CH ₂	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	۱۱
[۱۹] ۲۳۵-۲۳۴	۲۳۲-۲۳۰	۹۴	۲۳	CH ₃ CH ₂	<i>m</i> -ClC ₆ H ₄	۱۲
[۲۱] ۲۶۲-۲۶۰	۲۶۱-۲۵۹	۹۳	۱۰	CH ₃	C ₆ H ₅	۱۳
[۲۱] ۲۳۱-۲۲۹	۲۳۲-۲۳۰	۸۵	۵	CH ₃	<i>m</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	۱۴
[۲۱] ۲۵۹-۲۵۷	۲۵۸-۲۵۶	۹۰	۱۰	CH ₃	<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	۱۵
[۲۱] ۲۸۳-۲۸۱	۲۸۳-۲۸۱	۹۵	۹	CH ₃	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	۱۶
[۲۱] ۲۲۳-۲۲۱	۲۲۴-۲۲۲	۹۳	۱۲	CH ₃	<i>m</i> -BrC ₆ H ₄	۱۷
[۲۳] ۲۲۲-۲۲۰	۲۲۵-۲۲۳	۹۲	۱۸	CH ₃	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	۱۸



طرح ۳. مکانیسم پیشنهادی برای سنتز پلی هیدروکینولین ها با استفاده از PSA

واکنش، سادگی، هزینه کم، سهولت آماده سازی کاتالیزور و قابل بازیافت بودن آن.

سپاسگزاری

نویسندگان از حمایت مالی این کار توسط دفتر پژوهشی دانشگاه پیام نور سپاسگزاری می کنند.

به طور خلاصه، ما اسید جامد فتالیمید N-سولفونیک اسید را به عنوان کاتالیزوری هتروژن با کارایی بالا و عمومی برای واکنش تک ظرف چندجزئی بین آلدیدهای آروماتیک، دیمدون، β -کتواستر و آمونیوم استات برای سنتز پلی هیدروکینولین ها معرفی کردیم. نقاط قوت این کار عبارت اند از: عمومیت، بازده بالای محصولات، زمان کوتاه

References

[1] Sani, Y.M., Daud, W.M.A.W. & Abdul Aziz, A.R. (2014). "Activity of solid acid catalysts for biodiesel production: a critical review", *Appl. Catal. A: Gen.* 470, 140-161

(Review).

[2] Xiong, Y., Zhang, Z., Wang, X., Liu, B. & Lin, J. (2014). "Hydrolysis of cellulose in ionic liquids catalyzed by a

- magnetically-recoverable solid acid catalyst”, *Chem. Engin. J.* 235, 349-355.
- [3] Ghodke, S. & Chudasama, U. (2013). “Solvent free synthesis of coumarins using environment friendly solid acid catalysts”, *Appl. Catal. A: Gen.* 453 219-226.
- [4] Moosavi-Zare, A.R., Zolfigol, M.A., Noroozizadeh, E., Tavasoli, M., Khakyzadeh, V. & Zare, A. (2013). “Synthesis of 6-amino-4-(4-methoxyphenyl)-5-cyano-3-methyl-1-phenyl-1,4-dihydropyrano [2,3-c] pyrazoles using disulfonic acid imidazolium chloroaluminate as a dual and heterogeneous catalyst”, *New J. Chem.* 37, 4089-4094.
- [5] Khazaei, A., Zolfigol, M.A., Moosavi-Zare, A.R., Asgari, Z., Shekouhy, M., Zare, A. & Hasaninejad, A. (2012). “Preparation of 4,4’-(arylmethylene)-bis(3-methyl-1-phenyl-1H-pyrazol-5-ol)s over 1,3-disulfonic acid imidazolium tetrachloroaluminate as a novel catalyst”, *RSC Adv.* 2, 8010-8013.
- [6] Moosavi-Zare, A.R., Rezaei, M., Merajoddin, M., Hamidian, H., Zare, A. & Kazem-Rostami, M. (2014). “Efficient synthesis of 9-aryl-1, 8-dioxo-octahydroxanthenes using melamine trisulfonic acid under thermal, microwave and ultrasound conditions”, *Sci. Iran. C.* 21, 2049-2058.
- [7] Noroozizadeh, E., Moosavi-Zare, A.R., Zolfigol, M.A., Zare, A. & Zarei, M. (2017). “Friedel-Crafts alkylation of 4-hydroxycoumarin over silica-bonded 1,4-diaza-bicyclo[2.2.2] octane-sulfonic acid chloride as nanostructured heterogeneous catalyst”, *Can. J. Chem.* 95, 16-21.
- [8] Mohammadi Ziarani, G., Lashgari, N. & Badiei, A. (2015). “Sulfonic acid-functionalized mesoporous silica (SBA-Pr-SO₃H) as solid acid catalyst in organic reactions”, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 397 166-191 (Review).
- [9] Moosavi-Zare, A.R., Zolfigol, V., Khakyzadeh, M.A., Böttcher, C., Beyzavi, M.H., Zare, A., Hasaninejad, A. & Luque, R. (2014). “Facile preparation of a nanostructured functionalized catalytically active organosalt”, *J. Mater. Chem. A.* 2 770-777.
- [10] Kefayati, H., Golshekan, M., Shariati, S. & Bagheri, M. (2015). “Fe₃O₄@MCM-48-SO₃H: An efficient magnetically separable nanocatalyst for the synthesis of benzo[f]chromeno [2, 3-d] pyrimidinones”, *Chin. J. Catal.* 36 572-578.
- [11] Ahmadi, T., Mohammadi Ziarani, G., Gholamzadeh, P. & Mollabagher, H. (2017). “Recent advances in asymmetric multicomponent reactions (AMCRs)”, *Tetrahedron: Asym.* 28 708-724.
- [12] Zare, A., Yousofi, T. & Moosavi-Zare, A.R. (2012). “Ionic liquid 1,3-disulfonic acid imidazolium hydrogen sulfate: a novel and highly efficient catalyst for the preparation of 1-carbamatoalkyl-2-naphthols and 1-amidoalkyl-2-naphthols”, *RSC Adv.* 2 7988-7991.
- [13] Mohammadi Ziarani, G., Mousavi, S., Lashgari, N., Badiei, A. & Shakiba, M. (2013). “Application of Sulfonic Acid Functionalized Nanoporous Silica (SBA-Pr-SO₃H) in the Green One-pot Synthesis of Polyhydroacridine

- Libraries”, *Iran. J. Chem. Chem., Eng.* 32 9-16.
- [14] Zare A. & Nasouri, Z. (2016). “A green approach for the synthesis of 3, 4-dihydropyrimidin-2-(1*H*)-ones (and -thiones) using N, N-diethyl-N-sulfoethanaminium hydrogen sulfate”, *J. Mol. Liq.* 216 364-369.
- [15] Wang, L.M., Sheng, J., Zhang, L., Han, J.W., Fan, Z.Y., Tian, H. & Qian, C.T. (2005). “Facile Yb(OTf)₃ promoted one-pot synthesis of polyhydroquinoline derivatives through Hantzsch reaction”, *Tetrahedron* 61 1539-1543.
- [16] Zarnegar, Z., Safari, J. & Mansouri-Kafroudi, Z. (2015). “Environmentally benign synthesis of polyhydroquinolines by Co₃O₄-CNT as an efficient heterogeneous catalyst”, *Catal. Commun.* 59 216-221.
- [17] Karade, N.N., Budhewar, V.H., Shinde, S.V. & Jadhav, W.N. (2007). “L-Proline as an efficient organo-catalyst for the synthesis of polyhydroquinoline via multicomponent Hantzsch reaction”, *Lett. Org. Chem.* 4 16-24.
- [18] Song, S.J., Shan, Z.X. & Jin, Y. (2010). “One-Pot Synthesis of Hexahydroquinolines via Hantzsch Four-Component Reaction Catalyzed by a Cheap Amino Alcohol”, *Synth. Commun.* 40 3067-3077.
- [19] Ko S. & Yao, C.F. (2006). “Ceric ammonium nitrate (CAN) catalyzes the one-pot synthesis of polyhydroquinoline via the Hantzsch reaction”, *Tetrahedron* 62 7293-7299.
- [20] Mohammadi Ziarani, G., Badiiei, A.R., Khaniania, Y. & Haddadpour, M. (2010). “One Pot Synthesis of Polyhydroquinolines Catalyzed by Sulfonic Acid Functionalized SBA-15 as a New Nanoporous Acid Catalyst under Solvent Free Conditions”, *Iran. J. Chem. Chem. Engin.* 29 1-10.
- [21] Zare, A., Abi, F., Moosavi-Zare, A.R., Beyzavi, M.H. & Zolfigol, M.A. (2013). “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.* 178 113-121.
- [22] Rostamnia, S., Hassankhani, A., Golchin Hossieni, H., Gholipour, B. & Xin, H. (2014). “Brønsted acidic hydrogensulfate ionic liquid immobilized SBA-15: [MPIIm] [HSO₄] @SBA-15 as an environmentally friendly, metal- and halogen-free recyclable catalyst for Knoevenagel–Michael-cyclization processes”, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 395 463-469.
- [23] Surasani, R., Kalita, D., Rao, A.V.D., Yarbagi, K. & Chandrasekhar, K.B. (2012). “FeF₃ as a novel catalyst for the synthesis of polyhydroquinoline derivatives via unsymmetrical Hantzsch reaction”, *J. Fluor. Chem.* 135 91-96.
- [24] M.R. Poor-Heravi, S. Mehranfar, N. Shabani, One-pot multicomponent synthesis hexahydroquinoline derivatives in Triton X-100 aqueous micellar media, *C. R. Chim.* 17 (2014) 141-145.
- [25] Nasr-Esfahani, M., Hoseini, S.J., Montazerzohori, M., Mehrabi, R. & Nasrabadi, H. (2014). “Magnetic Fe₃O₄ nanoparticles: Efficient and recoverable nanocatalyst for the synthesis of polyhydroquinolines and Hantzsch 1, 4-dihydropyridines under solvent-free conditions”, *J. Mol. Catal.*

A: *Chem.* 382 99-105.

[26] Phukan, S., Saha, M., Pal, A.K. & Mitra, S. (2013). "Synthesis and fluorescence behavior of photoactive polyhydroquinoline derivatives: A combined experimental and DFT study", *J. Mol. Struct.* 1039 119-129.

[27] Godfraid, T., Miller, R. & Wibo, M. (1986). "Calcium Antagonism and Calcium Entry Blockade", *Pharmacol. Rev.* 38 321-416.

[28] Sausins A. & Duburs, G. (1988). "Synthesis of 1,4-Dihydropyridines by Cyclocondensation Reactions", *Heterocycles* 27 269-289.

[29] Mannhold, R., Jablonka, B., Voigt, W., Schonafinger, K. & Schraven, K. (1992). "Calcium- and calmodulin-antagonism of elnadipine derivatives: a comparison of structure-activity relationships", *Eur. J. Med. Chem.* 27 229-235.

[30] Bossert, F., Meyer, H. &

Wehinger, E. (1981). 4- "Aryldihydropyridines, a New Class of Highly Active Calcium Antagonists", *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 20 762-769.

[31] Nakayama H. & Kasoaka, Y. (1996). "Chemical Identification of Binding Sites for Calcium Channel Antagonists", *Heterocycles* 42 901-909.

[32] Klusa, V. (1995). "Cerebrocrast, Neuroprotectant, Cognition Enhancer", *Drugs Future* 20 135-138.

[33] Boer R. & Gekeler, V. (1995). "Chemosensitizers in Tumor Therapy: New Compounds Promise Better Efficacy", *Drugs Future* 20 499-509.

[34] Zare A. & Reghbat, F. (2016). "Preparation, characterization and the use of sulfonic acid-functionalized phthalimide (SFP) as a highly efficient and green catalyst for the condensation of arylaldehydes with 2-naphthol", *Iran. J. Catal.* 6 113-119.

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) (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>)