

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه صنعتی شاهرود

دانشکده شیمی

گرایش شیمی آلی

پایان نامه کارشناسی ارشد

سنتز مشتقات پلی هیدروکینولین به وسیله ی واکنش هانش در حضور

نانو بوهمیت

نام دانشجو:

منصوره حامدی

استاد راهنما:

دکتر علی کیوانلو

استاد مشاور:

دکتر محمد باخرد

آبان ۹۲

تقدیم به پدر و مادرم

که از نگاهشان صلابت

از رفتارشان محبت

و از صبرشان ایستادگی را آموختم

تقدیم به برادران و خواهرانم

که همواره در طول تحصیل متحمل زحماتم بودند

و وجودشان مایه دلگرمی من می باشد.

تشکر و قدردانی

شکر و سپاس خدای را که با الطاف ربانی‌اش توفیق داد تا این پایان‌نامه را به پایان رسانده و از خداوند منان توفیق و سعادت همه پویندگان و رهروان علم و دانش را خواهانم. اینک که حاصل همه تلاشها به ثمر رسید بر خود واجب می‌دانم تا در کمال ادب و احترام مراتب سپاس و قدردانی خالصانه و صمیمانه را از همه کسانی که من را در این پایان‌نامه یاری نموده‌اند ابراز داشته به ویژه از استاد بزرگوارم جناب آقای دکتر علی کیوانلو که از مشاوره و راهنمایی‌های بی‌شائبه ایشان بهره بردم.

همچنین از زحمات و راهنمایی‌های اساتید بزرگوار جناب آقایان دکتر محمد باخره، دکتر مهدی میرزایی، دکتر سید علینقی طاهری و دکتر حسین نصر اصفهانی کمال تشکر را دارم.

جا دارد از کارکنان محترم دانشکده‌ی شیمی آقایان مهندس مؤمنی، مهندس کلی و آقای اللهیاری قدردانی نمایم.

در پایان از دوستان خوبم ملیحه مرادی، مرضیه نمازی، زینب فصاحت، شقایق سادات کاظمی، پریچهر غلامپور و تمام دوستان دیگری که همراهم بوده‌اند، یاد کرده و تشکر کنم.

تعهد نامه

اینجانب **منصوره حامدی** دانشجوی دوره کارشناسی ارشد شیمی آلی دانشکده شیمی دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه **سنتز مشتقات پلی هیدروکینولین به وسیله ی واکنش هانش در حضور نانوبوهمیت** تحت راهنمایی دکتر **علی کیوانلو** متعهد می شوم.

- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است .
- در استفاده از نتایج پژوهشهای محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است.
- مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است .
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد و مقالات مستخرج با نام «دانشگاه صنعتی شاهرود» و یا « Shahrood University of Technology» به چاپ خواهد رسید .
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تأثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه ، در مواردی که از موجود زنده (یا بافتهای آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است .
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری ، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است .

تاریخ

امضای دانشجو

مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج ، کتاب ، برنامه های رایانه ای ، نرم افزار ها و تجهیزات ساخته شده است) متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد . این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود .

چکیده

پلی‌هیدروکینولین‌ها داروهایی با خواص بیولوژیکی متنوع از جمله، مسدود کننده کانال کلسیم، ضد تومور، ضد دیابت و گشاینده قلب و عروق می‌باشند. در این تحقیق، مشتقات مختلفی از پلی‌هیدروکینولین‌ها با استفاده از نانو بوهمیت به عنوان کاتالیزگر سنتز گردید. از واکنش چهار جزئی آمونیم استات با آلدهیدهای آروماتیک و اتیل استو استات و دیمدون و یا سیکلوهگزامیدون در حضور نانو بوهمیت به عنوان کاتالیزگر در شرایط بدون حلال و دمای 80°C مشتقاتی از پلی‌هیدروکینولین‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۲، ۳، ۴ و ۷ با بهره‌ی بالا سنتز گردید. کاتالیزور مورد استفاده غیر سمی و ارزان است. ساختار ترکیبات سنتز شده با استفاده از داده‌های طیف سنجی تأیید گردید. از ویژگی‌های این روش، بهره‌ی بالا، ساده و ملایم بودن شرایط واکنش، تک ظرفی بودن و عدم نیاز به حلال می‌باشد.

کلمات کلیدی: تراکم چهار جزئی، پلی‌هیدروکینولین‌ها، نانو بوهمیت، بدون حلال

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل اول: مقدمه

۱-۱ واکنش چند جزئی	۲
۱-۱-۱ انواع واکنش های چند جزئی	۳
۱-۱-۱-۱ بیگینلی	۳
۱-۱-۱-۱ مانیک	۴
۱-۱-۱-۱ هانش	۴
۱-۱-۱-۱ پاسیرینی	۴
۲-۱ دی هیدروپیریدین ها	۵
۳-۱ روش های کلی سنتز ۱، ۴-دی هیدروپیریدین ها	۶
۴-۱ پلی هیدروکینولین ها	۷
۵-۱ سنتز پلی هیدروکینولین ها	۹
۶-۱ نانو بوهمیت	۱۳
۱-۶-۱ کاربرد نانوبوهمیت	۱۴

فصل دوم: بحث و بررسی نتایج

۱-۲ بحث و بررسی نتایج.....	۱۶
۲-۲ سنتز نانو بوهمیت.....	۱۷
۳-۲ بهینه نمودن شرایط واکنش.....	۱۷
۴-۲ سنتز مشتقات پلی‌هیدروکینولین استخلاف شده در موقعیت‌های ۲، ۳، ۴، ۵ و ۷ با استفاده از کاتالیزگر نانو بوهمیت.....	۱۹
۵-۲ مکانیسم واکنش.....	۲۴
۶-۲ شواهد طیفی مشتقات پلی‌هیدروکینولین‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۲، ۳، ۴، ۵ و ۷.....	۲۵
۷-۲ نتیجه گیری.....	۳۰
۸-۲ مقایسه نانوبوهمیت با سایر کاتالیزگرهای استفاده شده برای سنتز پلی‌هیدروکینولین‌ها.....	۳۰
۹-۲ آینده نگری.....	۳۱

فصل ۳: بخش تجربی

۱-۳ بخش تجربی.....	۳۴
۲-۳ دستگاه ها.....	۳۴
۳-۳ مواد اولیه.....	۳۴
۴-۳ تهیهی کاتالیزگر نانو بوهمیت.....	۳۴
۵-۳ تهیهی مشتقات از پلی‌هیدروکینولین استخلاف شده در موقعیت‌های ۲، ۳، ۴، ۵ و ۷.....	۳۵

ضمیمه

ضمیمه.....	۳۸
------------	----

مراجع

مراجع.....	۵۳
------------	----

فصل اول

مقدمه

۱-۱- واکنش‌های چند جزئی^۱

واکنش‌های چند جزئی در سال ۱۸۵۰ به وسیله استرکر^۲ کشف شد [۱]. مهم‌ترین معیار برای کارایی و قابلیت اجرای یک فرآیند این است که تا حد امکان تعداد مراحل سنتزی و مراحل خالص سازی واکنش‌ها به حداقل برسد. انجام واکنش‌های چند جزئی یک زمینه نوید بخش، اساسی و موفقیتی بزرگ در شیمی محسوب می‌شود. در تکنیک واکنش چند جزئی، ساختارهای پیچیده‌ی مفید و با ارزش به صورت بسیار سریع، کارآمد و مؤثر و با صرف زمان کم، بدون نیاز به جداسازی حد واسطه‌ها، سنتز می‌شوند. بنابراین با کاهش دادن مراحل سنتزی نسبت به روش‌های سنتی، واکنش سرعت و بازده بیشتری خواهد داشت. این روش این امکان را به ما می‌دهد که از جداسازی حد واسطه‌ها، تغییر شرایط یا افزودن هر واکنش‌گری به طور اضافی پرهیز نماییم. میزان ضایعات و هدر رفت فرآورده‌ها را به حداقل رسانده و در صرف انرژی، زمان و ماده‌ی اولیه (هزینه) برای دستیابی به حداکثر بهره‌ی فرآورده‌های سنتزی صرفه جویی نماییم.

توجه و علاقه مندی شیمیدان‌های آلی به واکنش‌های چند جزئی باعث توسعه و پیشرفت واکنش‌های چند جزئی در راستای واکنش‌پذیری بیشتر و بهینه‌سازی آن شده است. به همین علت واکنش‌های چند جزئی از تکنیک‌های برتر در شیمی سبز محسوب می‌شوند؛ و دارای اهمیتی روز افزون در شیمی آلی و شیمی دارویی بوده و به یکی از مؤثرترین و اقتصادی‌ترین ابزارها برای سنتز هم‌زمان ترکیبات تبدیل شده است. این واکنش‌ها به دلیل سرعت و بهره‌ی بالا برای سنتز هم‌زمان بسیاری از ترکیبات تحت شرایط ملایم به صورت تک ظرفی کاربرد فراوانی پیدا کرده‌اند.

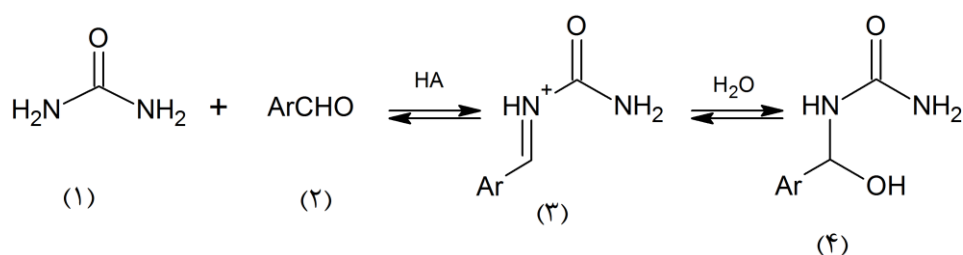
1. Multi-Component reactions (MCRs)
2. Strecker

۱-۱-۱- انواع واکنش‌های چند جزئی

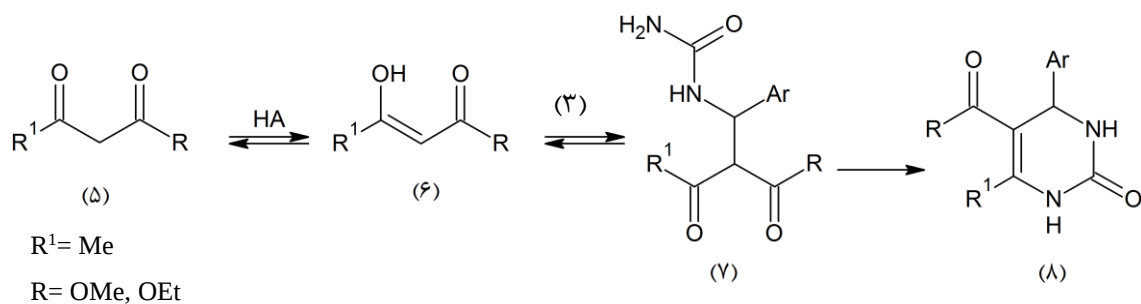
۱-۱-۱-۲ بیگینلی^۱

در سال ۱۸۹۳، یک شیمی‌دان ایتالیایی به نام پیترو بیگینلی واکنش حلقوی شدن یک آلدهید با یک β -کتواستر و اوره را به صورت تک ظرفی در شرایط رفلاکس در اتانول در محیط اسیدی انجام داد، که منجر به سنتز ۳،۴-دی‌هیدروپیریمیدین-۲-(۱H)-ون گردید. گرچه واکنش بیگینلی در ابتدا بازده پایینی داشت و به مشتقات کمی محدود می‌شد، اما خواص بیولوژیکی محصولات این واکنش باعث شد تا دانشمندان به دنبال روش‌هایی برای بهینه کردن شرایط، استفاده از کاتالیزگرهای جدید و بکارگیری انواع حلال‌ها جهت سنتز مشتقات جدید باشند [۵-۲].

در سال ۱۹۹۷، اولیورکاپ^۲ به بررسی مکانیسم واکنش بیگینلی پرداخت. طبق این بررسی، مرحله‌ی اول این واکنش، تشکیل N -آسیل‌ایمینیوم (۳) حاصل از واکنش اوره (۱) و بنزالدهید (۲) در شرایط اسیدی می‌باشد، در مرحله بعد یون N -آسیل‌ایمینیوم (۳) با تاتومر اتیل‌استوآستات (۵) واکنش داده و در نهایت با حذف آب و عمل حلقه‌زایی، ۳،۴-دی‌هیدروپیریمیدین-۲-(۱H)-ون (۸) تشکیل می‌شود [۸-۶].

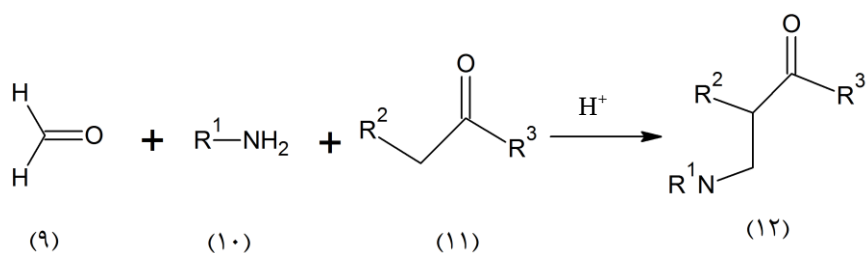


1. Pitero Biginelli
2. Oliver kappe



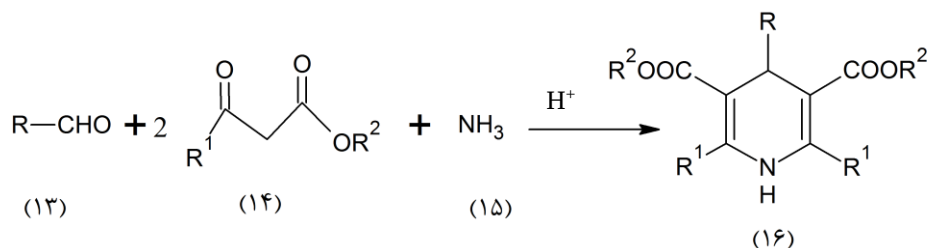
۱-۱-۱-۳ مانیک^۱

مشتقات β -آمینو کربونیل (۱۲) با استفاده از واکنش فرمالدهید (۹)، آمین (۱۰) و کتون (۱۱) برای اولین بار توسط مانیک سنتز گردید که کاربرد زیادی در سنتز داروهای مختلف و ترکیبات طبیعی دارند [۹].



۱-۱-۱-۴ هانش^۲

۱،۴-دی هیدرو پیریدین ها کاربرد دارویی فراوانی داشته و اولین بار به صورت تک ظرفی از واکنش آلدهید (۱۳) با β -کتواستر (۱۴) در حضور آمونیاک (۱۵) توسط هانش در سال ۱۸۸۲ تهیه گردید [۱۱، ۱۰].



1. Mannich
2. Hantzsch

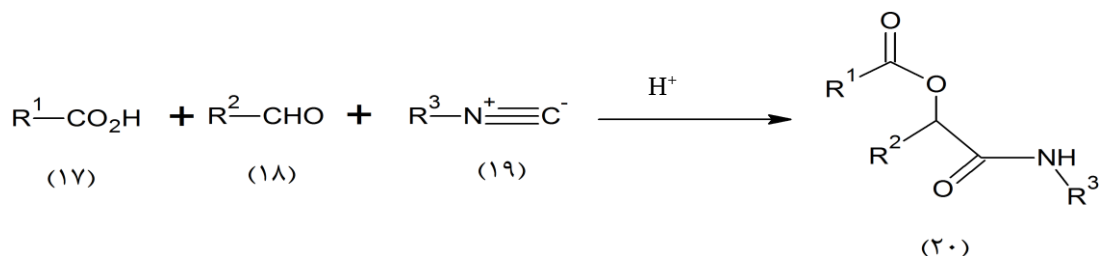
R= H, alkyl, aryl

R¹= Me

R²= Me, Et

۱-۱-۵ پاسیرینی^۱

واکنش پاسیرینی اولین واکنش چند جزئی است که بر پایه‌ی ایزوسیانیید انجام شده است. در این واکنش با استفاده از کربوکسیلیک اسید (۱۷) آلدهید یا کتون (۱۳) و ایزوسیانیید (۱۹) محصول α -آسیلوکسی کربوکسامید (۲۰) تهیه گردیده است [۱۲].



R¹= PhCH₂, Ph; R²= 2-furyl, BnOCH₂, 2-thiophenecarboxyl

R³= PhCH₂, *t*-Bu, *n*-pentyl, *p*-MeOPh

۲-۱-دی‌هیدروپیریدین‌ها

واکنش هانش^۲ یکی از واکنش‌های مهم برای تشکیل حلقه‌ی هتروسیکل نیتروژن دار بوده و با موفقیت برای تشکیل مشتق‌های پیرول و پیریدین به کار رفته است [۱۳]. به تدریج و با گسترش آگاهی و دانش سنتز هتروسیکل‌ها، این روش نیز دچار تحول و دگرگونی‌هایی شد. در روش هانش، نخست ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین بدست می‌آید که با اکسایش به کمک یک اکسنده مانند نیتریک اسید به پیریدین تبدیل می‌شود [۱۴]. پیریدین و ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین‌ها در صنایع رنگساری، ضد آفات نباتی، انتقال پروتون و دارویی نقش چشمگیری دارند. ساختار پیریدینی و دی‌هیدروپیریدینی را در بسیاری داروها می‌توان مشاهده کرد. مطالعات بسیاری در مورد چگونگی اکسید شدن ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین‌ها و تبدیل آنها به پیریدین در سال‌های اخیر به عمل آمده است. در سال ۱۹۴۳

3. Passerini

1. Hantzsch

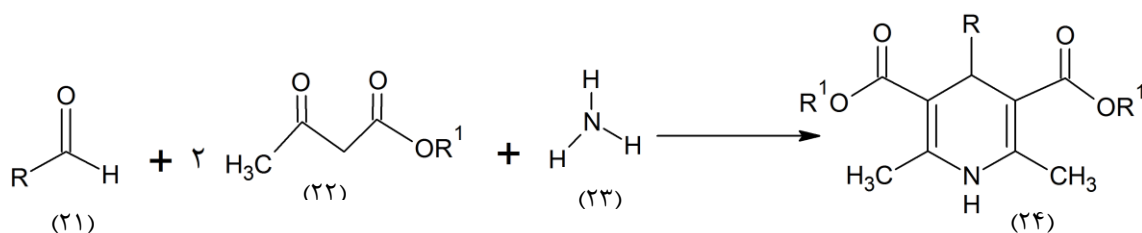
خواص ضد درد ۱،۴-دی هیدروپیریدین‌ها شناخته شد. ادامه مطالعات بر روی این ترکیبات نشان داده است که در درمان بیماری‌های قلبی و عروقی نیز می‌تواند موثر باشند.[۱۵]. دی‌هیدروپیریدین‌ها در اثر تابش نور مرئی دچار اکسایش می‌شوند و به مشتق پیریدین مربوطه تبدیل می‌گردند. هم‌چنین، دی‌هیدروپیریدین‌ها با اکسندهای مرسوم مانند نیتریک اسید، کرومیک اسید، منگنز اکسید نیز به سادگی دچار اکسایش می‌شوند. این ترکیبات، تحت واکنش‌های گوناگونی از جمله واکنش دیلز آلد^۱، واکنش‌های مربوط به پیوندهای دو گانه و جانشینی هسته دوستی قرار می‌گیرند. هیدروژن متصل به نیتروژن قادر است با گروه‌هایی مانند آلکیل و فلزات جانشین شود. دی‌هیدروپیریدین‌های با استخلاف‌های کربونیل‌دار توانایی بالایی برای تشکیل پیوندهای هیدروژنی دارند که در خواص دارویی ترکیب‌هایی از این گروه نقش به‌سزایی می‌تواند داشته باشد[۱۶].

از آنجا که می‌توان استخلاف‌های گوناگونی بر روی کربن‌های حلقه ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین ایجاد کرد، بنابراین به تعداد بی‌شماری از مشتق‌های این ماده نیز می‌توان دست یافت. حتی این مشتق‌ها را می‌توان به گونه‌ای انتخاب کرد که دارای گروه‌های قطبی و غیر قطبی باشند. بر این اساس، دستیابی به مشتق‌های متفاوت دی‌هیدروپیریدین‌هایی که قابل حل در آب و یا قابل حل در چربی هستند از نظر شیمیایی به سادگی امکان پذیر است[۱۷].

1. Diels-Alder-

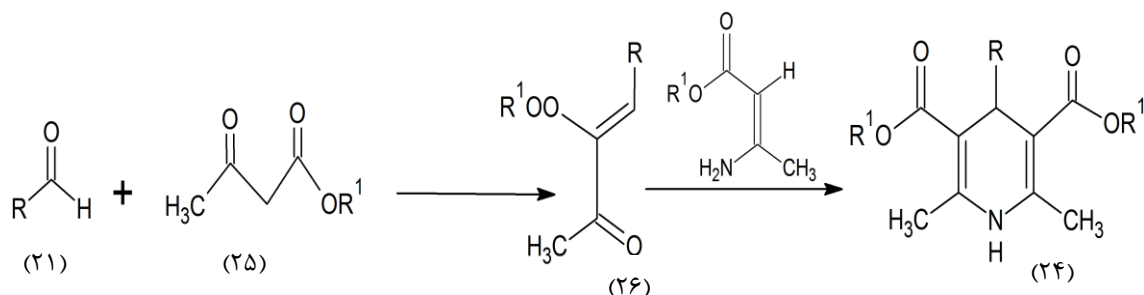
۱-۳- روش‌های کلی سنتز ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین‌ها

۱- سنتز ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین‌ها ابتدا توسط هانش از واکنش آلدهیدها با استرهای استواسات در حضور آمونیاک گزارش شد که به مرور زمان، تغییراتی چند بر روی آن انجام گرفت [۱۸-۲۰].



طرح (۱-۱): واکنش هانش

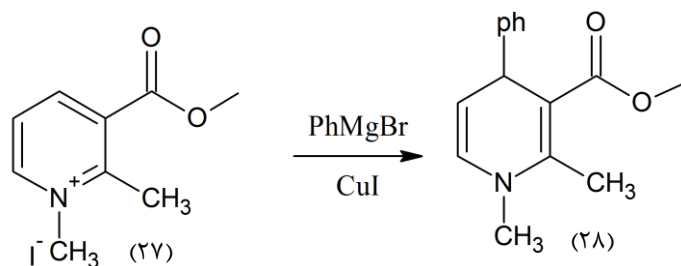
۲- میر^۱ با استفاده از آلدهیدهای آروماتیک و استرهای استواسات در ابتدا آلکیلیدین استراستواسات تولید و سپس با واکنش دادن آن با آمینو کروتونات استر، مشتق‌های دی‌هیدروپیریدین را بدست آورد [۲۱].



طرح (۲-۱): سنتز ترکیب‌های ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین توسط میر

۳- در اثر افزایش گروه‌های هسته دوست مانند واکنشگر گرینارد^۲ به نمک‌های پیریدینیوم، مخلوطی از ۱،۲-دی‌هیدروپیریدین‌ها و ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین‌ها ایجاد می‌گردد. در حضور مس یدید (CuI) واکنش به سوی تشکیل ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین به عنوان محصول اصلی هدایت می‌شود [۲۲].

1. Meyer
2. Grignard



طرح (۱-۳): سنتز ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین‌ها به وسیله واکنشگر گرینارد

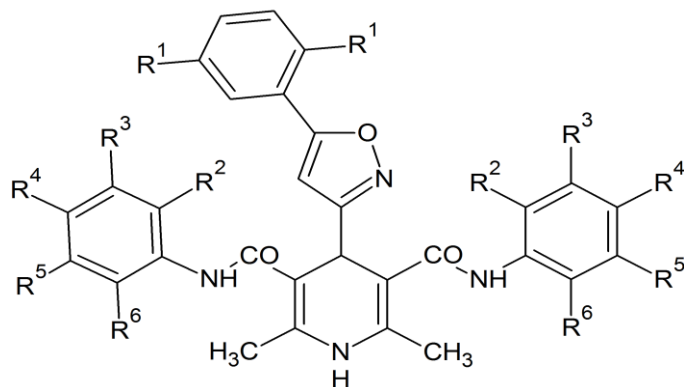
۱-۴- پلی‌هیدروکینولین‌ها

پلی‌هیدروکینولین‌ها گروه مهمی از ترکیبات طبیعی و سنتزی نیتروژن‌دار هستند که در سال‌های اخیر مورد توجه زیادی قرار گرفته است. مشتقات این ترکیبات به عنوان هسته بسیاری از داروها مورد استفاده قرار گرفته است که به عنوان نمونه می‌توان به داروهای مسدود کننده کانال کلسیم، گشاینده قلب و عروق، کاهش فشارخون، شل کننده‌ی مجرای تنفسی، ضد مالاریا، ضد تومور، ضد دیابت، ضد تشنج و ضد اکسیدانت اشاره کرد. امروزه تعدادی از ترکیب‌های آنتی باکتریال کینولینی به طور گسترده به منظور درمان بیماری‌های عفونی استفاده می‌شوند. همچنین برای کینولین‌هایی با گروه‌های عاملی خاص، کاربردهایی در مواد دارویی و شیمی زراعی، در تهیه آکالوئیدهای جدید شناسایی شده است. بنابراین، سنتز پلی‌هیدروکینولین، یک نوع جذاب از سنتزهای آلی شناخته شده است [۲۳، ۲۴].

در سال ۱۹۵۹ مولکولی با قدرت اثر بخشی بالا بنام ریفامپیسین تولید گردید. ریفامپین

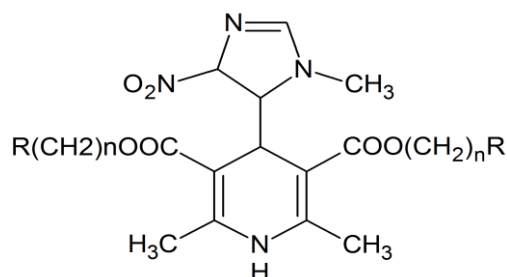
^۱ یا ریفامپیسین ^۲ یک آنتی بیوتیک با قدرت بالا برای درمان سل می‌باشد [۲۵].

1. Rifampin
2. Rifampicin



(۲۹)

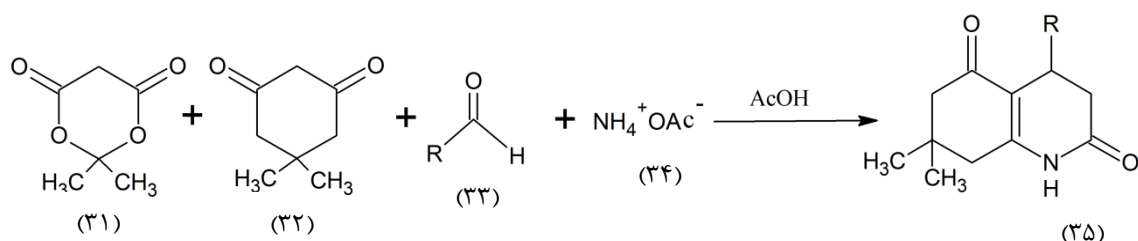
نیفدپین^۱ برای درمان فشاری خون بالا، تسکین درد قلبی در قفسه سینه و نیز جلوگیری از سردردهای میگرنی تجویز می‌شود. این دارو از طریق مسدود کردن ورود کلسیم به داخل سلول‌ها عمل می‌کند، به همین علت آن را یک داروی مسدود کننده کانال کلسیمی می‌نامند. این خاصیت مسدودکنندگی باعث می‌شود تا مقدار کلسیم در سلول‌های قلبی و رگ‌های خونی کاهش یابد که موجب کاهش ضربان قلب و گشادی عروق می‌شود. بنابراین فشارخون پایین می‌آید، جریان خون افزایش می‌یابد و بار کاری قلب کاهش پیدا می‌کند [۲۶].



(۳۰)

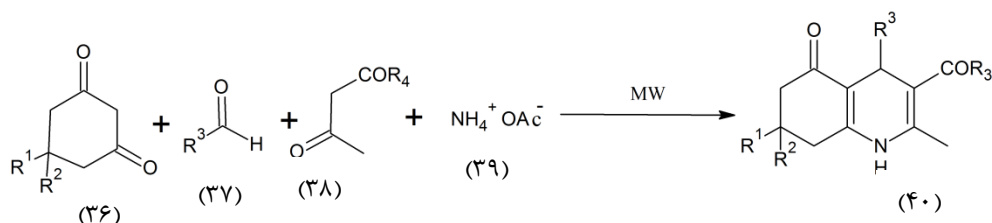
۱-۵- سنتز پلی‌هیدروکینولین‌ها

پلی هیدروکینولین ها اولین بار در سال ۱۹۹۹ توسط سوارز^۱ و همکارانش سنتز شد. این واکنش حاصل تراکم بین ملدرا^۲ اسید، دیمدون، آلدهید، آمونیم استات و در حضور استیک اسید به عنوان حلال در شرایط گرمایی می باشد [۲۷].



R: Ph, *p*-Me-Ph, *p*-OMe-Ph, *p*-Cl-Ph, *o*-NO₂-Ph, *p*-Br-ph

جیانگ^۳ و همکارانش در سال ۲۰۰۲، تراکم چهار جزیی از دیمدون، ۳-نیترو بنزآلدهید، اتیل استو استات و آمونیم استات تحت شرایط بدون حلال و تابش دهی مایکروویو برای سنتز پلی هیدروکینولین ها با بهره بالا انجام دادند [۲۸].

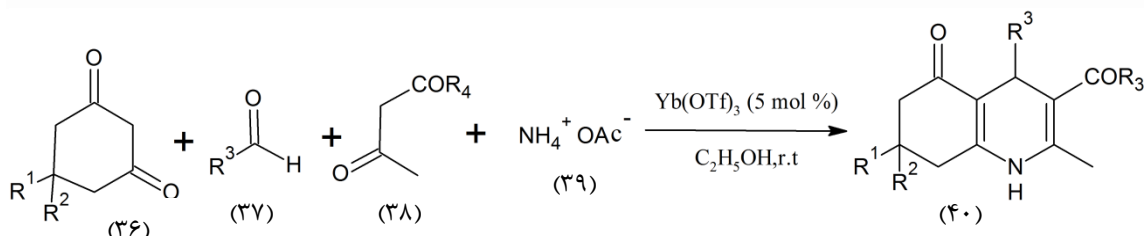


R¹, R²=, CH₃

R³= *m*-NO₂-Ph

R⁴= C₂H₅

وانگ^۴ و همکارانش در سال ۲۰۰۵، با استفاده از ایتربیوم (III) تری فلات در حلال اتانول و در دمای اتاق مشتقاتی از پلی هیدروکینولین ها تهیه کردند. این روش بدلیل قابل بازیافت بودن کاتالیزگر و سادگی و بهره ی بالا محصول مورد توجه قرار گرفته است [۲۹].



R¹, R²= CH₃

R³= Ph, *p*-Me-Ph, *p*-OMe-Ph, *p*-Cl-Ph, *o*-NO₂-Ph, *p*-Br-ph

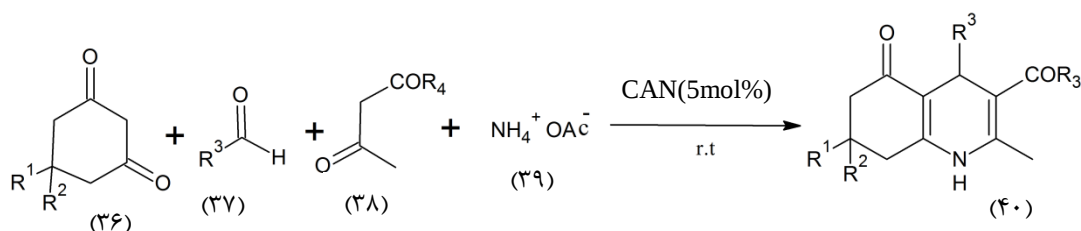
R⁴= C₂H₅

2. Meldrum's acid

3. Jiang

1. Wang

شنگکایکو^۱ و همکارانش در سال ۲۰۰۶، یک روش کارآمد برای سنتز پلی هیدروکینولین ها توسط سرب آمونیم نیترات (CAN) گزارش کردند. از مزایای این روش، بهره ی بالا، زمان کوتاه واکنش، غیر سمی بودن کاتالیزگر و شرایط ساده واکنش می باشد [۳۰].

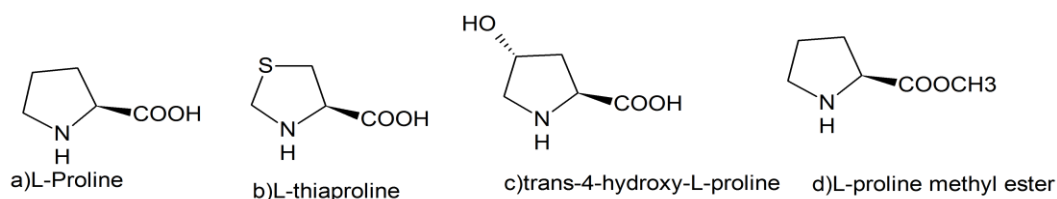


$R^1, R^2 = CH_3, H$

$R^3 = Ph, p\text{-Me-Ph}, p\text{-OMe-Ph}, p\text{-Cl-Ph}, o\text{-NO}_2\text{-Ph}, p\text{-Br-Ph}$

$R^4 = C_2H_5$

کومار^۲ و همکارانش در سال ۲۰۰۷، مولکول های آلی *L*-پرولین^۳ و مشتق های آن را به عنوان کاتالیزگر برای سنتز پلی هیدروکینولین ها در دمای اتاق مورد استفاده قرار دادند. واکنش هم در شرایط بدون حلال و هم در حلال های اتانول و آب مورد بررسی قرار گرفت و مشخص گردید که بهره در شرایط بدون حلال بالاتر می باشد. از برتری این روش، سادگی و سازگاری با محیط زیست را می توان اشاره کرد. *L*-پرولین به دلیل حضور یک نیتروژن نوع دوم و یک کربوکسیلیک آزاد در موقعیت ۲ و همچنین وجود مرکز کایرال، باعث شده است که به عنوان کاتالیزگر فعالی مورد استفاده قرار گیرد [۳۱].

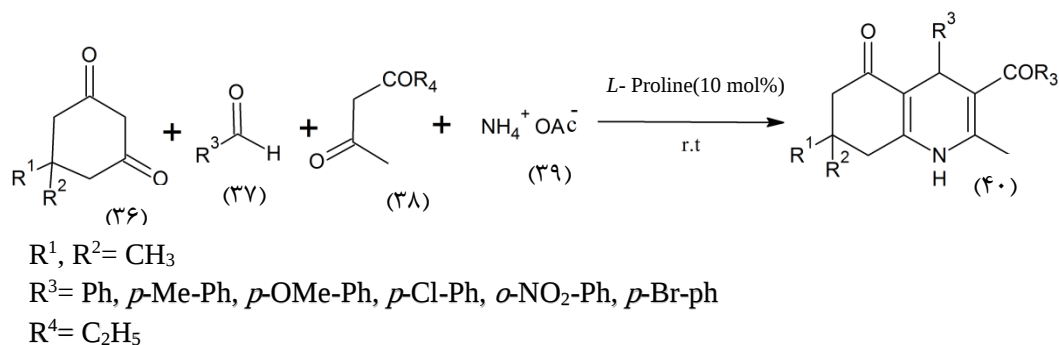


طرح (۴-۱): پرولین و مشتقات آن

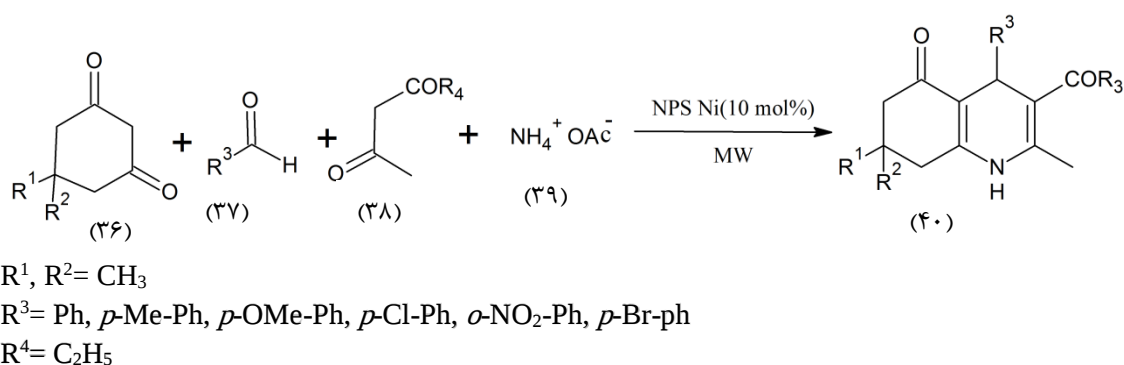
2. Shengkai Ko

2. Kumar

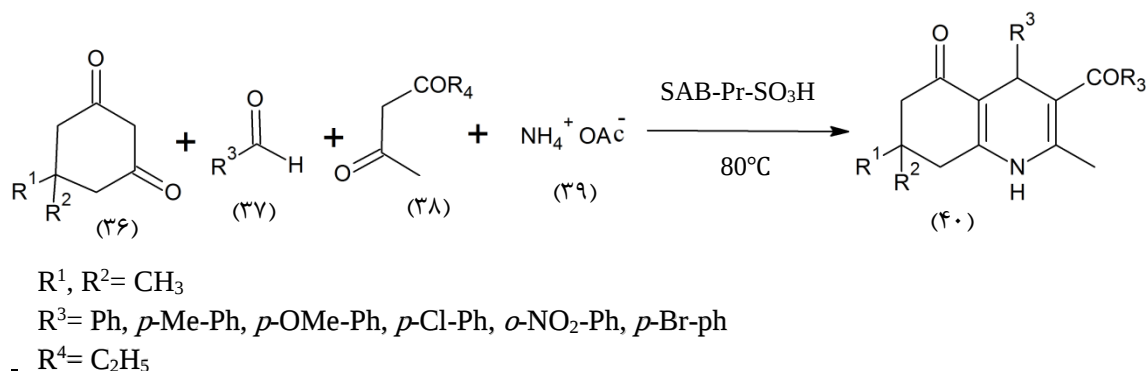
3. L-Proline



سپیکل^۱ و همکارانش در سال ۲۰۰۹، کاتالیزگر نانو ذرات نیکل را برای سنتز پلی هیدروکینولین‌ها در شرایط بدون حلال و تابش مایکروویو مورد استفاده قرار دادند. قابل بازیافت بودن کاتالیزگر و کوتاه بودن زمان واکنش از مزایای این روش می‌باشد [۳۲].



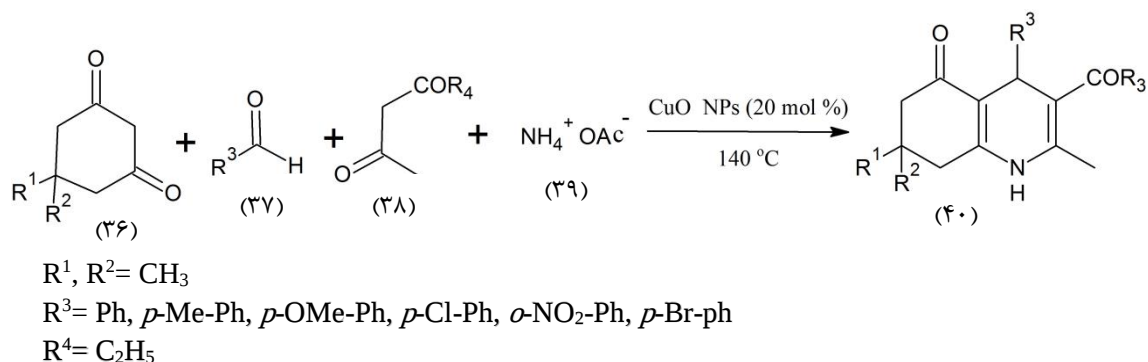
محمدی زیارانی^۲ و همکارانش در سال ۲۰۱۰، اسید جامد عامل‌دار شده با سولفونیک اسید (SBA-Pr-SO₃H) را به عنوان یک کاتالیزگر کارآمد و قابل استفاده‌ی مجدد برای سنتز مشتقات پلی هیدروکینولین، تحت شرایط گرمایی و بدون حلال با بهره‌ی عالی به کار بردند. (SBA-Pr-SO₃H) یک کاتالیزگر ناهمگن با پایداری حرارتی و سطح ویژه‌ی بالا می‌باشد [۳۳].



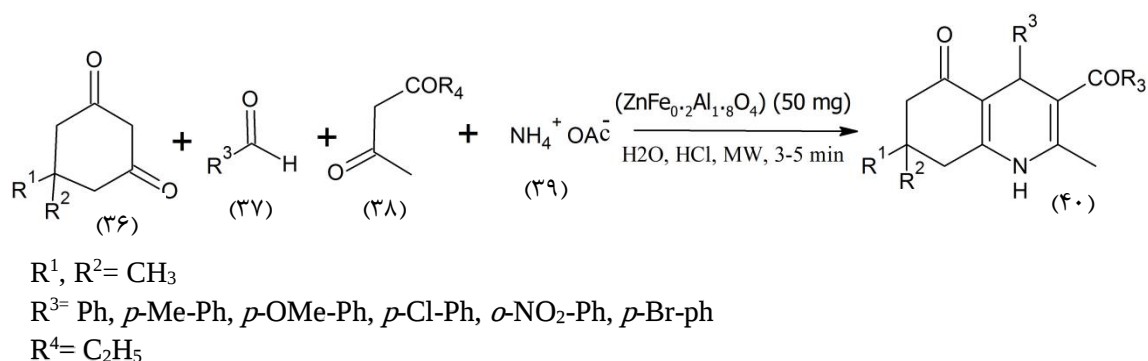
۱. سپیکل

۲. Mohammadi Ziarani

صفایی^۱ و همکارانش در سال ۲۰۱۲، کاتالیزگر نانو ذرات اکسید مس را برای سنتز پلی هیدروکینولین ها در شرایط بدون حلال و دمای ۱۴۰°C به کار بردند. از مزایای این روش می توان به کوتاه بودن زمان واکنش و بهره ی بالا محصول اشاره کرد [۳۴].



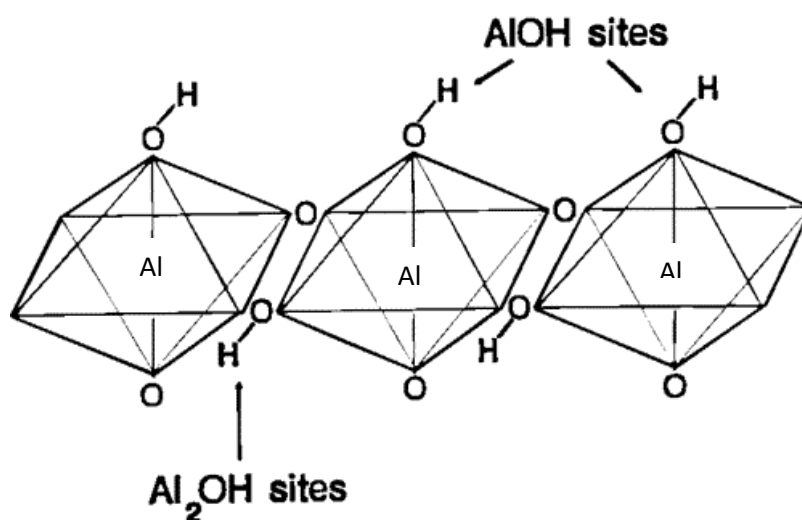
جوشی^۲ و همکارانش در سال ۲۰۱۳، نانو کامپوزیت ($\text{ZnFe}_{0.2}\text{Al}_{1.8}\text{O}_4$) را به عنوان یک کاتالیزگر کارآمد و سازگار با محیط زیست برای سنتز پلی هیدروکینولین ها به کار بردند. کوتاه بودن زمان واکنش و بهره ی عالی محصول برتری این روش است [۳۵].



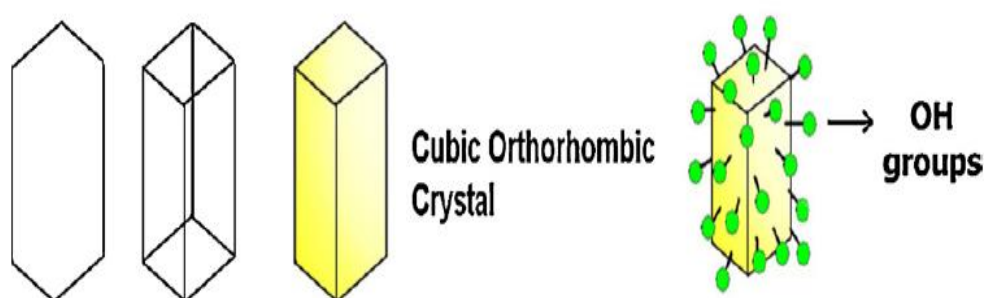
۱-۶- نانو بوهمیت

بوهمیت، اکسید هیدروکسید آلومینیوم ($\gamma\text{-AlOOH}$) با مقادیر آب و اندازه بلوری مختلف می باشد که نقش مهمی در تهیه کاتالیزگرها و مواد گوناگون با پایه آلومینا دارد. بوهمیت دارای آرایش h.c.p از آنیون های اکسیژن است که تمامی حفره های هشت وجهی آن را کاتیون های

آلومینیوم اشغال کرده‌اند؛ یعنی ساختار آن مطابق شکل (۱-۱) از واحدهای $\text{AlO}_4(\text{OH})_2$ یا $\text{AlO}_3(\text{OH})_3$ هشت وجهی انحراف یافته که از طریق پیوندهای هیدروژنی به هم اتصال یافته‌اند تشکیل شده است [۳۶]. سلول واحد نانو ذرات بلورین بوهمیت دارای ساختار مکعبی اورتورومبیک مطابق شکل (۲-۱) می‌باشد، که سطح آن با گروه‌های هیدروکسیل پوشیده شده است. همچنین گزارش شده است که سطح بوهمیت، دارای بالاترین سطح هیدراته در میان ترکیبات آلومینیوم می‌باشد [۳۷].



شکل (۱-۱): ساختار بوهمیت



شکل (۲-۱): ساختار مکعبی اورتورومبیک بوهمیت

هفت فاز بلوری γ , η , θ , κ , χ , α و δ برای آلومینا گزارش شده است، که فاز γ -آلومینا مهم ترین آن‌ها می‌باشد. کاهش اندازه‌ی ذرات باعث افزایش سطح ویژه و در نتیجه غلبه‌ی خواص

سطحی در نانو پودر تولیدی می‌شود. ذرات نانو آلومینا مخصوصاً γ -آلومینا که پایداری حرارتی خوبی دارند، بسیار فعال می‌باشند [۳۸].

۱-۶-۱ کاربردهای نانو بوهمیت

روش‌های گوناگونی برای تهیه‌ی سرامیک‌ها وجود دارد، که قدیمی‌ترین روش، مخلوط کردن مکانیکی اکسیدها یا هیدروکسیدهای فلزی و حرارت دادن آن‌ها، و جدیدترین و بهترین روش، فرآیند سل-ژل^۱ است. امروزه آلکوکسیدهای فلزی یکی از پیش ماده‌های مهم در فرایند سل-ژل محسوب می‌شوند، چرا که فرآورده‌ای خالص‌تر تولید می‌کنند. سرامیک‌های متخلخل در فیلترهای تصفیه، بیورآکتورها، سنسورهای شیمیایی، سنسورهای گاز و مواد پایه برای کاتالیزگر، جاذب‌ها (جهت خشک کردن هوا و گازهایی مانند آرگون)، عایق الکتریکی و در صنایع شیمیایی و پزشکی کاربرد دارند [۳۹]. از سویی دیگر، تهیه‌ی پودرهای دارای ذره‌های ریز، قسمت مهمی از فرآیندهای صنعتی و نوین سرامیک را به خود اختصاص می‌دهد و این به دلیل افزایش یکنواختی فرآورده و لذا بهبود کیفیت سرامیک، جهت کاربرد آن در نانو الکترونیک [۴۰] و نانو تکنولوژی می‌باشد [۴۱].

γ -آلومینا یک اکسید فلزی-سرامیکی حاصل از روش سل-ژل است که فرم نانو ساختار آن از پایداری حرارتی مطلوب، پایداری شیمیایی مناسب، پایداری مکانیکی قابل قبول، سطح ویژه‌ی بزرگ، اسیدپه‌ی سطحی و واکنش پذیری با فلزات واسطه برخوردار است. مهمترین کاربرد γ -آلومینای فعال در پتروشیمی عبارت است از: حذف کلریدها از مایعات پتروشیمیایی، فرآیند کلاوس^۲ برای حذف گوگرد از گاز طبیعی و تصفیه‌ی نفت، افزایش نسبت H/C در نفت و حذف آلودگی‌هایی مانند ترکیبات وانادیوم و نیکل می‌باشد [۴۲].

1. Sol-Gel
2. Claus

فصل دوم

بحث و بررسی نتایج

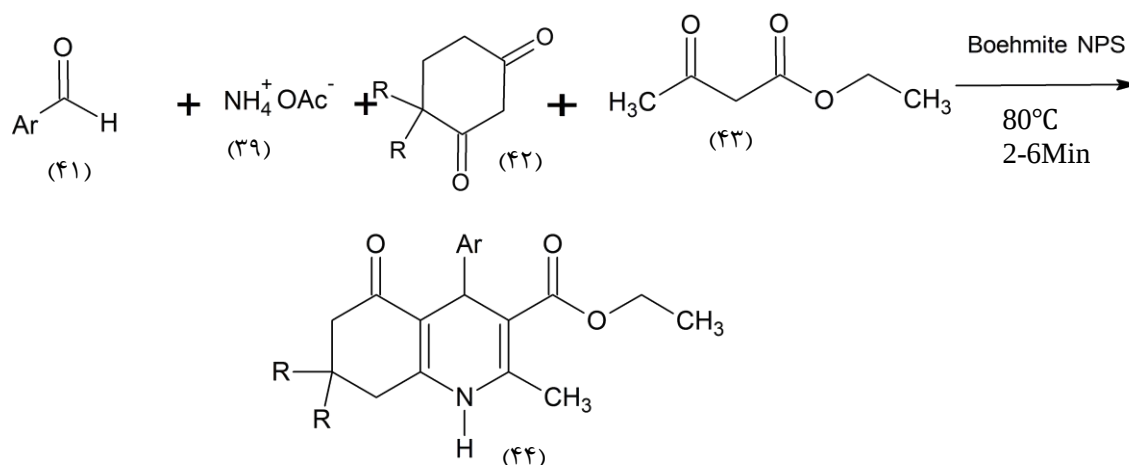
۲-۱- بحث و بررسی نتایج

پلی‌هیدروکینولین‌ها، به علت داشتن خواص بیولوژیکی متنوع در صنایع دارویی کاربرد وسیعی دارند و در سنتز انواع داروهای ضد سرطانی [۴۳]، ضد دیابت [۴۴]، داروهای قلب و عروق [۴۵] و فشار خون [۴۶] مورد استفاده قرار می‌گیرند. بنابراین با توجه به اهمیت کاربردی این ترکیبات، ارائه‌ی روش‌های سنتزی نوین و سنتز مشتقات جدیدی از آن‌ها ضروری است. بررسی متون علمی نشان می‌دهد، مرسوم‌ترین روش سنتز پلی‌هیدروکینولین‌ها واکنش β -کتواسترها (۳۸) با آلدهید (۳۷)، آمونیم‌استات (۳۹) و دیمدون یا سیکلوهگزامیدون (۳۶) می‌باشد. این روش، منحصراً قابل کاربرد برای سنتز پلی‌هیدروکینولین‌های دارای استخلاف در موقعیت‌های ۲، ۳، ۴، ۵ و ۷ می‌باشد. روش‌های بسیاری برای سنتز این ترکیبات گزارش شده است [۴۷-۵۱]؛ اما به علت گستردگی کاربرد این ترکیبات، دانشمندان به دنبال روش‌هایی بهتر، کاربردی و کم هزینه‌تر هستند.

بررسی متون علمی نشان می‌دهد در واکنش هانش برای سنتز پلی‌هیدروکینولین‌ها از کاتالیزگرهای زیادی از جمله I_2 [۵۱]، CAN [۳۰]، $K_7[PW_{11}CoO_4]$ [۲۴]، نانوذرات TiO_2 [۴۹]، نانوذرات پالادیم [۵۲]، (PSSA) [۵۳] و ZnO [۴۳] استفاده شده است. اما تا به حال کاتالیزگر نانوذرات بوهمیت^۲ در سنتز این ترکیبات گزارش نشده است.

در این پروژه، مشتقات مختلفی از پلی‌هیدروکینولین‌های (۴۴a-n) استخلاف شده در موقعیت‌های ۲، ۳، ۴، ۵ و ۷ از واکنش آلدهیدهای آروماتیک (۴۱) دیمدون یا سیکلوهگزامیدون (۴۲) و β -کتواستر (۴۳) و آمونیم‌استات (۳۹) در حضور کاتالیزگر نانوذرات بوهمیت در شرایط بدون حلال در دمای $80^\circ C$ با بهره‌ی بالا سنتز گردید.

1. Polystyrenesulfonic acid
2. Boehmite nanoparticles



R=CH₃, H

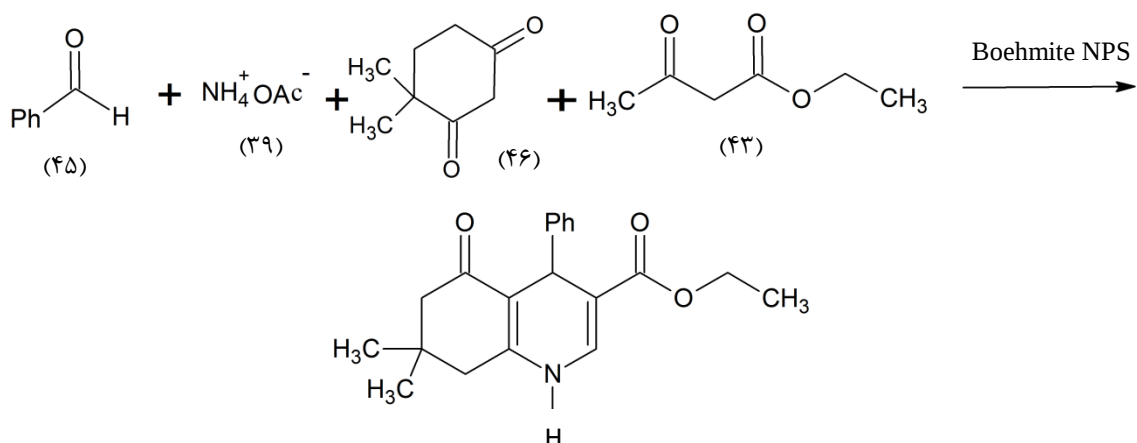
Ar = Ph, *p*-Me-Ph, *p*-OMe-Ph, *p*-Cl-Ph, *o*-NO₂-Ph, *p*-Br-ph

۲-۲- سنتز نانو بوهمیت

نانو بوهمیت مورد استفاده در سنتز پلی هیدروکینولین ها به روش سل-ژل از هیدرولیز آلومینیم-۲-بوتوکسید تهیه شد. اندازه ذرات به دست آمده ۵ - ۱۰ nm بوده و سطح ویژه آن ۳۲۶ m²/g می باشد [۳۶].

۲-۳- بهینه نمودن شرایط واکنش

برای بهینه کردن شرایط واکنش، از واکنش بنزآلدهید (۴۱)، آمونیم استات (۳۹)، اتیل استواسات (۴۳) و دیمدون (۴۲) به عنوان واکنش مبنا استفاده شد. در این واکنش اثرات متغیرهایی مانند میزان کاتالیزگر، دما، مقدار آمونیم استات و اثر حلال ها بروی بهره ی واکنش مورد بررسی قرار گرفت.



جدول شماره (۱-۲) : بهینه کردن مقدار کاتالیز گر، دما، م (۴۷) - استات و اثر حلال ها

ردیف	مقدار کاتالیزگر (mol/%)	حلال	زمان انجام واکنش (min)	بهره‌ی واکنش (%)	دما (°C)	مقدار آمونیوم استات (mol/%)
۱	۵	Neat	۴۶	۷۵	محیط	۵
۲	۵	Neat	۱۳	۹۱	۵۰	۵
۳	۵	Neat	۲	۹۳	۷۰	۵
۴	۵	Neat	۲	۹۵	۸۰	۵
۶	۱۰	Neat	۲	۹۴	۸۰	۵
۷	۱۵	Neat	۲	۹۸	۸۰	۵
۸	۲۰	Neat	۲	۹۵	۸۰	۵
۹	۱۵	Neat	۲	۹۸	۸۰	۱/۵
۱۰	۱۵	Neat	۲	۹۹	۸۰	۲
۱۱	۱۵	Neat	۲	۹۹	۸۰	۳
۱۲	۱۵	C ₂ H ₅ OH Reflux	۲۴۰	۴۱	۸۰	۱
۱۳	۱۵	CH ₃ CN Reflux	۲۴۰	۵۴		۱
۱۴	۱۵	C ₃ H ₆ O Reflux	۴۸۰	۶۴	۶۰	۱
۱۵	۱۵	CH ₂ Cl ₂ Reflux	۳۰۰	۳۸	۴۰	۱
۱۶	۱۵	H ₂ O Reflux	-	-	۱۰۰	۱

نتایج واکنش‌ها در جدول (۱-۲) نشان داده شده است. طبق نتایج بدست آمده، بیشترین بهره‌ی

واکنش مربوط به استفاده از ۱۵ mol/% نانو بوهمیت در دمای ۸۰ °C می‌باشد. بررسی جدول (۱-۲)

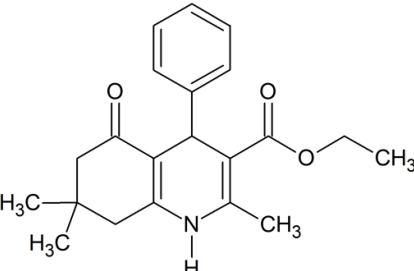
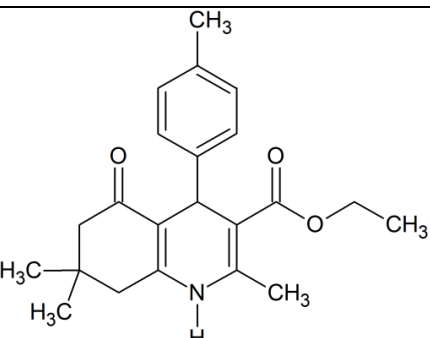
نشان می‌دهد مقادیر ۵، ۱۰، ۱۵ و ۲۰ mol% نانو بوهمیت استفاده شده است. با افزایش مقدار کاتالیزگر تا ۱۵ mol% بهره واکنش تا ۹۸٪ افزایش می‌یابد، هنگامی که مقدار کاتالیزگر به ۲۰ mol% می‌رسد بهره واکنش اندکی کاهش می‌یابد (۹۵٪). اثر دما بسیار مهم است در دمای اتاق زمان واکنش طولانی است (۴۶min) اما در دماهای بالاتر تا ۸۰ °C زمان به شدت کاهش می‌یابد (۲min). همان طور که ملاحظه می‌شود تغییر مقدار آمونیم‌استات تاثیر قابل ملاحظه‌ای بر روی بهره‌ی واکنش ندارد. هم‌چنین با بررسی اثرات حلال مشخص گردید که کاتالیزگر نانو بوهمیت در حلال برای این واکنش به خوبی عمل نمی‌کند و زمان واکنش بالا و راندمان محصول پایین می‌باشد.

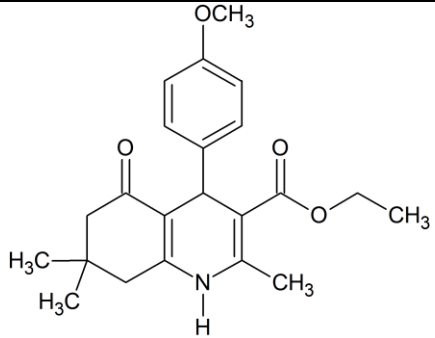
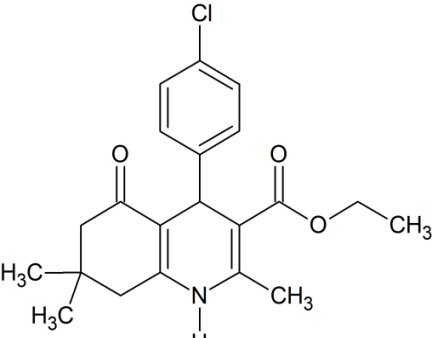
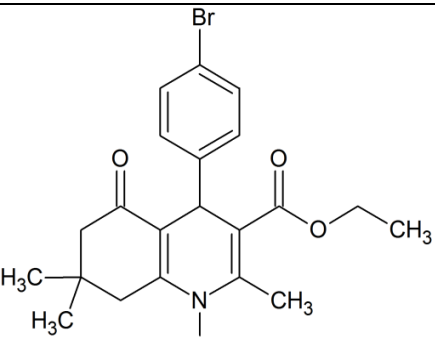
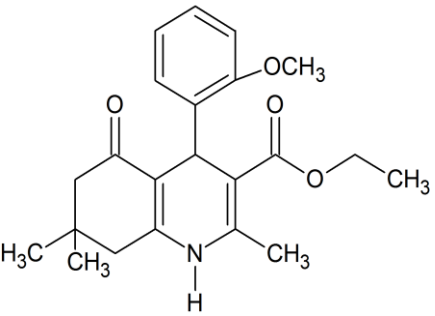
۲-۴- سنتز مشتقات پلی‌هیدروکینولین‌ها استخلاف شده در موقعیت-

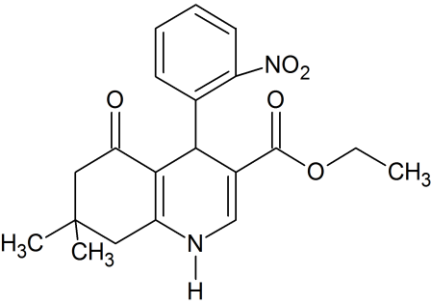
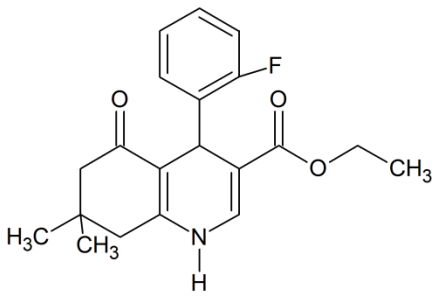
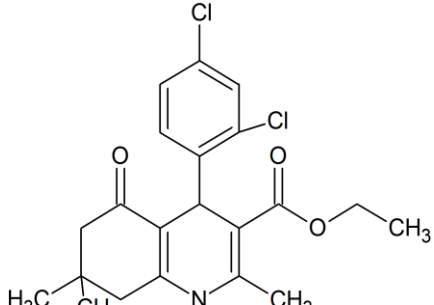
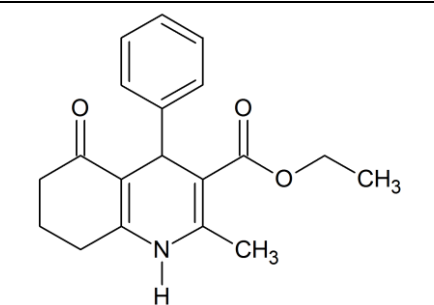
های ۲، ۳، ۴، ۵ و ۷ با استفاده از کاتالیزگر نانو بوهمیت

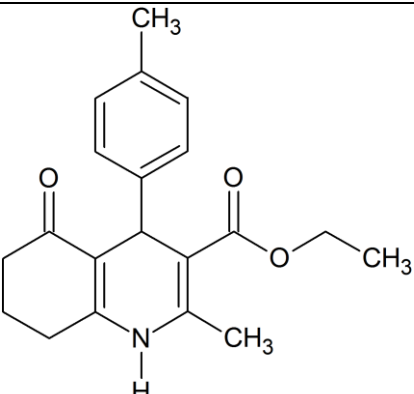
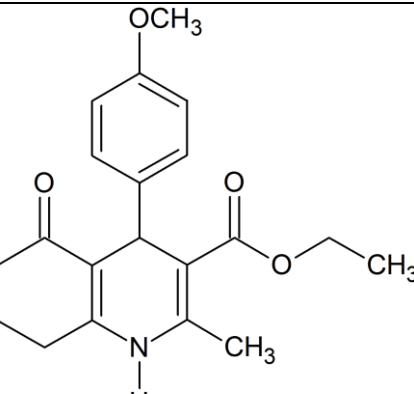
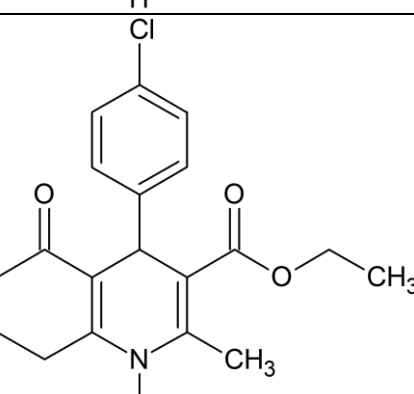
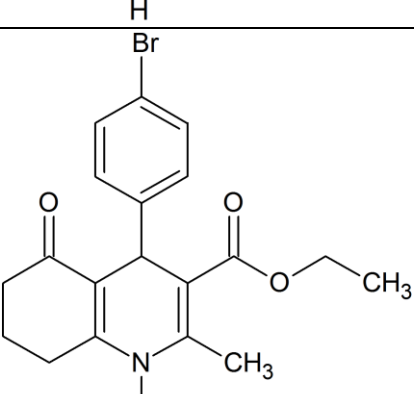
واکنش بنزآلدهیدهای مختلف با دیمدون، ۱،۳-سیکلوهاگزادی‌اون، اتیل‌استواسات و آمونیم‌استات در شرایط بدون حلال و مقدار ۱۵ mol% کاتالیزگر در دمای ۸۰ °C انجام گرفت و مشتقات مختلفی از پلی‌هیدروکینولین‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۲، ۳، ۴، ۵ و ۷ با بهره‌ی بالا سنتز گردید. نتایج در جدول (۲-۲) نشان داده شده است.

جدول (۲-۲): بهره‌ی واکنش، نقطه‌ی ذوب و زمان انجام واکنش سنتز پلی‌هیدروکینولین‌های استخلاف‌شده

ترکیب	ساختار	زمان انجام واکنش (min)	بهره واکنش (%)	نقطه‌ی ذوب (°C)	نقطه‌ی ذوب مرجع (°C)	مرجع
۴۴a		۲	۹۸	۲۰۹-۲۱۱	۲۰۹-۲۱۰	[۳۰]
۴۴b		۲	۸۲	۲۵۸-۲۶۰	۲۶۰-۲۶۱	[۳۳]

۴۴c		۱/۵	۸۳	۲۵۵-۲۵۷	۲۵۶-۲۵۷	[۲۴]
۴۴d		۳	۹۲	۲۳۳-۲۳۴	۲۳۰-۲۳۲	[۳۰]
۴۴e		۲	۹۴	۲۵۵-۲۵۷	۲۵۳-۲۵۵	[۳۲]
۴۴f		۲	۸۸	۲۴۹-۲۵۱	گزارش نشده	-

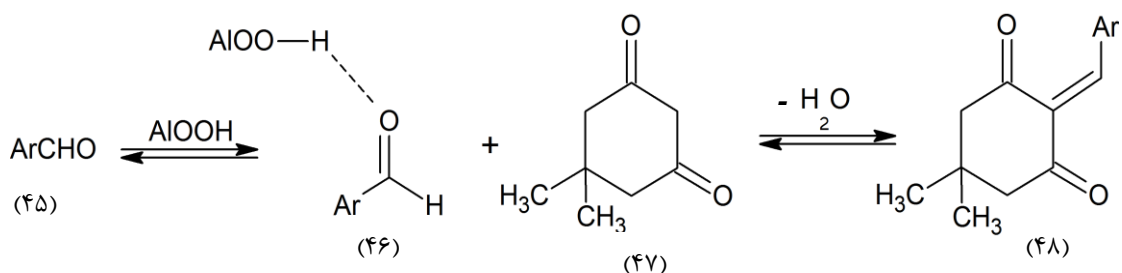
۴۴g		۳	۷۳	۲۰۴-۲۰۶	۲۰۶-۲۰۷	[۵۴]
۴۴h		۲	۸۴	۲۱۴-۲۱۷	گزارش نشده	-
۴۴i		۶	۸۴	۲۴۰-۲۴۲	۲۴۰-۲۴۴	[۳۳]
۴۴j		۲	۸۳	۲۴۰-۲۴۲	۲۴۰-۲۴۱	[۲۴]

۴۴k		۲	۸۳	۲۴۰-۲۴۱	۲۴۱-۲۴۲	[۳۰]
۴۴l		۲	۸۳	۱۹۵-۱۹۷	۱۹۳-۱۹۵	[۳۰]
۴۴m		۲	۸۸	۲۳۰-۲۳۲	۲۳۴-۲۳۵	[۳۳]
۴۴n		۲	۹۰	۲۱۵-۲۱۸	گزارش نشده	-

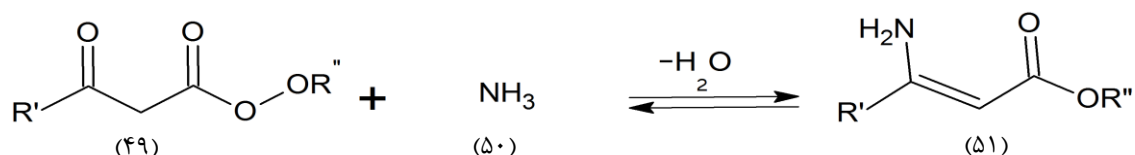
همانطور که در جدول (۲-۲) ملاحظه می‌شود هر دو آلدهیدهای با گروه الکترون کشنده مانند: F, Br, Cl و آلدهیدهای با گروه الکترون دهنده مانند: CH₃ و OCH₃ به خوبی واکنش می‌دهند ولی هنگامی که گروه الکترون کشنده در موقعیت پارای آلدهید وجود دارد بهره‌ی واکنش بیشتر است.

۲-۵- مکانیسم واکنش

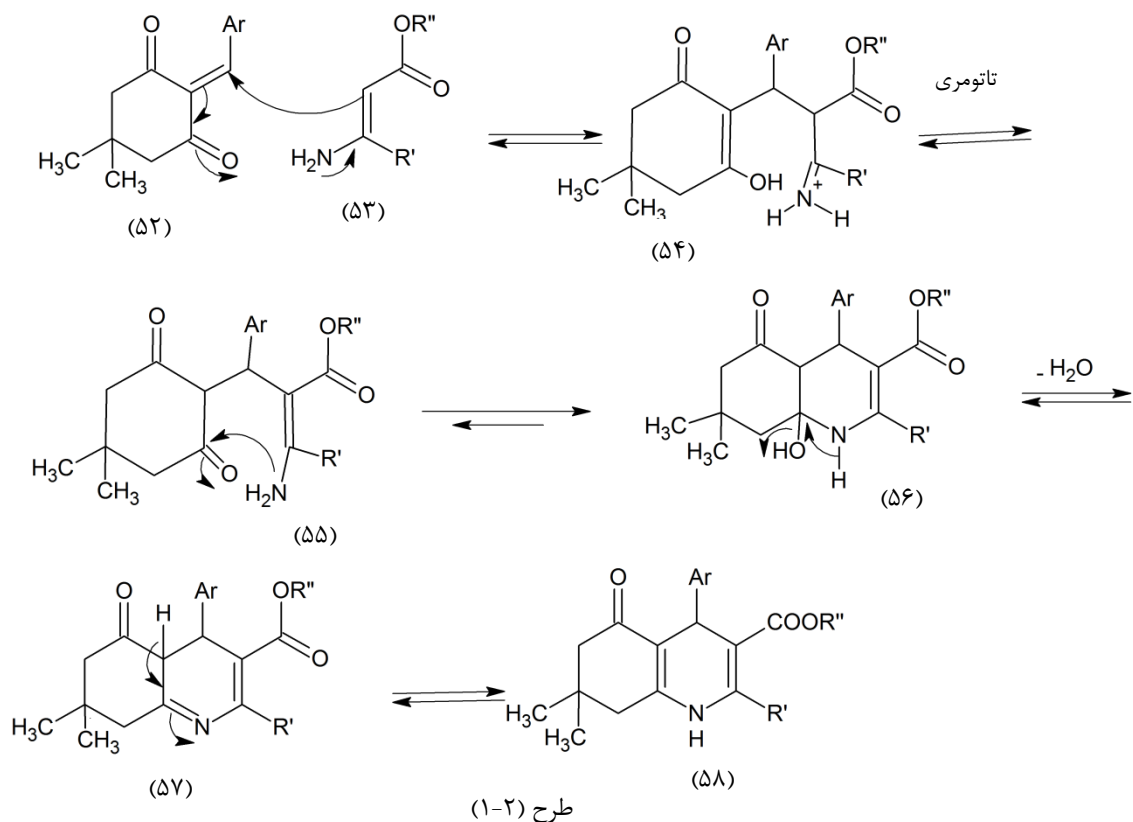
مکانیسم پیشنهادی این واکنش یک مکانیسم دو مرحله‌ای است که در آن نانو بوهمیت به دلیل داشتن تعداد زیادی گروه‌های OH روی سطح خود نقش اسید برونستد را بازی می‌کند. حدواسط اول این واکنش، محصول تراکم کنووناگل^۱ است که از واکنش آلدهید با دیمدون بوجود می‌آید.



حد واسط دوم این واکنش، انامین استر است که به وسیله تراکم β-کتواستر با آمونیاک بوجود می‌آید.



تراکم بیشتر بین این دو حد واسط منجر به تهیه‌ی پلی‌هیدروکینولین‌هایی می‌گردد که در طرح (۱-۲) نشان داده است [۳۳].



۲-۶- شواهد طیفی مشتقات پلی‌هیدروکینولین‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۲، ۳، ۴، ۵ و ۷

۲،۷،۷-تری متیل-۵-اکسو-۴-فنیل-۸-هگزاهیدروکینولین-۳-کربوکسیلیک

اسید اتیل استر (۴۴a)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون‌های دو گروه CH_3 موقعیت ۷ متصل به حلقه پلی‌هیدروکینولین و پروتون‌های CH_3 گروه اتوکسی به صورت چندتایی با سطح زیر پیک نه پروتون در $1/2 - 9/10 \delta$ مشاهده می‌گردد. پروتون‌های گروه متیل موقعیت ۲ متصل به حلقه‌ی پلی‌هیدروکینولین همراه با دو گروه CH_2 موقعیت‌های ۶ و ۸ به صورت یک چندتایی با سطح زیر پیک هفت پروتون در $2/3 - 9/1 \delta$ ظاهر شده‌اند. پروتون‌های CH_2 گروه اتوکسی بصورت چهارتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در $9/3 \delta$ و پروتون گروه CH موقعیت ۴ حلقه‌ی پلی‌هیدروکینولین در $8/4 \delta$ به صورت یکتایی و با سطح زیر پیک یک پروتون

دیده می‌شوند. پروتون‌های گروه فنیل به صورت چندتایی در $\delta 7/0-7/2$ با سطح زیر پیک پنج پروتون و پروتون NH نیز به صورت یکتایی در $\delta 9/0$ مشاهده می‌شوند (طیف شماره‌ی ۱).
در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ظهور پیک جذبی گروه NH در 3296 cm^{-1} ، پیک جذبی گروه‌های C=O در 1702 cm^{-1} مربوط به گروه استری و 1648 cm^{-1} مربوط به گروه کتونی، انجام واکنش را تأیید می‌کند (طیف شماره‌ی ۲).

۲،۷،۷-تری متیل-۵-اکسو-۴-(۴-متیل فنیل)-۱،۴،۵،۶،۷،۸-هگزامیدروکینولین-۳-

کربوکسیلیک اسید اتیل استر (۴۴b)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون‌های دو گروه CH_3 موقعیت ۷ متصل به حلقه پلی‌هیدروکینولین و پروتون‌های CH_3 گروه اتوکسی به صورت چندتایی با سطح زیر پیک نه پروتون در $\delta 0/9-1/2$ مشاهده می‌گردد. پروتون‌های گروه متیل موقعیت ۲ متصل به حلقه‌ی پلی‌هیدروکینولین و پروتون‌های گروه CH_3 موقعیت ۴ متصل به حلقه‌ی فنیل همراه با دو گروه CH_2 موقعیت‌های ۶ و ۸ به صورت یک چندتایی با سطح زیر پیک ده پروتون در $\delta 1/9-2/3$ ظاهر شده‌اند. پروتون‌های CH_2 گروه اتوکسی بصورت چهارتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در $\delta 3/9$ و پروتون گروه CH موقعیت ۴ حلقه‌ی پلی‌هیدروکینولین در $\delta 4/8$ به صورت یکتایی و با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شوند. پروتون‌های گروه فنیل به صورت چندتایی در $\delta 6/9-7/1$ با سطح زیر پیک چهار پروتون و پروتون NH نیز به صورت یکتایی در $\delta 9/0$ مشاهده می‌شوند (طیف شماره‌ی ۳).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ظهور پیک جذبی گروه NH در 3296 cm^{-1} ، پیک جذبی گروه‌های C=O در 1702 cm^{-1} مربوط به گروه استری و 1648 cm^{-1} مربوط به گروه کتونی، انجام واکنش را تأیید می‌کند (طیف شماره‌ی ۴).

۲،۷،۷-تری متیل-۵-اکسو-۴-(۴-متوکسی فنیل)-۱،۴،۵،۶،۷،۸-هگزاهیدروکینولین-۳-

کربوکسیلیک اسید اتیل استر (۴۴c)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون‌های دو گروه CH_3 موقعیت ۷ متصل به حلقه پلی‌هیدروکینولین و پروتون‌های CH_3 گروه اتوکسی به صورت چندتایی با سطح زیر پیک نه پروتون در δ ۰/۹-۱/۲ مشاهده می‌گردد. پروتون‌های گروه متیل موقعیت ۲ متصل به حلقه‌ی پلی‌هیدروکینولین همراه با دو گروه CH_2 موقعیت‌های ۶ و ۸ به صورت یک چندتایی با سطح زیر پیک هفت پروتون در δ ۱/۹-۲/۳ ظاهر شده‌اند. پروتون‌های CH_3 گروه متوکسی موقعیت ۴ حلقه‌ی فنیل به صورت یکتایی و با سطح زیر پیک یک پروتون در δ ۳/۷ و پروتون‌های CH_2 گروه اتوکسی بصورت چهارتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در δ ۳/۹ و پروتون گروه CH موقعیت ۴ حلقه‌ی پلی‌هیدروکینولین در δ ۴/۸ به صورت یکتایی و با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شوند. پروتون‌های گروه فنیل به صورت چندتایی در δ ۶/۷-۷/۱ با سطح زیر پیک چهار پروتون و پروتون NH نیز به صورت یکتایی در δ ۹/۱ مشاهده می‌شوند (طیف شماره‌ی ۵).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ظهور پیک جذبی گروه NH در 3296 cm^{-1} ، پیک جذبی گروه‌های C=O در 1702 cm^{-1} مربوط به گروه استری و 1651 cm^{-1} مربوط به گروه کتونی، انجام واکنش را تأیید می‌کند (طیف شماره‌ی ۶).

۲،۷،۷-تری متیل-۵-اکسو-۴-(۴-کلرو فنیل)-۱،۴،۵،۶،۷،۸-هگزاهیدروکینولین-۳-

کربوکسیلیک اسید اتیل استر (۴۴d)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون‌های دو گروه CH_3 موقعیت ۷ متصل به حلقه پلی‌هیدروکینولین و پروتون‌های CH_3 گروه اتوکسی به صورت چندتایی با سطح زیر پیک نه پروتون در δ ۰/۸-۱/۲ مشاهده می‌گردد. پروتون‌های گروه متیل

موقعیت ۲ متصل به حلقه‌ی پلی هیدروکینولین همراه با دو گروه CH_2 موقعیت‌های ۶ و ۸ به صورت یک چندتایی با سطح زیر پیک هفت پروتون در δ ۱/۸-۲/۳ ظاهر شده‌اند. پروتون‌های CH_2 گروه اتوکسی بصورت چهارتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در δ ۴/۰ و پروتون گروه CH موقعیت ۴ حلقه‌ی پلی هیدروکینولین در δ ۴/۸ به صورت یکتایی و با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شوند. پروتون‌های گروه فنیل به صورت چندتایی در δ ۷/۲-۷/۳ با سطح زیر پیک چهار پروتون و پروتون NH نیز به صورت یکتایی در δ ۹/۱ مشاهده می‌شوند (طیف شماره‌ی ۷).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ظهور پیک جذبی گروه NH در 3296 cm^{-1} ، پیک جذبی گروه‌های C=O در 1705 cm^{-1} مربوط به گروه استری و 1651 cm^{-1} مربوط به گروه کتونی، انجام واکنش را تأیید می‌کند (طیف شماره‌ی ۸).

۲،۷،۷-تری متیل-۵-اکسو-۴- (۴-برموفنیل)-۱،۴،۵،۶،۷،۸-هگزا هیدروکینولین-۳-

کربوکسیلیک اسید اتیل استر (۴۴e)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون‌های دو گروه CH_3 موقعیت ۷ متصل به حلقه پلی هیدروکینولین و پروتون‌های CH_3 گروه اتوکسی به صورت چندتایی با سطح زیر پیک نه پروتون در δ ۰/۹-۱/۱ مشاهده می‌گردد. پروتون‌های گروه متیل موقعیت ۲ متصل به حلقه‌ی پلی هیدروکینولین همراه با دو گروه CH_2 موقعیت‌های ۶ و ۸ به صورت یک چندتایی با سطح زیر پیک هفت پروتون در δ ۱/۸-۲/۳ ظاهر شده‌اند. پروتون‌های CH_2 گروه اتوکسی بصورت چهارتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در δ ۳/۹ و پروتون گروه CH موقعیت ۴ حلقه‌ی پلی هیدروکینولین در δ ۴/۸ به صورت یکتایی و با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شوند. پروتون‌های گروه فنیل به صورت چندتایی در δ ۷/۰-۷/۴ با سطح زیر پیک چهار پروتون و پروتون NH نیز به صورت یکتایی در δ ۹/۱ مشاهده می‌شوند (طیف شماره‌ی ۹).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ظهور پیک جذبی گروه NH در 3280 cm^{-1} ، پیک جذبی گروه های C=O در 1705 cm^{-1} مربوط به گروه استری و 1651 cm^{-1} مربوط به گروه کتونی، انجام واکنش را تأیید می کند (طیف شماره ی ۱۰).

۲-متیل-۵-اکسو-۴-(۴-متیل فنیل)-۸،۷،۶،۵،۴-هگزاهیدروکینولین-۳--

کربوکسیلیک اسید اتیل استر (۴۴k)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون های CH_3 گروه اتوکسی به صورت سه تایی با سطح زیر پیک سه پروتون در $\delta\ 1/1$ مشاهده می گردد. پروتون های گروه متیل موقعیت ۲ متصل به حلقه ی پلی هیدروکینولین و پروتون های CH_3 موقعیت ۴ حلقه ی فنیل و همراه با سه گروه CH_2 موقعیت های ۶، ۷ و ۸ به صورت یک چندتایی با سطح زیر پیک دوازده پروتون در $\delta\ 1/8-2/3$ ظاهر شده اند. پروتون های CH_2 گروه اتوکسی بصورت چهارتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در $\delta\ 3/9$ و پروتون گروه CH موقعیت ۴ حلقه ی پلی هیدروکینولین در $\delta\ 4/8$ به صورت یکتایی و با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می شوند. پروتون های گروه فنیل به صورت چندتایی در $\delta\ 6/9-7/1$ با سطح زیر پیک چهار پروتون و پروتون NH نیز به صورت یکتایی در $\delta\ 9/1$ مشاهده می شوند (طیف شماره ی ۱۱).

در طیف IR این ترکیب که به صورت قرص KBr گرفته شده است، ظهور پیک جذبی گروه NH در 3280 cm^{-1} ، پیک جذبی گروه های C=O در 1699 cm^{-1} مربوط به گروه استری و 1657 cm^{-1} مربوط به گروه کتونی، انجام واکنش را تأیید می کند (طیف شماره ی ۱۲).

۲-متیل-۵-اکسو-۴-(۴-متوکسی فنیل)-۸،۷،۶،۵،۴-هگزاهیدروکینولین-۳--

کربوکسیلیک اسید اتیل استر (۴۴I)

در طیف $^1\text{H NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون های CH_3 گروه اتوکسی به صورت سه تایی با سطح زیر پیک سه پروتون در $\delta\ 1/1$ مشاهده

می‌گردد. پروتون‌های گروه متیل موقعیت ۲ متصل به حلقه‌ی پلی‌هیدروکینولین همراه با سه گروه CH_2 موقعیت‌های ۶، ۷ و ۸ به‌صورت یک چندتایی با سطح زیر پیک نه‌تایی پروتون در δ ۱/۸-۲/۳ ظاهر شده‌اند. پروتون‌های CH_3 گروه متوکسی موقعیت ۴ حلقه‌ی فنیل به‌صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه‌تایی در δ ۳/۶ و پروتون‌های CH_2 گروه اتوکسی بصورت چهارتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در δ ۳/۹ و پروتون گروه CH موقعیت ۴ حلقه‌ی پلی‌هیدروکینولین در δ ۴/۸ به‌صورت یکتایی و با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شوند. پروتون‌های گروه فنیل به‌صورت چندتایی در δ ۶/۸-۶/۹ با سطح زیر پیک چهار پروتون و پروتون NH نیز به‌صورت یکتایی در δ ۹/۱ مشاهده می‌شوند (طیف شماره‌ی ۱۳).

در طیف IR این ترکیب که به‌صورت قرص KBr گرفته شده است، ظهور پیک جذبی گروه NH در 3296cm^{-1} ، پیک جذبی گروه‌های C=O در 1692cm^{-1} مربوط به گروه استری و 1648cm^{-1} مربوط به گروه کتونی، انجام واکنش را تأیید می‌کند (طیف شماره‌ی ۱۴).

۷-۲- نتیجه‌گیری

در این کار پژوهشی ما موفق شدیم مشتقات مختلفی از پلی‌هیدروکینولین را از واکنش آلدهیدهای آروماتیک با دیمدون یا سیکلو هگزادی اون، آمونیم‌استات، اتیل‌استواسات با استفاده از کاتالیزگر نانو بوهمیت سنتز کنیم. از ویژگی‌های این روش می‌توان موارد زیر را اشاره کرد:

- ۱- تک ظرفی بودن واکنش، که در این روش نیازی به جداسازی واسطه‌ها و انجام واکنش در مراحل بعدی که منجر به کاهش بهره‌ی واکنش می‌شود، نیست.
- ۲- انجام واکنش در شرایط بدون حلال، حلال‌های آلی، سمی و مخرب محیط زیست هستند.
- ۳- به دلیل ساده بودن و ملایم بودن شرایط واکنش، نیازی به استفاده از کاتالیزگرهای اسیدی مخرب نیست.

۴- استفاده از کاتالیزگر نانو بوهمیت که غیر سمی و سازگار با محیط زیست است.

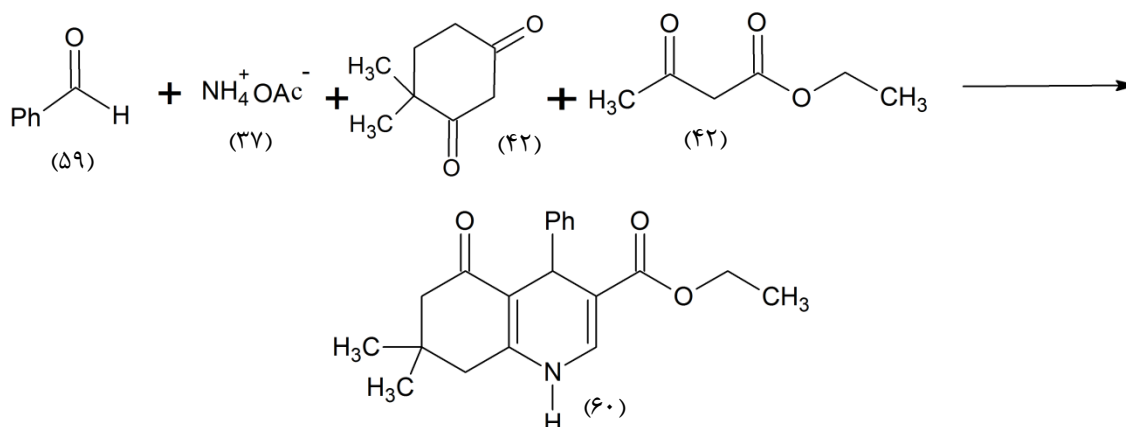
۵- بهره‌ی بالای واکنش

۶- زمان کوتاه واکنش

۲-۸- مقایسه نانوبه‌همیت با سایر کاتالیزگرهای استفاده شده برای سنتز

پلی‌هیدروکینولین‌ها

واکنش مبنای زیر در نظر گرفته شد. دما، زمان و راندمان برای این واکنش در جدول زیر گزارش شده است.



جدول (۲-۴) : مقایسه دما، زمان و بهره‌ی واکنش با استفاده از نانو به‌همیت در مقایسه با سایر کاتالیزگرهای استفاده

شده برای سنتز پلی‌هیدروکینولین‌ها

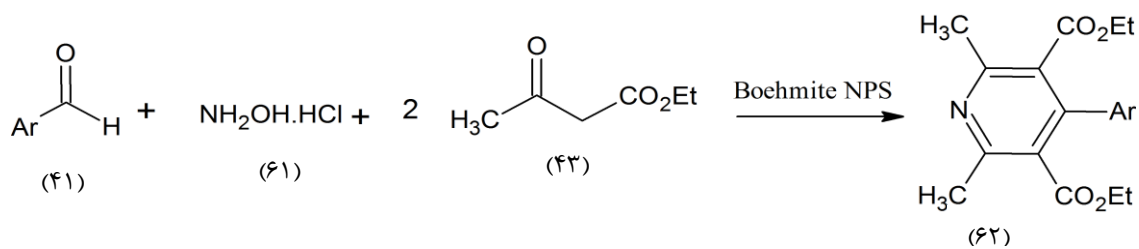
ردیف	کاتالیزگر	حلال	دما (°C)	زمان (Min)	بهره‌ی واکنش (%)	مرجع
۱	ZrCl ₄	C ₂ H ₅ OH	محیط	۱۲۰	۹۴	[۵۷]
۲	ZnO NPs	C ₂ H ₅ OH	۸۰	۶۰	۹۲	[۴۳]
۳	CaAl ₂ Si ₃ O ₁₀ .3H ₂ O	C ₂ H ₅ OH	۷۰	۴۵	۹۳	[۵۵]
۴	CuO NPs	-	۱۴۰	۳۰	۹۰	[۴۳]
۵	SBA-Pr-SO ₃ H	-	۸۰	۱۰	۸۵	[۳۳]
۶	SnO ₂ NPs	C ₂ H ₅ OH	محیط	۹	۹۴	[۴۵]
۷	HClO ₄ -SiO ₂	-	۹۰	۸	۹۵	[۵۶]
۸	Boehmit NPs	-	۸۰	۲	۹۸	-

همان طور که در جدول (۴-۲) (ردیف ۸) مشاهده می شود کاتالیزگر نانو بوهمیت استفاده شده در این پروژه نسبت به سایر کاتالیزگرهای استفاده شده دارای زمان پایین تر و راندمان بالاتری می باشد.

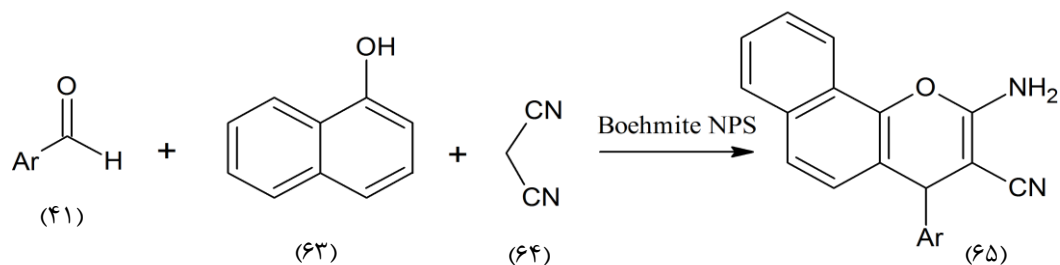
۹-۲- آینده نگری

می توان از کاتالیزگر نانو بوهمیت در سایر واکنش های چند جزئی شناخته شده یا جدید استفاده کرد، که به چند مورد اشاره می شود:

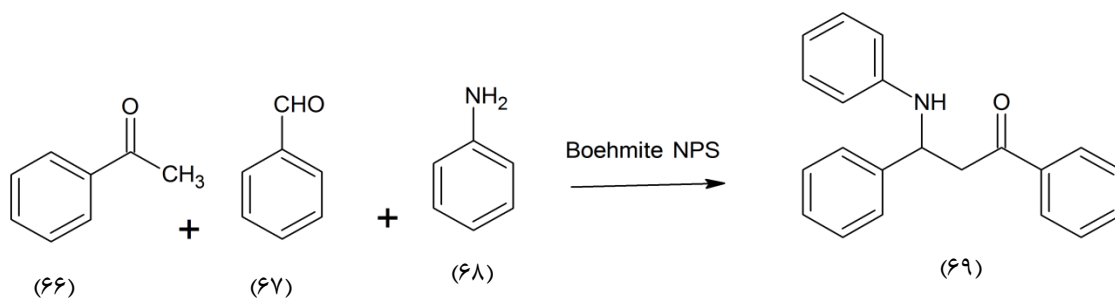
-۱



-۲



-۳



فصل سوم

بخش تجربی

۳-۱- بخش تجربی

۳-۲- دستگاه‌ها

رزونانس مغناطیس هسته‌ای (^1H NMR) 80 MHz توسط بخش آنالیز دستگاهی دانشگاه صنعتی شاهرود انجام گرفته است. چندگانگی رزونانس مغناطیسی هسته به صورت یکتایی (s)، چندتایی (m) مشخص شده اند. از (TMS) به عنوان استاندارد داخلی استفاده شده است.

طیف مادون قرمز (IR)، با استفاده از دستگاه Shimadzu 470 IR Spectrometer ثبت گردیده‌اند. طیف‌های ترکیبات به صورت قرص KBr گرفته شده‌اند. فرکانس‌های ارتعاشی در واحد عدد موجی (cm^{-1}) می‌باشند.

نقاط ذوب ترکیبات با استفاده از دستگاه Bamstead / Electrothermal اندازه‌گیری شده است.

۳-۳- مواد اولیه

مواد اولیه شیمیایی از شرکت‌های تجاری اکروس^۱ و مرک^۲ خریداری شده و بدون خالص سازی مورد استفاده قرار گرفته است.

۳-۴- تهیه‌ی کاتالیزگر نانو بوهمیت

نانو بوهمیت مورد استفاده در سنتز پلی‌هیدروکینولین‌ها به روش سل-ژل از هیدرولیز آلومینیوم -۲- بوتوکسید تهیه شد [۳۶].

1- Across
2- Merck

۳-۵-تهیه‌ی مشتقات از پلی‌هیدروکینولین استخلاف شده در موقعیت‌های ۲،

۳، ۴، ۵ و ۷

مخلوطی از واکنش مشتقات بنزالدهید (۱mmol)، دیمدون یا سیکلوهگزادی اون (۱mmol)، اتیل استواسات (۱mmol)، آمونیم استات (۱mmol) و نانو بوهمیت (۱۵ mol/%) در شرایط بدون حلال در دمای ۸۰°C تا زمان کامل شدن، هم زده‌شد (پایان واکنش با TLC مشخص گردید). پس از انجام واکنش، مخلوط واکنش سرد گردید، سپس جامد حاصل با آب سرد شستشو داده شد و در اتانول متبلور گردید.

نقطه‌ی ذوب، زمان انجام واکنش، بهره‌ی واکنش و مشخصات طیفی ترکیبات سنتز شده به صورت زیر می‌باشد:

۲،۷،۷-تری متیل-۵-اکسو-۴-فنیل-۸،۷،۶،۵،۴-هگزاهیدروکینولین-۳-کربوکسیلیک

اسید اتیل استر (۴۴a)

نقطه‌ی ذوب: ۲۰۹-۲۱۱°C زمان: ۲ min بهره‌ی واکنش: ۹۸٪

$^1\text{H NMR}$, (۸۰MHz, d_6 -DMSO): δ ۰/۹-۱/۲ (m, ۹H, ۳CH₃), ۱/۹-۲/۳ (m, ۷H, CH₃, ۲CH₂), ۳/۹ (q, ۲H, CH₂), ۴/۸ (s, ۱H, CH), ۷-۷/۲ (m, ۵H, ArH), ۹/۰ (s, ۱H, NH); IR (KBr): ۳۲۹۶ (NH), ۱۷۰۲ (C=O), ۱۶۴۸ (C=O) cm⁻¹.

۲،۷،۷-تری متیل-۵-اکسو-۴-(۴-متیل فنیل)-۸،۷،۶،۵،۴-هگزاهیدروکینولین-۳-

کربوکسیلیک اسید اتیل استر (۴۴b)

نقطه‌ی ذوب: ۲۵۸-۲۶۰ °C زمان: ۲ min بهره‌ی واکنش: ۸۲٪

$^1\text{H NMR}$, (۸۰MHz, d_6 -DMSO): δ ۰/۹-۱/۲ (m, ۹H, ۳CH₃), ۱/۹-۲/۳ (m, ۱۰H, CH₃, CH₃ و ۲CH₂), ۳/۹ (q, ۲H, CH₂), ۴/۸ (s, ۱H, CH), ۶/۹-۷/۱ (m, ۴H, ArH), ۹/۰ (s, ۱H, NH); IR (KBr): ۳۲۹۶ (NH), ۱۷۰۲ (C=O), ۱۶۴۸ (C=O) cm⁻¹.

۲،۷،۷-تری متیل-۵-اکسو-۴-(۴-متوکسی فنیل)-۱،۴،۵،۶،۷،۸-هگزاهیدروکینولین-۳-

کربوکسیلیک اسید اتیل استر (۴۴c)

نقطه‌ی ذوب: ۲۵۵-۲۵۷ °C زمان: ۱/۵ min بهره‌ی واکنش: ۸۳٪

$^1\text{H NMR}$, ($\lambda\cdot\text{MHz}$, $d_6\text{-DMSO}$): δ ۰/۹-۱/۲ (m, ۹H, ۳CH₃), ۱/۹-۲/۳ (m, ۷H, CH₃, ۲CH₂), ۳/۷ (s, ۳H, OCH₃), ۳/۹ (q, ۲H, CH₂), ۴/۸ (s, ۱H, CH), ۶/۷-۷/۱ (m, ۴H, ArH), ۹/۱ (s, ۱H, NH); IR (KBr): ۳۲۹۶ (NH), ۱۷۰۲ (C=O), ۱۶۵۱ (C=O) cm⁻¹.

۲،۷،۷-تری متیل-۵-اکسو-۴-(۴-کلرو فنیل)-۱،۴،۵،۶،۷،۸-هگزاهیدروکینولین-۳-

کربوکسیلیک اسید اتیل استر (۴۴d)

نقطه‌ی ذوب: ۲۳۳-۲۳۴ °C زمان: ۳min بهره‌ی واکنش: ۹۲٪

$^1\text{H NMR}$, ($\lambda\cdot\text{MHz}$, $d_6\text{-DMSO}$): δ ۰/۸-۱/۲ (m, ۹H, ۳CH₃), ۱/۸-۲/۳ (m, ۷H, CH₃, ۲CH₂), ۴/۰ (q, ۲H, CH₂), ۴/۸ (s, ۱H, CH), ۷/۲-۷/۳ (m, ۴H, ArH), ۹/۱ (s, ۱H, NH); IR (KBr): ۳۲۹۶ (NH), ۱۷۰۵ (C=O), ۱۶۵۱ (C=O) cm⁻¹.

۲،۷،۷-تری متیل-۵-اکسو-۴-(۴-برمو فنیل)-۱،۴،۵،۶،۷،۸-هگزاهیدروکینولین-۳-

کربوکسیلیک اسید اتیل استر (۴۴e)

نقطه‌ی ذوب: ۲۵۵-۲۵۷ °C زمان: ۲min بهره‌ی واکنش: ۹۴٪

$^1\text{H NMR}$, ($\lambda\cdot\text{MHz}$, $d_6\text{-DMSO}$): δ ۰/۹-۱/۱ (m, ۹H, ۳CH₃), ۱/۸-۲/۳ (m, ۷H, CH₃, ۲CH₂), ۳/۹ (q, ۲H, CH₂), ۴/۸ (s, ۱H, CH), ۷/۰-۷/۴ (m, ۴H, ArH), ۹/۱ (s, ۱H, NH); IR (KBr): ۳۲۸۰ (NH), ۱۷۰۵ (C=O), ۱۶۵۱ (C=O) cm⁻¹.

۲-تری متیل-۵-اکسو-۴-(۴-متیل فنیل)-۱،۴،۵،۶،۷،۸-هگزاهیدروکینولین-۳--

کربوکسیلیک اسید اتیل استر (۴۴k)

نقطه‌ی ذوب: ۲۴۰-۲۴۱ °C زمان: ۲min بهره‌ی واکنش: ۸۳٪

^1H NMR, (40°C , $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ 1.1 (t, 3H, CH_3), 1.2–1.8 (m, 12H, CH_3 , CH_3 , 3 CH_2), 3.9 (q, 2H, CH_2), 4.8 (s, 1H, CH), 6.9–7.1 (m, 4H, ArH), 9.1 (s, 1H, NH); IR (KBr): 3280 (NH), 1699 (C=O), 1657 (C=O) cm^{-1} .

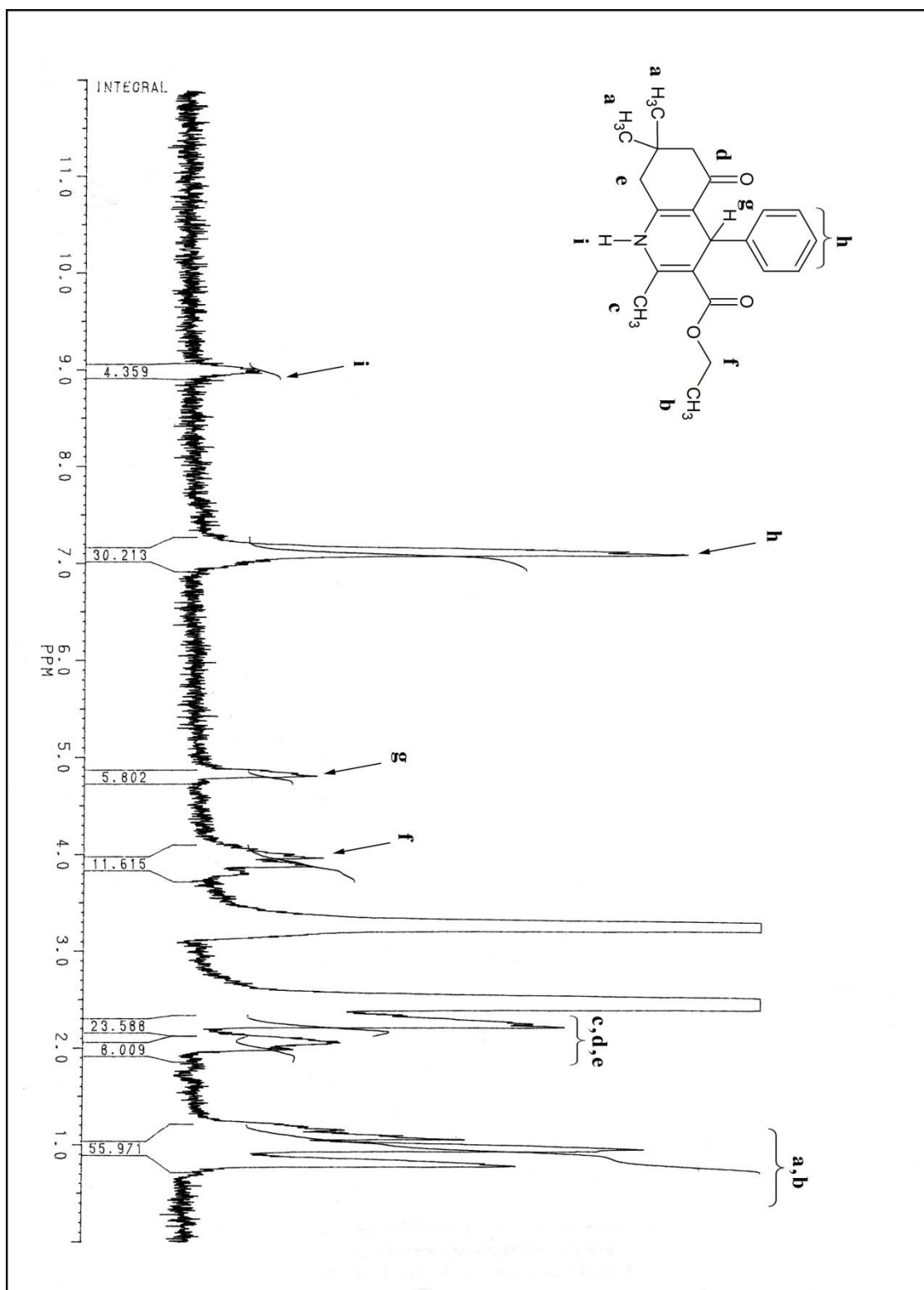
۲-تری متیل-۵-اکسو-۴-متوکسی-۴-فنیل-۱،۴،۵،۶،۷،۸-هگزاهیدروکینولین-۳-

کربوکسیلیک اسید اتیل استر (۴۴۱)

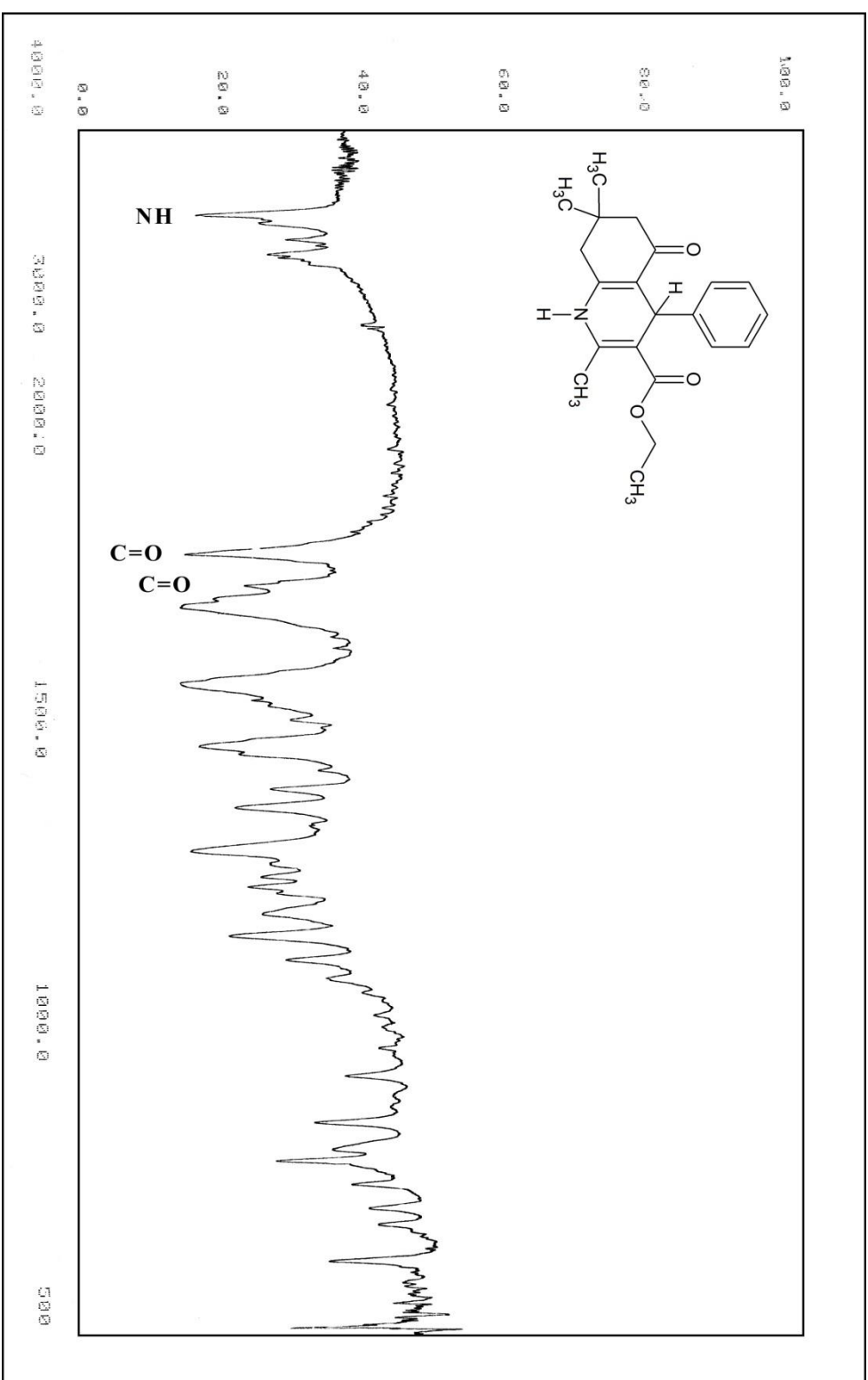
نقطه ی ذوب : $195-197^\circ\text{C}$ زمان: 2 min بهره ی واکنش: ۸۳٪

^1H NMR, (40°C , $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ 1.1 (t, 3H, CH_3), 1.3–1.8 (m, 9H, CH_3 , 3 CH_2), 3.6 (s, 3H, OCH_3), 3.9 (q, 2H, CH_2), 4.8 (s, 1H, CH), 6.8–6.9 (m, 4H, ArH), 9.1 (s, 1H, NH); IR (KBr): 3296 (NH), 1692 (C=O), 1648 (C=O) cm^{-1} .

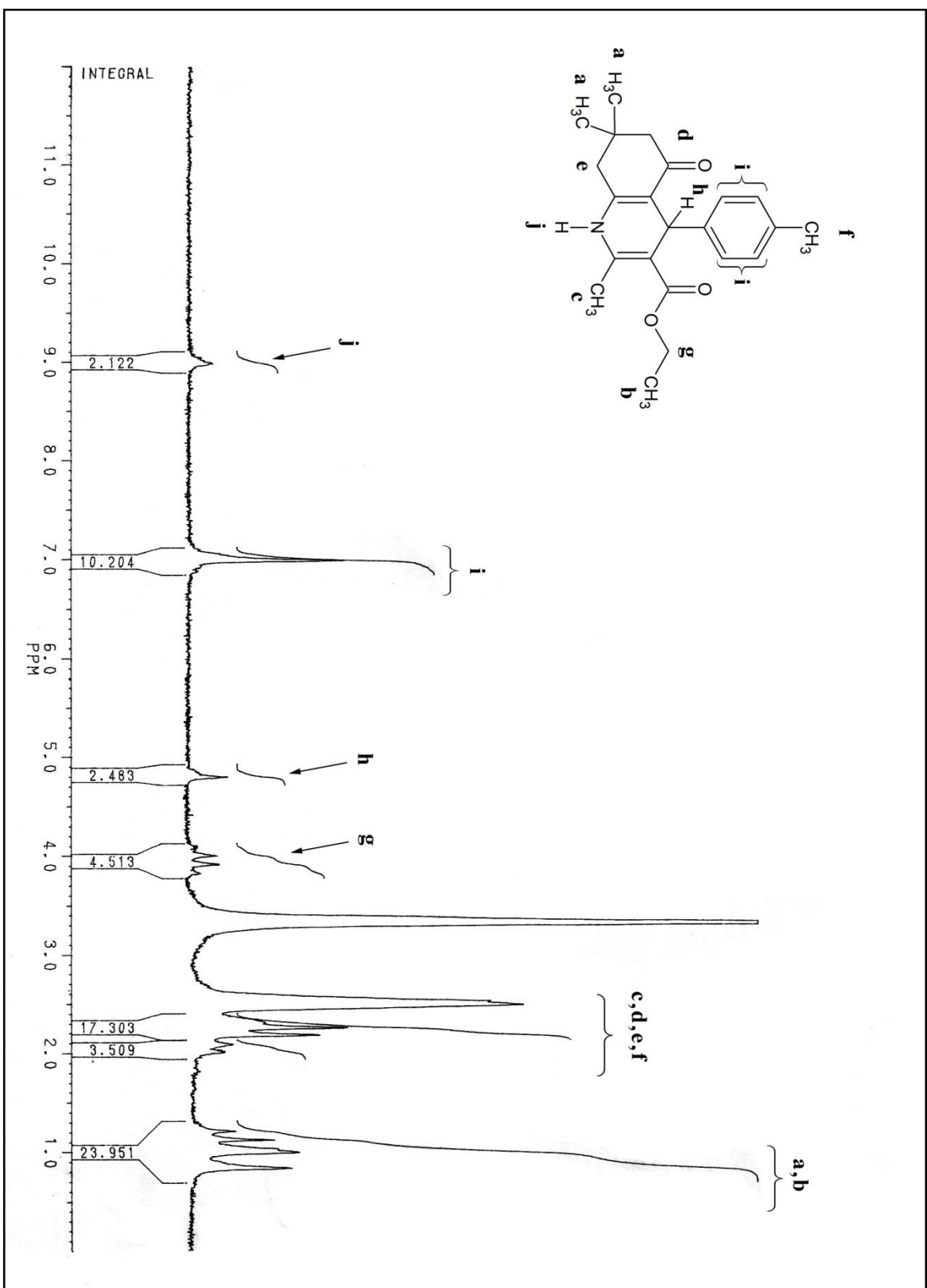
ضمیمہ



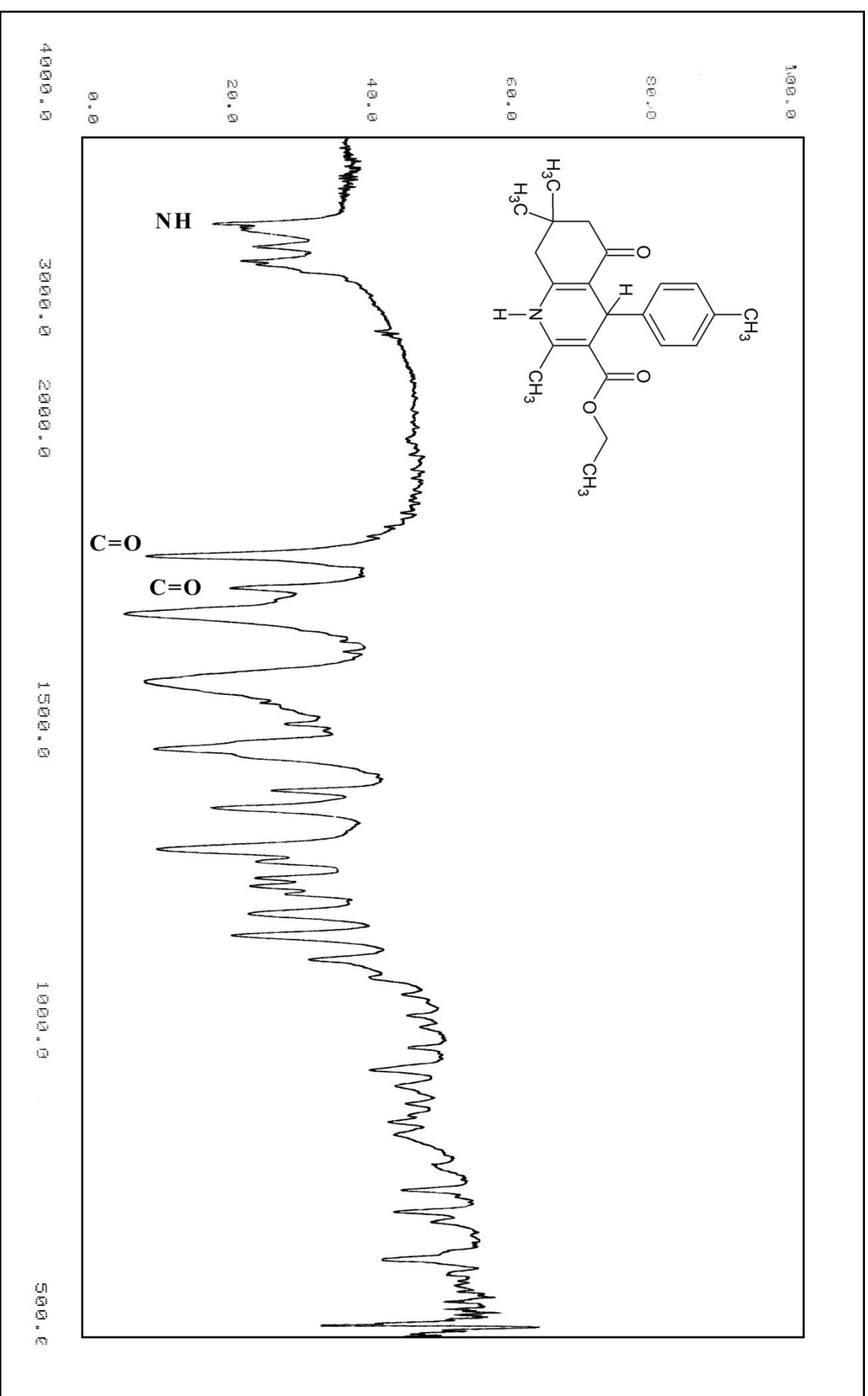
طیف شماره ۱



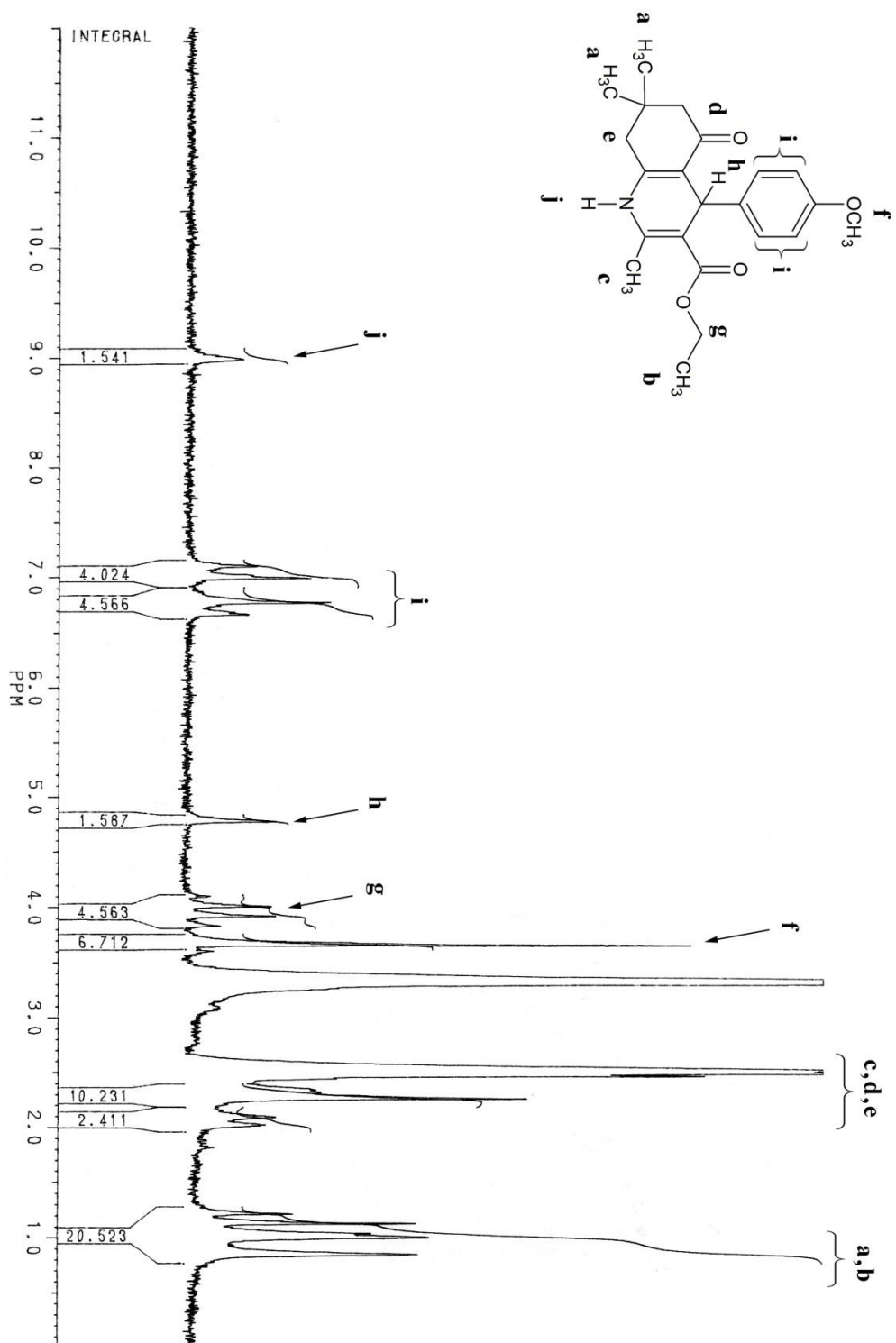
طیف شماره ۲



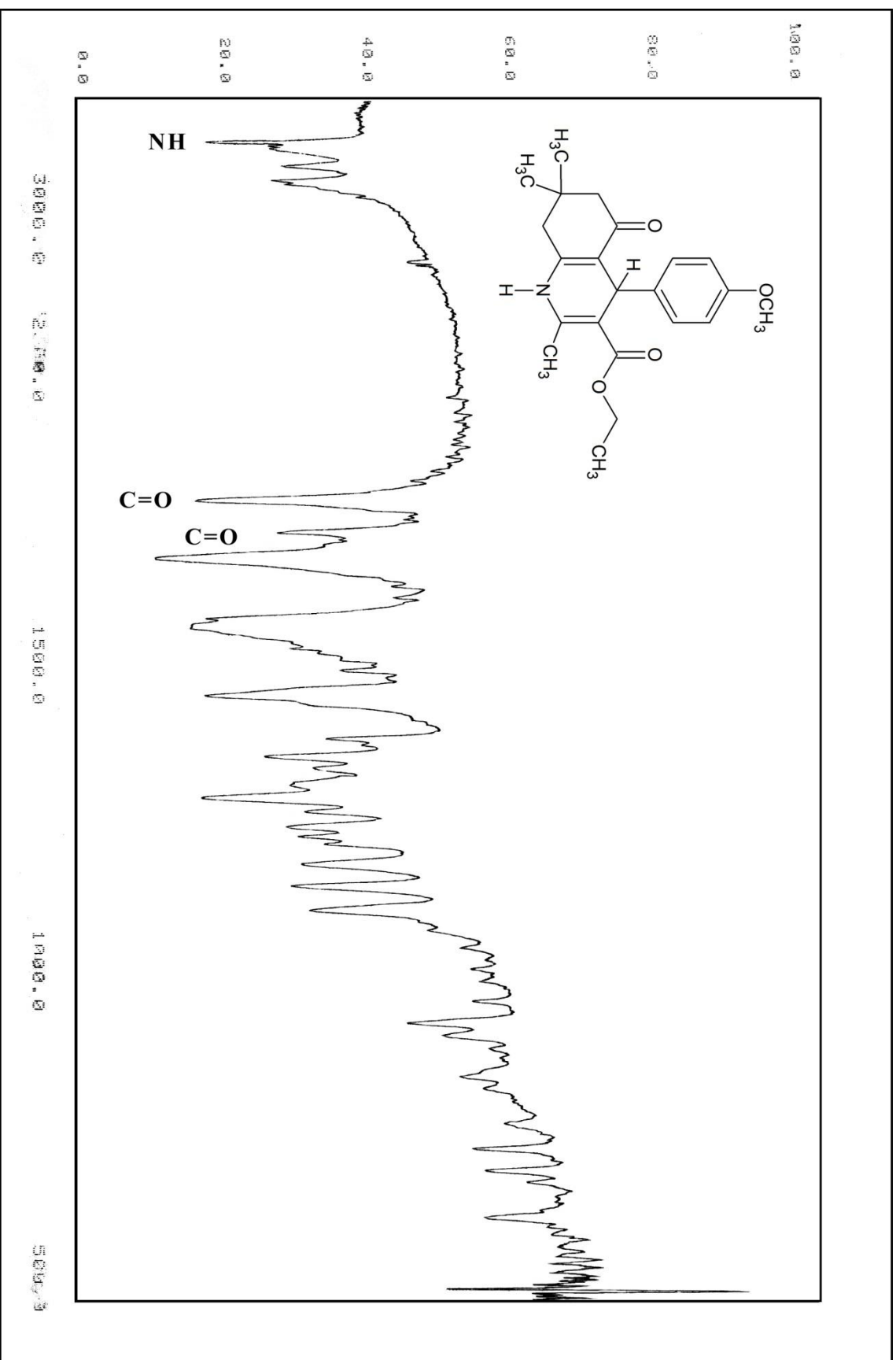
طیف شماره ۳



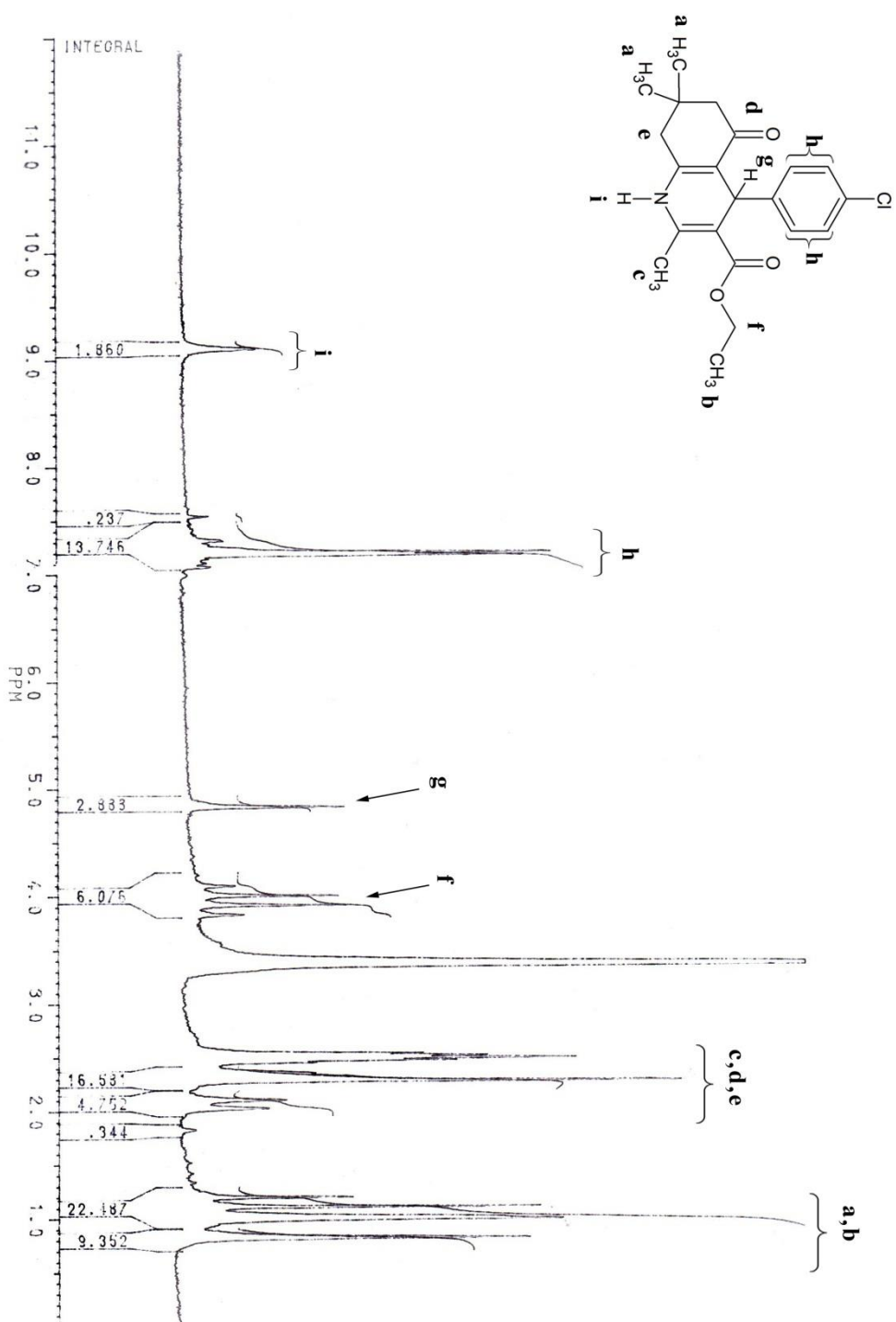
طیف شماره ۴



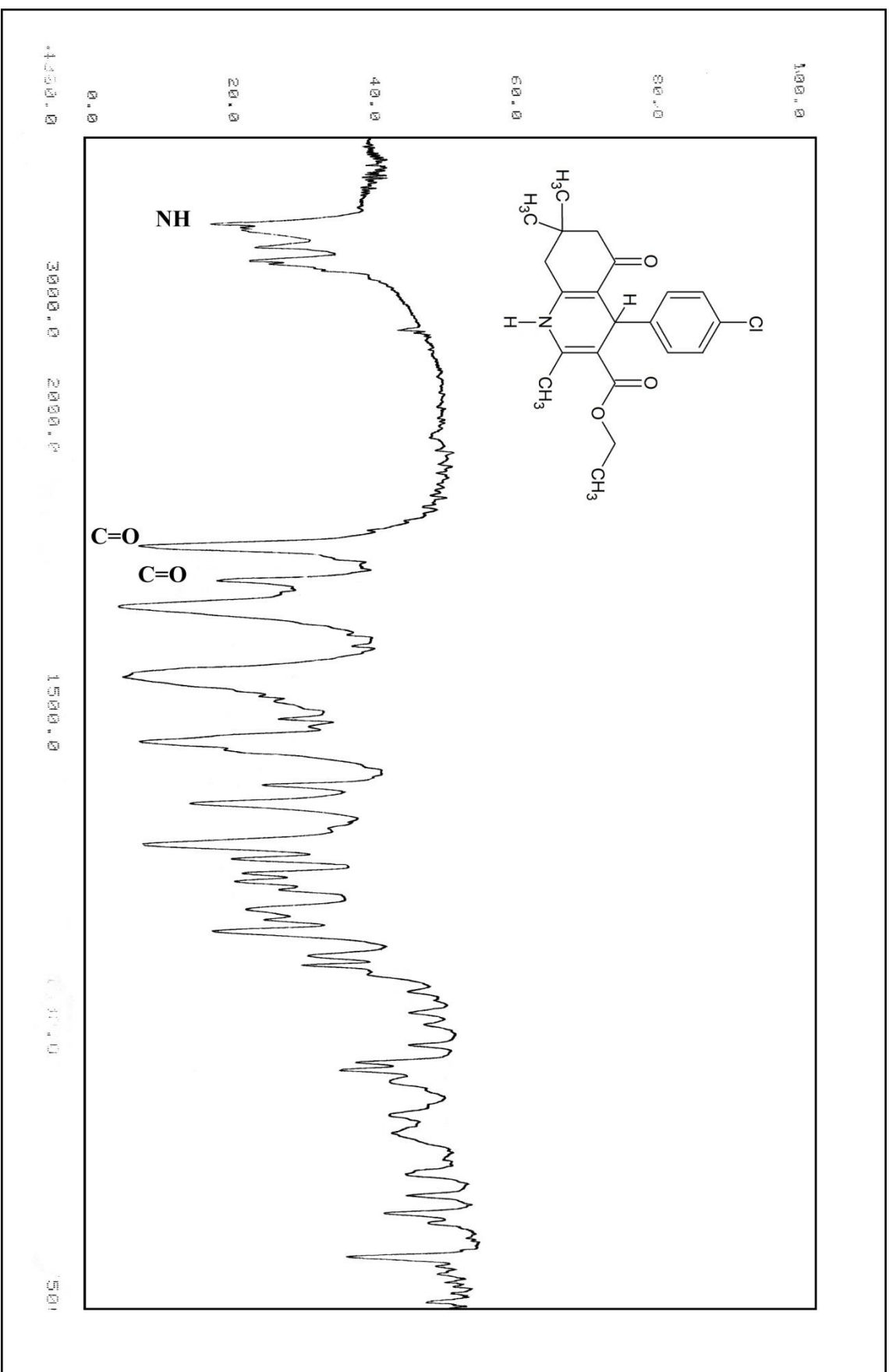
طیف شماره ۵



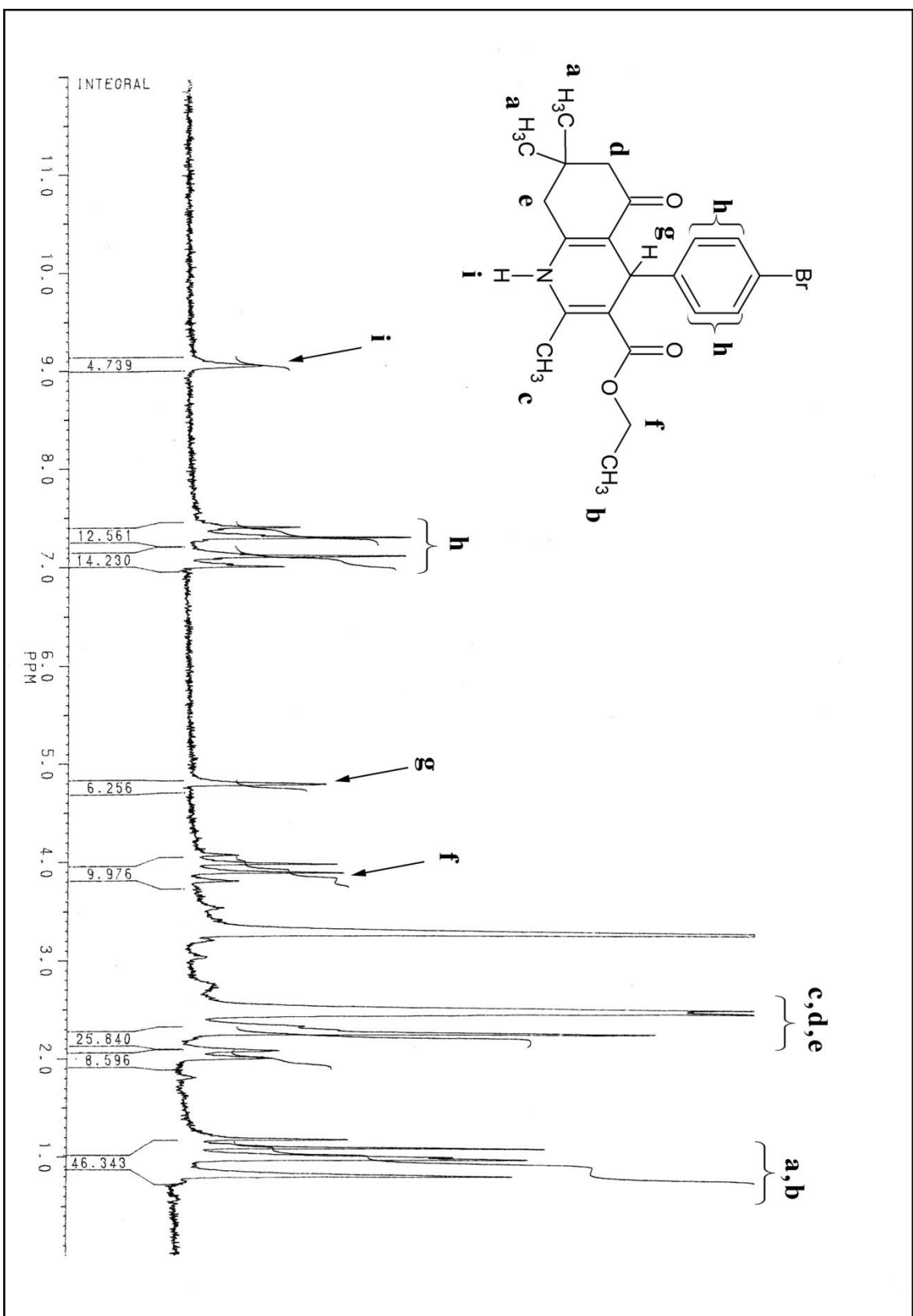
طیف شماره ۴



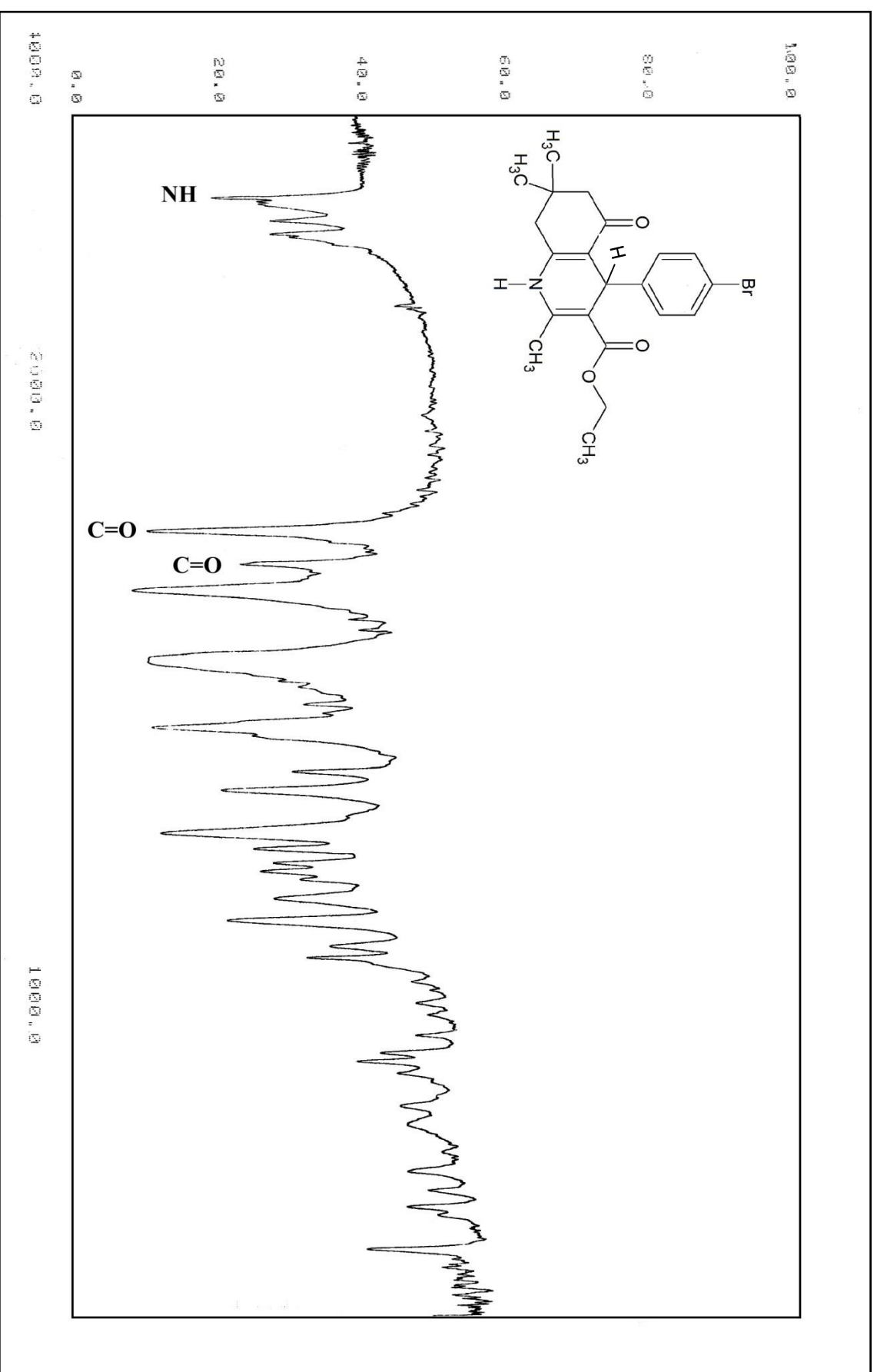
طیف شماره ۷



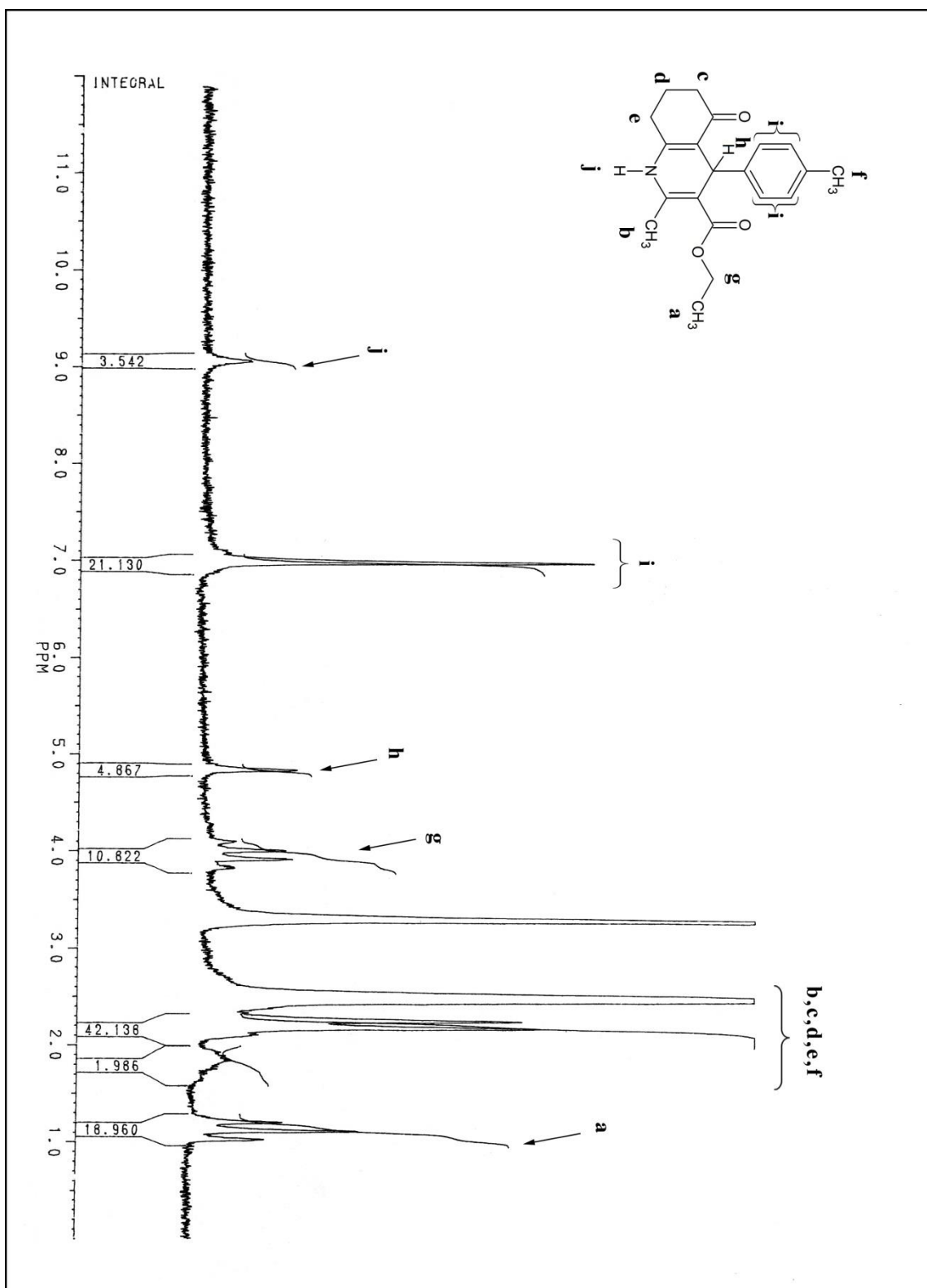
طیف شماره ۸۰



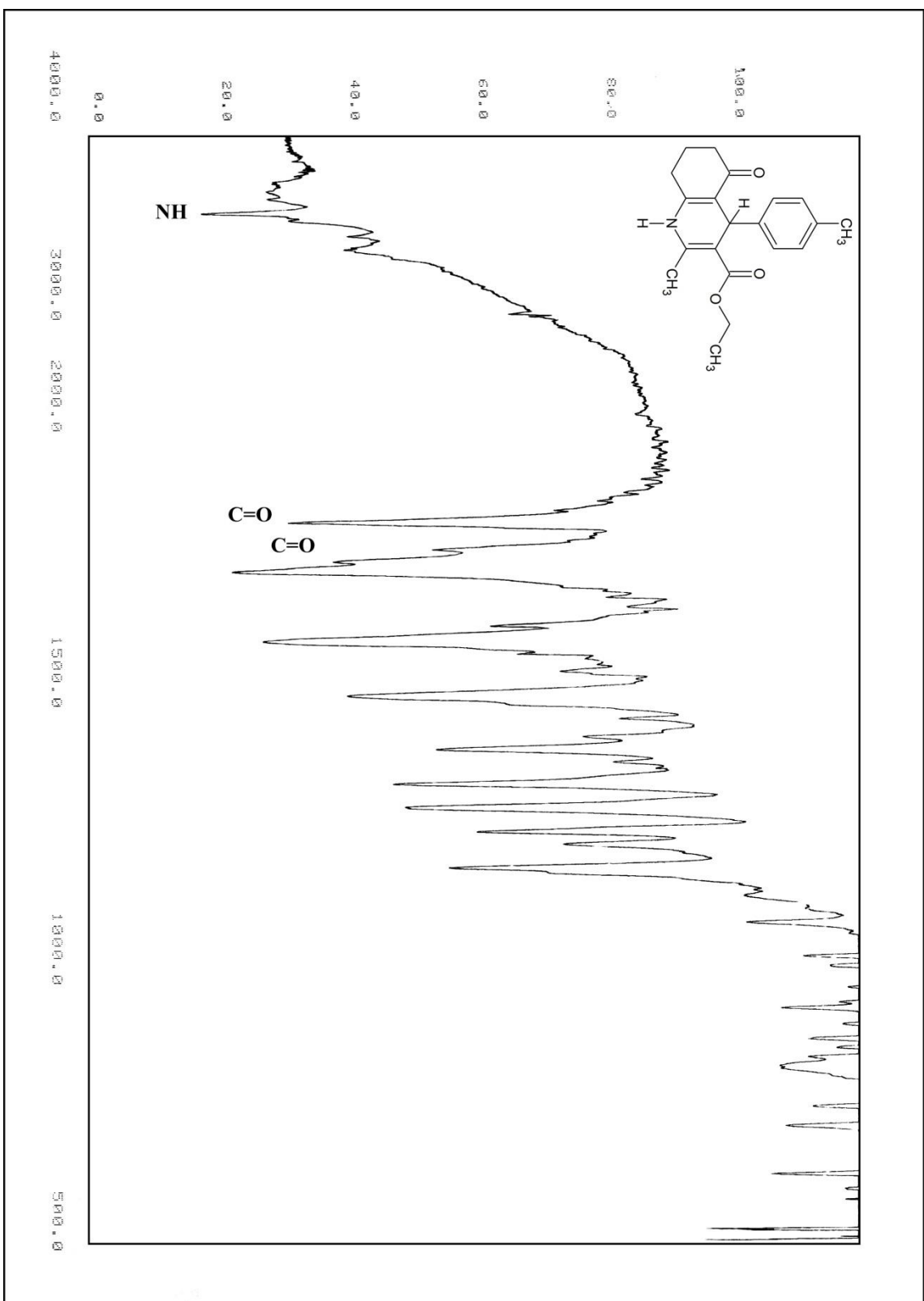
طیف شماره ۹



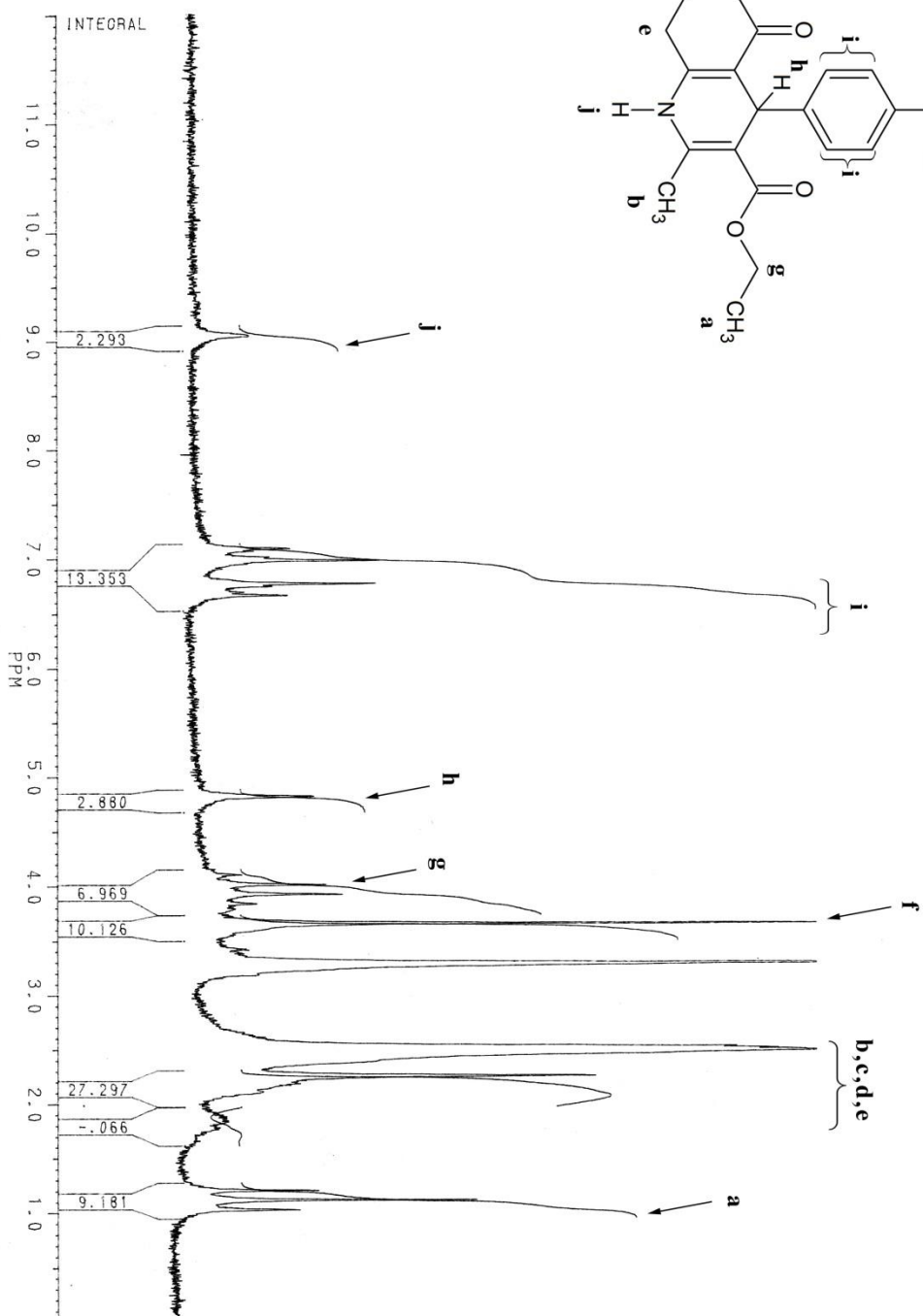
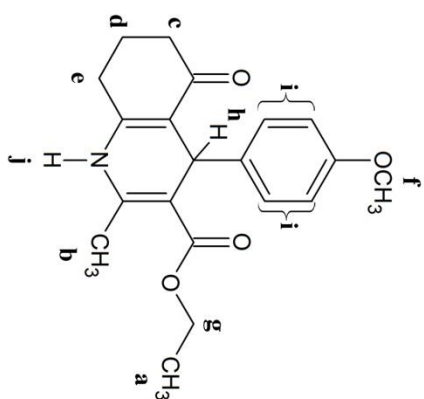
طیف شماره ۱۰



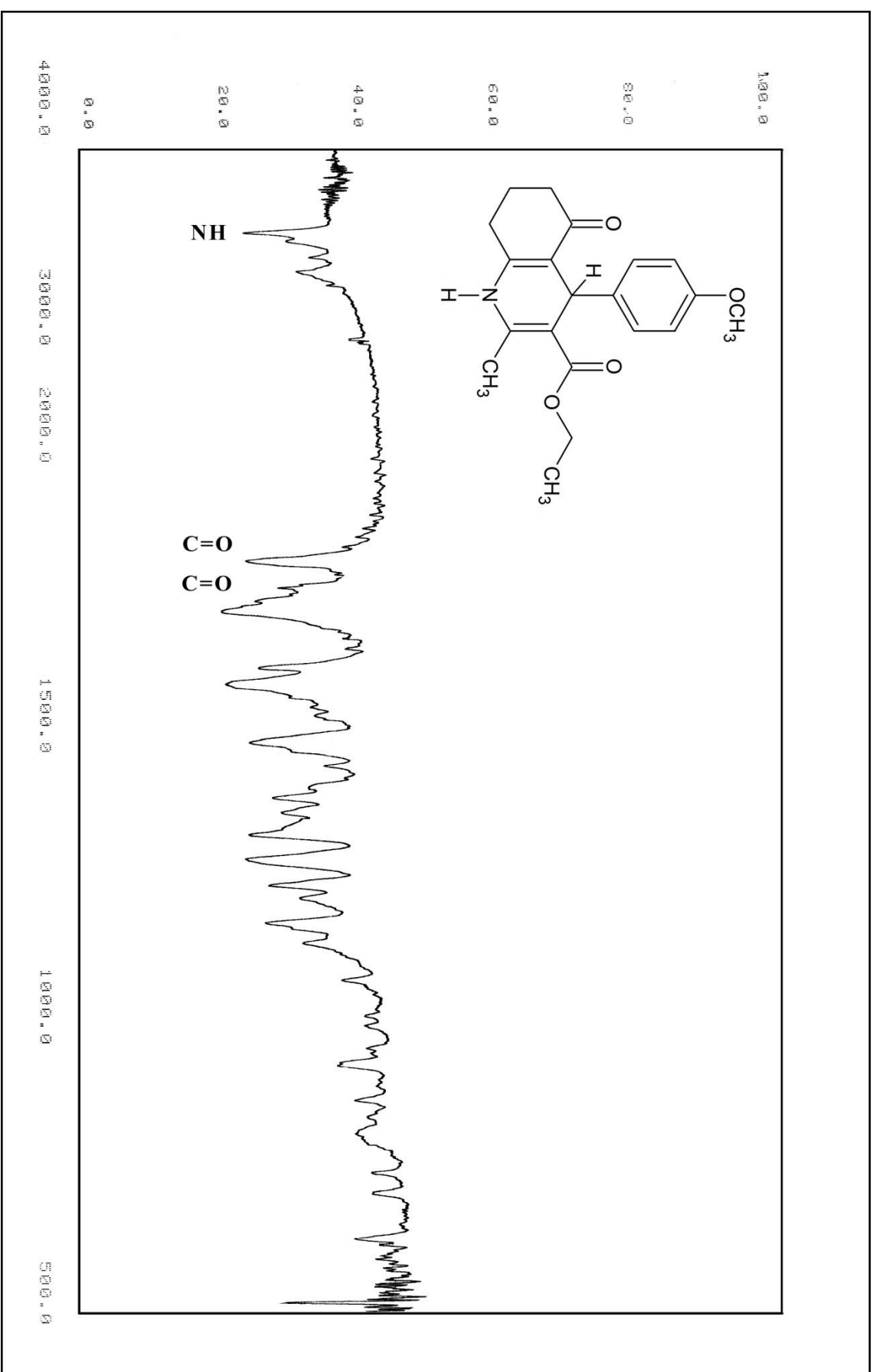
طیف شماره ۱۱



طیف شماره ۱۲



طیف شماره ۱۳



طیف شماره ۱۴

مراجع

- [1] Dabiri, M, et al, *Tetrahedron Lett.* (2005), 46, 6123.
- [2] Biginelli, P, *Gazz. Chim. Ital.* (1893) 23, 360.
- [3] Kappe, C. O, Stadler. A, *Org. React.* (2004) 63, 1.
- [4] Kappe, C. O, *Acc. Chem. Res.* (2000) 33, 879.
- [5] Biginelli, P, *Ber.* (1891) 24, 2962.
- [6] Kappe, C. O, *J. Org. Chem.* (1997) 62, 7201.
- [7] Kappe, C. O, Falsone, S. F, Fabian, W. M. F, Belaj, F, *Heterocycles* (1999) 51, 77.
- [8] Kappe, C. O, Shishkin, O. V, Uray, J, Verdino, P, *Tetrahedron* (2000) 56, 1859.
- [9] Mannich, C, Krosche, W, *Arch. Pharm.* (1912) 250, 647.
- [10] Hantzsch, A, *Justus Liebigs Ann Chem.* (1882) 215, 1.
- [11] Undale, K. A, et al, *C. R. Chimie* (2011) 14, 511.
- [12] Passerini, M, *Gazz. Chim. Ital.* (1921) 51, 126 .
- [13] Suarez, M, et al, *Tetrahedron* (2003) 59, 9179.
- [14] Hardman, I. J, et al, *Mc Graw-Hill.* (1996), 767.
- [15] Biellmann, J. F, Callot, H. J, *Bul. Soc. Chim. Fr.* (1986), 1159.
- [16] Triggle, D. J, *Pergamon Press.* (1990) 3, 1070.
- [17] Wesada, A, et al, *Acta crystallographica Soc.* (2006).
- [18] Eisner, u, Kuthan. J, *Chem. Rev.* (1972) 72, 1.
- [19] Kuthan. J, Kurfvrst, A, *Ind. Eng. Chem. prod. Res. Dev.* (1982) 21, 191.
- [20] Swarnalatha, G, et al, *Int. J. Chem. Tech. Res.* (2011) 3, 75.
- [21] Meyer, H, bossert, F, wehinger, E, *Arzneim-Forsch Drug Res.* (1981) 31, 407.
- [22] David, M, Stout, A, Meyers, I, *Chem. Rev.* (1982) 82, 223.
- [23] شوشی زاده. م، محرابیان. م، نشریه پژوهش های شیمی کاربردی (JCAR) (۱۳۸۹)، سال چهارم، شماره ۱۳.
- [24] Heravi, M. M, et al, *J. Mol. Catal. A. Chem.* (2007) 264, 50.
- [25] Shafii, B, et al, *J. Sci. I. R. Iran.* (2008) 19, 323.
- [26] Yousef, W. M, et al, *Int J Diabetes & Metabolism.* (2005) 13, 76.
- [27] Suarez, M, et al, *Tetrahedron* (1999) 55, 875.
- [28] Shu-Jiang, T, et al, *Chinese J. Struct. Chem.* (2002) 21, 99.
- [29] Wang, L. M, et al, *Tetrahedron* (2005) 61, 1539.
- [30] Shengkai, K, Ching-Fa, Y, *Tetrahedron* (2006) 62, 7293.
- [31] Kumar, A, Maurya, R. A, *Tetrahedron* (2007) 63, 1946.
- [32] Sapkal, S. B, et al, *Tetrahedron Lett.* (2009) 50, 1754.

- [33] Mohammadi Ziarani, GH, *Iran. J. Chem. Chem. Eng.* (2010) 29.
- [34] Safaei-Ghomi, J, Ghasemzadeh, M. A, *JNS.* (2012) 1,243.
- [35] Joshi, M, Pawar, R, *Eur. Chem. Bull.* (2013) 2, 679.
- [36] Mirzaee, M, “*Preparation, Stabilization and Characterization of Some Metal Alkoxide and Investigation of Their Hydrolysis by Hydrothermal Assisted Sol-Gel Processing*”, *Ph.D. Thesis, Shahid BeheShti University* (2007).
- [37] Vatanpour, V, Madaeni, S. S, Rajabi, L, *J. Mem. Sci.* (2012) 401, 32.
- [38] Mayo, M. J, et al, *Nanostructured materials* (1999) 11, 271.
- [39] Bagwell, R. B, Messing, G. L, *Key Engineering materials* (1996) 115, 45.
- [40] Rozman, M, Drofenik, M, *J. Am. Ceram. Soc.* (1995) 78, 2449.
- [41] (a) Kuang, D, Fang, Y, Liu, H, Frommen, C, Fenske, D, Mater, *J. Chem.* (2003) 13, 660. (b) Komarneni, S, Roy, R, Breval, E, Ollinen, M, Suwa, Y, *Adv. Ceram. Mater.* (1986) 1, 87.
- [42] Sleppy, W. C, Pearson, A, Mishra, C, MacZura, G, “*Light Metals. The Minerals, Metals and Materials Society*”, *TMS, Warrendale, PA* (1991), 117.
- [43] Matloubi Moghaddam, F, Saeidian, H, Mirjafary, Z, Sadeghi, A, *J. Iran. Chem. Soc* (2009) 6, 317.
- [44] Debache, A, et al, *Tetrahedron Lett.* (2009) 50, 5248.
- [45] Vahdat, S. M, et al, *Chinese . J. Catal.* (2013) 34, 758.
- [46] Reddy, C. S, Raghu.M, *Indian. J. Chem.* (2008) 147, 1578.
- [47] Zhang, X. L, et. Al, *ARKIVOC* (2007) , 79.
- [48] Sabakhi, I, *Life. Sci. J.* (2013) 10.
- [49] Shirini, F, Vahid Atghia. S, Alipour Khoshdel.M, *Iranian. J. Chem.* (2011) 1,93.
- [50] Heydari, A, et. al, *J. Fluorine. Chem.* (2009) 130, 609.
- [51] Shengkai Ko, Sastry, M. N. V, Lin. C, Yao,C.F, *Tetrahedron Lett.* (2005) 46, 5771.
- [52] Saha, M, Kumar Pal. A, *Tetrahedron Lett.* (2011) 52, 4872.
- [53] Kumar, A, Maurya R. A, *Synlett* (2008) 6, 883.
- [54] Vugts, D. J, et al, *Chem. Eur. J.* (2006) 12, 7178.
- [55] Gadekar, L. S, et al, *Bull. Korean Chem. Soc.* (2009) 30, 2532.
- [56] Maheswara, M, et al, *ARKIVOC* (2006), 201.
- [57] Reddy, C. S, Raghu, M, *Indian. J.Chem.* (2008) 47, 1578.

Abstract

Polyhydroquinolines are important compounds which show a wide range of biological activities such as Ca^{2+} channel blockers, antitumour, antidiabetic antiatherosclerotic. Polyhydroquinolines were synthesized via a one-pot four component reaction in moderate to high yields. In this method a mixture of ammonium acetate, aldehyde and ethyl acetoacetate and dimedon or cyclohexa-1,3-dione in the presence of boehmite under solvent-free condition at 80°C were reacted to give the corresponding Polyhydroquinolines.

The boehmite is non-toxic, inexpensive and, Spectroscopic data of the products are included in appendix.

Keywords: four component reaction, Polyhydroquinolines, Nanoboehmite, solvent-free



Shahrood University of Technology

Faculty of Chemistry

M. Sc. Thesis in Organic Chemistry

**Bohemit-nanoparticle-promoted synthesis of
polyhydroquinoline derivatives via multicomponent
Hantzsch reaction**

M. hamedi

Supervisor:

Dr. A. Keyvanloo

Advisor:

Dr. M. Bakherad

November 2013