

دانشگاه یزد

دانشکده علوم

گروه شیمی

پایان نامه

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

شیمی آلی

سنتز مشتقات ۱-آمیدوآلکیل-۲-نفتولها و آمیدوآلکیل فنولها در حضور کاتالیزور  $\text{Nano}$

$\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$

استاد راهنما:

بی بی فاطمه میرجلیلی

استاد مشاور:

فاطمه تمدن

پژوهش و نگارش:

لیلا رحمتی

مهر ماه ۱۳۹۰

## چکیده

هدف این پایان نامه تهیهی مشتقات آمیدوآلکیل - ۲- نفتول از طریق یک تراکم سه جزئی و به روش تک ظرف است. آمیدوآلکیل - ۲- نفتول ها نمونهی مهمی از ترکیبات بیولوژیکی هستند که می توانند به مشتقات ۱ و ۳- اکسازین ها تبدیل شوند. هیدرولیز آمیدوآلکیل - ۲- نفتول ها، ترکیبات آمینی مربوطه از خانوادهی آلکیل نفتول ها را تولید می کند که این ترکیب ها به وفور به عنوان عوامل کم کنندهی فشار خون و همچنین بازدارنده های HIV به کار می روند.

تهیهی آمیدوآلکیل - ۲- نفتول ها در حضور کاتالیست های لوئیس اسید تسریع می شود. لذا بر آن شدیم تا از لوئیس اسید  $BF_3$  نشانده شده بر بستر نانوسیلیکاژل استفاده کنیم. زیرا خود  $BF_3$  به تنهایی یک اسید خورنده و فرار است که کار کردن با آن به سادگی انجام پذیر نیست. اما تبدیل این کاتالیست به یک اسید جامد غیر محلول مزایایی همچون سهولت استفاده، سلامت و ایمنی کار، ائتلاف کم کاتالیست و سازگاری بهتر با محیط زیست را در پی دارد.

با استفاده از این کاتالیست مشتق های آمیدوآلکیل - ۲- نفتول با بازده بالا و زمان انجام واکنش کم تولید شدند. تا کنون دو نوع مکانیسم متفاوت برای سنتز آمیدوآلکیل - ۲- نفتول ها از طریق واکنش سه جزئی ۲- نفتول، آلدئید و آمید ارائه شده است که در این کار تحقیقاتی بررسی های لازم جهت مطالعهی مکانیسم نیز صورت گرفته است.

## فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل اول: مقدمه و مروری بر آمیدوآلکیل-۲-نفتولها و بررسی معرف بورتتری فلورید

نشانه شده بر روی سیلیکا

۲-۱-۱- مقدمه ۲

۲-۱- واکنش های چند جزئی ۳

۱-۲-۱- مروری بر روش های سنتز آمیدوآلکیل-۲-نفتولها از طریق واکنش های چند جزئی ۴

۳-۱- اسیدهای جامد ۲۴

۱-۳-۱- بورتتری فلورید نشانه شده روی سیلیکاژل ۲۴

۱-۱-۳-۱- تعریف ۲۴

۲-۱-۳-۱- واکنش های انجام شده با استفاده از بورتتری فلورید ۲۵

۳-۱-۳-۱- واکنش های انجام شده با استفاده از بورتتری فلورید نشانه شده بر سیلیکاژل ۲۶

فصل دوم: بخش تجربی

۱-۲- واکنشگرها و مواد مورد استفاده ۳۰

۲-۲- دستگاه های مورد استفاده ۳۰

۳-۲- روش تهیه کاتالیست  $\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$  ۳۷٪ و یا  $\text{nano-BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$  ۳۰

۴-۲- سنتز ۱- آمیدوآلکیل-۲-نفتولها در حضور  $\text{nano-BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$  ۳۷٪ (روش عمومی) ۳۱

۵-۲- سنتز N- [۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل]-p-نیترو فنیل-متیل] استامید در حضور کاتالیست

$\text{nano-BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$  ۳۷٪ (یک روش نمونه)

۶-۲- سنتز محصول تراکمی بین ۲-نفتول و پارانیتر و بنزآلدهید ۳۲

۷-۲- سنتز محصول تراکمی بین پارانیتر و بنزآلدهید و استامید ۳۲

- ۳۲ ۸-۲- سنتز محصول تراکمی بین پارانیتر و بنزآلدهید و آنیلین
- ۳۳ ۹-۲- سنتز آمیدوآلکیل-۲-نفتولها در حضور  $37\% \text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$  و در حضور امواج ریزموج
- ۳۳ ۱۰-۲- سنتز آمیدوآلکیل-۲-نفتولها در حضور  $37\% \text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$  و در حضور امواج فراصوت
- ۳۴ ۱۱-۲- داده‌های طیفی و نقاط ذوب مشتقات آمیدوآلکیل فنولها

### فصل سوم: بحث و نتیجه‌گیری

- ۴۸ ۱-۳- مقدمه
- ۴۹ ۲-۳- بررسی واکنش ۲-نفتول با آلدهیدها و آمیدهای مختلف به منظور سنتز مشتقات آمیدوآلکیل-۲-نفتولها
- ۴۹ ۱-۲-۳- تعیین شرایط بهینه واکنش ۲-نفتول با آلدهید و آمید در حضور کاتالیست
- ۵۳ ۲-۲-۳- بررسی واکنش مدل در حضور  $0.05 \text{g } 37\% \text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$  و در حضور امواج ریزموج
- ۵۴ ۳-۲-۳- بررسی واکنش مدل در حضور  $37\% \text{nano-BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$
- ۵۵ ۴-۲-۳- واکنش ۲-نفتول با آلدهیدها و آمیدهای مختلف در حضور کاتالیست nano- $37\% \text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$
- ۵۹ ۵-۲-۳- بررسی استفاده مجدد از کاتالیست  $37\% \text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$
- ۶۰ ۶-۲-۳- بررسی مکانیسم واکنش بین ۲-نفتول با آلدهید و آمید جهت سنتز مشتقات آمیدوآلکیل-۲-نفتول
- ۶۳ ۷-۲-۳- بررسی واکنش ۲-نفتول با آلدهید و آمین در حضور  $0.05 \text{g } 37\% \text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$
- ۶۵ ۳-۳- تفسیر طیف FT-IR،  $^1\text{H NMR}$  و  $^{13}\text{C NMR}$  [۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل]-۴-نیتروفنیل-متیل] استامید
- ۶۷ ۴-۳- نتیجه‌گیری
- ۶۸ طیف‌های IR،  $^1\text{H NMR}$  و  $^{13}\text{C NMR}$



## فهرست جداول

صفحه	عنوان
۵۰	جدول ۱-۳- بررسی واکنش ۲-نفتول با پار/نیترو بنزآلدهید و استامید در حضور کاتالیست‌های مختلف در غیاب حلال
۵۱	جدول ۲-۳- بررسی واکنش ۲-نفتول با پار/نیترو بنزآلدهید و استامید در حضور حلال‌های مختلف
۵۲	جدول ۳-۳- بررسی واکنش ۲-نفتول با پار/نیترو بنزآلدهید و استامید در حضور $\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ ۳۷٪ و حلال اتیل استات در دماهای مختلف
۵۳	جدول ۴-۳- بررسی واکنش ۲-نفتول با پار/نیترو بنزآلدهید و استامید در حضور حلال اتیل استات و مقادیر مختلف کاتالیست $\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ ۳۷٪
۵۵	جدول ۵-۳- بررسی واکنش مدل در حضور مقادیر مختلف کاتالیست $\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ ۳۷٪
۵۶	جدول ۶-۳- واکنش ۲-نفتول با آلدهیدها و آمیدهای مختلف به منظور سنتز مشتقات آمیدوآلکیل-۲-نفتول

## فهرست طیف‌ها

صفحه	عنوان
۶۹	طیف شماره ۱-۳: FT-IR ترکیب N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل] فنیل-متیل [استامید
۶۹	طیف شماره ۱-۱-۳: $^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO- $\text{d}_6$ ) ترکیب N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل] فنیل-متیل [استامید
۷۰	طیف شماره ۲-۳: FT-IR ترکیب N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل] فنیل-متیل [بنز آمید
۷۰	طیف شماره ۱-۲-۳: $^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO- $\text{d}_6$ ) ترکیب N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل] فنیل-متیل [بنز آمید
۷۱	طیف شماره ۳-۳: FT-IR ترکیب N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل] <i>p</i> -متیل فنیل-متیل [استامید
۷۱	طیف شماره ۱-۳-۳: $^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO- $\text{d}_6$ ) ترکیب N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل] <i>p</i> -متیل فنیل-متیل [استامید
۷۲	طیف شماره ۴-۳: FT-IR ترکیب N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل] <i>p</i> -متیل فنیل-متیل [بنز آمید
۷۲	طیف شماره ۱-۴-۳: $^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO- $\text{d}_6$ ) ترکیب N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل] <i>p</i> -متیل فنیل-متیل [بنز آمید
۷۳	طیف شماره ۵-۳: FT-IR ترکیب N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل] <i>o</i> -هیدروکسی فنیل-متیل [استامید
۷۳	طیف شماره ۱-۵-۳: $^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO- $\text{d}_6$ ) ترکیب N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل] <i>o</i> -هیدروکسی فنیل-متیل [استامید
۷۴	طیف شماره ۶-۳: FT-IR ترکیب N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل] <i>p</i> -نیترو فنیل-متیل

متیل]استامید

طیف شماره ۱-۶-۳:  $^1\text{H NMR}$  (400MHz, DMSO- $d_6$  and  $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب N-(۲-)

هیدروکسی نفتالن-۱-یل)-*p*-نیتروفنیل-متیل]استامید

طیف شماره ۲-۶-۳:  $^{13}\text{C NMR}$  (100MHz, DMSO- $d_6$ ) ترکیب N-(۲-هیدروکسی نفتالن-

۱-یل)-*p*-نیتروفنیل-متیل]استامید

طیف شماره ۷-۳: FT-IR ترکیب N-(۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل)-*p*-نیتروفنیل-متیل]

بنزآمید

طیف شماره ۱-۷-۳:  $^1\text{H NMR}$  (400MHz, Acetone- $d_6$ ) ترکیب N-(۲-هیدروکسی نفتالن-

۱-یل)-*p*-نیتروفنیل-متیل]بنزآمید

طیف شماره ۲-۷-۳:  $^{13}\text{C NMR}$  (100MHz, DMSO- $d_6$ ) ترکیب N-(۲-هیدروکسی نفتالن-

۱-یل)-*p*-نیتروفنیل-متیل]بنزآمید

طیف شماره ۸-۳: FT-IR ترکیب N-(۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل)-*p*-نیتروفنیل-متیل]

متیل کربامات

طیف شماره ۱-۸-۳:  $^1\text{H NMR}$  (400MHz, DMSO- $d_6$ ) ترکیب N-(۲-هیدروکسی نفتالن-

۱-یل)-*p*-نیتروفنیل-متیل]متیل کربامات

طیف شماره ۲-۸-۳:  $^{13}\text{C NMR}$  (100MHz, DMSO- $d_6$ ) ترکیب N-(۲-هیدروکسی نفتالن-

۱-یل)-*p*-نیتروفنیل-متیل]متیل کربامات

طیف شماره ۹-۳: FT-IR ترکیب N-(۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل)-*p*-نیتروفنیل-متیل]

آکریل آمید

طیف شماره ۱-۹-۳:  $^{13}\text{C NMR}$  (100MHz, DMSO- $d_6$ ) ترکیب N-(۲-هیدروکسی نفتالن-

۱-یل)-*p*-نیتروفنیل-متیل]آکریل آمید



- طیف شماره ۱۰-۳: FT-IR ترکیب N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل]-p-کلروفنیل-متیل [۸۱]  
استامید
- طیف شماره ۱۰-۳:  $^1\text{H NMR}$  (400MHz, DMSO- $d_6$ ): N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل]-p-کلروفنیل-متیل [استامید] [۸۱]
- طیف شماره ۱۱-۳: FT-IR ترکیب N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل]-۲-دی-کلروفنیل- [۸۲]  
متیل [بنزآمید]
- طیف شماره ۱۱-۳:  $^1\text{H NMR}$  (400MHz, DMSO- $d_6$ ): N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل]-۲-دی-کلروفنیل-متیل [بنزآمید] [۸۲]
- طیف شماره ۱۲-۳: FT-IR ترکیب N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل]-۳-فنیل پروپیل [استامید] [۸۳]
- طیف شماره ۱۲-۳:  $^1\text{H NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل]-۳-فنیل پروپیل [استامید] [۸۳]
- طیف شماره ۲-۱۲-۳:  $^{13}\text{C NMR}$  (100MHz, DMSO- $d_6$ ): N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل]-۳-فنیل پروپیل [استامید] [۸۴]
- طیف شماره ۱۳-۳: FT-IR ترکیب N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل]-۳-پریدیدیل متیل [استامید] [۸۵]
- طیف شماره ۱۳-۳:  $^1\text{H NMR}$  (400MHz, DMSO- $d_6$ ): N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل]-۳-پریدیدیل متیل [استامید] [۸۵]
- طیف شماره ۱۴-۳: FT-IR ترکیب N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل]-p-برمو فنیل-متیل [استامید] [۸۶]
- طیف شماره ۱۴-۳:  $^1\text{H NMR}$  (400MHz, DMSO- $d_6$ ): N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل]-p-برمو فنیل-متیل [استامید] [۸۶]

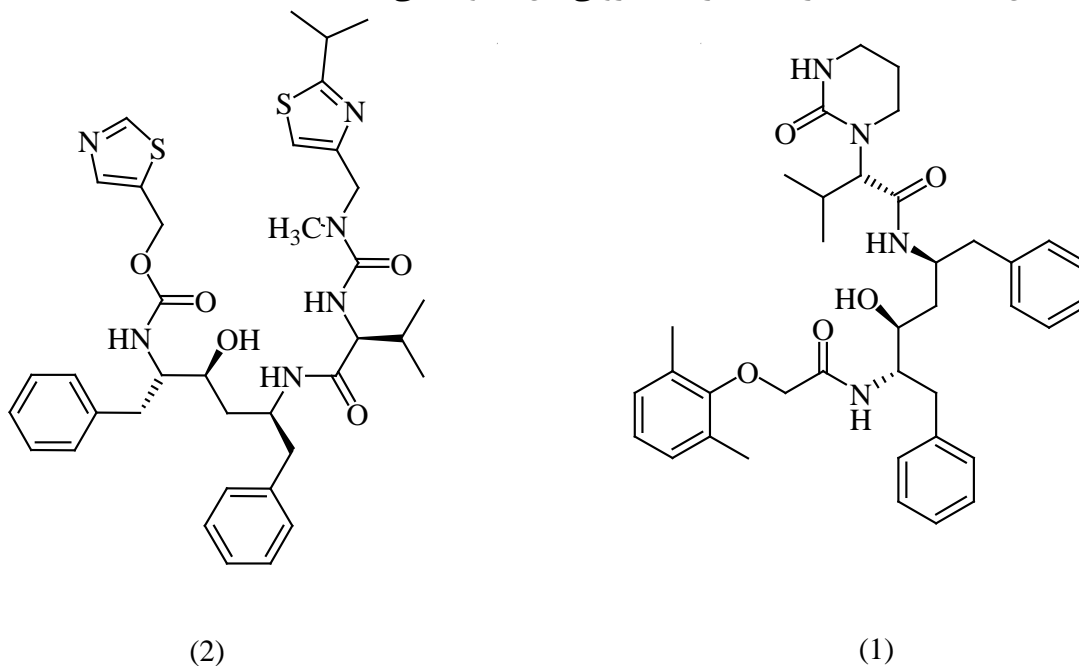
- طیف شماره ۳-۱۵: FT-IR ترکیب N-[۲-هیدروکسی فنول-۱-ایل]-p-نیترو فنیل-متیل [ ۸۷  
بنزآمید
- طیف شماره ۳-۱۵-۱: <sup>1</sup>H NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) ترکیب N-[۲-هیدروکسی فنول- ۸۷  
۱-ایل]-p-نیترو فنیل-متیل [بنزآمید
- طیف شماره ۳-۱۶: FT-IR ترکیب ۱۴-(۴-نیتروفنیل)-H-۱۴-دی بنزو [j,a] زانتن ۸۸
- طیف شماره ۳-۱۶-۱: <sup>1</sup>H NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) ترکیب ۱۴-(۴-نیتروفنیل)-H- ۸۸  
H-دی بنزو [j,a] زانتن
- طیف شماره ۳-۱۷: FT-IR ترکیب N-(هیدروکسی)-p-نیترو فنیل-متیل [ استامید ۸۹
- طیف شماره ۳-۱۷-۱: <sup>1</sup>H NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) ترکیب N-(هیدروکسی)-p-نیترو ۸۹  
فنیل-متیل [ استامید
- طیف شماره ۳-۱۸: FT-IR ترکیب N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-ایل]-p-نیتروفنیل-متیل [ ۹۰  
استامید
- طیف شماره ۳-۱۹: FT-IR ترکیب N-فنیل-۴-نیتروبنزالدیمین ۹۱
- طیف شماره ۳-۲۰: FT-IR ترکیب N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-ایل]-p-نیتروفنیل-متیل [ ۹۲  
بنزامین
- طیف شماره ۳-۲۰-۱: <sup>1</sup>H NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) ترکیب N-[۲-هیدروکسی نفتالن- ۹۲  
۱-ایل]-p-نیتروفنیل-متیل [بنزامین

# فصل اول

مقدمه و مروری بر آمید و آلکیل-۲-نفتول‌ها و بررسی معرف  
بورتری فلورید نشانده‌شده روی سیلیکا

آمیدوآلکیل فنول‌ها دسته‌ای از ترکیبات آلی هستند که می‌توانند به راحتی با هیدرولیز گروه آمیدی به آمینوآلکیل فنول‌ها تبدیل شوند. آمینوآلکیل فنول‌ها نمونه‌ی مهمی از ترکیبات بیولوژیکی هستند که می‌توانند به مشتقات ۱ و ۳-اکسازین‌ها تبدیل شوند [۱]. ۱ و ۳-اکسازین‌ها نیز دارای خواص بیولوژیکی همچون خواص آنتی‌بیوتیکی، آنتی‌توموری، بی‌حس‌کنندگی، ضد تشنج، ضد اختلالات روانی، ضد مالاریا، ضد فشارخون و ضد ماتیسمی هستند [۲].

هیدرولیز آمیدوآلکیل-۲-نفتول‌ها ترکیبات آمینی مربوطه از خانواده‌ی آلکیل نفتول‌ها را تولید می‌کند که جزء دسته‌ی مهمی از ترکیبات فعال بیولوژیکی هستند. این ترکیبات به وفور به عنوان عوامل کم‌کننده‌ی فشارخون و برادیکاردیاک<sup>۱</sup> به کار می‌روند. داروهای قوی مثل تعدادی آنتی‌بیوتیک‌ها و بازدارنده‌های HIV مثل ریتوناویر<sup>۲</sup> (۱) و لپیناویر<sup>۳</sup> (۲) که ساختار بعضی از آن‌ها در طرح ۱-۱ نشان داده شده است از جمله ترکیبات دارویی این خانواده می‌باشد [۳].



طرح ۱-۱

<sup>1</sup>Bradycardiac

<sup>2</sup>Ritonavir

<sup>3</sup>Lipinavir

گسترده‌گی خواص بیولوژیکی آمیدوآلکیل - ۲- نفتول‌ها باعث شده تا شیمی‌دانان روش‌های مختلفی را برای سنتز این گونه ترکیبات ارائه دهند.

یکی از این روش‌ها استفاده از واکنش‌های چندجزئی تک ظرف است که دارای امتیازات ویژه‌ای می‌باشد. در ادامه برای توضیح بیشتر به تعریف کلی این واکنش‌ها می‌پردازیم.

## ۲-۱- واکنش‌های چندجزئی

واکنش‌های چندجزئی<sup>۴</sup> ابزار سنتزی مهم و مفیدی برای تولید مولکول‌های پیچیده از مواد اولیه‌ی ساده به روش تک ظرف هستند. در این واکنش‌ها سه یا چند ماده اولیه‌ی ساده در یک واکنش تراکمی شرکت کرده و از طریق تشکیل پشت سر هم پیوندهای کربن-کربن یا کربن-هترو اتم مولکول‌های آلی پیچیده‌تری را به وجود می‌آورند [۴]. واکنش‌های چندجزئی به صورت همزمان و تک ظرف انجام می‌شوند و چون دیگر نیازی به جداسازی حدواسط‌ها نیست، بازده واکنش به مقدار چشمگیری افزایش می‌یابد. با کمک این نوع واکنش‌ها در زمان، انرژی و مواد اولیه‌ی خام صرفه‌جویی می‌شود. واکنش‌های چندجزئی دارای مزایای دیگری همچون انجام آسان و راحتی در ساخت پیوندهای چندگانه‌ی جدید، کارایی بالا، صرفه‌جویی در مصرف حلال و مواد شیمیایی و همچنین جداسازی محصول و خالص سازی آسان آن می‌باشند [۵].

واکنش‌های چندجزئی برای اولین بار توسط استرکر<sup>۵</sup> در سال ۱۸۵۰ معرفی شدند [۶] و تا امروز گسترش زیادی یافته و به علت مزایای قابل توجه آن‌ها توجه زیاد دانشمندان و گروه‌های تحقیقاتی را به خود جلب کرده است.

واکنش‌های هانش<sup>۶</sup>، بیگینیلی<sup>۶</sup>، یوگی<sup>۶</sup>، پسرینی<sup>۶</sup> و مانیخ<sup>۶</sup> چند مثال از MCRs هستند [۷]. در سال‌های اخیر، آمیدوآلکیل‌نفتول‌ها نیز از مسیر واکنش‌های چندجزئی ساخته شده‌اند.

<sup>4</sup>Multi-Component Reactions (MCRs)

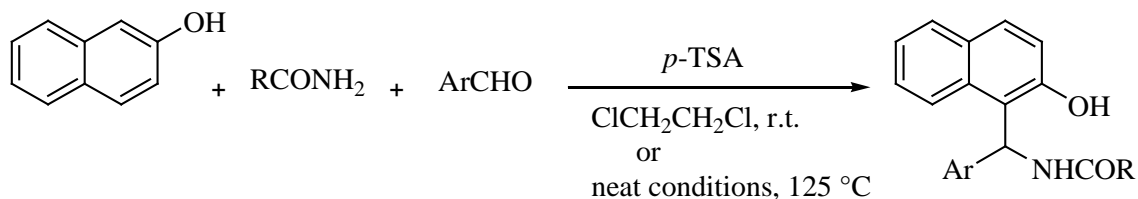
<sup>5</sup> Sterker

<sup>6</sup> Hansch

تهیه‌ی آمیدوآلکیل‌نفتول‌ها عمدتاً از طریق تراکم سه جزئی ۲-نفتول، آلدهیدهای آروماتیک یا آلیفاتیک و یک ترکیب آمیدی، کرباماتی، نیتریلی و یا مشتقات اوره در حضور یک کاتالیست اسیدی از خانواده‌ی لوئیس اسیدها یا برونستد اسیدها انجام می‌گیرد.

### ۱-۲-۱- مروری بر روش‌های سنتز آمیدوآلکیل‌نفتول‌ها از طریق واکنش‌های چندجزئی

خدایی و همکارانش برای اولین بار در سال ۲۰۰۶ به وسیله‌ی کاتالیست پاراتولوئن سولفونیک اسید (*p*-TSA) آمیدوآلکیل‌نفتول‌ها را از طریق تراکم سه جزئی ۲-نفتول، آلدهید و آمید تهیه کردند. آن‌ها واکنش را هم در شرایط بدون حلال در دمای  $125^{\circ}\text{C}$  و هم در حلال دی‌کلرواتان و در دمای محیط انجام دادند. زمان انجام واکنش و بازده محصولات در هر دو روش رضایتبخش توصیف شده است (طرح ۱-۲) [۸].



### طرح ۱-۲

پس از آن ناگاواد<sup>۱۱</sup> و همکارانش در سال ۲۰۰۷ از سولفامیک اسید که یک برونستد اسید قوی می‌باشد به عنوان کاتالیست برای تهیه‌ی آمیدوآلکیل‌نفتول‌ها استفاده کردند. آن‌ها طی یک واکنش تک ظرف سه جزئی شامل تراکم ۲-نفتول، آلدهید و اوره یا آمید تحت شرایط ملایم و دمای محیط

<sup>7</sup> Biginelli

<sup>8</sup> Ugi

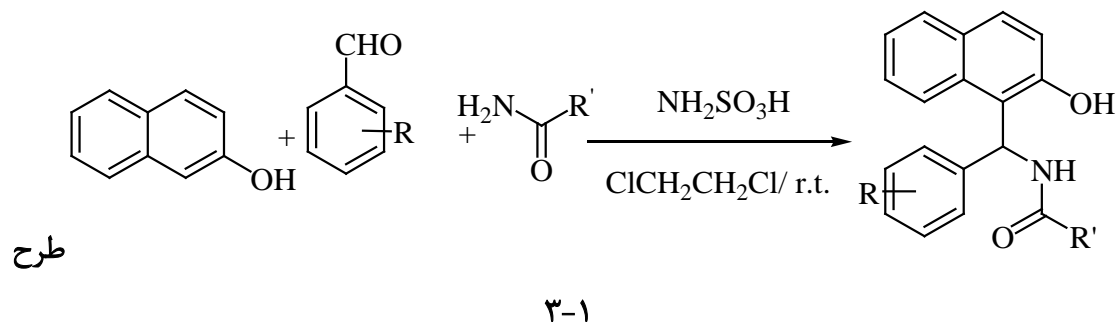
<sup>9</sup> Passerini

<sup>10</sup> Mannich

<sup>11</sup> Nagawade

موفق به سنتز این دسته از ترکیبات شدند. بر اساس گزارش، مدت زمان واکنش طولانی و بازده

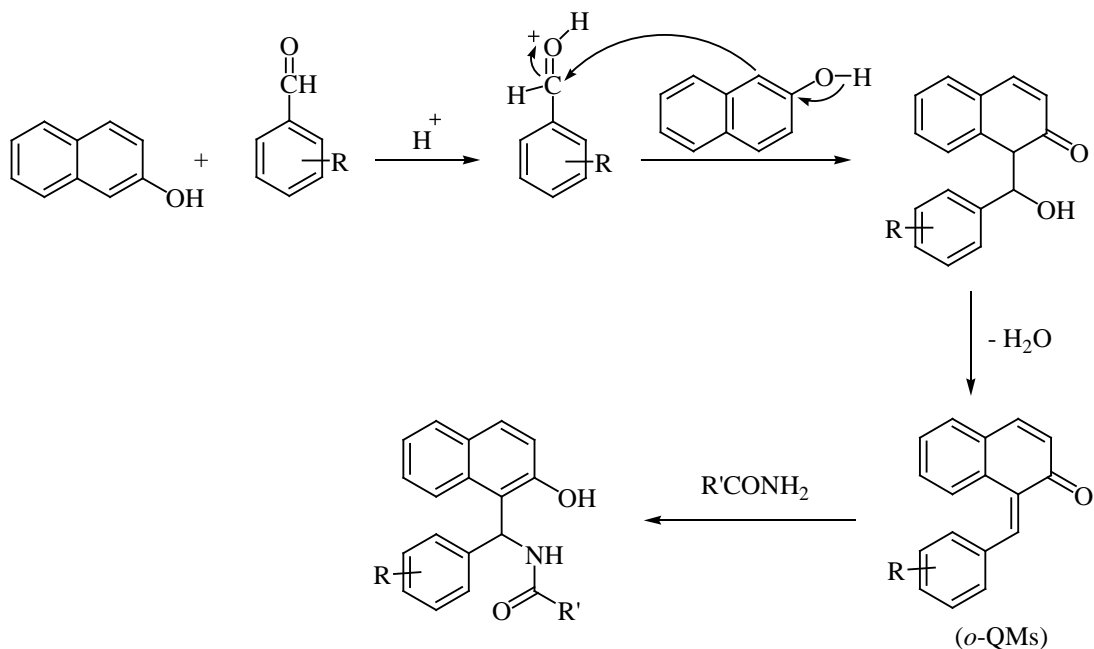
محصولات پایین گزارش شد (طرح ۳-۱) [۹].



مکانیسمی که این گروه تحقیقاتی ارائه دادند شامل تراکم آلدهید با ۲-نفتول و تولید حد واسط

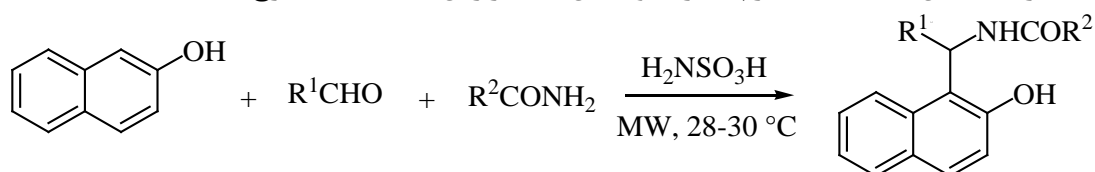
ارتو کوئینون متید (o-QMs) است. بعد از آن این حدواسط مورد حمله نوکلئوفیلی نیتروژن آمید قرار

گرفته و در نهایت آمیدوآلکیل نفتول سنتز شده است (طرح ۴-۱) [۱۰].



## طرح ۴-۱

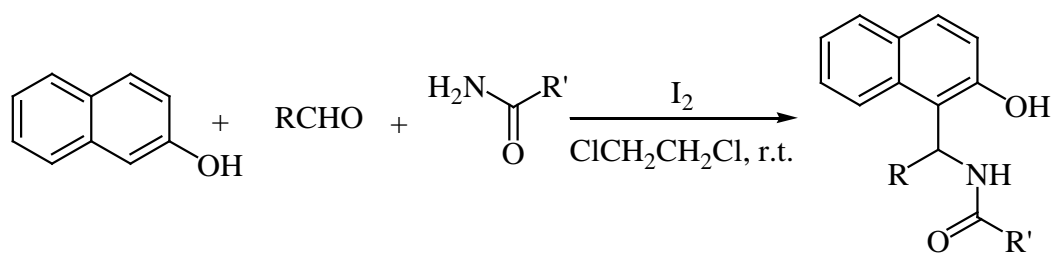
در همان سال پاتیل<sup>۱۱</sup> و همکارانش با استفاده از همان کاتالیست، تحت تابش امواج ریزموج و در شرایط بدون حلال، آمیدوآلکیل نفتول‌ها را تهیه کرده‌اند که مدت زمان انجام واکنش به طور چشمگیری کاهش یافته‌است، اگرچه بازده واکنش بالا گزارش نشده است (طرح ۴-۱) [۱۱].



## طرح ۵-۱

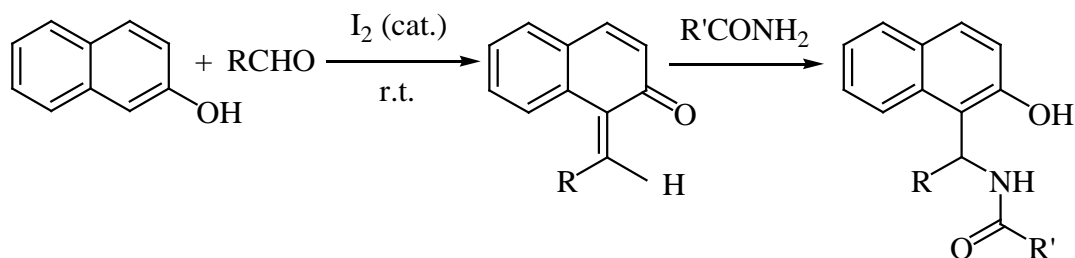
همچنین ناگواد و همکارانش توانستند از کاتالیست ید نیز برای سنتز آمیدوآلکیل نفتول‌ها استفاده کنند. به اعتقاد آن‌ها ید نیز همانند یک لوئیس اسید عمل کرده و واکنش را سرعت می‌بخشد. آن‌ها پس از بهینه کردن شرایط واکنش، از حلال دی‌کلرواتان استفاده کرده و واکنش را در دمای اتاق انجام داده‌اند که زمان واکنش طولانی (حدود ۱۲ ساعت) و بازده واکنش‌ها هم چندان بالا گزارش نشده است (طرح ۵-۱).

در تعیین مکانیسم، آن‌ها هم معتقد به تشکیل حدواسط ارتو کوئینون متید و پس از آن حمله‌ی نوکلئوفیلی نیتروژن آمید یا اوره به این حدواسط بودند (طرح ۵-۱) [۱۲].



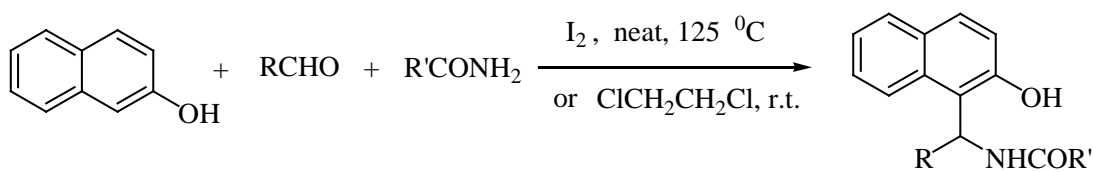


طرح ۱-۶



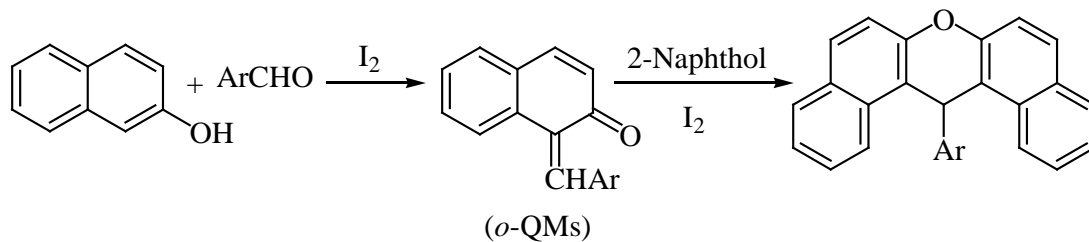
طرح ۱-۷

داس<sup>۱۳</sup> و همکارانش نیز از کاتالیست ید استفاده کردند. آن‌ها دو روش برای تهیه‌ی آمیدوآلکیل‌نفتول‌ها با استفاده از ید گزارش کرده‌اند. روش اول واکنش در حضور حلال دی‌کلرواتان و دمای اتاق است که بازده واکنش در حدود ۸۰ تا ۹۰٪ گزارش شده‌در حالی که زمان انجام واکنش طولانی گزارش شده است. روش دوم شامل سنتز آمیدوآلکیل‌نفتول‌ها در شرایط بدون حلال و دمای ۱۲۵°C است که هر چند با استفاده از روش دوم زمان انجام واکنش کمتر شد ولی بازده پایین آمد (طرح ۱-۸) [۱۳].



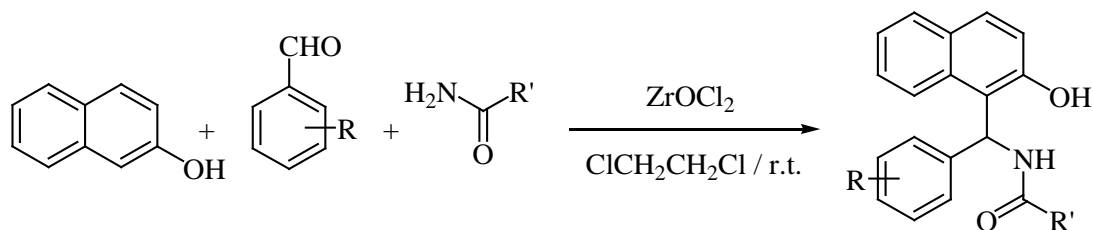
طرح ۱-۸

در ارائه‌ی مکانیسم داس و گروهش اشاره کرده‌اند که بین ۲- نفتول و آمید برای حمله‌ی نوکلئوفیلی به حدواسط ارتو کوئینون متید رقابت وجود دارد و احتمال این که ۲- نفتول در رقابت پیروز شده و به جای آمیدوآلکیل‌نفتول، دی‌بنزوانتن تولید شود نیز وجود دارد (طرح ۱-۹).



### طرح ۹-۱

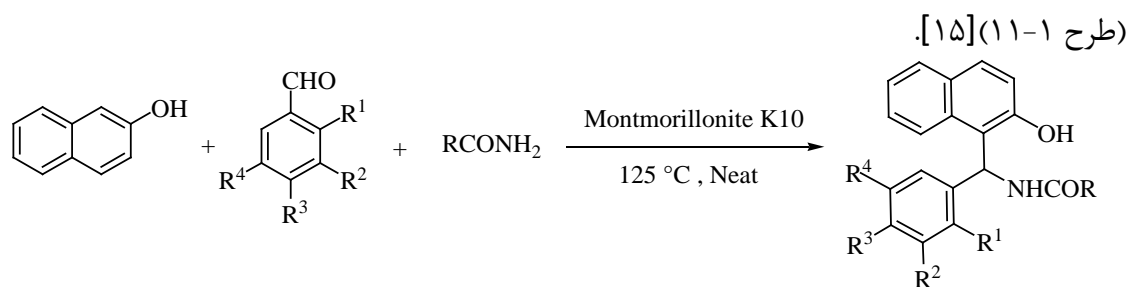
در همان سال ناگواد توانست کاتالیست اسیدی پایدار، در دسترس و ارزان قیمت زیرکونیل کلرید IV را نیز برای سنتز آمیدوآلکیل نفتولها گزارش کند. هر چند با استفاده از این کاتالیست نه زمان واکنش چندان کوتاه و نه بازده خیلی بالا بود (طرح ۱۰-۱) [۱۴].



### طرح ۱۰-۱

کانتیه وری<sup>□□</sup> و همکارانش از کاتالیستی به نام مونتموریلونیت K10 که نوعی خاک رس است استفاده کردند. رسها دارای امتیازات فراوانی همچون راحتی در حمل و نقل، عدم خوردگی، قیمت ارزان و قابلیت بازیافت مجدد هستند. این موارد باعث شد تا آنها از این کاتالیست برای سنتز آمیدوآلکیل نفتولها استفاده کنند. شرایطی که آنها طی واکنش به کار بردند شرایط بدون حلال و

دمای ۱۲۵°C بود. زمان واکنش اغلب در حدود یک و نیم ساعت و بازده هم ۶۵ تا ۹۵٪ گزارش شد



طرح ۱-۱۱

اسریهری<sup>□□</sup> و گروه تحقیقاتی او نیز موفق به تهیه‌ی آمیدوآلکیل نفتول‌ها در شرایط بدون حلال و

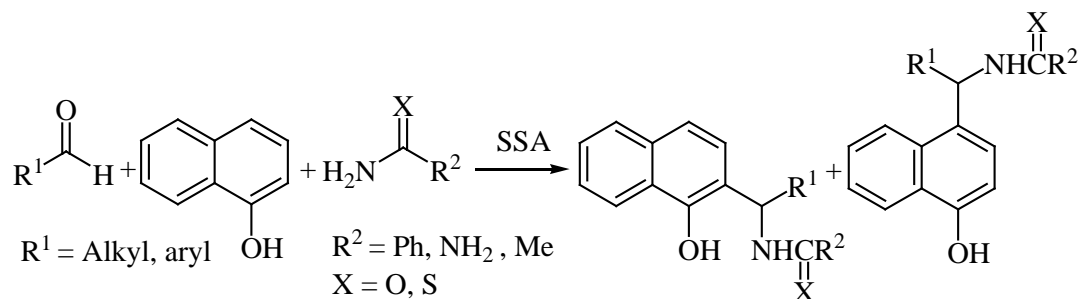
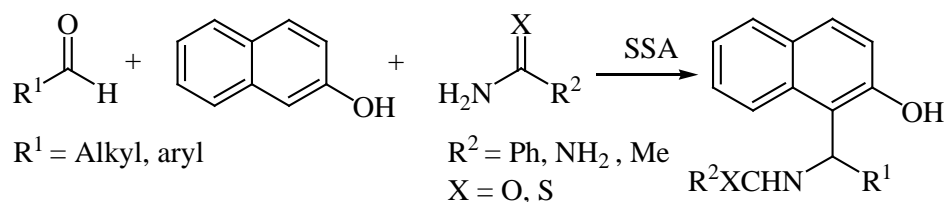
دمای اتاق در حضور کاتالیست سیلیکا سولفوریک اسید (SSA) شده‌اند که یک کاتالیست اسیدی

هتروژن ملایم و ارزان است. در این روش، زمان انجام واکنش نه چندان کوتاه ولی بازده محصولات

معمولا بالا و بیش از ۹۰٪ گزارش شده است. آن‌ها علاوه بر سنتز آمیدوآلکیل-۲ نفتول‌ها،

آمیدوآلکیل-۱ نفتول‌ها را نیز با استفاده از ۱-نفتول به جای ۲-نفتول تهیه کرده‌اند (طرح ۱-۱)

[۱۶] (۱۲).



### طرح ۱-۱۲

در سال ۲۰۰۸ شاطریان و همکارانش از پرکلریک اسید نشانده شده بر روی سیلیکا (HClO<sub>4</sub>.SiO<sub>2</sub>) به عنوان کاتالیست برای تهیهی آمیدوآلکیل نفتول ها استفاده کرده اند. از این کاتالیست در دو شرایط متفاوت حرارتی و استفاده از امواج ریزموج استفاده شده که در هر دو حالت بازده بالا گزارش شده، اگرچه با استفاده از امواج ریزموج زمان انجام واکنش کوتاه گزارش شده است. آن‌ها همچنین به جای آمید از استونیتریل به عنوان نوکلئوفیل استفاده کرده اند و از مسیر یک واکنش از نوع ریتز، آمیدوآلکیل نفتول تهیه کرده اند (طرح ۱-۱۳) [۱۷].