





دانشگاه تربیت معلم سبزوار

دانشگاه تربیت معلم سبزوار

دانشکده علوم پایه

گروه شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش آلی

**سنتز بدون حلال و چند جزئی ۱- آمیدو آلکیل ۲- نفتول ها و بررسی ساختار مولکولی
و پیوندهای هیدروژنی درون مولکولی**

استاد راهنما:

دکتر بهروز ملکی

استاد مشاور:

دکتر سیروس سالمی

پژوهشگر:

فرشته طیمزی

اسفند ماه ۱۳۹۰



فرم چکیده‌ی پایان‌نامه‌ی دوره‌ی تحصیلات تکمیلی

دفتر مدیریت تحصیلات تکمیلی

ش دانشجویی: ۸۸۱۳۹۶۱۱۸۰

نام: فرشته

نام خانوادگی دانشجو: تیمزی

استاد مشاور: دکتر سیروس سالمی

استاد راهنما: دکتر بهروز ملکی

گرایش: شیمی آلی

رشته: شیمی

دانشکده: علوم پایه

تعداد صفحات: ۹۴

تاریخ دفاع: ۹۰/۱۲/۹

مقطع: کارشناسی ارشد

عنوان پایان‌نامه: سنتز بدون حلال و چند جزئی ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتول‌ها و بررسی ساختار مولکولی و پیوندهای هیدروژنی درون مولکولی

کلیدواژه‌ها: آمیدوآلکیل نفتول‌ها، آمید، آلدهیدهای آروماتیک، تراکم سه جزئی، ۲- نفتول، بدون حلال

چکیده

آمیدوآلکیل نفتول‌ها پیش ماده‌های سنتزی مهمی هستند و مشتقات آن‌ها توجهات زیادی را به علت کاربرد های دارویی و کشاورزی به خود اختصاص داده است. در این تحقیق روش‌های جدیدی برای سنتز ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتول‌ها ارائه شده است. ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتول‌ها از تراکم ۲- نفتول، آلدهیدهای آروماتیک و مشتقات آمید در حضور مقدار کاتالیزوری تری کلرو ایزوسیانوریک اسید (TCCA) سنتز شدند. این واکنش در شرایط بدون حلال و در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد انجام شد و محصولات با بازده‌های مناسبی جداسازی شدند. همچنین از N- برموفتالیمید (NBPI) نیز به عنوان کاتالیزور برای سنتز آمیدوآلکیل نفتول‌ها در شرایط بدون حلال و در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد استفاده گردید. اثر کاتالیزوری نمک معدنی NaCl به عنوان ترکیبی ارزان، ایمن، سبز و غیر خورنده نیز برای سنتز این دسته از ترکیبات مورد بررسی قرار گرفت. این واکنش در دمای ۱۲۰ درجه سانتی‌گراد و بدون حلال انجام گرفت. در نهایت در حضور کاتالیزور ۲،۶-دی کلرو-۵،۶-دی‌سیانوبنزوکینون (DDQ) مشتقات ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتول در زمان‌های کوتاه و با بازده‌های مناسب بدست آمدند.

از آن‌جا که تمامی روش‌های ارائه شده در این پایان‌نامه در غیاب حلال انجام شده‌اند، لذا روش‌های فوق از لحاظ زیست محیطی و اقتصادی قابل توجه می‌باشند. محاسن روش‌های سنتزی ارائه شده عبارتند از: استفاده از کاتالیزورهایی با هزینه کمتر، در دسترس و غیر سمی، استخراج آسان محصول، تولید ضایعات شیمیایی کمتر و استفاده از حلال‌های دوست‌دار محیط زیست.

فصل اول: مقدمه و مروری بر تحقیقات انجام شده

- ۱-۱- واکنش‌های چند جزئی (McRs)..... ۱
- ۲-۱- خواص بیولوژیکی ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتول‌ها..... ۲
- ۳-۱- سنتز آمیدوآلکیل نفتول‌ها..... ۲
- ۱-۳-۱- سنتز ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتول‌ها بوسیله کاتالیزورهای آلی..... ۳
- ۲-۳-۱- سنتز ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتول‌ها بوسیله کاتالیزورهای اسیدی..... ۸
- ۳-۳-۱- سنتز ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتول‌ها بوسیله مایعات یونی..... ۹
- ۴-۳-۱- سنتز ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتول‌ها بوسیله اکسیدهای کامپوزیت..... ۱۱
- ۴-۱- استفاده از ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتول به عنوان ماده اولیه در سنتز ترکیبات آلی دیگر..... ۱۱
- ۱-۴-۱- تهیه اکسازین‌ها به وسیله حلقوی شدن آمیدوآلکیل نفتول..... ۱۱
- ۲-۴-۱- هیدرولیز آمیدوآلکیل نفتول‌ها..... ۱۴
- ۵-۱- آلفا آمیدوآلکیلاسیون در کربن..... ۱۵
- ۱-۵-۱- اهمیت واکنش‌های آمیدوآلکیلاسیون..... ۱۶
- ۲-۵-۱- روش‌های متنوع دیگر برای واکنش‌های آمیدوآلکیلاسیون..... ۱۶
- ۶-۱- مروری بر کاتالیزورهای به کار برده شده در این کار تحقیقاتی..... ۱۷
- ۱-۶-۱- واکنشگرهای N- هالو..... ۱۷

| | |
|----|---|
| ۱۸ |TCCA بر مروری بر ۱-۱-۶-۱ |
| ۲۰ |(NBP) برموفتالیمید ۱-۲-۱-۶-۱ |
| ۲۱ |DDQ بر مروری بر ۲-۶-۱ |
| ۲۲ |NaCl کاربرد کاتالیزوری ۳-۶-۱ |
| ۲۵ |پیوند هیدروژنی ۷-۱ |
| ۲۶ |تاریخچه پیوند هیدروژنی ۱-۷-۱ |
| ۲۸ |طبقه بندی پیوند هیدروژنی ۸-۱ |
| ۲۹ |طبقه بندی پیوند هیدروژنی براساس تعداد مولکول های درگیر در پیوند ۱-۸-۱ |
| ۲۹ |۱-۱-۸-۱ پیوند هیدروژنی بین مولکولی |
| ۲۹ |۲-۱-۸-۱ پیوند هیدروژنی درون مولکولی |
| ۳۰ |۹-۱ روش های نظری و محاسباتی برای اندازه گیری انرژی و قدرت پیوند هیدروژنی |
| ۳۱ |۱۰-۱ روش های مطالعه پیوند هیدروژنی |
| ۳۱ |۱-۱۰-۱ روش های ترمودینامیکی |
| ۳۲ |۲-۱۰-۱ روش های طیف سنجی |
| ۳۲ |۳-۱۰-۱ روش پراش |
| ۳۴ |۴-۱۰-۱ روش های محاسبات کوانتوم مکانیکی |

- ۱-۴-۱۰-۱- اهمیت محاسبات شیمی فیزیکی ۳۴
- ۱-۴-۱۰-۲- روش‌های محاسباتی در مکانیک کوانتومی ۳۴
- ۱-۱۱- نرم افزارها و روش‌ها ۳۵

فصل دوم: بخش تجربی

- ۱-۲-۱- اطلاعات عمومی دستگاه‌های مورد استفاده ۳۷
- ۱-۲-۱-۱- طیف سنج رزونانس مغناطیسی هسته (NMR) ۳۷
- ۱-۲-۱-۲- طیف سنج فرورسرخ (IR) ۳۸
- ۱-۲-۳- دستگاه نقطه ذوب ۳۸
- ۲-۲- مشخصات مواد استفاده شده ۳۸
- ۳-۲- صفحات TLC ۳۸
- ۴-۲- سنتز ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتول‌ها ۳۹
- ۱-۴-۲- روش عمومی جهت سنتز ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتول‌ها در حضور معرف تری-
کلروایزوسیانوریک اسید (TCCA) ۳۹
- ۲-۴-۲- روش عمومی جهت سنتز ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتول‌ها در حضور معرف N-برمو فتالیمید
(NBP) ۳۹
- ۳-۴-۲- روش عمومی جهت سنتز ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتول‌ها در حضور معرف NaCl ۴۰

| | |
|--|----|
| ۴-۴-۲- روش عمومی جهت سنتز ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتولها در حضور معرف ۳،۲-دی کلرو-۵،۶- دی سیانو بنزوکینون (DDQ) | ۴۰ |
| ۵-۲- بررسی پیوند هیدروژنی درون مولکولی در ترکیبات ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتول با استفاده از نرم افزارهای Gaussian 03 و Gaussview 4.1.2 | ۴۱ |

فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

| | |
|--|----|
| ۱-۳- مقدمه | ۴۳ |
| ۲-۳- بررسی سنتز ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتولها | ۴۴ |
| ۳-۳- بررسی سنتز آمیدوآلکیل نفتولها در حضور تری کلرو ایزوسیانوریک اسید (TCCA) | ۴۴ |
| ۱-۳-۳- سنتز N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل] (۳-متوکسی فنیل) متیل [بنزامید (1k) با TCCA | ۴۷ |
| ۲-۳-۳- مکانیسم پیشنهادی برای سنتز ترکیبات ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتول توسط معرف TCCA | ۴۸ |
| ۴-۳- بررسی سنتز آمیدوآلکیل نفتولها در حضور معرف N- برموفتالیمید (NBP) | ۴۹ |
| ۱-۴-۳- سنتز N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل] (فنیل) متیل [بنزامید (2a) با NBP | ۵۱ |
| ۲-۴-۳- مکانیسم پیشنهادی برای سنتز ترکیبات ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتول توسط معرف NBP | ۵۳ |
| ۵-۳- بررسی سنتز آمیدوآلکیل نفتولها در حضور معرف NaCl | ۵۵ |
| ۱-۵-۳- سنتز N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل] (فنیل) متیل [استامید (3m) با NaCl | ۵۷ |

| | |
|-------------------------|--|
| ۵۹.....NaCl | ۳-۵-۲- مکانیسم پیشنهادی برای سنتز ترکیبات ۱-آمیدوآلکیل-۲-نفتول توسط |
| ۵۹.....DDQ | ۳-۶-۳- بررسی سنتز آمیدوآلکیل نفتول‌ها در حضور معرف |
| ۶۱.....DDQ | ۳-۶-۱- سنتز N-[(۳-متوکسی فنیل) (۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل) متیل] بنزامید (4k) با |
| ۶۲.....DDQ | ۳-۶-۲- مکانیسم پیشنهادی برای سنتز ۱-آمیدوآلکیل-۲-نفتول‌ها توسط معرف |
| ۶۳.....NaCl و NBP, TCCA | ۳-۷- بررسی سنتز بیس آمیدوآلکیل نفتول‌ها در حضور معرف های |
| ۶۶.....[متیل] استامید | ۳-۸-۱- بررسی پیوند هیدروژنی درون مولکولی در ترکیب N-[(۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل) (فنیل) متیل] استامید |
| ۶۷.....B3LYP | ۳-۸-۱- نتایج بدست آمده از سطح محاسباتی |
| ۶۹.....HF | ۳-۸-۲- نتایج بدست آمده از تئوری |
| ۷۰..... | ۳-۹- پارامترهای مؤثر در تشخیص پیوند هیدروژنی |
| ۷۱..... | ۳-۱۰- بررسی و تحلیل نتایج بدست آمده از محاسبات |
| ۷۲..... | ۳-۱۱- نتیجه‌گیری |
| ۷۴..... | ضمائم |
| ۹۰..... | مراجع |

- جدول ۱-۱: معروف‌ترین گروه‌های دهنده و گیرنده پیوند هیدروژنی..... ۲۸
- جدول ۱-۲: معروف‌ترین روش‌های طیف سنجی قابل استفاده در مطالعه پیوند هیدروژنی..... ۳۲
- جدول ۱-۳: بهینه سازی شرایط برای سنتز N- [۴-کلروفنیل) (۲-هیدروکسی نفتالن-۱-ایل) متیل
[بنزامید با TCCA..... ۴۵
- جدول ۲-۳: سنتز آمیدوآلکیل نفتول‌ها در حضور کاتالیزور TCCA..... ۴۵
- جدول ۳-۳: اطلاعات طیف IR ترکیب 1k..... ۴۷
- جدول ۳-۴: بهینه سازی شرایط برای سنتز N- [۴-کلروفنیل) (۲-هیدروکسی نفتالن-۱-ایل) متیل]
بنزامید با NBP..... ۵۱
- جدول ۳-۵: سنتز آمیدوآلکیل نفتول‌ها در حضور کاتالیزور NBP..... ۵۱
- جدول ۳-۶: اطلاعات طیف ^1H NMR ترکیب 2a..... ۵۲
- جدول ۳-۷: اطلاعات طیفی ^{13}C NMR ترکیب 2a..... ۵۳
- جدول ۳-۸: اطلاعات طیف IR ترکیب 2a..... ۵۳
- جدول ۳-۹: بهینه سازی شرایط برای سنتز N- [۲-هیدروکسی نفتالن-۱-ایل) (فنیل) متیل] بنزامید
با NaCl..... ۵۶
- جدول ۳-۱۰: سنتز آمیدوآلکیل نفتول‌ها در حضور NaCl..... ۵۶
- جدول ۳-۱۱: اطلاعات طیف ^1H NMR ترکیب 3m..... ۵۷
- جدول ۳-۱۲: اطلاعات طیفی ^{13}C NMR ترکیب 3m..... ۵۸
- جدول ۳-۱۳: اطلاعات طیف IR ترکیب 3m..... ۵۹
- جدول ۳-۱۴: بهینه سازی شرایط برای سنتز N- [۲-هیدروکسی نفتالن-۱-ایل) (فنیل) متیل]
بنزامید با DDQ..... ۶۰
- جدول ۳-۱۵: سنتز ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتول‌ها در حضور معرف DDQ..... ۶۱
- جدول ۳-۱۶: اطلاعات طیف IR ترکیب 4k..... ۶۲

جدول ۳-۱۷: سنتز بیس (۱-آمیدوآلکیل-۲-نفتول) و ۱-آمیدوآلکیل-۲-نفتول در حضور

کاتالیزورهای TCCA, NBPI, NaCl.....۶۵

جدول ۳-۱۸: اطلاعات طیف IR ترکیب 4w (NaCl).....۶۵

جدول ۳-۱۹: نتایج بدست آمده از سطح B3LYP برای ترکیب N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل]

(فنیل) متیل] استامید.....۶۸

جدول ۳-۲۰: نتایج بدست آمده از تئوری HF برای ترکیب N-[۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل]

(فنیل) متیل] استامید.....۶۹

فصل اول

* مقدمه و مروری بر تحقیقات انجام شده

۱-۱- واکنش‌های چند جزئی^۱ (McRs)

سنتز ایده‌آل باید به محصول مطلوب در تعداد مراحل کم، بازده کلی خوب و با استفاده از واکنشگرهای سازگار با محیط زیست منجر شود. متغیرهای سنتزی که باید بهینه شوند شامل زمان، هزینه‌ها، بازده کلی، سهولت انجام، ایمنی و سازگاری با محیط زیست هستند [۱]. در سنتزهای چند مرحله‌ای پیچیدگی زمانی و مقدماتی نسبت به تعداد مراحل در اولین تخمین افزایش می‌یابد. این پیچیدگی در بسیاری از مراحل جداسازی و خالص‌سازی مانند کریستالیزاسیون، استخراج، تقطیر کروماتوگرافی منعکس می‌شود.

علاوه بر سنتز چند مرحله‌ای و متوالی یک مولکول هدف، محصول مورد نظر می‌تواند در واکنش‌های تک مرحله‌ای از سه یا تعداد بیشتری از ترکیبات آغازگر (واکنش‌های چند جزئی) بدست آید. واکنش‌های تراکمی چند جزئی تک مرحله‌ای، روشی مناسب و قوی برای تهیه مولکول‌های پیچیده است. در این روش مولکول‌ها در یک ظرف، بدون جداسازی حد واسط‌ها و یا تغییر شرایط واکنش سنتز می‌شوند. این واکنش‌ها به دلیل تشکیل پیوند کربن-کربن-هترواتم در یک ظرف، شرایط ساده و ملایم، صرفه جویی انرژی و سازگاری با محیط زیست بسیار قابل توجه هستند [۲].

¹ Multicomponent reactions

۲-۱- خواص بیولوژیکی ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتولها

آمیدوآلکیل نفتولها پیش ماده‌های مهمی برای سنتز ترکیبات دارای گروه‌های عاملی ۳و۱ آمینو اکسیژن هستند که اغلب در ترکیبات طبیعی مهم بیولوژیکی و داروهای قوی شامل تعدادی از آنتی بیوتیک‌های نوکلئوزید و بازدارنده‌های ایدز یافت می‌شوند [۳-۶]. این مواد به سادگی به ترکیب‌های مهم و مفیدی تغییر پیدا می‌کنند. ۱-آمیدوآلکیل-۲- نفتولها واسطه‌های سنتزی مهمی هستند که به آسانی می‌توانند بوسیله هیدرولیز بخش آمیدی به مشتقات ۱-آمینوآلکیل-۲- نفتولهای فعال بیولوژیکی، تبدیل شوند. اثرات افزایش فشار خون و کند کاری قلب این ترکیبات ارزیابی شده است [۷-۹].

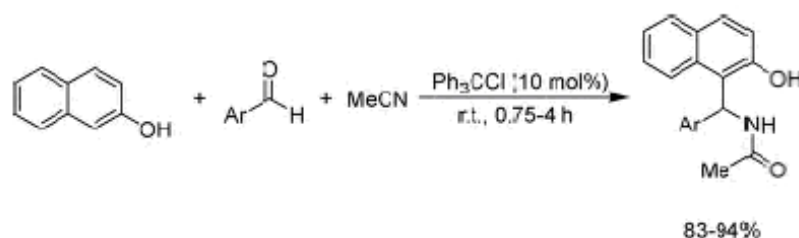
۱- آمیدوآلکیل-۲-نفتولها همچنین می‌توانند به مشتقات ۳و۱ اکسازین تبدیل شوند [۱۰]. ۳و۱ اکسازینها دارای فعالیت بیولوژیکی مختلفی مانند خصوصیات آنتی بیوتیک [۱۱-۱۳]، ضد تومور [۱۴-۱۶]، ضد درد [۱۷،۱۸]، ضد تشنج-ضد روان پریشی [۱۹]، ضد مالاریا [۲۰] و غیره هستند.

۳-۱- سنتز آمیدوآلکیل نفتولها

این ترکیبها توسط تراکم آلدهیدها، ۲-نفتول و آمید یا اوره در حضور اسیدهای لوئیس یا برونشند مختلف نظیر سیلیکاپرکلریک اسید [۲۱]، پاراتولون-سولفونیک اسید [۲۲]، سولفات سریم [۲۳]، هیدروژن سولفات فریک [۲۴]، رزینهای تبادلی کاتیون [۲۵] و مایع‌های یونی مختلف با خاصیت اسیدی تهیه می‌شوند. همچنین ۱-آمیدوآلکیل-۲-نفتولها با استفاده از کاتالیزور آلی به جای کاتالیزورهای اسیدی غیرآلی نیز سنتز می‌شوند. در زیر به برخی از این روشها می‌پردازیم.

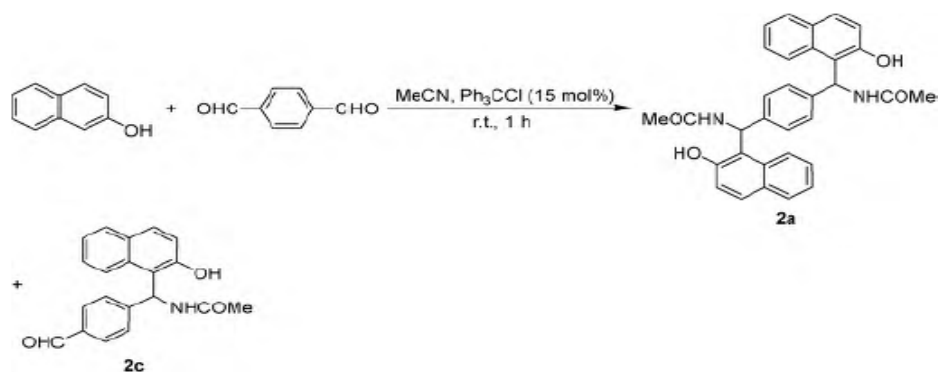
۱-۳-۱- سنتز ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتول ها بوسیله کاتالیزورهای آلی

خزایی و همکاران در سال ۲۰۱۰ از تریتیل کلراید به طور موفقیت آمیزی به عنوان یک کاتالیزور آلی برای سنتز مشتقات ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتول، بوسیله تراکم سه جزیی تک مرحله‌ای ۲-نفتول با آلدهید و استونیتریل، در شرایط بدون حلال و در دمای اتاق استفاده کردند. از جمله نقاط قابل توجه برای این واکنش عمومی بودن شرایط واکنش، بازده بالا، زمان کوتاه واکنش و شرایط فوق العاده ملایم برای واکنش می‌باشد (شمای ۱-۱) [۲۶].



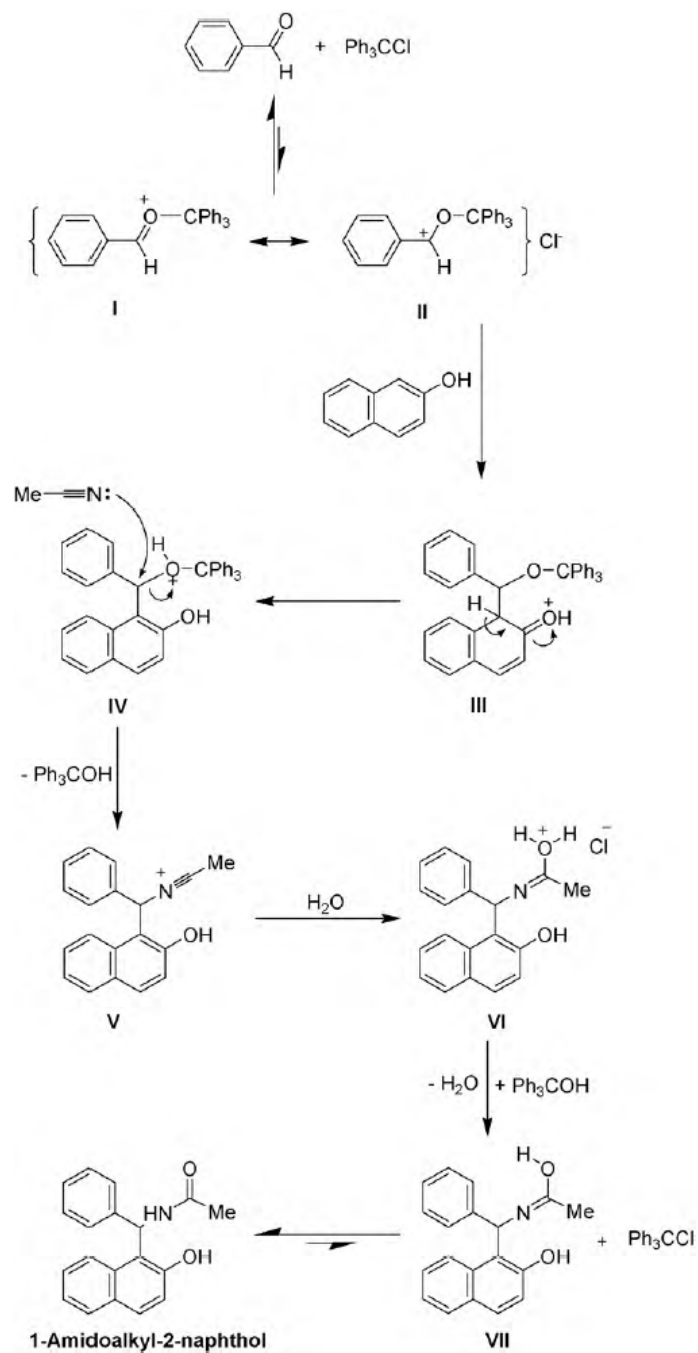
شمای ۱-۱

همچنین در این کار تحقیقاتی تراکم ۲-نفتول با بیس آلدهید (ترفتالدهید) و استونیتریل با استفاده از تریتیل کلراید در دمای اتاق مورد بررسی قرار گرفت. آن‌ها دریافتند که نسبت یک به یک از ۲-نفتول و ترفتالدهید با ۱/۲۵ اکی والان استونیتریل، منجر به محصول بیس (۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتول) ۲a و محصول مونومر (۲c) را به ترتیب با بازده‌های ۲۸٪ و ۳۵٪ می‌دهد. با این حال تراکم ۲ اکی والان ۲-نفتول با ۱ اکی والان آلدهید و ۲/۵ اکی والان استونیتریل ترکیبات ۲a و ۲c را به ترتیب با بازده ۸۴٪ و ۱۵٪ می‌دهد (شمای ۲-۱).



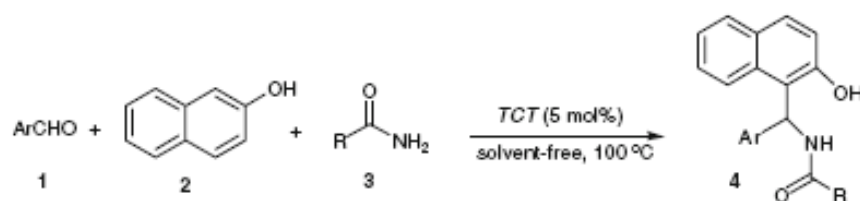
شمای ۲-۱

مکانیسم احتمالی برای این واکنش در شمای ۳-۱ ارائه شده است :



شمای ۳-۱

از ۲،۴،۶-تری کلرو-۱،۳،۵-تری آزین (TCT) به عنوان یک کاتالیزور مؤثر، تحت شرایط بدون حلال و در دمای ۱۰۰ درجه سانتی گراد، جهت سنتز آمیدوآلکیل نفتول‌ها به کار گرفته شد. آلدهیدهای آروماتیک گوناگون، ۲-نفتول و آمیدهای مختلف شامل استامید، بنزامید و پروپنیوآمید برای شرایط این واکنش ارائه شد و محصولات مطلوب با بازده خوب تا عالی بدست آمدند (شمای ۱-۴) [۲۷].



شمای ۱-۴

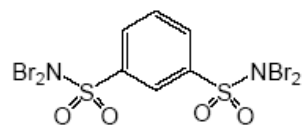
کاتالیزور آلی دیگری مانند N,N,N',N' -تترا برموبنزن-۱،۳-دی سولفونامید (TBBDA)، (شمای ۵-۱) برای سنتز آمیدوآلکیل نفتول‌ها مورد استفاده قرار گرفت. مزایای استفاده از TBBDA شامل موارد زیر است:

۱- آماده‌سازی آسان TBBDA

۲- تحت شرایط نرمال برای سه تا چهار ماه پایدار است.

۳- بعد از کامل شدن واکنش این کاتالیزور قابل بازیافت می‌باشد.

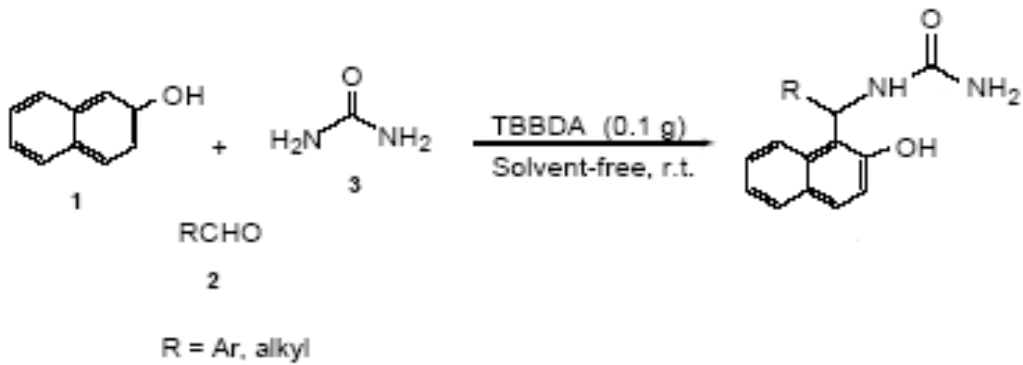
آن‌ها یک روش مناسب برای سنتز آمیدوآلکیل نفتول‌ها از آلدهیدها، ۲-نفتول و اوره در حضور مقدار کاتالیزوری از TBBDA، در دمای اتاق و تحت شرایط بدون حلال در بازده‌های بالا نشان دادند (شمای ۱-۶) [۲۸]. از جمله مزایای این روش می‌توان به زمان کوتاه واکنش، سادگی فرایند واکنش و سازگار بودن با محیط زیست (کاتالیزور غیر خورنده) اشاره کرد.



TBBDA

N,N,N',N'-Tetrabromobenzene-1,3-disulfonamide

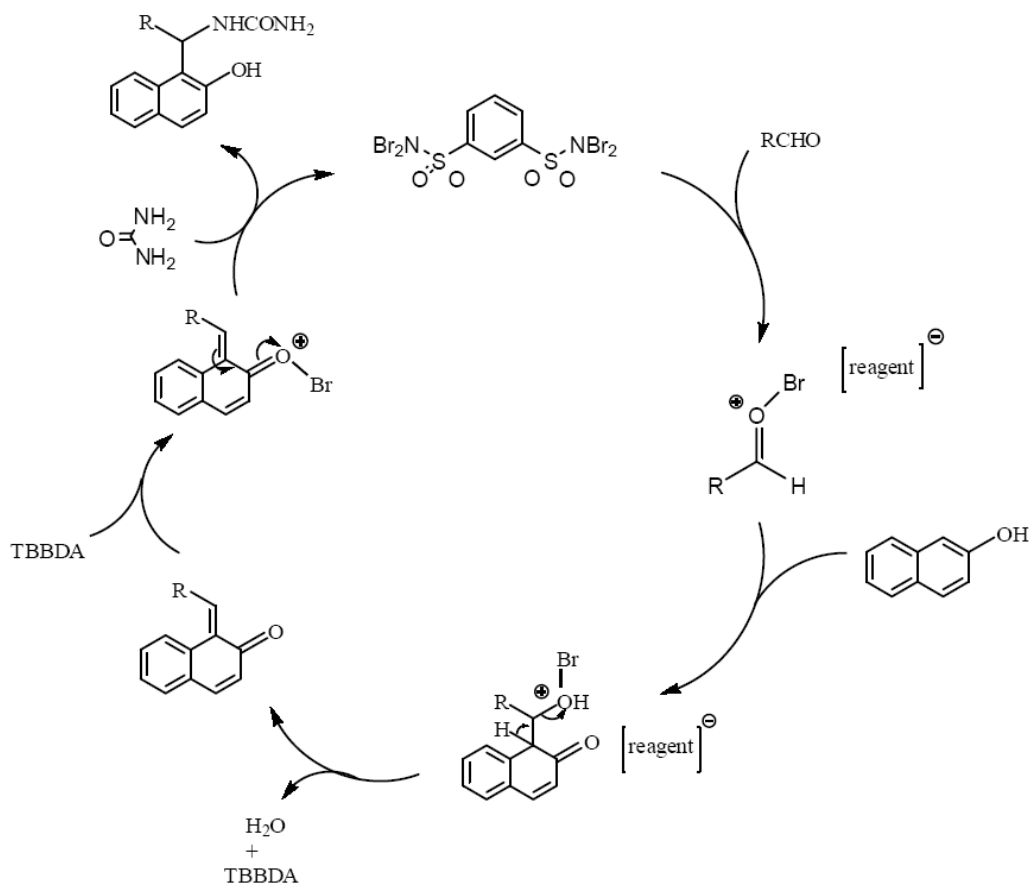
شمای ۵-۱



شمای ۶-۱

از آنجایی که TBBDA در ساختار خود اتم برم متصل به نیتروژن دارد، بسیار محتمل به نظر می‌رسد که گونه الکتروفیل Br^+ به صورت *in-situ* تولید شود و واکنش را بر اساس مکانیسم زیر

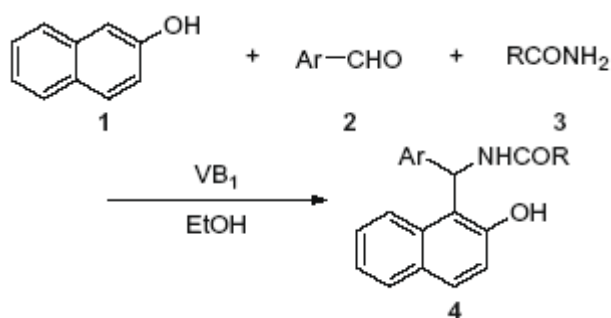
پیش ببرد (شمای ۷-۱).



شماي ۷-۱

در سال ۲۰۰۹ یک اصلاح ساده و جدیدی از تراکم ۲-نفتول، آلدهیدهای آروماتیک و آمید یا اوره را بوسیله VB_1 (تیامین هیدروکلراید) به عنوان یک کاتالیزور توسط لی^۲ و همکارانش بررسی شد. سنتز تک مرحله‌ای آمیدوآلکیل نفتول‌های کاتالیزور شده توسط VB_1 ساده، دارای بازده بالا و سازگار با محیط زیست است که آن را به یک ترکیب مفید برای روش‌های موجود تبدیل می‌کند. این واکنش تحت شرایط رفلاکس در اتانول به مدت ۴ ساعت انجام می‌گیرد (شماي ۸-۱) [۲۹].

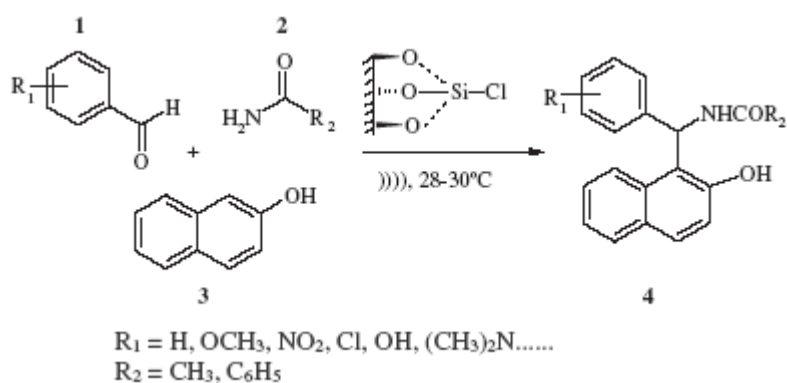
² Lie



شمای ۸-۱

۱-۳-۲- سنتز ۱- آمیدوآلکیل ۲- نفتول‌ها بوسیله کاتالیزورهای اسیدی

داتا^۳ و همکارانش در سال ۲۰۱۱ از سیلیکا کلراید به عنوان کاتالیزور برای سنتز آمیدوآلکیل نفتول‌ها تحت شرایط اولتراسونیک استفاده کردند. سیلیکا کلراید یک واکنشگر ناهمگن و ارزان قیمت است که می‌توان آن را به آسانی توسط تیونیل کلراید با سیلیکاژل تهیه کرد. سهولت و ایمنی در کار کردن، افزایش سرعت واکنش، بازده‌های بالا، سادگی فرایند و قابلیت بازیافت کاتالیزور از خصوصیات این واکنش است. در این روش از امواج اولتراسونیک با فرکانس ثابت ۳۵KHz در دمای ۲۸-۳۰ درجه سانتی‌گراد (بوسیله حمام آب) استفاده می‌شود. برای آلدیدهای جامد یک میلی لیتر DCE (دی کلرو اتان) به مخلوط اضافه می‌شود (شمای ۹-۱) [۳۰].

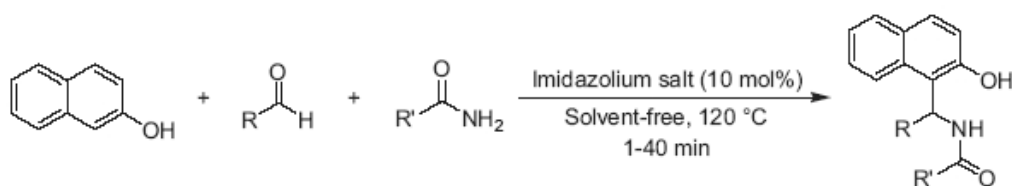


شمای ۹-۱

۱-۳-۳- سنتز ۱- آمیدوآلکیل-۲- نفتولها بوسیله مایعات یونی

زلفی گل و همکارانش در سال ۲۰۱۱ با استفاده از نمک‌های ایمیدازولیوم به عنوان کاتالیزور، توانستند ۱-آمیدوآلکیل-۲-نفتولها را سنتز کنند. در این کار تحقیقاتی سنتز سریع و کارآمد ۱-آمیدوآلکیل-۲-نفتولها، از ۲-نفتول، آریل هالیدها و آمید یا اوره در حضور مقادیر کاتالیزوری از نمک‌های ایمیدازولیوم استخلاف شده $[Msim]Cl$ ، $[Dsim]Cl$ یا $[Msim]AlCl_4$ تحت شرایط بدون حلال و در دمای ۱۲۰ درجه سانتی‌گراد بررسی شد.

آن‌ها نشان دادند که نمک‌های ایمیدازولیوم استخلاف شده، به عنوان کاتالیزورهای سبز و بسیار کارآمد برای تبدیل‌های آلی از جمله سنتز آمیدوآلکیل نفتولها می‌توانند بسیار جالب توجه باشند (شمای ۱-۱۰) [۳۱].



R = Ph, Aryl R' = CH₃, Ph, NH₂, 3-Pyridyl
Imidazolium salt: $[Msim]Cl$, $[Dsim]Cl$ or $[Msim]AlCl_4$

شمای ۱-۱۰

مکانیسم احتمالی برای این واکنش در شمای ۱-۱۱ نشان داده شده است.