

دانشگاه یزد

دانشکده علوم

گروه شیمی

پایان نامه

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

شیمی آلی

سنتز مشتقات 1-آمیدوآلکیل-2-نفتولها و زانتنها در حضور  $ZrCl_4$  در

شرایط حرارتی و فراصوت

استاد راهنما:

محمد علی امراللهی

استاد مشاور:

بی بی فاطمه میرجلیلی

پژوهش و نگارش:

شکوفه باقرپور

اسفند ماه 1392

## **تقدیم به**

**پدر و مادر عزیز و مهربانم  
که در سختی‌ها و دشواری‌های زندگی همواره  
یاوری دلسوز و فداکار و پشتیبانی محکم و  
مطمئن برایم جوده‌اند.**

**خواهرانم  
که وجودشان شادی بخش و صفایشان مایه  
آرامش من است.**

**و روح پاک پدر بزرگم  
که همیشه آرزوی موفقیت ما را داشت.**

## **تقدیر و تشکر**

سپاس خدای را که سخنوران در ستودن او بمانند و شمارندگان شمردن نعمت های او ندانند و کوشندگان حق او را گزاردن نتوانند. و سلام و دورد بر محمد و خاندان پاک او. طاهران معصوم هم آنان که وجودمان وامدار وجودشان است.

سپاس بیکران بر همدلی و همراهی و همکامی پدر و مادر و خواهران دلسوز و مهربانم که صبورانه و صادقانه من را همراهی نمودند تا بتوانم در کمال آرامش و آسایش به تهیه و تنظیم این پایان نامه بپردازم.

## **و با تقدیر و تشکر**

از استاد گرامیم جناب آقای دکتر محمد علی امراللهی بسیار سپاسگذارم چرا که بدون راهنماییهای ایشان تامین این پایان نامه بسیار مشکل مینمود.

از سرکار خانم دکتر فاطمه میرجلیلی به دلیل یاریها و راهنماییهای ایشان که سختیها را برایم آسانتر نمودند.

و در پایان از کلیه دانشجویان مقطع دکترا در آزمایشگاه پژوهشهای شیمی آلی جهت راهنماییهای بیدریغ ایشان در پیشبرد این پایان نامه سپاسگذارم.

## چکیده

در این پایان‌نامه تهیه مشتقات 1-آمیدوآلکیل-2-نفتول از طریق تراکم سه جزئی آمید، 2-نفتول و آلدهید در حضور لوئیس اسید زیرکونیوم تترا کلرید ( $ZrCl_4$ ) در شرایط بدون حلال، در دمای  $90^{\circ}C$  گزارش شده است. راندمان بالا کوتاه بودن زمان واکنش و سازگاری کاتالیست با محیط زیست از امتیازات این روش است. گرچه پایداری رطوبتی  $ZrCl_4$  در مقایسه با دیگر کاتالیست‌های بررسی شده در این پایان‌نامه کمتر بود ولی سازگار بودن با محیط زیست، در دسترس بودن و تسریع در پیشرفت واکنش با بازده بالا از ویژگی‌های مثبت این کاتالیست بوده است.

در بخش دوم این پایان‌نامه تهیه مشتقات زانتن در شرایط گرمایی و امواج فرا صوت از طریق واکنش سه جزئی دایمدون، 2-نفتول و آلدهیدها در حضور لوئیس اسید زیرکونیوم تترا کلرید ( $ZrCl_4$ ) در اتانول و دمای  $90^{\circ}C$  بررسی و سنتز شده‌اند. نتایج نشان می‌دهد سنتز مشتقات زانتن در شرایط امواج فراصوت در مدت زمان کمتر انجام می‌شود.

## فهرست مطالب

فصل اول: مقدمه و مروری بر روش‌های سنتز 1- آمیدوآلکیل-2- نفتول‌ها و زانتن‌ها

- 1- مقدمه ..... 2
- 1-1- واکنش‌های چند جزئی ..... 2
- 1-2- 1-1- آمیدوآلکیل-2- نفتول‌ها ..... 2
- 1-3- مروری بر روش‌های سنتز 1- آمیدوآلکیل-2- نفتول‌ها ..... 3
- 1-4- زانتن‌ها ..... 13
- 1-5- بررسی تاثیر امواج فراصوت بر سنتز ترکیب‌های آلی ..... 15
- 1-6- مروری بر روش‌های سنتز زانتن‌ها ..... 16

فصل دوم: بخش تجربی

- 2-1- واکنش‌گرها و مواد مورد استفاده ..... 28
- 2-2- دستگاه‌های مورد استفاده ..... 28
- 2-3- سنتز 1- آمیدوآلکیل-2- نفتول‌ها در حضور  $ZrCl_4$  (روش عمومی) ..... 28
- 2-4- سنتز N- [(2- هیدروکسی نفتالن-1- ایل)- فنیل- متیل] استامید در حضور کاتالیست  $ZrCl_4$  (یک روش نمونه) ..... 29
- 2-5- سنتز N- [(2- هیدروکسی نفتالن-1- ایل)- فنیل- متیل] استامید در حضور کاتالیست  $ZrCl_4$  در اتیل استات ..... 29
- 2-6- سنتز N- [(2- هیدروکسی نفتالن-1- ایل)- فنیل- متیل] استامید در حضور کاتالیست  $ZrCl_4$  در اتیل استات با استفاده از تابش فراصوت ..... 29
- 2-7- سنتز 9، 9- دی‌متیل-12- فنیل-8، 8، 9، 10، 12- تتراهیدروبنزو [a] زانتن-11- اون در حضور کاتالیست  $ZrCl_4$  در دمای  $90C^\circ$  و بدون حلال ..... 30
- 2-8- سنتز 9، 9- دی‌متیل-12- فنیل-8، 8، 9، 10، 12- تتراهیدروبنزو [a] زانتن-11- اون در حضور کاتالیست  $ZrCl_4$  در اتانول و شرایط رفلکس ..... 30

- 2- 9- سنتز تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اوناها از طریق واکنش آلدهید، دایمدون و 2-نفتول در حضور کاتالیست  $ZrCl_4$  در اتانول با استفاده از تابش فراصوت (روش عمومی) ..... 31
- 2-10- سنتز 9، 9-دی متیل-12-فنیل-8، 9، 10، 12-تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اونا در حضور کاتالیست  $ZrCl_4$  در اتانول با استفاده از تابش فراصوت (یک روش نمونه) ..... 31
- 2-11- داده های طیفی و نقاط ذوب مشتقات 1-آمیدوآلکیل-2-نفتول ها و تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اونا ..... 32

### فصل سوم: بحث و نتیجه گیری

- بخش اول: بررسی روشی مناسب و بهینه برای سنتز مشتقات 1-آمیدوآلکیل-2-نفتول ها
- 3-1-1- مقدمه ..... 50
- 3-1-2- انتخاب کاتالیست های مناسب برای سنتز مشتقات 1-آمیدوآلکیل-2-نفتول ها ..... 50
- 3-1-3- بررسی نقش حلال در سنتز مشتقات 1-آمیدوآلکیل-2-نفتول ها در حضور کاتالیست  $ZrCl_4$  در حلال های مختلف ..... 52
- 3-1-4- بهینه سازی دمای واکنش سنتز 1-آمیدوآلکیل-2-نفتول در شرایط بدون حلال و در حضور کاتالیست  $ZrCl_4$  ..... 52
- 3-1-5- بهینه سازی مقادیر مختلف  $ZrCl_4$  برای واکنش سنتز 1-آمیدوآلکیل-2-نفتول در شرایط بدون حلال و در دمای  $90^\circ C$  ..... 53
- 3-1-6- بهینه سازی حلال های مختلف برای واکنش سنتز 1-آمیدوآلکیل-2-نفتول در شرایط تابش فراصوت در حضور  $ZrCl_4$  (2g/0) و زمان 30 دقیقه ..... 54
- 3-1-7- بهینه سازی زمان های مختلف برای واکنش سنتز 1-آمیدوآلکیل-2-نفتول در شرایط تابش فراصوت در حضور  $ZrCl_4$  (2g/0) و اتیل استات ..... 55
- 3-1-8- واکنش 2-نفتول با آلدهیدها و آمیدها در حضور کاتالیست  $ZrCl_4$  ..... 55
- 3-1-9- بررسی مکانیسم واکنش مشتقات 1-آمیدوآلکیل-2-نفتول ..... 58

10-1-3- تفسیر طیف FT-IR و $^1\text{H NMR}$ -N (2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل)-فنیل-متیل]	61
11-1-3- نتیجه‌گیری	62
بخش دوم: بررسی روشی مناسب و بهینه برای سنتز مشتقات تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون	
1-2-3- مقدمه	63
2-2-3- انتخاب کاتالیست‌های مناسب برای سنتز مشتقات تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون ها..	63
3-2-3- بررسی نقش حلال در سنتز مشتقات 9، 9-دی‌متیل-12-فنیل-8، 9، 10، 12- تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون در حضور کاتالیست $\text{ZrCl}_4$ تحت تابش فراصوت در حلال‌های مختلف	64
4-2-3- بهینه‌سازی زمان واکنش سنتز مشتقات 9، 9-دی‌متیل-12-فنیل-8، 9، 10، 12- تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون تحت تابش فراصوت در حلال اتانول و در حضور کاتالیست $\text{ZrCl}_4$	65
5-2-3- بهینه‌سازی مقادیر مختلف $\text{ZrCl}_4$ برای سنتز واکنش 9، 9-دی‌متیل-12-فنیل-8، 9، 10، 12- تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون تحت تابش فراصوت در حلال اتانول	66
6-2-3- بررسی نقش حلال در سنتز مشتقات 9، 9-دی‌متیل-12-فنیل-8، 9، 10، 12- تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون در حضور کاتالیست $\text{ZrCl}_4$ در حلال‌های مختلف و شرایط رفلکس	67
7-2-3- واکنش 2-نفتول با آلدهیدها و دایمدون در حضور کاتالیست $\text{ZrCl}_4$ و در شرایط فراصوت	68
8-2-3- بررسی مکانیسم واکنش سنتز مشتقات 9، 9-دی‌متیل-12-فنیل-8، 9، 10، 12- تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون	70
9-2-3- تفسیر طیف FT-IR، $^1\text{H NMR}$ و $^{13}\text{C NMR}$ 9، 9-دی‌متیل-12-فنیل-8، 9، 10، 12- تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون	72

73.....	نتیجه گیری 10-2-3
75.....	طیف های IR، $^1\text{H NMR}$ و $^{13}\text{C NMR}$
108.....	فهرست منابع



## فهرست جداول

- جدول 3-1- بررسی واکنش بنزآلدهید، استامید و 2-نفتول در دمای  $90^{\circ}\text{C}$  در غیاب حلال و مدت زمان 2 ساعت در حضور کاتالیست‌های مختلف ..... 51
- جدول 3-2- بررسی واکنش 1-آمیدو آلکیل-2-نفتول در حضور حلال‌های مختلف در شرایط رفلاکس و بدون حلال در دمای  $90^{\circ}\text{C}$  با حضور کاتالیست  $\text{ZrCl}_4$  (0/02g) ..... 52
- جدول 3-3- بررسی واکنش 1-آمیدو آلکیل-2-نفتول در شرایط بدون حلال در دماهای مختلف در حضور کاتالیست  $\text{ZrCl}_4$  (0/02g) و زمان 30 دقیقه ..... 53
- جدول 3-4- بررسی واکنش 2-نفتول با بنزآلدهید و استامید در شرایط بدون حلال در دمای  $90^{\circ}\text{C}$  و مقادیر مختلف کاتالیست  $\text{ZrCl}_4$  ..... 53
- جدول 3-5- بررسی واکنش 2-نفتول با بنزآلدهید و استامید در شرایط تابش فراصوت و در حضور  $\text{ZrCl}_4$  (0/02g) با حلال‌های مختلف و زمان 30 دقیقه ..... 54
- جدول 3-6- بررسی واکنش 2-نفتول با بنزآلدهید و استامید در شرایط تابش فراصوت و در حضور  $\text{ZrCl}_4$  (0/02g) در اتیل استات و زمان‌های مختلف ..... 55
- جدول 3-7- واکنش 2-نفتول با آلدهیدها و آمیدهای مختلف به منظور سنتز مشتقات آمیدوآلکیل-2-نفتول ..... 56
- جدول 3-8: بررسی واکنش بنزآلدهید، دایمدون و 2-نفتول تحت تابش فراصوت در اتانول در حضور کاتالیست‌های مختلف و در 30 دقیقه ..... 64
- جدول 3-9- بررسی واکنش سنتز مشتقات 9، 9-دی‌متیل-12-فنیل-8، 9، 10، 12- تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون در حلال‌های مختلف در حضور کاتالیست  $\text{ZrCl}_4$  تحت تابش فراصوت در 30 دقیقه ..... 65
- جدول 3-10- بررسی واکنش سنتز مشتقات 9، 9-دی‌متیل-12-فنیل-8، 9، 10، 12- تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون در زمان‌های مختلف در حلال اتانول با حضور کاتالیست  $\text{ZrCl}_4$  تحت تابش فراصوت ..... 65

جدول 3-11- بررسی واکنش بنزآلدهید، دایمدون و 2-نفتول تحت تابش فراصوت در اتانول و زمان 20 دقیقه با مقادیر مختلف کاتالیست  $ZrCl_4$ ..... 66

جدول 3-12- بررسی واکنش سنتز مشتقات 9، 9-دی‌متیل-12-فنیل-8، 9، 10، 12- تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون در حلال‌های مختلف و شرایط رفلکس در مدت زمان 2/5 ساعت باحضور کاتالیست  $ZrCl_4$ ..... 67

جدول 3-13- واکنش 2-نفتول با دایمدون و آلدهیدهای مختلف به منظور سنتز مشتقات 9، 9-دی‌متیل-12-فنیل-8، 9، 10، 12- تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون..... 68

## فهرست طیف‌ها

- طیف شماره 3-1: FT-IR ترکیب N-[2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل]فنیل-متیل [استامید ..... 76
- طیف شماره 3-1-1:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ ) ترکیب N-[2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل]فنیل-متیل [استامید ..... 76
- طیف شماره 3-2: FT-IR ترکیب N-[2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل]-*m*-هیدروکسی فنیل متیل [استامید ..... 77
- طیف شماره 3-2-1:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ ) ترکیب N-[2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل]-*m*-هیدروکسی فنیل-متیل [استامید ..... 78
- طیف شماره 3-2-5:  $^{13}\text{C NMR}$  (400 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ ) ترکیب N-[2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل]-*m*-هیدروکسی فنیل-متیل [استامید ..... 80
- طیف شماره 3-3: FT-IR ترکیب N-[2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل]-*p*-متوکسی فنیل-متیل [استامید ..... 81
- طیف شماره 3-4: FT-IR ترکیب N-[2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل]-*m*-نیترو فنیل-متیل [استامید ..... 82
- طیف شماره 3-5: FT-IR ترکیب N-[2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل]-*p*-متیل فنیل-متیل [استامید ..... 82
- طیف شماره 3-6: FT-IR ترکیب N-[2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل]-*o*-کلرو فنیل-متیل [استامید ..... 83
- طیف شماره 3-7: FT-IR ترکیب N-[2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل]-*p*-فلوروفنیل-متیل [استامید ..... 83
- طیف شماره 3-8: FT-IR ترکیب N-[2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل]-3-فنیل پروپیل [استامید ..... 84

- طیف شماره 9-3: FT-IR ترکیب N-(2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل)-1-نفتالین-متیل [استامید  
84.....
- طیف شماره 10-3: FT-IR ترکیب N-(2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل)فنیل-متیل [بنزآمید.....  
85.....
- طیف شماره 11-3: FT-IR ترکیب N-(2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل)-*m*-نیتروفنیل-متیل [بنزآمید.....  
85.....
- طیف شماره 12-3: FT-IR ترکیب N-(2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل)-*m*-کلروفنیل-متیل [بنزآمید.....  
86.....
- طیف شماره 13-3: FT-IR ترکیب N-(2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل)-*p*-فلوروفنیل-متیل [بنزآمید.....  
86.....
- طیف شماره 14-3: FT-IR ترکیب N-(2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل)-*p*-متوکسی فنیل-متیل [بنزآمید.....  
87.....
- طیف شماره 15-3: FT-IR ترکیب N-(2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل)-3,4-دی متوکسی فنیل-متیل [بنزآمید.....  
87.....
- طیف شماره 1-15-3: <sup>1</sup>H NMR ترکیب N-(2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل)-3,4-دی متوکسی فنیل-متیل [بنزآمید.....  
88.....
- طیف شماره 5-15-3: <sup>13</sup>C NMR ترکیب N-(2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل)-3,4-دی متوکسی فنیل-متیل [بنزآمید.....  
90.....
- طیف شماره 16-3: FT-IR ترکیب N-(2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل)-1-نفتالین-متیل [بنزآمید.....  
91.....
- طیف شماره 17-3: FT-IR ترکیب N-(2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل)فنیل-متیل [اوره.....  
92.....
- طیف شماره 18-3: FT-IR ترکیب N-(2-هیدروکسی نفتالن-1-ایل)-*m*-نیتروفنیل-متیل [اوره.....  
92.....

طیف شماره 3-19: FT-IR ترکیب 9، 9-دی‌متیل-12-فنیل-8، 9، 10، 12-تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون.....	93
طیف شماره 3-19: $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب 9، 9-دی‌متیل-12-فنیل-8، 9، 10، 12-تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون.....	93
طیف شماره 3-19: $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) ترکیب 9، 9-دی‌متیل-12-فنیل-8، 9، 10، 12-تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون.....	95
طیف شماره 3-20: FT-IR ترکیب 9، 9-دی‌متیل-12-(3-نیتروفنیل)-8، 9، 10، 12-تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون.....	97
طیف شماره 3-21: FT-IR ترکیب 9، 9-دی‌متیل-12-(4-متوکسی‌فنیل)-8، 9، 10، 12-تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون.....	97
طیف شماره 3-22: FT-IR ترکیب 9، 9-دی‌متیل-12-(4-فلوروفنیل)-8، 9، 10، 12-تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون.....	98
طیف شماره 3-23: FT-IR ترکیب 9، 9-دی‌متیل-12-(4-نیتروفنیل)-8، 9، 10، 12-تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون.....	98
طیف شماره 3-24: FT-IR ترکیب 9، 9-دی‌متیل-12-(2-فلوروفنیل)-8، 9، 10، 12-تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون.....	99
طیف شماره 3-24: $^1\text{H NMR}$ ترکیب 9، 9-دی‌متیل-12-(2-فلوروفنیل)-8، 9، 10، 12-تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون.....	99
طیف شماره 3-24: $^{13}\text{C NMR}$ ترکیب 9، 9-دی‌متیل-12-(2-فلوروفنیل)-8، 9، 10، 12-تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون.....	101
طیف شماره 3-25: FT-IR ترکیب 9، 9-دی‌متیل-12-(4-ایزوپروپیل‌فنیل)-8، 9، 10، 12-تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون.....	102

- طیف شماره 3-26: FT-IR ترکیب 9، 9-دی‌متیل-12-(4-متیل‌فنیل)-8، 9، 10، 12-  
 103.....تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون
- طیف شماره 3-26-1:  $^1\text{H}$  NMR ترکیب 9، 9-دی‌متیل-12-(4-متیل‌فنیل)-8، 9، 10، 12-  
 103.....تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون
- طیف شماره 3-26-4:  $^{13}\text{C}$  NMR ترکیب 9، 9-دی‌متیل-12-(4-متیل‌فنیل)-8، 9، 10، 12-  
 105.....تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون
- طیف شماره 3-27: FT-IR ترکیب 9، 9-دی‌متیل-12-(2-کلروفنیل)-8، 9، 10، 12-  
 106.....تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون
- طیف شماره 3-28: FT-IR ترکیب 9، 9-دی‌متیل-12-(2-متوکسی‌فنیل)-8، 9، 10، 12-  
 107.....تتراهیدروبنزو[a]زانتن-11-اون

## فصل اول

مقدمه و مروری بر روش‌های سنتز  
1- آمیدوآلکیل-2- نفتول‌ها و زانتن‌ها

## 1- مقدمه

### 1-1- واکنش‌های چند جزئی

دستیابی به یک ساختار چند پیوندی از پیوندهای کربن-کربن و کربن-هترواتم، یکی از موضوعاتی مهم است که دستیابی سریع به مجموعه‌ای از ملکول‌های آلی برای شناسایی و بهینه‌سازی ساختارهای خاص را فراهم می‌کند [1,2]. واکنش‌های چند جزئی که در آن سه یا بیش از سه واکنش دهنده در یک مرحله کوتاه و معمولاً در یک تک ظرف واکنش داده و محصول تولید می‌شود، در دو دهه گذشته مورد توجه قرار گرفته است [3,4]. واکنش‌های چند جزئی با توجه به بازده خوب، تک مرحله بودن، یکی از روش‌های به‌روز برای سنتز ترکیبات آلی است. بدین لحاظ این واکنش‌ها توجه زیادی را از جانب گروه‌های تحقیقاتی در زمینه‌های شیمی دارویی و علم مواد به خود جلب کرده است. واکنش‌های بیجینیلی<sup>1</sup> [5]، یوگی<sup>2</sup> [6]، پسرینی<sup>3</sup> [7] و مانیک<sup>4</sup> [8] مثال‌هایی از واکنش چند جزئی هستند.

### 1-2-1- آمیدوآلکیل-2-نفتول‌ها

1-آمیدوآلکیل-2-نفتول‌ها معمولاً از واکنش آلدهیدهای آروماتیک و برخی از آلدهیدهای آلیفاتیک، 2-نفتول و آمیدها در حضور کاتالیست برونستد اسید یا لوویس اسید بصورت همگن و یا ناهمگن تهیه می‌شود. 1-آمیدوآلکیل-2-نفتول‌ها به راحتی به 1-آمینوآلکیل-2-نفتول هیدرولیز می‌شوند. 1-آمیدوآلکیل-2-نفتول‌ها دارای فعالیت‌های دارویی از جمله کاهش فشارخون، جلوگیری از اختلالات حافظه و جلوگیری از مسدود شدن فعالیت یون کلسیم ( $Ca^{2+}$ ) در بدن است [9]. علاوه بر این 1-آمیدوآلکیل-2-نفتول‌ها می‌توانند به مشتقات 1,3-اکسازین تبدیل شوند که 1,3-اکسازین‌ها نیز در شیمی دارویی کاربرد دارند [10].

---

<sup>1</sup>Biginelli

<sup>2</sup>Ugi

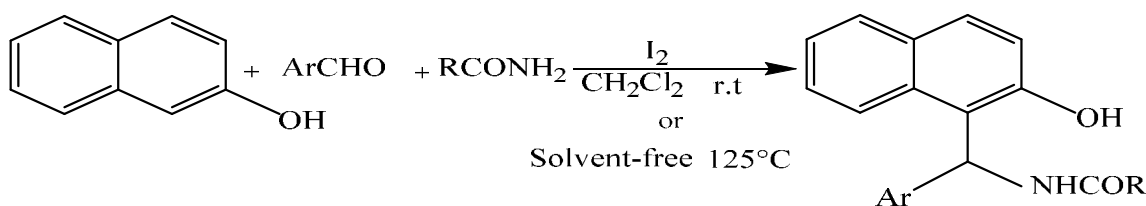
<sup>3</sup>Passerini

<sup>4</sup>Mannich

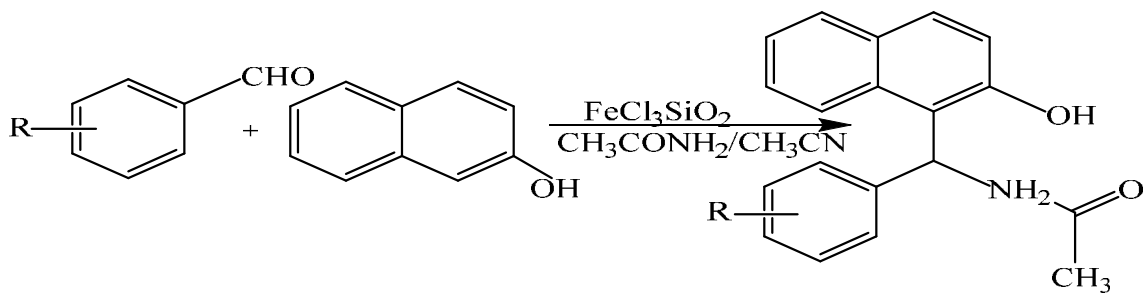


### 3-1- مروری بر روش‌های سنتز 1-آمیدوآلکیل-2-نفتول

سنتز 1-آمیدوآلکیل-2-نفتول در حضور کاتالیست ید ( $I_2$ ) در  $CH_2Cl_2$  و دمای اتاق و در شرایط بدون حلال و دمای  $25^\circ C$  انجام شده است. بازده بالا (80-93%) از مزایای سنتز این ترکیبات در حضور کاتالیست یداست. استفاده از  $CH_2Cl_2$  بعنوان یک حلال ناسازگار با محیط زیست از معایب این روش است. طرح (1-1) [11]

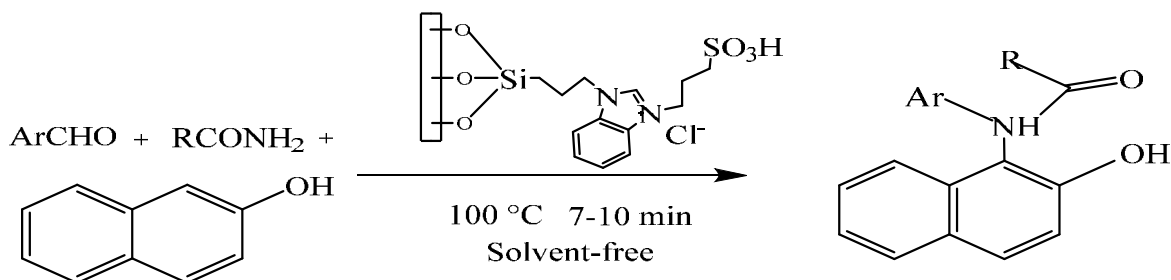


بعنوان کاتالیست برای سنتز 1-آمیدومتیل-2-نفتول استفاده شده است. بازده محصول در واکنش با آمید بیش تر از استونیتریل بوده و 77-93% گزارش شده است. جایگزین استونیتریل بجای آمید منجر به تشکیل 1-آمیدومتیل-2-نفتول شده است. بازده بالا، ارزان قیمت بودن، دسترسی آسان و قابلیت بازیافت از مزایای این روش است. طرح (2-1) [12]



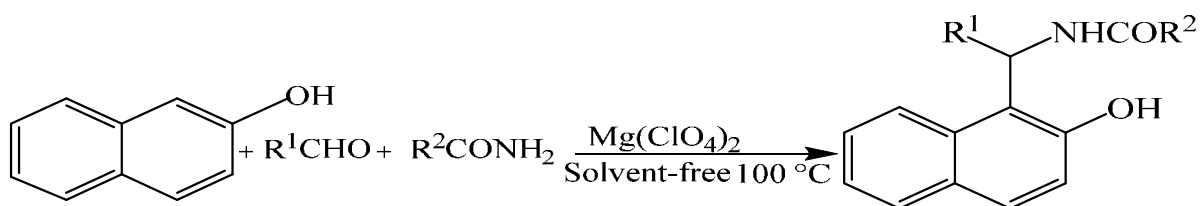
سنتز 1-آمیدوآلکیل-2-نفتول با استفاده از کاتالیست ناهمگن کلروسولفونیک اسید عامل دار شده با بنزیمیدازول نشانده شده روی سیلیکاژل انجام شده است. بازده واکنش در حضور این

کاتالیست در دمای 100 °C و شرایط بدون حلال بعد از 7-10 دقیقه به 95% رسیده است طرح (3-1) [13].



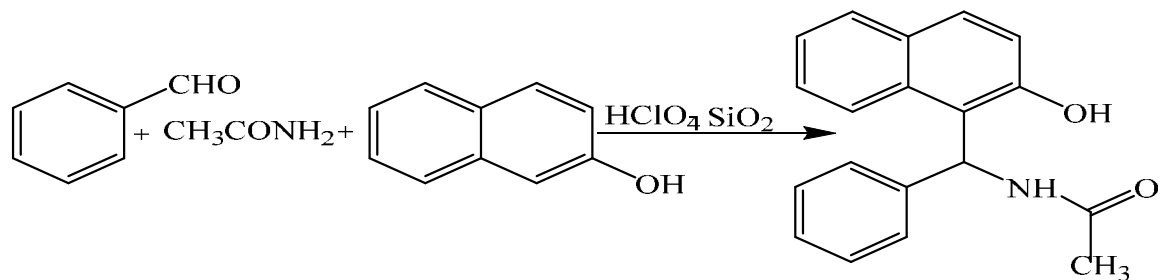
طرح (3-1)

منیزیم پرکلرات ( $Mg(ClO_4)_2$ ) بعنوان کاتالیست برای سنتز 1-آمیدوآلکیل-2-نفتول تحت شرایط بدون حلال استفاده شده است. این واکنش در دمای 100 °C با بازده 75-95% انجام شده است. پایداری رطوبتی، غیر سمی، ارزان و قابل دسترس بودن این کاتالیست از مزایای این واکنش است طرح (4-1) [14].



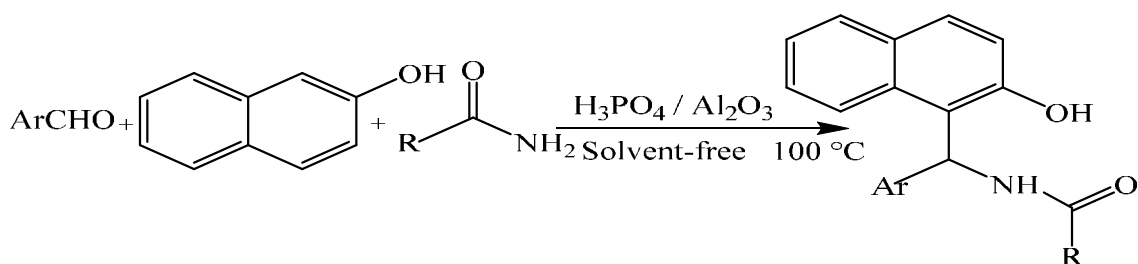
طرح (4-1)

سنتز 1-آمیدوآلکیل-2-نفتول در حضور کاتالیست پرکلریک اسید نشانده شده روی سیلیکاژل تحت شرایط حرارتی و ریزموج گزارش شده است. از مزایای این کاتالیست می توان به قابلیت بازیافت تا 5 مرتبه بدون از دست دادن فعالیت اولیه اشاره کرد طرح (5-1) [15].



طرح (5-1)

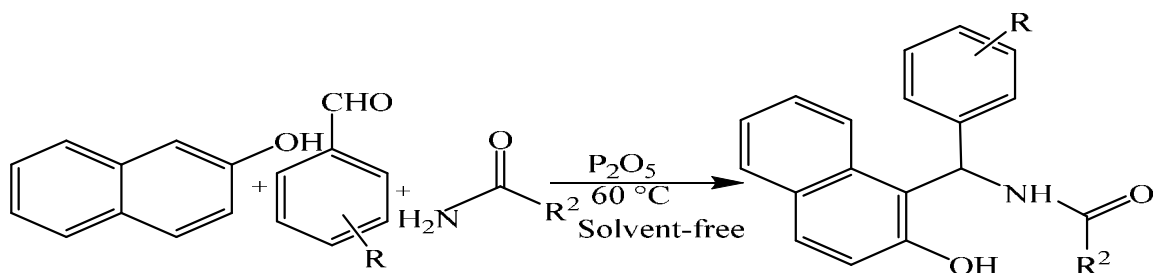
فسفریک اسید ( $H_3PO_4$ ) نشانده شده بر روی آلومینا بعنوان یک کاتالیست ناهمگن برای سنتز 1-آمیدوآلکیل-2-نفتولها در شرایط بدون حلال گزارش شده است. سازگار بودن با محیط زیست و قابل بازیافت بودن کاتالیست از مزایای این روش می باشد طرح (6-1) [16].



طرح (6-1)

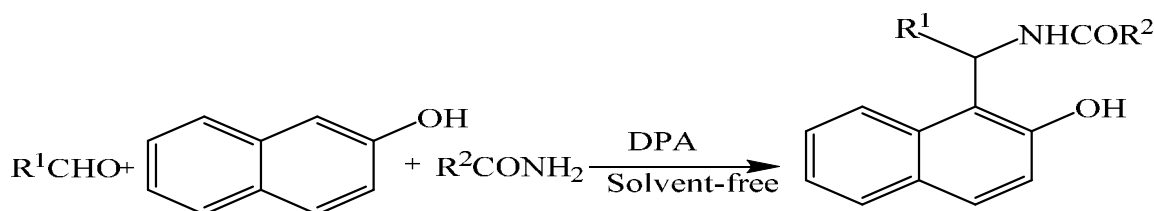
فسفر پنتوکسید ( $P_2O_5$ ) در شرایط بدون حلال بعنوان کاتالیست برای سنتز 1-آمیدوآلکیل-2-نفتول استفاده شده است. بازده بالا، کوتاه شدن زمان واکنش از خصوصیات این کاتالیست است

طرح (7-1) [17].



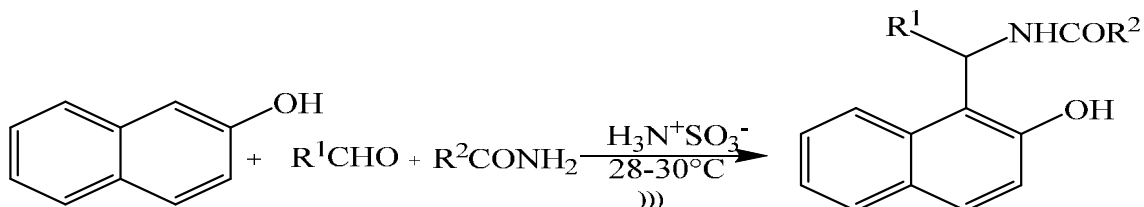
طرح (7-1)

از دو دسیل فسفونیک اسید (DPA) در سنتز 1-آمیدوآلکیل-2-نفتول استفاده شده است. این کاتالیست از نظر اقتصادی مقرون به صرفه است و براحتی تهیه می شود از مزایای دیگر آن می توان به استفاده آسان و کوتاه کردن زمان واکنش اشاره کرد طرح (8-1) [18].



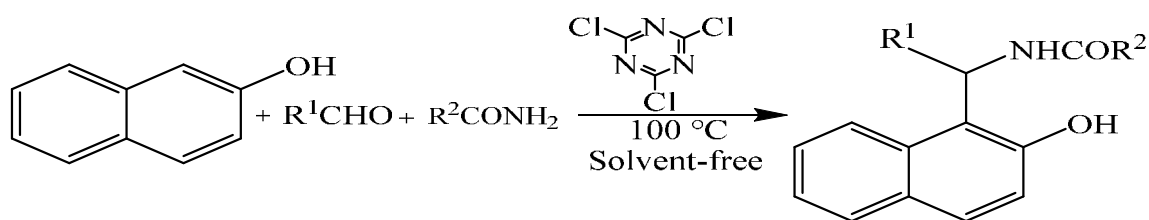
طرح (8-1)

از کاتالیست سولفامیک اسید ( $\text{H}_3\text{N}^+\text{SO}_3^-$ ) و امواج فراصوت برای سنتز 1-آمیدوآلکیل-2-نفтол نفتول استفاده شده است. این واکنش در دمای  $28-30^\circ\text{C}$  و در مدت زمان 18 دقیقه با بازده 91% گزارش شده است طرح (9-1) [19].



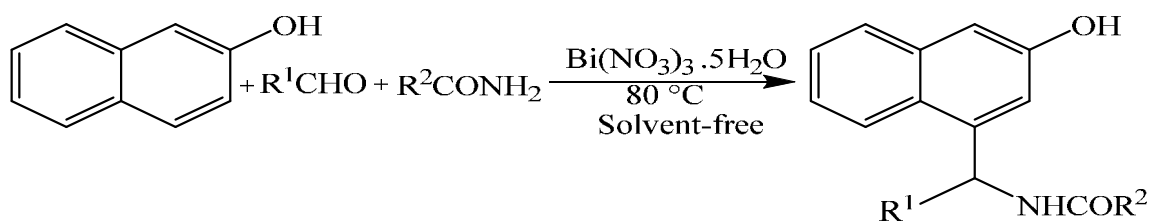
طرح (9-1)

سنتز 1-آمیدوآلکیل-2-نفтол در حضور کاتالیست سیانوریک کلرید در شرایط بدون حلال و در دمای  $100^\circ\text{C}$  انجام گرفته است. بازده این واکنش 90-95% بوده است و از مزایای آن جداسازی آسان، ارزان و سازگار با محیط بودن کاتالیست گزارش شده است طرح (10-1) [20].



طرح (10-1)

از کاتالیست بیسموت III نیترات ( $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) برای سنتز 1-آمیدوآلکیل-2-نفтол در سال 2011 استفاده شده است. این واکنش در شرایط بدون حلال و در دمای  $80^\circ\text{C}$  انجام شده است. زمان واکنش 6 تا 15 دقیقه است و بازده 79-97% است. بازده بالا، زمان کوتاه واکنش، جداسازی آسان و ارزان بودن از مزایای این کاتالیست است طرح (11-1) [21].



طرح (11-1)