

سنتر تک ظرف و سه جزئی مشتقات هیدروکینازولینون با استفاده از سیلیکوتنگستیک اسید در شرایط بدون حلال

اسداله حسن خانی^{1*}، اسماعیل سنچولی²

¹ گروه مواد نو، پژوهشکده مواد، پژوهشگاه علوم و تکنولوژی پیشرفته و علوم محیطی، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته کرمان، صندوق پستی 117-

76315، کرمان، ایران

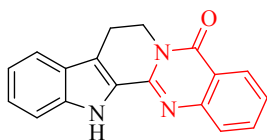
² گروه شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه زابل، زابل، ایران

(تاریخ دریافت: 1397/2/29 تاریخ پذیرش: 1397/7/2)

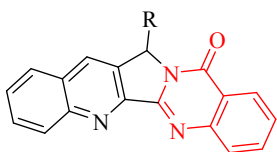
در این مقاله تحقیقی یک روش آسان، موثر و سبز برای سنتز یک مرحله ای مشتقات 2،3- دی هیدرو کینازولین-4 (1H) اون با استفاده از کاتالیست سیلیکوتنگستیک اسید گزارش شده است. از تراکم بین ایزاتونیک انیدرید، آلدهیدهای آروماتیک و آمونیوم اسات مشتقات هیدروکینازولینون با راندمان های خوبی بدست می آیند. واکنش ها در دمای 100 درجه سانتیگراد و در طی مدت زمان 10-15 دقیقه کامل گردید و محصولات با راندمان های 88-94 درصد حاصل گردید. زمان های کوتاه و راندمان های بالای واکنش در شرایط بدون حلال به دست آمد.

کلید واژه: هیدروکینازولینون ها، واکنش چند جزئی، شرایط بدون حلال، سیلیکوتنگستیک اسید

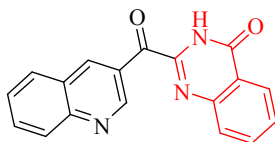
مقدمه



rutaecarpine



R = H Luotonin A
R = OH Luotonin B
R = OCH₃ Luotonin E



Luotonin F

واکنش های چند جزئی واکنش هایی هستند که در آنها بیش از دو ماده اولیه در یک ظرف باهم واکنش داده و تولید یک محصول می نمایند، بطوریکه تقریباً همه اتم های مربوط به مواد اولیه ی شرکت کننده، در محصول واکنش نیز موجود باشند. به عبارت دیگر در یک واکنش چند جزئی چندین ماده اولیه با هم متراکم می شوند تا یک ترکیب پیچیده را تولید نمایند [1]. واکنش های چند جزئی قدیمی، غالباً حاصل طراحی های دقیق و منطقی نبوده و اغلب بطور تصادفی کشف شده اند. بنابراین مطالعه و تحقیق برای کشف واکنش های چند جزئی جدید و تلاش در جهت بهره برداری خاص از واکنش های چند جزئی شناخته شده حاضر، مقوله ای جذاب برای بسیاری از شیمیادان های آلی است. بطور خلاصه مزایای واکنش های چند جزئی را می توان بصورت زیر برشمرد [2]:

- معمولاً دستور کارشان بسیار آسان است.
- قیمت تمام شده محصولات از این طریق ارزان تر است.
- زمان واکنش نسبت به واکنش های خطی چند مرحله ای کمتر است.
- نسبت به واکنش های خطی چند مرحله ای در مصرف انرژی صرفه جویی می شود.
- به علت کم شدن مراحل واکنش معمولاً تولید پسماند شیمیایی کمتری نموده و لذا با محیط زیست سازگارتر هستند.

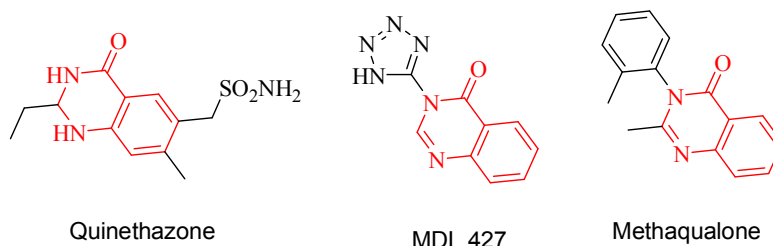
ترکیبات ناجور حلقه حاوی اتم نیتروژن به وفور در ساختار مواد طبیعی و دارویی یافت می شوند [3 و 4]. کینازولینون ها ترکیبات ناجور حلقه ای هستند که در ساختار آلکالوئیدهای طبیعی مانند لوتونین و سایر مواد طبیعی حضور دارند [5]. در شمای بالا ساختار برخی از آلکالوئیدهای طبیعی نشان داده شده است.

بر اساس گزارش های منتشر شده، کینازولینون ها دارای خواص زیستی [6] جالب توجه بوده و خاصیت ادرار آوری دارند [7]. همچنین خواص ضدتومور [8]، ضد مالاریا [9]، ضد سرطان [10]، ضد التهاب [11]، ضد تشنج [12] و ضد فشار خون [13-15] نیز برای این

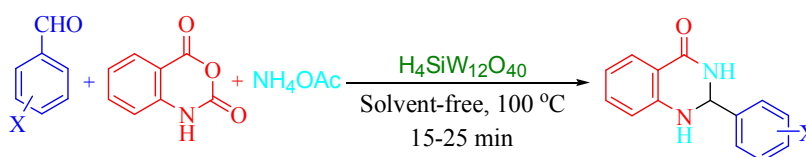
شکل 1. ساختار برخی از آلکالوئیدهای طبیعی حاوی هسته کینازولینون.

ترکیبات گزارش شده است. در شمای زیر ساختار برخی از داروهای تجاری شده حاوی اسکلت کینازولینون نشان داده شده است. از میان ترکیبات نشان داده شده زیر، داروی متاکوالون دارای خاصیت ضد مالاریا و دو ترکیب دیگر دارای خواص ضد فشار خون هستند.

مروری بر منابع منتشر شده درباره سنتز مشتقات 2،3- دی هیدروکینازولین-4 (1H) اون نشان می دهد که این ترکیبات اولین بار در سال 1967 میلادی توسط پیل و همکارش طی یک واکنش دو جزئی سنتز شده است. واکنش از بازروانی آنترانیل آمید و آلدهیدهای آروماتیک در حلال اتانول و با استفاده از سود 20% انجام شده است [16]. شی و همکارانش در سال 2003 میلادی از واکنش حلقوی شدن کاهشی ارتو نیترو بنزآمید و آلدهیدها (یا کتون ها) در حضور Zn/TiCl₄ موفق به سنتز ترکیبات مورد نظر شدند. واکنش در شرایط بازروانی و در حلال تتراهیدروفوران انجام شده است [17]. محققان ایرانی در سال 2005 میلادی با استفاده از واکنش تک ظرف و چند جزئی ایزاتونیک انیدرید،



شکل 2. ساختار برخی از داروهای تجاری شده دارای هسته کینازولینون.



شکل 3. شمای کلی سنتز 3،2-دی هیدرو کینازولین-4 (1H) اون.

روش تجربی

مواد مصرفی

تمامی مواد شیمیایی و واکنش گره‌های بکار رفته در این تحقیق از شرکت های مواد شیمیایی مرک آلمان و فلوکای سوئیس تهیه شده و بدون خلص سازی مورد استفاده قرار گرفته اند.

دستگاه های مورد استفاده

نقاط ذوب با استفاده از لوله های موئین در یک دستگاه تعیین نقطه ذوب Electro thermal مدل IA 9200 مل بدست آمده و تصحیح مجدد نشده اند. طیف های $^1\text{H NMR}$ در محلول DMSO دوتره، و با استفاده از دستگاه Bruker 400 ثبت شده است. کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) با استفاده از ورقه های سیلیکاژل 60F-254 کمپانی مواد شیمیایی مرک آلمان انجام گرفته است.

روش کار عمومی برای سنتز مشتقات 3،2-دی هیدروکینازولین-

4 (1H) اون

مخلوطی از ایزاتونیک انیدرید (5 میلی مول)، آلدئید آروماتیک (5 میلی مول)، آمونیوم استات (6 میلی مول) و سیلیکوتنگستیک اسید (0/5 گرم) در یک بالن کوچک به هم افزوده شدند. محتویات بالن ضمن همزدن سریع، در یک حمام روغن و در دمای $100\text{ }^\circ\text{C}$ گرم شدند. پس از کامل شدن واکنش (دنبال نمودن واکنش توسط TLC) بالن تا دمای اتاق سرد شده و 10 میلی لیتر آب به آن افزوده و هم زده شد. رسوب حاصله معمولاً پس از صاف شدن خلص بوده و در صورت نیاز به منظور خلص سازی بیشتر در اتانول تبلور مجدد گردید.

مشخصات فیزیکی و داده های طیف $^1\text{H NMR}$ برخی از فرآورده ها

2- فنیل-3،2-دی هیدرو کینازولین-4 (1H) اون (ردیف 1 جدول

نمک های آمونیوم (آمین های نوع اول) و مشتقات بنز آلدئید موفق به سنتز مشتقات 3،2-دی هیدروکینازولین-4 (1H) اون ها شدند. این واکنش ابداعی در حضور کاتالیست سیلیکاسولفوریک اسید [18 و 19]، آلم [20]، پارا تولوئن سولفونیک اسید [21]، مونتموریلونیت K-10 [22] و مایعات یونی [23] مورد کاوش تیم تحقیقاتی یاد شده قرار گرفته است. از آن زمان تاکنون مقالات علمی فراوانی درباره شیوه های سنتز ترکیبات دی هیدرو کینازولینون ها در شرایط مختلف گزارش شده است. همچنین سنتز این ترکیبات مورد توجه بسیاری از محققین ایرانی نیز قرار گرفته و در این رابطه گزارش های متعددی در مجلات علمی جهان به ثبت رسیده است [24-66]. با توجه به تعداد بالای مقالات ثبت شده، اخیراً یک مقاله مروری در این زمینه به چاپ رسیده است [67].

همانطوری که اشاره شد، کارهای تحقیقاتی زیادی در این زمینه به چاپ رسیده که هرکدام مزایا و معایب خاص خود را دارند. در این مقالات بازده و زمان گزارش شده برای تکمیل واکنش ها با توجه به ساختار و طبیعت کاتالیست های مورد استفاده متفاوت است. شیمی دان ها پیوسته در جستجوی روش هایی هستند که ترکیب های شیمیایی ارزشمند را به روشی آسانتر و کم هزینه تر سنتز نمایند. بنابر این تحقیق در این زمینه سبب کشف روش های بهینه و جدید برای سنتز این مواد از روش های سازگارتر با محیط زیست خواهد شد. سیلیکوتنگستیک اسید واکنشگر ارزان قیمت و مفیدی از خانواده هتروپلی اسیدها است. این کاتالیست توانایی خود را در سنتز بسیاری از ترکیبات متنوع به اثبات رسانیده است. با توجه به اهمیت دارویی ترکیبات هدف و اقبال محققین به آن، در این کار تحقیقاتی کاربرد دیگری از $\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$ برای تهیه ترکیبات 3،2-دی هیدروکینازولین-4 (1H) اون ها مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته است. واکنش تراکمی بین ایزاتونیک انیدرید، نمک آمونیوم استات و آلدئیدهای آروماتیک در حضور کاتالیست سیلیکوتنگستیک اسید در شرایط بدون حلال منجر به محصول مورد نظر می شود. واکنش ها در دمای 100 درجه سانتیگراد و در طی مدت زمان 10-15 دقیقه کامل گردید. شمای کلی واکنش در شکل بالا آمده است.

مختلف مورد بررسی و کاوش قرار گرفت. واکنش در حضور مقدار معین از کاتالیست و حلال های مختلفی مانند آب، اتانول، دی کلرومتان و نیز شرایط بدون حلال مورد بررسی قرار گرفت. بهترین نتیجه هنگام استفاده از شرایط بدون حلال بدست آمد. سپس واکنش الگو در حضور مقادیر مختلف کاتالیست در شرایط بدون حلال بررسی شد. بیشترین بازده در حضور 0/1 گرم از کاتالیست به ازای یک میلی مول از مواد اولیه بدست آمد. معلوم شد که افزودن مقادیر بیشتر کاتالیست تاثیر ناچیزی بر بازده واکنش دارد. عدم حضور کاتالیست در محیط منجر به مقادیر ناچیزی از فرآورده شد و لزوم استفاده از کاتالیست را تایید نمود. لذا واکنش در حضور مقدار 0/1 گرم کاتالیست به ازای یک میلی مول مواد اولیه در شرایط بدون حلال مورد بررسی قرار گرفت. برای دستیابی به مناسبترین دما، واکنش الگو در دماهای مختلفی انجام شده و در نهایت دمای 100 °C با توجه به نتایج بعنوان بهترین دما انتخاب گردید. در نهایت با استفاده از شرایط بهینه برای گسترش روش ارائه شده، استخلاف های گوناگونی از فرآورده ها سنتز گردید. نتایج در جدول 1 گردآوری شده اند. همان طوری که در جدول نتایج مشاهده می شود، مشتقات متعددی از بنزالدهیدهای آروماتیک با گروه های استخلافی مختلف واکنش داده و فرآورده های متناظر با بازده مناسب بدست آمد. گروه های استخلافی الکترون دهنده و نیز الکترون کشنده شامل متیل، متوکسی، فلئور، کلرو، برم و نیترو در این واکنش ها مورد بررسی قرار گرفت که در همه موارد نتایج رضایت بخشی بدست آمد. در تمام موارد، مواد اولیه در محیط واکنش ذوب شده و یک مخلوط همگن ایجاد می گردد. در پایان واکنش فرآورده ها به شکل جامد در می آیند. با سرد کردن نمونه، افزایش آب و سپس صاف کردن ساده جداسازی فرآورده ها از کاتالیست میسر می شود. خالص سازی محصولات بدون استفاده از ستون کروماتوگرافی و در صورت لزوم با نوبلورسازی از اتانول انجام شد.

مکانیسم واکنش

مکانیسم پیشنهادی برای تهیه 3،2-دی هیدرو کینازولین-4 (1H) اون ها در شکل زیر نمایش داده شده است. ابتدا کاتالیست اسیدی باعث فعال شدن آیزوتوئیک انیدرید شده، سپس آمونیاک حاصل از آمونیم استات به آیزوتوئیک انیدرید فعال شده حمله می نماید. در مرحله بعد حواسط حاصله با از دست دادن دی اکسید کربن به آنترانیل آمید تبدیل می شود. در ادامه آنترانیل آمید با آلدهید (فعال شده توسط کاتالیست) واکنش داده و با حذف یک مولکول آب ایمین را حاصل می نماید. ایمین حاصله با توجه به شرایط اسیدی حاکم می تواند به مقدار قابل توجهی به فرم ایمینیوم مربوطه باشد. در مرحله آخر واکنش حلقه زایی درون مولکولی آمید با ایمینیوم ضمن تولید سیلیکوتنگستیک اسید اولیه محصول مورد نظر را بدست می دهد. همانطوری که ملاحظه می شود در این چرخه کاتالیست در مواردی مانند فعال کردن آیزوتوئیک انیدرید، آلدهید و ایجاد حلقه مشارکت نموده و سپس بازتولید می شود.

بررسی نتایج طیف سنجی

مطالعه طیف های $^1\text{H NMR}$ محصول حاصل از واکنش تراکمی بین آیزوتوئیک انیدرید، آمونیم استات و مشتقات بنزالدهید در حضور کاتالیست سیلیکوتنگستیک اسید نشان می دهد که ترکیبات 3،2-دی هیدرو کینازولین-4 (1H) اون مربوطه سنتز شده است. طیف های $^1\text{H NMR}$

نتایج). White solid; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 8.30$ (s, 1H, NH), 7.61 (t, $J = 6.8$ Hz, 1H), 7.50 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.32-7.41 (m, 3H), 7.22-7.26 (m, 1H), 7.12 (s, 1H), 6.75 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.67 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), 5.77 (s, 1H, $\text{H}_{\text{benzilic}}$).

2-4-2- (4-کلرو فنیل)-3،2-دی هیدرو کینازولین-4 (1H) اون (ردیف

2 جدول نتایج). White solid; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 8.37$ (s, 1H, NH), 7.64 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.52 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.48 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.26 (t, $J = 7.0$ Hz, 1H), 6.67 (m, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.7 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 5.79 (s, 1H, $\text{H}_{\text{benzilic}}$).

2-4، 2- (4-دی کلرو فنیل)-3،2-دی هیدرو کینازولین-4 (1H) اون

ردیف 5 جدول نتایج). White solid; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 8.10$ (s, 1H, NH), 7.74-7.65 (m, 3H), 7.58-7.57 (m, 1H), 7.30-7.26 (m, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.50 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.12 (s, 1H, $\text{H}_{\text{benzilic}}$).

2-3-نیترو فنیل)-3،2-دی هیدرو کینازولین-4 (1H) اون (ردیف

7 جدول نتایج). yellow solid; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 8.56$ (s, 1H, NH), 8.38 (t, $J = 2.0$ Hz, 1H), 8.20-8.23 (m, 1H), 7.96 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.71 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.63 (dd, $J = 1.6, 7.6$ Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.26-7.30 (m, 1H), 6.80 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.69-6.73 (m, 1H), 5.97 (s, 1H, $\text{H}_{\text{benzilic}}$).

2-2-نیترو فنیل)-3،2-دی هیدرو کینازولین-4 (1H) اون (ردیف

8 جدول نتایج). yellow solid; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 8.24$ (s, 1H, NH), 8.07 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.86 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.79 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.61-7.67 (m, 2H), 7.26 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.70-6.79 (m, 2H), 6.34 (s, 1H, $\text{H}_{\text{benzilic}}$).

2-2-پاراتولیل)-3،2-دی هیدرو کینازولین-4 (1H) اون (ردیف

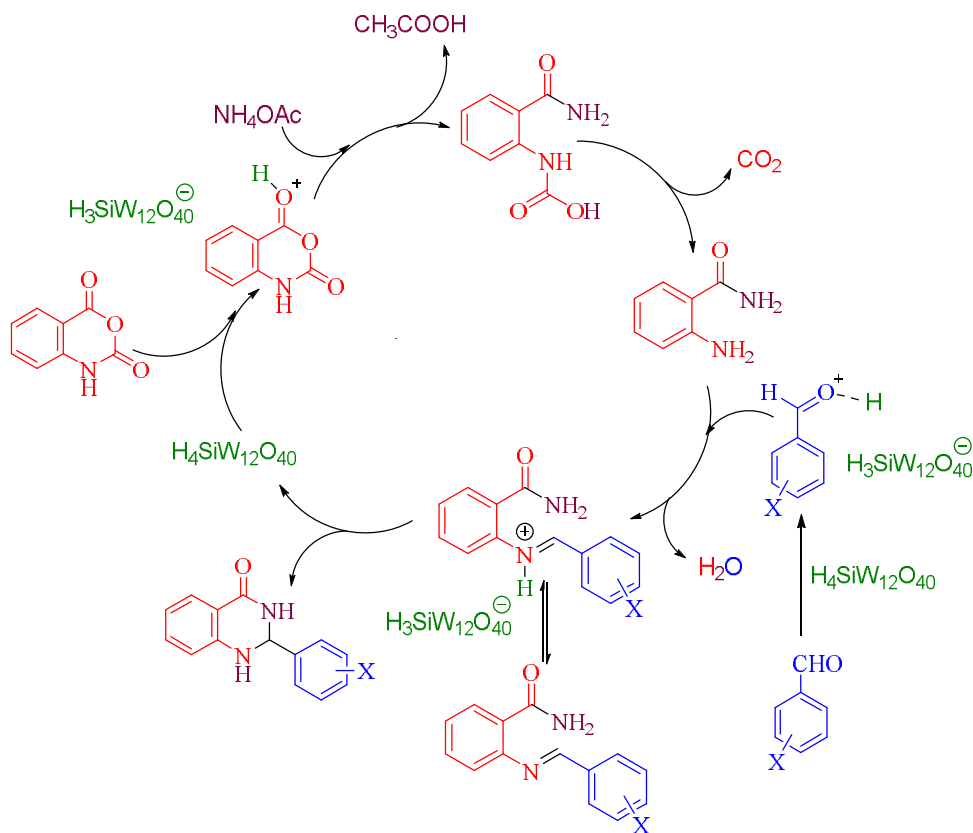
9 جدول نتایج). White solid; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 8.26$ (s, 1H, NH), 7.62 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.38 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.17-7.25 (m, 3H), 7.07 (s, 1H), 6.75 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.66 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 5.72 (s, 1H, $\text{H}_{\text{benzilic}}$), 2.31 (s, 3H, CH_3).

2-4-متوکسی فنیل)-3،2-دی هیدرو کینازولین-4 (1H) اون

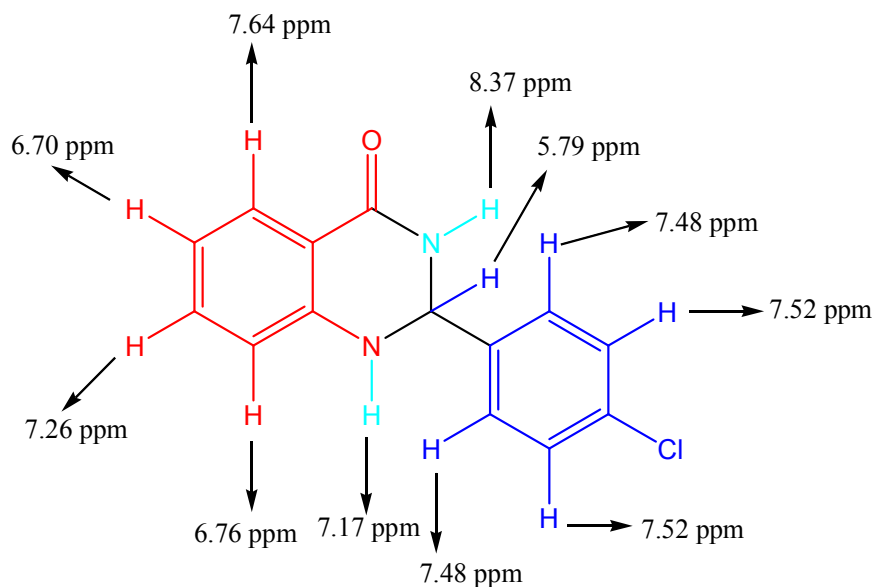
ردیف 10 جدول نتایج). White solid; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 8.19$ (s, 1H, NH), 7.61 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.42 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.24 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.94 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 6.74 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.67 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H, H_{Ar}), 5.71 (s, 1H, $\text{H}_{\text{benzilic}}$), 3.74 (s, 3H, OCH_3).

بحث و نتیجه گیری

به منظور بهینه نمودن شرایط، واکنش بین آیزوتوئیک انیدرید، 4-کلرو بنزالدهید و آمونیم استات به عنوان الگو انتخاب گردیده و در شرایط



شکل 4. مکانیسم واکنش بین آیزاتونیک انیدرید، مشتقات بنز آلدهید و آمونیوم استات در حضور کاتالیست.

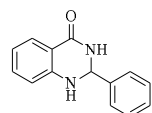
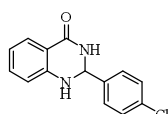
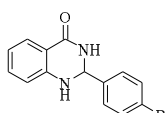
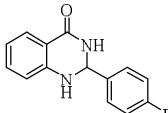
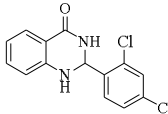
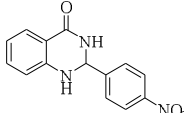
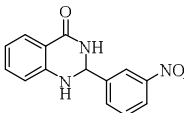
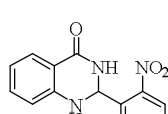
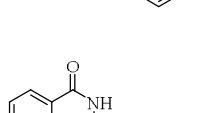
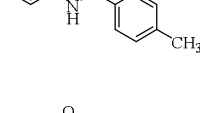


شکل 5. محل جذب پروتون ها در $^1\text{H NMR}$ ترکیب 2-(4- کلرو فنیل)-3،2-دی هیدرو کینازولین 4-(1H) اون.

وجود دارند، مربوط به DMSO و آب موجود در DMSO-d_6 می باشد. در شمای بالا جابجایی شیمیایی مربوط به $^1\text{H NMR}$ ترکیب حاصل از واکنش آیزاتونیک انیدرید، 4-کلرو بنز آلدهید و آمونیوم استات نشان داده

کاملاً با ساختار محصول پیشنهادی منطبق می باشند. طیف های $^1\text{H NMR}$ تمامی نمونه ها در حلال DMSO-d_6 ثبت گردید. بنابراین پیک های ظاهر شده در $\delta = 2/51$ و $3/37$ که در همه طیف های $^1\text{H NMR}$

جدول 1. نتایج سنتز یک مرحله ای 2،3-دی هیدرو کینازولین-4 (1H) اون ها با استفاده از تراکم آیزاتوئیک انیدرید، آلدهیدهای آروماتیک و آمونیوم استات در شرایط بدون حلال^آ

ردیف	محصول	زمان (دقیقه)	بازده ^ب	نقطه ذوب [مرجع]
1		14	91	221-222 [218-220] ⁶⁶
2		12	90	205-207 [207-211] ⁶⁶
3		10	93	206-207 [206-207] ⁵⁰
4		10	92	200-202 [199-200] ⁵⁰
5		10	91	161-165 [162-164] ⁶⁶
6		13	91	213-215 [212-214] ⁵⁰
7		10	94	180-183 [180-182] ⁵⁶
8		12	92	191-193 [193-194] ⁵⁰
9		14	88	231-232 [225-227] ⁶⁶
10		15	90	196-198 [188-191] ⁶⁶

آ) شرایط واکنش: آیزاتوئیک انیدرید (5 میلی مول)، آلدهید آروماتیک (5 میلی مول)، آمونیوم استات (6 میلی مول) و سیلیکوتنگستیک اسید (0/5 گرم)، بدون حلال، دما 100 °C. ب) بازده محصولات خالص جداسازی شده.

- (1951) 344.
- 10) A. Kamal, E.V. Bharathi, J.S. Reddy, M.J. Ramaiah, D. Dastagiri, M.K. Reddy, A. Viswanath, T.L. Reddy, T.B. Shaik, S.N. Pushpavalli, M.P. Bhadra, *Eur. J. Med. Chem.* 46 (2011) 691.
 - 11) O. Kenichi, Y. Yoshihisa, O. Toyonari, I. Toru, I. Yoshio, *J. Med. Chem.* 28 (1985) 568.
 - 12) Y. Kurogi, Y. Inoue, K. Tsutsumi, S. Nakamura, K. Nagao, H. Yo-shitsugu, Y. Tsuda, *J. Med. Chem.* 39 (1996) 1433.
 - 13) H.J. Hess, T.H. Cronin, A. Scriabine, *J. Med. Chem.* 11 (1968) 130.
 - 14) M.A. Hussain, A.T. Chiu, W.A. Price, P.B. Timmermans, E. Shefter, *Pharm. Res.* 5 (1988) 242.
 - 15) N.P. Peet, L.E. Baugh, S. Sunder, J.E. Lewis, E.H. Matthews, E.L. Olberding, D.N. Shah, *J. Med. Chem.* 29 (1986) 2403.
 - 16) H.L. Yale, M. Kalkastein, *J. Med. Chem.* 10 (1967) 334.
 - 17) D. Shi, L. Rong, J. Wang, Q. Zhuang, X. Wang, H. Hu, *Tetrahedron Lett.* 44 (2003) 3199.
 - 18) P. Salehi, M. Dabiri, M.A. Zolfigol, M. Baghbanzadeh, *Synlett* (2005) 1155.
 - 19) M. Dabiri, P. Salehi, M. Baghbanzadeh, M.A. Zolfigol, M. Agheb, S. Heydari, *Catal. Commun.* 9 (2008) 785.
 - 20) M. Dabiri, P. Salehi, S. Otokesh, M. Baghbanzadeh, G. Kozehgarya, A.A. Mohammadi, *Tetrahedron Lett.* 46 (2005) 6123.
 - 21) M. Baghbanzadeh, P. Salehi, M. Dabiri, Kozehgarya, G. *Synthesis* (2006) 344.
 - 22) P. Salehi, M. Dabiri, M. Baghbanzadeh, M. Bahramnejad, *Synth. Commun.* 36 (2006) 2287.
 - 23) M. Dabiri, P. Salehi, M. Baghbanzadeh, *Monatsh. Chem.* 138 (2007) 1191.
 - 24) S. Rostamizadeh, A.M. Amani, R. Aryan, H.R. Ghaieni, N. Shadjou, *Synth. Commun.* 38 (2008) 3567.
 - 25) A. Shaabani, A. Rahmati, J.M. Rad, C. R. *Chimie.* 11 (2008) 759.
 - 26) A. Shaabani, A. Maleki, H. Mofakham, *Synth. Commun.* 38 (2008) 3751.
 - 27) S. Rostamizadeh, A.M. Amani, G.H. Mahdavinia, H. Sepehrian, S. Ebrahimi, *Synthesis* 8 (2010) 1356.
 - 28) A. Davoodnia, S. Allameh, A.R. Fakhari, N.

شده است. همان طور که ملاحظه می شود، پروتون مربوط به هیدروژن بنزلی بصورت یک پیام یکتایی در $\delta = 5/79$ و پروتون های مربوط به NH آمیدی و آمینی به ترتیب در $\delta = 8/37$ و $\delta = 7/17$ ظاهر می شوند. همچنین پروتون های متصل به حلقه های آروماتیک نیز اغلب در بالای 7 ppm دیده می شوند.

خلاصه

در این مقاله یک روش سبز و کارآمد برای سنتز مشتقات 2،3-دی هیدروکینازولین-4 (1H) اون گزارش شده است. این واکنش نسبت به واکنش های انجام شده قبلی مزایایی دارد، که عبارتند از: شرایط ملایم واکنش، شرایط بدون حلال، کوتاه بودن زمان واکنش، راندمان های خوب و عدم تشکیل محصولات جانبی.

سپاسگزاری

این تحقیق با حمایت مالی (قرارداد پژوهشی 1/3314، 88.12.5) پژوهشگاه علوم و تکنولوژی پیشرفته و علوم محیطی دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته کرمان انجام شده است. مجری مراتب سپاس و قدردانی خود را از پژوهشگاه و دانشگاه یاد شده اعلام می دارد.

منابع و مراجع

- 1) A. Domling, *Chem. Rev.* 106 (2006) 17.
- 2) a) J. Zhu, H. Bienayme, *Multicomponent reactions*. Wiley: Weinheim, (2005). b) S. Balalaie, S. Ahadi, N.S. Alavijeh, *Multicomponent Reactions*, Chapter Book, 2017, pp. 83-116.
- 3) a) M. Mamaghani, R. Hossein-Nia J. *Heterocycl. Chem.* 54 (2017) 1700. b) N.O. Mahmoodi, B. Sharifzadeh, M. Mamaghani, K. Tabatabaieian, S. Shoja, *J. Heterocycl. Chem.* 53 (2016) 1646.
- 4) a) M. Shiri, M.A. Zolfigol, H.G. Kruger, Z. Tanbakouchian, *Adv. Heterocycl. Chem.* 102 (2011) 139. b) P Salehi, M. Dabiri, M.A. Zolfigol, *Heterocycles* 60 (2003) 2435.
- 5) D.J. Connolly, D. Cusack, T.P. O'Sullivan, P.J. Guiry, *Tetrahedron* 61 (2006) 10153.
- 6) D.A. Erlanson, R.S. McDowell, T.O. Brien, *J. Med. Chem.* 47 (2004) 3463.
- 7) H.A. Parish, R.D. Gilliom, W.P. Purcell, R.K. Browne, R.F. Spirk, H.D. White, *J. Med. Chem.* 25 (1982) 98.
- 8) E. Hamel, C.M. Lin, J. Plowman, H.K. Wang, K.H. Lee, K.D. Paull, *Biochem. Pharmacol.* 51 (1996) 53.
- 9) I.K. Kacker, S.H. Zaheer, *J. Indian Chem. Soc.* 28

- 50) A. Gharib, L. Vojdanifard, N. Noroozi Pesyan, B. R. Hashemi Pour Khorasani, M. Jahangir, M. Roshani Bulg. Chem. Commun. 46 (2014) 667.
- 51) M.T. Maghsoodlou, N. Khorshidi, M.R. Mousavi, N. Hazeri, S.M. Habibi-Khorassani, Res. Chem. Intermed. 41 (2015) 7497.
- 52) M. Mahdavi, K. Pedrood, M. Safavi, M. Saeedi, M. Pordeli, S.K. Ardestani, S. Emami, M. Adib, A. Foroumadi, A. Shafiee, Eur. J. Med. Chem. 95 (2015) 492.
- 53) H.R. Memarian, S. Ebrahimi, H. Amiri Rudbari, H. Sabzyan, V.M. Nardo, J. Iran Chem. Soc. 13 (2016) 1395.
- 54) F. Tamaddon, M.T. Kazemi Varnamkhasti, Synlett 27 (2016) 2510.
- 55) A.M Amani Y. Ghasemi, A. Savardashtaki, K. Zomorodian, E. Mirzaei, B. Zare, H. Sepehrian, Bulg. Chem. Commun. 48 (2016) 395.
- 56) M.A. Zolfigol, H. Ghaderi, S. Baghery, L. Mohammadi J. Iran Chem. Soc. 14 (2017) 121.
- 57) M. Nikoorazm, A. Ghorbani-Choghamarani, M. Khanmoradi, J. Iran Chem. Soc. 14 (2017) 1215.
- 58) B.F. Mirjalili, A. Bamoniri, A.S. Azad, J. Iran. Chem. Soc. 14 (2017) 47.
- 59) S.Y. Afsar, G. Mohammadi Ziarani, H. Mollabagher, P. Gholamzadeh, A. Badiei, A. Abolhasani Soorki, J. Iran. Chem. Soc. 14 (2017) 577.
- 60) N. Noori, M. Nikoorazm, A. Ghorbani-Choghamarani, Cat. Lett. 147 (2017) 204.
- 61) M. Esmailpour, J. Javidi, S. Zahmatkesh, N. Fahimi, Monatsh. Chem. 148 (2017) 947.
- 62) H. Alinezhad, E. Soleymani, M. Zare, Res. Chem. Intermed. 43 (2017) 457.
- 63) R. Ghorbani-Vaghei, A. Shahriari, Y. Maghbooli, J. Mahmoudi, Res. Chem. Intermed. 43 (2017) 983.
- 64) L. Shiri, M. Kazemi, Res. Chem. Intermed. 43 (2017) 4813.
- 65) A. Maleki, T. Kari, M. Aghaei, J. Porous. Mat. 24 (2017) 1481.
- 66) N. Azizi, F. Shirdel, Res. Chem. Intermed. 43 (2017) 3873.
- 67) Y.S Abbas, K.A.M. El-Bayouki, W.M. Basyouni Synth. Commun. 46 (2016) 993.
- 29) Z. Karimi-Jaberi, R. Arjmandi, Monatsh. Chem. 142 (2011) 631.
- 30) A. Ghorbani-Choghamarani, T. Taghipour, Lett. Org. Chem. 8 (2011) 470.
- 31) K. Niknam, M.R Mohammadzadeh, S. Mirzaee, Chin. J. Chem. 29 (2011) 1417.
- 32) K. Niknam, N. Jafarpour, E. Niknam, Chin. Chem. Lett. 22 (2011) 69.
- 33) I. Mohammadpoor-Baltork, A.R. Khosropour, M. Moghadam, S. Tangestaninejad, V. Mirkhani, S. Baghersad, A. Mirj C. R. Chimie 14 (2011) 944.
- 34) I. Yavari, S. Beheshti, J. Iran. Chem. Soc. 8 (2011) 1030.
- 35) A. Rostami, A. Tavakoli, Chin. Chem. Lett. 22 (2011) 1317.
- 36) M. Abdollahi-Alibeik, E. Shabani, Chinese Chem. Lett. 22 (2011) 1163.
- 37) G. Yassaghi, A. Davoodnia, S. Allameh, A. Zare-Bidaki, N. Tavakoli-Hoseini, Bull. Korean Chem. Soc. 33 (2012) 2724.
- 38) S. Khaksar, S.M. Talesh, C. R. Chimie 15 (2012) 779.
- 39) Z. Karimi-Jaberi, L. Zarei, J. Chem. Res. (2012) 194.
- 40) M. Ghashang, Orient. J. Chem. 28 (2012) 1213.
- 41) J. Safari, S. Gandomi-Ravandi, J. Mol. Catal. A: Chem. 371 (2013) 135.
- 42) A. Rostami, B. Tahmasbi, H. Gholami, H. Taymorian Chin. Chem. Lett. 24 (2013) 211.
- 43) J. Safari, S. Gandomi-Ravandi, C. R. Chimie 16 (2013) 1158.
- 44) J. Safari, S. Gandomi-Ravandi J. Mol. Catal. A: Chem. 1072 (2014) 173.
- 45) M. Tajbakhsh, R. Hosseinzadeh, P. Rezaee, M. Tajbakhsh, Chin. J. Catal. 35 (2014) 58.
- 46) A. Ghorbani-Choghamarani, M. Norouzi, J. Mol. Catal. A: Chem. 395 (2014) 172.
- 47) J. Safari, S. Gandomi-Ravandi, RSC Adv. 4 (2014) 11654.
- 48) H. Alinezhad, M. Tajbakhsh, N. Ghobadi, Res. Rev. Materials Sci. Chem. 3 (2014) 123.
- 49) M.A. Bodaghi Fard, A. Mobinikhaledi, M. Hamidinasab Synth. React. Inorg, Met. Org. 44 (2014) 567.