



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه صنعتی شاهرود

دانشکده شیمی

گرایش شیمی آلی

پایان نامه کارشناسی ارشد

سنتز مشتقات دی‌هیدروپیریدین در آب مغناطیس شده

نگارنده: حمیده پروانه

استاد راهنما

دکتر محمد باخرد

استاد مشاور

دکتر حسین نصر اصفهانی

آذر ماه ۱۳۹۷

تقدیم به:

همه کسانی که لحظه ای بعد انسانی و وجدانی خود را فراموش نمی کنند

و بر آستان گران سنگ انسانیت سر فرود می آورند

و انسان را با همه تفاوت‌هایش ارج می نهند.

تشکر و قدردانی

به مصداق «من لم یشکر المخلوق لم یشکر الخالق» بسی شایسته است از کمک های بی-دریغ جناب آقای دکتر محمد باخرد که زحمت راهنمایی این پایان نامه را بر عهده داشتند، و از مشاوره جناب آقای دکتر حسین نصرافهانی کمال تشکر را داشته باشم. همچنین از پدر و مادر عزیز، دلسوز و مهربانم که آرامش روحی و آسایش فکری را برایم فراهم نمودند تا با حمایت های همه جانبه در محیطی مطلوب، مراتب تحصیلی را به نحو احسن به اتمام برسانم؛ سپاسگزاری نمایم.

تعهد نامه

اینجانب حمیده پروانه دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته شیمی آلی دانشکده شیمی دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه سنتز مشتقات دی هیدروپیریدین در آب مغناطیس شده.. تحت راهنمایی دکتر محمد باخرد.... 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 و امضای دانشجو:

مالکیت نتایج و حق نشر

کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، کتاب، برنامه های رایانه ای، نرم افزارها و تجهیزات ساخته شده است) متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد. این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود. استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی باشد.

چکیده

۴،۱-دی‌هیدروپیریدین‌ها و پلی‌هیدروکینولین‌ها دارای خواص بیولوژیکی مانند ضد فشارخون، ضد تومور و ضد دیابت می‌باشند. در این تحقیق مشتقات مختلفی از ۴،۱-دی‌هیدروپیریدین‌ها و پلی‌هیدروکینولین‌ها با استفاده از آب مغناطیس و بدون کاتالیزگر در دمای ۹۰ درجه سانتی‌گراد سنتز گردید. از واکنش سه جزئی آمونیوم استات با آلدهیدها و اتیل استواستات، ۴،۱-دی‌هیدروپیریدین‌ها و از واکنش چهارجزئی آمونیوم استات با آلدهیدها، اتیل استواستات و دیمیدون یا ۳،۱-سیکلوهگزان دی‌اون، پلی‌هیدروکینولین‌ها سنتز شدند. از ویژگی‌های این روش، بازده بالای واکنش، نیاز نداشتن به کاتالیزگر و استفاده از حلال آب می‌باشد.

کلمات کلیدی: ۴،۱-دی‌هیدروپیریدین، پلی‌هیدروکینولین، آب مغناطیس شده، بدون کاتالیزگر

فهرست مطالب

فصل اول	۱
مقدمه	۱
۱- واکنش‌های چند جزئی	۲
۱-۱- انواع واکنش‌های چند جزئی	۲
۱-۱-۱ واکنش هانش	۲
۱-۱-۲ واکنش پاسیرینی	۳
۱-۱-۳ واکنش مانیخ	۳
۱-۱-۴ واکنش بیگینلی	۴
۲-۱- شیمی دی‌هیدروپیریدین‌ها	۴
۳-۱- سنتز دی‌هیدروپیریدین‌ها	۵
۴-۱- شیمی پلی‌هیدروکینولین‌ها	۶
۵-۱- سنتز پلی‌هیدروکینولین‌ها	۷
۶-۱- آب مغناطیس شده	۹
فصل دوم	۱۱
بحث و بررسی نتایج	۱۱
۲- بحث و بررسی نتایج	۱۲
۲-۱- بهینه نمودن شرایط واکنش	۱۳
۲-۲- سنتز مشتقات ۴،۱-دی‌هیدروپیریدین و پلی‌هیدروکینولین‌های استخلاف شده در موقعیت ۲،۳،۴،۵،۷ با استفاده از آب مغناطیس	۱۶
۳-۲- مکانیسم پیشنهادی	۲۲
۴-۲- شواهد طیفی مشتقات ۴،۱-دی‌هیدروپیریدین و پلی‌هیدروکینولین‌های استخلاف شده در موقعیت‌های ۲،۳،۴،۵،۷	۲۳
۴-۲-۱ شواهد طیفی ترکیب ۷،۷،۲-تری متیل-۵-اکسو-۴-تری متوکسی فنیل-۱،۴،۵،۶،۷،۸-هگزا هیدروکینولین-۳-کربوکسیلات (۲۲p)	۲۳

۲-۴-۲ شواهد طیفی ترکیب دی اتیل ۲و۶-دی متیل-۴-(۲، ۳، ۴-تری متوکسی فنیل)-۱-۴-دی	۲۵
هیدروپیریدین-۳، ۵-دی کربوکسیلات(۴j)	۲۵
۳-۴-۲ شواهد طیفی ترکیب اتیل ۴-(۲هیدروکسی نفتالن-۱-یل)-۲، ۷، ۷ تری متیل-۵-اکسو - ۱، ۴، ۵، ۶،	۲۶
۸، ۷ هگزا هیدروکینولین-۳-کربوکسیلات(۲۲q)	۲۶
۴-۴-۲ شواهد طیفی ترکیبات اتیل ۲-متیل-۵-اکسو-۴-(۱-فنیل اتیل)-۱، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸-هگزا	۲۷
هیدروکینولین -۳-کربوکسیلات(۲۲r)	۲۷
۵-۴-۲ شواهد طیفی ترکیبات اتیل ۲-متیل-۵-اکسو-۴-(پارا-تولیل)-۱، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸-هگزا هیدروکینولین-	۲۸
۳-کربوکسیلات(۲۲l)	۲۸
۶-۴-۲ شواهد طیفی ترکیبات اتیل ۴-(۴-کلروفنیل)-۲، ۷، ۷-تری متیل-۵-اکسو ۱، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸ هگزا	۲۹
هیدروکینولین-۳-کربوکسیلات(۲۲g)	۲۹
۷-۴-۲ شواهد طیفی ترکیب دی اتیل ۴-(۴-متوکسی فنیل)-۲، ۶-دی متیل-۱، ۴-دی هیدروپیریدین-۳، ۵-	۳۰
دی کربوکسیلات(۴d)	۳۰
۸-۴-۲ شواهد طیفی ترکیبات اتیل ۴-(۲-متوکسی فنیل)-۲، ۷، ۷-تری متیل-۵-اکسو-۱، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸ هگزا	۳۱
هیدروکینولین-۳-کربوکسیلات(۲۲f)	۳۱
۵-۲ نتیجه گیری	۳۲
۶-۲ آینده نگری	۳۲
فصل سوم	۳۵
بخش تجربی	۳۵
۳-بخش تجربی	۳۶
۱-۳ دستگاهها	۳۶
۳-۲ مواد اولیه	۳۶
۳-۳ تهیه آب مغناطیس شده	۳۷
۴-۳ سنتز مشتقات ۱، ۴-دی هیدروپیریدین و پلی هیدروکینولین های استخلاف شده در موقعیت های ۲، ۳، ۴،	۳۷
۵، ۷	۳۷
۱-۴-۳ مشخصات طیفی ترکیب ۷، ۷، ۲-تری متیل-۵-اکسو-۴-(۴، ۳، ۲-تری متوکسی فنیل)-۱، ۴، ۵، ۶،	۳۷
۷، ۸-هگزا هیدروکینولین-۳-کربوکسیلات(۲۲p)	۳۷

۲-۴-۳ مشخصات طیفی ترکیب دی اتیل ۶، ۲-دی متیل-۴- (۴، ۳، ۲-تری متوکسی فنیل)۱، ۴-دی	۳۸
هیدروپیریدین-۵، ۳-دی کربوکسیلات(۴j).....	
۳-۴-۳ مشخصات طیفی ترکیبات اتیل ۴-(۲هیدروکسی نفتالن-۱-یل)-۷، ۷، ۲-تری متیل-۵-اکسو، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸-هگزاهیدروکینولین-۳-کربوکسیلات(۲۲g).....	۳۸
۴-۴-۳ مشخصات طیفی ترکیب اتیل ۲-متیل-۵-اکسو-۴-(۱-فنیل اتیل)-۱، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸-هگزاهیدروکینولین-۳-کربوکسیلات(۲۲۲).....	۳۸
۵-۴-۳ مشخصات طیفی ترکیبات اتیل ۲-متیل-۵-اکسو-۴-(پارا-تولیل)-۱، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸-هگزاهیدرو-کینولین-۳-کربوکسیلات(۲۲l).....	۳۹
۶-۴-۳ مشخصات طیفی ترکیب اتیل ۴-(۴-کلروفنیل)-۷، ۷، ۲-تری متیل-۵-اکسو، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸-هگزاهیدروکینولین-۳-کربوکسیلات(۲۲q).....	۳۹
۷-۴-۳ مشخصات طیفی ترکیب دی اتیل ۴-(۴-متوکسی فنیل)-۶، ۲-دی متیل-۱، ۴-دی هیدرو پیریدین-۵، ۳-دی کربوکسیلات(۴d).....	۳۹
۸-۴-۳ مشخصات طیفی ترکیب اتیل ۴-(۲-متوکسی فنیل)-۷، ۷، ۲-تری متیل-۵-اکسو-۱، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸-هگزاهیدروکینولین-۳-کربوکسیلات(۲۲f).....	۴۰
ضمیمه.....	۴۱
مراجع.....	۶۱

فهرست جدول‌ها

- جدول (۱-۲): اثر حلال، اثر حلال مغناطیس شده، دما و زمان‌های مختلف در سنتز ۲۲a ۱۴
- جدول (۲-۲): بهره واکنش، زمان و نقطه ذوب مشتقات ترکیب ۴ و ۲۲ ۱۶
- جدول (۳-۲): مقایسه روش استفاده از آب مغناطیس شده با سایر روش‌های سنتز پلی‌هیدروکینولین ۲۲a ۲۳

فهرست شکل‌ها

- شکل ۱ (میدان مغناطیس کننده آب) ۱۰

فهرست طرح ها

- طرح (۱-۱): سنتز ۴،۱-دی هیدروپیریدین از واکنش آمونیاک ، آلدهید و β -کتو استر ۲
- طرح (۲-۱): سنتز آلفا آسیلوکسی کربوکسامید از واکنش آلدهیدها ، کربوکسیلیک اسیدها و ایزوسیانیدها ۳
- طرح (۳-۱): سنتز بتا آمینو کربونیل از واکنش فرمالدهید، آمین و یک گروه کتونی ۴
- طرح (۴-۱): سنتز ۴،۳-دی هیدروپیریدین-۲-(1H)-اون از واکنش آلدهید، β -کتواستر و اوره ۴
- طرح (۵-۱): سنتز ۴،۱-دی هیدروپیریدین از واکنش آلدهیدها ، الکل ها ، دی کتین و آمونیوم استات ۵
- طرح (۶-۱): سنتز ۱،۴-دی هیدروپیریدین از واکنش آمونیوم استات ، الکل ، آلدهید و دی کتین ها ۵
- طرح (۷-۱): سنتز ۴،۱-دی هیدروپیریدین-۲-(1H) اون از واکنش آمونیوم کربنات، آلدهید و اتیل استو استات ۶
- طرح (۸-۱): سنتز دی هیدروپیریدین با آمونیوم کربنات، اتیل استواستات و آلدهید ۶
- طرح (۹-۱): سنتز پلی هیدروکینولین از واکنش بین ملدارم اسید، دیمیدون، آلدهید و آمونیوم استات ۷
- طرح (۱۰-۱): سنتز پلی هیدروکینولین از واکنش آمونیوم استات، آلدهید، اتیل استو استات و دیمیدون ۷
- طرح (۱۱-۱): سنتز پلی هیدروکینولین از واکنش دیمیدون، اتیل استواستات، آلدهید و آمونیوم استات ۸
- طرح (۱۲-۱): سنتز پلی هیدروکینولین از واکنش آلدهید، ۳،۱-سیکلو هگزادی اون ، آلدهید، اتیل استواستات
و آمونیوم استات ۸
- طرح (۱۳-۱): سنتز پلی هیدروکینولین از واکنش دیمیدون، اتیل استو استات، آمونیوم استات و آلدهید ۹
- طرح (۲-۱): سنتز مشتقات مختلف پلی هیدروکینولین ها در حضور آب مغناطیس شده ۱۲
- طرح (۲-۲): سنتز مشتقات ۴،۱-دی هیدرو پیریدین در حضور آب مغناطیس شده ۱۳
- طرح (۳-۲): واکنش بنز آلدهید با دیمیدون ، اتیل استو استات و آمونیوم استات در شرایط بدون کاتالیزگر در حلال و
دماهای مختلف ۱۳

فصل اول

مقدمه

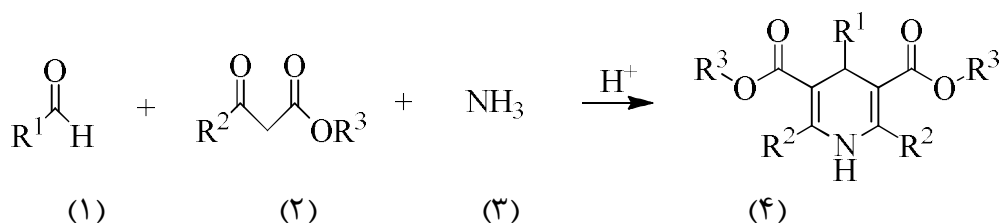
۱- واکنش‌های چند جزئی^۱

واکنش‌های چندجزئی دسته ای خاص از واکنش‌های آلی هستند که در آن‌ها فراورده مورد نظر طی یک مرحله از ترکیب مواد اولیه ایجاد می‌شود. واکنش چندجزئی که برای اولین بار در سال ۱۸۵۰ توسط استرکر [۱] ارائه شد از موثرترین و اقتصادی‌ترین ابزار برای سنتز همزمان ترکیبات می‌باشد. این واکنش‌ها به دلیل داشتن خصوصیات منحصر به فرد از قبیل بازده بالا، کوتاه بودن زمان واکنش، کم بودن محصولات جانبی و عدم نیاز به جداسازی و خالص سازی حدواسط و همچنین گزینش پذیری بالا از اهمیت زیادی برخوردار است.

۱-۱- انواع واکنش‌های چندجزئی

۱-۱-۱- واکنش هانش^۲

از واکنش آلدهید (۱) با β -کتواستر (۲) در حضور آمونیاک (۳)، دی هیدروپیریدین (۴) تولید می‌شود. این واکنش در سال ۱۸۸۲ توسط هانش گزارش شد (طرح ۱-۱) [۳-۲].



$\text{R}^2 = \text{Me}, \text{R}^3 = \text{Me, Et}$

$\text{R}^1 = \text{H, Aryl, Alkyl}$

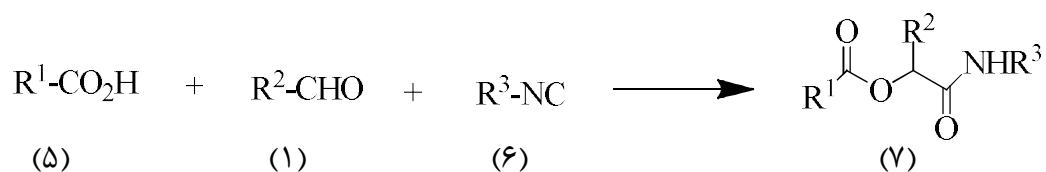
طرح (۱-۱): سنتز ۴،۱-دی هیدروپیریدین از واکنش آمونیاک، آلدهید و β -کتواستر

^۱ Multi-component reaction

^۲ Hantzsch

۱-۱-۲- واکنش پاسیرینی^۱

از واکنش بین کربوکسیلیک اسیدها (۵) با آلدهیدها (۱) و ایزوسیانید (۶)، α -آسیلوکسی کربوکسامید (۷) تولید می‌شود این واکنش اولین واکنش چندجزیی برپایه ایزوسیانید است که توسط ماریو پاسیرینی در سال ۱۹۲۱ در فلورانس ایتالیا گزارش گردید (طرح ۱-۲) [۴].



$R^1 = PhCH_2, Ph$

$R^2 = 2-Furyl, 2-Thio Phenecarboxyl$

$R^3 = PhCH_2, t-Bu, n-Pentyl, P-MeOph$

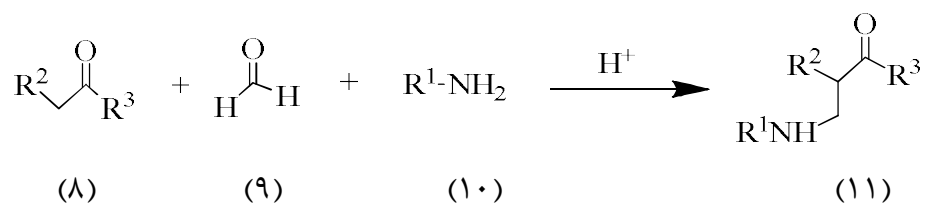
طرح (۱-۲): سنتز α -آسیلوکسی کربوکسامید از واکنش آلدهیدها، کربوکسیلیک اسیدها و ایزوسیانیدها

۱-۱-۳ واکنش مانیک^۲

واکنش مانیک یک واکنش آمینوآلکیلاسیون است که از واکنش گروه عاملی کربونیل‌دار (۸) همراه با فرمالدهید (۹) و آمین (۱۰) در محیط اسیدی انجام می‌شود. محصول نهایی یک ترکیب β -آمینو کربونیل‌دار (۱۱) است. این واکنش که از نوع افزایشی نوکلوفیلی است توسط مانیک گزارش شد. از واکنش مانیک در سنتز ترکیب‌های طبیعی، پپتیدها، نوکلوتیدها، آنتی بیوتیک‌ها، شیمی رنگ و پلیمر استفاده شده است (طرح ۱-۳) [۵].

^۱ Passerini

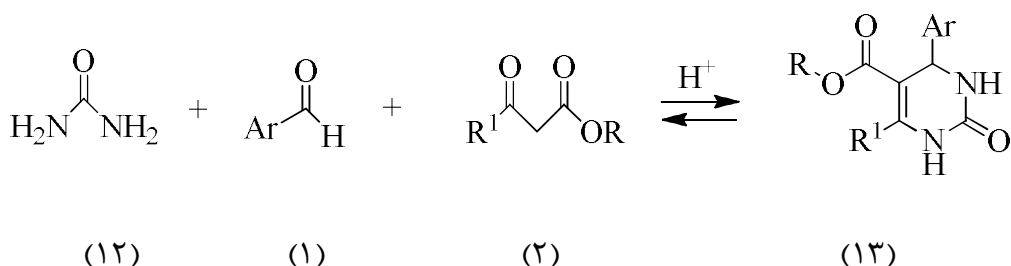
^۲ Mannich



طرح (۳-۱): سنتز β -آمینو کربونیل از واکنش فرمالدهید، آمین و یک کتون

۱-۲-۴- واکنش بیگینلی^۱

این واکنش توسط پیترو بیگینلی در سال ۱۸۹۳ گزارش شد که طی آن یک آلدهید (۱) با یک β -کتو استر (۲) و اوره (۱۲) در محیط اسیدی با هم واکنش داده و ۴،۳ دی هیدروپیریدین-۲-(1H)-اون (۱۳) سنتز می گردد (طرح ۴-۱) [۶-۹].



طرح (۴-۱): سنتز ۴،۳-دی هیدروپیریدین-۲-(1H)-اون از واکنش آلدهید، β -کتواستر و اوره

۱-۲-۲- شیمی دی هیدروپیریدین ها

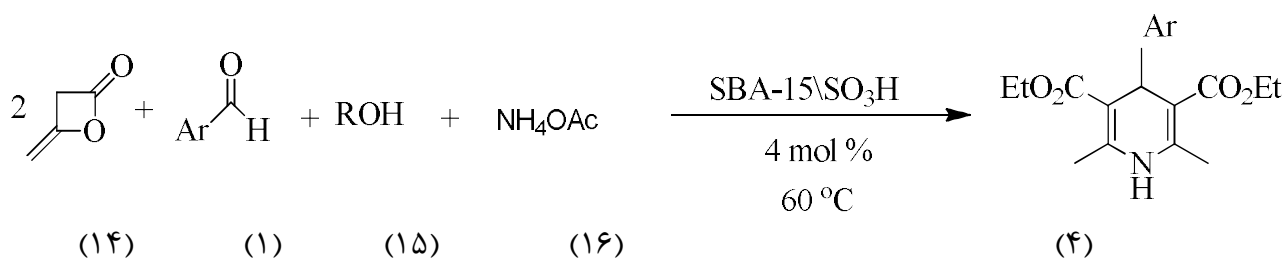
۴،۱-دی هیدروپیریدین ها دسته ای از ترکیبات هتروسیکل هستند که به دلیل داشتن خواص دارویی و درمانی فراوان شامل، ضد اضطراب، ضد تشنج، تخفیف درد اهمیت زیادی دارند. همچنین مشتقات این ترکیبات به عنوان مهارکنندگان کانال های کلسیمی که در درمان بیماری های قلبی-عروقی به کار می روند ارزش فراوان دارند [۱۰].

^۱Pitro Biginelli

۳-۱ سنتز دی‌هیدروپیریدین‌ها

۱-۳-۱ در سال ۲۰۱۳ واکنش دی‌هیدروپیریدین توسط رستم نیا^۱ و همکارش از واکنش دی‌کتین (۱۴)، آلدهید

(۱)، الکل (۱۵) و آمونیوم استات (۱۶) به وسیله کاتالیزگر SBA-15/ SO₃ انجام شد (طرح ۱-۵) [۱۱].

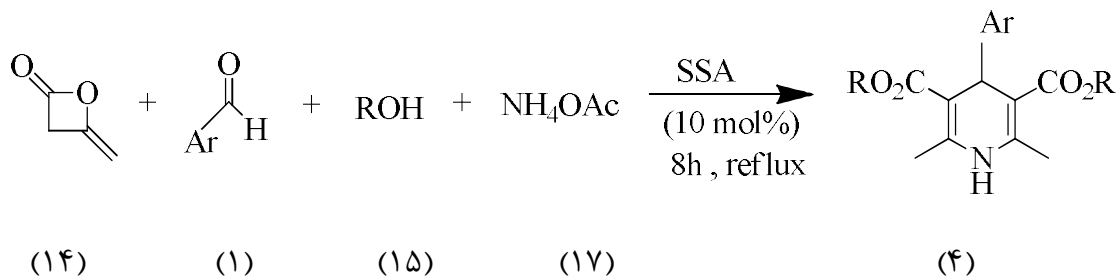


طرح (۱-۵): سنتز ۴،۱-دی‌هیدرو پیریدین از واکنش آلدهیدها با الکل‌ها، دی‌کتین و آمونیوم استات

۱-۳-۲ رستم نیا^۲ و همکارش در سال ۲۰۱۲ ۴،۱-دی‌هیدروپیریدین‌ها (۴) را از واکنش دی‌کتین (۱۴)،

الکل‌ها (۱۵)، آلدهیدها (۱) و آمونیوم استات به وسیله کاتالیزگر SSA (سیلیکاسولفوریک اسید) سنتز

کردند (طرح ۱-۶) [۱۲].



طرح (۱-۶): سنتز ۴،۱-دی‌هیدروپیریدین از واکنش آمونیوم استات، الکل، آلدهید و دی‌کتین

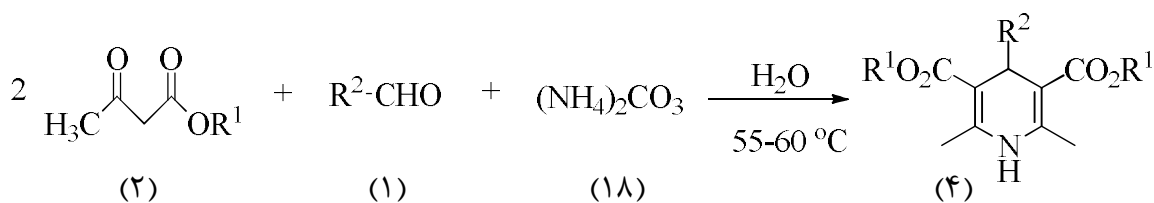
۱-۳-۳ در سال ۲۰۱۲ سنتز ۴،۱-دی‌هیدروپیریدین-۲-(H)-۱ اون (۴) با استفاده از واکنش آمونیوم کربنات

(۱۸) با β -کتواسترها (۲) و آلدهید (۱) در آب توسط تمدن^۳ و همکارانش گزارش شد (طرح ۱-۷) [۱۳].

^۱Rostamnia

^۲Rostamnia

^۳Tamaddon



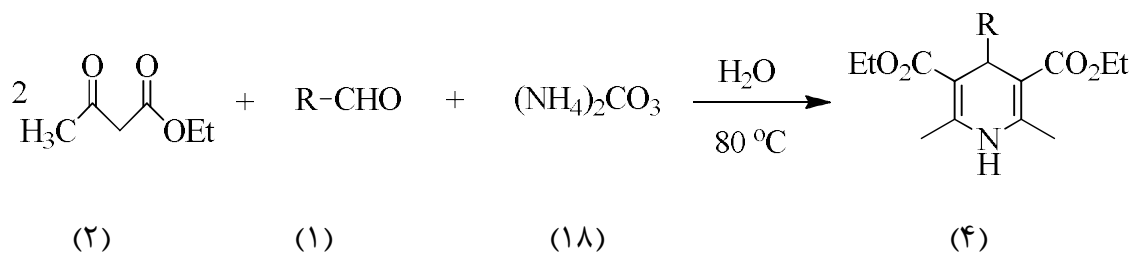
$\text{R}^1 = \text{Me, Et}$ $\text{R}^2 = \text{Ar, H, Alkyl}$

طرح (۷-۱): سنتز ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین-۲- $(1H)$ اون از واکنش آمونیوم کربنات، آلدهید و β -کتواستر

۱-۳-۴ در سال ۲۰۱۵، ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین‌ها توسط نیاز^۱ و همکارانش با استفاده از آمونیوم کربنات (۱۸)

، اتیل استواسات (۲) و آلدهید (۱) در آب و در دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد سنتز شدند این واکنش به دلیل

بازده بالا ارزش زیادی دارد (طرح ۸-۱) [۱۴].



طرح (۸-۱): سنتز ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین‌ها از واکنش آمونیوم کربنات، اتیل استواسات و آلدهیدها

۴-۱- شیمی پلی‌هیدروکینولین‌ها

پلی‌هیدروکینولین‌ها گروه مهمی از ترکیبات طبیعی و سنتزی نیتروژن‌دار هستند که در سال‌های اخیر

مورد توجه 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

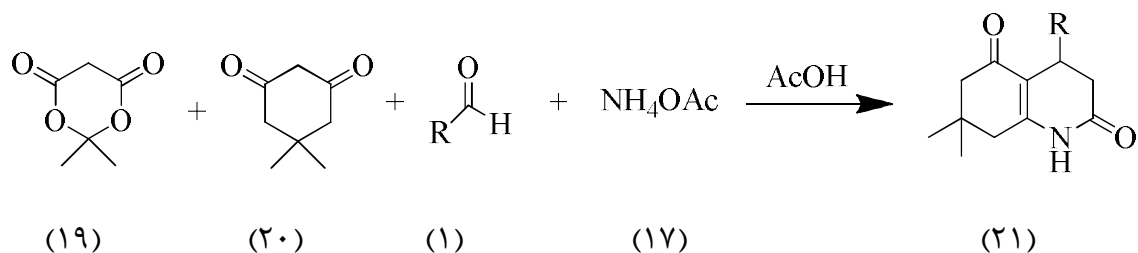
و کاهش فشار خون اشاره کرد [۱۵-۱۶]. این ترکیبات یک طیف وسیعی از فعالیت‌های بیولوژیکی

از قبیل آنتی‌اکسیدانت [۱۷]، ضدآماس [۱۸] و ضدسرطان [۱۹] از خود نشان می‌دهند.

^۱Niaz

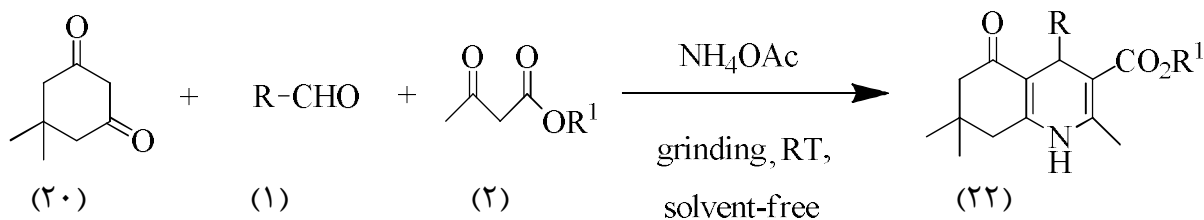
۵-۱ سنتز پلی هیدروکینولین‌ها

۱-۵-۱ پلی هیدروکینولین‌ها اولین بار در سال ۱۹۹۹ توسط سوارزو^۱ و همکارانش سنتز شد. این واکنش حاصل تراکم بین ملدرام^۲ اسید (۱۹)، دیمیدون (۲۰)، آلدهید (۱) و آمونیوم استات (۱۷) در حضور اسیداستیک به عنوان حلال در شرایط حرارتی می باشد (طرح ۹-۱) [۲۰].



طرح (۹-۱): سنتز پلی هیدروکینولین‌ها از واکنش بین ملدرام اسید، دیمیدون، آلدهیدها و آمونیوم استات

۲-۵-۱ همچنین در سال ۲۰۰۸ سنتز پلی هیدروکینولین‌ها توسط کومار^۳ و همکارانش در شرایط بدون حلال و دمای اتاق انجام شد. آزمایشی این روش بازده بالا و خالص سازی آسان می باشد (طرح ۱۰-۱) [۲۱].



$R^1 = \text{Et, Me}$ $R = \text{Aryl}$

طرح (۱۰-۱): سنتز پلی هیدروکینولین‌ها با استفاده از واکنش آمونیوم استات، آلدهیدها، اتیل استو استات و دیمیدون

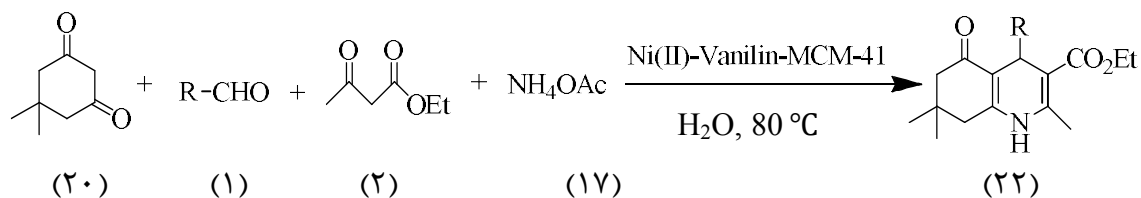
در شرایط بدون حلال

^۱Suarez

^۲Meldrum's

^۳.Kumar

۳-۵-۱ در سال ۲۰۱۶ سنتز پلی هیدروکینولین توسط نیکورزم^۱ و همکارانش به وسیله ی کاتالیزگر-MCM-41 Vanilin-41 Ni(II) در حلال آب و دمای ۸۰ درجه سانتی گراد انجام شد. روش آسان، شرایط ملایم، بازده بالا، ارزان بودن و استفاده مجدد از کاتالیزگر از مزایای این روش است (طرح ۱-۱۱) [۲۲].

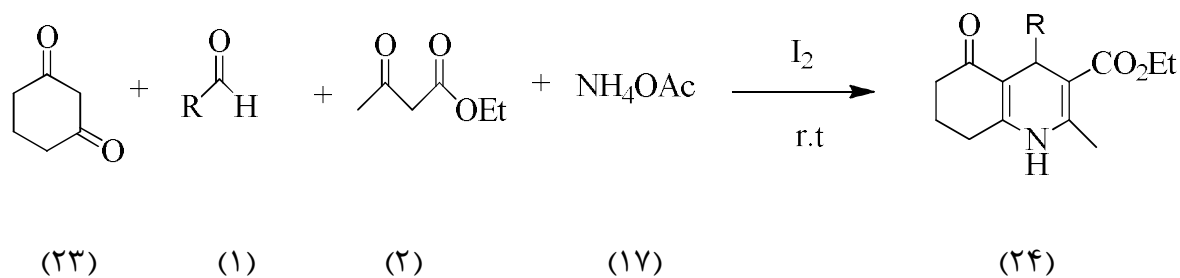


R = Aryl , Alkyl

طرح (۱۱-۱): سنتز پلی هیدروکینولین ها از واکنش دیمیدون، اتیل استو استات، آلدهیدها و آمونیوم استات در حضور

کاتالیزگر Ni(II)-Vanilin-MCM-41

۴-۵-۱ در سال ۲۰۰۵ واکنش هانش توسط شینکاگو^۲ و همکارانش در حضور کاتالیزگر ید انجام شد. واکنش بین ۳،۱ سیکلو هگزان دی اون (۲۳)، آلدهیدها (۱)، اتیل استو استات (۲) و آمونیوم استات (۱۷) مشتقات پلی هیدروکینولین ها (۲۴) را ایجاد کرد (طرح ۱-۱۲) [۲۳].



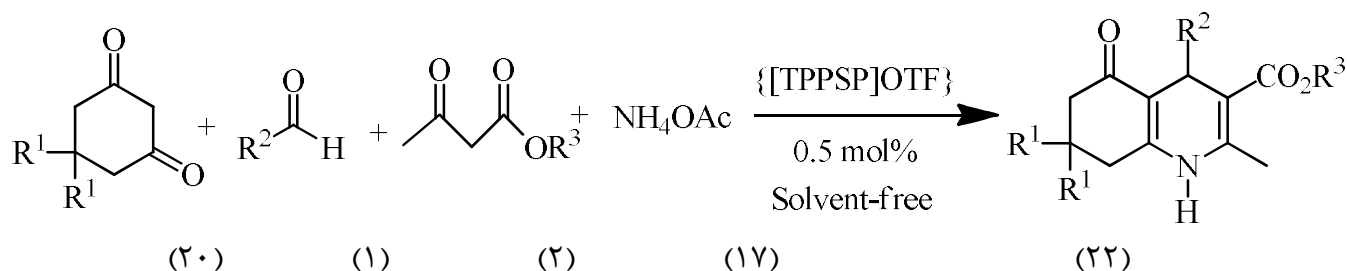
طرح (۱۲-۱): سنتز پلی هیدروکینولین از واکنش آلدهیدها، ۳،۱-سیکلو هگزان دی اون، اتیل استو استات و آمونیوم

استات در حضور کاتالیزگر ید

^۱.Nikoorazm

^۲.Shengkal ko

۱-۵-۵ همچنین در سال ۲۰۱۵ وحدت^۱ و همکارانش مشتقات پلی هیدروکینولین را به وسیله ی کاتالیزگر تری فنیل پروپیل-۳-سولفونیل فسفونیوم تری فلورومتان {[TPPSP]OTF} گزارش کردند. این سنتز دردمای اتاق و بدون حلال صورت گرفت (طرح ۱-۱۳) [۲۴].



طرح (۱-۱۳): سنتز پلی هیدروکینولین ها از واکنش دیمیدون، اتیل استواسات، آمونیوم استات و آلدهیدها در حضور

کاتالیزگر تری فنیل پروپیل-۳-سولفونیل فسفونیوم تری فلورومتان

۱-۷ آب مغناطیس شده

یکی از اصول شیمی سبز، استفاده از آب به عنوان حلالی سبز و سازگار با محیط زیست برای سنتز ترکیبات آلی و طبیعی است. آب از لحاظ قیمت، دسترسی، ایمنی و آسیب های زیست محیطی سبب ترین حلال ها می باشد. با این حال، بسیاری از واکنش های شیمیایی نمی توانند در حلال آب، بدون استفاده از کاتالیزگر انجام شوند. اثرات میدان مغناطیسی بر روی آب در سال ۱۹۰۰ توسط لورنز^۲، فیزیکدان دانمارکی کشف شد [۲۵]. پنگ^۳ و دنگ^۴ خواص الکترومغناطیس آب مغناطیس شده را اندازه گیری کردند [۲۶]. آن ها دریافتند که میدان مغناطیس اعمال شده بر روی آب، ضریب شکست، ثابت دی الکتریک، هدایت الکتریکی آب را افزایش می دهد. با توجه به مکانیسم و تئوری مغناطیس

^۳.Vahdat

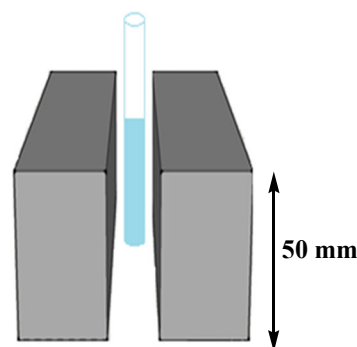
^۱.Lor enz

^۲.Pang

^۳.Deng

آب که توسط پنگ پیشنهاد شد، خواص ماکروسکوپی آب مغناطیس شده ناشی از تغییرات به وجود آمده در ساختار میکروسکوپی آب از قبیل تغییرات در توزیع مولکول‌ها و اتم‌ها، جابجایی و قطبش مولکول‌ها و اتم‌ها، ممان دوقطبی و حرکت انتقالی و ارتعاشی مولکول‌ها می‌باشد. تولدو^۴ و همکارانش اثر میدان مغناطیسی خارجی بر روی خواص فیزیکی و شیمیایی آب را از طریق روش تجربی و روش نظری به اثبات رساندند [۲۷]. آن‌ها به وجود یک رقابت در شبکه پیوند هیدروژنی درون مولکولی و بین مولکولی در آب اشاره کرده و به این نتیجه رسیدند که حتی قوی‌ترین پیوند هیدروژنی در خوشه آبی در آب مغناطیس تضعیف شده و خوشه‌های بزرگ به خوشه‌های کوچک تبدیل می‌شوند؛ از اینرو تعداد مولکول‌های زیادی از آب آزاد و انرژی داخلی آن افزایش یافته؛ در نتیجه پیوند هیدروژنی بین مولکول‌های آب و مواد واکنش دهنده زیاد شده، واکنش پذیری و حلالیت بیشتر شده و سرعت انجام واکنش بالا می‌رود.

آب مغناطیس (MW) با استفاده از یک سیستم مغناطیسی استاتیک با قدرت میدان مغناطیسی ۰/۸T در زمان‌های مختلف میدان مغناطیسی تهیه شد (شکل ۱). آب مقطر (۳ میلی‌لیتر) داخل لوله آزمایش گذاشته شد و سپس در میدان مغناطیسی به مدت ۵ دقیقه قرار گرفت. سپس لوله از دستگاه خارج شد و برای واکنش‌ها مورد استفاده قرار گرفت.



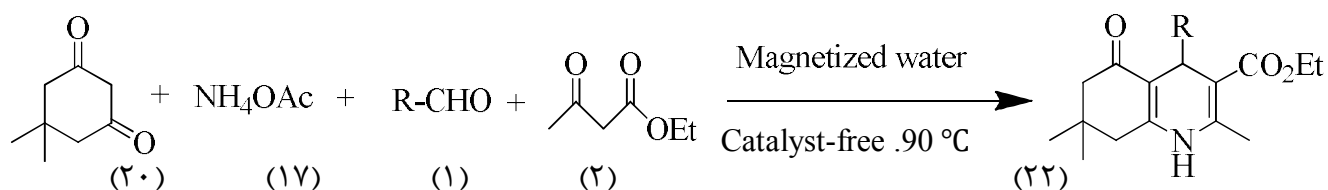
شکل ۱ (میدان مغناطیس کننده آب)

فصل دوم

بحث و بررسی نتایج

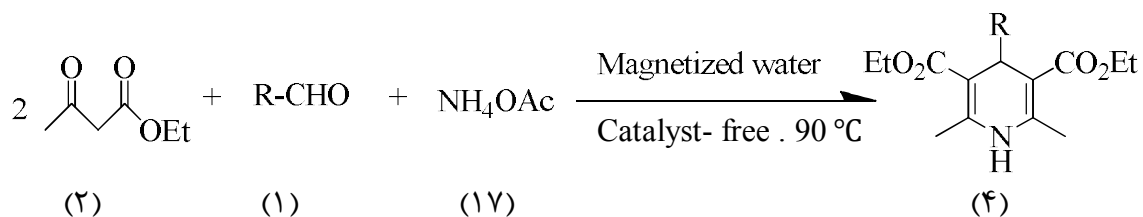
۲- بحث و بررسی نتایج

پلی‌هیدروکینولین‌ها و دی‌هیدروپیریدین‌ها گروه مهمی از ترکیبات طبیعی و سنتزی نیتروژن دار هستند که خواص دارویی فراوانی دارند. پلی‌هیدروکینولین‌ها دارای خواص بیولوژیکی فراوان از جمله، ضد دیابت و ضد تومور بوده که این ترکیب از واکنش چهارجزیی، آلدهیدها (۱)، β -کتواسترها (۲)، دیمیدون (۲۰) یا ۳،۱ سیکلو هگزان دی اون (۲۳) و آمونیوم استات (۱۷) سنتز می‌شود (طرح ۱-۲). همچنین دی‌هیدروپیریدین‌ها اهمیت زیادی در فعالیت‌های زیستی شامل، ضد اضطراب، تخفیف درد، و ضد تشنج دارند. مرسوم‌ترین روش سنتزی ۴،۱-دی‌هیدروپیریدین‌ها (۴)، واکنش آمونیوم استات (۱۷) با آلدهیدها (۱) و β -کتواسترها (۲) است (طرح ۲-۲). در واکنش هانش برای سنتز دی‌هیدروپیریدین‌ها و پلی‌هیدروکینولین‌ها از کاتالیزگرهای زیادی استفاده شده است [۲۸-۳۱] اما تا به حال در سنتز این ترکیبات از آب مغناطیس شده استفاده نشده است. در این تحقیق مشتقات مختلفی از پلی‌هیدروکینولین‌های (۲۲a-r) استخلاف شده در موقعیت ۲،۳،۴،۵،۷ و ۴،۱-دی‌هیدروپیریدین a- (۴z) در حلال آب مغناطیس شده و بدون استفاده از کاتالیزگر در دمای ۹۰ درجه سانتی‌گراد با بهره‌بلا سنتز شد.



R=Alkyl, Aryl

طرح (۱-۲): سنتز مشتقات مختلف پلی‌هیدروکینولین‌ها در آب مغناطیس شده

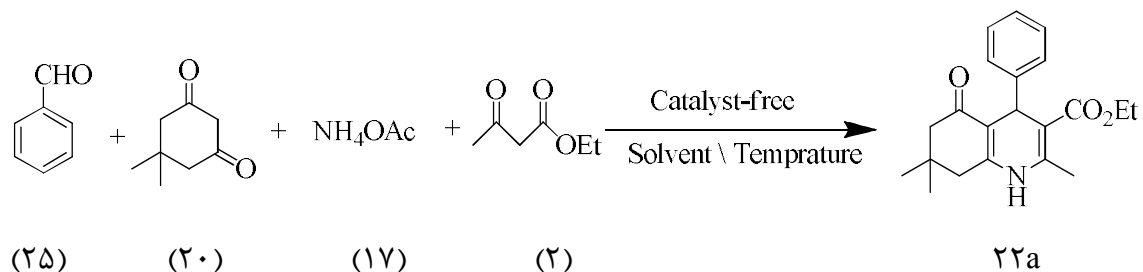


R=Alkyl, Aryl

طرح (۲-۲): سنتز مشتقات ۴،۱-دی هیدرو پیریدین در آب مغناطیس شده

۲-۱- بهینه نمودن شرایط واکنش

برای بهینه نمودن شرایط واکنش، از واکنش بنزالدهید (۲۵)، آمونیوم استات (۱۷)، اتیل استات (۲) و دیمیدون (۲۰) به عنوان واکنش مینا استفاده شد (طرح ۲-۳). در این واکنش اثرات مختلف حلال، تاثیر مغناطیس شدن حلال بر بهره‌ی واکنش، دما و زمان مغناطیس کردن آب، مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به دست آمده در جدول (۲-۱) آورده شده است.



طرح (۲-۳): واکنش بنزالدهید، دیمیدون، اتیل استو استات و آمونیوم استات در شرایط بدون کاتالیزگر در حلال و

دماهای مختلف

جدول (۱-۲): اثر حلال، اثر حلال مغناطیس شده، دما و زمان های مختلف در سنتز ۲۲a

ردیف	حلال	زمان مغناطیس (دقیقه)	دما (درجه سانتی گراد)	بهره (%)
۱	متانول	-	۶۰	۴۰
۲	متانول	۵	۶۰	۵۹
۳	اتانول	-	۷۰	۸۰
۴	اتانول	۵	۷۰	۸۳
۵	استونیتریل	-	۸۰	۵۰
۶	استونیتریل	۵	۸۰	۷۵
۷	تولوئن	-	۱۰۰	۶۵
۸	تولوئن	۵	۱۰۰	۶۹
۹	DMF	-	۹۰	۷۰
۱۰	DMF	۵	۹۰	۸۰
۱۱	THF	-	۶۰	۷۵
۱۲	THF	۵	۶۰	۸۲
۱۳	دی اکسان	-	۹۵	۵۳
۱۴	دی اکسان	۵	۹۵	۶۳
۱۵	دی کلرومتان	-	۳۰	۶۸

۱۶	دی کلرومتان	۵	۳۰	۷۰
۱۷	آب مقطر	-	۹۰	۳۰
۱۸	آب	۵	۹۰	۸۵
۱۹	اب	۵	۲۵	۶۰
۲۰	اب	۵	۷۰	۷۰
۲۱	آب	۱۰	۹۰	۸۵
۲۲	آب	۱۵	۹۰	۸۵
۲۳	آب	۲۰	۹۰	۸۵

شرایط واکنش: آلدهید (۱ میلی مول)، دیمیدون (۱ میلی مول)، اتیل استات (۱ میلی مول) و آمونیوم استات (۱/۵

میلی مول)

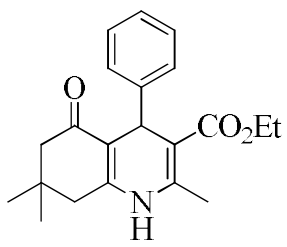
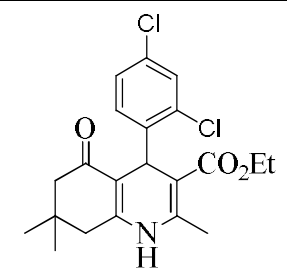
نتایج به دست آمده از جدول (۲-۱) نشان می دهد که وقتی حلال ها مغناطیس می شوند راندمان بیشتر و بهتری دارند نسبت به وقتی که این حلال ها بدون مغناطیس شدن استفاده می شوند. از بین این حلال ها آب مغناطیس شده بیشترین راندمان واکنش را دارد (ردیف ۱۸). یکی از دلایل راندمان بالا حلالیت بیشتر مواد اولیه در آب مغناطیس شده می باشد در حالی که این مواد در آب معمولی کمتر حل می شوند. همانطور که در جدول (۲-۱) مشاهده می شود، با پایین آوردن دما، راندمان واکنش کم می شود از طرفی وقتی که زمان مغناطیس شدن آب افزایش می یابد تاثیری روی راندمان واکنش ندارد. بنابراین شرایط بهینه واکنش حلال آب مغناطیس شده با زمان مغناطیس شدن ۵ دقیقه و دمای ۹۰ درجه سانتی گراد می باشد (ردیف ۱۸).

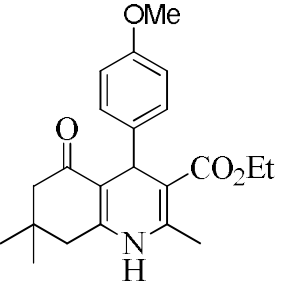
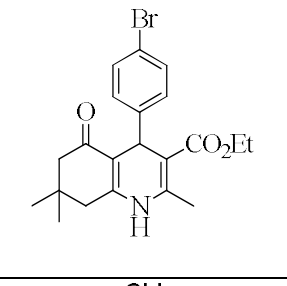
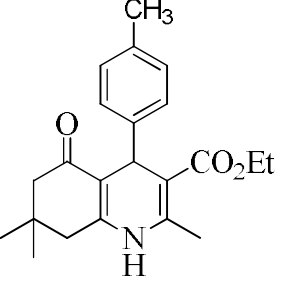
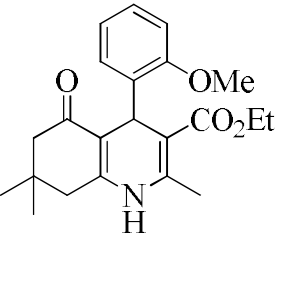
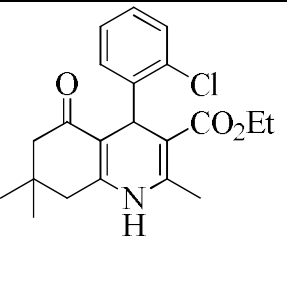
۲-۲ سنتز مشتقات پلی هیدروکینولین استخلاف شده در موقعیت ۲، ۳، ۴، ۵، ۷ و

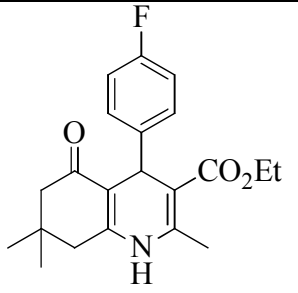
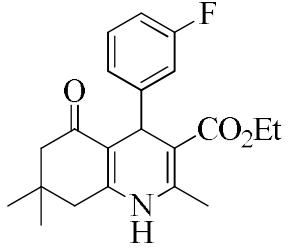
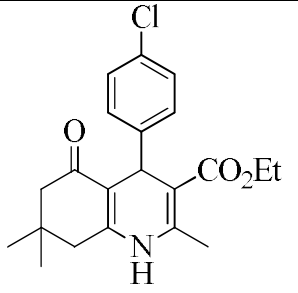
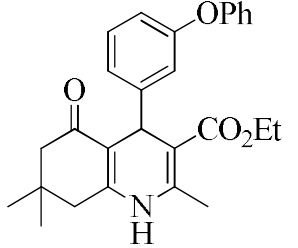
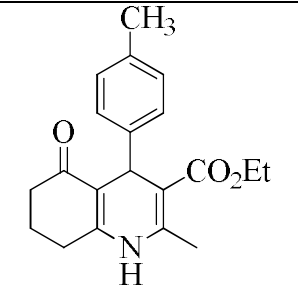
۴،۱- دی هیدروپیریدین با استفاده از آب مغناطیس شده

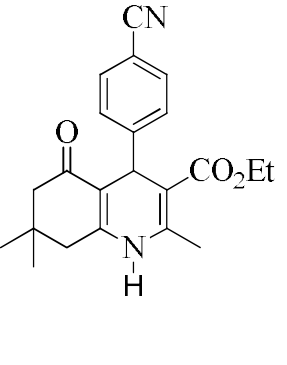
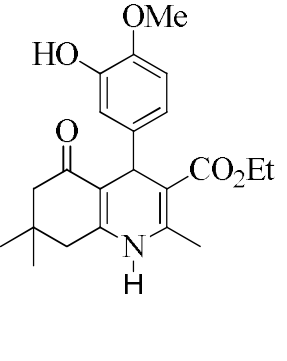
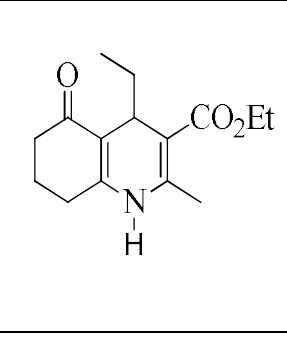
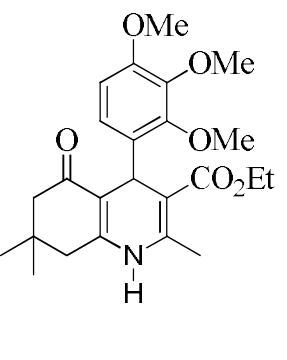
پس از بهینه کردن شرایط واکنش مشتقات مختلفی از پلی هیدروکینولین ها و ۴،۱-دی هیدروپیریدین ها در شرایط بهینه سنتز گردید. از واکنش آلدهیدهای مختلف با اتیل استواسات و آمونیوم استات، ترکیب ۴،۱-دی هیدروپیریدین و از واکنش دیمیدون یا ۳،۱-سیکلوهگزان دی اون با اتیل استواسات، آمونیوم استات و آلدهیدها، مشتقات مختلفی از پلی هیدروکینولین های استخلاف شده در موقعیت ۴ در شرایط بدون کاتالیزگر و آب مغناطیس شده در دمای ۹۰ درجه سانتی گراد با بهره ی بالا سنتز شدند. نتایج در جدول (۲-۲) نشان داده شده است.

جدول (۲-۲): بهره ی واکنش، زمان و نقطه ذوب مشتقات ترکیب ۲۲ و ۴

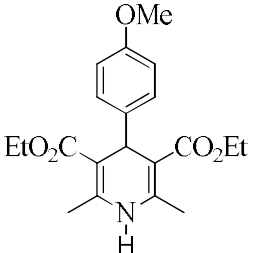
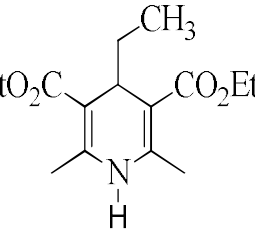
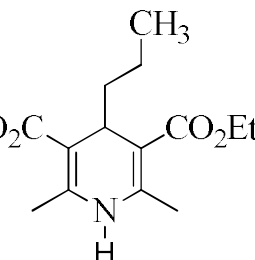
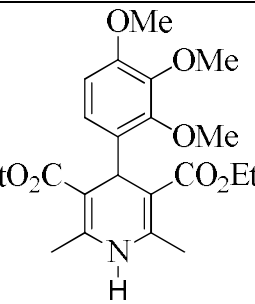
ترکیب	ساختار	زمان واکنش (دقیقه)	بهره (%)	نقطه ذوب (°C)	نقطه ذوب مرجع (°C)	مرجع
۲۲a		۲۰	۸۵	۱۹۴-۱۹۶	۲۰۲-۲۰۴	[۲۸]
۲۲b		۹۰	۹۸	۲۰۰-۲۰۲	۲۰۴-۲۰۶	[۲۸]

۲۲c		۶۰	۹۵	۲۵۰-۲۵۲	۲۵۷-۲۵۹	[۳۲]
۲۲d		۳۵	۹۰	۲۴۷-۲۴۹	۲۵۳-۲۵۵	[۳۲]
۲۲e		۷۵	۹۳	۲۵۸-۲۶۰	۲۶۰-۲۶۱	[۳۲]
۲۲f		۹۰	۹۷	۲۳۴-۲۳۶	۲۴۰-۲۴۲	[۲۱]
۲۲J		۶۰	۹۰	۱۹۷-۱۹۹	۲۰۸-۲۱۰	[۲۱]

۲۲h		۴۵	۸۹	۲۱۰-۲۱۲	۲۲۴-۲۲۶	[۲۱]
۲۲i		۵۵	۹۰	۲۰۲-۲۰۴	۲۱۵-۲۱۷	[۲۱]
۲۲g		۶۰	۸۹	۲۳۹-۲۴۱	۲۴۵-۲۴۷	[۲۱]
۲۲k		۹۵	۹۵	۱۸۹-۱۹۱	۲۰۸-۲۱۰	[۲۱]
۲۲l		۱۱۰	۸۶	۲۴۷-۲۴۹	۲۴۱-۲۴۲	[۲۳]

٢٢m		٥٠	٩٠	١٨٠-١٨٣	١٤٤-١٤٦	[٢٣]
٢٢n		٩٠	٨٩	١٧٥-١٧٧	٢٣٣-٢٣٥	[٢٣]
٢٢o		٣٠	٨٧	١٣٤-١٣٧	١٣٨-١٤٠	[٢١]
٢٢p		٦٠	٩٨	١٨٠-١٨٣	-	جدید

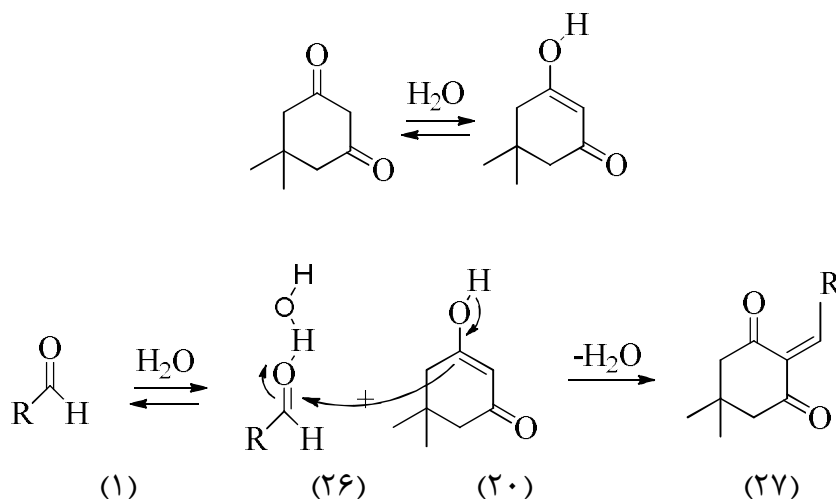
٢٢٩		١٢٠	٩٨	٢٤٠-٢٤٢	-	جدید
٢٢٦		٥٥	٩٥	١٠٢-١٠٤	-	جدید
٤٦٦		١٠٠	٩٧	١٥٠-١٥٣	١٤٢-١٤٤	[١٣]
٤٦٦		١٣٠	٨٢	١٢٧-١٢٩	١٣٤-١٣٦	[١٤]
٤٦٦		١٨٠	٨٩	١١٨-١٢١	١١٩-١٢١	[١٣]

۴d		۱۳۰	۹۰	۱۲۹-۱۳۱	۱۳۲-۱۳۴	[۱۳]
۴e		۱۸۰	۸۰	۹۸-۱۰۰	۱۰۱-۱۰۳	[۱۴]
۴f		۱۷۵	۸۲	۱۱۳-۱۱۵	۱۲۰-۱۲۲	[۱۴]
۴j		۱۲۰	۹۸	۱۲۵-۱۲۷	-	جدید

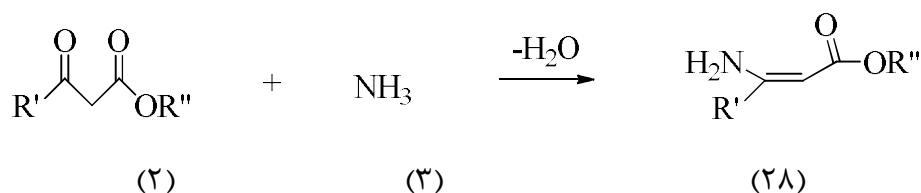
با توجه به جدول (۲-۲)، تمام آلدهیدهای آروماتیک و آلیفاتیک با گروه‌های الکترون‌دهنده و الکترون‌کشنده بازده خوبی دارند. از طرفی اثرات فضایی استخلاف‌ها، اثرچندانی بر روی راندمان محصولات نداشته و محصولات با راندمان‌های بالا به دست آمدند.

۳-۲ مکانیسم پیشنهادی

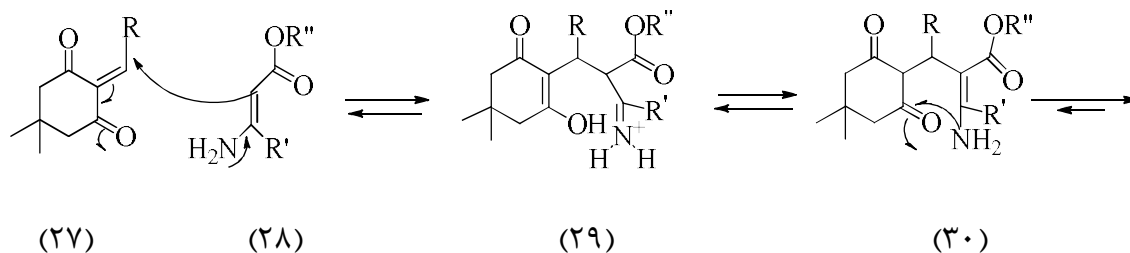
مکانیسم پیشنهادی برای ترکیب پلی‌هیدروکینولین (طرح ۱-۲) از دو بخش تشکیل شده است [۳۵]. در مرحله نخست حدواسط اول (۲۷) که محصول تراکم کنوونآگل^۱ است در حضور آب از واکنش آلدهید (۱) با دیمیدون (۲۰) به وجود می‌آید.



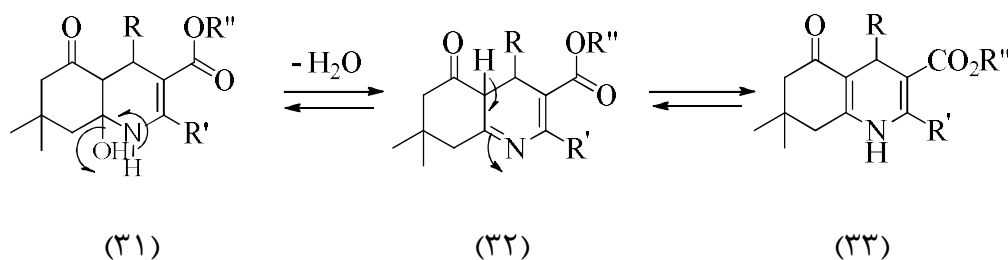
در مرحله بعد حدواسط دوم (۲۸) که محصول تراکم β -کتواستر با آمونیاک به وجود می‌آید



از واکنش بین حدواسط (۲۷) و (۲۸)، پلی‌هیدروکینولین (۳۳) سنتز می‌شود.



^۱.knoevenagel



جدول (۳-۲): مقایسه روش استفاده از آب مغناطیس شده با سایر روش‌های سنتز پلی‌هیدروکینولین ۲۲a

ردیف	کاتالیزگر	حلال	دما (درجه سانتیگراد)	زمان (دقیقه)	بهره (%)	مرجع
۱	HF(NPF ₂) ₄	C ₁₀ F ₁₈	۶۰	۴۲۰	۸۵	[۲۹]
۲	Catalyst-free	Magnetized water	۹۰	۲۰	۸۵	-
۳	Ni(II)-vanillin -MCM-41	H ₂ O	۸۰	۳۰۰	۹۴	[۲۲]
۴	(bzacen)MnCl	EtOH	۷۸	۲۰	۹۰	[۲۸]
۵	L-proline	EtOH	۷۸	۳۶۰	۹۲	[۳۴]

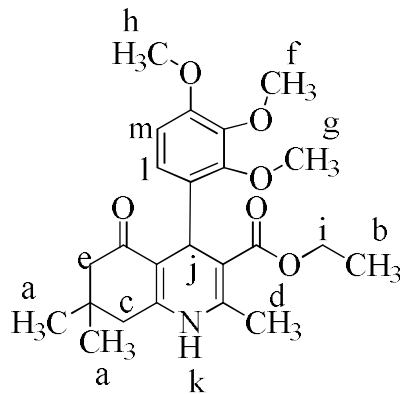
نتایج حاصل از جدول (۳-۲) نشان می‌دهد که استفاده از آب مغناطیس شده به عنوان یک روش جدید و موثر در سنتز ترکیب ۲۲a دارای زمان کوتاه‌تر و راندمان بهتری است و این روش می‌تواند تحولی بزرگ در زمینه‌ی سنتز بسیاری از ترکیبات آلی پرکاربرد ایجاد کند.

۴-۲ شواهد طیفی مشتقات ۴-۱ دی‌هیدروپیریدین و پلی‌هیدروکینولین‌های

استخلاف‌شده در موقعیت‌های ۲، ۳، ۴، ۵، ۷

۴-۲-۱ ترکیب ۲، ۷، ۷-تری‌متیل-۵-اکسو-۴- (۲، ۳، ۴-تری‌متوکسی‌فیل)-۱، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸-

هگزا هیدروکینولین - ۳-کربوکسیلات (۲۲p)

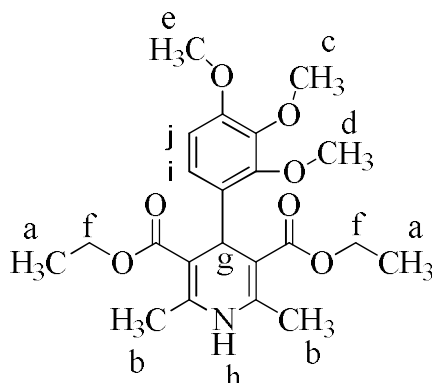


در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های موقعیت a متصل به حلقه پلی‌هیدروکینولین به صورت دوتا یکتایی که هر کدام با سطح زیر پیک سه پروتون به ترتیب در $\delta 0.9$ و 1 ظاهر شده‌اند. پروتون‌های متیل گروه b اتوکسی به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک سه پروتون در $\delta 1.27$ با ثابت کوپلاژ $J = 3$ و پروتون‌های متیلن موقعیت‌های c, e حلقه پلی‌هیدروکینولین همراه با پروتون‌های متیل موقعیت d به صورت چندتایی با سطح زیر پیک هفت پروتون در $\delta 2.1-2.3$ ظاهر شده‌اند. پروتون‌های متیل گروه f به صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در $\delta 3.7$ ، پروتون‌های متیل موقعیت g به صورت یک پیک یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در $\delta 3.8$ و پروتون‌های متیل موقعیت h به صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در $\delta 3.9$ قابل مشاهده‌اند. پروتون‌های متیل گروه i به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در $\delta 4-4.1$ و پروتون CH موقعیت j به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در $\delta 5.1$ ظاهر شده است. در نهایت پروتون NH به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در $\delta 6.3$ و پروتون موقعیت l حلقه بنزن به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در $\delta 6.5$ با ثابت کوپلاژ $J = 4.5$ و پروتون موقعیت M حلقه بنزن به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در $\delta 7$ با ثابت کوپلاژ $J = 4.5$ مشاهده شده‌اند (طیف ۴-۱ ضمیمه).

در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، ۲۴ قله در $19.4, 14.2, 12.5/6, 11.2, 10.6/2, 10.5/5, 7.7/4, 7.7, 6.0/3, 5.9/6, 5.5, 4.1/1, 5.0, 3.4/1, 3.2/5, 2.9/4, 2.7,$

۱۳۲/۲، ۱۴۲، ۱۴۸، ۱۵۲/۹، ۱۶۷/۱۵۲، ۹/۵، ۱۸۵/۵ ظاهر شده اند که با تعداد کربن‌های ترکیب مورد نظر همخوانی دارد (طیف ۴-۳ ضمیمه).

۲-۴-۲ ترکیب دی‌اتیل ۶،۲-دی‌متیل ۴-۳،۲-تری‌متوکسی فنیل-۴،۱-دی‌هیدروپیریدین-۵،۳-دی‌کربوکسیلات (۴j)

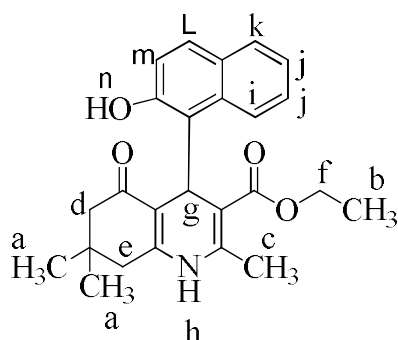


در طیف $^1\text{HNMR}$ این ترکیب که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیل گروه a به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک شش پروتون در $\delta 1/2$ با ثابت کوپلاژ $J = 7/5$ مشاهده شده‌اند. پروتون‌های متیل موقعیت b متصل به حلقه پیریدین به صورت یکتایی با سطح زیر پیک شش پروتون در $\delta 2/3$ و پروتون‌های متوکسی گروه c به صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در $\delta 3/83$ ، پروتون‌های متیل موقعیت d به صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در $\delta 3/84$ و پروتون‌های متیل موقعیت e به صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در $\delta 3/86$ ظاهر شده‌اند. پروتون‌های متیلن موقعیت f به صورت چهارتایی با سطح زیر پیک چهار پروتون در $\delta 4/1$ و پروتون CH موقعیت g حلقه پیریدین به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در $\delta 5/1$ قابل مشاهده است. در نهایت پروتون NH به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در $\delta 5/7$ و پروتون موقعیت i حلقه بنزن به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در $\delta 6/5$ با ثابت کوپلاژ $J = 4/5$ و پروتون موقعیت j حلقه بنزن به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در $\delta 6/9$ با ثابت کوپلاژ $J = 4/5$ ظاهر شده‌اند (طیف ۴-۴ ضمیمه).

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب که در حلال کلروفرم دوتره گرفته شده، ۱۶ قله در ۱۴/۳، ۱۹/۶، ۳۶/۵، ۵۵/۸، ۵۹/۵، ۶۰/۴، ۷۶/۶، ۷۷/۴، ۱۰۳/۲، ۱۰۶/۲، ۱۲۵، ۱۳۲/۵، ۱۴۲، ۱۴۳/۸، ۱۵۲، ۱۶۸ ظاهر شده‌اند که با تعداد کربن‌های ترکیب مورد نظر همخوانی دارد (طیف ۴-۶ ضمیمه).

۲-۴-۳ ترکیب اتیل ۴-(۲-هیدروکسی نفتالن-۱-یل)-۲،۷،۷-تری متیل-۵-اکسو - ۱،۴،۵

۶،۷، ۸ هگزاهیدروکینولین-۳-کربوکسیلات (۲۲q)



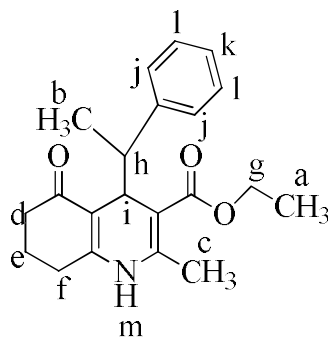
در طیف ^1H NMR این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیل موقعیت a متصل به حلقه پلی‌هیدروکینولین به صورت یکتایی با سطح زیر پیک شش پروتون در δ ۰/۸ ظاهر شده‌اند. پروتون‌های متیل گروه b به صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در δ ۱ و پروتون‌های متیل موقعیت c متصل به حلقه پلی‌هیدروکینولین به صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در δ ۱/۰۸ قابل مشاهده‌اند. پروتون‌های متیلن موقعیت d, e حلقه پلی‌هیدروکینولین به صورت دوتایی با سطح زیر پیک چهار پروتون در δ ۲/۱ با ثابت کوپلاژ $J = 7/5$ ، پروتون‌های متیلن اتوکسی گروه f به صورت چهارتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در δ ۲/۴ و پروتون CH گروه g به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در δ ۲/۶ ظاهر شده‌اند. پروتون موقعیت h به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در δ ۵/۵ ظاهر شده است. پروتون CH موقعیت i حلقه نفتالن به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در δ ۷/۲ با ثابت کوپلاژ $J = 4/5$ ، پروتون‌های CH موقعیت j حلقه نفتالن به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در δ ۷/۳-۷/۴، پروتون CH موقعیت k حلقه نفتالن

به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در δ ۷/۷ با ثابت کوپلاژ $J = ۴/۵$ ، پروتون CH موقعیت L حلقه نفتالن به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در δ ۷/۸ با ثابت کوپلاژ $J = ۳$ و پروتون CH موقعیت m حلقه نفتالن به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در δ ۸/۲ با ثابت کوپلاژ $J = ۳$ ظاهر شده‌اند. در نهایت پروتون موقعیت n به صورت یک پیک پهن با سطح زیر پیک یک پروتون در δ ۱۰/۵-۱۰/۹ ظاهر شده است (طیف ۴-۷ ضمیمه).

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، ۲۳ قله در δ ۲۶/۳، ۲۳/۸، ۲۸، ۲۹/۸، ۳۱/۸، ۳۲/۱، ۳۹/۹، ۴۰/۹، ۴۳/۸، ۵۱/۱، ۱۱۱/۳، ۱۱۷/۱، ۱۱۷/۸، ۱۲۴/۱، ۱۲۴/۷، ۱۲۶/۷، ۱۲۸/۱، ۱۲۸/۶، ۱۳۱، ۱۳۲، ۱۶۴/۱۴۸، ۷/۵، ۱۹۵/۳ ظاهر شده‌اند که با کربن‌های نامعادل ترکیب مورد نظر تطابق دارد (طیف ۴-۹ ضمیمه).

۲-۴-۴ ترکیب اتیل-۲-متیل-۵-اکسو-۴-(۱-فنیل اتیل) - ۱،۴،۵،۶،۷-هگزا

هیدروکینولین-۳-کربوکسیلات (۲۲r)

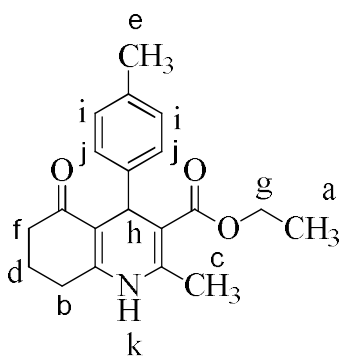


در طیف ^1H NMR این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیل اتوکسی گروه a به صورت سه تایی با سطح زیر پیک سه پروتون در δ ۰/۷ و پروتون‌های متیل موقعیت (b) به صورت دوتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در δ ۰/۹ با ثابت کوپلاژ $J = ۲/۷$ قابل مشاهده است. پروتون‌های متیل موقعیت c متصل به حلقه پلی‌هیدروکینولین و پروتون‌های متیلن اتوکسی گروه g همراه با پروتون‌های متیلن موقعیت d, e, f حلقه پلی‌هیدروکینولین به صورت چند تایی با سطح زیر

پیک یازده پروتون در δ ۲/۴-۱/۴ ظاهر شده‌اند. پروتون CH موقعیت h به صورت چند تایی با سطح زیر پیک یک پروتون در δ ۳/۶-۳/۷ و پروتون CH موقعیت i حلقه پلی‌هیدروکینولین به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در δ ۴ با ثابت کوپلاژ $J = ۴/۵$ ظاهر شده‌اند. پروتون‌های موقعیت j حلقه بنزن به صورت دو تایی با سطح زیر پیک دو پروتون در δ ۷/۰۳، پروتون موقعیت k حلقه بنزن به صورت سه تایی با سطح زیر پیک یک پروتون در δ ۷/۰۸ و پروتون‌های موقعیت l حلقه بنزن به صورت سه تایی با سطح زیر پیک دو پروتون در δ ۷/۱ ظاهر شده‌اند. در نهایت پروتون NH به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در δ ۱۳ قابل مشاهده است (طیف ۴-۱۰ ضمیمه).

در طیف ^{13}C NMR این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، ۲۱ قله در ۲۰، ۱۸، ۲۱/۳، ۲۶، ۲۷، ۳۰/۶، ۳۷، ۴۰/۵، ۴۴، ۱۱۳/۵، ۱۱۵/۲، ۱۱۵/۷، ۱۱۷، ۱۲۷/۵، ۱۲۸/۷، ۱۴۲/۴، ۱۴۵/۱، ۱۶۶/۴، ۱۶۷/۲، ۱۹۶/۹، ۱۹۷/۲ ظاهر شده‌اند که با تعداد کربن‌های ترکیب موردنظر تطابق دارد (طیف ۴-۱۲ ضمیمه).

۲-۴-۵ ترکیب اتیل-۲-متیل-۵-اکسو-۴-(پارا-تولیل)-۱،۴،۵،۶،۷،۸-هگزا-هیدروکینولین-۳-کربوکسیلات (۲۲۱)

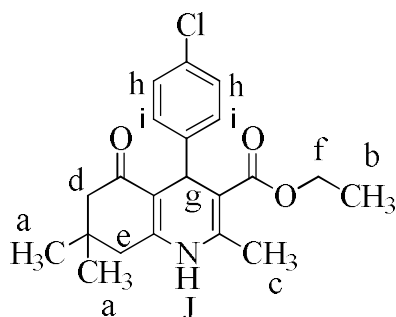


در طیف ^1H NMR این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیل گروه a به صورت سه تایی با سطح زیر پیک سه پروتون در δ ۱/۱ با ثابت کوپلاژ $J = ۷/۵$ مشاهده می‌گردد. پروتون‌های گروه متیلن موقعیت b به صورت چند تایی با سطح زیر پیک دو پروتون در δ ۱/۷-۱/۹ ظاهر شده است. پروتون‌های متیل موقعیت c متصل به حلقه پلی‌هیدروکینولین همراه با پروتون‌های

متیلن موقعیت d به صورت چند تایی با سطح زیر پیک پنج پروتون در δ ۲/۱-۲/۲ و پروتون‌های متیلن موقعیت e حلقه فنیل به صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در δ ۲/۳ ظاهر شده‌اند. همچنین پروتون‌های متیلن گروه f به صورت چند تایی با سطح زیر پیک دو پروتون در δ ۲/۴-۲/۵ قابل مشاهده است. پروتون‌های متیلن موقعیت g به صورت چهارتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در δ ۴ و پروتون CH موقعیت h حلقه پلی‌هیدروکینولین در δ ۴/۸ به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود. پروتون‌های گروه فنیل موقعیت i به صورت دوتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در δ ۶/۹ با ثابت کوپلاژ $J = ۳$ و پروتون‌های فنیل موقعیت j به صورت دوتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در δ با ثابت کوپلاژ $J = ۴/۵$ و در نهایت پروتون NH به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در δ ۹.۱ مشاهده می‌شود (طیف شماره ۴-۱۳)

۶-۴-۲ ترکیب اتیل-۴-(۴-کلروفنیل)-۷،۷،۲-تری‌متیل-۵-اکسو ۸،۱،۴،۵،۶،۷ هگزا

هیدروکینولین-۳-کربوکسیلات (۲۲g)

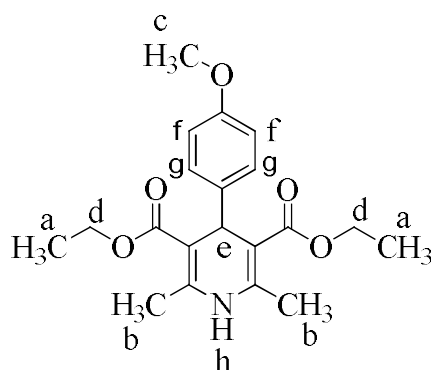


در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون‌های دوگروه متیل موقعیت a متصل به حلقه پلی‌هیدروکینولین به صورت دوتا یکتایی که هر کدام با سطح زیر پیک سه پروتون به ترتیب در δ ۰/۸ و δ ۱ ظاهر شده‌اند. پروتون‌های متیل گروه اتوکسی موقعیت b به صورت سه تایی با سطح زیر پیک سه پروتون در δ ۱/۱ با ثابت کوپلاژ $J = ۳$ مشاهده می‌گردد. پروتون‌های گروه متیل موقعیت c متصل به حلقه پلی‌هیدروکینولین همراه با دوگروه متیلن موقعیت d, e به صورت چند تایی با سطح زیر پیک هفت پروتون در δ ۱/۹-۲/۵ ظاهر شده‌اند. پروتون‌های متیلن گروه

f به صورت چهارتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در δ ۴ و پروتون‌های گروه CH موقعیت g حلقه پلی‌هیدروکینولین در δ ۴/۸ به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود. پروتون‌های گروه فنیل موقعیت h به صورت دوتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در δ ۷/۱ با ثابت کوپلاژ $J = ۴/۵$ و پروتون‌های فنیل موقعیت i به صورت دوتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در δ ۷/۲ با ثابت کوپلاژ $J = ۳$ و در نهایت پروتون‌های NH به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در δ ۹/۱ مشاهده می‌شوند (طیف شماره ۴-۱۵).

۲-۴-۷ ترکیب دی‌اتیل‌(۴-متوکسی فنیل)-۶،۲-دی‌متیل-۴،۱-دی‌هیدروپیریدین-

۳،۵-دی‌کربوکسیلات (۴d)

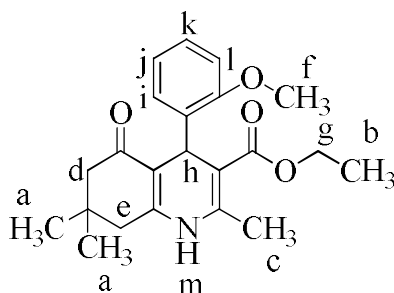


در طیف $^1\text{HNMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون‌های متیل گروه اتوکسی موقعیت a به صورت سه تایی با سطح زیر پیک شش پروتون در δ ۱/۱ با ثابت کوپلاژ $J = ۳/۷$ مشاهده می‌گردد. پروتون‌های متیل موقعیت b متصل به حلقه پیریدین به صورت یکتایی با سطح زیر پیک شش پروتون در δ ۲/۲ ظاهر شده‌اند. پروتون‌های متیل گروه متوکسی موقعیت c به صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در δ ۳/۶ ظاهر شده‌اند. پروتون‌های متیلین موقعیت d به صورت چندتایی با سطح زیر پیک چهار پروتون در δ ۳/۹-۴ و پروتون گروه CH موقعیت e حلقه پیریدین در δ ۴/۸ به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون ظاهر شده‌اند. پروتون‌های گروه فنیل موقعیت f به صورت دوتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در δ ۶/۷ با ثابت کوپلاژ $J = ۴/۵$ و پروتون‌های موقعیت

g حلقه بنزن به صورت دوتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در δ ۷ با ثابت کوپلاژ $J = 4/5$ و در نهایت پروتون NH موقعیت h به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در δ ۸.۷ مشاهده می شوند (طیف ۴-۱۷ ضمیمه).

۴-۲-۸ شواهد طیفی ترکیب اتیل ۴-(۲-متوکسی فنیل)-۲،۷،۷-تری متیل-۵-اکسو-۱،۴-

۸،۵،۶،۷ هگزا هیدروکینولین-۳-کربوکسیلات (۲۲f)



در طیف $^1\text{HNMR}$ این ترکیب که در حلال DMSO دوتره گرفته شده است، پروتون‌های دو گروه متیل موقعیت a متصل به حلقه پلی‌هیدروکینولین به صورت دوتا یکتایی که هر کدام با سطح زیر پیک سه پروتون به ترتیب در δ ۰/۸ و δ ۱ ظاهر شده‌اند. پروتون‌های متیل گروه اتوکسی b به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک سه پروتون در δ ۱/۱ با ثابت کوپلاژ $J = 3$ مشاهده می‌گردد. پروتون‌های گروه متیل موقعیت c متصل به حلقه پلی‌هیدروکینولین همراه با دو گروه متیلن موقعیت d, e به صورت چندتایی با سطح زیر پیک هفت پروتون در δ ۱/۹-۲/۴ ظاهر شده‌اند. پروتون‌های f گروه متوکسی به صورت یکتایی با سطح زیر پیک سه پروتون در δ ۳/۷ ظاهر شده‌اند. پروتون‌های متیلن گروه اتوکسی g به صورت چندتایی با سطح زیر پیک دو پروتون در δ ۳/۷-۳/۹ و پروتون گروه CH موقعیت h حلقه پلی‌هیدروکینولین در δ ۵.۱ به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون دیده می‌شود. پروتون موقعیت i حلقه بنزن به صورت دوتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در δ ۶/۷ با ثابت کوپلاژ $J = 3$ ، پروتون موقعیت j حلقه بنزن به صورت سه‌تایی با سطح زیر پیک یک پروتون در δ ۶/۸ با ثابت کوپلاژ $J = 3$ ، پروتون موقعیت k حلقه بنزن به صورت چندتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در δ ۷/۰۴-۷/۰۹ و

پروتون موقعیت 1 حلقه بنزن به صورت چهارتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در δ 7/1 و در نهایت پروتون NH به صورت یکتایی با سطح زیر پیک یک پروتون در δ 9.1 مشاهده می شود (طیف 4-
۱۹ ضمیمه).

۲-۵ نتیجه گیری

در این تحقیق مشتقات مختلف جدیدی از پلی هیدروکینولین ها و دی هیدروپیریدین ها با استفاده از مواد اولیه در حلال آب مغناطیس شده طی واکنش های چندجزئی تک ظرفی تهیه گردید. با توجه به اهمیت آب مغناطیس شده که در این تحقیق استفاده شده است از ویژگی های آن می توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱- کوتاه بودن زمان واکنش

۲- بهره ی بالای واکنش

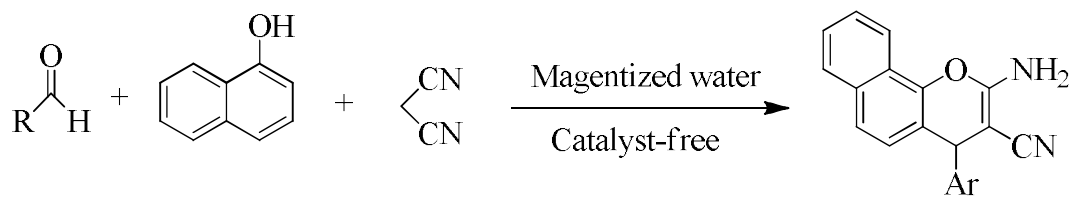
۳- استفاده از حلال آب به عنوان یک حلال سبز و سازگار با محیط زیست

۴- عدم استفاده از کاتالیزگر

۲-۶ آینده نگری

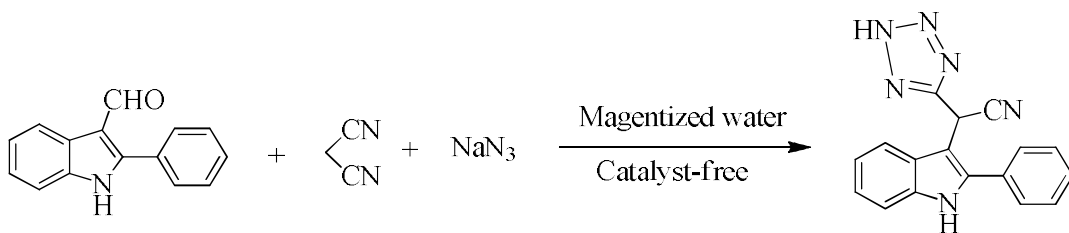
با توجه به کارایی خوب آب مغناطیس شده در سنتز مشتقات پلی هیدروکینولین ها و دی هیدروپیریدین ها، می توان از آن به عنوان یک حلال جدید و کارآمد برای سنتز ترکیبات آلی دیگر استفاده کرد.

۱- سنتز مشتقات جدید پیرانوپیریمیدین با استفاده از حلال آب مغناطیس شده در طی واکنش سه جزئی، آلدهید، مالونونیتریل و نفتالن بدون نیاز به کاتالیزگر.



۲- سنتز مشتقات جدید تترازول متصل شده به ایندول با استفاده از واکنش سه جزیی، ایندول ،

مالونونیتریل و سدیم آزید در حلال آب مغناطیس شده.



فصل سوم

بخش تجربی

۳- بخش تجربی

۳-۱ دستگاهها

رزونانس مغناطیسی هسته ای ($^1\text{H NMR}$ و $^{13}\text{C NMR}$) به ترتیب با میدان های 300 MHz و 75 MHz در بخش آنالیز دستگاهی پژوهشکده بوعلی مشهد انجام گرفته است. چندگانگی رزونانس مغناطیسی هسته به صورت یک تایی (S)، دو تایی (d)، سه تایی (t) و چند تایی (m) مشخص شده اند. از TMS نیز به عنوان استاندارد داخلی استفاده شده است. طیف های مادون قرمز (IR)، با استفاده از دستگاه IR Spectrometer 470 Shimadzo ثبت شده اند. طیف های ترکیبات جامد به صورت قرص KBr گرفته شده است. فرکانس های ارتعاشی در واحد عدد موجی (cm^{-1}) می باشد. نقطه ذوب ترکیبات با دستگاه Bamstead \ Electro thermal اندازه گیری شده است.

۳-۲ مواد اولیه

مواد اولیه شیمیایی از شرکت های تجاری اکروس^۱، فلوکا^۲ و مرک^۳ خریداری شده و بدون خالص سازی مورد استفاده قرار گرفته است. حلال ها از برخی از شرکت های داخلی تهیه شدند. پیشرفت واکنش ها توسط کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) با استفاده از صفحه های سیلیکاژل مرک 60F 254 کنترل شد و ترکیبات توسط تابش دهی با نور ماورای بنفش (UV) با طول موج های 254 nm و 366 nm و یا به وسیله نشر با بخار ید مشاهده شدند. فراورده های تهیه شده توسط تکنیک های استخراج و تبلور مجدد جداسازی و خالص سازی شدند.

^۱ Across

^۲ Fluka

^۳ Merck

۳-۳ تهیه آب مغناطیس شده

حدود ۳ ml آب مقطر را داخل لوله آزمایش کوچک ریخته و لوله را داخل میدان مغناطیس گذاشته و بعد از ۵ دقیقه لوله‌ی محتوی آب مغناطیس برای واکنش‌ها مورد استفاده قرار گرفت.

۳-۴ سنتز مشتقات ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین‌ها و پلی‌هیدروکینولین‌های استخلاف

شده در موقعیت‌های ۲،۳،۴،۵،۷

مخلوطی از آلدهید (۱/۰ mmol)، دیمیدون یا سیکلو هگزان دی اون (۱/۰ mmol)، اتیل‌استات (۱/۰ mmol)، آمونیوم‌استات (۱/۵ mmol) و برای سنتز ترکیبات دی‌هیدروپیریدین مخلوطی از اتیل‌استات (۲/۰ mmol)، آمونیوم‌استات (۱/۰ mmol) و آلدهید (۱/۰ mmol) را در داخل بالن ریخته و آب مغناطیس شده (۳ میلی لیتر) به آن اضافه کرده و تا دمای ۹۰ درجه سانتی گراد حرارت داده شد. پس از کامل شدن واکنش رسوب را صاف کرده و با آب و اتانول سرد شستشو داده شد و سپس به وسیله‌ی ستون کروماتوگرافی خالص سازی گردید. دمای ذوب، بهره واکنش و مشخصات طیفی ترکیبات سنتز شده به صورت زیر می‌باشد.

۳-۴-۱ مشخصات طیفی ترکیب ۲،۷،۷-تری متیل-۵-اکسو-۴-تری متوکسی

فنیل(۱)، ۴،۶،۵،۷،۸،۱-هگزا هیدروکینولین-۳-کربوکسیلات (۲۲p)

دمای ذوب: ۱۸۳-۱۸۰ زمان واکنش: ۶۰ min بهره واکنش: ۹۸٪

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 0.9 (s, 3H, CH_3), 1 (s, 3H, CH_3), 1.2 (t, $J = 3$ Hz, 3H, CH_3), 2.1-2.3 (m, 7H, 2 CH_2 , CH_3), 3.7 (s, 3H, OCH_3), 3.8 (s, 3H, OCH_3), 3.9 (s, 3H, OCH_3), 4-4.1 (m, 2H, CH_2), 5.1 (s, 1H, CH), 6.3 (s, 1H, NH), 6.5 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H, Ar-H), 7 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H, Ar-H).

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ : 14.2, 19.4, 27, 29.4, 32.5, 34.1, 41.1, 50, 5, 59.6, 60.3, 77, 77.4, 105.5, 106.2, 111.2, 125.6, 132.27, 142, 148.9, 152, 152.5, 167.9, 185.5

۳-۴-۲ مشخصات طیفی ترکیب دی اتیل ۶، ۲-دی متیل ۴- (۴، ۳، ۲)-تری متوکسی

فنیل- (۱، ۴-دی هیدروپیریدین-۵، ۳-دی کربوکسیلات) (۴j)

دمای ذوب: ۱۲۷-۱۲۵ زمان واکنش: ۱۲۰ min بهره واکنش: ۹۸٪

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 1.2 (t, $J = 7.5$ Hz, 6H, 2CH_3), 2.3 (s, 6H, 2CH_3), 3.83 (s, 3H, OCH_3), 3.84 (s, 3H, OCH_3), 3.86 (s, 3H, OCH_3), 4.1 (q, 4H, 2CH_2), 5.1 (s, 1H, CH), 5.7 (s, 1H, NH), 6.5 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H, Ar-H), 6.9 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H, Ar-H).
 $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ : 14.3, 19.6, 36.5, 55.8, 59.5, 60.4, 76.6, 77.4, 103.2, 106.2, 125, 132.5, 142, 143.8, 152, 168.

۳-۴-۳ مشخصات طیفی ترکیب اتیل ۴- (۲-هیدروکسی نفتالن-۱-ایل)- (۷، ۷، ۲)-تری متیل-

۵-اکسو، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸-هگزا هیدروکینولین-۳-کربوکسیلات (۲۲q)

دمای ذوب: ۲۴۲-۲۴۰ زمان واکنش: ۱۲۰ min بهره واکنش: ۹۸٪

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) δ : 0.8 (s, 6H, 2CH_3), 1 (s, 3H, CH_3), 1.08 (s, 3H, CH_3), 2.1 (d, $J = 7.5$ Hz, 4H, 2CH_2), 2.4 (q, 2H, CH_2), 2.6 (s, 1H, CH), 5.5 (s, 1H, NH), 7.2 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H, Ar-H), 7.3-7.4 (m, 2H, Ar-H), 7.7 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H, Ar-H), 7.8 (d, $J = 3$ Hz, 1H, Ar-H), 8.2 (d, $J = 3$ Hz, 1H, Ar-H), 10.5-10.9 (s, 1H, OH). $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, DMSO-d_6) δ : 23.8, 26.3, 28, 29.8, 31.8, 32.1, 39.9, 40.9, 43.8, 51.1, 111.3, 117.1, 117.8, 124.1, 124.7, 126.7, 128.1, 128.6, 131, 132, 148.5, 164.7, 195.3.

۳-۴-۴ مشخصات طیفی ترکیب اتیل ۲-متیل-۵-اکسو-۴- (۱-فنیل اتیل)- (۱، ۴، ۵، ۶، ۷،

۸-هگزا هیدروکینولین-۳-کربوکسیلات (۲۲r)

نقطه ذوب: ۱۰۴-۱۰۲ زمان واکنش: ۵۵ min بهره واکنش: ۹۵٪

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO-d_6) δ : 0.7 (t, 3H, CH_3), 0.9 (d, $J = 2.7$ Hz, 3H, CH_3), 1.4-2.4 (m, 11H, CH_3 , 4CH_2), 3.6-3.7 (m, 1H, CH), 4 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H, CH), 7.03 (d, 2H, Ar-H), 7.08 (t, 1H, Ar-H), 7.1 (t, 2H, Ar-H), 13 (s, 1H, N-H).

$^{13}\text{CNMR}$ (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 18.2, 21.3, 26.7, 27, 3.6, 37, 40.5, 44, 113.5, 115.2, 115.7, 117, 127.5, 128.7, 142.4, 145.1, 166.4, 167.2, 196.9, 197.2.

۳-۴-۵ مشخصات طیفی ترکیب اتیل ۲-متیل-۵-اکسو-۴-(پارا-تولیل)-۱-، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸-

هگزا هیدرو- کینولین-۳-کربوکسیلات (۲۲۱)

نقطه ذوب: ۲۴۷-۲۴۹ زمان واکنش: ۱۱۰ min بهره واکنش: ۸۶٪

$^1\text{HNMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 1.1 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H, CH_3), 1.7-1.9 (m, 2H, CH_2), 2.1-2.2 (m, 5H, CH_2 , CH_3), 2.3 (s, 3H, CH_3), 2.4-2.5 (m, 2H, CH_2), 4 (q, 2H, CH_2), 4.8 (s, 1H, CH), 6.9 (d, $J = 3$ Hz, 2H, Ar-H), 7 (d, $J = 4.5$ Hz, 2H, Ar-H), 9.1 (s, 1H, NH)

۳-۴-۶ مشخصات طیفی ترکیب اتیل ۴-(کلروفنیل)-۷، ۷، ۲-تری متیل-۵-اکسو-۱، ۴، ۵

هگزا هیدرو کینولین-۳-کربوکسیلات (۲۲g)

نقطه ذوب: ۲۳۹-۲۴۱ زمان واکنش: ۶۰ min بهره واکنش: ۸۹٪

$^1\text{HNMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 0.8 (s, 3H, CH_3), 1 (s, 3H, CH_3), 1.1 (t, $J = 3$ Hz, 3H, CH_3), 1.9-2.5 (m, 7H, CH_3 , 2 CH_2), 4 (q, 2H, CH_2), 4.8 (s, 1H, CH), 7.1 (d, $J = 4.5$ Hz, 2H, Ar-H), 7.2 (d, $J = 3$ Hz, 2H, Ar-H), 9.1 (s, 1H, NH).

۳-۴-۷ مشخصات طیفی ترکیب دی اتیل ۴-(متوکسی فنیل)-۶، ۶-دی متیل-۱-۴-دی

هیدرو پیریدین-۵-۳-دی کربوکسیلات (۴d)

نقطه ذوب: ۱۲۹-۱۳۱ زمان واکنش: ۱۳۰ min بهره واکنش: ۹۰٪

$^1\text{HNMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 1.1 (t, $J = 3.7$ Hz, 6H, 2 CH_3), 2.2 (s, 6H, 2 CH_3), 3.6 (s, 3H, OCH_3), 3.9-4 (m, 4H, 2 CH_2), 4.8 (s, 1H, CH), 6.7 (d, $J = 4.5$ Hz, 2H, Ar-H), 7 (d, $J = 4.5$ Hz, 2H, Ar-H), 8.7 (s, 1H, NH).

۳-۴-۸ مشخصات طیفی ترکیب اتیل ۴-(۲-متوکسی فنیل)-۷،۷-تری متیل-۵-اکسو-

۱،۴،۵،۶،۷-هگزا هیدروکینولین-۳-کربوکسیلات (۲۲f)

نقطه ذوب: ۲۳۴-۲۳۶ زمان واکنش: ۹۰ min بهره واکنش: ۹۷٪

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 0.8 (s, $J = 3$ Hz, 3H, CH₃), 1 (s, $J = 3$ Hz, 3H, CH₃), 1.1 (t, $J = 3$ Hz, 3H, CH₃), 1.9-2.4 (m, 7H, 2CH₂, CH₃), 3.7 (s, 3H, OCH₃), 3.7-3.9 (m, 2H, CH₂), 5.1 (s, 1H, CH), 6.7 (d, $J = 3$ Hz, 1H, Ar-H), 6.8 (t, $J = 3$ Hz, 1H, Ar-H), 7.04-7.09 (m, 1H, Ar-H), 7.1 (q, 1H, Ar-H), 9.1 (s, 1H, NH).

ضمیمه

طیف‌های $^1\text{HNMR}$ ، $^{13}\text{CNMR}$



Current Data Parameters
 NAME Mar01-2018-nmr
 EXPNO 3
 PROCNO 1

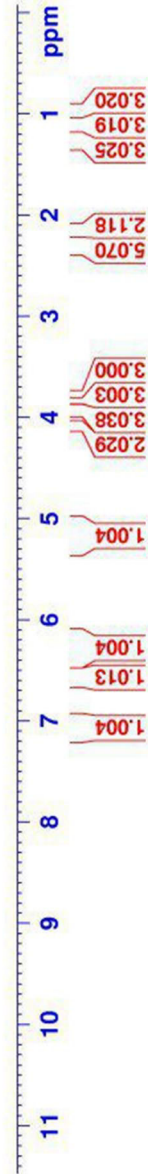
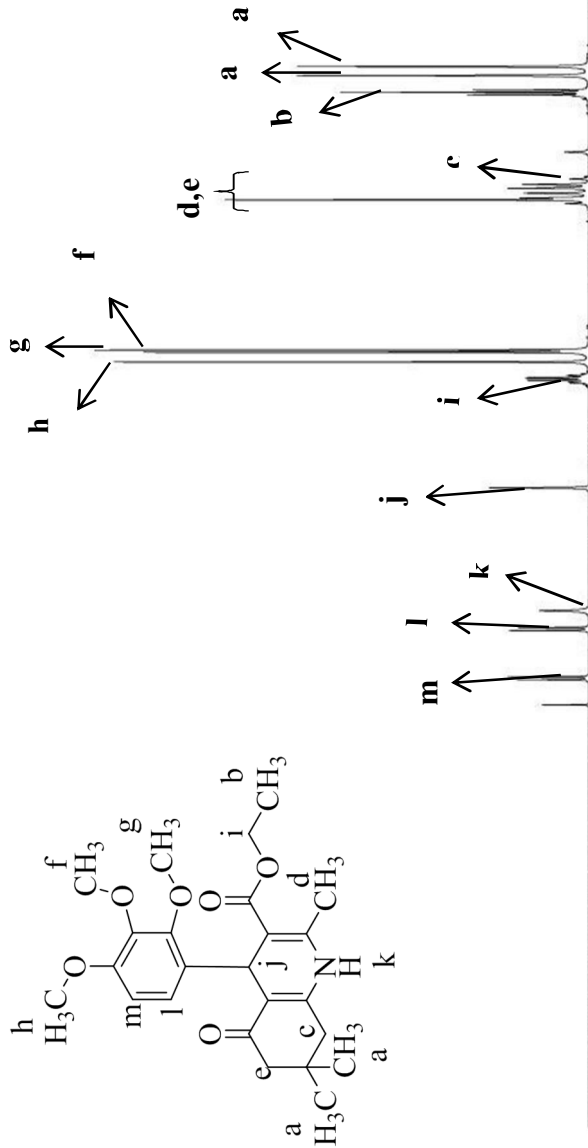
F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20180301
 Time 21.29
 INSTRUM spect
 PROBRD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 16
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 99.22
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 364.4 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
 SF01 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PLW1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8100000 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

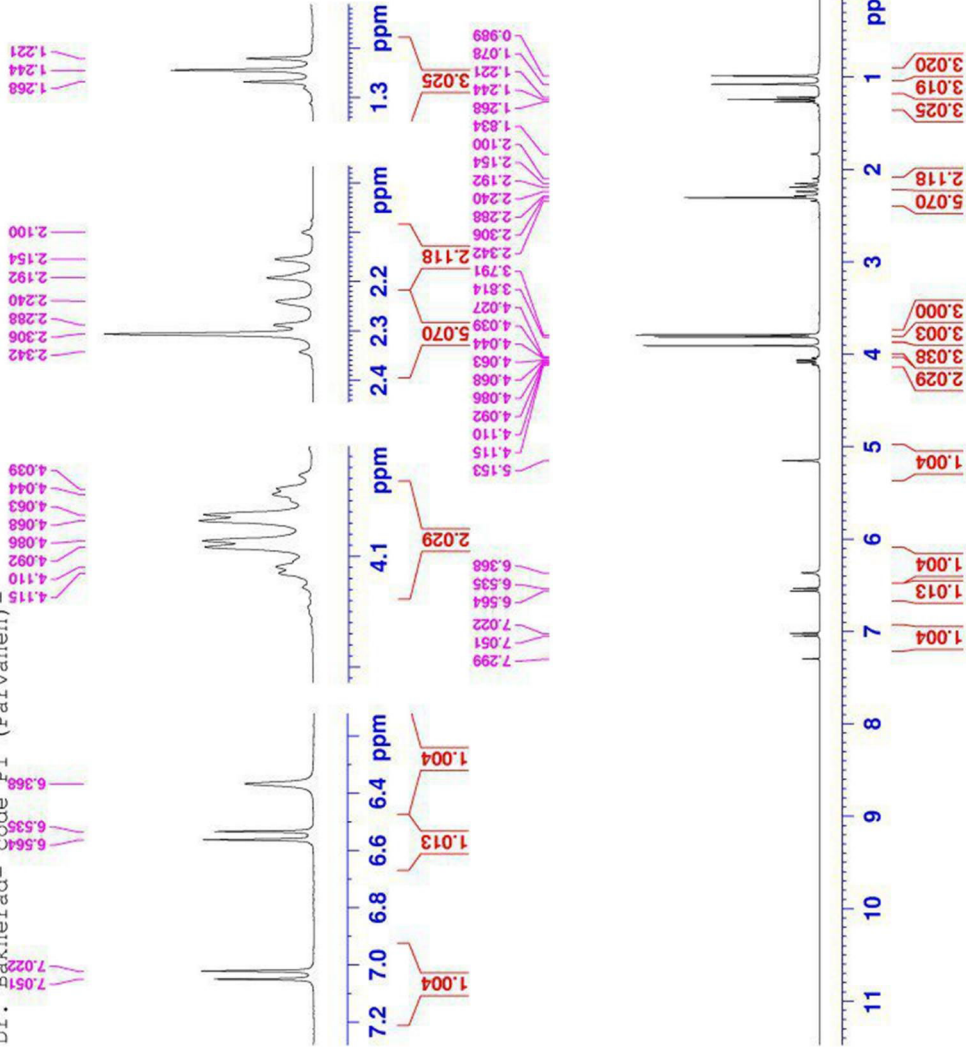
- 6.368
- 6.535
- 6.564
- 7.022
- 7.051
- 7.299
- 5.153
- 4.110
- 4.092
- 4.086
- 4.063
- 4.044
- 4.039
- 4.027
- 3.814
- 3.791
- 2.342
- 2.306
- 2.288
- 2.240
- 2.192
- 2.154
- 2.100
- 1.834
- 1.268
- 1.244
- 1.221
- 1.078
- 0.989



طیف ۴-۱ : $^1\text{H-NMR}$ (۳۰۰ MHz, CDCl_3) شماره (۲۲)



Dr. Bakherad- Code P1 (Parvaneh) -



Current Data Parameters
NAME Mar01-2018-nmr
EXPNO 3
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20180301
Time 21.29
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 16
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 99.22
DW 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 364.4 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
SFO1 300.8118576 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLW1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 300.8100000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

طیف ۴-۲: $^1\text{H-NMR}$ (۳۰۰ MHz, CDCl_3) ترکیب شماره (۲۶)

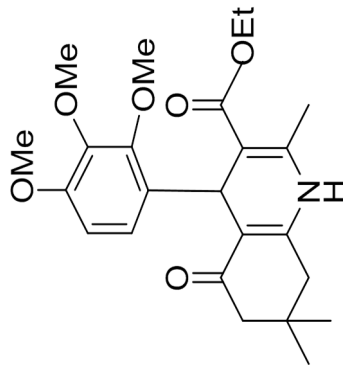
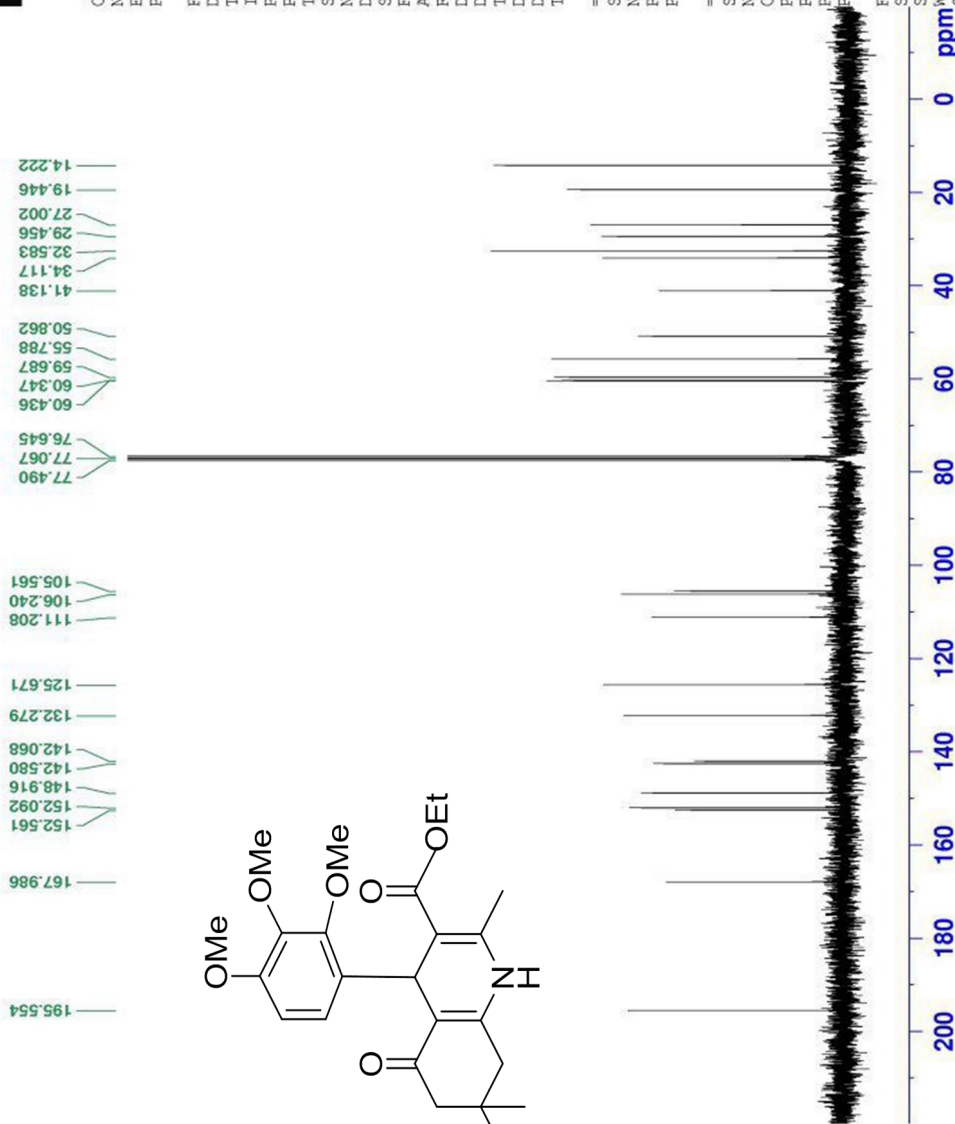


Current Data Parameters
 NAME Mar01-2018-nmr
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180301
 Time 21.41
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 180
 DS 4
 SWH 18115.941 Hz
 FIDRES 0.276427 Hz
 AQ 1.8087935 sec
 RG 202
 DW 27.600 usec
 DE 6.50 usec
 TE 365.1 K
 D1 2.00000000 sec
 D11 0.03000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
 SFO1 75.6462982 MHz
 NUC1 13C
 P1 10.00 usec
 PLW1 30.00000000 W
 =====
 CHANNEL f2 =====
 SFO2 300.8112032 MHz
 NUC2 1H
 CPDPRG2 waltz16
 PCPD2 90.00 usec
 PLW2 6.40000010 W
 PLW12 0.17778000 W
 PLW13 0.14399999 W

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.6387350 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40



طیف ۴-۳: ¹³CNMR (۷۵MHz, CDCl₃) ترکیب (۲۲)

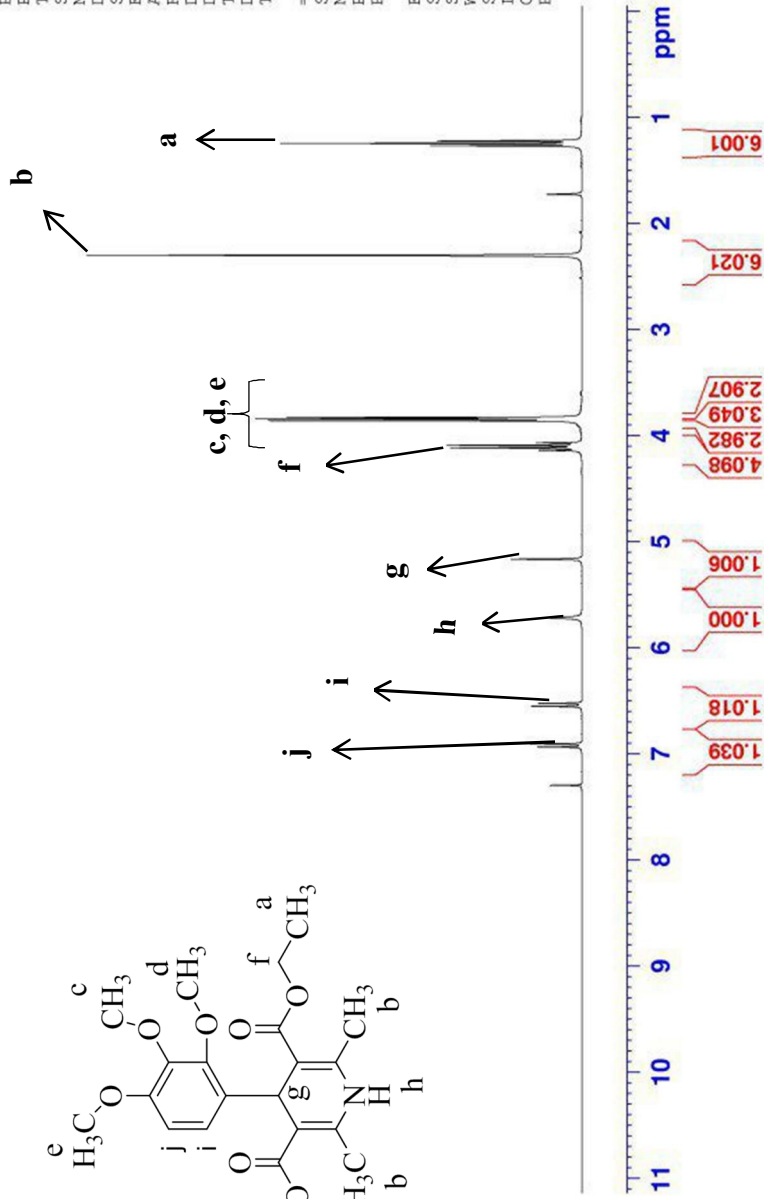
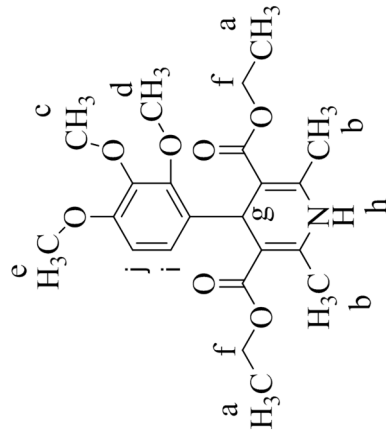


Current Data Parameters
 NAME Mar01-2018-nmr
 EXPNO 2
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180301
 Time_ 21:49
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm FAPBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 16
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 127.27
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 366.3 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
 SF01 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PLW1 6.4000010 W

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8100000 MHz
 EM
 SSB 0
 LB 0
 GB 0
 PC 1.00



طيف ۴-۴ : ¹H NMR (۳۰۰ MHz, CDCl₃) ترکیب شماره (۴)

Dr. Bakherad- code P2 (Parvaneh) -

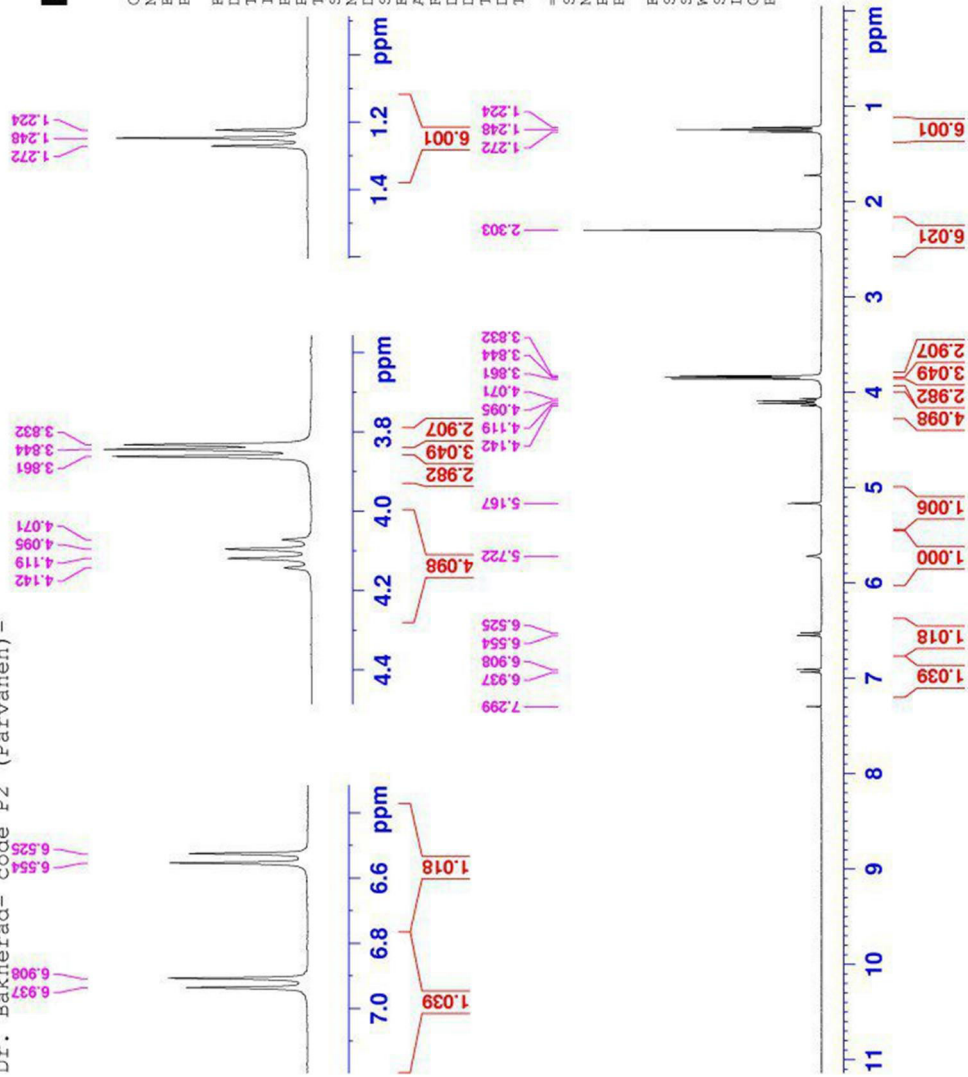


Current Data Parameters
NAME Mar01-2018-nmr
EXPNO 2
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20180301
Time 21.49
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 16
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 127.27
DW 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 366.3 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
SFO1 300.8118576 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLW1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 300.8100000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



طیف ۴-۵: $^1\text{H NMR}$ (۳۰۰ MHz, CDCl_3) ترکیب (۴)

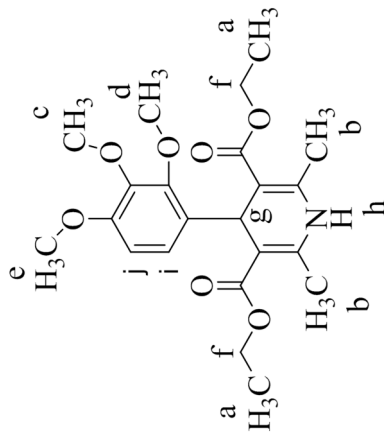
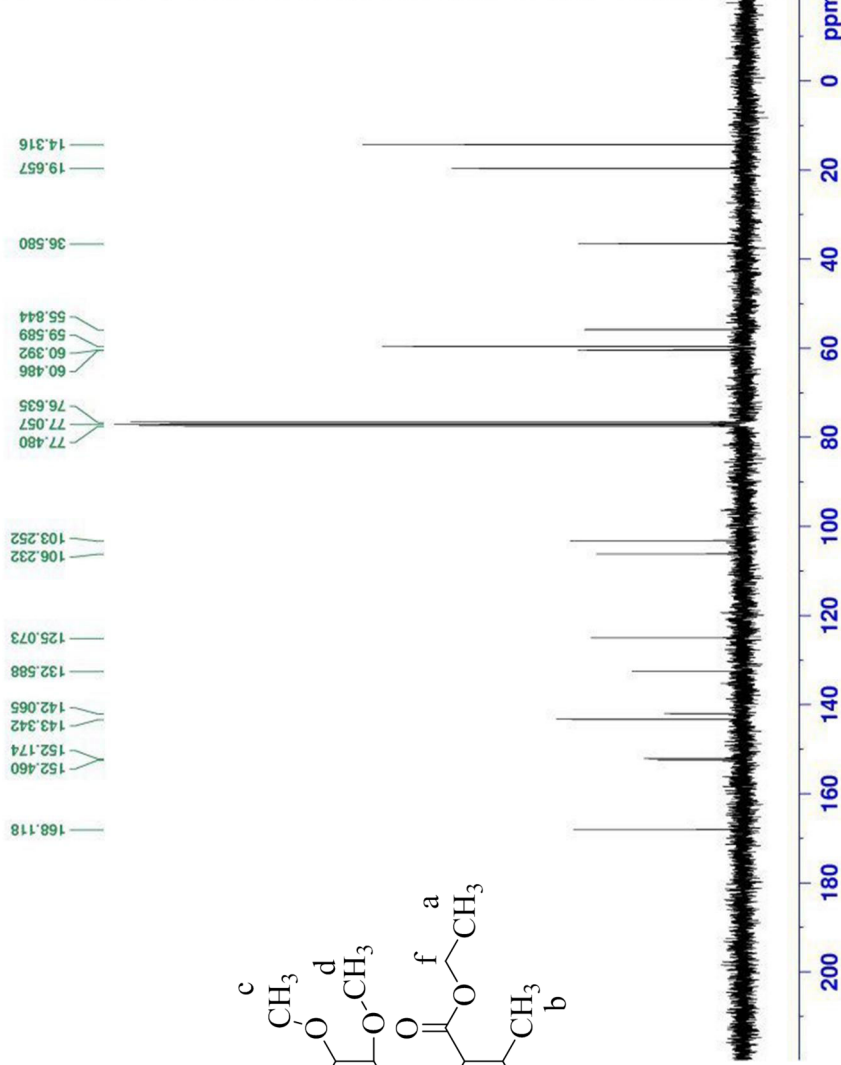


Current Data Parameters
 NAME Mar01-2018-mm
 EXPNO 12
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180301
 Time 21.58
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 128
 DS 4
 SWH 18115.941 Hz
 FIDRES 0.276427 Hz
 AQ 1.8087935 sec
 RG 202
 DW 27.600 usec
 DE 6.50 usec
 TE 365.7 K
 D1 2.00000000 sec
 D11 0.03000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
 SFO1 75.6462982 MHz
 NUC1 13C
 P1 10.00 usec
 PLW1 30.00000000 W
 ===== CHANNEL f2 =====
 SFO2 300.8112032 MHz
 NUC2 1H
 CPDPRG[2] waltz16
 PCPD2 90.00 usec
 PLW2 6.40000010 W
 PLM12 0.1778000 W
 PLW13 0.14399999 W

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.6387350 MHz
 EM
 MDW 0
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40



طیف ۴-۶: ¹³CNMR (۷۵MHz, CDCl₃) ترکیب (۴)



Current Data Parameters
 NAME Jun05-2018-nmc
 EXPNO 37
 PROCNO 1

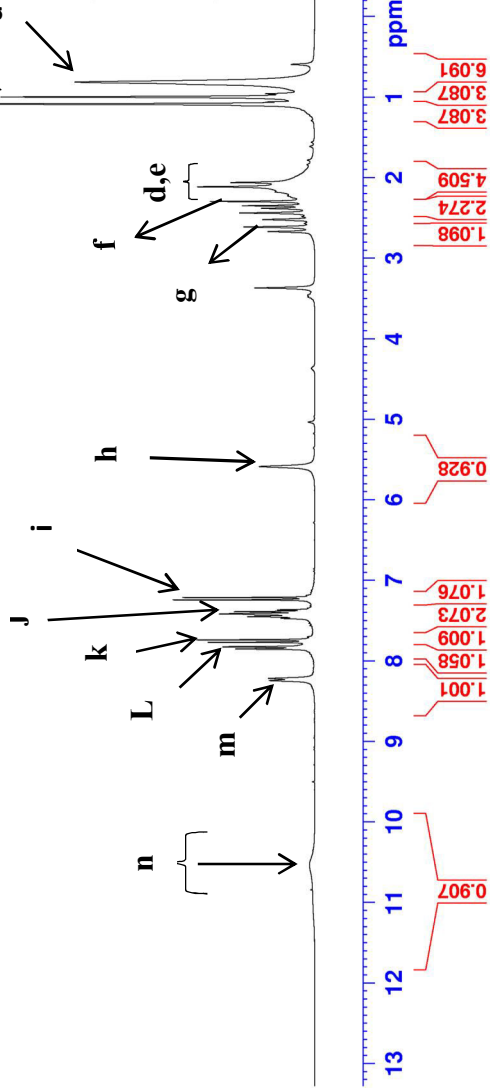
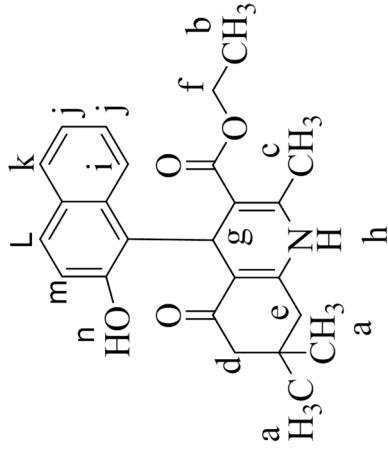
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180605
 Time 21.18
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 256
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.452952 sec
 RG 89.13
 *W 83.200 usec
 S 6.50 usec
 F 300.4 K
 T 1.0000000 sec
 TD0 1

=====
 CHANNEL f1
 SF01 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PL1 6.40000010 W

F2 - Processing Parameters
 SI 65536
 SF 300.8100000 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

0.815
 1.000
 1.089
 1.098
 2.062
 2.115
 2.298
 2.351
 2.383
 2.441
 2.523
 2.528
 2.615
 2.672
 3.372

~ 7.217
 5.590



طيف ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): 7-4 (تركيب (22q))

C13-Dr.bakherad- code P5 (parvaneh) -



Current Data Parameters
NAME Jun14-2018-nmr
EXPNO 3
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

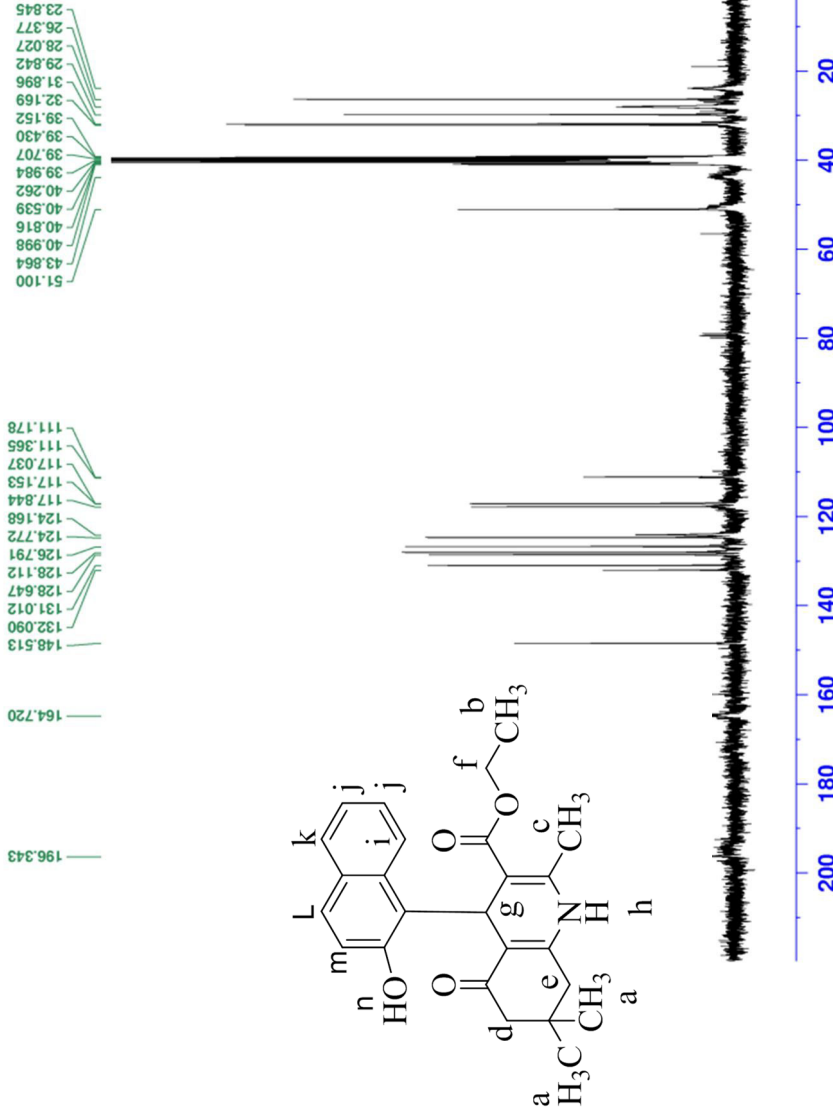
Date_ 20180614
Time 11.52
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 512
DS 4
SWH 18115.941 Hz
FIDRES 0.276427 Hz
AQ 1.8087935 sec
RG 202
DW 27.600 usec
DE 6.50 usec
TE 296.3 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
SFO1 75.6462982 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PLW1 30.00000000 W

==== CHANNEL f2 =====
SFO2 300.8112032 MHz
NUC2 1H
CPDPRG2 waltz16
PCPD2 90.00 usec
PLW2 6.40000010 W
PLW12 0.17778000 W
PLW13 0.14399999 W

F2 - Processing parameters

SI 32768
SF 75.6387350 MHz
EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40



طیف ۴-۹: ^{13}C CNMR (۷۵MHz, DMSO- d_6) ترکیب شماره (۲۶ق)



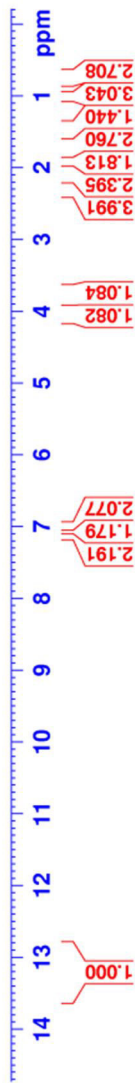
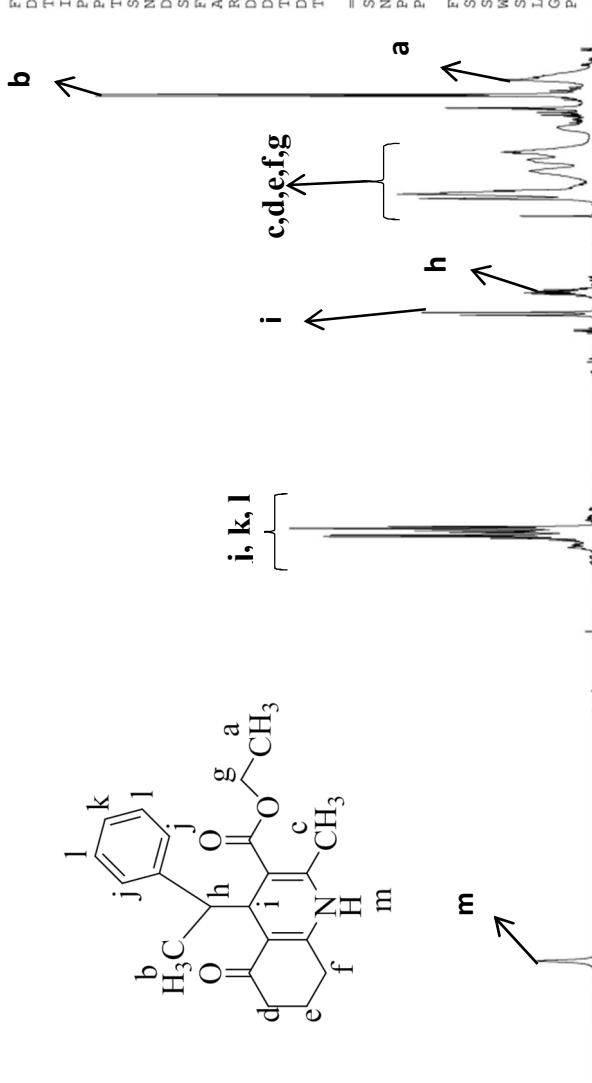
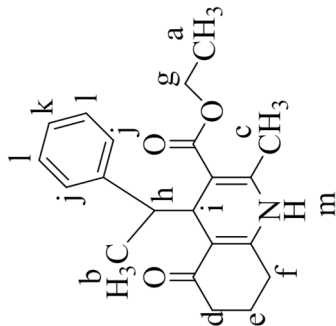
Current Data Parameters
 NAME Jun05-2018-nmr
 EXPNO 35
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180605
 Time 20.30
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 256
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 143.92
 DM 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 299.5 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
 SFO1 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PLW1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8100266 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

- 13.055
- 7.166
- 7.144
- 7.119
- 7.084
- 7.080
- 7.069
- 7.061
- 7.052
- 7.032
- 7.027
- 7.005
- 4.059
- 4.020
- 3.788
- 3.766
- 3.744
- 3.727
- 3.704
- 3.682
- 2.440
- 2.434
- 2.429
- 2.371
- 2.353
- 2.321
- 2.111
- 2.048
- 2.019
- 1.892
- 1.816
- 1.801
- 1.785
- 1.772
- 1.753



طيف ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) : ۱-۴ شماره شمارہ (۲۲۲)



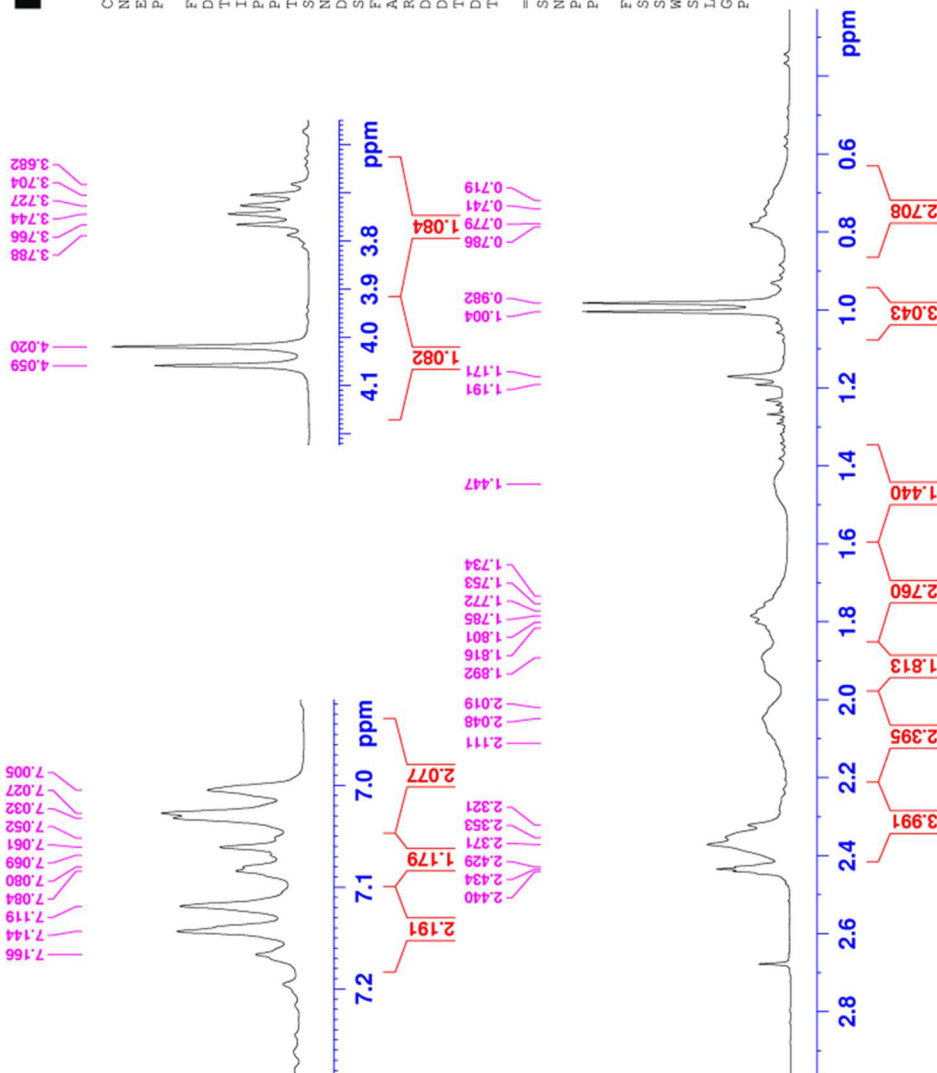
Current Data Parameters
 NAME Jun05-2018-nmr
 EXPNO 35
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20180605
 Time 20.30
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 256
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 143.92
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 299.5 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
 SFO1 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PLW1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8100266 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



طیف ۴-۱ : $^1\text{H-NMR}$ (۳۰۰ MHz, DMSO-d₆) ترکیب (۲۴)

C13-Dr.Bakherad- code P7 (parvaneh) -test



Current Data Parameters
 NAME Jun11-2018-nmr
 EXPNO 8
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180612
 Time 9.42
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 512
 DS 4
 SWH 18115.941 Hz
 FIDRES 0.276427 Hz
 AQ 1.8087935 sec
 RG 202
 DW 27.600 usec
 DE 6.50 usec
 TE 298.8 K
 D1 2.0000000 sec
 D11 0.0300000 sec
 TD0 1

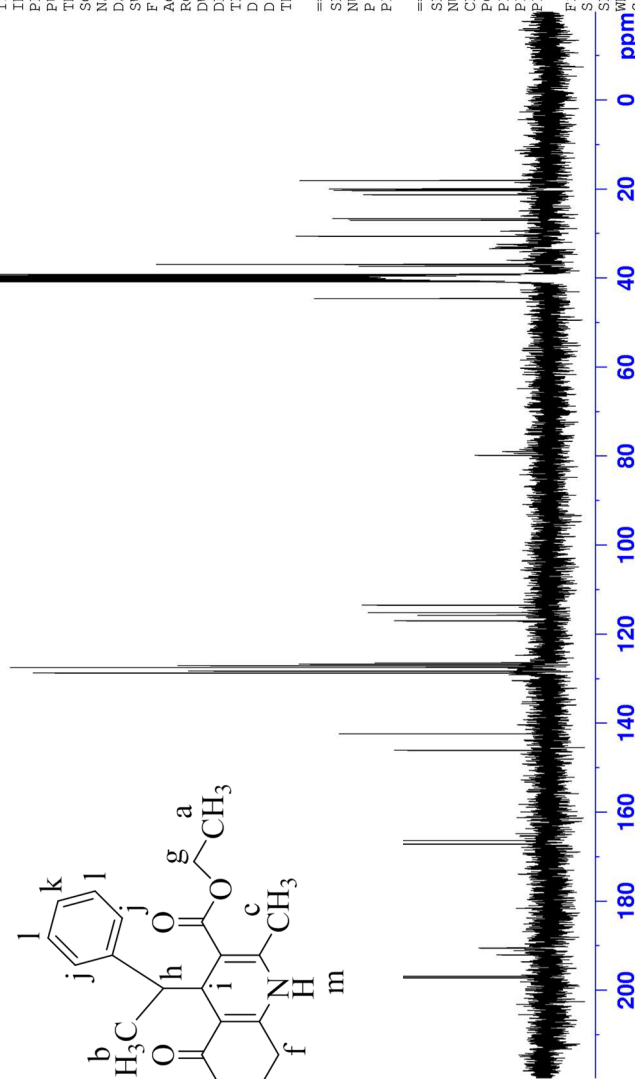
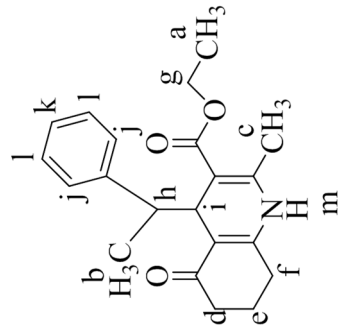
==== CHANNEL f1 =====
 SFO1 75.6462982 MHz
 NUC1 13C
 P1 10.00 usec
 PLW1 30.0000000 W

==== CHANNEL f2 =====
 SFO2 300.8112032 MHz
 NUC2 1H
 CPDPRG2 waltz16
 PCPD2 90.00 usec
 PLW2 6.40000010 W
 PLW12 0.17778000 W
 PLW13 0.14399999 W

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.6387350 MHz
 MDW 0
 SSB 0 EM
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

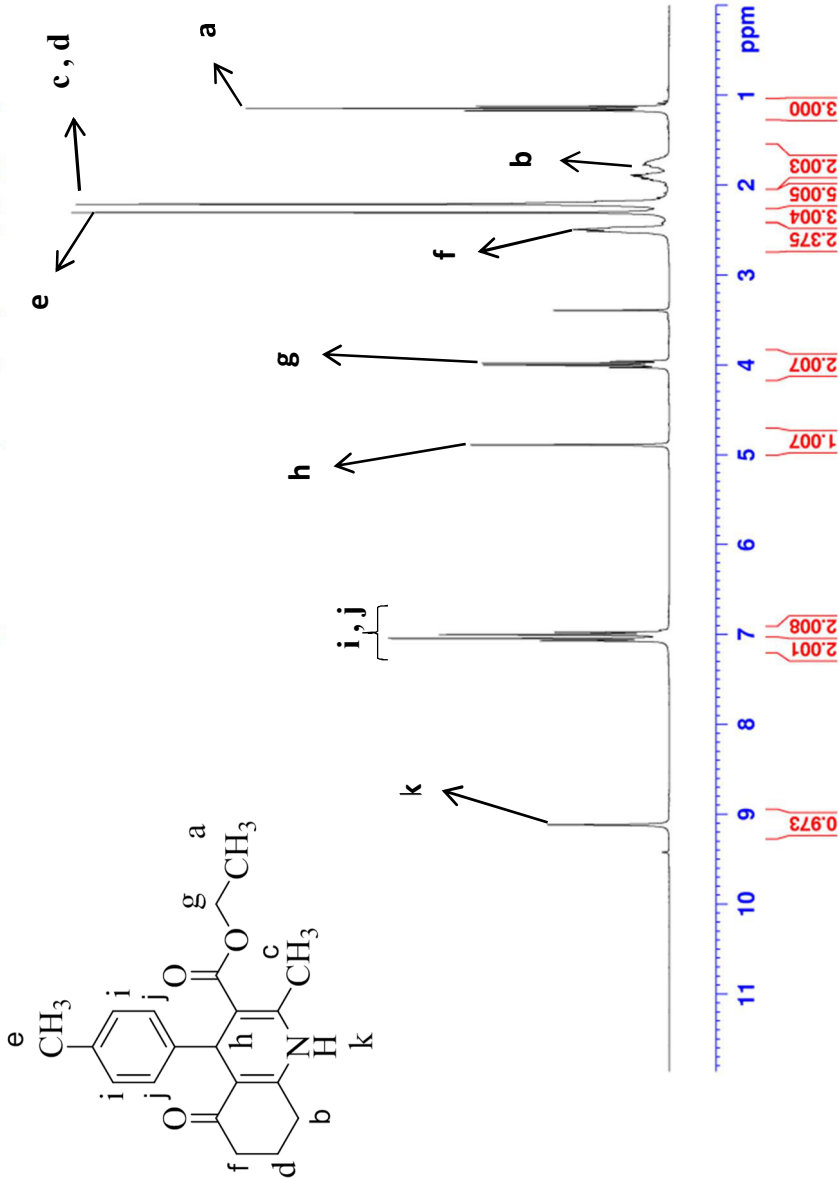
18.089
19.913
20.035
20.236
20.358
21.325
26.710
27.094
27.633
30.633
36.940
37.024
37.349
39.181
39.458
39.736
40.014
40.291
40.569
40.846
44.634

113.505
115.232
115.793
117.048
126.517
126.822
127.141
127.542
128.352
128.796
142.446
146.151
166.422
167.233
196.937
197.276



طيف ۱۳C NMR (۷۵MHz, DMSO-d₆) : ۱۲-۴ شماره شماره (۲۲r)

Dr. Bakherad- code P8 (Parvaneh)-



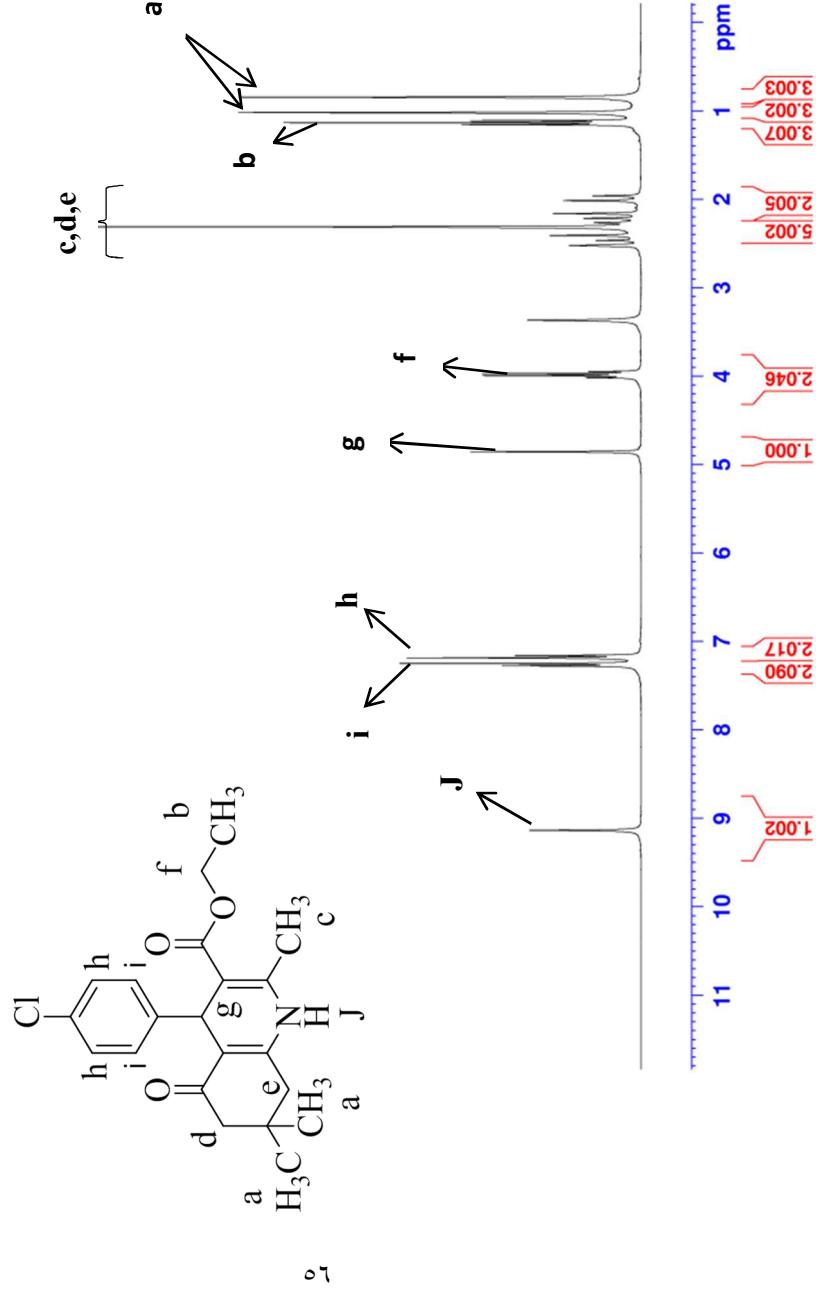
Current Data Parameters
 NAME Jul24-2018-nmr
 EXPNO 26
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180724
 Time 22.27
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 16
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 55.04
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 295.9 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
 SFO1 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 PL1 15.00 usec
 PLW1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8100000 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

طیف ۴-۱۳: ¹H NMR (۳۰۰ MHz, DMSO-d₆) ترکیب شماره (۲۲)



Current Data Parameters
 NAME Jul24-2018-nmr
 EXPNO 27
 PROCNO 1

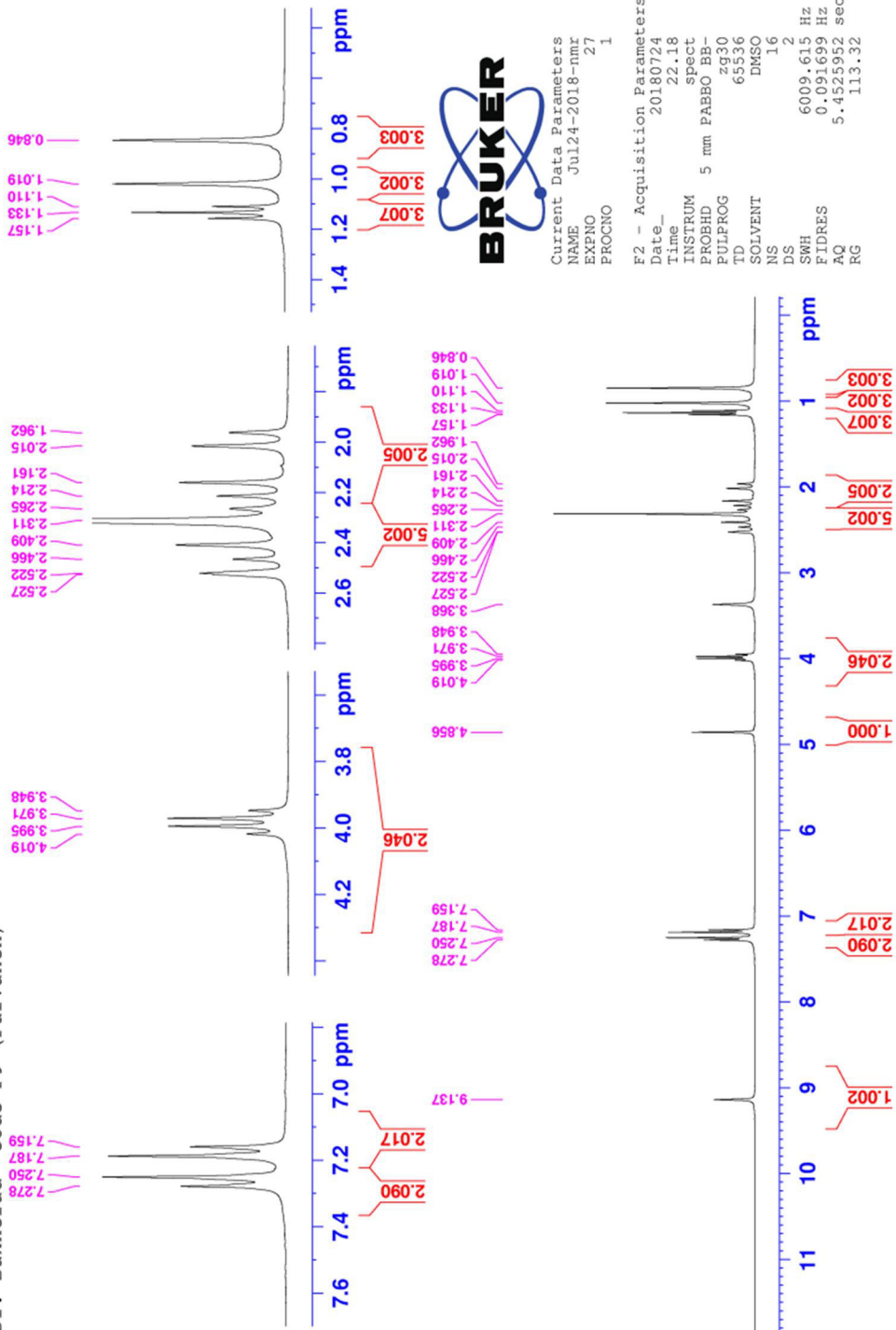
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180724
 Time 22.18
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 16
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 113.32
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 295.9 K
 D1 1.00000000 sec
 TDO 1

==== CHANNEL f1 =====
 SFO1 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PLW1 6.40000010 W

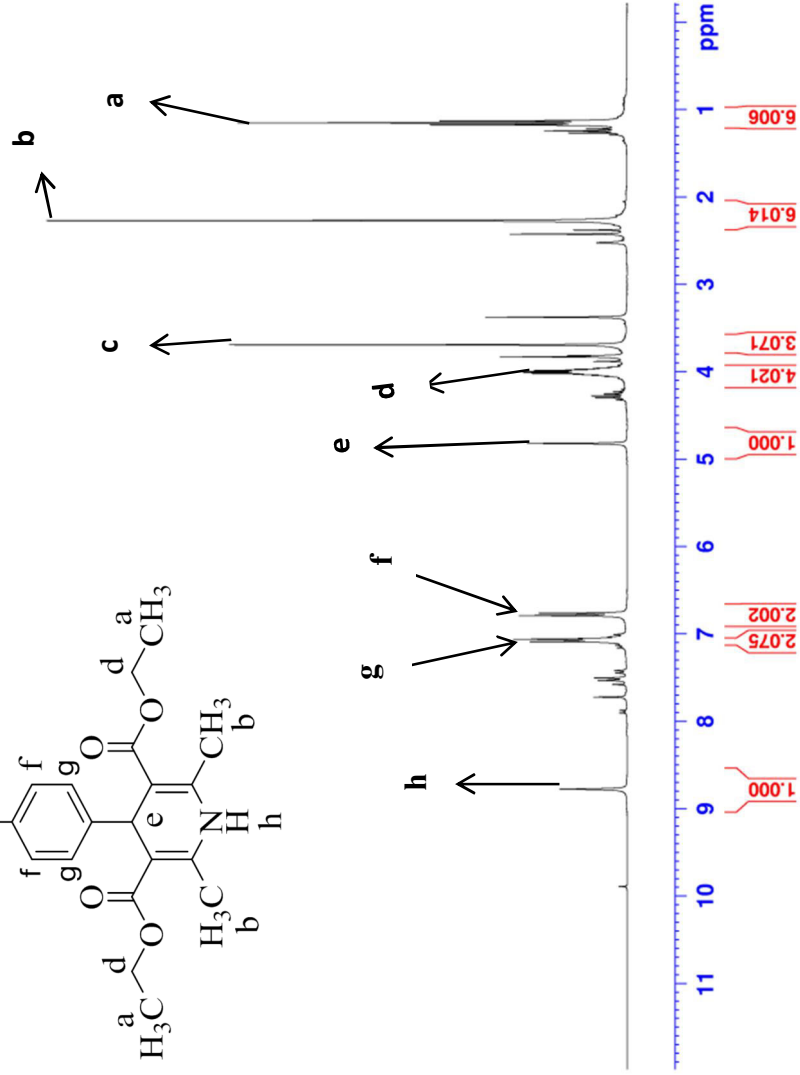
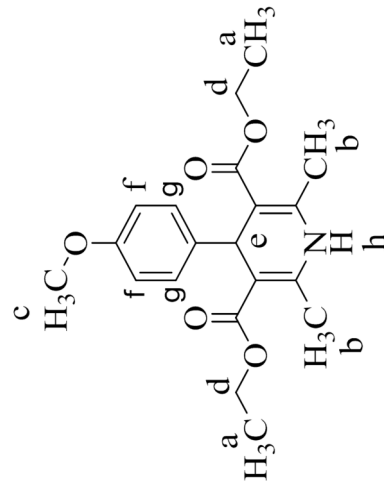
F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8100000 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0
 GB 0
 PC 1.00

طیف ۴-۱۵: $^1\text{H NMR}$ (۳۰۰ MHz, DMSO-d_6) ترکیب شماره (۲۲g)

Dr. Bakherad- code P9 (Parvaneh) -



طیف ۴-۱۶ : ^1H NMR (۳۰۰ MHz, DMSO- d_6) ترکیب شماره (۲۲g)



Current Data Parameters
 NAME Jul24-2018-nmr
 EXPNO 29
 PROCNO 1

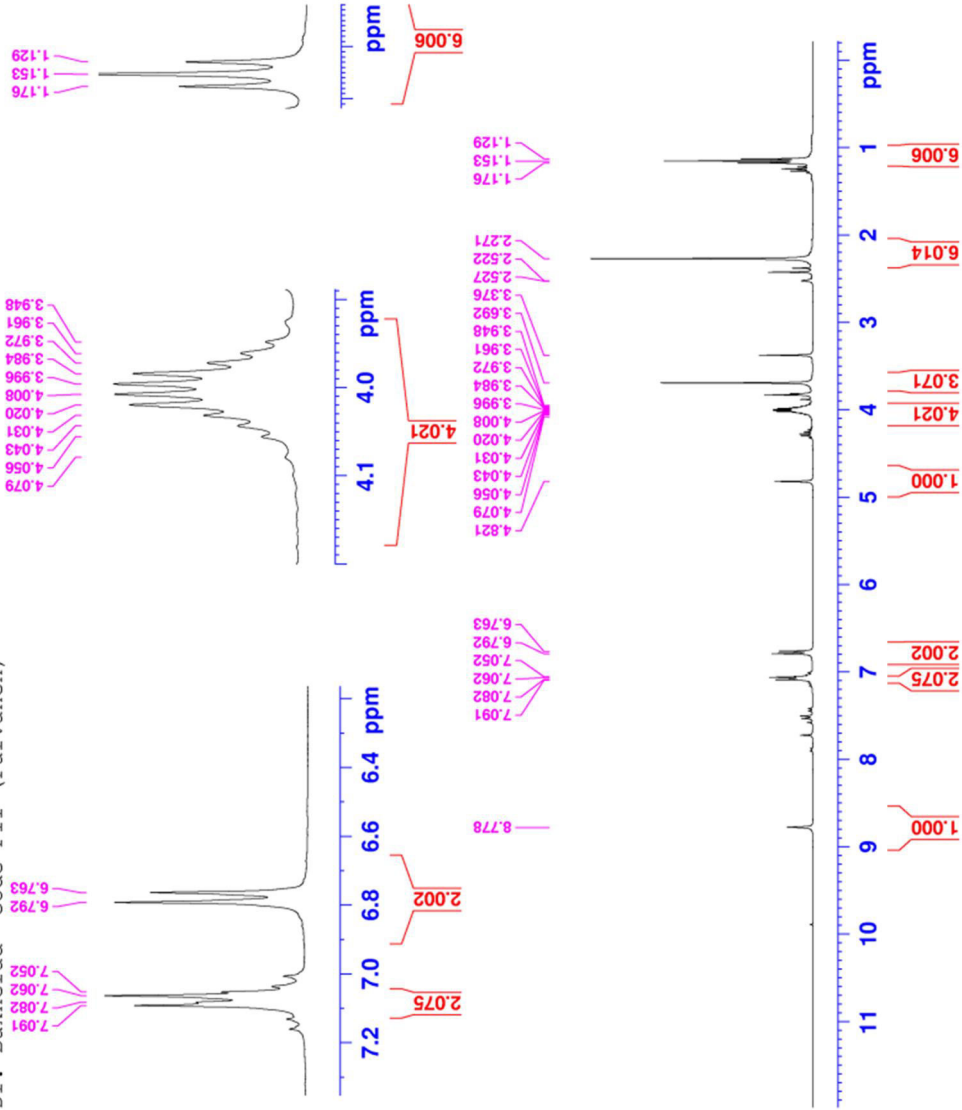
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180724
 Time 22.42
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 16
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 72.14
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 295.8 K
 D1 1.00000000 sec
 TDO 1

==== CHANNEL f1 =====
 SFO1 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PLW1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8100000 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

طیف ۴-۱۷ : $^1\text{H NMR}$ (۳۰۰ MHz, DMSO-d_6) ترکیب شماره (۴d)

Dr. Bakherad- code P11 (Parvaneh) -



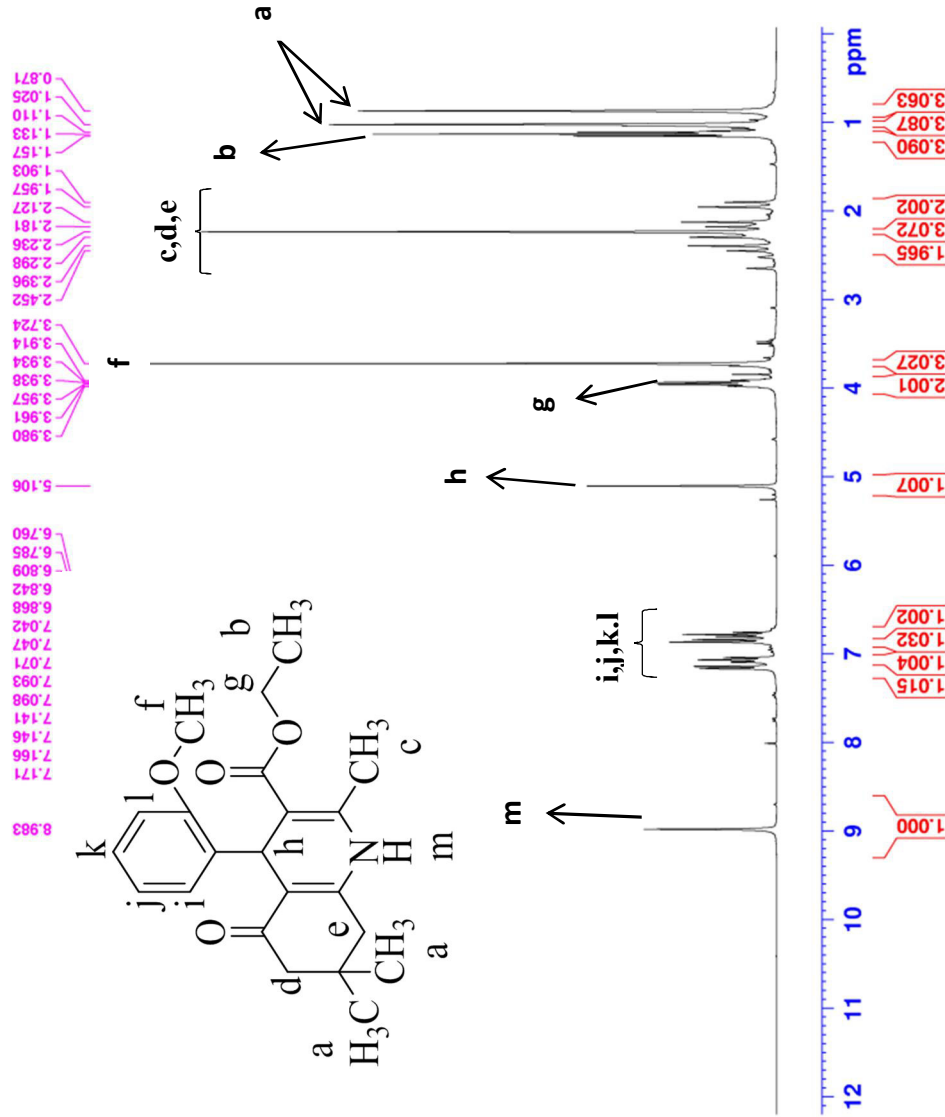
Current Data Parameters
NAME Jul24-2018-nmr
EXPNO 29
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20180724
Time 22.42
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 16
DS 2
SWH 6009.615 Hz
FIDRES 0.091699 Hz
AQ 5.4525952 sec
RG 72.14
DW 83.200 usec
DE 6.50 usec
TE 295.8 K
D1 1.00000000 sec
TDO 1

==== CHANNEL f1 =====
SFO1 300.8118576 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PLW1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
SI 65536
SF 300.8100000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

طیف ۱H NMR (۳۰۰ MHz, DMSO-d₆): ۱۸-۴ (۴d)



Current Data Parameters
 NAME Jul24-2018-nmr
 EXPNO 30
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20180724
 Time 22.52
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm PABBO BB-
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT DMSO
 NS 16
 DS 2
 SWH 6009.615 Hz
 FIDRES 0.091699 Hz
 AQ 5.4525952 sec
 RG 33.22
 DW 83.200 usec
 DE 6.50 usec
 TE 295.9 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
 SF01 300.8118576 MHz
 NUC1 1H
 P1 15.00 usec
 PLW1 6.40000010 W

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.8100000 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

طيف ۱۹-۴-۱۹-۴ H¹NMR (۳۰۰ MHz, DMSO-d₆): ترکیب شماره (۲۲۶)

مراجع

- [1] Dabin, M., et al. *Tetrahedron lett.* **2005**, *46*, 6123.
- [2] Hantzch, A. *Justus Liebigs Ann chem.* **1882**, *215*, 1.
- [3] undale, k. A., C. R. *chim.* **2011**, *14*, 511.
- [4] Passerini, M. *Gazz chim Ital.* **1921**, *51*, 126.
- [5] Mannich, C., Krosche, w. *Arch pharm.* **1912**, *250*, 647.
- [6] Bigineli, P., *Gazz. Chim. Ital.* **1893**, *23*, 360.
- [7] Kappe, C. O., Stadler, A. *Org Reat.* **2004**, *63*, 1.
- [8] Kappe, C. O. *Acc Chem Res.* **2000**, *33*, 879.
- [9] Biginelli, P. *Ber.* **1891**, *24*, 2962.
- [10] T. Venkates Warlu. *Chem.* **2012**, *18*, 1.
- [11] Rostamnia, S., Pourhassan, F. *Chin chem Lett.* **2013**, *49*, 401.
- [12] Rostamnia, S., Lame, K. *Chin Chem Lett.* **2012**, *23*, 930.
- [13] Tamaddon, F., Razmi, Z., Jafar, A. A. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 1187.
- [14] Niaz, H., Kashto, H., Khan, J. A. J., Khan, A., Tul-waheb., Tanveer Alam, M., Mohammed Khan, K., Perveen, SH., Choudhary Iqbal, M. *Med Chem.* **2015**, *95*, 199.
- [15] شوشی زاده. م، محرابیان. م، نشریه پژوهش‌های شیمی کاربردی (JCAR) (۱۳۸۹)، سال چهارم، شماره ۱۳.
- [16] Heravi, M. M., et al. *J Mol Catal A Chem.* **2007**, *264*, 50.
- [17] Chung, H. S., Woo, W. S. *J Nat Prod.* **2001**, *64*, 1579.
- [18] El-sayed, O. A., Al-turki, T. M., Al-Daffiri, H. M., Al-Bassam, B. A., Hussein, M. E. *Boll. Chim Farm.* **2004**, *143*, 227.
- [19] Gakhar, G., Ohira, T., Shi, A., Hua, D. H., Nguyen, T. A. *Drug Dev Res.* **2009**, *69*, 526.
- [20] Suarez, M., etal. *Tetrahedron.* **2005**, *55*, 875.
- [21] Kumar, S., Sharma, P., K. Kapoor, K., Hundal, M. *Tetrahedron.* **2008**, *64*, 536.

- [22] Nikoorazm, M., Ghorbani-ghamarani, A., Khanmoradi, M. *Rsc Adv.* **2016**, *6*, 56549.
- [23] Shengkal. Ko., M. N. V. Sastry., Chunchi, Lin., Ching-Fa, Tao. *Tetrahedron lett.* **2005**, *46*, 5771.
- [24] Vahdat, S.M., Zolfigol, M. A., Baghery, S. *Org Chem.* **2016**, *30*, 311.
- [25] Gehr, R., Zhai, Z. A., Finch, J.A., Rao, S. R. *water Res.* **1995**, *29*, 933.
- [26] Pang, X. F., Deng, B. *Phys B Condens Matter.* **2008**, *403*, 3571.
- [27] Teledo, E. J., Ramalho, T. C., Magriotis, Z. M. *J Mol Struct.* **2008**, *888*, 409.
- [28] Mosaddegh, E., Hassan Khani, A. *Arabian J.* **2012**, *5*, 315.
- [29] Hong, M., Cai, Ch., Yi, W.B. *J Fluorine Chem.* **2010**, *131*, 111.
- [30] Safari, J., Hossein Banitabr, S., Dehghan Khakli, Sh. *J Chin Catal.* **2011**, *32*, 1850.
- [31] Y. L. N., Marthy, Abdul Rajack, M., Taraka Ramji, J., Jeson. b., Parveen, K., Aruna Lakshmi. *Bioorganic Med Chem lett.* **2012**, *22*, 6016.
- [32] Vanessa G. Sant. s, Marlan. G. doi, Thais Resiani., Fernando. S. Gama. Mirelab, Goelho, Rodriso O. M .A. de souza, Marcos. N. E berlin, Simon J. *J Garden Eur.* **2014**, *20*, 12808.
- [33] Davoodnia, A., Khashi, M., Tavakoli-Hosseini, N. *J Chin Catal.* **2013**, *34*, 1173.
- [34] Tajbakhsh, M., Alinezhad, H., Norouzi, M. Baghery, S., Akbari , M. *J Molecular Liquids.* **2013**, *177*, 44.
- [35] Mohammadi, Z. GH. *Iran J Chem and Chem Eng.* **2010**, *29*. 1.

Abstract

1,4-Dihydropyridine and polyhydroquinoline derivatives have several biological activities such as the anti-hypertensive, anti-tumor, and anti-diabetic properties. In this study, 1,4-Dihydropyridine and polyhydroquinoline derivatives synthesized in magnetized water at 90 °C. Three-component reaction of aldehydes, ammonium acetate, and ethyl acetoacetate gives the 1,4-Dihydropyridine derivatives. Moreover, four-component reaction of aldehydes, ammonium acetate, ethyl acetoacetate, and 1,3-cyclohexanedione/dimedone gives the polyhydroquinolines. This green method offers the advantages of short reaction times, low-cost, and quantitative reaction yields.

Keywords: 1,4-Dihydropyridine; polyhydroquinoline; Magnetized water; Catalyst-free



Shahroud University

Of Technology

Faculty of Chemistry

M.S.c Thesis organic chemistry

Synthesis of dihydropyridine derivatives in magnetized water

by: Hamideh parvaneh

Supervisor:

Dr. Mohammad Bakherad

Advisor:

Dr. H. Nasr Isfahani

November 2018