

## سیلیکاژل- اکسالیک اسید: کاتالیست کارآمد برای سنتز ۱،۲،۳،۴- تتراهیدروکینولین به وسیله ی واکنش ایمینو دیلز- آلدز

SiO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>C<sub>2</sub>O<sub>4</sub>: An efficient catalyst for 1,2,3,4- tetrahydroquinoline synthesis by imino diels-alder reaction

محمد رضا شوشی زاده\*<sup>۱</sup> و ماه نوش محرابیان<sup>۲</sup>

۱- گروه شیمی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۲- دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات خوزستان، اهواز

دریافت مقاله آذر ۱۳۸۸، بازبینی مقاله دی ۱۳۸۸، پذیرش مقاله بهمن ۱۳۸۸

**چکیده:** مشتقات تتراهیدروکینولین در بسیاری از ترکیب های طبیعی که فعالیت های بیولوژیکی متنوعی دارند، یافت می شود. واکنش ایمینو دیلز- آلدز بین N- آریل ایمین و اولفین ها برای سنتز تتراهیدروکینولین ها بسیار مؤثر است. در سال های اخیر، تلاش های زیادی جهت گسترش واکنش های آلی دوستدار محیط زیست در این زمینه انجام گرفته است. در این پژوهش مخلوط سیلیکاژل- اکسالیک اسید به عنوان یک کاتالیست کارآمد برای واکنش ایمینو دیلز- آلدز (واکنش پیوارو) بین N- آریل آلدیمین های سنتز شده و آلکن های متفاوت جهت تهیه تتراهیدروکینولین ها با بازده خوب به کار برده شده و تأثیر ظرفیت این کاتالیست و ساختار ایمین ها و آلکن ها مورد مطالعه قرار گرفتند. از مزایای این پژوهش شرایط ملایم واکنش ها، روش آزمایشگاهی آسان، ارزان بودن اکسالیک اسید و سیلیکاژل، راندمان بالای فراورده ها و سنتز عملی مشتقات زیادی از تتراهیدروکینولین هاست.

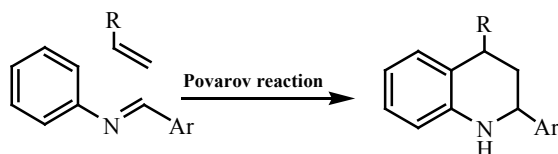
**واژه های کلیدی:** تتراهیدروکینولین؛ ایمینو دیلز- آلدز؛ سیلیکاژل- اکسالیک اسید؛ نفتوکینون؛ بنزوکینون؛ مالتیک انیدرید؛ N- آریل ایمین

### مقدمه

به منظور درمان بیماری های عفونی استفاده می شوند [۲]. همچنین برای کینولین هایی با گروه های عاملی خاص، کاربردهایی در مواد دارویی و شیمی زراعی، در تهیه ی چندین آکالوئید شناسایی شده است [۳]. بنابراین، تهیه ساختارهای تتراهیدروکینولین یک نوع جذاب از سنتز های آلی شناخته شده است [۴]. روش های جدید زیادی برای سنتز این ترکیب ها ارایه شده است [۵] که یکی از

مشتقات تتراهیدروکینولین یک دسته ی مهم از ترکیب های طبیعی و سنتزی هستند، این ترکیب ها کاربردهای زیادی در داروسازی دارند که به عنوان نمونه می توان به دارو های ضد مالاریا، ضد تومور و ضد اکسیدانت اشاره کرد [۱]. امروزه تعدادی از ترکیب های آنتی باکتریال کینولین های سنتزی به طور گسترده

مؤثرترین آنها واکنش ایمینو دیلز-آلدر بین N-آریل ایمین ها با اولفین ها است [۶] (شکل ۱).



شکل ۱ واکنش ایمینو دیلز-آلدر (واکنش پوارو)

با توجه به اینکه کینون ها دارای فعالیت های زیستی و کاربردهای دارویی مهمی بوده [۱۲]، برخی از مشتقات آن ها دارای فعالیت های فیزیولوژیکی در اجزای تشکیل دهنده گیاهان، میکروارگانیسم ها، حشرات و موجودات دریایی می باشند [۱۳]؛ بنابراین، به عنوان ضد باکتری، ضد ویروس و حتی ضد قارچ کاربرد دارند [۱۴]. برخی از کینون ها به صورت ویتامین های K ( $K_1$ ،  $K_2$ ،  $K_3$ ) در طبیعت یافت می شوند، ویتامین های K در انعقاد خون نقش مهمی ایفا می کنند. مهمترین منبع سنتز این ترکیب ها گیاهان، سبزیجات سبز تیره و نباتات روغنی هستند [۱۵]. ۱۰ و ۴- نفتوکینون ها از نظر تجاری در دسترس و به راحتی قابل استفاده هستند، به همین دلیل از آن ها به عنوان ماده ی اولیه در بسیاری از سنتزهای آلی استفاده می شود [۱۳].

## بخش تجربی

### مواد

مواد مورد استفاده در این کار پژوهشی از فرآورده های شرکت Merck آلمان می باشند. تهیه ی ایمین به عنوان ماده ی اولیه مطابق با روش های موجود در کتاب های مرجع شیمی آلی انجام گرفته است.

### دستگاه ها

۱. طیف زیر قرمز به وسیله دستگاه FT-IR Varian shimadzu ۴۳۰۰ به صورت قرص جامد KBr ثبت شده است.
۲. طیف های  $^1\text{H}$  NMR در حلال های استون دوتره و کلروفرم دوتره و DMSO دوتره به وسیله دستگاه FT-NMR AC ۴۰۰ MHz Bruker گرفته شده است.

### روش کار

#### تهیه ی ایمین (آلدیمین)

##### سنتز N-(E)-بنزلیدین بنزن آمین

۴/۵ ml (۰/۰۵ mol،  $d = ۱/۰۳$ ) از آنیلین و ۵ ml (۰/۰۵ mol،  $d = ۱/۰۵$ ) از بنزآلدید در ۱۰ ml اتانول حل و به آن ۲ قطره استیک

این واکنش که به وسیله ی پوارو در دهه ی ۶۰ میلادی کشف شد [۷]، به وسیله ی کاتالیست های متنوعی کاتالیست می شود؛ از جمله ی آنها، اسیدهای لوویس مانند  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ،  $\text{InCl}_3$ ،  $\text{ZrCl}_4$ ،  $\text{BiCl}_3$ ،  $\text{SbCl}_5$  و اسیدهای پروتون دار مانند  $\text{TFA}$ ،  $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ ،  $p\text{-TsOH}$ ، نیتروفتالیک اسید [۸] است. همچنین در این واکنش ها ترکیب هایی مانند سریم آمونیم نترات (CAN) [۹]، اوره نترات، لاتانید تری فلیت،  $\text{KHSO}_4$  [۸]،  $\text{Sb}_2(\text{SO}_4)_3$  [۱۰] و  $\text{I}_2$  [۱۱]، به عنوان کاتالیست به کار برده شده اند. متداول ترین حلال هایی که در این گونه واکنش ها استفاده شده استونیتریل، دی کلرومتان و تولوئن است [۵]. در واکنش های ایمینو دیلز-آلدر که به وسیله ی اسید لوویس کاتالیست می شوند، مقدار اسید لوویس به کار برده شده بیش از مقدارهای استوکیومتری مورد نیاز جهت کوئوردینه شدن به نیتروژن ایمین است؛ به طور کلی کاتالیست اسید لوویس به رطوبت حساس بوده و به راحتی در مجاورت مقدارهای کم آب تجزیه یا غیر فعال می شود، بنابراین، استفاده از آن با مشکل همراه است؛ افزون بر این مصرف آن سبب ایجاد آلودگی در محیط زیست می شود [۸]. بنابراین، جهت گسترش روش هایی با سمیت کمتر و دوستدار محیط زیست و به منظور تهیه ی مشتقات تتراهیدروکینولین به وسیله ی واکنش ایمینو دیلز-آلدر، با توجه به توانایی سیلیکاژل به عنوان یک بستر مناسب، تلاش بر این بود که از مخلوط سیلیکاژل-اکسالیک اسید به عنوان کاتالیست مؤثر در این واکنش استفاده شود. بدین منظور ابتدا ایمین های مورد نظر به عنوان دی ان، سنتز و سپس با استفاده از مالئیک انیدرید، نفتوکینون و بنزوکینون به عنوان دی انوفیل، در مجاورت حلال استونیتریل و کاتالیست سیلیکاژل-اکسالیک اسید واکنش های دیلز-آلدر مربوط انجام شد.

۲۰ ml استونیتریل حل و محلول حاصل به وسیله ی حمام یخ سرد شد. ۰٫۲۳ g (۱۰ mmol٪) از اکسالیک اسید و ۰٫۲ g سیلیکاژل به ۱۰ ml استونیتریل اضافه و سپس مخلوط حاصل در مدت زمان ۲۰ دقیقه، به تدریج همراه با هم زدن به محلول ایمن افزوده شد. سپس اجازه داده شد تا مخلوط حاصل به دمای ۲۵ °C برسد. محلول ۱٫۷۹ g (۱۸٫۲ mmol) از مالئیک انیدرید (دی انوفیل) در ۱۵ ml حلال استونیتریل، با هم زدن شدید به بالن حاوی مخلوط به دست آمده در مرحله قبل اضافه شد. مخلوط نهایی به مدت ۱۲ ساعت در دمای محیط هم زده شده، سپس درون آب هم حجم آن ریخته و جدا سازی شد. رسوب به دست آمده به وسیله ی نسبتی از دو حلال اتانول و کلروفرم بلورینه شد. در نهایت جامد زرد کم رنگ بدست آمد.

– نقطه ذوب: ۱۸۶ °C، بازده: ۷۲٪

IR ( $cm^{-1}$ ): ۳۳۷۵ (–NH), ۳۰۷۳ (=CH), ۱۷۰۱ (C=O), ۱۵۴۲ (C=C), ۶۰۸, ۷۵۸ (aromatic).

$^1H$  NMR  $\delta$  (ppm)  $CD_2COCD_2$ : ۷٫۷ (۵H, m), ۷٫۴ (۴H, m), ۷٫۲ (۱H, ۱H, m), ۶٫۷ (۱H, d), ۶٫۳ (۱H, d).

**سنتز ۴–(۲-هیدروکسی فنیل)–۹b, ۵, ۴, ۳a-تتراهیدروفورو [c-۴, ۳] کینولین–۳, ۱-دی آن**

۳٫۵ g (۱۸٫۲ mmol) از ایمن مورد نظر ۲–(E)–(فنیل ایمنو) متیل فنل در ۲۰ ml استونیتریل حل و محلول حاصل به وسیله ی حمام یخ سرد شد. ۰٫۲۳ g (۱۰ mol٪) از اکسالیک اسید و ۰٫۲ g سیلیکاژل به ۱۰ ml استونیتریل اضافه و سپس مخلوط حاصل در مدت زمان ۲۰ دقیقه، به تدریج همراه با هم زدن به محلول ایمن افزوده شد. سپس اجازه داده شد تا مخلوط حاصل به دمای ۲۵ °C برسد

محلول ۱٫۷۹ g (۱۸٫۲ mmol) از مالئیک انیدرید (دی انوفیل) در ۱۵ ml حلال استونیتریل، با هم زدن شدید به بالن حاوی مخلوط به دست آمده در مرحله قبل اضافه شد. مخلوط نهایی به مدت ۱۲ ساعت در دمای محیط هم زده شده، سپس درون آب هم حجم آن ریخته و جدا سازی شد. رسوب به دست آمده به وسیله ی نسبتی از دو حلال اتانول و کلروفرم بلورینه شد. در نهایت جامدی به رنگ

اسید اضافه شد. این مخلوط به مدت ۵ ساعت رفلاکس گردیده و سپس حلال آن به وسیله ی دستگاه تقطیر چرخان جدا شد. سپس با سرد کردن محلول در دمای اتاق به مدت یک شبانه روز رسوب مورد نظر تشکیل شد. رسوب به دست آمده در حلال اتانول گرم بلورینه شد. فراورده ی نهایی یک جامد بلوری کرم رنگ است.

– نقطه ذوب: ۴۵ °C، بازده: ۶۷٪

IR ( $cm^{-1}$ ): ۳۰۵۹ (=CH), ۱۶۲۶ (C=N), ۱۵۹۰ (C=C), ۷۶۰, ۶۹۳ (aromatic).

$^1H$  NMR  $\delta$  (ppm)  $CD_2COCD_2$ : ۸٫۵ (۱H, s), ۸٫۰ (۲H, m), ۷٫۵ (۳H, m), ۷٫۴ (۲H, m), ۷٫۲ (۳H, m).

**سنتز ۲–(E)–(فنیل ایمنو) متیل فنل**

۴٫۵ ml (۰٫۰۵ mol)  $d = ۱٫۰۳$  از آنیلین و ۸٫۰ ml (۰٫۰۵ mol)  $d = ۱٫۲۲۶$  از سالیسیل آلدئید در ۱۰ ml اتانول حل و به آن ۲ قطره استیک اسید اضافه شد. این مخلوط به مدت ۷ ساعت رفلاکس شده و سپس حلال به وسیله ی دستگاه تقطیر چرخان جدا شد. پس از این مدت با سرد کردن محلول در دمای اتاق به مدت یک شبانه روز رسوب مورد نظر تشکیل شد. رسوب به دست آمده در حلال اتانول گرم بلورینه شد. فراورده ی نهایی یک جامد زرد تیره است.

– نقطه ذوب: ۴۷ °C، بازده: ۸۱٪

IR ( $cm^{-1}$ ): ۳۴۴۹ (–OH), ۱۶۱۷ (C=N), ۱۵۹۰ (C=C), ۱۲۷۵ (C–O), ۷۵۴, ۶۹۱۰ (aromatic).

$^1H$  NMR  $\delta$  (ppm)  $CDCl_3$ : ۱۳٫۴ (۱H, s), ۸٫۶ (۱H, s), ۷٫۴ (۴H, m), ۷٫۳ (۳H, m), ۷٫۱ (۱H, d), ۷٫۰ (۱H, t).

**تهیه ی مشتقات ۱, ۲, ۳, ۴-تتراهیدروکینولین**

واکنش حلقه زایی در دمای اتاق بین مول های برابر از ایمن های سنتز شده و دی انوفیل مورد نظر (مالئیک انیدرید، نفتو کینون و بنزو کینون)، صورت گرفت که در تمامی آنها از مخلوط سیلیکاژل-اکسالیک اسید به عنوان کاتالیست و استونیتریل به عنوان حلال استفاده شد.

**سنتز ۴–فنیل–۹b, ۵, ۴, ۳a-تتراهیدروفورو [c-۴, ۳] کینولین–۳, ۱-دی آن هیدرات**

۳٫۳ g (۱۸٫۲ mmol) از ایمن مورد نظر (N-بنزیلیدین آنیلین) در

زرد روشن به دست آمد.

– نقطه ذوب:  $197^{\circ}\text{C}$ ، بازده: ۷۲٪

IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): ۳۴۴۹ (–OH), ۳۲۷۴ (–NH), ۳۰۷۲ (=CH), ۱۷۰۰ (C=O), ۱۵۴۱ (C=C), ۷۵۷, ۶۰۷ (aromatic).

$^1\text{H NMR } \delta$  (ppm) DMSO: ۱۳٫۱ (۱H, s), ۱۰٫۴ (۱H, s), ۷٫۶ (۴H, m), ۷٫۳ (۴H, m), ۷٫۱ (۱H, t), ۶٫۴ (۱H, d), ۶٫۳ (۱H<sub>c</sub>, d).

**سنتز ۵،۶-دی هیدرو-۶-فنیل بنزو [z] فناتریدین-۱۲،۷-دی ال**

۳٫۳ g (۱٫۸۷۲ mmol) از ایمین مورد نظر (N-بنزیلیدین آنیلین)

در ۲۰ ml استونیتریل حل و محلول حاصل به وسیله ی حمام یخ سرد شد. ۰٫۲۳ g (۱۰ mol٪) از اکسالیک اسید و ۰٫۲ سیلیکاژل به

۱۰ ml استونیتریل اضافه و سپس مخلوط حاصل در مدت زمان ۲۰ دقیقه، به تدریج همراه با هم زدن به محلول ایمین افزوده شد. سپس

اجازه داده شد تا مخلوط حاصل به دمای  $25^{\circ}\text{C}$  برسد.

محلول ۲٫۹ g (۱٫۸۷۲ mmol) از نفتوکینون (دی انوفیل) در ۱۵ ml

حلال استونیتریل، با هم زدن شدید به بالن حاوی مخلوط به دست آمده در مرحله قبل اضافه شد. مخلوط نهایی به مدت ۱۲ ساعت در

دمای محیط هم زده شده، سپس درون آب هم حجم آن ریخته و جدا سازی شد. رسوب به دست آمده به وسیله ی نسبتی از دو

حلال اتانول و کلروفرم متبلور شد. در نهایت جامدی به رنگ قرمز روشن به دست آمد.

– نقطه ذوب:  $180^{\circ}\text{C}$ ، بازده: ۵۹٪

IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): ۳۴۴۸ (–OH), ۳۲۶۳ (–NH), ۱۵۰۸ (C=C), ۶۹۵, ۷۵۴ (aromatic).

$^1\text{H NMR } \delta$  (ppm)  $\text{CDCl}_3$ : ۸٫۱ (۴H, m), ۷٫۸ (۵H, ۱H, m), ۷٫۲ (۱H, s), ۷٫۰ (۴H, s).

**سنتز ۶-فنیل-۶،۵-دی هیدرو فناتریدین-۱۰،۷-دی ال**

۳٫۳ g (۱٫۸۷۲ mmol) از ایمین مورد نظر (N-بنزیلیدین آنیلین) در

۲۰ ml استونیتریل حل و محلول حاصل به وسیله ی حمام یخ سرد شد. ۰٫۲۳ g (۱۰ mmol٪) از اکسالیک اسید و ۰٫۲ سیلیکاژل به

۱۰ ml استونیتریل اضافه و سپس مخلوط حاصل در مدت زمان ۲۰ دقیقه، به تدریج همراه با هم زدن به محلول ایمین اضافه شد. سپس

اجازه داده شد تا مخلوط حاصل به دمای  $25^{\circ}\text{C}$  برسد.

محلول ۱٫۹۶ g (۱٫۸۷۲ mmol) از بنزوکینون (دی انوفیل) در ۱۵ ml حلال استونیتریل، با هم زدن شدید به بالن حاوی مخلوط به دست

آمده در مرحله قبل اضافه شد. مخلوط نهایی به مدت ۱۲ ساعت در دمای محیط هم زده شده، سپس درون آب هم حجم آن ریخته و

جدا سازی شد. رسوب به دست آمده به وسیله ی نسبتی از دو حلال اتانول و کلروفرم بلورینه شد. در نهایت جامدی به رنگ قهوه ای

تیره به دست آمد.

– نقطه ذوب:  $180^{\circ}\text{C}$ ، بازده: ۵۹٪

IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): ۳۴۴۸ (–OH), ۳۲۶۳ (–NH), ۱۵۰۸ (C=C), ۶۹۵, ۷۵۴ (aromatic).

$^1\text{H NMR } \delta$  (ppm)  $\text{CDCl}_3$ : ۷٫۴ (۴H, m), ۷٫۲ (۵H, m), ۷٫۱ (۲H, d), ۶٫۳ (۱H, s), ۶٫۱ (۱H, s).

## نتیجه ها و بحث

واکنش دیلز-آلدر به عنوان یک واکنش توانگر در سنتز ترکیب های طبیعی و غیر طبیعی پلی کربوکسیل و پلی هترو کربوکسیل شناخته

شده است. این واکنش شامل به دو واکنش اصلی طبقه بندی می شود که به کربو دیلز-آلدر (CDA) و هترو دیلز-آلدر (HDA) موسومند.

همچنین واکنش هترو دیلز-آلدر می تواند به دو جزء فرعی با عنوان اکسا دیلز-آلدر (HDA ترکیب های کربونیل) و ایمینو (آزا)

دیلز-آلدر (HDA ایمین ها) تقسیم بندی شود. در واکنش های آزا دیلز-آلدر، ایمین ها می توانند هم نقش دی انوفیل و هم آزا دی ان

را ایفا کنند (شکل ۲).

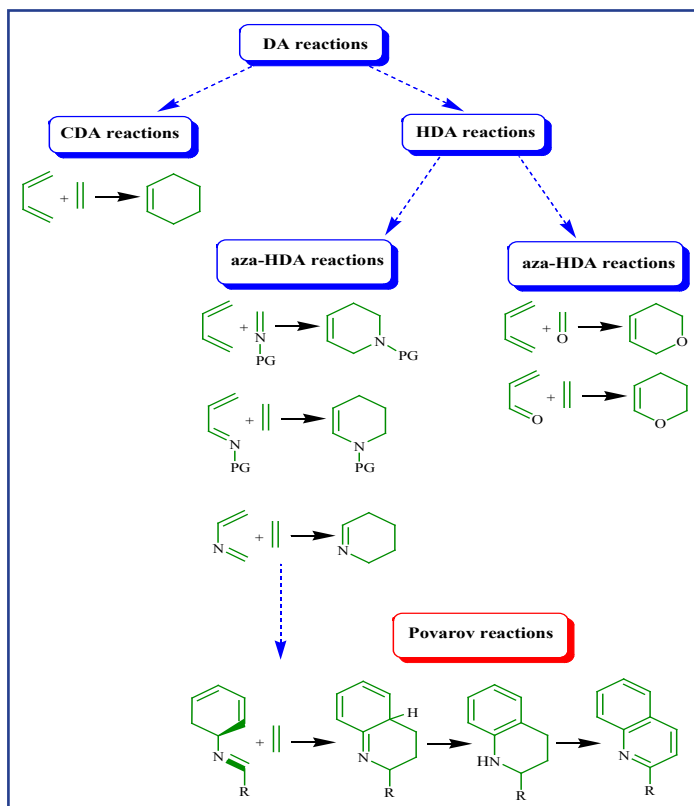
واکنش حلقه زایی [۴+۲] N-آریل ایمین ها (باز شیف) با اولفین ها یکی از مناسب ترین روش ها برای تهیه ی ترکیب های

کینولین به شمار می رود؛ این نوع واکنش بین N-آریل ایمین ها و دی انوفیل ها را با عنوان واکنش پوارو می شناسند [۱۶].

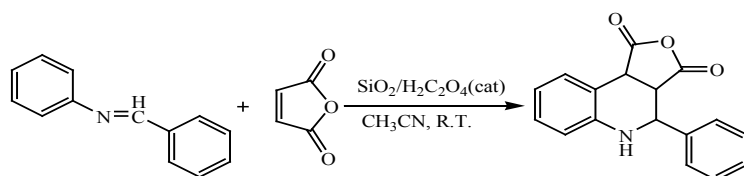
همان طور که اشاره شد واکنش های ایمینو دیلز-آلدر در حلال های متفاوت از جمله استونیتریل، دی کلرومتان، تولوئن و... انجام

پذیر است، لذا حلال استونیتریل مورد استفاده قرار گرفت. به طور کلی این گونه واکنش ها در مجاورت کاتالیست های بسیاری از

جمله  $\text{BiCl}_3$ ،  $\text{I}_2$ ،  $\text{p-TsOH} \cdot \text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  انجام می شود، بنابراین، پس



شکل ۲ طبقه بندی واکنش دیلز-آلدر



واکنش ۱ سنتز ۴-فنیل-۳،۴،۵،۹-تتراهیدروپورو[۳،۴-c]کینولین-۳،۱-دی آن هیدرات

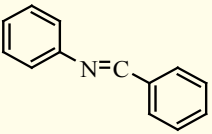

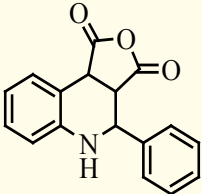
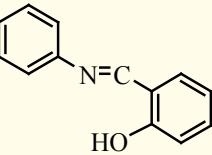
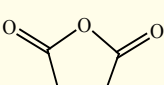
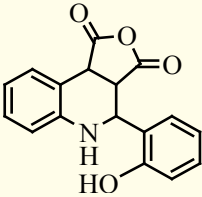
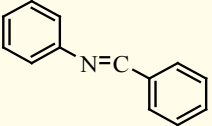
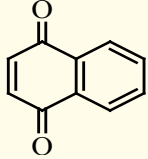
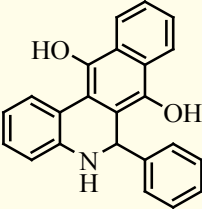
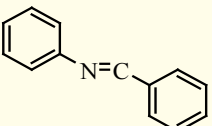
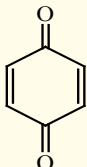
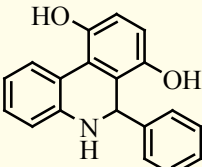
از بررسی کاتالیست های مؤثر به کار برده شده در شرایط مشابه و مقایسه راندمان ها (جدول ۱)؛ در نهایت مخلوط سیلیکاژل-اکسالیک اسید برای این واکنش انتخاب شد (واکنش ۱). با توجه به اینکه اکسالیک اسید یک اسید برونشند قوی دو پرتونه است، وجود سیلیکاژل با مهیا کردن یک بستر مناسب، با سطح بسیار بزرگ در حجمی کوچک برای کاتالیست، شرایط لازم را جهت تأثیر بهتر اکسالیک اسید در واکنش و افزایش راندمان فرآورده های ایجاد می کند؛ لذا پس از تعیین حلال و کاتالیست

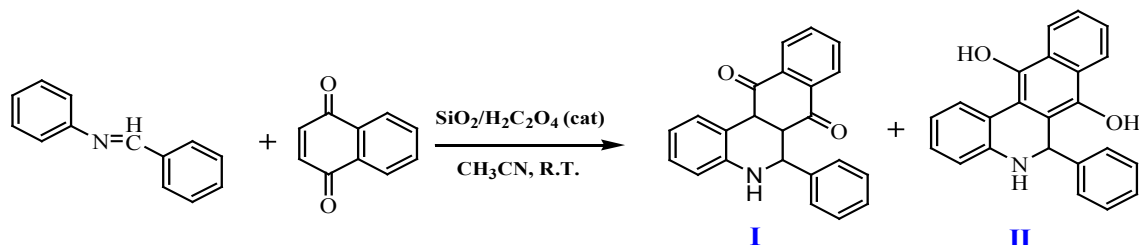
از بررسی کاتالیست های مؤثر به کار برده شده در شرایط مشابه و مقایسه راندمان ها (جدول ۱)؛ در نهایت مخلوط سیلیکاژل-اکسالیک اسید برای این واکنش انتخاب شد (واکنش ۱). با توجه به اینکه اکسالیک اسید یک اسید برونشند قوی دو پرتونه است، وجود سیلیکاژل با مهیا کردن یک بستر مناسب، با سطح بسیار بزرگ در حجمی کوچک برای کاتالیست، شرایط لازم را جهت تأثیر بهتر اکسالیک اسید در واکنش و افزایش راندمان فرآورده های ایجاد می کند؛ لذا پس از تعیین حلال و کاتالیست

جدول ۱ مقایسه ی کاتالیست مؤثر در واکنش ایمینو دیلز-آلدر N-آریل ایمین ها با آلکن های متفاوت در حلال استونیتریل و دمای ۲۵ °C

ردیف	کاتالیست	زمان واکنش (ساعت)	راندمان (%)	ملاحظات
۱	TFA	۱۰	۸	[۱]
۲	<i>p</i> -TsOH	۱۰	۱۱	[۱]
۳	I <sub>2</sub>	۱۲	۶۵	[۱]
۴	BF <sub>3</sub> .Et <sub>2</sub> O	۱۲	۶۷	[۱۷]
۵	۴-نیتروفتالیک اسید	۱۲	۷۰	[۸]
۶	SiO <sub>2</sub> /H <sub>2</sub> C <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	۱۲	۷۲	-

جدول ۲ تهیه ی مشتقات ۱، ۲، ۳، ۴- تتراهیدروکینولین از دی ان ها و دی انوفیل های متفاوت

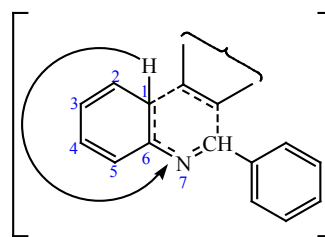
ردیف	واکنش دهنده		فرآورده ی (مشتق تتراهیدروکینولین)	زمان (ساعت)	راندمان (%)	نقطه ی ذوب (°C)
	دی ان	دی انوفیل				
۱				۱۲	۷۲	۱۸۶
۲				۱۲	۷۲	۱۹۷
۳				۱۲	۵۹	۱۸۰
۴				۱۲	۶۱	۱۹۸



واکنش ۲ سنتز ۵، ۶-دی هیدرو-۶-فنیل بنزو[۱،۲-۷] فنانتریدین-۱۲-دی آل

- 0375-0384, 2007.
- [6] Povarov, L. S., Russ. Chem. Rev., 36, 656-670, 1967.
- [7] Sridharan, V., Perumal, P. T., Avendon, C., Menendez, J. C., Org. Biomol. Chem., 5, 1351-1353, 2007.
- [8] Sernhhvasa, A., Mahadevan, K. M., Hosamani, K. M., Hulikal, V., Monatsh. Chem., 139, 141-145, 2008.
- [9] Sridharan, V., Avendano, C., Menendez, G.C., Tetrahedron, 63, 673-681, 2007.
- [10] Srinivasa, A., Mahadevan, K. M., Hulikal, V., Monatsh Chem., 139, 255-259, 2008.
- [11] Yun-Cheng, L., Jun-Min, Z., Li-Ting, D., Ming, Y., Chien J. Chem., 24, 929-932, 2006.
- [12] Narayanan, S., Murthy, K.V.V.S.B.S.R., Reddy, K.M., Premchander, N., Applied catalysis A: General, 228, 161-165, 2002.
- [13] Nguyen Van, T., Dhooghe, M., Pattyn, S., De kimpe, N., Synlett, 1913-1916, 2004.
- [14] Oliveira, C.G.T., Miranda, F.F., Ferreira, V.F., Freitas, C.C., Rabello, R.F., Carballido, J.M., Correa, L.C.D., J. Braz. Chem. Soc., 12, 3, 339-345, 2001.
- [15] Stasiauskaite, I., Baltriukiene, D., Kazemekaite, M., Razumas, V., Bukelskiene, V., BIOLOGIJA, 2, 104-108, 2006.
- [16] Kouznetsov, V.V., Tetrahedron., 65, 2721- 2750, 2009.
- [17] Dehnhardt, C. M., Espinal, Y., Venkatesan, A. M., Synth. Commun., 38, 5, 796-802, 2008.

واکنش ایمینو دیلز-آلدر، نوآرای سیگماتروپیک (۷و۱) در ترکیب صورت گرفته که از طریق تشکیل حالت واسطه امکان پذیر است (شکل ۳).



شکل ۳ تشکیل حالت واسطه

لازم به ذکر است که بنا بر پژوهش های صورت گرفته واکنش دیلز-آلدر در حلال استونیتریل، در مجاورت کاتالیست اسیدی  $\text{SiO}_2/\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$  و در دمای اتاق، یک روش مناسب و کارآمد برای تهیه مشتقات تتراهیدروکینولین بوده و با توجه به شرایط واکنش می توان آن را برای عموم واکنش های ایمینو دیلز-آلدر به کار برد.

## مراجع

- [1] Kouznetsov, V. V., Romero Bohorquez, A. R., Stashenko, E. E., Tetrahedron Lett., 48, 8855-8860, 2007.
- [2] Ramesh, E., Manian, R.D.R.S., Raghunathan, R., Sainath, Sh., Raghunathan, M., Bioorganic & Medicinal Chemistry., 17, 660-666, 2009.
- [3] Kouznetsov, V. V., Romero Bohorquez, A. R., Saavedra, L. A., Medina, R. F., Molecul. Divers., 10, 29-37, 2006.
- [4] Yu-Lu, Z., Xiao-Dong, J., Rui, L., Bing, H., Long-Min, W., Chin. g. Chem., 25, 422-425, 2007.
- [5] Cruz, U. M., Zubkov, F. I., Nikitina, E. V., Syn., 3,

# SiO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>C<sub>2</sub>O<sub>4</sub>: An Efficient Catalyst for 1, 2, 3, 4- Tetrahydro-quinoline Synthesis by Imino Diels-Alder Reaction

Mohamad Reza Shushi Zadeh\*<sup>1</sup> and Mahnoosh Mehrabian<sup>2</sup>

1. Department of Medicinal Chemistry, College of Pharmacy, Ahvaz Jundishahpour University of Medical Science, Ahvaz, Iran

2. Islamic Azad University, Science and Research Branch, - Khoozestan, Iran

Received December 2009, Revised January 2010, Accepted January 2010

**Abstract:** Tetrahydroquinoline derivatives are widely found in many natural products, which exhibit various biological activities. For the synthesis of tetrahydroquinolines, the imino Diels-Alder reaction of N-arylimine with olefins is highly efficient. In recent years, great efforts have been made to develop organic reactions in an environment-friendly manner (green chemistry).

In this research Oxalic acid /Silica Gel was found to be an efficient catalyst for the imino Diels-Alder (povarov) reaction of synthesized N-aryl-substituted aldimines and various alkenes to provide tetrahydroquinolines in good yields. The influence of the loading of oxalic acid, the structure of imines and alkenes was studied. Mild reaction conditions, facile experimental procedure, low price of oxalic acid and Silica Gel and good yields of products render this new method attractive for practical synthesis of many tetrahydroquinoline derivatives.

**Keywords:** Tetrahydroquinoline; Imino Diels- Alder; Oxalic acid / Silica Gel; N-arylimine; Naphthoquinone; Benzoquinone; Maleic Anhydride

\*Corresponding author; E. mail: m.r.shushizadeh@gmail.com