

بررسی کاتالیست‌های سبز و سازگار با محیط زیست برای سنتز ۱-آمیدوآلکیل ۲-نفتول‌ها و ۱-تیوآمیدوآلکیل ۲-نفتول‌ها به عنوان ترکیب‌های فعال زیستی به صورت تک ظرفی

آرش قربانی چقامارانی^{۱*}، مریم حجامی^۲، آرزو رستمی^۳ و گوهر آزادی^۴

۱- دانشیار شیمی آلی، گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران

۲- استادیار شیمی آلی، گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران

۳- کارشناسی ارشد شیمی آلی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران

۴- دانشجوی دکترای شیمی آلی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران

دریافت: دی ۱۳۹۴، بازنگری: اسفند ۱۳۹۴، پذیرش: اسفند ۱۳۹۴

چکیده: ۱-آمیدوآلکیل ۲-نفتول‌ها و ۱-تیوآمیدوآلکیل ۲-نفتول‌ها ترکیباتی هستند که بعضی از آن‌ها دارای ویژگی زیستی و دارویی هستند. مشتق‌های این ترکیب‌ها به دلیل فعالیت زیستی و دارویی خود دارای اهمیت فوق العاده ای هستند. هم چنین این ترکیب‌ها در کاهش فشار خون و درمان بیماری‌های قلبی-عروقی مؤثر هستند. در این پروژه پژوهشی سنتز ترکیب‌های ۱-آمیدوآلکیل ۲-نفتول‌ها و ۱-تیوآمیدوآلکیل ۲-نفتول‌ها با استفاده از دو کاتالیست سبز، مؤثر، ارزان و در دسترس ملامین تری سولفونیک اسید و سیتریک اسید در شرایط بدون استفاده از هرگونه حلال آلی از طریق واکنش تک ظرفی و چند جزئی آلدیهدها با β -نفتول و استامید یا تیواستامید مورد بررسی قرار گرفته است. این واکنش‌های در شرایطی بسیار ساده در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد انجام شده و فرآورده‌های با خلوص بالا (بدون نیاز به هیچ گونه روش خالص‌سازی) و بازده خوب تا عالی به دست می‌آیند. استفاده از مواد غیر سمی و ارزان، سازگار بودن این روش با محیط زیست و ساده بودن جداسازی فرآورده‌ها از مهم‌ترین مزایای این پژوهش است.

واژه‌های کلیدی: ۱-آمیدوآلکیل ۲-نفتول‌ها، ملامین تری سولفونیک اسید، سیتریک اسید، واکنش چند جزئی

مقدمه

است. بنابراین، بحث و توسعه واکنش‌های چند جزئی مورد توجه شیمی‌دانان آلی است [۱]. این واکنش‌ها بسیاری از اصول شیمی سبز^۲ مانند انجام واکنش در شرایط بدون حلال^۳ یا واکنش‌هایی که در آن‌ها آب به عنوان حلال استفاده می‌شود را به طور رضایت بخشی دارا هستند. پس واکنش‌های چند جزئی را می‌توان یکی از بهترین راهبردها برای رسیدن به سنتز ایده آل معرفی کرد [۲].

واکنش‌های چند جزئی^۱ روشی ویژه و بسیار ظریف برای دسترسی به ساختارهای پیچیده هستند، که با استفاده از دو یا تعداد بیشتری واکنشگر انجام می‌شوند. بهره‌وری اتمی بالا، بهره‌وری سنتزی بالا، روش‌های آسان در ایجاد پیوندهای چندگانه جدید در واکنش‌های تک ظرفی از مزایای واکنش‌های چند جزئی

1. Multicomponent reactions

2. Green chemistry

3. Solvent-Free

کرده و فراورده مورد نظر با بازده خوبی جداسازی شد.

روش کلی برای سنتز ۱- آمیدوآلکیل ۲- نفتول‌ها و ۱- تیوآمیدوآلکیل ۲- نفتول‌ها در حضور کاتالیست سیتریک اسید:

به مخلوطی از آلدهید (۱ میلی مول)، β -نفتول (۱ میلی مول) و استامید یا تیواستامید (۲ میلی مول)، ۰.۴ میلی مول کاتالیست سیتریک اسید افزوده شد و مخلوط واکنش در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد به مدت زمان معینی همزده شد. پیشرفت واکنش به وسیله کروماتوگرافی لایه نازک مورد بررسی قرار گرفت. پس از اتمام واکنش جامد به دست آمده در اتانول داغ حل شد و سپس حلال آن تبخیر شد. سپس برای جداسازی کاتالیست، جامد به دست آمده با آب مقطر شست‌وشو داده شد و پس از خشک شدن فراورده، با تقسیم میلی مول فراورده به دست آمده بر میلی مول واکنشگر مصرف شده، فراورده خالص با بازده خوبی به دست آمد.

نتیجه‌ها و بحث

با توجه به ویژگی و کاربردهای ذکر شده برای ۱- آمیدوآلکیل ۲- نفتول‌ها سنتز این ترکیب‌ها را باید یک جنبه مهم و مفید در شیمی آلی دانست. در این خصوص به معرفی کاتالیست‌های جدید پرداختیم [۹ تا ۱۱] در این پروژه مشتقات ۱- آمیدوآلکیل ۲- نفتول‌ها و ۱- تیوآمیدوآلکیل ۲- نفتول‌ها در شرایط بدون استفاده از حلال آلی و با استفاده از کاتالیست‌های سبز و از لحاظ اقتصادی مقرون به صرفه سنتز شده‌اند. این سامانه معیایی چون استفاده از حلال‌های شیمیایی و کاتالیست‌های سمی را نداشته و کاتالیست‌های به کاررفته در این پروژه سبز، پایدار، ارزان و در دسترس است. این کاتالیست‌ها ملامین تری سولفونیک اسید و اسید سیتریک است. کاتالیست ملامین تری سولفونیک اسید برای سنتز ترکیب‌های کومارین [۱۲]، مشتق‌های دی هیدروپیریدین [۱۳] و سنتز ترکیب‌های متفاوت آلی مورد استفاده قرار گرفته است [۱۴]. هم چنین کاتالیست سیتریک اسید برای سنتز دی هیدروپیریدین‌ها [۱۵] و دیگر ترکیب‌های آلی [۱۶] مورد استفاده قرار گرفته است. سامانه سنتزی طراحی شده در این پروژه بدون

مشتق‌های ۱- آمیدوآلکیل ۲- نفتول‌ها و ۱- تیوآمیدوآلکیل ۲- نفتول‌ها دارای اهمیت فوق العاده‌ای هستند. این به دلیل تبدیل آن‌ها به ترکیب‌های فعال زیستی است. که تأثیرهای این ترکیب‌ها در بهبود بیماری‌های قلبی و فشارخون مورد بررسی قرار گرفته است [۳ و ۴]. این ترکیب‌ها می‌توانند از طریق تراکم چندجزیی آلدهیدها، β -نفتول‌ها و استونیتریل یا آمیدهای متفاوتی در حضور اسیدهای لوپس یا برونشند مانند ید [۵]، $[\text{FeCl}_3 \cdot \text{SiO}_2]$ [۶]، سیلیکا سولفوریک اسید [۷]، $[\text{Yb}(\text{OTf})_3]$ [۸] تهیه شوند. گرچه روش‌های به کار رفته برای سنتز این ترکیبات مفید است اما برخی از آن‌ها دارای محدودیت‌هایی مانند زمان طولانی، استفاده از حلال‌های سمی مانند کلروفرم و دی کلرومتان، استفاده از کاتالیست‌های سمی و گران قیمت، بازده پایین فراورده‌ها و ... هستند با توجه به این محدودیت‌ها ارائه روش‌های جدید برای سنتز این دسته از ترکیب‌ها حائز اهمیت است.

بخش تجربی

همه مواد و حلال‌های به کار رفته در این پروژه پژوهش‌ها از شرکت‌های فلوکا، مرک و آلدریچ خریداری شده‌اند. ترکیب‌های جدیدی که در این پروژه سنتز شدند با روش‌های $^1\text{H-NMR}$ و $^{13}\text{C-NMR}$ شناسایی شده‌اند.

روش کلی برای سنتز ۱- آمیدوآلکیل ۲- نفتول‌ها و ۱- تیوآمیدوآلکیل ۲- نفتول‌ها در حضور کاتالیست ملامین تری سولفونیک اسید:

به مخلوطی از آلدهید (۱ میلی مول)، β -نفتول (۱ میلی مول) و استامید یا تیواستامید (۱.۸ میلی مول)، ۰.۳ میلی مول کاتالیست ملامین تری سولفونیک اسید افزوده شد و مخلوط واکنش در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد در شرایط بدون حلال، برای مدت زمان معینی با همزن مغناطیسی همزده شد. پس از اتمام واکنش، اتانول داغ به محلول افزوده و کاتالیست جدا شد. سپس حلال اتانول تبخیر شد و با به دست آوردن مقدار میلی مول فراورده، بر میلی مول واکنشگر مصرف شده تقسیم شد. سپس برای به دست آوردن درصد فراورده مقدار به دست آمده را در عدد ۱۰۰ ضرب

شرایط بهینه به دست آمده، مشتق‌های متفاوتی از ۱-آمیدوآلکیل ۲-نفتول‌ها سنتز شدند (طرح‌واره ۲) که نتیجه‌های آن در جدول ۲ آمده است. همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده است در عدم حضور کاتالیست سنتز این ترکیب‌ها با بازده خوبی انجام نمی‌گیرد پس حضور کاتالیست برای سنتز این دسته از ترکیب‌ها ضروری است (جدول ۲، داده ۱۶). هم چنین سنتز ۱-تیوآمیدوآلکیل ۲-نفتول‌ها در حضور ۱٫۸ میلی مول از تیواستامید به جای استامید در همان شرایط انجام شد (جدول ۲، داده‌های ۱۱ تا ۱۵).

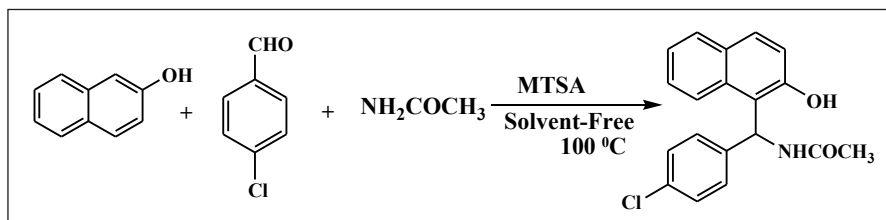
در ادامه کار از کاتالیست سیتریک اسید نیز به عنوان یک کاتالیست سبز و سازگار با محیط زیست برای سنتز این ترکیب‌ها استفاده شد که در این روش با استفاده از ۰٫۴ میلی مول کاتالیست سیتریک اسید مشتق‌های متفاوتی از ۱-آمیدوآلکیل ۲-نفتول‌ها و ۱-تیوآمیدوآلکیل ۲-نفتول‌ها با بازده و خلوص بالایی سنتز شدند (جدول ۲، روش II).

حلال بوده و دشواری‌های مربوط به انتخاب حلال مناسب و خطرات زیست محیطی ناشی از استفاده از حلال را ندارد.

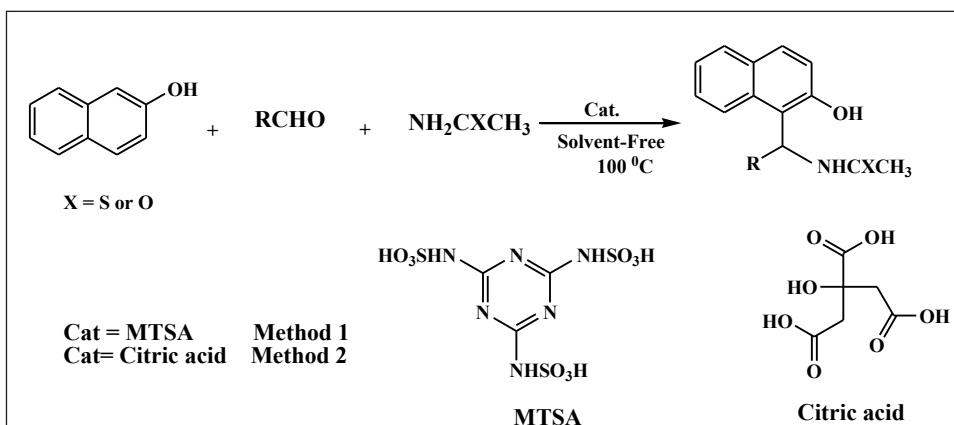
بهینه‌سازی شرایط واکنش

نخست برای به دست آوردن بهترین شرایط برای انجام واکنش، سنتز ۱-آمیدوآلکیل ۲-نفتول‌ها (طرح‌واره ۱) با استفاده از پاراکلروبنزآلدئید و ۲-نفتول در حضور مقدارهای متفاوت استامید و ملامین تری سولفونیک اسید به عنوان کاتالیست مطابق آن چه در جدول ۱ آمده است، مورد بررسی قرار گرفت.

همان‌گونه که در جدول ۱ مشاهده می‌شود با در نظر گرفتن سه عامل سرعت واکنش، بازده و خلوص فراورده مورد نظر، بهترین مقدار برای استامید و کاتالیست به ترتیب ۱٫۸ میلی مول (۰٫۱۰۶ گرم) و ۰٫۳ میلی مول (۰٫۱۰۹ گرم) به دست آمد که مقدار پاراکلروبنز آلدئید و ۲-نفتول به صورت ثابت (۱ میلی مول) استفاده شد. مطابق



طرح‌واره ۱ سنتز ۱-آمیدوآلکیل ۲-نفتول‌ها

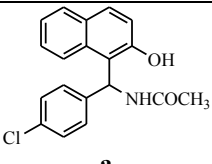
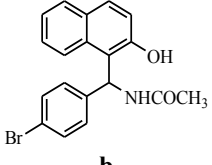
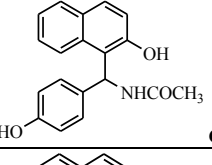
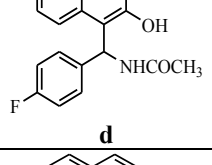
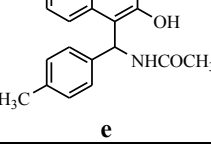


طرح‌واره ۲ سنتز ۱-آمیدوآلکیل ۲۲ ۲-نفتول‌ها و ۱-تیوآمیدوآلکیل ۲-نفتول‌ها

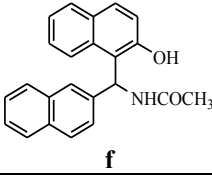
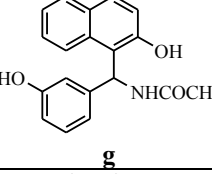
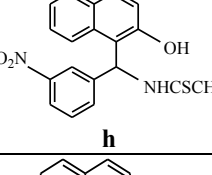
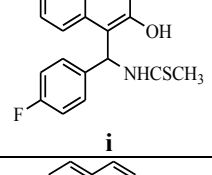
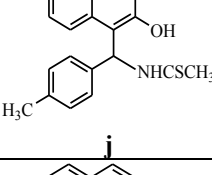
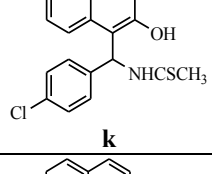
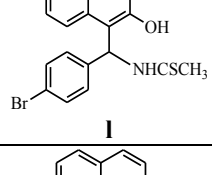
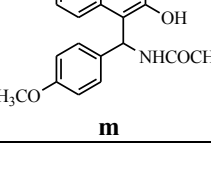
جدول ۱ سنتز ۱-آمیدوآلکیل ۲-نفتول‌ها با استفاده از مقادیرهای متفاوت استامید و کاتالیست ملامین تری سولفونیک اسید، در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد و در شرایط بدون حلال

ردیف	مقدار کاتالیست (میلی مول)	مقدار استامید (میلی مول)	زمان (ساعت)	بازده (درصد)
۱	۰٫۱	۱٫۶	۳	۷۸
۲	۰٫۲	۱٫۶	۳	۸۳
۳	۰٫۳	۱٫۶	۳	۹۰
۴	۰٫۴	۱٫۶	۳	۹۰
۵	۰٫۱	۱٫۸	۳	۷۹
۶	۰٫۲	۱٫۸	۳	۸۰
۷	۰٫۳	۱٫۸	۳	۹۸
۸	۰٫۴	۱٫۸	۳	۸۲

جدول ۲ سنتز ۱-آمیدوآلکیل ۲-نفتول‌ها و ۱-تیوآمیدوآلکیل ۲-نفتول‌ها در حضور ۲-نفتول، استامید/ تیواسامید و کاتالیست ملامین تری سولفونیک اسید/ سیتریک اسید در دمای ۱۰۰ درجه‌ی سانتی‌گراد و در شرایط بدون حلال: a شرایط واکنش: روش I: آلدهید/β-نفتول/استامید یا تیواسامید/ملامین تری سولفونیک اسید (۱:۱:۱٫۸:۰:۰٫۳ میلی مول) روش II: آلدهید/β-نفتول/استامید یا تیواسامید/سیتریک اسید (۱:۱:۲:۰٫۴ میلی مول). b واکنش در غیاب کاتالیست.

نقطه ذوب گرفته شده (°C)	R	فراورده	روش I		روش II		ردیف
			زمان (min)	بازده (%)	زمان (min)	بازده (%)	
۲۲۹-۲۲۸ ^{۱۷}	4-Cl-C ₆ H ₄		۱۸۰	۹۸	۱۸۰	۹۴	۱
۲۴۱-۲۴۰ ^{۱۸}	4-Br-C ₆ H ₄		۱۳۵	۹۱	۱۸۰	۸۷	۲
۲۲۶-۲۲۸	4-OH-C ₆ H ₄		۲۱۰	۷۳	۲۸۵	۶۷	۳
۲۲۶-۲۲۷ ^{۱۸}	4-F-C ₆ H ₄		۱۵۰	۹۷	۱۸۰	۹۲	۴
۲۱۶-۲۱۷ ^{۱۸}	4-Me-C ₆ H ₄		۲۲۰	۹۰	۲۶۰	۹۲	۵

ادامه جدول ۲

۲۲۰-۲۲۱	C ₁₀ H ₇	 f	۲۴۰	۷۸	۳۰۰	۷۸	۶
۲۳۳-۲۳۴	3-HO-C ₆ H ₄	 g	۱۲۰	۸۱	۱۸۰	۸۴	۷
۲۲۸-۲۲۹	3-NO ₂ -C ₆ H ₄	 h	۳۶۰	۶۱	۳۶۰	۷۳	۸
۲۱۷-۲۱۸	4-F-C ₆ H ₄	 i	۳۶۰	۶۶	۳۶۰	۸۰	۹
۲۲۰-۲۲۱	4-Me-C ₆ H ₄	 j	۳۶۰	۸۰	۳۶۰	۸۱	۱۰
۲۱۴-۲۱۵	4-Cl-C ₆ H ₄	 k	۳۶۰	۸۶	۳۶۰	۸۸	۱۱
۱۹۹-۲۰۰	4-Br-C ₆ H ₄	 l	۳۶۰	۸۸	۳۶۰	۶۹	۱۲
-----	4-MeO-C ₆ H ₄	 m	۲۲۵	۲۹	۲۶۵	۲۷ ^b	۱۳

انتخاب شد. شرایط و بازده واکنش‌ها در جدول ۳ آورده شده‌اند. داده‌های این جدول نشان می‌دهد که این روش‌ها فرآورده را با بازده بالاتری به دست داده‌اند.

جدول ۳ مقایسه روش‌های کاتالیستی گزارش شده با روش‌های گزارش شده قبلی*

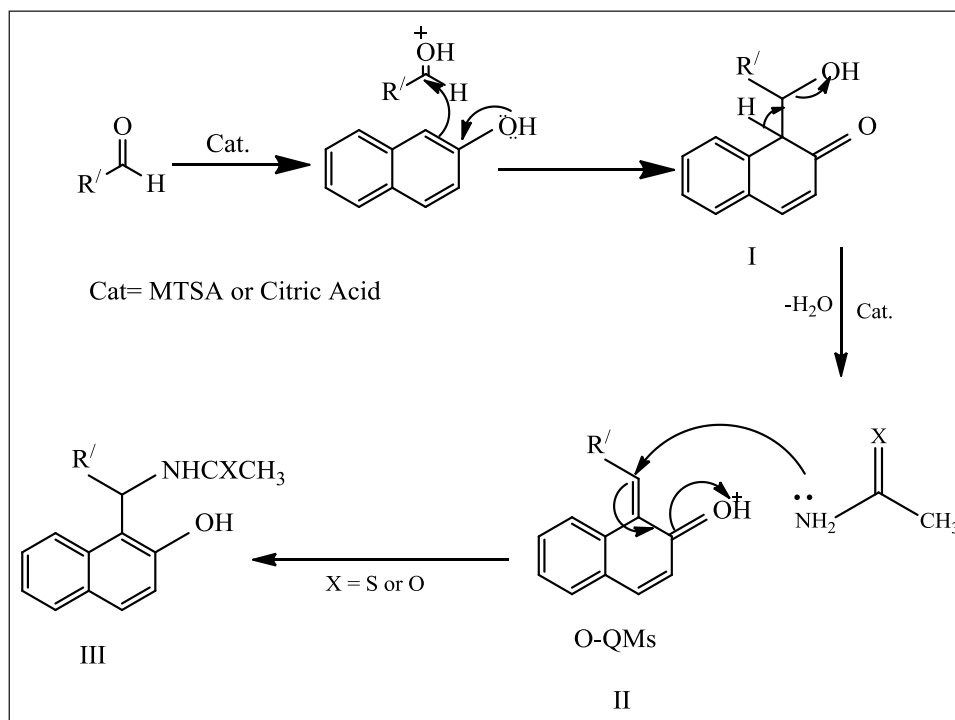
بازده (%)	دما (°C)	کاتالیست	ردیف
۹۱ ^{۱۹}	۱۲۰	بوریک اسید	۱
۹۵ ^{۲۰}	۱۰۰	پتاسیم هیدروژن سولفات	۲
۹۳ ^{۲۱}	۹۰	نانو ذرات قلع	۳
۸۸ ^{۲۲}	۱۲۰	تری کلرواستیک اسید	۴
۹۸	۱۰۰	ملامین تری سولفونیک اسید	۵
۹۴	۱۰۰	سیتریک اسید	۶

* در تمام روش‌های مقایسه شده، حلال وجود نداشته است.

تمام ترکیب‌های سنتز شده در این پروژه با استفاده از روش رزونانس مغناطیسی هسته هیدروژن (¹H-NMR) مورد شناسایی

همان طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود در هر دو روش فرآورده‌ها با خلوص بالا و بازده خوبی سنتز شده و هیچ گونه فرآورده جانبی ضمن انجام واکنش مشاهده نشد. سازوکار پیشنهادی برای انجام واکنش به صورت زیر است:

طی تراکم چند جزئی تک ظرفی ۲-نفتول، آلدهید و استامید/ تیواستامید در حضور کاتالیست ملامین تری سولفونیک اسید یا سیتریک اسید ابتدا هیدروژن‌های اسیدی کاتالیست به اتم اکسیژن گروه کربونیل در آلدهید متصل شده و در نتیجه گروه کربونیل به شدت فعال می‌شود. افزایش الکتروفیلی آلدهید به حلقه آروماتیک انجام شده و ترکیب I به دست می‌آید. سپس با خروج یک مولکول آب، ترکیب II تولید می‌شود که با آمید وارد واکنش شده و در نهایت فرآورده موردنظر (III) را تولید می‌کند (طرح‌واره ۳). برای مقایسه کارایی این روش‌های کاتالیستی با روش‌های گزارش شده قبلی، واکنش سنتز N-(۴-کلروفنیل)-۲-هیدروکسی نفتالن (۱-ایل-متیل) استامید به عنوان نمونه



طرح‌واره ۳ سازوکار پیشنهادی برای سنتز ۱-آمیدوآلکیل ۲-نفتول‌ها و ۱-تیوامیدوآلکیل ۲-نفتول‌ها

N-((2-hydroxynaphthalen-1-yl)(p-tolyl)methyl)acetamide (e): ¹H-NMR (400 MHz, DMSO- d₆): δ= 1.99 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 7.00 (s, 1H), 7.11-7.81 (m, 10H), 8.46 (s, 1H), 10.03 (s, 1H) ppm.

N-((2-hydroxynaphthalen-1-yl)(naphthalen-2-yl)methyl)acetamide (f): ¹H-NMR (400 MHz, DMSO): δ= 2.05 (s, 3H), 7.26 (t, 3H), 7.34 (s, 3H), 7.24-7.90 (m, 3H), 7.74-7.83 (m, 6H), 7.90 (s, 1H), 10.00 (s, 1H) ppm.

N-((2-hydroxynaphthalen-1-yl)(3-hydroxyphenyl)methyl)acetamide (g): ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ= 2.00 (s, 3H), 6.58-7.29 (m, 7H), 7.38 (s, 1H), 7.77-7.83 (m, 3H), 8.50 (d, 1H), 9.26 (s, 1H), 10.05 (s, 1H) ppm.

N-((3-Nitro-phenyl)-(2-hydroxynaphthalen-1-yl)methyl)acetamide (h): ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 2.1 (s, 3H), 7.25 (m, 3H), 7.40 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.54 (m, 2H), 7.89 (m, 3H), 8.03 (s, 1H) 8.07 (m, 1H), 8.67 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 10.19 (s, 1H) ppm.

N-((4-fluorophenyl)(2-hydroxynaphthalen-1-yl)methyl)ethanethioamide (i): ¹H-NMR (400 MHz, DMSO): δ= 1.99 (s, 3H), 7.02 (s, 1H), 7.06-7.30 (m, 6H), 7.77-7.83 (m, 4H), 8.50 (d, 1H), 10.90 (s, 1H) ppm.

N-((2-hydroxynaphthalen-1-yl)(p-tolyl)methyl)ethanethioamide (k): ¹H-NMR (400 MHz, DMSO): δ= 1.99 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 7.06 (s, 1H), 7.35-7.38 (m, 6H), 7.76-7.84 (m, 4H), 8.46 (s, 1H), 10.03 (s, 1H) ppm.

N-((4-chlorophenyl)(2-hydroxynaphthalen-1-yl)

قرار گرفتند که مشخص‌های طیفی این ترکیب‌ها در زیر آمده است. شاخص‌ترین پیک ترکیبات ۱-آمیدوآلکیل ۲- نفتول‌ها و ۱-تیوآمیدوآلکیل ۲- نفتول در طیف ¹H-NMR پیک هیدروژن‌های آلفاتیک گروه متیل گروه استات است که به صورت تک شاخه در ناحیه ۱٫۹۹ تا ۲٫۲۳ ppm ظاهر شده است. هم چنین پیک موجود در ناحیه ۱۰ تا ۱۰٫۱۳ ppm مربوط به هیدروژن گروه OH است.

N-((4-Chloro-phenyl)-(2-hydroxynaphthalen-1-yl)methyl)acetamide (a): ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 2.0 (s, 3H), 7.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.22 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.25-7.34 (m, 3H), 7.37 (m, 1H), 7.75-7.84 (m, 3H), 8.45 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 10.10 (s, 1H) ppm.

N-((4-Bromo-phenyl)-(2-hydroxynaphthalen-1-yl)methyl)acetamide (b): ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 2.0 (s, 3H), 7.10 (m, 3H), 7.23-7.30 (m, 2H), 7.38 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.80 (m, 3H), 8.49 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 10.07 (s, 1H) ppm.

N-((2-hydroxynaphthalen-1-yl)(4-hydroxyphenyl)methyl)acetamide (c): ¹H-NMR (400 MHz, DMSO): δ= 1.95 (s, 3H), 6.64 (d, 2H), 6.96 (d, 3H, J=10 Hz), 7.01 (s, 1H), 7.20 -7.28 (m, 2H), 7.35 (d, 1H), 7.74-7.85 (m, 3H), 8.53 (d, 1H), 10.13 (s, 1H) ppm.

N-((4-Flouoro-phenyl)-(2-hydroxynaphthalen-1-yl)methyl)acetamide (d). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 2.0 (s, 3H), 7.06-7.12 (m, 3H), 7.17-7.3 (m, 4H), 7.39 (m, 1H), 7.77-7.83 (m, 3H), 8.49 (d, J = 8.4, 1H), 10.05 (s, 1H) ppm.

نتیجه‌گیری

در این پروژه سنتز چندجزیی ترکیب‌های ۱-آمیدوآلکیل ۲-نفتول‌ها و ۱-تیوآمیدوآلکیل ۲-نفتول‌ها با استفاده از دو کاتالیست سبز و سازگار با محیط زیست (ملامین تری سولفونیک اسید و سیتریک اسید) انجام شده است. از مهم‌ترین مزایای این کار که آن را جالب توجه کرده است می‌توان به سازگار بودن آن با محیط زیست در نتیجه عدم استفاده از حلال آلی برای انجام واکنش، ارزان و مقرون به صرفه بودن کاتالیست‌های مورد استفاده برای انجام واکنش‌ها و روش جداسازی آسان فرآورده اشاره کرد.

methyl)ethanethioamide (1): ¹H-NMR (400MHz, DMSO- d₆): δ= 2.06 (s, 3H), 7.14-7.40 (m, 8H), 7.79-7.83 (m, 3H), 8.53 (d, 1H), 10.13 (s, 1H) ppm.

N-((4-Bromo-phenyl)-(2-hydroxy-naphthalen-1-yl)-methyl)-thioacetamide (m). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 2.0 (s, 3H), 7.13 (m, 3H), 7.23–7.34 (m, 2H), 7.36 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.42–7.45 (m, 2H), 7.80 (m, 3H), 8.50 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 10.10 (s, 1H) ppm.

مراجع

- [1] J. Luo, Q. Zhang, *Monatsh fur Chemie*, 142 (2011) 923.
- [2] P. Salehi, M. Dabiri, M. A. Zolfigol, M. Baghbanzadeh, *Synlett*, 7 (2005) 1155.
- [3] A. Supale G. S. Gokavi *J. Chem. Sci.* 122 (2010) 189.
- [4] A. Y. Shen, C. T. Tsai C. L. Chen, *Eur. J. Med. Chem.* 34 (1999) 877.
- [5] a) B. Das, K. Laxminarayana, B. Ravikanth, R. Rao, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 261 (2007) 180; b) R. R. Nagawade, D.B. Shinde, *Mendeleev Commun.* 17 (2007) 299.
- [6] H.R. Shaterian, H. Yarahmadi, *Tetrahedron Lett.* 49 (2008) 1297.
- [7] G. Srihari, M. Nagaraju, M. M. Murthy, *Helv. Chim. Acta.* 90 (2007) 1497.
- [8] A. Kumar, A.; M.S. Rao, I. Ahmad, B. Khungar, *Can. J. Chem.* 87 (2009) 714.
- [9] A. Ghorbani-Choghamarani, T. Taghipour, G. Azadi, *J. Chin. Chem. Soc.* 60 (2013) 1202.
- [10] A. Ghorbani-Choghamarani, G. Azadi, *RSC Adv.* 5 (2015) 9752.
- [11] A. Ghorbani-Choghamarani, M. Norouzi, J. Mol. Catal. A-Chemical 395 (2015) 172.
- [12] F. Shirini, M.A. Zolfigol, J. Albadi, *J. Iran. Chem. Soc.* 7 (2010) 895.
- [13] S. Sheik Mansoor, K. Aswin, K. Logaiya, S. P. N. Sudhan, *Journal of King Saud University - Science*, (2013) 191.
- [14] R. H. Vekariya, K. D. Patel, Hitesh D. Patel, *RSC Adv.*, 5 (2015) 90819.
- [15] A. Ghorbani-Choghamarani, T. Taghipour, G. Azadi, *J. Chin. Chem. Soc.* 60 (2013), 1202.
- [16] K. A. Shaikh, U. N. Chaudhar, V. B. Ningdale, *J. Appl. Chem.* 7 (2014), 90.
- [17] A. Dorehgirae H. Khabazzadeh, K. Saidi, *Arkivoc* (2009) 303.
- [18] Z. Karimi, M. Jokar, S. Z. Abbasi, *J. Chem.*, (2013) 1.
- [19] A. Sharisa, S. Esmati, Mahdi Gholamhoseini nazari, *J. Chem. Sci.* 124 (2012) 9271.
- [20] H. A. A. Almahy, *Res. J. App. Sci.* 6 (2011) 464.
- [21] B. F. Mirjalili, A. Bamoniri, M. A. Mirhoseini, *J. N. S.* 2 (2012) 241.
- [22] Z. Karimi-Jaberi, M. Jokar, S. Z. Abbasi, *J. Chem.* 2013 (2013) 5.

Catalytic behaviour of green and eco-friendly catalysts in one-pot synthesis of 1-amidoalkyl-2-naphthols and 1-thioamidoalkyl-2-naphthols as biologically active compounds

A. Ghorbani-Choghamarani^{1,*}, M. Hajjami², A. Rostami³ and G. Azadi⁴

1. Associate Prof. of Organic Chemistry, Department of Chemistry, Faculty of Science, Ilam, Iran
2. Assistant Prof. of Organic Chemistry, Department of Chemistry, Faculty of Science, Ilam University, Ilam, Iran
3. PhD Student of Organic Chemistry, Faculty of Science, Ilam University, Ilam, Iran
4. MSc Student in Organic Chemistry, Faculty of Science, Ilam University, Ilam, Iran

Received: January 2016, Revised: February 2016, Accepted: March 2016

Abstract: In this study synthesis of 1-amidoalkyl-2-naphthols and 1-thioamidoalkyl-2-naphthols using green, inexpensive, and available catalysts in solvent free condition through multicomponent reaction of aldehyde with β -naphthol and acetamide or thioacetamide was probed. 2-Amidoalkyl naphthol derivatives are of significant importance because of their promising biological and pharmaceutical activities. The hypotensive and bradycardiac effects of these compounds have been evaluated. Synthesis of these compounds has been performed using two green, effective, affordable and accessible catalysts without using any organic solvent through one-pot multicomponent reaction of aldehyde with β -naphthol and acetamide or thioacetamide. Using cheap and nontoxic material, eco-friendly of this method, and ease of separation of products are main advantages of this study.

Keywords: 1-amidoalkyl-2-naphthols, Melamine trisulfonic acid, Citric acid, Multicomponent reaction