

سنتز کارآمد بنزو[a]پیرانو[۲،۳-c]فنازین در شرایط بدون حلال با استفاده از کاتالیزگر بر پایه مایع یونی بوتیل-۳-متیل ایمیدازولیوم هگزافلوروفسفات

مهسا خراسانی، حسین نعیمی*

گروه شیمی آلی، دانشکده شیمی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

چکیده: در این پژوهش، تراکم ۲-هیدروکسی نفتالن-۱،۴-دی آن، مالونونیتریل، آلدهیدهای آروماتیک و اورتو فنیلن دی آمین برای سنتز موثر بنزو[a]پیرانو[۲،۳-c]فنازین در شرایط بدون حلال استفاده شد. این واکنش در شرایط سبز و بدون حلال و در حضور مایع یونی بوتیل-۳-متیل ایمیدازولیوم هگزافلوروفسفات به عنوان یک کاتالیزگر بازی انجام شد. برای جداسازی آسان محصول ها از روش تبلور مجدد استفاده شد. محصول ها با بازده خوب تا عالی در مدت زمان ۱۵ تا ۲۵ دقیقه بدست آمدند. همه محصول ها با تکنیک تعیین نقطه ذوب، FT-IR و $^1\text{H NMR}$ شناسایی شدند.

واژگان کلیدی: ۲-هیدروکسی نفتالن-۱،۴-دی آن، بنزن-۱،۲-دی آمین، مایع یونی، بوتیل-۳-متیل ایمیدازولیوم هگزافلوروفسفات

Naeimi@kashanu.ac.ir

که به طور طبیعی وجود دارند بسیار رایج هستند[۴]. بیش از نیمی از تمام مولکول های آلی شناخته شده ترکیب های ناجورحلقه هستند. در میان ساختارهای پیچیده ناجورحلقه ها، بنزو[a]پیرانو[۲،۳-c]فنازین ها مولکول های جالبی هستند. مشتق های فنازین در سال های اخیر به دلیل توانایی های قابل توجه آنها در شیمی فوق مولکولی مورد توجه زیادی قرار گرفته اند. ساختار ویژه باعث می شود که مولکول ها یا یون های هدف توسط برهم کنش های فوق مولکولی، مانند برهم کنش آنیون- π ، کئورینه شدن و سایر نیروها، به طور مؤثری حس شوند[۵]. این ترکیب در واقع نمونه ای از هیبرید مولکولی است که از دو مولکول زیستی قوی به نام های فنازین و ۲-آمینو-۴-H-کرومن تشکیل شده

۱- مقدمه

در شیمی آلی، شیمی دارویی، برنامه های کشف دارو، سنتز محصولات طبیعی، شیمی کشاورزی و شیمی پلیمر، واکنش های چند جزئی (MCRs) رویکردهای سنتزی حیاتی هستند. هنگامی که سه یا چند ماده خام واکنش نشان می دهند تا ماده ای را ایجاد کنند که اتم های بیشتری با اتم های جدید جایگزین شوند، MCR ها ایجاد می شوند[۱]. طرح های واکنش های چند جزئی (MCRs) برای سنتز گروه های متنوعی از ترکیب ها، به ویژه آن هایی که از نظر بیولوژیکی فعال هستند، توجه زیادی را در سنتز آلی سبز جلب کرده است[۲،۳]. ساختارهای ناجورحلقه در میان مواد فعال زیستی

² Supramolecular chemistry

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۳/۱۶

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۴/۳

¹ Multicomponent reactions

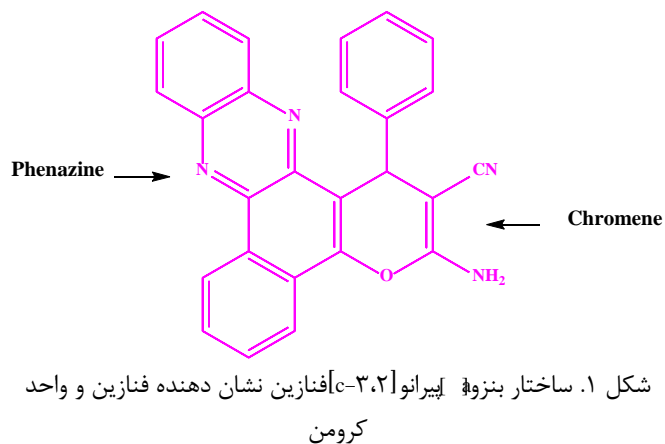
بخش‌ها، همچنین محصول‌های طبیعی مختلف و مواد شیمیایی زراعی زیست تخریب پذیر بالقوه را تشکیل می دهد [۱۴-۱۶].

مایع‌های یونی (ILs) به عنوان محیط واکنش مناسب به عنوان حلال و کاتالیزگر توجه زیادی را به خود جلب کرده اند. نمک در حالت مایع به عنوان مایع یونی شناخته می شود. یکی از مزایای اصلی مایع‌های یونی، فرار نبودن آن‌ها است. به‌علاوه استفاده از مایع یونی به عنوان حلال یا کاتالیزگر در واکنش‌های چند جزئی بسیار حائز اهمیت است، زیرا فشار بخار پایینی دارند و زیست تخریب پذیر هستند و کاربردهای وسیعی دارند. آنها حلال‌های خوبی هستند و به دلیل فشار بخار پایین می توانند به عنوان الکترولیت نیز عمل کنند. نمک‌هایی که در دمای نزدیک به محیط مایع هستند برای کاربردهای باتری‌های الکتریکی ضروری هستند. اهمیت مایع یونی به طور موثر برای طراحی ترکیب‌های فعال زیستی جدید مورد استفاده قرار گرفته است [۱۷]. اگرچه، مسیرهای سنتزی مختلفی برای بنزو [a] پیرانو [۲،۳-c] فنازین و مشتق‌های آن گزارش شده است [۲۰-۱۸]، اما برخی از آنها دارای برخی جنبه‌های منفی هستند. با توجه به اهمیت زیستی گسترده فنازین‌ها و علاقه زیادی که به توسعه روش سنتزی جدید سبز وجود دارد، در اینجا تهیه مشتق‌های بنزو [a] پیرانو [۲،۳-c] فنازین را با بخش-های فنازین‌ها و کرومن از واکنش چهار جزئی ۲-هیدروکسی نفتالن-۱،۴-دی‌ان، اورتو فیلین دی‌آمین، آلدهیدهای مختلف و مالونونیتریل در حضور مایع یونی بوتیل-۳-متیل ایمیدازولیوم هگزاfluorophosphate (BMIM.PF₆) به عنوان کاتالیزگر بازی در شرایط بدون حلال بررسی شده است.

۲- بخش تجربی

۲-۱- مواد و دستگاه‌های مورد استفاده

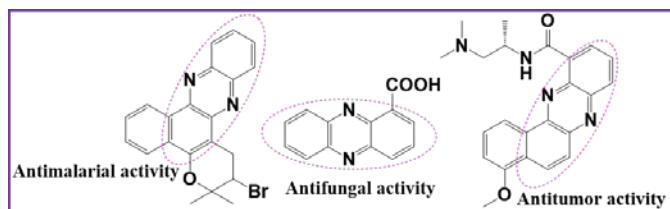
تمامی مواد شیمیایی و حلال‌های مورد استفاده در این مطالعه توسط شرکت‌های شیمیایی مرک و آلدریچ تهیه شده اند. مواد اولیه شامل سیکلو هگزانون، آلدهید آروماتیک و BMIM.PF₆ از سیگما و مالونونیتریل و اتانول از شرکت شیمیایی مرک خریداری شد. طیف‌های IR به صورت قرص KBr روی اسپکتروفتومتر Perkin Elmer 781 و روی اسپکتروفتومتر Impact 400 Nicolet FT-IR به دست آمد. طیف ¹H NMR در حلال



است (شکل ۱).

به طور خاص، مولکول‌های ناجورحلقه حاوی اتم‌های اکسیژن از اهمیت ویژه‌ای برخوردار هستند. یکی از جالب‌ترین گروه‌های این مواد، ترکیب‌های کرومن است که زمینه تخصصی گسترده‌ای را برای بسیاری از دانشمندان در سراسر جهان فراهم می‌کند. از نقطه نظر دارویی و پزشکی، ترکیب‌های کرومن به عنوان یک خانواده مفید و موثر مورد توجه پژوهشگران می‌باشند.

H⁴-کرومن‌ها می‌توانند به عنوان تقویت کننده‌های شناختی برای درمان بیماری‌های عصبی مانند بیماری آلزایمر، بیماری هانتینگتون، بیماری پارکینسون و اسکیزوفرنی استفاده شوند [۶،۷]. ساختمان اصلی بسیاری از محصول‌های طبیعی و سنتزی بر روی مشتق‌های فنازین [۸] ساخته شده است. همچنین طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های بیولوژیکی مانند ضد پلاکتی، ضد مالاریا، قارچ کش، ضد تومور و ضد التهاب را نشان می‌دهند. آنها همچنین پیش‌سازهای کلیدی برای سنتز مواد رنگزا، پلاستیک‌ها و آنتی‌بیوتیک‌ها هستند [۹-۱۳]. برخی از هسته‌های فنازین که دارای خواص دارویی هستند در شکل ۲ نشان داده شده اند.



شکل ۲. برخی از مشتق‌های فعال بیولوژیکی فنازین

به طور مشابه، مشتق‌های کرومن دارای ویژگی‌های دارویی متنوعی مانند ضد ناباروری، ضد سرطان، ضد افسردگی، ضد فشارخون، ضد توبولین، ضد ویروسی و آنتی‌اکسیدان هستند. این

Yellow solid, m.p.: 287–289 °C, (mp: 288–290 °C Lit., [16]; IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3443, 3312, 3176, 3056, 2188, 1659, 1595, 1489, 1393, 1334, 1284, 1221, 1160, 1051, 956, 760, 704, 556; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ : 5.40 (s, 1H), 7.08 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.21 (t, 2H, 8.0 Hz), 7.34-7.41 (m, 4H), 7.84-7.89 (m, 3H), 7.92-7.97 (1H, m), 8.02-8.07 (m, 1H), 8.14-8.19 (m, 1H), 8.37 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 9.10 (d, J =8.0 Hz, 1H).

۳-آمینو-۱-بنزو-۱H-۳-نیتروفنیل-بنزو [b] پیرانو-2,3-c] فنازین-۲-کربونیتریل (5b):

Yellow solid, m.p.: 276–278 °C (mp: 278–280 °C Lit., [16]; IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3424, 3340, 3059, 2923, 2190, 1664, 1596, 1525, 194, 1343, 1223, 1163, 1101, 1053, 762, 688; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ : 5.45 (s, 1H), 7.47-7.54 (m, 3H), 7.80-7.86 (m, 4H), 7.88-7.97 (m, 3H), 8.04-8.09 (m, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.32 (d, J =8.0 Hz, 1H), 8.97 (d, J =8.0 Hz, 1H).

۳-آمینو-۱-بنزو-۱H-۴-کلروفنیل-بنزو [b] پیرانو-2,3-c] فنازین-۲-کربونیتریل (5c):

Yellow solid, m.p.: 285–287 °C (mp: 286–288 °C Lit., [16]; IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3464, 3313, 3177, 2189, 1661, 1595, 1486, 1393, 1333, 1283, 1162, 1097, 1050, 840, 759, 546; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ : 5.33 (s, 1H), 7.22-7.27 (m, 2H), 7.35-7.43 (m, 4H), 7.82-7.88 (m, 3H), 7.90-8.01 (m, 2H), 8.10-8.15 (m, 1H), 8.34 (d, J =8.0 Hz, 1H), 9.05 (d, J =8.0 Hz, 1H).

۳-آمینو-۱-بنزو-۱H-۴-برومو فنیل-بنزو [b] پیرانو-2,3-c] فنازین-۲-کربونیتریل (5d):

Yellow solid, m.p.: 283–285 °C (mp: 284–286 °C Lit., [16]; IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3456, 3317, 3192, 2924, 2191, 1667, 1591, 1482, 1391, 1332, 1286, 1161, 1111, 1053, 835, 758, 683, 556; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ : 5.49 (s, 1H), 7.28-7.54 (m, 6H), 7.87-8.05 (m, 4H), 8.12-8.53 (m, 3H), 9.23 (s, 1H).

۳-آمینو-۱-بنزو-۱H-۴-متیل فنیل-بنزو [b] پیرانو-2,3-c] فنازین-۲-کربونیتریل (5e):

Yellow solid, m.p.: 291–293 °C (mp: 292–294 °C Lit., [16]; IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3441, 3312, 3179, 3053, 2923, 2188, 1660, 1598, 1499, 1390, 1331, 1271, 1223, 1160, 1108, 1049, 834, 759, 550; ¹H NMR

DMSO-d₆ بر روی طیف سنج DRX-400 بروکر با استفاده از تترامتیل سیلان (TMS) به عنوان مرجع داخلی ثبت شد. نقطه ذوب به وسیله دستگاه تعیین نقطه ذوب میکروبیانایموتو و به صورت تصحیح نشده گزارش شده است. بررسی پیشرفت واکنش با استفاده از TLC بر روی صفحات سیلیکاژل پلی گرام SILG UV 254 (از شرکت مرک) انجام شد.

جابه جایی شیمیایی δ بر حسب ppm و J بر حسب Hz گزارش شده اند. خطوط طیفی مشخص شده در طیف سنج رزونانس مغناطیس (NMR)، به صورت نمادهایی چون یکتایی (s)، دو تایی (d)، سه تایی (t)، دو تایی دو تایی (dd)، و چند تایی (m) تعیین شده اند.

۲-۲- روش کلی برای سنتز مشتق های فنازین با استفاده از مایع یونی بوتیل-۳-متیل ایمیدازولیوم هگزا فلوروفوسفات

۲-هیدروکسی نفتالن-۴،۱-دی آن (۱۷۴/گرم، ۱ میلی مول) و اورتو فنیلن دی آمین (۱۰۸/گرم، ۱ میلی مول) در یک بالن ۵۰ میلی لیتری با یکدیگر واکنش داده شدند. سپس ۴/۴ میلی مول بوتیل-۳-متیل ایمیدازولیوم هگزا فلوروفوسفات به آن اضافه شد. پس از ۳۰ دقیقه آلدئید آروماتیک (۱ میلی مول) و مالونونیتریل (۰/۰۶ گرم، ۱ میلی مول) تحت رفلاکس در دمای ۱۰۰ درجه سانتی گراد مخلوط شدند. پیشرفت واکنش به وسیله ی کروماتوگرافی لایه نازک بررسی شد (اتیل استات- n /هگزان). هنگامی که واکنش کامل شد، ظرف آزمایش در دمای اتاق خنک شد و سپس محصولات با مخلوطی از آب مقطر و اتانول (نسبت ۱:۱) شستشو داده شد. محصولات خام در حلال اتانول تبلور مجدد شدند تا محصولات خالص بدست آید. تشکیل محصول ها با استفاده از ¹H NMR تایید شد. اطلاعات مربوط به محصولات تهیه شده در ادامه آورده شده است. همچنین کلیه ی تصاویر طیف های FT-IR و ¹H NMR در بخش اطلاعات تکمیلی آورده شده است.

۳-آمینو-۱-بنزو-۱H-۱-بنزو [a] پیرانو-2,3-c] فنازین-۲-کربونیتریل (5a):

8.29-8.40 (m, 1H), 9.07-9.14 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 9.85 (s, 1H).

۳-آمینو-۱- (۳،۴،۵)-تری متوکسی فنیل 1H-بنزو [b] پیرانو-
[2,3-c] فنازین-۲-کربونیتریل (5j):

Yellow solid, m.p.: 253–255 °C (mp: 252–254 °C Lit., [17]); IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3430, 3330, 3187, 2996, 2189, 1660, 1594, 1502, 1460, 1383, 1325, 1232, 1168, 1120, 1055, 1008, 766, 689; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ : 3.52 (s, 3H), 3.69 (s, 6H), 5.46 (s, 1H), 6.76 (s, 2H), 7.42 (s, 2H), 7.82-7.97 (m, 4H), 8.18 (t, $J=8.0$ Hz, 2H), 8.38 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 9.11 (d, $J=8.0$ Hz, 1H).

۳-آمینو-۱- (۳-هیدروکسی فنیل 1H-بنزو [b] پیرانو-
[2,3-c] فنازین-۲-کربونیتریل (5k):

Yellow solid, m.p.: 281–283 °C; IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3473, 3367, 3320, 2197, 1662, 1589, 1483, 1391, 1270, 1220, 1154, 1051, 760, 693, 542; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ : 5.32 (s, 1H), 6.47 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 6.70-6.75 (m, 1H), 6.83 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.01 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.36 (s, 2H), 7.86-7.97 (m, 4H), 8.04-8.09 (m, 1H), 8.17-8.22 (m, 1H), 8.37 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 9.12 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 9.22 (s, 1H).

۳-آمینو-۱- (۳-سیانو فنیل 1H-بنزو [b] پیرانو-
[2,3-c] فنازین-۲-کربونیتریل (5l):

Yellow solid, m.p.: 281–283 °C; IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3428, 3339, 2922, 2192, 1661, 1596, 1478, 1398, 1337, 1287, 1255, 1161, 1108, 1051, 760, 694, 555; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ : 5.56 (s, 1H), 7.42-7.51 (m, 3H), 7.59 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.77 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.90-7.96 (m, 4H), 7.98-8.04 (m, 1H), 8.09-8.12 (m, 1H), 8.21-8.26 (m, 1H), 8.44 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 9.20 (d, $J=8.0$ Hz, 1H).

مکانیسم پیشنهادی برای سنتز مشتق های فنازین از طریق تراکم
۲-هیدروکسی نفتالن-۱،۴-دی آن و اورتوفنیلن دی آمین و سپس
تشکیل حدواسط a و سپس آلدهید آروماتیک در محیط بازی در
حضور کاتالیزگر مایع یونی به حدواسط b تبدیل می شود. با واکنش
حدواسط a و b و در نهایت با حلقه زایی مشتق های فنازین سنتز
می شوند (طرح ۱).

۳- بحث و نتیجه گیری

(400 MHz, DMSO-d₆) δ : 2.14 (s, 3H), 5.44 (s, 1H), 7.01 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.29 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.35 (s, 2H), 7.88-8.02 (m, 4H), 8.10-8.18 (m, 1H), 8.21-8.29 (m, 1H), 8.43 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 9.20 (d, $J=8.0$ Hz, 1H).

۳-آمینو-۱- (۴-N,N-دی متیل آمینو فنیل 1H-بنزو [b] پیرانو-
[2,3-c] فنازین-۲-کربونیتریل (5f):

Yellow solid, m.p.: 262–264 °C (mp: 261–263 °C Lit., [17]); IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3451, 3323, 3064, 2881, 2190, 1666, 1602, 1518, 1384, 1339, 1289, 1219, 1158, 1049, 764, 562; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ : 2.75 (s, 6H), 5.43 (s, 1H), 6.56 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.23 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.30 (s, 2H), 7.92-8.03 (m, 4H), 8.20-8.23 (m, 1H), 8.28-8.31 (m, 1H), 8.45 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 9.24 (d, $J=8.0$ Hz, 1H).

۳-آمینو-۱- (۴-هیدروکسی فنیل 1H-بنزو [b] پیرانو-
[2,3-c] فنازین-۲-کربونیتریل (5g):

Yellow solid, m.p.: 281–283 °C; IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3422, 3333, 3184, 3053, 2925, 2181, 1657, 1596, 1508, 1395, 1339, 1263, 1214, 1162, 1104, 1052, 847, 761, 563, 492; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ : 5.31 (s, 1H), 6.60 (d, $J=4.0$ Hz, 2H), 7.18 (d, $J=12.0$ Hz, 2H), 7.30 (s, 2H), 7.82-7.95 (m, 4H), 8.04-8.09 (m, 1H), 8.13-8.18 (m, 1H), 8.35 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 9.08 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 9.19 (s, 1H).

۳-آمینو-۱- (۴-سیانو فنیل 1H-بنزو [b] پیرانو-
[2,3-c] فنازین-۲-کربونیتریل (5h):

Yellow solid, m.p.: 289–291 °C; IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3428, 3340, 3205, 2924, 2856, 2193, 1717, 1661, 1602, 1451, 1399, 1273, 1162, 1273, 1162, 1109, 1049, 756, 694; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ : 5.60 (s, 1H), 7.51 (s, 2H), 7.60-7.64 (m, 2H), 7.69-7.30 (m, 2H), 7.92-8.06 (m, 5H), 8.12-8.17 (m, 1H), 8.28-8.32 (m, 1H), 8.45-8.49 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 9.24-9.29 (d, $J=8.0$ Hz, 1H).

۳-آمینو-۱- (۲-برومو-۵-هیدروکسی فنیل 1H-بنزو [b] پیرانو-
[2,3-c] فنازین-۲-کربونیتریل (5i):

Yellow solid, m.p.: 281–283 °C; IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3466, 3064, 2918, 2745, 1917, 1591, 1538, 1458, 1353, 1224, 1139, 1092, 1006, 909, 852, 765, 582, 533; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ : 5.54 (s, 1H), 6.63 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.08 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.15-7.37 (m, 3H), 7.83-8.99 (m, 5H), 8.10-8.24 (m, 1H),

جدول ۱. مطالعه اثر حلال در سنتز مشتق های بنزو[a]پیرانو[۳،۲-c]فنازین^a

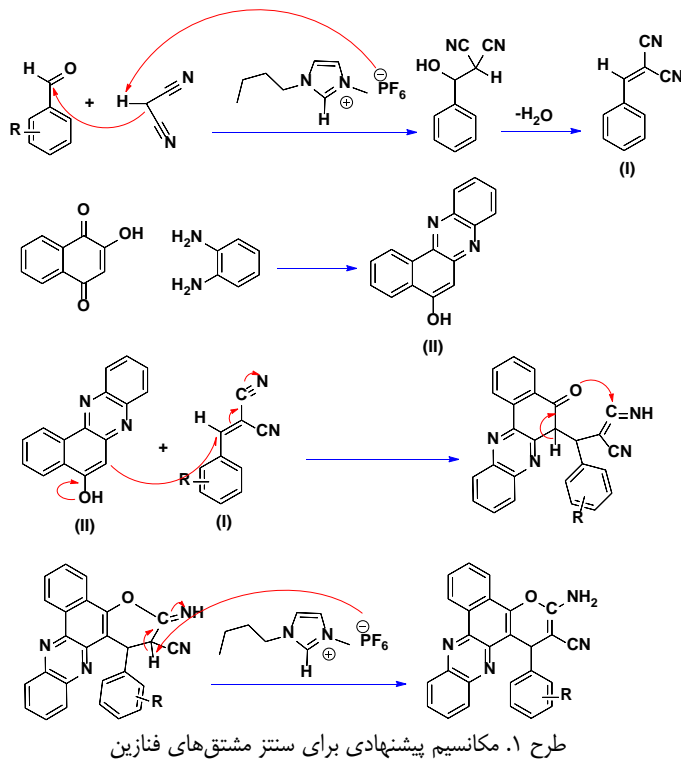
ردیف	حلال	دما	زمان(دقیقه)	بازده(٪)
۱	دی کلرومتان	۳۵	۴۵	۷۸
۳	متانول	۵۰	۵۰	۸۷
۳	کلروفرم	۲۵	۴۰	۷۴
۴	استونیتریل	۶۰	۶۰	۶۶
۵	اتانول	۷۵	۴۰	۷۶
۶	بدون حلال	۱۰۰	۱۵	۹۵

^aشرایط انجام واکنش: ۲-هیدروکسی نفتالن-۱،۴-دی آن (۱ میلی مول)، مالونونیتریل (۱ میلی مول)، آلدهید آروماتیک (۱ میلی مول)، اورتو فیلین دی آمین (۱ میلی مول) و بوتیل-۳-متیل ایمیدازولیوم هگزاfluorofosfat (۴/۱ میلی مول).

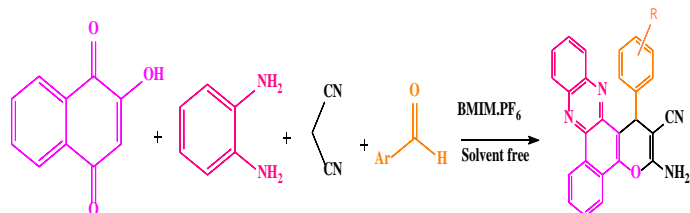
در مرحله بعد، بهینه سازی شرایط واکنش انجام شد. از بهترین شرایط برای سنتز مشتق های فنازین استفاده شد به این ترتیب که ۲-هیدروکسی نفتالن-۱،۴-دی آن (۱ میلی مول) و اورتو فیلین دی آمین (۱ میلی مول)، آلدهید آروماتیک (۱ میلی مول) و مالونونیتریل (۱ میلی مول) در حضور ۴/۱ میلی مول بوتیل-۳-متیل ایمیدازولیوم هگزاfluorofosfat (۴/۱ میلی مول) به عنوان کاتالیزگر در شرایط بدون حلال برای انجام واکنش ها مورد استفاده قرار گرفت. بدین ترتیب تمامی واکنش ها در مدت زمان ۱۵ تا ۲۵ دقیقه با بازده ۸۳ تا ۹۸ درصد انجام شد که نتایج آن در جدول ۲ گزارش شده است.

تاثیر آلدهیدهای مختلف نیز بررسی شد. به این منظور آلدهید های مختلف از لحاظ گروه های الکترون کشنده و الکترون دهنده در این واکنش مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج نشان داد که آلدهیدهای دارای گروه الکترون کشنده و دهنده بدون هیچ تفاوت معنی داری واکنش می دهند تا فنازین های مربوطه را با بازده خوب به دست آورند.

به منظور بهینه سازی مطلوب ترین مقدار کاتالیزگر استفاده شده به صورتی که بالاترین مقدار بازده با حداقل مقدار کاتالیزگر بدست بیاید در واکنش مدل مورد بررسی قرار گرفت و بهترین مقدار ۴/۱ میلی مول با بالاترین بازده بدست آمد (جدول ۳).



در این پژوهش از واکنش چندجزئی ۲-هیدروکسی نفتالن-۱،۴-دی آن، اورتو فیلین دی آمین، بنزالدهید و مالونونیتریل در حضور کاتالیزگر همگن بوتیل-۳-متیل ایمیدازولیوم هگزاfluorofosfat به عنوان واکنش مدل استفاده شد، محصول ها با بازده بالا و در زمان کوتاه سنتز شدند (شکل ۳).



شکل ۳. سنتز مشتق های فنازین در حضور مایع یونی به عنوان کاتالیزگر

واکنش با حلال های مختلف، دماهای مختلف و مقادیر مختلف کاتالیزگر بررسی شد (جدول ۱، ردیف ۱-۶). واکنش در حلال های متانول، دی کلرومتان، استونیتریل و غیره انجام شد. در این حالت بازده محصول واکنش پائین بود. سپس واکنش در شرایط بدون حلال مورد بررسی قرار گرفت که در این حالت محصول با بازده ۹۵ درصد در دمای ۱۰۰ درجه سانتی گراد و در زمان کوتاه بدست آمد که به عنوان بهترین شرایط واکنش معرفی گردید (جدول ۱، ردیف ۶).

جدول ۳. تهیه مشتق های فنازین در حضور کاتالیزگر مایع یونی BMIM.PF₆

ردیف	مقدار کاتالیزگر (میلی مول)	زمان	بهره (درصد)
۱	۰/۳	۳۵	۷۸
۲	۰/۴	۱۵	۹۸
۳	۰/۵	۱۵	۹۸

۴- نتیجه گیری

به طور خلاصه، در این کار، ۲-هیدروکسی نفتالن-۱،۴-دی آن، مالونونیتریل، آلدئیدهای آروماتیک و اورتو فنیلن دی آمین با هم وارد واکنش شدند تا مشتق های فنازین مربوطه تولید شود.

مایع یونی بوتیل-۳-متیل ایمیدازولیوم هگزاfluوروفسفات به عنوان یک کاتالیزور همگن بازی در این واکنش برای تولید محصولات با راندمان خوب تا عالی و زمان واکنش کوتاه، استفاده شد.

علاوه بر سادگی واکنش، پایداری حرارتی و عدم فراریت دو مزیت این مایع یونی با فشار بخار کم به عنوان کاتالیزگر است. علاوه بر این، برای بهبود شرایط واکنش، تلاش شد تا واکنش در شرایط بدون حلال که یک روش سبز است به عنوان یک ابداع در این کار استفاده شود.

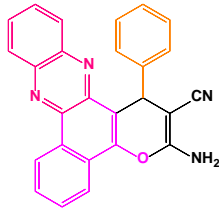
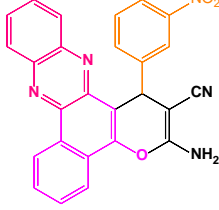
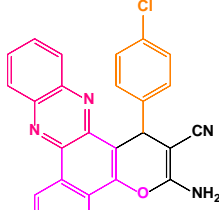
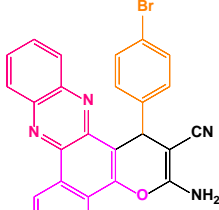
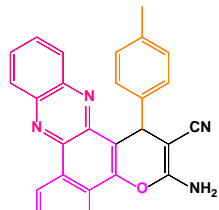
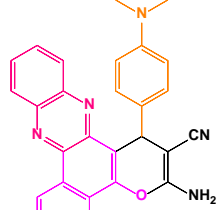
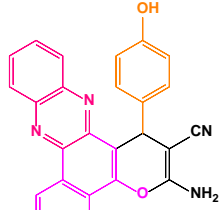
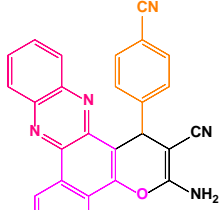
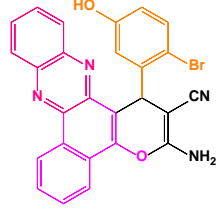
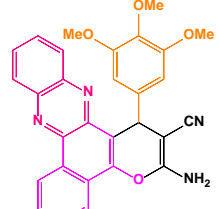
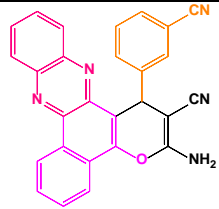
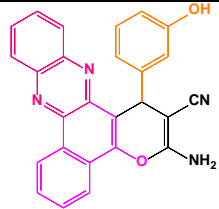
۵- تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از دانشگاه کاشان برای حمایت از این پژوهش قدردانی می کنند.

مراجع

1. S. Arab-Salmanabadi, *Chem. Res. Nanomat.*, 1(2), 37-53 (2022).
2. M. Khorasani, H. Naeimi, *RSC Adv.* 13, 18690-18699, (2023).
3. S. Kazempour, H. Naeimi, *New J. Chem.*, 47, 412-420, (2023).
4. A. Nefzi, J.M. Ostresh, R.A. Houghten, *Chem. Rev.* 97, 449-472 (1997).

جدول ۲. سنتز مشتق های فنازین در حضور کاتالیزگر مایع یونی (BMIM.PF₆)

 <p>5a, 15 min, 98%</p>	 <p>5b, 20min, 93%</p>
 <p>5c, 15 min, 97%</p>	 <p>5d, 17 min, 95%</p>
 <p>5e, 20 min, 93%</p>	 <p>5f, 25 min, 84%</p>
 <p>5g, 18 min, 94%</p>	 <p>5h, 20 min, 92%</p>
 <p>5i, 25 min, 83%</p>	 <p>5j, 20 min, 92%</p>
 <p>5l, 20 min, 90%</p>	 <p>5k, 17 min, 95%</p>

18. M. F. Zarabi, H. Naeimi, Polycycl Aromat Compd. 41, 1299-1318, (2021).
19. M. Daraie, T. Tamoradi, M. M. Heravi, B. Karmakar, J. Mol. Struct. 1245, 131089, (2021).
20. S. L. Wang, F. Y. Wu, C. Cheng, G. Zhang, Y. P. Liu, ACS Comb. Sci. 13, 135-139, (2011).
5. H. Naeimi, M.F. Zarabi, RSC Adv. 9, 7400-7410, (2019).
6. M. M. Heravi, B. Baghernejad, H. A. Oskooie, J. Chinese Chem. Soc. 55, 659-662, (2008).
7. S. Rostamnia, A. Nuri, H. Xin, A. Pourjavadi, S. H. Hosseini, Tetrahedron Lett. 54, 3344, (2013).
8. M. Muller, T. Sorrell, Prostaglandins, 50, 301-311, (1995).
9. V. Andrade-Nieto, M. Goulart, J.F. da Silva, M.J. da Silva, M. Pinto, A. Pinto, M. Zalis, L. Carvalho, L. Krettli, Bioorg. Med. Chem. 14, 1145-1149, (2004).
10. J. Ligon, S. Dwight, P. Hammer, N. Torkewitz, D. Hofmann, H. Kempf, K. Pee, Pest Manag. Sci. 56, 688-695, (2000).
11. A. Olyaei, M. Sadeghpour, RSC Adv. 12, 13837-13895, (2022).
12. M. Esmailpour, A.R. Sardarian, H. Firouzabadi, Chemistry Select, 32, 9236-9248, (2018).
13. T.P. Kondratyuk, E.J. Park, R. Yu, B.R.B. Van, R.N. Asolkar, B.T. Murphy, W. Feni-cal, J.M. Pezzuto, Marine drugs, 10, 451-464, (2012).
14. M. Kidwai, S. Saxena, M.R.K. Khan, S.S. Thukral, Bioorg.Med.Chem.15, 4295-4298, (2005).
15. M. Curini, G. Cravotto, F. Epifano, G. Giannone, Curr. Med. Chem. 19, 199-222, (2006).
16. P. O'Kennedy, R.D. Thornes, LRR, 30, 322-331, (2006).
17. N. Azizi, T. S. Ahoovie, M.M. Hashemi, J. Mol. Liq. 246, 221-224, (2017).

Efficient synthesis of benzo[a] pyrano[3,2-c] phenazine in solvent-free conditions using butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate ionic liquid catalyst

M. Khorasani, H. Naeimi*

Department of Organic Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Kashan, Kashan, Iran

Abstract: In this research, the condensation of 2-hydroxynaphthalene-1,4-dione, malononitrile, aromatic aldehydes, and ortho-phenylenediamine was carried out for green synthesis of benzo[a]pyrano[3,2-c]phenazine under solvent-free conditions. This reaction was catalyzed using ionic liquid, butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate as a base catalyst with simple reaction condition and easy separation of products. The products were obtained in high to excellent yields and reaction time between 15 to 25 minutes. All products were identified by melting point, FT-IR and ¹H NMR techniques.

Keywords: 2-hydroxynaphthalene-1,4-dione, Benzene-1,2-diamine, Ionic liquid, Butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate