Archive of SID

JARC

تانیک اسید، کاتالیست مؤثر و سازگار با محیط‌زیست برای سنتز چهارجزیی و تک ظرف پلی‌هیدروکینولین‌ها تحت شرایط ملایم

نورالله حاضری[۱،*]، مسلمه خسروی مارندگان[۲]، مجتبی لشکری[۳] و مریم فتاح‌پور[۴]

۱- دانشیار شیمی آلی، دانشکده علوم، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران
۲- کارشناس ارشد شیمی آلی، دانشکده علوم، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران
۳- استادیار شیمی آلی، دانشکده علوم، دانشگاه ولایت، ایرانشهر، ایران
۴- دانشجوی دکترای شیمی آلی، دانشکده علوم، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران

دریافت: شهریور ۱۳۹۵، بازنگری: مهر ۱۳۹۵، پذیرش: آبان ۱۳۹۵

چکیده: در این پژوهش، سنتز چهارجزیی تک ظرف پلی‌هیدروکینولین‌ها با استفاده از مشتقات آلدهید، β-کتو استرها، دایمدون و آمونیوم استات در حضور تانیک اسید به‌عنوان کاتالیستی ارزان، ملایم و سازگار با محیط‌زیست بررسی شده است. روش کار آسان، راندمان بالا، زمان واکنش کوتاه، جداسازی راحت فراورده‌ها بدون نیاز به کروماتوگرافی و استفاده از شرایط ملایم و سازگار با محیط‌زیست از مزایای مهم روش حاضر در سنتز این ترکیبات دارای ویژگی دارویی است.

واژه‌های کلیدی: سنتز چهارجزیی، پلی‌هیدروکینولین، تانیک اسید، شرایط سازگار با محیط‌زیست

مقدمه

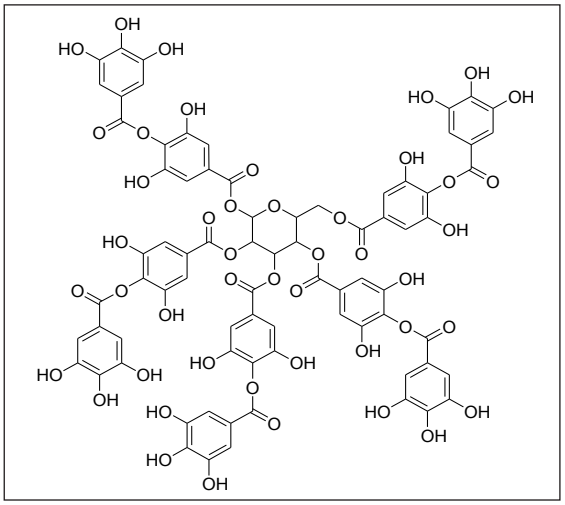
امروزه ترکیبات هتروسیکل شامل نیتروژن، از جمله پلی‌هیدروکینولین به دلیل ویژگی جدید دارویی و حضور گسترده در فراورده‌های طبیعی توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند. پلی‌هیدروکینولین ترکیبی با هسته دارویی ۱ و ۴ دی‌هیدروپیریدین (DHP) است و ساختاری مهم در سنتز مواد دارویی به‌حساب می‌آید. دی‌هیدروپیریدین حلقه شش عضوی حاوی اتم نیتروژن در موقعیت ۱ است که موقعیت ۱ و ۴ آن اشباع‌اند [۱ تا ۴]. از جمله فواید زیستی و درمانی پلی‌هیدروکینولین‌ها و مشتقات دی‌هیدروپیریدین‌ها، کاربرد آن‌ها به‌عنوان گشادکننده عروق است که در درمان بیماری‌های قلبی و عروقی مؤثر است [۵]. از دیگر فعالیت‌های دارویی این ترکیبات هتروسیکلیک می‌توان به اثرات ضد فشارخون، ضدالتهاب، ضد درد و ضدافسردگی آن‌ها اشاره کرد [۷ تا ۹]. مطالعات اخیر نشان داده است که ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین به‌عنوان ترکیبی با فعالیت ضدپلاکتی، افزون بر این‌که بر عملکرد مغز در درمان بیماری آلزایمر تأثیرگذار است به‌عنوان عاملی شیمیایی در درمان سرطان نیز کاربرد دارد [۶ و ۱۰]. از جمله کاتالیست‌های مؤثر در سال‌های اخیر در تهیه این ترکیبات برجسته‌زیستی می‌توان به $Yb(OTf)_3$ [۱۱]، [2-MPyH]OTf [۱۲]، تریتون X-100 در آب [۱۳] و آمونیم سریم (IV) [۱۴] اشاره کرد.

*عهده‌دار مکاتبات: nhazeri@chem.usb.ac.ir

www.SID.ir

Archive of SID

تانیک اسید نوعی پلی‌فنول محلول در آب است که دارای اسیدیته‌ی ضعیفی است و در پوست و میوه بسیاری از گیاهان از جمله موز، انگور، ذرت، اسفناج، قهوه، شکلات و چای وجود دارد (شکل ۱). همچنین، به‌عنوان افزودنی به غذا استفاده می‌شود. از طرفی مصرف میوه و سبزیجات سرشار از پلی‌فنول نقش پیشگیرانه در بیماری‌های قلبی–عروقی و سرطان دارند که می‌تواند به دلیل ویژگی‌های ضد اکسیدان این ترکیبات باشد [۱۵]. در این پژوهش، در جهت استفاده از کاتالیست‌های سازگار با محیط‌زیست [۱۶ تا ۱۸]، توانایی کاتالیستی تانیک اسید در سنتز پلی‌هیدروکینولین مورد بررسی قرار گرفت. از مزیت‌های این روش می‌توان به استفاده از کاتالیست غیر سمی، ارزان، در دسترس و ملایم، خالص‌سازی آسان و تولید فراورده‌ها با بازده بالا اشاره کرد.



شکل ۱ ساختار شیمیایی تانیک اسید

بخش تجربی

مواد شیمیایی و دستگاه‌ها

تمامی مواد شیمیایی در این پژوهش که شامل دایمدون، آلدهید، آمونیم استات و اتیل استواستات و متیل استواستات هستند از شرکت مرک آلمان و فلوکای سوئیس خریداری شده است و هیچ‌گونه خالص‌سازی روی مواد انجام نگرفته است. نقطه ذوب ترکیبات با استفاده از دستگاه تعیین نقطه ذوب الکتروترمال ۹۱۰۰ به‌دست آمده است. طیف‌های IR با کمک دستگاه طیف‌سنج مدل FTIR-JASCO-460 plus گزارش شده است و طیف‌های NMR ترکیبات با دستگاه NMR مدل BRUKER DRX-400 AVANCE در حلال DMSO-d6 ثبت شده است. به‌منظور بررسی پیشرفت واکنش، از کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) و ورقه‌های سیلیکاژل 60 GF_{254} ساخت شرکت مرک آلمان، استفاده شده است.

روش عمومی سنتز مشتقات پلی‌هیدرو کینولین

مخلوطی از بنز آلدهید (۱/۰ میلی‌مول)، β–کتو استر (۱/۰ میلی‌مول)، دایمدون (۱/۰ میلی‌مول) و آمونیم استات (۱/۰ میلی‌مول)، به همراه ۰/۰۳ گرم از کاتالیست تانیک اسید و ۳ میلی‌لیتر از حلال اتانول در دمای ۵۰ °C به هم زده شد. پیشرفت واکنش با کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) دنبال شد. پس از کامل شدن واکنش، مخلوط واکنش در دمای اتاق سرد و حلال آن تبخیر شد. رسوب به‌دست آمده با کمی اتانول سرد شستشو و صاف شد. سپس رسوب به‌دست آمده با آب شستشو و فراورده خالص جمع‌آوری شد.

داده‌های طیفی برخی از فراورده‌های به‌دست آمده

Ethyl-1, 4, 5, 6, 7, 8-hexahydro-2, 7, 7-trimethyl-5-oxo-4-p-tolylquinoline-3-carboxylate (5g): White solid; MP = 260-262 °C; IR (KBr): 3233 (N-H), 2995 (C-H), 1687, 1618 (C=C), 1400 (C=C), 1201 (C-O) cm^{-1}; ^{1}HNMR (DMSO-d6, 400 MHz): δ 0.86 (s, 3H, CH_3), 1.02 (s, 3H, CH_3), 1.15 (t, 3H, *J*= 6.4 Hz, CH_2-CH_3), 1.98 (d, 1H, *J* = 15.6 Hz, CH_2), 2.17 (d, 1H, *J* = 16.8 Hz, CH_2), 2.20 (s, 3H, CH_3–C=), 2.29 (d, 1H, *J* = 16.4 Hz, CH_2), 2.42 (d, 1H, *J* = 17.2 Hz, CH_2), 3.98 (q, 2H, *J* = 6.8 Hz, OCH_2), 4.82 (s, 1H, CH), 6.98 (d, 2H, *J* = 8 Hz, H_{Ar}), 7.04 (d, 2H, *J* = 8 Hz, H_{Ar}), 9.04 (br,

www.SID.ir

Archive of SID

1H, NH).

Ethyl 4-(4-methoxyphenyl)-2, 7, 7-trimethyl-5-oxo-1, 4, 5, 6, 7, 8-hexahydroquinoline-3-carboxylate (5h): White solid; MP = 251-254 °C; IR (KBr): 3273 (N-H), 2966 (C-H), 1703 (C=O), 1604 (C=C), 1498 (C=C), 1214 (C-O) cm^{-1}. ^1H NMR (300 MHz, DMSO-d6): δ 0.86 (s, 3H, CH_3), 1.01 (s, 3H, CH_3), 1.14 (t, 3H, t, J = 7.2 Hz, CH_2–CH_3), 1.95-2.39 (4H, m, CH_2–CMe_2–CH_2), 2.25 (3H, s, CH_3–C=), 3.68 (3H, s, OCH_3), 3.98 (2H, q, J = 7.2 Hz, OCH_2), 4.75 (1H, s, CH), 6.75 (2H, d, J = 8.7 Hz, CH_{Ar}), 7.05 (2H, d, J = 8.7 Hz, H_{Ar}), 9.01 (br, 1H, NH).

***Ethyl 4-(4-hydroxyphenyl)-2,7,7-trimethyl-5-oxo-1, 4, 5, 6, 7, 8-hexahydroquinoline-3-carboxylate (5k)*:** White solid; MP = 229-231 °C; IR (KBr): 3410 (O-H), 3293 (N-H), 2958 (C-H), 1699 (C=O), 1619 (C=C), 1487 (C=C), 1221 (C-O) cm^{-1}; ^1H NMR (300 MHz, DMSO-d6): δ 0.87 (s, 3H, CH_3), 1.01 (s, 3H, CH_3), 1.14 (t, 3H, J = 7.2 Hz, CH_2–CH_3), 1.95-2.44 (m, 4H, CH_2–CMe_2–CH_2), 2.30 (s, 3H, CH_3–C=), 3.98 (q, 2H, J = 7.2 Hz, OCH_2CH_3), 4.80 (s, 1H, CH), 6.57 (d, 2H, J = 8.4 Hz, CH_{Ar}), 6.94 (d, 2H, J = 8.4 Hz, H_{Ar}), 9.00 (br, 1H, NH), 9.08 (br, 1H, OH).

Ethyl 2,7,7-trimethyl-5-oxo-4-phenyl-1, 4, 5, 6, 7, 8-hexahydroquinoline-3-carboxylate (4a): White solid; MP = 200-202 °C; IR (KBr): 3285 (N-H), 2995 (C-H), 1695 (C=O), 1640 (C=C), 1461 (C=C), 1209(C-O) cm^{-1}.

***Ethyl 4-(4-chlorophenyl)-2,7,7-trimethyl-5-oxo-1, 4, 5, 6, 7, 8-hexahydroquinoline-3-carboxylate (5b)*:** White solid; MP = 238-241 °C; IR (KBr): 3279 (N-H), 2959 (C-H), 1669 (C=O), 1604 (C=C), 1489 (C=C), 1214(C-O) cm^{-1}.

***Ethyl 4-(4-bromophenyl)-2, 7, 7-trimethyl-5-oxo-1, 4, 5, 6, 7, 8-hexahydroquinoline-3-carboxylate (5e)*:** White solid; MP= 253-256 °C; IR (KBr): 3276 (N-H), 2926 (C-H), 1704 (C=O), 1604 (C=C), 1487 (C=C), 1215 (C-O) cm^{-1}.

Ethyl 4-(2, 4-dichlorophenyl)-2, 7, 7-trimethyl-5-oxo-1, 4, 4a, 5, 6, 7, 8, 8-aoctahydroquinoline-3-carboxylate (4f): White solid; M. p. = 240-243 °C; IR (KBr): 3276 (N-H), 2978 (C-H), 1716 (C=O), 1619 (C=C), 1498 (C=C), 1230 (C-O) cm^{-1}.

Ethyl 4-(3-hydroxyphenyl)-2, 7, 7-trimethyl-5-oxo-1, 4, 5, 6, 7, 8-hexahydroquinoline-3-carboxylate (5e): White solid; MP = 240-243 °C; IR (KBr): 3408 (O-H), 3276 (N-H), 2978 (C-H), 1677 (C=O), 1609 (C=C), 1485 (C=C), 1217 (C-O) cm^{-1}.

Ethyl 4-(furan-2-yl)-2, 7, 7-trimethyl-5-oxo-1, 4, 5, 6, 7, 8-hexahydroquinoline-3-carboxylate (5l): brown Solid; MP= 242-245 °C; IR (KBr): 3286 (N-H), 3078 (C-H), 1695 (C=O), 1614 (C=C), 1485 (C=C), 1218 (C-O) cm^{-1}.

Methyl 4-(4-chlorophenyl)-2, 7, 7-trimethyl-5-oxo-1, 4, 5, 6, 7, 8-hexahydroquinoline-3-carboxylate (5o): Yellow solid; MP = 221-222 °C; IR (KBr): 3287 (N-H), 2958 (C-H), 1685 (C=O), 1619 (C=C), 1409 (C=C), 1227 (C-O) cm^{-1}.

نتیجه‌ها و بحث

به‌منظور دست‌یابی به شرایط بهینه، واکنش چهارجزیی بنزآلدهید، اتیل استواستات، دایمدون و آمونیم استات به‌عنوان واکنش مدل انتخاب و تأثیر شرایط متفاوت (حلال، دما و مقدار کاتالیست) بر روی این واکنش بررسی شد. برای بررسی اثر حلال، ابتدا مخلوطی از بنزآلدهید (۱٫۰ میلی‌مول)، اتیل استواستات (۱٫۰ میلی‌مول)،

www.SID.ir

Archive of SID

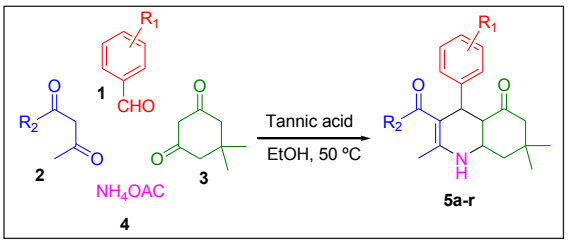
دایمدون (۱/۰ میلی‌مول) و آمونیم استات (۱/۰ میلی‌مول)، در حضور ۰/۰۵ گرم از کاتالیست تانیک اسید در دمای ۵۰ °C با نسبت‌های متفاوت از حلال‌های آب و اتانول (۳ میلی‌لیتر) به هم زده شدند. همان‌طور که در جدول ۱ نشان داده شده EtOH مناسب‌ترین حلال برای این واکنش است.

جدول ۱ بهینه‌سازی حلال در واکنش تهیه پلی‌هیدروکینولین در دمای ۵۰ °C و ۰/۰۵ گرم کاتالیست تانیک اسید

ردیف	حلال	زمان (ساعت)	بازده (درصد)
۱	H_2O	۱	۴۵
۲	EtOH: H_2O (1:1)	۱	۵۰
۳	EtOH: H_2O (1:2)	۱	۴۲
۴	EtOH: H_2O (2:1)	۱	۵۹
۵	EtOH	۱	۸۰

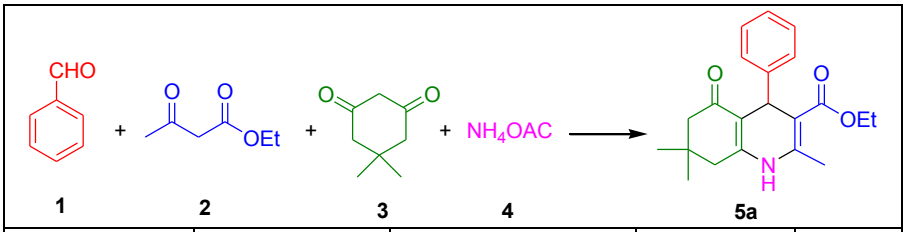
سپس اثر دما و مقدار کاتالیست بر پیشرفت واکنش مورد توجه قرار گرفت. بهترین دما برای انجام واکنش ۵۰ °C تشخیص داده شد (جدول ۲). در این دما اثر مقادیر متفاوت کاتالیست بررسی شد. همان‌طور که در جدول ۲، ردیف ۸ مشاهده می‌شود، مقدار ۰/۰۳ به‌عنوان مقدار بهینه کاتالیست انتخاب شد. مقادیر کمتر کاتالیست منجر به افزایش زمان انجام واکنش و کاهش بازده محصول شده و مقادیر بیشتر از ۰/۰۳ گرم نیز تأثیری بر روی افزایش بهره واکنش نداشت.

پس از تعیین شرایط بهینه، به‌منظور بررسی گستره انجام واکنش، مجموعه‌ای از آلدهیدهای آروماتیک و β–کتو استرها با دایمدون و آمونیم استات وارد واکنش شدند (شکل ۲) که نتیجه‌های آن در جدول ۳ خلاصه شده است.



شکل ۲ سنتز پلی‌هیدرو کینولین با استفاده از کاتالیست تانیک اسید

جدول ۲ بهینه‌سازی دما و مقدار تانیک اسید برای سنتز پلی‌هیدرو کینولین در حلال اتانول



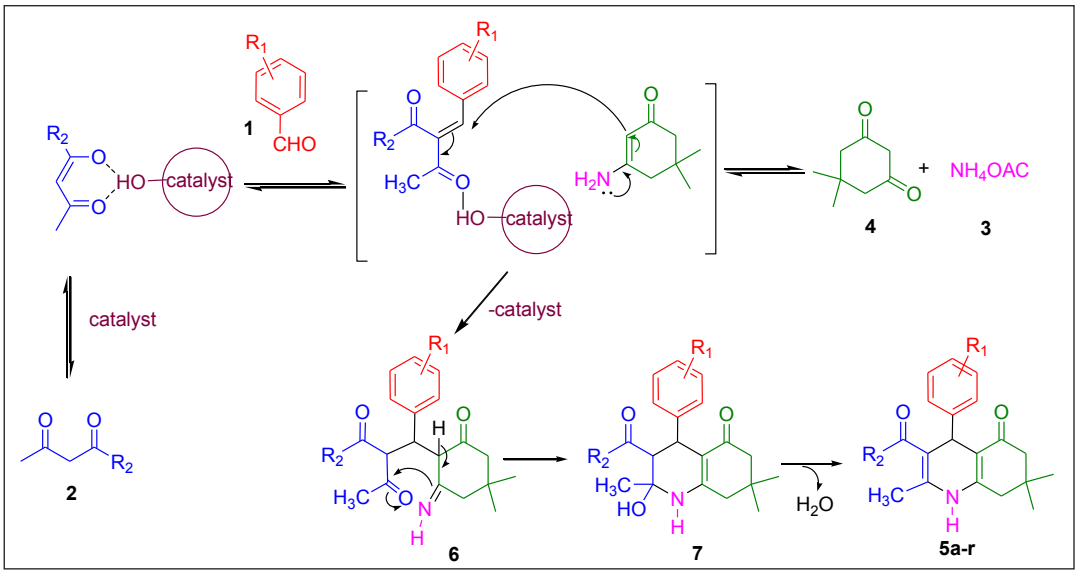
ردیف	دما	مقدار کاتالیست (گرم)	زمان (دقیقه)	بازده (درصد)
۱	۲۵	۰/۰۵	۲۳۰	۶۸
۲	۳۰	۰/۰۵	۱۴۰	۷۲
۳	۴۰	۰/۰۵	۱۰۰	۷۶
۴	۵۰	۰/۰۵	۴۵	۸۰
۵	۶۰	۰/۰۵	۳۵	۷۹
۶	۵۰	۰/۰۱	۶۰	۶۰
۷	۵۰	۰/۰۲	۶۰	۶۳
۸	**۵۰**	۰/۰۳	**۴۵**	**۸۷**
۹	۵۰	۰/۰۴	۴۵	۸۱

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۳ تهیه مشتقات پلی‌هیدرو کینولین در حضور ۰٫۰۳ گرم تانیک اسید در حلال اتانول و دمای ۵۰ °C

ردیف	R_1	R_2	فراورده	زمان (ساعت)	بازده (درصد)	نقطه ذوب به دست آمده (°C)	نقطه ذوب گزارش شده (°C)	مرجع
۱	H	OEt	**۵a**	۴۵	۸۷	۲۰۰-۲۰۲	۲۰۲-۲۰۴	[۲۴]
۲	4-Cl	OEt	**۵b**	۴۵	۷۲	۲۳۸-۲۴۱	۲۴۴-۲۴۶	[۲۴]
۳	3-Br	OEt	**۵d**	۴۵	۹۲	۲۳۴-۲۳۶	۲۳۵-۲۳۷	[۱۹]
۴	4-Br	OEt	**۵e**	۴۵	۹۴	۲۵۳-۲۵۶	۲۵۳-۲۵۵	[۲۲]
۵	2,4-diCl	OEt	**۵f**	۴۵	۵۳	۲۴۰-۲۴۳	۲۴۲-۲۴۳	[۲۲]
۶	4-Me	OEt	**۵g**	۵۰	۷۵	۲۶۰-۲۶۲	۲۶۰-۲۶۲	[۲۴]
۷	4-OMe	OEt	**۵h**	۴۵	۹۵	۲۵۱-۲۵۴	۲۵۶-۲۵۷	[۲۲]
۸	3,4-DiOMe	OEt	**۵i**	۴۵	۸۵	۱۹۹-۲۰۲	۱۹۸-۱۹۹	[۲۲]
۹	3-OH	OEt	**۵j**	۷۵	۷۲	۲۲۹-۲۳۱	۲۲۱-۲۲۳	[۲۳]
۱۰	4-OH	OEt	**۵k**	۷۰	۶۱	۲۲۹-۲۳۱	۲۳۰-۲۳۲	[۲۴]
۱۱	2-Furyl	OEt	**۵l**	۵۵	۴۲	۲۴۲-۲۴۵	۲۴۶-۲۴۸	[۲۰]
۱۲	2-Thienyl	OEt	**۵m**	۵۰	۹۸	۲۳۵-۲۳۸	۲۳۸-۲۴۰	[۲۰]
۱۳	4-Cl	OMe	**۵o**	۶۵	۶۸	۲۲۱-۲۲۲	۲۲۰-۲۲۱	[۲۰]
۱۴	4-Br	OMe	**۵p**	۸۵	۸۵	۲۵۷-۲۶۰	۲۶۱-۲۶۳	[۲۵]
۱۵	2,4-diCl	OMe	**۵q**	۷۵	۵۵	۲۵۰-۲۵۲	۲۵۱-۲۵۳	[۲۵]
۱۶	4-OMe	OMe	**۵r**	۴۵	۷۴	۲۴۹-۲۵۱	۲۵۴-۲۵۷	[۲۵]



شکل ۳ سازوکار پیشنهادی برای سنتز پلی‌هیدرو کینولین

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۴ مقایسه روش حاضر با سایر روش‌های سنتز پلی‌هیدروکینولین

ردیف	کاتالیست	شرایط	زمان (دقیقه)	بازده	[مرجع]
۱	$Cd(NO_3)_2.4H_2O$	بدون حلال، 80 °C	۲۴۰	۹۲	[۱۹]
۲	نانوذرات Ni	MW	۶۰	۹۵	[۲۱]
۳	$\{Fe_3O_4@SiO_2@(CH_2)_3Im\}C(NO_2)_3$	بدون حلال، ۸۰°C	۱۹	۹۱	[۲۵]
۴	نانو ذرات ClO_4^-/Zr-MCM-41	EtOH, reflux	۴۰	۹۴	[۲۶]
۵	تانیک اسید	EtOH, 50 °C	۴۵	۸۷	روش حاضر

سازوکار پیشنهادی برای این واکنش در شکل ۳ نشان داده شده است. این سازوکار مسیری شبیه واکنش هانتش دارد که در آن یکی از واکنشگرها تغییر می‌کند که با آن می‌توان حلقه‌های جوش‌خورده پلی‌هیدروکینولین را سنتز کرد. در این واکنش ابتدا β-کتواستر (۲) با کاتالیست فعال‌شده سپس با آلدهید (۱) وارد واکنش می‌شود. در سمت دیگر ترکیب آمونیم استات (۳) با دایمدون (۴) واکنش می‌دهد. حدواسط (۶) در اثر افزایش نوکلئوفیلی ۴،۱ این دو ترکیب به دست می‌آید که با حلقه‌زایی درون‌مولکولی همراه است و در نهایت با حذف آب از ترکیب (۷) فراورده‌های پلی‌هیدروکینولین 5a تا 5r تولید می‌شود.

برای نشان دادن ویژگی‌های این کاتالیست در سنتز پلی‌هیدروکینولین و مشتقات آن، این روش با تعدادی از روش‌هایی که تاکنون برای سنتز این ترکیبات ارایه شده بود مقایسه و نتیجه‌ها در جدول ۴ گزارش شده است. به دلیل اینکه پلی‌هیدروکینولین و مشتقات آن به‌طور گسترده در سنتز داروها استفاده می‌شوند حذف کاتالیست شامل فلز از اهمیت بالایی برخوردار است. بنابراین، از مزایای این روش می‌توان به استفاده از تانیک اسید به‌عنوان کاتالیست غیرسمی، ارزان، در دسترس، ملایم و سازگار با محیطزیست و همچنین زمان کوتاه انجام واکنش و بازده خوب فراورده اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به ویژگی‌های دارویی و زیستی ترکیبات ۱ و ۴-دی‌هیدروپیریدین‌ها، و پلی‌هیدروکینولین‌ها و اهمیت آن‌ها در شیمی دارویی در این پژوهش تلاش شد روشی ساده، کارآمد و اقتصادی برای سنتز تک ظرف این ترکیبات از واکنش بین مشتقات آلدهید، β-کتو استرها، دایمدون و آمونیم استات در حضور تانیک اسید به‌عنوان کاتالیست سازگار با محیطزیست ارایه شود. روش کار آسان، شرایط ملایم واکنش، استفاده از کاتالیست غیر سمی، ارزان و سازگار با محیطزیست، بهره بالای واکنش، جداسازی آسان فراورده‌ها بدون نیاز به ستون‌های کروماتوگرافی از ویژگی‌های برجسته‌ی این روش است.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از حمایت‌های مالی معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه سیستان و بلوچستان صمیمانه سپاسگزارند.

مراجع

[1] Bassert, F.; Meyer, H.; Wehinger, E.; Angew. Chem., Int. Ed. Engl, 20, 762, 1981.

[2] Katritzky, A. R.; Rees, C. W.; Pergamon Press, Oxford, 2, 99, 1984.

[3] Chan, J. H.; Hong, J. S.; Kuyper, L. F.; Jones, M. L.; Baccanari, D. P.; Tansik, R. L.; Boytos, C. M.; Rudolph, S. K.; Brown, A. D.; J. Heterocyclic Chem, 34, 145, 1997.

www.SID.ir

Archive of SID

[4] Prinder, A, R.; Elsevier, Amsterdam, Part G, 323-379, 1987.
[5] Godfraid, T.; Miller, R.; Wibo, M.; Pharmocol. Rev, 38, 321, 1986.
[6] Loev. B.; Goodman. M.; Snader. K.; Tedeschi. R.; Macko. E.; J. Med. Chem, 17, 956-965, 1974.
[7] Boer, R.; Gekeler, V.; Drug Fut, 20, 499, 1995.
[8] Breitenbucher, J. G.; Figliozz. G.; Tetrahedron Lett, 41, 4311-4315, 2000.
[9] Triggle, D. J.; Biochem. Pharmacol, 74, 1-9, 2007.
[10] Boer. R.; Gekeler, V.; Drugs Fut, 20, 499-509, 1995.
[11] Wang, L. M.; Sheng, J.; Zhang, L.; Han, J. W.; Fan, Z. Y.; Tian, H.; Qian, C. T.; Tetrahedron, 61, 1539, 2005.
[12] Tajbakhsh, M.; Alinezhad, A.; Norouzi, M.; Baghery, S.; Akbari, M.; J. Mol. Liq, 177, 44, 2013.
[13] Poor Heravi, M. R.; Mehranfar, S.; Shabani, N.; C. R. Chimie, 17, 141, 2014.
[14] Reddy, C. S.; Raghu, M.; Chin. Chem. Lett, 19, 775, 2008.
[15] Gulcin, I.; Huyut, Z.; Elmastas, M.; Aboul-Enein, H. Y.; Arab. J. Chem. 3, 43–53, 2010.
[16] Fatahpour, M.; Hazeri, N.; Maghsoodlou, M. T.; Lashkari, M.; Iran. J. Sci. Technol. Trans. Sci, 10.1007/s40995-016-0064-1, 2016.
[17] Adrom, B.; Hazeri, N.; Lashkari, M.; Mghsoodlou, M. T. J. Chem. Res, 40, 458, 2016.
[18] Hazeri, N.; Maghsoodlou, M. T.; Mahmoudabadi, N.; Doostmohammadi, R.; Salahi, S.; Current Organocatal, 1, 45, 2016.
[19] Tafer, R.; Boulcina, R.; Carbonib, B.; Debache, A.; J. Chin. Chem. Soc, 59, 1-10, 2012.
[20] Nasr-Esfahani, M.; Hoseini, S. J.; Montazerozohori, M.; Mehrabi, R.; Nasrabadi, H.; J. Mol. Catal. A. Chem, 382, 99– 105, 2014.
[21] Sapkal, S. B.; Shelke, K. F.; Shingate,, B. B.; Shingare, M, S.; Tetrahedron Letters, 50, 1754-1756, 2009.
[22] Maheswara, M.; Siddaiah, V.; Damu, G. L, V.; Rao, C. V.; Arkivoc, ii, 201-206, 2006.
[23] Das, S.; Santra, S.; Roy, A.; Urinda, S.; Majee, A.; Hajra, A.; Green Chemistry Letters and Reviews, 5, 97-100, 2012.
[24] Tekale, S. U.; Pagore, V. P.; Kauthale, S. S.; Pawar, R. P.; Chinese Chem. Lett, 25, 1149-1152, 2014.
[25] Yariea, M.; Zolfigol, M. A.; Bayatb, Y.; Asgarib, A.; Alonso, D. A.; Khoshnood, A.; RSC Adv, 6, 82842-82853, 2016.
[26] Abdollahi-Alibeik, M.; Hoseinikhah, S. S.; J. Iran. Chem. Soc, DOI: 10.1007/s13738-016-0848-4, 2016.

www.SID.ir

Archive of SID

JARC

Tannic acid: An efficient and eco-friendly catalyst for one-pot, four-component synthesis of polyhydroquinolines under mild conditions

N. Hazeri[1,*], M. Khosravi-Marandegan[2], M. Lashkari[3] and M. Fatahpour[4]

1. Associate Prof. of Organic Chemistry, Faculty of Science, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran
2. MSc in Organic Chemistry, Faculty of Science, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran
3. Assistant Prof. of Organic Chemistry, Faculty of Science, Velayat University, Iranshahr, Iran
4. Ph.D student in Organic Chemistry, Faculty of Science, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran

Recieved: September 2016, Revised: October 2016, Accepted: November 2016

Abstract: In this work, four-component, one-pot synthesis of polyhydroquinolines using aldehyde derivatives, β-ketoester, dimedone, and ammonium acetate in presence of tannic acid as a inexpensive, mild, and eco-friendly catalyst is discussed. Operational simplicity, high yield, short reaction time, simple work up without need to column chromatography and use of mild and environmental friendliness conditions are some of benefits of the present method in synthesis of this biologically compounds.

Keywords: Four-component synthesis, Polyhydroquinolines, Tannic acid, Environmental friendliness conditions

*Corresponding author Email: nhazeri@chem.usb.ac.ir

www.SID.ir