

## سنتر چند جزئی مشتق‌های زانتن با استفاده از تانیک اسید و آلترینیک اسید به عنوان کاتالیست‌های طبیعی

ملیحه السادات صفایی\*<sup>+</sup>، مهتاب معینی مهر

گروه تولیدات گیاهان دارویی، دانشگاه نهاوند، نهاوند، ایران

**چکیده:** در این پژوهش، تانیک اسید و آلترینیک اسید به عنوان کاتالیست‌های بسیار کارآمد برای سنتر یک واکنش چندجزئی تک ظرفی مشتق‌های ۹-آریل-۱-ادی اکسولکتا هیدروزانتن، ۱۴H-دی بنزو [a,j] زانتن، ۹،۹-دی متیل-۱۲-آریل ۸،۹،۱۰، ۱۲-تراهیدرو-بنزو [a] زانتن-۱۱-اون در شرایط بدون حلال و خنثی استفاده شد. این کاتالیست‌های زیست‌پلمیری طبیعی ناهمگن، دارای برتری‌هایی چون ارزان بودن و تجزیه پذیری با قابلیت بازیافت بدون استفاده از حلال‌های سمی هستند. ما معتقدیم که این روش‌ها، ساده، بسیار کارآمد، با زمان کوتاه، راندمان بالا و سازگار با محیط زیست است. همچنین، این شیوه به منظور ساخت مشتق‌های گوناگون زانتن‌ها بر روش‌های گزارش شده پیشین برتری دارد.

**واژه‌های کلیدی:** آلترینیک اسید؛ تانیک اسید؛ زانتن؛ واکنش چند جزئی.

**KEYWORDS:** Tannic acid; Aliginic acid; Xanthene; Multicomponent reaction.

### مقدمه

سولفونیک اسید روی سطح سیلیکاتل [۹]، آلومینا سولفوریک اسید [۱۰]، تری اتیل آمین سولفونیک اسید [۱۱]، نانوتیتانیوم اکسید [۱۲]، Fe<sup>3+</sup>-montmorillonite [۱۳]، سولفوریک اسید نشانده شده روی سطح کربن فعال [۱۴] و مایع یونی [BMIm][BF<sub>4</sub>]-Mg(BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> [۱۵] انجام شده است. در سال‌های اخیر سنتر ترکیب‌های زانتن دیون به علت ویژگی‌های زیستی و دارویی آن‌ها از جمله ویژگی‌های ضد ویروسی، ضد باکتری، ضد التهاب، ضدتومور و ضداسپاسم و ویژگی‌هایی همانند آمپی‌سیلین بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. زانتن دیون‌ها به دلیل دارا بودن این ویژگی‌ها در فتودینامیک درمانی و به عنوان یک عامل بازدارنده در برابر اثر فلج‌کنندگی زوکسازول آمین<sup>(۱)</sup> استفاده می‌شوند. از دیگر کاربردهای این ترکیب‌ها می‌توان به کاربرد آن‌ها در کشاورزی اشاره کرد. این ترکیب‌ها را

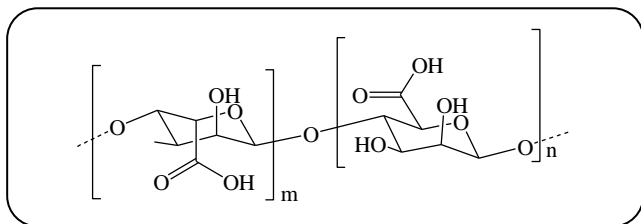
مطالعه‌های زیادی درباره‌ی سنتر زانتن و مشتق‌های آن انجام شده است. زانتن‌ها اثرهای حلقوی پلی‌آروماتیکی هستند که دارای حلقه‌ی تراهیدروپیران متصل به حلقه‌های آروماتیک می‌باشند و گروه‌های مهمی از هتروسیکل‌های اکسیژن‌دار را تشکیل می‌دهند [۱]. به تازگی روش‌های گوناگونی برای آماده‌سازی زانتن‌ها گزارش شده است که شامل روش‌های کلاسیک، امواج شامل واکنش ماکروویو [۲]، فراصوت [۳]، استفاده از اسیدهای گوناگون لوئیس [۴-۶] و... می‌باشند. روش سنتر مشتق‌های زانتن تک مرحله‌ای و چندجزئی است. سنتر مشتق‌های زانتن در حضور کاتالیست‌های گوناگونی از جمله N، N-دی برم-*N'*، ۲،۱-N-اتان دی ایل بیس (پارا-تولوئن سولفون آمید) [۷]، تریتیل کلرید [۱]، سولفونیک اسید عامل‌دار شده با نمک‌های ایمیدازولیوم به عنوان مایع یونی سبز [۸]،

\*E-mail: azalia\_s@yahoo.com

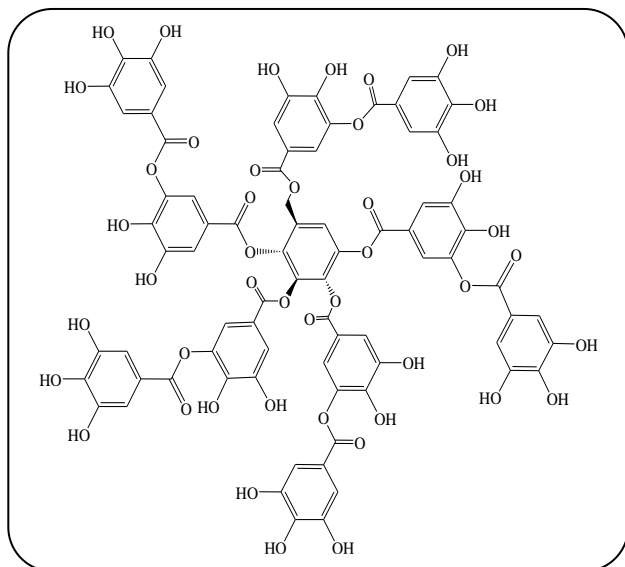
\*عده دار مکاتبات

(۱) Zoxazolamine





طرح ۱- ساختار آلزینیک اسید.



طرح ۲- ساختار تانیک اسید.

دایمدون (۰/۲۸ گرم، ۲ میلی مول) به همراه تانیک اسید (۰/۱۰۵ گرم) ریخته و در دمای ۸۰ درجه سلسیوس در شرایط بدون حلال به مدت ۱۵۰ دقیقه هم زده شد و همچنین در واکنشی دیگر در یک بالن ته گرد، بنزالدهید (۰/۱ گرم، ۱ میلی مول) و دایمدون (۰/۲۸ گرم، ۲ میلی مول) به همراه آلزینیک اسید (۰/۱۱ گرم) ریخته و در دمای ۶۰ درجه سلسیوس در شرایط بدون حلال به مدت ۸۵ دقیقه هم زده شد. پیشرفت واکنش با استفاده از TLC (اتیل استات و  $n$ -هگزان به نسبت ۳/۷) مورد بررسی قرار گرفت. پس از پایان هر یک از واکنش‌ها به مخلوط واکنش ۵ میلی لیتر اتیل استات افزوده و پس از ۱۵ دقیقه همزدن، کاتالیست‌ها با صاف کردن از مخلوط واکنش جدا شد. پس از تبخیر حلال مورد نظر در دمای اتاق، فراورده‌ی پایانی توسط نوبلورسازی با اتانول داغ به دست آمد که سرانجام ۰/۲۷۶ گرم فراورده‌ی خالص با بازده ۸۰ درصد برای واکنش با تانیک اسید و مقدار ۰/۳۰۳ گرم فراورده‌ی خالص با بازده ۸۸ درصد برای واکنش با آلزینیک اسید به دست آمد.

می‌توان به صورت مواد فلئورسنت حساس به pH برای دیدن زیست مولکول‌ها و در فناوری لیزر نیز به کار برد. زانتن‌ها به خاطر داشتن پیوندهای دوگانه‌ی مزدوج و ویژگی‌های ترمودینامیکی طیفی به عنوان رنگ نیز کاربرد دارند. بنابراین سنتز این مشتق‌ها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. به تازگی توجه بسیاری به سمت توسعه نوآورانه سامانه‌های کاتالیستی با عملکرد بالا از نقطه نظر محیط زیست و فرایندهای سبز با کارایی اقتصادی مناسب و مصرف انرژی کم شده است. کاتالیست سبز یک عنوان فرعی برای شیمی سبز است. یکی از چالش‌های فوری مورد نیاز مهندسان در حال حاضر طراحی و استفاده از کاتالیست‌های سبز است. کاتالیست سبز و پایدار دارای ویژگی‌هایی از جمله فعالیت بیشتر، گزینش پذیری بالاتر، از نظر اقتصادی مقرون به صرفه، در دسترس بودن و قابلیت بازیابی است. آلزینیک اسید با فرمول شیمیایی  $(C_6H_8O_6)_n$  جزء غالب جلبک دریایی قهوه‌ای و یک کربوهیدرات پلیمری متشکل از دو مونومر مانورونیک اسید (MnA) و اسید گولورونیک (GIA) بوده که با اتصال گلیکوزیدی ۱-۴ به دست آمده است. تانیک اسید شکل ویژه‌ای از ماده تانن است که نوعی پلی فنول به حساب می‌آید و به طور معمول آن را از پوست بلوط به دست می‌آورند. از آنجایی که گروه عاملی فنولی فراوانی در ساختارش وجود دارد اسیدیت‌ی پایینی دارد. آلزینیک اسید و تانیک اسید در سنتز مشتق‌های زانتن به عنوان کاتالیست‌های طبیعی، سبز، بسیار فعال، در دسترس و از نظر اقتصادی مقرون به صرفه و قابل استفاده دوباره به کار برده می‌شوند.

## بخش تجربی

### مواد و دستگاه

حلال‌ها و مواد شیمیایی مورد استفاده در این پژوهش به طور تجاری در دسترس می‌باشند و از شرکت‌های مرک وزیگما آلدريج<sup>(۱)</sup> خریداری شدند، و بدون خالص‌سازی دوباره مورد استفاده قرار گرفتند. طیف‌های IR به وسیله دستگاه FT-IR ساخت پرکین-المر و جاسکو گرفته شده‌اند. طیف‌های  $^1H$  NMR توسط دستگاه NMR- Bruker NMR-Ultra shield spectrometer 400 MHz & 250 MHz و NMR- Bruker Spectrometer 250 MHz و Bruker and Joel FT-NMR-90MHz در دانشگاه اصفهان و بوعلی سینا گرفته شدند.

### سنتز ۹-آریل-۸،۱-دی اکسواکتاهیدروزانتن‌ها با استفاده از کاتالیست‌های تانیک اسید و آلزینیک اسید

در یک بالن ته گرد، بنزالدهید (۰/۱ گرم، ۱ میلی مول) و



در این پژوهش کاتالیزگرهای آلزینیک اسید و تانیک اسید به عنوان ترکیب‌های طبیعی، ارزان، غیر سمی، از نظر تجاری قابل دسترس و سازگار با محیط زیست در سنتر مشتق‌های گوناگون زانتن‌ها معرفی شد.

### سنتر ۹-آریل-۸،۱-دی اکسو-کتاهیدروزانتن‌ها با استفاده از تانیک اسید و آلزینیک اسید به عنوان کاتالیست بهینه سازی شرایط واکنش

نخست برای به دست آوردن مقدار بهینه کاتالیست، واکنش یک میلی مول بنزآلدئید با دو میلی مول دایمدون در دمای ۸۰ درجه سلسیوس در شرایط بدون حلال مورد آزمایش و بررسی قرار گرفت، که مقدار ۵ میلی گرم تانیک اسید و ۱۰ میلی گرم آلزینیک اسید به عنوان بهترین حالت تشخیص داده شد. در ادامه واکنش بنزآلدئید با دایمدون را در شرایط بدون حلال و با مقدار کاتالیست بهینه شده انجام شد و دمای ۸۰ درجه سلسیوس برای واکنش با تانیک اسید و دمای ۶۰ درجه سلسیوس برای واکنش با آلزینیک اسید به عنوان دمای بهینه انتخاب شد (جدول ۱). به منظور تشخیص حلال بهینه، واکنش نمونه را با مقدار ۰/۰۰۵ گرم از کاتالیست تانیک اسید و دمای ۸۰ درجه سلسیوس و همچنین با مقدار ۰/۰۱ گرم از کاتالیست آلزینیک اسید و دمای ۶۰ درجه سلسیوس در حلال‌های گوناگون انجام گرفت که از نتیجه‌های به دست آمده شرایط بدون حلال به عنوان شرایط بهینه برای هر دو واکنش انتخاب شد (جدول ۲).

### کاربرد کاتالیستی تانیک اسید و آلزینیک اسید در سنتر مشتقات ۹-آریل-۸،۱-دی اکسو-کتاهیدروزانتن

پس از بهینه‌سازی شرایط واکنش، تراکم آلدئیدهای گوناگون با دایمدون مورد بررسی قرار گرفت که در این میان آلدئیدهای دارای استخلاف الکترون‌کشنده، الکترون‌دهنده و هالوژن‌ها به خوبی واکنش دادند (جدول ۳).

### سنتر ۱۴-آریل-۱۴H-دی بنزو[۱,۲,۳]زانتن با استفاده از تانیک اسید به عنوان کاتالیست بهینه‌سازی شرایط واکنش

نخست واکنش تراکمی یک میلی مول بنزآلدئید با دو میلی مول بتا نفتول به عنوان واکنش مدل برای بهینه‌سازی شرایط واکنش مورد بررسی قرار گرفت. نتیجه‌های این بررسی‌ها در جدول‌های ۴ و ۵ آورده شده است.

### سنتر دی بنزو زانتن‌ها با استفاده از کاتالیست تانیک اسید

در یک بالن ته گرد، بنزآلدئید (۰/۱ گرم، ۱ میلی مول) و بتا نفتول (۰/۲۸ گرم، ۲ میلی مول) به همراه تانیک اسید (۰/۰۱ گرم) ریخته و در دمای ۶۰ درجه سلسیوس در شرایط بدون حلال به مدت سی و دو دقیقه هم زده شد. پیشرفت واکنش با استفاده از TLC (اتیل استات و *n*-هگزان به نسبت ۳/۷) مورد بررسی قرار گرفت. پس از پایان واکنش به مخلوط واکنش ۱۰ میلی لیتر اتیل استات افزوده و پس از ۱۵ دقیقه هم‌زدن، کاتالیست با صاف کردن از مخلوط واکنش جدا شد. پس از تبخیر حلال مورد نظر در دمای اتاق، فراورده‌ی نهایی توسط نوبلورسازی با اتانول داغ به دست آمد که سرانجام ۰/۲۹۳ گرم فراورده‌ی خالص با بازده ۸۲ درصد به دست آمد.

### سنتر ترا هیدرو بنزو زانتن‌ها با استفاده از کاتالیست آلزینیک اسید

در یک بالن ته گرد، بنزآلدئید (۰/۱ گرم، ۱ میلی مول) و بتا نفتول (۰/۲۸ گرم، ۱ میلی مول) و دایمدون (۰/۱۴ گرم، ۱ میلی مول) به همراه آلزینیک اسید (۰/۰۲ گرم) ریخته و در دمای ۶۰ درجه سلسیوس در شرایط بدون حلال به مدت دو ساعت هم زده شد (شکل ۲). پیشرفت واکنش با استفاده از TLC (اتیل استات و *n*-هگزان به نسبت ۳/۷) مورد بررسی قرار گرفت. پس از پایان واکنش به مخلوط واکنش ۱۰ میلی لیتر اتانول افزوده و پس از ۱۵ دقیقه هم‌زدن، کاتالیست با صاف کردن از مخلوط واکنش جدا شد. پس از تبخیر حلال مورد نظر در دمای اتاق، فراورده‌ی نهایی توسط نوبلورسازی با اتانول داغ به دست آمد که سرانجام ۰/۳۰ گرم فراورده‌ی خالص با بازده ۸۶ درصد به دست آمد.

### نتیجه‌ها و بحث

زانتن‌ها شامل زانتن‌دیون‌ها و بنزو زانتن‌ها به واسطه‌ی بازه‌ی فعالیت گسترده آن‌ها در زمینه‌های دارویی و زیستی توجه شیمیدان‌های آلی را به خود جلب کرده‌اند. رایج‌ترین روش سنتر زانتن‌دیون‌ها از واکنش آلدئیدها با دایمدون در حضور کاتالیزگرهای اسیدی است. برخی از روش‌های موجود دارای عیب‌هایی هستند از جمله بازده پایین فراورده‌های، زمان طولانی واکنش، استفاده از واکنشگرها و حلال‌های سمی آلی و شرایط سخت آن‌ها می‌توان اشاره کرد. بنابراین در ادامه روند کارهای گروه پژوهشی در سنتر ترکیب‌های هتروسیکل با استفاده از کاتالیست‌های نوین،

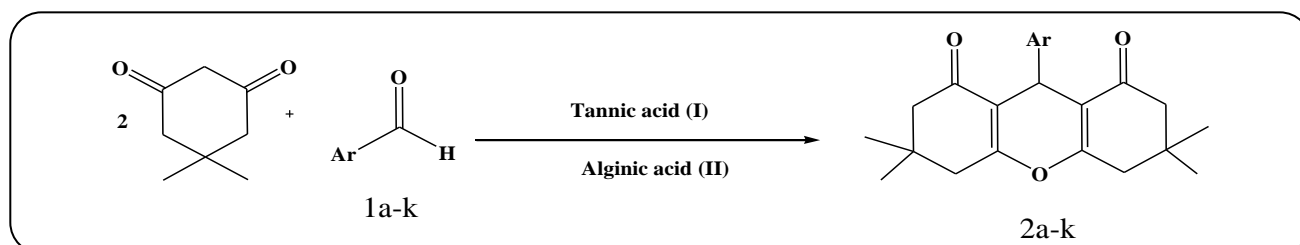


جدول ۱- بهینه سازی مقادیر کاتالیست و دمای واکنش برای سنتز ۹-فنیل-۱-آکسو-کتاهیدروزانتن<sup>۱</sup>.

ردیف	مقدار کاتالیست تانیک اسید (I) یا آلزینیک اسید (II) (gr)	دما (°C)	بازده I / (%) زمان (دقیقه)	بازده II / (%) زمان (دقیقه)
۱	۰	۸۰	۲۷۸ / ۰	۳۶۰ / ۰
۲	۰/۰۰۵	۸۰	۱۵۰ / ۸۰	۱۸۵ / ۶۹
۳	۰/۰۱	۸۰	۳۲۰ / ۸۵	۱۲۲ / ۷۸
۴	۰/۰۲	۸۰	۳۰۰ / ۸۲	۱۳۰ / ۷۵
۵	۰/۰۰۵	محیط	۴۱۰ / ۳۹	-
۶	۰/۰۰۵	۶۰	۲۱۰ / ۵۲	-
۷	۰/۰۰۵	۱۰۰	۱۶۴ / ۶۹	-
۸	۰/۰۱	محیط	-	۴۲۰ / ۵۵
۹	۰/۰۱	۶۰	-	۸۵ / ۸۸
۱۰	۰/۰۱	۱۰۰	-	۹۸ / ۷۶

<sup>۱</sup> شرایط واکنش: بنزالدهید (یک میلی مول)، دایمدون (دو میلی مول)، بدون حلالجدول ۲- بهینه سازی حلال واکنش برای سنتز ۹-آریل-۱-آکسو-کتاهیدروزانتن ها با استفاده از کاتالیست های تانیک اسید (I) و آلزینیک اسید (II)<sup>۱</sup>

ردیف	حلال	بازده I / (%) زمان (دقیقه)	بازده II / (%) زمان (دقیقه)
۱	اتانول	۲۴۵ / ۶۴	۱۳۰ / ۵۴
۲	آب	۲۷۵ / ۲۵	۱۱۰ / ۲۵
۳	اتیل استات	۴۰۰ / ۳۵	۱۴۰ / ۳۵
۴	-	۱۵۰ / ۸۰	۸۵ / ۸۸

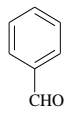
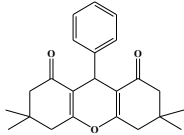
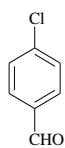
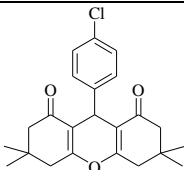
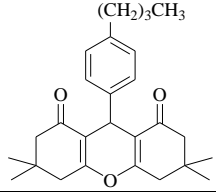
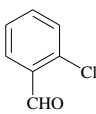
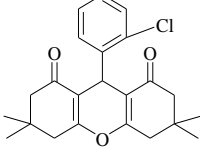
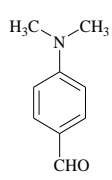
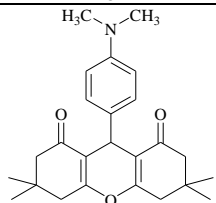
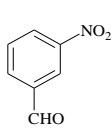
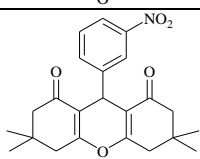
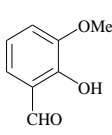
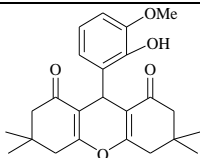
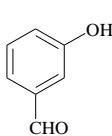
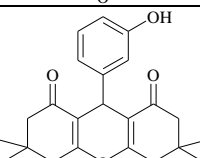
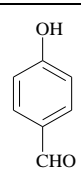
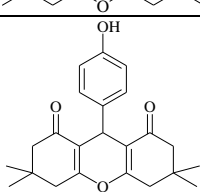
<sup>۱</sup> شرایط واکنش: بنزالدهید (یک میلی مول)، دایمدون (دو میلی مول)، کاتالیست (I) (۰/۰۰۵ گرم) در دمای ۸۰°C و کاتالیست (II) (۰/۰۱ گرم) در دمای ۶۰°C

طرح ۳- سنتز ۹-آریل-۱-آکسو-کتاهیدروزانتن ها با استفاده از تانیک اسید و آلزینیک اسید.





جدول ۳- سنتز مشتق‌های ۹-آریل-۸،۱-ادی اکسو-اکتا هیدروزانتن با استفاده از تانیک اسید (I) در شرایط بدون حلال و دمای ۸۰°C و آلزینیک اسید (II) در شرایط بدون حلال و دمای ۶۰°C<sup>۱</sup>.

ردیف	آلدهید	فراورده	شماره فراورده	بازده I (%) / زمان (دقیقه)	بازده II (%) / زمان (دقیقه)
۱			۲a	۱۵۰/۸۰	۸۵/۸۸
۲			۲b	۱۸۰/۸۸	۶۰/۹۲
۳	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CHO		۲c	۲۵۰/۴۰	۲۲۵/۶۰
۴			۲d	۱۹۰/۷۹	۷۰/۹۰
۵			۲e	۳۲۰/۷۷	۱۹۰/۷۰
۶			۲f	۱۲۰/۷۴	۶۵/۹۰
۷			۲g	۲۹۰/۵۱	۱۲۵/۸۹
۸			۲h	۲۸۰/۶۲	۱۱۲/۷۸
۹			۲i	۲۰۰/۹۸	۱۳۰/۸۶



جدول ۳- سنتز مشتق‌های ۹-آریل-۸-دی اکسولاکتا هیدروزانتن با استفاده از تانیک اسید (I) در شرایط بدون حلال و دمای ۸۰°C و آلزینیک اسید (II) در شرایط بدون حلال و دمای ۶۰°C<sup>۱</sup> (ادامه).

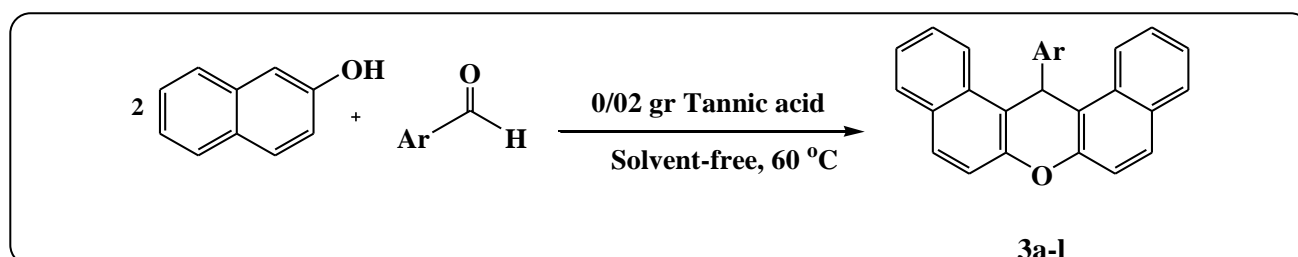
۱۶۰/۷۹	۲۱۰/۹۸	۲j			۱۰
۱۱۰/۸۲	۳۸۰/۸۲	۲k			۱۱

<sup>۱</sup> شرایط واکنش: آریل آلدهید (یک میلی مول)، دایمدون (دو میلی مول)، بدون حلال، کاتالیست (I) (۰/۰۰۵ گرم) در دمای ۸۰°C و کاتالیست (II) (۰/۰۱ گرم) در دمای ۶۰°C

جدول ۴- بهینه سازی مقدار کاتالیست تانیک اسید و دمای واکنش برای سنتز ۱۴-فنیل-۱۴H-دی بنزو[a,j]زانتن با استفاده از تانیک اسید در شرایط بدون حلال<sup>۱</sup>

بازده (%) / زمان (ساعت) I	دما (°C)	کاتالیست تانیک اسید (gr)	ردیف
۱۲/۰	۶۰	۰	۱
۶/۵۸	۶۰	۰/۰۰۵	۲
۵/۶۸	۶۰	۰/۰۱	۳
۲/۷۹	۶۰	۰/۰۲	۴
۳/۷۸	۶۰	۰/۰۳	۵
۶/۴۱	محیط	۰/۰۲	۶
۳/۵۳	۹۰	۰/۰۲	۷
۳/۴۷	۲۰۰	۰/۰۲	۸

<sup>۱</sup> شرایط واکنش: بنز آلدهید (یک میلی مول)، بتانفتول (دو میلی مول)، بدون حلال



طرح ۴- سنتز ۱۴-آریل-۱۴H-دی بنزو[a,j]زانتن ها با استفاده از تانیک اسید

۶۰ درجه سلسیوس در شرایط بدون حلال می باشد. برای ارزیابی عمومیت واکنش، بتا نفتول و آلدهیدهای گوناگون در حضور کاتالیست تانیک اسید مورد بررسی قرار گرفتند. نتیجه‌های

کاربرد کاتالیستی تانیک اسید در سنتز مشتق‌های ۱۴-آریل ۱۴H-دی بنزو[a,j]زانتن شرایط بهینه، مقدار ۰/۰۲ گرم کاتالیست تانیک اسید، دمای

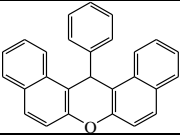

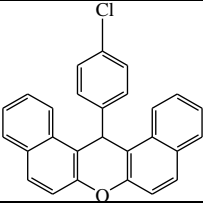
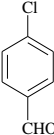
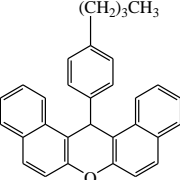
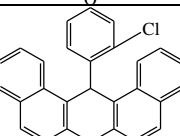
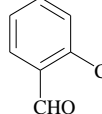
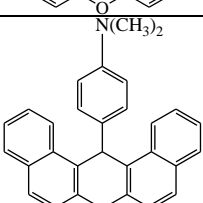
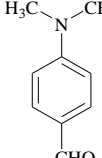
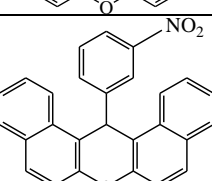
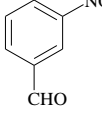
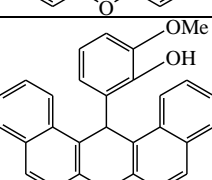
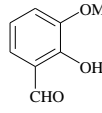


جدول ۵ - بهینه سازی حلال واکنش برای سنتز ۱۴-فیل ۱۴H دی بنزو[a,j]زانتن با استفاده از کاتالیست تانیک اسید<sup>۱</sup>.

بازده (%) / زمان (دقیقه) I	حلال	ردیف
۱۳۰/۶۴	اتانول	۱
۸۰/۲۵	آب	۲
۱۴۰/۳۵	اتیل استات	۳
۱۲۰/۷۹	-	۴

<sup>۱</sup> شرایط واکنش: بنزالدهید (یک میلی مول)، بنانفتول (دو میلی مول)، تانیک اسید (۰/۰۲ گرم) و دمای ۶۰ °C

جدول ۶ - سنتز مشتق‌های ۱۴-آریل ۱۴H دی بنزو[a,j]زانتن ها با استفاده از تانیک اسید در شرایط بدون حلال و دمای ۶۰ °C.

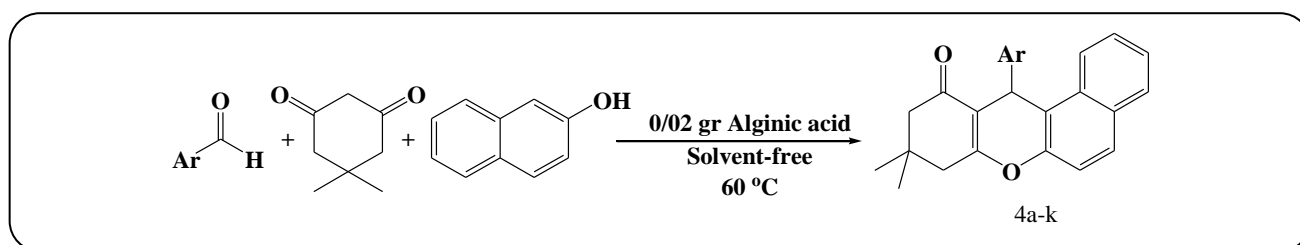
بازده (%) / زمان (دقیقه) I	شماره فراورده	فراورده	آلدهید	ردیف
۱۲۰ / ۷۹	۳a			۱
۱۵۰ / ۹۸	۳b			۲
۲۴۰ / ۸۱	۳c		$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CHO}$	۳
۱۲۰ / ۷۸	۳d			۴
۸۰ / ۷۰	۳e			۵
۱۲۰ / ۹۳	۳f			۶
۲۴۰ / ۸۵	۳g			۷



جدول ۶ - سنتز مشتق‌های ۱۴-آریل ۱۴H دی بنزو [a] زانتن‌ها با استفاده از تانیک اسید در شرایط بدون حلال و دمای ۶۰°C. (ادامه)

۱۷۰/۹۸	۳h			۸
۱۸۰/۵۹	۳i			۹
۱۹۰/۶۷	۳j			۱۰
۱۸۰/۹۰	۳k			۱۱
۳۰۰/۷۲	۳l			۱۲

(۱) شرایط واکنش: آریل آلدهید (یک میلی مول)، بتانفتول (دو میلی مول)، بدون حلال، تانیک اسید (۰/۰۲ گرم) و دمای ۶۰°C.



طرح ۵- سنتز مشتق‌های تترا هیدرو بنزو [a] زانتن - ۱۱-اون با استفاده از آلژینیک اسید

### سنتز مشتق‌های تترا هیدرو بنزو [a] زانتن - ۱۱-اون با استفاده از آلژینیک

#### اسید به عنوان کاتالیست

#### بهینه سازی شرایط واکنش

بهینه‌سازی شرایط واکنش برای دمای واکنش، مقدار کاتالیست و حلال انجام گرفت. برای بهینه‌سازی مقدار کاتالیست مورد استفاده در واکنش، واکنش یک میلی مول بنز آلدهید با دو میلی مول دایمدون در دمای ۶۰ درجه سلسیوس در شرایط بدون حلال مورد آزمایش و بررسی قرار گرفت و مقدار ۰/۰۲ گرم کاتالیست بهترین حالت تشخیص داده شد.

این واکنش‌ها در جدول ۶ خلاصه شده‌اند. در این میان آلدهیدهای دارای استخلاف الکترون‌کشنده، الکترون‌دهنده و هالوژن‌ها به خوبی واکنش دادند. آلدهیدهای دارای گروه الکترون‌کشنده و هالوژن به دلیل این که کربن مورد نظر کمبود بار بیشتری داشته و قدرت الکترون دوستی آن افزایش می‌یابد، در نتیجه باعث فعال‌تر شدن آلدهید و سرانجام منجر به کاهش زمان و افزایش بازده واکنش می‌شوند. همچنین آلدهیدهای دارای گروه‌های الکترون‌دهنده نیز به تقریب نتیجه‌های دلخواهی را نشان می‌دهند.





جدول ۷ - بهینه سازی مقدار کاتالیست آلزینیک اسید (II) و دمای واکنش برای سنتز ۱۰،۹-دی هیدرو-۹،۹-دی متیل-۱۲-فنیل-۸H-بنزو[a]زانتن-۱۱(۱۲H)-اون در شرایط بدون حلال<sup>۱</sup>.

ردیف	کاتالیست آلزینیک اسید (gr)	دما (°C)	بازده (%) / زمان (ساعت) II
۱	۰	۶۰	۱۲ / ۰
۲	۰،۰۰۵	۶۰	۶ / ۴۳
۳	۰،۰۱	۶۰	۵ / ۵۴
۴	۰،۰۲	۶۰	۴ / ۶۲
۵	۰،۰۲	محیط	۱۸ / ۲۷
۶	۰،۰۲	۴۰	۱۲ / ۵۰
۷	۰،۰۲	۸۰	۴ / ۷۸
۸	۰،۰۲	۱۰۰	۴ / ۷۶

<sup>۱</sup> شرایط واکنش: بنزالدهید (یک میلی مول)، دایمدون (یک میلی مول)، بتا نفتول (یک میلی مول)، بدون حلال

جدول ۸ - بهینه سازی حلال واکنش برای سنتز ۱۰،۹-دی هیدرو-۹،۹-دی متیل-۱۲-فنیل-۸H-بنزو[a]زانتن-۱۱(۱۲H)-اون با استفاده از کاتالیست آلزینیک اسید (II)<sup>۱</sup>

ردیف	حلال	بازده (%) / زمان (ساعت) II
۱	اتانول	۴ / ۵۴
۲	آب	۶ / ۲۵
۳	اتیل استات	۸ / ۳۵
۴	-	۲ / ۸۶

<sup>۱</sup> شرایط واکنش: بنزالدهید (یک میلی مول)، دایمدون (یک میلی مول)، بتا نفتول (یک میلی مول)، آلزینیک اسید (۰،۰۲ / گرم) و دمای ۶۰ °C

کاتالیزگر آلزینیک اسید با استفاده از اتانول و کاتالیزگر تانیک اسید با استفاده از اتیل استات از محیط واکنش جدا شده و دوباره مورد استفاده قرار گرفتند. دیده شد کاتالیست بازیابی شده به خوبی برای ۵ مرتبه بدون از دست دادن ویژگی کاتالیستی مورد استفاده قرار گرفت.

سرانجام به منظور مقایسه روش استفاده شده در این پژوهش با روش‌های گزارش شده در مقاله‌ها، سنتز ۹-فنیل-۸،۱-دی‌اکسو-اکتاهیدروزانتن با کاتالیست‌های به کار رفته در این پژوهش و کاتالیست‌های گزارش شده در مقاله‌ها را مورد مقایسه قرار دادیم. نتیجه‌ها در جدول ۱۱ گزارش شده است. همان‌گونه که نشان داده شده است می‌توان نتیجه گرفت که روش‌های گزارش شده در دمای بالاتر یا زمان واکنش بیش‌تر یا شرایط سخت‌تر انجام می‌شوند.

### کاربرد کاتالیست آلزینیک اسید در سنتز مشتق‌های تترا هیدرو بنزو [a] زانتن - ۱۱-اون

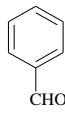
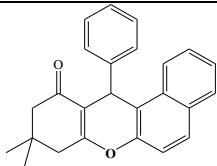
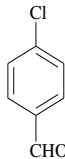
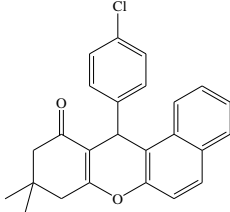
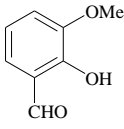
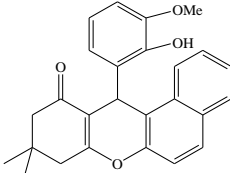
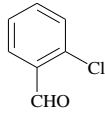
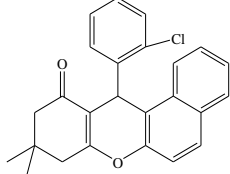
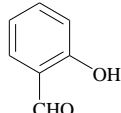
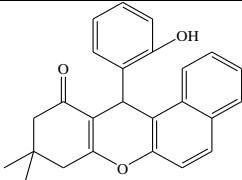
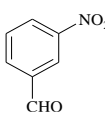
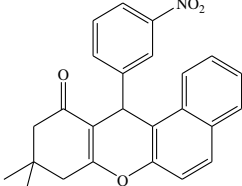
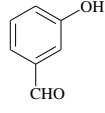
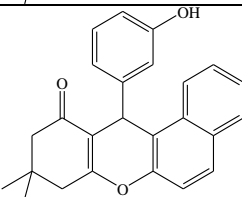
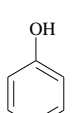
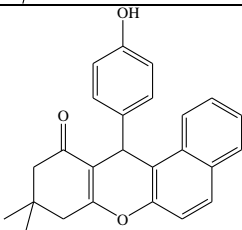
پس از بهینه‌سازی شرایط واکنش، تراکم آلدهیدهای گوناگون با دایمدون و بتانفتول مورد بررسی قرار گرفت. نتیجه‌های جدول ۹ نشان می‌دهد که آلدهیدهای دارای گروه الکترون کشنده و هالوژن به دلیل این که کربن مورد نظر کمبود بار بیش‌تری داشته و قدرت الکترون دوستی‌اش افزایش می‌یابد، در نتیجه باعث فعال‌تر شدن آلدهید و سرانجام منجر به کاهش زمان و افزایش بازده واکنش می‌شوند. همچنین آلدهیدهای دارای گروه‌های الکترون دهنده نیز به تقریب نتیجه‌های دلخواهی را نشان می‌دهند.

### بازیابی کاتالیست‌های تانیک اسید و آلزینیک اسید در سنتز مشتق‌های زانتن

پس از پایان واکنش سنتز ۹-فنیل-۸،۱-دی‌اکسو-اکتاهیدروزانتن

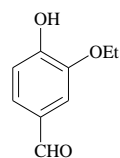
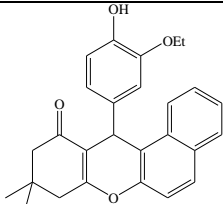
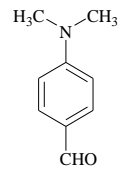
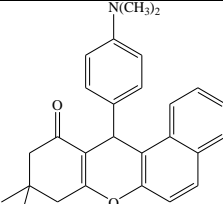
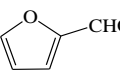
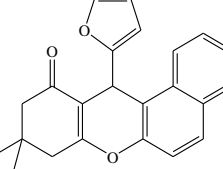


جدول ۹- سنتز مشتق‌های تترا هیدرو بنزو [a] زانتن- ۱۱-اون با استفاده از آلزینیک اسید در شرایط بدون حلال و دمای ۶۰ °C.

ردیف	آلدهید	فراورده	شماره فراورده	بازده (%) / زمان (ساعت) II
۱			۴a	۲ / ۸۶
۲			۴b	۳ / ۷۹
۳			۴c	۴ / ۶۴
۴			۴d	۴ / ۷۰
۵			۴e	۴ / ۷۴
۶			۴f	۳ / ۹۰
۷			۴g	۵ / ۸۵
۸			۴h	۵ / ۹۱



جدول ۹- سنتز مشتق‌های تترا هیدرو بنزو [a] زانتن - ۱۱-اون با استفاده از آلزینیک اسید در شرایط بدون حلال و دمای ۶۰ °C. ۱ (ادامه)

ردیف	آلدهید	فراورده	شماره فراورده	بازده (%) / زمان (ساعت) II
۹			۴i	۵ / ۸۹
۱۰			۴j	۴ / ۶۲
۱۱			۴k	۷ / ۵۲

۱) شرایط واکنش: آریل آلدهید (یک میلی مول)، بتانفتول (یک میلی مول)، دایمدون (یک میلی مول)، بدون حلال، آلزینیک اسید (۰/۰۲ گرم) و دمای ۶۰ °C

جدول ۱۰- فعالیت کاتالیستی تانیک اسید و آلزینیک اسید با ۵ مرتبه بازیابی در سنتز ۹-فنیل - ۱-ادی اکسولکتاهیدروزانتن.

واکنش	بازده/ زمان (دقیقه) ۱ a / I۲	بازده/ زمان (دقیقه) ۱ a / II۲	بازده/ زمان (دقیقه) ۲ a / I۳	بازده/ زمان (دقیقه) ۳ a / II۴
۱	۱۵۰ / ۸۰	۱۲۰ / ۷۹	۸۴ / ۸۸	۱۲۰ / ۸۶
۲	۱۵۰ / ۸۰	۱۲۶ / ۷۷	۸۷ / ۸۶	۱۲۰ / ۸۶
۳	۱۵۶ / ۷۹	۱۳۸ / ۷۷	۸۵ / ۸۷	۱۵۰ / ۸۵
۴	۱۵۶ / ۷۸	۱۳۸ / ۷۵	۸۸ / ۸۶	۱۸۰ / ۸۶
۵	۱۶۲ / ۷۸	۱۵۰ / ۷۳	۹۰ / ۸۷	۱۸۰ / ۸۴

۱) بنزالدهید (یک میلی مول)، دایمدون (دو میلی مول)، تانیک اسید (I) (۰/۰۵ گرم) در دمای ۸۰ °C و آلزینیک اسید (II) (۰/۰۱ گرم) در دمای ۶۰ °C

۲) بنزالدهید (یک میلی مول)، بتانفتول (دو میلی مول)، تانیک اسید (۰/۰۲ گرم) در دمای ۶۰ °C

۳) بنزالدهید (یک میلی مول)، بتانفتول (یک میلی مول)، دایمدون (یک میلی مول)، آلزینیک اسید (۰/۰۲ گرم) در دمای ۶۰ °C

## نتیجه گیری

مشتق‌های زانتن از واکنش‌های چند جزئی با استفاده از ترکیب‌های طبیعی آلزینیک اسید و تانیک اسید به‌عنوان کاتالیست طبیعی که دارای ویژگی‌هایی از جمله غیرسمی، ارزان و همچنین قابلیت بازیافت و استفاده دوباره هستند سنتز شد. کاتالیست‌های مورد نظر سنتز مشتق‌های زانتن را به خوبی کاتالیز نمودند. واکنش‌ها

در شرایط بدون حلال و سازگار با محیط زیست با بازده مناسب انجام شدند. روش جداسازی فراورده‌ها و کاتالیست ساده می‌باشد. کاتالیست‌های مورد استفاده به سادگی بازیافت شده مورد استفاده دوباره قرار گرفتند. فراورده‌های سنتز شده، خالص سازی و براساس داده‌های طیفی شناسایی شده و ساختار آن‌ها مورد تأیید قرار گرفت.

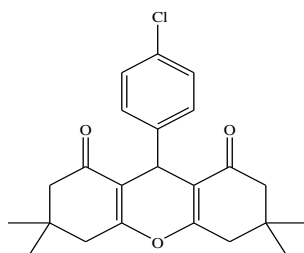


جدول ۱۱- مقایسه‌ی آلزینیک اسید و تانیک اسید با دیگر کاتالیست‌های گزارش شده به منظور سنتز ۹-فنیل-۱-دی‌اکسو-اکتاهیدروزانتن

ردیف	کاتالیست	مقدار کاتالیست	دما (°C)	زمان (دقیقه) / بازده (%) [مرجع]
۱	ZrOCl <sub>2</sub> .8H <sub>2</sub> O	۰٫۱۲ gr	۸۵	۹۰ / ۳۵ [۴]
۲	تری کلرید ایندیم	۱۵ mol %	۱۰۰	۸۳ / ۳۶ [۵]
۳	فسفر (V) اکسید	۲۰ mol %	۱۰۰	۸۰ / ۴۰ [۵]
۴	سولفونیک اسید روی سطح سیلیکاژل	۵-۲۰ mol%	۸۰	۷۵ / ۴/۵ ساعت [۹]
۵	آلومینا سولفوریک اسید	۰٫۲ gr	بازروانی	۷۷ / ۴ ساعت [۱۰]
۶	Fe <sup>3+</sup> / montmorillonite	۰٫۵ gr	۱۰۰	۹۴ / ۴ ساعت [۱۳]
۷	نانو ZrO <sub>2</sub>	۰٫۲ gr	۱۰۰	۸۵ / ۲۰ [۱۵]
۸	تانیک اسید	۰٫۰۰۵	۸۰	۸۰ / ۱۵۰
۹	آلزینیک اسید	۰٫۰۱	۶۰	۸۸ / ۸۵

جدول ۱۲- داده‌های طیفی ترکیب ۳،۳،۶،۶-تترامتیل-۹-(۴-کلروفنیل)-۱،۸-دی‌اکسو-۸،۷،۶،۵،۴،۳،۲،۱-اکتاهیدروزانتن.

9-(4-Chlorophenyl)-3,3,6,6-tetramethyl-3,4,5,6,7,9-hexahydro-1H-xanthene-1,8(2H)-dione: White solid; m. p: 233-235 °C (m. p: 231-233 °C); IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 3028, 2951, 1681, 1661, 1625, 1469, 1361, 1198, 1166, 1141, 1013, 852, 528.  
<sup>1</sup>H NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 0.981(s, 6H, 2×CH<sub>3</sub>), 1.098(s, 6H, 2×CH<sub>3</sub>), 2.170(s, 4H, 2CH<sub>2</sub>), 2.447(s, 4H, 2CH<sub>2</sub>), 4.672(s, 1H, CH), 7.201-7.255(d, J<sub>HH</sub>=4.86HZ, 4H, ArH)



طرح ۶- ترکیب ۳،۳،۶،۶-تترامتیل-۹-(۴-کلروفنیل)-۱،۸-دی‌اکسو-۸،۷،۶،۵،۴،۳،۲،۱-اکتاهیدروزانتن

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۲/۲۰ ؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۲/۳۰





## مراجع

- [1] Khazaei A., Zolfigol M.A., Moosavi-Zare A.R., Zare A., Khojasteh M., Asgari Z., Khakyzadeh V., Khalafi-Nezhad A., [Organocatalyst Trityl Chloride Efficiently Promoted the Solvent-Free Synthesis of 12-aryl-8,9,10,12-tetrahydrobenzo\[a\]-xanthen-11-ones by in Situ Formation of Carbocationic System in Neutral Media](#), *Catal. Commun.*, **20**: 54-57 (2012).
- [2] Khoramabadi-Zad A., Akbari S.A., Shiri A., Veisi H., [One-Pot Synthesis of 14H dibenzo\[a,j\]xanthene and Its 14-Substituted Derivatives](#). *J. Chem. Res.*, **2005**: 277-279 (2005).
- [3] Dadhania A.N., Patel V.K., Raval D.K., [Catalyst-Free Sonochemical Synthesis of 1,8-dioxo-Octahydroxanthene Derivatives in Carboxy Functionalized Ionic Liquid](#), *C. R. Chimie*, **15**: 378-383 (2012).
- [4] Mosaddegh E., Islami M.R., Hassankhani A., [ZrOCl<sub>2</sub>.8H<sub>2</sub>O as an Efficient and Recyclable Catalyst for the Clean Synthesis of Xanthenedione Derivatives under Solvent-Free Conditions](#), *Arab. J. Chem.*, **5**: 77-80 (2012).
- [5] Verma G K., Raghuvanshi R., Verma R K., Dwivedi P., Singh M S., [An efficient One-Pot Solvent-Free Synthesis and Photophysical Properties of 9-aryl/alkyl-octahydroxanthene-1,8-diones](#), *Tetrahedron*, **67**: 3698-3704 (2011).
- [6] Azizi N., Dezfooli S., Mahmoudi Hashemi M., [Chemoselective Synthesis of Xanthenes and Tetraketones in a Choline Chloride-Based Deep Eutectic Solvent](#), *C. R. Chimie*, **16**: 997-1001 (2013).
- [7] Ghorbani-Vaghei R., Malaekhepoor S.M., [Facile One-Pot Synthesis of Tetrahydrobenzo\[a\]xanthene-11-one and Aryl-14H-dibenzo\[a,j\]xanthene](#), *Org. Prep Proced Int*, **42**: 494-498 (2010).
- [8] Zolfigol M.A., Khakyzadeh V., Moosavi-Zare A.R., Zare A., Azimi S.B., Asgari Z., Hasaninejad A., [Preparation of Various Xanthene Derivatives over Sulfonic Acid Functionalized Imidazolium Salt \(SAFIS\) as Novel, Highly Efficient and Reusable Catalysts](#), *Compt. Chem.*, **15**: 719-736 (2012).
- [9] Mahdavinia G H., Bigdeli M A., SaeidiHayeniaz Y., [Covalently Anchored Sulfonic Acid on Silica Gel \(SiO<sub>2</sub>-R-SO<sub>3</sub>H\) as an Efficient and Reusable Heterogeneous Catalyst for the One-Pot Synthesis of 1,8-Dioxo-Octahydroxanthenes under Solvent-Free Conditions](#), *Chin. Chem. Lett.*, **20**: 539-541 (2009).
- [10] Pramanik A., Bhar S., [Alumina-Sulfuric Acid-Catalyzed Eco-Friendly Synthesis of Xanthenediones](#), *Catal. Commun.*, **20**: 17-24 (2012).
- [11] Zare A., Moosavi-Zare A.R., Merajoddin M., Zolfigol M.A., Hekmat-Zadeh T., Hasaninejad A., Khazaei A., Makhlesi M., Khakyzadeh V., Derakhshan-Panah F., Beyzavi M.H., Rostami E., Arghoon A., Roohandeh R., [Ionic Liquid Triethylamine-Bonded Sulfonic Acid {\[Et<sub>3</sub>N-SO<sub>3</sub>H\]Cl} as a Novel, Highly Efficient and Homogeneous Catalyst for the Synthesis of β-Acetamido Ketones, 1,8-Dioxo-Octahydroxanthenes and 14-aryl-14H-dibenzo\[a,j\]xanthenes](#). *J. Mol. Liq.*, **167**: 69-77 (2012).



- [12] Khazaei A., Moosavi-Zare A R., Mohammadi Z., Zare A., Khakyzadeha V., Darvishid G., Efficient Preparation of 9-aryl-1,8-dioxo-octahydroxanthenes Catalyzed by Nano-TiO<sub>2</sub> with High Recyclability, *Rsc. Adv*, **5**: 1323-1326 (2013).
- [13] Song G., Wang B., Luo H., Yang L., Fe<sup>3+</sup>-Montmorillonite as a Cost-Effective and Recyclable Solid Acidic Catalyst for the Synthesis of Xanthenediones, *Catal. Commun*, **8**: 673-676(2007).
- [14] Koukabi N., Kolvsari E., Zolfigol M A., Khazaei A., Shirmardi-Shaghasemi B., Magnetic Particle-Supported Sulfonic Acid Catalytic Activity between Homogenous and Heterogeneous Catalysis, *Ads. Synth. Catal*, **354**: 2011-2008 (2012).
- [15] Bansala P., Kaura N., Prakashb Ch., Chaudharya G.R., ZrO<sub>2</sub> Nanoparticles: An Industrially Viable, Efficient and Recyclable Catalyst for Synthesis of Pharmaceutically Significant Xanthene Derivatives. *Vacuum*, **157**: 9-16 (2018).