

سنتز تک ظرفی مشتقات پلی هیدروکینولین با استفاده از نانو پرویسکایت LaMnO_3

به عنوان یک کاتالیزور موثر تحت شرایط بدون حلال

هاله ثنایی شعار*، هامان توکلی و سارا روئین

گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، واحد اهواز، دانشگاه آزاد اسلامی، اهواز، ایران

تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۰/۰۴

تاریخ تصحیح: ۹۴/۰۹/۲۶

تاریخ دریافت: ۹۴/۰۷/۲۹

چکیده

یک روش آسان و موثر برای سنتز تک ظرفی مشتقات پلی هیدروکینولین در حضور نانو ذرات پرویسکایت LaMnO_3 به عنوان کاتالیزور ناهمگن، با فعالیت بالا و قابل بازیافت در شرایط بدون حلال گزارش شده است. از مزایای روش ارائه شده زمان کوتاه واکنش، بازده بالای محصولات، مقدار کم کاتالیست مصرفی، آسانی روش جداسازی و بازیافت آسان کاتالیزور می باشد.

واژگان کلیدی: پلی هیدروکینولین، نانو اکسید پرویسکایت، LaMnO_3 ، کاتالیست ناهمگن قابل بازیافت، واکنش چهارجزی، شرایط بدون حلال

۱-مقدمه

مشتقات ۴و۱-دی هیدروپیریدین ها و پلی هیدروکینولین ها شامل خانواده ی بزرگی از ترکیبات مهم دارویی هستند که خواص بیولوژیکی و درمانی متنوع از جمله مسدود کننده کانال کلسیم، ضد تومور، ضد دیابت و گشاینده قلب و عروق دارا می باشند [۱-۲]. روش عمومی تهیه ی دی هیدروپیریدین ها با استفاده از تراکم چند جزئی آلدئیدهای آروماتیک، اتیل استواسات و آمونیاک در شرایط اسیدی یا در رفلاکس با حلال اتانول می باشد [۳]. پلی هیدروکینولین ها از انواع مهم ۴و۱-دی هیدروپیریدین ها هستند که توجه کمتری به آنها شده است. در سالهای اخیر، چندین روش موثر جدید ارائه شده که شامل استفاده از کمپلکس Mn(III) [۴]، MCM-41 [۵]، مایکروویو [۶]، تری متیل سایللیل یدید [۷]، مایعات یونی [۸]، اتوکلاو [۹]، فلئورو بوریک اسید [۱۰]، $\text{K}_7[\text{PW}_{11}\text{CoO}_{40}]$ [۱۱]، فلزات تری فنیل سولفونیوم تری فلات [۱۲، ۱۳]، مولکول ید [۱۴]، سیلیکاژل اسیدی شده بعنوان اسید جامد $[\text{HClO}_4\text{-SiO}_2]$ [۱۵، ۱۶]، تحت شرایط بدون حلال [۱۷]، سریم آمونیوم نیترات [۱۸-۱۹]، پارا تولوئن سولفونیک اسید PTSA [۲۰]، اسیدهای برونیک [۲۱، ۲۲]، سائیدن [۲۳]، کاتالیستهای آلی [۲۴-۲۵]، [۲۵-۲۴]، کمپلکس هافنیم (IV) بیس (پر فلئورو اکتان سولفونیل) ایمید [۲۶]، نانو ذرات نیکل [۲۷]، آلومینا سولفوریک اسید [۲۸]، رفلاکس با حلال آب [۲۹]، بعنوان کاتالیزور هستند. اگرچه بازده پایین، واکنشهای جانبی متعدد، استفاده از مقادیر استوکیومتری واکنشگرها، روشهای ساخت پیچیده و زمانهای طولانی واکنش از محدودیت های این

روشهاست. بنابراین، کشف سیستمهای کاتالیزوری با مزیت بهتر، سازگار با محیط زیست و روشهای آسان بدون استفاده از حلالهای خطرناک از وظایف شیمیدانان محسوب میشود.

اکسیدهای پروپوکست با فرمول عمومی ABO_3 [A یک لانتانید و یا یون قلیایی خاکی و B یک یون فلزی واسطه] کاتالیستهای مناسبی برای اکسایش کامل ترکیبات آلی فرار میباشند که از لحاظ خواص کاتالیزوری، الکتریکی و مغناطیسی مورد توجه قرار گرفتند [۳۰-۳۴]. در بین تعداد زیاد اکسیدهای فلزات واسطه، اکسیدهای پروپوکست ABO_3 ، مواد کاتالیزوری حائز اهمیتی برای تبدیلات واکنشهای آلی هستند که این به دلیل پایداری حرارتی، مقاومت بالا در برابر انحلال در محلولهای آبی و غیرآبی و هزینه بسیار پایین تر آنها نسبت به فلزات نجیب می باشد [۳۹-۳۵]. با توجه به کار قبلی ما در سنتز نانو پروپوکست $LaMnO_3$ [۳۹] و علاقه مندی ما به سنتز ترکیبات هتروسیکل [۴۰-۴۲]، در این مقاله سنتز مشتقات پلی هیدروکینولین با نانو ذرات $LaMnO_3$ با فعالیت کاتالیزوری بالا و کمترین مقادیر مصرفی در زمان کوتاه (۱۰-۱۵ دقیقه) در شرایط بدون حلال گزارش شده است (شکل ۱). علاوه بر این محصولات به آسانی با راندمان بالا و بدون خالص سازی بیشتر تهیه شده اند.

۲- مواد و روش ها

۲-۱- مواد شیمیایی و دستگاهها

مواد اولیه عمدتاً از شرکتهای سیگماآلدریچ و مرک خریداری شدند و بدون خالص سازی بیشتر استفاده شدند. بازده واکنشها براساس محصولات جداسازی شده بدست آمدهاند. برای تعیین خلوص واکنشگرها و پیشرفت واکنشها از کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) (ضخامت لایه ۰/۲ میلیمتر، اندازه دانهها ۳۰-۲۰ میکرومتر و شناساگر فلورسانس ۲۵۴ نانومتر) استفاده شده است. به علاوه، جداسازی محصولات از طریق تبلور مجدد انجام شد. محصولات بدست آمده از طریق IR، 1H NMR و ^{13}C NMR و همچنین نقاط ذوبشان بوسیله دستگاه Electro Thermal 9200 شناسایی شدند. به علاوه در این پروژه از طیف مادون قرمز (FT-IR) Spectrometer Perkin-Elmer BX-II و طیفهای رزونانسی مغناطیسی هسته با دستگاه Bruker DRX-300 AVANCE در حلال $CDCl_3$ ثبت شدهاند.

۲-۳- روش عمومی سنتز مشتقات پلی هیدروکینولین ها

واکنش مشتقات بنزالدهید (۱ میلی مول)، دایمدون (۱ میلی مول)، اتیل استواستات (۱ میلی مول) و آمونیوم استات (۱ میلی مول) در مجاورت کاتالیزور پروپوکست (۰/۰۱ گرم)، در حمام روغن توسط یک همزن مغناطیسی در دمای ۱۰۰ درجه سانتی گراد انجام گردید و میزان پیشرفت واکنش و تشکیل محصول توسط کاغذ TLC و در زیر لامپ UV پیگیری شد. پس

از اتمام واکنش برای جداسازی کاتالیزور، مخلوط واکنش توسط حلال دی کلرومتان شسته و توسط کاغذ صافی صاف شد. سپس حلال دی کلرومتان را تبخیر کرده و برای خالص سازی مخلوط واکنش، با استفاده از تکنیک تبلور مجدد، از اتانول در حضور آب استفاده شد. در نهایت محصول خالص جامدی بدست آمد که نقطه ذوب آن با مقالات علمی تطبیق داده شد.

۳-۳-۳- داده های طیفی برخی محصولات به دست آمده

۳-۳-۱- اتیل ۴-(۹H-فلوئورن-۲-یل)-۱،۴،۵،۶،۷،۸-هگزاهیدرو-۲،۷،۷-تری متیل-۵-اکسوکینولین-۳-

کربوکسیلات (5e)

Yellow solid, (0.407 g, 95%); mp: 230-232 °C; IR (KBr): 3277, 1702, 1684, 1605, 1421; ¹HNMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.92 (s, 3H, CH₃), 0.99 (s, 3H, CH₃), 1.18 (t, J = 7.3 Hz, 3H, CH₃), 2.09-2.35 (m, 4H, 2CH₂), 2.40 (s, 3H, CH₃), 3.81 (ABq, J = 22.0 Hz, J = 25 Hz, 2H, CH₂), 4.07 (q, J = 6.9 Hz, 2H, CH₂), 5.13 (s, 1H, CH), 6.25 (s, 1H, NH), 7.22 (m, J = 7.3 Hz, 1H, ArH), 7.26 (m, J = 7.6 Hz, , 2H, ArH), 7.32 (m, J = 6.8 Hz, 2H, ArH), 7.61 (m, J = 7.8 Hz, 1H, ArH), 7.69 (d, J = 7.3 Hz, 1H, ArH); ¹³CNMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 14.24, 19.47, 27.11, 29.43, 32.71, 36.74, 36.88, 41.06, 50.73, 59.82, 106.23, 112.26, 119.30, 119.54, 124.87, 126.13, 126.55, 126.70, 139.69, 141.83, 142.93, 143.33, 143.37, 146.06, 146.14, 167.51, 195.61.

۳-۳-۲- اتیل ۴-(۴-برموفنیل)-۱،۴،۵،۶،۷،۸-هگزاهیدرو-۲،۷،۷-تری متیل-۵-اکسوکینولین-۳-

کربوکسیلات (5g)

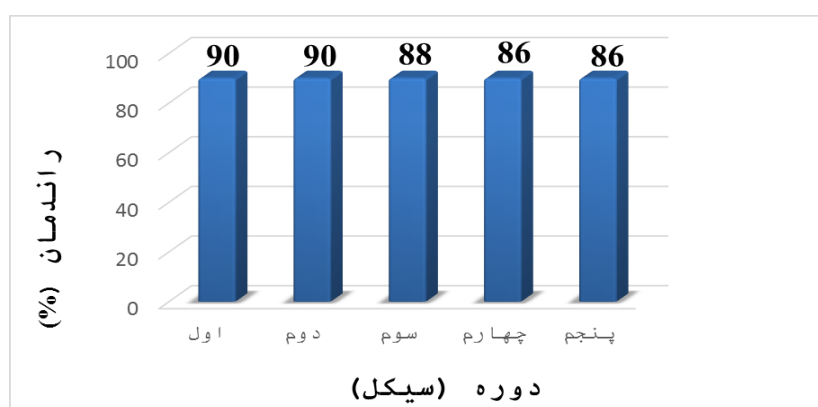
Off-white solid, (0.410 g, 91%); mp: 244-248 °C; IR (KBr): 3277, 1702, 1684, 1611, 1423; ¹HNMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.91 (s, 3H, CH₃), 1.05 (s, 3H, CH₃), 1.19 (t, J = 7.2 Hz, 3H, CH₃), 2.10-2.31 (m, 4H, 2CH₂), 2.35 (s, 3H, CH₃), 4.06 (q, J = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 5.01 (s, 1H, CH), 6.66 (s, 1H, NH), 7.18 (d, J = 8.4 Hz, 2H, ArH), 7.31 (d, J = 8.4 Hz, 2H, ArH); ¹³CNMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 14.23, 19.32, 27.08, 29.45, 32.67, 36.34, 40.86, 50.71, 59.92, 105.56, 111.54, 119.80, 129.84, 130.93, 143.91, 146.17, 148.85, 167.26, 195.69.

۳-۳-۳ اتیل ۱،۴،۵،۶،۷،۸-هگزا هیدرو-۲،۷،۷-تری متیل-۵-اکسو-۴-(تیوفن-۲-ایل)کینولین-۳-کربوکسیلات (5h)

Pale brown solid, (0.340 g, 97%); mp: 241-226 °C; IR (KBr): 3277, 1702, 1684, 1606, 1422; ¹HNMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 1.01 (s, 3H, CH₃), 1.08 (s, 3H, CH₃), 1.26 (t, J = 7.1 Hz, 3H, CH₃), 2.20-2.35 (m, 4H, 2CH₂), 2.40 (s, 3H, CH₃), 4.14 (q, J = 6.2 Hz, 2H, CH₂), 5.40 (s, 1H, CH), 6.70 (s, 1H, NH), 6.80-6.82 (m, 2H, ArH), 7.01 (dd, J = 2.6 Hz, J = 2.8 Hz, 1H, ArH); ¹³CNMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 14.30, 19.29, 27.23, 29.52, 31.22, 32.66, 40.86, 50.69, 59.98, 105.39, 111.43, 123.06, 123.39, 126.42, 144.20, 148.99, 151.06, 167.28, 195.64.

۴-۳-۴ روش تهیه و بازیافت کاتالیزور nano-LaMnO₃

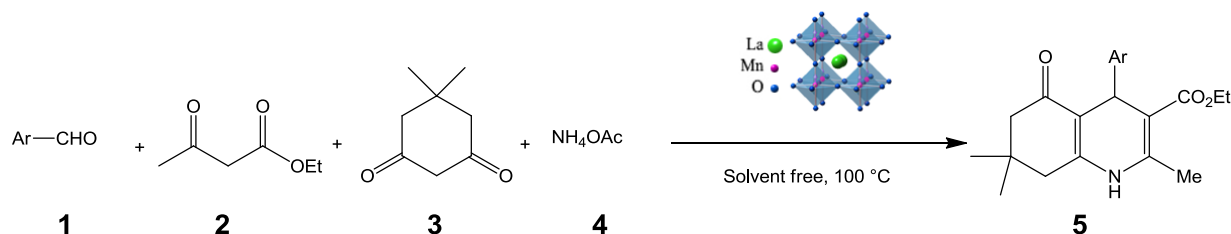
برای تعیین پایداری قدرت کاتالیزور و مشخص کردن توانایی بازیافت آن، چندین سیکل (دوره) واکنش را توسط کاتالیزور مورد بررسی قرار دادیم. به این صورت که پس از خاتمه واکنش، کاتالیزور را توسط عمل فیلتراسیون از محصولات جدا کردیم. سپس کاتالیزور را سه مرتبه و هر مرتبه توسط ۵ میلی لیتر حلال دی کلرو متان شستشو دادیم و بعد از آن در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد حرارت دادیم تا حلال مورد نظر تبخیر شود. همانگونه که در نمودار ۱ مشاهده میشود کاتالیست nano-LaMnO₃ را می توان پس از ۵ مرتبه و بدون اینکه تغییر قابل ملاحظه ای در قدرت کاتالیستی آن ایجاد شود، بازیافت و استفاد کرد.



نمودار ۱. قابلیت بازیافت کاتالیزور در واکنش سنتز پلی هیدروکینولین

۳-نتایج

در این پژوهش، برای سنتز پلی هیدروکینولین ۵ از بنزالدهید ۱، اتیل استواسات ۲، دایمدون ۳، آمونیوم استات ۴ در حضور نانو ذرات LaMnO_3 استفاده شد (شکل ۱).



شکل ۱- جهت سنتز پلی هیدروکینولین با استفاده از کاتالیزور LaMnO_3

در ابتدا به منظور نشان دادن کارایی روش حاضر در مقایسه با سایر نتایجی که تاکنون برای واکنشها مشابه گزارش شده است، بررسی انجام شد که در جدول ۱ مشاهده می شود. نانوکاتالیست پروپیکست زمان و راندمان بهتری را جهت انجام این واکنش فراهم می نماید (جدول ۱، ردیف ۹). لازم به ذکر است که این واکنش بدون حضور کاتالیزور در دمای اتاق و دمای ۱۲۰ درجه سانتیگراد نیز انجام شد که با بازده پایین و زمان طولانی همراه بود (جدول ۱، ردیف ۱-۲).

جدول ۱- مقایسه روش حاضر با سایر روشهای گزارش شده جهت سنتز پلی هیدروکینولین ها^۱

ردیف	کاتالیست	کاتالیست مصرفی (گرم)	دما (°C)	زمان (ساعت)	بازده ^۲ (%)	مرجع
۱	-	-	دمای اتاق	۲۴	مقدار ناچیز	روش حاضر ^۱
۲	-	-	۱۲۰	۲	مقدار ناچیز	روش حاضر
۳	FeCl_3	۲۰۰۳	دمای اتاق	۱۲	۴۸	[۴۳]
۴	ZnCl_2	۱۵۰۳	دمای اتاق	۱۲	۴۲	[۴۳]
۵	$\gamma\text{Al}_2\text{O}_3\text{.NPs}$	۰/۲	۹۰	۵	۹۵	[۴۴]
۶	Nickle.NPs	۱۰۳	مایکروویو	۱	۹۵	[۲۷]
۷	PTSA	۱۰۳	فراصوت	۱/۵	۹۲	[۴۵]
۸	$\text{HClO}_4\text{.SiO}_2$	۰/۰۵	۹۰	۸	۹۵	[۴۶]
۹	nano- LaMnO_3	۰/۰۰۱	۱۰۰	۱۵ (دقیقه)	۹۵	روش حاضر

۱- بنزالدهید (۱ میلی مول)، دایمدون (۱ میلی مول)، اتیل استواسات (۱ میلی مول)، آمونیوم استات (۱ میلی مول)، nano-LaMnO_3 ۰/۴ mol%، شرایط بدون حلال، ۱۵ دقیقه. ب- بازده جداسازی شده. پ- مول درصد

در مرحله ی بعد بهینه سازی کاتالیزور در حضور مقادیر مختلفی از نانوکاتالیست پرویسکست در شرایط مختلف دمایی انجام شد و واکنش از لحاظ بازده و زمان انجام واکنش بررسی شد (جدول ۲). بهترین نتیجه انجام واکنش، در شرایط دمایی ۱۰۰ درجه سانتیگراد و استفاده از ۰/۴ مول درصد نانو پرویسکایت تحت شرایط بدون حلال بدست آمد (جدول ۲، ردیف ۵). اگرچه با تغییر مقدار کاتالیزور (تا ۲/۵ مول درصد) تغییر محسوسی در بازده و زمان انجام واکنش مشاهده نشد (جدول ۲، ردیف ۶-۱۱).

جدول ۲- مقایسه مقادیر کاتالیزور در سنتز پلی هیدروکینولین^۱

ردیف	کاتالیست	مقدار کاتالیزور (گرم)	دما (°C)	زمان (دقیقه)	بازده (%)
۱	nano-LaMnO ₃	۰/۰۰۰۵	دمای اتاق	۲(ساعت)	۵۵
۲	nano-LaMnO ₃	۰/۰۰۱	دمای اتاق	۱/۵(ساعت)	۷۰
۳	nano-LaMnO ₃	۰/۰۰۲	دمای اتاق	۱/۵(ساعت)	۷۰
۴	nano-LaMnO ₃	۰/۰۰۰۵	۱۰۰	۳۰	۸۵
۵	nano-LaMnO ₃	۰/۰۰۱	۱۰۰	۱۵	۹۵
۶	nano-LaMnO ₃	۰/۰۰۲	۱۰۰	۱۵	۹۵
۷	nano-LaMnO ₃	۰/۰۰۳	۱۰۰	۱۵	۹۵
۸	nano-LaMnO ₃	۰/۰۰۴	۱۰۰	۱۵	۹۵
۹	nano-LaMnO ₃	۰/۰۰۵	۱۰۰	۱۵	۹۵
۱۱	nano-LaMnO ₃	۰/۰۰۶	۱۰۰	۱۵	۹۵
۱۲	nano-LaMnO ₃	۰/۰۰۱	۹۰	۲۵	۸۵

^۱ بنزالدهید (۱ میلی مول)، دایمدون (۱ میلی مول)، اتیل استواستات (۱ میلی مول) و آمونیوم استات (۱ میلی مول)، با استفاده از نانو ذرات پرویسکایت LaMnO₃

در ادامه، بهینه سازی واکنش تحت شرایط رفلکس با حلال های گوناگونی مانند اتانول، متانول، استون نیتریل، تتراهیدروفوران و دی متیل فرمامید به مدت ۲۴ ساعت انجام شد (جدول ۳). در هر مورد واکنشگرها به همراه مقدار ۰/۰۰۱ گرم از کاتالیزور و ۲ میلی لیتر حلال مورد بررسی قرار گرفت. همانگونه که از این جدول مشاهده می شود، شرایط بدون حلال باعث تسریع واکنش و بازده بالای محصولات شد (جدول ۳، ردیف ۱۱).

جدول ۳. بررسی تاثیر حلال جهت سنتز پلی هیدروکینولین

آزمایش	حلال	دما (°C)	زمان (ساعت)	راندمان (%)
۱	دی کلرو متان	رفلاکس	۲۴	۳۵
۲	استونیتریل	رفلاکس	۲۴	۴۵
۳	اتانول	رفلاکس	۲۴	۶۰
۴	متانول	رفلاکس	۲۴	۶۵
۵	استون	رفلاکس	۲۴	۳۰
۶	آب	رفلاکس	۲۴	۴۰
۷	تتراهیدروفوران	رفلاکس	۲۴	۳۰
۸	هگزان نرمال	رفلاکس	۲۴	۲۰
۹	اتیل استات	رفلاکس	۲۴	۴۰
۱۰	دی متیل فرمامید	رفلاکس	۲۴	۳۵
۱۱	بدون حلال	۱۰۰	۱۵ (دقیقه)	۹۵

شرایط واکنش: بنزالدهید (۱ میلی مول)، دایمدون (۱ میلی مول)، اتیل استواسنات (۱ میلی مول)، آمونیوم استات (۱ میلی مول و ۰/۴ mol% (۰/۰۰۱) گرم) nano-LaMnO₃ در ۲ میلی لیتر حلال.

پس از شرایط بهینه سازی، واکنش را با دایمدون، اتیل استواسنات، آمونیوم استات و انواع آلدئیدهای اروماتیک انجام دادیم که نتیجه آن در جدول ۴ قابل مشاهده است. همانگونه که انتظار می رفت برای بنزالدهیدهای با استخلافهای الکترون کشنده زمان واکنش کوتاهتر و بازده بالاتری نسبت به بنزالدهیدهای با استخلاف الکترون دهنده مشاهده شد.

جدول ۴- سنتز مشتقات پلی هیدروکینولین در حضور نانوپروپوسکایت

ردیف	Ar	محصول	زمان (دقیقه)	بازده* (%)	نقطه ذوب (°C)	گزارش شده
۱	C ₆ H ₅	Δa	۱۰	۹۰	۲۱۰-۲۰۸	۲۰۲-۲۰۴ ^[۱۲]
۲	4-MeC ₆ H ₄	Δb	۱۵	۸۸	۲۶۴-۲۶۱	۲۶۵-۲۶۸ ^[۱۲]
۳	4-ClC ₆ H ₄	Δc	۱۵	۸۴	۲۴۱-۲۳۸	۲۴۴-۲۴۶ ^[۲۹]
۴	4-NMeC ₆ H ₄	Δd	۱۵	۹۴	۲۲۴-۲۲۲	۲۲۹-۲۳۱ ^[۱۵]
۵	2-Fluorenyl	Δe	۱۰	۹۵	۲۳۲-۲۳۰	-
۶	4-OMeC ₆ H ₄	Δf	۱۵	۹۱	۲۵۴-۲۵۰	۲۵۷-۲۵۹ ^[۷]
۷	4-BrC ₆ H ₄	Δg	۱۵	۹۱	۲۴۸-۲۴۴	۲۵۳-۲۵۵ ^[۱۲]
۸	2-Thienyl	Δh	۱۰	۹۷	۲۲۶-۲۲۱	۲۲۵-۲۲۷ ^[۷]
۹	2,6-Cl ₂ C ₆ H ₄	Δi	۱۵	۹۵	۲۳۹-۲۳۵	۲۴۳-۲۴۵ ^[۲۴]

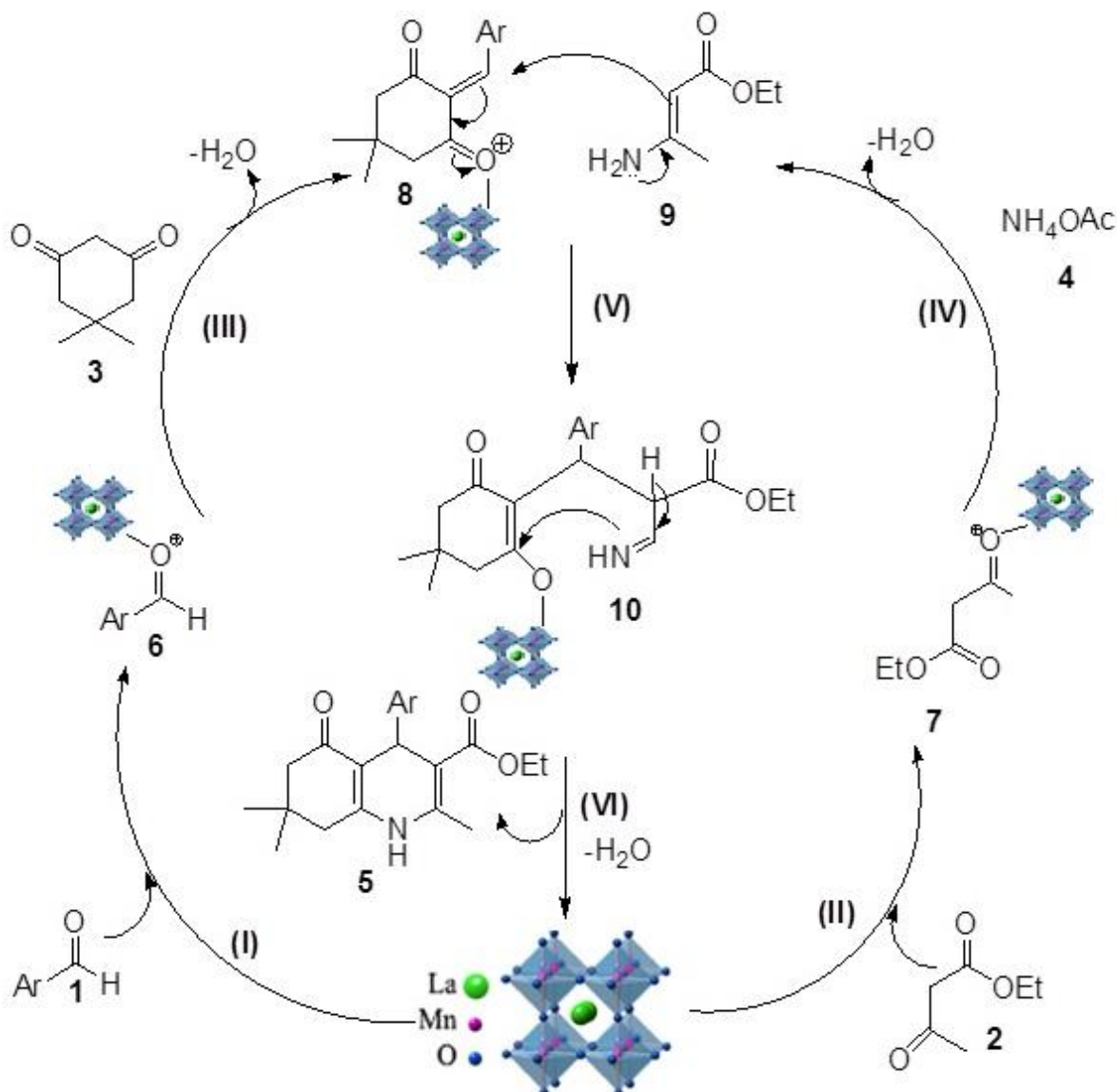
۱۴۳-۱۴۵ ^[۲۹]	۱۵۰-۱۴۸	۹۴	۱۰	Δj	4-CNC ₆ H ₄	۱۰
۱۱۰-۱۱۱ ^[۲۸]	۱۱۴-۱۱۰	۹۰	۱۵	Δk	2-OHC ₆ H ₃	۱۱
۲۰۹-۲۱۱ ^[۷]	۲۱۴-۲۱۰	۹۰	۱۵	Δl	2-ClC ₆ H ₄	۱۲
۱۷۸-۱۸۰ ^[۱۶]	۱۷۴-۱۷۰	۹۴	۱۰	Δm	3-NO ₂ C ₆ H ₄	۱۳
۱۹۸-۲۰۰ ^[۱۳]	۲۰۶-۲۰۴	۹۴	۱۵	Δn	Cinnamaldehyde	۱۴
۲۴۲-۲۴۴ ^[۲۸]	۲۴۴-۲۴۲	۹۷	۱۰	Δo	4-NO ₂ C ₆ H ₄	۱۵

شرایط واکنش: بنزالدهید: دایمدون: اتیل استواسات: آمونیوم استات (۱:۱:۱)، nano-LaMnO₃ ۰/۴ mol%، 100 °C، شرایط بدون حلال، ۱۵ دقیقه. * بازده جداسازی شده

مکانیسم پیشنهادی این واکنش در شکل ۲ نشان داده شده است. ابتدا در مراحل (I) و (II) گروههای کربونیلی آلدیدی و کتونی در دو ترکیب ۲ و ۱ توسط نانوکاتالیست فعال شده، سپس در مرحله ی (III) از طریق تراکم نووناگل^۱، آبگیری بین ترکیبات ۳ و ۶ صورت می پذیرد که منجر به تشکیل حدواسط ۸ می شود. از طرفی در مرحله ی (IV) از واکنش تراکمی بین ترکیبات ۴ و ۷ با خروج آب، حدواسط ۹ تشکیل می شود. در مرحله ی (V) حدواسط ۹ با حمله به باند دوگانه مزدوج با گروه کربونیلی (افزایش مایکل^۲) در حدواسط ۸ تشکیل حدواسط ۱۰ تشکیل می شود. سپس در مرحله ی (VI) پس از حذف آب، محصول پلی هیدروکینولین ۵ تشکیل می شود. نهایتاً با خروج محصول نهائی ۵ کاتالیست بازیافت میشود (شکل ۲).

¹ Knoevenagel condensation

² Micheal addition



شکل ۲- مکانیسم پیشنهادی سنتز پلی هیدروکینولین با استفاده از نانو اکسید پروپسکابت LaMnO_3

۴- نتیجه گیری

روش استفاده شده در این تحقیق به منظور سنتز مشتقات پلی هیدروکینولین در حضور nano-LaMnO_3 در شرایط بدون حلال دارای مزایای بسیاری می باشد که می توان به استفاده از نانو کاتالیست غیر سمی، هتروژن و پایدار نسبت به حرارت، مدت زمان کوتاه جهت انجام واکنش، مقادیر مصرفی بسیار کم کاتالیست، راندمان و خلوص مطلوب محصولات، استفاده از روشی ساده و نداشتن واکنشهای جانبی به دلیل استفاده از کاتالیزور مناسب اشاره کرد.

۵- منابع

- [1] (a) V. Klusa, *Drugs Future*, **20** (1995) 135; (b) R. G. Bretzel, C. C. Bollen, E. Maeser, K. F. Federlin, *Am. J. Kidney Dis*, **21** (1993) 53; (c) R. Boer, V. Gekeler, *Drugs Future*, **20** (1995) 499.
 [2] H. L. Davis, T. E. Davis, *Cancer Treat. Rep*, **63** (1979) 809.

- [3] A. Hantzsch Ueber die, *Justus Liebigs Ann. Chem*, **1** (1882) 215.
- [4] E. Mosaddegh, A. Hassankhani, *Arabian J. Chem*, **5** (2012) 315.
- [5] L. Nagarapu, M. D. Kumari, N. V. Kumari, S. Kantevari, *Catal. Commun*, **8** (2007) 1871.
- [6] S. J. Tu, J. F. Zhou, X. Deng, P. J. Cai, H. Wang, J. C. Feng, *Chin. J. Org. Chem*, **21** (2001) 313.
- [7] G. Sabitha, G. S. K. K. Reddy, C. S. Reddy, J. S. Yadav, *Tetrahedron Lett*, **44** (2003) 4129.
- [8] S. J. Ji, Z. Q. Jiang, J. Lu, T. P. Loh, *Synlett*, **5** (2004) 831.
- [9] Y. Watanabe, K. Shiota, T. Hoshiko, S. Ozaki, *Synthesis*, **15** (1983) 761.
- [10] W. Y. Chen, S. D. Qin, J. R. Jin, *Catal. Commun*, **8** (2007) 123.
- [11] M. M. Heravi, K. Bakhtiari, N. M. Javadi, F. F. Bamoharram, M. Saeedi, H. O. Oskooie, *J. Mol. Catal. A: Chem*, **264** (2007) 50.
- [12] L. M. Wang, J. Sheng, L. Zhang, J. W. Han, Z. Y. Fan, H. Tian, C. Y. Qian, *Tetrahedron*, **61** (2005) 1539.
- [13] J. L. Donelson, R. A. Gibbs, S. K. De, *J. Mol. Catal. A: Chem*, **256** (2006) 309.
- [14] S. Ko, M. N. V. Sastry, C. Lin, C. F. Yao, *Tetrahedron Lett*, **46** (2005) 5771.
- [15] M. Maheswara, V. Siddaiah, Y. K. Rao, Y. Tzeng, C. J. Sridhar, *J. Mol. Catal*, **260** (2006) 179.
- [16] R. Gupta, S. Paul, A. Loupy, *Synthesis*, (2007) 2835.
- [17] B. P. Bandgar, P. E. More, V. T. Kamble, J. V. Totre, *Arkivoc*, **Xv** (2008) 1.
- [18] S. Ko, C. F. Yao, *Tetrahedron Lett*, **62** (2006) 7293.
- [19] Ch. SanjeevaReddy, M. Raghu, *Indian. J. Chem*, **47B** (2008) 1578.
- [20] S. R. Cherkupally, R. Mekala, *Chem. Pharm. Bull*, **56** (2008) 1002.
- [21] R. Sridhar, P. T. Perumal, *Tetrahedron*, **61** (2005) 2465.
- [22] R. Debache, R. Boulcina, A. Belfaitah, S. Rhouati, B. Carboni, *Synlett*, **4** (2008) 509.
- [23] S. Kumar, P. Sharma, K. K. Kapoor, M. S. Hundal, *Tetrahedron*, **64** (2008) 536.
- [24] A. Kumar, R. A. Maurya, *Tetrahedron*, **63** (2007) 1946.
- [25] S. M. Baghbanian, S. Khaksar, S. M. Vahdat, M. Farhang, M. Tajbakhsh, *Chin. Chem. Lett*, **21** (2010) 563.
- [26] M. Hong, Ch. Cai, W. B. Yi, *J. Fluor. Chem*, **131** (2010) 111.
- [27] S. B. Sapkal, K. F. Shelke, B. B. Shingate, M. S. Shingare, *Tetrahedron Lett*, **50** (2009) 1754.
- [28] N. Koukabi, S. Otokesh, A. Amoozadeh, E. Kolvari, *J. Applied Chem.*, **9** (2014) 31.
- [29] J. J. Xia, K. H. Zhang, *Molecules*, **17** (2012) 5339.
- [30] L.G. Tejuca, J.L.G. Fierro, J.M.D. Tascon, *Adv. Catal*, **36** (1989) 237.
- [31] J.L.G. Fierro, L.G. Tejuca, J.L.G. Fierro, Properties and Applications of Perovskite type Oxides, Marcel Dekker, New York, The United States of America, 1993, p. 195.
- [32] T. Seiyama, L.G. Tejuca, J.L.G. Fierro, Properties and Applications of Perovskite-type Oxides, Marcel Dekker, New York, The United States of America, 1993, p. 215.

- [33] H. Arai, T. Yamada, K. Eguchi, T. Seiyama, *Appl. Catal.*, **26** (1986) 265.
- [34] J. D. G. Fernandes, D. M. A. Melo, L. B. Ziner, C. M. Salustiano, Z. R. Silva, A. E. Martinelli, M. Cerqueira, C. Alves Junior, E. Longo, M. I. B. Bernardi, *Mater. Lett.*, **53** (2002) 122.
- [35] P. Ciambelli, S. Cimino, S. De Rossi, L. Lisi, G. Minelli, P. Porta, G. Russo, *Appl. Catal. B Environ.*, **29** (2001) 239.
- [36] R. Spinicci, M. Faticanti, P. Marini, S. De Rossi, P. Porta, *J. Mol. Catal. A Chem.*, **197** (2003) 147.
- [37] N. Russo, D. Fino, G. Saracco, V. Specchia, *J. Catal.* **229** (2005) 459.
- [38] F. De Bruijn, *Green Chem.*, **7** (2005) 132.
- [39] T. Sanaeishoar, H. Tavakkoli, F. Mohave, *Appl. Catal. A: General*, **470** (2014) 56.
- [40] T. Sanaeishoar, S. Adibi-Sedeh, S. Karimian, *Comb. Chem. High Throughput Screening*, **17** (2014) 157.
- [41] I. Yavari, T. Sanaeishoar, L. Azad, *Mendeleev Commun.*, **21** (2011) 229.
- [42] I. Yavari, L. Azad, T. Sanaeishoar, *Monatsh. Chem.*, **142** (2011) 643.
- [43] L. M. Wang, J. Sheng, L. Zhang, J. W. Han, Z. Y. Fan, H. Tian, C. T. Qian, *Tetrahedron*, **61** (2005) 1539.
- [44] A. R. Kiasat, H. Almasi, S. J. Saghanezhad, *Rev. Roum. Chim.*, **59** (2007) 61.
- [45] A. Kumar, R. A. Maurya, *Synlett*, **6** (2008) 883.
- [46] M. Maheswara, V. Siddaiah, G. L. V. Damu, C. V. Rao, *Arkivoc*, **ii** (2006) 201.

