

سنتز دی آلکیل ۲- (۴-اکسوکینازولین-۳(H۴)-ایل) آکریلات ها با استفاده از واکنش دو جزئی ۴-هیدروکسی کینازولین با دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلات ها در نزدیکی کاتالیزگر ایزوکینولین

میلاذ بزاز راستکار، بیتا محتاط*⁺

گروه شیمی، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران

چکیده: ۴-هیدروکسی کینازولین در واکنش ملایم با دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلات ها در نزدیکی ایزوکینولین به عنوان کاتالیزگر و در حلال دی کلرو متان منجر به تشکیل فراورده های هتروسیکلی دارای ایزومرهای E/Z از آلکیل آکریلات ها، شد. ساختارها بوسیله طیف سنجی فرورسرخ و طیف سنجی رزونانس مغناطیس هسته ای و طیف سنجی جرمی مورد بررسی و تأیید قرار گرفته اند. تشخیص ایزومر های E و Z به وسیله ¹H NMR و بر اساس جابه جایی شیمیایی هیدروژن های اولفینی انجام می شود. زمانی که این واکنش در شرایط یکسان با ۲-هیدروکسی پیریدین، ۲-هیدروکسی کینولین و ۴-هیدروکسی پیریدین تکرار شد، فراورده های هتروسیکلی E/Z از دی آلکیل آکریلات ها دیده شد. در این پژوهش روشی ملایم و آسان برای دستیابی به مشتق های آکریلات هتروسیکلی، به وسیله واکنش های چند جزئی ارائه شده است.

واژه های کلیدی: ۴-هیدروکسی کینازولین؛ ۲-هیدروکسی پیریدین؛ ۲-هیدروکسی کینولین؛ ۴-هیدروکسی پیریدین؛ ایزوکینولین، دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلات؛ مشتق های آکریلات هتروسیکلی؛ واکنش های چند جزئی.

KEYWORDS: 4-Hydroxyquinazoline; 2-Hydroxypyridine; 2-Hydroxyquinoline, 4-Hydroxyquinazoline isoquinoline; Dialkyl acetylene dicarboxylates; Acrylate heterocyclic derivatives; Multicomponent reaction.

مقدمه

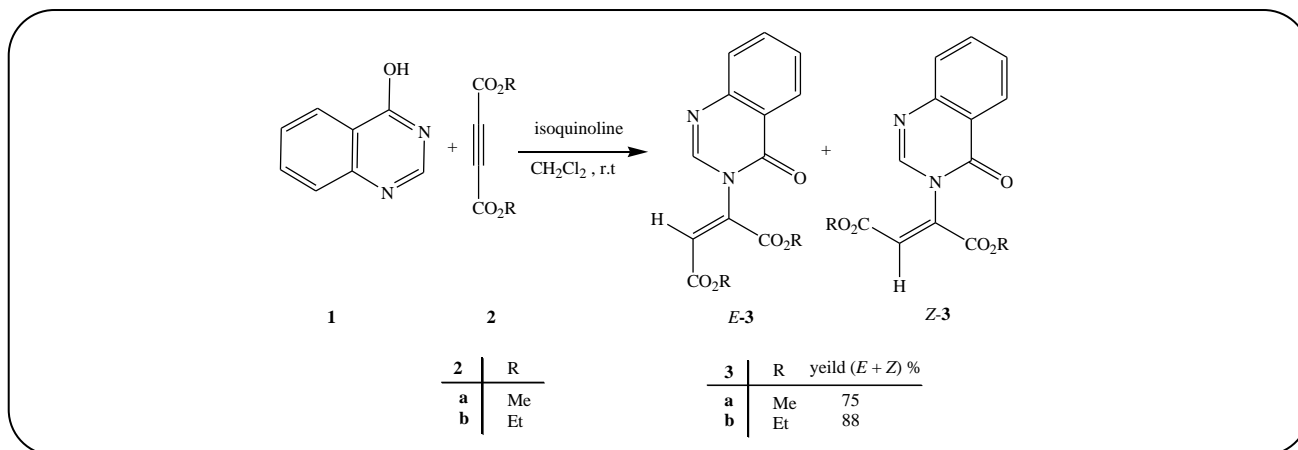
به دام می افتند. ایزوکینولین نیز در شکل زوج یون هایی با ترکیب های استیلنی فعال شده شناخته شده است. این زوج یون ها توانایی واکنش دادن با انواع ترکیب های گوناگون الکترون دوست یا هسته دوست ها را دارد [۱۳-۲].

از سوی دیگر امروزه ترکیب های آکرلی نقش به سزایی در صنعت و پزشکی دارند. از کاربردهای آن ها می توان به استفاده این ترکیب ها به عنوان چسب های قابل ترمیم بافت، فعالیت ضد باکتریال،

واکنش های چند جزئی به عنوان ابزاری کارآمد و قدرتمند برای ایجاد تنوع شیمیایی و گونه های جدید شیمیایی در کشف داروها هستند و همچنین آن ها یک روش بسیار خوب برای سنتزی معقول در شیمی آلی نوین به حساب می آیند [۱]. از مبحث های جالب واکنش های چند جزئی واکنش افزودن نوکلئوفیل به ترکیب های آلکینی فعال شده و تشکیل حدواسط های زوج یونی می باشد این حدواسط ها به وسیله ترکیب های الکتروفیلی یا پروتون دهنده

*عهدہ دار مکاتبات

+E-mail: b_mohtat@yahoo.com



شکل ۱- نمای کلی از سنتز ترکیب ۳.

در ۲ میلی‌لیتر حلال دی کلرو متان حل شده به آن افزوده شد، در ادامه ۱ میلی مول از استر اسیتلنی که در ۲ میلی لیتر حلال دی کلرو متان حل شده، به صورت قطره قطره به مخلوط واکنش افزوده شد. مخلوط واکنش توسط مگنت مغناطیسی به مدت ۲۴ ساعت در دمای محیط به هم زده شد تا فراورده‌های نهایی تشکیل شود. پس از بررسی پیشرفت واکنش توسط کروماتوگرافی لایه نازک (TLC)، فراورده‌ی خالص سازی شد. برای فرایند خالص سازی فراورده از صفحه‌های شیشه‌ای ۲۰×۲۰cm اندود شده با سیلیکاژل (SiO₂) و مخلوط حلال n - هگزان/ اتیل استات خالص (۱:۳) به عنوان شوینده استفاده می‌شود. و سرانجام فراورده خالص شده برای انجام آنالیزهای طیفی آماده می‌شود.

داده های طیفی فراورده‌های به دست آمده

(Z)-3a and (E)-3a: Dimethyl 2-(4-oxoquinazolin-3(4H)-yl)fumarate: Yellow oil, Yield 0.21 g (75%). IR (KBr): (ν_{\max} /cm⁻¹): 1733 (C=O) Esteric, 1682 (C=O) Amidic, 1608 (C=N). EI-MS: 288 (M+, 8), 271 (14), 229 (100), 197 (29), 130 (22), 102 (18). Anal. Calcd for C₁₄H₁₂N₂O₅ (288.26): C, 58.33; H, 4.20; N, 9.72; found: C, 58.41; H, 4.22; N, 9.47. NMR data for (Z)-3a: ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 3.86 (3H, s, OCH₃), 3.88 (3H, s, OCH₃), 7.19 (1H, s, CH), 7.55 (1H, t, *J* = 7.2 Hz, CH), 7.77 (2H, m, CH), 7.99 (1H, s, CH), 8.29 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, CH); ¹³C NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ 52.7 (OCH₃), 53.7 (OCH₃), 121.9 (CH), 123.8 (CH), 126.9 (CH), 127.6 (CH), 134.9 (C), 138.5 (C), 143.9 (C), 147.9 (CH), 160.1 (C=O), 162.3 (C=O), 162.8 (C=O). NMR data for (E)-3a: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 3.72 (3H, s, OCH₃), 3.87

پوشش دهی، چاپ صفحه‌های فتوپلیمر و لنزهای تماسی و یا پس از پلیمریزاسیون به عنوان حامل دارو اشاره کرد. این ویژگی به طور عمده به گروه آکریل نسبت داده می‌شود [۱۴، ۱۵]. با توجه به مطالعه‌های ما در دستیابی به ترکیب‌های آکريلات‌ها بر پایه ترکیب‌های هتروسیکلی از طریق واکنش‌های چند جزئی [۱۶-۱۸] در این پژوهش از ۴- هیدروکسی کینازولین (۱) و دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلات‌ها (۲) در نزدیکی ایزو کینولین مشتق‌های E و Z از آلکیل اکریلات‌ها (۳) گزارش شده است (شکل ۱).

بخش تجربی

مواد شیمیایی و دستگاه‌ها

همه مواد شیمیایی و حلال‌های مورد استفاده در این پژوهش از شرکت مرک و آلد ریچ خریداری شد. این مواد بدون خالص‌سازی دوباره مورد استفاده قرار گرفته‌اند. در این کار پژوهشی از دستگاه طیف نگار FT-IR مدل Perkin Elmer Precisely-100 استفاده شد. همچنین طیف‌های ¹H NMR و ¹³C NMR به کمک دستگاه Bruker DRX در حلال CDCl₃ و در فرکانس 300 و 75.5 مگاهرتز گرفته شد. طیف جرمی از طریق دستگاه طیف سنج جرمی مدل Finnigan-Matt 8430 و بر اساس پتانسیل یونش 70 eV به دست آمد.

روش عمومی سنتز ترکیب ۳

نخست ۱ میلی مول از ۴- هیدروکسی کینازولین در ۵ میلی لیتر دی کلرو متان حل شد، سپس ۱ میلی مول ایزو کینولین که

(۶/۴۱ و ۷/۸۱ ppm) و هیدروژن های حلقه آروماتیک در ناحیه (۷/۵۲-۸/۲۹ ppm) ظاهر شدند. طیف ^{13}C NMR ترکیب **3a** سیزده رزونانس را در تأیید ساختار مربوطه نشان می‌دهد. در بررسی طیف IR، باند های جذبی در نواحی 1733 cm^{-1} (C=O) استری، 1682 cm^{-1} (C=O) آمیدی و 1608 cm^{-1} (C=N) دیده شد. با استفاده از طیف ^1H NMR ایزومرهای *E-3a-b*، *Z-3a-b* نیز قابل تشخیص می باشند. به عبارتی پیکربندی *Z* و *E* حول پیوند دوگانه کربن - کربن در ترکیب‌های اشاره شده براساس جابه‌جایی شیمیایی هیدروژن های اولفینی مشخص شده است [۱۹]. طیف ^1H NMR *Z-(3)* پروتون اولفینی را در ناحیه ۷/۹۹-۷/۱۹ ppm نشان می‌دهد، درحالی که در ایزومر *E-(3)* این رزونانس در ۶/۴۱ ppm ظاهر شد.

پیش‌بینی‌های اولیه مکانیسم بر مبنای ایجاد حدواسط زوج یون به دست آمده از واکنش ایزوکینولین و دی آلکیل استیلین دی کربوکسیلات بود که توسط پروتون اسیدی ترکیب ۱ پروتونه شده و سپس باز مزدوج ۶ با حمله به کربن شماره ۱ ایزوکینولین و برگشت الکترون روی نیتروژن مثبت، فرآورده‌ی فرضی ۷ را ایجاد می‌کرد (شکل ۲). ولی در بررسی طیف‌های ^1H NMR و ^{13}C NMR فرآورده ها، اثری از مولکول ایزوکینولین دیده نشد. در نتیجه مکانیسم متفاوتی در نظر گرفته شد که در آن پس از تشکیل یون زویتر و پروتونه شدن، باز مزدوج ۶ حمله به کربن sp^2 و سپس بازگشت بر روی اتم نیتروژن و در پی آن خارج شدن ایزوکینولین از جدواسط، فرآورده‌ی ۳ تولید می‌شود (شکل ۲).

هسته دوست‌هایی مانند تری فیل فسفین و آلکیل ایزوسیانیدها، در مطالعه‌های پیشین استفاده شده است [۲۲-۲۰، ۱۸-۱۶]. بدون وجود ایزوکینولین، این فرایند پیشرفت چشمگیری نداشت. هم چنین این واکنش در حلال های DMF، DMSO، THF و تولوئن و نیز با نسبت های متفاوت از ایزوکینولین تکرار شده است. همان‌گونه که در جدول ۱ دیده می‌شود، بهترین شرایط، افزودن ایزوکینولین به میزان یک میلی مول در حلال دی کلرو متان است. افزودن مقادیرهای بیش‌تر از ایزوکینولین موجب بهبود بازده فرآورده ها نشد. واکنش در شرایط بازروانی (رفلاکس) نیز انجام شد. راندمان فرآورده‌ها، تفاوت چشمگیری با شرایط بهینه شده نداشت.

این واکنش در شرایط یکسان با ۲- هیدروکسی پیریدین، ۲- هیدروکسی کینولین و ۴- هیدروکسی پیریدین تکرار شد و فرآورده های دی آلکیل آکریلات های (a, b) ۱۰-۸ دیده شد (شکل ۳) نتیجه‌های این فرایندها در جدول ۲ آورده شده است.

(3H, s, OCH₃), 6.41 (1H, s, CH), 7.52 (1H, t, $J = 6.9$ Hz, CH), 7.75 (2H, m, CH), 7.81 (1H, s, CH) 8.28 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, CH); ^{13}C NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ 52.5 (OCH₃), 53.4 (OCH₃), 121.5 (CH), 127.1 (CH), 127.6 (CH), 128.2 (CH), 135.3 (C), 138.8 (C), 144.9 (C), 147.5 (CH), 160.3 (C=O), 162.1 (C=O), 163.5 (C=O).

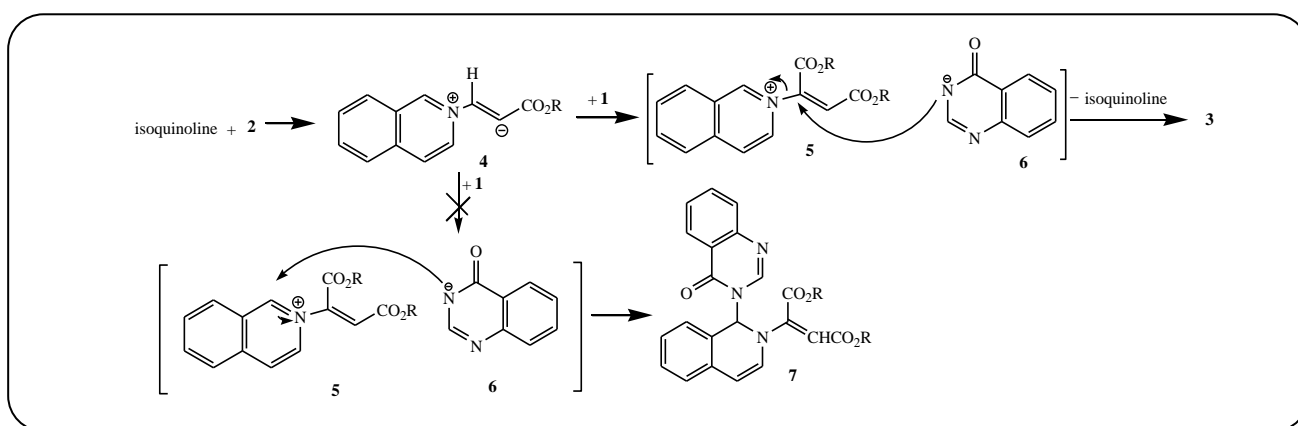
(*Z-3b* and *E-3b*): Diethyl 2-(4-oxoquinazolin-3(4H)-yl)fumarate: Yellow oil, Yield 0.28 g (88%). IR (KBr): ($\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 1731 (C=O) Esteric, 1692 (C=O) Amidic, 1609 (C=N). EI-MS: 316 (M⁺, 10), 271 (15), 243 (100), 215 (74), 197 (22), 130 (27). Anal. Calcd for C₁₆H₁₆N₂O₅ (316.31): 60.76; H, 5.10; N, 8.86; found: C, 60.82; H, 5.01; N, 8.88. NMR data for (*Z-3b*): ^1H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.17 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, CH₃), 1.34 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, CH₃), 4.17 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, OCH₂), 4.38 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, OCH₂), 7.18 (1H, s, CH), 7.55 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, CH), 7.83 (2H, m, CH), 8.01 (1H, s, CH), 8.29 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, CH); ^{13}C NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ 13.8 (CH₃), 14.0 (CH₃), 61.9 (OCH₂), 63.1 (OCH₂), 122.0 (CH), 124.4 (CH), 126.9 (CH), 127.5 (CH), 127.8 (CH), 135.0 (C), 138.4 (C), 145.0 (C), 147.9 (CH), 160.3 (C=O), 161.8 (C=O), 162.5 (C=O). NMR data for (*E-3a*): ^1H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 1.16 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, CH₃), 1.32 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, CH₃), 4.16 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, OCH₂), 4.32 (2H, q, $J = 7.1$ Hz, OCH₂), 6.41 (1H, s, CH), 7.51 (1H, t, $J = 6.8$ Hz, CH), 7.76 (2H, m, CH), 7.90 (1H, s, CH), 8.3 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, CH); ^{13}C NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ 13.7 (CH₃), 14.0 (CH₃), 62.0 (OCH₂), 62.7 (OCH₂), 121.5 (CH), 127.1 (CH), 127.6 (CH), 127.8 (CH), 128.2 (CH), 135.2 (C), 138.6 (C), 144.1 (C), 147.5 (CH), 160.1 (C=O), 161.5 (C=O), 163.2 (C=O).

نتیجه‌ها و بحث

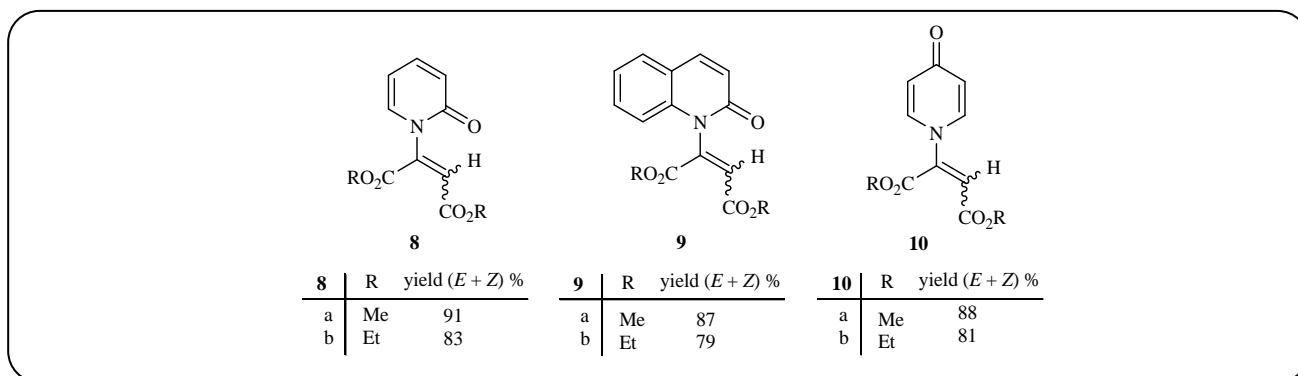
واکنش ۴- هیدروکسی کینازولین (۱) با دی آلکیل استیلین دی کربوکسیلات (۲) در مجاورت ایزوکینولین و در حلال دی کلرو متان در مدت ۲۴ ساعت کامل می‌شود. هر جفت از ساختارهای *Z-3a-b* و *b* و *E-3a-b* به صورت مخلوط و به وسیله طیف سنجی فروسرخ، طیف سنجی رزونانس مغناطیس هسته ای و طیف سنجی جرمی مورد بررسی و تأیید قرار گرفته اند. در طیف بینی ^1H NMR ترکیب **3a** چهار پیک قوی یکتایی مربوط به گروه متوکسی در ناحیه (۳/۸۷ و ۳/۷۲)، هیدروژن متیلن در ناحیه

جدول ۱- شرایط گوناگون واکنش برای سنتز ۳a.

مدخل	میزان ایزوکینولین (mmol)	حلال	شرایط واکنش	3a (E+Z) %
۱	-	CH ₂ Cl ₂	دمای اتاق	ناچیز
۲	۱	CH ₂ Cl ₂	دمای اتاق	۷۵
۳	۰٫۵	CH ₂ Cl ₂	دمای اتاق	۶۱
۴	۲	CH ₂ Cl ₂	دمای اتاق	۷۵
۵	۱	DMF	دمای اتاق	۶۵
۶	۱	DMSO	دمای اتاق	۷۰
۷	۱	THF	دمای اتاق	۵۹
۸	۱	toluene	بازروانی	۶۵



شکل ۲- مکانیسم پیش بینی شده و مکانیسم اصلی سنتز ترکیب ۳.



شکل ۳- مشتق‌های سنتز شده ۱۰-۸ از طریق کاتالیزگر ایزوکینولین.

نتیجه گیری

بلکه تمام مواد واکنش دهنده بدون هیچگونه فعال شدن و تغییر وارد واکنش می شوند. برتری استفاده از ایزوکینولین، امکان پیشرفت واکنش در دمای اتاق با راندمان به نسبت بهتری در مقایسه با روش‌های قبلی و بدون نیاز به بازروانی است.

واکنش ۴-هیدروکسی کینازولین و برخی از ترکیب‌های هتروسیکلی دارای اسید NH و استرهای استیلنی در مجاورت کاتالیزگر ایزوکینولین، موجب سنتز مشتق‌های آکریلات هتروسیکلیک شد. در این روش نه تنها واکنش در شرایط ملایم و ساده انجام می‌گیرد،

جدول ۲- مقایسه جا به جایی شیمیایی هیدروژن‌های وینیلی ترکیبات ۱۰-ا.

فرآورده	δ_H وینیلی به دست آمده (ایزومر E)	δ_H وینیلی به دست آمده (ایزومر Z)	δ_H وینیلی گزارش شده (ایزومر E)	δ_H وینیلی گزارش شده (ایزومر Z)
۸a	۶۴۲	۷۲۰	۶۳۰ [۱۶]	۷۰۶ [۱۶]
۸b	۶۲۷	۷۰۴	۶۲۸ [۱۶]	۷۰۴ [۱۶]
۹a	۶۷۳	۷۲۴	۶۸۵ [۱۷]	۷۲۴ [۱۷]
۹b	۵۹۷	۷۰۴	۶۵۸ [۱۷]	۷۳۹ [۱۷]
۱۰a	۶۶۹	۷۲۰	۶۵۴ [۱۸]	۷۰۵ [۱۸]
۱۱b	۶۵۳	۷۰۴	۶۵۵ [۱۸]	۷۰۷ [۱۸]

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۰/۶ ؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۲/۷

مراجع

- [1] Herrera R. P., Marques-López E., "Multicomponent Reactions: Concepts and Applications for Design and Synthesis", John Wiley & Sons, Inc., (2015).
- [۲] تیموری، محمد باقر، به دام انداختن هویزگن حاصل از واکنشگر ایزوسیانیدها با آلکین‌های فعال: روشی کارآمد برای سنتز ترکیبات آلی نوین، نشریه شیمی و مهندسی ایران، ۱ (۳): ۲۹ تا ۳۸ (۱۳۸۹).
- [3] Sarrafi Y., Eghtedari, M., Four-Component Reaction between Ethyl Benzoylacetate, Hydroxylamine, Aldehydes and Malononitrile: Synthesis of Isoxazol-5(2H)-Ones, *Iran. J. Chem. Chem. Eng. (IJCCE)*, **35** (2): 9-13 (2016).
- [4] Anary-Abbasnejad M., Anaraki-Ardakani H., Mosslemin M. H., Khavasi H. R., Isoquinoline-Catalyzed Reaction between 4-hydroxycoumarin or 4-hydroxy-6-methylpyran-1-one and Dialkyl Acetylene Dicarboxylates: Synthesis of Coumarin and Pyranopyrane Derivatives, *J. Braz. Chem. Soc.*, **21** (2): 319-323 (2010).
- [5] Piltan M., Yavari I., Moradi L., Synthesis of Functionalized 1,2-dihydroisoquinolines via One-Pot Reaction of Isoquinoline, Alkyl Propiolate, and 1,3-diketones, *J. Iran. Chem. Soc.*, **13** (4): 605-608 (2016).
- [6] Nair V., Babu B. P., Varghese V., Sinu C.R., Paul R. R., Anabha E. R., Suresh E., A Novel Multicomponent Reaction Involving Isoquinoline, Allenoate and Cyanoacrylates, *Tetrahedron Lett.*, **50**(26): 3716-3718, (2009).
- [7] Yang H.B., Zhao Y.Z., Sang R., Tang X.Y., Shi M., A Novel Multicomponent Reaction Involving Isoquinoline, Allenoate and Activated Ketone, *Tetrahedron*, **69**(44): 9205-9211 (2013).
- [8] Ahankar H., Ramazani A., Ślepokura K., Lis T., Joo S. W., Synthesis of Pyrrolidinone Derivatives from Aniline, an Aldehyde and Diethyl Acetylenedicarboxylate in an Ethanolic Citric acid Solution under Ultrasound Irradiation, *Green Chem.*, **18** (12): 3582-3593 (2016).

- [9] Ramazani A., Ayoubi S., Ahmadi Y., Ahankar H., Aghahosseini H., Joo S. W., β -Cyclodextrin Nanoreactor Catalyzed Synthesis of Coumarin Derivatives from In-Situ Generated Stabilized Phosphorus Ylides in Water, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **190** (12): 2307-2314 (2015).
- [10] Ramazani A., Ahmadi Y., Aghahosseini H., Joo S. W., β -Cyclodextrin Nano-Reactor Catalyzed Synthesis of 2H-chromene-2,3-dicarboxylates from in-situ-generated Stabilized Phosphorus Ylides via Intramolecular Wittig Reaction in Water, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **191** (3): 354-358 (2016).
- [11] Ramazani A., Kazemizadeh A. R., [Preparation of Stabilized Phosphorus Ylides via Multicomponent Reactions and Their Synthetic Applications](#), *Curr. Org. Chem.*, **15** (23): 3986-4020 (2011).
- [12] Kazemizadeh A. R., Ramazani A., Synthetic Applications of Passerini Reaction, *Curr. Org. Chem.*, **16** (4): 418-450 (2012).
- [13] Ramazani A., Farshadi A., Mahyari A., Sadri F., Joo S. W., Azimzadeh Asiabi P., Taghavi Fardood S., Dayyani N., Ahankar H., Synthesis of electron-poor N-Vinylimidazole derivatives catalyzed by Silica nanoparticles under solvent-free conditions, *Int. J. Nano Dimens.*, **7**(1): 41-48, (2016).
- [14] Singer A. J., McClain S. A., Kat A., A porcine epistaxis model: hemostatic effects of octylcyanoacrylate, *Otolaryngolog. Head and Neck Surg.*, **130** (5): 553-557 (2004).
- [15] Kim H., Parki E.S., Shim J., Kim M., Moon W.S., Chung K.H., Yoon J., [Antimicrobial Activity of p-Hydroxyphenyl Acrylate Derivatives](#), *J. Agric. Food Chem.*, **52** (25): 7480-7483 (2004).
- [16] Yavari I., Alborzi A. R., Mohtat B., [Ph₃P Promoted One-Pot Synthesis of Dialkyl 2-\(2-Oxopyridin-1\(2H\)-yl\)but-2-enedioates from a Reaction of 2-hydroxypyridine and Dialkyl Acetylenedicarboxylates](#), *J. Chem. Res. (S)*, 397-399 (2007).
- [17] Mohtat B., Yavari I., Ghasemi A., Jabbar S., [Triphenyl Phosphine Promoted One-Pot Synthesis of Dialkyl 2-oxo-1\(2H\)-Quinoliny-2-Butenedioates from a Reaction of 2-Hydroxyquinoline and Dialkyl Acetylenedicarboxylates](#), *J. Appl. Chem. Res.*, **1** (4), 51-55 (2008).
- [18] Mohtat B., Najafi Azar Z., Nahavandian S., Djahaniani H., Ahmadi A., Synthesis of Dialkyl 2-(4-oxopyridin-1(4H)-yl)dicarboxylates Through the Reaction of 4-hydroxypyridine and Dialkyl Acetylenedicarboxylate in the Presence of Triphenylphosphine, *J. Mex. Chem. Soc.*, **55**(3): 194-196 (2011).
- [19] Pretsch E., Buhlmann P., Badertscher M., "Structure Determination of Organic Compounds", Springer Verlag, Berlin, (2009).
- [20] Mohtat B., Djahaniani H., Khorrami R., Mashayekhi S., Yavari I., [Three-Component Synthesis of Functionalized 1-Azabuta-1,3-Dienes From Alkyl Isocyanides, Activated Acetylenes, and Pyridine-2\(1H\)-one or Isoquinoline-1\(2H\)-one](#), *Syn. Commun.*, **41** (6): 784-791 (2011).

- [21] Mohtat B., Djahaniani H., Yavari I., Naderi K., [A Three-Component Synthesis of Functionalized Ketenimines by the Reaction of Alkyl Isocyanides and Dialkyl Acetylenedicarboxylates in the Presence of 2-Quinolinol](#), *J. Serb. Chem. Soc.*, **76** (1) 13–20 (2011).
- [22] Mohtat B., Jamshidi F., [Synthesis of Stable Phosphorus Ylides via Three Component Reaction of Triphenylphosphine, Dialkyl Acetylenedicarboxylates and 1- Hydroxy Isoquinoline or 4- Hydroxy Quinazoline](#), *Heterocyclic Letters*, **6** (3): 355-360 (2016).