

سنتز بیس کومارینیل متان‌های دارای اتصال آزو با استفاده از مایع یونی

[BDBDMIm]HSO₄ در دمای اتاقمحمد نیک پسند^{۱*}، لیلا زارع فکری^۲

۱. دانشیار، گروه شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد رشت.

۲. استادیار، گروه شیمی، دانشگاه پیام‌نور.

(تاریخ وصول: ۹۷/۰۲/۰۳ - تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۶/۲۳)

Synthesis of Azo Containing Bis Coumarinyl Methanes Using [BDBDMIm]HSO₄ Ionic Lliquid at Room TemperatureMohammad Nikpassand^{1*} Leila Zare Fekri²

1. Associate Professor, Department of Chemistry, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran.

2. Assistant Professor, Department of Chemistry, Payame noor University, Tehran, Iran.

(Received: Apr. 23, 2018 - Accepted: Sept. 14, 2018)

Abstract

An environmentally benign, new, simple and effective protocol for the synthesis of azo-linked bis coumarinyl methanes by a nucleophilic addition reaction of one equivalent of synthesized aldehydes and two equivalents of 4-hydroxy coumarins in the presence of 3,3'-(butane-1,4-diyl)bis(1,2-dimethyl-1*H*-imidazol-3-ium) hydrogen sulfate ([BDBDMIm]HSO₄) as a novel and efficient ionic liquid under stirring in room temperature is reported. All reactions are performed in the absence of solvent in high to excellent yield during short reaction times. Further, the ionic liquid can be reused and recovered for several times without loss of activity. This work consistently has the other advantages such as mild reaction conditions, green chemical media, excellent yields, short reaction times and simple work-up procedures. Different derivatives of azo-linked bis coumarinyl methanes consist of electron withdrawing groups or electron releasing groups were synthesized and all of them were characterized by their physical constant, IR, ¹H NMR, ¹³C NMR spectroscopy and elemental analysis.

Keywords

Coumarin, Nucleophilic Reaction, Ionic Liquid, Room Temperature.

چکیده

در این پژوهش، یک روش جدید، ساده، مؤثر و دوستدار محیط‌زیست برای سنتز بیس کومارینیل متان‌های دارای اتصال آزو ارائه شده است. این محصولات، طی حمله هسته‌دوستی دو هم‌ارز از ۴-هیدروکسی کومارین با یک هم‌ارز از آلدهیدهای سنتزی دارای اتصال آزو تولید شد. این واکنش‌ها در مایع یونی جدید و مؤثر ۳،۳'-(بوتان ۴،۱-دی ایل) بیس (۲،۱-دی متیل - H₁ - ایمیدازول ۳-اوم) هیدروژن سولفات ([BDBDMIm]HSO₄) و طی هم‌زدن در دمای اتاق انجام پذیرفت. همه این واکنش‌ها در غیاب حلال، با بازده بالا و زمان واکنش کم، انجام پذیرفتند. همچنین، مایع یونی موردنظر قابل بازیافت مجدد بود و از آن چندین بار، بدون کاهش فعالیت، استفاده شد. از مزایای دیگر این کار پژوهشی، شرایط ملایم انجام واکنش، محیط شیمیایی سبز، بازده‌های بالا، زمان‌های کوتاه انجام واکنش و سادگی روند جداسازی محصول است. در این کار تحقیقاتی مشتقات متنوعی از بیس کومارینیل متان‌های دارای اتصال آزو، حاوی گروه‌های الکترون کشنده و الکترون دهنده، سنتز شد. ساختار همه ترکیبات سنتز شده با استفاده از تعیین داده‌های فیزیکی و طیف‌سنجی ¹³CNMR، ¹HNMR، FT-IR و آنالیز عنصری تعیین شد.

واژگان کلیدی

کومارین، واکنش هسته‌دوستی، مایع یونی، دمای اتاق.

*Corresponding Author: Mohammad Nikpassand

Email: nikpassand@iaurasht.ac.ir

*نویسنده مسئول: محمد نیک پسند

مقدمه

بسیاری از محققانی که در زمینه کشف داروها و سنتزهای آلی پژوهش می‌کنند به طراحی واکنش‌های چندجزئی جدید علاقه‌مندند. مطالعه درباره واکنش‌های چندجزئی از سال ۱۸۵۰ آغاز شد. در طول دهه‌های گذشته تحقیق در باب واکنش‌های سه و چهارجزئی نیز به طور قابل ملاحظه‌ای گسترش یافت.

پژوهشگران در این تحقیقات در جست و جوی واکنش‌های چندجزئی هستند تا مولکول هدف را با استفاده از مواد ساده، قابل دسترس، بدون خطر و با حداقل آلودگی محیط‌زیستی به دست آورند و به روش‌هایی دست یابند که جداسازی آسان حد واسط‌ها و فراورده‌ها را با بازده بالا و زمان کوتاه ممکن سازد [۱].

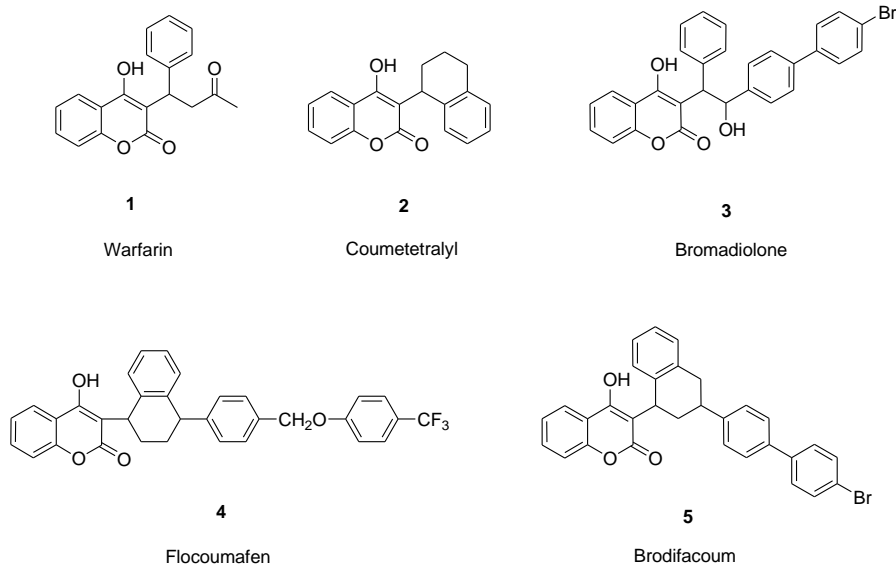
کومارین و مشتقات آنها دارای جایگاه مهمی در ترکیبات شیمی آلی، ترکیبات طبیعی و سنتزی‌اند. از جمله می‌توان به استفاده از این ترکیبات به عنوان مواد افزودنی در مواد غذایی، عطر، لوازم آرایشی، داروسازی و در تهیه حشره‌کش‌ها [۲]، درخشان‌کننده‌های نوری [۳] و رنگ فلورسنت برای لیزر [۴] اشاره کرد. کاربرد گسترده کومارین‌ها این مشتقات را به اهداف جالب توجهی برای شیمی‌دانان آلی تبدیل کرده است.

در میان ترکیبات کومارین، مشتقات هیدروکسی کومارین‌ها دسته مهمی از فنول‌های دارای وزن مولکولی پایین را تشکیل می‌دهند که از آنها در درمان ترومبومبولی وریدی و

انفارکتوس قلبی به طور گسترده‌ای استفاده می‌کنند [۵]. ۴-هیدروکسی کومارین‌ها به عنوان داروی ضد انعقاد خون، ضد اسپاسم، ضد قارچ، علف‌کش، باکتریواستاتیک و ضد HIV کاربرد دارند [۶ و ۷]. خواص آنتی‌اکسیدانی ۴-هیدروکسی کومارین‌ها، با توجه به اثرات دارویی و زیستی این ترکیب، توجه بسیاری از گروه‌های تحقیقاتی را به خود جلب کرده است.

از آنجاکه استخراج این ترکیبات از منابع طبیعی، مثل گیاهان، به دلیل زمان‌بر بودن و نیاز به تجهیزات پیشرفته، سخت و دارای بازده پایین است، در سال‌های اخیر تهیه مشتقات کومارین به روش‌های سنتزی به شدت گسترش یافته است. علاوه بر این، با تغییر ساختار شیمیایی، می‌توان مشتقات فعال‌تری را به دست آورد. به عنوان مثال در مورد ترکیبات فنولی، میزان اثر آنتی‌اکسیدانی به تعداد و موقعیت گروه هیدروکسیل بستگی دارد [۵].

ترکیب راسمیک سدیم وارفارین، یکی از ترکیباتی داروی ضد انعقاد خون است که به طور گسترده‌ای از آن استفاده می‌کنند. ترکیبات دارویی بر پایه ۴-هیدروکسی کومارین دیگر، به عنوان نسل دوم داروهای ضد انعقاد، در کشور چین به عنوان آفت‌کش به کار می‌رود و در دسترس بودن تجاری این ترکیبات به کاربرد وسیع آن در جوامع بشری منجر شده است [۵-۷] (شکل ۱).



شکل ۱. برخی از ترکیبات ضد انعقاد خون بر پایه ۴-هیدروکسی کومارین

کاربرد مایعات یونی در صنایع مختلف شیمیایی می‌شود [۹].

با وجود محدودیت تعداد پایه‌های کاتیونی مایعات یونی که بیش‌تر مشتقات ایمیدازول، پیریدین و پیرولیدین هستند - به دلیل تنوع ترکیبی با آنیون‌های مختلف، امروزه تعداد بی‌شماری مایع یونی ساخته شده‌است [۱۰]. متداول‌ترین کاتیون‌هایی که از آنها در ساخت مایعات یونی استفاده می‌شود مشتقات آمونیوم، فسفونیوم، سولفونیوم، ایمیدازولیوم، پیریدینیوم، پیرولیدینیوم، تiazولیوم، پیکولینیوم، تری‌آزولیوم، اکسازولیوم و پیرازولیوم است.

آنیون‌های بسیاری در ترکیب با این کاتیون‌ها مایعاتی با نقطه ذوب پایین به وجود می‌آورند که از آن جمله می‌توان به آنیون‌های CH_3CO_2

ASF_6 ، PF_6 ، BF_4 ، CF_3SO_3 ، $\text{N}(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2$

و NO_3SbF_6 اشاره کرد [۱۱].

در مجموع، مایعات یونی با داشتن

رنگینه‌های آزو دسته مهمی از ترکیبات رنگی آلی هستند که حداقل دارای یک کروموفور دی آزو ($\text{N}=\text{N}$) مزدوج‌اند. این ترکیبات کاربرد فراوانی در شیمی رنگ، ترکیبات دارویی و صنایع مختلف دارند [۸].

مایعات یونی به صورت شبکه سه‌بعدی از کاتیون‌ها هستند که با نیروهایی مثل پیوندهای هیدروژنی، نیروهای پراکندگی و الکتروستاتیک به هم متصل می‌شوند. مهم‌ترین ویژگی کاتیون این ترکیبات تمرکز ضعیف بار مثبت و تقارن کم است که مانع از تشکیل یک شبکه بلوری منظم می‌شود و نقطه ذوب ترکیب یونی به وجود آمده کاهش می‌یابد.

این نکته باعث فراهم آمدن محیط مایع غیرآبی در دماهای پایین (نه صرفاً دمای محیط) و در نتیجه امکان انجام واکنش‌های متعدد می‌شود. خواص مایعات یونی را می‌توان با تغییر آنیون یا گروه‌های متصل به کاتیون تغییر داد. این موضوع باعث تنوع

ویژگی‌هایی مانند فشار بخار ناچیز، گستره وسیع مایع بودن، پایداری حرارتی خوب و به‌خصوص قابلیت انحلال گونه‌های قطبی (به‌دلیل ماهیت یونی خود) جایگزین مناسبی برای حلال‌های آلی به‌شمار می‌روند [۱۲-۱۵].

مواد و روش‌ها

بخش تجربی

مواد شیمیایی به‌کاررفته در این تحقیق از شرکت مرک آلمان تهیه شد و بدون خالص‌سازی از آنها استفاده کردیم. بعضی از حلال‌ها از شرکت مرک آلمان و برخی دیگر از شرکتی ایرانی (دکتر مجلی) تهیه شد. پایش پیشرفت واکنش به‌وسیله کروماتوگرافی لایه‌نازک (TLC) و با استفاده از صفحات آلومینیومی پوشیده شده از سیلیکاژل GF₂₅₄,₆₀ ساخت شرکت مرک انجام پذیرفت. جداسازی و خالص‌سازی فراورده‌ها، با صاف کردن رسوب حاصل از محلول و شست‌وشوی آنها با اتانول داغ صورت گرفت. دمای ذوب ترکیبات سنتز شده، به‌وسیله دستگاه الکتروترمال ۹۱۰۰ اندازه‌گیری شد. طیف‌های زیر قرمز (FT-IR) با دستگاه طیف‌سنج Shimadzu-470 با ساختن قرص KBr ثبت شید. طیف‌های ¹H NMR و ¹³C NMR با Bruker DRX-500 AVANCE به‌ترتیب در ۵۰۰ و ۱۲۵ مگاهرتز در حلال DMSO-d₆ ثبت شدند. جابه‌جایی‌های شیمیایی نسبت به استاندارد تترامتیل‌سیلان (TMS) اندازه‌گیری شد.

شرح آزمایش

روش عمومی سنتز آلدهیدهای دارای پل آزو ۱a-j:

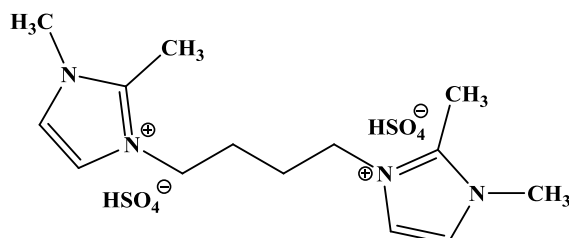
در یک ارلن ۵۰ میلی‌لیتری مجهز به همزن مغناطیسی، مخلوطی از مشتقات آنیلین (۸ mmol)، سدیم نیتريت (۸ mmol) و آب مقطر (۲۰ mL) ریخته شد. سپس، به‌آرامی ۶ میلی‌لیتر HCl غلیظ به محتویات ارلن اضافه و مخلوط واکنش به مدت ۳۰ دقیقه در حمام یخ قرار گرفت و محلول نمک دی‌آزونیوم موردنیاز، تهیه گردید سپس نمک دی‌آزونیوم حاصل به بشر مجهز به همزن مغناطیسی حاوی ۲-هیدروکسی بنزالدهید (۸ mmol)، سود (۲/۴ g) و ۱۵ mL آب مقطر اضافه و به مدت ۳۰-۶۰ دقیقه در حمام یخ قرار گرفت. پیشرفت واکنش به‌وسیله TLC (اتیل‌استات: پترولیوم اتر ۱:۲) بررسی شد. سپس مخلوط واکنش صاف و برای خالص‌سازی محصول از تبلور مجدد با حلال اتانول استفاده شد [۱۶].

روش سنتز مایع یونی ۳،۳'- (بوتان ۴،۱-دی‌ایل) بیس (۲،۱-دی‌متیل-۱H-ایمیدازول-۳-اوم) هیدروژن سولفات ([BDBDMIm]HSO₄):

در یک بشر ۱۰۰ میلی‌لیتری ۱۰ میلی‌مول ۴،۱-دی‌برمو بوتان و ۲۰ میلی‌مول ۲،۱-دی‌متیل ایمیدازول ریخته و سه بار به مدت ۲ دقیقه با توان ۱۸۰ وات در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد تحت تابش ریزموج قرار گرفت [۱۷]. سپس ۱۰ میلی‌مول NaHSO₄.H₂O به

قیف جداکننده، از فاز آبی جدا شد. مایع یونی طی حلال‌پرانی فاز آلی، با بازده ۹۳٪ به دست آمد.

مخلوط واکنش اضافه و به مدت یک ساعت در دمای اتاق هم زده شد. سپس محصول به دست آمده ۳ بار و هر بار با ۱۰ میلی‌لیتر دی‌اتیل اتر شست‌وشو داده شد و فاز آلی، با



شکل ۲: ساختار مایع یونی [BDBDMIm]HSO₄

عنصری تأیید شد.

3-((5-(2-(4-nitrophenyl)diazanyl)-2-hydroxyphenyl)(4-hydroxy-2-oxo-2H-chromen-3-yl)methyl)-4-hydroxy-2H-chromen-2-one (3a).

FT-IR (KBr): ν 3447, 1711, 1672, 1645, 1612, 1533, 1389, 1240, 1205 cm^{-1} . ¹H NMR (DMSO-d₆, 500 MHz): δ = 8.22 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 8.03-7.99 (m, 2H), 7.86 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.82 (dd, 1H, J = 8.7, J = 2.1 Hz), 7.77 (s, 1H), 7.51 (t, 1H, J = 7.5 Hz), 7.39 (t, 1H, J = 7.6 Hz), 7.34-7.30 (m, 2H), 7.36 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 7.20 (t, 1H, J = 7.6 Hz), 7.09 (d, 1H, J = 8.2 Hz), 5.71 (s, 1H) ppm. ¹³C NMR (DMSO-d₆, 125 MHz): δ = 160.7, 155.5, 152.7, 151.4, 149.3, 148.7, 133.2, 132.8, 125.4, 125.1, 124.5, 124.5, 123.9, 123.7, 123.1, 118.2, 117.0, 116.9, 115.7, 19.8 ppm. Anal. Calc. for C₃₁H₁₉N₃O₉: C, 64.47; H, 3.32; N, 7.28. Found: C, 64.53; H, 3.27; N, 7.33.

3-((5-(2-(2-chlorophenyl)diazanyl)-2-hydroxyphenyl)(4-hydroxy-2-oxo-2H-chromen-3-yl)methyl)-4-hydroxy-2H-chromen-2-one (3b).

FT-IR (KBr): ν 3172, 3066, 2937, 1709, 1662, 1618, 1236, 1207, 759

روش عمومی سنتز مشتقات بیس (۴-هیدروکسی

کومارین) در حضور مایع یونی:

به منظور سنتز مشتقات بیس (۴-هیدروکسی

کومارین)، در یک بالن مجهز به همزن مغناطیسی، ۲ mL مایع یونی [BDBDMIm]HSO₄ مشتقات آلدهیدهای

دارای اتصال آزو (۱ mmol) و ۴-هیدروکسی

کومارین (۲ mmol) اضافه شد. سپس مخلوط

واکنش به مدت ۶۰-۹۰ دقیقه در دمای اتاق

هم زده و بررسی پیشرفت واکنش به وسیله

کروماتوگرافی لایه نازک (اتیل استات: پترولیوم

اتر ۱:۲) انجام پذیرفت. پس از پایان واکنش،

به مخلوط واکنش ۲۰ mL حلال کلروفرم

اضافه، محصول در این حلال حل و دو فاز

مایع یونی و فاز آلی جداسازی شد. پس از

تبخیر حلال کلروفرم، محصول جامد به دست

آمد که به وسیله مخلوط آب و اتانول

خالص سازی صورت گرفت. ساختار

محصولات به دست آمده با طیف‌سنجی‌های

FT-IR، ¹H NMR، ¹³C NMR و آنالیز

8.8 Hz), 7.88 (dd, 1H, J = 8.8 Hz, J = 1.6 Hz), 7.75-7.71 (m, 3H), 7.63 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.59 (t, 2H, J = 8.8 Hz), 7.52 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.47 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.37-7.33 (m, 1H), 7.30 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.85 (s, 1H) ppm. ¹³C NMR (DMSO-d₆, 125 MHz): δ = 161.1, 152.7, 152.3, 151.9, 150.6, 142.4, 135.4, 134.0, 129.6, 127.7, 124.4, 124.3, 123.8, 123.4, 123.0, 118.54, 117.7, 116.7, 114.7, 20.7 ppm. Anal Calc. for C₃₁H₁₉IN₂O₇: C, 56.55; H, 2.91; N, 4.25. Found: C, 56.48; H, 2.79; N, 4.34.

3-((5-(2-(4-bromophenyl)diazenyl)-2-hydroxyphenyl)(4-hydroxy-2-oxo-2H-chromen-3-yl)methyl)-4-hydroxy-2H-chromen-2-one (3e).

FT-IR (KBr): ν 3443, 1713, 1663, 1618, 1560, 1240, 1211 cm⁻¹. ¹H NMR (DMSO-d₆, 500 MHz): δ = 8.13 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.89 (dd, 1H, J = 8.8 Hz, J = 2.4 Hz), 7.79-7.70 (m, 6H), 7.64-7.57 (m, 2H), 7.53-7.46 (m, 2H), 7.39-7.32 (m, 2H), 7.21 (s, 1H), 5.86 (s, 1H) ppm. ¹³C NMR (DMSO-d₆, 125 MHz): δ = 160.8, 152.7, 152.4, 151.6, 149.3, 138.8, 133.1, 132.7, 129.0, 125.1, 124.8, 124.4, 123.9, 123.1, 123.1, 118.0, 117.0, 116.7, 114.0, 20.7 ppm. Anal Calc. for C₃₁H₁₉BrN₂O₇: C, 60.90; H, 3.13; N, 4.58. Found: C, 61.03; H, 3.26; N, 4.67.

3-((5-(2-(2-methyl-4-nitrophenyl)diazenyl)-2-hydroxyphenyl)(4-hydroxy-2-oxo-2H-chromen-3-yl)methyl)-4-hydroxy-2H-chromen-2-one (3f).

FT-IR (KBr): ν 3182, 3084, 2928, 1680, 1578, 1512, 1462, 1346, 1288, 1225 cm⁻¹. ¹H NMR (DMSO-d₆, 500 MHz): δ = 8.17 (dd, 1H, J = 8.0 Hz, J = 1.6 Hz), 7.88 (dd, 1H, J = 8.8 Hz, J = 2.4 Hz), 7.77-7.52 (d, 2H, J = 8.4

cm⁻¹. ¹H NMR (DMSO-d₆, 500 MHz): δ = 8.10 (dd, 1H, J = 8.0 Hz, J = 1.6 Hz), 7.85 (dd, 2H, J = 8.4 Hz, J = 2.0 Hz), 7.78 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.72-7.59 (m, 5H), 7.56 (s, 1H), 7.52-7.39 (m, 4H), 7.31 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 5.86 (s, 1H) ppm. ¹³C NMR (DMSO-d₆, 125 MHz): δ = 161.5, 152.4, 149.6, 148.1, 134.3, 133.1, 133.0, 131.1, 128.4, 126.7, 126.0, 125.3, 125.1, 124.5, 123.0, 122.49, 118.13, 118.0, 116.9, 116.5, 114.0, 29.2 ppm. Anal Calc. for C₃₁H₁₉ClN₂O₇: C, 65.67; H, 3.38; N, 4.94. Found: C, 65.59; H, 3.25; N, 5.02.

3-((5-(2-(3-chlorophenyl)diazenyl)-2-hydroxyphenyl)(4-hydroxy-2-oxo-2H-chromen-3-yl)methyl)-4-hydroxy-2H-chromen-2-one (3c).

FT-IR (KBr): ν 1700, 1650, 1616, 1240, 1205, 753 cm⁻¹. ¹H NMR (DMSO-d₆, 500 MHz): δ = 8.13 (dd, 1H, J = 8.0 Hz, J = 1.6 Hz), 7.89 (dd, 1H, J = 8.8 Hz, J = 2.4 Hz), 7.84-7.81 (m, 2H), 7.75 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.72 (t, 1H, J = 8.4 Hz), 7.63-7.58 (m, 3H), 7.53 (m, 2H), 7.49 (t, 1H, J = 7.2 Hz), 7.37 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.32 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.86 (s, 1H) ppm. ¹³C NMR (DMSO-d₆, 125 MHz): δ = 163.1, 153.5, 150.9, 149.4, 135.6, 133.9, 133.6, 132.2, 129.0, 127.0, 126.9, 126.1, 125.5, 124.1, 123.7, 121.7, 119.7, 119.1, 117.4, 116.8, 115.4, 22.5 ppm. Anal Calc. for C₃₁H₁₉ClN₂O₇: C, 65.67; H, 3.38; N, 4.94. Found: C, 65.69; H, 3.45; N, 4.82.

3-((5-(2-(4-iodophenyl)diazenyl)-2-hydroxyphenyl)(4-hydroxy-2-oxo-2H-chromen-3-yl)methyl)-4-hydroxy-2H-chromen-2-one (3d).

FT-IR (KBr): ν 3443, 1701, 1653, 1616, 1558, 1242, 1209 cm⁻¹. ¹H NMR (DMSO-d₆, 500 MHz): δ = 8.14 (d, 1H, J = 6.8 Hz), 7.91 (d, 2H, J =

^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz): δ = 161.3, 156.0, 152.34, 152.0, 149.9, 149.5, 133.6, 133.3, 125.6, 125.3, 124.7, 124.2, 123.7, 123.6, 123.2, 119.4, 118.0, 114.0, 112.9, 53.1, 21.6 ppm. Anal Calc. for $\text{C}_{32}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8$: C, 68.32; H, 3.94; N, 4.98. Found: C, 68.42; H, 3.83; N, 5.10.

3-((5-(2-(3-methoxyphenyl)diazanyl)-2-hydroxyphenyl)(4-hydroxy-2-oxo-2H-chromen-3-yl)methyl)-4-hydroxy-2H-chromen-2-one (3i).

FT-IR (KBr): ν 1705, 1650, 1620, 1250, 1200 cm^{-1} . ^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ = 8.15 (dd, 1H, J = 7.6 Hz, J = 1.2 Hz), 7.87 (dd, 1H, J = 8.8 Hz, J = 2.4 Hz), 7.75-7.70 (m, 2H), 7.64-7.57 (m, 3H), 7.54-7.46 (m, 5H), 7.38-7.34 (m, 3H), 7.12-7.09 (m, 1H), 5.86 (s, 1H), 3.82 (s, 1H) ppm. ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz): δ = 162.9, 153.6, 151.0, 150.4, 135.1, 133.6, 133.3, 132.7, 129.4, 127.6, 127.0, 126.7, 125.2, 124.2, 123.7, 121.9, 119.0, 119.0, 118.3, 117.2, 115.9, 55.4, 22.1 ppm. Anal Calc. for $\text{C}_{32}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8$: C, 68.32; H, 3.94; N, 4.98. Found: C, 68.43; H, 3.81; N, 5.06.

3-((5-(2-(4-methylphenyl)diazanyl)-2-hydroxyphenyl)(4-hydroxy-2-oxo-2H-chromen-3-yl)methyl)-4-hydroxy-2H-chromen-2-one (3j).

FT-IR (KBr): ν 3209, 2928, 1707, 1663, 1616, 1240, 1209 cm^{-1} . ^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ = 8.17 (dd, 1H, J = 8.4 Hz, J = 1.6 Hz), 8.10 (dd, 2H, J = 8.8 Hz, J = 2.4 Hz), 7.94 (dd, 1H, J = 8.8 Hz, J = 2.0 Hz), 7.84 (d, 1H, J = 1.6 Hz), 7.74 (t, 1H, J = 8.4 Hz), 7.67-7.61 (m, 3H), 7.55-7.48 (m, 4H), 7.39-7.33 (m, 2H), 5.88 (s, 1H), 2.35 (s, 3H) ppm. ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz): δ = 162.1, 152.4, 152.0, 151.6, 150.1, 149.2, 133.8, 132.6, 125.1, 125.0, 124.5,

7.76-7.45 (m, 1H), 7.72 (d, 1H, J = 2.0 Hz), 7.65-7.58 (m, 2H), 7.50-7.48 (m, 2H), 7.40-7.36 (m, 4H), 5.88 (s, 1H), 2.39 (s, 3H) ppm. ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz): δ = 161.8, 151.9, 150.1, 149.3, 135.4, 134.9, 133.4, 131.1, 129.4, 127.0, 126.3, 125.9, 125.6, 124.5, 123.6, 122.5, 119.1, 119.02, 117.3, 116.8, 115.4, 28.1, 18.9 ppm. Anal Calc. for $\text{C}_{32}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_9$: C, 64.97; H, 3.58; N, 7.10. Found: C, 65.09; H, 3.70; N, 7.04.

3-((5-(2-phenyldiazanyl)-2-hydroxyphenyl)(4-hydroxy-2-oxo-2H-chromen-3-yl)methyl)-4-hydroxy-2H-chromen-2-one (3g).

IR (KBr): ν 1685, 1653, 1610, 1248, 1202 cm^{-1} . ^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ = 8.14 (dd, 1H, J = 7.6 Hz, J = 1.2 Hz), 7.87 (dd, 1H, J = 8.8 Hz, J = 2.0 Hz), 7.85 (d, 1H, J = 8.3 Hz), 7.82 (dd, 2H, J = 7.2 Hz, J = 1.8 Hz), 7.74-7.70 (m, 2H), 7.63-7.52 (m, 7H), 7.47 (d, 1H, J = 8.14 Hz), 7.33 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 5.89 (s, 1H) ppm. ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz): δ = 160.7, 152.4, 152.2, 133.1, 132.8, 131.9, 129.8, 125.1, 124.5, 123.8, 123.1, 123.0, 123.0, 118.0, 117.0, 116.7, 116.6, 114.0, 25.5 ppm. Anal Calc. for $\text{C}_{31}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_9$: C, 64.47; H, 3.32; N, 7.28. Found: C, 64.53; H, 3.27; N, 7.33.

3-((5-(2-(4-methoxyphenyl)diazanyl)-2-hydroxyphenyl)(4-hydroxy-2-oxo-2H-chromen-3-yl)methyl)-4-hydroxy-2H-chromen-2-one (3h).

IR (KBr): ν 3340, 1720, 1660, 1630, 1250, 1206 cm^{-1} . ^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ = 8.14 (d, 1H, J = 6.8 Hz), 7.86-7.82 (m, 4H), 7.72 (t, 1H, J = 7.6 Hz), 7.68 (s, 1H), 7.61 (t, 1H, J = 7.6 Hz), 7.57-7.44 (m, 3H), 7.38-7.14 (m, 2H), 7.07 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 5.86 (s, 1H), 3.84 (s, 3H) ppm.

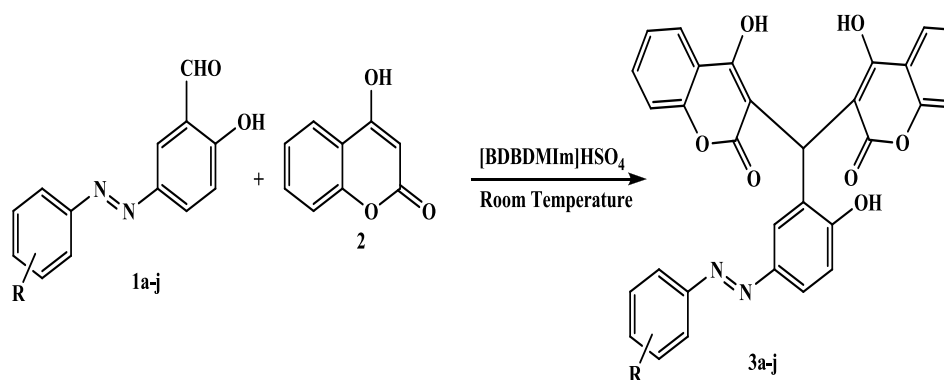
3.09. Found: C, 68.92; H, 3.26; N, 3.18.

بحث و نتیجه‌گیری

در ادامه کارهای تحقیقاتی مان در زمینه سنتز سبز و دوستاندار محیط‌زیست، ترکیبات هتروسیکل و دارویی [۱۶-۲۰] یک روش مؤثر، آسان و بدون حلال برای سنتز بیس-۴-هیدروکسی کومارین‌ها، طی واکنش یک هم‌ارز از آلدهید آزوی سنتزی و دو هم‌ارز از ۴-هیدروکسی کومارین، در حضور مایع یونی $[BDBDMIm]HSO_4$ ارائه شد (شمای ۱).

124.3, 123.9, 123.1, 122.2, 118.8, 118.0, 113.5, 111.9, 23.3, 19.1 ppm. Anal Calc. for $C_{32}H_{22}N_2O_7$: C, 70.32; H, 4.06; N, 5.13. Found: C, 70.43; H, 4.17; N, 5.27.

3k: FT-IR (KBr): ν 1705, 1648, 1602, 1250, 1202 cm^{-1} . 1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ = 8.34-8.42 (m, 8H), 8.12-8.18 (m, 4H), 8.10-8.15 (m, 6H), 7.93-8.03 (m, 6H), 7.78 (m, 7H), 7.59 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.50 (t, 1H, J = 7.2 Hz), 7.45 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.33-7.37 (m, 1H), 5.86 (s, 3H) ppm. ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz): δ = 169.1, 163.5, 154.3, 153.6, 150.8, 149.1, 135.2, 133.5, 129.1, 127.0, 125.9, 124.8, 123.6, 121.0, 119.2, 113.7, 32.7 ppm. Anal Calc. for $C_{78}H_{45}N_3O_{21}$: C, 68.87; H, 3.33; N,



3a: R= 4-NO₂; 3b: R= 2-Cl; 3c: R= 3-Cl; 3d: R= 4-I; 3e: R= 4-Br; 3f: R= 2-CH₃-4-NO₂; 3g: R= H; 3h: R=3-OCH₃; 3i: R= 4-OCH₃; 3j: R= 2-CH₃

شمای ۱. سنتز بیس-۴-هیدروکسی کومارین‌ها در مایع یونی $[BDBDMIm]HSO_4$

کاتالیزگرها و مایع‌های یونی در دسترس استفاده شد. داده‌های آزمایش نشان داد که مایع‌های یونی، کاتالیزگر بهتری از سایر کاتالیزگرهای مورد آزمایش است (جدول ۱، ردیف‌های ۷-۱۱). همچنین، این مطالعات نشان داد که بهترین شرایط انجام واکنش، با استفاده از ۲ mL از مایع یونی $[BDBDMIm]HSO_4$ و در دمای اتاق به دست

در اولین گام این تحقیق، به‌عنوان واکنش نمونه از واکنش ۱ mmol آلدهید آزوی ۱a با ۲mmol از ۴-هیدروکسی کومارین و ۱۰ میلی‌لیتر حلال اتانول در دمای اتاق استفاده و (جدول ۱، ردیف ۱). محصول موردنظر پس از گذشت ۴۸ ساعت با بازده ۴۵٪ به‌دست آمد. در ادامه، برای بهبود بازده و شرایط واکنش، از برخی

می‌آید (جدول ۱، ردیف ۱۰).

جدول ۱. بررسی کارایی برخی از کاتالیزورها و مایع‌های یونی بر سنتز بیس- (۴-هیدروکسی کومارین) ۳a

ردیف	کاتالیزگر*	مقدار	زمان (ساعت)	بازده (%)
۱	بدون کاتالیزگر	-	۴۸	۴۵
۲	H ₃ BO ₃	۰/۰۵ mmol	۱۲	۵۲
۳	nano-Fe ₃ O ₄	۰/۰۵ mmol	۶	۶۰
۴	nano-SiO ₂	۰/۰۵ mmol	۶	۶۵
۵	<i>p</i> -TSA	۰/۰۵ mmol	۱۲	۶۳
۶	Cu(OAc) ₂	۰/۰۵ mmol	۱۲	۶۰
۷	[BMIm]Br	mL۲	۲	۷۲
۸	[BMIm]OH	mL۲	۲	۸۰
۹	[BDBDIm] HSO ₄	mL۱	۱	۸۸
۱۰	[BDBDIm] HSO ₄	mL۲	۱	۹۲
۱۱	[BDBDIm] HSO ₄	mL۳	۱	۹۲

آزوی حاوی استخلاف‌های الکترون‌کشنده و الکترون‌دهنده متنوع، مورد مطالعه قرار گرفت. داده‌های تجربی حاکی از این است که به‌طور نسبی، وجود استخلاف‌های الکترون‌کشنده (مانند گروه عاملی ۴-نیترو یا ۴-برمو) باعث کاهش زمان انجام واکنش می‌شود و بازده واکنش نیز بهبود می‌یابد؛ درحالی که استخلاف‌های الکترون‌دهنده‌ای چون ۴-متوکسی یا ۴-متیل، به زمان طولانی‌تری برای انجام واکنش نیاز دارند و

در نتیجه، در ادامه کار تحقیقاتی، برای سنتز سایر مشتقات بیس- (۴-هیدروکسی کومارین)ها، از شرایط بهینه (۲ mL از مایع یونی [BDBDIm]HSO₄ و در دمای اتاق) استفاده شد. داده‌های مربوط به همه ترکیبات سنتز شده در جدول ۲ آمده است. ساختار همه ترکیبات با طیف‌سنجی FT-IR، ¹HNMR، ¹³CNMR و آنالیز عنصری مورد تأیید قرار گرفت. در این کار تحقیقاتی آلدئیدهای دارای پل

محمد نیک پسند و لیلا زارع فکری: سنتز بیس کومارینیل متان‌های دارای اتصال آزو با استفاده از مایع یونی ...

بازده ناشی از واکنش آنها نیز نامناسب‌تر است (جدول ۲).

جدول ۲ سنتز بیس- (۴-هیدروکسی کومارین)ها با استفاده از مایع یونی $[BDBDMIm]HSO_4$

ردیف	محصول ^a	R استخلاف	زمان (دقیقه)	بازده ^b (%)
۱	3a	4-NO ₂	۶۰	۹۲
۲	3b	2-Cl	۹۰	۸۸
۳	3c	3-Cl	۹۰	۸۴
۴	3d	4-I	۶۰	۸۷
۵	3e	4-Br	۶۰	۹۰
۶	3f	2-CH ₃ -4-NO ₂	۹۰	۸۳
۷	3g	H	۹۰	۸۶
۸	3h	3-OCH ₃	۶۰	۹۰
۹	3i	4-OCH ₃	۹۰	۷۲
۱۰	3j	2-CH ₃	۱۲۰	۸۱

در ادامه، قابلیت بازیافت و استفاده مجدد از مایع یونی و میزان تکرارپذیری خاصیت کاتالیزگری آن بررسی شد. نتایج حاکی از آن است که مایع یونی $[BDBDMIm]HSO_4$ تا پنج بار قابل استفاده است (جدول ۳).

جدول ۳. بررسی بازیابی مایع یونی $[BDBDMIm]HSO_4$ در سنتز بیس- (۴-هیدروکسی کومارین) ۳a

دفعات	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم
زمان (دقیقه)	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۹۰
بازده (%)	۹۲	۹۲	۹۰	۹۲	۹۰	۸۲

در این تحقیق دسته‌ای از ترکیبات بیس (۴- هیدروکسی کومارین) در مجاورت مایع یونی ساخته‌شده با طیف‌سنجی FT-IR و دمای اتاق سنتز شدند.

سپاسگزاری

نویسندگان وظیفه خود می‌دانند که از حمایت‌های دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت و دانشگاه پیام‌نور استان گیلان، در جهت انجام این کار تحقیقاتی، کمال تشکر را داشته باشند.

^{13}C NMR، ^1H NMR و آنالیز عنصری مورد تأیید قرار گرفت. استفاده از این شرایط انجام واکنش، بهبود قابل‌ملاحظه‌ای در زمان انجام واکنش‌ها و بازده آن‌ها ایجاد کرد. همچنین، این مایع‌های یونی سبزند و کمترین آلودگی زیست‌محیطی را به همراه دارند. از طرف دیگر، مایع یونی $[\text{BDBDIm}]\text{HSO}_4$ تا پنج بار قابل بازیافت و استفاده مجدد است.

References

- [1] Y. Zhou, T. Kijima, S. Kuwahara, M. Watanabe, T. Izumi, *Tetrahedron Lett.* 49 (2008) 3757.
- [2] R.O.Kennedy, R.D. Thornes, *Coumarins: Biology, Applications and Mode of Action; John Wiley and Sons: Chichester* (1997) 360 pages, ISBN: 978-0-471-96997-6.
- [3] M. Zabradnik, *The Production and Application of Fluorescent Brightening Agents; John Wiley and Sons: New York* (1992).
- [4] R.D.H. Murray, J. Mendez, S.A. Brown, *The Natural Coumarins: Occurrence, Chemistry and Biochemistry; John Wiley and Sons: New York*, (1982).
- [5] S.A. Rodrogez, M.A. Nazareno, M.T. Baumgartner, *Bioorg. Med. Chem.* 19 (2011) 6233.
- [6] J. Jung, J. Lee, S. Oh, J. Leed, O. Park. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 14 (2004) 5527.
- [7] M. Khoobia, L. Ma'mania, F. Rezazadehb, Z. Zareieb, A. Foroumadia, A. Ramazanib, A. Shafieec, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 359 (2012) 74.
- [8] M.R. Yazdanbakhsh, H. Yousefi, M. Mamaghani, E.O. Moradi, M. Rassa, H. Pouramir, M. Bagheri, *J. Mol. Liq.* 169 (2012) 21.
- [9] P. Walden, *Bull. Acad. Imp. Sci. St. Petersburg.* (1914) 405.
- [10] N.V. Plechkova, K.R. Seddon, *Chem. Rev.* 37 (2008) 123.
- [11] P.A.Z. Suarez, J.J. Dupont, *Chim. Phys.* 95 (1998) 1626.
- [12] D.J. Adams, P. Dyson, S.T. Taverner, *Chemistry in Alternative Reaction Media.* John Wiley & Sons Ltd. (2004).
- [13] M.J. Earle, K.R. Seddon, *Pure Appl. Chem.* 72 (2000) 1391.
- [14] N.V. Plechkova, K.R. Seddon, *Chem. Rev.* 37 (2008) 123.
- [15] V.I. Parvulescu, C. Hardacre, *Chem. Rev.* 107 (2007) 2625.
- [16] M. Nikpassand, L. Zare Fekri,

M.R. Mousavi, *Lett. Org. Chem.* 9 (2012) 375.

[17] M. Nikpassand, L. Zare Fekri, P. Farokhian, *Synth. Commun.* 45 (2015) 2303.

[18] . L. Zare Fekri, M. Nikpassand, K. Hassanpour, *Curr. Org. Chem.* 12 (2015) 76.

[19] M. Nikpassand, M. Mamaghani, F. Shirini, K. Tabatabaeian, *Ultrason. Sonochem.* 17 ;(2010). 301.

[20] M. Nikpassand, M. Mamaghani, F. Shirini, K. Tabatabaeian, *Ultrason. Sonochem.* 17 (2010) 301.

[21] M. Nikpassand, L. Zare, M. Saberi, *Monatsh. Chem.* 143 (2012) 289.

COPYRIGHTS



© 2022 by the authors. Licensee PNU, Tehran, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY4.0) (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>)