

کاربرد نانوذرات Fe_2O_3 به عنوان کاتالیزور جدید در سنتز سه جزئی و تک ظرف

مشتق‌های ۲- آمینو-۴H-پیران-۳- کربونیتریل در حلال آب

کلثوم ملایی نژاد^۱، سید حسین بنی طباء^{۲*}

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد رشته شیمی آلی دانشگاه پیام نور. ایران.

۲. استادیار شیمی آلی دانشگاه پیام نور. ایران.

(تاریخ وصول: ۹۶/۰۳/۲۳ - تاریخ پذیرش: ۹۶/۰۴/۱۴)

The Application of Fe_2O_3 Nanoparticles as New Catalyst in Three Component and One-Pot Synthesis of 2-Amino-4H-Pyran-3-Carbonitrile in Water

Kolsoom Molayinezhad¹, Seyed Hossein Banitaba^{2*}

1. M.A Student of organic chemistry, Payam Noor University, Iran.

2. Department of chemistry, Payam Noor University, Tehran, Iran.

(Received: Jun. 13, 2017 - Accepted: Jul. 05, 2017)

Abstract

Objective: According to the green chemistry's approaches, magnetite nanoparticles (MNPs) open up new fields to introduce an efficient system for better catalyst activity and facilitating catalyst recovery in different procedures. Therefore, in this paper, a mild and simple reaction to synthesize substituted pyranopyranes *via* multi-component reaction catalyzed by Fe_2O_3 nanoparticles as new method is reported. Using Fe_2O_3 nanoparticles show better catalytic activity towards other nanometal oxides such as TiO_2 , MgO , ZrO_2 , and SiO_2 . Also the use of water as green and environmental friendly solvent, high yields and short routine are the advantages of this work. Furthermore, the structural of the new product was deduced by IR, ¹HNMR spectroscopy.

Keywords: Fe_2O_3 Nanoparticles, 2-Amino-Dihydropyrano [3, 2-b] pyran-3-Carbonitriles, Three-Component Reaction, One-Pot Conditions, Green Chemistry, Aqueous Media.

چکیده

مقدمه: با توجه به اصول شیمی سبز، نانوذرات مغناطیسی فضای جدیدی را برای معرفی سیستم‌های کاتالیزوری مؤثر، از جهت عملکرد بهتر و جداسازی کاتالیزور در روش‌های گوناگون سنتز مواد آلی، ایجاد کرده‌اند. همچنین، استفاده از حلال‌های سبز و دوستدار محیط‌زیست، به همراه نانواکسیدهای فلزی، در تهیه ترکیب‌های ناجور حلقه از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در این کار پژوهشی تراکم سه جزئی میان کوجیک اسید، مالونونیتریل و آلدهیدهای آروماتیک، در حضور کاتالیزور نانوذرات Fe_2O_3 در حلال آب، به منظور تهیه مشتق‌های ۲- آمینو-۴H-پیران-۳-کربونیتریل، به عنوان یک روش کاملاً جدید ارائه شده است. استفاده از نانوذرات اکسید آهن (III) اثر کاتالیزوری بسیار بالایی را نسبت به دیگر نانواکسیدهای فلزی مثل ZrO_2 , MgO , TiO_2 و SiO_2 نشان داده است. استفاده از حلال آب به عنوان یک حلال دوستدار محیط‌زیست، دارای زمان کوتاه واکنش و بازده بالا از مزایای این کار پژوهشی است. ساختار محصولات را توسط IR و ¹H-NMR بررسی کرده‌ایم.

واژگان کلیدی: نانوذرات اکسید آهن (III)، ۲- آمینو-۴H-پیران-۳-کربونیتریل، واکنش سه جزئی، شرایط تک ظرف، شیمی سبز، محیط آبی.

*Corresponding Author: Seyed Hossein Banitaba

Email: Banitaba_h@yahoo.com

نویسنده مسئول: سید حسین بنی طباء

مقدمه

متنوعی استفاده می‌شود [۳ و ۴]. واکنش‌های چندجزئی، با توجه به عملکرد و بازده ترکیبشان، سهم قابل توجهی از پژوهش‌های نوین را به خود جلب کرده‌اند. واکنش‌های چندجزئی واکنش‌هایی پشت سرهم و یک بخش فرعی مهم از روش‌های تک ظرفی‌اند که در آن‌ها مولکول‌های پیچیده، به‌خصوص هتروسیکل‌های مختلف با فعالیت‌های بیولوژیکی را می‌توان در شیوه‌ای بسیار کارآمد و سریع و اقتصادی، بدون هر واسطه انزوایی‌ای تولید کرد [۵-۹].

شیمی سبز یا شیمی پایدار عبارت است از طراحی محصولات و فرایندهای شیمیایی‌ای که باعث کاهش یا حذف استفاده از مواد خطرناک می‌شوند. امروزه دیگر شیمی انحصاراً علمی برای فهم و درک بهتر پدیده‌های پیرامون و طبیعت نیست؛ شیمی یک علم خلاق و تولیدکننده است که مواد و اجسامی با ارزش افزوده بالا ایجاد می‌کند. بسیاری از ابداعات و اختراعات و آفرینش‌های علمی فناوری به دنبال توسعه در سنتزهای شیمیایی صورت گرفته است [۱۰-۱۶]. یکی از اصول شیمی سبز اولویت‌بندی استفاده از مواد جایگزین و تجدیدپذیر، از جمله حلال‌های سبز مثل حلال آب است. واکنش‌های شیمیایی با این حلال‌های سبز، به نسبت زمانی که با حلال‌های نفتی انجام می‌پذیرند، به‌طور قابل توجهی کم‌خطرترند [۱۷].

مشق‌های ناجور حلقه پیران یک دسته مهم از هتروسیکل‌های حاوی اکسیژن‌اند که از اجزای اصلی بسیاری از محصولات طبیعی به شمار می‌روند. از پیران‌ها به‌عنوان رنگ‌دانه در لوازم آرایشی [۱۸] و

در سال‌های اخیر نانوکاتالیست‌ها، به علت واکنش‌پذیری بالا، گزینش‌پذیری و بهره‌وری، به یک رشته علمی تبدیل شده‌اند. اندازه در مقیاس نانو، شکل و سطح فوق‌العاده بزرگ آن‌ها نسبت به حجمشان از خواص منحصر به فرد نانوکاتالیست‌ها است و این ویژگی‌ها به دلیل این است که تغییرات ساختاری و الکترونی‌شان آن‌ها را از دیگر مواد متمایز می‌کند [۱]. به دو دلیل نانوکاتالیست‌ها از کاتالیست‌های معمولی بسیار مؤثرترند: اول اندازه بسیار کوچک آن‌ها (عموماً از ۱۰ تا ۸۰ نانومتر) به نحوی که مساحت سطح به حجم بی‌نهایت زیادی را تولید می‌کند؛ دوم اینکه وقتی مواد در مقیاس نانو ساخته می‌شوند خواصی را به دست می‌آورند که در همتای ماکروسکوپی آن‌ها یافت نمی‌شود. هردوی این دلایل سبب مؤثرتر بودن و همه‌کاره بودن نانوکاتالیست‌ها می‌شود.

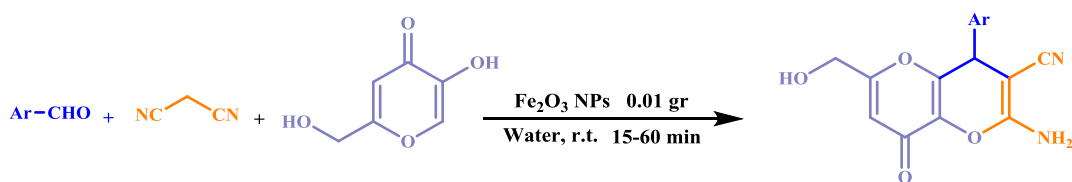
Fe₂O₃ یک اکسید آهن مغناطیسی متداول است که به‌طور گسترده، به دلیل کاربردهای آن در ذخیره‌سازی مغناطیسی داده‌ها از آن جهت که ضخامت مغناطیسی بسیار بالایی دارد، فعالیت‌های بیولوژیکی، بازیابی، تصویربرداری، تشخیص جداسازی و فروسیالات، درباره آن مطالعاتی صورت پذیرفته است [۲].

واکنش‌های چندجزئی که به‌طور مخفف (MCR و MCAP) نیز نامیده می‌شوند، دسته‌ای از واکنش‌های شیمیایی‌اند که در آن‌ها بیش از دو ماده اولیه در واکنش با یکدیگر یک محصول واحد را به وجود می‌آورند. برای تولید محصولات نهایی از این طریق، در چند مرحله واکنش، از مواد شیمیایی

استفاده کرد. پیران زنجیرشده با کومارین‌ها دارای طیف گسترده‌ای از خواص بیولوژیکی است و به‌طور گسترده‌ای در طبیعت پراکنده است. مشتق‌های آمینو کرومن‌ها طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های بیولوژیکی را، از جمله ضد سرطان بودن، عوامل ضد میکروبی و مواد فعال نوری، به نمایش می‌گذارند. همچنین از آن‌ها در سنتز وارفارین ضد انعقاد خون و مکمل تاکرین استفاده می‌کنند [۳۴ و ۳۵]. با توجه به استفاده چندمنظوره از مشتق‌های پیران در زمینه سنتز مواد آلی و همچنین در شیمی دارویی، بسیاری از محققان در جهت توسعه روش‌های کارآمدتر برای تهیه این نوع از ترکیب‌ها تشویق شده‌اند [۳۶].

با توجه به فعالیت‌های زیست‌شناختی پیرانوپیران‌ها و همچنین گسترش کاربرد استفاده از نانوذرات اکسید آهن (III)، واکنش تراکم سه‌جزئی کوچیک اسید، مالونونیتریل و آلدهیدهای آروماتیک در حضور نانوذرات اکسید آهن (III) در دمای محیط و آب، به‌عنوان یک روش کاملاً جدید، بررسی شد و نتایج جالب‌توجهی به دست آمد (طرح ۱).

مواد شیمیایی بالقوه زیست‌تخریب‌پذیر [۱۹] به‌طور گسترده‌ای استفاده می‌کنند که نشانگر طیف وسیعی از فعالیت‌های بیولوژیکی است [۲۰-۲۶]. ۴H-پیران‌ها و ۴H-بنزوپیران‌ها ترکیب‌هایی آلی با طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های بیولوژیکی بسیار مهم‌اند [۲۷-۳۰]. ۴H-پیران‌ها و مشتق‌های آن‌ها، به علت خواص بیولوژیکی متعددشان مانند ضد تشنج، ادراک‌آور، ضد انعقاد خون، ضد سرطان و ضد شوک بودن موردتوجه قرار گرفته‌اند [۳۱]. همچنین تعدادی از ۲-آمینو تترا پیران‌ها به‌عنوان فعال نوری مفیدند [۳۲]. به‌علاوه، این ترکیب‌ها به‌عنوان تقویت‌کننده حافظه در درمان بیماری‌های عصبی مانند آلزایمر، تحلیل اعصاب محیطی، بیماری هانتینگتون، پارکینسون، سندروم داون و زوال عقل ناشی از ایدز به کار می‌روند [۳۳]. همچنین می‌توان از آن‌ها به‌عنوان افزایش‌دهنده‌های شناختی، نه‌تنها برای درمان بیماری‌های عصبی‌ای مانند پارکینسون، هانتینگتون، آلزایمر، ایدز و زوال عقل در افراد مبتلا به سندرم داون، بلکه برای درمان اسکیزوفرنی مسیوکلونوس



15 examples

طرح ۱. نمای کلی واکنش تهیه مشتق‌های ۲-آمینو-۴H-پیرانوپیران‌ها-۳-کربونیتریل

ساختار ترکیبات پیرانوپیران را توسط طیف‌بینی مادون‌قرمز و رزونانس مغناطیس هسته هیدروژن در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره ارزیابی نمودیم. روش عمومی سنتز ۲-آمینو پیرانوپیران-۳-کربونیتریل

بخش تجربی

مواد و روش‌ها: از کوچیک اسید ($C_6H_6O_4$)، مالونونیتریل ($CH_2(CN)_2$)، بنزالدهید و مشتق‌های آلدهیدهای آروماتیک از شرکت مرک و حلال آب مقطر برای تهیه ترکیبات پیرانوپیران استفاده کردیم.

کلتوم ملایی نژاد و سید حسین بنی طباء: کاربرد نانوذرات Fe₂O₃ به عنوان یک کاتالیزور جدید در سنتز سه جزئی و تک ...

عوامل گوناگونی مثل دما، حلال، کاتالیزگر و مواد واکنش دهنده اند، بهینه سازی شرایط واکنش در ابتدا اهمیت ویژه ای دارد. به این منظور بایستی واکنش مالونونیتریل، کوجیک اسید، بنزآلدئید، به عنوان واکنش پایه در بهینه سازی شرایط در نظر گرفته شود. این واکنش در حضور نانوذرات اکسید فلزهای گوناگونی مثل MgO، TiO₂، SiO₂ و Fe₂O₃ با مقدار ۰/۰۱ گرم ارزیابی شد (جدول ۱). نتایج نشان داد که نانوذرات اکسید آهن (III) واکنش را به طور قابل ملاحظه ای و به خوبی کاتالیز کرده است. (جدول ۱، ردیف ۴).

و مشتق های آن: در این روش کوجیک اسید (۱ میلی مول)، مالونونیتریل (۱ میلی مول) و بنزآلدئید یا مشتق های آن (۱ میلی مول) در حضور ۰/۰۱ گرم نانوذرات اکسید آهن (III) در حلال آب مخلوط شد. پس از مدت زمان معین رسوب تشکیل شده در ظرف واکنش در حلال متانول حل شد تا کاتالیزور توسط صاف کردن جداسازی شود. پس از آن متانول تبخیر و رسوب محصول در اتانول نوبلور می شود.

بحث و نتیجه گیری

با توجه به اینکه واکنش های چند جزئی تحت کنترل

جدول ۱. بررسی نانو اکسیدهای فلزی گوناگون

ردیف	نانو اکسیدهای فلزی	بازده واکنش (%)	زمان (دقیقه)
۱	SiO ₂	۴۲	۲۴۰
۲	TiO ₂	۵۱	۱۸۰
۳	MgO	۲۸	۱۸۰
۴	Fe ₂ O ₃	۶۶	۱۰
۵	*Fe ₂ O ₃	۲۰	۱۸۰

*کاتالیزور در سایز غیر نانو

انتخاب شد (جدول ۲، ردیف ۴). نتایج خلاصه شده در جدول (۲) نشان می دهد که در حلال آب و همچنین حلال دی کلرومتان بیشترین بازده به دست آمده است. حلال آب به علت قطبیت بیشتر و دارا بودن پیوند هیدروژنی بیشترین بازده را داشته است. اگرچه محصول در هر دو حلال آب و دی کلرومتان بالاست، زمان کمتر و سبزی بودن حلال آب نسبت به دی کلرومتان، انتخاب آب را به عنوان حلال در

برای بررسی تأثیر اندازه نانوذرات در واکنش مورد نظر، واکنش در حضور اکسید آهن (III) غیر نانو انجام یافت. استفاده از اکسید آهن (III) در حالت غیر نانو نیز واکنش را به خوبی کاتالیز نکرد و این باعث توجه به فعالیت بیشتر کاتالیزگر در اندازه نانو است (جدول ۱، ردیف ۵). در ادامه، برای دستیابی به شرایط بهینه، حلال های مختلف مطابق جدول (۲) در واکنش مورد نظر ارزیابی شد. در این میان آب به عنوان حلال واکنش

اولویت قرار داد.

جدول ۲. ارزیابی و بهینه‌سازی حلال‌های مختلف در واکنش موردنظر*

ردیف	حلال	بازده واکنش (%)	زمان (دقیقه)
۱	بدون حلال	۴۰	۱۱۰
۲	اتانول	۴۸	۲۵
۳	متانول	۳۵	۱۴۰
۴	آب	۶۶	۱۰
۵	دی‌اکسان	۴۵	۲۰
۶	دی‌کلرومتان	۶۲	۷۰

* مالونونیتریل (۱ میلی‌مول)، کوچیک اسید (۱ میلی‌مول)، بنزالدهید (۱ میلی‌مول) و نانوذرات اکسید آهن (III) ۰/۰۱ گرم

است. همان‌طور که نشان داده شده در غیاب کاتالیزگر، حتی با افزایش زمان تا ۲ ساعت، بازده واکنش کم است (جدول ۳، ردیف ۱)، ولی با افزایش غلظت کاتالیزگر بازده واکنش افزایش می‌یابد. به عبارت دیگر، بازده واکنش تحت تأثیر غلظت کاتالیزگر قرار می‌گیرد.

به منظور بررسی مقدار بهینه کاتالیزگر موردنیاز برای تهیه تترا هیدرو بنزوپیران‌ها واکنش تراکمی بین کوچیک اسید (۱ میلی‌مول)، بنزالدهید (۱ میلی‌مول) و مالونونیتریل (۱ میلی‌مول) در دمای محیط و در حلال آب و در حضور مقادیر مختلفی از نانوذرات اکسید آهن انجام پذیرفت. نتایج در جدول (۳) خلاصه شده

جدول ۳. بررسی مقدار کاتالیزگر نانوذرات متخلخل $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ در واکنش تهیه ۲-آمینو-۳-سیانو پیرانوپیران در شرایط دمای محیط و حلال آب*

ردیف	مقدار کاتالیزگر (گرم)	بازده واکنش (%)	زمان (دقیقه)
۱	بدون کاتالیزور	۲۷	۱۲۰
۲	۰/۰۰۲۵	۴۰	۹۰
۳	۰/۰۰۵	۴۲	۴۰
۴	۰/۰۱	۶۶	۱۰
۵	۰/۰۱۵	۵۷	۱۰
۶	۰/۰۵	۵۰	۲۰
۷	۰/۰۱	ناچیز	۶۰
۸	کاتالیزور** (۰/۰۱)	۲۰	۱۲۰

* بنزالدهید (۱ میلی‌مول)، کوچیک اسید (۱ میلی‌مول)، مالونونیتریل (۱ میلی‌مول) و حلال آب (۳ میلی‌لیتر)

** $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ با اندازه ذرات ۲۰۰ میکرومتر

کلثوم ملایی نژاد و سید حسین بنی طباء: کاربرد نانوذرات Fe₂O₃ به عنوان یک کاتالیزور جدید در سنتز سه جزئی و تک ...

مواد اولیه واکنش سه جزئی سنتز پیرانوپیورانها در حلال آب و در دمای محیط، به عنوان بهترین شرایط انتخاب شد.

با توجه به اینکه دما می تواند به عنوان عامل پیشرفت واکنش باشد تأثیر دماهای گوناگون در واکنش مورد نظر بررسی شد. نتایج نشان داد دمای محیط دمای بسیار مناسبی برای انجام واکنش است (جدول ۴، ردیف ۱). با توجه به حساسیت جذب سطحی و فعال سازی واکنش توسط کاتالیزور نسبت به دما، افزایش دما باعث کاهش فعالیت کاتالیزور و عدم تشکیل حد واسطه های قطبی در حین انجام واکنش می شود. همچنین، افزایش دما جذب سطحی و فعالیت کاتالیزور را کاهش می دهد.

همان گونه که از داده های جدول مشخص است مقدار ۱۰ میلی گرمی کاتالیزگر دارای بالاترین بازده و کمترین زمان مطلوب در بین مقادیر مختلف است. استفاده از مقادیر ۱۵ و ۵۰ میلی گرمی کاتالیزگر نیز دارای زمان و بازده مناسبی هستند، ولی استفاده از حداقل میزان کاتالیزگر با بالاترین بازده و کمترین زمان از اهمیت بیشتری برخوردار است. با توجه به نتایج فوق، انجام واکنش با کاتالیزگر نانو نشده (جدول ۳، ردیف ۸) به تولید محصول بسیار کمی منجر می شود. این نتیجه نشان دهنده تأثیر اندازه ذرات کاتالیزگر در زمان و بازده واکنش است؛ بنابراین، با توجه به بررسی های فوق، استفاده از کاتالیزگر ۱۰ میلی گرمی نانوذرات متخلخل γ -Fe₂O₃ در واکنش ۱ میلی مول از

جدول ۴. بهینه سازی دمای واکنش

ردیف	دما (°C)	بازده واکنش (%)	زمان (دقیقه)
۱	۲۵	۶۶	۱۰
۲	۴۰	۴۳	۶۰
۳	۶۰	۳۳	۶۰
۴	۸۰	ناچیز	۶۰

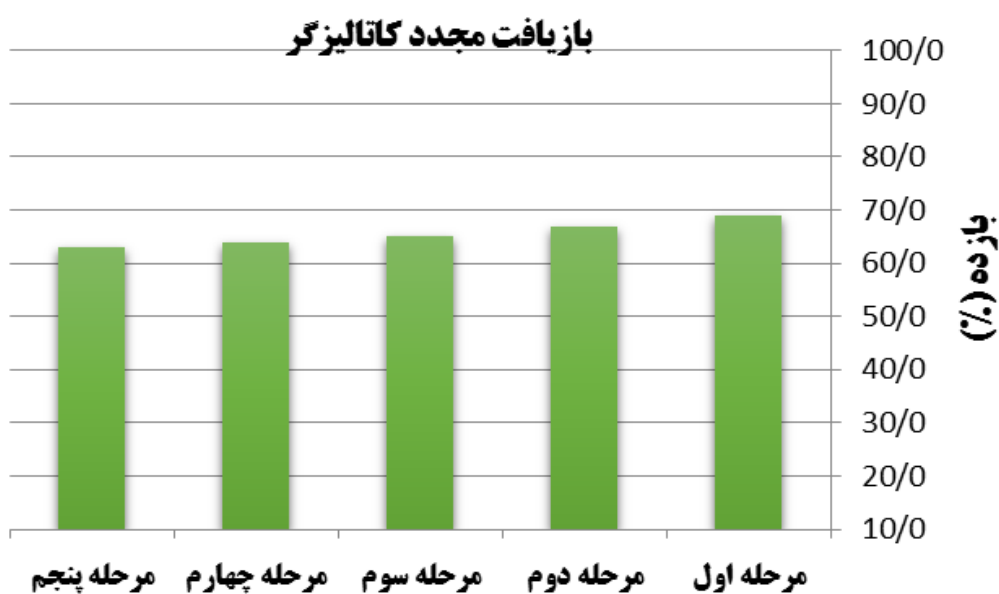
* بازده مربوط به واکنش مالونیتریل با کوچیک اسید و بنزالدهید است.

بازی ناهمگن و جامد امکان بازیافت و استفاده مجدد از آنهاست. به منظور بررسی بازیافت نانوذرات متخلخل γ -Fe₂O₃ ۱۰ میلی گرمی و امکان استفاده مجدد از آنها ابتدا نانوذرات اکسید آهن را به سادگی با صاف کردن به وسیله کاغذ

بررسی بازیافت نانوذرات متخلخل γ -Fe₂O₃ و کاربرد مجدد این کاتالیزگر: در آخرین مرحله از این پژوهش بازیافت نانوذرات اکسید آهن و استفاده مجدد از آنها را در واکنش بررسی کردیم. یکی از مهم ترین مزایای کاتالیزگرهای

از کاتالیزگر بازیافتی برای بار سوم تا پنجم نیز در همان واکنش بهره بردیم. نتایج نشان داد که فعالیت کاتالیزگری، نسبت به کاتالیزگر اولیه، کمی کاهش یافته است. این کاهش فعالیت می‌تواند ناشی از غیرفعال شدن مکان‌های فعال کاتالیزگر باشد.

صافی از ظرف واکنش جدا کردیم و سپس برای حذف مواد آلی چند بار با حلال متانول داغ و آب شستیم و به مدت یک ساعت در آن الکتریکی در دمای 100°C قرار دادیم تا خشک شود. سپس از این نانوذرات مجدداً در همان واکنش استفاده کردیم. نتایج نشان داد که فعالیت کاتالیزگر نسبت به کاتالیزگر اولیه کاهش چندانی ندارد (شکل ۲).



شکل ۱. بررسی بازیافت کاتالیزگر نانوذرات متخلخل $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$

روش‌هایی که در آن‌ها از حلال‌ها و مواد خطرناک و مضر برای محیط‌زیست انسان استفاده نشود همواره از اهمیت خاصی برخوردار بوده است. بر اساس قوانین شیمی سبز، روش‌های تهیه ترکیب‌های شیمیایی بایستی به گونه‌ای طراحی شود که کمترین سمیت را برای انسان‌ها و محیط‌زیست به همراه داشته باشد.

بررسی جنبه کلی بودن فعالیت کاتالیزگر در تهیه مشتق‌های ۲-آمینو-۳-سیانو پیرانو پیران‌ها: در سال‌های اخیر تهیه ترکیب‌های ناجور حلقه توسط روش‌های چندجزئی اهمیت ویژه‌ای یافته است. حلقه پیران یکی از اجزای مهم در ساختمان ترکیب‌های طبیعی و ترکیب‌هایی با خواص زیست‌شناختی و دارویی است. با توجه به کاربردهای چنین ترکیب‌هایی بهینه‌سازی و یافتن

کلثوم ملایی نژاد و سید حسین بنی طباء: کاربرد نانوذرات Fe2O3 به عنوان یک کاتالیزور جدید در سنتز سه جزئی و تک ...

جدول ۵. تهیه مشتق‌های ۲-آمینو-۳-سیانو پیرانوپیران‌ها با استفاده از تراکم سه جزئی آلدهیدهای آروماتیک، کوچیک اسید و

مالونونیتریل در حضور کاتالیزگر نانوذرات اکسید آهن

ردیف	آلدهید	زمان (دقیقه)	بازده (%)
۱	بنزالدهید	۱۰	۶۶
۲	۴-نیتروبنزالدهید	۱۵	۶۷
۳	۴-متیل بنزالدهید	۴۰	۵۵
۴	۳،۴-دی هیدروکسی بنزالدهید	۱۰	۶۶
۵	۴-(دی متیل آمینو) بنزالدهید	۲۴۰	۵۳
۶	۴-پیریدین بنزالدهید	۱۲۰	۴۶
۷	۳-کلروبنزالدهید	۲۰	۵۶
۸	۴-متوکسی بنزالدهید	۱۵۰	۵۹
۹	۳-فلوئوروبنزالدهید	۲۰	۵۲
۱۰	۳-متوکسی بنزالدهید	۶۰	۵۴
۱۱	۲-نفتالن کربالدهید	۹۰	۵۲
۱۲	۳-متوکسی-۴-هیدروکسی-۵-نیتروبنزالدهید	۱۲۰	۵۴
۱۳	ترفتالدهید	۲۵	۵۸
۱۴	۳ و ۴-دی متوکسی بنزالدهید	۲۰	۵۹
۱۵	۳-نیترو بنزالدهید	۱۰	۷۶
۱۶	۳-متوکسی-۴-هیدروکسی	۱۲۰	۵۴

تراکم نووناگل و سپس یک تراکم مایکل و بعدازآن حلقوی شدن را نشان می‌دهند.

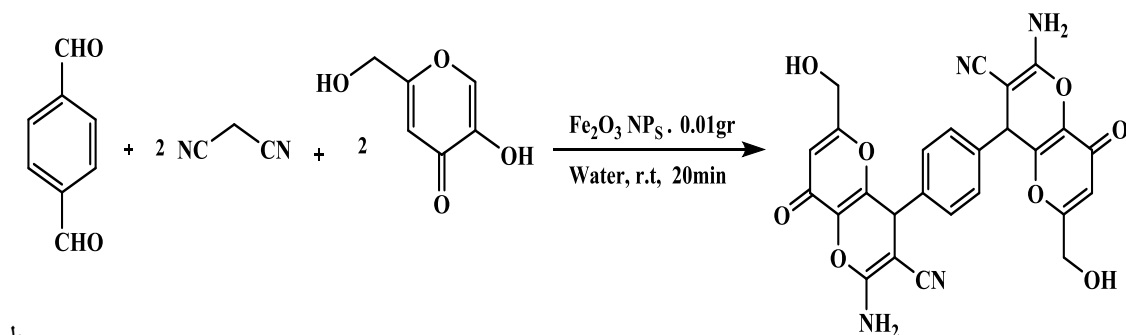
اثرات الکترونی و ماهیت استخلاف روی حلقه آروماتیک بر روی بازده اثر چندانی ندارد و آلدهیدهای آروماتیک شامل گروه‌های الکترون کشنده، مانند هالیدها و نیترو، یا گروه‌های الکترون دهنده، مانند هیدروکسیل و آلکوکسیل به خوبی جهت تولید پیرانوپیران مربوطه با بازده بالا واکنش می‌دهد. در این پژوهش نیز از آلدهیدهای آلیفاتیک، مانند استالدهید و سینامالدهید برای تهیه مشتق‌های پیرانوپیران‌ها بهره بردیم. همان‌طور که در جدول (۷، ردیف ۳) مشاهده می‌شود، استالدهید پس از گذشت ۱۲۰ دقیقه هیچ محصولی نداد و در نتیجه واکنش را

همان‌گونه که مشاهده می‌شود تهیه مشتق‌های

۲-آمینو-۳-سیانو پیرانوپیران با استفاده از آلدهیدهای آروماتیک با گروه‌های الکترون دهنده و الکترون کشنده در حضور نانوذرات اکسید آهن (III) به عنوان کاتالیزگر به خوبی انجام پذیرفته و محصولات با بازده خوبی به دست آمده است. نتایج نشان می‌دهد که واکنش با آلدهیدهای دارای استخلاف الکترون کشنده (جدول ۵، ردیف‌های ۲، ۸، ۱۰، ۱۶) در زمان‌های کوتاه‌تری نسبت به آلدهیدهای دارای استخلاف الکترون دهنده (جدول ۵، ردیف‌های ۴، ۶، ۱۱) انجام می‌پذیرد. با توجه به راهکارها و مکانیسم‌های پیشنهادی مراجع می‌توان این امر را توجیه کرد. این راهکارها و مکانیسم‌های پیشنهادی ابتدا یک

آلیفاتیک در واکنش سه جزئی تهیه ۲-آمینو-۳-سیانوپیرانوپیرانها واکنش قابل توجهی نشان نمی دهند. به منظور بررسی بیشتر واکنش، واکنش مورد نظر در حضور دی‌آلدهید (ترفتال آلدهید) انجام پذیرفت (طرح ۲).

متوقف کردیم. همچنین سینامالدهید یکی دیگر از آلدهیدهای آلیفاتیک است که پس از ۱۵ دقیقه واکنش آن متوقف شد و حد واسط زردرنگی به دست آمد (جدول ۵، ردیف ۱۸). از مقایسه نتایج جدول (۷) چنین نتیجه می‌گیریم که آلدهیدهای



ط

رح ۲. واکنش تهیه ترکیب (۴q)

هیدروکسی با حلل است. در طیف شدید مغناطیسی هسته هیدروژن این ترکیبها پیامهای شاخص دیگری نیز وجود دارد که می‌توان به شرح ذیل به آنها اشاره کرد:

الف) پیام مربوط به هیدروژن وینیلی این پیام به صورت یک پیام یکتایی در جابه‌جایی شیمیایی $\delta(\text{DMSO}-d_6) = 6/36 \text{ ppm}$ مشخص است.

ب) پیام مربوط به هیدروژن بنزلی این پیام با توجه به اثرات الکترون

کشندگی پیوندهای دوگانه و همچنین حلقه بنزن به جابه‌جایی شیمیایی $\delta(\text{DMSO}-d_6) = 4/82 \text{ ppm}$ منتقل شده است.

ج) پیام مربوط به هیدروژنهای گروه آمین پیام هیدروژنهای آمین، با توجه به اینکه

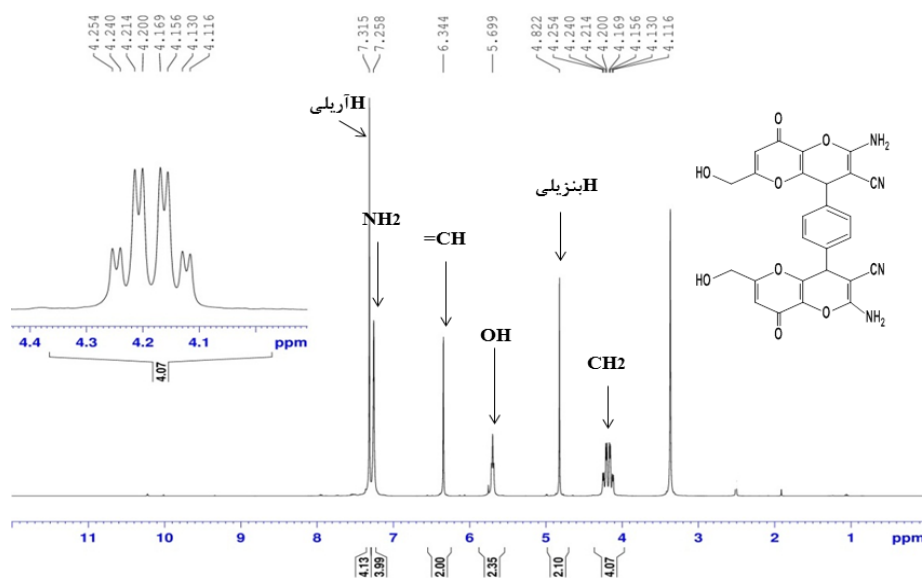
تعیین ساختار ترکیب ۲-آمینو-۳-سیانو پیرانوپیرانها و مشتق‌های آنها با استفاده از روش‌های طیف‌بینی: تعیین و شناسایی این ترکیبها با استفاده از روش‌های گوناگون فرسرخ و رزونانس مغناطیس هسته هیدروژن بررسی شده است.

بررسی طیف رزونانس مغناطیس هسته هیدروژن مشتق‌های پیرانوپیرانها: در طیف $^1\text{H-NMR}$ مشتق‌های پیرانوپیرانها، در همه محصولات، یک پیام AB_4 مربوط به CH_2 در ناحیه $4/20 \text{ ppm}$ $\delta(\text{DMSO}-d_6) = 4/100$ وجود دارد که به وضوح مشخص است. همچنین یک پیام یکتایی مربوط به گروه هیدروکسی در جابه‌جایی شیمیایی ppm $\delta(\text{DMSO}-d_6) = 5/00 - 6/00$ وجود دارد که به خوبی مشخص است که این جابه‌جایی زیاد به دلیل ایجاد پیوند هیدروژنی هیدروژن گروه

کلثوم ملایی نژاد و سید حسین بنی طباء: کاربرد نانوذرات Fe2O3 به عنوان یک کاتالیزور جدید در سنتز سه جزئی و تک ...

بررسی طیف H-NMR ۴ و ۴'-۱ و ۴-فنیلن) بیس (۲-آمینو-۶- (هیدروکسی متیل)-۸-اکسو-۴-۸ دی-هیدروپیرانو- [۳ و ۲-b] پیران-۳- کربونیتریل ترکیب ۴q: همان طور که در شکل (۱) مشخص است پیام های شاخص مربوط به هیدروژن های آریلی موجود در طیف رزونانس مغناطیس هسته هیدروژن (ترکیب ۴q) به این شرح است:

توانایی تشکیل پیوند هیدروژنی را با حلال دارند، در جابه جایی شیمیایی $\delta(\text{DMSO-}d_6) = 7/25 \text{ ppm}$ به صورت یک پیام پهن است. جهت بررسی بیشتر طیف رزونانس مغناطیسی هسته هیدروژن می توان به بررسی ناحیه مربوط به هیدروژن های آروماتیک نیز پرداخت که در آن شکل پیام ها، با توجه به استخلاف های روی حلقه آروماتیک، گوناگون است. به عنوان نمونه ترکیب (۴q) را بررسی می کنیم.



شکل ۱. طیف H-NMR ترکیب ۴q

بررسی طیف IR ۴۱۴-۱ و ۴-فنیلن) بیس (۲-آمینو-۶- (هیدروکسی متیل)-۸-اکسو-۴-۸ دی-هیدروپیرانو- [۳ و ۲-b] پیران-۳- کربونیتریل ترکیب ۴q: در طیف فروسرخ این ترکیب ها وجود نوار جذب در ناحیه $3300-3400 \text{ cm}^{-1}$ نشان دهنده فرکانس کششی پیوند N-H، وجود نوار جذب در ناحیه ۲۲۲۵ نشان دهنده فرکانس

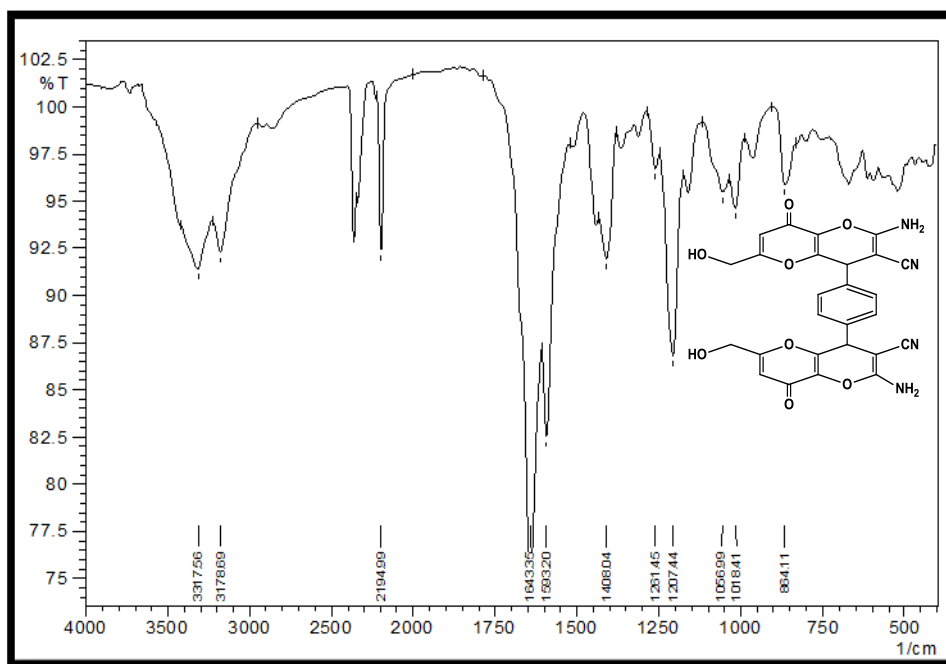
پیام مربوط به هیدروژن آریلی: این پیام با توجه به ساختار ترکیب ۴q و با توجه به تقارن ترکیب، تمامی هیدروژن های آریلی، هم از نظر مغناطیسی و هم از نظر شیمیایی، معادل یکدیگرند و به صورت یک پیام یکتایی در ناحیه $7/31 \text{ ppm}$ $\delta(\text{DMSO-}d_6) =$ با سطح زیر پیام چهار ظاهر شده اند.

کششی C-H = آلکنی است. پیام مربوط به فرکانس کششی C=C حلقه آروماتیک در ناحیه بین $1612-1486\text{ cm}^{-1}$ ظاهر شده است. پیام موجود در 1117 cm^{-1} مربوط به فرکانس کششی C-O است. پیام‌های موجود در 860 cm^{-1} مربوط به C-H خمشی حلقه دواستخلافی پار است. به‌عنوان نمونه طیف فروسرخ یکی از ترکیبات ساخته‌شده ارائه شده است (شکل ۲). پیام ظاهرشده در ناحیه عدد موجی ۲۱۹۱ بیانگر وجود گروه نیتریل (CN) و پیام دوشاخه‌ای ناحیه 3017 تا 3018 عدد موجی بیانگر وجود گروه NH_2 است.

کششی CN، نوار جذبی در ناحیه 1613 نشان‌دهنده پیوند کششی گرو کربونیل (C=O) و نوار جذبی در ناحیه $1650-1450$ نشان‌دهنده پیوند کششی C=C حلقه آروماتیک است.

برای مثال ترکیب ۴ و ۴'-(۱ و ۴-فنیلن)- بیس-(۲-آمینو-۶- (هیدروکسی متیل)-۸-اکسو-۴ و ۸-دی هیدروپیرانو- [۲-b و ۳] پیران-۳- کربونیتریل را بررسی می‌کنیم.

بارزترین مشخصه در طیف فروسرخ این ترکیب، وجود نوار جذبی گروه سیانو در ناحیه 2225 cm^{-1} است. پیام موجود در 3018 cm^{-1} مربوط به فرکانس کششی پیوند N-H است. پیام موجود در ناحیه 3183 cm^{-1} مربوط به فرکانس



شکل ۲. طیف مادون قرمز ترکیب ۴q

دادن تعداد مراحل تهیه نسبت به روش‌های سنتی، دارای سرعت و بازده بیشتری هستند؛ بنابراین،

واکنش‌های چندجزئی به‌عنوان ابزاری قدرتمند در زمینه تهیه ترکیب‌های آلی، با کاهش

کلثوم ملایی نژاد و سید حسین بنی طباء: کاربرد نانوذرات Fe2O3 به عنوان یک کاتالیزور جدید در سنتز سه جزئی و تک ...

به سادگی و سریع بودن واکنش، عدم تشکیل محصول جانبی، استخراج ساده محصولها و ناچیز بودن میزان از بین رفتن آنها در عمل خالص سازی، زمان کوتاه واکنش، استفاده از مقدار مناسب کاتالیزگر و به دست آمدن آسان محصول، بازیافت ساده کاتالیزگر و استفاده مجدد از آن و از همه مهم تر، تک ظرفی بودن واکنش و استفاده از آب به عنوان حلال دوستدار محیط زیست و بی خطر، اشاره کرد.

می توان با جداسازی حد واسطها میزان ضایعات و هدر رفتن فرآوردهها را به حداقل رساند.

در این پژوهش، واکنش چند جزئی و واکنش تک ظرف، به منظور تهیه مشتق های ۲-آمینو-۳-سیانو پیرانوپیران در حضور نانوذرات اکسید آهن (III) انجام پذیرفت. این نانوکاتالیست، نسبت به دیگر نانواکسیدهای فلزی، واکنش را به خوبی انجام داد.

از جمله مزایای این روش سنتزی می توان

References

- [1]. Lupi, C. & Pilone, D. (2004). "In (III) hydrometallurgical recovery from secondary materials by solvent extraction". *J. Environ. Chem. Eng.* 2, 100-104.
- [2]. Gałuszka, A., Migaszewski, Z. & Namiesnik, J. (2013). "The 12 principles of green analytical chemistry and the SIGNIFICANCE mnemonic of green analytical practices". *Trend in Anal chem.* 50, 78-84.
- [3]. Hulme, C. & Gore, V. (2003). "Multi-component reactions: emerging chemistry in drug discovery from xylocain to crixivan". *Curr. Med. Chem.* 10, 51-80.
- [4]. Domling, A. & Ugi, I. (2000). "Multicomponent Reactions with Isocyanides". *Angew. Chem., Int. Ed.* 39, 3168-3210.
- [5]. Biggs-Houck, J.E., Younai, A. & Shaw, J.T. (2010). "Recent advances in multicomponent reactions for diversity oriented synthesis". *Curr. Opin. Chem. Biol.* 14, 371-382.
- [6]. Michael, C. & Das Sarma, K. (2004). "Multicomponent Reactions Are Accelerated in Water". *J. Am. Chem. Soc.* 126, 444-445.
- [7]. Poor Heravi, M.R. & Fakhr, F. (2011). "Ultrasound-promoted synthesis of 2-amino-6-(aryltio)-4-arylpyridine-3,5-dicarbonitriles using $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O/NaNH_2$ as the catalyst in the ionic liquid [bmim]BF₄ at room temperature". *Tetrahedron Lett.* 5, 6779-6782.
- [8]. Banitaba, S.H., Safari, J. & Dehghan Khalili, S. (2013). "Ultrasound promoted one-pot synthesis of 2-amino-4,8-dihydropyrano[3,2-b]pyran-3-carbonitrile scaffolds in aqueous media: A complementary 'green chemistry' tool to organic synthesis". *Ultrason. Sonochem.* 20, 401-407.
- [9]. Wangelin, V., Neumann, A. J., Godes, H.D., Klaus, S. & Beller, M. (2003). "Multicomponent Coupling Reactions for Organic Synthesis: Chemoselective Reactions with Amide-Aldehyde Mixtures". *Chem. Eur. J.* 9, 4286-4294.
- [10]. Matus, K.J.M., Xiao, X. & Zimmerman J.B. (2012). "Green chemistry and green engineering in China: drivers, policies and barriers to innovation". *J. Clean. Prod.* 32, 193-203.
- [11]. Dunn, P.J. (2012). "The importance of Green Chemistry in Process Research and Development". *Chem. Soc. Rev.* 41,

1452-1461.

[12]. Tundo, P., Anastas, P., StC. Black, D., Breen, J. Collins, T., Memoli, S., Miyamoto, J., Polyakoff, M., Anastas, P.T. & Warner, J.C. (1998). *Green Chemistry: Theory and Practice*, New York. 7. 112-117.

[13]. Anastas, P.T. & Zimmerman, J. B. (2003). "Peer Reviewed: Design Through the 12 Principles of Green Engineering". *Environ. Sci. Technol.* 37, 94A-101A.

[14]. Cui, Z., Beach, E.S. & Anastas, P. T. (2011). "Green chemistry in China". *Pure Appl. Chem.* 83. 1379-1390.

[15]. Galuszka, A., Migaszewsk, Z. & Namiesnik, J. (2013). "The 12 principles of green analytical chemistry and the SIGNIFICANCE mnemonic of green analytical practices". *Trends in Ana. chem.* 50. 78-84.

[16]. Clark, J.H. (1999). "Green Chemistry.; challenges and opportunities". *Green Chemistry.* 7. 1-8

[17]. Ellis, G.P., Weissberger, A. & Taylor, E.C. (Eds.), (1977). *John Wiley*, New York, NY. 11, 139-142.

[18]. Hafez, E.A., Elnagdi, M.H., Elagemey, A.G.A. & El-Taweel, F.M.A.A. (1987). "Nitriles in Heterocyclic Synthesis: Novel Synthesis of Benzo[c]coumarin and of Benzo[c]pyrano[3,2-c] quinoline Derivatives". *Heterocycles.* 26, 903-907.

[19]. Khafagy, M.M., El-Wahas, A.H.F.A., Eid, F.A. & El-Agrody, A.M. (2002). "Synthesis of halogen derivatives of benzo[h]chromene and benzo[a]anthracene with promising antimicrobial activities". *Farmaco.* 57, 715-722.

[20]. Smith, W.P., Sollis, L.S., Howes, D.P., Cherry, C.P., Starkey, D.I. & Cobley, N.K. (1998). "Dihydropyranocarboxamides Related to Zanamivir: A New Series of Inhibitors of Influenza Virus Sialidases. 1. Discovery, Synthesis, Biological Activity, and Structure-Activity Relationships of 4-Guanidino- and 4-Amino-4H-pyran-6-carboxamides". *J. Medi. Chem.* 41. 787-797.

[21]. Hiramoto, K., Nasuhara, A., Michiloshi, K., Kato, T. & Kikugawa, K. (1997). "DNA strand-breaking activity and mutagenicity of 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-4H-pyran-4-one (DDMP), a Maillard reaction product of glucose and glycine". *Mutat. Res.* 395. 47-56.

[22]. Bianchi, G. & Tava, A. (1987). "Synthesis of (2R)-(+)-2,3-Dihydro-2,6-dimethyl-4H-pyran-4-one, a Homologue of Pheromones of a Species in the Hepialidae Family". *Agricultural and Biolog Chem.* 51, 2001-2002.

[23]. Eiden, F. & Denk, F., (1991). "Synthesis of CNS-activity of pyran derivatives: 6,8-dioxabicyclo(3,2,1)octane". *Arch Pharm.* 324. 353-345.

[24]. Green, G.R., Evans, J.M., Vong, A.K., Katritzky, A.R., Rees, C.W. & Scriven E.F.V. (Eds.). (1995). *Comprehensive Heterocyclic Chem.* 5. 469-472.

[25]. Yu, L.Q., Liu, F. & You, Q.D. (2009). "One-Pot Synthesis of Tetrahydrobenzo[b]pyran Derivatives Catalyzed by Amines in Aqueous Media". *Org. Prep. Proced.* 41, 77-82.

[26]. Khaksar, S., Rouhollahpour, A. & Mohammadzadeh Talesh, S. (2012). "A

facile and efficient synthesis of 2-amino-3-cyano-4H-chromenes and tetrahydrobenzo [b]pyrans using 2,2,2-trifluoroethanol as a metal-free and reusable medium". *J. Fluor. Chem.* 141, 11-15.

[27]. Davoodnia, A., Allameh, S., Fazli, S. & T-Hoseini, N. (2011). "One-pot synthesis of 2-amino-3-cyano-4-arylsubstituted tetrahydrobenzo [b] pyrans catalysed by silica gel-supported polyphosphoric acid (PPA-SiO₂) as an efficient and reusable". *Chem Papers.* 65, 714-720.

[28]. Safari, J., Banitaba, S.H. & Dehghankhalili S. (2013). "Ultrasound promoted one-pot synthesis of 2-amino-4,8-dihydropyrano[3,2-b] pyran-3-carbonitrile scaffolds in aqueous media: A complementary 'green chemistry' tool to organic synthesis". *Ultrason Sonochem.* 20, 401-407.

[29]. A Sanchez, F., Hernandez, P.C., Cruz, Y., Alcaraz, J., Tamariz, F. & Vazquez, M.A. (2012). "Infrared Irradiation-Assisted Multicomponent Synthesis of 2-Amino-3-cyano-4H-pyran Derivatives". *J. Mex. Chem. Soc.* 56, 121-127.

[30]. Kulesza, A., Ebetino, F.H., Mishra, R.K., Cross-Doersen, D. & Mazur, A.W. (2003). "Synthesis of 2,4,5-Trisubstituted Tetrahydropyrans as Peptidomimetic Scaffolds for Melanocortin Receptor Ligands". *Organic Lett.* 5, 1163-1166.

[31]. Armesto, D., Horspool, W.M., Martin, N., Ramos, A. & Seoane, C. (1987). "A novel photochemical ring

contraction of 4H-pyrans. A new route to selectively substituted cyclobutenes". *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 54, 1231-1232.

[32]. Abdel-Latif, F.F. (1990). *Indian Journal of Chem.* 29B. 664.

[33]. Kemnitzer, W., Kasibhatla, S., Jiang, S., Zhang, H., Zhao, J., Jia, S., Xu, L., Crogan- Grundy, C., Denis, R., Barriault, N., Vaillancourt, L., Charron, S., Dodd, J., Attardo, G., Labrecque, D., Lamothe, S., Gourdeau, H., Tseng, B., Drewea, J. & Caia, S.X. (2005). "Discovery of 4-aryl-4H-chromenes as a new series of apoptosis inducers using a cell- and caspase-based high-throughput screening assay. 2. Structure-activity relationships of the 7- and 5-, 6-, 8-positions". *Bioorganic and Medi Chem Lett.* 15. 4745-4751.

[34]. Konkoy, C.S., Fick, D.B., Cai, S.X., Lan, N.C. & Keana, J.F.W. (2001). "Substituted 5-oxo-5,6,7,8-tetrahydro-4H-1-benzopyrans and benzothiopyrans and the use thereof as potentiators of AMPA". *Chem. Abstr.* 134. 29313-29315.

[35]. Hu, H., Qiu, F.i., Ying, A., Yang, J. & Meng, H. (2014). "An Environmentally Benign Protocol for Aqueous Synthesis of Tetrahydrobenzo[b]Pyrans Catalyzed by Cost-Effective Ionic Liquid". *Int. J. Mol. Sci.* 15, 6898-6909.

[36]. Bonsignore, L., Loy, G., Secci, D. & Calignano, A. (1993). "Synthesis and pharmacological activity of 2-oxo-(2H) 1-benzopyran-3-carboxamide derivatives". *Eur. J. Med. Chem.* 28, 517-520

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>)