

ساخت نانوذرات مغناطیسی مگنتیت عامل دار شده با سولفامیک اسید و کاربرد آن به عنوان کاتالیست توانا و قابل بازیابی در سنتز مشتق‌های ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین و ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین

محمدعلی بداغی^{۱*} و الهام علیمحمدی^۲

۱- استادیار شیمی آلی، گروه شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه اراک، اراک، ایران

۲- پژوهشکده علوم و فناوری‌های نانو، دانشگاه اراک، اراک، ایران

۳- کارشناس ارشد شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه اراک، اراک، ایران

دریافت: فروردین ۱۳۹۶، بازنگری: آبان ۱۳۹۶، پذیرش: آذر ۱۳۹۶

چکیده: ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین‌ها و ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین‌ها ترکیب‌های هتروسیکل با ویژگی‌های دارویی و زیستی هستند و بسیاری از مشتقات آن‌ها برای صنایع دارویی تولید می‌شوند. در این پژوهش، تهیه نانوذرات مغناطیسی مگنتیت پوشش‌دار شده با سیلیکا و عامل‌دار شده با بیس سولفامیک اسید و کاربرد آن‌ها به عنوان یک کاتالیست قابل بازیافت برای سنتز مشتقات ۱ و ۴-دی‌هیدروپیریدین و ۲ و ۳-دی‌هیدروکینازولین بررسی شده است. این نانوکاتالیست به راحتی با استفاده از یک آهنربای خارجی از محیط واکنش جدا شده و برای چند بار متوالی، بدون کاهش فعالیت کاتالیستی، در واکنش استفاده دوباره می‌شود. شکل و ساختار و اندازه نانوذرات مغناطیسی با روش‌های پراش پرتو ایکس (XRD)، طیف‌سنجی تفکیک انرژی (EDS)، میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، تجزیه گرمایی TGA/DTA و طیف‌سنجی فروسرخ تبدیل فوریه (FTIR) شناسایی شده است. محیط واکنش سبز و غیرسمی، بازده‌های خوب و خلوص بالای فراورده‌ها، زمان کوتاه واکنش به همراه ساده بودن فرآوری فراورده‌های واکنش از مهم‌ترین مزایای این روش سنتزی در مقایسه با روش‌های دیگر است.

واژه‌های کلیدی: شیمی سبز، مگنتیت، سولفامیک اسید، ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین، ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین

مقدمه

واکنش، این مواد هیبریدی را مورد توجه شیمی‌دانان قرار داده است [۱ تا ۴].

استفاده از نانوذرات به عنوان بسترهای جامد افزون بر مزیت قابل بازیابی بودن، به دلیل داشتن نسبت سطح به حجم بالا دارای فعالیت کاتالیستی و گزینش‌پذیری مناسب نیز خواهد بود [۵ و ۶]. به عبارت دیگر، نانوکاتالیست‌ها مزایای کاتالیست‌های همگن و

در سال‌های اخیر تثبیت کردن کاتالیست‌های همگن بر بسترهای جامد و تولید مواد هیبریدی آلی-معدنی به عنوان کاتالیست‌های ناهمگن از اهمیت بالایی برخوردار شده است. امکان عامل‌دار کردن بسترها افزون بر پایداری گرمایی و مکانیکی بسترهای معدنی جامد و همچنین قابلیت بازیابی آسان از محیط

ناهمگن را به صورت هم‌زمان فراهم می‌کنند.

با وجود این، کاربرد نانوکاتالیست‌های ناهمگن به دلیل جداسازی سخت از محیط واکنش و از دست رفتن آن‌ها در زمان فرآوری واکنش (صاف کردن یا جداسازی با دستگاه گریزان)، محدود شده است. برای غلبه بر این محدودیت، استفاده از نانوذرات مغناطیسی مانند مگنتیت (Fe_3O_4) در سال‌های اخیر به دلیل جداسازی آسان از محیط واکنش با یک آهنربا یا مغناطیس خارجی و پایداری مناسب آن‌ها گسترش یافته است [۷ تا ۱۱]. از جمله مزایای مگنتیت می‌توان به پایداری بالا، سنتز آسان، نسبت سطح به حجم بالا، سمیت کم، قیمت پایین و همچنین امکان عامل‌دار کردن سطح آن اشاره کرد [۹ تا ۱۲]. نانوذرات مغناطیسی می‌توانند با یک پوسته سیلیکاژل پوشیده شده و گروه‌های Si-OH زیادی را برای بهینه‌سازی یا عامل‌دار کردن متفاوت در اختیار قرار دهند. افزون‌بر این، باعث افزایش پایداری شیمیایی و کلوییدی نانوذرات مغناطیسی می‌شود چرا که تجمع‌پذیری مغناطیسی آن‌ها را کاهش می‌دهد [۱۳ و ۱۴].

دی‌هیدروپیریدین‌ها و دی‌هیدروکینازولین‌ها گروهی از ترکیب‌های هتروسیکلی شامل هترو اتم نیتروژن بوده که ویژگی‌های زیستی و دارویی زیادی دارند که می‌توان به ویژگی‌های ضدباکتری، ضدتومور و سرطان، ضددیابت، گشادکننده عروق خونی، ضد فشار خون و ضد حساسیت اشاره کرد [۱۵ تا ۲۳]. بسیاری از مشتق‌های این ترکیب‌ها اکنون در صنایع دارویی تولید و مورد استفاده قرار می‌گیرند. از این رو، و به دلایل زیست‌محیطی و شیمیایی، در این مقاله، نانوذرات مغناطیسی مگنتیت پوشش‌دار شده با سیلیکا، با سولفامیک اسید عامل‌دار و به‌عنوان کاتالیست در محیطی ملایم و سازگار با محیط زیست برای سنتز مشتق‌های ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین و ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین استفاده شده است.

بخش تجربی

مواد و روش‌ها

مواد و حلال‌های شیمیایی به کاررفته در این پژوهش از

شرکت‌های معتبر مرک و آکروس خریداری شده‌اند و بدون خالص‌سازی استفاده شده‌اند. نقاط ذوب با استفاده از لوله‌های موئین و در یک دستگاه الکتروترمال دیجیتال اندازه‌گیری و بدون تصحیح گزارش شده‌اند. شناسایی فرآورده‌ها با استفاده از نقاط ذوب و اطلاعات طیفی آن‌ها و مقایسه آن‌ها با اطلاعات گزارش شده در منابع صورت پذیرفته است. طیف‌های رزونانس مغناطیسی هسته 1H و ^{13}C با استفاده از دستگاه Bruker Avance 300 هسته 1H در دانشگاه اراک گرفته شده است. طیف‌گیری فرسرخ با استفاده از طیف‌سنج FT-IR 5030 و با استفاده از قرص‌های KBr در دانشگاه اراک انجام شده است. تجزیه عنصری با دستگاه VARIO EL در دانشگاه اراک انجام گرفته است.

تجزیه وزن‌سنجی گرمایی (TGA) و تجزیه گرمایی تفاضلی (DTA) با استفاده از سامانه METTLER TA4000 و تحت اتمسفر نیتروژن N_2 و با سرعت دمایی $10^\circ C$ در دقیقه ($10^\circ C/Min$) انجام شده است (مرکز پویش پتروشیمی امام خمینی اراک). الگوی پراش پرتو X (XRD) نمونه‌ها با استفاده از دستگاه PHILIPS XPERT (Cu-K α radiation, $\lambda=0.15405$ nm) در گستره 2θ از 20° تا 80° درجه گرفته شده است (دانشگاه اراک). از میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی (FE-SEM) مدل HITACHI S-4700 در آزمایشگاه رازی کرج برای تهیه تصویر SEM نمونه استفاده شده است.

تهیه نانوکاتالیست بیس سولفامیک اسید تثبیت‌شده بر نانوذرات مغناطیسی

ابتدا نانوذرات مغناطیسی Fe_3O_4 به روش هم‌رسوبی گزارش شده در منابع تهیه شد [۲۴]. ساخت نانوذرات هسته-پوسته $Fe_3O_4@SiO_2$ به روش استوبر انجام شد [۲۵]. تهیه نانوذرات عامل‌دار شده $Fe_3O_4@SiO_2-PrNH_2$ بر اساس روش گزارش شده در منابع صورت پذیرفت [۲۶]. یک گرم از نانوذرات $Fe_3O_4@SiO_2-PrNH_2$ در یک بالن حجمی حاوی ۱۰ میلی‌لیتر تتراهیدروفوران خشک قرار داده شده و در حمام

1. Thermal Gravimetry analysis (TGA) 2. Differential thermal analysis (DTA) 3. Field emission scanning electron microscope

روش عمومی برای سنتز ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین‌ها به مخلوطی از ایزاتوئیک انیدرید (۱ میلی‌مول)، آمونیم استات (۲ میلی‌مول) یا آمین نوع اول (۱،۲ میلی‌مول) و آلدئید (۱ میلی‌مول) در ۵ میلی‌لیتر حلال اتانول-آب (۱:۱)، ۵ میلی‌گرم نانوکاتالیست MNPs-TBSA افزوده شد. مخلوط واکنش برای زمان معینی در دمای 70°C هم‌زده شد (جدول ۲). پیشرفت واکنش با کروماتوگرافی لایه‌نازک پیگیری شد. پس از پایان واکنش، ۵ میلی‌لیتر اتانول داغ به مخلوط واکنش افزوده شد و کاتالیست با استفاده از یک آهنربای خارجی جدا شد. حلال واکنش تبخیر شد تا فراورده واکنش به‌دست آید. برای خالص‌سازی بیشتر، فراورده اولیه در مخلوط اتانول-آب (۱:۴) نوبلور و سپس در آون خشک شد.

نتیجه‌ها و بحث

در این پژوهش و در ادامه کارهای پژوهشی ما بر نانوذرات مغناطیسی [۲۷ و ۲۸]، نانوذرات مغناطیسی دارای دو گروه عاملی سولفامیک اسید تهیه و کاربرد آن در سنتز مشتقات هتروسیکلی نیتروژن‌دار ۴۱-دی‌هیدروپیریدین و ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین بررسی شده است. برای این هدف، ابتدا نانوذرات مغناطیسی Fe_3O_4 به روش هم‌رسوبی ساخته و با لایه‌ای از سیلیکازل پوشیده شد و سپس گروه آلی موردنظر بر سطح این نانوذرات پیوند داده شد. در نهایت گروه‌های آمینی موجود در گروه‌های آلی با کلروسولفونیک اسید واکنش داده و نانوکاتالیست مغناطیسی عامل‌دار شده با بیس سولفامیک اسید به‌دست آمد.

طیف‌های FT-IR نانوذرات Fe_3O_4 ، $\text{Fe}_3\text{O}_4@SiO_2$ ، $\text{Fe}_3\text{O}_4@SiO_2-TBSA$ ، $\text{Fe}_3\text{O}_4@SiO_2-PnNH_2$ ، $\text{Fe}_3\text{O}_4@SiO_2-TDCl$ و $\text{Fe}_3\text{O}_4@SiO_2-TDA$ در گستره 4000 تا 400 cm^{-1} در شکل ۱ نشان داده شده‌اند. پیک شاخص کششی Fe-O در 574 cm^{-1} ، پیک‌های کششی متقارن و نامتقارن Si-O در 951 cm^{-1} و 1184 cm^{-1} و پیک‌های خمشی Si-O-Si در 808 cm^{-1} و 435 cm^{-1} و همچنین پیک کششی O-H در گستره 3100 تا 3500 cm^{-1} پوشیده شدن نانوذرات Fe_3O_4

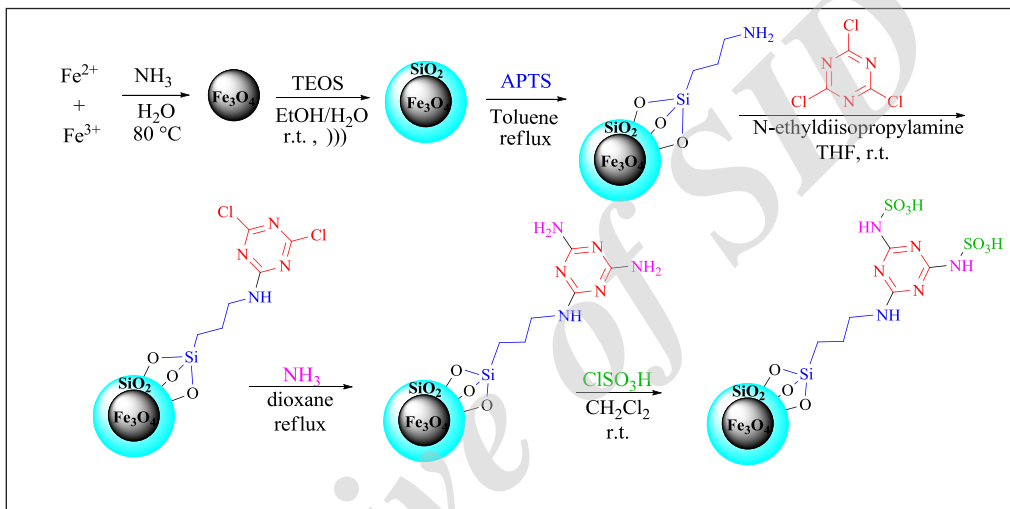
فراصوت به مدت ۲۰ دقیقه به‌صورت همگن پخش شد. سپس ۰،۷ میلی‌لیتر اتیل‌دی‌ایزوپروپیل‌آمین به آن افزوده شد. مخلوط واکنش در یک حمام یخ با دمای 5°C به مدت ۱۵ دقیقه هم‌زده شد و پس از آن ۱ گرم سیانوریک کلرید به مخلوط افزوده و مخلوط ۱۲ ساعت در این دما هم‌زده شد. پس از اتمام واکنش نانوذرات عامل‌دار شده با تری‌آزین‌دی‌کلرید ($\text{Fe}_3\text{O}_4@SiO_2-TDCl$) به‌صورت جامد سیاه‌رنگ صاف و تولوئن و اتانول داغ شسته شد تا سیانوریک کلرید واکنش ندهد جدا شود. نانوذرات عامل‌دار شده با تری‌آزین‌دی‌کلرید ($\text{Fe}_3\text{O}_4@SiO_2-TDCl$) در یک بالن حجمی حاوی ۴۰ میلی‌لیتر دی‌اکسان قرار گرفته و در حمام فراصوت به مدت ۱۰ دقیقه پخش شد و سپس ۱۵ میلی‌لیتر آمونیاک به مخلوط افزوده شد. مخلوط واکنش در دمای 80°C به مدت ۲۴ ساعت به‌هم زده شد. نانوذرات عامل‌دار شده با تری‌آزین‌دی‌آمین $\text{Fe}_3\text{O}_4@SiO_2-TDA$ صاف و با دی‌اکسان دوباره شسته شد و در یک بالن حاوی ۴۰ میلی‌لیتر دی‌کلرومتان قرار گرفت و ۴ میلی‌لیتر کلروسولفونیک اسید به‌صورت قطره‌قطره در مدت ۱۰ دقیقه به مخلوط واکنش افزوده شد. مخلوط واکنش به مدت ۳۰ دقیقه هم‌زده شد و HCl آزاد شده با مکش خارج شد. نانوذرات عامل‌دار شده با بیس سولفامیک اسید $\text{Fe}_3\text{O}_4@SiO_2-TBSA$ (MNPs-TBSA) صاف و چند بار با دی‌کلرومتان و اتانول شسته شد و در آون خلاء خشک شد.

روش عمومی برای سنتز ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین‌ها

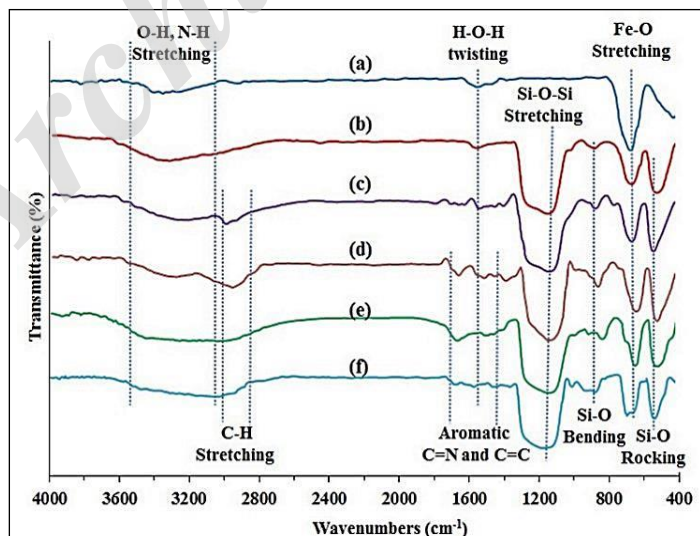
آلدئید (۱ میلی‌مول)، مالونونیتریل (۱ میلی‌مول)، اتیل‌استواسات (۱ میلی‌مول)، آمونیم استات (۱،۲ میلی‌مول) و نانوکاتالیست MNPs-TBSA (۵ میلی‌گرم) با هم مخلوط و در حلال اتانول-آب (۱:۱) در دمای 70°C در مدت‌زمان معینی (جدول ۱) هم‌زده شد. پیشرفت واکنش با کروماتوگرافی لایه‌نازک دنبال شد. پس از پایان واکنش، ۵ میلی‌لیتر اتانول داغ به واکنش افزوده شد. کاتالیست با یک آهنربای قوی جدا شد. حلال واکنش تبخیر شد و فراورده به‌دست آمده دوباره در مخلوط اتانول-آب (۴:۱) نوبلور و پس از صاف کردن در آون خشک شد.

هسته-پوسته $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ را تأیید می‌کند [۲۹]. اندازه و ریخت نانوذرات با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی (FE-SEM) بررسی شد. همان‌طور که در شکل ۲ مشخص است نانوذرات تهیه‌شده دارای شکل نزدیک به کروی بوده و اندازه ذرات حدود ۲۰ تا ۳۰ نانومتر است.

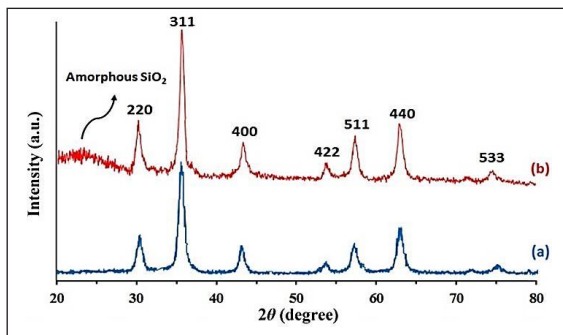
یک لایه سیلیکا را اثبات می‌کند. در طیف نانوذرات عامل‌دار شده با حلقه تری‌آزین و سولفامیک اسید، وجود پیک‌های کششی $\text{S}=\text{O}$ در 1084 cm^{-1} و 1400 cm^{-1} ، پیک‌های ضعیف کششی 2950 cm^{-1} و 2930 cm^{-1} و پیک‌های کششی ضعیف ناحیه 1500 cm^{-1} تا 1600 cm^{-1} که به پیوندهای $\text{C}=\text{N}$ و $\text{C}=\text{C}$ نسبت داده می‌شود، پیوند موفق گروه‌های عاملی به سطح نانوذرات



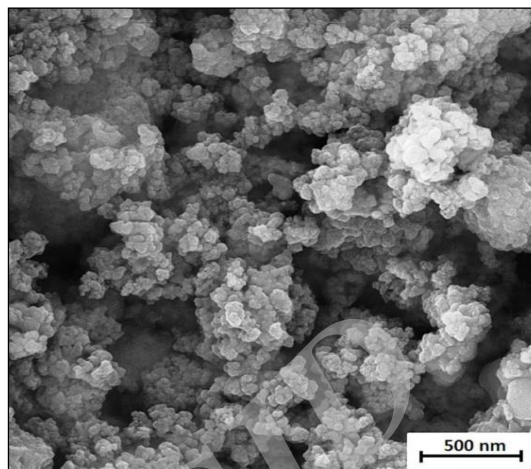
طرح‌واره مراحل تهیه و ساخت نانوکاتالیست مگنتیت عامل‌دار شده با بیس سولفامیک اسید



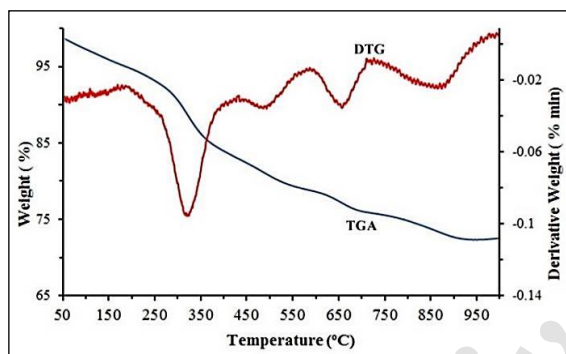
شکل ۱ مقایسه طیف‌های فروسرخ نانوذرات در مراحل متفاوت تهیه نانوکاتالیست: (a) Fe_3O_4 ، (b) $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ ، (c) $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-PrNH}_2$ ، (d) $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-TDCI}$ ، (e) $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-TDA}$ و (f) $\text{MNP}\text{s-TBSA}$



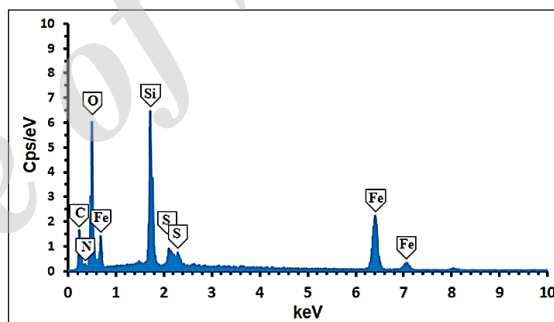
شکل ۴ الگوهای XRD گرفته شده از نانوذرات (a) Fe_3O_4 و (b) MNPs-TBSA



شکل ۲ تصویر FE-SEM نانوذرات مغناطیسی عامل دار شده با بیس سولفامیک اسید



شکل ۵ تجزیه وزن سنجی گرمایی TGA و گرماوزن سنجی تفاضلی DTG نانوذرات MNPs-TBSA



شکل ۳ طیف تفکیک انرژی (EDS) نانوذرات MNPs-TBSA

نتایج FE-SEM نزدیک است [۳۳]. پیک پهن ناحیه ۲۰ تا ۲۷ درجه نشان دهنده فاز بی شکل لایه سیلیکا است [۳۲]. حضور گروه‌های آلی بر سطح نانوذرات و پایداری کاتالیست تهیه شده MNPs-TBSA با روش‌های تجزیه گرمایی TGA و DTG شد (شکل ۵).

کاهش وزن حدود ۶٪ تا دمای ۲۰۰ مربوط به حذف حلال‌های جذب شده و گروه‌های هیدروکسیل متصل به نانوذرات است. پله کاهش وزن بعدی در گستره دمای ۲۲۰ تا ۷۰۰ °C رخ می‌دهد که مربوط به از دست دادن گروه‌های آلی متصل به سطح نانوذرات است و نشان می‌دهد که ۲۰٪ وزنی از گروه‌های آلی با سطح نانوذرات پیوند دارند. محاسبه در ارتباط با این کاهش

طیف تفکیک انرژی (EDS) نانوذرات MNPs-TBSA در شکل ۳ نشان داده شده است. این طیف حضور عناصر S ، N ، O و Fe را در نانوذرات سنتز شده تأیید می‌کند. الگوهای XRD نانوذرات Fe_3O_4 و MNPs-TBSA در شکل ۴ آورده شده‌اند. پیک‌های ظاهر شده در الگوی XRD به خوبی سنتز نانوذرات را اثبات می‌کند [۳۰]. موقعیت پیک‌های XRD نشان می‌دهد که فاز بلوری نانوذرات Fe_3O_4 پس از عامل‌دار شدن و تهیه کاتالیست تغییر نکرده است. موقعیت تمام پیک‌ها با نمونه استاندارد Fe_3O_4 همخوانی دارد [۳۱ و ۳۲]. پیک ۳۱۱ برای تعیین اندازه دانه‌های بلوری با استفاده از معادله شرر، مورد استفاده قرار گرفت. اندازه بلورها با این معادله ۲۰ nm محاسبه شد که به

وزن نشان می‌دهد که حدود ۰٫۴ میلی‌مول از گروه‌های آلی (TBSA) بر سطح یک گرم از نانوذرات MNPs-TBSA تثبیت شده است. همخوانی مقدار گروه‌های اسیدی نانوذرات MNPs-TBSA (۰٫۳۵ mmol/g) که با تیتراسیون برگشتی با استفاده از HCl تعیین شده است و درصد پیوند گروه‌های آلی به‌دست آمده از تجزیه TGA (۰٫۴ mmol)، پیوند موفق گروه‌های آلی و تثبیت آن‌ها بر سطح نانوذرات سنتز شده را تأیید می‌کند.

پس از شناسایی کاتالیست، فعالیت کاتالیستی آن برای سنتز مشتق‌های ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین بررسی شد. برای به‌دست آوردن شرایط بهینه از ۴-کلروبنزآلدهید، مالونونیتریل، اتیل‌استواسات و آمونیم استات استفاده شد و عامل‌های متفاوت

از قبیل نوع حلال، دمای واکنش و مقدار کاتالیست مورد ارزیابی قرار گرفت که نتایج آن در جدول ۱ گزارش شده است. بهترین نتیجه در حلال اتانول-آب (۱:۱)، دمای ۷۰ °C و مقدار ۵ میلی‌گرم کاتالیست MNPs-TBSA به‌دست آمد و فراورده با بازده عالی ۹۳ درصد جداسازی شد. مقدار بیشتر از کاتالیست تأثیری بر افزایش بازده واکنش ندارد (ردیف ۱۰، جدول ۱). در عدم حضور کاتالیست و در زمان طولانی‌تر بازده کمی از محصول ایجاد می‌گردد (ردیف ۱۱، جدول ۱). مقایسه سایر نانوذرات تهیه‌شده نشان داد که فرم سولفونیک اسیددار مؤثرترین نانوذره در پیشرفت واکنش است (ردیف ۸ و ردیف ۱۲ تا ۱۴، جدول ۱). برای بررسی کارایی کاتالیست در مقیاس بیشتر، مقدار ۱۰ برابر از واکنشگرها به نسبت استوکیومتری برداشته شد و واکنش در

جدول ۱ بهینه‌سازی شرایط سنتز ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین

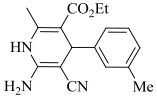
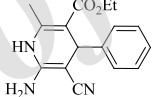
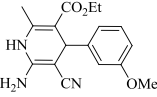
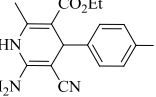
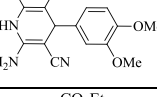
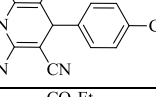
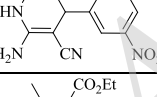
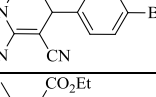
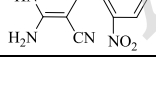
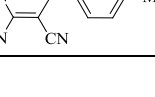
بازده (%)	زمان (دقیقه)	شرایط واکنش	مقدار کاتالیست (میلی‌گرم)	کاتالیست	ردیف
۶۱	۱۲۰	CH ₃ CN, Reflux	۵	MNPs-TBSA	۱
۴۹	۱۲۰	THF, Reflux	۵	MNPs-TBSA	۲
۳۹	۱۲۰	Toluene, Reflux	۵	MNPs-TBSA	۳
۲۷	۱۲۰	CH ₂ Cl ₂ , Reflux	۵	MNPs-TBSA	۴
۵۷	۱۰۰	H ₂ O, Reflux	۵	MNPs-TBSA	۵
۸۰	۱۰۰	EtOH, Reflux	۵	MNPs-TBSA	۶
۸۷	۱۰۰	Solv.-free, 100 °C	۵	MNPs-TBSA	۷
۹۳	۳۰	EtOH-H ₂ O, 70 °C	۵	MNPs-TBSA	۸
۸۷	۶۰	EtOH-H ₂ O, 70 °C	۳	MNPs-TBSA	۹
۹۰	۶۰	EtOH-H ₂ O, 70 °C	۱۰	MNPs-TBSA	۱۰
۴۳	۲۴۰	EtOH-H ₂ O, 70 °C	-	-	۱۱
۷۳	۶۰	EtOH-H ₂ O, 70 °C	۵	Fe ₃ O ₄	۱۲
۵۶	۶۰	EtOH-H ₂ O, 70 °C	۵	Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ -PrNH ₂	۱۳
۶۷	۶۰	EtOH-H ₂ O, 70 °C	۵	Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ -TDA	۱۴
۹۰	۶۰	EtOH-H ₂ O, 70 °C	۵۰	MNPs-TBSA	۱۵

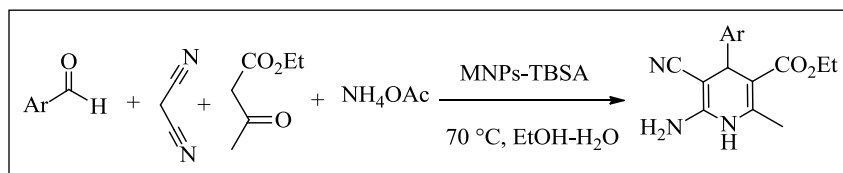
در قسمت بعدی این پژوهش، فعالیت کاتالیستی نانوذرات عامل‌دار شده MNPs-TBSA در واکنش تراکمی ایزاتوئیک انیدرید، آمونیم استات یا آمین نوع اول و انواع متفاوتی از آلدهید برای سنتز مشتق‌های ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین در همان شرایط بهینه‌شده واکنش قبلی مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۷). واکنش تراکم حلقوی بین ایزاتوئیک انیدرید، آمونیم استات یا آمین نوع اول و انواع آلدهیدهای آروماتیک یا هتروسیکلی در شرایط بهینه صورت گرفت و فراورده‌های واکنش با بازده خوب تا عالی

شرایط بهینه انجام شد و فراورده با بازده ۹۰ درصد جداسازی شد که فعالیت خوب کاتالیستی این نانوذرات را تأیید می‌کند (ردیف ۱۵، جدول ۱).

پس از بهینه‌سازی شرایط واکنش، انواع متفاوتی از آلدهید آروماتیک دارای گروه‌های دهنده و کشنده در شرایط بهینه وارد واکنش شدند (شکل ۶) و فراورده‌های موردنظر با بازده‌های خوب تا عالی (۸۸-۹۵٪) در مدت‌زمان نسبی پایین و بدون تولید فراورده جانبی سنتز شدند (جدول ۲).

جدول ۲ مشتقات ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین سنتز شده در حضور نانوذرات MNPs-TBSA

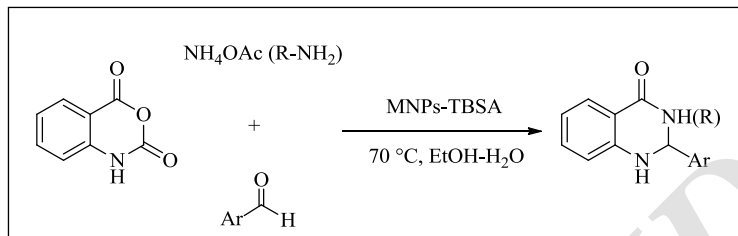
مرجع	فراورده	زمان (دقیقه)	بازده (%)	نقطه ذوب (°C)	ردیف	مرجع	فراورده	زمان (دقیقه)	بازده (%)	نقطه ذوب (°C)	ردیف
[۳۷]		۴۰	۸۸	۱۷۸-۱۸۰	۸	[۳۴]		۴۰	۹۴	۱۹۱-۱۹۲	۱
[۳۵]		۳۵	۸۵	۱۹۴-۱۹۶	۹	[۳۴]		۳۰	۸۹	۲۲۴-۲۲۵	۲
[۳۶]		۴۵	۹۰	۱۶۴-۱۶۶	۱۰	[۳۴]		۳۰	۹۳	۲۲۱-۲۲۲	۳
[۳۸]		۴۰	۹۰	۱۵۶-۱۵۷	۱۱	[۳۵]		۳۰	۹۰	۲۰۰-۲۰۲	۴
[۳۴]		۴۰	۹۱	۱۲۵-۱۲۷	۱۲	[۳۴]		۴۰	۹۳	۲۱۸-۲۲۰	۵



شکل ۶ طرح‌واره سنتز مشتقات ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین به کمک نانوکاتالیست MNPs-TBSA

به‌عنوان واکنش نمونه انتخاب شد. پس از کامل شدن واکنش کاتالیست از محیط واکنش جدا شده و با اتانول شسته شد. کاتالیست در آون خلاء خشک شد و در واکنش مشابه مورد استفاده

(۹۲-۷۷٪) به‌دست آمدند (جدول ۳).
به‌منظور بازیابی و استفاده دوباره از کاتالیست واکنش تراکمی ۴-کلروبنزآلدهید، مالونونیتریل، اتیل‌استو استات و آمونیم استات



شکل ۷ طرح‌واره سنتز مشتقات ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین به کمک نانوکاتالیست MNPs-TBSA

جدول ۳ مشتقات ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین سنتز شده در حضور نانوذرات MNPs-TBSA

ردیف	فرآورده	زمان (دقیقه)	بازده (%)	نقطه ذوب (°C)	م. ج.	ردیف	فرآورده	زمان (دقیقه)	بازده (%)	نقطه ذوب (°C)	م. ج.
[۳۹]		۴۵	۹۰	۲۱۰-۲۱۲	۸	[۳۹]		۴۵	۹۳	۲۱۶-۲۱۷	۱
[۴۰]		۴۵	۸۸	۱۸۵-۱۸۶	۹	[۳۹]		۴۵	۹۱	۲۳۰-۲۳۲	۲
[۳۹]		۴۵	۹۰	۲۰۶-۲۰۷	۱۰	[۴۰]		۴۵	۹۵	۲۰۶-۲۰۷	۳
[۳۹]		۴۵	۹۲	۲۱۴-۲۱۶	۱۱	[۴۰]		۶۰	۸۷	۲۱۴-۲۱۵	۴
[۳۹]		۴۵	۸۸	۱۹۵-۱۹۷	۱۲	[۴۰]		۶۰	۸۵	۲۱۸-۲۱۹	۵
[۳۹]		۴۵	۹۳	۱۷۵-۱۷۷	۱۳	[۴۰]		۶۰	۸۰	۱۹۰-۱۹۲	۶
[۴۰]		۵۰	۹۰	۱۲۳-۱۲۵	۱۴	[۴۰]		۴۰	۹۲	۲۲۸-۲۳۰	۷

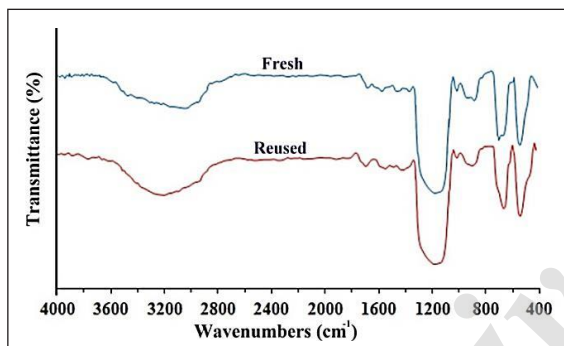
مقایسه در سنتز فراورده به دست آمده از تراکم ۴-کلروبنزآلدهید، ایزاتوئیکانیدرید و آمونیم استات (ردیف ۲، جدول ۳) در جدول ۴ ارائه شده است. نانوکاتالیست MNPs-TBSA منجر به تولید فراورده در زمان‌های مناسب و بازده‌های بهتر نسبت به بیشتر روش‌ها شده است. همچنین، این نانوکاتالیست جدید از لحاظ سازگاری با محیط‌زیست، کاربرد آسان و میزان پایداری نسبت به سایر کاتالیست‌ها مناسب‌تر است.

نتیجه‌گیری

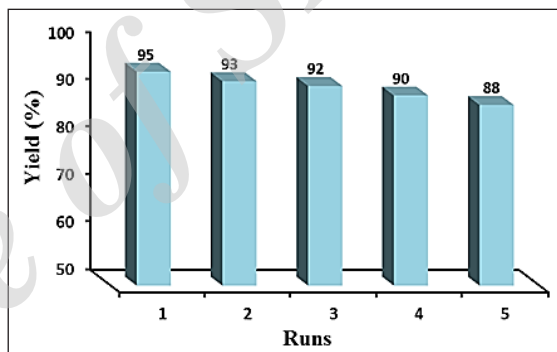
با تثبیت دو گروه سولفامیک اسید بر روی نانوذرات مغناطیسی، یک

دوباره قرار گرفت و این کار تا ۵ بار تکرار شد که نتیجه به دست آمده در شکل ۸ نشان داده شده است. نتایج نشان می‌دهد که این نانوکاتالیست به راحتی قابل بازیافت بوده و بدون کاهش چشم‌گیر فعالیت کاتالیستی، تا چند بار متوالی قابل استفاده است. مقایسه طیف FT-IR کاتالیست تازه با کاتالیست بازیافت شده پس از چند واکنش نشان می‌دهد که ساختار کاتالیست دچار تغییر نشده است (شکل ۹).

مزایا و توانایی نانوکاتالیست MNPs-TBSA با بعضی از کاتالیست‌ها یا روش‌های گزارش شده در سنتز مشتقات دی‌هیدروکینازولین مورد بررسی و تحلیل قرار گرفت و نتایج این



شکل ۹ مقایسه طیف FT-IR نانوکاتالیست تازه و بازیافت شده (MNPs-TBSA) پس از چند بار استفاده متوالی



شکل ۸ توانایی استفاده مجدد نانوذرات MNPs-TBSA در واکنش تهیه دی‌هیدروپیریدین

جدول ۴ مقایسه نتایج سنتز مشتقات ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین در حضور نانوذرات MNPs-TBSA و کاتالیست‌های دیگر

مرجع	بازده (%)	زمان (دقیقه)	شرایط واکنش	کاتالیست	ردیف
[۳۹]	۸۷	۶۰	H ₂ O, 70 °C	TBAB	۱
[۴۰]	۸۲	۶۰	H ₂ O, 80 °C	[Bmim]BF ₄	۲
[۴۱]	۸۹	۵۵	EtOH, 70 °C	Ga(OTf) ₃	۳
[۴۲]	۷۰	۲۴۰	H ₂ O, Reflux	[bmim]HSO ₄	۴
[۴۳]	۸۰	۳۰۰	EtOH, Reflux	KAl(SO ₄) ₂ .12H ₂ O	۵
[۴۴]	۸۰	۳۰۰	EtOH, Reflux	montmorillonite K-10	۶
[۴۵]	۹۰	۱۴	Solv.-free, 100 °C	Al(H ₂ PO ₄) ₃	۷
همین پروژه	۹۵	۴۵	EtOH-H ₂ O, 70 °C	MNPs-TBSA	۸

با بازده عالی (۹۵%-۸۰) سنتز شدند. از مهم‌ترین مزایای این روش می‌توان به روش جداسازی آسان کاتالیست، قابلیت استفاده دوباره کاتالیست، سازگاری با محیط‌زیست، بازده مناسب و مدت‌زمان کم واکنش و روش ساده فراوری واکنش اشاره کرد. مقایسه فعالیت نانوکاتالیست تهیه‌شده با برخی از کاتالیست‌های گزارش‌شده در منابع در سنتز دی‌هیدروکینازولین‌ها توانایی مناسب آن را اثبات کرد.

نانوکاتالیست هیبریدی آلی-معدنی عامل‌دار شده با بیس سولفامیک اسید (MNPs-TBSA) با موفقیت تهیه شد و با روش‌های متفاوت مورد شناسایی قرار گرفت. سپس توانایی کاتالیستی این نانوذرات هیبریدی عامل‌دار شده اسیدی در سنتز کارآمد و ملایم انواع مشتق ۱،۴-دی‌هیدروپیریدین و ۲،۳-دی‌هیدروکینازولین مورد بررسی قرار گرفت و فراورده‌های دلخواه در زمان‌های کوتاه و

مراجع

- [1] Atashkar, B.; Rostami, A.; Gholami, H.; Tahmasbi, B.; Res. Chem. Intermed. 41, 3675-3681, 2015.
- [2] Han, L.; Choi, H.J.; Choi, S.J.; Liu, B.; Park, D.W.; Green Chem. 13, 1023-1028, 2011.
- [3] Jagtap, S.R.; Raje, V.P.; Samant, S.D.; Bhanage, B.M.; J. Mol. Catal. A Chem. 266, 69-74, 2007.
- [4] Sun, J.; Fujita, S.I.; Zhao, F.; Arai, M.; Green Chem. 6, 613-616, 2004.
- [5] Rác, B.; Molnar, A.; Forgo, P.; Mohai, M.; Bertóti, I.; J. Mol. Catal. A Chem. 244, 46-57, 2006.
- [6] Nasser, M.A.; Sadeghzadeh, M.; J. Chem. Sci. 125, 537-544, 2013.
- [7] Li, J.; Zhang, Y.; Han, D.; Gao, Q.; Li, C.; J. Mol. Catal. A Chem. 298, 31-35, 2009.
- [8] Rostami, A.; Tahmasbi, B.; Abedi, F.; Shokri, Z.; J. Mol. Catal. A Chem. 378, 200-205, 2013.
- [9] Polshettiwar, V.; Luque, R.; Fihri, A.; Zhu, H.; Bouhrara, M.; Basset, J.M.; Chem. Rev. 111, 3036-3075, 2011.
- [10] Safari, J.; Abedi-Jazini, Z.; Zarnegar, Z.; Sadeghi, M.; J. Nanopart. Res. 17(12), 495, 2015.
- [11] Rostamnia, S.; Amini, M.; J. Nanopart. Res. 16(5), 2405, 2014.
- [12] Rostami, A.; Tahmasbi, B.; Gholami, H.; Taymorian, H.; Chin. Chem. Lett. 24, 211-214, 2013.
- [13] Leng, Y.; Sato, K.; Shi, Y.; Li, J.G.; Ishigaki, T.; Yoshida, T.; Kamiya, H.; J. Phys. Chem. C 113, 16681-16685, 2009.
- [14] Morel, A.L.; Nikitenko, S.I.; Gionnet, K.; Wattiaux, A.; Lai-Kee-Him, J.; Labrugere, C.; Chevalier, B.; Deleris, G.; Petibois, C.; Brisson, A.; Simonoff, M.; ACS Nano 2, 847-856, 2008.
- [15] Reddy, G.M.; Shiradkar, M.; Chakravarthy, A.K.; Curr. Org. Chem., 11, 847-852, 2007.
- [16] Inouye, M.; Mio, T.; Sumino, K.; E. J. Clin. Pharmacol. 56, 35-41, 2000.
- [17] Beale, J.M.; Block, J.H.; "Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry – 12th Edition", Wolters Kluwer-Lippincott Williams & Wilkins, China, 2011.
- [18] Briede, J.; Daija, D.; Stivrina, M.; Duburs, G.; Cell Biochem. Funct. 17, 89-96, 1999.
- [19] Bird, G.L.; Prach, A.T.; McMahon, A.D.; Forrest, J.A.; Mills, P.R.; Danesh, B.J.; J. Hepatol. 28, 194-198, 1998.
- [20] Cihat, S.; Rahime, S.; Mini Rev. Med. Chem. 6, 747-755, 2006.

- [21] Padia, J.K.; Field, M.; Hinton, J.; Meecham, K.; Pablo, J.; Pinnock, R.; Roth, B.D.; Singh, L.; Suman-Chauhan, N.; Trivedi, B.K.; Webdale, L., *J. Med. Chem.* 41, 1042–1049, 1998.
- [22] Xia, Y.; Yang, Z.Y.; Hour, M.J.; Kuo, S.C.; Xia, P.; Bastow, K.F.; Nakanishi, Y.; Nampothiri, P.; Hackl, T.; Hamel, E.; Lee, K.H., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 11, 1193–1196, 2011.
- [23] Hour, M.J.; Huang, L.-J.; Kuo, S.C.; Xia, Y.; Bastow, K.; Nakanishi, Y.; Hamel, E.; Lee, K.; *J. Med. Chem.* 43, 4479–4487, 2000.
- [24] Can, K.; Ozmen, M.; Ersoz, M.; *Colloids Surf. B Biointerfaces* 71, 154–159, 2009.
- [25] Stöber, W.; Fink, A.; Bohn, E.; *J. colloid interface sci.* 26, 62–69, 1968.
- [26] Zeng, T.; Yang, L.; Hudson, R.; Song, G.; Moores, A.R.; Li, C.J.; *Org. Lett.* 13, 442–445, 2010.
- [27] Bodaghifard, M.A.; Asadbegi, S.; Bahrami, Z.; *J. Iran. Chem. Soc.* 14, 365–376, 2017.
- [28] Bodaghifard, M.A.; Faraki, Z.; Karimi, A.R.; *Curr. Org. Chem.* 20, 1648–1654, 2016.
- [29] Buzzoni, R.; Bordiga, S.; Ricchiardi, G.; Spoto, G.; Zecchina, A.; *J. Phys. Chem.* 99, 11937–11951, 1995.
- [30] Ghorbani-Choghmarani, A.; Darvishnejad, Z.; Tahmasbi, B.; *Inorg. Chim. Acta.*, 435, 223–231, 2015.
- [31] Hajjami, M.; Tahmasbi, B.; *RSC Adv.* 5, 59194–59203, 2015.
- [32] Feng, G.; Hu, D.; Yang, L.; Cui, Y.; Cui, X.A.; Li, H.; *Sep. Purif. Technol.* 74, 253–260, 2010.
- [33] Giri, J.; Thakurta, S.G.; Bellare, J.; Nigam, A.K.; Bahadur, D.; *J. Magn. Magn. Mater.* 293, 62–68, 2005.
- [34] Marco-Contelles, J.; León, R.; de los Ríos, C.; Samadi, A.; Bartolini, M.; Andrisano, V.; Huertas, O.; Barril, X.; Luque, F.J.; Rodríguez-Franco, M.I.; López, B.; López, M.G.; García, A. G.; do Carmo Carreiras, M.; Villarroya, M.; *J. Med. Chem.* 52, 2724–2732, 2009.
- [35] Marco-Contelles, J.; León, R.; de los Ríos, C.; Guglietta, A.; Terencio, J.; López, M.G.; García, A.G.; Villarroya, M.; *J. Med. Chem.* 49, 7607–7610, 2006.
- [36] León, R.; de los Ríos, C.; Marco-Contelles, J.; López, M.G.; García, A.G.; Villarroya, M.; *Eur. J. Med. Chem.* 43, 668–674, 2008.
- [37] Zonouz, A.M.; Moghani, D.; *Synth. Commun.* 41, 2152–2160, 2011.
- [38] He, X.; Shang, Y.; Yu, Z.; Fang, M.; Zhou, Y.; Han, G.; Wu, F.; *J. Org. Chem.* 79, 8882–8888, 2014.
- [39] Bodaghifard, M.A.; Mobinikhaledi, A.; Hamidinasab, M.; *Synth. React. Inorg. Metal-Org. Nano-Met. Chem.* 44, 567–571, 2014.
- [40] Chen, J.; Su, W.; Wu, H.; Liu, M.; Jin, C., *Green Chem.* 9, 972–975, 2007.
- [41] Chen, J.; Wu, D.; He, F.; Liu, M.; Wu, H.; Ding, J.; Su, W.; *Tetrahedron Lett.* 49, 3814–3818, 2008.
- [42] Darvatkar, N.B.; Bhilare, S.V.; Deorukhkar, A.R.; Raut, D.G.; Salunkhe, M.M.; *Green Chem. Lett. Rev.* 3, 301–306, 2010.
- [43] Dabiri, M.; Salehi, P.; Otokesh, S.; Baghbanzadeh, M.; Kozehgary, Gh.; Mohammadi, A. A.; *Tetrahedron Lett.* 46, 6123–6126, 2005.
- [44] Salehi, P.; Dabiri, M.; Baghbanzadeh, M.; Bahramnejad, M.; *Synth. Commun.*, 36, 2287–2292, 2006.
- [45] Shaterian, H.R.; Oveisi, A.R.; Honarmand, M.; *Synth. Commun.* 40, 1231–1242, 2010.

Synthesis of sulfamic acid functionalized-magnetic nanoparticles and application as a retrievable and efficient catalyst for the green synthesis of 1,4-dihydropyridine and 2,3-dihydroquinazoline derivatives

Mohammad Ali Bodaghifard^{1,*}, Elham Alimohammadi²

1. Assistant Professor of Organic Chemistry, Department of Chemistry, Faculty of Science, Arak University, Arak, Iran and Institute of Nanosciences & Nanotechnology, Arak University, Iran
2. Masters of Organic chemistry, Faculty of Science, Arak University, Iran

Received: April 2017, Revised: November 2017, Accepted: December 2017

Abstract: 1,4-Dihydropyridines and 2,3-dihydroquinazolines are heterocyclic compounds that have pharmacological and biological properties and most of their derivatives are produced in pharmaceutical industries. In this study preparation of bisulfamic acid-grafted on silica-coated nano-Fe₃O₄ particles (MNPs-TBSA), and their application as a retrievable heterogeneous acidic catalyst for the green synthesis of 1,4-Dihydropyridines and 2,3-dihydroquinazolines is probed. This nanocatalyst is easily separated from the reaction mixture with the assistance of an external magnetic field and reuse for several runs without deterioration in catalytic activity. The morphology, structure, and size of magnetic nanoparticles were characterized via SEM, XRD, EDS, FT-IR and TGA/DTA. Eco-friendly and non-toxic condition, high yield and purity of the desired products, short reaction time along with the ease of the workup procedure outline the advantages of these new methodologies over the earlier ones.

Keywords: Green chemistry; Magnetite; Sulfamic acid; 1,4-dihydropyridine; 2,3-dihydroquinazoline