

## تهیه و شناسایی کاتالیست گرافن اکسید پیوندشده به کمپلکس مس-متفورمین و بررسی رفتار کاتالیستی آن در تهیه مشتق‌های تتراهیدروپیریدین در شرایط ملایم

ملیکا افتخار\*

استادیار شیمی آلی، گروه شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قشم، قشم، ایران

دریافت: بهمن ۹۸ بازنگری: فروردین ۹۹ پذیرش: اردیبهشت ۹۹

### چکیده

در این پژوهش، در ابتدا صفحه‌های گرافن اکسید از گرافیت به روش هامر ساخته شد. سپس، مولکول متفورمین با پیوندهای کوآلانسبی بین گروه‌های آمینی متفورمین و گروه‌های کربونیل گرافن اکسید به سطح گرافن اکسید تهیه شده متصل شد. همچنین، مس به نیتروژن‌های مولکول متفورمین کئوردینه و کمپلکس مس-متفورمین گرافن اکسید تهیه شد. این کاتالیست با روش‌های پراش پرتو ایکس (XRD)، طیف‌شناسی فروسرخ تبدیل فوریه (FTIR)، تجزیه عنصری با روش طیف‌سنجی نشری پلاسمای جفت شده القایی (ICP-OES)، تجزیه وزن‌سنجی گرمایی (TGA)، میکروسکوپی الکترونی عبوری (TEM) و طیف‌شناسی تفکیک انرژی (EDS) شناسایی شد که نتیجه‌های به‌دست آمده، پیوند موفقیت‌آمیز این کمپلکس را بر بستر گرافن اکسید تایید کردند. فعالیت کاتالیستی کاتالیست تهیه‌شده در واکنش تهیه مشتق‌های تتراهیدروپیریدین از راه واکنش آریل آلدهیدها، آریل آمین‌ها و اتیل استواسات مورد بررسی قرار گرفت. این واکنش‌ها در زمان کم با بازده بالا در حضور کاتالیست تهیه‌شده جدید، انجام شد. پس از چند بار واکنش در حضور این کاتالیست، کاهش قابل‌توجهی در فعالیت آن و یا فروشویی مس مشاهده نشد.

**واژه‌های کلیدی:** گرافن اکسید، مس، کمپلکس، تتراهیدروپیریدین، کاتالیست ناهمگن

### مقدمه

کنار یکدیگر قرار گرفته‌اند. گرافن، یک، دو و چند لایه دارد که هر یک ویژگی و همچنین، کاربردهای خود را دارند [۲]. از ویژگی‌های دیگر گرافن که به‌شدت مورد توجه است، ویژگی‌های رسانایی، گرمایی و الکتریکی آن است. به‌عبارت دیگر، گرافن رسانایی خیلی خوبی برای گرما و الکتریسیته است، به‌همین دلیل می‌تواند جایگزین مناسبی برای فلز مس در صنعت الکتریکی و گرمایی باشد [۳ تا ۵]. با اکسایش

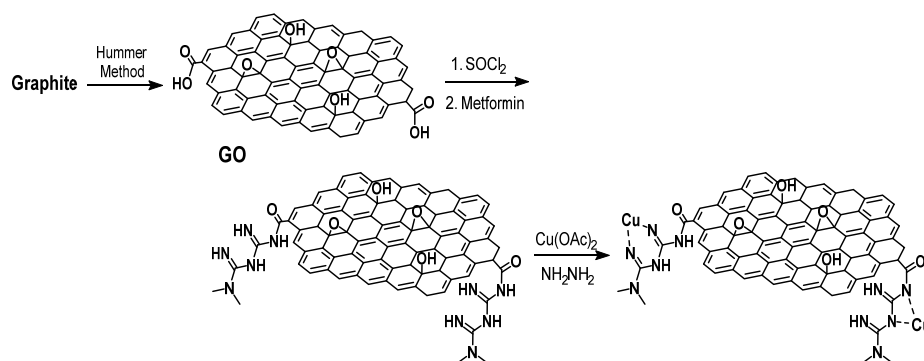
گرافن یک ماده شگفت‌انگیز و خالص است که به‌دلیل ساختار ساده و منظمش (برخاسته از چیدمان منظم تنگاتنگ اتم‌های کربن) ویژگی‌های بی‌همتا و قابل‌توجهی دارد که هر یک می‌توانند انقلابی بزرگ در حوزه‌های متفاوت علم و صنعت ایجاد کنند [۱]. گرافن ساختاری دوبعدی و یک شبکه شش‌ضلعی از اتم‌های کربن است که با پیوند کووالانسی در

پیریدینیم هیدروژن سولفات  $([PySO_3H][HSO_4])$ ،  
 $FeCl_3/SiO_2$ ،  $TiCl_4/SiO_2$ ،  $Al_2O_3/BF_3/Fe_3O_4$   
 $PbCr_xFe_{12-x}O_{19}$ ،  $MgFe_2O_4/Cellulose/SO_3H$   
 سریم آمونیم نترات (CAN) و  $Fe@Si-Gu-Prs$  گزارش شده  
 است [۲۳ تا ۳۳]. این روش‌ها مزایایی دارند، ولی متاسفانه  
 معایبی مانند، شرایط ناسازگار با محیط زیست و سخت، بازده کم،  
 زمان‌های طولانی و استفاده از حلال‌های سمی و غیرسبز دارند  
 که ارایه روش‌های ملایم و سازگار با محیط زیست و سبز هنوز  
 نیز توصیه می‌شود.

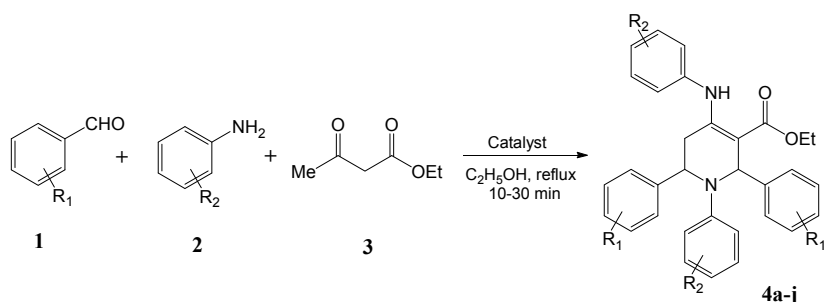
در این مطالعه، در ابتدا صفحه‌های گرافن اکسید از  
 گرافیت ساخته شد و سپس مولکول متفورمین با پیوندهای  
 کوالانسی به گرافن اکسید متصل و در پایان مس به  
 نیتروژن‌های مولکول متفورمین کئوردینه شد. پس از کاهش  
 مس، کمپلکس مس-متفورمین گرافن اکسید تهیه شد (شکل  
 ۱). پس از شناسایی کامل ساختار کاتالیست، فعالیت  
 کاتالیستی آن در واکنش تهیه مشتقات تتراهیدروپیریدین با  
 واکنش آریل آلدهیدها، آریل آمین‌ها و اتیل استواسات مورد  
 بررسی قرار گرفت (شکل ۲). با توجه به بررسی‌های کامل ما،  
 تاکنون پژوهشی مبنی بر تهیه مشتقات تتراهیدروپیریدین با  
 کمپلکس مس-متفورمین گرافن اکسید گزارش نشده است.

گرافن با اکسندده‌های سنتی، گروه‌های عاملی مانند  
 هیدروکسیل و اپوکسید در سطح و کربوکسیل در لبه‌های  
 گرافن به وجود می‌آید که موجب جداشدن و تک لایه شدن  
 گرافن می‌شود [۶ تا ۸]. گرافن اکسید به دلیل داشتن  
 گروه‌های عاملی ذکر شده می‌تواند به لیگندهای آلی و  
 کاتالیست‌ها از راه جذب فیزیکی و پیوندهای شیمیایی  
 متصل شده و به عنوان کاتالیست موثر در تهیه شیمیایی مواد  
 عمل کند [۹ تا ۱۴].

ترکیب‌های ناجورحلقه کاربرد گسترده‌ای در تولید  
 فراورده‌های دارویی، صنایع کشاورزی و دامپزشکی دارند. آن‌ها  
 به‌عنوان پاداکسایش، پادخوردگی و به‌عنوان حدواسط‌های آلی  
 نیز کاربرد دارند [۱۵]. در این زمینه، تتراهیدروپیریدین‌ها و  
 مشتق‌های آن‌ها، یکی از ترکیب‌های مفید برای تشکیل  
 هسته بسیاری از فراورده‌های طبیعی و دامنه وسیعی از ترکیب-  
 های فعال زیستی و دارویی هستند [۱۶]. با توجه به ویژگی‌های  
 گسترده دارویی و زیستی تتراهیدروپیریدین‌ها [۱۷ تا ۱۹]، ارایه  
 روش‌های جدید برای تهیه این ترکیب‌ها از اهمیت ویژه‌ای  
 برخوردار است و توجه زیادی از شیمیدانان آلی و دارویی را به  
 خود جلب کرده است [۲۰ تا ۲۲]. در سال‌های اخیر تهیه مشتق-  
 های تتراهیدروپیریدین با کاتالیست‌هایی مانند دی‌اتانول آمونیم  
 هیدروژن سولفات (DHS)، عصاره لیمو، سولفونیک اسید



شکل ۱ طرحواره تهیه کاتالیست گرافن اکسید عامل دار شده با کمپلکس مس-متفورمین



شکل ۲ طرحواره تهیه مشتق‌های تتراهیدروپیریدین در مجاور کاتالیست گرافن اکسید عامل‌دار شده با کمپلکس مس-متفورمین

## بخش تجربی

### مواد و دستگاه‌ها

مواد شیمیایی و حلال‌های مورد استفاده در این پژوهش از شرکت مرک خریداری و بدون تغییر یا خالص‌سازی بیشتر استفاده شدند. نقطه ذوب فراورده با دستگاه Electrothermal 9100 اندازه‌گیری شد. طیف‌های FTIR با طیف‌سنج فروسخ تبدیل فوریه Avatar 370 FTIR Thermo Nicolet Spectrometer ثبت شدند. طیف‌های H-NMR و C-NMR با دستگاه رزونانس مغناطیسی Bruker AC, 400 MHz میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) مدل Zeiss Leo912AB(120kV) ساخت آلمان برای بررسی ریخت نمونه تهیه‌شده و میکروسکوپ الکترونی پوشی مدل S4160 Hitachi ساخت ژاپن مجهز به دستگاه TESCAN, VEGA3LMU برای تجزیه عنصری نمونه‌ها با روش طیف‌سنجی تفکیک انرژی (EDS) به کار گرفته شد. تجزیه عنصری نمونه‌ها نیز با روش پلاسمای جفت‌شده القایی (ICP) با دستگاه مدل VISTA-PRO از شرکت واریان انجام شد.

### روش تهیه کاتالیست

در ابتدا صفحه‌های گرافن اکسید از گرافیت با روش هامر ساخته شد [۳۴] و سپس مولکول‌های متفورمین با

پیوندهای کوالانسی بین گروه‌های آمینی متفورمین و گروه‌های کربونیل گرافن اکسید با سطح گرافن اکسید تهیه‌شده پیوند خوردند [۳۵]. سپس، برای تهیه کمپلکس مس-متفورمین، ۱۰ میلی‌گرم مس استات به ۵۰ میلی‌گرم گرافن اکسید-متفورمین در ۲۰ میلی‌لیتر متانول در شرایط فراصوت افزوده و مخلوط ۱۲ ساعت بازروانی شد. کاتالیست جامد سیاه رنگ به‌دست آمده با گریزانه با دور ۸۰۰۰ rpm در مدت ۲۰ دقیقه جدا و برای حذف مس استات باقی‌مانده، چند بار با آب شسته شد. سپس، ۱۲ ساعت در آون خلأ برای خشک‌شدن قرار گرفت. برای کاهش مس (II) به مس (0)، ۱۰۰ میکرولیتر هیدرازین هیدرات ۸۰ درصد را به ۲۰ میلی‌گرم مخلوط کمپلکس مس-متفورمین پیوند خورده به گرافن اکسید و ۶۰ میلی‌لیتر آب افزوده و مقداری آمونیم هیدروکسید ۲۵ درصد برای تنظیم pH در ۱۰، به مخلوط افزوده شد. سپس، مخلوط برای ۲ ساعت در دمای ۱۰۰ C° بازروانی شد. کاتالیست به‌دست آمده، با گریزانه جدا و چند بار با آب شسته و سپس به مدت ۱۲ ساعت در آون خلأ برای خشک‌شدن قرار گرفت.

### روش عمومی تهیه مشتق‌های تتراهیدروپیریدین

در حضور کاتالیست در این روش، مخلوطی از ۲ میلی‌مول آریل آلدهید، ۲ میلی‌مول آریل آمین، ۱ میلی‌مول اتیل استواستات و ۱۵ مول درصد کاتالیست در یک بالن ریخته و

اتانول، بلورهای فرآورده با بازده بالا به دست آمدند و با روش-های FTIR، NMR، Mass و تعیین نقطه ذوب شناسایی شدند تا از ساخت و خلوص فرآورده اطمینان به دست آید.

در حلال اتانول و شرایط بازروانی همزده شد. انجام واکنش با سوانگاری لایه نازک بررسی شد. پس از کامل شدن واکنش، کاتالیست با گریزانه جدا شد. از بلوری شدن دوباره محلول با

## نتیجه‌ها و بحث

داده‌های طیفی برخی از فرآورده‌های به دست آمده

### ترکیب جامد سفید 4b (جدول ۲)

اتیل ۱-(۳-یدوفنیل)-۴-(۳-یدوفنیل)آمینو-۲،۶-دی فنیل-۵،۶،۱-تتراهیدروپیریدین-۳-کربوکسیلات

FTIR (KBr): 3251, 3056, 2966, 2855, 1651, 1595, 1448, 1372, 1252, 1071  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.53 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 2.72 (dd,  $J = 14.0, 2.0$  Hz, 1H, H'-5), 2.84 (dd,  $J = 14.4, 5.4$  Hz, 1H, H''-5), 4.30-4.33 (m, 1H,  $\text{OCH}_a\text{H}_b$ ), 4.40-4.48 (m, 1H,  $\text{OCH}_a\text{H}_b$ ), 5.08-5.18 (m, 1H, H-6), 6.26-6.33 (m, 1H, ArH), 6.37 (s, 1H, H-2), 6.49 (m, 1H, ArH), 6.63 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2H, ArH), 6.76 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.85 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H, ArH), 6.94 (d,  $J = 6.0$  Hz, 1H, ArH), 7.15-7.29 (m, 9H, ArH), 7.43 (d,  $J = 6.8$  Hz, 1H, ArH), 10.29 (s, 1H, NH) ppm;  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 16.0, 34.6, 56.3, 59.3, 61.2, 95.1, 96.6, 99.9, 113.5, 122.7, 126.3, 126.5, 127.3, 127.3, 127.6, 127.8, 128.8, 129.6, 130.2, 131.5, 135.5, 136.1, 140.2, 142.9, 144.2, 149.3, 156.4, 169.3 ppm; MS (EI, 70 eV):  $m/z = 726$  [ $\text{M}^+$ ].

### ترکیب جامد سفید 4d (جدول ۲)

اتیل ۱-(۴-بروموفنیل)-۴-(۴-بروموفنیل)آمینو-۲،۶-بیس(۴-متوکسی فنیل)-۵،۶،۱-تتراهیدروپیریدین-۳-کربوکسیلات

FTIR (KBr): 3239, 3064, 2979, 2834, 1647, 1603, 1462, 1370, 1248, 1068  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.47 (t,  $J = 8.0$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 2.70 (dd,  $J = 15.4, 2.7$  Hz, 1H, H'-5), 2.83 (dd,  $J = 15.4, 5.6$  Hz, 1H, H''-5), 3.79 (s, 6H, OCH3), 4.27-4.35 (m, 1H,  $\text{OCH}_a\text{H}_b$ ), 4.42-4.49 (m, 1H,  $\text{OCH}_a\text{H}_b$ ), 5.04 (s, 1H, H-6), 6.20 (d,  $J = 6.0$  Hz, 2H, ArH), 6.29 (s, 1H, H-2), 6.39 (d,  $J = 6.80$  Hz, 2H, ArH), 6.76-6.88 (m, 5H, ArH), 7.04-7.24 (m, 7H, ArH), 10.26 (s, 1H, NH) ppm;  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 15.9, 34.7, 55.8, 56.4, 56.5, 58.8, 61.1, 100.2, 109.5, 114.8, 115.3, 115.8, 120.3, 128.3, 128.5, 128.7, 132.7, 133.1, 135.1, 136.2, 138.2, 147.1, 156.5, 159.4, 160.1, 169.3 ppm; MS (EI, 70 eV):  $m/z = 692$  [ $\text{M}^+$ ].

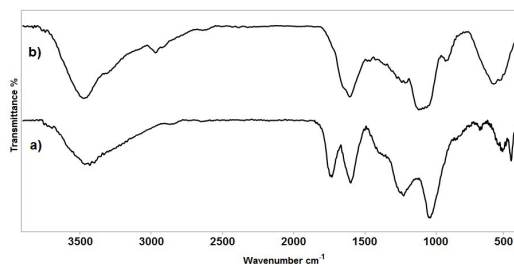
### ترکیب جامد سفید 4f (جدول ۲)

اتیل ۱-(۴-کلروفنیل)-۱-(پارا-تولیل)-۴-(پارا-تولیل آمین)-۵،۶،۱-تتراهیدروپیریدین-۳-کربوکسیلات

FTIR (KBr): 3244, 3035, 2978, 2917, 2855, 1654, 1594, 1516, 1485, 1254, 1175, 1074  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.48 (t,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.71 (dd,  $J = 2.4, 15.2$  Hz, 1H), 2.78 (dd,  $J = 5.2, 15.2$  Hz, 1H), 4.30-4.38 (m, 1H), 4.41-4.49 (m, 1H), 5.08 (br s, 1H), 6.30 (t,  $J = 8, 11.2$  Hz, 3H), 6.40 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 6.90 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 6.98 (d,  $J = 8$  Hz, 2H), 7.07 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.24-7.29 (m, 6H), 10.23 (br s, 1H) ppm;  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.8, 20.1, 20.9, 33.6, 54.9, 57.3, 59.7, 97.3, 113.0, 125.8, 125.8, 127.8, 128.1, 128.3, 128.7, 129.6, 132.0, 132.7, 135.0, 135.9, 141.2, 142.8, 144.4, 156.2, 168.0 ppm; MS (EI, 70 eV):  $m/z = 571$  [ $\text{M}^+$ ].

### بررسی طیف‌های FTIR نمونه‌ها

برای بررسی ساختار شیمیایی نانوکاتالیست و اثبات عامل‌دارشدن سطح گرافن اکسید با کمپلکس مس-متفورمین، طیف FTIR نمونه‌ها گرفته شد. طیف FTIR مربوط به بستر گرافن اکسید (شکل ۳-ا)، یک نوار جذبی پهن در ناحیه  $3405\text{ cm}^{-1}$  نشان می‌دهد که مشخصه ارتعاش کششی پیوند O-H گروه‌های هیدروکسی و کربوکسیلیک اسید سطح گرافن اکسید است.

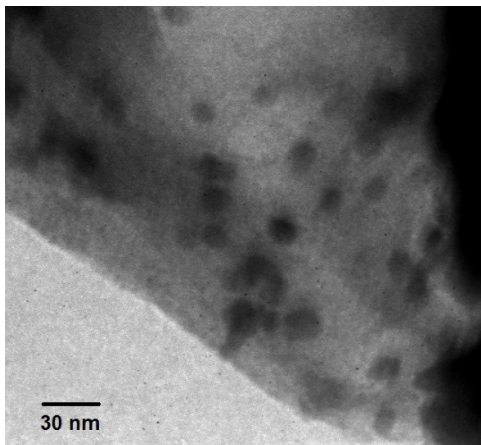


شکل ۳ طیف‌های FTIR گرافن اکسید (a) و گرافن اکسید پیوندخورده به مس-متفورمین (کاتالیست نهایی) (b)

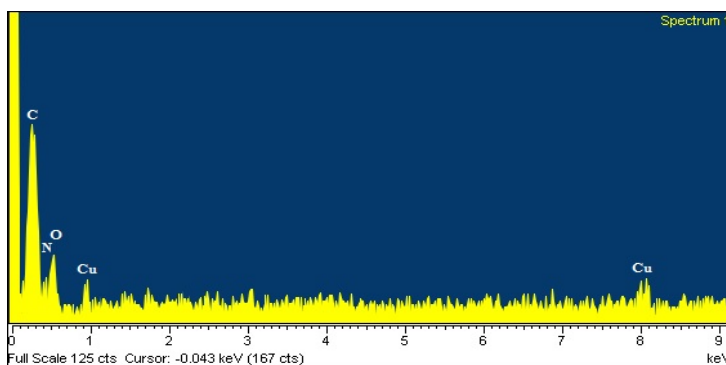
نوارهای جذبی شاخص در  $1716\text{ cm}^{-1}$  و  $1587, 1222$  مربوط به ارتعاش‌های کششی پیوندهای C=O کربوسیلیک‌اسید، C=C حلقه‌های آروماتیک و C-O گروه اپوکسی هستند [۳۵]. پس از عامل‌دارشدن گرافن اکسید با کمپلکس مس-متفورمین، نوارهای جذبی شاخص به ترتیب در  $3359\text{ cm}^{-1}$  و  $1595\text{ cm}^{-1}$  ظاهر شده‌اند که مربوط به گروه‌های N-H، O-H و C=N هستند. همان‌طور که مشاهده می‌شود ارتعاش کششی پیوند C=O از  $1716$  به  $1595\text{ cm}^{-1}$  منتقل شده است که به دلیل تشکیل پیوند آمیدی روی سطح گرافن اکسید و نشان‌دهنده پیوند موفق متفورمین با بستر گرافن اکسید است. همچنین، پیک‌های ضعیف ظاهر شده در ناحیه  $2930\text{ cm}^{-1}$  مربوط به

ارتعاش‌های کششی پیوند C-H لیگاند متفورمین است (شکل ۳-ب).

تصویر میکروسکوپی الکترونی TEM و طیف EDS در تصویر TEM کاتالیست تهیه‌شده (شکل ۴)، مشاهده می‌شود که کاتالیست سطحی یکنواخت دارد و از صفحه‌هایی با مقیاس حدود یک میکرومتر و تک لایه تشکیل شده است. همچنین، نقاط سیاه رنگ روی صفحه گرافن، نشان می‌دهد تشکیل کمپلکس مس-متفورمین با موفقیت انجام شده است. برای بررسی ترکیب عنصری کاتالیست تهیه‌شده، تجزیه عنصری (با روش EDS) به کار گرفته شد. طیف مربوط حضور عناصر کربن، نیتروژن، اکسیژن و مس را نشان می‌دهد که با ساختار شیمیایی کاتالیست همخوانی دارد (شکل ۵). همچنین، عدم وجود عنصر کلر در این طیف، نشان‌دهنده کاهش موفق مس (II) به مس (0) است.



شکل ۴ تصویر TEM کاتالیست تهیه‌شده

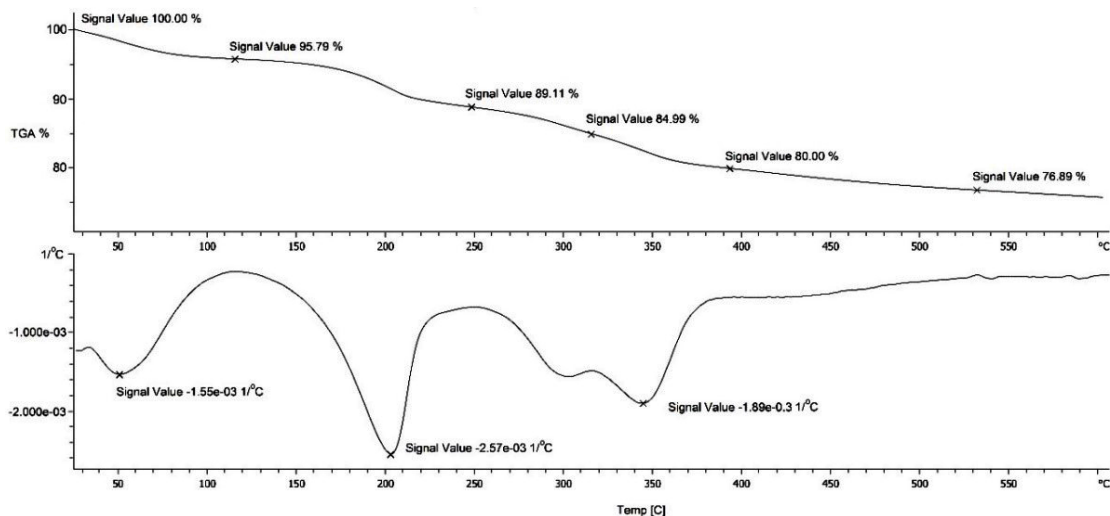


شکل ۵ طیف EDS کاتالیست تهیه شده

دمایی ۲۰۰ تا ۴۰۰ °C را می‌توان به تجزیه بخش آلی فلزی شامل کمپلکس مس-متفورمین موجود در ساختار نسبت داد (۱۵ درصد). به دلیل ساختار کربنی بستر، به‌طور قطع نمی‌توان ادعا کرد که لیگاند آلی در کدام مرحله حذف شده‌است. اما آنچه واضح است سطح بستر کاتالیست حاوی ترکیبی آلی بوده که از بستر حذف شده است. آخرین افت وزن در ناحیه بیشتر از ۲۰۰ °C را می‌توان به تخریب بستر گرافن اکسید باقی مانده نسبت داد.

#### تجزیه وزن‌سنجی گرمایی (TGA)

TGA برای بررسی پایداری گرمایی کاتالیست نهایی به‌کار گرفته شد. نمودار مربوط چند مرحله کاهش وزن اساسی در ناحیه‌های ۵۰ تا ۵۵۰ °C را نشان می‌دهد (شکل ۶). کاهش وزن اول تا دمای ۱۲۰ °C مربوط به حذف آب جذب سطحی شده بر کاتالیست است که حدود ۵ درصد از وزن کاتالیست کاهش یافته است. کاهش وزن در گستره دمایی ۱۲۰ تا ۲۰۰ °C را می‌توان به حذف آب باقی‌مانده و گروه‌های عاملی بر سطح گرافن، اپوکسی و کربوکسیل، نسبت داد. کاهش وزن در گستره

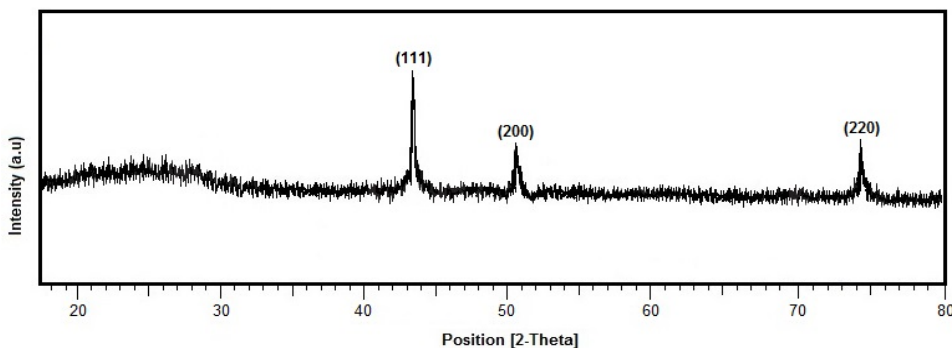


شکل ۶ نتیجه تجزیه وزن‌سنجی گرمایی کاتالیست تهیه شده

نشان‌دهنده صفحه‌های گرافن اکسید [۳۵] و پیک‌های تیز در ناحیه‌های ۴۳٫۷، ۵۰٫۷ و ۷۴٫۳  $2\theta$  نشان‌دهنده فلز مس است [۳۷].

پراش پرتو ایکس یا XRD

در شکل ۷، الگوی XRD مربوط به گرافن اکسید عامل‌دار شده با کمپلکس مس-متفورمین مشاهده می‌شود. در این الگو، برآمدگی به نسبت پهن مشاهده شده در  $2\theta = 24.4$



شکل ۷ الگوی XRD کاتالیست تهیه شده

کاتالیست به دست آمد (ردیف ۴). مقادیر کمتر کاتالیست منجر به افزایش زمان واکنش و کاهش بازده فراورده شد و افزایش مقدار کاتالیست به ۲۰ مول درصد نیز تاثیر چشمگیری بر افزایش بهره واکنش نداشت. در مرحله بعد، برای دستیابی به دمای بهینه، واکنش مور نظر در دماهای متفاوت انجام و در پایان شرایط بازروانی به عنوان بهترین دما از دید بازده فراورده و زمان واکنش انتخاب شد (ردیف‌های ۶-۸). پس از به دست آوردن مقدار بهینه کاتالیست و دما، اثر حلال نیز بررسی شد. واکنش در حلال‌های متفاوت و همچنین، شرایط بدون حلال نیز انجام شد (ردیف‌های ۹-۱۴). نتیجه‌ها نشان داد که واکنش در حضور حلال‌های قطبی بهتر از حلال‌های غیر قطبی و شرایط بدون حلال انجام می‌شود. بنابراین، بهترین شرایط، بازروانی اتانول در حضور ۱۵ مول درصد از کاتالیست انتخاب شد (ردیف ۴). در پایان، با توجه به بازده‌ها و زمان‌های واکنش، کاتالیست گرافن اکسید عامل‌دار شده با کمپلکس مس-متفورمین، به عنوان کاتالیستی موثر و کارآمد در تهیه

تعیین مس در نمونه‌ها با تجزیه عنصری ICP-OES

برای محاسبه میزان مس کمپلکس شده بر سطح گرافن اکسید برای کاتالیست استفاده نشده و کاتالیست استفاده شده پس از شش بار در واکنش مدل از آنالیز طیف‌سنج پلاسما جفت شده القایی ICP-OES استفاده شد. بر این پایه، مقدار مس تثبیت شده در استفاده نشده و کاتالیست استفاده شده پس از شش بار به ترتیب ۶٫۰۲ و ۵٫۸۳ درصد وزنی محاسبه شد.

روش تهیه مشتق‌های تتراهیدروپیریدین

برای دستیابی به شرایط استاندارد و بهینه، واکنش بنزالدهید، آنیلین و اتیل استواتات، در حضور کاتالیست به عنوان واکنش مدل انتخاب شد و در شرایط متفاوت مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۱). در ابتدا، تاثیر مقادیر متفاوت کاتالیست بر بازده واکنش بررسی شد (ردیف‌های ۱-۵). واکنش در غیاب کاتالیست پس از ۳ ساعت، انجام نشد. ولی با حضور کاتالیست، بازده واکنش افزایش و زمان واکنش کاهش یافت. بیشترین بازده در حضور ۱۵ مول درصد

جدول ۱. بهینه‌سازی شرایط واکنش\* برای تهیه مشتق

تتراهیدروپیریدین 4a

ردیف	شرایط واکنش	مقدار کاتالیست (مول درصد)	زمان (دقیقه)	درصد بازده**
۱	اتانول و بازروانی	---	۱۸۰	---
۲	اتانول و بازروانی	۵	۶۰	۵۹
۳	اتانول و بازروانی	۱۰	۲۰	۸۱
۴	اتانول و بازروانی	۱۵	۲۰	۹۵
۵	اتانول و بازروانی	۲۰	۲۰	۹۶
۶	دمای محیط و اتانول	۱۵	۳۰	۵۱
۷	۵۰°C و اتانول	۱۵	۲۰	۷۰
۸	۶۵°C و اتانول	۱۵	۲۰	۹۵
۹	۸۰°C و بدون حلال	۱۵	۳۰	۴۶
۱۰	۱۰۰°C و بدون حلال	۱۵	۳۰	۶۸
۱۱	آب و بازروانی	۱۵	۲۰	۷۸
۱۲	متانول و بازروانی	۱۵	۲۰	۶۹
۱۳	استونیتریل و بازروانی	۱۵	۲۰	۴۴
۱۴	دی‌کلرومتان و بازروانی	۱۵	۲۰	ناچیز

\* شرایط واکنش: بنزآلدهید (۲ میلی‌مول)، آنیلین (۲ میلی‌مول) و اتیل‌استوآستات (۱ میلی‌مول) در حضور مقادیر متفاوت کاتالیست و دماهای متفاوت  
\*\* بازده جداسازی شده

تتراهیدروپیریدین‌ها از راه واکنش تک ظرف و سه جزئی آریل آلدهیدها، آریل آمین‌ها و اتیل استوآستات و در حضور حلال اتانول و شرایط بازروانی گزارش شد. برای گسترش روش ارایه شده، با شرایط بهینه، مشتق‌های متفاوتی از تتراهیدروپیریدین‌ها تهیه شد. همان‌گونه که در جدول ۲ قابل مشاهده است، مشتق‌های گوناگون آریل آلدهید و آریل آمین حاوی گروه‌های استخلافی متفاوت الکترون‌کشنده و الکترون‌دهنده با اتیل است است واکنش داده شد و فراورده‌های متناظر با بازده مناسب به دست آمد. گروه‌های استخلافی الکترون‌دهنده و همچنین، الکترون‌کشنده شامل متیل، متوکسی، سیانو، کلرو، برم، یدو و نیترو در این واکنش‌ها آزمایش شدند که در همه موارد نتیجه‌های قابل قبولی به دست آمد.

سازوکار پیشنهادی

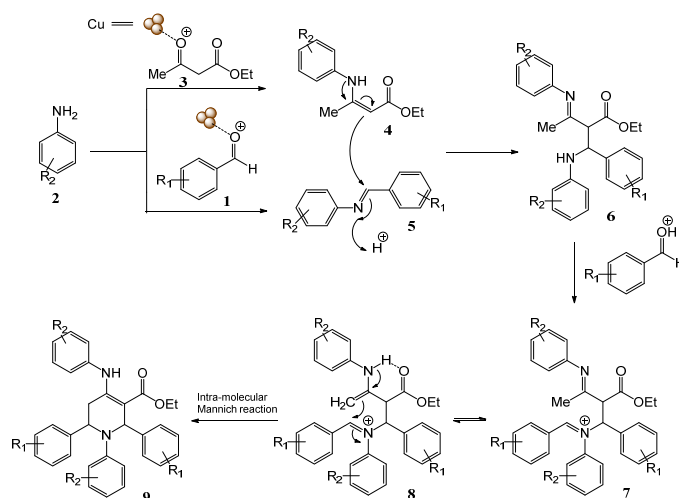
در این واکنش، ابتدا آریل آمین (۲) با اتیل‌استوآستات فعال شده (۳) با کاتالیست واکنش می‌دهد و بتانامین (۴) ایجاد می‌شود (شکل ۸). همچنین، یک مولکول دیگر از آریل آمین با آریل آلدهید (۱) فعال شده با کاتالیست نیز واکنش داده و با حذف یک مولکول آب، ایمین (۵) تولید می‌شود. در مرحله بعد بتانامین (۴) و ایمین (۵) از راه واکنش مانیخ بین مولکولی، ترکیب حدواسطی (۶) را ایجاد می‌کنند، در ادامه از واکنش بین این حدواسط (۶) با یک مولکول دیگر از آریل آلدهید و با از دست‌دادن یک مولکول آب، حدواسط دیگری (۷) ایجاد می‌شود. این حدواسط (۷) در حضور کاتالیست به توتومریسم (۸) و سپس با واکنش مانیخ درون مولکولی با از دست‌دادن یک پروتون، فراورده تتراهیدروپیریدین (۹) ایجاد می‌شود.



جدول ۲ تهیه مشتق‌های تتراهیدروپیریدین در حضور کاتالیست گرافن اکسید عامل‌دار شده با کمپلکس مس-متفورمین

ردیف	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	فرآورده	زمان (دقیقه)	درصد بازده*	نقطه ذوب (°C) به دست آمده	نقطه ذوب (°C) گزارش شده	مرجع
۱	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4a	۲۰	۹۵	۱۷۱-۱۷۲	۱۷۵-۱۷۶	۳۸
۲	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	3-IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4b	۱۵	۹۴	۱۷۰-۱۷۲	۱۷۰-۱۷۲	۳۹
۳	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4c	۲۰	۹۱	۱۶۴-۱۶۶	۱۶۵-۱۶۷	۴۰
۴	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4d	۳۰	۸۸	۱۸۴-۱۸۶	۱۸۴-۱۸۶	۳۹
۵	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4e	۱۰	۹۶	۲۲۶-۲۲۸	۲۲۸-۲۳۰	۴۱
۶	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4f	۱۰	۹۶	۲۲۴-۲۲۷	۲۲۷-۲۲۹	۴۲
۷	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4g	۳۰	۹۰	۲۲۷-۲۲۹	۲۲۷-۲۲۹	۳۸
۸	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4h	۳۰	۸۶	۲۲۰-۲۲۲	۲۱۹-۲۲۲	۴۳
۹	4-CNC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4i	۱۰	۹۴	۲۱۸-۲۲۰	۲۲۰-۲۲۳	۴۰
۱۰	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4j	۱۰	۹۳	۲۴۵-۲۴۸	۲۴۷-۲۵۰	۳۸

\* شرایط واکنش: آریل آلدهید (۲ میلی‌مول)، آریل آمین (۳ میلی‌مول)، اتیل استواسات (۱ میلی‌مول)، کاتالیست (۱۵ مول درصد) در بازروانی اتانول  
\*\* بازده جداسازی شده

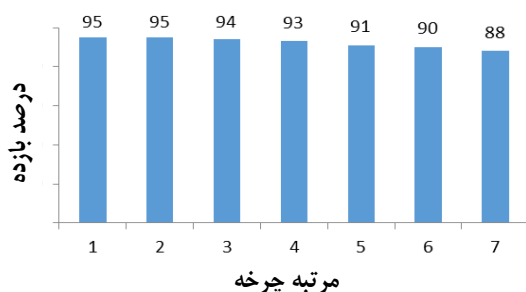


شکل ۸ طرحواره سازوکار واکنش تهیه مشتق‌های تتراهیدروپیریدین در حضور کاتالیست گرافن اکسید عامل‌دار شده

### بازیابی کاتالیست

گزینه جدا و برای حذف فرآورده‌ها، با استون شسته شد و در آن خلأ برای استفاده دوباره در واکنش‌های بعدی خشک‌شد. نتیجه‌ها نشان داد، کاتالیست بازیافتی را می‌توان برای بیشتر از شش بار مورد استفاده قرار داد، بدون اینکه تغییر چشمگیری در فعالیت آن مشاهده شود (شکل ۹).

قابلیت بازیابی دوباره کاتالیست نیز بررسی شد. برای دستیابی به این هدف، واکنش بنزالدهید، آنیلین و اتیل استواسات در حضور کاتالیست گرافن اکسید عامل‌دار شده با مس-متفورمین انجام شد. پس از پایان واکنش، کاتالیست با



شکل ۹ بازیابی کاتالیست پس از ۶ بار استفاده

### مقایسه کاتالیست با کاتالیست‌های گزارش شده

برای نشان دادن قابلیت و بهره‌وری کاتالیست و روش ارایه شده، اثرات کاتالیست تهیه شده در تهیه مشتق 4a با دیگر روش‌ها و کاتالیست‌های گزارش شده مقایسه شد (جدول ۳). همان‌طور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، کاتالیست گرافن اکسید عامل دار شده، واکنش تهیه تراهدروپیریدین را در زمان‌های بسیار کمتر و با بازده بیشتری نسبت به سایر روش‌های گزارش شده انجام می‌دهد.

جدول ۳ مقایسه قابلیت کاتالیست گرافن اکسید عامل دار شده با کمپلکس مس و دیگر کاتالیست‌های ارایه شده

ردیف	کاتالیست	شرایط واکنش	زمان (دقیقه)	درصد بازده*	مرجع
۱	مایع یونی	۱۰۰ °C و بدون حلال	۵۲	۸۷	[۴۴]
۲	نانومگنت عامل دار شده با پلی فسفریک اسید	بازروانی و اتانول	۲۷۰	۹۱	[۴۵]
۳	نیترات بیسموت	دمای اتاق و اتانول	۳۰	۷۹	[۴۶]
۴	ید	دمای اتاق و متانول	۴۸۰	۸۱	[۳۶]
۵	گرافن اکسید عامل دار شده با کمپلکس مس	بازروانی و اتانول	۲۰	۹۵	این پژوهش**

\* بازده جداسازی شده

\*\* شرایط واکنش: بنزالدهید، آنیلین و اتیل استواستات

روش است. همچنین، مهم‌ترین ویژگی این پژوهش، جداسازی آسان کاتالیست و استفاده چندباره آن در واکنش‌های بعدی بدون کاهش چشمگیر در فعالیت کاتالیستی است که از آن می‌توان در دیگر واکنش‌های شیمی استفاده کرد.

### سپاسگزاری

از حمایت‌های مالی معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد قشم صمیمانه قدردانی می‌شود.

### نتیجه‌گیری

در این مقاله، روشی آسان و کارآمد برای تهیه مشتق‌های تراهدروپیریدین‌ها با واکنش تک ظرف و سه جزئی آرل آلدهیدها، آرل آمین‌ها و اتیل استواستات و در شرایط گرمایی و در حضور حلال اتانول به‌عنوان حلال سبز و سازگار با محیط‌زیست و کاتالیست جدید گرافن اکسید عامل دار شده با کمپلکس مس-متفورمین گزارش شد. شرایط ملایم واکنش، کاتالیست زیست‌تخریب‌پذیر، بازده بالا و جداسازی آسان فرآورده‌های واکنش، زمان کم واکنش از ویژگی‌های بارز این

## مراجع

- [1] Stankovich, S.; Dikin, D.A.; Dommett, G.H.; Kohlhaas, K.M.; Zimney, E.J.; Stach, E.A.; Ruoff, R.S.; Nature, 442, 282-286, 2006.
- [2] Novoselov, K.S.; Geim, A.K.; Morozov, S.V.; Jiang, D.; Zhang, Y.; Dubonos, S.V.; Grigorieva, I.V.; Firsov, A.A.; Science 306, 666-669, 2004.
- [3] Fan, Y.; Wang, L.; Li, J.; Li, J.; Sun, S.; Chen, F.; Jiang, W.; Carbon 48, 1743-1749, 2010.
- [4] Tombros, N.; Jozsa, C.; Popinciuc, M.; Jonkman, H.T.; Van Wees, B.J.; Nature, 448, 571-574, 2007.
- [5] Balandin, A.A.; Ghosh, S.; Bao, W.; Calizo, I.; Teweldebrhan, D.; Miao, F.; Lau, C.N.; Nano Lett. 8, 902-907, 2008.
- [6] Marcano, D.C.; Kosynkin, D.V.; Berlin, J.M.; Sinitskii, A.; Sun, Z.; Slesarev, A.; Alemany, L.B.; Lu, W.; Tour, J.M.; ACS Nano 4, 4806-4814, 2010.
- [7] Keyhaniyan, M.; Shiri, A.; Eshghi, H.; Khojastehnezhad, A.; New J. Chem. 42, 19433-19441, 2018.
- [8] Khojastehnezhad, A.; Bakavoli, M.; Javid, A.; Khakzad Siuki, M.M.; Moeinpour, F.; Catal. Lett. 149, 713-722, 2019.
- [9] Ghadamyari, Z.; Shiri, A.; Khojastehnezhad, A.; Seyedi, S.M.; Appl. Organomet. Chem. 33(9), e5091, 2019.
- [10] Ataie, F.; Davoodnia, A.; Khojastehnezhad, A.; Polycycl. Aromat. Comp. 41(4), 781-794, 2021.
- [11] Rohaniyan, M.; Davoodnia, A.; Khojastehnezhad, A.; Beyramabadi, S.A.; Eurasian Chem. Commun. 2, 329-339, 2020.
- [12] Ghadamyari, Z.; Khojastehnezhad, A.; Seyedi, S.M.; Shiri, A.; ChemistrySelect 4, 10920-10927, 2019.
- [13] Khojastehnezhad, A.; Bakavoli, M.; Javid, A.; Khakzad Siuki, M.M.; Shahidzadeh, M.; Res. Chem. Intermed. 45, 4473-4485, 2019.
- [14] Hoseini, Z.; Davoodnia, A.; Khojastehnezhad, A.; Pordel, M.; Eurasian Chem. Commun. 2, 398-409, 2020.
- [15] DeWitt, S.H.; Czarnik, A.W.; Acc. Chem. Res. 29(3), 114-122, 1996.
- [16] Misra, M.; Pandey, S.K.; Pandey, V.P.; Pandey, J.; Tripathi, R.; Tripathi, R.P.; Bioorg. Med. Chem. 17, 625-633, 2009.
- [17] Ho, B.; Crider, A.M.; Stables, J.P.; Eur. J. Med. Chem. 36, 265-286, 2001.
- [18] Zhou, Y.; Gregor, V.E.; Ayida, B.K.; Winters, G.C.; Sun, Z.; Murphy, D.; Haley, G.; Bailey, D.; Froelich, J.M.; Fish, S.; Webber, S.E.; Bioorg. Med. Chem. Lett. 17, 1206-1210, 2007.
- [19] Petit, S.; Nallet, J.P.; Guillard, M.; Dreux, J.; Chermat, R.; Poncellet, M.; Bulach, C.; Eur. J. Med. Chem. 26, 19-32, 1991.
- [20] Lebold, T.P.; Leduc, A.B.; Kerr, M.A.; Organic Lett. 11, 3770-3772, 2009.
- [21] Murty, M.S.R.; Ram, K.R.; Yadav, J.S.; Tetrahedron Lett. 49, 1141-1145, 2008.
- [22] Davis, F.A.; Chao, B.; Rao, A.; Org. Lett. 3, 3169-3171, 2001.
- [23] Petrović Z.D.; Simijonović D.; Đorović J.; Milovanović V.; Marković Z.; Petrović V.P.; ChemistrySelect. 2, 11187-11194, 2017.
- [24] Khan, M.M.; Khan Saigal, S.; Sahoo, S.C.; ChemistrySelect. 3, 1371-1380, 2018.
- [25] Mohammadi, S.; Abbasi, M.; Res. Chem. Intermed. 41, 8877-8890, 2015.
- [26] Babaei, E.; Mirjalili, B.B.F.; Res. Chem. Intermed. 44, 3493-3505, 2018.
- [27] Bamoniri, A.; Mirjalili, B.B.F.; Tarazian, R.; J. Chem. Sci. 127, 885-895, 2015.
- [28] Safaei-Ghomi, J.; Ziarati, A.; J. Iran. Chem. Soc. 10, 135-139, 2013.
- [29] Maleki, A.; Jafari, A.A.; Yousefi, S.; J. Iran. Chem. Soc. 14, 1801-1813, 2017.
- [30] Sobhani-Nasab, A.; Ziarati, A.; Rahimi-Nasrabadi, M.; Res. Chem. Intermed. 43, 6155-6165, 2017.
- [31] Wang, H.J.; Mo L, P.; Zhang, Z.H.; ACS Comb. Sci. 13, 181-185, 2011.
- [32] Eshghi, H.; Khojastehnezhad, A.; Moeinpour, F.; Rezaeian, S.; Bakavoli, M.;

- Teymouri, M.; Rostami, A.; Haghbeen, K.; Tetrahedron 71, 436-444, 2015.
- [33] Gupta, A.; Kaur, R.; Singh, D.; Kapoor, K.K.; Tetrahedron Lett. 58, 2583-2587, 2017.
- [34] Hummers, Jr.; William, S.; Offeman, R.E.; J. Am. Chem. Soc. 80, 1339-1339, 1958.
- [35] Raoufi, F.; Monajjemi, M.; Aghaei, H.; Zare, K.; Ghaedi, M.; ChemistrySelect 5, 211-217, 2020.
- [36] Khan, A.T.; Khan, M.M.; Bannuru, K.K.R.; Tetrahedron 66, 7762-7772, 2010.
- [37] Betancourt-Galindo, R.; Reyes-Rodriguez, P.Y.; Puente-Urbina, B.A.; Avila-Orta, C.A.; Rodríguez-Fernández, O.S.; Cadenas-Pliego, G.; Lira-Saldivar, R.H.; García-Cerda, L.A.; J. Nanomater. 2014, 2014.
- [38] Wang, H.J.; Mo, L.P.; Zhang, Z.H.; ACS Comb. Sci. 13, 181-185, 2011.
- [39] Eshghi, H.; Khojastehnezhad, A.; Moeinpour, F.; Bakavoli, M.; Seyedi, S.M.; Abbasi, M.; RSC. Adv. 4, 39782-39789, 2014.
- [40] Zhou, Q.; Wan, Y.; Zhang, X.; Zhang, L.; Zou, H.; Cui, H.; Zhou, S.I.; Wang, H.; Wu, H.; Tetrahedron 71, 7070-7072, 2015.
- [41] Mukhopadhyay, C.; Rana, S.; Butcher, R.J.; Schmiedekamp, A.M.; Tetrahedron Lett. 52, 5835-5840, 2011.
- [42] Ramachandran, R.; Jayanthi, S.; Jeong, Y.T.; Tetrahedron 68, 363-369, 2012.
- [43] Aboonajmi, J.; Mousavi, M.R.; Maghsoodlou, M.T.; Hazeri, N.; Masoumnia, A.; Res. Chem. Intermed. 41, 1925-1934, 2015.
- [44] Shaterian, H.R.; Azizi, K.; J. Mol. Liquids 180, 187-191, 2013.
- [45] Rahimizadeh, M.; Seyedi, S.M.; Abbasi, M.; Eshghi, H.; Khojastehnezhad, A.; Bakavoli, M.; J. Iran. Chem. Soc. 12, 839-844, 2015.
- [46] Brahmachari, G.; Das, S.; Tetrahedron Lett. 53, 1479-1484, 2012.

## **Preparation, characterization of graphene oxide nano catalyst functionalized copper-metformin complex and investigation of its catalytic activity in synthesis of tetrahydropyridine derivatives in mild condition**

**Melika Eftekhar**

Assistant Prof. of Organic Chemistry, Department of Chemistry, Islamic Azad University Qeshm Branch, Qeshm, Iran.

**Abstract:** In this research, at first, the graphene oxide sheets were prepared by the Hummers method and in continuation metformin molecule was linked to the edges of graphene oxide through the nucleophilic reaction of amine moieties of metformin with carbonyl groups of graphene oxide by covalent bonding, followed by coordination copper metal on nitrogen atoms of metformin and formation of graphene oxide copper-metformin complex. The prepared nanocatalyst was well characterized by various techniques such as FT-IR, XRD, TEM, EDS, TGA, and ICP-OES. All analyses confirmed the successful immobilization of this complex on the surface of GO. The synthesized catalyst was applied to evaluate its performance in the synthesis of tetrahydropyridine derivatives by the reaction of aryl aldehydes, aryl amines, and ethyl acetoacetate. This method exhibited good catalytic efficiency with a high yield of products. Moreover, the suggested catalyst could be recycled for several times consecutive cycles without a noticeable decrease in its catalytic activity or metal leaching.

**Keywords:** Graphene oxide, Copper, Complex, Tetrahydropyridine, Heterogeneous catalysis