

## مقاله پژوهشی

## تهیه، شناسایی و ارزیابی فعالیت کاتالیزگری نانوساختارهای فلز-آلی در سنتز پیرازولوپیرانوپیریمیدین‌ها $Fe_{III}(OH)[O_2C-C_6H_4-CO_2]$

محمد علی قاسم‌زاده\*<sup>۱</sup>، مریم سادات حجت نجفی<sup>۱</sup> و بشری میرحسینی اشکوری<sup>۲</sup>

۱- گروه شیمی، واحد قم، دانشگاه آزاد اسلامی، قم، ایران

۲- گروه شیمی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

تاریخ ثبت اولیه: ۱۳۹۸/۰۶/۱۹، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۳۹۸/۰۸/۲۱، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۳۹۸/۰۹/۱۰

### چکیده

در این پژوهش، نانوساختار چارچوب فلز-آلی  $Fe_{III}(OH)[O_2C-C_6H_4-CO_2]$  با نام تجاری MIL-53(Fe) به عنوان یک کاتالیزگر بسیار فعال برای تهیه مشتقات پیرازولوپیرانوپیریمیدین مورد استفاده قرار گرفت. به منظور تهیه نانوساختار MIL-53(Fe) از  $FeCl_3 \cdot 6H_2O$  و اتصال دهنده ۴۱ بنزن دی کربوکسیلیک اسید در حلال دی متیل فرمامید استفاده شد. کاتالیزگر تهیه شده با استفاده از تکنیک‌های EDX، FT-IR، XRD، FE-SEM، TEM، TGA، DTA، BET و BJH مورد شناسایی قرار گرفت. نتایج آنالیز حرارتی و وزن‌سنجی نشان داد که ساختارهای تهیه شده دارای پایداری حرارتی بالا ( $500^\circ C$ ) می‌باشند. همچنین با استفاده از نمودار تخلخل‌سنجی جذب و واجذب نانوساختار فلز-آلی تهیه شده مشخص گردید سطح فعال مطلوب  $300 m^2/g$ ، حجم کلی حفرات معادل  $97 cm^3/g$  و قطر متوسط حفرات  $15 nm$  می‌باشد. اندازه ذرات کاتالیزگر در مقیاس نانو ( $200-50 nm$ ) بوده و بازیافت ساده کاتالیزگر (حداقل ۶ بار قابل استفاده مجدد) از مزایای این کاتالیزگر می‌باشند. استفاده از این نانوحفره منجر به تهیه ترکیبات متنوع از مشتقات پیرازولوپیرانوپیریمیدین با بهره‌برداری ۹۸٪ و زمان تقریبی ۱۰ min می‌شود. روش مورد استفاده در این تحقیق دارای مزایایی از جمله غیرسمی بودن، زمان کوتاه واکنش، سنتز آسان و بازده بالا می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** پیرازولوپیرانوپیریمیدین، واکنش‌های چندجزئی، چارچوب‌های فلز-آلی، MIL-53(Fe).

### ۱- مقدمه

بلوری شامل یون‌های فلزی یا خوشه‌ها می‌باشند که اغلب به مولکول‌های صلب آلی به عنوان اتصال‌دهنده متصل هستند [۱]. اخیراً چارچوب‌های فلز-آلی دارای کاربردها و فعالیت‌های گسترده‌ای از قبیل: جذب گاز، ذخیره‌سازی یا جداسازی کاتالیزگر، جذب مولکول‌های آلی، انتقال دارو،

دسته‌ای از نانوساختارهای پرکاربرد چارچوب‌های فلز-آلی می‌باشند که علاوه بر داشتن ویژگی‌های متعدد دارای خواص کاتالیزگری نیز هستند. چارچوب‌های فلز-آلی ترکیبات

\* عهده‌دار مکاتبات: محمد علی قاسم‌زاده

نشانی: قم، بلوار ۱۵ خرداد، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، دانشکده علوم پایه

تلفن: ۰۲۵-۳۷۷۸۰۰۱، دورنگار: ۰۲۵-۳۲۸۰۵۷۹۷، پست الکترونیکی: ghasemzadeh@qom-iau.ac.ir

توجه محققان جهان را به خود جلب کرده‌اند [۱۶، ۱۷]. از جمله مهمترین اثرات درمانی این ترکیبات می‌توان به خواص ضد سرطان [۱۸]، ضد باکتریایی [۱۹]، ضد افسردگی [۲۰]، ضد التهاب [۲۱]، ضد تشنج، ضد سل، ضد میکروبی [۲۲، ۲۳]، ضد تومور [۲۴] و ضد برونشیت اشاره کرد [۲۵].

همچنین پیریمیدین‌ها دارای طیف گسترده‌ایی از خواص بیولوژیکی و دارویی از جمله خواص ضد فولات، ضد انعقاد، ضد باکتری، ضد میکروبی و ... می‌باشند [۲۶].

یکی از روش‌های رایج سنتز ترکیبات آلی استفاده از واکنش‌های چند جزئی می‌باشد. از آنجائیکه این واکنش‌ها دارای مزیت‌هایی همچون سهولت اجرای روش و سرعت بالا در انجام فرآیند هستند، در سنتز شیمی آلی بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. به این دلیل طراحی واکنش‌های چند جزئی جدید توجه شیمی‌دانان و داروسازها را به خود جلب کرده است.

مشتقات پیریمیدین را می‌توان از طریق واکنش‌های چند جزئی مختلف مانند: واکنش چهار جزئی بین اتیل استو استات، هیدرازین هیدرات، مالونونیتریل و مشتقات آریل آلدهید [۲۷]، واکنش سه جزئی ۲-آمینو پیریمیدین، آلدهید و ایزونیتریل [۲۸] و همچنین واکنش سه جزئی بین ۶-آمینو پیریمیدین، دیمدون و آریل گلی اکسال تهیه نمود [۲۹].

در تحقیقات پیشین روش‌های مختلفی برای سنتز پیرازولوپیرانو پیریمیدین با استفاده از کاتالیزگرهای مختلفی مانند مگلو مین [۳۰]، نانولوله‌ها [۳۱]، نانوذرات روی اکسید [۳۲]، دابکو [۳۳] و نانوذرات مغناطیسی پوشیده شده با مایع یونی [۳۴] گزارش شده است.

این پژوهش دارای مزایایی نسبت به تحقیقات پیشین است، از جمله سنتز مشتقات پیرازولوپیرانو پیریمیدین در حضور کاتالیزگر چارچوب فلز-آلی MIL-53(Fe) باعث می‌شود بازده تولید محصولات بالاتر رفته و زمان انجام واکنش کوتاه‌تر شده و این سنتز از نظر اقتصادی مقرون به صرفه باشد همچنین استفاده از این کاتالیزگر منجر به پیروی از اصول شیمی سبز شود.

لومینسانس، الکتروود، پلیمریزاسیون، غشاهای جداکننده و ... می‌باشند [۲، ۳]. افزایش توانایی ذاتی چارچوب‌های فلز-آلی در اصلاح پذیری آسان و تغییر و استفاده در انواع طبقه‌ها هر ساله جزء گروه‌های برجسته مقالات منتشر شده در جهان می‌باشند.

چارچوب‌های فلز-آلی به عنوان کاتالیزگر جامد یا به عنوان بستر برای تبدیل گروه‌های عاملی مختلف به کار برده می‌شوند [۴]. برخی از واکنش‌ها که توسط چارچوب‌های فلز-آلی صورت می‌گیرند عبارتند از: آلکیل‌دار کردن و آسیل‌دار کردن فریدل-کرافتس [۵]، اکسیداسیون [۶]، اپوکسی‌دار کردن آلکن‌ها [۷]، جفت شدن متقاطع سوزوکی [۸]، واکنش سونوگاشیرا [۹]، واکنش تبادل استرها [۱۰]، واکنش تراکمی نوناگل [۱۱] و واکنش حلقه‌گشایی اپوکسیدها [۱۲].

مطالعات نشان می‌دهد چارچوب‌های فلز-آلی به عنوان دسته جدیدی از مواد نانومتخلخل پیشرفته کاربردهای وسیعی خصوصاً در زمینه فرآیندهای جذب و جداسازی دارا می‌باشند.

در سال ۲۰۱۷ نیممی و فقیهیان از چارچوب فلز-آلی MIL-53(Fe) برای حذف آلاینده‌های دارویی، داکیسی سایکلین از محلول‌های آبی استفاده کردند [۱۳]. در سال ۲۰۱۶ پاندا و همکارانش کامپوزیت  $Fe_2O_3/MIL-53(Fe)$  را توسط تجزیه حرارتی جزئی از MIL-53(Fe) تهیه کردند و فعالیت‌های فوتوکاتالیزگری آن را مورد بررسی قرار دادند [۱۴]. در سال ۲۰۱۵ ویو و همکارانش از چارچوب فلز-آلی MIL-53(Fe) به عنوان یک جاذب بسیار کارآمد، برای حذف آرسنیک از محلول‌های آبی توسط جذب، استفاده کردند [۱۵].

امروزه عمده‌ترین چالش پژوهش‌هایی که در عرصه شیمی دارویی صورت می‌گیرد، طراحی توالی واکنش‌های شیمیایی به نحوی است که منجر به تولید محصولاتی با بیشترین پیچیدگی و تنوع ساختاری شوند. پیرازولوپیرانو پیریمیدین‌ها به دلیل خواص دارویی و زیست پزشکی منحصر بفرد خود

سازنده Zeiss مدل دستگاه DSM-960A برای بررسی‌های توپوگرافی و مورفولوژی و طیف پراش پرتو X توسط دستگاه ساخت شرکت Panalytical از کشور هلند و مدل آن X'Pert Pro و قادر به انجام آنالیز فازی بصورت کیفی می‌باشد. میکروسکوپ الکترونی عبوری دستگاه مورد استفاده مدل FEI شرکت TECNAI G2 F20 S-TWIN ساخت کشور آمریکا می‌باشد، آنالیز حرارتی وزن‌سنجی و احتراقی (TGA و DTA) با دستگاه (STA) Setaaram labsys در محدوده دمایی  $30-850^{\circ}\text{C}$  با سرعت افزایش دمایی  $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$  در جو  $\text{N}_2$  بدست آمد. اندازه حفرات و حجم کلی آن‌ها و سطح موثر کاتالیزگر با آنالیزهای تخلخل‌سنجی جذبی Brunauer-Emmett-Teller (BET) و جذب-واجذب گاز نیتروژن (BET و BJH) با دستگاه (Bel sorp 18) در دمای نیتروژن مایع بدست آمد.

## ۲-۲- روش آزمایش

در این پژوهش، به منظور تهیه ساختار فلز-آلی نانومتخلخل MIL-53(Fe)، ابتدا  $1/0.8$  گرم  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  به عنوان مراکز کوئوردیناسیون (گره) و  $0/66$  گرم ترفتالیک اسید به عنوان اتصال‌دهنده (پل) در  $84$  میلی‌لیتر دی‌متیل فرمامید حل شد و برای چند دقیقه تحت امواج فراصوت قرار داده شد، سپس آن را در اتوکلاو قرار داده و در دمای  $150^{\circ}\text{C}$  به مدت  $15$  ساعت حرارت داده شد. پودر قهوه‌ای روشن توسط سانتریفیوژ با استفاده از دی‌متیل فرمامید چندین مرتبه شستشو داده شد. سپس توسط همزن مغناطیسی به مدت  $3$  روز در متانول هم زده شد. در نهایت، پودر جامد به مدت یک شبانه روز در دمای  $150^{\circ}\text{C}$  حرارت داده شد تا مولکول‌های مهمان (آب، دی‌متیل فرمامید و متانول) جدا شوند، سپس این رسوب با بازده  $85$  درصد بدست آمد و مورد استفاده قرار گرفت (شکل ۱) [۳۵].

به مخلوطی شامل محلول هیدرازین هیدرات ( $1/1$  میلی‌مول،  $0/32$  میلی‌لیتر)، اتیل استواستات ( $1$  میلی‌مول،  $0/12$  میلی‌لیتر)،

در این تحقیق، سنتز مشتقات پیرازولوپیریمیدین از طریق واکنش چهار جزئی باریتوریک اسید، هیدرازین هیدرات، اتیل استواستات، آلدئیدها در مجاورت چارچوب فلز-آلی MIL-53(Fe) تحت شرایط فراصوت مورد بررسی قرار گرفت. چارچوب فلز-آلی MIL-53(Fe) به عنوان یک کاتالیزگر ناهمگن کارآمد، غیرسمی و با قابلیت جداسازی از محیط واکنش و استفاده مجدد تا  $6$  مرحله بدون تغییر قابل توجه در فعالیت کاتالیزگری، مورد استفاده قرار گرفت.

## ۲- فعالیت‌های تجربی

### ۲-۱- مواد و تجهیزات

در کلیه مواد شیمیایی مصرفی و حلال‌های مورد استفاده مانند مشتقات مختلف آلدئید، هیدرازین هیدرات، اتیل استواستات، باریتوریک اسید، ترفتالیک اسید، کلرید آهن (III) شش‌آبه، دی‌کلرومتان، دی‌متیل فرمامید، نرمال هگزان، اتیل استات، اتانول و ... با توجه به موارد و مصرف از شرکت‌های مرک و آلدریچ با درجه خلوص بالا تهیه شده‌اند. پیشرفت واکنش و شناسایی اجزای واکنش، بوسیله کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) با ضخامت  $2$  میلی‌متر و اندازه  $20-35$  میکرومتر حاوی شناساگر فلورسانس در زیر لامپ UV با طول موج  $254$  نانومتر ساخت شرکت مرک انجام گردیده است. تمام نقطه ذوب‌هایی که در این پژوهش اندازه‌گیری شده‌اند به صورت تصحیح نشده بوده و برحسب درجه سانتیگراد می‌باشند. دمای ذوب ترکیب‌ها در لوله موین سرباز و با استفاده از دستگاه تعیین دمای ذوب ساخت شرکت الکتروترمال مدل A93001 اندازه‌گیری شده است.

طیف‌سنجی پراش انرژی پرتو ایکس توسط دستگاه X-ray طیف‌های مادون قرمز توسط دستگاه طیف‌بینی مادون قرمز از نوع Magna  $550$  ساخت شرکت نیکولت بدست آمده‌اند. دستگاه میکروسکوپ الکترونی برای طیف‌بینی و تصویربرداری سه بعدی از ساختار نانو کاتالیزگر از شرکت

### ۳- نتایج و بحث

#### ۳-۱- شناسایی و بررسی ساختار نانوساختار

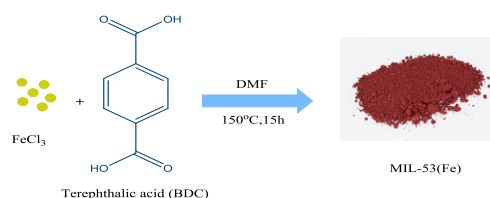
##### MIL-53(Fe) با استفاده از روش‌های طیف‌سنجی

در آزمایش‌های اولیه MIL-53(Fe) تهیه و ساختار آن با تجزیه و تحلیل طیف‌سنجی مادون قرمز (FT-IR)، تفرق انرژی اشعه ایکس (EDX)، میکروسکوپ الکترونی روبشی (FE-SEM)، طیف‌سنجی پراش انرژی پرتو ایکس (XRD)، میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM)، آنالیز حرارتی وزن‌سنجی (TGA) و تخلخل‌سنجی جذب و واجذب نیتروژن (BET) مورد بررسی و اثبات قرار گرفت.

طیف مادون قرمز ساختار MIL-53(Fe) در شکل (۳) ارائه شده است. همانطور که در شکل (۳) نشان داده شده است، این طیف یک نوار جذبی در ناحیه  $1685\text{ cm}^{-1}$  که مربوط به ارتعاش کششی گروه کربونیل (C=O) می‌باشد را نشان می‌دهد. دو نوار قوی به ترتیب در ناحیه  $1386\text{ cm}^{-1}$  و  $1540\text{ cm}^{-1}$  مربوط به ارتعاش نامتقارن  $\text{COO}^-$  است که نشان‌دهنده حضور شبکه دی کربوکسیلات است نوار جذبی موجود در ناحیه  $731\text{ cm}^{-1}$  مربوط به C-H می‌باشد. نوار جذبی موجود در ناحیه  $559\text{ cm}^{-1}$  مربوط به آهن سه ظرفیتی Fe(III) از کاتالیزگر MIL-53(Fe) می‌باشد.

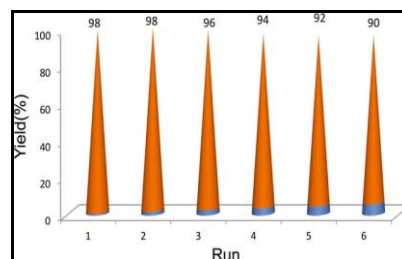
خلوص شیمیایی نمونه‌ها با استفاده از روش طیف‌بینی پراش انرژی اشعه ایکس مورد آزمایش قرار گرفت. طیف پراش انرژی اشعه ایکس در شکل (۴)، نشان‌دهنده حضور عناصر نیتروژن، کربن، اکسیژن و آهن را می‌باشد. این تصویر نشان می‌دهد که نانوساختار فلز-آلی تهیه شده فاقد هرگونه ناخالصی می‌باشد. برای تعیین اندازه ذرات، تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) ساختار فلز-آلی نانومتخلخل MIL-53(Fe) در شکل (۵) نشان داده شده است. همانطور که در شکل مشاهده می‌شود چارچوب فلز-آلی نانومتخلخل ساخته شده دارای ساختار میله‌ای با قطر متوسط ۵۰ نانومتر می‌باشند که قابل مقایسه با نتایج بدست آمده از رابطه دبی-شرر در آنالیز پراش پرتو ایکس است.

باریتوریک اسید (۱ میلی‌مول، ۰/۱۲۸ گرم)، آلدئید (۱ میلی‌مول) در ۳ میلی‌لیتر از حلال اتانول مقدار ۰/۰۰۵ گرم از کاتالیزگر MIL-53(Fe) اضافه شد.

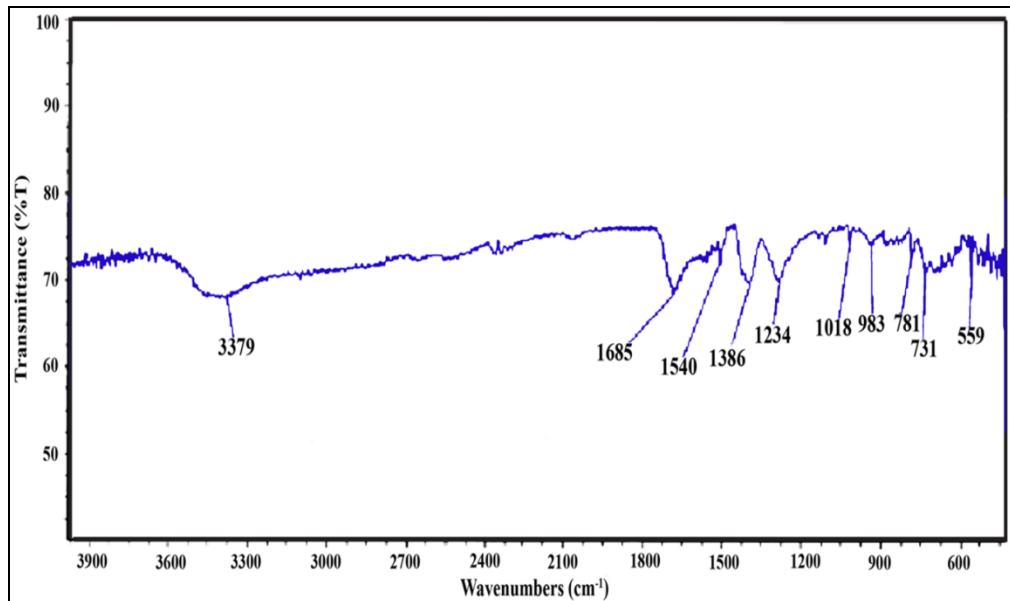


شکل ۱: مراحل تهیه ساختار فلز-آلی نانومتخلخل MIL-53(Fe).

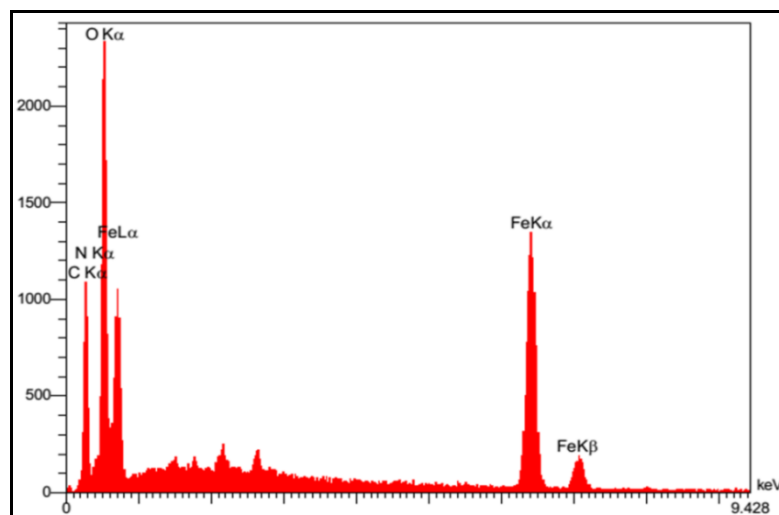
مخلوط واکنش تحت شرایط فراصوت به مدت ۱۰ تا ۲۰ دقیقه در دمای اتاق قرار داده شد. پیشرفت واکنش توسط کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) توسط مخلوط حلال اتیل استات و نرمال هگزان به ترتیب با نسبت دو به سه کنترل گردید. پس از کامل شدن واکنش، مخلوط در دمای اتاق سرد شده و جامد بدست آمده در دی کلرو متان حل شد و کاتالیزگر غیر قابل حل در دی کلرو متان با استفاده از کاغذ صافی جدا شد. سپس با تبخیر دی کلرو متان محصول بدست آمده و سپس بوسیله خالص سازی با اتانول محصول خالص حاصل شد. در این پژوهش بازیافت و کاربرد مجدد این کاتالیزگر مورد بررسی قرار گرفت، نتایج این بررسی در شکل (۲) آمده است. این نتایج نشان می‌دهد که بازده واکنش در استفاده‌های مجدد از این کاتالیزگر قابل قبول بوده و تا ۶ بار استفاده مجدد، کاهش بازده چشمگیری مشاهده نمی‌گردد. نتایج نشان داد کاتالیزگر می‌تواند چندین بار در واکنش بدون کاهش فعالیت استفاده شود.



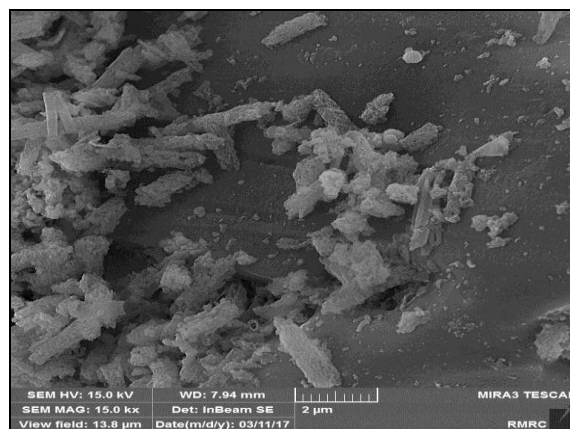
شکل ۲: بازیابی کاتالیزگر چارچوب فلز-آلی نانومتخلخل MIL-53(Fe).



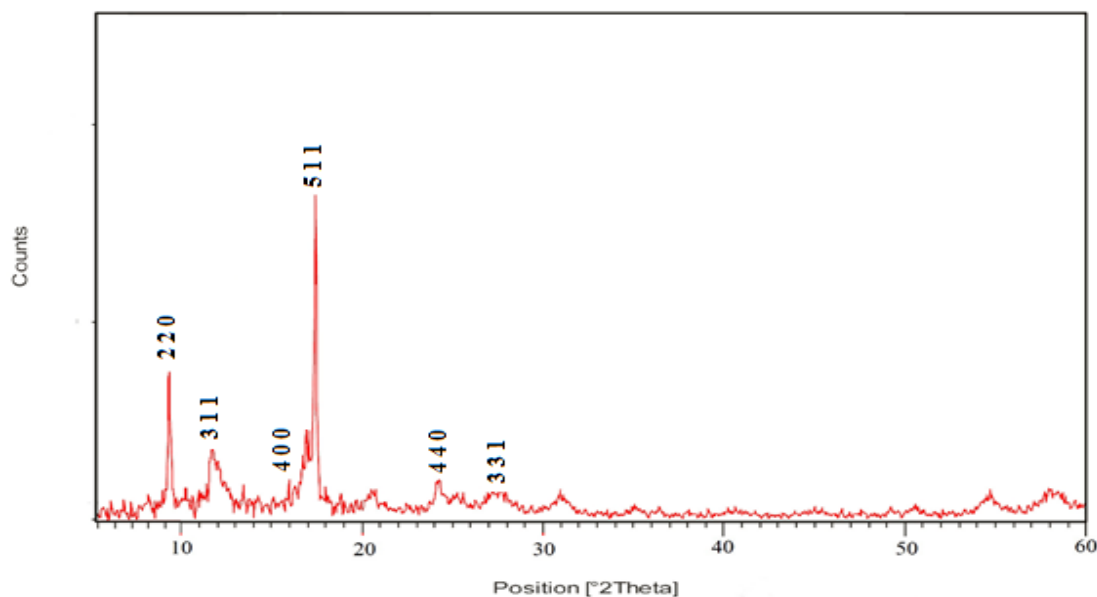
شکل ۳: طیف مادون قرمز چارچوب فلز-آلی نانومتخلخل MIL-53(Fe).



شکل ۴: طیف پراش انرژی اشعه ایکس چارچوب فلز-آلی نانومتخلخل MIL-53(Fe).



شکل ۵: تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی چارچوب فلز-آلی نانومتخلخل MIL-53(Fe).



شکل ۶: الگوی پراش پرتو ایکس چارچوب فلز-آلی MIL-53(Fe).

شده و با استفاده از رابطه دبای-شرر و زاویه  $2\theta = 18.5^\circ$  میانگین اندازه بلورهای نانوساختار فلز-آلی محاسبه گردید که حدود ۵۰ نانومتر بدست آمد.

$$D = k\lambda / \beta \cos\theta \quad (1)$$

میکروسکوپ الکترونی عبوری ابزاری ویژه در مشخص نمودن ساختار و مورفولوژی مواد محسوب می شود که مطالعات ریزساختاری مواد با قدرت تفکیک بالا، و بزرگنمایی خیلی زیاد را امکان پذیر می سازد. مورفولوژی و اندازه ذرات کاتالیزگر MIL-53(Fe) با استفاده از میکروسکوپ الکترونی عبوری مورد بررسی قرار گرفت. همانطور که در شکل (۷) نشان داده شده است، نانوساختار شامل ذرات کوچک میله ای در ابعاد ۵۰ تا ۲۰۰ نانومتر است. این نتایج با تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی شکل (۵) مطابقت داشت.

شکل (۸) منحنی و آنالیز وزن سنجی (TGA)، MIL-53(Fe) را نشان می دهد. همانطور که در شکل (۸) مشاهده می گردد، MIL-53(Fe) دو مرحله کاهش وزن را نشان داده است.

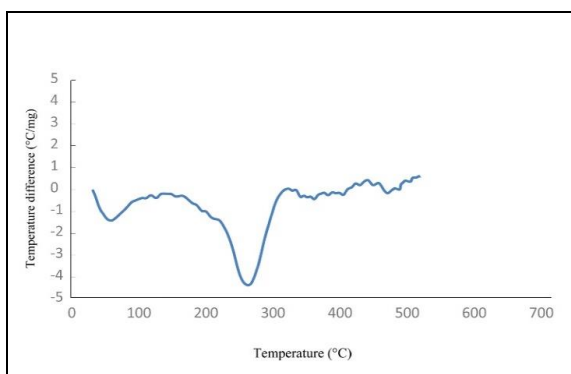
ساختار فلز-آلی نانومتخلخل MIL-53(Fe) به دلیل حضور لیگاندهای کربوکسیلات شکل میله ای به خود گرفته است. برای تعیین اندازه بلورهای نانوساختار فلز-آلی کاتالیزگر تهیه شده، از پراش پرتو ایکس (XRD) استفاده شد (شکل ۶). اندازه ذرات بلوری (D بر حسب nm) با استفاده از رابطه دبای-شرر تعیین شد (معادله ۱).

رابطه دبای-شرر وابستگی اندازه ذرات به گستردگی و پهن شدگی خطوط پراش را نشان می دهد. شدت پیک ها در زاویه  $2\theta$  برابر با  $9.3^\circ$ ،  $12.7^\circ$ ،  $17.6^\circ$ ،  $18.5^\circ$ ،  $25.5^\circ$  و  $27.3^\circ$  در الگوی پراش پرتو ایکس مربوط به صفحات (220)، (311)، (400)، (511)، (440) و (331) چارچوب فلز-آلی MIL-53(Fe) می باشد، که نشان دهنده حفظ ساختار کریستالی MIL-53(Fe) می باشد.

موقعیت و شدت پیک ها با الگوی استاندارد MIL-53(Fe) تطابق دارد [۳۶]. بیشینه شدت پیک الگوی XRD برای نانو کاتالیزگر سنتز شده در زاویه  $2\theta = 18.5^\circ$  مشاهده می شود. در رابطه دبای-شرر k عددی ثابت در حدود  $0.9$  است،  $\lambda$  طول موج اشعه ایکس،  $\theta$  زاویه پراش و  $\beta$  پهنای پیک ماکزیمم در نصف ارتفاع می باشد. با توجه به الگوی حاصل

عنوان یک تابع دما یا زمان در شرایط حرارت‌دهی مشابه اندازه‌گیری می‌شود. بطور کلی تغییرات فیزیکی و یا شیمیایی تمامی مواد با اثرات حرارتی همراه است. این تغییرات گرماگیر یا گرمازا بیانگر آنتالپی آزاد شده در واکنش است. اگر ماده نمونه مورد تجزیه گرماگیر باشد دمای آن کمتر می‌شود و پیک گرفته شده در نمودار توان دستگاه نسبت به دما رو به پایین خواهد بود.

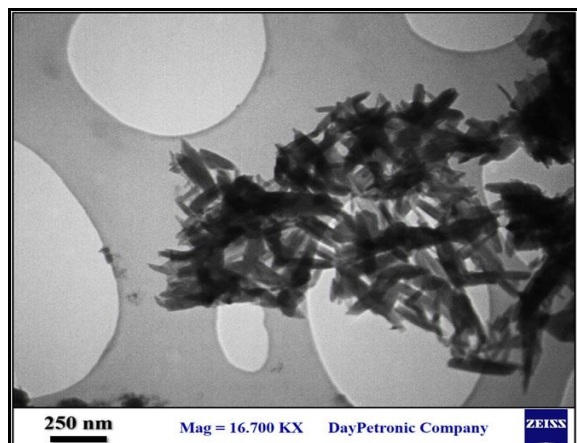
همانطور که در شکل (۹) مشاهده می‌گردد، نمودار DTA دو مرحله کاهش دما را نشان داده است. اولین مرحله کاهش دما در زیر  $62^{\circ}\text{C}$  به دنبال یک فرآیند گرماگیر مشاهده شد، از دست دادن جرم نشان داده شده به دلیل از دست دادن حلال جاذب از ساختار نانوحفره می‌باشد. دومین مرحله کاهش دما نیز به دنبال یک فرآیند گرماگیر در  $284^{\circ}\text{C}$  به دلیل از بین رفتن ساختار چارچوب فلز-آلی MIL-53(Fe) می‌باشد.



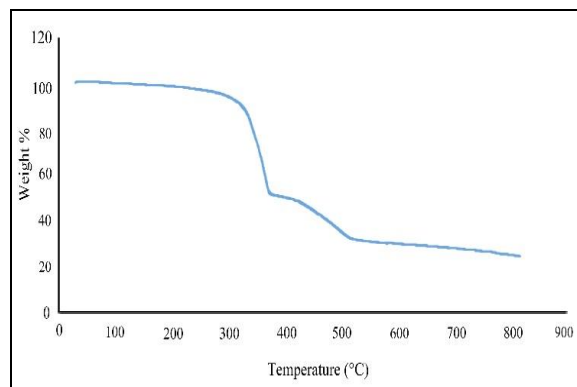
شکل ۹: منحنی آنالیز حرارتی افتراقی چارچوب فلز-آلی MIL-53(Fe).

شکل (۱۰) نمودار تخلخل سنجی جذب و واجذب نانوساختار فلز-آلی MIL-53(Fe) را نشان می‌دهد. تجزیه و تحلیل نمودار جذب و واجذب برای MIL-53(Fe) نشان می‌دهد که سطح ویژه، حجم حفرات و قطر متوسط حفرات به ترتیب برابر است با  $300\text{ m}^2/\text{g}$ ،  $9\text{ cm}^3/\text{g}$  و  $15\text{ nm}$ . همچنین کاتالیزگر MIL-53(Fe) دارای ایزوترم جذب واجذب نوع I می‌باشد. شکل ۱۱ نمودار BJH توزیع اندازه ذرات در بافت مزوپور را در بازه ۱-۱۰۰ نانومتر نشان می‌دهد. نتایج تجزیه و تحلیل BJH در شکل به وضوح نشان می‌دهد که قطر متوسط

کاهش وزن اولیه MIL-53(Fe) در زیر  $340^{\circ}\text{C}$  (۴۰-۳۰٪) مشاهده شد، که به دلیل از دست دادن حلال‌ها از ساختار نانوحفره می‌باشد. دومین کاهش وزن در محدوده  $340^{\circ}\text{C}$  تا  $500^{\circ}\text{C}$  (۵۰-۴۰٪) به دلیل سقوط ساختار MIL-53(Fe) به علت حذف لیگاندهای ساختاری از چارچوب می‌باشد. سرانجام با رسیدن درجه حرارت به محدوده  $500-800^{\circ}\text{C}$  تغییر اندکی در منحنی TG مشاهده گردید.



شکل ۷: تصویر میکروسکوپ الکترونی عبوری از چارچوب فلز-آلی نانومتخلخل MIL-53(Fe).



شکل ۸: منحنی آنالیز حرارتی وزن‌سنجی چارچوب فلز-آلی MIL-53(Fe).

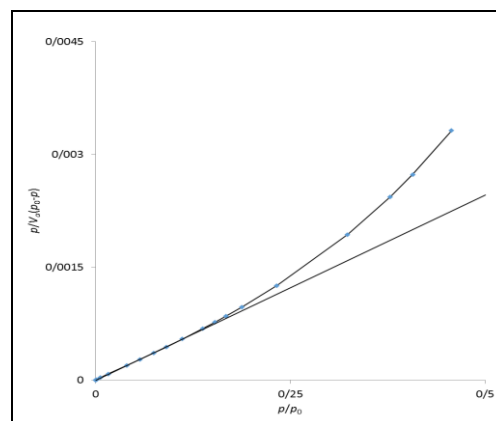
شکل (۹) منحنی آنالیز حرارتی افتراقی (DTA)، کاتالیزگر سنتز شده MIL-53(Fe) را نشان می‌دهد. این آنالیز بر اساس اختلاف جریان گرما بین نمونه و مرجع طراحی شده است. در واقع این تکنیک تحلیل دمایی است که در آن تفاوت در میزان حرارت مورد نیاز برای افزایش دمای نمونه و مرجع، به

این تئوری روشی برای محاسبه توزیع اندازه حفره‌ها برای ایزوترم‌های آزمایشی، به روش پرکردن منافذ مدل کلونین می‌باشد. این روش برای محدوده یا اندازه مزوحفره‌ها و ماکرو حفره‌های کوچک کاربرد دارد.

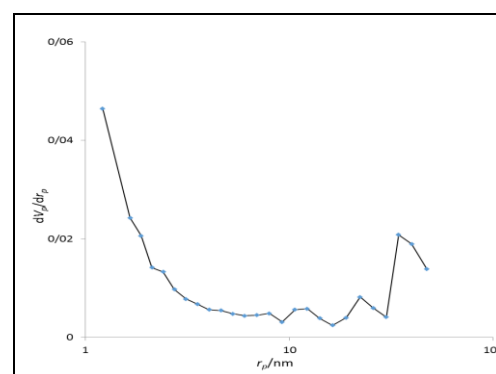
### ۳-۲- بهینه‌سازی شرایط واکنش در سنتز پیرازولو پیرانو پیریمیدین‌ها

در این پژوهش، به منظور تعیین شرایط بهینه و مناسب جهت سنتز پیرازولو پیرانو پیریمیدین‌ها ابتدا شرایط واکنش با بررسی نقش حلال مناسب، نوع و مقدار کاتالیزگر مناسب مورد بررسی قرار گرفت. برای این منظور، واکنش بین اتیل استواسات، هیدرازین هیدرات، باریتوریک اسید و ۴-کلرو بنز آلدهید در حضور چارچوب فلز-آلی MIL-53(Fe) به عنوان واکنش مدل انتخاب شد. برای بررسی اثر حلال روی واکنش نمونه، واکنش مدل در دمای اتاق تحت شرایط فراصوت و همچنین در حضور حلال‌های گوناگونی همچون آب، اتانول، متانول، دی متیل فرامید، استونیتریل و تولوئن انجام شد که نتایج آن در جدول (۱) مشاهده می‌گردد. نتایج جدول (۱) نشان می‌دهد که بیشترین بازده در کوتاهترین زمان مربوط به شرایط استفاده از حلال اتانول در دمای اتاق در حضور چارچوب فلز-آلی نانومتخلخل MIL-53(Fe) می‌باشد.

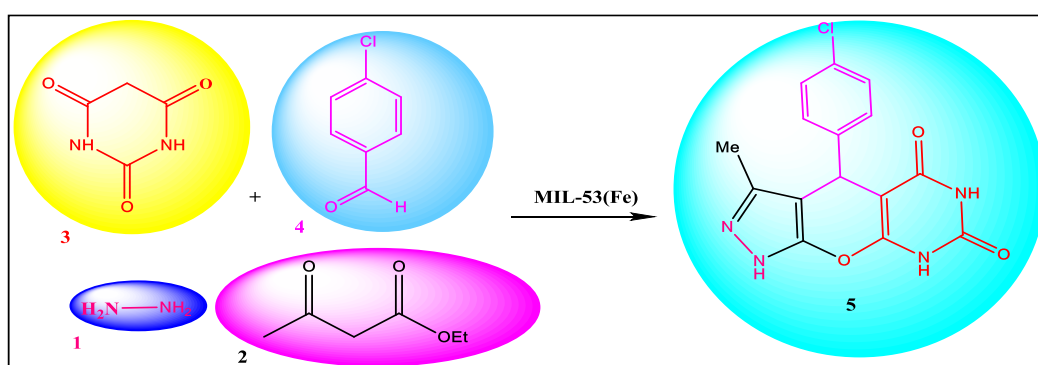
منافذ حدود ۲ نانومتر است که نشان‌دهنده میکرو متخلخل بودن کاتالیزگر است.



شکل ۱۰: نمودار تخلخل سنجی جذب و واجذب چارچوب فلز-آلی MIL-53(Fe).



شکل ۱۱: نمودار BJH توزیع اندازه ذرات در چارچوب فلز-آلی MIL-53(Fe).



شکل ۱۲: واکنش مدل برای سنتز پیرازولو پیرانو پیریمیدین در حضور ساختار نانومتخلخل فلز-آلی MIL-53(Fe).



جدول ۱: بررسی اثر دما و حلال بر روی واکنش تهیه پیرازولو پیرانو پیریمیدین.

ردیف	حلال/شرایط واکنش	دما (°C)	زمان (دقیقه)	بازده (%)
۱	استونیتریل/فراصوت	دمای اتاق	۱۵	۷۵
۲	دی‌متیل فرمامید/فراصوت	دمای اتاق	۲۵	۵۵
۳	اتانول/فراصوت	دمای اتاق	۱۰	۹۸
۴	تولون/فراصوت	دمای اتاق	۶۰	۳۵
۵	آب/فراصوت	دمای اتاق	۴۵	۷۰
۶	آب/اتانول/فراصوت	دمای اتاق	۳۰	۸۲
۷	متانول/فراصوت	دمای اتاق	۲۰	۳۵
۸	بدون حلال/فراصوت	دمای اتاق	۹۰	۱۵

شرایط واکنش: اتیل استو استات (۱/۱ میلی‌مول)، هیدرازین هیدرات (۱ میلی‌مول)، باربیتوریک اسید (۱ میلی‌مول) و ۴-کلرو بنز آلدهید (۱ میلی‌مول) در حضور حلال‌های مختلف (۵ میلی‌لیتر) و در حضور ۰/۰۱ گرم از چارچوب فلز-آلی MIL-53(Fe).

واکنش مدل در حضور کاتالیزگرهای گوناگون انجام شد. نتایج بدست آمده از استفاده کاتالیزگرهای گوناگون در جدول (۲) آمده است. با مقایسه بازده‌ها، چارچوب فلز-آلی MIL-53(Fe) به عنوان کاتالیزگر برتر انتخاب شد.

جدول ۲: بررسی واکنش مدل در حضور کاتالیزگرهای مختلف.

شماره واکنش	کاتالیزگر	زمان (دقیقه)	بازده (%)
۱	MgO	۳۵	۷۵
۲	CuI	۴۵	۵۵
۳	Co <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	۲۵	۸۰
۴	Cu(BDC)	۲۰	۹۰
۵	MIL-53(Fe)	۱۰	۹۸

شرایط واکنش: اتیل استو استات (۱/۱ میلی‌مول)، هیدرازین هیدرات (۱ میلی‌مول)، باربیتوریک اسید (۱ میلی‌مول) و ۴-کلرو بنز آلدهید (۱ میلی‌مول) در حضور حلال اتانول (۵ میلی‌لیتر) در دمای اتاق تحت امواج فراصوت.

برای تعیین بهترین مقدار کاتالیزگر در واکنش به نحوی که بیشترین بازده با حداقل مقدار کاتالیزگر بدست آید واکنش مدل در حضور مقادیر مختلف چارچوب فلز-آلی نانو MIL-53(Fe) به عنوان مناسب‌ترین کاتالیزگر انجام شد.

جدول ۳: بهینه‌سازی مقدار کاتالیزگر در واکنش چهار جزئی اتیل استو استات، هیدرازین هیدرات، باربیتوریک اسید و ۴-کلرو بنز آلدهید.

شماره واکنش	مقدار کاتالیزگر (گرم)	زمان (دقیقه)	بازده (%)
۱	۰	۲۴۰	۰
۲	۰/۰۰۱	۴۰	۵۳
۳	۰/۰۰۲	۲۰	۷۹
۴	۰/۰۰۵	۱۰	۹۸
۵	۰/۰۱	۱۰	۹۸

شرایط واکنش: اتیل استو استات (۱/۱ میلی‌مول)، هیدرازین هیدرات (۱ میلی‌مول)، باربیتوریک اسید (۱ میلی‌مول) و ۴-کلرو بنز آلدهید (۱ میلی‌مول) در حضور حلال اتانول در دمای اتاق و در حضور چارچوب فلز-آلی MIL-53(Fe).

نتایج بدست آمده در جدول (۳) آمده است. با توجه به جدول (۳) بهترین مقدار بهینه برای کاتالیزگر شرایطی است که ۰/۰۰۵ گرم از نانوچارچوب فلز-آلی MIL-53(Fe) در واکنش استفاده می‌شود. همانطور که در جدول مقایسه شده است مقادیر کمتر از این مقدار باعث افزایش زمان و کاهش بازده می‌شود.

واکنش تهیه مشتق‌های پیرازولو پیرانو پیریمیدین بوسیله آلدهیدهای گوناگون در حضور چارچوب فلز-آلی MIL-53(Fe) و در حضور حلال اتانول تحت امواج فراصوت انجام شد. زمان و بازده واکنش برای هر کدام از آلدهیدها در جدول (جدول ۴) آمده است. با توجه به جدول (۴) می‌توان مشاهده کرد که آلدهیدهای دارای استخلاف‌های الکترون گیرنده موجب افزایش بازده واکنش می‌شود. بنابراین بهترین نتایج در حضور چارچوب فلز-آلی نانو متخلخل MIL-53(Fe) و در حضور حلال الکی اتانول با استفاده از آلدهیدهایی با استخلاف الکترون گیرنده بدست آمد.

جدول ۴: تهیه مشتق‌های پیرازولوپیرانوپیریمیدین در حضور MIL-53(Fe).

شماره ترکیب	مشتق‌های بنزآلدئید	زمان (دقیقه)	بازده (%)	نقطه ذوب (°C)	نقطه ذوب گزارش شده (°C)
۱	۴-کلرو	۱۰	۹۸	۲۲۳-۲۲۱	[۳۷] ۲۲۳-۲۲۱
۲	۴-نیترو	۱۰	۹۵	۲۳۳-۲۳۱	[۳۷] ۲۳۲-۲۳۰
۳	۳-نیترو	۲۰	۹۲	۲۲۳-۲۲۱	[۳۴] ۲۲۳-۲۲۱
۴	۴-متوکسی	۲۰	۸۵	۱۶۷-۱۶۶	[۳۷] ۱۶۷-۱۶۵
۵	۴-سیانو	۱۰	۹۳	۲۴۴-۲۴۳	[۳۸] ۲۴۴-۲۴۲
۶	۲-کلرو	۱۵	۹۱	۲۲۳-۲۲۲	[۳۰] ۲۲۵-۲۲۳
۷	۲-متوکسی	۱۵	۸۲	۱۸۵-۱۸۳	[۳۴] ۱۸۶-۱۸۵
۸	۲-هیدروکسی	۲۰	۸۸	۲۱۲-۲۱۱	[۳۹] ۲۱۳-۲۱۰
۹	بنزآلدئید	۱۵	۹۴	۲۱۸-۲۱۷	[۳۴] ۲۱۸-۲۱۶
۱۰	۴-متیل	۲۰	۸۶	۲۰۱-۲۰۰	[۳۷] ۲۰۲-۲۰۱

شرایط واکنش: اتیل استو استات (۱/۱ میلی‌مول)، هیدرازین هیدرات (۱ میلی‌مول)، باربیتوریک اسید (۱ میلی‌مول) و مشتقات آلدئید (۱ میلی‌مول) در حضور حلال اتانول در دمای اتاق و در حضور چارچوب فلز-آلی نانومتخلخل MIL-53(Fe).

## ۴- نتیجه‌گیری

نظیر دانسیته پایین و سطح تماس بالا در زمینه‌های مختلفی کاربرد دارند. در این تحقیق کاتالیزگر تهیه شده با استفاده از تکنیک‌های گسترده طیف‌سنجی مورد شناسایی قرار گرفت، نتایج تحلیل‌های نانویی نشان داد که این کاتالیزگر دارای سطح فعال بالا بوده و توانستند به عنوان یک ترکیب نانومتخلخل برای سنتز مشتقات پیرازولوپیریمیدین از طریق واکنش چهار جزئی باربیتوریک اسید، هیدرازین هیدرات، اتیل استو استات، آلدئیدها تحت شرایط فراصوت و در مدت زمان کوتاه مورد استفاده قرار گیرد. فعالیت کاتالیزگری چارچوب فلز-آلی نانومتخلخل MIL-53(Fe) به عنوان یک

در این پژوهش، نانو ساختار چارچوب فلز-آلی متخلخل  $Fe_m(OH)[O_2C-C_6H_4-CO_2]$  به عنوان یک کاتالیزگر بسیار فعال و موثر از  $FeCl_3 \cdot 6H_2O$  به عنوان مراکز کوئوردیناسیون و ترفالیک اسید به عنوان اتصال دهنده تهیه شد و سپس در سنتز مشتقات پیرازولوپیرانوپیریمیدین مورد استفاده قرار گرفت. چارچوب‌های فلز-آلی که از پیوند یون‌های فلزی به لیگاند‌های آلی تشکیل شده‌اند با ویژگی‌های منحصربفردی

- [13] S. Naeimi, H. Faghihian, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **53**, 2017, 121.
- [14] R. Panda, S. Rahut, J. Basu, *RSC Advances*, **6**, 2016, 80981.
- [15] T.A. Vu, G.H. Le, C.D. Dao, L.Q. Dang, K.T. Nguyen, Q.K. Nguyen, P.T. Dang, H.K. Tran, Q.T. Duong, T.V. Nguyen, G.D. Leed, *RSC Advances*, **5**, 2015, 80981.
- [16] H. Hafez, A.G. Alshammari, A.A. Gazzar, *Acta Pharmaceutica*, **65**, 2015, 399.
- [17] X.M. Bakherad, A. Keivanloo, M. Gholizadeh, R. Doosti, M. Javanmardi, *Research on Chemical Intermediates*, **43**, 2017, 1013.
- [18] S. Wang, W. Yao, J. Lin, Z. Ding, X. Wang, *Angewandte Chemie International Edition*, **53**, 2014, 1034.
- [19] A.E.M. Abdallah, G.H. Elgemeie, *Drug, Design, Development and Therapy*, **2018**, 2018, 1785.
- [20] A. Maleki, A. Jafari, S. Yousefi, *Carbohydrate Polymers*, **175**, 2017, 409.
- [21] B.P. Bandgar, S.S. Gawande, R.G. Bodade, N.M. Gawande, C.N. Khobragade, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **17**, 2009, 8168.
- [22] A.R. Bhat, A.H. Shalla, R.S. Dongre, *Journal of Advances Research*, **6**, 2015, 941.
- [23] M.M. Heravi, F. Mousavizadeh, N. Ghobadi, M.A. Tajbakhsh, *Tetrahedron Letters*, **55**, 2014, 1226.
- [24] S. Kumar, A. Deep, B. Narasimhan, *Current Bioactive Compounds*, **15**, 2019, 289.
- [25] M.C. Bagley, D.D. Hughes, M.C. Lubinu, E.A. Merrit, P.H. Taylor, *QSAR & Combinatorial Science*, **23**, 2004, 859.
- [26] E.M.H. Ali, M.S. Abdel-Maksoud, C.H. Oh, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **27**, 2019, 1159.
- [۲۷] ابراهیم ملاحاهی، حمیدرضا شاطریان، "مطالعه واکنش چهارجزئی هیدرازین هیدرات، اتیل استو استات، مالونیتریل، آریل آلدهید در حضور مایعات یونی"، پایان‌نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ۱۳۹۰.
- [28] V. Parchinsky, O. Shuvalova, O. Ushakova, D. Kravchenko, M. krasavin, *Tetrahedron Letters*, **47**, 2006, 947.
- [29] J. Qiroga, P.A. Acosta, S. Cruz, R. Abonia, B. Insuasty, M. Noguerras, J. Cobo, *Tetrahedron Letters*, **51**, 2010, 5443.
- [30] X.T. Li, A.D. Zhao, L.P.Z.H. Zhang, *RSC Advances*, **4**, 2014, 51580.
- [31] A.R. Bhat, A.H. Shalla, R.S. Dongre, *Journal of Advances Research*, **6**, 2015, 941.
- [32] M.M. Heravi, M.A. Daraie, *Molecules*, **21**, 2016, 441.
- [33] M.M. Heravi, F. Mousavizadeh, N. Ghobadi, M.A. Tajbakhsh, *Tetrahedron Letters*, **55**, 2014, 1226.
- [34] F. Rigi, H.R. Shaterian, *Journal of the Chinese Chemical Society*, **63**, 2016, 557.
- [35] P. Horcajada, C. Serre, G. Maurin, N.A. Ramsahye, F. Balas, M. Vallet-Regi, M. Sebban, F. Taulelle, G. Ferey, *Journal of the American Chemical Society*, **130**, 2008, 6774.
- [36] M. Pu, Y. Ma, J. Wan, Y. Wang, J. Wang, M.L. Brusseau, *Catalysis Science & Technology*, **7**, 2017, 1129.
- [37] S. Sadjadi, M.M. Heravi, M. Daraie, *Research on Chemical Intermediates*, **43**, 2016, 2201.
- [38] S. Dastkhooon, Z. Tavakoli, S. Khodabakhshi, M. Baghernejad, M.K. Abbasabadi, *New Journal of Chemistry*, **39**, 2015, 7268.
- [39] X.M. Bakherad, A. Keivanloo, M. Gholizadeh, R. Doosti, *Research on Chemical Intermediates*, **43**, 2017, 1013.

کاتالیزگر ناهمگن کارآمد، غیرسمی و با قابلیت جداسازی از محیط واکنش و استفاده مجدد تا ۶ مرحله بدون تغییر قابل توجه، مورد مطالعه قرار گرفت. از دیدگاه شیمی سبز استفاده از ذرات نانو گامی نو در جهت ایمنی واکنش‌ها برداشته شده است. از آنجا که درک دقیق از شیمی مواد کاتالیزگری نانومقیاس و توانایی کنترل تهیه آنها به طراحی کاتالیزگری منطقی و به صرفه منجر خواهد شد، انتظار می‌رود پژوهش در زمینه نانوفناوری و نانومواد تاثیر بزرگی بر توسعه سامانه‌های کاتالیزگری جدید داشته باشد.

## سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از حمایت‌های مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم و دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نمایند.

## مراجع

- [1] W. Li, *Progress in Materials Science*, **100**, 2019, 21.
- [2] W. Xu, K.B. Thapa, Q. Ju, Z. Fang, W. Huang, *Coordination Chemical Reviews*, **373**, 2018, 199.
- [3] M. Zhao, Y. Huang, Y. Peng, Z. Huang, Q. Ma, H. Zhang, *Chemical Society Reviews*, **47**, 2018, 6267.
- [4] A. Dhakshinamoorthy, M. Alvaro, A. Corma, H. Garcia, *Dalton Transactions*, **40**, 2011, 634.
- [5] A. Das, N. Anbu, S.K. Mostakim, A. Dhakshinamoorthy, S. Biswas, *Inorganic Chemistry*, **58**, 2019, 5163.
- [6] J. Su, T.H. Hu, R. Murase, H.Y. Wang, D.M.D. Alessandro, M. Kurmoo, J.L. Zuo, *Inorganic Chemistry*, **58**, 2019, 3698.
- [7] F. Song, C. Wang, J.M. Falkowski, L. Ma, W. Lin, *Journal of the American Chemical Society*, **152**, 2011, 15390.
- [8] A. Verma, K. Tomar, *Inorganic Chemistry*, **58**, 2019, 1003.
- [9] S. Gao, N. Zhao, M. Shu, *Applied Catalysis A: General*, **388**, 2010, 196.
- [10] Y. Zhou, J. Song, S. Liang, S. Hu, H. Liu, T. Jiang, B. Han, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **308**, 2009, 68.
- [11] M. Yousefian, Z. Rafiee, *Carbohydrate Polymers*, **228**, 2020, 115393.
- [12] K.K. Tanabe, S.M. Cohen, *Inorganic Chemistry*, **49**, 2010, 6766.