

نانو ذرات مغناطیسی $\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$ کاتالیزگری کارآمد با قابلیت جداسازی مغناطیسی جهت سنتز ترکیبات ۲- آمینو-۴H- بنزو[b] پیران

محمدرضا نظری^۱، قاسم راه پیمای^{۱*}، بهارک پولادیان^۲

^۱ گروه شیمی آلی، دانشکده شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد لامرد، لامرد، ایران

^۲ گروه شیمی آلی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه بین المللی امام خمینی (ره)، قزوین، ایران

چکیده:

با توجه به کاربرد گسترده مشتقات بنزوپیران در صنعت و داروسازی، در این پژوهش سنتز مشتق های ۲- آمینو-۴H- بنزو[b] پیران از واکنش سه جزیی یک مرحله ای بین انواع آلدهیدهای آروماتیک، مالونونیتیل و دیمدون با استفاده از نانو ذرات مغناطیسی $\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$ به عنوان یک کاتالیزگر کارآمد، با قابلیت جداسازی مغناطیسی، در حلال اتانول و آب به نسبت یک به یک با بازده عالی و خلوص بسیار بالا معرفی شد. محصولات با استفاده از طیف های FT-IR و $^1\text{H-NMR}$ مورد بررسی قرار گرفته اند. $\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$ چندین ویژگی قابل توجه مانند سطح گسترده برای گروه های عاملی، دوام، عملکرد بهبود یافته، قابلیت استفاده مجدد در واکنش بدون از دست دادن فعالیت کاتالیزگری و قابلیت بازیافت را از خود نشان می دهد. علاوه بر این، سایر مزایای دیگری که می توان برای این روش نام برد شامل شرایط واکنش ملایم تر، مقرون به صرفه بودن، زمان واکنش کوتاه، جداسازی آسان کاتالیزگر، اجتناب از تولید زباله های سمی و مراحل کار ساده می باشد.

واژگان کلیدی: ۲- آمینو-۴H- بنزو[b] پیران، نانو ذرات مغناطیسی، نانو ذرات خاک رس، کاتالیزگرهای ناهمگن، واکنش های چند جزیی.

g.rahpaima@yahoo.com

که در نهایت بازده بالاتری را در مقایسه با سنتز چند مرحله ای ارائه می دهند [۱-۶].

۱- مقدمه

مشتقات چندحلقه ای پیران دسته ای مهمی از ترکیبات هتروسیکل اکسیژن دار می باشند که در ساختار بسیاری از ترکیبات طبیعی حضور دارند و به عنوان هسته مرکزی در بسیاری از ترکیبات ضد باکتری، ضد سرطان، ضد سل، ضد انعقاد، ضد حساسیت، آنتی بیوتیک و ضد افسردگی عمل می نمایند [۷-۱۰]. به علاوه این ترکیبات می توانند جهت درمان بیماری های ناشی از تخریب سیستم عصبی همچون آلزایمر و پارکینسون مورد استفاده قرار

واکنش های چند جزیی در سال های اخیر با فراهم آوردن روشی ساده و کارآمد در سنتز ترکیبات پیچیده در یک مرحله، به عنوان ابزارهای قدرتمند و مفید مورد توجه قرار گرفته اند.

تاثیرگذاری واکنش های چند جزیی به دلیل زمان های کمتر واکنش، مراحل جداسازی ساده و مقرون به صرفه بودن می باشد

بگیرند [۱۱-۱۳]. ترکیبات ۲-آمینو-۴H-پیران، به دلیل کاربردهای وسیع و اهمیتی که در سنتز ترکیبات دارویی دارند تاکنون با روش‌های متعددی به وسیله کاتالیزگرهای مختلف و در شرایط متفاوت سنتز شده‌اند [۱۴-۲۷] و رسیدن به یک راهکار مفید و موثر جهت تهیه این ترکیبات با روش‌های نوین و کارآمد از ارزش و اهمیت خاصی برخوردار می‌باشد.

نانوذرات به دلیل خواص نوری، الکتریکی، مغناطیسی و کاتالیزگری اهمیت بسیاری دارند. اخیراً نانوذرّات مغناطیسی (MNPs) به دلیل خواص ویژه مغناطیسی و کاتالیزگری خود در کانون توجه قرار گرفته‌اند و بسیاری از محققان در تلاش برای تهیه نانوذرّات مغناطیسی با عملکرد بالا بوده‌اند [۲۸، ۲۹]. نانوذرّات مغناطیسی اکسید آهن در سال‌های اخیر به دلیل کاربردهای خاص خود به طور ویژه مورد توجه قرار گرفته است. این نانوذرّات به دلیل سمیت، آب‌گریزی و فعل و انفعالات غیرضروری نمی‌توانند مستقیماً در واکنش‌ها استفاده شوند، از این رو واسطه‌ها (لایه‌ها یا پوسته‌ها) کمک بزرگی برای غلبه بر این محدودیت‌ها کرده‌اند [۳۰-۳۴]. بنابراین، در این تحقیق، نانوذرّات مغناطیسی $\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$ با موفقیت به عنوان یک کاتالیزگر موثر سنتز شد. در ادامه پژوهش‌های ما در زمینه سنتز مشتقات تتراهیدروبنزو [b]پیران توسط واکنش‌های چند جزئی [۳۵]، در اینجا ابتدا نانوذرّات مغناطیسی $\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$ به عنوان یک کاتالیزگر مؤثر سنتز شده و سپس واکنش سه جزئی آلدهیدهای آروماتیک، مالونونیتیل و دیمدون در حضور نانوذرّات مغناطیسی $\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$ مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

۲- بخش تجربی

۲-۱- مواد و دستگاه‌های مورد استفاده

کلیه مواد شیمیایی استفاده شده از شرکت تجاری مرک و سیگما آلد ریچ تهیه شد و بدون خالص‌سازی مجدد مورد استفاده قرار گرفت. پیشرفت واکنش‌ها با استفاده از کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) و UV ۲۵۴ کنترل گردید. برای خشک کردن ترکیبات از آن خلأ مدل Bruker ساخت کشور آلمان استفاده گردید. به

منظور پخش یکنواخت ذرات و همگن‌سازی محلول‌ها در طی مراحل سنتز از دستگاه فراصوت مدل H30S ساخت کشور آلمان استفاده شد. طیف‌های رزونانس مغناطیسی هسته هیدروژن توسط دستگاه طیف سنج Avance Bruker با قدرت دستگاه ۲۵۰ مگاهرتز با استفاده از تترامتیل‌سیلان (TMS) به عنوان استاندارد داخلی در حلال دوتره دی متیل سولفوکسید به دست آمده است. برای اندازه‌گیری نقطه ذوب نمونه‌های سنتز شده از دستگاه تعیین نقطه ذوب سری IA9000 استفاده شد. شناسایی محصولات از طریق مقایسه داده‌های فیزیکی و یا از طریق آنالیز داده‌های طیفی صورت گرفته است. طیف FT-IR با دستگاه Tensor Bruker به دست آمده است.

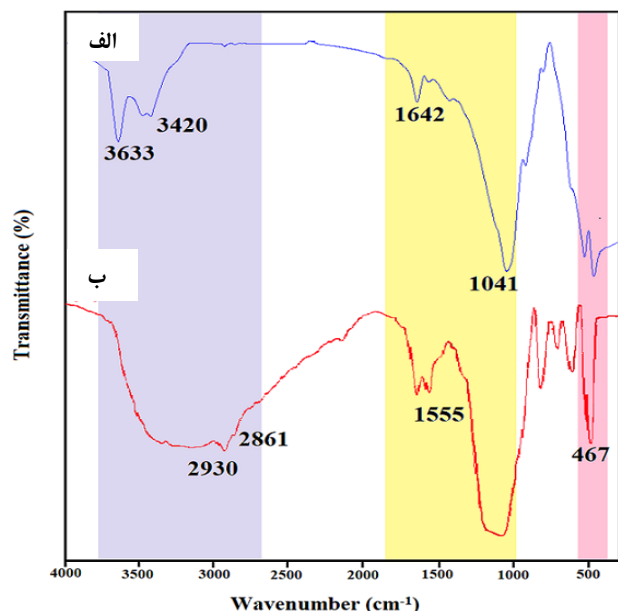
۲-۲- روش تهیه کاتالیزور

نانو ذرات مغناطیسی $\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$ با استفاده از روش شرح داده شده در پژوهش‌های پیشین سنتز گردید [۳۶]. نانو ذرات خاک رس (Cloisite-Na^+) قبل از استفاده برای ۲۴ ساعت در دستگاه آون خلا با دمای ۱۰۰ درجه سانتیگراد تحت گاز نیتروژن خشک شد. ابتدا نانوذرّات خاک رس (۱ گرم) در ۱۰۰ میلی‌لیتر آب بدون یون قرار گرفته و با دستگاه فراصوت به مدت ۱۵ دقیقه پراکنده شد. سپس (۳-آمینوپروپیل)تری‌اتوکسی سیلان (APTS) (۰/۹۷) میلی‌لیتر و نانوذرّات اکسید آهن (Fe_3O_4) (۰/۱۲) گرم به مخلوط اضافه شده و به مدت ۴۵ دقیقه در دمای اتاق به‌طور مکانیکی هم‌زده شدند. سپس نانوذرّات مغناطیسی با سانتریفیوژ در ۴۰۰۰ دور در دقیقه از محیط واکنش جدا و به مدت یک شبانه روز در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد خشک شد. شمایی از آماده‌سازی شیمیایی $\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4\text{MNPs}$ در شکل ۱ نشان داده شده است.

۲-۳- روش تهیه مشتقات ۲-آمینو-۴H-بنزو [b]پیران (4a-4o)

در یک بالن مخلوط ۱ میلی‌مول دیمدون، ۱ میلی‌مول آلدهیدهای آروماتیک و ۰/۰۰۱ گرم $\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4\text{MNPs}$ و ۵ میلی‌لیتر اتانول و آب به نسبت ۱:۱ اضافه شده و سپس بالن در دمای اتاق روی همزن مغناطیسی قرار گرفت. پیشرفت واکنش با

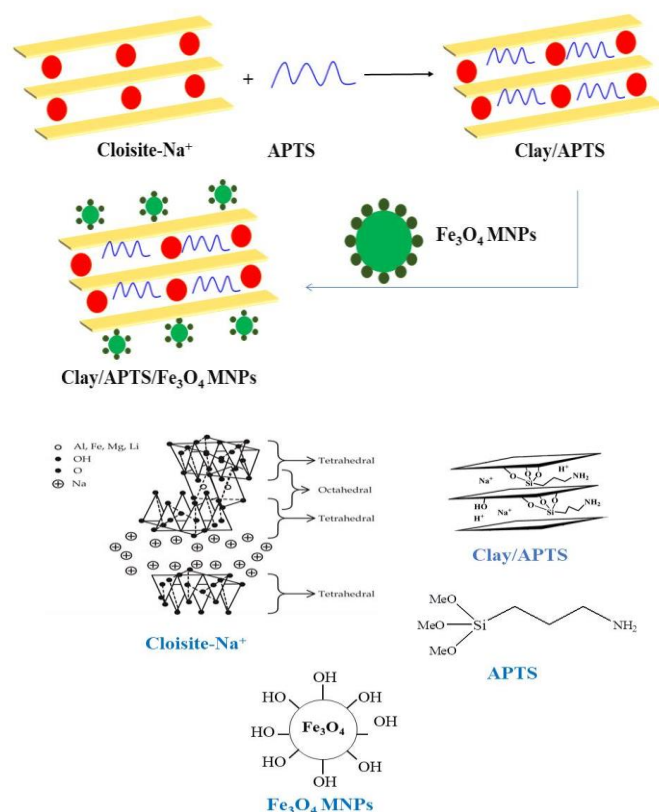
نوار جذبی مربوط به ارتعاش خمشی NH_2 در ناحیه 1555 cm^{-1} ظاهر شده است که تاییدکننده حضور APTS در ساختار نانوذرات خاک رس می‌باشد. همچنین نوار جذبی مربوط به Fe-O در ناحیه 467 cm^{-1} موید حضور نانوذرات اکسید آهن در ساختار نانوذرات خاک رس می‌باشد.



شکل ۲. طیف FT-IR (الف) نانوذرات خاک رس و (ب) نانوذرات خاک رس پوشش داده شده.

برای مقایسه ساختار بلوری و فاصله صفحات خاک رس پس از پوشش، از روش طیف سنجی پراش اشعه ایکس استفاده شد (شکل ۳). در شکل ۳ الگوی پراش پرتو ایکس نانوذرات خاک رس، نانوذرات اکسید آهن و نانوذرات خاک رس پوشش داده شده دیده می‌شود و می‌توان تفاوت نانوذره را قبل و بعد از پوشش مشاهده کرد. قله‌های موجود در 2θ های 30° ، 35.4° ، 43° ، 53.4° ، 56.9° و 62.5° به ترتیب مربوط به صفحات اسپینال مکعبی نانوذرات آهن در 220° ، 311° ، 400° ، 422° ، 511° و 440° می‌باشند. میانگین اندازه در نانوذرات خاک رس پوشش داده شده با استفاده از معادله شرر، 56 نانومتر محاسبه شد.

شکل ۴ منحنی درصد تخریب نانوذرات خاک رس و نانوذرات خاک رس پوشش داده شده را بر حسب دما نشان می‌دهد. با توجه به این شکل تخریب حرارتی نانوذرات خاک رس پوشش داده شده طی دو مرحله صورت می‌گیرد. مرحله اول مربوط به تخریب حلال باقیمانده و رطوبت‌های جذب سطحی شده می‌باشد. در



شکل ۱. آماده سازی کاتالیزگر Clay/APTS/Fe₃O₄MNPs

استفاده از کروماتوگرافی لایه نازک مورد بررسی قرار گرفت. پس از طی مدت زمان ۱ تا ۲ دقیقه برای مشتق‌های مختلف آلدئید، رسوب حاصله صاف و با n -هگزان شستشو داده شده و کاتالیزگر با استفاده از یک آهنربای قوی جدا گردید.

۳- بحث و نتیجه گیری

۳-۱- مشخصه‌یابی نانوذرات Clay/APTS/Fe₃O₄

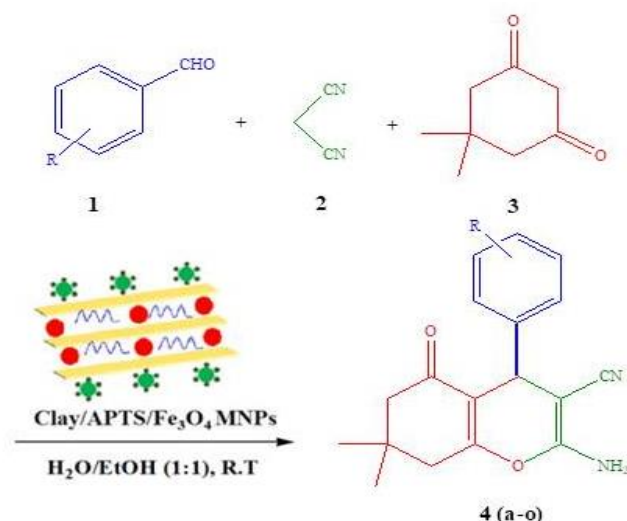
به منظور مشخصه‌یابی نانوذرات Clay/APTS/Fe₃O₄ آنالیز تبدیل فوریه زیرقرمز (FT-IR)، آنالیز الگوی پراش پرتو ایکس (XRD) و آنالیز وزن سنجی حرارتی (TGA) انجام شد.

همان‌طور که در شکل ۲ مشاهده می‌شود، در طیف مربوط به نانوذرات خاک رس (الف) نوار جذبی مربوط به O-H کششی و خمشی به ترتیب در ناحیه 3625 cm^{-1} و 1638 cm^{-1} و نوار مربوط به Si-O در ناحیه 1041 cm^{-1} ظاهر شده است. در طیف مربوط به نمونه پوشش داده شده (ب) نوار جذبی در ناحیه 2930 cm^{-1} مربوط به ارتعاش کششی گروه عاملی CH_2 است.

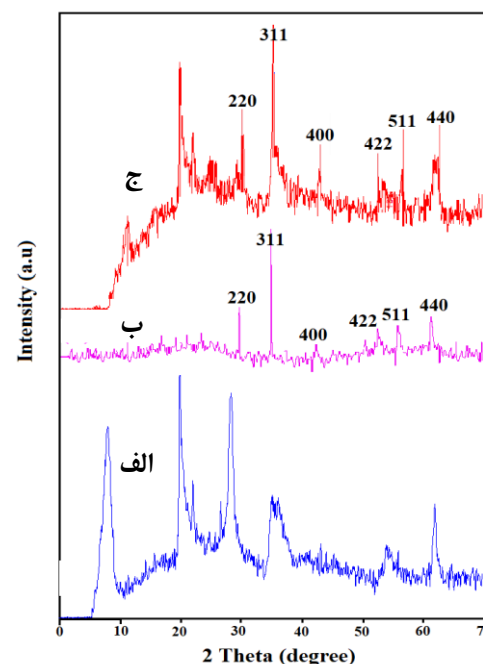
بیانگر میزان پوشش سطح نانوذرات خاک رس به وسیله ۳-آمینو پروپیل تری اتوکسی سیلان و نانوذرات آهن می باشد.

۲-۳- سنتز ترکیبات ۲-آمینو-۴H-بنزو [b] پیران در حضور نانو ذرات Clay/APTS/Fe₃O₄

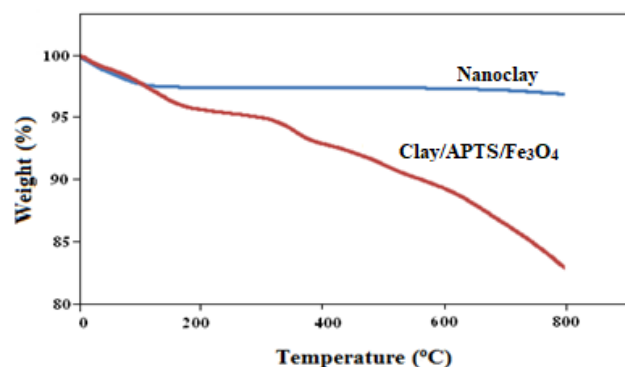
در این قسمت، یک واکنش سه جزئی از آلدهیدهای آروماتیک مختلف (۱)، مالونونیتریل (۲) و دیمدون (۳) با مخلوط اتانول و آب در حضور نانو ذرات Clay/APTS/Fe₃O₄ به عنوان کاتالیزگر برای سنتز مشتقات ۲-آمینو-۴H-بنزو [b] پیران ترتیب داده شد (شکل ۵).



شکل ۵. سنتز مشتقات ۲-آمینو-۴H-بنزو [b] پیران در حضور نانو ذرات Clay/APTS/Fe₃O₄



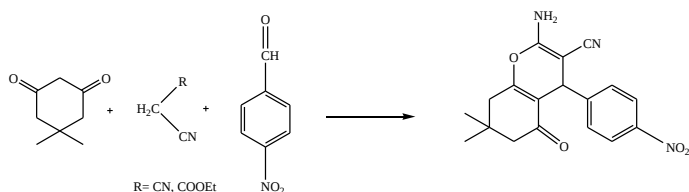
شکل ۳. طیف XRD (الف) نانوذرات خاک رس، (ب) نانوذرات Fe₃O₄ و (ج) نانوذرات خاک رس پوشش داده شده.



شکل ۴. طیف TGA نانوذرات خاک رس و نانوذرات خاک رس پوشش داده شده

۱-۲-۳- بهینه سازی شرایط واکنش سنتز ترکیبات تتراهیدروبنزو [b] پیران

به منظور بهینه سازی شرایط واکنش سنتز ترکیبات تتراهیدروبنزو [b] پیران از طریق واکنش دیمدون، آلدهیدهای آروماتیک مختلف و مالونونیتریل از مشتق ۴-نیتروبنزالدهید به عنوان مدل استفاده شد (شکل ۶).



شکل ۶. سنتز ترکیب ۲-آمینو-۴- (۴-نیتروبنیل)-۵،۶،۷،۸-تتراهیدرو-۷،۷-دی متیل-۵-اکسو-۴H-کرومن-۳-کربونیتریل به عنوان واکنش مدل

این مرحله ۳ درصد افت وزنی در محدوده دمایی ۲۰۰-۸۵ °C مشاهده می شود که به دلیل جذب آب توسط نانوذرات خاک رس می باشد. این مرحله به طور مشابه در منحنی TGA مربوط به نانوذرات خاک رس نیز مشاهده می گردد. در مرحله دوم کاهش وزن زیادی در محدوده دمایی ۸۰۰-۲۰۰ °C دیده می شود که مربوط به تخریب حرارتی لایه آلی ۳-آمینوپروپیل تری اتوکسی سیلان در سطح نانوذرات خاک رس می باشد. درصد وزن باقی مانده در دمای ۸۰۰ °C برای نانوذرات خاک رس پوشش داده شده با ۳-آمینوپروپیل تری اتوکسی سیلان تقریباً برابر با ۸۲ درصد می باشد. در نتیجه میزان درصد افت وزنی برای نانوذرات پوشش داده شده در حدود ۱۵ درصد خواهد بود که این مقدار

حلال‌های متفاوت مورد بررسی قرار گرفت و بهترین حالت استفاده از حلال آب-تانول با نسبت یک به یک مشاهده گردید. نتایج حاصل در جدول شماره ۳ گزارش شده است.

جدول ۳. تاثیر حلال‌های مختلف جهت سنتز ترکیب ۲-آمینو-۴-(۴-نیتروفنیل)-۵-تتراهیدرو-۷،۷-دی‌متیل-۵-اکسو-۴H-کرومن-۳-کربونیتیل در حضور ۰/۰۰۱ گرم کاتالیزگر $\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$ در دمای اتاق

ردیف	کاتالیزگر	حلال	زمان (دقیقه)	بازده (درصد)
۱	$\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$	آب	۳	۸۸
۲	$\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$	تانول	۳	۹۱
۳	$\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$	آب-تانول (۱:۲)	۲	۹۴
۴	$\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$	آب-تانول (۲:۱)	۲	۹۶
۵	$\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$	آب-تانول (۱:۱)	۲	۹۸

انواع آلدئیدهای آروماتیک دارای گروه‌های الکترون‌کشنده یا الکترون‌دهنده تحت شرایط واکنش بهینه مورد بررسی قرار گرفتند و گروه‌های عاملی مانند هالیدها، نیترو، متوکسی، سیانو بدون تشکیل هیچ محصول جانبی محصولات مورد نظر را ارائه نمودند. نتایج به‌دست آمده در این روش در جدول ۴ نشان داده شده است (4a-4o). بررسی انجام شده نشان داد که آلدئیدهای آروماتیک دارای گروه‌های الکترون‌کشنده و آلدئیدهای آروماتیک دارای گروه‌های الکترون‌دهنده محصول مورد نظر را با بازدهی عالی ارائه می‌دهند.

مطابق با مکانیسم پیشنهادی شکل ۷ مالونونیتیل و آلدئید آروماتیک طی واکنش تراکمی نووناگل حدواسط ۴ را تولید می‌کنند، سپس دیمدون با حدواسط ایجاد شده یک واکنش افزایشی مایکل می‌دهد و نهایتاً در نتیجه‌ی انجام یک واکنش حلقه‌زایی درون‌مولکولی محصول نهایی ایجاد می‌شود. $\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$ با داشتن گروه‌های APTS و Fe_3O_4 به عنوان بستری عمل می‌کند که با ایجاد یک سطح آبدوست-آبگریز موجب تسهیل واکنش میان مواد اولیه بر روی سطح خاک؛ که پوشیده از هیدروژن‌های اسیدی است می‌شود و سرعت واکنش را افزایش می‌دهد.

محصولات با مقایسه داده‌های تبدیل فوریه زیرقرمز (FT-IR)، طیف‌سنج رزنانس مغناطیس هسته و نقطه ذوب نمونه‌های معتبر شناسایی شدند. شکل ۸ و ۹ طیف‌های IR و $^1\text{HNMR}$ ترکیب

جهت مشخص کردن مقدار بهینه کاتالیزگر؛ میزان کاتالیزگر مورد استفاده جهت سنتز ۲-آمینو-۴-(۴-نیتروفنیل)-۵-تتراهیدرو-۷،۷-دی‌متیل-۵-اکسو-۴H-کرومن-۳-کربونیتیل مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از آزمایش‌ها مشخص نمود که افزایش میزان کاتالیزگر به بیشتر از ۰/۰۰۱ گرم تاثیر چندانی بر سرعت و بهره‌ی واکنش ندارد، همچنین استفاده از $\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$ و APTS مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده گردید که در مقادیر همسان با $\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$ این ترکیبات اثر کاتالیزگری بسیار ضعیف‌تری دارند (جدول ۱).

به منظور بهینه‌سازی دما، پیشرفت واکنش در دمای اتاق و دماهای ۵۰، ۷۰ درجه سانتی‌گراد و شرایط رفلاکس بررسی شد و مشاهده گردید مناسب‌ترین حالت، دمای اتاق است و افزایش دما تاثیر معنی‌داری بر سرعت و بازده واکنش ندارد (جدول ۲).

جهت انتخاب حلال مناسب، پیشرفت واکنش مدل در حضور

جدول ۱. اثر مقدار کاتالیزگر جهت سنتز ترکیب ۲-آمینو-۴-(۴-نیتروفنیل)-۵-تتراهیدرو-۷،۷-دی‌متیل-۵-اکسو-۴H-کرومن-۳-کربونیتیل در حلال آب-تانول (نسبت یک به یک) در دمای اتاق

ردیف	کاتالیزگر	مقدار کاتالیزگر (گرم)	زمان (دقیقه)	بازده (درصد)
۱	$\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$	۰/۰۰۰۹	۲	۸۵
۲	$\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$	۰/۰۰۱	۲	۹۸
۳	$\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$	۰/۰۰۲	۲	۹۸
۴	$\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$	۰/۰۰۳	۲	۹۸
۵	$\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$	۰/۰۰۴	۲	۹۵
۶	$\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$	۰/۰۰۵	۲	۹۵
۷	Cloisite Na+	۰/۰۰۱	۲	۳۸
۸	APTS	۰/۰۰۱	۲	ناچیز
۹	Nano Fe_3O_4	۰/۰۰۱	۲	۳۰

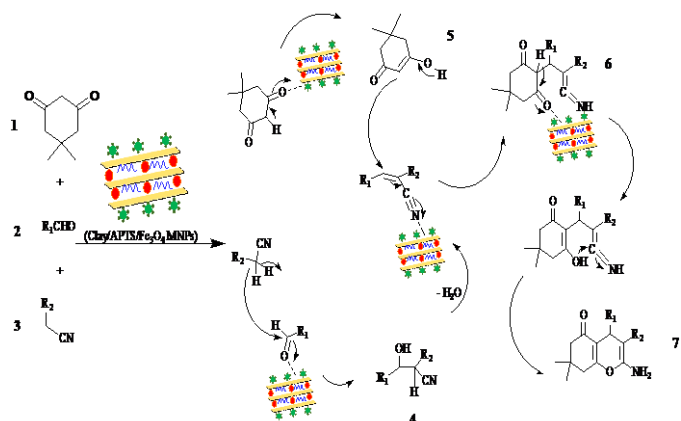
جدول ۲. سنتز ترکیب ۲-آمینو-۴-(۴-نیتروفنیل)-۵-تتراهیدرو-۷،۷-دی‌متیل-۵-اکسو-۴H-کرومن-۳-کربونیتیل در حضور ۰/۰۰۱ گرم کاتالیزگر $\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$ در حلال آب-تانول (نسبت یک به یک) در دماهای مختلف

ردیف	کاتالیزگر	دما (درجه سانتی‌گراد)	زمان (دقیقه)	بازده (درصد)
۱	$\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$	دمای اتاق	۲	۹۸
۲	$\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$	۵۰	۲	۹۸
۳	$\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$	۷۰	۲	۹۸
۴	$\text{Clay/APTS/Fe}_3\text{O}_4$	شرایط رفلاکس	۲	۹۵

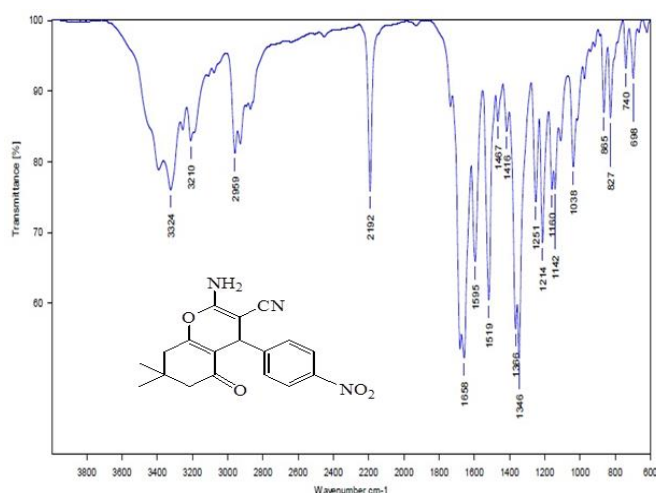
جدول ۴. سنتز مشتقات ۲-آمینو-۴H-بزو[b]پیرن در حضور نانو ذرات Clay/APTS/Fe₃O₄

آلدئید	محصول	زمان (دقیقه)	بازده (درصد)	نقطه ذوب اندازه گیری شده نقطه ذوب گزارش شده [۳۵] (درجه سانتی گراد)
C ₆ H ₅ -	4a	۲	۹۷	۲۲۹-۲۲۷ ۲۲۸-۲۲۶
4-BrC ₆ H ₄ -	4b	۱	۹۹	۲۰۰-۲۰۳ ۲۰۰-۲۰۳
4-FC ₆ H ₄ -	4c	۱	۹۹	۲۰۹-۲۱۱ ۲۰۸-۲۱۰
2-ClC ₆ H ₄ -	4d	۱	۹۹	۱۸۸-۱۹۱ ۱۸۹-۱۹۱
3-ClC ₆ H ₄ -	4e	۱	۹۹	۲۲۶-۲۲۸ ۲۲۶-۲۲۸
4-ClC ₆ H ₄ -	4f	۱	۹۹	۲۱۲-۲۱۵ ۲۱۲-۲۱۵
2,4-ClC ₆ H ₃ -	4g	۱	۹۹	۱۸۰-۱۸۲ ۱۸۱-۱۸۳
2-O ₂ NC ₆ H ₄ -	4h	۱	۹۹	۲۲۸-۲۳۰ ۲۲۹-۲۳۱
3-O ₂ NC ₆ H ₄ -	4i	۱	۹۹	۲۰۹-۲۱۲ ۲۰۹-۲۱۲
4-O ₂ NC ₆ H ₄ -	4j	۲	۹۸	۱۷۵-۱۷۷ ۱۷۵-۱۷۷
4-CH ₃ C ₆ H ₄ -	4k	۲	۹۹	۲۱۱-۲۱۳ ۲۱۲-۲۱۵
2-CH ₃ OC ₆ H ₄ -	4l	۲	۹۸	۱۹۳-۱۹۵ ۱۹۳-۱۹۵
3-CH ₃ OC ₆ H ₄ -	4m	۲	۹۶	۱۸۶-۱۸۸ ۱۸۵-۱۸۷
4-CH ₃ OC ₆ H ₄ -	4n	۲	۹۶	۱۹۹-۲۰۲ ۱۹۸-۲۰۱
4-CNC ₆ H ₄ -	4o	۱	۹۹	۲۲۸-۲۲۶ ۲۲۸-۲۲۶

۲-آمینو-۴- (۴-نیتروفنیل)-۵،۶،۷،۸-تتراهیدرو-۷،۷-دی-متیل-۵-اکسو-۴H-کرومن-۳-کربونیتریل را نشان می دهند.



شکل ۷. مکانیسم پیشنهادی برای سنتز مشتقات ۲-آمینو-۴H-بزو[b]پیرن در حضور نانو ذرات Clay/APTS/Fe₃O₄



شکل ۸. طیف IR ترکیب ۲-آمینو-۴- (۴-نیتروفنیل)-۵،۶،۷،۸-تتراهیدرو-۷،۷-دی-متیل-۵-اکسو-۴H-کرومن-۳-کربونیتریل

همان‌طور که در شکل ۸ دیده می‌شود، یک نوار جذبی قوی در ناحیه 1366 cm^{-1} دیده می‌شود که متعلق به ارتعاشات کششی متقارن NO_2 می‌باشد. نوار جذبی قوی در ناحیه 1519 cm^{-1} متعلق به ارتعاشات کششی نامتقارن NO_2 می‌باشد و نوار جذبی متوسط در ناحیه 1595 cm^{-1} متعلق به ارتعاشات کششی $\text{C}=\text{C}$ حلقه‌ی آروماتیک است. نوار جذبی متوسط در ناحیه 1695 cm^{-1} مربوط به ارتعاشات کششی $\text{C}=\text{C}$ می‌باشد و نوار جذبی قوی در ناحیه 1610 cm^{-1} متعلق به ارتعاشات کششی $\text{C}=\text{O}$ کربونیل است. نوار جذبی متوسط در ناحیه 2102 cm^{-1} نشان دهنده ارتعاشات کششی $\text{C}\equiv\text{N}$ می‌باشد و دو نوار جذبی متوسط در ناحیه 3324 cm^{-1} و 3393 cm^{-1} متعلق به ارتعاشات کششی NH_2 می‌باشند.

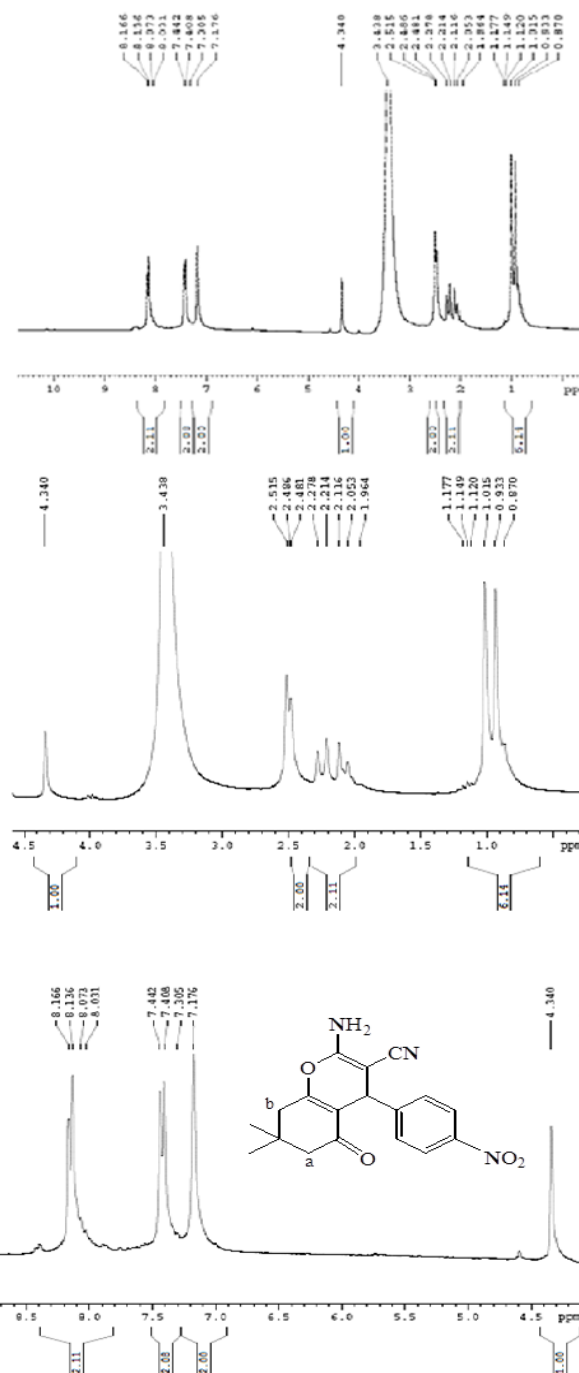
متیلن (a) می‌باشد که انتگرالی معادل با ۱ هیدروژن را داراست و ثابت کوپلاژ آن ۱۶ Hz می‌باشد. دسته‌ی چهارم با داشتن جذب دوتایی در ناحیه‌ی ۲/۲۵ ppm مربوط به هیدروژن متیلن (a) می‌باشد که انتگرالی معادل با ۱ هیدروژن را داراست و ثابت کوپلاژ آن ۱۶ Hz است. دسته‌ی پنجم با داشتن جذب یک‌تایی در ناحیه‌ی ۲/۴۸ ppm مربوط به هیدروژن‌های متیلن (b) می‌باشد که انتگرالی معادل با ۲ هیدروژن را دارد. دسته‌ی ششم با داشتن جذب یک‌تایی در ناحیه‌ی ۴/۳۴ ppm مربوط به هیدروژن بنزیلی می‌باشد که انتگرالی معادل با ۱ هیدروژن را داراست. دسته‌ی هفتم با داشتن جذب یک‌تایی در ناحیه‌ی ۷/۱۸ ppm مربوط به هیدروژن‌های متصل به نیتروژن می‌باشد که انتگرالی معادل با ۲ هیدروژن را دارد و دسته‌ی هشتم با داشتن جذب دوتایی در ناحیه‌ی ۷/۴۲ ppm مربوط به هیدروژن‌های متصل به داراست و ثابت کوپلاژ آن ۸/۵ Hz است. دسته‌ی نهم با داشتن جذب دوتایی در ناحیه‌ی ۸/۱۵ ppm مربوط به هیدروژن‌های متصل به حلقه‌ی آروماتیک می‌باشد که انتگرالی معادل با ۲ هیدروژن را داراست و ثابت کوپلاژ آن ۸/۵ Hz است. اطلاعات مربوط به بعضی دیگر از محصولات سنتز شده در ادامه آورده شده است.

۲- آمینو-۳-سیانو-۴-فنیل-۷،۷-دی‌متیل-۵-اکسو-۴-ه-۸،۷،۸-تتراهیدروبنزو[*b*]پیران (4a):

IR (KBr, cm^{-1}): 1603, 1661, 1680, 2199, 3324, 3395. ^1H NMR (250 MHz, DMSO- d_6), δ (ppm): 0.92 (s, 3H, CH₃), 1.01 (s, 3H, CH₃), 2.07 (d, $J=16$ Hz, 1H, H-a), 2.24 (d, $J=16$ Hz, 1H, H'-a), 2.49 (s, 2H, CH₂), 4.14 (s, 1H, CH), 7.01 (s, 2H, NH₂), 7.09-7.29 (m, 5H, Ar).

۲- آمینو-۳-سیانو-۴-فنیل-۷،۷-دی‌متیل-۵-اکسو-۴-ه-۸،۷،۸-تتراهیدروبنزو[*b*]پیران (4f):

IR (KBr, cm^{-1}): 1605, 1655, 1684, 2193, 3323, 3395. ^1H NMR (250 MHz, DMSO- d_6), δ (ppm): 0.92 (s, 3H, CH₃), 1.00 (s, 3H, CH₃), 2.07 (d, $J=16$ Hz, 1H, H-a), 2.23 (d, $J=16$ Hz, 1H, H'-a), 2.48 (s, 2H, CH₂), 4.17 (s, 1H, CH), 7.05 (s, 2H, NH₂), 7.15 (d, $J=8.25$ Hz, 2H, Ar), 7.33 (d, $J=8.25$ Hz, 2H, Ar).



شکل ۹. طیف ^1H NMR ترکیب ۲-آمینو-۴-فنیل-۷،۷-دی‌متیل-۵-اکسو-۴-ه-۸،۷،۸-تتراهیدروبنزو[*b*]پیران (4a) در DMSO- d_6 (۲۵۰ MHz, ۳۰۰ K). گروه‌های متیل: ۰.۹۲ (۳H, s), ۱.۰۱ (۳H, s). پروتون‌های متیلن: ۲.۰۷ (۱H, d), ۲.۲۴ (۱H, d). پروتون‌های متیلن متصل به نیتروژن: ۷.۰۱ (۲H, s). پروتون‌های متیلن متصل به حلقه‌ی آروماتیک: ۷.۰۹-۷.۲۹ (۵H, m).

در شکل ۹ پیک‌های دسته اول با داشتن جذب یک‌تایی در ناحیه‌ی ۰/۹۳ ppm مربوط به هیدروژن‌های متیل می‌باشد که انتگرالی معادل با ۳ هیدروژن را دارد. دسته‌ی دوم با داشتن جذب یک‌تایی در ناحیه‌ی ۱/۰۱ ppm مربوط به هیدروژن‌های متیل می‌باشد که انتگرالی معادل با ۳ هیدروژن را دارد، دسته‌ی سوم با داشتن جذب دوتایی در ناحیه‌ی ۲/۰۸ ppm مربوط به هیدروژن

۲- آمینو-۳-سیانو-۴-(۴-متوکسی فنیل)-۷،۷-دی متیل-۵-اکسو-۸H،۷،۸-تتراهیدروبنزو[*b*]پیران (4n):

IR (KBr, cm^{-1}): 1606, 1657, 1682, 2192, 3319, 3376. ^1H NMR (250 MHz, DMSO- d_6), δ (ppm): 0.92 (s, 3H, CH₃), 1.00 (s, 3H, CH₃), 2.04 (d, $J=16$ Hz, 1H, H-a), 2.23 (d, $J=16$ Hz, 1H, H'-a), 2.48 (s, 2H, CH₂), 3.68 (s, 3H, OCH₃), 4.07 (s, 1H, CH), 6.82 (d, $J=8.25$ Hz, 2H, Ar), 6.94 (s, 2H, NH₂), 7.03 (d, $J=8.25$ Hz, 2H, Ar).

از آن جا که Clay/APTS/Fe₃O₄ یک کاتالیزگر ناهمگن است، بنابراین می توان آن را پس از تشکیل محصول به راحتی از محیط واکنش جدا نمود و مجدداً برای انجام واکنش های دیگر مورد استفاده قرار داد. از این رو در این کار برای بازیابی کاتالیزگر، پس از تشکیل و خشک شدن محصول، کاتالیزگر با استفاده از آهنربای نئودیمیموم بسیار قوی جدا شد و پس از شستشو با استون مجدد مورد استفاده قرار گرفت. جدول ۵ بازده های متفاوت محصول واکنش کاتالیز شده با کاتالیزگر بازیافتی تا ۵ مرتبه را نشان می دهد. علت کاهش بازده بعد از ۵ مرتبه ممکن است مربوط به تغییر ساختار کاتالیزگر و جدا شدن Fe₃O₄ در آزمایش های متوالی باشد. به علت ناچیز بودن مقادیر کاتالیست (۰/۰۰۱ گرم)، جهت بالا بردن دقت بازیابی کاتالیزگر از مقادیر ۱۰ میلی مول مواد اولیه و ۰/۰۱ گرم کاتالیزگر استفاده شده است.

جدول ۵. بازیابی و استفاده ی مجدد از کاتالیزگر

ردیف	تعداد دفعات بازیافت	بازده (درصد)
۱	مرتبه ی اول	۹۸
۲	۱	۹۸
۳	۲	۹۷
۴	۳	۹۶
۵	۴	۹۶
۶	۵	۹۳

به منظور ارزیابی کارایی این روش، نتایج به دست آمده با روش های گزارش شده در پژوهش های پیشین در جدول ۶ مقایسه شد. همانطور که در جدول شماره ۶ دیده می شود، استفاده از کاتالیزور Clay/APTS/Fe₃O₄ جهت سنتز مشتقات ۲- آمینو-۴H- بنزو[*b*]پیران، از نظر زمان واکنش، بازده محصولات و مقدار مصرفی کاتالیزگر، در مقایسه با سایر روش ها برتری خوبی نشان می دهد.

جدول ۶ مقایسه نتایج سنتز مشتقات ۲- آمینو-۴H- بنزو[*b*]پیران در حضور کاتالیزگرهای مختلف

ردیف	کاتالیزگر / شرایط	زمان (دقیقه)	بازده (درصد)
۱	ASMNPs (10 mg)/ grinding, r.t.[14]	۲-۶	۷۶-۹۶
۲	nano-SnO ₂ (30 mg)/ H ₂ O/Refluxed[15]	۸-۲۰	۸۹-۹۷
۳	LDH@PTRMS@NDBD@CuI (50 mg)/ 40 °C[16]	۵-۱۵	۹۰-۹۶
۴	CuFe ₂ O ₄ @starch (30 mg)/ EtOH, r.t.[17]	۲۰-۵۰	۸۷-۹۶
۵	nano-kaoline/BF ₃ /Fe ₃ O ₄ (100mg)/ 70°C[18]	۴۵-۶۵	۷۲-۹۲
۶	Clay/APTS/Fe ₃ O ₄ (1mg)/ H ₂ O/EtOH, r.t.	۱-۲	۹۶-۹۹

۴- نتیجه گیری

در این مطالعه، نانو ذرات مغناطیسی Clay/APTS/Fe₃O₄ که در پژوهش های پیشین [۳۶] جهت مغناطیسی کردن پلیمر و افزودن قابلیت جدید به آن مورد استفاده قرار گرفته بود، به عنوان یک کاتالیزگر کارآمد مورد استفاده قرار گرفت. این نانوذرات مغناطیسی دارای چندین مزیت سودمند از جمله روش آماده سازی آسان، دوام و فعالیت کاتالیزگری خوب و امکان جداسازی عالی هستند. در این کار، یک روش بسیار کارآمد برای تهیه ۲- آمینو-۴H- بنزو[*b*]پیران از طریق واکنش تراکم آلدهیدهای مختلف، مالونونیتریل و دیمدون در حضور نانو ذرات مغناطیسی Clay/APTS/Fe₃O₄ به عنوان یک کاتالیزگر کارآمد در حلال اتانول و آب مورد بحث قرار گرفت. از مزایای روش حاضر می توان به خاصیت جداسازی مغناطیسی کاتالیزگر، روش کار آسان، بازده بالا و مدت زمان بسیار کوتاه واکنش ها اشاره کرد.

مراجع

1. I.A. Azath, P.K. Puthiaraj. ACS Sustainable Chem. Eng. 1, 174–179 (2013)
2. A. Domling. Chem. Rev. 106, 17–89 (2006)
3. D. Tejedor, F. Garcia-Tellado. Chem. Soc. Rev. 36, 484–491 (2007)
4. P. Singh, P. Yadav, A. Mishra, S.K. Awasthi. ACS Omega 5, 4223–4232 (2020)
5. H.G.O. Alvim, E.N. da Silva Ju'nior, B.A.D. Neto. RSC Adv. 4, 54282–54299 (2014)

17. M. Kamalzare, M. Bayat, A. Maleki. R. Soc. Open Sci. 7, 200385 (2020)
18. R. Mohammadipour, A. Bamoniri, B.F. Mirjalili. Scientia Iranica C. 27, 1216–1225 (2020)
19. J. Albadi, A. Mansourneszhad. Res. Chem. Intermed 42, 5739–5752 (2016)
- 20 Z. Zhou, Y. Zhang, X. Hu. Polycycl. Aromat. Compd. 37, 39–45 (2017)
21. K. Ahmed, M.A. Ali, O.A. Moustafa M.T. El-Wassimy. J. Heterocyclic Chem. 54 1442–1449 (2017)
22. S. Asghari, M. Mohammadnia. Nano-Met., Chem. 47, 1004–1011 (2017)
23. H. Kiyani. Current Org. Synth. 15, 1043–1072 (2018)
24. A. Magyar, Z. Hell. Synth 7, 316–322 (2018)
25. H. Naeimi, M.F. Zarabi. Appl. Organometal. Chem. 32, e4225 (2018)
26. C. Thanaraj, G.R. Priya Dharsini, N. Ananthan, R. Velladurai. Inorg. Nano-Met. Chem. 49, 313–321 (2019)
27. P. Mohammadi, H. Sheibani. Mat. Chem. Phys. 228, 140–146 (2019)
28. T. Osaka, T. Matsunaga, T. Nakanishi, A. Arakaki, D. Niwa, H. Iida. Anal. Bioanal. Chem. 384, 593–600 (2006)
29. A.K. Boal. Synthesis and application of magnetic nanoparticles, In: Rotello V (ed) Nanoparticles-Building blocks for nanotechnology, New York, Plenum Publishers 1–27 (2004)
30. A. Ito, M. Shinkai, H. Honda, T. Kobayashic. J. Biosci. Bioeng. 100, 1–11 (2005)
6. J. Zhu. Wiley-VCH, Weinheim, Germany (2005)
7. M. Khoobi, L. Ma'mani, F. Rezazadeh, Z. Zareie, A. Foroumadi, A. Ramazani, A. Shafiee. J. Mol. Catal. A Chem. 359, 74–80 (2012)
8. M. Kidwai, S. Saxena, M.K. Rahman Khan, S.S. Thukral. Bioorg. Med. Chem. Lett. 15, 4295–4298 (2005)
9. J. Cieplik, M. Raginia, J. Pluta, O. Gubrynowicz, I. Bryndal, T. Lis. Acta Pol. Pharm. Drug Res. 65, 427–434 (2008)
- 10 V.L. Ranganatha, F. Zameer, S. Meghashri, N.D. Rekha, V. Girish, H.D. Gurupadaswamy, S. Khanum. Pharm. Chem 346, 901–911 (2013)
11. E. Chandralekha, A. Thangamani, R. Valliappan. Res. Chem. Intermed 41, 1951–1966 (2015)
12. W. Kemnitzer, J. Drewe, S. Jiang, H. Zhang, Y. Wang, J. Zhao, S. Jia, J. Herich, D. Labreque, R. Storer, K. Meerovitch, D. Bouffard, R. Rej, R. Denis, C. Blais, S. Lamothe, G. Attardo, H. Gourdeau, B. Tseng, S. Kasibhatla, S.X. Cai. J. Med. Chem. 47, 6299–6310 (2004)
13. H. Gourdeau, L. Leblond, B. Hamelin, C. Desputeau, K. Dong, I. Kianicka, D. Custeau, C. Bourdeau, L. Geerts, S.X. Cai, J. Drewe, D. Labrecque, S. Kasibhatla, B. Tseng. Mol. Cancer Ther. 3, 1375–1384 (2004)
14. P. Singh, P. Yadav, A. Mishra, S.K. Awasthi. ACS Omega.5, 4223–4232 (2020)
15. B. Baghernejad, M. Fiuzat. J. Med. Nanomater. Chem. 3, 235–242 (2023)
16. S. Momeni, R. Ghorbani-Vaghei. RSC Adv.14, 21608–21622 (2024)

31. S.H. Hu, C.H. Tsai, C.F. Liao, D.M. Liu S.Y. Chen. Langmuir 24, 11811–11818 (2008)
32. A.S. Lubbe, C. Bergemann, J. Brock, D.G. McClure. J. Magn. Magn. Mater. 194, 149–155 (1999)
33. A.L. Chen, Y. Sun, Y.P. Huang, X.X. Yang, X.P. Zhou. Nanoscale. Res. Lett. 4, 400–408 (2009)
34. Y.M. Huh, Y.W. Jun, H.T. Song, S. Kim, J.S. Choi, J.H. Lee, S. Yoon, K.S. Kim, J.S. Suh J. Cheon. J. Am. Chem. Soc. 127, 12387–12391 (2005)
35. M.E. Sedaghat, F. Farhadi, M.R. Nazarifar, R. Sheikhi Kamareji. Iran. J. Catal. 8, pp. 281–288 (2018)
36. B. Pooladian, M.M. Alavi Nikje. J. Plast. Film. Sheeting 34, 196–218 (2018)



Clay/APTS/Fe₃O₄ magnetic nanoparticles, as efficient catalysis with magnetic separation capability for the rapid synthesis of 2-amino-4*h*-benzo[*b*]pyrans

Mohammad Reza Nazarifar¹, Ghasem Rahpaima^{1,*}, Baharak pooladian²

¹Department of Chemistry, Islamic Azad University, Lamerd Branch, Lamerd, Iran

²Department of Chemistry, Faculty of Science, Imam Khomeini International University, Qazvin, Iran

Abstract: Considering the wide application of benzopyran derivatives in industry and pharmaceuticals, in this study, the synthesis of 2-amino-4*h*-benzo[*b*]pyran derivatives from a one-step three-component reaction between various aromatic aldehydes, malononitrile and dimedone using magnetic nanoparticles Clay/APTS/Fe₃O₄ was introduced as an efficient catalyst, with magnetic separation capability, in ethanol and water solvent in a one-to-one ratio with excellent yield and very high purity. The products have been investigated using FT-IR and ¹HNMR spectra. Clay/APTS/Fe₃O₄ exhibits several remarkable features such as extensive surface area for functional groups, durability, improved performance, reusability in the reaction without loss of catalytic activity and recyclability. In addition, other advantages that can be mentioned for this method include milder reaction conditions, cost-effectiveness, short reaction time, easy catalyst separation, avoidance of toxic waste generation, and simple work-up steps.

Keywords: 2-amino-4*h*-benzo[*b*]pyrans, Magnetite nanoparticles, Nanoclay, Heterogeneous catalyst, multicomponent reaction