



دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر
فصلنامه‌ی کاربرد شیمی در محیط زیست

سال هشتم، شماره‌ی ۳۲
پاییز ۱۳۹۶، صفحات ۳۹-۳۳

کاربرد دودسیل سولفات آهن (III) به عنوان کاتالیز گر سبز، قابل بازیابی و دوستدار محیط زیست در سنتز ۲-آمینو-۳-سیانو پیریدین ها

مرجان رنجبر جمال آبادی

گروه شیمی، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران

marjan.ranjbar1363@gmail.com

فرحناز کارگر بهبهانی

گروه شیمی، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران

farahnazkargar@yahoo.com

چکیده

امروزه اختراعات تاثیر شگرفی بر تمدن بشری گذارده است. به دلیل نقش مهم علم شیمی در تمدن جدید، خطرات زیادی از فرآیندهای شیمیایی سلامت انسان و محیط زیست را تهدید می کند. به دلیل اهمیت این مساله در مقیاس جهانی، شیمی سبز به عنوان نگرشی راه گشا در سطح بین المللی مطرح شده است. اصطلاح شیمی سبز در مورد فرآیندهای شیمیایی و طراحی محصولاتی به کار می رود که در آن ساخت مواد خطرناک کاهش یافته و یا از بین رفته است. در این تحقیق، روشی ساده و مفید مطابق با اصول شیمی سبز برای سنتز مشتقات ۲-آمینو-۳-سیانو پیریدین با استفاده از واکنش تک طرف مشتقات آلدهید های آروماتیک، متیل کتون ها و مالونونتریل در حضور نمک دودسیل سولفات آهن (III) به عنوان کاتالیز گر قابل بازیابی و سازگار با محیط زیست معرفی می شود. با استفاده از حلال مناسب و مقدار بهینه از این کاتالیز گر کارآمد تهیه سیانو پیریدین ها مورد بررسی قرار گرفت و شرایط بهینه واکنش برای انواعی از آلدهید های آروماتیک دارای گروه های الکترون دهنده و الکترون کشنده و نیز مشتقات متیل کتون تحت شرایط بازروانی در حضور کاتالیز گر دودسیل سولفات آهن (III) تعیین داده شد.

کلیدواژه: مشتق های پیریدین، سنتز تک طرف، دودسیل سولفات آهن (III)، کاتالیز گر.

مقدمه

شیمی سبز عبارتست از طراحی، توسعه بکارگیری فرآیندها و محصولات برای کاهش یا حذف موادی که برای انسان یا محیط زیست خطرناک هستند. اصطلاح شیمی سبز در مورد فرآیندهای شیمیایی و طراحی محصولاتی بکار می‌روند که در آن ساخت مواد خطرناک کاهش یافته و یا از بین رفته است. بنابراین هدف نهایی شیمی سبز، افزایش کیفیت زندگی در محیطی تمیزتر و ایمن‌تر است. امروزه دیگر شیمی انحصاراً علمی برای فهم و ادراک بهتر پدیده‌های پیرامون و طبیعت نیست. شیمی یک علم خلاق و تولید کننده است که مواد و اجسامی با ارزش بالاتر ایجاد می‌کند. بسیاری از ابداعات، اختراعات و آفرینش‌های علمی به دنبال توسعه در سنتزهای شیمیایی صورت گرفته است. هم‌اکنون در قرن بیست و یکم ابداعات و اختراعات تاثیر شگرفی بر زندگی و تمدن بشری گذارده به طوری که جنبه علمی اکثر این موارد بر اساس اصول شیمیایی و فیزیکی استوار گردیده است. از طرفی با وجود نقش حیاتی علم شیمی در خلق تمدن جدید، اما خطرات زیادی نیز از جانب محصولات و فرآیندهای شیمیایی سلامت انسان و محیط زیست را تهدید می‌کند. کودها و سموم شیمیایی کشاورزی، داروهای صناعی و نیمه صناعی مواد پلاستیکی، بنزین و سوخت‌های دیگر، انواع مواد پلیمری، مواد بهداشتی-آرایشی، انواع شوینده‌ها، انواع افزودنی‌های شیمیایی در صنایع گوناگون و غیره، همگی جز مواد شیمیایی با ارزشی هستند که طی فرآیندهای شیمیایی که برای ساخت آن‌ها استفاده می‌شود به محیط زیست و سلامت انسان‌ها صدمه می‌زند.

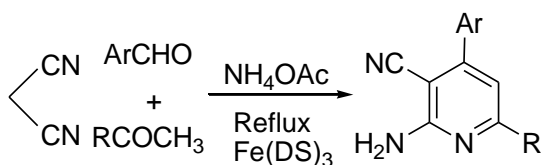
فرآیندهای شیمیایی باید از لحاظ علمی و تئوری در عرصه زندگی، علمی و کاربردی باشند. امروزه دیگر اقتصادی و مقرون به صرفه بودن یک روش نمی‌تواند برای یک شیمیدان کافی باشد. قابلیت بازیافت مواد اولیه و زیست سازگار بودن روش‌ها و بی‌خطر بودن محصولات، از دیگر ابعاد مهمی هستند که یک شیمیدان باید در کنار توجیه اقتصادی فرآیند در نظر بگیرد که این فعالیت‌ها در شیمی سبز تعریف می‌-

گردند. در شیمی سبز تلاش بر آن است که آلودگی از طریق جلوگیری از ایجاد آن کاهش یابد. بنابراین یک شیمیدان آگاه، با اطلاع کافی از خطرات احتمالی یک روش شیمیایی برای سلامتی انسان و محیط زیست، یک فرآیند شیمیایی را طراحی می‌کند [۱].

همچنین پیریدین، یک ترکیب هتروسیکلی پایه با فرمول شیمیایی C_5H_5N می‌باشد. این هتروسیکل ترکیبی شبیه به بنزن دارد با این تفاوت که در این جا یک گروه C-H با یک اتم نیتروژن جایگزین شده است. حلقه پیریدین در بسیاری از ترکیبات مهم شامل آزین‌ها، ویتامین‌ها، و نیاسین وجود دارد. اولین و عمده‌ترین روش سنتز مشتقات پیریدین در سال ۱۸۸۱ توسط آرتور رادولف هانش [۲] ارائه شد. در سنتز پیریدین به روش هانش از مخلوط واکنش‌دهنده‌ها به صورت ۱:۲ به ترتیب یک بتا کتواستر، یک آلدهید و آمونیاک یا نمک آن به عنوان عامل دهنده نیتروژن استفاده می‌شود. امیل نوناگل [۳] نشان داد که مشتقات نامتقارن پیریدین از این روش قابل سنتز می‌باشند. در سنتز چچی باین [۴] که در سال ۱۹۲۴ گزارش شد، هم چنان در صنعت برای سنتز پیریدین مورد استفاده قرار می‌گیرد. این روش از واکنش تراکمی بین آلدهیدها و کتون‌ها و ترکیبات کربونیلی آلفا بتا غیر اشباع صورت می‌گیرد.

سنتز مشتقات سیانوپیریدین به دلیل کاربردهای این ترکیبات در صنایع دارویی و فعالیت بیولوژیکی آن‌ها امروزه بسیار مورد توجه قرار گرفته است. در بین این مشتقات سیانوپیریدین‌ها به دلیل کاربردهای وسیعی که در صنایع دارویی دارند از اهمیت خاصی برخوردارند. روش‌های محدودی برای سنتز ۲-آمینو-۳-سیانوپیریدین‌ها گزارش شده است از جمله: سنتز ۲-آمینو-۳-سیانو-۴- (۴-۴-۴-۴) هیدروکسی-۳-۵-دی‌متوکسی‌فیل- (۵-۵-۵-۵) متیل-۶-فنیل نیکوتینو نیتریل با استفاده از واکنش چهار جزیی بین پروپیوفنون، مالونونیتریل، سیرینگ آلدهید و استات آمونیم در حلال اتانول تحت شرایط رفلاکس [۵]، ۲-آمینو-۳-سیانو پیریدین‌ها با استفاده از واکنش تراکمی مالونونیتریل،

واکنش‌های تشکیل پیوند کربن-کربن مانند: واکنش آلیلاسیون، واکنش مانیک، و افزایش مایکل مورد استفاده قرار گرفته‌اند [۸-۱۰]. در این کار تحقیقاتی از نمک دودسیل سولفات آهن (III) به عنوان کاتالیزگر قابل بازیابی و استفاده مجدد برای سنتز مشتقات سیانوپیریدین استفاده شده است و با توجه به اینکه این واکنش تحت شرایط بازروانی با سرعت مناسب و بازده بالا انجام می‌شود، یک روش سنتزی نوین تمیز، غیرسمی و دوستدار محیط زیست را برای تهیه مشتقات ۲-آمینو-۳-سیانوپیریدین ارائه کرده است (شکل ۱).



شکل ۱: تهیه مشتقات ۲-آمینو-۳-سیانوپیریدین با استفاده از دودسیل سولفات آهن (III)

مواد و روش‌ها

- مواد اولیه و مشخصات دستگاه‌ها

کلیه مواد شیمیایی استفاده شده در این تحقیق از شرکت مرک^۲ تهیه شد. اتانول ۹۶٪ از شرکت بیدستان ایران خریداری شد. در این کار پژوهشی نقاط ذوب بوسیله دستگاه الکتروترمال ۹۲۰۰ به وسیله لوله موین اندازه‌گیری شد و طیف IR با دستگاه طیف نگار مادون قرمز (FTIR) مدل Perkin Elmer Precisely-100 در گستره $4000-400\text{ cm}^{-1}$ انجام گرفت و طیف رزونانس مغناطیسی هسته هیدروژن ^1H NMR با دستگاه BRUKER DRX-300 MHz AVANCE NMR instrument ثبت شد.

- روش تهیه کاتالیزگر دودسیل سولفات آهن (III)
کاتالیزگر دودسیل سولفات آهن (III) با استفاده از روش گزارش شده در مرجع [۱۰] تهیه شد. در این روش از سدیم دودسیل سولفات، نترات آهن ۹ آب و آب به عنوان حلال استفاده می‌شود.

آلدئیدهای آروماتیک، متیل کتون‌ها و استات آمونیم تحت امواج ریز موج و بدون حلال [۶] و سنتز تک ظرف مشتقات ۲-آمینو-۳-سیانو پیریدین با استفاده مالونونیتریل، آلدئیدهای آروماتیک، متیل کتون‌ها و استات آمونیم در حضور فسفات آهن (III) [۷].

این روش‌ها علاوه بر امتیازات، اشکالاتی را نیز به همراه دارند. همین امر سبب گشته تا در دهه های اخیر پژوهشگران سعی بر رفع نقایص و محدودیت‌های آن‌ها نمایند و با معرفی کاتالیزگرهای اسیدی جامد نوین، بسیاری از نقایص آن‌ها را رفع کرده و افزایش بازده و کارایی واکنش‌ها را به ارمغان آوردند. امروزه استفاده از کاتالیزگرهای اسیدهای معدنی با توجه به مشکلات مربوط به انتقال، قابلیت دسترسی و خطرات محیطی کم‌تر شده و محققین به توسعه روش‌هایی دیگر با استفاده از کاتالیزگرهای اسیدی جامد علاقه مند شده‌اند، زیرا این روش‌ها امکان انجام واکنش در محیطی ملایم، جداسازی آسان فرآورده‌ها و گزینش‌پذیری بالاتر را فراهم می‌نمایند. همچنین لویس اسیدها دسته مهمی از کاتالیزگرها هستند که اجازه می‌دهند تا تبدیلات شیمیایی در دمای پایین‌تر و انتخاب‌پذیری بالاتر انجام شود. لویس اسیدهای رایج برای عمل کردن به عنوان یک کاتالیزگر نیاز به یک محیط بدون آب دارند، چرا که مقادیر کم آب می‌تواند منجر به تولید هیدروکسیدهای غیر فعال شده و کاتالیزگر را از واکنش‌پذیری باز دارند، ولی کاتالیزگرهای لویس اسیدی که بر پایه فلزات واسطه باشند می‌توانند در حضور آب نیز استفاده شوند. نمک دودسیل سولفات آهن (III) پودری بی بو و زرد مایل به سفید است، با فرمول مولکولی $\text{Fe}(\text{DS})_3$ و با نام‌های آهن دودسیل سولفونات و نمک آهن (III) دودسان سولفونات شناخته می‌شود و به عنوان یک کاتالیزگر اسید لویس با تاثیرگذاری بسیار بالا در واکنش‌های مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرد. کاتالیزگرهای اسید لویس سورفکتانت^۱ بصورت بسیار موفقیت‌آمیزی برای انواع

¹- Lewis acid-surfactant-combined catalysts (LASC)

²- Merck

واکنش توسط TLC پیگیری شد. با توجه به نتایج بدست آمده از جدول (۲)، بیش‌ترین بازده فرآورده در حلال اتانول، در مدت زمان ۳ ساعت بدست آمد.

جدول ۲- تأثیر حلال بر بازده سنتز ۲-آمینو-۳-سیانوپیریدین

بازده (درصد)	حلال (۵ میلی لیتر)	ردیف
۵۰	CH ₂ Cl ₂	۱
۸۵	C ₂ H ₅ OH	۲
۴۰	Solvent-free	۳

- روش کلی سنتز مشتقات ۲-آمینو-۳-سیانوپیریدین با استفاده از کاتالیزگر دودسیل سولفات آهن (III) ۲ میلی‌مول مشتق آلدهید آروماتیک، ۲ میلی‌مول متیل کتون، ۲ میلی‌مول مالونونیتریل و ۳ میلی‌مول آمونیم استات در مجاورت ۵ مول درصد از کاتالیزگر دودسیل سولفات آهن (III)، تحت شرایط بازروانی برای مدت ۳ ساعت قرار می‌گیرد و این فرآیند توسط TLC پیگیری می‌شود. بعد از کامل شدن واکنش، محتوی ظرف واکنش را در دمای اتاق قرار داده تا حلال از طریق تبخیر از مخلوط واکنش جدا شود سپس کاتالیزگر به سرعت با روش صاف کردن جدا می‌شود و محلول بدست آمده تغلیظ می‌شود. سپس برای خالص سازی بیش‌تر، فرآورده‌ها با استفاده از آب و اتانول تبلور مجدد می‌شوند و در نهایت با استفاده از تکنیک نقطه ذوب و روش‌های طیف‌سنجی مورد شناسایی قرار می‌گیرند.

- بررسی قابلیت بازیافت کاتالیزگر دودسیل سولفات آهن (III)

پس از پایان واکنش، کاتالیزگر دودسیل سولفات آهن (III) جدا شده، با حلال آلی دی‌کلرومتان شستشو داده شد تا ناخالصی‌های واکنشگرهای آلی از آن جدا شود. این کاتالیزگر بازیافت شده پس از خشک شدن در واکنش‌های بعدی مورد استفاده قرار گرفت. همانطور که در جدول (۳) مشاهده می‌شود تغییر قابل توجهی در واکنش‌پذیری کاتالیزگر بازیافت شده، حتی بعد از سه بار مشاهده نمی‌شود.

- یافتن مقدار بهینه کاتالیزگر در سنتز مشتقات ۲-آمینو-۳-سیانوپیریدین
برای بهینه‌سازی مقدار کاتالیزگر، در یک بالن ۵۰ میلی‌لیتری، ۲ میلی‌مول آلدهید آروماتیک، ۲ میلی‌مول متیل کتون، ۲ میلی‌مول مالونونیتریل و ۳ میلی‌مول آمونیم استات بدون استفاده از کاتالیزگر تحت شرایط بازروانی قرار گرفته و پیشرفت واکنش توسط کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) پیگیری شد. در غیاب کاتالیزگر، فرآورده ۲-آمینو-۳-سیانوپیریدین با بازده پایین (۱۰ درصد)، بعد از ۱۲ ساعت بدست آمد. در مرحله بعد در مجاورت ۱۵ مول درصد از کاتالیزگر دودسیل سولفات آهن (III) واکنش تکرار شد که بعد از ۳ ساعت، ۲-آمینو-۳-سیانوپیریدین با بازده ۸۵ درصد تهیه شد. جهت بهینه‌سازی مقدار کاتالیزگر، واکنش با مقادیر ۲، ۵ و ۱۰ مول درصد از دودسیل سولفات آهن (III) تکرار شد. بازده این واکنش‌ها در مدت ۳ ساعت در جدول آورده شده است. طبق ردیف ۳ جدول (۱)، بهترین شرایط برای سنتز کاتالیزگری مشتقات ۲-آمینو-۳-سیانوپیریدین مشخص شد.

جدول ۱- تأثیر مقدار کاتالیزگر بر بازده سنتز ۲-آمینو-۳-سیانو پیریدین

بازده (درصد)	کاتالیزگر (مول درصد)	ردیف
-	بدون کاتالیزگر	۱
۵۵	۲	۲
۸۵	۵	۳
۸۵	۱۰	۴
۸۵	۱۵	۵

- یافتن حلال مناسب در سنتز مشتقات ۲-آمینو-۳-سیانوپیریدین
در یک بالن ۵۰ میلی‌لیتری، ۲ میلی‌مول آلدهید آروماتیک و ۲ میلی‌مول متیل کتون، ۲ میلی‌مول مالونونیتریل و ۳ میلی‌مول آمونیم استات در مجاورت ۵ مول درصد کاتالیزگر دودسیل سولفات آهن (III) و حلال‌های متفاوت، تحت شرایط رفلاکس در مدت زمان ۳ ساعت قرار داده شد و پیشرفت

دهنده والکترون کشنده، متیل کتون‌ها و مالونونیتریل در حضور نمک دودسیل سولفات آهن (III) به عنوان کاتالیزگر مورد بررسی و تحقیق قرار گرفتند. نتایج نشان داد که وجود استخلاف‌های الکترون دهنده و الکترون کشنده بر روی حلقه‌های آروماتیک تاثیر مشابهی بر روی سرعت و راندمان-های واکنش دارد و این واکنش با حضور استخلاف‌های الکترون دهنده و الکترون کشنده بر روی حلقه آروماتیک الدهیدهای مورد استفاده به خوبی انجام پذیر است (جدول ۴).

جدول ۳- استفاده مجدد از کاتالیزگر دودسیل سولفات

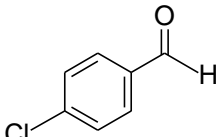
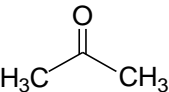
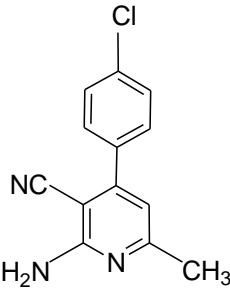
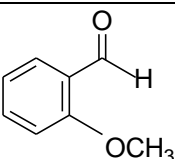
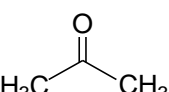
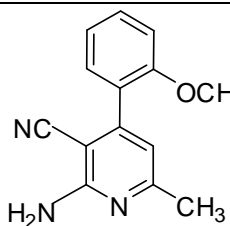
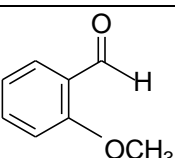
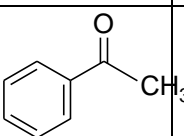
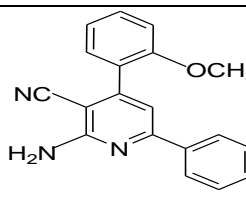
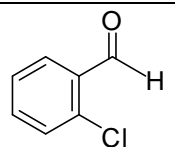
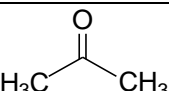
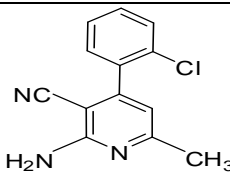
آهن(III) بازیافتی

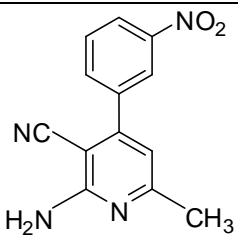
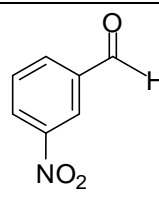
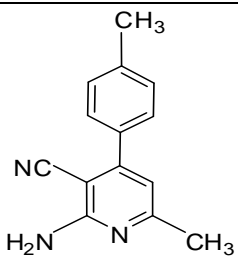
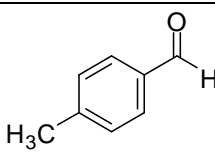
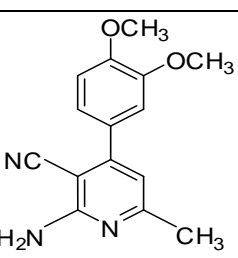
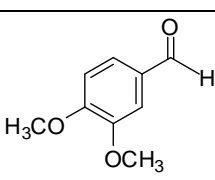
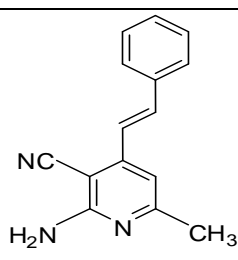
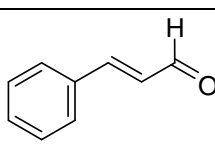
ردیف	مرتب‌ه	بازده (%)
۱	اولیه	۸۵
۲	بار اول	۸۵
۳	بار دوم	۸۴
۴	بار سوم	۸۴

یافته‌ها و بحث

بعد از بدست آوردن شرایط بهینه واکنش به منظور عمومی کردن شرایط واکنش و نشان دادن قابلیت‌های این روش انواعی از آلدهیدهای آروماتیک دارای گروه‌های الکترون

جدول ۴- مشتقات ۲-آمینو-۳-سیانوپیریدین حاصل از سنتز کاتالیزگری در حضور دودسیل سولفات آهن (III)

ردیف	آلدهید	کتون	فرآورده	بازده (درصد) اف	دمای ذوب (°C)
۱				۸۵	[۶] ۱۷۱-۱۷۳
۲				۸۵	[۶] ۱۹۱-۱۹۳
۳				۸۰	[۶] ۱۸۱-۱۸۳
۴				۸۳	[۶] ۱۸۸-۱۹۱

[۶]۱۸۰-۱۸۳	۸۵		$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$		۵
[۶]۱۹۸-۲۰۱	۸۲		$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$		۶
[۶]۱۵۷-۱۶۰	۸۳		$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$		۷
[۶]۲۱۰-۲۱۳	۸۴		$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$		۸

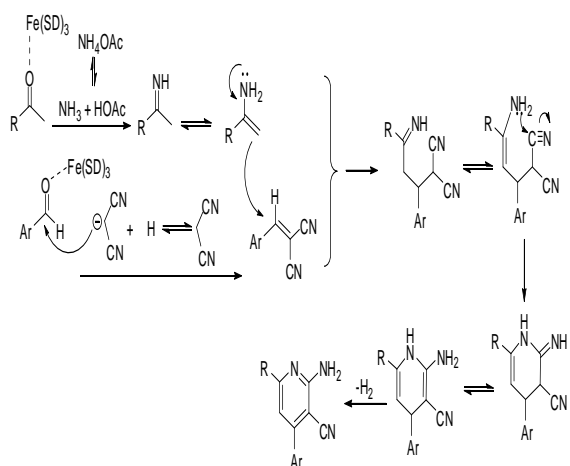
* الف) شرایط واکنش: حلال اتانول، رفلکس، مدت زمان ۳ ساعت

کاتالیزگر دوستدار محیط زیست و سنتز مشتقات جدید ۲-آمینو-۳-سیانو پیریدین می‌باشد.

همچنین برای نشان دادن نقش کاتالیزگر در پیشرفت واکنش، مکانیزم واکنش در شکل ۲ نشان داده شده است.

نتیجه گیری

در این تحقیق تلاش شده است تا با به کارگیری کاتالیزگری که برای توسعه اصول‌های سنتزی سبز مفید است راهکارهایی ساده، ملایم، مؤثر، کارآمد و با بازده بالا، برای سنتز کاتالیزگری مشتقات ۲-آمینو-۳-سیانو پیریدین در حضور دودسیل سولفات آهن (III) در سیستم همگن، تحت شرایط بازروانی ارائه شوند. از مزایای این روش بازده بالای فرآورده‌ها، جداسازی آسان، زمان کوتاه واکنش، استفاده از



شکل ۲: مکانیزم پیشنهادی برای سنتز مشتقات ۲-آمینو-۳-سیانو پیریدین

منابع

- [1] J.A و Linthorst., 2010, An Overview, Foundations of Chemistry, 12, 55–68.
- [2]A, Hantzsch., 1881, Condensation sprodukte aus Aldehydammoniak und ketonartigen Verbindungen. European Journal of Inorganic Chemistry, 14 ,1637-1638.
- [3] E. Knoevenagel., 1894, Ueber eine darstell ungsweise der glutarsäure. European Journal of Inorganic Chemistry, 27, 2345-2346.
- [4]A.E. Chichibabin., 1924, Synthesis of pyridine from aldehydes and NH₃. Journal für praktische Chemie, 107 ,154-158.
- [5] X.-H, Yang., C.-G, Liu., Y.-H, Zhou., J.-F, Cui., X.-Y, Lin., 2011, Facile synthesis and crystal structure of a novel cyanopyridine, Chinese Journal of Structural Chemistry, 7, 1011-1015.
- [6] F. Shi, S. Tu., F. Fang, T. Li., 2005, One-pot synthesis of 2-amino-3-cyanopyridine derivatives under microwave irradiation without solvent, ARKIVOC (i) , 137-142.
- [7] M, Zadpour., F. K, Behbahani., 2015, Iron (III) phosphate as a green and reusable catalyst for the synthesis of 4,6-disubstituted 2-aminopyridine-3-carbonitriles, Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly, 146, 1865–1869.
- [8] A.F, Holleman., 2001, Holleman-Wiberg Inorganic Chemistry. Academic Press, San Diego.
- [9] K, Manabe., Y, Mori., T, Wakabayashi., S, Nagayama., S, Kobayashi., 2000, Organic synthesis inside particles in water: lewis acid– surfactant-combined catalysts for organic reactions in water using colloidal dispersions as reaction media. Journal of American Chemical Society, 122 , 7202-7207.
- [10] S, Kobayashi., K, Manabe., 2002, Development of novel Lewis acid catalysts for selective organic reactions in aqueous media. Accounts of Chemical Research, 35, 209-221.