



ترکیب ۱، ۳، ۴، ۵- تترا آریل H۱-ایمیدازول-۲(H۳)-تیون: مورد استفاده برای اصلاح سطح سیلیکای مزوپور در کاربردهای صنعتی و دارویی

مریم جباری^۱، صادق علامه^{۱*}، حسین بهمدی^۱

^۱گروه علمی شیمی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

تاریخ ثبت اولیه: ۱۴۰۴/۰۴/۲۵، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۴۰۴/۰۷/۰۲، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۴۰۴/۰۷/۱۰

چکیده

در این پژوهش، در گام نخست، یک روش سنتز کارآمد، سه جزئی، تک مرحله‌ای و سازگار با محیط زیست برای تهیه مجموعه‌ای از مشتقات تیون ایمیدازول ارائه شده است که با استفاده از کاتالیزگرهای جدید نیکل (II) و مس (II) صورت می‌پذیرد. کاتالیزگرهای به کار رفته در این واکنش، کمپلکس‌هایی از یون‌های نیکل (II) و کبالت (II) بر پایه‌ی لیگاند ۲-متیل-۴-((3)-(Z))-2-E-هیدروکسی-۵- (هیدروکسی متیل)-۲-متیل پیریدین-۴-یل(متیلن) آمینو(پیریدین-۳-یل) آمینو-۵- (هیدروکسی متیل) پیریدین-۳-ال (H₂L) هستند که برای نخستین بار در سنتز مشتقات تیون ایمیدازول مورد استفاده قرار گرفته‌اند. این واکنش در شرایط بدون حلال و در حضور بنزوئین، ایزوسیانات‌های آروماتیک مختلف و آمین‌های آروماتیک نوع اول گوناگون و در حضور مقدار بهینه‌ای از کاتالیزگر انجام می‌شود. از مزایای این روش می‌توان به روش انجام ساده، زمان واکنش کوتاه، بازدهی بالا، قابلیت بازیافت کاتالیزگر و عدم استفاده از حلال‌های سمی و خطرناک اشاره کرد. در ادامه، استفاده از مشتقات تیون ایمیدازول به عنوان عامل اصلاح سطح با قابلیت جذب آلاینده‌های دارویی نیز مورد بررسی قرار گرفته است.

واژه‌های کلیدی: باز شیف، پیریدوکسال، تترا آریل H۱-ایمیدازول-۲(H۳)-تیون‌ها، کمپلکس نیکل (II)، کمپلکس مس (II)

۱. مقدمه

در دهه‌های اخیر، استفاده از کاتالیزگرهای ناهمگن و قابل بازیافت در سنتزهای آلی با توجه فراوانی مواجه شده است؛ چراکه این نوع کاتالیزگرها کاربری آسانی دارند، در پایان واکنش به راحتی از مخلوط واکنش با فیلتراسیون ساده جداسازی می‌شوند و نسبت سطح به حجم بالایی دارند [۱]. امروزه واکنش‌های چندجزئی به عنوان ابزاری ارزشمند در سنتز ترکیبات آلی و شبه داروها در

*عهده دار مکاتبات: صادق علامه

نشانی: گروه علمی شیمی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

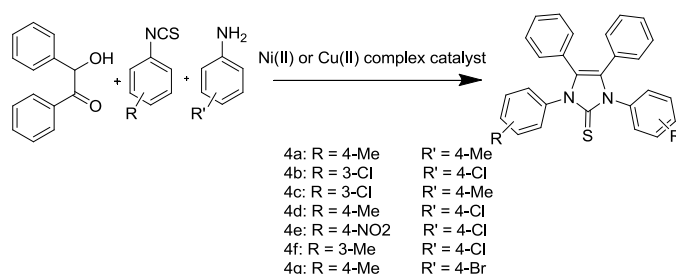
پست الکترونیک: 0932073174@iau.ir

تلفن: ۰۹۱۵۱۱۰۳۹۴۵

شیمی مدرن شناخته شده‌اند؛ زیرا بدون نیاز به جداسازی حدواسطها یا تغییر شرایط، می‌توان چند مرحله‌ی واکنش را در یک ظرف و به‌طور پیوسته انجام داد و بهره‌وری را به‌طور چشم‌گیری افزایش داد [۲]. واکنش‌های چندجزئی شامل ترکیب سه یا چند ماده‌ی اولیه در یک ظرف واکنش هستند که به‌صورت ترتیبی با یکدیگر واکنش داده و محصولی جدید را ایجاد می‌کنند که اجزای اصلی تمام مواد اولیه را در ساختار خود دارد [۳-۵]. از سوی دیگر، ایمیدازول‌ها کاربرد گسترده‌ای در صنایع دارویی، شیمیایی و کشاورزی دارند. این ترکیبات در ساخت داروهای ضدقارچ، ضدالتهاب، ضددرد، ضداسه، ضدافسردگی، ضدسرطان، ضدویروس و حشره‌کش‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند. همچنین در صنایع شیمیایی مختلف به‌عنوان محلول‌بافر در pH حدود ۶٫۲ تا ۷٫۸ به کار می‌روند. مشتقات ایمیدازول مانند پلی‌بنزایمیدازول (PBI) به‌عنوان بازدارنده‌های شعله کاربرد دارند. نمک‌های ایمیدازولی نیز به‌عنوان مایعات یونی و پیش‌سازهای کربن‌های پایدار در شیمی مورد توجه هستند. یکی از کاربردهای خاص ایمیدازول، جذب آلاینده‌های دارویی نظیر ایبوپروفن با استفاده از نانوذرات سیلیکای مزومتخلخل KCC-1 است. مواد مزومتخلخل، به‌دلیل سطح ویژه‌ی بالا و حجم بالای تخلخل، فعالیت سطحی زیادی از خود نشان می‌دهند و به همین دلیل، به‌طور گسترده‌ای در صنایع دارویی و کاتالیزوری به‌عنوان جاذب و پایه‌ی کاتالیزوری به کار می‌روند. ریزساختار متخلخل این مواد، امکان ایجاد نقاط فعال کاتالیزوری در سطح داخلی حفره‌ها را فراهم کرده که منجر به بهبود فعالیت کاتالیزوری در سیستم‌های شیمیایی، صنعتی و زیستی می‌شود.

گسترده‌ی ساختار هسته‌ای ایمیدازول و ترکیبات وابسته‌ی آن در مواد طبیعی و دارویی فعال، منجر به ارائه‌ی روش‌های متنوعی برای سنتز این هتروسیکل‌ها شده است [۶،۷]. روش‌های متعددی برای سنتز مشتقات ایمیدازول با استفاده از کاتالیزگرهای مختلف از جمله L-پرولین [۸]، [9] $[ZrCl_4]$ ، [10] $[HClO_4/SiO_2]$ ، [11] $[BF_3/SiO_2]$ ، [12] $[Yb(OTf)_3]$ ، هتروپلی‌اسیدها [۱۳] و مایعات یونی [۱۴] در مقالات علمی گزارش شده‌اند. با این حال، بسیاری از این روش‌ها دارای محدودیت‌هایی نظیر شرایط سخت واکنش، زمان طولانی فرآیند، بازدهی پایین و استفاده از واکنش‌گرهای گران‌قیمت هستند. از این‌رو، توسعه‌ی روش‌های سنتزی ساده، کارآمد، سبز و با بازدهی بالا برای تولید این ترکیبات همچنان یک نیاز اساسی محسوب می‌شود.

در ادامه‌ی پژوهش‌های ما در زمینه‌ی توسعه‌ی روش‌های جدید برای سنتز ترکیبات هتروسیکلی، به‌ویژه مشتقات حاوی گوگرد [۱۵-۱۷]، بررسی نقش کاتالیزوری دو کمپلکس جدید از نیکل (II) و کبالت (II) در سنتز چند مشتق تیون ایمیدازول مورد توجه قرار گرفت.



شکل ۱. سنتز ترکیبات ۱،۳،۴،۵-تترازول-۲-یل-۱H-ایمیدازول-(۳H)-تیون در حضور کمپلکس‌های کاتالیزوری نیکل و مس.

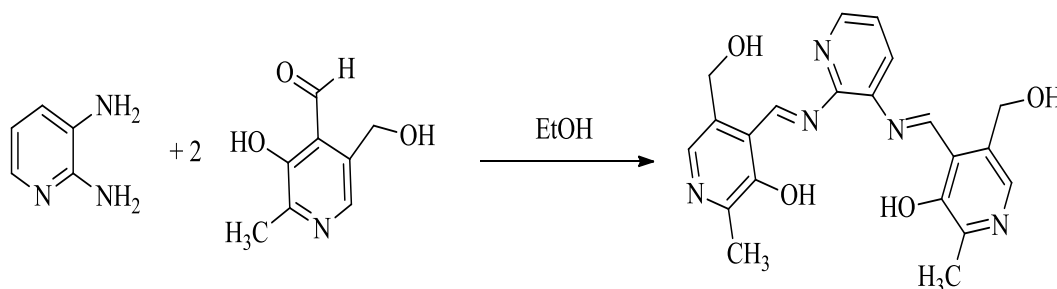
بررسی متون علمی نشان داد که تاکنون این کمپلکس‌ها به‌عنوان کاتالیزگر در سنتز تیون ایمیدازول‌ها استفاده نشده‌اند. از جمله مزایای این روش می‌توان به بازدهی بالا، غیرسمی بودن کاتالیزگر و قابلیت استفاده‌ی مجدد آن اشاره کرد. در این تحقیق، یک روش مؤثر و سازگار با محیط زیست برای سنتز تیون ایمیدازول‌ها در حضور کمپلکس‌های نیکل (II) و کبالت (II) ارائه می‌شود (شکل ۱).

۲. مواد و روش‌ها (بخش تجربی)

کلیه مواد شیمیایی و حلال‌های مورد استفاده در این تحقیق از شرکت Merck تهیه شده و بدون هیچ‌گونه خالص‌سازی بیشتر به کار گرفته شدند. کاتالیزگرهای مورد استفاده در این مطالعه، دو کمپلکس جدید از یون‌های (Ni(II) و Cu(II) بر پایه لیگاند ۲-متیل-۴-((۳)-(Z))-۲-E-هیدروکسی-۵-(هیدروکسی متیل)-۲-متیل پیریدین-۴-یل (متیلیدن) آمینو) پیریدین-۳-یل (آمینو)-۵-(هیدروکسی متیل) پیریدین-۳-یل (H₂L) هستند. پیشرفت واکنش‌ها با استفاده از کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) روی صفحات شیشه‌ای پوشیده از سیلیکا ژل بررسی شد. نقطه ذوب ترکیبات با دستگاه الکترونی نقطه ذوب SMP۳ اندازه‌گیری گردید. طیف‌های ¹H NMR با دستگاه ۳۰۰ MHz Bruker و طیف‌های ¹³C NMR با دستگاه ۷۵ MHz Bruker در حلال DMSO-d₆ و با استفاده از TMS به‌عنوان استاندارد داخلی ثبت شدند. طیف‌های FT-IR با دستگاه Bruker Tensor ۲۷ به صورت قرص KBr تهیه شدند. محاسبات نظری نیز با استفاده از نرم‌افزار Gossin 09 انجام شده است.

۲-۱. روش تهیه لیگاند شیف بازی (H₂L)

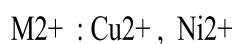
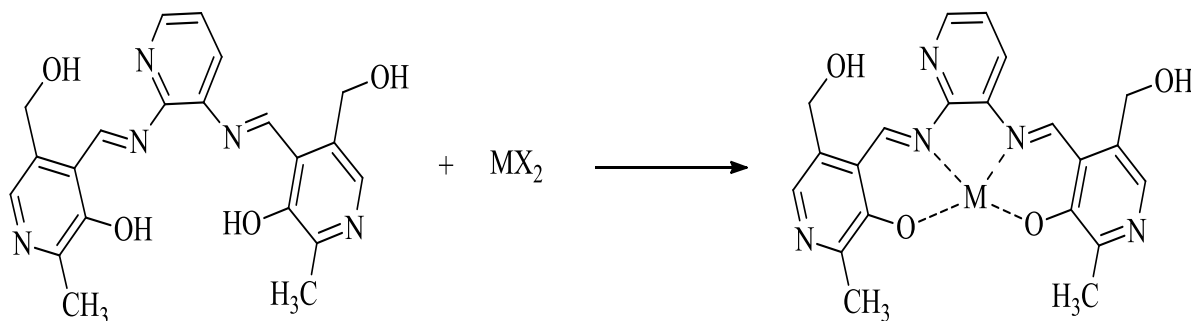
مقدار ۲ میلی‌مول پیریدوکسال هیدروکلرید در ۱۰ میلی‌لیتر متانول به همراه چند قطره تری‌اتیل‌آمین به‌طور کامل حل شد. سپس ۱ میلی‌مول از ۲،۳-دی‌آمینوپیریدین به آرامی به محلول فوق افزوده شد و مخلوط به مدت ۶ ساعت تحت رفلکس قرار گرفت. پس از اتمام واکنش (بررسی توسط TLC)، محصول قهوه‌ای حاصل فیلتر شده، با متانول شست‌وشو گردید و در دمای اتاق خشک شد. بازده محصول ۶۸٪ بوده و نقطه ذوب آن برابر با ۱۷۰ درجه سانتی‌گراد اندازه‌گیری شد. برای شناسایی این ترکیب از طیف‌سنجی‌های ¹H NMR، ¹³C NMR و IR استفاده گردید (شکل ۲).



شکل ۲. واکنش سنتز لیگاند جدید (H₂L)

۲-۲. روش تهیه کمپلکس‌های جدید مس و نیکل با لیگاند H_2L

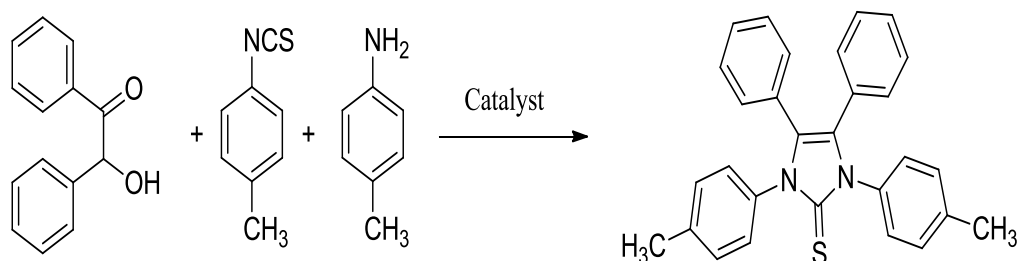
یک میلی‌مول از نمک فلزی مورد نظر (کلرید مس یا کلرید نیکل) در ۵ میلی‌لیتر متانول حل شد و محلول به‌دست‌آمده به‌صورت قطره‌ای به محلول ۱ میلی‌مول لیگاند شیف‌باز (در ۵ میلی‌لیتر متانول) افزوده شد. مخلوط واکنش به‌مدت ۶ ساعت در دمای اتاق تحت رفلکس قرار گرفت. رسوب حاصل فیلتر شده، با متانول سرد شسته شد و در دمای محیط خشک گردید. سپس بازده، نقطه ذوب و بررسی‌های طیفی کمپلکس‌ها انجام شد (شکل ۳).



شکل ۳. روش تهیه کمپلکس‌های جدید مس و نیکل

۲-۳. روش سنتز و بهینه‌سازی مشتقات تیون ایمیدازول با استفاده از کاتالیزگرهای کمپلکس نیکل (II) و کبالت (II)

برای بهینه‌سازی شرایط واکنش از نظر مقدار کاتالیزگر، نوع حلال و دما، واکنش مدل میان بنزوپین (۰,۲۱ گرم، ۱ میلی‌مول)، ۴-متیل‌فنیل ایزوسیانات (۰,۱۴۹ گرم، ۱ میلی‌مول) و ۴-متیل‌آنیلین (۰,۱۰۷ گرم، ۱ میلی‌مول) انتخاب شد. این واکنش در حضور مقادیر مختلفی از کاتالیزگر، حلال‌های گوناگون و همچنین بدون حلال انجام شد. نتایج نشان دادند که بهترین شرایط واکنش، استفاده از ۰,۰۸ گرم کاتالیزگر، دمای ۱۲۰ درجه سانتی‌گراد و انجام واکنش در شرایط بدون حلال می‌باشد (ورودی ۷، جدول ۱).



شکل ۴. واکنش مدل جهت بهینه‌سازی شرایط واکنش.

جدول ۱: بررسی شرایط مختلف در واکنش مدل

ردیف	مقدار کاتالیزور نیکل (گرم)	حلال	دما (درجه سانتیگراد)	محصول (%)
۱	۰,۰۴	-----	۱۱۰	۵۷
۲	۰,۰۶	-----	۱۱۰	۶۹
۳	۰,۰۸	-----	۱۱۰	۸۸
۴	۰,۱۰	-----	۱۱۰	۸۸
۵	۰,۰۴	-----	۱۲۰	۶۵
۶	۰,۰۶	-----	۱۲۰	۷۴
۷	۰,۰۸	-----	۱۲۰	۹۳
۸	۰,۱۰	-----	۱۲۰	۹۴
۹	۰,۰۴	اتانول	بازروانی	۴۲
۱۰	۰,۰۶	اتانول	بازروانی	۴۷
۱۱	۰,۰۸	اتانول	بازروانی	۵۵
۱۲	۰,۱۰	اتانول	بازروانی	۵۶
۱۳	۰,۰۴	متانول	بازروانی	۴۴
۱۴	۰,۰۶	متانول	بازروانی	۴۷
۱۵	۰,۰۸	متانول	بازروانی	۵۶
۱۶	۰,۱۰	متانول	بازروانی	۵۷
۱۷	۰,۰۴	دی متیل سولفوکساید	بازروانی	۳۷
۱۸	۰,۰۶	دی متیل سولفوکساید	بازروانی	۴۰
۱۹	۰,۰۸	دی متیل سولفوکساید	بازروانی	۴۲
۲۰	۰,۱۰	دی متیل سولفوکساید	بازروانی	۴۲

۲-۴. روش عمومی سنتز مشتقات تیون ایمیدازول های چهار استخلافی و بازیابی کاتالیزگر

پس از تعیین شرایط بهینه، سنتز سایر مشتقات با حرارت دادن مخلوطی شامل بنزوپین (۱ میلی مول)، ایزوتیوسیانات آریل (۱ میلی مول) و آمین آروماتیک نوع اول مناسب (۱ میلی مول) در حضور ۰,۰۸ گرم کاتالیزگر به مدت ۳۵ تا ۴۵ دقیقه انجام شد (جدول ۲). پس از اتمام واکنش (بررسی با TLC)، مخلوط واکنش سرد شده و ۱۰ میلی لیتر دی اتیل اتر به آن افزوده شد. از آنجا که کاتالیزگر در دی اتیل اتر نامحلول است، با فیلتراسیون ساده از مخلوط جدا گردید و پس از خشک شدن، در سه مرحله متوالی از واکنش مدل مجدداً مورد استفاده قرار گرفت، بدون آن که کاهش محسوسی در فعالیت آن مشاهده شود. بازده های سه مرحله متوالی برای واکنش با کاتالیزگر نیکل برابر با ۹۴، ۹۲ و ۸۹ درصد و برای کاتالیزگر مس برابر با ۸۰، ۷۶ و ۷۱ درصد به دست آمد که نشان دهنده پایداری فعالیت کاتالیزگرهای بازیافتی است (جدول ۳).

جدول ۲: سنتز تیون های تراسوبستیتونه ایمیدازول تحت شرایط بهینه

ردیف	محصول	زمان (دقیقه)	راندمان (%)	نقطه ذوب به دست آمده (درجه سانتیگراد)	نقطه ذوب در مرجع (۱۸) (درجه سانتیگراد)
۱	الف	۳۵	۹۰	۲۳۷-۲۳۴	۲۳۸-۲۳۶
۲	ب	۴۵	۸۳	۲۲۶-۲۲۳	۲۲۵-۲۲۴
۳	پ	۴۰	۸۷	۲۱۲-۲۱۰	۲۱۲-۲۱۱
۴	ت	۴۰	۹۳	۲۶۹-۲۶۷	۲۶۷-۲۶۵
۵	ث	۴۲	۸۷	۲۷۵-۲۷۲	۲۷۳-۲۷۱
۶	ج	۳۹	۸۷	۲۳۰-۲۲۸	۲۳۲-۲۳۰
۷	چ	۴۰	۹۵	۲۸۷-۲۸۹	جدید

جدول ۳: نتایج بازیابی و استفاده مجدد از کاتالیزورها

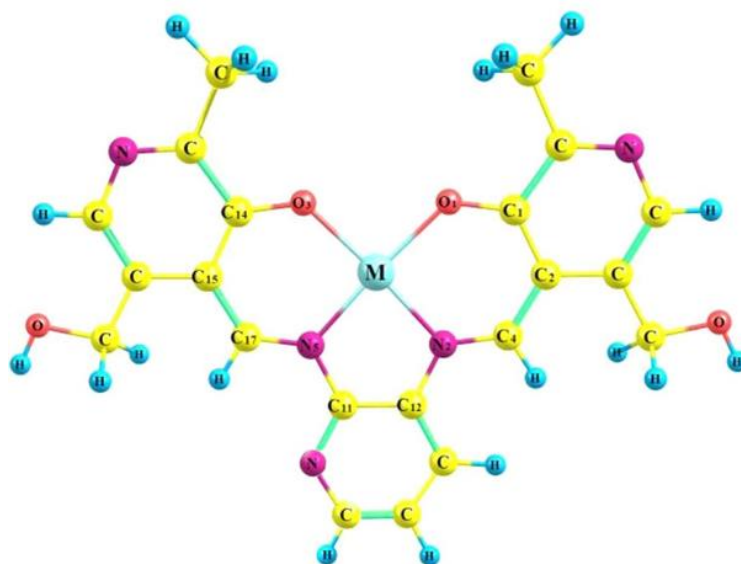
مرحله سوم	مرحله دوم	مرحله اول	
۸۹	۹۲	۹۴	کاتالیزور نیکل (% راندمان)
۷۱	۷۶	۹۰	کاتالیزور مس (% راندمان)

۳. نتایج و بحث

در سال های اخیر، نگرانی های زیست محیطی و نیازهای اقتصادی منجر به پیشرفت های چشمگیری در حوزه کاتالیزورها شده اند. این پیشرفت ها عمدتاً در زمینه تولید کاتالیزورهای جدید و توسعه واکنش های کاتالیزوری نوین صورت گرفته اند. در ابتدا، برای تهیه کمپلکس مورد نظر که به عنوان کاتالیزگر در این واکنش استفاده شد، نیاز به سنتز یک باز شیف به عنوان لیگاند بود. این ترکیب از واکنش بین پیریدوکسال هیدروکلرید و ۲،۳-دی آمینوپریدین حاصل گردید. باز شیف در حضور حلال متانول و تری اتیل آمین تحت شرایط رفلاکس تهیه شد. بازده محصول برابر با ۶۸ درصد بود و نقطه ذوب آن ۱۷۰ درجه سانتی گراد تعیین شد (شکل ۲).

بازهای شیف ترکیباتی حاوی گروه عاملی کربن-نیتروژن با پیوند دوگانه هستند که خاصیت بازی ضعیفی دارند و از واکنش آمین‌های نوع اول با گروه کربونیل موجود در آلدهیدها یا کتون‌ها به دست می‌آیند. واکنش با حمله هسته‌دوست جفت الکترون ناپیوندی نیتروژن آمین به گروه کربونیل آغاز می‌شود. در طیف IR باز شیف سنتز شده، جذب مشخصه مربوط به گروه عاملی پیوند دوگانه کربن-نیتروژن در ناحیه 1587 cm^{-1} مشاهده می‌شود. همچنین، نوارهای جذبی در نواحی 3302 ، $1400-1500$ و 1302 cm^{-1} به ترتیب مربوط به ارتعاش کششی پیوندهای O-H، C=C و C-O هستند. سایر پیک‌های مشاهده شده در نواحی 1458 ، 1387 ، 1194 ، 1080 ، 1016 ، 881 و 794 cm^{-1} نیز تأیید کننده ساختار باز شیف مورد نظر می‌باشند.

در گام بعدی، برای سنتز کمپلکس‌های نیکل و مس به عنوان کاتالیزگر، محلولی از ۱ میلی مول نمک فلزی مورد نظر (کلرید نیکل یا کلرید مس) در ۵ میلی لیتر متانول به صورت قطره‌ای به محلول ۱ میلی مول از باز شیف در ۵ میلی لیتر متانول افزوده شد. مخلوط حاصل به مدت ۶ ساعت در دمای محیط تحت رفلاکس قرار گرفت. رسوب حاصل فیلتر شده، با متانول سرد شست و شو داده شد و در دمای محیط خشک گردید. بازده محصول حاصل از فلز مس برابر با ۷۲ درصد و نقطه ذوب آن ۲۵۸ درجه سانتی گراد تعیین شد؛ در حالی که بازده کمپلکس نیکل ۶۸ درصد و نقطه ذوب آن ۲۸۶ درجه سانتی گراد بود. ساختار هندسی کمپلکس‌های سنتز شده، به صورت هشت وجهی بهینه سازی شده و در شکل ۵ نشان داده شده است.

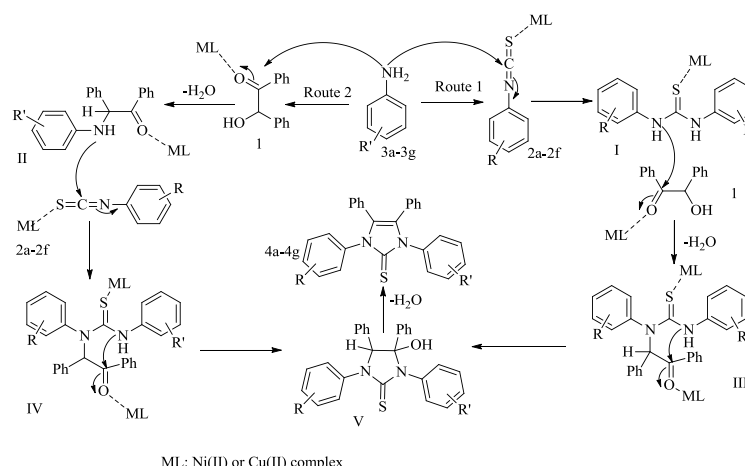


شکل ۵. ساختار هندسی بهینه شده کمپلکس‌های سنتز شده [ML]

با توجه به وجود اوربیتال‌های خالی در اتم‌های نیکل و مس، این کمپلکس‌ها دارای خاصیت اسیدی لوئیس بوده و قادرند با اتم‌های اکسیژن و گوگرد هماهنگ شوند و موجب افزایش فعالیت بنزوین و ایزوسیانات‌ها گردند (شکل ۵). به منظور اثبات ساختار ترکیبات سنتز شده، از مقایسه نقاط ذوب آن‌ها با داده‌های گزارش شده در مقالات علمی و نیز مطالعات طیفی استفاده شده است.

بررسی طیفی مشتق 5,4-diphenyl-1,3-p-tolyl-1H-imidazole-2(3H)-thione(4a)

در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO-d_6 ، جذب مربوط به دو گروه متیل معادل با ۶ هیدروژن به صورت تک پیک در ppm 2.29 مشاهده می شود و جذب هیدروژن های آروماتیک معادل با ۱۸ هیدروژن در ناحیه ۷.۱۱ تا ۷.۲۴ ppm به صورت چند گانه دیده می شود. همچنین در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO-d_6 ، پیک هایی در نواحی ۱۲۸.۵۱، ۱۲۸.۵۳، ۱۲۸.۷۸، ۱۲۹.۲۷، ۱۲۹.۶۶، ۱۳۱.۰۷، ۱۳۴.۷۶، ۱۳۸.۱۵ و ۱۶۵.۴۳ ppm مشاهده می گردد. در طیف IR تهیه شده به صورت قرص KBr، جذب های مربوط به پیوند C-H آروماتیک در ۳۰۲۸، پیوند C-H آلیفاتیک در ۲۹۱۶ و پیوند C=S در ۱۶۰۰ cm^{-1} مشاهده شده اند.



شکل ۶. مکانیسم سنتز تیون های ایمیدازول چهار جانشین در حضور کمپلکس های جدید نیکل و مس به عنوان کاتالیزگر

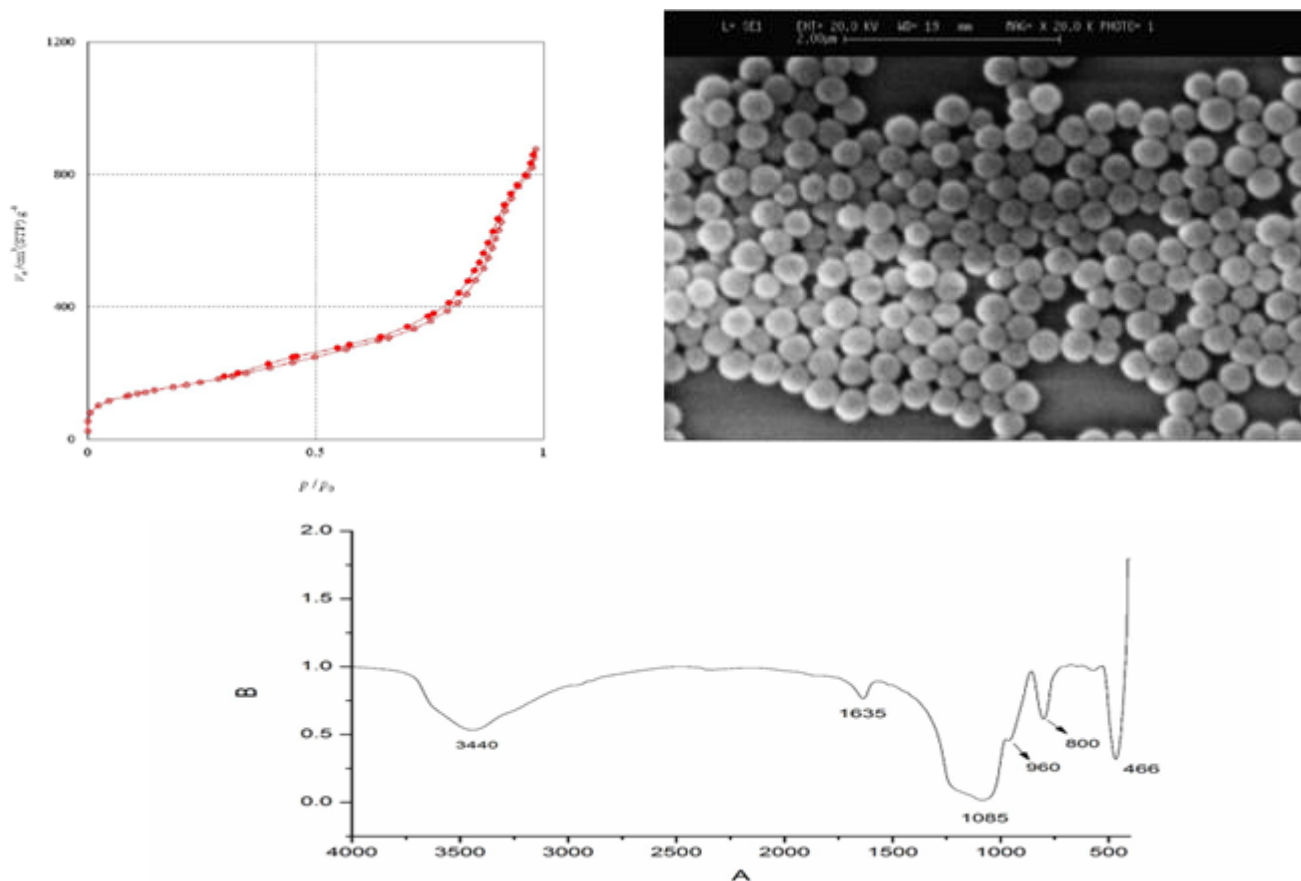
بررسی طیفی مشتق 3-(4-bromophenyl)-4, 5-diphenyl-1-p-tolyl-H1-imidazole-2(3H)-thione(4g)

در طیف $^1\text{H-NMR}$ این ترکیب در حلال DMSO-d_6 ، جذب گروه متیل معادل با ۳ هیدروژن به صورت تک پیک در ppm ۲.۵۲ و جذب هیدروژن های آروماتیک معادل با ۱۸ هیدروژن در بازه ۷.۱۷ تا ۷.۶۲ ppm به صورت چند گانه مشاهده می شود. همچنین در طیف $^{13}\text{C-NMR}$ این ترکیب در همان حلال، پیک هایی در نواحی ۱۲۸.۰۸، ۱۲۲.۰۴، ۱۲۸.۲۴، ۱۲۸.۳۶، ۱۲۸.۵۸، ۱۲۸.۷۱، ۱۲۸.۸۰، ۱۲۸.۹۰، ۱۲۸.۹۸، ۱۲۹.۰۸، ۱۲۹.۲۵، ۱۲۹.۳۱، ۱۲۹.۶۷، ۱۲۹.۷۲، ۱۳۱.۱۰، ۱۳۱.۷۶، ۱۳۱.۸۳، ۱۳۲.۱۸، ۱۳۲.۱۴ و ۱۳۴.۷۰ ppm مشاهده می شود. در طیف IR تهیه شده به صورت قرص KBr، جذب مربوط به پیوند C-H آروماتیک در ۳۰۴۳ و جذب مربوط به پیوند C=S در ۱۵۹۳ cm^{-1} مشاهده شده است.

۱-۳. کاربردهای صنعتی و دارویی مشتقات ایمیدازول تیون

یکی از کاربردهای مهم مشتقات ایمیدازول، اصلاح سطح سیلیکای مزوپور است. مزوپورها به دلیل داشتن سطح ویژه بالا، به طور گسترده به عنوان جاذب و پایه کاتالستی مورد استفاده قرار می گیرند. یکی از مزوپورهای برجسته با سطح ویژه بالا، ساختار فیبری، پایداری حرارتی و مکانیکی مناسب، مزوپور KCC-۱ است که در سنتز مواد نانوکامپوزیتی، ساخت پایه های کاتالستی، رهایش

دارو و ذخیره‌سازی هیدروژن و همچنین در کروماتوگرافی کاربرد دارد. اصلاح سطح این ترکیبات با مولکول‌های آلی می‌تواند خواص آن‌ها را به‌طور قابل توجهی بهبود بخشد. در میان ترکیبات آلی، ایمیدازول‌ها و مشتقات آن‌ها توانایی جذب گونه‌های آلی و یون‌های فلزی متعددی را دارند. استفاده از ایمیدازول‌ها در اصلاح سطح مزوپورها باعث افزایش توانایی این ترکیبات در استخراج موادی همچون اسیدهای کربوکسیلیک و هیدروکربن‌های چندحلقه‌ای شده است.



شکل ۷. طیف FT-IR برای سلیکای مزوپور اصلاح شده با ایمیدازول تیون.

۴. نتیجه‌گیری

بر اساس آزمون‌های کاتالیزوری کمپلکس‌های سنتز شده و داده‌های ارائه شده در جدول، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که کارایی کاتالیزگر نیکل در مقایسه با کاتالیزگر مس بالاتر بوده است. بنابراین، روش واکنش مدل جهت سنتز ترکیب ۴،۵-دی‌فنیل-۱،۳-دی‌پارا-تولی‌ایمیدازول-۲(H3)-تیون، تنها در حضور کاتالیزگر نیکل توصیه می‌شود.

۵. مراجع

[1] Davoodnia A., Khashi M., Tavakoli-Hoseini N., (2013). Tetrabutylammonium hexatungstate [TBA]2[W6O19]: Novel and reusable heterogeneous catalyst for rapid solvent-free synthesis of polyhydroquinoline via unsymmetrical Hantzsch reaction, Chinese Journal of Catalysis, 34, 6.

- [2] Litvinov V. P., (2003). Multicomponent cascade heterocyclisation as a promising route to targeted synthesis of polyfunctional pyridines, *Russ. Chem. Rev.*, 72, 69.
- [3] Ugi I., Domling A., Horl W., (1994). Multicomponent reactions in organic chemistry, *Endeavour*, 18, 115.
- [4] Tietze L. F., Modi A., (2000). Multicomponent domino reactions for the synthesis of biologically active natural products and drugs, *Med. Res. Rev.*, 20, 304.
- [5] I. Ugi, Domling A., B. Werner B., (2000). Since 1995 the new chemistry of multicomponent reactions and their libraries, including their heterocyclic chemistry, *Heterocycl. J. Chem.*, 37, 647.
- [6] Laufer S. A., Zimmermann W., Ruff K. J., (2004). Tetrasubstituted Imidazole Inhibitors of Cytokine Release: Probing Substituents in the N-1 Position, *J. Med. Chem.*, 47, 6311.
- [7] Wolkenberg S. E., Wisnoski D. D., Leister W. H., Wang Y., (2004). Efficient Synthesis of Imidazoles from Aldehydes and 1,2-Diketones Using Microwave Irradiation, *Org. Lett.*, 6, 1453.
- [8] Samai S., Nandi G. C., Singh P., Singh M.S., (2009). l-Proline: an efficient catalyst for the one-pot synthesis of 2,4,5-trisubstituted and 1,2,4,5-tetrasubstituted imidazoles, *Tetrahedron*, 65.
- [9] Sharma G. V. M., Jyothi Y., Lakshmi P. S., (2006). Efficient Room-Temperature Synthesis of Tri- and Tetrasubstituted Imidazoles Catalyzed by $ZrCl_4$, *Synth. Commun.*, 36.
- [10] Kantevari S., Vuppalapati S. V. N., Biradar D. O., Nagarapu L., (2007). Highly efficient, one-pot, solvent-free synthesis of tetrasubstituted imidazoles using $HClO_4-SiO_2$ as novel heterogeneous catalyst, *J. Mol. Catal.*, 266.
- [11] Sadeghi B., Mirjalili B. B. F., Hashemi M. M., (2008). $BF_3 \cdot SiO_2$: an efficient reagent system for the one-pot synthesis of 1,2,4,5-tetrasubstituted imidazoles, *Tetrahedron Lett.*, 49.
- [12] Wang L. M., Wang Y. H., Tian H., (2006). Rare earth perfluorooctanoate $[RE(PFO)_3]$ catalyzed one-pot synthesis of benzopyran derivatives, *J. Fluor. Chem.*, 127.
- [13] Heravi M., Derikvand F., Bamoharram F. F., (2007). Highly efficient, four-component one-pot synthesis of tetrasubstituted imidazoles using Keggin-type heteropolyacids as green and reusable catalysts, *J. Mol. Catal.*, 263.
- [14] Hasaninejad A., Zare A., Shekouhy M., Ameiri Rad J., (2010). Catalyst-Free One-Pot Four Component Synthesis of Polysubstituted Imidazoles in Neutral Ionic Liquid 1-Butyl-3-methylimidazolium Bromide, *J. Comb. Chem.*, 12.
- [15] Allameh S., Heravi M. M., Hashemi M. M., Bamoharram F. F., (2011). Synthesis of 3-(aryl)-2-thioxo-2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-one derivatives using heteropolyacids as green, heterogeneous and recyclable catalysts, *Chines Chemical Letters*, 22.,
- [16] Khoshdast A. R., Allameh S., Beyramabadi S. A., Khashi M., Morsali A., Pordel M., (2016). Catalytic performance of a new Cu(II) Complex as an efficient and recyclable catalyst in the Synthesis of 1,8-dioxodecahydroacridines, *World J Environ Biosci.*, 5, 2.
- [17] Nahavandian S. , Allameh S., (2018). Novel Three-Step Synthesis of Imidazo[1,2-c]quinazoline-5(6H)-thione Derivatives, *J. Sci. I. R. Iran*, 29, 1 2.
- [18] Shaker M., Davoodnia A., Vahedi H., Lari J., Roshani M., Mallaeke H., (2017). Synthesis of Some New 1,3,4,5-tetrasubstituted-1H-imidazole-2(3H)-thiones Via a Facile One-Pot Three-Component Reaction in the Presence of Solvent and Heteropolyacids, *J. Heterocyclic Chem.*, 54.

1,3,4,5-tetraaryl-1H-imidazole-2(3H)-thiones: used to modify the surface of mesoporous silica in the industrial and pharmaceutical applications

Maryam Jabbari, Sadegh Allame^{1*}, Hossein Behmadi

¹Department of Chemistry, Ma. C., Islamic Azad University, Mashhad, Iran

Submitted: 16 July 2025, Revised: 24 September 2025, Accepted: 02 October 2025

Abstract

In this paper, at the first, a one-pot, three-component, efficient and environmentally friendly synthetic method is expressed for the preparation of several imidazole thiones using a new Ni (II) and Cu (II) catalysts. The catalysts used in this reaction are complexes of Ni(II) and Cu (II) based on the ligand 2-methyl-4((E)-(2-(((Z)-(3-hydroxy-5-(hydroxymethyl)-2-methylpyridine-4-yl)methylene)amino)pyridine-3-yl)amino)-5-(hydroxymethyl) pyridine-3-L)(H₂L), which for the first time in the synthesis of imidazole thiones has been used. This reaction is carried out under solvent-free conditions and with benzoin reagents, different aryl isothiocyanates and different first-type aromatic amines, in the presence of an optimal amount of catalyst. the advantages of this method include easy working method, short reaction time, high yield of products, ability to recycle the catalyst and no use of toxic and dangerous solvents. At the second, imidazole thiones have mentioned as a modification surface reagent with the property of absorbing pharmaceutical pollutions.

Keywords: Schiff base, Pyridoxal, Tetraaryl-1H-imidazole-2(3H)-thions, Ni(II) complex, Cu(II) complex.

*Corresponding author : Sadegh Allame

Address: Department of Chemistry, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran

Tel: +989151103945

E-mail: 0932073174@iau.ir