



## مطالعه ساختاری کمپلکس جدید مس با استفاده از روش تجربی و محاسبات کوانتومی و کاربرد آن در سنتز پیرانوپیریمیدین‌ها به عنوان کاتالیزور

راحله امیدنی نیا، صادق علامه\*، صفرعلی بیرم آبادی، علی مرسلی، مهدی پردل

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

تاریخ ثبت اولیه: ۱۴۰۰/۰۸/۱۵، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۴۰۰/۱۱/۰۶، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۴۰۰/۱۱/۲۰

### چکیده

مشتقات پیرانوپیریمیدین ساختاری شبیه اوراسیل داشته و تعدادی از آن‌ها دارای فعالیت‌های زیستی و دارویی هستند. در این تحقیق برای اولین بار روشی ساده، کارآمد و سازگار با محیط زیست برای سنتز تعدادی از پیرانو[۲،۳-d]پیریمیدین‌ها با استفاده از کمپلکس جدیدی از مس (II) بر پایه شیف بازی مشتق از ویتامین B<sub>6</sub> ارائه شده است. روش‌های متنوعی برای سنتز این ترکیبات گزارش شده است که بسیاری از آن‌ها دارای معایبی از جمله: زمان طولانی، بهره پایین و شرایط دشوار واکنش می‌باشند. این سنتز ۳ جزئی شامل تراکم باربیتوریک اسید، مالونونیتریل و آلدهیدهای آروماتیک است. شیف باز مورد استفاده به عنوان لیگاند برای تهیه کاتالیزور در این واکنش، دارای ۴ ساختار توتومری مختلف است و محاسبات کوانتومی به روش DFT در سطح M06-2X/6-311+G(d,p) نشان داد که در حلال متانول، توتومر OHOH نسبت به بقیه پایدارتر است و بنا بر این کمپلکس مس بر پایه این توتومر تشکیل شده است.

واژه های کلیدی: پیرانوپیریمیدین، کمپلکس مس، باربیتوریک اسید، M06-2X DFT

### ۱. مقدمه

با وجود این که پیران در شیمی و بیولوژی از اهمیت کمی برخوردار است، اما مشتقاتی از آن مولکول‌های بیولوژیکی بسیار با ارزشی می‌باشند و دارای خاصیت ضد سرطان، ضد باکتری و ضد لخته شدن خون بوده و تعدادی از پیران‌ها در درمان بیماری‌های آلزایمر و پارکینسون کاربرد دارند و برخی از این مشتقات به صورت طبیعی یافت می‌شوند [۱]. روش‌های متعددی برای سنتز

\*عهده دار مکاتبات: صادق علامه

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

پست الکترونیک: E-mail: allameh0161@mshdiau.ac.ir

تلفن: ۰۵۱۳۷۶۳۴۷۶۶

مشقات پیران و پیریمیدین در مقالات علمی گزارش شده است، که بسیاری از روش‌های گزارش شده دارای محدودیت‌هایی شامل: شرایط سخت و طولانی بودن زمان واکنش، بازده پایین محصولات و مشکل جداسازی کاتالیزورها می‌باشند [۲-۸]. به همین دلیل، ارائه روش‌های سنتزی آسان، کارآمد و سازگار با محیط زیست برای تهیه این ترکیبات به شدت مورد نیاز است. امروزه، کاربرد کاتالیزورهای ناهمگن در سنتزهای آلی به شدت مورد توجه قرار گرفته است، زیرا این کاتالیزورها دارای کاربرد آسان و قابلیت بازیافت و استفاده مجدد بوده و نسبت سطح به حجم در آن‌ها بالا می‌باشد [۹]. در سنتزهای آلی سنتی، پیوندها مرحله به مرحله تشکیل می‌شوند، در این روش‌ها نیاز به جداسازی و خالص‌سازی واسطه‌ها و تغییر شرایط واکنش برای مرحله بعدی سنتز است. به همین دلیل، در چند دهه اخیر واکنش‌های چند جزئی بخش عمده‌ای از فعالیت‌های تحقیقاتی را به خود اختصاص داده‌اند، زیرا می‌توانند با ادغام چندین مرحله از واکنش بدون جداسازی واسطه‌ها یا تغییر در شرایط واکنش، میزان کارآیی را افزایش دهند [۱۰-۱۲]. واکنش‌های چند جزئی شامل سه یا تعداد بیش‌تری از واکنش‌گرها در یک ظرف هستند که به طور متوالی با یک‌دیگر واکنش می‌دهند تا محصولی را تولید کنند که شامل بخش‌های اساسی از تمام واکنش‌گرها است [۱۳-۱۵]. در ادامه تحقیقاتمان در زمینه گسترش روش‌های جدید برای سنتز ترکیبات هتروسیکل [۱۱، ۱۲، ۱۶]، برای ما جالب بود که برای اولین بار نقش کاتالیزوری کمپلکس جدیدی از مس (II) را در سنتز تعدادی از پیرانو [۲، ۳-d] پیریمیدین‌ها بررسی کنیم. از مزیت‌های این روش سنتزی می‌توان به روش کار آسان، بازده بالای واکنش و غیر سمی بودن کاتالیزور اشاره کرد. همچنین با استفاده از محاسبات کوانتومی در سطح M06-2X/6-311+G(d,p) ساختارهای بهینه توتومرهای مختلف شیف باز مورد نظر (لیگاند) و کمپلکس حاصل از فلز مس با آن مورد بررسی قرار گرفت.

## ۲. روش‌های محاسباتی

تمامی مواد شیمیایی و حلال‌های مورد استفاده در این تحقیق از شرکت مرک خریداری شد و بدون خالص‌سازی بیش‌تر مورد استفاده قرار گرفتند. پیشرفت واکنش به کمک کروماتوگرافی لایه نازک با استفاده از صفحات شیشه‌ای پوشیده شده توسط سیلیکاژل مورد بررسی قرار گرفت. نقاط ذوب توسط دستگاه نقطه ذوب الکتروگرایی SMP3 ثبت گردید. طیف‌های  $^1\text{H NMR}$  به وسیله دستگاه Bruker 300MHz در حلال  $\text{DMSO-}d_6$  و با استفاده از تترامتیل سیلان (TMS) به عنوان استاندارد داخلی تهیه شدند. طیف‌های FT-IR توسط دستگاه Bruker Tensor 27 و به صورت قرص با KBr به دست آمدند. همچنین ساختارهای بهینه توتومرهای مختلف لیگاند مشتق از ویتامین B<sub>6</sub> و کمپلکس مس با پایدارترین توتومر از لیگاند مورد مطالعه در حلال متانول به روش PCM<sup>1</sup> با استفاده از محاسبات کوانتومی به روش DFT<sup>2</sup> در سطح M06-2X و سری پایه 6-311+G(d,P) برای اتم‌های غیر از مس انجام شد و برای فلز مس از سری پایه LANL2DZ استفاده گردید. در ادامه برای بدست آوردن تغییرات توابع ترمودینامیکی از قبیل

1- Polarized Continuum Model

2- Density Functional Theory

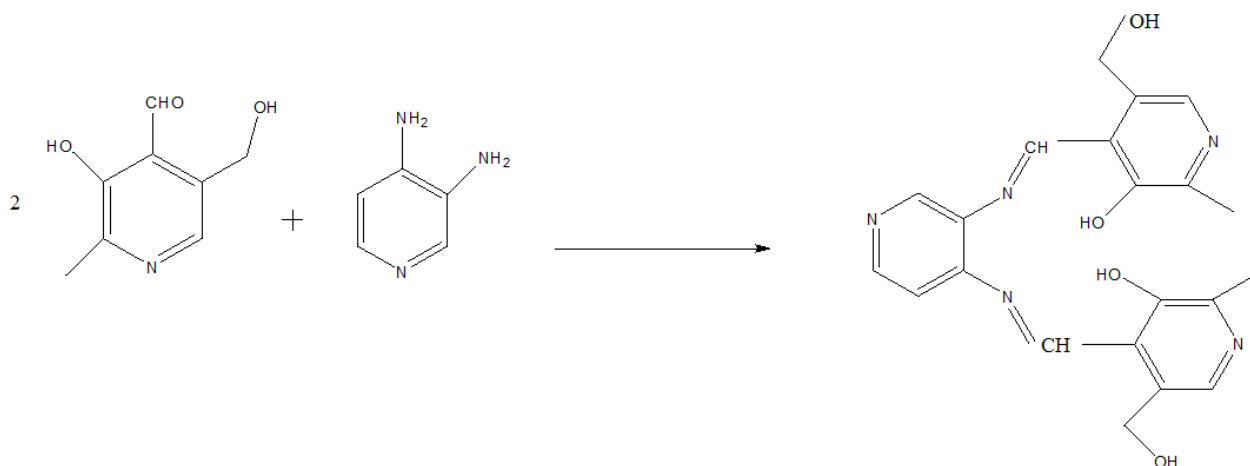
E و G از محاسبات فرکانس در سطح محاسباتی مشابه استفاده شد. کلیه محاسبات با استفاده از نرم افزار Gaussian09 انجام شده است [۱۷-۱۸].

## ۲-۱. روش تهیه کاتالیزور

به منظور تهیه کمپلکس مورد نظر به عنوان کاتالیزور ابتدا باید شیف باز مناسب و جدید را به عنوان لیگاند سنتز نمود.

### ۲-۱-۱. روش تهیه شیف باز مشتق از ویتامین B<sub>6</sub> به عنوان لیگاند

مخلوطی از ۲ میلی مول پیریدوکسال هیدروکلرید (۴۶۰ میلی گرم) در ۱۰ میلی لیتر متانول حل شد و ۲ قطره تری اتیل آمین به مخلوط اضافه گردید. سپس ۱ میلی مول (۱۰۹ میلی گرم)، ۴،۳-دی آمینوپیریدین به تدریج به محلول اضافه شد و به مدت ۲ ساعت تحت فرآیند رفلکس قرار گرفت. پودر سفید رنگ تولید شده با قیف بوختر صاف و ۲ مرتبه با متانول سرد شستشو داده شد و توسط متانول تبلور مجدد گردید و در هوا خشک شد. بهره واکنش ۶۲٪ بود و شیف باز سنتز شده در ۱۶۸°C تجزیه گردید (شکل ۱) [۱۷].



شکل ۱. سنتز شیف باز مشتق از ویتامین B<sub>6</sub> به عنوان لیگاند

### ۲-۱-۲. روش تهیه کمپلکس مس با شیف باز مشتق از ویتامین B<sub>6</sub>

مخلوطی از ۱ میلی مول CuCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O (۱۷۰ میلی گرم) در ۵ میلی لیتر متانول قطره قطره به مخلوطی از ۱ میلی مول (۴۱۹ میلی گرم) شیف باز در ۵ میلی لیتر متانول اضافه شد و مدت ۲ ساعت رفلکس گردید. کمپلکس مورد نظر به شکل رسوب قهوه‌ای رنگی با نقطه ذوب ۱۹۷°C به دست آمد. آنالیز عنصری و طیف جرمی نسبت ۱/۱ لیگاند به فلز و فرمول CuL را برای کمپلکس تایید کرد [۱۷].

## ۲-۲. روش سنتز پیرانو[۲،۳-d]پیریمیدین‌ها

## ۲-۲-۱. بهینه سازی شرایط واکنش تهیه پیرانو پیریمیدین‌ها

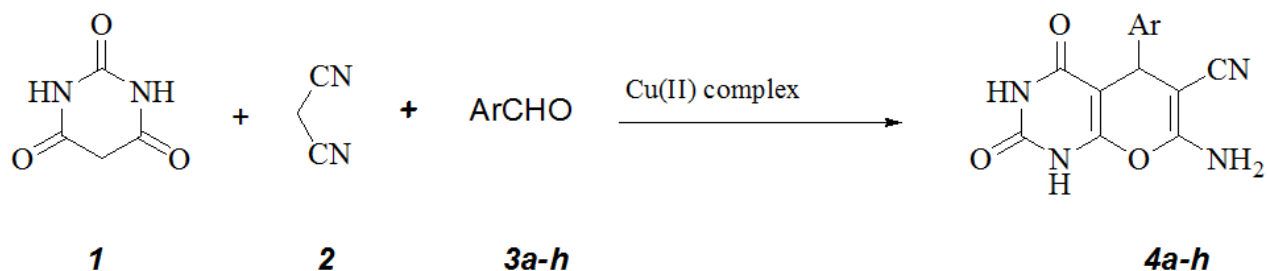
به منظور بهینه سازی شرایط انجام واکنش از نظر مقدار کاتالیزور، دما و حلال، ابتدا واکنش ۱ میلی مول بنزآلدئید، ۱ میلی مول مالونونیتریل و ۱ میلی مول باربیتوریک اسید به عنوان واکنش مدل انتخاب گردید. واکنش مدل با مقادیر متفاوت کاتالیزور، دماهای مختلف و با استفاده از چند حلال متفاوت و بدون استفاده از حلال انجام شد. نتایج به دست آمده در جدول ۱ مشاهده می‌گردد. بر اساس نتایج بدست آمده مشخص شد که بهترین شرایط برای انجام واکنش، استفاده از ۳۰ میلی گرم کاتالیزور، دمای ۱۱۰°C و عدم استفاده از حلال می‌باشد (ردیف ۶، جدول ۱).

جدول ۱. تعیین شرایط بهینه در سنتز پیرانو پیریمیدین‌ها

بازده (%)	حلال	دما (°C)	زمان (دقیقه)	مقدار کاتالیزور (میلی گرم)	ردیف
۳۰	بدون حلال	۱۱۰	۶۰	---	۱
۵۰	بدون حلال	۱۰۰	۳۰	۲۰	۲
۵۷	بدون حلال	۱۱۰	۳۰	۲۰	۳
۶۵	بدون حلال	۱۲۰	۳۰	۲۰	۴
۷۷	بدون حلال	۱۰۰	۳۰	۳۰	۵
۹۲	بدون حلال	۱۱۰	۳۰	۳۰	۶
۹۳	بدون حلال	۱۲۰	۳۰	۳۰	۷
۷۸	بدون حلال	۱۰۰	۳۰	۴۰	۸
۹۳	بدون حلال	۱۱۰	۳۰	۴۰	۹
۹۴	بدون حلال	۱۲۰	۳۰	۴۰	۱۰
ناچیز	آب	رفلاکس	۶۰	۴۰	۱۱
۲۵	کلروفرم	رفلاکس	۶۰	۴۰	۱۲
۳۱	دی متیل فرمامید	رفلاکس	۶۰	۴۰	۱۳

## ۲-۲-۲. روش عمومی سنتز پیرانو پیریمیدین‌ها در حضور کاتالیزور کمپلکس مس (II)

سنتز سایر مشتقات پیرانو[۲،۳-d]پیریمیدین به صورت تک ظرف و به صورت یک واکنش سه جزئی با استفاده از تراکم مشتقات بنزآلدئید (۱ میلی مول)، مالونونیتریل (۱ میلی مول) و باربیتوریک اسید (۱ میلی مول) تحت شرایط بهینه (۳۰ میلی گرم کاتالیزور، دمای ۱۱۰°C و بدون استفاده از حلال) انجام شد (شکل ۲).



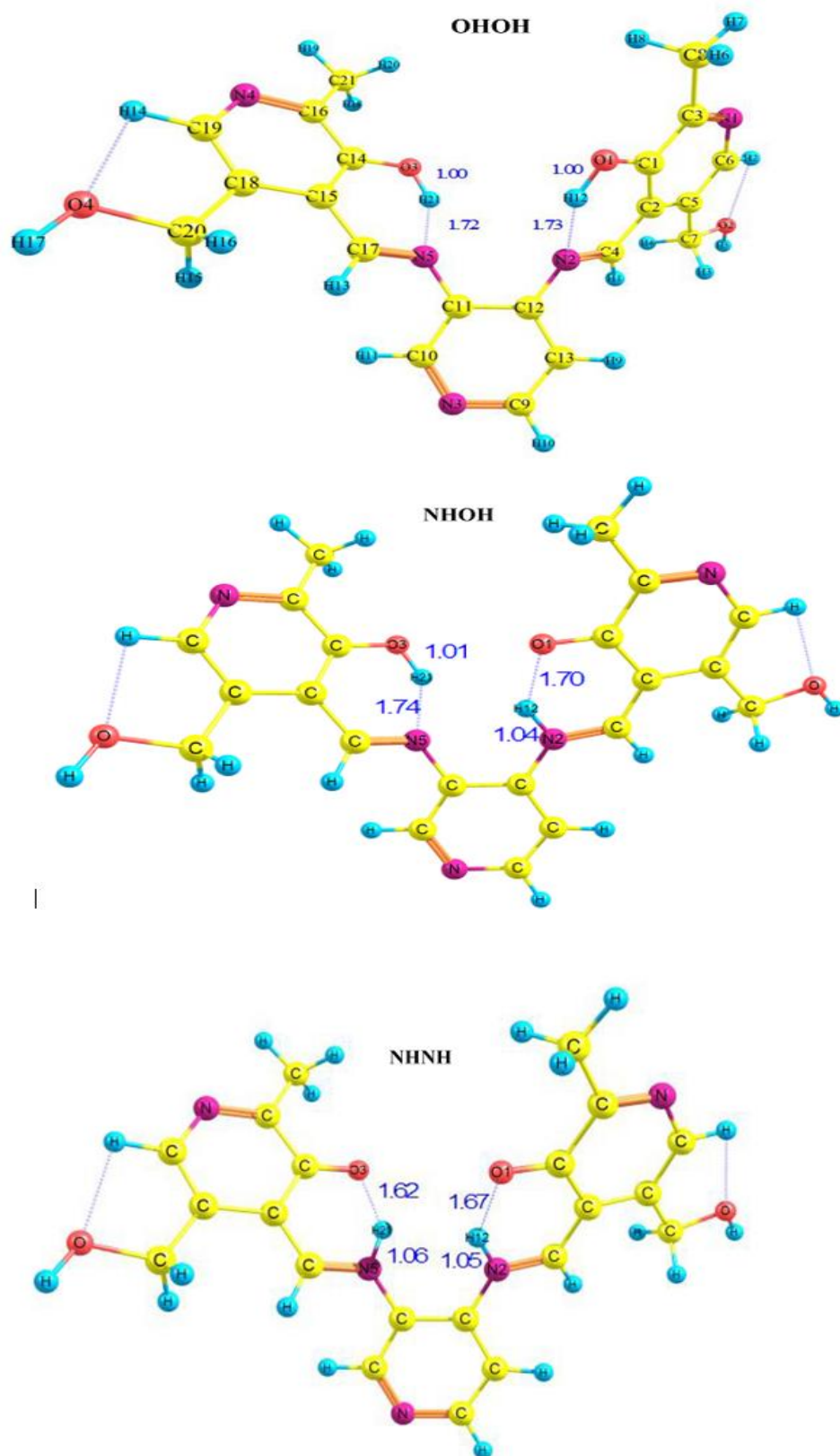
شکل ۲. روش عمومی سنتز مشتقات پیرانو[۲،۳-d]پیریمیدین

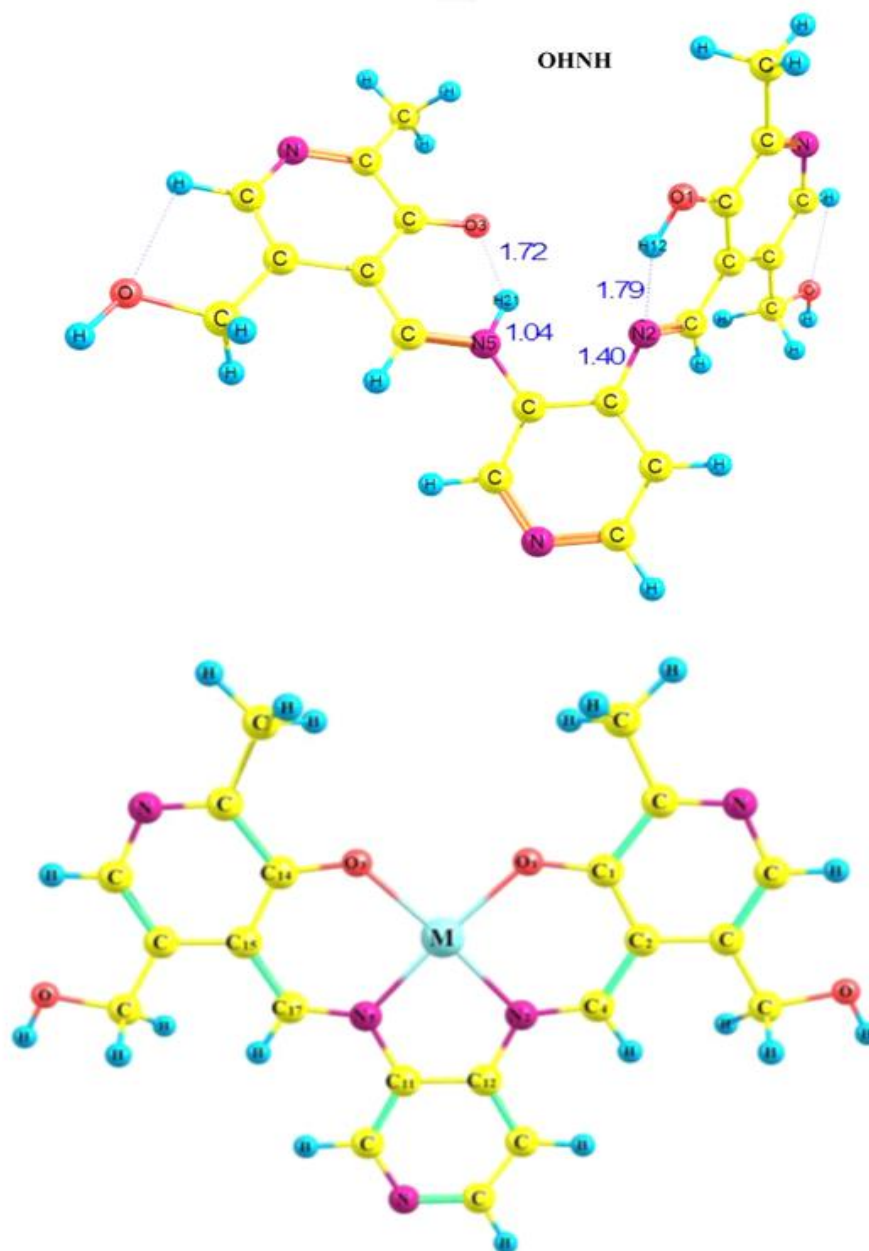
جدول ۲. سنتز مشتقات پیرانو[۲،۳-d]پیریمیدین در حضور کمپلکس مس در شرایط بهینه

ردیف	محصول	زمان (دقیقه)	بازده (%)	نقطه ذوب نمونه (°C)	نقطه ذوب مرجع (°C)
۱	۴a	۳۰	۹۲	۲۱۳-۲۱۵	۲۱۲-۲۱۳
۲	۴b	۲۸	۹۰	۲۱۲-۲۱۴	۲۱۰-۲۱۳
۳	۴c	۳۳	۸۷	۲۳۰-۲۳۲	۲۳۵-۲۳۷
۴	۴d	۳۱	۸۹	۲۳۰-۲۳۲	۲۲۷-۲۲۸
۵	۴e	۳۲	۸۵	۲۶۲-۲۶۴	۲۶۶-۲۶۸
۶	۴f	۲۷	۹۰	۲۳۵-۲۳۷	۲۳۶
۷	۴g	۳۴	۸۸	۲۷۹-۲۸۱	۲۸۲-۲۸۴

### ۳. نتایج و بحث

شیفت بازها ترکیباتی دارای گروه عاملی C=N هستند که از واکنش آمین‌های نوع اول با آلدهیدها یا کتون‌ها تولید می‌شوند. شیفت بازها لیگاندهای چند دندانه بسیار خوبی برای سنتز کمپلکس‌ها بوده و اغلب کمپلکس‌های فلزی با داشتن اربیتال خالی روی فلز مرکزی خاصیت اسیدی لوئیس داشته و بسیاری از آن‌ها نقش کاتالیزور دارند. امروزه سنتز و کاربرد کاتالیزورهای جدید به دلیل نگرانی‌های زیست محیطی و نیازهای اقتصادی بسیار مورد توجه قرار گرفته است. در این تحقیق کمپلکس جدیدی از مس بر پایه شیفت باز مشتق از ویتامین B<sub>6</sub> به عنوان کاتالیزور استفاده شده است. ساختارهای بهینه شده ۴ توتومر مختلف شیفت باز سنتز شده شامل OHOH, OHNH, NHOH و NHNH و کمپلکس حاصل از فلز مس با پایدارترین توتومر در فاز حلال متانول در شکل ۳ نشان داده شده است. همچنین مقادیر مجموع انرژی نسبی نقطه صفر و تصحیح آن و انرژی آزاد گیبس نسبی توتومرهای مختلف لیگاند مورد بررسی در جدول ۳ آورده شده است.





شکل ۳. ساختارهای بهینه توتومرهای مختلف شیف باز مشتق از ویتامین B<sub>6</sub> و کمپلکس مس با توتومر OHOH در حلال متانول در سطح محاسباتی M06-2X/6-31+G(d,p).

با توجه به مقادیر انرژی جدول ۳، ساختارهای OHOH و NHNH به ترتیب پایدارترین و ناپایدارترین توتومرها هستند. ترتیب پایداری توتومرهای مختلف شیف باز مورد مطالعه مشتق از ویتامین B<sub>6</sub> به صورت OHOH > NHOH > OHNH > NHNH است. ترتیب انرژی‌های گیبس نسبی توتومرهای مورد بررسی، مشابه انرژی‌های نسبی است. از سوی دیگر مقادیر فواصل پیوندی N-H، O-H، O...H و N...H در شکل ۳ نشان داده شده است. همان گونه که انتظار می‌رفت، هم‌خوانی خوبی بین داده‌های تجربی و تئوری وجود داشت [۱۷].

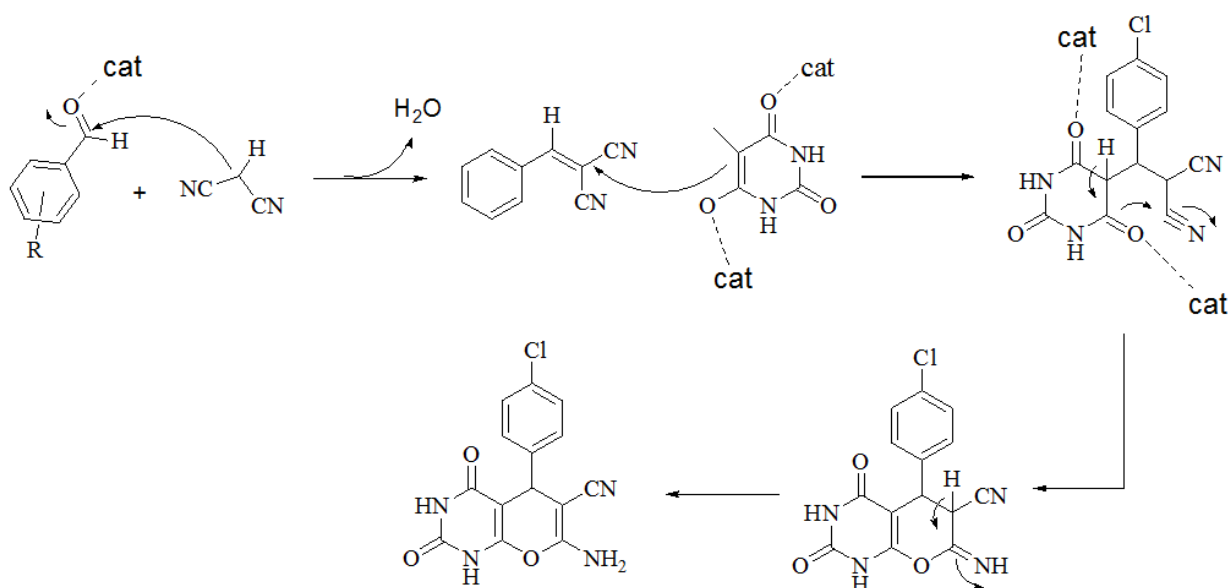
جدول ۳. انرژی‌های نسبی الکترونی و آزاد گیبس توتومرهای مختلف شیف باز سنتز شده در حلال متانول در سطح محاسباتی M06-2X/6-31+G(d,p)\*.

Tautomer	OHOH	NHOH	OHNH	NHNH
$\Delta(E+ZPE)$	.	۳۴/۶۵	۳۷/۲۱	۴۴/۲۳
$\Delta G$	.	۳۱/۷۰	۳۵/۴۲	۴۲/۵۶

\* مقادیر انرژی بر حسب کیلوژول بر مول هستند.

#### ۴. مکانیسم واکنش و اطلاعات طیفی مشتقات سنتز شده

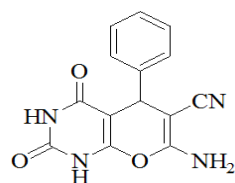
کمپلکس مس مورد استفاده به عنوان کاتالیزور در این واکنش، به علت داشتن اربیتال خالی روی فلز مس دارای خاصیت اسیدی لوئیس بوده و می‌تواند گروه کربونیل در آلدهیدها را برای انجام یک واکنش ناوانگل فعال‌تر نماید. از سوی دیگر کاتالیزور، با فعال کردن فرم انولی در باریتوریک اسید، آن را برای یک واکنش افزایش هسته‌دوستی مستعد می‌سازد (شکل ۴).



شکل ۴. مکانیسم سنتز پیرانو پیریمیدین‌ها در حضور کمپلکس مس

۴-۱. مشخصات طیفی مشتقات پیرانو [۲،۳-d]پیریمیدین سنتز شده

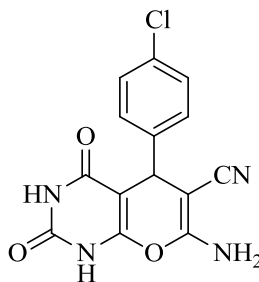
۴-۱-۱. مشخصات طیفی ۷-آمینو-۵-فنیل-۲،۳،۴-تتراهیدرو-۲،۴-دی‌اکسو-۱H-پیرانو [۲،۳-d]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (4a)



FT-IR (KBR disc):  $\nu$  3412, 3303 (NH, NH<sub>2</sub>), 2194 (CN), 1719 (CO) cm<sup>-1</sup>.



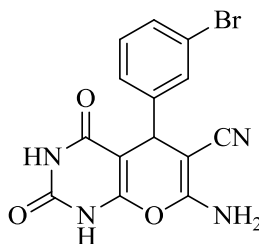
۴-۱-۲. مشخصات طیفی ۷-آمینو-۵-(۴-کلروفنیل)-۲-تتراهیدرو-۴،۲-دی‌اکسو-۱H-پیرانوا[۲،۳-d]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (4b)



$^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  4.23 (s, 1H, -CH), 7.14 (s, 2H, -NH<sub>2</sub>), 7.22 (d, 2H,  $J = 9\text{Hz}$ , arom-H), 7.32 (d, 2H,  $J = 9\text{Hz}$ , arom-H), 11.06 (s, 1H, -NH), 12.07 (s, 1H, -NH) ppm.

FT-IR (KBR disc):  $\nu$  3393, 3306 (NH, NH<sub>2</sub>), 2196 (CN), 1717 (CO)  $\text{cm}^{-1}$ .

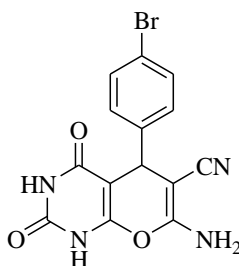
۴-۱-۳. مشخصات طیفی ۷-آمینو-۵-(۳-برموفنیل)-۲-تتراهیدرو-۴،۲-دی‌اکسو-۱H-پیرانوا[۲،۳-d]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (4c)



$^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  4.23 (s, 1H, -CH), 7.15-7.26 (m, 4H, arom-H), 7.37 (s, 2H, -NH<sub>2</sub>), 11.05 (s, 1H, -NH), 12.04 (s, 1H, -NH) ppm.

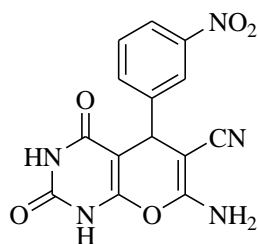
FT-IR (KBR disc):  $\nu$  3418, 3315 (NH, NH<sub>2</sub>), 2190 (CN), 1688 (CO)  $\text{cm}^{-1}$ .

۴-۱-۴. مشخصات طیفی ۷-آمینو-۵-(۴-برموفنیل)-۲-تتراهیدرو-۴،۲-دی‌اکسو-۱H-پیرانوا[۲،۳-d]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (4d)



FT-IR (KBR disc):  $\nu$  3384, 3304 (NH, NH<sub>2</sub>), 2195 (CN), 1672 (CO)  $\text{cm}^{-1}$ .

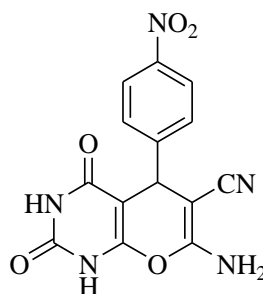
۴-۱-۵. مشخصات طیفی ۷-آمینو-۵-(۳-نیترفنیل)-۲-تتراهیدرو-۴،۲-دی‌اکسو-۱H-پیرانوا[۲،۳-d]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (4e)



$^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  4.23 (S, 1H, -CH), 7.14 (S, 2H, -NH<sub>2</sub>), 7.22 (d, 2H,  $J = 9\text{Hz}$ , arom-H), 7.32 (d, 2H,  $J = 9\text{Hz}$ , arom-H), 11.06 (S, 1H, -NH), 12.07 (S, 1H, -NH) ppm.

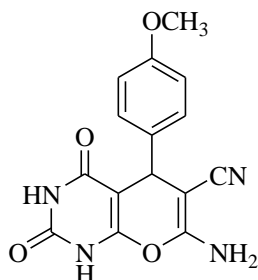
FT-IR (KBR disc):  $\nu$  3393, 3306(NH, NH<sub>2</sub>), 2196 (CN), 1717 (CO)  $\text{cm}^{-1}$ .

۴-۱-۶. مشخصات طیفی ۷-آمینو-۵-(۴-نیتروفنیل)-۲-تتراهیدرو-۴،۳-دی اکسو-۱H-پیرانو[۲،۳-d]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (4f)



FT-IR (KBR disc):  $\nu$  3380, 3327 (NH, NH<sub>2</sub>), 2196 (CN), 1723 (CO)  $\text{cm}^{-1}$ .

۴-۱-۷. مشخصات طیفی ۷-آمینو-۵-(۴-متوکسی فنیل)-۲-تتراهیدرو-۴،۳-دی اکسو-۱H-پیرانو[۲،۳-d]پیریمیدین-۶-کربونیتریل (4g)



$^1\text{H NMR}$  (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  3.70 (S, 3H, -OCH<sub>3</sub>), 4.15 (S, 1H, -CH), 6.82 (d, 2H,  $J = 9\text{Hz}$ , arom-H), 7.08 (d, 2H,  $J = 9\text{Hz}$ , arom-H), 11.02 (S, 1H, -NH), 12.01 (S, 1H, -NH) ppm.

FT-IR (KBR disc):  $\nu$  3379, 3302(NH, NH<sub>2</sub>), 2196 (CN), 1717 (CO)  $\text{cm}^{-1}$ .

## ۵. نتیجه گیری

امروزه استفاده از کاتالیزورهای نوین مانع تخریب محیط زیست و کاهش مشکلات اقتصادی شده است. در این تحقیق، ابتدا از واکنش پیریدوکسال (ویتامین B<sub>6</sub>) با ۴،۳-دی آمینوپیریدین یک شیف باز جدید به عنوان لیگاند سنتز شد. شیف باز جدید دارای ۴ توئومر مختلف شامل OHOH, OHNH, NHOH و NHNH می باشد که با استفاده از محاسبات کوانتومی به روش DFT در سطح

M06-2X/6-311+G(d,p) ساختارهای بهینه شده آن‌ها در حلال متانول تعیین شد. مقادیر، مجموع انرژی نسبی نقطه صفر و تصحیح آن و انرژی آزاد گیبس نسبی برای توتومرها ترتیب پایداری را به صورت  $\text{OHOH} > \text{NHOH} > \text{OHNH} > \text{NHNH}$  نشان داد. از سوی دیگر مقادیر فواصل پیوندی O...H و N...H، O-H، N-H نیز محاسبه گردید. در ادامه از واکنش پایدارترین توتومر در فاز متانول که توتومر OHOH می‌باشد با کلرید مس، کمپلکس مورد نظر سنتز و ساختار بهینه شده آن نیز مورد بررسی قرار گرفت. این کمپلکس به عنوان کاتالیزور جامد اسیدی در سنتز تعدادی از پیرانوپیریمیدین‌ها مورد استفاده قرار گرفت و کارایی بسیار خوبی از خود نشان داد. برای تایید ساختار لیگاند، کمپلکس و پیرانوپیریمیدین‌های سنتز شده، علاوه بر تعیین نقطه ذوب از اطلاعات طیفی استفاده گردید. برای کلیه محصولات طیف IR تهیه شد که فرکانس‌های ارتعاشی مربوط به گروه‌های عاملی را نشان داد و برای تعدادی از آن‌ها طیف HNMR تهیه شد.

## ۶. مراجع

- [1] kumar D, etal, A facile one-pot green synthesis and antibacterial activity of 2-amino-4H-pyrans and 2-amino-5-oxo-5, 6, 7, 8-tetrahydro-4H-chromenes, *Europ. J. Med. Chem.*, 44 (2009) 3805-3809.
- [2] Lowe C. U, Rees M. W, Synthesis of Complex Organic Compounds from Simple Precursors: Formation of Amino-Acids, Amino-Acid Polymers, Fatty Acids and Purines from Ammonium Cyanide, *Nature*, 199 (1963) 219-222.
- [3] Mohammadi Ziarani G, Faramarzi S, Three-component synthesis of pyrano[2,3-*d*]-pyrimidine dione derivatives facilitated by sulfonic acid nanoporous silica (SBA-Pr-SO<sub>3</sub>H) and their docking and urease inhibitory activity, *Pharm. Sci.*, 21, 2 (2013) 2231-2244.
- [4] Ajmal B, Aabid S, Rajendra, S, Dibutylamine (DBA): A highly efficient catalyst for the synthesis of pyrano[2,3-*d*]pyrimidine derivatives in aqueous media, *Journal of Taibah university for science*, (2016) 9-18.
- [5] Shubha J, Pradeep K, Paliwal G, DABCO promoted one-pot synthesis of dihydropyrano(*c*)chromene and pyrano[2,3-*d*]pyrimidine derivatives and their biological activities, *J. Saudi. Chem. Soc.*, 18 (2014) 530-540.
- [6] Ajmal R, Aabid S, Rajendra S, Synthesis of new annulated pyrano[2,3-*d*]pyrimidine derivatives using organo catalyst (DABCO) in aqueous media, *J. Saudi. Chem. Soc.*, 18 (2014) 5305-5310.
- [7] Nour E A, Abd El-sattar Eman H K, Badawy Eman Z, Discovery of pyrano[2,3-*d*]pyrimidine-2,4-dione derivatives as novel PARP-1 inhibitors: design, synthesis and antitumor activity, *Royal Society of Chemistry*, 11 (2021) 4554-4564.
- [8] Amini H, Neamani S, Moradi L, Green synthesis of pyrazolo pyrano pyrimidine derivatives using ZnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>/GA as a new effective catalyst in water media, *Chemistryselect.*, 6, 36 (2021) 9608-9615.
- [9] Davoodnia A, Khashi M, Tavakoli-Hoseini N, Tetrabutylammonium hexatungstate [TBA]<sub>2</sub>[W<sub>6</sub>O<sub>19</sub>]: Novel and reusable heterogeneous catalyst for rapid solvent-free synthesis of polyhydroquinoline via unsymmetrical Hantzsch reaction, *Chinese Journal of Catalysis*, 34, 6 (2013) 1173-1178.

- [10] Litvinov V P, Multicomponent cascade heterocyclisation as a promising route to targeted synthesis of polyfunctional pyridines, *Russ. Chem. Rev.*, 72, (2003) 69-85.
- [11] Allameh S, Heravi M, Hashemi M M, Bamoharram F F, 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 (2011) 131-134.
- [12] Khoshdast A, Allameh S, Beyramabadi S A, Khashi M, Morsali A, Pordel M, 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 (2016) 40-42.
- [13] Ugi I, Domling A, Horl W, Multicomponent reactions in organic chemistry, *Endeavour*, 18, (1994) 115-122.
- [14] Tietze L F, Modi A, Multicomponent domino reactions for the synthesis of biologically active natural products and drugs, *Med. Res. Rev.*, 20, (2000) 304-322.
- [15] Ugi I, Domling A, Werner B, Since 1995 the new chemistry of multicomponent reactions and their libraries, including their heterocyclic chemistry, *Heterocycl. J. Chem*, 37, (2000) 647-658.
- [16] Nahavandian S, Allameh S, Novel Three-Step Synthesis of Imidazo[1,2-c]quinazoline-5(6H)-thione Derivatives, *J. Sci, I. R. Iran*, 29, 12 (2018) 1028-1033.
- [17] Omidinia R, Beyramabadi S A, Allameh S, Morsali A, Pordel M, Synthesis, characterization, DFT and antibacterial studies of a novel vitamin B6 Schiff base and its Cu(II) and Zn(II) complexes, *J. Mol. Struct.*, 1248 (2022) 131452.
- [18] Frisch M, Trucks H, Schlegl H, Robb M, Cheesman J, Gaussian 09, Revision B. 1, Gaussian 09, Revis. B, 1 (2009).
- [19] Mollashahi E, Nikraftar M, Nano-SiO<sub>2</sub> catalyzed three-component preparations of pyrano[2,3-d]pyrimidines, 4H-chromenes, and dihydropyrano[3,2-c]chromenes, *Journal of Saudi Chemical Society*, 22, 1 (2018) 42-48.

## Structural study of a new copper complex using experimental method and quantum calculations and its application in the synthesis of pyranopyrimidines as catalyst

Raheleh Omidinia, Sadegh Allameh\*<sup>1</sup>, S. Ali Beyramabadi, Ali Morsali, Mehdi Pordel

*Chemistry Department, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran*

Submitted: 06 November 2021, Revised: 26 January 2022, Accepted: 09 February 2022

### Abstract

Piranopyrimidine derivatives have the structure like uracil and some of them have biological and medicinal activities. In this research for the first time, a simple, efficient and environmentally friendly method for the synthesis of a number of pyrano[2,3-d]pyrimidines using a new copper(II) complex based on vitamin B<sub>6</sub>-derived Schiff base has been reported. A number of methods reported for the synthesis of these compounds have many disadvantages such as long reaction time, low yield and drastic reaction conditions. This three-component synthesis includes condensation of barbituric acid, malononitrile, and aromatic aldehydes. The Schiff base that used as ligand to prepare the catalyst in this reaction has four different tautomers, and quantum calculations showed that the OHOH tautomer in the methanol solvent was more stable than the others and thus the copper complex is based on this tautomer.

**Keywords:** *Piranopyrimidine, Copper Complex, Barbituric acid, DFT, M06-2X.*

---

\*Corresponding author : Sadegh Allameh

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

Tel: 05137634766

E-mail: allameh0161@mshdiau.ac.ir, sadegh\_allameh@yahoo.com