

نانو زئولیت-Y عامل دار شده با یون های سولفونیک اسید و کلسیم: ساخت و بررسی عملکرد کاتالیستی آن در سنتز چهار جزئی مشتق های بنزایمیدازولو پیریمیدو پیریمیدین ها

زهرا سیدزاده، مهدی کلهر*، سید احمد میرشکرایی، قاسم رضائزاد

گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

چکیده: امروزه ارایه روش های جدید و کارآمد برای سنتز آسان ترکیب های هتروسیکلی از اهداف شیمیدان های آلی می باشد که به کارگیری کاتالیست های قابل بازیافت با بستر نانوحفره مانند زئولیت ها کمک به سزایی در این توسعه داشته است. به همین دلیل در این پژوهش، ابتدا زئولوسولفوریک اسید جامد ($SO_3H@zeolite-Y$) از روش واکنش زئولیت-NaY با کلروسولفونیک اسید به دست آمد. سپس یون های فلز کلسیم بر بستر زئولوسولفوریک از روش جابه جایی فلز تثبیت شد ($Ca/SO_3H@zeolite-Y$). ساختار و ریخت شناسی این نانومتخلخل جدید دو عاملی با استفاده از روش های دستگاهی FT-IR، FESEM، EDX و BET مورد بررسی و شناسایی قرار گرفت. در ادامه، فعالیت کاتالیستی آن در سنتز ترکیب های بنزایمیدازو [a-2,1] پیریمیدو [a-5,4] پیریمیدین ها برای چهارمین بار از روش واکنش چهار جزئی 2-آمینو بنزایمیدازول، سیانو استامید و دو مول آلدهید های آروماتیک گوناگون در شرایط سبز بررسی شد. از برتری های بارز این نانو کاتالیست، وجود مکان های اسید لوئیس (Ca^{2+}) و برونستد ($-SO_3H$) روی یک بستر جامد نانومتخلخل می باشد که این موضوع در سنتز های چند جزئی می تواند خیلی مهم و رهگشا باشد. سادگی روش کار، قابلیت بازیافت کاتالیست و جداسازی آسان فرآورده، بازده بالا و شرایط ملایم از دیگر مزایای این روش می باشد.

واژگان کلیدی: نانو کاتالیست، زئولیت/سولفوریک اسید، کلسیم، سنتز چهار جزئی، 2-آمینو بنزایمیدازول،

پیریمیدو پیریمیدین

KEYWORDS: Nanocatalyst, zeolite-Y/sulfuric acid, calcium ion, four-component synthesis, 2-amino benzimidazole, pyrimido pyrimidine

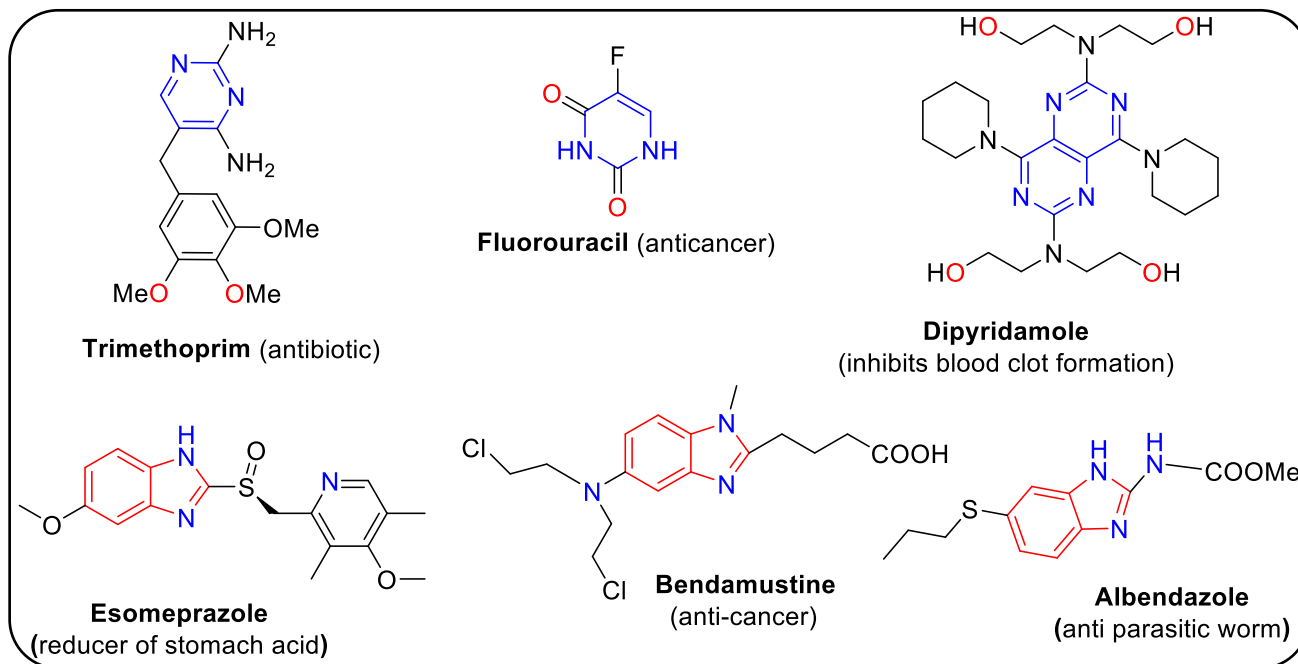
مقدمه

شیمیایی است. از برتری های این کاتالیست ها، می توان به کاهش دمای مورد نیاز واکنش، به حداقل رساندن واکنش های جانبی، افزایش بازده و گزینش پذیری واکنش اشاره کرد. اگرچه این ذره ها به دلیل اندازه و ساختار خاص خود که به راحتی در محیط واکنش حل

از موازین بنیادی و اهداف شیمی سبز، طراحی واکنش های سازگار با محیط زیست می باشد تا آسیب هایی که به علت مصرف مواد شیمیایی می رسد را به حداقل برساند. یکی از مسیرهای اصلی رسیدن به این مهم، استفاده از کاتالیست های ناهمگن در واکنش های

* عهده دار مکاتبات

+E-mail: mekalhor@pnu.ac.ir, mekalhor@yahoo.com



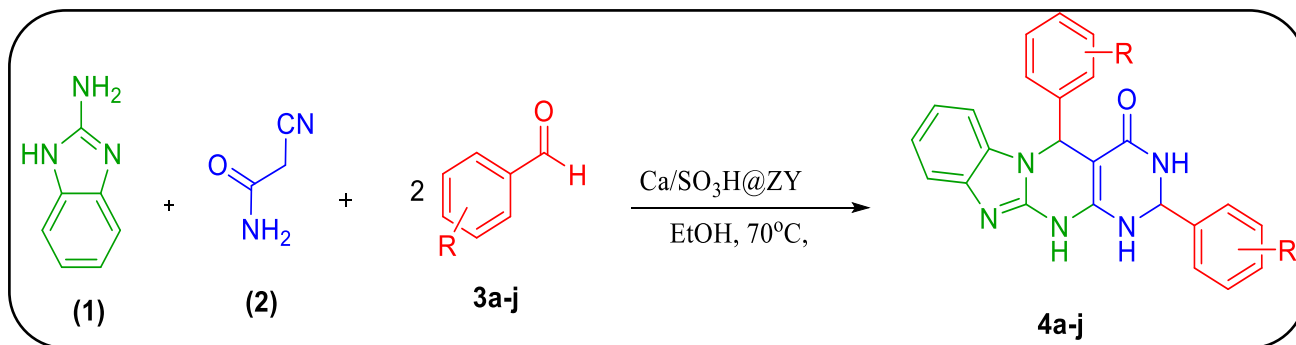
شکل ۱ - ساختار تعدادی از داروها با جزء پایه پیریمیدین و بنزایمیدازول

اسیدی یا بازی و سرانجام کارایی، فعالیت و انتخاب پذیری این کاتالیست‌ها افزود [۵-۷].

امروزه یکی دیگر از حوزه‌های جذاب پژوهشی در راستای شیمی سبز، واکنش‌های چندجزیی می‌باشند. از برتری‌هایی ویژه این حوزه، به حداقل رساندن مرحله‌های انجام واکنش و ایجاد فراورده جانبی کمتر می‌باشد. با به کارگیری این واکنش‌ها می‌توان مولکول‌ها و داروهای پیچیده را از مواد ساده و ارزان، با خلوص و بازده بیشتر و در یک مرحله تولید نمود. از آن جایی که ساختار اصلی داروهای شیمیایی را ترکیب‌های هتروسیکی تشکیل می‌دهد، امروزه می‌توان با به کارگیری واکنش‌های چندجزیی، این ناجورحلقه‌ها را سنتز کرد. یکی از ساختارهای تک‌حلقه‌ای نیتروژن‌دار پیریمیدین می‌باشد. این ساختار تک‌حلقه‌ای با دو نیتروژن در موقعیت ۱ و ۳- در فراورده‌های طبیعی وجود دارد. به طور مثال تعدادی از بازهای آلی که در ساختار DNA, RNA (سامانه‌های انتقال وراثتی) شرکت دارند، دارای حلقه پایه پیریمیدین هستند. مشتق‌های این ساختار هتروسیکی دارای ویژگی‌های دارویی (شکل ۱) و زیستی فراوانی می‌باشند که می‌توان به ضد مالاریا، ضد تومور و ضد درد اشاره کرد [۸-۱۳].

از طرفی، حلقه ۲-آمینو بنزایمیدازول نیز یکی از حلقه‌های خیلی مهم در صنعت داروهای است که به طور گسترده به عنوان جزء پایه در تعداد زیادی از داروهای تجاری حضور دارد و بحث راجع به آن در

نمی‌شوند، فعالیت کمتری نسبت به کاتالیست‌های همگن دارند. این محدودیت می‌تواند با استفاده از کاتالیست‌های متخلخل با سطح جذب بالا و افزایش سطح فعال آن‌ها به کمک نانوفناوری به حداقل برسد. نانوکاتالیست‌های ناهمگن متخلخل با داشتن سطح به حجم بالا، سرعت انجام بسیاری از واکنش‌های شیمیایی را به طور چشمگیری افزایش داده و سرانجام به راحتی از فراورده واکنش جدا می‌شوند. از کاتالیست‌های متخلخل با سطح جذب بالا، می‌توان به زئولیت‌ها اشاره کرد. زئولیت‌ها ساختارهای آلومینوسیلیکاتی با خلل و فرج‌های بسیار ریز می‌باشند. سطح جذب بالای آن‌ها باعث شده که کاربردهای فراوانی در صنعت، کشاورزی و همچنین زیست پزشکی داشته باشند [۱]، به همین دلیل از زئولیت‌ها به عنوان سنگ‌های جادویی نیز نام برده شده است. از دیگر کاربردهای آنها در صنعت می‌توان به حذف فلزهای سنگین و آلاینده‌ها از آب و محیط زیست [۲]، جذب گاز و بخارهای سمی [۳] و جذب مشتق‌های نفتی [۴] اشاره کرد. همچنین زئولیت‌ها با داشتن ویژگی‌هایی از قبیل، توانایی تبادل کاتیون‌ها، پایداری گرمایی بالا، خاصیت اسیدی مناسب، عدم حلالیت در حلال‌های آلی در بسیاری از واکنش‌های شیمیایی به عنوان کاتالیست ناهمگن به کار برده می‌شود. به منظور استفاده بهینه از نانوکاتالیزگرهای زئولیتی، سطح آن‌ها را مورد اصلاح شیمیایی قرار می‌دهند. به طور مثال می‌توان با نشان دادن کاتیون‌های چند ظرفیتی قلیایی و یا گروه‌های عاملی آلی و معدنی بر روی زئولیت‌ها بر خاصیت



طرح ۱ - روش سنتزی ترکیب های بنزایمیدارولوپیریمیدوپیریمیدین

بخش تجربی

مواد و دستگاه ها

در راستای انجام این کار پژوهشی از مواد شیمیایی مرک استفاده شد آنالیز فروسرخ با استفاده از قرص پتاسیم برمید در دستگاه FT-IR ساخت شرکت JASCO ژاپن مدل ۴۲۰۰ ثبت شد. طیف های رزونانس مغناطیسی با دستگاه NMR ۵۰۰ مگاهرتز شرکت Bruker آلمان در حلال دی متیل سولفو کسید دوتره ($DMSO-d_6$) گرفته شده است. طیف سنجی پراش انرژی پرتو ایکس (EDX) با استفاده از دستگاه (XL30) شرکت فیلیپس و تصویرهای میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی (FESEM) با دستگاه مدل MIRA III از شرکت TESCAN به دست آمد. همچنین هم‌دما جذب و واجذب نیتروژن (آنالیز BET) در دمای ۱۹۶ درجه سلسیوس با یک سامانه میکرومتریکس (Micromeritics) ساخت آمریکا، مدل (03, Serial # 283.for TriStar II Plus Version 2 MicroActive) به دست آمد.

روش تهیه نانوکاتالیست $Ca/SO_3H@zeolite-Y$

۱ گرم زئولیت-Y- NaY در درون بالن دو دهانه ۱۰۰ میلی لیتری ریخته شد. سپس ۱/۵ میلی لیتر اسید کلروسولفونیک به صورت قطره قطره در مدت زمان ۲۰ دقیقه به مخلوط واکنش اضافه شد. این واکنش تحت جو N_2 در صفر درجه سلسیوس انجام شد. مخلوط به مدت ۲۵ دقیقه بر روی همزن مغناطیسی هم زده شد. در ادامه مخلوط واکنش با دی کلرومتان و آب شسته شد و در دمای ۵۰ درجه سلسیوس خشک شد تا نانو زئولو سولفوریک اسید به دست آید. سرانجام، ۱ گرم زئولو سولفوریک اسید در یک بالن ۱۵۰ میلی لیتری در دمای محیط به محلول آبی کلسیم کلرید (۲ میلی مولار، ۵۰ میلی لیتر) اضافه شد. این مخلوط به مدت ۲۰ ساعت هم زده و سپس با کمک سانتریفیوژ صاف شد. نانو ساختار هیبریدی اسید-

این مقاله نمی گنجد و فقط در شکل ۱ به چند تا از این ترکیب ها اشاره شده است [۱۴]. با توجه به حضور مناسب حلقه پیریمیدین در ترکیب های زیستی انتظار میرود مشتق ها و یا ساختارهای جوش خورده به این حلقه هم، عملکرد مناسبی در ترکیب های فعال زیستی داشته باشند. از مشتق های جوش خورده این حلقه، پیریمیدوپیریمیدین ها یا ترا آزانفالتان ها می باشند که با داشتن ۴ ایزومر تنوع ساختاری جالبی دارند. اخیرا با توجه به اهمیت و کاربردهای زیستی [۲۰-۱۵]، سنتز این ساختار دو حلقه ای مورد توجه دانشمندان زیادی بوده است بر این اساس، می توان به حضور حلقه پیریمیدو پیریمیدین در ساختار شیمیایی داروی دی پیریدامول (Dipyridamole) که به عنوان داروی ضد تشکیل لخته خون است [۱۱] اشاره نمود.

یکی دیگر از مشتق های سودمند پیریمیدین حلقه بنزایمیدازولو پیریمیدینو پیریمیدین است که طیف گسترده ای از فعالیت زیستی دارند و در پژوهش های دارویی و کشاورزی و صنعت رنگ به کار برده شده اند [۲۱]. تاکنون، با توجه به اهمیت دارویی این ساختار چند حلقه ای هتروسیکلی، سه گزارش سنتزی مشتق های آن هدف پژوهش گران شیمی آلی بوده که با وجود داشتن برتری هایی از قبیل عدم استفاده از حلال و کاتالیست و یا استفاده از حلال آب [۲۳-۲۱]، برخی از آنها دارای معایبی چون دمای بالای واکنش، عدم استفاده از حلال سبز می باشند. بنابراین، توسعه یک روش جدید سنتزی مناسب یا بهبود شرایط روش های پیشین این ساختار چندحلقه ای با ارزش و شایسته به نظر می رسد.

در این راستا، با نگاه به واقعیات فوق و در ادامه کارهای پژوهشی در این حوزه [۲۶-۲۳، ۶]، بر آن شدیم که در پژوهش حاضر، طراحی و ساخت یک نانوکاتالیست جامد زئولیتی عامل دار شده با گروه های آلی-فلزی سولفوریک اسید-کلسیم ($Ca/SO_3H@zeolite-Y$) و کارایی آن در سنتز آسان و چهار-جزیی بنزایمیدازولو پیریمیدو پیریمیدین ها را در شرایط سبز گزارش کنیم (طرح ۱).

(4i): FT-IR (KBr) ν_{\max} : 3440 (NH), 2923 (CH), 1720 (C=O), 1634, 1598, 1458 (C=N, C=C), 1534, 1350 (NO₂) cm^{-1} ; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ_H : 8.67 (br, 1H, NH), 8.45-8.34 (m, 3H, NH and H-Ar), 8.34-7.50 (m, 7H, H-Ar and NH), 7.27 (1H, H-Ar), 6.98 (1H, H-Ar), 6.66 (1H, H-Ar), 6.36 (s, 1H, CH), 5.82 (1H, H-Ar), 5.22 (s, 1H, CH) ppm; ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-d₆) δ_C : 163.1, 152.6, 144.5, 136.9, 135.1, 134.6, 132.4, 130.4, 130.2, 124.9, 124.3, 123, 121.5, 116.0, 114.9, 110.7, 80.9, 59.5, 58.2 ppm.

نتیجه و بحث

شناسایی نانوکاتالیست Ca/SO₃H@zeolite-Y

در این پژوهش، ابتدا زئولیت-NaY با گونه‌های آلی و معدنی عامل‌دار شد. همان‌گونه که در طرح ۲ نشان داده شده است، زئولوسولفوریک اسید از روش واکنش کلروسولفونیک اسید با زئولیت-NaY در حلال دی‌کلرومتان و شرایط گاز نیتروژن سنتز شد. سپس، یون‌های Ca(II) به کمک روش جابه جایی فلز با یون‌های Na بر روی SO₃H@zeolite-Y تثبیت شده و به این ترتیب یک نانو هیبرید چندعاملی با اسیدیته قوی (لوئیس و برونستد) ساخته شد. تعداد مکان‌های اسیدی برونستد موجود در Ca/SO₃H@zeolite-Y با استفاده از روش تیتراسیون اسید-باز ۰/۲۶ میلی‌مول در گرم به دست آمد [۲۶] ساختار و ریخت‌شناسی این نانوکاتالیست با فناوری‌های گوناگون مورد بررسی قرار گرفت که در ادامه به آن‌ها پرداخته می‌شود.

در اولین بررسی ساختار این کاتالیست برای تعیین گروه‌های عاملی طیف فروسرخ تبدیل فوریه (FT-IR) از این بستر زئولیتی گرفته شد (شکل ۲). پیک ظاهر شده در ناحیه cm^{-1} ۴۵۸ زئولیت، مربوط به پیوند خمشی Si-O می‌باشد که در هر سه طیف با تغییرهای کم قابل مشاهده است. قله‌های cm^{-1} ۱۰۲۱ و ۷۹۲ به ترتیب به ارتعاش‌های کششی متقارن و نامتقارن گروه‌های Si-O-Si نسبت داده می‌شود. همچنین پیوند ارتعاشی Si-OH با پیک cm^{-1} ۱۶۳۶ تایید شد و ارتعاش کششی هیدروکسیل مربوط به پیوند Si-OH یا کششی OH آب در ناحیه ۳۴۵۹ مشهود است. با افزوده شدن گروه -SO₃H روی بستر زئولیت اولیه، علاوه بر جابه جایی اندک پیک‌های اصلی، یک پیک در ناحیه ۹۴۲ ظاهر شده که می‌تواند به ارتعاش کششی S-O مربوط باشد. با مقایسه سه طیف و پهن شدگی قله‌ها، این نکته آشکار می‌شود که بعضی از شاخصه‌های گروه اسیدی با قله‌های ساختار زئولیت ترکیب شده و به صورت پیک

فلز زئولیتی (Ca/SO₃H@zeolite-Y) به مدت ۳۰ دقیقه تحت حمام فراصوت برای حفظ ساختار نانویی قرار گرفته و به مدت ۲ ساعت در دمای ۷۰ درجه سلسیوس در آون خشک شد.

روش عمومی سنتز مشتق‌های ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها

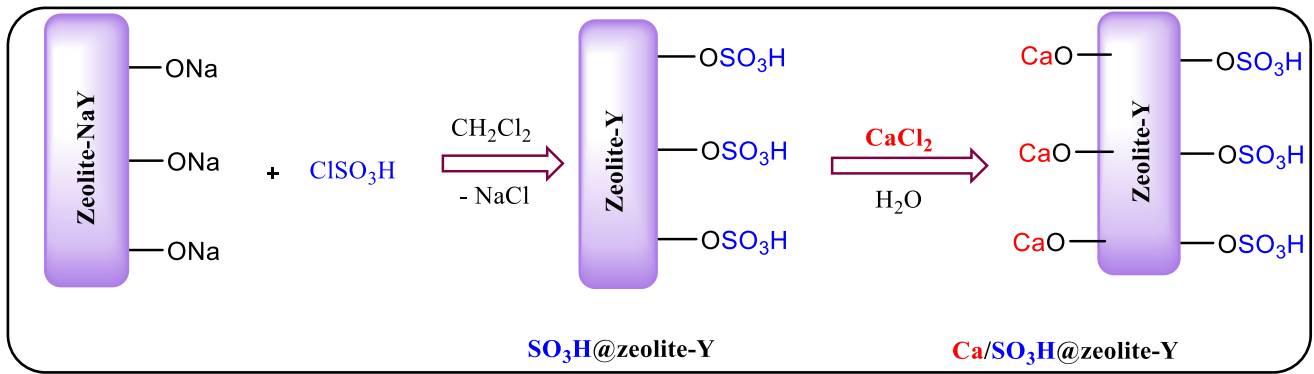
مخلوطی از ۲ میلی‌مول آلدهید آروماتیک، ۲-سیانو استامید (۱ میلی‌مول)، ۲-آمینو بنزایمیدازول (۱ میلی‌مول) و ۱۰ درصد وزنی نانوکاتالیست (۰/۱ گرم)، به یک بالن دارای ۳ میلی لیتر حلال اتانول اضافه شده و در حمام روغن در دمای ۷۰°C توسط همزن مغناطیسی مخلوط می‌شود. پیشرفت واکنش با کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) در حلال اتیل استات و *n*-هگزان با نسبت ۲ به ۳ دنبال شد. پس از سرد کردن ظرف واکنش، رسوب تشکیل شده صاف شد و با حل کردن رسوب در حلال دی متیل فرمامید کاتالیست هتروژن جدا شد. فراورده‌های به دست آمده در اتانول نوبلور شد. ساختار ترکیب‌ها با استفاده از داده‌های طیفی و مقایسه شاخصه‌های فیزیکی با منابع گزارش شده مورد تأیید قرار گرفتند.

داده‌های طیف‌سنجی برخی از فراورده‌ها

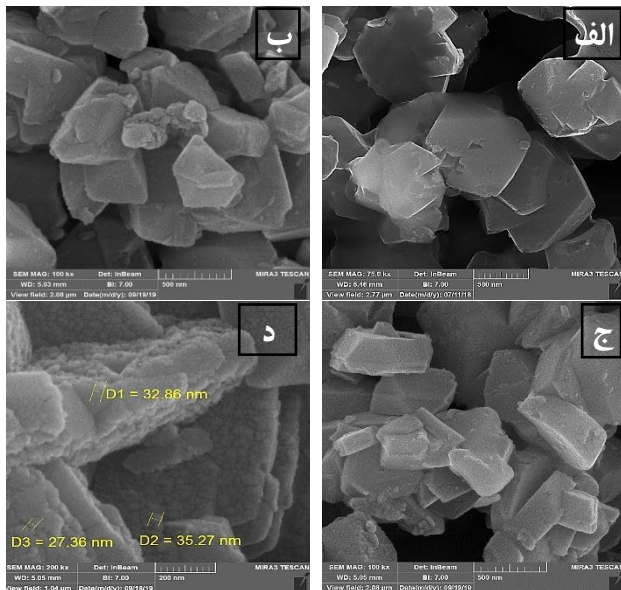
2,5-Diphenyl-2,3,5,12-tetrahydrobenzo[4,5]imidazo [1,2-*a*]pyrimido[4,5-*d*]pyrimidin-4(1H)-one (4a): FT-IR (KBr) ν_{\max} : 3483, 3348 (NH), 2910 (CH), 1719 (C=O), 1637, 1458, (C=N, C=C) cm^{-1} ; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ_H : 8.58 (br, 1H, NH), 7.76 (br, 1H, NH), 7.60-7.32 (m, 11H, H-Ar, and NH) 6.99 (d, 2H, H-Ar), 6.58 (s, 1H, H-Ar), 6.08 (s, 1H, H-Ar), 5.70 (s, 1H, CH), 5.28 (s, 1H, CH) ppm; ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ_C : 163.7, 153.1, 142.6, 135.1, 133.3, 132.6, 129.2, 128.5, 128.4, 128.3, 128.7, 121.1, 118.3, 115.7, 115.6, 110.5, 62.1, 59.9, 59.2 ppm.

2,5-Bis(*p*-tolyl-2,3,5,12-tetrahydrobenzo[4,5]imidazo [1,2-*a*]pyrimido[4,5-*d*]pyrimidin-4(1H)-one (4g): FT-IR (KBr) ν_{\max} : 3453, 3351 (NH), 2921 (CH), 1710 (C=O), 1631, 1598, 1459 (C=N, C=C), 1290 (C-O) cm^{-1} ; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ_H : 8.17 (br, 1H, NH), 7.56 (br, 1H, NH), 7.28-6.93 (m, 10H, H-Ar and NH), 6.73 (t, 1H, H-Ar), 6.43 (t, 1H, H-Ar), 5.82 (s, 1H, CH), 5.57 (d, 1H, H-Ar), 5.01 (s, 1H, CH), 2.36 (s, 1H, CH₃), 2.15 (s, 3H, CH₃) ppm; ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ_C : 164.2, 153.6, 143.1, 139.8, 139.0, 133.2, 130.17, 130.2, 129.8, 129.3, 128.6, 121.5, 118.7, 116.1, 111.1, 62.2, 60.6, 59.3 ppm.

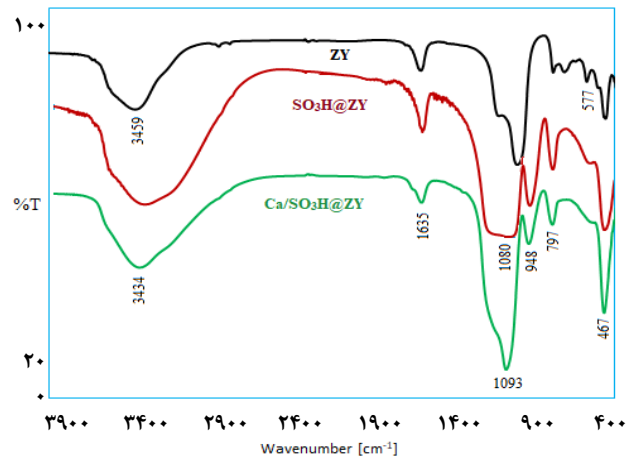
2,5-Bis(3-nitrophenyl)-2,3,5,12-tetrahydrobenzo[4,5]imidazo[1,2-*a*]pyrimido[4,5-*d*]pyrimidin-4(1H)-one



طرح ۲ - سنتز نانوکاتالیست Ca/SO₃H@zeolite-Y



شکل ۳ - تصویرهای FESEM نانوساختار (الف): زئولیت، (ب): زئولوسولفوریک اسید و (ج و د): Ca/SO₃H@zeolite-Y

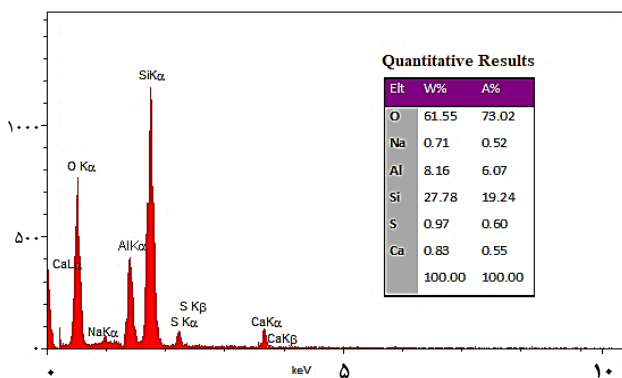


شکل ۲ - طیف فروسرخ ساختار های زئولیت-NaY و ساختار زئولوسولفوریک اسید و کاتالیزگر زئولوسولفوریک اسید / کلسیم

مستقل ظاهر نشده است. نکته قابل توجه دیگر در طیفها، ظاهر شدن پیک در ناحیه های ۵۵۵-۵۷۷ است که نشان می دهد با عامل دار شدن زئولیت، همچنان ساختار بلوری و نانویی ماده اولیه حفظ شده است [۲۷]. جابه جایی باندهای IR به فرکانسهای پایین تر (جابه جایی قرمز) در طیف Ca/SO₃H@zeolite-Y در مقایسه با طیف زئولوسولفوریک اسید، مبادله تعدادی از یونهای Ca²⁺ (کاتیون سنگین تر) را با یون Na⁺ تأیید می کند [۲۸].

آنالیز میکروسکوپ الکترونی روبشی FESEM که بیانگر اندازه ذره ها، شکل و ریخت شناسی ساختار کاتالیست را نشان می دهد در شکل ۳ آورده شده است. این تصویرها نشان می دهد که از نظر ریخت شناسی به صورت لایه لایه با ذره ها یا حفره های زیاد می باشد. همچنین، شکل های این آنالیز اندازه ذره ها را بین ۲۷ تا ۳۵ نانومتر نشان می دهد. مقایسه تصویرهای زئولیت اولیه و دو مرحله عامل دار شدن نشان از حفظ ساختار نانوکاتالیست است.

شکل شماره ۴ بیانگر نمودار انرژی پراش پرتو ایکس (EDX)



شکل ۴ - الگوی EDX نانوکاتالیست Ca/SO₃H@zeolite-Y

می باشد که رای بررسی و مطالعه بیشتر استفاده شده و حضور تمام عناصر تشکیل دهنده نانو کامپوزیت (S, Na, Al, Si, O, Ca) را تأیید

جدول ۱ - مقدارهای تخلخل‌سنجی برای زئولیت-NaY، زئولوسولفوریک اسید و نانو هیبرید Ca/SO₃H@zeolite-Y

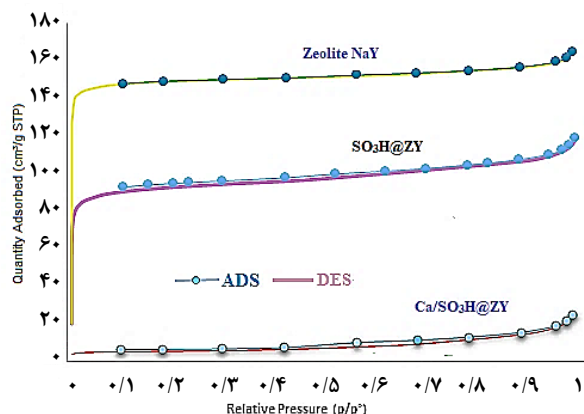
مواد	M ^a (%)	S _{BET} ^b (m ² .g ⁻¹)	V _{BJH} ^c (cm ³ .g ⁻¹)	D _{BJH} ^d (nm)	D _{Aap} ^e (nm)	P _{APS} ^f (nm)
Zeolite -NaY	-	۴۴۱	۰/۰۳۲۰	۶/۷۳	۲/۲۱	۱۳/۵۹
SO ₃ H@ZY	-	۲۸۵	۰/۰۵۳۲	۵/۱۵	۲/۳۵	۲۱/۰۶
Ca/SO ₃ H@ZY	۱۵	۱۱۴	۰/۰۳۴۶	۴/۴۵	۴/۴۸	۵۲/۴۵

^(a) درصد اولیه یون‌های کلسیم روی نانو کاتالیست (Initial percentage of manganese ions) ^(b) مساحت ویژه سطوح بیرونی و داخلی نانو ساختار (Specific surface area) ^(c) حجم حفره (Pore volume) ^(d) اندازه حفره (Pore size) ^(e) قطر متوسط حفره (Adsorption average pore diameter (4V/A by BET)) ^(f) اندازه متوسط نانوذره‌ها (Average particle size (Estimated using the Temkin method))

منحنی همدمای جذب/وا جذب نیتروژن کاتالیست نانو زئولوسولفوریک اسید-کلسیم و زئولیت اولیه و حدواسط در شکل ۵ نشان داده شده است. این منحنی برای زئولیت از الگوی منحنی همدمای نوع I پیروی می‌کند که مخصوص ترکیب‌های متخلخل بوده و قطر حفره‌های داخلی در آن‌ها زیر ۲ نانومتر می‌باشد، در حالی که برای کاتالیست نانو زئولیت اسیدی کلسیم‌دار از الگوی منحنی همدمای نوع IV پیروی می‌کند که دارای یک حلقه هیستریسیس کوچک هم بوده و طبق طبقه‌بندی آیوپاک مقدار H₁ آن در بازه ۰/۴-۰/۹ P/P^o می‌باشد. مشاهده حلقه هیستریسیسی در منحنی همدمای یک ماده، نشان‌دهنده وجود مزوحفره‌هایی با ابعاد ۵۰-۲ nm در ساختار آن ماده است و با مقایسه این حلقه‌ها با حلقه‌های هیستریسیسی مرجع، می‌توان به هندسه حفره‌های داخلی پی برد. نگاه به حلقه هیستریسیسی ایجاد شده در منحنی همدمای نانو پیروس فراورده نهایی، شکل‌گیری ساختار لایه لایه‌ای زئولیت با منافذ زیاد پس از تثبیت گروه عاملی سولفونیک و یون‌های کلسیم را روی بستر به وضوح نشان می‌دهد. همچنین بررسی داده‌های نمودار توزیع اندازه حفره‌ها نشان می‌دهد که بیشتر حفره‌ها در اندازه ۱۰-۳ نانومتر می‌باشند و شکل نمودار، وجود سه تیپ حفره با اندازه کوچک، متوسط و بزرگ که مشخصه زئولیت نوع Y است را تایید می‌کند.

رفتار کاتالیستی Ca/SO₃H@zeolite-Y

پس از سنتز و شناسایی نانو کاتالیست، بررسی فعالیت کاتالیستی نانوحفره جامد اسیدی فوق در تهیه آسان مشتق‌های بنزایمیدازولو پیریمیدو پیریمیدین از مواد اولیه ۲-آمینو بنزایمیدازول، سیانو استامید و بنزالدئید، به عنوان یک واکنش الگو، به منظور تعیین حلال و درصد مناسب کاتالیست، تست‌هایی با حلال‌های گوناگون و مقدارهای مشخص شده در جدول ۲ انجام شد. طبق داده‌های موجود در جدول، در شرایط بهینه، مقدار ۵ درصد وزنی (۳ میلی‌گرم)



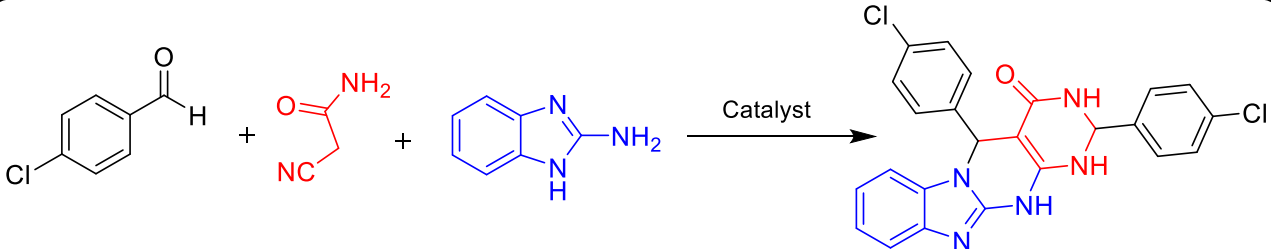
شکل ۵ - نمودار هم‌دما جذب و وا جذب (BET) نانو ساختار زئولیت، زئولوسولفوریک اسید و Ca/SO₃H@zeolite-Y

می‌کند. روی بستر نانو کاتالیست قابل رویت است. همچنین از جدول کمی مقدار عناصر نسبت سیلیسیم به آلومینیوم (Si/Al) حدود ۳/۴۰ به دست آمد که حفظ ساختار زئولیت تیپ Y را تایید می‌کند. روش اندازه‌گیری سطح ویژه (BET) برای بررسی میزان تخلخل و سطح ویژه کاتالیست‌ها از اهمیت بالایی برخوردار است. مقدارهای پارامترهای ساختاری که با استفاده از آنالیز تخلخل‌سنج به دست آمده است در جدول ۱ خلاصه‌بندی شده است.

مقدار S_{BET} نشان‌دهنده مجموع سطوح بیرونی ذره‌های زئولیت بوده و سطوح داخلی تحت عنوان حفره شناخته می‌شود. مقدار عددی S_{BET} برای زئولیت به تنهایی برابر با ۴۴۱ m²/g، برای زئولوسولفوریک اسید برابر ۲۸۵ m²/g و برای نانو کاتالیست نهایی (Ca/SO₃H@zeolite-Y) برابر با ۱۱۴ m²/g به دست آمد. کاهش سطح نانو کامپوزیت تهیه شده از طرفی نشان داد که فرایند تبادل یونی برای زئولیت ساختاری به خوبی انجام شده است و از سوی دیگر این کاهش می‌تواند به علت پر شدن حفره‌ها توسط گروه‌های عاملی آلی و فلز بزرگ‌تر کلسیم باشد [۲۹].

(۱) Brunauer-Emmett-Teller

جدول ۲ - بهینه سازی شرایط واکنش سنتز بنزایمیدازولوپیریمیدوپیریمیدین ها در حضور نانو کاتالیست Ca/SO₃H@zeolite-Y



ردیف	کاتالیست (میلی گرم)	حلال	دما (°C)	زمان (دقیقه)	بازده (%) ^a
۱	Ca/SO ₃ H@ZY (۶)	آب	۲۵	۲۴۰	-
۲	Ca/SO ₃ H@ZY (۶)	آب	۵۰	۲۴۰	-
۳	Ca/SO ₃ H@ZY (۶)	آب	۹۵	۱۲۰	۴۰
۴	Ca/SO ₃ H@ZY (۶)	آب و اتانول	۷۰	۹۰	۴۵
۵	Ca/SO ₃ H@ZY (۶)	اتانول	۷۰	۴۰	۸۸
۶	Ca/SO ₃ H@ZY (۴)	اتانول	۷۰	۴۰	۷۵
۷	Ca/SO ₃ H@ZY (۸)	اتانول	۷۰	۳۵	۸۸
۸	Ca/SO ₃ H@ZY (۶)	اتانول	۵۰	۸۰	۵۰
۹	Ca/SO ₃ H@ZY (۶)	استونیتریل	۷۰	۶۰	۴۵
۱۰	Ca/SO ₃ H@ZY (۶)	تولوفن	۷۰	۶۰	-
۱۱	SO ₃ H@ZY (۶)	اتانول	۷۰	۴۰	۵۰
۱۲	Zeolite-NaY (۶)	اتانول	۷۰	۱۲۰	-
۱۳	Ca/SO ₃ H@ZY (۶)	-	۱۰۰	۶۰	۵۵
۱۴	-	اتانول	۷۰	۴۰	۳۰

^a فرآورده جدا شده

یا برونستد گروه کربونیل آلدئید و همزمان سیانو استامید را فعال کرده و با حذف یک مولکول آب باعث انجام تراکم نووناکل می شود. وجود، گروه های الکترون کشنده روی آلدئید و کم شدن دانسیته الکترونی حلقه، حمله نوکلئوفیل آسانتر از زمانی است که گروه های الکترون دهنده روی آلدئید قرار داشته باشند. سپس از حمله هسته-دوستی آمین به پیوند دوگانه حدواسط (I)، طی افزایش مایکل و حلقه زایی درون مولکولی، ترکیب شماره (II) به دست می آید. در ادامه، مجدداً جفت الکترون آمین و امید طی حمله هسته دوستی به کربونیل آلدئید دوم فعال شده توسط کاتالیست و حذف یک مولکول آب فرآورده ۴a تشکیل می شود.

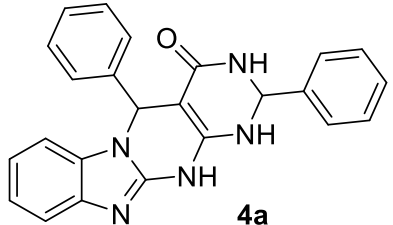
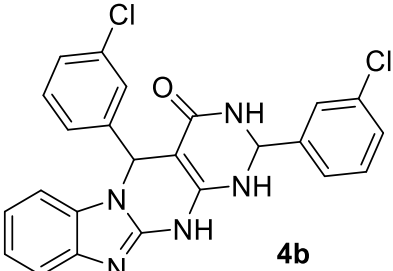
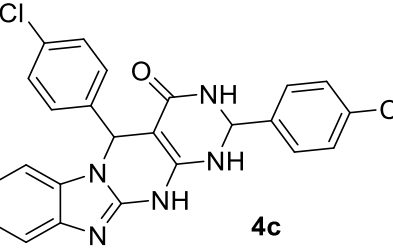
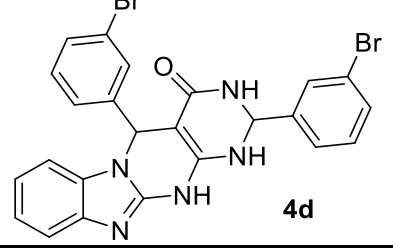
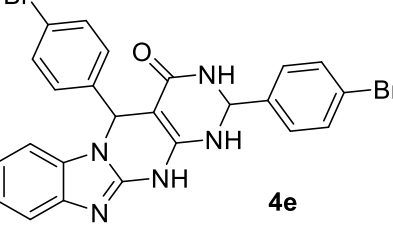
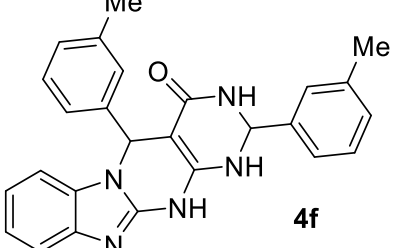
فرایند بازیافت کاتالیست Ca/SO₃H@zeolite-Y برای واکنش الگو آزمایش شد و نتیجه ها نشان داد که تکرارپذیری واکنش الگو تا بیش از پنج دوره کاهش محسوسی در بازده و زمان انجام واکنش ایجاد نمی کند و این داده ها توانست پایداری و فعالیت این کاتالیست را ثابت نماید. به منظور بررسی کارایی روش ارائه شده برای سنتز

از کاتالیست Ca/SO₃H@zeolite-Y، دمای ۷۰ درجه سلسیوس و حلال اتانول به دست آمد. این واکنش در دمای محیط و شرایط بدون حلال نتیجه های رضایت بخشی را نشان نداد.

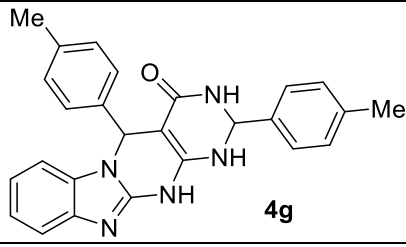
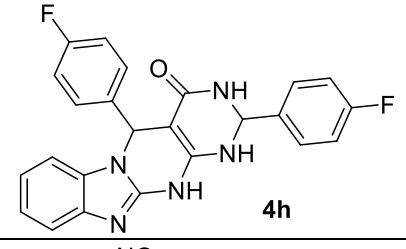
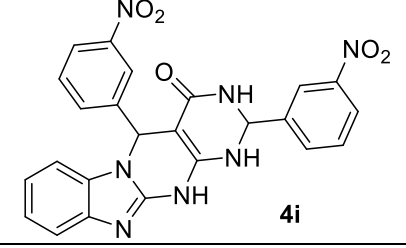
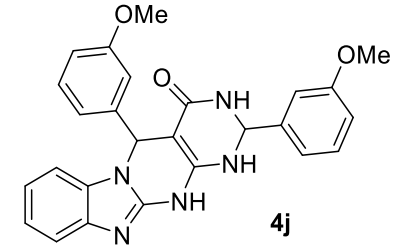
پس از بهینه کردن شرایط و یافتن روش کلی، این واکنش با استفاده از انواع آلدئیدهای آروماتیک با استخلاف های الکترون کشنده و الکترون دهنده انجام شد و بدین ترتیب فرآورده های بنزایمیدازولوپیریمیدوپیریمیدین با بازده خوب در حضور نانو کاتالیست اسیدی و در حلال اتانول سنتز شدند (طرح ۱). نتیجه های به دست آمده از سنتز مشتق های z-۴a در جدول ۳ آورده شده است. تلاش برای سنتز ساختارهایی با استخلاف در موقعیت ۲ آلدئیدها انجام شد ولیکن به علت جلوگیری فضایی در این واکنش فرآورده ای به دست نیامد.

سازوکار پیشنهادی واکنش ۲- سیانواستامید، آلدئید آروماتیک و ۲- آمینوبنزایمیدازول برای سنتز بنزایمیدازولوپیریمیدوپیریمیدین ها در طرح (۳) آورده شده است. ابتدا کاتالیست به عنوان اسید لوئیس

جدول ۳ - سنتز ترکیب‌های z-4a از روش واکنش چهار جزئی ۲-سیانو استامید، آلدئیدهای آروماتیک گوناگون و ۲-آمینو بنزایمیدازول در حضور ۵٪ وزنی (۶ میلی‌گرم) نانوکاتالیست (Ca/SO₃H@zeolite-Y) و دمای ۷۰°C

شماره	فراورده	زمان (دقیقه)	بازده (%) ^a	نقطه ذوب تجربی (°C) (نقطه ذوب گزارش شده)
۱	 4a	۵۰	۸۵	۲۳۸-۲۴۰ b(۲۲۵-۲۲۳) ^[۱۷]
۲	 4b	۴۵	۹۰	۲۴۳-۲۴۴ (۲۲۷-۲۳۹) ^[۱۷]
۳	 4c	۴۰	۸۸	۲۳۰-۲۳۲ (۲۲۹-۲۳۱) ^[۱۷]
۴	 4d	۴۲	۸۴	۲۴۱-۲۴۲ (۲۳۶-۲۳۸) ^[۱۷]
۵	 4e	۴۵	۸۱	۲۳۸-۲۴۰ (۲۲۲-۲۲۴) ^[۱۷]
۶	 4f	۴۲	۸۰	۲۳۱-۲۳۳ (۲۳۰-۲۳۲) ^[۱۷]

ادامه جدول ۳ - سنتز ترکیب‌های z-4a از روش واکنش چهار جزئی ۲- سیانو استامید، آلدئیدهای آروماتیک گوناگون و ۲-آمینو بنزایمیدازول در حضور ۵٪ وزنی (۶ میلی‌گرم) نانو کاتالیست (Ca/SO₃H@zeolite-Y) و دمای ۷۰°C

شماره	فرآورده	زمان (دقیقه)	بازده (%) ^a	نقطه ذوب تجربی (°C) (نقطه ذوب گزارش شده)
۷	 4g	۴۰	۷۵	۲۳۴-۲۳۶ (۲۲۸-۲۳۰) ^[۱۷]
۸	 4h	۴۰	۸۷	۲۳۲-۲۳۳ (۲۳۰) ^[۱۸]
۹	 4i	۴۰	۸۵	۲۳۴-۲۳۶ (۲۳۰-۲۳۲) ^[۱۸]
۱۰	 4j	۵۰	۸۳	۲۱۲-۲۱۴ (۲۲۴) ^[۱۹]

^a فرآورده جدا شده^b نقاط ذوب گزارش شده در منابع

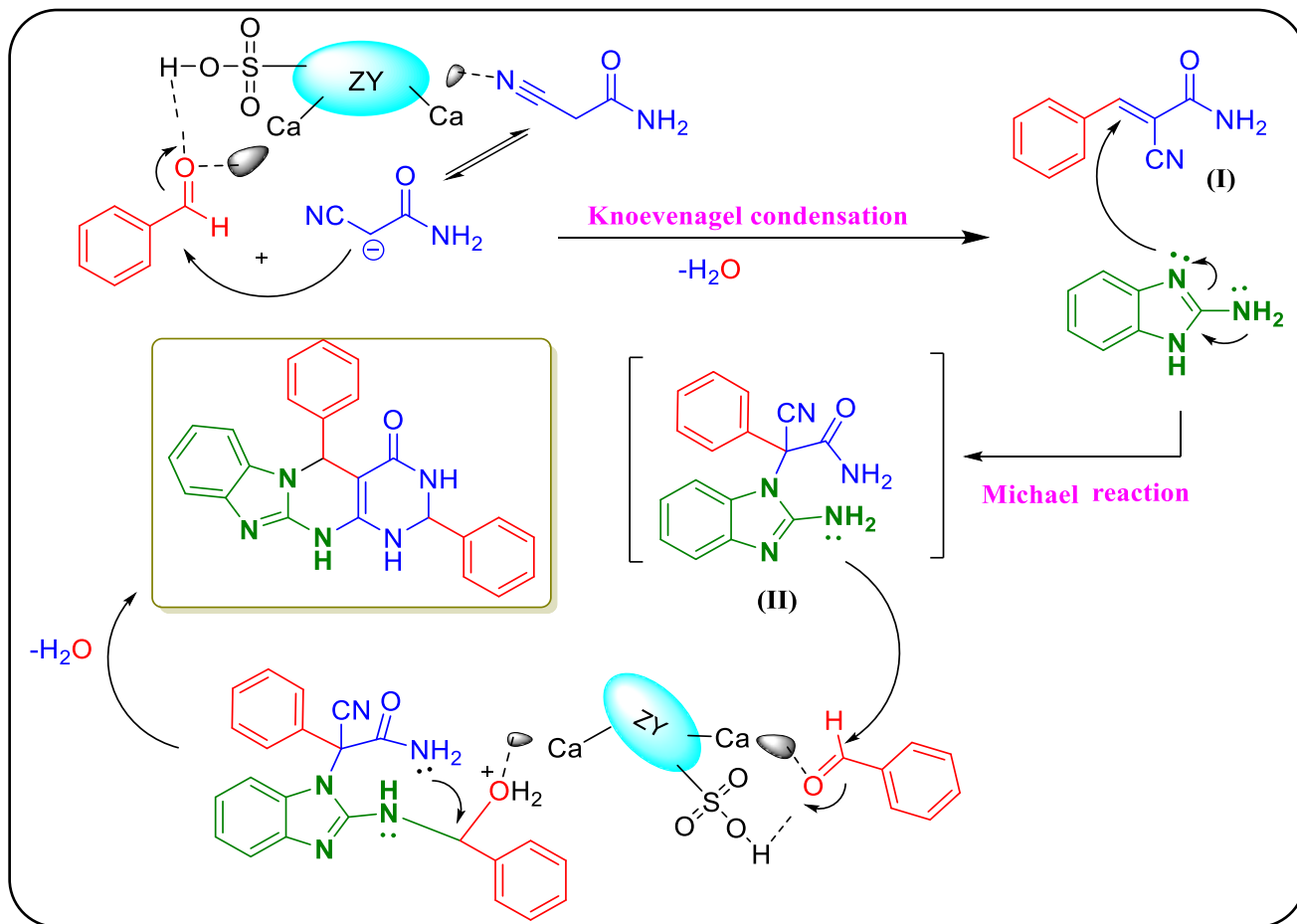
جدول ۴ - مقایسه روش‌های گزارش شده برای سنتز مشتق‌های بنزایمیدازولوپیریمیدوپیریمیدین

ردیف	کاتالیست	شرایط	زمان (ساعت)	بازده (%)	مرجع
۱	-	حلال آب رفلاکس	۲-۸	۸۰-۹۲	۱۸
۲	-	حلال PEG400-دمای محیط	۱-۱/۳	۸۸-۹۴	۱۷
۳	SO ₃ H@SiO ₂	حلال اتیلن گلیکول دمای ۱۲۰ درجه	۱	۸۰-۹۹	۱۹
۴	Ca/SO ₃ H@ZY	اتانول-۷۰	۰/۶۶	۹۰-۷۵	این پژوهش

نتیجه‌گیری

در این پروژه ما توانستیم برای اولین بار طراحی، سنتز و شناسایی یک نانو کاتالیست هیبریدی آلی-فلزی با تثبیت گروه اسیدی سولفونیک و یون‌های کلسیم روی بستر آن از روش پیوند کوالانسی (Ca/SO₃H@zeolite-Y) را با موفقیت انجام داده و بررسی کاربرد

فرآورده‌های z-4a، مقایسه‌ای بین روش سنتزی حاضر با روش گزارش شده اخیر از نظر شرایط واکنش صورت گرفت (جدول ۴). همان‌گونه که در جدول مشاهده می‌شود با در نظر گرفتن بازده، زمان، مقدار مصرفی کاتالیست و سایر شرایط واکنش، روش حاضر کارایی بسیار خوبی در سنتز سبز فرآورده‌های بنزایمیدازولوپیریمیدوپیریمیدین دارد.



طرح ۳ - سازوکار تهیه مشتق‌های بنزایمیدازولوپیریمیدو پیریمیدین در حضور Ca/SO₃H@zeolite-Y

قدردانی

نویسندگان مقاله از حمایت‌های دانشگاه پیام نور صمیمانه تشکر می‌نمایند.

آن را در تهیه آسان فرآورده‌ها ۵،۲- آریل بنزایمیدازولوپیریمیدو پیریمیدین‌ها از روش یک واکنش تراکمی تک-ظرفی چهارجزئی ۲- آمینو بنزایمیدازول، سیانو استامید و آلدهیدهای آروماتیک گوناگون در شرایط سبز گزارش نماییم. زمان کوتاه واکنش، بازده بالا، قابلیت بازیافت چندین باره کاتالیست و به دست آوردن فرآورده خالص به آسانی، این روش را در زمره «شیمی سبز» قرار داده است. همچنین این روش می‌تواند در سنتز این دسته از ترکیب‌ها با اهمیت زیستی به‌طور قوی مورد استفاده قرار گیرد.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۲/۲۷؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۲۲

مراجع

[1] Bacakova L., Vandrovcova M., Kopova I., Jirka I., *Applications of ZEolites in Biotechnology and Medicine—A Review*, *Biomaterials science.*, **6(5)**: 974-989 (2018).

[۲] اهالی آباذه ز، ایران نژاد م، بررسی مدل‌های سینتیکی و هم‌دمایی حذف کادمیوم از محلول‌های آبی با کامپوزیت زئولیتی - آهنی، *تشریح شیمی و مهندسی شیمی ایران*، **۳۵(۲)**: ۹۹-۱۱۱ (۱۳۹۵).

- [3] Mofarahi M., Gholipour F., [Gas Adsorption Separation of CO₂/CH₄ System using Zeolite 5, Microporous and Mesoporous Materials](#), **200**: 1-10 (2014).
- [4] Mažeikiene A., Rimeika, M., Valentukevičiene M., Oškinis V., Paškauskaitė N., Brannvall E., [Removal of Petroleum Products from Water using Natural Sorbent Zeolite](#), *Journal of Environmental Engineering and Landscape Management*, **13(4)**: 187-191 (2005).
- [5] Kalhor M., Zarnegar Z., [Fe₃O₄/SO₃H@zeolite-Y as a Novel Multi-Functional and Magnetic Nanocatalyst for Clean and Soft Synthesis of Imidazole and Perimidine Derivatives](#), *RSC Advances*, **9(34)**: 19333-19346 (2019).
- [۶] کلهر م.، سمیعی س.، میرشکرایی س.ا.، تهیه و شناسایی نانومزوپور دی‌اکسید منگنز/زئولیت-Y و کاربرد آن به‌عنوان یک نانو کاتالیست مؤثر در سنتز اتیل بنزایمیدازولیل-۲-آمینو تیو استات‌ها از روش یک واکنش سه‌جزئی در شرایط سبز، *نشریه شیمی و مهندسی شیمی ایران*، **۴۱(۱)**: ۱-۱۳ (۱۴۰۱).
- [7] Estevez R., Iglesias I., Luna D., Bautista F.M., [Sulfonic Acid Functionalization of Different Zeolites and their use as Catalysts in the Microwave-Assisted Etherification of Glycerol with Tert-Butyl Alcohol](#). *Molecules*, **22(12)**: 2206 (2017).
- [8] Kumar D., Khan S.I., Tekwani B.L., Ponnann P., Rawat D.S., [4-Aminoquinoline-Pyrimidine Hybrids: Synthesis, Antimalarial Activity, Heme Binding and Docking Studies](#), *European Journal of Medicinal Chemistry*, **89**: 490-502 (2015).
- [9] Cocco M.T., Congiu C., Onnis V., Piras R., [Synthesis and Antitumor Evaluation of 6-Thioxo-, 6-Oxo-and 2, 4-Dioxypyrimidine Derivatives](#), *IL Farmaco.*, **56(10)**: 741-748 (2001).
- [10] Ashour H.M., Shaaban O.G., Rizk O.H., El-Ashmawy I.M., [Synthesis and Biological Evaluation of Thieno \[2', 3': 4, 5\] Pyrimido \[1, 2-b\]\[1, 2, 4\] Triazines and Thieno \[2, 3-d\]\[1, 2, 4\] Triazolo \[1, 5-a\] Pyrimidines as Anti-Inflammatory and Analgesic Agents](#), *European Journal of Medicinal Chemistry.*, **62**: 341-351(2013).
- [11] Nielsen-Kudsk F., Pedersen A.K., [Pharmacokinetics of Dipyridamole](#), *Acta Pharmacologica et Toxicologica*, **44(5)**: 391-9 (1979).
- [12] Masur H., Brooks J.T., Benson C.A., Holmes K.K., Pau A.K., Kaplan J.E., [Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents](#), *Clinical Infectious Diseases*, **58(9)**: 1308-1311 (2014).
- [13] Moore A.Y., [Clinical Applications for Topical 5-Fluorouracil in the Treatment of Dermatological Disorders](#), *The Journal of Dermatological Treatment*, **20(6)**: 328-335 (2009).
- [14] Dubbelman A.C., Rosing H., Darwish M., D'Andrea D., Bond M., Hellriegel E., Robertson P., Beijnen J.H., Schellens J.H., [Pharmacokinetics and Excretion of ¹⁴C-Bendamustine in Patients with Relapsed or Refractory Malignancy](#), *Drugs*, **13(1)**: 17-28 (2013).
- [15] Gastpar H., [The Inhibition of the Cancer Stickiness by Pyrimido-Pyrimidine Derivates Induced by Inhibition of Platelet Aggregation](#), *Acta Medica Scandinavica Supplementum*, **525**: 269-271 (1972).
- [16] Bunag R.D., Douglas C.R., Imai S., Berne R.M., [Influence of a Pyrimidopyrimidine Derivative on Deamination of Adenosine by Blood](#), *Circulation Research*, **15(1)**: 83-88 (1964).

- [17] Emmons P.R., Harrison M.J.G., Honour A.J., Mitchell J.R.A., [Effect of a Pyrimidopyrimidine Derivative on Thrombus Formation in the Rabbit](#), *Nature*, **208**: 255-257 (1965).
- [18] De la Cruz J.P., Carrasco T., Ortega G., De la Cuesta F.S., [Inhibition of Ferrous-Induced Lipid Peroxidation by Pyrimido-Pyrimidine Derivatives in Human Liver Membranes](#), *Lipids*, **27(3)**: 192-194 (1992).
- [19] Fang Y., Xu, J., Li Z., Yang Z., Xiong L., Jin Y., Chang S., [Design and Synthesis of Novel Pyrimido \[5, 4-d\] Pyrimidine Derivatives as GPR119 Agonist for Treatment of Type 2 Diabetes](#), *Bioorganic Medicinal Chemistry*, **26(14)**: 4080-4087 (2018).
- [20] Haggarty S.J., Mayer T.U., Miyamoto D.T., Fathi R., King R.W., Mitchison T.J., Schreiber S.L., [Dissecting Cellular Processes using Small Molecules: Identification of Colchicine-Like, Taxol-Like and other Small Molecules that Perturb Mitosis](#), *Chemistry Biology*, **7(4)**: 275-286 (2000).
- [21] Reddy M.V., Kim J.S., Lim K.T., Jeong Y.T., [Polyethylene Glycol \(PEG-400\): an Efficient Green Reaction Medium for the Synthesis of Benzo \[4,5\] Imidazo\[1,2-a\]-Pyrimido \[4,5-d\] Pyrimidin-4 \(1H\)-Ones under Catalyst-Free Conditions](#), *Tetrahedron Letters*, **55(47)**: 6459-6462 (2014).
- [22] Liu J., Lei M., Hu L., [A Catalyst-Free Reaction in Water: Synthesis of Benzo \[4,5\] Imidazo\[1,2-a\] Pyrimido \[4,5-d\] Pyrimidin-4 \(1H\)-One Derivatives](#), *Green Chemistry*, **14(9)**: 2534-2539 (2012).
- [23] Abdelazeem N., Basyouni W., Abbas S., El-Bayouki K., El-kady M., [Silica Sulfuric Acid/Ethylene Glycol: An Efficient Eco-Friendly Catalyst for One-Pot Synthesis of Tricyclic and Tetracyclic Dihydropyrimidine Derivatives](#), *Egyptian Journal of Chemistry*, **62(12)**: 2265-2276 (2019).
- [24] Kalhor M., Banibairami S., Mirshokraie S.A., [Ni@zeolite-Y Nanoporous; a Valuable and Efficient Nanocatalyst for the Synthesis of N-Benzimidazole-1, 3-Thiazolidinones](#), *Green Chemistry Letters and Reviews*, **11(3)**: 334-344 (2018).
- [25] Kalhor M., Zarnegar Z., [Fe₃O₄/SO₃H@zeolite-Y as a Novel Multi-Functional and Magnetic Nanocatalyst for Clean and Soft Synthesis of Imidazole and Perimidine Derivatives](#), *RSC Advances*, **9**: 19333-19346 (2019).
- [26] Kalhor M., Zarnegar Z., Seyedzade Z., Banibairami S., [SO₃H-Functionalized Zeolite-Y as an Efficient Nanocatalyst for the Synthesis of N-Benzimidazole-2-Aryl-4-Thiazolidinones and Tri-Substituted Imidazoles](#), *Current Organic Synthesis*, **17(2)**: 117-130 (2020).
- [27] Perez-Pariente J., Martens J.A., Jacobs P.A., [Crystallization Mechanism of Zeolite Beta from \(TEA\)₂O, Na₂O and K₂O Containing Aluminosilicate Gels](#), *Applied Catalysis*, **31(1)**: 35-64 (1987).
- [28] Yang C., Xu Q., [Aluminated Zeolites β and their Properties, Part 1. Alumination of Zeolites β](#). *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions*, **93(8)**: 1675-1680 (1997).
- [29] Endang P.S., Rahadian A.R., Ulva T.I.M., Alvin R.W., Rendy M.I., Nurul W., [The MnO₂/Zeolite NaY Catalyzed Oxidation of CO Emission in Catalytic Converter System](#), *In Materials Science Forum*, **964**: 199-208 (2019).