

## نانو آلومینا سولفوریک اسید به عنوان یک کاتالیزور اسید جامد در سنتز 4-[H] بنزوپیرانها

دکتر علیرضا کیاست<sup>۱</sup>، نرجس بهاروند<sup>۲</sup>

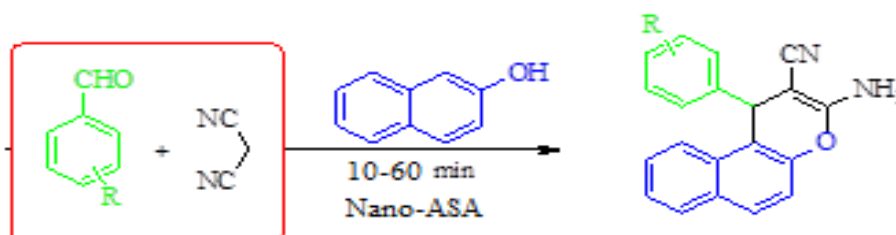
### Nano Alumina sulfuric acid as a solid acid catalyst in the synthesis of 4-[H] Benzopyran

AliReza Kiasat, Narjes Baharvand

Email: akiasat@scu.ac.ir

#### چکیده

نانو آلومینا سولفوریک اسید به راحتی از واکنش نانو آلومینا و کلروسولفونیک اسید در دمای محیط تهیه گردید، تنها محصول جانبی واکنش گاز  $HCl$  می باشد. نانو اسید جامد حاصله به عنوان یک کاتالیزور در واکنش تراکم سه جزئی مالونونیتریل، بتا نفتول و آلدهیدهای آروماتیک تحت شرایط بدون حلال مورد استفاده قرار گرفت. مجموعه متنوعی از ۴-هیدروکسی بنزوپیرانها به وسیله این روش با راندمانهای بالا و در زمانهای کوتاه تهیه گردید (شمای ۱).



شمای ۱: واکنش تراکم چندجزئی بتانفتول، مالونونیتریل و آلدهیدهای آروماتیک در حضور کاتالیزور ( $Nano-ASA$ ) در شرایط بدون حلال و دمای ۹۰-۸۰ درجه سانتی گراد

#### کلمات کلیدی

نانو آلومینا سولفوریک اسید، بتا نفتول، مالونونیتریل، آلدهید.

۱. استاد شیمی آلی دانشگاه چمران اهواز دکتر علیرضا کیاست

۲. دانشجوی کارشناسی ارشد شیمی آلی دانشگاه آزاد واحد شهر رضا

## ۱. مقدمه

در نامگذاری آیوپاک، به ترکیبات بنزوپیران و نفتوپیران، کرومن می‌گویند. ساختار کرومن‌ها در بسیاری از ترکیبات طبیعی وجود دارند. کرومن اولین بار در سال ۱۹۰۴ توسط هوبن<sup>۱</sup> از واکنش بین کومارین با آلکیل‌منیزیم‌هالید بدست آمد [۱]. این ترکیبات به دلیل فعالیت بیولوژیکی و جنبه‌های دارویی خود از جمله ضد انعقاد، ضد سرطان، محرک مثانه، ضد اکسایش، ضد میکروب، در سیستم اعصاب، حشره‌کش و... در سال‌های اخیر مورد توجه زیادی قرار گرفته‌اند. برای مثال اوودینول<sup>۲</sup> و لاپاچینول<sup>۳</sup> دارای خصوصیات ضدهورمونی، ترکیب یک حشره‌کش و کوردیاکرومن<sup>۴</sup> (۴) دارای خصوصیات ضدالتهابی می‌باشد [۲]. آسان‌ترین روش برای سنتز این ترکیبات واکنش سه‌جزئی بین آلدهیدهای آروماتیک، مالونونیتریل و فنول‌های فعال در حضور پای‌پیریدین می‌باشد. کاتالیزورهای زیادی از جمله آلومینای اصلاح شده، ستیل‌تری‌متیل‌آمونیم کلرید، سود و ایندیوم‌تری‌کلرید، ید و... برای سنتز این ترکیبات بکار رفته‌اند [۳]. سنتز ترکیبات حاوی بنزو پیران به دلیل داشتن تنوع در فعالیت‌های دارویی، از دیرباز مورد توجه شیمی‌دانان بوده است. پیران به عنوان یک قسمت دارویی<sup>۵</sup>، ساختار کلیدی بسیاری از محصولات طبیعی می‌باشد که دارای فعالیت‌های ضد باکتری، ضد تومور، ضد آلرژی و آنتی‌بیوتیک هستند. در این میان مشتقات ۲-آمینو-۴H-پیران در سنتز ماده ضد انعقادی وارفارین به کار رفته‌اند [۴]. برای سنتز مشتقات ۴H-بنزو [b] پیران، از کاتالیزورهای هگزادسیل‌تری‌متیل‌آمونیم کلرید [۵]. تری‌اتیل‌بنزیل‌آمونیم کلرید [۶]، (s)-پیرولین [۷]، دابکو پیوند داده شده به سیلیکا [۸]،  $PPA-SiO_2$  [۹]،  $NaBr$  [۱۰]،  $Na_2SeO_4$  [۱۱]، تترا‌متیل‌آمونیم هیدروکسید [۱۲] استفاده شده است.

## ۲. بخش آزمایشگاهی

### ۲.۱. تهیه نانو آلومینا سولفوریک اسید

یک بالن ۲۵۰ میلی‌لیتری که به ورودی و خروجی گاز نیتروژن وصل بود، به یک قیف چکاننده مجهز شد. خروجی گاز به یک به‌دام‌اندازنده‌ی قلیایی هدایت گردید. مقدار ۳ گرم از نانو آلومینا را ابتدا در ۵ میلی‌لیتر کلروفرم به خوبی به هم زده و به بالن ۵۰۰ میلی‌لیتری اضافه گردید. سپس ۳ میلی‌لیتر کلروسولفونیک اسید در ۵ میلی‌لیتر کلروفرم رقیق شد و در مدت ۳۰ دقیقه با استفاده از قیف چکاننده به مخلوط اضافه گردید. بعد از افزودن کلروسولفونیک اسید مخلوط به مدت ۹۰ دقیقه هم‌زده شد تا  $HCl$  تولید شده با استفاده از جریان گاز نیتروژن خارج گردد. سپس نانوذرات اسیدی با استفاده از صاف کردن جدا و ۳ بار با کلروفرم شسته شدند. در نهایت نانوذرات اسیدی به مدت ۱۲ ساعت و در دمای ۶۰ درجه‌ی سانتی‌گراد خشک گردیدند (شمای ۲).

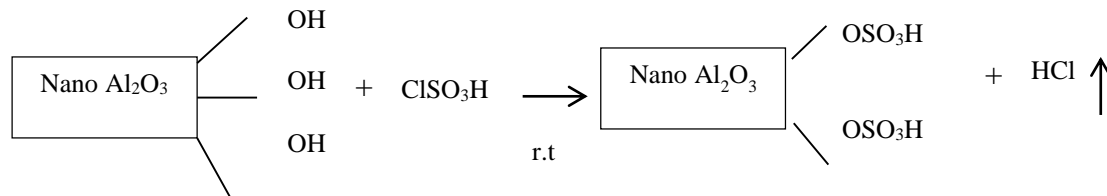
### ۲.۲. روش عمومی سنتز هتروسیکل‌های حلقوی پیرانی در حضور کاتالیزور اسیدی نانو آلومینا سولفوریک اسید:

در یک بالن ۵۰ میلی‌لیتری مخلوطی از ترکیب  $\beta$ -نفتول (۱ میلی‌مول)، مالونونیتریل (۱ میلی‌مول)، آلدهید آروماتیک (۱ میلی‌مول) به همراه ۰/۰۵ گرم از کاتالیزور نانو آلومینا سولفوریک اسید در شرایط بدون حلال و در دمای ۸۰ درجه‌ی سانتی‌گراد هم‌زده شدند. پیشرفت واکنش با استفاده از  $TLC$  ( $n$ -هگزان: اتیل استات با نسبت ۱:۳) دنبال شد. پس از اتمام واکنش (۶۰-۱۰ دقیقه) مخلوط صاف و جامدات روی صافی با ۱۵ میلی‌لیتر اتانول داغ شسته شد. در نهایت برای خالص‌سازی بهتر، محصولات در مخلوط اتانول تبلور مجدد و با استفاده از تکنیک‌های  $FT-IR$  و  $^{13}C-NMR$  شناسایی شدند.

1. Houben  
2. Evodinol  
3. Lapachenol  
4. Cordia chromen  
5. Pharmacophore

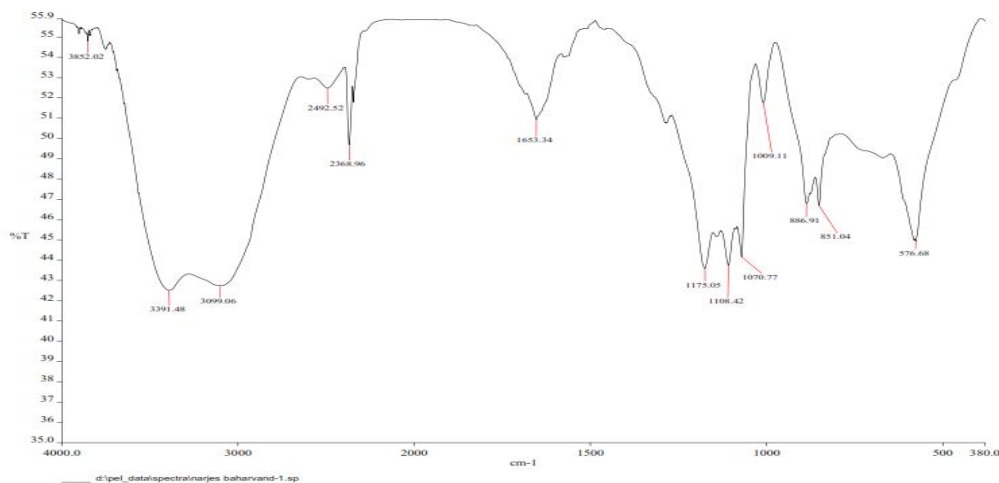
### ۳. بحث و نتیجه گیری

نانو آلومینا سولفوریک اسید به راحتی از واکنش نانو آلومینا و کلروسولفونیک اسید در دمای محیط تهیه گردید، تنها محصول جانبی واکنش گاز  $HCl$  می باشد.



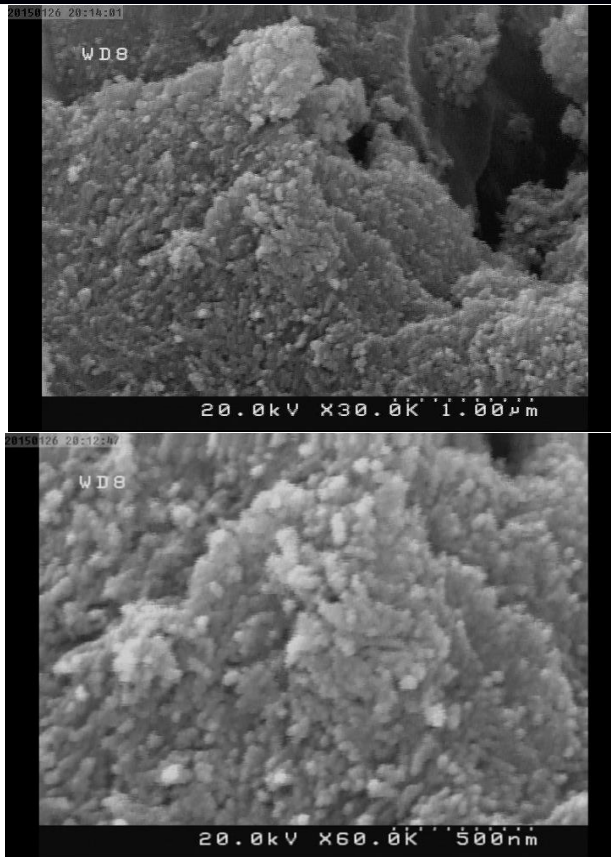
#### شمای ۲: سولفون دار کردن نانو آلومینا سولفوریک اسید

جهت اثبات سنتز این ترکیب از آن طیف مادون قرمز گرفته شد. با توجه به طیف مادون قرمز کاتالیزور، برای گروه های سولفوریک اسید، نوار ارتعاشی کششی نامتقارن و متقارن گروه  $O=S=O$  به ترتیب در  $1175\text{ cm}^{-1}$  و  $1070\text{ cm}^{-1}$  و نوار ارتعاشی کششی  $S-O$  در  $576\text{ cm}^{-1}$  ظاهر می گردد. همچنین نوار ارتعاشی کششی  $OH$  گروه سولفوریک اسید، در محدوده  $3092-3391\text{ cm}^{-1}$  ظاهر شده است (شکل ۱).



شکل ۱: طیف IR کاتالیزور (نانو آلومینا سولفوریک اسید)

پس از تأیید اولیه با طیف سنجی مادون قرمز، به منظور بررسی مورفولوژی نانو آلومینا سولفوریک اسید سنتزی، تصاویر  $SEM$ ، ترکیب گرفته شد (شکل ۲).



شکل ۲: تصاویر SEM نانوالومینا سولفوریک اسید

به منظور بررسی کارایی روش، دسته‌ی وسیعی از بنزو پیران‌ها با استفاده از آلدهیدهای آروماتیک مختلف، مالونونیتریل و بتانفتول سنتز شدند. نتایج کلی که به دست آمده است پس از تبلور مجدد در جدول (۱) آورده شده است. در سنتز این مواد از آلدهیدهای آروماتیک دارای گروه‌های دهنده و کشنده مختلفی استفاده شد که در همه‌ی موارد نتایج قابل قبولی به دست آمد.

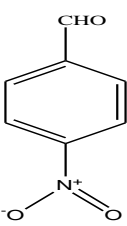
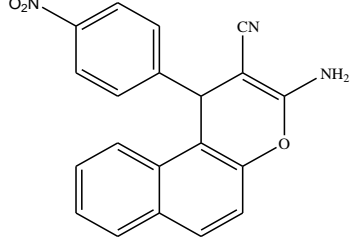
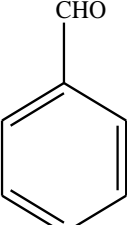
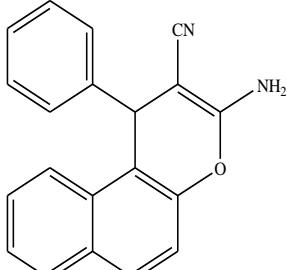
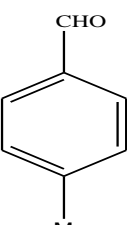
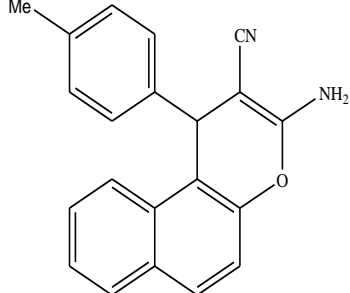
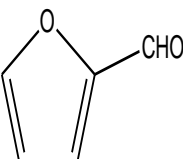
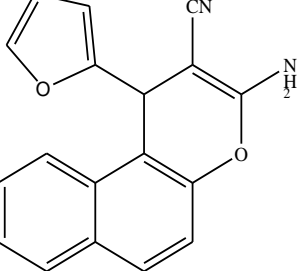
جدول (۱): واکنش تراکم چندجزئی بتانفتول، مالونونیتریل و آلدهیدهای آروماتیک در حضور کاتالیزور Nano-ASA در شرایط بدون حلال و دمای ۹۰-۸۰ درجه سانتی گراد

ردیف	آلدهید	محصول	زمان (دقیقه)	بازده (%)	نقطه ذوب بدست آمده °C
۱	<chem>O=Cc1ccc2ccccc2c1</chem>	<chem>N#CC(=O)Oc1ccc2ccccc2c1</chem>	۵۰	۹۱	-



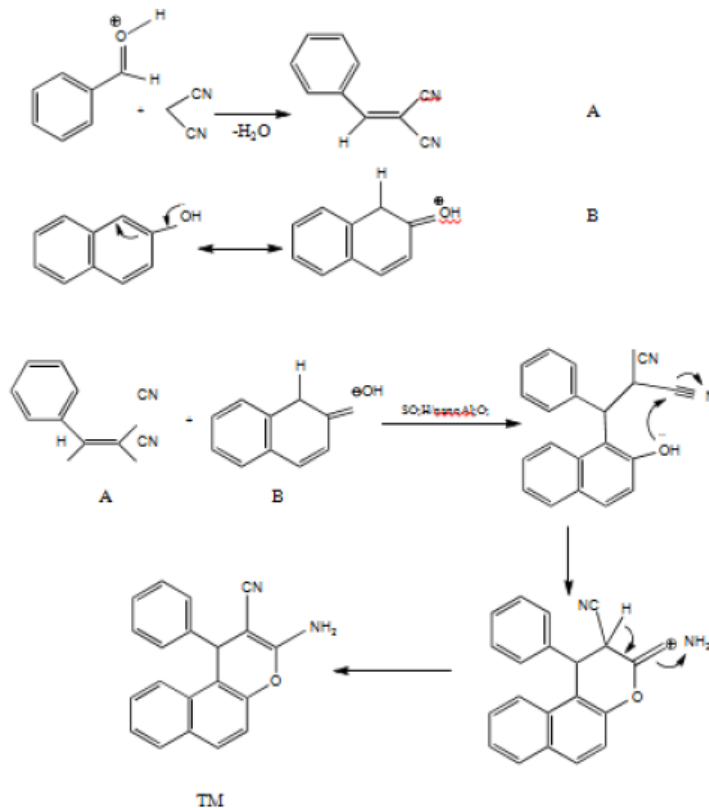
۲			۱۰	۹۰	-
۳			۱۵	۸۲	-
۴			۶۰	۸۰	۲۶۱ °C
۵			۲۹	۸۱	۲۵۷ °C
۶			۲۴	۹۰	۲۰۳ °C
۷			۴۷	۸۵	۲۳۵ °C
۸			۳۰	۸۶	۲۳۷ °C



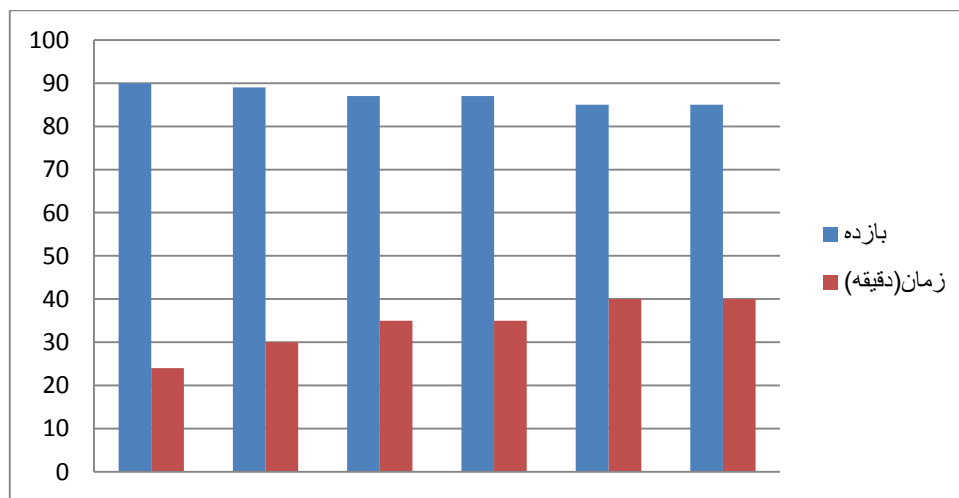
۹			۴۵	۸۸	۱۸۴°C
۱۰			۳۵	۸۹	۲۷۵°C
۱۱			۲۷	۸۳	۲۷۳°C
۱۲			۳۵	۸۰	-



## ۱،۳ مکانیسم پیشنهادی



مهمترین ویژگی که در زمینه کاربرد عملی سیستم‌های هتروژن باید مدنظر قرار گیرد نیمه عمر کاتالیزور و قابلیت بازیافت آن می‌باشد. در این راستا پس از انجام واکنش بتا نفتول، مالونونیتریل و ۴-کلرو بنزالدهید برای بار اول که منجر به تشکیل محصول با راندمان ۹۰٪ گردید، کاتالیزور از محیط واکنش جدا و پس از شستشو با اتانول داغ و خشک کردن، مجدداً در واکنش شرکت داده شد. کاتالیست به طور رضایت بخشی ۶ بار متوالی در این واکنش به کار گرفته شد که کاهش ملایمی در عملکرد کاتالیزور پس از ۶ چرخه مشاهده شد (نمودار ۱).



نمودار(۱): بررسی قابلیت بازیافت کاتالیزور در واکنش بین بتا نفتول، مالونونیتریل و ۴-کلروبنزالدهید



به طور خلاصه کاتالیزور (Nano - ASA) کاتالیزوری کارا، موثر و قابل بازیافت در سنتز پیران‌ها می‌باشد. براساس نتایج فوق می‌توان نتیجه گرفت این روش ساده، سبز و ارزان است و راندمان و خلوص بالای محصولات، جداسازی ساده محصولات، زمان مناسب واکنش‌ها، اجتناب از استفاده حلال‌ها و واکنشگرهای سمی، این روش را جایگزین مفیدی برای روش‌های ارائه شده قبلی می‌نماید.

## ۴. منابع و مراجع

- [1] Houben, J. *Chem. Ber.* **1904**, 37, 489.
- [2] Khim, Zh. *US Patent* (3, 097, 213, **1965**).
- [3] Mannich, C.; Krosche, W.; *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem.*, (1912), 250, 647.
- [4] L. Bonsi-Gnore, G. Loy, D. Secci, *Eur. J. Med. Chem.* 1993, 28, 517.
- [5] T. S. Jin, A. Q. Wang, X. Wang, J. S. Zhang, T. S. Li, *synlett.*, 2004, 871.
- [6] D. Q. Shi, S. Zhang, Q. Y. Zhuang, S. J. Tu, H. W. Hu, *J. Org. chem.* 2003, 23, 877.
- [7] S. Balalaie, M. Bararjanian, A.M. Amani, B. Movassagh, *Synlett* 2006, 263.
- [8] A. Hasaninejad, M. Shekouhy, N. Golzar, A. zare, M. M. Doroodmand, *Appl. Catal. A Gen.* 2011, 402, 11.
- [9] A. Davoodnia, S. Allamesh, S. Fazli, N. Tavakoli-Hoseini, *Chem. Papers* 2011, 65 (5) 714.
- [10] I. Devi, P. J. Bhuyan, *Tetrahedron Lett.* 2004, 45, 8625.
- [11] R. Hekmatshoar, S. Majedi, K. Bakhtiari, *Catal. Commun.* 2008, 9, 307.
- [12] S. Balalaie, M. Sheikh-Ahmadi, M. Bararjanian, *Catal. Commun.* 2007, 8, 1724.