

سنتر سه جزئی ۳،۲-دی هیدروکوئینازولین-۴(۱H)-اوناها کاتالیز شده با چارچوب فلز-آلی مزومتخلخل NU-1000

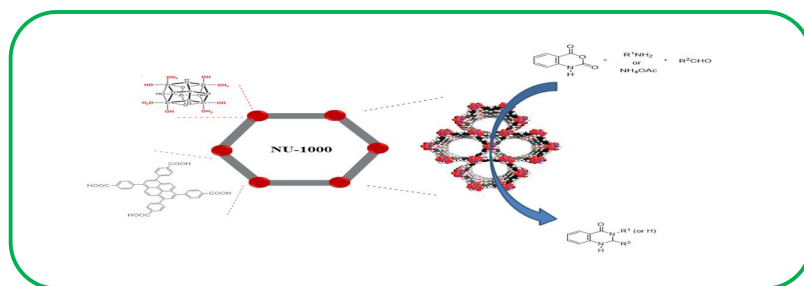
علیرضا اویسی* و صبا دلیران

گروه شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه زابل، زابل

تاریخ دریافت: ۲۴ خرداد، ۱۴۰۱ تاریخ پذیرش: ۸ مرداد، ۱۴۰۱

چکیده: در این پژوهش، یک چارچوب فلز-آلی بر پایه زیرکونیوم، NU-1000 (NU = Northwestern University)، با مساحت سطح ۲۱۰۰ مترمربع بر گرم با روش حلال گرمایی از واکنش بین زیرکونیوم کلرید، ۱،۳،۶،۸-تتراکیس(۴-کربوکسی-فنیل)پیرن و بنزونیوک اسید در حلال دی‌متیل فرماید تهیه شد. این ساختار با استفاده از روش‌های مختلف مانند پراش پرتو ایکس، میکروسکوپ الکترونی روبشی، جذب و واجذب گاز نیتروژن و آنالیز وزن‌سنجی حرارتی شناسایی شد. سپس از این چارچوب فلز-آلی، به دلیل تخلخل بالا، پایداری شیمیایی و گرمایی قابل‌توجه، به عنوان نانوکاتالیزگر ناهمگن برای سنتز مشتق‌های ۳،۲-دی‌هیدروکوئینازولین-۴(۱H)-اوناها، واحد اصلی ساختاری در برخی ترکیب‌های دارایی و ویژگی‌های زیستی، از واکنش سه‌جزئی ایزاتونیک انیدرید با آمین‌های نوع اول (یا آمونیوم استات) و آلدهیدها در شرایط گرمایی بدون حلال استفاده شد. در شرایط واکنش، کاتالیزگر پایدار بوده و بدون از دست‌دادن فعالیت خود چندین بار قابل استفاده می‌باشد. این چارچوب نانوساختار شامل خوشه‌های هشت‌وجهی Zr_6 و جایگاه‌های فعال اسید لوئیس می‌باشد. به کاربردن یک چارچوب فلز-آلی مزومتخلخل به عنوان کاتالیزگر ناهمگن در واکنش‌های سه‌جزئی تهیه ۳،۲-دی‌هیدروکوئینازولین-۴(۱H)-اوناها برای نخستین بار گزارش می‌شود.

کلید واژه: کاتالیزگر ناهمگن، چارچوب فلز-آلی بر پایه زیرکونیوم، ساختارهای مزوحفره، نانوساختارها، واکنش سه‌جزئی



۱- مقدمه

در واقع واژه چارچوب‌های فلز-آلی را "عمر یاغی" در سال ۱۹۹۵ در مورد ترکیب کنوردیناسیونی به کاربرد که برهمکنش‌های گسترده فلز-لیگاند داشتند [۱]. چارچوب‌های فلز-آلی به پلیمرهای کنوردیناسیونی اطلاق می‌شوند که از برهمکنش خوشه‌های معدنی و اتصال دهنده‌های آلی در سه بعد حاصل می‌شوند [۲]. براساس هدف مورد استفاده و انتخاب فلز و اتصال‌دهنده آلی، ساختار چارچوب‌های فلز-آلی قابل پیش‌بینی می‌باشد [۳]. چارچوب‌های فلز-آلی به دلیل تخلخل بالا، پایداری شیمیایی و گرمایی قابل‌توجه در زمینه‌های فراوانی مانند کاتالیست/فوتوکاتالیست [۴]، جذب در حذف آلاینده‌های شیمیایی و گازهای سمی [۵] و صنایع داروسازی [۶] مورد استفاده قرار گرفته‌اند.

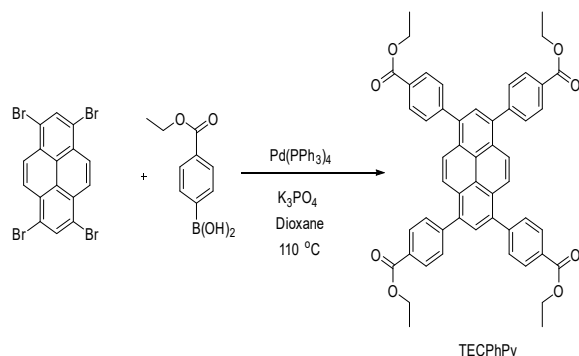
کوئینازولین‌ها، ترکیب‌های هتروسیکلی هستند که از یک حلقه بنزن و یک حلقه پیریمیدین به هم جوش‌خورده، تشکیل شده‌اند. نام کوئینازولین نخستین بار در سال ۱۸۸۵ توسط ودیگ پیشنهاد شد [۷].

کوئینازولین‌ها به علت ویژگی‌های مختلف زیستی مانند ضد فشارخون بالا، ضد تورم، ضد تومور، به عنوان بازدارنده پروتئین کیناز و ویژگی‌های دیگر به طور گسترده مورد توجه قرار گرفته‌اند [۸-۱۰]. برای نمونه، متاکوالن معروف‌ترین داروی کوئینازولین سنتزی می‌باشد که نخستین بار در سال ۱۹۵۱ سنتز شد و به عنوان داروی مسکن مورد استفاده قرار گرفت [۸]. ترکیب ZD۳۹۱۸ به عنوان بازدارنده تیروزین-کیناز EGFR (پنیرنده‌های فاکتور رشد مخاطی) در درمان یاخته‌های سرطانی ریه استفاده شده

با سرعت پیمایش گرمایی ۱۰ درجه سانتیگراد در دقیقه در اتمسفر نیتروژن از دمای اتاق تا دمای ۷۰۰ درجه سانتی-گراد انجام شدند. الگوهای پراش پرتو ایکس پودری با دستگاه پراش سنج ریگاکو ایکس-دی اس ۲۰۰۰ به دست آمد. تصویرهای میکروسکوپ الکترونی با میکروسکوپ الکترونی هیتاچی اس ۴۸۰۰ ثبت شدند. آنالیز عنصری به وسیله دستگاه آنالیتیک میکرولب انجام گرفت. همدمهای جذب، واجذب و مساحت سطح (BET) با دستگاه میکرومتریکس آس-آپی ۲۰۲۰ اندازه گیری شده است. طیف های جرمی با طیف سنج اجیلنت ۵۹۷۵ سی در پتانسیل یونش ۷۰ الکترون ولت ثبت شدند.

۲-۲- سنتز و فعال سازی چارچوب فلز-آلی NU-1000

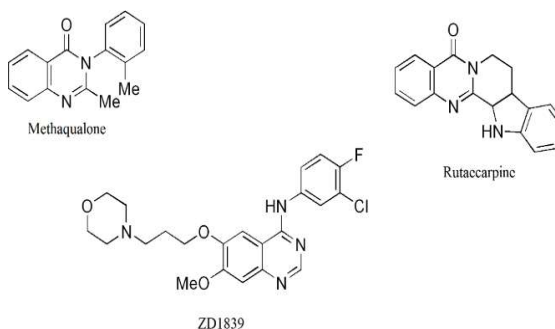
۲-۲-۲- سنتز ۱،۳،۶،۸-تتراکیس[۴- (اتوکسی-کربونیل) فنیل] پیرن (TECPhPy). به یک ظرف ۰۲ میلی لیتری، (۴- (اتوکسی-کربونیل) فنیل) بورونیک اسید (۱/۰۴۰ گرم، ۵/۸۰ میلی مول)، ۱،۳،۶،۸-تترابرمو پیرن (۰/۵۰۰ گرم، ۰/۹۷ میلی مول)، تتراکیس (تری فنیل فسفین) پالادیوم (۰) (۰/۰۳۰ گرم، ۰/۰۲۶ میلی مول)، پتاسیم فسفات (۱/۱۰ گرم، ۵/۳۰ میلی مول) و ۲۰ میلی لیتر دی اکسان خشک افزوده و در آن بسته شد. سپس مخلوط واکنش به مدت ۷۲ ساعت در دمای ۱۱۰ درجه سانتیگراد در اتمسفر گاز بی اثر هم زده شد. پس از سرد شدن ظرف واکنش تا دمای اتاق، حلال واکنش به وسیله دستگاه تبخیر-کننده چرخان تبخیر و مواد باقی مانده چند بار با آب شسته شدند. پس از آن ترکیب های آلی باقیمانده با کلروفرم استخراج (سه بار و هر بار ۵۰ میلی لیتر) و سپس کلروفرم در خلاء تبخیر شد. مواد باقی مانده در حلال تتراهیدروفوران به مدت ۲ ساعت بازروانی و سپس صاف شد تا ناخالصی ها حذف گردند. بازده ترکیب ۸۲ درصد (۰/۵۸ گرم) به دست آمد (شکل ۲) [۱۷].



شکل ۲. سنتز ۱،۳،۶،۸-تتراکیس[۴- (اتوکسی-کربونیل) فنیل] پیرن. [فنیل] پیران.

1,3,6,8-tetrakis(4-(Ethoxycarbonyl)phenyl)pyrene: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.24

است [۱۰]. روتاکارپین از گیاهی به نام اوودیا روتاکارپا گرفته شده است که در پزشکی سنتی در چین مورد استفاده قرار می گیرد (شکل ۱) [۱۱].



شکل ۱. ساختار کوئینازولین های دارای ویژگی های دارویی.

روش های محدودی برای تهیه مشتق های ۳،۲-دی-هیدروکوئینازولین-۴(۱H)-اون ها از واکنش سه جزئی ایزاتوئیک انیدرید آمین های نوع اول یا آمونیوم استات و آلدهیدها در حضور کاتالیزگرهایی مانند پارا-تولون سولفونیک اسید [۱۲]، آلوم $(\text{KAl}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O})$ [۱۳]، نانوذرات CuO [۱۴]، سیلیکا سولفوریک اسید $(\text{SiO}_2-\text{SO}_3\text{H})$ [۱۵] و کاتالیزگر روی (II) پرفلورواکتانوات، $[\text{Zn}(\text{PFO})_2]$ [۱۶] گزارش شده است. بیشتر این روش ها با مشکلاتی مانند بازده کم، زمان واکنش طولانی، کارایی کم کاتالیزگر و عدم امکان استفاده مجدد از آن و فرآیند جداسازی وقت گیر همراه هستند. با توجه به اهمیت مشتق های ۳،۲-دی-هیدروکوئینازولین-۴(۱H)-اون ها، هنوز نیاز به توسعه روش های کارآمد، تک ظرف و مقرون به صرفه برای تهیه این ترکیب ها وجود دارد. در اینجا، یک روش موثر برای تهیه مشتق های ۳،۲-دی-هیدروکوئینازولین-۴(۱H)-اون ها از واکنش بین ایزاتوئیک انیدرید، آمین های نوع اول با آمونیوم استات و آلدهیدها با استفاده از چارچوب فلز-آلی مزوحفره برپایه زیرکونیوم NU-۱۰۰۰ به عنوان نانوکاتالیزگر ناهمگن در شرایط بدون حلال برای اولین بار گزارش می شود.

۲- بخش تجربی

۱-۲- مواد شیمیایی و دستگاه ها

حلال ها، واکنش گر ها و مواد شیمیایی به کار رفته از شرکت های مواد شیمیایی مرک و سیگما-آلد ریچ تهیه شدند. نقطه ذوب ترکیب ها با استفاده از لوله های موئین در دستگاه تعیین نقطه ذوب بوخی ۵۱۰ به دست آمد. طیف های رزونانس مغناطیس هسته در حلال های دوتره با دستگاه های بروکر و جوئل (۹۰، ۲۵۰ و ۵۰۰ مگاهرتز) ثبت شدند. آنالیز وزن سنجی حرارتی با استفاده از دستگاه متلر تولید و

۱۲۰ درجه سانتیگراد قرار گرفت و پس از سرد شدن تا دمای اتاق، بلورهای تشکیل شده، صاف و چند بار با دی‌متیل فرماید شست‌شده و در پایان خشک شدند [۱۷].

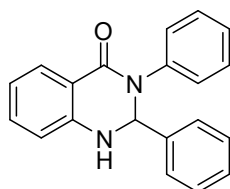
۲-۲-۴-فعال سازی NU-1000 با استفاده از هیدروکلریک اسید (حذف مولکول‌های بنزوات متصل به گره‌های ساختار NU-1000). به ۴۰ میلی‌گرم ترکیب NU-1000 به دست آمده از مرحله پیش، دی‌متیل فرماید (۱۲ میلی‌لیتر) و هیدروکلریک اسید ۸ مولار (۰/۵ میلی‌لیتر) افزوده شد و این مخلوط به مدت ۲۴ ساعت در آن با دمای ثابت ۱۰۰ درجه سانتیگراد قرار گرفت. پس از سرد شدن ظرف واکنش تا دمای اتاق، بلورهای موجود صاف و با حلال دی‌متیل فرماید (دوبار) و استون (دوبار) شسته شدند. مواد جامد باقی مانده به مدت ۱۲ ساعت در استون غوطه‌ور و دوباره صاف شدند. سپس مواد جامد به دست آمده، در دمای ۱۲۰ درجه سانتیگراد و به مدت ۱۲ ساعت در خلأ، خشک شد تا NU-1000 با فرمول $Zr_6(\mu_3-OH)_8(OH)_8(TCPPy)_2$ حاصل شود (شکل ۴).

NU-1000 ($Zr_6(\mu_3-OH)_8(OH)_8(TCPPy)_2$): C, H, N analysis: *Theoretical*: 48.7%, 2.4%, 0%; *Experimental*: 49.1%, 3.0%, 0.3%.

۳-۲-روش کار عمومی برای تهیه ۳،۲-کونینازولین-۴(۱H) اونها از واکنش بین ایزاتونیک انیدرید، آمین‌های نوع اول یا نمک آمونیوم استات و آلدهیدهای آروماتیک در حضور کاتالیزگر NU-1000

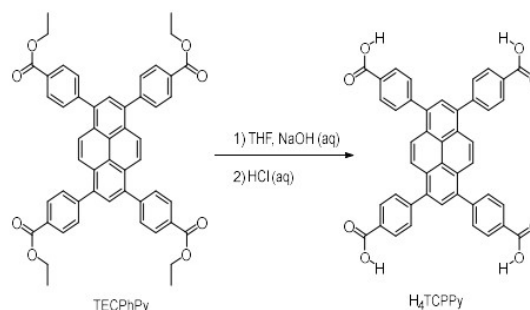
به مخلوط آمین‌های نوع اول (۱/۲ میلی‌مول) یا نمک آمونیوم استات (۱/۳ میلی‌مول)، ایزاتونیک انیدرید (۱ میلی‌مول)، آلدهیدهای آروماتیک (۱/۱ میلی‌مول)، کاتالیزگر NU-1000 (۱/۴ مول درصد) افزوده و پس از آن واکنش در دمای ۹۰ درجه سانتیگراد و شرایط بدون حلال هم زده شد. پس از اتمام واکنش که با کروماتوگرافی لایه نازک دنبال شد، به مخلوط واکنش اتیل استات یا استون افزوده شد و کاتالیزگر با استفاده از سانتریفیوژ جدا گردید. محصول واکنش پس از تبخیر حلال به دست آمد و در حلال اتانول نوبلورده شد. در پایان با صاف کردن مخلوط و خشک کردن، فرآورده خالص به دست آمد (شکل ۵ و جدول ۱).

2,3-Diphenyl-2,3-diphenylquinazolin-4(1H)-one:



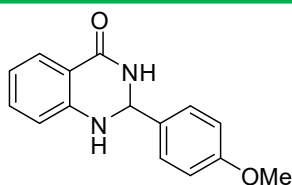
(d, $J = 8.7$ Hz, 8H), 8.15 (s, 4H), 8.01 (s, 2H), 7.74 (d, $J = 8.6$ Hz, 8H), 4.45 (q, $J = 7.1$ Hz, 8H), 1.45 (t, $J = 7.1$ Hz, 12H).

۲-۲-۲- سنتز ۱،۳،۶،۸-تتراکس(۴-کربوکسی فنیل) پیرن (H_4TCPPy). به ماده به دست آمده از مرحله قبل (۵۸/۰ گرم، ۰/۷۸ میلی‌مول) در یک بالن ته گرد ۲۵۰ میلی‌لیتری، محلول سود (۱/۵ گرم سود در ۱۰۰ میلی‌لیتر آب/تتراهیدروفوران با نسبت ۱:۱) افزوده و سپس به مدت ۱۲ ساعت بازروانی شد. پس از آن حلال تتراهیدروفوران در خلأ تبخیر شد تا محلول زرد رنگی حاصل شود. سپس محلول زرد رنگ به مدت ۲ ساعت در دمای اتاق هم زده شد و با افزودن هیدروکلریک اسید، pH محلول کاهش داده شد. ماده جامد زرد رنگ به وسیله قیف بوخنر صاف، و چند بار با آب شسته شد. در پایان، فرآورده خام در حلال دی‌متیل فرماید نوبلورده و صاف شد. پس از آن، مواد روی کاغذ صافی با حلال کلروفرم شست‌شده و با خشک کردن آنها در خلأ، ۱،۳،۶،۸-تتراکس(۴-کربوکسی فنیل) پیرن با بازده ۹۱ درصد به دست می‌آید (شکل ۳) [۱۷].



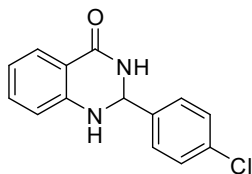
شکل ۳. سنتز ۱،۳،۶،۸-تتراکس(۴-کربوکسی فنیل) پیرن 1,3,6,8-tetrakis(p-Benzoic acid)pyrene: 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6): δ 13.12 (s, 4H), 8.21 (s, 4H), 8.17 (d, $J = 9$ Hz, 8H), 8.09 (s, 2H), 7.86 (d, $J = 9$ Hz, 8H).

۳-۲-۲- سنتز حلال‌گر مایه چارچوب فلز-آلی NU-1000 ۷۰ میلی‌گرم زیرکونیوم تتراکلرید (۰/۳۰ میلی‌مول)، بنزونیئیک اسید (۲۲ میلی‌مول، ۲/۷ گرم) و دی‌متیل فرماید (۸ میلی‌لیتر) به یک ظرف شیشه‌ای (۲۲ میلی‌لیتری) افزوده و سپس مخلوط واکنش به کمک پرتوهای فراصوت حل شدند. پس از آن، ظرف واکنش به مدت ۱ ساعت در آن با دمای ثابت ۸۰ درجه سانتیگراد قرار گرفت. پس از خنک شدن ظرف واکنش، ۱،۳،۶،۸-تتراکس(۴-کربوکسی فنیل) پیرن (۰/۰۶ میلی‌مول، ۴۰ میلی‌گرم) به این محلول افزوده شد و به مدت ۲۰ دقیقه تحت تابش پرتوهای فراصوت قرار گرفت. سپس سوسپانسیون زرد رنگ به دست آمده، به مدت ۴۸ ساعت در آن با دمای



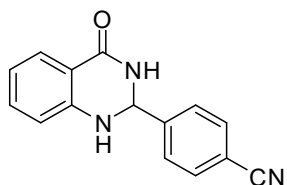
White solid; IR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3295 & 3174 (2 N-H), 1664 (C=O); ^1H NMR (250 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 3.71 (s, 3H), 5.69 (s, 1H), 6.63-6.74 (m, 2H), 6.90-7.00 (m, 3H), 7.22 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.39 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.60 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 8.18 (s, 1H).

2-(4-Chlorophenyl)-2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-one:



White solid; IR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3298 & 3368 (2 N-H), 1654 (C=O); ^1H NMR (250 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 5.75 (s, 1H), 6.69-6.74 (m, 2H), 7.12-7.82 (m, 7H), 8.32 (s, 1H).

2-(4-Cyanophenyl)-2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-one:



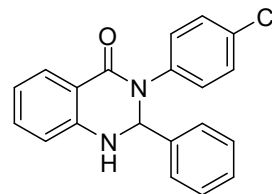
IR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3336 & 3353 (2 N-H), 2227 (CN), 1666 (C=O); ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 500 MHz): δ 5.85 (s, 1H, CH), 6.67 (t, $J = 7.4$, 1H, Ar), 6.76 (d, $J = 8.0$, 1H, Ar), 7.23-7.27 (m, 2H, Ar & NH), 7.60 (d, $J = 7.2$, 1H, Ar), 7.66 (d, $J = 8.2$, 2H, Ar), 7.86 (d, $J = 8.3$, 2H, Ar), 8.46 (s, 1H, NH); ^{13}C NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 125 Hz): δ 65.50, 111, 114.5, 114.9, 117.4, 118.6, 127.4, 127.6, 132.3, 133.5, 147.27, 147.29, 163.3; MS (EI, 70 eV) (m/z , %): 249 (M^+ , 26), 248 (26), 247 (36), 147 (100), 120 (48), 119 (53), 92 (34), 65 (15).

۳- بحث و نتیجه گیری

۳-۱- شناسایی ساختار چارچوب فلز-آلی NU-1000
چارچوب فلز-آلی NU-1000 به روش های گوناگونی از

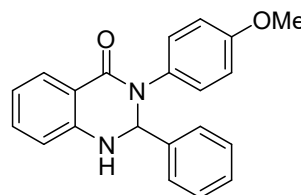
White solid; IR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3360 (N-H), 1637 (C=O); ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 250 MHz) δ 6.30 (s, 1H), 6.69-6.77 (m, 2H), 7.15-7.36 (m, 11H), 7.63-7.73 (m, 2H).

3-(4-Chlorophenyl)-2-phenyl-2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-one:



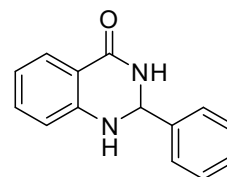
White solid; IR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3362 (N-H), 1642 (C=O); ^1H NMR (CDCl_3 , 90 Hz): δ 4.78 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 6.64 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 6.88-7.32 (m, 11H), 8.0 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H).

3-(4-Methoxyphenyl)-2-phenyl-2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-one:



White solid; IR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3358 (N-H), 1639 (C=O); ^1H NMR (CDCl_3 , 90 Hz): δ 3.74 (s, 3H), 4.75 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 6.64-7.32 (m, 12H), 8.0 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H).

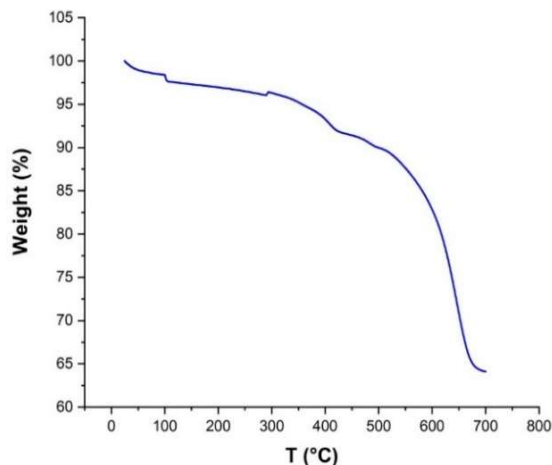
2-Phenyl-2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-one:



White solid; IR ($\nu_{\max}$, cm^{-1}): 3304 & 3186 (2 N-H), 1650 (C=O); ^1H NMR (250 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 5.74 (s, 1H), 6.66-6.77 (m, 2H), 7.10-7.62 (m, 8H), 8.29 (s, 1H).

2-(4-Methoxyphenyl)-2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-one:

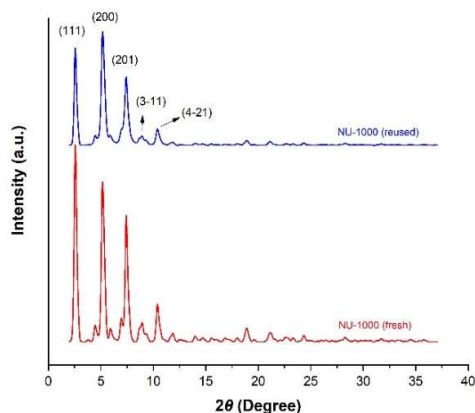
همانگونه که منحنی کاهش وزن NU-1000 با افزایش دما (منحنی TGA) نشان می‌دهد، NU-1000 تا دمای ۵۵۰ درجه سانتیگراد پایدار می‌باشد (شکل ۸).



شکل ۸. منحنی TGA برای NU-1000.

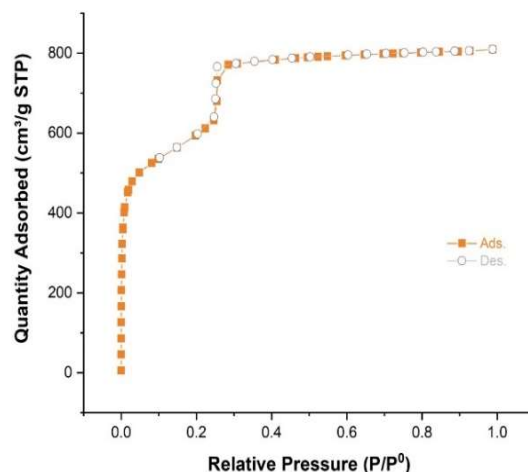
الگوی پراش پرتو ایکس پودری نانوساختار NU-1000 نشان می‌دهد که این چارچوب دارای ساختار کاملاً بلوری و مشابه به ساختار گزارش شده می‌باشد (شکل ۹) [۱۷]. پیک ها در زاویه های 2θ برابر با ۲/۵، ۵/۰۷، ۷/۴، ۸/۷ و ۱۰/۵ به ترتیب مربوط به اندیس های میلر (۱۱۱)، (۲۰۰)، (۲۰۱)، (۳-۲۱) و (۴-۲۱) می باشند (CCDC-1580411).

تصویرهای میکروسکوپ الکترونی روبشی نشان می‌دهند که ذرات NU-1000 میله‌ای شکل (بیشتر شش-ضلعی) با طول ۱۶-۳۴ میکرومتر و عرض میانگین ۴ میکرومتر هستند که هر کدام از آنها نیز از بهم پیوستن ساختارهای میله‌ای شکل با عرض بین ۲۰۰-۱۲۰۰ نانومتر تشکیل شده‌اند (شکل ۱۰).



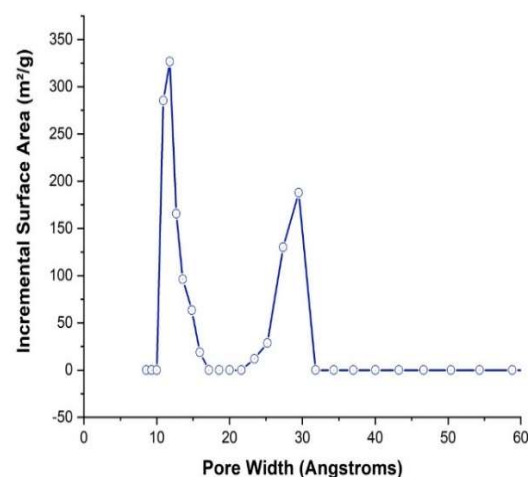
شکل ۹. الگوی PXRD برای NU-1000 (تازه و استفاده شده).

جمله همدمای جذب و واجذب گاز نیتروژن، اندازه حفره‌ها، مساحت سطح ویژه، میکروسکوپ الکترونی روبشی و الگوی پراش پرتو ایکس پودری شناسایی شدند. همدمای جذب و واجذب گاز نیتروژن در دمای ۷۷ کلین برای NU-1000 از نوع IVc (نوع IV کاملاً برگشت پذیر با یک افزایش در محدوده باریکی از فشار نسبی و بدون هیستریزیس) (شکل ۶) می‌باشد. مساحت سطح ویژه BET برابر ۲۱۰۰ مترمربع بر گرم و حجم کل حفره‌ها ۱/۲۵ سانتی‌مترمکعب بر گرم می‌باشد.



شکل ۶. همدمای جذب گاز نیتروژن برای NU-1000.

توزیع اندازه حفره‌ها با استفاده از تحلیل الگوی نظریه تابعی چگالی به دست آمده از همدمای جذب گاز نیتروژن ساختار NU-1000، حفره‌های با قطر ۱/۲ نانومتر (میکرو حفره‌های سه ضلعی) و حدود ۳ نانومتر (مزوحفره‌های شش ضلعی) را نشان می‌دهد (شکل ۷).



شکل ۷. توزیع اندازه حفره‌ها به روش DFT برای NU-1000.

در ناحیه $\delta = 6-8$ ppm ظاهر می‌شوند. یادآوری می‌شود که برای ساختارهای دو استخلافی، پیک مربوط به پروتون آمیدی مشاهده نمی‌شود. در طیف ^{13}C NMR ساختارها، تعداد پیک‌ها با نوع کربن‌ها (برای ساختار ۲- (۴-سیانوفیل)-۳،۲-دی‌هیدروکوئینازولین-۴(۱H)-اون، سیزده پیک) همخوانی دارند. ظهور پیک مربوط به کربن کربونیل آمیدی در ناحیه حدود ۱۶۳ ppm، ساختار ترکیب موردنظر را تأیید می‌کند.

همچنین طیف جرمی ساختار ۲- (۴-سیانوفیل)-۳،۲-دی‌هیدروکوئینازولین-۴(۱H)-اون، پیک یون مولکولی را در m/z ۲۴۹ نشان می‌دهد که با جرم مولکولی مشتق سنتزی همخوانی دارد.

۳-۴- بازیابی کاتالیزگر

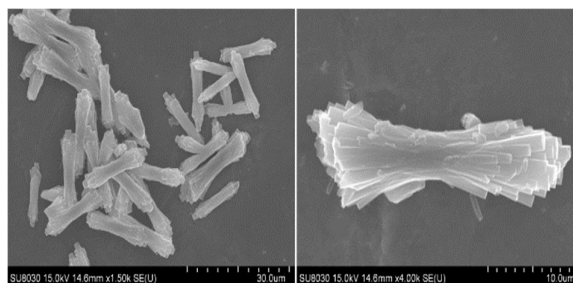
برای بازیابی و استفاده دوباره از کاتالیزگر NU-1000، واکنش تهیه ۳،۲-دی‌فنیل-۳،۲-دی-هیدروکوئینازولین-۴(۱H)-اون بررسی شد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، بعد از چندین بار استفاده از کاتالیزگر، تغییر قابل توجهی در بازده و سرعت واکنش مشاهده نمی‌شود (جدول ۱، ردیف ۱، بازده‌ها به ترتیب: ۷۸، ۷۷ و ۷۸ درصد). نتایج حاصل از این آزمایش نشان از قابلیت استفاده دوباره کاتالیزگر در واکنش تهیه ۳،۲-دی-هیدروکوئینازولین-۴(۱H)-اون‌ها می‌باشد. همچنین الگوی پراش پرتو ایکس پودری کاتالیزگر پس از استفاده دوباره، نشان می‌دهد که ساختار کاتالیزگر بدون تغییر باقی می‌ماند (شکل ۹) که نشان‌دهنده پایداری چارچوب فلز-آلی در واکنش مورد مطالعه است.

۳-۵- سازوکار واکنش

بنابر گزارش‌های علمی [۱۵، ۱۶ و ۲۰-۱۸]، سازوکار قابل قبول برای واکنش سه جزئی ایزاتونیک انیدرید، آمین‌ها (یا نمک‌های آمونیوم) و آلدهیدها کاتالیز شده با چارچوب‌های فلز-آلی برای ساخت ۳،۲-دی-هیدروکوئینازولین-۴(۱H)-اون‌ها در شکل ۱۱ به تصویر کشیده شده است. در ابتدا در حضور کاتالیزگر NU-1000 دارای جایگاه‌های فعال لوئیس اسیدی زیرکونیوم، گروه کربونیل ایزاتونیک انیدرید، فعال شده و در پی حمله هسته-دوستی آمین نوع اول یا آمونیوم استات و حذف کربن دی‌اکسید، حواسط ۲-آمینوبنزآمید (I) ایجاد می‌شود. سپس در اثر واکنش تراکمی حواسط (I) با آلدهید فعال‌شده، حواسط ایمینی (II) ایجاد می‌شود. در پایان، حمله هسته-دوستی نیتروژن گروه آمیدی به گروه ایمینی فعال‌شده، منجر به تشکیل محصول شده و کاتالیزگر به چرخه واکنش برمی‌گردد (شکل ۱۱).

۳-۶- مقایسه فعالیت کاتالیزگری NU-1000 با دیگر کاتالیزگرهای گزارش شده

مقایسه روش سنتزی گزارش شده با دیگر روش‌ها برای



شکل ۱۰. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی چارچوب فلز-آلی NU-1000.

۳-۲- بررسی فعالیت کاتالیزگری چارچوب فلز-آلی NU-1000

پس از تهیه موفقیت آمیز چارچوب فلز-آلی، سنتز ۳،۲-دی‌هیدروکوئینازولین-۴(۱H)-اون‌ها مورد بررسی قرار گرفت. بدین جهت، برای بهینه‌سازی دما و مقدار کاتالیزگر، به مخلوطی از آنیلین ($1/2$ میلی‌مول)، ایزاتونیک انیدرید (۱ میلی‌مول) و بنزالدهید ($1/1$ میلی‌مول)، به‌عنوان واکنش‌الگو، درصدهای مولی متفاوتی از کاتالیزگر چارچوب فلز-آلی افزوده و واکنش در شرایط مختلف با حلال و یا بدون حلال و در شرایط گرمایی آزمایش شد. نتایج در جدول ۲ ارائه شده است. با توجه به داده‌های جدول ۲، به دلیل مصرف کم کاتالیزگر، دستیابی به بهترین بازده و انجام واکنش در شرایط ملایم، مقدار بهینه کاتالیزگر، $1/4$ مول درصد، دما 90°C درجه سانتیگراد و شرایط بدون حلال انتخاب شد (ردیف ۲). در شرایط بهینه، مشتقات مختلف آمین و آلدهید دارای گروه‌های دهنده و کشنده با بازده ۸۳-۷۳ درصد به محصول موردنظر تبدیل شدند (جدول ۱).

۳-۳- بررسی نتایج طیفی فرآورده‌ها

بطور کلی در طیف زیرقرمز ساختارهای دو استخلافی ۳،۲-دی‌هیدروکوئینازولین-۴(۱H)-اون‌ها، دو نوار تیز در نواحی بالای 3100 cm^{-1} مربوط به ارتعاش‌های کششی پیوندهای N-H آمیدی و آمینی هستند. گفتنی است که در ساختارهای تک استخلافی، تنها یک نوار تیز، مربوط به ارتعاش کششی پیوند N-H آمینی در ناحیه بالاتر از 3100 cm^{-1} مشاهده می‌شود. نوار تیز در ناحیه حدود 1650 cm^{-1} مربوط به ارتعاش کششی کربونیل آمیدی (C=O) می‌باشد. طیف‌های ^1H NMR در حلال‌های دوتره DMSO و CDCl_3 ثبت شدند. طیف‌های ^1H NMR مشتق‌های سنتزی کاملاً با ساختار فرآورده‌ها همخوانی دارند. در طیف ^1H NMR مشتق‌های سنتزی، پیک یکتایی در ناحیه حدود $\delta = 8$ ppm، مربوط به پروتون آمیدی و پیک یکتایی در ناحیه $4/6-7/3$ ppm مربوط به متین متصل به دو نیتروژن می‌باشد. پیک یکتایی مربوط به پروتون آمینی و پروتون‌های متصل به حلقه‌های آروماتیک

- [4] S. Karamzadeh, E. Sanchooli, A. R. Oveisi, S. Daliran, R. Luque, Appl. Catal. B: Environ. 303 120815 (2022).
- [5] T. Islamoglu, Z. Chen, M.C. Wasson, C.T. Buru, K.O. Kirlikovali, U. Afrin, M.R. Mian, O.K. Farha, Chem. Rev. 120 (2020) 8130.
- [6] S. Rojas, A. Arenas-Vivo, P. Horcajada, Coord. Chem. Rev. 388 (2019) 202.
- [7] A. Weddige, J. Prakt. Chem. 31 (1885) 124.
- [8] P. Wdowiak, J. Matysiak, P. Kusza, K. Czarnek, E. Niezabitowska, T. Baj, Front. Chem. 9 (2021) 765552.
- [9] V.J. Ram, B.K. Farhanullah, Tripathi, A.K. Srivastava, Biorg. Med. Chem. 11 (2003) 2439.
- [10] A. Levitzky, Acc. Chem. Res. 36 (2003) 462.
- [11] J.-R. Sheu, Cardiovasc. Drug Rev. 17 (1999) 237.
- [12] M. Baghbanzadeh, P. Salehi, M. Dabiri, G. Kozehgary, Synthesis. 2 (2006) 344.
- [13] M. Dabiri, P. Salehi, S. Otokesh, M. Baghbanzadeh, G. Kozehgary, A.A. Mohammadi, Tetrahedron Lett. 46 (2005) 6123.
- [14] J. Zhang, D. Ren, Y. Ma, W. Wang, H. Wu, Tetrahedron. 70 (2014) 5274.
- [15] M. Dabiri, P. Salehi, M. Baghbanzadeh, M. A. Zolfigol, M. Agheb, S. Heydari, Catal. Commun. 9 (2008) 785.
- [16] L.-M. Wang, L. Hu, J.-H. Shao, J. Yu, and L. Zhang, J. Fluor. Chem. 129 (2008) 1139.
- [17] J.E. Mondloch, W. Bury, D. Fairen-Jimenez, S. Kwon, E.J. DeMarco, M.H. Weston, A.A. Sarjeant, S.T. Nguyen, P.C. Stair, R.Q. Snurr, O. K. Farha, J.T. Hupp, J. Am. Chem. Soc. 135 (2013) 10294.
- [18] J.X. Chen, H.Y. Wu, W.K. Su, Chin. Chem. Lett. 18 (2007) 536.
- [19] A. Hassankhani, E. Sanchuli, Chem. Res. 1 (2019) 32.
- [20] F. Ahmadian, A. Barmak, E. Ghaderi, *et al.* J. Iran. Chem. Soc. 16 (2019) 2647.

سنتز ۳،۲-دی‌هیدروکوئینازولین-۴(۱H)-اون‌ها در جدول ۳ آمده است. همانطور که مشاهده می‌شود، کاتالیزگر و روش پیشنهادی دارای کارایی و مزیت بیشتری می‌باشند. بیشتر روش‌ها با مشکلاتی مانند بازده کم، زمان واکنش طولانی، کارایی کم کاتالیزگر و عدم امکان استفاده مجدد از آن و فرآیند جداسازی وقت‌گیر همراه هستند.

۴- نتیجه‌گیری

در این پژوهش، چارچوب فلز-آلی NU-1000 مزومتخلخل تهیه و برای نخستین بار به عنوان کاتالیزگر ناهمگن در واکنش سنتز سه‌جزئی ۳،۲-دی‌هیدروکوئینازولین-۴(۱H)-اون‌ها در شرایط بدون حلال و سبز استفاده شد. مشتق‌های مختلف دارای گروه‌های دهنده و کشنده الکترون که می‌توانند دارای فعالیت‌های زیستی باشند با بازده ۷۳-۸۳ درصد به‌دست آمدند. در مقایسه با دیگر کاتالیزگرهای گزارش‌شده، NU-1000 کارآمدتر است. همچنین توانایی بهره‌برداری دوباره و استفاده از مقدارهای کم این نانوکاتالیزگر متخلخل، از نظر اقتصادی و زیست‌محیطی دارای اهمیت می‌باشد. خالص‌سازی آسان و راحت برتری دیگر این روش پیشنهادی می‌باشد.

سپاسگزاری

از دانشگاه زابل که ما را در انجام این پژوهش یاری کرده است (IR-UOZ-GR-9381)، سپاسگزاری می‌شود.

*عهدہ‌دار مکاتبات

نشانی: ایران، زابل، دانشگاه زابل، دانشکده علوم پایه، گروه شیمی، تلفن:

مراجع

- [1] O. Yaghi, G. Li, H. Li, Nature. 378 (1995) 703.
- [2] X. Han, S. Yang, M. Schröder, Nat. Rev. Chem. 3 108 (2019).
- [3] Z. Yin, S. Wan, J. Yang, M. Kurmoo, M.-H. Zeng, Coord. Chem. Rev. 378 500 (2019).