

سنتز ساده، سبز و بسیار کارآمد ۲-آمینو-۳-سیانو-۴-پیران از طریق یک واکنش چندجزئی سازگار با محیط زیست با استفاده از پوسته مرجانی سخت به عنوان یک کاتالیزگر جدید زیست معدنی و زیست تخریب پذیر

زهرا حسنی*، نجمه زاهدیان

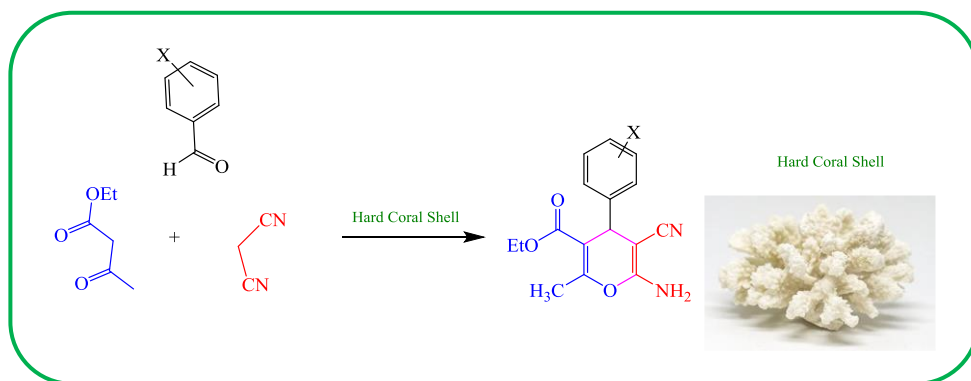
گروه مواد نو، پژوهشگاه علوم و تکنولوژی پیشرفته و علوم محیطی، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، کرمان، ایران

تاریخ دریافت: ۲۵ فروردین، ۱۴۰۲

تاریخ پذیرش: ۱۸ آذر، ۱۴۰۲

چکیده: در این تحقیق، مشتقات H₄-پیران با واکنش سه جزئی سازگار با محیط زیست بین آلدهید، مالونونیتریل و اتیل استواسات با استفاده از پوسته مرجانی سخت به عنوان کاتالیزگر سبز و قابل بازیافت، در شرایط بازروانی و امواج فراصوت در محیط اتانول آبی سنتز شدند. برای شناسایی فرآورده های اصلی و تایید ساختار از روش های مختلفی مانند اندازه گیری نقطه ذوب، طیفسنجی FT-IR و طیفسنجی ¹H NMR استفاده شد. سنتز سبز، شرایط ملایم، بازده عالی، زمان واکنش کمتر، سازگاری با محیط زیست، جداسازی آسان فرآورده ها و هزینه کم از مزایای اصلی این روش هستند. کاتالیزگر پوسته مرجانی سخت دارای ویژگی های منحصر به فردی هم چون طبیعی، ارزان، غیرسمی، غیرفرار، زیست سازگار و زیست تخریب پذیر، قابل بازیافت آسان، قابلیت حمل و نگهداری راحت، پایدار و در دسترس و هم چنین دارای مراحل آماده سازی آسان است. واکنش با امواج فراصوت ظرف مدت ۵ تا ۱۱ دقیقه همراه با بازدهی بالا انجام شد. بنابراین با توجه به مزایای امواج فراصوت در افزایش سرعت و افزایش بازده واکنش و هم چنین مزایای کاتالیزگر پوسته مرجانی، روش ارائه شده به عنوان روشی سبز، کارآمد و مؤثر تک مرحله ای برای سنتز مشتقات H₄-پیران با پتانسیل درمانی بالا گزارش شده است.

کلید واژه: پوسته مرجانی سخت، کاتالیزگر زیست تخریب پذیر، شیمی سبز، H₄-پیران، واکنش های چندجزئی، امواج فراصوت



شیمیایی در محیطی سبز که شامل بهبود انتخاب پذیری، کارایی بالای اتمی، از بین بردن مواد خطرناک و جداسازی آسان یا بازیابی و استفاده مجدد از مواد تأکید می کند. در نتیجه جایگزین کردن حلال های آلی فرار با مواد غیرسمی و غیرفرار مانند مایعات یونی، پلی اتیلن گلیکول و آب در دست یابی به

۱- مقدمه

امروزه، افزایش آلودگی محیط زیست و تأثیر بیش از حد آن بر ارگانیسم های زنده یکی از مهم ترین مشکلات جهانی است [۱]. شیمی سبز بر لزوم طراحی محصولات و فرایندهای

استروژن و ضدبارداری کاربرد دارند [۲۵-۳۱]. این ویژگی‌ها به دلیل ساختار این ترکیبات است. مطالعات نشان داده که وجود گروه‌های کوچک آب‌گریز و الکترون کشنده باعث افزایش فعالیت این ترکیبات می‌شود. این اثرات موجب شده است که این ترکیبات به‌عنوان عوامل جدید درمانی مورد توجه بسیاری از محققان قرار گیرند [۳۲].

به دلیل ویژگی‌های ذکر شده، اخیراً برای سنتز مشتقات ۲-آمینو- H_4 -کرومن تحقیقات گسترده‌ای انجام شده است. یکی از مشتقات این ترکیب ۲-آمینو-۳-سیانو-۴-(آریل)- H_4 - بنزوکرومن است که با استفاده از واکنش آلدئیدهای آروماتیک، مالونونیتریل و β -نفتول تهیه می‌شود [۳۳] و کاتالیزگرهای مختلفی استفاده شده است. از بین این کاتالیزگرها می‌توان به Na_2CO_3 در شرایط بدون حلال و دمای ۱۲۰ درجه [۱۹]، پاراتولوئن سولفونیک اسید در شرایط بازروانی [۳۴]، استفاده از نانوذرات پالادیوم متصل به گرافن اکسید [۳۵]، پلی‌آمین پایدار شده با سیلیکاژل [۳۶] و استفاده از $TiCl_4$ در دمای محیط اشاره کرد. برخی این کاتالیزگرها محدودیت‌هایی از قبیل شرایط واکنش شدید، بازده کم، هزینه بالا و پتانسیل استفاده مجدد کم را نشان می‌دهند [۳۷]. علاوه بر این اکثر کاتالیزگرهای استفاده شده ترکیب شیمیایی بوده و یا با روش‌های شیمیایی سنتز شده‌اند و ممکن است برای محیط زیست آلودگی ایجاد کنند و یا فقط برای یک مرتبه استفاده، مفید هستند. لذا بازطراحی فرآیندهای شیمیایی برای کاستن از تولید فرآورده‌های خطرناک، یکی از ضرورت‌های جدی در شیمی سبز است. در نتیجه خطرات انبار کردن، جابجایی و دفع فرآورده‌های جانبی این مواد را کاهش می‌دهد. به همین دلیل استفاده از کاتالیزگرهای طبیعی که قابلیت استفاده‌ی مجدد داشته باشند و همچنین استفاده از حلال‌های مناسب، غیرسمی و غیرقابل اشتعال برای محیط زیست مانند آب، به جای حلال‌های خطرناک از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. علاوه بر این استفاده از این روش‌ها از نظر اقتصادی نیز به‌صرفه است [۴، ۳۸-۳۹]. از نظر زیست‌محیطی، استفاده از آب به‌عنوان حلال، بسیار راحت‌تر و کم‌خطر است، همچنین در اکثر موارد ترکیبات آلی چربی‌دوست هستند و به راحتی از ترکیبات آبی جدا می‌شوند [۴۰]. کاتالیزگرهای طبیعی انواع مختلفی دارند که از جمله‌ی آن‌ها می‌توان به اوره [۴۱]، پرلیت [۳۹] فسفات‌های طبیعی و ... اشاره کرد. از بین ترکیبات طبیعی می‌توان به مواد کامپوزیتی

اهداف شیمی سبز موثر است. در کنار سایر پارامترهای واکنش، ماهیت کاتالیزگر نقش مهمی در تعیین میزان عمل‌کرد، انتخاب و کاربرد عمومی آن دارد. کاتالیزگرهای ناهمگن نسبت به کاتالیزگرهای همگن دارای مزیت بالایی هستند، زیرا می‌توان آن‌ها را با استفاده از روش فیلتر کردن ساده از مخلوط واکنش جدا کرد و حتی مجدداً مورد استفاده قرار داد و بدین ترتیب از نظر اقتصادی نیز مناسب خواهند بود [۲-۴].

کاتالیزگرهای طبیعی یکی از ارکان اساسی شیمی سبز محسوب می‌شوند که فرآورده‌های شیمیایی و فرآیندهایی را طراحی می‌کنند که مصرف یا تولید مواد خطرناک را کاهش داده و یا حذف کرده و تولید پسماند را کنترل می‌کنند. طراحی و کاربرد کاتالیزگرهای جدید و سیستم‌های کاتالیزگری هم‌زمان با دستیابی به اهداف دوگانه حفاظت از محیط زیست و منافع اقتصادی انجام می‌شود. به‌طور خاص، یکی از اهداف شیمی سبز فراهم کردن کاتالیزگرهای ناهمگن است که به دلیل سهولت جداسازی فرآورده و کاتالیزگر نیاز به جداسازی از طریق تقطیر یا استخراج را از بین می‌برد [۵]. یک دسته از موادی که استفاده از کاتالیزگرها در سنتز آن‌ها از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است، ترکیبات هتروسیکل مانند پیران‌ها است.

پیران‌ها دسته‌ای از ترکیبات هتروسیکل اکسیژن‌دار هستند که دارای مشتقات مهمی هم‌چون H_4 -پیران، H_2 -پیران و بنزوپیران‌ها هستند. ویژگی‌های دارویی مفید پیران‌ها از جمله ضدسرطان بودن این ترکیبات باعث شده است که این ترکیبات هتروسیکل به یک نقطه‌ی کانونی برای محققان سراسر جهان تبدیل شوند [۶ و ۷]. H_2 -پیران نیز براساس استخلاف‌هایی که دارد به گروه‌های متعددی تقسیم می‌شوند که دارای خواص دارویی و زیستی مهمی از جمله ضد درد، ضدسرطان [۸ و ۹]، ضدانعقاد [۱۰]، کاهش‌دهنده‌ی اسپاسم عضلات، ضد میکروب [۹ و ۱۱]، عامل مهارکننده‌ی آنزیم، عامل ضدسل، ضد فشار خون، ضدافسردگی و آنتی‌اکسیدانی هستند [۱۲-۱۹]. بنزوپیران‌ها و مشتقات آن‌ها به‌عنوان داروهای ضدایدز، ضدسرطان [۲۰]، ضد مالاریا، ضد آلزایمر [۲۱]، ضد پارکینسون، ضد دیابت [۲۲ و ۲۳] و ضد تشنج [۲۴] به کار می‌روند. علاوه بر موارد ذکر شده، از این مواد در ساخت داروهای مرتبط با بیماری‌های خونی، بیماری‌های مثنانه و به‌عنوان ماده‌ی ضدباکتری در لوازم آرایشی و بهداشتی و مواد غذایی استفاده می‌شود. همچنین این مواد به‌عنوان ماده‌ی اصلی داروهای

۲- روش‌های تجربی

۲-۱- مواد و دستگاه‌های مورد نیاز

اتیل استواسات، مالونونیتریل و انواع آلدهیدهای مختلف شامل بنزالدهید، فورفورآلدهید، ۲-نیتروبنزالدهید، ۳-نیتروبنزالدهید، پارانیتروبنزالدهید، پارامتیل‌بنزالدهید، وانیلین، ترفتالدهید، ۲-کلروبنزالدهید، ۴-فلوئوروبنزالدهید، ۲-هیدروکسی‌بنزالدهید، ۴-هیدروکسی‌بنزالدهید، N,N-دی‌متیل‌بنزالدهید و حلال‌های هگزان، اتانول، دی‌متیل سولفوکسید (DMSO)، استون و اتیل استات از شرکت شیمیایی مرک آلمان تهیه شده و بدون هیچ‌گونه خالص‌سازی مورد استفاده قرار گرفت.

برای تهیه طیف‌های FT-IR از دستگاه طیف‌سنج FT-IR، Bruker tensor 27 برای تهیه طیف‌های ^1H NMR از دستگاه طیف‌سنج رزونانس مغناطیسی هسته ۴۰۰ مگاهرتز Bruker آلمان با استاندارد داخلی TMS و حلال دی‌متیل سولفوکسید استفاده شده است. برای استفاده از امواج فراصوت از حمام فراصوت مدل (FALC) استفاده شد. کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) با استفاده از صفحات آلومینیومی سیلیکاژل 60 F-254 انجام شد. دمای ذوب مواد به وسیله دستگاه Thermo Scientific ساخت انگلستان اندازه‌گیری و بدون هیچ‌گونه تصحیحی گزارش شده است.

۲-۲- شناسایی کاتالیزگر

تجزیه و تحلیل گرماسنجی (TGA-DSC) با استفاده از دستگاه آنالیز حرارتی Luxx409 409 آلمان (NETZSCH) تحت جریان ازت و درجه حرارت ۲۵ تا ۹۰۰ درجه سانتی‌گراد با سرعت اسکن ۱۰ درجه سانتی‌گراد بر دقیقه انجام شد. ساختار مرجانی با استفاده از روش پراش پرتو ایکس (XRD) با یک پراش‌سنج X-Pert Philips PW340 / 60 و تابش $K\alpha$ مس (در طول موج ۰/۱۵۴ نانومتر) اندازه‌گیری شد. میانگین و توزیع اندازه ذرات پودر مرجان سخت با دستگاه اندازه‌گیری لیزری (FRITSCH Analysette 22 NanoTec) و تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی مدل سیگما VP شرکت ZEISS اندازه‌گیری شد. شناسایی عنصری کاتالیزگر با استفاده از میکروآنالیزور فلورسانس اشعه ایکس-Unisantix XMF (104 آلمان با تابش ۴۰ کیلوولت، جریان ۳۰۰ میلی‌آمپر و اشعه مولیبدن تعیین شد.

متنوعی که توسط موجودات زنده تولید می‌شوند اشاره کرد. این مواد حاوی ترکیبات آلی و مواد معدنی بی‌شکل یا بلوری در مقیاس نانو یا میکرو هستند [۴۲]. موادی مانند کلسیم فسفات و هیدروکسی‌آپاتیت موجود در استخوان‌ها و دندان‌های پستانداران، سیلیکات کلسیم موجود در خاک دیاتومه و اسفنج‌های دریایی، کلسیم کربنات موجود در پوسته‌ی مرجانی سخت و پوسته‌ی تخم‌مرغ، مهم‌ترین ترکیبات طبیعی کلسیم‌دار هستند که اخیراً در زمینه‌های زیست‌پزشکی بسیار مورد استفاده قرار گرفته‌اند [۴۳ و ۴۴].

مرجان‌ها موجوداتی هستند که فاقد ستون فقرات می‌باشند و کلسیم کربنات (CaCO_3) فراوانی در پوسته‌ی خود دارند و با گذشت زمان اسکلت سختی ایجاد می‌کنند. این موجودات به اسکلت‌های مرجانی یا مرجان‌های سخت معروف هستند. مرجان دریایی یکی از جانوران آبی است که در شاخه مرجانیان و رده گل‌سان‌زبان (آنتوزوا) رده‌بندی می‌شود. ساختمان بدن مرجان‌ها کلسیتی و یا سیلیسی است. مرجان‌هایی که از خود آهک ترشح نموده و به اصطلاح سفت بوده مرجان سخت و دسته دیگر مرجان‌هایی که آهکی نبوده و اصطلاحاً نرم نامیده می‌شوند. مرجان آهکی که در این پروژه به‌عنوان کاتالیزگر مورد بررسی قرار گرفت از نوع سخت بوده و منشأ سیلیسی و کربناتی داشته و هنگامی که مرجان داخل آب دریا قرار دارد نقش فیلتر را بازی کرده و املاح معدنی موجود در آب‌های شور جنوب ایران را جذب کرده است [۴۵-۴۹].

امواج فراصوت به دلیل خواص منحصر به فرد خود و توانایی ایجاد پدیده حفره‌سازی در مایعات، جایگاه ویژه‌ای در پیشبرد و تسریع واکنش‌های شیمیایی دارند و به دلیل ایجاد حباب‌های ریز در داخل مایع باعث افزایش سطح تماس مؤثر برای انجام واکنش و در نتیجه پیشرفت سریع‌تر واکنش می‌شود و در واکنش‌های کاتالیستی تأثیر مثبت دارند [۵۰ و ۵۱].

بنابراین، با توجه به اهمیت دارویی مشتقات H_4 -پیران، هنوز هم توسعه روش‌های کارآمد و سبز مورد نیاز است. در اینجا، ما کوشش کرده‌ایم که از پوسته‌ی مرجان سخت به‌عنوان یک کاتالیزگر زیست‌سازگار و زیست‌تخریب‌پذیر، ناهمگن و طبیعی جدید برای سنتز سبز مشتقات H_4 -پیران در یک واکنش چندجزیی بین آلدهیدها، مالونونیتریل و C-H اسید در حلال اتانول آبی، گزارش کنیم.

2190 (CN stretch), 1692(C=O stretch), 1609-1500(C=C stretch), 730 and 697 (=CH bend).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO), δ (ppm): 1.03 (3H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, CH_3), 2.32 (3H, s, CH_3), 3.97 (2H, q, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, CH_2), 4.29 (1H, s, CH), 6.93 (2H, s, NH_2), 7.14-7.34 (5H, m, Ar-H).

Ethyl 2-amino-3-cyano-6-methyl-4-(2-nitrophenyl)-4H-pyran-5-carboxylate (3b)

Yellow crystals; mp 177-178 °C; (72%, Yield); FTIR (KBr) ν , cm^{-1} : 3454 and 3295 (NH stretch), 3095 and 3010(=CH stretch), 2984 (CH stretch), 2208 (CN stretch), 1718(C=O stretch), 1650-1450 (C=C), 1530 and 1381 (NO_2 stretch), 770 (=CH bend).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO), δ (ppm): 0.92 (3H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, CH_3), 2.34 (3H, s, CH_3), 3.89 (2H, q, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, CH_2), 5.01 (1H, s, CH), 7.11 (s, NH_2), 7.42 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, $J_{\text{HH}} = 1.2$ Hz, Ar-H), 7.48 (1H, dt, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 1.2$ Hz, Ar-H), 7.71 (1H, dt, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 0.8$ Hz, Ar-H), 7.88 (1H, dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 0.8$ Hz, Ar-H).

Ethyl 2-amino-3-cyano-6-methyl-4-(4-methylphenyl)-4H-pyran-5-carboxylate (3c).

White crystals; mp 176-178 °C; (68%, Yield); FTIR (KBr) ν , cm^{-1} : 3410 and 3330 (NH stretch), 3050 and 3055(=CH stretch), 2982 (CH stretch), 2197 (CN stretch), 1696(C=O stretch), 1642-1510 (C=C), 756 (=CH bend).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ (ppm) : 1.06 (3H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, CH_3), 2.27 (3H, s, CH_3), 2.30 (3H, s, CH_3), 3.97 (2H, q, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, CH_2), 4.25 (1H, s, CH), 6.89 (s, 2H, NH_2), 7.03 (2H, d, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, Ar-H), 7.11 (2H, d, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, Ar-H).

Ethyl 2-amino-3-cyano-6-methyl-4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4H-pyran-5-carboxylate (3d).

Yellow crystals; mp 343-346 °C; (73%, Yield); FTIR (KBr) ν , cm^{-1} : 3491 (OH stretch), 3395 and 3370 (NH stretch), 3020 (=CH stretch), 2931 (CH stretch), 2192 (CN stretch), 1698 (C=O stretch), 1609-1432 (C=C), 860, 785 and 742 (=CH bend).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ (ppm) : 1.09 (3H, t, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, CH_3), 2.28 (3H, s, CH_3), 3.73 (3H, s, OCH_3), 4.03 (2H, q, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, CH_2), 4.21 (1H, s, CH), 6.85 (s, 2H, NH_2), 6.53 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 8$ Hz, Ar-H), 6.67 (1H, s, Ar-H), 6.71 (1H, d, $^3J_{\text{HH}} = 8$ Hz, Ar-H), 8.9 (1H, s, OH).

۲-۶- تهیه مشتقات H۴-پیران تحت امواج فراصوت

۲-۳- آماده سازی پوسته‌ی مرجانی کاتالیزگر

در این تحقیق پوسته مرجانی از خانواده Acroporidae (شکل- ۱) که یکی از مهم‌ترین اجزای ساختار صخره‌های مرجانی یا آب‌سنگ‌های مرجانی در نزدیکی جزیره هنگام در بخش شمال شرقی خلیج فارس است، به‌عنوان نمونه‌ای از پوسته‌ی مرجانی سخت برای بررسی خاصیت کاتالیزگری استفاده شده است. پس از جمع‌آوری، پوسته‌های مرجانی چندین مرتبه با آب و سپس آب مقطر گرم و اتانول و استون شسته شد تا تمام آلودگی‌های سطحی آلی و معدنی که جذب آن شده، کاملاً تمیز شود. نمونه‌ها به مدت ۴۸ ساعت درون آن در دمای ۷۰-۶۰ °C کاملاً خشک گردید و سپس به کمک هاون خرد و در آسیاب به صورت پودر تبدیل شد. pH، ۱ گرم نمونه در ۵۰ میلی‌لیتر آب مقطر اندازه‌گیری شد که $\text{pH} = 11/5 - 12$ نشان‌دهنده‌ی خاصیت بازی کاتالیزگر است.

۲-۴- روش کار عمومی سنتز مشتقات H۴-پیران،

سنتز اتیل ۲-آمینو-۳-سیانو-۶-متیل-۴-فنیل-H۴-

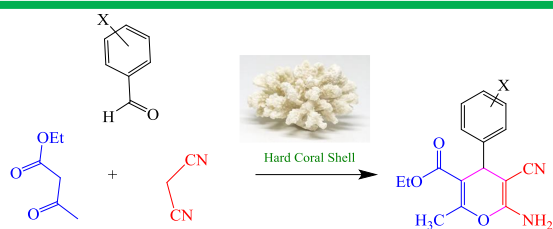
پیران-۵-کربوکسیلات (3a)

به بالن حاوی مخلوطی از ۱ میلی‌مول بنزآلدهید، ۱ میلی‌مول مالونونیتریل و ۱ میلی‌مول اتیل استواستات در ۱۰ میلی‌لیتر حلال اتانول و آب به نسبت ۲ به ۱ که با همزن مغناطیسی همزده می‌شود، ۰/۱ گرم کاتالیزگر مرجان دریایی افزوده و در زمان مشخص تحت شرایط بازروانی در حمام روغن قرار گرفت. جهت اطمینان از کامل شدن واکنش و اتمام مواد اولیه از کروماتوگرافی لایه نازک استفاده شد. بعد از سرد شدن، رسوب صاف و مجدداً در ۱۰ میلی‌لیتر اتانول داغ جهت جداسازی کاتالیزگر حل و صاف شد. محلول زیر صافی را به مقداری پودر یخ افزوده تا رسوب H۴-پیران ظاهر شود. پس از صاف کردن، جهت اطمینان، نوبلور شدن در اتانول داغ دوباره انجام شد. کاتالیزگر چندین بار با اتانول شسته و برای استفاده مجدد خشک گردید.

۲-۵- داده‌های طیفی فراورده‌های انتخاب شده

Ethyl 2-amino-3-cyano-6-methyl-4-phenyl-4H-pyran-5-carboxylate (3a)

White powder, mp 195-196 °C, (74%, Yield); FT-IR spectrum (KBr) ν , cm^{-1} : 3403 and 3310 (NH stretch), 3080 (=CH stretch), 2966 (CH stretch),

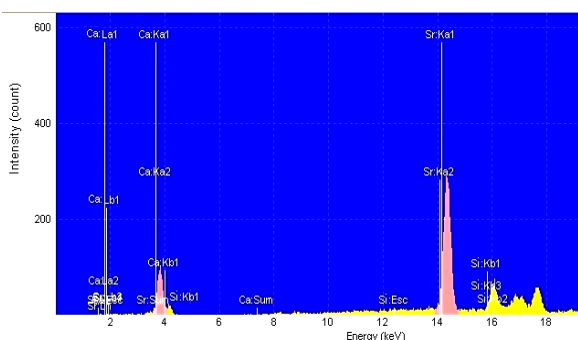


X= H, NO₂, CH₃, Cl, N(CH₃)₂, F, CHO, OH

شکل ۱: شمای کلی واکنش بنزآلدئید، مالونونیتریل و اتیل استواسات در مجاورت پودر پوسته مرجان سخت

۱-۳- آماده‌سازی و شناسایی کاتالیزگر پوسته‌ی مرجانی

در این پروژه از پوسته مرجانی که از آب‌های شور جزیره هنگام در خلیج فارس جمع‌آوری شده، به‌عنوان کاتالیزگر طبیعی استفاده شده است، تحقیقات نشان داده که بیشترین مواد شیمیایی موجود در این ترکیبات معمولاً سیلیس و کلسیم کربنات است. پس از جمع‌آوری، شستشو و خشک کردن، پوسته سخت مرجانی به‌کمک آسیاب برقی به‌صورت پودر تبدیل شده و بدون کلسینه کردن در ظرف درب‌دار نگهداری و مورد استفاده قرار گرفت. $pH = 11/58$ نشان‌دهنده خاصیت بازی ترکیب و دلیل استفاده از آن در واکنش سنتز مشتقات H₄-پیران است. نمودار آنالیز عنصری با استفاده از روش EDX (شکل ۲) پوسته مرجان سخت، وجود مقادیری از عنصر استرانسیم را علاوه بر کلسیم و سیلیسیم نشان داد. وجود استرانسیم ممکن است ناشی از شرایط آب و هوایی و محیط زیست مرجان‌های دریایی باشد که به مرور زمان جذب ساختار صخره‌های مرجانی شده و در آنالیز عنصری نمونه ظاهر شده است.



شکل ۲: نمودار آنالیز عنصری با استفاده از روش EDX نمونه پوسته مرجانی پودر شده

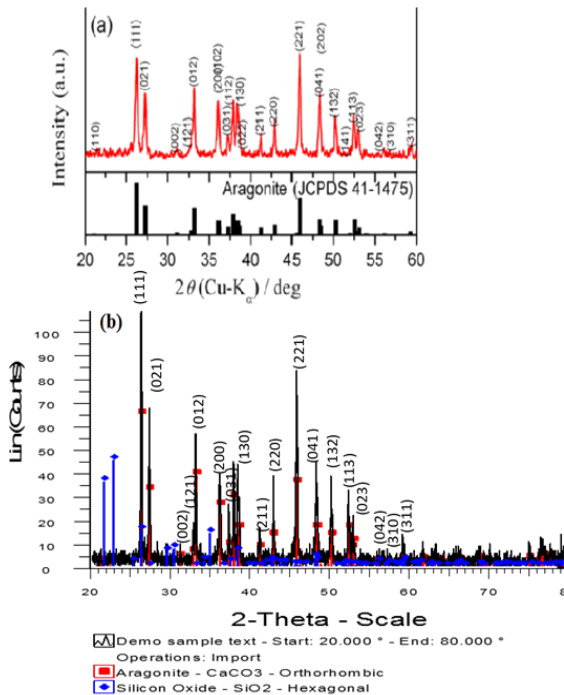
توزیع اندازه‌ی ذرات و میانگین اندازه ذرات با دستگاه اندازه‌گیری لیزری تعیین شد (شکل ۳). همان‌گونه که در شکل

به یک ارلن حاوی ۱۰ میلی‌لیتر حلال آب/ اتانول به نسبت ۱ به ۲، مقدار ۱ میلی‌مول مشتقات بنزآلدئید، ۱ میلی‌مول مالونونیتریل، ۱ میلی‌مول اتیل استواسات و ۰/۱ گرم کاتالیزگر مرجان دریایی افزوده و دستگاه فراصوت در توان ۱۰۰ وات و دمای ۶۰ °C تنظیم شد. پیشرفت واکنش با گرفتن TLC کنترل شد. پس از کامل شدن واکنش، رسوب تشکیل شده صاف و فراورده خالص با نوبلور کردن در اتانول به‌دست آمد. دیگر مشتقات H₄-پیران نیز به این روش سنتز شدند که مشخصات آن‌ها از قبیل TLC، نقطه ذوب و طیف‌نگاری فرورسرخ با روش بازروانی کاملاً مطابقت داشت.

۳- نتایج و بحث

به‌دنبال افزایش ملاحظات محیط زیستی و اقتصادی، طراحی روش‌های سنتزی زیست‌محیطی- اقتصادی برای واکنش‌های آلی توجه زیادی را به‌خود جلب کرده است. در این راستا تلاش می‌شود کاتالیزگرهای گران و خطرناک با مواد تخریب‌پذیر، ایمن، ارزان، بی‌ضرر و دوست‌دار محیط زیست جایگزین شوند. پوسته سخت مرجانی، ترکیب طبیعی، ارزان، پایدار در برابر هوا و رطوبت و به‌راحتی در دسترس است. این ترکیب دارای درصد زیادی کلسیم کربنات است که به‌راحتی می‌تواند نقش یک باز را در واکنش‌ها ایفا کند. واکنش‌های چندجزئی به‌عنوان ابزارهای کارآمد، قدرتمند و مفید برای ساخت مولکول‌های جدید و پیچیده با حداقل یک مرحله واکنش شناخته شده‌اند. بنابراین، ترکیبی از واکنش چندجزئی، یک کاتالیزگر زیست‌تخریب‌پذیر و طبیعی و حلال سبز باعث ایجاد واکنش شیمیایی بسیار مناسب از نظر زیست‌محیطی و اقتصادی می‌شود. در این پژوهش از مشتقات بنزآلدئید، مالونونیتریل و اتیل استواسات برای تولید مشتقات H₄-پیران در مجاورت مرجان سخت به‌عنوان کاتالیزگر استفاده شد (شکل ۱) و فراورده‌هایی با بازدهی خوب در شرایط بازروانی و فراصوت تولید شدند. در شرایط فراصوت بازده و کاهش زمان قابل توجه است.

ساختار بلورشناسی گزارش شده از آراگونیت JCPDS (آراگونیت: ۴۱-۱۴۷۵) در شکل ۵-a مطابقت دارد [۴۸].

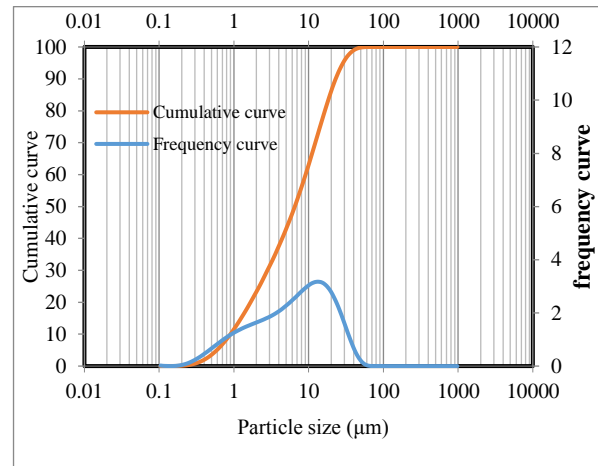


شکل ۵: الگوی پراش اشعه‌ی ایکس (XRD) الگوی استاندارد کلسیم کربنات ساختار آراگونیت (b) پوسته‌ی مرجانی پودر شده

در الگوی XRD قله‌ها به‌وضوح در صفحات ۱۱۱، ۱۲۰، ۲۱۰، ۲۱۱، ۲۰۳، ۲۲۱ و ... که از فاز آراگونیت هستند، ظاهر شده‌اند. الگوهای XRD و قله‌های مشخصه و مطابقت الگوی به‌دست‌آمده با الگوهای کتابخانه حضور کانی کربناتی آراگونیت با فرمول CaCO_3 با شبکه بلورهای ارتورومبیک که یکی از دو گونه بلورهای کلسیم کربنات است و به‌صورت طبیعی در اثر فرایندهای زیستی و فیزیکی در محیط‌هایی که آب یا دریا در آن‌ها موجود باشد، تشکیل می‌شود. هم‌چنین وجود سیلیسیم دی‌اکسید (SiO_2) با شبکه بلوری هگزاگونال را تأیید کرد (شکل ۵-b).

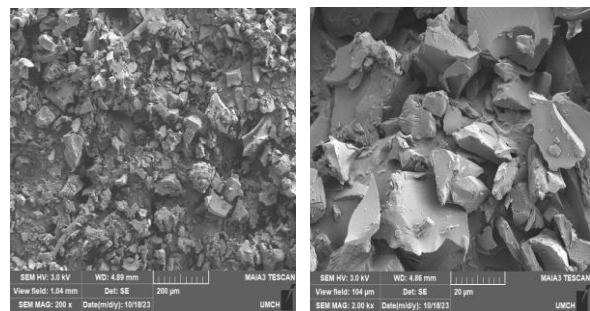
طیف فروسرخ پوسته مرجانی پودر شده در شکل ۶ نشان داده شده است. نوارهای جذبی مربوط به یون کربنات شامل نوار کششی نامتقارن و متقارن C-O به ترتیب در 1477 cm^{-1} و 1082 cm^{-1} ، حالت تغییر شکل یافته خارج از صفحه CO_3 در 856 cm^{-1} و نوار خمشی O-C-O، در 707 cm^{-1} و 622 cm^{-1} ظاهر شده‌اند. نوار کششی پهن در 3275 cm^{-1} مربوط به ارتعاشات

۳ نشان داده شده، توزیع اندازه ذرات پوسته مرجان سخت از ۰/۱ میکرومتر تا ۷۰ میکرومتر و میانگین اندازه ذرات کمتر از ۱۵ میکرومتر بود.



شکل ۳: نمودار توزیع اندازه ذرات نمونه پوسته مرجانی پودر شده

شکل ۴ میکروگراف FESEM با بزرگ‌نمایی 200.0 X و ریزساختار کاتالیزگر پوسته‌ی مرجان دریایی را نشان می‌دهد. آسیاب کردن پوسته سخت مرجان دریایی کلسینه نشده سبب ایجاد ذرات با اشکال صفحه‌مانندی شده که مشخصه آراگونیت است و نتایج آنالیزهای XRD را نیز تأیید می‌کند [a-۵۲].



شکل ۴: تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی کاتالیزگر پوسته مرجانی پودر شده

هم‌چنین کاتالیزگر پوسته مرجانی سخت با طیف‌سنجی فروسرخ (FT-IR) و پراش اشعه‌ی ایکس (XRD) شناسایی شد. الگوی پراش اشعه X در شکل ۵ در (2θ) های ۲۰-۸۰ درجه نشان داد شده است. الگوی XRD با الگوی استاندارد

۲-۳- سنتز مشتقات H₄- پیران

پس از آماده‌سازی و شناسایی کاتالیزگر برای بررسی عملکرد پوسته سخت مرجانی در واکنش چندجزیی، بهینه‌سازی شرایط واکنش با استفاده از بنزالدهید، اتیل استوآستات و مالونونیتریل به‌عنوان واکنش‌دهنده‌ی مدل بررسی گردید. به‌منظور بررسی اهمیت کاتالیزگر در واکنش سه‌جزئی، واکنش برای اولین بار در غیاب هرگونه کاتالیزگری انجام شد و با گذشت ۳ ساعت، فرآورده با بازده بسیار جزئی و ناخالص تشکیل گردید (جدول ۱، ردیف ۱). استفاده از کاتالیزگر تری اتیل آمین و پتاسیم کربنات منجر به تشکیل فرآورده واکنش با بازده کمتر از ۶۰ درصد در زمان یک ساعت شد (جدول ۱، ردیف‌های ۲ و ۳). سپس این واکنش در مجاورت کاتالیزگر طبیعی مرجان سخت انجام شد. پوسته طبیعی مرجان یکی از بهترین کاتالیزگرها در تولید فرآورده پیران بود و بازده ۷۴ درصد در مدت‌زمان ۲۰ دقیقه داشت (جدول ۱، ردیف ۴). این واکنش در حضور کاتالیزگر پوسته سخت مرجانی در دمای محیط انجام و با گذشت سه ساعت فرآورده بسیار اندکی حاصل شد.

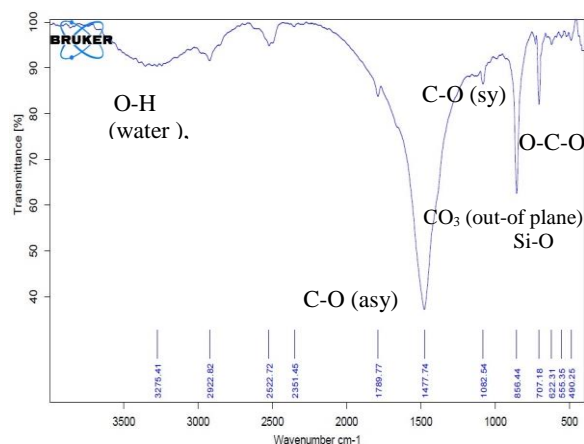
جدول ۱: بررسی اثر کاتالیزگر در واکنش مدل بین بنزالدهید،

مالونونیتریل و اتیل استوآستات در شرایط بازروانی

ردیف	کاتالیزگر استفاده شده	حلال ۲:۱	بازده (درصد)	زمان واکنش (دقیقه)
۱	-	EtOH:H ₂ O	-	۱۸۰
۲	Et ₃ N	EtOH:H ₂ O	<۶۰	۳۰
۳	CaCO ₃	EtOH:H ₂ O	<۶۰	۳۰
۴	Hard Coral Shell	EtOH:H ₂ O	۷۴	۲۰
۵	Hard Coral Shell	EtOH:H ₂ O	مقدار جزئی دمای محیط	۱۸۰

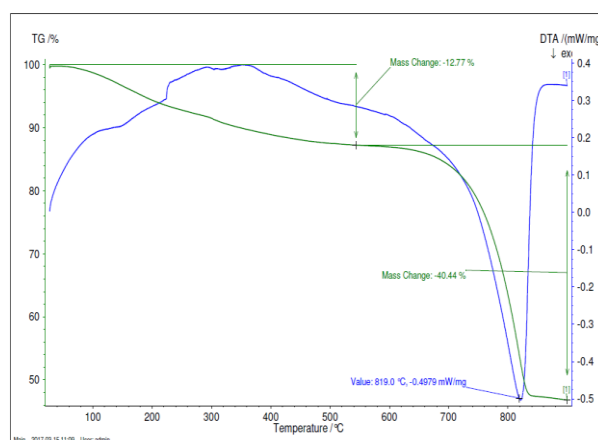
یکی از دلایل تفاوت بازده در استفاده از کاتالیزگر مرجان سخت و سایر کاتالیزگرها این است که پوسته مرجان سخت علاوه بر وفور گروه کربنات که نقش کاتالیزگر بازی را ایفا می‌کند، دارای گروه‌های SiO₂ و کاتیون کلسیم در ساختار کاتالیزگر بوده که به‌علت داشتن اوربیتال‌های خالی تمایل به کثوردینه شدن با اکسیژن در گروه کربونیل آلدهیدی داشته و سبب فعال شدن گروه کربونیل شده و سرعت و بازده واکنش

کششی پیوند H-O حاصل از جذب آب و هم‌چنین SiO-H است [۴۹ و ۵۲-۵۳].



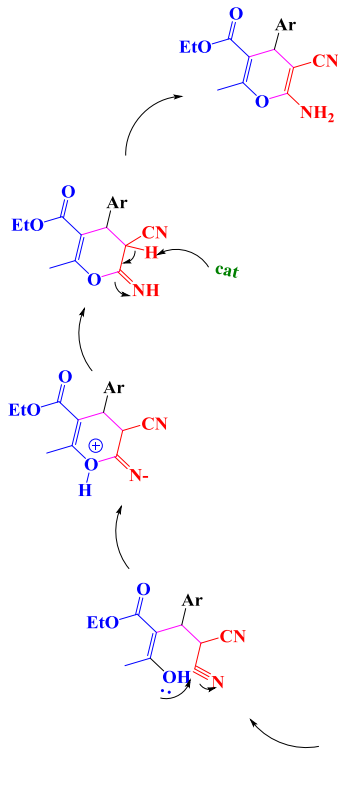
شکل ۶: طیف فرورسرخ پوسته‌ی مرجانی پودر شده

پایداری گرمایی کاتالیزگر با آنالیز گرمائزی بررسی و در شکل ۷ نشان داده شد. منحنی آنالیز گرمائزی پوسته‌ی مرجانی پودر شده، دو مرحله کاهش وزن را نشان داد. ۵ درصد کاهش اولیه در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد که مربوط به آب موجود در نمونه کاتالیزگر است. با مشاهده نمودار گرمائزی مجموعاً یک کاهش ۱۲/۷۷ درصدی تا دمای ۶۰۰ °C مشاهده می‌شود که این کاهش جزئی نشان از پایداری گرمایی کاتالیزگر تا دماهای بالا است. افت ناگهانی مشاهده شده در حدود ۸۰۰-۷۰۰ درجه سانتی‌گراد نشان دهنده کاهش جرم و واکنش گرم‌گیر کلسیم کربنات در اثر کربن‌زدایی و تجزیه ساختار کاتالیزگر می‌باشد [۵۳].



شکل ۷: نمودار آنالیز گرمائزی پوسته‌ی مرجانی پودر شده

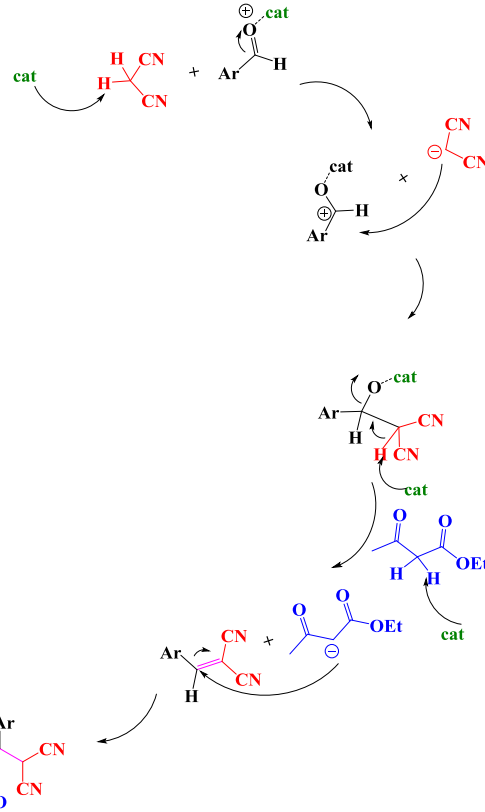
کمتر کاتالیزگر باعث افزایش زمان و کاهش بازده شده است و مقدار بیشتر از ۰/۱ گرم کاتالیزگر با این که سبب کاهش زمان واکنش شده ولی به صورت جزئی سبب کاهش بازده نیز شده است که ممکن است به دلیل افزایش مقدار کاتالیزگر، بخشی از فرآورده واکنش جذب سطح کاتالیزگر شود. بنابراین مقدار بهینه ۰/۱ گرم کاتالیزگر، بهترین انتخاب برای انجام واکنش در حلال آب و اتانول به نسبت ۱ به ۲ بود (جدول ۲، ردیف ۴).



شکل ۸: مکانیسم پیشنهادی سنتز مشتقات H₄-پیران در مجاورت کاتالیزگر

افزایش یافته است. مکانیسم پیشنهادی در شکل ۸ نشان داده شده است.

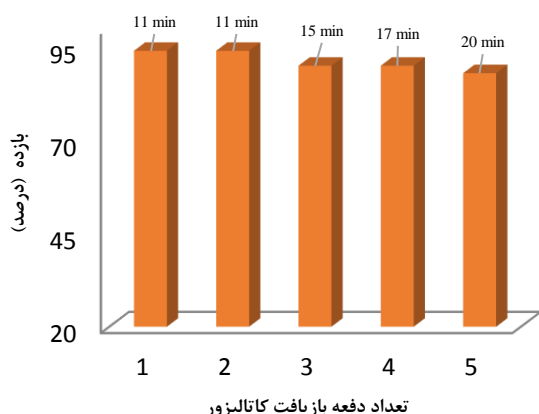
به منظور بررسی مقدار بهینه کاتالیزگر، واکنش سه جزئی مدل با استفاده از مقادیر مختلف کاتالیزگر ۰/۳-۰/۰-۰/۰ گرم انجام شد که نتایج در جدول ۲ نشان داده شده است. نتایج نشان داد که استفاده از ۰/۱ گرم کاتالیزگر، در مدت زمان ۲۰ دقیقه در حلال آب و اتانول بازده ۷۴ درصدی دارد. استفاده از مقادیر



جدول ۲: بهینه سازی مقدار کاتالیزگر در واکنش مدل بین بنزآلدئید، مالونونیتریل و اتیل استواسات در شرایط بازروانی

زمان واکنش (دقیقه)	بازده (درصد)	حلال ۲:۱	مقدار کاتالیزگر (گرم)	بازده (%)
۱۸۰	-	EtOH:H ₂ O	۰/۰	۱
۳۰	۶۰	EtOH:H ₂ O	۰/۰۱	۲
۳۰	۶۰	EtOH:H ₂ O	۰/۰۵	۳
۲۰	۷۴	EtOH:H ₂ O	۰/۱	۴
۱۸	۷۴	EtOH:H ₂ O	۰/۲	۵
۱۵	۷۰	EtOH:H ₂ O	۰/۳	۶

در مرحله بعد، اثر حلال و کاتالیزگر در واکنش مدل بررسی شد (جدول ۳). همان گونه در جدول نشان داده شده واکنش در شرایط بدون حلال و حلال های استونیتریل، آب، اتانول و مخلوط یک به دو از آب و اتانول انجام شد. در شرایط بدون حلال در مدت زمان ۲۰ دقیقه و در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد بازده واکنش کمتر از ۵۰ درصد مشاهده گردید (ردیف ۵-جدول ۳). نتایج نشان داد که به دلیل همگن نبودن و عدم حلالیت مناسب واکنشگرها، واکنش در حلال آب رضایت بخش نبود، در حالی که استفاده از مخلوط آب-اتانول سبب افزایش بازده و کاهش مدت زمان واکنش شده است. بنابراین مخلوط ۱ به ۲ از آب و اتانول به عنوان بهترین حلال در این واکنش انتخاب شد.



شکل ۹: نمودار تعداد دفعات استفاده مجدد از کاتالیزگر در واکنش بنزآلدئید، مالونونیتریل و اتیل استواسات در حضور ۰/۱ گرم کاتالیزگر پوسته مرجانی در شرایط امواج فراصوت

پس از بهینه‌سازی حلال و مقدار کاتالیزگر، واکنش سنتزی بین مشتقات بنزآلدئید، مالونونیتریل و اتیل استواسات با استفاده از ۰/۱ گرم کاتالیزگر در حلال آب/اتانول در شرایط بازروانی و با امواج فراصوت انجام شد. نتایج همراه با مطابقت نقطه ذوب فرآورده‌ها با مراجع در جدول ۴ نشان داده شده است. همان‌طور که در جدول ۴ مشخص شده است، این واکنش چندجزیی به‌طور مؤثر پیشرفت داشته و فرآورده‌های موردنظر با بازده نسبتاً بالا و خوبی در زمان نسبتاً کوتاه به‌دست آمده است. بررسی نتایج نشان داد که وجود گروه الکترون‌کشنده در موقعیت پارا در حلقه آروماتیک عملکرد بهتر و سریع‌تری در تولید فرآورده دارد (ردیف ۶، جدول ۴)، در حالی که وجود گروه دهنده الکترون در موقعیت پارا باعث کاهش بازده و افزایش زمان واکنش شده است (ردیف ۳ و ۱۲، جدول ۴).

جدول ۳: بررسی اثر حلال در واکنش مدل بین بنزآلدئید، مالونونیتریل و اتیل استواسات با ۰/۱ گرم کاتالیزگر پوسته مرجانی در شرایط بازروانی

ردیف	حلال	بازده (درصد)	زمان (دقیقه)
۱	H ₂ O/EtOH(1:1)	۷۴	۲۰
۲	EtOH	۶۵	۲۰
۳	H ₂ O	۴۵	۲۴۰
۴	Acetonitrile	۵۵	۱۲۰
۵	بدون حلال	<۵۰	۲۰

نتایج بهینه‌سازی حلال و مقدار کاتالیزگر نشان می‌دهد که بهترین حلال مخلوط آب/اتانول (جدول ۳) و بهترین مقدار کاتالیزگر ۰/۱ گرم پودر مرجان سخت است. به‌منظور بررسی کارایی کاتالیزگر و قابلیت استفاده مجدد کاتالیزگر واکنش بنزآلدئید، مالونونیتریل و اتیل استواسات در شرایط امواج فراصوت مورد مطالعه قرار گرفت. در این راستا پس از تکمیل واکنش، فرآورده به‌دست آمده با استفاده از کاغذ صافی فیلتر شد و سپس در اتانول داغ نوبلور شد تا کاتالیزگر با استفاده از فیلتر جداسازی شود. برای بازیابی کاتالیزگر، محتوی روی کاغذ صافی چندین مرتبه با اتانول داغ شسته و سپس با استون خشک شد و با استفاده از آون با دمای ۵۰ درجه سانتی-گراد خشک گردید و پس از خشک شدن مجدداً در واکنش استفاده شد. مشاهده شد که کاتالیزگر را می‌توان حداقل ۵ بار بدون کاهش قابل توجهی در بازده فرآورده مورد استفاده مجدد قرار داد (شکل ۹).

جدول ۴: مشتقات سنتز شده H^۴-پیران در مجاورت ۰/۱ گرم کاتالیزگر در حلال آب و اتانول در شرایط بازروانی و امواج فراصوت

نقطه ذوب گزارش شده (C) [مرجع]	نقطه ذوب (C)	امواج فراصوت		بازروانی		فرآورده	Ar	ردیف
		زمان (دقیقه)	بازده (درصد)	زمان (دقیقه)	بازده (درصد)			
۱۹۵-۱۹۴ [۵۷]	۱۹۶-۱۹۵	۱۱	۹۵	۲۰	۷۴	3a	C ₆ H ₅	۱
۱۷۸-۱۷۶ [۵۸]	۱۷۸-۱۷۷	۸	۹۲	۲۰	۷۲	3b	2-NO ₂ C ₆ H ₄	۲
۱۷۹-۱۷۵ [۵۹]	۱۷۸-۱۷۶	۱۰	۹۰	۳۰	۶۸	3c	4-MeC ₆ H ₄	۳
۶۰- [گزارش نشده]	۳۴۶-۳۴۳	۱۰	۹۳	۳۵	۷۳	3d	Vanillin	۴
۱۸۵-۱۸۳ [۶۱]	۱۸۷-۱۸۵	۵	۹۵	۲۰	۷۴	3e	3-NO ₂ C ₆ H ₄	۵
۱۷۸-۱۷۶ [۳]	۱۷۸-۱۷۶	۵	۹۸	۲۰	۷۸	3f	4-NO ₂ C ₆ H ₄	۶

۱۷۳-۱۷۱ [۶۲]	۱۷۳-۱۷۰	۸	۸۵	۳۵	۷۳	3g	2-OHC ₆ H ₄	۷
۲۰۷-۲۰۵ [۶۲]	۲۰۵-۲۰۳	۸	۸۹	۳۰	۷۳	3h	4-OHC ₆ H ₄	۸
۱۹۲-۱۹۰ [۵۵]	۱۹۲-۱۹۰	۵	۹۱	۳۵	۷۰	3i	2-ClC ₆ H ₄	۹
۱۷۲-۱۷۰ [۶۱]	۱۷۱-۱۶۹	۵	۹۵	۲۵	۷۳	3j	4-FC ₆ H ₄	۱۰
۲۰۶-۲۰۴ [۵۴]	۲۰۵-۲۰۳	۵	۹۱	۳۰	۷۰	3k	2-furyl	۱۱
۲۱۸-۲۱۶ [۶۲]	۲۱۸-۲۱۷	۱۰	۹۰	۳۰	۶۸	3l	4-(Me) ₂ NC ₆ H ₄	۱۲
۲۷۷-۲۷۵ [۶۳]	۲۷۶-۲۷۴	۵	۸۵	۲۰	۷۰	3m	Terephthalyl	۱۳

جدول ۵: مقایسه روش حاضر با سایر روش‌های گزارش شده جهت ساخت مشتقات سنتز شده H₄-پیران در حضور کاتالیزورهای مختلف

ردیف	کاتالیزگر	شرایط واکنش	زمان (دقیقه)	بازده (درصد)	مرجع
۱	Piperidine	اتانول، بازروانی	۱۸۰	۳۸	[۶۴]
۲	Mg/La mixed oxide	متانول، بازروانی	۹۰	۷۸	[۶۵]
۳	Nano SiO ₂	اتانول، ۸۰ °C	۳۰	۸۵	[۳]
۴	SnCl ₂ /SiO ₂	اتانول، بازروانی	۳۰	۹۱	[۶۶]
۵	Baker's yeast	دی‌متیل استامید، دمای اتاق	۱۸۰۰	۶۵	[۶۷]
۶	Silica bonded S-sulfonic acid (SBSSA)	آب/اتانول، بازروانی	۴۵	۹۴	[۶۸]
۷	Nano ZrP ₂ O ₇	اتانول، بازروانی	۴۵	۹۲	[۶۹]
۸	Hard Coral Shell	آب/اتانول، بازروانی	۲۰	۷۴	کار حاضر
۹	Hard Coral Shell	آب/اتانول، امواج فراصوت	۱۱	۹۵	کار حاضر

۴- نتیجه‌گیری

واکنش‌های چندجزئی زیادی برای سنتز مشتقات H₄-پیران شرح داده شده است. دو پروتکل مختلف با استفاده از کاتالیزگر پوسته سخت مرجانی طبیعی، در دسترس و کارآمد به‌عنوان یک کاتالیزگر ساده در حلال آب/اتانول در شرایط حرارتی بازروانی و با امواج فراصوت ارائه شده است. استفاده از

رزونانس گروه کسندنه نیترو سبب ایجاد بار مثبت در گروه کربونیل شده که منجر به فعال شدن بیشتر گروه کربونیل و کاهش سطح انرژی حالت گذار و افزایش سرعت واکنش شده است.

هم‌چنین رزونانس گروه دهنده دی‌متیل آمین دانسیته بار منفی را در مرکز کربونیل تقویت کرده و این منجر به افزایش سطح انرژی حالت گذار و غیرفعال شدن گروه کربونیل و عدم تمایل به شرکت در واکنش شده و بازده واکنش کاهش و مدت‌زمان واکنش افزایش یافته است [۵۴-۵۶].

با توجه به نتایج آزمایش‌ها می‌توان دریافت که در شرایط بازروانی نسبت به امواج فراصوت زمان بیشتری نیاز است و بازده واکنش نیز پایین‌تر است. در صورت استفاده از امواج فراصوت می‌توان زمان واکنش را کاهش و سرعت انجام واکنش را افزایش داد. نتایج فوق به‌روشنی نشانگر نقش مفید کاتالیزگری پوسته سخت مرجانی برای ساخت انواع مختلفی از مشتقات پیران است.

در جدول ۵ کارایی روش حاضر جهت ساخت مشتقات سنتز شده H₄-پیران با دیگر مقاله‌های منتشر شده مقایسه گردیده است. همان‌طور که داده‌های جدول ۵ نشان می‌دهد، کاتالیزگر پوسته سخت مرجان دریایی جهت انجام واکنش در مقایسه با سایر کاتالیزگرها در حلال اتانول و شرایط بازروانی، زمان کمتر و در شرایط امواج فراصوت، راندمان و زمان مناسب‌تری فراهم کرده است.

- [4] J. M. Fortunak, *J. Am. Chem. Soc.*, 132 (2010) 2846.
 [5] P. T. Anastas, M.M. Kirchoff, T.C. Williamson, *Appl. Catal. A*, 221 (2001) 3.
 [6] D. Kumar, P. Sharma, H. Singh, K. Nepali, G. Gupta, S. K. Jain, F. Ntie-Kang, *Cell*, 5 (2017) A498.
 [7] R. Vinit, L. Jintae, *Front. Chem.*, 8 (2020) 623.
 [8] F. F. Alblewi, R. M. Okasha, Z. M. Hritani, H. M. Mohamed, M. A. A. El-Nassag, A. H. Halawa, A. Mora, A. M. Fouda, M. A. Assiri, A. M. Al-Dies, T. H. Afifi, A. M. El-Agrody, *Bioorg. Chem.*, 87 (2019) 560.
 [9] T.H. Afifi, R.M. Okasha, H. Alsherif, H. E. Ahmed, A.S. Abd-El-Aziz, *Curr. Org. Synth.* 14, 1036 (2017).
 [10] B. N. Sudha, V. G. Sastry, M. S. Harika, N. Yellsubbaiah, *Indian J. Chem. Sect. B*, 5 (2018) 737.
 [11] A. Aminkhani, M. Talati, R. Sharifi, F. Chalabian, F. Katouzian, *J. Heterocycl. Chem.*, 56 (2019) 1812.
 [12] A. R. Kiasat, S. Hamid, S. J. Saghanezhad, *Nanochem. Res.*, 1 (2016) 157-165.
 [13] J. Safaei-Ghomi, A. Javidan, A. Ziarati, H. Shahbazi-Alavi, *J. Nanopart. Res.*, 17 (2015) 338.
 [14] P. Nazari, A. Bazi, S. A. Ayatollahi, H. Dolati, S. M. Mahdavi, L. Rafighdoost, M. Amirmostofian, *Iran. J. Pharm. Res.*, 16 (2017) 943.
 [15] M. Veverka, *Chem. Pap.*, 46 (1992) 206.
 [16] V. A. Ashwood, R. E. Buckingham, F. Cassidy, J. M. Evans, E. A. Faruk, T. C. Hamilton, D. J. Nash, G. Stemp, K. Willcocks, *J. Med. Chem.*, 29 (1986) 2194.
 [17] B. C. Pearce, R. A. Parker, M. E. Deason, D. D. Dischino, E. Gillespie, A. A. Qureshi, K. Volk, J. J. Wright, *J. Med. Chem.*, 37 (1994) 526.
 [18] M. M. Ismail, H. S. Rateb, M.M. Hussein, *Eur. J. Med. Chem.*, 45 (2010) 3950.
 [19] H. Valizadeh, A. Azimi, *J. Iran. Chem. Soc.*, 8 (2011) 123.
 [20] D. Chauhan, S. Hashim, P. Rani, S. Kumar, N. Shrimal, D. Shastri, R. Vinit, *Med. Chem.*, 16 (2020) 1.
 [21] M. B. Tehrani, Z. Rezaei, M. Asadi, H. Behnammanesh, H. Nadri, F. Afsharirad, A. Moradi, B. Larijani, M. Mohammadi-Khanaposhtani, M. Mahdavi, *Chem. Biodivers*, 16 (2019) e1900144.
 [22] R. Soni, S. D. Durgapal, S. S. Soman, J. J. George, *Arab. J. Chem.*, 12 (2019) 701.
 [23] S. M. B. H. Ghazvini, P. Safari, A. Mobinikhaledi, H. Moghanian, H. Rasouli, *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spect.*, 205 (2018) 111.
 [24] V. T. Angelova, P. A. Andreeva-Gateva, N. G. Vassilev, R. Tafrajdjiiska-Hadjiolova, S. Surcheva, J. Tchekalarova, *Compt. Rend. Acad. Bulg. Sci.*, 69 (2016) 513.
 [25] J. D. Loudon, R. K. Razdan, *J. Chem. Soc.*, (1954) 4299.
 [26] W. Kemnitzer, J. Drewe, S. Jiang, H. Zhang, C. Crogan-Grundy, D. Labreque, M. Bubenick, G. Attardo, R. Denis, S. Lamothe, H. Gourdeau, B. Tseng, S. Kasibhatla, S. X. Cai, *J. Med. Chem.*, 51 (2008) 417.
 [27] W. Kemnitzer, J. Drewe, S. Jiang, H. Zhang, Y. Wang, J. Zhao, S. Jia, J. Herich, D. Labreque, R. Storer, K. Meerovitch, D. Bouffard, R. Rej, R. Denis, C. Blais,

رویگرد چند جزئی برای این فرآیند با امواج فراصوت نتایج بسیار خوبی نشان داد. روش عملیاتی بسیار ساده، زمان واکنش کوتاه، روش تمیز و بازده فراورده بالا، دمای مناسب، قابلیت استفاده مجدد از کاتالیزگر و استفاده از حلال‌های سبز، عدم استفاده از حلال‌های خطرناک آلی دوست‌دار محیط زیست این پروتکل جدید را برای سنتز مشتقات H₄-پیران، با پتانسیل بالا به‌عنوان عوامل درمانی، بسیار جذاب کرده است.

علاوه بر این کاتالیزگر دارای ویژگی‌های منحصر به فردی هم‌چون: طبیعی، ارزان، غیرسمی، غیرفرار، زیست‌سازگار و زیست‌تخریب‌پذیر، قابل بازیافت، حمل و نگهداری آسان، پایدار و قابلیت دسترسی و آماده‌سازی آسان را دارد. واکنش با امواج فراصوت ظرف مدت ۵ تا ۱۱ دقیقه همراه با بازدهی بالا انجام شد. بنابراین با توجه به مزایای امواج فراصوت در افزایش سرعت و افزایش بازده واکنش و هم‌چنین مزایای کاتالیزگر پوسته مرجانی، روش ارائه‌شده به‌عنوان روشی سبز، کارآمد و مؤثر تک‌مرحله‌ای برای سنتز مشتقات H₄-پیران با پتانسیل درمانی بالا گزارش شده است.

سپاسگزاری

این پژوهش در قالب طرح پژوهشی شماره (۴۸۹۶) با استفاده از اعتبارات پژوهشی پژوهشگاه علوم و تکنولوژی پیشرفته و علوم محیطی، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، کرمان (ایران) انجام شده است، از حمایت مالی این موسسه سپاسگزاری می‌شود.

*عهده‌دار مکاتبات

نشانی: ایران، کرمان، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، پژوهشگاه علوم و تکنولوژی پیشرفته و علوم محیطی، گروه مواد نو، تلفن: 09133968790
 پیام‌نگار:

hassanizahra@yahoo.com,
z.hassani@kgut.ac.ir

مراجع

- [1] M. G. Dekamin, M. Eslami, *Green Chem*, 16 (2014) 4914.
 [2] D. Kumar, V. Buchi Reddy, S. Sharad, U. Dube, S. Kapur, *Eur. J. Med. Chem.*, 44 (2009) 3805.
 [3] S. Banerjee, A. Horn, H. Khatri, G. Sereda, *Tetrahedron Lett.*, 52 (2011) 1878.

- [48] N. Koga, K. Nishikawa, *Cryst. Growth Des.*, 14 (2014) 879.
- [49] B. Kaczorowska, A. Hacura, T. Kupka, R. Wrzalik, E. Talik, G. Pasterny, A. Matuszewska, *Anal. Bioanal. Chem.*, 377 (2003) 1032.
- [50] H. Li, X. He, Y. Liu, H. Huang, S. Lian, S. T. Lee, Z. Kang, *Carbon*, 49 (2011) 605.
- [51] P. Boudjouk, *J. Chem. Educ.*, 63 (1986) 427.
- [52] a) S. Kamwl, T. Hasegawa, S. Yin, T. Takemura, S. Furukawa, M. Matsumoto, *Salt and Seawater Science & Technology*, 3 (2003) 58. b) R. Febrida, A. Cahyanto, E. Herda, V. Muthukanan, N. Djustiana, F. Faizal, C. Panatarani, I. M. Joni, *Materials*, 14 (2021) 4425.
- [53] a) N. V. Vagenas, A. Gatsouli, C. G. Kontoyannis, *Talanta*, 59 (2003) 831. b) Z. Nan, X. Chen, Q. Yang, X. Wang, Z. Shi and W. Hou, *J. Colloid Interface Sci.*, 325 (2008) 331.
- [54] S. F. Hojati, A. Amiri, N. Moeini Eghbali, S. Mohamadi, *Appl Organometal Chem.*, (2018) e4235.
- [55] M. A. Bodaghi, A. S. Mobinikhaledi, *Appl Organometal Chem.*, 31 (2017) 2.
- [56] A. Dhakar, R. Goyal, A. Rajput, M. Singh Kaurav, V. S. Tomar, D.D. Agarwala, *Curr. Chem. Lett.*, 8 (2019) 125.
- [57] H. Ramadoss, H. Kiyani, S. S. Mansoor, *Iran. J. Chem. Chem. Eng.*, 36 (2017) 19.
- [58] M. Fallah-Mehrjardi, M. Shirzadi, S. H. Banitaba, *Polycyclic Aromat. Compd.*, (2020) 1.
- [59] A. Moshtaghi Zonouz, I. Eskandari, D. Moghani, *Chem. Sci. Trans*, 1 (2012) 91.
- [60] M. Honarmand, A. Tzani, A. Detsi, *J. Mol. Liq.*, 290 (2019) 111358.
- [61] M. Amirnejad, M. R. Naimi-Jamal, H. Tourani, H. Ghafari, *Monatsh. Chem. Chem. Mon.*, 144 (2013) 1219.
- [62] S. Khaledi, M. Rajabi, A. R. Momeni, H. A. Samimi, J. Albadi, *Res. Chem. Intermed.*, 46 (2020) 3109.
- [63] O. Goli-Jolodar, F. Shirini, M. Seddighi, *Dyes Pigm.*, 133 (2016) 292.
- [64] S.E. Zayed, E.I. AbouElmaged, S.A. Metwally, M.H. Elnagdi, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 56 (1991) 2175.
- [65] N.S. Babu, N. Pasha, K.T. Venkateswara, P.S. Sai Prasad, N. Lingaiah, *Tetrahedron Lett.*, 49 (2008) 2730.
- [66] J. Safaei-Ghomi, R. Teymuri, H. Shahbazi-Alavi, A. Ziarati, *Chinese Chemical Letters*, 24 (2013) 921.
- [67] U.R. Pratap, D.V. Jawale, P.D. Netankar, R.A. Mane, *Tetrahedron Lett.*, 52 (2011) 5817.
- [68] K. Aswin, S.S. Mansoor, K. Logaiya, S.P.N. Sudhan, V.S. Malik, H. Ramadoss, *Res. Chem. Intermed.*, 40 (2014) 2583.
- [69] J. Safaei-Ghomi, H. Sh, R. Teymuri, *Polycyclic Aromatic Compounds*, 36 (2016) 1.
- S. Lamothe, G. Attardo, H. Gourdeau, B. Tseng, S. Kasibhatla, S. X. Cai. *J. Med. Chem.*, 47 (2004) 6299.
- [28] W. Kemnitzer, S. Kasibhatla, S. Jiang, H. Zhang, J. Zhao, S. Jia, L. Xu, C. Crogan-Grundy, R. Denis, N. Barriault, L. Vaillancourt, S. Charron, J. Dodd, G. Attardo, D. Labrecque, S. Lamothe, H. Gourdeau, B. Tseng, J. Drewe, S. X. Cai, *Bioorganic Med. Chem. Lett.*, 15 (2005) 4745.
- [29] M.R. Naimi-Jamal, S. Mashkouri, A. Sharifi, *Mol. Diversity*, 14 (2010) 473.
- [30] B. Sunil Kumar, N. Srinivasulu, R. H. Udupi, B. Rajitha, Y. Thirupathi Reddy, P. Narsimha Reddy, P. S. Kumar, *Russ. J. Org. Chem.*, 42 (2006) 1813.
- [31] W. Kemnitzer, J. Drewe, S. Jiang, H. Zhang, J. Zhao, C. Crogan-Grundy, L. Xu, S. Lamothe, H. Gourdeau, R. Denis, B. Tseng, S. Kasibhatla, S. X. Cai. *J. Med. Chem.*, 50 (2007) 2858.
- [32] G. Brahmachari, *Green Synthetic Approaches for Biologically Relevant Heterocycles*, Elsevier, chapter 11, (2015) 185.
- [33] K. Gong, H. L. Wang, D. Fang, Z. L. Liu, *Catal. Commun.*, 9 (2008) 650.
- [34] B. Baghernejad, M. M. Heravi, H. A. Oskooie, *J. Korean Chem. Soc.*, 53 (2009) 631.
- [35] S. Akocak, B. Şen, N. Lolak, A. Şavk, M. Koca, S. Kuzu, F. Şen, *Nano-Struct. Nano-Objects*, 11 (2017) 25.
- [36] R. L. Magar, P. B. Thorat, V. B. Jadhav, S. U. Tekale, S. A. Dake, B. R. Patil, R. P. Pawar, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 374 (2013) 118-124.
- [37] T. Erdmenger, C. Guerrero-Sanchez, J. Vitz, R. Hoogenboom, U. S. Schubert, *Chem. Soc. Rev.*, 39 (2010) 3317.
- [38] M.A.E.A.A. Ali, E. Remaily, S. K. Mohamed, *Tetrahedron*, 70 (2014) 270.
- [39] Y. Abrouki, A. Anouzla, H. Loukili, A. Chakir, M. Idrissi, A. Abrouki, A. Rayadh, M. Zahouily, K. EL. Kacemi, J. Bessiere, B. Marouf, S. Sebti, *Am. J. Biol. Chem. Pharm. Sci.*, 1 (2013) 28.
- [40] Y. Peng, G. Song, R. Dou, *Green Chem.*, 8 (2006) 573.
- [41] G. Brahmachari, B. Banerjee, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, 2 (2013) 411.
- [42] A. Arakaki, K. Shimizu, M. Oda, T. Sakamoto, T. Nishimura, T. Kato, *Org. Biomol. Chem.*, 13 (2015) 974.
- [43] A. George, *Advances in biomimetics. BoD-Books on Demand*, (2011).
- [44] S. Weiner, L. Addadi, *J. Mater. Chem.*, 7 (1977) 689.
- [45] M. B. Kourandeh, R. Naderloo, N. Khouroushi, S. Zangiabadi, *J. Fish. Sci. Technol.*, 10 (2021) 173.
- [46] R.E. Paembonan, F. Ismail, S. Baddu, Najamuddin, I. Tahir, N. Akbar, Inayah, A. Nurhayati, *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.*, 890 (2021) 012055.
- [47] Coral Reefs - National Geographic Society (2022). Available at: <https://education-nationalgeographic.org/resource/coral-reefs/>.