

سنتز کارآمد چند جزئی و تک ظرف مشتق‌های ۷-آریل-۵، ۶، ۷، ۱۲-تتراهیدروبنزو[h] تترازولو [b-۱,۵] کینازولین با استفاده از $g-C_3N_4-NHSO_3H$ به عنوان کاتالیست ناهمگن سبز

اسداله حسن خانی*

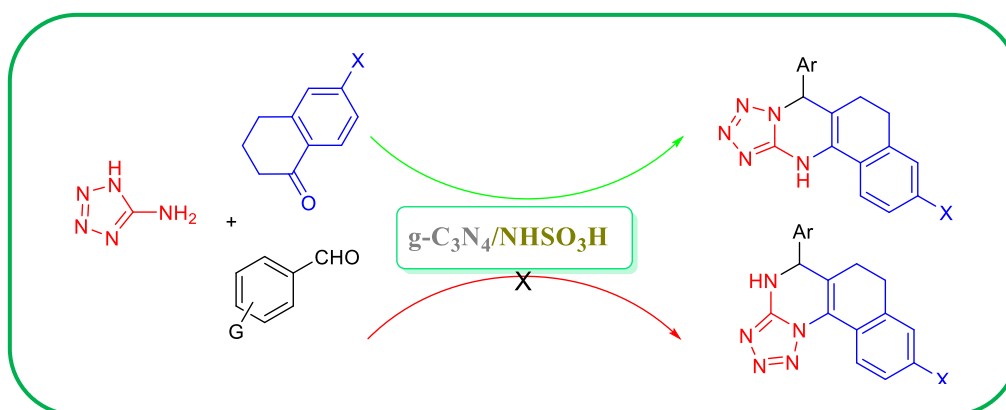
گروه پژوهشی مواد نو، پژوهشگاه علوم و تکنولوژی پیشرفته و علوم محیطی، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، صندوق پستی ۱۱۷-۷۶۳۱۵، کرمان، ایران

تاریخ پذیرش: ۷ مهر ۱۴۰۴

تاریخ دریافت: ۱۱ خرداد ۱۴۰۴

چکیده: در این مطالعه، یک روش نوین و سازگار با محیط‌زیست برای سنتز مشتق‌های ۷-آریل-۵، ۶، ۷، ۱۲-تتراهیدروبنزو[h] تترازولو [b-۱,۵] کینازولین ارائه شد. این فرآیند تک ظرف و چند جزئی، مبتنی بر اصول شیمی سبز، با بهره‌گیری از کاتالیست $g-C_3N_4-NHSO_3H$ (کربن نیتريد گرافیتی پیوندشده با سولفامیک اسید) انجام پذیرفت. واکنش سه جزئی بین ۵-آمینوتترازول، آلفا-تترالون‌ها و بنزالدهیدهای آروماتیک در شرایط بهینه (ایزوپروپانول به عنوان حلال سبز، دمای بازروانی) با بازده ۷۵ تا ۹۳ درصد و خلوص بالا صورت گرفت. کاتالیست ترکیبی طراحی‌شده، با ترکیب ساختار لایه‌ای $g-C_3N_4$ و گروه‌های سولفامیک اسیدی $NHSO_3H$ ، به عنوان یک اسید جامد ناهمگن عمل کرد. این کاتالیست از طریق پروتوندی و حلقه‌زایی نقش کلیدی در سازوکار واکنش ایفا کرده و انجام واکنش را تسهیل نمود. از مزایای کلیدی این روش می‌توان به کوتاهی مسیر سنتز (یک مرحله بدون جداسازی حواسط‌ها)، سازگاری زیست‌محیطی (استفاده از حلال سبز ایزوپروپانول و اجتناب از کاتالیست‌های خورنده مانند HCl)، قابلیت بازیابی عالی کاتالیست (۵ دوره بدون کاهش محسوس فعالیت)، و انجام واکنش در شرایط ملایم (فشار اتمسفر و تجهیزات ساده) اشاره کرد. ساختار متخلخل کاتالیست با بهبود انتقال جرم، تشکیل چارچوب هدف را تسريع بخشید. این روش به عنوان جایگزینی کارآمد و پایدار برای سنتز ترکیب‌های ناجورحلقه پیچیده، پتانسیل قابل توجهی در حوزه‌های داروسازی و صنایع شیمیایی دارد.

کلید واژه: شیمی سبز، $g-C_3N_4-NHSO_3H$ ، تترالون، ۵-آمینو تترازول، بنزالدهید



۱- مقدمه

پیشرفت‌های اخیر در شیمی آلی سنتزی بیشتر معطوف به ابداع روش‌های کارآمد برای ساخت داربست‌های ناجورحلقه‌ای پیچیده بوده است؛ ساختارهایی که به‌عنوان اجزای کلیدی در بسیاری از داروها و مولکول‌های فعال زیستی شناخته می‌شوند. در این مسیر، واکنش‌های چندجزئی به‌دلیل توانایی در سرهم‌بندی سریع مولکول‌های متنوع از طریق تراکم سه یا چند واکنش‌دهنده در یک مرحله، به‌عنوان راهبردی قدرتمند ظهور کرده‌اند [۱ و ۲]. با این حال، توسعه هم‌زمان کاتالیست‌های کارآمد و سازگار با محیط‌زیست، چالش اصلی در بهینه‌سازی این واکنش‌ها محسوب می‌شود [۳ و ۴].

کاتالیست کربن نیتريد گرافیتی عامل‌دارشده با سولفامیک اسید ($\text{g-C}_3\text{N}_4\text{-NHSO}_3\text{H}$) نوآوری چشمگیری ارائه می‌دهد. این کاتالیست بدون فلز، قابل بازیافت و بسیار کارآمد، با تسهیل مراحل تراکم و حلقوی‌سازی در واکنش‌های چندجزئی (از جمله واکنش‌های شبه‌بیگینلی)، جایگاه ویژه‌ای یافته است [۵]. ماهیت دوگانه اسیدی-بازی کربن نیتريد گرافیتی عامل‌دارشده با سولفامیک امکان انجام تبدیل‌های کلیدی و فرآیندهای حلقوی‌سازی پس از آن را تحت شرایط ملایم فراهم می‌کند که به بازده بالا و قابلیت استفاده مجدد از کاتالیست منجر می‌شود [۵]. این رویکرد نه‌تنها با اصول شیمی سبز همسو است، بلکه نیاز به راهکارهای پایدار برای سنتز ناجورحلقه‌ها به‌ویژه داربست‌های دارومحور مانند تراهایدروبنزو[h]تترازولو[b-۵,۱]کینازولین‌ها را پاسخ می‌دهد [۶ و ۷].

اهمیت دارویی حلقه تترازول با نقش ایزوستری پایدار اسیدهای کربوکسیلیک و جایگزینی پیوندهای آمیدی سپس در عوامل ضدسرطان، ضدالتهاب و ضد میکروب به‌خوبی اثبات شده است. به‌طور مشابه، مشتق‌های کینازولین نیز به‌دلیل فعالیت‌های دارویی گسترده (مانند اثرات ضدسرطان، ضدتشنج و ضدپرفشاری خون) شناخته شده‌اند. انتظار می‌رود ادغام این دو حلقه در چارچوب

تراهایدروبنزو[h]تترازولو[b-۵,۱]کینازولین‌ها، فعالیت زیستی را به‌طور هم‌افزایی تقویت کرده و مسیرهایی نوینی را در کشف ترکیب‌های پیشرو در درمان سرطان، بیماری‌های عفونی و اختلالات متابولیک بگشاید [۸-۱۱]. با این وجود، روش‌های سنتی سنتز این ترکیب‌ها اغلب چندمرحله‌ای، پرهزینه و مستلزم شرایط سخت بوده‌اند که محدودیت‌هایی در انتخاب سوبسترا و کارایی ایجاد می‌کنند.

راهکارهای نوین مانند تراکم‌های تک‌ظرفی سه‌جزئی (بین- α تترالون، ۵-آمینوتترازول و بنزالدهیدها) در شرایط اسیدی یا تابش ریزموج، گام‌هایی در بهبود این فرآیندها بوده‌اند [۱۲]. برای نمونه، تابش ریزموج در محیط اسیدی (با کاتالیست HCl سنتز هدفمند مشتق‌های ۷-آریل-۵، ۶، ۷، ۱۲-تراهایدروبنزو[h]تترازولو[b-۵,۱]کینازولین را ممکن ساخته، اما بازده پایین (۵ تا ۵۲ درصد) و دمای بالای واکنش (۱۳۰ درجه سانتی‌گراد) از محدودیت‌های آن است [۱۲]. از سوی دیگر، به‌کارگیری کاتالیست مغناطیسی $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{propyl-ANDSA}$ منجر به تولید محصول‌ها با بازدهی بهبودیافته و شرایط ملایم‌تر (دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد) شده است [۱۳]. با توجه به محدود بودن بررسی‌ها در این حوزه (تنها دو گزارش) و نقاط قوت و ضعف هر روش، جستجوی راهکارهای کارآمدتر، کم‌هزینه‌تر و سازگار با محیط‌زیست ضروری است.

با تکیه بر سابقه تحقیقاتی ما در سنتز ترکیبات تترازولی [۵ و ۱۹-۱۴]، در این پژوهش یک راهکار چندجزئی نوین مبتنی بر واکنش شبه‌بیگینلی ارائه می‌شود. هدف، سنتز تک‌ظرفی مشتق‌های ۷-آریل-۵، ۶، ۷، ۱۲-تراهایدروبنزو[h]تترازولو[b-۵,۱]کینازولین‌ها از تراکم آلدهیدهای آروماتیک، α -تترالون‌ها و ۵-آمینوتترازول با استفاده از کاتالیست کربن نیتريد گرافیتی عامل‌دارشده با سولفامیک اسید است. همان‌طوری که در طرح وارده زیر دیده می‌شود، این فرآیند بصورت جهت‌گزين در دمای ۸۳ درجه سانتی‌گراد و با بازده‌های مطلوب به انجام رسید.

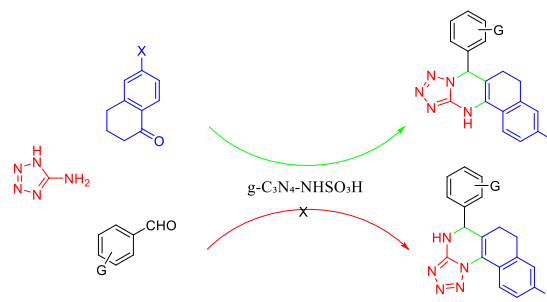
با سولفامیک اسید مطابق روش استاندارد پیشین گزارش شده سنتز شد [۵]. این فرآیند شامل دو مرحله اصلی بود:

الف) تهیه نانورقه‌های $g-C_3N_4$: مقدار ۱۰ گرم ملامین در بوته آلومینایی قرار داده شد و به مدت ۴ ساعت در کوره با دمای ۵۵۰ درجه سانتی‌گراد حرارت دید. محصول نهایی پس از سرد شدن به صورت پودر زرد رنگ جمع‌آوری گردید [۵].

ب) عامل‌دار کردن با سولفامیک اسید: مقدار نیم گرم از نانورقه‌های $g-C_3N_4$ در ۴۰ میلی‌لیتر دی‌کلرومتان خشک پراکنده شد و دو بار (هر بار ۳۰ دقیقه) تحت تابش فراصوت قرار گرفت. سپس، ۶ میلی‌لیتر کلروسولفونیک اسید در ۱۰ میلی‌لیتر دی‌کلرومتان خشک به صورت قطره‌قطره به مخلوط افزوده شد. مخلوط واکنش به مدت ۱۰ ساعت همزده شد. محصول کاتالیست کربن نیتريد گرافیتی عامل‌دار شده با سولفامیک اسید است که پس از شست‌وشوی متوالی با آب مقطر، در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۶ ساعت خشک و آماده بهره‌برداری گردید [۵]. با توجه به گزارش کامل مشخصه‌یابی این کاتالیست در مرجع [۵]، از تکرار داده‌ها در این مقاله خودداری شده است.

۲-۳- روش کار عمومی برای تهیه مشتق‌های ۷-آریل-۵، ۶، ۷-تتراهیدروبنزو[h]تترازولو[b]کینازولین

برای سنتز ترکیبات هدف، مخلوطی شامل بنزالدهید (۱ میلی‌مول)، ۵-آمینو تترازول (۱/۱ میلی‌مول)، آلفا تترالون (۱ میلی‌مول) و نانوکاتالیست هیبریدی کربن نیتريد گرافیتی عامل‌دار شده با سولفامیک اسید (۱۰ میلی‌گرم) در حلال ایزوپروپانول (۵ میلی‌لیتر) تهیه شد. مخلوط واکنش تحت شرایط بازروانی حلال (حمام روغن) و هم‌زنی مداوم در دمای بهینه ۸۳ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. پیشرفت واکنش با کروماتوگرافی لایه نازک و با استفاده از حلال هگزان نرمال-اتیل استات پایش گردید. پس از تکمیل واکنش (زمان



شکل ۱. سنتز جهت‌گزين مشتق‌های ۷-آریل-۵، ۶، ۷-تتراهیدروبنزو[h]تترازولو[b]کینازولین.

۲- روش‌های تجربی

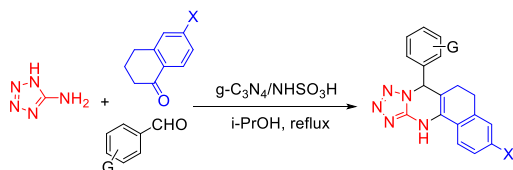
۲-۱- مواد شیمیایی و دستگاه‌های مورد نیاز

کلیه حلال‌ها، مواد شیمیایی و واکنشگرهای مورد استفاده در این پژوهش با بالاترین درجه خلوص از شرکت‌های مرک، فلوکا و سیگما-آلدريج تهیه و بدون خالص‌سازی بیشتر به کار گرفته شد. تعیین نقاط ذوب با دستگاه الکتروترمال مدل آی‌ای ۹۲۰۰ به روش لوله مویینه انجام پذیرفت و تصحیحی بر نتایج اعمال نشد. پایش واکنش‌ها با کروماتوگرافی لایه نازک روی صفحات سیلیکاژل سیلگ/یووی ۲۵۴ شرکت مرک آلمان صورت گرفت. طیف‌های زیرقرمز به کمک طیف‌سنج شیمادزو آی‌آر ۴۶۰ با استفاده از قرص پتاسیم برمید ثبت گردید. آنالیز ساختار بلوری نمونه‌های پودری توسط دستگاه پراش پرتو ایکس فیلیپس پی-دبلیو ۱۸۰۰ در شرایط ۴۰ کیلوولت و ۴۰ میلی‌آمپر با تابش $Cu K\alpha$ (طول موج ۰/۱۵۴ نانومتر) و محدوده زاویه‌ای $2\theta = 20-80$ درجه انجام شد. بررسی‌های ریخت‌شناسی سطحی با میکروسکوپ الکترونی روبشی مدل زایس-دی‌اس‌ام ۹۶۰ آی و تصویربرداری از نانوذرات با میکروسکوپ الکترونی عبوری مدل زایس-ای‌ام ۹۰۰ صورت پذیرفت.

۲-۲- سنتز نانو کاتالیست کربن نیتريد گرافیتی عامل‌دار شده با سولفامیک اسید

کاتالیست هیبریدی کربن نیتريد گرافیتی عامل‌دار شده

برای بررسی قابلیت واکنش و گستره سوبسترای روش پیشنهادی، طیف متنوعی از بنزآلدهیدهای آروماتیک حاوی گروه‌های الکترون دهنده و الکترون کشنده در واکنش سنتزی به کار گرفته شد. همه واکنش‌ها مطابق با روش کار عمومی و در شرایط بهینه شده (حلال ایزوپروپانول، دمای ۸۳ درجه سانتی‌گراد در حضور کاتالیست $g-C_3N_4-NH_2SO_3H$) انجام پذیرفت. نتایج حاصل از سنتز مشتق‌های مختلف ۷-آریل تتراهیدروبنزو[h]تترازولو[$b-1,5$]کینازولین در جدول ۲ خلاصه شده است. همان‌طور که داده‌های جدول نشان می‌دهد، بنزآلدهیدهای دارای گروه‌های الکترون دهنده مانند (متوکسی و متیل) و الکترون کشنده مانند (فلوئورو و کلرو) همگی با موفقیت وارد واکنش شدند. بازده‌های ترکیب‌های هدف در محدوده ۷۵ تا ۹۳ درصد و زمان‌های واکنش بین ۴ تا ۵ ساعت متغیر بود. محصول‌های نهایی با خلوص بالا و بدون تشکیل محصولات جانبی قابل توجه بر اساس پایش کروماتوگرافی لایه نازک و طیف‌سنجی رزونانس مغناطیس هسته به دست آمدند. فرآیند جداسازی محصول‌ها به دلیل حلالیت انتخابی در حلال‌های داغ و کاتالیست ناهمگن، بسیار ساده و کارآمد بود. این نتایج گویای کارایی گسترده کاتالیست هیبریدی کربن نیتريد گرافیتی عامل‌دار شده با سولفامیک اسید در سنتز ترکیب‌های هدف تحت شرایط سبز و تکرارپذیر است. طرح‌واره کلی سنتز ترکیب‌های ۷-آریل- $b-1,5$ -تترازولو[h]تترازولو بنزآلدهیدهای آروماتیک و ۵-آمینوتترازول در حضور کاتالیست هیبریدی کربن نیتريد گرافیتی عامل‌دار شده با سولفامیک اسید در شکل ۲ آمده است.



شکل ۲. واکنش چندجزیی بین مشتق‌های بنزآلدهید، ۵-آمینو تترازول و آلفا تترالون‌ها در شرایط بازروانی.

تعیین شده با کروماتوگرافی لایه نازک، مخلوط تا دمای محیط سرد و سپس محصول واکنش با استفاده از یک حلال مناسب داغ حل و کاتالیست با صاف کردن جداسازی شد. محلول باقی‌مانده تحت خلأ تغلیظ و محصول خام در اتانول داغ حل شد. با سردسازی تدریجی محلول، محصول به صورت بلورهای جامد جمع‌آوری گردید. ترکیب نهایی پس از تبلور مجدد در اتانول، با روش‌های استاندارد آزمایشگاهی (شامل طیف‌سنجی، تعیین نقطه ذوب و مقایسه داده‌های کروماتوگرافی لایه نازک با نمونه‌های گزارش شده در مراجع [۱۲ و ۱۳] شناسایی و خلوص آن تأیید شد.

۳- بحث و نتیجه‌گیری

۳-۱- سنتز تتراهیدروبنزو[h]تترازولو[$b-1,5$]کینازولین‌ها

برای بهینه سازی شرایط سنتز، واکنش بین مشتق ۴-متیل بنزآلدهید (۱ میلی‌مول)، ۵-آمینوتترازول (۱/۱ میلی‌مول)، آلفا تترالون (۱ میلی‌مول) به عنوان واکنش‌الگو انتخاب و اثر سنج‌های مختلف مانند اثر حلال، دما و مقدار کاتالیست بر روی آن بررسی گردید. واکنش در عدم حضور کاتالیست منجر به سنتز محصول مورد نظر نگردید، (جدول ۱، ردیف ۱). سپس تأثیر مقدار کاتالیست نیز بررسی گردید که نتایج نشان دهنده کارایی مطلوب ۱۰ میلی‌گرم از نانو کاتالیست هیبریدی کربن نیتريد گرافیتی عامل‌دار شده با سولفامیک اسید (بیشترین بازده و کوتاه‌ترین زمان واکنش) بود. در مرحله بعد، عملکرد حلال‌های مختلف شامل تولوئن، دی‌کلرومتان، استونیتریل، ایزوپروپانول، اتانول، دی‌متیل فرمامید و دی‌متیل سولفوکسید ارزیابی شد. داده‌ها حاکی از برتری حلال‌های قطبی بود که در این میان ایزوپروپانول با ایجاد بیشترین سرعت و بازده، به عنوان گزینه بهینه شناسایی گردید. همچنین تأثیر دما نشان داد که کاهش دما موجب طولانی‌تر شدن زمان واکنش و افت بازده می‌گردد. بر این اساس، شرایط بازروانی حلال ایزوپروپانول به عنوان راهکار نهایی برای سنتز ترکیبات هدف تعیین شد (جدول ۱).

جدول ۱. بهینه‌سازی شرایط واکنش ۵-آمینوتترازول، آلفا تترالون و ۴-متیل بنزآلدهید در حضور کاتالیست کربن نیتريد گرافیتی عامل‌دار شده با سولفامیک اسید

ردیف	مقدار کاتالیست (میلی گرم)	حلال	دما (درجه سانتی‌گراد)	زمان (ساعت)	بازده جداسازی شده (درصد)
۱	۰	i-PrOH	۸۳	۸	-
۲	۵	i-PrOH	۸۳	۵	۶۰
۳	۱۰	i-PrOH	۸۳	۳	۷۲
۴	۱۰	i-PrOH	۸۳	۵	۹۳
۵	۲۰	i-PrOH	۸۳	۵	۹۳
۶	۱۰	i-PrOH	۶۰	۵	۶۸
۷	۱۰	EtOH	۸۳	۵	۷۶
۸	۱۰	CH ₃ CN	۸۳	۵	۶۵
۹	۱۰	DMF	۸۳	۵	۷۵
۱۰	۱۰	DMSO	۸۳	۵	۵۲
۱۱	۱۰	Toluene	۸۳	۵	۲۵
۱۲	۱۰	CH ₂ Cl ₂	بازروانی	۵	۳۰

۳-۲- سازوکار پیشنهادی برای تهیه محصول واکنش

بر پایه‌ی شواهد تجربی و بررسی‌های پیشین، سازوکار پیشنهادی برای تشکیل محصول در شکل ۳ ترسیم شده است. این سازوکار با فعال‌سازی توسط کاتالیست و به‌صورت زیر آغاز می‌شود:

(۱) فعال‌سازی آلدهید: گروه کربونیل بنزآلدهید تحت تأثیر گروه‌های اسیدی کاتالیست پروتون‌دار شده و خاصیت الکترون‌دوستی آن افزایش می‌یابد.

(۲) فعال‌سازی آلفا-تترالون: همزمان، گروه کربونیل آلفا-تترالون توسط کاتالیست به فرم انولی آن تبدیل می‌شود که به‌عنوان هسته‌دوست عمل می‌کند.

(۳) حمله‌ی آلفا-تترالون به آلدهید: حمله‌ی هسته‌دوستی

آلفا-تترالون انولی‌شده به آلدهید فعال‌شده، و سپس حذف آب منجر به تشکیل پیوند دوگانه کربن-کربن می‌گردد. (۴) افزایش مایکل: حمله‌ی نیتروژن داخل حلقه ۵-آمینوتترازول به ترکیب حاصل از مرحله قبل، منجر به تشکیل پیوند نیتروژن-کربن می‌شود.

(۵) حلقوی‌سازی درون‌مولکولی: حدواسط حاصل از طریق حمله‌ی نیتروژن آمینی به گروه کربونیل تترالون، حلقه‌زایی انجام داده و پس از حذف یک مولکول آب، ساختار هتروسیکلی هدف را تشکیل می‌دهد.

این مسیر سازوکاری، همسویی کامل با بازده‌های بالا، خلوص محصولات و عدم تشکیل محصولات جانبی مشاهده شده در آزمایش دارد.

جدول ۲. تهیه ۷-آریل-۵، ۶، ۷، ۱۲-تتراهیدروبنزو[h]تترازولو [b-۱،۵] کینازولین واکنش بین ۵-آمینوتترازول، آلفا تترالون‌ها و مشتق‌های بنزآلدهید در حضور کاتالیست g-C₃N₄-NH₂SO₃H

ردیف	Ar	X	زمان (ساعت)	بازده (%)	نقطه ذوب (مرجع)
۱	3-CH ₃ O-C ₆ H ₄	OMe	۴	۸۴	۲۶۰-۲۶۲ (۲۵۸-۲۶۰) ^{۱۳}
۲	4-F-C ₆ H ₄	OMe	۴	۸۹	۲۵۷-۲۵۹ (۲۵۶-۲۵۷) ^{۱۳}
۳	2-CH ₃ O-C ₆ H ₄	OMe	۵	۸۰	۲۷۲-۲۷۴ (۲۷۰-۲۷۲) ^{۱۳}
۴	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	OMe	۵	۸۵	۲۵۷-۲۵۹ (۲۵۷-۲۵۸) ^{۱۳}
۵	3,4,5-(CH ₃) ₃ -C ₆ H ₂	OMe	۵	۸۸	۲۶۱-۲۶۳ (۲۶۲-۲۶۳) ^{۱۳}
۶	2-Cl-C ₆ H ₄	OMe	۵	۷۵	۲۷۳-۲۷۵ (۲۷۲-۲۷۴) ^{۱۳}
۷	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	OMe	۴	۸۳	۲۴۵-۲۴۷ (۲۴۳-۲۴۵) ^{۱۳}
۸	3-Cl-C ₆ H ₄	OMe	۴	۸۴	۲۵۸-۲۶۱ (۲۵۸-۲۵۹) ^{۱۳}
۹	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	H	۴	۹۰	۲۶۷-۲۶۹ (۲۷۰-۲۷۴) ^{۱۳}
۱۰	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	H	۵	۹۳	۲۷۱-۲۷۳ (۲۷۵-۲۷۸) ^{۱۳}

پایدار و مقیاس پذیر برای سنتز ترکیبات ناجورحلقه پیچیده، به ویژه در طراحی پیش سازهای دارویی، پیشنهاد می گردد.

تقدیر و تشکر

این تحقیق با حمایت مالی پژوهشگاه علوم و تکنولوژی پیشرفته و علوم محیطی، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته با شماره قرار داد ۷/۳۲۰۴/۹۷/ص انجام شده است. نویسنده مراتب سپاس و قدردانی خود را از پژوهشگاه و دانشگاه یاد شده اعلام می دارد.

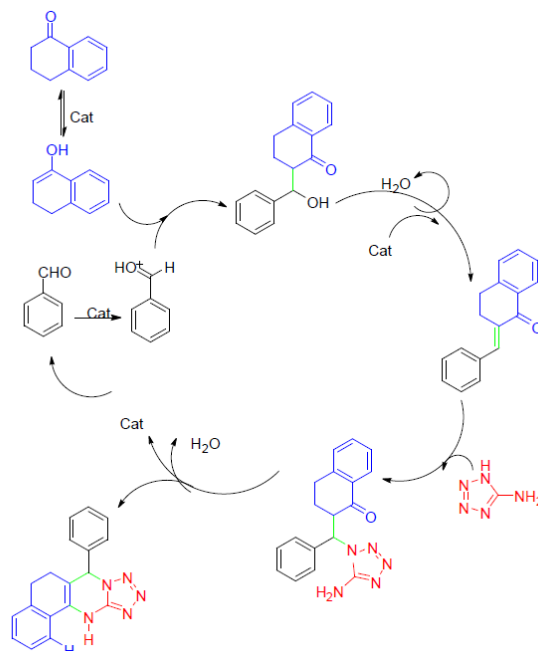
عهده دار مکاتبات

نشانی: ایران، کرمان، صندوق پستی ۷۶۳۱۵-۱۱۷، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، پژوهشگاه علوم و تکنولوژی پیشرفته و علوم محیطی، پژوهشکده مواد، گروه پژوهشی مواد نو، پیام نگار:

ahassankhani@gmail.com

مراجع

- [1] J. Zhu, H. Bienayme, Multicomponent Reactions, Wiley. Weinheim. 2005.
- [2] A. Domling, Chem. Rev. **106**, 17 (2006).
- [3] G. Rothenberg, Catalysis: Concepts and Green Applications, Wiley-VCH. 2008.
- [4] R. A. Santan, M. Neurock, Molecular Heterogeneous Catalysis: A Conceptual and Computational Approach, Wiley-VCH. 2006.
- [5] A. Hassankhani, B. Gholipour, S. Rostamnia, Polyhedron **175**, 114217 (2020).
- [6] P. T. Anastas, J. C. Warner, Green Chemistry: Theory and Practice, Oxford University Press. 2000.
- [7] P. T. Anastas, M. M. Kirchhoff, Acc. Chem. Res. **35**, 686 (2002).
- [8] L. V. Myznikov, A. Hrabalek, G. I. Koldobskii, Chem. Heterocycl. Comp. **43**, 1 (2007).
- [9] A. Sarvary, A. Maleki, Mol. Divers. **19**, 189 (2015).
- [10] A. V. Dolzhenko, Heterocycles. **94**, 1819 (2017).
- [11] C. G. Neochoritis, T. Zhao, A. Dömling, Chem. Rev. **119**, 1970 (2019).
- [12] G. P. Kantin, M. Krasavin, Chem. Heterocycl. Compd. **52**, 918 (2016).
- [13] R. Ghorbani Vaghei, S. Alavinia, N. Sarmast, Appl. Organomet. Chem. **32**, e4038 (2017).
- [14] M. Mohamadi, A. Hassankhani, et al., Int. J. Biol. Macromol. **94**, 85 (2017).



شکل ۳. سازوکار احتمالی برای تشکیل محصول سنتز شده.

۴- نتیجه گیری

در این پژوهش، یک روش تک ظرف، سبز و کارآمد برای سنتز مشتقات ۷-آریل-۵، ۶، ۷، ۱۲-تتراهیدروبنزو [b-۱,۵] کینازولین با استفاده از کاتالیست هیبریدی کربن نیتريد گرافیتی عامل دار شده با سولفامیک اسید توسعه یافت. این کاتالیست ناهمگن با پروتون دهی به گروه های کربونیل و تسهیل تشکیل پیوندهای کربن-کربن، کربن-نیتروژن و مراحل حلقه زایی، نقش محوری در موفقیت واکنش ایفا کرد. مزایای کلیدی این راهکار شامل انجام واکنش در دمای بازروانی، فشار اتمسفر، استفاده از حلال سبز ایزوپروپانول، بازده خوب ۷۵ تا ۹۳ درصد و خلوص مطلوب محصولات، قابلیت بازیابی کاتالیست تا ۵ چرخه متوالی بدون کاهش محسوس فعالیت و همچنین، کاهش پسماند شیمیایی با حذف جداسازی واسطه ها می باشد. در مقایسه با روش های پیشین (مانند استفاده از HCl)، این راهکار بهبود چشمگیری در بازده واکنش و سازگاری محیط زیستی نشان می دهد. با توجه به سادگی اجرا، هزینه عملیاتی پایین و انطباق با اصول شیمی سبز، این روش به عنوان جایگزینی

-
- [15] A. Hassankhani, B. Gholipour, S. Rostamnia, E. Zarenezhad, N. Nouruzi, T. Kavetsky, R. Khalilov, M. R. Shokouhimehr, *Appl. Organomet. Chem.* **35**, e6346 (2021).
- [16] H. Eshghi, A. Hassankhani, *Synth. Commun.* **35**, 1115 (2005).
- [17] E. Mosaddegh, M. Torkzadeh-Mahani, A. Hassankhani, *Iran. J. Chem. Chem. Eng.* **43**, 1302 (2024).
- [18] A. Hassankhani, E. Mosaddegh, *Sci. Iran. C.* **22**, 942 (2015).
- [19] A. Hassankhani, E. Mosaddegh, *J. Appl. Chem. Res.* **13**, 89 (2019).