

نانو ذرات تری فلورید بور تثبیت شده بر روی سیلیکا: کاتالیزور موثر و سبز برای سنتز

تک ظرفی مشتقات پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین

زهرا لاسمی*^۱، بهاره صادقی^۲^۱گروه شیمی، واحد فیروزکوه، دانشگاه آزاد اسلامی، فیروزکوه، ایران^۲گروه شیمی، واحد یزد، دانشگاه آزاد اسلامی، یزد، ایران

تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۳/۰۷

تاریخ تصحیح: ۹۸/۰۲/۲۹

تاریخ دریافت: ۹۷/۱۰/۱۱

چکیده

نانو ذرات تری فلورید بور تثبیت شده بر روی سیلیکا ($\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ NPs) تهیه و به عنوان یک کاتالیزور اسیدی ملایم و سبز در واکنش بین آلدئیدهای آروماتیک با اتیل سیانو استات و اسید باربیتوریک در اتانول برای سنتز مشتقات پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین استفاده شد. این واکنش به وضوح به وسیله نانو ذرات $\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ پیش رفت و کاتالیزور ناهمگن برای سه بار در این واکنش بدون از دست دادن فعالیت کاتالیزوری خود، بازیافت شد. قابلیت بازیابی کاتالیزور و سازگاری آن با محیط زیست، روش کار ساده، جداسازی آسان محصول از مخلوط واکنش، واکنش ایمن و تمیز که منجر به تولید پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین مربوطه با بازده بالا در زمان کوتاه می شود، از مزایای این روش می باشد.

کلمات کلیدی: نانو ذرات تری فلورید بور تثبیت شده بر روی سیلیکا ($\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ NPs)، پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین، بنزآلدئید، اتیل سیانو استات، اسید باربیتوریک.

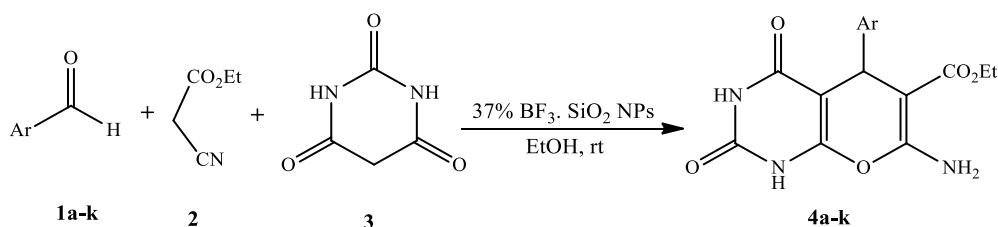
۱- مقدمه

در سال های اخیر، واکنش های چند جزئی (MCRs) در سنتز آلی و شیمی دارویی به طور گسترده ای مورد استفاده قرار گرفته اند. این واکنش ها کارایی سنتزی بالایی نشان می دهند و بیشتر برای تهیه ترکیبات پیچیده از واکنش های ساده استفاده می شوند [۱-۳]. یکی از این واکنش ها، سنتز پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین هاست. پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین ها به دلیل ویژگی های بیولوژیکی مختلفشان، توجه زیادی را به خود جلب کرده اند. این ترکیبات طیف وسیعی از خواص دارویی نظیر فعالیت های ضدتومور [۴]، کاردیوتونیک [۵]، ضد مالاریا [۶]، ضد برونشیت [۷]، فعالیت ضد فشار خون [۸]، ضد درد [۹ و ۱۰]، ارزیابی ضدویروسی [۱۱] فعالیت های ضد میکروبی و ضدقارچی نشان می دهند [۱۲ و ۱۳]. روش معمول برای تهیه پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین واکنش آریلیدن مالونو نیتریل ها با اسید باربیتوریک در شرایط گرمایی [۴ و ۱۵] یا اشعه مایکروویو [۱۶] است.

به تازگی، این ترکیبات از تراکم مستقیم آلدئیدها، مالونونیتریل و اسید باربیتوریک در حضور کاتالیزورهای مختلف مانند دی آمونیوم هیدروژن فسفات [۱۷]، [SBA-Pr-SO₃H] [۱۸]، [KAl(SO₄)₂.12H₂O] [۱۹]، [DABCO] [۲۰]، L-پرولین [۲۱]، کلرید کلسیم [۲۲]، نانو ذرات ZnFe₂O₄ [۲۳]، و گلیسرول [۲۴] تهیه می‌شوند. اگر چه بسیاری از روش‌های گزارش شده هر کدام مزایایی دارند، اما برخی از آنها شامل معایبی مانند شرایط دشوار واکنش [۲۳]، زمان طولانی واکنش [۱۷ و ۲۲-۲۱ و ۲۴]، بازده پایین محصول [۱۸ و ۲۱]، کاتالیزور گران و سمی [۲۰ و ۲۳] و دمای بالا [۱۹] می‌باشند. بنابراین، هنوز نیاز به ارائه روشی ساده، ملایم و کارآمد وجود دارد.

تری فلورید بور به طور گسترده‌ای به عنوان کاتالیزور اسید لوئیزی در بسیاری از واکنش‌های آلی استفاده می‌شود. این ترکیب معمولاً به صورت کمپلکس اتری به کار می‌رود که باعث آسانتر شدن حمل و عمل آن در برهم‌کنش بهتر با مواد اولیه می‌شود [۲۵]. همچنین تری فلورید بور در حلال‌های پروتون‌دار می‌تواند به عنوان اسید برونستد عمل کند. تری فلورید بور تثبیت شده بر روی سیلیکاژل یا آلومینا، به دلیل داشتن سطح بیشتر، باعث جذب بهتر می‌شوند. اعتقاد بر این است که گونه‌های سطحی مانند Si-OBF₂، OBF₂ یا جفت یون Si-OBF₃⁻ H⁺ و Al-OBF₃⁻ H⁺ در فرایند جذب دخیل هستند به همین دلیل تری فلورید بور تثبیت شده بر روی جامد به عنوان یک سوپراسید جامد عمل می‌کند. همچنین، BF₃.SiO₂ قابل استفاده مجدد، ارزان، قابل دسترس، سازگار با محیط زیست، کاتالیزور همه‌کاره و کارآمد برای ارتقاء بسیاری از واکنش‌های آلی کاتالیز شده می‌باشد. این کاتالیزور برای تهیه، حمل و نگهداری یا ذخیره سازی احتیاجی به اقدام خاصی ندارد و می‌تواند طی چند ماه بدون از دست دادن فعالیت کاتالیزوری در دمای محیط ذخیره شود.

در این پژوهش بر آن شدیم که روشی مناسب و کارآمد برای سنتز پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین‌ها از طریق واکنش آلدئیدهای آروماتیک با اتیل سیانو استات و اسید باربیتوریک با استفاده از نانو ذرات تری فلورید بور تثبیت شده بر روی سیلیکا (BF₃.SiO₂ NPs) به عنوان کاتالیزور گزارش کنیم (شکل ۱).



شکل ۱. سنتز مشتقات پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین (۴) با استفاده از واکنش آلدئیدهای آروماتیک (۱) با اتیل سیانو استات (۲) و اسید باربیتوریک (۳) در حضور نانو ذرات BF₃.SiO₂ به عنوان کاتالیزور.

۲- بخش تجربی

۲-۱- مواد شیمیایی و دستگاهها

$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ، اتیل سیانو استات، اسید باربیتوریک و سایر ترکیبات شیمیایی ضروری از شرکت فولکا و مرک آلمان خریداری شده‌اند. طیف‌های IR به وسیله طیف سنج Shimadzu IR-470 ثبت شدند. همچنین طیف‌های $^1\text{H NMR}$ به وسیله اسپکترومتر Bruker Avance با قدرت ۴۰۰ مگاهرتز گرفته شدند. تصویر SEM بر روی میکروسکوپ XL30 Philips به دست آمد. نقاط ذوب با دستگاه نقطه ذوب الکتروترمال Barnstead اندازه‌گیری شدند.

۲-۲- تهیه نانو ذرات $\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ [۲۶]

۵ میلی لیتر اتانول حاوی ۰/۶ میلی گرم (۴/۲ میلی مول) $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ و ۰/۴ گرم نانو سیلیکاژل به مدت ۱ ساعت در دمای اتاق به هم زده شدند. دوغاب به آرامی در یک تبخیر کننده چرخان در دمای ۴۰ درجه سانتیگراد خشک شد. جامد به دست آمده (نانو ذرات $\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$) در دمای محیط به مدت ۲ ساعت خشک شد و سپس در یک ظرف خشک برای حداقل ۳ ماه ذخیره شد.

۲-۳- روش عمومی سنتز مشتقات پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین (۴)

به مخلوطی از بنزالدهید (۲ میلی مول)، اتیل سیانو استات (۲ میلی مول) و اسید باربیتوریک (۲ میلی مول) در اتانول (۱۰ میلی لیتر) در یک بالن ۵۰ میلی لیتری، (۰/۱۶ گرم، ۲۱ مول درصد) نانو ذرات $\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ (۳۷ درصد وزنی/وزنی) اضافه شد و در دمای اتاق هم زده شد. پیشرفت واکنش به وسیله TLC دنبال شد. پس از اتمام واکنش، مخلوط واکنش برای جداسازی کاتالیزور صاف شد. بعد از تبخیر حلال، برای به دست آوردن ترکیب خالص، محصول خام در اتانول داغ نوبلور شد. تمام محصولات شناخته شده بودند و به وسیله مقایسه داده‌های فیزیکی و طیفی آنها با نمونه‌های گزارش شده در مراجع شناسایی شده‌اند.

۲-۴- داده‌های طیفی برخی از محصولات

اتیل ۷-آمینو-۵-(۳-برموفنیل)-۲،۴-دی‌اکسو-۱،۳،۴،۵-تتراهیدرو-۲H-پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین-۶-کربوکسیلات (جدول ۲، ردیف ۲).

IR (KBr, cm^{-1}): ν_{max} 3370, 3340, 3189, 3080, 2220, 1684, 1567. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.12 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, CH_3), 3.80 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, CH_2), 4.26 (s, 1H, CH), 7.17 (br s, 2H, NH_2), 7.20-7.51 (m, 4H, ArH), 11.09 (s, 1H, NH), 12.15 (s, 1H, NH) ppm.

اتیل ۷-آمینو-۵-(۴-کلروفنیل)-۲،۴-دی‌اکسو-۱،۳،۴،۵-تتراهیدرو-۲H-پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین-۶-کربوکسیلات (جدول ۲، ردیف ۴).

IR (KBr, cm^{-1}): ν_{\max} 3311, 3188, 3091, 2228, 1899, 1648, 1543. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.20 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH_3), 3.94 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H, CH_2), 4.19 (s, 1H, CH), 7.28 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.38 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.75 (br s, 2H, NH_2), 10.99 (s, 1H, NH), 11.55 (s, 1H, NH) ppm.

اتیل ۷-آمینو-۵-(۴-متیل فنیل)-۲،۴-دی اکسو-۱،۳،۴،۵-تتراهیدرو-۲H-پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین-۶-کربوکسیلات (جدول ۲، ردیف ۵).

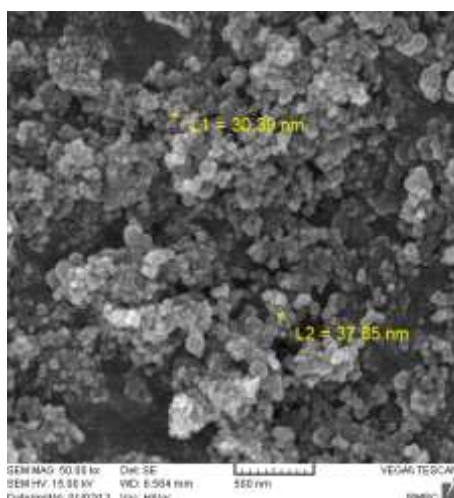
IR (KBr, cm^{-1}): ν_{\max} 3395, 3103, 2223, 1912, 1845, 1734, 1662, 1567. $^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6): δ 1.15 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH_3), 2.26 (s, 3H, CH_3), 3.85 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, CH_2), 4.13 (s, 1H, CH), 7.12 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, ArH), 7.20 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, ArH), 7.60 (br s, 2H, NH_2), 10.89 (s, 1H, NH), 11.43 (s, 1H, NH) ppm.

اتیل ۷-آمینو-۵-(۴-نیتروفنیل)-۲،۴-دی اکسو-۱،۳،۴،۵-تتراهیدرو-۲H-پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین-۶-کربوکسیلات (جدول ۲، ردیف ۹).

IR (KBr, cm^{-1}): ν_{\max} 3420, 3367, 3106, 2986, 1978, 1749, 1604. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.23 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H, CH_3), 3.98 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, CH_2), 4.92 (s, 1H, CH), 7.26 (s, 2H, NH_2), 7.32 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, ArH), 8.09 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, ArH), 9.67 (s, 1H, NH), 10.15 (s, 1H, NH) ppm.

۳- بحث و نتیجه گیری

در ادامه مطالعات قبلی بر روی کاربرد کاتالیزورهای اسیدی تثبیت شده روی جامد در واکنش‌های آلی [۲۶-۳۲]، ما سنتز پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین‌ها را در حضور نانوذرات $\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ بررسی کردیم. کاتالیزور از طریق روش جذب مطابق بخش تجربی (۲-۲) تهیه شد [۲۶]. ابعاد نانوذرات با SEM اندازه‌گیری شد. مطابق نتایج بدست آمده، اندازه نانوذرات $\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ حدود ۳۰-۴۰ نانومتر است (شکل ۲).

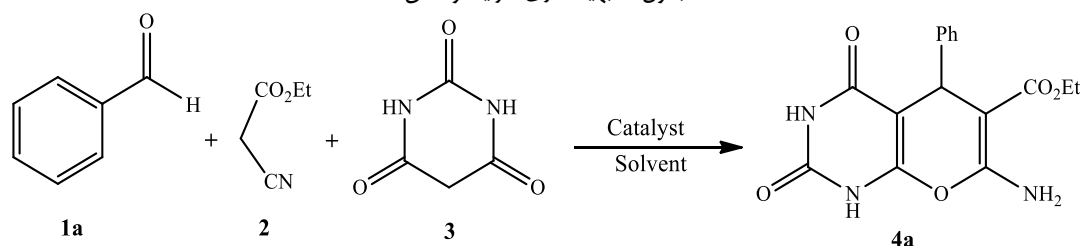


شکل ۲. تصویر SEM نانوذرات $\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$

برای پیدا کردن شرایط بهینه برای این واکنش، واکنش بنزالدهید با اتیل سیانو استات و اسید باربیتوریک به عنوان واکنش مدل انتخاب شد (جدول ۱). چندین کاتالیزور مختلف در اتانول در واکنش مدل مورد استفاده قرار گرفت (جدول ۱، شماره‌های ۹-۱). به نظر می‌رسد که از بین این کاتالیزورها، نانو ذرات $\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ بهترین نتیجه را می‌دهد (جدول ۱، شماره ۹). در زمان مشابه، کاهش در بازده با استفاده از $\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ به عنوان کاتالیزور مشاهده شد (جدول ۱، شماره ۸). واکنش مدل در چند حلال دیگر، به غیر از اتانول، نظیر دی کلرومتان، استونیتریل، دی متیل فرم‌امید و آب نیز بررسی شد (جدول ۱، شماره‌های ۱۰-۱۳). از بین حلال‌های مورد استفاده، اتانول پس از ۴۵ دقیقه بالاترین بازده از محصول مورد نظر را داد.

همچنین واکنش مرجع در حضور نانو ذرات $\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ به عنوان کاتالیزور در اتانول در دماهای مختلف (۲۵، ۵۰ و ۷۸ درجه سانتیگراد) مورد مطالعه قرار گرفت (جدول ۱، شماره‌های ۱۵-۱۴، ۹). نتایج حاصل نشان داد که افزایش دما باعث تغییری چشمگیری در بازده محصول مربوطه نشده است. لازم به ذکر است که حداقل مقدار کاتالیزور نیز بهینه‌سازی شد که ۲۱ مول درصد از نانو ذرات $\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ است.

جدول ۱. بهینه‌سازی شرایط واکنش



ردیف	کاتالیزور (مول درصد)	دما (°C) / حلال	زمان (دقیقه) / بازده (%) ^۱
۱	SnCl_2 (۲۱)	اتانول / ۲۵	۲۵/۴۵
۲	SbCl_5 (۲۱)	اتانول / ۲۵	۳۰/۴۵
۳	AlCl_3 (۲۱)	اتانول / ۲۵	۴۰/۴۵
۴	GaCl_3 (۲۱)	اتانول / ۲۵	۵۰/۴۵
۵	InCl_3 (۲۱)	اتانول / ۲۵	۳۰/۴۵
۶	SiO_2 (۲۱)	اتانول / ۲۵	۲۵/۴۵
۷	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (۲۱)	اتانول / ۲۵	۶۰/۴۵
۸	$\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ ۳۷٪ (۲۱)	اتانول / ۲۵	۷۵/۴۵
۹	$\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ NPs ۳۷٪ (۲۱)	اتانول / ۲۵	۹۳/۴۵
۱۰	$\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ NPs ۳۷٪ (۲۱)	دی کلرومتان / ۲۵	۱۰/۴۵
۱۱	$\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ NPs ۳۷٪ (۲۱)	استونیتریل / ۲۵	۴۰/۴۵
۱۲	$\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ NPs ۳۷٪ (۲۱)	دی متیل فرم‌امید / ۲۵	۴۵/۴۵
۱۳	$\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ NPs ۳۷٪ (۲۱)	آب / ۲۵	۶۵/۴۵
۱۴	$\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ NPs ۳۷٪ (۲۱)	اتانول / ۵۰	۹۳/۴۵
۱۵	$\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ NPs ۳۷٪ (۲۱)	اتانول / ۷۸	۹۵/۴۵

۱- بازده جداسازی شده.

برای نشان دادن عمومیت این روش برای سنتز مشتقات پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین، آلدئیدهای آروماتیک مختلف با اتیل سیانو استات و اسید باربیتوریک در حضور ۲۱ مول درصد از نانو ذرات $\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ ۳۷٪ در اتانول در دمای اتاق وارد واکنش شدند. نتایج در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲. سنتز مشتقات پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین (۴) در حضور نانو ذرات $\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ به عنوان کاتالیزور

مرجع	نقطه ذوب (°C)	بازده (درصد) ^۳	محصول ^۱	زمان	R	ردیف
[۲۰]	۲۰۵-۲۰۷	۹۳	4a	۴۵	C_6H_5 2a	۱
[۳۳]	۲۳۴-۲۳۲	۸۸	4b	۴۵	3- BrC_6H_4 2b	۲
[۲۲]	۲۸۳-۲۸۵	۸۷	4c	۴۵	3- ClC_6H_4 2c	۳
[۲۲]	۲۹۷-۲۹۸	۸۹	4d	۴۰	4- ClC_6H_4 2d	۴
[۲۰]	۲۹۶-۲۹۸	۸۷	4e	۵۰	4- MeC_6H_4 2e	۵
[۲۴]	۲۹۵-۲۹۷	۸۷	4f	۵۰	4- MeOC_6H_4 2f	۶
[۲۰]	>۳۰۰	۸۹	4g	۵۵	3,4-Di MeOC_6H_3 2g	۷
[۲۰]	۲۶۳-۲۶۵	۹۲	4h	۴۰	3- $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ 2h	۸
[۲۰]	۲۸۹-۲۹۱	۹۳	4i	۴۰	4- $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ 2i	۹
[۲۰]	۱۷۱-۱۷۳	۹۱	4j	۴۰	3- HOC_6H_4 2j	۱۰
[۲۰]	۱۶۵-۱۶۷	۹۲	4k	۴۰	4- HOC_6H_4 2k	۱۱

آ- تمام محصولات با مقایسه نقطه ذوب و طیف‌های IR و $^1\text{H NMR}$ با نمونه‌های معتبر گزارش شده در مراجع شناسایی شدند.

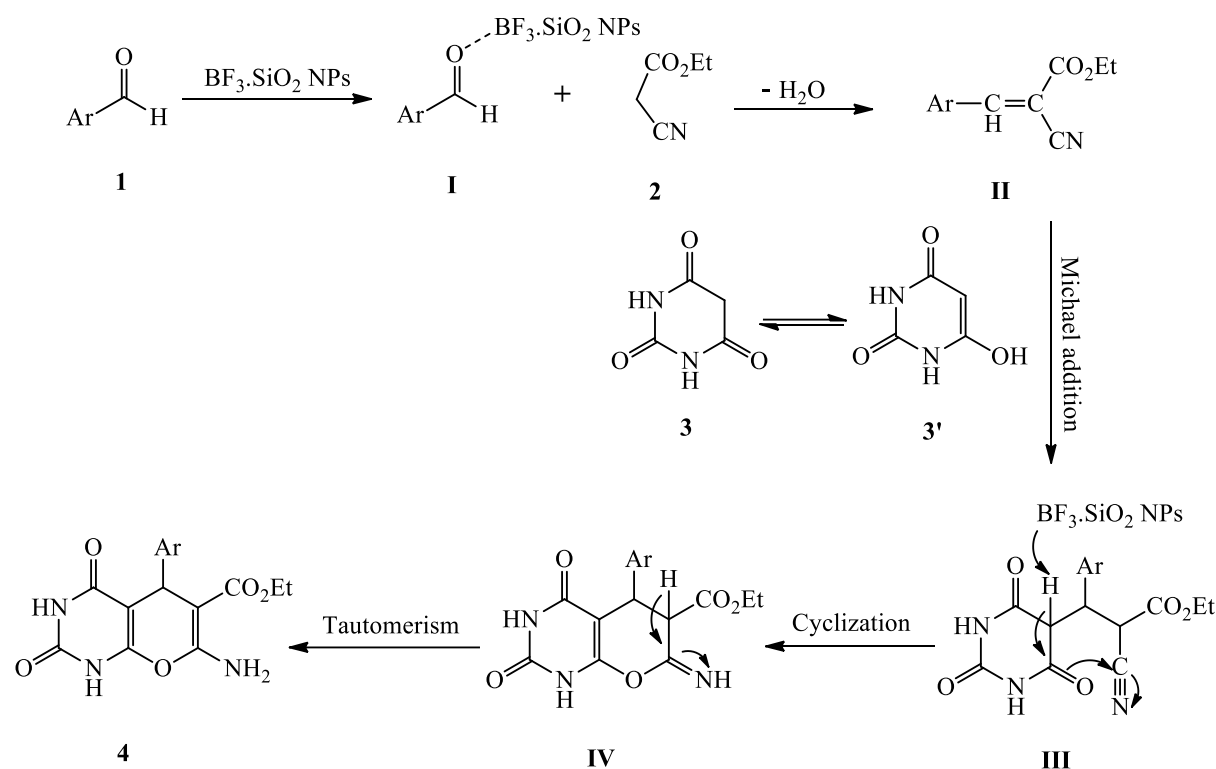
ب- بازده جداسازی شده.

همانطور که در جدول ۲ دیده می‌شود، اتیل سیانو استات و اسید باربیتوریک با بنزآلدئیدهای دارای هالوژن روی حلقه فنیل نظیر ۳- برموبنزآلدئید، ۳- کلرو بنزآلدئید و ۴- کلرو بنزآلدئید، در شرایط واکنش بهینه با هم واکنش دادند و پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین‌های مربوطه با بازده بالا بدست آمدند (جدول ۲، شماره های ۲-۴). بنزآلدئیدهای دارای گروه‌های الکترون دهنده روی حلقه آروماتیک با اتیل سیانو استات و اسید باربیتوریک واکنش دادند و پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین‌های مورد انتظار با بازده خوبی تهیه شدند (جدول ۲، شماره های ۵-۷). همچنین از واکنش ۳- نیترو و ۴- نیترو بنزآلدئید با اتیل سیانو استات و اسید باربیتوریک در شرایط مشابه، پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین‌های مورد نظر با بازده بالا و در زمان کوتاه‌تری تولید شدند (جدول ۲، شماره ۸-۹).

همچنین از ۳- هیدروکسی و ۴- هیدروکسی بنزآلدئید در این واکنش استفاده شد. به طور مشابه وقتی که این آلدئیدها با اتیل سیانو استات و اسید باربیتوریک در حضور نانو ذرات $\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ ۳۷٪ در اتانول در دمای اتاق وارد واکنش شدند، محصولات

پیریمیدین مورد نظر با بازده بالا تهیه شدند (جدول ۲، ۱۱-۱۰). با توجه به نتایج جدول ۲، در مقایسه با آلدهیدهای آروماتیک دارای گروه‌های الکترون دهنده، آلدهیدهای آروماتیک دارای گروه‌های الکترون کشنده در زمان‌های کوتاه‌تر و با بازده بالاتری منجر به تولید محصول پیریمیدین مربوطه شدند.

مکانیسم احتمالی برای تشکیل مشتق پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین در شکل ۳ پیشنهاد شده است [۳۲]. در مرحله اول، جایگاه‌های لوئیس اسیدی $\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ با اکسیژن گروه کربونیل آلدهید آروماتیک ۱ کئوردینه می‌شوند، بنابراین واکنش پذیری گروه کربونیل افزایش می‌یابد. از تراکم نووناگل گروه آلدهید فعال شده I با اتیل سیانو استات ۲ حدواسط II تشکیل می‌شود. به دنبال آن، افزایش مایکل اسید باربیتوریک ۳ به حدواسط II منجر به تشکیل حدواسط III می‌شود. در نهایت به وسیله حلقه زایی درون مولکولی و توتومریزاسیون محصول ۴ به دست می‌آید.



شکل ۳. مکانیسم پیشنهادی برای تشکیل پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین

برای بررسی شویس کاتالیزور $\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ NPs با استفاده از روش فیلتراسیون داغ [۳۴]، واکنش مدل در شرایط بهینه مورد مطالعه قرار گرفت. بعد از ۲۰ دقیقه که واکنش ۵۰ درصد پیشرفت کرد، کاتالیزور از مخلوط واکنش جدا شد. سپس واکنش بدون کاتالیزور به مدت ۲۰ دقیقه ادامه داده شد. ولی پیشرفت بیشتری در واکنش دیده نشد. این موضوع نشان می‌دهد که هیچ شویسی انجام نشده است. همچنین پس از پایان واکنش مجدداً تمام کاتالیزور صاف شده به مخلوط واکنش اضافه شد. واکنش

به مدت ۲۵ دقیقه ادامه یافت. پس از این مدت واکنش پیشرفت کرده و محصول **۴a** با بازده ۹۳٪ تشکیل شد. این نتایج مشخص می‌کند که شویش کاتالیزور در طول انجام واکنش صورت نگرفته است.

در نهایت، بازیابی و قابلیت استفاده مجدد کاتالیزور در واکنش مدل مورد بررسی قرار گرفت. پس از اتمام واکنش، برای جدا کردن کاتالیزور، مخلوط واکنش صاف شده و پس مانده جامد با اتانول شسته شد و خشک گردید. همانطور که در جدول ۳ دیده می‌شود، کاتالیزور برای حداقل ۳ بار، بدون کاهش قابل ملاحظه‌ای در فعالیت کاتالیزوری آن، مورد استفاده قرار گرفت (جدول ۳، شماره‌های ۲-۴).

جدول ۳. مطالعات بازیافت کاتالیزور بر روی واکنش بین بنزالدهید با اتیل سیانو استات و اسید باربیتوریک برای تهیه محصول **۴a**

ردیف	دفعات انجام واکنش	زمان (دقیقه)	بازده (%) ^۱
۱	۱	۴۵	۹۳
۲	۲	۴۵	۸۹
۳	۳	۴۵	۸۶
۴	۴	۴۵	۸۳

۱- بازده جداسازی شده.

۴- نتیجه گیری

نانو ذرات $\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ در واکنش آلدئیدهای آروماتیک با اتیل سیانو استات و اسید باربیتوریک به منظور سنتز پیرانو [۲،۳-d] پیریمیدین‌ها به عنوان کاتالیزوری کارا و مفید مورد استفاده قرار گرفت. نانو ذرات $\text{BF}_3 \cdot \text{SiO}_2$ کاتالیزوری ناهمگن، اسیدی جامد پایدار، سبز، سازگار با محیط زیست با قابلیت استفاده مجدد و حمل آسان می‌باشد که می‌تواند به عنوان یک کاتالیزور موثر برای عملیات در مقیاس بزرگ استفاده شود. جداسازی آسان محصول، روش کار ساده، بازده بالا محصولات، عدم استفاده از حلال سمی و خطرناک، قابلیت بازیابی و استفاده مجدد کاتالیزور، از مزایای این روش است.

۵- تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از حمایت‌های معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد فیروزکوه صمیمانه تشکر می‌نمایند.

۶- مراجع

- [1] J. Zhu and H. Bienayme, *Multi-component reactions*, John Wiley & Sons, USA (2006).
- [2] B. Maleki, S. Jannat Abadi, M. Baghayeri, H. A. Rahnamaye Aliabad, and H. Veisi, *J. Appl. Chem.* **48** (1397) 209, in Persian.
- [3] M. Farahi, B. Karami, and M. Davoodi, *J. Appl. Chem.* **48** (1397) 111, in Persian.
- [4] A. D. Broom, J. L. Shim and G. L. Anderson, *J. Org. Chem.* **41** (1976) 1095.
- [5] E. M. Grivsky, S. Lee, C. W. Sigel, D. S. Duch and C. A. Nichol, *J. Med. Chem.* **23** (1980) 327.
- [6] J. Davoll, J. Clarke and E. F. Eislager, *J. Med. Chem.* **15** (1972) 837.
- [7] D. Heber, C. Heers and U. Ravens, *Pharmazie* **48** (1993) 537.
- [8] L. R. Bennett, C. J. Blankely, R. W. Fleming, R. D. Smith and D. K. Tessman, *J. Med. Chem.* **24** (1981) 382.
- [9] G. Regnier, R. Canevari, J. Le Douarec, S. Holstorp and J. Daussy, *J. Med. Chem.* **15** (1972) 295.
- [10] V. E. Kolla, A. B. Deyanov, F. Y. Nazmetdinov, Z. N. Kashina and L. P. Drovosekova, *Pharm. Chem. J.* **27** (1993) 635.
- [11] A. H. Shamroukh, M. E. Zaki, E. M. Morsy and F. M. Abdel-Motti, *Arch. Pharm.* **340** (2007) 236.
- [12] N. G. Pershin, L. I. Sherbakova, T. N. Zykova and V. N. Sakolova, *Farmakol. Taksikol.* **35** (1972) 466.
- [13] Y. Sakuma, M. Hasegawa, K. Kataoka, K. Hoshina and N. Kadota, *Chem. Abstr.* **115** (1997) 1646.
- [14] Y. A. Sharanin and G. V. Klokol, *Zh. Org. Khim.* **20** (1984) 2448.
- [15] M. K. A. Ibrahim, M. R. H. El-Moghayar and M. A. F. Sharaf, *Indian J. Chem. Sect. B.* **26B** (1987) 216.
- [16] Y. Gao, S. Tu, T. Li, X. Zhang, S. Zhu, F. Fang and D. Shi, *Synth. Commun.* **34** (2004) 1295.
- [17] S. C. Abdolmohammadi and S. C. Balalaie, *Int. J. Org. Chem.* **2** (2012) 7.
- [18] G. C. Mohammadi-Ziarani, S. C. Faramarzi, S. C. Asadi, A. C. Badiei, R. C. Bazl and M. C. Amanlou, *J. Pharm. Sci.* **21** (2013) 1.
- [19] A. C. Mobinikhaledi, N. C. Foroughifar and M. A. C. Bodaghi-Fard, *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Metal-Org. Nano-Met. Chem.* **40** (2010) 179.
- [20] A. R. Bhat, A. H. Shalla and R. S. Dongre, *J. Saudi. Chem. Soc.* **21** (2017) S305.
- [21] M. C. Bararjanian, S. C. Balalaie, B. C. Movassagh and A. M. C. Amani, *J. Iran Chem. Soc.* **6** (2009) 436.
- [22] H. R. Safaei, M. Shekouhy, A. Shirinfeshan and S. Rahmanpur, *Mol. Divers.* **16** (2012) 669.
- [23] A. Khazaei, A. Ranjbaran, F. Abbasi, M. Khazaei and A. R. Moosavi-Zare, *RSC Adv.* **5** (2015) 13643.
- [24] H. R. Safaei, M. Shekouhy, S. Rahmanpur and A. Shirinfeshan, *Green Chem.* **14** (2012) 1696.
- [25] K. Wilson, D. J. Adams, G. Rothenberg and J. H. Clark, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **159** (2000) 309.

- [26] B. Sadeghi, *Sci. Iranica C*. **21** (2014) 708.
- [27] B. Sadeghi, B. F. Mirjalili, S. Bidaki, and M. Ghasemkhani, *J. Iran Chem. Soc.* **8** (2011) 648.
- [28] B. Sadeghi, M. Bouslik and M. R. Shishehbore, *J. Iran Chem. Soc.* **12** (2015) 1801.
- [29] B. Sadeghi, P. FarokhiNezhad and S. Hashemian, *J. Chem. Res.* **38** (2014) 54.
- [30] B. Sadeghi, Z. Nasirian and A. Hassanabadi, *J. Chem. Res.* **36** (2012) 391.
- [31] B. Sadeghi, Z. Lasemi and R. Azimi, *Orient. J. Chem.* **31** (2015) 175.
- [32] B. Sadeghi, A. Moradgholi and E. Akbarzadeh, *Bulg. Chem. Commun.* **50** (2018) 63.
- [33] A. R. Bhat, R. S. Selokar, J. S. Meshram and R. S. Dongre, *J. Mater. Environ. Sci.* **5** (2014) 1653.
- [34] S. N. Jaluddin, K. Kassim and W. N. Wan Ibrahim, *Procedia Chem.* **16** (2015) 8.