

سنتز مشتقات α, α' -بیس(بنزیلیدین)سیکلوآلکانون‌ها با استفاده از کاتالیزور سلولز

سولفوریک اسید تحت تابش مایکروویو در شرایط بدون حلال

اسکندر کلوری*، علی عموزاده، سعیده اظهري و سمیه اتوکش

دانشکده شیمی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

تاریخ دریافت: ۹۳/۲/۲۸

تاریخ تصحیح: ۹۳/۴/۵

تاریخ پذیرش: ۹۳/۵/۲۵

چکیده:

در این مطالعه سلولز سولفوریک اسید به عنوان کاتالیزور اسیدی در شرایط سبز و تحت تابش مایکروویو برای سنتز α, α' -بیس(بنزیلیدین)سیکلوآلکانون‌ها از واکنش بین آلدهیدهای آروماتیک و سیکلوآلکانون‌ها، به کار گرفته شد. استفاده از سلولز^۱ سولفوریک اسید به همراه تابش مایکروویو شرایط سنتزی ایده‌آل را به وجود می‌آورد. از مزایای این روش می‌توان به شرایط بدون حلال، جداسازی آسان کاتالیزور، قابلیت بازیافت کاتالیزور، تمیز و دوست دار محیط زیست بودن، کم هزینه بودن، زمان بسیار کوتاه واکنش، و همچنین خالص سازی ساده محصولات اشاره نمود.

واژگان کلیدی: α, α' -بیس(بنزیلیدین)سیکلوآلکانون‌ها، تابش مایکروویو، سلولز سولفوریک اسید، بدون حلال

۱- مقدمه:

شیمی سبز بر توسعه فرایندهای شیمیایی سازگار با محیط زیست تأکید بسیار دارد. در سال‌های اخیر استفاده از بیو پلیمرهایی مانند سلولز و چیتوسان توجهات زیادی را به عنوان کاتالیزورهای جامد و هتروژن قابل بازیافت به خود جلب کرده‌اند. سلولز سولفوریک اسید یکی از این کاتالیزورها می‌باشد که از مواد ارزان قیمت می‌توان آن را تهیه نمود [۱]. از این کاتالیزور برای واکنش‌های مختلفی از جمله سنتز زانتن‌ها و نمک‌های دی‌آزونیوم استفاده شده است [۲-۳].

ایده‌آل‌ترین شکل انجام تبدیلات شیمیایی، انجام آن‌ها در دمای اتاق در چند دقیقه است ولی تعداد تبدیلاتی که در شرایط فوق انجام می‌شود بسیار محدود است. اکثر فرایندها و واکنش‌های شیمیایی نیاز به حرارت برای تأمین انرژی و نیاز به زمان طولانی دارند. روش معمول برای حرارت دادن شرایط بازروانی است که دمای واکنش به نقطه جوش حلال بستگی خواهد داشت. به عبارت دیگر تحت شرایط بازروانی حداکثر دمای قابل دسترسی نقطه جوش حلال است. اگر دمای بالاتر برای واکنش موردنیاز باشد باید از حلال‌هایی با نقاط جوش بالاتر استفاده کرد که جداکردن آن‌ها طی فرایند خالص‌سازی محصول، خود مشکل بزرگی است. در سال‌های اخیر استفاده از تابش مایکروویو در سنتزهای آلی بسیار مورد توجه قرار گرفته است. از جمله

دلایل کاربرد این تکنیک در شیمی آلی، می‌توان به حداقل رساندن مصرف انرژی و همچنین زمان بسیار کوتاه واکنش در شرایط بدون حلال اشاره نمود؛ به دلیل تمامی این موارد استفاده از تابش میکروویو یک روش محسوب می‌گردد [۴]. به علت قدرت نفوذ تابش ریزموج، گسترش همگن دما در تمامی نقاط، در مخلوط واکنش حاصل می‌شود و به همین دلیل واکنش در مدت زمان کوتاه‌تری انجام می‌گردد.

α, α' -بیس (بنزلیدین) سیکلوآلکانون‌ها جزء ترکیبات اشباع نشده β, α می‌باشند که از واکنش تراکم آلدول^۱ انواع سیکلوآلکانون‌ها با مشتقات بنزآلدهید ایجاد می‌شوند. این ترکیبات دارای ویژگی‌های متنوع بیولوژیکی مانند ضدتومور، ضدسمیت. ضدسل می‌باشند [۷-۵]. واکنش‌های مختلفی می‌تواند بر روی این دی‌ان‌ون‌های مزدوج^۲ انجام گیرد که از جمله آن می‌توان به واکنش‌هایی بر روی سیستم مزدوج $C=C-C=O$ (افزایش بیس- و پلی‌نوکلئوفیل‌ها، تشکیل π -کمپلکس‌های فلزی)، واکنش‌هایی بر روی پیوندهای $C=C$ (ایزومری شدن، دیم‌شدن، تشکیل سیکلوپروپان، تشکیل آزیردین، حلقه‌زایی)، عامل‌دار نمودن حلقه مرکزی (برم‌دار کردن آللیلی) و واکنش‌های جانشینی آروماتیکی (واکنش فریدل-کرافتس، تشکیل π -کمپلکس-های فلزی) و همین‌طور واکنش بر روی گروه کربونیل اشاره نمود [۸]. در سال‌های اخیر از بنزلیدین‌ها به علت واکنش پذیری گروه مزدوج نیز به عنوان پیش ماده در سنتز ترکیبات مهم مانند ایندازول، زانتن، پیرانوپیرولیدین و هم چنین کریستال‌های مایع استفاده شده است [۹-۱۲].

در این مقاله روشی سبز، ملایم و مؤثر جهت سنتز مشتقات α, α' -بیس (بنزلیدین) سیکلوآلکانون‌ها با استفاده از کاتالیست هتروژن سلولز سولفوریک اسید تحت شرایط بدون حلال تحت تابش میکروویو گزارش شده است. لازم به ذکر است تمامی مشتقات بنزلیدین‌ها در بازده خوب تا عالی سنتز شده‌اند.

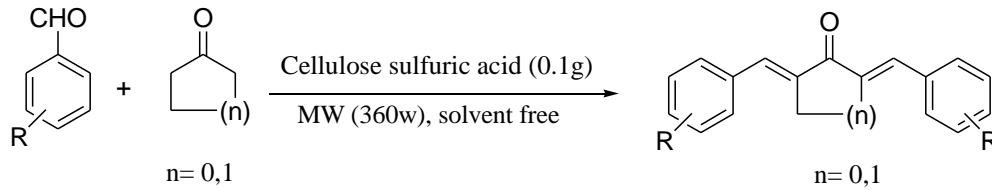
۲- بحث و نتیجه گیری:

در ابتدا واکنش بنزآلدهید با سیکلوپنتانون در حضور کاتالیست سلولز سولفوریک اسید به عنوان واکنش مینا انتخاب گردید. سپس انجام این واکنش با مقادیر مختلف کاتالیست (۰/۰۲۵ گرم، ۰/۰۵ گرم، ۰/۰۷ گرم، ۰/۱ گرم و ۰/۱۵ گرم) تحت تابش میکروویو در توان ۳۶۰ وات انجام گرفت که بالاترین بازده مربوط به مقدار ۰/۱ گرم از کاتالیست بود. پس از بهینه‌سازی مقدار کاتالیست به بررسی توان تابش میکروویو (۱۸۰، ۳۶۰، ۵۴۰، ۷۲۰ وات) و بهینه‌سازی حلال (آب، تولوئن، استونیتریل،

¹ Aldol condensation

² Conjugated-dienones

دی کلرومتان و شرایط بدون حلال) پرداخته شد. نتایج حاصل نشان دهنده این مطلب بود که بالاترین بازده (۹۷٪) با استفاده از مقدار ۰/۱ گرم کاتالیست در توان ۳۶۰ وات تابش میکروویو و در شرایط بدون حلال بدست آمد (شکل ۱).

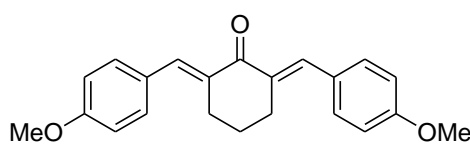
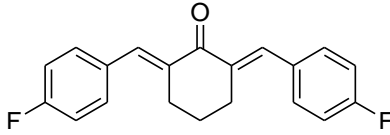
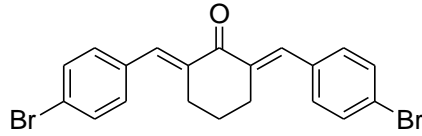
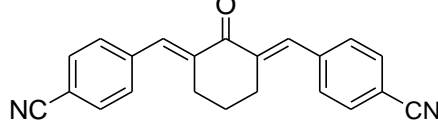
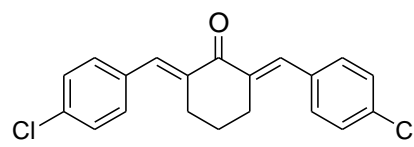
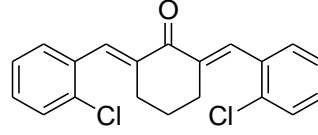
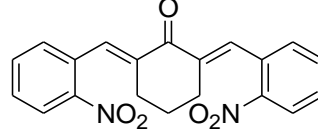
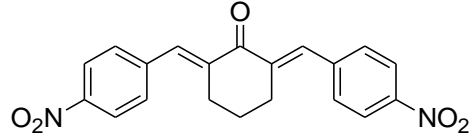
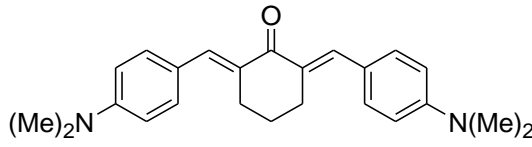
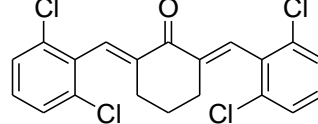


شکل ۱- سنتز بنزیلیدین‌ها با استفاده از کاتالیزور سلولز سولفوریک اسید تحت تابش مایکروویو پس از بهینه‌سازی شرایط واکنش، واکنش مشتقات مختلف آلدهیدهای آروماتیک با سیکلوآلکانون‌ها در شرایط بهینه مورد

بررسی قرار گرفت که نتایج در جدول ۱ قابل مشاهده می باشد.

جدول ۱. نتایج به دست آمده از واکنش مشتقات مختلف آلدهیدهای آروماتیک با سیکلوآلکانون‌ها جهت تهیه مشتقات بنزیلیدین‌ها تحت تابش مایکروویو در شرایط بدون حلال^۱

ردیف	محصول	زمان (دقیقه)	بازده (%)	به دست آمده	نقطه ذوب	گزارش شده
۱		۳	۹۷	۱۹۰-۱۹۱	۱۸۸-۱۸۹	[۱۳]
۲		۴	۹۶	۲۴۵-۲۴۶	۲۳۹-۲۴۱	[۱۳]
۳		۳	۹۴	۲۱۱-۲۱۳	۲۰۹-۲۱۰	[۱۳]
۴		۵	۹۳	۲۲۵-۲۲۶	۲۲۵-۲۲۶	[۱۳]
۵		۵	۸۹	۱۶۲-۱۶۳	۱۶۰-۱۶۱	[۱۳]
۶		۵	۹۶	۱۱۴-۱۱۶	۱۱۳-۱۱۵	[۱۳]
۷		۳	۹۳	۱۶۲-۱۶۳	۱۶۳-۱۶۵	[۱۳]

[۱۳] ۱۵۹-۱۶۱	۱۶۳-۱۶۵	۹۷	۴		۸
[۱۴] ۱۵۸-۱۵۹	۱۵۲-۱۵۴	۹۲	۵		۹
[۱۳] ۱۶۴-۱۶۵	۱۶۵-۱۶۸	۹۶	۴		۱۰
[۱۳] ۱۵۸-۱۵۹	۱۵۸-۱۵۹	۸۷	۸		۱۱
[۱۳] ۱۴۵-۱۴۷	۱۴۶-۱۴۸	۸۵	۴		۱۲
[۱۳] ۱۰۲-۱۰۴	۱۰۳-۱۰۷	۹۱	۶		۱۳
[۱۳] ۱۵۸-۱۵۹	۱۵۸-۱۵۹	۹۴	۶		۱۴
[۱۳] ۱۶۰-۱۶۲	۱۶۰-۱۶۲	۹۲	۹		۱۵
[۱۵] ۲۵۰-۲۵۲	۲۵۰-۲۵۲	۹۷	۳		۱۶
[۱۶] ۱۸۲-۱۸۵	۱۸۱-۱۸۳	۸۵	۶		۱۷

آ- شرایط واکنش: مشتقات بنزالدهید (۲ میلی مول)، سیکلوآلکانون‌ها (۱ میلی مول)، سلولز سولفوریک اسید (۰/۱ میلی مول)، بدون حلال، توان ۳۶۰ وات تابش مایکروویو
 ب- بازده جداسازی شده

با توجه به نتایج جدول ۱، این روش برای تمامی بنزالدهید با گروه الکترون‌دهنده و الکترون‌کشنده با بازده خوب تا عالی قابل انجام می‌باشد. لازم به ذکر است که بنزیلیدین‌های با گروه الکترون‌دهنده، راندمان بهتری نسبت به گروه‌های الکترون‌کشنده دارند.

در جدول ۲ کارایی روش حاضر جهت ساخت مشتقات بنزیلیدین‌ها با دیگر مقالات منتشر شده مقایسه گردیده است.

جدول ۲. مقایسه روش حاضر با سایر روش‌های گزارش شده جهت α, α' -بیس (بنزیلیدین) سیکلوآلکانون‌ها تحت تابش میکروویو

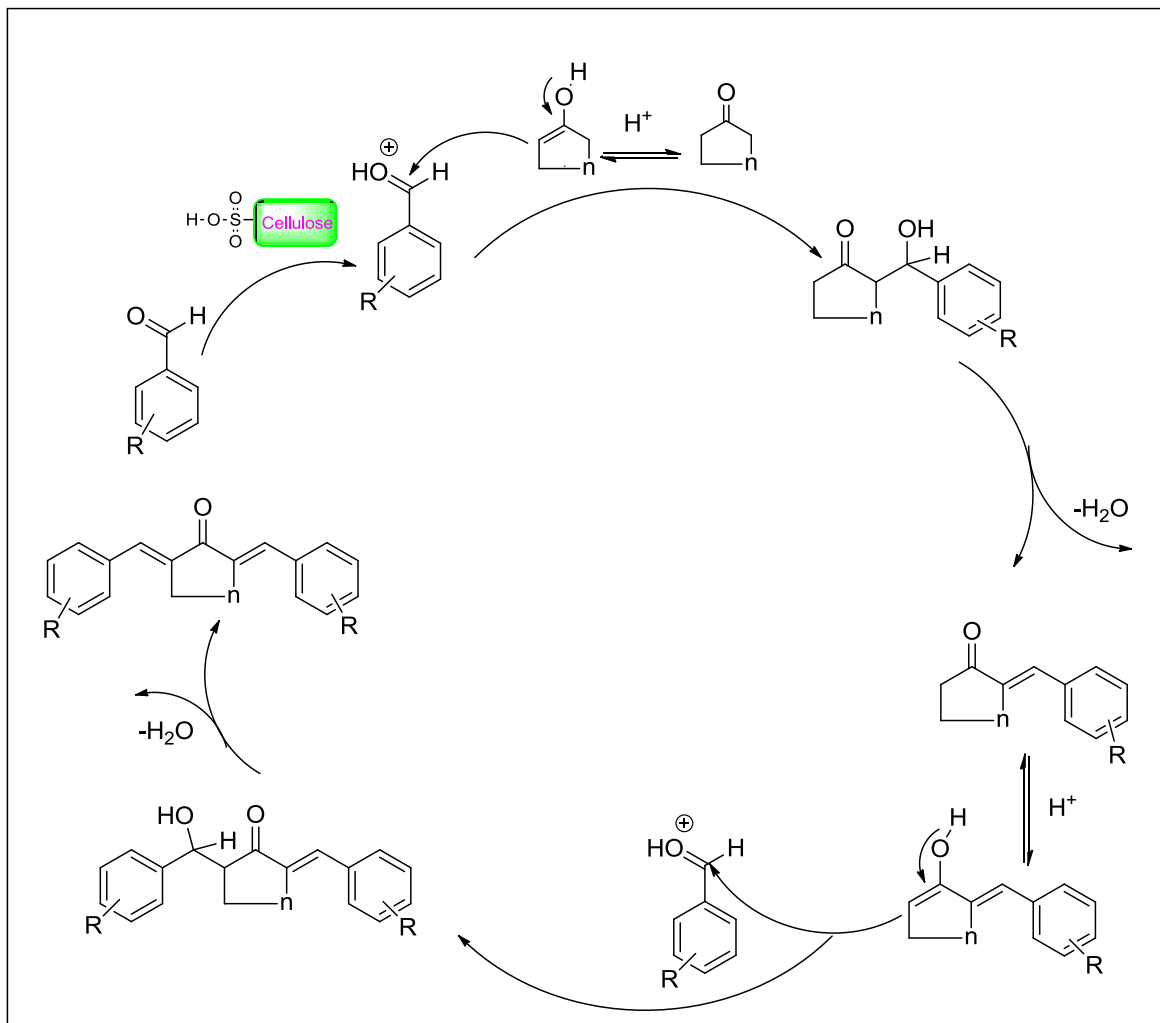
ردیف	کاتالیزور	مقدار کاتالیزور	شرایط	زمان (دقیقه)	بازده ^۳ (%)	مرجع
۱	Na-HAP	۰/۱ گرم	۴۵۰ وات	۴	۹۶	[۱۷]
۲	KF-Al ₂ O ₃	۰/۸ میلی‌مول	۷۵۰ وات	۵	۷۳	[۱۸]
۳	CSA	۰/۱ گرم	۳۶۰ وات	۳	۹۷	تحقیق حاضر ^۱

آ- مشتقات بنزآلدهید (۲ میلی‌مول)، سیکلوآلکانون‌ها (۱ میلی‌مول)، سلولز سولفوریک اسید (۰/۱ میلی‌مول)، بدون حلال، توان ۳۶۰ وات تابش میکروویو

ب- بازده جداسازی شده

همانطور که از داده‌های جدول ۲ برمی‌آید، کاتالیزور سلولز سولفوریک اسید در شرایط میکروویو زمان و راندمان و توان بهتری را جهت انجام این واکنش فراهم می‌نماید (جدول ۲ ردیف ۳)، در حالی که کاتالیزورهای Na-HAP و KF-Al₂O₃ با وجود تولید محصول دارای زمان طولانی و بازده پایین و توان بیشتری در شرایط میکروویو هستند (جدول ۲ ردیف‌های ۱ و ۲).

مکانیسم پیشنهادی این واکنش در شکل ۲ نشان داده شده است. ابتدا گروه کربونیل در بنزآلدهید در حضور کاتالیست اسیدی سلولز سولفوریک اسید فعال می‌شود. مرحله بعدی این واکنش شامل افزایش فرم انول ترکیب سیکلوآلکانون به گروه کربونیل فعال شده می‌باشد. پس از آن حلقه‌زایی با حذف آب محصولی به وجود می‌آید که در آن بار دیگر سیکلوآلکانون به فرم انولی تبدیل می‌شود و به گروه کربونیل فعال شده مول دوم بنزآلدهید حمله می‌کند که با یک آب‌گیری ساده محصول بنزیلیدین حاصل می‌گردد.



شکل ۲- مکانیسم پیشنهادی جهت سنتز بنزیلیدین

۳- روش تجربی:

۳-۱- مواد شیمیایی و دستگاه‌ها:

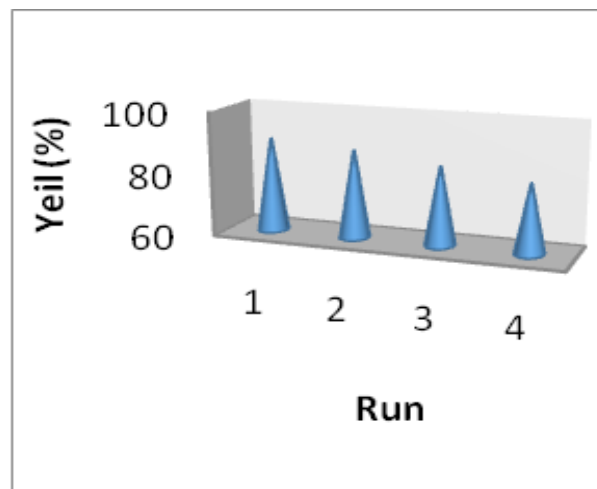
تمامی مواد شیمیایی و حلال‌های مورد استفاده در این تحقیق از شرکت مرک و آلدریچ خریداری شده و بدون خالص‌سازی مجدد مورد استفاده قرار گرفته‌اند که مواد شیمیایی شامل مشتقات آلدهید، سیکلوهگزانون، سیکلوهپتانون، سلولز، کلروسولفوریک اسید و حلال‌ها شامل نرمال هگزان، اتیل استات، استون، اتانول، دی کلرو متان، استونیتریل و تولوئن می‌باشند. به منظور بررسی پیشرفت واکنش از روش کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) با صفحه آلومینیومی و سیلیکاژل F254 60 و لامپ فرابنفش استفاده شده است. دمای ذوب محصولات سنتز شده با دستگاه نقطه‌ی ذوب THERMO SCIENTEFIC 9100 اندازه‌گیری شده است. طیف IR توسط دستگاه طیف‌سنج مادون قرمز Shimadzu مدل FT-IR-8400s و با استفاده از قرص KBr گزارش شده است.

۳-۲- روش عمومی سنتز مشتقات α, α' -بیس (بنزیلیدین) سیکلوآلکانون:

در یک لوله آزمایش مخلوطی از سیکلوآلکانون‌ها (۱ میلی‌مول)، بنزآلدهیدها (۲ میلی‌مول) و سلولز سولفوریک اسید (۰/۱ گرم) ریخته و تحت تابش ۳۶۰ وات بدون حضور حلال در آون میکروویو حرارت دهی شد. پیشرفت واکنش به وسیله TLC دنبال گردید (نرمال هگزان: اتیل استات ۸:۲). پس از اتمام واکنش، به مخلوط واکنش اتانول داغ افزوده شد و کاتالیزور از مخلوط واکنش با کاغذ صافی جدا گردید. سپس پودر ایجاد شده جهت دست یابی به محصول خالص با اتانول داغ و متبلور گردید رسوب زرد رنگ حاصل α, α' -بیس (بنزیلیدین) سیکلوآلکانون می‌باشد.

۳-۳- بازیابی کاتالیزور سلولز سولفوریک اسید:

پس از سنتز مشتقات مختلف از α, α' -بیس (بنزیلیدین) سیکلوآلکانون‌ها از آنجا که بازیافت کاتالیست یک مرحله کلیدی در سنتزهای شیمی می‌باشد و در تطابق با قوانین شیمی سبز است بازیابی کاتالیست مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت. پس از جداسازی کاتالیست از مخلوط واکنش کاتالیست با متانول شست‌وشو داده شد و در دمای 70°C خشک گردید و بر روی واکنش مبنا مورد استفاده قرار گرفت [۱۳]. کاتالیست بدون از دست دادن فعالیت کاتالیستی قابل توجهی ۳ بار قابل استفاده مجدد می‌باشد (نمودار ۱).



نمودار ۱- بازیابی کاتالیست

خلاصه:

کاتالیزور سلولز سولفوریک اسید تحت تابش مایکروویو واکنش سنتز α, α' -بیس (بنزیلیدین) سیکلوآلکانون‌ها را از واکنش میان بنزآلدهیدها و سیکلوآلکانون‌ها تسهیل می‌نماید. شرایط انجام واکنش ساده بوده و با بازده خوب تا عالی انجام می‌گیرد.

۴- تقدیر و تشکر:

نویسندگان مقاله از حمایت‌های مالی معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه سمنان صمیمانه تشکر می‌نمایند.

۵- مراجع:

- [1] F. Shaterian, *Res. Chem. Intermed.*, (2013) 1.
- [2] J. Venu Madhav, Y. Thirupathi Reddy, P. Narsimha Reddy, M. Nikhil Reddy, S. Kuarm, P. A. Crooks, B. Rajitha, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **304** (2009) 85.
- [3] F. Nemati, Ali. Elhampour, *J. Chem. Sci.*, **124** (2012) 889.
- [4] T. Okuhara, N. Mizuno, M. Misono, *Adv. Catal.*, **41**(1996) 113.
- [5] W. Hu, W. Zhou, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **14** (2004) 622.
- [6] H.N. Pati, U. Das, S. Das, B. Bandy, E. D. Clercq, J. Balzarini, M. Kawase, H. Sakagami, J. W. Quail, J. P. Stables, J. R. Dimmock, *Eur. Med. Chem.*, **44** (2009) 62.
- [7] N. Singh, J. Pandey, A. Yadav, V. Chaturvedi, S. Bhatnagar, A. N. Gaikwad, S. K. Sinha, A. Kumar, P. K. Shukla, R. P. Tripathi, *Eur. J. Med. Chem.*, **44** (2009) 1709.
- [8] S. Z. Vatsadze, A. G. Golikov, A. P. Kriven'ko, N. V. Zyk, *Russ. Chem. Rev.*, **77** (2008) 661.
- [9] I. M. Gella, A. R. Yaya, V. D. Orlov, *Vestn. Khar'k. Nats. Univ. Khim.*, **7** (2001) 103.
- [10] Z. Karimi-Jaberi and B. Pooladian, *Synth. Commun.*, **43** (2012) 1188.
- [11] M.A. Bigdeli, K. Marjani, E. Farokhi, E. Sheikhsosseini, D. Ghazanfari, *J. Heterocyclic Chem.*, **50** (2013) 625.
- [12] Gangadhara, K. Kishore, *polymer.*, **36** (1995)1903.
- [13] A. Amoozadeh, S. Rahmani and F. Nemati, *S. Afr. J. Chem.*, **63** (2010) 72.
- [14] J.-P. Z. Li-Tao An, Li-Li Zhang, *Catal. Commun.*, **9** (2008) 349.
- [15] M. A. Bigdeli, G. H. Mahdavinia, S. Jafari, H. Hazarkhani, *Catal. Commun.*, **8** (2007) 2229.
- [16] G. H. Mahdavinia, M. Mirzazadeh, *E-Journal of Chemistry*, **9** (2012) 49.
- [17] A. Solhy, W. Amer, M. Karkouri, T. Tahir, A El Bouarib, A. Fihri, M. Bousmina, M. Zahouily, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **336** (2011) 8.
- [18] J. T. Li, W. Z. Yang, G. F. Chen, T. Sh. Li, *Syn Commu.*, **33** (2013) 2619.