

تهیه و شناسایی یک نانوکاتالیست مؤثر و جدید اسیدی جامد و بررسی رفتار کاتالیستی آن در تهیه ۱-آریل-۲-(۲-اکسوایندولین-۳-یل) اسپیرو[ايندولين-۵،۳-پيرولین]-۳،۲-دی‌اون‌ها

کبری نیکوفر^{۱*}، زهرا خادمی آ و شیوا خانی^۳

- ۱- استادیار شیمی آلی، گروه شیمی، دانشکده فیزیک و شیمی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران
- ۲- کارشناسی ارشد شیمی آلی، گروه شیمی، دانشکده فیزیک و شیمی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران
- ۳- کارشناسی ارشد شیمی آلی، گروه شیمی، دانشکده فیزیک و شیمی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران

دریافت: خرداد ۱۳۹۵، بازنگری: آذر ۱۳۹۵، پذیرش: بهمن ۱۳۹۵

چکیده: در این پژوهش، در مرحله اول پاراتولوئن سولفونیک اسید نشانده شده روی نانوسیلیکا به‌عنوان یک نانوکاتالیست جدید به روش آسان و ساده تهیه شد. سپس، با روش‌های اندازه‌گیری نقطه ذوب، طیف‌سنجی فروسرخ تبدیل فوریه (FT-IR)، میکروسکوپی الکترونی روبشی (SEM) و تجزیه عنصری با روش طیف‌سنجی تفکیک انرژی (EDX)، شناسایی شد. در مرحله بعدی، به‌منظور تهیه مشتق‌های ۱-آریل-۲-(۲-اکسوایندولین-۳-یل) اسپیرو[ايندولين-۵،۳-پيرولین]-۳،۲-دی‌اون‌ها، کارایی این نانوکاتالیست اسیدی جامد طی واکنش شبه‌تراکمی چهارجزی، تک‌مرحله‌ای و تک‌ظرف آنبیلین‌ها، ایساتین‌ها و استون در حضور آب تحت شرایط بازروانی مورد بررسی قرار گرفت. استفاده از آب به‌عنوان حلال سبز و در دسترس، بازده‌های عالی فراورده‌ها، زمان‌های کوتاه واکنش، عدم تولید فراورده‌های جانبی که ممکن است از طریق تراکم آلدولی استون به‌وجود آیند، قابلیت حمل آسان، ارزان قیمت بودن، غیرسمی بودن و توانایی بازیافت و استفاده دوباره کاتالیست حداقل در چهارچرخه بدون کاهش محسوس قدرت کاتالیستی، برخی از ویژگی‌های بسیار مهم نانوکاتالیست تهیه شده در این پژوهش است.

واژه‌های کلیدی: واکنش‌های چندجزی، ترکیب‌های اسپیرو، واکنش تک مرحله‌ای، کاتالیست ناهمگن، نانوکاتالیست

مقدمه

دارند. امروزه، نانوذره‌ها در زمینه تهیه کاتالیست‌ها به دلیل کارایی بالای آن‌ها تحت شرایط ملایم و دوست‌دار محیط زیست در شیمی سبز به‌شدت مورد توجه قرار گرفته‌اند [۱ و ۲]. نانوذره‌ها در مقایسه با نمونه‌های حجیم خود در واکنش‌ها، فعالیت کاتالیستی بالایی را از خود به نمایش می‌گذارند [۳]. نانوکاتالیست‌ها دارای ویژگی‌های منحصر به فردی مانند سطوح بسیار بالا و واکنش‌پذیر، خالص‌سازی آسان فراورده و قابلیت استفاده مجدد

در سال‌های اخیر، شیمی سبز به‌عنوان یک شاخه اصلی در واکنش‌های آلی شناخته شده و این پدیده از جنبه‌های گوناگون مورد توجه قرار گرفته است. برای مثال، انجام واکنش در شرایط بدون حلال یا در حضور آب، اجتناب در استفاده از مواد خطرناک و به‌کارگیری کاتالیست‌های ناهمگن دوست‌دار محیط زیستی که قابلیت بازیافت و استفاده مجدد در چندین چرخه واکنش را

۵-سیانو-۲-اکسو-۱'H-اسپیرو[اندولین-۳،۳'-پیرانو] [۳،۲-a] پیرازولو[۳-کربوکسیلات [۲۹] انجام شده است. به دلیل کاربرد فراوان ترکیب‌های هتروسیکلی با اکسیندول، ما هم پژوهش‌های متنوعی را به منظور تهیه این ترکیب‌ها انجام داده‌ایم [۳۰ تا ۳۵]. در سال‌های اخیر، روش‌های سودمندی برای تهیه مشتق‌های ۱'-آریل-۲'-(۲-اکسوایندولین-۳-ایل)اسپیرو[اندولین-۳،۵-پیرولین] [۳،۳'-دی‌اون‌ها از طریق واکنش شبه تراکی چهارجزیی آریل‌آمین‌ها، ایساتین‌ها و استون گزارش شده است [۳۶ و ۳۷]. تهیه موفق این ترکیب‌ها در حضور نانواکسید فلزی $MgBi_2O_4$ [۳۷]، به این نتیجه رسیدیم که برای تهیه این ترکیب‌ها، روش سبز مؤثر و کارآمد دیگری در حضور نانوکاتالیست اسیدی جامد نانوسیلیکای نشاندار شده با پاراتولوئن سولفونیک اسید ($p-TSA@nano SiO_2$) با روش واکنش تراکی تک‌مرحله‌ای و تک‌ظرف آنیلین‌ها، ایساتین‌ها و استون ارائه دهیم.

بخش تجربی

مواد و دستگاه‌ها

تمام مواد و حلال‌های مورد استفاده از شرکت مرک، آلفا-ایسر و سیگما-آلدريج تهیه شده و بدون خالص‌سازی مورد استفاده قرار گرفتند. براساس روش گزارش شده، N-بنزیل ایساتین از ایساتین تهیه شده است [۳۸]. نانوسیلیکای بی‌شکل (با قطر متوسط ۲۰ تا ۳۰ نانومتر و مساحت ویژه ۱۸۰ تا ۲۷۰ مترمربع بر گرم) از شرکت تکنان خریداری شد. برای بررسی پیشرفت واکنش از روش کروماتوگرافی لایه نازک^۱ با شناساگر فلورسنت فعال در طول موج ۲۵۴ نانومتر، ساخت شرکت مرک استفاده شد. همچنین، به منظور جداسازی فراورده‌ها از سیلیکاژل با دانه‌بندی ۷۰ تا ۲۳۰ μm، ساخت شرکت مرک در کروماتوگرافی لایه نازک استفاده شد. فراورده‌های تهیه شده جدید با استفاده از دستگاه‌های اندازه‌گیری نقطه ذوب، FT-IR، SEM و EDX شناسایی شدند.

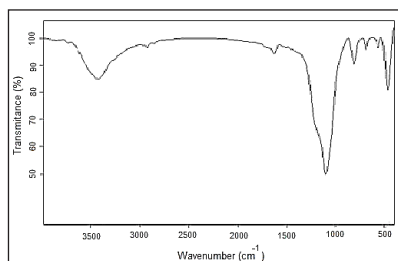
آماده‌سازی کاتالیست

در ابتدا به منظور فعال شدن نانوسیلیکا، یک بالن ته‌گرد ۵۰

کاتالیست هستند [۴]. بنابراین، توسعه روش‌های جدید برای تهیه نانوترکیب‌های جدید با فعالیت کاتالیستی بالا برای شیمی و صنعت بسیار مهم است [۵]. از میان نانوذره‌های متفاوت، نانوسیلیکا در تهیه کاتالیست‌ها به دلیل مزایای فراوانش از قبیل پایداری شیمیایی، سطح بالا، سمی نبودن، ارزان بودن، فراوانی و قابل دسترس بودن، دوست‌دار محیط زیست بودن، بازیافت و استفاده مجدد آسان، خورنده نبودن و نداشتن ماهیت خطرناک بسیار مورد توجه پژوهشگران شیمی قرار گرفته است [۶ و ۷]. پاراتولوئن سولفونیک اسید ($p-TSA$) به‌عنوان یک کاتالیست اسیدی ارزان، غیرسمی و قابل دسترس برای واکنش‌های آلی متنوعی مانند واکنش تک‌مرحله‌ای و جهت‌گزین پیریمیدول [۵،۴-d] پیریمیدین‌ها [۸]، تهیه اسپروکوبنازولینون‌ها [۹]، تهیه α, α' -بیس (بنزیلیدن استخلاف شده) سیکلوآلکانون‌ها در غیاب حلال [۱۰]، آبکافت سلولز به گلوکز [۱۱]، نیترودارشدن جهت‌دار فنل‌ها [۱۲]، تهیه اسپرو [کرومنو] [۲، ۳-d] پیریمیدین-۵،۳'-ایندولین-تراون‌ها [۱۳] و استری شدن سوربیتول و لائوریک اسید [۱۴] استفاده شده است. ترکیب اسپرواکسیندول به‌عنوان یک هسته هتروسیکلیک رایج در تعداد زیادی از ترکیب‌های دارویی و آلكالوئیدی طبیعی است [۱۵ و ۱۶]. بنابراین، برای تهیه ترکیب‌های اسپرواکسیندول‌های جوش‌خورده روش‌های متنوعی مانند حلقه‌افزایی [۱۷ و ۱۸] و واکنش بایلیس هیلمن [۱۹ و ۲۰] گزارش شده است. مشتق‌های ایساتین، پیش‌ماده‌های مهم اسپرواکسیندول‌ها و بسیاری از آلكالوئیدهای اکسیندولی طبیعی هستند [۲۱ تا ۲۵]. به دلیل نقش بسیار مهم مشتق‌های ایساتین در شیمی آلی و دارویی، به‌تازگی واکنش‌های چندجزیی متنوعی بر مبنای واکنش‌پذیری متفاوت ایساتین‌ها مانند تهیه مشتق‌های ۲،۳'-دی‌هیدرو-۲'-تیواکسو اسپرو[ایندول-۳،۶'-۳،۱-تیاژین]-(H۱)-۲-اون [۲۶]، تشکیل اسپرو [ایندولین-۷، ۳-پیرولو] [۲،۱-a] [آرژینین] [۲۷]، واکنش سه‌جزیی ۱-آمینوآتراکوئینون با ایساتین و آریل آکین‌ها به‌منظور تولید ایزومرهای جهت‌گزین مزدوج ۳-اسپیرو هتروسیکلیک-۲-اکسیندول‌ها [۲۸] و تهیه آلکیل-۶-آمینو-

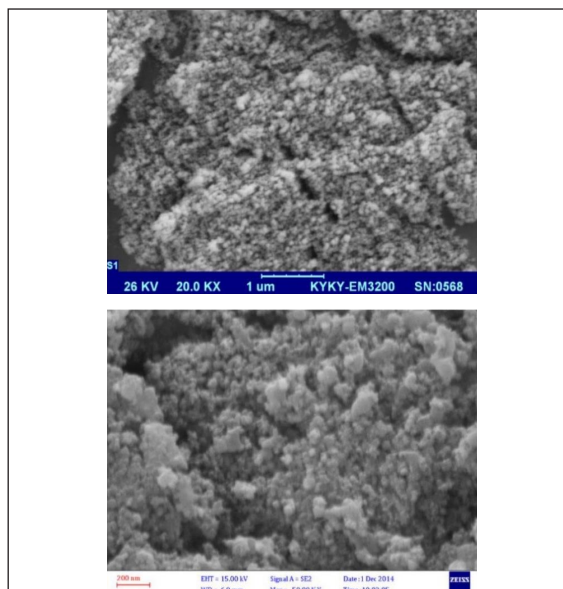
1. Thin layer chromatography (TLC)

پیوندهای S=O=S است که قرار گرفتن موفقیت‌آمیز پاراتولوئن سولفونیک اسید را روی نانوسیلیکا تأیید می‌کند. نوار جذبی پهن در ناحیه 3480 cm^{-1} مربوط به گروه‌های سیلانول روی سطح نانوسیلیکاست که در اثر جذب آب روی سطح آن به وجود آمده‌اند.



شکل ۱ طیف FT-IR نانوکاتالیست تهیه شده ($p\text{-TSA@nano SiO}_2$)

در شکل ۲ تصاویر SEM مربوط به نانوسیلیکای تنها و $p\text{-TSA@nano SiO}_2$ نشان داده شده است. اندازه متوسط نانوذره‌ها در نانوسیلیکا حدود ۲۰ تا ۳۰ نانومتر است (شکل ۲-الف). اندازه متوسط نانوذره‌ها در نانوکاتالیست تهیه شده، حدود ۳۵ تا ۵۰ نانومتر است (شکل ۲-ب). همچنین، طبق شکل ساختار کروی بی‌شکل برای نانوبلورهای تهیه شده تأیید می‌شود که مشابه ساختار نانوسیلیکاست.



شکل ۲ تصاویر SEM (الف) nano SiO_2 و (ب) $p\text{-TSA@nano SiO}_2$

میلی‌لیتری حاوی ۰٫۲ گرم نانوسیلیکا به مدت ۴ ساعت در یک آون با دمای 120°C قرار داده شد و پس از این مدت نانوسیلیکا تا رسیدن به دمای محیط سرد شد. سپس، مخلوط پاراتولوئن سولفونیک اسید (۰٫۰۷ گرم) در آب مقطر (۱۳ میلی‌لیتر) به بالن حاوی نانوسیلیکا افزوده و به مدت ۱۸ ساعت در دمای اتاق با همزن مغناطیسی هم‌زده و سپس در آون با دمای 120°C به مدت ۴ ساعت قرار داده شد. در پایان ماده جامد خاکستری رنگی به دست آمد که همان کاتالیست $p\text{-TSA@nano SiO}_2$ بود. این نمونه با استفاده از روش‌های FT-IR، SEM، EDX شناسایی شد.

روش عمومی تهیه ۱'-آریل-۲-(۲-کسواپندولین-۳-یل) اسپرو[ایندولین-۵،۳-پیرولین]-۳،۳-دی‌اون‌ها در حضور کاتالیست $p\text{-TSA@nano SiO}_2$

در یک بالن ته‌گرد ۲۵ میلی‌لیتری مجهز به مبرد مخلوطی از مشتق‌های ایساتین ۱a-b (۲ میلی‌مول)، آریل آمین‌ها ۲a-f (۱ میلی‌مول)، استون خالص ۳ (۲ میلی‌لیتر) و نانوکاتالیست $p\text{-TSA@nano SiO}_2$ (۰٫۲۸ گرم) تحت شرایط بازروانی در حضور آب (۵ میلی‌لیتر) تا رسیدن به زمان مطلوب واکنش تهیه شد. پیشرفت واکنش به‌وسیله TLC (تانک حلال: اتیل استات و n-هگزان با نسبت ۱:۱) دنبال شد. پس از اتمام واکنش، مخلوط واکنش با اتیل استات (در ۲ مرحله و هر مرحله با ۱۰ میلی‌لیتر) استخراج و سپس فراورده‌ها با روش کروماتوگرافی لایه نازک با بازده بالا جداسازی شدند. فراورده‌های خالص که به رنگ زرد تیره بودند با استفاده از روش‌های دستگاهی مورد شناسایی قرار گرفتند [۳۷].

نتیجه‌ها و بحث

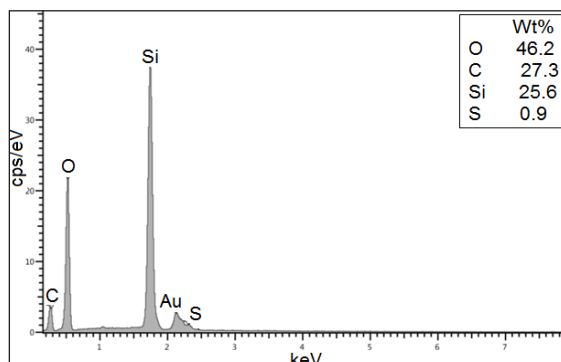
طیف FT-IR نانوکاتالیست تهیه شده در شکل ۱ نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، نوارهای موجود در 1093 cm^{-1} و 933 cm^{-1} به ترتیب مربوط به ارتعاش‌های کششی پیوندهای Si-O-Si و Si-O-H است. همچنین، نوارهای موجود در 686 cm^{-1} و 570 cm^{-1} مربوط به ارتعاش‌های خمشی

فعالیت کاتالیستی نانوساختار تهیه شده در تهیه مشتق‌های ۱'-آریل-۲-(۲-اکسواپندولین-۳-یل)اسپیرو[ایندولین-۵،۳'-پیرولین-۳] (۲-دی‌اون‌ها مورد بررسی قرار گرفت. به‌منظور بهینه‌سازی شرایط واکنش، تراکم تک‌مرحله‌ای و تک‌ظرف ایساتین (۲ میلی‌مول) (۱a)، پارابروآنیلین (۱ میلی‌مول) (۲c) و استون ۳ (۲ میلی‌لیتر) را در حضور نانوکاتالیست $p\text{-TSA}@nano\text{SiO}_2$ (۰.۲۸ گرم) به‌عنوان واکنش مدل در نظر گرفته شد (شکل ۴).

بررسی اثر دما و حلال

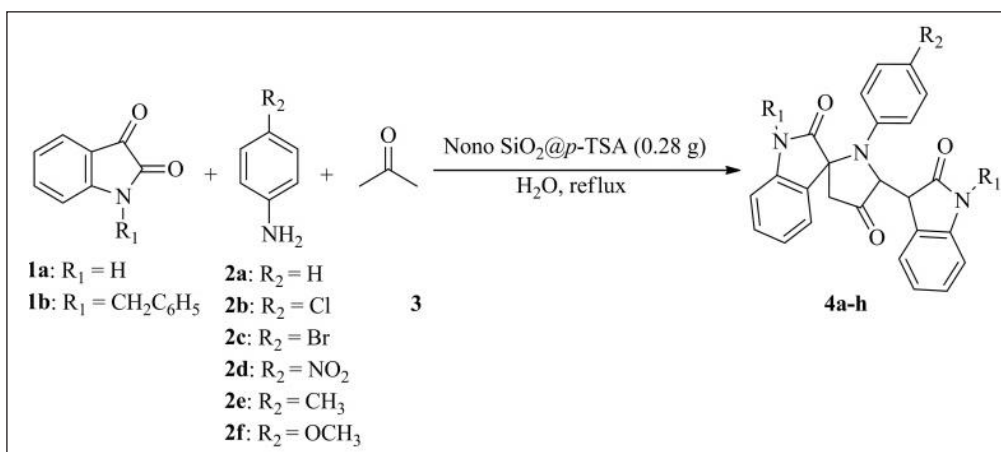
بررسی اثر دما در شرایط بدون حلال نشان داد که تکمیل شدن واکنش حتی با افزایش دما تا 120°C منجر به تولید فراورده با بازده رضایت‌بخشی نشد (جدول ۱، ردیف ۱ تا ۶). ولی استفاده از آب به‌عنوان یک حلال سبز در دمای اتاق منجر به نتیجه بهتری شد (جدول ۱، ردیف ۷). افزون بر آن، افزایش دمای محیط واکنش مانند شرایط بازروانی فراورده 40°C را با بازده ۹۲٪ در گستره زمانی ۱ ساعت و ۱۵ دقیقه تولید می‌کند (جدول ۱، ردیف ۸). همچنین، با تغییر حلال به استونیتریل نتایج خوبی به‌دست نیامد (جدول ۱، ردیف‌های ۹ و ۱۰).

طیف EDX نانوکاتالیست $p\text{-TSA}@nano\text{SiO}_2$ در شکل ۳ نشان داده شده است. داده‌های عنصری قرار گرفتن پاراتولوئن سولفونیک اسید را روی سطح نانوسیلیکا تأیید کرده و هیچ تخریبی در دو ترکیب مشاهده نشد.



شکل ۳ طیف EDX نانوکاتالیست تهیه شده ($p\text{-TSA}@nano\text{SiO}_2$)

پاراتولوئن سولفونیک اسید در کاتالیست تهیه شده می‌تواند از طریق برهم‌کنش با گروه‌های سینالول روی سطح نانوسیلیکا قرار گیرد. بنابراین، یک کاتالیست اسیدی با موقعیت‌های لوئیس و برونشند به وجود می‌آید که به‌عنوان یک فعال‌کننده اسیدی قوی، نقش مهمی در واکنش‌ها دارد.



شکل ۴ تهیه تک‌مرحله‌ای و تک‌ظرف ۱'-آریل-۲-(۲-اکسواپندولین-۳-یل)اسپیرو[ایندولین-۵،۳'-پیرولین-۳] (۲-دی‌اون‌ها در حضور نانوکاتالیست $p\text{-TSA}@nano\text{SiO}_2$)

جدول ۱ بررسی اثر دما و حلال در تهیه ۱'-۴-برموآنیلین-۲'-۲-اکسواپندولین-۳-ایل) اسپرو[ایندولین-۵-۳'-پیرولین-۳-۲'-دی اون (۴c) در حضور نانوکاتالیست $p\text{-TSA}@nano\text{SiO}_2$

ردیف*	دما	حلال**	زمان***	بازده****(درصد)
۱	دمای محیط	-	۳ ساعت	-
۲	۴۰°C	-	۳ ساعت	-
۳	۸۰°C	-	۷ ساعت	۵۲
۴	۱۰۰°C	-	۳ ساعت و ۳۰ دقیقه	۵۵
۵	۱۱۰°C	-	۱ ساعت و ۳۰ دقیقه	۵۵
۶	۱۲۰°C	-	۳ ساعت و چهل و پنج دقیقه	۵۵
۷	دمای محیط	آب	۲ ساعت و ۳۰ دقیقه	۷۳
۸	بازروانی	آب	۱ ساعت و ۱۵ دقیقه	۹۳
۹	دمای محیط	استونیتریل	۳ ساعت	-
۱۰	بازروانی	استونیتریل	۱ ساعت	۳۲

* در تمامی موارد از نسبت مولی ۱:۲ ایساتین و پارابرموآنیلین، و ۲ میلی لیتر استون استفاده شده است.

** در تمامی موارد از ۵ میلی لیتر حلال استفاده شده است.

*** زمان گزارش شده بر اساس بیشترین پیشرفت واکنش بوده و با اعمال زمان بیشتر، تغییر محسوسی در پیشرفت مشاهده نشده است.

**** بازده جداسازی شده و بقیه از روی TLC با توجه به بیشترین پیشرفت واکنش حدس زده شده است.

بررسی اثر مقدار و نوع کاتالیست

تنها، منجر به تولید فراورده‌هایی با بازده پایین شد (جدول ۲، ردیف‌های ۵ و ۴). نتایج به دست آمده در جدول ۲ نقش مؤثر نانوکاتالیست تهیه شده را در تهیه فراورده ۴c نشان می‌دهد. همچنین، واکنش در شرایط دو مرحله‌ای هم مورد بررسی قرار گرفت. به این صورت که α و β یکدیگر افزوده و پس از مدت زمان ۳۰ دقیقه ۳ افزوده شد، پس از گذشت ۴ ساعت فراورده ۴c با بازده پایین ۴۷٪ به دست آمد.

در ادامه بهینه‌سازی شرایط، واکنش در حضور مقادیر متفاوتی از نانوکاتالیست $p\text{-TSA}@nano\text{SiO}_2$ در آب تحت شرایط بازروانی انجام شد تا بهترین نتیجه از نظر بازده و زمان به دست آید (جدول ۲). بهترین نتیجه در حضور ۰٫۲۸ گرم کاتالیست $p\text{-TSA}@nano\text{SiO}_2$ به دست آمد (جدول ۲، ردیف ۲). ولی انجام واکنش در حضور نانوسیلیکا و پارا تولوئن سولفونیک اسید

جدول ۲ بررسی اثر مقدار و نوع کاتالیست در تهیه ۱'-۴-برموآنیلین-۲'-۲-اکسواپندولین-۳-ایل) اسپرو[ایندولین-۵-۳'-پیرولین-۳-۲'-دی اون (۴c)

ردیف*	مقدار کاتالیست** (گرم)	زمان*** (ساعت)	بازده**** (درصد)
۱	۰٫۲۰	۳	۹۰
۲	۰٫۲۸	۱ ساعت و ۱۵ دقیقه	۹۲
۳	۰٫۳۶	۱ ساعت و ۵۰ دقیقه	۹۲
۴	$nano\text{SiO}_2$ (۰٫۲۸)	۵	۲۷
۵	$p\text{-TSA}$ (۰٫۲۸)	۱ ساعت و ۵۰ دقیقه	۳۲

* در تمامی موارد از نسبت مولی ۱:۲ ایساتین و پارابرموآنیلین، ۲ میلی لیتر استون و ۵ میلی لیتر آب استفاده شده است.

** در ردیف‌های ۱ تا ۳ از نانوکاتالیست $p\text{-TSA}@nano\text{SiO}_2$ استفاده شده است.

*** زمان گزارش شده بر اساس بیشترین پیشرفت واکنش بوده و با اعمال زمان بیشتر، تغییر محسوسی در پیشرفت مشاهده نشده است.

**** بازده جداسازی شده و بقیه از روی TLC با توجه به بیشترین پیشرفت واکنش حدس زده شده است.

سرانجام، بر اساس شرایط بهینه شده، واکنش شبه تراکمی چهارجزیی تک مرحله‌ای و تک‌ظرف آنیلین‌ها، ایساتین‌ها به نسبت ۱:۲ و استون (۲ میلی‌لیتر) در حضور نانوکاتالیست جدول ۳-۱-۱-۲-۳ (۲-اکسواپندولین-۳-آریل) (۲-اکسواپندولین-۳-آریل) اسپرو[ا‌پندولین-۵،۳-پیرولین-۲،۳-دی‌ا‌ون‌ها در حضور $p\text{-TSA}@nano\text{SiO}_2$ در آب تحت شرایط بازروانی جدول ۳ آورده شده است.

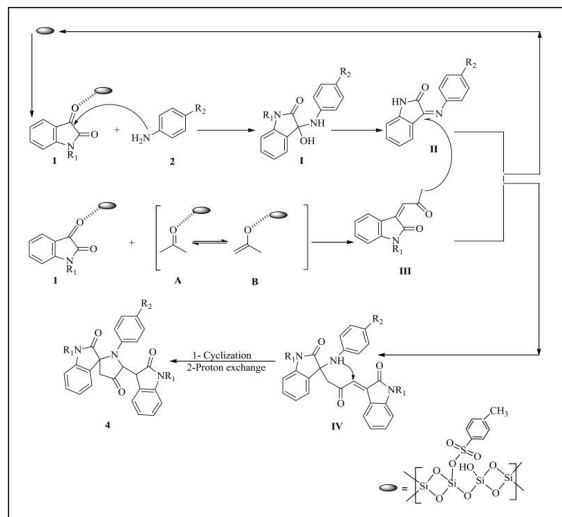
جدول ۳-۱-۱-۲-۳ (۲-اکسواپندولین-۳-آریل) (۲-اکسواپندولین-۳-آریل) اسپرو[ا‌پندولین-۵،۳-پیرولین-۲،۳-دی‌ا‌ون‌ها در حضور $p\text{-TSA}@nano\text{SiO}_2$ در آب تحت شرایط بازروانی

ردیف	R ₁	R ₂	فراورده	زمان* (ساعت و دقیقه)	بازده** (درصد)	نقطه ذوب*** (°C)
۱	H	H	4a	۱ ساعت و ۱۵ دقیقه	۸۳	۲۲۴ [۳۷]
۲	H	Cl	4b	۱ ساعت و ۳۰ دقیقه	۹۱	۲۵۴-۲۵۱ [۳۶]
۳	H	Br	4c	۱ ساعت و ۱۵ دقیقه	۹۲	۲۲۲ [۳۷]
۴	H	NO ₂	4d	۲ ساعت	۵۵	۲۰۱ [۳۷]
۵	H	CH ₃	4e	۳۰ دقیقه	۹۴	۲۲۸-۲۳۳ [۳۶]
۶	H	OCH ₃	4f	۳۰ دقیقه	۹۳	۲۳۵-۲۳۹ [۳۶]
۷	PhCH ₂	Cl	4g	۱ ساعت	۸۴	۲۳۸-۲۴۳ [۳۷]
۸	PhCH ₂	Br	4h	۳۰ دقیقه	۸۲	۲۳۰ [۳۷]

*زمان گزارش شده بر اساس بیشترین پیشرفت واکنش بوده و با اعمال زمان بیشتر، تغییر محسوسی در پیشرفت مشاهده نشده است.
**بازده جداسازی شده.

*** نقاط ذوب مشاهده شده و مرجع مواد شناخته شده.

تولید شد. در نتیجه، در اثر حمله الکترون دوستی گروه α -متیل حدواسط III به قسمت ایمینو حدواسط II فرآورده افزایشی IV به دست آمد. در نهایت، فرآورده‌های اسپرواکسیدول‌های مشابه ۴ از طریق واکنش حلقه‌افزایی و تبادل پرتون به دست آمدند.



شکل ۵ سازوکار پیشنهادی برای تهیه ۱-۲-۳-آریل (۲-اکسواپندولین-۳-آریل) اسپرو[ا‌پندولین-۵،۳-پیرولین-۲،۳-دی‌ا‌ون‌ها در حضور $p\text{-TSA}@nano\text{SiO}_2$

همان‌طور که در جدول ۳ دیده می‌شود، آنیلین و آنیلین‌های حامل گروه‌های الکترون کشنده واکنش را با بازده بسیار بالا انجام دادند (جدول ۳، ردیف‌های ۱-۳). ولی پارانیتروآنیلین با بازده نسبی کمتری واکنش را انجام داد (ردیف ۴). ۴-متیل آنیلین و ۴-متوکسی آنیلین به‌عنوان ترکیب‌های حامل گروه‌های الکترون دهنده فرآورده‌هایی با بازده بسیار بالایی تولید کردند (ردیف‌های ۵ و ۶). همین‌طور، N-بنزیل ایساتین (۱b) با ۴-برمو (۴-کلرو آنیلین‌ها فرآورده‌های مربوط را با بازده عالی تولید کردند (ردیف‌های ۷ و ۸). اگرچه سازوکار این واکنش به‌طور کامل مشخص نیست، اما سازوکار قابل قبولی برای تهیه فرآورده‌ها پیشنهاد می‌شود (شکل ۵). بدین‌صورت که، در ابتدا ایساتین‌ها ۱ که با $p\text{-TSA}@nano\text{SiO}_2$ در موقعیت گروه کربونیل ۳C فعال شده‌اند، با آریل آمین ۲ وارد واکنش شده و حدواسط ۳-N-آریل ایمینوایساتین‌ها (II) را تولید کردند. از طرفی، استون A تحت تأثیر نانوکاتالیست به فرم انولی B درآمده و به موقعیت ۳C الکتروفیلی ایساتین‌های فعال شده حمله کرده و ایساتیلیدین استون‌ها (III)

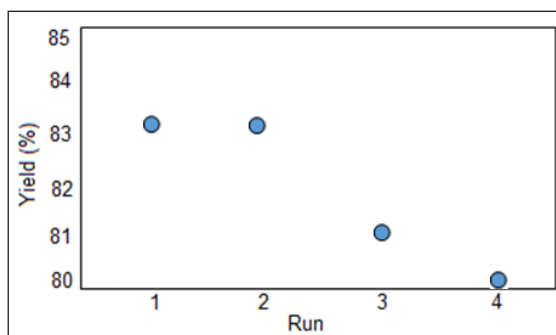
نتیجه گیری

در این پژوهش، نانو کاتالیست پاراتولوئن سولفونیک اسید نشانده شده روی نانوسیلیکا ($p\text{-TSA}@nano\text{SiO}_2$) با واکنشگر قابل دسترس تهیه و از لحاظ ساختاری با استفاده از روش های متداول شناسایی شد. سپس، فعالیت کاتالیستی این نانو ساختار با تهیه تعدادی از مشتق های ۱'-آریل-۲'-[۳-پیرولین-۵-اسپیرو[ایندولین-۳-ایل] (۲-اکسواپندولین-۳-ایل) اسپرو[ایندولین-۳،۵-پیرولین]-۳،۳'-دی اونها از طریق واکنش شبه تراکمی چهارجزیی، تک مرحله ای و تک ظرف آنیلین ها، ایساتین ها و استون در حضور آب تحت شرایط بازروانی بررسی شد. روش ارائه شده در این پژوهش، دارای مزیت هایی چون زمان های کوتاه واکنش، استفاده از آب به عنوان حلال سبز و قابل دسترس، بازده عالی فرآورده های مورد نظر بدون آن که هیچ گونه فرآورده جانبی در اثر تراکم آلدولی به دست آید، قابلیت بازیافت و استفاده مجدد کاتالیست با روش ساده و آسان است. در ضمن، در این روش از گرما معمولی بدون نیاز به امواج فرابنفش، فراصوت و یا ریزموج استفاده شد.

سپاسگزاری

نویسندگان از دانشگاه الزهرا (س) بابت حمایت از انجام این پژوهش سپاسگزاری می کنند.

قابلیت استفاده دوباره از نانو کاتالیست $p\text{-TSA}@nano\text{SiO}_2$ در تهیه فرآورده ۴a، در چهار چرخه نیز مورد بررسی قرار گرفت. پس از پایان واکنش، کاتالیست صاف و سپس کاتالیست صاف شده با اتانول (۵ میلی لیتر) شسته و در مدت ۳۰ دقیقه در دمای 110°C خشک شد. سپس، نانو کاتالیست تا رسیدن به دمای محیط سرد شد. در نهایت باقی مانده کاتالیست جمع آوری و برای چرخه دیگر دوباره به کار گرفته شد. نتایج به دست آمده در شکل ۶ نشان می دهد که از این نانو کاتالیست می توان حداقل ۴ بار در تهیه فرآورده ۴a استفاده کرد بدون آن که کارایی آن کاهش یابد.



شکل ۶ قابلیت استفاده مجدد از نانو کاتالیست $p\text{-TSA}@nano\text{SiO}_2$ در آماده سازی ۴a

در انتها، به منظور مقایسه کارایی این روش با روش هایی که تاکنون برای تهیه این گروه از مواد ارائه شده اند، در جدول ۴ برای مشتق ۴c، این مقایسه انجام شده است.

جدول ۴ مقایسه روش های تهیه ۱'-متیل آنیلین-۲'-[۳-اکسواپندولین-۳-ایل] اسپرو[ایندولین-۳،۵-پیرولین]-۳،۳'-دی اونها (۴c)

مرجع	بازده** (درصد)	زمان (دقیقه)	کاتالیست (گرم)، حلال (میلی لیتر)، دما ($^\circ\text{C}$)	ردیف*
۳۶	۶۲	۳۰۰	استیک اسید (۵ میلی لیتر)، -، دمای محیط	۱
۳۷	۹۰	۳۵	MgBi_2O_4 (۰٫۲۸)، آب (۵)، ۵۰	۲
کار حاضر	۹۴	۳۰	$p\text{-TSA}@nano\text{SiO}_2$ (۰٫۲۸)، آب (۵)، بازروانی	۳

*در تمامی موارد از نسبت مولی ۲:۱ ایساتین و پارامتیل آنیلین، ۲ میلی لیتر استون استفاده شده است.
**بازده جداسازی شده.

مراجع

- [1] Astruc, D.; Lu, F.; Aranzaes, J.R.; *Angewandte Chemie International Edition* 44(48), 7852-7872, 2005.
- [2] Beletskaya, I.P.; Cheprakov, A.V.; *Chemical Reviews* 100(8), 3009-3066, 2000.
- [3] Lewis, L.N.; *Chemical Reviews* 93(8), 2693-2730, 1993.
- [4] Hosseini-Sarvari, M.; *Catalysis Letters* 141(2), 347-355, 2011.
- [5] Koukabi, N.; Kolvari, E.; Khazaei, A.; Zolfigol, M.A.; Shirmardi-Shaghasemi, B.; Khavasi, H.R.; *Chemical Communications* 47(32), 9230-9232, 2011.
- [6] Zhang, Q.; Luo, J.; Wei, Y.Y.; *Green Chemistry* 12(12), 2246-2254, 2010.
- [7] Kotadia, D.A.; Soni, S.S.; J. [8] Majumder, S.; Borah, P.; Bhuyan, P.J.; *Tetrahedron Letters* 55 (6), 1168-1170, 2014.
- [9] Revathy, K.; Lalitha, A.; *J. Iranian Chemical Society* 12(11), 2045-2049, 2015.
- [10] Karimi-Jaberi, Z.; Pooladian, B.; *Green Chemistry Letters and Reviews* 5(2), 187-193, 2012.
- [11] Huang, Y.B.; Fu, Y.; *Green Chemistry* 15(5), 1095-1111, 2013.
- [12] Anuradha, V.; Srinivas, P.V.; Aparna, P.; Rao, J.M.; *Tetrahedron Letters* 47(28), 4933-4935, 2006.
- [13] Jadidi, Kh.; Ghahremanzadeh, R.; Bazgir, A.; *J. Combinatorial chemistry* 11(3), 341-344, 2009.
- [14] Giacometti, J.; Wolf, N.; Gomzi, Z.; Milin, C.; *Reaction Kinetics and Catalysis Letters* 59(2), 235-240, 1996.
- [15] Abdel-Rahman, A.H.; Keshk, E.M.; Hanna, M.A.; El-Bady, Sh.M.; *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 12 (9), 2483-2486, 2004.
- [16] Sebahar, P.R.; Williams, R.M.; *J. American Chemical Society* 122(20), 5666-5667, 2000.
- [17] Liu, H.; Dou, G.; Shi, D.; *J. Comb. Chem.* 12 (5), 633-637, 2010.
- [18] Shanmugam, P.; Viswambharan, B.; Selvakumar, K.; Madhavan, S.; *Tetrahedron Letters* 49(16), 2611-2615, 2008.
- [19] Peng, J.; Ran, G.-Y.; Du, W.; Chen, Y.-Ch.; *Organic Letters* 17(18), 4490-4493, 2015.
- [20] Zhong, F.; Han, X.; Wang, Y.; Lu, Y.; *Angewandte Chemie* 123(35), 7983-7987, 2011.
- [21] Da Silva, J.F.M.; Garden, S.J.; Pinto, A.C.; *J. Brazilian Chemical Society* 12(3), 273-324, 2001.
- [22] Itoh, T.; Ishikawa, H.; Hayashi, Y.; *Organic Letters* 11(17), 3854-3857, 2009.
- [23] Prathima, P.S.; Srinivas, K.; Balaswamy, K.; Arundhathi, R.; Reddy, G.N.; Sridhar, B.; Rao, M.M.; Likhari, P.R.; *Tetrahedron Asymmetry* 22(24), 2099-2103, 2011.
- [24] Borada, M.A.; Bhoia, M.; Prajapatia, N.P.; Patela, H.D.; *Synthetic Communications* 44(7), 897-906, 2014.
- [25] Mathur, G.; Nain, S.; *Medicinal Chemistry* 4(4), 417-427, 2014.
- [26] Alizadeh, A.; Mokhtari, J.; *Helvetica Chimica Acta* 94(7), 1315-1319, 2011.
- [27] Yang, F.; Sun, J.; Gao, H.; Yan, Ch.G.; *RSC Advance* 5(41), 32786-32794, 2015.
- [28] Periyaraja, S.; Shanmugam, P.; Mandal, A.B.; Kumar, T.S.; Ramamurthy, P.; *Tetrahedron* 69(48), 2891-2897, 2013.
- [29] Alizadeh, A.; Moafi, L.; *J. Chemical Research* 39(8), 464-472, 2015.
- [30] Nikoofar, K.; MoazzezDizgarani, Sh.; *Monatshefte für Chemie* 146 (8), 1161-1204, 2015.
- [31] Ghanbari, Kh.; Nikoofar, K.; *Monatshefte für*

- Chemie 145(11), 1867-1871, 2014.
- [32] Nikoofar, K.; Ghanbari, Kh.; Monatshefte für Chemie 146(12), 2021-2027, 2015.
- [33] Nikoofar, K.; Arabian Journal of Chemistry 10(2), 283-287, 2017.
- [34] Nikoofar, K.; Khalili, Z.; Zeitschrift für Naturforschung B. 71(1), 31-36, 2015.
- [35] Nikoofar, K.; Haghghi, M.; Khademi, Z.; Arabian Journal of Chemistry, 2016, in Press.
- [36] Sun, Y.; Sun, J.; Yan, Ch.-G.; Tetrahedron Letters 53(28), 3647-3649, 2012.
- [37] Nikoofar, K.; Khademi, Z.; Haghghi, M.; J. Chemical Science 128(11), 1805-1811, 2016.
- [38] Azizian, J.; Fallah-Bagher-Shaidaei, H.; Ke-fayati, H.; Synthetic Communications 33(5), 789-793, 2003.

A Novel Efficient Solid Acid Nanocatalyst for the Synthesis of 1'-Aryl-2'-(2-oxoindolin-3-yl)spiro[indoline-3,5'-pyrroline]-2,3'-dione Derivatives

K. Nikoofar^{1,*}, Z. Khademi², Sh. Khani³

1. Assistant Prof. of Organic Chemistry, Department of Chemistry, Faculty of Physics and Chemistry, Alzahra University, Tehran, Iran
2. M.Sc. (Organic Chemistry), Department of Chemistry, Faculty of Physics and Chemistry, Alzahra University, Tehran, Iran
3. M.Sc. (Organic Chemistry), Department of Chemistry, Faculty of Physics and Chemistry, Alzahra University, Tehran, Iran

Received: June 2017, Revised: August 2017, Accepted: September 2017

Abstract: Para-toluene sulfonic acid embedded on nano silica (p -TSA@nano SiO₂) has been synthesized via a simple procedure and characterized by fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR), energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDX), and scanning electron microscopy (SEM) techniques. The synthesized nanocatalyst has been utilized to accelerate the one-pot multicomponent condensation reaction of isatins, anilines, and acetone to obtain the corresponding 1'-aryl-2'-(2-oxoindolin-3-yl)spiro[indoline-3,5'-pyrroline]-2,3'-diones at water media under reflux conditions. Utilization of H₂O as available and green solvent, excellent yields of products, short reaction times, avoidance of by-products which could be obtained via Aldol condensation of acetone, easily-handle, inexpensive, non-toxic, and heterogeneous nano acid catalyst are some advantageous of the reported method. The recovery and reusability of the nano catalyst has been examined for four runs without activity loss.

Keywords: Multi-component reaction, Spiro compounds, One-pot reaction, Heterogeneous catalyst, Nanocatalyst