



Catalytic Synthesis of 1,2,4-Triazine Scaffolds in the Presence of Nano-Titania-Supported Preyssler-Type Heteropoly Acid

Seyed Mola Khatami^{1*}, Seddigeh Sheikhi-Mohammareh²

¹Assistant Professor, Department of Chemical Industry, Technical and Vocational University (TVU), Mashhad, Iran.

²PhD Postgraduate, Department of Chemistry, Faculty of Science, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.

ARTICLE INFO

Article Type:

Original Research

Received: 09.05.2023

Revised: 09.28.2023

Accepted: 10.11.2023

Keyword:

Heterogeneous Catalyst
Preyssler-Type Heteropolyacid
Nano-Titania
Heterocyclic Compounds
Triazine

*Corresponding Author:

Seyed Mola Khatami

Email: molakhatami@gmail.com

ABSTRACT

Because there are many nitrogen-containing heterocyclic compounds among various drugs approved by the United States Food and Drug Administration (USFDA), the synthesis of biologically active heterocyclic building blocks is one of the most promising research areas in organic chemistry. In comparison to homogeneous catalysts, heterogeneous ones have attracted greater attention in the field of heterocyclic synthesis. Because heterogeneous catalysts are much more beneficial in terms of reusability, various heteropoly acids have been used as efficient heterogeneous catalysts in organic syntheses and transformations. Therefore, in the present study, Pressler-type heteropoly acid supported on TiO₂ nanoparticles was used as a heterogeneous catalyst for the facile and one-step synthesis of triazines with good to excellent yields through the condensation reaction between semicarbazide or thio-semicarbazide and various alpha-di carbonyls under reflux conditions. The catalyst recovered from the reaction mixture exhibited long-term stability for several successive fresh runs with no significant drop in its catalytic activity.



EXTENDED ABSTRACT

Introduction

In recent years, heterogeneous catalysts have attracted much attention. The easy isolation of heterogeneous catalysts from the reaction mixture following product formation is the main advantage of these catalysts. In most cases, heterogeneous catalysts are simply recovered through filtration and then washing and drying, and even after several times recovery, no decrease in their efficacy has been seen. During the last two decades, heteropoly acids such as Preyssler acid ($H_{14}[NaP_5W_{30}O_{110}]$) were employed as efficient heterogeneous catalysts for various organic transformations including *N*-oxidation of pyridine, oxidation of benzyl alcohols, alkylation of benzene, protection of alcohols, esterification of salicylic acid and alcohol, photodegradation of methyl orange, synthesis of aspirin, lactones, 1,2,4-triazino[4,3-*b*][1,2,4,5]tetrazines, carbamate alkyl naphthols and bis-coumarins. Some of the extra advantages of Preyssler acid as a strong Brønsted acidic catalyst with 14 acidic protons include high hydrolytic/thermal stability, ease of separation, reusability, corrosiveness as well as high oxidation potential. The present research aimed to investigate the catalytic capability and enhancement of the efficiency of the heteropoly acids for the synthesis of triazines by supporting the Preyssler acid on nano-titania.

Methodology

Reagents

The chemicals used in this study were purchased from Aldrich (USA), Fluka (Switzerland), Merck (Germany), and Nanosani (Iran) in pure form and used without any further purification.

Apparatus

To identify the products of the present study, the IR spectra were obtained on Perkin Elmer FT-IR and only noteworthy absorptions are listed. The 1H NMR (90 MHz) and the ^{13}C NMR (100 MHz) spectra were recorded on a FT-NMR-90 MHz and FTNMR-400 MHz manufactured by Jeol and Bruker Company, respectively. Melting points were recorded on a SMP model apparatus, as well. A UV-sensitive TLC (Merck) was used to identify the desired compounds, follow the reaction progress, estimate the end time of the reaction, and ensure the purity of the products and raw materials. It is important to note that the spots related to the compounds were followed by a UV lamp (Mutzen-Schweiz) in the wavelength of 254 and 366 nm. In all reports related to 1H NMR spectra, the symbols s (singlet), d (doublet), t (triplet), m (multiplet), and q (quadruplet) are used.

Experimental

General procedure for the synthesis of various triazine derivatives

A mixture of α -dicarbonyl (1 mmol), semicarbazide or thiosemicarbazide (1 mmol) and Preyssler acid mediated-nano TiO_2 (20 mg) was refluxed in DMSO for an appropriate time (4–6 h). After completion of the reaction monitored by TLC (*n*-hexane:EtOAc, 6:4), the

catalyst was centrifuged and then the mixture was poured onto cold water with good stirring. When precipitates appeared, it was filtered, washed with Ethyl acetate and water, and dried at room temperature to obtain the pure product.

Results and discussion

Initially, the synthesis of triazine rings from the condensation reaction between various alpha-dicarbonyls with semi-carbazide or thio-semicarbazide was investigated in the presence of different catalytic systems under reflux conditions (Figure 1).

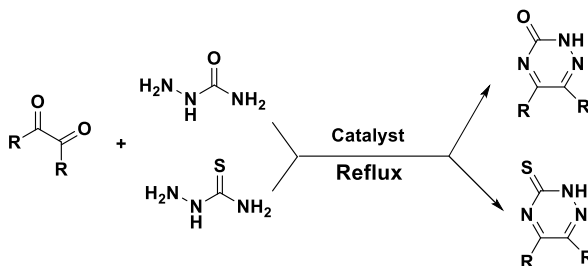


Figure 1. The general pathway to the synthesis of triazines.

Effect of the catalyst particle size on the reaction

As shown in Figure 2, a comparison of the reaction rates and yields of model reaction in the presence of various particle sizes of nano-titania indicates that the reaction rate and yield are improved with decreasing the size of nano-TiO₂ particles.

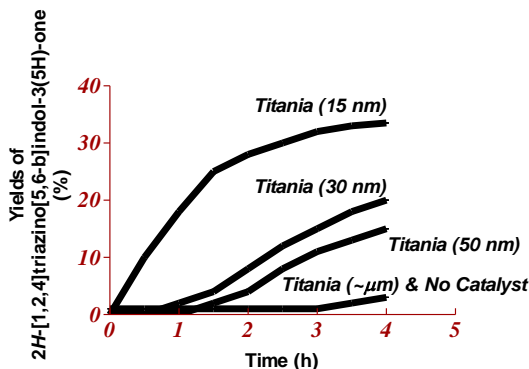


Figure 2. Effect of titania particle size on the rate and yield of the model reaction.

Optimizing the reaction conditions

The reaction was optimized in terms of other conditions such as the amount of acidic content of the catalyst, solvent, temperature and type of catalyst. These results are summarized in Table 1.

Table 1. Screening the reaction parameters for the synthesis of triazines.

Entry	Catalyst (acidic content)	Condition ^a	Solvent	Time (h)	Yield (%)
1	No catalyst	Reflux	DMSO	3	0
2	nano-titania	Reflux	DMSO	3	31
3	Preyssler acid	Reflux	DMSO	3	43
4	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (0.0012)	Reflux	DMSO	3	55
5	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (0.0024)	Reflux	DMSO	3	62
6	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (0.0041)	Reflux	DMSO	3	70
7	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (0.005)	Reflux	DMSO	3	80
8	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (0.0056)	Reflux	DMSO	3	85
9	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (0.0056)	Reflux	t-BuOH	3	36
10	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (0.0056)	Reflux	DMF	5	66
11	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (0.0056)	Reflux	EtOAc	3	0
12	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (0.0056)	Reflux	EtOH	5	64
13	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (0.0056)	Reflux	MeCN	5	39
14	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (0.0056)	Reflux	H ₂ O	5	0
15	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (0.0056)	Reflux	EtOH/ H ₂ O (7:1)	5	60
16	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (0.0056)	Reflux	EtOH/ H ₂ O (4:1)	3	54
17	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (0.0056)	Reflux	EtOH/ H ₂ O (1:1)	3	41
18	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (0.0056)	Sonication (40 °C)	DMSO	3	17
19	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (0.0056)	Sonication (50 °C)	DMSO	3	19
20	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (0.0056)	Sonication (60 °C)	DMSO	3	23
21	FeCl ₂ / nano-TiO ₂ (82mg/g)	Reflux	DMSO	3	68
22	15nm-TSA (5 mmol[H ⁺]/g)	Reflux	DMSO	3	74

^aCondition: Dicarboxyl (1 mmol), Semicarbazide (1.2 mmol), Solvent (5 mL), Solid Catalyst (20 mg)

The significance of the catalyst in the reaction was approved by conducting the reaction in the absence of the catalyst that resulted in a very low yield (entry 1). Concerning the aforementioned effects on the reaction parameters, synthesis of triazines can proceed through the condensation reaction of various α -di carbonyls with semicarbazide or thiosemicarbazide in the presence of 15 nm titania acidified with Preyssler-type heteropoly acid in refluxing DMSO (Figure 3).

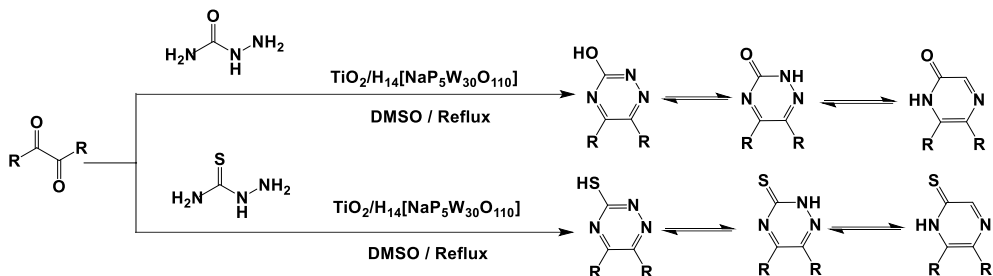


Figure 3. Preyssler acid-mediated nano-TiO₂-catalyzed synthesis of triazines.

To establish the generality of the catalyst and develop the scope of the reaction, the reaction was conducted with a series of various aliphatic/aromatic α -di carbonyls under the determined optimum conditions.

Conclusion

In the present study, a successful and efficient synthesis of triazine compounds was developed through the condensation reaction between alpha-di carbonyls and semicarbazide or thiosemicarbazide in the presence of Preyssler-type heteropoly acid modified nano-titania as a heterogeneous catalyst. These reactions proceeded under reflux conditions to afford triazine derivatives with good to excellent yields. At the end of the reaction, the catalyst can be easily recovered and reused for several successive fresh runs without any significant loss of catalytic activity.

سنتر کاتالیزوری داربست‌های ۱، ۲، ۴-تری‌آزین در حضور هتروپلی‌اسید پریسلر نشانده شده روی نانوتیتانیا

سید مولا خاتمی^{۱*}، صدیقه شیخی محمّره^۲

- ۱- استادیار، گروه صنایع شیمیایی، دانشگاه فنی و حرفه‌ای، مشهد، ایران
- ۲- دانش‌آموخته دکتری تخصصی، گروه شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.

اطلاعات مقاله	چکیده
<p>نوع مقاله: مقاله پژوهشی</p> <p>دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۰۶/۱۴</p> <p>بازنگری مقاله: ۱۴۰۲/۰۷/۰۶</p> <p>پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۰۷/۱۹</p> <p>کلید واژگان: کاتالیزور ناهمگن هتروپلی‌اسید پریسلر نانوتیتانیا، ترکیبات هتروسیکلی تری‌آزین</p> <p>*نویسنده مسئول: سید مولا خاتمی پست الکترونیکی: molakhatami@gmail.com</p>	<p>به دلیل این‌که بسیاری از ترکیبات هتروسیکلی دارای نیتروژن در بین داروهای مختلف مورد تأیید سازمان غذا و دارو ایالات متحده آمریکا (USFDA) وجود دارند؛ سنتر ساختارهای هتروسیکلی فعال زیستی، یکی از امیدبخش‌ترین زمینه‌های تحقیقاتی حال حاضر در شیمی آلی می‌باشد. در زمینه سنتر ترکیبات هتروسیکلی، کاتالیزورهای ناهمگن در مقایسه با کاتالیزورهای همگن توجه بیشتری را به خود جلب کرده‌اند؛ چرا که کاتالیزورهای ناهمگن از نظر قابلیت استفاده مجدد، بسیار سودمندتر هستند. در این راستا، هتروپلی‌اسیدهای متنوعی به‌عنوان کاتالیزورهای ناهمگن کارآمد در تبدیلات سنتزی آلی به کار رفته‌اند. بنابراین در پژوهش حاضر، هتروپلی‌اسید پریسلر نشانده شده بر روی نانو ذرات TiO_2 به‌عنوان یک کاتالیزور ناهمگن برای سنتز آسان و تک‌مرحله‌ای تری‌آزین‌ها با بازده خوب تا عالی از طریق واکنش تراکمی بین سمی- کاربازید یا تایو سمی کاربازید با آلفا دی‌کربونیل‌های متنوع در شرایط رفلکس استفاده شده است. کاتالیزور بازبایی شده از مخلوط واکنش، پایداری طولانی مدت بدون کاهش قابل توجهی در فعالیت کاتالیزوری از خود نشان می‌دهد.</p>

مقدمه

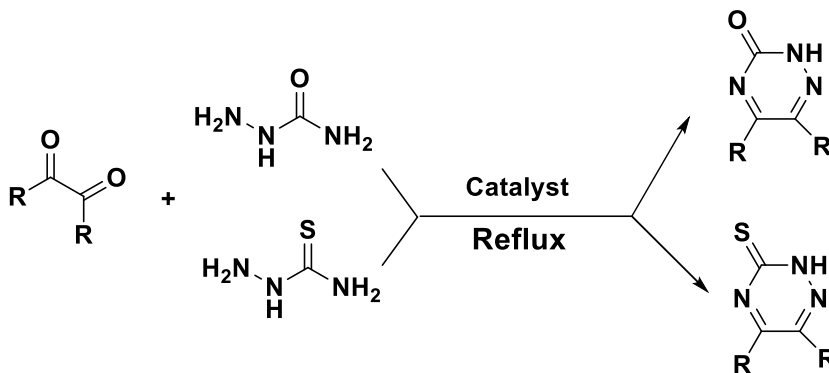
هتروسیکل‌ها ترکیباتی هستند که در اغلب ترکیبات طبیعی و ترکیبات فعال زیستی سنتزی یافت می‌شوند [۱]. شمار زیادی از مولکولهای دارویی موجود در بازار حاوی اسکلت‌های هتروسیکلی هستند [۲]. بیش از نیمی از ترکیبات آلی شناخته‌شده نیز از ساختارهای هتروسیکلی تشکیل شده‌اند. مشخص شده است که بسیاری از ساختارهای هتروسیکلی سنتزی دارای طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های دارویی مؤثر و امیدبخش از جمله فعالیت ضد سرطان [۳]، ضد سل [۴]، ضد میکروب [۵]، ضد فشار خون [۶] و ضد افسردگی [۷] و دیگر فعالیت‌ها [۸؛ ۹] می‌باشند. با درک اهمیت سیستم‌های هتروسیکلی، روش‌های زیادی برای سنتز ترکیبات هتروسیکلی متنوع گزارش شده است [۹-۱۴]. در اغلب این روش‌ها، ایفای نقش یک کاتالیزور مناسب کاملاً مشهود است.

در سال‌های اخیر، کاتالیزورهای ناهمگن توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند. مزیت اصلی کاتالیزورهای ناهمگن، جداسازی آسان آنها بعد از تشکیل محصول است. در اغلب موارد، کاتالیزورهای ناهمگن به سادگی از طریق فیلتراسیون و سپس شستشو و خشک کردن بازیابی شده و حتی پس از چندین بار بازیابی تقریباً هیچ کاهش در عملکرد آنها دیده نشده است [۱۵؛ ۱۶]. شمار زیادی از کاتالیزورهای ناهمگن برای سنتزهای متنوع آلی تحت شرایط محیطی بی‌خطر به کار رفته‌اند [۱۷-۲۲]. بسیاری از هترو پلی‌اسیدها نیز به عنوان کاتالیزور ناهمگن در سنتزهای آلی مورد استفاده قرار گرفته‌اند [۲۳؛ ۲۴]. کاربردهای آنها برای تولید انبوه در زمینه‌های دارویی، طعم‌دهنده و غذایی گزارش شده است [۲۵]. هترو پلی‌اسیدها در واقع خوشه‌های مولکولی دارای واحدهای ساختاری هشت‌وجهی فلز-آکسیژن معرفی شده‌اند [۲۶]. از میان هترو پلی‌اسیدها، کارایی کاتالیزوری کگین^۱ ($(\text{H}_3[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}])$) [۲۷]، داوسون^۲ ($(\text{H}_6[\text{P}_2\text{W}_{18}\text{O}_{62}])$) [۲۸] و ونتورلو^۳ ($(\text{H}_3[\text{PO}_4(\text{WO}(\text{O}_2)_2)_4])$) [۲۹] به‌طور گسترده‌ای مورد مطالعه قرار گرفته است. اما در طول دو دهه اخیر، هتروپلی‌اسید دیگری به نام کاتالیزور پریسلر ($(\text{H}_{14}[\text{NaP}_5\text{W}_{30}\text{O}_{110}])$) [۳۰] نیز توجه زیادی را به خود جلب کرده است و به عنوان یک کاتالیزور ناهمگن کارآمد برای تبدیلات آلی مختلف به کار رفته است. پریسلر اثرات کاتالیزوری عالی برای استری کردن [۳۱؛ ۳۲]، آلکیلاسیون [۳۳]، اکسیداسیون [۳۴]، *N*-اکسیداسیون پیریدین [۳۵]، محافظت الکل‌ها [۳۶]، سنتز لاکتون‌ها [۳۷]، آسپیرین [۳۸]، سنتز ۴،۲،۱-تری‌آزینو[۳،۴]-*b* [۵،۴،۲،۱] [ترتازین‌ها [۳۹]، *N*-آسیل-۲-آریل-۲،۱-دی‌هیدرو- (H^4) -۱،۳-بنزآکسازین-۴-آن‌ها [۴۰] و بیس کومارین‌ها [۴۱] و غیره نشان داده است. پریسلر نشاندهنده شده بر روی سیلیکا نیز بسیاری از تبدیلات آلی از جمله استری کردن سالیسیلیک‌اسید [۴۲] و الکل [۴۳]، آلکیل‌دار کردن بنزن [۴۴]، تجزیه نوری متیل اورانژ [۴۵]، اکسیداسیون بنزیل‌الکل‌ها [۴۶]، و سنتز کارباماتو آلکیل‌نفتول‌ها [۴۷] را به طور مؤثری کاتالیز می‌کند. در سال ۲۰۲۰، صانعی‌نژاد و همکارانش، کامپوزیت زیستی سلولزی پریسلر عامل‌دار شده با نانوذرات نقره را به‌عنوان یک کاتالیزور کارآمد برای سنتز یک سری متنوع از ساختارهای ۲-آمینو- H^4 -پیران‌ها و اسپیرو کرومن‌ها در اتانول آبی تحت شرایط رفلاکس به کار بردند [۴۸]. کاتالیزور پریسلر یک کاتالیزور اسید برونستدی قوی با ۱۴ پروتون اسیدی است. علاوه بر این، پایداری هیدرولیتیکی بالا، پایداری حرارتی بالا، سهولت جداسازی، قابلیت استفاده مجدد، خوردگی، پتانسیل اکسیداسیونی بالا، برخی از مزایای اضافی این هترو پلی‌اسید ناهمگن است. با در نظر گرفتن مطالب فوق و علاقه ما به استفاده از کاتالیزورهای مناسب در تبدیلات آلی و سنتز ترکیبات هتروسیکلی [۴۰-۵۳]، در این پژوهش از کاتالیزور ناهمگن نانوذرات تیتانیا اصلاح‌شده با هتروپلی‌اسید پریسلر در سنتز ترکیبات هتروسیکلی تری‌آزین مختلف با پتانسیل فعالیت زیستی بهره گرفته شده است.

¹ Keggin² Dawson³ Venturello

بحث و بررسی نتایج

در ابتدای پژوهش، سنتز حلقه‌های تری‌آزین از واکنش تراکم بین آلفا-دی‌کربونیل‌های متنوع با سمی‌کاربازید یا تایو سمی‌کاربازید در حضور سیستم‌های کاتالیزوری مختلف تحت شرایط رفلکس بررسی شد (شکل ۱).



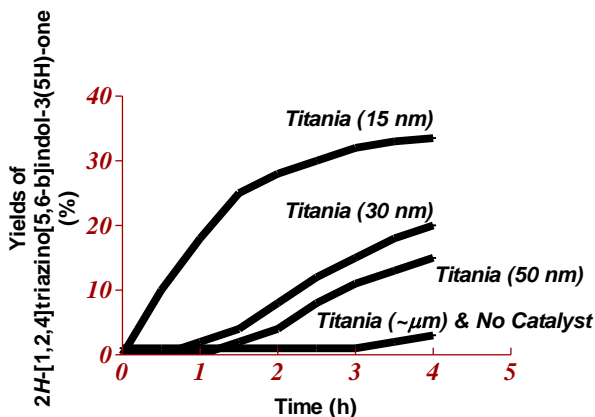
شکل ۱. شمای کلی واکنش سنتز حلقه‌های تری‌آزین.

بهینه‌کردن واکنش سنتز حلقه‌های تری‌آزین

برای بهینه‌سازی شرایط واکنش، از تراکم بین ایندولین-۳،۲-دی‌ان (۱ میلی مول) و سمی‌کاربازید (۱/۲ میلی مول) به عنوان واکنش‌الگو استفاده شد.

بررسی تأثیر اندازه ذرات تیتانیا بر روی واکنش‌الگو

ابتدا تأثیر اندازه ذرات تیتانیای سنتز شده توسط فرآیند سل-ژل بر روی واکنش‌الگو بررسی شد. برای این منظور واکنش در حلال DMSO (۵ میلی‌لیتر) و در حضور مقدار ۱۵ میلی‌گرم از تیتانیا با اندازه ذره‌های مختلف شامل ۱۵، ۳۰، ۵۰ نانومتر و میکرومتر به‌عنوان کاتالیزور تحت شرایط رفلکس انجام شد (شکل ۲).



شکل ۲. بررسی تأثیر اندازه ذرات تیتانیا بروی واکنش سنتز تری‌آزین‌ها.

همان‌طور که در نمودار شکل ۲ مشاهده می‌شود، با کوچکتر شدن اندازه ذرات تیتانیا، بازده و سرعت واکنش به طور چشمگیری افزایش می‌یابد. بهترین بازده، مربوط به استفاده از تیتانیا ۱۵ نانومتری با بیشترین مساحت سطح ویژه به عنوان کاتالیزور می‌باشد.

بررسی حلال، دما، شرایط و نوع کاتالیزور بر روی واکنش الگو

در مرحله بعد، واکنش از نظر سایر شرایط از قبیل میزان محتوای اسیدی کاتالیزور، حلال، دما و نوع کاتالیزور بهینه شد. نتایج حاصل از بهینه‌سازی شرایط در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۱. بهینه‌سازی شرایط سنتز تری‌آزین‌ها.

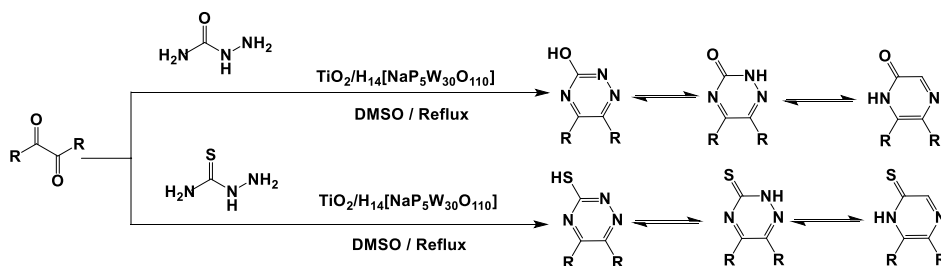
Entry	Catalyst (acidic content)	Condition ^a	Solvent	Time (h)	Yield (%)
۱	No catalyst	Reflux	DMSO	۳	۰
۲	nano-titania	Reflux	DMSO	۳	۳۱
۳	Preyssler acid	Reflux	DMSO	۳	۴۳
۴	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (۰.۰۰۱۲)	Reflux	DMSO	۳	۵۵
۵	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (۰.۰۰۲۴)	Reflux	DMSO	۳	۶۲
۶	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (۰.۰۰۴۱)	Reflux	DMSO	۳	۷۰
۷	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (۰.۰۰۵)	Reflux	DMSO	۳	۸۰
۸	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (۰.۰۰۵۶)	Reflux	DMSO	۳	۸۵
۹	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (۰.۰۰۵۶)	Reflux	t-BuOH	۳	۳۶
۱۰	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (۰.۰۰۵۶)	Reflux	DMF	۵	۶۶
۱۱	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (۰.۰۰۵۶)	Reflux	EtOAc	۳	۰
۱۲	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (۰.۰۰۵۶)	Reflux	EtOH	۵	۶۴
۱۳	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (۰.۰۰۵۶)	Reflux	MeCN	۵	۳۹
۱۴	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (۰.۰۰۵۶)	Reflux	H ₂ O	۵	۰
۱۵	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (۰.۰۰۵۶)	Reflux	EtOH/ H ₂ O (۷:۱)	۵	۶۰
۱۶	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (۰.۰۰۵۶)	Reflux	EtOH/ H ₂ O (۴:۱)	۳	۵۴

Entry	Catalyst (acidic content)	Condition ^a	Solvent	Time (h)	Yield (%)
۱۷	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (۰.۰۰۵۶)	Reflux	EtOH/ H ₂ O (۱:۱)	۳	۴۱
۱۸	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (۰.۰۰۵۶)	Sonication (۴۰)°C	DMSO	۳	۱۷
۱۹	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (۰.۰۰۵۶)	Sonication (۵۰)°C	DMSO	۳	۱۹
۲۰	Preyssler acid / nano-TiO ₂ (۰.۰۰۵۶)	Sonication (۶۰)°C	DMSO	۳	۲۳
۲۱	FeCl ₃ / nano-TiO ₂ (82mg/g)	Reflux	DMSO	۳	۶۸
۲۲	15nm-TSA (۵ mmol[H ⁺]/g)	Reflux	DMSO	۳	۷۴

^aCondition: Dicarbonyl (۱ mmol), Semicarbazide (۱.۲ mmol), Solvent (۵ mL), Solid Catalyst (۲۰ mg)

طبق نتایج جدول ۱، بهترین نتیجه از نظر بازده و سرعت واکنش الگو، تحت شرایط رفلاکس و با استفاده از تیتانیا ۱۵ نانومتری اسیددارشده با پرایسلر اسید (ردیف ۸) به عنوان کاتالیزور حاصل می‌شود. با توجه به بازده ناچیز انجام واکنش تحت شرایط بدون کاتالیزور (ردیف ۱)، اهمیت حضور کاتالیزور در این واکنش مشخص می‌شود. در بین انواع حلال‌های پروتیک و آپروتیک با قطبیت‌های نسبتاً بالا به کاررفته برای این واکنش، حلال DMSO مناسب‌ترین حلال می‌باشد. لازم به ذکر است به علت حلالیت بسیار پایین سمی کاربازید در حلال‌های با قطبیت پایین، در حلال‌هایی مانند نرمال هگزان یا دی‌کلرومتان هیچ پیشرفتی برای این واکنش مشاهده نشد. همچنین به علت نیاز واکنش به حرارت بالا، تحت شرایط تابش فراصوت حتی در دمای ۶۰°C نیز پیشرفت چندانی در روند واکنش دیده نشد. انجام واکنش در حضور نانوتیتانیا عامل‌دار نشده (ردیف ۲) نیز اهمیت تقویت قدرت کاتالیزوری نانوتیتانیا را توسط اسید برنوشته و با اسید لوپس نشان می‌دهد.

در نهایت با بهره‌گیری از نتایج جدول ۱، حلقه‌های تری‌آزین با بازده خوب از واکنش تراکمی بین آلفا دی‌کربونیل‌های مختلف با ترکیبات سمی کاربازید یا تایو سمی کاربازید در حضور تیتانیا ۱۵ نانومتری اسیددارشده با پرایسلر اسید در حلال DMSO و تحت شرایط رفلاکس سنتز شدند (شکل ۳).



شکل ۳. واکنش سنتز حلقه‌های تری‌آزین با استفاده از تیتانیا ۱۵ نانومتری پرایسلر اسیددارشده.

اطلاعات مربوط به سنتز مشتقات مختلفی از تری‌آزین‌ها در جدول ۲ خلاصه شده است.

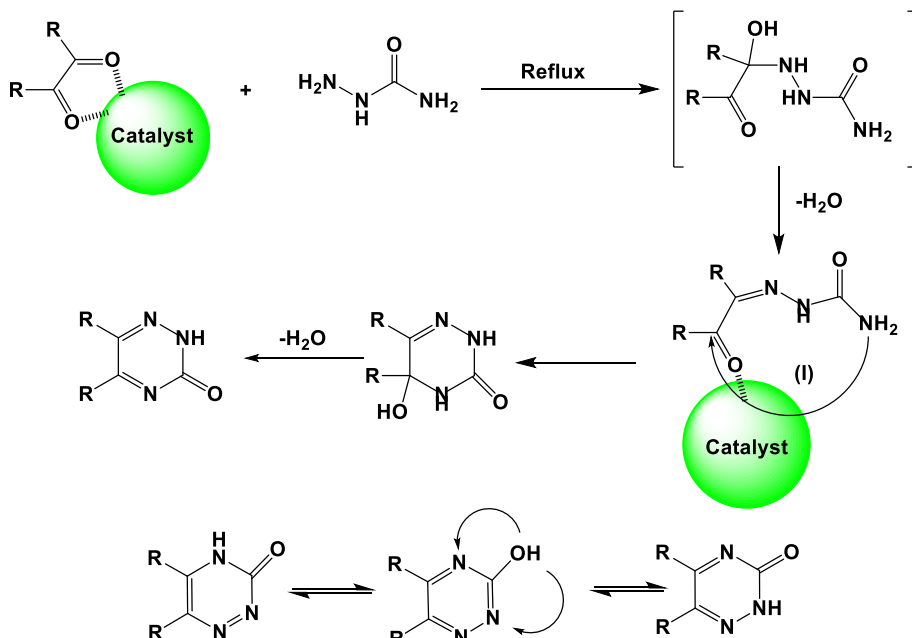
جدول ۲. اطلاعات مربوط به سنتز حلقه‌های تری‌آزین.

Entry	(Thio) Semicarbazide	Dicarbonyl	Product	M.p (°C)	Yield %	Time (h)
۱				۲۵۰- ۲۵۲	۷۷	۵
۲				۲۳۱- ۲۳۳	۸۰	۴
۳				۲۸۱- ۲۸۳	۸۶	۴
۴				۲۸۱- ۲۸۳	۷۳	۵
۵				۲۲۹- ۲۳۱	۷۸	۶
۶				۲۱۶- ۲۱۸	۶۰	۶

Entry	(Thio) Semicarbazide	Dicarbonyl	Product	M.p (°C)	Yield %	Time (h)
۷				۲۱۹- ۲۲۰	۸۰	۶
۸				۲۵۴- ۲۵۷	۷۲	۴
۹				۲۱۸- ۲۲۲	۸۶	۶
۱۰				۲۱۲- ۲۱۴	۹۲	۵

مکانیسم احتمالی سنتز تری آزین‌ها

در مرحله اول مکانیسم، مولکول سمی کاربازید از طریق فعال هیدرازینی به دی‌کربونیل فعال شده توسط کاتالیزور حمله کرده و ضمن حذف آب حدواسط (I) را ایجاد می‌کند و در ادامه، حد واسط (I) ضمن حلقه‌زایی درون مولکولی و حذف آب، محصول حلقه تری آزینی را ایجاد می‌کند. این حلقه قابلیت انجام توتومری را دارد (شکل ۵).



شکل ۵. مکانیسم پیشنهادی برای سنتز حلقه تری‌آزین.

بخش تجربی

مشخصات مواد و دستگاه‌های استفاده‌شده

مواد شیمیایی مورد استفاده در این تحقیق از شرکت‌های آلدریچ^۱، فلوکا^۲، مرک^۳ و نانوتانی^۴ به صورت خالص خریداری شده و بدون هیچ‌گونه خالص‌سازی اضافه مورد استفاده قرار گرفتند. در این تحقیق جهت شناسایی محصولات از دستگاه FTIR مدل پرکین المر^۵، دستگاه ۹۰MHz-FTNMR ساخت شرکت جنول^۶، دستگاه ۴۰۰MHz-FTNMR و دستگاه نقطه ذوب مدل SMP استفاده شده است. همچنین برای شناسایی ترکیبات مورد نظر، دنبال کردن پیشرفت واکنش، تخمین زمان پایانی واکنش و اطمینان از خلوص محصولات و مواد اولیه، از TLC حساس به UV تولید شرکت مرک استفاده شده است. توجه به این نکته ضروری است که لکه‌های مربوط به ترکیباتی که در ناحیه UV جذب داشتند توسط لامپ UV پیگیری شده است. لامپ UV مورد استفاده دارای طول موج ۲۵۴ نانومتر و ۳۶۶ نانومتر ساخت شرکت موتنز-شوئیز می باشد. در کلیه گزارش‌های مربوط به طیف‌های ¹H NMR منظور از علائم s (یک‌تایی)، d (دوتایی)، t (سه تایی)، m (چندتایی) و q (چهارتایی) می باشد.

¹ Aldrich

² Fluka

³ Merck

⁴ Nanosani

⁵ Perkin Elemer

⁶ Jeol

روش عمومی تهیه حلقه‌های تری‌آزین

α -دی‌کربونیل (۱ میلی‌مول)، سمی کاربازید یا تایو سمی کاربازید (۱ میلی‌مول) و مقدار مؤثر از کاتالیزور را در بالنی حاوی ۱۰ میلی‌لیتر حلال DMSO ریخته و سپس مخلوط رفلکس شد. زمان معمول انجام واکنش بین ۴ تا ۵ ساعت بود. پیشرفت واکنش با کروماتوگرافی لایه نازک با استفاده از مخلوط نرمال هگزان و اتیل استات به نسبت ۴:۶ دنبال شد. پس از اتمام واکنش، کاتالیزور توسط سانتریفیوژ از مخلوط واکنش جداسازی و بازیابی شد. سپس با اضافه کردن کمی آب مقطر رسوبات محصول ظاهر شد. در نهایت، رسوبات حاصل بعد از صاف کردن با چند میلی‌لیتر اتیل استات و سپس آب شستشو داده شد تا محصول خالص به دست آید.

۵-متیل-۷،۶-دی‌هیدرو-۵H-سیکلو پنتانو[e] [۴،۲،۱] تری‌آزین-۳-أل (۱)

این ترکیب در مدت زمان ۵ ساعت با راندمان ۷۷٪ حاصل شد.

M.p. 250-252 °C; FT-IR (KBr, cm^{-1}) ν 3500, 3000, 1689; ^1H NMR (90 MHz, DMSO- d_6) δ_{H} = 6.4 (m, 5H), 1.09 (d, 3H), 11.03 (s, 1H), 9.5 (s, 1H).

۵،۶-دی‌فنیل-۴،۲،۱-تری‌آزین-۳-أل (۲)

این ترکیب در مدت زمان ۴ ساعت با راندمان ۸۰٪ حاصل شد.

M.p. 231-233 °C; FT-IR (KBr, cm^{-1}) ν 3466, 3200, 1707; ^1H NMR (90 MHz, DMSO- d_6) δ_{H} = 7.27 (m, 11H), 13.51 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_{C} = 127.99, 128.15, 128.77, 128.88, 129.28, 130.78, 134.48, 135.73, 142.30, 153.35, 167.28.

H۵-[۴،۲،۱] تری‌آزینو[b-۶،۵] ایندول-۳-أل (۳)

این ترکیب در مدت زمان ۴ ساعت با راندمان ۸۶٪ حاصل شد.

M.p. 281-284 °C; FT-IR (KBr, cm^{-1}) ν 3470, 3300, 1700; ^1H NMR (90 MHz, DMSO- d_6) δ_{H} = 7.12 (m, 5H), 11.02 (s, 1H), 11.72 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_{C} = 110.77, 120.15, 122.16, 130.32, 130.92, 141.44, 154.95, 162.66.

اسفتو[b-۲،۱] [۴،۲،۱] تری‌آزین-۹-أل (۴)

این ترکیب در مدت زمان ۵ ساعت با راندمان ۷۳٪ حاصل شد.

M.p. 281-284 °C; FT-IR (KBr, cm^{-1}) ν 3500, 3300, 1687; ^1H NMR (90 MHz, DMSO- d_6) δ_{H} = 7-8 (m, 6H), 10 (s, 1H), 11.73 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ_{C} = 123.17, 125.90, 127.99, 128.16, 128.52, 130.04, 133.54, 135.43, 136.87, 142.79, 155.40, 156.15.

فنانترو[e-۱۰،۹] [۴،۲،۱] تری‌آزین-۳-أل (۵)

این ترکیب در مدت زمان ۶ ساعت با راندمان ۷۸٪ حاصل شد.

M.p. 229-231 °C; FT-IR (KBr, cm^{-1}) ν 3464, 3200, 1688; ^1H NMR (90 MHz, DMSO- d_6) δ_{H} = 7.7۸،۷- (m, 9H) and 14 (s, 1H); Anal. Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}$ (%): C 72.87, H 3.67, N 16.99; Found (%): C 72.54, H 3.19, N 17.12.

تری‌آزین-۳-أل (۶)

این ترکیب در مدت زمان ۶ ساعت با راندمان ۶۰٪ حاصل شد.

M.p. 216-218 °C; FT-IR (KBr, cm^{-1}) ν 3466, 3200, 1688; ^1H NMR (90 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) $\delta_{\text{H}}=6$ (s, 2H), 7.4 (s, 1H), 10.3 (s, 1H).

۶،۵-دی‌اتیل-۴،۲،۱-تری‌آزین-۳-أل (۷)

این ترکیب در مدت زمان ۶ ساعت با راندمان ۸۰٪ حاصل شد.

M.p. 219-220 °C; FT-IR (KBr, cm^{-1}) ν 3472, 3276, 1685; ^1H NMR (90 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) $\delta_{\text{H}}=2.24$, 7.4 (m, 6H), 7.4 (m, 4H), 9.00 (s, 1H) and 10.22 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) $\delta_{\text{C}}=10.39, 10.7, 23.65, 129.65, 145.52, 148.92$; Anal. Calcd for $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$ (%): C 54.89, H 7.24, N 27.43; Found (%): C 54.00, H 8.53, N 26.45.

۴،۲،۱-تری‌آزینو[۵،۶-ب]ایندول-۳-(H۵) تیون (۸)

این ترکیب در مدت زمان ۴ ساعت با راندمان ۷۲٪ حاصل شد.

M.p. 254-257 °C; FT-IR (KBr, cm^{-1}) ν 3395; ^1H NMR (90 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) $\delta_{\text{H}}=8$ (m, 4H), 11.5 (s, 1H) and 12.7 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) $\delta_{\text{C}}=107.89, 116.8, 117.82, 119.24, 126.12, 139.28, 159.58, 175.74$; Anal. Calcd for $\text{C}_9\text{H}_6\text{N}_4\text{S}$ (%): C 53.45, H 2.99, N 27.70, S 15.86; Found (%): C 53.10, H 3.2, N 27.53, S 16.17.

فنانترو[۹،۱۰-e] [۴،۲،۱] تری‌آزین-۳-(H۲) تیون (۹)

این ترکیب در مدت زمان ۶ ساعت با راندمان ۸۶٪ حاصل شد.

M.p. 218-222 °C; FT-IR (KBr, cm^{-1}) ν 3391; ^1H NMR (90 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) $\delta_{\text{H}}=7.5-8.3$ (m, 8H) and 13.8 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) $\delta_{\text{C}}=110.93, 119.87, 120.84, 122.25, 131.14, 131.97, 142, 26, 162.55$ and 178.71; Anal. Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{N}_3\text{S}$ (%): C 68.42, H 3.45, N 15.96, S 12.18; Found (%): C 68.12, H 3.68, N 16.23, S 11.97.

۶،۵-دی‌فنیل-۴،۲،۱-تری‌آزین-۳-(H۲) تیون (۱۰)

این ترکیب در مدت زمان ۵ ساعت با راندمان ۹۲٪ حاصل شد.

M.p. 212-214 °C; FT-IR (KBr, cm^{-1}) ν 3421; ^1H NMR (90 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) $\delta_{\text{H}}=7.3$ (m, 10H) and 15.2 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) $\delta_{\text{C}}=126.0, 128.75, 155.97, 157.63, 169.13$ and 180.71; Anal. Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{S}$ (%): C 67.9, H 4.18, N 15.84, S 12.08; Found (%): C 68.25, H 4.87, N 15.31, S 11.57.

نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه در این پژوهش، سنتزی موفقیت‌آمیز و کارآمد برای ترکیبات تری‌آزینی از طریق واکنش تراکمی بین آلفا-دی‌کربونیل‌ها و سمی/تایو سمی کاربازید در حضور کاتالیزور ناهمگن نانوذرات تیتانیا اصلاح‌شده با هتروپولی‌اسید پریسلر توصیف شده است. این واکنش‌ها در شرایط رفلاکس برای سنتز مشتقات تری‌آزینی با بازده خوب تا عالی

پیش‌رفته است. کاتالیزور در پایان واکنش به راحتی بازیابی شده و می‌تواند بدون کاهش قابل توجهی از فعالیت کاتالیزوری، چندین بار متوالی در فرآیند سنتزی مورد استفاده قرار گیرد.

References

- [1] Kaur, M., Kaur, M., Bandopadhyay, T., Sharma, A., Priya, A., Singh, A., & Banerjee, B. (2023). Naturally occurring, natural product inspired and synthetic heterocyclic anti-cancer drugs. *Physical Sciences Reviews*, 8(10), 3393-3446. <https://doi.org/10.1515/psr-2022-0003>
- [2] Hinkle, J. L., & Cheever, K. H. (2013). *Study guide for Brunner & Suddarth's textbook of medical-surgical nursing* (13 ed.). Lippincott Williams & Wilkins. https://books.google.com/books/about/Study_Guide_for_Brunner_Suddarth_s_Textb.html?id=peCdAgAAQBAJ
- [3] Abd-Ellah, H. S., Abdel-Aziz, M., Shoman, M. E., Beshr, E. A. M., Kaoud, T. S., & Ahmed, A-S. F. F. (2016). Novel 1,3,4-oxadiazole/oxime hybrids: Synthesis, docking studies and investigation of anti-inflammatory, ulcerogenic liability and analgesic activities. *Bioorganic Chemistry*, 69, 48-63. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2016.09.005>
- [4] Al-Issa, S. A. (2013). Synthesis and anticancer activity of some fused pyrimidines and related heterocycles. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 21(3), 305-316. <https://doi.org/10.1016/j.sjps.2012.09.002>
- [5] Banik, B. K., Banerjee, B., Kaur, G., Saroch, S., & Kumar, R. (2020). Tetrabutylammonium Bromide (TBAB) Catalyzed Synthesis of Bioactive Heterocycles. *Molecules*, 25(24), 5918. <https://doi.org/10.3390/molecules25245918>
- [6] Gaikwad, D. D., Chapolikar, A. D., Devkate, C. G., Warad, K. D., Tayade, A. P., Pawar, R. P., & Domb, A. J. (2015). Synthesis of indazole motifs and their medicinal importance: An overview. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 90(12), 707-731. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.11.029>
- [7] Chabukswar, A. R., Kuchekar, B. S., Jagdale, S. C., Lokhande, P. D., Chabukswar, V. V., Shisodia, S. U., Mahabal, R. H., Londhe, A. M., & Ojha, N. S. (2016). Synthesis and evaluation of analgesic, anti-asthmatic activity of (E)-1-(8-hydroxyquinolin-7-yl)-3-phenylprop-2-en-1 ones. *Arabian Journal of Chemistry*, 9(5), 704-712. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2014.10.046>
- [8] Banerjee, B. (2017). Recent developments on ultrasound-assisted one-pot multicomponent synthesis of biologically relevant heterocycles. *Ultrasonics Sonochemistry*, 35, 15-35. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2016.10.010>
- [9] Su, B., Cai, C., Deng, M., Liang, D., Wang, L., & Wang, Q. (2014). Design, synthesis, antiviral activity, and SARs of 13a-substituted phenanthroindolizidine alkaloid derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 24(13), 2881-2884. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.04.101>
- [10] Banerjee, B. (2017). Recent developments on nano-ZnO catalyzed synthesis of bioactive heterocycles. *Journal of Nanostructure in Chemistry*, 7(4), 389-413. <https://doi.org/10.1007/s40097-017-0247-0>
- [11] Kaur, G., Devi, M., Kumari, A., Devi, R., & Banerjee, B. (2018). One-Pot Pseudo Five Component Synthesis of Biologically Relevant 1,2,6-Triaryl-4-arylamino-piperidine-3-ene-3- carboxylates: A Decade Update. *ChemistrySelect*, 3(34), 9892-9910. <https://doi.org/10.1002/slct.201801887>

- [12] Kaur, G., Devi, P., Thakur, S., Kumar, A., Chandel, R., & Banerjee, B. (2019). Magnetically separable transition metal ferrites: versatile heterogeneous nano-catalysts for the synthesis of diverse bioactive heterocycles. *ChemistrySelect*, 4(7), 2181-2199. <https://doi.org/10.1002/slct.201803600>
- [13] Kaur, G., Sharma, A., & Banerjee, B. (2018). [Bmim] PF6: An efficient tool for the synthesis of diverse bioactive heterocycles. *Journal of the Serbian Chemical Society*, 83(10), 1071-1097. <https://doi.org/10.2298/JSC180103052K>
- [14] Sharma, A., Priya, A., Kaur, M., Singh, A., Kaur, G., & Banerjee, B. (2021). Ultrasound-assisted synthesis of bioactive S-heterocycles. *Synthetic Communications*, 51(21), 3209-3236. <https://doi.org/10.1080/00397911.2021.1970775>
- [15] Banerjee, B. (2019). Ultrasound and Nano-Catalysts: An Ideal and Sustainable Combination to Carry out Diverse Organic Transformations. *ChemistrySelect*, 4(8), 2484-2500. <https://doi.org/10.1002/slct.201803081>
- [16] Hu, X., & Yip, A. C. K. (2021). Heterogeneous Catalysis: Enabling a Sustainable Future. *Frontiers in Catalysis*, 1, 667675. <https://doi.org/10.3389/fctls.2021.667675>
- [17] Bavykina, A., Kolobov, N., Khan, I. S., Bau, J. A., Ramirez, A., & Gascon, J. (2020). Metal–Organic Frameworks in Heterogeneous Catalysis: Recent Progress, New Trends, and Future Perspectives. *Chemical Reviews*, 120(16), 8468-8535. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00685>
- [18] Dang, S., Yang, H., Gao, P., Wang, H., Li, X., Wei, W., & Sun, Y. (2019). A review of research progress on heterogeneous catalysts for methanol synthesis from carbon dioxide hydrogenation. *Catalysis Today*, 330, 61-75. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2018.04.021>
- [19] Israf Ud, D., Nasir, Q., Garba, M. D., Alharthi, A. I., Alotaibi, M. A., & Usman, M. (2022). A Review of Preparation Methods for Heterogeneous Catalysts. *Mini-Reviews in Organic Chemistry*, 19(1), 92-110. <https://doi.org/10.2174/1570193X18666210308151136>
- [20] Jambhulkar, D. K., Ugwekar, R. P., Bhanvase, B. A., & Barai, D. P. (2022). A review on solid base heterogeneous catalysts: preparation, characterization and applications. *Chemical Engineering Communications*, 209(4), 433-484. <https://doi.org/10.1080/00986445.2020.1864623>
- [21] Palma, V., Barba, D., Cortese, M., Martino, M., Renda, S., & Meloni, E. (2020). Microwaves and Heterogeneous Catalysis: A Review on Selected Catalytic Processes. *Catalysts*, 10(2), 246. <https://doi.org/10.3390/catal10020246>
- [22] Wang, A., Li, J., & Zhang, T. (2018). Heterogeneous single-atom catalysis. *Nature Reviews Chemistry*, 2(6), 65-81. <https://doi.org/10.1038/s41570-018-0010-1>
- [23] Firouzabadi, H., & Jafari, A. A. (2005). Heteropoly acids, their salts and polyoxometalates as heterogenous, efficient and eco-friendly catalysts in organic reactions: Some recent advances. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 2(2), 85-114. <https://doi.org/10.1007/BF03247201>
- [24] Heravi, M. M., & Sadjadi, S. (2009). Recent developments in use of heteropolyacids, their salts and polyoxometalates in organic synthesis. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 6(1), 1-54. <https://doi.org/10.1007/BF03246501>
- [25] Thomas, J. M., & Zamarayev, K. I. (1992). *Perspective in Catalysis*. Blackwell Scientific Publications. <https://search.worldcat.org/title/perspectives-in-catalysis/oclc/22907850>
- [26] Pope, M. T., & Müller, A. (1991). Polyoxometalate Chemistry: An Old Field with New Dimensions in Several Disciplines. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 30(1), 34-48. <https://doi.org/10.1002/anie.199100341>

- [27] Illingworth, J. W., & Keggin, J. F. (1935). 127. Identification of the 12-heteropoly-acids and their salts by means of X-ray powder photographs. *Journal of the Chemical Society* 575-580. <https://doi.org/10.1039/JR9350000575>
- [28] Mbomekalle, I-M., Lu, Y. W., Keita, B., & Nadjo, L. (2004). Simple, high yield and reagent-saving synthesis of pure α -K₆P₂W₁₈O₆₂·14H₂O. *Inorganic Chemistry Communications*, 7(1), 86-90. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2003.10.011>
- [29] Venturello, C., D'aloisio, R., Bart, J. J., & Ricci, M. (1985). A new peroxotungsten heteropoly anion with special oxidizing properties: synthesis and structure of tetrahexylammonium tetra (dipewroxotungsto) phosphate (3-). *Journal of molecular catalysis*, 32(1), 107-110. [https://doi.org/10.1016/0304-5102\(85\)85037-9](https://doi.org/10.1016/0304-5102(85)85037-9)
- [30] Priya, A., Sharma, A., Kaur, M., Singh, A., & Banerjee, B. (2022). Preyssler catalyst: a heterogeneous polyacidic catalyst for the efficient synthesis of diverse bioactive heterocyclic scaffolds. *Arkivoc*, 2022(3), 85-111. <https://doi.org/10.24820/ark.5550.190.p011.783>
- [31] Bamoharram, F., Heravi, M., Ardalan, P., & Ardalan, T. (2010). A kinetic study of the esterification of lactic acid by ethanol in the presence of Preyssler acid an eco-friendly solid acid catalyst. *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis*, 100(1), 71-78. <https://doi.org/10.1007/s11144-010-0159-1>
- [32] Kim, J. K., Choi, J. H., Park, D. R., & Song, I. K. (2013). Etherification of n-Butanol to Di-n-Butyl Ether Over Keggin-, Wells-Dawson-, and Preyssler-Type Heteropolyacid Catalysts. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 13(12), 8121-8126. <https://doi.org/10.1166/jnn.2013.8178>
- [33] Hafizi, A., Ahmadpour, A., Heravi, M. M., Bamoharram, F. F., & Khosroshahi, M. (2012). Alkylation of Benzene with 1-Decene Using Silica Supported Preyssler Heteropoly Acid: Statistical Design with Response Surface Methodology. *Chinese Journal of Catalysis*, 33(2-3), 494-501. [https://doi.org/10.1016/S1872-2067\(11\)60357-4](https://doi.org/10.1016/S1872-2067(11)60357-4)
- [34] Bamoharram, F. F., Heravi, M. M., & Mehdizadeh, S. (2009). Preyssler Anion as a Green and Eco-friendly Catalyst for Photocatalytic Oxidation of Aromatic Aldehydes. *Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry*, 39(10), 746-750. <https://doi.org/10.1080/15533170903433287>
- [35] Bamoharram, F. F., Heravi, M. M., Roshani, M., & Tavakoli, N. (2006). N-oxidation of pyridine carboxylic acids using hydrogen peroxide catalyzed by a green heteropolyacid catalyst: Preyssler's anion, [NaP5W30O110]¹⁴⁻. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 252(1-2), 219-225. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2006.02.059>
- [36] Romanelli, G., Ruiz, D., Vázquez, P., Thomas, H., & Autino, J. C. (2010). Preyssler heteropolyacid H14[NaP5W29MoO110]: A heterogeneous, green and recyclable catalyst used for the protection of functional groups in organic synthesis. *Chemical Engineering Journal*, 161(3), 355-362. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2009.12.029>
- [37] Bamoharram, F. F., Heravi, M. M., Roshani, M., Gharib, A., & Jahangir, M. (2006). A catalytic method for synthesis of γ -butyrolactone, ϵ -caprolactone and 2-cumaranone in the presence of Preyssler's anion, [NaP5W30O110]¹⁴⁻, as a green and reusable catalyst. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 252(1-2), 90-95. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2006.01.067>
- [38] Bamoharram, F. F., Heravi, M. M., Roshani, M., Gharib, A., & Jahangir, M. (2007). Catalytic Method for Synthesis of Aspirin by a Green, Efficient and Recyclable Solid Acid Catalyst (Preyssler's Anion) at Room Temperature. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 54(4), 1017-1020. <https://doi.org/10.1002/jccs.200700146>

- [39] Heravi, M. M., Bamoharram, F. F., Rajabzadeh, G., Seifi, N., & Khatami, M. (2006). Preyssler heteropolyacid $[\text{NaP}_5\text{W}_{30}\text{O}_{110}]^{14-}$, as a new, green and recyclable catalyst for the synthesis of [1,2,4]triazino[4,3-b][1,2,4,5]tetrazines. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 259(1-2), 213-217. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2006.06.037>
- [40] Azarifar, D., Khatami, S-M., Zolfigol, M. A., & Sheikh, D. (2013). Nano TiO_2 -supported Preyssler-type heteropolyacid (nano $\text{TiO}_2/\text{H}_{14}[\text{NaP}_5\text{W}_{30}\text{O}_{110}]$): an efficient and re-usable catalyst for the one-pot synthesis of N-acetyl-2-aryl-1,2-dihydro-(4H)-3,1-benzoxazin-4-ones. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 10(5), 1039-1046. <http://doi.org/10.1007/s13738-013-0242-4>
- [41] Heravi, M. M., Nahavandi, F., Sadjadi, S., Oskooie, H. A., & Bamoharram, F. F. (2010). Efficient Synthesis of Bis-Coumarins Using Silica-Supported Preyssler Nanoparticles. *Synthetic Communications*, 40(4), 498-503. <https://doi.org/10.1080/00397910902985556>
- [42] Nazari, H., Ahmadpour, A., Bamoharram, F. F., Heravi, M. M., & Eslami, N. (2012). Comparison of Catalysts Preyssler and Silica-Supported Nano Preyssler in the Synthesis of Acetyl Salicylic Acid. *Journal of Chemistry*, 9(1), 892861. <https://doi.org/10.1155/2012/892861>
- [43] Wu, S., Zhang, W., Wang, J., & Ren, X. (2008). Preyssler-Structured Tungstophosphoric Acid Catalyst on Functionalized Silica for Esterification of n-Butanol with Acetic Acid. *Catalysis Letters*, 123(3), 276-281. <https://doi.org/10.1007/s10562-008-9419-3>
- [44] Hafizi, A., Ahmadpour, A., Heravi, M. M., & Bamoharram, F. F. (2014). The Application of Silica-Supported Preyssler HPA as a Heterogeneous and Green Catalyst for the Alkylation of Benzene. *Petroleum Science and Technology*, 32(9), 1022-1027. <https://doi.org/10.1080/10916466.2011.637534>
- [45] Bamoharram, F. F., Heravi, M. M., Roushani, M., Toosi, M. R., & Jodeyre, L. (2009). Synthesis and characterization of silica-supported Preyssler nano particles and its catalytic activity for photodegradation of methyl orange. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 2(1), 35-41. <https://doi.org/10.1080/17518250902998095>
- [46] Bamoharram, F. F., Heravi, M. M., Teymouri, H., Zebarjad, M., & Ahmadpour, A. (2011). Preyssler Heteropolyacid Supported on Nano- SiO_2 : A Green and Reusable Catalyst in Selective Oxidation of Benzyl Alcohols to Benzaldehydes. *Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry*, 41(10), 1221-1228. <https://doi.org/10.1080/15533174.2011.591873>
- [47] Heravi, M. M., Tavakoli-Hoseini, N., & Bamoharram, F. F. (2010). Silica-supported Preyssler nano particles: a green, reusable and highly efficient heterogeneous catalyst for the synthesis of carbamatoalkyl naphthols. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 3(4), 263-267. <https://doi.org/10.1080/17518251003749387>
- [48] Saneinezhad, S., Mohammadi, L., Zadsirjan, V., Bamoharram, F. F., & Heravi, M. M. (2020). Silver nanoparticles-decorated Preyssler functionalized cellulose biocomposite as a novel and efficient catalyst for the synthesis of 2-amino-4H-pyrans and spirochromenes. *Scientific Reports*, 10(1), 14540. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70738-z>
- [49] Azarifar, D., Khatami, S-M., & Najminejad, Z. (2014). Ultrasound-accelerated selective oxidation of primary aromatic amines to azoxy derivatives with trans-3,5-dihydroperoxy-3,5-dimethyl-1,2-dioxolane catalyzed by Preyssler acid-mediated nano- TiO_2 . *Journal of the Iranian Chemical Society*, 11(2), 587-592. <https://doi.org/10.1007/s13738-013-0328-z>

- [50] Azarifar, D., Khatami, S-M., & Nejat-Yami, R. (2014). Nano-titania-supported Preyssler-type heteropolyacid: An efficient and reusable catalyst in ultrasound-promoted synthesis of 4H-chromenes and 4H-pyrano[2,3-c]pyrazoles. *Journal of Chemical Sciences*, 126(1), 95-101. <https://doi.org/10.1007/s12039-013-0548-x>
- [51] Azarifar, D., Khatami, S-M., Zolfigol, M. A., & Nejat-Yami, R. (2014). Nano-titania sulfuric acid-promoted synthesis of tetrahydrobenzo[b]pyran and 1,4-dihydropyrano[2,3-c]pyrazole derivatives under ultrasound irradiation. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 11(4), 1223-1230. <https://doi.org/10.1007/s13738-013-0392-4>
- [52] Khalaj, M., Farahani, N., Sadeghpour, M., Rajabzadeh, H., & Khatami, S. M. (2018). PEG/ZnBr₂-Assisted Multicomponent Reactions: A Novel Procedure for the Synthesis of Functionalized 5, 6-Dihydropyran-2-ones. *Synlett*, 29(07), 894-897. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1591760>
- [53] Khalaj, M., Sadeghpour, M., Mousavi Safavi, S. M., Lalegani, A., & Khatami, S. M. (2019). Copper-catalyzed synthesis of thiazolidine derivatives via multicomponent reaction of terminal alkynes, elemental sulfur, and aziridines. *Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly*, 150(6), 1085-1091. <https://doi.org/10.1007/s00706-019-2363-7>