

## تهیه نانو کاتالیزور بازی سرامیکی بر پایه پوسته تخم مرغ به روش امواج التراسونیک و بررسی عملکرد آن در سنتز برخی ترکیبات دارویی

اسدالله فرهادی

دانشگاه صنعت نفت، دانشکده صنعت نفت اهواز، گروه علوم پایه، ایران

Email: farhadichem@put.ac.ir

### چکیده

در این پژوهش، نانو کاتالیزور بازی سرامیکی بر پایه پوسته تخم مرغ به روش امواج التراسونیک از پسماند مواد غذایی تهیه شد. زرده، سفیده و لایه سفید متصل به پوسته تخم مرغ بطور کامل جدا شد. برای جدا کردن ناخالصی‌های موجود در این ترکیب، پوسته کاملاً با آب و اتانول شستشو داده شد. برای تهیه نانو ذرات این کاتالیزور از امواج حمام التراسونیک استفاده شد. توزیع اندازه ذرات پوسته تخم مرغ در حلال اتانول توسط دستگاه زتا-پتانسیل اندازه گیری شد. فعالیت شیمیایی این کاتالیزور به وسیله دستگاه زتا-پتانسیل (پتانسیل تعلیق کلئیدی) بررسی شد. نتایج به دست آمده از طیف زتا-پتانسیل نشان می‌دهد که بار سطحی کاتالیزور مثبت می‌باشد. ریخت شناسی نانو ذره با میکروسکوپ الکترونی روبشی FE-SEM که مجهز به واحد طیف سنجی اشعه X (EDX) بررسی شد. تصویر به دست آمده در این طیف وجود ترکیبات کلسیم و منیزیم در کنار هم را نشان می‌دهد. پوسته خارجی تخم مرغ دارای ترکیبات معدنی فراوانی است. ترکیباتی چون کلسیم کربنات، کلسیم فسفات و منیزیم کربنات موجود در این ترکیب نقش کلیدی را در این کاتالیزور به عهده دارد. این کاتالیزور دوستدار محیط زیست برای کاتالیز کردن سنتز برخی از ترکیبات دارویی از طریق واکنش تک ظرفی استفاده شد. سپس برخی از ترکیبات آلی با استفاده از این کاتالیزور در حلال اتانول و در شرایط رفلاکس سنتز شد. روش پیشنهادی چندین مزیت از جمله تهیه آسان، زمان واکنش کوتاه، راندمان بالا، و بازیابی آسان کاتالیزور را ارائه می‌دهد. باتوجه به نتایج به دست آمده از داده‌های طیفی زتا-پتانسیل سازوکاری برای سنتز ترکیبات دارویی گزارش شد.

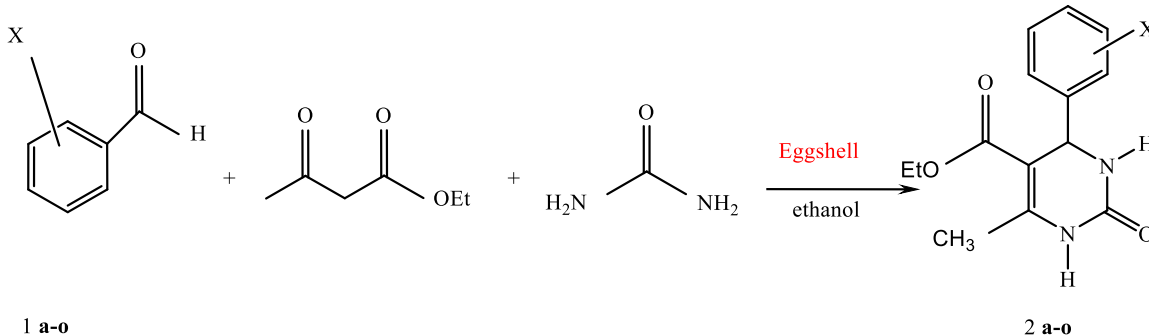
واژگان کلیدی: پوسته تخم مرغ، امواج التراسونیک، ترکیبات دارویی، زتا-پتانسیل، ریخت شناسی

**مقدمه**

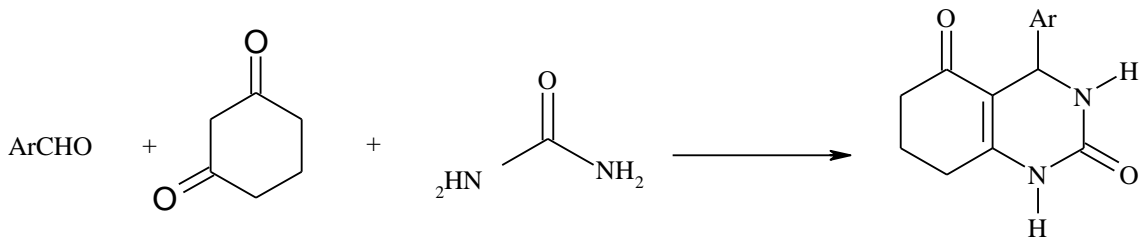
می‌دهد که ترکیبات دی‌هیدروپیریمیدین‌ها نقش بسیار موثری در درمان ایدز دارند [۷]. سنتز ترکیبات ۴و۳-دی‌هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون برای اولین بار توسط بیگینلی در سال ۱۸۹۳ از طریق واکنش تراکمی بین بنزالدهید، اتیل استواسات، اوره و محلول هیدروکلریک اسید به‌عنوان کاتالیزور گزارش شد [۸]. از سال ۱۹۸۰ که واکنش سنتز ترکیبات از روش چند جزئی تک ظرفی گزارش شد سنتز این دسته از ترکیبات هتروسیکل بیشتر مورد توجه قرار گرفت [۸]. در دو دهه اخیر روش‌های مختلفی چون استفاده از امواج ماکروویو، امواج ماورای بنفش و امواج صوتی برای سنتز این ترکیبات گزارش شد [۹-۱۱]. کاتالیزورهای مختلفی برای سنتز این ترکیبات گزارش شد که هر کدام از آنها داری معیایی از نظر محیط زیستی و هزینه بالا تهیه کاتالیزور می‌باشد [۱۲-۱۹]. پوسته خارجی تخم مرغ به‌عنوان کاتالیزور در سنتز ترکیبات آلی چون: ترکیبات بیودیزل، دی متیل کربنات، واکنش تراکمی آلدهید و ... مورد استفاده قرار گرفت. [۲۰-۲۴] در این تحقیق، سنتز برخی از ترکیبات هتروسیکل با استفاده از سرامیک بازی بر پایه پوسته خارجی تخم مرغ به‌عنوان کاتالیزور گزارش شد. از مزیت‌های این روش انطباق با روش‌های شیمی سبز می‌باشد. (شکل ۱)

سرامیک‌های خوش‌سازگار با محیط زیست، سرامیک‌هایی هستند که در فرآیند تولید آن‌ها از مواد خامی استفاده می‌شود که در طبیعت قابل تجدید هستند و همچنین در فرآیند تولید آن‌ها از انرژی کمتری استفاده می‌شود. این سرامیک‌ها به دلیل خواص مثل مقاومت در برابر حرارت، شکستگی و خوردگی، عایق الکتریکی و حتی خواص نانو، در سنتز ترکیبات آلی، صنایع خودروسازی، صنایع الکترونیک، صنایع ساختمانی به کار می‌روند [۱-۲].

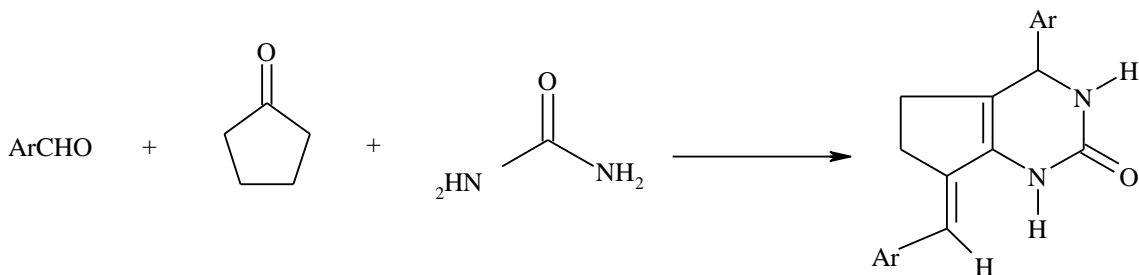
۴و۳-دی‌هیدروپیریمیدین-۲(۱H)-اون جزء دسته ترکیبات هتروسیکلی هستند که در ساختار اصلی مولکول یک حلقه پیریمیدین وجود دارند. نتایج مربوط به خاصیت بیولوژیکی این ترکیبات در سال ۱۹۸۸ گزارش شد. بنابراین در دهه‌های اخیر، به دلیل ویژگی بیولوژیکی زیاد این ترکیبات، سنتز و بررسی خواص دارویی این ترکیبات مورد توجه شیمی‌دان‌ها و داروسازها قرار گرفت [۳-۶]. علاوه بر این، مشخص شد که Batzelladine A و B، دو آلکالوئید دریایی طبیعی هستند، که دارای ساختار دی‌هیدروپیریمیدینی هستند. نتایج به‌دست آمده نشان می‌دهد که این آلکالوئیدها اتصال gp-120 HIV به سلول‌های CD4 را مهار می‌کنند، همچنین داده‌های گزارش شده در مقالات نشان



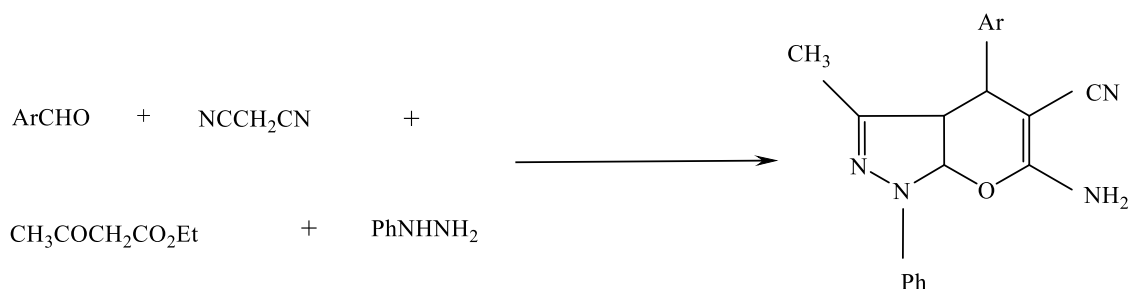
مشتقات ۴و۳-دی‌هیدروپیریمیدینون‌ها



مشتقات هگزا هیدرو کینازولینون‌ها



مشتقات آریلیدین‌ها



مشتقات پیرازول‌ها

شکل ۱: سنتز برخی از ترکیبات آلی با استفاده از کاتالیزور بازی سرامیکی بر پایه پوسته تخم مرغ

مواد شیمیایی مورد استفاده در این پژوهش از شرکت مرک و آلدریچ خریداری شد. کاتالیزور از پوسته خارجی تخم مرغ بازیافتی تهیه شد.

دستگاه‌های مورد استفاده

طیف‌های فروسرخ توسط دستگاه فروسرخ شیمانزو و با استفاده از قرص KBr در گستره طول موج  $400\text{ cm}^{-1}$  - $4000$  ثبت گردید. طیف  $^1\text{H NMR}$  با طیف سنج MHz  $4000$  و در حلال DMSO گرفته شد. طیف ماورای بنفش - مرئی توسط دستگاه CINTRAL 101 ثبت گردید. طیف زتا-پتانسیل (پتانسیل تعلیق کلوئیدی) و سائز کاتالیزور در

داده‌های گزارش شده در مورد ترکیبات موجود در پوسته تخم مرغ نشان می‌دهد که میزان کلسیم کربنات موجود در این ماده که بصورت کلسیت موجود است، ۹۴-۹۷٪ می‌باشد. همچنین دارای ۱٪  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ، ۱٪  $\text{MgCO}_3$  و ۴٪ ترکیبات آلی می‌باشد. [۲۵-۲۸]

### بخش تجربی

مواد شیمیایی مورد استفاده

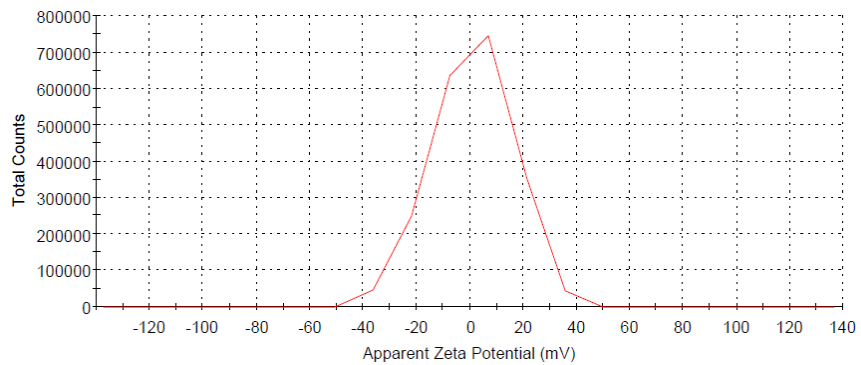
اتانول مخلوط و به مدت ۱ ساعت رفلکس گردید. برای تهیه نانو ذرات، مخلوط کاتالیزور در آب به مدت ۵ ساعت در حمام التراسونیک قرار داده شد. مخلوط به دست آمده صاف و به مدت ۵ ساعت در کوره با دمای ۱۰۰ درجه سانتیگراد قرار داده شد. اندازه ذرات به دست آمده توسط دستگاه FESEM کمتر از ۸۰ نانومتر می‌باشد. همچنین نوع ترکیبات موجود در پوسته تخم مرغ به روش EDX شناسایی شد. برای بدست آوردن سایز و پتانسیل ذرات در مخلوط واکنش، طیف زتا-پتانسیل کاتالیزور توسط دستگاه Malvern Instruments اندازه‌گیری شد. نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که زتا-پتانسیل مربوط به این کاتالیزور ۱/۱۱ میلی ولت و سایز ذره در همین پتانسیل برابر ۲۲۳۱ نانومتر می‌باشد. (شکل‌های ۲ و ۳)

حلال اتانول توسط دستگاه Malvern Instruments ثبت گردید. ریخت شناسی نانو ذره‌های سنتز شده با میکروسکوپ الکترونی روبشی مدل FE-SEM TESCAN MIRA3 که مجهز به واحد طیف سنجی اشعه X (EDX) در ولتاژ شتاب دهنده ۲۰ کیلووات بررسی شد. نقطه ذوب توسط دستگاه Stuart Scientific SMP2 اندازه‌گیری شد.

طرز تهیه کاتالیزور

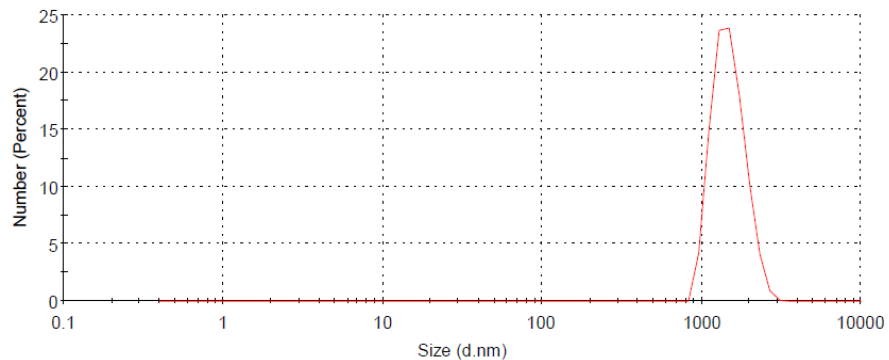
ابتدا قسمت پوسته تخم مرغ جداسازی شد سپس لایه نازک سفید رنگ که به جداره داخلی پوسته چسبیده است جدا گردید. پوسته باقیمانده در اثر سائیدن به ذرات پودری ریزتر تبدیل شد. برای جدا کردن ترکیبات آلی موجود در پودر ایجاد شده، ۵ گرم از پودر را با ۵۰ میلی لیتر

Zeta Potential Distribution



شکل ۲: طیف زتا-پتانسیل پوسته تخم مرغ در حلال اتانول

Size Distribution by Number



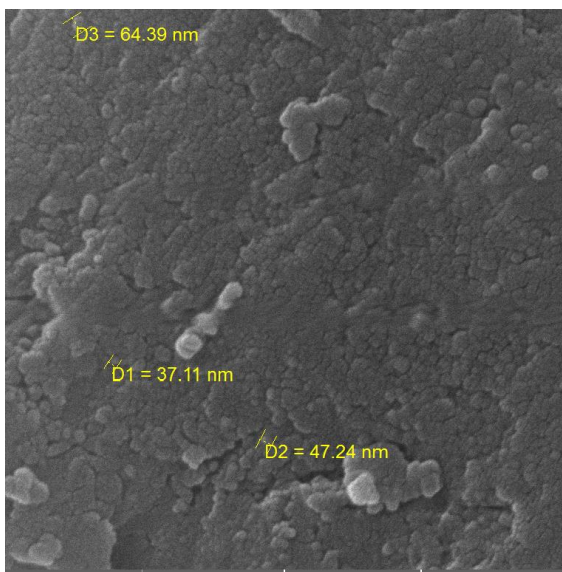
شکل ۳: اندازه ذرات پوسته تخم مرغ در حلال اتانول

OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.24 (s, 3H, CCH<sub>3</sub>), 3.97 (q, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.14 (d, *J* = 3 Hz, 1H, CCHNH), 7.22–7.34 (m, 5H, Ar), 7.72 (s, 1H, NH), 9.17 (s, 1H, NH).

Ethyl 4-(4-bromophenyl)-6-methyl-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carboxylate (2m) mp. 211–214 °C (210–212 °C [30]); UV/Vis (CH<sub>3</sub>CN), λ<sub>max</sub> (log ε<sub>max</sub>): 285 nm (3.35), 230 (3.30); FT-IR, ν̄/cm<sup>-1</sup>: 1710 (CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), 1685 (2-CO), 1610 (C=C); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>), δ: 1.13 (t, 3H, *J* = 7.0 Hz, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.29 (s, 3H, CCH<sub>3</sub>), 4.02 (q, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 5.17 (d, 1H, *J* = 2.2 Hz, CCHNH), 7.23 (d, 2H, *J* = 8.2 Hz, Ar), 7.56 (d, 2H, *J* = 8.2 Hz, Ar), 7.80 (s, 1H, NH), 9.28 (s, 1H, NH).

### بحث و نتیجه گیری

ریخت شناسی و ویژگی‌های مربوط به نانو کاتالیزور پوسته خارجی تخم مرغ توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی FESEM در شکل ۴ و طیف مربوط به EDX در شکل ۵ نشان داده شد. نتایج به دست آمده از طیف اشعه ایکس وجود عناصر کلسیم و منیزیم را در این کاتالیزور نشان می‌دهد.



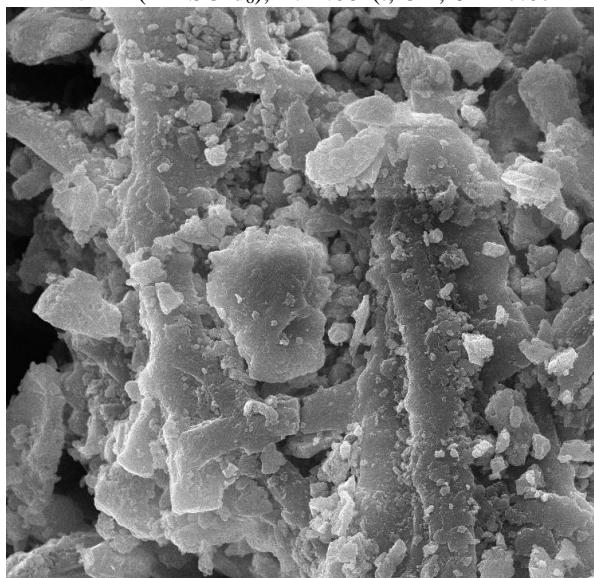
در این تحقیق، بررسی طیف پتانسیل تعلیق کلئیدی (زتا-پتانسیل) به دلیل اثبات بارهای منفی یا مثبت در روی هسته خارجی کاتالیزور می‌باشد. با توجه به ناحیه اسکن شده و داده به دست آمده وجود بار مثبت بر روی سطح این کاتالیزور اثبات می‌شود. هدف دیگر از گرفتن طیف پتانسیل تعلیق کلئیدی مشخص کردن اندازه ذرات کاتالیزور در محیط حلال می‌باشد.

اندازه‌گیری pH محلول آبی کاتالیزور

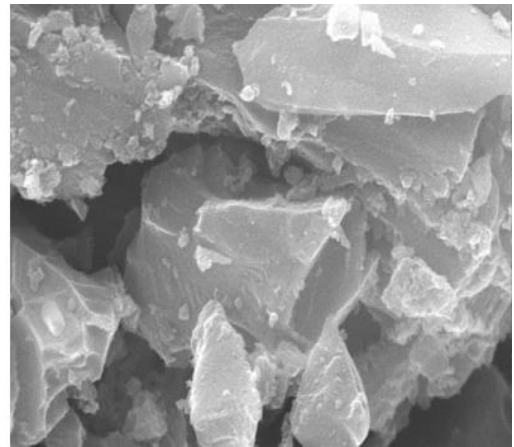
کاتالیزور سرامیکی بر پایه پوسته تخم مرغ چون حاوی ترکیبات کربنات کلسیم و منیزیم می‌باشد، بنابراین محلول ایجاد شده از این ترکیب دارای خصلت بازی می‌باشد. [۲۹] در این تحقیق مقدار یک گرم از این کاتالیزور را در ۲۰ میلی لیتر آب مقطر ریخته و به مدت ۲ ساعت با کمک همزن مغناطیسی هم زده شد. مخلوط ایجاد شده با کمک دستگاه سانتیفریوژ صاف و pH اندازه‌گیری شده محلول در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد ۱۱ می‌باشد.

داده‌های طیفی مربوط به ترکیبات 2a و 2m

Ethyl 6-methyl-2-oxo-4-phenyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carboxylate (2a) mp. 201–203 °C (204–206 °C [17]); UV/Vis (CH<sub>3</sub>CN), λ<sub>max</sub> (log ε<sub>max</sub>): 274.4 nm (4.01), 228.6 (3.91); FT-IR, ν̄/cm<sup>-1</sup>: 1720 (CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), 1700 (2-CO), 1640 (C=C); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>), δ: 1.08 (t, 3H, *J* = 7.07 Hz,

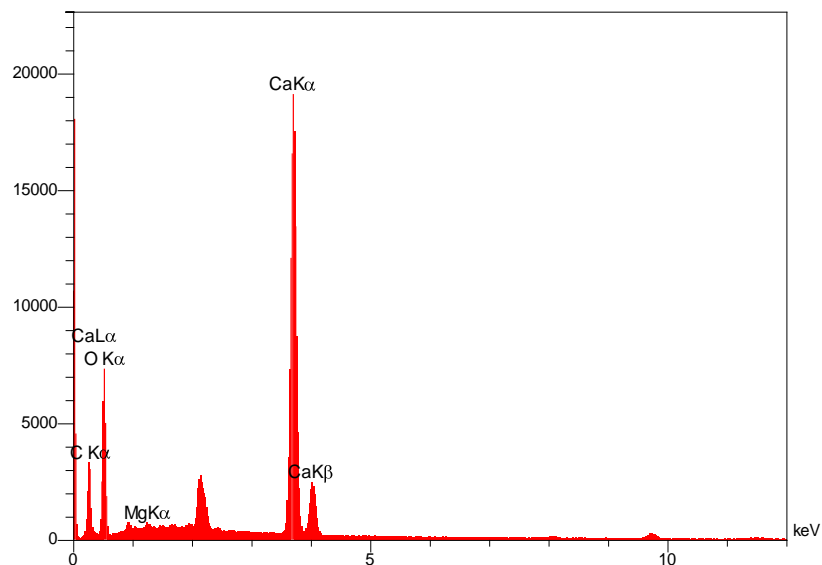


(a) تصویر میکروسکوپی روبشی از کاتالیزور سرامیکی بر پایه پوسته تخم مرغ



(b) تصویر میکروسکوپی روبشی از کاتالیزور سرامیکی پوسته تخم مرغ گزارش شده [۳۱]

شکل ۴: تصویر میکروسکوپی روبشی از کاتالیزور سرامیکی بر پایه پوسته تخم مرغ



شکل ۴: طیف EDX مربوط به پوسته تخم مرغ

متیل-۳ و ۴-دی‌هیدروپیریمیدین- $(1H)$ -اون-۵-  
 کربوکسیلات از مخلوط کردن بنزآلدهید، اوره و اتیل  
 استواسات با مقادیر مختلفی از پوسته تخم مرغ در  
 حلال‌های مختلف و در شرایط دمایی مختلف مورد بررسی  
 قرارگرفت نتایج در جدول ۱ گزارش شد.

سنتز ۳ و ۴-دی‌هیدروپیریمیدینون‌ها با کمک کاتالیزور  
 پوسته تخم مرغ  
 در این پژوهش پوسته خارجی تخم مرغ موجود در پسماند  
 مواد غذایی به‌عنوان کاتالیزور سبز در سنتز این دسته از  
 ترکیب‌ها مورد استفاده قرارگرفت. جهت بهینه‌سازی شرایط  
 واکنش، ابتدا سنتز تک ظرفی ترکیب اتیل ۴-فنیل-۶-

جدول ۱: شرایط بهینه کردن واکنش سنتز اتیل ۴-فنیل-۶-متیل-۳-و۴-دی‌هیدروپیریمیدین-۲(1H)-اون-۵- کربوکسیلات

ردیف	مقدار بنزالدهید (میلی مول)	مقدار استواستات (میلی مول)	مقدار اتیل اوره (میلی مول)	مقدار کاتالیزور (گرم)	دما (درجه سانتیگراد)	حلال (۱۰ میلی لیتر)	زمان (ساعت)	راندمان (%) <sup>۱</sup>
۱	۱۰	۱۰	۱۲	۰/۱	دمای اتاق	آب	۲	۲۰ >
۲	۱۰	۱۰	۱۲	۰/۱	رفلاکس	آب	۲	۴۰ >
۳	۱۰	۱۰	۱۲	۰/۱	دمای اتاق	اتانول	۲	۵۰ >
۴	۱۰	۱۰	۱۲	۰/۱	رفلاکس	اتانول	۲	۹۵ <
۵	۱۰	۱۰	۱۲	۰/۱	دمای اتاق	استونیتریل	۲	۲۰ >
۶	۱۰	۱۰	۱۲	۰/۱	رفلاکس	استونیتریل	۲	۴۰ >
۷	۱۰	۱۰	۱۲	۰/۱	دمای اتاق	بدون حلال	۲	۱۰ >
۸	۱۰	۱۰	۱۲	۰/۱	۱۲۰	بدون حلال	۲	۵۰ <
۹	۱۰	۱۰	۱۲	۰/۰۵	رفلاکس	اتانول	۲	۶۰ <

۱. اندازه گیری ماکزیمم پیشرفت واکنش با کمک کروماتوگرافی صفحه نازک

گردید. محصول به دست آمده در دستگاه دیسیکاتور تا خشک شدن کامل قرار داده شد. نقطه ذوب ترکیب اندازه گیری و با نتایج گزارش شده در مقالات قبلی مقایسه شد.

در ادامه با در نظر گرفتن شرایط بهینه به دست آمده (جدول ۱)، با استفاده از مشتق‌های مختلف آلدئیدهای آروماتیک که شامل گروه‌های الکترون کشنده و دهنده می‌باشند، سنتز برخی از مشتقات مختلف ۳-و۴-دی‌هیدروپیریمیدینون انجام گرفت. نتایج در جدول ۲ گزارش شد.

نتایج گزارش شده در جدول ۱ نشان می‌دهد که بهترین شرایط برای سنتز ترکیبات ۳-و۴-دی‌هیدروپیریمیدینون‌ها، استفاده از ۱۰ میلی مول بنزالدهید، ۱۰ میلی مول اتیل استواستات، ۱۲ میلی مول اوره، ۱۰ میلی لیتر اتانول به عنوان حلال و ۰/۱ گرم از کاتالیزور پوسته تخم مرغ در شرایط رفلاکس می‌باشد. پیشرفت واکنش با کمک روش کروماتوگرافی لایه نازک و با استفاده از مخلوط حلال‌های اتیل استات و نرمال هگزان با نسبت ۵:۱ (به ترتیب) تا از بین رفتن ماده اولیه دنبال شد. بعد از اتمام واکنش، مخلوط واکنش توسط دستگاه سانتریفیوژ صاف شد. محلول تا تشکیل رسوب در دمای اتاق قرار داده شد. رسوب ایجاد شده صاف و توسط یک میلی لیتر اتانول سرد شستشو

جدول ۲: سنتز برخی سنتز برخی از ترکیبات آلی با کمک کاتالیزور بازی سرامیکی بر پایه پوسته تخم مرغ

ترکیب	X	زمان (ساعت)	راندمان %	نقطه ذوب اندازه‌گیری شده (°C)	نقطه ذوب گزارش شده [17,30] (°C)
مشتقات ۳ و ۴-دی‌هیدروپیریمیدینون‌ها					
2a	H	۲	۹۰	۲۰۳-۲۰۱	۲۰۶-۲۰۴
2b	4-MeO	۲/۵	۸۷	۲۰۲-۲۰۰	۲۰۵-۲۰۳
2c	3-MeO	۲/۵	۸۵	۲۱۳-۲۱۰	۲۱۱-۲۰۹
2d	2-MeO	۳	۸۵	۲۶۴-۲۶۰	۲۶۳-۲۶۲
2e	4-Cl	۲/۵	۹۰	۲۱۲-۲۱۰	۲۱۱-۲۰۹
2f	3-Cl	۲/۵	۸۵	۱۹۷-۱۹۵	۱۹۸-۱۹۷
2g	2-Cl	۲/۷۵	۸۵	۲۲۲-۲۱۹	۲۱۹-۲۱۸
2h	4-NO <sub>2</sub>	۲	۸۵	۲۱۰-۲۰۸	۲۰۸-۲۰۷
2i	3-NO <sub>2</sub>	۳	۸۰	۲۲۶-۲۲۴	۲۲۵-۲۲۳
2j	4-Me	۳	۸۵	۲۱۱-۲۰۹	۲۱۵-۲۱۲
2k	3-Me	۳/۵	۸۵	۲۱۳-۲۱۰	۲۱۲-۲۱۰
2l	2-Me	۳/۷۵	۸۰	۲۰۹-۲۰۶	۲۱۰-۲۰۷
2m	4-Br	۲/۵	۸۵	۲۱۴-۲۱۱	۲۱۲-۲۱۰
2n	3-Br	۲/۵	۸۰	۱۹۱-۱۸۹	۱۹۳-۱۹۰
2o	2-Br	۳	۷۵	۲۰۲-۲۰۰	۲۰۰-۱۹۸
مشتقات هگزاهیدروکینازولینون‌ها					
3a	H	۲	۹۰	۲۲۹-۲۲۶	۲۲۹-۲۲۷
3b	4-MeO	۱/۵	۸۰	۲۰۴-۲۰۰	۲۰۲-۱۹۸
3c	3-MeO	۲/۵	۸۵	۲۰۰-۱۹۷	۲۰۲-۱۹۸



۲۰۹-۲۰۸	۲۱۲-۲۱۰	۸۵	۳	2-MeO	3d
۲۲۶-۲۲۴	۲۲۵-۲۲۱	۸۰	۲	4-NO <sub>2</sub>	3h
۱۹۳-۱۹۰	۱۹۵-۱۹۲	۹۰	۳	4-Me	3j
۲۱۲-۲۱۰	۲۱۵-۲۱۳	۸۵	۲	3-Me	3k
۲۲۰-۲۱۸	۲۱۸-۲۱۵	۸۰	۲	2-Me	3l
مشتقات آریلیدین‌ها					
۲۳۶-۲۳۳	۱۳۴-۲۳۰	۹۰	۱	H	4a
۲۵۱-۲۴۹	۲۴۸-۲۴۶	۹۵	۱	4-MeO	4b
۲۴۰-۲۳۸	۲۴۱-۲۳۹	۹۰	۱/۲۵	3-MeO	4c
۲۳۷-۲۳۴	۲۳۶-۲۳۳	۸۰	۱/۵	4-Me	4j
۲۲۸-۲۲۶	۲۲۸-۲۲۵	۸۰	۱/۷۵	2-Me	4i
مشتقات پیرازول‌ها					
۱۶۹-۱۶۷	۱۶۹-۱۶۵	۸۵	۲	H	5a
۱۷۲-۱۷۱	۱۷۲-۱۶۹	۸۰	۲	4-MeO	5b
۱۹۲-۱۹۰	۱۹۴-۱۹۳	۷۵	۱/۵	4-NO <sub>2</sub>	5h
۱۸۰-۱۷۸	۱۸۲-۱۸۰	۸۰	۲/۵	4-Me	5j

#### ۱. راندمان جداسازی

مقایسه با چند کاتالیزور دیگر مورد بررسی قرار گرفت که نتایج حاصل در جدول ۳ گزارش شد.

به منظور نشان دادن کارایی روش حاضر، عملکرد پوسته تخم مرغ در سنتز ترکیب ۳ و ۴-دی‌هیدروپیریمیدین ۱ در جدول ۳: مقایسه نتایج حاصل از سنتز ترکیب 2a در حضور پوسته تخم مرغ با دیگر کاتالیزورها

ردیف	کاتالیزور	حلال	دما (°C)	زمان (ساعت)	راندمان %	مرجع
۱۰	GaCl <sub>2</sub>	بدون حلال	۸۰	۶	۹۶	[۳۲]
۱۱	InBr <sub>3</sub>	اتانول	رفلاکس	۷	۹۵	[۳۳]
۱۲	CaCl <sub>2</sub>	اتانول	رفلاکس	۲	۹۴	[۳۴]

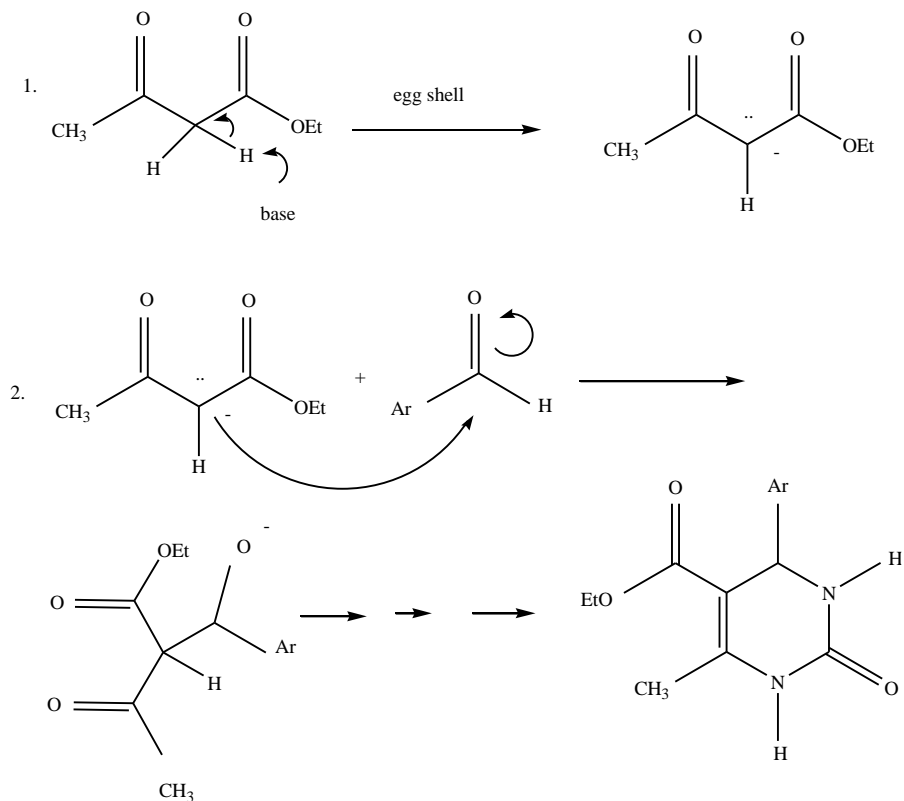
[۱۷]	۶۵	۶	رفلاکس	آب	ZrO <sub>2</sub>	۱۳
[۳۵]	۸۰	۵	رفلاکس	استیک اسید	12-Molybdophosphoric aci	۱۴
[۳۶]	۹۱	۶	رفلاکس	اتانول	Silica sulfuric acid	۱۵
	۹۰	۲	رفلاکس	اتانول	پوسته تخم مرغ	۱۶

سایر ترکیبات آلی به همین روش تهیه و نتایج در جدول ۲ گزارش شد.

#### مکانیسم پیشنهادی

باتوجه به اینکه در پوسته خارجی تخم مرغ ترکیبات کربناتی وجود دارد و با توجه به نتایج حاصل از طیف پتانسیل تعلیق کلوئیدی (زتا-پتانسیل) و pH مکانیسم ذیل پیشنهاد می‌شود. (شکل ۵)

با توجه به داده‌های گزارش شده در جدول ۳ عملکرد کاتالیزور پوسته خارجی تخم مرغ در حلال اتانول باعث کاهش دمای واکنش با حفظ راندمان مطلوب برای سنتز ۴۳-دی‌هیدروپیریمیدینون‌های مورد نظر بوده‌است. همچنین در مقایسه با برخی دیگر از روش‌های استفاده شده روش پیشنهادی دارای زمان انجام واکنش کوتاه‌تر می‌باشد. به‌علاوه این روش به شرایط شیمی سبز در مقایسه با سایر روش‌ها نزدیک‌تر می‌باشد.



شکل ۵: سازوکار پیشنهادی برای سنتز ترکیبات ۳و۴-دی‌هیدروپیریمیدینون‌ها در حضور کاتالیزور بازی پوسته تخم مرغ

۴-مزیت دیگر این کاتالیزور، تهیه آن از پسماند مواد غذایی می‌باشد.

۵- برای اولین بار با کمک دستگاه زتا-پتاسیل سایز و بار روی سطح خارجی پوسته خارجی تخم مرغ اندازه‌گیری شد.

#### تقدیر و تشکر

نویسنده مقاله از حمایت‌های دانشگاه صنعت نفت- دانشکده صنعت نفت اهواز- برای انجام این تحقیق صمیمانه تشکر می‌نماید.

#### نتیجه‌گیری

نتایج به‌دست آمده در این تحقیق نشان می‌دهد که این روش نسبت به سایر روش‌های گزارش شده: ۱- به محیط زیست آسیب کمتری می‌رساند ۲- از نظر اقتصادی به‌صرفه‌تر می‌باشد ۳- در مقایسه با برخی از کاتالیزورهای شیمیایی مورد استفاده، این روش دارای راندمان واکنش بهتر و زمان انجام واکنش کمتری می‌باشد.

#### مراجع

“purity and chemical composition” New Process in Material Engineering, **2008**, 4, 63-68, 2008  
 [2] Begham. A., Hassanzadeh Tabrizi. S. A., Rafiinia. M., Salehi. H., Production and characterization of mesoporous magnesium

[1] Yonsei. M. M., Javidi. H.R., Fouladfar, A., Ibrahim Bahrul Uloom. M., “Production of biocompatible ceramic hydroxyapatite from bone ash and investigation of the effect of production process temperature on its phase

- [13] Sánchez-Sancho. F., Escolano. M., Gaviña. D., et al., "Synthesis of 3,4-Dihydropyrimidin(thio)one Containing Scaffold: Biginelli-like Reactions" *Pharmaceuticals*, **2022**, 15, 948-963.
- [14] Rajabi. F., Sillanpää. M., Len. C., Luque. R.; "Efficient Synthesis of Dihydropyrimidines Using a Highly Ordered Mesoporous Functionalized Pyridinium Organosilica" *Catal.* **2022**, 12, 350-360.
- [15] Seif. N., Farhadi. A., Badri. R., Kiasat. A.R., "Synthesis of Some Arylidene Heterobicyclic Compounds using Nano Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-SO<sub>3</sub>H under Sonication Conditions" *J. Appl. Chem. Res.* **2021**, 15, 8-18.
- [16] Mehrabi. M., Farhadi. A., Kiassat. A.R., "Experimental and Theoretical Study on One-pot, Synthesis of Some 4-Aryl-1,3,4,6,7,8-hexahydroquinazolin-2,5(1*H*,6*H*)-diones Derivatives (HHQs) using Nano K<sub>3</sub>AlF<sub>6</sub>" *J. Appl. Chem. Res.* **2021**, 15, 21-43.
- [17] Farhadi. A., Takassi. M.A., Hejazi. L., "Study of the Synthesis of Some Biginelli-type Products Catalyzed by Nano-ZrO<sub>2</sub>" *Z. Naturforsch. B*, **2013**, 68b, 51-56.
- [18] Seif. N., Farhadi. A., Badri. R., Kiasat. A.R., "An experimental and theoretical study on bicyclo-3, 4-dihydropyrimidinone derivative: synthesis and DFT calculation" *Iran. J. Chem. Chem. Eng.* **2020**, 39, 21-33.
- [19] Ghalebaz. F., Farhadi. A., Kiasat. A.R., Badri. R., "Synthesis and characterization of bifunctional basic mesoporous organosilica catalyst as an efficient and ecofriendly nanocomposite in Biginelli condensation reaction" *J. Appl. Chem. Res.* **2022**, 16, 31-47.
- [20] Yasar. F., "Biodiesel production via waste eggshell as a low-cost heterogeneous catalyst: Its effects on some critical fuel properties and comparison with CaO" *Fuel*, **2019**, 255, 115828-115850.
- [21] Gao. Y., Xu. C., "Synthesis of dimethyl carbonate over waste eggshell catalyst" *Catal. Today* **2012**, 190, 107-111.
- [22] Silveira Pinto. L.S.D., Souza. M.V.N.d., "Eggshell, a Promising Waste in Organic Reactions" *Lett. Org. Chem.* **2019**, 16, 851-859.
- [23] Mosaddegh. E., "Ultrasonic-assisted preparation of nano eggshell powder" *Ultrason. Sonochem.* **2013**, 20, 1436-1441.
- silicate for controlled drug release applications, *New Process in Material Engineering*, **2018**, 1, 73-83.
- [3] Matos. L.H.S., Masson. F.T., Simeoni. L.A., Homem-de-Mello. M., "Biological activity of dihydropyrimidinone (DHPM) derivatives" *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, 143, 1779-1789.
- [4] Fátima. De., Braga. T.C., Neto. L.D.S., Terra. B.S., Oliveria. B.G.F., Silva. D.L.D., Modolo. L.V., "A mini-review on Biginelli adducts with notable pharmacological properties" *J. Adv. Res.* **2015**, 6, 363-373.
- [5] Kaur. R., Chaudhary. S., Kumar. K., Gupta. M.K., Rawal. R.K., "Recent synthetic and medicinal perspectives of dihydropyrimidinones: A review" *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, 132, 108-134.
- [6] Evans. B.E., Rittle. K.E., Bock. M.G., et al. "Methods for drug discovery: development of potent, selective, orally effective cholecystokinin antagonists" *J. Med. Chem.* **1988**, 31, 2235-2246
- [7] Khasimbi. S., Faraat. A., Manda. K., Sharma. A., Chauhan. G., Wakode. S., "Dihydropyrimidinones Scaffold as a Promising Nucleus for Synthetic Profile and Various Therapeutic Targets: A Review" *Curr Org Synth.* **2021**, 18, 270-293.
- [8] Biginelli. P., "Synthesis of 3,4-Dihydropyrimidin-2(1*H*)-Ones" *Gazz. Chim. Ital.* **1893**, 23, 360-416.
- [9] Tron. G.C., Minassi. A., Appendino G., Biginelli, P., "Pietro Biginelli: The Man Behind the Reaction" *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 2011, 5541-5550.
- [10] Moradi. L., Tadayon. M., "Green synthesis of 3,4-dihydropyrimidinones using nano Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@meglumine sulfonic acid as a new efficient solid acid catalyst under microwave irradiation" *J. Saudi Chem. Socvol.* **2018**, 22, 66-75.
- [11] Safaei-Ghomi J., Tavazo. M., Mahdavinia. G.H., "Ultrasound promoted one-pot synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1*H*)-ones/thiones using dendrimer-attached phosphotungstic acid nanoparticles immobilized on nanosilica" *Ultrason. Sonochem.* **2018**, 40, 230-237.
- [12] Adole. V.A., "Synthetic approaches for the synthesis of dihydropyrimidinones/thions (Biginelli adducts): A concise review" *World. J. Pharm. Res.* **2020**, 9, 1067-1091.

- Alothman. A., "A novel study on synthesis of egg shell based activated carbon for degradation of methylene blue via photocatalysis" Arab. J. Chem. **2020**,13, 8717-8722.
- [32] Yuan. H., Zhang. K., Xia. J., Hu. X., Yuan. S., "Gallium (III) chloride-catalyzed synthesis of 3, 4-dihydropyrimidinones for Biginelli reaction under solvent-free conditions" Cogent Chem. **2017**, 3, 1318692-1318698.
- [33] Fu. N.Y., Yuan. Y. F., Cao. Z., Wang. S.W., Wang. J.T., Peppe. C., "Indium (III) bromide-catalyzed preparation of dihydropyrimidinones: improved protocol conditions for the Biginelli reaction" Tetrahedron, **2002**, 58, 4801-4807.
- [34] Gangadasu. B., Narender, P., China Raju. B., Jayathirtha Rao. V., "An efficient synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1*H*)-ones" Indian J. Chem. **2006**, 45B, 1259-1263.
- [35] Heravi. M.M., Bakhtiari. K., Bamoharram. F.F., "Heteropolyacids as Green and Reusable Catalysts for the Synthesis of 3,1,5-Benzoxadiazepines" Catal. Commun. **2006**, 7, 373-376.
- [36] Salehi. P., Dabiri. M., Zolfigol. M.A., Bodaghi Fard. M.A., "Silica sulfuric acid: an efficient and reusable catalyst for the one-pot synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2 (1*H*)-ones" Tetrahedron Lett. **2003**, 44, 2889-2891.
- [24] Laca. A., Díaz. M., "Eggshell waste as catalyst: A review" J. Environ. Manage. **2017**, 197, pp. 351-359.
- [25] Nakano. T., Ikawa, N.I., Ozimek, L., "Chemical composition of chicken eggshell and shell membranes" Poult. Sci. **2003**, 82, 510-514.
- [26] Nys. Y., Gautron. J., Garcia-Ruiz. J.M., Hincke. M.T., "Avian eggshell mineralization: biochemical and functional characterization of matrix proteins" Comptes Rendus Palevol, **2004**, 3, pp. 549-562.
- [27] Rose. M.L.H., Hincke, M.T., "Protein constituents of the eggshell" Cell. Mol. Life Sci. **2009**, 66, 2707-2719.
- [28] Hunton. P., "Research on eggshell structure and quality" Revis. Bras. Ciencia Avicola, **2005**, 7, 67-72.
- [29] Commey. A., Mensah. M., "An Experimental Study on the Use of Eggshell Powder as a pH Modifier: Production of Lime from Eggshells" IJISRT (International Journal of Innovative Science and Research Technology), **2019**, 4, 766-768.
- [30] Farhadi. A., Noei, J., Haji Aliyari. R., Albakhtiyari. M., Takassi. M.A., "Experimental and theoretical study on a one-pot, three-component route to 3,4-dihydropyrimidin-2(1*H*)-ones/thiones TiCl<sub>3</sub>OTf-[bmim]Cl" Res. Chem. Intermed. **2016**, 42, 1401-1409.
- [31] Awais, A., Jini. D., Aravind. M., Parvathiraja. C., Rabia. A., Kiyani. M.Z.,