



## سنتز مشتقات بیس (آمینوپیریمیدین) با استفاده از گرافن اکسید تثبیت شده بر کبالت فریت (CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>@CS@GO) به عنوان کاتالیست

مهرناز معصوم پرست، مسعود مختاری\*، حسن کفایتی

گروه شیمی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران

**چکیده:** در این پژوهش، گرافن اکسید تثبیت شده بر کیتوسان حاوی کبالت فریت (CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>@CS@GO) به عنوان یک کاتالیست مغناطیسی قابل بازیافت جدید در سنتز تک ظرفی مشتقات بیس (آمینوپیریمیدین) با استفاده از واکنش آلدئید های آروماتیک و ۶-آمینوآوراسیل در حلال اتانول و در دمای بازروانی با بازده خوب تا عالی به کار گرفته شد. کاتالیست CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>@CS@GO را می توان به راحتی با جداسازی مغناطیسی بازیابی کرد و چندین بار بدون کاهش قابل توجهی از فعالیت کاتالیستی آن مورد استفاده قرار داد. گرافن اکسید تثبیت شده بر کبالت فریت از طریق طیف سنجی فروسرخ تبدیل فوریه (FT-IR)، طیف سنجی پراش پرتو ایکس (XRD)، آنالیز گرموزن سنجی (TGA)، میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، طیف سنجی پراش انرژی پرتو ایکس (EDX) و مغناطیس سنج نمونه ارتعاشی (VSM) شناسایی شد. بازده بالای محصولات و جداسازی آسان کاتالیست از محصولات با آهنربای دائمی خارجی از مزایای قابل توجه این روش است. محصولات بدست آمده با استفاده از داده های طیفی و مقایسه خواص فیزیکی با مشتقات مشابه گزارش شده در منابع مورد تایید قرار گرفتند.

**واژه گان کلیدی:** گرافن اکسید، کبالت فریت، کیتوسان، کاتالیزور مغناطیسی، ۶-آمینوآوراسیل، بیس (آمینوپیریمیدین).

\*[mmokhtary@iaurasht.ac.ir](mailto:mmokhtary@iaurasht.ac.ir)

نتیجه کاهش ظرفیت جذب آن می شود. تهیه یک کاتالیست از GO با کاهش تجمع، در مقایسه با گرافن اکسید تنها، سبب افزایش فعالیت آن می شود [۱۰].

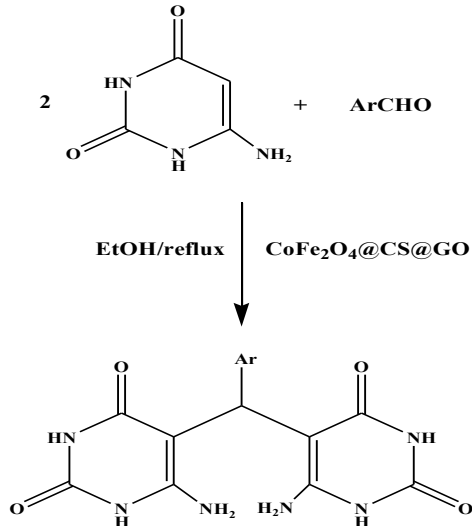
نانوذرات به تنهایی اغلب از پایداری کمی برخوردار هستند و معمولاً در هنگام واکنشهای کاتالیستی تجمع اجتناب ناپذیر است. برای تولید نانوذرات پایدار با فعالیت مناسب، تثبیت سطح نانوذرات مورد نیاز است [۱۱]. در سال های اخیر، سنتز چندسازه های مغناطیسی و نانوجندسازه های دارای خاصیت ضد باکتری و انتی اکسیدانی بدلیل کاربردهای متنوع آنها مورد توجه بسیاری قرار گرفتند [۱۲-۱۷].

کیتوسان (CS) یک پلی ساکارید خطی حاوی گروه های عاملی هیدروکسیل و آمینی است که از اتصال تصادفی β-۱ به ۴-D-گلوکوزامین و N-استیل-D-گلوکوزامین تشکیل شده

### ۱- مقدمه

گرافن اکسید (GO) به دلیل دارا بودن گروه های عاملی هیدروکسیل، اپوکسی و کربوکسیلیک اسید، بستر مناسبی برای تولید انواع چندسازه ها است [۱]. این گروه های عاملی با اصلاح شیمیایی ساده در صفحات GO از طریق قرار دادن مولکولهای آلی یا معدنی، امکان تولید چندسازه های متفاوت مبتنی بر GO را فراهم می کنند [۲-۴]. به تازگی، مواد برپایه گرافن اکسید به دلیل ظرفیت جذب بالا و هزینه پایین در مقایسه با جاذب های متفاوت، بسیار مورد توجه قرار گرفته اند. گرافن اکسید دارای سطح ویژه حدود ۲۶۰۰ m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup> با پایداری شیمیایی خوب و سایر خصوصیات عالی است [۵-۹]. با این حال، این ماده تمایل به تجمع در محلول آبی دارد، در نتیجه منجر به کاهش سطح و در

شد (شمای ۱). کیتوسان بدلیل دارا بودن گروه های عاملی هیدروکسیل و آمینی بعنوان یک اتصال دهنده مناسب برای تثبیت نانوذرات کبالت فریت و گرافن اکسید عمل کرده است.



شمای ۱: سنتز مشتقات بیس (آمینوپیریمیدین با  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@CS@GO$ )

## ۲- بخش تجربی

### ۲-۱- مواد شیمیایی و دستگاه ها

تمام مواد شیمیایی از شرکت مرک خریداری شده است. CS با وزن مولکولی متوسط و درجه استیل زدایی ۸۵-۷۵٪ استفاده شد. دمای ذوب با دستگاه الکتروترمال ۹۱۰۰ ثبت شده است. طیف FT-IR با قرص پتاسیم برمید با دستگاه FT-IR شیمادزو مدل SP-1100 ثبت شد. طیف NMR در حلال  $\text{DMSO-d}_6$  با دستگاه NMR مدل Bruker Avance DRX-300 MHz تعیین شد. پایداری گرمایی کاتالیست با آنالیز گرموزن سنجی (TGA)، مدل Mettler Toledo با سرعت گرمادهی ۱۰ درجه سانتیگراد بر دقیقه و در گستره دمایی از دمای اتاق تا ۶۰۰ درجه سانتیگراد در محیط جو تعیین شد. اشباعیت مغناطیسی با کمک یک مغناطیس سنج نمونه مرتعش (VSM)، شرکت مگناتیس کوپر کاشان، ایران، آنالیز EDS نانوکاتالیست ساخته شده با میکروسکوپ Philips XL30 با استفاده از ولتاژ شتاب دهنده (۲۰ کیلوولت) انجام شد. تصویر FESEM با کمک دستگاه MIRA3 با ولتاژ شتاب دهنده ۱۵ کیلوولت ثبت شد. ساختار بلوری مواد با کمک پراش پرتو ایکس شرکت فیلیپس با تابش  $\text{Cu-K}\alpha$  ( $\lambda = 1.54 \text{ \AA}$ ) ارزیابی شد.

است. CS با استفاده از آبکافت بازی کیتین موجود در پوست میگو و سایر سخت پوستان تهیه می شود [۱۸].

توسعه روشهای جدید برای سنتز موثر ترکیبات هتروسیکلیک یک موضوع دارای اهمیت در شیمی سنتز ترکیبات آلی است. کاتالیست های تثبیت شده بر نانوذرات مغناطیسی به دلیل مزایایی شامل سنتز و عامل دار کردن آسان، سطح ویژه زیاد، پراکندگی خوب، پایداری خوب و جداسازی ساده با استفاده از یک آهن ربای مغناطیسی، مورد توجه بسیاری قرار گرفته اند [۱۹-۲۱]. نانوذرات کبالت فریت دارای خصوصیات فیزیکی شیمیایی عالی با پایداری مناسب و پراکندگی کلوئیدی در شرایط فیزیولوژیکی هستند [۲۲-۲۴]. کبالت فریت به دلیل دارا بودن ناهمسانگردی مغناطیسی- بلوری بالا و اشباعیت مغناطیسی خوب، مورد توجه ویژه ای در زمینه زیست پزشکی است. به تازگی، از کاتالیستهای مبتنی بر کبالت فریت به دلیل پایداری بالا و خواص مغناطیسی خوب در تعدادی از واکنشهای چند جزئی استفاده شده است [۲۵-۲۷]. مشتقات پیریمیدین دسته ای از ترکیبات حاوی اوراسیل های جوش خورده طبیعی هستند که به دلیل طیف گسترده ای از فعالیت های دارویی مانند ضد ویروس [۲۸]، ضد سرطان [۲۹]، ضد باکتری [۳۰]، ضد فشار خون [۳۱]، ضد تومور [۳۲]، ضد درد [۳۳]، ضد میکروبی [۳۴] و مهار کننده های آندوزین و تیروزین کیناز [۳۵، ۳۶]، جایگاه ویژه ای در شیمی سنتزی و دارویی دارند. سنتز بیس (۶-آمینوپیریمیدین) با استفاده از واکنش آلدئید های آروماتیک و دو مول ۶-آمینو اوراسیل در حضور کاتالیست بور تری فلئورید/آنیلین در حلال DMF در دمای بازروانی گزارش شده است [۳۷]. همچنین، واکنش مذکور با ۶-آمینو-۳،۱-دی متیل اوراسیل و کاتالیست سربک آمونیوم نترات (CAN) در دمای محیط در مدت زمان ۲ تا ۸ ساعت گزارش شده است [۳۸]. با توجه به اهمیت سنتز مشتقات بیس (آمینوپیریمیدین)، نیاز به توسعه روشهای موثر، برای سنتز این ترکیبات وجود دارد. در این پژوهش، گرافن اکسید تثبیت شده بر کیتوسان حاوی نانوذره کبالت فریت ( $\text{CoFe}_2\text{O}_4@CS@GO$ ) به عنوان یک کاتالیست مغناطیسی قابل بازیافت جدید بطور موفقیت آمیز برای انجام واکنش بین آلدئید های آروماتیک و ۶-آمینو اوراسیل در حلال اتانول تحت شرایط بازروانی به منظور سنتز مشتقات بیس (آمینوپیریمیدین) با بازده خوب تا عالی بکار گرفته

۲-۴- داده های طیفی مشتقات جدید سنتز شده

**5,5'-((4-nitrophenyl)methylene)bis(6-aminopyrimidine-2,4(1H,3H)-dione) (3b):**

Yellow crystal, FT-IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3390 ( $\text{NH}_2$  Stretch), 2954, (aliphatic C-H stretch), 1722 and 1656 ( $\text{C}=\text{O}$  stretch), 1593, 1458, ( $\text{C}=\text{C}$  Stretch), 1512 and 1346 ( $\text{NO}_2$  Stretch), 1278 ( $\text{C}-\text{N}$  stretch), 792, 844 (Aromatic C-H out of plan bending),  $^1\text{H}$ NMR (300 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$ = 5.41 (s, 1H, C-H), 6.76 (br, 4H,  $2\text{NH}_2$ ), 8.12 (d, 2H,  $J = 9\text{Hz}$ , Ar-H), 7.36 (d, 2H,  $J = 9\text{Hz}$ , Ar-H), 10.48 (br, 2H, NH), 10.61 (br, 2H, NH),  $^{13}\text{C}$  NMR (75MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$ = 33.5, 85.8, 123.3, 128.4, 145.7, 149.2, 150.2, 154.7, 155.8.

**5,5'-((2-nitrophenyl)methylene)bis(6-aminopyrimidine-2,4(1H,3H)-dione) (3c):**

Yellow crystal, FT-IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3348, 3176 ( $\text{NH}_2$  Stretch), 3122 (Ar-H Stretch), 2952, (aliphatic C-H stretch). 1722 and 1658 ( $\text{C}=\text{O}$  stretch), 1620, 1598, ( $\text{C}=\text{C}$  Stretch), 1523 and 1394 ( $\text{NO}_2$  Stretch), 1352 ( $\text{C}-\text{N}$  stretch), 846, 802, 773 (Aromatic C - H out of plan bending),  $^1\text{H}$ NMR (300 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$ = 5.87 (s, 1H, C-H), 6.52 (br, 4H,  $2\text{NH}_2$ ), 7.32-7.40 (m, 2H, Ar-H), 7.52-7.61 (m, 2H, Ar-H), 10.42 (br, 2H, NH), 10.56 (br, 2H, NH),  $^{13}\text{C}$  NMR (75MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$ = 32.5, 88.3, 112.4, 119.9, 127.7, 131.9, 133.0, 144.4, 150.3, 151.4, 155.6.

**5,5'-((2-methoxyphenyl)methylene)bis(6-aminopyrimidine-2,4(1H,3H)-dione) (3e):** White crystal, FT-IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3357, 3166 ( $\text{NH}_2$  Stretch), 3010 (Ar-H Stretch), 2994, (aliphatic C-H stretch). 1708 and 1627 ( $\text{C}=\text{O}$  stretch), 1595, 1521 ( $\text{C}=\text{C}$  Stretch), 1384 ( $\text{C}-\text{N}$  stretch), 833, 757 (Aromatic C-H out of plan bending),  $^1\text{H}$ NMR (300 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  3.65 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 5.28 (s, H, CH), 6.51 (br, 4H,  $2\text{NH}_2$ ), 6.80-6.86 (m, 2H, Ar-H), 7.08-7.15 (m, 2H, Ar-H), 10.40 (s, 4H, 4NH) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$ = 29.5 (CH), 58.0 ( $\text{OCH}_3$ ), 87.1, 110.9, 120.1, 129.1, 150.2, 151.4, 153.9, 155.6, 157.8 ppm.

**5,5'-((3-methoxyphenyl)methylene)bis(6-aminopyrimidine-2,4(1H,3H)-dione) (3f):** White crystal, FT-IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3344, 3137 ( $\text{NH}_2$  Stretch), 3010 (Ar-H Stretch), 1724 and 1656 ( $\text{C}=\text{O}$  stretch), 1581, 1512 ( $\text{C}=\text{C}$  Stretch), 1394 ( $\text{C}-\text{N}$  stretch), 811, 786 (Aromatic C-H out of plan

**۲-۲- روش تهیه کبالت فریت**

ابتدا، ۶/۵ گرم  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  و ۲/۸۵ گرم  $\text{CoCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  در آب مقطر (۱۲۰ میلی لیتر) حل شد. پس از انحلال کامل نمکها، ۱۴/۴ گرم  $\text{NaOH}$  در آب مقطر (۱۲۰ میلی لیتر) حل شد و به محلول اضافه شد. محلول سیاه حاصل به مدت ۲ ساعت در ۸۰ درجه سیلسیوس تحت جو گاز نیتروژن به شدت هم زده شد. سپس، کبالت فریت حاصل با استفاده از آهنربا از محلول جدا شد و چندین بار با آب مقطر شسته شد. سرانجام، رسوب کبالت فریت پایدار در آون خلا در دمای ۱۰۰ درجه سیلسیوس خشک شد.

**۲-۳- روش عمومی تهیه کاتالیست**

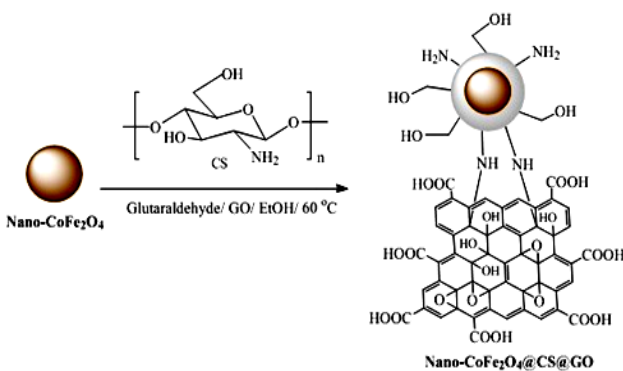
۰/۳ گرم  $\text{CS}$  در ۳۰ میلی لیتر استیک اسید ۳w/w حل شد، در ادامه، ۰/۱ گرم نانوذرات کبالت فریت به ۲ml گلوکارآلدئید بصورت قطره ای افزوده شد. مخلوط برای ۲/۵ ساعت در دمای ۶۰°C همزده شد. سپس با ۰/۳g  $\text{GO}$  برای ۱/۵ ساعت در دمای ۶۰°C در حمام فراصوت قرار داده و به مخلوط بالا افزوده شد. سپس، سوسپانسیون نهایی در دمای ۶۰°C برای مدت ۱/۵ ساعت همزده شد. با افزودن سود ۱ مولار، pH سوسپانسیون در گستره ۹-۱۰ ثابت نگه داشته شد. در نهایت نانوکاتالیست مغناطیسی  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@CS@GO$  از محلول جداسازی شد و با اتانول: آب (۱ : ۱) شسته شده و سپس، در دمای ۸۰°C در آون خشک شد.

**۲-۴- روش عمومی سنتز مشتقات بیس آمینو پیریمیدین**

مخلوطی از آلدئید های آروماتیک (۱ میلی مول)، ۶-آمینوآراسیل (۲ میلی مول) و  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@CS@GO$  (۰/۰۲ گرم) در حلال اتانول (۵ میلی لیتر) در دمای بازروانی هم زده شد. پیشرفت واکنش با کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) دنبال شد. پس از سرد کردن واکنش، رسوب بدست آمده جداسازی شد و با اتانول داغ تبلور دوباره شد. فراوردهات بدست آمده جمع آوری و در آون خشک شدند و با استفاده از داده های طیفی و مقایسه خواص فیزیکی با مشتقات مشابه گزارش شده در منابع مورد تایید قرار گرفتند.

### ۳- نتایج و بحث

در این مطالعه، نانوکاتالیست مغناطیسی  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$  با افزایش کبالت فریت، کیتوسان (CS) و گرافن اکسید تهیه شد (شمای ۲). ساختار نانوکاتالیست مغناطیسی با طیف بینی FT-IR، آنالیز SEM، پراش پرتو ایکس (XRD) و مغناطیس سنج نمونه مرتعش (VSM) مورد تایید قرار گرفت.



شمای ۲: تهیه نانوکاتالیست مغناطیسی  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$

در شکل ۱، طیف FT-IR نانوکاتالیست  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$  نشان داده شده است. برای  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  خالص ارتعاش Co-O گستره  $601\text{ cm}^{-1}$  و ارتعاش OH متصل به عنصر آهن در ناحیه  $3429\text{ cm}^{-1}$  ظاهر شده است (شکل ۱- الف). طیف FT-IR گرافن اکسید خالص ارتعاش C=C در  $1618\text{ cm}^{-1}$  و ارتعاش OH گروه کربوکسیل را در ناحیه  $3433\text{ cm}^{-1}$  نشان داده است (شکل ۱- ب). طیف FT-IR کیتوسان خالص ارتعاش گروه های OH و  $\text{NH}_2$  را در ناحیه  $3444\text{ cm}^{-1}$ ، ارتعاش CH آلیفاتیک را در ناحیه  $2864\text{ cm}^{-1}$ ، ارتعاش گروه کربونیل استامیدی را در  $1598\text{ cm}^{-1}$  و  $1658\text{ cm}^{-1}$ ، ارتعاش گروه C-N در ناحیه  $1429\text{ cm}^{-1}$ ، ارتعاش گروه C-O را در  $1161\text{ cm}^{-1}$  نشان داد (شکل ۱- ج). همچنین، طیف FT-IR نانوکاتالیست  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$  ارتعاش گروه های OH را در ناحیه  $3434\text{ cm}^{-1}$ ، ارتعاش گروه کربونیل را در  $1568\text{ cm}^{-1}$  و  $1658\text{ cm}^{-1}$ ، ارتعاش گروه C-N را در  $1404\text{ cm}^{-1}$ ، ارتعاش گروه C-

bending),  $^1\text{H}$ NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$ = 3.66 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 5.30 (s, H, CH), 6.63 (s, 1H, Ar-H), 6.69 (d, 2H,  $J$ = 6 Hz, Ar-H), 6.70 (br, 4H, 2NH<sub>2</sub>), 7.14 (t, 1H,  $J$ =9 Hz, Ar-H), 10.35 (s, 2H, 2NH), 10.54 (s, 2H, 2NH) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$ = 32.9 (CH), 58.2 (OCH<sub>3</sub>), 86.5, 110.0, 113.4, 119.5, 129.0, 141.8, 150.2, 154.7, 159.5 ppm.

#### 5,5'-((2,4-dihydroxyphenyl)methylene)bis(6-aminopyrimidine-2,4(1H,3H)-dione) (3h):

White crystal, FT-IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3355, 3174 (OH and NH<sub>2</sub> Stretch), 3087 (Ar-H Stretch), 2994, 1712 and 1633 (C=O stretch), 1587, 1525 (C=C Stretch), 1386 (C-N stretch), 840, 792 (Aromatic C-H out of plan bending),  $^1\text{H}$ NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$ = 5.42 (s, H, CH), 6.76 (br, 4H, 2NH<sub>2</sub>), 7.51-7.59 (m, 2H, Ar-H), 7.81 (s, 1H, Ar-H), 8.01 (d, 1H,  $J$ = 6 Hz, Ar-H), 10.47 (s, 2H, 2NH), 10.64 (s, 2H, 2NH) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$ = 33.0 (CH), 85.5, 120.7, 121.7, 129.6, 134.2, 142.8, 148.8, 150.2, 154.8, 165.8 ppm.

#### 5,5'-((2,4-dichlorophenyl)methylene)bis(6-aminopyrimidine-2,4(1H,3H)-dione) (3i):

White crystal, FT-IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3317, 3197 (NH<sub>2</sub> Stretch), 3066 (Ar-H Stretch), 1712 and 1639 (C=O stretch), 1587, 1531 (C=C Stretch), 1400 (C-N stretch), 881, 765 (Aromatic C-H out of plan bending),  $^1\text{H}$ NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$ = 5.27 (s, H, CH), 6.47 (br, 4H, 2NH<sub>2</sub>), 7.28-7.44 (m, 3H, Ar-H), 10.43 (s, 2H, 2NH), 10.53 (s, 2H, 2NH) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$ = 32.1 (CH), 85.5, 126.9, 129.1, 130.8, 131.0, 133.6, 138.3, 150.1, 154.4, 164.2 ppm.

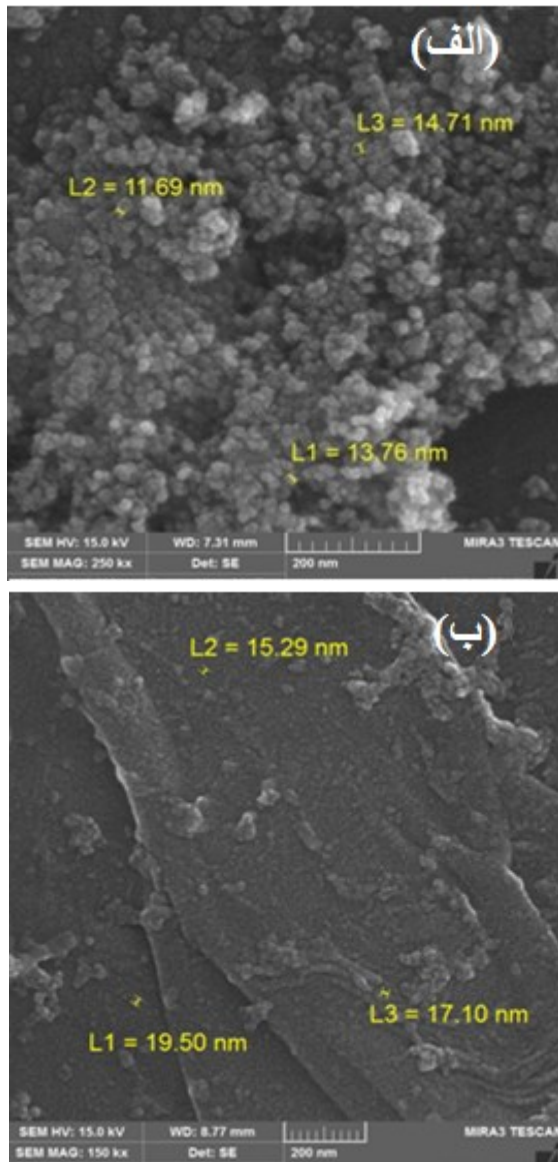
#### 5,5'-((2-chlorophenyl)methylene)bis(6-aminopyrimidine-2,4(1H,3H)-dione) (3j):

White crystal, FT-IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3369, 3137 (NH<sub>2</sub> Stretch), 3056 (Ar-H Stretch), 1710 and 1623 (C=O stretch), 1587, 1515 (C=C Stretch), 1390 (C-N stretch), 854, 796 (Aromatic C-H out of plan bending),  $^1\text{H}$ NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$ = 5.30 (s, H, CH), 6.54 (br, 4H, 2NH<sub>2</sub>), 7.14-7.32 (m, 4H, Ar-H), 10.39 (s, 2H, 2NH), 10.49 (s, 2H, 2NH) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$ = 32.3 (CH), 86.1, 126.8, 127.5, 129.5, 129.8, 132.8, 139.0, 150.1, 154.4, 165.4 ppm.



مربوط به کیتوسان و گرافن اکسید وجود دارد که نشان دهنده تهیه موفقیت آمیز نانوکاتالیست  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$  است.

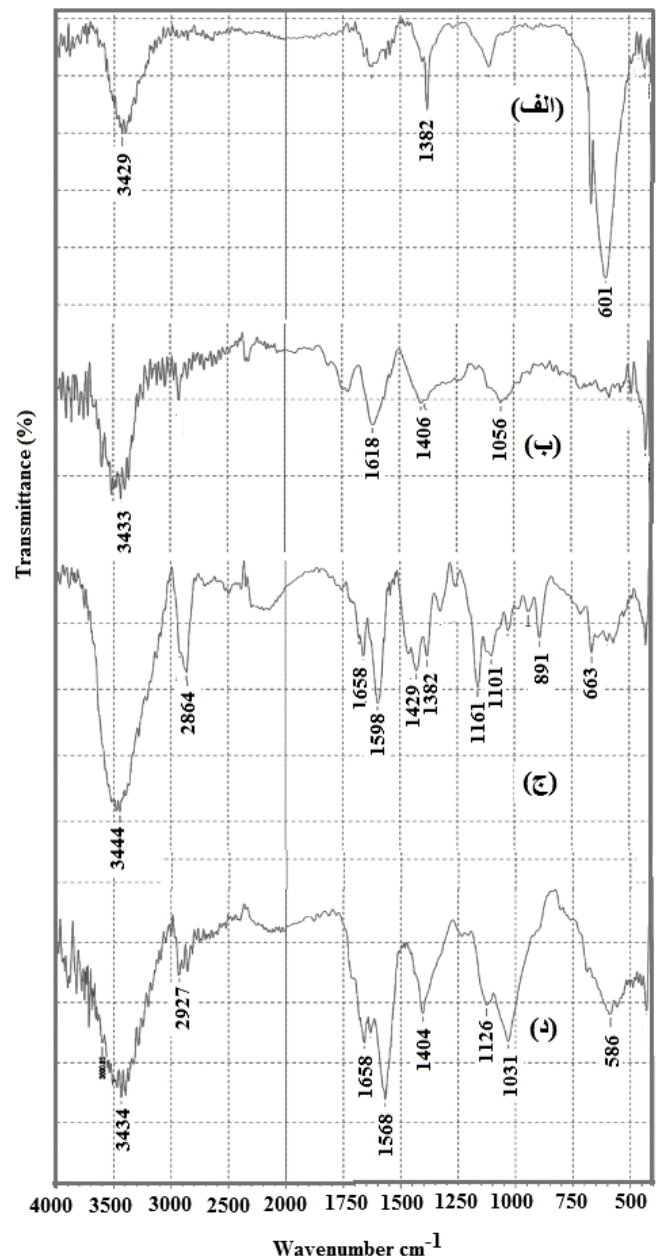
مطالعات ریخت‌شناسی سطح نانوکاتالیست مغناطیسی  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$  با آنالیز SEM در شکل ۲ ارائه شده است. میانگین قطر ذرات کبات فریت توزیع‌شده، تقریبی ۱۷٫۳۰ نانومتر است.



شکل ۲: تصویر SEM، (الف)  $\text{nano-CoFe}_2\text{O}_4$ ، (ب)  $\text{nano-CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$

همچنین، طیف EDS،  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$ ، کربن (C)، نیتروژن (N)، اکسیژن (O)، آهن (Fe) و کبات (Co) از اجزای موجود در نانوکاتالیست را نشان می‌دهد (شکل ۳). براساس آنالیز EDS، مقدار عنصر کبات در نانوکاتالیست ۳۳ درصد وزنی است.

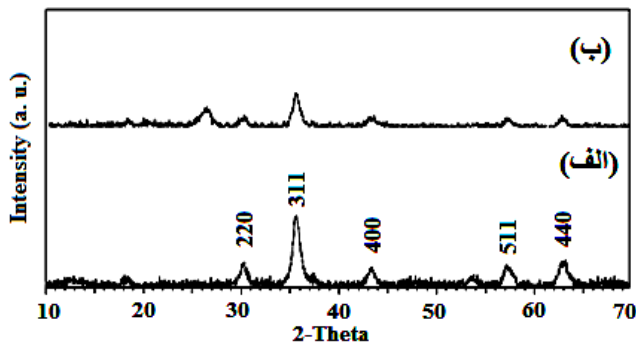
O را در  $1031 \text{ cm}^{-1}$  و ارتعاش Co-O در گستره  $586 \text{ cm}^{-1}$  نشان داد (شکل ۱-د).



شکل ۱: طیف FT-IR، (الف)  $\text{nano-CoFe}_2\text{O}_4$ ، (ب) GO، (ج) CS، (د)  $\text{nano-CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$

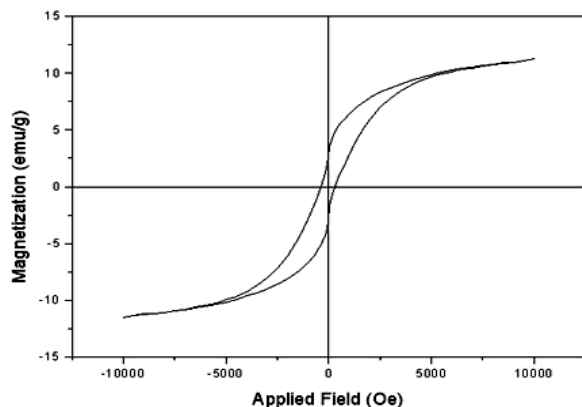
همانطور که در طیف FT-IR نانوکاتالیست  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$  (شکل ۱-د) مشاهده می‌شود، ارتعاش Co-O مربوط به هسته کبات فریت، ارتعاش گروه C-O اتری و ارتعاش پیوند C=C مربوط به گرافن اکسید، ارتعاش گروه C-N و ارتعاش های عاملی کربونیل آمیدی کیتوسان مربوط به گروه استامید آبکافت نشده کیتین، ارتعاش های عاملی OH

برای شدیدترین پیک (۳۱۱)، میانگین اندازه بلورها برای نانوکاتالیست  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$ ، ۱۸ نانومتر بدست آمد.



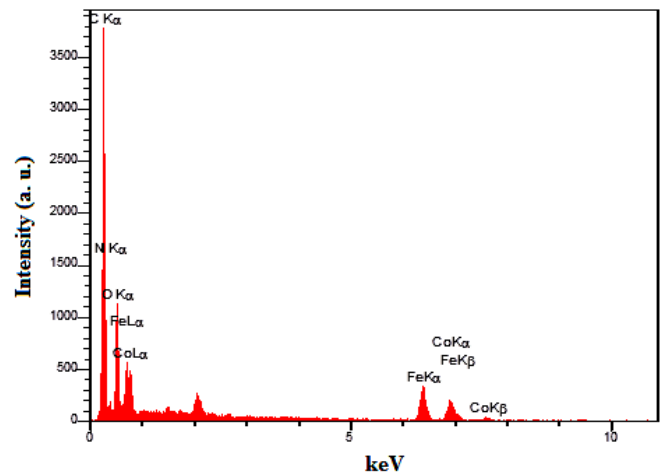
شکل ۵: الگوی XRD، (الف)  $\text{nano-CoFe}_2\text{O}_4$ ، (ب)  $\text{nano-CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$

آنالیز قدرت مغناطیسی نانوکاتالیست با استفاده از دستگاه VSM اندازه‌گیری شد (شکل ۶). مقادیر اشباع‌شدگی مغناطیسی برای نانوکاتالیست  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$ ،  $12.5 \text{ emu/g}$  بدست آمد است. بدیهی است که اشباع‌شدگی مغناطیسی در نانوکاتالیست  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$  بعلت وجود کیتوسان و گرافن اکسید دیامغناطیس، نسبت به کبالت فریت خالص ( $5.0 \text{ emu/g}$ ) [۳۹]، کاهش می‌یابد. با اینحال قدرت مغناطیسی نانوکاتالیست، به اندازه کافی است که با یک آهنربای قوی بتوان آن را از مخلوط واکنش جداسازی کرد.



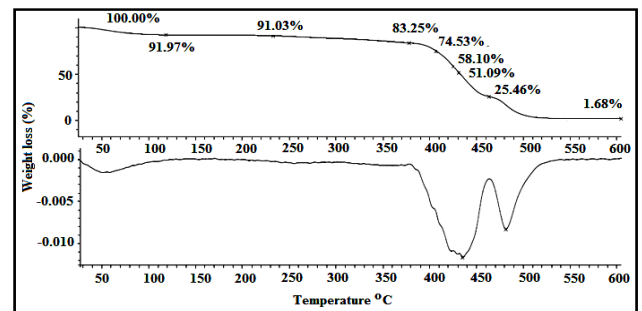
شکل ۶: منحنی VSM،  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$

به‌منظور بهینه‌سازی شرایط، واکنش نمونه ۴-کلروبنزآلدئید و ۶-آمینوآوسیل در چند حلال مورد بررسی قرار گرفت. همانطور که در جدول ۱ نشان داده شده است، این واکنش در حلال‌های اتانول (۹۶٪)،  $\eta$ -هگزان، اتیل استات، استونیتریل، کلروفرم در



شکل ۳: طیف EDS نانوکاتالیست  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$

آنالیز گرموزن سنجی کاتالیست  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$  در شکل ۴ نشان داده شده است. رفتار حرارتی کاتالیست، دو قله کاهش را نشان داد. نخستین قله در دمای ۶۰ درجه سلسیوس با خروج مولکول‌های آب از کیتوسان و سپس قله دوم در  $450-410$  درجه سلسیوس در اثر تجزیه و سوختن گروه‌های عاملی کیتوسان و گرافن اکسید ظاهر شد. آنالیز گرما وزن سنجی نانوکاتالیست مغناطیسی نشان داد که  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$  تا دمای ۲۵۰ درجه سلسیوس پایدار است (شکل ۴).



شکل ۴: دمانگشت آنالیز گرموزن سنجی کاتالیست  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$

آنالیز XRD نانوکاتالیست  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$ ، قله‌های اصلی را در  $2\theta$ ،  $30.12^\circ$ ،  $35.45^\circ$ ،  $43.73^\circ$ ،  $53.19^\circ$ ،  $57.20^\circ$  و  $62.72^\circ$  نشان می‌دهد. الگوی پراش پرتو ایکس، قله‌های پراش  $(220)$ ،  $(311)$ ،  $(400)$ ،  $(511)$  و  $(440)$  را برای کبالت فریت خالص نشان می‌دهد که با الگوی پراش پرتو ایکس گزارش شده برای کبالت فریت خالص مطابقت دارد (شکل ۵) [۳۹]. با توجه به معادله شرر برای پهنای پیک در نصف ارتفاع بیشینه (FWHM)،

جدول ۲: اثر کاتالیست‌های متفاوت در تهیه مشتق ۳a در حلال اتانول در دمای بازروانی

ردیف	کاتالیست	مقدار	زمان (ساعت)	بازده (درصد)
۱	اوره/کولین کلرید	۱ میلی‌لیتر	۹	۹۵
۲	اوره/اگزالیک اسید	۱ میلی‌لیتر	۷	۷۵
۳	اسیداستیک	۱ میلی‌مول	۶	۷۰
۴	CoFe <sub>2</sub> O <sub>4</sub> @CS@GO	۰/۰۲ گرم	۲	۹۵

شرایط واکنش: ۴- کلروبنزآلدئید (۱ میلی‌مول)، ۶- آمینواوراسیل (۲ میلی‌مول)

برای بررسی اثر کاتالیست، مقدار بهینه نانوکاتالیست با استفاده از واکنش مدل مورد بررسی قرار گرفت. واکنش نمونه بین ۴-کلروبنزآلدئید، ۶-آمینواوراسیل در مقادیر متفاوت نانوکاتالیست (۰/۰۱، ۰/۰۲ و ۰/۰۳ گرم) انجام شد و مشخص شد که تغییر مقدار نانوکاتالیست در بازده واکنش تأثیر زیادی دارد. بهترین مقدار نانوکاتالیست ۰/۰۲ گرم است که بازده فرآورده را به ۹۵٪ افزایش داد (جدول ۳).

جدول ۳: اثر مقدار کاتالیست در تهیه مشتق ۳a

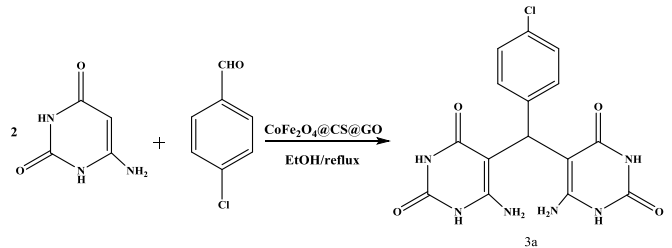
ردیف	کاتالیست	مقدار (گرم)	زمان (ساعت)	بازده (درصد)
۱	CoFe <sub>2</sub> O <sub>4</sub> @CS@GO	۰/۰۱	۲	۷۰
۲	CoFe <sub>2</sub> O <sub>4</sub> @CS@GO	۰/۰۱	۵	۸۰
۳	CoFe <sub>2</sub> O <sub>4</sub> @CS@GO	۰/۰۲	۲	۹۵
۴	CoFe <sub>2</sub> O <sub>4</sub> @CS@GO	۰/۰۳	۲	۹۵

شرایط واکنش: ۴- کلروبنزآلدئید (۱ میلی‌مول)، ۶- آمینواوراسیل (۲ میلی‌مول)، حلال اتانول (۹۶٪) در دمای بازروانی

با استفاده از شرایط واکنش بهینه شده، انواع مشتقات مشتقات بیس (۶-آمینوپیریمیدین) با واکنش آلدئید های آروماتیک، و ۶- آمینواوراسیل در اتانول (۹۶٪) تحت شرایط بازروانی با نانوکاتالیست CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>@CS@GO با بازده خوب تا عالی سنتز شد (جدول ۴، ردیف ۱-۱۰).

دمای بازروانی و حلال اوتکتیک اوره/کولین کلرید در دمای ۸۰ درجه سلسیوس مطالعه شد و با توجه به زمان واکنش و بازده فرآورده حلال اتانول (۹۶٪) تحت دمای بازروانی کارآمدتر است.

جدول ۱: سنتز ترکیب ۳a با حلال‌های متفاوت

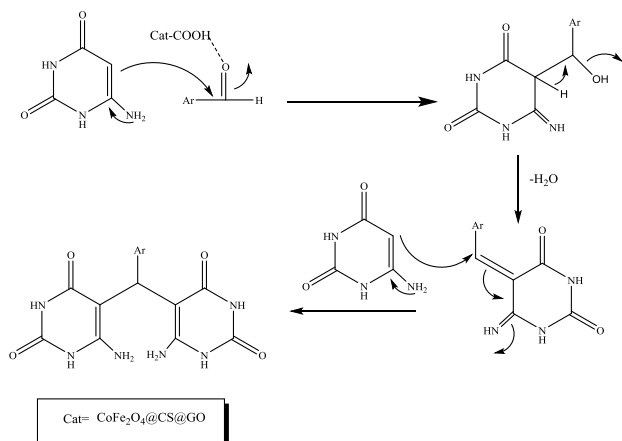


ردیف	حلال	مقدار (میلی‌لیتر)	دما (°C)	زمان (ساعت)	بازده (درصد)
۱	اتانول (۹۶٪)	۵	۷۸	۲	۹۵
۲	اتانول (۹۶٪)	۵	۲۵	۴	۷۰
۳	اتیل استات	۵	۷۷	۴	۴۰
۳	n-هگزان	۵	۶۹	۶	۳۵
۴	کلروفرم	۵	۶۱	۵	۴۰
۵	استونیتریل	۵	۸۲	۴	۴۵
۶	اوره/کولین کلرید	۱	۸۰	۲	۷۵

شرایط واکنش: ۴- کلروبنز آلدئید (۱ میلی‌مول)، ۶- آمینو اوراسیل (۲ میلی‌مول)

سپس، واکنش نمونه بین ۴- کلروبنزآلدئید و ۶-آمینواوراسیل با کاتالیست‌های متفاوت بررسی شد. کاتالیست CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>@CS@GO بهترین بازده و زمان واکنش را نشان داد (جدول ۲). با توجه به وجود گروه های عاملی هیدروکسیل و آمینی در کیتوسان و گروه عاملی کربوکسیلیک اسید در گرافن اکسید که می توانند براحتی پیوند هیدروژنی با گروه کربونیل آلدئید تشکیل دهند و همچنین اندازه ذرات نانوکاتالیست که سطح تماس کاتالیست با مواد اولیه را افزایش می دهد، سبب شده است که نانوکاتالیست CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>@CS@GO کارایی بیشتری نسبت به کاتالیست‌های اسیدی هموزن داشته باشد.

جدول ۴: سنتز مشتقات بیس (۶-آمینوپیریمیدین) با استفاده از  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$

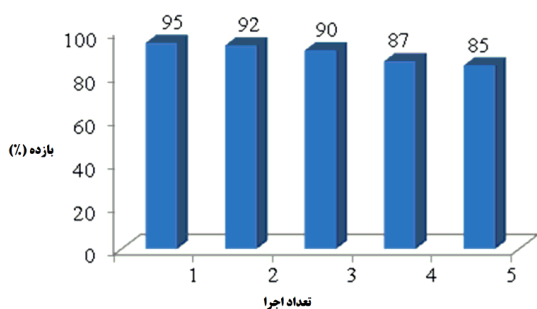


شمای ۳ مکانیسم پیشنهادی سنتز بیس (۶-آمینوپیریمیدین)

برای بررسی قابلیت استفاده دوباره نانوکاتالیست  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$ ، سنتز ۵،۵'-(۴-کلروفنیل) متیلن بیس (۶-آمینوپیریمیدین-۲،۴(۱H،۳H)-دی‌اون) (۳a) در شرایط بهینه، پنج مرتبه تکرار شد. کاتالیست پس از انجام واکنش با یک آهنربای خارجی جدا شد و با حلال دی کلرومتان شستشو داده شد و خشک شد. سپس، با توجه به مقدار نانوکاتالیست، مقدار مورد نیاز ۴-کلرو بنزالدهید و ۶-آمینو اوراسیل محاسبه شد و به ظرف واکنش افزوده شد. این عمل برای پنج مرتبه تکرار شد که نتایج آن در شکل ۷ نشان داده شده است. نتایج نشان داد که نانوکاتالیست را می‌توان بدون کاهش قابل توجهی از فعالیت کاتالیستی خود، چندین بار مورد استفاده دوباره قرار داد.

ردیف	محصول	استخلاف Ar	زمان (ساعت)	بازده (%)	دمای خوب (°C)	
					گزارش شده [۳۷]	مشاهده شده
۱	۳a		۲	۹۵	>۳۰۰	>۳۰۰
۲	۳b		۲	۹۶	-	>۳۰۰
۳	۳c		۲	۹۶	-	>۳۰۰
۴	۳d		۲	۹۴	>۳۰۰	>۳۰۰
۵	۳e		۲/۳۰	۹۲	-	>۳۰۰
۶	۳f		۲/۱۵	۹۳	-	>۳۰۰
۷	۳g		۲/۳۰	۹۰	۲۸۱-۲۸۲	۲۸۰-۲۸۳
۸	۳h		۲/۴۵	۸۸	-	>۳۰۰
۹	۳i		۱/۴۵	۹۶	-	>۳۰۰
۱۰	۳j		۲	۹۵	-	>۳۰۰

\* بازده واکنش‌ها براساس جداسازی فراوردهات بدست آمدند



شکل ۷ قابلیت استفاده دوباره نانوکاتالیست  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$  در سنتز مشتق ۳a

برای مطالعه کارایی این روش برای تهیه مشتقات بیس (۶-آمینوپیریمیدین)، سنتز ترکیب ۳a با مورد گزارش شده ارزیابی شد. همانطور که مشاهده می‌شود، هنگامی که تمام موارد، از جمله

مکانیسم پیشنهادی برای سنتز مشتقات بیس (۶-آمینوپیریمیدین) با استفاده از نانوکاتالیست  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$  در شمای ۳ آورده شده است. خصلت الکترون دوستی گروه کربونیل آلدهید با تشکیل پیوند هیدروژنی با گروه‌های عاملی هیدروکسیل، آمینی و کربوکسیلیک اسید نانوکاتالیست، افزایش می‌یابد. ابتدا واکنش بین آلدهید و ۶-آمینو اوراسیل انجام می‌شود و سپس با ازدست دادن یک مولکول آب، با مولکول دوم ۶-آمینو اوراسیل واکنش داده و فراورده نهایی سنتز می‌شود (شمای ۳).



- [3] G. H. Yang, D. D. Bao, H. Liu, D.Q. Zhang, N. Wang, H.T. Li, "Functionalization of graphene and applications of the derivative," *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 27, 1129-1141, 2017.
- [4] B.T. McGrail, B. J. Rodier, E. Pentzer, "Rapid functionalization of graphene oxide in water," *Chemistry of Materials*, 26, 5806-5811, 2014.
- [5] L. Li, L. Fan, M. Sun, H. Qiu, X. Li, H. Duan, "Adsorbent for chromium removal based on graphene oxide functionalized with magnetic cyclodextrin-chitosan," *Colloids and Surfaces. B, Biointerfaces*, 107, 76-83, 2013.
- [6] O. C. Compton, B. Jain, D. A. Dikin, A. Abouimrane, K. Amine, S. T. Nguyen, "Chemically active reduced graphene oxide with tunable C/O ratios," *ACS Nano*, 5, 4380-4391, 2011.
- [7] D. A. Dikin, S. Stankovich, E. J. Zimney, R. D. Piner, G. H. Dommett, G. Evmenenko, S. T. Nguyen, R. S. Ruoff, "Preparation and characterization of graphene oxide paper," *Nature*, 448, 457-460, 2007.
- [8] D. R. Dreyer, S. Park, C. W. Bielawski, R. S. Ruoff, "The chemistry of graphene oxide," *Chemical Society Reviews*, 39, 228-240, 2010.
- [9] C. Stampfer, J. Güttinger, S. Hellmüller, Molitor F, Ensslin K, Ihn T. "Energy gaps in etched graphene nanoribbons," *Physical Review Letters*, 102, 056403, 2009.
- [10] S. Debnath, A. Maity, K. Pillay, "Magnetic chitosan-GO nanocomposite: synthesis, characterization and batch adsorber design for Cr(VI) removal," *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 2, 963-973, 2014.
- [11] M. Mokhtary, "Recent advances in catalysts immobilized on magnetic Nanoparticles," *Journal of Iranian Chemical Society*, 13, 1827-1845, 2016.

زمان واکنش، بازده و شرایط واکنش در نظر گرفته شوند، نتایج ما بدلیل دارا بودن بازده فراورده بالاتر، زمان انجام واکنش کوتاهتر، استفاده از حلال ارزانتر و قابلیت بازیافت نانوکاتالیست، مزیت بیشتری نسبت به روش گزارش شده پیشین نشان داده است (جدول ۵).

جدول ۵: مقایسه نانوکاتالیست  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$  با کاتالیست گزارش شده برای سنتز ترکیب ۳a

مرجع	بازده (درصد)	زمان (ساعت)	شرایط واکنش	کاتالیست	ردیف
۳۷	۶۰	۲/۵	رفلاکس/DMF	$\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2/\text{aniline}$	۱
کار حاضر	۹۵	۲	اتانول/رفلاکس	$\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$	۲

## ۴- نتیجه گیری

در این مطالعه نانوکاتالیست  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$  تهیه و شناسایی شد. مشتقات بیس (۶-آمینوپیریمیدین) با استفاده از نانوکاتالیست مغناطیسی قابل بازیافت  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{CS}@\text{GO}$  در شرایط بازروانی در حلال اتانول تحت شرایط بازروانی تهیه شدند. روش کار ساده و جداسازی آسان نانوکاتالیست با آهن ربای خارجی و بازده بالای واکنشها از مزایای این روش است. همچنین، نانوکاتالیست قابل بازیافت است و می تواند بدون ازدست دادن قابل توجهی از فعالیت کاتالیستی خود چندین مرتبه مورد استفاده دوباره قرار گیرد.

## قدردانی

نویسندگان مقاله از حمایت های مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت برای این پژوهش قدردانی می کنند.

## مراجع

- [1] J. R. Potts, D. R. Dreyer, C.W. Bielawski, R.S. Ruoff, "Graphene-based polymer nanocomposites," *Polymer*, 52, 5-25, 2011.
- [2] D. Chen, H. Feng, J. Li, "Graphene oxide: preparation, functionalization, and electrochemical application," *Chemical Reviews*, 112, 6027-6053, 2012.

- applications of hybrid magnetic nanomaterials as magnetically retrievable nanocatalysts,” *Current Organic Chemistry*, 23, 136-163, 2019.
- [20] M. Kazemi, “Based on  $MFe_2O_4$  ( $M= Co, Cu, \text{ and } Ni$ ): magnetically recoverable nanocatalysts in synthesis of heterocyclic structural scaffolds,” *Synth. Commun.* 50, 1899-1935, 2020.
- [21] G. Baldi, D. Bonacchi, C. Innocenti, G. Lorenzi, C. Sangregorio, “Cobalt ferrite nanoparticles: The control of the particle size and surface state and their effects on magnetic properties,” *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 311, 10-16, 2007.
- [22] Z. Iatridi, K. Vamvakidis, I. Tsougos, K. Vassiou, C. Dendrinou-Samara, G. Bokias, “Multifunctional polymeric platform of magnetic ferrite colloidal superparticles for luminescence, imaging, and hyperthermia applications,” *ACS Applied Materials & Interfaces*, 8, 35059-35070, 2016.
- [23] H. Gu, K. Xu, Z. Yang, C.K. Chang, B. Xu, “Biofunctional magnetic nanoparticles for protein separation and pathogen detection,” *Chem. Commun.*, 34, 4270, 2005.
- [24] I. Sharifi, H. Shokrollahi, S. Amiri, “Ferrite-based magnetic nanofluids used in hyperthermia applications,” *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 324, 903-915, 2012.
- [25] S. Amiri, H. Shokrollahi, “The role of cobalt ferrite magnetic nanoparticles in medical science,” *Materials Science and Engineering: C*, 33, 1-8, 2013.
- [26] D. S. Mathew, R. S. Juang. “An overview of the structure and magnetism of spinel ferrite nanoparticles and their synthesis in microemulsions,” *Chemical Engineering Journal*, 129, 51-65, 2007.
- [27] S. Y. Srinivasan, K. M Paknikar, D. Bodas, V. Gajbhiye, “Applications of cobalt
- [12] A. Jahanbakhsh, S. Pirsa M. Bahram, “Synthesis and characterization of magnetic nanocomposites based on Hydrogel- $Fe_3O_4$  and application to remove of organic dye from waste water,” *Main Group Chemistry*, 16, 85-94, 2017.
- [13] S. Pirsa, F. Asadzadeh, I. Karimi Sani, “Synthesis of magnetic gluten/pectin/ $Fe_3O_4$  nano-hydrogel and Its use to reduce environmental pollutants from lake Urmia sediments,” *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 30, 3188-3198, 2020.
- [14] E. Farshchi, S. Pirsa, L. Roufegarinejad, M. Alizadeh, M. Rezazad, “Photocatalytic/biodegradable film based on carboxymethyl cellulose, modified by gelatin and  $TiO_2$ -Ag nanoparticles,” *Carbohydrate Polymers*, 216, 189-196, 2019.
- [15] M. Rezaei, S. Parisa, S. Chavoshizadeh, Photocatalytic/antimicrobial active film based on wheat gluten/ $ZnO$  nanoparticles. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 30, 2654–2665, 2020.
- [16] S. Pirsa, E. Farshchi, L. Roufegarinejad, Antioxidant/antimicrobial film based on carboxymethyl cellulose/gelatin/ $TiO_2$ -Ag nano-composite. *Journal of Polymers and the Environment*, 28, 3154-3163, 2020.
- [17] S. Parisa, T. Shamsi, E. Moghaddas Kia Ehsan, Preparing of bacterial cellulose/polypyrrole-zinc oxide nanocomposite film and studying its physicomechanical, antimicrobial and antioxidant properties. *Research and Innovation in Food Science and Technology*, 8, 79-90, 2019.
- [18] F. Shahidi, J. Synowiecki, “Isolation and characterization of nutrients and value-added products from snow crab (*Chionoecetes opilio*) and shrimp (*Pandalus borealis*) processing discards,” *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 398, 1527-1532, 1991.
- [19] F. Kalantari, A. Ramazani, M. R. P., Heravi, “Recent advances in the

- [34] I. O. Donkor, C. L. Klein, L. Liang, N. Zhu, E. Bradley, A. M. Clark, "Synthesis and antimicrobial activity of 6,7-annulated pyrido[2,3-*d*]pyrimidines," *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 84, 661-664, 1995.
- [35] G. Z. Zheng, C. H. Lee, J. K. Pratt, R. J. Perner, M. Q. Jiang, A. Gomtsyan, M. A. Matulenko, Y. Mao, J. R. Koenig, K. H. Kim, S. Muchmore, H. Yu, K. Kohlhaas, K.M. Alexander, S. McGaraughty, K.L. Chu, C. T. Wismer, J. Mikusa, M. F. Jarvis, K. Marsh, E.A. Kowaluk, S. S. Bhagwat, A. O. Stewart, "Pyridopyrimidine analogues as novel adenosine kinase inhibitors," *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 11, 2071-2074, 2001.
- [36] A. J. Kraker, B. G. Hartl, A. M. Amar, M. R. Barvian, H. Showalter, C. W. Moore, "Biochemical and cellular effects of c-Src kinase-selective pyrido[2, 3-*d*]pyrimidine tyrosine kinase inhibitors," *Biochemical Pharmacology*, 60, 885-898, 2000.
- [37] L. Wu, X. Jing, M. Lin, C. Yan, J. Yang, H. Zhu, "Synthesis of di(6-aminouracil-5-yl)-arylmethane: A new product of the reaction of 6-aminouracil with aldehyde," *Synthetic Communications*, 42, 849-857, 2012.
- [38] G. Brahmachari, B. Banerjee, "Ceric ammonium nitrate (CAN): an efficient and eco-friendly catalyst for the one-pot synthesis of alkyl/aryl/heteroaryl-substituted bis(6-aminouracil-5-yl)methanes at room temperature," *RSC Advances*, 5, 39263-39269, 2015.
- [39] X. H. Li, C. L. Xu, X. H. Han, L. Qiao, T. Wang, F. S. Li, "Synthesis and magnetic properties of nearly monodisperse CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles through a simple hydrothermal condition," *Nanoscale Research Letters*, 5, 1039-1044, 2010.
- ferrite nanoparticles in biomedical nanotechnology," *Nanomedicine*, 13, 1221-1238, 2018.
- [28] Z. Hosseinzadeh, A. Ramazani, H. Ahankar, K. Ślepokura, T. Lis, "Sulfonic acid-functionalized silica-coated magnetic nanoparticles as a reusable catalyst for the preparation of pyrrolidinone derivatives under eco-friendly conditions," *Silicon*, 11, 2933-2943, 2019.
- [29] M. M. Ghorab, F. A. Ragab, H. I. Heiba, H. I. Heiba, R. K. Arafa, E. M. El-Hossary, "In vitro anticancer screening and radiosensitizing evaluation of some new quinolines and pyrimido[4,5-*b*]quinolines bearing a sulfonamide moiety," *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45, 3677-3684, 2010.
- [30] S. R. Kanth, G. Venkat Reddy, K. Hara Kishore, P. Shanthan Rao, B. Narsaiah, U. Surya Narayana Murthy, "Convenient synthesis of novel 4-substituted amino-5-trifluoromethyl-2,7-disubstituted pyrido [2,3-*d*] pyrimidines and their antibacterial activity," *European Journal of Medicinal Chemistry*, 41, 1011-1016, 2006.
- [31] L. R. Bennett, C. J. Blankley, R. W. Fleming, R. D. Smith, D. K. Tessman, "Antihypertensive activity of 6-arylpyrido [2,3-*d*]pyrimidin-7-amine derivatives," *Journal of Medicinal Chemistry*, 24, 382-389, 1981.
- [32] E. M. Grivsky, S. Lee, C. W. Sigel, D. S. Duch, C. A. Nichol, "Synthesis and antitumor activity of 2,4-diamino-6-(2,5-dimethoxybenzyl)-5-methylpyrido[2,3-*d*]pyrimidine," *Journal of Medicinal Chemistry*, 23, 327-329, 1980.
- [33] H. Hafez, H. A. Abbas, A. R. El-Gazzar, "Synthesis and evaluation of analgesic, anti-inflammatory and ulcerogenic activities of some triazolo- and 2-pyrazolyl-pyrido[2,3-*d*]pyrimidines," *Acta Pharmaceutica*, 58, 359-378, 2008.



# Synthesis of Bis(aminopyrimidine) Derivatives using Graphene Immobilized Cobalt Ferrite (CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>@CS@GO) as Catalyst

M. Masoumparast, M. Mokhtary\*, H. Kefayati

Department of Chemistry, Faculty of Science, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran

**Abstract:** In this study, graphene oxide immobilized on chitosan contains cobalt ferrite (CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>@CS@GO) as a new recyclable magnetic nanocatalyst was used in the synthesis of bis(aminopyrimidine) derivatives by the reaction of aromatic aldehydes and 6-aminouracil in ethanol with good to excellent yields under reflux conditions. The CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>@CS@GO catalyst can be easily recovered by magnetic separation and used several times without significantly reducing its catalytic activity. The catalyst was characterized by Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR), X-ray diffraction (XRD), thermal gravimetric analysis (TGA), scanning electron microscopy (SEM), energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDs) and vibrating sample magnetometer (VSM). The high efficiency of the products and easy separation of the nanocatalyst from the products with external permanent magnet are some advantages of this method. Products were identified by the comparison of their physical properties and spectra data, with those reported for authentic samples.

**Keywords:** Graphene oxide, Cobalt ferrite, Magnetic catalyst, 6-Aminouracil, Bis(aminopyrimidine).