

طراحی و ساخت کمپلکس حلقوی تیوکربوهیدرازید/مس بر پایه نانوذره‌های مغناطیسی و به‌کارگیری آن به‌عنوان یک نانوکاتالیزگر کارآمد و قابل بازیافت نوین برای سنتز چندجزئی ۲-آمینو - ۴H - کرومن‌ها در محیط آبی

علی اصغر وزینی، علیرضا پورعلی

دانشکده شیمی، دانشگاه دامغان، دامغان، ایران

مهدی کلهر*

گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

چکیده: در این پژوهش، براساس یافته‌های قبلی، ابتدا نانوذره‌های مغناطیسی با روش هسته - پوسته با ذره‌های سیلیکون دی‌اکسید پوشانده شده و با واکنش با ۳-کلروپروپیل تری‌اتوکسی سیلان و سپس با لیگاند آلی تیوکربوهیدرازید ($Fe_3O_4@SiO_2-TCH$) عامل‌دار شد. سپس یون‌های مس بر روی نانویستر سیلیکاتی تثبیت شد ($Fe_3O_4@SiO_2-TCH/Cu$). ساختار نانوذره‌های تهیه شده به‌عنوان یک هیبرید آلی - فلزی مغناطیسی با استفاده از روش‌های $FESEM$ ، $FT-IR$ ، BET ، VSM ، TGA ، EDX ، XRD مورد بررسی و تأیید قرار گرفت. در ادامه، فعالیت کاتالیزگری آن در سنتز تعدادی از مشتق‌های ۴-آریل-۲-آمینوکرومن‌ها از طریق واکنش تراکمی سه جزئی آلدئیدهای آروماتیک، مالونیتریل و دیمدون، مورد بررسی قرار گرفت. مزایای این روش از جمله ارزان، ایمن و قابلیت استفاده مجدد نانوکاتالیست، جداسازی آسان کاتالیست ناهمگن از محیط واکنش، زمان کوتاه انجام واکنش، بازده بالا، جداسازی آسان و سریع فرآورده و استفاده از حلال غیرسمی آب، موجب شده که این روش در عین سادگی، در حوزه «شیمی سبز» قرار بگیرد.

واژه‌های کلیدی: سنتز سبز، نانوذره‌های مغناطیسی، نانوکاتالیزگر، تیوکربوهیدرازید، استات مس، واکنش چندجزئی، کرومن.

KEYWORDS: Green synthesis, magnetic nanoparticles, nanocatalyst, thiocarbohydrazide, copper acetate, multicomponent reaction, chromone.

مقدمه

و شیمیدان‌ها برای اصلاح برخی فرآیندها در راستای کاهش مشکلات ناشی از آلودگی محیط‌زیست می‌باشد. به همین دلیل استفاده از

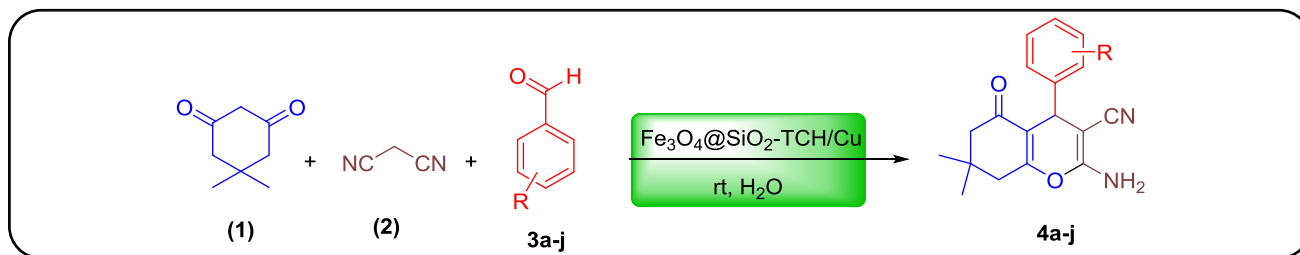
در سال‌های اخیر، تأکید علم و فناوری در جهت تولید و استفاده از منابع سازگار با محیط‌زیست می‌باشد. بنابراین تلاش پژوهشگران

*E-mail: mekalthor@pnu.ac.ir, mekalthor@yahoo.com

* عهده‌دار مکاتبات

۲- آمینو- کرومن ها به صورت گسترده به عنوان رنگ دانه، مواد آرایشی و مواد شیمیایی زراعی بالقوه به کار می‌روند و نمایانگر دسته‌ی مهمی از ترکیبات شیمیایی هستند که اجزای اصلی سازنده بسیاری از فراورده‌های طبیعی‌اند [۱۶-۱۸]. در میان انواع گوناگون کرومن‌ها، ۲- آمینو-۴H- کرومن‌ها متعلق به ساختارهای پایه‌ی داروهای پزشکی ممتازی هستند که برای تولید لیگاندهای کوچک - مولکول با فعالیت‌های چشم‌گیر ضد انعقادی، مدر (ادرارآور)، شل‌کنندگی عضلات، ضد باکتری و فعالیت ضد ایدز موثر هستند [۱۹-۲۴] و از این رو بسیار پرکاربرد می‌باشند. اهمیت کنونی مشتقات ۲- آمینو-۴H- کرومن‌ها مربوط به پتانسیل آن‌ها برای کاربرد در درمان بیماری‌های التهابی انسان، ناشی از فاکتور مرگ توموری- α (بیماری‌های واسطه‌ای مانند آرتریت پسوریازیس و روماتوئید) و همچنین درمان سرطان است [۲۵-۲۷]. با توجه به اهمیت بیولوژیکی این ترکیبات، تاکنون روش‌های گوناگون برای سنتز این ترکیبات گزارش شده است که می‌توان به روش‌ها با بکارگیری کاتالیست‌های همگن و ناهمگن مانند اوره [۲۸]، لیپاز [۲۹]، تری‌اتیل آمین [۳۰]، MNP-SPAsp [۳۱]، $Fe_3O_4@SiO_2/DABCO$ و کربنات سدیم [۳۲] اشاره نمود. اگر چه بیش‌تر این روش‌ها دارای یک یا چند مزیت خوب هستند ولیکن در حالت کلی، بیش‌تر روش‌های گزارش شده برای سنتز این ترکیب‌ها ممکن است دارای دارای مانند استفاده از حلال‌های آلی پرخطر، طولانی بودن زمان انجام واکنش، سخت بودن شرایط واکنش، استفاده از کاتالیست‌های آمین محور سمی و فقدان کاربردپذیری کلی نیز باشند [۳۳-۳۷]. البته همراه با دیگر پارامترهای واکنش، ماهیت کاتالیست در تعیین بازدهی، گزینش پذیری و کاربردپذیری کلی واکنش، نقش مهمی را ایفا می‌کند. بنابراین توسعه‌ی یک کاتالیست ارزان، متعادل، با کاربرد گسترده و قابل استفاده‌ی مجدد برای واکنش‌های چندجزئی، هنوز مسئله‌ای مهم است. در این راستا و با در نظر گرفتن این حقایق و در ادامه کارهای پژوهشی [۳۹، ۳۸]، در این زمینه تصمیم گرفته شد تهیه، شناسایی و کاربرد نانوذرهای مغناطیسی قابل بازیافت عامل-دار شده با تیوکربوهیدرازید-مس ($Fe_3O_4@SiO_2-TCH/Cu$) به‌عنوان یک نانوکاتالیزگر نوین مؤثر برای سنتز سریع و آسان مشتقات ۲- آمینو-۴H- کرومن‌ها از مواد خام آلدئیدها، مالونیتریل و دیمدون، تحت یک واکنش تراکمی سه‌جزئی در حلال آب و شرایط سبز گزارش شود (طرح ۱).

واکنشگرها و نانو کاتالیست‌های غیرسمی مهم‌ترین زمینه تحقیقات شیمیدان‌ها را تشکیل داده است. استفاده از کاتالیست‌های همگن و ناهمگن یکی از اصول پایه‌ای شیمی سبز محسوب می‌شود. کاتالیست‌های ناهمگن نقش بسزایی در تولید مواد شیمیایی دارند. نانوکاتالیزگرها همچنین توانایی بهبود کارایی، انتخاب و عملکرد فرآیند کاتالیستی را دارند. نسبت سطح به حجم بالاتر به معنای افزایش مشارکت فعال کاتالیست در واکنش است. پتانسیل کاهش هزینه‌ها از نظر مواد، تجهیزها، نیروی کار و زمان بسیار زیاد است. انتخاب‌پذیری بالاتر به معنی ضایعات و ناخالصی‌های کمتر است که می‌تواند منجر به افزایش ایمنی، سادگی تفکیک، بازیافت و کاهش تأثیرهای زیست محیطی شود. به جهت نگرانی‌های فزاینده‌ی زیست محیطی، توسعه‌ی روش‌های سنتزی پاک، تبدیل به امری حیاتی و نیازمند پژوهش‌های جدید شده است [۱-۲]. از سوی، نانوذرهای مغناطیسی (MNPs) به خاطر پتانسیلی که برای کاربردهای پزشکی در زمینه‌هایی مانند دارورسانی [۴، ۳]، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی [۵]، سنسورهای بیومولکولی [۶]، جداسازی زیستی [۷] و درمان مغناطیسی - گرمایی [۸] دارند، مورد توجه پژوهشگران بوده است. به افزون مطالعات اخیر نشان می‌دهد که نانوذرهای مغناطیسی، کاتالیست‌های بسیار خوبی برای واکنش‌های آلی هستند [۹-۱۱]. همچنین ویژگی‌های مغناطیسی از طریق یک میدان مغناطیسی خارجی، بازیابی کامل کاتالیست را ممکن می‌کند. این برتری‌ها زمانی گیراتر می‌شوند که بتوان این واکنش‌ها را در محیط آبی انجام داد. واکنش چند جزئی یک ابزار سنتزی قدرتمند، برای تهیه ترکیب‌هایی است که از نظر زیستی فعال هستند [۱۲-۱۴]. از سوی دیگر، واکنش‌های چندجزئی (MCRs) یکی از جذاب‌ترین بخش‌ها برای بسیاری از شیمیدان‌ها است. به‌طور کلی، واکنش‌هایی که در آن بیش از دو ماده اصلی وجود دارد و فراورده‌هایی را تولید می‌کنند که حاوی بسیاری از اتم‌هایی هستند که ماده خام را در ساختار آن تشکیل می‌دهند، به عنوان واکنش چندجزئی شناخته می‌شوند [۱۵]. این واکنش‌ها به دلیل برخورداری از مزایای ویژه نسبت به واکنش‌های متداول در شیمی آلی از اهمیت بالایی برخوردارند. واکنش‌های چند جزئی به‌صورت تک ظرف و بدون جدا کردن ترکیب میانی انجام می‌شوند. به همین دلیل در مقایسه با واکنش‌های چند مرحله‌ای تمیزتر، ارزان‌تر و سریع‌ترند. افزون بر این از گزینش‌پذیری و بهره بالاتری نیز برخوردار می‌باشند.



طرح ۱: روش سنتزی ترکیبات ۲-آمینو-۴H-کرومنها

تهیه $Fe_3O_4@SiO_2$

مقدار ۱ گرم Fe_3O_4 داخل آب-اتانول (۸۰ میلی لیتر آب - ۲۰ میلی لیتر اتانول) ریخته و به مدت ۱۵ دقیقه در حمام اولترا سونیک قرار داده، سپس ۲ میلی لیتر آمونیاک و ۲ میلی لیتر تترامتیل اورتوسیلیکات (TMOS) قطره قطره به مخلوط واکنش هفزوده شد. واکنش در دمای ۵۰ به مدت ۲ ساعت ادامه پیدا می کند. نانو ذره‌های سنتز شده بوسیله آهنربا جدا و ۳ مرتبه با آب و الکل به ترتیب شسته و در آون خشک شد [۴۰].

تهیه حدواسط $Fe_3O_4@SiO_2@Si-(CH_2)_3Cl$

۱ گرم از $Fe_3O_4@SiO_2$ را داخل ۵۰ میلی لیتر تولوئن ریخته و ۱۵ دقیقه همزده شد. سپس ۳ میلی لیتر ۳-کلرو پروپیل تری اتوکسی سیلان افزوده شده و مخلوط به مدت ۲۴ ساعت بازروانی شد. با استفاده از آهنربا نانو ذره‌های عامل دار شده جدا شده و چند بار با تولوئن و آب شستشو شده و در آون خشک شد [۴۰].

تهیه نانو کاتالیزگر $Fe_3O_4@SiO_2/Pr-TCH/Cu$

مقدار ۱/۴۳ گرم تیوکربوهیدرازید ($NH_2NH-CS-NHNH_2$) و ۱/۴۳ گرم از نانو ذره‌های سنتز شده در مرحله پیش درون ۲۱ میلی لیتر استونیتریل ریخته و مدت ۱۵ ساعت در شرایط بازروانی قرار گرفت. پس از جداسازی و ۳ بار شستشو با استون نانو ذره‌ها در دمای محیط خشک شد. در ادامه، ۰/۱۷ گرم مس استات به مخلوط ۱۰ میلی لیتر استون و ۱/۵ گرم نانوذره اضافه و به مدت ۳ ساعت در دمای محیط هم زده شد. در پایان کاتالیزت نانو مغناطیسی به وسیله آهنربا جدا و ۳ بار با آب شستشو و در آون خشک شد [۴۱]. ساختار ذره‌های نانو مغناطیس عامل دار شده با گروه عاملی آلی فلزی، با استفاده از آنالیزهای گوناگون مورد شناسایی قرار گرفت.

روش عمومی سنتز مشتق‌های ۲-آمینو-۴H-کرومنها

مخلوطی از آروماتیک آلدهید (۱ میلی مول)، مالونونیتریل (۱ میلی مول، ۰/۰۶۶ گرم)، دیمیدون (۱ میلی مول، ۰/۱۴ گرم)

بخش تجربی

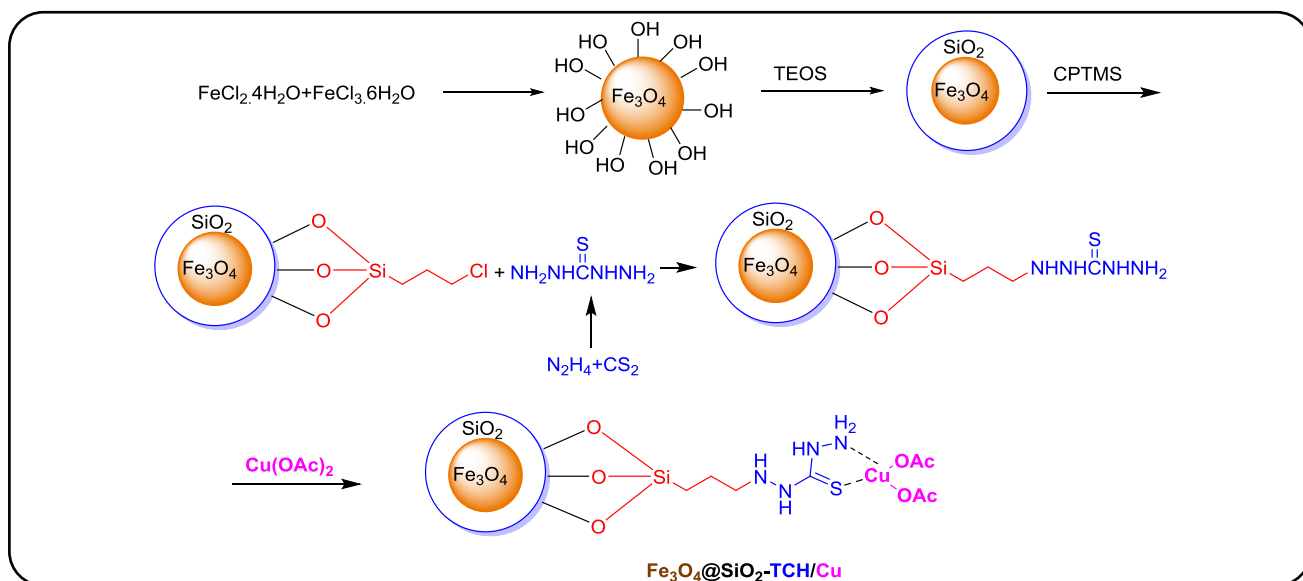
مواد و دستگاهها

مواد شیمیایی استفاده شده در این پژوهش از شرکت‌های مرک، آلدريج، آکروس خریداری شده‌اند. نقطه ذوب ترکیبات سنتز شده با استفاده از دستگاه تعیین نقطه ذوب الکتروترمال ۹۲۰۰ به دست آمده است. طیف‌های فرسرخ تبدیل فوریه (FT-IR) با استفاده از طیف سنج مدل JASCO 4200-A گزارش شده است. طیف‌های رزونانس مغناطیسی هسته (NMR) ترکیبات با استفاده از دستگاه Bruker (400-500 MHz) آلمان در حلال دی‌متیل سولفوکسید دوتره ($DMSO-d_6$) گرفته شده است. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی (FE-SEM) و طیف سنجی پراش انرژی پرتو ایکس (EDX) با استفاده از دستگاه مدل MIRA III از شرکت TESCAN و فیلیپس XL30 به دست آمد. هم‌دمای جذب و واجذب نیتروژن (آنالیز BET) در دمای ۱۹۶ درجه سلسیوس با یک سیستم Japan Belsorb II اندازه گیری شد. بعد از نمونه برداری در خلاء به مدت یک شب در دمای ۱۵۰ درجه سلسیوس خشک می‌شود. پراش (تفرق) پرتو ایکس (XRD) با استفاده از دستگاه Bruker D8-Advance مجهز به Cu monochromatized ($\lambda = 0.154 \text{ nm}$) و منبع پرتو ایکس در محدوده $2^\circ < 2\theta < 90^\circ$ انجام شد.

روش تهیه کاتالیزت $Fe_3O_4@SiO_2-Pr-TCH/Cu$

تهیه ذره‌های مغناطیسی Fe_3O_4

مقدار ۱۱/۳ گرم $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ و ۵/۶ گرم $FeCl_2 \cdot 4H_2O$ داخل آب دیونیزه $80^\circ C$ حل می‌شود. سپس ۲۵ میلی لیتر محلول آمونیاک ۲۸٪ تحت جو نیتروژن به محلول اضافه و مخلوط واکنش در همان دمای یادشده به مدت ۲ ساعت هم‌زده شد. بعد از خنک شدن، Fe_3O_4 را به وسیله آهنربا جدا کرده و ۳ بار با آب شستشو داده و در پایان مغناطیس سیاه به دست آمده (Fe_3O_4) در آون خشک شد [۴۰].



طرح ۲: سنتز نانوذره‌های مغناطیسی عامل‌دار شده با تیوکربوهیدرازید-مس

2-Amino-7,7-dimethyl-5-oxo-4-(p-tolyl)-5,6,7,8-tetrahydro-4H-chromene-3-carbonitrile (4i): FT-IR (KBr, ν_{\max}): 3498, 3403, 3324 (NH₂), 2962 (C-H), 2193 (CN), 1678 (C=O), 1644, 1604, 1367 (C=C), 1277, 1215 (C-O), 1035 (C-N), cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃-d₆): δ = 0.94 (s, 3H), 1.04 (s, 3H), 2.04-2.16 (m, 3H), 2.22 (s, 3H), 6.01 (s, 1H), 6.50-6.53 (m, 2H), 6.97-7.01 (m, 5H) ppm; ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-d₆): δ = 21.0, 27.5, 28.9, 32.1, 35.4, 50.7, 60.4, 113.8, 119.7, 127.4, 129.0, 136.1, 141.3, 158.5, 161.9, 195.8 ppm.

2-Amino-4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-7,7-dimethyl-5-oxo-5,6,7,8-tetrahydro-4H-chromene-3-carbonitrile (4k): (FT-IR (KBr, ν_{\max}): 3498, 3403, 3324 (NH₂), 2962 (C-H), 2193 (CN), 1678 (C=O), 1644, 1604, 1367 (C=C), 1277, 1215 (C-O), 1035 (C-N), cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 0.97 (s, 3H), 1.02 (s, 3H), 2.10 (d, J = 16.40 Hz, 1H), 2.25 (d, J = 16.40 Hz, 1H), 2.48-2.55 (m, 2H), 3.71 (s, 3H), 4.07 (s, 1H), 6.50-6.53 (m, 1H), 6.65-6.68 (m, 2H), 6.93 (s, 2H), 8.84 (s, 1H) ppm.

نتیجه‌ها و بحث

شناسایی نانوذره‌های Fe₃O₄@SiO₂-TCH/Cu

در ادامه مطالعات در مورد طراحی و کاربرد نانوکاتالیزگرهای آلی فلزی و سیستم‌های کاتالیستی مغناطیسی در فرآیندهای شیمیایی آلی، در اینجا یک روش شمای و مرحله به مرحله سنتز نانو کاتالیست مغناطیسی عامل دار شده با گروه آلی فلزی تیوکربوهیدرازید - مس ارائه می‌شود (طرح ۲).

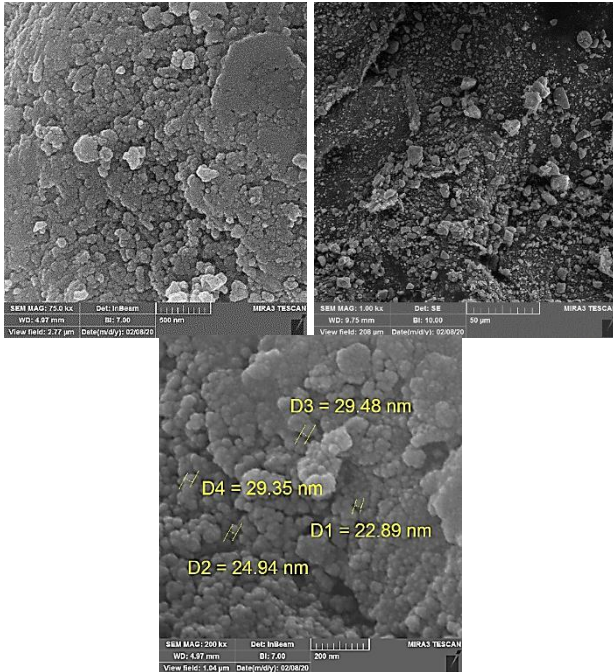
توصیف ساختار و ریخت شناسی نانوکاتالیست‌ها یک عامل مهم برای پیش‌بینی عملکرد کاتالیستی آنها است. بنابراین، در مرحله اول این پژوهش، ساختار Fe₃O₄@SiO₂-TCH/Cu با استفاده از

و کاتالیست ۷ میلی گرم (۵ درصد وزنی - وزنی) در یک بالن حاوی ۵ میلی لیتر آب مخلوط شده و در حمام روغن در دمای ۷۰°C توسط همزن مغناطیسی هم‌زده شد. پس از پایان واکنش (پیشرفت واکنش با TLC کنترل می‌گردد)، ابتدا توسط یک آهن‌ربا کاتالیست جمع‌آوری و از محیط واکنش خارج شده و مخلوط واکنش تا دمای اتاق سرد شده و صاف می‌شود. در اکثر موارد رسوب به دست آمده خالص است و در صورت نیاز می‌توان رسوب حاصل را در حلال اتانول نوبلور نمود.

داده‌های طیف‌سنجی تعدادی از محصولات 4a-ز

2-Amino-7,7-dimethyl-5-oxo-4-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-4H-chromene-3-carbonitrile (4a): FT-IR (KBr, ν_{\max}): 3395, 3323, 3212 (NH₂), 2960 (C-H), 2199 (CN), 1681 (C=O), 1660, 1597, 1371 (C=C), 1248, 1213 (C-O), 1036 (C-N), 695 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ = 0.97 (s, 3H), 1.06 (s, 3H), 2.12 (d, J = 15.00 Hz, 1H), 2.27 (d, J = 15.00 Hz, 1H), 2.50-2.57 (m, 2H), 4.20 (s, 1H), 6.99 (s, 2H), 7.18 (t, J = 5.00 Hz, 3H), 7.25-7.28 (t, J = 7.12 Hz, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-d₆): δ = 26.8, 28.4, 31.8, 35.6, 50.0, 58.4, 112.8, 119.7, 126.5, 127.1, 128.3, 144.7, 158.5, 162.5, 195.6 ppm.

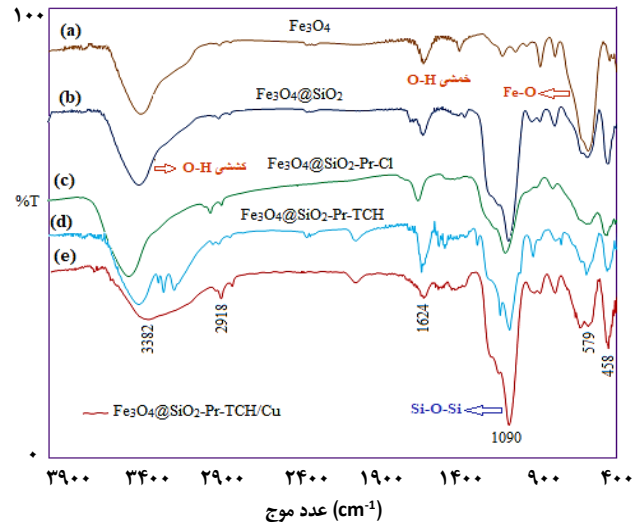
2-Amino-7,7-dimethyl-4-(2-nitrophenyl)-5-oxo-5,6,7,8-tetrahydro-4H-chromene-3-carbonitrile (4e): FT-IR (KBr, ν_{\max}): 3458, 3376 (NH₂), 2927 (C-H), 2196 (CN), 1614 (C=O), 1519, 1351 (NO₂), 1382 (C=C), 1213, 1142 (C-O), 1066 (C-N), 743, 407 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 0.88 (s, 3H), 1.01 (s, 3H), 2 (d, J = 16.40 Hz, 1H), 2.2 (d, J = 16.40 Hz, 1H), 2.43 (Distorted AB System, 2H), 4.94 (s, 1H), 7.22 (s, 2H), 7.36 (d, J = 7.61 Hz, 1H), 7.42 (t, J = 7.23 Hz, 1H), 7.66 (t, J = 7.23 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 7.61 Hz, 1H) ppm.



شکل ۲- تصویرهای SEM-Fe نانو ساختار مغناطیسی (Fe₃O₄@SiO₂-TCH/Cu)

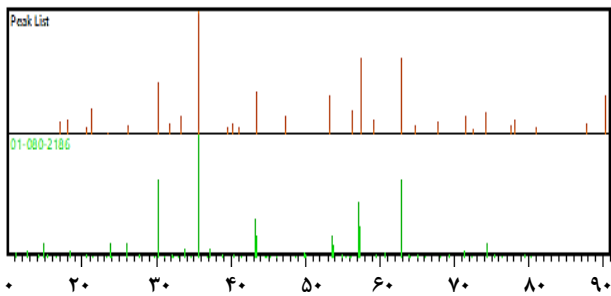
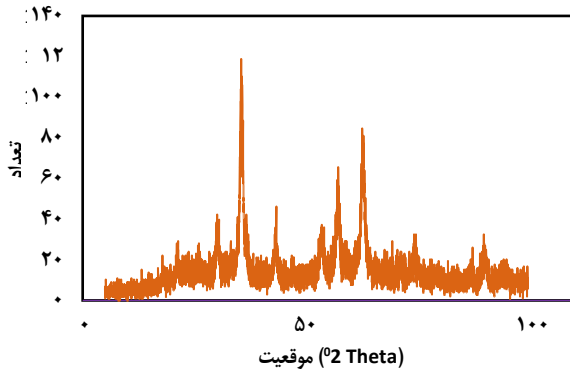
حضور گروه‌های عاملی آلی - فلزی مورد نظر روی بستر را تأیید کرده و نشان می‌دهد که نانو کامپوزید هدف با موفقیت سنتز شده است. اندازه، شکل و ریخت‌شناسی نانوذره‌های مغناطیسی عامل‌دار شده با تیوکربوهیدرازید - مس به وسیله میکروسکوپ الکترونی روبشی (FESEM) مورد بررسی قرار گرفت. تصویر FE-SEM از نانوکاتلیزور در شکل ۲ آورده شده است. این تصاویر نشان می‌دهد ریخت‌شناسی کاتالیست به صورت ذره‌هایی به شکل کروی و اشکال چندوجهی است و در فرایند عامل‌دار شدن و تثبیت یون فلزی، ساختار اولیه بستر مغناطیسی حفظ شده است. همچنین این تصویرها اندازه‌های ذره‌ها را به طور حدودی ۲۹-۲۲ نانومتر نشان می‌دهند که ساختار بلوی نانوکاتالیست مورد نظر تأیید می‌گردد.

الگوی EDX در شکل ۳، حضور عنصرهای کربن، نیتروژن، اکسیژن، سیلیسیم، آهن، گوگرد و مس را برای Fe₃O₄@SiO₂-TCH/Cu تأیید می‌نماید. روش اندازه‌گیری سطح ویژه (BET) جهت بررسی میزان تخلخل و سطح ویژه مواد از اهمیت بالایی برخوردار است. شکل ۴، نمودار جذب و واجذب هم‌دمای نیتروژن، نشان می‌دهد که دارای منحنی جذب نوع III است و برای ترکیب‌های غیرمتخلخل کاربرد دارد. هیستریسیس ایجاد شده در این منحنی طبق طبقه‌بندی آیوپاک مقدار H₁ آن در محدوده ۰/۹-۰/۶ P/P^۰ می‌باشد که مشخص می‌کند نانوذره‌های مغناطیسی - سیلیکاتی، به صورت کروی و لایه لایه هستند.



شکل ۱: طیف فرسرخ ساختارهای حدواسط و نهایی نانوکاتالیست سنتزی (Fe₃O₄@SiO₂-TCH/Cu)

فتاوری‌های گوناگون شناسایی شده است. در ادامه به بررسی نتیجه‌های به دست آمده از این آنالیزها پرداخته می‌شود. طیف FT-IR از نانو ساختارهای مغناطیسی در شکل ۱ ارایه شده است. پیک‌های پهن در ناحیه ۳۴۳۳ - ۳۲۸۲ cm⁻¹ مربوط به ارتعاش کششی پیوند هیدروژنی درون مولکولی O-H گروه‌های سیلانول داخلی و ارتعاش کششی هیدروکسیل آب است. در حالی که پیک‌های ۱۶۴۰-۱۶۲۴ cm⁻¹ مربوط به ارتعاش خمشی O-H گروه آب (متصل به سیلان یا مس است). افزون بر این، قله‌ها در حدود ۱۰۹۰ تا ۷۹۵ سانتی‌متر به ترتیب ب ه ارتعاش‌های متقارن و نامتقارن کششی گروه‌های Si-O-Si مربوط می‌شوند. پیک‌های ظاهر شده در نواحی ۴۵۶-۴۶۵ نیز مربوط به ارتعاش‌های خمشی همین گروه است. افزون بر نوارهای ارتعاشی یادشده، نوار جذبی قوی پدیدار شده در ناحیه ۵۸۷ cm⁻¹ در طیف Fe₃O₄. ارتعاش‌های کششی پیوند Fe-O را تأیید می‌نماید که این نوار در طول عامل‌دار شدن با کمی جابجایی همراه است. پیک در ناحیه ۲۹۲۱ cm⁻¹ در شکل ۱c نشان از اتصال گروه‌های CH₂ به نانو ساختار مغناطیسی سیلیکاتی است. همین‌طور ظاهر شدن پیک‌ها در نواحی ۳۲۰۶ cm⁻¹ و ۳۲۷۳ (گروه NHNH₂) در شکل ۱d نشان‌دهنده حضور تیوکربوهیدرازید در نانو ساختار می‌باشد. با توجه به ماهیت شیمیایی یکسان دو ترکیب شباهت ظاهری طیف‌ها امری طبیعی و قابل پیش بینی می‌باشد، با این حال می‌توان تفاوت مهمی در کاهش عدد موجی ۱۶۴۰ cm⁻¹ به ۱۶۲۴ cm⁻¹ ملاحظه نمود که مربوط به برهم‌کنش یون‌های Cu(II) با اتم‌های نیتروژن در پیوندهای N-H است [۴۳، ۴۲]. در مجموع، مقایسه طیف‌های فرسرخ، همان‌گونه که انتظار می‌رفت



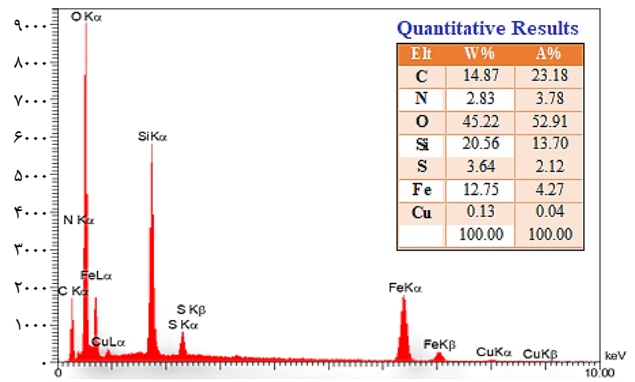
شکل ۵: الگوی پراش پرتو ایکس (XRD) برای نانو ساختار $Fe_3O_4@SiO_2-TCH/Cu$

مقایسه این الگو با الگو پراش مرجع، نانوساختار ساخته شده را تأیید کرده و نشان می‌دهد ساختار کریستالی $Fe_3O_4@SiO_2$ پس از عامل‌دار شدن حفظ شده است. همچنین اندازه متوسط نانو ذره‌ها با استفاده از فرمول دبی - شرر مورد بررسی قرار گرفت.

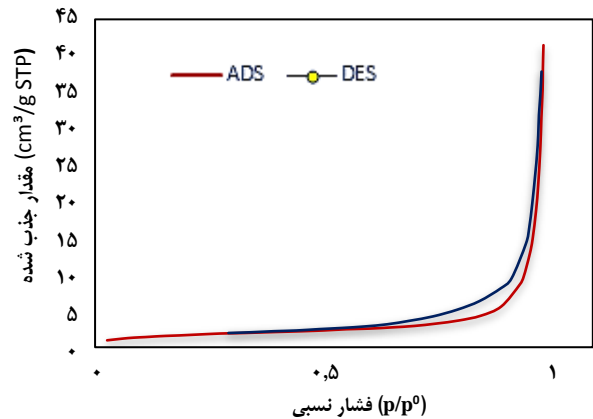
$$D = \frac{k\lambda}{\beta \cos\theta}$$

در این فرمول D: اندازه کریستال، k: شکل فاکتور، λ : طول موج پرتو ایکس، β : عرض کامل در نصف حداکثر (FWHM) و θ زاویه پراش براگ^۱ است. اندازه متوسط ذره‌ها با حل این معادله، ۱۹/۷۵ نانومتر بدست آمد. مقدار ناچیز یون‌های مس در ساختار نانو کاتالیزگر، باعث می‌شود تا در الگوی XRD مشاهده نشود.

پایداری گرمایی کاتالیست به وسیله آنالیز گرمایی TGA بررسی شد (شکل ۶). همان‌گونه که دیده می‌شود اولین کاهش وزن در بازه‌ی دمایی ۱۵۰-۷۰°C حدود ۳٪ کاهش وزن دیده می‌شود که مربوط به از دست دادن باقیمانده حلال و آب موجود در سطح نمونه است. دومین کاهش وزن در بازه‌ی دمایی ۴۵۰-۲۰۰°C است. تقریباً ۹٪ وزن خود را از دست می‌دهد که مربوط به از دست دادن گروه‌های آلی تیوکربوهیدرازید و پروپیل موجود در سطح نانو کاتالیست بوده و بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که سطح نمونه



شکل ۳- الگوی EDX نانوذره‌های $Fe_3O_4@SiO_2-TCH/Cu$

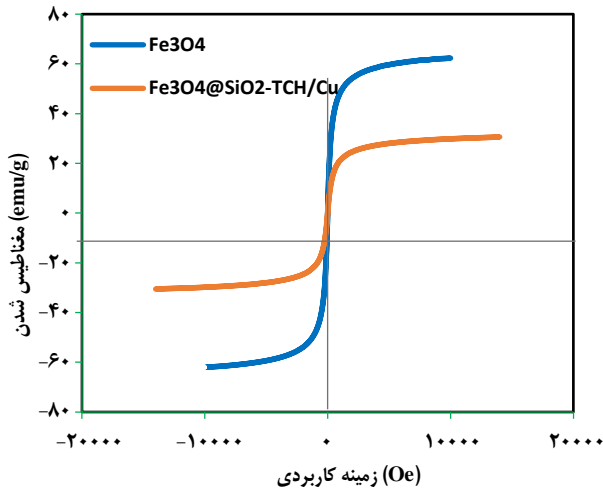


شکل ۴: نمودار همدم جذب و واجذب (BET) نانوساختار مغناطیسی $Fe_3O_4@SiO_2-TCH/Cu$

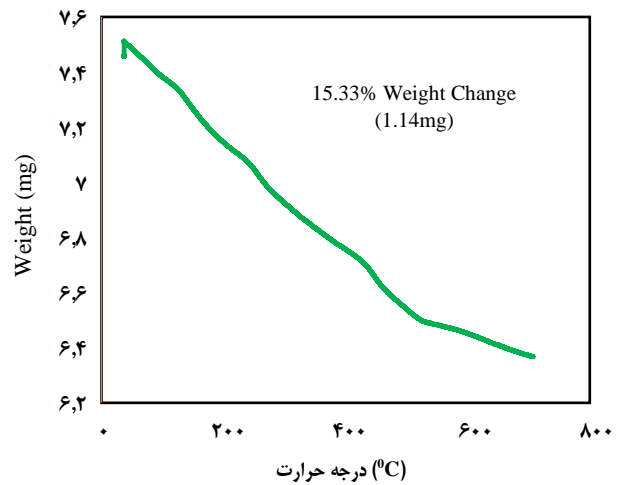
داده‌های ساختاری آنالیز BET نشان می‌دهد که سطح جذب ویژه نانوکاتالیست حدود $58/87 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ است. بطور کلی باید نانوساختارها بستر جذب بالایی نشان دهند، لذا این مقدار کم ممکن است ناشی از پر شدن روزنه‌ها توسط گروه‌های عاملی آلی - فلزی روی نانوکاتالیست باشد [۴۴].

برای بررسی تشکیل لایه نانو و بلوری بودن ساختار نانوکاتالیست $Fe_3O_4@SiO_2-TCH/Cu$ از طیف‌نگاری پراش پرتو ایکس (XRD) استفاده شد. که در شکل ۵ نشان داده شده است. این شکل پیک‌های کریستالوگرافیک را در $2\theta^\circ$: $18/05^\circ$ ، $30/24^\circ$ ، $35/69^\circ$ ، $43/95^\circ$ ، $53/21^\circ$ ، $57/39^\circ$ ، $62/94^\circ$ ، $71/55^\circ$ و $74/29^\circ$ نشان می‌دهد که اینها به ترتیب به شاخص‌های (۱۱۰)، (۲۲۰)، (۳۱۱)، (۴۰۰)، (۳۳۱)، (۴۲۲)، (۵۱۱)، (۴۴۰) و (۵۳۱) برای نانوبلورهای اکسید آهن کرومی مربوط می‌شود [01-080-2186 الگوی Fe_3O_4 (مرجع) [۴۵]].

(۱) Bragg diffraction angle



شکل ۷: منحنی مغناطیس‌سنج برای Fe_3O_4 و $Fe_3O_4@SiO_2-TCH/Cu$



شکل ۸: منحنی پایداری حرارتی (TGA) نانو کاتالیست $Fe_3O_4@SiO_2-TCH/Cu$

به دست آمد. این واکنش در دمای محیط و شرایط بدون حلال نتایج رضایت‌بخشی را نشان نداد.

پس از بهینه کردن شرایط و یافتن روش کلی، این واکنش با آلدئیدهای آروماتیک گوناگون دارای استخلاف‌های کشنده و دهنده انجام شد و بدین ترتیب فرآورده‌های ۴-آریل-۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها با بازده بالا سنتز شدند طرح (۱). نتایج در جدول ۲ آورده شده است. مقایسه‌ی انواع مشتق‌های آلدئید در جدول ۲، نشان می‌دهد که بازده محصولات با حضور استخلاف الکترون‌کشنده افزایش داشته است که این نکته به علت فعال کردن بیش‌تر کربن گروه کربونیل برای افزایش واکنش الکترون دوستی می‌تواند باشد. سازوکار واکنش کاتالیستی آلدئید آروماتیک، دیمدون و مالونونیتریل برای سنتز ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها در طرح (۳) آورده شده است. در اینجا کاتالیست به عنوان باز و اسید لوئیس عمل کرده و با فعال کردن کربن کربن گروه عاملی آلدئید و مالونونیتریل با حذف یک مولکول آب باعث انجام تراکم نووناگل می‌شود. وجود گروه‌های الکترون‌کشنده روی آلدئید و کم شدن دانسیته الکترونی حلقه، حمله نوکلئوفیل آسانتر از زمانی است که گروه‌های الکترون‌دهنده روی آلدئید قرار داشته باشند. سپس با انول واکنش افزایشی را انجام می‌دهد و با حلقه‌زایی درون مولکولی و سپس توتومری شدن فرآورده پایانی واکنش تولید می‌شود.

فرایند بازیافت کاتالیزگر $Fe_3O_4@SiO_2-TCH/Cu$ برای واکنش الگو آزمایش شد و داده‌های آن در شکل ۸ نشان داده شده است. تکرارپذیری واکنش الگو تا پنج دوره توانست پایداری و فعالیت این کاتالیزگر را ثابت نماید.

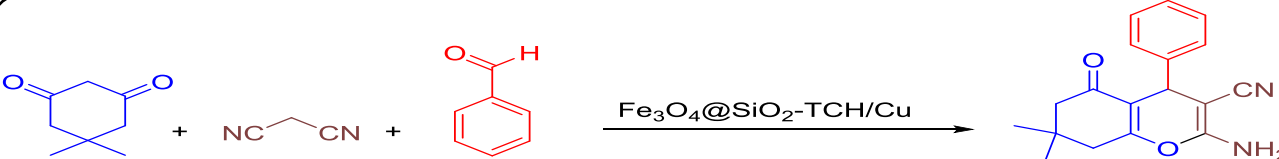
به‌وسیله گروه‌های آلی عامل‌دار شده است. سومین کاهش وزن در بازه دمایی $700-450^{\circ}C$ مربوط به تغییر ساختار سیلیکا - مغناطیسی است که به میزان ۳٪ بوده است.

آزمون مغناطیس‌سنج ارتعاشی (VSM) می‌تواند برای شناسایی خواص مغناطیسی یک ماده استفاده شود. شکل ۷، منحنی‌های ویژگی‌های برای Fe_3O_4 و $Fe_3O_4@SiO_2-TCH/Cu$ را نشان می‌دهد. مقدارهای مغناطیس اشباع برای این دو ساختار به ترتیب حدود $60/10$ و $23/3$ emu/g بدست آمد. اگرچه پوشش یک لایه سیلیکاتی (SiO_2) روی سطح نانوذره‌های مغناطیسی (Fe_3O_4)، سبب کاهش خاصیت مغناطیسی شده است، ولیکن مغناطیس کافی برای این که کاتالیست به راحتی از مخلوط واکنش توسط یک آهن‌ربا بازیابی و جدا شود هنوز وجود دارد [۴۶].

رفتار کاتالیزگری $Fe_3O_4@SiO_2-TCH/Cu$

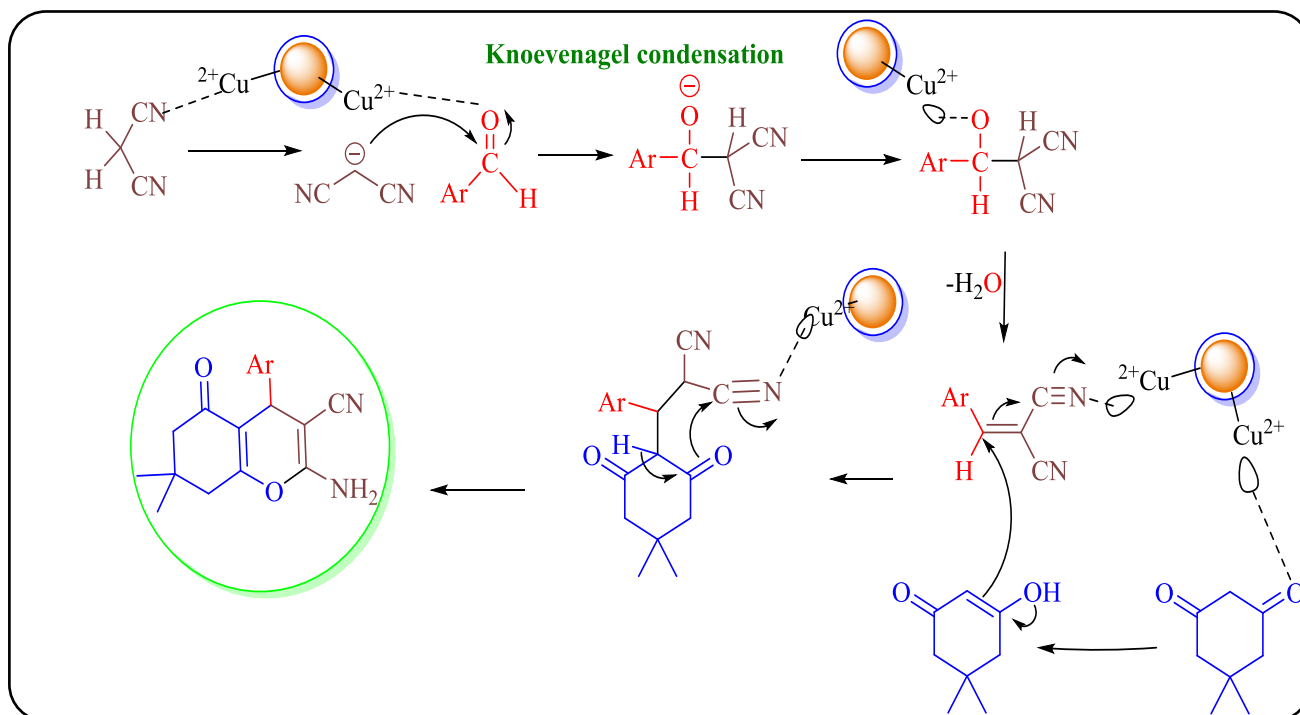
انواع روش‌های طیف‌بینی، طیف‌نگاری و تصویربرداری ثابت کرد که نانوذره‌های $Fe_3O_4@SiO_2-TCH/Cu$ به صورت همسان تهیه شده‌اند. پس از سنتز و شناسایی نانو کاتالیست، بررسی فعالیت کاتالیزگری نانوذره‌های مغناطیسی فوق در تهیه‌ی سریع و آسان مشتقات ۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها از مواد اولیه بنزالدئید، مالونونیتریل و دیمدون، به عنوان یک واکنش الگو، به منظور تعیین حلال و درصد مناسب کاتالیزگر، آزمون‌هایی با حلال‌های گوناگون و مقدارهای مشخص شده در جدول ۱ انجام شد. طبق جدول ۱، در شرایط بهینه، مقدار ۵ درصد وزنی (۷ میلی‌گرم) از کاتالیزگر $Fe_3O_4@SiO_2-TCH/Cu$ ، دمای $70^{\circ}C$ سلسیوس و حلال آب

جدول ۱- بهینه‌سازی شرایط واکنش با واکنش الگو، برای تهیه مشتقات کرومن در حضور $Fe_3O_4@SiO_2-TCH/Cu$



بازده (%) الف	زمان (دقیقه)	دما (°C)	حلال	کاتالیست (میلی گرم)	ردیف
۱۰	۶۰	۷۰	اتانول	-	۱
۸۴	۲۴	۷۰	اتانول	۷	۲
۸۸	۲۰	۷۰	آب-اتانول (۱-۱)	۷	۳
۸۶	۲۳	۷۰	آب-اتانول (۳-۱)	۷	۴
۹۴	۱۷	۷۰	آب	۷	۵
۸۶	۲۷	۷۰	آب	۳/۵	۶
۸۸	۱۷	۷۰	آب	۱۰	۷
۸۲	۲۷	۵۰	آب	۷	۸
۶۵	۴۰	۲۵	آب	۷	۹
۹۰	۱۸	۸۰	آب	۷	۱۰
۸۰	۳۲	۷۰	متانول	۷	۱۱
۴۵	۴۰	۷۰	استونیتریل	۷	۱۲
۳۹	۵۲	۷۰	اتیل استات	۷	۱۳
۶۵	۱۷	۷۰	آب	$\gamma (Fe_3O_4)$	۱۴
۵۰	۱۷	۷۰	آب	$\gamma (Fe_3O_4@SiO_2)$	۱۵
۵۵	۱۷	۷۰	آب	$\gamma (Fe_3O_4@SiO_2-TCH)$	۱۶

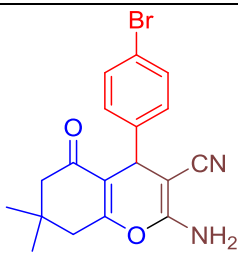
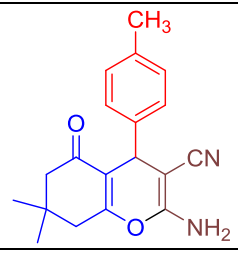
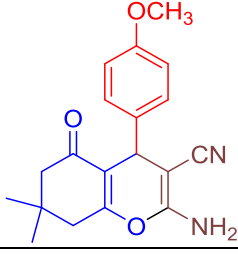
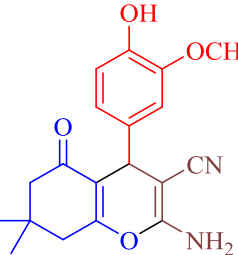
الف) بازده مربوط به فرآورده های جدا شده است.



طرح ۳: سازوکار تهیهی ۴-آریل-۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها در حضور $Fe_3O_4@SiO_2-TCH/Cu$

جدول ۲: سنتز فراورده‌های ۴-آریل-۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها از طریق واکنش تک-ظرف سه‌جزئی مواد اولیه مالونیتریل، دیمدون و آلدئیدهای آروماتیک گوناگون در حضور ۵٪ درصد وزنی نانوکاتالیست و دمای ۷۰ °C.

مرجع	بازده (%)	نقطه ذوب (°C)	زمان (دقیقه)	ساختار فراورده	کد	ردیف
۳۳	۹۴	۲۲۴-۲۲۶ (الف) ۲۲۷-۲۲۸ (ب)	۱۷		۴a	۱
۳۳	۹۳	۲۰۲-۲۰۴ (۱۹۸-۲۰۰)	۲۰		۴b	۲
۳۵	۹۴	۲۱۵-۲۱۷ (۲۱۶-۲۱۸)	۱۹		۴c	۳
۳۸	۹۳	۱۲۰-۱۲۲ (۱۱۴-۱۱۶)	۱۹		۴d	۴
۳۷	۹۰	۲۲۲-۲۲۴ (۲۲۰-۲۲۱)	۱۹		۴e	۵
۳۷	۸۹	۲۰۲-۲۰۳ (۲۰۴-۲۰۵)	۱۹		۴f	۶
۳۷	۹۵	۱۷۹-۱۸۱ (۱۷۷-۱۷۸)	۱۷		۴g	۷

ردیف	کد	ساختار فرآورده	زمان (دقیقه)	نقطه ذوب (°C)	بازده (%)	مرجع
۸	fh		۲۲	۱۹۷-۱۹۹ (۱۹۷-۱۹۹)	۹۰	۳۳
۹	fi		۲۴	۲۱۶-۲۱۸ (۲۱۹-۲۲۰)	۸۶	۳۵
۱۰	fj		۲۳	۲۰۴-۲۰۶ (۲۰۱-۲۰۳)	۸۹	۳۵
۱۱	fk		۲۲	۲۲۷-۲۳۰	۹۰	۳۱

(الف) نقاط ذوب بدست آمده (ب) نقاط ذوب گزارش شده در منابع

جدول ۳: مقایسه روش حاضر با سایر روش‌ها در سنتز فرآورده Fa

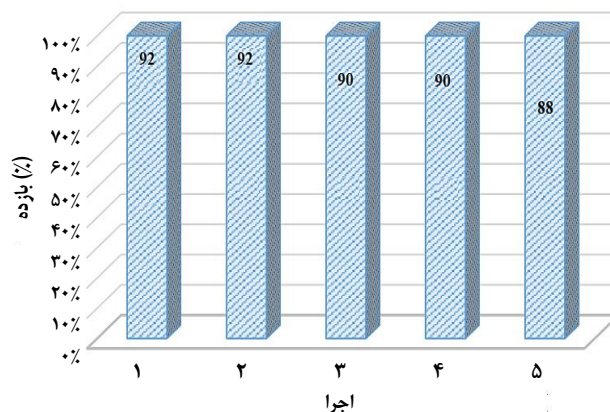
ردیف	کاتالیست	شرایط	زمان (دقیقه)	بازده (%)	مرجع
۱	MNPs-SPAsp (50 mg)	بدون حلال، ۱۲۰ °C	۳۰	۹۲	۳۱
۲	Urea (10 mol%)	آب - اتانول، دمای محیط	۱۸۰	۹۰	۲۸
۳	Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ /DABCO (0.05 g)	آب، ۸۰ °C	۲۵	۹۰	۳۲
۴	TBAB (10 mol%)	آب، بازروانی	۴۰	۹۰	۴۷
۵	Na ₂ CO ₃ (10 mol%)	Ball milling، دمای محیط	۲۵	۹۹	۴۸
۶	Ni(NO ₃) ₂ .6H ₂ O (10 mol%)	آب، بازروانی	۲۰	۹۵	۴۹
۷	SBPPSP (0.05 g)	آب-اتانول، بازروانی	۲۵	۹۰	۵۰
۸	Nano CP (0.01 g)	آب، بازروانی	۱۵	۹۵	۵۱
۹	Nano-NH ₄ H ₂ PO ₄ /Al ₂ O ₃ (0.03 g)	اتانول، بازروانی	۱۵	۸۶	۵۲
۱۰	MNPs/TCH/Cu (7 mg)	آب، ۷۰ °C	۱۷	۹۴	روشن حاضر

منظور، نخست مس استات با استفاده از یک لیگاند آلی تیوکربوهیدرازید بر روی نانوذره‌های مغناطیسی پوشش داده شده با سیلیکات ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$) تثبیت شد و ساختار آن با انواع روش‌های شناسایی تأیید شد. سپس رفتار کاتالیزگری آن در یک واکنش تراکمی بین مشتق‌های آلدهید آروماتیک، دیمدون و مالونونیتریل مورد سنجش قرار گرفت. این روش دارای مزیت‌هایی مانند استفاده نکردن از حلال‌های آلی سمی، تنوع مواد واکنش‌گر، کوتاهی زمان واکنش، جداسازی آسان فرآورده‌های خالص، بازده درخشان فرآورده‌ها و کاربرد یک نانوکاتالیزگر مغناطیسی ناهمگن و قابل بازیافت می‌باشد. پس این روش می‌تواند در سنتز این دسته از ترکیب‌های با اهمیت بیولوژیکی به‌طور قوی مورد استفاده قرار گیرد.

قدردانی

نویسندگان از حمایت‌های دانشگاه دامغان و دانشگاه پیام نور صمیمانه تشکر می‌نمایند.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۰/۲؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۱/۲۷



شکل ۸: تکرارپذیری کاتالیزگر $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-TCH/Cu}$ برای واکنش الگو در تهیه‌ی ۴-فنیل-۲-آمینو-۴H-کرومن

به منظور بررسی کارایی روش ارائه شده برای سنتز فرآورده **۴a**، مقایسه‌ای بین روش سنتزی حاضر با تعدادی از روش‌های گزارش شده اخیر از نظر شرایط واکنش صورت گرفت (جدول ۳). همان‌طور که در جدول مشاهده می‌شود با در نظر گرفتن بازده، زمان، مقدار مصرفی کاتالیست و سایر شرایط واکنش، روش حاضر کارایی بسیار خوبی در سنتز سبز فرآورده‌های ۴-فنیل-۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها دارد.

نتیجه‌گیری

در این پژوهش با طراحی، سنتز و شناسایی یک نانو کاتالیزگر نوین ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-TCH/Cu}$)، یک روش آسان و سبز برای تهیه‌ی ۴-آریل-۲-آمینو-۴H-کرومن‌ها را معرفی شد. برای این

مراجع

- [1] Lu J., Toy P. H. Organic Polymer Supports for Synthesis and for Reagent and Catalyst Immobilization. *Chemical Reviews*, **109**(2): 815-838 (2009).
- [2] Zhang Z. H., Lu H. Y., Yang S. H., Gao J. W. Synthesis of 2, 3-Dihydroquinazolin-4 (1 H)-Ones by Three-Component Coupling of Isatoic Anhydride, Amines, and Aldehydes Catalyzed by Magnetic Fe_3O_4 Nanoparticles in Water. *Journal of Combinatorial Chemistry*, **12**(5): 643-646 (2010).
- [3] Zhu Y., Fang Y., Kaskel S. Folate-Conjugated $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ Hollow Mesoporous Spheres for Targeted Anticancer Drug Delivery. *The Journal of Physical Chemistry C*, **114**: 16382-16388 (2010).

- [4] Neuberger T., Schöpf B., Hofmann H., Hofmann M., Von Rechenberg B. [Superparamagnetic Nanoparticles for Biomedical Applications: Possibilities and Limitations of a New Drug Delivery System](#). *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, **293(1)**: 483-496 (2005).
- [5] Pankhurst Q. A., Connolly J., Jones S. K., Dobson J. [Applications of Magnetic Nanoparticles in Biomedicine](#). *Journal of Physics D: Applied Physics*, **36(13)**: R167 (2003).
- [6] Graham D. L., Ferreira H. A., Freitas P. P. [Magnetoresistive-Based Biosensors and Biochips](#). *TRENDS in Biotechnology*, **22(9)**: 455-462 (2004).
- [7] Wang D., He J., Rosenzweig N., Rosenzweig Z. [Superparamagnetic Fe₂O₃ Beads– CdSe/ZnS Quantum Dots Core– Shell Nanocomposite Particles for Cell Separation](#). *Nano Letters*, **4(3)**: 409-413(2004).
- [8] Jordan A., Scholz R., Wust P., Fähling H., Felix R. [Magnetic Fluid Hyperthermia \(MFH\): Cancer Treatment with AC Magnetic Field Induced Excitation of Biocompatible Superparamagnetic Nanoparticles](#). *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, **201(1-3)**: 413-419 (1999).
- [9] Hu A., Yee G. T., Lin W. [Magnetically Recoverable Chiral Catalysts Immobilized on Magnetite Nanoparticles for Asymmetric Hydrogenation of Aromatic Ketones](#). *Journal of the American Chemical Society*, **127(36)**: 12486-12487 (2005).
- [10] Senapati K. K., Borgohain C., Phukan P. [Synthesis of Highly Stable CoFe₂O₄ Nanoparticles and Their Use as Magnetically Separable Catalyst for Knoevenagel Reaction in Aqueous Medium](#). *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **339(1-2)**: 24-31 (2011).
- [11] Lim C. W., Lee I. S. [Magnetically Recyclable Nanocatalyst Systems for the Organic Reactions](#). *Nano Today*, **5(5)**: 412-434 (2010).
- [12] Safari J., Banitaba S. H., Khalili S. D. [Cellulose Sulfuric Acid Catalyzed Multicomponent Reaction for Efficient Synthesis of 1, 4-Dihydropyridines Via Unsymmetrical Hantzsch Reaction in Aqueous Media](#). *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **335(1-2)**: 46-50 (2011).
- [13] Shen M., Driver T. G. [Iron \(II\) Bromide-Catalyzed Synthesis of Benzimidazoles from Aryl Azides](#). *Organic letters*, **10(15)**: 3367-3370 (2008).
- [14] Bahrami K., Khodaei M.M., Naali F. [Mild and Highly Efficient Method for the Synthesis of 2-Arylbzimidazoles and 2-Arylbzothiazoles](#). *The Journal of organic chemistry*, **73(17)**: 6835-6837 (2008).
- [15] Singh M. S., Chowdhury S. [Recent Developments in Solvent-Free Multicomponent Reactions: A Perfect Synergy for Eco-Compatible Organic Synthesis](#). *RSC Advances*, **2**: 4547–4592 (2012).
- [16] Ellis G. P. "The Chemistry of Heterocyclic Compounds in Chromenes, Chromanes, and Chromones", Edited. by A. Weissberger, EC Taylor (1977).
- [17] Galil F. A., Riad B. Y., Sherif S. M., Elnagdi M. H. [Activated Nitriles in Heterocyclic Synthesis: A Novel Synthesis of 4-Azolo-2-Amino Quinazolines](#). *Chemistry Letters*, 1123-1126 (1982).

- [18] Varma R. S., Dahiya R. [An Expeditious and Solvent-Free Synthesis of 2-Amino-Substituted Isoflav-3-Enes Using Microwave Irradiation](#). *The Journal of Organic Chemistry*, **63(22)**: 8038-8041 (1998).
- [19] RW D., Currie K S., Mitchell S. A., Darrow J. W., Pippin D. A. *Comb. Chem. High Throughput Screening*, **7**: 473 (2004).
- [20] Patchett A. A., Nargund R. P., [Privileged Structures—An Update](#) (2000).
- [21] Bonsignore L., Loy G., Secci D., Calignano A., [Synthesis and Pharmacological Activity of 2-Oxo-\(2H\) 1-Benzopyran-3-Carboxamide Derivatives](#). *European Journal of Medicinal Chemistry*, **28(6)**: 517-520 (1993).
- [22] Zhang, G., Zhang, Y., Yan, J., Chen, R., Wang, S., Ma, Y., & Wang, R. [One-Pot Enantioselective Synthesis of Functionalized Pyranocoumarins and 2-Amino-4 H-Chromenes: Discovery of a Type of Potent Antibacterial Agent](#). *The Journal of organic chemistry*, **77(2)**: 878-888 (2012).
- [23] Kakanejadifard A., Azarbani F., Khosravani N., Notash B. [Synthesis, Structural Characterization, X-Ray, Solvatochromism and Biological Properties of 7-Hydroxy-2-\(2-Hydroxy-5-\(Phenyldiazenyl\) Benzylidene\) Amino\)-4-Phenyl-4H-Chromene-3-Carbonitrile](#). *Journal of Molecular Liquids*, **221**: 211-215. (2016).
- [24] Sabry N. M., Mohamed H. M., Khattab E. S. A., Motlaq S. S., El-Agrody A. M. [Synthesis of 4H-Chromene, Coumarin, 12H-Chromeno \[2, 3-d\] Pyrimidine Derivatives and Some of Their Antimicrobial and Cytotoxicity Activities](#). *European journal of medicinal chemistry*, **46(2)**: 765-772 (2011).
- [25] Skommer J., Wlodkowic D., Mättö M., Eray, M., Pelkonen J. [HA14-1, A Small Molecule Bcl-2 Antagonist, Induces Apoptosis and Modulates Action of Selected Anticancer Drugs in Follicular Lymphoma B Cells](#). *Leukemia research*, **30(3)**: 322-331 (2006).
- [26] Kemnitzer W., Kasibhatla S., Jiang S., Zhang H., Zhao J., Jia S., Vaillancourt L. [Discovery of 4-Aryl-4H-Chromenes as a New Series of Apoptosis Inducers Using a Cell-and Caspase-Based High-Throughput Screening Assay. 2. Structure–Activity Relationships of the 7-and 5-, 6-, 8-Positions](#). *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, **15(21)**: 4745-4751 (2005).
- [27] Gourdeau H., Leblond L., Hamelin B., Desputeau C., Dong K., Kianicka I., Custeau D., Bourdeau C., Geerts L., Cai S. X., Drewe J., Labrecque D., Kasibhatla S., Tseng B., [Antivascular and Antitumor Evaluation of 2-Amino-4-\(3-Bromo-4,5-Dimethoxy-Phenyl\)-3-Cyano-4H-Chromenes, a Novel Series of Anticancer Agents](#). *Molecular Cancer Therapeutics*, **3**: 1375-1383 (2004).
- [28] Brahmachari G., Banerjee B., [Facile and One-Pot Access to Diverse and Densely Functionalized 2-Amino-3-Cyano-4 H-Pyrans and Pyran-Annulated Heterocyclic Scaffolds via an Eco-Friendly Multicomponent Reaction at Room Temperature Using Urea as a Novel Organo-Catalyst](#). *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, **2(3)**: 411-422 (2014).

- [29] Yang F., Wang H., Jiang L., Yue H., Zhang H., Wang Z., Wang L., *A Green and One-Pot Synthesis of Benzo[g]Chromene Derivatives Through a Multi-Component Reaction Catalyzed by Lipase*. *RSC Advances*, **5**: 5213-5216 (2015).
- [30] Shaabani A., Ghadari R., Ghasemi S., Pedarpour M., Rezayan A. H., Sarvary A., Ng, S. W. *Novel One-Pot Three-and Pseudo-Five-Component Reactions: Synthesis of Functionalized Benzo [g]-and Dihydropyrano [2, 3-g] Chromene Derivatives*. *Journal of Combinatorial Chemistry*, **11(6)**: 956-95 (2009).
- [31] Mobinikhaledi A., Moghanian H., Ghanbari M. *Synthesis and Characterization of Sodium Polyaspartate-Functionalized Silica-Coated Magnetite Nanoparticles: A Heterogeneous, Reusable and Magnetically Separable Catalyst for the Solvent-Free Synthesis of 2-Amino-4H-Chromene Derivatives*. *Applied Organometallic Chemistry*, **32(3)**: e4108 (2018).
- [32] Davarpanah J., Kiasat A. R., Noorizadeh S., Ghahremani M. *Nano Magnetic Double-Charged Diazoniabicyclo [2.2. 2] Octane Dichloride Silica Hybrid: Synthesis, Characterization, and Application as an Efficient and Reusable Organic-Inorganic Hybrid Silica with Ionic Liquid Framework for One-Pot Synthesis of Pyran Annulated Heterocyclic Compounds in Water*. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **376**: 78-89 (2013).
- [33] Yang G., Luo C., Mu X., Wang T., Liu X. Y. *Highly Efficient Enantioselective Three-Component Synthesis of 2-Amino-4 H-Chromenes Catalysed by Chiral Tertiary Amine-Thioureas*. *Chemical Communications*, **48(47)**: 5880-5882 (2012).
- [34] Kabalka G. W., Venkataiah B., Das B. C., *Synthesis of 2H-Chromenes in Ionic Liquid Solvents*. *Synlett*, **12**: 2194-2196 (2004).
- [35] Makarem S., Mohammadi A. A., Fakhari A. R. *A Multi-Component Electro-Organic Synthesis of 2-Amino-4H-Chromenes*. *Tetrahedron Letters*, **49(50)**: 7194-7196 (2008).
- [36] Shaabani A., Ghadari R., Ghasemi S., Pedarpour M., Rezayan A. H., Sarvary A., Ng S. W. *Novel One-Pot Three-and Pseudo-Five-Component Reactions: Synthesis of Functionalized Benzo [g]-and Dihydropyrano [2, 3-g] Chromene Derivatives*. *Journal of Combinatorial Chemistry*, **11(6)**: 956-959 (2009).
- [37] Khurana J. M., Nand B., & Saluja P. *DBU: A Highly Efficient Catalyst for One-Pot Synthesis of Substituted 3, 4-Dihydropyrano [3, 2-c] Chromenes, Dihydropyrano [4, 3-b] Pyranes, 2-Amino-4H-Benzo [h] Chromenes and 2-Amino-4H Benzo [g] Chromenes in Aqueous Medium*. *Tetrahedron*, **66(30)**: 5637-5641 (2010).
- [38] Kalhor M., Rezaee-Baroonaghi F., Dadras A., Zarnegar Z. *Synthesis of New TCH/Ni-Based Nanocomposite Supported on SBA-15 and Its Catalytic Application for Preparation of Benzimidazole and Perimidine Derivatives*. *Applied Organometallic Chemistry*, **33(5)**: e4784. (2019).

[۳۹] مهدی کلهر، سیما سمیعی، سید احمد میرشکرایبی، تهیه و شناسایی نانومزوپور دی اکسید منگنز/ژئولیت-Y و کاربرد آن به عنوان یک نانو کاتالیزگر مؤثر در سنتز اتیل بنزایمیدازولیل-۲-آمینو تیو استات ها از طریق یک واکنش سه جزئی در شرایط سبز. *نشریه شیمی و مهندسی شیمی ایران*، **۴۱(۱)**: ۱۳ تا ۱۴ (۱۴۰۱).

- [40] Andalibi Salem S., Khazaei A., Seyf J. Y., Sarmasti N., Mahmoudiani Gilan, M. Preparation of Magnetic Cu (II) Nano-Structure (Based on Nano-Fe₃O₄) and Application to the Synthesis of Hexahydroquinoline Derivatives. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 1-14 (2019).
- [41] Kalhor, M., Sajjadi, S. M., Dadras, A. Cu/TCH-pr@ SBA-15 Nano-Composite: A New Organometallic Catalyst for Facile Three-Component Synthesis of 4-Arylidene-Isoxazolidinones. *RSC Advances*, **10(46)**: 27439-27446 (2020).
- [42] Alizadeh, A., Khodaei, M. M., Kordestania, D., Beygzadeh, M. A Biguanide/Pd-Decorated SBA-15 Hybrid Nanocomposite: Synthesis, Characterization and Catalytic Application. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **372**: 167-174 (2013).
- [43] Hu, J., Zou, Y., Liu, J., Sun, J., Yang, X., Kan, Q., Guan, J. Immobilization of Cu-Chelate Onto SBA-15 for Partial Oxidation of Benzyl Alcohol Using Water as the Solvent. *Research on Chemical Intermediates*, **41(8)**: 5703-5712 (2015).
- [44] Sarkar, K., Dhara, K., Nandi, M., Roy, P., Bhaumik, A., Banerjee, P. Selective Zinc (II)-Ion Fluorescence Sensing by a Functionalized Mesoporous Material Covalently Grafted with a Fluorescent Chromophore and Consequent Biological Applications. *Advanced Functional Materials*, **19(2)**: 223-234 (2009).
- [45] Siddiqui, S. A., Narkhede, U. C., Palimkar, S. S., Daniel, T., Lahoti, R. J., Srinivasan, K. V. Room Temperature Ionic Liquid Promoted Improved and Rapid Synthesis of 2, 4, 5-Triaryl Imidazoles from Aryl Aldehydes and 1, 2-Diketones or α -Hydroxyketone. *Tetrahedron*, **61(14)**: 3539-3546 (2005).
- [46] Xu, H., Tong, N., Cui, L., Lu, Y., Gu, H. Preparation of Hydrophilic Magnetic Nanospheres with High Saturation Magnetization. *Journal of magnetism and magnetic materials*, **311(1)**: 125-130 (2007).
- [47] Mobinikhaledi, A., Fard, M. A. B. Tetrabutylammonium Bromide in Water as a Green Media for the Synthesis of Pyrano [2, 3-d] Pyrimidinone and Tetrahydrobenzo [b] Pyran Derivatives. *Acta Chim. Slov*, **57(4)**: 931-935 (2010).
- [48] Qareaghaj, O. H., Mashkouri, S., Naimi-Jamal, M. R., Kaupp, G. Ball Milling for the Quantitative and Specific Solvent-Free Knoevenagel Condensation+ Michael Addition Cascade in the Synthesis of Various 2-Amino-4-Aryl-3-Cyano-4 H-Chromenes Without Heating. *RSC Advances*, **4(89)**: 48191-48201 (2014).
- [49] Boumoud, B., Yahiaoui, A. A., Boumoud, T., Debache, A. Available Online www.jocpr.com. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, **4(1)**: 795-799 (2012).

- [50] Niknam, K., Borazjani, N., Rashidian, R., Jamali, A. Silica-Bonded N-Propylpiperazine Sodium N-Propionate as Recyclable Catalyst for Synthesis of 4H-Pyran Derivatives. *Chinese Journal of Catalysis*, **34(12)**: 2245-2254 (2013).
- [51] Baghbanian, S. M., Rezaei, N., Tashakkorian, H. Nanozeolite Clinoptilolite as a Highly Efficient Heterogeneous Catalyst for the Synthesis of Various 2-Amino-4 H-Chromene Derivatives in Aqueous Media. *Green Chemistry*, **15(12)**: 3446-3458. (2013).
- [52] Maleki B., Ashrafi S. S. Nano α -Al₂O₃ Supported Ammonium Dihydrogen Phosphate (NH₄ H₂PO₄/Al₂O₃): Preparation, Characterization and Its Application as a Novel and Heterogeneous Catalyst for the One-Pot Synthesis of tetrahydrobenzo [b] pyran and pyrano [2,3-c] pyrazole derivatives. *RSC Advances*, **4(81)**: 42873-42891 (2014).