

تهیه تک ظرف ۲-پیرازول‌های گوناگون با استفاده از نانوذره‌های مغناطیسی آهن اکسید عامل دار شده با تریس(هیدروکسی متیل) آمینو متان سولفون شده / مس(II) نترات به روش اکسایش درجا

کاوه خسروی^{•*}، امیر عزیزی[•]، فاطمه کریمی[•]

گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه اراک، اراک، ایران

چکیده: در این پژوهش، نخست نانوذره‌های مغناطیسی آهن اکسید عامل دار شده بر پایه ترکیب تریس(هیدروکسی متیل) آمینو متان سولفون شده / مس(II) نترات به عنوان کاتالیستی مغناطیسی، جدید، مؤثر و قابل بازیافت سنتز شد و سپس در واکنش تهیه ۲-پیرازولین‌های گوناگون استفاده شد. سرانجام، ۲-پیرازولین‌های تهیه شده تحت شرایط تک ظرف به صورت درجا به ۲-پیرازول‌های مربوطه اکسید شدند به صورتی که در شرایط بهینه، گستره وسیع و متفاوتی از کتون‌های آلفا و بتای سیر نشده (ترانس-چالکون‌ها) که دارای گروه‌های عاملی گوناگون شامل گروه‌های الکترون‌دهنده و الکترون‌کشنده بودند، با موفقیت در شرایط آسان و ملایم به فراورده‌های نهایی مربوطه تبدیل شدند. همه فراورده‌ها با بازده خوب تا عالی به دست آمدند و هیچ‌گونه فراورده جانبی مشاهده نشد. شناسایی نانو کاتالیست مغناطیسی جدید سنتز شده به روش‌های گوناگونی شامل طیف سنجی فرسرخ (FT-IR)، میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، انرژی پراکنده پرتو X (EDAX)، پراش پرتو X (XRD)، آنالیز عنصری (CHN) و آنالیز گرمایی وزن سنجی (TGA) انجام شد. بازیافت کاتالیست به آسانی توسط میدان مغناطیسی خارجی صورت گرفت و بدون مشاهده کاهش قابل توجه و چشمگیر و موثری در فعالیت کاتالیستی آن، برای چندین بار مورد استفاده قرار گرفت. همچنین، ساختار ۲-پیرازول‌های گوناگون سنتز شده از روی مقایسه ویژگی‌های فیزیکی آن شامل نقطه ذوب با نمونه‌های گزارش شده و توسط طیف سنجی فرسرخ (FT-IR)، طیف رزونانس مغناطیسی هسته پروتون (¹H-NMR)، طیف رزونانس مغناطیسی هسته کربن (¹³C-NMR) و همچنین آنالیز عنصری مورد تایید قرار گرفت. سرانجام، نبود شرایط سخت واکنش، مشاهده نشدن فراورده‌های جانبی و همچنین قابلیت بازیافت و استفاده مجدد کاتالیست، این روش را به روشی دوست‌دار محیط‌زیست تبدیل کرد.

واژگان کلیدی: ۲-پیرازولین، ۲-پیرازول، کتون‌های آلفا و بتای سیر نشده، نانوذره‌های مغناطیسی، تریس(هیدروکسی متیل) آمینو متان، مس(II) نترات.

KEYWORDS: 2-Pyrazolines, 2-Pyrazoles, α , β unsaturated ketones, magnetic nano particles, tris ethanolamine, copper(II) nitrate

+Email: k-khosravi@araku.ac.ir

* عهده‌دار مکاتبات

• آدرس دیگر: پژوهشکده علوم و فناوری نانو، دانشگاه اراک، اراک، ایران

مقدمه

اشباع و واکنشگرهای هیدرازین در شرایط اسیدی و بازی تهیه شوند [۲۹،۲۸،۲۴]. در این روش هیدرازون به عنوان واسطه تولید می‌شود که می‌تواند متعاقباً به ۲-پیرازولین در حضور معرف حلقه زایی مثل استیک اسید تبدیل شود [۳۱،۳۰]. اکسایش این ترکیب‌ها، مهم‌ترین روش تهیه ۲-پیرازول‌ها می‌باشد [۳۲].

روش‌هایی که تاکنون برای تهیه ۲-پیرازول‌ها معرفی شده‌اند، همواره با معایبی از قبیل سمیت کاتالیست‌ها، هزینه‌های بالا، ناسازگاری با محیط‌زیست، زمان طولانی واکنش، تولید فراورده‌ها جانبی، خالص‌سازی سخت و بازده کم فراورده‌ها همراه بوده است. بنابراین در این پژوهش بر آن شدیم که از نانوذره‌های مغناطیسی آهن اکسید عامل‌دار شده با تریس(هیدروکسی متیل)آمینو متان سولفون شده / مس(II)نیترات برای تهیه مشتق‌های گوناگون ۲-پیرازولین‌ها و متعاقباً اکسایش درجای آن‌ها، در شرایط ملایم واکنشی و با بازده بالا استفاده کنیم.

بخش تجربی

مواد و تجهیزات

مواد شیمیایی مصرفی از شرکت‌های مرک، آلدریچ و فلوکا خریداری شده و یا این که در آزمایشگاه سنتز شده‌اند. فراورده‌ها با استفاده از ویژگی‌های فیزیکی و داده‌های طیفی آن‌ها از روش‌های IR، ¹H-NMR و ¹³C-NMR شناسایی شده‌اند. پیشرفت واکنش‌ها به وسیله کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) و با استفاده از صفحه‌های سیلیکاژل SIL G/UV 254 دنبال شده است. چون بیشتر ترکیب‌های اولیه و فراورده‌ها در ناحیه UV جذب دارند، در نتیجه علائم روی ورقه‌های TLC توسط لامپ UV ردیابی و شناسایی شده‌اند. در مورد ترکیب‌ها فاقد جذب در ناحیه UV از مخزن ید برای شناسایی استفاده شده است. نقاط ذوب به وسیله دستگاه دیجیتالی Electrothermal، اندازه‌گیری شده‌اند. طیف‌های جذب فرورسرخ توسط دستگاه Galaxy series FT-IR 5000، با بازه‌ی طول موج تابش $4000-400\text{ cm}^{-1}$ ثبت شده است. طیف‌های جامدها از طریق تهیه قرص‌های KBr گرفته شده و ارتعاش‌های آرایه شده در واحد عدد موجی (cm^{-1}) می‌باشند. طیف‌های رزونانس مغناطیسی هسته‌ای هیدروژن و کربن توسط دستگاه Bruker 300 MHz ثبت شده است. از تترا متیل سیلان (TMS) نیز به عنوان استاندارد

در سال‌های اخیر کاربرد نانوذره‌ها به عنوان کاتالیست در واکنش‌های آلی توجه بسیار زیادی از شیمیدان‌ها را به خود جلب کرده است. هرچه اندازه نانوذره‌ها کاهش و در نتیجه آن سطح تماس افزایش یابد، این نانوذره‌ها با تشکیل یک تعلیق همگن در محلول پراکنده می‌شوند [۱]. معمولاً تثبیت کاتالیست‌های همگن روی پوشش‌های نانو، پایداری و قدرت کاتالیستی آن‌ها را در واکنش‌های شیمیایی بالا می‌برد که این به علت ویژگی‌های جالب آن‌ها مثل نسبت بالای سطح به حجم، انتخاب‌گری بالا، پایداری بلند مدت و بازیابی آن‌هاست [۸-۲]. ولی بسیاری از این نانوکاتالیست‌ها با مرحله‌های سخت جداسازی و تبلور مجدد از روش جداسازی یا سانتریفیوژ همراه هستند [۹]. این ایراد اصلی زمینه را برای استفاده از نانوذره‌های مغناطیسی که قابلیت جداسازی بالایی دارند، به عنوان بستر برای تهیه کاتالیست‌های گوناگون فراهم کرد [۱۶-۱۰]. برای افزایش پایداری و ایجاد بستری مناسب از کاتالیست‌های مغناطیسی، سطح آن‌ها با لایه‌های آلی یا معدنی مثل سیلیکا پوشیده می‌شود تا ساختار هسته-پوسته به خود بگیرند [۱۷]. از طرفی عامل‌دار کردن نانوذره‌ها یک روش مهم برای اصلاح سطح نانوذره‌ها است که در زیست فناوری و مطالعه‌های کاتالیستی استفاده می‌شوند [۱۸،۱۹].

پیرازول‌ها دسته مهمی از ترکیب‌های آلی هستند که به عنوان عامل‌های زیستی توجه بسیار زیادی را معطوف خود کرده‌اند [۲۰]. اهمیت دارویی این ترکیب‌ها به این دلیل است که آن‌ها می‌توانند به طور مؤثری به عنوان عامل‌های ضدباکتری، ضد قارچ، ضد ویروس، ضد انگل، ضد سل و حشره‌کش به کار روند [۲۲-۲۰]. افزون بر این، برخی از این ترکیب‌ها ویژگی‌های ضد اشتعال، ضد دیابت و بی‌حسی از خود نشان می‌دهند [۲۳]. از همه مهم‌تر، پیرازول‌ها نقش اساسی در توسعه نظریه شیمی هتروسیکل ایفا کرده‌اند و به طور گسترده در سنتز آلی به کار می‌روند [۲۶-۲۴]. این ترکیب‌ها واسطه‌های سنتزی مناسبی در واکنش‌های گوناگون از جمله هک^۱، استیل^۲، سوزوکی^۳، سونوگاشیرا^۴ و جفت شدن نگیشی^۵ هستند [۲۷].

از بین روش‌های متعدد به کار گرفته شده برای تهیه ۲-پیرازولین‌ها، تراکم ترانس-چالکون‌های گوناگون با هیدرازین و مشتق‌های آن رایج‌ترین روش می‌باشد [۲۸،۲۹]. این ترکیب‌ها می‌توانند به آسانی توسط واکنش ترکیب‌ها کربونیل‌دار آلفا بتای غیر

(۱) Heck reaction

(۳) Suzuki reaction

(۵) Negishi coupling

(۲) Stille reaction

(۴) Sonogashira reaction

داخلی استفاده شده و حلال مورد استفاده DMSO-*d*₆ یا CDCl₃ بوده است. برای بررسی پایداری ساختار مواد از آنالیز گرمایی TGA دستگاه Dimond شرکت Perkin Elmer استفاده شد. برای تعیین شکل ظاهری و ریخت شناسی و همچنین تعیین تقریبی اندازه نانوذره‌ها از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) شرکت هیتاچی مدل S4160 استفاده شد. ساختار بلوری نانوذره‌ها توسط دستگاه پراش پرتو X شرکت فیلیپس مدل X'Pert ۳۳۷۰ بررسی شد و ویژگی‌های مغناطیسی نانوذره‌ها توسط دستگاه مغناطیس‌سنجی نمونه مرتعش ساخت دانشگاه کاشان مطالعه شد.

روش آزمایش

حلال‌های آلی استفاده شده (بجز اتانول ۹۶٪) پیش از استفاده خشک شده و عاری از آب می‌باشند.

سنتز نانوذره‌های مغناطیسی آهن اکسید

نانوذره‌های آهن اکسید به‌وسیله‌ی واکنش شیمیایی که بین Fe²⁺ و Fe³⁺ به نسبت مولی ۲:۱ رخ می‌دهد، به دست آمدند، به این صورت که برای ساختن ۲/۵ گرم Fe₃O₄، ۱۰ میلی‌مول از FeCl₃.4H₂O (۲/۷ گرم) و ۵ میلی‌مول از FeCl₂.4H₂O (۰/۹۹ گرم) در یک بالن ۲۵۰ میلی‌لیتری ریخته شده و به آن آب یونیزه اضافه شد و مخلوط روی هیتر، در اتمسفر گاز نیتروژن و دمای ۸۵ درجه سلسیوس به مدت نیم ساعت همزده شد. سپس ۱۰ میلی‌لیتر محلول دارای آمونیاک به محتویات بالن افزوده شد و واکنش نیم ساعت دیگر تحت این دما و گاز نیتروژن ادامه یافت.

محلول نمک Fe²⁺/Fe³⁺ منجر به تشکیل سوسپانسیون سیاه‌رنگی شد که پس از سرد شدن در دمای محیط به‌وسیله‌ی یک آهنربای قوی جمع‌آوری و با عمل سرریز کردن از محلول جدا گشت. سپس با آب یونیزه شده شسته می‌شود و عمل سرریز کردن چندین بار تکرار شد تا مواد شیمیایی واکنش نداده خارج شوند. سرانجام، ترکیب به دست آمده در آن قرار گرفت تا خشک شود [۲۲].

تهیه نانوذره‌های مغناطیسی Fe₃O₄ عامل‌دار شده با تترائیل اورتوسیلیکات (MNP/SiO₂)

ابتدا ۱ گرم از نانوذره‌های سنتز شده در مرحله پیش به همراه ۴۰ میلی‌لیتر اتانول و ۶ میلی‌لیتر آب یونیزه، در یک بالن ۱۰۰ میلی‌لیتری ریخته شد و به مدت ۲۰ دقیقه تحت تابش امواج فرا صوت قرار گرفت. در ادامه، ۱/۴ میلی‌لیتر تترائیل اورتوسیلیکات

عامل‌دار کردن نانوذره‌های مغناطیسی به‌وسیله ۳-کلروپروپیل تری متوکسی سیلان

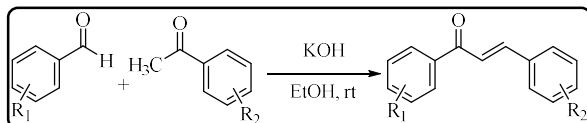
۱ گرم از نانوذره پوشش داده‌شده توسط سیلیکا در مرحله پیش در یک بالن ۱۰۰ میلی‌لیتری ریخته شده و به آن ۴۰ میلی‌لیتر تولوئن اضافه گشته و مخلوط واکنش در جو نیتروژن به مدت ۲۰ دقیقه تحت تابش امواج فرا صوت قرار گرفت. سپس ۰/۶ میلی‌لیتر از ۳-کلرو پروپیل تری متوکسی سیلان (۳ میلی‌مول) به مخلوط اضافه شد و در دمای ۱۱۰ درجه سلسیوس به مدت ۱۲ ساعت رفلکس گشت. رسوب سیاه به‌دست آمده به‌وسیله آهنربای قوی جدا شده و چندین بار توسط تولوئن شست‌وشو داده شده و در آن خلأ خشک شد.

عامل‌دار کردن نانوذره‌های مغناطیسی به‌وسیله تریس (هیدروکسی متیل) آمینو متان

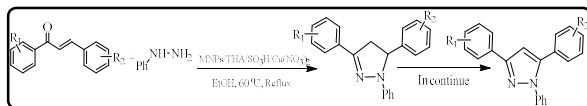
در این مرحله ۱ گرم از فراورده مرحله پیش، ۲۰ میلی‌مول (۲/۴۲ گرم) تریس (هیدروکسی متیل) آمینو متان و ۲۰ میلی‌مول (۲/۴۲ گرم) از ۲ و ۶-تری متیل پیریدین، در یک بالن ۱۰۰ میلی‌لیتری مجهز به همزن مغناطیسی ریخته شد و ۳۰ میلی‌لیتر تولوئن به مخلوط اضافه شد و به مدت ۲ ساعت تحت تابش امواج فرا صوت قرار گرفت. سپس به مدت ۴۸ ساعت رفلکس گشت. پس از تکمیل واکنش، رسوب سیاه‌رنگ به دست آمده توسط یک آهنربای قوی جدا شده، مخلوط واکنش چندین بار توسط تولوئن، اتانول و آب یونیزه شست‌وشو داده شده و داخل آن خشک شد.

عامل‌دار کردن نانوذره‌ها توسط کلرو سولفونیک اسید

ابتدا ۱ گرم از رسوب مرحله پیش در یک بالن دو دهانه ۱۰۰ میلی‌لیتری ریخته شده و به آن ۲۰ میلی‌لیتر دی کلرو متان اضافه شد. مخلوط واکنش توسط همزن مغناطیسی به مدت ۱۰ دقیقه همزده شد. سپس مخلوط واکنش تحت خلأ آبی قرار داده شده، به آهستگی به آن کلرو سولفونیک اسید اضافه گشت و مخلوط واکنش به مدت ۲ ساعت در دمای محیط همزده شد. رسوب به‌دست آمده پس از جدا شدن توسط یک آهنربای قوی، چندین مرتبه با



طرح ۲ - واکنش تهیه کتون‌های آلفا و بتای سیر نشده (ترانس-چالکون‌ها)



طرح ۳ - واکنش سنتز پیرازولین‌ها و اکسایش در جا به پیرازول‌های مربوطه

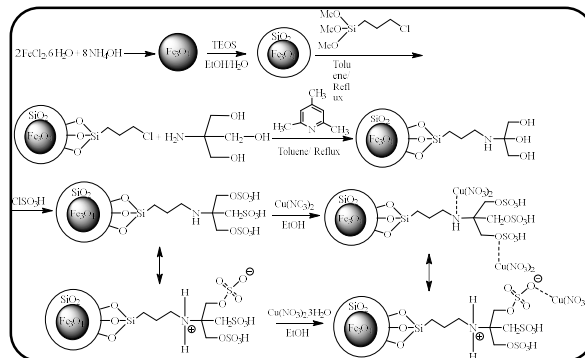
می‌شوند، در حمام آب یخ تبلور مجدد صورت می‌گیرد و رسوب‌های خالص تشکیل شده صاف می‌شوند (طرح ۲).

روش سنتز پیرازول‌ها

ابتدا ۱ میلی‌مول چالکون به لوله آزمایش حاوی ۴ میلی‌لیتر اتانول ۹۶٪ اضافه و مخلوط به مدت ۵ دقیقه در دمای ۴۰ درجه سلسیوس توسط همزن مغناطیسی همزده شد. سپس ۰/۰۶ گرم نانوکاتالیست^۱ به مخلوط واکنش اضافه شد و پس از ۵ دقیقه همزدن در همان شرایط، ۱/۲ میلی‌مول فنیل هیدرازین به لوله آزمایش اضافه گشت و برای مدت مناسب (جدول ۲) در دمای ۵۰ درجه سلسیوس همزده شد. پیشرفت واکنش از طریق کروماتوگرافی لایه‌نازک^۲ دنبال شد. پس از کامل شدن واکنش، کاتالیست توسط آهنربا از مخلوط واکنش جدا شده، چندین مرتبه با اتانول سرد شستشو داده شده، حلال واکنش تبخیر شد و فراورده به دست آمده با اتانول ۹۶٪ خالص‌سازی شد (طرح ۳).

نتیجه‌ها و بحث

برای بررسی خلوص و شناسایی و اثبات پیوندهای موجود در نانوذره‌های سنتز شده از آنالیز تبدیل فوریه فرسوخ استفاده شد. در شکل ۱-الف، جذب‌های کششی پیوند O-Fe در ناحیه 582 cm^{-1} حضور نانوذره Fe_3O_4 را تأیید می‌کند. نوار جذبی پهن در 3410 cm^{-1} مربوط به ارتعاش کششی پیوند OH جذب سطحی شده روی سطح نانوذره‌ها می‌باشد. در شکل ۱-ب جذب‌هایی که در ناحیه‌های 1095 ، 960 ، 802 و 462 cm^{-1} مشاهده می‌شوند، مربوط به حرکات کششی نامتقارن، حالت خمشی و تاب‌خورده گروه Si-O-Si می‌باشند. وجود این نوارهای جذبی نشان‌دهنده تشکیل لایه سیلیس در اطراف نانوذره مغناطیسی آهن می‌باشد. پیک ضعیف موجود در



طرح ۱ - فرایند مرحله به مرحله تشکیل نانوذره‌های مغناطیسی عامل‌دار شده با تریس(هیدروکسی متیل)آمینو متان سولفون‌ده شده/ مس (II) نیترات

دی کلرو متان و اتانول ۹۹٪ سسته شد و داخل آون خشک گشت. از دهانه‌ی دوم بالن، شیلنگی داخل محلول ۱ مولار NaOH قرار می‌گیرد تا با واکنش با باز، اسید هیدروکلریدریک آزاد شده و مازاد کلرو سولفونیک اسید خنثی شود.

عامل‌دار کردن نانوذره‌های مغناطیسی توسط مس (II) نیترات ($\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)

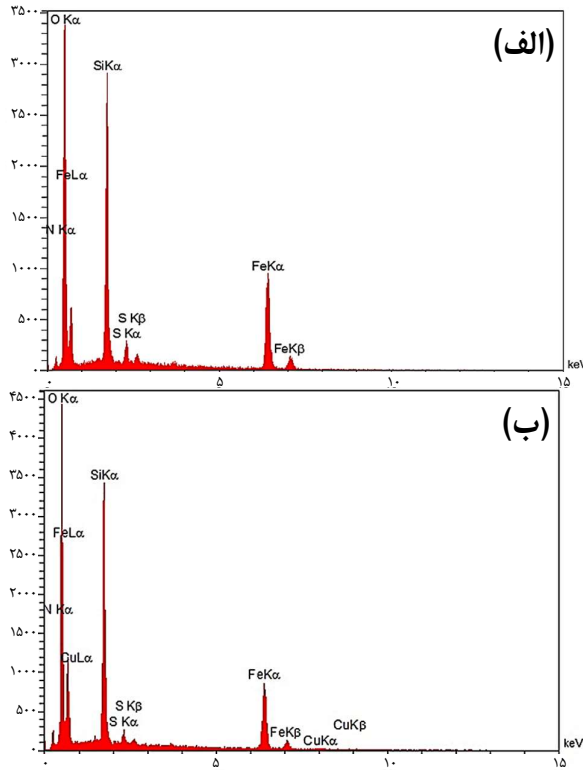
در این مرحله، ۱ گرم از نانوذره ساخته شده در مرحله پیش، ۱/۵ گرم مس (II) نیترات سه آبه و ۳۰ میلی‌لیتر اتانول داخل بالن ۱۰۰ میلی‌لیتری ریخته شده و مخلوط واکنش به مدت ۳۰ دقیقه تحت تابش امواج فراصوت قرار گرفت. سپس مخلوط واکنش به مدت ۲۴ ساعت رفلکس شد. در نهایت، رسوب به دست آمده توسط یک آهنربای قوی جدا شده و داخل آون خشک گشت.

سنتز کتون‌های آلفا و بتای سیر نشده

کتون‌های آلفا و بتای سیر نشده (ترانس-چالکون‌ها) توسط واکنش تراکم کلایزن-اشمیت که بین مشتق‌های استوفنون و آلدهید رخ می‌دهد، سنتز می‌شوند. در این روش، ۱ میلی‌مول از مشتق‌های استوفنون در ۳ میلی‌لیتر اتانول ۹۹٪ حل می‌شوند. سپس ۱ میلی‌مول پتاسیم هیدروکسید در ۱-۲ قطره آب مقطر حل شده و به آن اضافه می‌شود. در مرحله بعدی، ۱ میلی‌مول از مشتق‌های بنزالدهید به مخلوط اضافه شده و در دمای محیط توسط همزن مغناطیسی به مدت ۴-۵ ساعت در دمای محیط همزده می‌شود. رسوب‌های به دست آمده توسط کاغذ صافی جدا شده و خشک می‌شوند. در مرحله آخر رسوب‌های خشک شده در اتانول ۹۶٪ در معرض گرما دوباره حل

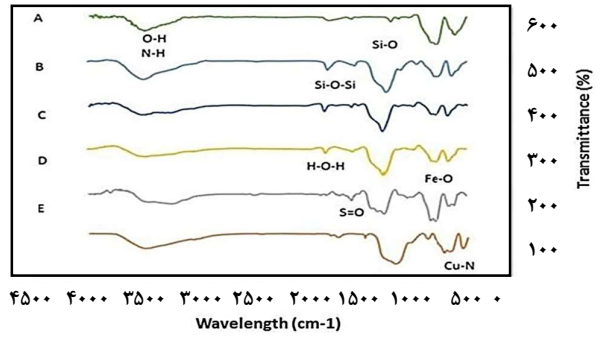
(۱) MNPs/THA/SO₃H/Cu

(۲) TLC

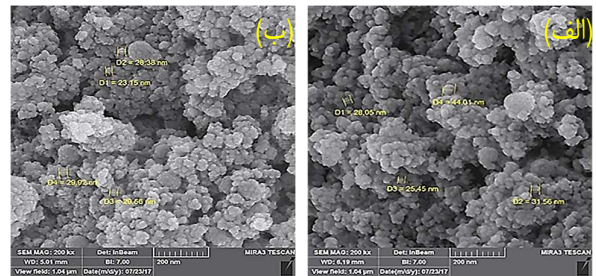


شکل ۳- EDAX کاتالیست عامل‌دار شده با الف) کلروسولفونیک اسید ب) کلروسولفونیک اسید/ مس (II) نیترات

مغناطیسی آهن اکسید پوشش‌دار شده با کلروسولفونیک اسید و شکل ۲-ب مربوط به کاتالیست پوشش‌دار شده با مس را در طول مقیاس ۲۰۰ nm نشان می‌دهد. اندازه و ریخت شناسی نانوذره‌ها در اندازه‌های ۲۸ و ۲۹ نانومتر نشان داده شده است. همان‌گونه که مشاهده می‌شود، ساختار نانوذره‌ها کروی بوده و اندازه ذره‌ها در شکل ۲-الف در بازه ۲۸ نانومتر و در شکل ۲-ب در بازه ۲۹ نانومتر است. بنابراین با توجه به اندازه‌ی کوچک ذره‌ها، نسبت سطح به حجم این ذره‌ها بیش‌تر بوده و در نتیجه تماس با واکنش‌گر بیش‌تر شده و نقش کاتالیستی به خوبی ایفا می‌شود. همچنین اثبات می‌شود که کاتیون مس، ریخت شناسی کاتالیست را تغییر نداده و ساختار اولیه با همان اندازه ذره کاتالیست حفظ شده است. همچنین آنالیز EDAX روی هر دو نمونه بدون مس و با مس انجام شد. در نمونه بدون مس، جذب‌های مربوط به عناصر تشکیل‌دهنده کاتالیست شامل Fe، Si، O، S و N به روشنی مشاهده می‌شود که اثبات‌کننده تشکیل نانوذره آهن اکسید و عامل‌دار شدن آن می‌باشد. در نمونه مس‌دار هم همان عناصر به علاوه پیک مربوط به مس به روشنی دیده می‌شود که نشان‌دهنده وجود مس در کاتالیست می‌باشد (شکل ۳-الف و ب).

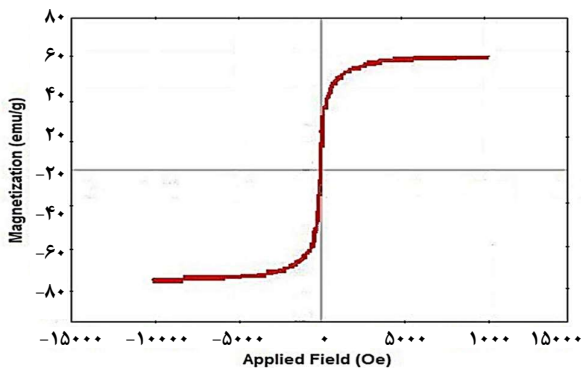


شکل ۱- طیف تبدیل فوریه فرسرخ (A) نانوذره‌های مغناطیسی (B, Fe₃O₄ (C, Fe₃O₄@SiO₂) (D, Fe₃O₄@SiO₂) (E, Fe₃O₄@SiO₂) (F) نانوذره‌های مغناطیسی عامل‌دار شده توسط کلروسولفونیک اسید، (II) نیترات (Cu(NO₃)₂).



شکل ۲- تصویر SEM الف) نانوذره مغناطیسی آهن اکسید عامل‌دار شده با کلروسولفونیک اسید ب) کاتالیست عامل‌دار شده با کلروسولفونیک اسید/مس (II) نیترات

ناحیه 1631 cm^{-1} مربوط به ارتعاش چرخشی گروه H-O-H جذب‌شده در سطح سیلیکا می‌باشد. حضور گروه‌های آلکیل متصل شده به وسیله جذب‌های کششی ضعیف متقارن و نامتقارن پیوند C-H در ناحیه‌های 2922 cm^{-1} و 2940 cm^{-1} در شکل ۱-ج و شکل ۱-د تأیید شده است؛ بنابراین نتیجه‌های فوق نشان می‌دهد که گروه‌های عاملی با موفقیت در سطح نانوذره Fe₃O₄/SiO₂ قرار گرفته‌اند. همچنین، پیک مشاهده شده در بازه $3200-3500 \text{ cm}^{-1}$ مربوط به ارتعاش‌های کششی پیوند N-H و O-H می‌باشد. در شکل ۱-ر، جذب‌های مربوط به پیوند دوگانه S=O در ناحیه‌های 1153 cm^{-1} و 1206 cm^{-1} ظاهر شده‌اند و نوار جذبی مربوط به پیوند یگانه R-O-S در ناحیه 632 cm^{-1} ظاهر شده است. میزان وجود کاتیون مس (II) توسط دستگاه جذب اتمی ۱٪ وزنی تعیین شد. برای بررسی ریخت‌شناسی نانوذره‌ها، از میکروسکوپ الکترونی روبشی استفاده شد. شکل ۲-الف تصویر SEM مربوط به نانوذره

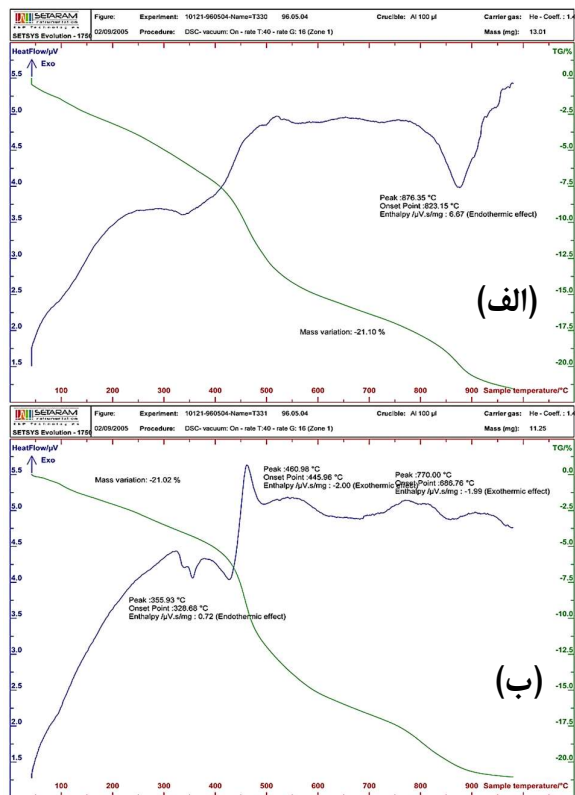


شکل ۵ - نمودار پسماند خاصیت مغناطیسی نانوذره‌های Fe_3O_4

پوشیده شده است. کاهش وزن از دمای $620^\circ C$ به بعد مربوط به گروه‌های سیلیکا در سطح نانوذره‌ها است که به پله تغییر فاز مربوط می‌باشد. شیب کند نمونه بیانگر مقاومت گرمایی محسوس است که نمونه از خود نشان می‌دهد. کاتالیست تا دمای $250^\circ C$ درجه سلسیوس به طور کامل پایدار است و تمام این مرحله‌ها گرماگیر هستند.

برای بررسی خاصیت مغناطیسی نانوذره‌ها، ارتعاش مغناطیسی نمونه (VSM) اندازه‌گیری شده است. شکل ۵، منحنی مغناطیسی نانوذره‌ها را در دمای اتاق نشان می‌دهد که شامل نمودار مغناطیس شدگی (M) برحسب میدان مغناطیسی اعمال شده (H) منحنی M-H یا منحنی پسماند^۱ کاتالیزگر می‌باشد. واضح است که در ابتدا با افزایش میدان مغناطیسی مغناطیس شدگی به شدت افزایش می‌یابد و در میدان $10000 Oe$ برای نمونه تثبیت می‌شود. منحنی پسماند، اطلاعات مهمی را نسبت به ویژگی‌های مغناطیسی مواد از جمله اشباع‌شدگی مغناطیسی (Ns)، پسماند مغناطیسی (Mt) و وادارندگی (Hc) فراهم می‌کند. همان‌گونه که در نمودار مشاهده می‌شود، میزان اشباع‌شدگی مغناطیسی (Ms) برای نمونه مورد نظر از 14 تا 17 تغییر می‌کند که این کاهش خاصیت مغناطیسی نسبت به نمونه خالص هسته مغناطیسی، نشان‌دهنده پوشیده شدن سطح نانوذره‌های مغناطیسی آهن توسط گروه‌های آلی و تأیید کننده ساختار پوسته-هسته می‌باشد (شکل‌های ۵ و ۶).

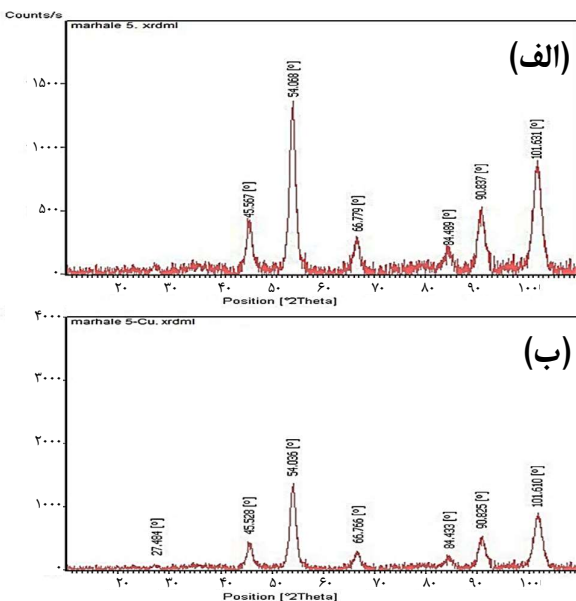
از آنالیز XRD برای بررسی بلورشناسی نانوذره‌های سنتز شده استفاده شد. شکل ۶-الف الگوی XRD مربوط به نانوذره‌های عامل‌دار شده با کلروسولفونیک اسید و شکل ۶-ب الگوی XRD مربوط به کاتالیست عامل‌دار شده با مس را نشان می‌دهد. در الگوی ۶-الف نانوذره‌های سنتز شده ۶ جذب مشخص در $45/567$ ، $54/068$ ، $54/068$ ، $66/779$ ، $84/489$ ، $84/489$ ، $90/837$ ، $90/837$ و $101/631$ درجه 2θ مشاهده می‌شود.



شکل ۴ - منحنی آنالیز گرمایی کاتالیست عامل‌دار شده با (الف) کلروسولفونیک اسید و (ب) کلروسولفونیک اسید/مس (II) نیترات

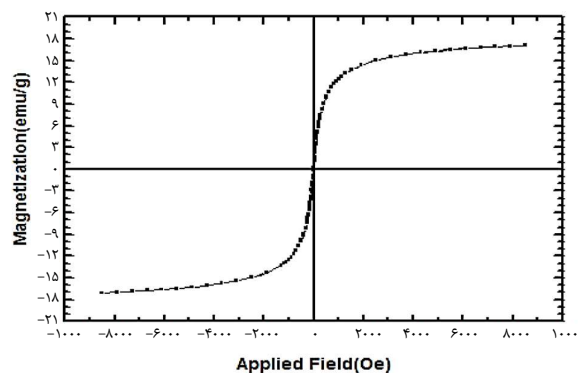
برای بررسی عمر گرمایی مواد، باید معیارهای خاصی مورد سنجش قرار گیرد. به همین منظور، نمونه‌ها با آنالیز گرمایی TGA مورد بررسی قرار گرفتند. شکل ۴-الف منحنی آنالیز گرمایی نانوذره مغناطیسی آهن اکسید پوشش‌دار شده با کلروسولفونیک اسید و شکل ۴-ب منحنی آنالیز گرمایی کاتالیست پوشش‌دار شده با مس را نشان می‌دهد. با توجه به نمودارها، مشابه بودن نسبی پایداری گرمایی دو نمونه کاتالیست اثبات می‌شود. مطالعه‌های گرماسنجی در بازه دمایی $800-500^\circ C$ در جو نیتروژن صورت گرفته است. همان‌گونه که در تصویر ۴-الف نشان داده شده است، در بازه $300-100^\circ C$ حدود ۱۲ درصد کاهش وزن مشاهده می‌شود که مربوط به از دست دادن باقی‌مانده حلال و آب جذب شده در سطح نمونه است و این پله معروف به آب فیزیکی می‌باشد. کاهش وزن حدود ۲۲ درصد از دمای حدود $620-250^\circ C$ درجه سلسیوس مربوط به گروه‌های عاملی آلی در سطح نانوذره‌ها می‌باشد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که نزدیک به حدود ۲۲ درصد سطح نمونه به وسیله عامل‌های آلی

(۱) Hysteresis



شکل ۷ - نقش پراش پرتو ایکس الی (الف) کاتالیست عامل‌دار شده با کلروسولفونیک اسید (ب) کاتالیست عامل‌دار شده با کلروسولفونیک اسید / مس (II) نیترات

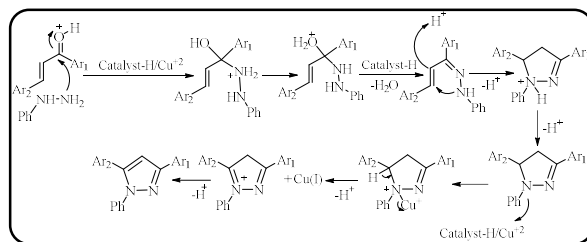
قوی، منجر به نتیجه‌های مناسب نمی‌شود. دلیل این امر، لزوم حالیت نسبی مواد اولیه به منظور ایجاد یک سطح مشترک و انجام واکنش می‌باشد، در نتیجه آب که قادر به حل کردن مواد اولیه نیست، حلال موثر و مناسبی برای واکنش نیست (جدول ۱، مورد ۱). همچنین، با همین توجیه، شرایط بدون حلال نیز نتیجه چشمگیری به همراه ندارد (جدول ۱، مورد ۶). به منظور تأیید موثر بودن کاتالیست، واکنش در شرایط بهینه، اما بدون کاتالیست انجام گرفت و مشاهده شد که پس از گذشت ۲۴ ساعت، هیچ فراورده‌ای تشکیل نشد (جدول ۱، مورد ۷). سرانجام، به منظور بررسی اثر مس (II) به صورت مجزا و تکی روی سرعت و بازده واکنش، در حضور کاتیون مس (II) واکنش انجام شد و مشاهده شد که فراورده پیرازول با بازده پایین‌تر و در زمان طولانی‌تری به دست آمد که این امر تأثیر مثبت کاتالیست را به روشنی نشان می‌دهد (جدول ۱، مورد ۱۳). در واقع، هر چند که این اکسایش را می‌توان نوعی اکسایش آنومریک در نظر گرفت [۳۷]، اما پیش‌تر اثبات شده بود که این اکسایش، خود به خودی و بدون اکسنده قابل انجام نیست و به طور حتم به حضور یک اکسنده نیاز می‌باشد [۳۸]. به علت مزدوج بودن پیوند دوگانه با حلقه فیل، واکنش‌پذیری پیوند دوگانه کم می‌شود. بنابراین طی بررسی‌های انجام شده، این نتیجه به دست آمده می‌شود که استخلاف‌های الکترون‌کننده روی حلقه واکنش را



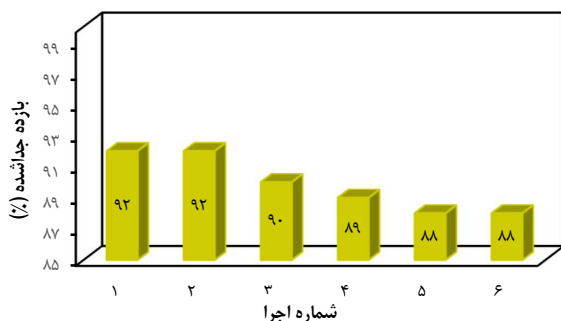
شکل ۶ - نمودار پسماند خاصیت مغناطیسی کاتالیست

که می‌توانند به صفحه‌های ۲۲۰، ۳۱۱، ۴۰۰، ۴۲۲، ۴۴۰ و ۵۳۳ در Fe₃O₄ نسبت داده شوند. این نتیجه‌ها نشان می‌دهد نانوذره‌های به دست آمده دارای ترکیب خاص و ساختار اسپینل هستند و به خوبی با نمونه استاندارد [Fe₃O₄ (JCPDS card No. 851436)] مطابقت دارند. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت فرایند پوشش‌دار کردن باعث تغییر فاز نانوذره‌های آهن نشده است. اندازه متوسط برای بلورک‌های نانوذره‌های عامل‌دار شده با استفاده از معادله دبای-شیر حدود ۹/۴۹ nm به دست آمد.

برای بررسی فعالیت نانوکاتالیست سنتز شده در این پژوهش، نقش کاتالیست در سنتز پیرازولین‌ها و سپس اکسایش آن‌ها به پیرازول‌های مربوطه مورد بررسی قرار گرفت. به منظور بهینه کردن شرایط واکنش، واکنش نمونه ترانس-چالکون به صورت جداگانه در حضور مقدارهای گوناگونی از کاتالیست، دماهای گوناگون و حلال‌های متفاوتی از جمله اتانول، آب، استونیتریل و DMF مورد بررسی قرار گرفت. طبق نتیجه‌های به دست آمده از جدول ۱، مناسب‌ترین شرایط برای انجام واکنش استفاده از ۱ میلی‌مول ترانس-چالکون و ۱ میلی‌مول فنیل هیدرازین، ۴ میلی‌لیتر اتانول ۹۶٪ و ۰/۰۷ گرم کاتالیست و همزدن به مدت ۳ ساعت در دمای ۶۰ °C می‌باشد. نتیجه‌ها در جدول ۱ گزارش شده‌اند. بنابراین، پس از به دست آوردن شرایط بهینه، مشتق‌های گوناگونی از کتون‌های آلفا و بتای سیر نشده با فنیل هیدرازین و در حضور کاتالیست مورد واکنش قرار گرفت. نتیجه‌های به دست آمده از این واکنش‌ها در جدول ۲ آورده شده‌اند. با توجه به ماهیت و مکانیسم واکنش که طی آن نقل و انتقال پروتون صورت می‌گیرد، حلال‌های قطبی پروتیک نتیجه‌های بهتری به دست داده‌اند (جدول ۱، موارد ۳ و ۵) به صورتی که حلال‌های غیر قطبی به تقریب بی اثر هستند. اما جالب توجه است که حلال آب، با وجود قطبیت بالا و پروتیک بودن



طرح ۴ - مکانیسم پیشنهادی تهیه پیرازول‌ها



طرح ۵ - قابلیت بازیابی و استفاده مجدد از کاتالیست

سپس، در محیط اسیدی، کاتیون مس (II) که دارای قدرت اکسندگی مناسب می‌باشد، از روش کتوردینه شدن به نیتروژن حلقه پیرازولین، اکسایش را به صورت تک ظرف انجام داده و پیرازول‌های مربوطه سنتز می‌گردند (طرح ۴).

بازیابی و استفاده مجدد از کاتالیست

برای بررسی میزان قابلیت بازیافت و استفاده مجدد از کاتالیست، کاتالیست پس از پایان واکنش با کلروفرم شسته شده و در دمای 60°C خشک شد و دوباره استفاده شد. واکنش مدل تهیه ۴-۵-۱ (کلروفنیل) ۳-۱-دی فنیل ۵-۴-دی هیدرو-۱H-پیرازول (جدول ۲، شماره ۱a) در نظر گرفته شد. نتیجه‌ها در طرح ۵ خلاصه شده است. همان گونه که از این طرح مشخص است، کاتالیست تا پنج بار بدون افت فاحش فعالیت، بازیابی و استفاده مجدد شد (طرح ۵).

برای اطمینان از تغییر نکردن ساختار کاتالیست استفاده شده، از کاتالیست پس از پنج بار استفاده، طیف فرسرخ گرفته شد. همان گونه که در شکل ۸ مشاهده می‌شود، ساختار کاتالیست تغییر نکرده و گروه‌های عاملی مربوطه روی سطح کاتالیست باقی مانده‌اند. سرانجام، در جدول ۳، برای اثبات کارایی این روش، شرایط واکنش برای سنتز ترکیب 1b با چند روش گزارش شده مقایسه شده است. شایان ذکر است که با توجه به این که این روش، تک ظرف و

جدول ۱ - شرایط بهینه‌سازی واکنش نمونه ترانس-چالکون برای سنتز ۵-۱-۳-دی فنیل ۵-۴-دی هیدرو-۱H-پیرازول (1a)

شماره	حلال (۴ میلی لیتر)	کاتالیست (گرم)	دما ($^{\circ}\text{C}$)	زمان (ساعت)	بازده (%)
۱	آب	۰/۰۷	۶۰	۱۰	۲۰
۲	استون نیتریل	۰/۰۷	۶۰	۸	۵۰
۳	کلروفرم	۰/۰۷	۶۰	۱۲	ناچیز
۴	n-هگزان	۰/۰۷	۶۰	۲۰	-
۵	اتانول	۰/۰۷	۶۰	۳	۹۲
۶	بدون حلال	۰/۰۷	۶۰	۳	۶۰
۷	اتانول	-	۶۰	۲۴	-
۸	اتانول	۰/۰۵	۶۰	۵	۷۰
۹	اتانول	۰/۰۹	۶۰	۳	۸۵
۱۰	اتانول	۰/۰۷	۸۰	۳	۸۰
۱۱	اتانول	۰/۰۷	۴۰	۶	۵۰
۱۲	اتانول	۰/۰۷	دمای اتاق	۱۵	۳۰
۱۳	اتانول	۰/۰۷ ($\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)	۶۰	۲۴	۳۵
۱۴	اتانول	کاتالیست بدون مس(II) نیترات	۶۰	۲۴	ناچیز

سریع‌تر از استخلاف‌های الکترون‌دهنده روی حلقه پیش می‌برند. علت این امر این است که هرچه پیوند دوگانه کربن-کربن و کربن-اکسیژن مثبت‌تر باشند، جفت الکترون نیتروژن فنیل هیدرازین راحت‌تر به گروه کربونیل و پیوند دوگانه مزدوج اضافه می‌شود، در نتیجه استخلاف‌های الکترون‌کشنده این امر را تسریع می‌کنند. از طرفی، وجود استخلافات الکترون‌کشنده سبب سخت‌تر شدن اکسایش شده و زمان انجام واکنش اکسایش را بالا می‌برند که در تضاد با مرحله پیش بوده و سرانجام اثر هم را تعدیل می‌کنند. در نتیجه با توجه به این موضوع، تغییر استخلاف سبب اختلاف چشمگیری در سرعت و زمان واکنش نمی‌شود.

مکانیسم پیشنهادی سنتز پیرازولین‌ها و اکسایش آن‌ها به پیرازول‌های مربوطه

در آغاز واکنش، طی افزایش هسته‌دوستی فنیل هیدرازین به کربن کربونیل فعال شده توسط کتوردینه شدن اکسیژن با پروتون کاتالیست، پس از پروتونه شدن و حذف آب، ایمین تشکیل می‌شود. سپس نیتروژن دیگر فنیل هیدرازین به پیوند دوگانه مزدوج با ایمین فعال شده با پروتون حمله کرده و حلقه ۲-پیرازولین بسته می‌شود.

جدول ۲ - تهیه مشتقات ۲- پیرازولین از کتون‌های آلفا و بتای سیر نشده گوناگون در شرایط بهینه^۱

شماره	ترانس-چالکون مورد استفاده	فراورده	زمان (ساعت)	بازده (%)	نقطه ذوب (°C)	
					اندازه‌گیری شده	گزارش شده [۳۲]
۱a			۳	۹۲	۱۱۵-۱۱۷	۱۱۳-۱۱۵
۱b			۳	۹۱	۱۳۴-۱۳۶	۱۳۶-۱۳۸
۱c			۳/۵	۹۲	۱۴۱-۱۴۳	۱۴۲-۱۴۴
۱d			۳/۲	۸۸	۷۶-۷۸	۷۸-۸۰
۱e			۳/۵	۹۰	۷۳-۷۵	۷۶-۷۸
۱f			۳	۸۸	۱۳۲-۱۳۴	۱۳۱-۱۳۳
۱g			۳/۵	۸۷	۹۵-۹۷	۹۶-۹۸

۱: ۱ میلی‌مول ترانس-چالکون و ۱ میلی‌مول فنیل هیدرازین، ۴ میلی‌لیتر اتانول ۹۶٪ و ۰/۰۷ گرم کاتالیست، ۶۰ °C ب: جداسازی شده

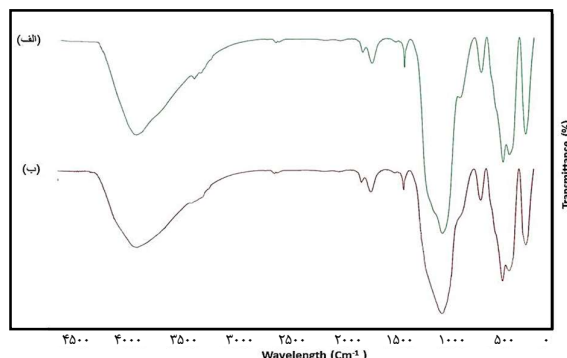
جدول ۳ - مقایسه شرایط واکنش برای تهیه ترکیب 1b با چند روش گزارش شده

شماره	کاتالیست	حلال	دما (°C)	زمان (ساعت)	بازده (%)	مرجع
۱	نانوذره‌های مغناطیسی آهن اکسید عامل‌دار شده با تریس(هیدروکسی متیل)آمینو متان سولفونو شده / مس (II) نیترات	اتانول	۶۰	۳	۹۱	این کار
۲	I2 (۰/۲۵ گرم) بدون قابلیت بازیافت	اتانول	۷۵	۲	۹۵	۳۵
۳	پالادیم (بدون قابلیت بازیافت)	دی متیل فرمامید	۱۰۰	۸	۷۸	۳۶

تک مرحله‌ای بوده و دو مرحله حلقه زایی و اکسایش را همزمان انجام داده است، روش‌های بسیار معدودی در این زمینه گزارش شده‌اند.

نتیجه‌گیری

در این پژوهش با استفاده از یک روش آسان، مؤثر و کارآمد، کاتالیست مغناطیسی آهن اکسید عامل‌دار شده با تریس(هیدروکسی متیل)آمینو متان سولفونو شده / مس (II) نیترات سنتز شد. طیف فرسرخ تشکیل پیوندهای مربوط به Fe-O و Si-O-Si در نانوذره‌های مگنتیت و در نانوذره‌های هسته-پوسته و همچنین افزایش گروه‌های عاملی را به خوبی نشان داد. در تصویر میکروسکوپ



شکل ۸ - مقایسه طیف فرسرخ الف) کاتالیست تازه با ب) کاتالیست استفاده شده

چشمگیر در فعالیت آن اشاره کرد. سهولت کار، ارزان بودن، سازگاری با محیطزیست، زمان‌های واکنشی کوتاه، بازده بالا و شرایط ملایم واکنش از دیگر برتری‌های استراتژی نام‌برده می‌باشند.

قدردانی

از دانشگاه اراک که طی طرح پژوهشاتی به شماره ۹۶/۲۳۳۷ از این پروژه حمایت کرده است، کمال تشکر را داریم.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۲/۱۲؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۳/۱۰

الکترونی روبشی اندازه نانوذره‌ها به طور متوسط ۲۸ نانومتر بود. موقعیت قله‌ها و شدت‌های مربوطه در طیف‌های XRD سازگاری مناسبی با نمونه‌های استاندارد و همچنین ساختار خالص و اسپینلی نانوذره‌های مغناطیسی را نشان داد. طیف TGA گرفته شده از نمونه‌ها نشان‌دهنده کاهش وزن به علت از دست دادن باقی‌مانده حلال‌ها و گروه‌های عاملی بود پس از تأیید تشکیل نانوذره‌های مغناطیسی نامبرده طیف گسترده‌ای از مشتق‌های ۲-پیرازول در حضور این کاتالیست سنتز شدند. از مهم‌ترین برتری‌های این روش می‌توان به جداسازی آسان کاتالیست توسط یک آهنربای خارج از مخلوط واکنش و همچنین استفاده مجدد از کاتالیست بدون مشاهده کاهش

مراجع

- [1] Zhu Y., Stubbs L.P., Ho F., Liu R., Ship C.P., Maguire J.A., Hosmane N.S., [Magnetic Nanocomposites: A New Perspective in Catalysis](#), *Chem. Cat. Chem.*, **2(4)**: 365-374 (2010).
- [2] Maleki A., Rahimi R., Maleki S., [Efficient Oxidation and Epoxidation using a Chromium\(VI\)-based Magnetic Nanocomposite](#), *Environ. Chem. Lett.*, **14**: 195-199 (2016).
- [3] Shakourian-Fard M., Rezayan A.H., Kheirjou S., Bayat A., Mahmoodi Hashemi M., [Synthesis of \$\alpha\$ -Aminophosphonates in the Presence of a Magnetic Recyclable \$Fe_3O_4@SiO_2-2mimSO_3H\$ Nanocatalyst](#), *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **87(9)**: 982-987 (2014).
- [4] Itoh H., Utamapanya S., Stark J.V., Klabunde K.J., Schlup J.R., [Nanoscale Metal Oxide Particles as Chemical Reagents. Intrinsic Effects of Particle Size on Hydroxyl Content and on Reactivity and Acid/Base Properties of Ultrafine Magnesium Oxide](#), *Chem. Mater.*, **5(1)**: 71-77 (1993).
- [5] Maleki A., Rahimi R., Maleki S., [Efficient Oxidation and Epoxidation using a Chromium\(VI\)-based Magnetic Nanocomposite](#), *Synth. Met.*, **14**: 195-199 (2014).
- [6] White R.J., Luque R., Budarin V.L., Clark J.H., Macquarrie D.J., [Supported Metal Nanoparticles on Porous Materials. Methods and Applications](#), *Chem. Soc. Rev.*, **38**: 481-494 (2009).
- [7] Cole-Hamilton D.J., [Homogeneous Catalysis--New Approaches to Catalyst Separation, Recovery, and Recycling](#), *Science*, **299**: 1702-1706 (2003).
- [8] Shi F., Tse M.K., Pohl M.M., Bruckner A., Zhang S., Beller M., [Tuning Catalytic Activity between Homogeneous and Heterogeneous Catalysis: Improved Activity and Selectivity of Free Nano- \$Fe_2O_3\$ in Selective Oxidations](#), *Angew. Chem. Int. Ed.*, **46**: 8866-8868 (2007).
- [9] Guin D., Baruwati B., Manorama S.V., [Pd on Amine-Terminated Ferrite Nanoparticles: A Complete Magnetically Recoverable Facile Catalyst for Hydrogenation Reactions](#), *Org. Lett.*, **9(7)**: 1419-1421 (2007).
- [10] Baig R.B.N., Varma R.S., [Magnetic Silica-Supported Ruthenium Nanoparticles: An Efficient Catalyst for Transfer Hydrogenation of Carbonyl Compounds](#), *Chem. Comm.*, **1(7)**: 805-809 (2013).

- [11] Shyles S., Schünemann V., Thiel W.R., [Magnetically Separable Nanocatalysts: Bridges between Homogeneous and Heterogeneous Catalysis](#), *Angew. Chem. Int. Ed.*, **49(20)**: 3428-3459 (2010).
- [12] Gawande M.B., Rath A.K., Branco P.S., Varma R.S., [Magnetite-Supported Sulfonic Acid: A Retrievalable Nanocatalyst for the Ritter Reaction and Multicomponent Reactions](#), *Applied Sciences*, **15**: 1895-1899 (2013).
- [13] Zhu Y., Stubbs L.P., Ho F., Liu R., Ship C.P., Maguire J.A., [Magnetic Nanocomposites: A New Perspective in Catalysis](#), *Chem. Cat. Chem.*, **2(4)**: 365-374 (2010).
- [14] Wang P., Liu H., Niu J., Li R., Ma J., [Entangled Pd complexes over Fe₃O₄@SiO₂ as Supported Catalysts for Hydrogenation and Suzuki Reactions](#), *Catal. Sci. Technol.*, **4**: 1333 (2014).
- [15] Azarifar D. Abbasi Y., [Sulfonic Acid-Functionalized Magnetic Fe_{3-x}TixO₄ Nanoparticles: New Recyclable Heterogeneous Catalyst for One-Pot Synthesis of Tetrahydrobenzo\[b\]Pyrans and Dihydropyrano\[2,3-c\]Pyrazole Derivatives](#), *Synth. Commun.*, **46(9)**: 745-758 (2016).
- [16] Polshettiwar V., Luque R., Fihri A., Zhu H., Bouhrera M., Basset J.M., [Magnetically Recoverable Nanocatalysts](#), *Chem. Rev.*, **111(5)**: 3036-3075 (2011).
- [17] Shelke S.N., Bankar S.R., Mhaske G.R., Kadam S.S., Murade D.K., Bhorkade S.B., Rath A.K., Bundaleski N., Teodoro O.M.N.D., Zboril R., Varma R.S., Gawande M.B., [Iron Oxide-Supported Copper Oxide Nanoparticles \(Nanocat-Fe-CuO\): Magnetically Recyclable Catalysts for the Synthesis of Pyrazole Derivatives, 4-Methoxyaniline, and Ullmann-type Condensation Reactions](#), *ACS Sustain. Chem. Eng.*, **7**: 1699-1706 (2014).
- [18] Ghorbani-Choghamarani A., Norouzi M., [Synthesis of Copper \(II\)-Supported Magnetic Nanoparticle and Study of its Catalytic Activity for the Synthesis of 2,3-Dihydroquinazolin-4\(1H\)-Ones](#), *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **395**: 172-179 (2014).
- [19] Patzke G.R., Zhou Y., Kontic R., Conrad F., [Oxide Nanomaterials: Synthetic Developments, Mechanistic Studies, and Technological Innovations](#), *Angew. Chem. Int. Ed.*, **50(4)**: 826-859 (2011).
- [20] Grosscurt A.C., Hes R.V., Wellinga K., [1-Phenylcarbamoyl-2-Pyrazolines, A New Class of Insecticides. 3. Synthesis and Insecticidal Properties of 3,4-Diphenyl-1-Phenylcarbamoyl-2-Pyrazolines](#), *J. Agric. Food Chem.*, **27(2)**: 406-409 (1979).
- [21] Mukherjee S., Kundu A., Pramanik A., [Sulfonic Acid-Functionalized Magnetic Fe_{3-x}TixO₄ Nanoparticles: New Recyclable Heterogeneous Catalyst for One-Pot Synthesis of Tetrahydrobenzo\[B\]Pyrans and Dihydropyrano\[2,3-c\]pyrazole Derivatives](#), *Tetrahedron. Lett.*, **46**: 745-758 (2016).
- [22] Zakerinasab B., Nasser M.A., Hassani H., Samieadel M.M., [Application of Fe₃O₄@SiO₂@Sulfamic Acid Magnetic Nanoparticles as Recyclable Heterogeneous Catalyst for the Synthesis of Imine and Pyrazole Derivatives in Aqueous Medium](#), *Res. Chem. Intermed.*, **46(9)**: 3169-3181 (2016).
- [23] Azarifar D., Shaebanzadeh M., [Synthesis and Characterization of New 3,5-Dinaphthyl Substituted 2-Pyrazolines and Study of Their Antimicrobial Activity](#), *Molecules*, **7(12)**: 885-895 (2002).

- [24] Azarifar A., Nejat-Yami R., M. Al Kobaisi, Azarifar D., [Magnetic La_{0.7}Sr_{0.3}MnO₃ Nanoparticles: Recyclable and Efficient Catalyst for Ultrasound-Accelerated Synthesis of 4H-Chromenes, and 4H-Pyrano\[2,3-c\]Pyrazoles](#), *J. Iran. Chem. Soc.*, **10**: 439-446 (2013).
- [25] Azarifar D., Khatami S.-M., Nejat-Yami R., [Nano-Titania-Supported Preyssler-Type Heteropolyacid: An Efficient and Reusable Catalyst in Ultrasound-Promoted Synthesis of 4H-Chromenes and 4H-Pyrano\[2,3-c\]Pyrazoles](#), *J. Chem. Sci.*, **126**: 95-101 (2014).
- [26] Schmitt D.C., Taylor A.P., Flick A.C., Kyne R.E.Jr., [Synthesis of Pyrazoles from 1,3-Diols via Hydrogen Transfer Catalysis](#), *Org. Lett.*, **17**(6): 1405-1408 (2015).
- [27] Siddall T.L., Ouse D.G., Benko Z.L., Garvin G.M., Jackson J.L., McQuiston J.M., Ricks M.J., Thibault T.D., Turner J.A., VanHeertum J.C., Weimer M.R., [Synthesis and Herbicidal Activity of Phenyl-Substituted Benzoylpyrazoles](#), *Pest. Manag. Sci.*, **58**(12): 1175-1186 (2002).
- [28] Moeinpoura F., Khojastehnezhadb A., [Cesium Carbonate Supported on Hydroxyapatite Coated Ni_{0.5}Zn_{0.5}Fe₂O₄ Magnetic Nanoparticles as an Efficient and Green Catalyst for the Synthesis of Pyrano\[2,3-c\]Pyrazoles](#), *C. C. L.*, **26**(5): 575-579 (2015).
- [29] Etemad Gholtash J., Farahi M., [Tungstic Acid-Functionalized Fe₃O₄@TiO₂: Preparation, Characterization and its Application for the Synthesis of Pyrano\[2,3-c\]Pyrazole Derivatives as a Reusable Magnetic Nanocatalyst](#), *RSC Adv.*, **8**: 40962-40967 (2018).
- [30] Sharshira E.M., Hamada N.M.M., [Synthesis and Antimicrobial Evaluation of Some Pyrazole Derivatives](#), *Molecules*, **17**: 4962-4971 (2012).
- [31] Rakhtshah J., Salehzadeh S., Gowdini E., Maleki F., Baghery S., Zolfigol M.A., [Synthesis of Pyrazole Derivatives in the Presence of a Dioxomolybdenum Complex Supported on Silica-Coated Magnetite Nanoparticles as an Efficient and Easily Recyclable Catalyst](#), *RSC Adv.*, **6**: 104875-104885 (2016).
- [32] Polshettiwar V., Varma R.S., [Nano-Organocatalyst: Magnetically Retrievable Ferrite-Anchored Glutathione for Microwave-Assisted Paal-Knorr Reaction, Aza-Michael Addition, and Pyrazole Synthesis](#), *Tetrahedron*, **66**: 1091-1097 (2010).
- [33] Alizadeh R., Abedini S., Nabi Bidhendi G., Amoabediny G., [Removal of Lead from Battery Manufacture Industry Wastewater by Magnetite Iron Nano Particles](#), *N. S. M. S. I.*, **30**(1): 71-77 (2011).
- [34] Asadi M., Ehsanifar S., Mokhtary M., [One-Pot Synthesis of Tetrahydrobenzo\[b\]Pyrans and Pyranopyrazoles Tetrahydrochromenochromene by Ammonium Fluoride](#), *N. S. M. S. I.*, **38**(2): 97-105 (2019).
- [35] Zhang H., Wei Q., Zhu G., Qu J., Wang B., [A Facile and Expedient Approach to Substituted 1H-Pyrazoles Catalyzed by Iodine](#), *Tetrahedron Lett.*, **57**: 2633-2637 (2016).
- [36] Tu Y., Zhang Z., Wang T., Ke J., Zhao J., [A Regioselective Approach to Trisubstituted Pyrazoles via PalladiumCatalyzed Oxidative Sonogashira-Carbonylation of Arylhydrazines](#), *Org. Lett.*, **19**(13): 3466-3469 (2017).

- [37] Zolfigol M.A., Afsharnadery F., Baghery S., Salehzadeh S., Maleki F., [Catalytic Applications of {\[HMIM\]C\(NO₂\)₃} : as a Nano Ionic Liquid for the Synthesis of Pyrazole Derivatives Under Green Conditions and a Mechanistic Investigation with a New Approach](#), *RSC Adv.*, **5**: 75555–75568 (2015).
- [38] Khosravi K., [Mild and Efficient Oxidation of 2-Pyrazolines and Isoxazolines by Trans-3,5-Dihydroperoxy-3,5dimethyl-1,2-Dioxalane-NH₄Cl-HOAc in Water-MeCN](#), *Res. Chem. Intermed.*, **41**: 5253–5260 (2015).