

سنتر هتروسیکل‌های غنی از نیتروژن $H-1$ - تترازول دارای استخلاف در موقعیت ۵ با استفاده از کاتالیزگر ناهمگن مغناطیسی بر پایه زیرکونیوم

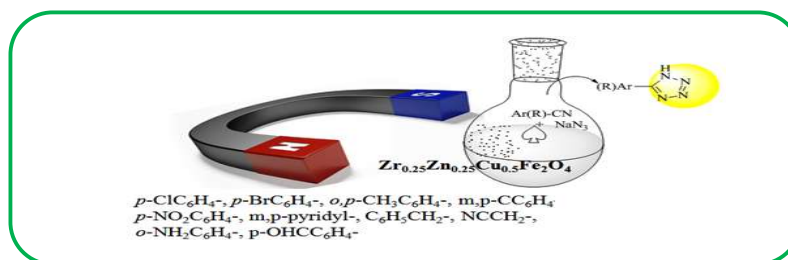
فاطمه ابریشمی^{*}، فاطمه نخعی^۱ و مرضیه دربانورد^{۲*}

^۱مجتمع شیمی و مهندسی شیمی، دانشگاه صنعتی مالک اشتر
^۲مرکز آموزش عالی استهبان، دانشگاه شیراز، استهبان

تاریخ دریافت: ۲۷ فروردین، ۱۴۰۱ تاریخ پذیرش: ۲۵ شهریور، ۱۴۰۱

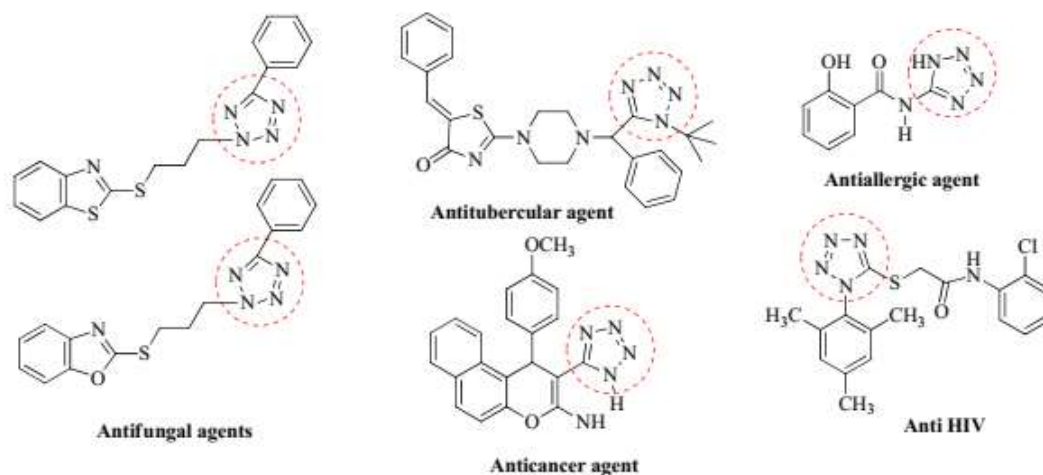
چکیده: تترازول‌ها دسته‌ای مهم از هتروسیکل‌های غنی از نیتروژن می‌باشند. این ترکیب‌ها کاربردهای گسترده‌ای در مواد پراورزی، صنایع داروسازی، درمان بیماری‌ها، زیست‌شیمی، کشاورزی، تصویربرداری زیستی و عکاسی دارند. در این مقاله، ابتدا کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$ به دو روش مرسوم احتراق و آب گرمایی سنتز و سپس با روش‌های آنالیز پلاسمای جفت شده القایی، پراش پرتو ایکس و میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی شناسایی شد. همچنین، این کاتالیزگر دارای خاصیت مغناطیسی است. فعالیت کاتالیزگر مغناطیسی ناهمگن $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$ برای سنتز دامنه گسترده‌ای از مشتق‌های $H-1$ تترازول با استخلاف در موقعیت ۵ از واکنش حلقه‌افزایی $[3+2]$ مشتق‌های نیتریل و سدیم آزید در حلال N,N -دی‌متیل فرمامید و در دمای $120^\circ C$ درجه سانتی‌گراد بررسی شد. از برتری‌های اصلی این روش بازده بالا، روش ساده، آسانی جداسازی محصول و بازیابی کاتالیزگر می‌باشد. این کاتالیزگر می‌تواند به راحتی با استفاده از یک آهنربای خارجی از مخلوط واکنش جدا شده و برای پنج چرخه بدون کاهش چشمگیری در فعالیت کاتالیزگری مورد استفاده قرار گیرد.

کلید واژه: تترازول، سدیم آزید، کاتالیزگر ناهمگن بر پایه زیرکونیوم، مشتق‌های نیتریل‌دار، واکنش حلقه‌افزایی $[3+2]$



هستند. این ترکیب‌ها پس از احتراق مقدار زیادی گاز N_2 آزاد می‌کنند که فراوان‌ترین گاز موجود در جو زمین بوده و مشکلات آلاینده‌گی زیست محیطی در مورد استفاده از این ترکیب‌ها وجود نخواهد داشت. مواد پراورزی که به‌صورت مرسوم مورد استفاده قرار می‌گیرند، اغلب محتوای کربنی بالایی دارند که در طی فرآیند احتراق تولید مقادیر فراوانی گازهای کربن دی‌اکسید، کربن منواکسید و ذرات کربن نسوخته مثل دوده می‌کنند که آلاینده محیط زیست بوده و آلودگی و مشکلات فراوانی را به وجود می‌آورند. این مواد به دلیل سمیت کمتر، تولید دود کمتر و قدرت بیشتر جایگزین مناسبی برای تی‌ان‌تی هستند. همچنین به علت انرژی پتانسیل زیاد و حساسیت به ضربه و اصطکاک کم به‌عنوان مواد پراورزی سبز در صنایع نظامی، پیشرانه‌ها، تولید

۱- مقدمه
تترازول‌ها دسته مهمی از ترکیب‌های هتروسیکل هستند که کاربردهای گسترده‌ای مانند فعالیت‌های دارویی قوی ضدسل [۱ و ۲]، ضدسرطان [۳ و ۴]، ضدفشارخون [۵ و ۶]، ضد-HIV [۷ و ۸] و فعالیت‌های ضد میکروبی [۹]، ضدقارچی [۱۰ و ۱۱]، ضدالتهابی [۱۲ و ۱۳]، ضدحساسیت [۱۴ و ۱۵]، ضدلشمانی [۱۶] و ضدباکتریایی [۱۷ و ۱۸] از خود نشان می‌دهند (شکل ۱) [۱۹]. علاوه بر کاربردهای دارویی، این حلقه‌های غنی از نیتروژن به طور گسترده در زمینه‌های مختلف پژوهشی مانند عکاسی [۲۰]، تصویربرداری زیستی [۲۱ و ۲۲] و مواد منفجره [۲۳-۲۶] استفاده می‌شوند. تترازول‌ها به‌دلیل داشتن پیوندهای $C-N$ و $N=N$ دارای گرمای تشکیل مثبت



شکل ۱. ساختار برخی از مشتق‌های تترازول با کاربرد دارویی [۱۹].

آمونیم سریم (IV) نیترات [۴۱]، استخوان دنده [۴۲]، چارچوب‌های فلز آلی Cu-BTC (HKUST-1) [۴۴]، زنولیت ناترولیت [۴۵]، پرلیت منبسطشده [۴۶]، بورتری‌فلوئورید اتری [۴۷]، کادمیم (II) کلرید [۴۸]، آهن (II) استات [۴۹] و روی (II) برمید [۵۰]. در فرآیندهای کاتالیزگری همگن، روش جداسازی و بازیابی کاتالیزگرها، استفاده از آن‌ها را محدود نموده است. بنابراین، جایگزینی کاتالیزگرهای ناهمگن به دلیل جداسازی بسیار آسان و قابلیت بازیابی و استفاده مجدد از آن‌ها بسیار مطلوب بوده و توجه روزافزونی را به خود جلب کرده است. از میان کاتالیزگرهای ناهمگن، استفاده از ذرات مغناطیسی به‌عنوان کاتالیزگر، فرایند جداسازی کاتالیزگر را در پایان واکنش بسیار ساده‌تر می‌نماید و با اعمال یک میدان مغناطیسی خارجی می‌توان به راحتی آن را از محیط واکنش جداسازی و بازیابی نمود. در مقابل، کاهش سطح فعال از معایب کاتالیزگرهای ناهمگن محسوب می‌شود [۵۱].

بنابراین، به دلیل کاربرد گسترده مشتق‌های تترازولی و امکان جداسازی و بازیابی کاتالیزگرهای ناهمگن، در این پژوهش، تهیه، شناسایی و کاربرد کاتالیزگر مغناطیسی فریت مس روی زیرکونیوم ($Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$) مورد توجه قرار گرفت.

۲- بخش تجربی

۲-۱- مواد و دستگاه‌های مورد استفاده

همه مواد و حلال‌های مورد نیاز برای انجام واکنش‌ها از شرکت‌های فلوکا، آلدریچ، مرک و دکنتر مجالی خریداری و بدون خالص‌سازی مصرف شدند. نقطه ذوب به‌وسیله دستگاه الکتروترمال اندازه‌گیری و مقادیر بدون تصحیح گزارش شده‌اند. طیف‌های زیرقرمز با استفاده از قرص

محصول‌های آتش‌کاری با دود کمتر و مولدهای گاز کاربرد زیادی داشته و نسبت به گرما و شوک نیز حساسیت کمتری از خود نشان می‌دهند [۲۹-۲۷]. به دلیل کاربرد گسترده تترازول‌ها در زمینه‌های مختلف سنتز، هسته تترازول در دو دهه اخیر مورد توجه قرار گرفته است. در میان روش‌های مختلفی که برای سنتز تترازول‌های استخلاف‌دار در موقعیت ۵ ارائه شده است، رایج‌ترین روش حلقه‌افزایی ۱،۳-دو قطبی نیتریل‌ها و آزیدهای آلی/معدنی است که اولین بار توسط هانتش و واگت گزارش شد [۳۰]. روش‌های گزارش‌شده پیش از آن دارای معایبی از جمله استفاده از کمپلکس‌های آزید آلی فلزی گران‌قیمت و سمی مانند قلع یا سیلیسیم، شرایط واکنش بسیار حساس به رطوبت، استفاده از نمک‌های آمین، اسید لوئیس قوی و هیدرازوئیک اسید بسیار سمی، انفجاری و فرار بودند [۳۱ و ۳۲]. در سال ۲۰۰۱، دمکو و شارپلس روش سبزی را برای سنتز این ترکیب‌ها در حلال آب و در حضور مقدارهای استوکیومتری از کاتالیزگر نمک روی (II) گزارش کردند [۳۳ و ۳۴]. انجام واکنش در دماهای بالا (۱۴۰-۱۷۰ درجه سانتی‌گراد) برای نیتریل‌های آروماتیک با ممانعت فضایی بالا یا نیتریل‌های آلکیلی غیرفعال از معایب این روش محسوب می‌شود [۳۵].

سامانه‌های کاتالیزگری همگن و ناهمگن مختلفی برای سنتز تترازول‌هایی با استخلاف در موقعیت ۵ گزارش شده است. برخی از این سامانه‌ها عبارتند از: کمپلکس مغناطیسی مس (II) کیتوزان عامل‌دارشده با تری‌کلورتری‌آزین-۵-آمینو-۱H-تترازول-۱H-@CS- $(Fe_3O_4@CS)$ [۳۶] TCT-Tet-Cu(II)، نانوکره‌های ZnS مزوحفره [۳۷]، ایتربوم (III) تریفلات هیدرات [۳۸] $(Yb(OTf)_3 \cdot xH_2O)$ ، نقره (I) نیترات [۳۹]، آلومینیوم (III) کلرید تثبیت‌شده بر روی گاما آلومینا [۴۰]،

۲-۲-۲- سننر کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$ با

روش آب‌گرمایی

در یک ارلن ۱۰۰ میلی‌لیتری مجهز به همزن مغناطیسی، ۱ گرم (۲/۷۴ میلی‌مول) سننیل‌تری‌متیل آمونیوم برمید (CTAB) در ۳۵ میلی‌لیتر آب مقطر حل شد و تا انحلال کامل به‌وسیله هم‌زن مغناطیسی هم‌زده شد. سپس ۱ گرم (۳/۷ میلی‌مول) آهن(III) کلرید شش‌آبه ($FeCl_3 \cdot 6H_2O$) به آن افزوده و محلول به مدت ۱۵ دقیقه به منظور انحلال کامل آهن(III) کلرید در دمای محیط هم‌زده شد (محلول شماره ۱). در ارلن دیگر ۰/۱۵۷ گرم (۱/۱ میلی‌مول) مس(II) کلرید دوآبه ($CuCl_2 \cdot 2H_2O$) در ۱۵ میلی‌لیتر آب مقطر حل و در دمای محیط به‌وسیله هم‌زن مغناطیسی هم‌زده شد. بعد از انحلال کامل این ترکیب، ۰/۱۵ گرم (۰/۴۶ میلی‌مول) زیرکونیوم(IV) اکسی‌کلرید هشت‌آبه ($ZrO_2Cl_2 \cdot 8H_2O$) به آهستگی به این محلول همراه با هم‌زدن اضافه گردید. سپس ۰/۰۶۳ گرم (۰/۴۵ میلی‌مول) روی(II) کلرید ($ZnCl_2$) به محلول افزوده و به مدت ۱۵ دقیقه و تا انحلال کامل آن هم‌زده شد (محلول شماره ۲). محلول شماره ۲ به آهستگی و در طول ۶۰ دقیقه، قطره قطره به محلول شماره ۱ همراه با هم‌زدن اضافه شد (محلول شماره ۳). pH محلول شماره ۳ با استفاده از NaOH ۵ مولار در حدود ۱۰ تا ۱۱ تنظیم شد. در پایان محلول شماره ۳ به اتوکلاو منتقل و به مدت ۷۲ ساعت در آن دمای ۱۶۰ درجه سانتی‌گراد حرارت داده شد. بعد از ۳ روز اتوکلاو از آن خارج و در دمای محیط خنک شد و رسوب حاصل چندین مرتبه با آب مقطر شستشو داده شد و در دمای اتاق خشک گردید. ۰/۵ گرم جامد قهوه‌ای رنگ کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$ حاصل شد.

۲-۳- روش عمومی برای سننر ۱H-تترازول با استخلاف

در موقعیت ۵

در یک بالن ۱۰ میلی‌لیتری مجهز به همزن مغناطیسی، ۱ میلی‌مول مشتق نیتریل، ۱/۳ میلی‌مول سدیم آزید، ۰/۰۲ گرم از کاتالیزگر و ۲ میلی‌لیتر حلال N,N -دی‌متیل فرمامید با هم مخلوط و در دمای ۱۲۰ درجه سانتی‌گراد حرارت داده شد. پیشرفت واکنش با کروماتوگرافی لایه نازک در بازه‌های زمانی ۳۰ دقیقه، و در بهترین نسبت حلال (n-هگزان و اتیل‌استات) دنبال شد. بعد از اتمام واکنش و سرد شدن مخلوط واکنش در دمای محیط، کاتالیزگر با آهن‌ریا از مخلوط واکنش جداسازی شد. سپس به محلول زیر صافی ۱۰ میلی‌لیتر اتیل‌استات، ۱۰ میلی‌لیتر آب مقطر و ۵ میلی‌لیتر HCl (۵ مولار) اضافه شد. فاز آلی و آبی جداسازی گردید و به منظور کامل شدن استخراج محصول، دوباره به فاز آبی ۱۰ میلی‌لیتر اتیل‌استات، ۵ میلی‌لیتر آب مقطر و ۵ میلی‌لیتر HCl (۵ مولار) اضافه و جداسازی فازها دوباره انجام شد. مجموع فازهای آلی بر

پتاسیم برمید و به‌وسیله دستگاه نیکولت ۸۰۰ ثبت شدند. پیشرفت واکنش‌های سننر تترازول با استفاده از روش کروماتوگرافی لایه نازک دنبال شد. طیف‌های رزونانس مغناطیسی هسته هیدروژن و کربن (به ترتیب با قدرت ۵۰۰ و ۱۲۵ مگاهرتز) به‌وسیله دستگاه بروکر آوانس ثبت و در تمام موارد از تترامتیل سیلان به عنوان استاندارد داخلی استفاده شد. الگوی پراش پرتو ایکس به کمک دستگاه پراش‌سنج اکسپرت ام‌پی دی با جریان ۳۰ mA و ولتاژ ۴۰ kV ثبت شد. ریخت سطح به وسیله میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی با دستگاه هیتاچی اس-۴۱۶۰ بررسی شد. پراکنش ذرات با استفاده از دستگاه فراسوت تراسونیک دیجیتال الما انجام شد. ویژگی‌های مغناطیسی ذرات با استفاده از دستگاه مغناطومتر از شرکت مغناطیس کویر کاشان مورد بررسی قرار گرفت. آنالیز وزن‌سنجی گرمایی به وسیله دستگاه پرکین-المر استی‌ای ۶۰۰۰ ثبت شد.

۲-۲- سننر کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$

۱-۲-۲- سننر کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$ با روش احتراق محلول

۱۲/۵ میلی‌مول (۲/۲۵ گرم) مس(II) استات ($Cu(OAc)_2$)، ۶/۲۵ میلی‌مول (۱/۳۷ گرم) روی(II) استات دوآبه ($(Zn(AcO)_2 \cdot 2H_2O)$)، ۶/۲۵ میلی‌مول (۲ گرم) زیرکونیوم(IV) اکسی‌کلرید هشت‌آبه ($ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$) و ۵۰ میلی‌مول (۱۳/۵ گرم) آهن(III) کلرید شش‌آبه ($FeCl_3 \cdot 6H_2O$) به طور جداگانه در ۱۰ میلی‌لیتر آب مقطر حل شدند. به محلول آهن(III) کلرید شش‌آبه، ۲۵ میلی‌مول (۱/۵ گرم) اوره اضافه گردید. این محلول در دمای محیط تحت هم‌زدن پیوسته قرار گرفت و سایر محلول‌ها به آهستگی به آن اضافه شدند. بعد از اختلاط کامل تمام محلول‌ها، محلول نهایی در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت تا حجم آن به یک‌چهارم حجم اولیه برسد. سپس در دمای ۶۰۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت و مشتعل گردید. بعد از سوختن، پودر حاصل ساییده شد و به مدت یک ساعت در دمای ۶۰۰-۷۰۰ درجه سانتی‌گراد کلسینه گردید. ۷ گرم کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$ به رنگ قهوه‌ای حاصل شد.

نکته قابل توجه در این روش این است که به علت دودزا بودن مراحل قرار گرفتن در کوره، یعنی مرحله احتراق اولیه و کلسینه‌شدن، این روش، روشی مطلوب از نظر ایمنی نمی‌باشد. طی بررسی‌های صورت گرفته در مورد سننر کاتالیزگرهای چندفلزی، در این پژوهش از روش آب‌گرمایی برای سننر کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$ استفاده شد.

$Zr_{0.25}Zn_{0.25}Ni_{0.5}Fe_2O_4$ و $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$ تنها در یک عنصر با یکدیگر تفاوت دارند. با توجه به اینکه اختلاف شعاع یونی مس و نیکل در حدود ۰/۳ آنگستروم است، بنابراین قرارگیری عنصر مس به جای نیکل در این ترکیب، منجر به تغییر زیادی در صفحه‌ها نخواهد شد. با مقایسه الگوی پراش پرتو ایکس ترکیب دارای مس با الگوی پراش پرتو ایکس گزارش شده برای ترکیب دارای نیکل [۵۳]، مشاهده شد که این الگوها کاملاً مشابه می‌باشند. همچنین براساس الگوی استاندارد ۵۷۶۲-۰۰۱-۹۸ مربوط به ترکیب روی مس فریت [۵۴]، پیک‌های پراش مشاهده شده در الگوی پراش پرتو ایکس نمونه کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$ در 2θ ، ۳۰/۱۱، ۱۸/۳۰، ۳۵/۴۶، ۳۷/۰۹، ۴۳/۱۰، ۵۳/۴۷، ۵۷/۰۰ و ۶۲/۵۹ درجه به ترتیب مربوط به صفحه‌های (۱۱۱)، (۰۲۲)، (۱۱۳)، (۲۲۲)، (۰۰۴)، (۲۲۴)، (۱۱۵) و (۰۴۴) هستند. بنابراین با توجه به نتایج به دست آمده در مورد کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Ni_{0.5}Fe_2O_4$ می‌توان نتیجه گرفت که زیرکونیوم در روی مس فریت دوپه شده است [۵۳].

همچنین برای بررسی نحوه توزیع فلزات در ساختار کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$ آنالیز نقشه‌عنصری انجام شد. تصویرهای نقشه‌عنصری آن نشان می‌دهد که ذرات فلزی Zr، Zn، Cu و Fe به خوبی در شبکه فلزی پراکنده شده‌اند، که با نتایج پراش پرتو ایکس همخوانی دارد (شکل ۴). نتایج آنالیز طیف‌سنجی پراش انرژی پرتو ایکس نشان می‌دهند که درصد وزنی فلزات Zr، Zn، Cu و Fe به ترتیب ۱۲/۴۵، ۸/۷۱، ۱۶/۷۴ و ۵۳/۹۳ است.

تصویر مربوط به ریخت‌شناسی و هیستوگرام توزیع اندازه ذرات کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$ با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی در

روی منیزیم سولفات خشک شد. پس از صاف کردن منیزیم سولفات، حلال به‌وسیله تبخیرکننده چرخان تبخیر شد و محصول واکنش مشتقات تترازول می‌باشد.

۳- نتایج و بحث روی نتایج

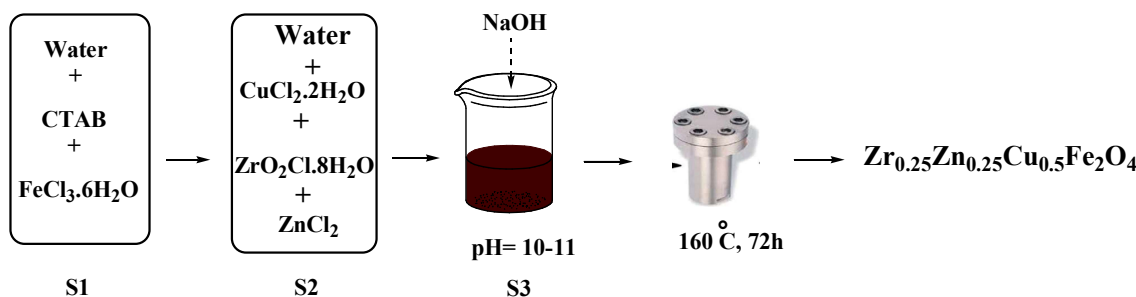
۳-۱- سنتز کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$

از اهداف اصلی در راستای انتخاب این کاتالیزگرها، بررسی اثر همزمان عناصر مس و روی در کنار زیرکونیوم می‌باشد. سنتز این کاتالیزگر برای اولین بار به روش آب گرمایی انجام شد. شمای از روش سنتز آن در شکل ۲ نمایش داده شده است.

۳-۲- شناسایی $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$

برای اطمینان از درستی ساختار کاتالیزگر، از روش پلاسمای جفت‌شده القایی برای تعیین درصد عناصر موجود در آن استفاده شد. پلاسمای جفت شده القایی از جمله روش‌های طیف‌سنجی نشری است که اتم‌سازی در آن به کمک پلاسمای تولیدشده به‌وسیله یک گاز بی‌اثر که بیشتر آرگون است صورت می‌پذیرد. نتایج حاصل با فرمول مورد نظر ($Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$) به طور کامل همخوانی دارد. در جدول (۱) نتایج گزارش شده از این آنالیز نشان داده شده است.

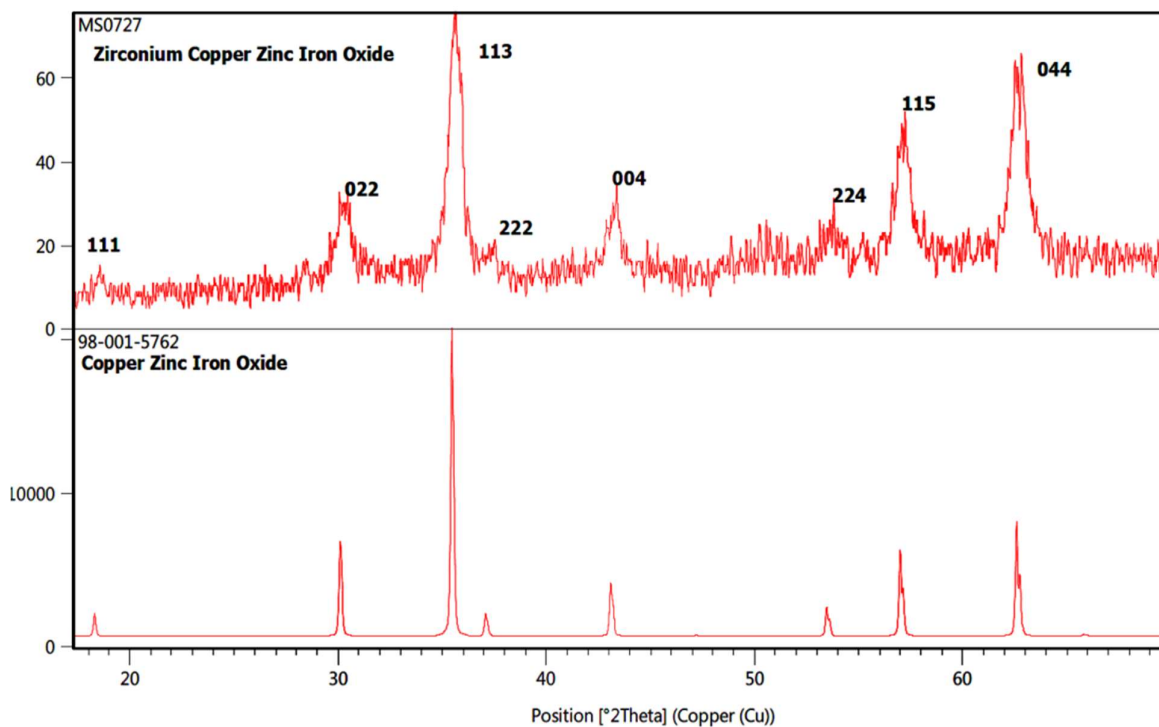
الگوی پراش پرتو ایکس ترکیب $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$ در شکل ۳ نشان داده شده است. با توجه به این‌که این ترکیب برای اولین بار سنتز شده است و تاکنون مقالاتی مبنی بر سنتز این کاتالیزگر منتشر نشده است، بنابراین مقایسه الگوی پراش پرتو ایکس این ترکیب با ترکیب‌های مشابه انجام می‌گیرد. ترکیب‌های



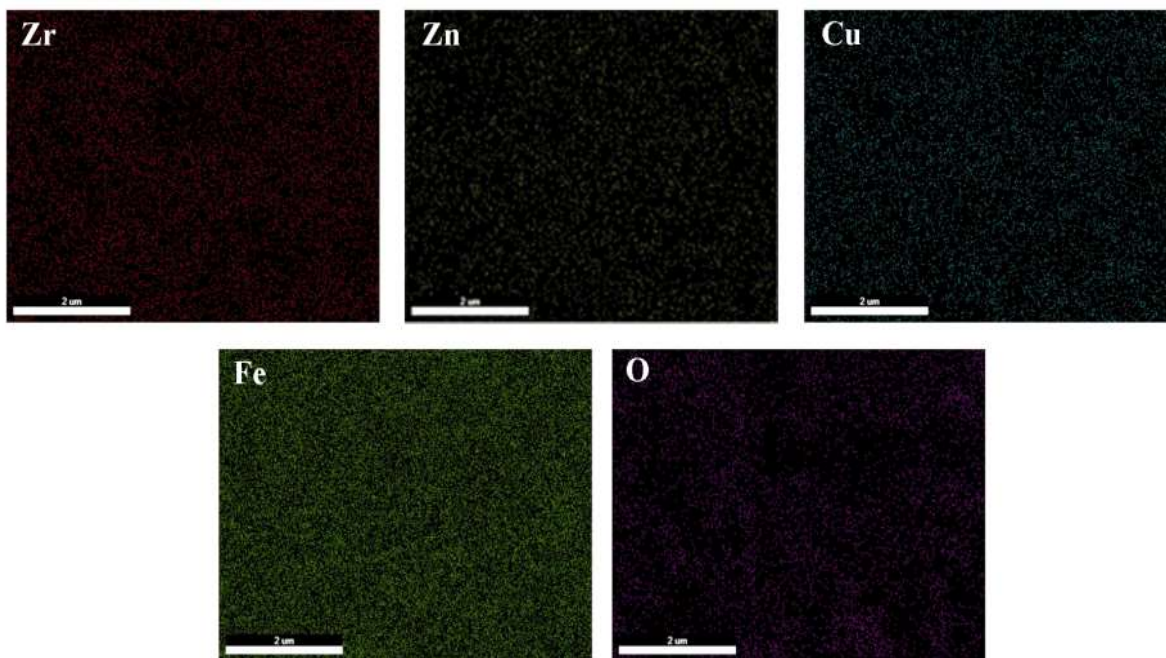
شکل ۲. شمای سنتز کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$.

جدول ۱. تعیین درصد عناصر کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$ با روش پلاسمای جفت شده القایی

عنوان نمونه	آهن (درصد جرمی)	مس (درصد جرمی)	زیرکونیوم (درصد جرمی)	روی (درصد جرمی)
$Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$	۳۰/۴	۷/۸	۵	۳/۹



شکل ۳. الگوی پراش پرتو ایکس کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$.



شکل ۴. نقشه‌های عنصری اتم‌های Zr، Zn، Cu، Fe و O برای کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$.

کاتالیزگر را با استفاده از آهن ربای خارجی از مخلوط واکنش فراهم می‌کند.

پایداری گرمایی کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$ با آنالیز وزن‌سنجی گرمایی در جو آرگون با سرعت ۱۰ کلوین بر دقیقه بررسی شد. شکل ۷ نشان می‌دهد که کاتالیزگر تا دمای حدود ۲۱۰ درجه سانتی‌گراد، ۲/۷ درصد کاهش وزن دارد که می‌تواند به دلیل وجود رطوبت در کاتالیزگر باشد. بنابراین کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$ در شرایط واکنش (دمای درجه سانتی‌گراد ۱۲۰) از پایداری بسیار خوبی برخوردار است.

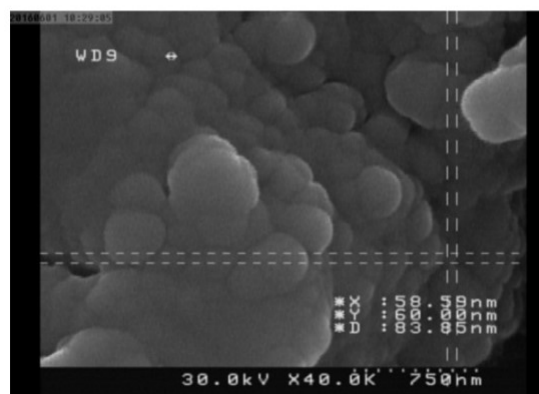
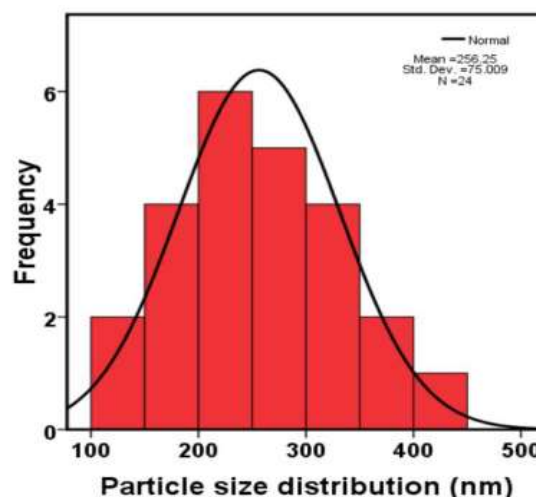
۳-۳- بهینه‌سازی شرایط واکنش سنتز تترازول در حضور کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$

بررسی سنج‌ها و عوامل مؤثر بر واکنش سنتز تترازول، منجر به انتخاب بهترین شرایط واکنش که در آن بیشترین بازده و کمترین زمان به دست می‌آید، می‌گردد. مهم‌ترین این عوامل عبارتند از: نوع حلال، دما و مقدار کاتالیزگر. واکنش حلقه‌افزایی [۲+۳] بنزونیتریل و سدیم‌آزید، به‌عنوان واکنش الگو برای تعیین شرایط بهینه انتخاب شد. نتایج حاصل نشان‌دهنده مؤثر بودن ماهیت حلال بر بازده و زمان واکنش می‌باشند. حلال‌های پروتیک که فاقد قدرت حلال‌پوشی دی‌ان (یون آزید) می‌باشند، این واکنش را بسیار بهتر از حلال‌های پروتیک (آب یا الکل) که دارای این توانایی هستند، پیش می‌برند (جدول ۲، ردیف‌های ۴-۱). همچنین، این واکنش در دمای بالا بهتر انجام می‌پذیرد. بازده واکنش در دمای بالاتر از ۱۲۰ درجه سانتی‌گراد تغییری نمی‌کند، در حالی‌که در دماهای زیر ۱۲۰ درجه سانتی‌گراد بازده واکنش کاهش می‌یابد (جدول ۲، ردیف‌های ۱ و ۸-۵). مقدار بهینه کاتالیزگر نیز مشخص شد (جدول ۲، ردیف‌های ۱ و ۹-۱۴). بازده واکنش در صورت استفاده مقدارهای کمتر از ۰/۰۲ گرم کاتالیزگر با افت نسبی همراه بود، اما با مقدارهای بالاتر از ۰/۰۲ گرم، تغییر قابل توجهی در بازده واکنش صورت نگرفت. بنابراین، مقدار ۰/۰۲ گرم از این کاتالیزگر به عنوان مقدار بهینه انتخاب شد. علاوه بر این، سامانه کاتالیستی به‌کار رفته در این واکنش، حساسیتی نسبت به هوا و اکسیژن از خود نشان نداد و بنابراین، تمامی واکنش‌ها بدون به‌کارگیری جو بی‌اثر انجام شدند.

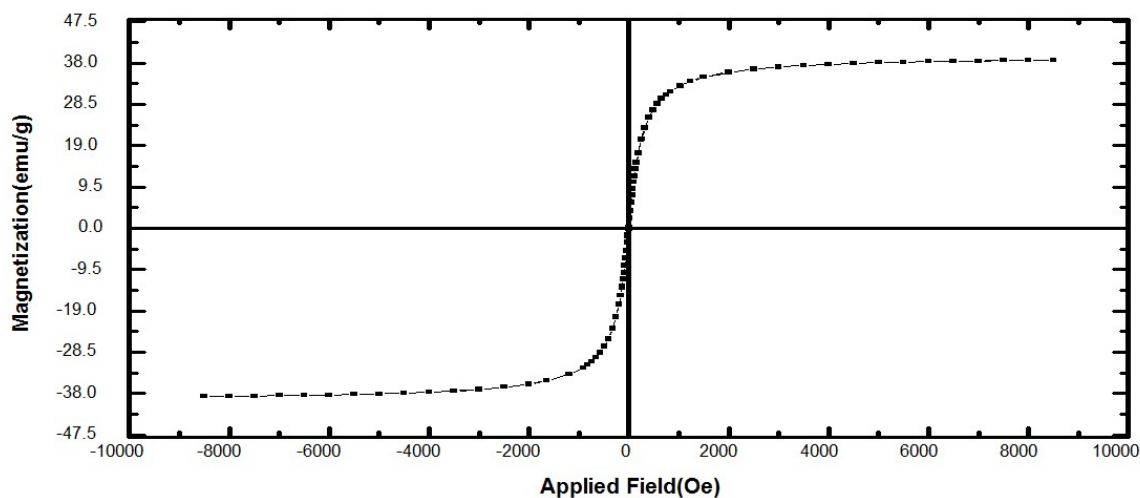
بررسی واکنش حلقه‌افزایی [۲+۳] با انواع مختلفی از مشتق‌های بنزونیتریل و سدیم‌آزید، امکان قضاوت صحیح و منطقی در مورد مؤثر بودن یا نبودن کاتالیزگر را در این واکنش محقق می‌کند. نتایج حاصل از این بررسی که در جدول (۳) گردآوری شده است، نشان‌دهنده مؤثر بودن این کاتالیزگر در این واکنش می‌باشد. از عوامل مؤثر بر بازده و زمان انجام این واکنش، می‌توان به نوع استخلاف متصل به بنزونیتریل (دی‌ان دوست در واکنش حلقه‌افزایی) اشاره کرد. این موضوع از دو جهت ماهیت استخلاف و موقعیت

شکل ۵ نشان داده شده است. به علت مغناطیسی بودن این کاتالیزگر، ذرات بسیار به هم نزدیک هستند و تشخیص اندازه آن‌ها دشوار است. شکل ۵ نشان می‌دهد که این کاتالیزگر شامل ذره‌های نانو با شکل‌های کروی است و اندازه ذرات به طور میانگین در حدود ۲۵۶ نانومتر می‌باشد.

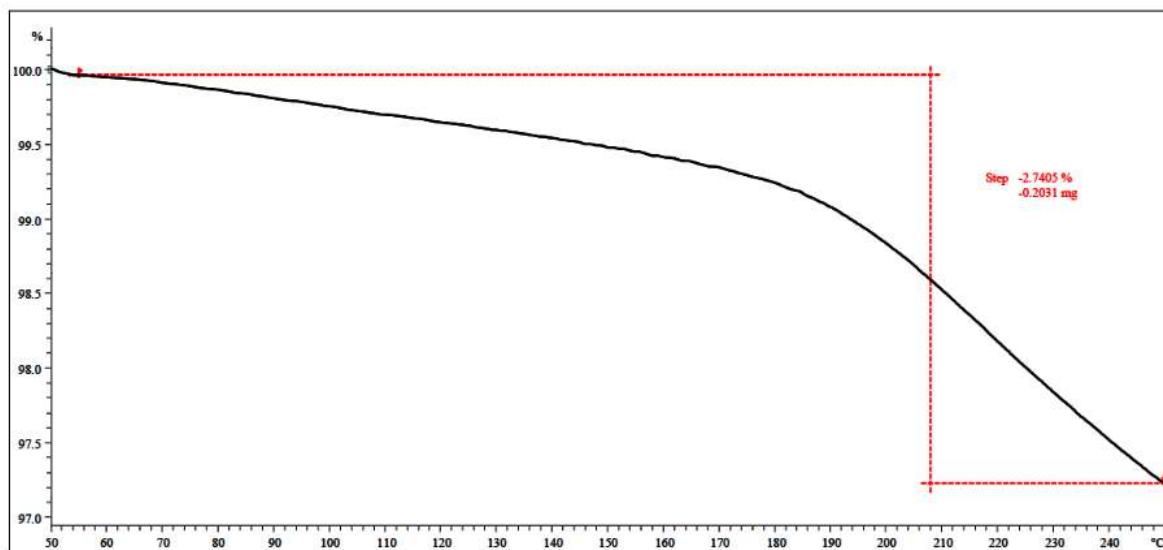
ویژگی‌های مغناطیسی کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$ به وسیله دستگاه مغناطیس‌سنج نمونه ارتعاشی اندازه‌گیری شد. منحنی پسماند حلقه این کاتالیزگر در شکل ۶ نشان داده شده است. نتایج مغناطیس‌سنجی نمونه ارتعاشی نشان می‌دهند که این کاتالیزگر مغناطیسی بوده و مغناطش اشباع آن 38 emu/g است، در حالی که این مقدار برای نانوذرات مغناطیسی Fe_3O_4 ، 92 emu/g گزارش شده است [۵۵]. این ویژگی‌های مغناطیسی، امکان جداسازی راحت و سریع



شکل ۵. تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی و هیستوگرام توزیع اندازه ذرات کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$.



شکل ۶. نمودار مغناطیسی کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$.



شکل ۷. ترموگرام کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$.

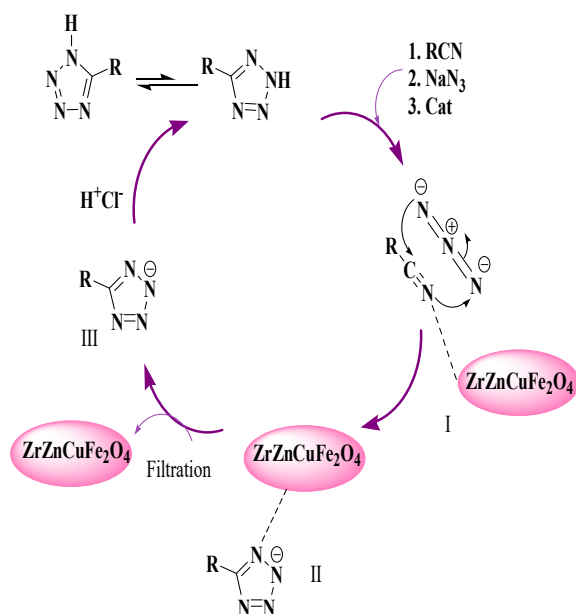
که اگر استخلافی در موقعیت ارتو گروه CN قرار گیرد، با ایجاد ممانعت فضایی در اطراف دیان دوست، مانع از حمله سریع و مستقیم دیان (یون آزید) شده و سرعت واکنش کاهش می‌یابد. این ممانعت در حالتی که استخلاف در موقعیت متا باشد کمتر شده و در حالت پارا از بین می‌رود، به طوری که استخلاف هیچ‌گونه ممانعت فضایی برای حمله دیان به دیان دوست (مرکز CN) ایجاد نمی‌کند. برای مثال در ردیف‌های ۴، ۵ و ۶ در جدول (۳) بنزونیتریل دارای استخلاف Me در موقعیت پارا، متا و ارتو می‌باشد. همان‌طور که اشاره شد وجود استخلاف در موقعیت پارا به

استخلاف می‌تواند تاثیرگذار باشد. منظور از ماهیت استخلاف این است که این استخلاف دهنده یا کشنده الکترون باشد. با توجه به اینکه واکنش حلقه‌زایی سدیم‌آزید و نیتریل، با حمله یون آزید به عنوان دیان به مرکز نیتریل (دیان دوست) انجام می‌پذیرد، بنابراین زمانی که استخلاف متصل به دیان دوست، گروه کشنده الکترون باشد، با مثبت‌تر نمودن این مرکز، سرعت حلقه‌زایی و در نهایت سرعت واکنش سنتر تترازول را افزایش می‌دهد (جدول ۳، ردیف‌های ۲، ۳، ۷، ۹ و ۱۵). موقعیت این استخلاف نیز در سرعت واکنش حلقه‌زایی بسیار مؤثر است، به طوری

۳-۴- سازوکار سنتز تترازولها در حضور کاتالیزگر



شکل ۸ یک مسیر پیشنهادی قابل قبول برای سنتز تترازول دارای استخلاف در موقعیت ۵ در حضور کاتالیزگر $\text{Zr}_{0.25}\text{Zn}_{0.25}\text{Cu}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$ را نشان می‌دهد. در ابتدا برهمکنش اتم‌های نیتروژن و آزید با کاتالیزگر که حاوی یون‌های فلزی می‌باشد، منجر به تشکیل حدواسط I می‌گردد که این برهمکنش منجر به تسریع مرحله حلقه‌زایی می‌شود. همچنین، این برهمکنش منجر به افزایش خصلت الکترون-دوستی نیتروژن گروه CN شده و سرعت واکنش حلقه‌زایی را افزایش می‌دهد. واکنش حلقه‌افزایی [۳+۲] بین پیوند $\text{C}\equiv\text{N}$ از نیتریل و یون آزید به سهولت با تشکیل حدواسط II انجام می‌شود. بعد از جداسازی کاتالیزگر از مخلوط واکنش، پروتونه شدن ترکیب III با HCl انجام می‌شود و محصول تترازول به دست می‌آید.

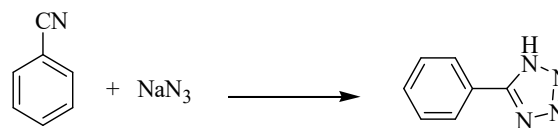


شکل ۸. سازوکار پیشنهادی برای سنتز تترازول در حضور کاتالیزگر $\text{Zr}_{0.2}\text{Zn}_{0.25}\text{Cu}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$.

۳-۵- بازیابی کاتالیزگر $\text{Zr}_{0.25}\text{Zn}_{0.25}\text{Cu}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$

از برتری‌های اصلی نانوذرات مغناطیسی، قابلیت جداسازی ساده آن‌ها به وسیله یک آهن‌ربای خارجی و استفاده مجدد آن‌ها بدون کاهش فعالیت کاتالیستی می‌باشد. بنابراین، فعالیت کاتالیزگر $\text{Zr}_{0.25}\text{Zn}_{0.25}\text{Cu}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$ بازیابی شده از واکنش سدیم‌آزید و نیتریل در شرایط بهینه، مورد بررسی قرار گرفت. برای بازیابی کاتالیزگر

جدول ۲. بهینه‌سازی شرایط واکنش سنتز ۵-فنیل-۱H-تترازول در حضور کاتالیزگر $\text{Zr}_{0.25}\text{Zn}_{0.25}\text{Cu}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$

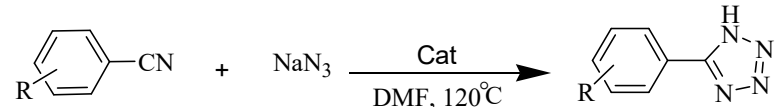


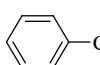
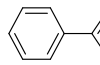
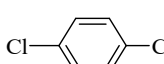
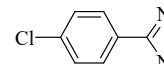
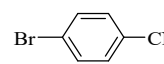
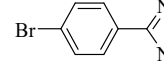
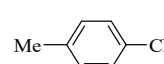
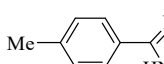
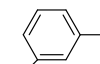
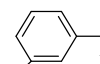
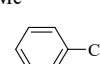
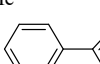
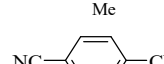
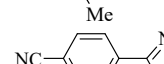
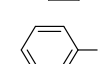
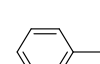
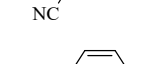
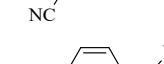
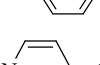
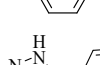
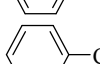
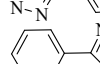
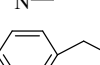
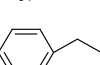
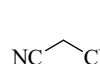
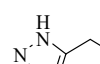
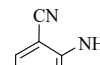
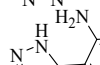
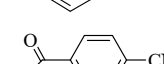
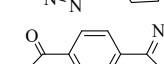
بازده (%)	دما (°C)	کاتالیزگر (گرم (میلی‌مول))	حلال	ردیف
۹۴	۱۲۰	۰/۰۵ (۰/۲۰۲۷)	DMF	۱
۹۲	۱۲۰	۰/۰۵ (۰/۲۰۲۷)	DMSO	۲
۴۵	بازروانی	۰/۰۵ (۰/۲۰۲۷)	H ₂ O	۳
۶۵	بازروانی	۰/۰۵ (۰/۲۰۲۷)	EtOH	۴
۵۸	۲۵	۰/۰۵ (۰/۲۰۲۷)	DMF	۵
۷۸	۸۰	۰/۰۵ (۰/۲۰۲۷)	DMF	۶
۸۹	۱۰۰	۰/۰۵ (۰/۲۰۲۷)	DMF	۷
۹۴	۱۳۰	۰/۰۵ (۰/۲۰۲۷)	DMF	۸
۸۸	۱۲۰	۰/۰۱ (۰/۰۴۰۵)	DMF	۹
۹۳	۱۲۰	۰/۰۲ (۰/۰۸۱۰)	DMF	۱۰
۹۳	۱۲۰	۰/۰۳ (۰/۱۲۱۵)	DMF	۱۱
۹۴	۱۲۰	۰/۰۳۵ (۰/۱۴۲۰)	DMF	۱۲
۹۴	۱۲۰	۰/۰۴ (۰/۱۶۲۰)	DMF	۱۳
Trace ^b	۱۲۰	-	DMF	۱۴

^a شرایط واکنش: بنزونیتریل (۱ میلی‌مول)، سدیم‌آزید (۱/۳ میلی‌مول)، حلال (۱ میلی‌لیتر) و زمان واکنش ۴ ساعت.
^b بازده واکنش در شرایط بدون کاتالیزگر ناچیز بود.

علت عدم ایجاد ممانعت فضایی در واکنش حلقه‌افزایی، از بازده بالا و زمان کمتری برای این واکنش برخوردار می‌باشد. در حالت متا ممانعت جزئی ایجاد شده منجر به کاهش جزئی در بازده واکنش گردید. اما در حالت ارتو این ممانعت شدید بوده و بازده واکنش را دچار افت شدیدی می‌نماید.

جدول ۳. سنتز تترازول‌های استخلاف شده در موقعیت ۵ در حضور کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$



ردیف	واکنش دهنده	زمان (ساعت)	محصول	بازده b (%)	نقطه ذوب (°C) (مشاهده شده)
۱		۴		۹۳	[۵۱] ۲۱۶-۲۱۵ (۲۱۷-۲۱۵)
۲		۳		۹۷	[۵۱] ۲۶۳-۲۶۱ (۲۶۰-۲۶۱)
۳		۶		۸۵	[۵۲] (۲۶۹-۲۶۸) (۲۶۶-۲۶۸)
۴		۴		۹۰	[۵۲] ۲۵۰-۲۴۸ (۲۴۷-۲۴۹)
۵		۵		۹۰	[۴۲] ۱۴۹-۱۵۰ (۱۵۱-۱۵۰)
۶		۷		۷۰	[۵۳] ۱۵۲-۱۵۳ (۱۵۲-۱۵۱)
۷		۲/۵		۹۸	[۵۶] ۲۶۰-۲۵۸ (۲۵۵-۲۵۳)
۸		۳		۹۶	[۵۶] ۲۱۶-۲۱۴ (۲۱۵-۲۱۳)
۹		۳		۹۵	[۵۷] ۲۱۶-۲۱۴ (۲۱۹-۲۱۵)
۱۰		۲		۹۸	[۵۱] ۲۵۱-۲۵۳ (۲۵۲-۲۵۰)
۱۱		۳/۵		۹۵	[۵۶] ۲۲۵-۲۲۴ (۲۲۶-۲۲۵)
۱۲		۴		۶۸	[۵۱] ۱۲۴-۱۲۳ (۱۲۴-۱۲۲)
۱۳		۲/۵		۹۸	[۵۱] ۱۱۸-۱۱۶ (۱۱۷-۱۱۵)
۱۴		۲۴		۴۵	[۵۸] ۱۴۳-۱۴۴ (۱۴۵-۱۴۲)
۱۵		۲		۹۷	[۵۶] ۱۸۲-۱۸۰ (۱۸۱-۱۸۲)

^aشرایط واکنش: نیتریل (۱ میلی‌مول)، سدیم‌آزید (۱/۳ میلی‌مول)، کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$ (۸ درصد مولی)، حلال DMF (۱ میلی‌لیتر).

استخلاف‌شده در موقعیت ۵ مقایسه شد و نتایج در جدول ۴ عناصری مشترک با کاتالیزگر مورد استفاده در این پژوهش می‌باشند. تبدیل بنزونیتریل به ۵-فنیل-۱H-تترازول در حضور کاتالیزگر $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$ با بازده بهتر و در زمان کمتری انجام شد. این نتایج نشان‌دهنده مؤثرتر بودن این کاتالیزگر در مقایسه با دیگر کاتالیزگرهای به کار برده شده در این واکنش می‌باشند.

۴- نتیجه گیری

در این پژوهش، ابتدا کاتالیزگر مغناطیسی در این پژوهش، ابتدا کاتالیزگر مغناطیسی $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$ به دو روش احتراق و آب- گرمایی تهیه شد. کاتالیزگر تهیه‌شده با الگوی پرش پرتو ایکس شناسایی و اندازه ذرات آن با میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی ۲۰۰ نانومتر تعیین شد. همچنین، ویژگی‌های مغناطیسی این کاتالیزگر با مغناطیس‌سنج نمونه ارتعاشی بررسی شد. پس از آن، ویژگی‌های کاتالیزگری آن برای سنتز مشتق‌های ۱H-تترازول با استخلاف در موقعیت ۵ در واکنش حلقه‌زایی [۳+۲] مشتق‌های نیتریل و سدیم آزید مورد بررسی قرار گرفت. در این واکنش‌ها با ۰/۲ گرم کاتالیزگر در حلال DMF و در دمای ۱۲۰ درجه سانتی‌گراد، مشتق‌های ۱H-تترازول با استخلاف در موقعیت ۵ با بازده‌های بسیار خوب به‌دست آمد. از برتری‌های این کاتالیزگر امکان بازیابی، قابلیت استفاده مجدد از آن و زمان به نسبت کوتاه برای انجام واکنش است.

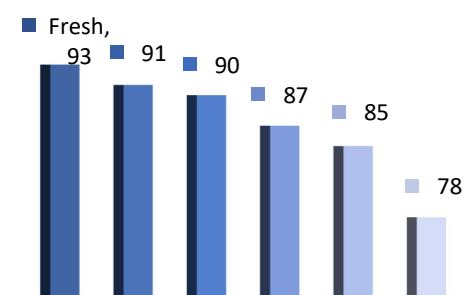
*عهده‌دار مکاتبات

نشانی: فاطمه ابریشمی: ایران، تهران، دانشگاه صنعتی مالک اشتر، مجتمع شیمی و مهندسی شیمی
مرضیه دریانورد: ایران، فارس، استهبان، مرکز آموزش عالی استهبان، دانشگاه شیراز

$Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$ ، بعد از اتمام واکنش، کاتالیزگر با استفاده از آهن‌ربای خارجی از مخلوط واکنش جداسازی و برای حذف ترکیب‌های باقی‌مانده در آن، با آب و اتیل‌استات شستشو داده شد و در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد در خلا خشک گردید. سپس این کاتالیزگر بازیابی‌شده، دوباره در همین واکنش مورد استفاده قرار گرفت. با توجه به داده‌های شکل ۹ این کاتالیزگر ۵ مرتبه قابلیت استفاده دوباره، بدون کاهش فعالیت را دارد. این نتایج نشان‌دهنده توانایی عملی بازیابی این کاتالیزگر است.

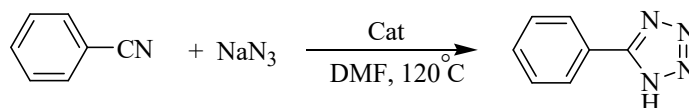
۶-۳- مقایسه عملکرد کاتالیزگرهای برپایه زیرکونیوم با نمونه‌های مشابه فاقد زیرکونیوم

کارایی کاتالیزگر برپایه زیرکونیوم تهیه‌شده در این پژوهش با کاتالیزگرهای دارای عناصر مشابه بررسی شده در دیگر پژوهش‌ها برای سنتز مشتقات ۱H-تترازول



شکل ۹. مقایسه عملکرد کاتالیزگرهای برپایه زیرکونیوم با کاتالیزگرهای مشابه فاقد این عنصر در سنتز تترازول $Zr_{0.25}Zn_{0.25}Cu_{0.5}Fe_2O_4$.

جدول ۴. مقایسه عملکرد کاتالیزگر دارای زیرکونیوم تهیه شده با کاتالیزگرهای مشابه فاقد این عنصر در سنتز تترازول



ردیف	کاتالیزگر	زمان (ساعت)	بازده (%)	مرجع
۱	Zn/Al HT	۱۲	۸۴	[۵۹]
۲	Nano ZnO	۱۴	۷۲	[۶۰]
۳	Nano ZnO/Co ₃ O ₄	۱۲	۹۰	[۶۱]
۴	ZnHAP	۱۲	۷۸	[۶۱]
۶	CuFe ₂ O ₄	۱۲	۸۲	[۶۲]
۷	Cu-Zn Alloy	۱۰	۹۵	[۶۳]
۸	Zr _{0.25} Zn _{0.25} Cu _{0.5} Fe ₂ O ₄	۴	۹۳	این کار

- B. Shcherbinin, I. V. Tselinskii, *Targets Heterocycl. Syst.* 3 (1999) 497.
- [21] K. Ponnuel, V. Padmini, R. Sribalan, *Sens. Actuator B-Chem.* 222 (2016) 625.
- [22] W. -H. Ding, W. Cao, X. -J. Zheng, W. -J. Ding, J. -P. Qiao, L. -P. Jin, *Dalton Trans.* 43 (2014) 6429.
- [23] N. Szimhardt, M. H. H. Wurzenberger, P. Spieß, T. M. Klapötke, J. Stierstorfer, *Propellants, Explos. Pyrotech.* 43 (2018) 1203.
- [24] S. Manzoor, Q. Tariq, X. Yin, J. -G. Zhang, *Def. Technol.* 17 (2021) 1995.
- [25] J. -G. Xu, Y. -F. Yan, X. -Z. Li, F. -K. Zheng, G. -C. Guo, *Chem. Eng. J.* 429 (2022) 132451.
- [26] Q. Zhang, D. Chen, D. Jing, G. Fan, L. He, H. Li, W. Wang, F. Nie, *Green Chem.* 21 (2019) 1947.
- [27] K. Karaghiosoff, T. M. Klapötke, C. M. Sabaté, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2009 (2009) 238.
- [28] P. He, J. -G. Zhang, X. Yin, J. -T. Wu, L. Wu, Z. -N. Zhou, T. -L. Zhang, *Chem. Eur. J.* 22 (2016) 7670.
- [29] G. Steinhauser, T. M. Klapötke, *Angew. Chem. Int. Ed.* 47 (2008) 3330.
- [30] A. Hantzsch, A. Vagt, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 314 (1901) 339.
- [31] S. J. Wittenberger, B. G. Donner, *J. Org. Chem.* 58 (1993) 4139.
- [32] V. Duncia, M. E. Pierce, J. B. Santella, *J. Org. Chem.* 56 (1991) 2395.
- [33] Z.P. Demko, K.B. Sharpless, *J. Org. Chem.* 66 (2001) 7945.
- [34] Z. P. Demko, K. B. Sharpless, *Org. Lett.* 4 (2002) 2525.
- [35] D. Amantini, R. Beleggia, F. Fringuelli, F. Pizzo, L. Vaccoro, *J. Org. Chem.* 69 (2004) 2896.
- [36] M. Nasrollahzadeh, N. Motahharifar, Z. Nezafat, M. R. Shokouhimehr, *Colloids Interface Sci. Commun.* 44 (2021) 100471.
- [37] L. Lang, B. Li, W. Liu, L. Jiang, Z. Xu, G. Yin, *Chem. Commun.* 46 (2010) 448.
- [38] A. Coca, E. Turek, *Tetrahedron Lett.* 55 (2014) 2718.
- [39] P. Mani, A. K. Singh, S. K. Awasthi, *Tetrahedron Lett.* 55 (2014) 1879.
- [40] H. M. Nanjundaswamy, H. Abrahamse, *Heterocycles* 89 (2014) 2137.
- [41] S. Kumar, S. Dubey, N. Saxena, S. K. Awasthi, *Tetrahedron Lett.* 55 (2014) 6034.
- [42] S. S. E. Ghodsinia, B. Akhlaghinia, *RSC Adv.* 5 (2015) 49849.
- [43] A. Taheri Kal-Koshvandi, A. Maleki, A. Tarlani, M. Rahim Soroush, *ChemistrySelect* 5 (2020) 3164.
- [44] D. Habibi, M. Nasrollahzadeha, T. A. Kamali, *Green Chem.* 13 (2011) 3499.
- [45] R. Jahanshahi, B. Akhlaghinia, *RSC Adv.* 5 (2015) 104087.
- [1] J. Roh, G. Karabanovich, H. Vlčková, A. Carazo, J. Němeček, P. Sychra, L. Valášková, O. Pavliš, J. Stolaříková, V. Klimešová, K. Vávrová, P. Pávek, A. Hrabálek, *Bioorg. Med. Chem.* 25 (2017) 5468.
- [2] V. S. Dofe, A. P. Sarkate, S. H. Kathwate, C. H. Gill, *Heterocycl. Commun.* 23 (2017) 325.
- [3] J. Zhang, S. Wang, Y. Ba, Z. Xu, *Eur. J. Med. Chem.* 178 (2019) 341.
- [4] N. Dhiman, K. Kaur, V. Jaitak, *Bioorg. Med. Chem.* 28 (2020) 11559.
- [5] V. Ramakrishna, R. S. Leela, L. K. Ravindranath, *Med. Chem. (Los Angeles)*, 7 (2017) 239.
- [6] S. Sharma, M. C. Sharma, D. V. Kohli, *J. Optoelectron. Biomed. Mater.* 1 (2010) 59.
- [7] A. Bielenica, D. Szulczyk, W. Olejarz, S. Madeddu, G. Gilberti, I. B. Materek, A. E. Koziol, M. Struga, *Biomed. Pharmacother.* 94 (2017) 804.
- [8] P. Zhan, H. Liu, X. Liu, Y. Wang, C. Pannecouque, M. Witvrouw, E. De Clercq, *Med. Chem. Res.* 19 (2010) 652.
- [9] A. A. Abu-Hashem, M. El-Shazly, *Polycycl. Aromat. Compd.* 41 (2021) 478.
- [10] E. Łukowska-Chojnacka, J. Mierzejewska, M. Milner-Krawczyk, M. Bondaryk, M. Staniszevska, *Bioorg. Med. Chem.* 24 (2016) 6058.
- [11] A. Qian, Y. Zheng, R. Wang, J. Wei, Y. Cui, X. Cao, Y. Yang, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 28 (2018) 344.
- [12] P. F. Lamie, J. N. Philoppes, A. A. Azouz, N. M. Safwat, *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* 32 (2017) 805.
- [13] M. B. Labib, A. M. Fayez, E. -S. EL-Nahass, M. Awadallah, P. A. Halim, *Bioorg. Chem.* 104 (2020) 104308.
- [14] R. E. Ford, P. Knowles, E. Lunt, S. M. Marshall, A. J. Penrose, C. A. Ramsden, A. J. Summers, J. L. Walker, D. E. Wright, *J. Med. Chem.* 29 (1986) 538.
- [15] R. E. Ford, P. Knowles, E. Lunt, S. M. Marshall, A. J. Penrose, C. A. Ramsden, A. J. H. Summers, J. L. Walker, Derek E. Wright, *J. Med. Chem.* 29 (1986) 538.
- [16] J. V. Faria, M. S. dos Santos, A. M. R. Bernardino, K. M. Becker, G. M. C. Machado, R. F. Rodrigues, M. M. Canto-Cavalheiro, L. L. Leon, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 23 (2013) 6310.
- [17] K. Dileep, S. Polepalli, N. Jain, S. K. Buddana, R. S. Prakasham, M. S. R. Murty, *Mol. Divers.* 22 (2018) 83.
- [18] F. Gao, J. Xiao, G. Huang, *Eur. J. Med. Chem.* 184 (2019) 111744.
- [19] S. Swami, S. N. Sahu, R. Shrivastava, *RSC Adv.* 11 (2021) 39058.
- [20] V. A. Ostrovskii, M. S. Pevzner, T. P. Kofman, M.

- [54] E. L. Heilmann, E. J. W. Verwey, *J. Chem. Phys.* 15 (1947) 174.
- [55] H. M. Lu, W. T. Zheng, Q. Jiang, *J. Phys. D: Appl. Phys.* 40 (2007) 320.
- [56] A. Teimouri, A. Najafi Chermahini, *Polyhedron* 30 (2011) 2606.
- [57] F. Abrishami, M. Ebrahimikia, F. Rafiee, *Appl. Organomet. Chem.* 29 (2015) 730.
- [58] E. Wagner, *J. Org. Chem.* 38 (1973) 2976.
- [59] J. Shie, J. Fang, *J. Org. Chem.* 72 (2007) 31241.
- [60] A. R. Katritzky, C. Cai, N. K. Meher, *Synthesis* 8 (2007) 1204.
- [61] D. Kong, Y. Liu, J. Zhang, H. Li, X. Wang, G. Liu, B. Li, Z. Xu, *New J. Chem.* 38 (2014) 3078.
- [62] Y. Dimitriev, Y. Ivanova, R. Iordanova, *J. Univ. Chem. Technol. Metallurgy* 43 (2008) 181.
- [63] J. Li, S.Y. Chen, J. J. Li, H. Wang, A. S. Hernandez, S. Tao, *J. Med. Chem.* 50 (2007) 5890.
- [46] I. Esirden, E. Erken, M. Kaya, F. Sen, *Catal. Sci. Technol.* 5 (2015) 4452.
- [47] A. Kumar, R. Narayanan, H. Shechter, *J. Org. Chem.* 61 (1996) 4462.
- [48] G. Venkateshwarlu, A. Premalatha, K. C. Rajanna, P. K. Saiprakash, *Synth. Commun.* 39 (2009) 4479.
- [49] J. Bonnamour, C. Bolm, *Chem. Eur. J.* 15 (2009) 4543.
- [50] M. Y. Wani, A. R. Bhat, A. Azam, I. Choi, F. Athar, *Eur. J. Med. Chem.* 48 (2012) 313.
- [51] V. Rama, K. Kanagaraj, K. Pitchumani, *J. Org. Chem.* 76 (2011) 9090.
- [52] D. R. Patil, M. B. Deshmukh, D. S. Dalal, *J. Iran. Chem. Soc.* 9 (2012) 799.
- [53] B. Nammalwar, N. Prasad Muddala, R. Pitchimani, R. A. Bunce, *Molecules* 20 (2015) 22757.