

سنتز تک ظرف و آسان از مشتقات $1H$ -پیرازولو $[b-2,1]$ فتالازین ۵، ۱۰-دی اون با استفاده از کاتالیزور نانو نیکل اکسید تحت شرایط بدون حلال

بهرروز ملکی*، مهدی بقایری، جواد باعدی و سمانه صدیق اشرفی

دانشکده علوم پایه، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران

تاریخ دریافت: ۹۴/۰۷/۲۲ تاریخ تصحیح: ۹۴/۱۰/۲۳ تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۱/۲۸

چکیده

در این مقاله نانو نیکل اکسید به عنوان یک کاتالیزور هتروژن و قابل بازیافت جهت سنتز مشتقات $1H$ -هیدرو پیرازولو $[b-2,1]$ فتالازین ۵، ۱۰ دی اون از طریق واکنش سه جزیی فتال هیدرازید، مالونونیتریل و آلدهید در شرایط بدون حلال به کار گرفته شد. زمان واکنش کوتاه، جداسازی آسان، قابلیت بازیافت و بازده بالای محصولات از مزایای روش ارائه شده می باشد.

واژگان کلیدی: $1H$ -پیرازولو $[b-2,1]$ فتالازین ۵، ۱۰-دی اون، نانو نیکل اکسید، واکنش سه جزیی، بدون حلال و سل ژل

۱- مقدمه

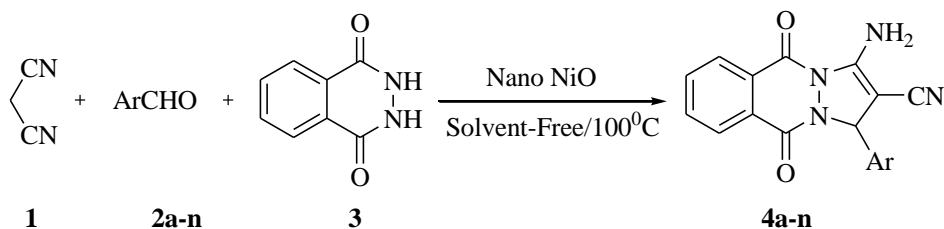
در بین تنوع وسیعی از ترکیبات هتروسیکلی، هیدرازین ها مورد توجه بسیاری از محققان قرار گرفته اند و در فرآیندهای بیولوژیکی و دارویی نقش مهمی دارند [۶-۱]. همچنین تاکنون از این ترکیبات در سنتز مواد دارویی فعال مانند داروهای ضد تشنج [۷]، ضد التهاب، ضد باکتری، ضد سرطان، ضد ویروس، ضد تومور [۸] و ضد انعقاد خون [۹] استفاده شده است. نانو ذرات به عنوان یک بستر ساکن در قالب کاتالیست های هتروژن مورد توجه شیمیدانان قرار گرفتند. زیرا کاتالیست های نانو با سطح بزرگی که دارند میتوانند گونه های فعال را حمل کنند [۱۰]. در چند دهه اخیر روش های سنتز نانو ذرات به علت خواص ساختاری، اپتیکی و الکتریکی منحصر به فردشان گسترش یافته اند. از جمله این نانو ذرات، نیکل اکسید می باشد [۱۱-۱۲]. نانوذرات نیکل اکسید کاربردهای زیادی دارند که از جمله آنها می توان در ساختن مواد ابرپارامغناطیس ها، الکترودهای صنعتی، کاتد باتری های قلیایی، سنسورهای گازی، ابرخازن های الکتروشیمیایی، فیلم های رسانای شفاف نوع p، سلول های خورشیدی حساس به رنگ و آند سلول های سوخت اکسید جامد اشاره کرد [۱۳-۱۵]. نیکل اکسید به عنوان کاتالیست توسط فرایند سل-ژل تهیه می شود که دارای خصوصیات زیادی از جمله: هزینه کم، سنتز در دمای پایین، سادگی فرایند، تهیه محصولات با خلوص بالا و راندمان تولید بسیار بالا است. در طی سالهای گذشته ترکیبات $1H$ -پیرازولو $[b-2,1]$ فتالازین ۵، ۱۰-دی اون ها توسط روشهای مختلفی تهیه شده اند [۱۶-۲۱]. رایج ترین روش سنتز این ترکیبات، واکنش تراکمی آلدهید های آروماتیک، فتال هیدرازید و مالونونیتریل در حضور انواع کاتالیزورها می باشد [۲۲-۲۹].

در این مقاله روشی آسان، ملایم و موثر جهت سنتز مشتقات 1H-پیرازولو [b-2,1] فتالازین 5، 10-دی‌اوان بوسیله واکنش بدون حلال با استفاده از کاتالیست نانو نیکل اکسید تحت شرایط بدون حلال گزارش شده است.

۲- بحث و نتیجه گیری

در حال حاضر با توجه به اهمیت مباحث شیمی سبز، محققین به دنبال روشهایی برای سنتز مواد هستند که سازگار با محیط زیست باشند [۳۴-۳۰]. در این زمینه استفاده از نانو مواد به دلیل جداسازی راحت از مخلوط واکنش و امکان استفاده مجدد در واکنش، به عنوان یک سیستم ناهمگن در واکنشهای شیمی آلی در کارهای تحقیقاتی و صنعتی مورد توجه قرار گرفته است. نانو نیکل اکسید یکی از انواع کاتالیزورهای ذکر شده می باشد که دارای فعالیت و پایداری زیاد بوده و بازیابی آن از محیط واکنش به راحتی با فیلتراسیون ساده قابل انجام است.

در ادامه مطالعات اخیر ما در توسعه روشهای جدید برای سنتز ترکیبات آلی با استفاده از کاتالیزورهای قابل بازیافت ناهمگن [۳۹-۳۵]، در تحقیق حاضر سنتز کارآمد مشتقات 1H-پیرازولو [b-2,1] فتالازین 5، 10-دی‌اوان از واکنش تک مرحله ای و سه جزئی آلدهیدهای آروماتیک، فتال هیدرازید و مالونونیتریل در حضور نانو نیکل اکسید، به عنوان کاتالیزور سبز و موثر تحت شرایط بدون حلال گزارش شد (شکل ۱).



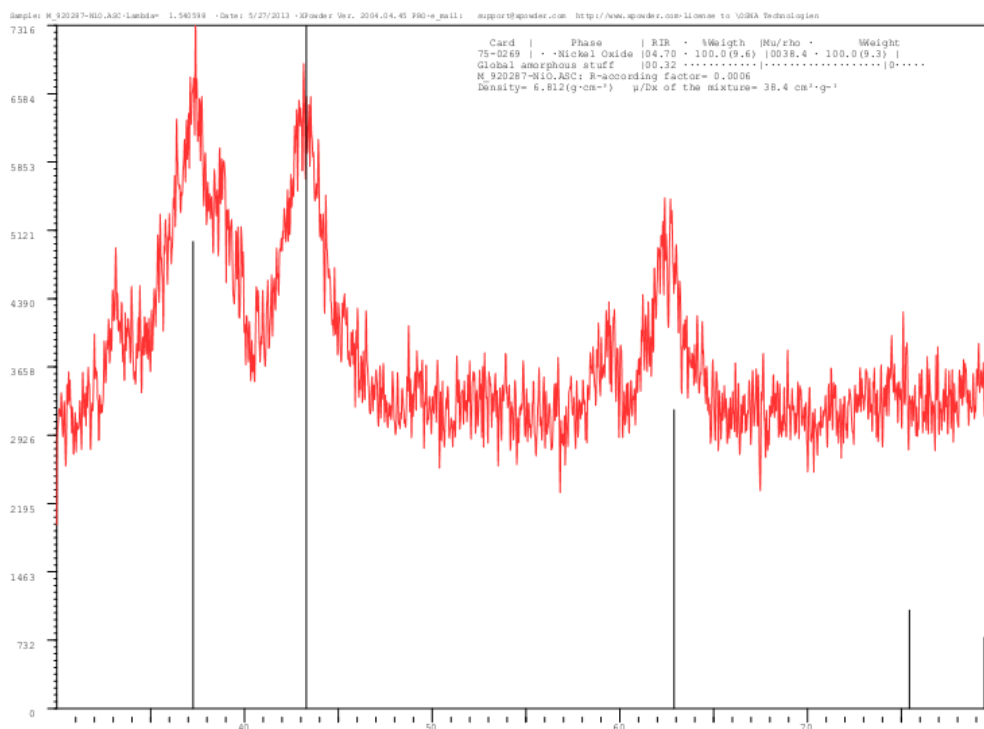
شکل ۱: سنتز مشتقات 1H-هیدرو پیرازولو [b-2,1] فتالازین 5، 10-دی‌اوان در حضور نانو ذره نیکل اکسید

در تحقیق حاضر، نانو نیکل اکسید به عنوان کاتالیزور ناهمگن بوسیله فرایند سل-ژل سنتز شده و به وسیله تکنیک های مانند XRD، FT-IR و SEM مورد شناسایی کامل قرار گرفته است.

آنالیز XRD

نانو ذرات رشد داده شده با روش ذکر شده را می توان توسط پراش سنج پودری اشعه X توصیف کرد، که زوایای براگ بین ۸۰-۳۰ درجه اندازه گیری شده از این نمونه نیکل اکسید در شکل ۱ نشان داده شده است، که محور عمودی برحسب تعداد پرتوهای انعکاسی از صفحات بلوری و محور افقی برحسب 2θ می باشد. در این طیف می توان ساختار بلوری را از پنج قله دیده شده، تعیین کرد. همچنین می توان از الگوی XRD و مقدار نیم پهنای بیشینه (FWHM) مربوط به جهت ترجیحی برای تعیین اندازه بلورکهای نانوذرات بهره جست. همانطور که در شکل ۱ نشان داده شده است الگوی طیفی XRD دارای قله های

اصلی در زاویه‌های 2θ با مقدارهای $37/38$ ، $43/51$ ، $62/76$ ، $63/1$ ، و $75/12$ درجه می‌باشد. این قله‌های تشکیل شده به ترتیب مربوط به صفحات (۱۱۱)، (۲۰۰)، (۲۲۰)، (۳۱۱) و (۲۲۲) می‌باشند. همگی این قله‌ها جزء مشخصه بلوری تشکیل فاز خالص نانو نیکل اکسید مکعبی با ساختار سدیم کلراید می‌باشد. بعلاوه، هیچ کدام از قله‌های مربوط به فاز ناخالصی از قبیل $\alpha\text{-NiO(OH)}$ و $\beta\text{-NiO(OH)}$ در طیف نمی‌باشد که این نشان دهنده تشکیل فاز بلوری خالص نانو نیکل اکسید بدون درصد ناخالصی است.



شکل ۲: طیف XRD نمونه نانو ذرات نیکل اکسید

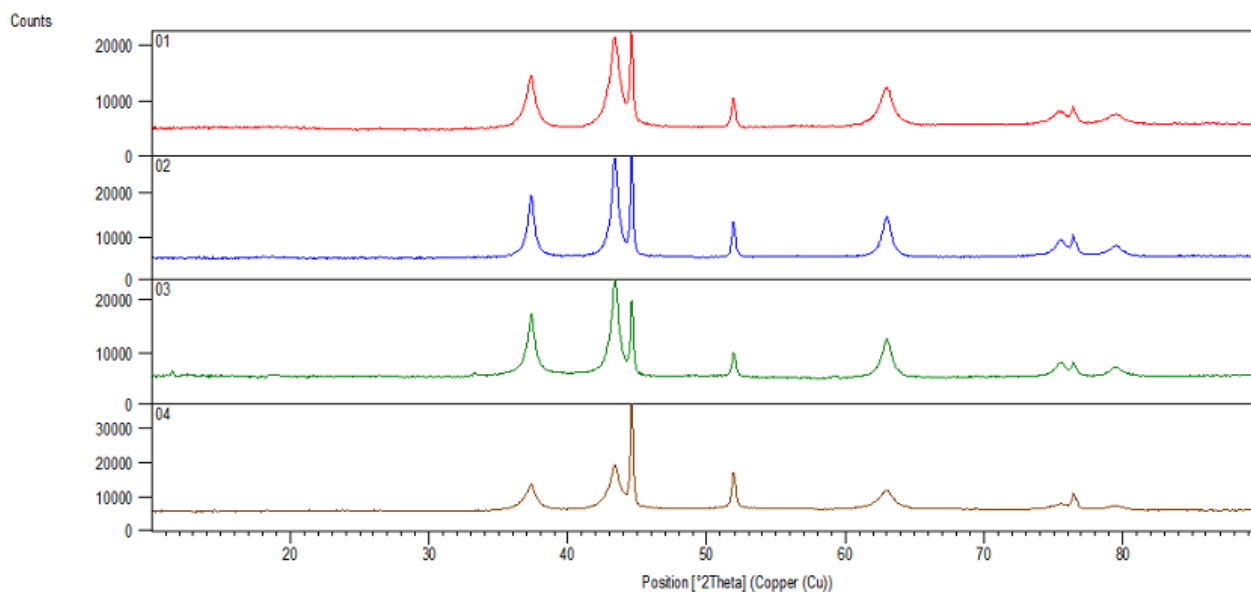
الگوی دریافتی پراش پرتو ایکس برای نانومواد با اندازه دانه یا ذره‌ی کمتر از ۱۰۰ نانومتر، گستردگی محسوسی را در خطوط پراش پرتو ایکس از خود نشان می‌دهند. به عبارت دیگر سطح زیر منحنی پیک‌های حاصل از پراش پرتو ایکس نانومواد نسبت به مواد معمولی، مقدار بزرگتری دارد. این گستردگی با پهن شدن پیک‌ها می‌تواند در تخمین متوسط اندازه بلورک مواد نانو ساختار به کار رود.

بر طبق فرمول دبای شررو با استفاده از پهنای پیک می‌توان به اندازه بلورک‌ها دست یافت. معادله شرر به قرار زیر است:

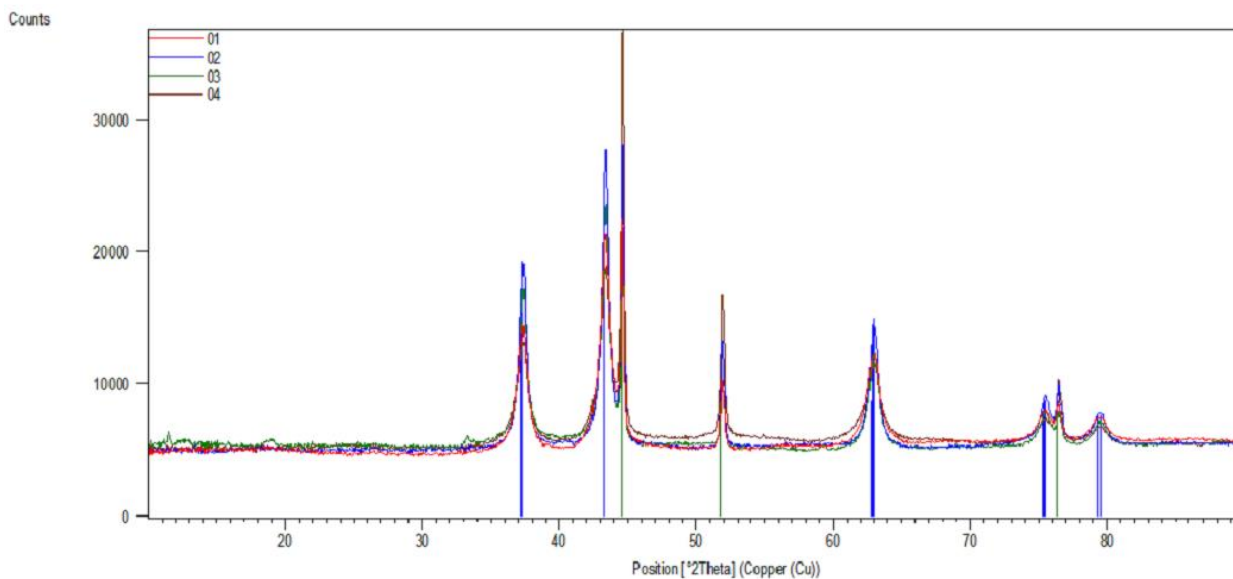
$$D = \frac{0.9\lambda}{\beta \cos \theta}$$

که در آن D اندازه بلورک، λ طول موج تابشی CuK α (1/54 آنگستروم)، β پهناى پیک در نصف ماکزیمم ارتفاع (بر حسب رادیان) می باشد.

شکل‌های ۳ و ۴ مقایسه طیف پراش اشعه X را برای چهار نمونه سنتز شده را نشان می‌دهد. همانطور که در این شکل‌ها مشاهده می‌شود نتایج حاصل برای تمام نمونه‌ها تقریباً یکسان است ولی در نمونه سنتز شده به کمک شیشه ساعت مقدار ذرات نیکل بیشتر است، و همچنین اندازه نانوذرات به کمک فرمول دبای-شرر برای تمام نمونه‌های سنتز شده تقریباً برابر با ۴۰ نانومتر محاسبه شد.



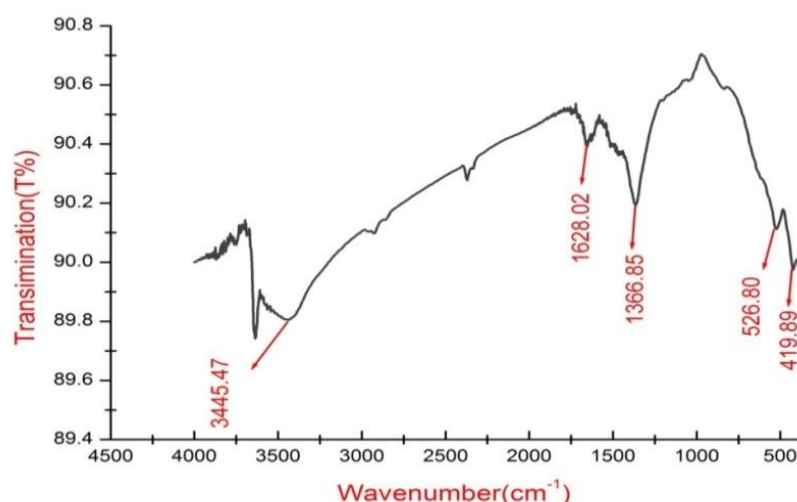
شکل ۳: مقایسه طیف‌های پراش نمونه‌های سنتز شده (دو بعدی)



شکل ۴: مقایسه طیف‌های پراش نمونه‌های سنتز شده

آنالیز FT-IR نانو ذرات نیکل اکسید

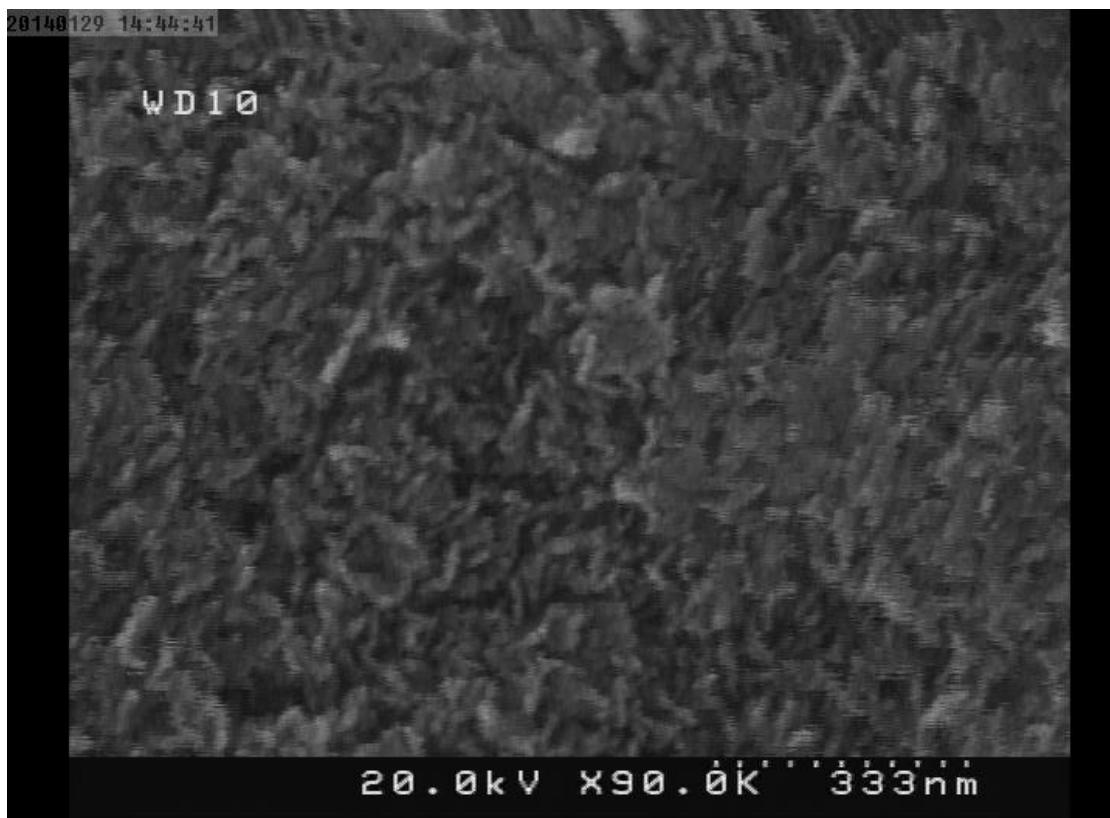
شکل ۵ طیف سری فوریه نانو نیکل اکسید در دمای اتاق را نشان می‌دهد. باند در 419 cm^{-1} حضور نانو نیکل اکسید را نشان می‌دهد. ضمن اینکه پیکهای مربوط به گروه هیدروکسیل مربوط به OH های سطحی نانو ذرات میباشند که با خشک کردن از بین نمیروند. این طیف نشان می‌دهد که نمونه شامل هیچ ناخالصی نمی‌باشد. که با نتایج بدست آمده از الگوی پراش اشعه X مطابقت دارد.



شکل ۵: نمودار طیف FT-IR نانوذرات نیکل اکسید به صورت قرص KBr

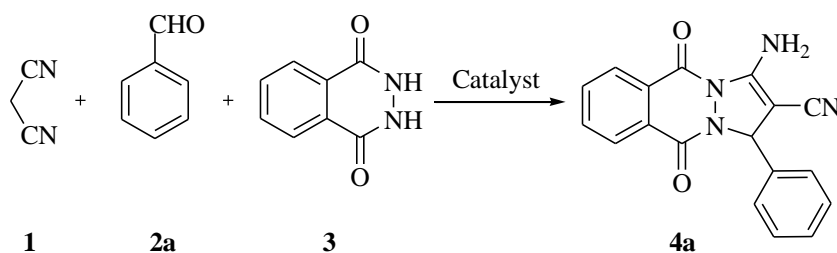
میکروسکوپ الکترونی روبشی نانو ذرات نیکل اکسید

با توجه به تصاویر SEM نانو نیکل اکسید (شکل ۶)، اندازه نانو ذرات بین ۳۰ تا ۶۰ نانومتر است که مطابقت خوبی با طیف XRD مورد نظر دارد. همچنین تصویر نشان می‌دهد که لبه‌ها و سطوح به طور قابل توجهی کاهش یافته است. مقیاس تصویر اصلی ۳۳۳ نانومتر است. همانطور که مشاهده می‌شود ریز دانه‌ها در نمونه یکنواخت و همگن بوده و از نانو رشته‌هایی در مقیاس ۳۰-۶۰ نانومتری تشکیل شده است. این با نتیجه داده‌های بدست آمده از طیف سنجی XRD خیلی به هم نزدیک است. البته با مشاهده شکل می‌توان در یافت که در لبه‌ها و رویه آثار سطحی بصورت جمع شدگی قابل ملاحظه می‌باشد، زیرا چون در انتهای دانه‌ها تعداد پیوندهای کمتر از حجم وجود دارد بر روی سطح دانه، فشار زیادتر نسبت حجم احساس می‌شود که خود این باعث جمع شدگی در لبه دانه خواهد شد.



شکل ۶: نتایج میکروسکوپ الکترونی (SEM) روبشی نانو ذره نیکل اکسید

بعد از سنتز و شناسایی کامل نانوذره نیکل اکسید، ما تصمیم گرفتیم که خاصیت کاتالیزوری آنرا در واکنش سنتزی آلی بررسی کنیم. برای این منظور، واکنش تک ظرف و سه جزئی فتال هیدرازید (۱ میلی مول)، مالونونیتریل (۱ میلی مول) و بنزالدهید (۱ میلی مول) را به عنوان تست موردی جهت سنتز ۳-آمینو-۱-فنیل-۵-دی هیدرو-۵، ۱۰-دی اکسو - ۱H-پیرازولو [b-۲,۱] فتالازین-۲-کربونیتریل در حضور نانوذره نیکل اکسید (۱۵ مول درصد) تحت شرایط بدون حلال و دمای ۱۰۰ درجه سانتی گراد انجام دادیم. بعد از گذشت ۱۵ دقیقه ترکیب مورد نظر با راندمان ۹۰ درصد به دست آمد. سنتز موفق واکنش مورد نظر ما را براین واداشت تا شرایط بهینه واکنش را بررسی کنیم. در این حالت واکنش با مقادیر مختلف کاتالیست (۵، ۱۰، ۱۵ و ۲۰ مول درصد) و در شرایط دمایی و حلال های متفاوت مورد بررسی قرار گرفت که بالاترین بازده (۹۰٪) مربوط به شرایط بدون حلال، دمای ۱۰۰ درجه سانتی گراد با مقدار ۱۵ مول درصد کاتالیزور بدست آمد (شکل ۷).



شکل ۷: واکنش مینا جهت سنتز 1H-هیدرو پیرازولو [b-۲,۱] فتالازین ۵، ۱۰-دی اون

پس از بهینه سازی شرایط و با توجه به نتایج بدست آمده، واکنش سنتز مشتقات 1H- هیدرو پیرازولو [b-2,1] فتالازین ۵، ۱۰-دی اون بوسیله آلدئیدهای گوناگون در حضور ۱۵ مول درصد از کاتالیزور در دمای ۱۰۰ درجه سانتی گراد و شرایط بدون حلال انجام شد و محصولات مورد نظر در زمانها و بازدههای متفاوت حاصل شدند. همه واکنشها در ۲۰-۱۰ دقیقه انجام شده اند و بازده های عالی از محصولات گرفته شده است. این روش برای تمام آلدئیدها با گروه های الکترون دهنده و الکترون کشنده با بازده خوب تا عالی قابل انجام می باشد. (جدول ۱).

جدول ۱. نتایج به دست آمده از واکنش فتال هیدرازید، آلدئیدهای آروماتیک و مالونیتریل جهت سنتز مشتقات 1H- هیدرو پیرازولو [b-2,1] فتالازین ۵، ۱۰-دی اون در حضور نانو ذره نیکل اکسیداً

ردیف	R	زمان (دقیقه)	بازده (%)	نقطه ذوب (°C)	گزارش شده
۱	C ₆ H ₅	۱۵	۹۰	۲۷۶-۲۷۸	۲۷۶-۲۷۸
۲	4-CH ₃ C ₆ H ₄	۲۰	۸۷	۲۵۳-۲۵۵	۲۵۳-۲۵۵
۳	4-ClC ₆ H ₄	۱۰	۹۲	۲۷۲-۲۷۴	۲۷۲-۲۷۴
۴	2-ClC ₆ H ₄	۱۵	۹۰	۲۶۸-۲۷۰	۲۶۸-۲۷۰
۵	4-BrC ₆ H ₄	۱۰	۹۴	۲۶۹-۲۷۰	۲۶۹-۲۷۰
۶	4-OCH ₃ C ₆ H ₄	۱۵	۹۳	۱۹۱-۱۹۴	۱۹۱-۱۹۴
۷	2-OCH ₃ C ₆ H ₄	۲۰	۹۰	۱۵۳-۱۵۵	۱۵۳-۱۵۵
۸	3-FC ₆ H ₄	۱۰	۹۵	۲۶۲-۲۶۴	۲۶۲-۲۶۴
۹	4-OHC ₆ H ₄	۲۰	۸۵	۲۷۲-۲۷۴	۲۷۲-۲۷۴
۱۰	4-N(CH ₃) ₂ C ₆ H ₄	۲۰	۹۳	۲۳۰-۲۳۲	۲۳۰-۲۳۲
۱۱	3,4-OCH ₃ C ₆ H ₃	۱۵	۸۹	۱۵۰-۱۵۲	۱۵۰-۱۵۲
۱۲	3-OHC ₆ H ₄	۲۰	۸۷	۲۷۰-۲۷۲	۲۷۰-۲۷۲
۱۳	3-NO ₂ C ₆ H ₄	۱۰	۹۴	۲۵۸-۲۶۰	۲۵۸-۲۶۰
۱۴	2-OHC ₆ H ₄	۲۰	۸۰	۲۱۴-۲۱۶	۲۱۴-۲۱۶

آ- شرایط واکنش: فتال هیدرازید (۱ میلی مول)، مالونونیتریل (۱ میلی مول)، آلدئیدهای آروماتیک (۱ میلی مول)، NiO (۱۵ مول درصد)، بدون حلال، دما ۱۰۰°C

ب- بازده جداسازی شده

در جدول ۲ کارایی روش ارائه شده جهت سنتز 1H- هیدرو پیرازولو [b-2,1] فتالازین ۵، ۱۰-دی اون با دیگر مقالات منتشر شده مقایسه گردیده است. بنا بر جدول ۲، کاتالیزور نیکل اکسید جهت انجام این واکنش در شرایط بدون حلال، زمان و راندمان بهتری را در مقایسه با سایر کاتالیزورها فراهم می کند.

جدول ۲. مقایسه روش حاضر با سایر روش‌های گزارش شده جهت سنتز مشتقات 1H- هیدرو پیرازولو [b-2,1] فتالازین ۵، ۱۰-دی‌اون در حضور نانو

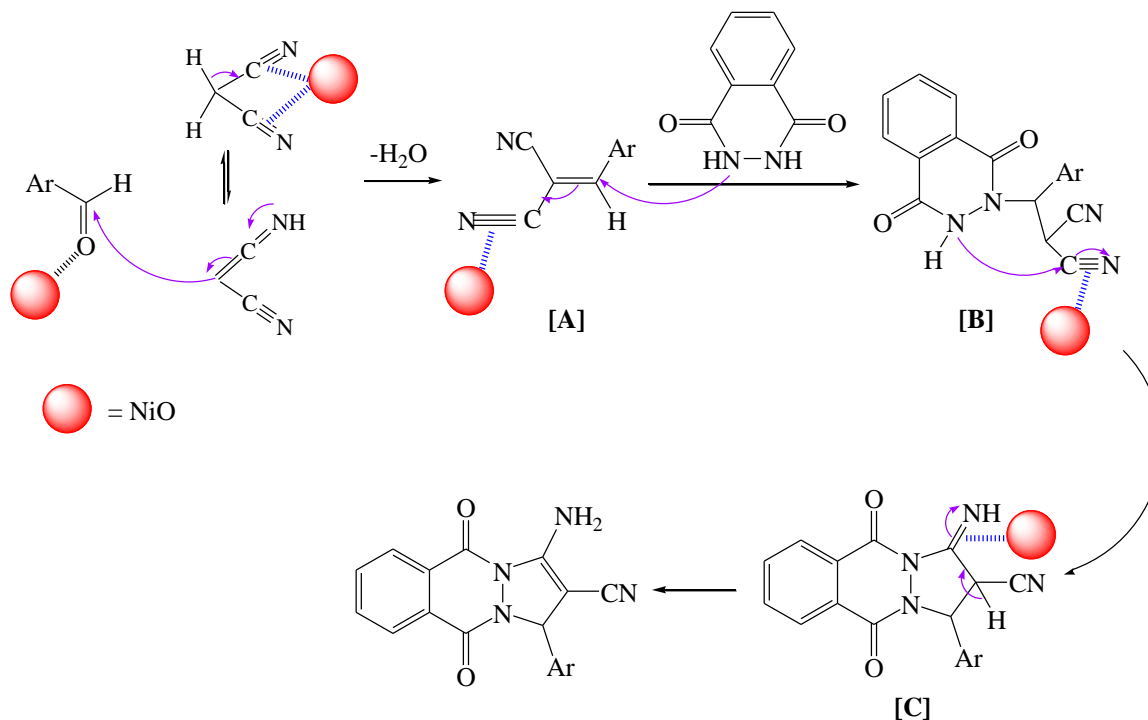
ذرات نیکل اکسید

ردیف	کاتالیزور	شرایط	زمان (دقیقه)	بازده ^۳ (%)	مرجع
۱	EtsN	اولترا سونیک/EtOH/ ۱۰۰°C	۶۰	۹۷	[۲۲]
۲	P-TSA/[Bmim]Br	بدون حلال/ ۱۰۰°C	۲۲۸	۹۲	[۲۵]
۳	Ni _{0.5} Zn _{0.5} Fe ₂ O ₄ @HAP-Cs ₂ CO ₃	بدون حلال/ ۱۱۰°C	20	90	[۲۷]
۴	Glycerol	۸۰°C	۵۰	۸۹	[۲۹]
۵	NiO	بدون حلال/ ۱۰۰°C	۱۰	۹۴	روش حاضر ^۱

آ- شرایط واکنش: فتال هیدرازید (۱ میلی مول)، مالونونیتریل (۱ میلی مول)، ۳-نیترو بنزالدهید (۱ میلی مول)، NiO (۱۵ مول درصد)، بدون حلال، دما ۱۰۰°C

ب- بازده جداسازی شده

با توجه به مکانیسم ارائه شده در شکل ۸، در ابتدا تراکم نووناگل بین مالونونیتریل و آلدئید رخ می دهد. حد واسط A تشکیل می شود و در حضور کاتالیست، حدواسط A با فتال هیدرازید از طریق واکنش افزایشی مایکل، منجر به تولید حدواسط B می شود. با انجام یک واکنش درون مولکولی حدواسط C و سپس محصول مورد نظر ایجاد می شود.



شکل ۸: مکانیسم پیشنهادی جهت سنتز 1H- هیدرو پیرازولو [b-2,1] فتالازین ۵، ۱۰-دی‌اون در حضور کاتالیزور نانو ذرات نیکل اکسید

۳- روش تجربی

۳-۱- مواد شیمیایی و دستگاه‌ها

تمامی مواد شیمیایی و حلال‌های مورد استفاده در این تحقیق از شرکت مرک و سیگما آلد ریچ خریداری شده و بدون خالص- سازی مجدد مورد استفاده قرار گرفته اند. به منظور بررسی پیشرفت واکنش از روش کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) با صفحه آلومینیومی و سیلیکاژل F254 60 و لامپ فرابنفش استفاده شده است. دمای ذوب محصولات سنتز شده با دستگاه نقطه‌ی ذوب برانستد الکتروترمال IA۹۲۰۰۳ اندازه‌گیری شده است. طیف IR توسط دستگاه طیف‌سنج مادون قرمز شیمادزو مدل 8400s و با استفاده از قرص پتاسیم برمید گزارش شده است. همچنین طیف‌های $^1\text{H NMR}$ توسط دستگاه اسپکترواسپین بروکر با قدرت ۳۰۰ مگاهرتز و طیف‌های $^{13}\text{C NMR}$ با دستگاه اسپکترواسپین بروکر با قدرت ۷۵ مگاهرتز به دست آمده است. در این تحقیق طرح پراش پرتوی X نمونه‌ها با استفاده از هدف Cu-K α و قدرت تفکیک ۰/۰۲ تا ۰/۰۶، توسط دستگاه XRD مدل Advanced D8 محصول سال ۲۰۰۲ شرکت Bruker با لامپ Cu و فیلتر نیکل با طول موج ۱/۵۴ آنگستروم تهیه شدند. جهت شناسایی آلیازنانوبلور تشکیل شده و نیز تعیین ثابت‌های شبکه و پارامترهای شبکه از نرم افزار X'pertHighscore plus استفاده شد.

۳-۲- روش عمومی سنتز 1H- هیدرو پیرازولو [b-۲،۱] فتالازین ۵، ۱۰-دی‌اون در حضور معرف نانو بلور نیکل

اکسید

در یک لوله آزمایش مخلوطی از مالونونیتریل (۱ میلی‌مول)، فتال هیدرازید (۱ میلی‌مول)، آلدئید (۱ میلی‌مول) به عنوان مواد اولیه و ۱۵ مول درصد از نانو بلور نیکل اکسید به عنوان کاتالیزور استفاده شد (برای مواد اولیه جامد ۲-۳ قطره اتانول اضافه می‌شود). دماسنج درون حمام روغن قرار گرفت تا دما به ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد برسد و لوله در حمام روغن قرار داده شد. قبل از اضافه کردن کاتالیزور، مخلوط مواد اولیه برای دو دقیقه توسط همزن مغناطیسی در دمای اتاق هم زده شد. پیشرفت واکنش توسط TLC (حلال با نسبت ۱:۴ نرمال هگزان/ اتیل استات) کنترل شد. زمان کامل شدن واکنش از لحظه تثبیت دما محاسبه شد. پس از ۱۵ دقیقه، واکنش کامل شد سپس ۲-۳ میلی‌لیتر اتانول اضافه کردیم و اجازه داده شد تا مخلوط در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲ دقیقه توسط مگنت هم زده شود بعد از اتمام واکنش کاتالیزور بوسیله صاف کردن از مخلوط واکنش جدا شد. محلول زیر صافی تغلیظ و رسوب حاصل با تبلور مجدد در اتانول ۹۶٪ با خلوص بالا به دست آمد.

۳-۳- داده های طیفی برخی محصولات به دست آمده:

جدول ۲، ردیف ۱

۳-آمینو-۱-فنیل-۵، ۱۰-دی هیدرو-۵، ۱۰-دی اکسو-۱H-پیرازولو [b-2,1] [فتالازین-۲-کربونیتریل

Yellow powder; mp: 276-278 °C. IR (KBr) ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3359, 3190, 2197, 1690, 1658. ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ_{H} (ppm) 6.13 (1H, s, CH), 7.29-7.47 (5H, m, H-Ar), 7.93-8.26 (4H, m, H-Ar), 8.09 (2H, s, NH_2); ^{13}C NMR (DMSO- d_6): δ_{C} (ppm) 62.4, 63.6, 116.1, 127.2, 127.3, 127.7, 128.7, 128.9, 129.2, 134.1, 135.1, 138.7, 151.2, 154.2, 157.1

جدول ۲، ردیف ۲

۳-آمینو-۱-(۴-متیل فنیل)-۵، ۱۰-دی هیدرو-۵، ۱۰-دی اکسو-۱H-پیرازولو [b-2,1] [فتالازین-۲-کربونیتریل

Yellow powder; mp: 271-273 °C. IR (KBr) ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3359, 3258, 2199, 1681, 1667. ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ_{H} 2.28 (3H, s, Me), 6.08 (1H, s, CH), 7.14-7.34 (4H, m, H-Ar), 7.85-8.25 (4H, m, H-Ar), 8.05 (2H, s, NH_2). ^{13}C NMR (DMSO- d_6): δ_{C} 21.18, 61.91, 63.28, 116.58, 125.57, 127.09, 127.30, 127.72, 129.52, 133.05, 134.15, 135.10, 135.88, 138.09, 151.03, 154.00, 157.06.

جدول ۲، ردیف ۵

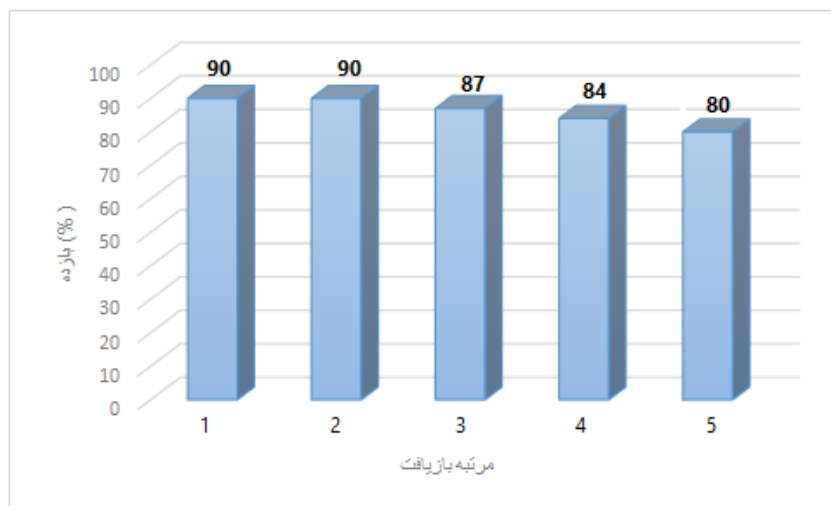
۳-آمینو-۱-(۴-برموفنیل)-۵، ۱۰-دی هیدرو-۵، ۱۰-دی اکسو-۱H-پیرازولو [b-2,1] [فتالازین-۲-کربونیتریل

Yellow powder; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 8.26-7.47 (10H, m, H-Ar and NH_2), 6.13 (1H, s, CH); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 157.06, 154.07, 151.12, 138.33, 137.30, 135.03, 134.18, 132.41, 131.82, 129.55, 129.28, 128.96, 127.65, 127.05, 121.83, 116.40, 62.74, 61.23.

۳-۴- روش ساخت نانوذرات نیکل اکسید و بازیافت کاتالیزور

ابتدا محلول سدیم هیدروکسید 0.5 M و نیکل نیترات هگزا هیدرات 0.1 M را تهیه نموده، بر این اساس محلول سدیم هیدروکسید را قطره قطره به نیکل نیترات هگزا هیدرات می افزاییم و بطور همزمان همزده می شود تا pH محلول به ۱۲ برسد. سپس محلول حاصله برای یک روز در مکانی ثابت نگه داشته شده تا رسوب (ژل) آن کاملاً ته نشین شود. سپس محلول را از کاغذ صافی عبور داده تا ژل سبز رنگ (هیدروکسید نیکل) از محلول جدا شود. حال ژل را در محیط اتمسفر و در دمای ۳۰۰ درجه سانتی گراد به مدت سه ساعت حرارت داده و نانوذرات اکسید نیکل تولید می شوند. قابلیت بازیابی مجدد کاتالیزور نیکل اکسید، از نقاط مثبت این تحقیق می باشد. بدین منظور پس از اتمام واکنش، به مخلوط واکنش اتانول داغ اضافه شده و سپس بوسیله کاغذ صافی صاف گردید. با این شیوه کاتالیزور از مخلوط واکنش جدا می شود و پس از خشک شدن به صورت مستقیم

قابل استفاده مجدد می باشد. کاتالیزور بازیابی شده چندین بار دیگر (تا پنج بار) در انجام این واکنش مورد استفاده قرار گرفت بدون آن که تغییر چندانی در فعالیت آن مشاهده گردد (نمودار ۱).



نمودار ۱. قابلیت بازیافت کاتالیزور در مراتب پیاپی واکنش سنتز-آمینو-۵-۱۰-دی اکسو-۱-فنیل-۵، ۱۰-دی هیدرو-۱H-ایندازولو [b-۲،۱] فتالازین-۲ کربونیتریل (جدول ۲، ردیف ۱)

خلاصه

کاتالیزور نانوذرات NiO طی واکنش سه جزیی بین فتال هیدرازید، آلدهیدهای آروماتیک و مالونیتریل، مشتقات 1H-هیدرو پیرازولو [b-۲،۱] فتالازین ۵، ۱۰-دی اون را در شرایط بدون حلال کاتالیز می کند. شرایط انجام واکنش ساده بوده و با بازده عالی در زمانهای کوتاه انجام می گیرد. جداسازی کاتالیزور به سهولت امکان پذیر است.

۴- تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از حمایت‌های مالی معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه حکیم سبزواری صمیمانه تشکر می‌نمایند. همچنین از خانم سمانه برت نام چالاکی به خاطر مشارکت در سنتز بعضی از نمونه ها تشکر و قدردانی می کنند.

۵- مراجع

- [1] L. Pezdirc, U. Grošelj, A. Meden, B. Stanovnik, J. Svete, *Tetrahedron lett.* **48** (2007) 5205.
- [2] K. T. Potts, C. J. Lovelette, *Org. Chem.* **34** (1969) 3221.
- [3] C. K. Ryu, R. E. Park, M. Y. Ma, J. H. Nho, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **17** (2007) 2577.
- [4] A. Habibi, E. Seikhhosseini-Lori, A. Shockravi, *Tetrahedron lett.* **50** (2009) 1075.
- [5] P. T. Anastas, J. C. Warner. In *Green Chemistry: Theory and Practice*. Oxford University Press: Oxford, UK 1998.
- [6] M. Juchau, A. Horita, *Drug Metabol. Rev.* **1** (1972) 71.

- [7] J. B Paine III, D. Dolphin, *J. Org. Chem.* **50** (1985) 5598.
- [8] Y. Mahaleh, S. Sadrnezhad, D. Hosseini, *J. Nanomater.* **2008** (2008) 78.
- [9] L. Zhang, L. P. Guan, X. Y. Sun, C. X. Wei, K. Y. Chai, Z. S. Quan, *Chem. Biol. Drug Design*, **73** (2009) 313.
- [10] C. W. Lim, I. S. Lee, *Nano Today*, **5** (2010) 412.
- [11] M. A. Nasser, F. Kamali, B. Zakerinasab, *RSC Adv.* **5** (2015) 26517.
- [12] B. Palakshi Reddy, P. Iniyavan, S. Sarveswari, V. Vijayakumar, *Chin. Chem. Lett.* **25** (2014) 1595.
- [13] C. Luyo, R. Ionescu, L. Reyes, Z. Topalian, W. Estrada, E. Llobet, C. Luyo, R. Ionescu, L. F. Reyes, Z. Topalian, W. Estrada, E. Llobet, C.G. Granqvist, P. Heszler, C. G. Granqvist, P. Heszler, *Sensor. Actuator. B: Chem.* **138** (2009) 14.
- [14] S. A. Needham, G. Wang, H. K. Liu, *J. Power. Sources*, **159** (2006) 254.
- [15] J. He, H. Lindström, A. Hagfeldt, S. E. Lindquist, *Solar Energy Mater. Solar. Cell.* **62** (2000) 265.
- [16] H. W. Heine, R. Henrie, L. Heitz, S. R. Kovvali, *J. Org. Chem.* **39** (1974) 3187.
- [17] M. B. Teimouri, *Tetrahedron*, **62** (2006) 10849.
- [18] A. Bazgir, M. M. Khanaposhtani, A. A Soorki, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **18** (2008) 5800.
- [19] A. Azarifar, R. Nejat-Yami, D. Azarifar, *J. Iran. Chem. Soc.* **10** (2013) 297.
- [20] J. Safaei-Ghomi, H. Shahbazi-Alavi, A. Ziarati, R. Teymuri, M. R. Saberi, *Chin. Chem. Lett.* **25** (2014) 401.
- [21] H. R. Shaterian, M. Mohammadnia, *J. Mol. Liq.* **173** (2012) 55.
- [22] M. R. Nabid, S. J. Tabatabaei Rezaei, R. Ghahremanzadeh, A. Bazgir, *Ultrason. Sonochem.* **17** (2010) 159.
- [23] D. S. Raghuvanshi, K. N. Singh, *Tetrahedron Lett.* **52** (2011) 5702.
- [24] M. V. Reddy, Y. T. Jeong, *Tetrahedron Lett.* **54** (2013) 3546.
- [25] R. Ghahremanzadeh, G. Imani Shakibaei, A. Bazgir, *Synlett*, **8** (2008) 1129.
- [26] S. H. Song, J. Zhong, Y. H. He, Z. Guan, *Tetrahedron Lett.* **53** (2012) 7075.
- [27] B. Maleki, S. Barat Nam Chalaki, S. Sedigh Ashrafi, E. Rezaei Seresht, F. Moeinpour, A. Khojastehnezhad, R. Tayeb, *Appl. Organomet. Chem.* **29** (2015) 290.
- [28] R. Ghorbani-Vaghei, S. Noori, Z. Toghræi-Semiromi, Z. Salimi, *RSC Adv.* **4** (2014) 47925.
- [29] A. Mulik, M. Deshmukh, D. Chandam, P. Patil, S. Jagdale, D. Patil, S. Sankpal, *Der Pharm. Chem.* **5** (2013) 19.
- [30] N. Koukabi, S. Otokesh, A. Amoozadeh, E. Kolvari, *J. Appl. Chem.* **9** (2014) 31.
- [31] E. Kolvari, A. Amoozadeh, S. Azhari, S. Otokesh, *J. Appl. Chem.* **9** (2014) 79.
- [32] E. Tabrizian, A. Amoozadeh, *J. Appl. Chem.* **9** (2014) 23.

- [33] E. Kolvari, M. Mirzaeeyan, *J. Appl. Chem.* **7** (2012) 43.
- [34] M. Bitaraf, A. Amoozadeh, *J. Appl. Chem.* **10** (2015) 109.
- [35] B. Maleki, M. Baghayeri, *RSC Adv.* **5** (2015) 79746.
- [36] B. Maleki, H. Eshghi, A. Khojastehnezhad, R. Tayebee, S. Sedigh Ashrafi, G. Esmailian Kahoo, F. Moeinpour, *RSC Adv.* **5** (2015) 64850.
- [37] B. Maleki, E. Rezaei-Seresht, Z. Ebrahimi, *Org. Prep. Proced. Int.* **47** (2015) 149.
- [38] B. Maleki, S. Sedigh Ashrafi, *RSC Adv.* **4** (2014) 42873.
- [39] B. Maleki, M. Baghayeri, S. M. Vahdat, A. Mohammadzadeh, S. Akhoondi, *RSC Adv.* **5** (2015) 46545.

