

## زعفران تثبیت شده بر بستر نانوذرات مغناطیسی: کاتالیزوری سبز و کارآمد در سنتز مشتقات کوئین اکسالینها

محمد رضا طحان<sup>۱</sup>، معصومه جعفرپور<sup>۲\*</sup>، فهیمه فیض پور<sup>۳</sup>، عبدالرضا رضایی فرد<sup>۴\*</sup>

۱- دانشجوی کارشناسی شیمی، دانشگاه بیرجند

۲- دانشیار گروه شیمی، دانشگاه بیرجند

۳- دانش آموخته دکتری شیمی، دانشگاه بیرجند

۴- استاد گروه شیمی، دانشگاه بیرجند

\* نویسنده مسئول: [Email: mjafarpour@birjand.ac.ir](mailto:mjafarpour@birjand.ac.ir)

تاریخ دریافت: ۹۶/۰۹/۲۹؛ تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۱/۰۸

### چکیده

این تحقیق با هدف بررسی کاتالیزور مغناطیسی جدید با تثبیت کردن زعفران بر روی سطح نانوذرات  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  تحت امواج فراصوت انجام شد ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@ \text{saffron}$ ). کارآیی کاتالیزوری به عنوان یک کاتالیزور قابل بازیابی در سنتز انواع مشتقات کوئین اکسالینها تحت شرایط ملایم و سازگار با محیط زیست بررسی گردید. در این روش، بازده مطلوبی برای ترکیبات هتروسیکل با بکاربردن اتانول به عنوان حلال دوستدار محیط زیست تحت شرایط ملایم بدست آمد. این کاتالیزور جدید مغناطیسی، بوسیله آهن‌ربا به آسانی از محیط واکنش قابل جداسازی بوده و حداقل پنج بار بدون کاهش در فعالیت کاتالیزوری قابل بازیابی می‌باشد. از مزایای دیگر این سیستم کاتالیزوری، سهولت بازیابی کاتالیزور در انتهای واکنش، شرایط مناسب و میزان تبدیل بالای محصولات می‌باشد. این عوامل به همراه قابلیت بالای استفاده مجدد از کاتالیزور، پژوهش حاضر را برای مسائل زیست‌محیطی و صنعتی بخوبی ارائه می‌کند. شناسایی کاتالیزور با استفاده از تکنیک‌های  $FT\text{-IR}$ ،  $XRD$  و  $TEM$  انجام شد.

واژه‌های کلیدی: امواج فراصوت، سازگار با محیط زیست، شیمی سبز، کاتالیزور قابل بازیابی، کاتالیزور مغناطیسی.

## مقدمه

بر پایه آرژینین<sup>۴</sup> (Azizi et al., 2014)، لوسین<sup>۵</sup> (Yang et al., 2016) و پرولین<sup>۶</sup> (Arabpoor et al., 2012) سنتز شدند و در واکنش‌های آلی بکار رفتند.

نانوذرات مغناطیسی (MNPs)، با دارا بودن ویژگی‌های منحصربفرد به‌عنوان بسترهای کارآمدی برای تثبیت کمپلکس‌های مختلف، لیگاندهای آلی، کاتالیزورهای آلی و کاتالیزورهای زیستی از طریق پیوندهای کووالانسی و جذب سطحی مورد استفاده قرار می‌گیرند (Huang et al., 2013). جداسازی آسان کاتالیزور توسط آهنربا و بازیابی محصولات از محیط واکنش که بازیابی بهتر کاتالیزور را بدنبال دارد از جمله ویژگی‌های مطلوب این روش است. از این رو، MNPs روشی اقتصادی و زیست‌سازگار را برای سنتزهای شیمیایی ارائه می‌کند.

کوئیناکسالیین و مشتقات آن طبقه مهمی از ترکیبات هتروسیکل هستند که با دارا بودن خواص داروئی متنوع مانند کرم‌کش، ضدسرطان، ضد میکروب، ضدقارچ و ضدافسردگی بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند (Ali et al., 2000). آنها همچنین دارای کاربردهای گسترده‌ای در زمینه مواد الکترو لومینسانس (Justin et al., 2005) نیمه‌رساناهای آلی (Dailey et al., 2001) واحدهای ساختاری گیرنده‌های درشت حلقوی یا تشخیص مولکولی (Mizuno et al., 2002) می‌باشند و حدواسط‌های مناسبی در سنتزهای آلی هستند. همچنین، حلقه کوئین-اکسالیین ساختار اصلی در آنتی بیوتیک‌هایی مانند سلوفازیمین<sup>۷</sup>، اچینومایسن<sup>۸</sup> و اکتینومایسن<sup>۹</sup> است (Johnston et al., 2002). با توجه به اهمیت کاربردی در زمینه دارویی، صنایع و شیمی سنتزی، به توسعه روش‌های کارآمد در سنتز کوئین‌اکسالیین‌ها توجه شگرفی شده‌است (Subran et al., 2017).

اگرچه اهمیت ترکیبات طبیعی در واکنش‌های بیوشیمی بدیهی است، در مورد کارایی کاتالیزوری آن‌ها در واکنش‌های سنتزی آلی تحقیقات زیادی انجام نشده است. این موضوع ما را به استفاده از آن‌ها در سنتز مولکول‌های هتروسیکل فعال زیستی ترغیب کرد که بخشی از تحقیقات

با توجه به اهداف شیمی سبز، انجام فرآیندهای شیمیایی سازگار با محیط زیست به یکی از مهمترین اولویت‌های پژوهشگران تبدیل شده و مطالعات گسترده‌ای برای سنتز نانوکاتالیزورهای قابل بازیافت و سازگار با محیط‌زیست صورت گرفته است. در این راستا استفاده از ترکیبات زیستی در دستیابی به نانوساختارهای سازگار با محیط زیست، عرصه جدیدی را فراهم نموده است (Clark et al., 2006). اخیراً توجه ویژه‌ای به استفاده از بیوکاتالیزورها در سنتزهای شیمیایی شده و ایجاد ارتباط تنگاتنگی بین علوم شیمی و بیوتکنولوژی را به دنبال داشته است. نانو بیوکاتالیزورها این پتانسیل را دارا هستند که منجر به انجام سنتزها و واکنش‌ها، تحت شرایط دوستدار محیط به همراه دست یافتن به بازده و گزینش‌پذیری بالا گردند.

زعفران با نام علمی (*Crocus sativus L.*) از گیاهان بومی و ارزشمند ایران است و در زمره مهمترین داروهای گیاهی است که دارای سه ترکیب عمده پیکروکروسین<sup>۱</sup>، سافرنال<sup>۲</sup> و کروسین<sup>۳</sup> می‌باشد (Escribano et al., 1996). عصاره زعفران می‌تواند باعث مهار رشد تومورهای مختلف شود و به عنوان داروی ضدسرطان به کار رود (Bathaie et al., 2007). زعفران مولکول مهمی در علم بیولوژی بوده و کاربردهای متفاوتی از ترکیبات استخراج شده از آن گزارش شده است (Kanakis et al., 2009). با این وجود، هیچ گزارشی از کاربرد کاتالیزوری آن در واکنش‌های آلی ارائه نشده است. البته خاکسارنژاد و ضابط (Khaksarnezhad & Zabet, 2017) گزارش نمودند که کاربرد کود نانو کلات آهن تأثیر معنی‌دار و مثبتی بر عملکرد گل و کلاله زعفران داشت.

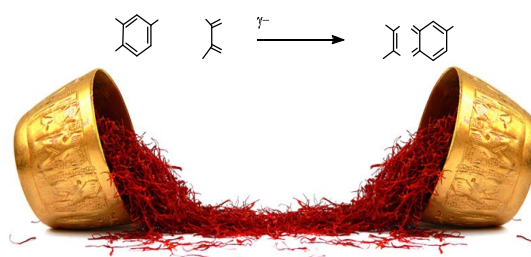
از سوی دیگر، عواملی همچون حساسیت به محیط واکنش و انحلال‌پذیری زعفران در محیط‌های آبی باعث شده است تا قابلیت بازیابی این ترکیب ارزشمند از اهمیت بسزایی برخوردار باشد. تاکنون، کاربرد و تثبیت کردن کاتالیزورهای زیستی مانند ویتامین‌ها (Azizi et al., 2014) و به طور گسترده آمینواسیدها، در سنتزهای آلی مورد توجه قرار گرفته است. برای مثال، کاتالیزورهای آلی

6. Proline  
7. Clofazimine  
8. Echinomycin  
9. Actinomycin

1. Picrocrocine  
2. Safranal  
3. Crocin  
4. Arginine  
5. Leucine

در این زمینه می‌باشد (Jafarpour et al., 2011; Jafarpour et al., 2013; Jafarpour et al., 2009; Jafarpour et al., 2014; Jafarpour, Rezaeifard & Gorzin, 2011; Jafarpour et al., 2013; Jafarpour et al., 2011). در این راستا امکان سنتز مشتقات کوئین-اکسالینها با استفاده از زعفران تثبیت شده بر بستر نانوذرات مغناطیسی به عنوان کاتالیزوری کاربردی، دوستدار محیط-زیست و قابل بازیابی بررسی شد (شکل ۱).

شکل ۱. سنتز کوئین اکسالینها در حضور  $\gamma$ - $Fe_2O_3@saffron$



شکل ۱. سنتز کوئین اکسالینها در حضور  $\gamma$ - $Fe_2O_3@saffron$   
**Fig. 1. Synthesis of Quinoxalins in presence of  $\gamma$ - $Fe_2O_3@saffron$**

#### مواد و روش‌ها

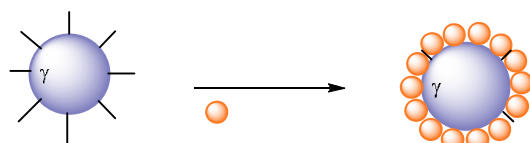
تمام مواد شیمیایی و حلال‌های مورد استفاده از شرکت‌های مرک و فلوکا تهیه شدند. پیشرفت واکنش‌ها به وسیله TLC روی صفحات سیلیکاژل ۲۵۴ SIL G/UV دنبال شد. دستگاه Bruker Avance مدل ۲۵۰ و ۴۰۰ و DPX-۵۰۰ جهت ثبت طیف‌های NMR مورد استفاده قرار گرفت. دستگاه پراش اشعه ایکس (XRD)، Bruker D8-ADVANCE با فیلتر Ni و تابش  $Cu-K\alpha$  ( $1/541 \text{ \AA}$ ) استفاده شد. طیف‌های FT-IR بوسیله دستگاه NICOLET بدست آمده است. تصاویر TEM بوسیله دستگاه میکروسکوپ الکترونی عبوری مدل CM10 Philips تهیه شدند. طیف‌های جرمی با دستگاه Shimadzu GCMS-QP5050A ثبت شدند. ایزوترم‌های مغناطیسی با استفاده از مغناطیس‌سنج نمونه مرتعش (VSM) مدل Lake Shore 7400 بدست آمده است.

#### سنتز نانوذرات $\gamma$ - $Fe_2O_3$

نانوذرات مغناطیسی  $\gamma$ - $Fe_2O_3$  با استفاده از گزارشات قبلی به روش هم‌رسوبی شیمیایی و با بکارگیری یون‌های فریک و فروس در محیطی قلیایی، با اندکی تغییر سنتز گردید (Tang et al., 1999). برای این منظور، ابتدا (g) (۳/۲۵)

#### سنتز نانوذرات $\gamma$ - $Fe_2O_3@saffron$

به یک گرم از نانوذرات  $\gamma$ - $Fe_2O_3$  ۱۰ میلی‌لیتر از محلول زعفران در آب دو بار تقطیر شده بر روی حمام فراصوت در طی ۲۰ دقیقه کم‌کم اضافه شد و مخلوط حاصل به مدت هشت ساعت بر روی همزن مغناطیسی در دمای اتاق قرار داده شد. سپس، نانوذرات مغناطیسی تثبیت شده با زعفران، بوسیله سرریز محلول در حضور یک آهنربای خارجی به آسانی جدا گردید و با آب دوبار تقطیر شستشو داده شد (۳×۱۰ میلی‌لیتر). در نهایت، نانوکاتالیزور  $\gamma$ - $Fe_2O_3@saffron$  بعد از خشک شدن در دمای  $100^\circ\text{C}$  و به مدت چهار ساعت، بدست آمد (شکل ۲).



شکل ۲. سنتز نانوکاتالیزور  $\gamma$ - $Fe_2O_3@saffron$   
**Fig. 2. Synthesis of  $\gamma$ - $Fe_2O_3@saffron$**

#### روش عمومی برای سنتز کوئین‌اکسالینها

در فرآیند عمومی، ابتدا مخلوط  $\gamma$ - $Fe_2O_3@saffron$  (g) (۰/۰۴) و (۰/۰۴-دی‌متوکسی‌بنزیل (۰/۲ mmol) در اتانول (۰/۵ ml) در دمای محیط به مدت یک دقیقه همزده شد. سپس اورتو-فنیل‌دی‌آمین (۰/۲۵ mmol) به مخلوط واکنش اضافه گردید و در دمای  $60^\circ\text{C}$  روی همزن

MHz): 21.87, 55.29, 113.72, 127.8, 128.47, 131.24, 131.78, 131.89, 139.47, 140.04, 141.03, 152.12, 152.82, 160.09 ppm; MS (70 ev), m/e: 356 [M<sup>+</sup>].

#### جدول ۱، ردیف ۶

m.p. = 192-194°C; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS, 250 MHz): δ 3.85 (s, 6H); 6.92 (d, J= 8 Hz, 4H); 7.53-7.58 (m, 4H), 8.2 (d, J= 9.25 Hz, 1H), 8.46 (d, J= 9.25 Hz, 1H), 9.01 (s, 1H) ppm; <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS, 125 MHz): 55.36, 113.96, 122.87, 125.39, 130.4, 130.62, 131.32, 131.48, 144, 147, 155.18, 155.76, 160.98 ppm; MS (70 ev), m/e: 387 [M<sup>+</sup>].

#### نتایج و بحث

##### شناسایی نانوکاتالیزور $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{@saffron}$

طیف FTIR نانوذرات خالص  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ، زعفران و  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{@saffron}$  در شکل ۳ نشان داده شده است. در طیف (a)  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  پیوندهای مربوط به ارتعاشات کششی Fe-O در ناحیه  $cm^{-1}$  ۶۴۲ و ۵۶۷ دیده می‌شود. ارتعاشات کششی معمول در زعفران (b) شامل پیوندهای C=C و C=O در محدوده  $cm^{-1}$  ۱۶۴۰ و ۱۵۴۵ می‌باشد. باند پهن هیدروکسیل در ناحیه  $cm^{-1}$  ۳۴۰۰-۳۵۲۰ ظاهر می‌گردد. مقایسه طیف FTIR نانوکاتالیزور  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{@saffron}$  با  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  و زعفران تشکیل کامپوزیت مربوطه را با تغییرات طیفی مهم به خوبی نشان می‌دهد. در طیف (c)  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{@saffron}$  پیوندهای کششی Fe-O در ناحیه  $cm^{-1}$  ۶۸۴ و ۶۰۷ و ارتعاشات C=C و C=O حدود  $cm^{-1}$  ۱۵۷۶ و ۱۶۹۸ دیده می‌شود. همچنین وجود پیک‌ها در گستره  $cm^{-1}$  ۱۱۱۷ و ۷۴۸ به ارتعاشات کششی Fe-O-C نسبت داده می‌شود. حضور تمامی پیک‌ها و مقداری جابه‌جایی بدین معنا بوده که زعفران بر روی سطح مغناطیسی قرار گرفته است. ظاهراً زعفران با پوشاندن سطح نانوذرات  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  باعث کاهش گروه‌های هیدروکسیل سطح  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  شده است که نتایج مطالعات قبلی را تایید می‌کند.

مغناطیسی به مدت لازم قرار داده شد و پیشرفت واکنش با TLC کنترل گردید. بعد از کامل شدن واکنش، رسوب بدست آمده با اضافه کردن مقدار بیشتری از اتانول حل شده و  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{@saffron}$  با سرریز مخلوط واکنش در حضور میدان مغناطیسی خارجی جدا گردید. بیشتر محصول مورد نظر با تغلیظ و سرد شدن محلول اتانولی تولید گردید. بقیه محصول که با اضافی ۱ و ۲-دی آمین همراه بود، با کروماتوگرافی صفحه‌ای با حلال رویش *n*-هگزان به اتیل-استات (۱۰ به ۲) جدا شد. شناسایی هر یک از محصولات با استفاده از طیف‌های <sup>1</sup>H NMR، <sup>13</sup>C NMR و MS انجام گرفت.

#### داده‌های طیفی

##### جدول ۱، ردیف ۱

m.p. = 123-125 °C; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS, 500 MHz): δ 7.3 (m, 6H); 7.52 (d, 4H, J= 7.35 Hz); 7.76 (dd, 2H, J = 3.3 Hz, J = 3.45 Hz) 8.19 (dd, 2H, J=3.3 Hz, J = 3.45 Hz), ppm; <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS, 125 MHz): 128.27, 128.8, 129.26, 129.88, 129.93, 139.18, 141.29, 153.5 ppm; MS (70 ev), m/e: 282 [M<sup>+</sup>].

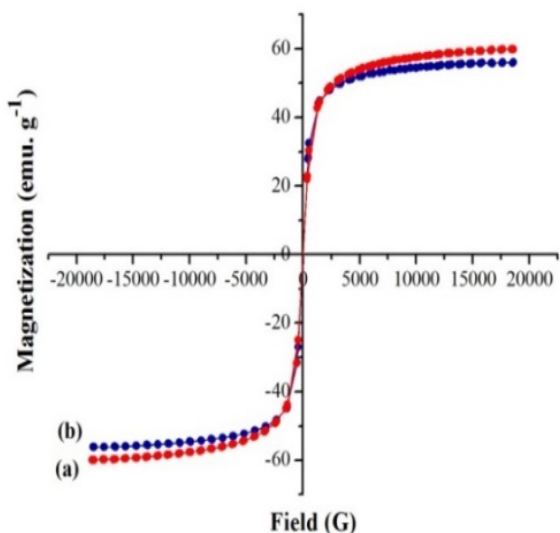
##### جدول ۱، ردیف ۲

M.p. = 118-120°C; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS, 250 MHz): δ 2.6 (s, 3H); 7.32 (m, 6H); 7.52 (m, 4H); 7.57 (d, J=8.75 Hz, 1H); 7.96 (s, 1H); 8.05 (d, J=8.5 Hz, 1H), ppm; <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS, 62.9 MHz): 21.94, 127.06, 128.24, 128.64, 128.71, 129.86, 132.30, 139.24, 139.72, 140.47, 141.30, 152.56, 153.31 ppm; MS (70 ev), m/e: 296 [M<sup>+</sup>].

##### جدول ۱، ردیف ۵

m.p. = 125-127°C; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS, 250 MHz): δ 2.59 (s, 3H); 3.82 (s, 6H); 6.85 (d, J=8.75 Hz, 4H); 7.46 (d, J=8.5 Hz, 4H); 7.53 (d, J= 8.5 Hz, 1H); 7.9 (s, 1H), 8.00 (d, J=8.5 Hz, 1H) ppm; <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS, 62.9

مغناطیس‌پذیری کاتالیزور تهیه شده به اندازه کافی قوی بوده تا از محیط واکنش به آسانی بوسیله یک آهنربای معمولی جداسازی شود.



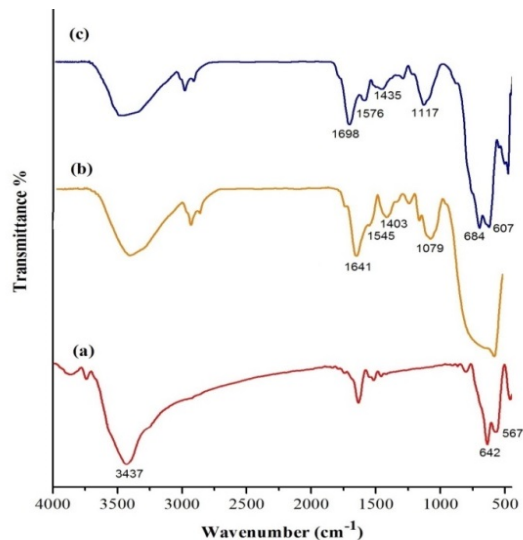
شکل ۵. منحنی مغناطیسی (a) نانوذرات اکسید آهن و (b)  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{@saffron}$

Fig. 5. VSM curves of (a)  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  and (b)  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{@saffron}$

ساختار کریستالی  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  و  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{@saffron}$  بوسیله پراش پرتوی ایکس (XRD) بررسی شد (شکل ۶). الگوی XRD نانوذرات  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{@saffron}$  با ساختار مگمایت ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) تطابق داشت. موقعیت تمام پیک‌ها در  $2\theta$  مشابه، نشان‌دهنده حفظ ساختار کریستالی اکسید آهن بعد از اتصال زعفران است.

#### کارایی کاتالیزوری

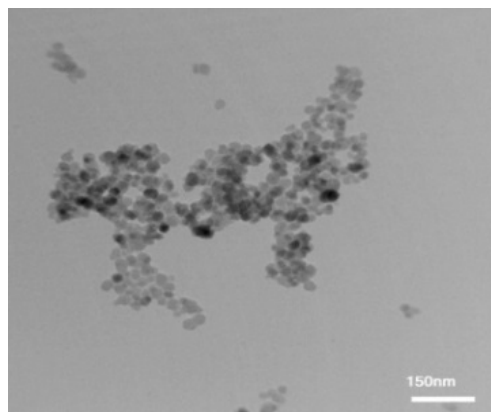
ابتدا، واکنش تراکمی اورتو-فنیلین دی‌آمین ( $0.125\text{ mmol}$ ) و  $4.4\text{-di-}t\text{-butyl-}p\text{-benzoquinone}$  ( $0.12\text{ mmol}$ ) به عنوان واکنش مدل بدون استفاده از کاتالیزور و حلال مورد بررسی قرار گرفت و بعد از هفت ساعت محصول با بازده ۴۵ درصد بدست آمد.



شکل ۳. طیف FTIR (a) نانوذرات اکسید آهن، (b) زعفران و (c)  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{@saffron}$

Fig. 3. FTIR spectra (a)  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ , (b) saffron and (c)  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{@saffron}$

نتایج میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) نانوذرات  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{@saffron}$  را به صورت کروی با میانگین اندازه ذرات بین ۲۷-۲۱ نانومتر نشان داد (شکل ۴).



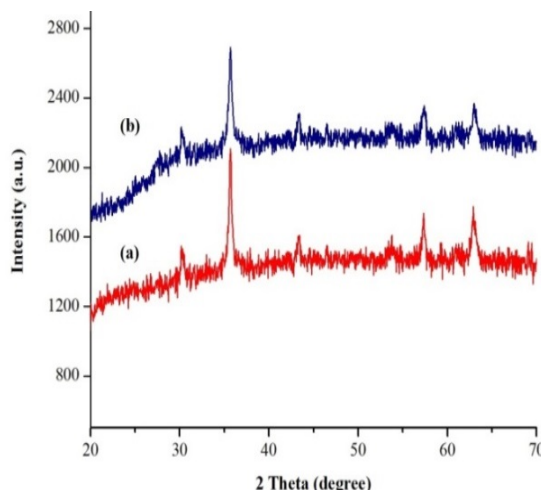
شکل ۴. تصویر TEM نانوکاتالیزور  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{@saffron}$

Fig. 4. TEM image of  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{@saffron}$

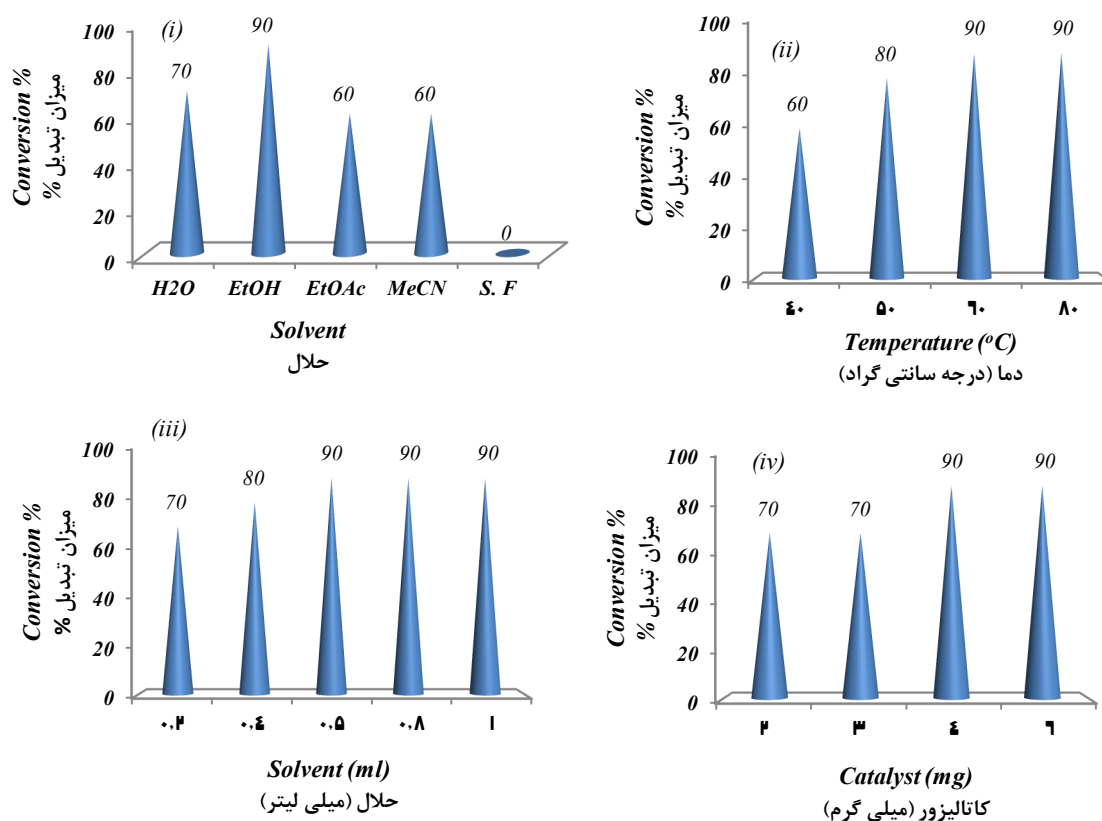
ویژگی‌های مغناطیسی  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{@saffron}$  بوسیله مغناطیس‌سنج نمونه مرتعش (VSM) در دمای اتاق اندازه‌گیری شد که در شکل ۵ نشان داده شده است.

عدم مشاهده پسماند، نشان‌دهنده ماهیت سوپر پارامغناطیسی نانوذرات  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  و  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{@saffron}$  است. مغناطیس‌پذیری اشباع نانوذرات  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$   $56\text{ emu/g}$  است که این مقدار برای  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{@saffron}$  به  $59/9\text{ emu/g}$  است.

سپس، به منظور یافتن شرایط مناسب، تأثیر عوامل مختلف مؤثر بر میزان تبدیل واکنش بررسی شد. با بررسی حلال-های مختلف، اتانول به عنوان محیط سبز و مناسب و بهترین حلال از نظر انتخابگری و بازده انتخاب گردید. با این حال، نتایج بدست آمده رضایت بخش نبود و محصول مورد نظر تنها با بازده ۵۸ درصد بعد از گذشت سه ساعت بدست آمد. بنابراین، شرایط بهینه برای واکنش تراکمی مشابه در حضور  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@safran$  به نسبت به دما، زمان و نسبت مولی کاتالیزور و ترکیبات، در اتانول مورد ارزیابی قرار گرفت (شکل ۷). مشخص شد که ۰/۰۰۴ گرم از  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@safran$  برای بدست آوردن کوئین اکسالیلن مربوطه با بازده ۹۰ درصد در مدت ۳۰ دقیقه در دمای  $90^\circ\text{C}$  ۶۰ کافی است.



شکل ۶. الگوی XRD نانوذرات اکسید آهن و  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@safran$   
 Fig. 6. XRD pattern (a)  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  and (b)  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@safran$



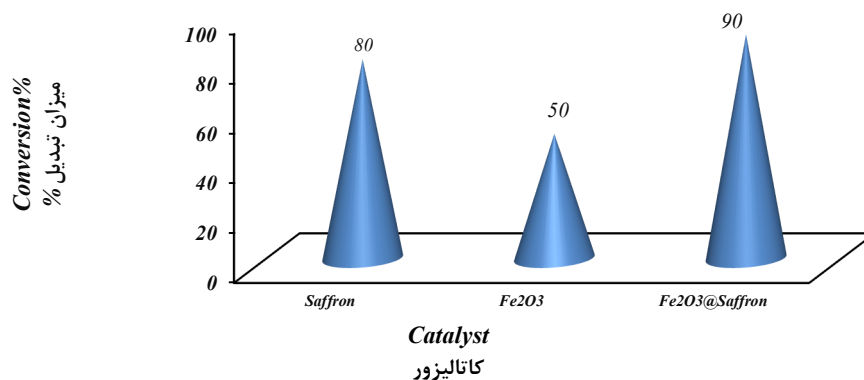
شکل ۷. بررسی اثر حلال (i)، دما (ii)، مقدار حلال (iii) و مقدار کاتالیزور (iv) در واکنش تراکمی اورتو-فنیلن دی آمین (۰.۲۵ mmol) و ۴،۴-دی متوکسی بنزیل (۰.۲ mmol) در حضور کاتالیزور  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@safran$  بعد از ۳۰ دقیقه

Fig. 7. Screening the effect of solvent (i), temperature (ii), amount of solvent (iii) and catalyst (iv) in the reaction of *o*-phenylenediamine (0.25 mmol) and 4,4-dimethoxy benzil (0.2 mmol) in presence of  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@safran$  after 30 min



که کاتالیزور تثبیت شده بازده و کارایی بیشتری بدلیل جداسازی راحت توسط یک آهنربای خارجی دارد.

همچنین به منظور اطمینان از کارایی نانوکاتالیزور زیستی سنتز شده، واکنش سنتز کوئین اکسالیلین در حضور زعفران و اکسید آهن نیز انجام شد (شکل ۸). نتایج نشان می‌دهد



شکل ۸. بررسی فعالیت کاتالیزوری  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@saffron، saffron،  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> در واکنش اورتو-فنیلین دی آمین (۰.۲۵ mmol) و ۴،۴-دی متوکسی بنزیل (۰/۲ mmol) بعد از ۳۰ دقیقه

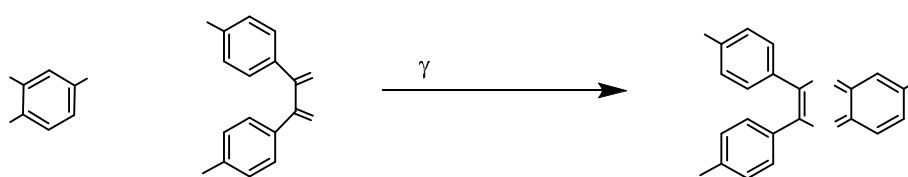
Fig. 8. Screening the catalytic activity of  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Saffron,  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@saffron in the reaction of o-phenylenediamine (0.25 mmol) and 4,4-dimethoxy benzile (0.2 mmol) after 30 min

تراکمی دی آمین حاوی گروه الکترون کشنده (جدول ۱، ردیف‌های ۳، ۶، ۹، ۱۲ و ۱۵) یا ترکیبات دی کربونیلی استخلاف شده با گروه الکترون دهنده (جدول ۱، ردیف‌های ۴، ۵ و ۶) به آهستگی انجام می‌شود.

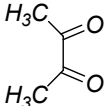
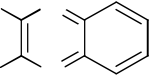
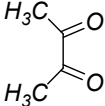
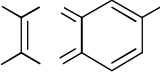

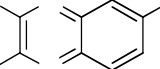
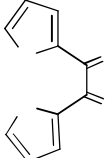
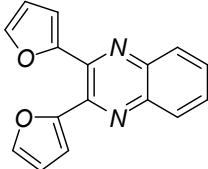
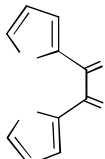
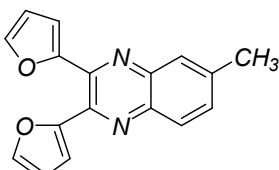
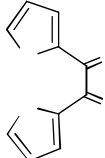
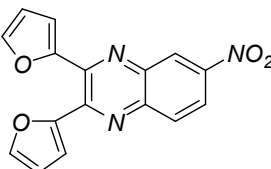
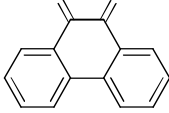
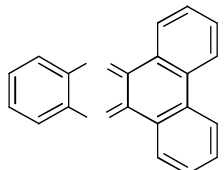
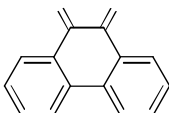
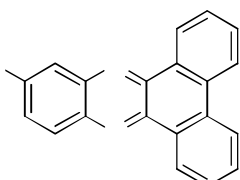
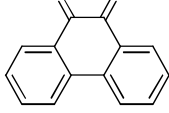
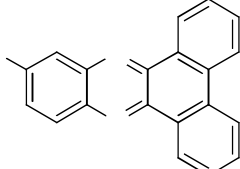
در ادامه، به منظور بررسی میزان تعمیم‌پذیری این تحقیق جدید، انواع آریل ۱ و ۲-دی آمین‌ها و ترکیبات ۱ و ۲-دی کربونیلی استفاده شد (جدول ۱). نتایج نشان می‌دهد که ماهیت گروه عاملی روی حلقه آروماتیک بر روی زمان و بازده واکنش به شدت مؤثر است. برای مثال، واکنش‌های

جدول ۱. سنتز مشتقات کوئین اکسالیلین در حضور  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@saffron در حلال اتانول

Table 1. Synthesis of quinoxaline derivatives in presence of  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@saffron in ethanol



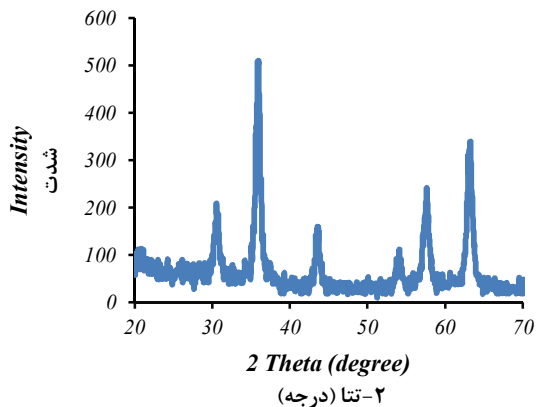
ردیف Row	دی آمین R <sub>1</sub> Diamine R <sub>1</sub>	۱ و ۲-دی کتون R <sub>2</sub> 1,2-diketon R <sub>2</sub>	محصول R <sub>1</sub> و R <sub>2</sub> R <sub>1</sub> and R <sub>2</sub> products	زمان (دقیقه) Time (min)	بازده جداسازی شده Isolated yield (%)
1	H	H	H, H	10	96
2	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub> , H	3	95
3	NO <sub>2</sub>	H	NO <sub>2</sub> , H	45	71
4	H	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> , OCH <sub>3</sub>	30	90
5	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> , OCH <sub>3</sub>	35	93
6	NO <sub>2</sub>	OCH <sub>3</sub>	NO <sub>2</sub> , OCH <sub>3</sub>	120	66

7	H			5	97
8	CH <sub>3</sub>			5	95
9	NO <sub>2</sub>			50	88
10	H			5	96
11	CH <sub>3</sub>			5	92
12	NO <sub>2</sub>			80	91
13	H			60	94
14	CH <sub>3</sub>			40	96
15	NO <sub>2</sub>			90	51



الف واکنش در دمای  $60^{\circ}\text{C}$  و با نسبت مولی ۱ و ۲-دی کربونیل به ۱ و ۲-دی آمین: ۰/۲ به ۰/۲۵ در ۰/۵ میلی لیتر اتانول و با ۰/۰۰۴ گرم کاتالیزور انجام شد. تمام محصولات بوسیله داده‌های طیفی شناسایی شدند (Jafarpour et al., 2011).

The reaction was run at  $60^{\circ}\text{C}$ , with molar ratio of 1,2-dicarbonyl to 1,2-diamine 0.2:0.25 in 0.5 ml ethanol in presence of 0.004 g catalyst. All product characterized with spectral data analysis.

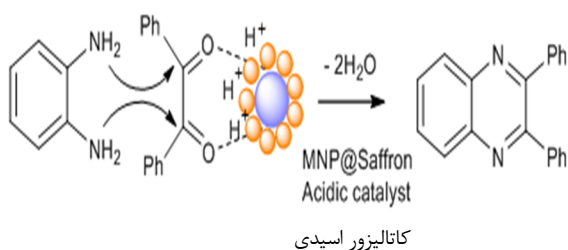


شکل ۱۰. الگوی XRD کاتالیزور بازیابی شده در واکنش

تراکمی اورتو-فنیلن دی آمین و ۴،۴-دی متوکسی بنزیل

Fig. 10. XRD pattern of recycled catalyst in the reaction of o-phenylenediamine and 4,4-dimethoxy benzil in ethanol

با توجه به مشاهدات صورت گرفته، مکانیسم واکنش در حضور نانو کاتالیزور در شکل ۱۱ پیشنهاد شده است. این کاتالیزور به عنوان یک اسید لوئیس، باعث برهم کنش با اکسیژن در ترکیب دی کربونیل می شود و سپس با افزایش قطبیت گروه های کربونیلی، واکنش تراکم حلقوی را به دنبال خواهد داشت.

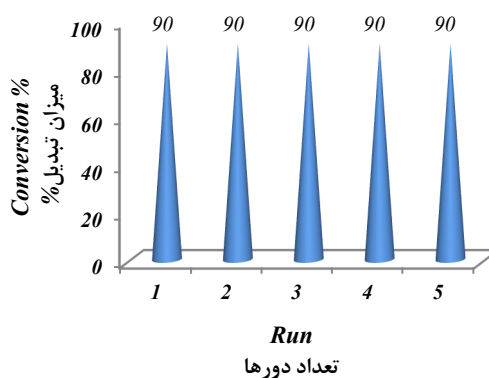


شکل ۱۱. مکانیسم پیشنهادی در سنتز کوئین اکسالینها در حضور نانو کاتالیزور  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@\text{saffron}$

Fig. 11. Plausible mechanism in the synthesis of quinoxalines in presence of  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@\text{saffron}$

بنابراین، این روش با محیط زیست سازگار است و از دیدگاه صنعتی بدلیل امکان استفاده مجدد کاتالیزور و استفاده از محیط مناسب اهمیت دارد. مزایای این روش

ذکر این نکته با ارزش است که در این روش محصولات کوئین اکسالینها با بازده بالا بدست آمده و به آسانی جداسازی و خالص شدند. در ادامه امکان استفاده مجدد کاتالیزور بررسی گردید. بدین منظور، واکنش تراکمی اورتو-فنیلن-دی آمین و ۴،۴-دی متوکسی بنزیل در حلال اتانول در دمای  $60^{\circ}\text{C}$  و در حضور  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@\text{saffron}$  مورد مطالعه قرار گرفت. بعد از کامل شدن واکنش، کاتالیزور جذب یک آهنربای خارجی شده و محلول واکنش سرریز شد. پس از جداسازی کاتالیزور، برای حذف محصولات باقی مانده، کاتالیزور با اتانول یا اتیل استات چندین بار شستشو داده شده و تحت خلأ خشک گردید و برای واکنش های بعدی دوباره مورد استفاده قرار گرفت (پنج بار). بازده محصول و زمان واکنش با مراحل قبل یکسان بود که نشان دهنده قابلیت بازیابی و استفاده مجدد کاتالیزور بدون هیچ کاهش در فعالیت کاتالیزوری آن می باشد (شکل ۹).



شکل ۹. بازیابی سیستم کاتالیزوری در واکنش تراکمی

اورتو-فنیلن دی آمین و ۴،۴-دی متوکسی بنزیل در اتانول  
 Fig. 9. Reusability of the catalytic system in the reaction of o-phenylenediamine and 4,4-dimethoxy benzil in ethanol

همچنین جهت بررسی پایداری کاتالیزور در واکنش، الگوی XRD کاتالیزور بازیابی شده با قبل واکنش مقایسه شد که به خوبی پایداری و حفظ ساختار کاتالیزور را نشان داد (شکل ۱۰).

استفاده شد. استفاده از اتانول به عنوان حلال دوست‌دار محیط زیست و بازده بالای محصولات به همراه قابلیت استفاده مجدد از نانوکاتالیزور، این روش را برای انجام در مقیاس بیشتر و اهداف کاربردی مطلوب می‌کند.

#### قدردانی

از حوزه پژوهشی دانشگاه بیرجند بدلیل حمایت از این پروژه تشکر و قدردانی می‌شود.

تراکمی به همراه بازده بالا انجام واکنش در مقیاس بیشتر را امکان‌پذیر می‌کند.

#### نتیجه‌گیری

در این تحقیق، زعفران بطور موفقیت‌آمیز بر روی نانوذرات مغناطیسی مگمایت تثبیت و به‌عنوان کاتالیزوری زیستی مغناطیسی جدید برای تولید مشتقات کوئین اکسالین در اتانول با فراهم کردن محیطی مناسب و زیست‌سازگار

#### منابع

- Ali, M.M., Ismail, M.M.F., El-Gaby, M.S.A., Zahran, M.A., and Ammar, Y.A., 2000. Synthesis and antimicrobial activities of some novel quinoxalinone derivatives. *Molecules*. 5(6), 864–873.
- Arabpoor, Z., and Shaterian, H.R., 2016. *l*-Leucine supported on superparamagnetic silica-encapsulated  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles: design, characterization, and application as a green catalyst for highly efficient synthesis of thiazoloquinolines. *RSC Advances*. 6(50), 44459–44468.
- Azizi, K., and Heydari, A., 2014. Vitamin B<sub>1</sub> supported on silica-encapsulated  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles: design, characterization and application as a greener biocatalyst for highly efficient acylation. *RSC Advances*. 4(17), 8812–8816.
- Azizi, K., Karimi, M., Shaterian, H.R., and Heydari, A., 2014. Ultrasound irradiation for the green synthesis of chromenes using *L*-arginine-functionalized magnetic nanoparticles as a recyclable organocatalyst. *RSC Advances*. 4(79), 42220–42225.
- Bathaie, S.Z., Bolhasani, A., Hoshyar, R., Ranjbar, B., Sabouni, F., and Moosavi-Movahedi, A.A., 2007. Interaction of saffron carotenoids as anticancer compounds with ctDNA, Oligo (dG. dC) 15, and Oligo (dA. dT) 15. *DNA and Cell Biology*. 26(8), 533–540.
- Clark, J.H., Budarin, V., Deswarte, F.E.I., Hardy, J.J.E., Kerton, F.M., Hunt, A.J., Luque, R., Macquarrie, D.J., Milkowski, K., Rodriguez, A., Samuel, O., Tavener, S.J., White, R.J., and Wilson, A.J., 2006. *Green chemistry and the biorefinery: a partnership for a sustainable future*. *Green Chemistry*. 8(10), 853–860.
- Crossley, M.J., and Johnston, L.A., 2002. Laterally-extended porphyrin systems incorporating a switchable unit. *Chemical Communication*. (10), 1122–1123.
- Dailey, S., Feast, W.J., Peace, R.J., Sage, I.C., Till, S., and Wood, E.L., 2001. Synthesis and device characterisation of side-chain polymer electron transport materials for organic semiconductor applications. *Journal of Materials Chemistry*. 11(9), 2238–2243.
- Escribano, J., Alonso, G.L., Coca-Prados, M., and Fernández, J.A., 1996. Crocin, safranal and picrocrocin from saffron (*Crocus sativus* L.) inhibit the growth of human cancer cells in vitro. *Cancer Letters*. 100(1–2), 23–30.
- Huang, Y., and Zhang, W., 2013. Magnetic nanoparticle-supported organocatalysis. *Green Processing and Synthesis*. 2(6), 603–609.
- Jafarpour, M., Rezaeifard, A., and Danehchin, M., 2011. Easy access to quinoxaline derivatives using alumina as an effective and reusable catalyst under solvent-free conditions. *Applied Catalysis A: General*. 394(1), 48–51.
- Jafarpour, M., Rezaeifard, A., Gazkar, S., and Danehchin, M., 2011. Catalytic activity of a zirconium (IV) Schiff base complex in facile and highly efficient synthesis of indole derivatives. *Transition Metal Chemistry*. 36(7), 685.

- Jafarpour, M., Rezaeifard, A., Ghahramaninezhad, M., and Tabibi, T., 2013. Reusable  $\alpha$ - $\text{MoO}_3$  nanobelts catalyzes the green and heterogeneous condensation of 1, 2-diamines with carbonyl compounds. *New Journal of Chemistry*. 37(7), 2087–2095.
- Jafarpour, M., Rezaeifard, A., and Golshani, T., 2009. A new catalytic method for ecofriendly synthesis of bis- and trisindolylmethanes by zirconyldodecylsulfate under mild conditions. *Journal of Heterocyclic Chemistry*. 46(3), 535–539.
- Jafarpour, M., Rezaeifard, A., and Gorzin, G., 2011. Enhanced catalytic activity of Zr (IV) complex with simple tetradentate Schiff base ligand in the clean synthesis of indole derivatives. *Inorganic Chemistry Communications*. 14(11), 1732–1736.
- Jafarpour, M., Rezaeifard, A., Haddad, R., and Gazkar, S., 2013. A reusable zirconium (IV) Schiff base complex catalyzes highly efficient synthesis of quinoxalines under mild conditions. *Transition Metal Chemistry*. 38(1), 31–36.
- Jafarpour, M., Rezaeifard, A., and Heidari, M., 2011. A new catalytic method for ecofriendly synthesis of quinoxalines by zirconium (IV) oxide chloride octahydrate under mild conditions. *Letters in Organic Chemistry*. 8(3), 202–209.
- Jafarpour, M., Rezapour, E., Ghahramaninezhad, M., and Rezaeifard, A., 2014. A novel protocol for selective synthesis of monoclinic zirconia nanoparticles as a heterogeneous catalyst for condensation of 1, 2-diamines with 1, 2-dicarbonyl compounds. *New Journal of Chemistry*. 38(2), 676–682.
- Justin Thomas, K.R., Velusamy, M., Lin, J.T., Chuen, C.H., and Tao, Y.T., 2005. Chromophore-labeled quinoxaline derivatives as efficient electroluminescent materials. *Chemistry of Materials*. 17(7), 1860–1866.
- Kanakis, C.D., Tarantilis, P.A., Pappas, C., Bariyanga, J., Tajmir-Riahi, H.A., and Polissiou, M.G., 2009. An overview of structural features of DNA and RNA complexes with saffron compounds: Models and antioxidant activity. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 95(3), 204–212.
- Khaksarnezhad, E., and Zabet, M., 2017. The effect of nano iron chelated on the yield and yield components of saffron (*Crocus sativus* L.) in South Khorasan. *Journal of Saffron Research*. 5(1), 45-52. [In Persian with English Summary].
- Mizuno, T., Wei, W.H., Eller, L.R., and Sessler, J.L., 2002. Phenanthroline complexes bearing fused dipyrrolylquinoxaline anion recognition sites: efficient fluoride anion receptors. *Journal of the American Chemical Society*. 124(7), 1134–1135.
- Subran, S.K., and Paira, P., 2017. Synthesis and pharmacological applications of certain quinoxaline analogues: A review. *Current Bioactive Compounds*. 13(3), 186–212.
- Tang, B.Z., Geng, Y., Lam, J.W.Y., Li, B., Jing, X., Wang, X., and Zhang, X.X., 1999. Processible nanostructured materials with electrical conductivity and magnetic susceptibility: preparation and properties of maghemite/polyaniline nanocomposite films. *Chemistry of Materials*. 11(6), 1581–1589.
- Yang, H., Li, S., Wang, X., Zhang, F., Zhong, X., Dong, Z., and Ma, J., 2012. Core-shell silica magnetic microspheres supported proline as a recyclable organocatalyst for the asymmetric aldol reaction. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. 363, 404–410.



## ***Maghemite Nanoparticles Supported Saffron An Efficient and Green Catalyst for Synthesis of Quinoxaline Derivatives***

***Mohammad Reza Tahan,<sup>1</sup> Maasoumeh Jafarpour,<sup>\*2</sup> Fahimeh Feizpour,<sup>3</sup> Abdolreza Rezaeifard<sup>4,\*</sup>***

*1- BSc. Student of pure chemistry, Department of Chemistry, University of Birjand*

*2- Associate Prof, Department of Chemistry, University of Birjand*

*3- PhD, Department of Chemistry, University of Birjand*

*4- Prof, Department of Chemistry, University of Birjand*

*\*Corresponding Author E-mail: [mjafarpour@birjand.ac.ir](mailto:mjafarpour@birjand.ac.ir)*

*Received 20 December 2017; Accepted 28 January 2018*

### ***Abstract***

*In this research, a new magnetically catalyst was done in order to synthesize by the immobilization of saffron on the surface of  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles under ultrasonic agitation. The high catalytic efficiency of  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@saffron as a reusable organocatalyst in the synthesis of a wide variety of quinoxaline derivatives under mild eco-friendly conditions was exploited. Desired yields of heterocyclic compounds were obtained in the present method employing ethanol as an eco-friendly solvent under mild conditions. This novel magnetic catalyst could be easily separated from the reaction mixture by a magnetic bar and recovered at least five times without intense loss of its activity. The additional advantage of this catalytic system is facile and easy work-up procedure of the solid catalyst at the end of reaction, convenient, and high yield. These benefits plus excellent reusability of the catalyst render the present strategy practical to address the environmental and industrial issues. Catalyst characterization was performed by using FT-IR, XRD, VSM and TEM.*

***Keywords:*** *Eco-friendly, Green chemistry, Magnetically catalyst, Recoverable catalyst, Ultrasonic agitation.*