6th Conference on Recent Research in Science and Technology
ششمین همایش پژوهش های نوین در علوم و فناوری
تابستان ۱۳۹۵
Summer 2016

عنوان مقاله: سنتز بعضی از مشتقات تری آزولیدین با استفاده از نانو ذره مغناطیسی اکسید آهن (Fe_3O_4 MNPs)

نوابه نامی، زهره رستمی
گروه شیمی، واحد قائم شهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائم شهر، ایران
navabehnami@yahoo.com,
nasimrostamy@gmail.com

چکیده
از واکنش الدهیدها و تیوسمی کربازید در مجاورت نانو ذرات مغناطیسی اکسید آهن و سدیم بوروهیدرید مشتقات ۱،۲،۴-تری آزول سنتز شدند. نانوذرات اکسید آهن بازیافت شده و محصول واکنش خالص سازی و شناسایی شدند. مزایای این روش استفاده از کاتالیزور، دوستدار محیط زیست بودن، ارزان، قابل استفاده مجدد، بازده بالای واکنش و روش جداسازی آسان کاتالیزور می باشد.

کلمات کلیدی:آلدهید، تیوسمی کربازید، تری آزول ها، نانو ذرات مغناطیسی آهن، سدیم بوروهیدرید

۱. مقدمه

هتروسیکلها، ترکیبات حلقوی هستند که در آن ، یکیا چند کربن حلقه با اتم غیر کربن مانند نیتروژن، اکسیژن، گوگرد یا اتمهای فلزی و ... جایگزین شده است. متداولترین ترکیبات هتروسیکل، ترکیبات دارای نیتروژن، اکسیژن و یا هر دوی آنها در ترکیب حلقه هستند. بسیاری از ترکیبات طبیعی مانند انواع آلکالوئیدهای موجود در گیاهان هتروسیکل هستند. همچنین بسیاری از ترکیبات دارویی مهم مانند آنتی بیوتیکها هم جزء هتروسیکلها هستند. شیمی ترکیبات هتروسیکل از پیچیده ترین و در عین حال جذاب ترین شاخه های علم شیمی است. حدود نیمی از ترکیبات آلی شناخته شده، هتروسیکل هستند. ترکیبات هتروسیکل کاربردهای فراوانی دارند، در میان ترکیبات داروئی و کشاورزی، سهم عمده ای را به خود اختصاص داده اند. علاوه بر این، آنها به عنوان مواد درخشان کننده نوری، آنتی اکسیدان، ضد خوردگی و ... استفاده می شوند. بسیاری از مواد رنگی و پیگمنت ها نیز ساختار هتروسیکل دارند. در این میان تری آزول ها دسته ای از ترکیبات هتروسیکل هستند که دارای خواص بیولوژیکی فراوان می باشند.

مشتقات ۱،۲،۴-تری آزول به دلیل خواص بیولوژیکی مختلف مانند ضد باکتری، ضد قارچ، ضد تشنج، ضد التهاب و ضد سرطان (Sztanke et at. **2008**, Sadana et al. **2003)** مورد توجه بسیار زیادی قرار گرفته اند. هسته ۱،۲،۴-تری آزول می توانند با دسته وسیعی از مولکول های جالب درمانی ترکیب شوند و آنها را به داروهای بهتر تبدیل کنند (Sun et al. 2004, Clemons et al. 2004). شیف بازهای مشتقات ۱،۲،۴-تری آزول می توانند فعالیت های بیولوژیکی قابل توجهی داشته باشند (Li et al. 2009). بدلیل اهمیت این دسته از ترکیبات در این قسمت سنتز بعضی از مشتقات ۱،۲،۴-تری آزول توسط کاتالیزور نانو ذرات مغناطیسی مورد بررسی قرار گرفت.

امروزه نانوذرات مغناطیسیMNPs به دلیل کاربردهای زیست پزشکی بالقوه درحوزه هایی مانند تحویل دارو (Neuberger et al. 2005) ، تصویربرداری رزونانس مغناطیس (Pankhurest et al. 2003)، حس گرهای زیست مولکولی (Graham et al. 2004)، جداسازی مغناطیسی(Wang et al. 2004) و حرارت درمانی بسیارمورد توجه قرارگرفته اند. همچنین بدلیل

Archive of SID
www.SID.ir

خصوصیات منحصر به فرد نظیر اندازه ی کوچک، مساحت سطح موثر بالا ،سطح بی اثر، پتانسیل اکسایش بالا و خاصیت سوپر مغناطیس ازنانوذرات به خصوص Fe_3O_4 MNPs به عنوان کاتالیزور ناهمگن در سنتز ترکیبات آلی استفاده شده است، زیرا در این دسته از ترکیبات ویزگی های جالب ساختاری وسطح بالایی ازفعالیت کاتالیزور وجود دارد (Schatz, et al. 2010, Yan et al. 2010).

نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن به دلیل دارا بودن خواص ابرمغناطیسی مورد توجه بسیار واقع شده اند. هم چنین خواص مغناطیسی نانوذرات آهن در برابر سایر نانوذرات بسیار بیشتر می باشد. ماگمیت و مگنتیت اکسید های آهن مغناطیسی با لاکتیک گلیکولیک اسید و یا پلیمرهای طبیعی نظیر آلبومین و کیتوسان کاربرد زیادی در علم پزشکی دارند. برای مثال نانوذراتی که از آلبومین و یا دیگر مولکولهای زیستی تهیه می شوند، معمولا از امولسیون کردن محلول آبی حاوی این ذرات و دارویی که قرار است توسط آن در چربی حمل گردد، بدست می آید. سپس قطره‌های حاصل شده را می توان با تخریب گرمایی، سخت و محکم نمود. با استفاده از متراکم کننده های مناسب، می توان ذراتی در حد نانومتر تهیه کرد. نانو ذرات اکسید آهن به دلیل پایداری شیمیایی و نیز فرآیند تولید نسبتاً ساده (Fe_3O_4) بیشترین توجه را به خود جلب کرده است. این نانوذرات را می‌توان از طریق رسوب‌دهی قلیایی نمک یون‌های آهن(Fe^{2+} و Fe^{3+}) طی یک فرایند تک مرحله‌ای سنتز کرد؛ همچنین از روشهای میکروامولسیون ها، روش رسوب شیمیایی و روش سل ژل برای تهیه آن استفاده می گردد. ذرات نانومتری (Fe_3O_4) در دمای اتاق رفتاری پارامغناطیسی از خود نشان می‌دهند. به عبارت دیگر، آنها تحت یک میدان مغناطیسی تا حد زیادی خواص مغناطیسی نشان می دهند که این مغناطیس دائمی نیست و با حذف میدان از بین می‌رود. اگر نانوذرات مغناطیسی با هم برخورد نمایند می توانند بهم بچسبند. این حالت می تواند به انباشتگی (به دلیل اثرات الکترواستاتیک) آنها کمک نماید، که برای برنامه های کاربردی مضر می باشد. به منظور جلوگیری از ا نباشتگی، نانو ذرات ها اغلب با بعضی از مواد پوشش داده شده است. وانگ و همکارانش از روش هیدروترمال برای تهیه پودرFe_3O_4 استفاده کردند (Wang et al. 2004). این مقدار کمی کمتر از $92 emu\ g^{-1}$ مربوط به Fe_3O_4 توده‌ای می‌باشد. دانه‌های بلورینFe_3O_4 تشکیل شده تحت شرایط مناسب هیدروترمال مسئول افزایش جرم ذرات، Fe_3O_4 در اندازه نانومی‌باشند. وانگ اظهار داشت که سنتز به کمک پلی‌اتیلن‌گلیکول (PEG) در روش هیدروترمال روش دیگری است که برای سنتز نانو ذرات مغناطیسی استفاده می‌شود. اگرچه تکنیک هیدروترمال بسیار متنوع است، یکی از معایب اصلی روش هیدروترمال واکنش آهسته آن در دمای محیط است. گرمای مایکروویو در طول فرایند هیدروترمال می‌تواند منجر به افزایش سینتیک تشکیل بلور شود. سری‌جا و همکارانش، نانو ذرات γ-Fe_2O_3 را توسط روش هیدروترمال- مایکروویو تهیه کردند. محققان ادعا دارند که روش هیدروترمال-مایکروویو بسیار مناسب، سریع و تک مرحله‌ای درتهیه نانوذرات γ-Fe_2O_3 است. نانو ذرات γ-Fe_2O_3 می‌توانند در دمای ۱۵۰ °C و زمان (۲۵ دقیقه) تهیه شوند. این روش در دما و زمان کمتری در مقایسه با روش هیدروترمال انجام می‌شود (Gozuak et al. 2009, Sreeja et al. 2007).

.

۲. بخش تجربی

۲-۱-تهیه نانو ذرات مغناطیسی آهن Fe_3O_4

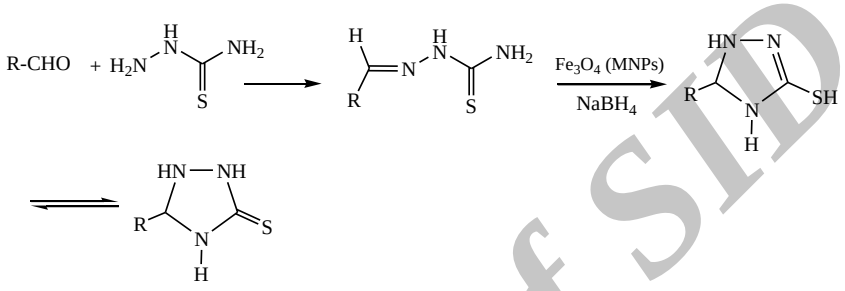
مقدار ۵/۴ گرم از $FeCl_2$ و ۲ گرم از $FeCl_3$ با ۲۵ میلی لیتر محلول اسید هیدروکلریک ۲ مولار(HCl ۴/۱۷ml با غلظت ۳۶/۵ درصد و چگالی ۱/۱۸ g/ml با پیپت برداشته شد و در یک بالون ۲۵ میلی لیتری با آب مقطر به حجم رسید) در یک بشر در دمای اتاق مخلوط گردید و به مدت ۲ ساعت در دستگاه التراسونیک قرار گرفت تا نمک حاصل بطور کامل در HCl حل گردد. سپس به آرامی به مدت ۲۰ دقیقه، در دمای اتاق، تحت گاز نیتروژن (یعنی اتمسفر خنثی) به محلول همگن حاصله، مقدار ۴۰ میلی لیتر محلول آمونیاک NH_4OH با خلوص ۲۵ درصد، تحت شرایط همزن مکانیکی اضافه گردید و ۳۰ دقیقه دیگر در شرایط همزن مکانیکی باقی ماند. نانو ذرات Fe_3O_4 حاصله با آهنربا جدا شده و چند بار با اتانول و آب مقطر شسته شد تا pH آن به ۷ برسد (اندازه گیری pH با کاغذ pH مترانجام شد). محصول بدست آمده در دسیکاتور به مدت ۳ روز خشک شد. نانو

www.SID.ir

ذرات مغناطیسی Fe_3O_4 تولید شده توسط آهنربای بزرگی تست و جمع آوری گردید و توسط FT-IR و TEM شناسایی شدند(Yang et al. 2009, Kiasat et al. 2013).

۲-۲- روش عمومی تهیه تری آزول با استفاده از نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن (Fe_3O_4 MNPs)

۳ میلی مول تیوسمی کاربازید، ۳ میلی مول آلدهید و ۰/۰۵ گرم نانو ذره Fe_3O_4 به ۵ میلی لیتر اتانول اضافه شد آنگاه در یک حمام آب به کمک یک همزن مغناطیسی به مدت ۲۰ دقیقه رفلاکس شد. سپس ۰/۰۳۸ گرم $NaBH_4$ در همان شرایط به آن اضافه شد و ۳۰ دقیقه دیگر واکنش در این حال ادامه یافت. واکنش توسط کروماتوگرافی لایه نازک و حلال هگزان و اتیل استات ردیابی شد. پس از تکمیل واکنش، نانوذرات اکسید آهن توسط مگنت خارجی از محلول جدا شده و توسط اتانول شسته شد و جهت استفاده مجدد خشک گردید. محلول باقیمانده حاصل از واکنش حلال پرانی شده و توسط حلال ری کریستاله و خالص سازی شد.

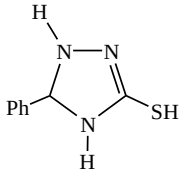


شمای ۱: سنتز تری آزول ها در مجاورت مقدار کاتالیستی Fe_3O_4

۲-۳- داده های طیفی بعضی ازترکیبات سنتز شده

۲-۴- داده های طیفی محصول واکنش بنز آلدهید و تیو سمی کربازید با نانو ذرات اکسید آهن در مجاورت سدیم بورو هیدرید

5-phenyl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazole-3-thiol (a)



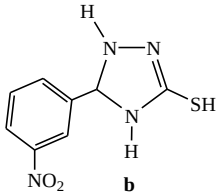
a

Yellow powders; yield: (94%); FT-IR: 3422, 3252, 1590, 1543 cm^{-1}. ^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 7.34-7.42 (3 H, m, 3 H), 7.54 (1 H, broad s, NH), 7.75-7.81 (2 H, m, 2 CH), 7.91 (1 H, broad s, NH), 8.19 (1 H, s, CH) ppm. ^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): 127.3 (2 CH), 128.6 (2 CH), 129.8 (C), 134.2 (C), 142.3 (C), 177.9 (C) ppm.

5-(3-nitrophenyl)-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazole-3-thiol (b)

Archive of SID

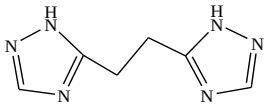
www.SID.ir



b

Yellow powders; yield: (85%); FT-IR: 3394, 3243, 3156, 1604, 1525, 1471 cm^{-1}. ^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 7.62 (1 H, broad s, NH), 7.71 (1 H, t, ^{3}J = 7.5, CH), 8.14 (1 H, broad s, NH), 8.22-8.27 (2 H, m, 2CH), 8.30 (1 H, s, CH), 8.61-8.68 (1H, m, CH) pmm. ^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): 122.2 (CH), 124.9 (CH), 130.9 (CH), 133.9 (CH), 137.2 (C), 140.8 (C), 149.7 (C), 180.8 (C) ppm.

5-[2-(1H-1,2,4-triazole-5-yl)ethyl]-1H-1,2,4-triazole (c)

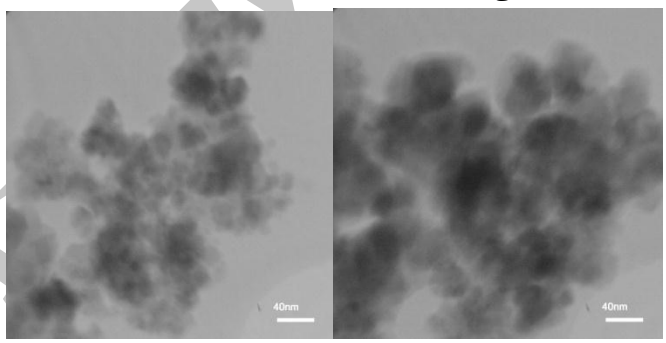


c

White powders; yield: (91%); FT-IR: 3198, 2933, 2262, 1693, 1419 cm^{-1}. ^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 2.58 (4 H, t, ^{3}J = 7.4, 2 CH_2), 8.49-8.53 (2 H, broad s, 2 NH) ppm. ^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): 29.1 (2 CH_2), 157.2 (2 C), 174.1 (2 C).

۳-۱- بحث و نتیجه گیری

مورفولوژی و اندازه نانو ذرات مغناطیسی اکسید آهن توسط TEM بررسی گردید و نشان داده شد که اندازه متوسط این نانوذرات سنتز شده در حدود 80-20 nm می باشد.



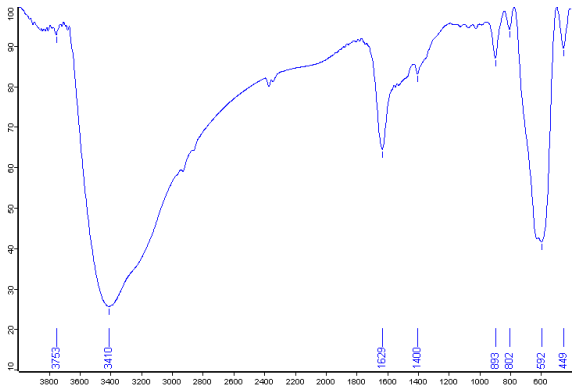
شکل1: طیف TEM کاتالیزور Fe_3O_4 MNPs

در طیف FT-IR نانو ذرات Fe_3O_4 فرکانس کششی Fe-O در ناحیه cm^{-1} ۵۹۰ ظاهر شد. پیک پهن در ناحیه cm^{-1} ۳۶۰۰-۳۰۰۰ نیز مربوط به فرکانس کششی گروههای OH می باشد.

FT-IR (KBr,ν_{max} cm^{-1}): 3000-3500(OH), 590 (Fe-O).

Archive of SID

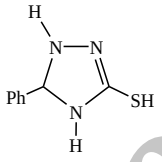
www.SID.ir



شکل2: طیف FT-IR کاتالیزور Fe_3O_4 MNPs

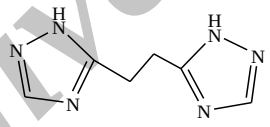
ساختار ترکیبات تهیه شده به کمک طیف سنجی ^{1}H-NMR و ^{13}C-NMR شناسائی شدند.

در طیف ^{1}H-NMR ترکیب **a**، دو پیک چند تایی در ppm ۷.۳٤-۷.٤۲ = δ و ۷.۷۵-۷.۸۱ مربوط به پروتونهای حلقه بنزن می باشد. یک پیک پهن یکتایی در ناحیهppm ۷.۵٤ و یک پیک پهن یکتایی در ناحیه ppm ۷.۹۱ مربوط به هیدروژن NH می باشد. یک پیک یکتایی در ناحیهppm ۸.۱۹ مربوط به پروتون CH می باشد.



a

در طیف ^{1}H-NMR ترکیب c، یک پیک سه تایی در ناحیه ۲.۵۸ مربوط به پروتون های دو گروه CH_2 می باشد. یک پیک پهن یکتایی در ناحیه ۸.۵۳-۸.٤۹ مربوط به پروتون های NH می باشد.



c

۳- نتیجه‌گیری

امروزه به کارگیری روش‌های جدید در سنتز ترکیبات شیمیایی برای کاهش آسیب آنها به آدمی و محیط زیست یکی از اهداف بسیار مهم است. با توجه به کاربرد ترکیبات هتروسیکل نیتروژن دار در تهیه ترکیبات دارویی و بیولوژیکی، در این پروژه سعی شد روشی ساده و کار آمد برای تهیه ۱و۲و۴-تری ازول ارائه گردد. از نسبت مولی ۰.۵ :۱: ۱ از کاتالیزور، آلدهید، تیوسمی کاربازید در حضور سدیم بوروهیدرید در ۵ میلی لیتر حلال اتانول انتخاب شده بعد از جداسازی محصولات با راندمان خوبی بدست آمد. این ترکیبات در حضور کاتالیزور نانوذره مغناطیسی Fe_3O_4 با بازده بالا و در شرایط ملایم سنتز شدند. سرعت واکنش نسبت به روش‌های دیگر نسبتا خوب بوده و همچنین پس از اتمام واکنش کاتالیزور قابل بازیافت و استفاده مجدد می باشد.

مراجع

Clemons, M., Coleman, R.E., Verma, S. (2004). *Cancer Treat Rev*, **30**, 325.
Kiasat, A.R., Davarpanah, J. (2013). *J. Mol. Cat A: Chemical*, **373**, 46.
Gozuak, F., Koseoglu,Y., Baykal, A., Kavas, H, (2009). *J. Magn. Magn. Mater*., **321**, 2170.
Graham, D. L., FerreFT-IRa. H. A., Freitas, P. P.(2004). *Trends Biotechnol*., **22**, 455.
Li, Z., Gu, Z., Yin, K., Zhang, R., Deng, Q., Xiang, J. (2009). *Eur J Med Chem*. **44**, 4716.
Neuberger, T., Schopf, B., Hofmann, H., Hofmann, M., Von, B. (2005). *J. Mang. Mang. Mater*. **293**, 483.

Archive of SID

www.SID.ir

Pankhurest, Q. A., Connolly, J., Jones, S. K., Dobson, J. (2003) *J. Phys. D; Appl. Phys.*, **36**, R167.
Sadana, A. K., MFT-IRza, Y., Aneja, K. R., Prakash, O. (2003). *Eur J Med Chem.* **38**, 533.
Schatz, A., Reiser, O., Stark, W. J. (2010). *J. Eur. Chem.*, 16.
Sreeja,V., Joy, P.A. (2007). *Mater. Res. Bull*. **42**, 1570.
Sun, S., Lou, H., Gao, Y., Fan, P., Ma, B., Ge, W., Wang, X. (2004). *J Pharm Biomed Anal*. **34**, 1117.
Sztanke, K., Tuzimski, T., Rzymowska, J., Pasternak, K., Kandefer-Szerszen, M. (2008). *Eur. J. Med. Chem.* **43**, 404.
Wang, D., He, J., Rosenzweig, N., Rosenzweig, Z. (2004). *Nano Leet.*, **4**, 409.
Wang, L., Hung, Y. (2004). *et all. Handbook of Industrial and Hazardous Wastes Treatment, Mercel Dekker, Second Edition*. 65.
Yang, D., Hu, J., Fu, S., (2009). *J. Phys. Chem. C*, **113**, 7646.
Yan, N., Xiao, Xc., Kou, Y. (2010). *Rev. Chem. Coord.*, 254.

Archive of SID

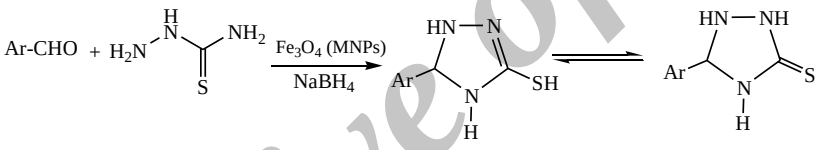
www.SID.ir

Synthesis of some triazolidine derivatives using Fe_3O_4 MNPs

Navabeh Nami, Zohreh Rostami

Department of Chemistry, Qaemshahr Branch, Islamic Azad University, Qaemshahr, Iran
E-mail: navabehnami@yahoo.com,
nasimrostamy@gmail.com

Abstract: Heterocyclic structure especially triazolidines, are one of the important of organic compounds that is found in nature and or synthesized in laboratory. These compounds could have been different biological properties and or employed in the treatmentof some diseases. Because of importance of these compounds, in this research, triazolidine prepared from the reaction of aldehydes and thiosemicarbazide in the presence of magnetic nanoparticles using Fe_3O_4MNPs and sodium borohydride in good yields.



Keywords: Aldehyde, Thiosemicarbazide, Triazolidine, Fe_3O_4 Magnetic nanoparticles, Sodium borohydride.

Archive of SID

www.SID.ir