

## مجله علمی - تحقیقی دیدگاه

دوره ۱؛ شماره ۱؛ خزان و زمستان ۱۴۰۲؛ صفحات ۱۳۹-۱۵۴

### بررسی روش مؤثر برای سنتز تiazولیدین‌ها با استفاده از یوریا بنزویک

#### اسید

فضل الحق فصل<sup>۱</sup>، محمدطیب پویا<sup>۲</sup>، سید محمد امین سادات<sup>۳</sup>

۱- پوهنیار، دیپارتمنت کیمیا، پوهنځی تعلیم و تربیه، موسسه تحصیلات عالی غور، فیروزکوه، افغانستان (نویسنده مسئول). <http://orcid.org/0009-0004-1324-2313-fazllhag3@gmail.com>

۲- پوهنیار، دیپارتمنت کیمیا، پوهنځی تعلیم و تربیه، موسسه تحصیلات عالی غور، فیروزکوه، افغانستان. <http://orcid.org/0009-0003-8760-9571-ahmdtaieb@yahoo.com>

۳- پوهنمل، دیپارتمنت انجینری صنایع نفت و گاز، پوهنځی انجینری صنایع کیمیاوی، پوهنتون جوزجان، شبرغان، افغانستان <http://orcid.org/0009-0007-8542-2761-sayedaminsadat512@gmail.com>

(تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۱/۸ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۲/۲۲)

#### چکیده

کیمیای سبز، که بیشتر به‌عنوان یکی از روش‌های مؤثر برای پیشگیری از آلودگی در سطح مالیکول شناخته می‌شود، در صنعت و تکنالوژی از اهمیت فراوان برخوردار است. هدف این تحقیق سنتز کتالیزورهای مناسب به روش‌های سازگار با محیط زیست که یکی از اصول اساسی کیمیای سبز می‌باشد است. در راستای این اهداف سنتز سریع، کارآمد، آسان و سازگار با محیط زیست مشتقات تiazولیدین‌ها با استفاده از نانوکتالیزور  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@(\text{CH}_2)_3\text{-urea}$  benzoic acid در این تحقیق گزارش شده است. کتالیزور مذکور، با ساختار منحصر به فردشان فعالیت کتالیزوری عالی را در سنتز مشتقات تiazولیدین‌ها با استفاده از تعامل سه جزئی ۴- کلورو بنزالدیهاید، ۲- آمینوبنزوتیازول و ۲- میرکپتواستیک اسید تحت شرایط بدون محلول با بازده بالا نشان می‌دهد. کتالیزور مذکور در شرایط تعامل پایدار بوده و می‌تواند حداقل ۴ بار بدون از دست دادن فعالیت کتالیزوری شان احیا شود. مرکبات سنتز شده این تحقیق از جمله هیتروسیکل‌های نایتروجن‌دار عضوی بوده که حاوی چهار حلقه می‌باشند. این مرکبات به دلیل کاربرد شان در بسیاری از پروسه‌های بیولوژیکی و دارویی توجه فراوانی را به خود جلب کرده است. تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که این مرکبات به‌عنوان داروی ضد لخته شدن خون، ضد ایدز، ضد قارچ و ضد باکتری مورد استفاده قرار می‌گیرند.

**کلمات کلیدی:** کیمیای سبز، تعاملات سه جزئی، نانو کتالیزور مقناطیسی، مشتقات هیتروسیکل نایتروجن‌دار.

## Investigating an effective method for the synthesis of thiazolidines using ureabenzoic acid

Fazllhaq fazl<sup>1\*</sup>, ahmadtaieb pooya<sup>2</sup>, sayed Mohammad Amin Sadat<sup>3</sup>

1\*. Teaching Assistant, Department of Chemistry, Faculty of Education, Ghoor Institute of Higher Education, Firozkoh, Afghanistan (corresponding author).

[fazllhaq3@gmail.com](mailto:fazllhaq3@gmail.com) - <http://orcid.org/0009-0004-1324-2313>

2. Teaching Assistant, Department of Chemistry, Faculty of Education, Ghoor Institute of Higher Education, Firozkoh, Afghanistan.

[ahmadtaieb@yahoo.com](mailto:ahmadtaieb@yahoo.com) - <http://orcid.org/0009-0003-8760-9571>

3. Senior Assistant Teaching, Department of Oil and Gas Chemical Industrial Engineering Department, Faculty of Chemical Industrial Engineering, Jawzjan University, Sheberghan, Afghanistan.

[sayedaminsadat512@gmail.com](mailto:sayedaminsadat512@gmail.com) - <http://orcid.org/0009-0007-8542-2761>

(Received: 28/01/2024 - Accepted: 11/05/2024)

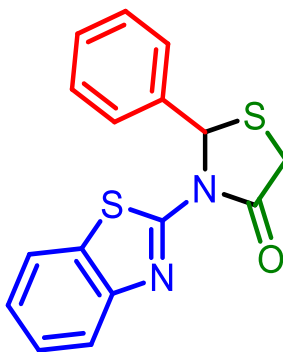
### Abstract

*Green chemistry, which is known as one of the most effective methods to prevent pollution at the molecular level, is of great importance in industry and technology. Using suitable catalysts is one of the basic principles of green chemistry. In line with these goals, a quick, efficient, easy and environmentally Compatible synthesis of thiazolidine derivatives using nanocatalyst  $Fe_3O_4@SiO_2@(CH_2)_3$ -urea-benzoic acid has been reported. The described catalyst, with its unique structure, shows excellent catalytic activity in the synthesis of thiazolidine derivatives using the three-component interaction of 4-chlorobenzaldehyde, 2-aminobenzothiazole and 2-mercaptoacetic acid under solvent-free conditions with high efficiency. The mentioned catalyst is stable in interaction conditions and can be recycled at least 4 times without losing its catalytic activity. The compounds synthesized in this research are nitrogen-containing heterocycles containing four rings. These compounds have attracted a lot of attention due to their use in many biological and medicinal processes. Recent research shows that these compounds are used as anti-coagulant, anti-AIDS, anti-fungal and anti-bacterial drugs. of 4-chlorobenzaldehyde, 2-aminobenzothiazole and 2-mercaptoacetic acid under solvent-free conditions with high efficiency. The mentioned catalyst is stable in interaction conditions and can be recycled at least 4 times without losing its catalytic activity. The compounds synthesized in this research are nitrogen-containing heterocycles containing four rings. These compounds have attracted a lot of attention due to their use in many biological and medicinal processes. Recent research shows that these compounds are used as anti-coagulant, anti-AIDS, anti-fungal and anti-bacterial drugs.*

**Keywords:** *Green Chemistry, Three-Component Interactions, Magnetic Nanocatalyst, Nitrogen-Containing Heterocycle Derivatives.*

## مقدمه

طراحی و سنتز محصولات کیمیای که دارای نتایج مطلوب و کاهش خطرات ناشی از آن برای محیط زیست و زندگی بشر باشد، از اهداف کیمیای سبز است. این اهداف در صنایع فضایی، وسایل حمل و نقل، وسایل آرایشی، مواد الکترونیکی، محصولات دارویی و زراعتی کاربرد زیاد دارد. بنابراین کیمیای سبز کلید تکنالوژی مدرن را تشکیل می‌دهد (Anastas & Eghbali, 2010). این رشته در لابراتوارهای تحقیقاتی محیط زیست و زندگی اجتماعی انسان‌ها تأثیرات فراوان دارد (DeMarco & et al., 2018). در راستای تحقق این اهداف، در مقاله حاضر مرکبات هیتروسیکل نایتروجن‌دار چهار حلقوی موسوم به تiazولیدین‌ها با استفاده از کتالیزور نانو مقناطیسی  $Fe_3O_4@SiO_2@(CH_2)_3\text{-urea-benzoic acid}$  طراحی و سنتز گردیده است. طوری که ملاحظه می‌گردد، هیتروسیکل‌های دارای اتوم نایتروجن به‌دلیل کاربرد آن‌ها در بسیاری از پروسه‌های بیولوژیکی، توجه فراوانی را به‌خود جلب کرده است (Erfan & et al., 2020). هیتروسیکل‌های نایتروجن‌دار عضوی ساختمان دواپی شناخته شده هستند. این مرکبات بخشی از ساختار اصلی مرکبات مختلف بیولوژیکی فعال را تشکیل می‌دهند (Davoodnia & et al., 2010). تiazولیدین‌ها از جمله هیتروسیکل‌های نایتروجن‌دار چهار حلقوی بوده که دارای ارزش داروی و بیولوژیکی است (Subhedar & et al., 2016). این مرکبات به‌عنوان داروی ضد لخته شدن خون، ضد ایدز، ضد قارچ و ضد باکتری مورد استفاده قرار می‌گیرند (Azgomi, 2015). طوری که در فورمول زیر ملاحظه می‌گردد. مرکبات مذکور متشکل از دو حلقه بنزین و دو حلقه پنج عضوی هیترو سیکل قرار ذیل می‌باشند.



۳. (بنزو[d] تiazولیدین-۲-یل)-۲-فینایل تiazولیدین-۴-اون

باتوجه به ساختمان تiazولیدین‌ها، می‌توان گفت که این مرکبات دارای چندین مرکز کایرال اند و در تحقیقات کیمیاوی به عنوان حد واسط‌های مهم در سنتز مواد بیولوژیکی و دارویی مورد استفاده قرار می‌گیرند.

اکثر روش‌های استحصال تiazولیدین‌ها نیازمند حرارت بلند و استفاده از محیط اسیدی و کتالیزورهای متجانس است که جداسازی کتالیزور از مشتقات تiazولیدین‌های به‌دست آمده در روش‌های ارائه شده خیلی خسته کننده و دشوار اند. استفاده از کتالیزورهای فلزات متعدد در سنتز مرکبات فوق، تا حدی می‌تواند بر این مشکل فایق آید؛ اما این روش‌ها نیز دارای نقایصی مانند گران بودن فلز، استفاده از محلول‌های سمی، آلودگی محیط زیستی و طولانی بودن زمان تعامل هستند. در این مقاله با در نظر گرفتن اصول کیمیای سبز و خواص منحصر به فرد ذرات مقناطیسی  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@(\text{CH}_2)_3\text{-urea-benzoic acid}$ ، تلاش شده‌است روش مناسب و سازگار با محیط زیست، برای سنتز مرکبات مختلف هیتروسیکلی نایتروجن دار چهار حلقوی مورد استفاده قرار گیرد. استفاده از نانو کتالیزور مقناطیسی متذکره جهت استحصال مشتقات تiazولیدین در شرایط بدون محلول، قابل بازیافت و استفاده مجدد از آن‌ها جهت کسب تجربه برای انجام یک تحقیق هدف مند می‌باشد. اجرای تعاملات تحت شرایط کیمیای سبز و زمان‌های کوتاه و به صورت چند جزئی و یک مرحله‌ای مدنظر بوده است.

## مواد و روش

این تحقیق، یک تحقیق لابراتوی بوده که مواد مورد استفاده در این تحقیق توسط پوهنتون-های ابوعلی سینا از کمپنی مرک (Merck) و سیگما آلدریچ تهیه شده است. تمام مواد پس از تهیه بدون خالص سازی و تصفیه بیشتر مورد استفاده قرار گرفته اند. تعیین درجه خالصیت محصول و پیشرفت تعامل توسط کروماتوگرافی لایه نازک روی صفحه TLC از جنس سیلیکاژل و از نوع STLG/UV بررسی گردیده است.

لکه‌های مربوط به مرکباتی که در ناحیه UV جذب داشتند، توسط چراغ UV پیگیری شده‌اند. چراغ UV مربوطه دارای طول موج‌های ۲۵۴ و ۳۶۶ نانومتر ساخت شرکت مونتر-شویز<sup>۱</sup> می‌باشد. نقطه ذوب مرکبات سنتز شده در لوله‌های موئین سرباز با استفاده از دستگاه اندازه‌گیری نقطه ذوب دیجیتالی الکتروترمال 9100 IA series مشخص شده‌اند. ساختارهای بدست آمده از طریق سپکتروسکوپی (FT-IR)، سپکتروسکوپی کتلوی (Ms) سپکتروسکوپی ریزونانس مقناطیس هسته  $^1\text{H NMR}$  و  $^{13}\text{C NMR}$ ، شناسایی شدند.

<sup>1</sup> Montze shouise

## هدف تحقیق

اکثر روش‌های استحصال تiazولیدین‌ها نیازمند حرارت بلند و استفاده از محیط اسیدی و کاتالیزورهای متجانس است که جداسازی کاتالیزور از مشتقات تiazولیدین‌های به‌دست آمده در روش‌های ارائه شده خیلی خسته کننده و دشوار اند. استفاده از کاتالیزورهای فلزات متعدد در سنتز ترکیبات موصوف، تا حدی می‌تواند بر این مشکل فایده‌آید؛ اما این روش‌ها نیز دارای نقایصی مانند گران بودن فلز، استفاده از محلول‌های سمی، آلودگی محیط زیستی و طولانی بودن زمان تعامل هستند. در این مقاله با در نظر گرفتن اصول کیمیای سبز و خواص منحصر به فرد ذرات مقناطیسی  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@(\text{CH}_2)_3\text{-urea-benzoic acid}$ ، تلاش شده‌است روش ملایم و سازگار با محیط زیست، برای سنتز ترکیبات مختلف هتروسیکلی نایتروجن دار چهار حلقوی مورد استفاده قرار گیرد. استفاده از نانو کاتالیزور مقناطیسی متذکره جهت استحصال مشتقات تiazولیدین در شرایط بدون محلول، قابل بازیافت و استفاده مجدد از آن‌ها جهت کسب تجربه برای انجام یک تحقیق هدفمند می‌باشد. اجرای تعاملات تحت شرایط کیمیای سبز و زمان‌های کوتاه و به صورت چند جزئی و یک مرحله‌ای مدنظر بوده است.

## سوال تحقیق

- با توجه به پیشینه موضوع و اهمیت آن، پرسش‌های زیر ارائه می‌گردد.
- از چه مقدار مواد اولیه جهت سنتز تiazولیدین میتوان استفاده کرد؟
- مشتقات تiazولیدین‌ها را تحت چه شرایط میتوان استحصال کرد؟

## پیشینه تحقیق

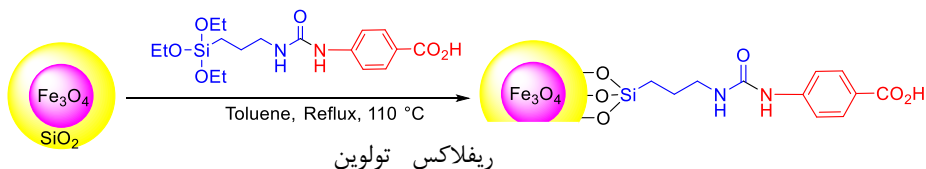
تiazولیدین‌ها دسته مهمی از ترکیبات آلی هستند که کاربردهای گسترده‌ای در زمینه‌های مختلف علوم دارند. یکی از برجسته‌ترین نقش این مرکبات، خواص دارویی آن‌ها است (Barreca et al, 2002). تiazولیدین‌ها اجزای کلیدی بسیاری از محصولات طبیعی و دارویی هستند، و همچنین در بسیاری از ترکیبات صنعتی مانند ضد سرطان، ضد میکروب، ویروس، سمیت سلولی، ضد درد و داروهای جانبی برای درمان سیستم‌نوزیس همچنین به‌عنوان عوامل تحریک کننده ایمنی استفاده می‌شوند، گزارش شده است (Butuc & Gherasim, 1984).

در چند سال گذشته، استراتژی‌های صنعتی باهدف سنتز کارآمد و سبز با استفاده از تعامل کننده‌های ارزان قیمت، حلال‌های غیر سمی، کاتالیزورهای قابل استفاده مجدد، سنتز کاتالیز شده با نانو ذرات و سنتز بدون حلال با بازده بالا با استفاده از تکنیک‌های مختلف مانند تابش امواج مایکروویو معرفی شده‌اند. زیرا تمام ویژگی‌های سنتز ایده آل مانند روش ساده برای تولید

مولکول‌های مرکبات پیچیده در مراحل کمتر را دارند (Sahiba & et al., 2020). فعالیت دارویی باصرفه جویی اقتصادی بالا و سازگاری با محیط‌زیست باعث شده تا تiazولیدین‌ها در سنتزهای مختلف به‌عنوان پیش‌سازهای صنعتی، کاتالیزورهای ناهمگن، رادیکال‌های آزاد و رادیکال انیون سوپراکساید دخیل شوند (Sniady & et al., 2008). ویژگی‌های قابل توجه تiazولیدین ما را وادار می‌کند تا وضعیت فعلی تiazولیدین‌ها را مورد مطالعه قرار دهیم. اخیراً جین و همکاران. فعالیت بیولوژیکی مشتقات تiazولیدینون را از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۱ بررسی کردند. در سال ۲۰۱۳، جین و همکارانش کاربردهای متنوع مشتقات مختلف تiazولیدین-۲،۴- دایون را بررسی کردند. ننجان و همکاران فعالیت ضد دیابتی تiazولیدینون را بررسی کردند. اما بررسی دقیقی از سنتز تiazولیدین‌ها تا که بتواند از قواعد شیمی سبز پیروی کند تا به امروز وجود ندارد (Decato & et al., 2021). در این بررسی، تلاش شده است تا بر مسائل اخیر در سنتز تiazولیدین‌ها از مسیرهای سبز سنتز شود

### نتایج و یافته‌ها

در این تحقیق علمی ضمن سنتز موفقیت آمیز مشتقات تiazولیدین‌ها، مبتنی بر اصول شیمیایی سبز و بهره‌وری بالا، طراحی و سنتز کتالیزور نانو مقناطیسی  $\text{Fe}_3\text{O}_4@(\text{CH}_2)_3\text{-SiO}_2$  - یوریا بنزوئیک اسید نیز طبق معادله زیر موفقانه صورت گرفته است.



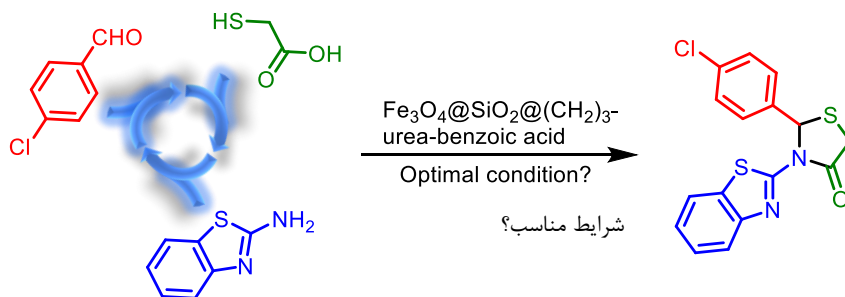
$\text{Fe}_3\text{O}_4@(\text{CH}_2)_3\text{-SiO}_2$

سنتز کتالیزور مقناطیسی  $\text{Fe}_3\text{O}_4@(\text{CH}_2)_3\text{-SiO}_2\text{-urea-Benzoic acid}$

در تعامل مذکور ۰/۷۶۸ گرم لیگاند نشانده شده بر روی مشتق اروماتیکی \*یوریا(لیگاند ۴-۳-۳)-(ترای اتوکسی سایللیل) پروپایل(یوریا) بنزوئیک اسید) در ۵۰ میلی لیتر تولوئین، همراه با ۱ گرم  $\text{Fe}_3\text{O}_4@(\text{CH}_2)_3\text{-SiO}_2$  در یک بالون علاوه گردید. مخلوط تعامل به مدت ۱۲ ساعت در حرارت  $110^\circ\text{C}$  توسط مخلوط کن مقناطیسی جهت سنتز نانو ذرات مقناطیسی  $\text{Fe}_3\text{O}_4@(\text{CH}_2)_3\text{-SiO}_2\text{-urea-Benzoic acid}$  یوریا بنزوئیک اسید مخلوط شد. سپس نانوذرات لایه‌گذاری شده، توسط آهن‌ریا جمع‌آوری گردید. محصول این تعامل ابتدا با n-هگزان و سپس با ایتانول شسته شد. بعد از عملیه شست و شو نانو ذرات متذکره توسط حرارت خشک و جهت کتالیز کردن تعاملات شیمیایی آماده استفاده گردید.

### سنتز تiazولیدین و بهینه‌سازی شرایط تعامل

بعد از طراحی و سنتز کتالیزور نانو مقناطیسی  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@(\text{CH}_2)_3$ -یوریا بنزوئیک اسید با استفاده از روش متذکره، فعالیت کتالیزوری آن در تعامل سه جزئی تهیه مشتقات تiazولیدین، مورد ارزیابی قرار گرفته است. جهت سنتز تiazولیدین‌ها ۱ میلی مول ۴-کلورو بنزالدیها، ۱ میلی مول ۲-آمینوبنزوتiazول و ۱ میلی مول ۲-میرکتواستیک اسید به‌عنوان تعامل مودل در نظر گرفته شده است.



تعامل استاندارد انتخاب شده در بهترین شرایط تعامل برای تهیه مشتق ۳-(بنزو[d]تiazولیل-۲-یل)-۲-(۴-کلورو فینایل) تiazولیدین-۴-اون

نتایج حاصل از بررسی شرایط مختلف تعامل مانند درجه حرارت، مقدار کتالیزور و محلل این تعامل در جدول‌های (۳-۱)، (۳-۲) و (۳-۳) خلاصه شده است. این نتایج نشان می‌دهد که بهترین شرایط برای انجام تعامل مدل، استفاده از مقدار ۱۰ میلی گرم از کتلتست مقناطیسی در حرارت ۸۰ درجه سانتی‌گراد تحت شرایط بدون محلل می‌باشد. لازم به ذکر است که بالا بردن مقدار کتلتست، حرارت تعامل و یا استفاده از محلول‌های معمول لابراتواری، بهبود قابل توجهی در نتایج تعامل مدل را در پی نداشت.

جهت بهینه‌سازی حرارت تعامل، از مقادیر برابر کتالیزور تحت درجه حرارت‌های مختلف در شرایط بدون محلل برای سنتز محصول ۱ میلی مول ۴-کلورو بنزالدیها، ۱ میلی مول ۲-آمینوبنزوتiazول و ۱ میلی مول ۲-میرکتواستیک اسید به‌عنوان تعامل مودل در نظر گرفته شده است.

حرارت این تعامل ۸۰ درجه سانتی‌گراد به‌عنوان پائین‌ترین درجه حرارت مشخص شده است (جدول ۳-۱). با کم کردن حرارت نسبت به شرایط بهینه، زمان تعامل بیشتر می‌شود و افزایش حرارت نیز کاهش فیصدی محصول را در پی خواهد داشت.

جدول ۱-۳: بهینه سازی حرارت تعامل برای سنتز مشتق ۳-(بنزو[d]تيازول-۲-یل)-۲-(۴-کلوروفنیل)تيازولیدین-۴-اون در شرایط بدون محلل و ۱۰ میلی گرم از کتالیزور.

شماره	حرارت C°	زمان(دقیقه)	بازده %
۱	۶۰	۱۰۰	۵۶
۲	۷۰	۳۰	۷۰
۳	۸۰	۱۵	۸۵
۴	۹۰	۱۵	۸۸

جهت بهینه سازی مقدار کتالیزور در حرارت بهینه ۸۰ درجه سانتی گراد، مقادیر مختلفی از کتالیزور در شرایط بدون محلل مورد آزمایش قرار گرفت و مقدار ۱۰ میلی گرم به عنوان مقدار بهینه کتالیزور انتخاب شد (جدول ۲-۳). در صورت کاهش مقدار کتالیزور، زمان تعامل افزایش و بازده کاهش یافته است.

جدول ۲-۳: بهینه سازی مقدار کتالیزور برای سنتز مشتق ۳-(بنزو[d]تيازول-۲-یل)-۲-(۴-کلوروفنیل)تيازولیدین-۴-اون

در شرایط بدون محلل و حرارت ۸۰ درجه سانتی گراد

شماره	کتالیزور(ملی گرم)	زمان(دقیقه)	بازده(%)
۱	-	۱۲۰	۵۰
۲	-	۱۵	ناچیز
۳	۵	۳۰	۷۲
۴	۱۰	۱۵	۸۵
۵	۱۵	۱۵	۸۷

جهت بهینه سازی محلل تعامل، با مقدار بهینه ۱۰ میلی گرم از کتالیزور در شرایط رفلکس در مدت زمان ۶۰ دقیقه، محلل های معمول آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت و پس از مقایسه بین داده های بدست آمده، شرایط بدون محلل به عنوان بهترین حالت تشخیص داده شد (جدول ۳-۳).

جدول ۳-۳: بهینه سازی محلل تعامل برای سنتز مشتق ۳-(بنزو[d]تيازول-۲-یل)-۲-(۴-کلوروفنیل)تيازولیدین-۴-اون

در شرایط ۱۰ میلی گرم از کتالیزور و حرارت ۸۰ درجه سانتی گراد

بازده (%)	دما (°C)	محلل	ردیف
۸۵	۸۰	-	۱
-	رفلاکس	آب	۲
۶۶	رفلاکس	ایتانول	۳



بررسی روش مؤثر برای سنتز تiazولیدین‌ها با استفاده از یوریا بنزوئیک اسید / ۱۴۷

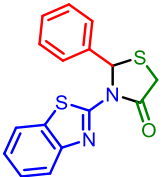
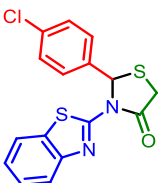
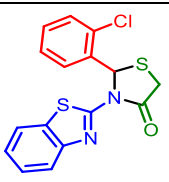
۴	کلوروفرم	رفلاکس	-
۵	n-هگزان	رفلاکس	۴۰
۶	ایتایل استیت	رفلاکس	-

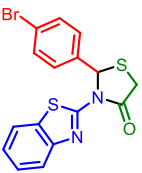
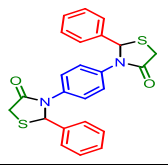
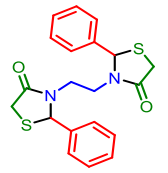
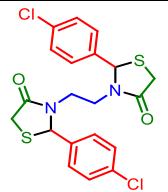
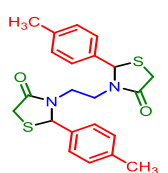
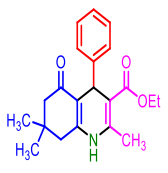
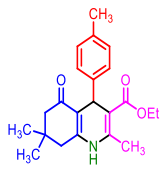
سنتز مشتقات تiazولیدین با استفاده از کتالیزور  $\text{Fe}_3\text{O}_4@(\text{CH}_2)_3\text{SiO}_2$  یوریا بنزوئیک اسید

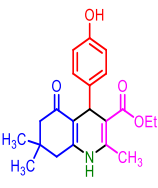
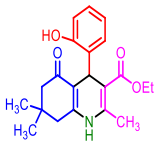
به‌منظور اثبات کارایی و قابلیت‌های کتالیزور مورد نظر، از آن تحت شرایط بهینه برای سنتز مشتقات تiazولیدین استفاده شده است. تعامل بین مشتقات الدیهاید، امین‌های مختلف و ۲-میرکپتواستیک اسید برای سنتز مشتقات تiazولیدین و تعامل بین مشتقات الدیهاید، ۵،۵-دی-میتایل سایکلوهگزان-۱،۳-دی‌اوان، ایتایل اسیتو استات و امونیم استیت در مجاورت مقدار بهینه کتالیزور  $\text{Fe}_3\text{O}_4@(\text{CH}_2)_3\text{SiO}_2$  یوریا بنزوئیک اسید تحت حرارت ۸۰ درجه سانتی‌گراد و شرایط بدون محلل مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج حاصل از این تحقیق در جدول (۳-۴) ارائه شده است.

جدول ۳-۴: سنتز مشتقات تiazولیدین در موجودیت ۱۰ میلی‌گرم از نانوذرات مقناطیسی

$\text{Fe}_3\text{O}_4@(\text{CH}_2)_3\text{SiO}_2$  یوریا بنزوئیک اسید، شرایط بدون محلل و حرارت ۸۰ درجه سانتی‌گراد

شماره	محصول	زمان (دقیقه)	بازده (%)	نقطه ذوب بدست آمده (°C)	نقطه ذوب گزارش شده مرجع (°C)
۱		۱۵	۸۵	۲۲۷-۲۲۸	۲۲۹-۲۳۰ (subhedar.2016)
۲		۱۰	۹۴	۲۰۲-۲۰۴	۲۰۱-۲۰۳ (subhedar.2016)
۳		۲۵	۸۰	۱۸۲-۱۸۴	۱۸۳-۱۸۵ (subhedar.2016)

۲۲۳-۲۲۲ (Safaei.2017)	۲۲۱-۲۲۰	۷۸	۲۵		۴
۲۲۷-۲۲۴ (Kalhor.2020)	۲۲۶-۲۳۰	۷۵	۳۵		۵
۲۳۸-۲۳۶ (subhedar.2016)	۲۳۷-۲۳۵	۸۳	۳۵		۶
۲۳۳-۲۳۲ (Yedage.2018)	۲۳۱-۲۳۰	۸۵	۳۰		۷
۲۰۳-۲۰۱ (Azgomi.2015)	۲۰۲-۲۰۰	۷۱	۴۰		۸
۲۰۳-۲۰۵ (Safaei.2017)	۲۰۴-۲۰۲	۹۱	۱۰		۹
۲۶۴-۲۶۲ (Taj bakhsh.2013)	۲۶۳-۲۶۰	۹۰	۱۰		۱۰

۲۳۰-۲۲۸ (Taj bakhsh.2013)	۲۲۹-۲۲۷	۸۴	۱۵		۱۱
۲۴۸-۲۵۰ (Taj bakhsh.2013)	۲۴۹-۲۴۷	۸۰	۲۰		۱۲

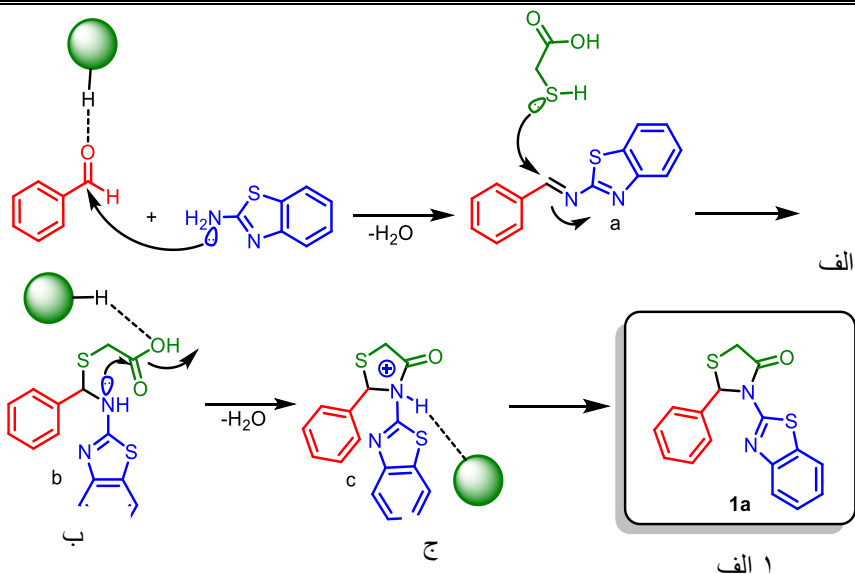
مکانیسم پیشنهادی برای سنتز مشتقات تiazولیدین‌ها توسط پروسه کاتالیزوری نانو

#### ذرات مغناطیسی $Fe_3O_4@SiO_2@(CH_2)_3$ -urea-benzoic acid

در این بخش طبق شواهد علمی که در سال‌های اخیر صورت گرفته است برای سنتز تiazولیدین‌ها با استفاده از کاتالیزور نانو مغناطیسی  $Fe_3O_4@SiO_2@(CH_2)_3$  یوریا بنزوئیک اسید این میخانیکیت پیشنهاد گردیده است (Kalhor & Banibairami, 2020). میخانیکیت پیشنهادی نشان می‌دهد که ابتدا گروه کاربونیل الدیهاید توسط کتالیزور فعال می‌شود و در نتیجه تعامل با ۲-امینوبنزوتیازول حد واسط ایمنی تشکیل می‌گردد. در مرحله بعد، با حمله گروه تیولی از ۲-میرکپتو استیک اسید، حد واسط ب تشکیل می‌شود. سپس در اثر حمله درون مالیکولی و حلقه زایی داخل مالیکول، محصول نهایی تشکیل می‌شود.

مکانیسم پیشنهادی برای سنتز ۳-(بنزو[d]تiazولیل-۲-یل)-۲-فنیل تiazولیدین-۴-اون به

عنوان واکنش الگو از مشتقات تiazولیدین‌ها



نمای از میکانیزم پیشنهادی برای سنتز ۳-[d] تiazولیل-۲-یل)-۲-فنیل تiazولیدین-۴-اون به عنوان تعامل الگواز مشتقات تiazولیدین‌ها

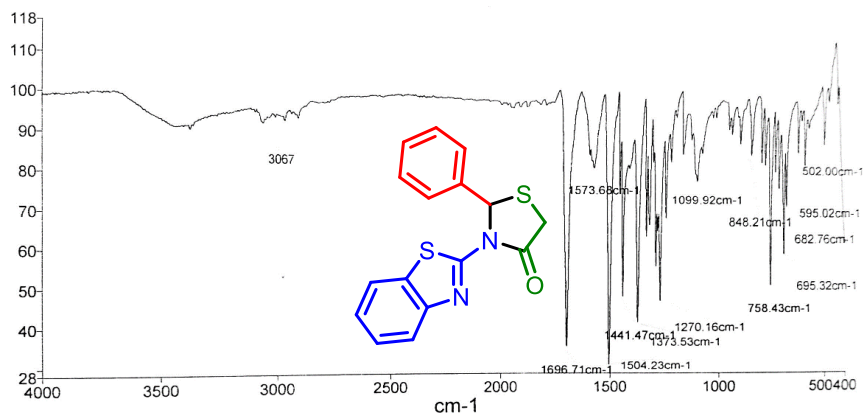
### قابلیت بازیافت و استفاده مجدد نانوکاتالیزور مقناطیسی $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2@ (\text{CH}_2)_3\text{-urea-benzoic acid}$

نانوکاتالیزور مقناطیسی  $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2@ (\text{CH}_2)_3\text{-urea-benzoic acid}$  تا چهار بار مورد استفاده مجدد قرار گرفت. برای نمونه در سنتز مشتق ۳- (بنزو[d]تiazول-۲-یل)-۲-۴- کلوروفینیل)تiazولیدین-۴-اون بعد از اتمام تعامل، کاتالیزور بوسیله آهن ربای خارجی از محیط تعامل خارج شد و پس از آن چندین بار با میتانول شستشو، خشک گردید. کاتالیزور حاصل شده چهار بار در تعامل سنتز تiazولیدین‌ها بدون کاهش فعالیت کاتالیزوری مورد استفاده مجدد قرار گرفت. قابل ذکر است که در هر مرحله، با کم شدن میزان کاتالیزور، مقدار مواد اولیه نیز به همان نسبت کاهش می‌یابد. طبق داده‌های جدول تغییر چشم‌گیری در بازده و زمان تعامل مشاهده نمی‌شود.

### بررسی داده‌های سپکتری مرکبات سنتز شده

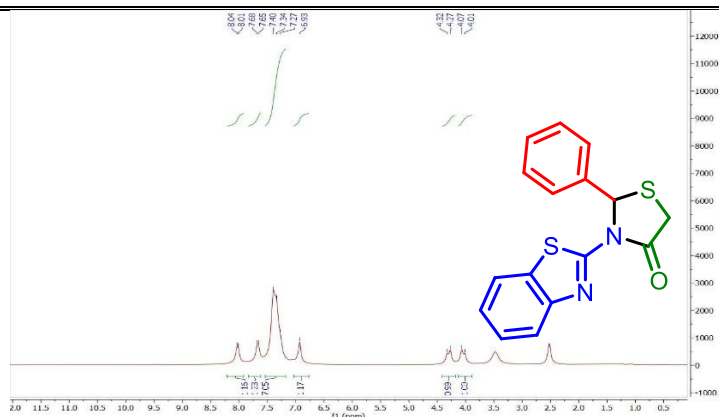
در روش ارائه شده در این تحقیق، اتمام تعامل با ناپدید شدن مواد اولیه روی صفحه TLC تایید گردیده است. تمام ۳- (بنزو[d]تiazولیل-۲-یل)-۲-فنیل تiazولیدین-۴-اون‌های سنتز شده پس از جداسازی و خالص سازی شناسایی گردیده اند. در ابتدا نقطه ذوب مرکبات حاصل شده با نمونه‌های گزارش شده معتبر قبلی مقایسه شدند و نتایج، تایید کننده سنتز موفق

ترکیب مورد نظر بود. برای نمونه سپکترهای FT-IR،  $^1\text{H-NMR}$  و  $^{13}\text{C-NMR}$  مرکب جهت حصول اطمینان از سنتز موفقیت آمیز این مرکبات بررسی گردیده است. در سپکتر FT-IR این مرکب نوار جذبی موجود در ناحیه ۳۰۷۶ مربوط به هایدروجن‌های اروماتیک است. نوارهای جذبی موجود در ناحیه ۱۶۹۶ مربوط به گروه کاربونیل است و پیک موجود در ناحیه ۱۵۷۳ مربوط به گروه ایمینی است.



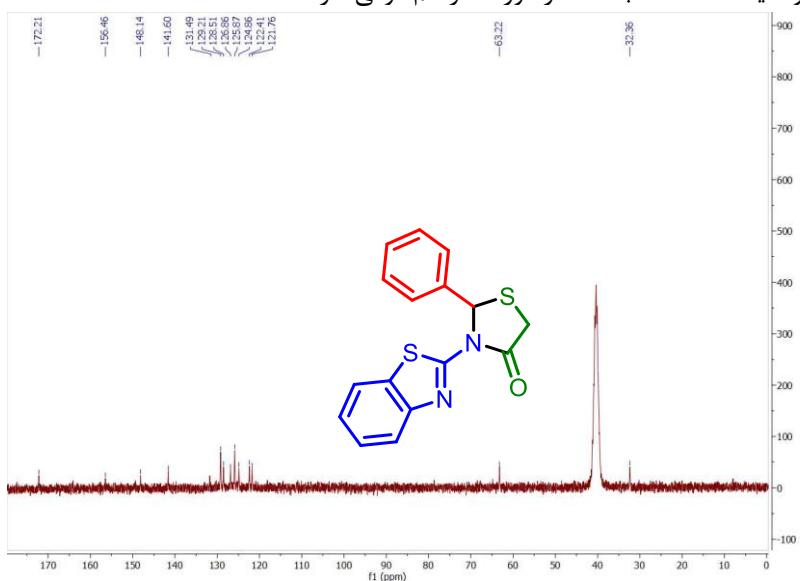
شکل ۱. سپکتر FT-IR (KBr) ۳- (بنزو[d]تiazولیل-۲-یل)-۲-فنیل تiazولیدین-۴-اون

در سپکتر  $^1\text{H-NMR}$  این ترکیب هایدروجن‌های اروماتیک به خوبی در جابجایی کیمیاوی ۷/۲۷-۷/۴۰ ظاهر شده است. پیک موجود در جابجایی کیمیاوی ۶/۹۳ مربوط به CH الیفاتیک است که به دلیل این که بین دو اتوم نایتروجن و سلفر قرار گرفته و به جابجایی کیمیاوی بالاتر رفته است. لازم به ذکر است که این مرکز یک مرکز کایرال است. هایدروجن‌های گروه  $\text{CH}_2$  نیز به دلیل این که دیاستروتوپیک هستند، هم‌دیگر را شکافته و در جابجایی کیمیاوی ۴/۳۰ و ۴/۰۴ ظاهر شده‌اند. سپکتر  $^{13}\text{C-NMR}$  نیز به خوبی با ساختار پیشنهادی مطابقت دارد.



شکل ۲. سپکتر  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) 2- فینایل-2, 3-دای هایدروکینازولین-4(1H)ون

در سپکتر  $^{13}\text{C}$  NMR، پیک ظاهر شده در محدوده‌ی 164.1 ppm مؤید وجود کاربن کاربونیل و پیک‌های ظاهر شده در محدوده 114.87-148.35 ppm مربوط به ریزونانس کاربن‌های اروماتیک است، که با ساختار مورد نظر هم‌خوانی دارد.



شکل ۳. سپکتر  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ ) 2- فینایل-2, 3-دای هایدروکینازولین-4(1H)ون

### مناقشه و نتیجه‌گیری

مکانیزم تعامل نشان دهنده این واقعیت است، که کتالیزور مورد استفاده ضمن بازیابی در چرخه بعدی مورد استفاده قرار می‌گیرد. کتالیزورهای با قابلیت بازیابی و استفاده مجدد از نظر

اقتصادی مقرون به صرفه و دوسازگار محیط زیست به‌شمار می‌روند. به منظور اثبات این موضوع کتالیزور پس از چهار بار استفاده مجدد بدون کاهش فعالیت کتالیزوری در تعامل مورد استفاده قرار گرفت است. این بدان معنی است که کتالیزور دارای پایداری بالا و قابلیت استفاده مجدد بوده و در تعامل سنتز ۳-(بنزو[d]تiazولیل-۲-ایل)-۲-فینایل تiazولیدین-۴-اون در شرایط بهینه تعامل، آيون فلز از سطح کتالیزور جدا نمی‌شود. تحقیق‌ها نشان دادند که نسبت به سایر تحقیقات انجام شده از مزیت‌های فراوان برخوردار است که از جمله می‌توان به زمان کوتاه تعامل، بدون محلل بودن تعامل، حرارت پائین تعامل، بازده بالای تعامل و استفاده از کتالیزور قابل باز یافت یاد آور شد.

در تحقیق‌ها،  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@(\text{CH}_2)_3$  یوریا بنزوئیک اسید با ساختار منحصر به‌فرد مقناطیسی شان و توزیع کوچک ذرات با اندازه نانومتر به‌عنوان یک کتالیزور کارآمد، سازگار با محیط زیست، بی‌خطر، پایدار از نظر کیمیاوی و غیر متجانس، در تعامل تiazولیدین‌ها در شرایط بدون محلل مورد استفاده قرار گرفته است. این روش به‌طور کلی دارای مزایای سازگاری با محیط زیست، بازده بالا، مدت زمان کوتاه تعامل، روش عملیاتی ساده و کاربرد مواد اولیه با گروپ‌های معاوضه متفاوت بوده است. علاوه بر این، نتایج به وضوح نشان دهنده قابلیت بازیابی عالی کتالیزور (تا ۴ مرتبه با کمترین کاهش فعالیت) بوده و همه این شاخصه‌ها سبب مزیت روش حاضر نسبت به روش‌های موجود است.

### منابع و مأخذ

- Anastas. P, Eghbali. N. (2010). Green chemistry: principles and practice. Chem. Soc. Rev. 39, 301-312.
- Azgoni, N., Mokhtary, M. (2015). Nano- $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$  supported ionic liquid as an efficient catalyst for the synthesis of 1, 3-thiazolidin-4-ones under solvent-free conditions. J. Mol. Cat A: Chem., Vol. 398: 58-64.
- Davoodnia. A, Allameh. S, Fakhari. A. R, Tavakoli-Hoseini. N, Chin. Chem. Lett. (2010). 21, 550-553.
- Erfan. M. A, Ghodsinia. S.S, Akhlaghinia B, ChemistrySelect. (2020). 5, 2306 - 2316.
- Kalhor, M., Banibairami, S. (2020). Design of a new multi-functional catalytic system  $\text{Ni}/\text{SO}_3\text{H}@zeolite\text{-Y}$  for three-component synthesis of N-benzo-imidazo-or-thiazole-1,3-thiazolidinones. RSC Adv., Vol. 10: 41410-41423.
- Subhedar, D. D., Shaikh, M. H., Arkile, M. A., Yeware, A., Sarkar, D., Shingate, B. B. (2016). Facile synthesis of 1, 3-thiazolidin-4-ones as antitubercular agents. Bioorganic Med. chem. Lett., Vol. 26: 1704-1708.
- Safaei-Ghomi, J., Nazemzadeh, S. H., Shahbazi-Alavi, H. (2017). Nano- $\text{CdZr}_4(\text{PO}_4)_6$  as a reusable and robust catalyst for the synthesis of bis-thiazolidinones by a multicomponent reaction of aldehydes, ethylenediamine and thioglycolic acid. J. Sulfur Chem., Vol. 38: 195-205.

Taj bakhsh, M., Alinezhad, H., Norouzi, N., Baghery, S., Akbari, M. (2013). Protic pyridinium ionic liquid as a green and highly efficient catalyst for the synthesis of Poly hydro quinoline derivatives via Hantzsch condensation in water. *J. Mol. Liq.*, Vol. 177: 44-48.

Yedage, D. B., Patil, D. V. (2018). Environmentally benign deep eutectic solvent for synthesis of 1, 3-thiazolidin-4-ones. *Chem Sel.*, Vol. 3: 3611-3614.