

سنتز و شناسایی ساختاری کمپلکس‌های آهن (III) با یک لیگاند جدید پلی‌پیریدیلی عامل‌دار شده

شیدا احمدی

گروه شیمی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

Sh.ahmadi_ch@pnu.ac.ir

چکیده

در این پژوهش، سنتز یک لیگاند پلی‌پیریدیلی جدید شامل بیس (پیریدیل‌متیل) آمین عامل‌دار شده با زنجیر آلکیلی بلند و همچنین تهیه دو کمپلکس آهن (III) متناظر با آن گزارش می‌شود. لیگاند L از طریق واکنش جانشینی هسته‌دوست تهیه و سپس با استفاده از نمک‌های مختلف آهن (III)، دو کمپلکس $[\text{Fe}(\text{L})\text{Cl}_3]$ و $\text{Fe}(\text{L})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ سنتز گردید. ترکیبات حاصل به‌طور کامل با استفاده از آنالیز عنصری، طیف‌سنجی FT-IR، ^1H NMR و ^{13}C NMR، طیف‌سنجی جرمی ESI-MS، اندازه‌گیری هدایت مولی، UV-Vis، EPR، خواص مغناطیسی و در مورد یکی از کمپلکس‌ها با پراش پرتو X تک‌بلور شناسایی شدند. نتایج ساختاری و الکترونی به‌دست‌آمده با محاسبات DFT و TD-DFT پشتیبانی گردید و ماهیت اسپین بالای یون آهن (III) در هر دو کمپلکس تأیید شد.

کلیدواژه‌ها: کمپلکس آهن، کریستال، پلی‌پیریدیلی عامل‌دار شده.

Synthesis and Structural Characterization of Iron (III) Complexes with a New Functionalized Polypyridyl Ligand

Sheida Ahmadi

Department of Chemistry, Payam Noor University, P.O. Box 19395-1697 Tehran, Iran

Abstract

In this study, the synthesis of a new polypyridyl ligand featuring bis(pyridylmethyl)amine functionalized with a long alkyl chain, along with the preparation of its corresponding iron(III) complexes, is reported. The ligand was synthesized via nucleophilic substitution reaction and subsequently used to prepare two iron(III) complexes, $[\text{Fe}(\text{L})\text{Cl}_3]$ and $[\text{Fe}(\text{L})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, employing various iron(III) salts. The resulting compounds were comprehensively characterized using elemental analysis, FT-IR spectroscopy, ^1H NMR and ^{13}C NMR spectroscopy, ESI-MS mass spectrometry, molar conductivity measurements, UV-Vis spectroscopy, EPR, magnetic properties, and single-crystal X-ray diffraction for one of the complexes. The obtained structural and electronic results were supported by DFT and TD-DFT calculations, confirming the high-spin nature of the iron(III) ion in both complexes.

Keywords: Iron complex, crystal, functionalized polypyridyl.

۱- مقدمه

ترکیبات حاوی آهن به دلیل نقش بیولوژیکی مهم این فلز واسطه در درمان بیماری‌ها، پتانسیل زیادی برای استفاده در پزشکی دارند. آهن در بسیاری از فرایندهای بیولوژیکی نظیر انتقال اکسیژن در خون (هموگلوبین)، فعالیت آنزیم‌ها و تولید انرژی در سلول‌ها نقش دارد. [۱ و ۲]. در سال‌های اخیر، ترکیبات آهن (III) و آهن (II) با لیگاندهای مختلف مورد بررسی قرار گرفته‌اند که برخی از آنها در برابر باکتری‌های گرم منفی (مانند *E. coli*) و گرم مثبت (مانند *S. aureus*) فعالیت‌های ضدباکتریایی قابل توجهی نشان داده‌اند [۳-۵]. این ترکیبات همچنین در برابر انواع قارچ‌ها و سلول‌های توموری نیز اثرات مثبتی نشان داده‌اند که در برخی موارد حتی از داروهای تجاری موجود کارایی بهتری داشته‌اند. بنابراین، استفاده از این ترکیبات به عنوان داروهای جایگزین برای درمان بیماری‌ها در حال افزایش است. [۷-۱۰].

اگرچه ترکیبات آهن با لیگاندهای زنجیره‌های آلکلی بلند در مقالات علمی به طور گسترده‌ای مورد بررسی قرار گرفته‌اند، اما ویژگی‌های بیولوژیکی این ترکیبات به طور کامل بررسی نشده‌اند. بیشتر تحقیقات در این زمینه بر ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی این ترکیبات متمرکز بوده است، مانند کاربرد آنها در شیمی مواد و مغناطیس. [۱۱-۱۳]. در حالی که این ترکیبات در مواد شیمیایی و مغناطیسی کاربرد زیادی دارند، اما بررسی فعالیت‌های بیولوژیکی آنها هنوز نیازمند توجه بیشتری است. به ویژه، اثرات این ترکیبات در مبارزه با میکروب‌ها، قارچ‌ها و سرطان‌ها هنوز به طور گسترده‌ای مورد بررسی قرار نگرفته است. این تحقیق به طور خاص به بررسی ترکیبات آهن با لیگاندهای پالی‌پیریدیلی آلکلی پرداخته است. [۱۵-۱۴].

بر اساس مطالعات انجام شده، ترکیبات آهن (III) به طور ویژه در برابر میکروب‌ها و سلول‌های سرطانی اثرگذار بوده‌اند و می‌توانند به عنوان یک گزینه درمانی برای بیماری‌ها شناخته شوند. استفاده از این ترکیبات در درمان بیماری‌ها می‌تواند راهی برای کاهش اثرات جانبی داروهای سنتی و توسعه داروهای جدید باشد. در این مطالعه، به بررسی سینتیک تشکیل ترکیبات آهن (III) با لیگاندهای پالی‌پیریدیلی پرداخته شده است و تأثیر این ترکیبات بر فعالیت‌های بیولوژیکی بررسی شده‌اند.

۲- مواد و روش‌ها

تمام مواد اولیه از شرکت‌های مرک و آلدريج خریداری شده‌اند و این مواد بدون هیچ خالص سازی مورد استفاده قرار گرفتند. آنالیز عنصری (C، H و N) با استفاده از دستگاه PerkinElmer 2400 CHNS/O Series II انجام شد. طیف‌های مادون قرمز با دستگاه Perkin Elmer Spectrum 100 و با استفاده از ماژول ATR در محدوده cm^{-1} ۴۰۰۰-۵۰۰ جمع‌آوری شدند. داده‌ها به صورت درصد عبور (%) بر حسب عدد موج (cm^{-1}) رسم شدند. طیف‌سنجی NMR در دستگاه Bruker Ascend FT-NMR 400 MHz با استفاده از CDCl_3 به عنوان حلال در دمای 25 ± 1 درجه سانتی‌گراد انجام شد. تغییرات شیمیایی نسبت به تترامتیل‌سیلان (TMS , $\delta = 0.00$ ppm) مرجع قرار گرفتند. هدایت مولی کمپلکس‌ها در دستگاه هدایت‌سنج Tecnonon mCA150 اندازه‌گیری شد.

سنتز لیگاندها

لیگاند L در دو مرحله تهیه شد. ابتدا ۱۰-برمودکان-۱-ال از واکنش دکان-۱،۱۰-دی‌ال با اسید هیدروبرومیک در محیط تولوئن و تحت رفلکس طولانی مدت سنتز گردید. محصول حاصل پس از استخراج و خالص سازی کروماتوگرافی ستونی به صورت روغن زرد کم رنگ به دست آمد. در مرحله بعد، واکنش جانشینی هسته‌دوست بین ۱۰-برمودکان-۱-ال و

بیس (پیریدیل متیل) آمین (bpma) در حضور کربنات پتاسیم و حلال استونیتریل انجام شد. پس از رفلکس، استخراج اسیدی-بازی و حذف حلال، لیگاند با بازده بالا به صورت روغن قهوه‌ای روشن حاصل گردید.

Yield: 87% (1.556 g, 4.37 mmol; 355.52 g mol⁻¹). IR spectrum (ATR, cm⁻¹): 3338(br); 3062(w); 3006(w); 2926(s); 2851(s); 1662(w); 1592(s); 1472(m); 1431(s); 1356(m); 1130(w); 1050(s); 989(m); 759(s); 619(s). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, d, ppm, TMS): 8.51(d, J 5.00 Hz, 2H); 7.65 (t, J 8.0 Hz, 2H); 7.54 (d, J 8.0 Hz, 2H); 7.13 (t, J 5.0 Hz, 2H); 3.80 (s, 4H); 3.62 (t, J 6.4 Hz, 2H); 2.55 (t, J 6.9 Hz, 2H); 2.26 (s, 1H); 1.60–1.48 (m, 4H); 1.38–1.14(m, 12H). ¹³C NMR (100.5 MHz, CDCl₃, d, ppm, TMS): 160.2; 148.9; 136.4; 122.8; 121.8; 62.8; 60.5; 54.5; 32.8; 29.5; 29.4; 29.4; 27.3; 27.0; 25.7. ESI(+)-MS (CH₃CN; m/z, Da): 355.95[L+H⁺] (100%); 377.89 Da [L+Na⁺] (15.20%) and 393.98 Da [L+K⁺] (6.33%).

سنتز کمپلکس [Fe(L)Cl₃] (۱)

کمپلکس ۱ از طریق افزودن قطره‌ای محلول لیگاند در متانول به محلول متانولی FeCl₃·6H₂O و هم‌زدن در دمای محیط تهیه شد. پس از فیلتراسیون و تبخیر آهسته حلال، بلورهای زرد رنگ مناسب برای آنالیز تک‌بلوری به دست آمدند.

Yield: 92% (0.238 g, 0.460 mmol) based on ligand. Anal. calcd for C₂₂H₃₃Cl₃N₃OFe, FW=517.72 g mol⁻¹: C, 51.04; H, 6.42; N, 8.12. Found: C, 50.40; H, 6.30; N, 8.14%.

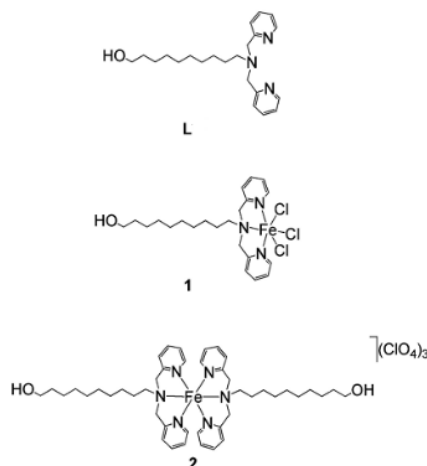
IR spectrum (ATR, cm⁻¹): 3524(w); 3364(br); 3078(w); 2927(s); 2852(m); 1598(s); 1568(w); 1487–1427(m); 1377(m); 1287(m); 1162(m); 1056(s); 1016(s), 770(s) and 644(s). Molar conductivity (CH₃CN, 1.0 × 10⁻³ mol L⁻¹). Λ_M = 6.78 μS cm⁻¹ (neutral compound). Effective magnetic moment (dmsO-d₆) μ_{eff} = 6.2 μB.

سنتز کمپلکس [Fe(L)₂](ClO₄)₃·5H₂O (۲)

برای تهیه کمپلکس ۲، لیگاند با نسبت مولی ۲:۱ نسبت به یون آهن (III) به محلول Fe(ClO₄)₃·6H₂O در متانول افزوده شد. پس از هم‌زدن، محصول به صورت روغن قهوه‌ای ویسکوز جدا گردید. علی‌رغم تلاش‌های مکرر، بلور مناسب برای آنالیز پرتو X از این کمپلکس حاصل نشد. نکته ایمنی: نمک‌های پرکلرات فلزی بالقوه انفجاری بوده و باید در مقیاس کم و با احتیاط کامل کار شوند.

Yield: 95% (0.548 g, 0.475 mmol) based on ligand. Anal. calcd for C₄₄H₇₆Cl₃N₆O₁₉Fe, FW = 1153.31 g mol⁻¹: C, 45.74; H, 6.63; N, 7.27. Found: C, 45.56; H, 6.47; N, 7.07%.

IR spectrum (ATR, cm⁻¹): 3493(br); 3112(w); 2981(m); 2926(m); 2850(m); 1607(m); 1526(w); 469(m); 1445(m); 1384(w); 1295(w); 1246(w); 1070(br), 764(s); 618(s). Molar conductivity (CH₃CN, 1.0 × 10⁻³ mol L⁻¹) Λ_M = 422 μS Cm⁻¹ (3:1 electrolyte type).



شکل ۱- لیگاند L پلی‌پیریدیل و کمپلکس‌های آهن ۱ و ۲

۳- بحث

طیف FT-IR لیگاند L حضور گروه هیدروکسیل آزاد و ارتعاشات مشخص حلقه‌های پیریدینی و زنجیر آلکیلی را نشان می‌دهد. این ویژگی‌ها در طیف‌های کمپلکس‌های ۱ و ۲ نیز حفظ شده‌اند که بیانگر حضور لیگاند در ساختار نهایی کمپلکس‌ها است. در کمپلکس ۲، جذب قوی در ناحیه مشخص پرکلرات، وجود یون‌های ClO_4^- را تأیید می‌کند [۱۹-۱۶].

اندازه‌گیری هدایت مولی نشان داد که کمپلکس ۱ ماهیت خنثی داشته، در حالی که کمپلکس ۲ به‌عنوان یک الکترولیت نوع ۳:۱ رفتار می‌کند. طیف‌سنجی ESI-MS تشکیل گونه‌های فلز-لیگاند و تمایل یون آهن (III) به کاهش جزئی در شرایط یونیزاسیون را نشان داد (جدول ۱).

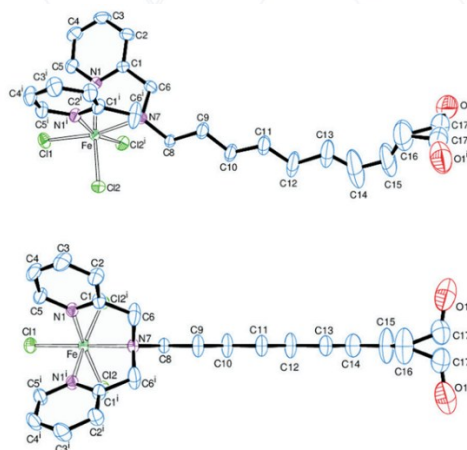
جدول ۱ - داده‌های ESI-MS برای کمپلکس‌های ۱ و ۲ در CH_3CN خالص

Complex	m/z (Da)	Formula	Species
1	356.29	$\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{N}_3\text{O}$	$\{[\text{L}^{\text{C10}} + \text{H}^+]^+\}$
	446.16	$\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{ClFeN}_3\text{O}$	$\{[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{L}^{\text{C10}})\text{Cl}]^+\}$
	481.12	$\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{Cl}_2\text{FeN}_3\text{O}$	$\{[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{L}^{\text{C10}})\text{Cl}_2]^+\}$
2	356.29	$\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{N}_3\text{O}$	$\{[\text{L}^{\text{C10}} + \text{H}^+]^+\}$
	428.19	$\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{FeN}_3\text{O}_2$	$\{[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{L}^{\text{C10}})(\text{OH})]^+\}$
	445.15	$\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{FeN}_3\text{O}_3$	$\{[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{L}^{\text{C10}})(\text{OH})_2]^+\}$
	464.18	$\text{C}_{22}\text{H}_{38}\text{FeN}_3\text{O}_4$	$\{[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{L}^{\text{C10}})(\text{OH})(\text{OH}_2)_2]^+\}$

ساختار بلوری کمپلکس ۱ با پراش پرتو X تک‌بلور تعیین شد و نشان داد یون آهن (III) در محیط شبه‌هشت‌وجهی و با آرایش وجهی توسط سه اتم نیتروژن لیگاند و سه لیگاند کلرید کودوردینه شده است. (شکل ۳) فواصل پیوندی Fe-N و Fe-Cl با مقادیر گزارش شده برای کمپلکس‌های مشابه آهن (III) سازگار است (جدول ۲).

جدول ۲- داده‌های کریستالوگرافی برای کمپلکس ۱

Elemental formula	C ₂₂ H ₃₃ Cl ₃ FeN ₃ O
Formula weight (g mol ⁻¹)	517.71
Temperature (K)	300(2)
Wavelength (Å)	0.71073
Crystal system	Orthorhombic
Space group	Cmc2 ₁
a (Å)	11.0933(5)
b (Å)	18.9340(9)
c (Å)	12.1126(5)
a=b=γ (°)	90
V (Å ³)	2544.1(2)
Z	4
r (g cm ⁻³)	1.352
F(000)	1084
μ (mm ⁻¹)	0.926
Θ range for data collection (°)	3.8 to 27.9
Completeness to Θ = 25.21	99.5%
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Tmax/Tmin	0.7456 and 0.6862
Reflections collected/unique	56414/3189 [Rint=0.041]
No. of "observed" reflections [I > 2σ(I)]	
GOF on F ²	1.034
R ₁ and wR ₂ [I > 2σ(I)] ^a	R ₁ =0.032, wR ₂ =0.081
R ₁ and wR ₂ (all data) ^a	R ₁ =0.038, wR ₂ =0.08



شکل ۳ - نماهای ORTEP انتخاب شده از [Fe(C₂₂H₃₃N₃O)Cl₃] (۱) در امتداد محور b، نشان‌دهنده طرح شماره‌گذاری اتم‌ها با بیضی‌های حرارتی رسم شده در سطح احتمال ۳۰٪ است. اتم‌های هیدروژن برای وضوح حذف شده‌اند. اتم‌های C17 و O1 به دلیل بی‌نظمی زیاد در انتهای زنجیره آلکیل دوگانه شده‌اند. کد تقارن: 1 x, y, z.

داده‌های EPR و اندازه‌گیری ممان مغناطیسی به روش اوانز، برای هر دو کمپلکس حالت اسپین بالای (S = 5/2) Fe(III) را تأیید کردند. محاسبات DFT و TD-DFT نیز پایداری ایزومرهای پیشنهادی و انتساب نوارهای طیفی مشاهده شده را پشتیبانی نمودند [۲۰-۲۲].

۴- نتیجه‌گیری

در این مطالعه، لیگاند پلی‌پیریدیلی L و دو کمپلکس جدید آهن(III) آن با موفقیت سنتز و به‌طور جامع شناسایی شدند. نتایج طیفی، مغناطیسی و ساختاری نشان داد که تغییر استوکیومتری فلز-لیگاند تأثیر مستقیمی بر ماهیت یونی، ساختار کوئوردیناسیون و خواص الکترونی کمپلکس‌ها دارد. تعیین ساختار بلوری کمپلکس $[Fe(L)Cl_3]$ و تطابق مناسب داده‌های تجربی با محاسبات نظری، اعتبار مدل‌های ساختاری پیشنهادی را تأیید می‌کند. این نتایج، زمینه مناسبی برای مطالعات بعدی بر روی خواص عملکردی این دسته از کمپلکس‌های آهن فراهم می‌سازد.

۵- منابع

- [1]. Wein A.N., Stockhausen Peng S., Wang D., Eichler J.F. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2021; 105:663–668.
- [2]. Sun R., Che C. The anti-. *Coordination Chemistry Reviews*. 2021; 253:1682–1691. 2009.02.017.
- [3]. Messori L., Abbate F., Marcon G., Orioli P., Zanello P. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2020; 43:3541–3548.
- [4]. Cinellu M.A., Maiore L., Manassero M., Casini A., Arca M., Fiebig H.H., Kelter G., Michelucci E., Pieraccini G., Gabbiani C., Messori L. *ACS Medicinal Chemistry Letters*. 2020; 1:336–339.
- [5]. Hudson Z.D., Sanghvi C.D., Rhine M.A., Macbeth C., Eichler J.F. *Dalton Transactions*. 2019; 28:7473–7480.
- [6]. Richardson D.R., Tran E.H., Ponka P. *Blood*. 2023; 86:4295–4306.
- [7]. Satterfield M., Brodbelt J.S. *Inorganic Chemistry*. 2021; 40:5393–5400.
- [8]. Pallenberg A.J., Koenig K.S., Barnhart D.M. *Inorganic Chemistry*. 2024; 34:2833–2840.
- [9]. Kulkarni P., Padhye S., Sinn E. *Polyhedron*. 2024; 17:2623–2626.
- [10]. Hara Y., Akiyama M. *Journal of the American Chemical Society*. 2023; 123:7247–7256.
- [11]. Khavasi H.R., Amani V., Safari New Crystal Structures. 2024; 223:41–42.
- [12]. Eckenhoff W.T., Biernesser A.B., Pintauer T. *Inorganica Chimica Acta*. 2022; 382:84–95.
- [13]. Amani V., Nasser S., Khavasi H.R., Mirzaei P. *Polyhedron*. 2023; 26:4908–4914.
- [14]. Gomer R., Inghram M.G. *Journal of the American Chemical Society*. 2024; 77:500.
- [15]. Gou Y., Wang J., Chen S., Zhang Z., Zhang Y., Zhang W., Yang F., *Eur. J. Med. Chem.*, 2021, 123, 354–364.
- [16]. Geersing A., Se'gaud N., Wijst M. G. P., Rots M. G., *Inorg. Chem.*, 2023, 57, 7748–7756.
- [17]. Rosario-Amorin D., Dechambenoit P., Bentaleb A., Rouzie`res M., Mathonie`re C., *J. Am. Chem. Soc.*, 2023, 140, 98–101.
- [18]. Schlamp S., Thoma P., Weber B., *Chem. – Eur. J.*, 2024, 20, 6462–6473.
- [19]. Lee Y. H., Ohta A., Yamamoto Y., Komatsu Y., Kato K., Shimizu T., Shinoda H. and S. Hayami, *Polyhedron*, 2021, 30, 3001–3005.
- [20]. Ravera M., Gabano E., Zanellato I., Fregonese F., Pelosi G., J. A. Platts, Osella D., *Dalton Trans.*, 2022, 45, 5300–5309.
- [21]. Komeda S., Yoneyama H., Uemura M., Muramatsu A., Okamoto N., Konishi H., Takahashi H., A. Takagi, W. Fukuda, *Inorg. Chem.*, 2022, 56, 802–811.
- [22]. Rosenberg B., VanCamp L., Trosko J. E., Mansour V. H., *Nature*, 2024, 222, 385–386.