

نانوکاتالیزگر $Fe_3O_4@C-ONa$ در سنتز مشتقات کومارین-۳-کربوکسیلیک اسید: یک رویکرد سازگار با محیط زیست

آرزو بی‌رنگی^۱، سمیه سلیمانی امیری^{۱*}، بهروز میرزا^۱، فرناز بهمقام^۲، شیدا احمدی^۳

^۱ گروه شیمی، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران

^۲ گروه شیمی، واحد میاندوآب، دانشگاه آزاد اسلامی، میاندوآب، ایران

^۳ گروه شیمی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

چکیده

ابتدا نانوذرات مغناطیسی ($Fe_3O_4@C-ONa$) سنتز و توسط طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (FT-IR)، طیف‌سنجی پراش پرتو ایکس (XRD)، میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) و مغناطیس‌سنج نمونه لرزان (VSM) شناسایی شدند. این نانوذرات توانستند تراکم نونواگل بین ملدروم اسید و مشتقات سالسیل آلدهید را جهت سنتز مشتقات کومارین-۳-کربوکسیلیک اسید با نتایج مطلوب در محیط آبی کاتالیزکنند. انجام واکنش در شرایط حرارتی در حضور ۲۰ درصد وزنی کاتالیزگر مغناطیسی $Fe_3O_4@C-ONa$ در دمای $80^\circ C$ و حلال آب مناسب‌ترین نتیجه، در حالی که با کمک امواج فراصوت در دمای پایینتر $40^\circ C$ نتایج مطلوب مشاهده شد. نانوذرات مغناطیسی پس از اتمام واکنش به آسانی توسط یک آهنربای خارجی از مخلوط واکنش جدا شد و پس از شستشو جهت استفاده مجدد آماده گردید. این کاتالیزگر تا شش مرتبه با فعالیت کاتالیزگری مطلوب مورد استفاده قرار گرفت. این پروتکل، روشی جدید، کارآمد، ارزان، در دسترس و دوست‌دار محیط زیست است که مزایای قابل توجهی از جمله بازده بالای محصولات، زمان کوتاه واکنش، و سهولت تهیه کاتالیزگر و قابلیت جداسازی ساده آن از محصول را نشان داد.

واژه‌های کلیدی: نانوذرات مغناطیسی، نانوکاتالیزگر، سنتز سبز، کومارین-۳-کربوکسیلیک اسید، ملدروم اسید، واکنش نونواگل

ایمیل نویسنده مسئول: s.soleimani@kiauo.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۳/۲۴ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۳/۵/۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۰/۸

۱- مقدمه

کومارین‌ها یا بنزوپیرون‌ها در بسیاری از صنایع مانند صنایع شیمیایی، دارویی، کشاورزی، مواد غذایی، آرایشی و بهداشتی و علم مواد بسیار جذاب و کاربردی هستند [۱]. از این‌رو، سنتز کومارین یک سنتز بسیار جذاب برای شیمی‌دانان دارویی و محققان در این حوزه است. جالب توجه است که مشتقات کومارین دارای استخلاف در موقعیت ۳ حلقه فعالیت‌های بیولوژیکی متعددی نشان می‌دهند [۲، ۳]. به طور خاص مشتقات کومارین-۳-کربوکسیلیک اسید دارای خواص ضدسرطانی، ضد

باکتریایی، و ضد درد است [۴]. این ترکیب همچنین به‌عنوان مهارکننده اختلالات عصبی و عامل شناسایی گلوکوتایون می‌باشد [۵، ۶]. بعلاوه، مشتقات استر و امید آن نیز از نظر بیولوژیکی ارزشمند هستند [۷]. تاکنون تقاضا برای یافتن روش‌های کارآمد، تمیز و پربازده برای سنتز این ترکیبات وجود داشته است. در این راستا انجام پروژه‌های روش‌شناسی برای دستیابی به **دنیای نانو** روش‌های سنتزی دوست‌دار محیط‌زیست مورد توجه بوده است. سنتز این ترکیبات از واکنش تراکمی بین سالسیل آلدهیدها و متیلن‌های فعالی

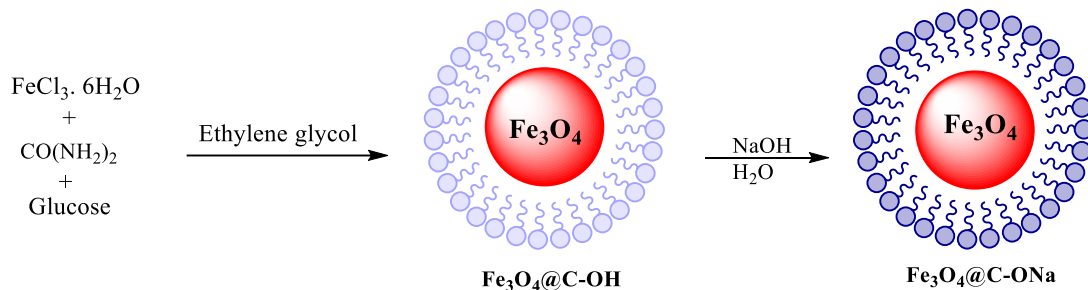
واکنش ایجاد می‌کنند. اخیراً نانوذرات مغناطیسی (MNPs) به علت پراکندگی بسیار خوب و قابلیت جداسازی مغناطیسی به‌عنوان یک کاتالیزگر ناهمگن کارآمد بسیار مورد توجه قرار گرفته اند [۱۸-۲۰]. برای جلوگیری از تجمع نانوذرات مغناطیسی، سطح آنها توسط لایه های مختلف پوشانده می‌شود [۲۱, ۲۲]. بدین ترتیب تجمع نانوذرات متوقف شده و پایداری شیمیایی آنها ارتقا میابد [۲۳]. کربن به عنوان یکی از مفیدترین پوسته‌های محافظ با پایداری بالا است به طوری که به عنوان یک کاندیدای عالی در دارورسانی معرفی می‌شود [۲۴-۲۶]. بنابراین جستجو برای یافتن کاتالیزگر مناسب جهت انجام مسیر عمومی، تمیز و سبز و کارآمد برای سنتز مشتقات کومارین-۳-کربوکسیلیک اسید یک وظیفه خطیر در شیمی آلی، دارویی و ترکیبی است و بنابراین یک زمینه تحقیقاتی برجسته در عصر حاضر را نشان می‌دهد.

در اینجا، نانوکاتالیزگر هسته-پوسته مغناطیسی ($Fe_3O_4@C-ONa$) طی دو مرحله سنتز شد (شکل ۱). به طوری که در ابتدا نانوذرات مغناطیسی پوسته-هسته $Fe_3O_4@C$ سنتز شدند. در مرحله دوم، نانوکاتالیزگر مغناطیسی $Fe_3O_4@C-ONa$ آماده شدند. سپس به‌عنوان یک نانوکاتالیزگر مغناطیسی مؤثر و قابل استفاده مجدد در تراکم نونواگل بین سالیسیل‌آلدهید، یک ترکیب متیلان فعال و ملدروم اسید جهت سنتز مشتقات کومارین-۳-کربوکسیلیک اسید در آب استفاده شد.

مانند دی‌اتیل مالونات، اتیل سیانواتات، مالونونیتریل و اتیل استواتات در محیط بازی گزارش شده است [۸, ۹]. در سالهای اخیر تراکم نونواگل بین ملدروم اسید به عنوان منبع متیلان فعال و سالیسیل آلدهید با انواع کاتالیزگرها مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته است [۱۰].

انجام واکنشهای فوق در حضور کاتالیزگرهای همگن و ناهمگن متعددی مانند پیپریدین، تری اتیل بنزیل آمونیوم کلرید، استات آمونیوم، $SnCl_2$ ، پتاسیوم فسفات، $FeCl_3$ ، نمک های لیتیوم، K_2CO_3 ، NaN_3 و ... گزارش شده است [۴, ۱۱-۱۴]. با این حال، استفاده از این کاتالیزگرها دارای معایبی از جمله شرایط دمایی بالا، شرایط کار پیچیده برای استخراج محصول و دشواری در جداسازی کاتالیزگر و ... است. بنابراین، سنتز با استفاده از کاتالیزگر ناهمگن در شرایط محیطی با تمرکز بر مقرون به صرفه بودن، سهولت جداسازی محصول از کاتالیزگر و مدیریت ضایعات بسیار منطقی است. این عوامل کاتالیز ناهمگن را به یک انتخاب مطلوب تبدیل می‌کند. از سوی دیگر، استفاده از کاتالیزگرهای ناهمگن مانند خاک رس، سیلیکا سولفوریک اسید، چارچوب آلی-فلزی $Cd-MOF$ ، نمکهای $Yb(OTf)_3$ ، $NaNbO_3$ و همچنین نانو ساختارهای CdO تا کنون گزارش شده است [۷, ۱۷-۱۵].

نانوذرات (NPs) می‌توانند جزء یکی از مهم‌ترین کاتالیزگرهای ناهمگن به شمار آیند. آنها به دلیل داشتن نسبت سطح به حجم بالا از پراکندگی بالا و همچنین جایگاه‌های کاتالیزگری فعال‌تری برخوردار هستند که برهمکنش مؤثری در مخلوط



شکل ۱- شمای سنتز نانوکاتالیزگر نانوذرات مغناطیسی $Fe_3O_4@C-ONa$

۲- بخش تجربی

تمامی مواد شیمیایی و حلال‌های مورد استفاده در این تحقیق از شرکت مرک و سیگما آلدریچ تهیه شدند. کلیه آزمایش‌ها و آنالیزهای این پژوهش با همکاری آزمایشگاه‌های تحقیقاتی شیمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، شرکت خدمات آزمایشگاهی دی‌پترونیک، و دانشگاه خوارزمی صورت پذیرفت. برای سنتز مشتقات کومارین-۳-کربوکسیلیک اسید در حضور نانوکاتالیزگر $Fe_3O_4@C-ONa$ ابتدا نانوذرات مغناطیسی $Fe_3O_4@C-ONa$ سنتز شد، سپس در واکنش نووناگل بین ملدروم اسید و مشتقات سالیسیل آلدئید جهت سنتز مشتقات کومارین-۳-کربوکسیلیک به کار گرفته شد.

۲-۱- سنتز نانوکاتالیزگر مغناطیسی $Fe_3O_4@C-Ona$

۲-۱-۱- سنتز نانوذرات مغناطیسی هسته-پوسته $Fe_3O_4@C$ به روش سالووترمال

ابتدا نانوذرات مغناطیسی هسته-پوسته $Fe_3O_4@C$ به روش سالووترمال ساخته شد. برای این کار ابتدا ۱ گرم $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ در اتیلن گلیکول حل شد و یک محلول شفاف نارنجی رنگ حاصل شد. سپس ۲/۲ گرم اوره و ۰/۱۳۵ گرم گلوکز به محلول اضافه شد. مخلوط به مدت ۳۰ دقیقه تحت یک همزن همزده شد. سپس محلول به اتوکلاو منتقل شد و به مدت ۱۲ ساعت در دمای ۲۰۰ درجه سانتی‌گراد داخل آن حرارت داده شد. پس از آن، محصول جامد سیاه رنگ توسط آهنربای خارجی جدا شده و سپس با آب دیونیزه و اتانول شستشو داده شد و به مدت ۶ ساعت در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد خشک گردید (شکل ۱).

۲-۱-۲- سنتز نانوذرات مغناطیسی هسته-پوسته $Fe_3O_4@C-ONa$

۰/۳ گرم نانوذرات مغناطیسی هسته-پوسته $Fe_3O_4@C$ به ۳ سی‌سی محلول سود ۱۶ مولار

اضافه شد. مخلوط به مدت ۲ ساعت در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد تحت همزدن قرار گرفت. در انتها رسوب حاصل چندین مرتبه با آب مقطر شستشو داده شد تا سود اضافی خارج گردد. رسوب حاصل در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد جهت خشک شدن قرار گرفت (شکل ۱).

۳-۱-۲- روش کلی سنتز مشتقات کومارین-۳-کربوکسیلیک اسید با استفاده از نانوکاتالیزگر $Fe_3O_4@C-ONa$

به یک بالن محتوی ۱ میلی‌مول از مشتقات سالیسیل آلدئید و ۱/۲ میلی‌مول ملدروم اسید در محیط آب، ۰/۲ گرم نانوکاتالیزگر مغناطیسی هسته-پوسته $Fe_3O_4@C-ONa$ اضافه شد و مخلوط در دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. پیشرفت واکنش و تشکیل محصول با استفاده از تکنیک کروماتوگرافی لایه نازک TLC در حلال n-هگزان/ اتیل استات با نسبت ۴ به ۱ کنترل شد. پس از اتمام واکنش، مخلوط واکنش با اتانول داغ رقیق گردید و نانوکاتالیزگر توسط یک آهنربای خارجی جدا شد و بعد از شستشو جهت استفاده مجدد آماده شد. محصول با استفاده از تبلور مجدد توسط اتانول و آب خالص‌سازی شد. شناسایی محصولات توسط نقطه ذوب، FT-IR، 1H NMR و ^{13}C NMR انجام شد. به علاوه واکنش فوق تحت امواج فراصوت در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد نتایج مطلوبی را نشان داد.

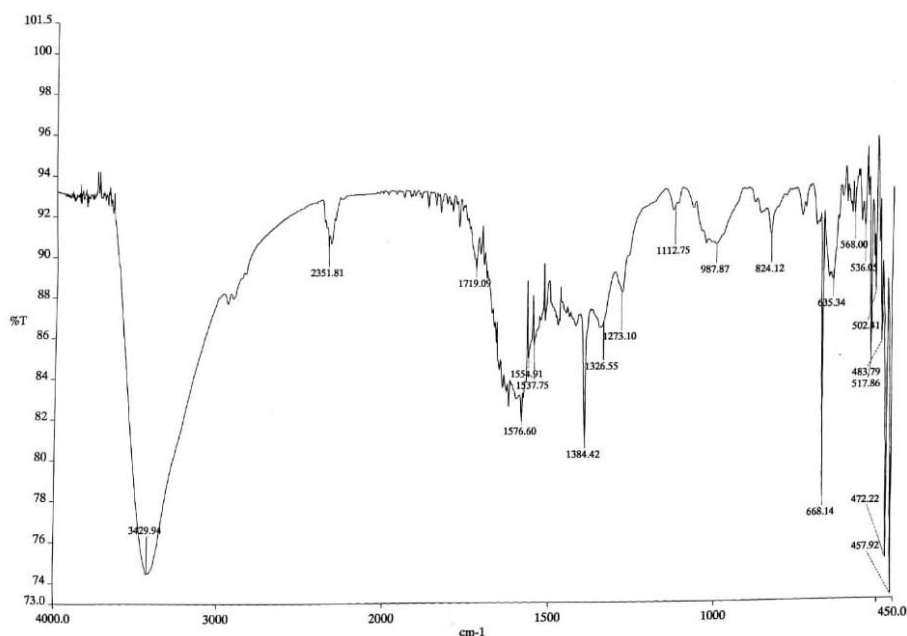
۳- تجزیه و تحلیل نتایج

نانوکاتالیزگر مغناطیسی $Fe_3O_4@C-ONa$ مطابق شکل ۱ طی دو مرحله ساخته شد [۲۷، ۲۸]. نخست نانوذرات مغناطیسی $Fe_3O_4@C$ با روش سالووترمال از مواد اولیه ساده و در دسترس تهیه شد. سپس نانوذرات حاصل در واکنش با NaOH نانوکاتالیزگر مغناطیسی $Fe_3O_4@C-ONa$ را تولید کرد. ساختار و خواص نانوذرات مغناطیسی تولید شده با استفاده از تکنیک‌های FT-IR، XRD، FE-SEM، TEM و VSM مورد شناسایی و ارزیابی قرار گرفت.

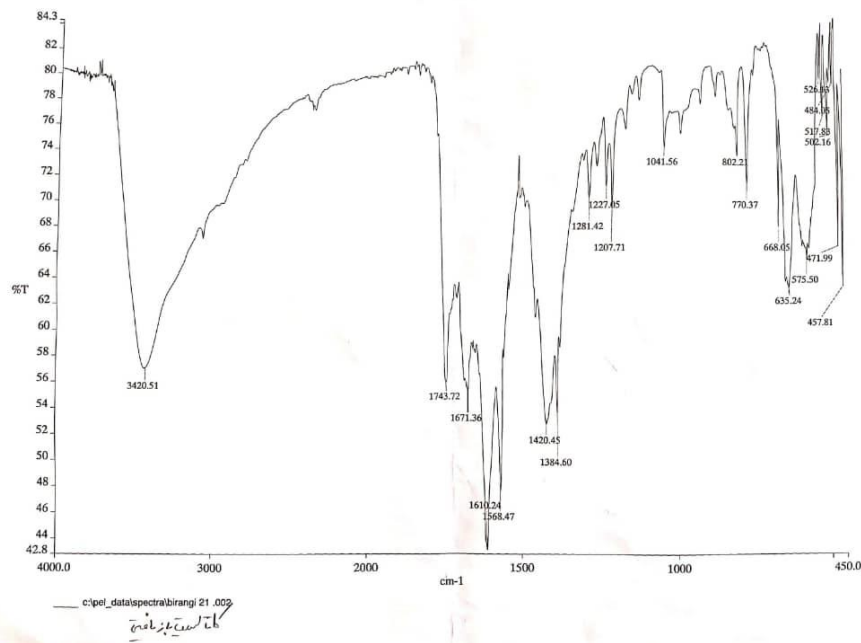
مربوط به ارتعاشات کششی گروه‌های OH بر روی سطح کاتالیزگر است [۲۷، ۲۸]. سیگنال مشاهده شده در ناحیه 2352 cm^{-1} نشان دهنده ارتعاشات کششی CH است. باندهای مشاهده شده در محدوده $1600-1300 \text{ cm}^{-1}$ مربوط به ارتعاش کششی C=C است. باند 1112 cm^{-1} مربوط به ارتعاشات کششی پیوندهای C-O است. همچنین سیگنال مشاهده شده در ناحیه 668 cm^{-1} مربوط به ارتعاش کششی گروه‌های Fe-O می‌باشد و نشان دهنده وجود هسته Fe_3O_4 است.

۳-۱- آنالیز طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (FT-IR)

شناسایی گروه‌های عاملی نانوکاتالیزگر مغناطیسی هسته-پوسته الف ($\text{Fe}_3\text{O}_4@C\text{-ONa}$) و ب ($\text{Fe}_3\text{O}_4@C\text{-ONa}$) بعد از ۶ مرتبه بازیافت، به صورت کیفی توسط طیف سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (FT-IR) در گستره $4000-400 \text{ cm}^{-1}$ مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۲). طیف FT-IR جذب پهنی را در محدوده 3430 cm^{-1} نشان داد که

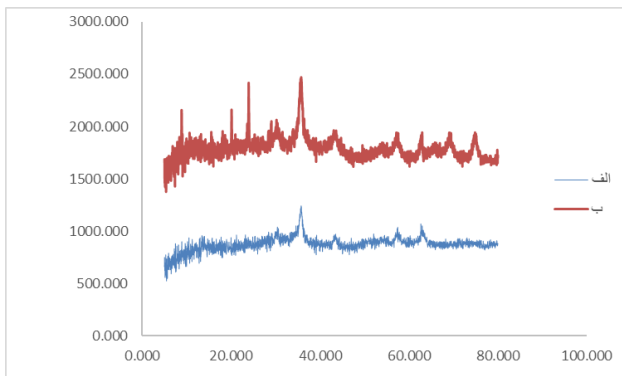


(الف)



(ب)

شکل ۲- طیف FT-IR مقایسه‌ای نانوکاتالیزگر مغناطیسی الف) $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C-ONa}$ و ب) $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C@ONa}$ بعد از ۶ مرتبه بازیافت



شکل ۳- الگوی XRD مقایسه‌ای نانوکاتالیزگر مغناطیسی هسته-پوسته الف) $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C-ONa}$ ، ب) $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C-}$ بعد از ۶ مرتبه بازیافت

۳-۳- طیف سنجی پراش انرژی پرتو ایکس (EDS)

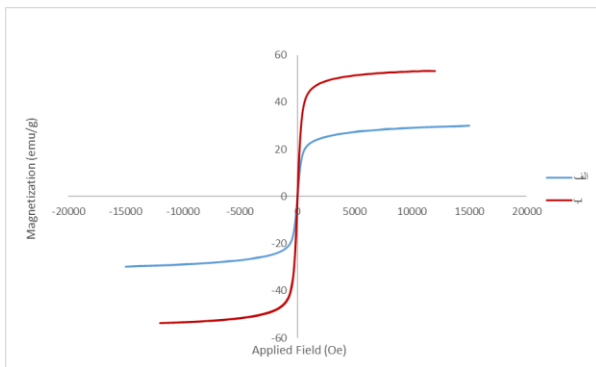
آنالیز عنصری امکان مشاهده عناصر و درصد آنها را به صورت تصویر و نمودار فراهم می‌سازد (شکل ۴). این توانایی در واقع از تلفیق طیف‌سنج پراش انرژی پرتو ایکس با میکروسکوپ الکترونی روبشی حاصل می‌شود. آنالیز عنصری حضور **دنیای نانو** $۷۸\%/۱$ آهن، $۱۶\%/۴$ اکسیژن و $۵\%/۵$ کربن را در نانوکاتالیزگر مغناطیسی هسته-پوسته $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C-ONa}$ اثبات کرد.

۲-۳- آنالیز پراش پرتو ایکس (XRD)

شناسایی ساختار بلوری و شبکه نانوکاتالیزگر مغناطیسی هسته-پوسته الف) $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C-ONa}$ و ب) $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C@ONa}$ بعد از ۶ مرتبه بازیافت، توسط آنالیز پراش پرتو ایکس (XRD) مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت (شکل ۳). پنج پیک نسبتاً قوی در $2\theta = 30.30, 35.66, 43.33, 57.30, 62.92$ به ترتیب مربوط به شاخص‌های (022)، (113)، (004)، (333)، (044) به‌طور مشابه در الگوی XRD نانوذرات مغناطیسی هسته-پوسته $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C-ONa}$ و $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C-ONa}$ بازیافتی مشاهده شدند که مربوط به ساختار کریستالی Fe_3O_4 است [۲۷، ۲۸]. ساختار نانوذرات مغناطیسی هسته-پوسته $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C-ONa}$ بازیافتی پس از ۶ مرتبه بازیافت بدون تغییر باقی‌مانده که حفظ این ساختار برای ثابت ماندن خصوصیات سوپر پارامغناطیسی کاملاً ضروری است.

مغناطیس‌پذیری آن اندازه‌گیری شد. نمودار S شکل نمایانگر پس‌ماند مغناطیسی صفر ($H = 0$) در دمای محیط و در غیاب میدان مغناطیسی است که نشانگر رفتار سوپرپارامغناطیس نانوذرات مغناطیسی مربوطه است. پارامتر مغناطیس‌پذیری اشباع (M_s) $30/05 \text{ emu/g}$ نشان دهنده خصلت مغناطیسی مطلوب است به طوری که این ترکیب پس از انجام واکنش توسط یک آهنربای خارجی به آسانی از مخلوط واکنش قابل جداسازی است.

همچنین آنالیز مغناطیس‌سنج نمونه لرزان برای نمونه $\text{Fe}_3\text{O}_4@C\text{-ONa}$ بازیافتی (بعد از ۶ مرتبه بازیافت) افزایش خصلت مغناطیسی کاتالیزگر بازیافتی را نشان داد که مربوط به تحلیل پوسته کربنی در نتیجه ۶ مرتبه استفاده پی‌درپی از کاتالیزگر است.

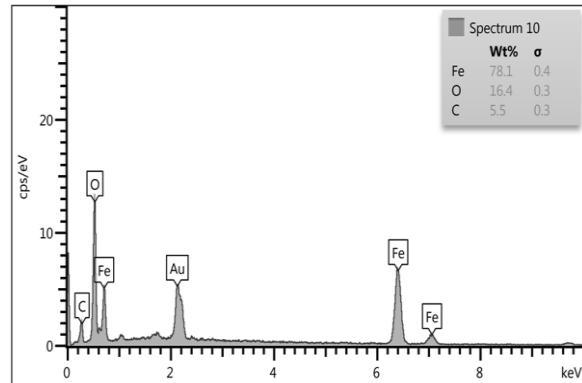


شکل ۶- منحنی VSM مقایسه‌ای نانوکاتالیزگر مغناطیسی هسته-پوسته الف) $\text{Fe}_3\text{O}_4@C\text{-ONa}$ ، ب) $\text{Fe}_3\text{O}_4@C\text{-ONa}$ بعد از ۶ مرتبه بازیافت

۳-۶- فعالیت کاتالیزگری نانوذرات مغناطیسی هسته-پوسته $\text{Fe}_3\text{O}_4@C\text{-ONa}$

پس از سنتز و شناسایی نانوذرات مغناطیسی هسته-پوسته $\text{Fe}_3\text{O}_4@C\text{-ONa}$ ، تلاش جهت بررسی کارایی این نانوذرات به‌عنوان کاتالیزگر در واکنش نونانگل بین مشتقات سالیسیل‌آلدهید و ملدروم اسید آغاز شد.

جهت بهینه‌سازی شرایط واکنش نونانگل برای سنتز مشتقات کومارین-۳-کربوکسیلیک اسید، واکنش ۱ میلی‌مول سالیسیل‌آلدهید و ۱/۲ میلی‌مول ملدروم اسید به عنوان واکنش‌الگو انتخاب شد. واکنش‌الگو در شرایط مختلف مورد بررسی قرار گرفت. این واکنش در حضور نانوذرات $\text{Fe}_3\text{O}_4@C$ و در شرایط بدون کاتالیزگر مورد ارزیابی قرار گرفت (جدول ۱، وردیف‌های ۱-۲). سپس مقادیر مختلفی



شکل ۴- نمودار آنالیز عنصری نانوکاتالیزگر مغناطیسی هسته-پوسته $\text{Fe}_3\text{O}_4@C\text{-ONa}$

۳-۴- آنالیز میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)

شکل و اندازه نانوکاتالیزگر مغناطیسی هسته-پوسته $\text{Fe}_3\text{O}_4@C\text{-ONa}$ توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۵). تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی وجود نانوکاتالیزگر مغناطیسی هسته-پوسته $\text{Fe}_3\text{O}_4@C\text{-ONa}$ کروی با میانگین اندازه ۳۰-۳۵ نانومتر را نشان دادند. در این تصاویر شواهدی دال بر تمایل به تجمع نانوذرات دیده شد.



شکل ۵- تصویر SEM نانوکاتالیزگر مغناطیسی هسته-پوسته $\text{Fe}_3\text{O}_4@C\text{-ONa}$

۳-۵- آنالیز مغناطیس‌سنج نمونه لرزان (VSM)

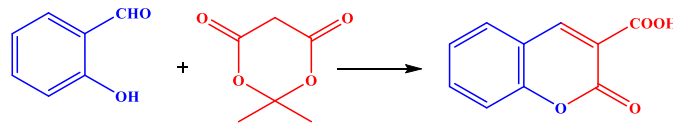
رفتار و میزان خاصیت مغناطیسی نانوکاتالیزگر مغناطیسی هسته-پوسته $\text{Fe}_3\text{O}_4@C\text{-ONa}$ توسط آنالیز مغناطیس‌سنج نمونه لرزان مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۶). نانوکاتالیزگر سنتز شده در دمای محیط تحت میدان مغناطیسی قرار گرفت و

ملروم اسید در حضور ۲۰ درصد وزنی نانوکاتالیزگر $Fe_3O_4@C-ONa$ ، در ۵ میلی لیتر آب و در دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد حاصل شد (جدول ۱، ردیف ۴).

همانطور که انتظار می‌رفت، به کارگیری امواج فراصوت واکنش را تسریع کرد و موجب بهبود بازده واکنش حتی در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد شد (جدول ۱، ردیف های ۱۶-۲۵). سنتز کومارین-۳-کربوکسیلیک به کمک امواج فراصوت تحت شرایط مختلف مورد ارزیابی قرار گرفت. این واکنش می‌تواند بهترین نتیجه را در حضور ۲۰ درصد وزنی نانوکاتالیزگر $Fe_3O_4@C-ONa$ در ۵ میلی لیتر حلال آب و در دمای ۴۰ درجه سانتی-گراد با کمک امواج فراصوت ایجاد کند (جدول ۱، ردیف ۱۹).

از نانوذرات مغناطیسی هسته-پوسته $Fe_3O_4@C-ONa$ برای کاتالیز کردن واکنش مدل مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۱، ردیف های ۲-۵). افزایش مقدار کاتالیزگر تا ۲۰ درصد وزنی، نتیجه مطلوبی روی بازده واکنش گذاشت، درحالیکه افزایش بیشتر مقدار کاتالیزگر هیچ سودی به نفع واکنش نداد. همچنین چگونگی انجام واکنش با بالارفتن دما بررسی شد (جدول ۱، ردیف های ۵-۹). دمای بهینه برای سنتز کومارین-۳-کربوکسیلیک اسید با استفاده از ۲۰ درصد وزنی نانوذرات $Fe_3O_4@C-ONa$ در دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد گزارش شد. سپس حلالهای قطبی و غیر قطبی برای یافتن شرایط مناسب آزمایش شدند (جدول ۱، ردیف های ۱۰-۱۵). براساس نتایج حاصله بهترین شرایط جهت سنتز کومارین-۳-کربوکسیلیک اسید استفاده از ۱ میلی‌مول سالیسیل دهید و ۱/۲ میلی‌مول

جدول ۱ - بهینه‌سازی شرایط واکنش نونانگل برای سنتز مشتقات کومارین-۳-کربوکسیلیک اسید



ردیف	کاتالیزگر	مقدار (وزنی %)	حلال	دما (°C)	زمان (دقیقه)	بازده (%)
۱	$Fe_3O_4@C^a$	۲۰	آب	۸۰	۱۸۰	۲۶
۲	- ^a	-	آب	۸۰	۱۸۰	-
۳	$Fe_3O_4@C-ONa^a$	۱۰	آب	۸۰	۱۵	۹۰
۴	$Fe_3O_4@C-ONa^a$	۲۰	آب	۸۰	۱۵	۹۵
۵	$Fe_3O_4@C-ONa^a$	۳۰	آب	۸۰	۱۵	۹۵
۶	$Fe_3O_4@C-ONa^a$	۲۰	آب	۶۰	۳۰	۹۱
۷	$Fe_3O_4@C-ONa^a$	۲۰	آب	۴۰	۴۵	۸۸
۸	$Fe_3O_4@C-ONa^a$	۲۰	آب	۲۵	۴۵	۸۶
۹	$Fe_3O_4@C-ONa^a$	۲۰	آب	رفلاکس	۱۵	۹۵
۱۰	$Fe_3O_4@C-ONa^a$	۲۰	اتانول	رفلاکس	۳۰	۵۶
۱۱	$Fe_3O_4@C-ONa^a$	۲۰	کلرفرم	رفلاکس	۱۸۰	۷۱
۱۲	$Fe_3O_4@C-ONa^a$	۲۰	استونیتریل	۸۰	۱۸۰	-
۱۳	$Fe_3O_4@C-ONa^a$	۲۰	تولوئن	۸۰	۱۸۰	-
۱۴	$Fe_3O_4@C-ONa^a$	۲۰	تتراهیدروفور ان	رفلاکس	۱۸۰	-
۱۵	$Fe_3O_4@C-ONa^a$	۲۰	-	۸۰	۶۰	۳۰

۲۵	۱۲۰	۴۰	آب	۲۰	Fe ₃ O ₄ @C ^b	۱۶
-	۱۲۰	۴۰	آب	-	- ^b	۱۷
۹۳	۱۵	۴۰	آب	۱۰	Fe ₃ O ₄ @C-ONa ^b	۱۸
۹۷	۱۵	۴۰	آب	۲۰	Fe₃O₄@C-ONa^b	۱۹
۹۷	۱۵	۴۰	آب	۳۰	Fe ₃ O ₄ @C-ONa ^b	۲۰
۹۷	۱۵	۶۰	آب	۲۰	Fe ₃ O ₄ @C-ONa ^b	۲۱
۹۷	۱۵	۸۰	آب	۲۰	Fe ₃ O ₄ @C-ONa ^b	۲۲
۸۵	۳۰	۱۵	آب	۲۰	Fe ₃ O ₄ @C-ONa ^b	۲۳
۶۰	۳۰	۴۰	اتانول	۲۰	Fe ₃ O ₄ @C-ONa ^b	۲۴
۳۰	۳۰	۴۰	-	۲۰	Fe ₃ O ₄ @C-ONa ^b	۲۵

^a انجام واکنش در شرایط حرارتی.

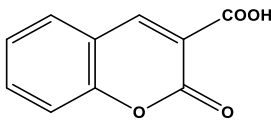
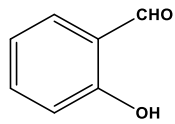
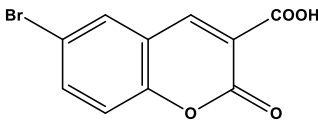
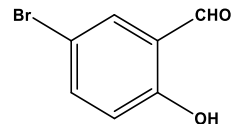
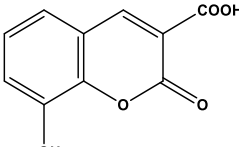
^b انجام واکنش با کمک امواج فراصوت.

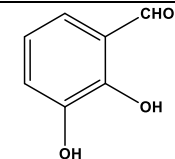
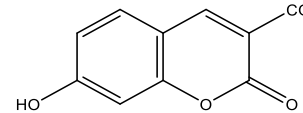
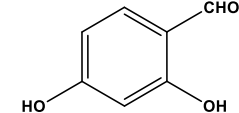
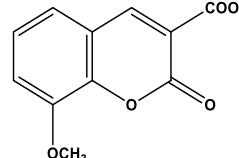
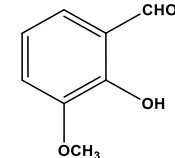
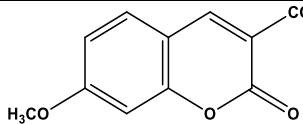
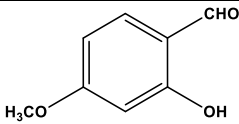
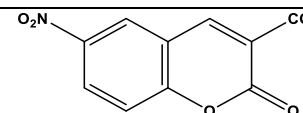
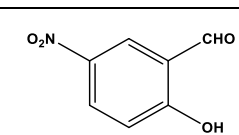
حضور ۲۰ درصد وزنی نانوکاتالیزگر Fe₃O₄@C-ONa در ۵ میلی لیتر حلال آب هم در شرایط حرارتی و هم با کمک امواج فراصوت توانستند مشتقات کومارین-۳-کربوکسیلیک اسید را با بازده مطلوب تولید کنند [۱۳، ۲۹، ۳۰].

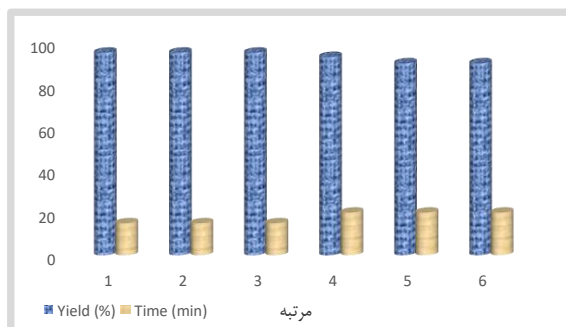
در ادامه، مشتقات مختلف کومارین-۳-کربوکسیلیک اسید، از طریق تراکم نووناگل بین مشتقات سالیسیل آلدهید و ملدروم اسید تحت شرایط حرارتی و همچنین با کمک امواج فراصوت تولید شدند (جدول ۲). سالیسیل آلدهیدهای حاوی گروه‌های الکترون دهنده، هالوژن‌ها و گروه‌های الکترون کشنده در

جدول ۲- سنتز مشتقات کومارین-۳-کربوکسیلیک با استفاده از تراکم نووناگل در حضور نانوکاتالیزگر مغناطیسی هسته -

پوسته Fe₃O₄@C-ONa

نقطه ذوب بدست آمده (نقطه ذوب گزارش شده) (°C)	امواج فراصوت		شرایط حرارتی		محصول	آلدهید	ردیف
	بازده (%)	زمان (دقیقه)	بازده (%)	زمان (دقیقه)			
۱۹۱-۱۸۹ (۱۹۰-۱۸۸) [۲۹]	۹۷	۱۵	۹۵	۱۵			۱
۱۹۳-۱۸۹ (۱۹۶-۱۹۲) [۳۰]	۹۸	۱۵	۹۳	۱۵			۲
۲۰۶-۲۰۲ (۲۰۶-۲۰۴) [۲۹]	۹۵	۱۵	۹۴	۱۵			۳

						1c	
						3d	
۲۶۶-۲۶۴ [۱۳] (۲۶۳-۲۶۱)	۹۸	۱۵	۹۸	۱۵			۴
						3e	
۲۱۳-۲۰۹ (۲۱۳-۲۰۹) [۱۳]	۹۵	۱۵	۹۴	۲۰			۵
						3f	
۲۰۱-۱۹۵ (۱۹۴-۱۹۳) [۱۳]	۹۷	۲۰	۹۶	۲۰			۶
						3g	
۲۳۳-۲۲۹ (۲۳۴-۲۳۲) [۱۳]	۹۶	۱۵	۹۲	۳۰			۷



شکل ۷- نمودار بازیافت نانوکاتالیزگر مغناطیسی هسته- پوسته $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C-ONa}$ در واکنش نونواگل جهت سنتز کومارین-۳-کربوکسیلیک

۴. نتیجه گیری

این مطالعه به عنوان یک رویکرد ساده، سبز و کارآمد برای سنتز مشتقات کومارین-۳-کربوکسیلیک اسید با استفاده از نانوکاتالیزگر مغناطیسی هسته-پوسته $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C-ONa}$ در شرایط حرارتی و با کمک امواج فراصوت معرفی شد.

۷-۳ بازیافت نانوکاتالیزگر $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C-ONa}$

جداسازی آسان و قابلیت استفاده مجدد کاتالیزگرها یک مزیت مهم در حیطه شیمی سبز و کاتالیزگر ناهمگن است. لذا در ادامه، قابلیت بازیافت کاتالیزگر $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C-ONa}$ در واکنش نونواگل جهت سنتز مشتقات کومارین-۳-کربوکسیلیک مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۷). برای این منظور، پس از انجام واکنش تحت شرایط بهینه شده، کاتالیزگر مغناطیسی $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C-ONa}$ به آسانی با استفاده از یک آهنربای خارجی از مخلوط واکنش جدا گردید و پس از شستشو با اتانول در آن خشک شد و جهت استفاده مجدد در واکنش بعدی آماده شد. کاتالیزگر مورد نظر تا ۶ مرتبه بدون افت قابل ملاحظه در کارایی کاتالیزگر مورد استفاده قرار گرفت.



سادگی توسط یک آهنربای خارجی از مخلوط واکنش جدا شد و برای استفاده بعدی شستشو داده شد. به این ترتیب نانوکاتالیزگر $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C-ONa}$ تا شش مرتبه بدون افت قابل توجه در خاصیت کاتالیزگری در واکنش فوق مورد استفاده قرار گرفت. شرایط ملایم و آسان، شرایط واکنش سبز، امکان جداسازی مغناطیسی، فعالیت کاتالیزگری بالا، زمان واکنش کوتاه، قابلیت استفاده مجدد نانوکاتالیزگر و ... این واکنش را از نظر اقتصادی و صنعتی جذاب کرده است.

۵. منابع

coumarin hydrazide Schiff base derivative, *Bioorganic Chemistry*, 91 (2019) 103176, DOI: 10.1016/j.bioorg.2019.103176.

[6] M.W. Irvine, B.M. Costa, A. Volianskis, G. Fang, L. Ceolin, G.L. Collingridge, D.T. Monaghan, D.E. Jane, Coumarin-3-carboxylic acid derivatives as potentiators and inhibitors of recombinant and native N-methyl-d-aspartate receptors, *Neurochemistry International*, 61 (2012) 593-600, DOI: [10.1016/j.neuint.2011.12.020](https://doi.org/10.1016/j.neuint.2011.12.020).

[7] D. Markad, S. Khullar, S.K. Mandal, A Primary Amide-Functionalized Heterogeneous Catalyst for the Synthesis of Coumarin-3-carboxylic Acids via a Tandem Reaction, *Inorganic Chemistry*, 59 (2020) 11407-11416, DOI: [10.1021/acs.inorgchem.0c01178](https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.0c01178)

[8] M. Lončarić, D. Gašo-Sokač, S. Jokić, M. Molnar, Recent Advances in the Synthesis of Coumarin Derivatives from Different Starting Materials, *Biomolecules*, 10 (2020), DOI: 10.3390/biom10010151.

[9] M.M. Zeydi, S.J. Kalantarian, Z. Kazeminejad, Overview on developed synthesis procedures of coumarin heterocycles, *Journal of the Iranian Chemical Society*, 17 (2020) 3031-3094, DOI: 10.1007/s13738-020-01984-1.

[10] R.H. Vekariya, H.D. Patel, Recent Advances in the Synthesis of Coumarin Derivatives via Knoevenagel Condensation: A Review, *Synthetic Communications*, 44 (2014)

ابتدا نانوکاتالیزگر مغناطیسی هسته-پوسته $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C-ONa}$ سنتز شد. سپس ساختار و ویژگی‌های آن توسط آنالیزهای FT-IR, XRD, EDS, SEM, VSM مطالعه و تأیید شد. نانوکاتالیزگر $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C-ONa}$ به عنوان یک کاتالیزگر کارآمد در سنتز سبز، در دسترس و سریع مشتقات کومارین-۳-کربوکسیلیک اسید به ویژه تحت تابش امواج فراسوت به شمار آمد. تابش امواج فراسوت منجر به انجام واکنش در دمای پایین تری نسبت به فرآیندهای گرمایش معمولی شد. پس از اتمام واکنش، نانوکاتالیزگر مغناطیسی به

[1] R. Kaur, S. Mandal, CdO Nanostructures as Acid-Base Bifunctional Heterogeneous Catalysts for Making Coumarin-3-carboxylic Acids at Room Temperature, *ACS Applied Nano Materials*, 7 (2024), DOI: [10.1021/acsnm.3c05932](https://doi.org/10.1021/acsnm.3c05932).

[2] S. Emami, S. Dadashpour, ChemInform Abstract: Current Developments of Coumarin-Based Anticancer Agents in Medicinal Chemistry, *European journal of medicinal chemistry*, 102 (2015) 611-630, DOI: [10.1016/j.ejmech.2015.08.033](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.08.033)

[3] U. Salar, K. Khan, M.I. Fakhri, S. Hussain, Tauseef, S. Ameer, A. Wadood, H. Khan, S. Perveen, 1,1'-Carbonyldiimidazole (CDI) Mediated Facile Synthesis, Structural Characterization, Antimicrobial Activity, and in-silico Studies of Coumarin-3-carboxamide Derivatives, *Medicinal chemistry (Sharjah United Arab Emirates)*, 13 (2017), DOI: [10.2174/1573406413666170623083116](https://doi.org/10.2174/1573406413666170623083116).

[4] S. Chakraborty, B. Paul, R. Natarajan, S. Majumdar, Ecofriendly Approach for the Large-Scale Synthesis of 4-Unsubstituted Coumarin-3-carboxylic Acids from o-Hydroxy-araldehydes with Meldrum's Acid in the Water-SDS Micellar System, *ChemistrySelect*, 8 (2023), DOI: [10.1002/slct.202204128](https://doi.org/10.1002/slct.202204128).

[5] G. He, X. Hua, N. Yang, L. Li, J. Xu, L. Yang, Q. Wang, L. Ji, Synthesis and application of a "turn on" fluorescent probe for glutathione based on a copper complex of



isobenzofuranones and Meldrum's acid derivatives, *Journal of Materials Science*, 57 (2022) 1669-1688, DOI: 10.1007/s10853-021-06725-0.

[18] M.A. Ghasemzadeh, M.H. Abdollahi-Basir, M. Babaei, Fe₃O₄@SiO₂-NH₂ core-shell nanocomposite as an efficient and green catalyst for the multi-component synthesis of highly substituted chromeno[2,3-b]pyridines in aqueous ethanol media, *Green Chemistry Letters and Reviews*, 8 (2015) 40-49, DOI: 10.1080/17518253.2015.1107139.

[19] A. Maleki, R. Ghalavand, R. Firouzi Haji, Synthesis and characterization of the novel diamine-functionalized Fe₃O₄@SiO₂ nanocatalyst and its application for one-pot three-component synthesis of chromenes, *Applied Organometallic Chemistry*, 32 (2018) e3916, DOI: 10.1002/aoc.3916.

[20] D. Elhamifar, Z. Ramazani, M. Norouzi, R. Mirbagheri, Magnetic iron oxide/phenylsulfonic acid: A novel, efficient and recoverable nanocatalyst for green synthesis of tetrahydrobenzo[b]pyrans under ultrasonic conditions, *Journal of colloid and interface science*, 511 (2018) 392-401, DOI: 10.1016/j.jcis.2017.10.013.

[21] R. Firouzi-Haji, A. Maleki, L-Proline-Functionalized Fe₃O₄ Nanoparticles as an Efficient Nanomagnetic Organocatalyst for Highly Stereoselective One-Pot Two-Step Tandem Synthesis of Substituted Cyclopropanes, *ChemistrySelect*, 4 (2019) 853-857, DOI: 10.1002/slct.201802608.

[22] A. Maleki, One-pot three-component synthesis of pyrido[2',1':2,3]imidazo[4,5-c]isoquinolines using Fe₃O₄@SiO₂-OSO₃H as an efficient heterogeneous nanocatalyst, *RSC Advances*, 4 (2014) 64169-64173, DOI: 10.1039/C4RA10856F.

[23] J. Zheng, Z.Q. Liu, X.S. Zhao, M. Liu, X. Liu, W. Chu, One-step solvothermal synthesis of Fe₃O₄@C core-shell nanoparticles with tunable sizes, *Nanotechnology*, 23 (2012) 165601, DOI: 10.1088/0957-4484/23/16/165601.

2756-2788, DOI: 10.1080/00397911.2014.926374.

[11] X. He, Y. Shang, Y. Zhou, Z. Yu, G. Han, W. Jin, J. Chen, Synthesis of coumarin-3-carboxylic esters via FeCl₃-catalyzed multicomponent reaction of salicylaldehydes, Meldrum's acid and alcohols, *Tetrahedron*, 71 (2015) 863-868, DOI: 10.1016/j.tet.2014.12.042.

[12] X.-S. Wang, J. Zhou, K. Yang, M.-M. Zhang, Divergent Products Obtained from the Reactions of Salicylaldehyde and 4-Hydroxycoumarin in TEBAC-H₂O, KF-Al₂O₃-EtOH, and Ionic Liquid, *Synthetic Communications*, 40 (2010) 3332-3345, DOI: 10.1080/00397910903419837.

[13] B. Karami, M. Farahi, S. Khodabakhshi, Rapid Synthesis of Novel and Known Coumarin-3-carboxylic Acids Using Stannous Chloride Dihydrate under Solvent-Free Conditions, *Helvetica Chimica Acta*, 95 (2012) 455-460, DOI: 10.1002/hlca.201100342.

[14] G. Brahmachari, Room Temperature One-Pot Green Synthesis of Coumarin-3-carboxylic Acids in Water: A Practical Method for the Large-Scale Synthesis, *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 3 (2015) 2350-2358, DOI: 10.1021/acssuschemeng.5b00826.

[15] F. Bigi, L. Chesini, R. Maggi, G. Sartori, Montmorillonite KSF as an Inorganic, Water Stable, and Reusable Catalyst for the Knoevenagel Synthesis of Coumarin-3-carboxylic Acids, *The Journal of Organic Chemistry*, 64 (1999) 1033-1035, DOI: 10.1021/jo981794r.

[16] S. Fiorito, S. Genovese, V.A. Taddeo, F. Epifano, Microwave-assisted synthesis of coumarin-3-carboxylic acids under ytterbium triflate catalysis, *Tetrahedron Letters*, 56 (2015) 2434-2436, DOI: 10.1016/j.tetlet.2015.03.079.

[17] S.F. da Silva, F.A.e. Silva, A.P.M. de Souza, T.S. Rodrigues, R.R. Teixeira, Preparation of NaNbO₃ nanoplates and their application in the synthesis of arylidene indan-1,3-diones, functionalized C-3



- [28] H. Ghavidel, B. Mirza, S. Soleimani-Amiri, M. Manafi, New insight into experimental and theoretical mechanistic study on a green synthesis of functionalized 4H-chromenes using magnetic nanoparticle catalyst, *Journal of the Chinese Chemical Society*, 67 (2020) 1856-1876, DOI: [10.1002/jccs.201900554](https://doi.org/10.1002/jccs.201900554).
- [29] M. Patil, S. Bagul, J. Rajput, R. Bendre, Clean Synthesis of Coumarin-3-Carboxylic Acids in Water Extract Rice (WERS), *Green Materials*, 6 (2018) 1-20, DOI: [10.1680/jgrma.18.00007](https://doi.org/10.1680/jgrma.18.00007).
- [30] W.-Y. Pan, Y.-M. Xiao, H.-Q. Xiong, C.-W. Lü, Et₃N catalyzed cascade reaction of Meldrum's acid with ortho-hydroxyaryl aldehydes for the synthesis of coumarin-3-carboxylic acids under solvent-less condition, *Research on Chemical Intermediates*, 42 (2016) 7057-7063, DOI: [10.1007/s11164-016-2517-8](https://doi.org/10.1007/s11164-016-2517-8).
- [24] M. Bystrzejewski, Synthesis of carbon-encapsulated iron nanoparticles via solid state reduction of iron oxide nanoparticles, *Journal of Solid State Chemistry*, 184 (2011) 1492-1498, DOI: [10.1016/j.jssc.2011.04.018](https://doi.org/10.1016/j.jssc.2011.04.018).
- [25] X.-W. Wei, G.-X. Zhu, C.-J. Xia, Y. Ye, A solution phase fabrication of magnetic nanoparticles encapsulated in carbon, *Nanotechnology*, 17 (2006) 4307, DOI: [10.1088/0957-4484/17/17/004](https://doi.org/10.1088/0957-4484/17/17/004).
- [26] Z. Wang, P. Xiao, N. He, Synthesis and characteristics of carbon encapsulated magnetic nanoparticles produced by a hydrothermal reaction, *Carbon*, 44 (2006) 3277-3284, DOI: [10.1016/j.carbon.2006.06.026](https://doi.org/10.1016/j.carbon.2006.06.026).
- [27] H. Ghavidel, B. Mirza, S. Soleimani-Amiri, A Novel, Efficient, and Recoverable Basic Fe₃O₄@C Nano-Catalyst for Green Synthesis of 4H-Chromenes in Water via One-Pot Three Component Reactions, *Polycyclic Aromatic Compounds*, 41 (2021) 604-625, DOI: [10.1080/10406638.2019.1607413](https://doi.org/10.1080/10406638.2019.1607413).



Fe₃O₄@C-ONa nanocatalyst for the synthesis of coumarin-3-carboxylic acid derivatives: an environmentally friendly approach

Arezoo beirangi¹; Somayeh Soleimani Amiri^{1,*}; Behrooz Mirza¹; Farnaz Behmgham²; Sheida Ahmadi³

1-Department of Chemistry, Karaj branch, Islamic Azad University, Karaj, Iran

2-Department of Chemistry, Miandoab Branch, Islamic Azad University, Miandoab, Iran

3-Department of Chemistry, Payame Noor University, Tehran, Iran

ABSTRACT

In the past few decades, many studies have been reported to prepare doped metal-organic frameworks and investigate the effect of different metal centers. Metal-organic frameworks are a very suitable option for different applications, including advanced oxidation, adsorption, desulfurization, sensing, drug delivery, and solid-phase extraction, due to their high thermal and chemical stability, high adsorption capacity, and extraordinary surface area. One of the methods that can be used to improve the performance of metal-organic frameworks is to change the metal centers. Here, a brief assessment of the current achievements in the field of the effect of metal centers on the properties and performance of metal-organic frameworks in the above-mentioned various fields is presented. The present study is a review of the effect of these centers on the characteristics of metal-organic frameworks, including changes in topography, peaks of characterization of analyses, and changes in pore size and subsequently the performance of the framework. By adding different metal atoms in the optimal size, the performance of the metal-organic framework is improved, which is discussed here.

Keywords: Bimetallic organic frameworks, metal center effect, surface adsorption, advanced oxidation, drug delivery, sensor