

نانوکامپوزیت مغناطیسی $Fe_3O_4@TiO_2/Cu_2O$ با ساختار هسته-پوسته: یک کاتالیزور

مؤثر، جدید و قابل بازیافت در سنتز دی‌آریل‌اترها

فیروزه نعمتی*، علی الهام پور و یلدا رنگرز

دانشکده شیمی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۲/۱۷

تاریخ تصحیح: ۹۵/۱۱/۱۲

تاریخ دریافت: ۹۵/۰۸/۱۱

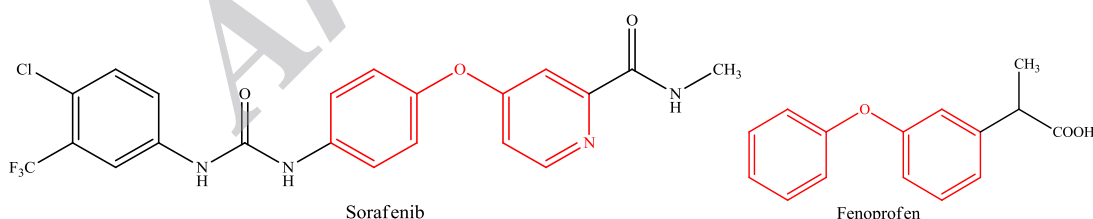
چکیده

نانوکامپوزیت مغناطیسی $Fe_3O_4@TiO_2/Cu_2O$ با ساختار هسته-پوسته به عنوان کاتالیزور در واکنش جفت شدن متقاطع کربن-اکسیژن بین انواع آریل‌هالیدها و فنول‌ها استفاده شد. کلیه واکنش‌ها تحت شرایط بهینه با استفاده از DMF به عنوان حلال و در دمای ۱۴۰ درجه سانتی‌گراد و در حضور ۳۰ میلی‌گرم کاتالیزور با راندمان خوب تا عالی انجام شد. با توجه به مغناطیس بودن این نانوکامپوزیت می‌توان آن‌ها را به راحتی و با استفاده از یک آهن‌ربای ساده از محیط واکنش جدا کرده و چندین بار دیگر (تا ۴ بار) بدون کاهش چشمگیر در فعالیت کاتالیزوری مورد استفاده قرار داد.

واژگان کلیدی: نانوذرات مغناطیسی، جفت شدن متقاطع، دی‌آریل‌اتر

۱- مقدمه

دی‌آریل‌اترها به علت حضور در بسیاری از ترکیبات طبیعی بیولوژیکی، دارویی و همچنین در مونومرها برای سنتز پلیمرهای تجاری دسته‌ی مهمی از ترکیبات آلی به شمار می‌روند [۱، ۲]. سنتز داروهای با خواص ضد التهابی و ضد درد (فنوپروفن) [۳]، معرف‌های ضد تومور (سورافنیب) [۴]، معرف‌های ضد اچ‌آی‌وی (کلروپتین) [۳] و سیکلوپپتیدهای طبیعی (آنتی‌بوتیک وانکومایسین) [۵] که حاوی واحدهای دی‌آریل‌اتر در ساختار خود می‌باشند، توجه بسیاری را به خود جلب کرده‌اند (شکل ۱).

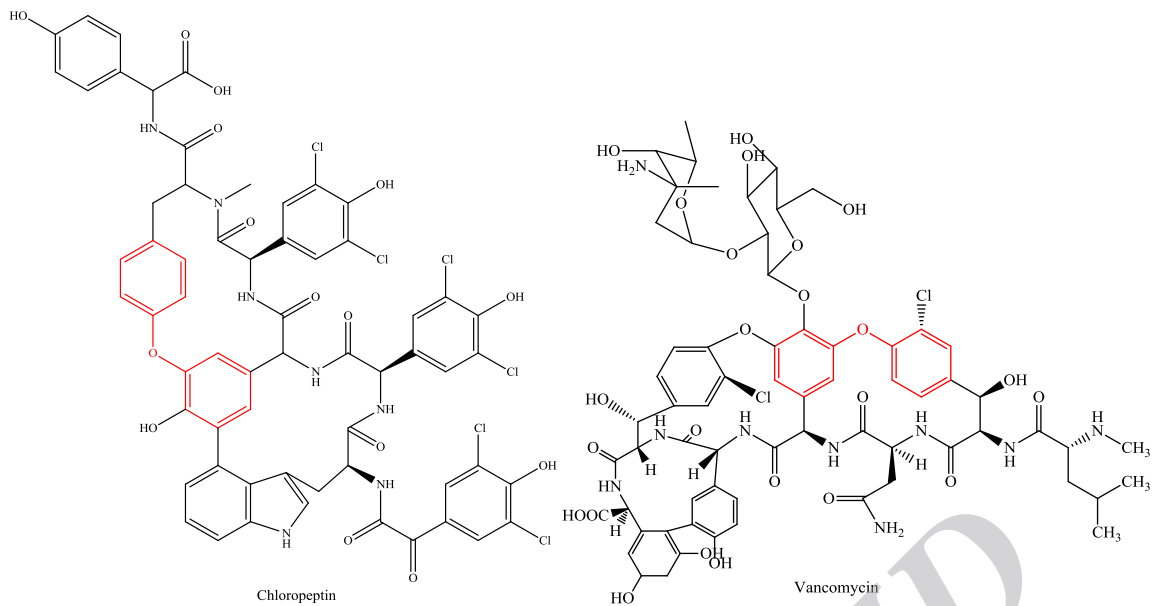


1Fenoprofen

2 Sorafenib

3 chloropectin

4 vancomycin



شکل ۱- مثال هایی از ساختار دی آریل اتر در ترکیبات طبیعی و دارویی

به غیر از روش های مرسوم سنتز این ترکیبات، واکنش های جفت شدن متقاطع کاتالیز شده به کمک فلزات واسطه، عمومی ترین و رایج ترین روش سنتز دی آریل اترهاست. واکنش هایی مانند: اولمن^۱ (واکنش هالیدها و فنول های کاتالیز شده با مس) [۶]، بوشوالد-هارتویگ^۲ (واکنش کاتالیز شده با پالادیوم) [۸،۷]، واکنش چان-ایوانز-لام^۳ (اتصال معرف های اورگانوبوران و فنول در حضور مس) [۹]. در این میان استفاده از پالادیوم علی رغم کارآمدی زیاد معایب زیر را داراست:

هزینه ی بالا و گران بودن پالادیوم، در دسترس نبودن آن، جداسازی سخت و هم چنین دشواری حذف پالادیوم باقی مانده از محصول مورد نظر [۱۱،۱۰]. واکنش اولمن کاتالیز شده با مس جایگزین مناسبی برای سنتز دی آریل اترهاست. با این حال انجام این واکنش ها به شیوه ی کلاسیک که مستلزم استفاده از مقادیر استوکیومتری مس و نمک های مس، دمای بالای واکنش در حلال های قطبی، بازده متوسط یا کم محصولات و زمان طولانی واکنش است، کاربردهای آن را در مقیاس صنعتی محدود کرده است. به همین منظور، طی چندین سال گذشته برای بهبود عملکرد این روش ها تلاش های قابل توجهی صورت پذیرفته است. یکی از این اقدامات انجام شده، استفاده از افزودنی های خاصی است که به عنوان لیگاند مس عمل می کنند. این لیگاندها سرعت واکنش را افزایش داده و اجازه می دهند جفت شدن در حضور مقدار کمتری از مس و در دمای ملایم تری انجام شود [۱۳،۱۲]. هم چنین این افزودنی ها حلالیت نمک های مس را افزایش داده و از تراکم آن ها جلوگیری می کنند [۱۴] و با افزایش دانسیته ی الکترونی روی گونه های کاتالیزوری واکنش پذیری آن ها را افزایش می دهند. ترکیبات مختلفی تاکنون به عنوان لیگاند و پیش برنده در واکنش های جفت شدن متقاطع کاتالیز شده با مس مورد استفاده قرار گرفته اند که از آن جمله می توان به

¹ Ullmann

² Buchwald-Hartwig

³ Chan-Evans-Lam

فنانترولین‌ها [۱۵]، ۲،۱-دی‌آمین‌ها [۱۲]، ۳،۱-دی‌کتون‌ها [۱۶] و ایمینوپیریدین‌ها [۱۷] اشاره کرد. با وجود پیشرفت‌های قابل توجه در اصلاح واکنش‌های اولمن کاتالیز شده با مس قابلیت بازیافت کاتالیزور و استفاده‌ی مجدد از آن به ندرت مورد توجه قرار گرفته است. بنابراین طراحی سیستم‌های کاتالیزوری ارزان‌تر، کارآمدتر و سازگار با محیط زیست برای سنتز این ترکیبات هنوز هم یکی از زمینه‌های تحقیقاتی فعال است.

طراحی سیستم‌های مغناطیسی جدید به علت بازیابی بسیار آسان کاتالیزور با استفاده از یک آهن‌ربای ساده و بدون نیاز به فیلتراسیون متداول، بسیار مورد توجه قرار دارد [۱۸]. واکنش‌های کاتالیز شده به کمک نانوذرات مغناطیسی به علت خالص‌سازی آسان محصولات، بازیافت مؤثر کاتالیزور و حداقل اثر فلز در محصولات به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. از این رو در میان نانوذرات مغناطیسی، Fe_3O_4 به علت پایداری شیمیایی زیاد، سمیت کم، هزینه‌ی پایین، در دسترس بودن و آماده سازی بسیار ساده به طور ویژه مطلوب هستند [۱۹]. نانوذرات مغناطیسی Fe_3O_4 مانند نانوذرات دیگر مساحت سطح بالایی دارند، اگرچه این ویژگی باعث افزایش تماس بین واکنش‌دهنده‌ها و کاتالیزور و در نتیجه افزایش فعالیت کاتالیزوری آن‌ها می‌شود اما انرژی سطح بالا ممکن است به کلوخه‌ای شدن و به هم چسبیدن ذرات و از دست رفتن ابعاد نانو منجر شود که این امر فعالیت کاتالیزوری نانومواد را به شدت کاهش می‌دهد [۲۰].

یک راه‌حل مؤثر برای غلبه بر این مشکل اصلاح سطح نانوذرات با استفاده از عوامل و معرف‌های پوششی مناسب مثل سیلیکا [۲۱]، تیتانیوم‌دی‌اکسید [۲۲]، پلیمرها [۲۳، ۲۴]، سورفاکتانت‌ها [۲۵] و کربن فعال شده [۲۶، ۲۷] است که مانع از تجمع ذرات می‌شود که در میان این ترکیبات، تیتانیوم‌دی‌اکسید از خواص منحصر به فردی چون قدرت اکسیدکنندگی زیاد، هزینه‌ی پایین، غیرسمی بودن و پایداری شیمیایی طولانی مدت در برابر خوردگی‌ها برخوردار است [۳۱-۲۸]. در همین راستا استفاده از نانوذرات مغناطیسی Fe_3O_4 با پوشش TiO_2 که شامل جداسازی آسان توسط آهن‌ربا و بازیافت آسان آن می‌باشد مورد توجه قرار گرفت.

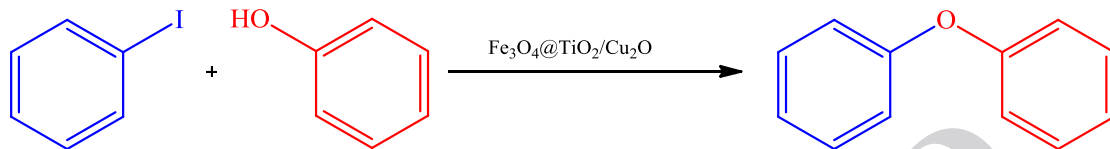
در گذشته‌ی نزدیک و در ادامه‌ی کارهای تحقیقاتی گروه ما روی کاتالیزورهای سبز و سازگار با محیط زیست [۳۲، ۳۳]، کامپوزیت مغناطیسی $Fe_3O_4@TiO_2/Cu_2O$ با ساختار هسته-پوسته سنتز و به طور کامل شناسایی شد و سپس برای سنتز ترکیبات تری‌آزول مورد استفاده قرار گرفت [۳۴].

در این تحقیق، فعالیت کاتالیزوری این کامپوزیت $Fe_3O_4@TiO_2/Cu_2O$ برای سنتز انواع دی‌آریل‌اترها با استفاده از واکنش جفت شدن متقاطع آریل‌هالیدها و فنول‌ها مورد بررسی قرار گرفته است.

۲- بحث و نتیجه‌گیری

در این تحقیق ابتدا نانوکامپوزیت مغناطیسی $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TiO}_2/\text{Cu}_2\text{O}$ طبق گزارش قبلی ساخته شد [۳۴] و از آن به عنوان کاتالیزور در سنتز دی‌آریل‌اترها استفاده شد.

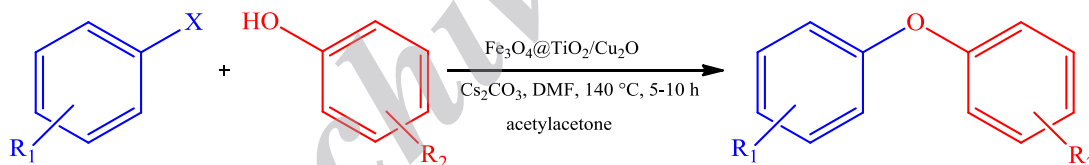
برای بررسی شرایط بهینه در سنتز دی‌آریل‌اترها از واکنش بین فنول و فنیل‌یدید به عنوان واکنش مدل استفاده گردید (شکل ۲).



شکل ۲- واکنش مدل جهت سنتز دی‌آریل‌اتر

به منظور به دست آوردن بهترین نتایج، تأثیرانواع حلال، دماهای مختلف و نیز مقدار کاتالیزور بر روی این واکنش مورد بررسی قرار گرفت که نتایج در جدول ۱ قابل مشاهده می‌باشد.

بالاترین بازده جداسازی شده، هنگامی به دست آمد که از DMF به عنوان حلال، دمای 140°C و از ۳۰ میلی‌گرم کاتالیزور در حضور استیل‌استون استفاده شد. با افزایش مقدار کاتالیزور تأثیر بسزایی بر روی سرعت و بازده واکنش مشاهده نشد (شکل ۳).



شکل ۳- سنتز مشتقات دی‌آریل‌اتر با استفاده از کاتالیزور $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TiO}_2/\text{Cu}_2\text{O}$ تحت شرایط بهینه

جدول ۱. بهینه سازی واکنش جفت شدن متقاطع فنول و فنیل یدید تحت شرایط مختلف^۱

ردیف	کاتالیزور (میلی گرم)	شرایط	زمان (ساعت)	بازده (%) ^۲
۱	-	۱۴۰°C/DMF	۱۲	۰
۲	Fe ₃ O ₄ @TiO ₂ (۳۰)	۱۴۰°C/DMF	۵	۱۳
۳	Fe ₃ O ₄ @TiO ₂ /Cu ₂ O (۳۰)	۲۵°C/DMF	۵	کم
۴	Fe ₃ O ₄ @TiO ₂ /Cu ₂ O (۳۰)	۱۳۰°C/DMF	۵	۸۰
۵	Fe₃O₄@TiO₂/Cu₂O (۳۰)	۱۴۰°C/DMF	۵	۹۳
۶	Fe ₃ O ₄ @TiO ₂ /Cu ₂ O (۳۰)	DMF / بازروانی	۵	۹۱
۷	Fe ₃ O ₄ @TiO ₂ /Cu ₂ O (۲۰)	۱۴۰°C/DMF	۵	۷۲
۸	Fe ₃ O ₄ @TiO ₂ /Cu ₂ O (۴۰)	۱۴۰°C/DMF	۵	۹۳
۹	Fe ₃ O ₄ @TiO ₂ /Cu ₂ O (۳۰)	۱۴۰°C/DMF	۶	۹۳
۱۰	Fe ₃ O ₄ @TiO ₂ /Cu ₂ O (۳۰)	۱۴۰°C/DMF	۳	۷۸
۱۱	Fe ₃ O ₄ @TiO ₂ /Cu ₂ O (۳۰)	۱۴۰°C/DMSO	۵	۸۱
۱۲	Fe ₃ O ₄ @TiO ₂ /Cu ₂ O (۳۰)	H ₂ O / بازروانی	۵	۸
۱۳	Fe ₃ O ₄ @TiO ₂ /Cu ₂ O (۳۰)	C ₂ H ₅ OH / بازروانی	۵	۲۰
۱۴	Fe ₃ O ₄ @TiO ₂ /Cu ₂ O (۳۰)	۱۴۰°C/DMF	۵	کم
۱۵	Fe ₃ O ₄ @TiO ₂ /Cu ₂ O (۳۰)	بدون حلال / ۱۴۰°C	۵	۳۰

آ-شرایط واکنش: فنول (۱ میلی مول)، فنیل یدید (۱/۲ میلی مول)، Cs₂CO₃ (۱ میلی مول)، استیل استون (۱ میلی مول)، تحت جو N₂

ب-بازده جداسازی شده

ج-حلال (۲ میلی لیتر)

د-بدون افزایش استیل استون

پس از مشخص شدن تأثیر عوامل مختلف بر روی این واکنش و تعیین شرایط بهینه، واکنش مشتقات مختلف فنول و آریل هالید

در این شرایط مورد بررسی قرار گرفت که نتایج این آزمایش‌ها در جدول ۲ آورده شده است.

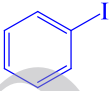
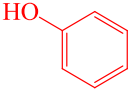
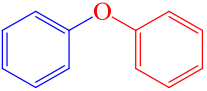
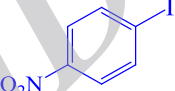
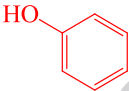
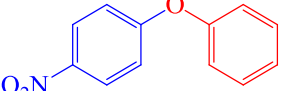
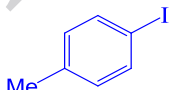
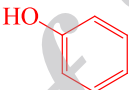
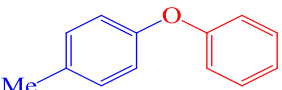
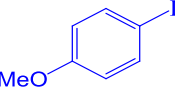
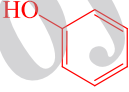
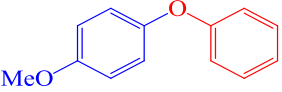
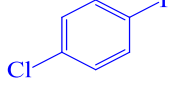
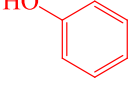
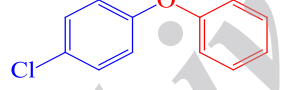
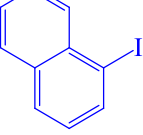
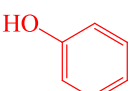
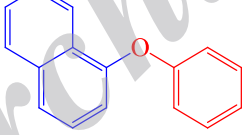
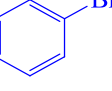
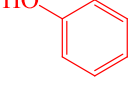
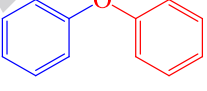
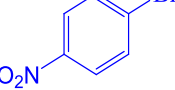
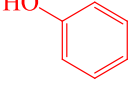
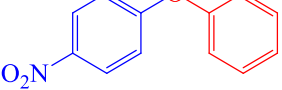
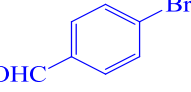
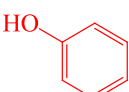
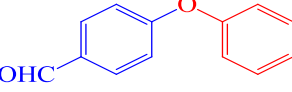
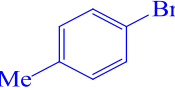
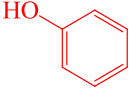
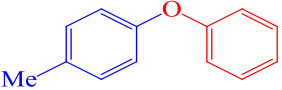
از این رو، انواع مختلف آریل هالیدها و همچنین فنول‌ها با موفقیت در این واکنش به کار گرفته شدند. با توجه به جدول ۲، مشاهده

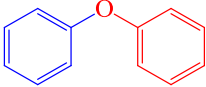
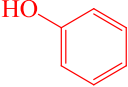
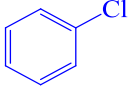
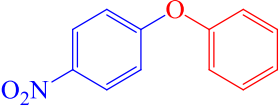
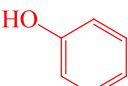
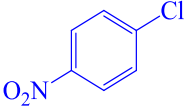
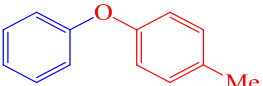
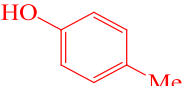
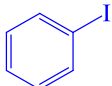
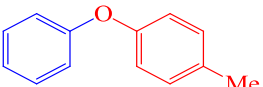
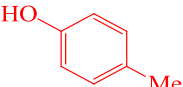
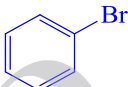
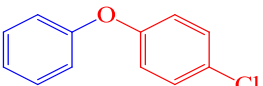
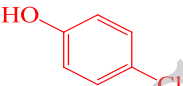

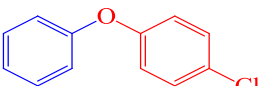

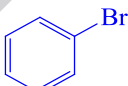
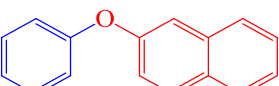

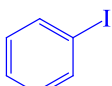
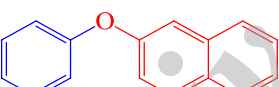
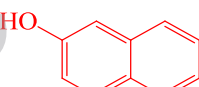
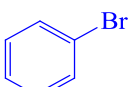
گردید که زمان واکنش برای آریل هالیدهای با استخلاف الکترون‌کشنده نسبت به آریل هالیدهای با استخلاف الکترون‌دهنده

کوتاه‌تر

است. از سوی دیگر، بیشترین بازده در سنتز دی‌آریل‌اتر زمانی حاصل گردید که گروه‌های الکترون‌کشنده مانند نیترو روی حلقه‌ی آریل‌هالید در موقعیت پارا قرار داشتند. این نکته بیان‌گر آن است که واکنش فوق به اثر گروه‌های استخلافی حساسیت نشان می‌دهد. در نتیجه، این روش برای تمام آریل‌هالیدها (حتی آریل‌کلریدهای دارای فعالیت کمتر) و فنول‌ها با گروه الکترون-کشنده و الکترون‌دهنده با بازده خوب تا عالی قابل انجام می‌باشد.

جدول ۲. واکنش جفت شدن انواع آریل‌هالیدها و فنول‌ها با استفاده از کاتالیزور $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TiO}_2/\text{Cu}_2\text{O}$ ^۱

ردیف	آریل‌هالید	فنول	محصول	زمان (ساعت)	بازده (%) ^۲
۱				۵	۹۳
۲				۱/۵	۹۵
۳				۷/۵	۸۶
۴				۸	۸۳
۵				۵	۹۲
۶				۵	۸۸
۷				۶	۹۱
۸				۵	۹۰
۹				۵	۸۳
۱۰				۸	۷۶

۵۲	۱۲				۱۱
۹۱	۶				۱۲
۸۹	۴/۵				۱۳
۸۷	۵				۱۴
۸۱	۶				۱۵
۷۸	۷				۱۶
۷۵	۷				۱۷
۷۳	۷/۵				۱۸

آ-شرایط واکنش: فنول (۱ میلی مول)، آریل هالید (۱/۲ میلی مول)، $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TiO}_2/\text{Cu}_2\text{O}$ (۳۰ میلی گرم)، DMF (۲ میلی لیتر)، Cs_2CO_3 (۱ میلی مول)، استیل استون (۱ میلی مول)، دما 140°C ، تحت جو N_2
 ب-بازده جداسازی شده

جدول ۳. مقایسه‌ی روش حاضر با سایر روش‌های گزارش شده جهت سنتز دی فنیل اتر

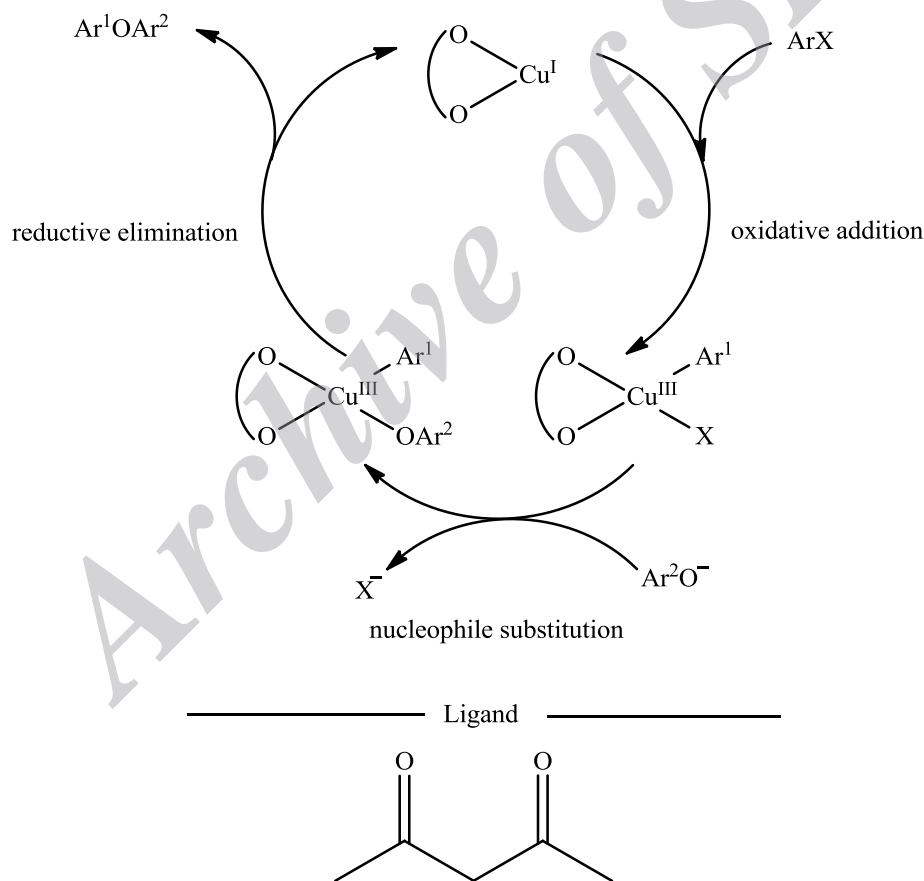
ردیف	کاتالیزور	شرایط	زمان (ساعت)	بازده (%)	مرجع
۱	$\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	$180^\circ\text{C} / \text{NMP}$	۲۲	۷۸	[۳۵]
۲	$\text{Cu}(\text{bpy})_2\text{BF}_4$	$90^\circ\text{C} - 110^\circ\text{C} / \text{DMF}$	۲۲	۸۵	[۳۶]
۳	$\text{BINAM-Cu}(\text{OTf})_2$	$110^\circ\text{C} / \text{Dioxane}$	۱۸	۷۰	[۳۷]
۴	Fe	$135^\circ\text{C} / \text{DMF}$	۲۰	۸۵	[۳۸]
۵	$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TiO}_2/\text{Cu}_2\text{O}$	$140^\circ\text{C} / \text{DMF}$	۵	۹۳	روش حاضر ^۳

آ- بازده جداسازی شده

ب-شرایط واکنش: فنول (۱ میلی مول)، آریل هالید (۱/۲ میلی مول)، $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TiO}_2/\text{Cu}_2\text{O}$ (۳۰ میلی گرم)، DMF (۲ میلی لیتر)، Cs_2CO_3 (۱ میلی مول)، استیل استون (۱ میلی مول)، دما 140°C ، تحت جو N_2

در جدول ۳ کارایی روش ارائه شده جهت سنتز مشتقات دی‌آریل‌اتر با دیگر مقالات منتشر شده مقایسه گردیده است. بنا بر جدول ۳، کاتالیزور $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TiO}_2/\text{Cu}_2\text{O}$ زمان و راندمان مناسب تری را جهت انجام این واکنش فراهم می‌نماید (جدول ۲ ردیف ۵)، در حالیکه دیگر کاتالیزورهای ارائه شده دارای زمان واکنش طولانی‌تر و بازده پایین‌تری هستند (جدول ۳ ردیف‌های ۱، ۲، ۳ و ۴).

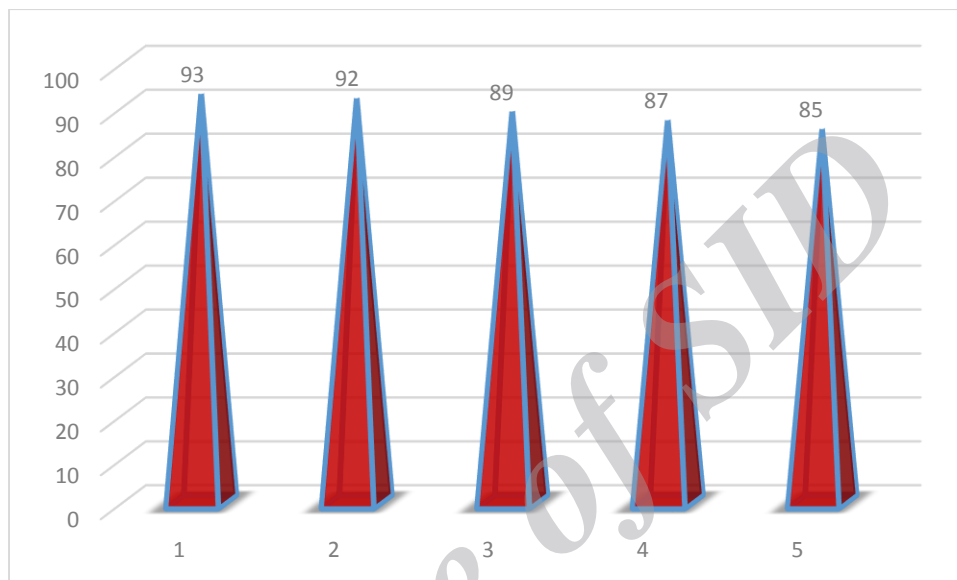
یک چرخه‌ی کاتالیتیکی $\text{Cu}^{\text{I}}/\text{Cu}^{\text{III}}$ مبتنی بر دو فرآیند اکسایش-کاهش اغلب برای واکنش‌های جفت شدن اولمن ارائه شده است [۳۹]. مکانیسم شامل افزایش اکسایش آریل‌هالید به مس (I) و تشکیل حدواسط $\text{aryl-Cu}^{\text{III}}$ است. سپس جفت شدن هسته دوستی و قسمت آریل حدواسط طی فرآیند حذف کاهشی محصول نهایی را تولید خواهد کرد که با تولید دوباره‌ی کمپلکس مس (I) همراه است.



شکل ۴- مکانیسم پیشنهادی جهت سنتز دی‌آریل‌اتر

۱-۲- بازیابی کاتالیزور

در ادامه، قابلیت بازیافت کاتالیزور در این واکنش‌ها بررسی شد که پس از چندین بار بازیابی (تا ۴ بار) کاهش بسیار ناچیزی در واکنش‌پذیری و بهره‌ی واکنش مشاهده گردید (نمودار ۱).
با توجه به مغناطیس بودن نانوذرات سنتز شده، برای جمع‌آوری و استفاده‌ی مجدد از آن‌ها می‌توان از یک آهن‌ربای ساده استفاده کرد. جداسازی مغناطیسی جایگزین جالبی برای فیلتراسیون یا سانتریفیوژ است، زیرا مانع از دست رفتن کاتالیزور شده و قابلیت استفاده‌ی مجدد آن را افزایش می‌دهد.



نمودار ۱. قابلیت بازیافت کاتالیزور در ۴ مرتبه پی‌پی سنتز دی‌آریل‌اتر

۳- روش تجربی

۱-۳- مواد شیمیایی و دستگاه‌ها

تمامی معرف‌ها و حلال‌های به کار رفته در این واکنش‌ها از شرکت مرک و آلدریچ خریداری شده و بدون خالص‌سازی مجدد مورد استفاده قرار گرفته‌اند. برای تعیین خلوص واکنش‌گرها و بررسی پیشرفت واکنش‌ها از روش کروماتوگرافی لایه‌ی نازک (TLC) با صفحه‌ی آلومینیومی و سیلیکاژل 60-F254 و لامپ فرابنفش استفاده شده است. دمای ذوب ترکیبات سنتز شده با استفاده از دستگاه نقطه‌ی ذوب Thermo Scientific 9100 اندازه‌گیری شده است. کلیه‌ی طیف‌های IR توسط دستگاه طیف نورسنج Shimadzu مدل 8400s و با استفاده از قرص پتاسیم برمید ثبت شده است. هم‌چنین طیف‌های NMR توسط دستگاه Bruker DRX-400 به ترتیب در ۴۰۰ و ۱۰۰ مگاهرتز برای هسته‌های ^1H و ^{13}C اخذ شده است.

۲-۳- تهیه‌ی نانوذرات Fe_3O_4

نانوذرات Fe_3O_4 طبق گزارش قبلی تهیه شد [۴۰].

۳-۳- تهیه‌ی نانوذرات $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TiO}_2$

نانوذرات مغناطیسی Fe_3O_4 در مخلوطی از حلال اتانول (۲۵۰ میلی‌لیتر) و استونیتربیل (۹۰ میلی‌لیتر) پراکنده شدند. این مخلوط به مدت ۱۵ دقیقه در دستگاه التراسونیک قرار گرفت. سپس ۱/۵ میلی‌لیتر محلول $\text{NH}_3\cdot\text{H}_2\text{O}$ (۲۵ درصد وزنی) به آن اضافه شد. پس از به‌هم‌زدن مداوم مکانیکی به مدت ۳۰ دقیقه، ۳ میلی‌لیتر تترابوتیل‌تیتانات (TBTO) محلول در ۲۰ میلی‌لیتر اتانول مطلق قطره قطره به سوسپانسیون حاصل اضافه گردید در حالیکه در 30°C به طور مداوم هم زده می‌شد.

مجدداً، مخلوط واکنش جهت تشکیل نانوذرات پوسته/ هسته $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TiO}_2$ به مدت ۱/۵ ساعت هم زده شد. سپس محصول به دست آمده توسط آهنربای مغناطیسی جمع‌آوری و سه بار با اتانول مطلق شسته شد.

۳-۴-تهیه نانوکامپوزیت $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TiO}_2/\text{Cu}_2\text{O}$

نانوکامپوزیت با نسبت مولی ۲ : ۸ از $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TiO}_2:\text{Cu}_2\text{O}$ سنتز شد. نانوکامپوزیت $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TiO}_2$ (۰/۱۴۴ گرم) در ۸۰ میلی‌لیتر آب مقطر پراکنده شد. ۵ میلی‌لیتر محلول CuCl_2 (۰/۱ مولار) به $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TiO}_2$ آبدار اضافه شد و به مدت ۱۵ دقیقه در دستگاه تراسونیک قرار گرفت. سپس تحت تابش مافوق صوت، ۱/۸ میلی‌لیتر محلول NaOH (۱ مولار) قطره قطره به آن اضافه گردید. محلول حاصل بلافاصله به رنگ آبی روشن تبدیل شد که نشان‌دهنده تشکیل $\text{Cu}(\text{OH})_2$ می‌باشد. در نهایت ۱۲ میلی‌لیتر $\text{NH}_2\text{OH}.\text{HCl}$ (۰/۱ مولار) ظرف ۵ ثانیه به محلول تزریق شد. محلول در حمام آب به مدت ۱ ساعت نگهداری و به مدت ۳ دقیقه سانتریفیوژ شد. سپس محلول بالایی تا حد امکان جدا گردید و رسوب حاصل با ۶ میلی‌لیتر آب و اتانول با نسبت‌های حجمی ۱:۱ سه بار شسته شد. بدین ترتیب نانوذرات جامد قهوه‌ای رنگ $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TiO}_2/\text{Cu}_2\text{O}$ تهیه گردید که می‌تواند به مدت چندین ماه بدون هیچ‌گونه تغییری در رنگ و فعالیت در یک ظرف مناسب نگهداری شود.

۳-۵-روش کار عمومی سنتز مشتقات دی‌آریل اتر

مخلوطی از مشتقات فنول (۱ میلی‌مول)، آریل‌هالید (۱/۲ میلی‌مول)، Cs_2CO_3 (۱ میلی‌مول)، $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TiO}_2/\text{Cu}_2\text{O}$ (۳۰ میلی‌گرم)، استیل‌استون (۰/۱ میلی‌مول) و DMF بدون آب (۲ میلی‌لیتر) در یک لوله آزمایش ریخته شده و تحت جو نیتروژن در دمای 140°C هم زده شد. پیشرفت واکنش به کمک کروماتوگرافی لایه‌ی نازک تعقیب شد. بعد از اتمام واکنش، مخلوط حاصل تا دمای اتاق سرد شده و به کمک فرآیند استخراج، فاز آلی (اتیل استات) و فاز آبی (آب) از یکدیگر جدا گردیدند. کاتالیزور توسط یک آهن‌ربا از مخلوط واکنش جدا شد. نانوذرات جمع‌آوری شده پس از شستشو با استون و خشک شدن در دمای 80°C به مدت ۳ ساعت، می‌توانند چندین بار مورد استفاده قرار گیرند بدون اینکه فعالیت کاتالیتیکی آن‌ها کاهش چشمگیری داشته باشد. فاز آلی با آب شسته شده و با MgSO_4 بدون آب خشک شد و سپس برای خالص‌سازی رسوب باقی‌مانده از یک ستون کروماتوگرافی کوتاه استفاده گردید و محصول مورد نظر با بازده عالی به دست آمد. لازم به ذکر است، کلیه واکنش‌های گزارش شده در این تحقیق تحت جو نیتروژن انجام شد.

بررسی داده‌های طیفی

جدول ۲ ردیف ۱، ۷، ۱۱

دی فنیل اتر

Colorless oil (lit. [41]).

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 7.65-7.61 (m, 4H), 7.43-7.38 (m, 6H).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ 157.74, 130.20, 123.62, 119.33.

جدول ۲ ردیف ۲، ۸، ۱۲

۱-نیترو-۴-فنوکسی بنزن

Yellow solid, m.p. 58–60 °C (lit.[42] 60 °C).

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8.14-8.10 (m, 2H), 7.38-7.33 (m, 2H), 7.20-7.16 (m, 1H), 7.03-7.00 (m, 2H), 6.95-6.91 (m, 2H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 162.34, 153.73, 129.29, 124.90, 124.38, 119.51, 116.09.

۴- نتیجه گیری

در این پژوهش، از نانوکامپوزیت $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TiO}_2/\text{Cu}_2\text{O}$ با ساختار هسته-پوسته به عنوان کاتالیزوری مؤثر برای واکنش جفت شدن متقاطع فنول و آریل هالید استفاده شد. نتایج به دست آمده نشان داد انواع دی آریل اترها با بازده خوب تا عالی سنتز شدند. طیف وسیعی از گروه‌های عاملی، بدون استفاده از پالادیوم یا افزودنی‌های گران‌قیمت دیگر توانایی انجام این واکنش را داشتند. قابلیت بازیافت بسیار آسان کاتالیزور از مخلوط واکنش توسط یک آهن‌ربای ساده و چندین بار استفاده‌ی مجدد از آن بدون کاهش چشمگیر در فعالیت کاتالیتیکی از ویژگی‌های برجسته‌ی این روش پیشنهادی است.

۵- تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از حمایت‌های مالی معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه سمنان صمیمانه تشکر می‌نمایند.

۶- مراجع

- [1] J. Zhang, Z. Zhang, Y. Wang, X. Zheng, Z. Wang, *Eur. J. Org. Chem*, **2008** (2008) 5112.
- [2] E. Sperotto, G. P. M. V. Klink, J. G. D. Vries, G. V. Kotten, *Tetrahedron*, **66** (2010) 2009.
- [3] R. N. Brogden, R. M. Pinder, T. M. Speight, G. S. Avery, *Drugs*, **13** (1977) 241.
- [4] S. M. Wilhelm, L. Adnane, P. Newell, A. Villanueva, J. M. Llovet, M. Lynch, *Mol. Cancer Ther*, **7** (2008) 3129.
- [5] (a) D. A. Evans, C. J. Dinsmore, P. S. Watson, M. R. Wood, T. I. Richardson, B. W. Trotter, J. L. Katz, *Angew. Chem. Int. Ed*, **37** (1998) 2704; (b) H. Deng, J. K. Jung, T. Liu, K. W. Kuntz, M. L. Snapper, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc*, **125** (2003) 9032; (c) Z. Wang, M. Bois-Choussy, Y. Jia, J. Zhu, *Angew. Chem. Int. Ed*, **49** (2010) 2018.
- [6] a) R. Frlan, D. Kikelj, *Synthesis*, **14** (2006) 2271; b) J. S. Sawyer, *Tetrahedron*, **56** (2000) 5045.
- [7] F. Monnier, M. Taillefer, *Angew. Chem. Int. Ed*, **48** (2009) 6954.
- [8] G. Evano, N. Blanchard, M. Toumi, *Chem. Rev*, **108** (2008) 3054.
- [9] a) A. S. Guram, R. A. Rennels, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed*, **34** (1995) 1348; b) J. Louie, J. F. Hartwig, *Tetrahedron Lett*, **36** (1995) 3609.
- [10] A. B. Naidu, O. R. Raghunath, D. J. C. Prasad, G. Sekar, *Tetrahedron Lett*, **49** (2008) 1057.
- [11] T. Miao, L. Wang, *Tetrahedron Lett*, **48** (2007) 95.
- [12] D. S. Surry, S. L. Buchwald, *Chem. Sci*, **1** (2010) 13.
- [13] F. Monnier, M. Taillefer, *Angew. Chem. Int. Ed*, **48** (2009) 6954.
- [14] A. Kiyomori, J. F. Marcoux, S. L. Buchwald, *Tetrahedron Lett*, **40** (1999) 2657.
- [15] H. B. Goodbrand, N. X. Hu, *J. Org. Chem*, **64** (1999) 670.
- [16] A. Shafir, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc*, **128** (2006) 8742.

- [17] H. J. Cristau, P. P. Cellier, J. F. Spindler, M. Taillefer, *Chem. Eur. J.*, **10** (2004) 5607.
- [18] (a) E. Rafiee, S. Eavani, *Green Chem.*, **13** (2011) 2116; (b) C. Ó. Dálaigh, S.A. Corr, Y. Gun'ko, S. J. Connon, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **46** (2007) 4329; (c) D. M. Lai, L. Deng, J. Li, B. Liao, Q. X. Guo, Y. Fu, *Chem. Sus. Chem.*, **4** (2011) 55; (d) Y. Zhang, C. G. Xia, *Appl. Catal. A*, **366** (2009) 141; (e) X. X. Zheng, S. Z. Luo, L. Zhang, J. P. Cheng, *Green Chem.*, **11** (2009) 455.
- [19] D. Wang, D. Astruc, *Chem. Rev.* **114** (2014) 6949.
- [20] R. Hudson, Y. Feng, R. S. Varmab, A. Moores, *Green Chem.*, **16** (2014) 4493.
- [21] S. P. Pujari, L. Scheres, A. T. M. Marcelis, H. Zuilhof, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **53** (2014) 6322.
- [22] S. Xuan, W. Jiang, X. Gong, Y. Hu, Z. Chen, *J. Phys. Chem. C*, **113** (2009) 553.
- [23] H. Miyamura, R. Matsubara, Y. Miyazaki, S. Kobayashi, *Angew. Chem.*, **46** (2007) 4151.
- [24] P. Tripathy, A. Mishra, S. Ram, H. J. Fecht, J. Bansmann, R. J. Behm, *Nanotechnology*, **20** (2009) 75701.
- [25] H. Shao, T. Lin, J. Luo, Z. Guo, *Adv Mater Res*, **951** (2011) 335.
- [26] D. A. Bulushev, I. Yuranov, E. I. Suvorova, P. A. Buffat, L. Kiwi-Minsker, *J. Catal.*, **224** (2004) 8.
- [27] R. Liu, S. M. Mahurin, C. Li, R. R. Unocic, J. C. Idrobo, H. J. Gao, S. J. Pennycook, S. Dai, *Angew. Chem.*, **50** (2011) 6799.
- [28] M. A. Fox, M. T. Dulay, *Chem. Rev.*, **93** (1993) 341.
- [29] A. Heller, *Acc. Chem. Res.*, **28** (1995) 503.
- [30] A. Nakajima, H. Obata, Y. Kameshima, K. Okada, *Catal. Commun.*, **6** (2005) 716.
- [31] L. Zhang, Y. Zhu, Y. He, W. Li, H. Sun, *Appl. Catal. B*, **40** (2003) 287.
- [32] F. Nemati, A. Elhampour, *J. Appl. Chem.*, **7** (2012) 29.
- [33] F. Nemati, S. Gh. Alizadeh, A. Elhampour, *J. Appl. Chem.*, **1**, **8** (2013) 21.
- [34] F. Nemati, M. M. Heravi, A. Elhampour, *RSC Advances*, **5** (2015) 45775.
- [35] S. He, Y. Zhang, J. Ma, W. Tin, Y. Ren, Z. Liu, W. Wang, *Bull. Catal. Soc. India*, **8** (2008).
- [36] J. Niu, H. Zhou, Z. Li, J. Xu, S. Hu, *J. Org. Chem.*, **73** (2008) 7814.
- [37] A. B. Naidu, O. R. Raghunath, D. J. C. Prasad, G. Sekar, *Tetrahedron Lett.*, **49** (2008) 1057.
- [38] O. Bistri, A. Correa, C. Bolm, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **47** (2008) 586.
- [39] A. Casitas, X. Ribas, *Chem. Sci.*, **4** (2013) 2301.
- [40] F. Nemati, M. M. Heravi, R. Saeedirad, *Chin. J. Catal.*, **33** (2012) 1825.
- [41] H. J. Cristau, P. P. Cellier, S. Hamada, J. F. Spindler, M. Taillefer, *Org. Lett.*, **6** (2004) 913.
- [42] K. Tanemura, T. Suzuki, Y. Nishida, K. Satsumabayashi, T. Horagu-chiy, *Chem. Lett.*, **32** (2003) 932.