

تهیه و شناسایی نانوذره‌های نیکل اکسید به‌عنوان کاتالیست برای واکنش‌های آلدول نامتقارن

الما هاشم‌زاده^۱، فریبا تدین^{۲*} و مژگان الهیاری^۳

۱. دانشجوی دکتری دانشکده شیمی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۲. دانشیار دانشکده شیمی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۳. استادیار مجتمع تحقیقات و تولید، انستیتو پاستور ایران، کرج، ایران.

دریافت: آبان ۱۴۰۲ بازنگری: اردیبهشت ۱۴۰۳ پذیرش: اردیبهشت ۱۴۰۳



<https://doi.org/10.30495/JACR1.1404.1044829>

چکیده

واکنش‌های تراکم آلدول ترکیب‌های بتا-هیدروکسی کربونیل فعال نوری را تولید می‌کند که به‌طور گسترده برای تولید واسطه‌های داروهای پادفشارخون و پادکنشگرهای کلسیم استفاده می‌شوند. در مطالعه حاضر، نانوذره‌های نیکل اکسید به‌عنوان یک کاتالیست کارآمد با روش سل-ژل برای واکنش آلدول سنتز شد. مشخصه‌یابی کاتالیست تهیه شده با میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی (FESEM)، میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) و پراش پرتو ایکس (XRD) انجام گرفت. کارایی کاتالیستی نانوذره‌های نیکل اکسید در واکنش آلدول با یک روش سازگار با محیط‌زیست بررسی شد. بدین ترتیب که از نانوذره‌های حاوی مرکز NiO به‌عنوان اسید لوئیس در واکنش‌های آلدول نامتقارن، استفاده شد و مشخص شد بازده فراورده‌های آلدول مربوط، به مقدار چشمگیری افزایش می‌یابد. همچنین، کاتالیست موردنظر را با تخلیه مغناطیسی می‌توان بازیافت کرد و از آن در واکنش‌های متوالی بدون از دست‌دادن کارایی قابل‌توجه استفاده کرد. حلال‌های متفاوت ارزیابی شدند که از میان آن‌ها، آب در دمای محیط بهترین بازده واکنش (۸۲ درصد) را نسبت به سایر حلال‌های آلی داشت. روش سطح‌پاسخ برپایه طراحی مرکب مرکزی برای بهینه‌سازی عامل‌های تجربی واکنش آلدول و همچنین، بررسی برهم‌کنش بین عامل‌ها به‌کارگرفته شد. بررسی نتیجه‌ها نشان داد در دمای ۲۵ درجه سلسیوس، مقدار کاتالیست ۳۰ میلی‌مول و زمان تماس ۵ ساعت، بالاترین کارایی (مقدار واقعی: ۸۱ درصد، مقدار پیش‌بینی شده: ۸۰/۹۴ درصد) به‌دست آمد. در مقایسه با سایر مطالعه‌ها، نانوذره‌های نیکل اکسید با آب به‌عنوان یک حلال دوست‌دار محیط زیست در زمان کوتاه‌تری توانستند هیدروکسی‌کتون‌هایی با بازده بالا تولید کنند.

واژه‌های کلیدی: واکنش آلدول، کاتالیست ناهمگن، نانوذره‌های نیکل اکسید، طراحی مرکب مرکزی.

مقدمه

تراکم آلدول یک فرایند تشکیل پیوند C-C شناخته شده است که می‌تواند در مکان‌های اسیدی یا بازی اتفاق بیفتد که مورد دوم بیشتر در پژوهش‌ها گزارش شده است [۱]. واکنش‌های آلدول به‌عنوان واکنش‌های آلی برگشت‌پذیر شناخته می‌شوند که شامل افزودن یک انولات یا انول به ترکیب کربونیل دیگر است [۲]. این واکنش کاربردهای متعددی در سنتز رنگ ایندیگو [۳]، سوخت جت [۴]، سنتز ترکیب‌های شیمیایی [۵] و آلکان‌های زنجیره بلند [۶] و همچنین، تشکیل بتا-هیدروکسی آلدئیدها یا بتا-هیدروکسی کتون (بتا کنول‌ها) دارد. در واقع، واکنش‌های تراکم آلدول مسئول تولید واسطه‌های موردنیاز مربوط به سایر فراورده‌های تجاری مهم هستند [۷]. بلوک‌های سازنده دیول‌ها، لاکتون‌ها، آمینو الکل‌ها و پلی‌کتیدها، بتا-هیدروکسی کتون‌ها هستند که فعالیت زیستی بالایی دارند. همچنین، ترکیب‌های چند عاملی و فراورده‌های طبیعی از طریق بتا-کنول‌ها به‌عنوان بلوک‌های سازنده مفید و همه‌کاره سنتز می‌شوند [۸ و ۹]. برای بهبود کارایی واکنش آلدول، استفاده از کاتالیست‌ها یک روش کارآمد و قدرتمند است [۱۰]. کاتالیست‌ها می‌توانند فعالیت واکنش را از نظر گزینش‌پذیری و تبدیل فراورده‌ها افزایش دهند [۱۱]. همچنین، بهبود بازده واکنش و کاهش دما از راه کاتالیست‌ها اتفاق می‌افتد [۱۲]. روش صنعتی انجام تراکم آلدول، استفاده از کاتالیست‌های قلیایی (کاتالیست‌های همگن) مانند سدیم هیدروکسید و پتاسیم هیدروکسید است [۱۳]. این کاتالیست‌ها محدودیت‌های بسیاری مانند خوردگی احتمالی، تولید مقدارهای زیادی پساب آلوده و هزینه‌های بالای مربوط به بازیافت کاتالیست دارند [۱۴]. در مقابل، کاتالیست‌های ناهمگن مزایایی مانند بازیابی کاتالیست ساده، کاهش جریان‌های پساب و فراورده‌های جانبی و گزینش‌پذیری بالا را به همراه دارند [۱۵ و ۱۶]. کاتالیست‌های ناهمگن متفاوتی مانند ژئولیت اصلاح‌شده [۱۷]، کاتالیست قابل بازیابی مغناطیسی [۱۸]، اکسید فلزی [۱۹]

و [۲۰]، اکسیدهای فلزی مخلوط [۲۱ تا ۲۳] و غیره در تراکم آلدول استفاده شده است. در میان آن‌ها، اکسیدهای فلزی می‌توانند بیشترین کاتالیست مورد استفاده در صنایع متفاوت را پوشش دهند [۲۴]. در میان اکسیدهای فلزی متفاوت، نیکل اکسید (NiO)، یک اکسید فلز واسطه مهم با ساختار شبکه مکعبی است که به‌دلیل کاربرد در چندین زمینه توجه بسیاری را به خود جلب کرده است. پایداری الکتروشیمیایی بالا، هزینه پایین، الکتروکرومیسم^۱ و ویژگی نیم‌رسانا از ویژگی‌های نیکل اکسید است [۲۵]. افزون‌براین، نانوذره‌های مواد کاتالیستی سطح بالایی را فراهم می‌کنند که منجر به افزایش سرعت واکنش می‌شود [۱۲]. نانوذره‌های نیکل اکسید فعالیت کاتالیستی و فوتوکاتالیستی عالی، اندازه کوچک، ثابت دی‌الکتریک کم، کاف نوار زیاد و همچنین، ویژگی پادباکتری حتی در غلظت‌های پایین دارند [۲۶ و ۲۷]. چندین روش مانند هم‌رسوبی [۲۸ و ۲۹]، کند و سوز لیزر^۲ [۳۰]، میکروویو [۳۱] و سل-ژل [۳۲]، برای سنتز نانوذره‌های نیکل اکسید گزارش شده است. سل-ژل به‌عنوان یک رویکرد مناسب شناخته می‌شود که نانوذره‌ها با اندازه کوچکتر، بلورهای بهتر و همچنین، ترکیب همگن تولید می‌کند [۳۳]. در این مطالعه، نانوذره‌های نیکل اکسید به‌عنوان یک نانوکاتالیست کارآمد با روش‌های هم‌رسوبی، میکروویو و سل-ژل تهیه شدند. نتیجه‌های مربوط به روش سل-ژل به‌عنوان یک روش سریع، ساده و ارزان نسبت به روش‌های دیگر چشمگیر بود. این نانوذره‌ها با ویژگی یگانه به‌عنوان یک کاتالیست در واکنش آلدول برای تولید بتا-هیدروکسی کتون با بازده بالا استفاده شدند. چندین حلال (دی‌متیل سولفوکسید، دی‌متیل فرمامید، تتراهیدروفوران، دی‌کلرومتان و آب) برای انتخاب بهترین حلال با کارایی عالی برای این واکنش آزمایش شدند. نانوذره‌های نیکل اکسید و حلال آب در زمان کوتاهی می‌توانند هیدروکسی کتون‌هایی با بازده بالا تولید کنند.

شتاب ۱۲۰ کیلوولت محاسبه شد. ساختار بلوری نانوذره‌های نیکل اکسید با دستگاه پراش پرتو ایکس مدل X'pert ساخت Panalytical هلند با طول موج تابش ۱/۵۴۰۵۶ آنگستروم و اندازه گام ۰/۱ بررسی شد. سوانگاری لایه نازک (TLC) با صفحه‌های سیلیکاژل (Merck 254F 60) و لامپ‌های UV در طول موج‌های ۴۵۵ و ۳۳۵ نانومتر استفاده شد.

سنتر نانوذره‌های نیکل اکسید

برای سنتر نانوذره‌های نیکل اکسید از روش سل-ژل استفاده شد [۳۴]. ۵ گرم نیترات نیکل در ۲۰ میلی‌لیتر آب یون‌زدوده حل و به مدت ۳۰ دقیقه هم‌زده شد (محلول اول). در بشر دیگر، ۲ گرم ژلاتین به ۴۰ میلی‌لیتر آب یون‌زدوده افزوده شد و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۶۰ درجه سلسیوس هم‌زده شد تا محلول ژلاتین به دست آید. سپس، محلول اول داخل محلول ژلاتین ریخته شد و در حمام آب با دمای ۸۰ درجه سلسیوس قرار گرفت. هم‌زدن به مدت ۱۵ ساعت ادامه یافت تا ژل سبز روشن به دست آمد. این ژل در کوره‌ای با دمای ۴۰۰ درجه سلسیوس به مدت ۳۰ دقیقه برای به دست آوردن نانوذره‌های نیکل اکسید قرار داده شد.

واکنش آلدول با نانوذره‌های نیکل اکسید

۱ میلی‌مول کتون، ۱ میلی‌مول آریل آلدهید و ۰/۰۲ گرم نانوذره‌های نیکل اکسید در ۳ میلی‌لیتر آب مقطر در دمای اتاق هم‌زده شدند. هم‌زدن ادامه یافت تا زمانی که TLC نشان داد که معرف‌ها به طور کامل مصرف شده‌اند. فراورده رسوب‌شده با کاغذ صافی جدا شد. سپس، فراورده جامد برای خالص‌سازی در اتانول خشک و بلوری شد (شکل ۱).

تهیه ۳-هیدروکسی-۳- (۳-نیتروفنیل)-۱-فنیل پروپان-۱-ون

۲ میلی‌لیتر آب مقطر به یک فلاسک ته‌گرد ۱۰ میلی‌لیتری مجهز به همزن مغناطیسی حاوی ۳-نیترو بنزالدهید (۱ میلی‌مول)، استوفنون (۱ میلی‌مول) و نانوذره‌های نیکل

عامل‌های موثر در واکنش آلدول، مانند دما، مقدار کاتالیست و زمان با طراحی مرکب مرکزی بهینه شدند.

بخش تجربی

مواد شیمیایی مورد استفاده

نیکل نیترات ۶ آبه با خلوص ۹۹ درصد از شرکت آکروس^۱ تهیه شد. بنزالدهید، ۳-نیتروبنزالدهید، ۴-متوکسی بنزالدهید، استون، استوفنون، دی‌متیل سولفواکسید، دی‌متیل فرم‌آمید، دی‌کلرومتان، تتراهیدروفوران و هگزان با گرید تحلیلی^۲ از شرکت مرک آلمان خریداری شد. اتانول از شرکت زکریا تهیه شد.

دستگاه‌ها

ریخت‌شناسی نانوذره‌های نیکل اکسید با میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی مدل JSM-7600F شرکت تهیه ۳-هیدروکسی-۳- (۴-متوکسی فنیل)-۱-فنیل پروپان-۱-ون ۴-متوکسی بنزالدهید (۱ میلی‌مول) و استوفنون (۱ میلی‌مول) به مخلوطی از ۲ میلی‌لیتر آب مقطر و ۰/۰۲ گرم نانوذره‌های نیکل اکسید افزوده شد و در دمای اتاق هم‌زده شد تا زمانی که TLC (۷۰ درصد هگزان و ۳۰ درصد اتیل استات به عنوان حلال) پایان واکنش را نشان دهد. محلول برای خشک‌شدن در زیر هود قرار داده شد. مایع روغنی تشکیل شده در ته ظرف در اتانول داغ متبلور شد تا کاتالیست به طور کامل جدا شود. برای جداسازی کاتالیست، محلول از طریق کاغذ صافی فیلتر شد و به طور مجدد در واکنش استفاده شد. محلول باقیمانده در زیر یک هود قرار داده شد تا بلورهای ۳-هیدروکسی-۳- (۴-متوکسی فنیل)-۱-فنیل پروپان-۱-ون با بازده ۷۵ درصد تشکیل شود (شکل ۲). Jeol کشور ژاپن بررسی شد. میانگین اندازه نانوذره‌ها با میکروسکوپ الکترونی عبوری مدل HT7800 ساخت شرکت Hitachi ژاپن با ولتاژ

طراحی آزمایش

یک رویکرد متداول برای بهینه‌سازی عامل‌های تجربی استفاده از یک عامل در یک زمان^۱ است. در این روش هر بار فقط یک عامل می‌تواند تغییر کند و بقیه عامل‌ها ثابت نگه‌داشته می‌شوند. از سوی دیگر، طراحی آزمایش^۲ تعامل‌های بین عامل‌های متفاوت را ارزیابی می‌کند. این روش آماری می‌تواند زمان و مقدار مواد شیمیایی را کاهش دهد [۳۵] روش سطح پاسخ یک روش مناسب مبتنی بر یک رویکرد آماری است که به‌طور گسترده برای بررسی رابطه بین متغیرهای ورودی و پاسخ‌های موردنظر به‌طور هم‌زمان استفاده می‌شود [۳۶]. زیرمجموعه‌ای از سطح پاسخ، طراحی مرکب مرکزی شامل نقاط فاکتوریل، محوری و مرکبی به‌عنوان سه گروه از نقاط طراحی است. که می‌تواند انحنای سیستم را از طریق یک معادله مرتبه دوم تعیین کند [۳۷]. در این پژوهش بهینه‌سازی سه متغیر شامل مقدار کتالیست، دما و زمان و برهم‌کنش این عامل‌ها برای واکنش آلدول با نرم‌افزار مینی تب ۱۷ بررسی شد. با توجه به معادله ۱، ۲۰ آزمایش طراحی شد.

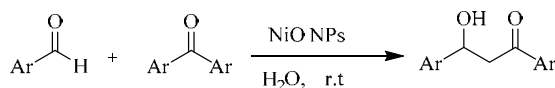
$$N = 2^f + 2f + C_0 \quad (1)$$

که در آن f و C_0 به‌ترتیب تعداد عامل‌ها و تکرارها در نقطه مرکزی هستند [۳۸]. مقدارهای پایین و بالا مربوط به عامل‌ها در جدول ۱ آورده شده است. یک مدل درجه دوم برای تخمین مقدارهای پاسخ (بازده واکنش) انتخاب شد (معادله ۲).

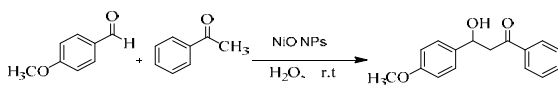
$$Y = \beta_0 + \sum_{i=1}^k \beta_i + \sum_{i=1}^k \beta_{ii} X_i^2 + \sum_{i=1}^k \sum_{i \neq j=1}^k \beta_{ij} X_i X_j + \varepsilon \quad (2)$$

در معادله ۲، Y نشان‌دهنده مقدار پاسخ است. β_0 ، β_i ، β_{ii} و β_{ij} به‌ترتیب ضرایب‌های ثابت، خطی، درجه دوم و برهم‌کنش متناظر با مدل هستند. عامل‌های مستقل کدگذاری شده با X_i و X_j نشان داده شده‌اند. همچنین، ε و k به‌ترتیب خطا و تعداد عامل‌ها را نشان می‌دهند [۳۹].

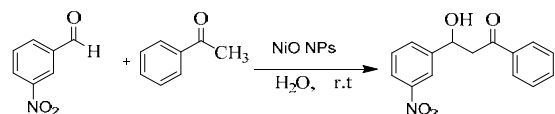
اکسید افزوده شد. مخلوط در دمای اتاق هم‌زده شد تا اینکه پیشرفت واکنش با TLC در محلول‌های اتیل استات و هگزان به نسبت ۳ به ۱۰ ارزیابی شد. به‌منظور جداسازی کتالیست، مخلوط با کاغذ صافی صاف و با آب مقطر شسته شد. محلول باقی‌مانده با اتانول داغ از کاغذ صافی عبور داده شد تا کتالیست به‌طور کامل از محلول جدا شود. محلول به‌دست‌آمده در زیر هود قرار داده شد تا یک جامد شیری رنگ ۳-هیدروکسی-۳- (۳-نیتروفنیل)-۱-فنیل پروپان-۱-اون با بازده ۸۵ درصد به‌دست آید (شکل ۳).



شکل ۱ طرح‌واره واکنش آلدول با نانوذره‌های نیکل اکسید



شکل ۲ طرح‌واره سنتز ۳-هیدروکسی-۳- (۴-متوکسی فنیل)-۱-فنیل پروپان-۱-اون



شکل ۳ طرح‌واره سنتز ۳-هیدروکسی-۳- (۳-نیتروفنیل)-۱-فنیل پروپان-۱-اون

انتخاب حلال مناسب

برای یافتن مناسب‌ترین بازده، واکنش بین کتون، آریل آلدهید و نانوذره‌های نیکل اکسید در دماها، حلال‌ها، زمان‌ها و مقدارهای متفاوت کتالیست آزمایش شد.

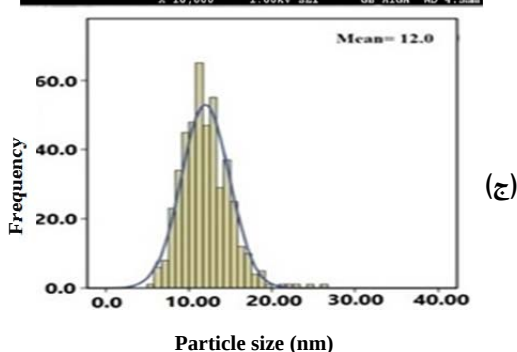
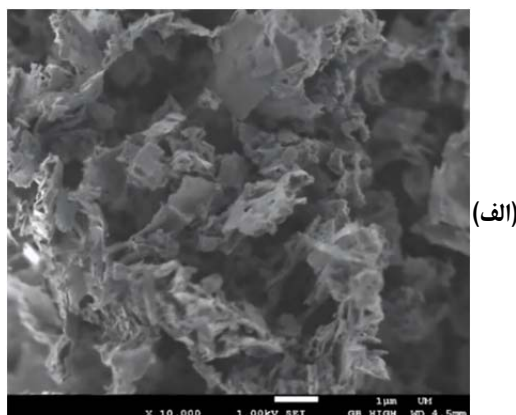
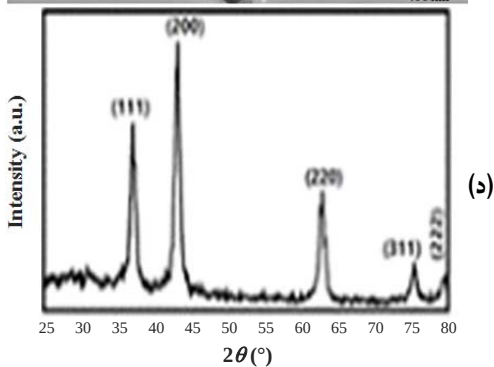
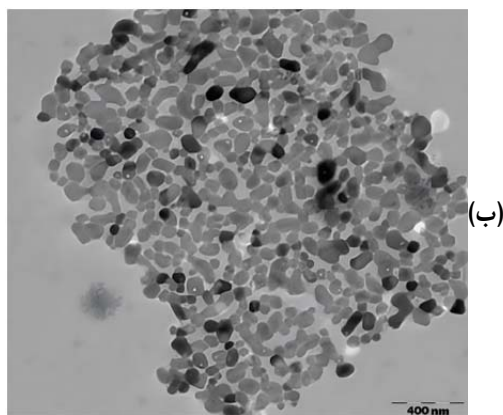
نتیجه‌ها و بحث

شناسایی و تعیین ساختار نانوذره‌های نیکل اکسید

تصویر FESEM نانوذره‌های نیکل اکسید در شکل ۱-الف نشان داده شده است. ساختار ورقه‌مانند نانوذره‌های نیکل اکسید به روشنی قابل مشاهده است. تصویر TEM نانوذره‌های نیکل اکسید یک تجمع جزئی را نشان می‌دهد (شکل ۱-ب).

جدول ۱ سطوح دما، مقدار کاتالیست و زمان

عامل	مقدار پایین	مقدار بالا
A: دما (درجه سلسیوس)	۱۰	۵۰
B: مقدار کاتالیست (میلی مول)	۱۰	۴۰
C: زمان (ساعت)	۵	۱۲



شکل ۱ تصویرهای FESEM (الف) و TEM (ب)، توزیع اندازه (ج) و الگوی XRD (د) نانوذره‌های نیکل اکسید

به صفحه‌های بلوری (۱۱۱)، (۲۰۰)، (۲۲۰)، (۳۱۱) و (۲۲۲) است. این پیک‌های مربوط به پراش، ساختار بلوری مکعبی مرکز وجوه پر نانوذره‌های نیکل اکسید را نشان می‌دهد که با الگوی استاندارد (JCPDS با شماره ۰۴-۰۸۳۵) همخوانی دارد [۴۰].

همچنین، توزیع اندازه ذره‌ها مربوط به نانوذره‌های نیکل اکسید نشان داد که میانگین اندازه نانوذره‌ها ۱۲ نانومتر در گستره توزیع قطر حفره ۵ تا ۲۷ نانومتر بود (شکل ۱-ج).

الگوی پراش پرتو ایکس نانوذره‌های نیکل اکسید سنتز شده در شکل ۱-د نشان داده شده است. قله‌های مشاهده شده در 2θ برابر ۳۷، ۴۳، ۶۲، ۷۵ و ۷۹ درجه به ترتیب مربوط

داده‌های HNMR

۴- هیدروکسی-۴-(۳-نیتروفنیل)-بوتان-۲-اون (شکل ۲-
(الف)

¹HNMR (CDCl₃): δ = 8.24 (s, 1H), 8.14 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.1 hZ, 1H), 7.52 (m, 1H), 5.27 (dd, J = 4.9, 9.97 Hz, 1H), 3.84 (m, 1H), 3.63 (m, 1H), 2.23 (s, 3H).

کربن متصل به گروه OH، تک مرکز دستوار (Chiral) است در نتیجه دو هیدروژن کربن مجاور آن (رنگ بنفش) هیدروژن‌های انانتیوتوپیک هستند و هر کدام از نظر فضایی متفاوت هستند. هر یک از هیدروژن‌های انانتیوتوپیک می‌تواند هیدروژن مرکز دستوار را به‌صورت مجزا شکاف دهد که در مجموع d.d (سبز) را تشکیل می‌دهد. همچنین، شدت پیک OH کم است و انتظار می‌رود در گستره δ برابر با ۵ تا ۶ ppm پدیدار شود. قله ppm ۷/۲۶ در این گستره نشان‌دهنده حلال است.

۴- هیدروکسی-۴-(۲-نیتروفنیل)-بوتان-۲-اون (شکل ۲-
(ب)

¹HNMR (CDCl₃): δ = 8.0 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 7.91 Hz, 1H), 7.7 (t, J = 7.59 hZ, 1H), 7.47 (t, J = 7.97 Hz, 1H), 5.7 (dd, J = 1.5, 9.4 Hz, 1H), 3.19 (dd, J = 1.5, 17.9 Hz, 1H), 2.75 (dd, J = 9.4, 17.9 Hz, 1H), 2.27 (s, 3H).

در این طیف شکافتگی‌های H‌های انانتیوتوپیک بهتر مشاهده می‌شوند. هر یک از H‌ها (بنفش رنگ) یکبار با H بنفش و یکبار با H سبز به‌صورت d شکافته و در مجموع شکافتگی d.d مشاهده می‌شود. قله پدیدار شده در ۷/۳۳ ppm مربوط به حلال کلروفرم است.

نتیجه‌های طراحی مرکب مرکزی

طراحی مرکب مرکزی برای بررسی اثرهای غلظت کتالیست، دما و زمان به‌عنوان سه عامل اصلی موثر بر بازیابی واکنش آلدول اجرا و ۲۰ آزمایش طراحی شد (جدول ۲). با توجه

به نتیجه‌های این جدول، بالاترین بازده (واقعی برابر با ۸۱/۰۰ درصد، پیش‌بینی شده برابر با ۸۰/۹۴ درصد) در دمای ۲۵ درجه سلسیوس، غلظت کتالیست برابر با ۳۰ میلی‌مول و زمان ۵ ساعت به‌دست آمد.

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌های مربوط به تجزیه و تحلیل آماری سطح پاسخ که با مدل درجه دوم^۱ وردایی (آنوا) به‌دست آمده، در جدول ۳ آورده شده است. این تجزیه و تحلیل برای بررسی اثرهای معنی‌دار و غیرمعنی‌دار متغیرهای تجربی متفاوت، از جمله دما (A)، غلظت کتالیست (B) و زمان (C) برای یافتن مقادیر بازیابی واکنش آلدول، انجام شد. معنی‌دار بودن عامل‌ها در مدل پیشنهادی و برهم‌کنش‌های دوتایی آن‌ها با مقادیر p بررسی شد. اگر مقدار P کوچکتر و بزرگتر از ۰/۰۵ باشد، این برهم‌کنش به‌ترتیب از نظر آماری معنی‌دار و غیرمعنی‌دار است. برای پاسخ‌ها (درصد بازیابی)، مدل درجه دوم با مقادیر F و p به‌ترتیب برابر با ۶۶/۰۷ و ۰/۰۰۰۱ <، معنی‌دار بود. افزون‌براین، A، B، D، AB و A² معنی‌دار بودند. مقادیر F و p عدم برازش به‌ترتیب برابر با ۱/۰۵ و ۰/۴۲۹۰ نشان داد که «عدم برازش» از نظر آماری معنی‌دار نیست. مدل، زمانی قابل قبول است که کمترین مقدار R² برابر با ۰/۸ باشد [۴۱]. مقدار R² برابر ۰/۹۸۳۲ مناسب بودن مدل را نشان می‌دهد. این مقدار R² یک رابطه قابل قبول بین مقادیر تجربی و پیش‌بینی شده پاسخ را تایید می‌کند. مقدار R² تنظیم شده ۰/۹۷ بود. مقدار R² پیش‌بینی شده (۰/۹۲) با مقدار R² تنظیم شده همخوانی دارد. با جایگزینی ضریب‌های به‌دست آمده از نتیجه‌های آنوا در معادله ۲، معادله زیر به‌دست آمد.

$$\begin{aligned} \text{Yield (\%)} = & +76.69 - 7.16 \times A + 3.15 \times B + 0.867 \times C \\ & - 4.92 \times AB + 1.38 \times AC - 0.377 \times BC \\ & - 55.23 \times A^2 + 27.09 \times B^2 + 1.84 C^2 \end{aligned} \quad (3)$$

A، B و C به ترتیب نشان دهنده دما، مقدار کاتالیست و زمان B^2 و C^2 مربع این مقادیر هستند. هستند. همچنین، AB، AC و BC برهم کنش بین آن‌ها و A^2 ،

جدول ۲ نتیجه‌های طراحی مرکب مرکزی و برهم کنش بین غلظت کاتالیست، دما و زمان

آزمایش	دما (درجه سلسیوس)	غلظت کاتالیست (میلی مول)	زمان (ساعت)	درصد بازده	
				واقعی	پیش‌بینی
۱	۳۰	۲۵	۸٫۵	۷۵٫۰۰	۷۶٫۶۹
۲	۳۰	۲۵	۸٫۵	۷۳٫۰۰	۷۶٫۶۹
۳	۵۰	۴۰	۱۲٫۰	۴۴٫۰۰	۴۳٫۳۲
۴	۱۰	۱۰	۵٫۰	۴۹٫۰۰	۴۹٫۶۱
۵	۳۰	۳۰	۸٫۵	۷۸٫۰۰	۸۰٫۷۵
۶	۲۵	۲۵	۸٫۵	۷۵٫۰۰	۷۵٫۰۳
۷	۳۰	۲۵	۸٫۵	۸۱٫۰۰	۷۶٫۶۹
۸	۱۰	۱۰	۱۲٫۰	۵۰٫۰۰	۴۹٫۳۴
۹	۵۰	۴۰	۵٫۰	۳۹٫۰۰	۳۹٫۵۹
۱۰	۲۵	۳۰	۸٫۵	۸۱٫۰۰	۷۹٫۵۰
۱۱	۲۵	۳۰	۵٫۰	۸۱٫۰۰	۸۰٫۹۴
۱۲	۱۰	۴۰	۱۲٫۰	۶۴٫۰۰	۶۴٫۷۲
۱۳	۵۰	۱۰	۱۲٫۰	۴۷٫۰۰	۴۷٫۶۲
۱۴	۳۰	۲۵	۸٫۵	۷۷٫۰۰	۷۶٫۶۹
۱۵	۳۰	۳۰	۸٫۵	۸۰٫۰۰	۸۰٫۷۵
۱۶	۵۰	۱۰	۵٫۰	۴۳٫۰۰	۴۲٫۳۷
۱۷	۲۵	۳۰	۸٫۵	۸۲٫۰۰	۷۹٫۵۰
۱۸	۱۰	۴۰	۵٫۰	۶۷٫۰۰	۶۶٫۴۹
۱۹	۲۵	۲۵	۸٫۵	۷۲٫۰۰	۷۵٫۰۳
۲۰	۳۰	۲۵	۸٫۵	۸۰٫۰۰	۷۶٫۶۹

تجزیه و تحلیل نمودارهای باقی‌مانده

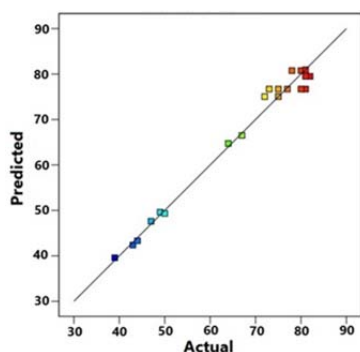
نمودار احتمال بهنجار (%) در مقابل باقی‌مانده‌های خارجی نشان داد که نقاط روی خط یا نزدیک خط توزیع شده‌اند (شکل ۳-الف). بنابراین، توزیع مقدارهای خطا به‌طور معمول بدون وردایی مشخص است. باقی‌مانده‌های خارجی در مقابل مقدارهای پیش‌بینی شده (شکل ۳-ب) تناسب رضایت‌بخش مدل را نشان می‌دهد، زیرا همه نقطه‌ها در گستره قابل قبول قرار دارند (۲ تا ۲-). همچنین، با توجه به پراکندگی باقی‌مانده‌ها

در اطراف خط صفر، می‌توان گفت که مدل انتخاب‌شده مناسب است. همبستگی بین مقدارهای پیش‌بینی شده و واقعی برای پاسخ (درصد بازیابی) در شکل ۳-ج نشان داده شده است. می‌توان نتیجه گرفت که نقطه‌ها (داده‌ها) نزدیک به خط مستقیم هستند و پراکندگی کمی وجود دارد. نزدیکی مقدارهای پیش‌بینی شده و مقدارهای تجربی به‌روشنی نشان می‌دهد که روش مرکب مرکزی برای این پاسخ مناسب است.

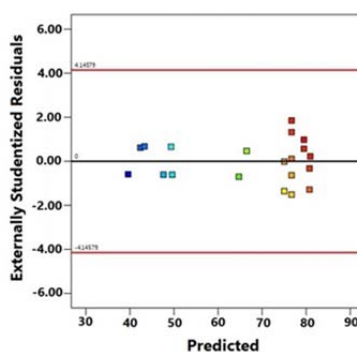
تهیه و شناسایی نانوذره‌های نیکل اکسید به عنوان کتالیست ...

جدول ۳ نتیجه‌های وردایی مربوط به طراحی مرکب مرکزی برای واکنش آلدول

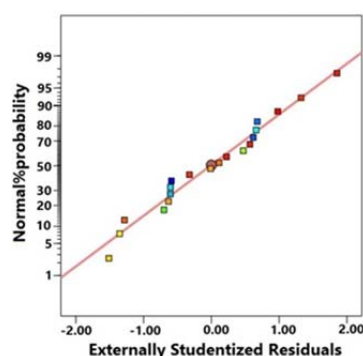
منبع	جمع مربع‌ها	درجه آزادی	میانگین مربع‌ها	مقدار F	مقدار p
مدل	۴۳۹۶/۷۳	۹	۴۸۸/۵۳	۶۶/۰۷	<۰/۰۰۰۱
A: دما	۴۱۷/۹۲	۱	۴۱۷/۹۲	۵۵/۶۷	<۰/۰۰۰۱
B: غلظت کاتالیست	۸۰/۲۰	۱	۸۰/۲۰	۱۰/۶۸	۰/۰۰۸۵
C: زمان	۶/۰۲	۱	۶/۰۲	۰/۸۰	۰/۳۹۱۵
AB	۱۹۳/۷۳	۱	۱۹۳/۷۳	۲۵/۸۱	۰/۰۰۰۵
AC	۱۵/۱۷	۱	۱۵/۱۷	۲/۰۲	۰/۱۸۵۶
BC	۱/۱۴	۱	۱/۱۴	۰/۱۵	۰/۷۰۴۸
A ²	۱۰۵/۱۸	۱	۱۰۵/۱۸	۱۴/۰۱	۰/۰۰۳۸
B ²	۲۳/۶۷	۱	۲۳/۶۷	۳/۱۵	۰/۱۰۶۲
C ²	۲/۴۶	۱	۲/۴۶	۰/۳۳	۰/۵۸۰۰
باقی مانده	۷۵/۰۷	۱۰	۷/۵۱	---	---
عدم برازش	۲۳/۲۷	۳	۷/۷۶	۱/۰۵	۰/۴۲۹۰
خطای محض	۵۱/۸۰	۷	۷/۴۰	---	---
کل هسته	۴۴۷۱/۸۰	۱۹	---	---	---
R ²	۰/۹۸				
R ² تنظیم شده	۰/۹۷				
R ² پیش‌بینی شده	۰/۹۲				



(الف)



(ب)



(ج)

شکل ۳ نمودار به‌نجار باقی مانده‌ها (الف)، نمودار باقی مانده‌ها در مقابل مقادیرهای پیش‌بینی شده (ب) و نمودار مقادیرهای پیش‌بینی شده در مقابل مقادیرهای واقعی (ج) مربوط به بازیابی (درصد) واکنش آلدول

انتخاب شرایط بهینه واکنش با حلال‌های متفاوت

اثرهای دمای واکنش، زمان تماس، مقدار کاتالیست و حلال‌های متفاوت (DMF، DMSO، THF، CH_2Cl_2 و H_2O) بررسی شد. بهترین بازده واکنش (۸۲ درصد) در دمای اتاق، زمان تماس ۵ ساعت و مقدار کاتالیست ۳۰ میلی‌مول

گزارش شد (جدول ۴). مشاهده شد که حلال‌های آلی بازده کمی دارند. از طرفی به دلیل سمی بودن این حلال‌ها مشکل‌های زیست‌محیطی به وجود می‌آید. ارتباط مستقیمی بین بازده واکنش و مقدار کاتالیست وجود دارد به طوری که با افزایش مقدار کاتالیست، بازده تا ۸۲ درصد افزایش یافت.

جدول ۴ بهینه‌سازی شرایط واکنش با حلال‌های متفاوت

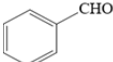
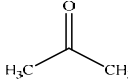
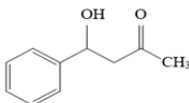
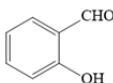
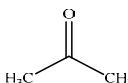
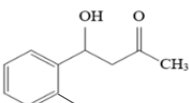
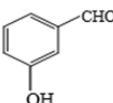
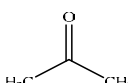
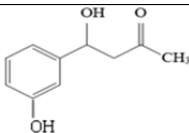
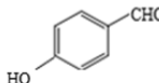
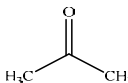
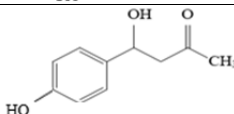
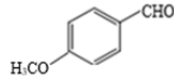
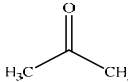
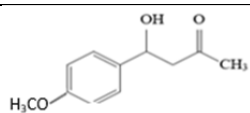
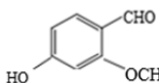
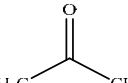
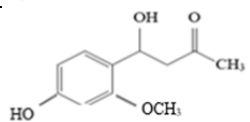
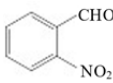
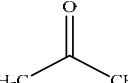
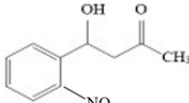
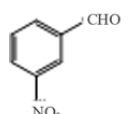
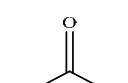
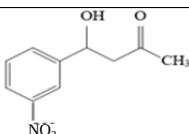
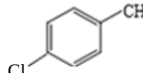
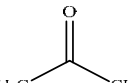
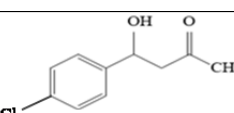
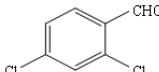
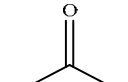
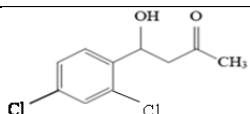
شماره	حلال	مقدار کاتالیست (میلی مول)	دما (درجه سلسیوس)	زمان (ساعت)	بازده (درصد)
۱	آب	۱۰	دمای اتاق	۵	۴۹
۲	آب	۱۵	دمای اتاق	۵	۶۲
۳	آب	۲۰	دمای اتاق	۵	۶۸
۴	آب	۲۵	دمای اتاق	۵	۷۵
۵	آب	۳۰	دمای اتاق	۵	۸۲
۶	دی‌متیل سولفواکسید	۲۵	دمای اتاق	۱۲	۳۹
۷	دی‌متیل فرم‌امید	۲۵	دمای اتاق	۱۲	۴۵
۸	تتراهیدروفوران	۲۵	دمای اتاق	۱۲	۵۳
۹	دی کلرو متان	۲۵	دمای اتاق	۱۲	مقدار کم
۱۰	بدون حلال	۲۵	دمای اتاق	۱۲	۲۵
۱۱	آب	۲۵	۱۰۰	۴	۲۶
۱۲	آب	۲۵	۷۵	۴	۴۱
۱۳	آب	۲۵	۵۰	۴	۵۶
۱۴	آب	۲۵	۱۵	۴	۲۳

سنتز کاتالیستی بتا-هیدروکسی کتون‌ها

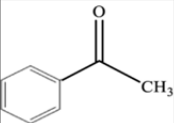
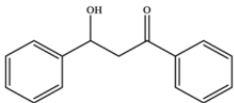
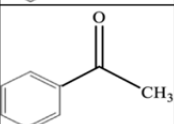
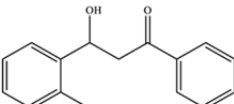
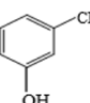
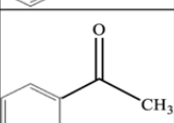
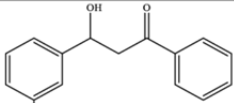
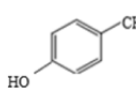
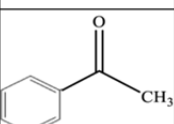
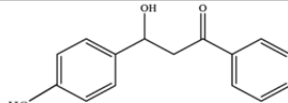
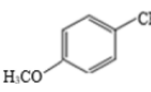
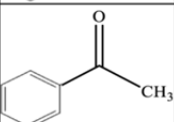
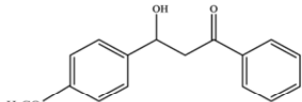
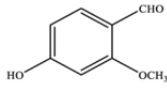
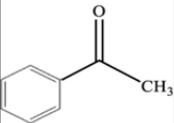
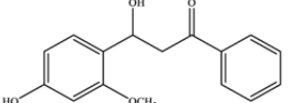
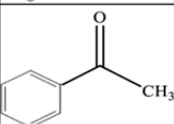
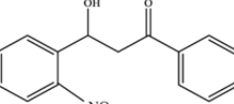
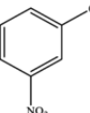
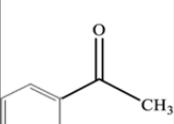
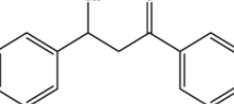
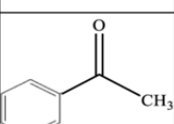
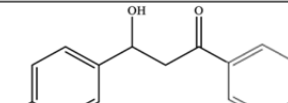
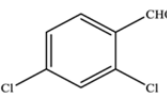
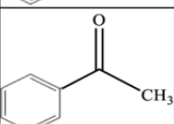
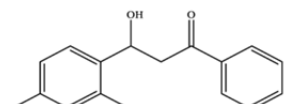
فعالیت کاتالیستی نانوذرهای نیکل اکسید از راه چندین واکنش آلدول مربوط به ترکیب‌های متفاوت آلدئید و کتون برای سنتز کتون‌های بتا-هیدروکسی تعیین شد. همان‌طور که در جدول ۵ نشان داده شده است، مشخص شد که همه

ترکیب‌ها می‌توانند فراورده موردنظر را با کارایی خوب تا عالی (۷۰ درصد تا ۹۰ درصد) بسازند. آلدئیدهای معطر با یک گروه گیرنده الکترون روی حلقه مانند کلر و نیترو منجر به تشکیل فراورده‌ها با بازده بالا می‌شوند.

جدول ۵ سنتز کاتالیستی کتون‌های بتا-هیدروکسی با نانوذره‌های نیکل اکسید

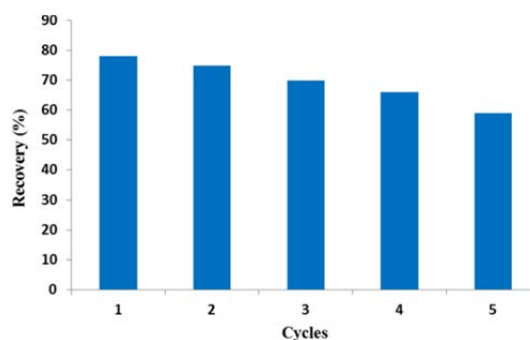
شماره	آلدئید	کتون	فراورده	درصد بازده
۱				۷۵/۰۰
۲				۷۳/۰۰
۳				۷۰/۰۰
۴				۷۳/۰۰
۵				۷۵/۰۰
۶				۷۴/۰۰
۷				۸۳/۰۰
۸				۸۵/۰۰
۹				۹۰/۰۰
۱۰				۸۵/۰۰

ادامه جدول ۵ سنتز کاتالیستی کتون‌های بتا-هیدروکسی با نانوذره‌های نیکل اکسید

شماره	آلدئید	کتون	فراورده	درصد بازده
۱۱				۸۵٪
۱۲				۸۲٪
۱۳				۷۹٪
۱۴				۸۲٪
۱۵				۸۵٪
۱۶				۸۳٪
۱۷				۹۰٪
۱۸				۸۸٪
۱۹				۸۸٪
۲۰				۸۲٪

قابلیت استفاده دوباره کاتالیست

کاتالیست با کاغذ صافی، صاف و با آب مقطر شسته شد. برای جدا کردن کاتالیست از فراورده، رسوب روی کاغذ صافی حاوی کاتالیست و فراورده در اتانول داغ حل شد. فراورده آلدول به راحتی در اتانول داغ حل شد و کاتالیست نامحلول باقی ماند. کاتالیست با گریزانه از مخلوط جدا شد. همان طور که در شکل ۴ نشان داده شده است.



شکل ۴ قابلیت به کارگیری دوباره نانوذره‌های نیکل اکسید

مقایسه با کاتالیست‌های دیگر

جدول ۶ مقایسه کاتالیست استفاده شده در تراکم آلدول در مطالعه حاضر را با سایر کاتالیست‌ها نشان می‌دهد. همان طور که مشاهده می‌شود، نانوذره‌های نیکل اکسید با حلال آب در مدت ۵ ساعت (مدت کمتر نسبت به سایر کاتالیست‌ها) بازده بالایی (۸۲ درصد) را نشان می‌دهد. زمان واکنش مربوط به سایر کاتالیست‌ها برای به دست آوردن بیشینه بازده بیشتر بود. همچنین، آب به عنوان یک حلال غیر سمی و کم هزینه از دیگر مزایای واکنش آلدول پیشنهادی است.

جدول ۶ مقایسه کارایی کاتالیست‌های متفاوت در واکنش آلدول

کاتالیست	حلال	زمان (ساعت)	مقدار کاتالیست (میلی مول)	بازیابی (درصد)	مرجع
BiPO ₄ @Ni-Fe LDH*	گلیسرین	۱۲	۴۰	۹۰/۰۰	[۱۶]
L-proline	دی متیل سولفواکسید	۲۴	---	۶۵/۰۰	[۴۲]
L-proline	آب	۹۶	---	۰/۰۰	[۴۳]
S-Prolinol	دی متیل سولفواکسید	۵	---	۷۷/۰۰	[۴۲]
L-Alanine on graphene	آب	۲۴	۵۰	۸۵/۰۰	[۴۳]
Fluorous proline	تتراهیدروفوران	۹۶	۱۰۰۰۰	۸۷/۰۰	[۴۴]
Fluorous proline	تولوئن	۲۴	۱۰۰۰۰	۹۴/۰۰	[۴۴]
Amphiphilic conjugate	آب	۱۰	۵۰۰	۸۴/۰۰	[۴۵]
NiO NPs	آب	۵	۳۰	۸۲/۰۰	مطالعه حاضر

* Layered double hydroxide

نتیجه گیری

واکنش‌های تراکم آلدول یکی از شناخته شده ترین واکنش‌های آلی در سنتز نامتقارن و یکی از مهم ترین روش‌های تهیه ترکیب‌های بتا هیدروکسی کتون به صورت خالص است.

همچنین، کاربردی ترین روش مصنوعی برای تشکیل پیوند کربن-کربن در شیمی، واکنش آلدول نامتقارن است. این واکنش ترکیب‌های بتا-هیدروکسی کربونیل فعال نوری را تولید می‌کند و به طور گسترده در شیمی مصنوعی برای تولید

استفاده دوباره نانوذره‌های نیکل اکسید نشان داد که بازیابی‌های قابل قبول با پنج بار استفاده به دست آمده است. روش سطح پاسخ براساس طراحی مرکب مرکزی برای بررسی شرایط بهینه و تعامل بین متغیرها شامل دما، مقدار کاتالیز و زمان اجرا شد. معادله درجه دوم همبستگی بالایی بین مقادیر اندازه‌گیری شده و پیش‌بینی شده برای بازده واکنش آلدول نشان داد. مقرون به صرفه بودن، زمان کوتاه واکنش، بازده بالا، قابلیت استفاده دوباره کاتالیز و استفاده از آب به عنوان حلال از مزایای واکنش آلدول پیشنهادی است.

واسطه‌های داروهای پادفشارخون و پادکنشگرهای کلسیم استفاده می‌شود. در مطالعه حاضر، نانوذره‌های نیکل اکسید به عنوان یک کاتالیز کارآمد با روش سل-ژل برای واکنش آلدول با موفقیت سنتز شد. شناسایی این کاتالیز با روش‌های میکروسکوپی الکترونی روبشی، میکروسکوپی الکترونی عبوری، طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ و پراش پرتو ایکس مشخص شد. حلال‌های متفاوت برای به دست آوردن کارایی بهتر تراکم آلدول استفاده شد که نشان داد آب کارایی بالاتری نسبت به سایر حلال‌های آلی دارد. نتیجه‌های به دست آمده از بازیافت و

مراجع

- [1] Parejas A, Cosano D, Hidalgo-Carrillo J, Rafael Ruiz J, Marinas A, Jiménez-Sanchidrián C, Urbano FJ. Aldol condensation of furfural with acetone over Mg/Al mixed oxides. Influence of water and synthesis method. *Catalysts*. 2019;9:203. doi: [org/10.3390/catal9020203](https://doi.org/10.3390/catal9020203)
- [2] Zhang S., Deng ZQ. Copper-catalyzed retro-aldol reaction of β -hydroxy ketones or nitrile with aldehydes: Chemo- and stereoselective access to (E)-enones and (E)-acrylonitriles. *Organic & Biomolecular Chemistry*. 2016;14:7282-7294. doi: [org/10.1039/C6OB01198E](https://doi.org/10.1039/C6OB01198E)
- [3] Lewis RJ. Hazardous chemical desk reference, 5th Edition. In: *Organic Process Research & Development*. New York: WileyInterscience; 2002;6:577. doi: [org/10.1021/op020031](https://doi.org/10.1021/op020031)
- [4] Shao S, Ye Z, Hu X, Sun J, Li X, Zhang H. Solvent-free synthesis of jet fuel by aldol condensation and hydroprocessing of cyclopentanone as biomass-derivates. *Journal of Cleaner Production*. 2020;350:119459. doi: [org/10.1016/j.jclepro.2019.119459](https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.119459)
- [5] Pan W, Zhai J, Yang H, Li T, Lu X, Wang Z, Yin Y. One-pot synthesis of 3-aryliden-2,3-dihydro-4-quinolones from o-anilinopropargyl alcohols via aldol condensation of in situ generated 2,3-dihydroquinolin-4-ones and aryl aldehydes. *Asian Journal of Organic Chemistry*. 2022;11:275-280. doi: [org/10.1002/ajoc.202100760](https://doi.org/10.1002/ajoc.202100760)
- [6] Zhao X, Li S, Hu Y, Zhang X, Chen L, Wang C, Ma L, Zhang Q. Synthesis of long chain alkanes via aldol condensation over modified chitosan catalyst and subsequent hydrodeoxygenation. *Chemical Engineering Journal*. 2022;428:131368. doi: [org/10.1016/j.cej.2021.131368](https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.131368)
- [7] Al-Auda Z, Al-Atabi H, Hohn KL. Metals on ZrO_2 : Catalysts for the aldol condensation of methyl ethyl ketone (MEK) to C_8 ketones. *Catalysts*. 2018;8:622. doi: [org/10.3390/catal8120622](https://doi.org/10.3390/catal8120622)
- [8] Kumar Karmee S, Hanefeld U. Ionic liquid catalysed synthesis of β -hydroxy ketones. *ChemSusChem*. 2011;4:1118-1123. doi: [org/10.1002/cssc.201100083](https://doi.org/10.1002/cssc.201100083)
- [9] Joly S, Nair MS. Studies on the enzymatic kinetic resolution of β -hydroxy ketones. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*. 2003;22:151-160. doi: [org/10.1016/S1381-1177\(03\)00027-4](https://doi.org/10.1016/S1381-1177(03)00027-4)
- [10] Kooti M, Kooshki F, Nasiri E, Preparation and characterization of magnetic graphene nanocomposite containing $Cu(\text{proline})_2$ as catalyst for asymmetric aldol reactions. *Research on Chemical Intermediates*. 2019;45:2641-2656. doi: [org/10.1007/s11164-019-03755-x](https://doi.org/10.1007/s11164-019-03755-x)

- [11] Dumbre D, Choudhary VR. Chapter 3- Properties of functional solid catalysts and their characterization using various analytical techniques. In: Hussain CM, Sudarsanam P, editors. Advanced functional solid catalysts for biomass valorization. Amsterdam: Elsevier; 2020.p.77-88. doi: [org/10.1016/B978-0-12-820236-4.00003-9](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820236-4.00003-9)
- [12] Abu-Dief AM, Mahdy Abdel-Fatah S. Development and functionalization of magnetic nanoparticles as powerful and green catalysts for organic synthesis. Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences. 2018;7:55–67. doi: [org/10.1016/j.bjbas.2017.05.008](https://doi.org/10.1016/j.bjbas.2017.05.008)
- [13] Mandal S, Mandal S, Ghosh S.K, Ghosh A, Saha R, Banerjee S, Saha B. A Review on aldol reaction. Synthetic Communications. 2016;46:1327-1342. doi: [org/10.1080/00397911.2016.1206938](https://doi.org/10.1080/00397911.2016.1206938)
- [14] Dubnova L, Smolakova L, Kikhtyanin O, Kocik J, Kubicka D, Zvolška M, Pouzar M, Capek L, The role of ZnO in the catalytic behaviour of Zn-Al mixed oxides in aldol condensation of furfural with acetone. Catalysis Today. 2021;379:181-191. doi: [org/10.1016/j.cattod.2020.09.011](https://doi.org/10.1016/j.cattod.2020.09.011)
- [15] Tišler Z, Vondrová P, Hrachovcová K, Štěpánek K, Velvarská R, Kocik J, Svobodová E. Aldol condensation of cyclohexanone and furfural in fixed-bed reactor. Catalysts. 2019;9:1068. doi: [org/10.3390/catal9121068](https://doi.org/10.3390/catal9121068)
- [16] Pazoki F, Bagheri S, Shamsayei M, Jadidi Nejad M, Heydari A. BiPO₄ decorated with Ni-Fe layered double hydroxide as a highly efficient and reusable heterogeneous catalyst for aldol condensation in green solvent. Materials Chemistry and Physics. 2020;253:123327. doi: [org/10.1016/j.matchemphys.2020.123327](https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2020.123327)
- [17] Vrbkova E, Kovarova T, Vyskocilova E, Cervený L. Heterogeneous catalysts in the aldol condensation of heptanal with cyclopentanone. Progress in Reaction Kinetics and Mechanism. 2019;45:1-10. doi: [org/10.1177/1468678319825713](https://doi.org/10.1177/1468678319825713)
- [18] Bhuyan B, Jyoti Koiri D, Devi M, Sankar Dhar S. A novel MnFe₂O₄/graphitic carbon nitride (γ -C₃N₄) nanocomposites as efficient magnetically retrievable catalyst in crossed aldol condensation. Materials Letters. 2018;218:99-102. doi: [org/10.1016/j.matlet.2018.01.168](https://doi.org/10.1016/j.matlet.2018.01.168)
- [19] Tang Y, Xu J, Gu X. Modified calcium oxide as stable solid base catalyst for Aldol condensation reaction. Journal of Chemical Sciences. 2013;125:313–320. doi: [org/10.1007/s12039-013-0362-5](https://doi.org/10.1007/s12039-013-0362-5)
- [20] Alminshid AH, Abbas MN, Alalwan HA, Sultan MA, Kadhom MA. Aldol condensation reaction of acetone on MgO nanoparticles surface: An in-situ drift investigation. Molecular Catalysis. 2021;501:111333. doi: [org/10.1016/j.mcat.2020.111333](https://doi.org/10.1016/j.mcat.2020.111333)
- [21] Kikhtyanin O, Capek L, Tišler Z, Velvarská R, Panasewicz A, Diblíková P, Kubicka D. Physico-chemical properties of MgGa mixed oxides and reconstructed layered double hydroxides and their performance in aldol condensation of furfural and acetone. Frontiers in Chemistry. 2018;6:176. doi: [org/10.3389/fchem.2018.00176](https://doi.org/10.3389/fchem.2018.00176)
- [22] Kikhtyanin O, Čapek L, Smoláková L, Tišler Z, Kadlec D, Lhotka M, Diblíková P, Kubička D. Influence of Mg-Al mixed oxide compositions on their performance in aldol condensation. Industrial & Engineering Chemistry Research. 2017;56:13411–13422. doi: [org/10.1021/acs.iecr.7b03367](https://doi.org/10.1021/acs.iecr.7b03367)
- [23] Kong X, Wei X.J, Li L.P, Fang Z, Lei H. Production of liquid fuel intermediates from furfural via aldol condensation over La₂O₂CO₃-ZnO-Al₂O₃ catalyst. Catalysis Communications. 2021;149:106207. doi: [org/10.1016/j.catcom.2020.106207](https://doi.org/10.1016/j.catcom.2020.106207)
- [24] Védrine JC. Heterogeneous Catalysis on metal oxides. Catalysts. 2017;7:341. doi: [org/10.3390/catal7110341](https://doi.org/10.3390/catal7110341)
- [25] El-Kemary M, Nagy N, El-Mehasseb I. Nickel oxide nanoparticles: Synthesis and spectral studies of interactions with glucose. Materials Science in Semiconductor Processing.

- 2013;16:1747–1752. doi: [org/10.1016/j.mssp.2013.05.018](https://doi.org/10.1016/j.mssp.2013.05.018).
- [26] Sabouri Z, Akbari A, Hosseini HA, Khatami M, Darroudi M. Green-based bio-synthesis of nickel oxide nanoparticles in Arabic gum and examination of their cytotoxicity, photocatalytic and antibacterial effects. *Green Chemistry Letters and Reviews*. 2021;14:404–414. doi: [org/10.1080/17518253.2021.1923824](https://doi.org/10.1080/17518253.2021.1923824).
- [27] Uddin S, Bin Safdar L, Anwar S, Iqbal J, Laila S, Ahsan Abbasi B, et al. Green synthesis of nickel oxide nanoparticles from berberis balochistanica stem for investigating bioactivities. *Molecules*. 2021;26:1548. doi: [org/10.3390/molecules26061548](https://doi.org/10.3390/molecules26061548).
- [28] Thambidurai S, Gowthaman P, Venkatachalam M, Suresh S. Enhanced bactericidal performance of nickel oxide-zinc oxide nanocomposites synthesized by facile chemical co-precipitation method. *Journal of Alloys and Compounds*. 2020;830:154642. doi: [org/10.1016/j.jallcom.2020.154642](https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2020.154642).
- [29] Khandagale P, Shinde D. Synthesis & characterization of nickel oxide nanoparticles by using co-precipitation method. *International Journal of Advanced Research*. 2017;5:1333–1338. doi: [org/10.21474/IJAR01/4253](https://doi.org/10.21474/IJAR01/4253).
- [30] Khashan KS, Sulaiman GM, Hamad AH, Abdulameer FA, Hadi A. Generation of NiO nanoparticles via pulsed laser ablation in deionised water and their antibacterial activity. *Applied Physics A*. 2017;123:190. doi: [org/10.1007/s00339-017-0826-4](https://doi.org/10.1007/s00339-017-0826-4).
- [31] Azhagu Raj R, AlSalhi MS, Devanesan S. Microwave-assisted synthesis of nickel oxide nanoparticles using coriandrum sativum leaf extract and their structural-magnetic catalytic properties. *Materials*. 2017;10:460. doi: [org/10.3390/ma10050460](https://doi.org/10.3390/ma10050460).
- [32] Ghazal S, Akbari A, Hosseini HA, Sabouri Z, Forouzanfar F, Khatami M, Darroudi M. Sol-gel biosynthesis of nickel oxide nanoparticles using Cydonia oblonga extract and evaluation of their cytotoxicity and photocatalytic activities. *Journal of Molecular Structure*. 2020;1217:128378. doi: [org/10.1016/j.molstruc.2020.128378](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.128378).
- [33] Pooyandeh S, Shahidi S, Khajehnezhad A, Ghoranneviss Z. Synthesizing and deposition of nickel oxide nanoparticles on glass mat using sol-gel method (morphological and magnetic properties). *The Journal of The Textile Institute*. 2021;112:887–895. doi: [org/10.1080/00405000.2020.1785606](https://doi.org/10.1080/00405000.2020.1785606).
- [34] Pilban Jahromi S, Huang. NM, Muhamad MR, Lim HN. Green gelatine-assisted sol-gel synthesis of ultrasmall nickel oxide nanoparticles. *Ceramics International*. 2013;39:3909–3914. doi: [org/10.1016/j.ceramint.2012.10.237](https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2012.10.237).
- [35] Kiani Ghaleh Sardi F, Behpour M, Ramezani Z, Masoum S. Simultaneous removal of Basic Blue41 and Basic Red46 dyes in binary aqueous systems via activated carbon from palm bio-waste: Optimization by central composite design, equilibrium, kinetic, and thermodynamic studies. *Environmental Technology & Innovation*. 2021;24:102039. doi: [org/10.1016/j.eti.2021.102039](https://doi.org/10.1016/j.eti.2021.102039).
- [36] Rahman N, Nasir M, Allothman AA, Al-Enizi AM, Ubaidullah M, Shaikh SF. Synthesis of 2-mercaptopropionic acid/hydrous zirconium oxide composite and its application for removal of Pb(II) from water samples: Central composite design for optimization. *Journal of King Saud University – Science*. 2021;33:101280. doi: [org/10.1016/j.jksus.2020.101280](https://doi.org/10.1016/j.jksus.2020.101280).
- [37] Abolhasani S, Ahmadpour A, Rohani Bastami T, Yaqubzadeh A. Facile synthesis of mesoporous carbon aerogel for the removal of ibuprofen from aqueous solution by central composite experimental design (CCD). *Journal of Molecular Liquids*. 2019;281:261–268. doi: [org/10.1016/j.molliq.2019.02.084](https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.02.084).
- [38] Mahmodi Sheikh Sarmast Z, Sedaghat S, Derakhshi P, Aberoomand Azar P. Facile fabrication of silver nanoparticles grafted with Fe₃O₄-chitosan for efficient removal of amoxicillin from aqueous solution: Application of central composite design. *Journal of Polymers and the*

- Environment. 2022;30:2990–3004. doi: **org/10.1007/s10924-022-02402-8**
- [39] Achour Y, Bahsis L, Ablouh EH, Hicham Yazid MR, Laamari MR, El Haddad M. Insight into adsorption mechanism of Congo red dye onto *Bombax Buonopozense* bark activated-carbon using central composite design and DFT studies. Surfaces and Interfaces. 2021;23:100977. doi: **org/10.1016/j.surfin.2021.100977**
- [40] Qiao H, Wei Z, Yang H, Zhu L, Yan X. Preparation and characterization of NiO nanoparticles by anodic arc plasma method. Journal of Nanomaterials. 2009;479:2009. doi: **org/10.1155/2009/795928**
- [41] Zare-Dorabei R, Jalalat V, Tadjarodi A. Central composite design optimization of Ce(III) ion removal from aqueous solution using modified SBA-15 mesoporous silica. New Journal of Chemistry. 2016;40:5128-5134. doi: **org/10.1039/C6NJ00239K**.
- [42] Mase N, Nakai Y, Ohara N, Yoda H, Takabe K, Tanaka F, Barbas CF. Organocatalytic direct asymmetric aldol reactions in water. Journal of the American Chemical Society. 2006;128:734-735. doi: **org/10.1021/ja0573312**
- [43] Sadiq M, Aman R, Saeed K, Sohail Ahmad M, Abid Zia M. Green and sustainable heterogeneous organo-catalyst for asymmetric aldol reactions. Modern Research in Catalysis. 2015;4:43-49. doi: **org/10.4236/mrc.2015.42006**
- [44] Ishihara K, Obayashi R, Gotoh M, Watanabe Y, Kobayashi Y, Ishihara K, Shioiri T, Matsugi M. A recyclable and highly stereoselective multi-fluorous proline catalyst for asymmetric aldol reactions. Tetrahedron Letters. 2020; 61: 151657. doi: **org/10.1016/j.tetlet.2020.151657**
- [45] An YJ, Zhang YX, Wu Y, Liu ZM, Pi C, Tao JC. Simple amphiphilic isosteviol–proline conjugates as chiral catalysts for the direct asymmetric aldol reaction in the presence of water. Tetrahedron: Asymmetry. 2010;21:688–694. doi: **org/10.1016/j.tetasy.2010.04.019**

Preparation and characterization of nickel oxide nanoparticles as catalysts for asymmetric aldol reactions

E .Hashemzadeh¹, F .Tadayon^{2,*}, M .Alahyari³

1. PhD Student of Faculty of Chemistry, Tehran North Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2. Associate Prof. of Faculty of Chemistry, Tehran North Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

3. Assistant Prof. of Recombinant Protein Production Department, Research and Production Complex, Pasteur Institute of Iran, Karaj, Iran.

Abstract: Aldol condensation reactions produce photoactive beta-hydroxycarbonyl compounds that are widely used to produce intermediates of antihypertensive drugs and calcium antagonists. In the present study, nickel oxide nanoparticles (NiO NPs) were synthesized as an efficient catalyst using sol-gel method for aldol reaction. The characterization of the synthesized nanocatalyst was assessed by scanning electron microscopy (FESEM), transmission electron microscopy (TEM), and X-ray diffraction (XRD). The catalytic performance of nickel oxide nanoparticles in the aldol reaction was investigated using an environmentally friendly method. In this way, nanoparticles containing NiO center were used as a Lewis acid in asymmetric aldol reactions, and it was found that the yield of the corresponding aldol products increased significantly. Also, the desired catalyst can be recovered by magnetic discharge and used in successive reactions without significant loss of efficiency. Different solvents were evaluated, among them, water at ambient temperature had the best reaction efficiency (82%) compared to other organic solvents. Response surface methodology (RSM) based on central composite design (CCD) was used to optimize the experimental factors of aldol reaction and also to investigate the interaction between parameters. Examining the results showed that at a temperature of 25 °C, the amount of catalyst of 30 mmol, and the contact time of 5 h, the highest performance (actual value: 81%, predicted value: 80.94%) was obtained. Compared to other studies, NiO NPs with water as an environmentally friendly solvent were able to produce hydroxyketones with high efficiency in a shorter time.

Keywords: Aldol reaction, Heterogenous catalyst, Nickel oxide nanoparticles, Central composite design.