



دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر
فصلنامه‌ی کاربرد شیمی در محیط زیست

سال چهارم، شماره‌ی ۱۴
بهار ۱۳۹۲، صفحات ۵۹-۵۳

N فرمیلایسون آمین‌های سازگار با محیط با استفاده از نانو اکسید سربوم به عنوان کاتالیزور قابل بازیافت تحت شرایط تابش ماورای صوت و فاقد حلال در دمای اتاق

اکبر رضایی

گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر، اهر، ایران

سعیده ابراهیمی اصل

گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر، اهر، ایران

Ebrahimi.nano@yahoo.com

چکیده

یک روش سازگاری با محیط برای سنتز آمیدها توسط N فرمیلایسون از آمین با فرمیک اسید در حضور نانو اکسید سربوم به عنوان یک کاتالیزور موثر و قابل بازیافت تحت تابش UV است. واکنش سیستم قابل ملاحظه بوده و همچنین به خاطر روش ساده بوده و بی‌خطر برای محیط زیست است.

کلید واژه‌ها: N فرمیلایسون، آمین، نانو اکسید سربوم، کاتالیزور قابل بازیافت، اسید فرمیک، تابش ماورای صوت.

مقدمه

فرم آمیدها واسطه‌های با ارزش در سنتز ترکیبات دارویی مهم هستند. به علاوه میتوز فرمایدی برای حفظ نیتروژن در آمین‌ها و سنتز فرم آمیدین‌ها و ایزوسیانیدها استفاده شده است. فرم آمیدها می‌توانند به عنوان کاتالیزورهای بازی لوئیس در واکنش‌هایی هم‌چون آلایلاسیون، سنتز اسید کلریدها از کربوکسیلیک اسیدها و هیدوزیلاسیون ترکیبات کربونیل هم عمل کنند.

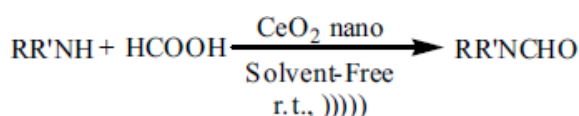
عوامل فرمیلاسیون متعددی در منابع برای N- فرمیلاسیون آمین‌ها هم‌چون آنیدریک فرمیک استیک، کلرال، اسید فرمیک فعال شده با استفاده از N، N'- دی سیکلوهاگزیل کربومید یا N- (۳- دی متیل آمینو پروپیل)- N'- اتیل کربودیمید هیدروکلراید، استراهای فرمیک فعال شده، فرمات آمونیوم، 2-2-2 تری فلورو اتیل فرمات، ناترولیت زنولیت و PEG-400 گزارش شده‌اند.

البته موانعی وجود دارند که کاربرد پذیری این عوامل شیمیایی را محدود می‌کنند. در بسیاری از موارد، واکنش‌های شیمیایی سمی، حساس به رطوبت، گران یا غیرقابل دسترس هستند و نمی‌توانند متوقف شوند. اسید فرمیک در میان عوامل فرمیلاسیون در N فرمیلاسیون آمین‌ها توجه بسیاری را مورد توجه بوده است زیرا قابل احتراق، اشتعال پذیر و گران نیست. به آسانی متوقف می‌شود و حساس به رطوبت و خیلی فرار است. فرمیلاسیون اسید فرمیک آبی (۸۵ درصد) قبلاً به‌عنوان عامل فرمیلاسیون تحت گرمایش معمولی گزارش شده است. البته این روش مستلزم حبس Dean-Stark تحت شرایط رفلکس در تولوئن و زمان طولانی واکنش است. فرمیلاسیون آنیلین‌های دارای گروه‌های بازگیرنده الکترون هم مشکل است. اکثر دیگر روش‌های N- فرمیلاسیون هم معایبی هم‌چون زمان طولانی واکنش، تشکیل محصولات جانبی،

استفاده از حلال‌های آلی، ناپایداری گرمایی کاتالیزورها و استفاده از کاتالیزورهای همگن دارند. لذا توسعه‌ی یک روش کارآمد و چند بعدی برای N- فرمیلاسیون آمین‌ها یک حوضه‌ی تحقیقاتی در حال پیشرفت است.

در سالیان اخیر به انواع تبدیلات شیمیایی کاتالیز شده از طریق کاتالیز ناهمگن علاقه‌ی فراوانی نشان داده شده است. نانو ذرات فلزی در میان کاتالیزورهای ناهمگن به عنوان کاتالیزورهای کارآمد در واکنش‌های آلی به علت فعالیت کاتالیزوری بالای آن، راحتی لمس، قابلیت استفاده‌ی مجدد و مشخصه‌ی خوش خیمی بسیار استفاده شده‌اند. کاربرد نانو اکسیدهای فلزی به‌خصوص سریوم‌ها به‌عنوان کاتالیزورهای موثر برای تثبیت دی اکسید کربن و ترانس آلکیلاسیون و سنتز آلی در سالیان اخیر به علت فعالیت کاتالیزوری بالا توجه زیادی را دریافت کرده است. Nagarkar و همکاران اخیراً تزویج از نوع Ullmann را بین ۴- نیتروکلروبنزن و انواع فنل‌ها، آمین‌ها و تیوفنل‌ها در حضور نانو CeO_2 ی نانو به عنوان یک کاتالیزور ناهمگن موثر، ارزان و سازگار با محیط منتشر کردند.

در تعقیب مطالعات اخیر خود در مورد کاربرد پذیری کاتالیزورهای ناهمگن و شیمی سبز در اینجا N- فرمیلاسیون آمین‌ها را با استفاده از اسید فرمیک در حضور کاتالیزور اکسید سریوم نانو به عنوان یک کاتالیزور ناهمگن در دمای اتاق تحت شرایط فاقد حلال و تابش ماورای صورت در بازده بالا گزارش می‌کنیم (شکل ۱).



شکل ۱: N- فرمیلاسیون آمین‌ها با استفاده از اسید فرمیک در حضور نانو اکسید سریوم.

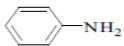
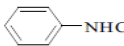
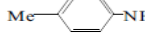
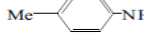
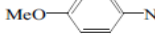
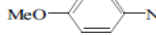
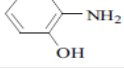
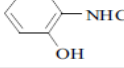




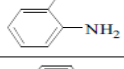
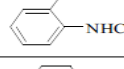
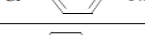
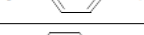
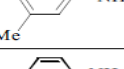

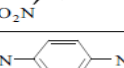
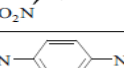
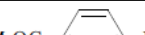
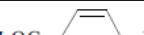
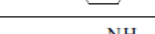
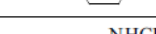
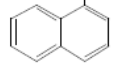
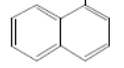


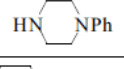
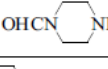



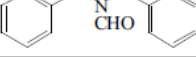
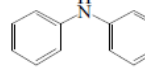
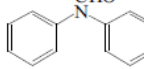
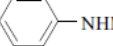
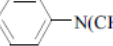
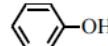
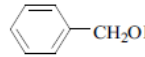
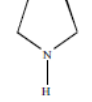
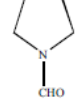
جدول ۱- واکنش مدلی در سنتز N- (۳- متیل فنیل) فرماید تحت شرایط معمول و تابش ماورای صوت در دمای اتاق

Entry	Method	Catalyst (mol %)	Time (min)	Yield ^f (%)
1	Without US ^a	3.0	50	33
2	Without US ^a	5.0	50	38
3	Without US ^a	7.0	45	45
4	With US ^b	5.0	13	96
5	With US ^b	7.0	13	96
6	Without US ^a	0.0	100	0.0
7	With US ^b	0.0	35	75

بازده در حضور تابش ماورای صوت افزایش یافت و زمان واکنش کم شد (جدول ۱، ۴). تسریع واکنش‌ها با تابش ماورای صوت کاملاً محرز شده است. به علاوه، واکنش در غیاب کاتالیزور آهسته بود (جدول ۳، ۷)، نشان داده شد که روش ترکیبی (تابش ماورای صوت و نانوذرات CeO_2) نقش قابل توجهی را در بازده محصول و زمان واکنش ایفا کرد. بهترین تبدیل مبنی بر این نتایج وقتی مشاهده شد که واکنش تحت شرایط تابش ماورای صوت و فاقد حلال در حضور آمین (۱ میلی مول)، اسید فرمیک (۱/۲ میلی مول) و CeO_2 نانو (۲ مول درصد) انجام شد (جدول ۱، ۴). هیچ بهبود قابل توجهی روی بازده با استفاده از مقادیر بالای کاتالیزور مشاهده نشد (جدول ۱، ۵). بنابراین از شرایط واکنش بهینه برای N- فرمیلایون انواع آمین‌ها تحت شرایط تابش و فاقد حلال استفاده کردیم و نتایج در (جدول ۲) نشان داده شده‌اند.

نانوذرات CeO_2 از طریق روشی با ماورای صوت تغییر یافته با کمک CTAB تهیه شدند. نانو ذرات CeO_2 با استفاده از پودر XRD، TEM، SEM و EDAX توصیف شدند. تحلیل TEM اندازه‌ی ۴-۵ نانومتری ذرات را نشان می‌دهند. سطح مقطع محاسبه شده $214 m^2/g$ بود. اول از همه، میزان کاتالیزور از طریق واکنش ۳- متیل آنیلین (۱ میلی مول) با اسید فرمیک (۱/۲ میلی مول) تحت شرایط تابش ماورای صوت و فاقد حلال در دمای اتاق بهینه شد (جدول ۱). هیچ واکنشی در غیاب کاتالیزور بدون تابش ماورای صوت مشاهده نشد (جدول ۱، ۶). وقتی واکنش در دمای اتاق با استفاده از نانوذرات CeO_2 و در حضور تابش ماورای صوت انجام شد، محصول با بازده کم‌تر و زمان واکنش طولانی‌تر کسب شد (جدول ۱، ۱-۳)، در حالی که

جدول ۲-N- فرمیلسیون آمین‌ها با اسید فرمیک با استفاده از نانوذرات CeO₂ در دمای اتاق تحت شرایط تابش ماورای صورت و فاقد حلال

Entry	Amine	Product	Time (min)	Yield ^b (%)
1			4	98, 95 ^c
2			2	95
3			2	96
4			6	92
5			11	93
6			35	94
7			35	93
8			15	95
9			13	96
10			85	92
11			120	88
12			90	89
13			12	93
14			20	91
15			50	93
16			15	94
17			35	91
18			120	90
3			5	89
20		No reaction	-	-
21		No reaction	-	-
22			40	87
23	HOCH ₂ CH ₂ NH ₂	HOCH ₂ CH ₂ NHCHO	30	82

برخی از نتایج را برای N- فرمیلایون بنزیل آمین تحت شرایط مختلف برای نشان دادن متریک‌های این روش در مقایسه با دیگر روش‌های گزارش شده مقایسه کردیم. نتایج خلاصه شده در جدول ۳ نشان دادند که همه‌ی واکنش‌های کاتالیز شده توسط نانو اکسید سربوم با بازده بالاتر و زمان واکنش پایین تر در مقایسه با واکنش‌های کاتالیز شده با دیگر روش‌های قبلا گزارش شده پیش رفتند.

با این حال برخی مزایای این تحقیق عبارتند از:

- عدم نیاز به حلال آلی سمی و فرار
- زمان کوتاه واکنش
- شرایط ملایم واکنش
- عدم نیاز به دمای بالای واکنش
- تنها فرآورده‌ی جانبی این واکنش H_2O است. لذا بلور زایی مجدد و کروماتوگرافی ستونی نیاز نیستند.
- سیستم واکنش ساده است و گریندگی شیمیایی و بازده محصولات بسیار بالا هستند.
- استفاده از نانو اکسید سربوم به عنوان کاتالیزور ناهمگن که می‌تواند به راحتی بازیافت و دوباره مصرف شود.

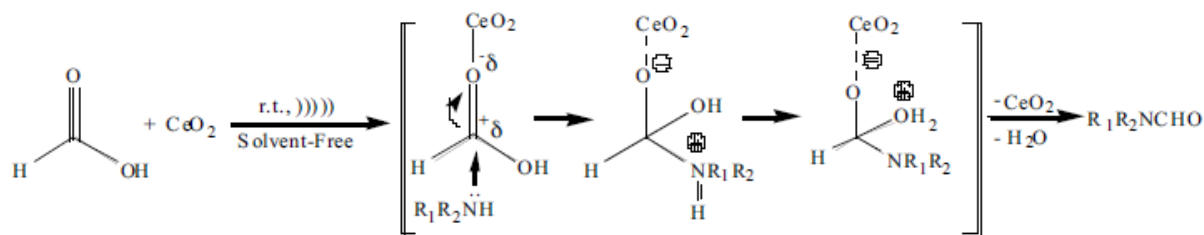
فرم‌آمیدهای مختلف برای بررسی تاثیرات ماهیت گروه‌های استخلافی روی حلقه‌ی بنزنی آمین‌ها از انواع آمین‌های حاوی گروه‌های دهنده و گیرنده‌ی الکترون در بازده عالی تحت تابش ماورای صوت سنتز شدند. حیطه‌ی این واکنش را هم با یک سری آمین‌های آلیفاتیک و هتروسیکلیک آزمایش کردیم. N- فرمیلایون آمین‌های آلیفاتیک و هتروسیکلیک فرم‌آمیدهای متناظر را در بازده بالا ارائه کرد. این روش در مقایسه با روش‌های گزارش شده‌ی قبلی برای N- فرمیلایون ۴ نیتروآنیلین قابل اجرا است (جدول ۲، ۱۱). N- فرمیلایون آمین‌های ثانوی و آمین‌های استری غیرآزاد هم در بازده بالا با این روش انجام شد (جدول ۲، ۱۴، ۱۵، ۱۷، ۱۸، ۱۹ و ۲۲). در مقابل، همان‌طور که مشاهده شد (جدول ۲)، این روش گریندگی شیمیایی بالا را در N- فرمیلایون آمین‌های حاوی گروه هیدروکسیل و آمینو ارائه کرد (۲۰ و ۲۱). لذا O فرمیلایون فنل‌ها یا الکل‌ها تحت شرایط واکنش اعمال شده رخ نداد.

جدول ۳- مقایسه‌ی $CeCO_2$ ی نانو با کاتالیزورهای گزارش شده در N- فرمیلایون بنزیل آمین

Entry	Formylating Method	Solvent	Temperature	Time	Yield (%)	Ref.
1	HCOOH, Sodium formate	-	r.t.	2.5 h	85	22
2	HCOOH, Anhydrous $ZnCl_2$	-	70 °C	90 min	90	15
3	Methylformate	PhMe	r.t.	2 h	94	23
4	Ammonium formate	CH_3CN	Reflux	6 h	88	11
5	HCOOH, PEG	-	r.t.	6 h	42	14
6	HCOOH, H_2O_2 , Copper salt	MeOH	r.t.	75 min	80	24
7	HCOOH, Amberlite IR-120	-	MW, 320 W	95 min	92	25
8	$HC(OEt)_3$	H_2O	MW, 65 °C	32 h	49	26
9	HCOOH	-	80 °C	60 min	90	27
10	HCOOH, CeO_2 nano	-))))), r.t.	15 min	94	This work

به سمت گروه کربونیل اسید فرمیک کمپلکس زایی دارد و لذا صفت الکترون دوستی را بالا می‌برد. تفکیک باندهای C-OH و N-H در اسید فرمیک و آمین‌ها حذف H_2O را به عنوان فرآورده‌ی جانبی تسهیل می‌کند و فرم‌آمیدهای نهایی تولید خواهند شد. یک مکانیسم مشابه برای N- فرمولایون آمین‌ها با استفاده از کاتالیزور $ZnCl_2$ گزارش شده است.

مکانیسم محتمل برای سنتز فرم‌آمیدها تحت تابش ماورای صوت در (شکل ۲) نشان داده شده است. واکنش آمین با اسید فرمیک از طریق برانگیختگی گروه کربونیل روی سطح کاتالیزور در پی حمله‌ی هسته دوستی آمین NH رخ می‌دهد. نتایج BET نشان می‌دهند که سطح مقطع اکسیدهای سربوم نانو $214 m^2/g$ است. نانو اکسید سربوم



شکل ۲: مکانیسم مطروحه برای N-فرمیلاسیون آمین‌ها با اسید فرمیک با استفاده از نانو اکسید سربوم

کاتالیزور ملایم ارزان، غیر سمی و سازگار با محیط و احتمال استفاده‌ی مجدد کاتالیزور. این روش‌شناسی در سنتز آلی برای تهیه‌ی فرمامیدها جای خود را باز می‌کند.

آزمایشگاهی

روش کلی برای سنتز نانو سربوم‌ها

نانوذرات CeO_2 با افزودن محلول آمونیاک به محلول آبی نترات سربوم (III) در حضور CTAB تهیه شدند. ۱ گرم $Ce(NO_3)_3$ در محلول CTAB در ۱۰۰ سانتی متر مکعب آب حل شد. نسبت مولی Ce/CTAB در واحد حفظ شد. pH محلول بین ۱۰-۱۱ با افزودن محلول ۲۵ درصد آمونیاک تحت هم‌زدن شدید به مدت ۲-۳ ساعت تنظیم شد. مخلوط حاصله به مدت ۱۰ دقیقه اولترا سونیک شد و سپس پالایش شد. رسوب کسب شده با آب و متعاقباً با استون شسته شد و در ۱۲۰ درجه به مدت ۱۲ ساعت خشک شد. سپس در ۵۰۰ درجه به مدت ۳ ساعت آهک‌دار (تکلیس) شد.

روش کلی برای N-فرمیلاسیون آمین‌ها

مخلوط آمینی مناسب (۱ میلی مول)، اسید فرمیک آبی (۱/۲ میلی مول) و اکسید سربوم نانو (۵ مول درصد) از طریق ماورای صوت به مدت کافی در دمای اتاق پرتودهی شد. پس از انجام واکنش، استات اتیل افزوده شد و کاتالیزور با فیلتراسیون دور شد. فرآورده‌های خالص پس از دفع حلال حاصل شدند و نیازی به بلورزایی مجدد یا کروماتوگرافی ستونی نیست.

بازیافت کاتالیزور با توجه به کاهش هزینه‌ی فرایند مرحله مهمی است. بازیافت نانو اکسید سربوم را هم تحت شرایط تابش ماورای صوت و فاقد حلال بررسی کردیم. اتیل استات پس از انجام واکنش افزوده شد و کاتالیزور پالایش شد. پی بردیم که کاتالیزور می‌تواند ۳ بار بدون از دست دادن فعالیت مصرف شود (جدول ۲، ۱).

محصولات از طریق IR، اسپکتروسکوپی NMR و نقاط ذوب و تحلیل عنصری توصیف شدند. محو باند جذبی قوی و شارپ (باند طویل $-NH_2$) و پدیدار شدن یک باند طویل کربونیل در طیف‌های IR ب شواهدی برای تشکیل مشتقات N-فرمیلودند. طیف‌های IR، ۲ پیک مشخصه را یکی بین 3300 و 3400 cm^{-1} (NH ثانوی) و دیگری بین 1640 و 1680 cm^{-1} نشان دادند (N-فرمیل، C=O). طیف مربوط به 1H NMR، ۲ سیگنال پروتونی متمایز را نشان می‌دهد؛ یکی مربوط به N-فرم‌آمیدها است و دیگری به آلدهید تعلق دارد.

بحث و نتایج

یک روش جدید و بسیار کارآمد را برای سنتز انواع فرمامیدها از طریق تیمار آمین‌ها با اسید فرمیک در حضور نانو اکسید سربوم به عنوان کاتالیزور قابل استفاده‌ی مجدد در دمای اتاق تحت شرایط فاقد حلال و تابش ماورای صوت توسعه داده‌ایم. مزیت‌های قابل توجه این روش شناسی عبارتند از بازده بالا، پروفایل‌های آشکارتر واکنش، روش کاری ساده، گزینندگی شیمیایی عالی، استفاده از

5- Kobayashi, S.; Nishio, K. Facile and highly stereoselective synthesis of homoallylic alcohols using organosilicon intermediates. *J. Org. Chem.*, 1994, 56, 6620-6628.

6- Strazzolini, P.; Giumanini, A.G.; Cauci, S. Acetic formic anhydride a review. *Tetrahedron*, 1990, 46, 1081-1118.

7- Blicke, F.F.; Lu, C.J. Formylation of amines with chloral and reduction of the N-formyl derivatives with lithium aluminum hydride. *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, 74, 3933-3934.

8- Waki, J.; Meienhofer, J. Efficient preparation of N.alpha.-formylamino acid tert-butyl esters. *J. Org. Chem.*, 1977, 42, 2019-2020.

9- Chen, F.M.F.; Benoiton, N.L. A general method for formylating sensitive amino acid esters. *Synthesis*, 1979, 9, 709-710.

10- (a) Yale, H.L. Formylation of amines with phenyl formate. *J. Org. Chem.*, 1971, 36, 3238-3240. (b) Kisfaludy, L.; Laszlo, O. Rapid and selective formylation with pentafluorophenyl formate. *Synthesis*, 1987, 5, 510. (c) Neveux, M.; Bruneau, C.; Dixneuf, P.H. Enol form

منابع

1- Kobayashi, K.; Nagato, S.; Kawakita, M.; Morikawa, O.; Konishi, H. Synthesis of 1-formyl-1,2-dihydroquinoline derivatives by a Lewis acid-catalyzed cyclization of o-(1-hydroxy-2-alkenyl)phenyl isocyanides. *Chem. Lett.*, 1995, 7, 575-576.

2- Chen, B.C.; Bednarz, M.S.; Zhao, R.; Sundeen, J.E.; Chen, P.; Shen, Z.; Skoumbourdis, A.P.; Barrish, J.C. A new facile method for the synthesis of 1-arylimidazole-5-carboxylates. *Tetrahedron Lett.*, 2000, 41, 5453-5456.

3- Martmiez, J.; Laur, J. Active esters of formic acid as useful formylating agents: improvements in the synthesis of formyl-amino acid esters, N¹-Formyl-Met-Leu-Phe-OH, and formyl-Met-Lys-ProArg, a phagocytosis stimulating peptide. *Synthesis*, 1982, 11, 979-981.

4- Downie, I.M.; Earle, M.J.; Heaney, H.; Shuhaibar, K.F. Vilsmeier formylation and glyoxylation reactions of nucleophilic aromatic compounds using pyrophosphoryl chloride. *Tetrahedron*, 1993, 49, 4015-4034.