

## به کارگیری کاتالیست مس (II)، اتیلن گلیکول و تابش ریزموج در آریل‌دارشدن تعدادی از آمین‌های نوع اول، آمینوآلکل‌ها و آمونیاک در راستای دستیابی به اهداف شیمی سبز

علی شریفی<sup>۱\*</sup>، نیما قنوعی<sup>۲</sup> و محمد سعید عبایی<sup>۳</sup>

- ۱- دانشیار شیمی آلی، پژوهشکده علوم و فناوری‌های نوین، پژوهشگاه شیمی و مهندسی شیمی ایران، تهران، ایران
- ۲- دانشجوی دکترای شیمی آلی، پژوهشکده علوم و فناوری‌های نوین، پژوهشگاه شیمی و مهندسی شیمی ایران، تهران، ایران
- ۳- استاد شیمی آلی، پژوهشکده علوم و فناوری‌های نوین، پژوهشگاه شیمی و مهندسی شیمی ایران، تهران، ایران

دریافت: شهریور ۱۳۹۵، بازنگری: مهر ۱۳۹۵، پذیرش: آبان ۱۳۹۵

**چکیده:** در این پژوهش، یک روش تازه برای آریل‌دار کردن تعدادی از آمین‌های گوناگون نوع اول و آمینوآلکل‌های متفاوت با استفاده از کاتالیست مس (II) در محیط اتیلن گلیکول گسترش پیدا کرده است. سامانه کاتالیستی به کار رفته بسیار ساده و شامل نمک‌های مس (II) کلرید (۰/۱ اکی‌والان) و پتاسیم کربنات (۲/۰ اکی‌والان) و حلال اتیلن گلیکول است. اتیلن گلیکول عملکردی دوگانه به‌عنوان حلال واکنش و در عین حال لیگاند فعال‌کننده یون مس داشت و در این شرایط، نیازی به استفاده از لیگاندهای کمکی و دیگر حلال‌های آلی برای فعال‌سازی کاتالیست وجود نداشت. تمامی واکنش‌ها تحت تابش امواج ریزموج در مدت‌زمانی کوتاه (۱۰ تا ۲۰ دقیقه) و با بازده متوسط تا خوب (۶۰ تا ۷۵٪) به پایان رسیدند. همچنین در ادامه، از این روش در فرایند آمین‌دارشدن آریل‌هالیدها با محلول آبی آمونیاک استفاده شده است و آمین‌های آروماتیک مربوط با بازده عالی به دست آمدند.

**واژه‌های کلیدی:** مس (II) کلرید، اتیلن گلیکول، N-آریل‌دارشدن، آمین‌دارشدن، ریزموج

### مقدمه

بالا، زمان طولانی، بازده کم و همچنین به‌کارگیری مقادیر استوکیومتری مس باعث شد تا این واکنش‌ها سال‌ها به دست فراموشی سپرده شوند. اما رنسانس شیمی در واکنش‌های اولمن با کشف و استفاده از لیگاندها در این واکنش رخ داد. استفاده از لیگاند باعث می‌شود تا واکنش‌ها در دمای پایین‌تر و با استفاده از مقادیر کاتالیستی مس انجام‌پذیر شوند [۲].

انواع آمین‌های آلیفاتیک خطی یا حلقوی نوع اول و دوم، آمین‌های آروماتیک نوع اول و دوم، آمونیاک، آمینوآلکل‌ها و آمینواسیدها می‌توانند تحت کاتالیست مس با آریل‌هالیدها واکنش دهند و آریل‌دار شوند. طی بیست سال اخیر و هم‌زمان با تحول

تشکیل پیوند C-N با استفاده از کاتالیست‌های فلزات میانی یکی از روش‌های اصلی در سنتزهای آلی و تهیه مواد دارای فعالیت زیستی و دارویی و همچنین سنتز مواد طبیعی است [۱]. در این میان، واکنش‌های زوج‌شدن کربن-نیتروژن با کاتالیست مس در رقابت با سایر فلزات میانی مانند پالادیم، نیکل و آهن ارزش خود را به شیمیدان‌های آلی نشان داده است. نخستین گزارش‌های اولیه شده از واکنش‌های زوج‌شدن با کاتالیست مس به واکنش‌های اولمن، گلدبرگ و هارتلی در سال‌های اولیه قرن نوزدهم باز می‌شود. شرایط سخت این واکنش‌ها نظیر دمای

است [۱۲]. برای افزودن آمونیاک، دمای سامانه شامل اتیلن گلیکول، مس و ترکیب برمید زیر ۱۰ درجه سانتی‌گراد ثابت نگاه داشته شده و آمونیاک مایع به آن افزوده شده است. استفاده از مقدار اضافی آمونیاک (بیش از ۱۰ کی‌والان) نیاز به افزایش باز را مرتفع کرده است. در بیشتر واکنش‌ها محصول زوج شدن C-O میان اتیلن گلیکول و برموپیریدین نیز در مخلوط واکنش شناسایی شده است. در گزارش مشابهی در سال ۲۰۰۹ از مخلوط (۱:۱) محلول آبی آمونیاک و محلول ۶ M آمونیاک در اتیلن گلیکول برای آمین‌دار کردن آریل‌یدیدها و آریل برمیدها استفاده شده است [۱۳]. در غیاب باز و مقدار اضافی آمونیاک، زمان واکنش از ۸ تا ۱۶ ساعت متغیر است. تشکیل فرآورده جانبی زوج شدن C-O باعث کاهش بازده واکنش‌ها شده است.

در گزارش حاضر، از اتیلن گلیکول خالص به‌عنوان محیط واکنش برای آریل‌دار شدن آمین‌های نوع اول و آمینوالکل‌ها استفاده شده است. نظر به این‌که اتیلن گلیکول توانسته است به‌عنوان فعال‌کننده مس و حلال واکنش عمل کند و محیطی همگن برای انجام فرایندهای کاتالیستی به وجود آورد، دیگر نیازی به استفاده از سایر حلال‌ها وجود نداشت. این موضوع می‌تواند نقشی مفید در کاهش آلودگی در راستای دستیابی به اهداف شیمی سبز ایفا کند. در ادامه از این روش برای آمین‌دار شدن مشتق‌های آریل‌یدید و برمید استفاده شد.

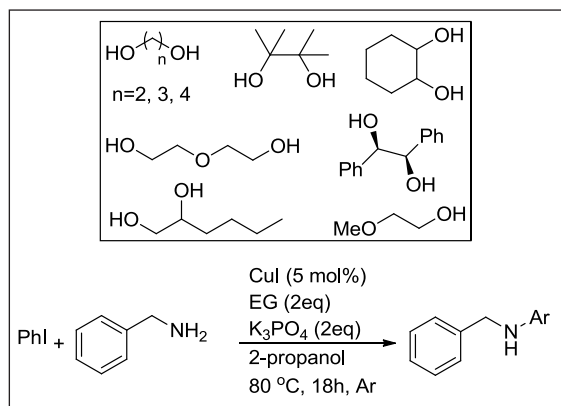
### بخش تجربی

#### روش‌های آزمایشگاهی

حلال‌ها و واکنشگرها از شرکت‌های تجاری تهیه شدند و بدون خالص‌سازی و به همان‌گونه که دریافت شدند به کار رفتند. واکنش‌های تحت ریزموج در دستگاه MicroSYNTH از شرکت Milestone انجام شدند. تغلیظ مواد در فاز آلی تحت فشار مکشی به‌وسیله دستگاه تبخیرگر چرخشی (BUCHI 461) انجام شد. کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) روی صفحه‌های سیلیکاژل مرک ۶۰ (F254) و ظهور لکه‌ها با لامپ فرابنفش (۲۵۴ nm) انجام شد. تجزیه GC/Mass با استفاده از کروماتوگراف گازی

در واکنش‌های زوج شدن با کاتالیست مس، تلاش‌های زیادی برای بهبود شرایط این واکنش صورت گرفته است [۳]. حذف لیگاند و حلال از سامانه کاتالیستی [۴] انجام واکنش در دمای پایین‌تر (ترجیحاً در دمای اتاق) [۵]، استفاده از مقادیر بسیار کم کاتالیست [۶]، انجام واکنش در آب [۷] و استفاده از روش‌های نوین مانند آسیاب گلوله‌ای [۸] از پیشرفت‌های صورت گرفته در این زمینه هستند.

استفاده از اتیلن گلیکول (EG) به‌عنوان لیگاند کمکی در واکنش‌های زوج شدن با کاتالیست مس نخستین بار توسط بوخوالد گزارش شد. او تعدادی از ترکیبات ۱،۲-دی‌آل را به‌عنوان لیگاند در واکنش بنزیل آمین و ید و بنزن آزمایش کرد. از میان شرایط متفاوت آزمایش شده، بهترین بازده مربوط به واکنش در حلال ۲-پروپانول، استفاده از نمک CuI، باز  $K_3PO_4$ ، دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد و اتیلن گلیکول (۲ کی‌والان) بود (شکل ۱). از این سیستم در واکنش بنزیل آمین و دیگر آمین‌های نوع اول با آریل‌یدیدها استفاده شده است [۹]. همچنین آمینوالکل‌ها [۱۰] و تیول‌ها [۱۱] نیز تحت این شرایط با مشتق‌های آریل‌یدید واکنش می‌دهند.



شکل ۱ واکنش بنزیل آمین و یدوبنزن با استفاده از CuI و لیگاندهای دی‌آل

اتیلن گلیکول به‌عنوان محیط واکنش آمین‌دار شدن مشتق‌های برموپیریدین تحت فشار آمونیاک و کاتالیست  $Cu_2O$  استفاده شده

سه مرتبه با اتیل استات (۱۰ میلی‌لیتر) استخراج شد. فاز آلی با سدیم سولفات خشک شد. مخلوط به دست آمده پس از حذف حلال تحت خلأ با استفاده از ستون کروماتوگرافی سیلیکاژل، حلال شوینده پترولیوم اتر اتیل استات (۱:۴)، خالص شد. تمامی فراورده‌ها با مقایسه داده‌های فیزیکی و طیف‌های NMR آن‌ها با آنچه که در منابع گزارش شده است، شناسایی شدند.

#### داده‌های طیفی نمونه‌ها

##### N-بنزیل آنیلین

N-Benzylaniline. Colorless oil [9] <sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ (ppm) 7.38-7.32 (m, 4H, HAr); 7.29- 7.27 (m, 1H, HAr); 7.19- 7.15 (m, 2H, HAr); 6.71 (t, J= 7.1 Hz, 1H, HAr); 6.63 (d, J= 7.7 Hz, 2H, HAr); 4.32 (s, 2H, HCH<sub>2</sub>); 4.02 (s, 1H, HNH).

##### ۲-فنیل آمینو) اتان-۱-آل

2-(Phenylamino)ethan-1-ol: colorless oil [14] <sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ (ppm) 7.25- 7.17 (m, 2H, HAr); 6.73 (t, J= 7.3 Hz, 1H, HAr); 6.65 (d, J= 7.8 Hz, 2H, HAr); 3.82 (t, J= 5.1 Hz, 2H, HCH<sub>2</sub>); 3.29 (t, J= 5.2 Hz, 2H, HCH<sub>2</sub>); 2.60 (s, 1H, HNH).

#### نتیجه‌ها و بحث

به منظور بهینه‌سازی شرایط واکنش نخست واکنش بنزیل آمین و یدوبنزن به عنوان مدل در نظر گرفته شد. جدول ۱ نتیجه‌های به دست آمده را نشان می‌دهد. هنگامی که از ۰.۲ اکی‌والان مس (II) کلرید و ۳.۰ اکی‌والان پتاسیم کربنات استفاده شد، ۱۰۰ درصد تبدیل یدوبنزن تنها در ۱۰ دقیقه تابش ریز موج (۳۰۰ وات) به دست آمد. بررسی مخلوط واکنش با GC/Mass نشان داد که ۷۵ درصد فراورده دلخواه N-فنیل بنزیل آمین (1a) به همراه ۲۵ درصد از فراورده جانبی فنوکسی اتانول (2) تشکیل شده است. کم کردن میزان مس در ردیف‌های ۲ و ۳ منجر به بهبود نسبت 1a:2 شد، اما هنگامی که از ۰.۲۵ اکی‌والان مس استفاده شد، تبدیل

Fisons GC 8000 زوج شده با طیف بینی جرمی Fisons TRIO 1000 و یونش برخورد الکترون‌ها (EI) در ۷۰ الکترون‌ولت انجام شد. طیف‌های NMR در محلول CDCl<sub>3</sub> در فرکانس 400 MHz برای پروتون اندازه‌گیری شدند. جابه‌جایی‌های شیمیایی <sup>1</sup>H NMR و ثابت‌های زوج شدن با فرض رفتار مرتبه اول تعیین شدند.

#### روش کار آریل دار شدن آمین‌ها و آمینوآل‌ها

آریل هالید (۱.۰ میلی مول) به مخلوطی متشکل از آمین یا آمینو آلکل (۱.۵ میلی مول)، پتاسیم کربنات (۲.۰ میلی مول، ۰.۲۸ گرم) و مس (II) کلرید (۰.۱ میلی مول، ۰.۱۳ گرم) در اتیلن گلیکول (۱.۰ میلی‌لیتر)، در یک بالن ته گرد افزوده شد. پس از قرار دادن در پوش، ظرف در دستگاه ریزموج قرار گرفت و به مدت ذکر شده در جدول ۲ تحت تابش ریزموج با قدرت ۳۰۰ وات قرار گرفت. پس از پایان واکنش، آب (۳۰ میلی‌لیتر) به مخلوط واکنش افزوده شده و مخلوط سه مرتبه با اتیل استات (۱۰ میلی‌لیتر) استخراج شد. فاز آلی با سدیم سولفات خشک شد. مخلوط به دست آمده پس از حذف حلال تحت خلأ با استفاده از ستون کروماتوگرافی سیلیکاژل، حلال شوینده پترولیوم اتر-اتیل استات (۱:۴)، خالص شد. تمامی فراورده‌ها شناخته شده هستند و با مقایسه داده‌های فیزیکی و طیف‌های NMR آن‌ها با آنچه که در منابع گزارش شده است شناسایی شدند.

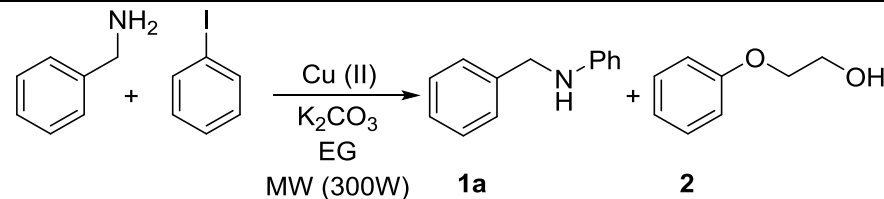
#### روش کار آمین‌دار شدن آریل هالیدها

به مخلوطی متشکل از آریل هالید (۱.۰ میلی مول)، پتاسیم کربنات (۲.۰ میلی مول، ۰.۲۸ گرم) و مس (II) کلرید (۰.۱ میلی مول، ۰.۱۳ گرم) در اتیلن گلیکول (۱.۰ میلی‌لیتر)، ۳.۰ میلی مول آمونیاک، (۰.۱۸ میلی‌لیتر) به صورت محلول آبی (۲۵٪، M) (۱۶۶) در دمای ۵ درجه سانتی‌گراد در یک بالن ته گرد افزوده شد. پس از قرار دادن در پوش، مخلوط واکنش به مدت ۱۸ ساعت در حمام روغن با دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. پس از پایان واکنش ۳۰ میلی‌لیتر آب به مخلوط واکنش افزوده شده و مخلوط

آمین‌ها و آریل هالیدها استفاده شد (جدول ۲). آریل برمیدها همانند آریل یدیدها در واکنش شرکت می‌کنند. استفاده از آمین‌های نوع دوم منجر به فراورده دلخواه نمی‌شود و تنها فنوکسی اتانول به همراه یدوبنزن واکنش نداده در مخلوط واکنش یافت شد. واکنش سیکلوهگزیل آمین و فورفوریل آمین نیز تحت این شرایط بررسی شد (ردیف‌های ۹-۷). واکنش مشتق‌های بتا-آمینو الکل و یدو بنزن تحت شرایط بهینه شده منجر به آریل دار شدن نیتروژن می‌شود. در اینجا نیز فراورده جانبی فنوکسی اتانول تشکیل می‌شود. مقدار فراورده جانبی تشکیل شده در واکنش ۲-آمینو-۲-متیل پروپان-۱-اول (ردیف ۱۳) همانند سیکلوهگزیل آمین (ردیف ۷) به دلیل ازدحام فضایی بیشتر در اطراف نیتروژن بزرگ‌تر است.

یدو بنزن به ۹۰ درصد در ۲۰ دقیقه کاهش یافت و نسبت ۱a:2 دست نخورده باقی ماند (ردیف ۴). کاهش مقدار باز به ۲ اکی‌والان تفاوتی در تبدیل یدو بنزن و نسبت A:B ایجاد نمی‌کند (ردیف ۵) اما کاهش بیشتر باز منجر به کاهش تبدیل یدو بنزن در ۲۰ دقیقه می‌شود. همچنین نسبت بنزیل آمین به یدو بنزن می‌تواند تا ۱:۱/۵ کاهش یابد (ردیف‌های ۷ و ۸). استفاده از سایر نمک‌های مس (II) و یا مس (I) یدید باعث بهبود نسبت A:B و یا تبدیل یدو بنزن نشد (ردیف‌های ۹ تا ۱۱). در انتها، تکرار واکنش در حمام روغن ۸۰ درجه سانتی‌گراد و یا تحت توان کمتر ریزموج باعث بیشتر شدن نسبت A:B نمی‌شود (ردیف ۱۲ و ۱۳). از شرایط بهینه به دست آمده (جدول ۱، ردیف ۵) برای واکنش

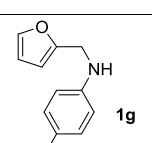
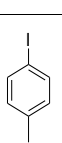
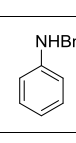
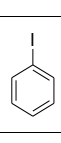
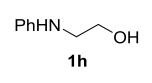



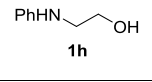



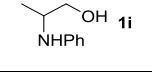



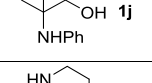



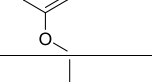



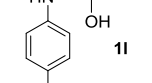



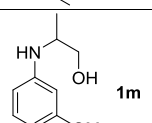
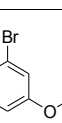


جدول ۱ بهینه سازی واکنش بنزیل آمین و یدوبنزن

					
ردیف	نمک مس (اکی‌والان)	نسبت واکنشگرها (PhI:BnNH <sub>2</sub> )	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (اکی‌والان)	زمان (دقیقه)	نسبت ۱:۲ (تبدیل یدو بنزن)
۱	CuCl <sub>2</sub> (۰٫۲)	۱:۲	۳٫۰	۱۰	۷۵:۲۵ (۱۰۰٪)
۲	CuCl <sub>2</sub> (۰٫۱)	۱:۲	۳٫۰	۱۰	۷۵:۲۵ (۱۰۰٪)
۳	CuCl <sub>2</sub> (۰٫۰۵)	۱:۲	۳٫۰	۲۰	۸۰:۲۰ (۱۰۰٪)
۴	CuCl <sub>2</sub> (۰٫۰۲۵)	۱:۲	۳٫۰	۲۰	۸۰:۲۰ (۹۰٪)
۵	CuCl <sub>2</sub> (۰٫۰۵)	۱:۲	۲٫۰	۲۰	۸۰:۲۰ (۱۰۰٪)
۶	CuCl <sub>2</sub> (۰٫۰۵)	۱:۲	۱٫۵	۲۰	۸۰:۲۰ (۷۰٪)
۷	CuCl <sub>2</sub> (۰٫۰۵)	۱:۱٫۵	۱٫۵	۲۰	۸۰:۲۰ (۱۰۰٪)
۸	CuCl <sub>2</sub> (۰٫۰۵)	۱:۱	۱٫۵	۲۰	۷۰:۳۰ (۸۰٪)
۹	Cu(OAc) <sub>2</sub> .H <sub>2</sub> O (۰٫۰۵)	۱:۱٫۵	۱٫۵	۳۰	۷۰:۳۰ (۱۰۰٪)
۱۰	CuSO <sub>4</sub> (۰٫۰۵)	۱:۱٫۵	۱٫۵	۳۰	۷۰:۳۰ (۷۰٪)
۱۱	CuI (۰٫۰۵)	۱:۱٫۵	۱٫۵	۳۰	۷۰:۳۰ (۱۰۰٪)
*۱۲	CuCl <sub>2</sub> (۰٫۰۵)	۱:۲	۲٫۰	۱۸۰	۱۰۰:۰ (۱۰٪)
**۱۳	CuCl <sub>2</sub> (۰٫۰۵)	۱:۲	۲٫۰	۳۰	۸۰:۲۰ (۸۰٪)

\* واکنش در حمام روغن ۸۰ درجه سانتی‌گراد انجام شده است.

\*\* واکنش تحت تابش ریز موج با توان ۱۵۰ وات انجام شده است.

جدول ۲ N-آریل دار شدن آمین‌ها با استفاده از مس (II) در اتیلن گلیکول

$\text{RNH}_2 + \text{C}_6\text{H}_4(\text{X})(\text{R}') \xrightarrow[\text{EG (1.0 mL), MW (300W)}]{\text{CuCl}_2 (0.05 \text{ eq}), \text{K}_2\text{CO}_3 (2 \text{ eq})} \text{R-NH-C}_6\text{H}_3(\text{X})(\text{R}') \quad \mathbf{1a-m}$					$\text{RNH}_2 + \text{C}_6\text{H}_4(\text{X})(\text{R}') \xrightarrow[\text{EG (1.0 mL), MW (300W)}]{\text{CuCl}_2 (0.05 \text{ eq}), \text{K}_2\text{CO}_3 (2 \text{ eq})} \text{R-NH-C}_6\text{H}_3(\text{X})(\text{R}') \quad \mathbf{1a-m}$				
بازده (درصد)*	زمان (دقیقه)	فرآورده	آریل هالید	ردیف	بازده (درصد)*	زمان (دقیقه)	فرآورده	آریل هالید	ردیف
۵۰	۱۰			۹	۷۵	۲۰			۱
۷۵	۱۰			۱۰	۷۰	۳۰			۲
۷۰	۲۰			۱۱	۸۰	۲۰			۳
۷۲	۱۰			۱۲	۷۶	۲۰			۴
**	۲۰			۱۳	۵۰	۲۰			۵
۷۰	۱۰			۱۴	۴۴	۲۰			۶
۷۷	۱۰			۱۵	۴۱	۱۰			۷
***۴۵	۲۰			۱۶	۷۰	۱۰			۸

\*\*\* تبدیل واکنشگر ۵۰ درصد است.

\*\* تبدیل واکنشگر ۲۰٪ است. خالص‌سازی انجام نشد.

\* پس از جداسازی

آریل‌دار شدن اکسیژن نشان می‌دهد که پیک‌های مربوط به دو متیلن مجاور در ترکیب ۲-فنوکسی اتان آمین (فرآورده آریل‌دار شدن اکسیژن) نسبت به ترکیب ۲- (فیل آمینو) اتانول (1h) از یکدیگر دور شده و در ۳٫۱۰ و ۴٫۰۰ ppm ظاهر می‌شوند (شکل ۳). ثابت زوج شدن دو متیلن در هر دو ترکیب ۲٫۵ هرتز است [۱۵ و ۱۶].

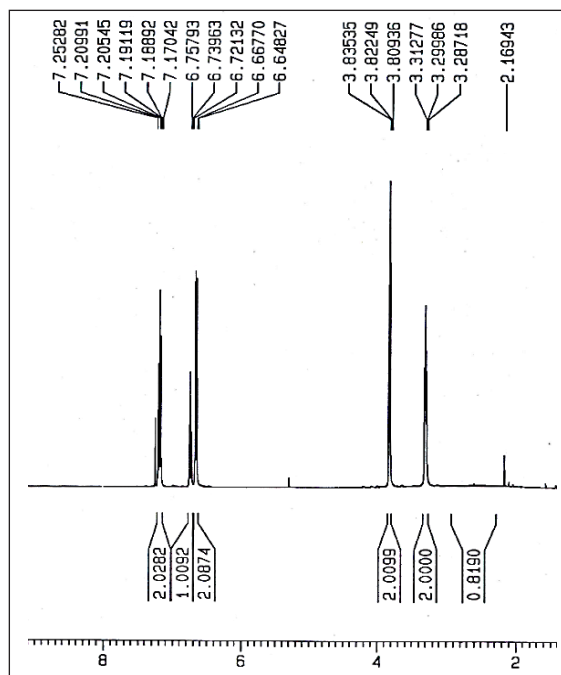
بررسی طیف  $^1\text{H-NMR}$  محصول واکنش اتانول آمین و یدوبنزن (1h) آریل‌دار شدن نیتروژن را تأیید می‌کند (شکل ۲). هیدروژن‌های آلیفاتیک با انتگرال دو هیدروژن و شکافتگی سه‌تایی در ۳٫۲۹ و ۳٫۸۲ ppm مربوط به دو متیلن مجاور هستند. مقایسه طیف‌های مرجع مربوط به دو فرآورده آریل‌دار شدن نیتروژن و

سایر آریل یدیدها و برمیدها با استفاده از این روش به مشتق‌های آنیلین تبدیل شدند. داده‌ها در جدول ۳ جمع‌آوری شده‌اند. برخلاف واکنش آمین‌های نوع اول، در این جاف‌آورده جانبی فنوکسی اتانول تشکیل نمی‌شود.

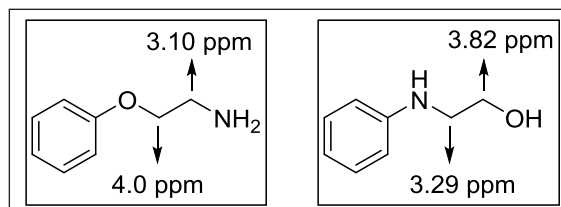
جدول ۳ آمین‌دار شدن آریل هالیدها

ردیف	آریل هالید	فراورده	Yield (%) <sup>a</sup>
۱			۹۵
**۲			۹۰
۳			۸۸
**۴			۸۰
۵			۹۲
۶			۹۱
۷			۹۰
۸			۹۰
۹			۸۵
۱۰			۹۱
۱۱			۷۵
۱۲			۷۰

<sup>a</sup> پس از جداسازی  
<sup>oo</sup> در دمای ۱۲۰ °C انجام شد.

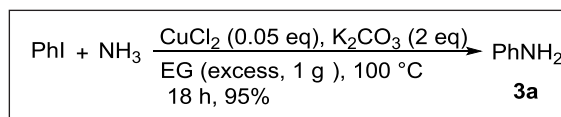


شکل ۲ طیف <sup>1</sup>H NMR ترکیب ۲- (فنیل آمینو) اتانول



شکل ۳ مقایسه جابه‌جایی شیمیایی هیدروژن‌های متیلن در دو ترکیب

در انتها آمین‌دار شدن آریل یدیدها و آریل برمیدها با استفاده از محلول آبی آمونیاک در محیط اتیلن گلیکول بررسی شد. با استفاده از مقادیر بهینه شده مس (II) کلرید و پتاسیم کربنات در واکنش بنزیل آمین و یدوبنزن در مرحله قبل، واکنش یدوبنزن (یک‌اکی‌والان) و آمونیاک (سه‌اکی‌والان) طی ۱۸ ساعت کامل شد (شکل ۴).



شکل ۴ آمین‌دار شدن یدوبنزن

جدول ۴ مقایسه آمین‌دار شدن یدوبنزن در اتیلن گلیکول

PhI + NH <sub>3</sub> → PhNH <sub>2</sub> + PhOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH					
3a 2					
ردیف	نمک مس	شرایط واکنش	بازده (%)	نسبت A:B	مرجع
۱	(۰/۰۴ eq) Cu <sub>2</sub> O	۸۰، ۱۶ ساعت °C	۷۴	۸۶:۱۴	[۱۲]
۲	(۰/۱ eq) Cu + (۱ eq) CuI	۵۰، ۱۰ ساعت °C	۶۷	۱۰۰:۰	[۱۳]
۳	(۰/۰۵ eq) CuCl <sub>2</sub>	۱۰۰، ۱۸ ساعت °C	۹۵	۱۰۰:۰	روش حاضر

واکنش تحت تابش ریز موج باعث شده زمان واکنش‌ها در مقایسه با گرمادهی کلاسیک در حمام روغن کاهش چشمگیری یابد (۳۰ دقیقه در مقایسه با ۱۸ ساعت). آریل برمیدها نیز همانند آریل یدیدها تحت شرایط بهینه شده واکنش می‌دهند و فرآورده N-آریل‌دار شده را با بازده متوسط تا خوب تولید می‌کنند. استفاده از باز در واکنش‌ها باعث شد واکنش با بازده بالاتر و تمیزتر انجام شود و نیازی به استفاده از مقدار اضافی آمونیاک و انجام واکنش تحت فشار نباشد.

### سیاسگزاری

از معاونت پژوهشی و فناوری پژوهشگاه شیمی و مهندسی شیمی ایران برای فراهم‌آوری منابع مالی این پژوهش نهایت سپاسگزاری را ابراز می‌دارد.

همان گونه که در بخش معرفی اشاره شد، دو گزارش از آمین‌دار شدن آریل هالیدها در اتیلن گلیکول وجود دارد. جدول ۴ استفاده از دو روش قبلی را با روش حاضر برای آمین‌دار شدن یدوبنزن مقایسه کرده است. در هر دو گزارش قبلی از باز استفاده نشده و مقدار اضافی آمونیاک نقش باز را در واکنش ایفا کرده است. جدول ۴ نشان می‌دهد که چگونه استفاده از باز باعث افزایش بازده واکنش و گزینش پذیری آن به سمت تشکیل پیوند C-N شده است.

### نتیجه‌گیری

در این مطالعه اتیلن گلیکول به‌عنوان محیطی مؤثر و در دسترس برای آریل‌دار شدن آمین‌های نوع اول، آمینوالکل‌ها و آمونیاک معرفی شده است. سمیت به نسبت کم حلال، زیست تخریب پذیر بودن آن، استفاده از یک باز ملایم، زمان کوتاه واکنش، حذف حلال و لیگاندها از ویژگی‌های روش ارائه شده هستند. انجام

### مراجع

- [1] Evano, G.; Theunissen, C.; Pradal, A.; Nat. Prod. Rep., 30, 1467–1489, 2013.
- [2] Sambigao, C.; Marsden, S. P.; Blacker, A. J.; McGowan, P. C.; Chem. Soc. Rev., 43, 3525–3550, 2014.
- [3] Monnier, F.; Taillefer, M.; Angew. Chem. Int. Ed., 48, 6954–6971, 2009.
- [4] Jiao, J.; Zhang, X. R.; Chang, N. H.; Wang, J.; Wei, J. F.; Shi, X. Y.; Chen, Z. G. J.; Org. Chem., 76, 1180–1183, 2011.
- [5] Ji, Pengju.; Atherton, J. H.; Page, M. I.; J. Org. Chem., 77, 7471–7478, 2012.
- [6] Hajipour, A. R.; Dordahan, F.; Rafiee, F.; Mahdavi, M.; Appl. Organometal. Chem., 28,

- 809–813, 2014.
- [7] Yang, B.; Mao, Z.; Zhu, X.; Wan, Y.; Catal. Commun., 60, 92–95, 2015.
- [8] Martina, K.; Rinaldi, L.; Baricco, F.; Boffa, L.; Cravotto, G.; Synlett, 26, 2789–2794, 2015.
- [9] Kwong, F. Y.; Klapars, A.; Buchwald, S. L.; Org. Lett., 4, 581–584, 2002.
- [10] Job, G. E.; Buchwald, S. L.; Org. Lett., 4, 3703–3706, 2002.
- [11] Kwong, F. Y.; Buchwald, S. L.; Org. Lett., 4, 3517–3520, 2002.
- [12] Lang, F.; Zewge, D.; Houpiis, I. N.; Volante, R. P.; Tetrahedron Lett., 42, 3251–3254, 2001.
- [13] Guo, Z.; Guo, J.; Song, Y.; Wang, L.; Zou, G.; Appl. Organometal. Chem., 23, 150–153, 2009.
- [14] Yin, H.; Jin, M.; Chen, W.; Chen, C.; Zheng, L.; Wei, P.; Han, S.; Tetrahedron Lett., 53, 1265–1270, 2012.
- [15] Kaboudin, B.; Abedi, Y.; Yokomatsu, T.; Eur. J. Org. Chem., 33, 6656–6662, 2011.
- [16] Harjani, J. R.; Liang, C.; Jessop, P. G.; J. Org. Chem., 76, 1683–1691, 2011.



## Copper-catalyzed N-arylation of primary amines, amino alcohols, and ammonia in ethylene glycol medium under microwave irradiation

A. Sharifi<sup>1,\*</sup>, N. Ghonouei<sup>2</sup> and M.S. Abaee<sup>3</sup>

1. Associate Prof. of Organic Chemistry, Institute of science and new technologies, Chemistry and Chemical Engineering Research Center of Iran, Tehran, Iran
2. PhD student in Organic Chemistry, Institute of science and new technologies, Chemistry and Chemical Engineering Research Center of Iran, Tehran, Iran
3. Prof. of Organic Chemistry, Institute of science and new technologies, Chemistry and Chemical Engineering Research Center of Iran, Tehran, Iran

Received: September 2016, Revised: October 2016, Accepted: November 2016

**Abstract:** In this study, a new method is developed for copper-catalyzed N-arylation of primary amines, and amino alcohols in ethylene glycol medium. The catalytic system is very simple and consists of a Cu (II) chloride salt (0.1 equivalent), potassium carbonate (2.0 equivalent), and ethylene glycol solvent. Meanwhile, ethylene glycol plays a dual role by activating the catalyst and providing a homogenous medium for the catalytic processes. Thus, under the given conditions there is no need to use auxiliary ligands and other organic solvents to activate the catalyst. All reactions take place under microwave irradiation in short time periods (10 to 20 minutes) giving moderate to good yields of the products (60-75%). In addition, amination of aryl halides by aqueous ammonia is also carried out and the corresponding aromatic amines are produced in high yields.

**Keywords:** Copper (II) chloride, Ethylene glycol, N-Arylation, Amination, Microwave irradiation