

## تهیه بدون فسژن کرباماتهای نوع اول و محافظت آمینها از طریق ترشیو بوتوکسی

کربونیل دار کردن در مجاورت  $H_2SO_4$ -Silica تحت شرایط بدون حلال

سید علی پورموسوی\* و مریم حسینی

دانشگاه دامغان، دانشکده شیمی، دامغان، ایران

تاریخ دریافت: ۹۳/۱/۱۵

تاریخ تصحیح: ۹۳/۳/۲۴

تاریخ پذیرش: ۹۳/۴/۱۶

## چکیده:

در این مقاله یک روش موثر و کارا برای تهیه کرباماتهای نوع اول از الکلها و فنولها با استفاده از سدیم سیانات و نیز محافظت آمینها بصورت بوتوکسی کربونیل در مجاورت سولفوریک اسید جذب شده روی سیلیکاژل توصیف می شود واکنشها در شرایط بدون حلال انجام شده است. این روشها ساده، موثر و دوستدار محیط زیست بوده و از مزیت بازده خوب تا عالی برخوردار می باشند.

**واژگان کلیدی:** کرباماتهای نوع اول، آمین، محافظت از طریق ترشیو بوتوکسی کربونیل دار کردن، الکل، سدیم سیانات.

## ۱- مقدمه:

کرباماتها مواد خامی هستند که برای تهیه گستره وسیعی از پلیمرها نظیر پلی یورتان به کار می روند این پلیمرها در ساخت فومها، پوششها، چسبها، پلاستیکها و فیبرها کاربرد وسیعی دارند. از طرفی آنها به عنوان علف کش، قارچ کش و آفت کش در صنایع شیمیایی وابسته به کشاورزی نیز کاربرد فراوان دارند [۱-۵].

اولین بار کرباماتها از واکنش آمینها با فسژن یا مشتقات آنها سنتز شدند [۵]. این روش معایب زیادی نظیر سمیت بیش از حد فسژن و تولید فرآورده های جانبی دارد بر این اساس برای تهیه این ترکیبها از واکنشگرهای غیر سمی و در جهت توسعه متدولوژی دوستدار محیط زیست تلاشهای زیادی شده است.

از تلاشها برای جایگزینی روشهای دوستدار محیط زیست بجای تکنولوژی بر پایه فسژن می توان به کربونیل دار شدن ترکیبهای نیترودار [۶]، کربونیل دار شدن اکسایشی آمینها [۷]، کربوکسیل دار شدن آمینها با استفاده از کربناتهای آلی [۸] یا دی اکسید کربن [۹]، الکل دار شدن مشتقات اوره [۱۰] واکنش الکلها با سدیم سیانات و تری فلئورو استیک اسید در حلالهای خاص [۱۱] نام برد. به هر حال اکثر روشهای تهیه این ترکیبها از مشکلات عدیده ای نظیر زمان طولانی واکنش، بازده های نامناسب، دماهای بالا و بکارگیری حلالهای آلی رنج می برند. روشهای جدیدی به وسیله مدرسی عالم با استفاده از اسیدهای جامدی نظیر  $HClO_4-SiO_2$  به منظور کاهش آلودگی های زیست محیطی حلالها گزارش شد [۱۲-۱۴] اما این روشها نیز دارای مشکلاتی نظیر واکنشگر گرانقیمت میباشد. بنابراین هنوز توسعه روشهای کارا و سبز برای سنتز این ترکیبها مد نظر دانشمندان آلی میباشد.

اخیرا روشهای N-ترشیو بوتوکسی کربونیل دار کردن آمینها در سنتز به خاطر پایداری گروه N-بوتوکسی کربونیل (گروه BOC) در محیط بازی و در مجاورت هسته دوست و فعال بودن در برابر اسید توجه قابل ملاحظه شده است [۱۵]. دی ترشیو بوتیل دی کربنات که از نظر تجاری در دسترس است به عنوان وارد کننده گروه BOC بطور گسترده ای استفاده می شود [۱۶]. اگرچه روشهای زیادی در محیط بازی برای محافظت آمین ها با گروه BOC توسط  $\text{BOC}_2\text{O}$  (BOC) استفاده شده [۱۷] ولی روشهای کمی برای انجام این واکنش در مجاورت کاتالیزور اسید لویس گزارش شده از این روشها می توان به یتریا-زیرکونیا [۱۸] با زمان زیاد (۳-۴۸ ساعت)،  $\text{ZrCl}_4$ ، مس (II) تترافلوئوروبورات و  $\text{HClO}_4\text{-SiO}_2$  اشاره نمود [۱۹].

در سالهای اخیر، واکنشگرهای جذب شده روی سیلیکاژل به دلیل سطح تماس زیاد، پایداری حرارتی و مکانیکی بالا، قدرت انتخاب گری بالا، ارزان و قابل دسترس بودن مواد اولیه، تهیه راحت و آسان و جداسازی راحت از مخلوط واکنش کاربرد فراوان پیدا کرده اند [۲۰-۲۴].

## ۲- روش تجربی:

### ۲-۱- مواد شیمیایی مورد استفاده:

کلیه مواد شیمیایی مصرفی بسیار خالص بوده و از کارخانه مرک آلمان خریداری شدند. پیشرفت واکنشها به وسیله کروماتوگرافی لایه نازک روی صفحههای TLC از جنس سیلیکاژل بررسی شد.

### ۲-۲- دستگاهها:

فراوردهها از طریق مقایسه طیفهای IR و  $^1\text{H-NMR}$  با ترکیبهای معلوم شناسایی شدند. طیفهای زیر قرمز با دستگاه FT-IR پرکین المر مدل RXI و طیفهای NMR با استفاده از دستگاه بروکر با قدرت ۲۵۰ MHz ثبت گردیدند.

### ۲-۳- تهیه سولفوریک اسید جذب شده روی سیلیکاژل $\text{H}_2\text{SO}_4\text{-Silica}$ :

برای تهیه سولفوریک اسید جذب شده روی سیلیکاژل، ابتدا سیلیکاژل با اندازه ذرات (۰/۲-۰/۶۳) میلی متر به مدت ده ساعت در دمای  $100^\circ\text{C}$  حرارت داده شد. سپس به یک هاون چینی حاوی ۳۴ گرم سیلیکاژل، ۹/۴ میلی لیتر سولفوریک اسید غلیظ (۹۸٪) به صورت قطره قطره اضافه شد. مخلوط به دست آمده به مدت ۱۵ دقیقه ساییده شد، سپس به مدت دوازده ساعت داخل آون در دمای  $100^\circ\text{C}$  نگهداری شد [۲۵].

### ۲-۴- روش کلی تهیه کرباماتهای نوع اول:

در یک هاون چینی، مخلوطی از سدیم سیانات  $0/13\text{ g}$  (۲ میلی مول) و مقدار  $0/59\text{ g}$   $\text{H}_2\text{SO}_4\text{-Silica}$  ریخته شد و این مخلوط به مدت ۵ دقیقه ساییده شد. سپس ۱ میلی مول مشتق الکل به این مخلوط اضافه گردید و پس از ۵ دقیقه سایش، مخلوط واکنش داخل یک بالن ته گرد ۲۵ میلی لیتری ریخته شد و در حمام روغن در دمای ۶۵-۵۵ درجه سانتیگراد و یا در دمای اتاق قرار داده شد. پیشرفت واکنش با TLC دنبال شد و زمان کامل شدن واکنش بدست آمد. پس از اتمام واکنش، به مخلوط واکنش کلروفرم اضافه و توسط کاغذ صافی صاف گردید. به منظور خنثی سازی محیط اسیدی از بیکربنات سدیم اشباع استفاده شد. پس از جداسازی فاز آلی از فاز آبی و تبخیر حلال بوسیله تبخیر کننده چرخان، فراوردههای نهایی با بازده بالا بدست آمدند.

۲-۵- روش کلی محافظت آمین‌ها در مجاورت  $(\text{BOC})_2\text{O}$ :

به یک بوته چینی، حاوی مخلوطی از یک مشتق آمینی (۱ میلی مول) و  $(\text{BOC})_2\text{O}$  (۱ میلی مول)،  $\text{H}_2\text{SO}_4\text{-Silica}$  (۰/۰۰۳ گرم) اضافه شد و تا تکمیل شدن واکنش، تحت سایش قرار گرفت. پیشرفت واکنش با TLC دنبال شد و زمان کامل شدن واکنش یادداشت گردید. پس از اتمام واکنش به مخلوط بدست آمده، حلال اتیل استات اضافه و توسط کاغذ صافی صاف شد. فراورده نهایی پس از تبخیر حلال بوسیله تبخیر کننده چرخان، بدست آمد.

۲-۶- اطلاعات طیفی برخی از ترکیبات منتخب:

Benzyl Carbamate (Table 2 Entry 1): IR (KBr); 3419, 3334, 3285, 3200, 3020, 1689, 1615, 1574, 1400, 1335, 1120, 1085, 1070, 1025, 910, 730, 693, 570  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  ppm; 4.8 (br, 2H), 5.10 (s, 2H), 7.30 (quasi s, 5H).

3-phenyl-propyl Carbamate (Table 2 Entry 6): IR (KBr); 3420, 3326, 3285, 3200, 2970, 2950, 2900, 2870, 1718, 1612, 1467, 1455, 1400, 1320, 1279, 1124, 1100, 1065, 1005, 964, 580, 535, 505  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  ppm; 1.96 (m, 2H), 2.72 (t, 2H), 4.07 (t, 2H), 4.54 (br, 2H), 7.17-7.32 (m, 5H).

2-Chlorobenzyl Carbamate (Table 2 Entry 3): IR (KBr); 3430, 3310, 3285, 3200, 3010, 1718, 1578, 1378, 1349, 1340, 992, 911, 872, 628, 585, 543  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  ppm; 4.78 (br, 2H), 5.21 (s, 2H), 7.31-7.67 (m, 5H).

phenyl carbamic acid tert-butyl ester (Table 3, Entry 1): IR (KBr); 3314, 1689, 1245  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  ppm; 1.52 (s, 1H), 6.47 (br, 1H), 7.07-7.10 (m, 1H), 7.22-7.25 (m, 4H).

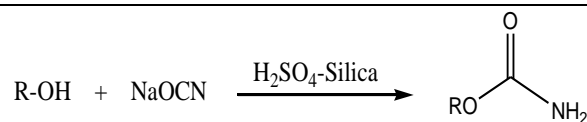
4-methylphenyl carbamic acid tert-butyl ester (Table 3, Entry 3): IR (KBr); 3376, 1684, 1240  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  ppm; 1.51(s, 9H), 2.29 (s, 3H), 6.42 (br, 1H), 7.07-7.10 (d, 2H), 7.22-7.25 (d, 2H).

Benzyl carbamic acid tert-butyl ester (Table 3, Entry 14): IR (KBr); 3366, 1694, 1248  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  ppm; 1.46 (s, 9H), 4.32 (s, 2H), 4.86 (br, 1H), 7.26-7.35 (m, 5H).

## ۳- نتایج و بحث:

## ۳-۱- کرباماتهای نوع اول:

در سالهای اخیر نشان داده شده که سولفوریک اسید جذب شده روی سیلیکاژل ( $\text{H}_2\text{SO}_4\text{-Silica}$ ) به عنوان یک کاتالیزور اسیدی چند منظوره کاربرد فراوان دارد [۲۶-۲۹]. در ادامه تمایل ما برای انجام واکنش‌ها روی بسترهای جامد [۳۰-۳۲] در اینجا روشی راحت برای تهیه کرباماتهای نوع اول از واکنش الكلها یا فنلها با سدیم سیانات در مجاورت  $\text{H}_2\text{SO}_4\text{-Silica}$  در شرایط بدون حلال را گزارش خواهیم کرد (شکل ۱).



R= Alkyl, Aryl

شکل ۱

در ابتدا واکنش بنزیل الکل با سدیم سیانات در مجاورت کاتالیزور  $\text{H}_2\text{SO}_4\text{-Silica}$  بررسی شد. در یک آزمایش کنترلی واکنش در غیاب کاتالیزور پیشرفتی را نشان نداد. برای بهینه کردن شرایط واکنش تبدیل بنزیل الکل به کربامات مربوطه در شرایط مختلف و در مجاورت حلالها و نیز در غیاب حلال بررسی گردید (جدول ۱).

جدول ۱. واکنش بنزیل الکل (1 mmol) با NaOCN و  $\text{H}_2\text{SO}_4\text{-Silica}$  در دمای  $55-65^\circ\text{C}$  در شرایط گوناگون





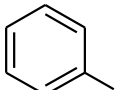
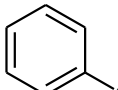
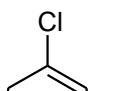
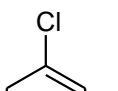


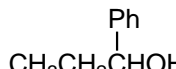
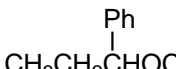
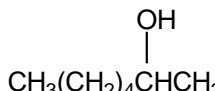
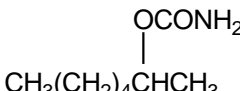
ردیف	حلال	$\text{H}_2\text{SO}_4\text{-Silica}$ (mmol)	NaOCN (mmol)	زمان (ساعت)	بازده الف
۱	-	۰	۲	۲۴	۰
۲	-	۰/۵	۲	۲۴	۰
۳	-	۱	۲	۲۴	۲۵
۴	-	۱/۵	۲	۳	۶۰
۵	-	۲	۲	۱	۸۵
۶	-	۲/۵	۲	۱	۸۵
۷	-	۲	۱	۲	۴۰
۸	-	۲	۱/۵	۱	۶۵
۹	-	۲	۱/۷۵	۱	۶۵
۱۰	-	۲	۳	۱	۸۵
۱۱	THF	۲	۲	۲	۳۰
۱۲	$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Et}$	۲	۲	۲	۴۵
۱۳	$\text{CH}_3\text{CN}$	۲	۲	۲/۵	۶۵
۱۴	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	۲	۲	۲۴	۱۰
۱۵	$\text{CHCl}_3$	۲	۲	۸	۳۵

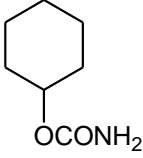
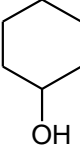
الف: بازده بعد از جداسازی و استخراج اندازه‌گیری شده است.

با توجه به نتایجی که در جدول ۱ گزارش شده است، به منظور بررسی اثر حلال، واکنش تهیه بنزیل کربامات در مجاورت  $\text{H}_2\text{SO}_4\text{-Silica}$ ، در شرایط بدون حلال و در حلال‌های استونیتریل، دی‌کلرومتان، کلروفرم، تتراهیدروفوران و اتیل استات انجام شد. مشاهده شد که در شرایط بدون حلال، هم مدت زمان واکنش کوتاه‌تر و هم بازده فراورده بیشتر می‌شود. به همین دلیل در این واکنش‌ها از شرایط بدون حلال استفاده شد که با اصول شیمی سبز نیز سازگار می‌باشد. سایر موارد جدول ۱ نشان می‌دهد به طور کلی شرایط بهینه برای تهیه کربامات‌های نوع اول به صورت زیر می‌باشد الکل، سدیم سیانات و  $\text{H}_2\text{SO}_4\text{-Silica}$  با نسبت ۱:۲:۲ در شرایط بدون حلال و در دمای  $55-65^\circ\text{C}$  و یا دمای اتاق با هم واکنش دهند. بنابراین شرایط فوق برای تهیه کربامات‌های نوع اول انتخاب شد. به منظور بررسی امکان تهیه کربامات‌های نوع اول از فنول‌ها، تعدادی فنول نیز تحت همین شرایط مورد آزمایش قرار گرفتند. نتایج در جدول (۲) گزارش شده است.

جدول (۲): نتایج تهیه کربامات‌های نوع اول با استفاده از واکنش الکل، سدیم سیانات و  $H_2SO_4$ -Silica با نسبت‌های مولی ۱:۲:۲

در شرایط بدون حلال در دمای اتاق و یا دمای  $65-55^\circ C$

ردیف	سوبسترا	فراورده	زمان (دقیقه)	بازده (%)
۱			۶۰	۸۵
	<chem>COc1ccccc1CO</chem>	<chem>COc1ccccc1C(=O)N</chem>		
۲			۴۰	۸۲
	<chem>COc1ccc(CO)cc1</chem>	<chem>COc1ccc(C(=O)N)cc1</chem>		
۳			۱۲۰	۷۵
	<chem>Clc1ccccc1CO</chem>	<chem>Clc1ccccc1C(=O)N</chem>		
۴			۱۸۰	۴۵
	<chem>Clc1cc(Cl)ccc1CO</chem>	<chem>Clc1cc(Cl)ccc1C(=O)N</chem>		
۵			۱۵۰	۸۰
	<chem>CC(C)(C)c1ccc(CO)cc1</chem>	<chem>CC(C)(C)c1ccc(C(=O)N)cc1</chem>		
۶	$PhCH_2CH_2CH_2OH$	$PhCH_2CH_2CH_2OCONH_2$	۲۰	۸۵
۷			۳۰	۷۹
	<chem>CC(O)Cc1ccccc1</chem>	<chem>CC(=O)Nc1ccccc1</chem>		
۸	$CH_3(CH_2)_5CH_2OH$	$CH_3(CH_2)_5CH_2OCONH_2$	۱۰	۹۸
۹			۱۴	۹۴
	<chem>CC(C)CCCCO</chem>	<chem>CC(C)CCCC(=O)N</chem>		

۹۳	۵	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCONH}_2$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	۱۰
۹۰	۱۰	$\begin{array}{c} \text{OCONH}_2 \\   \\ \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CH}_3 \end{array}$	۱۱
۹۶	۳۵	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{OCONH}_2$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{OH}$	۱۲
۹۱	۴۵	$\begin{array}{c} \text{OCONH}_2 \\   \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CHCH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CHCH}_3 \end{array}$	۱۳
۵۰	۲۰	$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}-\text{OCONH}_2 \\ \diagdown \end{array}$	$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}-\text{OH} \\ \diagdown \end{array}$	۱۴
۸۴	۲۰	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCONH}_2$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	۱۵
۸۸	۱۵	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{OCONH}_2$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{OH}$	۱۶
۷۶	۱۵	$\begin{array}{c} \text{OCONH}_2 \\   \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CHCH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{OH} \\   \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CHCH}_3 \end{array}$	۱۷
۶۷	۲۰			۱۸
۹۱	۱۵	$\begin{array}{c} \text{MeOCONH}_2 \\   \\ \text{CH}_3\text{CHCHCH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{MeOH} \\   \\ \text{CH}_3\text{CHCHCH}_3 \end{array}$	۱۹
۸۹	۱۵	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCONH}_2$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	۲۰

۴۵	۳۰		۲۱	
۳۶	۳۰		۲۲	
۳۸	۳۰		۲۳	
۵۶	۳۰		۲۴	

الف: ردیف‌های ۱-۷ و ۲۱-۲۴ در دمای ۶۵-۵۵ درجه سانتیگراد بدست آمده اند.

ب: بازده بعد از جداسازی و استخراج اندازه‌گیری شده است.

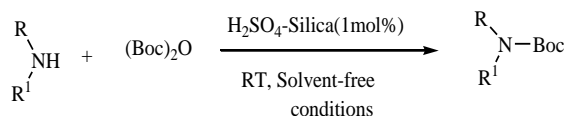
در این روش مشاهده شد که ازدحام فضایی، تاحدودی روی بازده، زمان واکنش و حتی دمای انجام واکنش تأثیر می‌گذارد. به نحوی که الکل‌های نوع اول در زمان کمتر و با بازده بیشتر به فراورده مورد نظر تبدیل شدند. با مقایسه بازده ۱-هپتانول و ۲-هپتانول (ردیف‌های ۸ و ۹ از جدول ۲) و زمان و بازده ۱-اکتانول و ۲-اکتانول (ردیف‌های ۱۲ و ۱۳ از جدول ۲) و همچنین زمان و بازده ۱-بوتانول و ۲-بوتانول (ردیف‌های ۱۰ و ۱۱ از جدول ۲)، این نتیجه قابل درک است.

نتایج در مورد الکل‌های بنزیلیک نشان داد که واکنش تهیه کربامات از این الکل‌ها در دمای اتاق، حتی با صرف زمان‌های طولانی، بازده‌های پایین بدست می‌دهد. به همین منظور از دمای  $55-65^{\circ}\text{C}$  استفاده شد و تحت این شرایط، کربامات‌های مورد نظر در بازده‌های بالا بدست آمدند. به‌عنوان مثال می‌توان بنزیل الکل، ۴-متوکسی بنزیل الکل و ۲-کلروبنزیل الکل را نام برد (ردیف‌های ۱، ۲، ۳ از جدول ۲).

برای بررسی تبدیل فنول‌ها، که از دیگر ترکیبات حاوی هیدروکسی هستند، به کربامات‌های نوع اول، تعدادی فنول (ردیف‌های ۲۴-۲۱ از جدول ۲) مورد آزمایش قرار گرفتند و مشاهده شد که حتی با بکارگیری دمای  $55-65^{\circ}\text{C}$  و دماهای بالاتر و گذشت مدت زمان‌های طولانی، پس از زمان‌های ذکر شده، واکنش کامل نشد و بازده‌های پایین بدست آمدند. علت این موضوع، کاهش خصلت هسته دوستی اتم اکسیژن فنول می‌باشد که در رزونانس با حلقه بنزنی است و از حمله موثر اتم اکسیژن ممانعت به‌عمل می‌آورد.

۳-۲- محافظت آمین ها به کمک  $(\text{BOC})_2\text{O}$  :

یکی از روش های محافظت گروه آمینی، ترشیوبوتوکسی کربونیل دار کردن این گروه می باشد. فرآورده به دست آمده کرباماتی بسیار پایدار در برابر هیدروژناسیون کاتالیزوری و واکنش های نوکلئوفیلی می باشد. به عنوان مدل از بین آمین ها، ترشیوبوتوکسی کربونیل دار کردن آنیلین با استفاده از  $(\text{BOC})_2\text{O}$  در مجاورت کاتالیزور  $\text{H}_2\text{SO}_4\text{-Silica}$ ، بررسی گردید. این واکنش در شرایط بدون حلال و در مجاورت  $0.03\%$  گرم  $\text{H}_2\text{SO}_4\text{-Silica}$  با بازده  $92\%$  درصد انجام شد. واکنش کلی برای محافظت آمینها با ترشیوبوتوکسی کربونیل دار کردن به صورت زیر می باشد (شکل ۲).



R, R<sup>1</sup> = H, Alkyl, Aryl

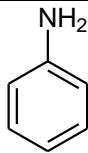
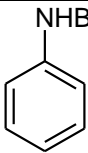
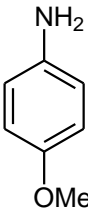
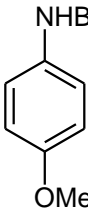
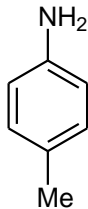
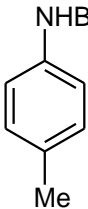
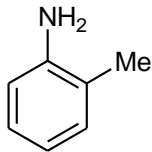
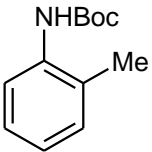
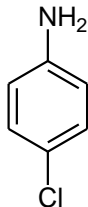
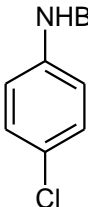
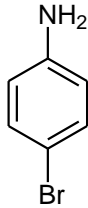
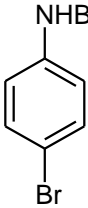
شکل ۲

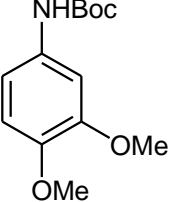
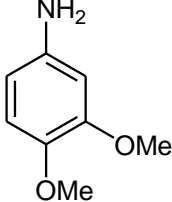
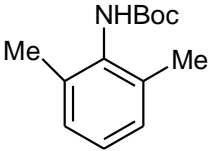
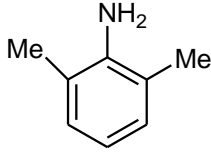
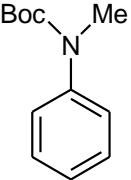
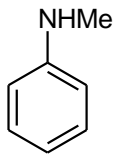
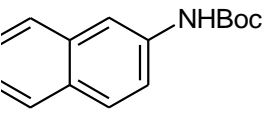
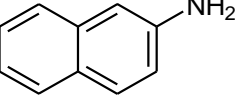
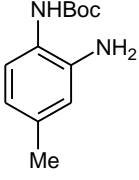
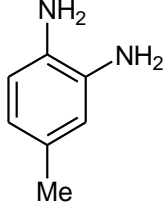
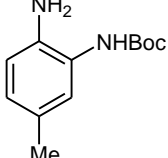
بنابراین شرایط ذکر شده در بالا، برای ترشیوبوتوکسی کربونیل دار کردن آمین ها، انتخاب شد. واکنش آمین های مختلف،

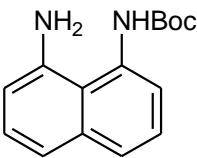
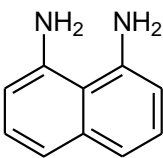
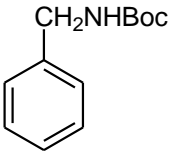
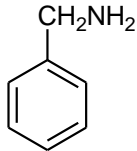
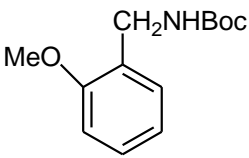
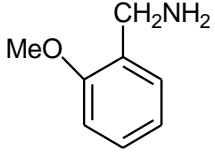
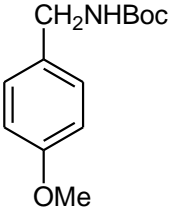
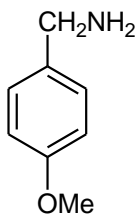
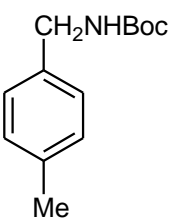
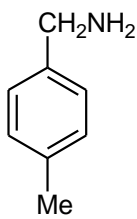
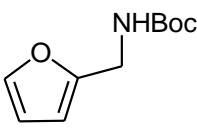
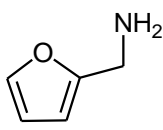
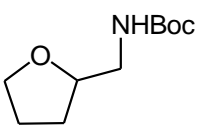
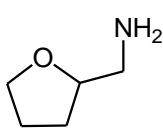
تحت شرایط فوق، منجر به تشکیل N-BOC مربوطه با بازده بالا گردید. نتایج در جدول (۳) گزارش شده است.

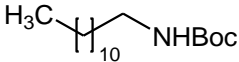
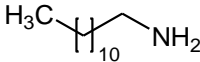


جدول (۳): نتایج محافظت آمین‌ها در مجاورت  $H_2SO_4$ -Silica (۰/۰۰۳ گرم) با استفاده از  $(BOC)_2O$  در شرایط بدون حلال و در دمای اتاق

ردیف	سوبسترا	فراورده	زمان (دقیقه)	بازده (%) <sup>الف</sup>
۱			۲۵	۹۳
۲			۱۶	۹۵
۳			۱۷	۹۵
۴			۱۲۰	۹۱
۵			۱۲۰	۸۳
۶			۹۰	۹۱
۷				

۹۵	۲۰			
۸۵	۳۶۰			۸
۹۸	بلافاصله	$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHBoc}$	$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	۹
۴۵	۲۴۰			۱۰
۸۲	۱۵۰			۱۱
۹۷	۴۰	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NHBoc}$	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	۱۲
۸۵	۲۰			۱۳
				

۹۰	۲۰			۱۴
۹۶	۳۰			۱۵
۹۰	۶۰			۱۶
۹۵	۳۰			۱۷
۹۵	۴۵			۱۸
۹۸	۳			۱۹
۹۶	بلافاصله			۲۰

۹۸	۴			۲۱
۹۵	۲۰	<chem>PhCH2CH2NHBoc</chem>	<chem>PhCH2CH2NH2</chem>	۲۲

الف: بازده پس از جداسازی و استخراج اندازه گیری شده است.

از مزایای این روش می توان به محافظت شدن آمین‌های حساسی نظیر فورفوریل آمین (ردیف ۱۹ از جدول ۳) که دارای حلقه فور-نی حساس به محیط اسیدی هستند و با بازده بالا به N-BOC مربوطه تبدیل می‌شوند، اشاره کرد. از نتایج، چنین استنباط می‌شود که زمان واکنش و تا حدودی بازده آن، بسیار تحت تأثیر ازدحام فضایی اطراف گروه آمینی است. به عنوان مثال پارا تولوئیدین (ردیف ۳ جدول ۳) در زمان کوتاهتری نسبت به اورتو تولوئیدین (ردیف ۴ جدول ۳) محافظت می‌شود و یا ۲،۶-دی متیل آنیلین (ردیف ۸ جدول ۳) زمان بسیار طولانی تری برای تکمیل واکنش نیاز دارد.

نتیجه دیگری که از داده‌های جدول (۳) استنباط می‌شود، تأثیر میزان قدرت نوکلئوفیلی نیتروژن آمینی است به نحوی که در ترکیباتی که دارای گروه کشنده و غیرفعال کننده نیتروژن آمینی هستند، واکنش به کندی پیشرفت می‌کند. در موارد ۲-نیتروآنیلین، ۲-کلروآنیلین، ۲-آمینو-۵-کلروبنزوفنون و دی فنیل آمین، ترکیب هردو عامل الکترونی و فضایی، سبب شد که این ترکیبات به N-BOC مربوطه تبدیل نشوند. در مورد ۴-نیتروآنیلین، وجود گروه کشنده قوی نیترو، سبب شد تا نوکلئوفیلیسیته اتم نیتروژن کاهش یابد و واکنش در مدت زمان طولانی پیشرفت بسیار کمی داشته باشد.

آمین‌های آلیفاتیک در مدت زمان کوتاه با بازده بالا به N-BOC مربوطه تبدیل شدند. به عنوان نمونه، دودسیل آمین (ردیف ۲۱ جدول ۳) در مدت زمان ۴ دقیقه و بازده ۹۸ درصد به فراورده مورد نظر تبدیل شد.

بر اساس نتایج فوق این روش کارایی خود را در تبدیل آمین‌هایی با ساختارهای متفاوت آلیفاتیک، آروماتیک و نیز هتروسیکل در زمان کوتاهی با بازده های عالی به فرم محافظت شده خود نشان می دهد. از طرفی مشاهده می شود که در واکنش دی آمین‌های متقارن فراورده محافظت یک گروه آمینی با بازده خوبی به دست می آید. و نتایج فوق تاثیر کاتالیزوری و کارایی بالای  $H_2SO_4$ -Silica را در N-BOC دار کردن آمین‌های مختلف نشان می دهد.

به منظور مقایسه کارایی  $H_2SO_4$ -Silica با سایر کاتالیزورهایی که اخیرا برای N-BOC دار شدن آمین‌ها گزارش شده واکنش آنیلین با دی ترشیوبوتیل دی کربنات مبنای مقایسه قرار گرفت نتایج در جدول ۴ آمده است.

جدول ۴. مقایسه کاتالیزورهای مختلف در محافظت N-BOC آنیلین با (BOC)<sub>2</sub>O در دمای محیط

ردیف	کاتالیزور	حلال	زمان (ساعت)	بازده مرجع
۱	Yttria-Zirconia	CH <sub>3</sub> CN	۱۴	۱۸۸۹
۲	FeCl <sub>3</sub>	Neat	۱	۳۳۸۹
۳	Zn(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	۱۲	۳۴۹۰
۴	B-cyclodextrin	H <sub>2</sub> O	۲/۵	۳۵۷۵
۵	Sulfonic acid functionalized silica	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	۴۵ دقیقه	۳۶۸۳
۶	Saccharin sulfonic acid	n-Hexane	۱	۳۷۹۷
۷	Uncatalyzed	Neat	۴۸	۳۳۶۰
۸	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> -Silica	Neat	۲۵ دقیقه	۹۳ الف

الف: شرایط این پروژه

با توجه به نتایج جدول ۴ کارایی کاتالیزور H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Silica در مقایسه با سایر کاتالیزورها در زمان کوتاهتر واکنش و عدم استفاده از حلال مشاهده می گردد.

#### ۴- نتیجه گیری:

با توجه به کاربرد زیاد اسیدهای جامد در سنتز و نیز مزایای این ترکیبات در مراحل خالص سازی فرآورده های واکنش ها در این پروژه کاربرد اسید سولفوریک جذب شده روی سیلیکا H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Silica در واکنش هایی نظیر تهیه کربامات های نوع اول و محافظت گروه های عاملی نظیر آمین ها از طریق N-BOC دار کردن آمین ها بررسی شد. تهیه کربامات های نوع اول در مجاورت سدیم سیانات و الکل ها با بازده عالی در شرایط بدون حلال انجام شد و نهایتاً محافظت آمین ها از طریق N-BOC دار کردن با بازده خیلی خوبی برای آمین های آلیفاتیک و نیز آروماتیک پراکترون از دیگر کاربردهای واکنشگر H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Silica می باشد. مزایای این اسید نظیر ارزانی و در دسترس بودن مواد اولیه و نیز سادگی روش تهیه آن در کنار بازده خوب تا عالی واکنش های فوق می تواند از نتایج مهم این پروژه باشد. از طرفی حذف حلال به عنوان یک عامل آلوده کننده محیط زیست در واکنش های فوق می تواند از نتایج مهم دیگر این پروژه قلمداد گردد.

#### ۵- تشکر:

از دانشگاه دامغان به دلیل حمایت مالی از این پروژه قدردانی می گردد.

- [1] A. Ullmann, *Encyclopedia: Industrial Organic Chemicals: Starting Materials and Intermediates*, Wiley-VCH, New York, 1999.
- [2] D. B. Dell'Amico, F. Calderazzo, L. Labella, F. Marchetti and G. Pampaloni, *Chem. Rev.* **103** (2003) 3857.
- [3] M. Aresta and E. Quaranta, *Chem. Tech.* **3** (1997) 32.
- [4] T. W. Greene, and P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis* New York: (John Wiley and Sons, Inc.) **2nd ed** (1991) 315.
- [5] a) H. Eckert and B. Foster, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **26** (1987) 894. (b) L. Cotarca, P. Delogu, A. Nardelli and V. Sunjic, *Synthesis* (1996) 553.
- [6] F. Paul, *Coord. Chem. Rev.* **203** (2000) 310.
- [7] S. Fukuoka, M. Chono, M. Kohno, *Chem. Tech* **14** (1984) 670.
- [8] Y. Ono, *Appl. Catal. A* **155** (1997) 133.
- [9] M. Abla, J. Choi and T. Sakakura, *Chem. Commun.* (2001) 2238.
- [10] P. Ball, H. Fullmann and W. Heitz, *CI Mol. Chem.* **1** (1984) 95.
- [11] S. P. Gupte, A. B. Shivarkar and R. V. Chaudhari, *Chem. Commun.* (2001) 2620.
- [12] A. R. Modarresi-Alam, F. Khamooshi, M. Nasrollahzadeh and H. A. Amirazizi, *Tetrahedron* **63** (2007) 8723.
- [13] A. R. Modarresi-Alam, M. Nasrollahzadeh and F. Khamooshi, *ARKIVOC*, **xvi** (2007) 238.
- [14] A. R. Modarresi-Alam, M. Rostamizahed and P. Najafi, *Turk J. Chem.* **30** (2006) 269.
- [15] T. W. Greene, and P. G. M. Wuts, *Protective Group in Organic Synthesis*, Wiley: New York, **2nd ed** (1999) 503–550, and references cited therein.
- [16] B. M. Pope, X. Yamamoto and D. S. Tarbell, *Org. Synth. Coll.* **VI**, (1988) 418.
- [17] S. W. Bailey, R. Y. Chandrasekaran, and J. E. Ayling, *J. Org. Chem.* **57** (1992) 4470.
- [18] K. A. Chakraborti and V. Sunay, *Org. Lett.* **8** (2006) 3259.
- [19] (a) G. V. M. Sharma, J. J. Reddy, P. S. Lakshmi and P. R. Krishne, *Tetrahedron Lett.* **45** (2004) 6963. (b) S. V. Chankeshwara and A. K. Chakraborti, *Tetrahedron Lett.* **47** (2006) 1987. (c) K. A. Chakraborti and V. Sunay, *Synthesis* (2006) 2784. (d) K. A. Chakraborti and V. Sunay, *Org. Biomol. Chem.* **4** (2006) 2769.
- [20] A. Loupy, F. Maurel and A. Sabatie-Gogova, *Tetrahedron* **60**, (2004) 1683.
- [21] B. K. Pchelka, A. Loupy and A. Petit, *Tetrahedron* **62** (2006) 10968.
- [22] R. S. Varma, A. K. Chatterjee and M. Varma, *Tetrahedron Lett.* **34**, (1993) 3207.
- [23] D. Kumar, M. S. Sundaree, G. Patel, V. S. Rao and R. S. Varma, *Tetrahedron Lett.* **47**, (2006) 8239.
- [24] D. Kumar, S. Sundaree, V. S. Rao and R. S. Varma, *Tetrahedron Lett.* **47** (2006) 4197.
- [25] S. A. Pourmousavi and Z. Zinati, *Turk J Chem.* **33**, (2009) 385.

- 
- [26] B. Mukhopadhyay, *Tetrahedron Lett.* **47** (2006) 4337.
- [27] V. K. Rajput and B. Mukhopadhyay, *Tetrahedron Lett.* **47** (2006) 5939.
- [28] V. K. Rajput, B. Roy and B. Mukhopadhyay, *Tetrahedron Lett.* **47** (2006) 6987.
- [29] S. Dasgupta, B. Roy and B. Mukhopadhyay, *Carbohydr. Res.* **341** (2006) 2708.
- [30] S. A. Pourmousavi and P. Salehi, *Bull Korean Chem Soc* **29**, (2008) 1332
- [31] S. A. Pourmousavi and M Hadavandkhani, *J Sulfur Chem.* **30** (2009) 37.
- [32] S. A. Pourmousavi and P. Salehi, *Acta Chim Slov* **56** (2009) 734.
- [33] R. Varala, S. Nuvula and S. R. Adapa *J. Org. Chem.* **71** (2006) 8283.
- [34] G. Bartoli, M. Bosco, M. Locatelli, E. Marcantoni, M. Massaccesi, P. Melchiorre and L. Sambri, *Synlett* (2004) 1794
- [35] M. S. Reddy, M. Narender, Y. V. D. Nageswar and K. Rama Rao, *Synlett*, (2006) 1110.
- [36] B. Das, K. Venkateswarlu, M. Krishnaiah and H. Holla, *Tetrahedron Lett.* **47** (2006) 7551.
- [37] F. Shirini, M. A. Zolfigol and M. Abedinia, *J. Iran. Chem. Soc.* **7**, (2010) 603.

