

واکنش افزایشی مایکل آمین‌ها در حضور ۴-N، N-دی متیل آمینوپیریدینیوم استات

صغری فرهی*⁺، فریده بهره بر

گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه صنعتی خاتم الانبیاء (ص) بهبهان، بهبهان، ایران.

چکیده: در این پژوهش نخست در یک واکنش افزایشی آزاد - مایکل نمونه اثر کاتالستی تعدادی از مایع یونی پروتونی بررسی شد. نتیجه‌ها نشان داد ۴-N، N-دی متیل آمینوپیریدینیوم استات اثر کاتالستی بهتری دارد. سپس، واکنش افزایشی مایکل آمین‌های گوناگون با پذیرنده‌های مایکل شامل n- بوتیل آکریلات، آکریلونیتریل و متیل وینیل کتون در حضور این مایع یونی پروتونی در شرایط بدون حلال و در دمای ۱۰۰ °C مطالعه شد. واکنش آمین‌های نوع اول آروماتیک و آلیفاتیک با n- بوتیل آکریلات و آکریلونیتریل موفقیت آمیز بود و تنها فرآورده مونو-N-آلکیل شده فراهم آمد. واکنش مورفولین به عنوان یک آمین آلیفاتیک نوع دوم با سه پذیرنده مایکل شامل متیل وینیل کتون، n- بوتیل آکریلات و آکریلونیتریل سریع انجام شد.

واژه‌های کلیدی: مایع یونی پروتونی، ۴-N، N-دی متیل آمینوپیریدینیوم استات، واکنش افزایشی مایکل، بدون حلال.

KEYWORDS: Protic ionic liquid, 4-(N,N-Dimethylamino)pyridinium acetate, Michael addition reaction, Solvent-free.

مقدمه

پروتونی و غیرپروتونی تقسیم‌بندی می‌شوند. دسته‌ای از مایع‌های یونی پروتونی آن‌هایی هستند که یک پروتون قابل انتقال روی کاتیون خود دارند و به آسانی طی واکنش خنثی سازی اسیدها و بازهای برونستد به دست می‌آیند. فرایند انتقال پروتون با استفاده از اسیدها یا بازهای قوی‌تر تسریع می‌شود. مقدار pKa اسیدها و pKa اسید مزدوج بازها ممکن است به عنوان معیاری از این که یک پروتون با چه قدرتی از اسید به باز منتقل می‌شود مورد توجه قرار گیرد [۲]. متداول‌ترین مایع‌های یونی پروتونی آن‌هایی هستند که از واکنش آمین‌ها، ۱- آلکیل ایمیدازول‌ها، ۲،۱- دی آلکیل ایمیدازول‌ها، تترامتیل گوانیدین و کاپرولاکتام با اسیدهای آلی و معدنی شامل کربوکسیلیک اسیدها، سولفونیل آمیدها، نیتریک اسید و سولفوریک اسید به دست آمده‌اند [۳]. مایع‌های یونی اسید لوئیس به عنوان مایع‌های یونی غیرپروتونی دسته بندی می‌شوند.

با افزایش نگرانی‌های زیست محیطی و محدودیت‌های قانونی در صنایع شیمیایی و دارویی، توسعه واکنش‌های آلی بی خطر سازگار با محیط زیست تبدیل به یک موضوع بسیار مهم و ضروری در پژوهش‌های شیمی آلی نوین شده است. بر این اساس، سنتزی ایده آل است که در آن اجزای هدف به سادگی در یک مرحله تولید و با بازده کامل از مواد اولیه موجود در یک فرآیند قابل پذیرشی محیطی به دست آیند. مایع‌های یونی، ترکیب‌هایی متشکل از یک کاتیون آلی و آنیون آلی یا معدنی با دمای ذوب کم‌تر از ۱۰۰ درجه سلسیوس، به دلیل داشتن ویژگی‌هایی مانند پایداری گرمایی بالا، قابلیت بازیابی، فشار بخار پایین و توانایی حل کردن بسیاری از ترکیب‌های آلی و معدنی به عنوان جایگزینی مناسب برای حلال‌های آلی و در برخی موارد به عنوان کاتالیزگر مورد استفاده قرار گرفته‌اند [۱]. مایع‌های یونی با توجه به ماهیت آن‌ها به دو نوع

*E-mail: farahi@bkatu.ac.ir

* عهده دار مکاتبات

اسیدیته در مایع‌های یونی اسید برونستد نیز مستلزم طراحی دقیق روی یون‌هاست، با قرار گرفتن گروه اسیدی مانند SO_3H روی ساختار کاتیون یا به‌وسیله پروتونی که روی آنیون مانند HSO_4^- وجود دارد [۴]. به دلیل چنین ملاحظه‌های ساختاری از آن‌ها به‌عنوان مایع‌های یونی با کاربردهای ویژه نام برده می‌شود.

واکنش افزایشی مایکل یک روش مهم برای ایجاد پیوند کربن-کربن و کربن-هترواتم در سنتزهای آلی است. اهمیت و کارایی گسترده واکنش مایکل به دلیل تنوع زیاد هسته دوست‌ها و پذیرنده‌های مایکل است. افزون بر کربن هسته دوست‌ها، هترواتم‌هایی شامل نیتروژن، گوگرد، اکسیژن و فسفر نیز می‌توانند به‌عنوان دهنده‌ی مایکل به‌کار روند. آلکن‌های فعال شده‌ی مانند آکریلات‌ها، آکریلو نیتریل‌ها، آکریل آمیدها، آلکیل متاکریلات‌ها، سیانوآکریلات‌ها و وینیل سولفون‌ها، ترکیب‌های دیگری مانند وینیل کتون‌ها، نیترواتیلن‌ها، آلدئیدهای غیراشباع α, β ، وینیل فسفونات‌ها، وینیل پیریدین‌ها، ترکیب‌های آزو و هر نوع ترکیبی از β -کئواسیتیلن‌ها و استرهای استیلنی می‌توانند به‌عنوان پذیرنده‌ی مایکل عمل کنند. به لحاظ کاربردهای سنتزی بسیار ترکیب‌های β -آمینوکربونیل به‌عنوان واسطه‌های بسیار برای سنتز انواع فرآورده‌های گوناگون طبیعی، آنتی‌بیوتیک‌ها، ترکیب‌های فعال نوری کمکی و واحدهای ساختاری مفید در مواد شیمیایی تجاری و دارویی، توسعه روش‌های سنتزی برای تهیه این ترکیب‌ها توجه زیادی را به خود اختصاص داده است [۵، ۶]. از نظر اقتصادی و سادگی، واکنش افزایشی آزا-مایکل یک مسیر ویژه برای سنتز ترکیب‌های β -آمینوکربونیل فراهم می‌آورد [۷]. در پژوهش‌های قدیمی‌تر، واکنش‌های آزا-مایکل در شرایط اسیدی یا بازی قوی انجام می‌شد [۸] و بیش‌تر همراه با واکنش‌های جانبی ناخواسته بود که با شیمی سبز سازگار نیست. در دهه‌های اخیر، مواد گوناگون از جمله هالیدهای فلزات [۹، ۱۰]، کاتالیست‌هایی بر پایه فلز مس [۱۱-۱۳]، کاتالیست‌های آلی [۱۴-۱۷]، واکنشگرهای تثبیت شده بر بستر جامد [۱۸-۲۵]، مایع‌های یونی [۲۶-۲۹]، نیترات‌های فلزی [۳۰ و ۳۱]، لیتیم پرکلرات [۳۲]، سیلیکاژل [۳۳]، آلومینای قلیایی [۳۴]، K_3PO_4 بدون آب [۳۵]، گرافن اکسید [۳۶] و مواد نانو [۳۷] برای آسان‌تر کردن واکنش افزایشی آزا-مایکل توسعه یافته‌اند. این واکنش در حلال‌هایی مانند آب [۳۸-۴۳] و پلی اتیلن گلیکول [۴۴، ۴۵] به تنهایی یا با استفاده از کاتالیست نیز انجام شده است.

با وجود برخی موفقیت‌ها، بسیاری از گزارش‌ها حداقل با یکی از عیب‌های زیرهمراه هستند: استفاده از کاتالیست‌های گران قیمت، استفاده از مقادیرهای استوکیومتری از آسان‌کننده‌ها، استفاده از حلال‌های آلی خطرناک و زمان‌های واکنش طولانی. افزون بر این، تعدادی از واکنش‌ها تنها به آمین‌های آلیفاتیک محدود می‌شوند؛ هم‌چنین سازگاری کمی

با گروه‌های عاملی گوناگون نشان می‌دهند.

کاربرد مایع‌های یونی پروتونی به‌عنوان حلال و به‌ویژه به‌عنوان کاتالیست در طیف گسترده‌ای از سنتزهای آلی مورد توجه قرار گرفته است [۳۴]. از جمله پژوهش‌هایی که به تازگی به چاپ رسیده است می‌توان به استفاده از N,N -۴-دی‌متیل آمینوپیریدینیوم استات به‌عنوان کاتالیست در سنتز تترازول‌ها [۴۶] و سنتز مشتق‌های ایزوکسازولون [۴۷] اشاره نمود. در این پژوهش در نظر است تا کاربرد دیگر کاتالیست N,N -۴-دی‌متیل آمینوپیریدینیوم استات را به‌عنوان یک مایع یونی پروتونی در واکنش افزایشی مایکل آمین‌ها با پذیرنده‌های مایکل در شرایط بدون حلال نشان داده شود.

بخش تجربی

ویژگی‌های مواد مصرفی

مواد شیمیایی یا در آزمایشگاه تهیه شد یا از کمپانی‌های مرک و آلدیچ خریداری شد. پیشرفت واکنش‌ها با کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) با استفاده از صفحات سیلیکاژل GF254 دنبال شد. طیف رزونانس مغناطیس هسته‌ای هیدروژن و کربن با دستگاه اسپکترومتر بروکر - آوانس ۵۰۰ مگاهرتز و با استفاده از تترامتیل سیلان به‌عنوان استاندارد داخلی گزارش شد. دماهای ذوب با استفاده از دستگاه تعیین نقطه ذوب الکتروترمال کول - پارمر ۹۲۰۰ IA اندازه‌گیری شد و اصلاح نشد.

روش تهیه مایع یونی N,N -۴-دی‌متیل آمینوپیریدینیوم استات [۴۶]

N,N -۴-دی‌متیل آمینوپیریدین (۲۰ میلی مول، ۲/۴۴ گرم) به یک بالن ۲۵ میلی لیتری دارای دی‌کلرومتان (۱۰ میلی لیتر) و مجهز به همزن مغناطیسی افزوده شد. سپس استیک اسید (۲۰ میلی مول، ۱/۱۴ میلی لیتر) به صورت قطره قطره طی مدت ۱۰ دقیقه به مخلوط واکنش افزوده شد و اجازه داده شد تا به مدت ۳ ساعت در دمای اتاق بچرخد. تبخیر حلال رسوبات بی‌رنگ N,N -۴-دی‌متیل آمینوپیریدینیوم استات را به‌طور عمده فراهم آورد که به دنبال آن با قرار دادن در آون ساده در دمای ۴۰ درجه سلسیوس به مدت ۲ ساعت مایع یونی مربوطه به‌صورت خالص به‌دست آمد.

روش کلی واکنش افزایشی مایکل آمین‌ها با پذیرنده‌های مایکل در حضور

مایع یونی پروتونی N,N -۴-دی‌متیل آمینوپیریدینیوم استات به‌عنوان کاتالیزگر آمین (۱ میلی مول)، پذیرنده مایکل (۱ میلی مول) و N,N -۴-دی‌متیل آمینوپیریدینیوم استات (۰/۱ میلی مول، ۰/۱۸۲ گرم) درون یک لوله آزمایش در پیچ دار ۱۵ سانتی متری دارای مگنت به هم افزوده شدند.

Hz, 2H, BB') ppm; IR (neat), $\bar{\nu}$ = 3397, 3018, 2959, 2871, 1730 cm^{-1} .

بوتیل ۳-(متا-تولیل آمینو) پروپانوات (جدول ۲، ردیف ۵)

Butyl 3-(*m*-tolylamino)propanoate: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3), δ = 0.92 (t, $J=7.0$ Hz, 3H), 1.25 (sext, $J=7.0$ Hz, 2H), 1.60 (quint, $J=7.0$ Hz, 2H), 2.04 (s, 3H), 2.60 (t, $J=6.5$ Hz, 2H), 3.42 (t, $J=6.5$ Hz, 2H), 3.76 (s, 1H), 4.1 (q, $J=7.0$ Hz, 2H), 6.17 (t, $J=2.5$ Hz, 1H), 6.23 (dd, $J=2.5$ Hz, $J=8.5$ Hz, 1H), 6.27 (dd, $J=2.5$ Hz, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.07 (t, $J=7.5$ Hz, 1H) ppm; IR (neat), $\bar{\nu}$ = 3400, 2959, 2872, 1729 cm^{-1} .

۴-مورفولین بوتان-۲-اون (جدول ۲، ردیف ۹)

4-Morpholinobutan-2-one: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3), δ = 2.15 (s, 3H), 2.40 (t, $J=5.8$ Hz, 4H), 2.53-2.63 (m, 4H), 3.64 (t, $J=6.5$ Hz, 4H) ppm; IR (neat), $\bar{\nu}$ = 2923, 1712 cm^{-1} .

۳-(بنزیل آمینو) پروپان نیتریل (جدول ۲، ردیف ۱۰)

3-(Benzylamino)propanenitrile: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3), δ = 1.84 (brs, 1H), 2.52 (t, $J=6.5$ Hz, 2H), 2.81 (t, $J=6.5$ Hz, 2H), 3.81 (s, 2H), 7.24-7.34 (m, 5H) ppm; IR (neat), $\bar{\nu}$ = 3334, 3028, 2927, 2845, 2245 cm^{-1} .

۳-(مورفولین-۴-یل) پروپان نیتریل (جدول ۲، ردیف ۱۱)

3-(Morpholin-4-yl)propanenitrile: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3), δ = 2.50 (t, $J=4.5$ Hz, 2 \times 2H), 2.57 (t, $J=7.0$ Hz, 2H), 2.68 (t, $J=7.0$ Hz, 2H), 3.71 (t, $J=4.5$ Hz, 2 \times 2H) ppm; IR (neat), $\bar{\nu}$ = 2952, 2856, 2806, 2242 cm^{-1} .

۳-(فیل آمینو) پروپان نیتریل (جدول ۲، ردیف ۱۲)

3-(Phenylamino)propanenitrile: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3), δ = 2.61 (t, $J=6.5$ Hz, 2H), 3.47 (t, $J=6.5$ Hz, 2H), 3.99 (brs, 1H), 6.62 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.75 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.20 (t, $J=7.5$ Hz, 2H) ppm; IR (neat), $\bar{\nu}$ = 3356, 2959, 2926, 2242 cm^{-1} .

۳-(پارا-تولویدینو) پروپان نیتریل (جدول ۲، ردیف ۱۳)

3-(*p*-Toluidino)propanenitrile: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3), δ = 2.29 (s, 3H), 2.63 (t, $J=6.5$ Hz, 2H), 3.52 (t, $J=6.5$ Hz, 2H), 3.87 (brs, 1H), 6.59 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, AA'), 7.04 (d, $J=8.5$ Hz, 2H, BB') ppm; IR (neat), $\bar{\nu}$ = 3356, 2959, 2245 cm^{-1} .

۳-(متا-آنسیدینو) پروپان نیتریل (جدول ۲، ردیف ۱۴)

3-(*m*-Anisidino)propanenitrile: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3), δ = 2.56 (t, $J=6.5$ Hz, 2H), 3.43 (t, $J=6.5$ Hz, 2H), 3.72 (brs, 1H), 3.83 (s, 3H), 6.27 (t, $J=2.5$ Hz, 1H), 6.31 (dd, $J=2.5$ Hz, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.38 (dd, $J=2.5$ Hz, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.10 (t, $J=7.5$ Hz, 1H) ppm; IR (neat), $\bar{\nu}$ = 3356, 2959, 2245 cm^{-1} .

لوله آزمایش درون یک حمام روغن در دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس قرار گرفت و اجازه داده شد تا مخلوط برای مدت زمان لازم بچرخد. پیشرفت واکنش به وسیله TLC (اتیل استات: پترولیوم اتر، ۱:۷) دنبال شد. پس از اتمام واکنش، به مخلوط واکنش ۱۵ میلی لیتر اتیل استات افزوده شد و محتویات لوله آزمایش درون یک قیف جداکننده ریخته شد. به منظور جداسازی مایع یونی پروتونی از مخلوط واکنش، محتویات قیف چند بار با آب شستشو شد. مایع یونی پروتونی وارد آب شد و فرآورده درون فاز آلی ماند. بازیافت مایع یونی پروتونی با جمع آوری فاز آبی و تبخیر آب صورت گرفت. برای جذب رطوبت موجود در فاز آلی، سدیم سولفات به عنوان خشک کن افزوده شد. سپس صاف شد و با تبخیر حلال فرآورده واکنش به دست آمد. در صورت نیاز به خالص سازی بیش تر، این کار به وسیله ستون کوتاه کروماتوگرافی با استفاده از نسبت مناسبی از پترولیوم اتر و اتیل استات به عنوان حلال انجام گرفت و فرآورده مربوطه با بازده متوسط تا خوب به دست آمد (جدول ۲).

داده‌های طیفی فرآورده‌های آزمایشی سنتز شده به شرح زیر است:

بوتیل ۳-(بنزیل آمینو) پروپانوات (جدول ۲، ردیف ۱)

Butyl 3-(benzylamino)propanoate: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3), δ = 0.94 (t, $J=7.5$ Hz, 3H), 1.38 (sext, $J=7.5$ Hz, 2H), 1.61 (quint, $J=7.5$ Hz, 2H), 1.94 (brs, 1H), 2.55 (t, $J=7.0$ Hz, 2H), 2.91 (t, $J=7.0$ Hz, 2H), 3.81 (s, 2H), 4.09 (t, $J=7.0$ Hz, 2H), 7.32-7.34 (m, 5H) ppm; IR (neat), $\bar{\nu}$ = 3345, 3028, 2958, 2925, 1734 cm^{-1} .

بوتیل ۳-(مورفولین-۴-یل) پروپانوات (جدول ۲، ردیف ۲)

Butyl 3-(morpholin-4-yl)propanoate: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3), δ = 0.84 (t, $J=7.5$ Hz, 3H), 1.29 (sext, $J=7.5$ Hz, 2H), 1.52 (quint, $J=7.5$ Hz, 2H), 2.36 (t, $J=5.0$ Hz, 4H), 2.40 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 2.59 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 3.59 (t, $J=5.0$ Hz, 4H), 4.00 (t, $J=7.0$ Hz, 2H) ppm; IR (neat), $\bar{\nu}$ = 2959, 2855, 1735 cm^{-1} .

بوتیل ۳-(فیل آمینو) پروپانوات (جدول ۲، ردیف ۳)

Butyl 3-(phenylamino)propanoate: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3), δ = 0.95 (t, $J=7.5$ Hz, 3H), 1.27 (brs, 1H), 1.39 (sext, $J=7.5$ Hz, 2H), 1.63 (quint, $J=7.0$ Hz, 2H), 2.63 (t, $J=6.5$ Hz, 2H), 3.47 (t, $J=6.5$ Hz, 2H), 4.12 (t, $J=7.0$ Hz, 2H), 6.64 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 6.74 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.20 (t, $J=7.5$ Hz, 2H) ppm; IR (neat), $\bar{\nu}$ = 3400, 3053, 2959, 2872, 1729 cm^{-1} .

بوتیل ۳-(پارا-تولیل آمینو) پروپانوات (جدول ۲، ردیف ۴)

Butyl 3-(*p*-tolylamino)propanoate: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3), δ = 0.98 (t, $J=7.5$ Hz, 3H), 1.42 (sext, $J=7.0$ Hz, 2H), 1.65 (quint, $J=8.0$ Hz, 2H), 2.29 (s, 3H), 2.64 (t, $J=7.0$ Hz, 2H), 3.46 (t, $J=6.5$ Hz, 2H), 3.90 (brs, 1H), 4.14 (t, $J=6.5$ Hz, 2H), 6.59 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, AA'), 7.04 (d, $J=8.5$

جدول ۱- بهینه کردن شرایط واکنش آزا - مایکل

$\text{PhNH}_2 + \text{CH}_2=\text{CHCOO}^n\text{Bu} \xrightarrow[\text{no solvent, } \Delta]{\text{Catalyst}} \text{PhHN}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COO}^n\text{Bu}$					
PhNH ₂ (1eq)		CH ₂ =CHCOO ⁿ Bu (1eq)			
ردیف	نوع کاتالیست	مقدار کاتالیست (مول %)	دما (درجه سلسیوس)	زمان (ساعت)	پیشرفت واکنش
۱	NMI _m .CF ₃ COOH	۱۰	دمای اتاق	۷۲	۳۰
۲	NMI _m .CH ₃ COOH	۱۰	دمای اتاق	۷۲	۳۰
۳	DMAP.CF ₃ COOH	۱۰	دمای اتاق	۷۲	۱۰
۴	DMAP.CH ₃ COOH	۱۰	دمای اتاق	۷۲	۴۰
۵	DMAP.H ₂ SO ₄	۱۰	دمای اتاق	۷۲	۱۵
۶	DMAP.CH ₃ COOH	۱۰	۶۰	۷۲	۵۵
۷	DMAP.CH ₃ COOH	۱۰	۷۰	۲۴	۸۰
۸	DMAP.CH ₃ COOH	۱۰	۱۰۰	۲۴	۹۸
۹	DMAP.CH ₃ COOH	۱	۱۰۰	۴۸	۵۰
۱۰	DMAP.CH ₃ COOH	۲	۱۰۰	۴۸	۶۵
۱۱	DMAP.CH ₃ COOH	۵	۱۰۰	۲۴	۸۵

نتیجه‌ها و بحث

بر سرعت واکنش بررسی گردید. آزمایش‌ها نشان داد افزایش دما اثر چشمگیری بر سرعت واکنش دارد و انجام واکنش در دمای ۱۰۰ °C بهترین نتیجه را به دنبال داشت (جدول ۱ و ردیف ۸). به منظور پیدا کردن مقدار بهینه کاتالیزگر، واکنش افزایشی مایکل بین آنیلین و *n*-بوتیل آکریلات در حضور مقدارهای گوناگون ۴-N، *N*-دی-متیل آمینو پیریدینیوم استات به‌عنوان کاتالیزگر در دمای ۱۰۰ °C انجام شد و مشخص شد مقدار ده مول درصد از کاتالیست مناسب‌ترین مقدار است (جدول ۱ و ردیف ۸).

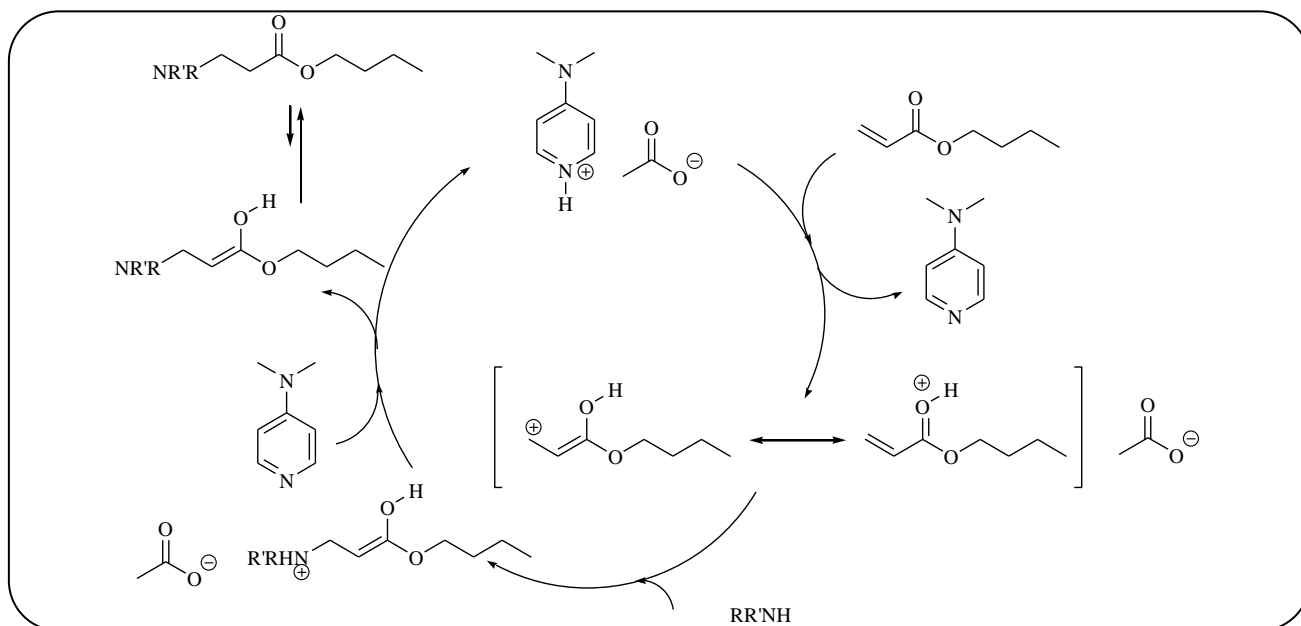
پس از آن که شرایط واکنش بهینه شد (مقدارهای مساوی از آمینو و پذیرنده مایکل، مقدار ده مول درصد از ۴-N، *N*-دی-متیل آمینو پیریدینیوم استات به‌عنوان کاتالیزگر، دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس، بدون حلال)، عمومیت واکنش برای آمین‌ها و پذیرنده‌های مایکل گوناگون بررسی شد. نتیجه‌های به‌دست آمده در جدول ۲ خلاصه شده است. واکنش افزایشی مایکل بنزیل آمین و مورفولین با *n*-بوتیل آکریلات به طرز چشمگیری سریع‌تر از آنیلین انجام شد (جدول ۲ ردیف‌های ۳-۱). همچنین، مشتق‌های آنیلینی که حلقه آروماتیک حامل گروه دهنده الکترون مانند متیل بود فرآورده افزایشی مایکل مربوطه را فراهم آوردند (جدول ۲ و ردیف‌های ۴و۵). به هر حال، ۳-نیتروانیلین در شرایط واکنش بدون تغییر ماند (جدول ۲ و ردیف ۶). افزون بر *n*-بوتیل آکریلات، واکنش افزایشی مایکل آمین‌ها با آکریلونیتریل و متیل وینیل کتون نیز بررسی شد. نتیجه واکنش آمین‌های نوع اول هم آروماتیک و هم آلیفاتیک با متیل وینیل کتون رضایت بخش نبود و منجر به تشکیل مخلوطی از فرآوردها شد (جدول ۲ و ردیف‌های ۷و۸).

به منظور سنتز ترکیبات β -آمینو کربونیل طی واکنش افزایشی ۴، آمین‌ها با پذیرنده‌های مایکل در حضور مایع‌های یونی پروتونی واکنش بین آنیلین و بوتیل آکریلات به‌عنوان واکنش‌الگو در نظر گرفته شد و اثر متغیرهای گوناگون شامل نوع مایع یونی پروتونی به‌عنوان کاتالیزگر، مقدار کاتالیزگر و دما بررسی شد (جدول ۱). برای بررسی اثر مایع‌های یونی پروتونی، واکنش بین آنیلین و بوتیل آکریلات در حضور تعدادی از مایع‌های یونی پروتونی در شرایط بدون حلال و در دمای اتاق انجام شد (جدول ۱ و ردیف‌های ۱-۵). نتیجه‌ها نشان داد که ۴-N، *N*-دی-متیل آمینو پیریدینیوم استات کاتالیست مؤثرتری نسبت به سایر مایع‌های یونی پروتونی برای انجام این واکنش است (جدول ۱ و ردیف ۴). ویژگی برجسته مایع‌های یونی پروتونی در توانایی انتقال برگشت پذیر پروتون اسیدی روی کاتیون مایع یونی است. این ویژگی زمانی محسوس‌تر است که قدرت اسیدی اسید و قدرت بازی باز تشکیل دهنده مایع یونی پروتونی در حدی باشد که فرایند انتقال پروتون انجام گیرد. چنانچه اسید و باز آلی به اندازه‌ای قوی باشند که منجر به یک فرایند غیرقابل برگشت شوند، مایع یونی پروتونی به‌دست آمده نمی‌تواند اثر کاتالیستی دلخواهی داشته باشد. با مقایسه مقادیر pKa اسیدهای آلی و pKa اسید مزدوج بازهای آلی می‌توان فهمید که چه ترکیبی از اسید و باز آلی توانسته بهترین فعالیت کاتالیستی را ارائه دهد که اسید ضعیف‌تر و باز قوی‌تر است [۳]. پس از انتخاب ۴-N، *N*-دی-متیل آمینو پیریدینیوم استات به‌عنوان مؤثرترین کاتالیزگر، اثر دما

جدول ۲- واکنش افزایشی مایکل آمین‌ها در حضور N,N -دی‌متیل‌آمینو پیریدینیوم استات

$\text{RR}'\text{NH} + \text{CH}_2=\text{CH}-\text{EWG} \xrightarrow[\text{no solvent, } 100^\circ\text{C}]{\text{DMAP.HOAc (10 mol\%)}}$ $\text{R}'\text{RN}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{EWG}$					
بازده %	زمان (ساعت)	فرآورده	پذیرنده مایکل	آمین	ردیف
۷۸	۱۲			PhCH ₂ NH ₂	۱
۸۰	۰/۵				۲
۷۸	۲۴			PhNH ₂	۳
۸۷	۲۴			<i>p</i> -CH ₃ -C ₆ H ₄ -NH ₂	۴
۷۸	۲۴			<i>m</i> -CH ₃ -C ₆ H ₄ -NH ₂	۵
-	۷۲			<i>m</i> -NO ₂ -C ₆ H ₄ -NH ₂	۶
-	۰/۲	مخلوطی از فرآوردها		PhCH ₂ NH ₂	۷
-	۱۲	مخلوطی از فرآوردها		PhNH ₂	۸
۷۸	۰/۱				۹
۸۰	۱۰			PhCH ₂ NH ₂	۱۰
۸۴	۱۰				۱۱
۸۳	۱۲			PhNH ₂	۱۲
۷۹	۱۲			<i>p</i> -CH ₃ -C ₆ H ₄ -NH ₂	۱۳
۸۹	۱۲			<i>m</i> -CH ₃ -C ₆ H ₄ -NH ₂	۱۴

فرآورده جداسازی شده.



شکل ۱- مکانیسم واکنش افزایشی مایکل آمین‌ها با *n*-بوتیل آکریلات در حضور ۴-*N,N*-دی متیل آمینو پیریدینیوم استات

و از آن‌ها به‌عنوان کاتالیزگر در واکنش مایکل آمین‌ها استفاده شد. در بین مایع‌های یونی پروتونی سنتز شده، ۴-*N,N*-دی متیل آمینو پیریدینیوم استات اثر کاتالیستی بهتری نشان داد.

واکنش مایکل آمین‌های گوناگون شامل آلیفاتیک نوع اول و دوم، آنیلین و مشتقات آن با پذیرنده‌های مایکل مانند *n* - بوتیل آکریلات، آکریلونیتریل و متیل وینیل کتون بررسی شد. واکنش آمین‌های نوع اول اعم از آلیفاتیک و آروماتیک با متیل وینیل کتون رضایت بخش نبود و مخلوطی از فرآورده‌ها را ایجاد کرد. تنها واکنش مورفولین با متیل وینیل کتون فرآورده افزایشی مربوطه را فراهم آورد. به هر حال، واکنش آمین‌های نوع اول و دوم با *n* - بوتیل آکریلات و آکریلونیتریل فرآورده مایکل مربوطه را با بازده دلخواهی فراهم آورد.

قدردانی

از دانشگاه صنعتی خاتم الانبیاء (ص) بهبهان جهت حمایت‌های مالی این مطالعه صمیمانه تشکر می‌شود.

تاریخ دریافت: ۰۹/۰۸/۱۳۹۷؛ تاریخ پذیرش: ۲۹/۱۱/۱۳۹۷

به هر حال، واکنش مورفولین با متیل وینیل کتون بسیار سریع فرآورده افزایشی مایکل مربوطه را فراهم آورد (جدول ۲ و ردیف ۹). نتیجه‌های واکنش افزایشی مایکل آمین‌های گوناگون با آکریلونیتریل مشابه واکنش با *n*-بوتیل آکریلات بود و البته واکنش‌ها در زمان‌های به مراتب کوتاه‌تری انجام شد (جدول ۲ و ردیف‌های ۱۴-۱۰). مکانیسم انجام واکنش مایکل آمین‌ها با *n* -بوتیل آکریلات در حضور ۴-*N,N*-دی متیل آمینو پیریدینیوم استات به‌عنوان کاتالیزگر در شکل ۱ آمده است. در این واکنش نخست، اکسیژن گروه کربونیل در *n* - بوتیل آکریلات تحت تأثیر پروتون اسیدی کاتالیست پروتونه می‌شود و ساختار رزونانسی به‌دست می‌آید که در آن بار مثبت روی کربن بتاست. سپس، آمین به‌عنوان هسته دوست به کربن بتا حمله کرده و فرآورده انولی مربوطه به‌دست می‌آید که به تاتومر پایدارتر کتون تبدیل می‌شود. در پایان این چرخه کاتالیستی، ۴-*N,N*-دی متیل آمینو پیریدینیوم استات دوباره تشکیل می‌شود.

نتیجه‌گیری

در این پژوهش، نخست تعدادی از مایع‌های یونی پروتونی به سادگی از واکنش خنثی سازی اسیدها و بازهای آلی تهیه شدند

مراجع

- [1] Hallett J.P., Welton T., [Room-Temperature Ionic Liquids: Solvents for Synthesis and Catalysis](#), *2*, *Chemical Reviews*, **111**(5): 3508-3576 (2011).
- [2] Yoshizawa M., Xu W., Angell C.A., [Ionic Liquids by Proton Transfer: Vapor Pressure, Conductivity, and the Relevance of \$\Delta pK_a\$ from Aqueous Solutions](#), *Journal of the American Chemical Society*, **125**(50): 15411-15419 (2003).
- [3] Greaves T.L., Drummond C.J., [Protic Ionic Liquids: Evolving Structure-Property Relationships and Expanding Applications](#), *Chemical Reviews*, **115**(20): 11379-11448 (2015).
- [4] Amarasekara A. S., [Acidic Ionic Liquids](#), *Chemical Reviews*, **116**(10): 6133-6183 (2016).
- [5] Sánchez-Roselló M., Aceña J.L., Simón-Fuentes A., del Pozo C., [A General Overview of the Organocatalytic Intramolecular Aza-Michael Reaction](#), *Chemical Society Reviews*, **43**(21): 7430-7453 (2014).
- [6] Cardillo G., Tomasini C., [Asymmetric Synthesis of \$\beta\$ -Amino Acids and \$\alpha\$ -Substituted \$\beta\$ -Amino Acids](#), *Chemical Society Reviews*, **25**(2): 117-128 (1996).
- [7] Rulev A.Y.E., [Aza-Michael Reaction: Achievements and Prospects](#), *Russian Chemical Reviews*, **80**(3): 197-218 (2011).
- [8] Bull S.D., Davies S.G., Delgado-Ballester S., Fenton G., Kelly P.M., Smith A.D., [The Asymmetric Synthesis of \$\beta\$ -Haloaryl- \$\beta\$ -amino Acid Derivatives](#), *Synlett*, **2000**(09): 1257-1260 (2000).
- [9] Firouzabadi H., Iranpoor N., Jafarpour M., Ghaderi A., [ZrOCl₂·8H₂O as a Highly Efficient and the Moisture Tolerant Lewis Acid Catalyst for Michael Addition of Amines and Indoles to \$\alpha,\beta\$ -Unsaturated Ketones under Solvent-Free Conditions](#), *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **252**(1-2): 150-155 (2006).
- [10] Reboule I., Bezzenine-Lafollée S., Collin J., Gil R., Martin M., [Samarium Diiodide Catalyzed Aza-Michael Reactions for the Formation of \$\beta\$ -Amino Amides](#), *Letters in Organic Chemistry*, **7**(2): 94-97 (2010).
- [11] Kantam M.L., Neeraja V., Kavita B., Neelima B., Chaudhuri M.K., Hussain S., [Cu\(acac\)₂ Immobilized in Ionic Liquids: a Recoverable and Reusable Catalytic System for Aza-Michael Reactions](#), *Advanced Synthesis & Catalysis*, **347**(6): 763-766 (2005).
- [12] Kantam M.L., Neelima B., Reddy C.V., [A Recyclable Protocol for Aza-Michael Addition of Amines to \$\alpha,\beta\$ -Unsaturated Compounds Using Cu-Al Hydrotalcite](#), *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **241**(1-2): 147-150 (2005).
- [13] Kim S., Kang S., Kim G., Lee Y., [Copper-Catalyzed Aza-Michael Addition of Aromatic Amines or Aromatic Aza-Heterocycles to \$\alpha,\beta\$ -Unsaturated Olefins](#), *The Journal of Organic Chemistry*, **81**(10): 4048-4057 (2016).
- [14] Borah K.J., Phukan M., Borah R., [Aza-Michael Addition of Amines to \$\alpha,\beta\$ -Unsaturated Compounds Using Molecular Iodine as Catalyst](#), *Synthetic Communications*, **40**(19): 2830-2836 (2010).

- [15] Azizi N., Baghi R., Ghafuri H., Bolourtchian M., Hashemi M., [Silicon Tetrachloride Catalyzed Aza-Michael Addition of Amines to Conjugated Alkenes under Solvent-Free Conditions](#), *Synlett*, **2010(3)**: 379-382 (2010).
- [16] Kang Q., Zhang Y., [N-Heterocyclic Carbene-Catalyzed Aza-Michael Addition](#), *Organic & Biomolecular Chemistry*, **9(19)**: 6715-6720 (2011).
- [17] Steunenberg P., Sijm M., Zuilhof H., Sanders J.P.M., Scott E.L., Franssen M.C.R., [Lipase-Catalyzed Aza-Michael Reaction on Acrylate Derivatives](#), *The Journal of Organic Chemistry*, **78(8)**: 3802-3813 (2013).
- [18] Bartoli G., Bosco M., Marcantoni E., Pertrini M., Sambri L., Torregiani E., [Conjugate Addition of Amines to \$\alpha,\beta\$ -Enones Promoted by \$CeCl_3 \cdot 7H_2O\$ -NaI System Supported in Silica Gel](#), *The Journal of Organic Chemistry*, **66(26)**: 9052-9055 (2001).
- [19] Reddy B.M., Patil M.K., Reddy B.T., [An Efficient Protocol for Aza-Michael Addition Reactions Under Solvent-Free Condition Employing Sulfated Zirconia Catalyst](#), *Catalysis Letters*, **126(3-4)**: 413-418 (2008).
- [20] Bartoli G., Bartolacci M., Giuliani A., Marcantoni E., Massimo M., Torregiani E., [Improved Heteroatom Nucleophilic Addition to Electron-Poor Alkenes Promoted by \$CeCl_3 \cdot 7H_2O\$ /NaI System Supported on Alumina in Solvent-Free Conditions](#), *The Journal of Organic Chemistry*, **70(1)**: 169-174 (2005).
- [21] Yang L., Xu L.W., Xia C.G., [Highly Efficient \$KF/Al_2O_3\$ -Catalyzed Versatile Hetero-Michael Addition of Nitrogen, Oxygen, and Sulfur Nucleophiles to \$\alpha,\beta\$ -Ethylene Compounds](#), *Tetrahedron Letters*, **46(19)**: 3279-3282 (2005).
- [22] Saidi M.R., Pourshojaei Y., Aryanasab F., [Highly Efficient Michael Addition Reaction of Amines Catalyzed by Silica-Supported Aluminum Chloride](#), *Synthetic Communications*, **39(6)**: 1109-1119 (2009).
- [23] Choudhary V.R., Dumbre D.K., Patil S.K., [\$FeCl_3\$ /Montmorillonite K10 as an Efficient Catalyst for Solvent-Free Aza-Michael Reaction Between Amine and \$\alpha,\beta\$ -Unsaturated Compounds](#), *RSC Advances*, **2(18)**: 7061-7065 (2012).
- [24] Dai L., Zhang Y., Dou Q., Wang X., Chen Y., [Chemo/Regioselective Aza-Michael Additions of Amines to Conjugate Alkenes Catalyzed by Polystyrene-Supported \$AlCl_3\$](#) , *Tetrahedron*, **69(6)**: 1712-1716 (2013).
- [25] Firouzabadi H., Iranpoor N., Farahi S., [\$TiCl_2\(OTf\)-SiO_2\$: A Solid Stable Lewis acid Catalyst for Michael Addition of \$\alpha\$ -Aminophosphonates, Amines, Indoles and Pyrrole](#), *Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements*, **193(5)**: 317-323 (2018).
- [26] Xu L.W., Li J.W., Zhou S.L., Xia C.G., [A Green, Ionic Liquid and Quaternary Ammonium Salt-Catalyzed Aza-Michael Reaction of \$\alpha,\beta\$ -Ethylene Compounds with Amines in Water](#), *New Journal of Chemistry*, **28(2)**: 183-184 (2004).

- [27] Ying A.G., Liu L., Wu G.F., Chen G., Chen X. Zh., Ye W.D., [Aza-Michael Addition of Aliphatic or Aromatic Amines to \$\alpha,\beta\$ -Unsaturated Compounds Catalyzed by a DBU-Derived Ionic Liquid under Solvent-Free Conditions](#), *Tetrahedron Letters*, **50(14)**: 1653-1657 (2009).
- [28] Roy S.R., Chakraborti A.K., [Supramolecular Assemblies in Ionic Liquid Catalysis for Aza-Michael Reaction](#), *Organic Letters*, **12(17)**: 3866-3869 (2010).
- [29] Ying A., Li Zh., Yang J., Liu Sh., Xu S., Yan H., Wu Ch., [DABCO-Based Ionic Liquids: Recyclable Catalysts for Aza-Michael Addition of \$\alpha,\beta\$ -Unsaturated Amides under Solvent-Free Conditions](#), *The Journal of Organic Chemistry*, **79(14)**: 6510-6516 (2014).
- [30] Srivastava N., Banik B.K., [Bismuth Nitrate-Catalyzed Versatile Michael Reactions](#), *The Journal of Organic Chemistry*, **68(6)**: 2109-2114 (2003).
- [31] Bhanushali M.J., Nandurkar N.S., Jagtap S.R., Bhanage B.M., [Y\(NO₃\)₃.6H₂O Catalyzed Aza-Michael Addition of Aromatic/Hetero-Aromatic Amines under Solvent-Free Conditions](#), *Catalysis Communications*, **9(6)**: 1189-1195 (2008).
- [32] Azizi N., Saidi M.R., [LiClO₄ Accelerated Michael Addition of Amines to \$\alpha,\beta\$ -Unsaturated Olefins under Solvent-Free Conditions](#), *Tetrahedron*, **60(2)**: 383-387 (2004).
- [33] L. You, S. Feng, R. An, X. Wang, D. Bai, [Silica Gel Accelerated Aza-Michael Addition of Amines to \$\alpha,\beta\$ -Unsaturated Amides](#), *Tetrahedron Letters*, **49(35)**: 5147-5149 (2008).
- [34] Ai X., Wang X., Liu J.M., Ge Z.M., Cheng T.M., Li R.T., [An Effective Aza-Michael Addition of Aromatic Amines to Electron-Deficient Alkenes in Alkaline Al₂O₃](#), *Tetrahedron*, **66(29)**: 5373-5377 (2010).
- [35] Hou X., Hemit H., Yong J., Nie L., Aisa H.A., [Mild and Efficient Procedure for Michael Addition of N-Heterocycles to \$\alpha,\beta\$ -Unsaturated Compounds Using Anhydrous K₃PO₄ as Catalyst](#), *Synthetic Communications*, **40(7)**: 973-979 (2010).
- [36] Verma S., Mungse H.P., Kumar N., Choudhary Sh., Jain S.L., Sain B., Khatri O.P., [Graphene Oxide: An Efficient and Reusable Carbocatalyst for Aza-Michael Addition of Amines to Activated Alkenes](#), *Chemical Communications*, **47(47)**: 12673-12675 (2011).
- [37] Kalitaa P., Pegub Ch.D., Duttap P., Baruah P.K., [Room Temperature Solvent-Free Aza-Michael Reactions over Nano-Cage Mesoporous Materials](#), *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **394**: 145-150 (2014).
- [38] Firouzabadi H., Iranpoor N., Jafari A.A., [Micellar Solution of Sodium Dodecyl Sulfate \(SDS\) Catalyzes Facile Michael Addition of Amines and Thiols to \$\alpha,\beta\$ -Unsaturated Ketones in Water under Neutral Conditions](#), *Advanced Synthesis & Catalysis*, **347(5)**: 655-661 (2005).
- [39] Surendra K., Krishnaveni N.S., Sridhar R., Rao K.R., [\$\beta\$ -Cyclodextrin Promoted Aza-Michael Addition of Amines to Conjugated Alkenes in Water](#), *Tetrahedron Letters*, **47(13)**: 2125-2127 (2006).
- [40] Chen X., She J., Shang Zh., Wu J., Zhang P., [A Catalytic Method for Room-Temperature Michael Additions Using 12-Tungstophosphoric Acid as a Reusable Catalyst in Water](#), *Synthesis*, **2008(24)**: 3931-3936 (2008).

- [41] Phippen Ch.B.W., Beattie J.K., McErlean Ch.S.P., "On-Water" Conjugate Additions of Anilines, *Chemical Communications*, **46(43)**: 8234-8236 (2010).
- [42] Liu X., Lu M., Gu G., Lu T., *Aza-Michael Reactions in Water Using Functionalized Ionic Liquids as the Recyclable Catalysts*, *Journal of the Iranian Chemical Society*, **8(3)**: 775-781 (2011).
- [43] Tang X.J., Yan Zh.L., Chen W.L., Gao Y.R., Mao Sh., Zhang Y.L., Wang Y.Q., *Aza-Michael Reaction Promoted by Aqueous Sodium Carbonate Solution*, *Tetrahedron Letters*, **54(21)**: 2669-2673 (2013).
- [44] Zhang H., Zhang Y., Liu L., Xu H., Wang Y., *RuCl₃ in Poly (Ethylene Glycol): A Highly Efficient and Recyclable Catalyst for the Conjugate Addition of Nitrogen and Sulfur Nucleophiles*, *Synthesis*, **2005(13)**: 2129-2136 (2005).
- [45] Kumar D., Gautam P., Mishra B.G., Varma R.S., *Eco-Friendly Polyethylene Glycol Promoted Michael Addition Reactions of α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds*, *Tetrahedron Letters*, **49(49)**: 6974-6976 (2008).
- [46] Nowrouzi N., Farahi S., Irajzadeh M., *4-(N,N-Dimethylamino) Pyridinium Acetate as a Recyclable Catalyst for the Synthesis of 5-Substituted-1H-Tetrazoles*, *Tetrahedron Letters*, **56(5)**: 739-742 (2015).
- [47] Farahi S., Nowrouzi N., Irajzadeh, M., *Three-Component Synthesis of Isoxazolone Derivatives in the Presence of 4-(N,N-Dimethylamino) Pyridinium Acetate as a Protic Ionic Liquid*, *Iranian Journal of Science and Technology. Transaction A. Science*, **42**:1881-1887 (2018).