

# تهیه مشتق‌های استایرن با استفاده از واکنش جفت شدن تقاطعی بورونیک اسیدها با دی متیل استیلن دی کربوکسیلات در حضور کاتالیزگر تر بیس (دی بنزیلیدین استون) پالادیوم

مهدی خلیج<sup>+</sup>\*

گروه شیمی، واحد بویین زهرا، دانشگاه آزاد اسلامی، بویین زهرا، ایران

مهدیه صادق پور

گروه شیمی، واحد تاکستان، دانشگاه آزاد اسلامی، تاکستان، ایران

نسرین فراهانی

گروه شیمی، واحد بویین زهرا، دانشگاه آزاد اسلامی، بویین زهرا، ایران

**چکیده:** مشتق‌های استایرن واحدهای ساختاری مهمی در شیمی ترکیب‌های آلی به شمار می‌آیند. از آنجا که حمله هسته دوستی به پیوند سه گانه به آسانی انجام نمی‌شود، استفاده از کاتالیزگرهای پالادیوم مسیر مناسبی برای فعال‌سازی این ترکیب‌های به‌شمار می‌آید. در این پژوهش، مسیر نوینی برای تهیه مشتق‌های استایرن با استفاده از آلکین‌ها به‌عنوان منبع وینیل فعال و بورونیک اسیدها به‌عنوان منبع آریل فعال گزارش شده است. شرایط بهینه واکنش شامل سامانه کاتالیستی تر بیس (دی بنزیلیدین استون) پالادیوم/۱-۴-بیس (فنیل فسفینو) بوتان به‌عنوان لیگاند و مخلوط دی متیل استامید/آب به‌عنوان حلال است. بررسی تنوع پذیری واکنش نشان داد که حضور استخلاف‌های الکترون کشنده و الکترون دهنده در ساختار آریل بورونیک اسیدها به خوبی با شرایط واکنش همخوانی دارد. همچنین، بررسی گزینش پذیری واکنش نشان می‌دهد که فراورده واکنش به طور غالب دارای استرئوشیمی سیس است.

**واژگان کلیدی:** بورونیک اسید، آلکین، واکنش جفت شدن - متقاطع، هیدروپالادیوم دار شدن، پالادیوم، لیگاند فسفین

**KEYWORDS:** Boronic acid, alkyne, Cross-coupling reaction, Hydrophilicity, Palladium, Phosphine ligand

## مقدمه

در طی دو دهه‌ی گذشته، واکنش‌های جفت شدن - متقاطع با منابع آریل فعال (آریل هالید، تری‌فلات و سولفونات) در نزدیکی فلزهای واسطه،

تشکیل انتخابی پیوند کربن - کربن بین واحدهای ساختاری گوناگون، امری ضروری در سنتز ترکیب‌های آلی به‌شمار می‌آید.

\*E-mail: khalaj\_mehdi@yahoo.com

\*عده دار مکاتبات

صورت گرفت [۱۷ - ۱۵]. مسیر کارآمد دیگر برای تهیه مشتق‌های استایرنی، واکنش هیدروآریل‌دار کردن پیوند سه‌گانه در مجاورت فلزهای واسطه در عدد اکسایش پایین است [۲۱ - ۱۸].

به‌تازگی *هان*<sup>۴</sup> و همکاران مسیر بسیار جالبی برای هیدروژن‌دار شدن فضاگزين آلکین‌ها در مجاورت نمک‌های پالادیم و استیک اسید به‌عنوان منبع هیدرید گزارش نموده‌اند [۲۲]. همچنین *تانگ*<sup>۵</sup> با استفاده از کاتالیزگر رودیم (۱) مسیر بسیار مهمی برای افزایش مشتق‌های بورونیک‌اسید به پیوند سه‌گانه‌ی آلکین گزارش کرده است [۲۳]. *نورتون*<sup>۶</sup> نیز با استفاده از واکنش بنزن و ترکیب‌های استیلنی در مجاورت کاتالیزگر  $CpCr(CO)_3H$ ، مسیر جالبی برای تهیه‌ی مشتق‌های استایرنی گزارش نمود [۲۴].

با این‌که نمی‌توان اهمیت این واکنش‌ها را در تهیه استایرن‌ها نادیده گرفت، ولی بیش‌تر این واکنش‌ها نیازمند سامانه‌های کاتالیستی پیچیده و شرایط سخت واکنش هستند. به‌همین دلیل، معرفی یک روش کارآمد برای هیدروآریل‌دار کردن آلکین‌ها می‌تواند موجب سهولت تهیه‌ی اسکلت استایرنی شده و همچنین به عنوان مسیر مکمل برای واکنش هک در نظر گرفته شود. که به جای آلکن از آلکین برای تهیه پیوند آریل - اولفین استفاده می‌کند. با توجه به این مقدمه و در راستای علاقمندی این گروه پژوهشی به انجام واکنش‌های سنتزی در مجاورت کاتالیزگرهای فلزهای واسطه [۲۸ - ۲۵]، کارایی آلکین‌ها و مشتق‌های بورونیک اسید برای تشکیل مشتق‌های استایرنی مورد مطالعه قرار گرفتند.

### بخش تجربی

بورونیک اسیدها، آلکین‌ها، حلال‌ها، لیگاندها، و کاتالیزگرهای مورد استفاده در این پژوهش، از منابع تجاری مانند مرک<sup>۷</sup> و آلدریچ<sup>۸</sup> تهیه شدند. همه حلال‌های مورد استفاده باید به‌طور کامل بدون اکسیژن و رطوبت شوند. مقدار آب در نمونه باید کم‌تر از ۲ ppm<sup>۹</sup> باشد. نمک‌های پالادیم پیش از استفاده در گلاوباکس وزن شده و بر روی دسیکاتور نگهداری شدند. همه ترکیب‌های آریل کربوکسیلات استفاده شده در این واکنش با استفاده از مشتق اسید مربوطه به عنوان ماده اولیه در مجاورت پتاسیم کربنات تهیه شدند. نقطه‌ی ذوب ترکیب‌های جامد با استفاده از دستگاه Electrothermal-9100

جایگزین روش‌های پیشین تشکیل پیوند آریل - کربن و هترواتم شده‌است [۱-۶]. واکنش اولفین‌دار شدن آریل‌ها با استفاده از راهبرد کربوکسیل‌زدایی بنزوئیک اسیدها که توسط میر<sup>۱</sup> گزارش شد، اولین نمونه از واکنش‌های جفت شدن - متقاطع برای تشکیل استایرن با استفاده از کاتالیزگر پالادیم بود [۷]. در ادامه تلاش زیادی برای تشکیل پیوند کربن - کربن با استفاده از راهبرد کربوکسیل‌زدایی اسیدهای کربوکسیلیک صورت گرفت [۸ - ۱۰]. در همین زمینه، *گوبن*<sup>۲</sup> و همکاران با استفاده از راهبرد کربوکسیل‌زدایی و در نزدیکی سامانه کاتالیستی شامل نمک‌های نقره/پالادیم روش مناسبی برای تشکیل مشتق‌های بی‌آریل گزارش کردند [۱۱]. یکی از پیشرفت‌های مهم در زمینه‌ی واکنش‌های کربوکسیل‌زدایی اسیدهای کربوکسیلیک، شناسایی فعالیت کاتالیستی نمک‌های مس در این واکنش است [۱۲]. در ادامه با استفاده از واکنش‌های چندجزیی شامل راهبرد کربوکسیل‌زدایی، مشتق‌های ایمین‌های پیچیده تهیه شدند [۱۳]. در سال‌های اخیر با استفاده از واکنش‌های کربوکسیل‌زدایی، مسیر مناسبی برای تهیه‌ی آرن‌های گوناگون گزارش شده است. با توجه به فراوانی گروه عاملی کربوکسیلیک اسید در طبیعت، این واکنش می‌تواند مسیر بسیار مناسبی برای تهیه‌ی آلکن و آریل‌های گوناگون باشد. با معرفی واکنش‌های فعال‌سازی پیوند کربن - هیدروژن در مجاورت گروه‌های جهت دهنده، از واکنش‌های کربوکسیل‌زدایی برای آریل‌دار شدن این پیوندها نیز استفاده شده است. با توجه به قیمت بالای مشتق‌های آریل‌یدید به عنوان منبع آریل فعال، استفاده از اسیدهای کربوکسیلیک ارزان به عنوان منبع آریل فعال، گام مهمی در زمینه‌ی پیشرفت واکنش‌های جفت شدن - متقاطع بود.

تشکیل پیوند بین واحد ساختاری اولفین و آریل یک واکنش مهم و بسیار کاربردی در زمینه‌ی سنتز ترکیب‌های آلی می‌باشد. واکنش بسیار مهم هک<sup>۳</sup> در دهه‌ی ۱۹۶۰ میلادی نشان داد که با استفاده از آریل هالیدها و آلکن‌ها در مجاورت نمک‌های پالادیم، می‌توان مشتق‌های استایرن را با بازده مناسب تهیه کرد [۱۴]. اهمیت این واکنش در شیمی آلی به اندازه‌ای است که در سال ۲۰۱۱ میلادی جایزه نوبل شیمی به طور مشترک به هک اهدا شد. در ادامه، مطالعه‌های زیادی برای توسعه واکنش هک برای تهیه‌ی مشتق‌های استایرن

(۱) Meyers

(۳) Heck

(۵) Tunge

(۷) Merck

(۹) Part per million

(۲) Gooßen

(۴) Han

(۶) Norton

(۸) Sigma Aldrich

CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_C = 54/2$  (OCH<sub>3</sub>),  $55/4$  (OCH<sub>3</sub>),  $112/7$  (CH),  $129/1$  (CH),  $130/5$  (2CH),  $132/6$  (2CH),  $134/2$  (C),  $151/6$  (C),  $164/8$  (C=O),  $167/2$  (C=O). EI-MS ( $70\text{ eV}$ ):  $m/z$  (%) =  $220$  (M<sup>+</sup>, 5),  $189$  (22),  $159$  (47),  $142$  (61),  $102$  (35),  $77$  (100),  $64$  (40). Anal.Calcd (%) for (220/22): C, 65/45; H, 5/49%. Found: C, 65/67; H, 5/63%.

#### دی متیل-۲-(پارا تولیل) مالئات (3b)

$\bar{V} = 1705$ , IR (KBr):  $\bar{V} = 1135, 1316, 1472, 1644, 1721, 1735, 2971, 3014$ , <sup>1</sup>H-NMR ( $500\text{ MHz}$ , CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_H = 2/39$  (3H, s, CH<sub>3</sub>),  $3/61$  (3H, s, OCH<sub>3</sub>),  $3/82$  (3H, s, OCH<sub>3</sub>),  $6/66$  (1H, s, CH),  $7/21$  (2H, d,  $^3J = 6/9\text{ Hz}$ , 2CH),  $7/34$  (2H, d,  $^3J = 6/9\text{ Hz}$ , 2CH). <sup>13</sup>C-NMR ( $125\text{ MHz}$ , CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_C = 25/1$  (CH<sub>3</sub>),  $53/8$  (OCH<sub>3</sub>),  $55/9$  (OCH<sub>3</sub>),  $110/1$  (CH),  $129/7$  (2CH),  $131/6$  (C),  $136/2$  (2CH),  $139/5$  (C),  $150/3$  (C),  $165/5$  (C=O),  $167/8$  (C=O). EI-MS ( $70\text{ eV}$ ):  $m/z$  (%) =  $234$  (M<sup>+</sup>, 1),  $203$  (12),  $175$  (58),  $173$  (29),  $143$  (62),  $91$  (100),  $77$  (40). Anal.Calcd (%) for (234/25): C, 66/66; H, 6/02%. Found: C, 66/89; H, 6/21%.

#### دی متیل-۲-(متا تولیل) مالئات (3c)

$\bar{V} = 3023$ , IR (KBr):  $\bar{V} = 2978, 1729, 1721, 1652, 1466, 1314, 1081$ , <sup>1</sup>H-NMR ( $500\text{ MHz}$ , CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_H = 2/36$  (3H, s, CH<sub>3</sub>),  $3/64$  (3H, s, OCH<sub>3</sub>),  $3/81$  (3H, s, OCH<sub>3</sub>),  $6/83$  (1H, s, CH),  $7/02-7/23$  (3H, m, 3CH),  $7/28$  (1H, s, CH). <sup>13</sup>C-NMR ( $125\text{ MHz}$ , CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_C = 24/2$  (CH<sub>3</sub>),  $54/1$  (OCH<sub>3</sub>),  $56/2$  (OCH<sub>3</sub>),  $111/7$  (CH),  $126/2$  (CH),  $128/7$  (CH),  $129/5$  (CH),  $131/2$  (CH),  $135/7$  (C),  $140/6$  (C),  $151/7$  (C),  $165/1$  (C=O),  $168/2$  (C=O). EI-MS ( $70\text{ eV}$ ):  $m/z$  (%) =  $234$  (M<sup>+</sup>, 1),  $203$  (17),  $175$  (40),  $173$  (55),  $143$  (58),  $91$  (100),  $77$  (24). Anal.Calcd (%) for (234/25): C, 66/66; H, 6/02%. Found: C, 66/89; H, 6/29%.

#### دی متیل-۲-(۳-دی متیل فنیل) مالئات (3d)

$\bar{V} = 3028$ , IR (KBr):  $\bar{V} = 2965, 1738, 1727, 1644, 1451, 1316, 1102$ , <sup>1</sup>H-NMR ( $500\text{ MHz}$ , CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_H = 2/35$  (6H, s, 2CH<sub>3</sub>),  $3/56$  (3H, s, OCH<sub>3</sub>),  $3/80$  (3H, s, OCH<sub>3</sub>),  $6/60$  (1H, s, CH),  $7/17$  (2H, s, 2CH),  $7/25$

اندازه گیری شدند. طیف‌های IR با استفاده از طیف سنج Shimadzu IR-460 و با استفاده از قرص پتاسیم برمید ثبت شدند. طیف‌های <sup>1</sup>H-NMR و <sup>13</sup>C-NMR با استفاده از دستگاه Bruker DRX-500 AVANCE در حلال کلرفرم دوتره و در مقیاس ppm در مجاورت تترامتیل سیلان به عنوان استاندارد داخلی در 500 و 125 مگا هرتز، به ترتیب ثبت شدند. طیف‌های جرمی با استفاده از Finnigan-MAT-8430 در پتانسیل یونیزاسیون 70 الکترون ولت ثبت شدند. آنالیزهای عنصری با استفاده از Heraeus CHN-O-Rapid analyzer انجام شدند. خالص سازی فراورده‌های مورد نظر از مخلوط واکنش با استفاده از ستون کروماتوگرافی و سیلیکاژل 60 (توزیع ذرها 200-63 میکرومتر، Merck, item number 7734-3) انجام شد. کروماتوگرافی لایه نازک با استفاده از سیلیکاژل 60 (Merck, item number 116835) انجام شد. ظرف Schlenk tube پیش از استفاده به مدت یک ساعت در آون در دمای 150 درجه‌ی سلسیوس قرار داده شد.

#### روش عمومی سنتز مشتق‌های مالئات ۳

به یک ظرف Schlenk tube بورونیک‌اسید (1/1 میلی مول) و مخلوطی از دی‌متیل‌استامید/آب (3 میلی لیتر، 16)، افزوده شد و مخلوط به دست آمده به مدت 10 دقیقه در دمای محیط روی همزن مغناطیسی هم‌زده شد. در ادامه آلکین (1 میلی مول)، 1-4-بیس (فنیل فسفینو) بوتان (0/12 میلی مول)، استیک اسید (4 میلی لیتر) و تریس (دی‌بنزیلیدن‌استون) پالادیم (0/03 میلی مول) به مخلوط واکنش افزوده شدند. سپس مخلوط واکنش به مدت 10 دقیقه تحت اتمسفر آرگون قرار گرفت و در ادامه به مدت 24 ساعت در دمای 120°C هم‌زده شد. مخلوط تا دمای محیط سرد شد و با استفاده از کاغذ صافی ذره‌های نامحلول آن جداسازی شد. محتویات روی کاغذ صافی با 50 میلی لیتر اتیل استات شستشو شده و در ادامه فاز مایع به دست آمده، در خلاء تبخیر شد. باقی‌مانده مخلوط با استفاده از کروماتوگرافی ستونی با فاز ساکن سیلیکاژل و فاز متحرک شامل مخلوط 4 به 1 حلال‌های هگزان و اتیل استات جداسازی شد.

#### دی متیل-۲-فنیل مالئات (3a)

$\bar{V} = 1705$ , IR (KBr):  $\bar{V} = 3051, 2928, 1728, 1715, 1637, 1460, 1311, 1108$ , <sup>1</sup>H-NMR ( $500\text{ MHz}$ , CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_H = 3/65$  (3H, s, OCH<sub>3</sub>),  $3/79$  (3H, s, OCH<sub>3</sub>),  $6/90$  (1H, s, CH),  $7/28$  (2H, d,  $^3J = 6/7\text{ Hz}$ , 2CH),  $7/35-7/47$  (3H, m, 3CH). <sup>13</sup>C-NMR ( $125\text{ MHz}$ ,

NMR(۵۰۰ MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_H = 3/61$  (۳H, s, OCH<sub>3</sub>), 3/87 (۳H, s, OCH<sub>3</sub>), 6/74 (۱H, s, CH), 7/34 (۲H, d,  $^3J = 6/4$  Hz, ۲CH), 7/53 (۲H, d,  $^3J = 6/4$  Hz, ۲CH). <sup>13</sup>C-NMR (۱۲۵ MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_C = 54/7$  (OCH<sub>3</sub>), 55/3 (OCH<sub>3</sub>), ۱۰۹/۱ (CH), ۱۲۹/۶ (۲CH), ۱۳۳/۲ (۲CH), ۱۳۴/۶ (C), ۱۳۵/۰ (C), ۱۳۴/۲ (C), ۱۵۰/۷ (C), ۱۶۵/۱ (C=O), ۱۶۶/۴(C=O). EI-MS (۷۰ eV):  $m/z$  (%) = ۲۵۶ (M+۲<sup>+</sup>, ۴), ۲۵۴ (M<sup>+</sup>, ۱۳), ۲۲۳ (۲۵), ۱۹۵ (۵۳), ۱۹۳ (۳۴), ۱۳۶ (۶۹), ۱۱۱ (۱۰۰), ۸۵ (۶۳). Anal.Calcd (%) for (۲۵۴/۶۷): C, ۵۶/۶۰; H, ۴/۳۵; Cl, ۱۳/۹۲%. Found: C, ۵۶/۸۱; H, ۴/۵۸; Cl, ۱۴/۱۱%.

#### دی متیل-۲-(۴-کلروفنیل) مالئات (3h)

$\overline{\nu} = 3036, 2985, 1730, 1721, 1655, 1467, 1312, 1117, 1H-NMR(500 MHz, CDCl_3): \delta_H = 3/64$  (۳H, s, OCH<sub>3</sub>), 3/79 (۳H, s, OCH<sub>3</sub>), 3/9۰ (۳H, s, OCH<sub>3</sub>), 6/53 (۱H, s, CH), 6/96 (۲H, d,  $^3J = 6/6$  Hz, ۲CH), 7/68 (۲H, d,  $^3J = 6/6$  Hz, ۲CH). <sup>13</sup>C-NMR (۱۲۵ MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_C = 53/8$  (OCH<sub>3</sub>), 55/9 (OCH<sub>3</sub>), 58/9 (OCH<sub>3</sub>), ۱۰۲/۷ (CH), ۱۱۶/۳ (۲CH), ۱۲۹/۱ (C), ۱۳۳/۸ (۲CH), ۱۴۹/۷ (C), ۱۶۰/۸ (C), ۱۶۶/۱ (C=O), ۱۶۹/۲ (C=O). EI-MS (۷۰ eV):  $m/z$  (%) = ۲۵۰ (M<sup>+</sup>, ۱۱), ۲۱۹ (۱۹), ۱۹۱ (۲۴), ۱۸۹ (۴۱), ۱۴۲ (۴۷), ۱۰۷ (۱۰۰), ۸۳ (۶۷). Anal.Calcd (%) for (۲۵۰/۲۵): C, ۶۲/۳۹; H, ۵/۶۴%. Found: C, ۶۲/۶۱; H, ۵/۸۱%.

#### دی متیل-۲-(۴-متوکسی کربونیل) فنیل مالئات (3i)

$\overline{\nu} = 3018, 2960, 1736, 1425, 1710, 1638, 1466, 1314, 1094, 1H-NMR(500 MHz, CDCl_3): \delta_H = 3/69$  (۳H, s, OCH<sub>3</sub>), 3/81 (۳H, s, OCH<sub>3</sub>), 3/94 (۳H, s, OCH<sub>3</sub>), 6/92 (۱H, s, CH), 7/52 (۲H, d,  $^3J = 7/0$  Hz, ۲CH), 7/8۰ (۲H, d,  $^3J = 7/0$  Hz, ۲CH). <sup>13</sup>C-NMR (۱۲۵ MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_C = 53/1$  (OCH<sub>3</sub>), 55/۰ (OCH<sub>3</sub>), 56/۲ (OCH<sub>3</sub>), ۱۱۱/۶ (CH), ۱۳۰/۱ (۲CH), ۱۳۳/۵ (C), ۱۳۴/۶ (۲CH), ۱۳۸/۲ (C), ۱۵۳/۱ (C), ۱۶۵/۷ (C=O), ۱۶۵/۹ (C=O), ۱۶۷/۱ (C=O). EI-MS (۷۰ eV):  $m/z$  (%) = ۲۷۸ (M<sup>+</sup>, ۶), ۲۴۷ (۱۳), ۲۱۹ (۳۴), ۲۱۷ (۳۰), ۱۶۰ (۴۸), ۱۲۹ (۶۹), ۱۰۵ (۱۰۰). Anal.Calcd (%) for (۲۷۸/۲۶): C, ۶۰/۴۳; H, ۵/۰۷%. Found: C, ۶۰/۶۰; H, ۵/۱۹%.

(۱H, s, CH). <sup>13</sup>C-NMR (۱۲۵ MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_C = 25/6$  (۲CH<sub>3</sub>), 53/5 (OCH<sub>3</sub>), 56/6 (OCH<sub>3</sub>), ۱۰۷/۲ (CH), ۱۲۶/۹ (۲CH), ۱۳۱/۴ (CH), ۱۳۴/۸ (C), ۱۳۹/۶ (۲C), ۱۴۹/۵ (C), ۱۶۵/۳ (C=O), ۱۶۷/۰ (C=O). EI-MS (۷۰ eV):  $m/z$  (%) = ۲۴۸ (M<sup>+</sup>, ۲), ۲۱۷ (۱۶), ۱۸۹ (۳۲), ۱۸۷ (۴۶), ۱۴۲ (۵۶), ۱۰۵ (۱۰۰), ۸۱ (۷۹). Anal.Calcd (%) for (۲۴۸/۲۸): C, ۶۷/۷۳; H, ۶/۵۰%. Found: C, ۶۷/۹۵; H, ۶/۷۳%.

#### دی متیل-۲-(اورنو تولیل) مالئات (3e)

$\overline{\nu} = 3023, 2988, 1731, 1716, 1640, 1453, 1310, 1105, 1H-NMR(500 MHz, CDCl_3): \delta_H = 2/42$  (۳, s, CH<sub>3</sub>), 3/62 (۳, s, OCH<sub>3</sub>), 3/85 (۳H, s, OCH<sub>3</sub>), 6/59 (۱H, s, CH), 7/۰۸ (۱H, t,  $^3J = 6/5$  Hz, CH), 7/۱۴ (۱H, d,  $^3J = 6/5$  Hz, CH), 7/۲۷-7/۳۷ (۲H, m, ۲CH). <sup>13</sup>C-NMR (۱۲۵ MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_C = 22/0$  (CH<sub>3</sub>), 53/7 (OCH<sub>3</sub>), 55/۱ (OCH<sub>3</sub>), ۱۰۶/۲ (CH), ۱۲۷/۴ (CH), ۱۲۸/۰ (CH), ۱۲۹/۴ (CH), ۱۳۴/۱ (CH), ۱۳۶/۵ (C), ۱۳۷/۸ (C), ۱۵۰/۲(C), ۱۶۵/۰ (C=O), ۱۶۷/۴ (C=O). EI-MS (۷۰ eV):  $m/z$  (%) = ۲۳۴ (M<sup>+</sup>, ۴), ۲۰۳ (۱۳), ۱۷۵ (۴۹), ۱۷۳ (۳۸), ۱۴۳ (۵۰), ۹۱ (۱۰۰), ۶۷ (۴۲). Anal.Calcd (%) for (۲۳۴/۲۵): C, ۶۶/۶۶; H, ۶/۰۲%. Found: C, ۶۶/۹۱; H, ۶/۲۷%.

#### دی متیل-۲-(۲-کلروفنیل) مالئات (3f)

$\overline{\nu} = 3046, 2981, 1728, 1718, 1634, 1466, 1357, 1087, 1H-NMR(500 MHz, CDCl_3): \delta_H = 3/58$  (۳H, s, OCH<sub>3</sub>), 3/9۰ (۳H, s, OCH<sub>3</sub>), 6/65 (۱H, s, CH), 7/۱۵ (۱H, t,  $^3J = 6/9$  Hz, CH), 7/۳۰-7/۳۸ (۲H, m, ۲CH), 7/65 (۱H, d,  $^3J = 6/9$  Hz, CH). <sup>13</sup>C-NMR (۱۲۵ MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_C = 54/1$  (OCH<sub>3</sub>), 56/۸ (OCH<sub>3</sub>), ۱۰۲/۶ (CH), ۱۲۸/۷ (CH), ۱۲۹/۳ (CH), ۱۳۱/۲ (CH), ۱۳۱/۷ (CH), ۱۳۴/۲ (C), ۱۳۷/۱ (C), ۱۴۹/۴ (C), ۱۶۵/۷ (C=O), ۱۶۸/۱ (C=O). EI-MS (۷۰ eV):  $m/z$  (%) = ۲۵۶ (M+۲<sup>+</sup>, ۱۲), ۲۵۴ (M<sup>+</sup>, ۴), ۲۲۳ (۱۶), ۱۹۵ (۴۱), ۱۹۳ (۵۱), ۱۳۶ (۶۲), ۱۱۱ (۱۰۰), ۸۵ (۴۹). Anal.Calcd (%) for (۲۵۴/۶۷): C, ۵۶/۶۰; H, ۴/۳۵; Cl, ۱۳/۹۲%. Found: C, ۵۶/۸۴; H, ۴/۵۳; Cl, ۱۴/۰۵%.

#### دی متیل-۲-(۲-کلروفنیل) مالئات (3g)

$\overline{\nu} = 3042, 2973, 1729, 1714, 1651, 1441, 1350, 1055, 1H-$

۷۷ (۶۰). Anal.Calcd (%) for (۲۸۸/۲۲): C, ۵۴/۱۷; H, ۳/۸۵; F, ۱۹/۷۷%. Found: C, ۵۴/۴۱; H, ۴/۰۹; F, ۱۹/۹۲%.

#### دی متیل-۲-فوران-۲-یل مالئات (3m)

۸۹٪، (۴:۱) هگزان استات: Rf (۰/۴۷), IR (KBr):  $\bar{\nu} = 3058, 2982, 1739, 1728, 1654, 1461, 1440, 1337, 1106, 81$  H-NMR (۵۰۰ MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_H = 3/61$  (۳H, s, OCH<sub>3</sub>), ۳/۷۲ (۳H, s, OCH<sub>3</sub>), ۶-۶/۹۱ (۲H, m, ۲CH), ۷/۳۱ (۱H, d,  $^3J = 6/1$  Hz, CH), ۸/۳۸ (1 H, d,  $^3J = 6/2$  Hz, CH). <sup>13</sup>C-NMR (۱۲۵ MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_C = 53/9$  (OCH<sub>3</sub>), ۵۶/۲ (OCH<sub>3</sub>), ۱۱۳/۳ (CH), ۱۱۵/۸ (CH), ۱۱۶/۲ (CH), ۱۴۹/۱ (CH), ۱۵۰/۳ (C), ۱۵۰/۸ (C), ۱۶۶/۳ (C=O), ۱۶۸/۰ (C=O). EI-MS (۷۰ eV):  $m/z$  (%) = ۲۱۰ (M<sup>+</sup>, ۱۲), ۱۷۹ (۱۸), ۱۵۱ (۵۳), ۱۴۹ (۳۵), ۹۲ (۶۱), ۶۷ (۱۰۰). Anal.Calcd (%) for (۲۱۰/۱۹): C, ۵۷/۱۴; H, ۴/۸۰%. Found: C, ۵۷/۳۶; H, ۴/۹۹%.

#### دی متیل-۲-استایریل مالئات (3n)

۸۳٪، (۵:۱) هگزان استات: Rf (۰/۲۱), IR (KBr):  $\bar{\nu} = 3028, 2967, 1731, 1720, 1653, 1610, 1477, 1412, 1346, 1095, 81$  H-NMR (۵۰۰ MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_H = 3/67$  (۳H, s, OCH<sub>3</sub>), ۳/۷۶ (۳H, s, OCH<sub>3</sub>), ۶/۴۲ (۱H, s, CH), ۶/۶۳ (1 H, d,  $^3J = 13/2$  Hz, CH), ۶/۹۵ (۱H, d,  $^3J = 13/2$  Hz, CH), ۷/۳۶-۷/۴۷ (۳H, m, ۲CH), ۷/۶۵ (۲H, d,  $^3J = 6/9$  Hz, ۲CH). <sup>13</sup>C-NMR (۱۲۵ MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_C = 53/1$  (OCH<sub>3</sub>), ۵۵/۷ (OCH<sub>3</sub>), ۱۲۱/۴ (CH), ۱۲۷/۱ (CH), ۱۲۹/۱ (CH), ۱۳۰/۲ (۲CH), ۱۳۱/۳ (۲CH), ۱۳۴/۶ (CH), ۱۳۷/۲ (CH), ۱۵۰/۱ (C), ۱۶۲/۱ (C=O), ۱۶۵/۵ (C=O). EI-MS (۷۰ eV):  $m/z$  (%) = ۲۴۶ (M<sup>+</sup>, ۵), ۲۱۵ (۲۴), ۱۸۷ (۴۱), ۱۸۵ (۳۶), ۱۲۸ (۵۷), ۱۰۳ (۶۹), ۷۷ (۱۰۰). Anal.Calcd (%) for (۲۴۶/۲۶): C, ۶۸/۲۸; H, ۵/۷۳%. Found: C, ۶۸/۴۳; H, ۵/۹۱%.

### نتیجه‌ها و بحث

نخست واکنش فنیل بورونیک اسید (1a) با دی‌متیل‌استیلن دی‌کربوکسیلات (۲) در مجاورت پالادیم تترافنیل فسفینو ۱-۴ بیس (دی فنیل فسفینو) بوتان و استیک اسید به عنوان واکنش مدل انتخاب شد. هنگامی که مخلوط واکنش در مخلوط حلال دی‌اکسان/آب به مدت ۲۴ ساعت و در شرایط بازروانی هم زده شد، فرآورده مورد نظر 3a با

#### دی متیل-۲-۴-استوکسی فنیل مالئات (3j)

۵۹٪، (۳:۱) هگزان استات: Rf (۰/۳۸), IR (KBr):  $\bar{\nu} = 3036, 2985, 1730, 1721, 1655, 1467, 1312, 1117, 81$  H-NMR (۵۰۰ MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_H = 3/64$  (۳H, s, OCH<sub>3</sub>), ۳/۷۹ (۳H, s, OCH<sub>3</sub>), ۳/۹۰ (۳H, s, OCH<sub>3</sub>), ۶/۵۳ (۱H, s, CH), ۶/۹۶ (۲H, d,  $^3J = 6/6$  Hz, ۲CH), ۷/۶۸ (۲H, d,  $^3J = 6/6$  Hz, ۲CH). <sup>13</sup>C-NMR (۱۲۵ MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_C = 53/8$  (OCH<sub>3</sub>), ۵۵/۹ (OCH<sub>3</sub>), ۵۸/۹ (OCH<sub>3</sub>), ۱۰۲/۷ (CH), ۱۱۶/۳ (۲CH), ۱۲۹/۱ (C), ۱۳۳/۸ (۲CH), ۱۴۹/۷ (C), ۱۶۰/۸ (C), ۱۶۶/۱ (C=O), ۱۶۹/۲ (C=O). EI-MS (۷۰ eV):  $m/z$  (%) = ۲۵۰ (M<sup>+</sup>, ۱۱), ۲۱۹ (۱۹), ۱۹۱ (۲۴), ۱۸۹ (۴۱), ۱۴۲ (۴۷), ۱۰۷ (۱۰۰), ۸۳ (67). Anal.Calcd (%) for (۲۵۰/۲۵): C, ۶۲/۳۹; H, ۵/۶۴%. Found: C, ۶۲/۶۱; H, ۵/۸۱%.

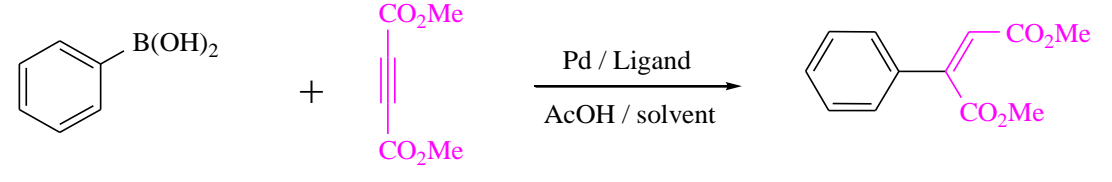
#### دی متیل-۲-۴-نیروفیل مالئات (3k)

۳۵٪، (۲:۱) هگزان استات: Rf (۰/۲۱), IR (KBr):  $\bar{\nu} = 3042, 2952, 1736, 1721, 1655, 1537, 1448, 1373, 1322, 1101, 81$  H-NMR (۵۰۰ MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_H = 3/72$  (۳H, s, OCH<sub>3</sub>), ۳/۹۰ (۳H, s, OCH<sub>3</sub>), ۷/۲۳ (۱H, s, CH), ۷/۵۸ (2 H, d,  $^3J = 6/8$  Hz, ۲CH), ۸/۲۹ (۲H, d,  $^3J = 6/8$  Hz, ۲CH). <sup>13</sup>C-NMR (۱۲۵ MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_C = 54/7$  (OCH<sub>3</sub>), ۵۶/۸ (OCH<sub>3</sub>), ۱۱۶/۱ (CH), ۱۲۷/۴ (۲CH), ۱۳۴/۹ (۲CH), ۱۴۰/۱ (C), ۱۴۸/۲ (C), ۱۵۲/۵ (C), ۱۶۶/۹ (C=O), ۱۶۹/۷ (C=O). EI-MS (۷۰ eV):  $m/z$  (%) = ۲۶۵ (M<sup>+</sup>, ۱), ۲۳۴ (۱۱), ۲۰۴ (۳۹), ۱۴۲ (۱۰۰), ۱۲۲ (۵۱), ۵۴ (۶۳). Anal.Calcd (%) for (۲۶۵/۲۲): C, ۵۴/۳۴; H, ۴/۱۸; N, ۵/۲۸%. Found: C, ۵۴/۶۰; H, ۴/۳۹; N, ۵/۳۶%.

#### دی متیل-۲-۳-تری‌فلوئورومتیل فنیل مالئات (3l)

۶۹٪، (۳:۱) هگزان استات: Rf (۰/۲۶), IR (KBr):  $\bar{\nu} = 3043, 2978, 1729, 1718, 1671, 1453, 1361, 1182, 81$  H-NMR (۵۰۰ MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_H = 3/55$  (۳H, s, OCH<sub>3</sub>), ۳/۷۶ (۳H, s, OCH<sub>3</sub>), ۷/۰۲ (۱H, s, CH), ۷/۱۹-۷/۳۰ (۲H, m, ۲CH), ۷/۴۴ (۱H, d,  $^3J = 6/9$  Hz, CH), ۷/۵۹ (۱H, s, CH). <sup>13</sup>C-NMR (۱۲۵ MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_C = 54/1$  (OCH<sub>3</sub>), ۵۷/۹ (OCH<sub>3</sub>), ۱۱۴/۴ (CH), ۱۲۵/۱ (CH, q,  $^3J = 3/9$  Hz), ۱۲۶/۲ (CH, q,  $^3J = 3/9$  Hz), ۱۲۸/۷ (CF<sub>3</sub>, q,  $^1J = 273/1$  Hz), ۱۲۹/۵ (CH), ۱۳۱/۲ (C, q,  $^2J = 31/9$  Hz), ۱۳۳/۲ (CH), ۱۳۵/۸ (C), ۱۵۱/۱ (C), ۱۶۶/۱ (C=O), ۱۶۹/۲ (C=O). EI-MS (۷۰ eV):  $m/z$  (%) = ۲۸۸ (M<sup>+</sup>, ۱۱), ۲۶۸ (۱۲), ۱۷۱ (۳۸), ۱۲۰ (۵۸), ۱۰۵ (۱۰۰),

جدول ۱- بهینه‌سازی شرایط واکنش برای هیدروآریل‌دار کردن آلکین<sup>a</sup>

				
ردیف	کاتالیزگر	لیگاند	حلال	بازده واکنش (%)
۱	پالادیم تترافنیل فسفین	۱ و ۴-بیس (دی فنیل فسفینینو) بوتان	دی اکسان/آب	۳۵
۲	پالادیم تترافنیل فسفین/مس برمید	۱ و ۴-بیس (دی فنیل فسفینینو) بوتان	دی اکسان/آب	۳۸
۳	مس برمید	۱ و ۴-بیس (دی فنیل فسفینینو) بوتان	دی اکسان/آب	-
۴	پالادیم استات	۱ و ۴-بیس (دی فنیل فسفینینو) بوتان	دی اکسان/آب	۳۱
۵	پالادیم کلرید	۱ و ۴-بیس (دی فنیل فسفینینو) بوتان	دی اکسان/آب	۱۵
۶	پالادیم استیل استونات	۱ و ۴-بیس (دی فنیل فسفینینو) بوتان	دی اکسان/آب	۳۰
۷	پالادیم-کربن	۱ و ۴-بیس (دی فنیل فسفینینو) بوتان	دی اکسان/آب	-
۸	پالادیم تری فلورواستات	۱ و ۴-بیس (دی فنیل فسفینینو) بوتان	دی اکسان/آب	۱۱
۹	تریس (دی بنزیلیدن استون) پالادیم	۱ و ۴-بیس (دی فنیل فسفینینو) بوتان	دی اکسان/آب	۵۹
۱۰	تریس (دی بنزیلیدن استون) پالادیم	۱ و ۴-بیس (دی فنیل فسفینینو) پروپان	دی اکسان/آب	۴۷
۱۱	تریس (دی بنزیلیدن استون) پالادیم	تری فوریل فسفین	دی اکسان/آب	۲۳
۱۲	تریس (دی بنزیلیدن استون) پالادیم	تری ترسیوبوتیل فسفین	دی اکسان/آب	-
۱۳	تریس (دی بنزیلیدن استون) پالادیم	تری سیکلوهاگزیل فسفین	دی اکسان/آب	۳۵
۱۴	تریس (دی بنزیلیدن استون) پالادیم	۱ و ۴-بیس (دی فنیل فسفینینو) بوتان	دی متیل استامید/آب	۸۴
۱۵	تریس (دی بنزیلیدن استون) پالادیم	۱ و ۴-بیس (دی فنیل فسفینینو) بوتان	دی متیل فرمامید/آب	۷۲
۱۶	تریس (دی بنزیلیدن استون) پالادیم	۱ و ۴-بیس (دی فنیل فسفینینو) بوتان	دی متیل سولفو کسید/آب	۶۸
۱۷	تریس (دی بنزیلیدن استون) پالادیم	۱ و ۴-بیس (دی فنیل فسفینینو) بوتان	استونیتریل/آب	۵۲
۱۸	تریس (دی بنزیلیدن استون) پالادیم	۱ و ۴-بیس (دی فنیل فسفینینو) بوتان	دی متیل استامید/آب	۵۱ <sup>b</sup>
۱۹	تریس (دی بنزیلیدن استون) پالادیم	۱ و ۴-بیس (دی فنیل فسفینینو) بوتان	دی متیل استامید/آب	۳۹ <sup>c</sup>
۲۰	تریس (دی بنزیلیدن استون) پالادیم	۱ و ۴-بیس (دی فنیل فسفینینو) بوتان	دی متیل استامید/آب	۶۳ <sup>d</sup>
۲۱	تریس (دی بنزیلیدن استون) پالادیم	۱ و ۴-بیس (دی فنیل فسفینینو) بوتان	دی متیل استامید	۱۱

<sup>a</sup> رابطة عمومی واکنش: بورونیک اسید (۱/۱ میلی مول)، دی متیل استیلن دی کربوکسیلات (۱ میلی مول)، کاتالیزگر پالادیم (۰/۰۳ میلی مول)، لیگاند (۰/۱۲ میلی مول)، استیک اسید (۴ میلی لیتر) و حلال/آب (۳ میلی لیتر، ۱:۶) در ۱۲۰ °C به مدت ۲۴ ساعت. <sup>b</sup> (۰/۰۶ میلی مول) از لیگاند استفاده شد. <sup>c</sup> واکنش دردمای ۱۰۰ °C انجام شد. <sup>d</sup> مخلوط واکنش به مدت ۲۰ ساعت هم زده شد.

تریس (دی بنزیلیدن استون) پالادیم بیشترین کارایی را داشت (جدول ۱، آزمایش ۱، ۹-۴). نتایج بررسی تأثیر منبع پالادیم بر بازده واکنش نشان داد که انتخاب پیش کاتالیزگر پالادیم تأثیر زیادی بر بازده فراورده دارد. به طور نمونه پالادیم - کربن که یک کاتالیزگر شناخته شده برای کاهش پیوندهای دوگانه است، فعالیت در این واکنش ندارد. در بین لیگاندهای مطالعه شده نیز لیگاندهای دو دندانه کارایی بیشتری داشتند (جدول ۱، آزمایش ۱۳-۱۰). به نظر می رسد لیگاندهای حجیم فسفین مانند تری فوریل فسفین، حدواسط

بازده ۳۵٪ تشکیل شد. با توجه به تشکیل فراورده مورد نظر با بازده کم، شرایط واکنش برای رسیدن به شرایط بهینه مورد مطالعه قرار گرفت (جدول ۱).

مطالعه‌های اولیه نشان داد که حضور کاتالیزگرهای مس به عنوان کمک کاتالیزگر، تأثیری بر کارایی واکنش نداشت، درحالی که حذف پالادیم واکنش مورد نظر را به طور کامل سرکوب کرد (جدول ۱، آزمایش ۳ و ۲). در ادامه، واکنش در مجاورت کاتالیزگرهای گوناگون نمک‌های پالادیم مورد بررسی قرار گرفت. در میان نمک‌های پالادیم،

جدول ۲- بررسی تنوع پذیری واکنش در مجاورت مشتق‌های گوناگون بنزوات<sup>a</sup>

$R^1-B(OH)_2 + \begin{array}{c} CO_2Me \\   \\ C \\   \\ CO_2Me \end{array} \xrightarrow[120^\circ C / 24 h]{Pd_2dba_3 / dppb, AcOH / DMA / H_2O} R^1-C \begin{array}{l} / CO_2Me \\ \backslash CO_2Me \end{array}$			
۱	۲	۳	۴
بازده واکنش (%)	۳	R <sup>1</sup>	آزمایش
۸۴	۳a	فنیل	۱
۸۹	۳b	۴-متیل فنیل	۲
۸۵	۳c	۳-متیل فنیل	۳
۹۱	۳d	۳ و ۵-دی متیل فنیل	۴
۵۶	۳e	۲-متیل فنیل	۵
-	۳f	۲-ترسیوبوتیل فنیل	۶
۵۸	۳g	۲-کلرو فنیل	۷
۸۷	۳h	۴-کلرو فنیل	۸
۶۲	۳i	۴-متوکسی فنیل	۹
۵۳	۳j	۴-استوکسی فنیل	۱۰
۳۵	۳k	۴-نیترو فنیل	۱۱
۶۹	۳l	۳-تری فلورومتیل فنیل	۱۲
۸۹	۳m	۲-فوران	۱۳
۸۳	۳n	فنیل اتیلن	۱۴

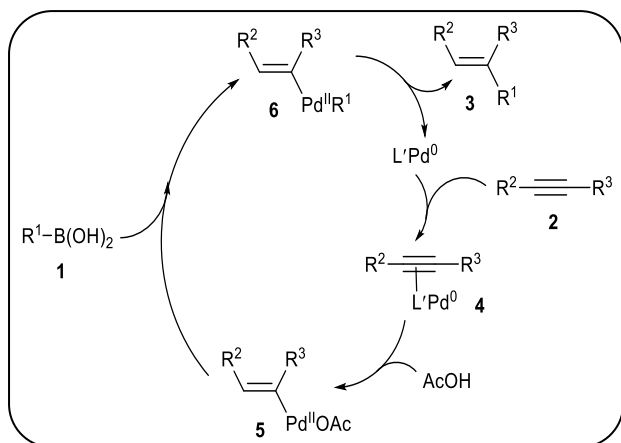
<sup>(a)</sup> شرایط عمومی واکنش: بورونیک اسید (۱/۱ میلی مول)، دی‌متیل استیلن‌دی‌کربوکسیلات (۱ میلی مول)، تریس(دی‌بنزیلیدن‌استون)پالادیم (۰/۰۳ میلی مول)، (۴-بیس(دی‌فنیل فسفینینو) بوتان) (۰/۱۲ میلی مول)، استیک اسید (۴ میلی لیتر) و دی‌متیل استامید/آب (۳ میلی لیتر، ۱:۶) در ۱۲۰ °C به مدت ۲۴ ساعت.

مهمی در پیشرفت واکنش دارد (جدول ۲، مورد ۴-۲). باید اشاره داشت که ازدحام فضایی در موقعیت ۲- حلقه موجب کاهش بازده واکنش می‌شود. به نظر می‌رسد ازدحام فضایی، مرحله‌ی جابه‌جایی لیگاند بین بورونیک اسید و حدواسط وینیل پالادیم را کند می‌کند (جدول ۲، مورد ۶-۵). حضور استخلاف کلر در موقعیت ۲- حلقه نیز بازده واکنش را کاهش می‌دهد. درحالی‌که حضور استخلاف کلر در موقعیت ۴- حلقه، بازده واکنش را به دلیل افزایش دانسیته الکترونی افزایش می‌دهد (جدول ۲، مورد ۸-۷). حضور استخلاف الکترون دهنده‌ی قوی متوکسی در موقعیت ۴- حلقه، موجب کاهش بازده واکنش شد که با نتیجه‌های پیشین همخوانی نداشت (جدول ۲، مورد ۹). یک توجه محتمل بر این رویداد این است که گروه متوکسی با کوئوردینه شدن به پالادیم برای مرحله‌ی هیدروپالادیم‌دار شدن مزاحمت ایجاد می‌کند. حضور استخلاف‌های الکترون کشنده رزونانسی مانند نیترو و استوکسی در موقعیت ۴- حلقه، بازده واکنش را به مقدار زیادی کاهش می‌دهد که این واقعیت با نقش هسته‌دوستی حلقه همخوانی دارد (جدول ۲،

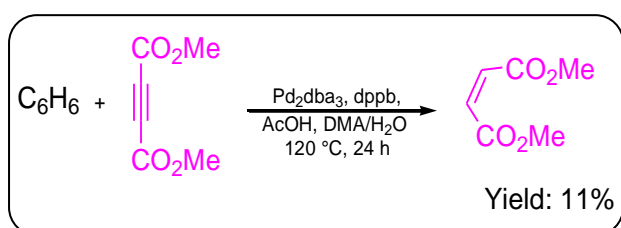
اولیه هیدروپالادیم دار شده را ناپایدار کرده و به همین دلیل موجب کاهش بازده واکنش می‌شود. با توجه به مشخص شدن کاتالیزگرهای مناسب، در ادامه، واکنش در مجاورت حلال‌های گوناگون مورد مطالعه قرار گرفت. مطالعات انجام گرفته نشان داد که حلال‌های قطبی، بازده واکنش را افزایش می‌دهند (جدول ۱، آزمایش ۱۷-۱۴). باید اشاره داشت که کاهش مقدار لیگاند و همچنین تغییرهای دما و زمان واکنش اثر محسوسی بر بازده واکنش دارد (جدول ۱، آزمایش ۲۰-۱۸). مطالعه‌های بهینه سازی شرایط واکنش همچنین نشان داد که حضور آب به عنوان کمک حلال، نقش مهمی در پیشرفت واکنش دارد (جدول ۱، آزمایش ۲۱).

در ادامه به منظور بررسی تکرارپذیری و تنوع پذیری واکنش، از بورونیک اسیدها با استخلاف‌های گوناگون استفاده شد که نتیجه‌های آن در جدول (۲) آورده شده است.

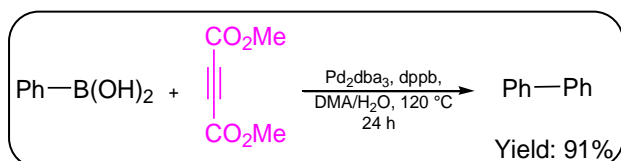
بورونیک اسیدها با استخلاف متیل باعث افزایش کارایی واکنش شدند و این مساله نشان می‌دهد که ویژگی هسته‌دوستی حلقه، نقش



شکل ۳- بررسی مکانیسم پیشرفت واکنش



شکل ۴- بررسی پیشرفت واکنش در مجاورت بنزن



شکل ۵- بررسی پیشرفت واکنش در غیاب استیک اسید

اسیدها و آلکین‌ها در مجاورت کاتالیزگرهای پالادیم، مسیر کارآمدی برای تهیه‌ی این ترکیب‌های گزارش شده است. در این واکنش از بورونیک اسیدها به عنوان منبع آریل فعال استفاده شده است. شرایط واکنش برای رسیدن به بازده مناسب مورد بررسی قرار گرفت. نتیجه‌های این مطالعه نشان داد که تریس(دی‌بنزیلیدن-استون) پالادیم بیش‌ترین کارایی را در این واکنش به عنوان کاتالیزگر دارد. همچنین حضور لیگاند ۱ و ۴- بیس(دی‌فنیل‌فسفینینو) بوتان نقش مهمی در افزایش بازده واکنش داشت. بررسی تنوع‌پذیری واکنش نشان داد که بورونیک اسیدهای دارای کمبود الکترون کارایی کم‌تری نسبت به گونه‌های پرالکترون دارند که نتیجه‌های به‌دست آمده با نتیجه‌های موجود در منابع علمی به‌طور کامل همخوانی دارند. همچنین این واکنش به اثرهای فضایی روی آریل بورونیک اسید حساس است و افزایش ازدحام فضایی روی واکنشگر آریل بورونیک اسید موجب کاهش کارایی واکنش می‌شود.

مورد ۱۱-۱۰). حضور گروه الکترون کشنده‌ی تری‌فلوئورومتیل در موقعیت ۳- حلقه نیز بازده واکنش را کاهش داد که با مطالب پیشین همخوانی دارد (جدول ۲، مورد ۱۲). جالب این‌که ترکیب فوران - ۲ - بورونیک اسید بازده بسیار مناسبی از محصول موردنظر را تولید کرد. به نظر می‌رسد اکسایش حلقه‌ی فوران با کوئوردینه شدن به پالادیم مرحله جابه‌جایی لیگاند را آسان‌تر کرده و موجب افزایش بازده می‌شود (جدول ۲، مورد ۱۳). *E*- استیریل بورونیک اسید نیز واکنش مورد نظر را با بازده قابل‌پذیرشی انجام داد (جدول ۲، مورد ۱۴). این مسئله نشان می‌دهد که شرایط این واکنش افزون بر ترکیب‌های آریل بورونیک اسید با مشتق‌های آلکیل بورونیک اسید نیز همخوانی دارد. این مساله اهمیت سنتزی زیادی داشته و در نتیجه می‌توان از این واکنش برای تهیه مشتق‌های اولفینی مزدوج نیز استفاده کرد. متأسفانه شرایط این واکنش با نمک‌های بورونیک اسید آلکان‌ها همخوانی نداشت و این ترکیب‌های در این واکنش شرکت نمی‌کنند.

اگرچه مکانیسم دقیق پیشرفت واکنش مشخص نیست، مسیر منطقی تشکیل فرآورده مورد نظر براساس نتیجه‌های به دست آمده در این مطالعه و گزارش‌های پیشین، در (شکل ۳) آورده شده است. در چرخه‌ی کاتالیستی پالادیم، با کوئوردینه شدن پالادیم به پیوند سه‌گانه آلکین حدواسط ۴، تشکیل می‌شود. حدواسط ۴ با مشارکت استیک اسید مرحله‌ی هیدروپالادیم‌دار شدن را انجام داده و منجر به تشکیل حدواسط ۵ می‌شود. از واکنش جابه‌جایی لیگاند بین گونه‌های ۵ و ۱، حدواسط ۶ تهیه می‌شود. در انتها، واکنش حذف کاهشی حدواسط ۶، محصول مورد نظر و کاتالیزگر پالادیم را باز تولید می‌کند. باید اشاره داشت که هنگامی که واکنش در مجاورت بنزن به جای بنزوات مطالعه شد، هیچ مشتقی از استایرن تشکیل نشد که این واقعیت نشان می‌دهد که پیشرفت واکنش از تبدیل نمک بورونیک اسید به بنزن صورت نمی‌گیرد (شکل ۴). همچنین حذف استیک اسید موجب شد، بی‌فیل با بازده ۹۱٪ تشکیل شود. این مشاهده نیز نشان می‌دهد که واکنش از حمله‌ی هسته دوستی ۱ به حدواسط ۴ پیشرفت نمی‌کند (شکل ۵).

## نتیجه گیری

با توجه به اهمیت ترکیب‌های استایرنی و حضور این واحد ساختاری در ساختمان بسیاری از ترکیب‌های طبیعی و داروها، ارایه‌ی روش‌های نوین برای تهیه‌ی این ترکیب‌های اهمیت سنتزی فراوانی دارد. در این پژوهش با استفاده از واکنش‌های جفت شدن متقاطع بورونیک



## قدردانی

نویسندگان از حمایت‌های مالی باشگاه پژوهشگران و نخبگان جوان دانشگاه آزاد اسلامی واحد بویین زهرا و معاونت پژوهشی واحد صمیمانه تشکر می‌نمایند.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۵/۱۷؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۸/۲۹

## مراجع

- [۱] خانلری، طیبه؛ تهیه پلیمر حمایت کننده پالادیوم، بر پایه پلی وینیل الکل و استفاده از آن در واکنش هک، نشریه شیمی و مهندسی شیمی ایران، (۲) ۳۴: ۲۵ تا ۴۰، (۱۳۹۴).
- [۲] امینی، مجتبی؛ بهرامی حیدرلو، دینا؛ باقرزاده، مجتبی؛ نانوذره‌های پالادیم تثبیت شده بر روی بستر روی اکسید به‌عنوان کاتالیستی مؤثر در واکنش جفت شدن هک، نشریه شیمی و مهندسی شیمی ایران، (۲) ۳۵: ۲۱ تا ۲۹، (۱۳۹۵).
- [3] Marset X., Khoshnood A., Sotorriós L., Gómez-Bengoa E., Alonso D. A., Ramón D. J., Deep Eutectic Solvent Compatible Metallic Catalysts: Cationic Pyridiniophosphine Ligands in Palladium Catalyzed Cross-Coupling Reactions, *Chem. Cat. Chem.*, **9**: 1269-1275 (2017).
- [4] Sandfort F., O'Neill M.J., Cornella J., Wimmer L., Baran P.S., Alkyl-(Hetero)Aryl Bond Formation via Decarboxylative Cross-Coupling: A Systematic Analysis, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **56**: 3319-3323 (2017).
- [5] Brambilla M., Tredwell M., Palladium-Catalyzed Suzuki-Miyaura Cross-Coupling of Secondary  $\alpha$ -(Trifluoromethyl)Benzyl Tosylates, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **56**: 11981-11985 (2017).
- [6] Serra J., Parella T., Ribas X., Au(III)-aryl Intermediates in Oxidant-Free C-N and C-O Cross-Coupling Catalysis, *Chem. Sci.*, **8**: 946-952 (2017).
- [7] Myers A.G., Tanaka D., Mannion M.R., Development of a Decarboxylative Palladation Reaction and Its Use in a Heck-type Olefination of Arene Carboxylates, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**: 11250-11251 (2002)
- [8] Hu G., Gao Y., Zhao Y., Copper-Catalyzed Decarboxylative C-P Cross-Coupling of Alkynyl Acids with H-Phosphine Oxides: A Facile and Selective Synthesis of (E)-1-Alkenylphosphine Oxides, *Org. Lett.*, **16**: 4464-4467 (2014)
- [9] Kan J., Huang S., Lin J., Zhang M., Su W., Silver-Catalyzed Arylation of (Hetero)Arenes by Oxidative Decarboxylation of Aromatic Carboxylic Acids, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **54**: 2199-2203 (2015)
- [10] Sun F., Gu Z., Decarboxylative Alkynyl Termination of Palladium-Catalyzed Catellani Reaction: A Facile Synthesis of  $\alpha$ -Alkynyl Anilines via Ortho C-H Amination and Alkynylation, *Org. Lett.*, **17**: 2222-2225 (2015)
- [11] Gooßen L.J., Lange P.P., Rodríguez N., Linder C., Low-Temperature Ag/Pd-Catalyzed Decarboxylative Cross-Coupling of Aryl Triflates with Aromatic Carboxylate Salts, *Chem. Eur. J.*, **16**: 3906-3909 (2010)

- [12] Gooßen L.J., Deng G., Levy L.M., Synthesis of Biaryls Via Catalytic Decarboxylative Coupling, *Science*, **313**:662-664 (2006)
- [13] Rudolphi F., Song B., Gooßen L.J., Decarboxylative Coupling of  $\alpha$ -Keto Acids with Ortho-Phenylenediamines Promoted by an Electrochemical Method in Aqueous Media, *Adv. Synth. Catal.*, **353**:337-(2011)
- [14] Heck R.F., Mechanism of Arylation and Carbomethoxylation of Olefins with Organopalladium Compounds, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**: 6707-6714 (1969)
- [15] Traficante C.I., Fagundez C., Serra G.L., Mata E.G., Delpiccolo C.M.L., Chemoselective and Sequential Palladium-Catalyzed Couplings for the Generation of Stilbene Libraries via Immobilized Substrates, *ACS Comb. Sci.*, **18**:225-229 (2016)
- [16] Kong W., Che C., Wu J., Ma L., Zhu G., Palladium-Catalyzed Hydroarylation, Hydroalkenylation, and Hydrobenzylation of Ynol Ethers with Organohalides: A Regio- and Stereoselective Entry to  $\alpha,\beta$ - and  $\beta,\beta$ -Disubstituted Alkenyl Ethers, *J. Org. Chem.*, **79**:5799-5805 (2014)
- [17] Gordillo A., Ortuño M.A., López-Mardomingo C., Lledós A., Ujaque G., de Jesús E., Mechanistic Studies on the Pd-Catalyzed Vinylation of Aryl Halides with Vinylalkoxysilanes in Water: The Effect of the Solvent and NaOH Promoter, *J. Am. Chem. Soc.*, **135**:13749-13763 (2013)
- [18] Huang L., Biafora A., Zhang G., Bragoni V., Gooßen L.J., Regioselective C–H Hydroarylation of Internal Alkynes with Arenecarboxylates: Carboxylates as Deciduous Directing Groups, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **55**:6933-6937 (2016)
- [19] Manikandan R., Jeganmohan M., Recent Advances in the Ruthenium-Catalyzed Hydroarylation of Alkynes with Aromatics: Synthesis of Trisubstituted Alkenes, *Org. Biomol. Chem.*, **13**:10420-10436 (2015)
- [20] Yamamoto Y., Synthesis of Heterocycles Via Transition-Metal-Catalyzed Hydroarylation of Alkynes, *Chem. Soc. Rev.*, **43**:1575-1600 (2014)
- [۲۱] ولی پور، سپیده؛ کمیلی، سمانه؛ تخت روانچی، مریم؛ طائب، عباس؛ ارزیابی کارایی مدل سینتیکی گودینز در پیش‌بینی غیرفعال‌شدن کاتالیست هیدروژناسیون انتخابی استیلن، *نشریه شیمی و مهندسی شیمی ایران*، **۳۵(۱)**: ۸۳ تا ۸۹، (۱۳۹۵).
- [22] Shen R., Chen T., Zhao Y., Qiu R., Zhou Y., Yin S., Wang X., Goto M., Han L.B., Facile Regio- and Stereoselective Hydrometalation of Alkynes with a Combination of Carboxylic Acids and Group 10 Transition Metal Complexes: Selective Hydrogenation of Alkynes with Formic Acid, *J. Am. Chem. Soc.*, **133**:17037-17044 (2011)
- [23]. Jana R., Tunge J.A., A Homogeneous, Recyclable Polymer Support for Rh(I)-Catalyzed C–C Bond Formation, *J. Org. Chem.*, **76**:8376-8385 (2011)
- [24] Estes D.P., Norton J.R., Jockusch S., Sattler W., Mechanisms by Which Alkynes React with CpCr(CO)<sub>3</sub>H. Application to Radical Cyclization, *J. Am. Chem. Soc.*, **134**:15512-15518(2012)

- [25] Ghazanfarpour-Darjani M., Babapour-Kooshalshahi M., Mousavi-Safavi S.M., Akbari-Neyestani J., Khalaj M., Copper-Catalyzed Domino Addition–Cyclization Reaction between Terminal Alkynes, Carbon Disulfide, and Oxiranes, *Synlett.*, **27**: 259-261 (2016).
- [26] Khalaj M., Ghazanfarpour-Darjani M., Barat-Seftejani F., Nouri A., Novel Catalytic Three-Component Reaction between a Terminal Alkyne, Sulfonyl Azide, and *O*-Methyl Oxime, *Synlett.*, **28**: 1445-1448 (2017).
- [27] Khalaj M., Ghazanfarpour-Darjani M., Talei Bavi Olyai M.R., Faraji Shamami S., Palladium Nanoparticles as Reusable Catalyst for the Synthesis of N-Aryl Sulfonamides Under Mild Reaction Conditions, *Journal of Sulfur Chemistry.*, **37**: 211-222 (2016).
- [28] Khalaj M., Ghazanfarpour-Darjani M., Cross-Coupling Reaction of Aryl Diazonium Salts with Azodicarboxylate Using FeCl<sub>2</sub>, *RSC Adv.*, **5**: 80698-80701 (2015)