

سنز ترکیبات ترمینال آریل استیلن در شرایط ملایم با بازدهی و خلوص بالا

عبدالوحد مصباح^{1*}، عفت ایروانی²، آریا نوروزی¹

¹ پژوهشگاه شیمی و مهندسی شیمی ایران، تهران، ایران

² پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، تهران، ایران

*Email: mesbah@ccerci.ac.ir

چکیده

آلکین‌ها یا ترکیبات استیلنی به علت داشتن پیوند سه‌گانه $C\equiv C$ در بسیاری از واکنش‌های افزایشی و حلقه‌زایی مورد استفاده قرار می‌گیرند. در صورت وجود هیدروژن اسیدی در استیلن‌های آروماتیک ($Ar-C\equiv C-H$)، به دلیل امکان دپروتونه کردن ترکیب و تشکیل استیلید مربوطه، جذابیت این دسته از ترکیبات برای مشتق‌سازی بیش‌تر شده و به‌عنوان مواد اولیه با ارزش در صنایع گوناگون و به ویژه در صنعت دارویی از اهمیت فوق‌العاده‌ای برخوردارند. سنز آریل استیلن‌ها ساده نیست. تاکنون برای تهیه آن‌ها از ترکیبات زیان‌آور برای محیط زیست مانند PCl_5 و $NaNH_2$ در شرایط غیر متعارف مانند دمای بالا و یا خلاء قوی استفاده می‌شده است. در روش پیشنهادی در پژوهش پیش‌رو، نه تنها از ترکیبات زیان‌آور مانند فسفر پنتاکلرید و سدیم آمید استفاده نشده، بلکه شرایط واکنش نیز به مراتب ملایم‌تر از روش‌های گزارش شده در گذشته است. در این پروژه، ترکیبات "مزیتیل استیلن" (2،4،6-تری‌متیل فنیل استیلن) و "دوریل استیلن" (2،3،5،6-تترامتیل فنیل استیلن) به روشی ساده در شرایط ملایم با بازدهی و خلوص بالا سنز و با استفاده از طیف‌سنجی تشدید مغناطیسی هسته (NMR) شناسایی شدند.

واژگان کلیدی: مزیتیلن، دورن، استیلن.

مقدمه

آلکین‌ها

آلکین‌ها، هیدروکربن‌های غیر اشباعی با حداقل یک پیوند سه‌گانه $C\equiv C$ در زنجیره کربنی خود، با واکنش‌پذیری بالا هستند. به آلکین‌ها، هیدروکربن‌های استیلنی نیز گفته می‌شود. فرمول تجربی کلی سری هومولوگ آلکین‌ها C_nH_{2n-2} شروع شونده از اتین است. از اتین (C_2H_2) تا دسین ($C_{10}H_{18}$) می‌توان به‌عنوان مهم‌ترین آلکین‌های بدون استخلاف نام برد.

ویژگی‌های فیزیکی آلکین‌ها، مشابه آلکن‌های هم‌کربن بوده، اما در مقایسه با آن‌ها، از قطبیت کم‌تری برخوردارند. نامحلول در آب و محلول در حلال‌های غیرقطبی مانند کربن تتراکلرید، بنزن و اترها هستند. آلکین‌ها همانند سایر هیدروکربن‌ها، سبک‌تر از آب هستند. نقطه جوش آن‌ها با افزایش تعداد کربن، افزایش و با شاخه‌دار شدن کاهش می‌یابد.

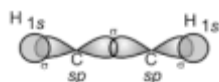
استیلن

اتین یا استیلن با فرمول C_2H_2 کوچک‌ترین عضو خانواده آلکین‌ها است. ریشه کلمه استیلن از زبان لاتین (acetum) منتج شده است. از همین رو آلکین‌ها را ترکیبات استیلنی نیز می‌نامند. روش جامع و صحیح برای نام‌گذاری آلکین‌ها روش IUPAC¹ است.

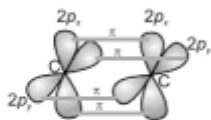
استیلن خالص بدون بو است، ولی به‌صورت تجاری به‌طور معمول بویی مانند بوی سیر، ناشی از ناخالصی‌هایی مانند هیدروژن سولفید و فسفین دارند. استیلن، گازی بی‌رنگ و سبک‌تر از هوا بوده و در حضور گرما و اکسیژن مشتعل می‌شود. استیلن، به‌عنوان ماده اولیه در تهیه مواد شیمیایی مختلف مورد نیاز است.

برای تشکیل مولکول استیلن با دو اتم هیدروژن و دو اتم کربن، لازم است یک پیوند سه‌گانه بین دو کربن تشکیل شود، یعنی اتم‌های کربن با هیبریداسیون sp و از طریق پیوند سه‌گانه (یک پیوند σ و دو پیوند π) به یکدیگر متصل شوند. یکی از اوربیتال‌های هیبریدی sp هر اتم کربن با اوربیتال sp کربن دیگر و دیگری با اوربیتال s اتم هیدروژن

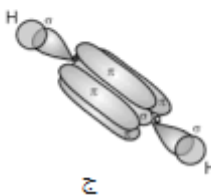
همپوشانی کرده و همپوشانی دو اوربیتال P_y و P_z از هر اتم کربن بین آن‌ها، دو پیوند π ایجاد می‌کنند (شکل 1).



الف



ب



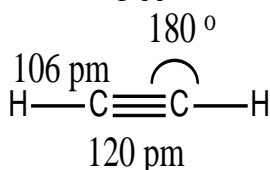
ج

شکل 1- نمایش اوربیتالی استیلن: الف. پیوندهای σ ب.

پیوندهای π ج. پیوندهای σ و π

طول پیوندهای سه‌گانه $C\equiv C$ و ساده $C-H$ به ترتیب، برابر

120 pm و 106 pm گزارش شده‌اند (شکل 2).



شکل 2- طول پیوندها در استیلن

تقسیم بندی استیلن‌ها

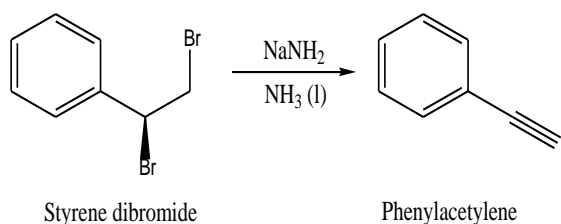
استیلن‌های حقیقی یا انتهایی (ترمینال)² به ترکیباتی از این گروه اطلاق می‌شود که حداقل یک اتم هیدروژن متصل به کربن sp در آن‌ها وجود داشته باشد. پروپین (متیل استیلن)، فنیل استیلن و همچنین ترشیو- بوتیل استیلن مثال‌هایی از استیلن‌های حقیقی می‌باشند.

هرگاه هر دو اتم کربن در پیوند سه‌گانه $C\equiv C$ حامل استخلافی غیر از هیدروژن باشند، ترکیب را استیلن داخلی³ می‌نامند. از دی‌متیل استیلن، دی‌فنیل استیلن و دی‌ترشیوبوتیل استیلن، به‌عنوان نمونه‌هایی از استیلن‌های داخلی می‌توان نام برد.

³ Internal acetylene

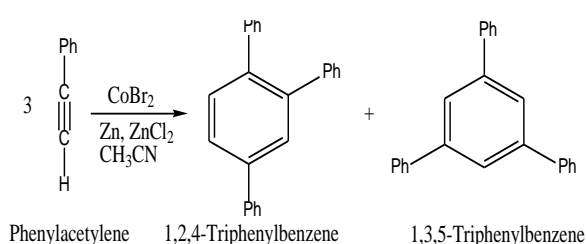
¹ International Union of Pure and Applied Chemistry

² terminal acetylenes



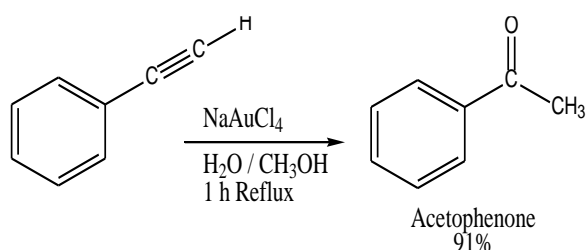
شکل 4- واکنش تهیه فنیل استیلن از استایرن دی‌برمید

فنیل استیلن با استفاده از کاتالیست لیندلار⁶ کاهیده شده (شکل 5) و منجر به تشکیل 1،2،4-تری‌فنیل‌بنزن و 1،3،5-تری‌فنیل‌بنزن می‌شود [5].



شکل 5- واکنش کاهش فنیل استیلن با کاتالیزگر لیندلار

واکنش آبدار شدن فنیل استیلن در حضور کاتالیزگر Au(III) و Hg(II) منتهی به تشکیل استوفنون می‌شود که در شکل 6 نمایش داده شده است [6].



شکل 6- واکنش آبدار شدن فنیل

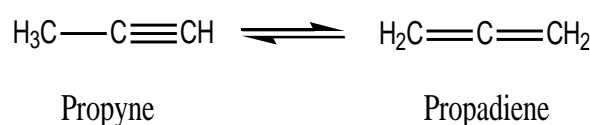
فروسنیل استیلن (اتینیل فروسن)

سنتز فروسنیل استیلن در دو مرحله انجام می‌گیرد. ابتدا واکنش استیل استیلن با فسفریل کلرید⁷ منجر به سنتز ترکیب 2- فرمیل-1-کلرو وینیل فروسن می‌شود (شکل 7). در مرحله دوم، با افزودن محلول سدیم هیدروکسید در حال جوش (1/0 mol/L) به محلول تحت رفلکس 2-

برخی از مشتقات مهم استیلن

متیل استیلن (پروپین)

پروپین با فرمول شیمیایی $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CH}$ از خانواده آلکین‌ها و بر خلاف استیلن، بی‌خطر است. پروپین به صورت تعادلی با ایزومر پروپادی‌ان وجود داشته (شکل 3) و استفاده از آن در جوشکاری متداول است. مخلوط پروپین و پروپادی‌ان، MAPD⁴ نامیده می‌شود.



شکل 3- تعادل بین پروپین و پروپادی‌ان

متیل استیلن را می‌توان از بخارات 1- پروپانول، آلیل‌الکل، استن و فلز منیزیم در آزمایشگاه سنتز کرد [1]. از دپروتونه شدن این ترکیب توسط نرمال بوتیل لیتیم⁵، واکنشگر نوکلئوفیلی لیتیم متیل استیلید ایجاد شده و با اضافه کردن گروه عاملی کربونیل به این واکنشگر، الکل‌ها و استرها تهیه می‌شوند [2]. متیل استیلن به همراه 2- بوتن در سنتز تری متیل هیدروکینون (ماده اولیه تهیه ویتامین E) مورد استفاده قرار می‌گیرد [3].

فنیل استیلن

فنیل استیلن شامل گروه آروماتیک فنیل و به صورت مایعی بی‌رنگ و ویسکوز می‌باشد که گاهی می‌توان از آن در تحقیقات به‌عنوان جایگزین مشابهی برای استیلن استفاده کرد، زیرا کار کردن با فنیل استیلن مایع در مقایسه با استیلن گازی شکل، آسان‌تر است.

همان‌طور که در شکل 4 مشخص است، فنیل استیلن را می‌توان با حذف دو مولکول HBr از استایرن دی‌برومید توسط سدیم آمید در آمونیاک تهیه کرد [4].

⁶ Lindlar catalyst

⁷ POCl₃

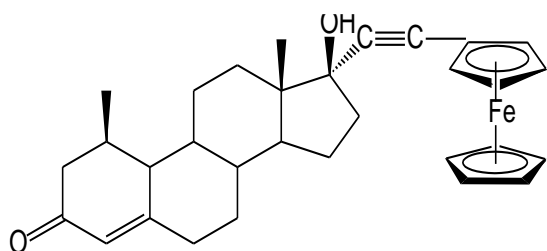
⁴ Methy acetylene propadiene

⁵ n-BuLi

بررسی ترکیب فروسنیل استیلین در کنترل سرطان پروستات

از دیگر مطالعات انجام شده بر روی آلکین‌ها، می‌توان به مطالعه ویژگی‌های ضد آندروژنی ترکیب فروسنیل استیلین استخلاف شده با ترکیب نیلوتامید⁸ بر روی سلول‌های سرطانی در سرطان پروستات اشاره کرد. دو ترکیب نیلوتامید و بی‌کالوتامید⁹ به عنوان مسدودکننده‌ی گیرنده‌های هورمون آندروژن عمل کرده و با ممانعت از برهم‌کنش بین این گیرنده‌ها با هورمون استروژن، تولید هورمون آندروژن را در سلول‌های سرطانی کاهش داده و تکثیر این سلول‌ها را دچار اختلال می‌کنند [9].

از دیگر مولکول‌ها با خاصیت ضد سرطانی که مورد بررسی قرار گرفته‌اند، می‌توان به ترکیب 17-آلفا-فروسنیل‌اتین-4-آندروستن-17-بتا-ال-3-ان (شکل 9) اشاره کرد که توسط تاپ¹⁰ و همکارانش در سال 2009 گزارش شده است. این ترکیب به میزان قابل توجهی، ویژگی ضد تکثیر و مستقل از هورمون در برابر سلول‌های سرطانی در سرطان پروستات از خود نشان داده است [10].

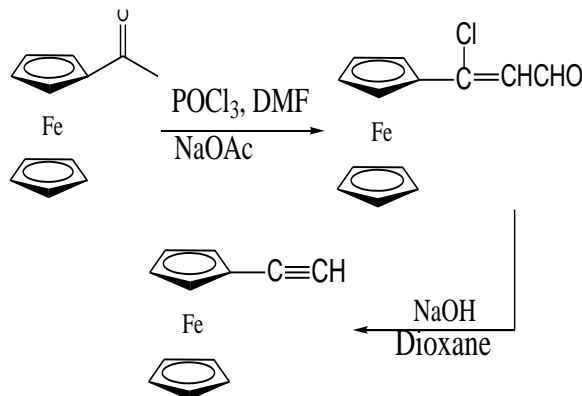


شکل 9- ساختار شیمیایی ترکیب 17-آلفا-فروسنیل‌اتین-4-آندروستن-17-بتا-ال-3-ان

خودآرایی¹¹ ماکروسیکل‌ها توسط آریل آلکین‌ها

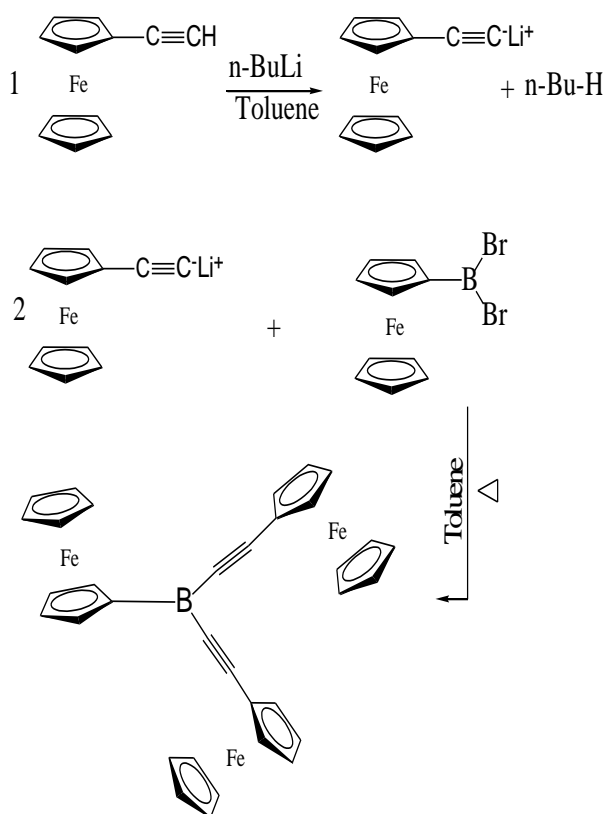
آریل آلکین‌ها در تشکیل حلقه‌های ماکروسیکلیک از طریق روش تهیه پایین به بالا مورد استفاده قرار می‌گیرند [11-13]. خودآرایی نوعی کربازول به کمک مشتقی از یک آریل استیلین در شکل 10 نمایش داده شده است.

فرمیل-1-کلرو وینیل فروسن، ترکیب اتینیل فروسن تهیه می‌شود [7].



شکل 7- واکنش تهیه فروسنیل استیلین

با جدا کردن هیدروژن اسیدی متصل به گروه اتینیل توسط نرمال بوتیل لیتیم، نمک لیتیم فروسنیل استیلید تشکیل شده و به‌عنوان مثال از آن، ترکیب بیس (2-فروسنیل-1-اتینیل) فروسنیل بوران (شکل 8) را می‌توان تهیه کرد [8].



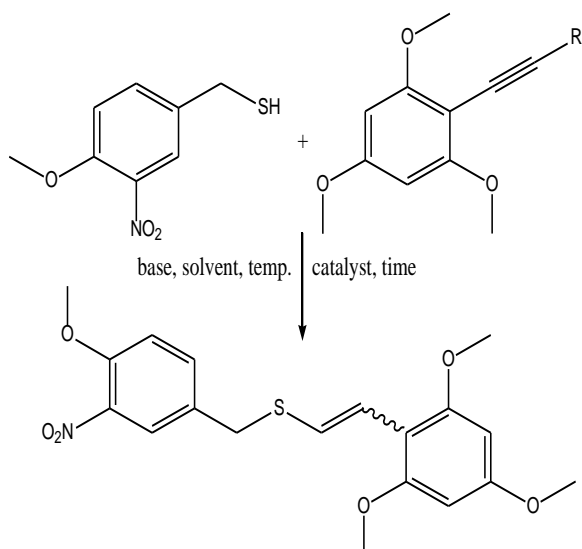
شکل 8- سنتز بیس (2-فروسنیل-1-اتینیل) فروسنیل بوران

¹⁰ Top

¹¹ Self assembly

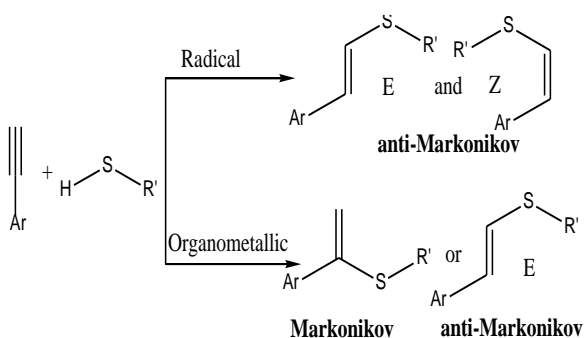
⁸ Nilutamide

⁹ Bicalutamide



شکل 11- تیول دار شدن پیوند سه گانه در آلکین با هدف سنتز ترکیب ضد سرطان

همان طور که در شکل 12 قابل مشاهده است، سنتز انانتیومر سیس ترکیب مذکور در حضور Et_3B به عنوان کاتالیزگر آلی فلزی موفقیت آمیز نبود، اما به روش رادیکالی انجام شد [14].

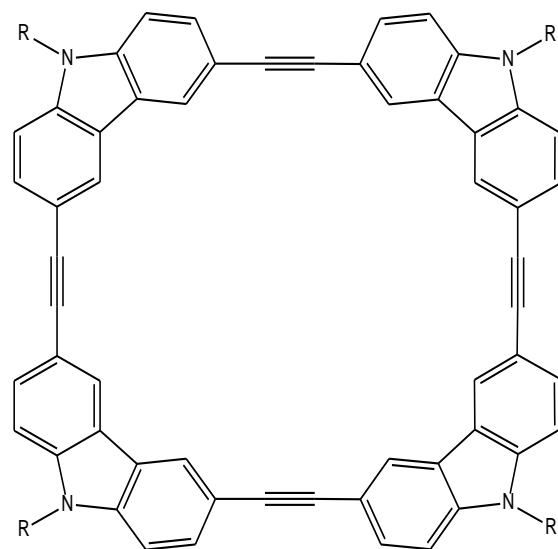
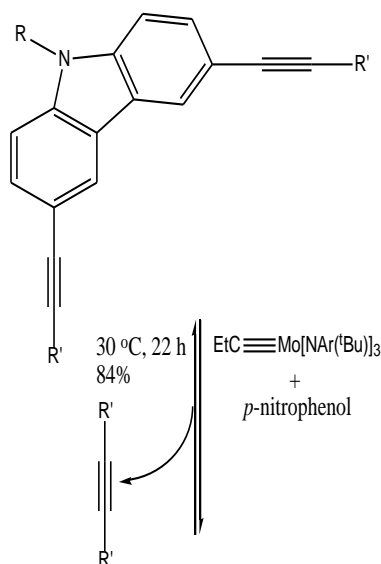


شکل 12- تیول دار شدن آریل استیلین

جفت شدن سونوگاشیرا¹⁴

جفت شدن سونوگاشیرا گونه‌ای از واکنش جفت شدن در شیمی آلی است که در آن یک مشتق از ترمینال استیلین با یک آریل هالید و یا وینیل هالید در حضور کاتالیزگر پالادیم، واکنش داده و ترکیب جدیدی از استیلین داخلی را تشکیل می‌دهد (شکل 13). این واکنش در سال ۱۹۷۵ توسط شیمیدان ژاپنی کنکیچی سونوگاشیرا¹⁴ کشف شد.

¹⁴ Kenkichi Sonogashira



شکل 10- خودآرایی نوعی کربازول به کمک آریل آلکین

هیدرو تیول دار شدن آریل استیلین با بنزیل مرکاپتان هدف از تیول دار کردن ترکیب 6،4،2-تری متوکسی فنیل استیلین¹² (شکل 11)، تهیه انانتیومر سیس آن (Z) با خاصیت ضد سرطانی است [14].

¹² 2,4,6-trimethoxyphenyl acetylene

¹³ Sonogashira coupling

ترکیب 2،1- دی برم-1- آریل اتان (آریل = مزیتیل (1)، آریل = دوریل (2)) محلول در 100 mL حلال THF به کمک قیف چکاننده، قطره‌قطره اضافه شده و مخلوط واکنش به تدریج گرم شده و سپس به مدت 2 h تحت رفلاکس قرار گرفت. پس از خنک شدن، 100 mL پترول اتر (40-60) و 100 mL آب مقطر به مخلوط اضافه و به سرعت هم زده شد. فازهای آبی و آلی توسط قیف جداکننده جدا شدند (مرحله اول). سپس فاز آبی، دوبار و هر بار توسط 150 mL آب مقطر در قیف جداکننده شسته و در ادامه فاز آلی جدا شد (مرحله دوم). فازهای آلی جدا شده در مراحل اول و دوم روی هم اضافه شده، پس از افزودن سدیم سولفات به فاز آلی جهت آبگیری کامل، به مدت 2 h هم زده شد. بعد از صاف کردن توسط کاغذ فیلتر، حلال توسط دستگاه روتاری تبخیر شد.

جدول 1- مقادیر مورد نیاز از مواد اولیه برای تهیه (3) و (4)

ترکیبات	2،1- دی برم-1- آریل اتان ¹	پتاسیم ترشیو بوتوکسید
	در 100 mL از THF ¹	در 100 mL از THF ¹
(3)	98 mmol, 30 g (1)	196 mmol, 23 g
(4)	158 mmol, 50/6 g (2)	316 mmol, 35/5 g

¹حلال THF به کار رفته باید خشک و خالص باشد.

²برای تهیه ترکیبات (3) و (4)، به ترتیب از ترکیبات (1) و (2) استفاده شد.

ترکیب مزیتیل استیلن (3)

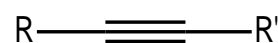
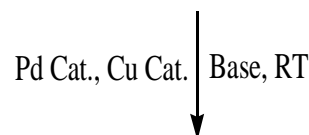
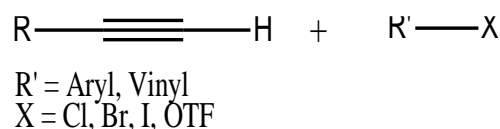
مقدار به دست آمده از ترکیب (3) برابر با 14 g بوده و بازده واکنش معادل 99٪ محاسبه شد.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, RT): δ = 2.43 (s, 3H; CH₃-Ar), 2.58 (s, 6H; CH₃-Ar), 3.6 (s, 1H; C \equiv C-H), 7 (s, 2H; Ar-H).

ترکیب دوریل استیلن (4)

مقدار به دست آمده از ترکیب (4) برابر با 21/5 g بوده و بازده واکنش معادل 95٪ محاسبه شد.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, RT): δ = 2.27 (s, 6H, CH₃-Ar), 2.49 (s, 6H, CH₃-Ar), 3.52 (s, 1 H, H-C \equiv C), 6.97 (s, 1 H, H-Ar).



شکل 13- واکنش جفت شدن سونوگاشیرا

روش انجام آزمایش‌های تجربی

مواد شیمیایی مورد استفاده

تتراهیدروفوران (Merck)، پترول اتر (40-60) (Merck)، سدیم سولفات (Aldrich, \geq 97٪)، سدیم (Merck, \geq 99/95٪)، پتاسیم (Merck, \geq 99/95٪)، پتاسیم ترشیو بوتوکسید (Sigma-Aldrich, 98٪)، 2،1- دی برم-1- مزیتیل اتان (1) و 2،1- دی برم-1- دوریل اتان (2) طبق روش‌های متداول در آزمایشگاه تهیه شدند [15].

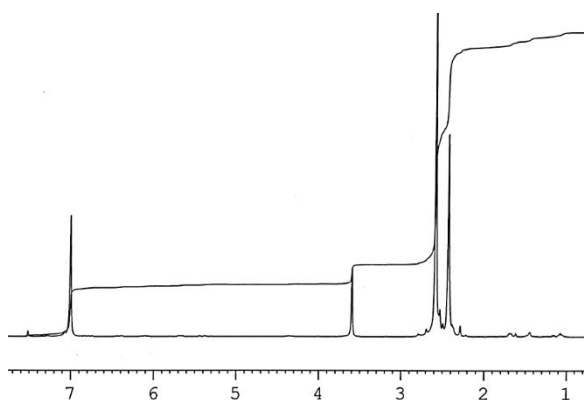
تجهیزات و روش‌های مورد استفاده

حلال‌های به کار برده شده، در مجاورت آلیاژ سدیم و پتاسیم (K/Na) به مدت 3 روز رفلاکس و آبگیری شده و در ظروف مخصوص تحت گاز آرگون نگهداری شدند. واکنش‌ها تحت جریان گاز آرگون انجام شدند. برای شناسایی ترکیبات سنتز شده، دستگاه طیف‌سنج تشدید مغناطیسی هسته (Bruker ARX 300 spectrometer) استفاده شد. جابه‌جایی شیمیایی (δ) بر حسب ppm و برای ¹H-NMR نسبت به ترکیب مرجع تترامتیل سیلان (TMS) اندازه‌گیری شده است.

روش کلی برای سنتز ترکیبات آریل استیلن

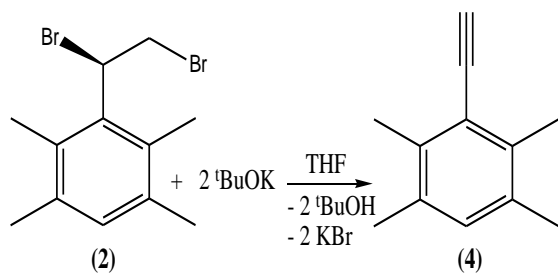
بر اساس جدول 1، مقدار مشخصی پتاسیم ترشیو بوتوکسید¹⁵ در 100 mL حلال THF تحت جریان گاز آرگون، درون بالن سه‌دهانه‌ای مجهز به شیر متصل به آرگون، میرد و قیف چکاننده ریخته شد. مقدار معینی از

¹⁵ (CH₃)₃CO⁻K⁺



شکل 15- طیف $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz) ترکیب مزیتیل استیلن (3) در CDCl_3 در دمای 25°C

دوریل استیلن (2، 3، 5، 6-تترامتیل فنیل استیلن) (4) واکنش حذفی ترکیب (2) با پتاسیم ترشیو بوتوکسید در THF، با حذف دو اتم برم و دو اتم هیدروژن، منجر به تشکیل ترکیب دوریل استیلن (4) می‌شود (شکل 16).

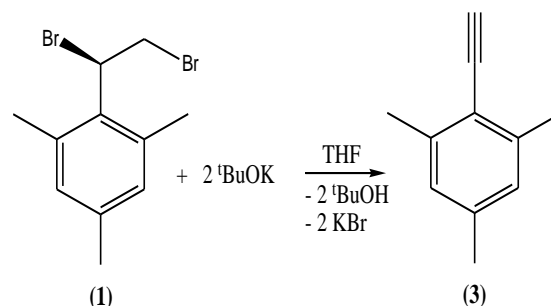


شکل 16- واکنش تهیه دوریل استیلن (4)

طیف $^1\text{H-NMR}$ برای ترکیب (4)، دو پیک در نواحی $\delta = 2/27 \text{ ppm}$, $2/43 \text{ ppm}$ مربوط به دو گروه متیل روی حلقه بنزن، یک پیک در ناحیه $\delta = 3/52 \text{ ppm}$ = مربوط به هیدروژن متصل به پیوند سه‌گانه و در ادامه، یک پیک در ناحیه $\delta = 6/97 \text{ ppm}$ مربوط به هیدروژن روی حلقه بنزن را نشان می‌دهد (شکل 17).

نتایج و بحث و بررسی

مزیتیل استیلن (1، 3، 5) - تری‌متیل فنیل استیلن (3) واکنش حذفی¹⁶ ترکیب (1) با پتاسیم ترشیو بوتوکسید در حلال تتراهیدروفوران¹⁷، منجر به حذف دو اتم برم به صورت نمک پتاسیم برمید¹⁸ و خارج شدن دو مولکول ترشیو بوتانول شده و به این ترتیب یک پیوند سه‌گانه بر روی حلقه مزیتیلن ایجاد و ترکیب مزیتیل استیلن (3) به دست می‌آید (شکل 14). انتخاب پتاسیم ترشیو بوتوکسید به عنوان یک باز آلی قوی و حجیم (با ممانعت فضایی) برای تشکیل محصول مورد نظر و افزایش بازده واکنش بسیار مهم است. در صورتی که از سایر مشتقات آلکوکسید¹⁹ مانند سدیم متوکسید یا سدیم اتوکسید (بازهای آلی کم حجم) استفاده شود، محصول واکنش خالص نخواهد بود و رقابت بین واکنش حذفی و واکنش جاننشینی موجب تشکیل محصولات جانبی با مقادیر مختلف می‌شود.



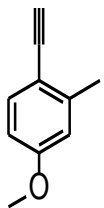
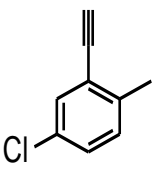
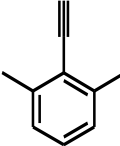
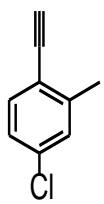
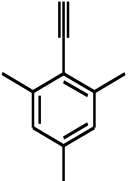
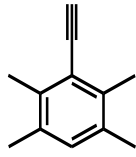
شکل 14- واکنش تهیه مزیتیل استیلن (3)

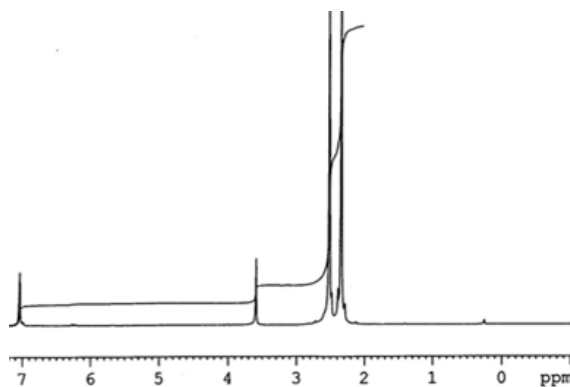
طیف $^1\text{H-NMR}$ ترکیب (3) قابل مشاهده در شکل 15، دو پیک در نواحی $\delta = 2/58 \text{ ppm}$, $2/43 \text{ ppm}$ مربوط به گروه‌های متیل روی حلقه بنزن، یک پیک در ناحیه $\delta = 3/58 \text{ ppm}$ مربوط به هیدروژن متصل به پیوند سه‌گانه و یک پیک در ناحیه $\delta = 7/00 \text{ ppm}$ مربوط به هیدروژن‌های روی حلقه بنزن را نشان می‌دهد.

¹⁸ KBr
¹⁹ RO⁻

¹⁶ Elimination reaction
¹⁷ THF

جدول 2- مقایسه روش‌های تهیه آریل استیلین

بازده	خلوص	واکنشگر	ماده اولیه	آریل استیلین
روش بیتس و مندراپیلیاس [16]				
گزارش نشده است	نیاز به تقطیر برای جداسازی و خالص‌سازی محصول	PCl_5	$\text{Ar}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$	
گزارش شده است، بسیار کم				
				
				
پژوهش حاضر				
99٪	محصول خالص بدون نیاز به فرایند خالص‌سازی	BuOK	$\text{Ar}-\text{CH}(\text{Br})-\text{CH}_2-\text{Br}$	
95٪				



شکل 17- طیف $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz) ترکیب (4) در CDCl_3 در دمای 25°C

بیتس و مندراپیلیاس²⁰ در سال 1980 سنتز چهار نوع آریل استیلین را به شرح جدول 2 گزارش کردند [16]. بر اساس این روش، PCl_5 با استوفنون مربوطه واکنش داده، فسفر اکسی کلرید تولید شده تحت خلاء قوی تقطیر و جداسازی می‌شود. مخلوط محصولات واسط شامل مونوکلرو و دی‌کلرو به کمک سدیم آمید تحت واکنش حذفی قرار گرفته (دهیدروکلریناسیون²¹)، محصول مورد نظر تشکیل می‌شود. برای این محصولات، بازده گزارش نشده است. استفاده از ترکیبات زیان‌آور مانند PCl_5 ، شرایط دمایی بالای واکنش و نیاز به تقطیر تحت خلاء قوی و بازدهی کم حاکی از نیاز به توسعه روش‌های ملایم‌تر و دوستدار محیط زیست برای سنتز آریل استیلین‌ها می‌باشد. در سال 2006، غفارزاده و همکاران تعدادی از آریل استیلین‌ها را با واکنش استوفنون و PCl_5 در مایکروویو تهیه کردند [17]. هرچند که به این ترتیب زمان واکنش کوتاه شده، اما از یک طرف از معرف $\text{PCl}_5 \cdot \text{Py}$ (حاصل از افزایش پیریدین به فسفر پنتاکلرید) استفاده شده و از طرف دیگر بر اساس نتایج گزارش شده، خلوص محصولات بین 57٪ تا 90٪ متغیر بوده است. در کنار محصول اصلی (آریل استیلین)، درصد متغیری از کلرو وینیل بنزن مربوطه نیز تشکیل شده است. این در حالیست که PCl_5 به شدت خورنده و پیریدین به شدت سمی است. در روش بررسی شده در پژوهش حاضر، شرایط انجام واکنش برای سنتز آریل استیلین‌های خالص با بازدهی در حدود 97٪، ملایم (متعارف) بوده است.

²¹ Dehydrochloronization

²⁰ K. Yates and G. Mandrapilias

نتیجه‌گیری

سنتز ترکیبات ترمینال آریل استیلن ($\text{Ar}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$) به‌عنوان مواد اولیه با ارزش در صنایع گوناگون و به ویژه در صنعت داروسازی، در شرایط متعارف و با راندمان بالا به سادگی امکان پذیر نمی‌باشد. بر اساس مقالات معتبر ارائه شده تاکنون، برای تهیه آن‌ها از ترکیبات زیان‌آور برای محیط زیست مانند فسفر پنتاکلرید (PCl_5)، سدیم آمید (NaNH_2) و پیریدین ($\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$) در شرایط غیر متعارف مانند دمای بالا و یا خلاء قوی استفاده می‌شده است. در پژوهش حاضر، ترکیبات "مزیتیل استیلن" (2،4،6-تری‌متیل فنیل استیلن) و "دوریل استیلن" (2،3،5،6-تترامتیل فنیل استیلن) به‌طور خالص، بدون استفاده از ترکیبات مضر مانند فسفر پنتاکلرید با خوردندگی شدید، سدیم آمید مضر و یا پیریدین سمی، از اثر پتاسیم ترشیو بوتوکسید بر 2،1-دی برم-1-مزیتیل اتان و 2،1-دی برم-1-دوریل اتان در شرایط ملایم و دمای 66°C (پایین‌تر از اغلب دماهای گزارش شده)، با بازدهی به ترتیب 99٪ و 95٪ سنتز و با استفاده از طیف‌سنجی تشدید مغناطیسی هسته (NMR) شناسایی شدند.

منابع

- in aqueous media, *Organometallics*. **2007**, 26(4),952-957.
- [7] Polin J., Schottenberger H., Conversion of methyl ketones into terminal acetylenes: ethynylferrocene, *Organic syntheses* **1996**, 73,262-269.
- [8] Sharifi S., M.Sc. Thesis, *Chemistry and Chemical Engineering Research Center of Iran*. **2015**.
- [9] Payen O., Top S., Vessières A., Brulé E., Plamont M., McGlinchey M., Müller-Bunz H., Jaouen G., Synthesis and structure-activity relationships of the first ferrocenyl-aryl-hydantoin derivatives of the nonsteroidal antiandrogen nilutamide, *J Med Chem*. **2008**, 51(6),1791-1799.
- [10] Pigeon P., Top S., Zekri O., Hillard E., Vessières A., Plamont M., Buriez O., Labbé E., Huché M., Boutamine S., Amatore C., Jaouen G., The replacement of a phenol group by an aniline or acetanilide group enhances the cytotoxicity of 2-ferrocenyl-1,1-diphenyl-but-1-ene compounds against breast cancer cells, *J Organomet Chem*. **2009**, 694(6),895-901.
- [11] Ralston K., Ramstadius H., Brewster R., Niblock H., Hulme A., Self-assembly of disorazole C1 through a one-pot alkyne metathesis homodimerization strategy, *Angew Chem Int Ed English*. **2015**, 54(24),7086-7090.
- [12] Saha M., Bats J., Schmittel M., Merging strong and weak coordination motifs in the integrative self-sorting of a 5-component trapezoid and scalene triangle, *Org Biomol Chem*. **2013**, 11(34),5592-5595.
- [13] Zhang W., Moore J., Arylene ethynylene macrocycles prepared by precipitation-driven alkyne metathesis, *J Am Chem Soc*. **2004**, 126(40),12796.
- [14] Pallela V., Mallireddigari M., Cosenza S., Akula B., Subbaiah D., Reddy E., Reddy M., Hydrothiolation of benzyl mercaptan to arylacetylene: application to the synthesis of (E) and (Z)-isomers of ON 01910-Na (Rigosertib®), a phase III clinical stage anti-cancer agent, *Org Biomol Chem*. **2013**, 11,1964-1977.
- [15] Schrader B., Nerdel F., *Organikum. Organisch-Chemisches*
- [1] Keiser E., Breed M., The action of magnesium upon the vapors of the alcohols and a new method of preparing allylene, *J Franklin Inst*. **1895**, 139(4),304-309.
- [2] Taschner M., Rosen T., Heathcock C., Ethyl isocrotonate, *Organic Syntheses*. **1986**, 64,108-113.
- [3] Reppe W., V. Kutepow N., Magin A., Cyclization of acetylenic compounds *Angew Chemie Int Ed English*. **1969**, 8(10),727-733.
- [4] Campbell KN., Campbell BK., Phenylacetylene, *Org Synth*. **1950**, 30,72.
- [5] Hilt G., Vogler T., Hess W., Galbiati F., A simple cobalt catalyst system for the efficient and regioselective cyclotrimerisation of alkynes, *Chem Commun*. **2005**, 11,1474-1475.
- [6] Sanz S., Jones L., Mohr F., Laguna M., Homogenous catalysis with gold: Efficient hydration of phenylacetylene

- Grundpraktikum (Practical Organic Chemistry), Technische Universität Dresden (Germany), Berlin: Walter de Gruyter & Co. **1988**.
- [16] Yates K., Mandrapilas G., Vinyl cation intermediates in solvolytic and electrophilic reactions. 1. Solvolysis of α -arylvinyl derivatives, *J Org Chem.* **1980**, 19(45),3892-3902.
- [17] Ghaffarzadeh M., Bolourtchian M., Hassanzadeh Fard Z., Halvagar M., Farshid Mohsenzadeh F., One-step synthesis of aromatic terminal alkynes from their corresponding ketones under microwave irradiation, *Synth Commun.* **2006**, 36,1973-1981.