

کربوکسیل زدایی رادیکالی بدون فلز: رویکردی موثر برای سنتز مستقیم آریل- آلکیل تیواترها از کربوکسیلیک اسیدها

مارال صالحی، نجمه نوروزی،* محمد عباسی

گروه شیمی، دانشکده علوم و فناوری نانو و زیستی، دانشگاه خلیج فارس، بوشهر ۷۵۱۶۹، ایران.

چکیده: در این مطالعه، یک روش مستقیم و بدون فلز برای سنتز تیواترها از کربوکسیلیک اسیدها و دی-آریل دی-سولفیدها معرفی شده است. واکنش در حضور مورفولین و باز در حلال دی متیل فرماید و با مکانیسم رادیکالی و از طریق حذف گروه کربوکسیل انجام می شود. این فرایند با بازده بالا، تحمل پذیری گروه های عاملی متنوع و بدون نیاز به تیول یا کاتالیزگر فلزی، مسیر جدیدی برای تهیه تیواترهای آریل-آلکیل ارائه می دهد.

واژگان کلیدی: تیواتر، کربوکسیلیک اسید، مورفولین، کربوکسیل زدایی رادیکالی، بدون فلز.

nowrouzi@pgu.ac.ir

۱- مقدمه

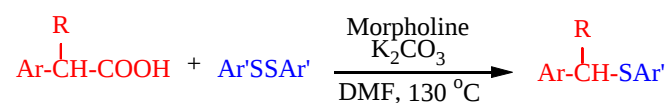
کربن-گوگرد به کمک کاتالیزگرهای فلزی بین تیول ها و الکترون دوست هایی مانند هالیدهای آریل، اسیدهای بورونیک و مشتقات کربوکسیلیک به عنوان راهبردهای اصلی در سنتز تیواترها مطرح شده اند [۱۱، ۱۲]. با این حال، این روش ها اغلب نیازمند استفاده از فلزات گران، شرایط سخت یا تیول های بدبو هستند که سازگاری زیست محیطی آن ها را کاهش می دهد. در سال های اخیر روش هایی برای تیواتر سازی مستقیم اسیدهای کربوکسیلیک با تیول ها یا دی سولفیدها نیز گزارش شده اند [۱۳]. به عنوان مثال، سیستم های کاتالیزگری شامل ایندیم (III) برمید یا ایندیم (III) دیدید همراه با تترا متیل دی سیلوکسان (TMDS) در شرایط تک ظرف، امکان تبدیل اسیدهای آروماتیک یا آلیفاتیک به تیواترها را فراهم کرده اند [۱۴]. همچنین، مسیرهای اکسایش هوازی بدون فلز برای تهیه اترهای سلفید یا سولفید از فینیل استیک اسیدها در حضور دی سولفیدها یا دی سلفیدها معرفی شده اند [۱۵]. در مواردی نیز، کربوکسیل زدایی بدون فلز برای سنتز سولفیدهای آریل-آلکیل از مشتقات استات گزارش شده

ترکیبات تیواتر (آریل آلکیل سولفیدها) از جمله ساختارهای مهم در شیمی آلی به شمار می آیند و در حوزه های گوناگون از جمله داروسازی، بیوشیمی، علوم مواد و کاتالیز نقش کلیدی ایفا می کنند. وجود پیوند کربن-گوگرد در این ترکیبات موجب ایجاد ویژگی های فیزیکی و زیستی منحصر به فردی می شود که آن ها را به اهداف جذابی در طراحی داروها و سنتز مواد پیشرفته تبدیل کرده است. از این رو، توسعه مسیرهای سنتزی کارآمد و اقتصادی برای تشکیل پیوند کربن-گوگرد، به ویژه با استفاده از مواد اولیه ساده و در دسترس، همواره مورد توجه محققان بوده است [۱-۴]. سنتز تیواترها به طور سنتی از طریق آلکیلاسیون تیول ها با هالیدهای آلکیل در حضور بازهای قوی انجام می شود [۵-۹]. واکنش میتسونوبو که در آن تیول ها با الکل ها جفت می شوند، مسیر دیگری برای دستیابی به این ترکیبات فراهم کرده است [۱۰]. در سال های اخیر، واکنش های جفت شدن متقاطع

است که از نظر انتخاب‌پذیری و تحمل گروه‌های عاملی بسیار مناسب هستند [۱۷، ۱۶].

با وجود این پیشرفت‌ها، روش‌های بدون فلز و فاقد تیول که از اسیدهای کربوکسیلیک به عنوان شریک جفت شونده استفاده کنند، هنوز محدود و کمتر توسعه یافته‌اند.

در این زمینه، اخیراً گروه ما روشی ساده و مؤثر برای سنتز تیواترهای آریل-آلکیل را توسعه داده است که در آن، از ۲-فنیل پروپانال به عنوان عامل جفت‌شونده با دی‌آریل‌دی‌سولفیدها استفاده شده است [۱۸]. این فرایند از طریق مکانیسم پیشنهادی شامل تیوآریل دار کردن و حذف کربونیل، در حضور مورفولین و پتاسیم کربنات و بدون نیاز به کاتالیزگر فلزی در حلال دی‌متیل فرمامید انجام گرفت و فرآورده‌های نهایی با بازده بالا حاصل شدند. با توجه به نتایج رضایت‌بخش این واکنش، در مطالعه حاضر تصمیم گرفته شد که با جایگزین کردن ۲-فنیل پروپانال با کربوکسیلیک اسیدها، امکان گسترش روش یادشده به مسیر حذف کربوکسیل از کربوکسیلیک اسیدها در واکنش با دی‌سولفیدها بررسی گردد (شکل ۱). این تحول می‌تواند مسیر جدیدی برای سنتز تیواترها از اسیدهای ساده آروماتیک بدون نیاز به فعال‌سازی‌های پیشین یا استفاده از کاتالیزگرهای فلزی فراهم سازد. مزایای این روش شامل استفاده از واکنش‌گرهای ساده و در دسترس، عدم نیاز به تیول‌های بدبو، سازگاری با گروه‌های عاملی متنوع و بازده بالا می‌باشد که آن را به روشی مفید و کاربردی برای گسترش شیمی ترکیبات گوگرد دار تبدیل می‌کند.



Ar = Ph, 2-naphthyl

R = H, CH₃

شکل ۱. تهیه تیواترها از واکنش جفت شدن ۲-آریل کربوکسیلیک اسیدها با دی آریل دی سولفیدها.

۲- بخش تجربی

۲-۱- مواد شیمیایی و دستگاه ها

تمامی مواد شیمیایی و حلال‌های مورد استفاده در این تحقیق از شرکت مرک، سیگما آلدريج و فلوکا خریداری شده و بدون خالص

سازی مجدد مورد استفاده قرار گرفته اند. به منظور بررسی پیشرفت واکنش از روش کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) در ۲۵۴ nm و با استفاده از صفحات TLC-Card silica gel استفاده شده است. طیف‌های ¹H-NMR توسط دستگاه اسپکترواسپین بروکر با قدرت ۴۰۰ و ۳۰۰ مگاهرتز و طیف‌های ¹³C-NMR با دستگاه اسپکترواسپین بروکر با قدرت ۱۰۰ و ۷۵ مگاهرتز با استفاده از تترا متیل سیلان به عنوان استاندارد داخلی به دست آمده است.

۲-۲- روش عمومی برای سنتز تیواترها از کربوکسیلیک اسیدها و دی سولفیدها

به یک فلاسک حاوی دی‌متیل‌فرم‌آمید (۱ میلی‌لیتر)، دی‌آریل دی‌سولفید (۰/۵ میلی‌مول)، کربوکسیلیک اسید (۰/۵ میلی‌مول)، پتاسیم کربنات (۱/۵ میلی‌مول) و مورفولین (۰/۵ میلی‌مول) اضافه شدند. این مخلوط در حمام روغن در دمای ۱۳۰ درجه سانتی‌گراد هم زده شد. پس از تکمیل واکنش که با استفاده از کروماتوگرافی لایه نازک بررسی شد، محتویات فلاسک تا دمای اتاق سرد و با آب (۱ میلی‌لیتر) رقیق گردید. در این مرحله محصول توسط اتیل استات (چهار بار و هر بار ۱ میلی‌لیتر) استخراج شد. در انتها حلال آلی تبخیر شد و محصول خام با استفاده از کروماتوگرافی ستونی و با بهره‌گیری از سلیکاژل و حلال ان-هگزان خالص‌سازی شد. فرآورده‌های خالص با بازده خوب تا عالی به دست آمدند (جدول ۲).

Phenyl(1-phenylethyl)sulfane (1): Yellow liquid, ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.35- 7.33 (m, 4H), 7.32- 7.31 (m, 2H), 7.27- 7.26 (m, 2H), 7.25-7.21 (m, 2H), 4.38 (q, J= 7.2 Hz, 1H), 1.67 (d, J= 7.2 Hz, 3H). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 143.94, 135.82, 133.19, 129.41, 129.13, 128.17, 127.88, 127.70, 48.71, 23.09.

(4-Chlorophenyl)(1-phenylethyl)sulfane (4): Yellow liquid, ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.33-7.28 (m, 5H), 7.27-7.22 (m, 1H), 7.22-7.21 (m, 3H), 4.33 (q, J= 7.2 Hz, 1H), 1.65(d, J= 7.2 Hz, 3H). ¹³C-NMR (100 M Hz, CDCl₃) δ 142.88, 133.98, 133.94, 133.37, 128.84, 128.48, 127.31, 127.29, 48.29, 22.20.

(4-Bromophenyl)(1-phenylethyl)sulfane (6): Yellow liquid, ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.38-

جدول ۱. تاثیر پارامترهای مختلف بر واکنش تهیه تیو اترها از اسیدهای آروماتیک و دی آرل دی سولفیدها.

$\text{PhSSPh} + \text{PhCH}(\text{CH}_3)\text{COOH} \xrightarrow[\text{Base? T?}]{\text{morpholine, 6 h, Solvent?}} \text{PhCH}(\text{CH}_3)\text{SPh}$				
ردیف	باز (میلی مول)	حلال (۱ میلی لیتر)	دما (درجه سانتی گراد)	بازده (%) ^۱
۱	پتاسیم کربنات (۱/۵)	دی متیل فرمامید	۱۳۰	۵۴ ^۲
۲	پتاسیم کربنات (۱/۵)	دی متیل فرمامید	۱۳۰	۹۱ ^۳
۳	پتاسیم کربنات (۱/۵)	دی متیل فرمامید	۱۳۰	۸۳ ^۴
۴	پتاسیم کربنات (۱/۵)	دی متیل فرمامید	۱۳۰	۹۰ ^۵
۵	پتاسیم فسفات (۱/۵)	دی متیل فرمامید	۱۳۰	۶۷ ^۳
۶	سدیم کربنات (۱/۵)	دی متیل فرمامید	۱۳۰	۷۸ ^۳
۷	سدیم استات (۱/۵)	دی متیل فرمامید	۱۳۰	۷۰ ^۳
۸	پتاسیم کربنات (۱/۳)	دی متیل فرمامید	۱۳۰	۷۹ ^۳
۹	پتاسیم کربنات (۱/۶)	دی متیل فرمامید	۱۳۰	۹۲ ^۳
۱۰	پتاسیم کربنات (۱/۵)	استونیتریل	رفلاکس	۲۷ ^۳
۱۱	پتاسیم کربنات (۱/۵)	دی متیل سولفوکسید	۱۲۰	۶۵ ^۳
۱۲	پتاسیم کربنات (۱/۵)	پلی اتیلن گلیکول-۲۰۰	۱۲۰	۵۳ ^۳
۱۳	پتاسیم کربنات (۱/۵)	اتانول	رفلاکس	۰ ^۳
۱۴	پتاسیم کربنات (۱/۵)	آب	رفلاکس	۰ ^۳
۱۵	پتاسیم کربنات (۱/۵)	دی متیل فرمامید	۱۲۰	۸۱ ^۳
۱۶	پتاسیم کربنات (۱/۵)	دی متیل فرمامید	۱۴۰	۹۱ ^۳

^۱ بازده مربوط به محصول خالص سازی شده می باشد.

^۲ انجام واکنش در غیاب مورفولین.

^۳ انجام واکنش در حضور ۰/۵ میلی مول مورفولین.

^۴ انجام واکنش در حضور ۰/۴ میلی مول مورفولین.

^۵ انجام واکنش در حضور ۰/۶ میلی مول مورفولین.

7.35 (m, 2H), 7.32-7.30 (m, 4H), 7.29-7.23 (m, 1H), 7.17-7.14 (m, 2H), 4.34 (q, $J=8.0$ Hz, 1H), 1.66 (d, $J=8.0$ Hz, 3H). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 142.85, 134.22, 134.04, 131.77, 128.49, 128.26, 127.32, 127.27, 121.36, 48.12, 22.25.

(Naphthalen-2-yl)(1-phenylethyl)sulfane (9): Yellow liquid, ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.05-7.86 (m, 1H), 7.765 (q, $J=3.0$ Hz, 1H), 7.70-7.63 (m, 1H), 7.61-7.52 (m, 1H), 7.47-7.28 (m, 3H), 4.26 (q, $J=6.0$ Hz, 1H), 1.95 (d, $J=9.0$ Hz, 3H). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 143.58, 139.35, 131.41, 128.91, 128.74, 128.27, 127.74, 127.15, 126.69, 126.15, 125.60, 124.71, 124.20, 123.70, 44.99, 23.97.

۳- نتایج و بحث

برای شروع بررسی تجربی، واکنش بین ۲-فنیل پروپانویک اسید و دی فنیل دی سولفید به عنوان واکنش مدل انتخاب شد و در حضور مورفولین و باز معدنی در حلال دی متیل فرمامید تحت بررسی قرار گرفت. به منظور دستیابی به شرایط بهینه، تأثیر پارامترهای مختلف مانند حضور مورفولین، نوع و مقدار باز، نوع حلال، و دمای واکنش مورد مطالعه قرار گرفت.

در مرحله نخست، اهمیت استفاده از مورفولین در واکنش بررسی شد. در غیاب مورفولین بازده محصول به طور قابل توجهی پایین بود (۵۴٪) (جدول ۱، ردیف ۱). افزودن ۰/۵ میلی مول مورفولین منجر به افزایش بازده تا ۹۱٪ شد (جدول ۱، ردیف ۲). بهینه سازی مقدار مورفولین نشان داد کاهش مقدار آن بازده را کاهش می دهد و افزایش مقدار آن، تغییری در بازده ایجاد نمی کند (جدول ۱، ردیف های ۳ و ۴). در ادامه، بازهای معدنی مختلف مورد آزمایش قرار گرفتند. بدین منظور علاوه بر پتاسیم کربنات، بازهایی مانند پتاسیم فسفات، سدیم کربنات و سدیم استات نیز مورد بررسی قرار گرفتند (جدول ۱، ردیف های ۵-۷). در میان این بازها ۱/۵ میلی مول پتاسیم کربنات بهترین نتیجه را ارائه داد. کاهش مقدار پتاسیم کربنات به ۱/۳ میلی مول موجب افت بازده به ۷۹٪ شد و افزایش این مقدار تاثیری بر واکنش نداشت (جدول ۱، ردیف های ۸ و ۹). نوع حلال نیز نقش مهمی در این واکنش داشت. در میان حلال های مختلف، تنها دی متیل فرمامید بازده مطلوب (۹۱٪) ایجاد کرد. در حلال های دی متیل سولفوکسید،

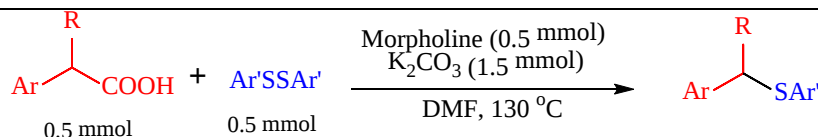
پس از بهینه‌سازی شرایط واکنش، به‌منظور ارزیابی کارایی روش توسعه‌یافته، گستره‌ی واکنش با استفاده از دی سولفیدهای گوناگون و اسیدهای کربوکسیلیک آروماتیک مورد بررسی قرار گرفت. همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، این روش توانست فرآورده‌های تیواتری متناظر را در شرایط نسبتاً ملایم با بازده‌های مناسب تا عالی به دست دهد. واکنش میان دی سولفیدهای مختلف با اسیدهای آروماتیک گوناگون، از جمله مشتقات دارای گروه‌های الکترون‌دهنده و الکترون‌کشنده، در اغلب موارد با موفقیت انجام شد. بازده واکنش‌ها در محدوده‌ی ۷۵٪ تا ۹۱٪ قرار دارد.

در مرحله اول، به‌منظور بررسی تأثیر ساختار دی سولفیدها، ۲-

استو نیتریل، پلی اتیلن گلیکول-۲۰۰، اتانول و آب بازده محصول پایین بود یا اصلاً محصول تشکیل نشد (جدول ۱، ردیف‌های ۱۰-۱۴). در نهایت تأثیر دما بر واکنش نیز مورد بررسی قرار گرفت. کاهش دما به ۱۲۰ درجه سانتی‌گراد، موجب کاهش بازده به ۸۱٪ شد و دمای بالاتر تأثیری بر نتایج نداشت (جدول ۱، ردیف‌های ۱۵ و ۱۶). بنابراین، دمای ۱۳۰ درجه سانتی‌گراد به عنوان دمای بهینه تعیین شد.

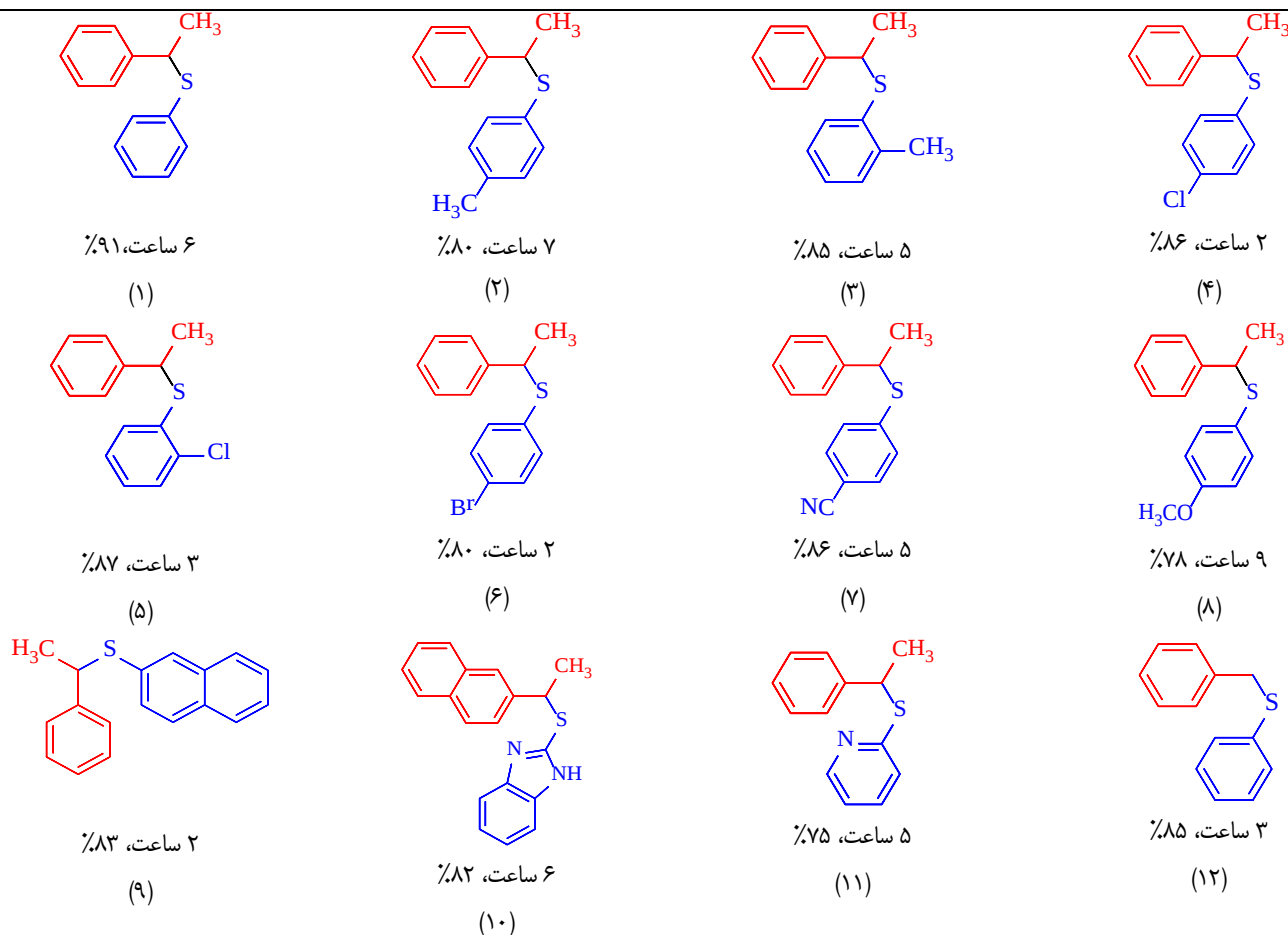
در نهایت، شرایط بهینه واکنش عبارت است از: ۰/۵ میلی‌مول اسید، ۰/۵ میلی‌مول دی سولفید، ۰/۵ میلی‌مول مورفولین، ۱/۵ میلی‌مول پتاسیم کربنات و ۱/۰ میلی‌لیتر دی متیل فرمامید در دمای ۱۳۰ درجه سانتی‌گراد.

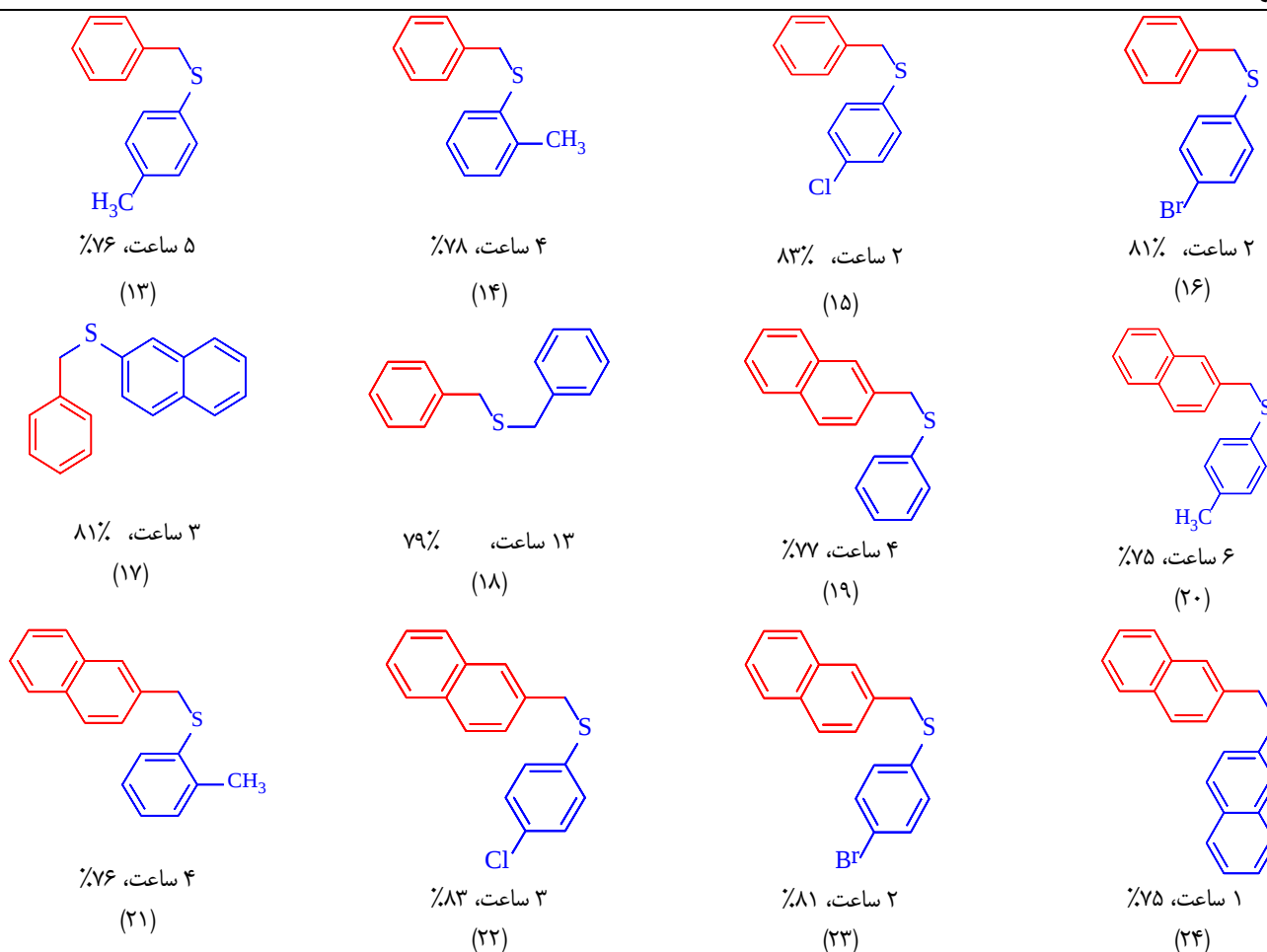
جدول ۲. تهیه تیواترها از واکنش میان دی آریل دی سولفیدها با کربوکسیلیک اسیدها در حضور مورفولین.*



Ar = Ph, 2-naphthyl

R = H, CH₃





*تمامی فرآورده ها، با بررسی خواص فیزیکی و طیفی شناسایی شدند.

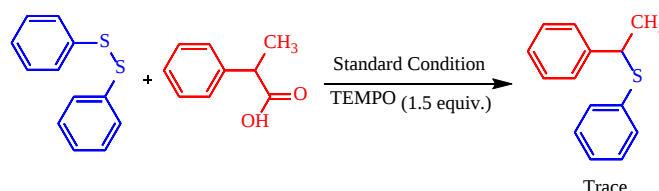
در ادامه، برای بررسی امکان تعمیم‌پذیری روش نسبت به نوع اسید، ۲-فنیل استیک اسید به جای ۲-فنیل پروپانویک اسید به کار گرفته شد. واکنش این اسید با دی سولفیدهای نظیر دی (پاراتولیل) دی سولفید، بیس (۴-پاراتولیل) دی سولفید، دی (ارتوتولیل) دی سولفید، بیس (۴-بروموفنیل) دی سولفید، دی (۲-نفتیل) دی سولفید و دی بنزیدیل دی سولفید نیز با بازده‌های مطلوب انجام شد و فرآورده‌های موردنظر با خلوص مناسب و بازده مطلوب جداسازی شدند (جدول ۲، فرآورده‌های ۱۲-۱۸). در نهایت، ۲-نفتیل استیک اسید به عنوان یک اسید حجیم‌تر نیز مورد آزمایش قرار گرفت. این اسید نیز با دی سولفیدهای مختلف وارد واکنش شد و مانند اسیدهای قبلی ترکیبات تیواتری متناظر را با بازده‌های خوب تا عالی تولید کرد (جدول ۲، فرآورده‌های ۱۹-۲۴). اسیدهای آلیفاتیک مانند ۳-فنیل پروپانویک اسید و هگزانویک اسید و

فنیل پروپانویک اسید به عنوان شریک ثابت انتخاب شد و با مجموعه‌ای از دی سولفیدها مختلف شامل دی فنیل دی سولفید، دی (پاراتولیل) دی سولفید، دی (ارتوتولیل) دی سولفید، بیس (۴-کلروفنیل) دی سولفید، بیس (۲-کلروفنیل) دی سولفید، بیس (۴-سیانوفنیل) دی سولفید، بیس (۴-متوکسی فنیل) دی سولفید، دی (۲-نفتیل) دی سولفید، بیس (۲-بنزوازولیل) دی سولفید و دی (۲-پیریدینیل) دی سولفید وارد واکنش شد. در تمام موارد، فرآورده‌های تیواتر با بازده‌های خوب تا عالی به دست آمدند (جدول ۲، ترکیبات ۱-۱۱). این نتایج بیانگر آن است که حضور گروه‌های الکترون‌دهنده یا الکترون‌کشنده در موقعیت‌های مختلف حلقه بنزنی، تأثیر چشمگیری بر عملکرد کلی واکنش نداشته است و سیستم حاضر نسبت به تغییرات الکترونی و فضایی دی سولفیدها از تحمل بالایی برخوردار است.

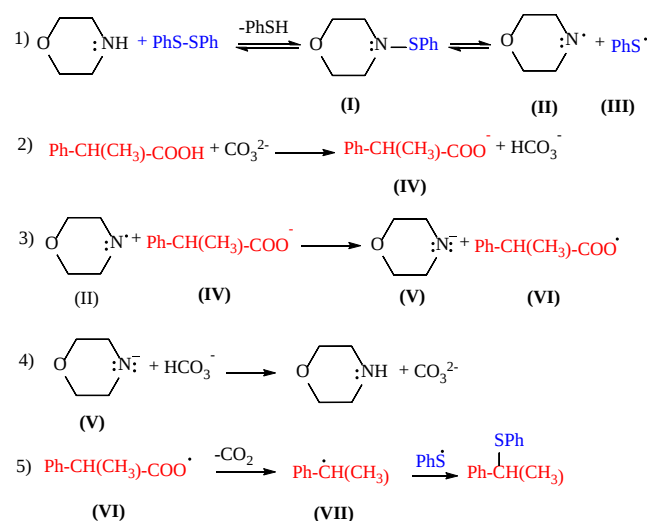
دی آلکیل دی سولفیدها در سیستم حاضر فعالیت از خود نشان ندادند.

برای کسب اطلاعات بیشتر در مورد مکانیسم واکنش، از یک مهارکننده رادیکالی در واکنش مدل استفاده شد و دو فاکتور زمان و بازده مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۲). نتایج نشان داد که در حضور ۲،۲،۶،۶-تترامتیل پی پیریدین ان-اکسی (TEMPO) به عنوان گیرنده رادیکال، واکنش متوقف می شود و بازده محصول تیواتر به طور قابل توجهی کاهش می یابد. بنابراین، به احتمال زیاد واکنش از مسیر رادیکالی پیش می رود که منجر به تیول دار شدن همراه با حذف کربن دی اکسید از کربوکسیلیک اسیدها می شود.

بر اساس نتایج فوق و آزمایش کنترلی انجام شده، مکانیسم احتمالی واکنش در شکل ۳ پیشنهاد شده است. در گام آغازین، مورفولین به عنوان یک نوکلئوفیل به دی سولفید حمله کرده که در نتیجه آن، حدواسط ۴-فنیل تیومورفولین (I) به همراه یک مولکول تیوفنول ایجاد می شود. این حدواسط حاوی پیوند N-S است که به دلیل ماهیت ضعیف آن، در ادامه و تحت تأثیر



شکل ۲. واکنش کنترلی برای تعیین نوع مکانیسم واکنش.



شکل ۳. مکانیسم پیشنهادی برای تشکیل آریل آلکیل سولفیدها از ۲-آریل کربوکسیلیک اسیدها و دی آریل دی سولفیدها در حضور مورفولین.

حرارت، به صورت همولیتیک شکسته شده و دو گونه رادیکالی N-مورفولین رادیکال (II) و تیو فنیل رادیکال (III) ایجاد می گردد. در مرحله بعد، مولکول کربوکسیلیک اسید، در یک واکنش اسید-باز با پتاسیم کربنات به آنیون کربوکسیلات (IV) تبدیل می شود. این آنیون در مواجهه با گونه ی N-مورفولین رادیکال (II)، با دادن یک الکترون، به آن گونه، به رادیکال کربوکسیل (VI) تبدیل می شود. از طرفی، در نتیجه این فرآیند، N-مورفولین رادیکال (II) به آنیون مربوطه (V) کاهیده شده و سپس از طریق دریافت پروتون از بی کربنات (HCO_3^-) مجدداً به مورفولین بازیابی می شود؛ این گام، چرخه رادیکالی مورفولین را کامل می کند. رادیکال کربوکسیل (VI)، ناپایدار بوده و با از دست دادن یک مولکول CO_2 ، به رادیکال بنزینی پایدارتر (VII) تبدیل می شود. این رادیکال در نهایت با تیو فنیل رادیکال (III) حاصل از مرحله اول وارد اتحاد رادیکالی شده و فرآورده نهایی تیواتر را به وجود می آورد.

این مسیر واکنشی نه تنها نقش چندجانبه مورفولین را به عنوان نوکلئوفیل، منبع رادیکال و بازیافت پذیر در چرخه کاتالیزگری برجسته می سازد، بلکه چگونگی فعال سازی دی سولفید و تسهیل کربوکسیل زدایی تحت شرایط ملایم را نیز به خوبی تبیین می کند.

فعال نبودن اسیدهایی مانند ۳-فنیل پروپانویک اسید و هگزانوئیک اسید در سیستم حاضر نشان می دهد که تشکیل رادیکال بنزینی برای انجام و ادامه واکنش ضروری می باشد. دی آلکیل دی سولفیدها هم احتمالاً به دلیل پایداری کمتر رادیکال تیوآلکیل ($\text{RS}^\bullet$) نسبت به رادیکال تیوآریل ($\text{ArS}^\bullet$) و در نتیجه عدم تشکیل این رادیکال، در واکنش شرکت نکرده اند.

۴- نتیجه گیری

در این پژوهش، یک روش ساده، کارآمد و بدون نیاز به فلز برای سنتز تیواترهای آریل-آلکیل از اسیدهای کربوکسیلیک معرفی گردید. این فرایند در حضور دی آریل دی سولفید و مورفولین در محیط دی متیل فرم آمید و تحت شرایط بدون کاتالیزگر فلزی انجام شد و توانست با بهره گیری از یک مکانیسم رادیکالی همراه با حذف CO_2 ، فرآورده های مورد نظر را با بازده بالا تولید نماید.

Balaraman, K.V.P. Pavan Kumar. Chem. Rev. 109, 2551-2651 (2009).

11. V.J. Geiger, R.M. Oechsner, P.H. Gehrtz, I. Fleischer. Synthesis 54, 5139- 5167 (2022).

12. F. Abedinifa, S. Bahadorikhalili, B. Larijani, M. Mahdavi, F. Verpoort. Appl. Organomet. Chem. 36, E6482 (2022).

13. Z. Wu, D.A. Pratt. Nat. Rev. Chem. 7, 573-589 (2023).

14. Y. Nishimoto, A. Okita, M. Yasuda, A. Baba. Org. Lett. 14, 1846-1849 (2012).

15. W.L. Xing, D.G. Liu, M.C. Fu. RSC. Adv. 11, 4593-4597 (2021).

16. P.J. Moon, R.J. Lundgren, ACS. Catal. 10, 1742-1753 (2020).

17. D.Y. Kong, P.J. Moon, W.Y. Qian, R.J. Lundgren, Chem. Commun. 54, 6835-6838 (2018).

18. E. Shaikhi Shahidzadeh, N. Nowrouzi, M. Abbasi. Appl. Organomet. Chem. 33, e5211 (2019).

تحمل‌پذیری بالای سیستم نسبت به گروه‌های عاملی مختلف در ترکیبات دی سولفیدی و اسید، عدم نیاز به تیول‌های بدبو، استفاده از مواد اولیه ساده و مقرون‌به‌صرفه، و همچنین شرایط عملیاتی ملایم و قابل دسترس، از مهم‌ترین ویژگی‌های این روش به شمار می‌روند. نتایج به دست آمده تأیید می‌کند که روش ارائه شده نه تنها نسبت به ساختار دی سولفید، بلکه در برابر تغییرات ساختاری در کربوکسیلیک اسید نیز از پایداری و کارایی بالایی برخوردار است. این دستاورد می‌تواند به عنوان یک راهبرد مؤثر در سنتز ترکیبات حاوی پیوند کربن-گوگرد مورد استفاده قرار گیرد و افق‌های جدیدی را در شیمی ترکیبات آلی و طراحی مسیرهای سنتزی پایدار بگشاید.

مراجع

1. L. Li, Y. Ding. Mini Rev. Org. Chem. 14, 407-431 (2017).
2. M. Kazemi, L. Shiri, H. Kohzadi. Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem. 190, 978-1003 (2015).
3. R. Wu, K. Huang, G. Qui, J.B. Liu. Synthesis 51, 3567-3587 (2019).
4. L.O.C. Ong, N.G. Khaligh, J.J. Ching. Curr. Org. Chem. 24, 550-581 (2020).
5. J. Xia, R. Yao, M. Cai. Appl. Organomet. Chem. 29, 221-225 (2015).
6. S. Vilakumar, K. Pitchumani. J. Mol. Catal. A: Chem. 217, 117-120 (2004).
7. M. Kazemi, H. Kohzadi, O. Abdi. J. Mater. Environ. Sci. 6, 1451-1456 (2015).
8. R.N. Salvatore, R.A. Smith, A.K. Nischwitz, T. Gavin. Tetrahedron Lett. 46, 8931-8935 (2005).
9. B.C. Duffy, K.T. Howard, J.D. Chisholm. Tetrahedron Lett. 56, 3301-3305 (2015).
10. K.C. Kumara Swamy, N.N.B. Kumar, E.



Metal-free radical decarboxylation: an efficient approach for the direct synthesis of aryl-alkyl thioethers from carboxylic acids

Maral Salehi, Najmeh Nowrouzi,* Mohammad Abbasi

Chemistry Department, Faculty of Nano and Bio sciences and Technology, Persian Gulf University, Bushehr 75169, Iran.

Abstract: In this study, a direct and metal-free method for the synthesis of thioethers from carboxylic acids and diaryl disulfides is introduced. The reaction is carried out in the presence of morpholine and base in dimethylformamide solvent and by a radical mechanism involving decarboxylation. This process offers a new route to the preparation of aryl-alkyl thioethers with high yield, tolerance of diverse functional groups, and without the need for thiol or metal catalysts.

Keywords: Thioether, Carboxylic acid, Morpholine, Radical decarboxylation, Metal-free.