

واکنش جفت شدن بدون کاتالیست فلزی، سنتز مستقیم دی آریل دی چالکوژنیدهای متقارن از آریل هالیدها در حضور پتاسیم ترشیو بوتوکسید

محمد سلیمان بیگی*⁺، فاطمه صادقی زاده، فریبا محمدی

گروه شیمی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران

چکیده: در این پژوهش، در ادامه پژوهش‌ها برای سنتز دی آریل دی چالکوژنیدها با استفاده از واکنش‌های جفت شدن و در راستای تلاش برای پیدا کردن یک روش مؤثر، ساده و کلی برای تشکیل پیوند های کربن - چالکوژن، برای اولین بار سنتز دی آریل دی چالکوژنیدها (دی سولفید، دی سلنید، دی تلورید) از آریل هالیدها در شرایط بدون کاتالیست فلزی استفاده شد. پتاسیم ترشیو بوتوکسید می‌تواند به‌طور مؤثری واکنش جفت شدن میان آریل هالیدها (و توسیلات‌ها) با عنصرهای گوگرد، سلنیوم و تلوریوم را در حلال دی متیل سولفوکسید و بدون کمک هیچ کاتالیست فلزی بهبود بخشد. واکنش در حضور پتاسیم ترشیو بوتوکسید با مکانیسم رادیکالی پیش رفته و در شرایط بهینه واکنش، تعدادی از مشتق‌های دی آریل دی سولفید، دی آریل دی سلنید و دی آریل دی تلورید با بازده خوب تا درخشان و در زمان به نسبت مناسب سنتز شدند.

واژه‌های کلیدی: دی آریل دی چالکوژنیدها؛ دی سولفید؛ دی سلنید؛ دی تلورید؛ پتاسیم ترشیو بوتوکسید؛ رادیکال.

KEYWORDS: Diaryl dichalcogenides; Disulfide; Diselenide; Ditelluride; Potassium tert-butoxide; Radical.

مقدمه

واکنش‌های جفت شدن کاتالیست شده با فلزهای واسطه در دهه ۱۹۶۰ میلادی به عنوان یک موضوع اساسی در شیمی آلی - فلزی مطرح شد. این واکنش‌ها در نیم قرن گذشته پیشرفت‌های چشمگیری داشته‌اند و به یکی از مؤثرترین استراتژی‌ها برای تشکیل پیوندهای کربن - کربن (C-C) و کربن - هترواتم (C-X) تبدیل شده‌اند [۱۶ - ۱۳]. اگرچه تاکنون روش‌های سنتزی بیشتری برای سنتز ترکیب‌های آلی چالکوژنیدی گزارش شده است، اما واکنش‌های جفت شدن کاتالیز شده با فلزهای واسطه با منابع متنوعی از گوگرد و سلنیوم همچنان

ترکیب‌های آلی چالکوژنیدی دسته مهمی از ترکیب‌های آلی هستند و کاربردهای فراوانی از این ترکیب‌ها گزارش شده است [۶-۱]. بسیاری از مشتق‌های این ترکیب‌ها به علت دارا بودن ویژگی‌های زیستی چشمگیر همچون ویژگی‌های آنتی اکسیدانی، ضد توموری و ضد قارچی به‌طور گسترده‌ای به عنوان حدواسط‌های دارویی مورد استفاده قرار می‌گیرند [۸، ۷]. همچنین انواع گوناگونی از این ترکیب‌ها در پیشگیری از سرطان، درمان انواع زخم‌ها، شکست DNA، پایداری پپتیدها و در سامانه‌های تحویل دارویی مؤثرند [۹-۱۲].

*عهدہ دار مکاتبات

+E-mail: Soleimanbeigi@yahoo.com

خریداری شدند. برای شناسایی ترکیب‌های مورد نظر، تعیین زمان واکنش‌ها و هم‌چنین اطمینان از خلوص فرآورده‌ها و مواد اولیه از ورقه های TLC (کروماتوگرافی لایه نازک) از نوع سیلیکاژل 60 GF₂₅₄ استفاده شد. تعیین نقطه ذوب نیز با دستگاه 9100 Electrothermal انجام شد.

همچنین همه طیف‌های NMR در حلال CDCl₃ و DMSO-*d*₆ با شاهد درونی ترامتیل سیلان^(۱) در دمای معمولی بر حسب ppm گرفته شده است. در اطلاعات طیفی، نمادهای یکتایی: s، دوتایی: d، سه‌تایی: t، چهارتایی: quartet، چندتایی: m و پهن: br است. و از دستگاه Technologies 6890 N Agilent و آشکارساز جرمی Agilent 5973N به منظور تهیه طیف‌های GC-Mass استفاده شد.

دستورالعمل کلی برای سنتز دی آریل دی چالکوژنیدهای متقارن با استفاده از واکنش جفت شدن بدون کاتالیست فلزی آریل هالیدها با پودرهای گوگرد و سلیوم و تلوریوم در مجاورت پتاسیم ترشیوبوتوکسید و در حلال دی متیل سولفو کسید

به منظور سنتز مشتق‌های دی آریل دی چالکوژنیدهای متقارن بدون استفاده از کاتالیست فلزی، به مخلوطی از ۲ میلی مول آریل هالید و ۴ میلی مول باز پتاسیم ترشیوبوتوکسید در ۴ میلی لیتر حلال دی متیل سولفو کسید، ۳ میلی مول از چالکوژن (۰/۰۹۶ گرم گوگرد برای سنتز دی آریل دی سولفید، ۰/۲۳۷ گرم پودر سلیوم برای سنتز دی آریل دی سلنید یا ۰/۱۵۶ گرم تلوریوم برای سنتز دی آریل دی تلوریوم) اضافه شد، سپس مخلوط واکنش در دمای ۱۳۰ درجه سلسیوس با همزن مغناطیسی هم زده شد. واکنش در شرایط بازروانی تا مصرف شدن همه مواد اولیه ادامه یافت. پیشرفت واکنش‌ها با استفاده از کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) در مخلوط حلال های *n*-هگزان / اتیل استات (۱:۲۰) کنترل شد. پس از پایان واکنش، به کمک جداسازی آبی و با انحلال دی متیل سولفو کسید در آب، حلال واکنش را از محیط واکنش جدا کرده و سرانجام فرآورده‌های مورد نظر (دی آریل دی سولفید، دی آریل دی سلنید و دی آریل دی تلوریوم) با استفاده از کروماتوگرافی لایه نازک با مخلوط حلال های *n*-هگزان و اتیل استات (۱:۲۰) جداسازی شدند.

یک روش جذاب برای تهیه این دسته از ترکیب‌ها به شمار می‌آید [۲۳-۱۷]. چارچوب‌های آلی-فلزی، نیکل، مس و آهن همراه با لیگاند‌های مناسب، کاتالیست‌های مؤثری برای تشکیل پیوندهای کربن - چالکوژن (گوگرد، سلیوم و تلوریوم) می‌باشند [۳۷ - ۲۴]. با این وجود، واکنش‌های جفت شدن کاتالیست شده با فلزهای واسطه به علت عیب‌های ذاتی کاتالیست‌ها با چالش‌هایی جدی روبرو بوده و محدودیت‌هایی در کاربرد دارند. از جمله مهم‌ترین نقص‌های این کاتالیست‌ها می‌توان به موردهایی همچون گران بودن فلزهای واسطه، حساس و سمی به عنوان کاتالیست، استفاده از لیگاند‌های گران قیمت و مواد افزودنی خاص و همچنین مشکل‌های جداسازی در حذف مقدارهای بسیار کم از فلز واسطه باقی مانده در فرآورده‌ی پایانی اشاره نمود. بنابراین در سال‌های اخیر، مسیرهایی جایگزین برای تشکیل پیوندهای کربن - کربن و کربن - هترواتم در شرایط بدون کاتالیست فلزی مورد توجه قرار گرفته است [۴۵ - ۳۸]. در واقع استفاده از بازهای قوی برای چنین واکنش‌هایی، مفهوم جفت شدن در غیاب فلز واسطه را تحقق می‌بخشد. بدون شک واکنش‌های جفت شدن بدون کاتالیست فلزی برای تشکیل پیوندهای کربن - کربن و کربن - هترواتم، شاهد پیشرفت‌های مهمی در سال‌های اخیر بوده است [۵۳ - ۴۶]. در این واکنش‌ها که بدون حضور فلز واسطه انجام می‌شود فرآورده‌ی مورد نظر به آسانی و با بازده بالا جداسازی می‌شود.

با وجود همه پژوهش‌ها انجام شده در این زمینه، تنها یک گزارش مبنی بر استفاده از پتاسیم ترشیوبوتوکسید برای سنتز ترکیب‌های آلی گوگردی با آریل هالیدها و تیواوره در حضور نور وجود دارد [۵۴]. بنابراین، در ادامه پژوهش‌ها برای سنتز دی آریل دی چالکوژنیدها [۳۴ - ۲۹] و در راستای تلاش برای پیدا کردن یک روش مؤثر، ساده و کلی برای تشکیل پیوند های کربن - چالکوژن، استفاده از پتاسیم ترشیوبوتوکسید برای سنتز دی آریل دی چالکوژنیدها با استفاده از پودر گوگرد، سلیوم و تلوریوم در حلال دی متیل سولفو کسید^(۱) و بدون حضور فلز واسطه پیشنهاد شده است (شکل ۱).

بخش تجربی

مواد و دستگاه‌ها

همه مواد اولیه برای انجام واکنش‌ها و حلال‌های مورد استفاده در این پژوهش، از شرکت های فلوکا^(۲)، مرک^(۳) و آلدریج^(۴)

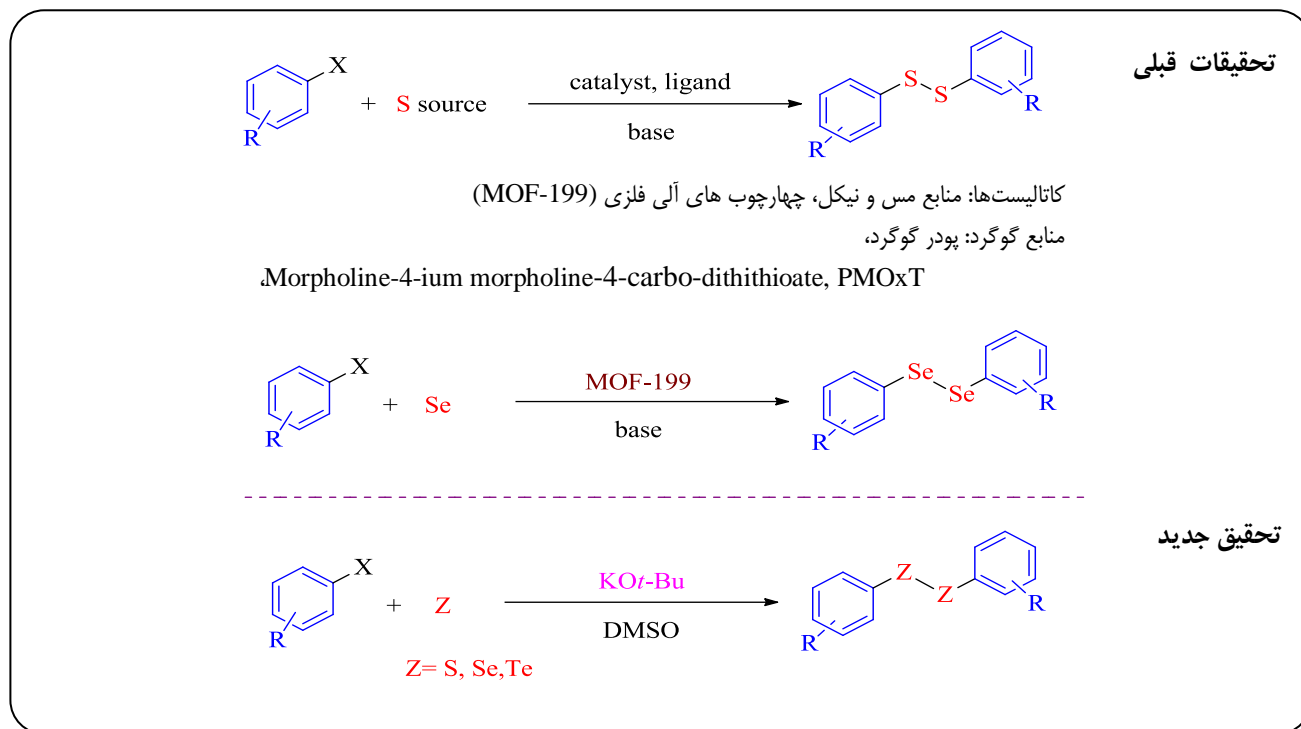
(۱) DMSO

(۲) Fluka

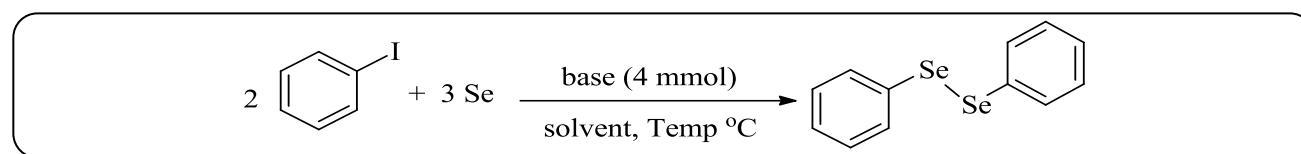
(۳) Merck

(۴) Aldrich

(۵) Tetramethylsilane (TMS)



شکل ۱- پژوهش های انجام شده در زمینه سنتز دی چالکوژنیدها.



شکل ۲- شرایط بهینه سنتز دی فنیل دی سلینید با استفاده از یدوبنزن و سلینوم.

نتیجه‌ها و بحث

مانند پتاسیم هیدروکسید و پتاسیم کربنات انجام شد و نتیجه‌ها نشان داد که استفاده از باز پتاسیم ترشیو بوتوکسید برای انجام واکنش ضروری است. زیرا با استفاده از دیگر بازها پیشرفت مناسبی در انجام واکنش دیده نمی‌شود. افزون بر دمای ۱۳۰ درجه سلسیوس، که واکنش در آن پیشرفت خوبی داشت، واکنش در دماهای پایین تر نیز بررسی شد. واکنش در دمای اتاق پیشرفت ناچیزی داشت. در دمای ۸۰ درجه سلسیوس پس از ۲۴ ساعت ۵۳ درصد پیشرفت داشت. پیشرفت واکنش در دمای ۱۱۰ درجه سلسیوس نیز بررسی شد. ولی همان گونه که نتیجه‌ها نشان می‌دهند، دمای ۱۳۰ درجه سلسیوس به‌عنوان دمای بهینه انتخاب شد (جدول ۱). در ادامه واکنش در حضور حلال‌های دیگری همچون دی‌متیل فرمامید^(۱)، آب^(۲)، پلی اتیلن گلیکول^(۳) و تولوئن^(۴) نیز بررسی شد و بهترین نتیجه در حلال دی‌متیل سولفووکسید به دست آمد. (جدول ۱).

برای به‌دست آوردن شرایط بهینه، واکنش یدوبنزن با سلینوم به عنوان واکنش مدل انتخاب و تأثیر پارامترهای بهینه‌سازی از جمله نوع باز، حلال و دما بر روی این واکنش مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۲).

نخست و به منظور به‌دست آوردن بهترین شرایط برای سنتز دی‌آریل دی‌سلینیدها واکنش ۲ میلی مول (۰/۲۰۴ گرم) از یدوبنزن، ۳ میلی مول از سلینوم (۰/۲۳۷ گرم)، ۴ میلی مول از پتاسیم ترشیو بوتوکسید (۰/۴۴۸ گرم) در ۴ میلی لیتر از حلال دی‌متیل سولفووکسید و در دمای ۱۳۰ درجه سلسیوس به عنوان شاهد مورد مطالعه قرار گرفت. همان گونه که در جدول ۱ دیده می‌شود واکنش با بازده ۹۴ درصد در مدت ۳.۵ ساعت به پایان رسید. سپس واکنش در مجاورت بازهای دیگر غیر از پتاسیم ترشیو بوتوکسید

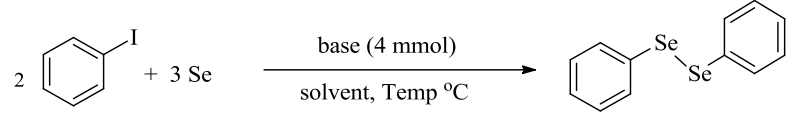
(۱) DMF

(۲) H₂O

(۳) PEG

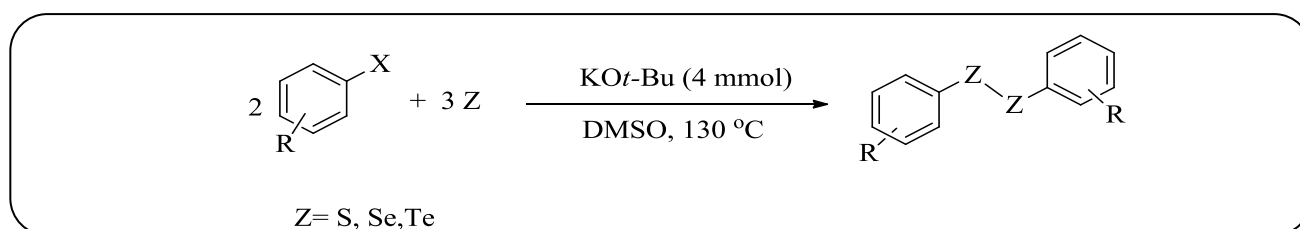
(۴) Toluene

جدول ۱- بررسی شرایط بهینه سنتز دی آریل دی سلنیدها با استفاده از آریل هالیدها و سلنیوم در مجاورت پتاسیم ترشیوبوتوکسید.



ردیف	باز	حلال	دما (درجه سانتی گراد)	زمان (ساعت)	بازده %
۱	پتاسیم ترشیوبوتوکسید	دی متیل سولفوکسید	۱۳۰	۳,۵	۹۴
۲	پتاسیم هیدروکسید	دی متیل سولفوکسید	۱۳۰	۱۰	۳۵
۳	پتاسیم کربنات	دی متیل سولفوکسید	۱۳۰	۲۴	ناچیز
۴	پتاسیم ترشیوبوتوکسید	دی متیل سولفوکسید	۱۱۰	۵	۸۹
۵	پتاسیم ترشیوبوتوکسید	دی متیل سولفوکسید	۸۰	۲۴	۵۳
۶	پتاسیم ترشیوبوتوکسید	دی متیل سولفوکسید	۲۵	۲۴	ناچیز
۷	پتاسیم ترشیوبوتوکسید	دی متیل فرمامید	۱۳۰	۲۴	۸۶
۸	پتاسیم ترشیوبوتوکسید	پلی اتیلن گلیکول	۱۳۰	۲۴	۶۲
۹	پتاسیم ترشیوبوتوکسید	آب	۱۳۰	۲۴	بدون واکنش
۱۰	پتاسیم ترشیوبوتوکسید	تولوئن	۱۳۰	۲۴	۳۸

(ا) شرایط واکنش: دیونیزن (۲ میلی مول)، سلنیوم (۳ میلی مول)، باز (۴ میلی مول). (ب) فرآورده جداسازی شده.



شکل ۳- شرایط بهینه سنتز دی آریل دی چالکوژنیدها با استفاده از آریل هالیدها و چالکوژن ها در مجاورت پتاسیم ترشیوبوتوکسید.

دیده می شود فرآورده های مورد انتظار با بازده مناسب (۹۳-۸۰ درصد) به دست آمدند. واکنش با آریل یدیدها، برمیدها، کلریدها و توسیلاتها به خوبی انجام شد. به علت واکنش پذیری بیش تر سلنیوم و تلوریم در مقایسه با گوگرد، مشاهده می شود که مشتق های دی سلنید و دی تلورید در زمان بسیار کمتری نسبت به مشتق های همانند دی سولفیدی سنتز می شوند.

مکانیسم پیشنهادی سنتز دی آریل دی سولفیدها با استفاده از

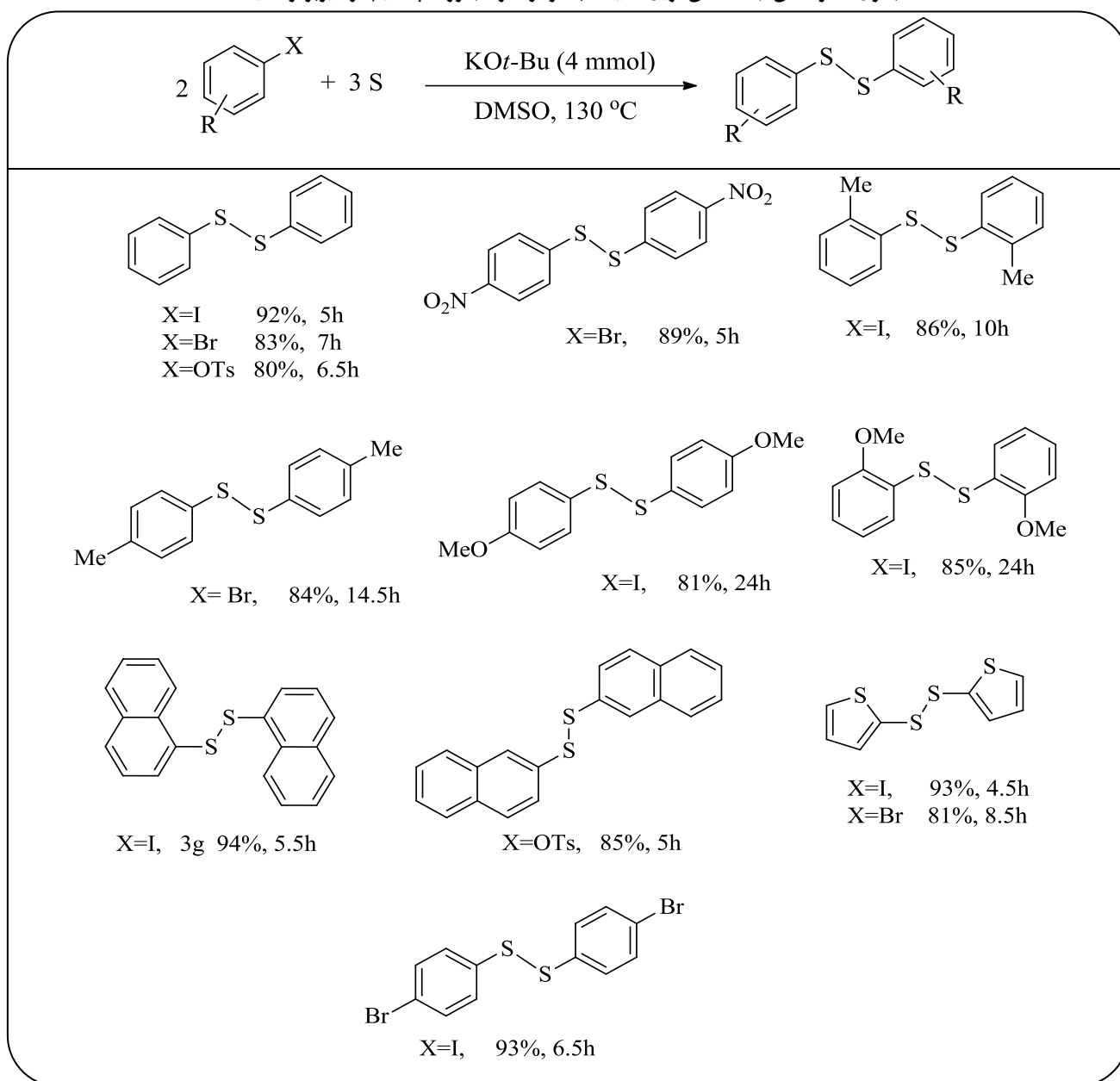
آریل هالیدها و گوگرد در مجاورت پتاسیم ترشیوبوتوکسید

اگرچه، به طور قطعی نمی توان مکانیسمی برای این واکنش ارائه داد، ولی مطابق (شکل ۴) و براساس پژوهش های انجام شده

بدین ترتیب بهترین شرایط برای سنتز دی آریل دی سلنیدها به دست آمد. در همین شرایط بهینه، دی فنیل دی سولفید و دی فنیل دی تلورید نیز با بازده عالی سنتز شدند. شرایط بهینه برای سنتز دی آریل دی چالکوژنیدها عبارتند از: ۲ میلی مول آریل هالید (۰/۲۰۴ گرم)، ۳ میلی مول چالکوژن (۰/۲۳۷ گرم سلنیوم، ۰/۰۹۶ گرم گوگرد، ۰/۳۸۱ گرم تلوریم)، ۴ میلی مول پتاسیم ترشیوبوتوکسید (۰/۴۴۸ گرم) در ۴ میلی لیتر حلال دی متیل سولفوکسید و دمای ۱۳۰ درجه سلسیوس (شکل ۳).

پس از به دست آوردن شرایط بهینه، مشتق های گوناگون دی آریل دی چالکوژنیدها سنتز شدند که نتیجه های این بررسی در جدول های ۲، ۳ و ۴ جمع آوری شده اند. همان گونه که

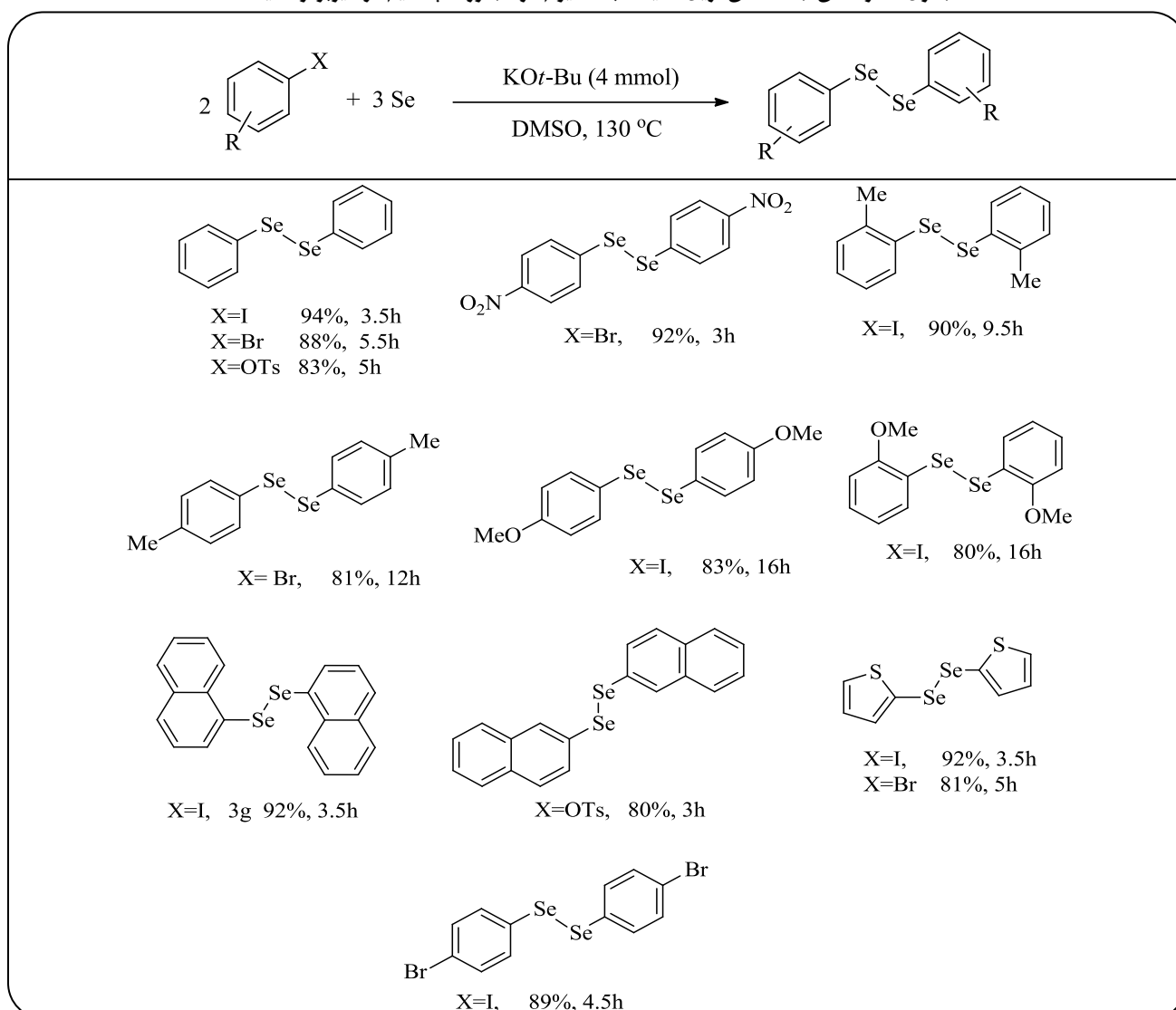
جدول ۲- واکنش جفت شدن آریل هالیدها با گوگرد در مجاورت پتاسیم ترشیو بوتوکسید.



(شرایط واکنش: آریل هالید (۲ میلی مول)، گوگرد (۳ میلی مول)، دی متیل سولفو کسید (۴ میلی لیتر)، پتاسیم ترشیو بوتوکسید (۴ میلی مول) و دما (۱۳۰ درجه سلسیوس).

تک الکترون آنیون تایولات به دست آمد که با اکسایش در محیط واکنش تبدیل به دی آریل دی سولفید می شود. به منظور اثبات مسیر رادیکالی برای این واکنش از به دام اندازنده های رادیکال مانند Bu_3SnH و ۱و۱ دی فنیل اتیلن استفاده شد. همان گونه که نتیجه ها نشان می دهد هنگامی که به مخلوطی از ۲ میلی مول یدوبنزن، ۳ میلی مول گوگرد و ۴ میلی مول پتاسیم ترشیو بوتوکسید، ۳ کی والان از به دام اندازنده های رادیکالی

در این زمینه [۵۵-۵۸] می توان یک مسیر رادیکالی را برای واکنش بالا پیشنهاد کرد. به نظر می رسد نخست با کاهش آریل هالید با فرایند انتقال تک الکترون در حضور پتاسیم ترشیو بوتوکسید در حلال دی متیل سولفو کسید، رادیکال آنیون (A) تشکیل شود که در ادامه طی فرایند هالوژن زدایی به آریل رادیکال (B) تبدیل می شود. سپس گوگرد در حضور باز با آریل رادیکال (B) واکنش داده و رادیکال آنیون تایولات (D) تشکیل می شود. سرانجام با انتقال

جدول ۳- واکنش جفت شدن آریل هالیدها با سلینیوم در مجاورت پتاسیم ترشیوبوتوکسید^۱.

^۱ شرایط واکنش: آریل هالید (۲ میلی مول)، سلینیوم (۳ میلی مول)، دی متیل سولفوکسید (۴ میلی لیتر)، پتاسیم ترشیوبوتوکسید (۴ میلی مول) و دما (۱۳۰ درجه سلسیوس).

7.54 (m, 4H). C NMR (100MHz, CDCl₃): δ = 137.0, 129.1, 127.5, 127.2. GC-Mass (EI): m/z = 218.0 [M⁺].

Bis(4-nitrophenyl) disulfide

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.14 (d, 4H), 6.62 (d, 4H) ppm. ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 155.4, 138.1, 127.1, 113.8 ppm.

Bis(4-methoxyphenyl) disulfide

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 3.82 (s, 6H), 6.87 (d, J = 8.4 Hz, 4H), 7.31 (d, J = 8.4 Hz, 4H). ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 55.3, 114.7, 127.4, 132.7, 159.0. GC-Mass (EI) m/z = 278.1 [M⁺].

افزوده می شود واکنش بعد از گذشت ۵ ساعت هیچ پیشرفتی ندارد. همین مسئله مسیر رادیکالی پیشنهاد شده برای واکنش را تأیید می کند.

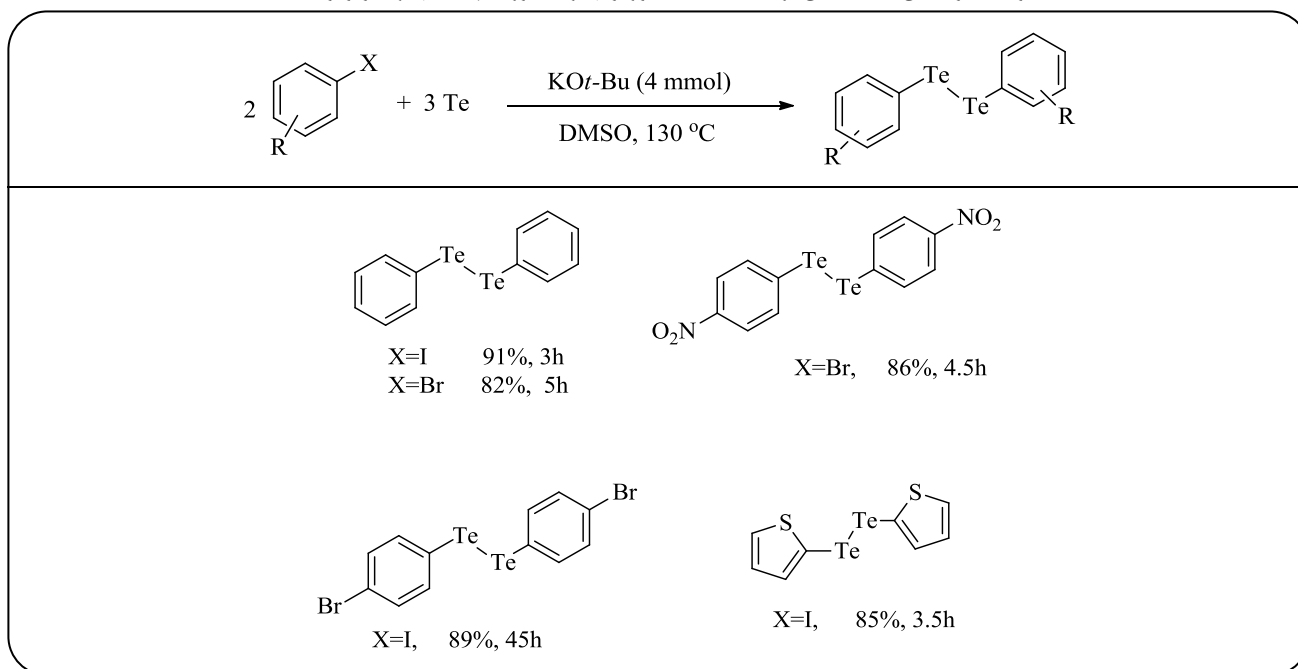
داده های به دست آمده از آنالیز فرآورده ها

همه فرآورده های گزارش شده، شناخته شده می باشند و داده های به دست آمده از آنالیزها با نتیجه های گزارش شده در منابع مطابقت داده شده اند که هم خوانی کامل دیده شد. در زیر نتیجه های آنالیز تعدادی از این ترکیبها آورده شده است.

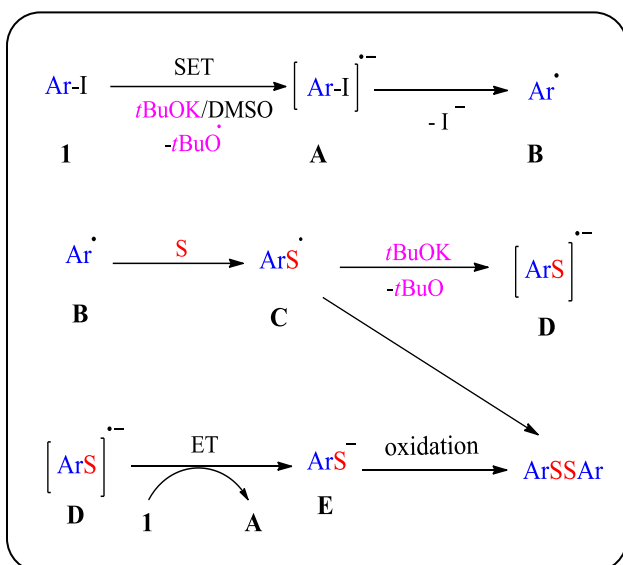
Diphenyl disulfide

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.24–7.36 (m, 6H),

جدول ۴- واکنش جفت شدن آریل هالیدها با تلوریوم در مجاورت پتاسیم ترشیوبوتوکسید^۱.



^۱ شرایط واکنش: آریل هالید (۲ میلی مول)، تلوریوم (۳ میلی مول)، دی متیل سولفوکسید (۴ میلی لیتر)، پتاسیم ترشیوبوتوکسید (۴ میلی مول) و دما (۱۳۰ درجه سلسیوس).



شکل ۴ - مکانیسم پیشنهادی سنتز دی آریل دی سولفیدها با استفاده از آریل هالیدها و گوگرد در مجاورت پتاسیم ترشیوبوتوکسید.

Diphenyl ditelluride

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.45–7.54 (m, 6H), 7.70–7.77 (m, 4H). ¹³C NMR (100MHz, CDCl₃): δ = 131.2, 129.46, 129.58, 127.48. GC-Mass (EI): m/z = 409.9 [M⁺].

Bis (1-naphthalene) disulfide

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.41–8.50(d, 2H, J =8.4 Hz), 7.82–7.95(m, 4H), 7.34–7.7(m, 8H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 134.1, 132.6, 130.3, 129.9, 128.6, 128.0, 126.8, 126.6, 125.9, 125.1. MS (EI, m/z): 318 [M⁺].

Diphenyl diselenide

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.19–7.30 (m, 6H), 7.55–7.61 (m, 4H). ¹³C NMR (125.7 MHz, CDCl₃): δ = 133.3, 131.8, 129.6, 128.0. GC-Mass (EI): m/z = 314.0 [M⁺].

Bis (4-methoxyphenyl) diselenide

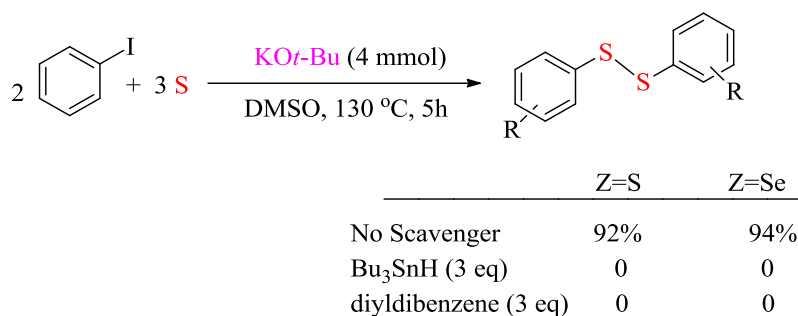
¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 3.71 (s, 6H), 6.54 (d, J = 8.2 Hz, 4H), 7.88 (d, J = 8.3 Hz, 4H). ¹³C NMR (CDCl₃, 125.7 MHz): δ = 55.6, 115.4, 124.6, 137.3, 159.9.

1, 2-Bis(4-bromophenyl) diselenide

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 7.27–7.47 (m, 8H). MS (EI, m/z): 470 [M⁺].

Bis(thiophen-2-yl) diselenide

¹H NMR (CDCl₃, 300MHz): δ = 7.03 (m, 2H), 7.26 (m, 2H), 7.5 (m, 2H). MS (EI, m/z): 326 [M⁺].



شکل ۵ - آزمایش اثر به دام اندازنده های رادیکالی بر روی سنتز دی سولفیدها در حضور پتاسیم ترشیوبوتوکسید.

نتیجه گیری

در این پژوهش، یک روش ساده و مؤثر برای سنتز دی آریل دی چالکوژنیدها بدون استفاده از فلز واسطه و لیگاند آرایه شد. همچنین این واکنش اولین نمونه از سنتز دی آریل دی چالکوژنیدها با استفاده از آریل هالیدها و پودر عنصری گوگرد، سلنیوم و تلوریوم می باشد. بازده بالا (۸۰-۹۴٪)، جداسازی آسان و هزینه پایین واکنشگرها از جمله مهم ترین برتری های این واکنش ها می باشد.

قدردانی

این پژوهش با حمایت دانشگاه ایلام انجام شده که جای تقدیر و تشکر دارد.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۵/۱۳؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۹/۱۲

مراجع

- [1] Liotta D., Monahan R., *Selenium in Organic Synthesis*, Science, **231**: 356-361 (1986).
- [2] Cremlyn R.J.W., "An Introduction to Organosulfur Chemistry", John Wiley & Sons Inc, (1996).
- [3] Oae S., "Organic chemistry of Sulfur", Springer Science & Business Media, (2012).
- [4] Hsieh P-A., Badsara S.S., Tsai Ch-H., Reddy D.M., Lee Ch-F., *Peracetic Acid Mediated sp² C-H Selenation of Arenes*, *Synlett*, **27**: 1557-1562 (2016).
- [5] Mukherjee A.J., Zade S.S., Singh H.B., Sunoj R.B., *Organoselenium Chemistry: Role of Intramolecular Interactions*, *Chem. Rev.*, **110**: 4357-4416 (2010).
- [6] Derek W.J., Risto L., "Selenium and Tellurium Chemistry-From Small Molecules to Bio Molecules and Materials", Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg, (2011).
- [7] Savegnago L., *Antinociceptive Properties of Diphenyl Diselenide: Evidence for the Mechanism of Action*, *Eur. J. Pharmacol.*, **555**: 129-138 (2007).
- [8] Ibrahim M., Hassan W., Meinerz D.F., Santos M., Klimaczewski C., Deobald A., Costa M.S., Nogueira C.W., Barbosa N.B., Rocha J.B., *Antioxidant Properties of Diorganoyl Diselenides and Ditellurides: Modulation by Organic Aryl or Naphthyl Moiety*, *Mol. Cell. Biochem*, **371**: 97-104 (2012).
- [9] Savegnago L., *Antisecretory and Antiulcer Effects of Diphenyl Diselenide*, *Environ Toxicol Pharmacol*, **21**: 86-92 (2006).

- [10] Sevier C.S., Kaiser C.A., [Formation and Transfer of Disulphide Bonds in Living Cells](#), *Nat. Rev. Mol. Cell. Bio.*, **3**: 836-847 (2002).
- [11] Jones R.C., Katritzky A.R., ["Comprehensive Organic Functional Group Transformations II: Carbon with Two Attached Heteroatoms with at Least One Carbon-to-heteroatom Multiple Link"](#), Elsevier, (2005).
- [12] Saito G., Swanson J.A., Lee K-D., [Drug Delivery Strategy Utilizing Conjugation via Reversible Disulfide Linkages: Role and Site of Cellular Reducing Activities](#), *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, **55**: 199-215 (2003).
- [13] Masel R.I., ["Chemical Kinetics and Catalysis"](#), Wiley Interscience: New York, (2001).
- [14] Behr A., ["Organometallic Compounds and Homogeneous Catalysis: Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry"](#), Wiley-VCH: Weinheim, (2002).
- [15] Elschenbroich C., ["Organometallics"](#), Wiley-VCH: Weinheim, (2006).
- [16] Brase S., de Meijere A., ["Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions"](#), 2nd ed., de Meijere A., Diederich, F., (Eds), Wiley-VCH: Weinheim, (2004).
- [17] Mandal B., Basu B., [Recent Advances in S-S Bond Formation](#), *RSC Adv*, **4**: 13854-13881 (2014).
- [18] Singh D., Deobald A.M., Camargo L.R.S., Tabarelli G., Rodrigues O.E.D., Braga A.L., [An Efficient One-Pot Synthesis of Symmetrical Diselenides or Ditellurides from Halides with CuO Nanopowder/Se⁰ or Te⁰/Base](#), *Org. Lett.*, **12**: 3288-3291 (2010).
- [19] Krief A., Delmote C., Colaux-Castillo C., [Reactions Involving Inorganic Compounds](#), *Pure. Appl. Chem.*, **72**: 1709-1713 (2000).
- [20] Ruano J.L.G., Parra A., Alemán J., [Efficient Synthesis of Disulfides by Air Oxidation of Thiols under Sonication](#). *Green Chem.*, **10**: 706 -711(2008).
- [21] Gholinejad M., Firouzabadi H., [One-Pot Odorless Thia-Michael Reaction by Copper Ferrite Nanoparticle-Catalyzed Reaction of Elemental Sulfur, Aryl Halides and Electron-Deficient Alkenes](#), *New J. Chem.*, **39**: 5953-5959 (2015).
- [22] Gholinejad M., [One- Pot Synthesis of Symmetrical Diaryl Trithiocarbonates through Copper-Catalyzed Coupling of Aryl Compounds, Sodium Sulfide, and Carbon Disulfide](#), *Eur. J. Org. Chem.*, **2013**: 257 -259 (2013).
- [23] Firouzabadi H., Iranpoor N., Gholinejad M., Samadi A., [Copper\(I\) Iodide Catalyzes Odorless Thioarylation of Phenolic Esters with Alkyl Derivatives Using Thiourea In Wet Polyethylene Glycol \(PEG 200\)](#), *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **377**: 190-196 (2013).
- [24] Reeves J.T., Camara K., Han Z.S., Xu Y., Lee H., Busacca C.A., Senanayake C. H., [The Reaction of Grignard Reagents with Bunte Salts: A Thiol-Free Synthesis of Sulfides](#), *Org. Lett.*, **16**: 1196 -1199 (2014).
- [25] Firouzabadi H., Iranpoor N., Gholinejad M., [One- Pot Thioetherification of Aryl Halides Using Thiourea and Alkyl Bromides Catalyzed by Copper\(I\) Iodide Free from Foul- Smelling Thiols in Wet Polyethylene Glycol \(PEG 200\)](#), *Adv. Synth. Catal.*, **352**: 119-124 (2010).

- [26] Soleiman-Beigi M., Arzehgar Z., [An Efficient One-Pot Method for the Direct Synthesis of Organic Disulfides from Aryl/Alkyl Halides in the Presence of CuCl Using Morpholin-4-ium Morpholine-4-Carbo-Dithioate](#), *J. Sulfur. Chem.*, **36**: 395-402 (2015).
- [27] Ming-De R., Huo-Rong Zh., Wio-Qiang F., Xun-Jun Zh., [First Example of Selenium Transfer Reaction of Primary Selenoamides and Selenourea. Novel Synthesis of Dialkyl Diselenides from Alkyl Halides](#), *J. Organometallic. Chem*, **485**: 19-24 (1995).
- [28] Ke F., Qu Y., Jiang Z., Li Z., Wu D., Zhou X., [An Efficient Copper-Catalyzed Carbon–Sulfur Bond Formation Protocol in Water](#), *Org. Lett.*, **13**: 454 -457 (2011).
- [29] Soleiman-Beigi M., Yavari I., Sadeghizadeh F., [The Direct Synthesis of Symmetrical Disulfides and Diselenides by Metal–Organic Framework MOF-199 as an Efficient Heterogenous Catalyst](#), *RSC Adv*, **5**: 87564-87570 (2015).
- [30] Soleiman-Beigi M., Mohammadi F., [Metal Organic Framework 199- Catalyzed Domino Sulfur-Coupling and Transfer Reactions: The Direct Synthesis of Symmetric Diaryl Disulfides from Aryl Halides](#), *Catt. Lett.*, **146**: 1497-1504 (2016).
- [31] Soleiman-Beigi M., Arzehgar Z., [Ni- Catalyzed Cross- Coupling Reaction: The Direct Synthesis of Symmetrical Disulfanes from Aryl and Primary Alkyl Halides](#), *Heteroatom Chem.*, **26**: 355-360 (2015).
- [32] Soleiman-Beigi M., Mohammadi F., [A Novel Nickel-Catalyzed Domino Method for the Direct Synthesis of Symmetrical Disulfides Using Potassium 5-Methyl-1,3,4-oxadiazole-2-thiolate as a Sulfurating Reagent](#), *Synlett.*, **26**: 911-914 (2015).
- [33] Soleiman-Beigi M., Hemmati M., [An Efficient, One-Pot and CuCl-Catalyzed Route to the Synthesis of Symmetric Organic Disulfides via Domino Reactions of Thioacetamide and Aryl \(Alkyl\) Halides](#), *Appl. Organometal. Chem*, **27**: 734-736 (2013).
- [34] Soleiman-Beigi M., Mohammadi F., [A Novel Copper-Catalyzed, One-Pot Synthesis of Symmetric Organic Disulfides from Alkyl and Aryl Halides: Potassium 5- Methyl-1, 3, 4-Oxadiazole-2-Thiolate as a Novel Sulfur Transfer Reagent](#), *Tetrahedron Lett.*, **53**:7028-7030 (2012).
- [35] Botteselle G.V., Godoi M., Galetto F.Z., Bettanin L., Singh D., Rodrigues O.E.D., Braga A.L., [Microwave-Assisted One-Pot Synthesis of Symmetrical Diselenides, Ditellurides and Disulfides from Organoyl Iodides and Elemental Chalcogen Catalyzed by CuO Nanoparticle](#), *Journal of Molecular Catalysis A*, **365**: 186- 193(2012).
- [36] Li Z., Ke, F., Deng H., Xu H., Xianga H., Zhou X., [Synthesis of Disulfides and Diselenides by Copper Catalyzed Coupling Reactions in Water](#), *Org. Biomol. Chem*, **11**: 2943-2946 (2013).
- [37] Kassaee M.Z., Motamedi E., Movassagh B., Poursadeghi S., [Iron-Catalyzed Formation of C–Se and C–Te Bonds through Cross-Coupling of Aryl Halides with Se\(0\) and Te\(0\)/Nano-Fe3O4@GO](#), *Synthesis*, **45**: 2337-2342 (2013).
- [38] Sun Ch-L., Sh Zh-j., [Transition-Metal-Free Coupling Reactions](#), *Chem. Rev*, **114**: 9219-9280 (2014).

- [39] Fukuoka Sh., [Transition Metal Catalyst-Free and Radical Initiator-Free Carbonylation of Aryl Iodides](#), *Ind. Eng. Chem. Res.*, **55**: 4830-4835 (2016).
- [40] Bu M-j., Lu G-p., Cia Ch., [Ascorbic Acid Promoted Metal-Free Synthesis of Aryl Sulfides with Anilines Nitrosated in Situ by tert-Butyl Nitrite](#), *Synlett*, **26**: 1841-1846 (2015).
- [41] Pandya V.G., Mhaske S.B., [Transition-Metal-Free C–S Bond Formation: A Facile Access to Aryl Sulfones from Sodium Sulfinates via Arynes](#), *Org. Lett.*, **16**: 3836-3839 (2014).
- [42] Mehta V. P., Punji B., [Recent Advances in Transition-Metal-Free Direct C–C and C–heteroatom Bond Forming Reactions](#), *RSC Adv.*, **3**: 11957-11986 (2013).
- [43] Zou L- H., Reball J., Mottweiler J., Bolm C., [Transition Metal-Free Direct C–H Bond Thiolation of 1,3,4-oxadiazoles and Related Heteroarenes](#), *Chem. Commun*, **48**: 11307-11309 (2012).
- [44] Thome I., Bolm C., [Transition-Metal-Free Intramolecular N-Arylations](#), *Org. Lett.*, **14**, p. 1892-1895 (2012).
- [45] Roman D.S., Takahashi Y., Charette A.B., [Potassium tert-Butoxide Promoted Intramolecular Arylation via a Radical Pathway](#), *Org. Lett.*, **13**: 3242-3245 (2011).
- [46] Dong Y., Lipschutz M.I., Tilley T.D., [Regioselective, Transition Metal-Free C–O Coupling Reactions Involving Aryne Intermediates](#), *Org. Lett.*, **18**: 1530-1533 (2016).
- [47] Huang P., He B-Y., Wang H.M., Lu J-M., [Transition-Metal-Free, Potassium tert-Butoxide/Dimethyl Sulfoxide Mediated Amination between Tertiary Amines and Aryl Halides](#), *Synthesis*, **47**: 221 -227(2015).
- [48] Kumar A., Bhakuni B.S., Prasad Ch.D., Kumar Sh., Kumar S., [Potassium tert-butoxide-mediated Synthesis of Unsymmetrical Diaryl Ethers, Sulfides and Selenides from Aryl Bromides](#), *Tetrahedron*, **69**: 5383-5392 (2013).
- [49] Bajracharya G.B., Daugulis O., [Direct Transition-Metal-Free Intramolecular Arylation of Phenols](#), *Org. Lett.*, **10**: 4625-4628 (2008).
- [50] Ghosh S., De S., Kakde B.N., Bhunia S., Adhikary A., Bisai A., [Intramolecular Dehydrogenative Coupling of sp² C–H and sp³ C–H Bonds: An Expedient Route to 2-Oxindoles](#), *Org. Lett.*, **14**: 5864-5867 (2012).
- [51] Shirakawa E., Itoh K-I., Higashino T., Hayashi T., [tert-Butoxide-Mediated Arylation of Benzene with Aryl Halides in the Presence of a Catalytic 1,10-Phenanthroline Derivative](#), *J. Am. Chem. Soc.*, **132**: 15537-15539 (2010).
- [52] Shirakawa E., Zhang X., Hayashi T., [Mizoroki–Heck- Type Reaction Mediated by Potassium tert- Butoxide](#), *Angew. Chem., Int. Ed.*, **50**: 4671-4674 (2011).
- [53] Sun C.-L., Li H., Yu D-G., Yu M., Zhou X., Lu X-Y., Huang K., Zheng S-F., Li B-J., Shi Z-J., [An Efficient Organocatalytic Method for Constructing Biaryls Through Aromatic C-H Activation](#), *Nat. Chem.*, **2**: 1044-1049 (2010).
- [54] Arguello J.E., Schmidt L.C., Penenory A.B., [“One-Pot” Two-Step Synthesis of Aryl Sulfur Compounds by Photoinduced Reactions of Thiourea Anion with Aryl Halides](#), *Org. Lett.*, **5**: 4133 (2003).

- [55] Studer A., Curran D.P., [Organocatalysis and C-H Activation Meet Radical- and Electron-Transfer Reactions](#), *Angew. Chem. Int. Ed.*, **50**: 5018-5022 (2011).
- [56] Yanagisawa S., Itami K., [tert- Butoxide- Mediated C-H Bond Arylation of Aromatic Compounds with Haloarenes](#), *Chem. Cat. Chem.*, **3**: 827-829 (2011).
- [57] Barham j.P., Coulthard G., Emery J.K., Doni E., Cumine F., Nocera G., John P.M., Berlouis E.A.L., McGuire T., Tuttle T., Murphy A.A., [KOtBu: A Privileged Reagent for Electron Transfer Reactions?](#), *J. Am. Chem. Soc.*, **138**: 7402-7410 (2016).
- [58] Liu W., Cao H., Zhang H., Zhang H., Chang K.H., Hi Ch., Wang H., Kwong F.W., Lei A., [Organocatalysis in Cross-Coupling: DMEDA-Catalyzed Direct C-H Arylation of Unactivated Benzene](#), *J. Am. Chem. Soc.*, **132**: 16737-16740 (2010).