

## واکنش‌های هک و سونوگاشیرا کاتالیز شده با پالادیوم در حضور مایعات یونی بر پایه

## ترکیبات آمینی

## نجمه نوروزی\*، صبا کشت گر

گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه خلیج فارس، بوشهر ۷۵۱۶۹، ایران

تاریخ پذیرش: ۹۴/۰۹/۳۰

تاریخ تصحیح: ۹۴/۰۹/۰۸

تاریخ دریافت: ۹۴/۰۶/۲۱

## چکیده

در این پژوهش، روشی آسان برای سنتز مایعات یونی جدید با پایه آمینی ارائه شده است. این مایعات یونی در کنار پالادیوم (II) قادر به تشکیل کاتالیزور پالادیوم (۰) می‌باشند، که این ویژگی توسط طیف سنجی ماوراء بنفش به اثبات رسید. این سیستم کاتالیزوری جدید در واکنش هک آریل دیدید ها، برمیدها و حتی آریل کلریدها با استیرن و *n*-بوتیل آکریلات مورد استفاده قرار گرفته است. همچنین، استفاده از این مایعات یونی به عنوان عامل کاهنده و محیط واکنش در واکنش سونوگاشیرای آریل هالیدها کاتالیز شده با پالادیوم شرح داده شده است.

واژگان کلیدی: پالادیوم، مایع یونی، واکنش هک، واکنش سونوگاشیرا

## ۱- مقدمه

از دیرباز تا کنون واکنش‌های تشکیل پیوند کربن-کربن نقش بزرگ و مهمی در شکل‌دهی سنتزهای شیمیایی داشته‌اند. واکنش‌های آلدول، گرینارد، دیلز آلدو و فرایندهای پری سیکلیک مربوطه، ویتیک و واکنش‌های مربوطه به آن از جمله چنین فرایندهایی هستند که باعث سنتز ده‌ها هزار ترکیب آلی شدند و به طور فزاینده‌ای پیشرفت در چارچوب کمپلکس کربن را حاصل کردند [۱]. در همین ارتباط شیمی آلی فلزی نیز نقش کلیدی در این واکنش‌ها ایفا می‌کند و روش‌های جدید مهمی را برای تشکیل پیوند کربن-کربن و کربن-هترواتم به وجود آورده است [۲]. در حالی که عناصر گروه I و II مانند لیتیم و منیزیم اولین فلزاتی بودند که در سنتزهای آلی مورد استفاده قرار گرفتند اما تعدادی از فلزات واسطه نیز در این زمینه پرکاربرد هستند. بر خلاف واکنش‌هایی که با لیتیم و منیزیم انجام می‌شوند و ترکیبات آلی فلزی در مقادیر استوکیومتری مورد استفاده قرار می‌گیرد، بسیاری از واکنش‌های فلزات واسطه (که با تغییر در حالت اکسیداسیون اتم فلزی همراه است) بصورت کاتالیتیکی انجام می‌شود. امروزه واکنش جفت شدن متقاطع بین یک معرف آلی-فلزی و یک هالید یا تری‌فلات آلی، کاتالیز شده با یک فلز واسطه معمول‌ترین روش برای تشکیل پیوند کربن-کربن می‌باشد [۳]. در میان گروه بزرگی از فلزات واسطه، کمپلکس‌های پالادیوم با لیگاندهای فسفری مشهورترین سیستم کاتالیزوری می‌باشد [۴]. اما لیگاندهای فسفری استفاده شده در سنتز کمپلکس‌های پالادیوم با معایبی چون سنتز دشوار و چند مرحله‌ای، پایداری کم در برابر هوا و گرما

روبرو هستند [۵]. از طرف دیگر، استفاده از لیگاندهای ناپایدار در برابر هوا و گرما منجر به آلوده شدن محصولات سنتزی شده و سبب جذابیت کمتر فرآیندهای تجاری در مقیاس صنعتی می‌گردد. ساده‌ترین و ارزان‌ترین سیستم‌های کاتالیزوری، سیستم‌های بدون لیگاند می‌باشد. بنابراین انجام واکنش‌های جفت شدن، بدون لیگاند، هم از نظر اقتصادی و هم از نظر زیست محیطی مطلوب‌تر خواهد بود.

ایمن بودن محیط واکنش از دیدگاه شیمی سبز یکی از ابعاد بسیار مهم می‌باشد که با توجه به این موضوع استفاده از مایعات یونی اهمیت افزوده‌ای پیدا کرده است. امروزه مایعات یونی به ترکیباتی آلی اطلاق می‌شوند که از یون‌ها تشکیل شده و تا دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد به صورت مایع باشند. حلال‌های آلی فرار مهم‌ترین منبع ایجاد آلودگی زیست محیطی در صنایع شیمیایی و دارویی می‌باشند. مایعات یونی با کاستن از خطرات زیست محیطی کاتالیزور و محیط واکنش از طرفی و جداسازی هرچه بهتر محصول و بازیابی کاتالیزور از طرفی دیگر پیشرفت قابل توجهی در این زمینه‌ها به وجود آورده‌اند. این ترکیبات اغلب دارای خصوصیات منحصر به فردی نظیر عدم فراریت (فشار بخار ناچیز)، غیر قابل اشتعال بودن، قدرت انحلال بالا و همچنین پایداری گرمایی و حرارتی بالا می‌باشند [۶]. بررسی پیشرفت‌های اخیر که در واکنش‌های جفت شدن کربن-کربن رخ داده نشان می‌دهد که استفاده از مایعات یونی گوناگون نقش بسزایی در شکل‌گیری هرچه بهتر این واکنش‌ها داشته‌اند [۷].

از واکنش‌های جفت شدن کربن-کربن می‌توان به آلکنیلاسیون مستقیم مشتقات بنزن با آلکن‌ها اشاره کرد که اولین بار در سال ۱۹۶۷ توسط فوجی وارا گزارش شد [۸]. هک در سال ۱۹۶۸ این واکنش را با استفاده از مقادیر استوکیومتری نمک‌های Pd(II) در کنار جیوه انجام داد [۹]. پس از شناسایی مرحله افزایش اکسایشی توسط فیتون در سال ۱۹۶۸ که منجر به تولید Ph-Pd-I از واکنش یدو بنزن و  $Pd(PPh_3)_4$  گردید [۱۰]، میزوروکی و هک موفق شدند، آلکنیلاسیون مشتقات بنزن را با استفاده از آریل یدیدها و آلکن‌هایی نظیر آکریلات و استایرن با استفاده از پالادیوم بر روی بستر کربنی و یا با استفاده از پالادیوم استات به عنوان کاتالیزور بدون نیاز به استفاده از لیگاندهای فسفینی در حضور بازهای متفاوت، انجام دهند [۱۱]. امروزه واکنش هک به عنوان یکی از بهترین راه‌های تشکیل پیوند کربن-کربن مطرح می‌باشد. همچنین یکی از آسان‌ترین روش‌ها برای تهیه الفین‌های استخلاف شده، دی‌ان‌ها و دیگر ترکیبات به حساب می‌آید. به دلیل اهمیت این واکنش تاکنون، شرایط مختلفی برای انجام آن گزارش شده است تا بتوان نتایج مطلوب‌تری را برای انجام هرچه بهتر آن به دست آورد [۱۲]. فاکتورهای مختلفی روی واکنش هک تاثیر گذارند، بنابراین بهینه‌سازی دقیق کمی و کیفی این فاکتورها جهت انجام یک واکنش موفقیت‌آمیز ضروری می‌باشد.

در این مطالعه هدف این است که واکنشهای جفت شدن هک و سونوگاشیرا را با استفاده از پالادیوم در غیاب لیگاندهای فسفری مورد مطالعه قرار دهیم. استفاده از مایعات یونی بجای حلالهای آلی بعنوان محیط واکنش از دیگر اهداف تحقیق حاضر می باشد.

## ۲- مواد و روش ها

### ۲-۱- مواد شیمیایی و دستگاهها

تمامی مواد شیمیایی و حلالهای مورد استفاده در این تحقیق از شرکت مرک<sup>۱</sup>، سیگما آلدریچ<sup>۲</sup> و فلوکا<sup>۳</sup> خریداری شده و بدون خالص سازی مجدد مورد استفاده قرار گرفته اند. به منظور بررسی پیشرفت واکنش از روش کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) در ۲۵۶ nm و با استفاده از صفحات TLC-Card silica gel استفاده شده است. دمای ذوب محصولات سنتز شده با دستگاه نقطه ذوب ترموساینتیفیک ۹۱۰۰ اندازه گیری شده است. طیفهای <sup>1</sup>H NMR توسط دستگاه اسپکترواسپین بروکر با قدرت ۲۵۰ و ۴۰۰ مگاهرتز و طیفهای <sup>13</sup>C NMR با دستگاه اسپکترواسپین بروکر با قدرت ۶۲/۹ و ۱۰۰ مگاهرتز با استفاده از تترا متیل سیلان به عنوان استاندارد داخلی به دست آمده است.

۲-۱-۱- روش تهیه ۷،۵،۳،۱-تتراکیس(۳-هیدروکسی پروپیل)-۷،۵،۳،۱-تتراآزادامانتان-۷،۵،۳،۱-تتراایوم برمید (۱)

به درون یک بالن ۲۵ میلی لیتری حاوی THF (۲ میلی لیتر)، هگزامین (۱ میلی مول، ۰/۱۴ گرم) و ۳-برومو-۱-پروپانول (۴ میلی مول، ۰/۳۶ میلی لیتر) اضافه گردید و اجازه داده شد تا مخلوط واکنش در دمای ۶۰ درجه سانتی گراد بهم بخورد. بعد از ۸۰ دقیقه درون ظرف واکنش یک مایع ویسکوز زرد رنگ تشکیل شد. پس از جداسازی حلال، محصول به دست آمده سه بار (۳×۳ میلی لیتر) با حلال THF شست و شو داده شد و سپس به مدت ۱۲ ساعت در آون خلأ قرار داده شد. در نهایت مایع یونی ۷،۵،۳،۱-تتراکیس(۳-هیدروکسی پروپیل)-۷،۵،۳،۱-تتراآزادامانتان-۷،۵،۳،۱-تتراایوم برمید خالص با راندمان ۹۶٪ (۰/۶۲ گرم) و نقطه ذوب ۶۲ درجه سانتی گراد به دست آمد.

<sup>1</sup> Merck

<sup>2</sup> Sigma-Aldrich

<sup>3</sup> Fluka

۲-۱-۲- روش تهیه ۴،۱-بیس(۳-هیدروکسی پروپیل)-۴،۱-دی آزابی سیکلو[۲،۲،۲]اکتان-۴،۱-دی ایوم برمید (۲) به درون بالن ۲۵ میلی لیتری حاوی THF (۲ میلی لیتر)، دابکو (۱ میلی مول، ۰/۱۱ گرم) و ۳-برومو-۱-پروپانول (۲ میلی مول، ۰/۱۸ میلی لیتر) اضافه گردید و اجازه داده شد تا مخلوط واکنش در دمای اتاق به هم بخورد. بعد از کامل شدن واکنش در طی مدت زمان ۳۵ دقیقه، مایع ویسکوز به رنگ سفید تشکیل شد. محصول به دست آمده پس از جداسازی حلال و شست و شو (۳×۳ میلی لیتر) با حلال THF در آن خلأ قرار داده شد. در انتها محصول خالص ۴،۱-بیس(۳-هیدروکسی پروپیل)-۴،۱-دی آزابی سیکلو[۲،۲،۲]اکتان-۴،۱-دی ایوم برمید با راندمان ۹۴٪ (۰/۳۶ گرم) و نقطه ذوب ۴۶ درجه سانتی گراد به دست آمد.

۲-۱-۳- روش عمومی انجام واکنش هک با استفاده کاتالیزور پالادیوم در حضور ۷،۵،۳،۱-تتراکیس(۳-هیدروکسی پروپیل)-۷،۵،۳،۱-تتراآزادامانتان-۷،۵،۳،۱-تترا ایوم برمید

بالن ۲۵ میلی لیتری حاوی ۷،۵،۳،۱-تتراکیس(۳-هیدروکسی پروپیل)-۷،۵،۳،۱-تتراآزادامانتان-۷،۵،۳،۱-تترا ایوم برمید (۰/۵ میلی مول، ۰/۳۲۸ گرم) درون حمام روغن با دمای ۱۴۰ درجه سانتی گراد قرار داده شد. پالادیوم کلرید (۳ مول درصد، ۰/۰۵۳ گرم)، الفین (۲ میلی مول) و آریل هالید (۱ میلی مول) به ترتیب به ظرف واکنش اضافه گردید. روند پیشرفت واکنش با کروماتوگرافی لایه نازک دنبال شد. پس از طی مدت زمان لازم برای کامل شدن واکنش، دی اتیل اتر (۳×۳ میلی لیتر) به مخلوط واکنش اضافه شد و با جداسازی فاز اتری محصول از مخلوط واکنش جدا گردید. در نهایت با استفاده از ستون کروماتوگرافی با حلال n-هگزان و اتیل استات با نسبت ۴:۱ محصول خالص به دست آمد.

۲-۱-۴- روش عمومی برای انجام واکنش سونوگاشیرا با استفاده از کاتالیزور پالادیوم در حضور ۴،۱-بیس(۳-هیدروکسی پروپیل)-۴،۱-دی آزابی سیکلو[۲،۲،۲]اکتان-۴،۱-دی ایوم برمید

پالادیوم کلرید (۳ مول درصد، ۰/۰۵۳ گرم)، فنیل استیلین (۲ میلی مول) و آریل هالید (۱ میلی مول) به ترتیب به ظرف واکنش محتوی ۴،۱-بیس(۳-هیدروکسی پروپیل)-۴،۱-دی آزابی سیکلو[۲،۲،۲]اکتان-۴،۱-دی ایوم برمید (۰/۵ میلی مول، ۰/۱۹۵ گرم) با دمای ۱۲۰ درجه سانتی گراد اضافه گردید. پیشرفت واکنش با کروماتوگرافی لایه نازک دنبال شد. پس از طی مدت زمان لازم برای کامل شدن واکنش و سرد شدن آن تا دمای اتاق، دی اتیل اتر (۳×۳ میلی لیتر) به مخلوط واکنش اضافه شد و در نهایت با جداسازی فاز اتری محصول از مخلوط واکنش جدا گردید. سپس با استفاده از ستون کروماتوگرافی با حلال n-هگزان و اتیل استات با نسبت ۴:۱ محصول خالص به دست آمد.

## ۲-۲- داده های طیفی برخی محصولات به دست آمده

جدول ۱، ردیف ۱

ترانس استیلین

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.18 (s, 2H), 7.33 (t, 2H,  $J = 6.8$  Hz), 7.42 (t, 4H,  $J = 7.0$  Hz), 7.58 (d, 4H,  $J = 7.2$  Hz) ppm;  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  126.7, 127.8 (two peaks), 128.8, 137.4 ppm.

جدول ۱، ردیف ۲

ترانس ۱-متیل-۴-استیریل بنزن

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.42 (s, 3H), 7.07 (s, 2H), 7.26-7.39 (m, 5H), 7.43-7.46 (m, 2H), 7.50-7.52 (m, 2H) ppm;  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  19.1, 127.7, 128.5, 128.8, 129.0, 129.9, 130.0, 130.4, 134.3, 136.9, 138.1.

جدول ۱، ردیف ۳

ترانس ۱-متوکسی-۴-استیریل بنزن

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.89 (s, 3H), 6.92 (d, 2H,  $J = 8.4$  Hz), 6.99 (d, 2H,  $J = 16.4$  Hz), 7.09 (d, 2H,  $J = 16.0$  Hz), 7.36 (t, 2H,  $J = 7.6$  Hz), 7.46-7.52 (m, 3H) ppm;  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  55.3, 114.1, 126.3, 126.6, 127.2, 127.8, 128.2, 128.7, 130.1, 137.7, 159.3 ppm.

جدول ۱، ردیف ۱۰

ترانس بوتیل سینامات

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.88 (t, 3H,  $J = 7.6$  Hz), 1.34-1.36 (m, 2H), 1.59-1.62 (m, 2H), 4.13 (t, 2H,  $J = 6.8$  Hz), 6.36 (d, 1H,  $J = 16.0$  Hz), 7.28-7.31 (m, 3H), 7.43-7.45 (m, 2H), 7.60 (d, 1H,  $J = 16.4$  Hz) ppm;  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  13.7, 19.2, 30.8, 64.3, 118.2, 128.0, 128.8, 130.1, 134.4, 144.4, 166.8 ppm.

جدول ۱، ردیف ۱۱

ترانس بوتیل-۳-(پارا تولیل)اکریلات

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 250 MHz):  $\delta$  0.85 (t, 3H,  $J = 7.4$  Hz), 1.23-1.31 (m, 2H), 1.32-1.40 (m, 2H), 2.24 (s, 3H), 4.09 (t, 2H,  $J = 5.0$  Hz), 6.30 (d, 1H,  $J = 16$  Hz), 7.04-7.07 (m, 2H), 7.28-7.32 (m, 2H), 7.52 (d, 1H,  $J = 18.2$  Hz) ppm;  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 62.9 MHz):  $\delta$  13.7, 19.2, 21.4, 30.8, 64.2, 117.1, 128.0, 129.5, 131.7, 140.5, 144.5, 167.2 ppm.

جدول ۱، ردیف ۱۲

ترانس بوتیل-۳-(پارا متوکسی فنیل)اکریلات

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  0.91 (t, 3H,  $J=7.0$  Hz), 1.35-1.40 (m, 2H), 1.60-1.62 (m, 2H), 3.72 (s, 3H), 4.13 (t, 2H,  $J=7.0$  Hz), 6.24 (d, 1H,  $J=16.0$  Hz), 6.81 (d, 2H,  $J=4.8$  Hz), 7.39 (d, 2H,  $J=4.2$  Hz), 7.58 (d, 1H,  $J=16.0$  Hz) ppm;  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  13.6, 19.1, 30.7, 55.0, 64.0, 114.1, 115.5, 127.0, 129.5, 144.0, 161.2, 167.1 ppm.

جدول ۲، ردیف ۱

۱-۲-دی فنیل اتین

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.27 (t, 6H,  $J=7.5$  Hz), 7.34-7.43 (m, 4H) ppm;  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  89.3, 123.2, 128.2, 128.4, 131.6 ppm.

جدول ۲، ردیف ۳

۱-متیل-۴-فنیل اتینیل-بنزن

$^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.27 (s, 3H), 7.04-7.46 (m, 9H).

جدول ۲، ردیف ۴

۱-متیل-۲-(۲-فنیل اتینیل)بنزن

$^1\text{H NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.44 (s, 3H), 7.07-7.16 (m, 3H), 7.25-7.27 (m, 3H), 7.40-7.48 (m, 3H) ppm;  $^{13}\text{C NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  20.7, 88.3, 93.3, 123.0, 123.5, 125.5, 128.1, 128.30, 128.35, 129.4, 131.5, 131.8, 140.1 ppm.

جدول ۲، ردیف ۵

۱-متوکسی-۴-فنیل اتینیل-بنزن

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.86 (s, 3H), 6.91-6.94 (m, 2H), 7.29-7.41 (m, 3H), 7.51-7.58 (m, 4H) ppm;  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  55.3, 88.1, 89.4, 114.0, 115.4, 123.6, 127.9, 128.3, 131.5, 133.1, 159.6 ppm.

۱-۴،۵،۷-تتراکیس(۳-هیدروکسی پروپیل)-۱،۳،۵،۷-تتراآزادامانتان-۱،۳،۵،۷-تتراایوم برمید (۱)

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.27 (m, 8H), 3.73 (t, 8H,  $J=3.1$ ), 4.03 (m, 8H), 5.91 (m, 12H) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  24.8, 52.9, 56.3, 68.9 ppm.

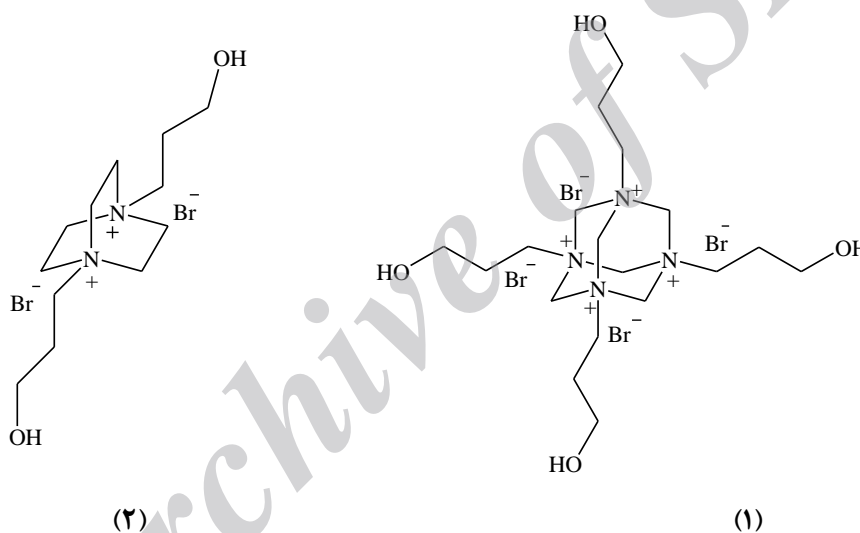
۱-۴،۴-بیس(۳-هیدروکسی پروپیل)-۱،۴-دی آزایی سیکلو[۲،۲،۲]کتان-۱،۴-دی ایوم برمید (۲)

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.87 (q, 4H,  $J=2.8$  Hz), 3.67 (m, 4H), 3.9 (t, 4H,  $J=2.8$  Hz), 4.46 (t, 12H,  $J=3.1$  Hz) ppm;  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  30.3, 31.8, 61.6, 68.2, 70.0, 70.2 ppm.

## ۳- نتایج

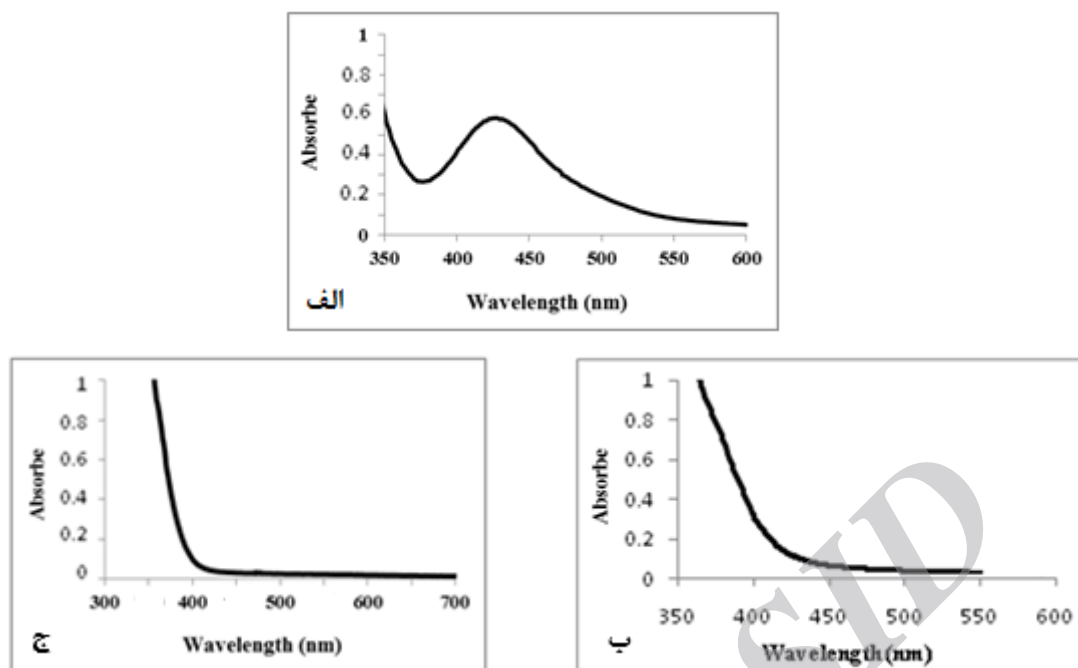
در این تحقیق در ابتدا تمام کوشش بر این بود که بتوان مایعات یونی جدید را به روش ساده و راحت سنتز کرده و سپس از آن‌ها در کنار کاتالیزور پالادیوم در واکنش‌های تشکیل پیوند کربن-کربن استفاده نمود. برای رسیدن به این هدف از ترکیبات آمینی نظیر دابکو و هگزامین استفاده شد. دابکو در دمای اتاق و هگزامین در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد در کنار ۳-برومو ۱-پروپانول، به ترتیب مایعات یونی ۷،۵،۳،۱-تتراکیس(۳-هیدروکسی پروپیل)-۷،۵،۳،۱-تتراآزادامانتان-۷،۵،۳،۱-تتراایوم برمید (۱) و ۴،۱-بیس(۳-هیدروکسی پروپیل)-۴،۱-کتان-۲،۲،۲-تریایوم برمید (۲) را تشکیل می‌دهند (شکل ۱). روش تهیه دقیق این مایعات یونی در بخش روش تجربی آورده شده است.

خصوصیات این مایعات یونی این امکان را می‌دهد که بتوان در شرایط ایمن و بدون استفاده از حلال واکنش‌های جفت شدن کربن-کربن نظیر واکنش هک و سونوگاشیرا را مورد مطالعه قرار داد.



شکل ۱- مایعات یونی سنتز شده

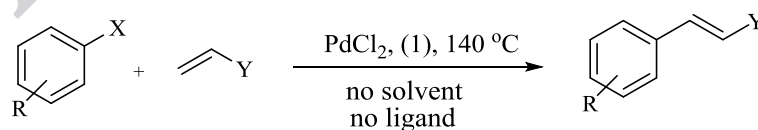
برای مشخص شدن نحوه اثرگذاری مایعات یونی ساخته شده بر روند واکنش و همچنین مشخص شدن مکانیسم شروع واکنش توسط کمپلکس پالادیوم در حضور مایعات یونی فوق از طیف سنجی ماوراء بنفش استفاده شد. بدین منظور ابتدا از محلول پالادیوم کلرید حل شده در آب طیف ماوراء بنفش گرفته شد که نتیجه حاصل از این طیف پیک بسیار قوی در ناحیه ای حدود ۴۵۰ نانومتر را که بیانگر وجود پالادیوم با عدد اکسایش ۲ می‌باشد نشان می‌دهد (پیک الف در شکل ۲). در حالی که طیف ماوراء بنفش گرفته شده از محلول پالادیوم کلرید و مایع یونی (۱) (پیک ب در شکل ۲) و نیز طیف گرفته شده از محلول پالادیوم کلرید و مایع یونی (۲) (پیک ج در شکل ۲) فاقد چنین پیکی می‌باشند. که این موضوع بیانگر تغییر عدد اکسایش Pd(II) به Pd(0) می‌باشد.



شکل ۲- طیف ماوراء بنفش پالادیوم کلرید، در غیاب مایعات یونی (الف) و در حضور مایع یونی ۱ (ب)

و در حضور مایع یونی ۲ (ج)

در قدم اول با استفاده از مایع یونی (۱) و پالادیوم کلرید به بررسی واکنش هک یدوبنزن و استایرن به عنوان واکنش مدل پرداخته شد. به منظور به دست آوردن مقادیر بهینه از محصولات واکنش، شرایط مختلفی مورد بررسی قرار گرفت. انجام واکنش با مقادیر مختلف کاتالیست (۱، ۳ و ۵ مول درصد) در شرایط دمایی متفاوت، در حضور و عدم حضور باز و نیز مقادیر متفاوت مایع یونی و واکنش دهنده‌ها مورد بررسی قرار گرفت که بالاترین بازده (۹۰٪) در شرایط بدون حلال، بدون لیگاند و با مقدار یک میلی‌مول آریل هالید، دو میلی‌مول آلکن و نیم میلی‌مول مایع یونی در دمای ۱۴۰ درجه سانتی‌گراد با مقدار ۳ مول درصد کاتالیست بدست آمد (شکل ۳).



X= I, Br, Cl

R= CH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>, CN

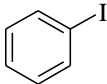
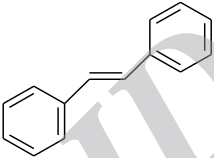
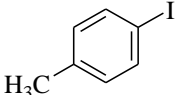
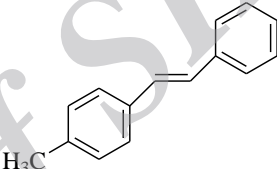
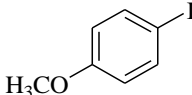
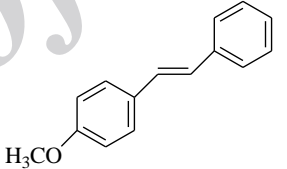
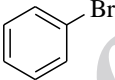
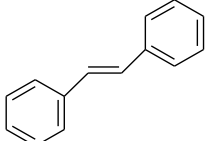
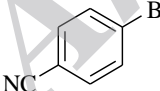
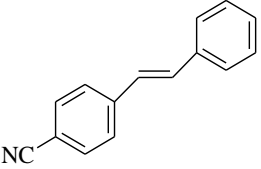
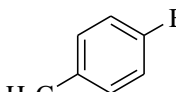
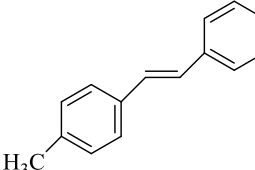
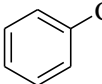
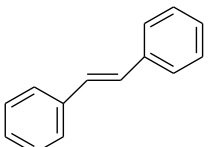
Y= -Ph, -CO<sub>2</sub>Bu-*n*

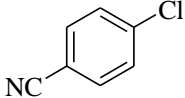
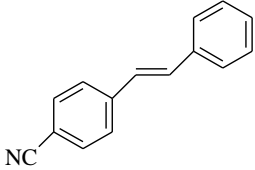
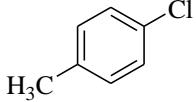
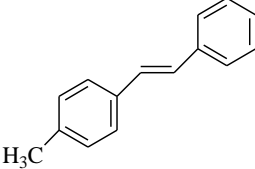
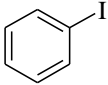
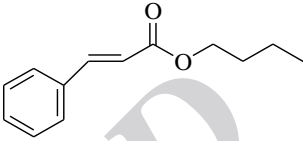
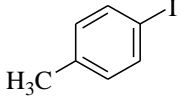
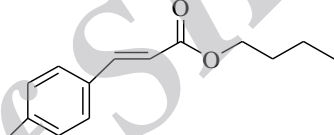
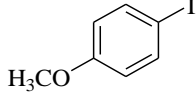
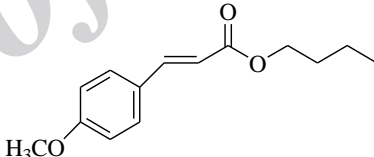
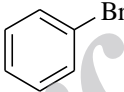
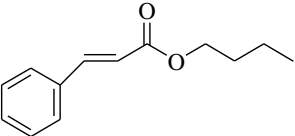
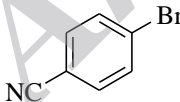
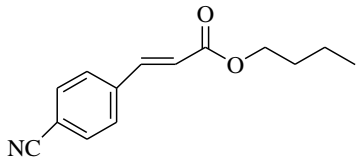
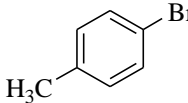
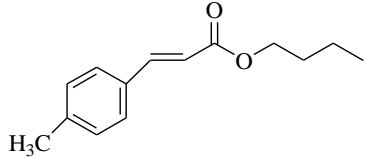
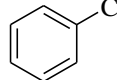
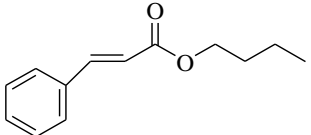
شکل ۳- شمای کلی واکنش هک

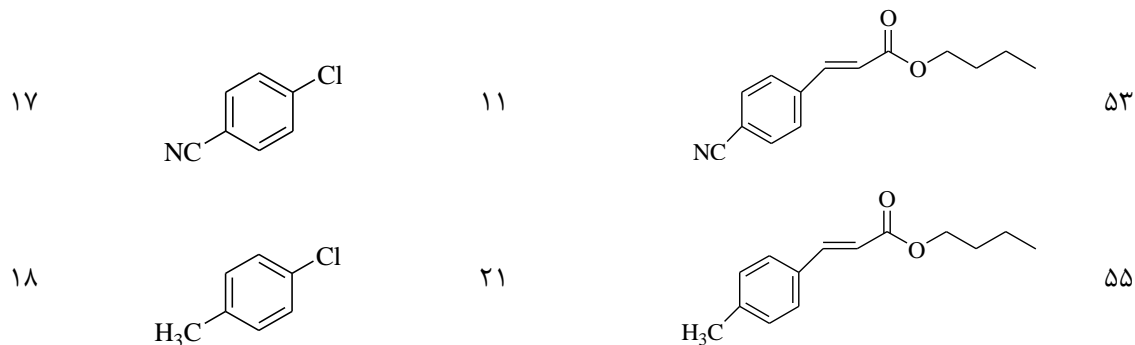


لازم به ذکر است که واکنش هک یدو بنزن با استیرن با مایع یونی (۲) نیز انجام شد اما این واکنش در مدت زمان طولانی تری پایان یافت، لذا ترجیح داده شد که از مایع یونی شماره (۱) استفاده شود. سپس جفت شدن آریل هالیدهای مختلف با استایرن و *n*-بوتیل آکریلات در شرایط بهینه مورد بررسی قرار گرفت که نتایج در جدول (۱) قابل مشاهده است.

جدول ۱: واکنش هک در حضور آریل هالیدها و *n*-بوتیل آکریلات یا استایرن<sup>۱</sup>

ردیف	آریل هالید	زمان (ساعت)	محصول	بازده %
۱		۶		۹۰
۲		۸		۹۰
۳		۹/۵		۸۵
۴		۱۳/۵		۸۹
۵		۱۶		۷۰
۶		۲۲		۷۵
۷ <sup>۳</sup>		۲۱		۵۰

۸		۳۲		۴۶
۹		۳۸		۵۰
۱۰		۲۰ دقیقه		۹۲
۱۱		۱		۸۸
۱۲		۲		۹۰
۱۳		۲/۵		۹۳
۱۴		۳/۵		۷۸
۱۵		۱۲		۸۰
۱۶۳		۸		۶۰



<sup>۱</sup> شرایط واکنش: پالادیوم کلرید (۳ مول درصد)، آریل هالید (۱ میلی مول)، استایرن یا-*n* بوتیل آکریلات (۲ میلی مول)، مایع یونی (۱) (۰/۵ میلی مول) در دمای ۱۴۰ درجه سانتی گراد.  
<sup>۲</sup> بهره واکنش مربوط به محصولات خالص سازی شده می‌باشد.  
<sup>۳</sup> به دلیل نقطه جوش کلروبنزن که ۱۳۱ درجه سانتی گراد می‌باشد، این واکنش در دمای ۱۲۰ درجه سانتی گراد انجام گرفته است.

نتایج بدست آمده از جدول (۱) نشان می‌دهد که آریل یدیدها در زمان کوتاه‌تری نسبت به آریل برمیدها و آریل کلریدها محصولات مورد نظر را تولید می‌کنند. دلیل این اختلاف، تفاوت در طول پیوند کربن-هالوژن بوده که افزایش این طول پیوند در آریل یدیدها سبب نفوذ راحت‌تر فلز و شکافتگی این پیوند می‌شود. مقایسه نتایج بدست آمده از واکنش یدوبنزن و پارا-یدوتولون با استایرن و-*n* بوتیل آکریلات نشان می‌دهد که وجود گروه‌های الکترون دهنده بر روی حلقه‌های هالید باعث کاهش سرعت واکنش می‌شود (جدول ۱، ردیف ۱، ۲، ۱۰ و ۱۱). با این حال این واکنش‌ها از نظر بازده تفاوت چندانی با یکدیگر ندارند.

سیستم کاتالیزوری مورد استفاده نتایج قابل قبولی را علاوه بر آریل یدیدها، برای آریل برمیدها در برداشت، برموبنزن و مشتقات آن در واکنش با استایرن و-*n* بوتیل آکریلات محصولات مورد نظر را با راندمان‌ها و سرعت مناسبی تولید کردند. با نگاهی به سیستم‌های کاتالیزوری گزارش شده قبلی در واکنش‌های جفت شدن مشاهده می‌کنیم که آریل کلریدها معمولاً در واکنش هک با پالادیوم غیرفعال بوده و تنها یدیدها و برمیدها این واکنش را انجام می‌دهند. خوشبختانه سیستم مورد مطالعه حاضر نتایج نسبتاً قابل قبولی برای آریل کلریدها در برداشت و کلروبنزن و مشتقات آن با الفین‌های مورد نظر، محصولات را با راندمان متوسطی تولید نمودند (جدول ۱، ردیف ۷-۹، ۱۶-۱۸).

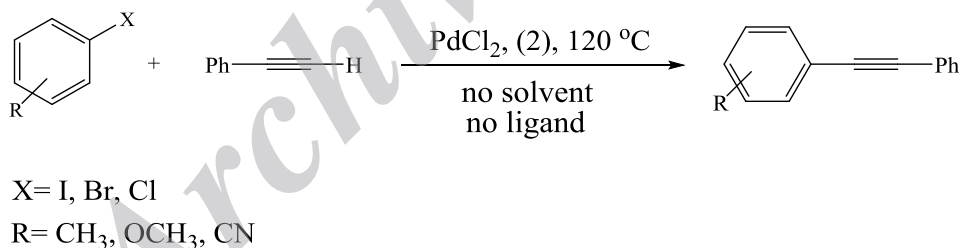
به موازات موفقیت‌های مشاهده شده در انجام واکنش هک تصمیم گرفته شد واکنش جفت شدن آریل هالیدها با آلکین‌های انتهایی (واکنش سونوگاشیرا) در حضور مایعات یونی سنتز شده نیز مورد مطالعه قرار گیرد.

در سال ۱۹۷۵ واکنش بین ۱-آلکینها و آریل هالیدها برای تشکیل آریل آلکین‌ها که بوسیله کمپلکس فسفینی Pd(0) در حضور آمین‌ها کاتالیز می‌گردید، توسط هک و کاسار در جهت توسعه واکنش هک به ۱-آلکین‌ها گزارش گردید [۱۳]. در

همین سال سونوگاشیرا و هاگیها دریافتند که با اضافه کردن یدید مس  $\text{CuI}$  به عنوان کمک کاتالیست نتایج بهتری از این واکنش بدست می‌آید [۱۴].

واکنش جفت شدن هومو آلکین‌ها که به واکنش گلاسر<sup>۱</sup> معروف است، همواره در واکنش سونوگاشیرا به عنوان واکنش جانبی با واکنش اصلی رقابت می‌کند [۱۵]. جلوگیری از تشکیل محصول واکنش گلاسر در واکنش سونوگاشیرا یک موضوع مهم است. نمک‌های مس یدید که به عنوان کمک کاتالیزور در واکنش سونوگاشیرا استفاده می‌شوند، می‌توانند موجب جفت شدن هومو آلکین‌ها شده و دی‌این‌های متقارن را سنتز کنند که در نتیجه راندمان محصول واکنش سونوگاشیرا کاهش یافته و جداسازی آن دشوار خواهد بود. در سال‌های اخیر نتایج متفاوتی از واکنش سونوگاشیرا بدست آمده که ناشی از بکار بردن شرایط متفاوت در این واکنش می‌باشد. هدف بیشتر این روشها افزایش راندمان واکنش جفت شدن با حذف کاتالیزور کمکی یدید مس از محیط واکنش می‌باشد [۱۶].

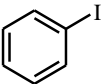
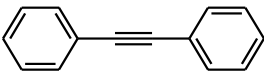
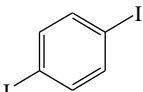
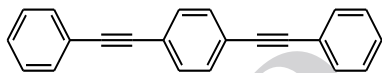
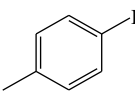

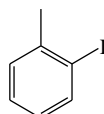
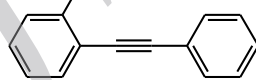
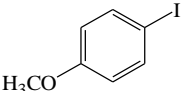
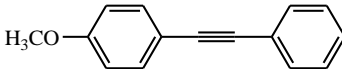
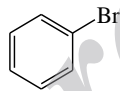
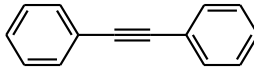
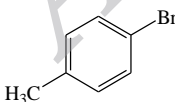
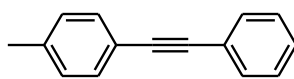
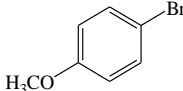
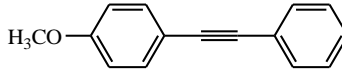
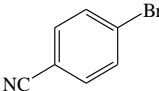
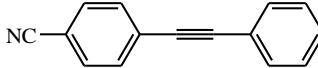
در ابتدا واکنش سونوگاشیرا یدوبنزن و فنیل استیلن در شرایط بهینه مشابه با واکنش هک و در حضور مایعات یونی (۱) و (۲) در دمای ۱۲۰ درجه سانتی‌گراد انجام شد که در واکنش‌های انجام شده سرعت واکنشی که در حضور مایع یونی (۲) انجام می‌شد به مراتب بیشتر بود، لذا مایع یونی (۲) به عنوان مایع یونی واکنش سونوگاشیرا انتخاب گردید. شمای کلی واکنش در شکل ۴ آورده شده است.

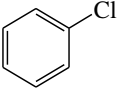
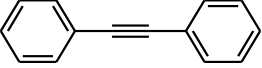
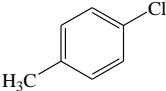
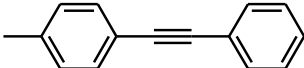
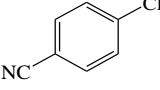
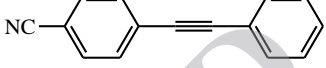


شکل ۴- شمای کلی واکنش جفت شدن سونوگاشیرا آریل هالیدها و فنیل استیلن

تحت شرایط بهینه جفت شدن آریل هالیدهای مختلف با فنیل استیلن مورد بررسی قرار گرفت که نتایج در جدول (۲) آورده شده است.

جدول ۲- واکنش جفت شدن سونوگاشیرا آریل هالیدها با فنیل استیلین<sup>۱</sup>

ردیف	آریل هالید	زمان (ساعت)	محصول	بازده %
۱		۰/۶		۸۵
۲		۱		۸۶
۳		۲/۵		۹۲
۴		۴		۸۸
۵		۳		۸۵
۶		۱/۲		۹۰
۷		۶/۵		۸۴
۸		۸/۵		۸۰
۹		۲/۵		۷۰

۱۰		۴		۶۵
۱۱		۱۶		۶۰
۱۲		۶		۵۵

<sup>۱</sup> شرایط واکنش: پالادیوم کلرید (۳مول درصد)، فنیل استیلین (۲ میلی مول)، آریل هالید (۱ میلی مول)، مایع یونی (۲) (۰/۵ میلی مول) در دمای ۱۲۰ درجه سانتی گراد.  
<sup>۲</sup> بهره واکنش مربوط به محصولات خالص سازی شده می‌باشد.

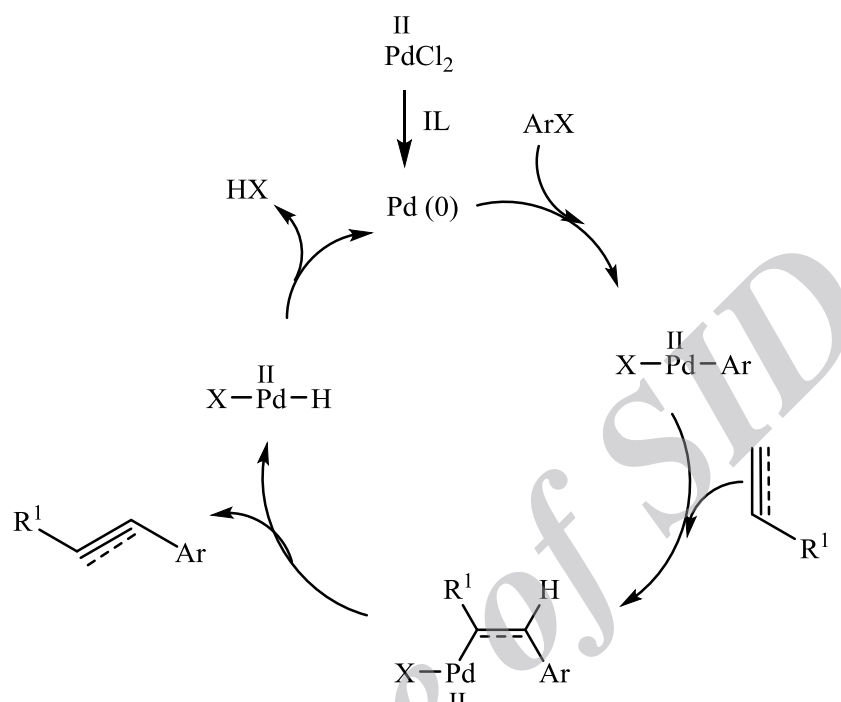
همان‌گونه که از داده‌های جدول (۲) استنباط می‌شود با مقایسه یدو بنزن و مشتقات دارای استخلاف الکترون دهنده آن مشاهده می‌شود که وجود گروه‌های الکترون دهنده بر روی حلقه آروماتیک باعث کاهش سرعت واکنش می‌گردند (جدول ۲، ردیف‌های ۳، ۵، ۷، ۸ و ۱۱). ارتو-یدوتولون نسبت به پارا-یدوتولون در زمان طولانی تری محصول مورد نظر را تولید می‌کند (جدول ۲، ردیف‌های ۳ و ۴) که علت آن ممانعت فضایی می‌باشد که گروه متیل در موقعیت ارتو برای نزدیکی کاتالیزور به مرکز واکنش و ادامه روند واکنش ایجاد می‌کند.

سیستم کاتالیزوری مورد استفاده نتایج قابل قبولی را نیز برای آریل برمیدها در برداشت. برموبنزن و مشتقات آن، محصولات مورد نظر را با راندمان و سرعت مناسبی تولید کردند (جدول ۲، ردیف ۶-۹). این سیستم همچنین نتایج نسبتاً قابل قبولی برای آریل کلریدها در برداشت. کلروبزن و ۴-کلروتولون و ۴-سیانوکلروبزن در واکنش با آلکین مورد نظر، محصولاتی با راندمان متوسطی تولید نمودند (جدول ۲، ردیف ۱۰-۱۲).

در این مطالعه نیز واکنش سونوگاشیرا کاتالیز شده با پالادیوم کلرید بدون حضور مس یدید به راحتی انجام شده و هیچ محصول جفت شدن اکسایشی (دی استیلین) مشاهده نگردید.

مکانیسم واکنش‌های هک و سونوگاشیرا در حضور مایعات یونی در شکل ۵ نشان داده شده است. با توجه به مکانیسم ارائه شده، واکنش شامل پنج مرحله می‌باشد. در ابتدا پالادیوم کلرید در حضور مایع یونی به پالادیوم صفر کاهش می‌یابد. سپس پالادیوم صفر پیوند کربن-هالوژن آریل هالید را شکافته و به درون این پیوند انتقال پیدا می‌کند که به این مرحله افزایش اکسایشی گفته می‌شود. در سومین مرحله پالادیوم به آلکن یا آلکین نزدیک شده و از طریق اضافه شدن سین با آن ایجاد

اتصال می‌کند. در ادامه با حذف هیدروژن بتا، محصول مورد نظر تشکیل می‌شود و در انتها از طریق واکنش حذف کاهشی که بر روی کمپلکس پالادیوم اتفاق می‌افتد، با خروج هیدروژن هالید، پالادیوم با عدد اکسایش صفر مورد نیاز برای آغاز واکنش مجدداً تولید می‌شود [۱۷].



شکل ۵- مکانیسم جفت شدن هک و سونوگاشیر

جداسازی و بازیافت کاتالیزورها به دو دلیل مرحله‌ای حیاتی در فرآیندهای شیمیایی می‌باشد. اول اینکه غالباً کاتالیزورهایی که در صنایع مختلف استفاده می‌شوند نسبت به مواد اولیه به مراتب گران‌تر هستند. بنابراین، جداسازی و استفاده مجدد از آن‌ها هزینه تولید محصول را کاهش داده و محصول با قیمت کمتری به بازار عرضه می‌شود. ثانیاً در فرآیندهای چند مرحله‌ای محصول هر مرحله ماده اولیه مرحله بعدی می‌باشد و در صورتی که به دلیل عدم جداسازی کامل کاتالیزور، محصول آلوده باشد مرحله بعدی با مشکل گزینش پذیری و... روبه‌رو خواهد بود. از این رو طراحی کاتالیزورهایی که بازیافت آن‌ها آسان باشد، هدف ارزشمندی برای شیمیدانان به شمار آمده و انگیزه لازم و کافی را برای ابداع و کشف کاتالیزورهای جدید ایجاد می‌نماید.

در واکنش جفت شدن هک جهت بازیابی کاتالیزور پالادیوم، پس از اتمام واکنش به مخلوط سرد شده واکنش، دی اتیل اتر (۳×۳ میلی لیتر) اضافه گردید و اجازه داده شد مخلوط واکنش در دمای اتاق به هم بخورد تا محصول به‌طور کامل وارد فاز اتری شود. پس از جداسازی فاز اتری حاوی محصول، مخلوط باقی مانده محتوی پالادیوم و مایع یونی، برای استفاده مجدد در واکنش بعدی به کار برده شد. کاتالیزور بازیابی شده چندین بار در انجام واکنش هک  $n$ -بوتیل آکریلات و یدوبنزن مورد

استفاده قرار گرفت، که تا سه دفعه تغییر چندانی در فعالیت آن مشاهده نگردید. بازده و زمان هر مرحله از بازیابی کاتالیزور در جدول ۳ آورده شده است.

جدول ۳: نتایج حاصل از بازیابی کاتالیزور پالادیوم در واکنش جفت شدن هک یدوبنزن و  $n$ -بوتیل آکریلات در حضور مایع یونی (۱) (۱)

مرتبه واکنش	زمان (دقیقه)	بهره واکنش (%) <sup>۲</sup>
۱	۲۰	۹۲
۲	۳۰	۹۰
۳	۴۵	۸۹
۴	۷۰	۸۳

<sup>۱</sup> شرایط واکنش: پالادیوم کلرید (۳ مول درصد)، آریل هالید (۱ میلی مول)،  $n$ -بوتیل آکریلات (۲ میلی مول)، مایع یونی (۱) (۰/۵ میلی مول) در دمای ۱۴۰ درجه سانتی گراد.  
<sup>۲</sup> بهره واکنش مربوط به محصولات خالص سازی شده می‌باشد.

#### ۴- نتیجه گیری

در این مطالعه موفق شدیم با ساخت مایع یونی جدید بر پایه ترکیبات آمینی واکنش‌های جفت شدن آریل هالیدها و  $n$ -بوتیل آکریلات یا استایرن را با راندمان مناسبی انجام دهیم. در حضور مایع یونی Pd(II) به Pd(0) تبدیل شده و چرخه کاتالیزوری آغاز می‌شود. کمپلکس پالادیوم تشکیل شده بدلیل حلالیت بسیار پایین در بیشتر حلال‌های آلی در پایان واکنش به راحتی از مخلوط واکنش جدا می‌شود. کمپلکس پالادیوم پس از جداسازی مجدداً توانایی استفاده در واکنش‌های بعدی را دارد که این امر یکی از مزایای بکارگیری مایع یونی سنتز شده می‌باشد. استفاده از مایع یونی به ما این امکان را می‌دهد تا از حلال‌های آلی نظیر DMF و DMSO که به‌طور معمول در واکنش‌های جفت شدن به کار می‌روند، اجتناب شود. از دیگر مزیت‌های قابل توجه سیستم کاتالیزوری مورد استفاده نسبت به سایر سیستم‌ها می‌توان به پاسخگویی آن به آریل کلریدها در واکنش‌های جفت شدن اشاره نمود.

در واکنش جفت شدن سونوگاشیرا نیز به کمک کاتالیزورهای فلزی، غالباً از نمک مس یدید به عنوان کمک کاتالیزور استفاده شده است. نمک‌های مس یدید در واکنش سونوگاشیرا، با انجام واکنش جفت شدن هومو آکین‌ها کاهش راندمان و دشواری جداسازی محصول واکنش سونوگاشیرا را به دنبال خواهد داشت که از مزایای قابل توجه سیستم کاتالیزوری مورد مطالعه عدم نیاز به حضور نمک مس یدید می‌باشد.



## ۵- تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از حمایت‌های مالی معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه خلیج فارس صمیمانه تشکر می‌نمایند.

## ۶- منابع

- [1] A. D. Meijere, F. Diederich, *Metal-catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2nd ed. Wiley-VCH, Weinheim, (2004).
- [2] E. Negishi, *Organometallics in organic synthesis*, New York, Wiley, (1980).
- [3] (a) S. Brase, A. de Meijere, In *Metal-Catalyzed Cross-coupling Reactions*; F. Diederich, P. J. Stang, Eds.; Wiley- VCH: Weinheim, (1998); (b) J. T. Link, L. E. Overman, In *Metal-Catalyzed Cross-coupling Reactions*, F. Diederich, P. J. Stang, Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, (1998); (c) G. T. Crisp, *Chem. Soc. Rev.* **27** (1998) 427-436; (d) I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **100** (2000) 3009-3066, (e) V. Nair, S. Vellalath, B. P. Babu, *Chem. Soc. Rev.* **37** (2008) 2691-2698.
- [4] (a) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **95** (1995) 2457-2483; (b) N. Nowrouzi, D. Tarokh, S. Motevalli, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **385** (2014) 13-17; c) I. Nakamura, Y. Yamamoto, *Chem. Rev.* **104** (2004) 2127-2198; d) N. Iranpoor, H. Firouzabadi, S. Motevalli, M. Talebi, *J. Organomet. Chem.* **708-709** (2012) 118-124; e) N. Iranpoor, H. Firouzabadi, S. Motevalli, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **355** (2012) 69-74; f) H. Firouzabadi, N. Iranpoor, M. Gholinejad, *J. Organomet. Chem.* **695** (2010) 2093-2097.
- [5] (a) L. H. Pignolet, *Homogeneous Catalysis with Metal Phosphine Complexes*, Plenum: New York, (1983); (b) G. W. Parshall, S. Ittel, *Homogeneous Catalysis*, Wiley and Sons: New York, (1992); (c) J. P. Collman, L. S. Hegehus, J. R. Norton, R. G. Finke, *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry*, University Science: Mill Valley CA. (1987).
- [6] (a) P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem.* **112** (2000) 3926-3945; *Angew. Chem. Int. Ed.* **39** (2000) 3772-3789; (b) J. Dupont, R. F. Souza, P. A. Z. Suarez, *Chem. Rev.* **102** (2002) 3667-3692; (c) J. S. Wilkes, *Green Chem.* **4** (2002) 73-80.
- [7] (a) K. S. A. Vallin, P. Emilsson, M. Larhed, A. Hallberg, *J. Org. Chem.* **67** (2002) 6243-6246; (b) X. Xie, J. Lu, B. Chen, J. Han, X. She, X. Pan, *Tetrahedron Lett.* **45** (2004) 809-811; (c) N. Iranpoor, H. Firouzabadi, R. Azadi, *Eur. J. Org. Chem.* (2007) 2197-2201; (d) W. A. Herrmann, V. P.W. Böhm, *J. Organomet. Chem.* **572** (1999) 141-145; (e) F. Bellina, C. Chiappe, *Molecules* **15** (2010) 2211-2245; (f) K. Selvakumar, A. Zapf, M. Beller, *Org. Lett.* **4** (2002) 3031-3033.
- [8] I. Moritani, Y. Fujiwara, *Tetrahedron Lett.* **8** (1967) 1119-1122.
- [9] R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **90** (1968) 5518-5526.
- [10] P. Fitton, M. P. Johnson, J. E. McKeon, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1968) 6-7.

- [11] (a) T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **44** (1971) 581-581; (b) R. F. Heck, J. J. P. Nolley, *J. Org. Chem.* **37** (1972) 2320-2322; (c) H. A. Dieck, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **40** (1975) 1083-1090.
- [12] (a) I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **100** (2000) 3009-3066; (b) S. Yaşar, E. Özge Özcan, N. Gürbüz, B. Çetinkaya, İ. Özdemir, *Molecules* **15** (2010) 649-659; (c) M. Bagherzadeh, F. Ashouri, L. Hashemi, A. Morsali, *Inorg. Chem. Commun.* **44** (2014) 10-14; (d) B. M. Samarasimhareddy, G. Prabhu, V. V. Sureshbabu, *Tetrahedron Lett.* **55** (2014) 2256-2260; (e) H. Firouzabadi, N. Iranpoor, F. Kazemi, M. Gholinejad, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **357** (2012) 154-161; (f) N. Nowrouzi, M. Zarei, *Tetrahedron* **71** (2015) 7847-7852; (g) N. Nowrouzi, D. Tarokh, *J. Iran. Chem. Soc.* **12** (2015) 1623-1628.
- [13] L. Cassar, R. F. Heck, *J. Organomet. Chem.* **93** (1975) 259-263.
- [14] (a) K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **16** (1975) 4467-4470; (b) S. Takahashi, Y. Kuroyama, K. Sonogashira, N. Hagihara, *Synthesis* (1980) 627-630. (c) K. Sonogashira, *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions*, F. Eds Diederich, P. J. Stang, Wiley-VCH, New York, (1998) 203.
- [15] C. Glaser, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **2** (1869) 422-424.
- [16] (a) S. M. Islam, P. Mondal, A. S. Roy, S. Mondal, D. Hossain, *Tetrahedron Lett.* **51** (2010) 2067-2070; (b) T. Fukuyama, M. Shinmen, S. Nishitani, M. Sato, I. Ryu, *Org. Lett.* **4** (2002) 1691-1694; (c) B. Liang, M. Dai, J. Chen, Z. Yang, *J. Org. Chem.* **70** (2005) 391-393; (d) M. Bakherad, S. Jajarmi, *Monatsh Chem.* **144** (2013) 885-890; (e) R. Hosseinzadeh, M. Mohadjerani, R. Tavakoli, *J. Appl. Chem.* **10** (2009) 3-8.
- [17] (a) V. Polshettiwar, A. Molnar, *Tetrahedron* **63** (2007) 6949-6976; (b) F. Zhao, M. Shirai, Y. Ikushima, M. Arai, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **180** (2002) 211-219; (c) C. Amatore, A. Jutand, *Acc. Chem. Res.* **33** (2000) 314-321; (d) N. Nowrouzi, M. Zarei, *Tetrahedron* **71** (2015) 7847-7852.