

استفاده از مخلوط حلال اتکتیک N, N -دی‌متیل‌اتیلن‌دی‌آمین و تترابوتیل‌آمونیم برومید با عملکرد سه گانه در واکنش جفت‌شدن کربن-کربن اولمن در حضور کمپلکس تریپیریدین مس (I) به عنوان کاتالیست

اکبر مبارکی*

گروه شیمی آلی و پلیمر، دانشکده شیمی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

ژیلا حسین‌زاده

گروه شیمی، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی، تهران، ایران

علی روستایی

گروه تجهیزات و فناوری پلیس، پژوهشکده تجهیزات و فناوری‌های انتظامی، پژوهشگاه علوم انتظامی و مطالعات اجتماعی، فراجا، تهران، ایران

چکیده: در این پژوهش روشی کارآمد جهت انجام واکنش اولمن و تشکیل پیوند کربن-کربن برای سنتز ترکیبات بی‌آریل مختلف با بازده خوب تا عالی ارائه شده است. به این منظور، از ۴'-۴-متوکسی‌فنیل (۲،۲'،۴،۴'-تتریپیریدین (Mtpy) به عنوان لیگاند و از CuI به عنوان مراکز فعال کاتالیستی استفاده شده است. در واکنش مورد مطالعه، از مخلوطی از N, N -دی‌متیل‌اتیلن‌دی‌آمین (DMED) و تترابوتیل‌آمونیم برومید (TBAB) به عنوان حلال اتکتیک ژرف (DES) سبز و جدید با عملکرد سه‌گانه به عنوان باز، افزودنی و پیش‌برنده واکنش جفت‌شدن کربن-کربن و همچنین نقش اصلی آن یعنی به عنوان حلال استفاده شده است. نتایج حاصل با دیگر گزارش‌های موجود در مراجع مقایسه و کارایی روش به وضوح نشان داده شده است. علاوه بر عملکرد سه‌گانه حلال اتکتیک ژرف، بازیابی آن تا سه مرحله در واکنش نشان از پایداری نسبی آن در محیط واکنش بوده و مورد توجه شیمی سبز می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: حلال‌های اتکتیک ژرف، واکنش اولمن، کاتالیست، شیمی سبز، مشتقات بی‌فنیل

KEYWORDS: Deep eutectic solvent, Ullmann reaction, Catalyst, Green chemistry, Biphenyl derivatives

مقدمه

با نام حلال‌های اتکتیک ژرف (DES) ^(۱) بوده است. حلال‌های اتکتیک ژرف به دلیل ویژگی‌های سبز و خاص خود، در زمینه‌های مختلفی

برای توسعه فرآیندهای سبز و دوستدار محیط زیست، دهه گذشته شاهد ظهور انواع جدیدی از حلال‌های سبز و پایدار مشابه مایعات یونی

+E-mail: akbar.mobaraki@khu.ac.ir

* عهده‌دار مکاتبات

(۱) Deep eutectic solvent

لیگندهای آلی با جانمایی و قرارگیری مناسب مراکز متصل شونده به فلز واسطه و به عبارت بهتر برقراری برهمکنش مؤثرتری بین فلز-لیگاند و تشکیل بهتر و قویتر کمپلکس، امکان بسیار خوبی برای تولید سیستم‌های کاتالیستی قویتر را ارائه می‌دهد. در این زمینه، چندین نمونه از لیگاندها مانند دی‌آمین‌ها، اسیدهای آمینه، ۱،۱۰-فنانترویلین، دی‌ال‌ها و سایر لیگاندهای حاوی نیتروژن، فسفر و اکسیژن به دلیل کمپلکس‌سازی و میل ترکیبی بالا، از اهمیت بالایی برخوردار بوده و مورد بررسی قرار گرفته‌اند [۱۹-۳۰]. به عبارت دیگر، استفاده از لیگاندهای چند دندانه و غنی از الکترون برای ایجاد برهمکنش قویتر بین فلز و لیگاند و ایجاد کمپلکس قویتر باعث ایجاد کاتالیستی قویتر با نشت کمتر سایت‌های فعال فلزی می‌شود که پارامتری بسیار مهم در طراحی و تهیه سیستم‌های کاتالیستی می‌باشد. با توجه به موارد فوق‌الذکر در خصوص اهمیت انجام واکنش‌های جفت‌شدن کربن-کربن و حلال‌های اتکتیک ژرف و همچنین در ادامه کارهای پژوهشی گروه ما در خصوص استفاده از این حلال‌ها در واکنش‌های شیمیایی مختلف [۵۴]، در این پژوهش جهت تشکیل پیوند کربن-کربن با استفاده از واکنش اولمن، از ۴'-۴-متوکسی‌فنیل (۲،۲':۶،۶'-تریپیریدین (Mtpy) [۵۵] به عنوان لیگاندی سه‌دندانه و قوی و CuI به عنوان مرکز فعال کاتالیستی استفاده شده است (طرح ۱). استفاده از یک لیگاند سه‌دندانه ساده و پرالکترون تریپیریدین، از هرگونه نشت مراکز فعال کاتالیستی مس جلوگیری می‌کند. به عبارت دیگر، اتم‌های نیتروژن در سه حلقه پیریدینی به عنوان مراکز غنی از الکترون با میل ترکیبی و اتصال بالا به فلز واسطه عمل کرده و کمپلکسی بسیار پایدار ایجاد می‌کنند که نتیجه آن ایجاد سیستم کاتالیستی قوی‌تری می‌باشد. همچنین مزیت دیگر این پژوهش استفاده از مخلوط DMED/TBAB به عنوان حلال اتکتیک ژرف جدید با عملکرد سه‌گانه (به عنوان باز، افزودنی و فعال‌کننده آریل هالیدها در کنار نقش اصلی خود به عنوان حلال) در واکنش جفت‌شدن کربن-کربن اولمن می‌باشد.

بخش تجربی

روش عمومی برای انجام واکنش اولمن

مخلوطی از آریل هالید (۲ میلی‌مول)، CuI و Mtpy (۱۰ درصد مولی) در ۳ میلی‌لیتر مخلوط اتکتیک DMED/TBAB با نسبت (۴:۱) در دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس برای مدت مناسب (جدول ۲) تحت چرخش قرار گرفت. پیشرفت واکنش بوسیله کروماتوگرافی لایه نازک پیگیری شد. پس از اتمام واکنش، مخلوط در دمای اتاق خنک شده

از علم شیمی برای کاربردهای عملی به عنوان جایگزین‌های قابل اعتماد و مناسب برای حلال‌های قدیمی مورد توجه قرار گرفته‌اند [۱-۹]. حلال‌های اتکتیک ژرف مخلوط‌های دو جزئی متشکل از یک ترکیب دهنده پیوند هیدروژنی (HBD)^۱ مانند آمین‌ها، آمیدها، اسیدهای کربوکسیلیک و الکل‌ها و یک ترکیب گیرنده پیوند هیدروژنی (HBA)^۲ مانند نمک‌های هالیدی ترکیبات آلی هستند که از طریق پیوندهای هیدروژنی با یکدیگر برهمکنش داشته و مرتبط می‌باشند. وقتی در حلال‌های اتکتیک ژرف، ترکیبات دهنده و گیرنده پیوند هیدروژنی با نسبت مولی مناسب مخلوط شوند، مخلوط حاصل دمای ذوب کمتری نسبت به هر یک از اجزا از خود نشان خواهد داد. این مزیت در کنار دیگر مزایای حلال‌های اتکتیک ژرف باعث شده در بسیاری از فرآیندهای علمی جایگزین سایر حلال‌ها و ترکیبات آلی فرار و خطرناک (VOC)^۳ شوند [۱-۹]. در این راستا، در این پژوهش مخلوط N,N-دی‌متیل‌اتیلن‌دی‌آمین (DMED)^۴ و تترا بوتیل‌آمونیم برمید (TBAB)^۵ به عنوان مخلوط حلال اتکتیک ژرف جدید با عملکرد سه‌گانه (به عنوان باز، افزودنی و فعال‌کننده آریل هالیدها در کنار نقش اصلی خود به عنوان حلال) در واکنش جفت‌شدن کربن-کربن اولمن در حضور کاتالیست (Mtpy-Cu)^۶ مورد استفاده قرار گرفته است (طرح ۱).

در خصوص دلیل انجام واکنش جفت‌شدن کربن-کربن اولمن با استفاده از کاتالیست Mtpy-Cu می‌توان گفت، از دیرباز در میان فرآیندهای کاتالیستی مختلف اتصال مراکز کربن-کربن با هیبریداسیون sp² بسیار چالش‌برانگیز بوده است. به همین منظور استفاده از کاتالیست‌های متشکل از فلزات واسطه جهت انجام واکنش‌های جفت‌شدن کربن-کربن روز به روز مورد توجه بیشتری قرار گرفت [۱۰-۱۳]. این فرآیندهای کاتالیستی به طور گسترده‌ای در روش‌های سنتز ترکیبات ارزشمندی مانند انواع پلیمرها، سموم و کودهای کشاورزی، رنگ‌ها، هادی‌ها و نیمه‌هادی‌های آلی و حدواسط‌های دارویی مورد استفاده قرار گرفته‌اند [۱۴-۱۸]. در میان واکنش‌های جفت‌شدن کربن-کربن، واکنش کلاسیک جفت‌شدن اولمن آریل هالیدها مسیر سنتز خلاقانه‌ای را برای ساخت ترکیبات بی‌آریل در مقیاس آزمایشگاهی و حتی صنعتی ارائه می‌دهد [۱۹-۳۲]. پیشرفت‌هایی در این زمینه با استفاده از سیستم‌های کاتالیستی سبز صورت گرفته است [۱۹-۵۳]. با این وجود، همچنان اهمیت قابل توجهی به توسعه سیستم‌های کاتالیستی جدید با رویکرد شیمی سبز برای این فرآیند اختصاص داده می‌شود. از این نظر طراحی و یا استفاده از

(۱) Hydrogen bond donor

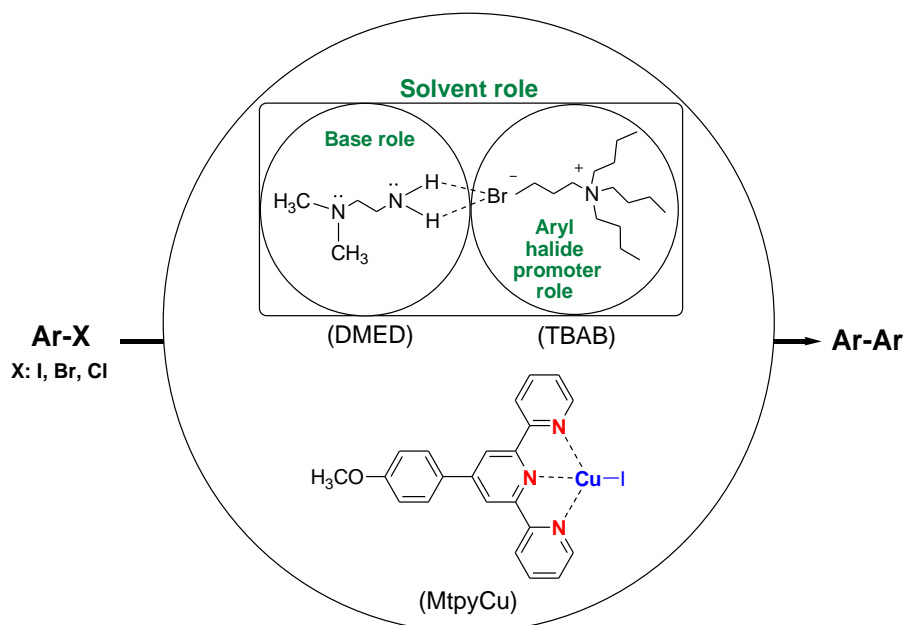
(۳) Volatile organic compounds

(۵) Tetrabutylammonium bromide

(۲) Hydrogen bond acceptor

(۴) N,N-Dimethylethylenediamine

(۶) 4'-(4-Methoxyphenyl)-2,2':6',2''-terpyridine-copper



طرح ۱ - شمایی کلی از سیستم کاتالیستی مورد استفاده در واکنش جفت‌شدن کربن-کربن اولمن

داده‌های طیفی ^1H NMR و ^{13}C NMR مورد بررسی قرار گرفته (مراجعه شود به اطلاعات تکمیلی پیوست مقاله) و حلال بدون خلص سازی بیشتر مورد استفاده قرار گرفت.

اطلاعات طیفی مشتق‌های بی‌فنیل تهیه شده و مخلوط حلال اتکتیک ژرف Biphenyl

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.63-7.65 (m, 4H), 7.46-7.51 (d, 4H), 7.37-7.41 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 141.2, 128.8, 127.3, 127.2.

4,4'-Dibromobiphenyl

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.57-7.61 (m, 4H), 7.42-7.46 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 138.9, 132.0, 128.5, 121.9.

4,4'-Dichlorobiphenyl

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.50-7.52 (d, 4H), 7.43-7.45 (d, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 138.4, 133.7, 129.0, 128.2.

4,4'-Dicyanobiphenyl

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.80-7.82 (d, 4H, $J=8$), 7.71-7.73 (d, 4H, $J=8$); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 143.5, 132.9, 127.9, 118.4, 112.4.

4,4'-Diacylbiphenyl

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.08-8.11 (dt, 4H), 7.74-7.77 (m, 4H), 2.69 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 197.6, 144.3, 136.5, 129.0, 127.4, 26.7.

4,4'-Dimethoxybiphenyl

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.49-7.53 (m, 4H), 6.97-7.01 (m, 4H), 3.88 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 158.7, 133.5, 127.7, 114.1, 55.3.

4,4'-Dimethylbiphenyl

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.51-7.53 (d, 4H), 7.27-7.29 (d, 4H), 2.43 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 138.3, 136.7, 129.4, 126.8, 21.1.

و به آن ۱۰ میلی‌لیتر آب مقطر افزوده شد و در ادامه دو مرتبه و در هر مرتبه ۵ میلی‌لیتر دی‌کلرومتان اضافه شد تا مخلوط اتکتیک DMED/TBAB از محصول جدا شود. فاز آبی با ایجاد خلاء و کاهش فشار تبخیر و مخلوط حلال اتکتیک DMED/TBAB برای استفاده در مرحله بعدی نگهداری شد. پس از استخراج، به منظور حذف حداقل آب باقیمانده در لایه آلی به آن سولفات سدیم خشک اضافه شد. پس از صاف کردن و جداسازی سولفات سدیم و در نهایت تبخیر حلال در فشار کاهش یافته بوسیله دستگاه روتاری محصول مورد نظر بدست می‌آید. در نهایت و در صورت نیاز بوسیله کروماتوگرافی ستونی بر روی سیلیکاژل (با استفاده از فاز متحرک یک میلی‌لیتر اتیل استات و چهار میلی‌لیتر نرمال هگزان) خلص سازی بیشتر انجام شد. ساختار محصولات بوسیله طیف‌سنجی ^1H NMR و ^{13}C NMR تأیید گردیده که در اطلاعات تکمیلی پیوست مقاله ارائه شده است.

روش تهیه حلال اتکتیک ژرف

حلال اتکتیک ژرف طبق روش گزارش شده در مقاله [۱] تهیه شده است. اجزای حلال اتکتیک ژرف، بخش دهنده پیوند هیدروژنی یعنی دی‌متیل‌اتیلن‌دی‌آمین (DMED) و بخش پذیرنده پیوند هیدروژنی یعنی تتراپوتیل‌آمونیم برومید (TBAB) در بالن با نسبت مولی مناسب وزن شده و مخلوط شدند. مخلوط حاصل در دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس حرارت داده شد تا زمانی که مخلوطی همگن و شفاف تشکیل شود. ساختار مخلوط حلال اتکتیک ژرف به دست آمده بوسیله

لیگاند ثانویه را نیز ایفا کند، با توجه به بازده حاصل شده افزایش بیشتر لیگاند Mtpy معقول نبوده و صرفه اقتصادی نخواهد داشت. بنابراین نسبت ۱:۱ از CuI و Mtpy به عنوان نسبت بهینه در سیستم کاتالیستی انتخاب گردید. در نهایت واکنش در غیاب Mtpy و CuI بررسی شد که هیچ بازدهی از محصول مورد نظر بدست نیامد (جدول ۱، ردیف ۱۴). بنابراین، با توجه به نتایج فوق به وضوح اثر چشمگیر Mtpy و CuI بر پیشرفت واکنش قابل مشاهده می‌باشد. این اثر را می‌توان به این صورت بیان کرد که استفاده از یک لیگاند سه‌دندانه و غنی از الکترون با ایجاد سه اتصال قوی به فلز مس باعث تشکیل کمپلکسی مستحکم شده و از هر گونه نشت مراکز فعال کاتالیستی در محیط واکنش و غیر فعال شدن این مراکز فعال جلوگیری می‌کند که نتیجه آن سنتز کاتالیستی قوی‌تر و کاراثر و اثر چشمگیر آن بر پیشرفت واکنش می‌باشد. برای بررسی تأثیر دما بر واکنش، در شرایط مشابه قبل اما در دماهای پایین‌تر واکنش مورد بررسی قرار گرفت. مشخص شد که کاهش دمای واکنش از ۱۰۰ درجه سلسیوس به دماهای پایین‌تر (۸۰، ۵۰ درجه سلسیوس و دمای اتاق) تأثیر منفی بر بازده واکنش و تولید محصول داشته است (جدول ۱، ردیف‌های ۵-۷). همچنین به منظور بررسی تأثیر زمان بر واکنش، در شرایط مشابه قبل اما در زمان‌های کمتر و بیشتر از ۱۰ ساعت واکنش مورد بررسی قرار گرفت. مشخص شد که کاهش زمان واکنش تأثیر منفی بر میزان بازده واکنش و تولید محصول گذاشته و افزایش زمان واکنش تأثیر چشمگیری در افزایش بازده نداشته است (جدول ۱، ردیف‌های ۸-۱۰). به منظور بررسی دقیق‌تر تأثیر میزان حلال بر پیشرفت واکنش، مقادیر کمتر و بیشتر از حلال اتکتیک ژرف مورد استفاده قرار گرفت که در نهایت همان میزان ۳ میلی لیتر از حلال بهترین بازده را برای واکنش ارائه کرد (جدول ۱، ردیف‌های ۳ و ۱۵-۱۷). در خصوص حلال اتکتیک ژرف مورد استفاده می‌توان گفت خصوصیت آبدوستی/آبگریزی متعادل و مناسب آن، امکان برقراری برهم‌کنش‌های بهتر و مؤثرتر مواد اولیه و سیستم کاتالیستی را در طول واکنش فراهم کرده و باعث پیشرفت بهتر و سریعتر واکنش به سمت تولید محصول می‌گردد. با توجه به نتایج فوق می‌توان نتیجه گرفت که شرایط بهینه برای این واکنش، استفاده از ۱۰ مول درصد از Mtpy و CuI، ۳ میلی لیتر مخلوط حلال اتکتیک ژرف DMED/TBAB با نسبت (۴:۱) (با عملکرد سه‌گانه به عنوان باز، فعال‌کننده آریل هالید و حلال)، دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس و مدت زمان ۱۰ ساعت تحت اتمسفر نیتروژن می‌باشد (جدول ۱، ردیف ۳). علاوه بر ارائه بررسی‌های انجام شده جهت بهینه‌سازی شرایط واکنش که در جدول ۱ ارائه شده است، نمودارهای میله‌ای بررسی شرایط بهینه شده واکنش نیز در شکل ۱ آورده شده است.

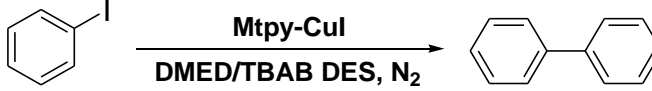
N,N-Dimethylethylenediamine and Tetrabutylammonium bromide (4:1) DES

¹H-NMR (300 MHz, DMSO): δ (ppm) = 3.15-3.20 (t, J = 6 Hz, 8H), 2.54-2.56 (t, J = 3 Hz, 8H), 2.17-2.19 (t, J = 3 Hz, 8H), 2.08 (s, 24H), 1.51-1.56 (m, 8H), 1.51-1.56 (brs, 4H, exchangeable with D₂O), 1.25-1.33 (m, 8H), 1.25-1.33 (brs, 4H, exchangeable with D₂O), 0.89-0.94 (t, J = 9 Hz, 12H); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO): δ (ppm) = 62.4, 57.5, 45.2, 39.4, 23.0, 19.1, 13.4.

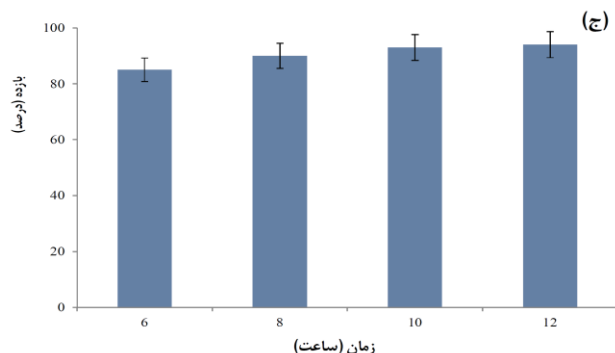
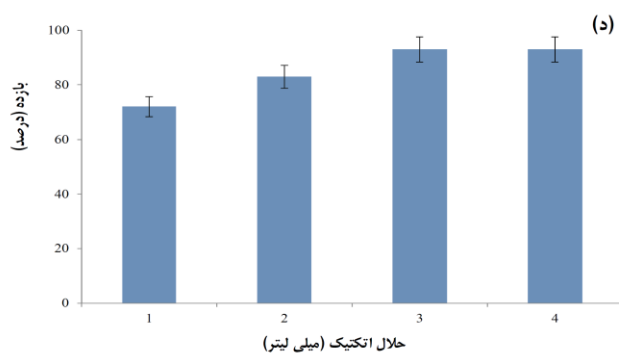
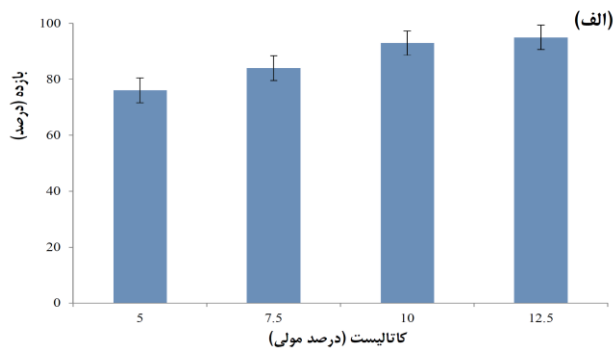
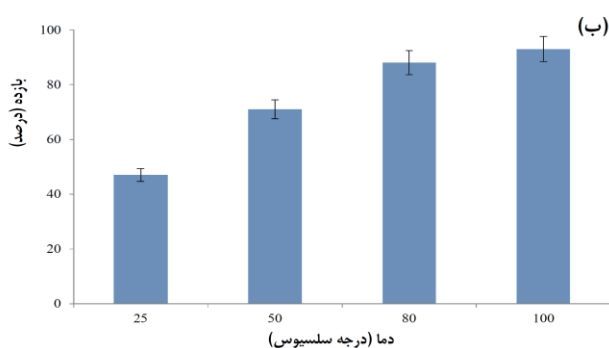
نتیجه‌ها و بحث

برای آغاز این مطالعه و یافتن شرایط بهینه واکنش جفت‌شدن کربن-کربن اولمن، واکنش بین ۲ میلی‌مول از یدوبنزن در حضور حلال اتکتیک (۴:۱) DMED/TBAB (۳ میلی‌لیتر)، لیگاند ۴-متوکسی‌فنیل-۲،۲-تریپیریدین (۴:۱) و CuI (۵ درصد مولی) در دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس به مدت ۱۰ ساعت تحت اتمسفر نیتروژن مورد بررسی قرار گرفت و بازده ۷۶ درصد برای بی‌فنیل بدست آمد (جدول ۱، ردیف ۱). برای بهینه‌سازی و بررسی تأثیر شرایط مختلف بر واکنش جفت‌شدن کربن-کربن اولمن، تأثیر موارد مختلف مانند میزان درصد مولی مختلف Mtpy و CuI، دما و مقدار حلال مصرفی مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۱). پس از بررسی تأثیر مقدار مصرفی کاتالیست در واکنش، ۱۰ مول درصد از Mtpy و CuI در شرایط دمایی ۱۰۰ درجه سلسیوس در حضور ۳ میلی لیتر از حلال اتکتیک ژرف و زمان ۱۰ ساعت از واکنش عملکرد عالی نشان داد (جدول ۱، ردیف ۳). افزایش بیشتر مقدار Mtpy و CuI تأثیر قابل توجهی بر بازده محصول نداشت (جدول ۱، ردیف ۴). به منظور ارزیابی اثر لیگاند Mtpy در تشکیل کمپلکس و پایدار کردن واکنش در شرایط مشابه قبل اما در غیاب لیگاند Mtpy مورد بررسی قرار گرفت که میزان بازده کمتری از محصول مورد نظر به دست آمد (جدول ۱، ردیف ۱۱). در ادامه علاوه بر نسبت ۱:۱ از Mtpy و CuI، نسبت‌های ۱:۳ و ۳:۱ نیز مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۱، ردیف‌های ۱۲ و ۱۳). اضافه کردن مازاد از CuI نسبت به لیگاند Mtpy در واکنش بعد از مدت کوتاهی باعث تغییر رنگ تقریبی مخلوط واکنش به آبی شده که این تغییر رنگ به احتمال زیاد مربوط به تبدیل یون Cu (I) به Cu (II) در محیط واکنش می‌باشد. بنابراین با توجه به اینکه در این واکنش مراکز فعال کاتالیستی (Cu (I)) می‌باشد افزودن مازاد یدید مس تأثیر خاصی در واکنش ندارد چرا که میزان مازاد و کمپلکس نشده با لیگاند تبدیل به Cu (II) می‌شود. در خصوص افزایش مازاد از لیگاند نیز می‌توان گفت از یک طرف با توجه به هزینه بسیار بالای تهیه لیگاند و از طرف دیگر وجود *N,N*-دی‌متیل‌اتیلن‌دی‌آمین (DMAD) در محیط واکنش به عنوان جزئی از حلال اتکتیک ژرف که می‌تواند تا حدودی نقش

جدول ۱ - بهینه‌سازی مقادیر $Mtpy$ ، CuI ، دما، زمان و میزان حلال اتکتیک ژرف در واکنش جفت‌شدن کربن-کربن اولمن فنیل یدید.^[a]

						
ردیف	CuI (درصد مولی)	Mtpy (درصد مولی)	حلال اتکتیک (میلی لیتر)	زمان (ساعت)	دما (درجه سلسیوس)	بازده (درصد)
۱	۵	۵	۳	۱۰	۱۰۰	۷۶
۲	۷/۵	۷/۵	۳	۱۰	۱۰۰	۸۴
۳	۱۰	۱۰	۳	۱۰	۱۰۰	۹۳
۴	۱۲/۵	۱۲/۵	۳	۱۰	۱۰۰	۹۵
۵	۱۰	۱۰	۳	۱۰	۸۰	۸۸
۶	۱۰	۱۰	۳	۱۰	۵۰	۷۱
۷	۱۰	۱۰	۳	۱۰	r.t.	۴۷
۸	۱۰	۱۰	۳	۸	۱۰۰	۹۰
۹	۱۰	۱۰	۳	۶	۱۰۰	۸۵
۱۰	۱۰	۱۰	۳	۱۲	۱۰۰	۹۴
۱۱	۱۰	-	۳	۱۰	۱۰۰	۳۲
۱۲	۱۰	۳۰	۳	۱۰	۱۰۰	۹۶
۱۳	۱۰	۳۰	۳	۱۰	۱۰۰	۹۴
۱۴	-	-	۳	۱۰	۱۰۰	-
۱۵	۱۰	۱۰	۱	۱۰	۱۰۰	۷۲
۱۶	۱۰	۱۰	۲	۱۰	۱۰۰	۸۳
۱۷	۱۰	۱۰	۴	۱۰	۱۰۰	۹۳

^[a] واکنش‌ها با استفاده از ۲ میلی‌مول دی‌وبنزن در حضور مخلوط حلال اتکتیک ژرف DMED/TBAB با نسبت (۴:۱) تحت اتمسفر نیتروژن بررسی شده‌اند.



شکل ۱ - نمودارهای بهینه‌سازی مقادیر (الف) کاتالیست، (ب) دما، (ج) زمان و (د) میزان حلال اتکتیک در برابر بازده واکنش با ثابت نگهداشتن سایر شرایط واکنش

فعالیت و واکنش‌پذیری آریل کلریدها، بدلیل وجود TBAB در محیط واکنش و اندکی تغییر شرایط واکنش، بازده خوب و قابل قبولی برای محصولات مورد نظر بدست آمد. به این منظور واکنش‌های آریل کلریدها با درصد مولی بالاتری از Mtpy-Cu^۱ و همچنین دما و زمان بالاتر انجام شد و محصولات مورد انتظار با بازده مناسب به دست آمدند (جدول ۲، ردیف‌های ۱۵-۱۸).

بر اساس گزارشات موجود در مراجع برای واکنش جفت‌شدن کربن-کربن اولمن چهار نوع مکانیسم پیشنهاد شده است [۵۲، ۵۳]. پیشنهادات مختلف را می‌توان به دو دسته اصلی طبقه‌بندی کرد: دسته‌بندی‌هایی که در آنها حالت اکسیداسیون مس در طول چرخه مکانیسمی واکنش تغییر می‌کند و مواردی که در آنها حالت اکسیداسیون ثابت می‌ماند. در واقع، به دلیل دسترسی به چهار حالت اکسیداسیون از ۰ تا ۳+ برای فلز مس، این فلز می‌تواند چندین نقش را در یک فرآیند هموکوپلینگ انجام دهد و به هیچ عامل احیا کننده یا اکسید کننده خارجی نیز نیازی نیست. با توجه به استفاده از یک لیگاند سه‌دندانه و غنی از الکترون در این پژوهش با افزایش اکسایشی^۱ آریل هالید به فلز مس، مس (I) به مس (III) و در ادامه با حذف کاهشی^۲ بالعکس مس (III) به مس (I) تبدیل شده و می‌توان براساس مرجع [۵۲] مکانیسم زیر را برای این واکنش پیشنهاد داد (طرح ۲). همانطور که مشاهده می‌شود در این مکانیسم مانند بسیاری از گزارش‌های ارائه شده در مراجع، TBAB بوسیله زوج یون برمید (Br⁻) موجود در ساختار خود به هالوژن آریل هالید متصل شده و باعث سست شدن پیوند آریل هالید و فعال کردن آن در واکنش شده و بنابراین نقش پیش‌برنده واکنش را خواهد داشت و باعث افزایش سرعت و بازده تولید محصول می‌شود.

به منظور نشان دادن عملکرد قابل قبول و مناسب سیستم کاتالیستی و شرایط انتخاب شده مناسب برای انجام واکنش اولمن در این پژوهش، مقایسه‌ای بین سیستم کاتالیستی حاضر در واکنش اولمن فنیل یدید مطابق شرایط بهینه‌سازی شده (جدول ۲، ردیف ۱) با برخی از سیستم‌های کاتالیستی گزارش شده در مراجع صورت گرفت (جدول ۳). همانطور که نتایج نشان می‌دهد، استفاده از سیستم کاتالیستی Mtpy-Cu در مخلوط حلال اتکتیک ژرف DMED/TBAB به عنوان یک محیط واکنش سبز و پایدار دارای مزایایی از جمله بازده واکنش بالا در زمان و دمای واکنش مناسب در حضور فلز واسطه ارزاتر مس نسبت به پالادیوم و طلا و همچنین عدم استفاده از باز و یا افزودنی دیگری می‌باشد. لازم به ذکر است که استفاده هدفمند از مخلوط حلال اتکتیک ژرف با در نظر داشتن عملکرد سه‌گانه آن (به عنوان باز، پیش‌برنده واکنش اولمن با سست کردن پیوند آریل هالید و در نهایت وظیفه اصلی خود یعنی حلال) باعث حصول برخی از مزایای فوق‌الذکر شده است.

در ادامه پژوهش با بدست آمدن شرایط بهینه واکنش جفت‌شدن کربن-کربن اولمن فنیل یدید، عملکرد سیستم کاتالیستی با استفاده از دیگر مشتقات آریل هالیدها در واکنش اولمن مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۲). همانطور که پیش‌بینی می‌شد، واکنش جفت‌شدن کربن-کربن اولمن با انواع مشتقات آریل یدید به راحتی در حضور Mtpy-Cu انجام شد. واکنش هم با آریل یدیدهایی که دارای استخلاف الکترون دهنده در موقعیت‌های متا و پارا و هم با آریل یدیدهایی که دارای استخلاف الکترون کشنده بودند، محصولات مورد نظر با بازده عالی را حاصل کرد (جدول ۲، ردیف‌های ۱-۸). به طور معمول واکنش‌های جفت‌شدن با استفاده از آریل برمیدها و به خصوص آریل کلریدها معمولاً با چالش بیشتر و بازده کمتر همراه است. به همین منظور برای انجام بهتر واکنش و افزایش بازده از انواع مواد افزودنی استفاده می‌شود. نوآوری این پژوهش در انتخاب حلال اتکتیک ژرفی است که از همان ابتدا از تترابوتیل‌آمونیم برمید (TBAB) به عنوان یکی از اجزاء خود استفاده کرده است که علاوه بر اینکه جزء اصلی حلال اتکتیک ژرف می‌باشد نقش دوم خود را نیز به عنوان افزودنی و پیش‌برنده واکنش ایفا کرده است. بنابراین در همان شرایط بهینه واکنش برای آریل یدیدها، واکنش جفت‌شدن کربن-کربن اولمن فنیل برمید و مشتقات آن انجام شد. واکنش‌های جفت‌شدن کربن-کربن بروموبنزن و همچنین مشتقات پارا-برومواستوفنون و پارا-نیترو برموبنزن که دارای گروه‌های الکترون کشنده در موقعیت پارا می‌باشند، نسبت به ارتو-متوکسی بروموبنزن، پارا-متوکسی بروموبنزن و پارا-متیل بروموبنزن که دارای گروه‌های الکترون دهنده در موقعیت‌های ارتو و پارا هستند بهتر انجام شده و بازده بهتری ارائه می‌دهند (جدول ۲، ردیف‌های ۹-۱۴). البته به دلیل وجود TBAB در محیط واکنش هنگام استفاده از آریل برمیدها چه مشتقات با استخلاف‌های الکترون کشنده و چه مشتقات با استخلاف‌های الکترون دهنده و حتی اختلاف در موقعیت قرارگیری استخلاف روی حلقه بروموبنزن (اورتو، متا و یا پارا) اختلاف اندکی در بازده واکنش مشاهده شد. این نتایج به وضوح نقش دوگانه TBAB استفاده شده به عنوان جزء پذیرنده پیوند هیدروژنی در مخلوط حلال اتکتیک ژرف و به عنوان فعال کننده آریل برمید و مشتقات آن را تأیید می‌کند و اختلاف بازده ناشی از نوع استخلاف و موقعیت قرارگیری آن روی حلقه بروموبنزن را کم می‌کند. به عبارت دیگر می‌توان گفت تترابوتیل‌آمونیم برمید با اتصال به هالوژن متصل به گروه آریل به خصوص برم و به ویژه کلر باعث سست‌تر شدن پیوند آریل هالوژن شده و در نتیجه انجام واکنش با سهولت بسیار بیشتری اتفاق می‌افتد که در مکانیسم پیشنهادی واکنش نیز مشخص شده است. در ادامه آریل کلرید و مشتقات آن که در واکنش‌های جفت‌شدن کربن-کربن چالش‌برانگیزتر می‌باشند مورد بررسی قرار گرفته شد. با وجود کمتر بودن

(۱) Oxidative addition

(۲) Reductive elimination

جدول ۲ - واکنش‌های جفت‌شدن کربن-کربن اولمن کاتالیز شده بوسیله سیستم کاتالیستی $Mtpty-Cu$ در حضور مخلوط حلال اتکتیک $DMED/TBAB$ با استفاده از آریل هالیدهای مختلف.^[a]

$Ar-X \xrightarrow[Mtpty-CuI]{DMED/TBAB, DES, 10 h, N_2} Ar-Ar$ X: I, Br, Cl		بازده (درصد) ^[b]	آریل هالید	ردیف
نقطه ذوب محصول (درجه سلسیوس) ^[مرجع]	نقطه ذوب محصول (درجه سلسیوس)			
[۴۴] ۶۸-۶۶	۷۰-۶۷	۹۳	یدوبنزن	۱
[۴۴] ۱۹۲-۱۹۰	۱۹۴-۱۹۲	۹۴	پارا یدو استوفنون	۲
[۴۵] ۱۶۴-۱۶۲	۱۶۵-۱۶۳	۹۲	پارا یدو برمو بنزن	۳
[۴۵] ۱۵۰-۱۴۸	۱۴۹-۱۴۷	۹۱	پارا یدو کلرو بنزن	۴
[۴۴] ۲۲۸-۲۲۶	۲۳۴-۲۳۲	۹۵	پارا یدو بنزو نیتریل	۵
[۴۴] ۱۷۸-۱۷۶	۱۷۸-۱۷۶	۹۱	پارا متوکسی یدو بنزن	۶
-	روغنی	۹۲	متا متوکسی یدو بنزن	۷
[۴۴] ۱۲۱-۱۱۹	۱۲۰-۱۱۸	۹۱	پارا متیل یدو بنزن	۸
[۴۴] ۶۸-۶۶	۷۰-۶۷	۸۹	برموبنزن	۹
[۴۴] ۱۹۲-۱۹۰	۱۹۴-۱۹۲	۹۰	پارا برمو استوفنون	۱۰
[۴۴] ۲۴۰-۲۳۹	۲۳۹-۲۳۶	^[c] ۹۳	پارا نیترو برمو بنزن	۱۱
[۴۴] ۱۷۸-۱۷۶	۱۷۹-۱۷۷	^[c] ۹۲	پارا متوکسی برمو بنزن	۱۲
[۴۶] ۱۵۶-۱۵۵	۱۵۹-۱۵۶	^[c] ۸۸	اورتو متوکسی برمو بنزن	۱۳
[۴۴] ۱۲۱-۱۱۹	۱۲۰-۱۱۸	^[c] ۹۱	پارا متیل برمو بنزن	۱۴
[۴۴] ۶۸-۶۶	۷۰-۶۷	^[d] ۸۸	کلروبنزن	۱۵
[۴۴] ۱۹۲-۱۹۰	۱۹۴-۱۹۲	^[d] ۹۰	پارا کلرو استوفنون	۱۶
[۴۴] ۱۷۶-۱۷۸	۱۸۰-۱۷۶	^[e] ۸۶	پارا متوکسی کلرو بنزن	۱۷
[۴۴] ۱۲۲-۱۲۰	۱۲۲-۱۱۸	^[e] ۸۷	پارا متیل کلرو بنزن	۱۸

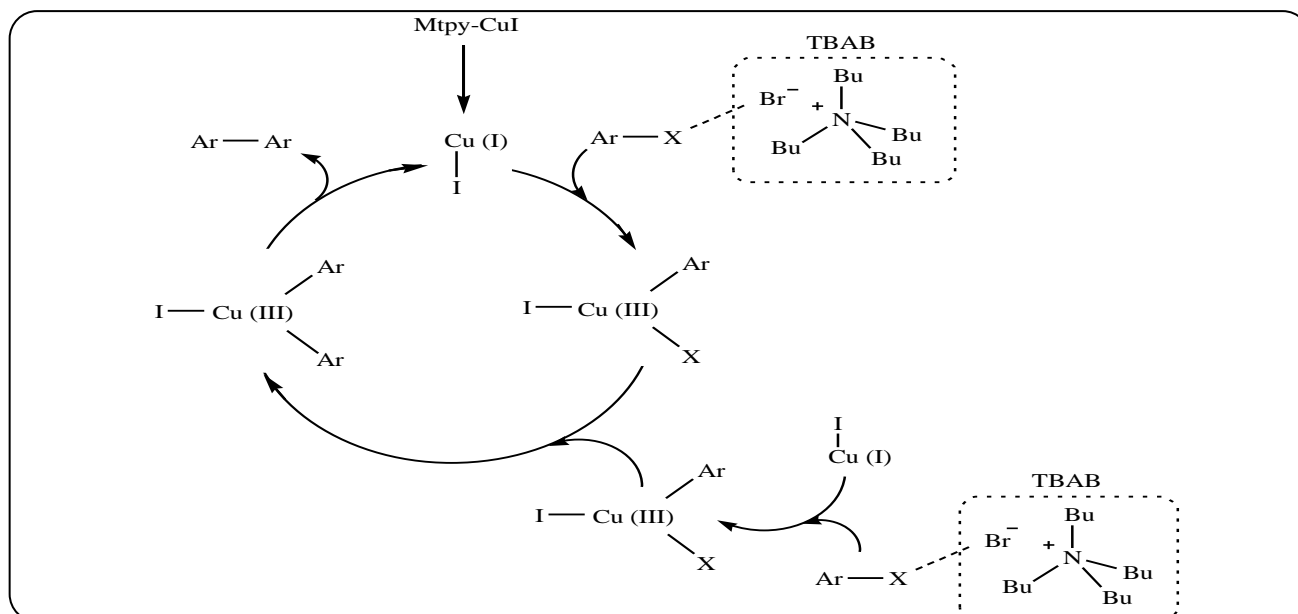
^[a] واکنش با استفاده از ۲ میلی‌مول آریل هالید، ۳ میلی‌لیتر مخلوط حلال اتکتیک $DMED/TBAB$ (۴:۱) به همراه ۱۰ مول درصد $Mtpty$ و CuI در دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس به مدت ۱۰ ساعت تحت اتمسفر نیتروژن انجام شده است.

^[b] بازده‌ها به محصولات خالص جدا شده اشاره داشته و خلوص و ساختار محصولات بوسیله نقطه ذوب و داده‌های طیفی 1H NMR و ^{13}C NMR تأیید شده است (مراجعه شود به در بخش اطلاعات تکمیلی مقاله).

^[c] واکنش با استفاده از ۱۲/۵ مول درصد از $Mtpty$ و CuI انجام شده است.

^[d] واکنش با استفاده از ۱۲/۵ مول درصد از $Mtpty$ و CuI در دمای ۱۱۵ درجه سلسیوس انجام شده است.

^[e] واکنش با استفاده از ۱۲/۵ مول درصد از $Mtpty$ و CuI در دمای ۱۱۵ درجه سلسیوس به مدت ۱۵ ساعت انجام شده است.



طرح ۲ - شمایی از مکانیسم پیشنهادی در حضور سیستم کاتالیستی $Mtpty-CuI$ و مخلوط حلال اتکتیک $DMED/TBAB$ مورد استفاده در واکنش جفت‌شدن کربن-کربن اولمن

جدول ۳ - مقایسه سیستم کاتالیستی Mtpy-Cu در حلال اتکتیک DMED/TBAB با سایر سیستم‌های کاتالیستی گزارش شده در واکنش جفت‌شدن کربن-کربن اولمن فنیل یدید.

ردیف	شرایط واکنش	بازده (درصد)	دما (درجه سلسیوس)	زمان (ساعت)	مرجع
۱	Si@Cu/KF, DMSO	۹۳	۱۳۰	۲۰	[۴۴]
۲	Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ @Cu/KF, DMF, Ultrasonic	۹۳	۸۵	۸	[۴۷]
۳	Au@3DG-SO ₃ H/K ₃ PO ₄ , H ₂ O	۹۳	۱۰۰	۱۸	[۴۸]
۴	Pd/Fe ₃ O ₄ @PDA/Cs ₂ CO ₃ , H ₂ O	۸۹	۱۰۰	۲۴	[۴۹]
۵	MOF-253PdCl ₂ /CH ₃ COOK, DMSO (20):H ₂ O (1)	۹۷	۱۲۰	۱۰	[۵۰]
۶	Pd-Zn@CS-SiO ₂ /CH ₃ COOK, DMSO:Glycol	۹۷/۸	۱۲۰	۸	[۵۱]
۷	Mtpy-CuI/DES	۹۳	۱۰۰	۱۰	کار حاضر

نتیجه‌گیری

در این پژوهش روشی ساده ولی در عین حال کارآمد برای سنتز مشتقات بی‌فنیل متنوع با استفاده از یک مخلوط حلال اتکتیک ژرف جدید تشکیل شده از تتراپوتیل‌آمونیم برومید (TBAB) و دی‌متیل‌اتیلن‌دی‌آمین (DMED)، ۴-(۴-متوکسی‌فنیل)-۲،۳،۶-تریپیریدین (Mtpy) به عنوان لیگاند سه‌دندانه و CuI به عنوان مراکز فعال کاتالیستی توسعه داده شده است. نتایج حاصل نشان داد به دلیل ویژگی‌های کلیدی از جمله:

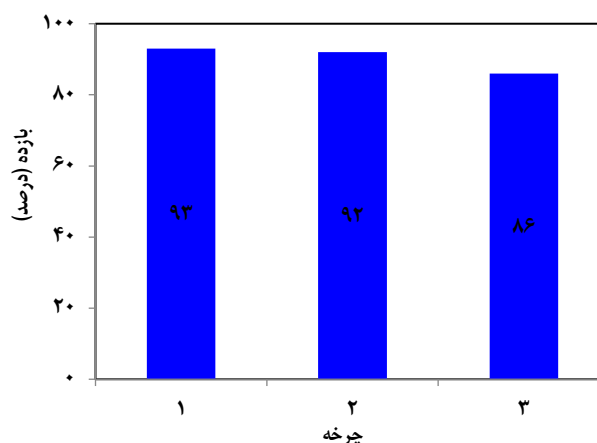
- استفاده از یک لیگاند سه‌دندانه و غنی از الکترون با ایجاد سه اتصال قوی به فلز مس، باعث تشکیل کمپلکسی مستحکم شده و از هر گونه نشت مراکز فعال کاتالیستی در محیط واکنش و غیر فعال شدن این مراکز فعال جلوگیری می‌کند و بنابراین کاتالیستی قوی‌تر و کارا تر بدست می‌آید.

- استفاده از مخلوط حلال اتکتیک ژرف با عملکرد سه‌گانه (به عنوان باز، افزودنی و پیش برنده واکنش علاوه بر نقش اصلی خود به عنوان حلال) در واکنش جفت‌شدن کربن-کربن اولمن و قابلیت بازیابی آن تا سه مرحله، رویکردی نوین در استفاده از مخلوط‌های اتکتیک ژرف در این سیستم‌های کاتالیستی است.

- توازن آبدوستی/آبگریزی مناسب مخلوط اتکتیک ژرف استفاده شده، امکان برقراری برهم‌کنش‌های بهتر و مؤثرتر مواد اولیه و سیستم کاتالیستی را در طول واکنش فراهم می‌کند.

- قابلیت استفاده از انواع مختلفی از آریل هالیدها، به ویژه آریل هالیدهای چالش‌برانگیزتر مانند برومیدها و کلریدها با حصول بازده خوب تا عالی از محصول واکنش جفت‌شدن کربن-کربن اولمن از دیگر مزایای این پژوهش می‌باشد.

سیستم کاتالیستی جدید مورد استفاده در این پژوهش می‌تواند به عنوان یک سیستم کاتالیستی چند منظوره و کارآمد برای انجام واکنش‌های جفت‌شدن کربن-کربن اولمن متنوع مورد استفاده قرار گرفته و نتایج بسیار خوبی ارائه دهد.



شکل ۲ - نمودار تأثیر حلال اتکتیک ژرف بازیابی شده در بازده واکنش جفت‌شدن فنیل یدید در شرایط بهینه انتخاب شده برای واکنش

از آنجایی که یکی از مهم‌ترین دیدگاه‌های شیمی سبز در خصوص حلال‌های اتکتیک ژرف قابلیت استفاده مجدد آنها می‌باشد، این خصوصیت در واکنش جفت‌شدن فنیل یدید تحت شرایط بهینه شده واکنش مورد بررسی قرار گرفت. به این صورت که پس از اتمام واکنش، مخلوط در دمای اتاق خنک شده و به آن ۱۰ میلی‌لیتر آب مقطر افزوده شده و در ادامه دو مرتبه و در هر مرتبه ۵ میلی‌لیتر دی‌کلرومتان اضافه شد تا حلال اتکتیک ژرف از محصول جدا شود. فاز آبی با ایجاد خلاء و کاهش فشار تبخیر شده و حلال اتکتیک ژرف باقیمانده برای استفاده در مرحله بعدی نگهداری شد. استفاده از حلال اتکتیک ژرف در واکنش جفت‌شدن فنیل یدید تحت شرایط بهینه شده برای دو مرتبه دیگر نیز تکرار شد و همانطور که در شکل ۲ نشان داده شده است، بازده واکنش پس از سه چرخه متوالی کاهش یافت که نشان دهنده پایداری تقریباً خوب حلال اتکتیک ژرف در شرایط انتخاب شده برای واکنش است.

قدردانی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۵/۰۱؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۷/۰۹

نویسندگان از حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه خوارزمی از این کار نهایت تقدیر و تشکر را دارند.

مراجع

- [1] Perna F.M., Vitale P., Capriati V., [Deep Eutectic Solvents and Their Applications as Green Solvents](#), *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.* **21**: 27–33 (2020).
- [2] Hansen B.B., Spittle S., Chen B., Poe D., Zhang Y., Klein J.M., Horton A., Adhikari L., Zelovich T., Doherty B.W., Gurkan B., Maginn E.J., Ragauskas A., Dadmun M., Zawodzinski T.A., Baker G.A., Tuckerman M.E., Savinell R.F., Sangoro J.R., [Deep Eutectic Solvents: A Review of Fundamentals and Applications](#) *Chem. Rev.* **121**: 1232–1285 (2021).
- [3] Prabhune A., Dey R., [Green and Sustainable Solvent of the Future: Deep Eutectic Solvents](#), *J. Mol. Liq.* **379**: 121676 (2023).
- [4] El-Achkar T., Gerges H.G., Fourmentin S., [Basics and Properties of Deep Eutectic Solvents: a Review](#), *Environ. Chem. Lett.* **19**: 3397–3408 (2021).
- [5] Piryaei M., [Deep Eutectic Solvents as an Efficient Solvent System Determination the Volatile Compounds with Microextraction](#), *Iran. J. Chem. Chem. Eng.* **41**: 135–142 (2022).
- [6] Abbasi F., Sardarian A.R., [Triethanolamine-based Deep Eutectic Solvent as a Novel, Biocompatible, Reusable, and Efficient Dual Catalyst/Solvent Media for the Selective Tosylation and Mesylation of Phenols](#), *Tetrahedron* **152**: 133780 (2024).
- [7] Zainal-Abidin M.H., Hayyan M., Matmin J., Al-Fakih A.M., Jamaluddin N., Mahmood W.M., Abdul Wahab R., Abdullah F., [Greening Industrial Applications with Magnetic-Based Deep Eutectic Solvents: A Promising Future](#), *J. Ind. Eng. Chem.* **124**: 1–16 (2023).
- [8] Cao T.P., Hang C.N., Quang H.V., Kabtamu D.M., Kumar S., Nguyen V.C., Cao X.T., [Catalyst-Free Synthesis of Poly \(Furfuryl Alcohol\) Using Deep Eutectic Solvents](#), *New J. Chem.* **46**: 3786–3793 (2022).
- [9] Ma Y., Yang Y., Li T., Hussain Sh., Zhu M., [Deep Eutectic Solvents as an Emerging Green Platform for the Synthesis of Functional Materials](#), *Green Chem.* **26**: 3627–3669 (2024).
- [10] Yin L., Liebscher J., [Carbon-Carbon Coupling Reactions Catalyzed by Heterogeneous Palladium Catalysts](#), *Chem. Rev.* **107**: 133–173 (2007).

[۱۱] خانلری ط، تهیه پلیمر حمایت کننده پالادیوم، برپایه پلی وینیل الکل و استفاده از آن در واکنش هک، نشریه شیمی و مهندسی شیمی ایران، (۲) ۳۴: ۲۵ تا ۴۰ (۱۳۹۴).

[۱۲] فرجادیان ف، قاسمی، س، خلیلی د، زارع ف، قلی نژاد م، تمامی ب، پلی (۲-وینیل پیریدین) پیوند شده بروی سیلیکا دارای نانو ذره‌های پالادیوم: سنتز، شناسایی و کاربرد کاتالستی در واکنش‌های جفت‌شدن کربن-کربن، نشریه شیمی و مهندسی شیمی ایران، (۳) ۳۹: ۶۷ تا ۷۹ (۱۳۹۹).

- [۱۳] قاسمی م.ه.، کوثری ا.، روشی مؤثر برای سنتز ماده اولیه دارویی آداپالن با استفاده از نانوذره‌های روی، نشریه شیمی و مهندسی شیمی ایران، (۲): ۳۶: ۴۵ تا ۵۳ (۱۳۹۶).
- [14] Heydari N., Bikas R., Siczek M., Lis T., [Green Carbon-Carbon Homocoupling of Terminal Alkynes by a Silica Supported Cu\(II\)-Hydrazone Coordination Compound](#), *Dalton Trans.* **52**: 421–433 (2023).
- [15] El-Maghrabey M., Kishikawa N., Kuroda N., [Unique Biomedical Application of Fluorescence Derivatization Based on Palladium-Catalyzed Coupling Reactions for HPLC Analysis of Pharmaceuticals and Biomolecules](#), *Biomedical Chromatography* **38**: e5857 (2024).
- [16] Budarin V.L., Shuttleworth P.S., Clark J.H., Luque R., [Industrial Applications of C-C Coupling Reactions](#), *Curr. Org. Synth.* **7**: 614–627 (2010).
- [17] Torborg C., Beller M., [Recent Applications of Palladium-Catalyzed Coupling Reactions in the Pharmaceutical, Agrochemical, and Fine Chemical Industries](#), *Adv. Synth. Catal.* **351**: 3027–3043 (2009).
- [18] Noroozi M., Saremi Sh.Gh., [Synthesis of Schiff Base-functionalized Fullerene Anchored Palladium Complex as a Recyclable Nanocatalyst in the Heck Reaction and Oxidation of Alcohols](#), *Iran. J. Chem. Chem. Eng.* **40**: 1395–1405 (2021).
- [19] Beletskaya I.P., Cheprakov A.V., [Copper in Cross-Coupling Reactions: The Post-Ullmann Chemistry](#), *Coord. Chem. Rev.* **248**: 2337–2364 (2004).
- [20] Ley S.V., Thomas A.W., [Modern Synthetic Methods for Copper-Mediated C\(aryl\)-O, C\(aryl\)-N, and C\(aryl\)-S Bond Formation](#), *Angew. Chem. Int. Ed.* **42**: 5400–5449 (2003).
- [21] Talukdar V., Mondal K., Halder P., Das P., [Ullmann-Type N-, S-, and O-Arylation Using a Well-Defined 7-Azaindole-N-oxide \(7-AINO\)-Based Copper\(II\) Catalyst: Scope and Application to Drug Synthesis](#), *J. Org. Chem.* **89**: 7455–7471 (2024).
- [22] Monnier F., Taillefer M., [Catalytic CC, CN, and CO Ullmann-Type Coupling Reactions: Copper Makes a Difference](#), *Angew. Chem. Int. Ed.* **47**: 3096–3099 (2008).
- [23] Evano G., Blanchard N., Toumi M., [Copper-Mediated Coupling Reactions and Their Applications in Natural Products and Designed Biomolecules Synthesis](#), *Chem. Rev.* **108**: 3054–3131 (2008).
- [24] Kumar S., Singh S., Mathur N., Roy P., Joshi H., [Titania Nanorod-Supported Mercaptoundecanoic Acid-Grafted Palladium Nanoparticles as a Highly Reusable Heterogeneous Catalyst for Substrate-Dependent Ullmann Coupling and Debromination of Aryl Bromides](#), *Inorg. Chem.* **62**: 3993–4002 (2023).
- [25] Bagheri H., Baharfar R., [Magnetic MCR-Functionalized Graphene Oxide Complexed with Copper Nano-Particles: An Efficient and Recyclable Nanocatalyst for Ullmann C–N Coupling Reaction](#), *Polycycl. Aromat. Comp.* **43**: 7580–7596 (2023).

- [26] Wang L., Zhu X., Liang Z., Huang M., Wan Y., [Design and Application of a Novel and Effective Ligand for the Cu-Catalyzed Amination of Aryl Halides in Water](#), *Green chem. lett. rev.* **16(6)**: 2147027–2147034 (2023).
- [27] Ma D., Cai Q., Zhang H., [Mild Method for Ullmann Coupling Reaction of Amines and Aryl Halides](#), *Org. Lett.* **5**: 2453–2455 (2003).
- [28] Vorobiev D., Heintz N., Korina E., Grafov O., Gusev S., Abramyan A., Avdin V., Bol'shakov O., [Testing the Support Effect on Deposited CuO Nanoparticles in Ullmann Reaction](#), *Inorg. Chem. Commun.* **151**: 110608 (2023).
- [29] Zuo B., Zuo J., Chen H., Deng Q., Yamauchi Y., Kim J., Xu X., [Ion-Imprinted Magnetic Adsorbents for the Selective Capture of Cu\(II\) and Their Cascade Application as Heterogeneous Recyclable Catalysts for Ullmann and Glaser Coupling Reactions](#), *Chem Eng. J.* **471**: 143893 (2023).
- [30] Mo B., Li Zh., Peng J., Chen Ch., [Novel Lignin-Supported Copper Complex as a Highly Efficient and Recyclable Nanocatalyst for Ullmann Reaction](#), *Int. J. Biol. Macromol.* **239**: 124263 (2023).
- [31] Sambiagio C., Marsden S.P., Blackera A.J., McGowan P.C., [Copper Catalysed Ullmann Type Chemistry: from Mechanistic Aspects to Modern Development](#), *Chem. Soc. Rev.* **43**: 3525–3550 (2014).
- [32] Lin H., Sun D., [Recent Synthetic Developments and Applications of the Ullmann Reaction. A Review](#), *Org. Prep. Proced. Int.* **45**: 341–394 (2013).
- [33] Crabbe B.W., Kuehm O.P., Bennett J.C., Hallett-Tapley G.L., [Light-Activated Ullmann Homocoupling of Aryl Halides Catalyzed Using Gold Nanoparticle-Functionalized Potassium Niobium Oxides](#), *Catal. Sci. Technol.* **8**: 4907–4915 (2018).
- [34] Gao A., Liu H., Hu L., Zhang H., Hou A., Xie K., [Synthesis of \$Fe_3O_4@SiO_2\$ -Au/Cu Magnetic Nanoparticles and Its Efficient Catalytic Performance for the Ullmann Coupling Reaction of Bromamine Acid](#), *Chin. Chem. Lett.* **29**: 1301–1304 (2018).
- [35] Zhang P., Liu Y., Li X., Siri G., Wang J., Li Zh., Jian Y., Gao Z., [Copper Catalyzed Three-Component Ullmann C–S Coupling in PEG for the Synthesis of 6-Aryl/alkylthio-Purines](#), *J. Org. Chem.* **89**: 2212–2222 (2024).
- [36] Ojha N.K., Zyryanov G.V., Majee A., Charushin V.N., Chupakhin O.N., Santra S., [Copper Nanoparticles as Inexpensive and Efficient Catalyst: A Valuable Contribution in Organic Synthesis](#), *Coord. Chem. Rev.* **353**: 1–57 (2017).
- [37] Rahman M.L., Sarjadi M.S., Fui C.J., Guerin S., Pillai S.C., Sarkar S.M., [Natural Cellulose-Based Cu\(II\) Complex: An Eco-Friendly Nanocatalyst for Ullmann Condensations at Room Temperature](#), *J. Clean. Prod.* **390**: 136015 (2023).
- [38] Corma A., Garcia H., [Crossing the Borders Between Homogeneous and Heterogeneous Catalysis: Developing Recoverable and Reusable Catalytic Systems](#), *Top. Catal.* **48**: 8–31 (2008).
- [39] Mastalir A., Molná A., [A Novel Insight into the Ullmann Homocoupling Reactions Performed in Heterogeneous Catalytic Systems](#), *Molecules* **28**: 1769–1791 (2023).

- [40] Patil S.P., Rajmane A.S., Jadhav S.N., Rajmane V.S., Rode Ch.V., Kumbhar A.S., [ZrO₂ Supported Cu Nanoparticles for Sonogashira and Ullmann Coupling Reactions Under Palladium-Free Conditions](#), *Catal. Letters* **154**: 3078–3090 (2024).
- [41] Pourshahi M., Mansoori Y., Ghahramani F., Bezaatpour A., Esquivel D., Navarro M.A., John M., [Copper\(II\)-Polymer Chelate Grafted from Magnetic Mesoporous Silica for the O-arylation of Phenols via the Ullmann Reaction](#), *J. Organomet. Chem.* **1014**: 123191 (2024).
- [42] Sonawane H.R., Deore J.V., Chavan P.N., [Reusable Nano Catalysed Synthesis of Heterocycles: An Overview](#), *ChemistrySelect* **7**: e202103900 (2022).
- [43] Tang Ch., Yang W., Zou Zh., Liao F., Zeng Ch., Song K., [Facile Synthesis Hyper-Crosslinked PdFe Bimetallic Polymer as Highly Active Catalyst for Ullmann Coupling Reaction of Chlorobenzene](#), *Polymers* **15**: 2748–2758 (2023).
- [44] Wu Q.; Wang L., [Immobilization of Copper\(II\) in Organic-Inorganic Hybrid Materials: A Highly Efficient and Reusable Catalyst for the Classic Ullmann Reaction Silica Gel Immobilized Copper\(I\) Catalyst for the Classic Ullmann Reaction](#), *Synthesis* **13**: 2007–2012 (2008).
- [45] Puthiaraj P., Suresha P., Pitchumani K., [Aerobic Homocoupling of Arylboronic Acids Catalysed by Copper Terephthalate Metal Organic Frameworks](#), *Green Chem.* **16**: 2865–2875 (2014).
- [46] Cahiez G., Chaboche Ch., Mahuteau-Betzer F., Ahr M., [Iron-Catalyzed Homo-Coupling of Simple and Functionalized Arylmagnesium Reagents](#), *Org. Lett.* **7**: 1943–1946 (2005).
- [47] Aghajani M., Dabiri M., [Ultrasound-Assisted Cu\(II\) Strecker-Functionalized Organocatalyst for Green Azide-Alkyne Cycloaddition and Ullmann Reactions](#), *Sci. Rep.* **14**: 12141–12158 (2024).
- [48] Dabiri M., Banifatemi Kashi S.R., Farajinia Lehi N., Bashiribod S., [Synthesis of Gold Nanoparticles Decorated on Sulfonated Three-Dimensional Graphene Nanocomposite and Application as a Highly Efficient and Recyclable Heterogeneous Catalyst for Ullmann Homocoupling of Aryl Iodides and Reduction of p-Nitrophenol](#), *Appl. Organomet. Chem.* **32**: e4189 (2018).
- [49] Dubey A.V., Kumar A.V., [A Bio-Inspired Magnetically Recoverable Palladium Nanocatalyst for the Ullmann Coupling Reaction of Aryl Halides and Arylboronic Acids in Aqueous Media](#), *Appl. Organomet. Chem.* **34**: e5570 (2020).
- [50] Chen L., Gao Zh., Li Y., [Immobilization of Pd\(II\) on MOFs as a Highly Active Heterogeneous Catalyst for Suzuki–Miyaura and Ullmann-Type Coupling Reactions](#), *Catal. Today* **245**: 122–128 (2015).
- [51] Liu Q., Xu M., Wang Y., Feng R., Yang Zh., Zuo Sh., Qi Ch., Zeng M., [Co-Immobilization of Pd and Zn Nanoparticles in Chitosan/Silica Membranes for Efficient, Recyclable Catalysts Used in Ullmann Reaction](#), *Int. J. Biol. Macromol.* **105**: 575–583 (2017).
- [52] Beletskaya I.P., Cheprakov A.V., [Copper in Cross-Coupling Reactions, The Post-Ullmann Chemistry](#), *Coord. Chem. Rev.* **248**: 2337–2364 (2004).

- [53] Sambiasco C., Marsden S.P., Blacker A.J., McGowan P.C., [Copper Catalysed Ullmann Type Chemistry: from Mechanistic Aspects to Modern Development](#), *Chem. Soc. Rev.* **43**: 3525-3550 (2014).
- [54] Mobaraki A., Sakhaee N., Takallou A., Habibi A., [Triple Action of an Attractive Deep Eutectic Solvent in the Synthesis of Aryl Nitriles and Substituted Triazoles Using a Magnetically Reusable \$Fe_3O_4@SiO_2@PrNCu\$ Catalyst](#), *ChemistrySelect* **8**: e202204932 (2023).
- [55] Wang J., Hanan G.S., [A Facile Route to Sterically Hindered and Non-Hindered 4'-Aryl-2,2':6',2''-Terpyridines](#), *Synlett* **8**: 1251-1254 (2005).