

تهیه و کاربرد ۳،۶-دی فنیل پیرازین-۲،۵-دی اون به عنوان لیگاندی کار آمد برای واکنش هک

باقر افتخاری سیس*+

مراغه، دانشگاه مراغه، دانشکده علوم پایه، گروه شیمی، صندوق پستی ۸۳۱۱۱-۵۵۱۸۱

مریم زیرک، نسرین برجسته

تهران، دانشگاه پیام نور، گروه شیمی

ارتان شاهین

ترکیه، ارزروم، دانشگاه آتاتورک، دانشکده علوم، گروه شیمی

چکیده: ۳،۶-دی فنیل پیرازین-۲،۵-دی اون طی دو مرحله از واکنش فنیل گلی اکسال با آمونیوم استات در آب در دمای محیط و به دنبال آن واکنش با هیدروکسیل آمین هیدروکلرید در حضور سود در حلال اتانول/آب در شرایط بازروانی تهیه شد و به عنوان لیگاندی کار آمد در واکنش هک کاتالیز شده با پالادیم بین آریل هالیدها و آلکن های گوناگون مورد استفاده قرار گرفت. فراورده های هک با بازده خوب تا عالی تهیه شدند. ساختار لیگاند به دست آمده افزون بر FT-IR و NMR با استفاده از فناوری کریستالوگرافی X-Ray تک بلور هم مورد تأیید قرار گرفت. روش تهیه آسان، ارزان قیمت بودن و مقاومت در برابر هوا و رطوبت از برتری های لیگاند به دست آمده می باشد.

واژه های کلیدی: پیرازین؛ واکنش هک؛ فنیل گلی اکسال؛ پالادیم.

KEYWORDS: Pyrazine; Heck reaction; Phenylglyoxal; Palladium.

مقدمه

می توان به واکنش α -دی کتون ها با ۲،۱-دی آمین ها و تهیه پیرازین Stadel-Rugheimer و Gutknecht اشاره کرد [۸-۴]. از شیمی آریل گلی اکسال ها [۹] و α -کتواسترها [۱۰] نیز به طور گسترده ای برای تهیه پیرازین استفاده شده است. واکنش هک - میزوریکی [۱۳-۱۱]، واکنش اولفینی شدن آریل هالیدها کاتالیز شده با پالادیم، به عنوان روشی مناسب برای ایجاد پیوند کربن - کربن در سنتزهای آلی به شمار می رود [۱۶-۱۴].

هسته پیرازین و پیرازینون به طور گسترده ای در ساختار ترکیب های طبیعی به ویژه آلکالوئیدها مانند پیرازینوماپسین و همچنین ترکیب های فعال زیستی با ویژگی های ضد قارچ، ضد باکتری، ضد افسردگی و ضد دیابتی یافت می شوند [۲، ۱]. همچنین به عنوان لیگاندهای دودندانه ای N, N' در شیمی کوئوردیناسیونی مورد استفاده قرار می گیرند [۳]. بنابراین تهیه این ترکیب ها از اهمیت ویژه ای برخوردار است، که از مهم ترین روش ها

*عهده دار مکاتبات

+E-mail: eftexharisis@maragheh.ac.ir

بازروانی گرما داده شد. پس از پایان واکنش، مخلوط تا دمای محیط خنک شده و به آن ۲۰ میلی‌لیتر هیدروکلریک اسید ۵٪ افزوده شد و جامد به دست آمده صاف شده و در دمای محیط در خلاء خشک شد.

FT-IR (KBr): ν 3093, 1678 (C=O), 1661 (C=C) cm^{-1} ; $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6): δ 7.97-7.98 (m, 4H, CHph), 7.51-7.35 (m, 6H, CHph) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, DMSO- d_6): δ 161.3, 156.7, 133.3, 131.0, 129.6, 128.8 ppm.

روش عمومی واکنش هک

مقدار ۰/۵ مول درصد از لیگاند پیرازین (۳) و ۰/۲۵ مول درصد پالادیم کلرید در ۲ میلی‌لیتر حلال دی‌متیل فرمامید/آب (۵۰/۵۰) حل کرده و در دمای محیط به مدت ۲۰ دقیقه هم‌زده شد. سپس مقدار ۰/۵ میلی‌مول آریل هالید، ۰/۶ میلی‌مول آلکن و ۱ میلی‌مول پتاسیم فسفات به مخلوط واکنش افزوده شده و در دمای ۸۰ درجه سلسیوس با همزن مغناطیسی هم‌زده شد. پیشرفت واکنش با استفاده از کروماتوگرافی لایه‌ی نازک بررسی شد. بعد از پایان واکنش به مخلوط واکنش ۲/۵ میلی‌لیتر آب مقطر و ۷/۵ میلی‌لیتر اتر یا اتیل استات افزوده شده و با استفاده از قیف جداکننده فاز آلی از فاز آبی جدا شد. پس از خشک کردن فاز آلی با منیزیم سولفات، حلال تبخیر شده و فراورده‌ی نهایی به دست آمد. همه فراورده‌ها شناخته شده بوده و ساختار آن‌ها با مقایسه داده‌های NMR با نمونه‌های گزارش شده مورد بررسی و تأیید قرار گرفت [۲۲].

داده‌های طیفی برخی از فراورده‌های به دست آمده

جدول ۲، ردیف‌های ۱، ۱۱ و ۱۷: ترانس-استیلین

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 7.60 (d, $J = 7.8$ Hz, 4H, CHPh), 7.43 (t, $J = 7.5$ Hz, 4H, CHPh), 7.32 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, CHPh), 7.19 (s, 2H, CHAlkene) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ 127.0, 128.1, 129.1, 129.2, 137.8 ppm.

جدول ۲، ردیف ۲: n-بوتیل ترانس-سینمات

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 7.96 (d, $J = 16.2$ Hz, 1H, CHAlkene), 7.52 (m, 2H, CHPh), 7.38 (m, 3H, CHPh), 6.44 (d, $J = 16.2$ Hz, 1H, CHAlkene), 4.22 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{—O}$), 1.71 (quint, $J = 7.2$ Hz, 2H, CH_2), 1.44 (sextet, $J = 7.2$ Hz, 2H, CH_2), 0.97 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH_3) ppm; $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ 162.3,

از سویی این واکنش اتصالی به طور گسترده در تهیه مواد دارویی، پتروشیمی، شیمی کشاورزی و پلیمرها به کار گرفته شده است. به طور عموم لیگاندهای فسفینی در واکنش هک مورد استفاده قرار می‌گیرند که دارای عیب‌هایی مانند مشکل‌های زیست محیطی، سمیت بالا، گران بودن و همچنین حساس بودن به رطوبت و هوا می‌باشند [۱۷، ۱۸]. بنابراین توسعه سامانه‌های کاتالیستی جدید بدون فسفین برای واکنش هک مورد توجه قرار گرفته است [۱۹-۲۱]. ترکیب‌های آلی نیتروژن‌دار به‌ویژه ناجورحلقه‌های نیتروژنی مانند ایمیدازول و بی‌پیریدین به‌طور گسترده‌ای در این واکنش مورد استفاده قرار گرفته‌اند [۲۲].

در این مقاله، تهیه ۶،۳-دی‌فنیل‌پیرازین-۵،۲-دی‌اوان و کاربرد آن به عنوان لیگاندی کارآمد در واکنش هک گزارش شده است.

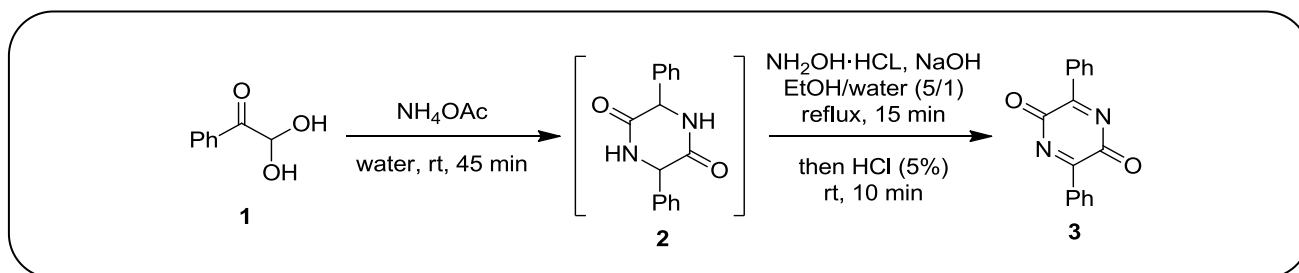
بخش تجربی

مواد شیمیایی و دستگاه‌ها

تمامی مواد شیمیایی و حلال‌های مورد استفاده در این پژوهش از فراورده‌های شرکت‌های مرک و فلوکا خریداری شده و بدون خالص‌سازی دوباره، مورد استفاده قرار گرفتند. پیشرفت واکنش با استفاده از کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) با صفحه آلومینیومی و سیلیکاژل F254 60 و حلال n-هگزان/اتیل استات با نسبت ۲/۸ مورد بررسی قرار گرفت. نقطه ذوب با دستگاه الکتروترمال ۹۱۰۰ اندازه‌گیری شد. طیف‌های IR توسط دستگاه پرتو سنج فروسرخ وین - بومم مدل ۳/۰۴ گالاتیک به‌صورت قرص پتاسیم برمید اندازه‌گیری شد. همچنین طیف‌های $^1\text{H NMR}$ و $^{13}\text{C NMR}$ توسط دستگاه اسپکترواسپین بروکر به ترتیب با قدرت ۵۰۰ و ۱۲۵ مگاهرتز به دست آمد.

تهیه ۶،۳-دی‌فنیل‌پیرازین-۵،۲-دی‌اوان (۳)

مقدار ۱ میلی‌مول فنیل‌گلی‌اکسال و ۵ میلی‌مول آمونیوم استات در ۱۰ میلی‌لیتر آب حل شده و مخلوط واکنش در دمای محیط به مدت ۳۰ الی ۴۵ دقیقه هم‌زده شد. رسوب به دست آمده (ترکیب ۲) صاف شده و با آب شستشو داده شد. مقدار ۰/۵ گرم سدیم هیدروکسید به مخلوط جامد به دست آمده و ۱/۷۵ میلی‌مول هیدروکسیل‌آمین هیدروکلرید در ۵ میلی‌لیتر اتانول و ۱ میلی‌لیتر آب افزوده شده و مخلوط واکنش تا حل شدن سدیم هیدروکسید به هم زده شد. سپس مخلوط واکنش به مدت ۱۰ دقیقه در شرایط



شکل ۱- تهیه ۳، ۶-دی فنیل پیرازین - ۲، ۵-دی اون (۳).

فنیل گلی اکسال مونوهیدرات (۱) با آمونیوم استات به عنوان منبع آمونیاک و به دنبال آن واکنش فراورده‌ی به دست آمده (۲) با هیدروکسیل آمین هیدروکلرید در حضور سدیم هیدروکسید و سپس اسیدی کردن محیط با استفاده از هیدروکلریک اسید ۵٪ تهیه شد. ساختار ترکیب به دست آمده با استفاده از فناوری‌های ^{13}C NMR، ^1H NMR، FT-IR و کریستالوگرافی اشعه X تک بلور مورد بررسی و تأیید قرار گرفت.

با توجه به مکانیسم ارایه شده در شکل ۲، ایمن به دست آمده (۴a) از واکنش فنیل گلی اکسال (۱) با آمونیوم استات با واکنش کانیزارو درون مولکولی طی دو مرحله توتومریزاسیون به α -آمینواسید (۴c) تبدیل می‌شود. ترکیب (۲) از تراکم دو مولکول α -آمینواسید (۴c) تهیه شده، که طی واکنش با هیدروکسیل آمین ترکیب (۵a) به دست می‌آید که طی توتومریزاسیون به ترکیب (۵b) تبدیل می‌شود، که سرانجام با حذف دو مولکول آب طی نوآرایی پیوندها به پیرازین دی‌اون (۳) نهایی تبدیل می‌شود.

تک بلور ۳، ۶-دی فنیل پیرازین - ۲، ۵-دی اون (۳) با استفاده از تبخیر آرام از محلول اتانول به دست آمد و با استفاده از کریستالوگرافی پرتو X مورد بررسی قرار گرفت. ساختار ترکیب در شکل ۳ نشان داده شده است.

فعالیت لیگاند (۳) در واکنش هک

۳، ۶-دی فنیل پیرازین - ۲، ۵-دی اون (۳) به عنوان لیگاند در واکنش هک بین استایرن و یدوبنزن در شرایط گوناگون مورد استفاده قرار گرفت. همان گونه که در جدول ۱ آورده شده است، حلال‌های گوناگونی برای واکنش بین ۰/۶ میلی مول استایرن با ۰/۵ میلی مول یدوبنزن در حضور ۰/۵ میلی مول لیگاند (۳)، ۰/۲۵ میلی مول پالادیم کلرید و ۱ میلی مول K_2CO_3 به عنوان باز مورد بررسی قرار گرفت. واکنش‌ها در مدت زمان ۸ ساعت و

145.1, 134.4, 132.1, 130.0, 128.3, 119.1, 64.8, 32.3, 19.9, 14.7 ppm.

جدول ۲، ردیف‌های ۳: اتیل ترانس-سینمات

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.68 (d, $J = 16.2$ Hz, 1H, CHAlkene), 7.52 (m, 2H, CHPh), 7.38 (m, 3H, CHPh), 6.46 (d, $J = 16.2$ Hz, 1H, CHAlkene), 4.22 (q, $J = 6.8$ Hz, 2H, CH_2), 0.97 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH_3) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 166.9, 144.5, 134.4, 130.1, 128.8, 128.0, 118.2, 60.4, 14.3 ppm.

جدول ۲، ردیف‌های ۶ و ۱۲: ۴-استیل-ترانس-استیلبن

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.90 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H, CHPh), 7.53 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, CHPh), 7.50-7.47 (m, 2H, CHPh), 7.37-7.34 (m, 2H, CHPh), 7.30-7.27 (m, 1H, CHPh), 7.17 (d, $J = 16.3$ Hz, 1H, CHAlkene), 7.07 (d, $J = 16.3$ Hz, 1H, CHAlkene), 2.55 (s, 3H, CH_3) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 197.3, 141.9, 136.6, 135.9, 131.4, 128.8, 128.7, 128.2, 127.4, 126.7, 126.4, 29.6 ppm.

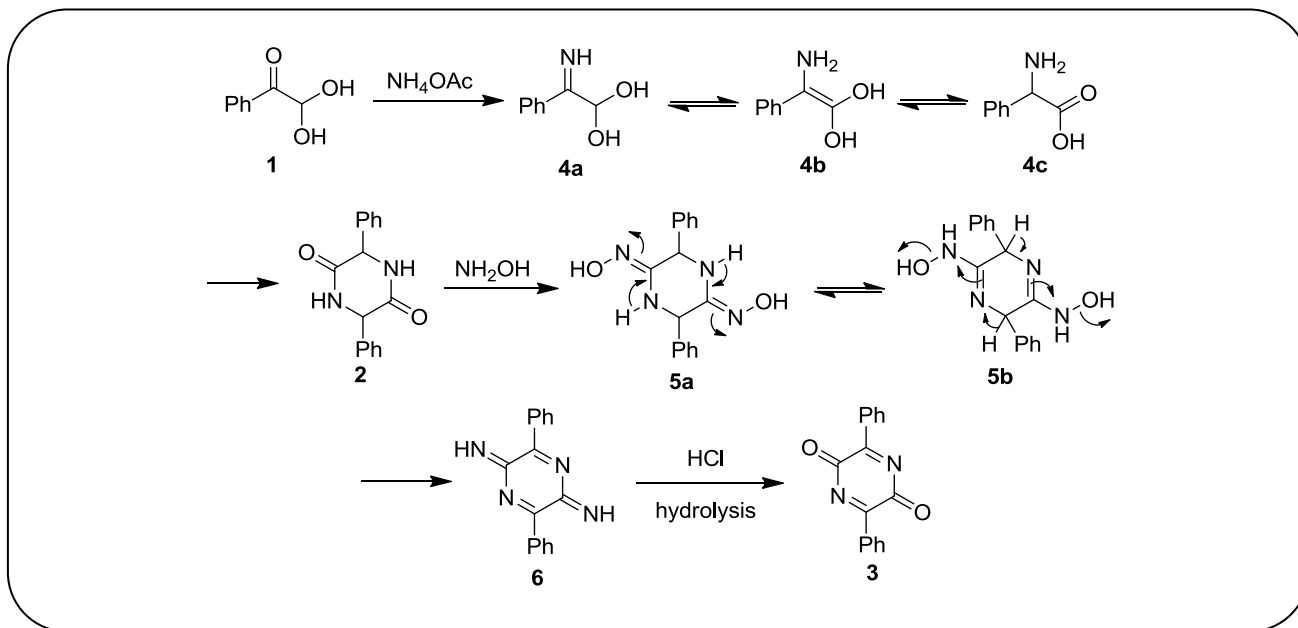
جدول ۲، ردیف‌های ۷ و ۱۳: n-بوتیل ۴-استیل فنیل آکریلات

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.98-7.94 (m, 2H, CHPh), 7.69 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H, CHAlkene), 7.60-7.57 (m, 2H, CHPh), 6.53 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H, CHAlkene), 4.22 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H, CH_2), 2.57 (s, 3H, CH_3), 1.71-1.68 (m, 2H, CH_2), 1.47-1.44 (m, 2H, CH_2), 0.96 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, CH_3) ppm; ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 197.3, 166.6, 143.0, 138.8, 137.9, 128.8, 128.1, 120.8, 60.7, 30.7, 26.7, 19.2, 13.7 ppm.

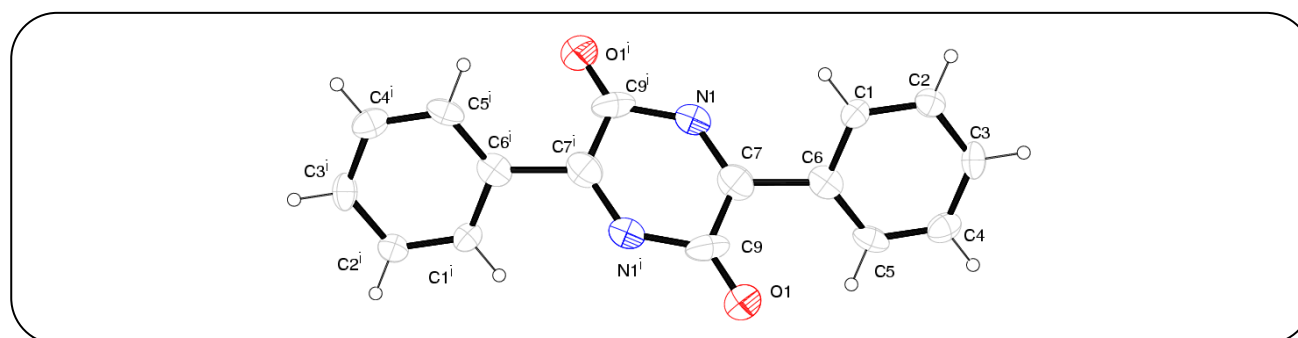
نتیجه‌ها و بحث

تهیه ۳، ۶-دی فنیل پیرازین - ۲، ۵-دی اون (۳)

همان گونه که در شکل ۱ نشان داده شده است، ۳، ۶-دی فنیل پیرازین - ۲، ۵-دی اون (۳) طی دو مرحله با واکنش



شکل ۲- مکانیسم تهیه ۳-۶-دی فنیل پیرازین-۵،۲-دی اون (۳).



شکل ۳- ساختار تک بلور ۳-۶-دی فنیل پیرازین-۵،۲-دی اون (۳)؛ CCDC No: 1496190.

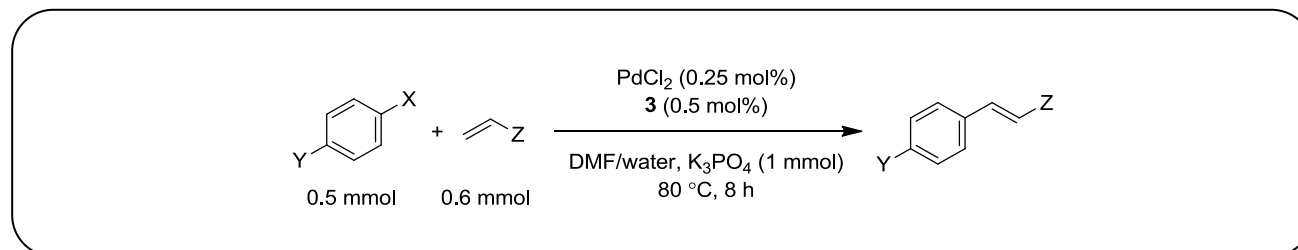
قرار گرفت. همان گونه که در جدول ۱ دیده می شود، استفاده از باز Na_2CO_3 منجر به فراورده ای با بازده ۵۶٪ شده است. زمانی که از Et_3N یا NaOAc به عنوان باز برای واکنش استفاده شد، استیلین به ترتیب با بازده های بسیار پایین ۳۲٪ و ۴۳٪ به دست آمد. استفاده از باز K_2CO_3 فراورده ای با بازده ۶۱٪ تولید کرده است. استفاده از K_3PO_4 منجر به فراورده با بازده خوب (۷۸٪) شده است. به دلیل بازده بالا K_3PO_4 به عنوان بهترین باز برای واکنش هک هالوآرن های گوناگون با آلکن ها انتخاب شد (جدول ۱، ردیف ۹). همچنین برای بررسی اثر لیگاند، واکنش هک استایرن با یدوینزن در شرایط همانند بدون استفاده از لیگاند (۳) مورد بررسی قرار گرفت، که فراورده استیلین با بازده پایین ۲۱٪

در دمای ۸۰ درجه سلسیوس انجام شده است. در حلال های اتانول، اتانول/آب (۵۰/۵۰: حجمی/حجمی)، ایزوپروپانول، ایزوپروپانول/آب (۵۰/۵۰: حجمی/حجمی) فراورده با بازده پایین تولید شد. زمانی که از دی متیل فرمامید به عنوان حلال واکنش استفاده شد، استیلین با بازده ۵۸٪ به دست آمد. واکنش در مخلوط ۵۰/۵۰ دی متیل فرمامید/آب منجر به تولید فراورده با بازده ۶۱٪ شد. به دلیل بازده بالا و همچنین با توجه به موارد زیست محیطی، مخلوط ۵۰/۵۰ حجمی دی متیل فرمامید/آب به عنوان بهترین حلال برای واکنش هک انتخاب شد (جدول ۱، ردیف ۶). سپس بازهای گوناگونی برای واکنش هک بین استایرن و یدوینزن در مخلوط حلال دی متیل فرمامید/آب در شرایط همانند مورد استفاده

جدول ۱- بهینه‌سازی شرایط واکنش هک بین استایرن و یدوبنزن.

بازده (%)	باز	حلال	ردیف
۳۸	K ₂ CO ₃	اتانول	۱
۵۲	K ₂ CO ₃	اتانول/آب	۲
۴۴	K ₂ CO ₃	ایزوپروپانول	۳
۵۱	K ₂ CO ₃	ایزوپروپانول/آب	۴
۵۸	K ₂ CO ₃	دی‌متیل فرمامید	۵
۶۱	K ₂ CO ₃	دی‌متیل فرمامید/آب	۶
۵۶	Na ₂ CO ₃	دی‌متیل فرمامید/آب	۷
۴۳	NaOAc	دی‌متیل فرمامید/آب	۸
۷۸	K ₃ PO ₄	دی‌متیل فرمامید/آب	۹
۳۲	Et ₃ N	دی‌متیل فرمامید/آب	۱۰
۲۱	K ₃ PO ₄	دی‌متیل فرمامید/آب	۱۱

آ- واکنش تحت شرایط مشابه بدون استفاده از لیگاند (۳) انجام شده است.



شکل ۳- واکنش هک بین آریل هالیدها و آلکن‌های گوناگون.

کلرید و ۱ میلی‌مول باز K₃PO₄، در حلال دی‌متیل فرمامید/آب (۵۰/۵۰: حجمی/حجمی) در دمای ۸۰ درجه سلسیوس به مدت ۸ ساعت انجام شده و فراورده‌هایی با بازده ۳۵-۷۸ درصد به دست آمد. همان‌گونه که در جدول ۲ دیده می‌شود، آریل یدیدها و برمیدها منجر به فراورده‌های مربوطه با بازده‌های بالا شده‌اند. ولی آریل کلریدها در مقایسه منجر به فراورده‌های مربوطه با بازده پایین‌تری شده‌اند. حضور گروه‌های الکترون کشنده همچون استیل، روی آریل هالیدها منجر به افزایش بازده واکنش می‌شود.

به دست آمد (جدول ۱، ردیف ۱۱). همچنین واکنش در دماهای گوناگون مورد بررسی قرار گرفت که در دمای محیط زمان واکنش خیلی طولانی بوده و بازده فراورده خیلی پایین بود. با توجه به نتیجه‌های به دست آمده ۸۰ درجه سلسیوس به عنوان بهترین دما برای این واکنش انتخاب شد.

پس از بهینه‌سازی حلال و باز، واکنش هک بین آریل هالیدها و آلکن‌های گوناگون مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۳ و جدول ۲). واکنش بین ۰/۵ میلی‌مول آریل هالید و ۰/۶ میلی‌مول آلکن، با استفاده از ۰/۵ مول درصد لیگاند (۳)، ۰/۲۵ مول درصد پالادیم

جدول ۲- بازده و ساختار فراورده‌های واکنش هک بین آریل هالیدها و آلکن‌های گوناگون.

بازده (%)	محصول	Z	Y	X	ردیف
۷۸		Ph	H	I	۱
۶۰		CO ₂ nBu	H	I	۲
۵۹		CO ₂ Et	H	I	۳
۷۵		CN	H	I	۴
۶۱		COMe	H	I	۵
۷۰		Ph	COMe	Br	۶
۶۱		CO ₂ nBu	COMe	Br	۷
۷۱		CO ₂ Et	COMe	Br	۸
۵۵		CN	COMe	Br	۹
۶۹		COMe	COMe	Br	۱۰
۵۵		Ph	H	Br	۱۱
۴۱		Ph	COMe	Cl	۱۲
۳۵		CO ₂ nBu	COMe	Cl	۱۳
۶۱		CO ₂ Et	COMe	Cl	۱۴
۴۰		CN	COMe	Cl	۱۵
۴۵		COMe	COMe	Cl	۱۶
۴۳		Ph	H	Cl	۱۷

آ- بازده جداسازی شده. ب- زمان واکنش ۲۴ ساعت.

نتیجه گیری

دو مولکول فنیل گلی اکسال با آمونیوم استات و به دنبال آن مزدوج شدن سامانه در حضور هیدروکسیل آمین با بازده خوب تهیه می شود.

۳، ۶-دی فنیل پیرازین-۲، ۵-دی اون (۳) به عنوان لیگاندی کارآمد در واکنش هک بین آریل هالیدها و آلکن های گوناگون مورد استفاده قرار می گیرد. شرایط انجام واکنش ساده بوده و فرآورده های مربوطه با بازده های خوب تا عالی به دست می آیند. ۳، ۶-دی فنیل پیرازین-۲، ۵-دی اون (۳) با واکنش دو مرحله ای و ساده طی تراکم

قدردانی

نویسندگان مقاله از حمایت های مالی معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه مراغه و پیام نور صمیمانه تشکر می نمایند.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۲/۲۵ ؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۶/۱

مراجع

- [1] Wang P., Kong F., Wei J., Wang Y., Wang W., Hong K., Zhu W., [Alkaloids from the Mangrove-Derived Actinomycete *Jishengella Endophytica* 161111](#), *Mar. drugs*, **12**: 477-490 (2014).
- [2] Zimmermann M., Fischbach M.A., [A Family of Pyrazinone Natural Products from a Conserved Nonribosomal Peptide Synthetase in *Staphylococcus Aureus*](#), *Chem. Biol.*, **17**: 925-930 (2010).
- [3] Sarkhel P., Bhattacharjee S., Sarkhel S., Chakraborty S., [Synthesis and Characterization of some Monomeric and Dimeric Silver \(I\)-Phosphine Complexes with N-Donor Bridging Ligands](#), *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.*, **42**: 1154-1157 (2012).
- [4] Ghosh P., Mandal A., [Greener Approach toward One Pot Route to Pyrazine Synthesis](#), *Green Chem. Lett. Rev.*, **5**: 127-134 (2012).
- [5] Malakooti R., Bardajee G.R., Mahmoudi H., Kakavand N., [Zirconium Schiff-Base Complex Modified Mesoporous Silica as an Efficient Catalyst for the Synthesis of Nitrogen Containing Pyrazine Based Heterocycles](#), *Catal. Lett.*, **143**: 853-861 (2013).
- [6] Wang H.Y., Zhang J.T., Sun S.H., Zhang S.S., Zhang F., Zhu H., Guo Y.L., [Study on the Accelerated Gutknecht Self-Cyclocondensation of Amino-Sugars under Atmospheric Pressure Chemical Ionization Conditions](#), *RSC Adv.*, **5**: 105079-105083 (2015).
- [7] Loy N.S., Kim S., Park C.M., [Synthesis of Unsymmetrical Pyrazines Based on \$\alpha\$ -Diazo Oxime Ethers](#), *Org. Lett.*, **17**: 395-397 (2015).
- [8] Ryu T., Baek Y., Lee P.H., [Synthesis of Pyrazines from Rhodium-Catalyzed Reaction of 2H-Azirines with N-Sulfonyl 1,2,3-Triazoles](#), *J. Org. Chem.*, **80**: 2376-2383 (2015).
- [9] Eftekhari-Sis B., Zirak M., Akbari A., [Arylglyoxals in Synthesis of Heterocyclic Compounds](#), *Chem. Rev.*, **113**: 2958-3043 (2013).
- [10] Eftekhari-Sis B., Zirak M., [Chemistry of \$\alpha\$ -Oxoesters: A Powerful Tool for the Synthesis of Heterocycles](#), *Chem. Rev.*, **115**: 151-264 (2014).
- [11] Mizoroki T., Mori K., Ozaki A., [Arylation of Olefin with Aryl Iodide Catalyzed by Palladium](#), *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **44**: 581-581 (1971).

- [12] Heck R.F., Nolley J.P., Jr., [Palladium-Catalyzed Vinylic Hydrogen Substitution Reactions with Aryl, Benzyl, and Styryl Halides](#), *J. Org. Chem.*, **37**: 2320-2322 (1972).
- [13] Dieck H.A., Heck R.F., [Palladium-Catalyzed Conjugated Diene Synthesis from Vinylic Halides and Olefinic Compounds](#), *J. Org. Chem.*, **40**: 1083-1090 (1975).
- [14] Bras J.L., Muzart J., [Intermolecular Dehydrogenative Heck Reactions](#), *Chem. Rev.*, **111**: 1170-1214 (2011).
- [15] Dounay A.B., Overman L.F., [The Asymmetric Intramolecular Heck Reaction in Natural Product Total Synthesis](#), *Chem. Rev.*, **103**: 2945-2964 (2003).
- [16] Beletskaya I.P., Cheprakov A.V., [The Heck Reaction as a Sharpening Stone of Palladium Catalysis](#), *Chem. Rev.*, **100**: 3009-3066 (2000).
- [17] Iranpoor N., Firouzabadi H., Tarassoli A. Fereidoonzhad M., [1,3,2,4-Diazadiphosphetidines as New P–N Ligands for Palladium-Catalyzed Heck Reaction in Water](#), *Tetrahedron*, **66**: 2415-2421 (2010).
- [18] Ghosh R., Adarsh N.N., Sarkar A., A Novel, [Air-Stable Phosphine Ligand for the Palladium-Catalyzed Suzuki–Miyaura Cross-Coupling Reaction of Chloro Arenes](#), *J. Org. Chem.*, **75**: 5320-5322 (2010).
- [19] Bernini R., Cacchi S., Fabrizi G., Forte G., Petrucci F., Prastaro A., Niembro S., Shafir A., Vallribera A., [Perfluoro-Tagged, Phosphine-Free Palladium Nanoparticles Supported on Silica Gel: Application to Alkynylation of Aryl Halides, Suzuki–Miyaura Cross-Coupling, and Heck Reactions Under Aerobic Conditions](#), *Green Chem.*, **12**: 150-158 (2010).
- [20] Basu B., Paul S., [An Improved Preparation of Mesoporous Silica-Supported Pd as Sustainable Catalysts for Phosphine-Free Suzuki–Miyaura and Heck Coupling Reactions](#), *Appl. Organomet. Chem.* **27**: 588-594 (2013).
- [21] dos Santos M.R., Coriolano R., Godoi M.N., Monteiro A.L., de Oliveira H.C., Eberlin M.N., Neto B.A., [Phosphine-Free Heck Reaction: Mechanistic Insights and Catalysis “on Water” Using a Charge-Tagged Palladium Complex](#), *New J. Chem.*, **38**: 2958-2963 (2014).
- [22] Amini M., Amini S.M., Eftekhari-Sis B., Keivanloo A., [Application of 3-Aroyl-4\(5\)-arylimidazols as Efficient Ligands in Pd-Catalyzed Heck Reactions](#), *Turk. J. Chem.*, **38**: 547-552 (2014).