

Estudio catalítico de un paladaciclo derivado de una arilhidrazona en el acoplamiento Suzuki-Miyaura asistido por irradiación infrarroja

Ramos Villaseñor José Manuel¹, Ortega Jiménez Fernando^{1*}, Penieres Carrillo José Guillermo¹, López Cortes José Guadalupe², Ortega Alfaro María del Carmen³

¹Universidad Nacional Autónoma de México. FES-Cuautitlán. Avenida Primero de mayo s/n, Colonia Santa María las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, CP 54740. México.

²Universidad Nacional Autónoma de México. Instituto de Química. Circuito Exterior s/n, Ciudad Universitaria, Coyoacán, Ciudad de México, C. P. 04510. México.

³Universidad Nacional Autónoma de México. Instituto de Ciencias Nucleares. Circuito Exterior s/n, Ciudad Universitaria, Coyoacán, Ciudad de México, C. P. 04510. México.

*Autor para correspondencia: fdo.ortega@unam.mx

Recibido:

25/mayo/2017

Aceptado:

2/septiembre/2017

Palabras clave

Paladaciclo, acoplamiento C-C, catálisis

Keywords

Paladacycle, coupling C-C, catalysis

RESUMEN

Este trabajo presenta la síntesis y caracterización espectroscópica de un complejo ciclopaladado derivado de la *N*-fenil-*N*-metilhidrazona del 4-metil-2-tiazolcarbaldehído; así como su evaluación catalítica empleando una serie de halogenuros de arilo y ácidos borónicos en el acoplamiento Suzuki Miyaura asistido por irradiación infrarroja como fuente de calentamiento. Los resultados muestran que el complejo ciclopaladado es un catalizador eficiente para llevar a cabo dicha reacción de acoplamiento. Adicionalmente, los productos de acoplamiento son obtenidos en rendimientos excelentes y tiempos cortos de reacción. Mostrando con ello que la irradiación infrarroja puede ser considerada como una alternativa económica y accesible para promover dicho acoplamiento.

ABSTRACT

This work show the synthesis and spectroscopic characterization of a cyclopaladate complex derived from 4-methyl-2-thiazolecarbaldehyde *N*-phenyl-*N*-methylhydrazone; as well as its catalytic evaluation using a series of aryl halides and boronic acids in the Suzuki-Miyaura cross-coupling assisted by infrared irradiation as a heating source. The results show that the cyclopaladate complex is a efficient catalyst to promote this coupling reaction. In addition, the coupling products are obtained in high yields and short reaction times. With this, we monstrated that infrared irradiation can be considered as an excellent, economical and accessible alternative to promote this coupling reaction.

Introducción

Entre los compuestos organopaladados que se conocen, se encuentran los paladaciclos, por lo general este tipo de compuestos estructuralmente están constituidos por dos anillos de 5 miembros, formados por un enlace Pd-C y estabilizado por dos átomos donadores de par de electrones X (X= N, S, P) (Dupont y Pfeffer, 2008). Los paladaciclos pueden encontrarse conteniendo una gran variedad de grupos funcionales tales como: aminas, oximas, iminas, piridinas, tioiminas, aminoiminas, entre otros (Beletskaya y Cheprakov, 2014).

En general, estos compuestos se pueden sintetizar de una manera muy fácil, haciendo posible modular tanto sus propiedades estéricas como electrónicas o incluso incluir quiralidad en sus estructuras para permitirles aplicaciones potenciales en transformaciones enantioselectivas. Otras áreas importantes donde los paladaciclos han encontrado aplicaciones recientes incluyen su uso como agentes mesogénicos, fotoluminiscentes, así como aplicaciones biológicas para el tratamiento del cáncer, catálisis química etc, (Dupont y Pfeffer, 2008).

En particular, su uso como sistemas catalíticos se ha visto reflejado en las denominadas reacciones de acoplamiento cruzado, tales como la reacción de Mizoroki-Heck, Negishi y Suzuki-Miyaura, estas reacciones son esenciales ya que conducen a la formación de enlaces C-C lo que ha permitido la obtención de moléculas grandes y complejas. Campagne, J.M. Prim, D. (2001).

En este sentido, el acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura es catalogado como un protocolo importante en la síntesis orgánica, en particular esta reacción emplea compuestos organoboranos y representa un método efectivo para la construcción de enlaces C-C, como consecuencia ha tenido múltiples aplicaciones en diferentes áreas (Miyaura y Suzuki, 1995; Yin y Liebscher, 2007; Martin y Buchwald, 2008).

El impacto en síntesis orgánica se le atribuye a que provee un método general para la obtención de biarilos, moléculas que se encuentran en polímeros (Kertesz, *et al.*, 2005), en compuestos con actividad biológica (Capdeville, *et al.*, 2002; Boren, *et al.*, 2001), en ligantes (Tomori, *et al.*, 2000) y/o varios materiales (Lightowler y Hird, 2005).

En el acoplamiento Suzuki-Miyaura, comúnmente se emplean complejos de paladio con ligantes fosfina como sistemas catalíticos (Karami *et al.*, 2013; Karami *et al.*, 2012). Sin embargo, el costo y la sensibilidad de las fosfinas al aire y a la humedad han dado lugar

al desarrollo de nuevos sistemas catalíticos. En este contexto, los complejos ciclopaladados han surgido como una alternativa eficiente para catalizar este tipo de reacciones (Campagne y Prim, 2001; Littke y Fu, 1999; Ehrentraut *et al.*, 2000).

Por otro lado, es conocido que la irradiación infrarroja (IR), es una fuente de energía que como calentamiento no convencional ha sido apenas explorado en comparación con otros. Algunos ejemplos en síntesis orgánica han demostrado que la irradiación infrarroja promueve eficientemente, reacciones de condensación, reacciones de oxidación, la síntesis de compuestos heterocíclicos, 48 reacciones de Diels-Alder, entre otras (Escobedo R. *et al.*, 2016), R. Escobedo R. Miranda, J. Martínez, *Int. J. Mol. Sci.* 17 (2016) 453.

Recientemente, nuestro equipo de trabajo informó sobre el uso de la IR en el acoplamiento tipo Mizoroki-Heck dando excelentes resultados empleando como catalizadores complejos ciclopaladados y demostrando que es posible promover dicho acoplamiento usando la IR (Ortega Jiménez *et al.*, 2015a; Ortega Jiménez *et al.*, 2015b).

Continuando con nuestro interés en el empleo de complejos ciclopaladados en reacciones de acoplamiento promovidas por IR, este trabajo tiene como objetivo la evaluación catalítica de un complejo ciclopaladado derivado de la *N*-fenil, *N*-metilhidrazona del 4-metil-2-tiazocarbaldehído en el acoplamiento tipo Suzuki-Miyaura empleando IR como fuente de calentamiento para llevar a cabo dicho acoplamiento con la finalidad de proporcionar nuevos sistemas catalíticos para dicho acoplamiento.

Metodología

Materiales y equipo

Todos los reactivos empleados fueron marca Aldrich y se emplearon sin ningún tratamiento previo. El monitoreo de las reacciones se realizó mediante CCF (cromatografía en capa fina) utilizando cromatofolios de 0.25 mm marca Macherey-Nagel, empleando luz ultravioleta (λ 254nm) como revelador. La purificación de algunos productos obtenidos se realizó por medio de cromatografía en columna empleando como fase estacionaria gel de sílice (malla 70-230) y utilizando diferentes gradientes hexano/acetato de etilo como fase móvil.

El equipo de irradiación infrarroja (IR) consta de un cilindro de aluminio abierto de un lado el cual tiene fijo un foco de infrarrojo Tera-therm de 250 W y 125 V con

una entrada para corriente, la temperatura de reacción es controlada empleando un reóstato (Ortega Jiménez et al., 2015b).

Procedimiento

Síntesis del complejo ciclopaladado

En un matraz de 50 mL se colocaron 1 mmol de tetracloro paladato de sodio 10 mL de etanol, la mezcla de reacción se colocó en agitación durante 1 hora. Transcurrido el tiempo se añadió 1 mmol de la *N*-fenil-*N*-metilhidrazona del 4-metil-2-tiazolcarbaldehído, la mezcla de reacción se dejó en agitación por otras 72 horas a temperatura ambiente.

El sólido obtenido se filtró a vacío, se lavó con agua destilada y posteriormente con metanol frío. El compuesto se purificó mediante cromatografía en columna empleando gel de sílice como fase estacionaria y diclorometano como fase móvil.

Metodología general para la reacción de acoplamiento Suzuki-Miyaura

En un matraz de bola de 50 mL se colocaron 0.6 mmol de ácido borónico correspondiente, 0.5 mmol del halogenuro del arilo correspondiente, 1 mmol de base, el complejo ciclopaladado (**2**) en 3 mL de disolvente (ver tablas 1 y 2). La mezcla de reacción se colocó a temperatura de reflujo empleando IR como fuente de calentamiento.

La reacción se monitoreó por medio de cromatografía en capa fina para determinar el tiempo de la reacción. Una vez consumidas las materias primas, se adicionaron 10 mL de agua destilada y se realizaron extracciones líquido-líquido empleando hexano y/o Acetato de etilo (3X10 mL). La fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida.

Las purificaciones de algunos de los productos de acoplamiento se realizaron por medio de cromatografía en columna, empleando gel de sílice como fase estacionaria. Como fase móvil se empleó hexano y/o gradientes de hexano/acetato de etilo. Los productos de acoplamiento (bifenilos sustituidos) fueron caracterizados por punto de fusión y Resonancia Magnética Nuclear de ¹H y los datos están de acuerdo con lo informado en la literatura (Bandari et al., 2010; Hattori et al., 2015; Zhou et al., 2010; Li et al., 2016; Lv et al., 2016; Nikolay, 2016).

Resultados y discusión

En primera instancia se llevó a cabo la síntesis del paladaciclo (compuesto **2**), el cual fue sintetizado por medio de la reacción de ciclopaladación, entre la *N*-fenil-*N*-metilhidrazona del 4-metil-2-tiazolcarbaldehído (compuesto **1**) y Na₂PdCl₄ (preparado *in situ*) conforme a la metodología previamente informada por el equipo de trabajo (Ortega Jiménez et al., 2015b) de acuerdo a la figura 1 de reacción.

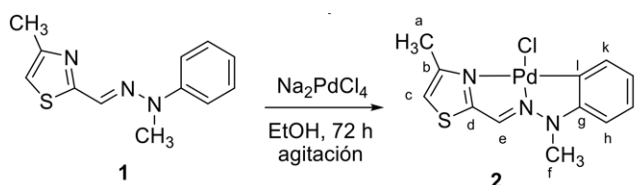


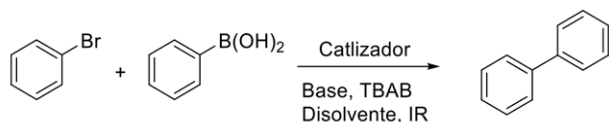
Figura 1. Esquema

El complejo ciclopaladado se obtiene como un sólido de color rojo con un rendimiento de 60% con un punto de descomposición de 284-286°C. Se caracterizó por las técnicas espectroscópicas de Espectrometría de Masas (EM), espectroscopia de infrarrojo (IR) y Resonancia Magnética de ¹H. EM-FAB+ m/z (%): 371[M⁺] (5); 336[M⁺-Cl]⁺ (5); 307[M⁺-C₂H₆Cl]⁺ (20); 273[M⁺-C₄H₄NS]⁺ (5). IR (KBr cm⁻¹): 3083, 3053 (H-Csp²); 2921(H-Csp³); 1539 (C=N); 1511, 1493 (C=Car); 737 (Pd-C). ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆, δ, ppm): 7.97 (s, 1H, H-c); 7.47 (s, 1H, H-e); 7.20 (d, 1H, H-h); 6.88 (t, 1H, H-k); 6.55 (t, 1H, H-j); 6.46 (d, 1H, H-i); 3.5 (s, 3H, H-f); 2.41 (s, 3H, H-a).

El potencial del complejo ciclopaladado como precursor catalítico en la reacción de Suzuki-Miyaura fue estudiado en el acoplamiento entre bromobenceno y ácido fenilbórico, empleando como base K₃PO₄, una mezcla 1:1 de MeOH/H₂O como disolvente y bromuro de tetrabutil amonio (TBAB) como aditivo.

Debido a que el complejo no es sensible al aire, las reacciones se pudieron realizar en atmosfera abierta, se evaluaron los diferentes parámetros como son: 1.- concentración de catalizador, 2.- Base y 3.- Disolvente, empleando como fuente de calentamiento IR, los resultados se observan en la Tabla 1.

Tabla 1. Resultados experimentales de la optimización del acoplamiento Suzuki-Miyaura.



Ensayo ^a	Catalizador % mol	Base	Disolvente	Tiempo (min.) ^b	Rendimiento ^c %	TON	TOF (h ⁻¹)
1	0.5	K ₃ PO ₄	MeOH / H ₂ O	20	98	200	605
2	0.25	K ₃ PO ₄	MeOH / H ₂ O	120	97	395	199
3	0.1	K ₃ PO ₄	MeOH / H ₂ O	120	21	231	116
4	0.5	<i>tert</i> -BuOK	MeOH / H ₂ O	60	21	79	79
5	0.5	K ₂ CO ₃	MeOH / H ₂ O	60	10	36	36
6	0.5	KOAc	MeOH / H ₂ O	90	10	36	24
7	0.5	Et ₃ N	MeOH / H ₂ O	180	Trazas		
8	0.5	KOH	MeOH / H ₂ O	60	40	84	84
9	0.5	K ₃ PO ₄	EtOH / H ₂ O	60	32	66	66
10	0.5	K ₃ PO ₄	EtOH	80	32	66	44
11	0.5	K ₃ PO ₄	H ₂ O	90	66	133	90
12	0.5	K ₃ PO ₄	MeOH	90	56	113	75
13 ^d	0.5	K ₃ PO ₄	MeOH / H ₂ O	180	99	200	79

^aCondiciones: 0.5 mmol de halogenuro de arilo, 0.6 mmol de ácido fenilbórico, 1 mmol de base, 0.5 mmol de TBAB, Disolvente 3 mL (1:1 v/v), IR como fuente de activación.

^bDeterminado por CCF. ^cRendimiento aislado. ^dSin TBAB.

Inicialmente se evaluó la concentración del sistema catalítico, utilizando 0.5%, 0.25% y 0.1%, (ensayo 1-3). Los resultados en la tabla, muestran que el mejor rendimiento y tiempo de reacción es con 0.5%, también se demuestra que a menor carga de catalizador el tiempo de reacción aumenta y disminuye el rendimiento del producto (ensayos 2 y 3). Así mismo, se observa que tanto para 0.5% y 0.25% se obtiene un rendimiento por encima del 97% en un tiempo de 20 minutos y dos horas respectivamente, por lo tanto, la mejor concentración de catalizador óptima es de 0.5%

El estudio de la influencia de las bases en el acoplamiento Suzuki-Miyaura también fue evaluado, se realizaron 6 experimentos empleando, K₃PO₄, *tert*-BuOK, K₂CO₃, KOAc, Et₃N y KOH (ensayos 1 y 4-8). Se observa que los rendimientos obtenidos al variar las bases son muy dispersos entre sí, obteniendo rendimientos por debajo del 20%. La base que presentó un rendimiento muy bajo fue trietilamina obteniendo trazas en un tiempo de 180 min. (ensayo 7). Bases como K₂CO₃, KOAc, KOH y *tert*-BuOK se obtienen rendimientos menores al 40% en tiempos moderadamente largos entre 60 y 90 minutos, siendo estas bases muy deficientes para llevar a cabo el acoplamiento C-C (ensayo 4-8).

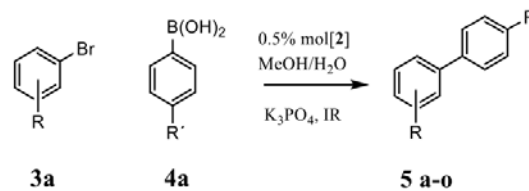
La mejor base para llevar a cabo la reacción de acoplamiento C-C es el K₃PO₄ (ensayo 1) obteniendo un rendimiento de 98% en un tiempo de 20 minutos.

El efecto del disolvente se evaluó con 5 sistemas: EtOH, EtOH/H₂O, H₂O, MeOH, MeOH/H₂O. El sistema EtOH y EtOH/H₂O son deficientes para llevar a cabo el acoplamiento C-C obteniendo rendimientos bajos en tiempos de reacción de 60 min. a 80 min. respectivamente (ensayo 9 y 10). Mientras que con H₂O y MeOH se obtuvieron rendimientos de alrededor de 70% y 56% aproximadamente (ensayo 11 y 12). El sistema MeOH/H₂O presenta un tiempo de reacción de 20 minutos con un rendimiento del 98%. Se escoge como mejor sistema la mezcla de disolvente MeOH/H₂O.

Al evaluar la reacción de acoplamiento C-C sin el aditivo (TBAB) (ensayo 13) se observa que el tiempo de reacción se prolonga hasta los 180 minutos; sin embargo, el rendimiento que se tiene es del 99%. Por lo tanto, el sistema catalítico no necesita el uso de TBAB. De acuerdo con los resultados de la Tabla 1 las condiciones óptimas para llevar a cabo la reacción modelo de acoplamiento C-C tipo Suzuki-Miyaura son los correspondientes al ensayo 13.

Una vez definidas las condiciones óptimas, el siguiente paso fue explorar el alcance del sistema catalítico en el acoplamiento C-C tipo Suzuki-Miyaura para proporcionar diferentes bifenilos sustituidos. En este contexto llevamos a cabo la reacción con una variedad de halogenuros de arilo y ácidos fenil borónicos activados y desactivados.

Tabla 2. Resultados experimentales de la evaluación catalítica del complejo ciclopaladado.



Ensayo ^a	R	R'	Producto	Tiempo (min.) ^b	Rendimiento ^c %	TON	TOF (h ⁻¹)
1	H	H	5a	180	98	200	79
2	Cl	H	5b	30	95	190	380
3	NO ₂	H	5c	150	87	174	70
4	OCH ₃	H	5d	30	99	200	400
5	OCH ₃	OCH ₃	5e	10	99	199	1249
6	OCH ₃	CF ₃	5f	30	99	199	530
7	OCH ₃	NO ₂	5g	300	24	49	10
8	OCH ₃	Cl	5h	15	99	199	799
9	OCH ₃	CH ₃	5i	20	99	199	605
10	<i>p</i> -CH ₃	H	5j	180	98	197	66
11	<i>m</i> -CH ₃	H	5k	180	84	172	57
12	<i>o</i> -CH ₃	H	5l	180	80	161	54
13	2,6-CH ₃	H	5m	300	60	157	31

^aCondiciones: 0.5 mmol de halogenuro de arilo, 0.6 mmol de ácido borónico, 1 mmol de K₃PO₄, Disolvente 3 mL MeOH/H₂O, 0.5% mol [2], IR como fuente de calentamiento. ^bDeterminado por CCF. ^cRendimiento aislado.

Los resultados de la tabla 2 muestran que, en general la reacción procede en tiempos largos cuando los sustratos poseen grupos electroattractores (ensayo 3, 6 y 7), mientras que cuando los sustratos tienen grupos electrodonadores el tiempo de reacción es más corto (4, 5, 9 y 10).

Para continuar con el estudio, se realizaron 4 experimentos más para observar el efecto estérico en la reacción de acoplamiento (ensayo 10-13), los resultados muestran un efecto estérico marcado ya que cuando hay dos sustituyentes en el halogenuro, el tiempo de la reacción se incrementa hasta en 300 min (ensayo 13). Mientras que otro efecto similar se presenta con sustituyentes en posiciones *orto*, *meta* y *para*, observado que el rendimiento disminuye de la siguiente manera *para>meta>orto*; no obstante que el tiempo de reacción es el mismo (ensayos 10-12).

La tabla 2 demuestra evidentemente que es posible utilizar el paladacilo 2 como catalizador para la reacción de acoplamiento Suzuki-Miyaura obteniendo buenos rendimientos en la síntesis de diferentes bifenilos sustituidos, los cuales la mayoría se obtuvieron de manera pura, solo requiriendo una extracción líquido-líquido (agua/hexano); no obstante, que otros fueron purificados por cromatografía en columna usando gel de sílice como fase estacionaria, como fase móvil hexano al 100%.

Para la evaluación catalítica se calcularon los siguientes parámetros, ya que dan un apoyo para observar el desempeño de un catalizador, estos parámetros son:

TON (Turnover Number): Es el número de ciclos catalíticos que es capaz de dar el catalizador antes de verse desactivado, se calcula de la siguiente ecuación.

$$TON = \frac{\text{Cantidad de producto [mol]}}{\text{cantidad de catalizador [mol]}}$$

TOF (Turnover Frequency): Es el número de ciclos catalíticos que es capaz de dar el catalizador por unidad de tiempo, se calcula de la siguiente manera.

$$TOF = \frac{\text{cantidad de producto [mol]}}{\text{cantidad de catalizador [mol] * tiempo [h]}} = \frac{TON}{\text{tiempo [h]}}$$

En este sentido para obtener la eficiencia del complejo ciclopaladado como sistema catalítico dentro de la reacción de acoplamiento Suzuki-Miyaura, se obtuvieron los valores correspondientes de TON y TOF de cada producto obtenido (ver tabla 1 y tabla 2).

Los valores de TON y TOF de la tabla 2 muestran que cuando se realiza el acoplamiento C-C con una serie de bromuros de arilo y ácidos borónicos sustituidos, no se alcanzan valores alrededor de 1×10^3 de tanta para el TON como para el TOF (Behr y Neubert, 2012). Sin embargo hay que considerar que la reacción se realiza en ausencia de un TBAB.

Conclusiones

Se logró la síntesis del complejo ciclopaladado derivado de la *N*-fenil-*N*-metilhidrazona del 4-metil-2-tiazolcarbaldehído.

Se logró encontrar las condiciones óptimas en la reacción de acoplamiento Suzuki-Miyaura tales como: concentración de sistema catalítico, disolvente, tiempo de reacción y tipo de base.

Satisfactoriamente se emplearon las condiciones óptimas de reacción del acoplamiento Suzuki-Miyaura, para realizar la síntesis de diversos bifenilos sustituidos, obteniéndose en excelentes rendimientos.

Se demostró que la IR puede promover eficientemente el acoplamiento tipo Suzuki-Miyaura, y que además puede ser considerada como una alternativa económica, accesible y limpia para promover dicho acoplamiento.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los proyectos DGAPA-UNAM PAPIIT IN215116 y FESC-PIAPI1618.

Referencias

- Bandari R., Höche T., Prage A., Dirnberger K., Buchmeiser M. R. (2010). Ring-Opening Metathesis Polymerization Based Pore-Size-Selective Functionalization of Glycidyl Methacrylate Based Monolithic Media: Access to Size-Stable Nanoparticles for Ligand-Free Metal Catalysis. *Chemistry a European Journal*. 16: 4650-4658.
- Behr A., Neubert P. (2012). Applied Homogeneous Catalysis, 1ª Ed. John Wiley & Sons, p.41-43.
- Beletskaya I. P., Cheprakov A. V. (2014). Palladacycles in catalysis- a critical survey. *Journal of organometallic chemistry*, 689: 4055-4082.
- Boren J., Cascante M., Marin S., Comin Anduix B., Centelles J. J., Lim S., Bassilian S., Ahmed S., Lee W. N., Boros L.G. (2001). Gleevec (STI571) Influences Metabolic Enzyme

- Activities and Glucose Carbon Flow toward Nucleic Acid and Fatty Acid Synthesis in Myeloid Tumor Cells. *Journal of Biological Chemistry*. 276: 37747-37753.
- Campagne J. M., Prim D. (2001). Les Complexes de Palladium en Synthèses Organique. *Centre National de la Recherche Scientifique.*, París, p.312.
- Capdeville R., Buchdunger E., Zimmermann J., Matter A. (2002). Glivec (STI571, imatinib), a rationally developed, targeted anticancer drug. *Natural Reviews Drug Discovery*. 1: 493-502.
- Dupont J. and Pfeffer M. (2008) Palladacycles Synthesis, Characterization and Applications, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, p.1-19.
- Ehrentraut A., Zapf A., Beller M. (2000). A New Efficient Palladium Catalyst for Heck Reactions of Deactivated Aryl Chlorides. *Synlett.*, 1589-1592.
- Escobedo R. Miranda R., Martínez J., (2016). Infrared Irradiation: Toward Green Chemistry a Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 17: 453.
- Hattori T., Tsubone A., Sawama Y., Monguchi Y., Sajiki H. (2015). Palladium on Carbon-Catalyzed Suzuki-Miyaura Coupling Reaction Using an Efficient and Continuous Flow System. *Catalysts*, 5: 18-25.
- Karami K., Hosseini K. M., Rizzoli C., Lipkowski J. (2013). Synthesis and structural studies of cyclopalladated complexes of secondary benzylamines. *Journal of Organometallic Chemistry*, 728: 16-22.
- Karami K., Rahimi N., Bahrami Shehni, M. (2012). Cyclopalladated complexes of 2-phenylaniline and their catalytic activity in Suzuki and Heck reactions under mild conditions. *Tetrahedron Letters*. 53: 2428-2431
- Kertesz M., Choi C.H., Yang S. (2005). Conjugated Polymers and Aromaticity. *Journal Chemical Reviews*. 105: 3448-3481.
- Li W., Lv, G., Cheng X., Sang R., Ma X., Zhang Y., Nie R., Li J., Guan M., Wu Y. (2016). Palladium (II)-Schiff base complex immobilized covalently on h-BN: An efficient and recyclable catalyst for aqueous organic transformations. *Tetrahedron*. 72: 8557-8564.
- Lightowler S., Hird M. (2005). Monodisperse Aromatic Oligomers of Defined Structure and Large Size through Selective and Sequential Suzuki Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions. *Chemistry of Materials*. 17: 5538-5549.
- Littke A. F., Fu. G. C. (1999). Heck Reactions in the Presence of $P(t-Bu)_3$: Expanded Scope and Milder Reaction Conditions for the Coupling of Aryl Chlorides. *Journal of Organic Chemistry.*, 64: 10-11.
- Lv J-Ji., Wang Z-J., Fenga J. J., Qiu R., Wang A. J., Xu X. (2016). Facile synthesis of highly active Pd-Cu nanowires catalyst through a simple wet-chemical strategy for ligand-free Suzuki cross coupling reaction. *Applied Catalysis A: General*, 522: 188-193.
- Martin R., Buchwald S.L. (2008). Palladium-Catalyzed Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reactions Employing Dialkylbiaryl Phosphine Ligands. *Accounts of Chemical Research*, 41: 1461.
- Miyaura N., Suzuki A. (1995). Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds. *Journal Chemical Reviews*, 95: 2457-2483.
- Nikolay A. B. (2016). High-turnover aminopyridine-based Pd-catalysts for Suzuki-Miyaura reaction in aqueous media. *Catalysis Communications.*, 79: 17-20.
- Ortega F, Penieres G., Lagunas S., López J. G., Toledano C. A., Ortega M.C. (2015a). Infrared irradiation assisted both the synthesis of (Z) (aminomethyl)(aryl)phenylhydrazones via the Mannich coupling reaction and their application to the palladium-catalyzed Heck reaction. *Royal Society of Chemistry Advances*, 5: 80911-80818.
- Ortega F, Domínguez F, Rosas A, Penieres G., López J. G., Ortega M. C. (2015b). An expedient approach to enhance Mizoroki-Heck coupling reaction by infrared irradiation using palladacycle compounds. *Applied Organometallic Chemistry*, 29: 556-560.
- Suzuki A. (2011). Cross-Coupling Reactions of Organoboranes: An Easy Way to Construct C-C Bonds. *Angewandte Chemie International Edition*, 50: 6722-6737.
- Tomori H., Fox J. M., Buchwald S. L. (200). An Improved Synthesis of Functionalized Biphenyl- Based Phosphine Ligands. *Journal of Organic Chemistry*, 65: 5534-5341
- Yin L., Liebscher J. (2007). Carbon-Carbon Coupling Reactions Catalyzed by Heterogeneous Palladium Catalysts. *Journal Chemical Reviews.*, 107: 133-173.