

**METODY SYNTEZY POCHODNYCH  
ORGANICZNYCH ZAWIERAJACYCH WIĄZANIE  
POTRÓJNE WĘGIEL-WĘGIEL**

**METHODS FOR THE SYNTHESIS OF ORGANIC  
DERIVATIVES CONTAINING THE TRIPLE BOND  
CARBON-CARBON**

**Irena Bylińska\*, Katarzyna Guzow**

*Uniwersytet Gdański, Wydział Chemii,  
ul. J. Sobieskiego 18/19, 80-952 Gdańsk  
e-mail: irma@chem.univ.gda.pl*

---

Abstract

Wprowadzenie

Metody syntezy pochodnych acetylenu

1. Symetryczne pochodne acetylenu
  - 1.1. Reakcja Glasera i jej modyfikacje
  - 1.2. Związki boru w syntezie pochodnych acetylenu
  - 1.3. Inne metody syntezy symetrycznych pochodnych acetylenu
2. Asymetryczne pochodne acetylenu
  - 2.1. Reakcja Cadiota-Chodkiewicza
  - 2.2. Modyfikacja reakcji Haya
  - 2.3. Reakcja Sonogashiry-Hagihary i jej modyfikacje
3. Inne metody syntezy

Grupy ochronne w syntezie pochodnych acetylenu

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane

---



**Dr inż. Irena Bylińska** w roku 2000 podjęła studia na kierunku Chemia (specjalność: chemia biologiczna), na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego, które ukończyła w roku 2005 uzyskując tytuł magistra. W roku 2004 rozpoczęła studia na kierunku Technologie Ochrony Środowiska (specjalizacja Systemy Ochrony Środowiska), na Wydziale Chemicznym Politechniki Gdańskiej, które ukończyła w roku 2008, uzyskując tytuł inżyniera. Od roku 2005 była słuchaczką Stacjonarnych Studiów Doktoranckich Chemii i Biochemii na Wydziale Chemii UG, których owocem była praca doktorska obroniona

w roku 2011. W czasie studiów doktoranckich realizowała grant promotorski oraz projekt w ramach Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki, finansowany ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego. Od roku 2003 jest związana z Zakładem Fizykochemii Organicznej na Wydziale Chemii UG. Głównym obiektem jej zainteresowań jest synteza oraz właściwości fotochemiczne związków zawierających wiązanie potrójne między atomami węgla.



**Dr Katarzyna Guzow** urodziła się w 1977 r. w Malborku. W roku 2000 ukończyła z wyróżnieniem studia chemiczne na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego, gdzie następnie podjęła studia doktoranckie. Rozprawę doktorską, wyróżnioną nagrodą Wydziału Chemii UG im. Prof. Janusza Sokołowskiego, obroniła w roku 2005. Od roku 2004 jest zatrudniona w Zakładzie Fizykochemii Organicznej Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego, początkowo jako asystent, a obecnie adiunkt. Jej główne zainteresowania naukowe dotyczą syntezy nowych fluoroforów, ze szczególnym uwzględnieniem

aminokwasów niebiałkowych opartych na szkielecie benzoksazolyloalaniny, ich właściwości oraz zastosowań. Jej dotychczasowy dorobek naukowy obejmuje 35 publikacji, głównie o zasięgu międzynarodowym, oraz 58 komunikatów zaprezentowanych na krajowych i zagranicznych zjazdach naukowych. Ponadto dwukrotnie została wyróżniona zespołową Nagrodą Ministra Edukacji i Sportu (2002 i 2005 r.) oraz stypendium Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej (2005 i 2006 r.) oraz Fundacji Rozwoju Uniwersytetu Gdańskiego (2004 r.).

## ABSTRACT

Compounds containing triple bonds are lately in the centre of interest of many research groups. This is mainly connected with their usefulness as substrates to obtain complex compounds with various applications in different areas of science, industry and medicine [1–5]. Because of that many researchers are interested in methods of synthesis of such compounds. As the demand for derivatives with triple bonds is quite big and the one universal method of synthesis does not exist, the new ones are developed or these already known are improved. To enable choosing the best method for synthesis of acetylene derivatives, this review is presented. The oldest methods based on elimination reaction are mentioned [6–9], whereas those enabling incorporation of acetylene unit into more complicated compounds are described more thoroughly [10–92]. The latter methods based on homo- or heterocoupling lead to symmetrical [10–25] and unsymmetrical acetylene and bisacetylene derivatives [26–92]. The most popular reactions such as Glaser reaction (Scheme 1) [10–12], Cadiot-Chodkiewicz reaction (Schemes 11 and 12) [26–49], Hay reaction (Scheme 13) [13, 14] as well as Sonogashira-Hagihara reaction [50–69] and their modifications (Tab. 3) [57] are described. Moreover, the influence of main parameters such as type of substrate used, ratio of reagents, catalyst, base, solvent, reaction time and temperature on the reaction yield is presented (Tabs 1–4) [14, 18, 23, 25, 50–58, 69–78].

Keywords: triple bond, acetylene, synthesis, homocoupling, heterocoupling, Glaser reaction, Hay reaction, Cadiot-Chodkiewicz reaction, Sonogashira-Hagihara reaction

Słowa kluczowe: wiązanie potrójne, acetylen, synteza, homosprzęganie, heterosprzęganie, reakcja Glasera, reakcja Haya, reakcja Cadiota-Chodkiewicza, reakcja Sonogashiry-Hagihary

---

---

## WPROWADZENIE

Chemia związków zawierających wiązanie potrójne węgiel-węgiel od dawna była przedmiotem wielu badań naukowych, jednak w ostatnich latach przeżywa swój renesans. Związane jest to przede wszystkim z wykorzystaniem prostych pochodnych acetyleny jako substratów do tworzenia bardziej skomplikowanych związków. Mnogość struktur, a przez to także i właściwości związków zawierających wiązanie potrójne powoduje, iż znajdują one szerokie zastosowanie w bardzo różnorodnych gałęziach przemysłu oraz medycyny. Pochodne alkinowe służą do syntezy fluorescencyjnych analogów biomolekuł [1], analogów zasad nukleinowych stosowanych w sekwencjonowaniu DNA [2], syntezie chromoforów typu „pull-push”, mających zastosowanie w optoelektronice [3], liniowych i rozgałęzionych polimerów [4] czy do tak spektakularnych syntez jak synteza nano-urządzeń, np. nano-samochodów („single molecule nanocars”) [5].

## METODY SYNTEZY POCHODNYCH ACETYLENU

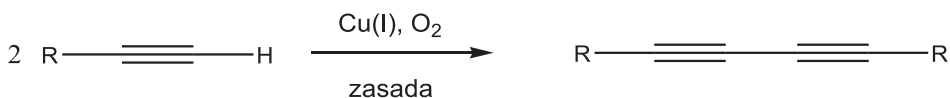
Podstawowymi metodami otrzymywania pochodnych acetyleny są dehydrohalogenacja halogenków winylowych bądź też podwójna dehydrohalogenacja pochodnych 1,2-dihalogenku wicynalnego prowadzona w środowisku silnej zasady, a także reakcja halogenoalkanów z metalopochodnymi acetylenkami [6]. W odpowiednie pochodne zawierające wiązanie bądź wiązania potrójne można również przekształcić 1,2-diaryloeten lub 1,4-diarylo-1,3-butadien w obecności t-butyloksylitu w środowisku DMF [7]. Stosując  $\text{NaNO}_2$  w wodnym roztworze kwasu octowego można wyeliminować cząsteczkę  $\text{CH}_4$  z pochodnych 2-metyloprop-1-enyłu otrzymując odpowiednią pochodną acetyleny [8, 9].

Do syntezy pochodnych zawierających wiązanie potrójne węgiel-węgiel pomiędzy atomami węgla, poza reakcjami eliminacji, wykorzystuje się także reakcje homo- bądź heterosprzęgania, prowadzące do otrzymania odpowiednio pochodnych: symetrycznych bisacetyleny oraz asymetrycznych zarówno bis- jak i mono-acetyleny. Reakcji heterosprzęgania prawie zawsze towarzyszy konkurencyjna reakcja homosprzęgania. Ze względu na fakt, iż jednym z substratów w tych reakcjach jest związek posiadający jednostkę acetylenową w swojej strukturze, nie generują one wiązania potrójnego, ale umożliwiają wprowadzenia takiego układu do bardziej skomplikowanych cząsteczek.

## 1. SYMETRYCZNE POCHODNE ACETYLENU

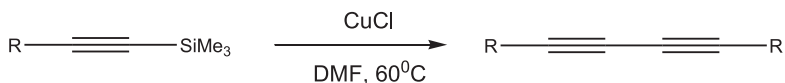
### 1.1. REAKCJA GLASERA I JEJ MODYFIKACJE

Najbardziej popularną metodą syntezy symetrycznych pochodnych bisacetyleny jest reakcja Glasera, opracowana na uniwersytecie w Bonn w 1869 r. Polega ona na sprzęganiu terminalnych alkinów w obecności katalizatora, jonów miedzi(I), w środowisku zasadowym [10, 11]. Tlen pochodzący z powietrza pełni w tej reakcji rolę reoksydanta [12] (Schemat 1).

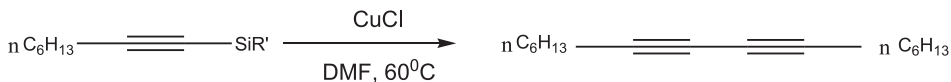


Schemat 1. Reakcja Glasera  
Scheme 1. Glaser reaction

Modyfikację reakcji Glasera stanowi reakcja Haya, oparta na homosprzęganiu terminalnych alkinów przy użyciu katalizatora w postaci kompleksu jonu miedzi(I) z *N,N,N',N'*-tetrametyloetylenodiaminą (TMEDA), którego główną zaletą jest stosunkowo łatwa rozpuszczalność w wielu powszechnie stosowanych rozpuszczalnikach [13]. Ponadto obecność w środowisku reakcji sześciowodnego chlorku niklu(II) znacznie zwiększa wydajność tej reakcji (zjawisko synergii) [14].



R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-; 4-MeO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-; 4-MeCO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-; 2-tiofen; n-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>



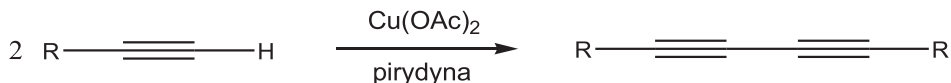
R' = -Me<sub>3</sub>; -Et<sub>3</sub>; -iPr<sub>3</sub>; -PhMe<sub>2</sub>; -(OMe)<sub>3</sub>; -Me<sub>2</sub>OSiMe<sub>3</sub>; -Me<sub>2</sub>(OH)

Schemat 2. Homosprzęganie sililowych pochodnych acetyleny  
Scheme 2. Homocoupling reaction of alkynylsilanes

Substratami do otrzymywania symetrycznych pochodnych acetyleny, oprócz terminalnych alkinów, mogą być sililowe pochodne acetyleny. Katalizatorem w tej reakcji jest zwykle chlorek miedzi(I) w DMF, a wydajności reakcji osiągają 99% (Schemat 2) [15].

Do otrzymywania symetrycznych łańcuchowych oraz cyklicznych pochodnych acetyleny służy reakcja Eglintona, polegająca na homosprzęganiu terminalnych alki-

nów w obecności stechiometrycznych ilości soli miedzi(II) w środowisku pirydyny (Schemat 3) [16, 17].

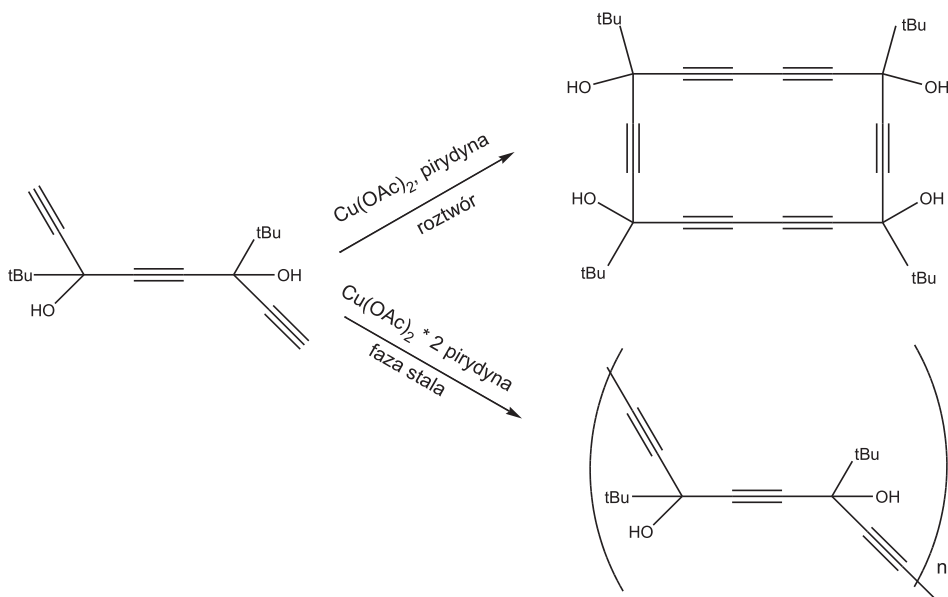


Schemat 3. Reakcja Eglintona

Scheme 3. Eglinton reaction

W niektórych reakcjach homosprzęgania terminalnych pochodnych acetylenu oprócz katalizatora miedziowego stosuje się dodatkowo katalizator palladowy (bez ligandów fosfinowych) oraz reoksydant, którego rolę pełni *N*-tlenek trimetyloaminy ( $\text{Me}_3\text{NO}$ ), przy czym duży wpływ na wydajność reakcji ma rodzaj zastosowanej zasady ( $\text{Et}_3\text{N}$  czy  $\text{NaOAc}$ ) [18]. Metoda ta umożliwiła sprzęganie terminalnych substratów alkilowych i arylowych zarówno z podstawnikami mającymi deficyt elektronowy (grupami akceptorowymi), jak i z podstawnikami bogatymi w elektrony (grupami donorowymi), dzięki czemu stanowi uniwersalną metodą syntezy symetrycznych pochodnych bisacetylenu [18].

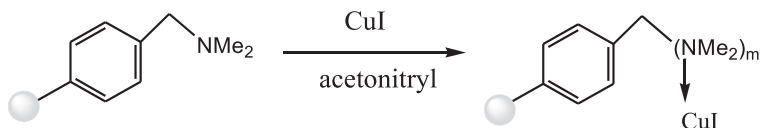
Reakcje Glasera i Eglintona zachodzą także w fazie stałej, przy czym w przypadku tej drugiej ważny jest wybór fazy środowiska, która może determinować kierunek reakcji. Prowadzenie reakcji w roztworze promuje uzyskanie produktu cyklicznego, natomiast faza stała pozwala na otrzymanie polimeru (Schemat 4) [19].



Schemat 4. Produkty otrzymane w reakcji Eglintona w roztworze oraz w fazie stałej

Scheme 4. Products of Eglinton reaction in solution and solid phase

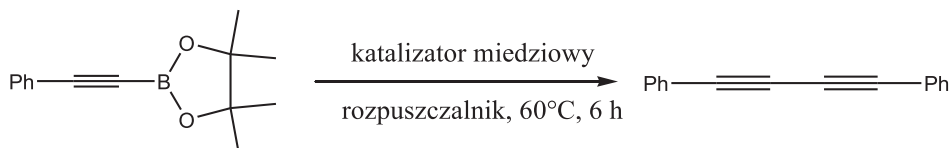
Prowadzenie reakcji homosprzęgnięcia w obecności jodku miedzi zakotwiczonego na nośniku stałym (Schemat 5) możliwe jest bez rozpuszczalnika, ale w obecności zasady, przy dostępie powietrza i w temperaturze pokojowej. Najwyższe wydajności uzyskuje się stosując jako zasadę *n*-butyloaminę [20].



Schemat 5. Zakotwiczenie katalizatora CuI na nośniku stałym  
Scheme 5. Preparation of polymer-supported copper catalyst

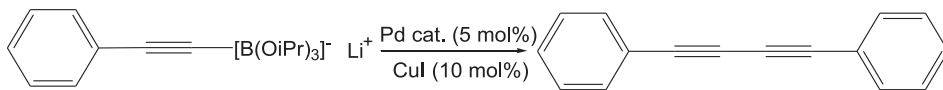
## 1.2. ZWIĄZKI BORU W SYNTEZIE POCHODNYCH ACETYLENU

Substratami do otrzymywania symetrycznych pochodnych bisacetyleny mogą być również odpowiednie pochodne boranowe [21], które charakteryzują się stosunkowo małą toksycznością oraz stabilnością na powietrzu, a także niską ceną [22]. Jako katalizatory w tym wypadku stosuje się głównie jodek miedzi(I) (Schemat 6), ale również tiofeno-2-karboksylan miedzi(I), octan miedzi(II), cyjanek miedzi(I), chlorek miedzi(I), natomiast środowiskiem reakcji jest zwykle 1,2-dimetylo-imidazol (DMI), DMF lub DMSO [22].



Schemat 6. Homosprzęgnięcie fenyloetynyloboranu  
Scheme 6. Homocoupling of phenylethyneboronate

Symetryczne pochodne acetyleny można również otrzymać na drodze łagodnego i wydajnego sprzęgnięcia alkynylotriizopropylloksyboranu litu, otrzymywanego *in situ*, w obecności katalizatorów miedziowych oraz palladowego (Pd(0) i Pd(II)) (Schemat 7, Tab. 1) [23]. Optymalnym rozpuszczalnikiem jest THF bez konieczności użycia zasady albo utleniacza (Tab. 1), przy czym mechanizm tej reakcji nie jest do końca poznany. Metoda ta jest wysoce efektywna zarówno w przypadku użycia substratów alkilowych jak i arylowych z podstawnikami o charakterze elektron-akceptorowym oraz elektronodonorowym, z wyjątkiem ugrupowania estrowego, nitylowego oraz pirydynowego [23].



Schemat 7. Reakcja homosprzęgania z zastosowaniem alkynylotriizopropyloksiboranu litu  
 Scheme 7. Homocoupling of alkynyltriisopropoxyborates

Tabela 1. Wydajność reakcji homosprzęgania alkynylotriizopropyloksiboranu litu w różnych warunkach prowadzenia reakcji (Schemat 7) [23]

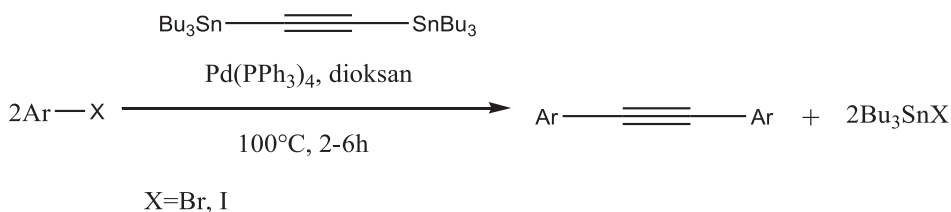
Table 1. Reaction yields for homocoupling using lithium alkynyltriisopropoxyborate in different conditions (Scheme 7) [23]

Katalizator	Rozpuszczalnik	T [°C]	Czas reakcji [h]	Wydajność [%]
Pd(OAc) <sub>2</sub> /DPEPhos*	DMF	120	10	58
Pd(OAc) <sub>2</sub> /DPEPhos	CH <sub>3</sub> CN	60	10	63
Pd(OAc) <sub>2</sub> /DPEPhos	CH <sub>3</sub> CN/H <sub>2</sub> O <sup>a</sup>	60	8	68
Pd(OAc) <sub>2</sub> /DPEPhos	THF/H <sub>2</sub> O <sup>a</sup>	60	8	72
Pd(OAc) <sub>2</sub> /DPEPhos	THF	60	6	93
Pd(OAc) <sub>2</sub> /DPEPhos	1,4-dioksan	80	8	73
Pd(OAc) <sub>2</sub> /DPEPhos	THF	25	6	45
Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	THF	60	6	62
PdCl <sub>2</sub> /2PPh <sub>3</sub>	THF	60	6	59
Pd(OAc) <sub>2</sub> /2PPh <sub>3</sub>	THF	60	6	71
Pd(OAc) <sub>2</sub> /DPEPhos	THF	60	6	71 <sup>b</sup>

\* DPEPhos – eter bis[(2-difenylofosfino)fenylowy]; a – użyto w stosunku 10:1; b – reakcja prowadzona w nieobecności CuI

### 1.3. INNE METODY SYNTEZY SYMETRYCZNYCH POCHODNYCH ACETYLENU

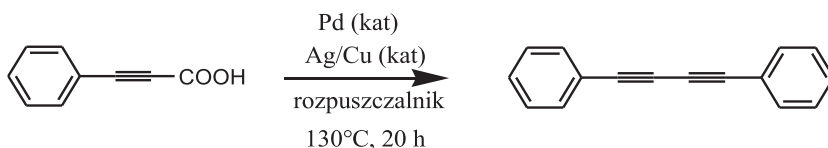
Symetryczne diarylowe pochodne acetyleny można otrzymać w jednoetapowej reakcji bis(tri-*n*-butylocyno)acetyleny z dwiema cząsteczkami odpowiedniej halogenowej pochodnej arylowej (Schemat 8), przy czym jej wydajność zależy od rodzaju tej pochodnej (ArI > ArBr, a z ArCl – reakcja nie zachodzi) [24].



Schemat 8. Synteza symetrycznej diarylowej pochodnej acetyleny  
 Scheme 8. Synthesis of diarylacetylene

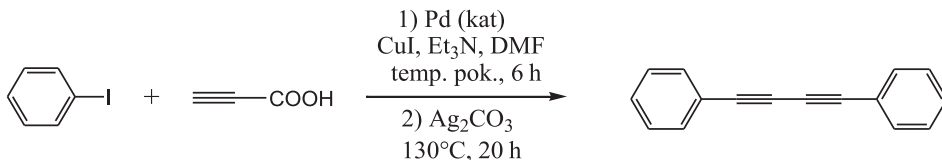


Reakcją prowadzoną w jednym naczyniu (ang. *one-pot*) jest homosprzęgnięcie kwasowych pochodnych acetylenu połączone z dekarboksylacją, przy użyciu katalizatora palladowego lub srebrowego ( $\text{AgCO}_3$  lub  $\text{Ag}_2\text{O}$ ) lub ewentualnie  $\text{CuCO}_3$  (nieco niższe wydajności) (Schemat 9), przy czym duże znaczenie ma stosunek molowy reagentów [25].



Schemat 9. Homosprzęgnięcie z dekarboksylacją fenylovej pochodnej kwasu propiolowego  
Scheme 9. Decarboxylative homocoupling of 3-phenylpropionic acid

Pochodne te można także wykorzystywać do heterosprzęgnięcia z halegonopochodnymi, a następnie homosprzęgnięcia otrzymanego produktu (Schemat 10) [25].



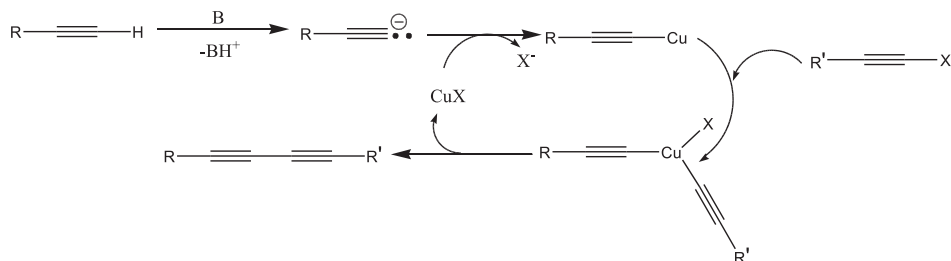
Schemat 10. Jednonaczyniowa synteza 1,4-difenylo-1,3-diyneu  
Scheme 10. One-pot synthesis of 1,4-diphenyl-1,3-diyne

## 2. ASYMETRYCZNE POCHODNE ACETYLENU

Metody prezentowane w tym rozdziale są bardziej uniwersalne niż omówione wcześniej metody syntezy symetrycznych pochodnych acetyleny. Przy odpowiednim doborze substratów pozwalają one na otrzymanie zarówno symetrycznych, jak i niesymetrycznych pochodnych mono-, jak i bisacetyleny.

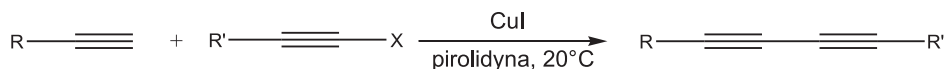
### 2.1. REAKCJA CADIOTA-CHODKIEWICZA

Reakcja Cadiota-Chodkiewicza służy do otrzymywania asymetrycznych pochodnych bisacetyleny w wyniku sprzęgnięcia terminalnej pochodnej acetyleny z halegonopochodną acetyleny w obecności katalizatora miedziowego(I) w środowisku zasadowym. Jej mechanizm polega na deprotonacji terminalnej pochodnej acetyleny, po której zachodzi utleniająca addycja oraz redukcyjna eliminacja powstałego kompleksu miedziowego (Schemat 11) [26, 27].



Schemat 11. Mechanizm reakcji Cadiota-Chodkiewicza  
 Scheme 11 Mechanism of Cadiot-Chodkiewicz reaction

Zastosowanie ko-katalizatora palladowego ( $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ) oraz pirolidyny jako środowiska reakcji korzystnie wpływa na wydajność reakcji oraz znacznie skraca czas jej trwania (Schemat 12) [28]. Najwyższą reaktywność w sprzęganiu Cadiota-Chodkiewicza wykazują jodopochodne alkinowe [29], natomiast najniższą chloropochodne [30]. Reakcja Cadiota-Chodkiewicza jest metodą uniwersalną i pozwala otrzymywać szeroką gamę zarówno alifatycznych, jak i aromatycznych buta-1,3-diyków [31, 32], będących pochodnymi m.in. alkoholi, polioli [33, 34], nadtlenków [35], hydrochinonów [36], epoksydów [37, 38], amin [39, 40], acetalii [41], soli kwasów karboksylowych [42, 43], estrów kwasów karboksylowych [44, 45], amidów [46], disulfidów [29a] czy rodników nitroksylowych [47, 48]. Wyższe wydajności otrzymuje się w przypadku pochodnych aromatycznych niż alifatycznych [49].



X = I, Br

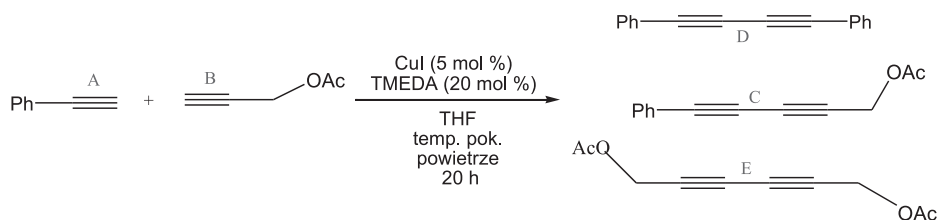
R =  $\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{C}_5\text{H}_{11}$ ,  $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{CH}(\text{OH})$

R' =  $\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $(\text{CH}_2)_2\text{OH}$ ,  $(\text{CH}_2)_4\text{OH}$ ,  $(\text{CH}_2)_3\text{Cl}$ ,  $(\text{CH}_2)_2\text{COOMe}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{C}_5\text{H}_{11}$ ,  $\text{CH}_2\text{NMe}_2$

Schemat 12. Reakcja Cadiota-Chodkiewicza  
 Scheme 12. Cadiot-Chodkiewicz reaction

## 2.2. MODYFIKACJA REAKCJI HAYA

Reakcja Haya prowadzi do otrzymania symetrycznych pochodnych bisacetyleny. Stwierdzono jednak, iż reakcja sprzęgania dwóch różnych terminalnych pochodnych acetyleny prowadzona w obecności  $\text{CuI}$ , TMEDA oraz  $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  w THF w warunkach aerobowych (Schemat 13) umożliwia otrzymanie asymetrycznego produktu, przy czym wydajność tej reakcji w dużej mierze zależy od stosunku ilościowego substratów (Tab. 2) [14].



Schemat 13. Sprzęganie dwóch różnych terminalnych pochodnych acetyleny z wykorzystaniem katalizatora Cu/Ni

Scheme 13. Heterocoupling of alkynes catalyzed by Cu/Ni

Tabela 2. Wydajność sprzęgania fenyloacetyleny oraz octanu prop-2-ynu w zależności od stosunku ilościowego reagentów [14]

Table 2. Dependence of the reaction yields for heterocoupling of phenylacetylene and prop-2-yn acetate on the ratio of reagents [14]

	A (mmol)	B (mmol)	NiCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	Et <sub>3</sub> N	C (%) <sup>a</sup>	D (%) <sup>b</sup>	E (%) <sup>c</sup>
1	1	1	5 mol %	3	46	41	54
2 <sup>d</sup>	1	5	5 mol %	3	50	8	63
3	5	1	5 mol %	3	86	64	5
4 <sup>e</sup>	5	1	brak	3	30	20	7
5	5	1	5 mol %	brak	82	64	7

a – wydajność produktu D uzyskana z chromatogramu GC; b – wydajność podano w odniesieniu do substratu A; c – wydajność podano w odniesieniu do substratu B; d – 42% substratu A nie przereagowało; e – 60% substratu B nie przereagowało.

### 2.3. REAKCJA SONOGASHIRY-HAGIHARY I JEJ MODYFIKACJE

Ogólnie znaną i często wykorzystywaną reakcją do syntezy asymetrycznych pochodnych acetyleny jest reakcja Sonogashiry-Hagihary. Polega ona na substytucji fluorowca w aromatycznych lub winylowych halogenkach, przez terminalną grupę alkinową. Klasycznie reakcję tę prowadzi się w różnych rozpuszczalnikach (acetonitryl [50, 51], THF [52], DMF [53, 54], DMSO, metanol, etanol [54], woda [55], dioksan lub mieszaniny THF:woda, dioksan:woda [51], acetonitryl:woda [51, 56]) w obecności katalizatorów: tetrakis(trifenylfosfino)palladu (Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>) i jodku miedzi(I) (CuI) oraz zasady, której rola polega na zobojętnianiu powstającego w wyniku reakcji HX (gdzie X = halogen). Najczęściej stosowanymi zasadami są aminy (*i*-Pr<sub>2</sub>NH, *i*-Pr<sub>2</sub>NEt, Et<sub>3</sub>N [57], *n*-BuNH<sub>2</sub> lub benzyloamina [58]), a także np. sproszkowany NaOH w toluenie [59], Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> [56], Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, octan tetrabutylamoniowy (Bu<sub>4</sub>NOAc) [60] oraz octan sodu (NaOAc) [18].

Znane są także modyfikacje tej reakcji (Tab. 3), polegające głównie na zastosowaniu różnego środowiska reakcji, które może jednocześnie pełnić funkcję zasady

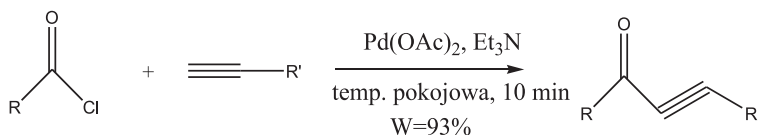
(np. piperodyna, diizopropylamina, 2,2,6,6-tetrametylopiperodyna) [57], oraz różnych źródeł grupy acetylenowej (gazowy acetylen, trimetylosililoacetylen, triizopropylsililoacetylen) [57].

Tabela 3. Modyfikacje reakcji Sonogashiry-Hagihary  
Table 3. Modifications of Sonogashira-Hagihara reaction

Metoda	Źródła grupy acetylenowej	Katalizatory	Stosunki molowe reagentów a*:b:c:d	Rozpuszczalniki	T [°C]	t [h]
A	gazowy acetylen	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> CuI	1:b:0,03:0,06	piperodyna	25–80	0,3–20
B	gazowy acetylen	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	1:b:0,03	piperodyna	25–80	0,3–20
C	(trimetylosililo)-acetylen	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> CuI	1:2:2:0,05	piperodyna (diizopropylamina)	80	2,5–12
D	(triizopropylsililo)-acetylen	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	1:1:2:0,05	piperodyna (diizopropylamina) lub 2,2,6,6-tetrametylopiperodyna	80	17–50
E	aryloacetylen	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> CuI	1:1:0,05:0,1	piperodyna (diizopropylamina)	25–80	1–50
F	aryloacetylen	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	1:1:0,05	piperodyna (diizopropylamina)	25–80	1–50

\*a – halogenopochodna; b – źródło grupy acetylenowej; c – Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>; d – CuI.

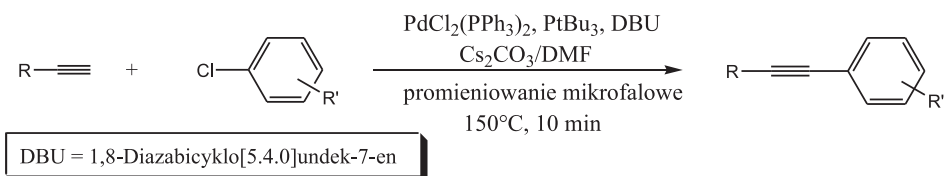
W reakcji Sonogashiry-Hagihary wyższe wydajności (w odniesieniu do bromopochodnych) otrzymuje się stosując jodopochodne [61] jako substraty halogenowe. Ponadto, wykazano, że jako substratów halogenowych można użyć chlorków kwasowych (Schemat 14) [62].



Schemat 14. Sprzęganie chlorku kwasowego z terminalną pochodną acetylenu  
Scheme 14. Synthesis of ynone by coupling of acid chlorides with terminal alkynes

Reakcje sprzęgania pochodnej alkenylowej z acetylenową, alkenylową oraz z alkilową metalopochodną w obecności palladu zachodzą stereospecyficznie, dając wiązanie węgiel–węgiel. Jednak w syntezie Sonogashiry i Suzuki, podczas sprzęgania może dojść do retencji konfiguracji, przy czym zaobserwowano zależność stereochemii produktu od zastosowanego rozpuszczalnika [63]. Reakcje sprzęgania nie zawsze są więc stereospecyficzne, natomiast są stereoselektywne.

W syntezie pochodnych acetyleny wykorzystuje się także promieniowanie mikrofalowe, które umożliwia otrzymanie pożądanego produktu sprzężenia nawet dla najmniej reaktywnych pochodnych chlorkowych [64] w klasycznych warunkach reakcji Sonogashiry-Hagihary [65, 66] (Schemat 15). Reakcję prowadzi się w bardzo wysokich temperaturach, ale krótko (od kilku do kilkunastu minut) [67] oraz przy użyciu odmiennych rozpuszczalników, np. glikolu polietylenowego (PEG) czy wody [68].



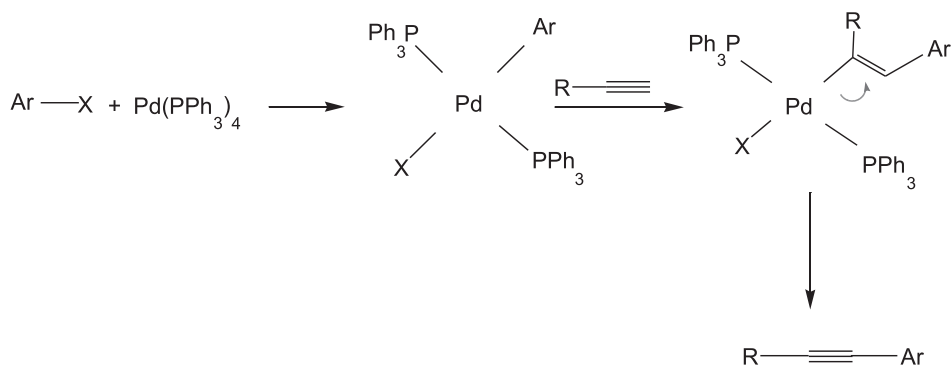
Schemat 15. Sprzężanie halogenowej pochodnej z terminalną pochodną acetyleny z wykorzystaniem promieniowania mikrofalowego

Scheme 15. Microwave-assisted cross-coupling of terminal alkynes with various aryl chlorides

### 2.3.1. Katalizatory w klasycznej reakcji Sonogashiry-Hagihary

W reakcjach tworzenia wiązania węgiel-węgiel często stosuje się katalizatory zawierające pallad na różnym stopniu utlenienia [69]. W klasycznej reakcji Sonogashiry-Hagihary jako katalizatory stosuje się  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  oraz  $\text{CuI}$ , równocześnie lub tylko jeden z nich.

Zastosowanie katalizatora palladowego podczas sprzężenia prowadzi do uzyskania produktu z dużą wydajnością. Mechanizm działania najczęściej stosowanego katalizatora, tetrakis(trifenylfosfino)palladu przedstawia Schemat 16 [70].



Schemat 16. Mechanizm działania katalizatora palladowego w reakcji Sonogashiry-Hagihary

Scheme 16. Mechanism of action of palladium catalyst in Sonogashira-Hagihara reaction.

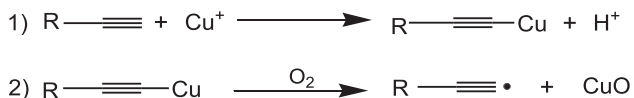
Poza związkami palladu z ligandami fosfinowymi ( $\text{PPh}_3$ ), których wadą jest wysoka cena oraz wrażliwość na obecność tlenu, alternatywnie stosuje się  $\text{PdCl}_2$

wraz z CuI i Me<sub>3</sub>NO. Do innych stosowanych katalizatorów palladowych należą także m.in. Pd(dba)<sub>2</sub> (dba-dibenzylidenoaceton) [71], Pd(OAc)<sub>2</sub>/PPh<sub>3</sub>, Pd/C [58], PdCl<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub> [56], Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> [66,72].

W syntezie Sonogashiry-Hagihary zamiast katalizatorów palladowych, stosuje się również katalizatory niklowe, których najlepszym prekursorem okazał się kompleks Ni(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. W reakcjach z zastosowaniem katalizatorów niklowych niską wydajność stwierdzono w przypadku użycia jako rozpuszczalnika bezwodnego THF, dioksanu oraz acetonitrylu, a także piperydyny (która w reakcjach z zastosowaniem katalizatorów palladowych daje wysokie wydajności) [51].

Innymi alternatywnymi katalizatorami są tlenek żelaza (stosowany wraz z katalizatorem miedziowym) [53] oraz związku złota [73–75].

Drugim najczęściej stosowanym w klasycznej reakcji Sonogashiry-Hagihary katalizatorem jest jodek miedzi(I), który reaguje ze źródłem grupy acetylenowej dając wysoce reaktywny produkt pośredni w postaci acetylenku miedzi(I) [76] (Schemat 17).



Schemat 17. Mechanizm działania katalizatora miedziowego

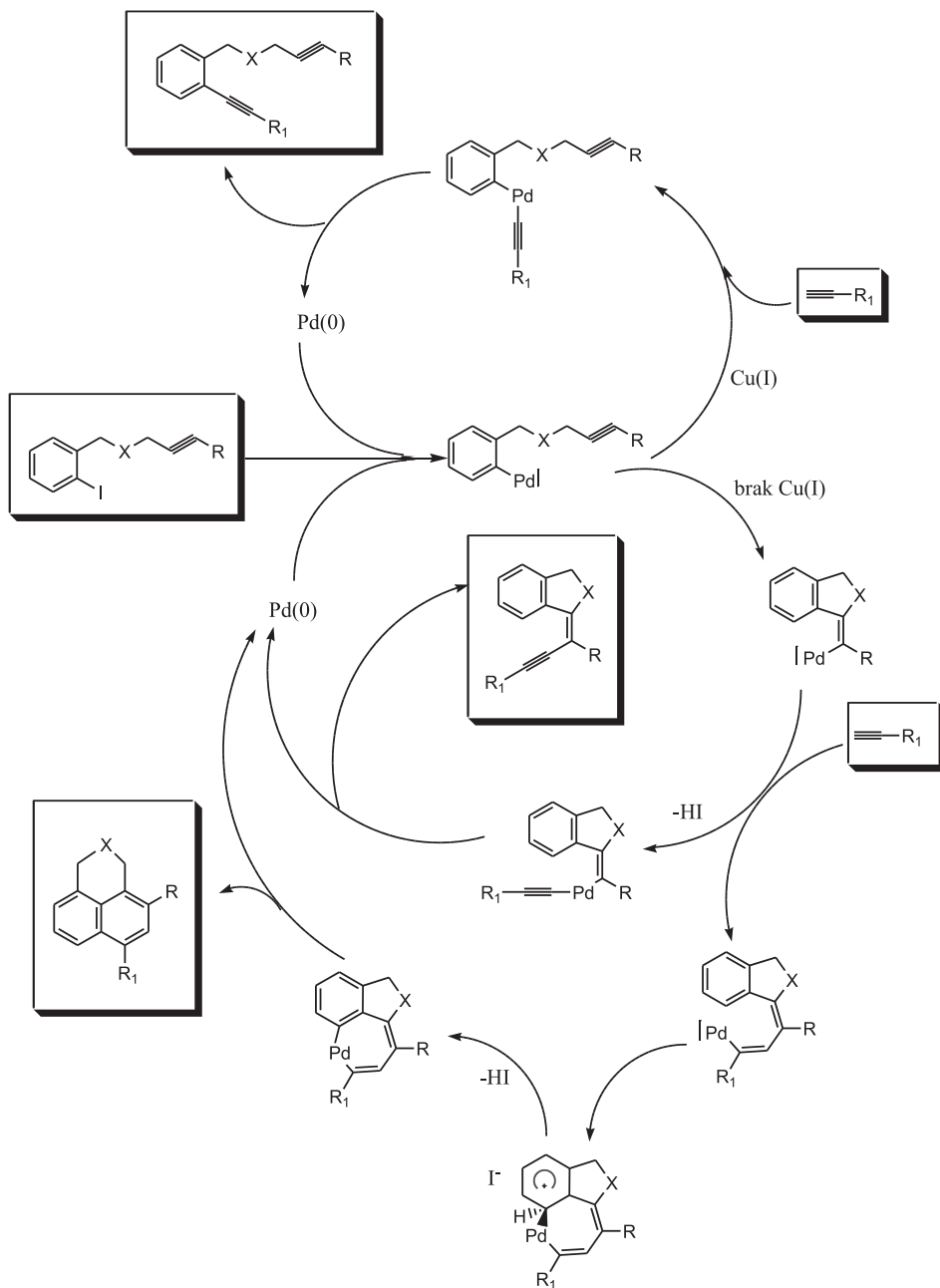
Scheme 17. Mechanism of action of copper catalyst in Sonogashira-Hagihara reaction

Pierwszy etap, tworzenie się układu pochodna acetylenowa–miedź, jest etapem bardzo szybkim, natomiast etap drugi (tworzenie się bardzo reaktywnego rodnika) decyduje o szybkości tej reakcji i zachodzi on w obecności tlenu (Schemat 17) [76]. Stwierdzono, iż rodzaj halogenowej pochodnej miedzi nie ma dużego wpływu na wydajność reakcji (Tab. 4). Natomiast obecność lub brak katalizatora miedziowego determinuje kierunek przebiegu reakcji [58].

Tabela 4. Porównanie wydajności reakcji bromobenzenu z 2-metylobut-3-yn-2-olem w zależności od rodzaju zastosowanego katalizatora miedziowego [58]

Table 4. Influence of copper catalyst on the yield of the reaction of bromobenzene with 2-methylbut-3-yn-2-ol [58]

Katalizator miedziowy	Brak	CuI	CuBr	CuCl	CuCl×2H <sub>2</sub> O	Cu(OAc) <sub>2</sub> ×H <sub>2</sub> O
Wydajność [%]	5	72	74	75	74	76

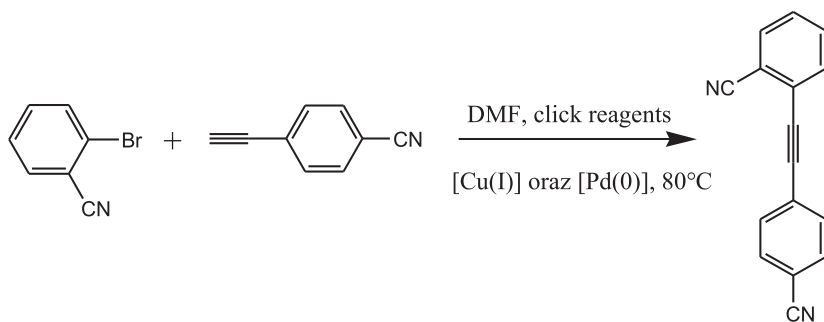


Schemat 18. Wpływ obecności katalizatora miedziowego na przebieg reakcji Sonogashiry-Hagihary  
 Scheme 18. Influence of copper catalyst on Sonogashira-Hagihara reaction

W syntezie pochodnych bisacetyleny metodą Sonogashiry-Hagihary obecność katalizatorów  $Pd(0)/Cu(I)$  sprzyja reakcji między dwoma różnymi cząsteczkami (heterosprzęgnięcie), natomiast brak  $Cu(I)$  promuje reakcję sprzęgnięcia w „obrębie

cząsteczki” (homosprzęganie) (Schemat 18) [77]. Poza pochodnymi halogenowymi miedzi w reakcji Sonogashiry-Hagihary stosuje się też nanocząsteczki tlenku miedzi(I) [78].

Stosowanie w reakcji Sonogashiry-Hagihary większości wymienionych katalizatorów bywa kłopotliwe, głównie ze względu na ich małą stabilność chemiczną oraz wrażliwość na światło lub powietrze (Pd(0) łatwo utlenia się do Pd(II), a Cu(I) do Cu(II)). Drogą do eliminacji tych czynników jest zastosowanie ‘click-reagents’: askorbinianu sodu oraz siarczanu(VI) miedzi(II) (Schemat 19). Zadaniem tych związków jest: generowanie aktywnej Cu(I) *in situ*, zahamowanie utleniania Cu(I) do Cu(II) poprzez usuwanie tlenu pochodzącego ze środowiska reakcji, który może powodować niestabilność katalizatora Pd(0). Przyczynia się to do zdecydowanego obniżenia ilości produktu ubocznego, będącego wynikiem homosprzęgania terminalnej pochodnej acetyleny oraz umożliwia stosowanie przyjaznych dla środowiska rozpuszczalników [79].

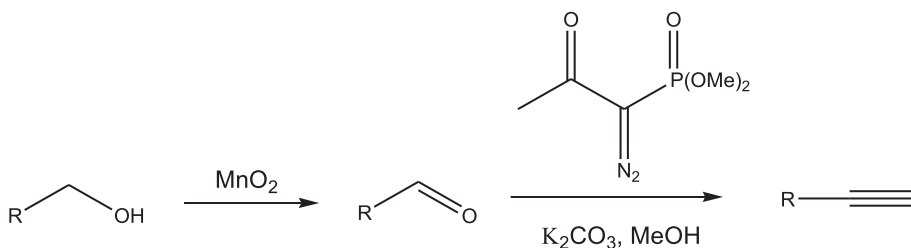


Schemat 19. Zastosowanie ‘click reagents’ w sprzęganiu halogenopochodnej z terminalną pochodną acetyleny  
Scheme 19. Click-reagent version of coupling of aryl halides with terminal alkynes

#### 2.4. INNE METODY SYNTEZY

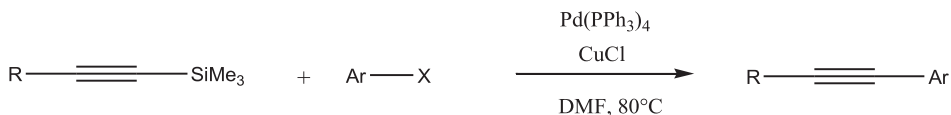
Obok wymienionych metod syntezy pochodnych acetyleny opartych głównie na sprzęganiu alkiłowej pochodnej halogenowej z terminalną pochodną acetyleny stosuje się również metody wykorzystujące inne substraty, np. pochodne zawierające grupę hydroksylową. W pierwszym etapie reakcji pochodne alkoholowe utleniane są za pomocą tlenku manganu(IV) do odpowiednich aldehydów, które są następnie przekształcane za pomocą odczynnika Bestmanna-Ohiry (dimetylo(1-diazo-2-oksopropyl)fosfonianu) w pochodne acetyleny [80,81] w obecności węgla potasu i metanolu w temperaturze pokojowej (Schemat 20) [81].





Schemat 20. Wykorzystanie odczynnika Bestmanna-Ohiry w syntezie pochodnych acetylenu  
Scheme 20. Bestmann-Ohira reagent in synthesis of acetylene derivatives

Asymetryczne pochodne acetyleny otrzymuje się także sprzęgając, w warunkach reakcji Sonogashiry-Hagihary ( $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ,  $\text{CuCl}$ , DMF), trimetylosililową pochodną acetyleny z aryłową pochodną halogenową lub trifluorometanosulfonianową (Schemat 21) [15].



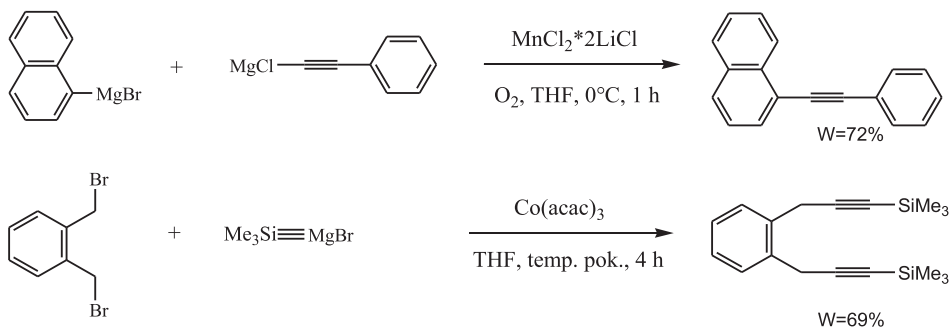
X - trifluorometanosulfonian, jod, brom, chlor

Schemat 21. Heterosprzężenie alkinylsilanu z halogenową lub trifluorometanosulfonianową pochodną arenu

Scheme 21. Reaction of alkinylsilane with aryl halides or triflate

Warunkiem koniecznym zajścia powyższej reakcji jest obecność zarówno katalizatora palladowego, jak i miedziowego. Podobnie zachowują się pochodne z osłoną *p*-nonafluorobutanosulfonianową, natomiast reakcja nie zachodzi dla pochodnych z podstawnikiem *p*-toluenosulfonianowym oraz metanosulfonianowym [15].

W syntezie pochodnych acetyleny wykorzystuje się także związki metaloorganiczne, które sprzęgają się z aryłowymi halogenopochodnymi [15, 82, 83], pochodnymi ftalowymi [15] oraz acetylenowymi związków metaloorganicznych [84]. Katalizatorami w reakcjach tego typu są związki palladu oraz miedzi [15] lub manganu, a także kobaltu [82, 84] (Schemat 22). W wyniku sprzężenia halogenoacetylenowej pochodnej związków metaloorganicznych ze związkiem metaloorganicznym, poza produktem pożądanym, otrzymuje się również dwa produkty uboczne. Powstają one z niewielką wydajnością przez homosprzężanie substratów [82].

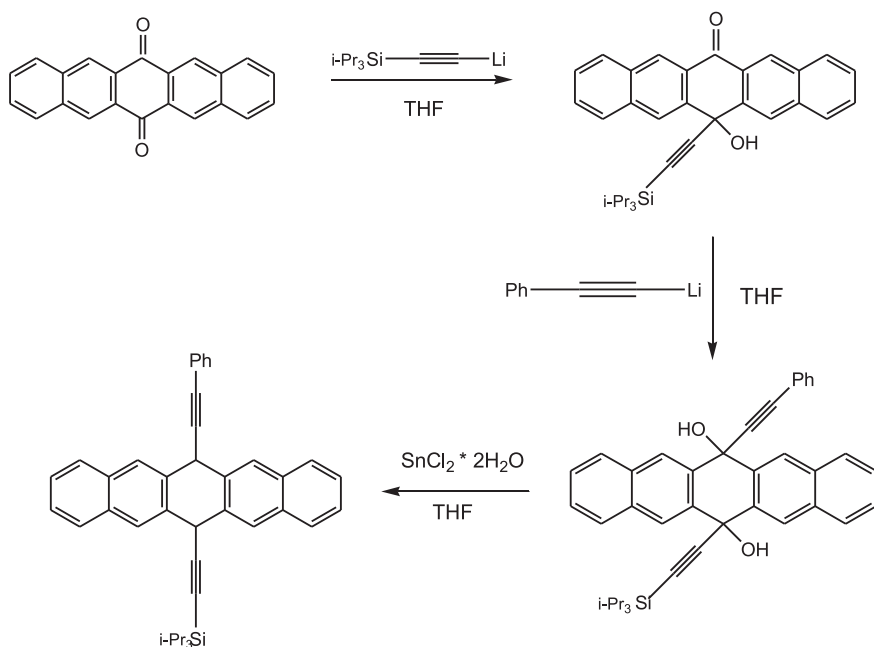


Schemat 22. Przykładowe wykorzystanie związków metaloorganicznych w syntezie pochodnych acetyleny  
 Scheme 22. Use of organometallic compounds in synthesis of acetylene derivatives

Wykorzystując reakcje sprzęgania krzemowych pochodnych acetyleny z halogenowymi (chloro-)pochodnymi acetyleny można otrzymać pochodne zawierające dwie jednostki acetyleny. Badania grupy Nishihary [15] wykazały, iż największe wydajności uzyskuje się stosując 1,5-krotny nadmiar chloropochodnej acetyleny względem krzemowej pochodnej acetyleny oraz w obecności wyłącznie  $\text{CuCl}$  jako katalizatora (dodatek katalizatora palladowego nie podwyższał wydajności reakcji). Reakcja ta jest dobrą alternatywą dla reakcji Cadiota-Chodkiewicza, zwłaszcza ze względu na wykorzystanie chloropochodnych, które są mało reaktywne we wspomnianej reakcji [30].

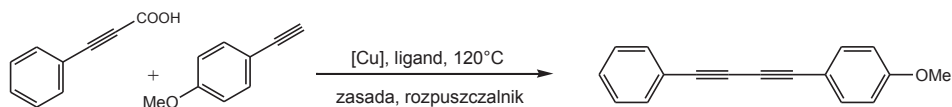
W syntezie pochodnych acetyleny wykorzystuje się także aromatyczne związki dikarbonylowe [85]. Reakcje tych związków prowadzi się z triizopropylsilyloacetylenkiem litu w THF. Otrzymany produkt pośredni zawierający ugrupowanie hydroksylowe redukuje się z wykorzystaniem dwuwodnego chlorku cyny(II) (Schemat 23) [85].

Pochodne bisacetyleny można także otrzymać sprzęgając terminalny alkin z karboksylową pochodną acetyleny. Reakcja ta prowadzona jest w obecności ligandu (tetrametyloetylenodiaminy, 2,2'-bipirydylu, 1,10-fenantroliny lub 2,9-dimetylo-1,10-fenantroliny), zasady, powietrza atmosferycznego oraz w wysokiej temperaturze, a katalizatorami są związki miedzi (Schemat 24). Kwas fenylpropionowy sprzęga się także z klasycznymi substratami reakcji Sonogashiry-Hagihary – pochodnymi halogenowymi. Jest to dwuetapowa reakcja prowadzona w jednym naczyniu, w której pierwszy etap to heterosprzęganie, zachodzące z warunkach klasycznej reakcji Sonogashiry-Hagihary, natomiast drugi etap to homosprzęganie połączone z dekarboksylacją otrzymanego produktu z wykorzystaniem 2-krotnego nadmiaru  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$  [25].



Schemat 23. Sprzęganie związków dikarbonylowych ze związkami metaloorganicznymi acetylenu

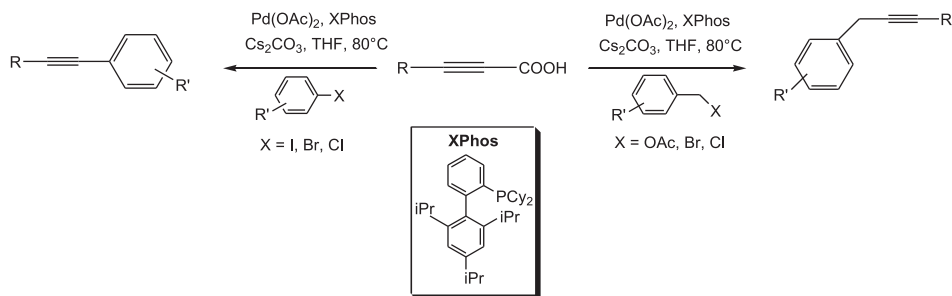
Scheme 23. Coupling reaction of dicarbonyl aryl and acetylene organometallic derivatives



Schemat 24. Sprzęganie kwasu fenylopropionowego z 4-metoksyfenyloacetylenem

Scheme 24. Coupling reaction of phenyl-propionic acid and 4-methoxyphenylacetylene

Wykorzystując acetylenowe pochodne kwasów karboksylowych można otrzymać także alifatyczne lub aromatyczne pochodne monoacetylenu [87] (Schemat 25).

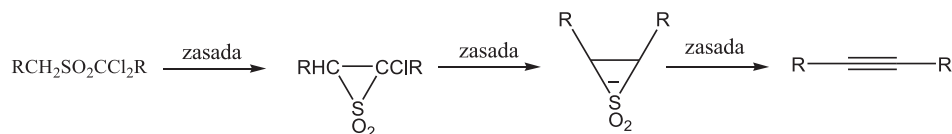


Schemat 25. Sprzęganie alkinowych pochodnych kwasów karboksylowych z halogenowymi pochodnymi benzyłowymi lub aryłowymi

Scheme 25. Coupling reaction of carboxylic acid and benzyl or aryl halides

Zaletami tej reakcji jest możliwość uzyskania szerokiej gamy różnorodnych pochodnych z łatwo osiągalnych i stosunkowo niedrogich substratów, w tym także mniej aktywnych chlorków aryłowych. Reakcja ta nie wymaga stosowania katalizatora miedziowego, co pozwala uniknąć konkurencyjnej reakcji homosprzęgania, a uboczny produkt reakcji dekarboksylacji  $\text{CO}_2$  jest związkiem mało uciążliwym [87a].

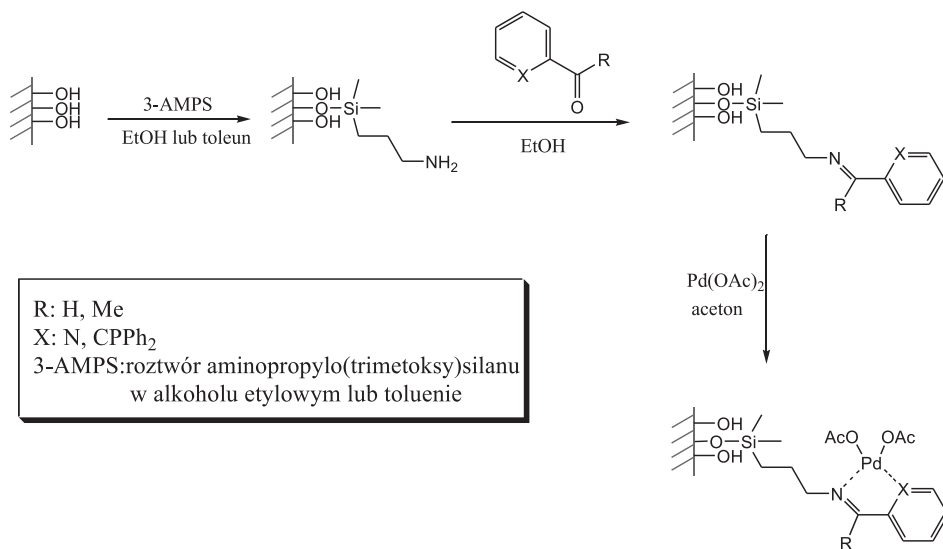
Substratami pozwalającymi otrzymać pochodne acetyleny są także związki siarki. Sulfony w wieloetapowej reakcji z zasadą dają związki zawierające wiązanie potrójne (Schemat 26) [88, 89]. Chcąc przekształcić sulfidy w pochodne acetyleny reakcje prowadzi się z  $\text{PPh}_3$  oraz  $t\text{-BuOK}$  w THF [90].



Schemat 26.  $\alpha, \alpha$ -Dichlorosulfony w syntezie pochodnych acetyleny

Scheme 26.  $\alpha, \alpha$ -Dichlorosulphones in synthesis of acetylene derivatives

Alternatywną do prezentowanych metod syntezy pochodnych acetyleny jest synteza prowadzona na nośniku stałym. Syntezy te można podzielić na dwie grupy. Pierwsza z nich polega na wiązaniu katalizatora palladowego z podłożem krzemionkowym (Schemat 27) [91]. Druga polega na osadzeniu terminalnej pochodnej acetyleny na żywicy Merrifielda, a następnie na sprzęganiu jej z odpowiednio dobranymi pochodnymi i tworzeniu oligomerów [92].

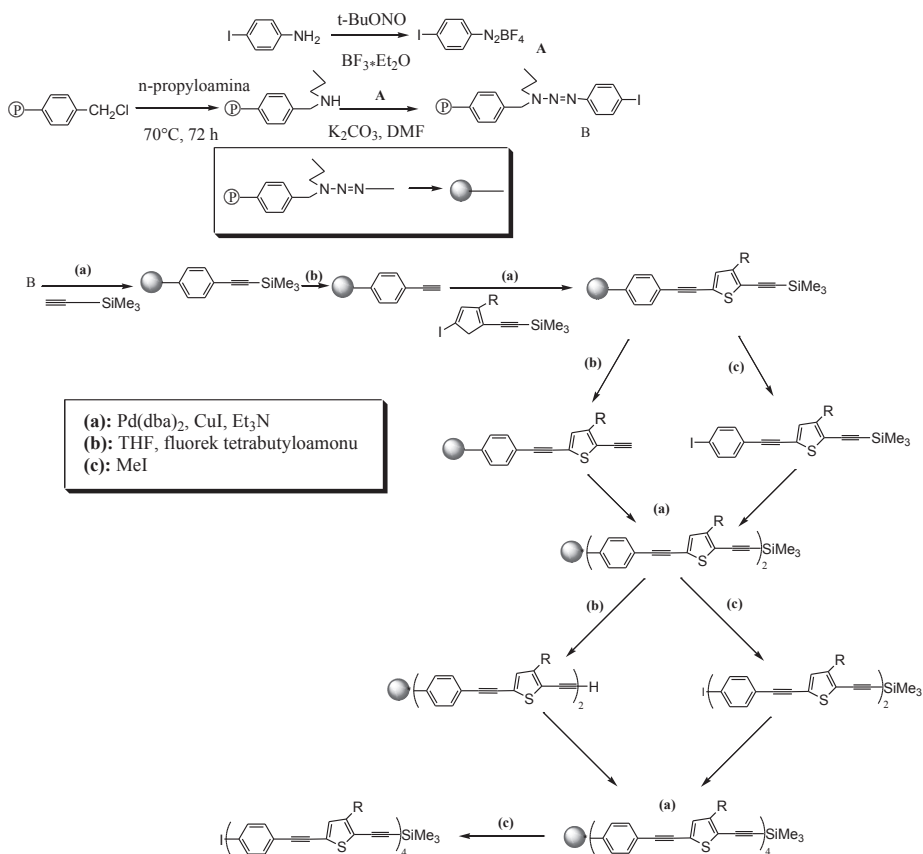


Schemat 27. Schemat wiązania katalizatora palladowego z żelem krzemionkowym

Scheme 27. Synthetic strategy for the preparation of the silica gel loaded palladium catalysts

Pierwsza z wymienionych metod pozwala na eliminację rozpuszczalników organicznych, ko-katalizatora (katalizatora miedziowego), oraz nietrwałych ligandów fosfinowych, często towarzyszących katalizatorowi palladowemu, co ma bardzo korzystny wpływ na syntezę zarówno ze względów ekologicznych, jak i praktycznych. Inną zaletą stosowania immobilizowanego kompleksu palladowego jest fakt, iż prowadzenie reakcji terminalnej pochodnej acetyleny w jego obecności zdecydowanie promuje heterosprzęganie nad konkurencyjną reakcją homosprzęgania.

Metoda syntezy wykorzystująca żywicę Merrifielda jest szczególnie cenna w przypadku syntezy sprzężonych pochodnych acetyleny oraz oligomerów (Schemat 28), a główną jej zaletą jest stosunkowo łatwa izolacja pożądanego produktu [92].

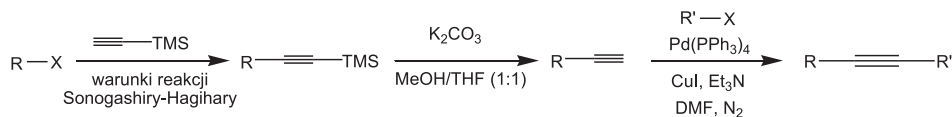


Schemat 28. Synteza sprzężonych pochodnych acetyleny na żywicy Merrifielda  
 Scheme 28. Synthesis of conjugated acetylene derivatives on Merrifield's resin

### 3. GRUPY OCHRONNE W SYNTEZIE POCHODNYCH ACETYLENU

W syntezie chemicznej często pojawia się potrzeba stosowania grup ochronnych. Umożliwia to nie tylko selektywne sterowanie kierunkiem reakcji, ale także pozwala na otrzymywanie związków polimerowych, a w przypadku pochodnych acetyleny - sprzężanie dwóch różnych pochodnych halogenowych.

W syntezie pochodnych acetyleny najczęściej stosowaną grupą ochronną jest grupa trimetylosililowa (TMS). Wprowadzanie grupy ochronnej opiera się na reakcji Sonogashiry-Hagihary, natomiast jej usuwanie odbywa się w obecności K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> w metanolu lub mieszaninie metanolu i THF (Schemat 29) [71, 93, 94].



Schemat 29. Wykorzystanie grupy ochronnej trimetylosililowej w syntezie pochodnych acetylenu

Scheme 29. Trimethylsilyl as the protecting group in synthesis of acetylene derivatives

Alternatywną metodą usuwania tej grupy ochronnej jest użycie fluorku potasu w roztworze alkoholu metylowego [95] bądź też w DMF [96] lub zastosowanie fluorku tetra-*n*-butyloamoniowego w THF w temperaturze  $-40^\circ\text{C}$  [72]. Pochodna acetyleny posiadająca grupą ochronną TMS może być również bezpośrednio sprzężana z pochodną halogenową w obecności octanu palladu, węglanu cezu oraz chlorowodoru 1,3-(2,4,6-trimetylofenylo)imidazolu [97].

Analogiczną grupą ochronną jest grupa triizopropylsililowa (TIPS). Jest ona ortogonalna względem grupy ochronnej TMS, a do jej usunięcia wymagane jest użycie silnej zasady [98].

Kolejną często stosowaną grupą ochronną w syntezie pochodnych acetyleny jest grupa 2-metylopropionowa. Wprowadza się ją w warunkach reakcji Sonogashiry-Hagihary, natomiast usuwa się w bardziej drastycznych warunkach (silna zasada w toluenie [94, 99] lub benzenie [100]).

Odmienne warunki usuwania grupy ochronnej trimetylosililowej oraz 2-metylopropionowej poszerzają możliwości syntezy pochodnych acetyleny i pozwalają na syntezę dużych, skomplikowanych molekuł takich jak na przykład „nanoludzi” (nanokids) [101] czy „nanosamochody” (nanocars) [5b, 102].

## PODSUMOWANIE

Pochodne acetyleny w ostatnich latach są obiektem zainteresowania wielu ośrodków badawczych. Duże zapotrzebowanie na związki zawierające wiązanie potrójne generuje rozwój metod syntezy tego typu pochodnych, pomimo opracowania już wielu procedur. Nie istnieje bowiem jedna uniwersalna metoda, wykonywająca dowolne substraty, pozwalająca otrzymać symetryczne i asymetryczne pochodne acetyleny zawierające dowolne podstawniki. Dlatego też zaprezentowany przegląd umożliwi dobranie optymalnej metody syntezy. Należy jednak pamiętać, iż nieustające rozszerzanie repertuaru wyjściowych substratów czy też pożądaných produktów rodzi nowe problemy, stąd ciągła potrzeba udoskonalania istniejących już procedur oraz szukania nowych metod.

Niniejsza publikacja nie wyczerpuje zagadnień związanych z syntezą pochodnych organicznych posiadających w swojej strukturze wiązanie potrójne między atomami węgla. Dodatkowe cenne informacje zawiera szereg publikacji przeglądowych m.in. [103–112].

## PODZIĘKOWANIA

Praca finansowana w ramach Grantu NCN nr 2011/01/B/ST4/06094.

## PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] R.W. Sinkeldam, J. Greco, Y. Tor, *Chem. Rev.*, 2010, **110**, 2579.
- [2] J. Guo, L. Yu, N.J. Tirro, J. Ju, *Acc. Chem. Res.*, 2010, **43**, 551.
- [3] M. Kivala, F. Diederich, *Acc. Chem. Res.*, 2009, **42**, 235.
- [4] U.H.F. Bunz, *Chem. Rev.*, 2000, **100**, 1605.
- [5] a) G. Vives, J.M. Tour, *Acc. Chem. Res.*, 2009, **42**, 473; b) G. Vives, J. Kang, K.F. Kelly, J.M. Tour, *Org. Lett.*, 2009, **11**, 5602; c) S. Khatua, J.M. Guerrero, K. Claytor, G. Vives, A.B. Kolomeisky, J.M. Tour, S. Link, *ACS Nano*, 2009, **3**, 351.
- [6] a) J. McMurry, *Chemia Organiczna*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2000; b) G. Kupryszewski, *Wstęp do chemii organicznej*, Państwowe Wydawnictwo Naukowe, Warszawa 1979; c) T. Drapała, *Chemia Organiczna*, Państwowe Wydawnictwo Naukowe, Warszawa 1982.
- [7] S. Akiyama, K. Tajima, S. Nakatsuji, K. Nakashima, K. Asiru, M. Watanabe, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1995, **68**, 2043.
- [8] S.L. Abidi, *Tetrahedron Lett.*, 1986, **27**, 267.
- [9] S.L. Abidi, *J. Org. Chem.*, 1986, **51**, 2687.
- [10] C. Glaser, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 1869, **2**, 422.
- [11] C. Glaser, *Ann. Chem. Pharm.*, 1870, **154**, 137.
- [12] K.C. Nicolaou, N.A. Petasis, R.E. Zipkin, J. Uenishi, *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, **104**, 5555.
- [13] A.S. Hay, *J. Org. Chem.*, 1962, **27**, 3320.
- [14] W. Yin, C. He, M. Chen, H. Zhang, A. Lei, *Org. Lett.*, 2009, **11**, 709.
- [15] Y. Nishihara, K. Ikegashira, K. Hirbayashi, J. Ando, A. Mori, T. Hiyama, *J. Org. Chem.*, 2000, **65**, 1780.
- [16] G. Eglinton, A.R. Galbraith, *Chem. Ind. (London)*, 1956, 737.
- [17] G. Eglinton, A.R. Galbraith, *J. Chem. Soc.*, 1959, 889.
- [18] J.H. Li, Y. Liang, X.D. Zhang, *Tetrahedron*, 2005, **61**, 1903.
- [19] F. Toda, Y. Tokumaru, *Chem. Lett.*, 1990, 987.
- [20] Y. He, C. Cai, *Catal. Sci. Technol.*, DOI: 10.1039/c2cy20096a.
- [21] M. Srebnik, N.G. Bhat, H.C. Brown, *Tetrahedron Lett.*, 1988, **29**, 2631.
- [22] N. Yasushi, O. Masanori, I. Yoshiaki, M. Mikihiro, M. Mitsuru, T. Kentaro, *Tetrahedron Lett.*, 2005, **46**, 8661.
- [23] C.H. Oh, V.R. Redy, *Tetrahedron Lett.*, 2004, **45**, 5221.
- [24] A.E. Brown, B.E. Eicher, *Tetrahedron Lett.*, 2011, **52**, 1960.
- [25] J. Park, E. Park, A. Kim, S.-A. Park, Y. Lee, K.-W. Chi, Y.H. Jung, I.S. Kim, *J. Org. Chem.*, 2011, **76**, 2214.
- [26] W. Chodkiewicz, P. Cadiot, C.R. Hebd, *Seances Acad. Sci.*, 1955, **241**, 1055.
- [27] W. Chodkiewicz, *Ann. Chim. (Paris)*, 1957, **2**, 819.
- [28] M. Alami, F. Ferri, *Tetrahedron Lett.*, 1996, **37**, 2763.
- [29] a) M.D. Mowery, C.E. Evans, *Tetrahedron Lett.*, 1997, **38**, 11; b) N.E. Porter, D.R. Magnin, B.T. Wright, *J. Am. Chem. Soc.*, 1986, **108**, 2787; c) A. Singh, J.M. Schnur, *Synth. Commun.*, 1986, **16**, 847; d) J. Tsibouklis, C. Pearson, Y.P. Song, J. Warren, M. Petty, J. Yarwood, M.C. Petty, W.J. Feast, *J. Mater. Chem.*, 1993, **3**, 97.
- [30] P. Siemsen, R.C. Livingston, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2000, **39**, 2632.



- [31] K. Naemura, Y. Hokura, M. Nakazaki, *Tetrahedron Lett.*, 1986, **42**, 1763.
- [32] T. Ogawa, M. Sotelo, G. Burillo, C.S. Marvel, *J. Polym. Sci. Part C*, 1989, **27**, 167.
- [33] E. Barbu, J. Tsibouklis, *Tetrahedron Lett.*, 1997, **37**, 5023.
- [34] S. Okada, H. Matsuda, M. Otsuka, N. Kikuchi, K. Hayamizu, H. Nakanishi, M. Kato, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1994, **67**, 455.
- [35] A.P. Yuvchenko, K.L. Moiseichuk, E.A. Dikusar, *J. Org. Chem. USSR*, 1989, **25**, 1045.
- [36] J.C. Cognacq, W. Chodkiewicz, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1966, 1999.
- [37] D. Grandjean, P. Pale, J. Chucho, *Tetrahedron Lett.*, 1992, **33**, 5355.
- [38] D. Grandjean, P. Pale, J. Chucho, *Tetrahedron*, 1993, **49**, 5225.
- [39] S. Ohba, J.F.J. Engbersen, *Tetrahedron*, 1991, **47**, 9947.
- [40] R. Rodriguez-Abad, J. Tsibouklis, *Synth. Commun.*, 1998, **28**, 4333.
- [41] F. Bohlmann, R. Wener, *Chem. Ber.*, 1972, **105**, 3036.
- [42] B. Tieke, G. Lieser, G. Wegner, *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.*, 1979, **17**, 1631.
- [43] D. Villemin, P. Cadot, M. Kuétegan, *Synthesis*, 1993, 230.
- [44] A.G. Fallis, M.T.W. Hearn, E.R.H. Jones, V. Thaller, J.L. Turner, *J. Chem. Soc.*, 1973, 743.
- [45] M. Rösner, G. Köbrich, *Angew. Chem.*, 1975, **87**, 715; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1975, **14**, 708.
- [46] a) M. Ahmed, M.Y. Jarrah, E.R.H. Jones, A.F. Magalhães, M.G. Roberts, V. Thaller, *J. Chem. Res. Synop.*, 1981, 262; b) L. Crombie, A.J.W. Hobbs, M.A. Horsham, R.J. Blade, *Tetrahedron Lett.*, 1987, **28**, 4875; c) L. Fomina, A. Vega, S. Fomine, R. Gaviño, T. Ogawa, *Macromol. Chem. Phys.*, 1996, **197**, 2653.
- [47] D.W. Wiley, J.C. Calabrese, R.L. Harlow, J.S. Miller, *Angew. Chem.*, 1991, **103**, 459; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1991, **30**, 450.
- [48] G.P. Hamil, E.A. Yost, D.J. Sandman, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 1992, **211**, 339.
- [49] P. Cadot, W. Chodkiewicz, [w:] *Chemistry of Acetylenes*, H.G. Viehe (Ed.), Dekker, New York, 1969, rozdział 9, 597.
- [50] A. Soheili, J. Albanze-Walker, J.A. Murry, P.G. Dormer, D.L. Hughes, *Org. Lett.*, 2003, **5**, 4191.
- [51] I.P. Beletskaya, G.V. Latyshev, A.V. Tsvetkov, N.V. Lukashev, *Tetrahedron Lett.*, 2003, **44**, 5011.
- [52] A. Kuno, N. Saino, T. Kamach, S. Okamoto, *Tetrahedron Lett.*, 2006, **47**, 2591.
- [53] H. Huang, H. Jiang, K. Chen, H. Liu, *J. Org. Chem.*, 2008, **73**, 9061.
- [54] P. Li, L. Wang, H. Li, *Tetrahedron*, 2005, **61**, 8633.
- [55] a) E.A. Reddy, D.K. Barange, A. Islam, K. Mukkanti, M. Pal, *Tetrahedron*, 2008, **64**, 7143; b) V.R. Batchu, V. Subramanian, K. Parasuraman, N.K. Swamy, S. Kumar, M. Pal, *Tetrahedron*, 2005, **61**, 9869; c) B. Liang, M. Dai, J. Chen, Z. Yang, *J. Org. Chem.*, 2005, **70**, 391.
- [56] K.W. Anderson, S.L. Buchwald, *Angew. Chem.*, 2005, **117**, 6329.
- [57] I.G. Stará, I. Starý, A. Kollárovič, F. Telpý, D. Šaman, P. Fiedler, *Tetrahedron*, 1998, **54**, 11209.
- [58] G. Menchi, A. Scrivanti, U. Matteoli, *J. Mol. Catal. A:Chem.*, 1999, **152**, 77.
- [59] J.G. Rodriguez, J.L. Tejedor, *Tetrahedron*, 2005, **61**, 2047.
- [60] S. Urgaonkar, J.G. Verkade, *J. Org. Chem.*, 2004, **69**, 5752.
- [61] S. Thorand, N. Krause, *J. Org. Chem.*, 1998, **63**, 8551.
- [62] S.S. Palimkar, P.H. Kumar, N.R. Jogdand, T. Daniel, R.J. Lahti, K.V. Srinivasan, *Tetrahedron Lett.*, 2006, **47**, 5527.
- [63] J. Uenishi, K. Matusi, M. Ohmi, *Tetrahedron Lett.*, 2005, **46**, 225.
- [64] H. Huang, H. Liu, H. Jiang, K. Chen, *J. Org. Chem.*, 2008, **73**, 6037.
- [65] J.W. Han, J.C. Castro, K. Burgess, *Tetrahedron Lett.*, 2003, **44**, 9359.
- [66] V.P. Mehta, A. Sharma, E. Van der Eycken, *Org. Lett.*, 2008, **10**, 1147.
- [67] U.S. Sørensen, E. Pombo-Vilar, *Tetrahedron*, 2005, **61**, 2697.
- [68] N.E. Leadbeater, M. Marco, B.J. Tominack, *Org. Lett.*, 2003, **5**, 3919.

- [69] L. Xue, Z. Lin, *Chem. Soc. Rev.*, 2010, **39**, 1692.
- [70] J. Skarżewski, *Mechanizmy reakcji organicznych*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, Łódź, 1999.
- [71] S.H. Chanteau, J.M. Tour, *Tetrahedron Lett.*, 2001, **42**, 3057.
- [72] O.H. Omar, F. Babudri, G.M. Farinola, F. Naso, A. Operamolla, *Eur. J. Org. Chem.*, 2011, 529.
- [73] C. González-Arellano, A. Abad, A. Corma, H. Garcíá, M. Iglesias, F. Sánchez, *Angew. Chem.*, 2007, **119**, 1558.
- [74] C. González-Arellano, A. Abad, A. Corma, H. Garcíá, M. Iglesias, F. Sánchez, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2007, **46**, 1536.
- [75] H. Plenio, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2008, **47**, 6954.
- [76] P. Tomasik, *Mechanizmy reakcji organicznych*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, Łódź, 1998.
- [77] F. Telpý, I.G. Stará, I. Starý, A. Kollárovič, D. Šaman, P. Fiedler, *Tetrahedron*, 2002, **58**, 9007.
- [78] B.X. Tang, F. Wang, J.H. Li, Y.X. Xie, M.B. Hang, *J. Org. Chem.*, 2007, **72**, 6294.
- [79] S.S. Bag, R. Kundu, M. Das, *J. Org. Chem.*, 2011, **76**, 2332.
- [80] S. Ohira, *Synth. Commun.*, 1989, **19**, 561.
- [81] E. Quesada, R.J.K. Taylor, *Tetrahedron Lett.*, 2005, **46**, 6473.
- [82] A. Kuno, N. Saino, T. Kamach, S. Okamoto, *Tetrahedron Lett.*, 2007, **47**, 2591.
- [83] G. Cahiez, O. Gager, J. Buendia, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2010, **48**, 1278.
- [84] G. Cahiez, C. Duplais, J. Buendia, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2009, **48**, 6734.
- [85] D. Lehnher, J. Gao, F.A. Hegmann, R.R. Tykwinski, *Org. Lett.*, 2008, **10**, 4779.
- [86] M. Yu, D. Pan, W. Jia, W. Chen, N. Cáo, *Tetrahedron Lett.*, 2010, **51**, 1287.
- [87] a) W. Zhang, X. Zhang, J. Li, *J. Org. Chem.*, 2010, **75**, 4554; b) J. Moon, M. Jeong, H. Nam, J. Ju, J.H. Moon, H.M. Jung, S. Lee, *Org. Lett.*, 2008, **10**, 945; c) J. Moon, M. Jang, S. Lee, *J. Org. Chem.*, 2009, **74**, 1403.
- [88] L.A. Paquette, L.S. Wittenbrook, V.V. Kane, *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, **89**, 4487.
- [89] J.C. Philips, J.V. Swisher, D. Haidukewych, O. Morales, *Chem. Commun.*, 1971, 22
- [90] R.H. Mitchell, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1973, 955.
- [91] M. Bandini, R. Luque, V. Budarin, D.J. Macquarrie, *Tetrahedron*, 2005, **61**, 9860.
- [92] G. Li, X. Wang, J. Li, X. Zhao, F. Wang, *Tetrahedron*, 2006, **62**, 2576.
- [93] W.B. Austin, N. Bilow, W.J. Kelleghan, K.S.Y. Lau, *J. Org. Chem.*, 1981, **46**, 2280.
- [94] G. Rodriguez, J.L. Tejedor, T. La Parra, C. Díaz, *Tetrahedron*, 2006, **62**, 3355.
- [95] V. Grossshenny, F.M. Romero, R. Ziessel, *J. Org. Chem.*, 1997, **62**, 1491.
- [96] A. de Meijere, S. Kozhushkov, T. Haumann, R. Boese, C. Puls, M.J. Cooney, L.T. Scott, *Chem. Eur. J.*, 1995, **1**, 124.
- [97] C. Yang, S.P. Nolan, *Organometallics*, 2002, **21**, 1020.
- [98] D. Lehnher, R. McDonald, R.R. Tykwinski, *Org. Lett.*, 2008, **10**, 4163.
- [99] Q. Xiao, R.T. Ranasinghe, A.M.P. Tang, T. Brown, *Tetrahedron*, 2007, **63**, 3483.
- [100] K. West, C. Wang, A.S. Batsanov, M.R. Bryce, *Org. Biomol. Chem.*, 2008, **6**, 1934.
- [101] S.H. Chanteau, J.M. Tour, *J. Org. Chem.*, 2003, **68**, 8750.
- [102] a) Y. Shirai, A.J. Osgood, Y. Zhao, Y. Yao, L. Saudan, H. Yang, C. Yu-Hung, L.B. Alemany, T. Sasaki, J.F. Morin, J.M. Guerrero, K.F. Kelly, J.M. Tour, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 4854; b) J.M. Tour, *J. Org. Chem.*, 2007, **72**, 7477; c) A.V. Akimov, A.V. Nemukhin, A.A. Moskovsky, A.B. Kolomeisky, J.M. Tour, *J. Chem. Theory Comput.*, 2008, **4**, 652; d) T. Sasaki, A.J. Osgood, L.B. Alemany, K.F. Kelly, J.M. Tour, *Org. Lett.*, 2008, **10**, 229.
- [103] A. Orita, J. Otera, *J. Chem. Rev.*, 2006, **106** (12), 5387.
- [104] R. Chinchilla, C. Najera, *Chem. Soc. Rev.*, 2011, **40**, 5084.
- [105] J. Liu, J.W.Y. Lam, B.Z. Tang, *Chem. Rev.*, 2009, **109** (110), 5799.

- [106] Y. Yoshinori, I.D. Gridnev, N.T. Patil, T. Jin, *Chem. Commun.*, 2009, 5075.
- [107] I. Omea, *Apel. Organometal. Chem.*, 2008, **22**, 149.
- [108] U. Halbes-Letinois, J.M. Weibel, P. Pale, *Chem. Soc. Rev.*, 2007, **36**, 759.
- [109] A. Fürstner, P.W. Davies, *Chem. Commun.*, 2005, 2307.
- [110] P.G. Cozzi, R. Hilgraf, N. Zimmermann, *Eur. J. Org. Chem.*, 2004, 4095.
- [111] J. Kawakami, m. Takeba, I. Kamiya, N. Sonoda, A. Ogawa, *Tetrahedron*, 2003, **59**, 6559.
- [112] C.S. Chin, G. Won, D. Chong, M. Kim, H. Lee, *Acc. Chem. Res.*, 2002, **35**, 218.

Praca wpłynęła do Redakcji 9 sierpnia 2012

