

# سنتر کمپلکس کبالت تری گوانیدین بنزایمیدازول تریس (تتراکیس) (۳،۵- تری فلوئورومتیل) فنیل) بورات و بررسی نقش کاتالیزگری آن بر واکنش الکترون دوستی آروماتیکی ایندول با بتا - نیترواستایرن

حسن حذرخانی<sup>\*,\*</sup>

گروه شیمی، سازمان پژوهش و برنامه‌ریزی آموزشی، تهران، ایران

**چکیده:** در این پژوهش، تاثیر کمپلکس کبالت تری گوانیدین بنزایمیدازول تریس (تتراکیس) (۳،۵- تری فلوئورومتیل) فنیل) بورات بر روی واکنش الکترون دوستی آروماتیکی ایندول بررسی شده است. این واکنش به دلیل تشکیل پیوند کربن - کربن و شرکت یک ترکیب هتروسیکل از این نظر اهمیت دارد که می‌تواند در سنتز ترکیب‌های هتروسیکل راهگشا باشد. برای این منظور ابتدا کمپلکس کبالت تری گوانیدین بنزایمیدازول تری کلرید،  $Co(GBI)_3^{3+}$  از  $3Cl^-$  واکنش کبالت (II) کلرید شش آبه با گوانیدین بنزایمیدازول سنتز شده و تاثیر آن بر واکنش جایگزینی - افزایشی الکترون دوستی آروماتیکی مطالعه شد. نتیجه‌ها نشان دادند که این کمپلکس نمی‌تواند واکنش ایندول را با بتا - نیترو استایرن کاتالیز کند. سپس کمپلکس کبالت تری گوانیدین بنزایمیدازول تریس (تتراکیس) (۳،۵- تری فلوئورومتیل) فنیل) بورات،  $Co(GBI)_3^{3+}$ ،  $3BAI_2f$  سنتز شده و واکنش الکترون دوستی ایندول با بتا - نیترواستایرن در حضور مقدار ۱۰٪ مولی از این کمپلکس مورد مطالعه قرار گرفت. نتیجه‌ها نشان دادند که جایگزینی یون کلرید با یون تتراکیس (۳،۵- تری فلوئورومتیل) فنیل) بورات سبب می‌شود که واکنش به خوبی پیش برود و کاتالیز شود زیرا خصلت چربی دوستی کمپلکس افزایش یافته و در حلال‌های با قطبیت کم‌تر مانند دی کلرومتان حل می‌شود و در مجاورت بتا - نیترواستایرن قرار گرفته و با آن برهمکنش‌های قوی تری می‌دهد. به طوری که بخش گوانیدین بنزایمیدازول موجود در کمپلکس، با بتا - نیترواستایرن پیوند هیدروژنی می‌دهد و آن را برای حمله ایندول واکنش پذیرتر می‌کند. در ادامه واکنش ۵- متوکسی ایندول نیز با بتا - نیترواستایرن بررسی گردید و مشخص شد که این کمپلکس به طور کلی واکنش الکترون دوستی ایندول و ایندول‌های استخلافی با بتا - نیترواستایرن را سرعت می‌بخشد.

**واژگان کلیدی:** گوانیدین بنزایمیدازول، ایندول، جایگزینی الکترون دوستی آروماتیکی، بتا-نیترواستایرن، کمپلکس کبالت.

**KEYWORDS:** aromatic electrophilic substitution, Co (III) complex, indole,  $\beta$ - Nitrostyrene, guanidinobenzimidazole.

## مقدمه

حلقه‌های هتروسیکل به‌طور وسیعی در فراورده‌های طبیعی و سنتزی یافت می‌شوند و نقش اساسی در طراحی و سنتز مواد دارویی گوناگون دارند [۱-۶]. از سوی دیگر تشکیل پیوند کربن-کربن در فرایند سنتز مواد آلی یکی از کلیدی‌ترین مرحله‌های سنتز است. بر همین اساس واکنش افزایشی الکترون دوستی ترکیب‌های آروماتیک با آلکن‌هایی که کمبود الکترون دارند همواره مورد توجه بوده است. از میان آلکن‌های پذیرنده نوکلئوفیل‌ها و ذره‌های غنی از الکترون، نیتروآلکن‌ها به دلیل داشتن گروه الکترون کشنده قوی و همچنین امکان تبدیل گروه نیترو به گروه‌های عاملی دیگر به‌طور گسترده به کار رفته‌اند [۷-۱۰]. افزایش ایندول به آلکن‌های با کمبود الکترون مانند بتا-نیترو استایرن و سینامالدهید، از بسیاری جهت‌ها شبیه واکنش فریدل کرافتس بوده و اهمیت کلیدی در سنتز ترکیب‌های آلی حاوی حلقه‌های هتروسیکل دارد زیرا منجر به تشکیل پیوند کربن-کربن می‌شود [۱۱]. البته به دلیل قدرت نوکلئوفیلی زیاد کربن شماره ۳ در ایندول، واکنش افزایشی الکترون دوستی در این موقعیت انجام می‌شود و فراورده‌های به‌دست آمده از این واکنش متعاقباً می‌توانند به آلکالوئیدهای حاوی ایندول تبدیل شوند.

از سوی دیگر تشکیل پیوند کربن-کربن نامتقارن یکی از چالشی‌ترین موضوع‌ها در زمینه سنتز آلی بوده، به‌طوری که سنتز انانتیو گزین کربن-کربن از زمینه‌های پژوهشی مورد توجه شیمی‌دانان است [۱۲-۱۴]. از میان انواع واکنش‌های آلی برای سنتز مرکز کایرال و تولید فراورده‌هایی با انانتیو گزینی یا دیاسترئو گزینی بالا، واکنش‌های افزایشی الکترون دوستی آروماتیکی و افزایشی نوکلئوفیل‌ها به آلکن‌های با کمبود الکترون، از پرکاربردترین واکنش‌ها هستند [۱۵-۱۶].

واکنش افزایشی ایندول به آلکن‌های با کمبود الکترون با کمپلکس‌های فلزهای گوناگون و همچنین ترکیب‌های آلی کاتالیز می‌شوند [۱۷-۲۲]. هر دو دسته این کاتالیزورها قادرند که ترکیب کربونیلی غیر اشباعی یا آلکن با کمبود الکترون را با برهمکنش‌های اسید-باز یا برقراری پیوند هیدروژنی فعال کنند. مولکول‌های آلی که توانایی تشکیل پیوند هیدروژنی از دو موقعیت را دارند، به‌عنوان کاتالیزورهای آلی مناسبی برای فعال‌سازی گروه کربونیل و ترکیب‌های مرتبط شناخته می‌شوند. مشتق‌های اوره و تیو اوره کاتالیزگرهایی هستند که از طریق تشکیل پیوند هیدروژنی از دو موقعیت واکنش افزایشی مایکل و الکترون دوستی آروماتیکی را سرعت می‌بخشند [۲۳-۲۴]. برای نمونه، بیس [۳،۵-بیس(تری‌فلوئورومتیل)فنیل]آتیاوره برای کاتالیز واکنش آلکیلاسیون ترکیب‌های آروماتیک و

هتروآروماتیک با نیترو آلکن‌ها گزارش شده است [۲۵-۲۸]. این پژوهش اساساً با هدف یافتن کاتالیزگری مناسب برای واکنش انانتیو گزین الکترون دوستی آروماتیکی ایندول با بتا-نیترو استایرن به عنوان ترکیبی با کمبود الکترون انجام شده است. به‌طوری که پیش از هر چیز، بایستی کمپلکسی کایرال سنتز می‌شد که می‌توانست با بتا-نیترو استایرن پیوند هیدروژنی بدهد و واکنش آن را با ایندول سرعت بخشد. بر همین اساس، گوانیدین بنزایمیدازول به عنوان لیگاند برای تشکیل کمپلکس انتخاب شد، زیرا این ترکیب تعداد زیادی اتم نیتروژن دارد و می‌تواند در دو نقش ظاهر شود. به‌طوری که هم توانایی برقراری پیوند هیدروژنی داشته و هم می‌تواند با کبالت کمپلکس تشکیل دهد. بررسی واکنش کبالت با این ترکیب، نشان داد که واکنش به خوبی پیش می‌رود و کمپلکسی ایجاد می‌شود که مخلوطی از ایزومرهای نوری است. پیش از جداسازی آن‌ها، باید واکنش الکترون دوستی آروماتیکی بتا-نیترواستایرن با ایندول در حضور کمپلکس سنتز شده که مخلوطی از ایزومرهای نوری است، مطالعه می‌شد. بررسی واکنش بتا-نیترواستایرن با ایندول در حضور کمپلکس کبالت تری گوانیدین بنزایمیدازول تریس(تتراکیس(۳،۵-تری‌فلوئورومتیل)فنیل) بورات نشان داد که این واکنش به خوبی پیش می‌رود. انجام شدن این واکنش عملاً این نوید را می‌دهد که پژوهش بر روی چگونگی جداسازی ایزومرهای نوری کمپلکس کبالت تری گوانیدین بنزایمیدازول تریس(تتراکیس(۳،۵-تری‌فلوئورومتیل)فنیل) بورات ارزشمند است زیرا سبب می‌شود کاتالیزورهای مناسبی برای واکنش‌های انانتیوگزین یا دیاسترئو گزین ایندول و ترکیب‌های دیگر از جمله اتیل استواستات و دی‌متیل مالونوات با بتا نیترو استایرن و دیگر گونه‌های پذیرنده الکترون پیدا کرد. در این مقاله یافته‌های مربوط به سنتز کمپلکس‌های کبالت تری گوانیدین بنزایمیدازول تری کلرید و کبالت تری گوانیدین بنزایمیدازول تریس(تتراکیس(۳،۵-تری‌فلوئورومتیل)فنیل) بورات و تاثیر آن‌ها بر روی واکنش الکترون دوستی ایندول با بتا نیترو استایرن بررسی خواهد شد.

## بخش تجربی

## مواد شیمیایی

ایندول، ۵-متوکسی ایندول، بنزایمیدازول گوانیدین، n-پروپیل منیزیم کلرید، دی(۳،۴-تری‌فلوئورومتیل)فنیل برمید، نقره بور تترافلوراید و بتا-نیترواستایرن از شرکت آلدریچ خریداری شد.

قطره چکانی وصل کرده و دو سر دیگر بالن به سامانه خلا و گاز نیتروژن متصل گردید. با استفاده از پمپ خلا، هوای درون بالن و لوله‌ها و قیف قطره چکان تخلیه شده و به جای آن نیتروژن وارد گردید. به طوری که گاز نیتروژن پیوسته با سرعت کم درون ظرف جریان داشت. سپس ۱۲۰ میلی‌لیتر تتراهیدروفوران خشک شده تحت جریانی از گاز نیتروژن به درون بالن افزوده شده و محتویات بالن با استفاده از حمام نمک سدیم کلرید و کلسیم کلرید تا ۲۰- درجه سلسیوس سرد شد. پس از آن ۲۵ میلی‌لیتر (۰/۱۴ مول) ۱-برمو-۳، ۵- بیس (تری فلوئورومتیل) بنزن با استفاده از قیف قطره چکان به آرامی به درون بالن اضافه گردید. سپس ۸۰ میلی‌لیتر از محلول ۲ مول بر لیتر ایزوپروپیل منیزم کلرید (۰/۱۶ مول) تحت نیتروژن و قطره قطره در مدت ۴۵ دقیقه به محتویات بالن افزوده شد. پس از آن دمای مخلوط واکنش در مدت یک ساعت از ۲۰- درجه سلسیوس به صفر درجه سلسیوس رسانده شد. در ادامه ۴/۸۴ گرم نقره تترافلوئورو بورات (۲۵ میلی‌مول) تحت جریانی از گاز نیتروژن به محتویات درون بالن و با سرعت افزوده شده و مخلوط به دست آمده به مدت ۶۴ ساعت در دمای اتاق هم‌زده شد. سپس به منظور جداسازی فراورده، درون یک بشر ۲ لیتری، ۶۰۰ میلی‌لیتر آب به همراه ۲۰ گرم سدیم هیدروژن کربنات و ۴۴ گرم سدیم کربنات ریخته شده و مخلوط واکنش به درون محتویات بشر وارد گردید. مخلوط واکنش به مدت یک ساعت با استفاده از همزن مغناطیسی و با سرعت زیاد هم‌زده شده و فراورده با ۴ حجم ۲۰۰ میلی‌لیتری از اتر استخراج گشته و با استفاده از منیزیم سولفات بدون آب خشک گردید. با تبخیر حلال اتر در تبخیر کننده چرخان، نقره تریس (تتراکیس) (۵،۳- تری فلوئورومتیل) فنیل) بورات به شکل ماده جامد زرد رنگ و به مقدار ۲۱/۵ گرم (با بازده ۸۳٪) به دست آمد. شکل ۱ واکنش‌های انجام شده را نشان می‌دهد. همچنین داده‌های طیف سنجی تولید نقره تری (تتراکیس) (۵،۳- تری فلوئورومتیل) فنیل) بورات را تایید می‌کنند [۲۹-۳۰].

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, acetone- $d_6$ ):  $\delta$  7.79 (br s, 8 H), 7.66 (br s, 4 H).

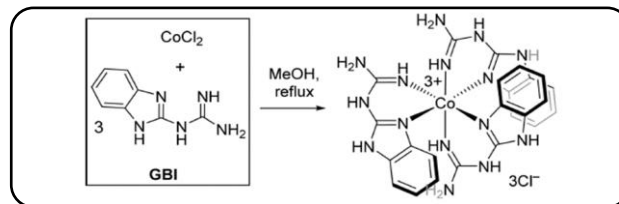
$^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$  NMR (100 MHz, acetone- $d_6$ ):  $\delta$ /ppm 161.5 (q,  $^1J_{\text{BC}}$  50.0 Hz), 134.6 (s), 129.1 (q,  $^2J_{\text{CF}}$  31.5 Hz), 124.5 Hz (q,  $^1J_{\text{CF}}$  270 Hz), 117.5 (s).

$^{19}\text{F NMR}$  (376 MHz, acetone- $d_6$ ):  $\delta$  -62.46 (s).

$^{11}\text{B NMR}$  (160 MHz, acetone- $d_6$ ):  $\delta$  -7.18 (s).

**سنتز کبالت تری گوانیدین بنزایمیدازول تریس (تتراکیس) (۵،۳- تری فلوئورومتیل) فنیل) بورات،  $\text{Co}(\text{GBI})_3^{3+}$ ,  $3\text{BArf}^-$**

درون بالن، ۲۵ میلی‌لیتر متانول ریخته و ۲/۹۱ گرم (۲/۹۹ میلی‌مول)

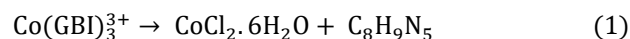


واکنش سنتز کبالت تری گوانیدین بنزایمیدازول تری کلرید  
 $\text{Co}(\text{GBI})_3^{3+}$ ,  $3\text{Cl}^-$

همه حلال‌ها با روش‌های موجود خشک شده و در شرایط مناسب دور از رطوبت نگهداری شدند.

**سنتز کبالت تری گوانیدین بنزایمیدازول تری کلرید  $\text{Co}(\text{GBI})_3^{3+}$ ,  $3\text{Cl}^-$**

به یک بالن حاوی ۲۰ میلی‌لیتر متانول، ۰/۲۰۶ گرم (۱/۶ میلی‌مول) از کبالت (II) کلرید شش آبه افزوده شد. سپس ۰/۸۳۹ گرم (۴/۸ میلی‌مول) گوانیدین بنزایمیدازول را در ۳۰ میلی‌لیتر متانول حل کرده و به محلول ارغوانی کبالت (II) کلرید شش آبه در متانول اضافه و هم‌زمان هم‌زده شد. مخلوط قرمز به دست آمده به مدت ۲۴ ساعت بازروانی گردید. پس از آن، محلول را به مدت ۲۴ ساعت در یخچال قرار داده تا سرد شده و رسوب صورتی رنگ تشکیل شود. رسوب ایجاد شده با صاف کردن جمع آوری شده و با استفاده از پمپ خلا خشک شد. در نتیجه این عمل، ۰/۷۰۷ گرم (۱/۰۴ میلی‌مول)، با بازده (۶۴٪) رسوب قرمز کبالت تری گوانیدین بنزایمیدازول تری کلرید ( $\text{Co}(\text{GBI})_3^{3+}$ ,  $3\text{Cl}^-$ ) با نقطه ذوب  $237-238^\circ\text{C}$  به دست آمد [۳۴].



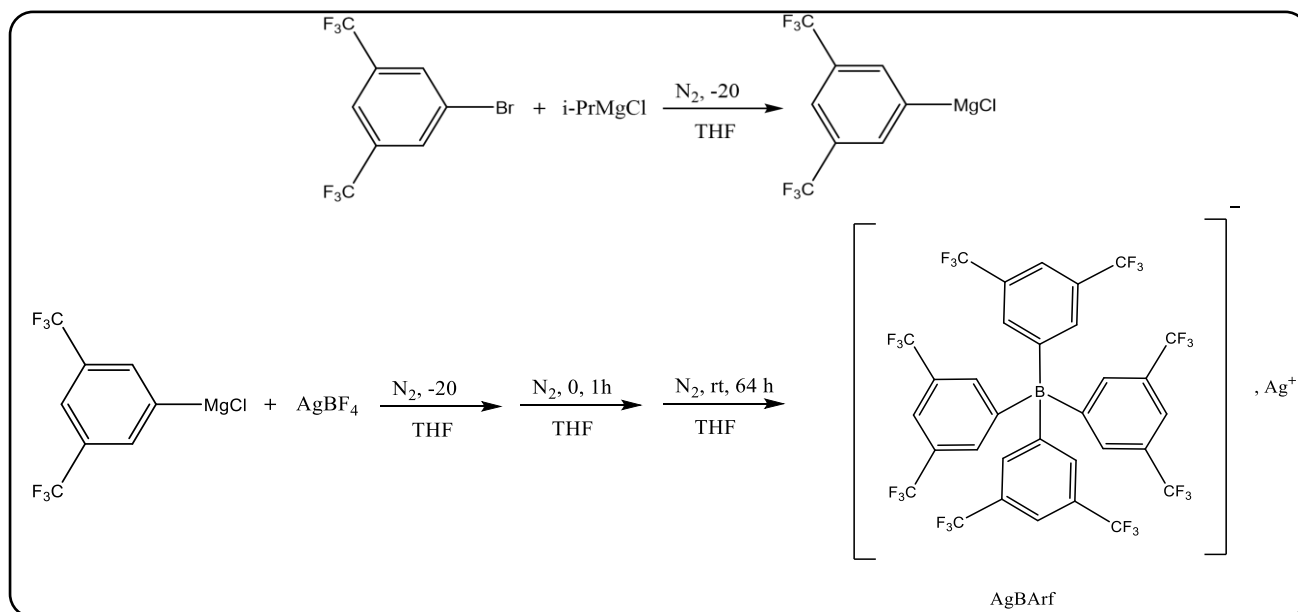
**NMR (DMSO- $d_6$   $\delta$ /ppm):  $^1\text{H}$  (500 MHz): 7.24 (m, 2H of 3 *o*- $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 6.96 (m, 2H of 3 *o*- $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.17 (m, 1H of 3 *o*- $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.09 (m, 1H of 3 *o*- $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 5.57 (m, 1H of 3 *o*- $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 6.94-6.78 (m, 3H of 3 *o,m*- $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 6.64 (apparent s, 1H of 3 *m*- $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 6.38-6.27 (m, 10H, 1H of 3 *m*- $\text{C}_6\text{H}_4$  and overlapping NH signals), 4.81, 4.52, 4.06 (3 br s, 6H, 3  $\text{NH}_2$ ), 3.17 (br s, 6H, 3  $\text{H}_2\text{O}$ ).**

**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125 MHz):  $\delta$ /ppm: 159.3, 156.9, 156.7 (3s, 3N=C(NH) $_2$ ), 153.2, 152.5, 150.2 (3 s, 3(NH=C(NH) $_2$ )), 141.1, 140.7, 140.3 (3s, 3HNCCH-CHCHCHCN), 138.2, 137.4, 135.9 (3 s, 3 HNCCHCHCHCHCN), 120.7, 120.3, 119.3, 119.0 (4 s (two peaks obscured or overlapping), 3 NCCHCHCHCHCN), 115.4, 113.9, 112.2, 112.0, 111.8, 111.2 (6s, 3NCCHCHCHCHCN).**

**IR (thin film,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3214, 1668, 1602, 1566, 1462, 1455, 1208, 1050, 754. UV-Vis (DMSO):  $\lambda$  max 516 nm ( $\epsilon$  343  $\text{dm}^3/\text{mol}\cdot\text{cm}$ ).**

**سنتز در مقیاس زیاد نقره تری (تتراکیس) (۵،۳- تری فلوئورومتیل) فنیل) بورات،  $\text{AgBArf}$**

یک بالن یک لیتری سه دهانه را برداشته و به یک سر آن، قیف



شکل ۱ - مرحله‌های سنتز نقره تری (تتراکیس(۵،۳-تری فلوئورومتیل) فنیل) بورات



(ب)



(الف)

شکل ۲ - الف) مخلوط دو فازي حاوی محلول آبی  $\text{Co}(\text{GBI})_3^{3+}$ ,  $3\text{Cl}^-$  (ب) مخلوط دو فازي در نتیجه و محلول  $\text{AgBARf}$  در دی کلرومتان، (ب) مخلوط دو فازي در نتیجه همزدن مخلوط شکل الف پس از یکساعت. در این مخلوط لایه آلی (لایه زیرین) آن حاوی  $\text{Co}(\text{GBI})_3^{3+}$ ,  $3\text{BARf}^-$  است زیرا یون کلرید با یون نقره به صورت نقره کلرید رسوب کرده است.

از ترانس بتا - نیترو استایرن، و  $0.13$  گرم ( $0.1$  میلی مول) از کبالت تریس گوانیدین بنزایمیدازول تری کلرید به محتویات بالن اضافه نموده و مخلوط در دمای اتاق همزده شد. دنبال کردن واکنش با کروماتوگرافی لایه نازک نشان داد که واکنش تقریباً انجام نشده است. با تغییر آنیون کاتالیزگر به یک آنیون چربی دوست سبب شد که کاتالیزگر در حلال آلی مانند دی کلرو متان حل شود و واکنش انجام شود. به طوری که افزودن  $0.34$  گرم ( $0.1$  میلی مول) از کبالت تری گوانیدین بنزایمیدازول تریس (تتراکیس(۵،۳-تری فلوئورومتیل) فنیل) بورات واکنش را سرعت بخشیده و واکنش پس از  $36$  ساعت تقریباً به پایان می‌رسد. برای جداسازی فرآورده، مخلوط واکنش از روی ستون

از  $\text{AgBARf}$  افزوده شد. سپس  $0.69$  گرم ( $0.927$  میلی مول) از  $\text{Co}(\text{GBI})_3^{3+}$ ,  $3\text{Cl}^-$  را در  $20$  میلی لیتر آب حل نموده و به محتویات درون بالن افزوده و مخلوط به دست آمده به شدت همزده شد. پس از  $15$  دقیقه هم زدن را متوقف و لایه آلی قرمز رنگ از لایه آبی جداسازی شد (شکل ۲). تیخیر حلال زیر هود به مدت  $24$  ساعت، منجر به تشکیل  $2.9$  گرم ( $0.85$  میلی مول، با بازده  $85\%$ ) از  $\text{Co}(\text{GBI})_3^{3+}$  و  $3\text{BARf}^-$  به شکل جامد سرخ رنگ و با نقطه ذوب  $118-119^\circ\text{C}$  شد.

**NMR (acetone- $d_6$   $\delta$ /ppm):**  $^1\text{H}$  (500 MHz): 7.78 (s, 24H), 7.67 (s, 12H); 7.51, 7.45, 7.38, 7.30, 7.20, 5.83 (6 d,  $J = 10$  Hz, 6(1H), 3 *o*- $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.18, 7.09, 7.05, 7.01, 6.86, 6.64, (6 t,  $J = 10$  Hz, 6(1H), 3 *m*- $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 6.79, 6.44, 6.37 (3br s, 3(1H), 3CNHC(NH)=NH $_2$ ), 5.51, 5.10, 4.60 (3br s, 3(2H), 3NH $_2$ ), 3.57 (br s, 28H, 14 H $_2$ O).

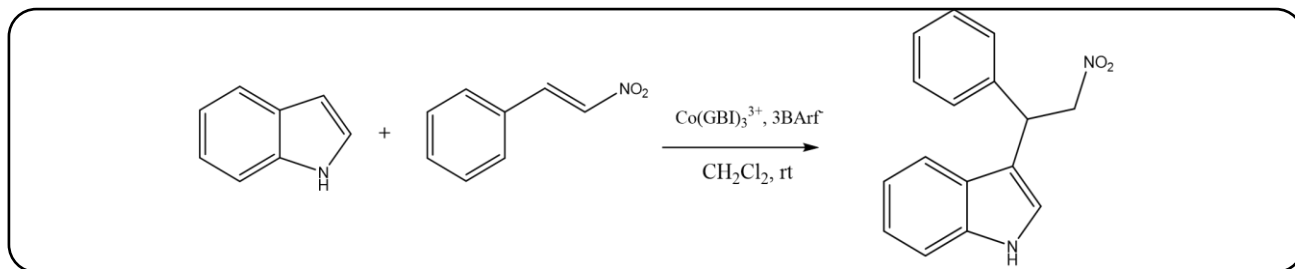
**$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (125 MHz)  $\delta$ /ppm:** 163.1 (q,  $^1J_{\text{CB}} = 50$  Hz, *i*- $\text{C}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)_2$ ), 135.5 (s, *o*- $\text{C}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)_2$ ), 130.1 (q,  $^2J_{\text{CF}} = 31.3$  Hz, *m*- $\text{C}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)_2$ ), 128.6 (q,  $^1J_{\text{CF}} = 271.3$  Hz,  $\text{CF}_3$ ), 118.4 (s, *p*- $\text{C}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)_2$ ); 160.2, 158.0, 157.5 (3s, 3N=C(NH) $_2$ ), 151.4, 151.0, 148.4 (3s, 3NH=C(NH) $_2$ ), 140.2, 140.1, 139.4 (3s, 3HNCCCH-CHCHCHCN), 134.5, 134.4, 134.0 (3s, 3HNCCCHCHCHCHCN), 124.1, 123.6, 122.9, 122.8, 122.7, 122.4 (6s, 3NCCCHCHCHCHCN), 117.3, 115.9, 113.7, 112.7, 112.4, 111.7 (6s, 3NC-CHCHCHCHCN).

**IR (thin film,  $\text{cm}^{-1}$ ):** 3420, 3380, 1681, 1568, 1525, 1463, 1354, 1275, 1112, 1103, 837, 745 and 690.

**UV-Vis ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):**  $\lambda_{\text{max}}$  548 nm ( $\epsilon$  387  $\text{dm}^3/\text{mol}\cdot\text{cm}$ ).

### واکنش ایندول با ترانس- $\beta$ -نیترواستایرن

درون یک بالن،  $10$  میلی لیتر دی کلرو متان ریخته و به آن  $1/17$  گرم ( $1$  میلی مول) از ایندول افزوده شد. سپس  $1/49$  گرم ( $1$  میلی مول)

واکنش ایندول با بتا نیترواستایرن در حضور کاتالیزگر  $\text{Co(GBI)}_3^{3+}$ ,  $3\text{BArf}^-$ 

از زمینه‌های پژوهشی پرکاربرد و رایج یافتن رویکردها و روش‌های نو در سنتز انانتیو گزین و دیاسترئو گزین و همچنین جداسازی انانتیومرها و دیاسترئومرهاست [۳۳]. تیم پژوهشی گلدیس (J. A. Gladysz) بر روی واکنش‌های انانتیوگزین و دیاسترئوگزین افزایش مایکل و الکترون دوستی ایندول پژوهش‌های زیادی انجام داده است. یافته‌های آن‌ها نشان می‌دهد که انواع کمپلکس‌های فلزی مانند کمپلکس کبالت با دی‌آمین‌ها و کمپلکس روتنیم حاوی بنزایمیدازول گوانیدین می‌توانند واکنش‌های ایجاد پیوند کربن-کربن را کاتالیز کنند [۱۰]. واکنش افزایش مایکل و باز شدن حلقه لاکتید و پلیمری شدن آن با استفاده از این کاتالیزورها نیز گزارش شده است [۳۳]. این کمپلکس‌ها با تشکیل پیوند هیدروژنی با واکنش دهنده‌ها سبب تسریع واکنش می‌شوند. در این پژوهش و در ادامه بررسی‌ها بر روی کاربرد این دسته از کمپلکس‌ها، کمپلکس کبالت با گوانیدین بنزایمیدازول تهیه شده و تاثیر آن بر روی واکنش افزونی ایندول بر بتا - نیترواستایرن (یک واکنش فریدل کرافتس) بررسی شده است. یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد که  $\text{Co(GBI)}_3^{3+}$ ,  $3\text{Cl}^-$  در حلال‌های قطبی مانند استون و متانول حل می‌شود اما در حلال با قطبیت کم تر مانند دی‌کلرو متان حل نمی‌شود. در نتیجه واکنش در حلال‌های قطبی از جمله استون و استونیتریل و در حضور ۱۰٪ مولی از این کمپلکس بررسی شده و مشاهده شد که واکنش پیشرفت چندانی ندارد. تغییر حلال به دی‌کلرومتان هم بر روی پیشرفت واکنش تاثیری نگذاشت.

یافته‌های پیشین نیز نشان می‌دهند که حلال‌های قطبی مانند استون و استونیتریل با این کمپلکس‌ها پیوند هیدروژنی می‌دهند و از برقراری پیوند هیدروژنی بین کمپلکس و واکنش دهنده‌ها جلوگیری می‌کند [۳۴، ۳۵]. از آن جایی که استفاده از حلال‌های آلی با قطبیت کم‌تر مانند دی‌کلرو متان می‌تواند این مشکل را برطرف کند، باید تغییری در کمپلکس ایجاد کرد که حالیت آن در دی‌کلرو متان زیاد باشد. برای این منظور باید آنیون کلرید را با یک آنیون آلی بزرگ که چربی دوست است جایگزین کرد. بر همین اساس

کوتاهی از سیلیکاژل عبور داده شد و با دی‌کلرو متان شسته شد. بر اثر تبخیر حلال در روتاری، جامد کرم رنگی با نقطه ذوب  $99-100^\circ\text{C}$  ( $0.2345$  گرم،  $92\%$ ) به دست آمد. این جامد، یک مخلوط راسمیک است. داده‌های طیفی تشکیل ۲-نیترو -۱- فنیل اتیل 1H- ایندول را تایید می‌کنند.

**2-Nitro-1-phenylethyl-1H-indole:** IR (KBr,  $1/\text{cm}$ ): 3405, 3056, 2907, 1544, 1455, 1430, 1377, 1224, 1185, 1098, 744, 698, 617.

$^1\text{H NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta/\text{ppm}$ : 8.08 (br s, 1H), 7.48 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.26–7.38 (m, 6H), 7.23 (t,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.12 (t,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 6.98 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1H), 5.20 (t,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 5.08 (dd,  $J = 12.6, 7.4$  Hz, 1H), 4.96 (dd,  $J = 12.6, 8.0$  Hz, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta/\text{ppm}$ : 139.5, 136.8, 129.2, 128.1, 127.8, 126.4, 122.9, 121.9, 120.2, 119.2, 114.6, 111.7, 79.8, 41.8.

#### واکنش ۵-متوکسی ایندول با ترانس - $\beta$ - نیترواستایرن

درون یک بالن، ۱۰ میلی‌لیتر دی‌کلرو متان ریخته و به آن ۱/۴۷ گرم (۱ میلی‌مول) از ۵-متوکسی ایندول افزوده شد. سپس ۱/۴۹ گرم (۱ میلی‌مول) از ترانس بتا - نیترو استایرن، ۰/۱۷ گرم (۰/۰۵ میلی‌مول) از کبالت تریس گوانیدین بنزایمیدازول تریس (تتراکیس (۳، ۵- تری فلوئورومتیل) فنیل) بورات به محتویات بالن اضافه شده و واکنش به مدت ۳۶ ساعت در دمای اتاق هم‌زده شد. کروماتوگرافی با لایه نازک نشان داد که واکنش تمام شده است. برای جداسازی فراورده، مخلوط واکنش از روی ستون کوتاهی از سیلیکاژل عبور داده شده و با دی‌کلرو متان شسته شد. بر اثر تبخیر حلال در روتاری، جامد سفید رنگی با نقطه ذوب  $123-124^\circ\text{C}$  ( $0.269$  گرم،  $91\%$ ) به دست آمد. این جامد، مخلوطی از دو ایزومر بوده و راسمیک است.

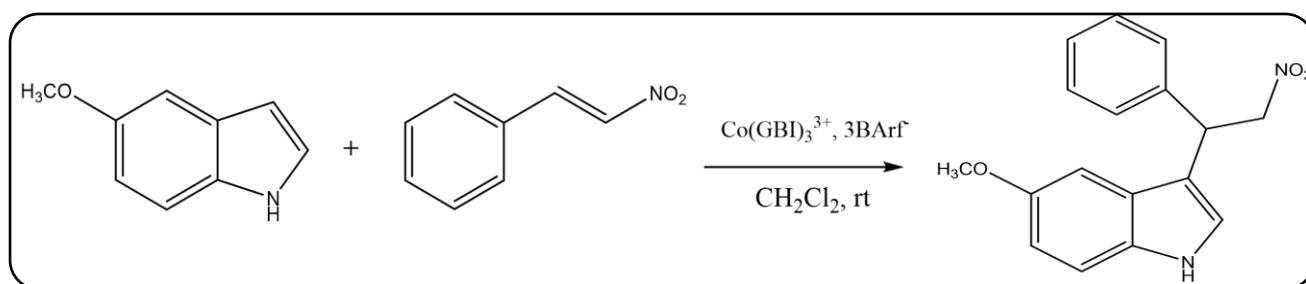
#### بحث و نتیجه‌گیری

سنتز ترکیب‌های کایرال اهمیت به‌سزایی در صنایع گوناگون از دارویی، کشاورزی، زیست فناوری و تغذیه دارد. به‌طوری که یکی

جدول ۱ - واکنش الکترون دوستی ایندول با بتا نیترو استایرن در حضور کمپلکس کبالت تری گوانیدین بنزایمیدازول تریس (تتراکیس (۵،۳) - تری فلوئورومتیل فنیل) بورات در حلال‌های گوناگون

ردیف	نام حلال	زمان (ساعت)	دما (درجه سلسیوس)	مقدار کاتالیزگر (درصد مولی)	پیشرفت واکنش (TLC)
۱	استون	۳۶	۲۵	۱۰	ناچیز
	استون	۳۶	۶۰	۱۰	ناچیز
۲	دی متیل استامید	۳۶	۲۵	۱۰	ناچیز
	دی متیل استامید	۳۶	۶۰	۱۰	ناچیز
۳	استونیتریل	۳۶	۲۵	۱۰	ناچیز
۴	دی کلرومتان	۳۶	۲۵	۵	ناچیز
	دی کلرومتان	۱۲	۲۵	۱۰	لکه فراورده به خوبی ظاهر شده است.
	دی کلرومتان	۳۶	۲۵	۱۰	بیش از ۹۵ درصد <sup>a</sup>

<sup>a</sup> میزان پیشرفت از روی داده‌های طیف <sup>1</sup>H-NMR مشخص شد



واکنش ۵- متوکسی ایندول با ترانس-β- نیترواستایرن

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ/ppm: 8.0 (br s, 1H), 7.20 -7.35 (m, 6H), 6.97 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 6.86 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 6.84 (br s, 1H), 5.13 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 5.04 (dd, *J* = 12.3, 7.5 Hz, 1H), 4.93 (dd, *J* = 12.3, 8.4 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H).

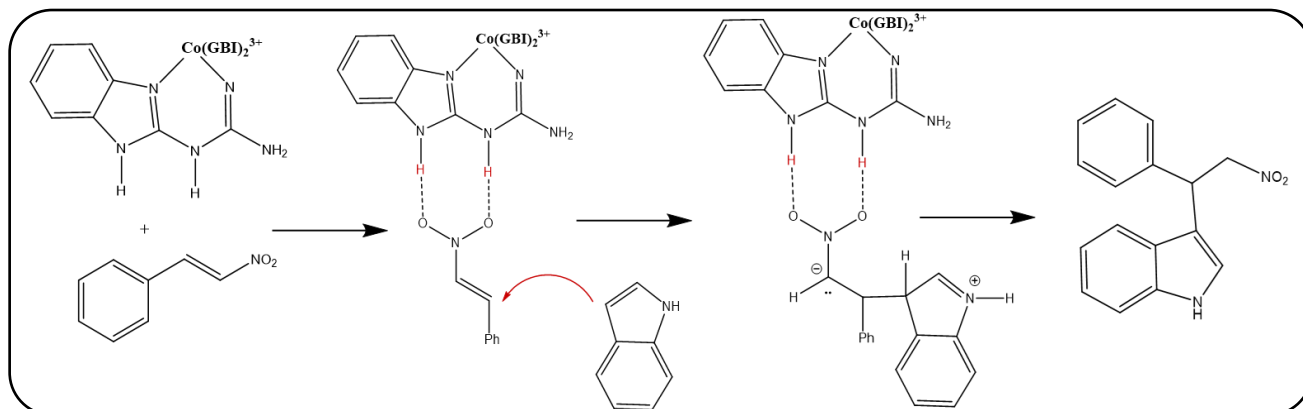
<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ/ppm: 154.4, 139.4, 131.8, 129.2, 128.0, 127.8, 126.8, 122.5, 114.3, 112.9, 112.4, 101.1, 79.7, 56.1, 41.8.

همان‌گونه که داده‌های جدول نشان می‌دهد، کمپلکس کبالت تری گوانیدین بنزایمیدازول تریس (تتراکیس (۵،۳) - تری فلوئورومتیل) فنیل) بورات واکنش الکترون دوستی آروماتیکی ایندول با بتا - نیترواستایرن را کاتالیز می‌کند. به‌طوری که واکنش جایگزینی الکترون دوستی آروماتیکی در دمای اتاق به‌خوبی پیش می‌رود. بهینه‌سازی شرایط انجام واکنش همچنین مشخص کرد که این واکنش در حلال‌های قطبی مانند استون، دی متیل استامید و استونیتریل در دمای اتاق و حتی در دمای بالاتر پیشرفت چندانی ندارد. اما در حلال دی کلرومتان که قطبیت کم‌تری دارد، واکنش در دمای اتاق به دو دلیل به‌خوبی پیش می‌رود. نخست آن که کمپلکس در حلال حل می‌شود و امکان مجاورت بتا-نیترواستایرن با بخش گوانیدین بنزایمیدازول در کمپلکس را افزایش می‌دهد. دوما حلال مانع از تشکیل پیوند هیدروژنی بین بتا-نیترواستایرن و بخش

ترکیب نقره تری (تتراکیس (۵،۳) - تری فلوئورومتیل) فنیل) بورات (AgBArF) که دارای آنیون آلی و بزرگ، تری (تتراکیس (۵،۳) - تری فلوئورومتیل) فنیل) بورات است سنتز شد تا بتوان بر اساس واکنش یون نقره با یون کلرید و ایجاد رسوب نقره کلرید، کمپلکس Co(GBI)<sub>3</sub><sup>3+</sup>, 3BArF<sup>-</sup> را تهیه کرد. پس از تهیه این کمپلکس، واکنش ایندول با بتا - نیترواستایرن در حضور مقادیر کاتالیستی این کمپلکس دوباره بررسی شد. یافته‌های این بررسی‌ها نشان داد که واکنش افزایش الکترون دوستی ایندول به بتا - نیترواستایرن به آرامی در دمای اتاق و در حضور ۱۰٪ مولی از کاتالیزگر پیش می‌رود و فراورده با بازده بالا (۹۲٪) تشکیل می‌شود. البته به منظور یافتن مقدار بهینه کاتالیزگر و همچنین حلال مناسب، واکنش ایندول با بتا - نیترواستایرن در حضور مقدارهای ۵٪ و ۱۰٪ مولی از کاتالیزگر و در حلال‌های گوناگون بررسی شد (جدول ۱).

داده‌های طیفی تشکیل ۵-متوکسی -۳ - (۲-نیترو -۱- فنیل) -۱H- ایندول را تایید می‌کنند.

**5-methoxy-3-(2-nitro-1-phenylethyl)-1H-indole: IR (KBr, 1/cm):** 3448, 3051, 3011, 2967, 2937, 2894, 1621, 1585, 1550, 1483, 1455, 1379, 1265, 1211, 1179, 1090, 1052, 1027, 916, 810, 703.



شکل ۳ - سازوکار پیشنهادی برای واکنش افزایشی الکترون دوستی ایندول به بتا - نیترواستایرن در مجاورت کمپلکس کبالت تری گوانیدین بنزایمیدازول تریس (تتراکیس(۵،۳- تری فلئورومتیل) فنیل) بورات.

گوانیدین بنزایمیدازول تری(تتراکیس(۵،۳- تری فلئورومتیل) فنیل) بورات ( $\text{Co(GBI)}_3^{3+}$ ,  $3\text{BArf}^-$ ) زمینه را برای واکنش‌های نامتقارن تشکیل پیوند کربن-کربن فراهم می‌کند. به طوری که تاثیر مخلوط ایزومرهای نوری کمپلکس  $\text{Co(GBI)}_3^{3+}$ ,  $3\text{BArf}^-$  واکنش ایندول با بتا - نیترواستایرن را کاتالیز می‌کند. از آن جایی که کمپلکس تولید شده مخلوطی از دو ایزومر لامبدا و دلتا ( $\Delta / \Lambda$ ) است، اثر انانتیو گزین نشان نمی‌دهد. با این توصیف نمونه خالص از هر یک از این ایزومرها می‌تواند واکنش افزایشی الکترون دوستی ایندول به بتا- نیترواستایرن را به صورت انانتیو گزین یا دیاسترئو گزین کاتالیز کند. از همین رو پژوهش بر روی روش‌های جداسازی این دو ایزومر نوری ادامه دارد.

### تقدیر و تشکر

پژوهشگر از دانشگاه ای اند ام تگزاس (A & M) و تیم پژوهشی جان گلدیس (J. A. Gladysz) به خاطر در اختیار قرار دادن مواد شیمیایی و آزمایشگاه تشکر و قدردانی می‌کند. این پژوهش بخشی از طرح پژوهشی با گرنت شماره A-1656 و موسسه The Welch Foundation است.

گوانیدین بنزایمیدازول در کمپلکس نمی‌شود. در ادامه به منظور اطمینان از کارایی کاتالیزگر، واکنش ۵-متوکسی ایندول با بتا - نیترواستایرن هم مطالعه شد. نتیجه‌های پژوهش نشان داد که این ترکیب هم با بتا- نیترو استایرن در حضور این کاتالیزگر به خوبی واکنش می‌دهد و ۵-متوکسی-۳-(۲-نیترو-۱-فنیل اتیل)-ایندول با بازده بالا تولید می‌شود. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که کمپلکس کبالت تری گوانیدین بنزایمیدازول تریس(تتراکیس(۵،۳- تری فلئورومتیل) فنیل) بورات ( $\text{Co(GBI)}_3^{3+}$ ,  $3\text{BArf}^-$ ) کاتالیزگر مناسبی برای واکنش الکترون دوستی ایندول با بتا-نیترواستایرن است.

از سوی دیگر مشخص شد که کبالت (III) کلرید واکنش الکترون دوستی ایندول با بتا- نیترواستایرن را کاتالیز نمی‌کند، در نتیجه می‌توان نتیجه گرفت که بخش گوانیدین موجود در کمپلکس کبالت تری گوانیدین بنزایمیدازول تریس(تتراکیس(۵،۳- تری فلئورومتیل) فنیل) بورات ( $\text{Co(GBI)}_3^{3+}$ ,  $3\text{BArf}^-$ ) نقش اصلی را در انجام این واکنش ایفا می‌کند. در واقع، بخش گوانیدین موجود در این کمپلکس با برقراری پیوند هیدروژنی با بتا - نیترواستایرن، پیوند دوگانه آن را فعال تر می‌کند و سبب تسریع واکنش می‌شود. در این شرایط ایندول از کربن شماره ۳ به گروه آلکنی که کمبود الکترونی بیش تری پیدا کرده، حمله می‌کند. سازوکار پیشنهادی این واکنش در شکل ۳ به شرح زیر ارایه شده است.

همچنین یافته‌های پژوهش نشان داد که فرآورده‌ها فعالیت نوری ندارند. با این توصیف می‌توان نتیجه گرفت که این کمپلکس یک مخلوط راسمیک است و نمی‌تواند واکنش الکترون دوستی آروماتیکی ایندول با بتا - نیترواستایرن را به صورت انانتیوگزین کاتالیز کند. در پایان می‌توان نتیجه گرفت که کمپلکس کبالت تری

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۹/۲۵؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۵/۰۳

## مراجع

- [1] Radha Krishna Murthi P., Rambabu D., Basaveswara Rao M.V., Pal M., *Synthesis of Substituted Pyrroles via Amberlyst-15 Mediated MCR under Ultrasound*, *Tet. Lett.*, **55**(2): 507–509 (2014).
- [2] Peesa J.P., Yalavarthi P.R., Rasheed A., Mandava V.B.R., *A Perspective Review on Role of Novel NSAID Prodrugs in the Management of Acute Inflammation*, *J. of Acute Dis.*, **5**(5): 364–381 (2016).
- [3] Spandana Z., Sreenivasulu R., Basaveswara Rao M. V., *Design, Synthesis and Anticancer Evaluation of Carbazole Fused Aminopyrimidine Derivatives*, *Lett. in Org. Chem.*, **16**: 662–7 (2019).
- [4] Spandana Z., Sreenivasulu R., Malathi Rekha T., Rao M. V. B., *Novel 1,3,4-Oxadiazole Fused Thiadiazole Derivatives: Synthesis and Study of Anticancer Activities*, *Lett. in Drug Des. & Dis.*, **16**, 656–62 (2019), e) Shahinshavali S., Sreenivasulu R., Guttikonda V. R., Kolli D., Rao M.V.B., *Synthesis and Anticancer Activity of Amide Derivatives of 1,2-Isioxazole Combined 1,2,4- Thiadia Zole*, *Rus. J. of Gen. Chem.*, **89**: 324–9 (2019).
- [5] Rambabu D., Murthy P. V. N. S., Prasad K. R. S., Kandale A., Singh Deora G., Basaveswara Rao M. V., Pal M., *AgNO<sub>3</sub> Mediated C–N Bond Forming Reaction: Synthesis of 3-Substituted Benzothiazines as Potential COX Inhibitors*, *Tet. Lett.*, **53**: 6577–83 (2012).
- [6] Durga Rao B. V., Sreenivasulu R., Basaveswara Rao M. V., *Design, Synthesis, and Evaluation of Isoxazole-Thiadiazole Linked Carbazole Hybrids as Anticancer Agents*, *Rus. J. of Gen. Chem.*, **89**: 2115–20 (2019).
- [7] Ono N., *“The Nitro Group in Organic Synthesis”*, Wiley-VCH, New York (2001).
- [8] Seebach D., Colvin. E. W., Lehr. F., Weller T., *Nitroaliphatic Compounds-Ideal Intermediates in Organic Synthesis*, *Chimia*, **33**: 1-18 (1979).
- [9] Calderari.G., Seebach D., *Enantioselective Conjugate Addition of Primary Dialkylzinc Reagents to 2-Aryl- and 2-Heteroaryl-Nitroolefins Mediated by Titanium-Taddolates Preparation of Enantioenriched 2-Aryl-Alkylamines*, *Helv. Chim. Acta*, **68**: 1592 (1995).
- [10] Berner O.M., Tedeschi L., Enders D., *Asymmetric Michael Additions to Nitroalkenes*, *Eur. J. Org. Chem.*, **12**: 1877 (2002).
- [11] Olah G.A., Krishnamurty R., Prakash G.K.S. *“Friedel–Crafts Alkylation”*: in *Comprehensive Organic Synthesis, Vol. III*, Pergamon, Oxford, (1991).
- [12] Halland N., Aburel. P.S., Jørgensen K.A., *Highly Enantio- and Diastereoselective Organocatalytic Asymmetric Domino Michael-Aldol Reaction of Beta-Ketoesters and Alpha, Beta-Unsaturated Ketones*, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **43**: 1272 (2004).
- [13] Cauble D.F., Gipson J.D., Krische M.J., *Diastereo - and Enantioselective Catalytic Carbometallative Aldol Cycloreduction: Tandem Conjugate Addition - Aldol Cyclization*, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**: 1110 (2003).



- [14] Arnold L. A., Naasz R., Minnaard A. J., Feringa B. L., [Catalytic Enantioselective Synthesis of Prostaglandin E<sub>1</sub> Methyl Ester Using a Tandem 1,4-Addition-Aldol Reaction to a Cyclopenten-3,5-dione Monoacetal](#), *J. Am. Chem. Soc.* **123(24)**: 5841–5842 (2021).
- [15] Hamashima Y., Hotta D., Sodeoka M., [Direct Generation of Nucleophilic Chiral Palladium Enolate from 1,3-Dicarbonyl Compounds: Catalytic Enantioselective Michael Reaction with Enones](#), *J. Am. Chem. Soc.* **124**: 11240 (2002).
- [16] Taylor M.S., Jacobsen E.N., [Enantioselective Michael Additions to  \$\alpha,\beta\$ -Unsaturated Imides Catalyzed by a Salen–Al Complex](#), *J. Am. Chem. Soc.* **125**: 11204 (2003).
- [17] Méndez I., Ferrer C., Rodríguez R., Lahoz F. J., García-Orduña P., Carmona D., [Catalytic Enantioselective Alkylation of Indoles with trans-4-Methylthio- \$\beta\$ -Nitrostyrene](#), *ACS Omega*, **43**: 27978–89, (2020).
- [18] Vasant More G., Bhanage M. B., [Synthesis of Chiral Fluorescence Active Probe and its Application as an Efficient Catalyst in Asymmetric Friedel-Crafts Alkylation of Indole Derivatives with Nitroalkenes](#), *Catal. Sci. Technol.*, **5**: 1514-20, (2015).
- [19] Kumar P., Lymperopoulou S., Griffiths K., Sampani Stavroula I., Kostakis George E., [Highly Efficient Tetranuclear Zn<sup>II</sup>Ln<sup>III</sup><sub>2</sub> Catalysts for the Friedel–Crafts Alkylation of Indoles and Nitrostyrenes](#), *Catal.*, **6**: 140 (2016).
- [20] Amani, V., Zakeri, M. & Ahmadi, R. [Binuclear Nickel\(II\) Complex Containing 6-Methyl-2,2'-bipyridine and Chloride Ligands: Synthesis, Characterization, Thermal Analyses, and Crystal Structure Determination](#). *Iran. J. Chem. Chem. Eng.* **39**: 113–122 (2020).
- [21] Ahmadi, R., [Determination of Cobalt\(II\) by a New PVC Membrane Coated Graphite Electrode Based on 6-Chloro-11-azabenzothiazin-5-one as a Neutral Ion Carrier](#), *J. Appl. Chem. Res.*, **13**: 18-35, (2019).
- [22] Jeganathan M., Kanagaraj K., Dhakshinamoorthy A., Pitchumani K., [Michael Addition of Indoles to  \$\beta\$ -Nitrostyrenes Catalyzed by HY Zeolite Under Solvent-Free Conditions](#), *Tet. Lett.*, **55**: 2061 (2004).
- [23] Schreiner P.R., [Metal-Free Organocatalysis Through Explicit Hydrogen Bonding Interactions](#), *Chem. Soc. Rev.*, **32**: 289 (2003).
- [24] Schreiner P. R., Wittkopp A., Ichiro Komoto I., Kobayashi S., [1-Dodecyloxy-4-perfluoroalkylbenzene as a Novel Efficient Additive in Aldol Reactions and Friedel–Crafts Alkylation in Supercritical Carbon Dioxide](#), *Org. Lett.*, **4(7)**: 1115–1118 (2002).
- [25] Dessole G., Herrera R.P., Ricci A., [H-Bonding Organocatalysed Friedel-Crafts Alkylation of Aromatic and Heteroaromatic Systems with Nitroolefins](#), *Synlett*, **13**: 2374 (2004).
- [26] Ganesh M., Seidel D., [Catalytic Enantioselective Additions of Indoles to Nitroalkenes](#), *J. Am. Chem. Soc.*, **130**: 16464 (2008).
- [27] Takemoto Y., [Development of Chiral Thiourea Catalysts and Its Application to Asymmetric Catalytic Reactions](#), *Chem. Pharm. Bull.*, **58**: 593 (2010).

- [28] Joshi H., Ghosh S.K., Gladysz John A., [Enantioselective Additions of Stabilized Carbanions to Imines Generated from  \$\alpha\$ -Amido Sulfones By Using Lipophilic Salts of Chiral Tris\(1,2-diphenylethylenediamine\) Cobalt\(III\) Trications as Hydrogen Bond Donor Catalysts](#), *Synth.*, **49**: 3905 (2017).
- [29] Miller K.J., Kitagawa T.T., Abu-Omar M.M., [Kinetics and Mechanisms of Methyl Vinyl Ketone Hydroalkoxylation Catalyzed by Palladium\(II\) Complexes](#), *Organomet.*, **20**: 4403 (2001).
- [30] Leazer Johnnie L. Jr., Cvetovich R., Tsay F. Rong, Dolling U., Vickery T., Bachert D., [An Improved Preparation of 3,5-Bis\(trifluoromethyl\)acetophenone and Safety Considerations in the Preparation of 3,5-Bis\(trifluoromethyl\)phenyl Grignard Reagent](#), *J. Org. Chem.*, **68**: 3695 (2003).
- [31] Mukherjee T., Ganzmann C., Bhuvanesh N., Gladysz John A., [Syntheses of Enantiopure Bifunctional 2-Guanidinobenzimidazole Cyclopentadienyl Ruthenium Complexes: Highly Enantioselective Organometallic Hydrogen Bond Donor Catalysts for Carbon–Carbon Bond Forming Reactions](#), *Organomet.*, **33**: 6723 (2014).
- [32] Gladysz John A., Bhuvanesh N., Ganzmann C., Ghosh Subrata K., [Werner Complexes with w-Dimethylaminoalkyl Substituted Ethylenediamine Ligands: Bifunctional Hydrogen-Bond-Donor Catalysts for Highly Enantioselective Michael Additions](#), *Angew. Chem. Int. Ed.*, **55**: 4356–60 (2016).
- [33] Yutthalekha T., Wattanakit C., Lapeyre V., Nokbin S., Warakulwit C., Limtrakul J., Kuhn A., [Asymmetric synthesis using chiral-encoded meta](#), *Nature Comm.*, 1 (2016).
- [34] Thomas C., Gladysz John A., [Highly Active Families of Catalysts for the Ring-Opening Polymerization of Lactide: Metal Templated Organic Hydrogen Bond Donors Derived from 2-Guanidinobenzimidazole](#), *Am. Chem. Soc. Catal.*, **4**: 1134 (2014).
- [35] Cenicerós-Gómez A. E., Barba-Behrens N., Bernès S., Nöth H., Castillo-Blum S. E., [Synthesis, X-ray and NMR characterisation of cobalt\(III\) coordination compounds with 2-guanidinobenzimidazole](#), *Inorg. Chim. Acta*, **304**: 230 (2000).