

سنتر لیگاندهای پلی آمین نوین با استفاده از نمک‌های وینامیدینیوم

عبدالمحمد مهران پور*⁺، لیلا گودرزی

گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه خلیج فارس، بوشهر، ایران

چکیده: در این پژوهش تعدادی از لیگاندهای پلی آمین جدید با استفاده از نمک‌های وینامیدینیوم در حلال اتانول و در حضور *N*-اتیل‌دی‌ایزوپروپیل‌آمین سنتز شد. نخست تعدادی از لیگاندهای پلی آمین نوین در حلال اتانول و در حضور *N*-اتیل‌دی‌ایزوپروپیل‌آمین در سه مرحله سنتز است: ۱- تهیه نمک‌های *N*-هترو آریل استیک اسید، ۲- سنتز نمک‌های وینامیدینیوم و ۳- سنتز مشتق‌های پلی آمین با استفاده از نمک‌های وینامیدینیوم. در بخش دوم، از واکنش نیکل استات با ترکیب‌های پلی آمینی سنتز شده در حلال دی متیل سولفوکسید، کمپلکس‌های نیکل (II) مربوطه به دست آمدند که با طیف سنجی UV مورد مطالعه قرار گرفتند

کلمات کلیدی: ناجور حلقه؛ لیگاندهای پلی آمین؛ نمک‌های وینامیدینیوم

KEYWORDS: Heterocyclic compounds; Polyamine ligands; Vinamidinium salts.

مقدمه

آمین‌ها و سایر ترکیب‌های دارای نیتروژن از جمله فراوان‌ترین مولکول‌های آلی هستند و به عنوان اجزای آمینواسیدها، پپتیدها، پروتئین‌ها و آلكالوئیدها در بیوشیمی حائز اهمیت می‌باشند. شیمی آمین‌ها در بسیاری از موردها، شبیه الکل‌ها و اترها می‌باشد. بسیاری از آن‌ها مانند فرستنده‌های عصبی، فعالیت فیزیولوژیکی قوی دارند. همچنین ترکیب‌های دیگری از آن‌ها به عنوان ضدتورم، بیهوش‌کننده، آرامش‌بخش (مسکن) و محرک کاربرد دارویی دارند. بیش‌تر ویژگی‌ها شیمیایی آمین‌ها تحت تأثیر وجود جفت الکترون غیرپیوندی می‌باشد که بر روی اتم نیتروژن قرار گرفته است و باعث می‌شود بتواند در بیش‌تر واکنش‌های نوکلئوفیلی شرکت کند. بسیاری از آن‌ها مانند فرستنده‌های عصبی، فعالیت فیزیولوژیکی قوی دارند. همچنین ترکیب‌های دیگری از آن‌ها به عنوان ضدتورم، بیهوش‌کننده، آرامش‌بخش (مسکن) و

ناجور حلقه‌ها دسته بسیار بزرگی از ترکیب‌های آلی را تشکیل می‌دهند که دارای ویژگی‌های زیستی و صنعتی می‌باشند و نقش بسیار مهمی در بهبود کیفیت زندگی جامعه‌های بشری بازی می‌کنند. بسیاری از ناجور حلقه‌ها در طبیعت یافت می‌شوند و خاصیت دارویی دارند، مانند کینین که به عنوان ماده ضد مالاریا شناخته شده است. ویتامین B_{۱۲}، ناجور حلقه‌ای با ساختار پیچیده است. رسرپین یک آلكالوئید طبیعی با فعالیت آرام‌بخش و ضد فشار خون می‌باشد. فولیک اسید که برای درمان کم خونی به کار می‌رود نیز یک ناجور حلقه نیتروژن دار می‌باشد. این نمونه‌ها گویای این واقعیت است که این ترکیب‌های دارای ارزش سنتزی بالایی هستند، به گونه‌ای که امروزه بسیاری از ترکیب‌های طبیعی در کنار ترکیب‌های مصنوعی در آزمایشگاه‌ها سنتز می‌شوند و چه بسا بسیاری از آن‌ها به تولید انبوه می‌رسند [۱].

*E-mail: ammehranpour@hotmail.com

*عهدہ دار مکاتبات

پتاسیم برمید گزارش شده است. همچنین طیف‌های $^1\text{H NMR}$ توسط دستگاه اسپکترواسپین بروکر با قدرت ۲۵۰ و ۴۰۰ مگاهرتز و طیف‌های $^{13}\text{C NMR}$ با دستگاه اسپکترواسپین بروکر با قدرت ۶۲/۵ و ۱۰۰ مگاهرتز با استفاده از تترا متیل سیلان به عنوان استاندارد درونی به دست آمده است.

روش عمومی برای سنتز لیگاند‌های پلی آمین جدول (۱) ردیف‌های (۴-۱)

نخست نمک وینامیدینیوم (۱ میلی مول) را در ۱۰ میلی لیتر متانول حل و N -اتیل دی‌ایزوپروپیل آمین (۱ میلی لیتر) به مخلوط واکنش اضافه شد و در دمای ۸۰ درجه سلسیوس تحت بازروانی قرار گرفت. سپس ۲.۴- دی نیترو فنیل هیدرازین (۲ میلی مول) حل شده در ۳ میلی لیتر متانول به مخلوط واکنش افزوده شد و پیشرفت واکنش با TLC دنبال شد (حلال تانک TLC اتانول مطلق و n -هگزان به نسبت ۱۰:۲). پس از ۷ ساعت بازروانی و ۱۲ ساعت قرار گرفتن مخلوط واکنش در یخچال، رسوب به دست آمده جدا شد و خالص شد.

روش کار نمونه سنتز ۱- (۲- (۲،۴) - دی نیترو فنیل) هیدرازین) - ۳-

(۲- (۲،۴) - دی نیترو فنیل) هیدرازین (پروپ - ۱ - ان - ۲ - ایل) - ۳،۵- دی متیل پیریدینیوم (پرکلرات) ۱

به ۱،۵،۵،۱- تترا متیل - ۳- [۱- (۳، ۵- دی متیل - پیریدینیوم) - ۳، ۵- دی آزا پنتا دی انیوم (پرکلرات) (۱ میلی مول، ۰/۴۳ گرم) در ۱۰ میلی لیتر اتانول در شرایط بازروانی، N -اتیل دی ایزو پروپیل آمین (۱ میلی لیتر) افزوده شد. سپس محلولی دارای ۴و۲- دی نیترو فنیل هیدرازین (۱ میلی مول، ۰/۳۹۶ گرم) در ۳ میلی لیتر متانول به مخلوط واکنش افزوده شد. پیشرفت واکنش با TLC دنبال شد (حلال مخزن TLC اتانول مطلق و n -هگزان به نسبت ۱۰:۲). پس از ۷ ساعت بازروانی و قرار دادن مخلوط واکنش برای ۱۲ ساعت در یخچال، رسوب به دست آمده جدا شد و با اتانول شستشو داده شد. رسوب به دست آمده پس از خشک شدن بار دیگر با آب مقطر گرم شستشو و سرانجام ترکیب برای خشک شدن در آون خلا و دمای ۸۰ درجه سلسیوس به مدت ۱۲ ساعت قرار داده شد. ترکیب ۱- (۲- (۲و۴) - دی نیترو فنیل) هیدرازین) - ۳- (۲- (۲و۴) - دی نیترو فنیل) هیدرازین (پروپ - ۱ - ان - ۲ - ایل) - ۳و۵- دی متیل پیریدینیوم (پرکلرات) به دست آمده دارای رنگ قهوه‌ای تیره با بازده ۷۹٪ و نقطه ذوب ۲۱۸ - ۲۲۰ درجه سلسیوس می‌باشد.

محرك کاربرد دارویی دارند. از دیرباز آمونیاک و آمین‌ها لیگاند‌های مهمی در شیمی کئوردیناسیون بوده‌اند. با پژوهش‌هایی که بر روی این لیگاند‌ها انجام گرفته، مشخص شده که لیگاند‌های کی‌لیت آمین‌ها دارای پایداری به مراتب بیشتری نسبت به لیگاند‌های تک‌دندانه می‌باشند. به ویژه وقتی که لیگاند پلی‌آزا به صورت بزرگ حلقه باشد، پایداری آن بسیار بالا می‌رود [۴، ۲].

پلی آمین‌های حلقوی و غیرحلقوی، لیگاند‌های دارای اتم دهنده نیتروژن هستند که با توجه به ویژگی بازی و توانایی کئوردیناسیون آن‌ها به یون فلزی مورد توجه قرار گرفته‌اند [۶، ۵].

نمک‌های وینامیدینیوم اولین بار توسط آرنولد از واکنش بین اسیدهای کربوکسیلیک که در موقعیت α کربونیل دارای ۲ اتم هیدروژن هستند؛ با واکنشگر ویلزمایر سنتز شد. نمک‌های وینامیدینیوم همانند مالونالدهیدها تحت واکنش تراکمی قرار می‌گیرند با این تفاوت که در مالونالدهیدها مولکول H_2O حذف می‌شود اما در واکنش‌های تراکمی که بر روی نمک‌های وینامیدینیوم انجام می‌شود مولکول دی‌متیل آمین پس از انجام واکنش تراکمی حذف می‌شود. نمک‌های وینامیدینیوم ترکیب‌های الکتروفیل هستند. هر اکی‌والان از این ترکیبات الکتروفیل توانایی واکنش با ۲ اکی‌والان از ترکیب‌های نوکلئوفیل را دارا می‌باشند و یا با واکنشگرهایی که دارای دو گروه عاملی نوکلئوفیلی هستند واکنش‌های حلقه‌زایی را انجام داده و هتروسیکل‌ها را به وجود می‌آورند

در ادامه پژوهش‌های ما با استفاده از نمک‌های وینامیدینیوم [۱۲-۷] و با توجه به اهمیت پلی آمین‌ها، در این پژوهش سنتز تعدادی از مشتق‌های جدید لیگاند‌های پلی آمین با استفاده از نمک‌های وینامیدینیوم انجام شد.

بخش تجربی

مواد شیمیایی و دستگاه

تمامی مواد شیمیایی و حلال‌های مورد استفاده در این پژوهش از شرکت مرک^۱، سیگما آلدردیج^۲ و فلوکا^۳ خریداری شده و بدون خالص‌سازی دوباره مورد استفاده قرار گرفتند.

به منظور بررسی پیشرفت واکنش از روش کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) در ۲۵۴ nm و با استفاده از صفحه‌های TLC-Card silica gel استفاده شده است. دمای ذوب فراورده‌های سنتز شده با دستگاه نقطه‌ی ذوب ترموسایتیفتیک ۹۱۰۰ اندازه‌گیری شد. طیف IR توسط دستگاه طیف‌سنج فروسرخ شیمادزو مدل 8300s و با استفاده از قرص

(۱) Merck

(۲) Sigma-Aldrich

(۳) Fluka

جدول ۱، ردیف ۳

۴-ترت-بوتیل-۱-۲- (۲،۴ - دی نیترو فنیل) هیدرازین) -۳- (۲- (۲،۴- دی نیترو فنیل) هیدرازین) -۳- (۲- (۲،۴- دی نیترو فنیل) هیدرازین) پروپ - ۱- ان - ۲ - ایل) - پیریدینیوم (پرکلرات)

Black Powder; m.p. 185-200°C; IR, ν_{\max} (KBr): 3446, 2370, 2364, 1626, 1555, 1345, 1100 cm^{-1} ; UV-Vis (λ_{\max} , nm, DMSO): 425 ; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6), δ (ppm): 1.45 (s, 9H, CH₃), 8.07 (d, $^3J=7.2\text{Hz}$, 2H), 8.69 (d, $^3J=7.2\text{Hz}$, 2H), 8.88-9.98 (m, 8H), 11.3 (s, 2H), 12.01 (s, 1H) ; $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ (ppm): δ 29.2, 36.3, 114.0, 122.1, 123.7, 124.1, 132.5, 136.2, 144.7, 155.4, 167.6, 177.5.

جدول ۱، ردیف ۴

۱- (۲،۴ - دی نیترو فنیل) -۳- (۲- (۲،۴- دی نیترو فنیل) هیدرازین) -۲- نفتالن-۱- ایل) هیدرازین

Black Powder; m.p. 163-190°C; IR, ν_{\max} (KBr): 3438, 2354, 1633, 1557, 1345, 1120 cm^{-1} ; UV-Vis (λ_{\max} , nm, DMSO): 430 ; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6), δ (ppm): 7.59 (d, 1H, $J=70.2$), 7.90 (s, 1H), 7.94-8.10 (m, 14H), 10.31 (s, 2H, NH), 11.80 (s, 1H, NH); $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ (ppm): 113.4, 121.7, 123.8, 125.6, 128.8, 129.6, 130.8, 131.7, 132.3, 134.7, 135.8, 136.9, 138.1, 150.7, 156.6, 177.0.

نتیجه‌ها و بحث

سنتز این ترکیب‌ها در سه مرحله صورت گرفت: در مرحله اول نمک‌های N - هترو آریل استیک اسید توسط آلکیلاسیون ترکیب‌های هتروسیکلی نیتروژن دار (۳، ۵- دی متیل پیریدین، پیریدین، ایزو کینولین یا ترشیو بوتیل پیریدین) با برمواستیک اسید در مجاورت استونیتریل به عنوان حلال طی یک واکنش استخلافی نوکلئوفیلی S_N2 سنتز شدند. طی این واکنش نیتروژن ترکیب هتروسیکلی به عنوان نوکلئوفیل به جزء متیلی در برمواستیک اسید به عنوان الکتروفیل و دارای یک گروه ترک کننده خوب حمله می‌کند. مکانیسم این مرحله در شمای ۱ آمده است.

در مرحله دوم از فرمیلاسیون استخلاف الکتروفیلی آروماتیک‌های فعال شده مرحله قبل با واکنشگر ویلزمایر هک، ترکیب‌های نمکی تری متینیوم (نمک‌های وینامیدینیوم) تهیه شدند (شمای ۲).

روش عمومی برای سنتز مشتقات زنجیر باز ۱- (۲- (۲،۴- دی نیترو فنیل) هیدرازین) -۳- (۲- (۲،۴- دی نیترو فنیل) هیدرازین) پروپ - ۱- ان - ۲ - ایل) - وینامیدینیوم نیکل (II) (پرکلرات)

محلولی از لیگاند پلی آمین با غلظت (3×10^{-5} M) و همچنین محلول نیکل استات با غلظت (3×10^{-6} M) تهیه شد. ۲/۵ میلی لیتر از محلول لیگاند به داخل ظرف نمونه دستگاه طیف سنج مری - فرابنفش منتقل شد و مقدار جذب لیگاند اندازه گیری شد. پس از خواندن جذب لیگاند، هر ۵ میکرومتر از محلول فلز به وسیله سرنگ هامیلتون به درون ظرف نمونه دارای محلول لیگاند تزریق شد و بعد از ۱ دقیقه، مقدار جذب خوانده شد. اندازه گیری های جذبی در طول موج‌های گوناگون، جایی که اختلاف در جذب، بعد از تعادل بیش‌ترین مقدار را داشت انجام شد. در این پژوهش همه اندازه‌گیری‌های جذبی در دامنه طول موج ۳۰۰-۷۰۰ نانو متر و در دمای ۲۵ °C انجام شدند جدول ۲ ردیف های ۴-۱.

داده های طیفی فرآورده‌های به دست آمده

جدول ۱، ردیف ۱

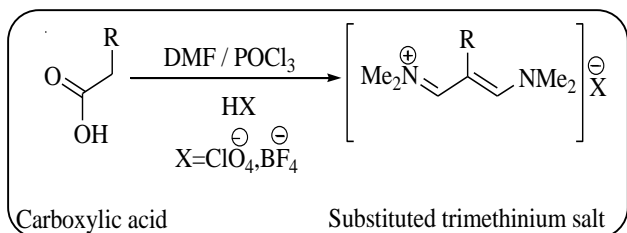
۱- (۲،۴ - دی نیترو فنیل) هیدرازین) -۳- (۲- (۲،۴- دی نیترو فنیل) هیدرازین) پروپ - ۱- ان - ۲ - ایل) - پیریدینیوم (پرکلرات)

Black Powder; m.p. 210-220 °C; UV-Vis (λ_{\max} , nm, DMSO) : 438; IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3273, 3079, 1653, 1552, 1351, 1091; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6), δ (ppm) : 2.78 (s, 6H, CH₃), 7.08 (d, 1H, $J=9.6$ Hz), 7.26 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 8.16-8.19 (m, 1H), 8.43-8.54 (m, 2H), 8.78-9.1 (m, 5H), 11.55 (s, 2H, NH), 11.70 (s, 1H, NH); $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 100MHz) δ (ppm): δ 18.0, 116.2, 121.5, 125.0, 131.3, 135.2, 136.1, 143.0, 144.9, 154.1, 177.4.

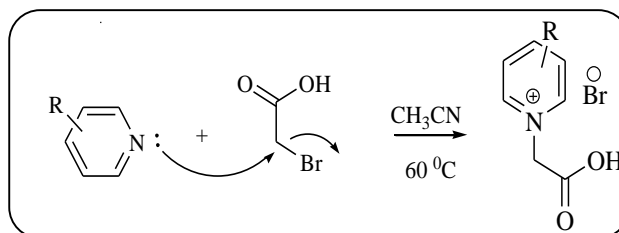
جدول ۱، ردیف ۲

۱- (۲،۴- دی نیترو فنیل) هیدرازین) -۳- (۲- (۲،۴- دی نیترو فنیل) هیدرازین) پروپ - ۱- ان - ۲ - ایل) - ایزو کینولینیوم (پرکلرات)

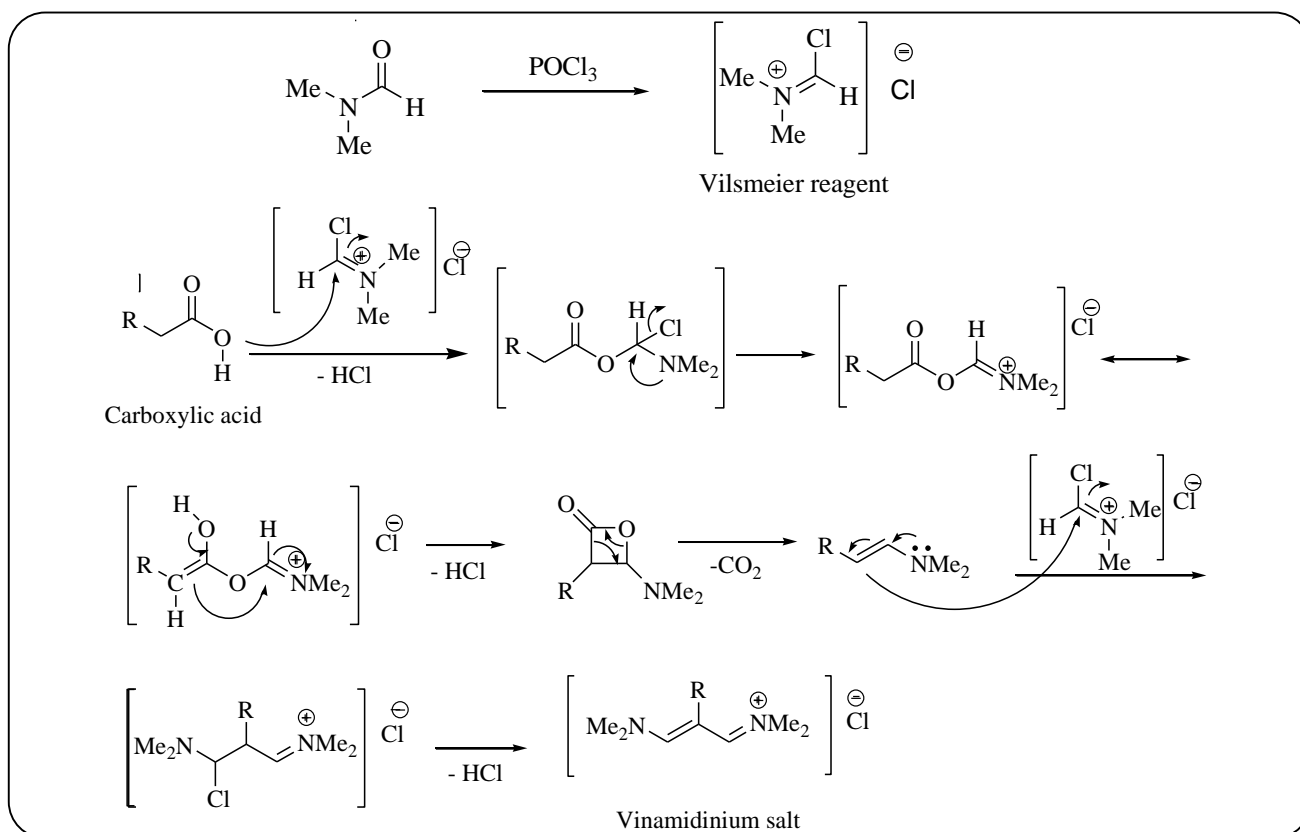
Black Powder; m.p. 167-179°C; IR, ν_{\max} (KBr): 3400, 2360, 2359, 1651, 1549, 1355, 1090 cm^{-1} ; UV-Vis (λ_{\max} , nm, DMSO): 437; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ 7.97-9.78 (m, 15H), 10.01 (s, 2H, NH), 12.04 (s, 1H, NH) ppm; $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO), δ 114.6, 121.7, 124.8, 125.8, 127.8, 129.8, 130.2, 130.9, 131.3, 135.4, 136.5, 137.1, 149.7, 155.6, 178.0.



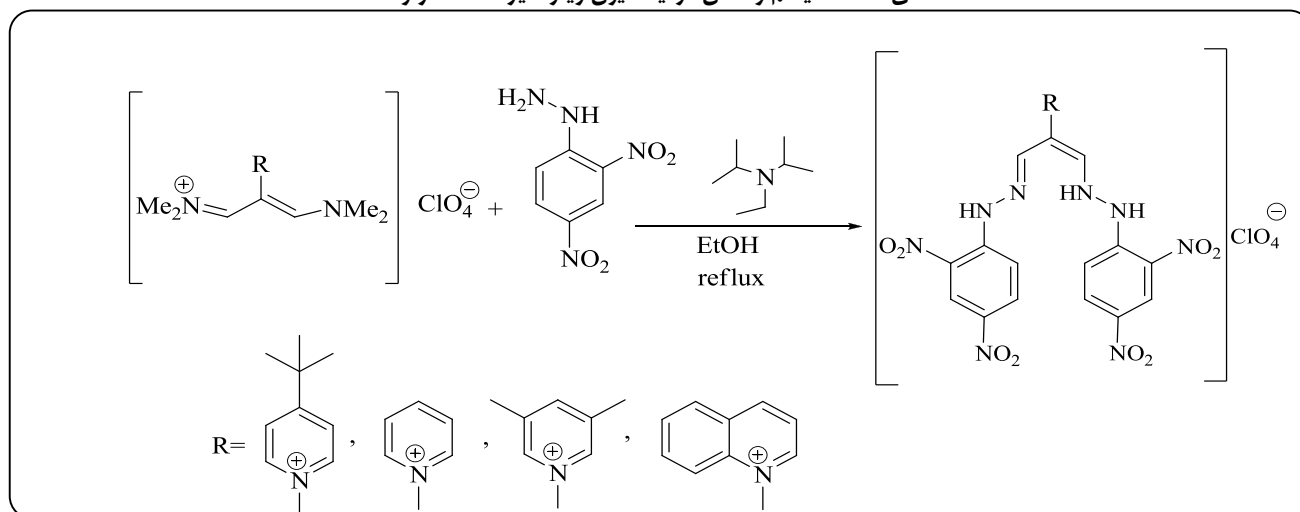
شمای ۲- واکنش فرمیلاسیون ویلزمایر- هک- آرنولد.



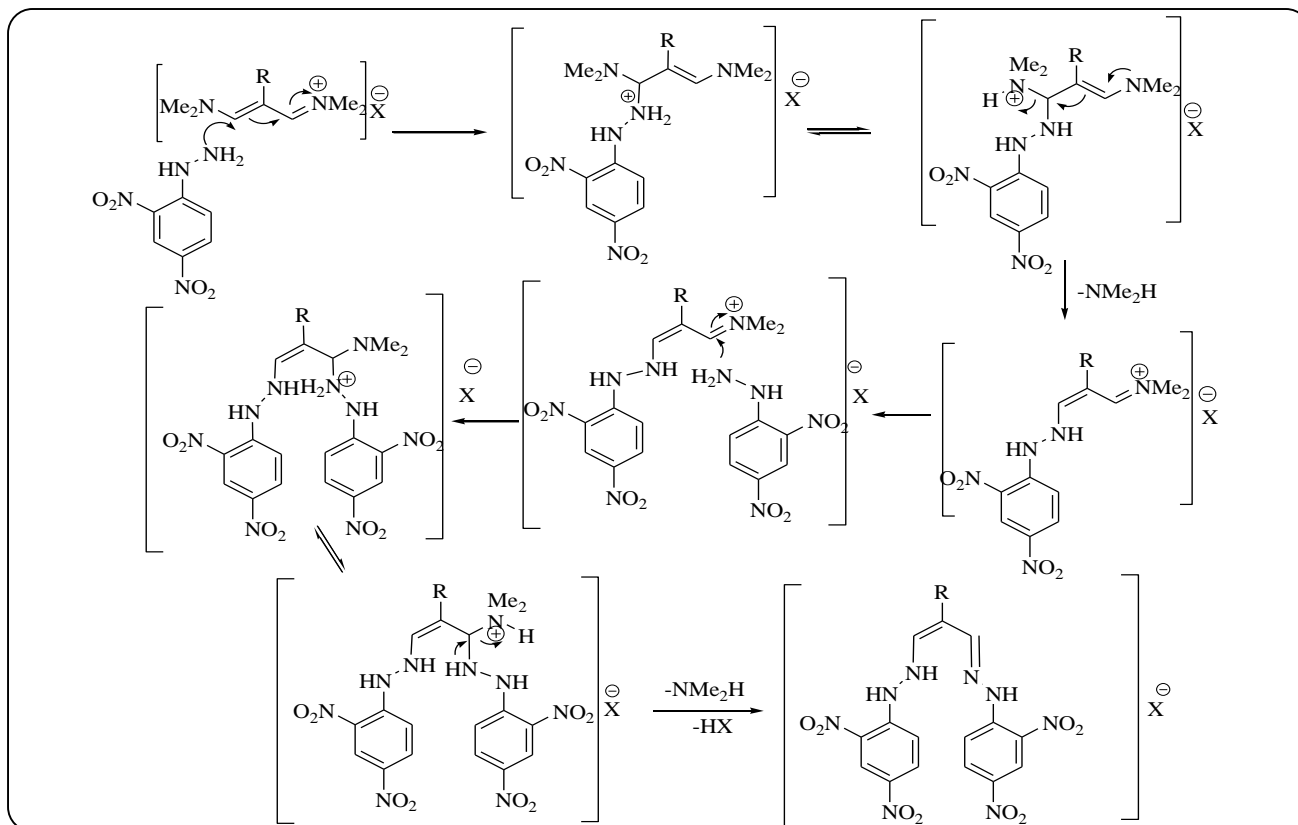
شمای ۱- مکانیسم سنتز نمک‌های N- هتروآریل استیک اسید.



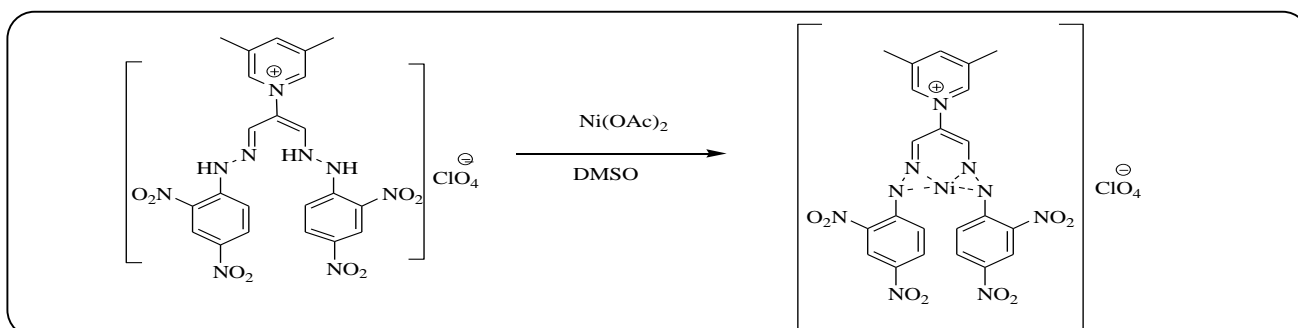
شمای ۳- مکانیسم واکنش فرمیلاسیون ویلز مایر- هک- آرنولد.



شمای ۴- سنتز مشتق‌های جدید پلی آمین با استفاده از نمک‌های وینامیدینیوم.



شمای ۵ - مکانیسم پیشنهادی سنتز ۱- (۲- (۲،۴- دی نیترو فنیل) هیدرازین) -۳- (۲- (۲،۴- دی نیترو فنیل) هیدرازین) پروپ - ۱- ان - ۲- ایل) - وینامیدینیوم (پرکلرات).

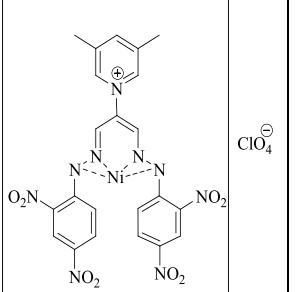
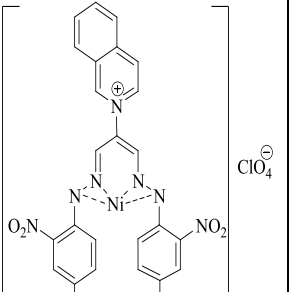
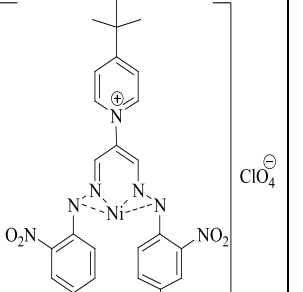
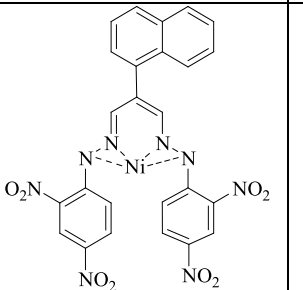


شمای ۶ - سنتز ۱- (۲- (۴و۲- دی نیترو فنیل) هیدرازین) -۳- (۲- (۴و۲- دی نیترو فنیل) هیدرازین) پروپ - ۱- ان - ۲- ایل) - ایزو کینولینیوم نیکل (II) (پرکلرات) (۱-۵)).

ترکیب‌های سنتز شده به این روش در جدول ۱ نشان داده شده‌اند. این ترکیب‌ها در محیط بازی با شرایط به طور کامل یکسان از نظر دما و زمان به دست آمده‌اند. در این پژوهش از نمک‌های تری‌متینوم (وینامیدینیوم) در حضور *N*-اتیل‌دی‌ایزوپروپیل‌آمین و حلال اتانول بدون استفاده از فلزات واسطه سنتز مشتق‌های جدید لیگاندهای پلی آمین انجام شد. مکانیسم پیشنهادی برای انجام واکنش در شمای ۵ آورده شده است.

مکانیسم سنتز نمک‌های تری‌متینوم در شمای ۳ آورده شده است. مرحله سوم: مشتقات جدید پلی آمینی محصول واکنش بین نمک‌های وینامیدینیوم و ۴،۲- دی نیترو فنیل هیدرازین در حلال اتانول در حضور *N*-اتیل‌دی‌ایزوپروپیل‌آمین می‌باشند (شمای ۴). برای این واکنش‌ها حلال‌های دیگر مانند استونیتریل و متانول نیز به کار برده شدند ولی در حلال استونیتریل و متانول جداسازی فرآورده بسیار مشکل بود. در نتیجه از اتانول به دلیل جداسازی بهتر و ساده تر استفاده شد.

جدول ۲- سنتز کمپلکس‌های نیکل دار از واکنش ترکیب‌های پلی آمینی و نیکل استات در حلال دی متیل سولفوکسید.

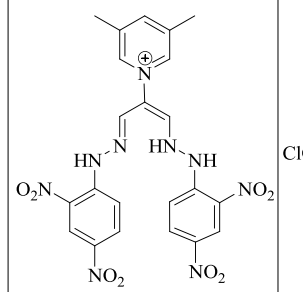
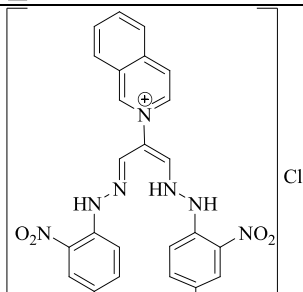
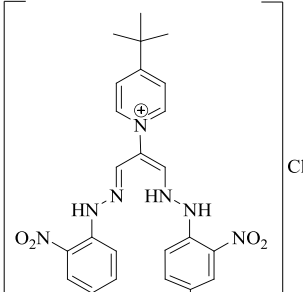
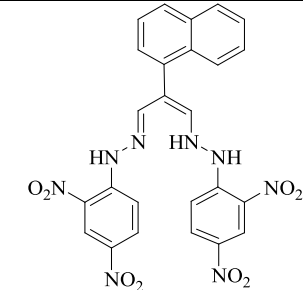
ردیف	محصول	بازده '(%)	C ⁰ نقطه ذوب	λ_{max} (nm)
۱		۸۹	>۲۵۰	۴۸۲
۲		۸۰	>۲۵۰	۴۷۹
۳		۸۰	>۲۵۰	۴۷۳
۴		۹۱	>۲۵۰	۴۷۱

^۱ بازده واکنش مربوط به فرآورده‌های خالص سازی شده می‌باشد و همه فرآورده‌ها پس از ۳ ساعت جدا سازی شده اند.

کمپلکس‌های نیکل دار سنتز شده به این روش در جدول ۲ نشان داده شده اند.

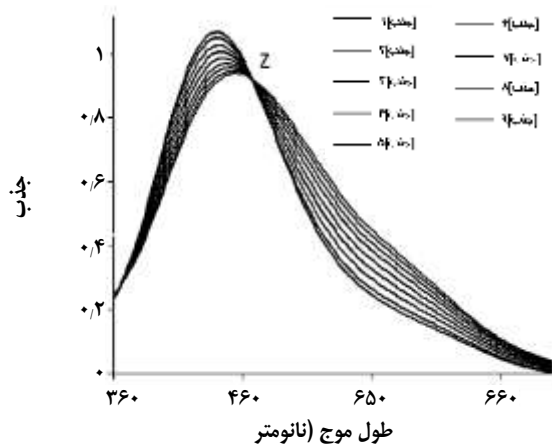
با بررسی طیف UV لیگاند در حضور و عدم حضور یون فلزی نیکل (II)

جدول ۱- سنتز مشتق‌های جدید پلی آمین با استفاده از نمک‌های وینامیدینیوم.

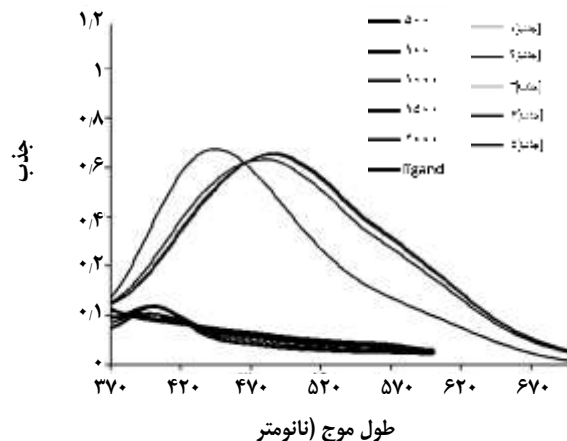
ردیف	محصول	بازده '(%)	C ⁰ نقطه ذوب	λ_{max} (nm)
۱		۶۰	۲۲۰-۲۱۸	۴۳۸
۲		۶۵	۱۷۹-۱۶۷	۴۳۷
۳		۷۰	۲۰۰-۱۸۵	۴۲۵
۴		۹۱	۱۷۳-۱۶۳	۴۳۰

^۱ بازده واکنش مربوط به فرآورده‌های خالص سازی شده می‌باشد و همه فرآورده‌ها پس از ۷ ساعت جدا سازی شده اند.

مطابق شمای ۶، از واکنش بین ترکیب‌های آمینی به دست آمده با استفاده از نمک‌های وینامیدینیوم و نیکل استات در حلال دی متیل سولفوکسید نمک‌های نیکل (II) این ترکیب‌های سنتز شده است.



نمودار ۲- نقطه ایزوبستیک (فاصله زمانی بین طیف گیری ها ۱ دقیقه).



نمودار ۱- بررسی طیف UV لیگاند در حضور و حضور نداشتن یون فلزی نیکل (II) (فاصله زمانی بین طیف گیری ها ۳ دقیقه).

استفاده از نمک‌های وینامیدینیوم به عنوان ماده اولیه می‌باشد. گروه R این نمک‌ها می‌توانند با مشتق‌های گوناگون جایگزین شود و در نتیجه می‌توانیم مشتق‌های بسیار و متنوعی را به دست بیاوریم. از ویژگی این پروژه می‌توان به در دسترس بودن مواد اولیه، تک فرآورده‌ای بودن واکنش و سادگی خالص‌سازی فرآورده‌ها اشاره کرد.

قدردانی

نویسندگان مقاله از حمایت‌های مالی معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه خلیج فارس صمیمانه تشکر می‌نمایند.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۹/۲۳ ؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۲/۱۷

دیده شد که در غیاب فلز، لیگاند مورد نظر در ناحیه طول موجی ۴۳۸ دارای پیک جذبی قوی می‌باشد که مربوط به انتقال‌های $\pi \rightarrow \pi^*$ می‌باشد. با افزایش یون فلزی نیکل یک پیک جذبی جدید در ناحیه طول موجی ۴۸۲ همراه با یک نقطه ایزوبستیک هم‌جذب در نقطه Z که نشان‌دهنده تشکیل کمپلکس بین یون فلزی و لیگاند می‌باشد پدیدار می‌شوند نمودارهای ۱ و ۲. این بررسی‌ها نشان می‌دهد که لیگاندهای سنتزی یاد شده برای تعیین یون‌های فلزی و همچنین پارامترهای سینتیکی و ترمودینامیکی مربوط به کمپلکس‌های تشکیل شده قابل استفاده می‌باشد [۱۶ - ۱۳].

نتیجه گیری

برتری این روش پژوهشی نسبت به روش‌های به کار رفته در گذشته

مراجع

- [1] Kappe C.O., 100 Years of the Biginelli Dihydropyrimidine Synthesis, *Tetrahedron*, **49**: 6937-6963(1993).
- [2] Mehranpour A. M., Synthesis of New Derivatives of 1,5,9,13-Tetraaza[16]Annulene Using 2-Substituted Vinamidinium Salts, *Tetrahedron Lett.*, **55**: 5229-5231 (2014).
- [3] Kozikowski A. P., "Reviews of Several Applications of Heterocyclic Compounds can be Found in *Comprehensi Heterocyclic Chemistry*", 1, Meth-Cohn O. (ed.), Pergamon Press, Oxford, (1984).
- [4] Mehranpour A. M., Zahiri M., Synthesis and Characterization of New Benzimidazole Derivatives Using 2-Substituted 1,3-Bis(Dimethylamino)-Trimethinium Salts, *Tetrahedron Lett.*, **55**: 3969-3971 (2014).

- [5] (a) Reviews: Kozikowski, A.P., "Comprehensive Heterocyclic Chemistry", Vol. 1, Ed. Meth-Cohn, O. Pergamon Press, Oxford, (1984), P. 413.
- (b) Lipshutz B.H., [Five-Membered Heteroaromatic Rings as Intermediates in Organic Synthesis](#), *Chem. Rev.*, **86**: 795-819 (1986).
- (c) Shipman M., [Aromatic Heterocycles as Intermediates in Natural Product Synthesis](#), *Contemp. Org. Synth.* **2**: 1-17 (1995).
- [6] Mehranpour A. M., Hashemnia S., Bashiri E., [Synthesis of New Dibenzo-Tetraaza and Dibenzo-Dioxadiazia \[14\]Annulene Derivatives Using 3-bromo-substituted Vinamidinium Salts](#), *Synth. Commun.* **43**: 1931-1938 (2013).
- [7] Gregory R. Johnson A., Alexis T. B., [Effects of Lewis Acidity of Metal Oxide Promoters on the Activity and Selectivity of Co-Based Fischer-Tropsch Synthesis Catalysts](#), *Journal of Catalysis*, **338**: 250-264 (2016).
- [8] Bahman Jahromi E., Mehranpour A. M., [Synthesis of New 7-Aminoquinolines from 1,3-Diaminobenzene and 2-Substituted Vinamidinium Salts](#). *Org. Prep. Proc. Int.* **48**: 468-473 (2016).
- [9] Bahmani B., Mehranpour A. M., Nowrouzi N., [Facile Synthesis of Novel 3-Substituted Pyrido\[1,2-A\] Pyrimidinium Salts Using Vinamidinium Salts](#), *Synth. Commun.* **46**: 1833-1839 (2016).
- [10] Bahmani B., Mehranpour, A. M., [A Novel Synthesis of New 1,8-Naphthyridine Derivatives Using the Reaction of Vinamidinium Salts With 2,6-Diaminopyridine](#), *J. Heterocyclic Chem.* **54**: 1210-1214 (2017).
- [11] Mehranpour A. M., Hashemnia S., Shayan Z., [Synthesis and Characterization of New Derivatives of 1,4-Diazepinium Salts](#), *Synth. Commun.* **41**: 3501-3511 (2011).
- [12] Hashemnia S., Mehranpour A. M., Rezvani S., Ameri Rad J., [Synthesis, Electronic Spectroscopy, Electrochemistry and Catalytic activity of a New Co \(II\) Complex of 1,4,8,11-Tetraaza\[14\]Annulene derivative](#), *Synthetic Metals*. **187**: 68-74(2014).
- [13] (a) Takamatsu S., Kim Y. P., Hayashi M., Hiraoka H., Natori M., Komiyama K., Omura S., [Macrophelide, a Novel Inhibitor of Cell-Cell Adhesion Molecule. II. Physicochemical Properties and Structural Elucidation](#), *J. Antibiot. (Tokyo)*, **49**: 95-98 (1996).
- (b) Takamatsu S., Hiraoka H., Kim Y.Y., Hayashi M., Natori M., Komiyama K., Omura S., [Macrophelides C and D, Novel Inhibitors of Cell Adhesion](#), *J. Antibiot. (Tokyo)*, **50**: 878-880 (1997).
- (c) Fukami A., Taniguchi Y., Nakamura T., Rho M.C., Kawaguchi K., Hayashi M., Komiyama K., Omura S., [TMC-171A,B,C and TMC-154, Novel Polyketide Antibiotics Produced by Gliocladium sp. TC 1304 and TC 1282](#), *J. Antibiot. (Tokyo)*, **52**: 1114-1123 (1999).
- [14] (a) Noga E. J., Barthalmus G. T., Mitchell M. K., [Cyclic Amines are Selective Cytotoxic Agents for Pigmented Cells](#), *Cell Biol. Int.*, **10**: 239-247(1986).

- (b) Craig P.N., "In Comprehensive Medicinal Chemistry; Drayton", C. J., Ed.; Pergamon Press: New York, 8 (1991).
- (c) Awadallah F. M., Muller F., Lehmann A. H., Abadi A. H., [Synthesis of Novel Lactam Derivatives and Their Evaluation as Ligands for the Dopamine Receptors, Leading to a D₄-Selective Ligand](#), *Bioorg. Med. Chem.*, **15**: 5811-5818 (2007).
- (d) Bagley M. C., Davis T., Dix M. C., Rokicki M. J., Kipling D., [Rapid Synthesis of VX-745: p38 MAP Kinase Inhibition in Werner Syndrome Cells](#), *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **17**: 5107-5110(2007).
- e) Conchon E., Anizon F., Adoab B., Purdhomme M., [synthesis and Biological Activities of New Checkpoint Kinase1 Inhibitors Structurally Related to Granulation](#), *J. Med. Chem.* **50**: 4669-4680 (2007)
- [15] Chen Y.I., Fang k.c., Sheu j.Y., Hsu S.I., Tzeng C.C., [Search Results Synthesis and Antibacterial Evaluation of Certain Quinolone Derivatives](#), *J. Med. Chem.*, **44**: 2374-2377 (2001).

[۱۶]- بیات، نیما؛ رضایی، مهران؛ مشکانیک، فرشته، مطالعه اثر بهبود دهنده‌ها بر عملکرد کاتالیزت مبتنی بر نیکل در تجزیه ترموکاتالیزتی متان، نشریه شیمی و مهندسی شیمی/ایران، ۳۶: ۹۵ تا ۱۰۳ (۱۳۹۶).