

## سنتر جهت گزین مشتق‌های نوین ۲-آریل پیریدو[۳و۴-b] پیرازین‌ها

احمد پورستار مرجانی\*<sup>+</sup>، جبار خلفی، محمد تقی کیانی

گروه شیمی آلی، دانشکده شیمی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

**چکیده:** در این مقاله روشی جهت گزین برای سنتر مشتق‌های نوین پیریدو[۳و۴-b] پیرازین‌ها با بازده درخشان و زمان کوتاه گزارش شده است. طی واکنش تراکمی بین ۳و۴-دی آمینوپیریدین و آریل گلی اکسال‌های گوناگون در حلال اتانول و دی متیل فرم آمید در دمای ۵۵ درجه سلسیوس به دست آمد.

**واژه‌های کلیدی:** آریل گلی اکسال‌ها؛ ۳و۴-دی آمینوپیریدین؛ پیریدو[۳و۴-b] پیرازین‌ها؛ سنتر جهت گزین؛ واکنش تراکمی.

**KEYWORDS:** Arylglyoxals; 3,4-Diaminopyridine; Pyrido[3,4-b]pyrazines; Regioselective synthesis; Condensation reaction.

### مقدمه

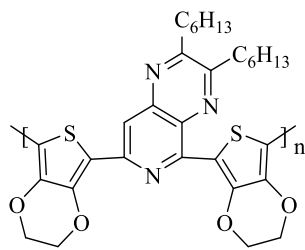
از موردها برای درمان بیماری‌ها مانند سرطان استفاده می‌شوند. از جمله مشتق‌های پیرازین‌ها می‌توان به پیریدو [۲و۳-b] پیرازین‌ها و پیریدو[۳و۴-b] پیرازین‌ها اشاره کرد. ترکیب‌های پیریدو[۳و۴-b] پیرازین‌ها به عنوان حدواسط‌هایی مفید در سنتر ترکیب‌های آلی، ساخت سلول‌های خورشیدی [۳-۵] نیمه هادی‌ها [۶] و الکترودها [۷] از اهمیت خاصی برخوردارند. همچنین مشتق‌های پیریدو[۳و۴-b] پیرازین‌ها در صنعت داروسازی نیز به خوبی شناخته شده‌اند و تاکنون طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های بیولوژی شامل معرف‌های ضدباکتری [۸]، ضدانگل [۹]، ضدسرطان [۱۰]، مهارکننده پروتئین کیناز [۱۱] از آن‌ها گزارش شده است. در سال‌های اخیر تعداد مقاله‌های بسیار کمی برای تهیه پیریدو[۳و۴-b] پیرازین‌ها دارای استخلاف در موقعیت ۲ و یا ۳ و ۴ گزارش شده است [۱۲-۱۶]. بنابراین در ادامه سنتر ناجورحلقه‌های نوین [۱۷-۲۱] ما بر آن شدیم تا مشتق‌های نوینی از پیریدو[۳و۴-b] پیرازین‌ها دارای یک گروه آریل در موقعیت ۲ سنتر کنیم. در این بررسی واکنش تراکمی بین ۳ و ۴-دی آمینوپیریدین و مشتق‌های آریل گلی اکسال‌ها در حلال اتانول و دی متیل فرم آمید و دمای ۵۵ درجه سلسیوس منجر به سنتر مشتق‌های نوین پیریدو[۳و۴-b] پیرازین‌ها به‌عنوان تنها فرآورده شد.

ناجورحلقه‌ها جزو ترکیب‌های آلی هستند که در آن‌ها حداقل یک حلقه‌ی دارای هترو اتم وجود دارد که این هترو اتم شامل اتم‌های نیتروژن، اکسیژن یا گوگرد می‌باشد. بسیاری از ویژگی‌های این ترکیب‌ها و تمایز آن‌ها با یکدیگر به دلیل تفاوت در موقعیت و نوع هترو اتم هاست [۱]. شیمی ناجورحلقه‌ها در دهه‌های اخیر از اهمیت به‌سزایی برخوردار شده است و بسیاری از پژوهش‌های انجام شده در شاخه‌های گوناگون شیمی و سایر رشته‌های مرتبط، بر روی این ترکیب‌ها صورت گرفته است. ناجورحلقه‌ها بسته به نوع، موقعیت و تعداد هترو اتم‌های به‌کار رفته در ساختار آن‌ها با یکدیگر متفاوتند. از جمله‌ی این تفاوت‌ها می‌توان به اختلاف در ساختار، ویژگی‌های اسیدی و بازی، قطبیت، نوع و سرعت واکنش‌ها و تفاوت در فرآورده‌های پایانی واکنش‌ها اشاره کرد.

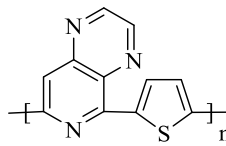
ترکیب‌های ناجورحلقه در کشف داروها نقش مهمی بازی می‌کنند بررسی نشان می‌دهد که ۶۸ درصد مواد تشکیل دهنده داروها از ترکیب‌های ناجورحلقه است [۲]. بنابراین توسعه‌ی روش‌های نوین برای سنتر این دسته از ترکیب‌ها به‌ویژه ترکیب‌های ناجورحلقه نیتروژن‌دار در شیمی آلی از اهمیت به‌سزایی برخوردار است. در این بین ترکیب‌های پیرازینی ویژگی‌های زیستی و دارویی فراوانی از خود نشان دادند که در بسیاری

\*عهده دار مکاتبات

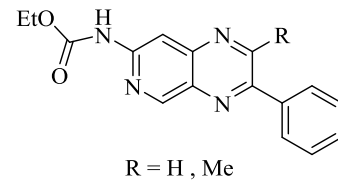
+E-mail: a.poursattar@urmia.ac.ir



نانو لوله‌های تک دیواری (الکتروُد)



نیمه هادی‌ها کوپلیمری



ضد سرطان

7.2 Hz, 2H, Ar), 8.07 (d,  $J = 5.7$  Hz, 1H, Ar), 7.63-7.45 (m, 3H, Ar);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 155.4, 153.0, 149.4, 145.1, 140.1, 136.8, 135.2, 131.6, 129.4, 128.3, 124.7; FT-IR  $\nu_{\text{max}}$  3053, 1589, 1546, 1442, 1399, 1313, 1274, 1232, 1198, 1027, 958, 917, 879, 839, 762, 687  $\text{cm}^{-1}$ ; Mass spectrum  $m/z$  (%): 207 ( $[\text{M}^+]$ , 3), 152 (15), 104 (10), 103 (50), 77 (62), 76 (69), 75 (52), 52 (97), 50 (100), 39 (55), 38 (52), 28 (70).

#### ۲- (۳-برومو فنیل) پیریدو [۳و۴-b] پیرازین (۳b):

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 9.59 (s, 1H, Ar), 9.49 (s, 1H, Ar), 8.97 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H, Ar), 8.44 (s, 1H, Ar), 8.17 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H, Ar), 8.03 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H, Ar), 7.73 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H, Ar), 7.49 (t,  $J = 8.1$  Hz, 1H, Ar);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 155.3, 154.2, 147.0, 147.0, 146.7, 145.7, 129.7, 129.3, 129.2, 122.9, 122.5, 117.0, 116.7; FT-IR  $\nu_{\text{max}}$  3041, 1630, 1591, 1566, 1539, 1447, 1417, 1312, 1260, 1232, 1201, 1151, 1074, 1041, 962, 874, 834, 794, 737, 627  $\text{cm}^{-1}$ ; Mass spectrum  $m/z$  (%): 287 ( $[\text{M}^++2]$ , 8), 285 ( $[\text{M}^+]$ , 10), 206 (24), 179 (35), 104 (30), 102 (30), 77 (64), 75 (55), 52 (44), 50 (100), 38 (48), 26 (35).

#### ۲- (۴-برومو فنیل) پیریدو [۳و۴-b] پیرازین (۳c):

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 9.52 (s, 1H, Ar), 9.45 (s, 1H, Ar), 8.87 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H, Ar), 8.25 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H, Ar), 8.00 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H, Ar), 7.60 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H, Ar);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 154.8, 154.2, 147.8, 147.3, 147.1, 144.6, 129.7, 129.3, 128.9, 121.8, 121.4; FT-IR  $\nu_{\text{max}}$  3038, 1566, 1558, 1539, 1479, 1446, 1397, 1307, 1267, 1205, 1119, 1072, 1009, 952, 929, 894, 838, 824, 787; Mass spectrum  $m/z$  (%): 287 ( $[\text{M}^++2]$ , 6), 285 ( $[\text{M}^+]$ , 6), 183 (12), 102 (35), 77 (100), 75 (56), 64 (15), 52 (30), 51 (53), 50 (98).

### روش تجربی

#### الف) مواد و دستگاه‌ها

همه مواد شیمیایی و حلال‌های مصرفی از شرکت‌های مرک، سیگما، فلوکا و آکروس خریداری شدند. نقطه ذوب ترکیب‌ها با دستگاه نقطه ذوب دیجیتال Philip Harris C4954718 اندازه‌گیری شدند. طیف‌های  $^1\text{H-NMR}$  و  $^{13}\text{C-NMR}$  در حلال  $\text{CDCl}_3$  و با استاندارد داخلی تترامیل سیلان با دستگاه اسپکترومتر Bruker در بازه  $4000-400$   $\text{cm}^{-1}$  به صورت قرص‌های KBr و با استفاده از دستگاه FT-IR مدل Nexus 670 ساخت شرکت‌های Thermo Nicolet به ثبت رسیده‌اند. طیف‌های جرمی با دستگاه مدل Agilent Technology (HP) 5973 به‌دست آمدند.

#### ب) روش سنتز کلی مشتقات ۲-آریل پیریدو [۳و۴-b] پیرازین‌ها z-۳a:

نخست ۳و۴-دی آمینو پیریدین (۱ میلی مول) در حلال دی متیل فرامید (۲ میلی لیتر) تحت دما حل شد، سپس آریل گلی اکسال (۱ میلی مول) حل شده در اتانول (۲ میلی لیتر) و دی متیل فرامید (۱ میلی لیتر) قطره قطره به مخلوط واکنش افزوده شد، مخلوط به دست آمده به مدت مناسب (طبق جدول ۱) در دمای ۵۵ درجه سلسیوس گرم شد. پس از اطمینان از پایان واکنش (کنترل با TLC) و سرد شدن تا دمای اتاق با افزودن آب مقطر به عنوان ضد حلال رسوب به دست آمده صاف شد. پس از خشک شدن و شستشو با سیستم دو حلالی اتانول و متانول گرم، فرآورده مورد نظر با بازده بالا (۷۴-۹۳ درصد) به‌دست آمد.

#### ج) داده‌های طیفی مواد سنتز شده z-۳a:

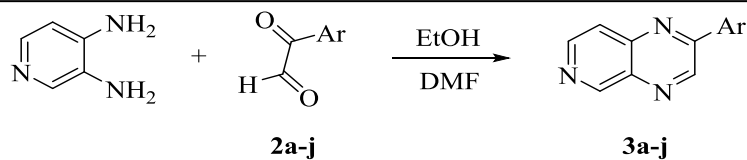
##### ۲-فنیل پیریدو [۳و۴-b] پیرازین (۳a):

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 9.59 (s, 1H, Ar), 9.50 (s, 1H, Ar), 8.87 (d,  $J = 5.7$  Hz, 1H, Ar), 8.28 (d,  $J =$



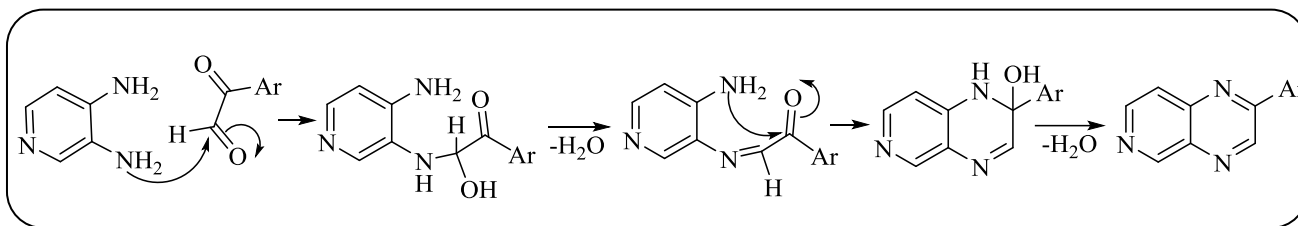
جدول ۱- لیست کلیه مشتق‌های پیریدو[۳،۴-*b*]پیرازین‌ها سنتز شده با شرایط انجام واکنش.

| ردیف | محصول | زمان واکنش (ساعت) | بازده (%) | رنگ  | نقطه ذوب (°C)                |
|------|-------|-------------------|-----------|------|------------------------------|
| ۱    |       | ۷/۵               | ۸۷        | سفید | ۱۲۳-۱۲۵ (Lit. [۱۳], ۱۲۵-۱۲۶) |
| ۲    |       | ۷/۵               | ۹۱        | سفید | ۱۹۰-۱۹۱                      |
| ۳    |       | ۷                 | ۹۲        | زرد  | ۱۹۷-۱۹۹                      |
| ۴    |       | ۶/۵               | ۸۹        | سفید | ۱۸۰-۱۸۱                      |
| ۵    |       | ۶                 | ۹۲        | سفید | ۱۵۹-۱۶۱                      |
| ۶    |       | ۸/۵               | ۸۴        | زرد  | ۱۶۳-۱۶۴                      |
| ۷    |       | ۸/۵               | ۸۰        | سفید | ۱۳۹-۱۴۱ (Lit. [۱۳], ۱۴۰-۱۴۲) |
| ۸    |       | ۹                 | ۷۶        | زرد  | ۱۲۰-۱۲۲ [Lit. [۱۳], ۱۲۲-۱۲۴] |
| ۹    |       | ۱۰                | ۷۴        | زرد  | ۲۲۰-۲۲۱                      |
| ۱۰   |       | ۵                 | ۹۳        | سفید | ۲۱۶-۲۱۷                      |



- a**; Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>      **b**; Ar = 3-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>      **c**; Ar = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>      **d**; Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>  
**e**; Ar = 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>      **f**; Ar = 3-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>      **g**; Ar = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>      **h**; Ar = 3,4-(MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>  
**i**; Ar = 4-OH-3-MeOC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>      **j**; Ar = 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

شکل ۲- سنتز مشتق‌های پیریدو[۳،۴-*b*]پیرازین‌ها.



شکل ۳- مکانیسم پیشنهادی تولید فرآورده پایانی.

در محدوده  $\delta = 9.77-9.43$  ppm مربوط به دو -CH حلقه پیریدوپیرازینی می باشد و در داده های طیفی فروسرخ اثری از باندهای جذبی گروه C=O نیست.

تشریح داده های طیفی ترکیب **3j**: طیف  $^1\text{H-NMR}$  این ترکیب در حلال  $\text{CDCl}_3$  شامل یک تک خط در  $\delta = 9.55$  ppm برای یک پروتون آروماتیک، یک تک خط در  $\delta = 9.46$  ppm برای یک پروتون آروماتیک، یک دو خطی در  $\delta = 8.82$  ppm با  $J = 5.4$  Hz برای یک پروتون آروماتیک، یک چهار پروتون آروماتیک، یک دو خطی در  $\delta = 8.51-8.47$  ppm برای  $J = 5.4$  Hz در بازه  $\delta = 8.51-8.47$  ppm برای چهار پروتون آروماتیک، یک دو خطی در  $\delta = 8.05$  ppm با  $J = 5.4$  Hz برای یک پروتون آروماتیک می باشد. طیف  $^{13}\text{C-NMR}$  آن شامل ۱۱ علامت مربوط به ۱۱ کربن آروماتیک است. طیف FT-IR باند جذبی کششی هیدروژن آروماتیک در  $3063$   $\text{cm}^{-1}$ ، باند جذبی C=C آروماتیک و  $1599$   $\text{cm}^{-1}$ ، باند جذبی C=N در بازه  $1548-1441$   $\text{cm}^{-1}$  و  $1416-1230$   $\text{cm}^{-1}$ ، باند جذبی کششی نامتقارن  $\text{NO}_2$  در  $1517$   $\text{cm}^{-1}$  و  $147.3$   $\text{cm}^{-1}$ ، باند جذبی کششی متقارن  $\text{NO}_2$  را در  $1348$   $\text{cm}^{-1}$ ، باند جذبی مربوط به استخلاف پارا در  $1202$   $\text{cm}^{-1}$ ، باند جذبی خمشی هیدروژن آروماتیک را در  $1110$   $\text{cm}^{-1}$ ،  $1045$   $\text{cm}^{-1}$ ،  $1010$   $\text{cm}^{-1}$ ،  $956$   $\text{cm}^{-1}$ ،  $855$   $\text{cm}^{-1}$ ،  $805$   $\text{cm}^{-1}$ ،  $78$   $\text{cm}^{-1}$ ،  $77$   $\text{cm}^{-1}$ ،  $76$   $\text{cm}^{-1}$  نشان می‌دهد. در طیف جرمی این ترکیب نیز پیک یون مولکولی  $[M^+]$  در  $253$  با فراوانی ۴۰ درصد ظاهر می شود.

### نتیجه گیری

در این مقاله یک روش ساده و جهت گزین برای سنتز پیریدو[۳و۴-b]پیرازین‌های جدید ارائه شده است، این مشتق‌های نوین می‌توانند دارای ویژگی‌ها و کاربردهای دارویی باشند. از برتری‌های روش ارائه شده می‌توان به بازده بالا، تک مرحله‌ای بودن و استفاده نکردن از کاتالیست اشاره کرد.

### قدردانی

نویسندگان مقاله از حمایت‌های مالی دانشگاه ارومیه صمیمانه تشکر می نمایند.

Mass spectrum  $m/z$  (%): 253 ( $[M^+]$ , 100), 224 (27), 195 (26), 149 (33), 134 (47), 106 (39), 77 (76), 55 (25), 50 (39).

### ۲- (۴-نیترو فنیل) پیریدو[۳و۴-b] پیرازین (3j):

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 9.55 (s, 1H, Ar), 9.46 (s, 1H, Ar), 8.82 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H, Ar), 8.51-8.47 (m, 4H, Ar), 8.05 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H, Ar);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 155.0, 154.4, 147.9, 147.7, 147.6, 147.3, 144.7, 128.6, 128.1, 124.5, 121.1; FT-IR  $\nu_{\text{max}}$  3063, 1599, 1548, 1517, 1441, 1416, 1348, 1230, 1202, 1148, 1110, 1045, 1010, 956, 855  $\text{cm}^{-1}$ ; Mass spectrum  $m/z$  (%): 252 ( $[M^+]$ , 40), 206 (20), 104 (45), 103 (51), 78 (25), 77 (100), 76 (89), 75 (45), 57 (29), 55 (25), 51 (49), 50 (83).

### نتیجه‌ها و بحث

مشتق‌های استوفنون‌ها **1a-j** در اثر اکسایش با سلنیوم دی اکسید در مخلوط حلال دی اکسان و آب در دمای ۵۵ درجه سلسیوس تولید آریل گلی اکسال‌های **2a-j** را نمودند [۲۲]. (شکل ۱) از واکنش جهت گزین آریل گلی اکسال‌های بالا با **3و۴** - دی آمینو پیریدین در حلال اتانول و دی متیل فرم آمید و در دمای ۵۵ درجه سلسیوس مشتق‌های پیریدو[۳و۴-b] پیرازین‌ها **3a-j** با بازده ۹۳-۷۲ درصد به دست آمده‌اند (شکل ۲).

ساختار کلیه فرآورده‌ها با استفاده از داده های طیفی  $^1\text{H-NMR}$ ،  $^{13}\text{C-NMR}$ ، FT-IR و طیف جرمی Mass مورد تأیید قرار گرفتند. شرایط انجام واکنش (زمان واکنش، بازده، رنگ و نقطه ذوب) همه فرآورده‌ها در جدول ۱ آورده شده است. به نظر می‌رسد که مکانیسم واکنش طی مرحله‌های زیر صورت می‌گیرد. در اولین مرحله، گروه آمینوی فعال موقعیت ۳ به گروه فرمیل آریل گلی اکسال حمله کرده و در مرحله دوم گروه آمینوی غیرفعال موقعیت ۴ که در حال رزنانس با اتم نیتروژن حلقه پیریدین است، به گروه کتونی حمله کرده و در ادامه با حذف دومین مولکول آب از حدواسط، فرآورده پایانی تولید می‌شود (شکل ۳). در داده‌های طیفی  $^1\text{H-NMR}$  فرآورده‌ها، دو تک خط شناسایی شده

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱/۱۶؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۴/۱۱

## مراجع

- [1] Birkofer L., [Das Verhalten Der Diazoketone Bei Der Katalytischen Hydrierung; Eine Neue Synthese Des Threonins.](#) *Chem. Ber.*, **80**(1): 83-94 (1947).
- [2] Dömling A., [Recent Developments in Isocyanide Based Multicomponent Reactions in Applied Chemistry.](#) *Chem. Rev.*, **1069**(1): 17-89 (2006).
- [3] Yuan M.-C., Chiu M.-Y., Chiang C.-M., Wei K.-H., [Synthesis and Characterization of Pyrido\[3,4-\*b\*\]pyrazine-based Low-Bandgap Copolymers for Bulk Heterojunction Solar Cells.](#) *Macromolecules*, **43**(15): 6270-6277 (2010).
- [4] Ying W., Yang J., Wielopolski M., Moehl T., Moser J.-E., Comte P., Hua J., Zakeeruddin S.M., Tiana H., Grätzel M., [New Pyrido\[3,4-\*b\*\]pyrazine-based Sensitizers for Efficient and Stable Dye-Sensitized Solar Cells.](#) *Chem. Sci.*, **5**(1): 206-214 (2014).
- [5] Zhang X., Mao J., Wang D., Li X., Yang J., Shen Z., Wu W., Li J., Ågren H., Hua J., [Comparative Study on Pyrido\[3,4-\*b\*\]pyrazine-based Sensitizers by Tuning Bulky Donors for Dye-Sensitized Solar Cells.](#) *ACS Appl. Mater. Interfaces.*, **7**(4): 2760-2771 (2015).
- [6] Lee B.-L., Yamamoto T., [Syntheses of New Alternating CT-Type Copolymers of Thiophene and Pyrido\[3,4-\*b\*\]pyrazine Units: Their Optical and Electrochemical Properties in Comparison with Similar CT Copolymers of Thiophene with Pyridine and Quinoxaline.](#) *Macromolecules*, **32**(5): 1375-1382 (1999).
- [7] Nikolou M., Dyer A.L., Steckler T.T., Donoghue E.P., Wu Z., Heston N.C., Rinzler A.G., Tanner D.B., Reynolds J.R., [Dual \*N\*- and \*p\*-Type Dopable Electrochromic Devices Employing Transparent Carbon Nanotube Electrodes.](#) *Chem. Mater.*, **21**(22): 5539-5547 (2009).
- [8] Olczak A., Główska M.L., Gołka J., Szczesio M., Bojarska J., Kozłowska K., Foks H., Orlewska C., [Is Planarity of Pyridin-2-yl- and Pyrazin-2-yl-formamide Thiosemicarbazones Related to Their Tuberculostatic Activity? X-Ray Structures of two Pyrazine-2-carboxamide-\*N'\*-carbonothioyl-hydrazones.](#) *J. Mol. Struct.*, **830**(1): 171-175 (2007).
- [9] Dubinina G.G., Platono M.O., Golovach S.M., Borysko P.O., Tolmachov A.O., Volovenko Y.M., [Novel 5,7-Disubstituted 6-Amino-5\*H\*-pyrrolo\[3,2-\*b\*\]pyrazine-2,3-dicarbonitriles, the Promising Protein Kinase Inhibitors with Antiproliferative Activity.](#) *Eur. J. Med.Chem.*, **21**(6): 727-737 (2006).
- [10] Barbier P., Peyrot V., Sarrazin M., Renner G.A.S., Briand C., [Differential Effects of Ethyl 5-Amino-2-methyl-1,2-dihydro-3-phenylpyrido\[3,4-\*b\*\]pyrazin-7-yl Carbamate Analogs Modified at Position C2 on Tubulin Polymerization, Binding, and Conformational Changes.](#) *Biochemistry*, **34**(51): 16821-16829 (1995).

- [11] Antoine M., Schuster T., Seipelt I., Aicher B., Teifel M., Günther E., Gerlach M., Marchand P., [Efficient Synthesis of Novel Disubstituted Pyrido\[3,4-\*b\*\]pyrazines for the Design of Protein Kinase Inhibitors](#). *Med. Chem. Commun.*, **7**(2): 224-229 (2016).
- [12] Jr Temple C., Laseter A.G., Rose J.D., Montgomery J.A., [Synthesis of Potential Antimalarial Agents. VII. Azaquinolines. I. The Preparation of Some Pteridines and Pyrido\[3,4-\*b\*\]pyrazines](#). *J. Heterocycl. Chem.*, **7**(5): 1195-1202 (1970).
- [13] Kano S., Yuasa Y., [Synthesis of 2-Arylpyrido\[3,4-\*b\*\]pyrazine Derivatives through Condensation of 3,4-Diaminopyridine with  \$\beta\$ -Keto Sulfoxides](#). *J. Heterocycl. Chem.*, **20**(3): 769-770 (1983).
- [14] Herbich J., Kapturkiewicz A., Nowacki J., Goliński J., Dabrowski Z., [Intramolecular Excited Charge-transfer States in Donor-acceptor Derivatives of Naphthalene and Azanaphthalenes](#). *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **3**: 2438-2449 (2001).
- [15] Mederski W.W.K.R., Kux D., Knoth M., Schwarzkopf-Hofmann M. J., [Pyrido\[3,4-\*b\*\]pyrazines. A New Application of 2-Chloro-3,4-diaminopyridine](#). *Heterocycles.*, **60**(4): 925-932 (2003).
- [16] Sako M., In Science of Synthesis: [Houben-Weyl Methods of Molecular Transformations](#), Yamamoto Y., *Stuttgart: Georg Thieme Verlag*. **16**: 1269-1290 (2004).
- [17] Khalafy J., Parsa Habashi B., Poursattar Marjani A., Najafi Moghadam P., [The Synthesis of 2-Arylquinoxaline Derivatives](#). *Current Chem. Lett.*, **1**(3): 139-146 (2012).
- [18] Khalafy J., Poursattar Marjani A., Haghypour M., [Regioselective Synthesis of 3-Arylpyrido \[2,3-\*b\*\]pyrazines by Reaction of Aryl glyoxals with 2,3-Diaminopyridine](#). *Current Chem. Lett.*, **2**(1): 21-26 (2013).
- [19] Poursattar Marjani A., Khalafy J., Chitan M., Mahmoodi S., [Microwave-assisted Synthesis of Acridine-1,8\(2\*H\*,5\*H\*\)-diones via a One-pot, Three Component Reaction](#), *Iran J. Chem. Chem. Eng. (IJCCE)*, **36**(2): 1-6 (2017).
- [20] Poursattar Marjani A., Ebrahimi Saatluo B., Nouri F., [An Efficient Synthesis of 4\*H\*-chromene Derivatives by a One-pot, Three-component Reaction](#), *Iran J. Chem. Chem. Eng. (IJCCE)*, **37**(1): 149-157 (2018).
- [21] Khalafy J., Eslamipour P., Poursattar Marjani A., Ahmadi Sabegh M., [Synthesis of a New Series of 4\*H\*-benzo\[\*H\*\]chromenes by a Multicomponent Reaction under Solvent-free Microwave Conditions](#), *Iran J. Chem. Chem. Eng. (IJCCE)*, **38**(4): 51-57 (2019).
- [22] Riley H.A., Gray A.R. "Organic Syntheses", John Wiley & Sons. New York: Vol. II, 509 (1943).