

سنتز سریع ترکیبات ۱، ۵-بنزودیازپین در حضور کاتالیزور نانو ذره مغناطیسی عامل دار شده با گروه سولفونیک اسید تحت تابش امواج مایکروویو در شرایط بدون حلال

نادیا کوبی*، معصومه مالمیر، علی عموزاده و سمیه اتوکش

دانشکده شیمی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

تاریخ پذیرش: ۹۴/۰۹/۳۰

تاریخ تصحیح: ۹۴/۰۹/۰۸

تاریخ دریافت: ۹۴/۰۶/۲۹

چکیده

در این مقاله نانو ذره مغناطیسی عامل دار شده با گروه سولفونیک اسید به عنوان یک کاتالیزور ناهمگن و قابل بازیافت جهت سنتز سریع مشتقات ۱، ۵-بنزودیازپین از طریق تراکم ۲-فنیلین دی آمین با چالکون های مختلف در شرایط بدون حلال تحت تابش امواج مایکروویو به کار گرفته شد. این کاتالیزور دارای بیشترین کارایی و بالاترین واکنش پذیری است. همچنین براحتی و با استفاده از یک آهنربای مغناطیسی از محیط واکنش جداسازی میشود. استفاده از امواج مایکروویو در شرایط بدون حلال در مقایسه با روش های حرارتی معمولی، روشی سریع، ساده، بی خطر بوده و بازده بالا و خلوص محصولات از مزایای این روش بشمار می رود.

واژگان کلیدی: ۱، ۵-بنزودیازپین، نانو ذره عامل دار شده با سولفونیک اسید، شرایط بدون حلال، امواج مایکروویو

۱-مقدمه

شیمی، هنر و واکنش های شیمی، دنیای هنر است که برای انجام واکنش های شیمیایی می توان از حرارت، نور، کاتالیزور، الکتروسیته، فشار و صوت استفاده کرد. از اینرو، با توجه به نیاز رو به رشد بشر به انرژی و مواد خام، دامنه محصولات شیمیایی روز به روز گسترش یافته و جایگاه خاصی در زندگی روزمره ی بشر یافته اند. شیمی سبز شامل ارائه روش های علمی و اساسی برای فرایندهای شیمیایی می باشد که در جهت حفظ سلامتی، ایمنی محیط زیست و اقتصادی بودن باشد. به طور کلی از مهمترین اهداف آن می توان به استفاده بهتر و بیشتر از کاتالیزورها و جایگزین نمودن واکنش های استوکیومتری با انواع کاتالیستی آنها و ارائه روش های سنتزی جدید بی نیاز از حضور مواد اولیه و حلال سمی اشاره کرد. از سوی دیگر، مطلوب بودن شرایط واکنش از نظر انتخابی بودن محصول، سرعت بالا و افزایش بازده واکنش باعث شده است که استفاده از امواج مایکروویو نیز در تهیه ترکیبات آلی، معدنی، کمپلکس های آلی-فلزی، پلیمرها و همچنین مباحث دیگر علم شیمی گسترش یابد [۱].

کاتالیزورها که ۲۰ درصد صنایع دنیا بر پایه آنها در گردش است، تولید بسیاری از محصولات شیمیایی را تسهیل می‌کنند و قلب بسیاری از واکنش‌های آلی محسوب می‌شوند. امروزه، نانو ذرات به عنوان یک بستر ساکن در قالب کاتالیزور های ناهمگن مورد توجه شیمی‌دانان قرار گرفتند. زیرا کاتالیزور های نانو با سطح بزرگی که دارند میتوانند گونه های فعال را حمل کنند.*

مطالعات گسترده در ارتباط با نانو کاتالیزورهای اسیدی جامد نشان میدهد که استفاده از این دسته ترکیبات به دلیل جداسازی راحت، واکنش پذیری بالا در واکنش های شیمی آلی بسیار مورد توجه قرار گرفته است [۷-۲]. نانو ذره مغناطیسی اکسید آهن عامل دار شده با گروه سولفونیک اسید ($\text{Nano-}\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-SO}_3\text{H}$) یکی از انواع کاتالیزورهای اسیدی جامد است که دارای خصوصیات زیادی از جمله: فعالیت و پایداری زیاد، قابلیت انتخاب و عمر بالا بسیار، جداسازی مغناطیسی آسان و قابلیت بازیافت می باشد [۸-۱۲].

از میان ترکیبات هتروسیکلی که در شیمی دارویی کاربرد فراوانی دارند، بنزودیازپین ها یکی از ترکیباتی هستند که مورد مطالعه قرار گرفته اند؛ از سوی دیگر سنتز این ترکیب نیز به دلیل خواص بیولوژیکی و دارویی فراوان و مصارف صنعتی، در سال های اخیر به طور چشمگیری مورد توجه شیمی‌دان های آلی قرار گرفته است [۱۳]. بنزودیازپین ها از مهمترین داروهای آرام بخش-خواب آور می باشند. به دلیل اثربخشی مضاعف این دسته از ترکیبات در درمان تشنج، اضطراب و بی خوابی در مسائل درمانی موفق بوده و توانسته اند جای باربیتوراتها را بگیرند و در ضمن حد اطمینان بیشتری دارند. مشهورترین داروهای این دسته عبارتند از: آلپرازولام، دیازپام، کلونازپام، اگرازپام، لورازپام و کلرودیازپوکساید. یکی از روش های معمول در تهیه مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین، تراکم ۲-فنیلن دی آمین با انواع چالکون ها آروماتیک، آلیفاتیک و حلقوی در حضور حلال ها و کاتالیزورهای مختلف می باشد [۱۴-۱۹]. از خصوصیات بارز روش های ذکر شده می توان به استفاده از حلال های سمی و نامناسب، زمان طولانی واکنش، جداسازی و خالص سازی مشکل محصولات اشاره کرد.

در این مطالعه روشی سبز، سریع، مؤثر و کارآمد جهت سنتز مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین با استفاده از تراکم ۲-فنیلن دی آمین با انواع چالکون ها در حضور مقدار مؤثری از کاتالیزور ناهمگن مغناطیسی $\text{Nano-}\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-SO}_3\text{H}$ ، تحت شرایط بدون حلال و تابش امواج میکروویو گزارش شده است. لازم به ذکر است تمامی مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین با بازده خوب تا عالی سنتز شده اند.

۲-مواد و روش ها

۲-۱-مواد و حلال های مورد استفاده

مواد شیمیایی به کار برده شده برای واکنش مورد نظر شامل: ترکیبات استوفنون، ۴-کلرو استوفنون، ۴-متیل استوفنون، ۴-نیترو استوفنون، بنزآلدهید، ۴-هیدروکسی بنزآلدهید، ۴-متوکسی بنزآلدهید، ۴-نیترو بنزآلدهید، ۴-فلوئورو بنزآلدهید، ۲-کلرو بنزآلدهید، ۲-هیدروکسی بنزآلدهید، ۲-فنیلن دی آمین، ۲-آمینو تیو فنول و کلروسولفونیک اسید، بدون نیاز به خالص سازی

مجدد از شرکت مرک آلمان و سیگما آلدریچ خریداری شده و مورد استفاده قرار گرفتند. هم چنین، از حلال‌های نرمال هگزان، اتیل استات، استون، دی کلرومتان، متانول، اتانول، استونیتریل، کلروفرم و آب نیز استفاده شد.

۲-۲- دستگاه‌ها

به منظور بررسی پیشرفت واکنش از روش کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) با صفحه آلومینیومی و سیلیکاژل 60 F254 و لامپ فرابنفش استفاده شده است. دمای ذوب محصولات سنتز شده با دستگاه نقطه‌ی ذوب THERMO SCIENTEFIC 9100 اندازه‌گیری شده است. طیف IR توسط دستگاه طیف‌سنج مادون قرمز Shimadzu مدل FT-IR-8400s و با استفاده از قرص KBr گزارش شده است. طیف $^1\text{H-NMR}$ با دستگاه 400 Bruker مگا هرتز در حلال کلروفرم و با حضور TMS به عنوان استاندارد داخلی به دست آمد و تمامی مشتقات در دستگاه مایکروویو مدل Wave Dom سنتز شده است.

۲-۳- روش تهیه کاتالیزور Nano- γ -Fe₂O₃-SO₃H

کاتالیزور Nano- γ -Fe₂O₃-SO₃H، در سال ۲۰۱۱ با موفقیت سنتز و شناسایی شد [۸]. به همین منظور، مقدار ۰/۰۰۹۹ کلروسولفونیک اسید به تدریج به نانو ذره مغناطیسی (۳ گرم) در دمای محیط افزوده شد و هم زدن تا زمان اتمام خروج گاز HCL ادامه یافت.

۲-۴- روش عمومی سنتز مشتقات ۵،۱-بنزودیازین

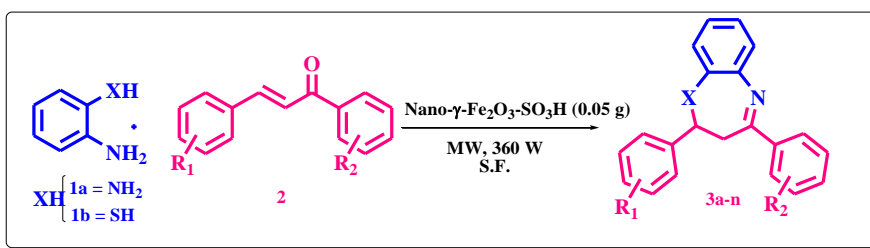
در یک لوله آزمایش مخلوطی از چالکون (۱ میلی‌مول)، ۲-فنیلین دی آمین (۱ میلی‌مول) و ۰/۰۵ گرم از کاتالیزور مغناطیسی Nano- γ -Fe₂O₃-SO₃H، تحت تابش امواج مایکروویو با قدرت ۳۶۰ وات و در غیاب حلال قرار گرفت. پیشرفت واکنش به وسیله TLC دنبال گردید (نرمال هگزان: اتیل استات با نسبت ۳:۷). پس از اتمام واکنش، مخلوط واکنش تا دمای اتاق سرد گشته و به آن ۱۵ میلی لیتر اتانول داغ افزوده شد. سپس، کاتالیزور مغناطیسی توسط یک آهنربای خارجی از مخلوط سرد جدا سازی شد؛ به این صورت که آهنربا را در کنار لوله آزمایش قرار داده تا تمامی کاتالیزور جذب آهنربا شده، پس از آن مخلوط واکنش عاری از کاتالیزور داخل یک بشر منتقل گردید. محلول کلوئیدی بدست آمده از جداسازی جهت دست یابی به محصول خالص با اتانول داغ متبلور گردید. محصولات ۵،۱-بنزودیازین کاملاً توسط تبلور مجدد خالص سازی شده و رسوب زرد رنگ با موفقیت حاصل گردید.

۳- نتایج

۳-۱- بررسی اثر کاتالیزوری Nano- γ -Fe₂O₃-SO₃H

طیف در ابتدا واکنش ۲-فنیلین دی آمین با چالکون در حضور کاتالیزور Nano- γ -Fe₂O₃-SO₃H به عنوان واکنش مبنا انتخاب گردید. سپس جهت دست یابی به بهترین شرایط برای انجام این واکنش و افزایش بازده، در ابتدا مقدار میلی‌مول مواد

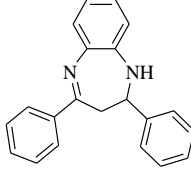
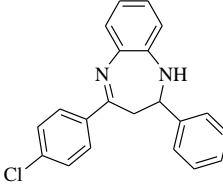
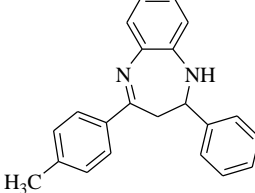
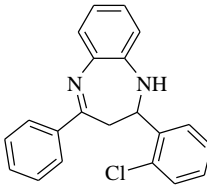
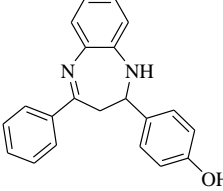
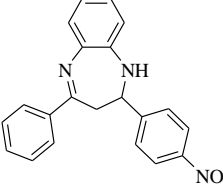
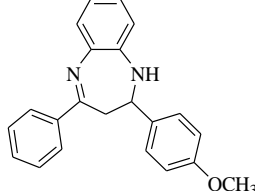
اولیه‌ای که در واکنش سنتز مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین به کار برده شده‌اند بهینه‌سازی شد. انجام این بهینه‌سازی با نسبت‌های مختلف از ۲-فنیلین دی آمین به چالکون (۱:۱، ۱:۱/۵) صورت گرفت که بالاترین بازده مربوط به نسبت ۱:۱ بود. پس از آن، به منظور بدست آوردن بهترین بازده، واکنش مدل در حضور مقادیر مختلف از کاتالیزور مغناطیسی Nano- γ -Fe₂O₃-SO₃H (۰/۰۱۲۵ گرم، ۰/۰۲۵ گرم، ۰/۰۵ گرم، ۰/۰۷۵ گرم) تحت توان تابش ۳۶۰ وات مورد بررسی قرار گرفت که بهینه‌ترین مقدار با بالاترین بازده مربوط به مقدار ۰/۰۵ گرم از کاتالیزور بود. پس از بهینه‌سازی مقدار کاتالیست به بررسی توان تابش مایکروویو (۱۸۰، ۵۴۰، ۳۶۰، ۷۲۰ وات) و بهینه‌سازی حلال (آب، اتانول، استونیتریل، کلروفرم، دی‌کلرومتان و شرایط بدون حلال) پرداخته شد. براساس نتایج به دست آمده از بهینه‌سازی‌ها، شرایط بهینه برای سنتز ۵،۱-بنزودیازپین‌ها با بیشترین بازده (۹۲٪) در مدت زمان ۶ دقیقه، استفاده از ۱ میلی‌مول ۲-فنیلین دی آمین و ۱ میلی‌مول چالکون در حضور ۰/۰۵ گرم کاتالیزور مغناطیسی Nano- γ -Fe₂O₃-SO₃H تحت تابش امواج مایکروویو با قدرت ۳۶۰ وات و بدون حضور حلال بدست آمد (شکل ۱).

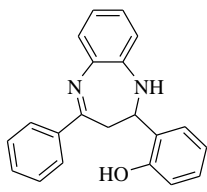
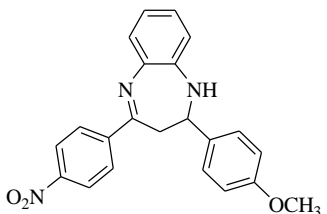
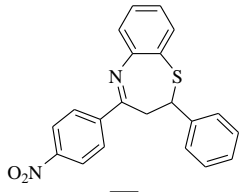
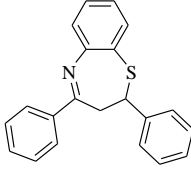
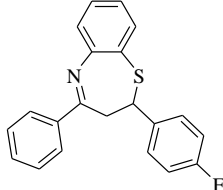


شکل ۱- سنتز ۵،۱-بنزودیازپین‌ها با استفاده از کاتالیزور مغناطیسی Nano- γ -Fe₂O₃-SO₃H تحت تابش مایکروویو

پس از بهینه‌سازی پارامترهای مختلف موثر در ساخت ۵،۱-بنزودیازپین، مشتق‌سازی این ترکیب در شرایط بهینه انجام گردید که نتایج به دست آمده از این آزمایش‌ها در جدول ۱ مرتب شده است. همان‌طور که از داده‌های جدول ۱ برمی‌آید، این روش برای تمامی چالکون‌های آروماتیک قابل انجام می‌باشد. با توجه به داده‌های گزارش شده می‌توان اظهار کرد که زمان انجام واکنش توسط تابش امواج مایکروویو به طور چشمگیری کاهش یافته، هم‌چنین محصولات بدون تولید محصول جانبی و نیاز به خالص‌سازی توسط ستون یا فلش کروماتوگرافی با بهترین بازده سنتز گردیده‌اند.

جدول ۱- نتایج به دست آمده از واکنش مشتقات مختلف چالکون های گوناگون با ۲-فنیلین دی آمین ها جهت تهیه مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین تحت تابش مایکروویو در شرایط بدون حلال^۱

ردیف	محصول	زمان (دقیقه)	بازده (%) ^ε	نقطه ذوب	
				به دست آمده	گزارش شده
۱		۶	۹۲	۱۲۶-۱۲۸	[۱۴] ۱۲۶-۱۲۸
۲		۶	۸۷	۱۱۲	[۱۵] ۱۱۳-۱۱۵
۳		۶	۹۰	۱۲۴-۱۲۶	[۱۴] ۱۲۵-۱۲۷
۴		۷	۹۳	۱۳۰-۱۳۲	[۱۶] ۱۳۰-۱۳۲
۵		۶	۸۵	۱۱۸-۱۲۰	[۱۵] ۱۲۰-۱۲۲
۶		۵	۸۷	۱۰۴	[۱۴] ۱۰۳-۱۰۵
۷		۱۰	۹۰	۱۴۴-۱۴۶	[۱۴] ۱۴۴-۱۴۶

[۱۵] ۱۲۸-۱۲۹	۱۳۰	۹۵	۱۰		۸
[۱۷] ۱۴۰-۱۴۲	۱۳۸-۱۴۰	۹۰	۹		۹
[۱۸] ۱۱۵-۱۱۷	۱۱۶-۱۱۸	۸۷	۸		۱۰
[۱۸] ۱۱۴-۱۱۶	۱۱۵	۹۵	۶		۱۱
[۱۸] ۱۰۲-۱۰۳	۱۰۲-۱۰۴	۹۰	۷		۱۲

آ- شرایط واکنش: ۲-فنیلن دی آمین (۱ میلی مول)، چالکون (۱ میلی مول)، کاتالیزور مغناطیسی Nano- γ -Fe₂O₃-SO₃H (۰/۰۵ گرم)، توان تابش ۳۶۰ وات و بدون حلال

ب- شرایط واکنش: ۲-آمینو تیو فنول (۱ میلی مول)، چالکون (۱ میلی مول)، کاتالیزور مغناطیسی Nano- γ -Fe₂O₃-SO₃H (۰/۰۵ گرم)، توان تابش ۳۶۰ وات و بدون حلال

ج- بازده جداسازی شده

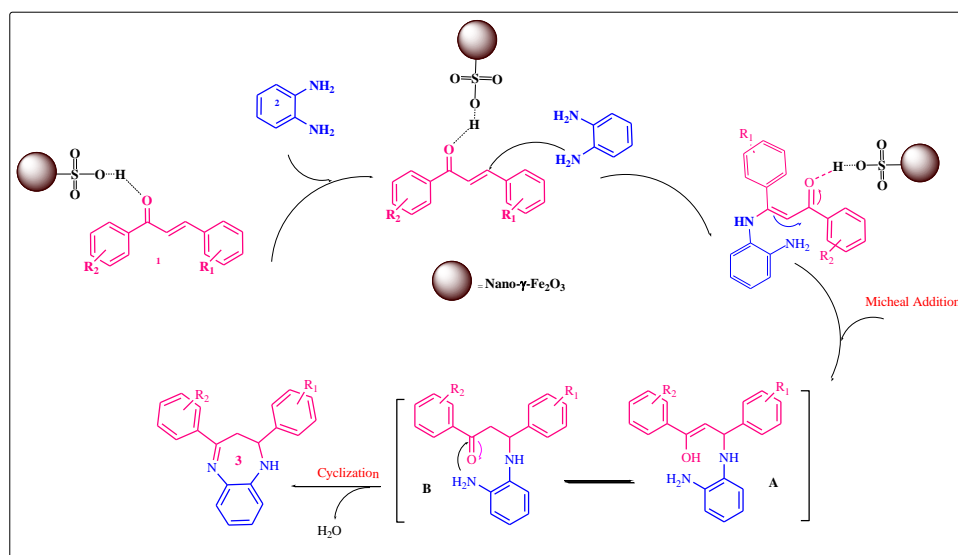
در جدول ۲ کارایی روش حاضر جهت ساخت مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین با دیگر مقالات منتشر شده مقایسه گردیده است. همانطور که از داده‌های جدول ۲ برمی‌آید، کاتالیزور Nano- γ -Fe₂O₃-SO₃H در مقایسه با روش‌های گزارش شده اخیر در حضور کاتالیزورهای مختلف از بهترین بازده در کمترین زمان برخوردار می‌باشد. از سوی دیگر، سطوح فعال نانو و سایت‌های اسیدی این کاتالیزور در مقایسه با دیگر کاتالیزورهای آهن موجب افزایش واکنش پذیری آن در کمترین زمان با بیشترین راندمان شده است (جدول ۲ ردیف ۸).

جدول ۲- مقایسه روش حاضر با سایر روش‌های گزارش شده و دیگر کاتالیزورهای مختلف آهن جهت سنتز ۵،۱-بنزودیازپین

ردیف	کاتالیزور	شرایط	زمان (دقیقه:ساعت)	بازده (%)	مرجع
۱	Ga(OTf) ₃	استونیتریل / رفلاکس	۴:۰۰	ناچیز	[۱۹]
۲	Acetic acid	دی متیل سولفوکسید / رفلاکس	۸:۰۰	۳۵	[۱۵]
۳	[BPy]HSO ₄	اتیل استات / رفلاکس	۳:۰۰	۸۷	[۱۴]
۴	None	۳۶۰ وات	۰:۳۰	بسیار ناچیز	پروژه حاضر ^۱
۵	Bulk-Fe ₂ O ₃	۳۶۰ وات	۰:۱۵	بسیار ناچیز	پروژه حاضر ^۱
۶	Bulk-Fe ₂ O ₃ -SO ₃ H	۳۶۰ وات	۰:۱۳	۴۵	پروژه حاضر ^۱
۷	Nano-γ-Fe ₂ O ₃	۳۶۰ وات	۰:۱۰	۷۰	پروژه حاضر ^۱
۸	Nano-γ-Fe ₂ O ₃ -SO ₃ H	۳۶۰ وات	۰:۰۶	۹۲	پروژه حاضر ^۱

آ- شرایط واکنش: چالکون (۱ میلی‌مول)، ۲-فنیلین دی آمین (۱ میلی‌مول)، بدون حلال، توان ۳۶۰ وات تابش مایکروویو
 ب- بازده جداسازی شده

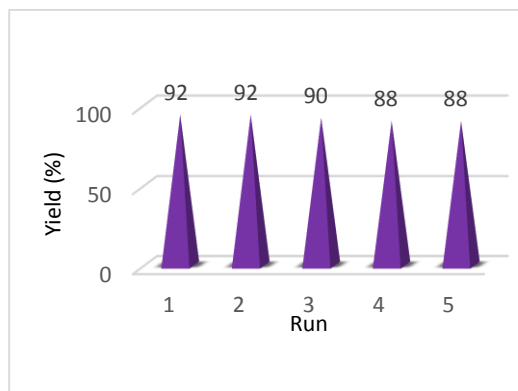
مکانیسم پیشنهادی این واکنش در شکل ۲ نشان داده شده است. این مکانیسم مبتنی بر حلقوی شدن درون مولکولی برای سنتز بنزودیازپین‌ها است. در مرحله اول، گروه‌های اسیدی کاتالیزور باعث پروتونه شدن اکسیژن گروه کربونیل شده است. سپس، آمین در ترکیب ۲-فنیلین دی آمین به موضع کربن باند دوگانه چالکون حمله می‌کند و از طریق واکنش افزایش مایکل حد واسط A ایجاد می‌شود. در ادامه، با حمله دومین نیتروژن به موضع کربونیل و از دست دادن یک مول آب، حلقه هفت عضوی بسته شده و محصول ۵،۱-بنزودیازپین سنتز شده است.



شکل ۲- مکانیسم پیشنهادی جهت سنتز ۵،۱-بنزودیازپین

۳-۲- بازیابی کاتالیزور مغناطیسی Nano- γ -Fe₂O₃-SO₃H

پس از سنتز مشتقات مختلف از ۵،۱-بنزودیازپین از آنجا که بازیافت کاتالیزور یک مرحله کلیدی در سنتزهای شیمی می‌باشد و در تطابق با قوانین شیمی سبز است بازیابی کاتالیزور مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت. پس از اتمام واکنش، کاتالیزور جداسازی شده از مخلوط واکنش با استن خشک شستشو داده و توسط آهن ربای خارجی حلال موجود بر روی آن دکانته گردید. سپس به منظور تبخیر حلال باقی‌مانده داخل کاتالیزور، آن را در فضای آزاد قرار داده و پس از خشک شدن تا ۴ مرتبه دیگر بدون از دست دادن فعالیت کاتالیزوری چشمگیر مورد استفاده قرار گرفت (نمودار ۱).



نمودار ۱- بازیابی کاتالیزور

۳-۳- داده طیفی محصول بدست آمده (جدول ۱، ردیف ۱)

Yellow solid, Yield: 94%, M.p.=126-128 °C . IR (KBr), $\tilde{\nu}$ /cm⁻¹: 3366 (N-H), 2988 (C-H Ar), 1609 (C=N), 1510 (C=C). ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz), δ : 3.02 (dd, 1H, CH), 3.28 (dd, 1H, CH), 3.64 (t, 1H, CH), 5.80 (s, 1H, NH), 6.80 (m, 1H, CH), 7.40-7.03 (m, 11H, 11 × ArH), 7.75 (d, H, 2 × ArH), ¹³C NMR (CDCl₃, 100MHz), δ : 37.5, 70.7, 120.6, 121.5, 126.1, 126.4, 127.1, 128, 128.1, 128.5, 128.9, 129, 130.5, 138.1, 139.2, 145, 167.5.

۴- نتیجه گیری

به طور خلاصه، استفاده از کاتالیزور مغناطیسی Nano- γ -Fe₂O₃-SO₃H تحت تابش امواج میکروویو، باعث تسهیل سنتز مشتقات ۵،۱-بنزودیازپین و ۱،۵-بنزوتیازپین از تراکم میان ۲-فنیل دی آمین و ۲-آمینوتیوفنول با چالکون ها می‌شود. از مزایای روش گزارش شده می‌توان به سریع بودن، شرایط انجام واکنش ملایم، بازده خوب تا عالی و جداسازی و خالص سازی آسان محصولات بدون نیاز به فلش یا ستون کروماتوگرافی اشاره کرد. لازم به ذکر است، این روش بسیار ساده و کار آمد بوده و برای سنتز مشتقات این دسته ترکیبات مورد استفاده می‌باشد.

تقدیر و تشکر

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

۵-منابع

- [1] R.J. Gognere, T.L. Barry, M. Duncan, T. Majetich, *Tetrahedron Lett.* **27** (1980) 4945.
- [2] A. Amoozadeh, S. Rahmani, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **396** (2015) 96.
- [3] A. Amoozadeh, S. Golian, S. Rahmani, *RSC Adv.* **5** (2015) 45974.
- [4] E. Tabrizian, A. Amoozadeh, S. Rahmani, E. Imanifar, S. Azhari, M. Malmir, *Chin Chem. Lett.* (2015) <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccllet.2015.06.013>.
- [5] A. Amoozadeh, S. Rahmani, E. Kolvari, *Catal. Commun.* **56** (2014) 184.
- [6] E. Kolvari, A. Amoozadeh, S. Azhari, S. Otokesh, *Journal of Applied Chemistry*, **2**, **9** (2014) 79.
- [7] N. Koukabi, S. Otokesh, A. Amoozadeh, E. Kolvari, *Journal of Applied Chemistry*, **2**, **9** (2014) 31
- [8] N. Koukabi, E. Kolvari, A. Khazaei, M.A. Zolfigol, B. Shirmardi-Shaghasemi, H.R. Khavasi, *Chem. Commun.* **47** (2011) 9230.
- [9] S. Otokesh, N. Koukabi, E. Kolvari, A. Amoozadeh, M. Malmir, S. Azhari, *S. Afr. J. Chem.* **68** (2015) 15.
- [10] A. Amoozadeh, E. Kolvari, N. Koukabi, S. Otokesh, *J. Chin. Chem. Soc.* **62** (2015) 501.
- [11] A. Amoozadeh, M. Malmir, N. Koukabi, S. Otokesh, *J. Chem. Res.* **39** (2015) 694.
- [12] N. Koukabi, E. Kolvari, M.A. Zolfigol, A. Khazaei, B.S. Shaghasemi, B. Fasahati, *Adv. Synth. Catal.* **354** (2012) 2001 .
- [13] H.J. Roth, K. Eger, R. Troschutz, *Drug Synth. Pharm. Chem.* **47** (1998) 4.
- [14] Y. Du, F. Tian, W. Zhao, *Synth. Commun.* **36** (2006) 1661.
- [15] A.P. Sarkaet, J.N. Sangshetti, N.B. Dharbale, A.P. Sarkate, P.S. Wakte, D.B. Shinde, *J. Chil. Chem. Soc.* **58** (2013) 6.
- [16] N.A. Al Jaber, A.S.A. Bougasim, M.M.S. Karah, *J. S. Chem. Soc.* **16** (2012) 45.
- [17] N. Sharma, C. Yogesh, *Int. J. Pharm. Biomed. Sci.* **3** (2012) 55.
- [18] A.V. Chate, R.S. Joshi, P.G. Mandhane, C.H. Gill, *J. Korean Chem. Soc.* **55** (2011) 776.
- [19] X.Q. Pan, J.P. Zou, Z.H. Huang, W. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **49** (2008) 5302.

