

سنتز ۳-آمینوآلکیل ایندولها با استفاده از نانو ذرات مغناطیسی اکسید آهن و بررسی

فعالیت آنتی باکتریال آنها

سیده کبری عظیمی*

باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران

تاریخ پذیرش: ۹۳/۰۲/۳۱

تاریخ تصحیح: ۹۳/۰۲/۱۴

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۲/۱۴

چکیده:

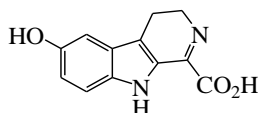
ایندولها یکی از مهمترین ترکیبات هتروسیکل هستند که به عنوان هسته اصلی در بسیاری از ترکیبات طبیعی و دارویی یافت می شوند. علی رغم اینکه تاکنون روشهای متنوعی برای تهیه ایندولها توسعه یافته، هنوز هم سنتز مشتقات ایندول با جانشینهای مختلف، از ترکیبات دردسترس مورد توجه بوده است. در این پژوهش سنتز یک ظرفی مشتقات ۳-آمینوآلکیل ایندول در حضور نانو ذرات مغناطیسی اکسید آهن در شرایط بدون حلال مورد بررسی قرار گرفت. از مزایای این روش می توان به زمان کوتاه واکنش، سهولت جداسازی، بهره بالای محصولات و شرایط ملایم واکنش اشاره نمود. فعالیت آنتی باکتریال محصولات تهیه شده نیز مورد ارزیابی قرار گرفت.

واژگان کلیدی: ۳-آمینوآلکیل ایندولها، شرایط بدون حلال، فعالیت آنتی باکتریال، نانو ذرات اکسید آهن

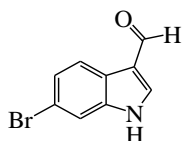
۱- مقدمه:

نانو تکنولوژی به دلیل خصوصیات فیزیکی و شیمیایی مواد نانوساختار، یکی از مهمترین موضوعات تحقیقی در طی سالهای اخیر است. نانو ذرات مغناطیسی دسته بسیار ارزشمندی از مواد نانوساختار هستند که در پزشکی و صنعت کاربرد زیادی دارند. در میان نانو ذرات مغناطیسی گوناگون نانو ذرات مغناطیسی اکسید آهن (Fe_3O_4) به جهت سهولت جداسازی از مخلوط واکنش، به طور وسیعی مورد مطالعه قرار گرفته اند [۱]. یکی از مهمترین چالشهای شیمیدانان مقرون به صرفه بودن روش ای جداسازی و خالص سازی محصولات واکنش می باشد. در استفاده از نانو ذرات مغناطیسی چون از آهنربای مغناطیسی برای جداسازی استفاده می شود، نسبت به کاتالیزگرهای دیگر روش مناسبتر و با بهره بیشتر می باشد [۲]. نانو ذرات مغناطیسی به دلیل داشتن ابعاد کوچک، سطح تماس زیادی دارند که در نتیجه فعالیت سطحی آنها افزایش می یابد. نانو ذرات مغناطیسی آهن نیز، به دلیل ساختار و اندازه کوچکشان، از ویژگیهای مکانیکی، کاتالیتیکی و شیمیایی منحصر به فردی برخوردارند [۳-۵]. در طی سالیان اخیر، استفاده از نانو ذرات مغناطیسی اکسید آهن به عنوان کاتالیزگر در انجام واکنشهای شیمیایی، بسیار مورد توجه قرار گرفته است [۶،۷]. به عنوان مثال در تهیه مشتقات زانتن، دی هیدرو پیریمیدینها، ایمیدازولها، اکسیم و تراکم آلدئید، آلکیل و آمین، از نانو ذرات اکسید آهن استفاده شده است [۸-۱۲].

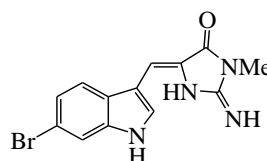
ایندول هسته اصلی دسته‌ی بزرگی از ترکیبات هتروسیکل بوده و دارای خواص زیستی گوناگون و کاربردهای دارویی فراوان است. هسته ایندول در بسیاری از آلكالوئیدهای مهم یافت می‌شود و قابل استخراج از گیاهان و منابع طبیعی متنوعی است. چند نمونه از آلكالوئیدهایی ایندول که از جلبک قرمزهای استخراج شده‌اند، در شمای (۱) نشان داده شده است [۱۳].



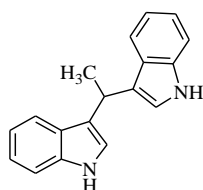
1- carboxy-6- hydroxy- 3,4- dihydro-B- carboline



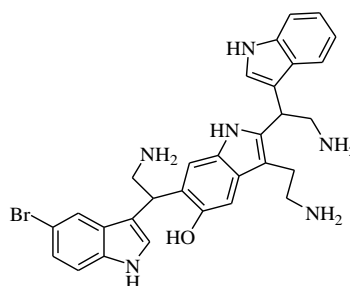
6- bromoindole-3-carbaldehyde



6- bromo-2- demethylaplysinopsin



Vibrindole A II



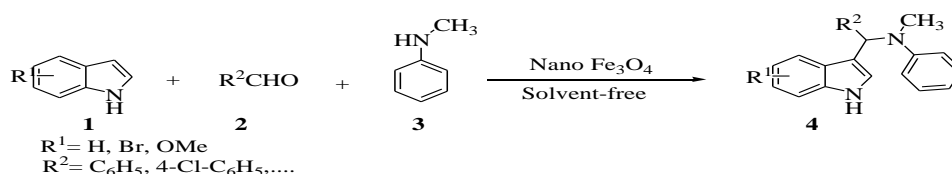
Gelliusines A and B I

شکل ۱. چند نمونه از آلكالوئیدهایی ایندول استخراج شده از جلبک‌های قرمز.

فعالیت‌های زیست شناختی متنوعی برای این ترکیبات مانند فعالیت‌های ضدویروس، ضدایدز، ضدالتهاب و ضدسرطان گزارش شده است [۱۴-۱۹]. به دلیل کاربردهای فراوان و خواص متنوع این ترکیبات، سنتز و بررسی خواص دارویی آنها از اهمیت بالایی برخوردار است. از بین مشتقات ایندول، ۳- آمینو آلکیل ایندول‌ها به دلیل خواص دارویی متنوعی که دارند دارای اهمیت ویژه‌ای بوده و قابل استخراج از گیاهان یا باکتری‌های مختلف هستند.

تراکم سه‌جزی ایندول با آلدئیدها و *N*-متیل آنیلین‌ها از مهمترین روش‌های سنتز ۳- آمینو آلکیل ایندول‌ها است که در حضور کاتالیزگرهای مختلف انجام می‌پذیرد. کاتالیست‌هایی مانند ۳- کلروفنیل بورونیک اسید [۲۰]، فسفومولیبدیک اسید نهشت شده روی سطح سیلیکاژل [۲۱]، یوتربیوم تریفلات نهشت شده روی سطح سیلیکاژل [۲۲]، مایعات یونی بر پایه ایمیدازول [۲۳]، و برومومتیل سولفونیوم برمید (BDMS) [۲۴]، واکنشگرهای مفیدی هستند که برای سنتز این ترکیبات مورد استفاده قرار گرفته‌اند. از واکنش ایندول با آلدئیدهای آروماتیک در حلال دی‌متیل فرمامید و در حضور کاتالیزگر سزیم کربنات ترکیبات ۳-(α -هیدروکسی) ایندول تهیه شدند [۲۵]. افزایش مایکل ایندول به کتون‌های α ، β -غیر اشباع در حضور سریم-

تری کلرید هفت آب و سدیم یدید نهشت شده روی سطح سیلیکاژل ۳-(۳-اکسو-آلکیل) ایندولها را نتیجه می‌دهد [۲۶]. استفاده از کاتالیزگرهای گران قیمت، جداسازی محصولات با روش‌های وقتگیر، بازده کم، تولید محصولات جانبی و زمان واکنش طولانی از جمله معایب روش‌های سنتزی رایج شده می‌باشند. در این پژوهش به منظور کاهش زمان واکنش، دستیابی به بهره مناسب و حذف حلال مضر آلی، سنتز یک ظرفی مشتقات ۳-آمینوآلکیل ایندولها برای اولین بار در حضور نانو ذرات مغناطیسی اکسید آهن و شرایط بدون حلال مورد بررسی قرار گرفت شمای (۲).



شکل ۲. سنتز یک ظرفی مشتقات ۳-آمینوآلکیل ایندولها در حضور نانو ذرات اکسید آهن

۲- بخش تجربی:

۲-۱- مواد شیمیایی و حلالها:

مواد شیمیایی به کار گرفته شده در این تحقیق از شرکت‌های مرک آلمان و فلوکای سوئیس تهیه و بدون نیاز به خالص‌سازی بیشتر مورد استفاده قرار گرفتند. برخی از حلالها از شرکت مرک آلمان و بعضی دیگر از شرکت داخلی دکتر مجللی تهیه شدند.

۲-۲- دستگاهها:

پیشرفت واکنشها به وسیله کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) و با استفاده از صفحات آلومینیومی پوشیده شده از سیلیکاژل ۶۰ شرکت مرک و همچنین لامپ فرابنفش کنترل گردید. دمای ذوب ترکیبات سنتز شده به وسیله دستگاه الکتروترمال اندازه گیری شد. طیف های فرسرخ (IR) با دستگاه اسپکترومتر شیمادزو مدل ۴۷۰ با ساختن قرص KBr گرفته شده است. طیف های ^1H NMR و ^{13}C NMR به وسیله دستگاه Bruker DRX-۴۰۰ AVANCE به ترتیب ۴۰۰/۱۳ و ۱۰۰/۶ مگاهرتز ثبت گردیدند و جابه‌جایی شیمیایی نسبت به استاندارد داخلی تترا متیل سیلان (TMS) اندازه گیری شده است.

۳-۲- روش تهیه نانو ذرات مغناطیسی اکسید آهن:

در یک بالون سه دهانه ۲۰ میلی مول $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ و ۱۰ میلی مول $\text{FeCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ در ۷۵ میلی لیتر آب یون زدایی شده تحت شرایط آرگون به مدت یک ساعت قرار داده شد. سپس ۱۰ میلی لیتر محلول ۱۰ مولار NaOH به مدت ۳۰ دقیقه قطره قطره به آن اضافه شد و به مدت یک ساعت در شرایط آرگون هم زده شد. بعد آن به مدت یک ساعت در دمای 85°C قرار داده شد. بعد از تمام شدن زمان واکنش نانو ذرات مغناطیسی اکسید آهن چند بار با آب یون زدایی شده و اتانول شست و شو داده شد. در انتها برای خشک شدن در آون با دمای 60°C به مدت سه ساعت قرار داده شد [۲۷].

۳-۲-۱- طیف فرسرخ نانو ذره اکسید آهن:

IR (KBr): 3416, 1626, 582 cm^{-1} .

۴-۲- روش تهیه مشتقات ۳- آمینو آلکیل ایندول:

۱ میلی مول بنزالدهید، ۲ میلی مول *N*-متیل آنیلین و ۵ mol% نانو ذره اکسید آهن در یک بالن ریخته شد و در دمای محیط برای مدت ۱ ساعت همزده شد. سپس به محصول به دست آمده در این مرحله ۱ میلی مول ایندول اضافه شد و در دمای محیط برای مدت ۱ ساعت دیگر همزده شد. پس از تکمیل واکنش ابتدا ۱۵ میلی لیتر حلال دی اتیل اتر به مخلوط واکنش اضافه شده و کاتالیزگر نانو ذره اکسید آهن بوسیله آهنربای مغناطیسی جداسازی شد. سپس مخلوط واکنش حلال پرانی شد و رسوب فرآورده ۴a چندین بار با آب و اتانول شست و شو داده شد. به این ترتیب فرآورده ۴a به صورت جامد قهوه ای رنگ با بازده ۹۷٪ و دمای $144-146^\circ\text{C}$ تهیه گردید.

۴-۲-۱- سنتز ۱-*N*-(*H*)-۱ ایندول-۳-ایل(فنیل)متیل)-*N*-متیل بنزن آمین (۴a):

جدول ۳. ردیف ۱

IR (KBr): 3335, 3286, 3126, 3043, 1687, 1637, 1529 cm^{-1} .

δ_{H} (400.13 MHz, DMSO- d_6): 10.05 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.35 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.24- 7.23 (m, 4H), 7.15-7.13 (m, 2H), 7.07-6.84 (m, 3H), 6.62 (d, $J=2.1$ Hz, 3H), 5.51 (s, 1H), 2.81 (s, 3H) ppm.

δ_{C} (100.6 MHz, DMSO- d_6): 146.8, 143.7, 132.3, 129.1, 128.6, 128.5, 127.3, 126.1, 123.4, 121.5, 120.5, 121.0, 118.1, 112.1, 111.4, 47.8, 31.2 ppm.

۴-۲-۲- سنتز ۱-*N*-(*H*)-۱ ایندول-۳-ایل(۳-کلروفنیل)متیل)-*N*-متیل بنزن آمین (۴f):

جدول ۳. ردیف ۶

IR (KBr): 3362, 3295, 3137, 3051, 1692, 1644, 1534 cm^{-1} .

δ_{H} (400.13 MHz, CDCl_3): 8.12-8.06 (m, 3H), 7.60 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.45-7.40 (m, 2H), 7.21 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 7.04-7.03 (m, 3H), 6.66-6.57 (m, 3H), 5.68 (s, 1H), 2.84 (s, 3H) ppm.

δ_{C} (100.6 MHz, CDCl_3): 149.2, 146.8, 146.6, 135.7, 135.0, 130.8, 130.1, 128.6, 125.4, 122.6, 122.3, 122.3, 121.4, 120.1, 119.4, 119.2, 111.4, 111.2, 46.4, 31.4 ppm.

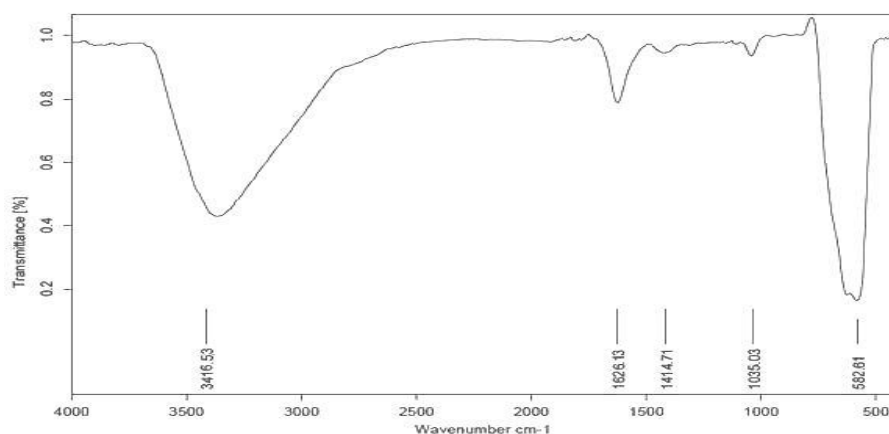
۳- نتایج و بحث:

در ابتدا به منظور به دست آوردن شرایط مناسب برای تهیه ۳-آمینوآلکیل ایندول‌ها، واکنش ایندول ۱، *N*-متیل آنیلین ۳ و بنزالدهید ۲a در شرایط مختلف مورد بررسی قرار گرفت. این واکنش در حلال‌های گوناگونی مانند اتانول، متانول، تتراهیدرو فوران، استون نیتریل و دی‌متیل فرمامید و شرایط بدون حلال نیز انجام شد. همانطور که در جدول (۱) نشان داده شده است در شرایط بدون حلال نتیجه بهتری بدست آمد. با استفاده از ۵ mol% نانو ذره اکسید آهن در شرایط عاری از حلال محصول با بهره ۹۷٪ تهیه شد (ردیف ۷). لازم به ذکر است نانو ذره اکسید آهن مطابق با روش‌های ارائه شده قبلی تهیه شد [۲۷]. طیف فرسرخ نانو ذره اکسید آهن در شمای ۳ نشان داده شده است.

جدول ۱. مقایسه شرایط مختلف واکنش در سنتز فرآورده ۴a

بازده %	زمان واکنش	شرایط واکنش ^۱	ردیف
۶۲	۵ h	اتانول	۱
۶۰	۵ h	متانول	۲
۵۴	۷ h	تتراهیدرو فوران	۳
۵۷	۶ h	استون نیتریل	۴
۴۶	۸ h	دی‌متیل فرمامید	۵
۶۸	۴ h	آب	۶
۹۷	۲ h	-	۷

^۱ واکنش ایندول ۱ (۱ میلی‌مول) و *N*-متیل آنیلین ۳ (۲ میلی‌مول) و بنزالدهید ۴a (۱ میلی‌مول) با استفاده از ۵ mol% نانو ذره اکسید آهن در دمای محیط



شکل ۳. طیف فرسرخ نانو ذره اکسید آهن

جدول ۲. مقایسه روش های مختلف در سنتز فراورده ۴a

ردیف	شرایط واکنش ^۱	زمان واکنش	بازده %	مرجع
۱	BDMS (10 mol%) / اتانول	۲.۳۰ h	۹۶	۲۴
۱	BDMS (10 mol%) / استو نیتریل	۴ h	۹۰	۲۴
۳	PMA-SiO ₂ (5 mol%) / استو نیتریل	۳.۳۰ h	۸۰	۲۱
۴	PMA-SiO ₂ (5 mol%) / بدون حلال	۱.۴۵ h	۹۰	۲۱
۵	Yb(OTf) ₃ -SiO ₂ (5 mol%) / استو نیتریل	۲ h	۷۸	۲۲
۶	۳-کلروفنیل بورونیک اسید / استو نیتریل	۱۴ h	۸۰	۲۰
۷	نانو ذره اکسید آهن (5 mol%) / بدون حلال	۲ h	۹۷	-

^۱ واکنش ایندول ۱ (۱ میلی مول) و *N*-متیل آنیلین ۳ (۲ میلی مول) و بنزالدهید ۲a (۱ میلی مول) در دمای محیط

در گام بعدی مقدار کاتالیزگر بهینه سازی شد. واکنش مینا در حضور مقادیر ۱، ۳، ۵، ۷ مول درصد از نانو کاتالیزگر در شرایط بدون حلال انجام شد جدول (۲). بهترین بازده در حضور ۵ mol% از نانو کاتالیزگر اکسید آهن در دمای اتاق و شرایط بدون حلال به دست آمد، (ردیف ۳). در غیاب کاتالیزگر نیز محصولی مشاهده نشد، (ردیف ۵).

جدول ۳. مقایسه مقدار کاتالیزگر در سنتز فراورده ۴a

ردیف	مقدار کاتالیزگر (mol%)	زمان واکنش	بازده %
۱	۱	۵ h	۶۵
۲	۳	۳.۳۰ h	۷۵
۳	۵	۲ h	۹۷
۴	۷	۱.۴۵ h	۹۷
۵	-	۱۲ h	-

^۱ واکنش ایندول ۱ (۱ میلی مول) و *N*-متیل آنیلین ۳ (۲ میلی مول) و بنزالدهید ۲a (۱ میلی مول) با استفاده از نانو ذره اکسید آهن در دمای محیط

در ادامه کار به منظور بررسی مزایا و محدودیت های روش، آلدئیدهای آروماتیک با گروه های الکترون کشنده و الکترون دهنده و مشتق ۵-برومو ایندول و ایندول در شرایط بهینه مورد بررسی قرار گرفته و مشتقات متنوعی از ۳-آمینو آلکیل ایندول ها (۴a-j) در مدت زمان ۲-۳.۳۰ ساعت با بهره مناسب ۹۷-۸۲٪ به دست آمدند. نتایج در جدول (۳) نشان داده شده است.

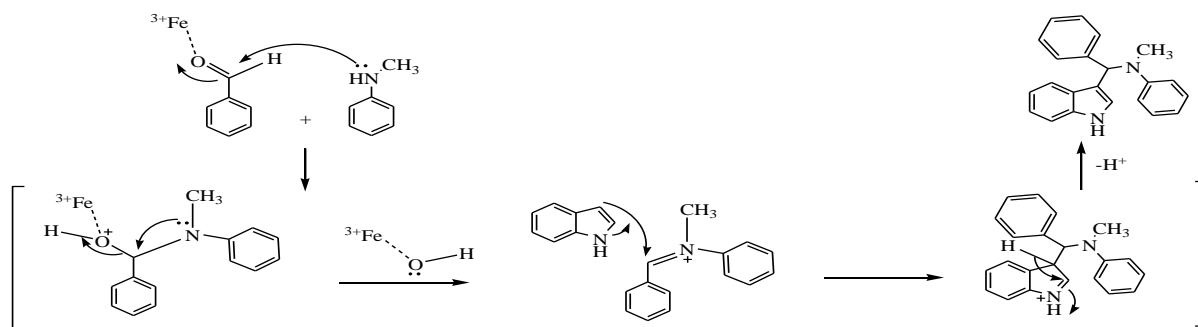
جدول ۴. تهیه مشتقات ۳-آمینو آلکیل ایندول ها با استفاده از نانو ذره مغناطیسی اکسید آهن

ردیف	R ¹	R ²	محصول	زمان واکنش	نقطه ذوب محصول °C [مرجع]	بازده %
۱	H	C ₆ H ₅	۴a	۲ h	۱۴۴-۱۴۶ [۲۱]	۹۷
۲	H	4-Cl-C ₆ H ₄	۴b	۲.۳۰ h	۱۸۱-۱۸۳ [۲۰]	۹۰
۳	H	4-H ₃ C-C ₆ H ₄	۴c	۲.۳۰ h	۱۳۵-۱۳۷ [۲۰]	۸۹
۴	H	3-NO ₂ -C ₆ H ₄	۴d	۳ h	۱۸۹-۱۹۱ [۲۰]	۹۱
۵	5-OMe	4-Cl-C ₆ H ₄	۴e	۲ h	۱۲۹-۱۳۰ [۲۱]	۹۲
۶	H	3-Cl-C ₆ H ₄	۴f	۲.۳۰ h	۱۶۵-۱۶۷	۹۱
۷	H	4-HO-C ₆ H ₄	۴g	۳ h	۱۳۸-۱۴۰ [۲۰]	۸۸
۸	H	4-H ₃ CO-C ₆ H ₄	۴h	۳ h	۱۷۵-۱۷۷ [۲۰]	۹۰

۸۲	[۲۰]۲۱۰-۲۱۲	۲.۳۰ h	۴i	C ₆ H ₅	5-Br	۹
۸۹	[۲۰]۱۹۵-۱۹۷	۳.۳۰ h	۴j	4-H ₃ C-C ₆ H ₄	5-Br	۱۰

مکانسیم پیشنهادی سنتز یک ظرفی مشتقات ۳-آمینوآلکیل ایندول در حضور نانو ذرات اکسید آهن در شمای ۴ نشان

داده شده است.



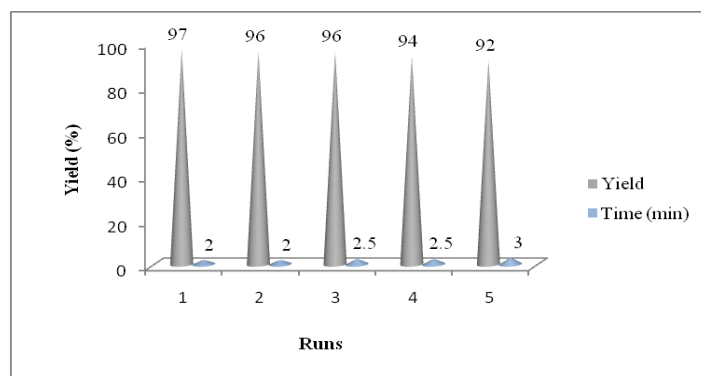
شکل ۴. مکانسیم پیشنهادی سنتز یک ظرفی مشتقات ۳-آمینوآلکیل ایندول در حضور نانو ذرات اکسید آهن.

با توجه به اهمیت فعالیت بیولوژیکی و فارماکولوژیکی مشتقات ۳-آمینوآلکیل ایندولها در صنایع دارویی و کاربرد آنها در داروهای ضد حساسیت، ضد باکتری، ضد تومور و ضد قارچ، در ادامه فعالیت ضد باکتری این ترکیبات مورد توجه قرار گرفت و از میکروارگانیسم هایی مانند اشیریشیا کولای ATCC 25922 و سودوموناس اورنا ATCC 85327 (باکتری های گرم منفی) و باسیلوس استابیلیس ATCC 465 و استافیلو اورئوس (باکتری های گرم مثبت) استفاده شد. حداقل غلظت بازدارنده (MICs) برای ترکیبات (۴a-j) از طریق روش رقیق سازی در مقیاس کم مورد بررسی قرار گرفت. همانطور که در جدول (۴) نشان داده شده است، بیشتر ترکیبات سنتز شده فعالیت ضد باکتری خوبی از خود نشان داده اند.

جدول ۵. حداقل غلظت بازدارنده (MICs) برای مشتقات ۳-آمینوآلکیل ایندولها ۴a-j

محصول	اشیریشیا کولای	استافیلو اورئوس	باسیلوس استابیلیس	سودوموناس اورنا	ردیف
4a	۱۲۸	۱۲۸	۱۲۸	۶۴	۱
4b	۱۲۸	۶۴	۱۲۸	۱۲۸	۲
4c	۱۲۸	۳۲	۱۲۸	۶۴	۳
4d	۶۴	۱۲۸	۱۲۸	۶۴	۴
4e	۳۲	۱۲۸	۱۲۸	۶۴	۵
4f	۶۴	۳۲	۱۲۸	۱۲۸	۶
4g	۱۲۸	۱۲۸	۱۲۸	۶۴	۷
4h	۱۲۸	۱۲۸	۱۲۸	۶۴	۸
4i	۱۲۸	۱۲۸	۱۲۸	۳۲	۹
4j	۱۲۸	۶۴	۱۲۸	۳۲	۱۰
Chloramphenicol	۱۶	۱۶	۱۶	۳۲	۱۱

کارایی نانوکاتالیزگر مغناطیسی اکسید آهن پس از پنج بار بازیافت در واکنش مبنای واکنش ایندول ۱ و *N*-متیل آنیلین ۳ و بنزالدهید ۲a مورد بررسی قرار گرفت. به گونه‌ای که در شمای ۳ نشان داده شده، تغییر ناچیز بازده واکنش نشانگر کارایی نانو ذره بازیافتی و مبین مقرون به صرفه بودن روش حاضر است.



شکل ۴. دوره‌های پیاپی واکنش ایندول ۱ و *N*-متیل آنیلین ۳ و بنزالدهید ۲a با استفاده از ۵ mol% نانو ذره اکسید آهن

۴- نتیجه گیری:

در این پژوهش برای اولین بار مشتقات ۳-آمینو آلکیل ایندول از واکنش ایندول، *N*-متیل آنیلین و آلدهیدها با استفاده از ۵ mol% نانو ذره اکسید آهن در شرایط عاری از حلال تهیه شدند. از مزایای این روش می‌توان به زمان کوتاه واکنش، سهولت جداسازی و بهره بالای محصولات اشاره نمود. تقریباً تمامی ترکیبات ۳-آمینو آلکیل ایندول سنتز شده فعالیت ضدباکتری خوبی از خود نشان داده‌اند.

۵- تقدیر و تشکر:

نویسنده مقاله از حمایت‌های مالی معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت تشکر و قدردانی می‌نماید.

۶- مراجع:

- [1] Z. Bing, H. Scott, R. Raja and G. A. Somorjai, *Nanotechnology in Catalysis*, Springer, Ottawa, (2007) 3.
- [2] A. H. Lu, E. L. Salabas, and F. Schuth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **46** (2007) 1222.
- [3] A. H. Latham and M. E. Williams, *Acc. Chem. Res.* **41** (2008) 411.
- [4] L. M. Rossi, F. P. Silva, L. L. R. Vono, P. K. Kiyohara, E. L. Duarte, R. Itri, R. Landers and G. Machado, *Green Chem.* **9** (2007) 379.
- [5] C. T. Yavuz, J. T. Mayo, W. W. Yu, A. Prakash, J. C. Falkner, S. Yean, L. Cong, H. J. Shipley, A. Kan, M. Tomson, D. Natelson and V. L. Colvin, *Science* **314** (2006) 964.
- [6] P. D. Stevens, J. Fan, H. M. R. Gardimalla, M. Yen and Y. Gao, *Org. Lett.* **7** (2005) 2085.
- [7] V. Polshettiwar and R. S. Varma, *Tetrahedron* **66** (2010) 1091.
- [8] M. A. Ghasemzadeh, J. Safaei-Ghomi and S. Zahedi, *J. Serb. Chem. Soc.* **78** (2013) 769.
- [9] M. Naser-Esfahani, S. J. Hoseini, and F. Mohammadi, *Chin. J. Catal.* **32** (2011) 1484.
- [10] J. Safari and Z. Zarnegar, *Iran. J. Catal.* **2** (2012) 121.
- [11] B. Zeynizadeh and M. Karimkoshteh, *J. Nanostructure Chem.* **3** (2013) 1.
- [12] T. Zeng, W. Chen, C. M. Cirtiu, A. Moores, G. Song and C. Li, *Green Chem.* **12** (2010) 570.
- [13] M. J. Mackay, A. R. Carroll, R. J. Quinn and J. N. A. Hooper, *J. Nat. Prod.* **65** (2002) 595.

-
- [14] J. M. Frost, M. J. Dart, K. R. Tietje, T. R. Garrison, G. K. Grayson, A. V. Daza, O. F. El-Kouhen, L. N. Miller, L. Li, B. B. Yao, G. C. Hsieh, M. Pai, C. Z. Zhu, P. Chandran and M. D. Meyer, *J. Med. Chem.* **51** (2008) 1904.
- [15] W. S. Phutdhawong, W. Ruensamaran, W. Phutdhawong and T. Tachowisan, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **19** (2009) 5753.
- [16] T. Luong and Targeting RSK: An Overview of Small Molecule Inhibitors, *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, **8** (2008) 710.
- [17] C. Sahlberg and X. X. Zhou, *Anti-Infect. Agents Med. Chem.* **7** (2008) 101.
- [18] S. Harper, S. Avolio, B. Pacini, M. Di Filippo, S. Altamura, L. Tomei, G. Paonessa, S. Di Marco, A. Carfi, C. Giuliano, J. Pardon, F. Bonell, G. Migliaccio, R. De Francesco, R. Laufer, M. Rowley and F. Narjes, *J. Med. Chem.* **48** (2005) 4547.
- [19] S. Safe, S. Papineni and S. Chintharalapalli, *Cancer Letter*, **269** (2008) 326.
- [20] S. V. Goswami, P. B. Thorat, V. N. Kadam, S. A. Khiste and S. R. Bhusare, *Chin. Chem. Lett.* **24** (2013) 422.
- [21] P. Srihari, V. K. Singh, D. C. Bhunia, J. S. Yadav, *Tetrahedron Lett.* **50** (2009) 3763.
- [22] V. Kameshwara Rao, M. Sudershan Rao, N. Jain, J. Panwar and A. Kumar, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **21** (2011) 3511.
- [23] D. Kundu, A. Bagdi, K. Majee and A. Hajra, *Synlett* **8** (2011) 1165.
- [24] D. K. Yadav, R. Patel, V. P. Srivastava, G. Watal and L. D. S. Yadav, *Tetrahedron Lett.* **51** (2010) 5701.
- [25] R. Elayaraja and R. Joel Karunakaran, *Tetrahedron Lett.* **53** (2012) 6901.
- [26] G. Bartoli, G. Foglia, M. Bartolacci, A. Giuliani, L. Sambri, M. Bosco, E. Marcantoni and E. Torregiani, *J. Org. Chem.* **68** (2003) 4594.
- [27] D. Yang, J. Hu and S. Fu, *J. Phys. Chem.* **113** (2009) 7646

