

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

١٠٤٣٧٤



دانشگاه سوادکوه

دانشکده علوم

گروه شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

سنتز مشتقات کومارین از ترکیبات آلی فسفر در
حضور نانو کاتالیست بتا سیکلودکسترن

سامان ایوبی

اساتید راهنما:

دکتر علی رضانی

دکتر عباس عزیزیان

استاد مشاور:

دکتر علی سولدوزی

۱۳۸۷ / ۹ / ۲۲

شهریورماه ۱۳۸۷

۱۰۴۳۷۶

گروه شیمی آلی
دانشکده علوم
دانشگاه سوادکوه



دانشگاه زنجان

صورتجلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد

شماره: ۱۱۸۸۱

تاریخ: ۱۳۹۹/۰۶/۲۷

با تأییدات خداوند متعال و با استعانت از حضرت ولی عصر (عج) جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد

آقای سامان ایوبی گرایش شیمی آلی

تحت عنوان: سنتز مشتقات کومارین از ترکیبات آلی فسفر در حضور نانو کاتالیست بتا سیکلو دکستیرین

در تاریخ ۸۷/۶/۲۷ با حضور هیأت محترم دوران در دانشگاه زنجان برگزار گردید و نظر هیأت داوران بشرح زیر می باشد:

قبول (با درجه: امتیاز:۱۹.۴۲) دفاع مجدد مردود

۱- عالی (۲۰-۱۸)

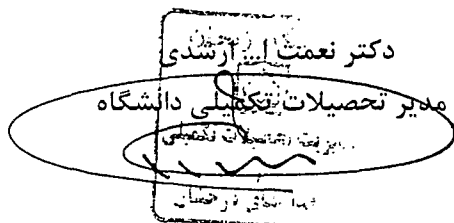
۲- بسیار خوب (۱۷/۹۹-۱۶)

۳- خوب (۱۵/۹۹-۱۴)

۴- قابل قبول (۱۳/۹۹-۱۲)

عضو هیأت داوران	نام و نام خانوادگی	رتبه علمی	امضاء
۱- استاد راهنمای اول	دکتر علی رمضانی	استاد	
۲- استاد راهنمای دوم	دکتر عباس عزیزبان	استادیار	
۳- استاد مشاور	دکتر علی سولدوزی	استادیار	
۴- استاد ممتحن داخلی	دکتر مختار علی نیا	استادیار	
۵- استاد ممتحن خارجی	دکتر نادر نوشیران زاده	استادیار	
۶- نماینده تحصیلات تکمیلی	آقای ابراهیم ولی پور	مربی	

-۷



دکتر محمد علی اسم خانی
معاون آموزشی و تحصیلات تکمیلی
دانشکده علوم
۱۳۹۹

شکر و سپاس

مفصوص طلایه دار گفتارم فدای مهربان و بفشنده

تقدیر و تشکر فدمت پدر که بزرگ است و مهربان
به او که آسمان دلش همچون آسمان دیدگانش پاک است و آبی
این ناقابل تقدیم او باد با هزاران هزار سپاس تثار روم بلندش
سکوتش، نگاه پرمعنایش و قداستش

و مادرم ...

بانوی عشق و شادی، یکه سوار دشت قناعت و صبوری
با سپاس بی پایان تثار فانم، مادرم
تقدیم به گریه های شبانه اش که مرهمی است مدام بر دردهایم، گونه هایش که
فیس اند از شبنم صبمگاهی، نگاهش که گاه بر جاده فکشید از پی آمدنم و باز
پهره تکیده و نورانی اش مرا امیدی است برای بودن
مادر! با این ناقابل فوادم شد مرید اشکهای صادقانه ات، فستگی نگاهت
و در پایان عاشقم بر صفایت، می ستایمت مادر

تقدیر و تشکر

از استاد بزرگوار و ارجمند جناب آقای دکتر رضانی استاد رهنمای این پروژه که در کسب علم و دانش و تجربه با تواضع روحی و اخلاقی و اقتدار علمی‌شان مرا یاری نمودند و من را امید دادند به فردا و نوری گشتند از دریچه معرفت و آگاهی بر صفحات تحقیق من و لطف ایشان من را رسانید به سرمنزل مقصود، حال سپاس بی‌پایان دارم از ایشان که بزرگوارانه من را رهسپار جاده‌های دانش نمودند و همراهم بودند، همسفری امین و صمیمی، از خداوند متعال برای ایشان سلامتی و سرافرازی روزافزون خواها نم.

از جناب آقای دکتر سولدوزی استاد مشاور این پایان‌نامه که در تمامی لحظات سخت با تلاش بی‌وقفه و خالصانه مرا یاری نمودند کمال تشکر و قدردانی را دارم.

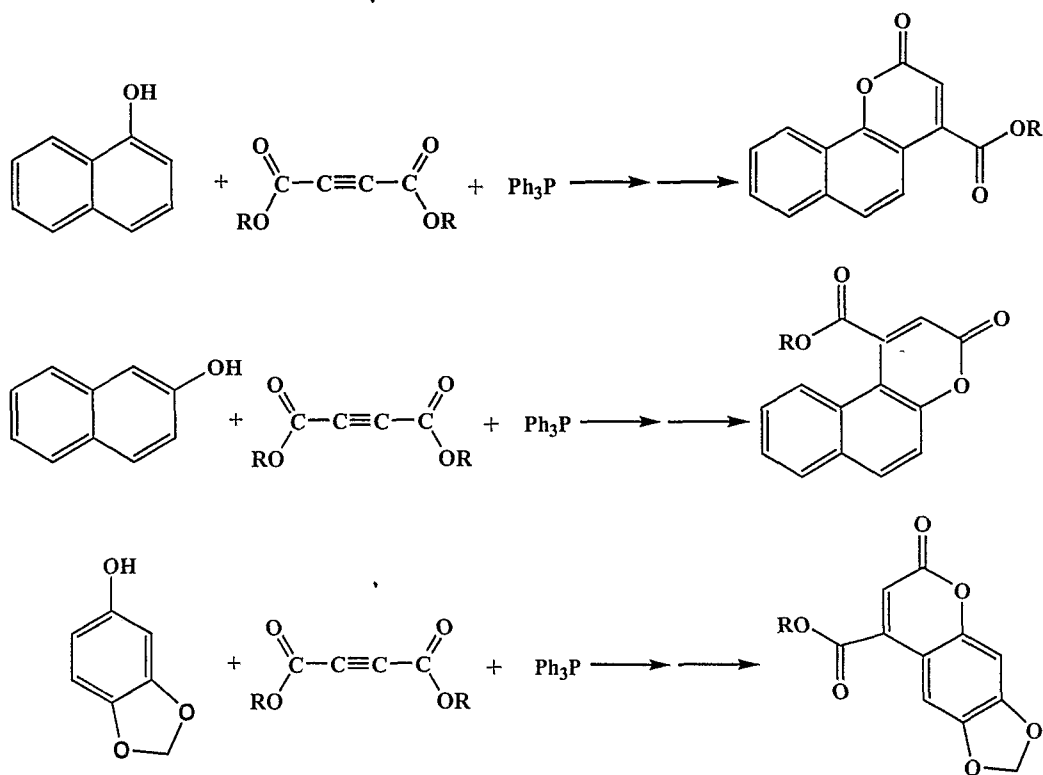
از جناب آقای دکتر علی‌نیا و جناب آقای دکتر نوشیران‌زاده که زحمت داوری این پایان‌نامه را بر عهده داشتند کمال تشکر را دارم.

از جناب آقای دکتر ارشودی و سرکار خانم دکتر پیری و مدیر گروه محترم شیمی جناب آقای دکتر واحدپور و دیگر اساتید محترم گروه شیمی که در طول مدت تحصیل در این دانشگاه از راهنمایی‌های تک‌تک ایشان بهره‌مند شده‌ام کمال تشکر و قدردانی را دارم.

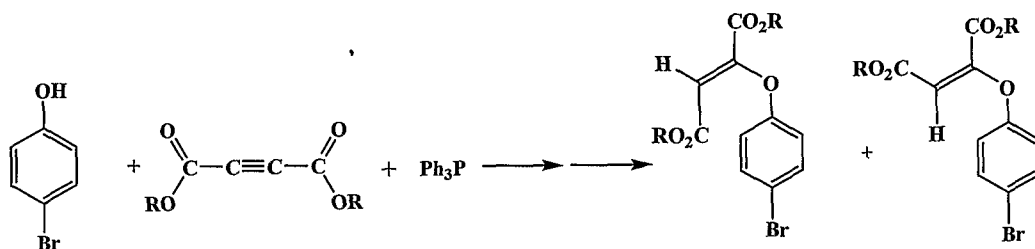
از آقایان محمد تقوی، سلیمان خواجه، حمید رجبی، مسعود اخویان پور، میثم احمدی، حمید امام جمعه، مجتبی نعیمی، امیر حبیبی و سایر دوستان که در طول مدت این دو سال همواره مشوق و پشتیبان من بودند کمال تشکر را دارم و امیدوارم که همواره موفق و مؤید باشند.

چکیده

پروتون دار شدن حدواسط‌های فعال ۱:۱ تولید شده از واکنش بین تری‌فنیل‌فسفین و دی‌آلکیل‌استیلن‌دی‌کربوکسیلاتها با ۱-هیدروکسی‌نفتالن، ۲-هیدروکسی‌نفتالن و بنزو[۱,۳]دی‌اکسو-۵-ال منجر به تولید نمک‌های وینیل‌تری‌فنیل‌فسفونیوم می‌شود که در اثر واکنش جانشینی الکتروفیلی آروماتیک با باز مزدوج در حضور نانو کاتالیست بتاسیکلودکسترین در آب، ایلیدهای فسفر را ایجاد می‌کند. مشاهده شده که نانو کاتالیست بتاسیکلودکسترین در آب به تبدیل ایلیدهای فسفر به مشتقات کومارین با بازده متوسط کمک می‌کند.



پروتون دار شدن حدواسط‌های ۱:۱ تولید شده از واکنش بین تری‌فنیل‌فسفین و دی‌آلکیل استیلن‌دی‌کربوکسیلات‌ها به وسیله ۴-بروموفنول منجر به ایجاد آریل وینیل‌اتر در آب در حضور نانو کاتالیست بتاسیکلودکسترین می‌شود.



واژه‌های کلیدی :

کومارین، تری‌فنیل‌فسفین، استر استیلنی، دی‌آلکیل‌استیلن‌دی‌کربوکسیلات، ایلیدهای فسفر، بتاسیکلودکسترین، آریل وینیل‌اتر.

فهرست مطالب

فصل اول: اهمیت، کاربرد و سنتز کومارین‌ها

۱	مقدمه
۲	۱-۱ ویژگی‌های فیزیکی
۲	۲-۱ کومارین‌ها و طبقه‌بندی آنها
۶	۳-۱ پیدایش کومارین‌ها در موجودات زنده
۷	۱-۳-۱ بیوسنتز کومارین‌ها
۹	۴-۱ روش‌های مختلف سنتز کومارین‌ها
۱۲	۵-۱ کاربرد کومارین‌ها
۱۲	۱-۵-۱ کاربردهای صنعتی
۱۴	۲-۵-۱ کاربردهای دارویی
۱۶	۳-۵-۱ کاربرد کومارین‌ها در شیمی تجزیه
۱۸	۴-۵-۱ کاربرد کومارین‌ها در سنتز مواد آلی
۱۹	۶-۱ تاریخچه پیدایش و مطالعه سیکلودکسترین‌ها
۲۰	۱-۶-۱ ساختار و خواص عمومی سیکلودکسترین‌ها

۲۲	۱-۶-۲ کمپلکسهای گنجایشی سیکلودکسترین
	فصل دوم: بخش تجربی
۲۴	مقدمه
۲۵	۱-۲ آشنایی با مواد اولیه
۲۷	۲-۲ دستگاهها، حلالها و وسایل به کار رفته
۲۷	۳-۲ سنتز ایلیدهای فسفر
۲۹	۴-۲ روش کار عمومی برای سنتز یک مرحله‌ای آلکیل ۲-اکسو-۲H-بنزو[H]کرومن-۴-کربوکسیلات در آب در حضور نانوکاتالیست بتاسیکلودکسترین
۳۰	۱-۴-۲ مکانیسم واکنش
۳۱	۵-۲ روش کار عمومی برای سنتز یک مرحله‌ای آلکیل ۳-اکسو-۳H-بنزو[F]کرومن-۱-کربوکسیلات در آب در حضور نانوکاتالیست بتاسیکلودکسترین
۳۱	۱-۵-۲ مکانیسم واکنش
۳۳	۶-۲ روش کار برای سنتز یک مرحله‌ای ۲- (۴-نیترو-فنوکسی) - بوت-۲-ان دی‌آئیک اسید دی‌آلکیل استر در آب در حضور نانوکاتالیست بتاسیکلودکسترین
۳۳	۱-۶-۲ مکانیسم واکنش

۳۵ ۷-۲ روش کار برای سنتز یک مرحله‌ای اکسو-۶H-[۱,۳]دی اکسولو[۴,۵-g]کرومن-۸-

کربوکسیلیک اسید متیل استر در آب در حضور نانو کاتالیست بتا سیکلو دکسترن

۳۵ ۱-۷-۲ مکانیسم واکنش

فصل سوم: خواص فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیبات سنتز شده

۳۸ (۱-۳) اطلاعات طیفی و خواص فیزیکی متیل ۲-اکسو-۲H-بنزو[H]کرومن-۴-کربوکسیلات a (۴-۲)

۳۹ شکل (۱-۱-۳): طیف IR ترکیب a (۴-۲)

۴۰ شکل (۲-۱-۳): طیف $^1\text{H NMR}$ (250.13 MHz, CDCl_3) ترکیب a (۴-۲)

۴۱ شکل (۳-۱-۳): طیف $^1\text{H NMR}$ (250.13 MHz, CDCl_3) ترکیب a (۴-۲)

۴۲ شکل (۴-۱-۳): طیف $^1\text{H NMR}$ (250.13 MHz, CDCl_3) ترکیب a (۴-۲)

۴۳ شکل (۵-۱-۳): طیف $^{13}\text{C NMR}$ (62.9 MHz, CDCl_3) ترکیب a (۴-۲)

۴۴ شکل (۶-۱-۳): طیف $^{13}\text{C NMR}$ (62.9 MHz, CDCl_3) ترکیب a (۴-۲)

۴۵ شکل (۷-۱-۳): طیف $^{13}\text{C NMR}$ (62.9 MHz, CDCl_3) ترکیب a (۴-۲)

۴۶ (۲-۳) اطلاعات طیفی و خواص فیزیکی اتیل ۲-اکسو-۲H-بنزو[H]کرومن-۴-کربوکسیلات b (۴-۲)

۴۷ شکل (۱-۲-۳): طیف IR ترکیب b (۴-۲)

۴۸ شکل (۲-۲-۳): طیف $^1\text{H NMR}$ (250.13 MHz, CDCl_3) ترکیب b (۴-۲)

۴۹ شکل (۳-۲-۳): طیف $^1\text{H NMR}$ (250.13 MHz, CDCl_3) ترکیب b (۴-۲)

۵۰ شکل (۴-۲-۳): طیف $^1\text{H NMR}$ (250.13 MHz, CDCl_3) ترکیب b (۴-۲)

- ۵۱ شکل (۳-۲-۵): طیف ^{13}C NMR (62.9 MHz, CDCl_3) ترکیب b (۲-۴)
- ۵۲ شکل (۳-۲-۶): طیف ^{13}C NMR (62.9 MHz, CDCl_3) ترکیب b (۲-۴)
- ۵۳ (۳-۳) اطلاعات طیفی و خواص فیزیکی متیل ۳-اکسو-۳H-بنزو[F]کرومن-۱-کربوکسیلات a (۲-۵)
- ۵۴ شکل (۳-۳-۱): طیف IR ترکیب a (۲-۵)
- ۵۵ شکل (۳-۳-۲): طیف ^1H NMR (250.13 MHz, CDCl_3) ترکیب a (۲-۵)
- ۵۶ شکل (۳-۳-۳): طیف ^1H NMR (250.13 MHz, CDCl_3) ترکیب a (۲-۵)
- ۵۷ شکل (۳-۳-۴): طیف ^1H NMR (250.13 MHz, CDCl_3) ترکیب a (۲-۵)
- ۵۸ شکل (۳-۳-۵): طیف ^{13}C NMR (62.9 MHz, CDCl_3) ترکیب a (۲-۵)
- ۵۹ شکل (۳-۳-۶): طیف ^{13}C NMR (62.9 MHz, CDCl_3) ترکیب a (۲-۵)
- ۶۰ (۴-۳) اطلاعات طیفی و خواص فیزیکی اتیل ۳-اکسو-۳H-بنزو[F]کرومن-۱-کربوکسیلات b (۲-۵)
- ۶۱ شکل (۳-۴-۱): طیف IR ترکیب b (۲-۵)
- ۶۲ شکل (۳-۴-۲): طیف ^1H NMR (250.13 MHz, CDCl_3) ترکیب b (۲-۵)
- ۶۳ شکل (۳-۴-۳): طیف ^1H NMR (250.13 MHz, CDCl_3) ترکیب b (۲-۵)
- ۶۴ شکل (۳-۴-۴): طیف ^1H NMR (250.13 MHz, CDCl_3) ترکیب b (۲-۵)
- ۶۵ شکل (۳-۴-۵): طیف ^{13}C NMR (62.9 MHz, CDCl_3) ترکیب b (۲-۵)
- ۶۶ شکل (۳-۴-۶): طیف ^{13}C NMR (62.9 MHz, CDCl_3) ترکیب b (۲-۵)
- ۶۷ (۵-۳) اطلاعات طیفی و خواص فیزیکی ۲-(۴-نیترو-فنوکسی)-بوت-۲-ان دی‌آئیک‌اسید / دی‌متیل استر a (۲-۶)

۶۹	شکل (۳-۵-۱): طیف IR ترکیب a (۲-۶)
۷۰	شکل (۳-۵-۲): طیف $^1\text{H NMR}$ (250.13 MHz , CDCl_3) ترکیب a (۲-۶)
۷۱	شکل (۳-۵-۳): طیف $^1\text{H NMR}$ (250.13 MHz , CDCl_3) ترکیب a (۲-۶)
۷۲	شکل (۳-۵-۴): طیف $^1\text{H NMR}$ (250.13 MHz , CDCl_3) ترکیب a (۲-۶)
۷۳	شکل (۳-۵-۵): طیف $^{13}\text{C NMR}$ (62.9 MHz , CDCl_3) ترکیب a (۲-۶)
۷۴	شکل (۳-۵-۶): طیف $^{13}\text{C NMR}$ (62.9 MHz , CDCl_3) ترکیب a (۲-۶)
۷۵	شکل (۳-۵-۷): طیف $^{13}\text{C NMR}$ (62.9 MHz , CDCl_3) ترکیب a (۲-۶)
۷۶	۳-۶) اطلاعات طیفی و خواص فیزیکی اکسو-۶H-[۱,۳]-دی اکسولو[۴,۵-g] کرومن-۸-کربوکسیلیک اسید متیل استر a (۲-۷)
۷۷	شکل (۳-۶-۱): طیف IR ترکیب a (۲-۷)
۷۸	شکل (۳-۶-۲): طیف $^1\text{H NMR}$ (250.13 MHz , CDCl_3) ترکیب a (۲-۷)
۷۹	شکل (۳-۶-۳): طیف $^1\text{H NMR}$ (250.13 MHz , CDCl_3) ترکیب a (۲-۷)
۸۰	شکل (۳-۶-۴): طیف $^1\text{H NMR}$ (250.13 MHz , CDCl_3) ترکیب a (۲-۷)
۸۱	شکل (۳-۶-۵): طیف $^{13}\text{C NMR}$ (62.9 MHz , CDCl_3) ترکیب a (۲-۷)
۸۲	شکل (۳-۶-۶): طیف $^{13}\text{C NMR}$ (62.9 MHz , CDCl_3) ترکیب a (۲-۷)
۸۳	بحث و نتیجه گیری
۸۴	مراجع

فصل اول

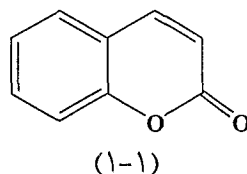
اهمیت، کاربرد

و

سنتز کومارین‌ها

مقدمه

کومارین‌ها^۱ ترکیب‌هایی همراه با بوی تند، شبیه به بوی گیاهانی مثل شبدرشیرین، ذرت، یونجه و علوفه هستند. این نوع مواد به‌طور گسترده در گیاهان توزیع شده و در روغن‌سنبل (اسطوخودوس)، گل‌حنا، شاه‌بلوط، بابونه و حتی مرکبات، زردآلو، توت‌فرنگی و دارچین یافت می‌شوند [۱]. تا به حال کومارین‌های طبیعی بیش از ۸۰۰ نوع گیاه و میکروارگانیسم جدا شده و بیشتر از ۱۰۰۰ نوع از مشتقات آنها تا به حال شناخته شده‌اند [۲]. کومارین‌ها در گیاهان به صورت آزاد یا به شکل گلوکوزید وجود دارند [۳-۵]. بوی بیشتر گیاهان به خاطر وجود کومارین موجود در آنها می‌باشد. بسیاری از گیاهان در حالت معمولی بوی کمی دارند، ولی هنگامی که بریده می‌شوند، بوی آنها بیشتر می‌شود. دلیل آن را این‌گونه می‌توان توضیح داد که کومارین در گیاه به‌صورت کمپلکس به قندها و اسیدها متصل است. این ترکیبات گلوکوزیدی حاصله می‌توانند توسط اسیدها، آنزیم‌های فعال طبیعی و یا به وسیله یرتو ماوراء بنفش شکسته شوند. در اثر شکسته شدن کمپلکس‌ها بوی آنها متصاعد می‌شود. کومارین‌ها در بسیاری از گیاهان مانند آنتو سیانین‌ها، فلاون‌ها رنگدانه گل‌ها را تشکیل می‌دهند [۶]. کومارین (۱-۱) اولین بار در سال ۱۸۲۰ بوسیله استخراج الکلی از گیاهی به نام تونکابین^۲ که شامل ۱/۵ درصد کومارین بود، جدا شد [۷،۸]. این شیوه به‌عنوان اولین روش تهیه کومارین‌ها شناخته شد. بیشتر کومارین‌هایی که در گیاهان وجود دارند، بوسیله استخراج با حلال‌های مناسب، جدا می‌شوند [۹].



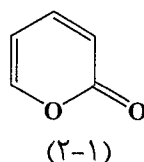
-
1. Coumarins
 2. Tonka bean

۱-۱ ویژگی‌های فیزیکی

کومارین معمولا به شکل ورقه‌های درخشان کمرنگ که به صورت منشورهای اورتورمبیک می‌باشد، فروخته می‌شود. این ترکیب در ۱۰۰ درجه سانتیگراد شروع به تصعید می‌کند. به مقدار کم در آب و به میزان بیشتری در اتانول گرم حل می‌شود.

۲-۱ کومارین‌ها و طبقه‌بندی آنها

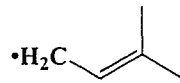
کومارین‌ها، گروهی از ترکیبات بنزوپیرون می‌باشند. همه شامل یک حلقه بنزن هستند که به یک پیرون^۳ (حلقه ۶ عضوی هتروسیکل که شامل یک اتم اکسیژن و ۵ اتم کربن با هیبرید^۲ sp^۲ است) متصل می‌شود. هر دو ترکیبات α^4 و γ^5 پیرون‌ها وجود دارند، که پیشوندهای α و γ بسته به موقعیت اتم اکسیژن، نامگذاری می‌شوند. ساختار α -پیرون در شکل (۲-۱) نشان داده شده است:



بیشتر اعضای خانواده کومارین‌ها، بنزو α -پیرون‌ها^۴ هستند. این در حالی است که ترکیبات دیگری مانند فلاونوئیدها^۵، گروه γ -پیرون دارند. بیشتر کومارین‌ها، زنجیره‌های ایزوپرن^۶ متصل به هسته‌های کربن با یک اتم اکسیژن هستند.

واکنش بین گروه پرنیل (۳-۱) با یک گروه اورتو فنلی به تشکیل حلقه هتروسیکل منتهی می‌شود. در این میان واکنش اکسایشی هم می‌تواند انجام شود.

-
3. pyrone
 4. α -pyrone
 5. γ -pyrone
 6. Benzo α -pyrones
 7. Flavonoids
 8. Isoprenoid



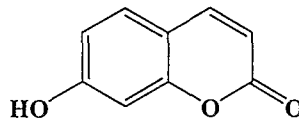
Prenyl

(۳-۱)

بیشتر کومارین‌ها در کربن شماره ۷ اکسیژنه می‌شوند. به این ترتیب ۷-هیدروکسی کومارین (۴-۱) یا آمبلی‌فرون^۹ به عنوان ترکیب اصلی خانواده، در این گروه قرار می‌گیرد.

کومارین‌ها می‌توانند بر اساس ساختاری به گروه‌های اولیه زیر طبقه‌بندی شوند:

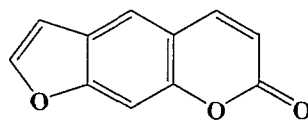
۱. کومارین‌های ساده: این ترکیبات، مشتقات هیدروکسی، آلکوکسی و آیلی شده از ترکیب اولیه کومارین هستند. برای مثال، به مولکول (۴-۱) می‌توان اشاره کرد.



7-Hydroxycoumarin

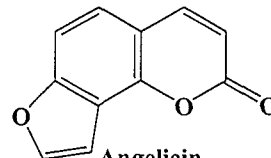
(۴-۱)

۲. فورانوکومارین‌ها^{۱۰}: این ترکیبات شامل یک حلقه ۵ عضوی فوران هستند که به یک واحد کومارین متصل هستند. اعضای این گروه مانند ترکیب (۵-۱) خطی یا مانند ترکیب (۶-۱) زاویه‌دار هستند. (خطی یا زاویه‌دار بودن، مربوط به جهت قرار گرفتن حلقه فوران با واحد کومارینی می‌باشد). همچنین دی‌هیدروفورانوکومارین‌ها و دی‌هیدروپیرانوکومارین‌ها^{۱۱} هم از اعضای این گروه هستند.



Psoralen

(۵-۱)

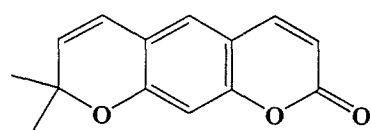


Angelicin

(۶-۱)

۳. پیرانوکومارین‌ها: ترکیبات این گروه شبیه به فورانوکومارین‌ها بوده و شامل یک حلقه ۶ عضوی هستند. این گروه هم مانند فورانوکومارین‌ها، انواع خطی و زاویه‌دار دارند.

-
- 9. Umbelliferone
 - 10. Furanocoumarins
 - 11. Dihydro pyranocoumarins



Xanthyletin

(۷-۱)

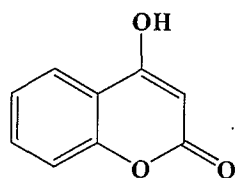


Seselin

(۸-۱)

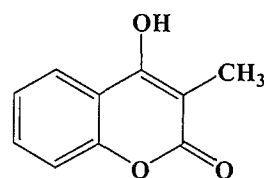
۴. کومارین‌هایی با حلقه پیرونی استخلاف شده: به عنوان مثال این گروه شامل ۴-هیدروکسی کومارین

(۹-۱) و ۳-متیل ۴-هیدروکسی کومارین (۱۰-۱) است.



4-Hydroxycoumarin

(۹-۱)

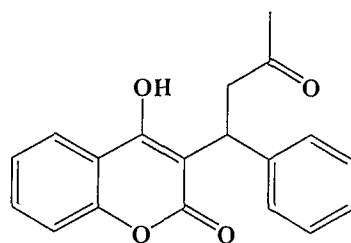


3-Methyl-4-hydroxycoumarin

(۱۰-۱)

از این گروه ترکیب سنتزی وارفارین (۱۱-۱) را داریم که یک گروه هیدروکسی در کربن شماره ۴ دارد.

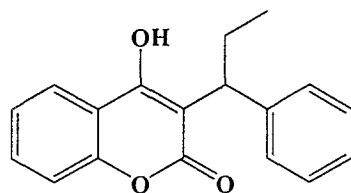
این ترکیب به عنوان داروی ضد انعقاد خون کاربرد دارد.



Warfarin

(۱۱-۱)

کومارین دیگری از این دسته وجود دارد که شامل یک گروه هیدروکسی در موقعیت ۴ بوده و فعالیت ضد ویروس دارد. این ترکیب با ویروس HIV مقابله می‌کند و فن‌پروکومان نامیده می‌شود [۱۰].

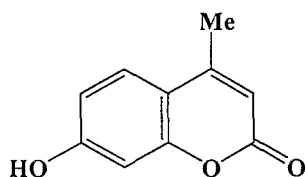


Phenprocoumon

(۱۲-۱)

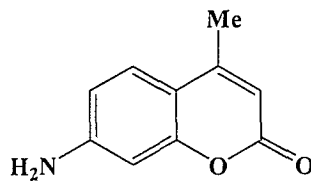
این گروه از ترکیبات هم‌چنین به‌عنوان فلوروفورها^{۱۲} نیز کاربرد وسیعی دارند. ۴- متیل آمبلی‌فرون (۱۳-۱)، معمولا برای تولید پیام فلورسانس در آزمایش‌ها، جهت شناسایی آلودگی‌های میکروبی آب، استفاده می‌شود [۱۱].

مشتقات پتیدی ۷- آمینو-۴- متیل کومارین (۱۴-۱) نیز، در ساختن انواع پروتز به‌کار برده می‌شوند.



4-Methyl Ambliferon

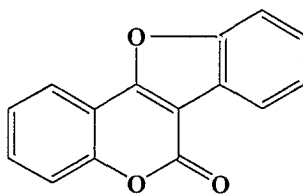
(۱۳-۱)



7-Amino-4-methyl coumarin

(۱۴-۱)

کومارون کومارین‌ها^{۱۳} که به‌طور طبیعی در یونجه و علوفه وجود دارند، همگی بر پایه ساختار کومستان^{۱۴} زیر هستند:

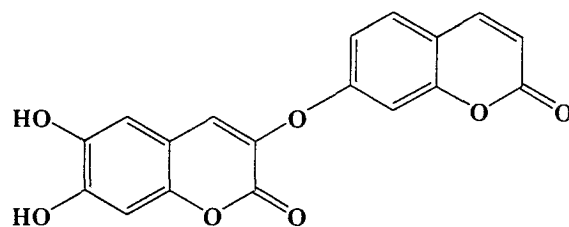


Coumestan

(۱۵-۱)

-
- 12. Fluorophores
 - 13. Coumaroncoumarins
 - 14. Coumestan

بیس کومارین‌ها (ترکیب ۱-۱۶) نیز ترکیباتی شامل دو واحد کومارین متصل به هم هستند.

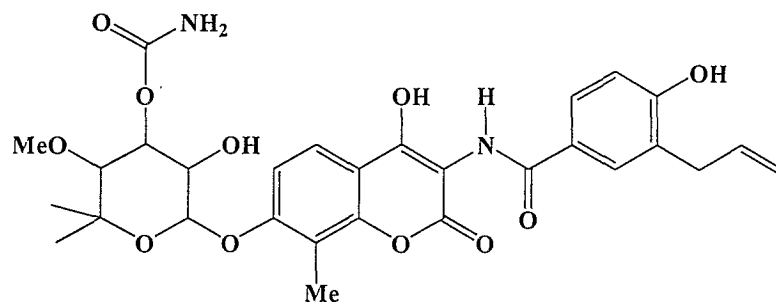


Demethyldaphnoretin

(۱۶-۱)

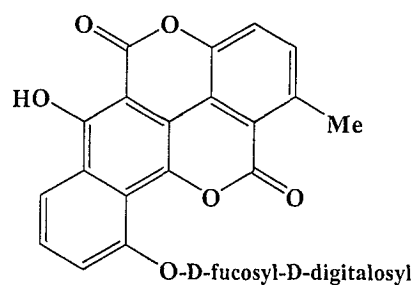
۳-۱ پیدایش کومارین در موجودات زنده

همانطور که پیش از این گفته شد، بیشتر کومارین‌های طبیعی، در گیاهان و میکرو ارگانیسم‌ها کشف شدند. مخمرهایی که از جنس استرپتومایک‌ها هستند، آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند نووبیوسین^{۱۵}، کارتروزین^{۱۶} و کومرمایسین^{۱۷} تولید می‌کنند.



Nevobiocin

(۱۷-۱)

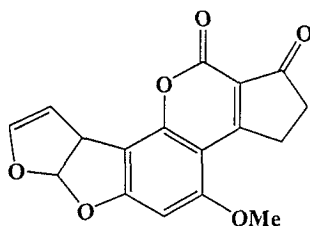


Chartreusin

(۱۸-۱)

- 15. Novobiocin
- 16. Chartreusin
- 17. Coumermycin

آفلاتوکسین^{۱۸} ها مانند آفلاتوکسین B_۱ (۱۹-۱) یک گروه از متابولیت‌های بسیار سمی هستند که در قارچ آسپرژیلوس^{۱۹} به وجود می‌آیند.



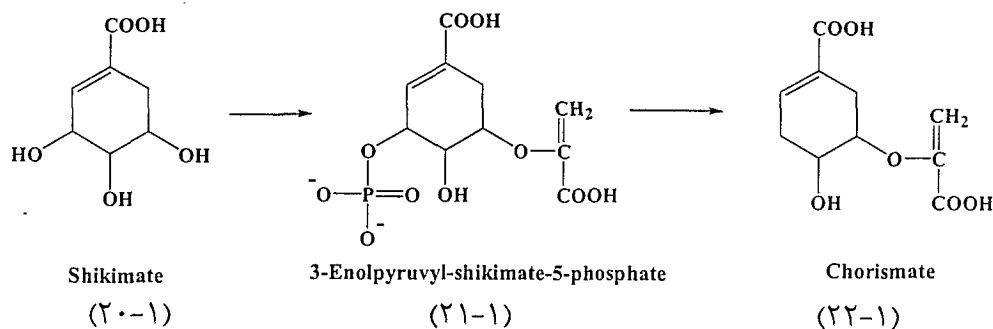
Aflatoxin B_۱

(۱۹-۱)

۱-۳-۱ بیوسنتز کومارین‌ها

در گیاهان، کومارین‌ها به عنوان مشتقاتی از سینامیک اسید^{۲۰} سنتز می‌شوند که خود یک پیش ماده است. این ترکیب از بسیاری از محصولات طبیعی، مانند متیل سالیسیلات^{۲۱}، سینامیک آلدهید^{۲۲} و به دست می‌آید. روش شیکیمیت-کوربسمیت^{۲۳} می‌تواند پاسخگوی خوبی برای تشکیل اسید آمینه‌های آروماتیک باشد. با حمله نوکلئوفیلی، انتقال گروه فسفریل از ATP صورت گرفته و ماده (۲۱-۱) از (۱-۱)

(۲۰) به وجود می‌آید. سپس با حذف فسفات ترکیب (۲۲-۱) تشکیل می‌شود.



Shikimate
(۲۰-۱)

3-Enolpyruvyl-shikimate-5-phosphate
(۲۱-۱)

Chorismate
(۲۲-۱)

پس از آن ترکیب (۲۲-۱) کاتالیز شده و به ماده (۲۳-۱) نوآرایی می‌کند. ترکیب (۲۳-۱) به وسیله حذف ۴ و ۱ به ترکیب (۲۴-۱) تبدیل شده و یک فرایند انتقال آمین، ماده (۲۵-۱) را نتیجه می‌دهد.

-
- 18. Aflatoxin
 - 19. Aspergillus
 - 20. Cinnamic acid
 - 21. Methyl salicylate
 - 22. Cinnamic aldehyde
 - 23. Shikimate-Chorismat