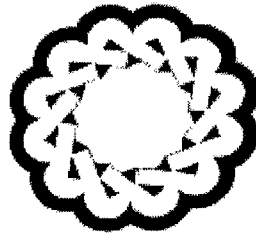


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه ولی عصر (عج) رفسنجان

دانشکده علوم پایه

گروه شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش آلی

عنوان پایان نامه:

سنتز یک مرحله‌ای برخی مشتقات دی‌هیدروپیرانو کرومن در شرایط سدیم

دودسیل سولفات و محیط آبی

استاد راهنما:

۱۳۸۹/۳/



دکتر حسین مهربانی

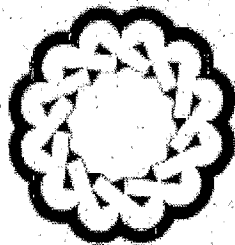
دانشجو:

از اسامات ذریع علی بیاد  
مهر

هادی ابوسعیدی

مهر ۸۸

۱۳۵۲۸۹



دانشگاه ولی عصر (عج) رفسنجان  
دانشکده علوم  
گروه شیمی

## پایان نامه‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی شیمی گرایش آلی آقای هادی ابوسعیدی

تحت عنوان:

### سنتریک مرحله‌ای برخی مشتقات دی‌هیدروپیرانو کرومن در شرایط سدیم دودسیل سولفات و محیط آبی

در تاریخ ۸۸/۷/۲۹ توسط هیأت داوران زیر بررسی و با درجه **خوب** به تصویب نهایی رسید.

۱- استاد راهنمای پایان نامه دکتر حسین مهرابی با مرتبه‌ی علمی استادیار

امضاء

۲- استاد داور داخلی دکتر علی دره‌کردی با مرتبه‌ی علمی استادیار

امضاء

۳- استاد داور خارج از گروه دکتر سید حسین لقمانی با مرتبه علمی استاد

امضاء

۴- نماینده‌ی تحصیلات تکمیلی دکتر وحید مظفری با مرتبه‌ی علمی استادیار

امضاء

تقدیم به

مادر

و

پدر

دلسوز و مهربانم که راه و رسم صادقانه زیستن  
را به من آموختند و مهر وجودشان روشنگر راه  
زندگیم گشت.

## تقدیر و تشکر

پرورگار یگانه را شاکرم که لطف و مرحمت بی دریغش شامل حالم بوده است.

با سپاس فراوان از استاد ارجمندم جناب آقای دکتر مهرایی که همواره با صبر و بردباری راهنمای راهم در انجام این پژوهش بوده‌اند. همچنین بر خود لازم می‌دانم که سپاسگزاری خالصانه‌ام را از کلیه اساتید محترم گروه شیمی اظهار نمایم.

## چکیده

دی هیدروپیرانو کرومن ها و بیس کومارین ها دارای مزایای قابل ملاحظه‌ای می‌باشند، بطوری که محدوده‌ی گسترده‌ای از خواص بیولوژیکی را دارند.

چندین روش برای سنتز این ترکیبات گزارش شده است، اما برخی از این روش‌ها نیاز به رفلاکس چندین ساعته در حلال‌های آلی، استفاده از کاتالیست‌های گران و شرایط سخت جداسازی دارند.

در سال‌های اخیر سورفاکتانت‌های زیادی از کاتالیست‌های انتقال فاز در برخی از واکنش‌های آلی مورد استفاده قرار گرفتند، تا محلول‌های آبی و آلی را جهت افزایش سرعت واکنش در یکدیگر حل کنند. بنابراین واکنش مورد نظر با استفاد از سدیم دودسیل سولفات به عنوان سورفاکتانت مورد مطالعه قرار گرفت. بطوریکه این سورفاکتانت در آب تشکیل مایسل می‌دهد و می‌تواند ترکیبات آلی را در خود حل کند. بر این اساس، در این تحقیق سنتز ترکیبات دی هیدروپیرانو کرومن و بیس کومارین با استفاده از واکنش آلدهیدهای آروماتیک، مالونونیتریل و ۴-هیدروکسی کومارین در حضور ۲۰٪ مولی سدیم دودسیل سولفات در محیط آبی گزارش شده است.

ذکر این نکته مهم است که تأثیر استخلاف‌های الکترون دهنده و الکترون گیرنده روی حلقه آروماتیک هیچ اثر مشهودی را روی واکنش نشان نمی‌دهد، زیرا که بازدهی واکنش‌ها بالا و زمان‌های واکنش نسبتاً کوتاه می‌باشند.

محصولات جدید با استفاده از روش‌های اسپکتروسکوپی  $^1\text{H NMR}$ ،  $^{13}\text{C NMR}$  و IR شناسایی شدند و بقیه محصولات که همگی شناخته شده بودند، با مقایسه داده‌های فیزیکی‌شان با داده‌های گزارش شده در منابع، مورد تأیید قرار گرفتند.

بنابراین در این تحقیق ما یک روش ساده و مؤثر برای سنتز دی هیدروپیرانو کرومن و بیس کومارین در محیط آبی گزارش دادیم. بخصوص استفاده از کاتالیست سبز، غیر سمی و ارزان در محیط آبی این روش را خیلی مفید می‌سازد.

عنوان	صفحه
فصل اول: مقدمه و تئوری .....	۱
۱-۱- مقدمه ای بر ساختار بنزو پیران ها .....	۱
۲-۱- کاربرد مشتقات بنزو پیران .....	۳
۳-۱- خواص اسکلت اصلی کومارین .....	۵
۴-۱- خواص فیزیکی کومارین ها .....	۶
۵-۱- خواص شیمیایی کومارین ها .....	۶
۱-۵-۱- هیدرولیز .....	۶
۲-۵-۱- واکنش با سدیم بی سولفیت .....	۷
۳-۵-۱- هالوژن دار کردن .....	۷
۴-۵-۱- سولفون دار کردن .....	۸
۵-۵-۱- نیترو دار کردن .....	۸
۶-۵-۱- هیدروژن دار کردن .....	۹
۷-۵-۱- کاهش .....	۹
۸-۵-۱- اکسایش .....	۹
۹-۵-۱- دimer شدن .....	۹
۶-۱- خالص سازی .....	۹
۷-۱- کاربردها .....	۱۰
۸-۱- واکنش های سنتز بنزو پیران ها .....	۱۱
۱-۸-۱- سنتز پیران کربونیتریل های دارای استخلاف آلکیل .....	۱۱
۲-۸-۱- واکنش هترو دیلز آلدرد .....	۱۲
۳-۸-۱- سنتز مشتقات بنزو پیران با استفاده از سالیسیل آلدهید .....	۱۳
۴-۸-۱- تراکم پرکین .....	۱۴
۵-۸-۱- واکنش ویتگ .....	۱۴
۶-۸-۱- سنتز ۲-آمینو-پیران با استفاده از ۱- نفتول .....	۱۵
۷-۸-۱- واکنش بکمن .....	۱۶
۸-۸-۱- سنتز مشتقات بنزو پیران با استفاده از ۲- هیدروکسی استوفنون .....	۱۶
۹-۸-۱- حلقه زایی کاتالیز شده اسیدی .....	۱۷
۱۰-۸-۱- واکنش های تراکمی سه جزئی متداول .....	۱۷
۱۱-۸-۱- تراکم سه جزئی آلدهیدهای مختلف، مالونونیتریل و اتیل استواسنات .....	۱۸

عنوان	صفحه
۱۱-۸-۱۲- تراکم سه جزئی آلدهیدهای آروماتیک، مالونونیتریل و ۴-هیدروکسی کومارین.....	۱۸
۱-۹- شرحی بر واکنش‌های چندجزئی.....	۲۰
۱-۹-۱- بازده واکنش‌های چندجزئی همزمانی.....	۲۱
۱-۹-۲- همگرایی در واکنش‌های چندجزئی.....	۲۲
۱-۹-۳- واکنش‌های چندجزئی و انواع آن.....	۲۳
۱-۹-۴- اهمیت واکنش‌های چندجزئی.....	۲۴
۱-۹-۵- واکنش‌های چندجزئی ایزوسیانیدها.....	۲۴
۱-۹-۶- سنتز هتروسیکل‌ها با استفاده از واکنش‌های چندجزئی.....	۲۸
۱-۹-۶-۱- واکنش چهارجزئی یوگی.....	۲۸
۱-۹-۶-۲- تلفیق واکنش چهارجزئی یوگی با واکنش‌های دیگر.....	۳۰
۱-۹-۶-۲-۱- تلفیق واکنش چهارجزئی یوگی/تراکم نووناگل.....	۳۰
۱-۹-۶-۲-۲- تلفیق واکنش چهار جزئی یوگی / حلقه‌زایی دیلز-آلدر درون مولکولی.....	۳۱
۱-۱۰- سدیم دودسیل سولفات (SDS).....	۳۳
۱-۱۱- مواد فعال سطحی (سورفاکتانت).....	۳۴
۱-۱۱-۱- تشکیل مایسل توسط مواد فعال سطحی.....	۳۵
۱-۱۲- اثر مواد بهبود دهنده بر فرآیند تشکیل هیدرات.....	۳۷
۱-۱۳- شیمی سبز.....	۳۹
۱-۱۳-۱- طرز کار شیمی سبز.....	۳۹
۱-۱۳-۲- اصول دوازده‌گانه شیمی سبز.....	۴۰
۱-۱۴- اهمیت استفاده از آب.....	۴۲
۱-۱۴-۱- انجام واکنش‌های آلی در محیط آبی.....	۴۳
۱-۱۴-۲- اثر آب گریزی.....	۴۴
<b>فصل دوم: بخش تجربی.....</b>	
۱-۲- دستگاه‌های مورد استفاده.....	۴۶
۲-۱-۱- طیف‌سنج رزونانس مغناطیسی هسته (NMR).....	۴۶
۲-۱-۲- طیف‌سنج مادون قرمز (IR).....	۴۶
۲-۱-۳- طیف‌سنج UV-Vis.....	۴۷
۲-۱-۴- دستگاه نقطه ذوب.....	۴۷



عنوان	صفحه
۲-۲- جدا سازی محصولات واکنش.....	۴۷
۳-۲- واکنشگرها و مواد مورد استفاده.....	۴۷
۴-۲- روش عملی تهیه آلومینیم هیدروژن سولفات $[Al(HSO_4)_3]$ .....	۴۷
۵-۲- روش عمومی سنتز مشتقات دی هیدروپیرانو کرومن در حضور کاتالیست سدیم دودسیل سولفات.....	۴۸
۶-۲- روش عمومی سنتز مشتقات کومارین دیمر شده.....	۵۴
<b>فصل سوم: بحث و نتیجه گیری</b>	
۱-۳- پیش گفتار.....	۵۹
۲-۳- بهینه سازی شرایط واکنش.....	۶۰
۳-۳- بررسی تهیه مشتقات دی هیدروپیرانو کرومن.....	۶۳
۴-۳- بررسی داده‌های طیفی برخی از محصولات دی هیدروپیرانو کرومن.....	۶۵
۵-۳- مکانیسم پیشنهادی واکنش تهیه مشتقات دی هیدروپیرانو کرومن.....	۶۹
۱-۵-۳- تراکم نووناگل.....	۷۲
۲-۵-۳- کاتالیزورهای تراکم نووناگل.....	۷۲
۶-۳- بررسی تهیه مشتقات کومارین دیمر شده.....	۷۲
۷-۳- بررسی داده‌های طیفی برخی از محصولات کومارین دیمر شده.....	۷۴
۸-۳- مکانیسم پیشنهادی واکنش تهیه کومارین دیمر شده.....	۷۶
۹-۳- مزایای استفاده از کاتالیزور سدیم دودسیل سولفات.....	۷۸
۱۰-۳- نتیجه گیری.....	۷۸
<b>۱۱-۳- طیف‌ها</b>	
۱-۱۱-۳- طیف $^1H$ NMR ترکیب <b>69 d</b> در حلال $DMSO-d_6$ .....	۷۹
۲-۱۱-۳- طیف $^{13}C$ NMR ترکیب <b>69 d</b> در حلال $DMSO-d_6$ .....	۸۰
۳-۱۱-۳- طیف IR ترکیب <b>69 d</b> .....	۸۱
۴-۱۱-۳- طیف $^1H$ NMR ترکیب <b>69 h</b> در حلال $DMSO-d_6$ .....	۸۲
۵-۱۱-۳- طیف $^{13}C$ NMR ترکیب <b>69 h</b> در حلال $DMSO-d_6$ .....	۸۳
۶-۱۱-۳- طیف IR ترکیب <b>69 h</b> .....	۸۴
۷-۱۱-۳- طیف $^1H$ NMR ترکیب <b>69 k</b> در حلال $DMSO-d_6$ .....	۸۵
۸-۱۱-۳- طیف $^{13}C$ NMR ترکیب <b>69 k</b> در حلال $DMSO-d_6$ .....	۸۶

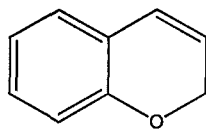
صفحه	عنوان
۸۷	طیف IR ترکیب 69 k ..... ۹-۱۱-۳
۸۸	طیف <sup>1</sup> H NMR ترکیب 120 e در حلال DMSO-d <sub>6</sub> ..... ۱۰-۱۱-۳
۸۹	طیف <sup>13</sup> C NMR ترکیب 120 e در حلال DMSO-d <sub>6</sub> ..... ۱۱-۱۱-۳
۹۰	طیف IR ترکیب 120 e ..... ۱۲-۱۱-۳
۹۱	طیف <sup>1</sup> H NMR ترکیب 120 i در حلال DMSO-d <sub>6</sub> ..... ۱۳-۱۱-۳
۹۲	طیف <sup>13</sup> C NMR ترکیب 120 i در حلال DMSO-d <sub>6</sub> ..... ۱۴-۱۱-۳
۹۳	طیف IR ترکیب 120 i ..... ۱۵-۱۱-۳
۹۴	منابع.....

## فصل اول

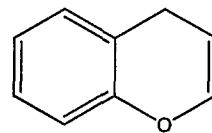
### ۱- مقدمه و تئوری

#### ۱-۱- مقدمه ای بر ساختار بنزوپیران‌ها

ترکیب هتروسیکل پیران که به حلقه بنزن متصل باشد، بنزوپیران<sup>۱</sup> را تشکیل می‌دهد. بنزوپیران‌ها علاوه بر داشتن استخلاف و گروه‌های عاملی متفاوت، موقعیت باندهای دوگانه آن‌ها نیز متفاوت است. تاکنون مشتقات گوناگونی از ۲H-۱-بنزوپیران و ۴H-۱-بنزوپیران سنتز شده‌اند (شکل ۱-۱) [۱].



**1 a**  
2H-1-Benzopyran  
(2H-chromene)



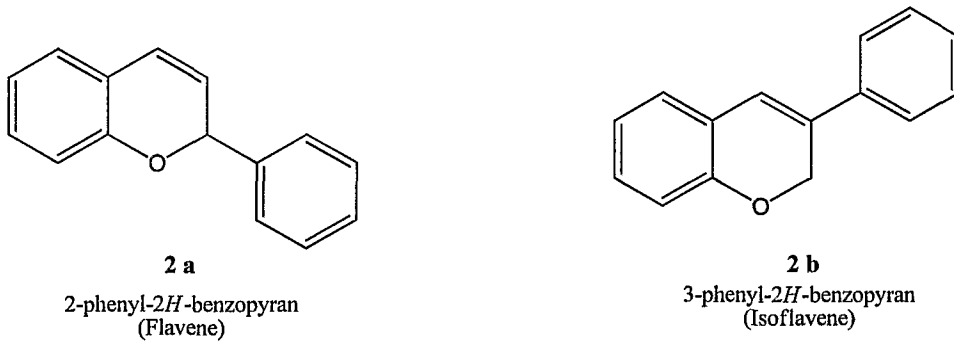
**1 b**  
4H-1-Benzopyran  
(4H-chromene)

شکل (۱-۱)

---

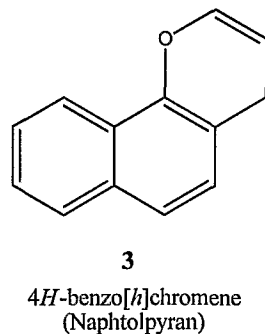
<sup>1</sup> Benzopyran

فلاون<sup>۱</sup>، ایزوفلاون<sup>۲</sup>، نفتل پیرانها<sup>۳</sup>، فلاونوئیدها<sup>۴</sup> و نیز کومارین<sup>۵</sup> مشتقات شناخته شده با ساختار بنزوپیران هستند که به دلیل خواص متعددشان بسیار مورد توجه می‌باشند. فلاون **۲ a**، بنزوپیرانی است که در موقعیت ۲ آن یک گروه فنیل متصل است و نیز ایزوفلاون **۲ b**، بنزوپیرانی است که در آن استخلاف فنیل به موقعیت ۳ متصل باشد (شکل ۲-۱) [۱].



شکل (۲-۱)

نفتل پیران **۳**، ساختاری دارد که در آن بیش از یک حلقه بنزنی متصل است و نیز فلاونوئید بنزوپیرانها (**۴ a** و **۴ b**) دارای گروه کربونیل و حلقه‌های بنزنی می‌باشند (شکل ۳-۱).



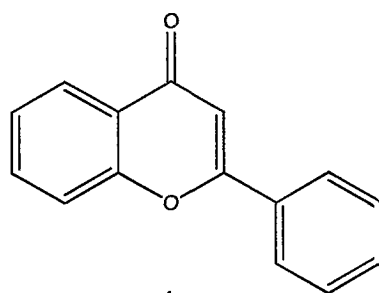
<sup>1</sup> Flavene

<sup>2</sup> Isoflavene

<sup>3</sup> Naphtholpyrans

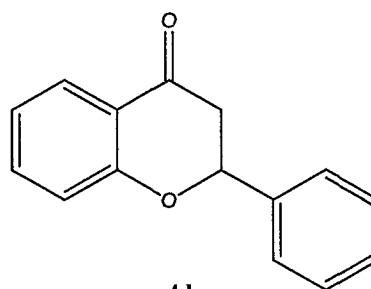
<sup>4</sup> Flavenoides

<sup>5</sup> Coumarin



4 a

2-phenyl-4H-1-benzopyran-4-one  
(Flavone)

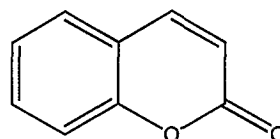


4 b

2-phenyl-2,3-dihydro-4H-1-  
benzopyran-4-one  
(Flavonone)

شکل (۳-۱)

کومارین ۵ بنزوپیرانی است که دارای گروه کربونیل در موقعیت ۲ است. کومارین‌ها خانواده بسیار بزرگی از بنزوپیران‌ها را تشکیل می‌دهند که به دلیل طیف وسیع کاربردشان مورد توجه خاص می‌باشند (شکل ۴-۱) [۲].



5

2H-chromen-2-one  
(Coumarin)

شکل (۴-۱)

## ۲-۱- کاربرد مشتقات بنزوپیران

در دهه‌های اخیر بنزوپیران‌ها (۲-H کرومن‌ها و ۴-H کرومن‌ها) به دلیل داشتن خواص بیولوژیکی و دارویی بسیار متنوع و نیز به عنوان پایه‌ای برای سنتز ترکیب‌های طبیعی مورد توجه خاص هستند. از جمله این ویژگی‌ها می‌توان به این موارد اشاره کرد: ضد انعقاد خون، ضد انقباض عضله، ضد حساسیت [۱]، ضد افسردگی [۳]. همچنین این ترکیبات به عنوان رنگدانه<sup>۱</sup> استفاده می‌شوند [۴]. ۴-H بنزو [b]پیران و مشتقات آن می‌توانند در درمان بیماری‌های مختل کننده سیستم‌های عصبی مانند: آلزایمر، هانتینگتون<sup>۲</sup>، پارکینسون، بیماری تباهی سلول‌های عصبی مسئول حرکات عضلانی و

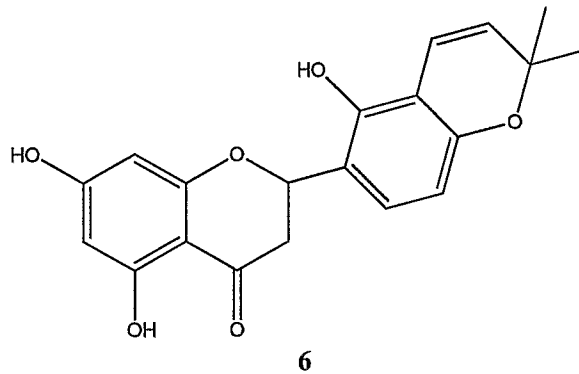
<sup>۱</sup> Pigment

<sup>۲</sup> Huntington

همچنین بیماری‌های اسکیزوفرنی و گرفتگی عضلات و همچنین ایدز مورد استفاده قرار گیرند. علاوه بر این، در درمان بیماری سندروم داون و سرطان نیز بکار می‌روند [۵ و ۲].

۲- آمینوکرومن‌ها دسته مهمی از این ترکیبات هستند که در سنتز ترکیبات طبیعی، ترکیبات آرایشی و بهداشتی [۶] و در کشاورزی به عنوان تجزیه کننده‌های طبیعی [۷] استفاده می‌شوند. آمینوکرومن‌ها در ساختار فرمون‌های جنسی نقش دارند [۸] و بر روی سیستم مرکزی دستگاه عصبی موثرند [۹]. همچنین به عنوان ضد میکروب [۱۰] و ضد ویروس [۱۱] نیز بکار می‌روند. دسته‌ای از آمینوکرومن‌ها هستند که طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های بیولوژیکی از قبیل ضد افزایش فشارخون را دارا می‌باشند. یک نمونه از ۲- آمینو H-۴ پیران‌ها به عنوان مواد فعال نوری شناخته شده‌اند [۱۲]. ایزوفالون‌ها ساختار اصلی تانن‌های موجود در میوه‌ها، سبزیجات و چای را تشکیل می‌دهند [۱۳]. همچنین ایزوفالون‌ها از استروژن‌های شناخته شده هستند [۱۴].

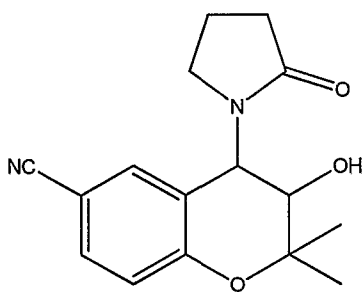
داروی چینی سنگنون<sup>۱</sup> ۶ با ساختار فلاونوئید شناخته شده است که در درمان فشار خون بکار می‌رود (شکل ۵-۱) [۱۵].



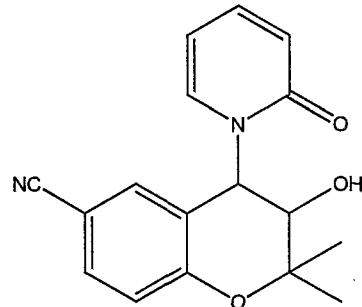
شکل (۵-۱) ۶

کرومکالیم یا ۶- سیانو ۳،۴ دی هیدرو-۴- (۲- اکسو-۱- پیرولیدینیل)-۲-H-۱- بنزوپیران-۳- اول و مشتق‌های مشابه آن از جمله ترکیب EMD 25692 به عنوان فعال کننده کانال‌های کلسیم و داروی ضد فشار خون بکار می‌روند (شکل ۶-۱) [۱۶ و ۱۷].

<sup>۱</sup> Sanggenon



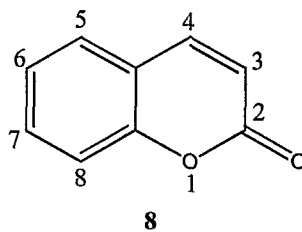
7 a  
Cromakallim



7 b  
EMD 25692

شکل (۱-۶)

کومارین‌ها، ماده اساسی بو در یک سری از گونه‌های گیاهی را تشکیل می‌دهند. این مواد در روغن اسطوخوروس، روغن کاسیا، روغن‌های مرکبات و در ۶۰ گونه دیگر از گیاهان موجودند. در بیشتر موارد، گیاهان بی بو هستند زیرا کومارین به عنوان یک کمپلکس ترکیبی با قندها و اسیدها در گیاهان درآمده است. ترکیبات گلوکوزید حاصله، به وسیله اسیدها، فعالیت طبیعی آنزیم‌ها، یا به وسیله تابش UV شکسته می‌شوند. مثلاً بوی یونجه تازه درو شده، تنها بعد از خشک شدن آن، گسترش می‌یابد [۱۸]. کومارین به صورت گسترده‌ای در عطرسازی و تهیه مواد آرایشی کاربرد دارد و همچنین استفاده‌های صنعتی دیگری که به کیفیت بوی آن وابسته نیست پیدا کرده است. کومارین ۸ ابتدا در سال ۱۸۲۰ با استخراج الکلی از تنکابین<sup>۱</sup> جدا شد و عصاره شامل ۱/۵ درصد کومارین بود. تا سال ۱۸۶۸ این روش به عنوان تنها منبع تهیه کومارین باقی ماند، تا سرانجام روش‌های سنتزی پرکین جایگزین منابع طبیعی شد [۱۹].

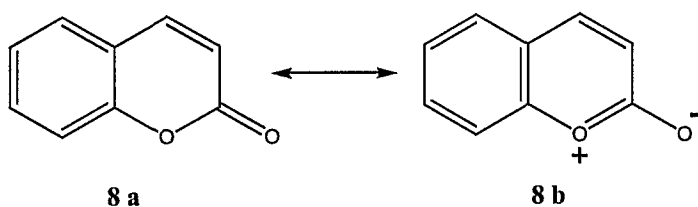


8  
شکل (۱-۷)

<sup>۱</sup> tonka bean

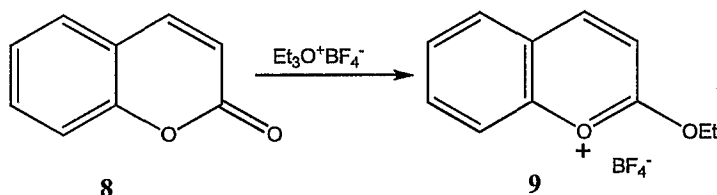
### ۳-۱- خواص اسکلت اصلی کومارین

در مورد کومارین این پرسش مطرح می‌شود که آیا حلقه هتروسیکلی آن آروماتیک است یا غیر آروماتیک؟ پاسخ روشنی به این پرسش نمی‌توان داد. در بعضی موارد، حلقه هتروسیکلی مانند یک سیستم آروماتیک و در سایر موارد مانند یک سیستم غیرآروماتیک عمل می‌کند. در مجموع، بیشتر خواص سیستم های غیر آروماتیک را نشان می‌دهد. ماهیت مسئله تحت بررسی با توجه به فرم‌های رزونانسی **8a** و **8b** پیش می‌آید (شکل ۸-۱).



شکل (۸-۱)

هیچ شاهی در طیف‌های IR و  $^1\text{H NMR}$  کومارین دلیل بر عدم استقرار قابل ملاحظه به صورت فرم **8b** مشاهده نشده است. با این وجود، کومارین بعضی خصیلت‌های آروماتیک را در الگوی واکنش پذیری خود نشان می‌دهد. برای مثال اکسیژن کربونیل می‌تواند به وسیله عوامل آلکیل‌دار کننده قوی نظیر ایل اکسونیوم تترافلورو بورات آلکیل‌دار شود و نمک پیریلیوم پایدار **9** را بوجود آورد (شکل ۹-۱) [۲۰].



شکل (۹-۱)

### ۴-۱- خواص فیزیکی کومارین‌ها

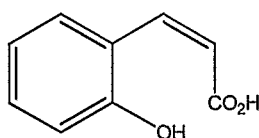
کومارین معمولاً به حالت جامد و به شکل ورقه‌های براق بیرنگ یا منشورهای لوزی شکل است. در  $100^\circ\text{C}$  شروع به تصعید شدن می‌کند. در اتانول گرم محلول و در آب حلالیت آن کم است [۲۱].



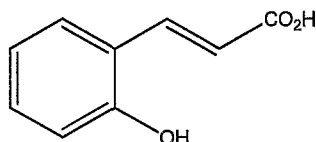
## ۱-۵-۰- خواص شیمیایی کومارین‌ها

### ۱-۵-۱- هیدرولیز

لاکتون به آسانی به وسیله باز همانند سدیم هیدروکسید رقیق یا به وسیله جوشاندن با پتاسیم کربنات به نمک کومارینیک اسید، سپس اورتو هیدروکسی سینامیک اسید **۱۰a** هیدرولیز می‌شود. در مقابل گرم کردن کومارین با پتاسیم هیدروکسید غلیظ، ترانس اورتو هیدروکسی سینامیک اسید **۱۰b** را می‌دهد (شکل ۱-۱۰).



10 a



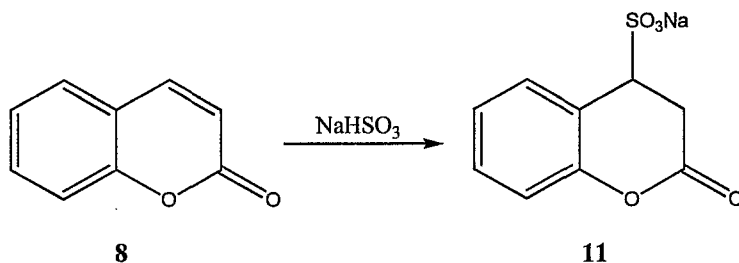
10 b

شکل (۱-۱۰)

از واکنش کومارین با سود سوزآور پیوند دوگانه می‌شکند و به استیک اسید و سالیسیلیک اسید تبدیل می‌شود [۲۲].

### ۱-۵-۲- واکنش با سدیم بی‌سولفیت

کومارین به راحتی با محلول سدیم بی‌سولفیت از ناحیه پیوند دوگانه  $C_3$  و  $C_4$  ترکیب می‌شود و ۳ یا ۴- هیدروسولفانات‌های سدیم ۱۱ را تشکیل می‌دهد. از آنجا که کومارین می‌تواند دوباره با استفاده از اسید تولید شود، از این روش برای خالص‌سازی کومارین استفاده می‌شود (شکل ۱-۱۱) [۲۲].



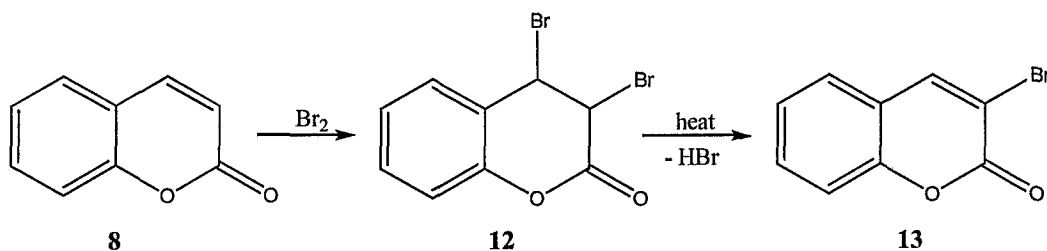
8

11

شکل (۱-۱۱)

## ۳-۵-۱- هالوژن‌دار کردن

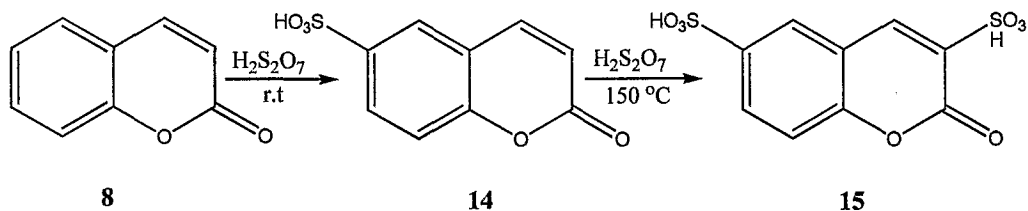
واکنش کومارین با برم به جایگزینی برم در موقعیت ۳ و ۴ منجر می‌شود. ابتدا محصول افزایشی ۱۲ بدست می‌آید و سپس با حذف HBr، ۳-برموکومارین ۱۳ تولید می‌شود (شکل ۱-۱۲) [۲۲].



شکل (۱-۱۲)

## ۴-۵-۱- سولفون‌دار کردن

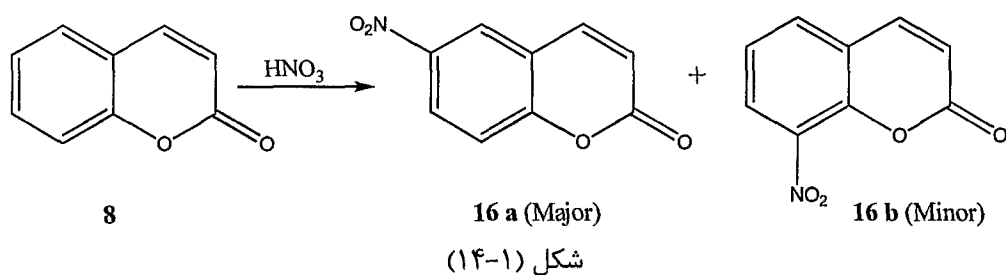
حرارت دادن کومارین با سولفوریک اسید دود کننده باعث جایگزینی آروماتیک در حلقه می‌شود و در دمای حمام آب ۶-سولفونیک اسید کومارین ۱۴ و در  $150^\circ\text{C}$ ،  $3-6$ -دی سولفونیک اسید کومارین ۱۵ تشکیل می‌شود (شکل ۱-۱۳) [۲۲].



شکل (۱-۱۳)

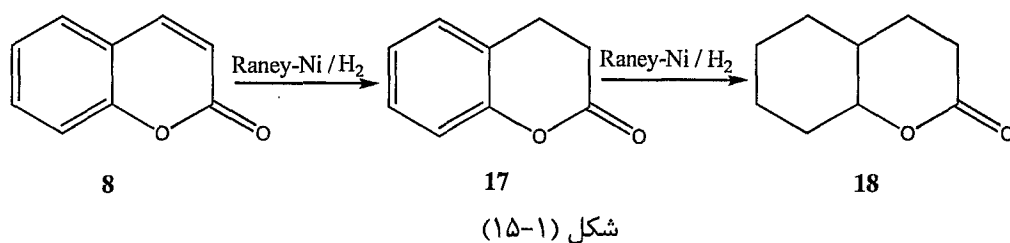
## ۵-۵-۱- نیترودار کردن

از واکنش کومارین با اسید نیتریک دود کننده، ۶-نیترو کومارین ۱۶a به عنوان محصول اصلی و ۸-نیترو کومارین ۱۶b به عنوان محصول فرعی تشکیل می‌شود. دی نیترو کومارین تحت شرایط معمولی نیترودار کردن تشکیل نمی‌شود (شکل ۱-۱۴) [۲۲].



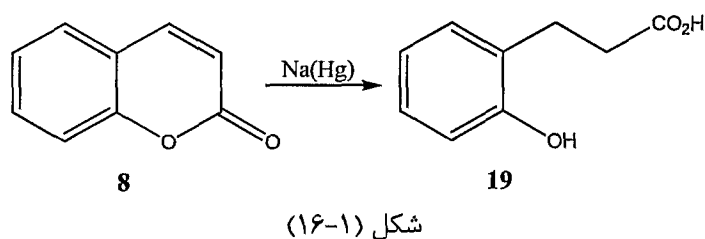
### ۱-۵-۶- هیدروژن‌دار کردن

پیوند دوگانه در موقعیت C<sub>3</sub> و C<sub>4</sub> کومارین به آسانی با هیدروژن واکنش می‌دهد. هیدروژن‌دار کردن با یک کاتالیست رنی نیکل فعال در ۴۰ °C و فشار ۳/۴ اتمسفر، به ۳ و ۴- دی هیدرو کومارین ۱۷ با بازده ۸۳٪ تبدیل می‌شود [۲۳]. مراحل بعدی هیدروژن‌دار کردن منجر به تشکیل اکتاهیدرو کومارین اشباع ۱۸ می‌شود (شکل ۱-۱۵) [۲۴].



### ۱-۵-۷- کاهش

کومارین به وسیله ملغمه سدیم با جیوه به میلیتیک اسید ۱۹ (اورتوهیدروکسی هیدروسینامیک اسید) کاهش می‌یابد (شکل ۱-۱۶) [۲۵].

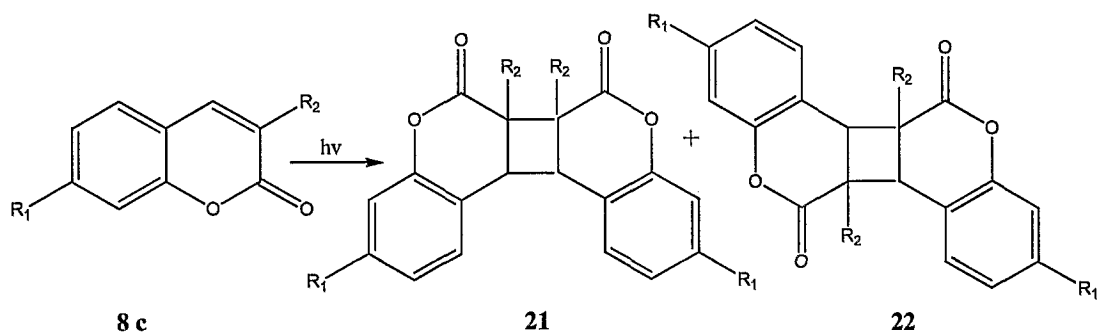


### ۱-۵-۸- اکسایش

کومارین به سختی اکسید می‌شود و در مقابل اسید کرومیک پایدار است. با این حال حمله بیوشیمیایی غالباً در موقعیت ۷ اتفاق می‌افتد [۲۵].

### ۹-۵-۱- دایمر شدن

اگر کومارین به مدت طولانی در معرض نور خورشید یا تابش UV قرار گیرد، از ناحیه پیوند در موقعیت C<sub>3</sub> و C<sub>4</sub> به دایمر خود با نقطه ذوب ۲۶۳ °C تبدیل می شود (شکل ۱-۱۷) [۲۵].



شکل (۱-۱۷)

### ۶-۱- خالص سازی

محصول تجاری مورد استفاده در صنایع عطرسازی، باید از خلوص بالایی برخوردار باشد، چرا که شامه انسان می تواند مقادیر جزئی مواد خارجی بودار را تشخیص دهد. روش عمومی خالص سازی شامل تقطیر جزء به جزء تحت خلاء بالا و متبلور کردن در حلال های مناسب مثل اتانول است. واکنش با آهک پیشنهاد شده است که از میان ناخالصی هایی که بوسیله بخار تقطیر یا استخراج حلال منتقل می شود، کلسیم اورتو کومارات را تشکیل می دهد و سپس فرایند با اسیدی کردن دنبال می شود. همچنین کومارین می تواند با بی سولفیت ترکیب شده و محصولی محلول در آب و پایدار تشکیل داده و در نهایت با اسیدی کردن یا افزودن مقدار هم ارز قلیا، محصول خالص بدست می آید [۲۶].

### ۷-۱- کاربردها

کومارین ها یکی از مهمترین گروه رنگ های فلئورسانسی و جزو درخشان کننده ها هستند که بیشتر آن ها در موقعیت ۳ و ۷ استخلاف دار شده اند. رنگ های فلئورسانسی رنگ هایی با قدرت انعکاس بالا هستند که برای تشدید رنگ و یا افزودن درخشندگی به پارچه به کار گرفته می شود. این رنگ ها با حضور استخلاف های الکترون دهنده در موقعیت ۷ و استخلاف های الکترون کشنده (غالباً هتروسیکلی) در موقعیت ۳ مشخص می شوند. مثال هایی از این مورد، رنگ های قرمز ۲۲