



دانشکده علوم پایه

گروه شیمی

گرایش آلی

# روشی جدید در تهیه برخی هتروسیکل های نیتروژن دار

از:

سمیه روحی

استاد راهنما:

دکتر کورش راد مقدم

استاد مشاور:

دکتر فرهاد شیرینی

۱۳۸۶ / ۷ / ۲۸

بهمن ماه ۱۳۸۵

کتابخانه اساتید آران علی بن ابی طالب  
دانشگاه گیلان



۷۹۸۳۳

تقدیم بہ :

پدر و مادر عزیزہ

زندگی صحنه زیبای بمنزندی ماست

هر کسی نغمه خود خواند و از صحنه رود

صحنه نوشته به جاست

خرم آن نغمه که مردم بسیار ندیده یاد

خداوند متعال را سپاس میگویم که مراد گذراندن این دوره از تحصیل یاری نمود اکنون که موفق به گردآوری و تدوین این پایان نامه شدم شایسته است از کلیه اساتید و عزیزانی که در انجام آن مریاری رسانند تشکر و قدردانی کنم:

استاد ارجمند جناب آقای دکتر داد مقدم که در تمام مراحل پرورده با صبر و حوصله فراوان مرا راهنمایی کردند

آقای دکتر شربی استاد مشاور پایان نامه

آقای دکتر یزدان بخش و آقای دکتر محمودی که زحمت قراست و داوری پایان نامه را بر عهده داشتند

آقای دکتر مامقانی نایبده محترم تحصیلات تکمیلی

کلیه اساتید گروه شیمی دانشگاه کیلان که از محضرشان بهره بردم

پدر بزرگوار و مادر دلسوزم که همواره مرا حمایت کردند

خواهران عزیزم که همیشه مشوق من بودند

دوست و خواهر مهربانم خانم مریم وجدانی بخاطر همه محبت هایش

دوستان عزیزم که خاطرات خوشی را برایم رقم زدند خانم ماموسوی فر. افشاری. حدادی. مشاری

دوستان و همکاران محترم آریا نگاه که در طول تحقیق از کمک ها و راهنمایی هایشان بهره بردم

دوست خوبم خانم غلامی که با صبر و صمیمیت نکات کار در آریا نگاه را به من آموخت

و همه کسانی که مریاری رسانند...

عنوان	صفحه
چکیده فارسی.....	خ
چکیده انگلیسی.....	د

## فصل اول : مقدمه و تئوری

۱-۱) مقدمه.....	۲
۲-۱) بنزو کسازینون ها.....	۲
۱-۲-۱) خواص شیمیایی بنزو کسازینون.....	۳
۲-۲-۱) روش های سنتز بنزو کسازینون.....	۴
۳-۱) ایمیدازو کینازولین.....	۱۱
۱-۳-۱) روش های سنتز ایمیدازو کینازولین.....	۱۲
۴-۱) کیتین ایمین.....	۲۱
۵-۱) واکنش های چند جزئی (MCRs).....	۲۶

## فصل دوم : بحث و نتیجه گیری

۱-۲) مقدمه.....	۳۲
۲-۲) سنتز ۱،۳-بنزو کسازین-۴H-اون های-۲-استخلافی (۶۲a-e).....	۳۴
۳-۲) سنتز ایمیدازو [۲،۱-c] کینازولین (۶۳a-e).....	۳۸
۱-۳-۲) ۲-(۴-ایزوپروپیل فنیل)-۳-سیکلو هگزیل آمینو ایمیدازو [۲،۱-c] کینازولین (۶۳a).....	۴۰
۲-۳-۲) ۲-(۴-فلورو فنیل)-۳-سیکلو هگزیل آمینو ایمیدازو [۱،۲-c] کینازولین (۶۳b).....	۴۲
۳-۳-۲) ۲-(۴-متوکسی)-۳-سیکلو هگزیل آمینو ایمیدازو [۲،۱-c] کینازولین (۶۳c).....	۴۴
۴-۳-۲) ۲-(۳-کلرو فنیل)-۳-سیکلو هگزیل آمینو ایمیدازو [۲،۱-c] کینازولین (۶۳d).....	۴۵
۵-۳-۲) ۲-(۴-ایزوپروپیل فنیل)-۳-سیکلو هگزیل آمینو-۵-متیل-ایمیدازو [۲،۱-c] کینازولین (۶۳e).....	۴۶
۴-۲) سنتز کیتین ایمین ها (۶۴a-d) و ایزومر ایمین (۶۶).....	۴۸
۱-۴-۲) دی متیل (۲-فنیل)-۲-اکسو-۲H-کرومن-۴-یل (آمینو)-۳-(سیکلو هگزیل ایمینو) متیلن) سوکسینات (۶۴a).....	۵۳
۲-۴-۲) دی اتیل (۲-فنیل)-۲-اکسو-۲H-کرومن-۴-یل (آمینو)-۳-(سیکلو هگزیل ایمینو) متیلن) سوکسینات (۶۴b).....	۵۴
۳-۴-۲) دی متیل (۲-متیل فنیل)-۲-اکسو-۲H-کرومن-۴-یل (آمینو)-۳-(سیکلو هگزیل ایمینو) متیلن) سوکسینات (۶۴c).....	۵۶

۵۷	۴-۲-۴) دی اتیل (۲-۴-متیل فنیل)(۲-اکسو-۲H-کرومن-۴-ایل)آمینو)-۳-((سیکلوهگزیل ایمنو)متیلن)سوکسینات (۶۴d).....
۵۹	۴-۲-۵) دی متیل ۲E-[(بنزیل(۲-اکسو-۲H-کرومن-۴-ایل)آمینو)سیکلوهگزیل ایمنو متیل افومارات (۶۶).....
۶۱	۵-۲) نتیجه گیری.....
۶۲	۵-۲) پیشنهاد برای کارهای آینده.....

## فصل سوم : کارهای تجربی

۶۴	۱-۳) تکنیک های عمومی.....
۶۴	۲-۳) تهیه بنزوپیل کلرید پیوند شده بر سیلیکاژل (SBBC).....
۶۴	۳-۳) سنتز ۲-۲-فوریل)-۴H-۱,۳-بنزوکسازین-۴-اون (۶۲a).....
۶۵	۴-۳) سنتز ۲-استاریل)-۴H-۱,۳-بنزوکسازین-۴-اون (۶۲b).....
۶۵	۵-۳) سنتز ۲-فنیل)-۴H-۱,۳-بنزوکسازین-۴-اون (۶۲c).....
۶۶	۶-۳) سنتز ۲-متیل)-۴H-۱,۳-بنزوکسازین-۴-اون (۶۲d).....
۶۶	۷-۳) سنتز ۲-اتیل)-۴H-۱,۳-بنزوکسازین-۴-اون (۶۲e).....
۶۶	۸-۳) تهیه ۴ آمینو کینازولین و ۲ متیل ۴-آمینو کینازولین.....
۶۷	۹-۳) سنتز ۲-۲-ایزوپروپیل فنیل)-۳-سیکلوهگزیل آمینوایمیدازو [c-۲,۱] کینازولین (۶۳a).....
۶۷	۱۰-۳) سنتز ۲-۲-فلورو فنیل)-۳-سیکلوهگزیل آمینوایمیدازو [c-۲,۱] کینازولین (۶۳b).....
۶۸	۱۱-۳) سنتز ۲-۲-متوکسی فنیل)-۳-سیکلوهگزیل آمینوایمیدازو [c-۲,۱] کینازولین (۶۳c).....
۶۸	۱۲-۳) سنتز ۲-۲-کلرو فنیل)-۳-سیکلوهگزیل آمینوایمیدازو [c-۲,۱] کینازولین (۶۳d).....
۶۸	۱۳-۳) سنتز ۲-۲-ایزوپروپیل فنیل)-۳-سیکلوهگزیل آمینو-۵-متیل-ایمیدازو [c-۲,۱] کینازولین (۶۳e).....
۶۹	۱۴-۲) سنتز دی متیل ۲) فنیل(۲-اکسو-۲H-کرومن-۴-ایل)آمینو)-۳-((سیکلوهگزیل ایمنو)متیلن)سوکسینات (۶۴a).....
۷۰	۱۵-۲) سنتز دی اتیل (۲-۴-متیل فنیل)(۲-اکسو-۲H-کرومن-۴-ایل)آمینو)-۳-((سیکلوهگزیل ایمنو)متیلن)سوکسینات (۶۴b).....
۷۰	۱۶-۳) سنتز دی متیل (۲-۴-متیل فنیل)(۲-اکسو-۲H-کرومن-۴-ایل)آمینو)-۳-((سیکلوهگزیل ایمنو)متیلن)سوکسینات (۶۴c).....
۷۱	۱۷-۲) سنتز دی اتیل (۲-۴-متیل فنیل)(۲-اکسو-۲H-کرومن-۴-ایل)آمینو)-۳-((سیکلوهگزیل ایمنو)متیلن)سوکسینات (۶۴d).....
۷۱	۱۸-۲) سنتز دی متیل ۲E-[(بنزیل(۲-اکسو-۲H-کرومن-۴-ایل)آمینو)سیکلوهگزیل ایمنو متیل افومارات (۶۶).....

## فصل چهارم : طیف ها و مراجع

۷۴	طیف ها.....
۱۰۵	مراجع.....

## فهرست اشکال

## فصل اول

۴.....	(شکل ۱-۱).....
۵.....	(شکل ۲-۱).....
۵.....	(شکل ۳-۱).....
۵.....	(شکل ۴-۱).....
۶.....	(شکل ۵-۱).....
۶.....	(شکل ۶-۱).....
۷.....	(شکل ۷-۱).....
۷.....	(شکل ۸-۱).....
۷.....	(شکل ۹-۱).....
۸.....	(شکل ۱۰-۱).....
۸.....	(شکل ۱۱-۱).....
۸.....	(شکل ۱۲-۱).....
۹.....	(شکل ۱۳-۱).....
۹.....	(شکل ۱۴-۱).....
۱۰.....	(شکل ۱۵-۱).....
۱۰.....	(شکل ۱۶-۱).....
۱۰.....	(شکل ۱۷-۱).....
۱۳.....	(شکل ۱۸-۱).....
۱۳.....	(شکل ۱۹-۱).....
۱۴.....	(شکل ۲۰-۱).....
۱۴.....	(شکل ۲۱-۱).....
۱۵.....	(شکل ۲۲-۱).....
۱۵.....	(شکل ۲۳-۱).....
۱۶.....	(شکل ۲۴-۱).....
۱۶.....	(شکل ۲۵-۱).....
۱۶.....	(شکل ۲۶-۱).....

۱۷.....	(شکل ۱-۲۷).....
۱۷.....	(شکل ۱-۲۸).....
۱۸.....	(شکل ۱-۲۹).....
۱۹.....	(شکل ۱-۳۰).....
۲۰.....	(شکل ۱-۳۱).....
۲۱.....	(شکل ۱-۳۲).....
۲۱.....	(شکل ۱-۳۳).....
۲۲.....	(شکل ۱-۳۴).....
۲۲.....	(شکل ۱-۳۵).....
۲۲.....	(شکل ۱-۳۶).....
۲۳.....	(شکل ۱-۳۷).....
۲۳.....	(شکل ۱-۳۸).....
۲۴.....	(شکل ۱-۳۹).....
۲۵.....	(شکل ۱-۴۰).....
۲۵.....	(شکل ۱-۴۱).....
۲۶.....	(شکل ۱-۴۲).....
۲۶.....	(شکل ۱-۴۳).....
۲۷.....	(شکل ۱-۴۴).....
۲۷.....	(شکل ۱-۴۵).....
۲۷.....	(شکل ۱-۴۶).....
۲۷.....	(شکل ۱-۴۷).....
۲۸.....	(شکل ۱-۴۸).....
۲۹.....	(شکل ۱-۴۹).....
۳۰.....	(شکل ۱-۵۰).....
۳۰.....	(شکل ۱-۵۱).....

## فصل دوم

۳۲.....	(شکل ۲-۱).....
---------	----------------



۳۳.....	(شکل ۲-۲).....
۳۳.....	(شکل ۳-۲).....
۳۴.....	(شکل ۴-۲).....
۳۴.....	(شکل ۵-۲).....
۳۵.....	(شکل ۶-۲).....
۳۶.....	(شکل ۷-۲).....
۳۶.....	(شکل ۸-۲).....
۳۷.....	(شکل ۹-۲).....
۳۷.....	(شکل ۱۰-۲).....
۳۸.....	(شکل ۱۱-۲).....
۳۹.....	(شکل ۱۲-۲).....
۴۰.....	(شکل ۱۳-۲).....
۴۱.....	(شکل ۱۴-۲).....
۴۷.....	(شکل ۱۵-۲).....
۴۹.....	(شکل ۱۶-۲).....
۴۹.....	(شکل ۱۷-۲).....
۵۰.....	(شکل ۱۸-۲).....
۵۱.....	(شکل ۱۹-۲).....
۵۱.....	(شکل ۲۰-۲).....
۵۲.....	(شکل ۲۱-۲).....
۵۳.....	(شکل ۲۲-۲).....
۵۵.....	(شکل ۲۳-۲).....
۵۶.....	(شکل ۲۴-۲).....
۵۷.....	(شکل ۲۵-۲).....
۵۹.....	(شکل ۲۶-۲).....

## روشی جدید در تهیه برخی هتروسیکل های نیتروژن دار

### سمیه روحی

چکیده :

در پایان نامه حاضر روش جدیدی برای ساخت مشتقات ۱،۳-بنزوکسازین-۴H-اون-۲-استخلافی (۶۲a-e) ارائه می شود. بنزوکسازین ها نه تنها خواص جالب زیست شناختی دارند بلکه در تهیه هتروسیکل های دیگری نیز به کار می روند. برای نمونه کینازولین ها که خواص دارویی وسیعی از خود نشان داده اند، بطور عمده از بنزوکسازین ها تهیه می شوند. از این رو تهیه فراورده های (۶۲a-e) از راه تراکم توامان با حلقوی شدن ۲-آسیل آمینو بنزوئیک اسید به وسیله بنزوئیل کلرید پیوند شده بر سیلیکاژل تشریح می شود. جستجوها در باره تهیه و استفاده از واکنشگر بنزوئیل کلرید پایه سیلیکاژل (SBBC) نشان می دهد که این واکنشگر تا کنون گزارش نشده اند.

در بخش دیگری از این پایان نامه روش نوینی برای تهیه مشتقات جدیدی از سیستم هتروسیکل پر نیتروژن ایمیدازو [۲،۱c]کینازولین (۶۳a-e) با استفاده از تراکم سه جزء واکنش دهنده ۴-آمینو کینازولین، آریل آلدهید و ایزوسیانید ارائه می شود. این تراکم سه جزئی با کمک کاتالیست اسید جامد کِلی (Clay) و در شرایط تابش امواج ریز تسهیل می شود. بطوریکه در زمان کوتاهی فراورده های مورد نظر با بازده نسبتاً عالی در اختیار می گذارد. اجرای واکنش در شرایط بدون حلال ویژگی مهم دیگری است که این روش را از شیوه های تولید دیگر ایمیدازو کینازولین ها متمایز می سازد.

بخش آخر این پایان نامه به تشریح سنتز ترکیبات نوین کیتین ایمین (۶۴a-e) می پردازد. انتظار می رفت واکنش سه جزئی ایزوسیانید، ۴-آمینو کومارین و دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلات فراورده های دی هیدرو پیریدو کومارین (۶۵) را به وجود آورد. در اینجا نشان داده می شود که تغییر استخلاف گروه آمینو در ترکیب واکنش دهنده ۴-آمینو کومارین منجر به تهیه ایزومر ناحیه ای دیگری می شود (۶۶) که باز هم به تشکیل حلقه جدیدی نمی انجامد. واکنش بسیار ناحیه گزین است و در هر مورد تنها یک ایزومر ناحیه ای به وجود می آید که ساختار و استریو شیمی هر یک از آنها به کمک داده های طیفسنجی مشخص شده اند.

واژه های کلیدی :

۱،۳-بنزوکسازین-۴H-اون، ایمیدازو [۲،۱c]کینازولین، ایزوسیانید، کیتین ایمین

## New method in the Synthesis of Some *N*-Heterocycles

Somayeh Roohi

### Abstract:

In this dissertation, a new method for the synthesis of 2- substituted 3,1-benzoxazin-4H-ones has been introduced. Benzoxazinones hold a unique place among various classes of heterocyclic compounds not only due to their biological activities but also on account of their use as precursors in the elaborate synthesis of other heterocyclic compounds. For example, a majority of the synthesis of pharmacologically active quinazolin-4(3H)-ones were based on the use of 4*H*-3,1-benzoxazin-4-one compounds as substrates. Thus, the synthesis of some 2- substituted 3,1-benzoxazin-4H-ones via cyclocondensation of the corresponding 2- acylaminobenzoic acid by silica- bound benzoyl chloride (SBBC) has been described here. Literature surveys regarding the preparation or use of SBBC disclosed that this reagent has not been reported yet.

In other part of this thesis a new method for the synthesis of novel derivatives of imidazo[1,2-*c*]quinazolines, a class of poly-nitrogenated heterocycles, is explained from a three-component condensation of 4-aminoquinazoline, an arylaldehyde and a isocyanide. This three-component condensation is catalyzed by *clay* (a solid acid) and is assisted under microwave irradiation, as the desired products were obtained quickly in fairly high yields. The possibility to implement the reaction under solvent-free condition is an outstanding aspect of this method that resolves it from other methods of synthesis of imidazoquinazoline. The structures of all compounds were fully characterized by spectroscopic data.

The remaining part of this dissertation deals with the synthesis of novel ketenimines. Originally, it was expected that the three-component reaction of a alkylisocyanide, 4-aminocoumarin and a dialkyl acetylenedicarboxylate via formation of the regioisomers of these ketenimines undergo a cyclization to afford the dihydropyridocoumarins (65). Herein also we report that altering the substituent at the 4-amino group in 4-aminocoumarin substrate would yield another isomer of expected ketenimines that do not proceed the cyclization. This reaction has shown strong regioselectivity as no other regioisomers has obtained in each case. The structures of all compounds were fully characterized by spectroscopic data.

Key Words : 3,1-benzoxazin-4H-one, imidazo[1,2-*c*]quinazoline, isocyanide, ketenimine

فصل اول :

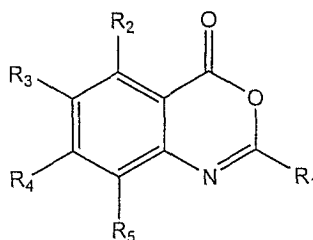
مقدمه و تئوری

## (۱-۱) مقدمه

ترکیبات هتروسیکل حاوی نیتروژن بسیار قابل توجه هستند، چرا که بسیاری از این ترکیبات در طبیعت وجود دارند. و بخش عمده ای از فعالیت های زیستی موجودات زنده را بر عهده می گیرند. گروه CH حلقه ی بنزن معمولاً می تواند با یک اتم نیتروژن یا با یک اتم دیگر از عناصر گروه ۱۵ جایگزین شود بدون اینکه تغییر عمده ای در خصوصیت اوربیتالهای  $\pi$  آن ایجاد گردد. وارد کردن اکسیژن یا سایر عناصر گروه ۱۶ به حلقه ی کاملاً غیر اشباع شش عضوی نیز ممکن است اما در این صورت هترو اتم حامل یک بار مثبت خواهد بود. همچنین هتروسیکل های شش عضوی مختلفی نیز وجود دارند که محتوی ترکیبی از اتم های اکسیژن و نیتروژن هستند. این سیستم های حلقوی خصلت آروماتیکی ندارند و به همین دلیل خواص آنها به ترکیبات زنجیری متشکل از گروه های عاملی مشابه شباهت دارد. در این پایان نامه از بین دسته وسیع هتروسیکل های نیتروژن دار به سنتز بنزوکسازینون ها و ایمیدازوکینازولین ها پرداخته شده است.

## (۲-۱) بنزوکسازینون ها

مشتقات بنزوکسازینون به دلیل اینکه خواص بسیار جالبی از خود نشان می دهند بسیار مورد توجه شیمیدان ها قرار گرفته اند. از مهمترین استفاده های این ترکیبات می توان به کاربرد آنها در سنتز سایر هتروسیکل ها اشاره کرد. با توجه به این که اغلب مشتقات این هتروسیکل خواص دارویی دارند لذا اهمیت شیوه های موثر و ساده برای سنتز آنها آشکارتر می شود. بنزوکسازینون ها را با فرمول کلی زیر نمایش می دهند:



این ترکیبات در گذشته با نام آسیل آنترانیل شناخته می شدند. اما امروزه با نامهای زیر در متون شیمی دیده می شوند:

۴H-۱,۳-بنزوکسازینون

۴H-۱,۳-بنزوکسازین-۴-اون

۴-اکسو-۴H-۱,۳-بنزوکسازین

۳-۴-بنزوکسازینون

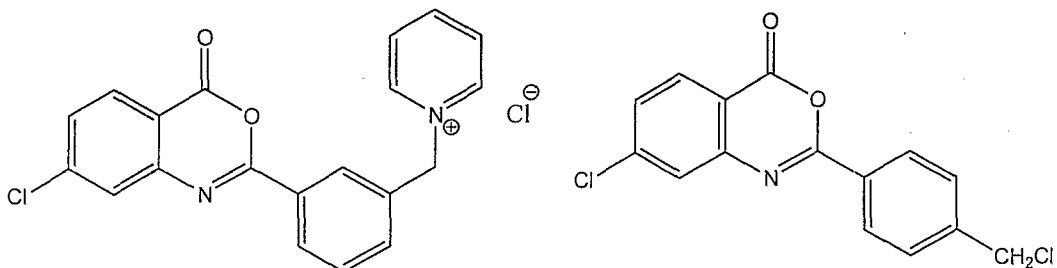
نوع استخلاف در موقعیت-۲ این ترکیب از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و می‌تواند خواص متفاوتی را برای آن سبب شود. این استخلاف‌ها می‌توانند هالوژن، حلقه‌های آروماتیک با استخلاف‌های متفاوت، آلکیل، آلکنیل و ترکیبات هتروسیکل باشد.

### (۱-۲-۱) خواص شیمیایی بنزوکسازینون

خواص دارویی و شیمیایی منحصر به فرد بنزوکسازینون‌ها از مهمترین دلایلی بودند که انگیزه تحقیقات وسیع بر روی این ترکیبات را فراهم آوردند. مثال‌های زیر خواص دارویی بعضی از مشتقات بنزوکسازینون‌ها را نشان می‌دهد:

مشتق (۱) که ۳-(۷-کلرو-۴-کسو-۱،۳-۴H-بنزوکسازین-۲-یل) فنیل متیل پیریدینیوم کلراید نام دارد به عنوان یک داروی ضد سرطان شناخته شده است [۱].

ترکیب ۲-(پارا کلرو متیل فنیل)-۷-کلرو-بنزوکسازینون (۲) مشتق دیگری است که خاصیت علف‌کشی از خود نشان می‌دهد [۲].

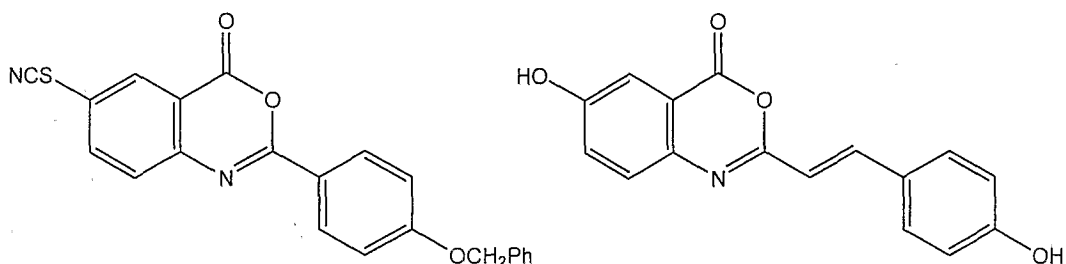


(1)

(2)

مشتق بنزوکسازینون (۳) به عنوان یک ترکیب علف‌کش و ضد قارچ دارای کاربرد زیادی است [۳].

ترکیب ۲-(۲-(۴-هیدروکسی فنیل) اتینیل)-۶-هیدروکسی-۱،۳-۴H-بنزوکسازینون (۴) دارای خاصیت میکروب‌کشی و ضد قارچ است. این ترکیب در بعضی از گیاهان به عنوان آنتی‌بیوتیک تولید می‌شود [۴].

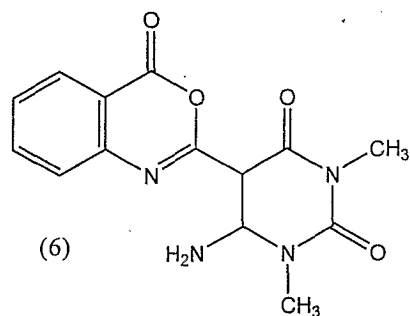
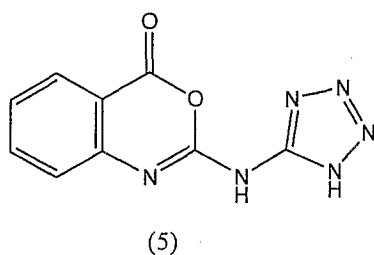


(3)

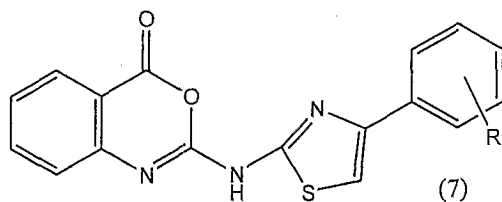
(4)

مشتق بنزوکسازینون (۵) به عنوان یک ترکیب ضد حساسیت شناخته شده است [۵-۶].

ترکیب بنزوکسازینون زیر (۶) در موارد زیادی به عنوان یک داروی ضد التهاب مورد استفاده قرار گرفته است [۷-۸].



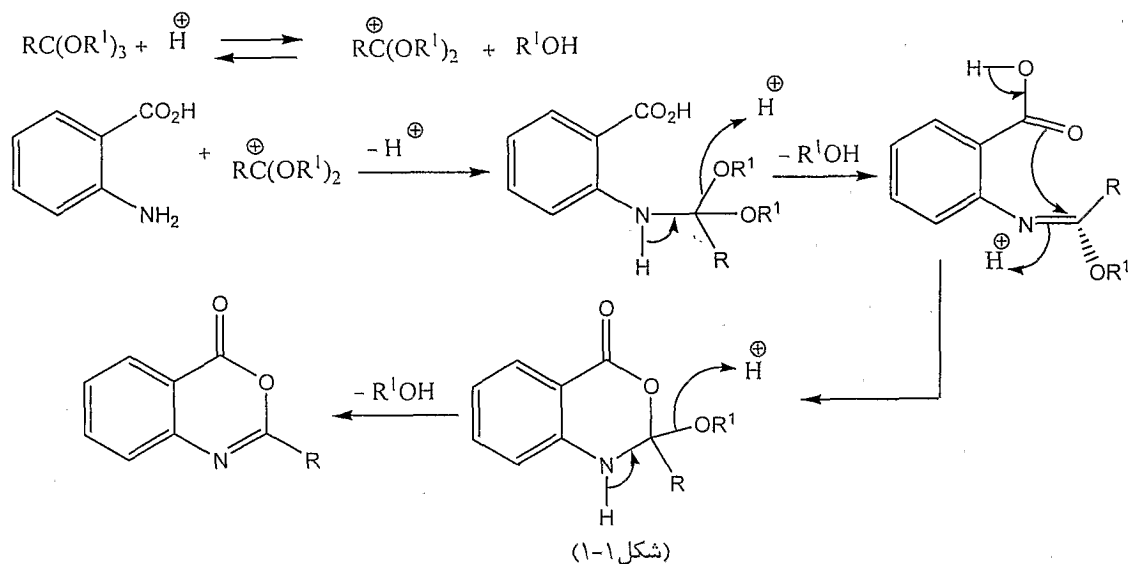
از سایر مشتقات بنزوکسازینون که دارای خواص ضد باکتری و ضد قارچ هستند، می توان ترکیب (۷) را نام برد [۹].



### ۲-۲-۱ روش های سنتز بنزوکسازینون

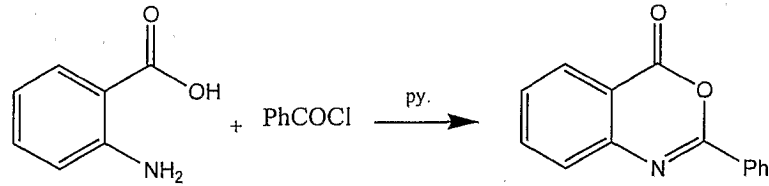
روش هایی که برای سنتز بنزوکسازینون ها مورد استفاده قرار گرفته اند، بسیار متنوع هستند. در ادامه به تعدادی از این روش ها اشاره می شود.

یکی از این روش ها، تراکم آنترانیلیک اسید با اورتواسترها تحت شرایط گرمایی یا تابش ریزموج می باشد [۱۰]. این واکنش بدون حلال آلی و در غیاب هر نوع کاتالیزور بازی و یا اسیدی انجام می شود. مکانیسم این واکنش به صورت زیر است :



در روش دیگری از واکنش آنترانیلیک اسید محلول در پیریدین با مقدار اضافی از بنزوئیل کلرید در پیریدین استفاده

می شود که بازده بالایی از ۲-فنیل-۱,۳-بنزوکسازین-۴-اون را به دست می دهد [۱۱].

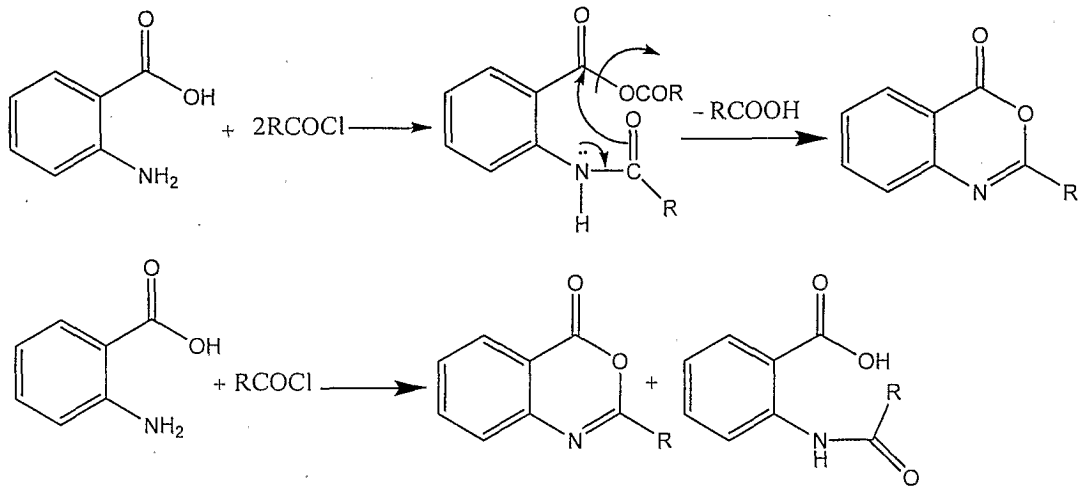


(شکل ۱-۲)

چنانچه آنترانیلیک اسید در حضور پیریدین با ۲ مول بنزوئیل کلرید وارد واکنش شود، تنها محصول بنزوکسازینون با

راندمان بالا تولید می شود. ولی اگر یک مول آنترانیلیک اسید در حضور پیریدین با یک مول بنزوئیل کلرید واکنش دهد، علاوه

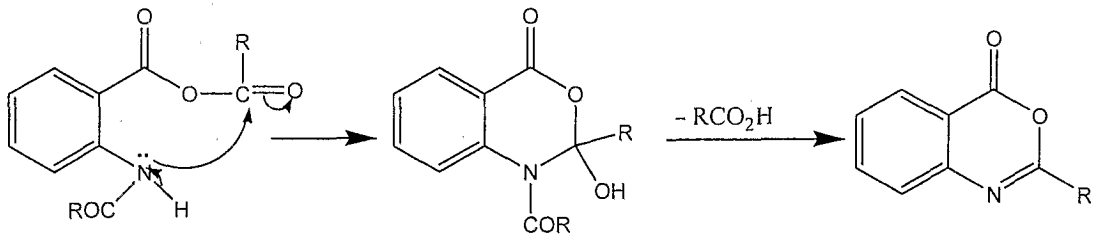
بر محصول فوق، ترکیب N-بنزوئیل آنترانیلیک اسید (۸) نیز به دست می آید.



(شکل ۱-۳)

با مقدار اضافی آسیل کلرید هر دو گروه آمینو و کربوکسیل ترکیب آنترانیلیک اسید آسیل دار می شوند. ابتدا تصور

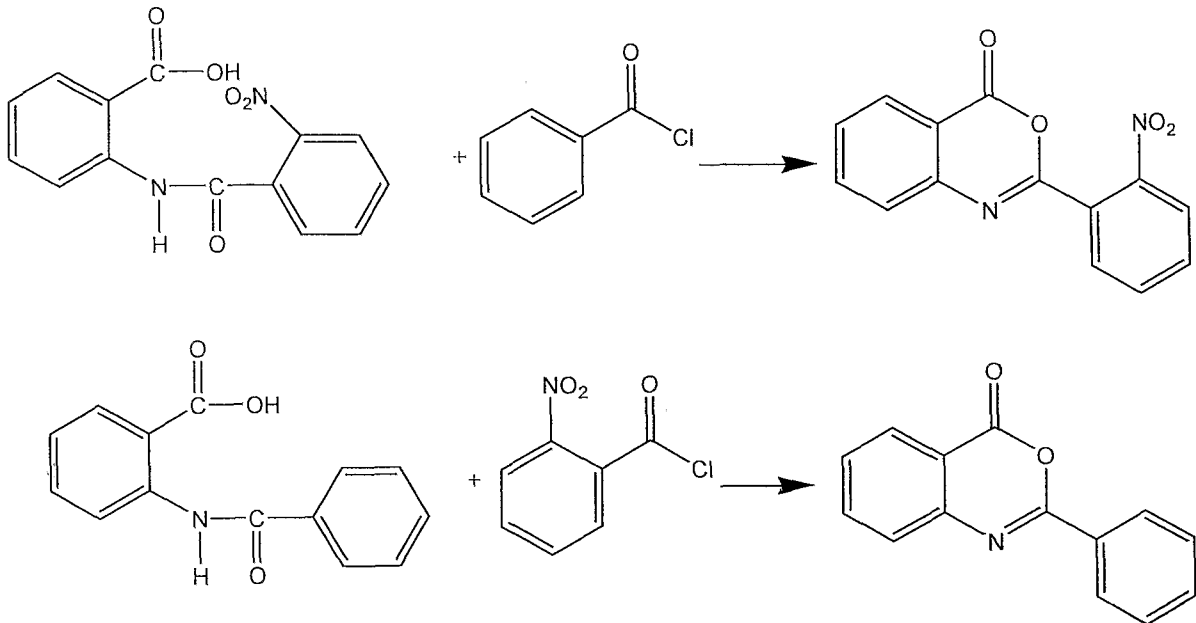
می شد که حذف از گروه N-اسیل مطابق مکانیسم پیشنهادی زیر در مقابل O-اسیل صورت می پذیرد [۱۱].



(شکل ۱-۴)

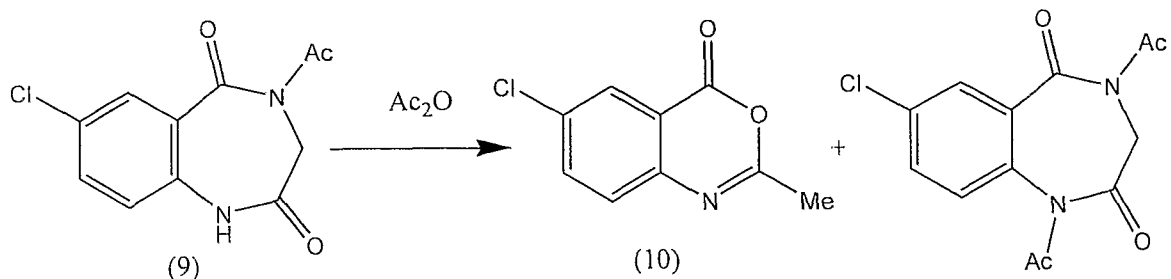


ولی هنگامی که نشان داده شد واکنش *N*- (۲-نیتروفنیل) آنترانیلیک اسید با بنزوئیل کلرید فقط ۲- (۲-نیتروفنیل)-۴- $\text{H}$  و ۱،۳-بنزوکسازین-۴-اون را ایجاد می کند، این مکانیسم رد شد. به طور مشابه ۲-فنیل-۴- $\text{H}$ -۱،۳-بنزوکسازین-۴-اون تنها محصولی است که از واکنش *N*-بنزوئیل آنترانیلیک اسید با ۲-نیترو بنزوئیل کلرید ایجاد می شود. بنابراین در ضمن حلقوی شدن، گروه *O*-آسیل حذف شده و *N*-آسیل باقی می ماند [۱۱].



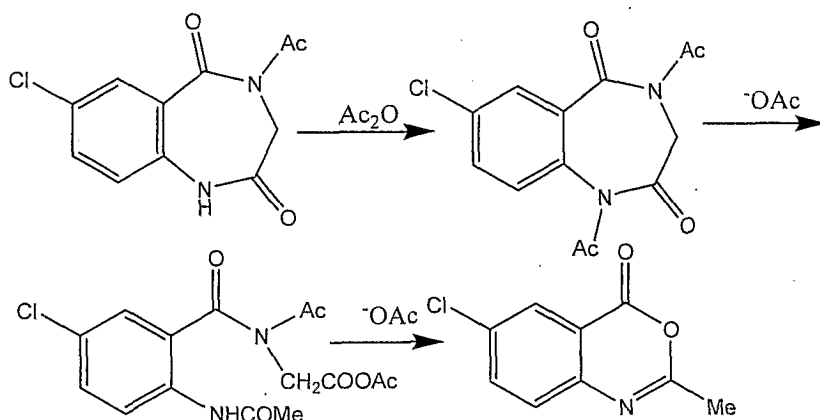
(شکل ۱-۵)

واکنش های نوآرایی متعددی از ۴،۱-بنزو دی آزپین ها گزارش شده اند [۱۲]. اغلب این نوآرایی ها شامل انقباض حلقه و تشکیل سیستم های متنوع هتروسیکل می باشند. اما نوع ویژه ای از این واکنش های نوآرایی را می توان در ۴،۱-بنزو دی آزپین-۲،۴-دی اون یافت که منجر به تشکیل ۲-متیل-۴- $\text{H}$ -۱،۳-بنزوکسازین-۴-اون می گردد. چنانچه ۷-کلرو-۴،۳-دی هیدرو-۱- $\text{H}$ -۴،۱-بنزو دی آزپین-۵،۲-دی اون (۹) برای ۱/۵ ساعت با مقدار اضافی استیک انیدرید و در حضور پیریدین بازروانی شود دو محصول به وجود می آید. محصول نخستی که از مخلوط واکنش جدا می شود کریستال های ترکیب ۶-کلرو-۲-متیل-۴- $\text{H}$ -۱،۳-بنزوکسازین-۴-اون (۱۰) است [۱۳].



(شکل ۱-۶)

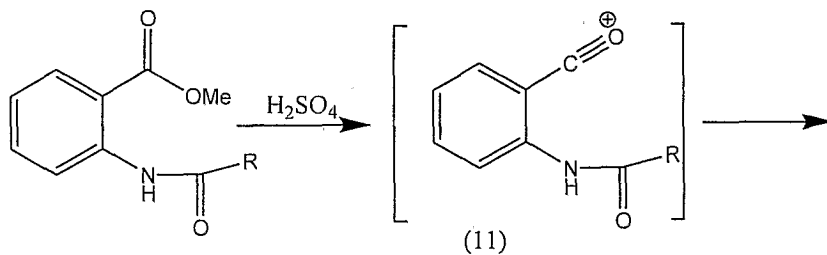
مکانیسم این واکنش به صورت زیرارایه شده است [۱۳]:



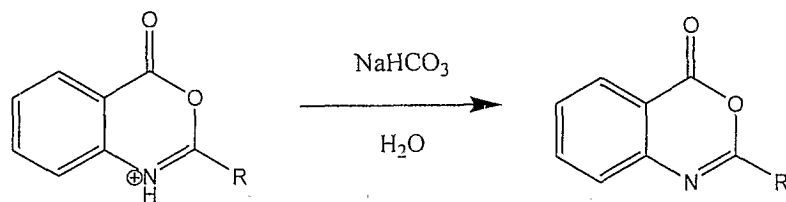
(شکل ۱-۷)

متیل-N-آروبیل آنترانیلات در حضور اسید سولفوریک غلیظ به فرآورده بنزوکسازینون متراکم می شود. به نظر می رسد

که این واکنش به واسطه حلقوی شدن ترکیب میانی یون آسیلیوم (۱۱) پیشرفت می کند [۱۴].



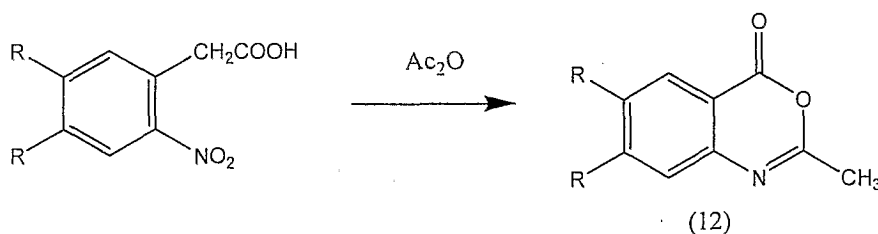
(۱۱)



(شکل ۱-۸)

وقتی که ۲-نیترو فنیل استیک اسید با انیدرید استیک حرارت داده می شود، گاز  $\text{CO}_2$  آزاد می گردد و فرآورده کریستالی

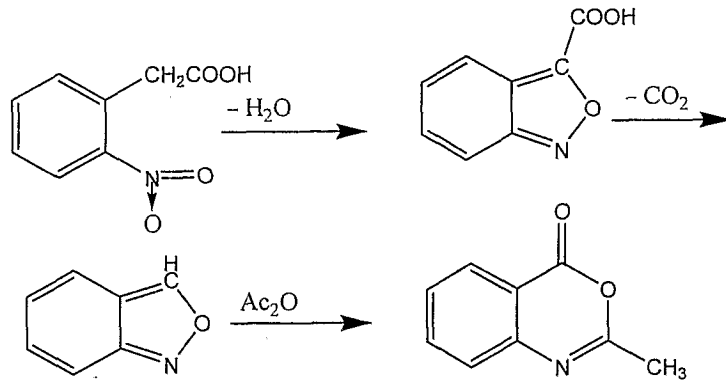
۲-متیل بنزوکسازینون (۱۲) به دست می آید [۱۵].



(۱۲)

(شکل ۱-۹)

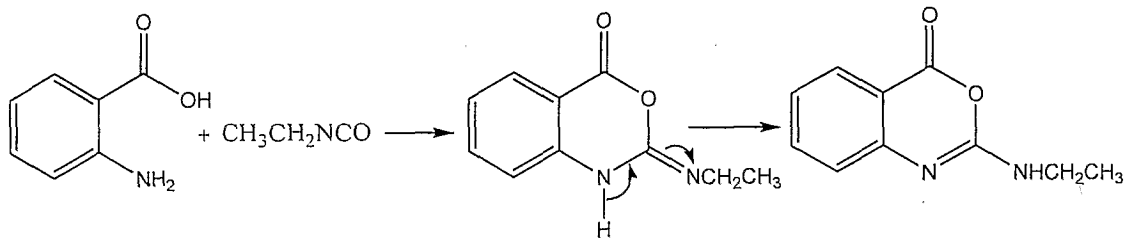
تصور گذر این واکنش از یک ترکیب میانی حلقوی اندیشه معقولی است. نشانه ایی که این فرض را تایید می کند این است که ۴-نیتروفنیل استیک اسید در حضور استیک انیدرید جوشان نوآرایی انجام نمی دهد و فقط به ۴-نیتروفنیل استیک انیدرید تبدیل می شود. به نظر می رسد که واکنش در بسیاری از موارد شامل انتقال اتم اکسیژن از نیتروژن به اتم کربن گروه متیلن مجاور باشد.



(شکل ۱-۱۰)

یکی دیگر از واکنش هایی که منجر به تشکیل مشتقات بنزوکسازینون می شود، واکنش آنترانیلیک اسید با ایزوسیانات ها

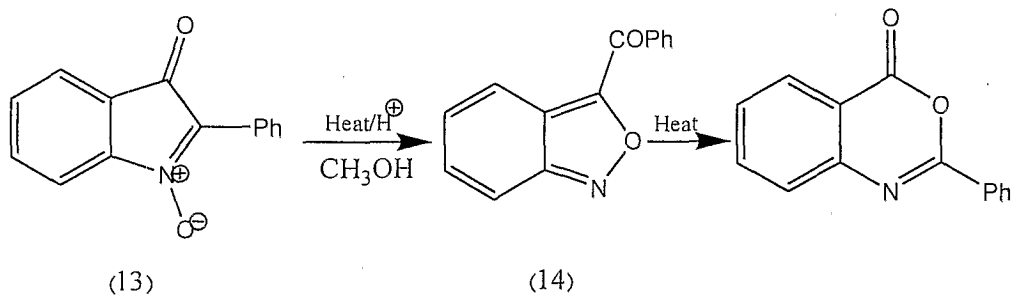
است [۱۶].



(شکل ۱-۱۱)

۲-فنیل ایزاتوزن (۱۳) در حلال متانول و در حضور اسید سولفوریک به ۳-بنزوئیل-۱،۲-بنزایزوکسازول (۱۴) نوآرایی

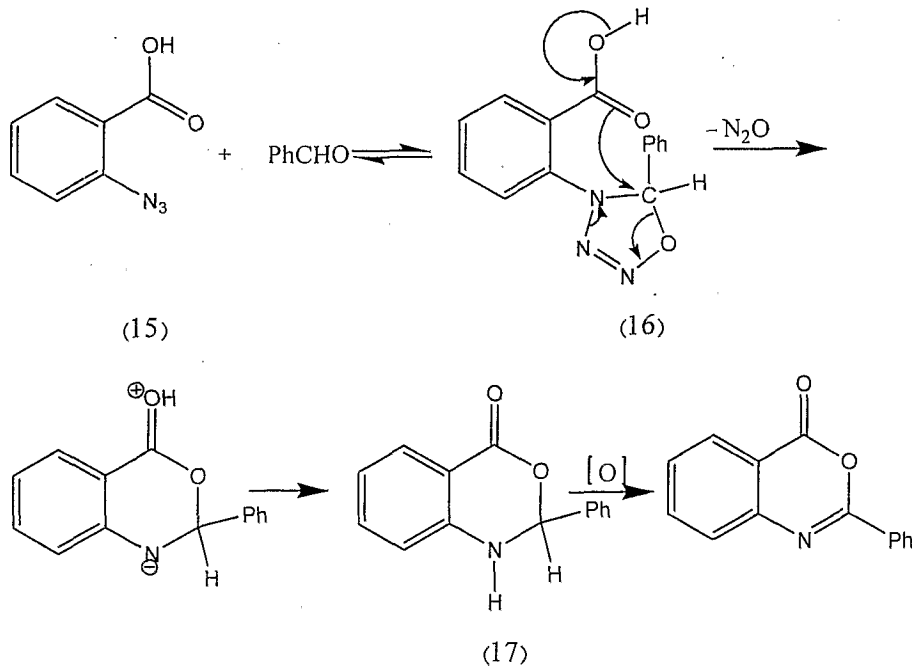
می کند. سپس این فرآورده در فاز گازی به ۲-فنیل-۱،۳-۴H-بنزوکسازینون نوآرایی می کند [۱۷].



(شکل ۱-۱۲)

تراکم ۲-آزیدو بنزوئیک اسید (۱۵) با مشتقات بنزالدهید هم در تهیه فراورده های بنزوکسازینون با بهره زیاد به کار رفته

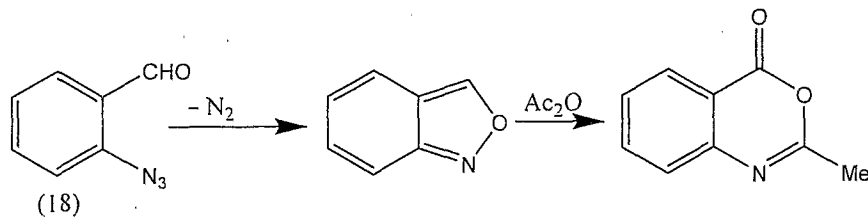
است [۱۸].



(شکل ۱-۱۳)

در واکنش ۲-آزیدو بنزوئیک اسید (۱۵) با بنزالدهید، ترکیب حد واسطه گازی اکسایشی آزولین (۱۶) با کمک گروه مجاور<sup>۱</sup> کربونیل نوآرایی ای توامان با حذف  $N_2O$  انجام می دهد که با هیدروژن زدایی دی هیدروبنزوکسازینون حاصل (۱۷) در شرایط آزمایش فراورده ۲-فنیل بنزوکسازینون را ایجاد می کند [۱۸].

حذف نیتروژن مولکولی از اورتو آزیدو بنزالدهید (۱۸) هم (مشابه واکنش شکل ۱-۱۰) ترکیب بنزایزوکسازول را ایجاد می کند که در اثر واکنش با استیک انیدرید به تولید فراورده ۲-متیل بنزوکسازینون می انجامد [۱۹].



(شکل ۱-۱۴)

واکنش آنترانیلک اسید با استیک انیدرید روش متداولی است که مکرر برای تهیه ۲-متیل-۱،۳-۴H-بنزوکسازینون به

کار رفته است [۱۹].

1)anchimeric assistance of the carbonyl group