

فصل اول: شیمی بنزوفوران و مشتقاتش

۱ ۱-۱-۱- مقدمه
۲ ۲-۱-۱- واکنشها
۴ ۳-۱-۱- خواص بیولوژیکی و کاربردی مشتقات بنزو[b] فوران
۴ ۱-۳-۱-۱- مشتقات بنزوفوران با اثرات ضدالتهاب و گشاد کننده‌ی عروق
۵ ۲-۳-۱-۱- بنزوفوران هایی با فعالیت آنتی اسپاسمودیک
۵ ۳-۳-۱-۱- بنزوفوران به عنوان با کتری کش و ضد قارچ
۵ ۴-۳-۱-۱- بنزوفوران های مؤثر در بیوسنتز گیاه
۶ ۵-۳-۱-۱- مشتقات بنزوفوران ساده یا پیچیده با خاصیت حشره کشی
۶ ۶-۳-۱-۱- بنزوفوران هایی با اثرات ضد کرم و ضدانگل
۷ ۷-۳-۱-۱- بنزوفوران های استروژنیک
۷ ۷-۳-۱-۱- داروی مؤثر در درمان بیماری آلزایمر
۸ ۸-۳-۱-۱- بنزو فوران‌ها به عنوان آنتی اکسیدان
۸ ۸-۳-۱-۱- بنزوفوران‌هایی با اثرات سمی خارش زا و تاول زا
۸ ۹-۳-۱-۱- کاربرد ترکیب بنزوفوران در کشاورزی
۹ ۴-۱-۱- روش های سنتز بنزو[b]فوران
۹ ۱-۴-۱-۱- روش های کلی برای سنتز ترکیبات دوحلقه ای
۱۱ ۲-۴-۱-۱- روش های سنتز مشتقات بنزو[b] فوران
۱۱ ۱-۲-۴-۱-۱- سنتز بنزوفوران با استفاده از کومارین
۱۲ ۲-۲-۴-۱-۱- واکنش ۲- هیدروکسی بنزالدهید و کلرواستون
۱۲ ۳-۲-۴-۱-۱- تهیه ی بنزوفوران طی واکنش فریدل - کرافت
۱۳ ۳-۲-۴-۱-۱- نوآرایی پرکین
۱۳ ۴-۲-۴-۱-۱- تهیه شیف بازهای بنزوفوران
۱۴ ۵-۲-۴-۱-۱- تهیه بنزوفوران از ۲- هالو آروماتیک کتون
۱۴ ۶-۲-۴-۱-۱- سنتز مشتقات بنزوفوران در حضور کاتالیست KF/AL_2O_3

فصل دوم: مایکروویو

۱۵ ۱-۲-۱- مقدمه
۱۶ ۲-۲-۱- تئوری مایکروویو
۱۷ ۳-۲-۱- عوامل مؤثر در جذب امواج مایکروویو توسط ماده
۱۷ ۱-۳-۲-۱- ثابت دی الکتریک ماده
۱۸ ۲-۳-۲-۱- ظرفیت حرارتی ویژه
۱۸ ۳-۳-۲-۱- توان دستگاه
۱۸ ۴-۳-۲-۱- حالت ماده
۱۹ ۵-۳-۲-۱- مقدار ماده
۱۹ ۶-۳-۲-۱- دمای جوش حلال

۱۹ واکنش در حلال غیر قطبی ۷-۳-۲-۱
۱۹ اندازه ظرف واکنش ۸-۳-۲-۱
۲۰ دستگاه میکروویو خانگی ۴-۲-۱
۲۰ وجود نقاط سرد و گرم ۱-۴-۲-۱
۲۱ حساسیت دستگاه ۲-۴-۲-۱
۲۱ نوع تغییر توان ۳-۴-۲-۱
۲۱ محدودیت دستگاه برای انجام واکنش ها ۴-۴-۲-۱
۲۱ نداشتن اطلاعات دقیق از شرایط دما و فشار سیستم ۵-۴-۲-۱
۲۱ نداشتن اطلاعات دقیق از شرایط دما و فشار سیستم ۵-۴-۲-۱
۲۱ دستگاه های ویژه واکنش های شیمیایی: ۵-۲-۱
۲۱ راکتور پیوسته ۱-۵-۲-۱
۲۱ راکتور بسته ۲-۵-۲-۱
۲۲ حلال های مورد استفاده در میکروویو ۶-۲-۱
۲۲ ظروف مورد استفاده در میکروویو ۷-۲-۱
۲۲ روش های موجود برای انجام واکنش های شیمی آلی در اجاق میکروویو ۸-۲-۱
۲۲ انجام واکنش در حلال و ظرف سرباز ۱-۸-۲-۱
۲۳ انجام واکنش در حلال و تحت شرایط رفلکس ۲-۸-۲-۱
۲۳ انجام واکنش در حلال و ظرف در بسته ۳-۸-۲-۱
۲۴ انجام واکنش بدون حلال و روی سطح ۴-۸-۲-۱
۲۴ انجام واکنش در حلال و عبور مخلوط واکنش از داخل دستگاه به طور پیوسته ۵-۸-۲-۱
۲۴ واکنش بدون حلال و با حضور واکنشگرها ۶-۸-۲-۱
۲۵ هدف از مطالعه ۹-۲-۱
	فصل سوم: کربنات پتاسیم
۲۶ مقدمه ۱-۳-۱
۲۶ روش های تهیه ۲-۳-۱
۲۶ کاربردها ۳-۳-۱
۲۷ شیشه ۱-۳-۳-۱
۲۷ صابون و شوینده ها ۲-۳-۳-۱
۲۷ شیمیایی ۳-۳-۳-۱
۲۹ سایر کاربردها ۴-۳-۳-۱
	فصل چهارم: بخش تجربی
۳۰ اطلاعات عمومی ۱-۴-۱
۳۱ بررسی روش های آزمایشگاهی به کار گرفته شده در سنتز ۲- بنزوئیل بنزوفوران ۲-۴-۱
۳۲ روش کلی تهیه مشتق های ۲- بنزوئیل بنزوفوران تحت تابش میکروویو ۳-۴-۱
 جدول نتایج تهیهی مشتقات ۲ - بنزوئیل بنزوفوران تحت تابش میکروویو ۴-۴-۱
۳۳	فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری
۳۴ بحث و نتیجه گیری ۱-۵-۲
۳۴ مکانیزم پیشنهادی ۱-۱-۵-۲

۳۴ ۲-۱-۵-۲- تفسیر طیف ها.
۳۵ ۲-۱-۵-۳- نتیجه گیری
۳۶

فصل اول: شیمی فتالید و مشتقاتش

۳۹ ۱-۱-۲-۱- مقدمه
۴۰ ۱-۲-۱-۲- خواص بیولوژیکی و کاربردی مشتقات ایزو بنزو فوران -۱ (۳H) - اون
۴۱ ۱-۲-۱-۲- فتالید ها به عنوان قارچ کش
۴۱ ۱-۲-۲-۱-۲- فتالید ها به عنوان ضد باکتری
۴۱ ۱-۲-۳-۱-۲- فتالیدها به عنوان ضد تشنج و ضد آسم
۴۲ ۱-۲-۴-۱-۲- فتالیدها به عنوان عامل بازدارنده سرایت ویروس ایدز
۴۲ ۱-۲-۵-۱-۲- استفاده از فتالیدها در درمان بیماری های زنان و مشکلات کم خونی
۴۳ ۱-۲-۶-۱-۲- فلوران
۴۴ ۱-۲-۷-۱-۲- فنول فتالین
۴۴ ۱-۲-۳-۱-۲- روش های سنتز مشتقات فتالید
۴۴ ۱-۲-۱-۳-۱-۲- تهیه فتالید از طریق تراکم فتالدهیدیک اسید و ترکیب آروماتیک
۴۵ ۱-۲-۲-۳-۱-۲- تهیه فنول فتالین از طریق واکنش فتالیک انیدرید و فنول
۴۵ ۱-۲-۳-۳-۱-۲- تهیه فتالید در حضور DMF و $MO(CO)$
۴۶ ۱-۲-۴-۳-۱-۲- تهیه فتالید از فتالیک انیدرید
۴۶ ۱-۲-۵-۳-۱-۲- تهیه فتالید از طریق واکنش ترشیو بوتیل استواستونات با α - هیدروکسی کتون ها
۴۷ ۱-۲-۶-۳-۱-۲- تهیه فتالید ها از طریق حلقوی شدن درون ملکولی
۴۹ ۱-۲-۷-۳-۱-۲- تهیه فتالید با استفاده از روش تابش فوتونی

فصل دوم: هترو پلی اسیدها

۵۰ ۱-۲-۲-۱- مقدمه
۵۰ ۱-۲-۲-۱- تقسیم بندی هتروپلی آنیون ها بر اساس آرایش هندسی
۵۱ ۱-۲-۲-۲- ساختار پریسلر
۵۲ ۱-۲-۲-۲- هتروپلی اسیدها
۵۳ ۱-۲-۲-۲- نانو ذرات پریسلر با بسترسیلیکا
۵۶ ۱-۲-۲-۲- کاربرد هتروپلی اسیدها
۵۶ ۱-۲-۲-۲- تبدیل تیول ها به دی سولفیدها
۵۷ ۱-۲-۲-۲- اکسایش پیوند دوگانه کربن - نیتروژن
۵۷ ۱-۲-۲-۲- آسیلاسیون الکل ها
۵۸ ۱-۲-۲-۲- سنتز زانتن ها
۵۸ ۱-۲-۲-۲- آروماتیک کردن ۱،۴- دی هیدروپیریدین ها
۵۹ ۱-۲-۲-۲- تهیه ۶،۴،۲- تری آریل پیریدین ها

فصل سوم: بخش تجربی

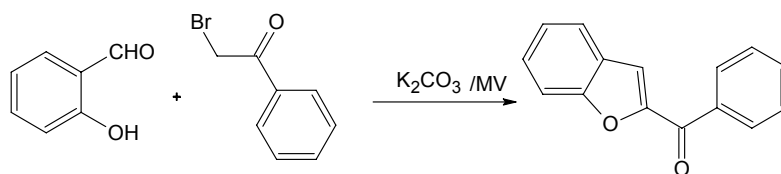
۶۰ ۱-۳-۲- دستگاه ها و مواد شیمیایی
۶۰ ۱-۳-۱- دستگاه ها
۶۰ ۱-۳-۲- حلال ها و مواد شیمیایی

۶۰۲-۳-۲- بهینه‌سازی شرایط واکنش.....
۶۰۱-۲-۳-۲- بررسی کاتالیزورهای هتروپلی اسید
۶۱۲-۳-۲- بررسی اثر حلال.....
۶۲۳-۲-۳-۲- بهینه‌سازی دمای واکنش.....
۶۲۳-۳-۲- روش کلی سنتز مشتق‌های فتالید در حضور کاتالیزور پریسلر نانو.....
۶۳۱-۳-۳-۲- بازیافت کاتالیزور.....
۶۴۴-۳-۲- نتایج حاصل از سنتز مشتق‌های ایزوبنزوفوران-۱-(۳H)-اون در حضور کاتالیزور پریسلر نانو در شرایط بدون حلال.....
	فصل چهارم: بحث و نتیجه‌گیری
۶۵۱-۴-۲- بحث و نتیجه‌گیری.....
۶۵۲-۴-۲- مکانیسم پیشنهادی.....
۶۶۳-۴-۲- تفسیر طیف‌ها.....
۶۷۴-۴-۲- جدول داده‌های طیفی مشتق‌های فتالید.....
۶۸منابع و مأخذ.....

چکیده ۱:

بنزوفوران‌ها دسته‌ی مهمی از ترکیبات آلی هستند که بخش‌های هتروسیکلی مهمی را در ساختارهای بسیاری از محصولات طبیعی و سنتزی تشکیل می‌دهند. مشتقات این ترکیبات، فعالیت‌های بیولوژیکی گسترده‌ای همچون ضد قارچ، ضد تومور، ضد میکروب و ضد اکسنده از خود نشان می‌دهند.

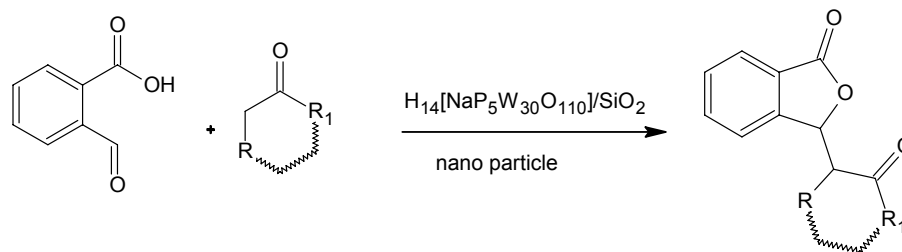
در این پژوهش، یک روش مؤثر برای سنتز مشتقات ۲-بنزوئیل بنزوفوران با استفاده از مشتقات سالیسیل آلدهید و فناسیل برومید در محیط مایکروویو با راندمان بالا ارائه شده است.



چکیده ۲:

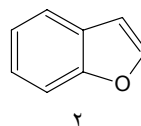
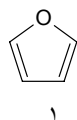
فتالیدها (ایزوبنزوفوران-۱(۳H)-اون‌ها) دسته‌ی مهمی از لاکتون‌های طبیعی هستند که در زیر واحد ساختاری بسیاری از محصولات طبیعی یافت می‌شوند. این ترکیبات فعالیت‌های بیولوژیکی گسترده‌ای همچون ضد تشنج، ضد آسم، ضد قارچ، ضد تومور، ضد HIV، ضد باکتری و رقیق کننده خون دارند.

در این پژوهش، سنتز مشتقات فتالید در شرایط بدون حلال و در حضور کاتالیست هتروپولی اسید(پریسلر باستر نانو) که قابل بازیافت و دوست‌دار محیط زیست است، با راندمان بالا ارائه شده است.

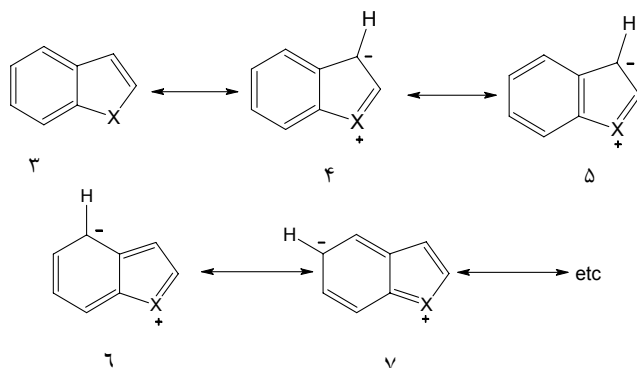


۱-۱-۱- مقدمه

ترکیب حلقوی پنج گوش سیر نشده با یک اتم ناجوراکسیژن، فوران ۱ نامیده می‌شود که این ترکیب فعالیتی شبیه ملکول سیکلو پنتا دی‌ان نداشته، بلکه رفتار آن از نوع واکنش آروماتیکی می‌باشد. پایداری این هتروسیکل بستگی به دو الکترون هترواتم دارد که در سیستم π شرکت می‌کند. از اتصال یک حلقه‌ی بنزنی به موقعیت ۲ و ۳ فوران، بنزوفوران ۲ تشکیل می‌شود که بنزوفوران فعالیت کمتری نسبت به فوران داشته ولی باز مشخصات یک وینیل اتر فعال را دارا می‌باشد.



توصیف اربیتال ملکولی بنزوفوران شبیه فوران بوده ، فقط در بنزوفوران ۱۰ الکترون π ، سیستم آروماتیک را می‌سازد. نظریه والانس - پیوندی برای این ترکیب ساختمان‌های ۳ تا ۷ را پیش بینی می‌کند. ساختمان‌های رزونانسی ۳ تا ۵ مهمتر از ساختمان‌های ۶ و ۷ هستند. زیرا در ساختمان‌های ۶ و ۷ رزونانس حلقه‌ی بنزنی از بین رفته و جدایی بار بسیار زیاد است (شمای (۱-۱).

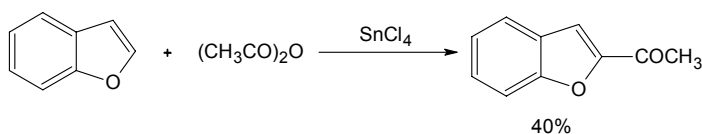


شمای ۱-۱- ساختمان‌های رزونانسی بنزوفوران

۱-۱-۲- واکنش‌ها

جانشینی الکترون دوستی

با توجه به ساختمان‌های رزونانسی رسم شده در شکل ۱-۱، ایندول و بنزوتیوفن در برابر الکتروفیل‌ها مشتقات استخلافی را در ناحیه ۳ می‌دهند ولی بنزوفوران به علت خصلت الکترون‌گاتیویته‌ی بالای اکسیژن، این جانشینی را در موقعیت ۲ انجام می‌دهد که در زیر یک نمونه از واکنش الکترون دوستی بنزوفوران ارائه شده است (شمای ۱-۲) [۱].

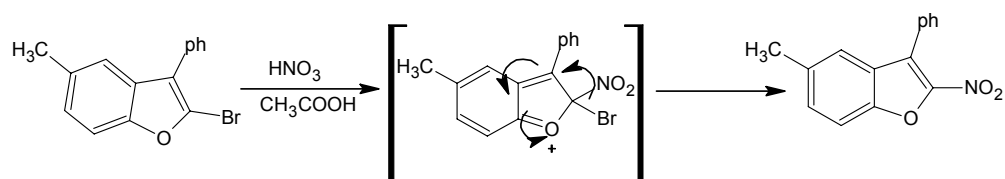


شمای ۱-۲- واکنش الکترون دوستی بنزوفوران

اگر موقعیت ۲، آزاد نباشد و یک گروه فعال کننده در آن موقعیت باشد واکنش جانشینی الکترون دوستی در موقعیت ۳ انجام می‌شود [۲] و هرگاه گروه موجود در حلقه یک گروه الکترون کشنده باشد حمله الکترون دوست به ناحیه‌ی ۶ حلقه بنزنی صورت می‌گیرد [۳]. و زمانی که هر دو موقعیت حلقه‌ی هتروسیکل مسدود باشد معمولاً عمل جانشینی در روی حلقه‌ی بنزنی صورت می‌گیرد [۴].

بعضی اوقات گروه الکترون دوست جانشین یکی از گروه‌های حلقه هتروسیکل می‌گردد (شمای

۳-۱) [۵].



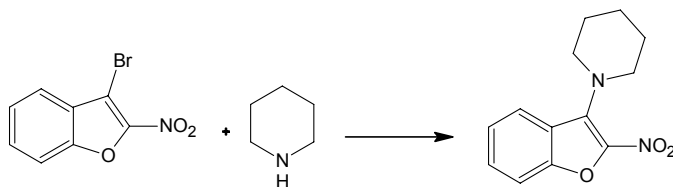
شمای ۳-۱- واکنش جانشینی الکترون دوستی با یکی از گروه‌های حلقه هتروسیکل

جانشینی هسته دوستی

جانشین ساختن یک هسته دوست به جای هالوژن در بنزوفوران به طور مستقیم به سختی

انجام می‌گیرد. مگر آن که موقعیت هالوژن توسط یک گروه الکترون کشنده‌ی همسایه فعال

شود (شمای ۴-۱) [۶].

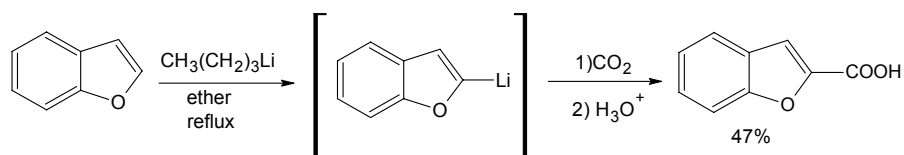


شمای ۴-۱- جانشینی هسته دوستی در بنزوفوران

واکنش متالاسیون

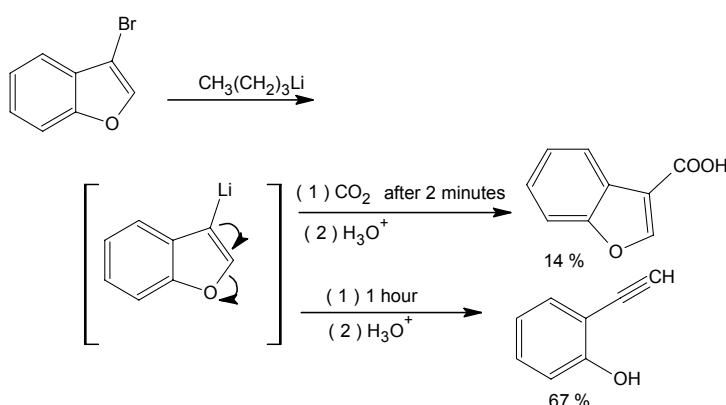
بنزوفوران در واکنش با نرمال بوتیل لیتیوم، مشتقات لیتیوم دار رادر ناحیه ۲ می‌دهد (شمای ۱-

۵) [۷].



شمای ۵-۱- تهیه مشتقات لیتیوم دار بنزوفوران

تبدیل هالوژن به فلز در بنزوفوران با راندمان خوبی انجام می‌شود به جز در مورد ۳- بنزوفوریل لیتیوم که در درجه حرارت کم و زمان بسیار کوتاه تشکیل می‌شود و فوراً این ترکیب وارد واکنش شده و ترکیب استخلافی در ناحیه‌ی ۳ را با راندمان کم تولید می‌کند. محصول اصلی این واکنش، فنل‌های استیلنی هستند که از شکسته شدن حلقه تولید می‌شوند (شمای ۱-۶). [۹-۸].



شمای ۱-۶- تشکیل فنل‌های استیلنی در اثر شکسته شدن حلقه فوران

۱-۱-۳- خواص بیولوژیکی و کاربردی مشتقات بنزو[b] فوران

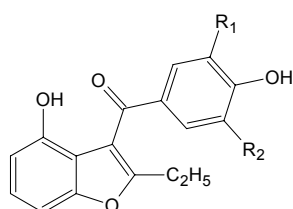
از زمانی که حلقه بنزو[b] فوران در سال ۱۸۷۰ توسط پرکین^۱ برای اولین بار ساخته شد و در سال ۱۸۹۰ توسط کرامر^۲ و اسپیلکر^۳ در زغال سنگ کشف گردید تا به امروز این حلقه موضوع بسیاری از کارهای تحقیقاتی بوده است و بسیاری از ترکیبات با فعالیت بیولوژیکی، فارماکولوژیکی، درمانی و سمی با اسکلت بنزوفورانی سنتز شده‌اند. به ویژه بنزوفوران‌های

۱- Perkin
۲- Kraemer
۳- Spilker

استخلاف‌دار به طور عمده خواص فارماکولوژیکی دارند [۱۰] که در این بخش به برخی از خواص بیولوژیکی و کاربردی متنوع بنزوفوران‌ها اشاره می‌شود.

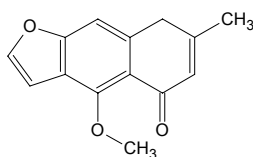
۱-۳-۱-۱- مشتقات بنزوفوران با اثرات ضدالتهاب و گشاد کننده‌ی عروق

مشتقات ۲- اتیل-۳- (۴- هیدروکسی بنزوئیل) بنزوفوران ۸، اثرات گشادکنندگی عروق و ضدالتهاب از خود نشان می‌دهند [۱۱].



۱-۳-۲- بنزوفوران‌هایی با فعالیت آنتی اسپاسمودیک

ترکیبات ۹ روی اسپاسم‌های ناشی از هیستامین اثر دارند و در درمان آسم مؤثر هستند [۱۲].

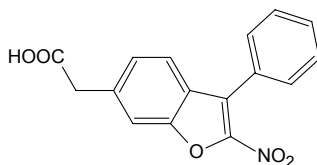


۹

۱-۳-۳-۱- بنزوفوران به عنوان باکتری‌کش و ضد قارچ

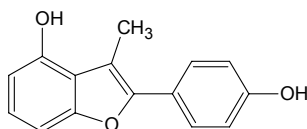
در میان بنزوفوران‌های سنتز شده، مشتقات نیترو که روی حلقه‌ی فوران استخلاف شده‌اند، دارای اثرات باکتری‌کش قوی هستند. نمونه‌ای از این ترکیبات در شکل ۱۰ آورده شده است

[۱۳-۱۴].



۱۰

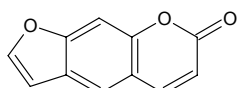
ترکیب ۱۱ با ساختار ۴- بنزوفورانول، فعالیت ضد قارچ و ضد میکروب قوی دارد [۱۵].



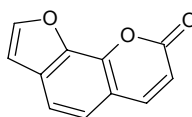
۱۱

۱-۱-۳-۴- بنزوفوران‌های مؤثر در بیوسنتز گیاه

فورانوکومارین‌ها، جزء ترکیبات بنزوفوران حساس به نور هستند که برای بیوسنتز گیاه ضروری می‌باشند. از بین فورانوکومارین‌های خطی، پسورالین ۱۲ و از بین انواع غیرخطی، آنجلیسین ۱۳ را می‌توان نام برد [۱۶].



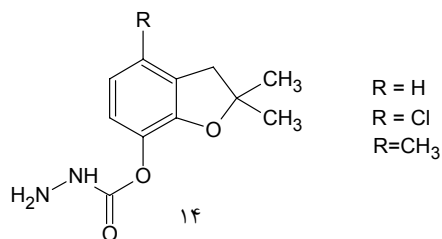
۱۲



۱۳

۱-۱-۳-۵- مشتقات بنزوفوران ساده یا پیچیده با خاصیت حشره کشی

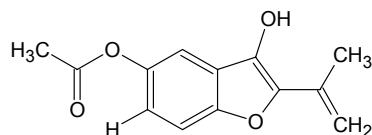
از این دسته می‌توان به مشتقات مختلف ۳،۲- دی هیدرو - ۲،۲ - دی متیل - ۷- بنزوفورانیل کاربامات ۱۴ با اثرات حشره کشی قوی اشاره کرد [۱۷].



۱۴

R = H
R = Cl
R = CH₃

مشتق دیگر با ساختمان بنزوفورانی ترکیبی به نام توکسول^۱ ۱۵ است که دارای اثرات حشره کشی و ضد باکتری می‌باشد [۱۸].

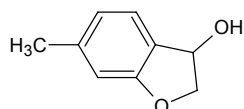


۱۵

۱-۱-۳-۶- بنزوفوران هایی با اثرات ضد کرم و ضدانگل

مشتقات بنزوفوران با گروه نیترووی موجود در حلقه‌ی فوران دارای اثرات ضدکرم و ضدانگل هستند [۱۹]. این ترکیبات اثرات ضدباکتری نیز دارند [۲۰]. ترکیب ۱۶ دارای اثر ضدکرم می-

باشد [۲۱].



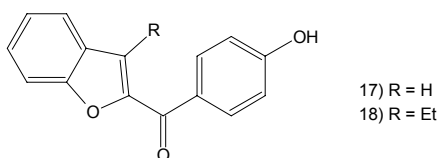
۱۶

۱-۱-۳-۷- بنزوفوران های استروژنیک

این دسته از ترکیبات را می‌توان به دو گروه طبیعی و سنتزی تقسیم کرد:

۱-۱-۳-۷-الف) ترکیبات سنتزی: از بین مشتقات مختلف ۲- (۴-هیدروکسی بنزوئیل) بنزوفوران،

دو ترکیب ۱۷ و ۱۸ بیشترین اثر استروژنیک را از خود نشان داده‌اند [۲۲].

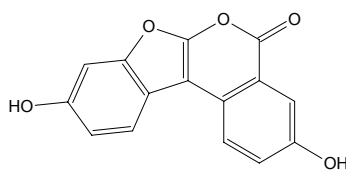


17) R = H
18) R = Et

۱-۱-۳-۷-ب) بنزوفوران های طبیعی: کومستروول^{۱۹}، یک استروژن غیر استروئیدی است که

هورمون رشد را تحریک می‌کند و متیله کردن گروه *OH*، فعالیت استروژنیک را کاهش می

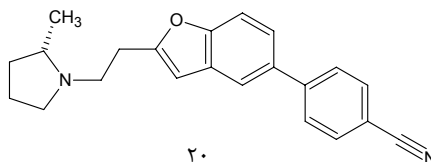
دهد [۲۳].



۱۹

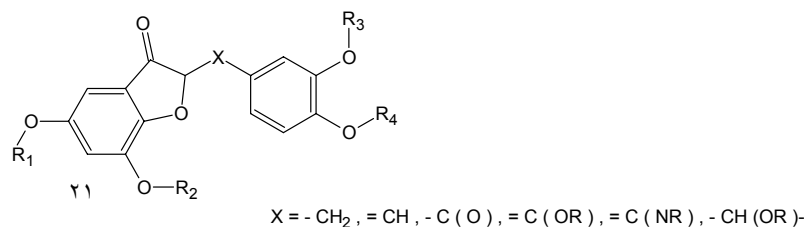
۱-۱-۳-۸- داروی مؤثر در درمان بیماری آلزایمر

ABT-۲۳۹ ۲۰، دارویی با ساختار بنزوفورانی است که قبلاً برای درمان بیماری آلزایمر، اسکیزوفرنی و مشکلات پیش‌فعالی کودکان تجویز می‌شد ولی امروزه به دلیل مشاهده‌ی اثرات خطرناک قلبی، فقط برای حیوانات استفاده می‌شود [۲۴-۲۷].

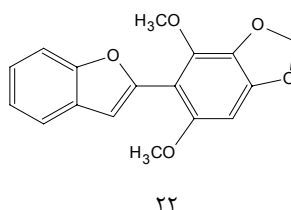


۱-۱-۳-۹- بنزوفوران‌ها به عنوان آنتی‌اکسیدان

ساختار ۲۱ به عنوان آنتی‌اکسیدان و به دام اندازنده‌ی رادیکال‌های آزاد است که برای محافظت پوست در فرآورده‌های آرایشی معرفی شده است [۲۸].

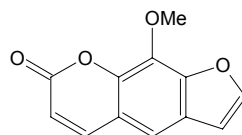


ساختار ۲۲، ترکیب دیگری از بنزوفوران استخلاف شده در موقعیت ۲ است که در مخمر نان پیدا شده و به عنوان آنتی‌اکسیدان عمل می‌کند [۲۹].



۱-۱-۳-۱۰- بنزوفوران‌هایی با اثرات سمی خارش‌زا و تاول‌زا

ترکیب ۲۳، یکی از مشتقات بنزوفوران است که باعث ایجاد خارش می‌شود [۳۰].



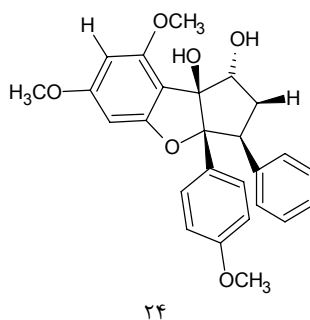
۲۳

۱-۱-۳-۱۱- کاربرد ترکیب بنزوفوران در کشاورزی

ترکیب بنزوفوران که از گیاه آگلیا^۱ واقع در مناطق گرمسیری آسیای میانه بدست می‌آید^{۲۴}، در درمان بیماری قارچی برنج به نام بلاست بسیار مؤثر است و امروزه در کشاورزی کاربرد دارد

۱- *Aglia*

[۳۱]



۱-۱-۴- روش های سنتز بنزو[b]فوران

با توجه به اهمیت حلقه‌ی بنزوفوران در مواد طبیعی و محصولات سنتزی با کاربردهای فارماکولوژیکی متعدد، تعداد زیادی از مقالات چاپ شده به این حلقه اختصاص یافته است. از پایان جنگ جهانی دوم تاکنون کارهای صورت گرفته روی این ساختار را می‌توان به طریق زیر تقسیم بندی کرد :

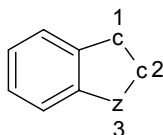
الف) استخراج، شناسایی ساختمان‌ها و سنتز مشتقات هتروسیکل ساده یا پیچیده حاوی حلقه بنزو [b] فوران با منشاء گیاهی

ب) سنتز مشتقات بنزوفوران با خصوصیات فیزیولوژیک، فارماکولوژیک و درمانی یا سمی

ج) مطالعه بر روی فعالیت بنزوفوران و مشتقاتش از لحاظ شیمیایی و نکات فیزیکی (تعیین ثابت‌های فیزیکی، محاسبات اربیتالی و اطلاعات اسپکتروگرافیک).

که در این بخش به برخی از روش‌های سنتزی بنزوفوران اشاره می‌کنیم.

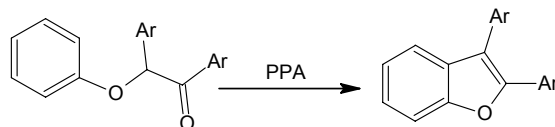
۱-۱-۴-۱- روش های کلی برای سنتز ترکیبات دوحلقه ای با ساختمان کلی زیر:



که $Z = (O, N, S)$ می‌باشد.

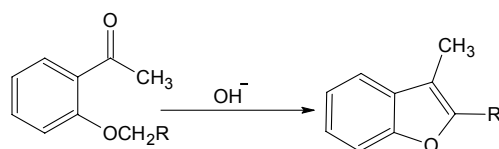
الف) بستن حلقه از طریق ایجاد پیوند بین حلقه‌ی بنزنی و کربن شماره ۱

مثال: حلقوی سازی درون ملکولی آلکوکسی بنزن‌ها با حرارت دادن در حضور پلی فسفریک اسید منجر به تشکیل بنزوفوران‌های استخلاف دار در ناحیه‌ی ۲ و ۳ می‌شود. این روش ساده جهت تهیه‌ی بنزو فوران‌ها با هرگونه استخلاف در حلقه بنزن و فوران می‌باشد(شمای ۷-۱) [۳۲-۳۳].



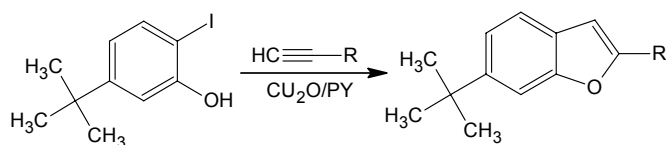
شمای ۷-۱- سنتز بنزوفوران از طریق ایجاد پیوند بین حلقه‌ی بنزی و کربن شماره ۱

(ب) بستن حلقه از طریق ایجاد پیوند بین کربن شماره ۱ و کربن شماره ۲ در این دسته از واکنش‌ها برای تهیه‌ی هتروسیکل از ۲- آلکوکسی استوفنون استفاده شده است. که طی حلقوی شدن درون ملکولی، بنزوفوران‌های استخلاف‌دار در ناحیه‌ی ۲ و ۳ ایجاد می‌شود. عوامل حلقوی‌کننده در این نوع واکنش، سدیم و پتاسیم آلکولات و قلیا در محیط‌های قطبی می‌باشند(شمای ۸-۱) [۳۴-۳۵].



شمای ۸-۱- روش تهیه بنزو فوران از ترکیب ۲- آلکوکسی استوفنون

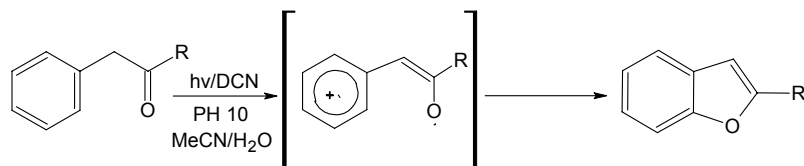
(ج) بستن حلقه از طریق ایجاد پیوند بین کربن شماره ۲ و هترواتم Z یکی از روش‌ها استفاده از ۲- هالوژنو فنل‌هاست که در این روش می‌توان از کاتالیزهای مختلف پالادیم، لیتیم کلراید و کاتالیزورهای انتقال فاز تترابوتیل آمونیوم کلراید استفاده کرد(شمای ۹-۱) [۳۶-۳۷].



شمای ۹-۱- روش تهیه بنزوفوران از ۲- هالوژنو فنل ها

(د) بستن حلقه از طریق ایجاد پیوند بین حلقه ی بنزی و هترواتم Z

در این دسته، تشکیل حلقه‌ی فوران از واکنش ما بین اکسیژن و کربن آریل امکان پذیر است. بنزیل کتون‌ها در حضور یک لامپ جیوه و ۱ و ۴- دی سیانو نفتالن به یک حدواسط رادیکالی تبدیل می‌شود که سپس بنزوفوران مربوطه را تولید می‌کند. به نظر می‌رسد که تنها مشتقات بنزیل کتون با استخلاف الکترون‌کشنده در ناحیه‌ی اورتوی حلقه‌ی آروماتیک قادر به انجام این واکنش هستند و همین امر کاربرد این روش را محدود می‌کند (شمای ۱-۱۰) [۳۸].

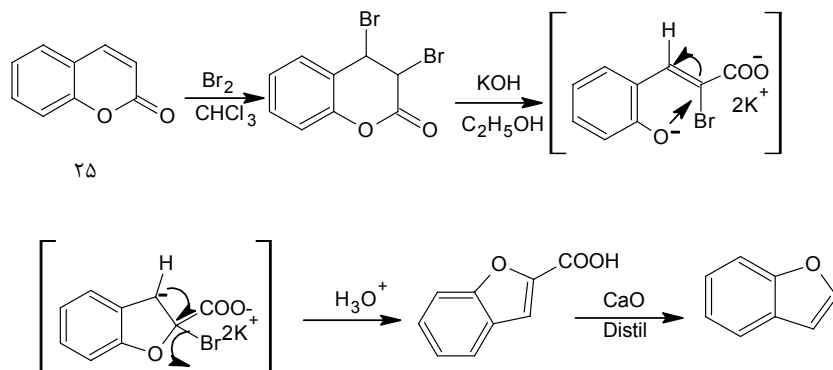


شمای ۱-۱۰- تهیه بنزوفوران از بنزیل کتون در اثر تابش فوتونی

۱-۱-۴-۲- روش های سنتز مشتقات بنزو[b]فوران

۱-۱-۴-۲-۱- سنتز بنزوفوران با استفاده از کومارین

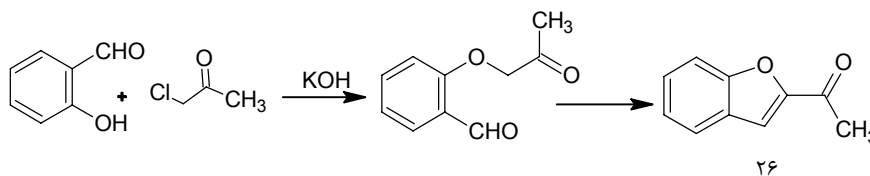
روش کلاسیک برای تهیه‌ی بنزوفوران، برومینه کردن مناسب کومارین ۲۵ و تأثیر باز بر مشتق دی برومه و بلاخره کربوکسیل زدایی کوماریلیک اسید می‌باشد [۳۹-۴۰] که مکانیزم احتمالی این فرایند در شمای ۱-۱۱ نشان داده شده است .



شمای ۱-۱۱- سنتر بنزوفوران با استفاده از کومارین

۱-۱-۲-۲-۴-۲- واکنش ۲- هیدروکسی بنزآلدهید و کلرواستون

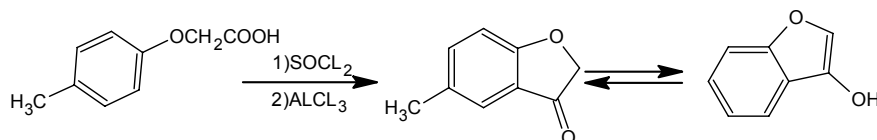
۲- استیل بنزوفوران ۲۶ از ترکیب ۲- هیدروکسی بنزآلدهید و کلرواستون بدست می‌آید (شمای ۱-۱۲-۱) [۴۱].



شمای ۱-۱۲-۱- روش تهیهی ۲- استیل بنزوفوران

۱-۱-۳-۲-۴-۳- تهیهی بنزوفوران طی واکنش فریدل - کرافت

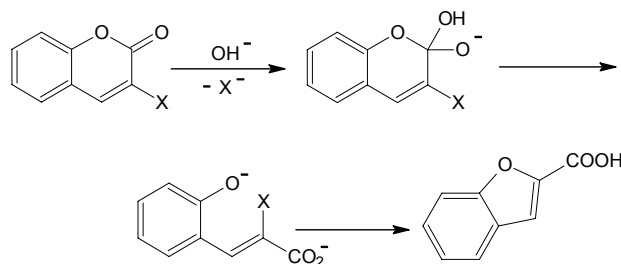
حلقوی شدن ترکیبات α - فنوکسی کربونیل دار طی واکنش فریدل - کرافت در شرایط ملایم منجر به تشکیل ترکیب ۳- هیدروکسی بنزوفوران می‌شود. چنین فرایندی کاربرد وسیع دارد ولی از لحاظ دسترسی به مواد اولیه با محدودیت روبرو می‌باشد (شمای ۱-۱۳-۱) [۴۲].



شمای ۱-۱۳-۱- روش تهیهی ۳- هیدروکسی بنزوفوران

۱-۱-۴-۲-۴-۴- نوآرایی پرکین

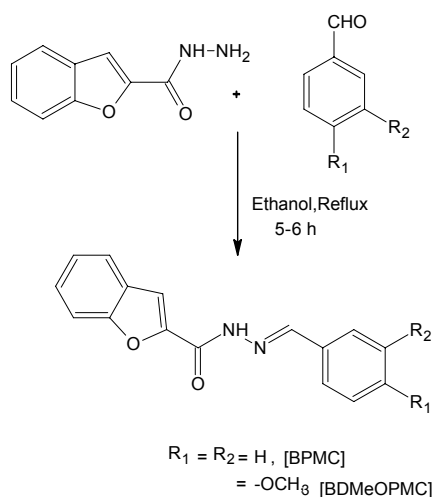
واکنش کومارین با هیدروکسید منجر به تشکیل بنزو فوران می‌شود که به نوآرایی پرکین معروف است (شمای ۱-۱۴) [۴۳].



شمای ۱-۱۴- تهیهی بنزوفوران از طریق نوآرایی پرکین

۱-۱-۴-۲-۵- تهیه شیف بازهای بنزوفوران با استفاده از تراکم بنزآلدهید / ۳ و ۴- دی متوکسی بنزآلدهید با بنزوفوران -۲- کربو هیدرازید

از واکنش بنزآلدهید / ۳ و ۴- دی متوکسی بنزآلدهید با بنزوفوران -۲- کربو هیدرازید به ترتیب شیف بازهای بنزوفوران (فنیل متین) کربوهیدرازون (*BPMC*) و بنزوفوران (۳ و ۴- دی متوکسی فنیل متین) کربوهیدرازون (*BDMeOPMC*) تولید می‌شود (شمای ۱-۱۵). امروزه شیف بازها کاربرد گسترده در صنعت دارو، صنعت غذا و رنگ، در شیمی تجزیه، قارچ کشها و فعالیت‌های بیولوژیکی دارند [۴۴].



شمای ۱-۱۵- روش تهیهی شیف بازهای بنزوفوران

۱-۱-۴-۲-۶- تهیه بنزوفوران از ۲- هالو آروماتیک کتون