

## تتحضير مركبات 5,2-داي ميثوكسي أريلوفينون ، الكوينولات والكوينونات الجديدة

رضا إبراهيم البياتي و يحيى صدقي ملحم و ساجدة منادي الصرافي

قسم الكيمياء ، كلية العلوم ، الجامعة المستنصرية

بغداد - العراق

(NJC)

(تاريخ القبول ٢٠٠٥ / ٩ / ٤)

(تاريخ الاستلام ٢٠٠٤ / ١٠ / ١٤)

### الخلاصة

يتضمن البحث تحضير المركب باراميثوكسي أنيسول من مثيلة الهيدروكينون بوجود كبريتات الميثيل في وسط قاعدي وتكاثف هذا المركب مع حامض البنزويك ومعوذاته باستخدام حامض الفسفوريك المتعدد يؤدي إلى تكوين ٢،٥-داي ميثوكسي بنزوفينون ومعوذاته. وعند معاملة مركبات البنزوفينون الأخيرة المذابة في كلوريد الميثيلين مع ثلاثي بروموبورون بدرجة الصفر المئوي يعطي الكوينولات المقابلة وبأكسدة الكوينولات المذابة في البنزين الجاف باستخدام أكسيد الفضة الفعال تتكون الكوينونات.

شخصت المركبات المحضرة باستخدام بعض الطرق الطيفية ( IR و UV ) والتحليل الدقيق للعناصر.

### Abstract

This work involves the preparation of *p*-methoxyanisole from methylation of hydroquinone with dimethylsulphate in basic media. Condensation of *p*-methoxy anisole with benzoic acid or substituted acids in the presence of polyphosphoric acid lead to formation of 2,5-dimethoxybenzophenone and its analogues. Treatment of later compounds that dissolved in methylene chloride with tribromoboron give the corresponded quinols. Moreover, oxidation of quinols with active silver oxide, quinones are obtained.

The synthesized compounds were verified using some spectral data (IR, UV) and C.H.N. analysis.

### المقدمة

الفطريات<sup>(٩)</sup> والبكتريا<sup>(١١،١٢)</sup> ، ويستعمل البعض منها في معالجة التهابات الكلية والمجاري البولية<sup>(١٢)</sup> وضد الكآبة<sup>(١٣)</sup> وتعد مركبات البنزوفينون كمادة أساس في صنع مستحضرات التجميل كمرطب بشرة<sup>(١٤)</sup> ، كذلك يعمل كخافض لضغط الدم كما يعمل على تنظيم عملية التنفس<sup>(١٥)</sup> وأظهرت أيضاً فعالية ضد أنواع مختلفة من السرطانات<sup>(١٦-٢١)</sup> وكمضاد لتخثر الدم<sup>(٢٢،٢٣)</sup>.

لمركبات البنزوفينون ومشتقاتها فوائد واستخدامات صناعية وبيولوجية ، ففي مجال الصناعة فقد استخدم العديد منها في صناعة الأصباغ ومواد التلوين في أفلام التصوير<sup>(١-٣)</sup> وصبغ الألياف<sup>(٤)</sup> ومن الناحية البيولوجية فقد أثبتت هذه المركبات فعالية ضد التهابات المعدة والمغص المعوي<sup>(٥-٧)</sup> ، ضد التقرحات الجلدية<sup>(٨)</sup> ، ضد

50%) ، والجدول (١) يبين بعض الخواص الفيزيائية للمركب.

### تحضير ٢،٥- داي ميثوكسي بنزوفينون وبعض مشتقاته (٢-٥)<sup>(٢٥)</sup> (الطريقة العامة)

يمزج (1 mole) من الباراميثوكسي انيسول مع (1 mole) من حامض البنزويك أو أحد مشتقاته ويضاف لهما (25 ml) من حامض الفوسفوريك المتعدد (PPA) في دورق دائري ضمن حمام زيتي بدرجة حرارة تتراوح بين (85-90 °C) مع التحريك الشديد بواسطة (Mechanical stirrer) ولمدة 5 ساعات فينتج محلول لزج القوام، يسكب في بيكر يحوي (100 ml) من الماء المقطر ثم يبرد المحلول ويستخلص مع الدايا أثير ثم تجفف الطبقة العضوية بكبريتات المغنيسيوم اللامائية، بعدها يرشح المحلول ويخزل لنحصل على بلورات تتدرج ألوانها ما بين الأصفر الغامق والأبيض، تعاد بلورتها مع البتروليوم أثير (60-80 °C) والجدول (١) يبين بعض الخواص الفيزيائية للمركبات (٢-٥).

### تحضير ٤-هيدروكسي ٢،٥- داي ميثوكسي بنزوفينون (٦)

يمزج (1 mole) من الباراميثوكسي انيسول مع (1 mole) من باراميثوكسي حامض البنزويك في دورق دائري ويضاف لهما (25 ml) من حامض الفوسفوريك المتعدد (PPA) ويوضع الدورق ضمن حمام زيتي بدرجة حرارة تتراوح بين (85-90 °C) مع التحريك الشديد بواسطة (Mechanical stirrer) ولمدة خمس ساعات فينتج محلول لزج القوام ذو لون أحمر يسكب في بيكر يحوي (100 ml) من الماء المقطر ثم يبرد المحلول لتتكون مادة بيضاء ترشح وتغسل بالأيثانول وبعدها تجفف ، والجدول (١) يبين بعض الخواص الفيزيائية للمركب (٦).

تتضمن الدراسة الحالية تحضير عدد كبير من مشتقات البنزوفينون لأول مرة والذي نتوقع أن تكون لهذه المركبات الجديدة أيضاً استخدامات كثيرة في المجالات الطبية والصناعية.

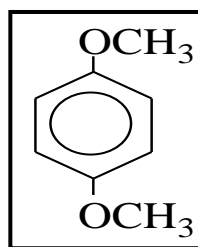
### المواد وطرائق العمل

عينت درجات الانصهار (Melting points) غير المصححة باستخدام الجهاز (Gallenkamp MFB-600. Melting point apparatus) و سجلت أطيف الأشعة فوق البنفسجية باستخدام الجهاز (Shimadzu UV-Visible double beam scanning spectrophotometer - 260) بينما سجلت أطيف الأشعة تحت الحمراء باستخدام جهاز (Pye - Unicam SP3-100 spectrophotometer) ضمن المدى (600 - 4000) باستخدام أقراص KBr و Testsan Shimadzu FTIR 8000 series العناصر (C.H.N.) لبعض المركبات المحضرة باستخدام جهاز C.H.N. analyzer type 1106 Carlo Erba.

### تحضير باراميثوكسي انيسول (١)<sup>(24)</sup>

يضاف (35 ml) من هيدروكسيد الصوديوم (0.11 gm/ml) إلى (11 gm) من الهيدروكوبون ويوضع الاثنان في دورق دائري مع التحريك المستمر حتى يذوب الهيدروكوبون جيداً ثم يضاف له (23 ml) من كبريتات الميثيل على شكل دفتين، وعند إضافة النصف الأول من الكبريتات يسخن المحلول عند درجة حرارة تتراوح بين (40-50 °C) لفترة 20 دقيقة ثم يبرد المحلول وبعدها يضاف النصف الآخر من الكبريتات ثم يصعد المزيج لفترة 2 ساعة مع المحافظة على بقاء وسط التفاعل قاعدياً، بعدها يبرد المحلول ويحمض بحامض الهيدروكلوريك ويترك فترة ثم يرشح لنحصل على بلورات ذات لون أبيض لماع تعاد بلورتها بالأيثانول

جدول (١) يبين بعض الخواص الفيزيائية للمركبات (١-١٢) ذو الصيغة

تحضير الكوينولات (٧-٩)<sup>(٢٦)</sup> (الطريقة العامة)

يمزج (0.01 mole) من الكيتون المذاب في (10 ml) من كلوريد المثلين مع (4.8 gm) من

رقم المركب	الصيغة الجزيئية	الوزن الجزيئي	درجة الانصهار (°C)	نسبة المنتج %	مذيب البلورة	اللون
1	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	138	87-89	77	EtOH 50 %	أبيض لماع
2	C <sub>15</sub> O <sub>3</sub> H <sub>14</sub>	242	46-48	82	Petroleum ether (60-80)	أصفر فاتح
3	C <sub>15</sub> O <sub>3</sub> H <sub>13</sub> Cl	276.5	68-70	96	Petroleum ether (60-80)	أصفر غامق
4	C <sub>15</sub> O <sub>3</sub> H <sub>13</sub> Cl	276.5	47-49	88	Petroleum ether (60-80)	أبيض سكري
5	C <sub>15</sub> O <sub>3</sub> H <sub>13</sub> F	260	48-50	80	Petroleum ether (60-80)	أبيض كريمي
6	C <sub>15</sub> O <sub>4</sub> H <sub>14</sub>	258	208-210	85	Wash with EtOH	أبيض حليبي
7	C <sub>13</sub> O <sub>3</sub> H <sub>9</sub> F	232	120-122	85	Petroleum ether (60-80)	أحمر فاتح
8	C <sub>13</sub> O <sub>3</sub> H <sub>9</sub> Cl	248.5	102-105	80	Petroleum ether (60-80)	برتقالي
9	C <sub>13</sub> O <sub>3</sub> H <sub>9</sub> Cl	248.5	135-137	77	Petroleum ether (60-80)	أبيض مصفر
10	C <sub>13</sub> O <sub>3</sub> H <sub>7</sub> F	230	101-103	77	Petroleum ether (60-80)	أصفر
11	C <sub>13</sub> O <sub>3</sub> H <sub>7</sub> Cl	246.5	119-121	90	Petroleum ether (60-80)	بني
12	C <sub>13</sub> O <sub>5</sub> H <sub>7</sub> Cl	246.5	123-125	70	Petroleum ether (60-80)	برتقالي مصفر

فحصل على بلورات الكوينول التي تتدرج ألوانها ما بين الأصفر - البرتقالي، تعاد بلورتها مع البتروليوم أثير والجدول (١) يوضح الخواص الفيزيائية للمركبات (٧-٩).

ثلاثي بروموبورون مع (15 ml) من كلوريد المثلين داخل دورق دائري سعته (250 ml) مجهز بمحرك ميكانيكي وبدرجة حرارة (0 °C) بعدها يحرك المزيج لفترة سبع ساعات ثم يضاف إلى بيكر يحوي ماء بارد ويستخلص مع الداى كلورو ميثان ثم تجفف الطبقة العضوية مع كبريتات الصوديوم اللامائية ويرشح المحلول ويخزل المذيب

لمركبات البنزوفينون أهمية صناعية وبيولوجية، فمن الناحية الصناعية تدخل في صناعة الأصباغ والبوليمرات ومن الناحية البيولوجية فالعديد من مشتقات البنزوفينون أثبتت فعاليتها الدوائية لذا تم التركيز على تحضير البنزوفينون والبعض من مشتقاته في هذا البحث.

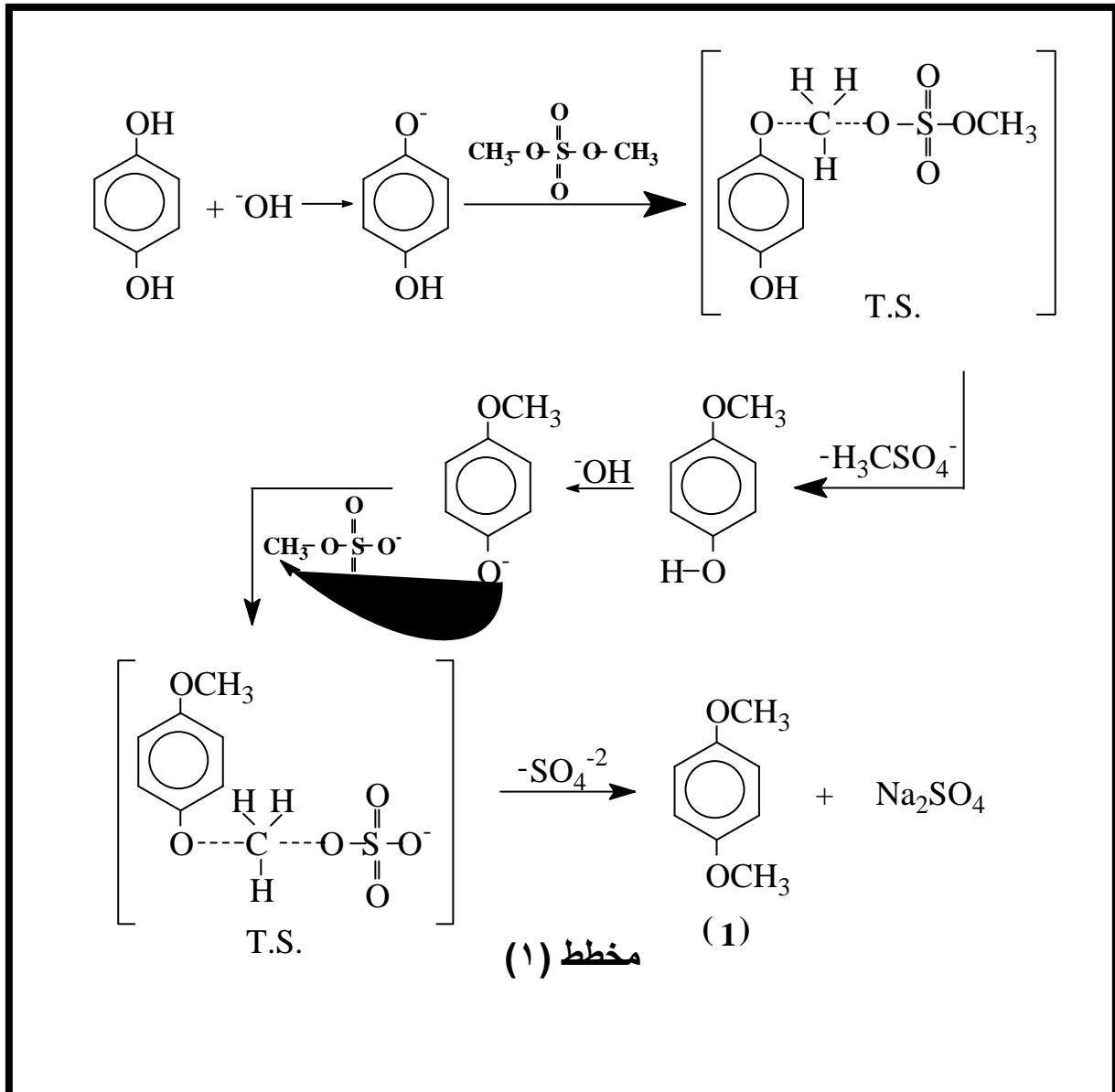
### تحضير باراميثوكسي انيسول (١)

لقد حضر هذا المركب من مثيلة الهيدروكسينون بوجود كبريتات الميثيل وهيدروكسيد الصوديوم حيث تحل مجموعة ميثيل محل البروتون بعد تكون الفينوكسايد وكما موضح بالميكانيكية المبينة بالمخطط (١).

### تحضير الكوينونات (١٠-١٢) (الطريقة العامة)

أذيب (0.01 mole) من الكوينول في (30 ml) من البنزين الجاف داخل دورق زجاجي ثم أضيف له خليط من (10 gm) من كبريتات الصوديوم اللامائية و (10 gm) من أكسيد الفضة وحرك المزيج لمدة خمس ساعات بعدها رشح وبخر البنزين فحصلنا على بلورات أعيدت بلورتها مع البتروليوم أثير (60-0C) ، والجدول (١) يبين بعض الخواص الفيزيائية للمركبات (١٠-١٢).

### النتائج والمناقشة



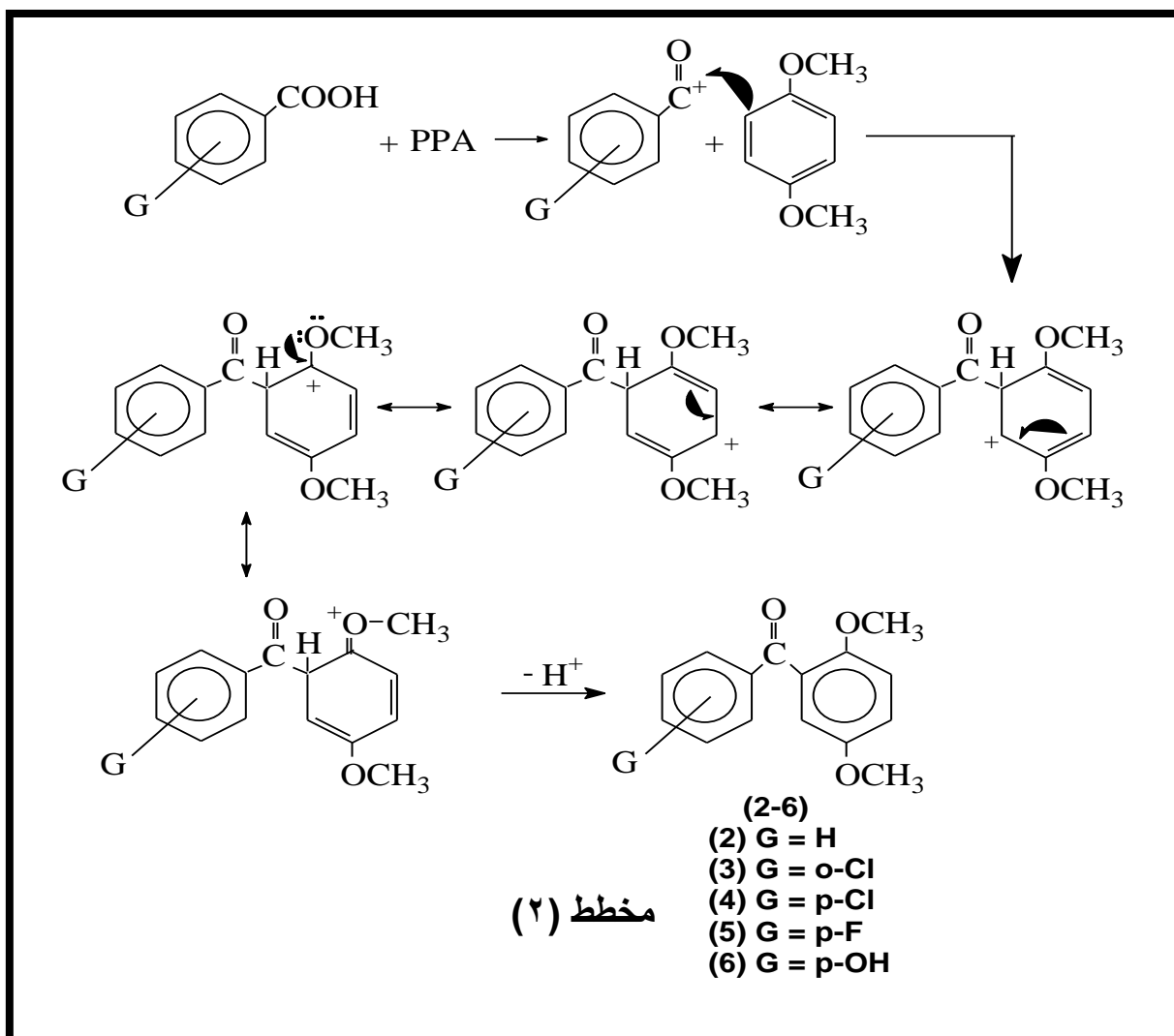
تحت الحمراء حزمة عند (865 سم<sup>-1</sup>) تعود إلى التعويض بارا على حلقة الفينيل.

وقد استخدم الأيثانول (٩٩%) في قياس طيف الأشعة فوق البنفسجية للمركب الذي أظهر قمة امتصاص عند (283 نانومتر) تعود إلى الانتقالات الإلكترونية ( $n - \pi^*$ ) وأخرى عند (230 نانومتر) تعود إلى الانتقالات الإلكترونية ( $\pi - \pi^*$ ).

### تحضير مركبات ٥،٢ - داي ميثوكسي أريلوفينون (٦-٢)

لقد تم تحضير المركبات (٦-٢) من تكاثف الباراميثوكسي انيسول مع حامض البنزويك أو أحد مشتقاته مع طرح جزيئة ماء بوجود حامض الفوسفوريك المتعدد وكما موضح بالمخطط (٢).

وقد تم التأكد من الصيغة التركيبية للباراميثوكسي انيسول عن طريق دراسة الخواص الفيزيائية والموضحة في الجدول (١)، بالإضافة إلى دراسة الخواص الطيفية (جدول ٢) والتحليل الدقيق للعناصر (جدول ٦) حيث أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء حزمتي امتصاص عند (2960 سم<sup>-1</sup>، 2881 سم<sup>-1</sup>) تعودان إلى ذبذبة مط الأصرة (C-H) الأليفاتية وحزمة قوية عند (1150 سم<sup>-1</sup>) تعود إلى ذبذبة مط (C-O-C) الأثيرية إضافة إلى حزمة امتصاص عند (1242 سم<sup>-1</sup>) تعود إلى ذبذبة مط (Ph-O-CH<sub>3</sub>)، كل هذه الحزم دليل على حدوث المثيلة وإحلال مجموعة المثيل محل الهيدروجين كذلك اختفاء حزمة مط مجموعة (-OH) الفينولية في منطقة (3650 سم<sup>-1</sup>)، كما أظهر طيف الأشعة



أما طيف الأشعة فوق البنفسجية فقد أظهر قمة عند (333 نانومتر) تعود إلى الانتقالات الإلكترونية ( $n - \pi^*$ ) وأخرى عند (247.5 نانومتر) تعود إلى الانتقالات الإلكترونية ( $\pi - \pi^*$ ).

وبنفس الطريقة أعلاه تم تشخيص المركب (6) حيث أظهر حزمة امتصاص عند (1666.6 سم<sup>-1</sup>) تعود إلى ذبذبة مط مجموعة (C=O) ولوحظ أن مجموعة الكربونيل قد ظهرت عند تردد أقل مما عليه في المركبات (2-5)، والسبب في هذا ربما يعود إلى وجود مجموعة (OH) كمجموعة دافعة عن طريق الرزونانس مما يؤدي إلى اختلاف في صفات الأصرة (C=O)، كما أظهر المركب حزم امتصاص عند (3760 سم<sup>-1</sup>) و (850.5 سم<sup>-1</sup>) و (1556 سم<sup>-1</sup>) تعود إلى ذبذبات مط (OH)، تعويض بارا و (C=C) على التوالي.

### تحضير الكوينولات (٧-٩)

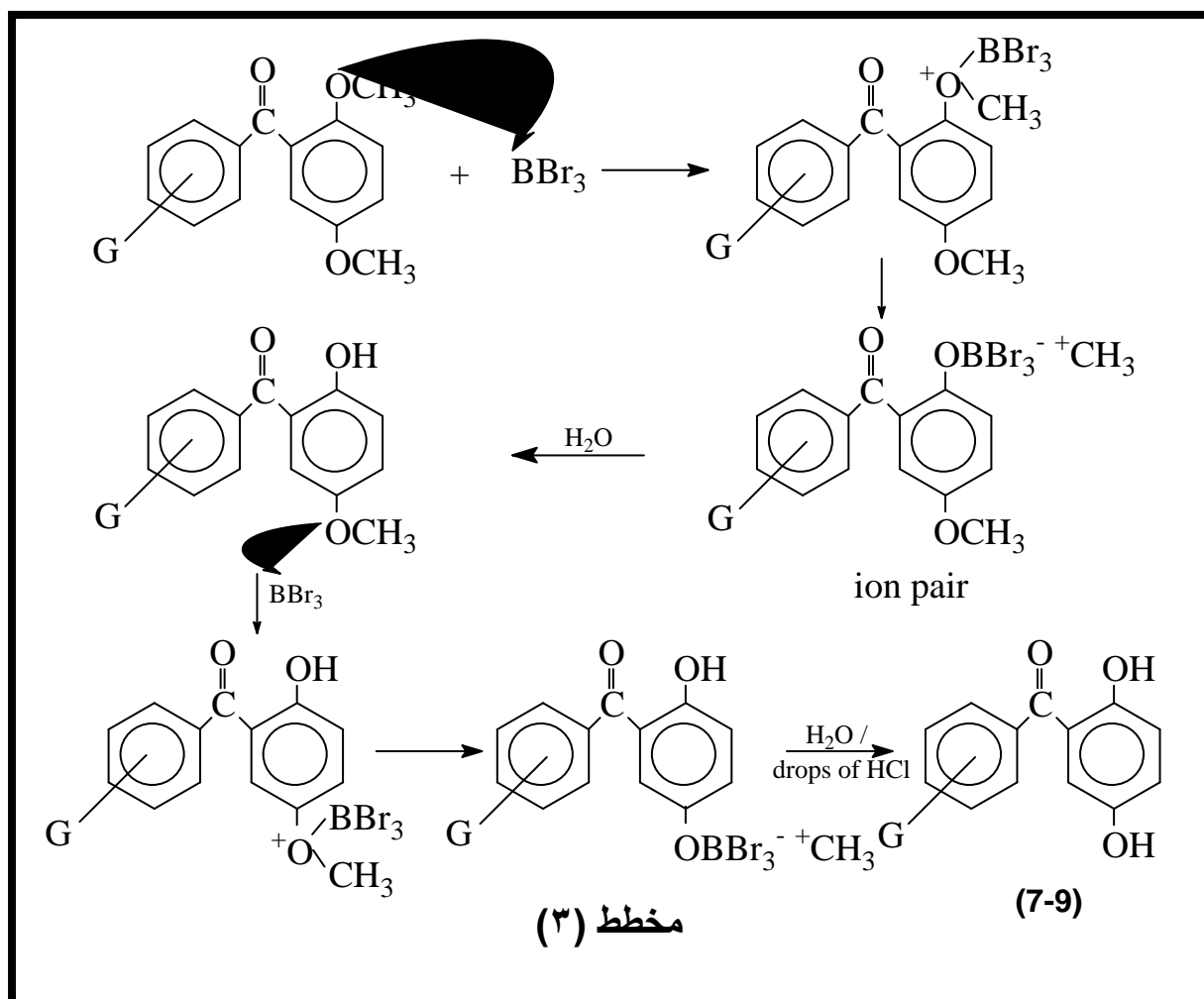
لقد تم تحضير الكوينولات عن طريق معاملة مركبات ٢،٥-داي ميثوكسي بنزوفينون مع ثلاثي بروميد البورون وداي كلوروميثان وبوجود الماء المحمض بحامض الهيدروكلوريك، كما في الميكانيكية المقترحة والمبينة في المخطط (٣).

فقد أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (٢) (جدول ٣) حزمة امتصاص عند (1690.3 سم<sup>-1</sup>) والتي تعود إلى ذبذبة مط مجموعة الكربونيل للكيتون الناتج من التكاتف، كما لوحظ ظهور حزم امتصاص عند (2915.3 سم<sup>-1</sup>)، (2898.9 سم<sup>-1</sup>) تعود إلى ذبذبة مط الأصرة (C-H) الأليفاتية، إضافة إلى حزمة امتصاص واضحة عند (3091.7 سم<sup>-1</sup>) تعود إلى ذبذبة مط الأصرة (C-H) الأروماتية، إضافة إلى حزمة امتصاص قوية عند (831.3 سم<sup>-1</sup>) تشير إلى التعويض في الموقع بارا على حلقة الفينيل وحزم امتصاص عند (1533.3 سم<sup>-1</sup>)، (1598.9 سم<sup>-1</sup>) تعودان إلى ترددات الأصرة (C=C) الأروماتية.

كما أظهر طيف الأشعة فوق البنفسجية شكل قمم امتصاص عند أطوال موجية مختلفة فقد أظهر قمة عند (333.5 نانومتر) تعزى إلى الانتقالات الإلكترونية ( $n - \pi^*$ ) وأخرى عند (246.5 نانومتر) تعود إلى الانتقالات الإلكترونية ( $\pi - \pi^*$ ).

أما بالنسبة إلى المركب (5) فقد أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء حزمة امتصاص عند (1710 سم<sup>-1</sup>) تعود إلى ذبذبة مط مجموعة الكربونيل (C=O)، ولوحظ هنا أن مجموعة الكربونيل قد ظهرت عند تردد أعلى مما هي عليه في المركب (2) وهذا يعود إلى وجود الفلور الذي يعمل كمجموعة ساحبة.

كما أظهر المركب حزمة امتصاص عند (1082.1 سم<sup>-1</sup>) تعود إلى ذبذبة مط الأصرة (C-F) وكذلك حزمة قوية أخرى عند (877.6 سم<sup>-1</sup>) تعود إلى التعويض بارا على الحلقة، إضافة إلى حزمتين عند (1535.5، 1595.2 سم<sup>-1</sup>) تعودان إلى ذبذبة مط الأصرة (C=C) الأروماتية.

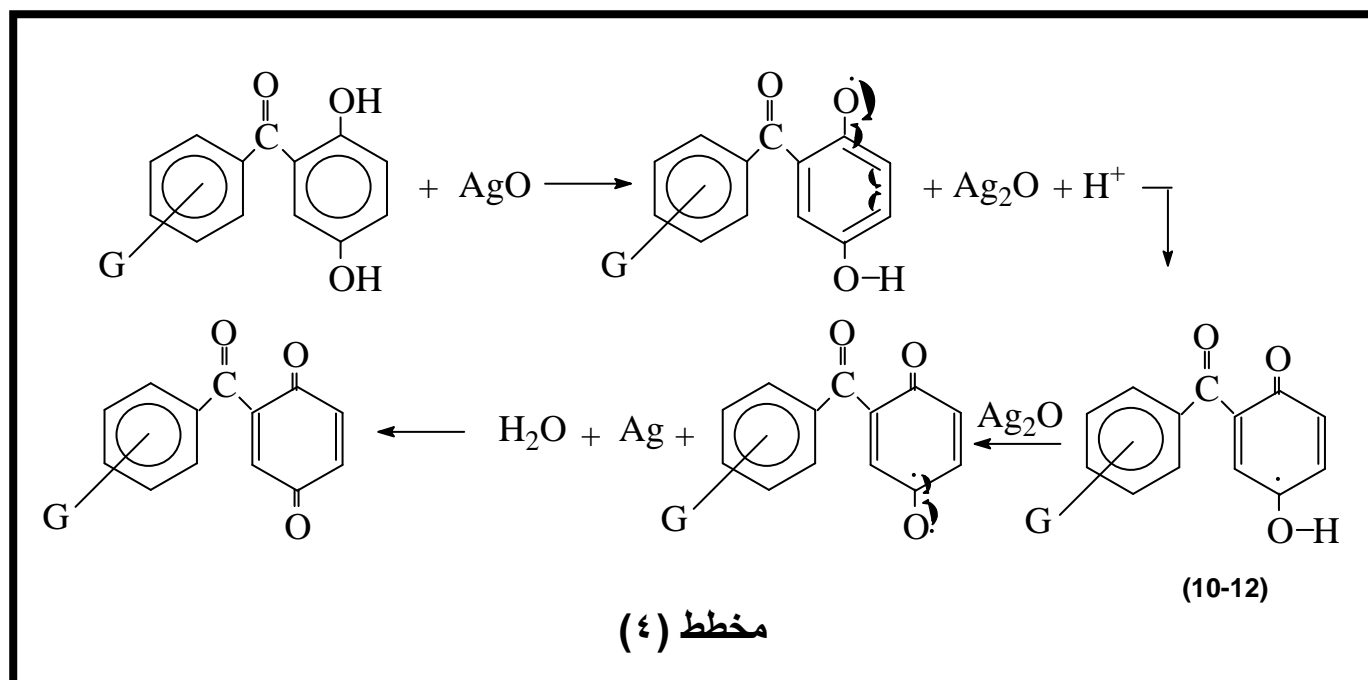


### تحضير الكوينونات (١٠-١٢)

لقد تم تحضير الكوينونات عن طريق أكسدة مركبات ٥,٢-داي هيدروكسي بنزوفينون بواسطة أكسيد الفضة، كما في الميكانيكية المبينة في المخطط (٤).

فقد أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (٧) (جدول ٤) حزمة امتصاص عند (3650 سم<sup>-1</sup>) تعود إلى ذبذبة مط مجموعة (-OH) الفينولية واختفاء حزمة مط الأصرة (C-H) الأليفاتية عند (2970 سم<sup>-1</sup>) دليل على تكون المركب (٧) إضافة إلى حزم أخرى.

أما طيف الأشعة فوق البنفسجية فقد أظهر قمة امتصاص عند (360.4 نانومتر) تعود إلى الانتقالات الإلكترونية (n - π\*) إضافة إلى قمة أخرى عند (249.6 نانومتر) تعود إلى الانتقالات الإلكترونية (π - π\*).



الامتصاص لمجموعة (-OH) يؤكد تكون الكوينون وحدثت الأكسدة.

كما أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء حزمتي امتصاص عند (1577.3، 1444.2 سم<sup>-1</sup>) تعودان إلى ذبذبة مط الأصرة (C=C) الأروماتية، إضافة إلى حزمة امتصاص عند (694.0 سم<sup>-1</sup>) تعود إلى ذبذبة مط الأصرة (C-Cl).

أما طيف الأشعة فوق البنفسجية فقد أظهر قمة امتصاص عند (356 نانومتر) تعود إلى الانتقالات الإلكترونية (π - π\*) وأخرى عند (228 نانومتر) تعود إلى الانتقالات الإلكترونية (π - π\*).

وقد تم تشخيص الكوينونات المحضرة عن طريق الخواص الفيزيائية المبينة في الجدول (١) وأطياف الأشعة تحت الحمراء وأطياف الأشعة فوق البنفسجية (جدول ٥) والتحليل الدقيق للعناصر (جدول ٦).

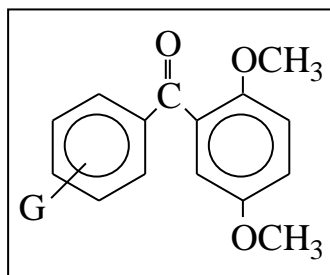
فمن خلال ملاحظة طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب ٢-كلورو-٤،١-بنزوكوينون (١١) نجد ظهور حزمتي امتصاص عند (1735.5، 1696.9 سم<sup>-1</sup>) تعودان إلى مجموعتي كاربونيل الكوينون ضمن الحلقة الأروماتية، إضافة إلى حزمة امتصاص عند (1650.6 سم<sup>-1</sup>) تعود إلى ذبذبة مط مجموعة الكاربونيل للكوينون واختفاء حزم

جدول (٢) يبين بعض الخواص الطيفية للمركب (١)

Comp. No.	UV EtOH λ <sub>max</sub> nm	ν(C-H) <sub>Ar</sub> cm <sup>-1</sup>	ν(C-H) <sub>Alp</sub> cm <sup>-1</sup>	ν(C-O) cm <sup>-1</sup>	ν(C=C) <sub>Ar</sub> cm <sup>-1</sup>	ν(others) cm <sup>-1</sup>
1	283 230	3010	2960 2881	1150	1520 1585	ν(p-OCH <sub>3</sub> ) 1242

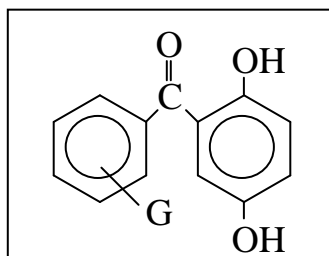


## جدول (٣) يبين بعض الخواص الطيفية للمركبات ذات الصيغة



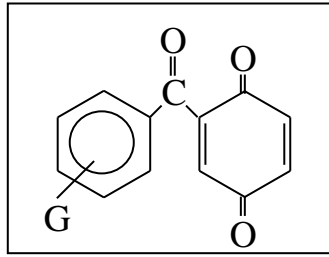
Comp. No.	-G	UV EtOH $\lambda_{\max}$ nm	$\nu(\text{C-H})_{\text{Ar}}$ $\text{cm}^{-1}$	$\nu(\text{C-H})_{\text{Alp}}$ $\text{cm}^{-1}$	$\nu(\text{C=O})$ $\text{cm}^{-1}$	$\nu(\text{others}) \text{cm}^{-1}$
2	H	333.5 246.5	3091.7	2915.3 2898.9	1690.3	$\nu(\text{C=C})_{\text{Ar}}$ , 1598.9, 1533.3 $\nu(\text{p-substituted})$ , 865
3	<i>o</i> -Cl	349.8 360 236	3090	2985 2865	1695	$\nu(\text{C-Cl})$ , 610 $\nu(\text{C=C})_{\text{Ar}}$ , 1540, 1520 $\nu(\text{o-substituted})$ , 755
4	<i>p</i> -Cl	235.5 347	3088	2985 2875	1700	$\nu(\text{C-Cl})$ , 613 $\nu(\text{C=C})_{\text{Ar}}$ , 1532, 1545
5	<i>p</i> -F	247.5 340	3062.8	2931.7 2852	1710.8	$\nu(\text{C-F})$ , 1082.1 $\nu(\text{C=C})_{\text{Ar}}$ , 1535.3, 1595.2 $\nu(\text{p-substituted})$ , 877.6
6	<i>p</i> -OH	-	3076.2	2977.8 2850	1666.6	$\nu(\text{C-OH})$ , 3760.9 $\nu(\text{C=C})_{\text{Ar}}$ , 1506.3, 1550 $\nu(\text{p-substituted})$ , 850.5

## جدول (٤) يبين بعض الخواص الطيفية للمركبات ذات الصيغة



Comp. No.	-G	UV EtOH $\lambda_{\max}$ nm	$\nu(\text{C-H})_{\text{Ar}}$ $\text{cm}^{-1}$	$\nu(\text{OH})$ $\text{cm}^{-1}$	$\nu(\text{others}) \text{cm}^{-1}$
7	<i>p</i> -F	380.8 369.6 208.8	3060	3615	$\nu(\text{C=O})$ , 1703, $\nu(\text{C=C})_{\text{Ar}}$ , 1520, 1532
8	<i>o</i> -Cl	360 258 265.6	3065	3600	$\nu(\text{C-Cl})$ , 706, $\nu(\text{C=C})_{\text{Ar}}$ , 1530, 1547, $\nu(\text{C=O})$ , 1690
9	<i>p</i> -Cl	333 249.5 228	3062	3610	$\nu(\text{C-Cl})$ , 708, $\nu(\text{C=C})_{\text{Ar}}$ , 1547, 1555 $\nu(\text{C=O})$ , 1700

## جدول (٥) يبين بعض الخواص الطيفية للمركبات ذات الصيغة



Comp. No.	-G	UV EtOH $\lambda_{\max}$ nm	$\nu(\text{C-H})_{\text{Ar}}$ $\text{cm}^{-1}$	$\nu(\text{OH})$ $\text{cm}^{-1}$	$\nu(\text{others}) \text{cm}^{-1}$
10	<i>p</i> -F	307 291 246	3060	3615	$\nu(\text{C=C})_{\text{Ar}}$ , 1520, 1535, $\nu(\text{C=O})$ , 1690
11	<i>o</i> -Cl	352.5 239.5	3065	3600	$\nu(\text{C=C})_{\text{Ar}}$ , 1587, 1454, $\nu(\text{C=O})$ , 1660
12	<i>p</i> -Cl	333 249.5 228	3062	3610	$\nu(\text{C=C})_{\text{Ar}}$ , 1495, 1517, $\nu(\text{C=O})$ , 1700

## جدول (٦) يبين التحليل الدقيق للعناصر (C.H.N.) لبعض المركبات المحضرة

رقم المركب	الصيغة الجزيئية	C%		H%	
		Calc.	Fou.	Calc.	Fou.
1	$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2$	69.56	69.45	7.24	7.12
2	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_3$	74.38	74.30	5.78	5.80
3	$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{Cl}$	64.86	64.90	4.68	4.62
4	$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{Cl}$	64.86	64.95	4.68	4.60
5	$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{F}$	69.23	69.27	5.00	5.09
7	$\text{C}_{13}\text{H}_9\text{O}_3\text{F}$	67.24	67.30	3.87	3.77
8	$\text{C}_{13}\text{H}_9\text{O}_3\text{Cl}$	62.77	62.78	3.62	3.77
9	$\text{C}_{13}\text{H}_9\text{O}_3\text{Cl}$	62.77	62.79	3.62	3.85
10	$\text{C}_{13}\text{H}_7\text{O}_3\text{F}$	67.82	67.90	3.87	3.92
11	$\text{C}_{13}\text{H}_7\text{O}_3\text{Cl}$	63.2	63.30	2.83	2.90
12	$\text{C}_{13}\text{H}_7\text{O}_3\text{Cl}$	63.28	63.35	2.83	2.91

- Segal, Alvin, Taylor and H. Elmore, *J. Pharm. Sci.*, 1968, **57**, 874(Eng.).
- H. Kato, A. Tarahashi, H. Tamiya, M. Kono, and M. Shimo, *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*, 1966, **7**, 60, Japan.
- R. Chnabra, *National Toxicology Program*, 2000, **N.00.3943**.
- Luethi, Christian, Biland, and Hans, Duennebreger, Max. 19. (CIBALTD), 94-7, (1968).

## References

- F. Doerr, Opt. Anregung. Org. Syst., *Int. Farbensymp.*, 2 nd., Schloss Elman, Ger. 64, 732-7, (1966).
- A. P. Bykov and T. S. Ustyak, *Legkaprom.*, 1968, **3**, 39, (Ukrain).
- O. Kudrna and L. Stanislav, *Czech*, 1968, **69**, 443.
- J. Boivin, C. Monneret, and M. Pais, *Tetrahedron*, 1981, **37**, 4219.

22. D. F. O. Tomayo and J. W. Gates, *J. Bio. Chem.*, 1965, **30**, 2593.
23. M. Edward and J. M. Monamara, *J. Bio. Chem.*, 1974, **39**, 3460.
24. W. Carruthers, "Some Modern Methods of Organic Synthesis", 2<sup>nd</sup> Edn, Cambridge University Press, London, p. 161, (1978).
25. R. G. Downing and D. E. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, **84**, 4956.
26. Y. S. Murtadha, **Ph. D. Thesis**, Rajasthan University, (1987).
9. H. James, Cooley, N. Bhupendra, Mirsa, Janes, R. Throckmorton, and W. D. Bills, *J. Med. Chem.*, 1979, **11**.
10. W. E. Noland, D. Britton, M. Pink and M. J. Pinnow, *Crystal Structure Communications*, 2000, **56**, 1271.
11. Chemical Co. *Neth. Appl.*, 1976, **6**, 507, 391, 22.
12. S. S. Epstein, Inna B. Saporoschetz, and S. H. Hutner, *J. Protozool.*, 1977, **14**, 238.
13. S. D. Voikov and K. I. Savodynskii, (Nauch. Issled. Fiz – Khim) – Inst. Karpova, Moscow, USSR). *Neftekhimiya*, 1978, **8**, 468.
14. Starr, L. *Brit. and Ira*, 1966, **Appl. 24**, 353.
15. Yu. I. Kudie, *Farmakol. Tosikol.*, 1965, **28**, 238.
16. F. Arcamone, Doxorubicin, Academic Press, New York, (1981).
17. L. Lenaz and J. Apuge, *Cancer Treat. Rev.*, 1976, **3**, 111.
18. F. Arcamonein "Topics in Antibiotics Chemistry" ed. P. G. Sammes, Ellis Harwood, Chichester, Part C, (1978).
19. A. Dimarco, M. Gaclani and B. Scarpinalo, *Cancer Chemother. Rep.*, 1969, **33**, 53.
20. W. A. Remers, "The Chemistry of Antitumor Antibiotics" Wiely, New York, 1, Chapter 2, (1979).
21. M. Hudlicky and H. M. Bell, *J. Fluorine Chem.*, 1975, **5**, 189.