

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الأنبار
كلية العلوم التطبيقية _ هيت _ جامعة الأنبار

تحضير وتوصيف المركبات الحلقية غير المتجانسة المكونة من أربع وخمس وستة وسبعة حلقات والمشتقة من قواعد شيف وتقييم النشاط البيولوجي لبعضها

بحث مقدم إلى مجلس كلية للعلوم التطبيقية _ هيت _ جامعة الأنبار استكمالاً جزئياً
لمتطلبات درجة البكالوريوس في الكيمياء التطبيقية

مقدم من قبل
أيمن محمد علي
شهد حمدان خلف
هدى حمود حجاب

بإشراف
أ.م.د. راسم فراج مسلم العبيدي

١٤٤٥ هـ

٢٠٢٤ م



﴿ قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

﴿ الْحَكِيمُ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَلِيِّ الْعَظِيمِ

سورة البقرة آية (٣٢)

الإهداء

الحمد لله وكفى و الصلاة على الحبيب المصطفى و أهله و من وفى أما بعد :
الحمد لله الذي وفقنا لتثمين هذه الخطوة في مسيرتنا الدراسية بمذكرتنا هذه

ثمرة الجهد و النجاح بفضلہ تعالی مهداة إلى الوالدين الكريمين حفظهما الله و
أدامهما نوراً لدربي

و لكل العائلة الكريمة التي ساندتني و لا تزال من أخوة و أخوات
و إلى رفيقات المشوار ، لقد كُنَّا خير عوناً لبعضنا البعض ..

شكر وتقدير

بسم الله الرحمن الرحيم

أول من يشكر و يحمد آناء الليل و أطراف النهار، هو العلي القهار ، الأول
والآخر والظاهر و الباطن، الذي أغرقنا بنعمه التي لا تحصى، و أغدق علينا برزقه
الذي لا يفنى، و أثار دروبنا ، فله جزيل الحمد والثناء العظيم .

نتقدم بفائق الشكر و التقدير إلى عميد كليتنا الموقر الأستاذ الدكتور "تحسين
علي زيدان"

كما نرفع كلمة شكر إلى مشرف بحثنا الأستاذ الدكتور " راسم فراج مسلم "
الذي لا تسعه كلمات الشكر و العرفان ف لك كل التقدير و الأمتنان ونشكر
أساتذة التربص الميداني، الذين لم ييخلوا علينا بنصائحهم وإرشادهم ونخص بالذكر

..

.

...

إقرار المشرفين على البحث

نشهد أن إعداد هذه البحث الذي بعنوان (تحضير وتوصيف المركبات الحلقية غير المتجانسة المكونة من أربع وخمس وستة وسبعة حلقات والمشتقة من قواعد شيف وتقييم النشاط البيولوجي لبعضها) قد تمت تحت إشرافنا في كلية العلوم التطبيقية _ هيت _ جامعة الأنبار وهي جزءا من متطلبات نيل درجة البكالوريوس في الكيمياء التطبيقية.

التوقيع:

الاسم: راسم فراج مسلم العبيدي

الدرجة العلمية: أستاذ مساعد دكتور

العنوان: جامعة الانبار / كلية العلوم التطبيقية

التاريخ: / / ٢٠٢٤ م

إقرار رئيس القسم

بناءً على التوصيات المقدمة من المشرفين والمقوم اللغوي أرشح البحث للمناقشة.

التوقيع:

الاسم: مروان محمد فرحان

الدرجة العلمية: أستاذ مساعد دكتور

العنوان: جامعة الانبار / كلية العلوم التطبيقية

التاريخ: / / ٢٠٢٤ م

فهرس الموضوعات

الصفحات	الموضوع	ت
(1)	الخلاصه	-1
(2-12)	الفصل الاول المقدمه	-2
(13-22)	ألفصل الثاني المواد الكيمياءيه	-3
(23-30)	الفصل الثالث النتائج و الاستنتاجات	-4
	المصادر	-5

الخلاصة

• يتضمن البحث استخدام الجالكونات لتحضير المركبات الحلقية غير متجانسه التي تحتوي في بنيتها على أربع ذرات نتروجين و اختبارها كمركبات صيدلانية ضد أنواع من الفطريات المسببه للأمراض.

• أذ تم تحضير الجالكونات عن طريق خلط الاسيتو فينون المتساوي مع الاديهايدات (4_برومو بنزليهايد، 4_كلورو بنزليهايد، البنزليهايد) وبالترتيب التالي ES1, ES2, and ES3 • حيث تم تشخيص المركبات المحضره طيفيا بواسطة قياس طيف الاشعه فوق البنفسجيه _ المرئيه وطيف الاشعه تحت الحمراء وتم اخذ طيف الرنين النووي المغناطيسي (H^1 _ NMR) و (C^{13} _ NMR) لهذه المركبات وأكدت النتائج صحة التراكيب الكيميائية المقترحة.

Conclusion

•The research includes the use of chalcones to prepare heterocyclic compounds that contain four nitrogen atoms in their structure and testing them as pharmaceutical compounds against types of disease-causing fungi.

•The chalcones were prepared by mixing equal acetophenone with aldehydes (4_bromobenzyldehyde, 4_chlorobenzyldehyde, benzaldehyde) in the following order: ES1, ES2, and ES3. •The prepared compounds were characterized spectrophotometrically by measuring the ultraviolet-visible and infrared spectroscopy. Nuclear magnetic resonance (H^1 _NMR) and (C^{13} _NMR) spectra of these compounds were taken, and the results confirmed the validity of the proposed chemical structures.

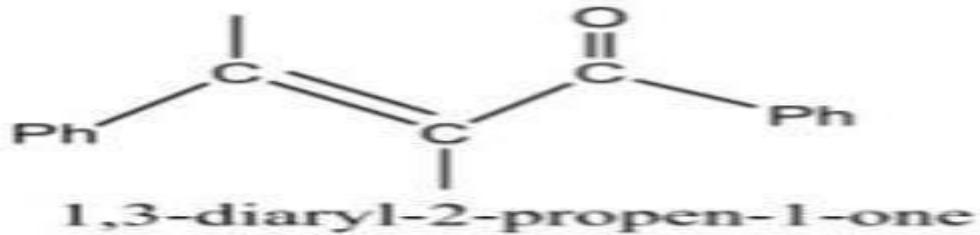
الفصل الاول

١-١ الجالكونات

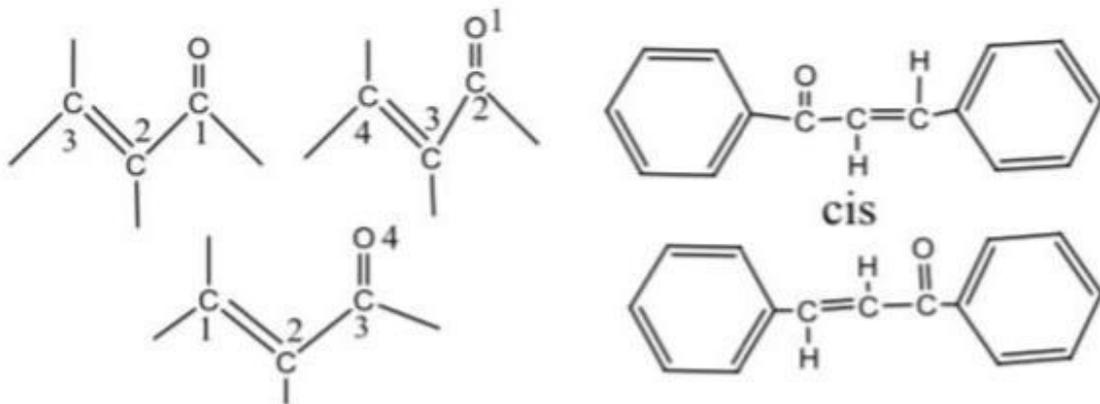
مركبات كيتونية غير مشبعة عند الموقع ألفا ، بيتا .والجالكون هو (3,1-ثنائي فنيل 2 - بروبين - 1 - أون).و من الاسماء الأخرى له هو بنزال أسيتون أو فنيل ستايرال كيتون ، وهو عبارة عن مركب كيتوني يحتوي على حلقتي بنزين تضم بينهما مجموعة الكربونيل مرتبطة بأصرة مزدوجة في الموقع الفا ، بيتا. و يكون الجالكون مركب عضوي عطري صيغته $C_{15}H_{12}O$ ، ويوجد بشكل صلب بلوري أصفر.

• والجالكونات بالاضافة الى ما تحمله مفردة جالكون ، فإنها تحتوي على مجاميع معوضة على حلقة البنزين في مختلف المواقع (o, m, p), ان وجود حلقتين أروماتيتين على طرفي الجالكون تظهر استوائية الحلقات مع نظام $(C=C-C=O)$ مما يقلل من تاثير المجاميع المعوضة عليها سواء كانت المجاميع ساحبة او دافعة للإلكترونات.

• و أستخدم أسم الجالكون لأول مرة من قبل العالم (kastanck) عام 1899 م حيث قام بتجارب أولية في تحضير مركبات ملونة طبيعية وهي مركبات بلورية صفراء تذوب في المذيبات العضوية ولكن لا تذوب في الماء وتعد هذه المركبات احد أصناف الصبغات الموجودة بصورة طبيعية وتركيبها :



أذ تعد الجالكونات من اهم المركبات التي تستخدم بوصفها كمادة أولية رئيسة في عديد من التفاعلات لإعطاء نواتج مهمة على الصعيد الطبي والصناعي وتأتي أهميتها من خلال تشابهها مع تركيب بعض المواد الطبيعية في النباتات مثل الفلافونات والانثوسيانيدات والتي تكون مسؤولة عن ألوان الأزهار أي أنها الصبغة الحمراء والزرقاء في الزهور بسبب وجود التعاقب حيث تصبح جزيئة المركبات هذه ذات استجابة ضوئية عالية ولذلك تعد كروموفورات فعالة وقد اظهرت هذه المركبات فعالية بيولوجية متنوعة إذ إنها تعد مضادات للالتهابات والملاريا والأورام السرطانية . وأن مركبات الجالكون تمتلك هيئات فراغية وأنماط ترقيم مختلفة وكما يلي:



و الدراسات الانزيمية قد أثبتت وسطية الجالكونات ومركبات الالف-هيدروكسي جالكون في الكثير من التفاعلات الحيوية.

و تعد الجالكونات النواة الاساسية والمهمة لتحضير عدد كبير من المركبات غير المتجانسة، كالبريميدين ، والبايرازولين ، والايذوكسا زول ومركبات الاوكسيران وغيرها من المركبات العضوية المهمة .

٢-١ خواص الجالكون :

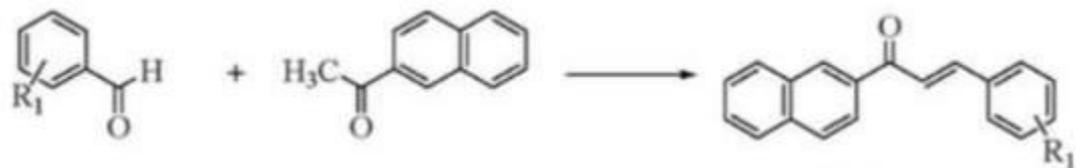
الصيغة الجزيئية	C15H12O
الكتلة المولية	208.26 غ/مول .
المظهر	صلب أصفر
الكثافة	1.07 غ/سم ³
نقطة الأنصهار	55-57 سيليزي
نقطة الغليان	346 سيليزي

الذوبانية	في الماء يكون غير منحل (غير قابل للذوبان في الماء) ، و يكون ذائب في الكلورفورم و ثنائي إيثيل الإيثر .
-----------	---

٣-١ تحضير الجالكون

1_ من 2-أسيتيل نفتالين:

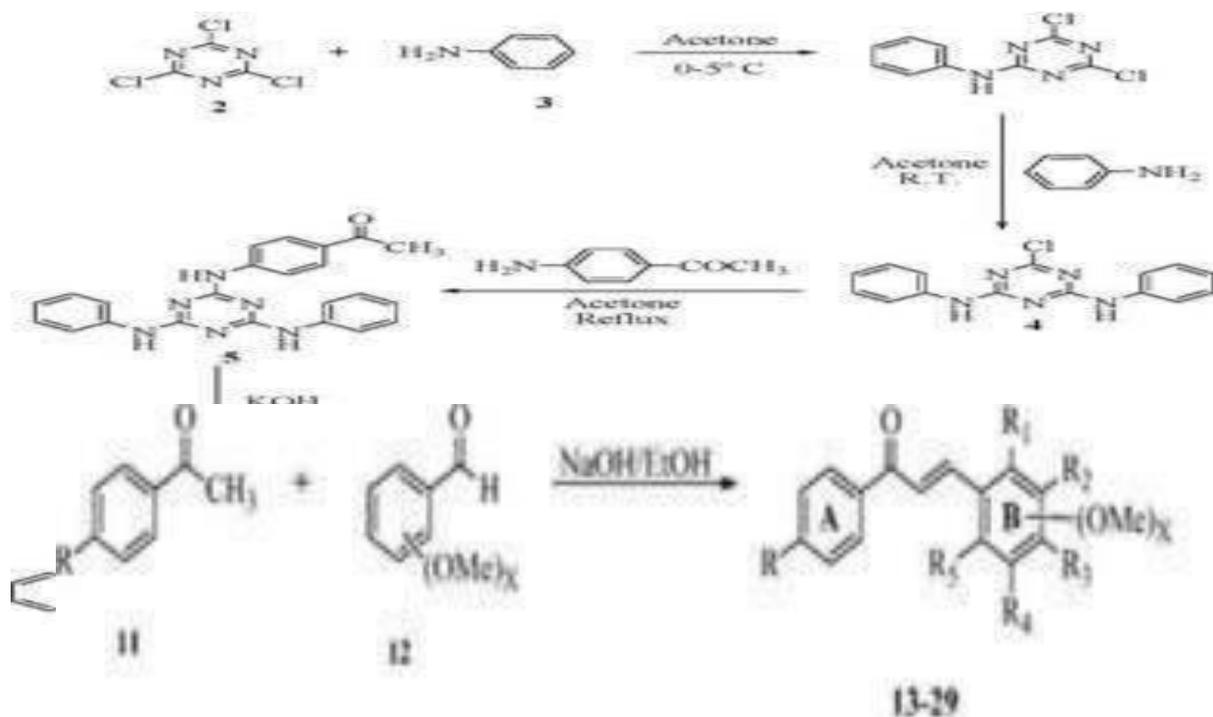
تم تصنيع الجالكونات من خلال معالجة 2-أسيتيل نفتالين مع البنزالديهايد أو البنزالديهد المستبدل في الميثانول وهيدروكسيد البوتاسيوم، وأظهرت المشتقات المبنية أنشطة مضادة للبكتيريا والفطريات



2_تحضير الجالكون الحاملة للتريازين :

تم تصنيع التريازينات ثلاثية الاستبدال a - f6 من خلال معالجة الأنيلين بحمض السيانوريك عند درجة حرارة 0-5 درجة مئوية لإنتاج تريازين أحادي الاستبدال، والذي تم تفاعله مع الأمين المستبدل عند درجة حرارة الغرفة لإنتاج تريازين غير بديل . إن معالجة الأخير باستخدام 4-أمينو أسيتوفينون يوفر تريازين ثلاثي الاستبدال المقابل ، والذي تم تفاعله مع أدهيدات مختلفة لتوفير مشتقات الجالكون .

3-تحضير الجالكونات

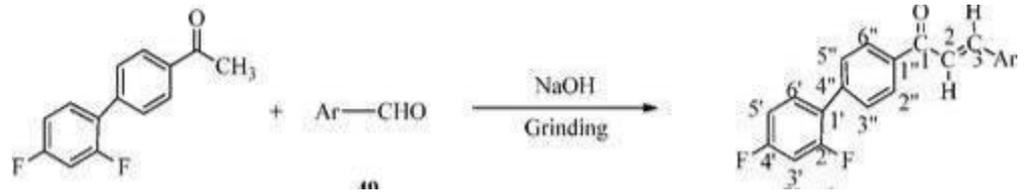


تم تصنيع مشتقات الجالكون من خلال معالجة مشتق الأستيتوفينون ومشتق البنزالديهايد بكميات متساوية باستخدام الكحول الإيثيلي في محلول 40% NaOH عند 10 درجات مئوية لمدة ساعة واحدة ثم عند درجة حرارة الغرفة لمدة 4 ساعات .

4-تحضير الجالكون

من 1-(2',4'-ثنائي فلورو ثنائي الفينيل-4-يل) إيثانول

تم تحضير مشتقات الجالكون بإنتاجية جيدة من خلال تفاعل تكثيف Claisen-Schmidt الخالي من المذيبات بكميات . من 1-(2',4'-ثنائي فلورو ثنائي الفينيل-4-يل) إيثانول مع العديد من الألدهيدات في 40% من NaOH، و تم تحييده بواسطة حمض الهيدروكلوريك المخفف في الماء البارد لتوفير مشتقات الجالكون.

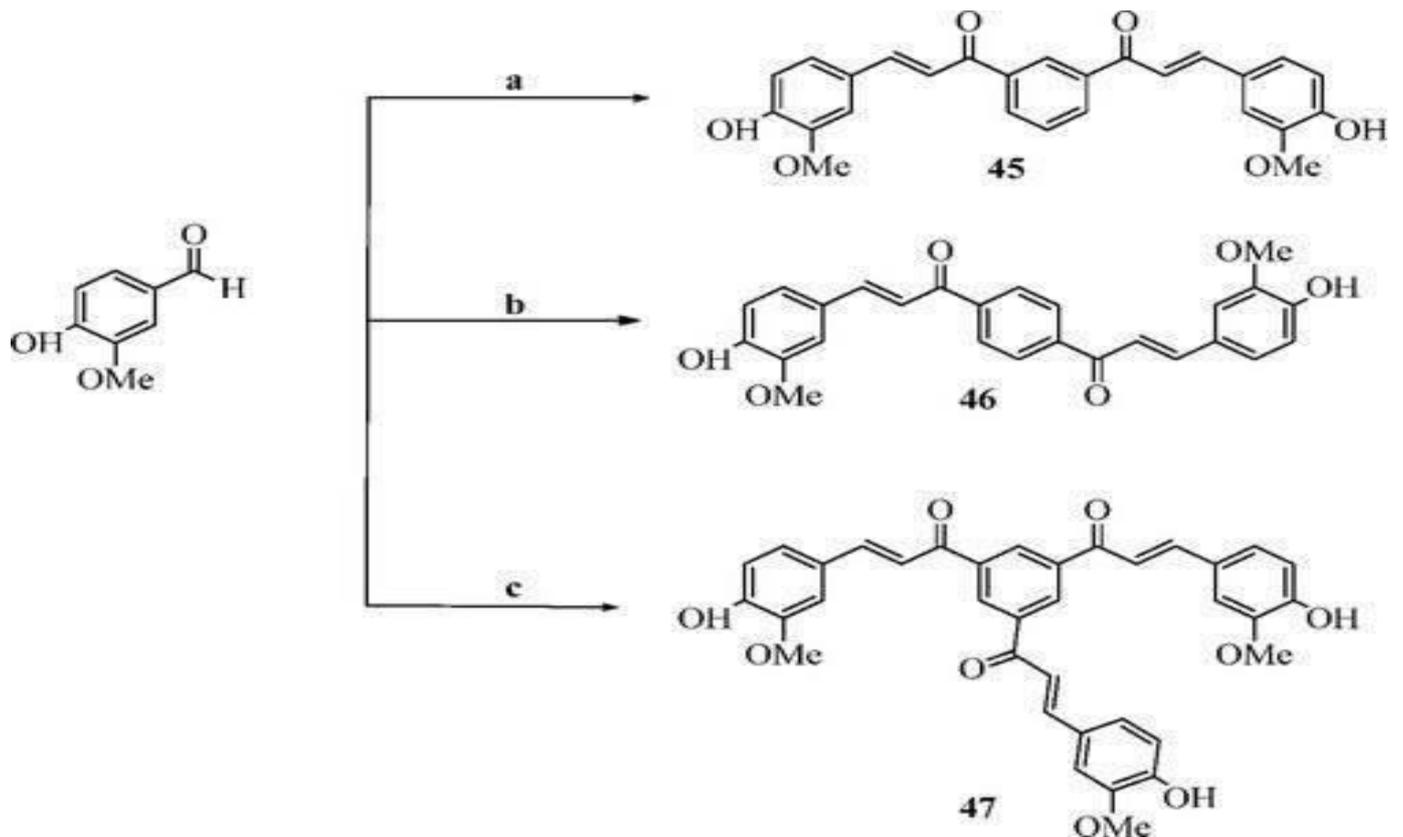


5-تحضير الجالكون من 1,3-ثنائي أسيتيل بنزين و 1,4-ثنائي أسيتيل البنزين :

تم تصنيع هذه المركبات من خلال التكتيف المحفز بالحمض في خطوة واحدة لـ 1,3 أو 1,4-ثنائي أسيتيل بنزين و 1,3,5-ثلاثي أسيتيل بنزين مع 4-هيدروكسي-3-ميثوكسي بنزالدهيد في وجود أحماض مثل حمض الأسيتيك.

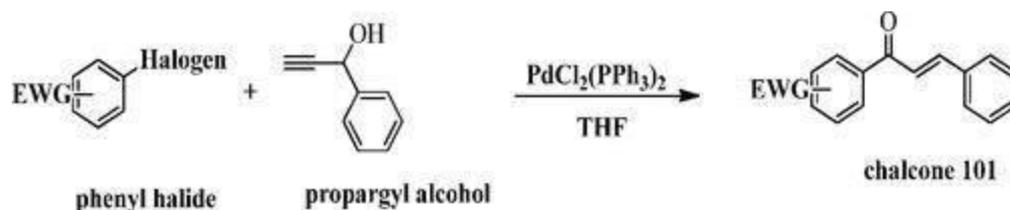
حمض الهيدروكلوريك المركز، وحمض الفوسفوريك، وحمض الكبريتيك المركز. تم الحصول على أفضل نتيجة في

حالة استخدام حامض الكبريتيك المركز في الإيثانول



6-تحضير الجالكون من فينيل هاليد

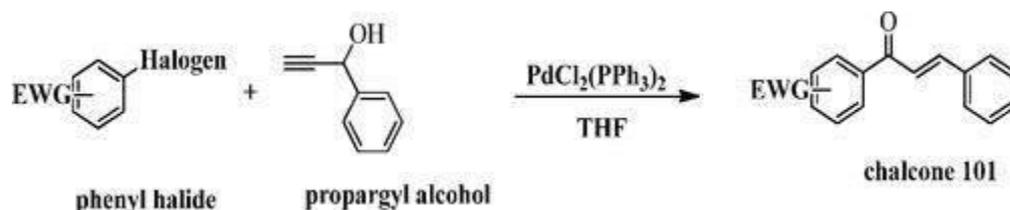
تم تحضير الجالكون عن طريق تفاعل هاليد الفينيل والسستيرين في أول أكسيد الكربون ومحفز pd



7-تحضير الجالكون من تفاعل كحول البروباجيل وهاليد الفينيل باستخدام تشيع الميكرويف باستخدام PdCl

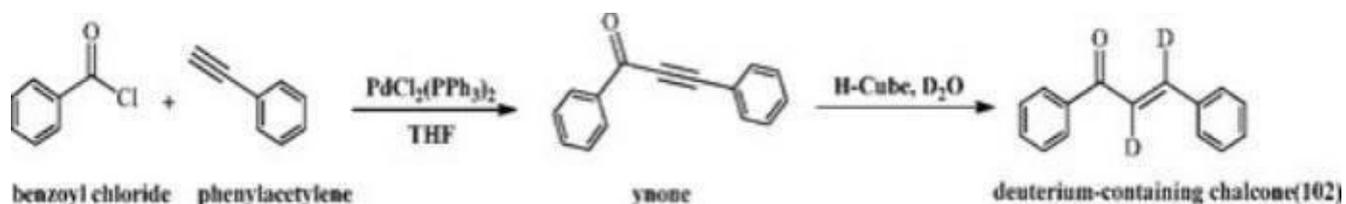
2 (3 pph) في THF

8-تحضير الجالكونات من كلوريدات البنزويل



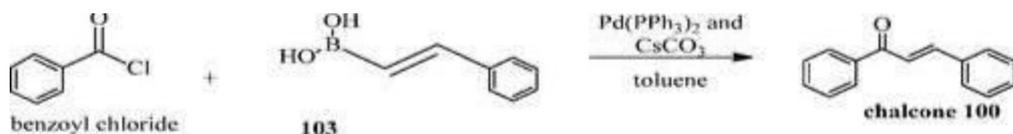
تم تصنيع الينونات عن طريق تفاعل كلوريد البنزويل والفينيل أسيتيلينات. يخضع Ynones لعملية التحلل باستخدام

نظام H-Cube باستخدام D₂O بدلاً من الماء .



9-تحضير الجالكون من كلوريدات البنزويل :

تم تصنيع الجالكون من خلال تفاعل كلوريد البنزويل مع حمض الستيريلبورونيك في التولوين اللامائي وفي وجود $Pd(PPh_3)_4$ و $CsCO_3$.

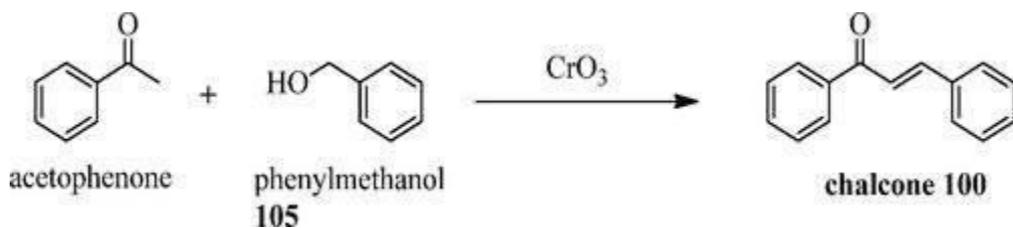


10-تحضير الجالكون أيضاً من تفاعل كلوريد السينامويل وحمض الفينيلبورونيك في التولوين اللامائي وفي وجود $Pd(PPh_3)_4$ و $CsCO_3$ ، يستمر التفاعل عبر تفاعل اقتران سوزوكي-ميورا

11-تحضير الجالكون عن طريق :

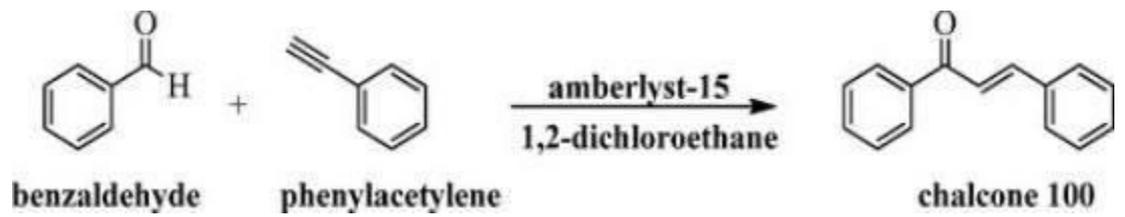


معالجة فينيل ميثانول والأسيتوفينون باستخدام CrO_3 كعامل مؤكسد مزود بمشتق الجالكون .



12-تحضير الجالكونات باستخدام محفز الحمض الصلب

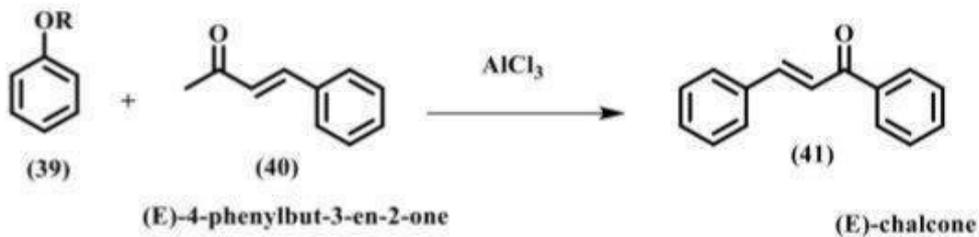
معالجة البنزالديهيد وفينيل أسيتيلين تحت إشعاع الميكروويف باستخدام حمض غير متجانس بكمية تحفيزية في 1،2-ثنائي كلورو إيثان كذيب .



13- تصنيع الجالكون بطريقة فريدل كرافتس :

يستخدم فريدل AlCl_3 (كلوريد الالمنيوم) لتصنيع الجالكون

anslated by Google



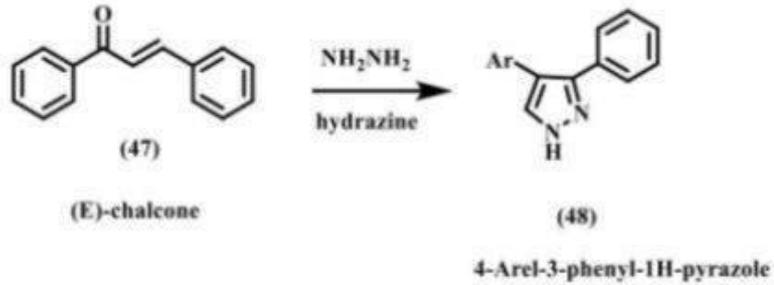
الشكل: 1.14، يتم استخدام أسيلة فريدل-كرافت لتصنيع الجالكونات.

٤-١ تفاعلات الجالكون

1-تدوير الجالكون مع مركبات الديامين فتتكون جزيئات حلقيه يتم استخدام طريقه التدوير لانتاج مشتقات البيريميدين

2- تفاعل الجالكون لاعطاء البايرازولين

يتكون البايرازولين عندما يتفاعل الجالكون مع الهيدرازين .



الشكل 1.17: تفاعل الشالكون لإنتاج البايرازولين

١-٥ تقييم بيولوجي للجالكونات:

في السنوات الأخيرة، ارتفعت مضاعفات الكائنات الحية الدقيقة، التي تصبح مقاومة للأدوية، إلى مستوى مروع في جميع أنحاء العالم. و أن أحد التحديات الكبيرة في اكتشاف الأدوية للتغلب على التطور المتزايد لمقاومة الأدوية هو تطوير أجزاء كيميائية جديدة تشمل بشكل مفيد على سمات كيميائية مختلفة عن الكيانات الكيميائية الموجودة. تم تصنيع سلسلة جديدة من مشتقات الجالونات المستبدلة بالنيترو عن طريق تكثيف كلايزن-شميت باستخدام الأسيتوفينون المستبدل ومختلف البنزالديهايدات المستبدلة في وجود القاعدة والإيثانول. تم إجراء التحليل الطيفي للمركبات المحضرة باستخدام طرق $^{13}\text{C-NMR}$ ، IR، $^1\text{H-NMR}$ و HRMS. تم تقييم المشتقات المركبة من حيث الفعالية المضادة للميكروبات من خلال طريقة التخفيف الدقيق ضد سلالتين بكتيريتين موجبتين الجرام وسالبة الجرام واثنين من السلالات الفطرية. أظهرت جميع المركبات فعالية وإعادة مضادة للميكروبات. جميع المشتقات المصنعة

لها فعالية مضادة للفطريات جيدة مقارنة بالفعالية المضادة للبكتيريا. بناءً على نتائج الدراسة الأولية، خلصت الدراسة إلى أن مشتقات الجالكونات المصنعة تعد بنشاط مضاد للميكروبات ويمكن إجراء مزيد من الدراسة عليها للحصول على العلاج المضاد للميكروبات .

٦-١ فعالية الجالكونات :

1. مضادات الأكسدة: تمتلك الجالكونات خصائص مضادة للأكسدة قوية، مما يجعلها فعالة في محاربة الجذور الحرة التي تلحق الضرر بالخلايا وتسبب شيخوخة الجسم وأمراضاً مختلفة مثل السرطان وأمراض القلب. و أظهرت الدراسات أن الكالكونات قادرة على تقليل الإجهاد التأكسدي، وتحسين وظائف مضادات الأكسدة، وحماية الخلايا من التلف.
2. مضادات الالتهاب: تمتلك الجالكونات خصائص مضادة للالتهابات قوية، مما يجعلها فعالة في علاج الالتهابات المزمنة مثل التهاب المفاصل والتهاب الأمعاء. و أظهرت الدراسات أن الجالكونات قادرة على تثبيط إنزيمات الالتهاب، وتقليل إفراز السيتوكينات الالتهابية، وتحسين الأعراض المصاحبة للالتهابات.
3. مضادات السرطان: أظهرت الدراسات أن الكالكونات تمتلك خصائص مضادة للسرطان قوية، مما يجعلها فعالة في الوقاية من السرطان وعلاجه . تمتلك الجالكونات القدرة على تثبيط نمو الخلايا السرطانية، وتحفيز موت الخلايا السرطانية، وتعزيز جهاز المناعة لمحاربة السرطان.
4. مضادات الميكروبات: تمتلك الجالكونات خصائص مضادة للميكروبات قوية، مما يجعلها فعالة في علاج العدوى البكتيرية والفطرية. أظهرت الدراسات أن الجالكونات قادرة على قتل البكتيريا والفطريات، ومنع نموها وانتشارها.

5. مضادات الإجهاد:تمتلك الجالكونات خصائص مضادة للإجهاد قوية، مما يجعلها فعالة في تقليل التوتر والقلق والاكتئاب. أظهرت الدراسات أن الكالكونات قادرة على زيادة إفراز هرمونات السعادة، وتحسين الحالة المزاجية، وتقليل أعراض التوتر والقلق.

6. مضادات السكري:تمتلك الجالكونات خصائص مضادة للسكري قوية، مما يجعلها فعالة في علاج مرض السكري من النوع الثاني. أظهرت الدراسات أن الجالكونات قادرة على خفض مستويات السكر في الدم، وتحسين حساسية الأنسولين، وتقليل خطر الإصابة بمضاعفات السكري.

7. مضادات الشيخوخة:تمتلك الجالكونات خصائص مضادة للشيخوخة قوية، مما يجعلها فعالة في تحسين وظائف الدماغ والذاكرة، وتعزيز صحة القلب، والحفاظ على صحة البشرة والشعر. أظهرت الدراسات أن الجالكونات قادرة على تحسين وظائف الدماغ والذاكرة، وتعزيز صحة القلب، والحفاظ على صحة البشرة والشعر.

ملاحظة:هذه المعلومات هي لأغراض إعلامية فقط ولا تشكل بديلاً عن استشارة الطبيب. يجب استشارة الطبيب قبل استخدام أي مكملات غذائية تحتوي على الجالكونات .

١-٧ أهداف البحث

هدف البحث هو دراسة أمكانية تحضير مركبات حلقيه غير متجانسة تحتوي في بنيتها على أربع ذرات نتروجين من الجالكونات و دراسة ثباتها الحراري لأستخدامها كأدوية ضد بعض من الفطريات المسببة للأمراض .
إذ تناول البحث اجراء عدد من الاختبارات العلمية لتحضير مركبات الجالكون من تفاعل مشتقات البنزلديهايد مع مشتقات الاسيتوفينون بالتفاعل المسمى كليزن _ شمت بوجود قاعدة هيدروكسيد الصوديوم.

وبين البحث الفعالية البيولوجية العالية لمركبات الجالكون واستخدمتها كمضاد فايروسات وبكتريا وايضاً مضاد التهابات والأمراض السرطانية، وتم استخدام المركبات المحضرة والمقاسة والتي لها طيف IR,H1NMR,13C NMR الى جانب تقييم عمل الفعالية البيولوجية المضادة للبكتريا السالبة والموجبة.

وبينت الدراسة ان الجالكونات هي مركبات ألفا بيتا غير مشبعة كيتونية اروماتية تحتوي على مجموعتين فعالتين هما الكيتو اثلين $C=C-C=O$ إذ أن نظام الالفا بيتا غير المشبعة يعطي فعالية بايلوجية عالية مع عدد من العقاقير.

الفصل الثاني

٢-١ المواد الكيميائية :

المواد	درجة النقاوة	اسم الشركة
Amino aceto phenon	درجة النقاوة ٩٩٪	Sigma Aldrich -Germany
Bromo benzaldehyde	درجة النقاوة ٩٩٪	Sigma Aldrich- Germany
Chloro benzaldehyde	درجة النقاوة ٩٩٪	Sigma Aldrich -Germany
Hydroxy benzaldehyde	درجة النقاوة ٩٩٪	Sigma Aldrich -Germany
Ethanol	درجة النقاوة ٩٩٪	Sigma Aldrich -Germany
N-Hexane	درجة النقاوة ٩٥٪	THOMAS BAKER
Ethyl acetat	درجة النقاوة ٩٥٪	THOMAS BAKER
Oxalic acid	درجة النقاوة ٩٥٪	THOMAS BAKER
Dichloro-O--4,5-phenylenediamine	درجه النقاوة 99٪	Sigma Aldrich_Germany
Hydroxide sodium	درجة النقاوة ٩٩٪	Sigma Aldrich -germany

٢-٢ الاجهزة المستعملة:

1-قياس طيف الاشعة تحت الحمراء في جامعة الانبار-كلية العلوم التطبيقية-هيت قسم الكيمياء بأستعمال جهاز
Tensor 27 -Bruker- FT-IR بواسطة أقراص IR. 470.Infrared-Spectrometer-Schemadzu
بأستعمال جهاز (KBr Germany)

2-قياس طيف الأشعة فوق البنفسجية-المرئية((SHIMADZU)(UV-1900i)) مختبر الكيمياء التحليلية في

جامعة الانبار-كلية العلوم التطبيقية-هيت قسم الكيمياء

3-قياس درجة إنصهار المركبات الحضرة في مختبر بحوث الكيمياء العضوية في جامعة الانبار-كلية العلوم

التطبيقية-هيت قسم الكيمياء بأستعمال جهاز (Melting Point) بواسطة الانبوب الشعري وكانت درجة الانصهار

غير مصححة

Heater Magnetic Stirrer-Lab Companion Hp-3000-4

5-ميزان حساس نوع Sartorius BL 2105

6- جهاز شمعة UV لقياس TLC

٢-٣- تحضير الجالكون من

(4-amino aceto phenon) مع(Bromo benzaldehyde) ناخذ وزن 0.1 من مادة (4-amino aceto

phenon) و يوضع في بيكر سعته (50 ml) ويضاف عليها 3ml من الايثانول لكي تذوب ثم نضيف 0.088

من NaOH ثم قطرتين من الماء ويبقى على التحريك تذوب المادة وبعد الاذابه نضيف المادة الثالثه (Bromo

benzaldehyde) و بوزن قدره (0.138)ثم نضيف 5ml من الايثانول ثم نغطي البيكر ويترك على التحريك على

الاقل 12 ساعة .و بعد أنتهاء الوقت المخصص للتفاعل ظهرت بلورات ذات لون أصفر فاتح ، و رشح حيث تم

الأستمرار بعملية الغسل إلى أن يصبح المحلول متعادل درجة ال PH و بقيمة (7) إي بين الحامضية و القاعدية و

أخذ الراسب و جفف و من ثم تمت إعادة بلورته بواسطة الأيثانول المركز . و تم قياس درجة الأنصهار للبلورات

المتكونة .

التفاعل الاول

Bromo benzaldehyde

$$M(\text{vt}) (\text{amino acetophenone}) = 135$$

$$M(\text{wt}) (\text{Bromo benzaldehyde}) = 187$$

$$100$$

$$\frac{\text{_____}}{1000} = 0.1 \text{ g}$$

$$1000$$

$$M. \quad .0.1$$

$$M = \frac{\text{_____}}{M(\text{Wr}).} = \frac{.0.1}{135} = 0.00074$$

$$M(\text{Wr}). \quad 135$$

$$M = 187 \times 0.00074 = 0.138$$

$$\text{NaOH} = 0.00074 \times 3 = 0.00222$$

$$0.00222 \times 40 = 0.088$$

٢-٤ تحضير الجالكون من (Chloro benzaldehyde) مع (amino aceto phenon-4)

ناخذ وزن 0.2 من مادة (amino 4_ aceto phenon) ويضاف عليها 3 ml من الايثانول لكي تذوب ثم نضيف

0.1776 من (NaOH) ثم قطرتين من الماء ويبقى على التحريك تذوب المادة وبعد الاذابة نضيف المادة الثالثة)

(Chloro benzaldehyde) و بوزن قدره 0.1036 ثم نضيف 5 ml من الايثانول ثم نغطي البيكر ويترك على

التحريك على الاقل 12 ساعة. .

و بعد أنتهاء الوقت المخصص للتفاعل ظهرت بلورات ذات لون أصفر فاتح ، و رشح حيث تم الأستمرار بعملية

الغسل إلى أن يصبح المحلول متعادل درجة ال PH و بقيمة (7) إي بين الحامضية و القاعدية و أخذ الراسب و

جفف و من ثم تمت إعادة بلورته بواسطة الأيثانول المركز . و تم قياس درجة الأنصهار للبلورات المتكونة .

التفاعل الثاني

Chloro benzaldehyde

M(wt) (4-amino aceto Phenone = 135

M(ut) (Chloro benzaldehyde) =140

200

_____ = 2.0

1000

M. 0.2

_____ = _____ = 0.00148

M(wt) .135

M(Chlorobenzaldehyde) = 140*0.00148 = 0.1036

NaOH

= 0.00148×3 = 0.00444

= 0.0444× 40

0.1776

5-2 تحضير الجالكون من (4-amino aceto phenon) مع (Hydroxy benzaldehyde)

ناخذ وزن 0.2 من مادة (amino 4-aceto phenon) حيث توضع في بيكر سعته (50 ml) ويضاف عليها

ml3 من الايثانول لكي تذوب ثم نضيف 0.0044 من مادة (NaOH) ثم قطرتين من الماء ويبقى على التحريك

تذوب المادة وبعد الاذابة نضيف المادة الثالثة (Hydroxy benzaldehyde) و بوزن قدره (0.1776) ثم نضيف

ml5 من الايثانول ثم نغطي البيكر ويترك على التحريك على الاقل 12 ساعة .

و بعد أنتهاء الوقت المخصص للتفاعل ظهرت بلورات ذات لون أصفر فاتح ، و رشح حيث تم الأستمرار بعملية

الغسل إلى أن يصبح المحلول متعادل درجة ال PH و بقيمة (7) إي بين الحامضية و القاعدية و أخذ الراسب و

جفف و من ثم تمت إعادة بلورته بواسطة الأيثانول المركز . و تم قياس درجة الأنصهار للبلورات المتكونة .

التفاعل الثاني

Hydroxy

M(wt) (4-amino aceto Phenone = 135

M(ut) (Hydroxy) =118

200

_____ = 2.0

1000

M. 0.2

_____ = _____ =0.00147

M(wt) .135

M(Hydroxy) = 140*0.00147 = 0.174

NaOH

= 0.00148×3 = 0.00444

= 0.0444× 40

0.1776

7-2 المركبات الحلقية غير المتجانسة سباعية الحلقة :

هي فئة من المركبات العضوية التي تحتوي على حلقة من الذرات مع ذرة واحدة على الأقل من عنصر آخر غير الكربون يمكن أن تحتوي هذه المركبات على هياكل حلقات مختلفة ، ولكن أكثر المركبات الحلقية غير المتجانسة شيوعاً مع سبع حلقات هي هيبتالين وسبيرو هبتان

الهيبتالين : هو جزيء مستو ، وهو هيدروكربون عطري متعدد الحلقات وله هيكل حلقة سباعية الأضلاع.

السبيرو هبتان : هو جزيء ثلاثي الأبعاد غير مستو ، وهو أيضاً متعدد الحلقات وله حلقة من ذرات مع حلقة من سبع ذرات ، بما في ذلك ذرة واحدة غير متجانسة وليس ذرة كربون متصلة بحلقة مكونة من ستة ذرات .

ومن اهم المركبات سباعية الحلقة هو الأوكسازين وهو من الحلقات السباعية غير المتجانسة التي تحتوي على ذرتين مختلفين عن ذرة الكربون وهي ذرة الأوكسجين وذرة النيتروجين وتحتوي أيضاً على أصرة مزدوجة ولذلك تعتبر من

المركبات غير المشبعة وهي مركبات غير أروماتية لكون الحلقة السباعية غير مستوية الشكل وتتخذ شكل القارب لزيادة الاستقرار، إن مشتقات أوكسازين ثنائي كاربونيل لها تأثيرات بيولوجية وهي في نفس الوقت تتمتع باستقرارية عالية نتيجة وجود حالة التعاقب للأواصر المزدوجة في الحلقة السباعية ولذلك شجع الباحثون على إيجاد طرق جديدة ومختلفة لتحضير مركبات الحلقة السباعية لكونها تتمتع بأهمية بالغة في المجالات الطبية الصيدلانية و أيضاً في المجالات الصناعية .

8-2 تحضير الحلقات السباعية

تفاعل الأول : EH1

نزن (g0.08) من الجالكون Bromo _4 benzaldehyde ثم نظيف اليه (ml5) من الايثانول يبقى على التحريك حتى ذوبان الجالكون ثم يتم اضافة (g0.046) من Di chloro_o_phenylenediamine_4,5 ثم اضافه (0.0327) من العامل المساعد Oxalic acid يغطي البيكر ويراعى عدم تعرضه للضوء وبعد اكتمال (4) ساعات من التحريك والحراره (60م) يتم اضافه Ethyl Acetate وترشيح المحلول وأخذ البلورات الناتجة و إجراء قياسات لها .

Bromo benzaldhyde

wt: 0.08 g (Bromo)

Wt

N= _____

M(wt)

0.08

= _____ N=0.00026

302.17

Wt

N= _____

M(wt)

$$=0.00026 = \frac{Wt}{177}$$

Wt=0.0469 المركب الأميني

$$N = \frac{Wt}{M(wt)}$$

$$0.00026 = \frac{Wt}{126.07}$$

Wt=0.0327 g العامل المساعد.

٢-٩ تحضير الحلقات السباعي :

EH2تفاعل الثاني :

من الايثانول يبقى على التحريك (ml ثم نظيف اليه(5 chloro_4 benzaldehyde وزن (0.2) من الجالكون حتى ذوبان الجالكون ثم يتم اضافة (0.12)من

Oxalic acid 4,5_Di chloro_o_phenylenediamine ثم اضافه (0.09) من العامل المساعد

Ethyl يغطي البيكر ويراعى عدم تعرضه للضوء وبعد اكتمال (4) ساعات من التحريك والحراره (60م) يتم اضافه

وترشيح المحلول واخذ البلورات و إجراء قياسات لها . Acetate

ben Zaldehyde

wt= 0.2 g (choro)

$$N = \frac{Wt}{M(wt)}$$

$$0.00072 = \frac{Wt}{177}$$

المركب الأميني Wt=0.12

Wt

N= _____

M(wt)

Wt

0.00072=_____

126.07

العامل المساعد Wt=0.09

٢-١٠ تحضير الحلقات السباعية

تفاعل الثالث: EH3

نزن (0.2) من الجالكون hydroxy_4 benzaldehyde ثم نظيف اليه (5ml) من الايثانول يبقى على التحريك حتى ذوبان الجالكون ثم يتم اضافة (0.14) من Di chloro_o_phenylenediamine_4,5 ثم اضافه (0.104) من العامل المساعد Oxalic acid يغطي البيكر ويراعى عدم تعرضه للضوء وبعد اكتمال (4) ساعات من التحريك والحراره (60م) يتم اضافه Ethyl Acetate وترشيح المحلول واخذ البلورات و إجراء قياسات لها.

Hydroxy benzaldehyde

Wt = 0.2g (hydroxy)

Wt

N= _____

M(wt)

0.2

N= _____

239.27

N=0.0083

Wt

N= _____

M(wt)

Wt

0.00083=_____

126.07

العامل المساعد $Wt=0.104$

المبحث الثالث

النتائج و الأستنتاجات

تم تشخيص مركبات الجالكون بأستخدام بعض الصفات الفيزيائية مثل اللون و درجة الأنصهار و شكل المركب الناتج و كذلك عن طريق طيف الأشعة تحت الحمراء و الأشعة فوق البنفسجية و كما مُبين في الجداول أدناه .

الاسم	اللون	الشكل	درجة الانصهار
Bromo benzaldehyde	اصفر	باودر	١٢٢-١٢٣
Chloro benzaldehyde	اصفر فاتح	بلوري	١٦١-١٦٠
ydroxy benzaldehyde	احمر غامق	بلوري	٩٤-٩٣

أختبار درجة الأنصهار للعينات المُحضرة :

بعد غلق أحد فوهات الأنبوبة الشعرية بمصدر حراري و بعد أن أدخلت المادة من الفوهة الأخرى للأنبوبة توضع في جهاز قياس درجة الأنصهار (Melting point __ 101 or) و مراقبة النتائج .

حيثُ ظهرت :

- درجة أنصهار المركب الأول برومو بنزالدهايد (Es1) أبتدت عند ١٢٢ و أنتهت عند ١٢٣ .
- درجة أنصهار المركب الثاني كلورو بنزالدهايد (Es2) أبتدت عند ١٦٠ و أنتهت عند ١٦١ .
- درجة أنصهار المركب الثالث هايدروكسي بنزالدهايد (Es3) أبتدت عند ٩٣ و أنتهت عند ٩٤ .

تفسير للنتائج التي ظهرت لدرجة أنصهار العينات :

مبدئياً يُعد قياس درجة الانصهار وسيلة موثوقة للتحقق من نقاء المادة المركبة، حيث أن المواد النقية تميل إلى الانصهار عند درجة حرارة معينة ثابتة، بينما المواد ذات الشوائب قد تُعرض لانصهار متأخر أو مبكر وعند درجات حرارة غير ثابتة.

أختبار TLC للعينات المُحضرة :

نذوب المادة بمذيب الإيثانول نضع نقطة صغيرة من المحلول تحتوي على العينة على اللوح الرقيق، حوالي 1.5 سم من الحافة السفلى ثم يتم وضع اللوح في مزيج من المذيبات (هكسان (1) ملتر و أثيل أستيت (0.8) ملتر) و من ثم يغطى البيكر ونلاحظ ارتفاع المذيبات عبر اللوح إلى أن تصل الخط العلوي للوح يتم الكشف عن الألواح بواسطة جهاز (شمعة UV) وملاحظه العينات فيها لقياس عامل الإعاقة .

نتائج TLC

المسافة التي يقطعها المركب

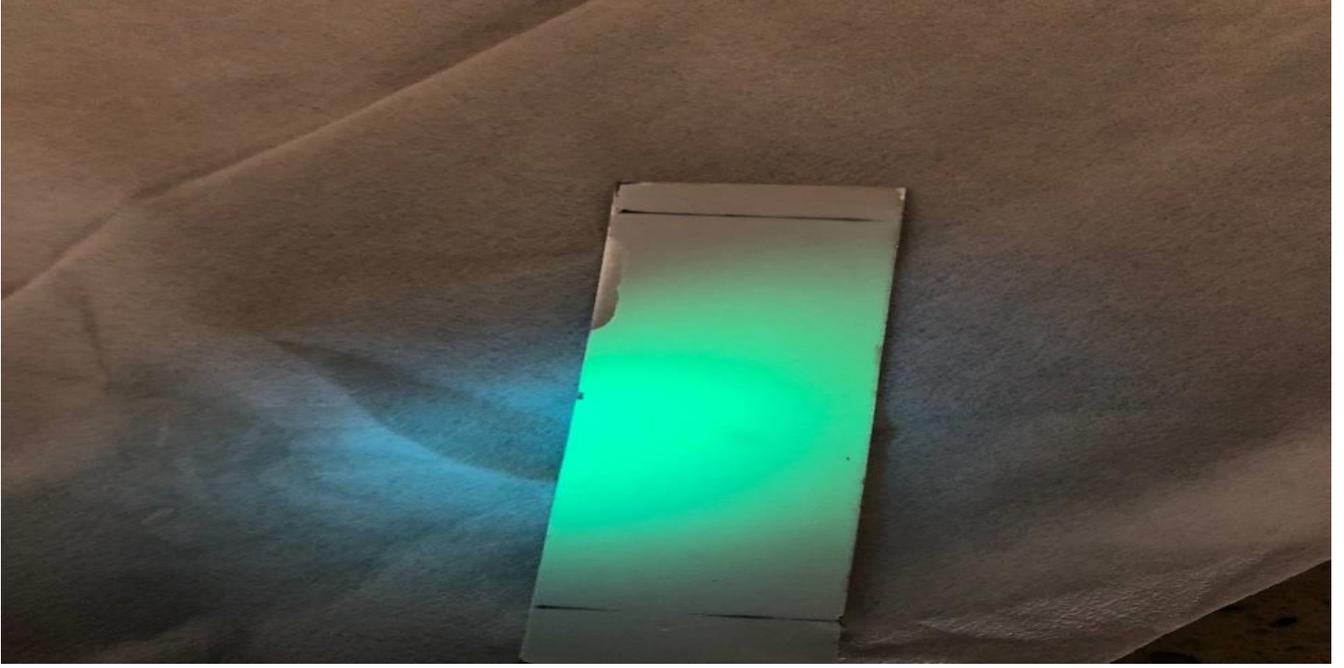
Retardation Factor = _____

المسافة التي يقطعها المذيب

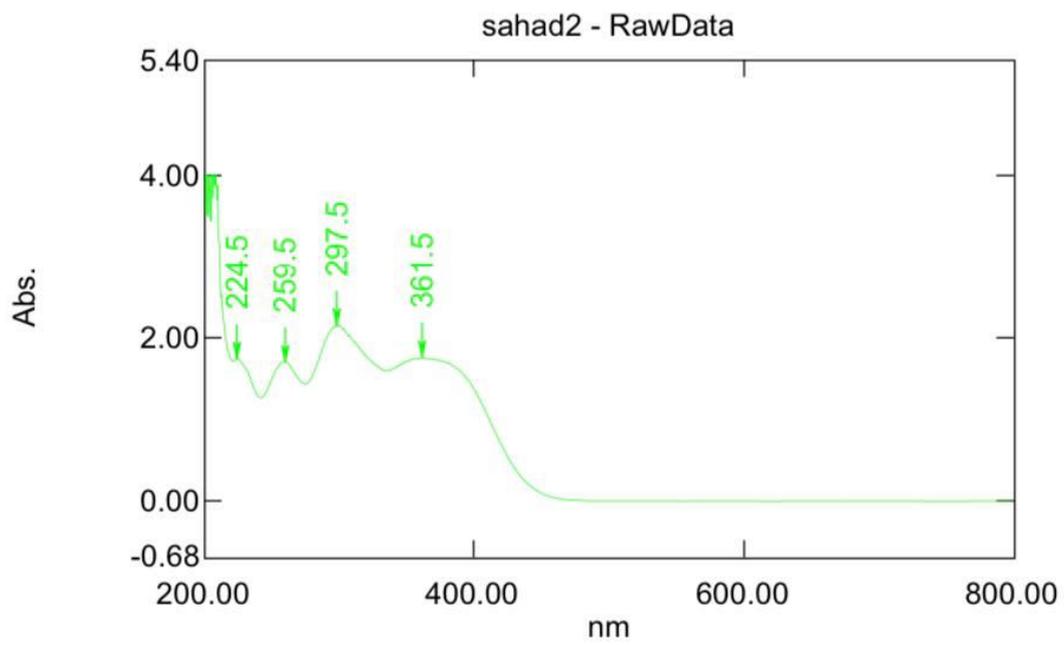
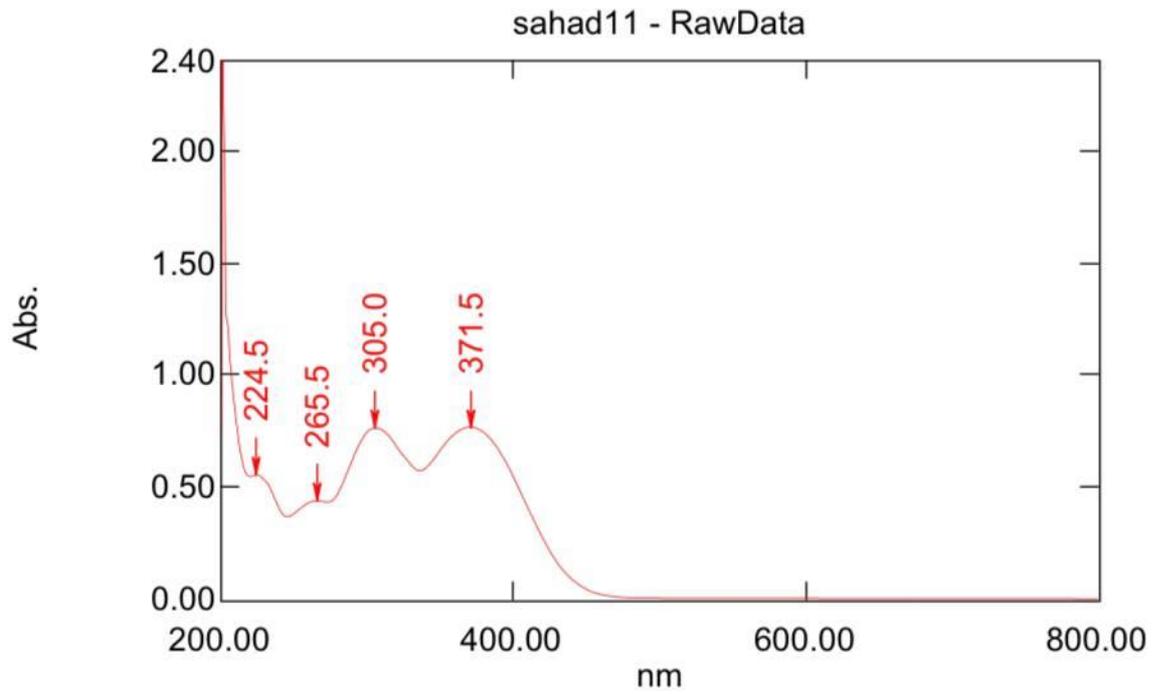
$$1\text{-ES}(1). \text{RF} = \frac{4.2}{6} = 0.7$$

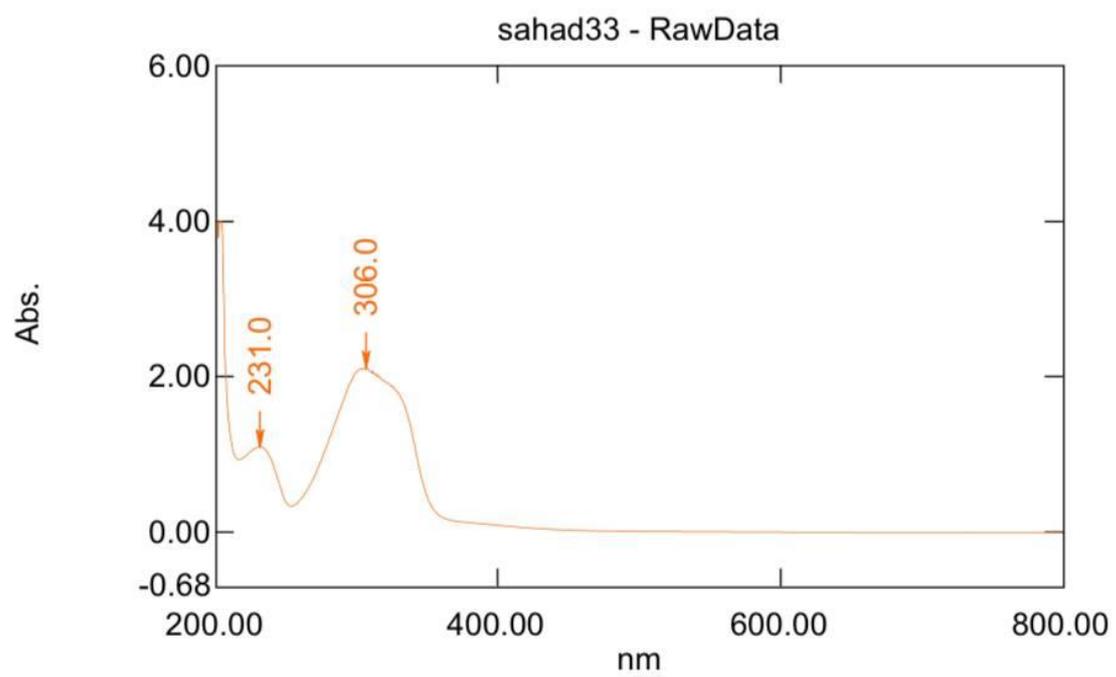
$$2\text{-ES}(2). \text{RF} = \frac{3.5}{6} = 0.58$$

$$3\text{-ES}(3). \text{RF} = \frac{5.4}{6.1} = 0.88$$



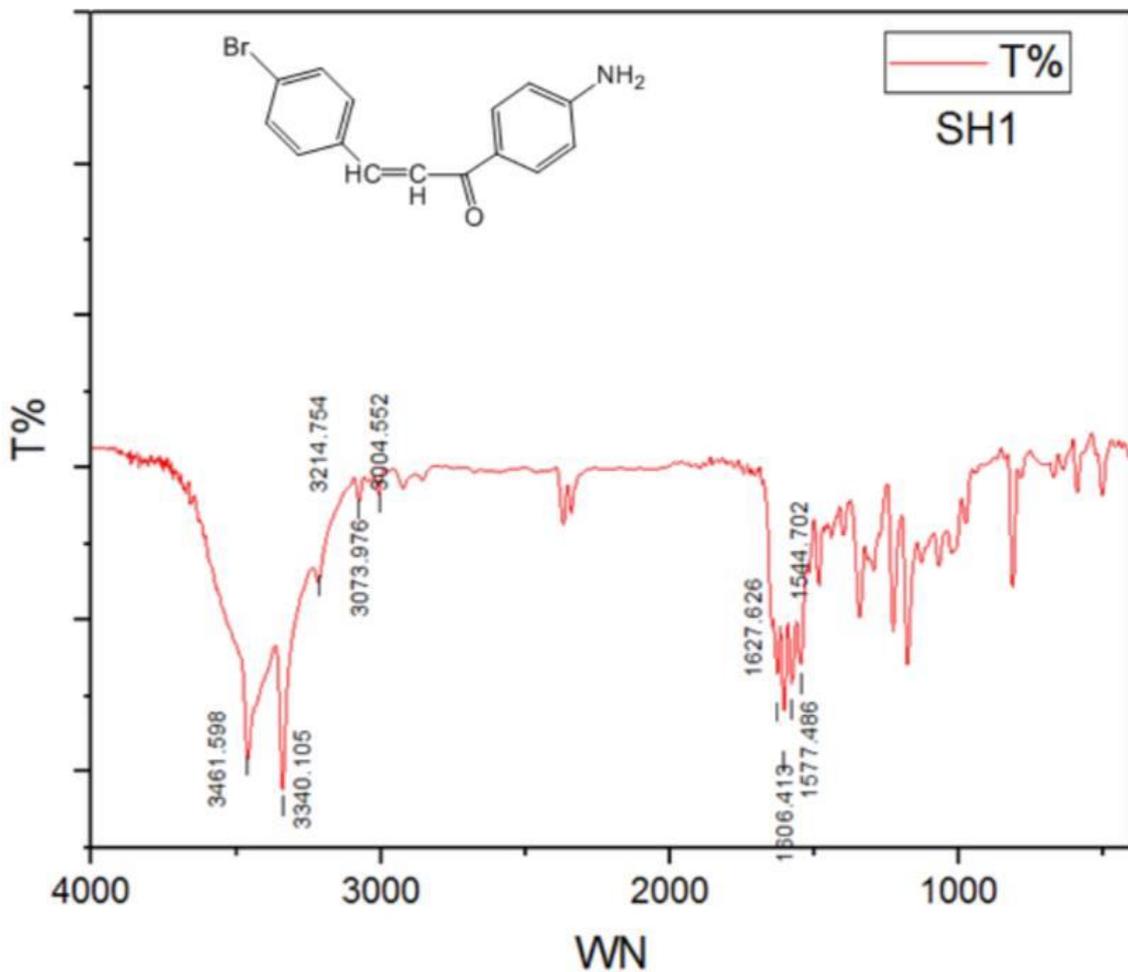
قد تم أخذ قياسات ال UV لمركبات الجالكون المُحضرة و النتائج التي ظهرت هي كما هو مبين في الأسفل :



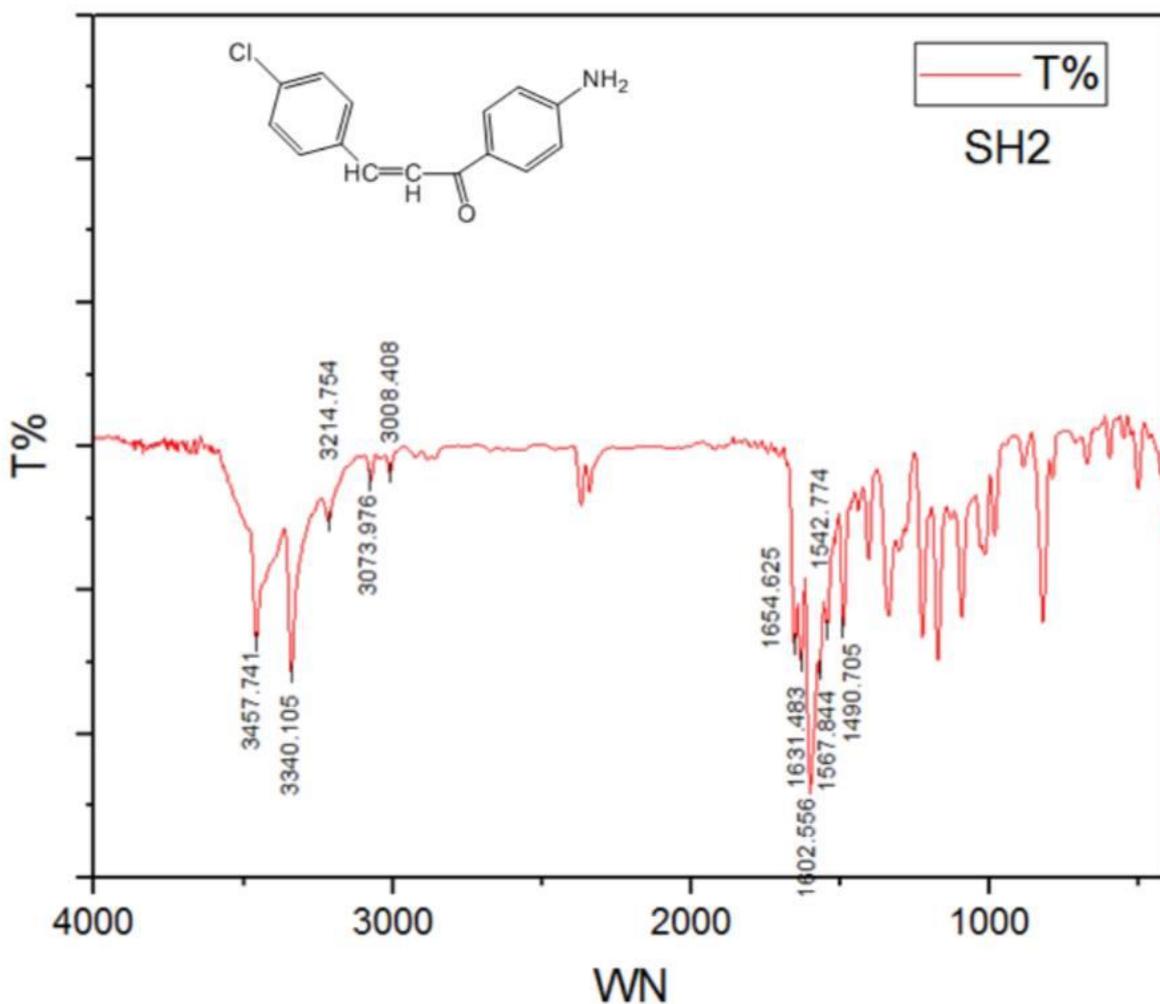


أيضاً قد تم أخذ قياسات ال IR لمركبات الجالكون المُحضرة و النتائج التي ظهرت هي كما هو مبين في الأسفل :

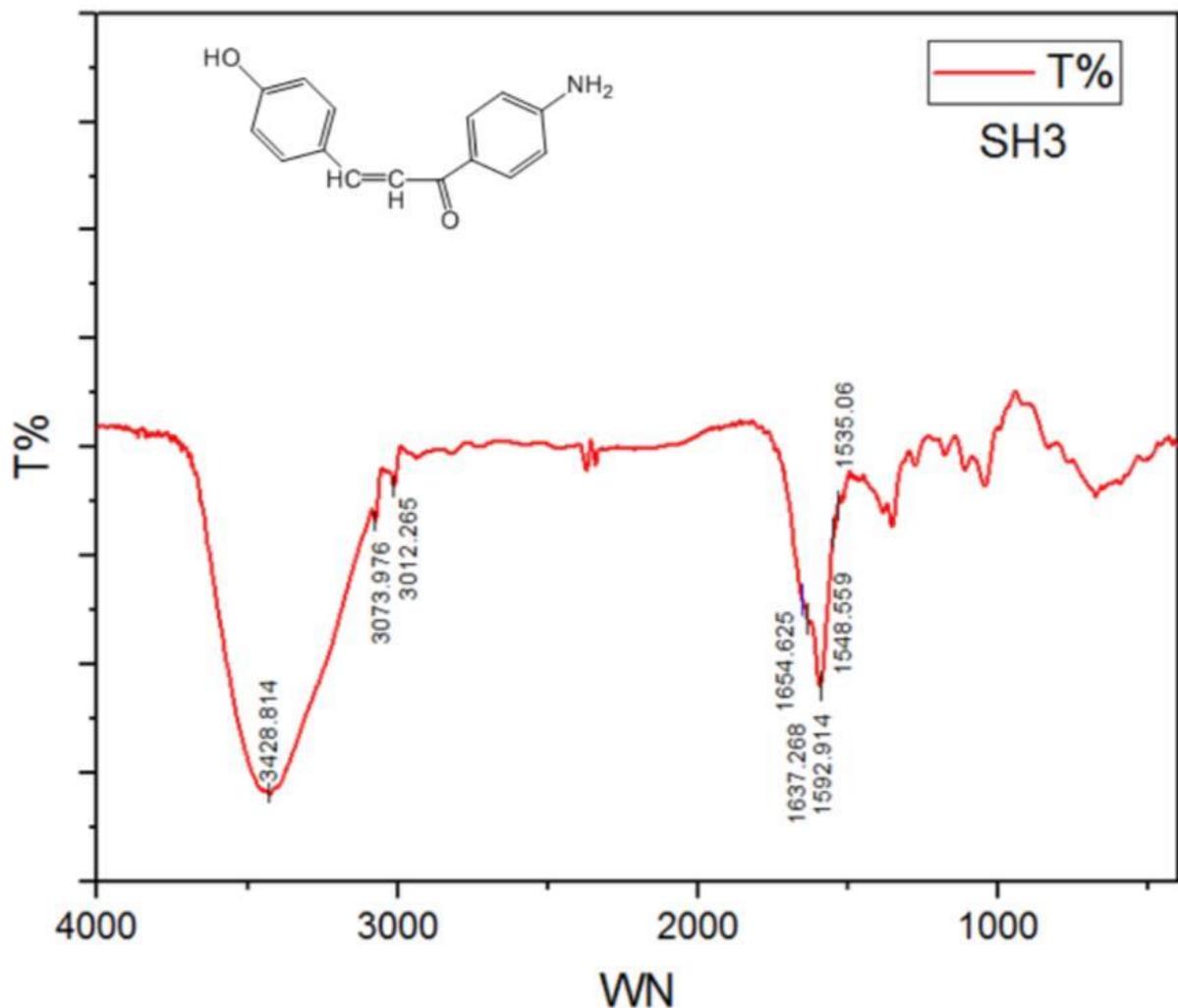
تعود الحزمة عند الرقم 1577 cm إلى مجموعة C=C الأروماتية ، و تعود الحزمة المطية المتناظرة عند الرقم 3461 cm و 3340 cm إلى مجموعة N-H ، و تعود الحزمة عند الرقم 1544 cm إلى مجموعة C-N الألكيلية ، و تعود الحزمة عند الرقم 1627 cm و 1606 cm إلى مجموعة C=C الألكينية ، و تعود الحزمة عند الرقم 3073 cm إلى مجموعة =CH الألكينية ، و تعود الحزمة عند الرقم 1654 cm إلى مجموعة الكربونيل (amides) C=O



تعود الحزمة عند الرقم 1567 cm إلى مجموعة $\text{C}=\text{C}$ الأروماتية ، و تعود الحزمة عند الرقم 1602 cm إلى $\text{C}=\text{C}$ الألكينية ، و تعود الحزمة عند الرقم 1542 cm إلى مجموعة $\text{C}-\text{N}$ الألكيلية ، و تعود الحزمة عند الرقم 3340 cm و 3457 cm إلى مجموعة $\text{N}-\text{H}$ ، و تعود الحزمة عند الرقم 3073 إلى مجموعة $=\text{CH}$ الألكينية ، و تعود الحزمة عند الرقم 1654 إلى مجموعة الكربونيل ($\text{C}=\text{O}$ amides) .



تعود الحزمة عند الرقم 1548 cm إلى مجموعة C-N الأمينية ، و تعود الحزمة عند الرقم 1654 cm إلى مجموعة الكاربونيل (amides) C=O ، و تعود الحزمة عند الرقم 1637 cm إلى مجموعة C=C ، و تعود الحزمة عند الرقم 3012 cm و 3073 cm إلى مجموعة الألكينية =CH ، و تعود الحزمة عند الرقم 3428 cm إلى مجموعة O-H .



1. Mahapatra, D. K.; Bharti, S. K.; Asati, V. Chalcone scaffolds a
2. anti-infective agents: Structural and molecular target perspectives
European journal of medicinal chemistry 2015 .
3. Wang, H. Comprehensive Organic Name Reactions; Wiley, 2010.
4. Solankee A. Lad S. and Patal G., "Chalcone, Pyrazolines
and aminopyrimidines as Anti_bacterial agents", Indian J.
Chem., 48B, 1442 (2009).
5. Vijaya B., shen Yc, ohkshi E. Bastow KF., Quin K., Lee KH. And
Wu TS. K, "Bis- Chalcone analogues as potent NO
production Inhibitors and as cytotoxic agents ", European
Journal of Medicinal Chemistry, 47(1), 97 (2012).
6. Husain A., Rashid M., Mishra R. and Kumar D., " Bis-chalcone
and flavones synthesis And anti-microbial activity " Acta
Poloniae Pharm, 70(3), 443 (2013).
7. Arora, V.; Arora, P.; Lamba, H. Synthesis and biological activities
of some 3,5-Disubstituted pyrazoline derivatives of
2-acetyl naphthalene. International J. Pharm. And Pharmaceut.
Sci. 2012
8. SG, P.; Patil, N.; Patil, S. M.; Bhusange, A.; Ravindranath,
S. Synthesis, Characterization, Antimicrobial studies and Evaluation
of Stability constants of Cu (II), Ni (II) and Co (II) complexes with
the ligands derived from chalcone derivatives. Appl
Organomet. Chem. 2022.
9. Arora, V.; Arora, P.; Lamba, H. Synthesis and biological activities
10. of some 3,5-disubstituted pyrazoline derivatives of 2-acetyl
naphthalene. International J. Pharm. And Pharmaceut. Sci. 2012
11. -Husain A., Rashid M., Mishra R. and Kumar D., "
Bis-chalcone and flavones synthesis And anti-microbial activity
Acta Poloniae Pharm, 70(3), 443 (2013).

12. 7-Anwar, C.; Prasetyo, Y. D.; Matsjeh, S.; Haryadi, W.; Sholikhah, E. N.; Nendrowati, N. Synthesis of chalcone derivatives and their in vitro anticancer test against breast (T47D) and colon (WiDr) cancer cell line. *Indonesian Journal of Chemistry* 2018.
13. Hsieh, C.-T.; Ötvös, S. B.; Wu, Y.-C.; Mandity, I. M.; Chang, F.-R.; Fülöp, F. Highly Selective Continuous-Flow Synthesis of Potentially Bioactive Deuterated Chalcone Derivatives. *ChemPlusChem*. 2015.
14. Mahapatra, D. K.; Bharti, S. K.; Asati, V. Chalcone scaffold as anti-infective agents: Structural and molecular target perspectives. *European journal of medicinal chemistry* 2015.
15. Wang, J.; Huang, L.; Cheng, C.; Li, G.; Xie, J.; Shen, M.; Chen, Q.; Li, W.; He, W.; Qiu, P. Design, synthesis and biological evaluation of chalcone analogues with novel dual antioxidant mechanisms as potential anti-ischemic stroke agents. *Acta Pharmaceutica Sinica B* 2019.
16. Sultan, A.; Raza, A. R.; Abbas, M.; Khan, K. M.; Tahir, M. N.; Saari, N. Evaluation of silica-H₂SO₄ as an efficient heterogeneous catalyst for the synthesis of chalcones. *Molecules*. 2013.
17. Jung, J.-C.; Lee, Y.; Min, D.; Jung, M.; Oh, S. Practical synthesis of chalcone derivatives and their biological activities. *Molecules*. 2017.
18. Ötvös, S. B.; Hsieh, C.-T.; Wu, Y.-C.; Li, J.-H.; Chang, F.-R.; Fülöp, F. Continuous-flow synthesis of deuterium-labeled antidiabetic chalcones: Studies towards the selective deuteration of the alkynone core. *Molecules*. 2016.
19. Nasir Abbas Bukhari, S.; Jasamai, M.; Jantan, I. Synthesis and biological evaluation of chalcone derivatives (mini review). *Mini reviews in medicinal chemistry*. 2012.
20. Selepe, M. A.; Van Heerden, F. R. Application of the Suzuki-Miyaura reaction in the synthesis of flavonoids. *Molecules* 2013.

21. Fathimunnisa, M.; Manikandan, H.; Sivakumar, D. An efficient, solvent free synthesis of some chalcone derivatives and their biological evaluation. Asian J. Chem. 2018.
22. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5877704/>
23. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3764034/>
24. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5477700/>
25. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC428038>
26. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
27. -<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4023704/>
28. -<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5500902/>
29. -<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4434004/>
30. -<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5877704/>
31. Jork, H., Funk, W., Fischer, W., Wimmer, H. (1994): Thin Layer Chromatography: Reagents and Detection Methods, Volume 1b, VCH, Weinheim
32. Joseph Sherma, Bernard Fried (1991): Handbook of Thin Layer Chromatography (= Chromatographic Science. Bd. 55) Marcel Dekker,
33. -Elke Hahn-Deinstorp: Applied Thin-Layer Chromatography Best Practice and Avoidance of Mistakes. Wiley-VCH, Weinheim u a. 2000
34. Justus G. Kirchner (1978): Thin-layer chromatography, 2nd edition, Wiley
35. F. Geiss (1987): Fundamentals of thin layer chromatography planar chromatography, Heidelberg, Hüthig,
36. F. Geiss (1987): Fundamentals of thin layer chromatography planar chromatography, Heidelberg, Hüthig,
37. Justus G. Kirchner (1978): Thin-layer chromatography, 2nd edition, Wiley
38. Elke Hahn-Deinstorp: Applied Thin-Layer Chromatography Best Practice and Avoidance of Mistakes. Wiley-VCH, Weinheim u a. 2000

39. Joseph Sherma, Bernard Fried (1991): Handbook of Thin Layer Chromatography (= Chromatographic Science. Bd. 55) Marcel Dekker,
40. Jork, H., Funk, W., Fischer, W., Wimmer, H. (1994): Thin Layer Chromatography: Reagents and Detection Methods, Volume 1b, VCH, Whttps://byjus.com/chemistry/freezing-point/2021
41. <https://byjus.com/questions/define-boiling-point-melting-point-and-evaporation/2021>
42. <https://www.jove.com/science-education/11189/melting-points>
43. E. Lassner, W.-D. Schubert, E. Lüderitz, H.U. Wolf: Tungsten Tungsten Alloys, and Tungsten Compounds in Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 2005 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim
44. A. Klemm, G. Hartmann, L. Lange: Sodium and Sodium Alloy in Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 2005 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.
45. Holman, S. W. ؛Lawrence، R. R. ؛Barr، L. (1 يناير 1895). "Melting Points of Aluminum, Silver, Gold, Copper, and Platinum" Proceedings of the American Academy of Arts and Sciences.
46. Ramsay, J. A. (1949). "A new method of freezing-point determination for small quantities" Rostislav 2006. Nanomaterial Handbook. CRC Press. ISBN
47. -Barr، L" (1 يناير 1895). "Melting Points of Aluminum, Silver, Gold, Copper, and Platinum". Proceedings of the American Academy of Arts and Sciences.
48. -Ryu YB, Kim JH, Park SJ, Chang JS, Rho MC, Bae KH et al (2010) Inhibition of neuraminidase activity by polyphenol compound Isolated from the roots of Glycyrrhiza uralensis. Bioorg Med Chem Lett 20:971–974
49. -Ryu YB, Curtis-Long MJ, Kim JH, Jeong SH, Yang MS, Lee KW, Le WS, Park KH (2008) Pterocarpanes and flavanones from

- Sophoraflavescens displaying potent neuraminidase inhibition
Bioorg Med Chem Lett 18:6046–6049
50. -Praphat K, Preetly S, Singh JS (2011) Topological based QSAR study Of benzamine as inhibitor of trombin. J Chem Pharm Res 3(4):396–303
 51. -Sharma MC, Kohli D (2014) Insight into the structural requirement oSubstituted quinazolinone biphenyl acylsulfonamide derivatives As Angiotensin II AT1 receptor antagonist: 2D and 3D QSAR Approach. J Saudi Chem Soc 18(1):35–45
 52. -Din, Z. U., & Rodrigues-Filho, E. (2019). Optimized one-pot Synthesis of monoarylidene and unsymmetrical diarylidene Cycloalkanones. Arabian Journal of Chemistry, 12(8), 4756-4763.
 53. -1Mahto MK, Raj VK, Bhaskar PM, Divya R (2012) ADMET and
54. Molecular docking studies of novel zanamivir analogs as neur
55. Aminidase inhibitors. Int J Pharm Sci Rev Res 13(1):91–94
 56. Medina-Franco JL, Golbraikh A, Oloff S, Castillo R (2005) Quanti-
57. Tative structure activity relationship analysis of pyridinone HIV-1
58. Reverse transcriptase inhibitors using the k nearest neighbor
59. Method and QSAR-based database mining. J Comput Aided
M
60. -2Jeong HJ, Ryu YB, Park SJ, Kim JH, Kwon HJ, Park KH
Rho MC ,
61. Lee WS (2009) Neuraminidase inhibitory activities of
62. Flavonols isolated from Rhodiolarosea roots and their in
63. Vitro anti-influenza viral activities. Bioorg Med Chem 17:
64. 6816–6823
 65. Frimayanti N, Lee VS, Zain SM, Wahab HA, Rahman NS
(2013) QSAR and pharmacophore studies on thiazolidine-4-
carboxylic Acid derivatives as neuraminidase inhibitors in H3N2
influenza Virus. Med Chem Res 23(3):1447–1453

66. Babu YS, Chand P, Bantia S, Kotian P, Dehghani A, El- Kattar Y, Lin TS, Hutchison TL, Elliott AJ, Parker CD, Ananth SL, Horn LL, Laver GW, Montgomery JA (2000) BCX-1812 (RWJ-270201):
67. Medina-Franco JL, Golbraikh A, Oloff S, Castillo R (2005) Quantitative structure activity relationship analysis of pyridinone HIV-1 Reverse transcriptase inhibitors using the k nearest neighbor Method and QSAR-based database mining. *J Comput Aided Mol Des* 19:229–242