جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الانبار- كلية العلوم التطبيقية – هيت
قسم الكيمياء

UNIVERSITY OF ANBAR

تحضير وتشخيص حلقات سباعية غير متجانسة(اوكسازبين) وتقييم فعاليتها ضد الكائنات الحية الدقيقة المسببة للأمراض

بحث مقدم

الئ

مجلس كلية العلوم التطبيقية –هيت – جامعة الانبار

وهي جزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس في علوم الكيمياء

من قبل

الطالبتين

خولة ناظم حسين اسراء صبري الطيف

بإشراف

د. راسم فراج مسلم العبيدي

إقرار المشرفين على بحث التخرج

نشهد ان اعداد هذا البحث قد تم تحت إشرافنا في كلية العلوم التطبيقية –هيت وهو جزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس

التوقيع :

الاسم : د. راسم فراج مسلم

المرتبة العملية : أستاذ مساعد

العنوان : جامعة الانبار /كلية العلوم التطبيقية – هيت

التاريخ : / / **2024**

التوقيع :

الاسم : د. راسم فراج مسلم

المرتبة العملية : أستاذ مساعد

العنوان : جامعة الانبار /كلية العلوم التطبيقية – هيت

التاريخ : / / **2024**

إقرار رئيس القسم

بناء على التوصيات المقدمة من المشرفين أرشح هذا البحث للمناقشة

التوقيع :

الاسم : مروان محمد فرحان

المرتبة العلمية :

العنوان : جامعة الانبار / كلية العلوم التطبيقية –هيت

التاريخ : / /2024

اقرار لجنة المناقشة

تشهد نحن اعضاء لجنة المناقشة بأننا اطلعنا على هذا البحث الموسوم **(تحضير وتشخيص حلقات سباعية غير متجانسة(اوكسازبين) وتقييم فعاليتها ضد الكائنات الحية الدقيقة المسببة للأمراض)** وقد ناقشنا الطلبة في محتوياتها وفيما له علاقة بالبحث ونعتقد بأنها جديرة بالقبول لنيل درجة البكالوريوس في العلوم التطبيقية في الكيمياء التطبيقية وبدرجة ( )

رئيساً

التوقيع :

الاسم : مروان محمد فرحان

المرتبة العلمية : استاذ مساعد

العنوان : جامعة الانبار / كلية العلوم التطبيقية هيت

التاريخ : / /2024

عضواً

التوقيع :

الاسم :

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

العنوان : جامعة الانبار / كلية العلوم التطبيقية هيت

التاريخ : / /2024

عضواً

التوقيع:

الاسم:

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

العنوان : جامعة الانبار / كلية العلوم التطبيقية هيت

التاريخ: / /2024

مصادقة عميد الكلية أصادق على ما جاء في قرار اللجنة اعلاه

التوقيع :

الاسم : تحسين علي زيدان

المرتبة العلمية : أستاذ

العنوان : جامعة الانبار / كلية العلوم التطبيقية هيت

التاريخ : / / 2024

بسم الله الرحمن الرحيم

(يَرْفَعِ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ وَاللَّهُ بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ)

«سورة المجادلة»

صدق الله العظيم

الإهداء

نـهدي جهدنـا المتواضع الى الرحمة المهداة

محمد صلى الله عليه وسلم والى اساتذتنـا الكرام

وكل من علمنـا حرفاً

والى من جرعا الكأس فارغا حتى يسقياني كأس الحب ...

الى من حصدا الأشواك عن دربي ليمهدا الي طريق العلم ...

الى من ربياني فأحسنـا تربيتي ...

الى من كانـا سندي وقدوتي في الحياه ...

الى قرة عيني وجنتي وعزتي وفخري 'أبي وامي'

نـهدي لـهم جهد نـا العلمي المتواضع

الباحثتين

شكر وعرفان

نتقدم بشكرنا الجزيل إلى رئيس جامعة الانبار وعميد كليه العلوم التطبيقية - هيت ومعاون العميد للشؤون العلمية ومعاون العميد للشؤون الإدارية ورئيس قسم الكيمياء وجميع العاملين في هذه الكلية لما بذلوه من جهد لإبقاء سير العملية التعليمية في جامعة الانبار بالتفوق والنجاح.

كما أتقدم بفائق الشكر والعرفان إلى أساتذتي الكرام مشرفي في البحث الدكتور راسم فراج مسلم والدكتور جلال عبد الكريم عباس والمدرس المساعد حنان الذين وقفا بجانبينا بكل إخلاص ولما قدماه لنا من إرشادات وتوجيهات علمية وتربوية قيمة في سبيل إنجاز هذا البحث مع تمنياتنا لهم بالنجاح والعطاء المستمر فجزاهم الله عنا كل خير، كما ونتقدم بخالص شكرنا وتقديرنا إلى أساتذتنا الكرام الدكتور مولود الذي قام بمساعدتنا في تنسيق الاشكال واخراجها بصورتها الحالية، وإلى جميع منتسبي القسم والكلية من تدريسيين وموظفين لجهودهم المخلصة معنا خلال البحث الذين قدموا وما زالوا يقدمون ما فيه خير لنا وللأجيال القادمة رعاهم الله وأطال أعمارهم

خولة و اسراء

المحتويات

الموضوع	الصفحة
الآية	I
الاهداء	II
شكر وعرفان	III
المحتويات	IV
الخلاصة	V

ت	الموضوع	الصفحة
	المبحث الاول	
1-1	قواعد شف	
2-1	تحضير قواعد شف	
1-2-1	تفاعل التكثيف	
2-2-1	تفاعل الاختزال	
3-2-1	تفاعل الفوسفازينات	
4-2-1	تفاعلات الإضافة	
3-1	تفاعلات قواعد شف	
1-3-1	تفاعلات الاضافة النيوكليوفيلية	
2-3-1	تفاعلات الاضافة الالكتروفيلية	
3-3-1	تفاعلات التكاثف	
4-3-1	تكوين مركبات عضوية فلزية	
5-3-1	تكوين الامينات الثانوية الثنائية	
4-1	الخواص الكيميائية والفيزيائية لقواعد شف	
5-1	المركبات الحلقية الغير متجانسة	

ت	الموضوع	الصفحة
1-5-1	نشاط او فعالية المركبات الحلقية الغير متجانسة	
2-5-1	اهمية المركبات الحلقية الغير متجانسة	
6-1	المركبات الحلقية غير متجانسة	
1-6-1	الحلقات الرباعية الغير متجانسة	
2-6-1	الحلقات الخماسية الغير متجانسة	
3-6-1	الحلقات السداسية الغير متجانسة	
4-6-1	الحلقات السباعية الغير متجانسة	
7-1	الفعالية البيولوجية	
8-1	الهدف من البحث	
9-1	الدراسات السابقة	
	المبحث الثاني	
1-2	المواد الكيميائية المستعملة	
2-2	معلومات عن الاجهزة المستعملة	
1-2-2	جهاز قياس درجه الانصهار	
2-2-2	جهاز قياس UV-Visble	
3-2-2	جهاز قياس الاشعة تحت الحمراء	
4-2	طرائق التحضير	
5-2	تحضير مركبات حلقية سباعية	
	المبحث الثالث	
1-3	النتائج	
	البحث الرابع	
1-4	الاستنتاجات	
2-4	مقترحات العمل المستقبلي	
	المصادر	

قائمة الجدول

رقم الجدول	اسم الجدول	رقم الصفحة
2-1	جدول المواد الكيمائية الاولية المستعملة	
2-2	جدول الاجهزة المستعملة	
2-3	جدول التراكيب الكيميائي والاسم العلمي للمركبات الاولية والوانها	
2-4	جدول الصيغة التركيبة للمركبات المتفاعلة مع المركبات الاولية	
3-1	جدول الصيغ التركيبة للمركبات الحلقية الناتجة	

الخلاصة

يتضمن البحث في المرحلة الاولى تحضير مركبات شف وكما يلي

- تحضير مركب شيف من خلال تفاعل 1,4aminophenylethan1 مع 4- bromobenzaldehyde وباستخدام الايثانول المطلق كمذيب في التحضير
- تحضير مركب شيف من خلال تفاعل 1,4aminophenylethan1 مع 4- hydroxybenzaldehyde وباستخدام الايثانول المطلق كمذيب في التحضير
- تحضير مركب شيف من خلال تفاعل 1,4aminophenylethan1 مع 4- (dimethylamino)benzaldehyde باستخدام الايثانول المطلق كمذيب في التحضير

كما يتضمن استخدام عمليه البلورة في التنقية في تنقيه المركبات الناتجة وباستخدام كروموتوغرافيا الطبقة الرقيقه TIC كما يتضمن تشخيص مركبات شيف الناتجة باستخدام بعض الخصائص الكيميائية والفيزيائية والدراسات الطيفية باستخدام مطيافية الأشعة فوق البنفسجية _ والمرئية UV – Vis والأشعة تحت الحمراءFT – IR

في المرحلة الثانية يتضمن البحث تحضير مركبات حلقيه غير متجانسه من مركبات شيف المحضرة في المرحلة الاولى من مركب tetrabromoisobenzofuran لتحضير حلقات سباعية وكمايلي

تحضير حلقه غير متجانسه سباعية من تفاعل مركب شيف الناتج من التفاعل الاول مع 1,4(4-bromobenzylidene) amino phenylethan باستخدام كمذيب في التحضير

تحضير حلقة غير متجانسه سباعية من تفاعل مركب شف الناتج من التفاعل الثاني مع 1-4 (4-hydroxybenzylidene) Aminophenylethan باستخدام كمذيب في التحضير

تحضير حلقة غير متجانسه سباعية من تفاعل مركب شيف الناتج من التفاعل الثالث مع 1-4 (4-dimethylamino)benzylidene aminophenylethan باستخدام كمذيب في التحضير

كما يتضمن استخدام كروموتوغرافيا TIC الطبقة الرقيقه مع استخدام عمليه التنقية للحلقات الناتجة ويتضمن تشخيص المركبات الحلقية الغير متجانسه الناتجة باستخدام بعض الخصائص الكيميائية والفيزيائية والدراسات الطيفية باستخدام الأشعة فوق البنفسجية- والمرئية UV - Visوالأشعة تحت الحمراء FT - IR بالإضافة الى قياس درجات الانصهار لكل المركبات الناتج

المبحث الأول

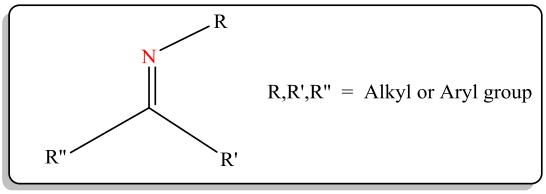
المقدمة

CHAPTER ONE

Introduction

1-1 قواعد شف Schiff Bases

هي مركبات تحتوي على مجموعة الأزوميثين (AzomethineGroup)(-CH=N-) والتي حضرت لأول مرة من قبل العالم الالماني (Hugo Schiff)[3,2,1] لذلك قد سميت بهذا الاسم وذلك بتكاثف بسيط للكيتونات أو الألديهايدات مع الأمينات الاولية[5,4] وصيغتها العامة هي[7,6]



(شكل 1-1) الصيغة العامة لمركبات شف

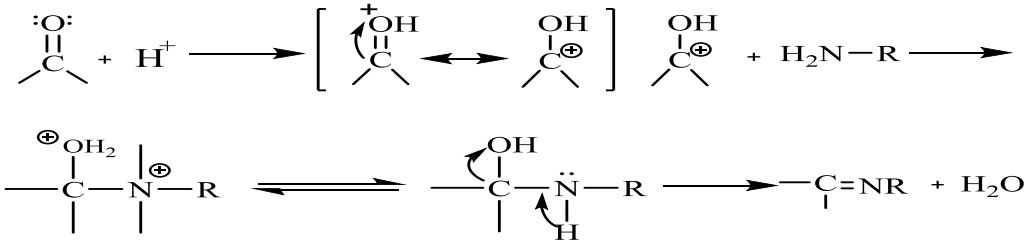
تمتلك قواعد شف أهمية من الناحية الكيميائية وذلك لأنها تمثل ليكاندات [8] فعالة تجاه العديد من ايونات العناصر الانتقالية وغير الانتقالية، حيث تكون العديد من المركبات العضوية الفلزية فضلاً عن كونها مواد أولية تستخدم لتحضير المركبات الحلقية غير المتجانسة [10,9].

تعتمد تسمية قواعد شيف بالدرجة الاساس على طبيعة المجاميع المرتبطة ((R , R', R")) فهناك عدة تسميات أطلقت عليها منها: البنزانيلات (**Benzanils**) والآزوميثينات (**Azomethines**) [12,11,10] والالديهايدات الاروماتية والانيلات **Anils** وكذلك الكيتيمينات (**Ketimines**) والايمينات (**Imines**)، والالديمينات (**Aldimines**) [14,13]. قواعد شيف الأروماتية عادة تكون مواد صلبة وتمتلك استقراراً حرارياً عالياً أما التي تحضر من أمينات اليفاتية ففي الغالب تكون سوائل والتي تحضر من الامونيا تكون غير مستقرة وتتفاعل مع بعضها مكونة بوليمرات مختلفة[15]. بصورة عامة تكون قواعد شيف قليلة الذوبان في الماء وتزداد قابلية ذوبانها عند ارتباطها بالسكريات [17,16]

2-1 تحضير قواعد شف

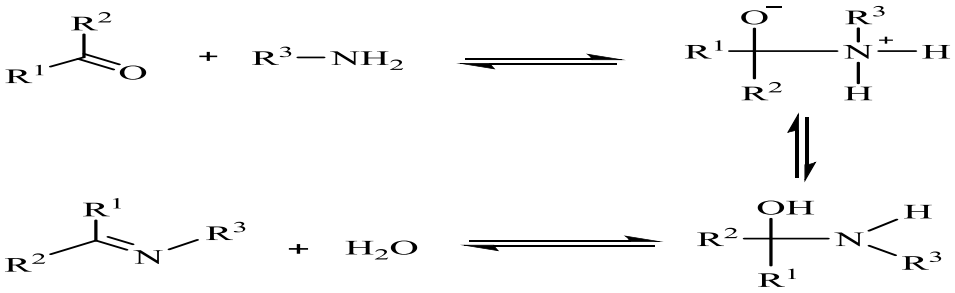
1-2-1 تفاعل التكثيف Condensation Reaction

هذه الطريقة تعد من أشهر الطرائق في تحضير مركبات الآزوميثين وتتضمن حصول تكاثف بطريقة مباشرة بين مجموعة (NH_2_) للأمين الاولي وبين مجموعة الكاربونيل (C=O) للكيتون او الألديهايد ومن ثم خروج جزيئة ماء [18] يتم فيها تحفيز التفاعل بوجود قطرات من حامض الخليك الثلجي [19] لان الحامض يعطي بروتونا لمجموعة الكاربونيل لتكوين أيون الكاربونيوم الذي يضاف فيما بعد إلى الأمين بخطوة سريعة جداً, الخطوة المحددة للسرعة هي خطوة إزالة البروتون من المركب الوسطي لتكوين الكاربينول أمين والذي يكون غير مستقر وسرعان ما يفقد جزيئة ماء لتكوين الآزوميثين[20و21] كما يلي:



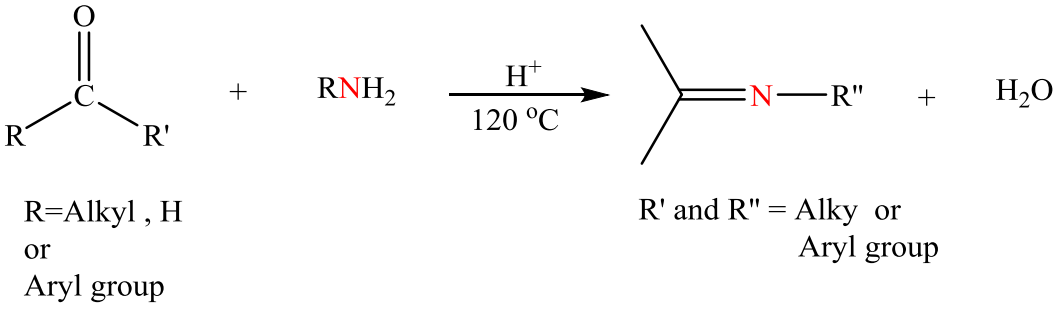
مخطط (1-1) ميكانيكية تحضير مركب الازوميثين

لا يحتاج تفاعل تحضير مركبات الازوميثين في بعض الحالات إلى وجود الحامض العضوي أو المعدني كعامل مساعد للبرتنة [22] وكما في التفاعل التالي:



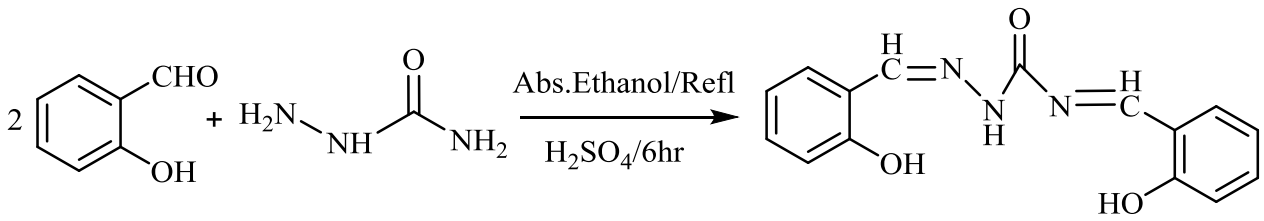
مخطط (1-2) تفاعل تحضير مركب الآزوميثين من دون عامل مساعد

تمثل **R1**و **R2** مجموعة اروماتية او اليفاتية او ذرة هيدروجين وتمثل **R3** حلقة بنزين معوضة او غير معوضة.
الكيتونات والالديهايدات الاليفاتية تتكاثف بسرعة مع الأمينات الأولية لتكوين مركبات الازوميثين مقابلة حيث لا توجد أي إعاقة فراغية لمجاميع, الفنيل والأريل أما الالديهايدات والكيتونات الاروماتية فيكون تفاعلها أبطأ مع الأمينات لذلك فهي تحتاج إلى إضافة حامض كعامل مساعد واحيانا التسخين إلى درجات الحرارة العالية كي يحصل التفاعل [19,18].



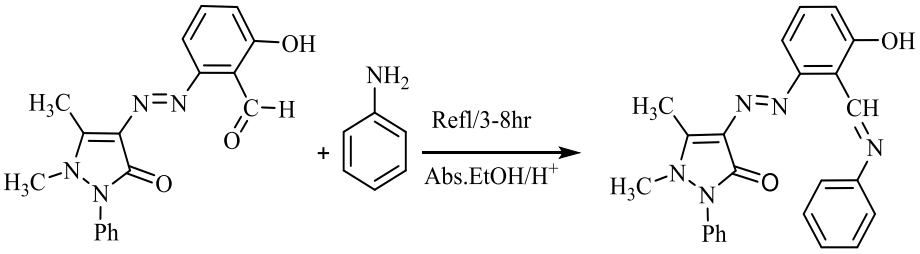
مخطط (1-3) تفاعل تحضير الالديهايدات والكيتونات الاروماتية مع الأمينات

من التفاعل التكثيفي التالي تم تحضير مركب الإزوميثين من تفاعل السلسلديهايد مع Semicarbazide وتم تشخيصه باطيافUV-Visible FT-IR, وتم متابعة حدوث التفاعل بواسطة TLC والقياسات الفيزيائية وكان الناتج يمتاز بفعالية حيوية ضد الكائنات المايكروبية[23و24و25] .



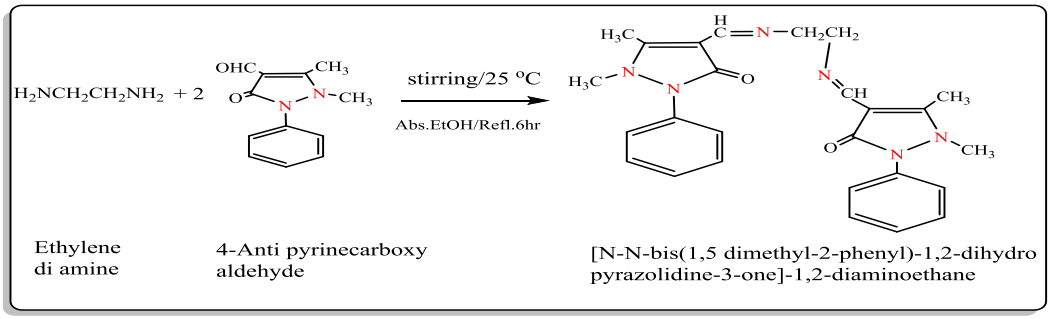
مخطط (1-4) تفاعل تحضير مركب الازوميثين بالتكثيف

كما تم تحضير المركب الاتي من خلال تكاثف الامينات الاروماتية الاولية مع مركب الازوالديهايد بوجود الايثانول كمذيب وكما في التفاعل التالي [26]



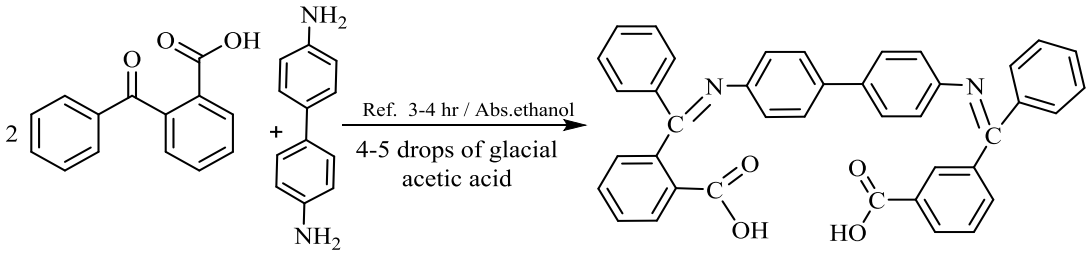
مخطط (1-5) تفاعل تكاثف الامينات الاروماتية الاولية

كما حضرت قواعد شيف ثنائية الازوميثين من تفاعل مركب ethylenediamine مع مركب 4-Antipyrinecarboxyaldehyde- بوجود الايثانول كمذيب بعملية تصعيد لمدة (6 ساعات)[27]



مخطط (1-6) تفاعل تحضير قواعد شف ثنائية الازوميثين

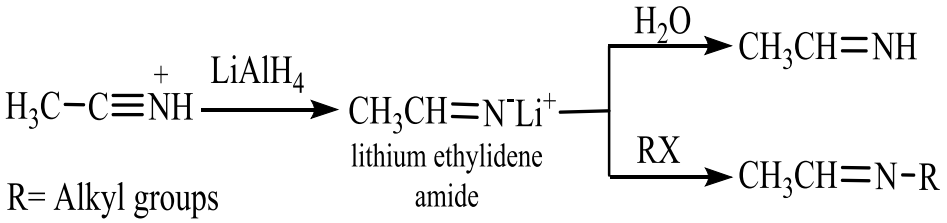
حضر مركب الازوميثين التالي من تفاعلbenzidine معbenzoyl benzoic acid -2 بوجود الايثانول كمذيب ولمدة (4,3) ساعات وتم تشخيصه بتقنيات FT-IR , UV-Visible , C-NMR [13] والتحليل الدقيق للعناصر وتمت دراسة الفعالية الحيوية باستخدام طريقة التثبيط [28و29]



مخطط (1-7) تفاعل تحضير مركب ثنائي الازوميثين

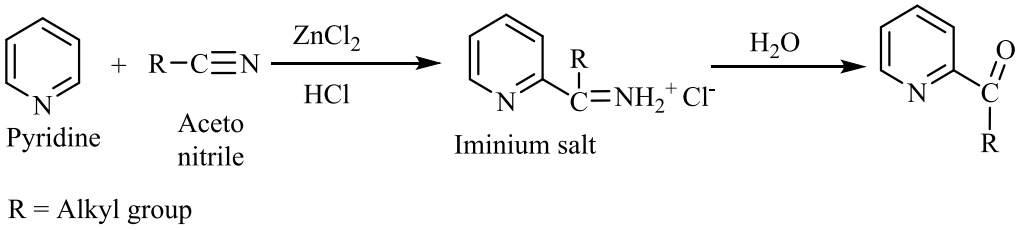
2-2-1 تفاعل الاختزال Reduction Reactions

تحضر من خلال اختزال النتريلات بوجود عوامل مختزلة كغاز الهيدروجين او LiAlH4 ثم يتم معاملتها مع هاليد الالكيل أو مع الماء [30].



مخطط (1-8) تفاعل الاختزال في تحضير مركبات الآزوميثين

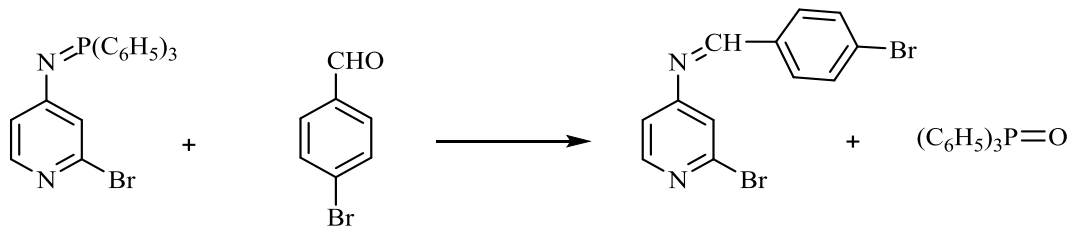
يحدث تفاعل اسيلة فريدل- كرافت للحلقات الأروماتية غير المتجانسة مع النتريلات والتي تتحول الى أيون الإيمينوم عند وجودZnCl2.HCl والتي يتم تحويلها بالتحلل المائي الى الكيتونات كما في المعادلة التالية[18].



مخطط (1-9) تفاعل أسيلة فريدل- كرافت مع النتريلات

3-2-1 تفاعل الفوسفازينات Reaction PhosPhazenes

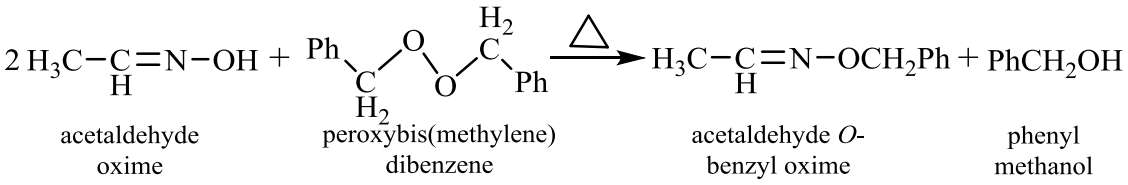
تتفاعل الفوسفازينات مع الالديهايدات لتتكون مشتقات مختلفة عن طريق تفاعل أزا -ا فيتج (31).



مخطط (1-10) تفاعل تحضير قاعدة شف من الفوسفازينات

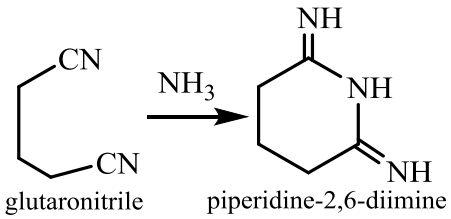
4-2-1 تفاعلات الإضافة Addition Reactions

تعطي الاضافة الضمنية للجذور البنزيلية الحرة الى الاوكسيمات مشتقات تعرف بالبنزايل أوكسيم كما مبين في التفاعل التالي[32].



acetaldehyde oxime | peroxybis(methylene) dibenzene | acetaldehyde *O*-benzyl oxime | phenyl methanol

كذلك تحضر من اضافة الامونيا او الامينات الى النتريلات على شكل املاح الايمينيوم وقد حضر عدد من الايميدينات Imidine بهذه الطريقة [33]



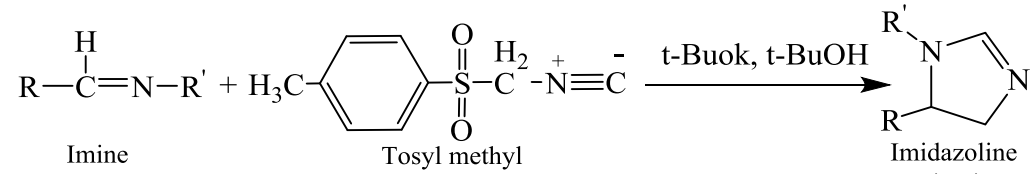
glutaronitrile | piperidine-2,6-diimine

3-1 تفاعلات قواعد شف Reactions of Schiff's bases

تعاني قواعد شف العديد من التفاعلات منها تفاعلات الإضافة بنوعيها النيوكلوفيلية والالكتروفيلية وتفاعلات التكاثف وتفاعلات الاختزال والتحلل المائي وتفاعلات أخرى تقود إلى تكوين مركبات حلقية غير متجانسة متنوعة وتفاعلات تكوين المركبات العضوية المعدنية مع ايونات العناصر الانتقالية.

1-3-1 تفاعلات الإضافة النيوكليوفيلية Nucleophillic Addition Reactions

تعد قواعد شيف من الكواشف الباحثة عن النواة متوسطة الفعالية، فهي تدخل العديد من تفاعلات الإضافة النيكلوفيلية، مثل تفاعلات الإضافة لهاليدات الحوامض الكربوكسيلية لتعطي الاميدات الثالثية[34]. ومن الأمثلة لهذه التفاعلات إضافة ايون السيانيد والايزوسيانيدات حيث تتفاعل قواعد شف مع الايزوسيانيدات لتعطي الايميدازولات بموجب تفاعل فان لويسن ثلاثي المكونات (Van Leusen-3CR)[35]



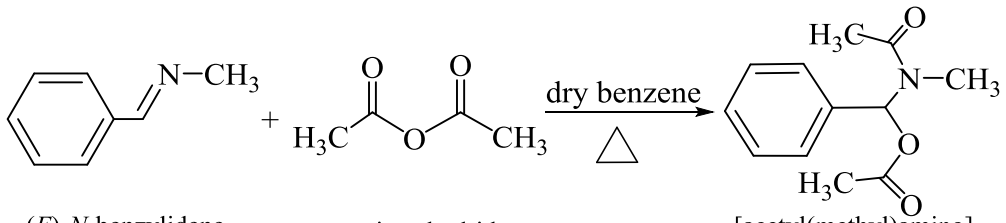
Imine
R= C_6H_5, p-MeO-C_6H_4
R'= p-Cl-C_6H_4, C_5H_5N

Tosyl methyl isocyanide

Imidazoline Derivatives

1-3-2 تفاعلات الإضافة الالكتروفيلية Electrophilic Addition Reactions

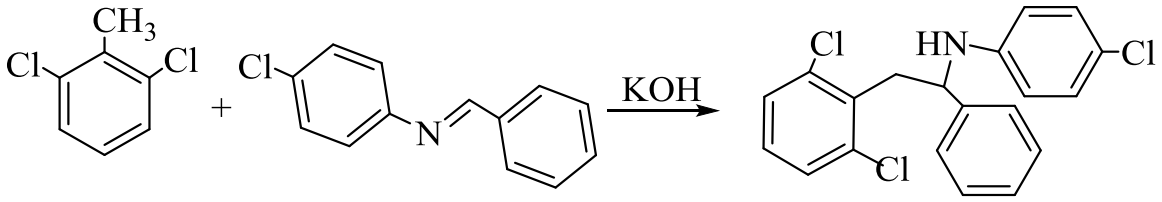
يضاف الكاشف الالكتروفيلي الى نتروجين مجموعة الازوميثين ليعطي مركبا وسطيا يتحول إلى المركب النهائي بإضافة الكاشف النيوكليوفيلي إلى ذرة الكاربون الالكتروفيلية,حيث تتفاعل قواعد شف مع انهدريدات الحوامض الكاربوكسيلية في المذيبات الجافة غير البروتينية فتعطي مركبات يكون النتروجين فيها ثلاثي التعويض[36].



(*E*)-*N*-benzylidene methanamine — acetic anhydride — [acetyl(methyl)amino] (phenyl)methyl acetate

1-3-3 تفاعلات التكاثف Condensation Reactions

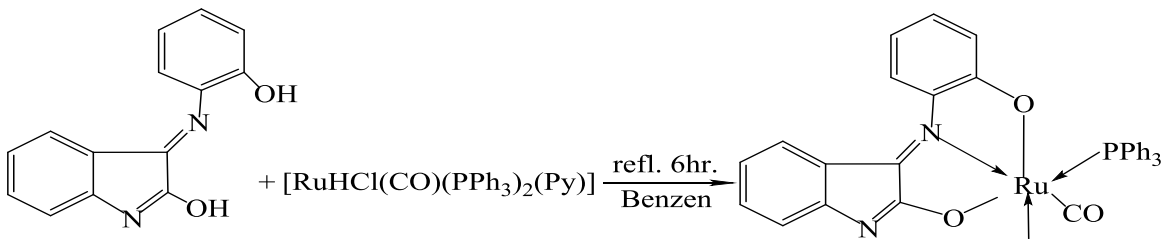
تعطي مجموعة المثيل المرتبطة بالحلقة الاروماتية الحاوية على هيدروجين حامضي ايون بنزيل سالب بوجود قاعدة قوية وذلك بتفاعلها مع قواعد شيف كما موضح في التفاعل التالي[37].



1,3-dichloro-2-methylbenzene — (*E*)-*N*-benzylidene-4-chloroaniline — 4-chloro-*N*-(2-(2,6-dichlorophenyl)-1-phenylethyl)aniline

1-3-4 تكوين مركبات عضوية فلزية Formation of Organometalic Complexes

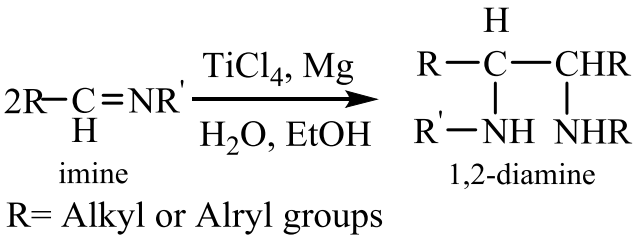
إن لقواعد شيف أهمية كبيرة من الناحية الكيمياوية إذ إنها تمثل ليكاندات فعالة تجاه العديد من ايونات العناصر الانتقالية وغير الانتقالية بسبب احتوائها على المزدوج الالكتورني الموجود على ذرة نتروجين مجموعة الايمين (C=N)[38]. وتكون قواعد شيف معقدات عضوية فلزية مع ايونات العناصر الانتقالية[39].



(*E*)-3-(2-hydroxyphenyl imino)-3*H*-indol-2-ol — RU(II) Schiff base complexes

1-3-5 تكوين الأمينات الثانوية الثنائية Formation of Secondary Diamines

يمكن أن تتحول الايمينات إلى الأمينات الثانوية الثنائية 1,2-Diamine بالاختزال بعوامل مختزلة محددة مثل $Mg,TiCl_4$ في مزيج الكحول الاثيلي والماء[40] ويدعى هذا التفاعل بالديمرة



R= Alkyl or Alryl groups

1-4 الخواص الكيميائية و الفيزيائية لقواعد شف Chemical and physical properties of Schiff bases

إن الحاجة إلى تحديد محدد وحساس لأنواع الملوثات (مثل السموم والأيونات المعدنية) مطلوبة بشكل كبير، خاصة في التطبيقات الصحية والبيئية. أدى إطلاق الكاتيونات والملوثات الأنيونية بسبب الممارسات الصناعية والزراعية إلى زيادة التهديدات على صحة الإنسان والبيئة. حاليًا، يتم استخدام طرق مختلفة، على سبيل المثال، مطيافية الامتصاص الذري الهبي، ومطياف الانبعاث البصري للبلازما المقترنة حثيًا، وقياس الجهد التجريدي، وقياس طيف مضان الأشعة السينية، ومطياف كتلة البلازما المقترنة حثيًا للكشف عن الأيونات المعدني [41] . ومع ذلك، فإن معظم هذه الأساليب مكلفة، وتستغرق وقتاً طويلاً (خاصة أثناء إعداد العينة)، وتظهر حساسية منخفضة. تم استكشاف أجهزة استشعار كيميائية بصرية مختلفة لتحديد أيونات المعادن للتغلب على القيود المذكورة سابقًا لهذه الطرق [42] . ولتحقيق هذه الغاية، تُظهر الهياكل المستندة إلى قاعدة Schiff أداءً ممتازًا في تحديد أيونات المعادن. حظيت بروابط قاعدة شيف باهتمام كبير من الباحثين بسبب سهولة تركيبها وقدرتها على تكوين معقدات مع جميع المعادن تقريبًا [43] .

تُعرف قواعد شيف عمومًا باسم الإيمينات أو الآزوميثينات وتعمل بمثابة بروابط في المجمعات المعدنية المختلفة. يتم تشكيلها كمنتجات تكثيف من الأمينات الأولية والألدهيدات أو الكيتونات. ومع ذلك، تتفاعل الألدهيدات بشكل أسرع من الكيتونات في تفاعلات التكثيف بسبب التأثيرات الاستاتيكية والإلكترونية [44] كان الكيميائي الألماني هوغو شيف أول من قام بتركيب قواعد شيف (في عام 1864) عن طريق تكثيف الأمينات الأولية مع مركبات الكربونيل [45] وفي وقت لاحق، قام بتصنيع مجمعات من معدن الساليسيلالدهيد مع الأمينات الأولية [46] . تم أيضًا اشتقاق قاعدة شيف من تكثيف الساليسيلالدهيد والأمين الأولي، والذي أظهر قياس العناصر الكيميائية بنسبة 2:1 على التعقيد مع المعدن [47] وبالمثل، تم إجراء دراسة شاملة ومنهجية لتحضير سلسلة من المجمعات المشتقة من قواعد شيف للساليسيلألدهيد وبدائله [48و49] . في وقت لاحق، تم تصنيع العديد من مجمعات شيف المعدنية ذات التحول الأساسي ثنائية ومتعددة النوى والتي لها مجالات واسعة من التطبيق (على سبيل المثال، علم المواد، الحفز، الكيمياء المغناطيسية، الكيمياء غير العضوية الحيوية، دراسات النمذجة الحيوية غير العضوية، كيمياء الأكسدة والاختزال المتعددة الإلكترون، والموصلية الفائقة) [50و51و52]

1-5المركبات الحلقية الغير متجانسة

المركبات الحلقية غير المتجانسة هي عبارة عن مركبات حلقية مشبعة أو غير مشبعة تحتوي فيها الحلقة على ذرة واحدة على الأقل من عنصر آخر غير الكربون المركبات العضوية الحلقية غير المتجانسة لها أهمية حيوية كبيرة حيث تلعب دورا أساسياً في الكثير من العمليات الحيوية بالجسم، كما تدخل في تركيب العديد من المركبات الحيوية بالجسم مثل الفيتامينات والإنزيمات المساعدة والأحماض النووية وحلقات الهيم وغيرها لذلك تتشكل الحلقات الثنائية غير المتجانسة في المقام الأول عن طريق ربط نوى الحلقات غير المتجانسة معًا باستخدام مجموعة متنوعة من الروابط ومواقع الارتباط[53]. تعتبر المركبات الحلقية غير المتجانسة من أكبر عائلات المواد البيولوجية ومنتجات الكيماويات الزراعية في الكيمياء العضوية[54و55و56]. لديهم نطاق واسع من التطبيقات في الكيمياء الطبية التي تركز على بحث وتطوير الأدوية والمستحضرات الصيدلانية بسبب خصائصها البيولوجية والدوائية مثل (Sofosbuvir) المضاد للفيروسات، (Aripiprazole) مضاد للذهان، (Esomeprazole) مضاد للقرحة، و(Rosuvastatin) منظم للكوليسترول. الذي يحتوي على حلقات غير متجانسة في نظامها الهيكلي[57و58و59].

علاوة على ذلك، فإن 26من أصل 40 كيانًا جزيئيًا مضادًا للأورام تمت الموافقة عليها حديثًا تحتوي على حلقات غير متجانسة في تركيبها الجزيئي، في حين أن تسعة من الأدوية المضادة للسرطان التي تم اكتشافها في الطبيعة كانت عبارة عن حلقات غير متجانسة في عام 2012 لذلك ويعتبر هذا العام من أكثر الأعوام مثمرة في مجال الكيمياء الطبية ذات الحلقة غير المتجانسة[60].

في الكيمياء العضوية، يعتبر التوليف الحلقي الثنائي غير المتجانس هو الأكثر شيوعًا في الأدوية والمواد ذات الصلة الصيدلانية[61]. تعرض الحلقات غير المتجانسة ذات الارتباط المناسب مجموعة متنوعة من الخصائص البيولوجية، بما في ذلك مضادات السرطان، ومضادات البكتيريا، ومضادات الحساسية وغيرها من الأمراض.

أثارت هذه الحلقات الثنائية غير المتجانسة اهتمامًا كبيرًا في السنوات الأخيرة، ويرجع ذلك أساسًا إلى حقيقة أن الجمع بين أنظمة الحلقات غير المتجانسة المختلفة يؤدي إلى تكوين جزيئات هجينة جديدة قد تكون أكثر نشاطًا بيولوجيًا من مكوناتها المنفصلة[62]. من الواضح أن النجاح الحالي يهيمن عليه دمج الحلقات غير المتجانسة والحلقات الثنائية غير المتجانسة في أدوية العلاج الكيميائي الحديثة بسبب خصائصها الهجينة وميزاتها المهمة[63و64]

1-5-1 نشاط او فعالية المركبات الحلقية الغير متجانسة

لمركبات الحلقية غير المتجانسة ونشاطها المضاد للسرطان كثيرا ما يتم العثور على المركبات الحلقية غير المتجانسة في المواد ذات الصلة صيدلانية وقد أثار الهيكل العظمي ثنائي الحلقة غير المتجانسة الكثير من الاهتمام وأثبت أنه مجال جذاب في البحوث الطبية بسبب خصائصه البيولوجية والدوائية. أظهرت العديد من الدراسات السابقة أن الجمع بين أنظمة الدورة غير المتجانسة المختلفة مع الارتباط المناسب له تأثير بيولوجي كبير مقارنة بمكوناتها المنفصلة

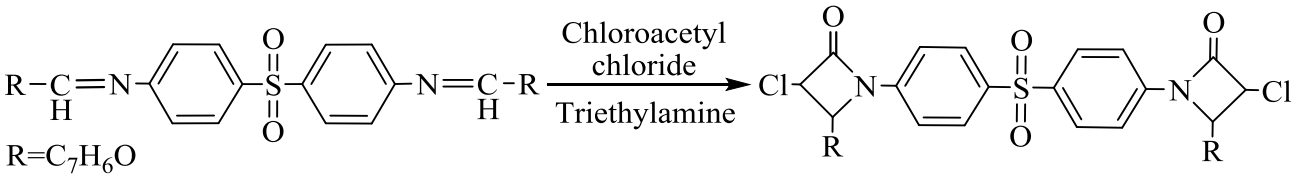
2-5-1 اهمية المركبات الحلقية الغير متجانسة

تعتبر المركبات الحلقية غير المتجانسة فئة مهمة من المركبات العضوية التي تخضع لمجموعة متنوعة من التفاعلات الكيميائية وتحظى باهتمام كبير بسبب مجالاتها البيولوجية الصيدلانية. تم تقسيم هذه المركبات على أساس التشابه في تركيبها الكيميائي ويبدو أنها مرشحة واعدة لاكتشاف وتطوير أدوية السرطان. تعرض هذه المراجعة تخليق مركبات حلقية ثنائية غير متجانسة مختلفة وتسلط الضوء على أقوى المركبات الحلقية غير المتجانسة

6-1 المركبات الحلقية غير المتجانسة Heterocyclic compounds

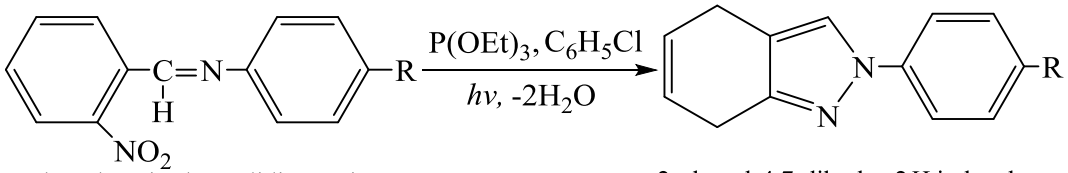
1-6-1 الحلقات الرباعية غير المتجانسة[65و66] Four Membered Heterocyclic Rings

تمتاز قواعد شف بتفاعل الاضافه [2+2] مع Chloroacetyl Chloride بوجود ثلاثي اثيل أمين ليعطي الازيتيدينات azetidines المعوضة كما موضح في التفاعل الآتي[67]



2-6-1 الحلقات الخماسية غير المتجانسة Five Membered Heterocyclic Rings

تعاني قواعد شف المحتوية على مجموعة نيترو في الموقع اورثو في الحلقة الاروماتية للبنزلديهايدات تفاعلاً ضمنيًا تحت ظروف خاصة بوجود ثلاثي اثيل فوسفيت في مدة قصيرة لتكوين حلقة خماسية غير متجانسة وكما مبين في التفاعل أدناه[68].

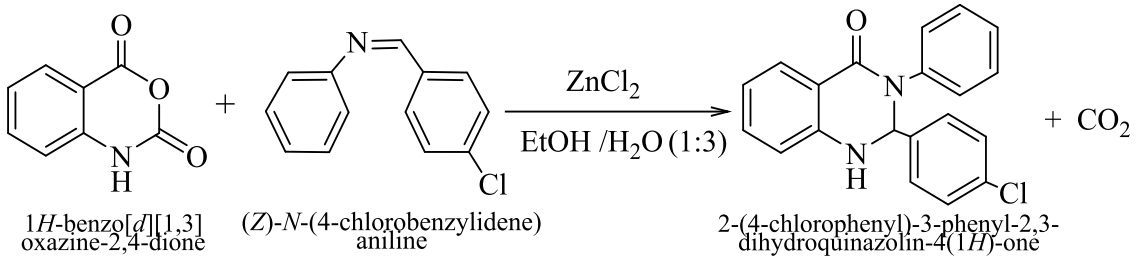


Phynyl-2-nitrobenzylidine amine
R= alkyl or allyl

2-phenyl-4,7-dihydro-2*H*-indazole derivatives

3-6-1 الحلقات السداسية غير المتجانسة Six Membered Heterocyclic Rings

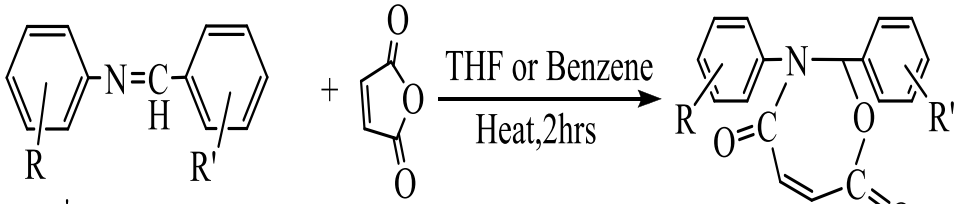
يتفاعل انهدريد الايساتوك مع قواعد شف ليعطي مركبات حلقية سداسية غير متجانسة من مشتقات المركب 1، 3-دايازين [69] بوجود $ZnCl_2$ كعامل مساعد.



1*H*-benzo[*d*][1,3] oxazine-2,4-dione + (*Z*)-*N*-(4-chlorobenzylidene) aniline → 2-(4-chlorophenyl)-3-phenyl-2,3-dihydroquinazolin-4(1*H*)-one + CO_2

4-6-1 الحلقات السباعية غير المتجانسة Seven-Membered Heterocyclic Rings

تعطي تفاعلات انهيدرات الحوامض الكاربوكسيلية الحلقية مع الايمينات الحلقات السباعية oxazepines مثل تفاعلات انهيدريد السكسنيك والماليك ولفتاليك كما في المعادلة التالية التي توضح التفاعل مع انهدريد الماليك[70].



R, R'= Defferent Halides. Alkyl and Acyl

7-1 الفعالية البيولوجية

أحد التطبيقات المثيرة للاهتمام لقواعد شيف هو استخدامها كمثبط فعال للتآكل، والذي يعتمد على قدرتها على تكوين طبقة أحادية تلقائيًا على السطح المراد حمايته. العديد من المثبطات التجارية تشمل الألدهيدات أو الأمينات، ولكن من المفترض أنه بسبب الرابطة C=N فإن قواعد شيف تعمل بكفاءة أكبر في كثير من الأحوال [71] التفاعل الرئيسي بين المانع والسطح المعدني هو الامتصاص الكيميائي[72].

يجب أن يكون للجزيء المانع مراكز قادرة على تكوين روابط مع سطح المعدن بواسطة الإلكترون تحويل. في مثل هذه الحالات، يعمل المعدن كمحب للكهرباء ويعمل المثبط كقاعدة لويس. محب للنواة تحتوي مراكز المركب الواقي، مثل ذرات الأكسجين والنيتروجين، على أزواج إلكترونات حرة متاحة بسهولة للمشاركة جنبا إلى جنب مع ذرات حلقات البنزين فإنها تخلق امتصاصًا متعددًا مواقع المثبط وبالتالي تمكين تكوين أحادي الطبقة المستقر [73] للإمينات أيضًا أهمية بيولوجية. رابط إيميني بين الألدهيد المشتق من فيتامين أ ويلعب بروتين الأوبسين الموجود في شبكية العين دورًا مهمًا في كيمياء الرؤية.

الفيتامينات هي وتسمى أيضًا الإنزيمات المساعدة، مما يعني أنها تقوم بعمل العديد من الإنزيمات، وهي بروتينات كبيرة التي تحفز التغيرات الكيميائية في الخلية. مثال على ألدهيد مهم بيولوجيا هو البيريدوكسال الفوسفات، وهو الشكل النشط لفيتامين B6يعمل فيتامينB6 بمثابة أنزيم عن طريق تكوين الإيمين مع حمض أميني يجمع إنزيمًا. ويشارك الإنزيم المساعد المرتبط بالإنزيم في عملية النقل رد الفعل، وهو نقل المجموعة الأمينية من حمض أميني إلى آخر، وهو أمر مهم في التمثيل الغذائي والتخليق الحيوي للأحماض الأمينية. في الخطوة الأخيرة، يشق التحلل المائي المحفز بالإنزيم إمين إلى البيريدوكسال والحمض الأميني المعدل. تم الإبلاغ عن قواعد شيف في خصائصها البيولوجية، مثل الأنشطة المضادة للبكتيريا والفطريات[74]. تمت دراسة مجمعاتها المعدنية على نطاق واسع لأنها تحتوي على مضادات للسرطان ومبيدات الأعشاب التطبيقات أنها بمثابة نماذج للأنواع ذات الأهمية البيولوجية [75و76و77 و78]

8-1 الهدف من البحث The aim of the research

الهدف من البحث هو دراسة أمكانية تحضير بعض المركبات غير المتجانسة المهمة المحتوية على النتروجين, الاوكسجين من ضمن تكوين الحلقة سباعية وكما يلي:

1- تحضير قواعد شيف أخرى من تفاعل الديهايدات وكيتونات أروماتية مع أمينات أولية أروماتية لتدخل هذه القواعد في تحضير المركبات الحلقية غير المتجانسة الأخرى

2- اختبار الفعالية الحيوية لبعض المركبات الحلقية غير المتجانسة المحضرة على أربعة أنواع من البكتريا

9-1 الدراسات السابقه

قاعدة شف هي المركبات العضوية الحاوية على مجموعة الازوميثين (Azomethien) (C = N-) حضرت لأول مرة عام (1864) من قبل العالم شف بعملية تكاثف الالديهايدات أو الكيتونات مع الامينات الأولية الاليفاتية أو الاروماتية.
و لها العديد من التسميات ، منها الايمينات (Imines) وكذلك عندما تشتق من الكيتون تسمى الكيتمينات (ketimines) وعندما تشتق من الألديهايد تسمى الالدمينات (Aldimines) والتي تحضر عن طريق تفاعلات التكثيف بين مجموعة الكاربونيل والأمينات الأولية.

المبحث الثاني

الجزء العملي

CHAPTER TWO

Experimental Part

1-2 المواد الكيميائية المستعملة Materials Used.

تم استعمال المواد الكيميائية الأتية مع اسماء المذيبات لها وحسب درجه نقاءاها كما موضح في الجدول (2-1)

جدول (2-1)المواد الكيميائية الاولية المستعملة مع اسم المذيب لها

No.	Chemical Materials	Formula	purity	M.wt	المذيبات
1	1,4aminophenylethan1	C_8H_9NO	9.2%	135.07g/mol	Ethanol
2	4- bromobenzaldehyde	C_7H_5BrO	97.3 %	185.02g/mol	Ethanol
3	4- hydroxybenzaldehyde	$C_7H_6O_2$	7.6 %	122.12 g/mol	Ethanol
4	4- (dimethylamino)benzaldehyde	$C_9H_{11}NO$	9.7%	149.19 g/mol	Ethanol

2-2 معلومات عن الاجهزة المستعملة

2-2-1جهاز قياس درجات الانصهار Melting Point Apparatus

درجات انصهار الليكاندات والمعقدات المحضرة سجلت باستعمال جهاز (Stuart Melting Apparatus Jenway) في مختبرات جامعة الانبار كلية العلوم التطبيقية – هيت / قسم الكيمياء التطبيقية بواسطة الأنبوب الشعري.

2-2-2 جهاز قياس (UV-Visible)

تم تحضير العينات بشكل سائل وقياس مطيافيتها باستخدام جهاز Vis_UV التابع الى قسم الكيمياء التطبيقية في كلية العلوم التطبيقية_هيت عند طول موجي 250nm _ 800nm وسجلت النتائج والتي سيتم التطرق اليها لاحقا باستعمال مذيب الايثانول للمركبات الثلاثة وبتركيز 0.1M

3-2-2 جهاز قياس اطياف الأشعة تحت الحمراء Infa-Red Spectrophotometer

سجلت أطياف الأشعة تحت الحمراء لليكاندات والمعقدات المحضرة في مختبرات (قسم الكيمياء-كلية العلوم التطبيقية_هيت / جامعة الانبار) ضمن المدى (cm^{-1}_300 cm^{-1} 4000)

3-2 الأجهزة المستعملة

تم استعمال هذه الأجهزة لغرض اجراء القياسات التحليلية والطيفية وكذلك لغرض التعرف على بعض الخصائص الفيزيائية لليكاندات المحضر ومعقداتها:-

جدول (2-2) يوضح الاجهزة المستعملة في دراستنا

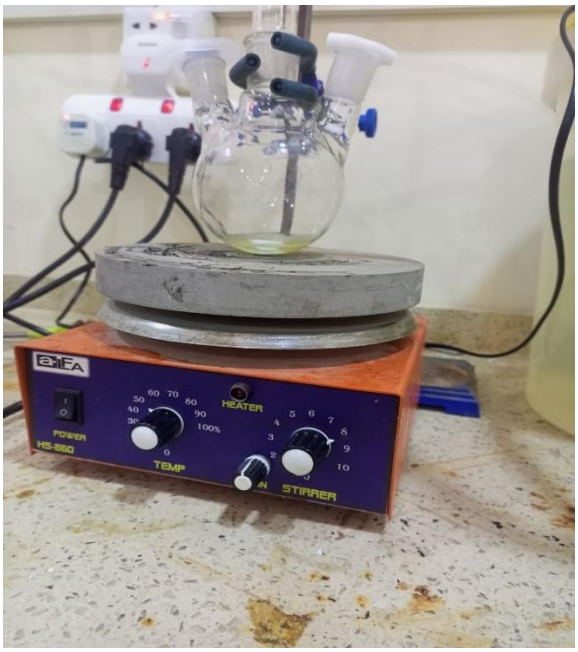
اسم الجهاز	الشركه او المنشأ
جهاز قياس درجه الانصهار Melting Point Apparatus	MADE IN UK
جهاز قياس (UV-Visible)	SHIMADZU(Japan)
جهاز قياس اطياف الأشعة تحت الحمراء Infa-Red Spectrophotometer	Pg. instruments (UK)
جهاز التسخين الحراري hot plate	China

3-2 طرائق التحضير

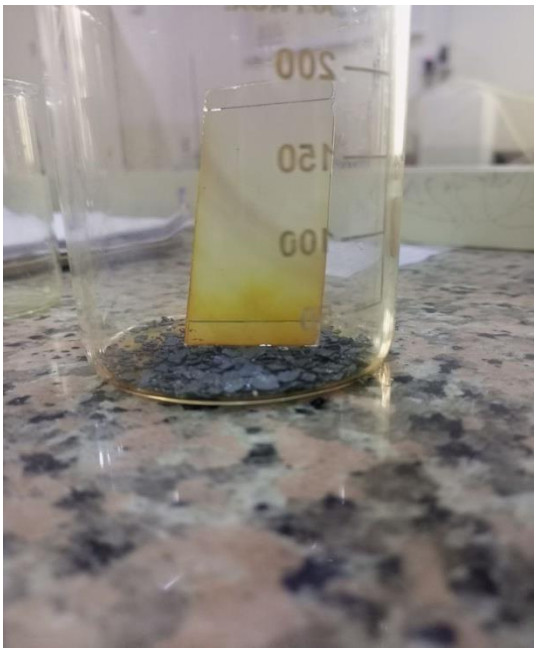
2-3-1تحضير مركب 1,4 aminophenylethan مع 4 bromobenzaldehyde

حضرت قواعد شف استناداً لطرق المذكوره في ادبيات اذيب 0.1gمن 4-aminoacetophenone في 5ml من الايثانول السائل داخل قارورة مستديرة ثلاثية العنق سعتها 50ml مزودة بمحرك مغناطيسي ومكثف تصعيد ويتم الربط كما في الشكل (2-1) ويتم التسخين لمدة 5 دقائق علئ hot plate بدرجه حرارة 50^0C بعد اذابه الماده أولئ نقوم بوزن 4-bromobenzaldehyde 0.12g تضاف مباشره على ماده أولئ ومن نفس المذيب نضيف 2ml عليها مع ثلاث قطرات من Acetic acid ونترك لتسخين لمده(7) ساعات بعد مرور (7) ساعات تفرغ المحتويات في بيكر وتغلف بال قصدير وتترك لتتبخر لمده من 2 إلى 7ايام بعد مروراسبوع نقوم بأعاده البلوره عند درجه الحراره $50C^0$

لنتاكد من تفاعل نحضر لوحه TLC(طولها 7cmوعرضها 3cm) لإجراء الاختبار ناخذ 3ml اثيل 7mlمن الهكسان نضع على لوحه TLC قطره من الماده ويوضع لوح TLC داخل البيكر المحتوي علئ المذيبات وتترك للوصول إلى الحد المطلوب حسب خاصيه الشعريه بعدها يتم التظهير باليود كما في الشكل (2-2)



(1-2)طريقة الربط



(2-2) التظهير باليود

2-3-2 تحضير مركب 4-aminoacetophenone مع 4 hydroxybenzaldehyd

تم اذبة 0.2g من 4-aminoacetophenone في 5ml من الايثانول السائل داخل قارورة مستديرة ثلاثية العنق سعتها 50ml مزودة بمحرك مغناطيسي ومكثف تصعيد ويتم الربط كما في الشكل (2-1) ويتم التسخين لمدة 5 دقائق على hot plate بدرجه حرارة $50C^{0}$ بعد اذابه الماده أولئ نقوم بوزن 0.22g من 4 hydroxybenzaldehyde تضاف مباشره على ماده أولئ ومن نفس المذيب نضيف 4ml في عليها مع ثلاث الى اربع قطرات من Acetic acid ونترك لتسخين لمده(5) ساعات بعد مرور (5) ساعات تفرغ المحتويات في بيكر وتغلف بال قصدير وتترك لتتبخر لمده اسبوع كامل نقوم فقط بالترشيح لاكثر من مره وضهرت البلورات بشكل واضح كمل في الشكل (2-3)

(أ) (ب) (ج)

شكل (2-3) أ-الترشيح الاول ، ب- الترشيح الثاني , ج- الناتج النهائي

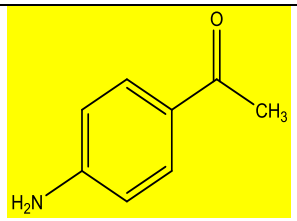
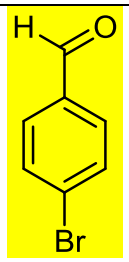
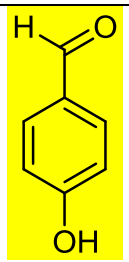
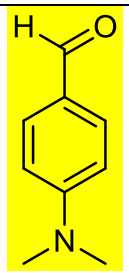
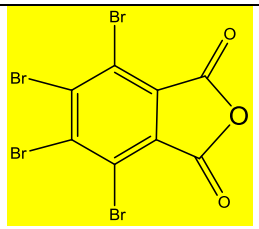
3-3-2 تحضير مركب 1,4 aminophenylethan مع 4- (dimethylamino)benzaldehyde

اذيبة 0.3 g من1,4 aminophenylethanفي 7ml من الايثانول السائل داخل قارورة مستديرة ثلاثية العنق سعتها 50mlمزودة بمحرك مغناطيسي ومكثف تصعيد ويتم الربط كما في الشكل (2-1) ويتم التسخين لمدة 5دقائق علئ hot plate بدرجه حراره ^{0} 50C بعد اذابه الماده الاولئ نقوم بوزن 0.271g من (dimethylamino)benzaldehyde 4- تضاف مباشره على ماده الاولئ ومن نفس المذيب نضيف 3ml في عليها مع اربع قطرات من Acetic acid ونترك لتسخين لمده(6) ساعات بعد مرور (6) ساعات تفرغ المحتويات في بيكر وتغلف بال قصدير وتترك لتتبخر لمده اسبوع نقوم ايضا بالترشيح اول مره وبعد مرور يومين نرشح مره اخرئ وبعده مرور خمسة ايام نرشح ثالث مرة لتضهر البلورات بشكل واضح بالاضافه الئ ان الماده المترسبه (الراسب)تتكون منها كمية جيدة كما في الشكل (2-4)

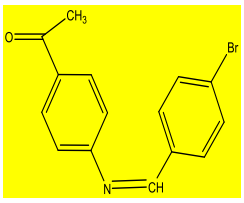
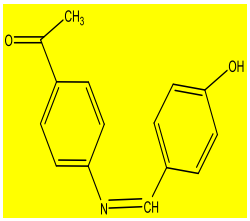
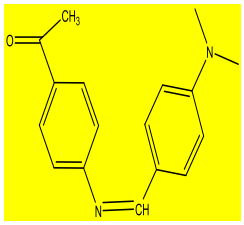
(أ) (ب) (ج) (د)

شكل (2-4) أ- الترشيح الاول , ب-الترشيح الثاني , ج-الترشيح الثالث , د- المادة المترسبة النهائية

جدول (2-3) التركيب الكيميائي والاسم العلمي للمركبات الاولية والوانها

Comp Code	Structure	Name	Color
M		1,4 aminophenylethan	White
MA1		4 bromobenzaldehyde	White Crystal
MA2		4 hydroxybenzaldehyde	Yellow Crystal
MA3		4-(dimethylamino)benzaldehyde	light brown
C		-4,5,6,7- tetrabromoisobenzofuran	White

الجدول (2-4) الصيغة التركيبية للمركبات المتفاعلة مع المركبات الاولية

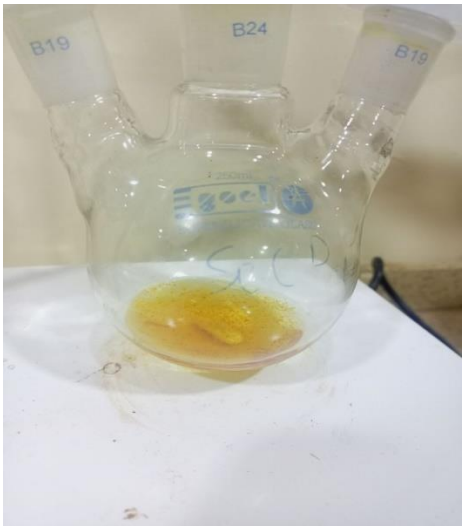
Comp Code	Structure	Name	Formula	puniyt	M.wt	المذيبات
A1C1		1,4(4-bromobenzylidene) amino phenylethan	C15H12BrNO	97.3%	302.17	Acetonitrile
A2C2		1-4 (4-hydroxybenzylidene) Aminophenylethan	C15H13NO2	16.2%	239.27	Acetonitrile
A3C3		1-4 (4-dimethylamino)benzylidene aminophenylethan	C17H18N2O	18.4%	266.34	Acetonitrile

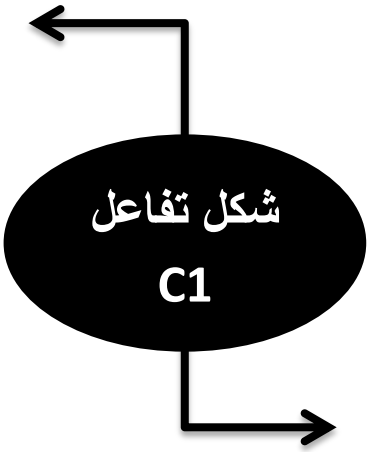
5-2 تحضير المركبات حلقية سباعية

1-5-2 تحضير 1,4 (4-bromobenzylidene)amino phenylethan مع 4,5,6,7tetrabromoisobenzofuran

اذيب 0.153 g من 4,5,6,7tetrabromoisobenzofuran في 5ml من Acetonitrile السائل داخل قاروره مستديرة ثلاثية العنق سعتها 50ml ومزوده بمحرك مغناطيسي ومكثف تصعيد ويتم الربط كما في الشكل (5-2) وتسخن لمدة 5 دقائق ويوضع معه 0.1g من 1,4 (4-bromobenzylidene)amino phenylethan مباشر على الماده الاولئ ومن نفس المذيب نضيف 3ml عليها ونترك التسخين وتحريك عليها لمدة 5 ساعات وبعد مرور خمس ساعات نفرغ المحتويات في بيكر وتغلف بقصدير وتترك لمده اسبوع حته تتبخر وبعد مرور اسبوع تبخرت المادة بالكامل

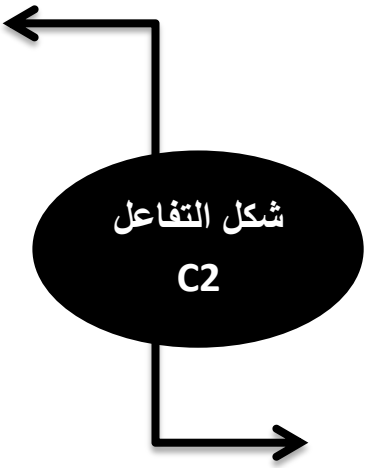
شكل (5-2)





2-5-2 تحضير 1,4(4-hydroxybenzylidene)Aminophenylethan مع 4,5,6,7tetrabromoisobenzofuran

اذيب 0.193 g من 4,5,6,7tetrabromoisobenzofuran في 5ml من Acetonitrile السائل داخل قاروره مستديرة ثلاثية العنق سعتها 50ml ومزوده بمحرك مغناطيسي ومكثف تصعيد ويتم الربط كما في الشكل (2-5) وتسخن لمدة 5 دقائق ويوضع معه 0.1g 1,4 (4- hydroxybenzylidene)Aminophenylethan مباشر على الماده الاولئ ومن نفس المذيب نضيف 3ml عليها ونترك التسخين وتحريك عليها لمدة 5 ساعات وبعد مرور خمس ساعات نفرغ المحتويات في بيكر وتغلف بقصدير وتترك لمده اسبوع حته تتبخر وبعد مرور اسبوع تبخرت المادة بالكامل



3-5-2 تحضير 1,4(4- dimethylamino)benzylidene aminophenylethan مع 4,5,6,7tetrabromoisobenzofuran

اذيب 0.179 g من 4,5,6,7tetrabromoisobenzofuran في 5ml من Acetonitrile السائل داخل قارورة مستديرة ثلاثية العنق سعتها 50ml ومزوده بمحرك مغناطيسي ومكثف تصعيد ويتم الربط كما في الشكل (2-5) وتسخن لمدة 5 دقائق ويوضع معه 0.1g من 1,4 (4- dimethylamino)benzylidene aminophenylethan مباشر على الماده الاولئ ومن نفس المذيب نضيف 3ml عليها ونترك التسخين وتحريك عليها لمدة 5 ساعات وبعد مرور خمس ساعات نفرغ المحتويات في بيكر وتغلف بقصدير وتترك لمده اسبوع حته تتبخر وبعد مرور اسبوع تبخرت المادة بالكامل

شكل تفاعل C3

المبحث الثالث

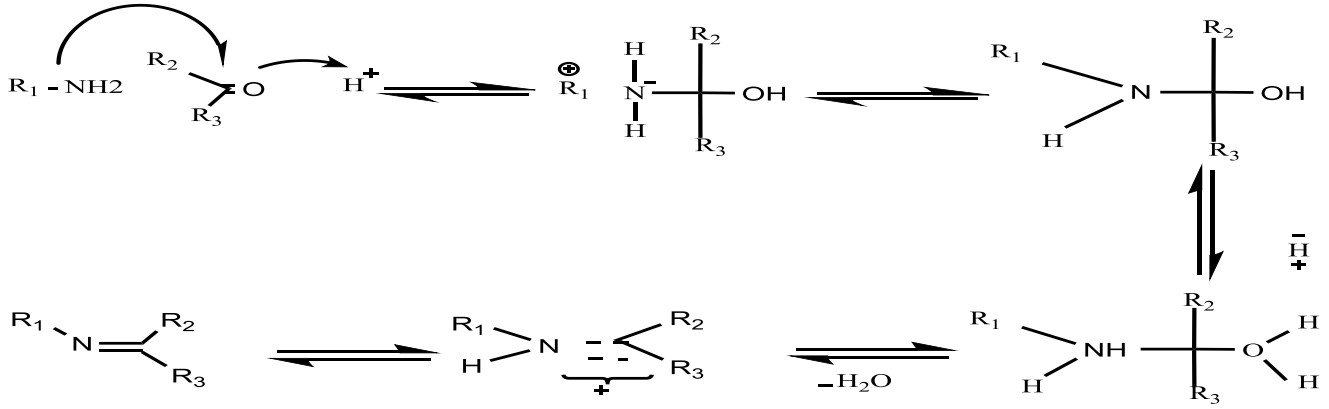
النتائج و المناقشة

Discussion and results

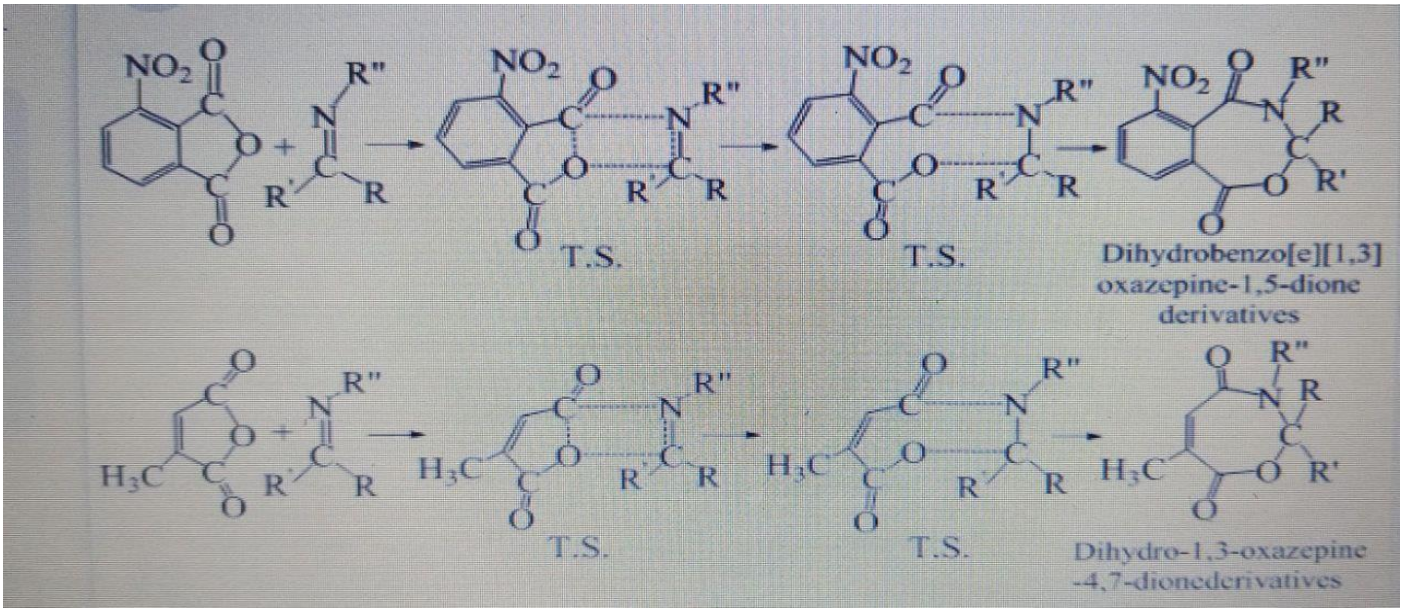
المبحث الثالث :النتائج

1-3 النتائج

تم الاعتماد للحصول على النتائج المتوقعة على انتاج مركبات شف الثلاث عن طريق الاعتماد على الميكانيكية العضوية المتوقعة التالية للمركبات المحضرة

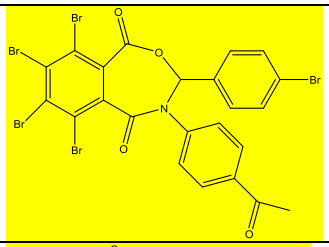
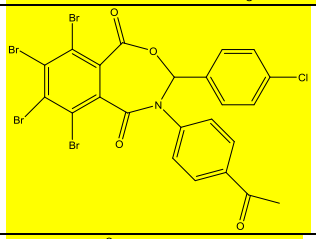
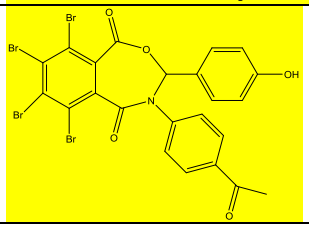


في الخطوة الأولى تهاجم القاعدة التي تمتلك مزدوج الكتروني على ذره النتيروجين الكاربون (مجموعةالكاربونيل) ، والمزدوج الالكتروني على الاوكسجين يهاجم البروتون حيث تظهر شحنة موجبة على النايتروجين لوحود اربع ارتباطات ومن الجهة الاخرى يتكون OH الكحول بعد كسر الاصرة المزدوجة للكاربونيل يحدث رنين حيث يغادر الهيدروجين ليكون النايتروجين بالحالة المستقرة مع ثلاث ارتباطات ويتكون الايون الموجب على الاوكسجين لكي يغادر بعد ذلك بشكل جزيئة ماء تاركا اللكتروناته لتشكيل الاصرة المزدوجة

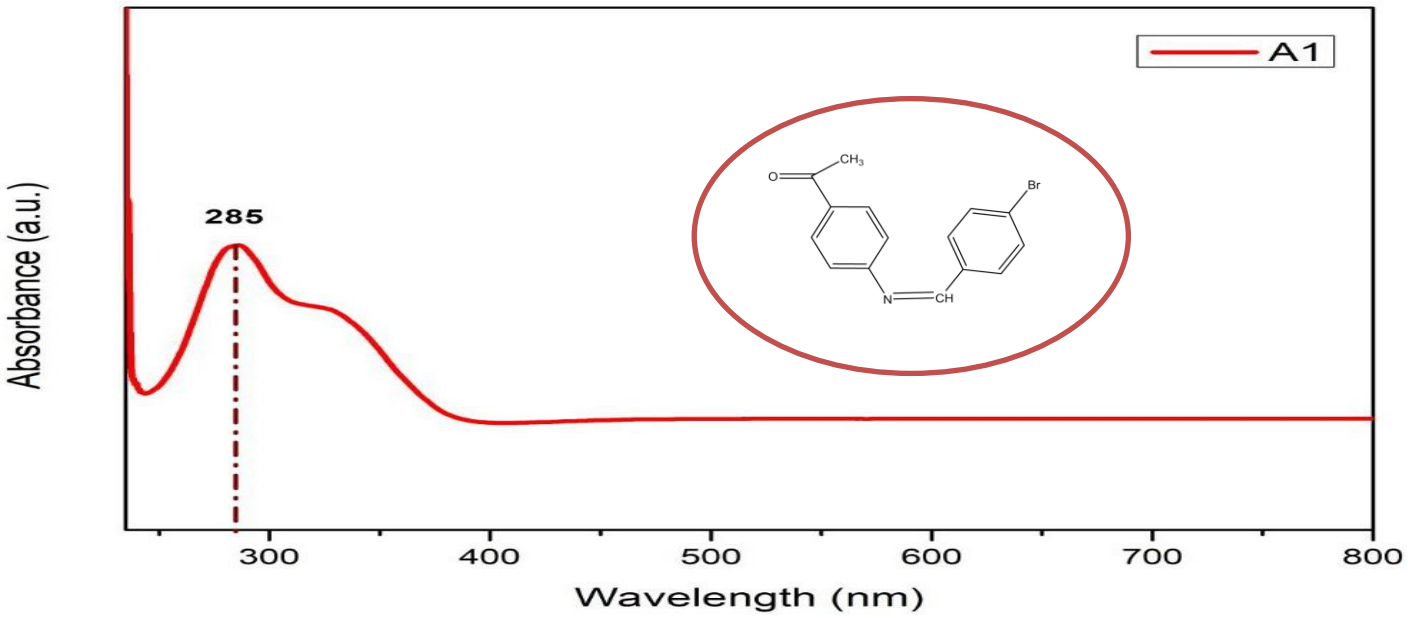


يبدا هجوم نيكلوفيلي حيث تهاجم ذرة الاكسجين في المركب النيترو ذرة الكربون في المركب الألكيلي. يؤدي ذلك إلى تكوين رابطة كيميائية جديدة بين ذرة النيتروجين وذرة الكربون، والمزدوج الالكتروني في للنتيروجين يهاجم محموعة الكابرونيل ليتكون مركب وسطي وبعدها يدخل الكاربون والنتيروجين من المركب الثاني ليكون حلقة مستقرة اكبر وتكون ملتحمة مع الحلقة الاولى باصرة

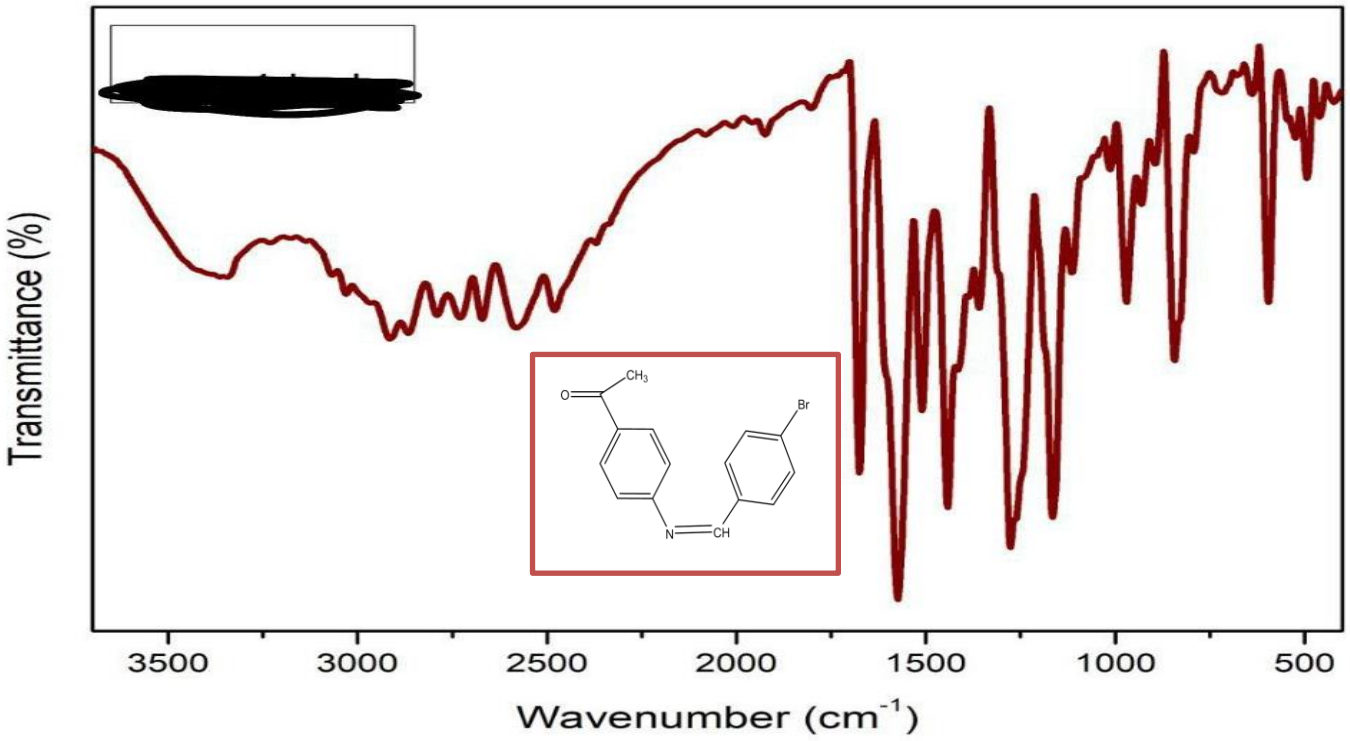
جدول (3-1)الاسم العلمي والرمز والصيغة التركيبة للمركبات الحلقية الناتجة

الرمز	الصيغة التركيبة	الاسم العلمي
K1		acetylphenyl)-6,7,8,9-tetrabromo-3-(4-bromophenyl)-3,4--4)-4 dihydrobenzo[e][1,3]oxazepine-1,5-dione
K2		acetylphenyl)-6,7,8,9-tetrabromo-3-(4-chlorophenyl)-3,4--4)-4 dihydrobenzo[e][1,3]oxazepine-1,5-dione
K3		acetylphenyl)-6,7,8,9-tetrabromo-3-(4-hydroxyphenyl)-3,4--4)-4 dihydrobenzo[e][1,3]oxazepine-1,5-dione

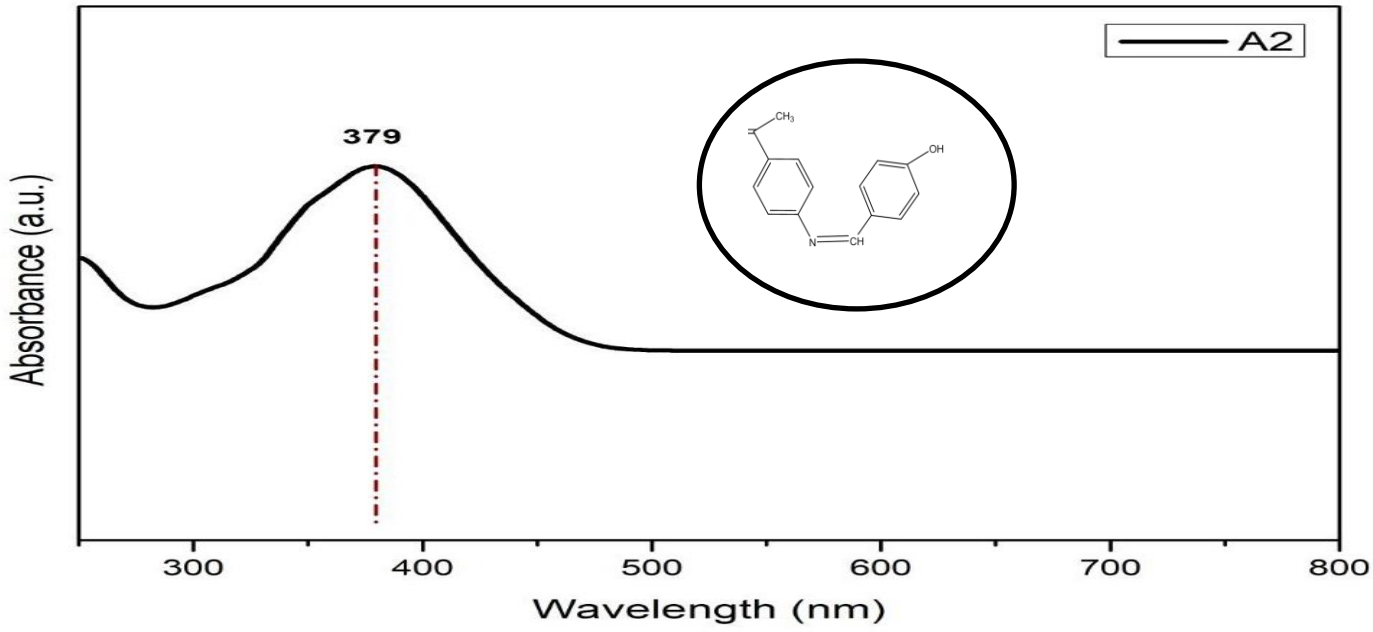
باستخدام مطيافية الاشعة فوق البنفسجية - المرئية UV-Vis المركبات شف المحضرة ظهرت حزم على شكل قمم عند اطوال موجية في كل مركب بقيم مختلفة حسب تركيب الوحدات الوظيفية في المركب الناتج ويدل هذا على تكون ناتج جديد يختلف في الطول الموجي الاعظم عن للمواد المتفاعلة الاصلية حيث تم اجراء التفاعل بين
مركبaminophenylethan 1,4 مع bromobenzaldehyde 4 وتم الحصول على ناتج التفاعل الذي اظهر طيفه للأشعة فوق البنفسجية - المرئية UV-Vis فً المركب A1 ظهرت حزمتين بشكل قمم عند الطول الموجي 257 nm تعود الى مجموعة CH-N ,وعند الطول الموجي nm292.5 تعود الى مجموعة الاسيتون



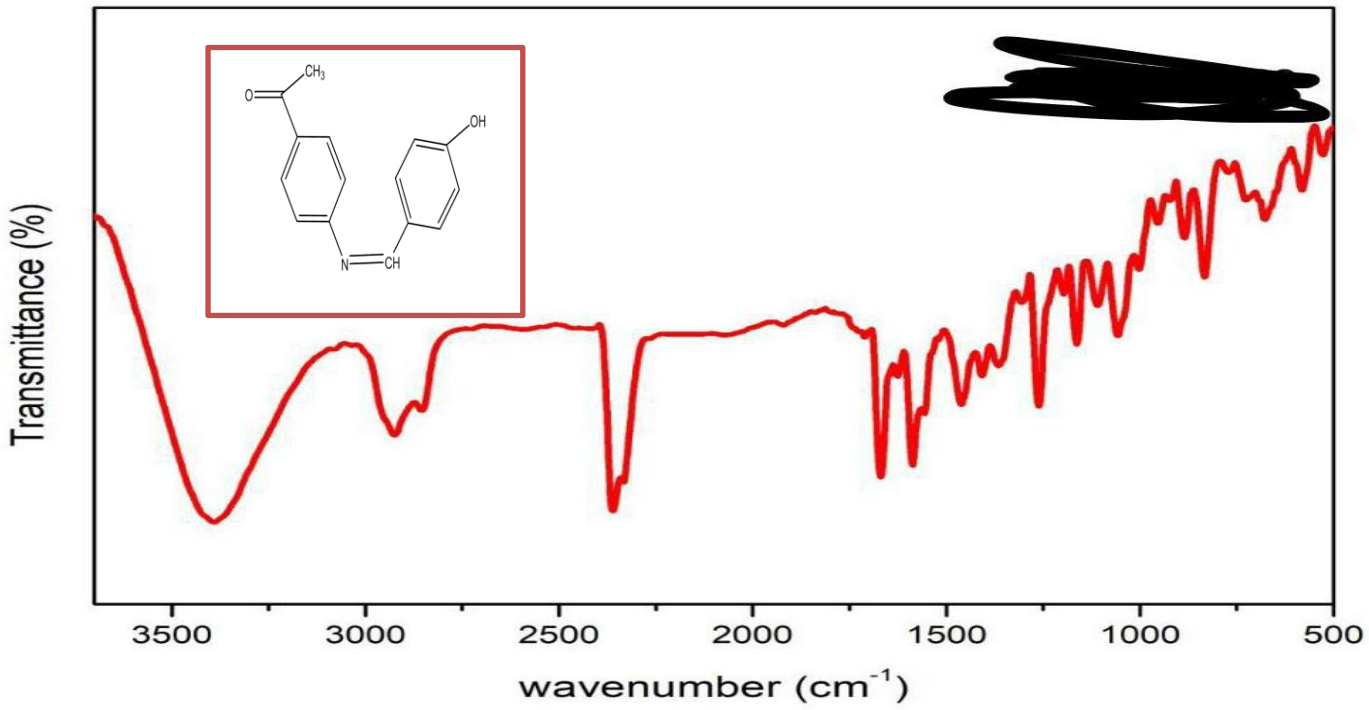
اما بالنسبة الى استخدام مطيافية الاشعة تحت الحمراء FT.IR تم الحصول على حزم بشكل نبضات تشير الى المجاميع الفعالة الموجودة حيث ظهرت حزمة حادة عند 1700 تشير الى الكاربونيل حزمة عند 1500تشير الى الاصرة المزدوجة الاروماتية وعند 3000 تشير الى C-N وعند 1100مجموعة C-O



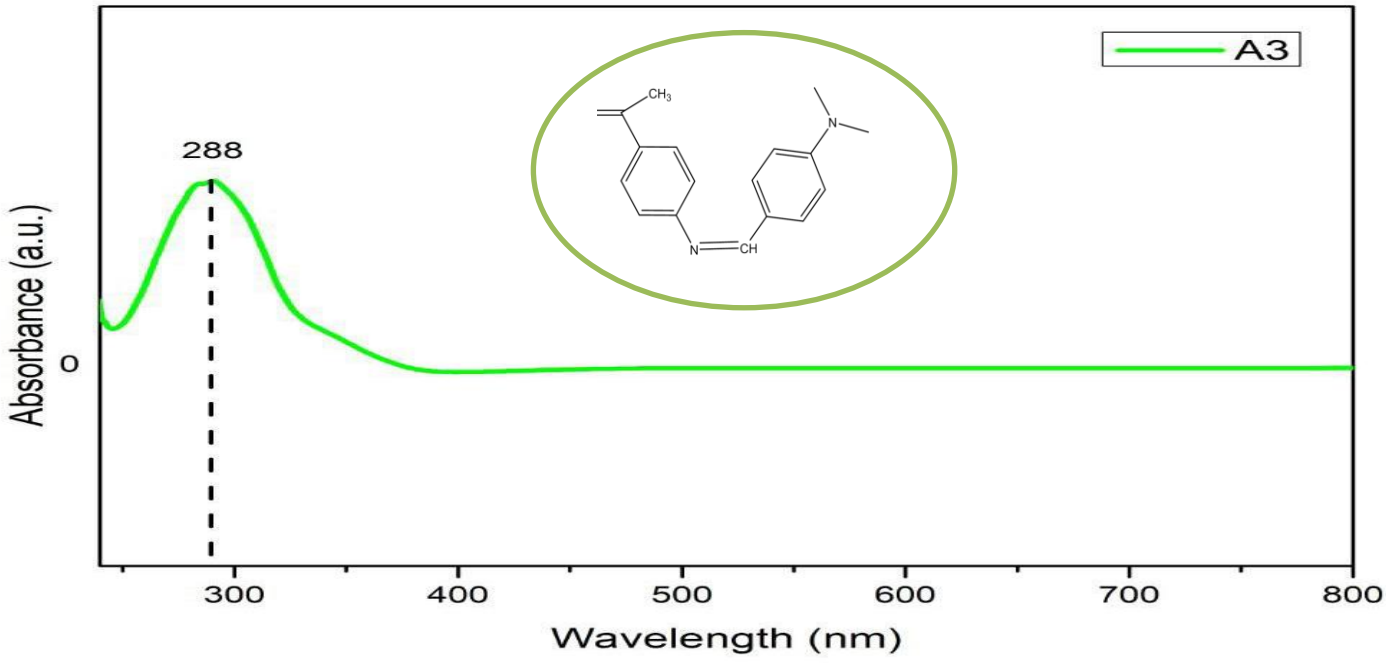
تم اجراء التفاعل بين مركبaminophenylethan 1,4 مع hydroxybenzaldehyde 4 وتم الحصول على ناتج التفاعل الذي اظهر طيفه للأشعة فوق البنفسجية - المرئية UV-Vis المركب A2 ظهرت الحزم بشكل قمم عند الطول الموجي nm 253 تعود الى مجموعةالاسيتون ,وعند الطول الموجي nm301 تعود الى مجموعةCH-N وعند الطول الموجي nm335.5 الى مجموعةN—



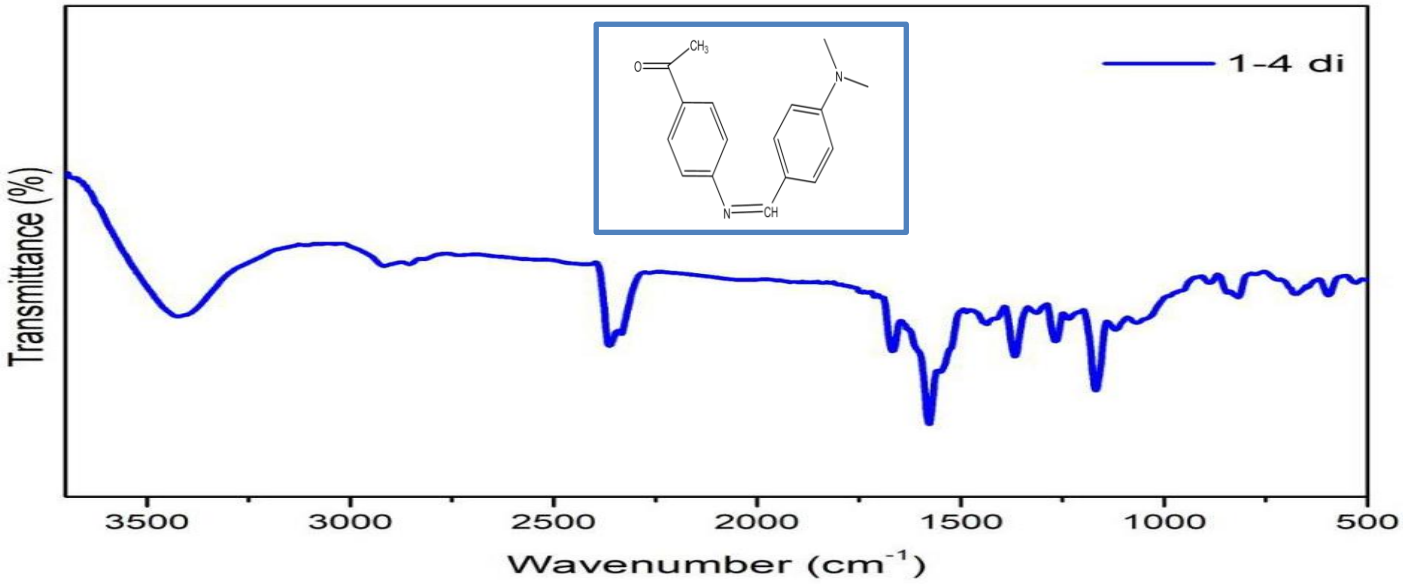
وباستخدام مطيافية الاشعة تحت الحمراء FT.IR تم الحصول على حزم بشكل نبضات تشير الى المجاميع الفعالة الموجودة ظهرت لنا حزمة عريضة عند 3400 تشير الى OH وحزمة حادة عند 1700 تشير الى الكاربونيل وحزمة عند 1500 تشير الى الاصرة المزدوجة الاروماتية وعند 3000 تشير الى C-N عند 1100 مجموعة C-O عند 2900-2600 رنين الحلقات



تم اجراء التفاعل بين مركبaminophenylethan 1,4 مع 4-(dimethylamino)benzaldehydeوتم الحصول على ناتج التفاعل الذي اظهر طيفه للأشعة فوق البنفسجية - المرئية UV-Vis المركبA3 ظهرت حزمتين بشكل قمم عند الطول الموجي 250.5 nm تعود الى مجموعة CH-N ,وعند الطول الموجي 284nm تعود الى مجموعة الاسيتون



وباستخدام مطيافية الاشعة تحت الحمراء FT.IR تم الحصول على حزم بشكل نبضات تشير الى المجاميع الفعالة الموجودة حيث ظهرت لنا حزمه تعرد الحزمة العريضة عند cm-3400 تقريبا الى مجموعة OH وتود الحزمة عند الرقم cm-3080 تقريبا الى مجموعة C-H لمجموعة الالكين . وتعود الحزمتين عند الرقم cm- 2960 و cm- 2870 الى مجموعة CH3 المتناظره وغير المتناظرة . وتعود الحزمة عند cm- 1650 الى مجموعة الكاربوكسيل وتعود الحزمة عند 1600تقريبا الى مجموعة C=C و تعود الحزمة عند cm- 1550 الى مجموعة C=C الاروماتيه

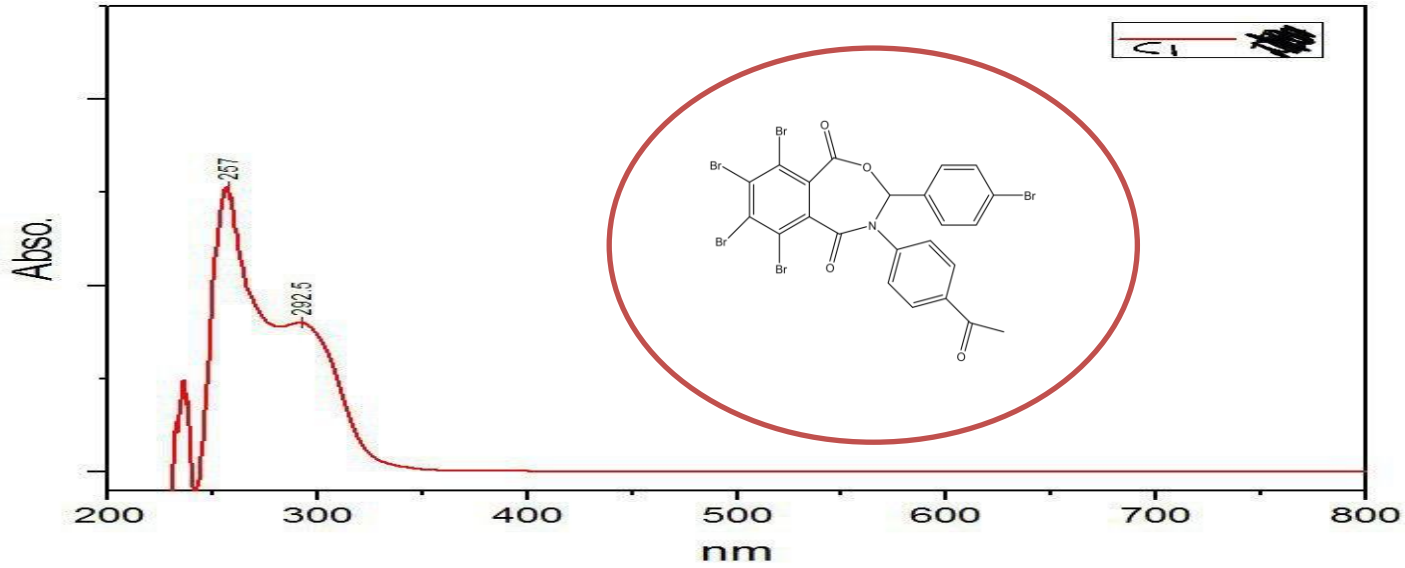


نتائج المركبات الحلقية

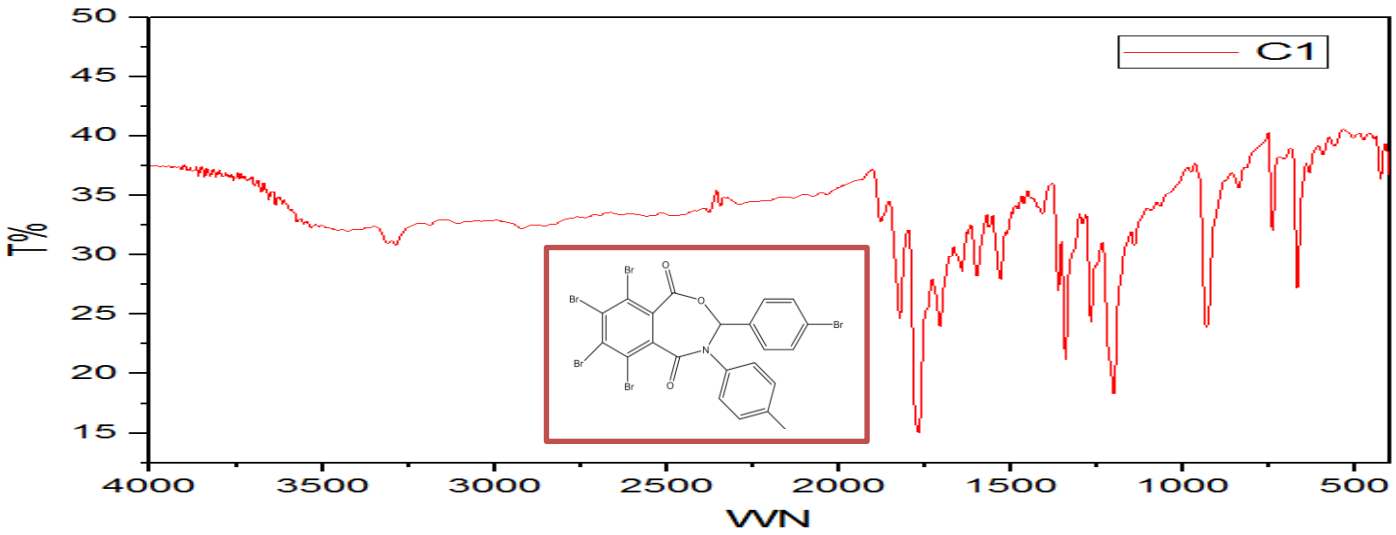
باستخدام مطيافية الاشعة فوق البنفسجية - المرئية UV-Vis المركبات الحلقية المحضرة ظهرت حزم على شكل قمم عند اطوال موجية في كل مركب بقيم مختلفة حسب تركيب الوحدات الوظيفية في المركب الناتج ويدل هذا على تكون ناتج جديد يختلف في الطول الموجي الاعظم عن للمواد المتفاعلة الاصلية) ، حيث تم اجراء التفاعل بين مركب

1,4(4-bromobenzylidene) amino phenylethan مع tetrabromoisobenzofuran

حيث ظهرت حزمتين واحدة عند الرقم 257 تعود الى حلقة البنزين المعوضة و واحدة عند الرقم 288 تعود الى مجموعة الكيتون الارماتية المعوضة بمجموعة ازوميثين

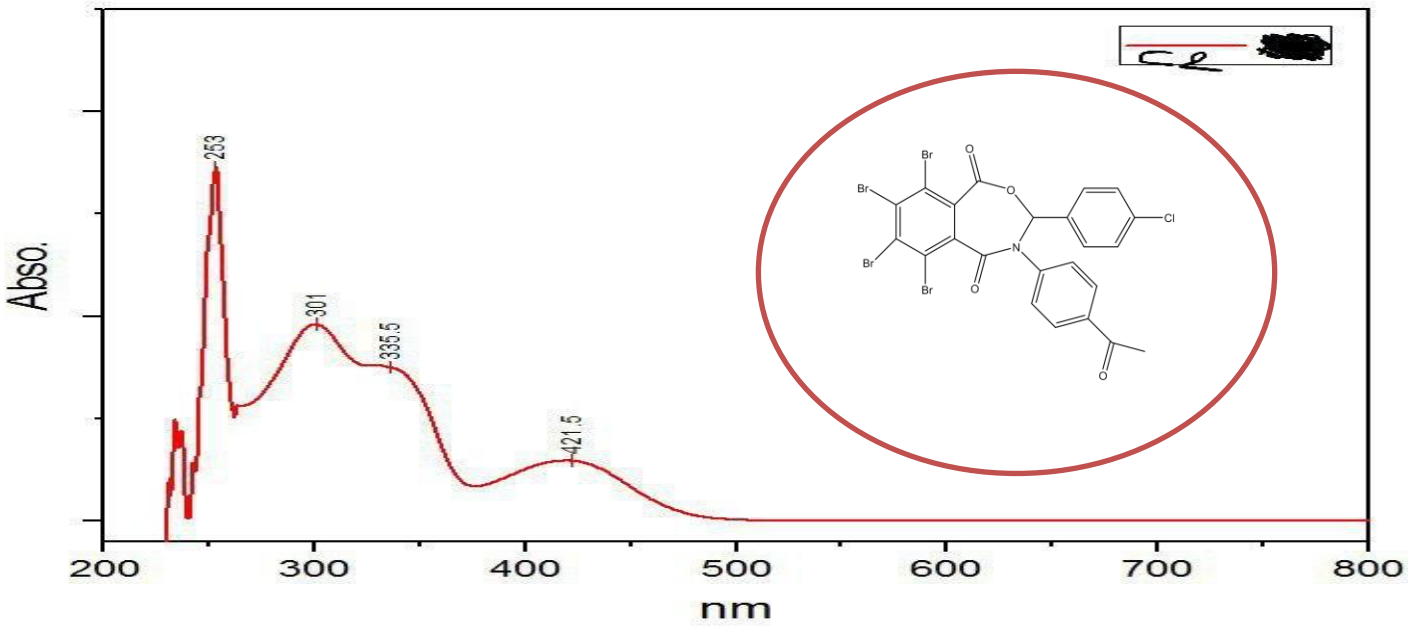


وباستخدام مطيافية الاشعة تحت الحمراء FT.IR تم الحصول على حزم بشكل نبضات تشير الى المجاميع الفعالة الموجودة ظهرت في المركب C1 حزمة حادة قوية عند 1700 مجموعة كاربونيل
وحزمة عند مجموعة C-O وحزمة ضعيفة عند 3400 مجموعة N-C

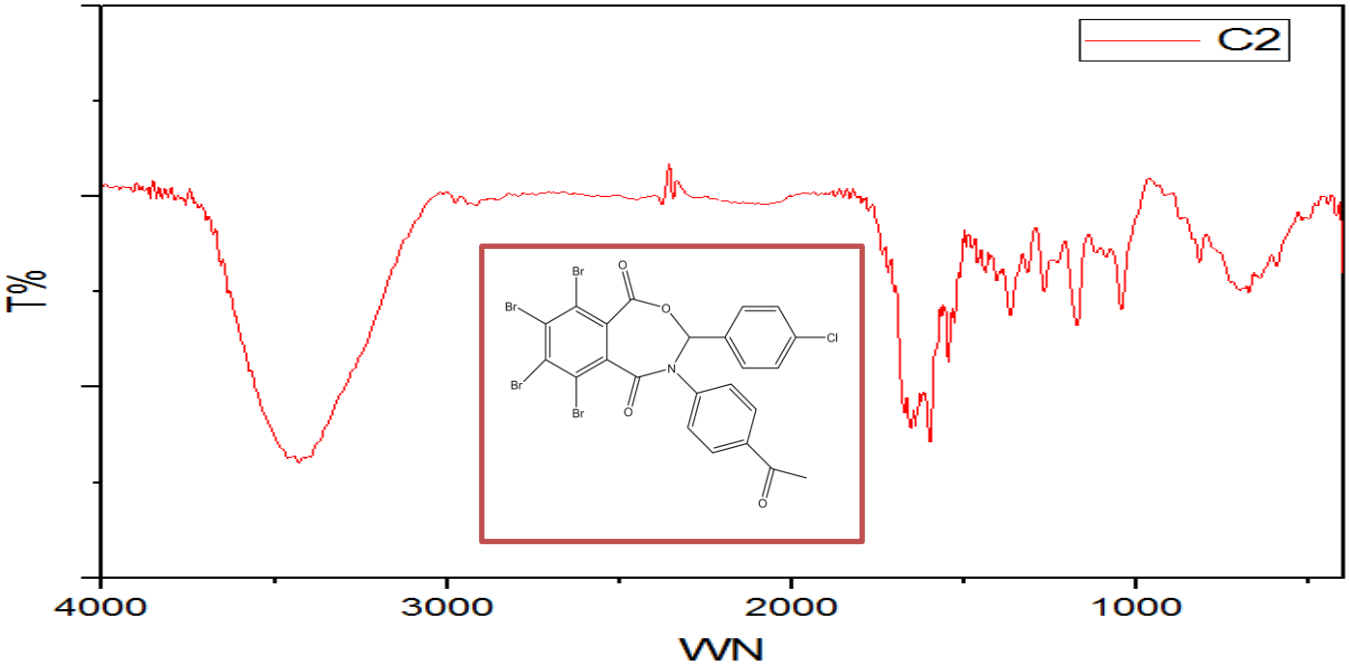


باستخدام مطيافية الاشعة فوق البنفسجية - المرئية UV-Vis حيث تم اجراء التفاعل بين مركب حيث تم اجراء التفاعل بين مركب

tetrabromoisobenzofuran مع 4-1 (4-hydroxybenzylidene) Aminophenylethan ظهرت حزمتين واحدة عند الرقم 257 تعود الى حلقة البنزين المعوضة و واحدة عند الرقم 288تعود الى مجموعة الكيتون الارماتية المعوضة بمجموعة ازوميثين

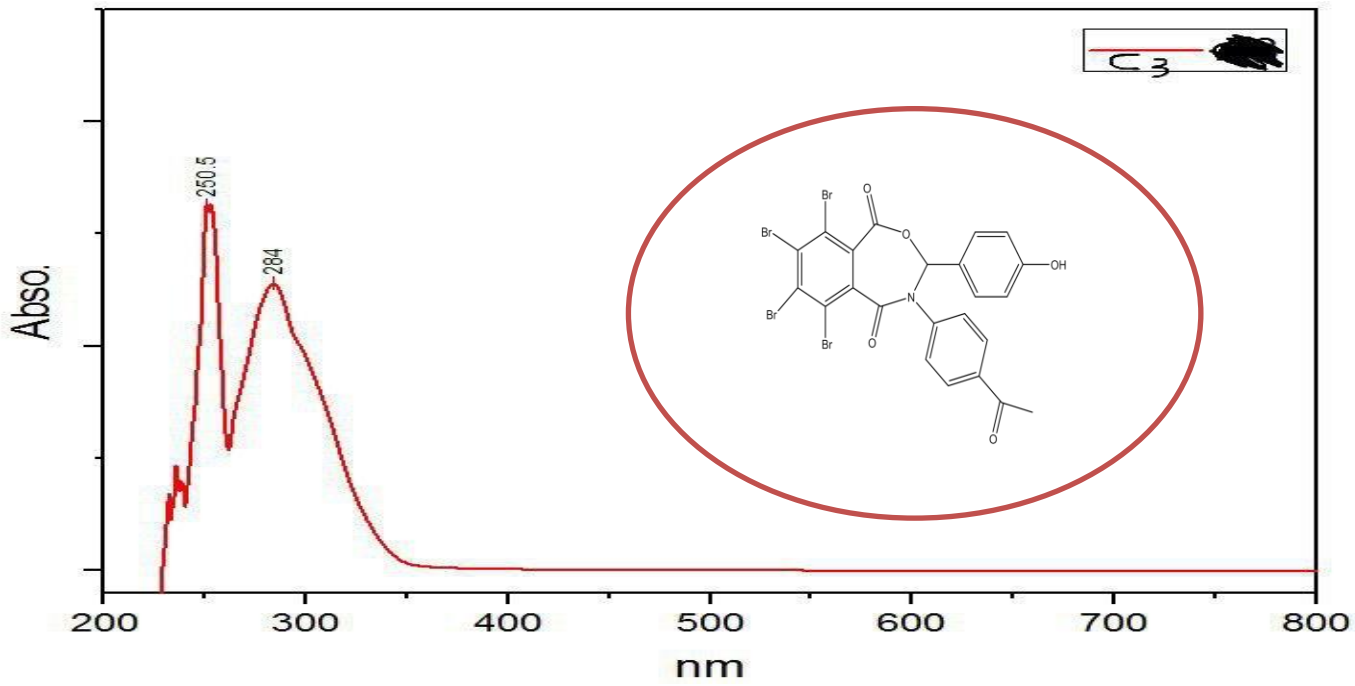


وباستخدام مطيافية الاشعة تحت الحمراء FT.IR تم الحصول على حزم بشكل نبضات تشير الى المجاميع الفعالة الموجودة ظهرت في المركب C2 حزمة عريضة عند 3400مجموعة OH حزمة حادة قوية عند 1700 مجموعة كاربونيل حزمة عند 1100مجموعة C-O

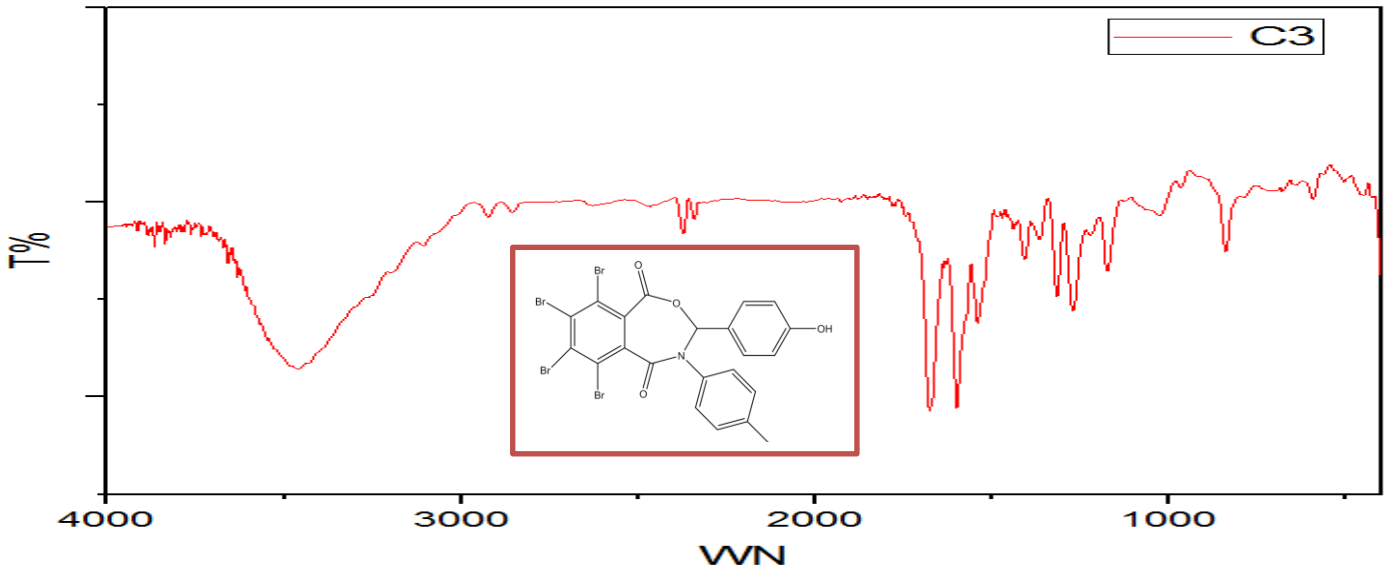


باستخدام مطيافية الاشعة فوق البنفسجية - المرئية UV-Vis حيث تم اجراء التفاعل بين مركب حيث تم اجراء التفاعل بين مركب

tetrabromoisobenzofuran مع (4-dimethylamino)benzylidene aminophenylethan 1-4 ظهرت حزمتين واحدة عند الرقم 250.5 تعود الى حلقة البنزين المعوضة و واحدة عند الرقم 284تعود الى مجموعة الكيتون الارماتية المعوضة بمجموعة ازوميثين



وباستخدام مطيافية الاشعة تحت الحمراء FT.IR تم الحصول على حزم بشكل نبضات تشير الى المجاميع الفعالة الموجودة ظهرت في C3 حزمة حادة قوية عند 1700 مجموعة كاربونيل حزمة عند 1100 مجموعة C-O



الاستنتاجات ومقترحات العمل المستقبلي

Conclusions and Suggestions for future work

1-4 الاستنتاجات The Conclusions

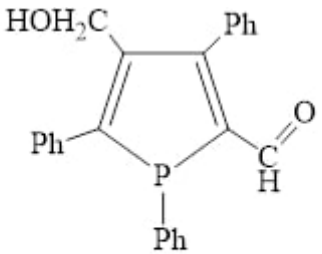
1- أمكن تحضير مشتقات من المركبات الحلقية تحتوي على معاوضات مركبات ثنائي الاريليدين.

2- اثبتت الدراسة ومن نتائج 1H-NMR بان المركبات الحلقية السباعية المحضرة من المركب Bicyclo[2.2.2]oct.7-ene-2,3,5,6-tetracarboxylic anhydride اتخذت الشكل الفراغي الاقل إعاقة في كل عمليات التحضير وهذا هو الاساس في عمليات التحضير العضوي.

2-4 مقترحات العمل المستقبلي Suggestions of future work

1- الاستفادة من المركبات المحضرة خصوصًا المحضرة من قواعد شف لدراسة في المجال الطبي من خلال اجراء دراسة وليس مجرد تقييم للفعالية الحيوية تتضمن تطبيق التراكيز المحضرة على كائنات حية مصابة (كالارانب والفئران) والاصابة تكون حسب الدراسة المقدمة.

2- الاستفادة من بعض الالديهايدات والامينات ذات الحلقات المحتوية على عنصر الفوسفور كأساس في عمليات التحضير العضوي في دراسة اخرى, ومن هذه المركبات مشتقات تسمى بمشتقات الفوسفول ومنها المركب



4-(hydroxymethyl)-1,3,5-triphenyl
-1*H*-phosphole-2-carbaldehyde

المصادر

Reference

1- G.Wilkinson, W, Geoffrey, R. Gillard and J. McCleverty. (1987) "Comprehensive coordination chemistry. The synthesis, reactions, properties and applications of coordination compounds. ***V. 3. Main group and early transition elements.".***

2- U.Markandan, E. Akila and R Rajavel. (2012) "Synthesis and spectral investigations of binuclear Schiff base metal complexes derived from 1, 5-diaminonaphthalene." ***Journal of Chemical, Biological and Physical Sciences (JCBPS)*** 2.2: 677.

3- A. Berhanu, I.Mohiuddin, A. Malik, J. Aulakh, V Kumar, & K. Kim, (2019). A review of the applications of Schiff bases as optical chemical sensors. ***TrAC Trends in Analytical Chemistry***, *116*, 74-91.

4- Y. Vaghasiya, R. Nair, M. Sani, S. Baluya, and S.Chanda, (2004).***J. Serb. Chem.*** *Soc*. 62, 12, 991,

5- A.Venturini and J.Gonzalez***,*** (2002) ***J.Org.Chem****.*, 65, 9089,.

6- W. Al-Hity, M. Thesis (1988).***College of Education*** , University of Salahadeen

7- M. El-Bayomi, El-Asser and F. Abed Halim, (1971)***J. Amer. Chem. Soc****.* , 39 , 586.

8-J. Zhang, X.Linli, and W. Wong. (2018) "Energy materials based on metal Schiff base complexes." ***Coordination Chemistry Reviews*** 355: 180-198.

9- A. Nesmeyanov and N. Nesmeyanov ,(1981)" Fundamentals of Organic Chemistry" ***Mir Publishers Moscow*** , Vol. 3.

10- M.Almáši, M. Vilková, and J. Bednarčík. (2020) "Synthesis, characterization and spectral properties of novel azo-azomethine-tetracarboxylic Schiff base ligand and its Co (II), Ni (II), Cu (II) and Pd (II) complexes." ***Inorganica Chimica Acta:*** 120064.

11- F.Hussein, T. Emad , T. Najim and M. Kasim , (2000)***Iraqi Journal of Chemistry***,26 , 1.

12- E. Selim, M. Al–Douh, D. Al–Nohey, W. Al–Haik, and K. Sonbol. (2020). Synthesis, Characterization, and Antimicrobial Activity Studies of New Schiff Base Tetradentate Ligands and Their Manganese (II) Complexes. ***Asian Journal of Chemical Sciences,*** 35-46.

13- A.Ameri, , Gh. Khodarahmi, H. Forootanfar, F. Hassanzadeh,and Gh. Hakimelahi. (2018). Hybrid pharmacophore design, molecular docking, synthesis, and biological evaluation of novel aldimine-type schiff base derivatives as tubulin polymerization inhibitor. ***Chemistry & biodiversity***, 15(3), e1700518.

14- A. Alani, M. Thesis , (2005).***Collage of Science*** , University of Al-Anbar

15- P. Sykes , (1975)"***A Guidebook to Mechanism in Organic Chemistry***" , 4th ed. , Longmann , 216.

16- M. Reimann, D. Salmon, J. Horton, E. Gier, and L. Jefferies. (2019). Water-Soluble Sulfonate Schiff-Base Ligands as Fluorescent Detectors for Metal Ions in Drinking Water and Biological Systems. ***ACS Omega***, 4(2), 2874–2882. doi:
17- Y. Ali, M. Habib, and K. Al-Janabi, (1996)***Iraqi J. Chem***. , 21 , 104.

18- D. Reddy, K. Kumar**, *Int. J. of Pharm. and Clin. Res*.**, (2014). ISSN- 0975 1556 Vol(6) ,No (1): pp71-75,

19- R. Sheikh, M. Wani, Sh. Shreaz and A Hashmi, (2011)Synthesis, characterization and biological screening of some Schiff base macrocyclic ligand based transition metal complexes as antifungal agents ***King Saud University Arabian Journal of Chemistry***, Received 28 March 2011; accepted 4 August 2011Available online 11 August.

20- S. Ji and Y. Liu, (2008).***J. Chin. Chem***. Soc., 55. pp 292-296,

21-R.Muslim, ., and S. Saleh. (2019)"Synthesis, characterization and evaluate the biological activity of novel heterocyclic derivatives from azomethine compounds." ***Oriental Journal of Chemistry*** 35.4: 1360-1367.

22- W. Emmons **,** (1957).***J. Am. Chem****. Soc.* , 79 , 5739,

23- H Saddam"(2017)Synthesis, spectral and thermal characterization of Cu (II) complexes with two new Schiff base ligand towards potential biological application." ***Der. Chem. Sinica*** 8: 380-392.

24-Y.Dancho, (2020)"Indirect solvent assisted tautomerism in 4-substituted phthalimide 2-hydroxy-Schiff bases." ***Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*** : 118416.

25- T. Helal, G. Abbas and F. Mohammed, (2014)***Internat ional Journal of Multi - disciplinary Research and Development***, Vol. 1, No.(1), pp.41-45,.

26- N.Shaalan and Y.Hussein,preparation ,(2018)spectral characterization structuralstuy and Evaluationof antibacterial activity of metal complexes with Schiffbasederived(N,N-Bis(1,5)dimethyl-2-phenyl-1,2-dihydropyrazolidine-3-one)-1,2-diaminoethane),***Journal of pharm Bio chem sci***.,vol(9) No (1), pp376-385, .

27-R. Al-Shemary,B. zaidan and N. Almarsomy (2017)Synthesis,characteriztio and Antibacterial activities of mixed ligand complexesof Schiff base derived frombenzidine and2-benzoylbenzoic acid ,***Diyala journal for pure sci***.,vol.(13),No.(3), pp22-37,.

28- A.Ayfan, R. Muslim, and N. Noori. (2019)"Preparation and Characterization of Novel disubstituted 1, 3-Oxazepine-tetra-one from Schiff bases reaction with 3-methylfuran-2, 5-dione and 3-Phenyldihydrofuran-2, 5-dione." ***Research Journal of Pharmacy and Technology*** 12.3: 1008-1016.

29- A .Ayfan, R.Muslim, and N. Noori. (2019)"Preparation and Characterization of Novel disubstituted 1, 3-Oxazepine-tetra-one from Schiff bases reaction with 3-methylfuran-2, 5-dione and 3-Phenyldihydrofuran-2, 5-dione." ***Research Journal of Pharmacy and Technology*** 12.3: 1008-1016

30- F.Palacios, C.Alonso, D.Aparicio, G.Rubiales, , & M. Jesús, (2007). The aza-Wittig reaction: an efficient tool for the construction of carbon–nitrogen double bonds. ***Tetrahedron***, *63*(3), 523-575.

31- J. Hipworth, D. waring and M. Werring (2002)., ***the Royal Society of Chemistry*** *(R.S.C)*, P 68,

32- R. Ramon, J. Bosson, S. Diez-Gonzalez, N. Marion and S. Nolan, (2010) ***J.Org. Chem.***,vol(75) ,PP.33-48

33- R. Ramon, J. Bosson, S. Diez-Gonzalez, N. Marion and S. Nolan, ***J.Org. Chem***., 75,PP.33-48, (**2010**).

34- J. Grivas and A. Taurins, ***Can J.Chem.,*** 39, PP.761,(**1961**).

35- R. Hiskey and J. Jung, ***J. Am. Chem. Soc*.** ,85 , 578 (**1963**).

36- S. Ji and Y. Liu, ***J. Chin. Chem. Soc***., 55. pp 292-296, **(2008).**

37**-** A. Knowls and A. Lawson, ***J. Chem. Soc., Perkin***1, 537, (**1973**).

38- R. key and J. Jung, ***J. Am. Chem. Soc.***, 85, 578**,** (**1963**).

39- C. Betschart, B. Schmidt and D. Seebach, ***Helv.Chim.Acta***,71,1999,(**1998**).

40- W. Emmons , ***J. Am. Chem. Soc.*** , 79 , 5739, (**1957**).

41-B. Bansod et al.Biosens. Bioelectron.(2017)

42-T. Gong et al.Food Chem.(2016)

43-A.M. Abu-Dief et al.Beni-Suef Univ. J. Basic Appl. Sci.(2015)

44-H. Zafar et al.J. Mol. Struct.(2015)J.L. Sessler et al.Tetrahedron(1993)

45-A. Golcu et al.Inorg. Chim. Acta(2005)

46-V.K. Gupta et al.Anal. Chim. Acta(2006)B. Kaur et al.Chem. Rev.(2018)

47-L. Fan et al.J. Lumin.(2014)

48-Q. Wang et al.J. Photochem. Photobiol. A Chem.(2018)

49-F. Zhou et al.J. Spectrochim. Acta, Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.(2018)

50-L.M. Liu et al.Inorg. Chim. Acta(2018)

51-J. Zhu et al.Tetrahedron Lett. S. Zhang et al.Cost-effectiveness of sofosbuvir-based treatments for chronic hepatitis C in the USBMC Gastroenterol.(2015) (2016)

52-E.M. Eid et al.Facile one-pot, three-component synthesis of novel bis (heterocycles) incorporating thieno [2, 3-b] thiophenes via Michael addition reaction

53-J. Heterocycl. Chem.(2020)

54-M.H. Andersen et al.Cytotoxic T cellsJ. Invest. Dermatol.(2006)

55-E.M. Eid et al.Facile one-pot, three-component synthesis of novel bis (heterocycles) incorporating thieno [2, 3-b] thiophenes via Michael addition reactionJ. Heterocycl. Chem.(2020)

56-A. Thakur et al.Design, one-pot green synthesis and antimicrobial evaluation of novel imidazopyridine bearing pyran bis-heterocyclesJ. Mol. Struct.(2020)

57-N.A. Kheder et al.Bis-Hydrazonoyl chloride as precursors for synthesis of novel polysubstituted bis-azolesArabian J. Chem.(2017)

58-A.M. Hebishy et al.ZnO nanoparticles catalyzed synthesis of bis-and poly (imidazoles) as potential anticancer agentsSynth. Commun.(2020)

59-N.H. Metwally et al.Synthesis, molecular docking, and biological evaluation of some novel bis-heterocyclic compounds based N, N′-([1, 1′-biphenyl]-4, 4′-diyl) bis (2-cyanoacetamide) as potential anticancer agentsJ. Heterocycl. Chem.(2018)

60-S.M. Gomha et al.Intramolecular ring transformation of bis-oxadiazoles to bis-thiadiazoles and investigation of their anticancer activitieJ. Heterocycl. Chem.(2018)

61-W.A. El-Enany et al.Synthesis and biological evaluation of some novel bis-thiadiazoles as antimicrobial and antitumor agentsPolycycl. Aromat. Compd.(2021)

62-S. Vodnala et al.DABCO-catalyzed one-pot three component synthesis of dihydropyrano [3, 2-c] chromene substituted quinazolines and their evaluation towards anticancer activity Bioorg. Med. Chem. Lett.(2016)

63-T. El Malah et al.Synthesis and in vitro anticancer evaluation of symmetrically bridged 1, 3-thiazine derivativesJ. Heterocycl. Chem.(2018)

64- R. Aben , R. Smit and J. Scheeren ***, J. Oeg. Chem.*** , 52, 365, (**1987**).

65- F. Hussein, ***Iraqi J. Chem***., 26, No1, 35– 41, (**2000**).

66- R. Huisgen, ***Angew Chem.Internat***, Edil, 7, 321, (**1968**).

67- A. Padwa, ***Chem. Rev.*** , 77 , 1 , 37, (**1977**).

68- S. Buxton, and S. M. Roberts, "***Guide to organic stereochemistry***", Addison Wesley Longman Ltd., 65,(**1998**).

69- R. Layer , ***Chem. Rev.***, 63, P. 489, (**1963**).

70- R. Arora, P. Venugopalan and S. Bari, ***J. Chem. Sci.***, Vol. 122, No. 2, pp. 125-135, (**2010**).

71-S. Li, S. Chen, H.Ma, R. Yu and D. Liu, Corros. Sci, 41, 1273 (1999).

72-H. Ashassi-Sorkhabi, B.Shabani, B. Aligholipour and D.Seifzadeh , Appl. Surf. Sci., 252, 4039 (2006).

72-Z.Quan, S.Chen and Y. Li, Corros. Sci., 43 (2001)1071.

73-D.R. Williams, Chem. Rev., 72, 203 (1972).

74-A. Campos, J.R. Anacona and M.M. Campos-Vallette, Mian group Metal chem., 22, 283 (1999).

75-N. Sari, S. Arslan, E. Logoglu and I. Sakiyan, G.U.J. Sci, 16, 283 (2003).

76-M. Verma, S.N. Pandeya, K N. Singh, J P. Stabler and Acta Pharm., 54, 49 (2004).

77-P.G. Cozzi, Chem. Soc. Rev., 410 (2004).

78-S. Chandra, J. Sangeetika, J. Indian Chem. Soc, 81, 203 (2004)

Summary

The research in the first stage includes the preparation of Schiff compounds as follows 4- bromobenzaldehyde 1,4 with aminophenylethan 1 Preparation of the Schiff compound through a reaction.

Using absolute ethanol as a solvent in the preparation 4- hydroxybenzaldehyde 1,4 with aminophenylethan 1 Preparation of a Schiff compound through a reaction.

Using absolute ethanol as a solvent in the preparation. Preparation of Schiff compound through the reaction of aminophenylethan1, with 4- Using absolute ethanol as a solvent in the preparation of dimethylamino benzaldehyde

It also includes the use of the crystallization process in purification to purify the resulting compounds using thin layer chromatography (TIC). It also includes diagnosing the resulting Schiff compounds using some chemical and physical characteristics and spectroscopic studies using... Ultraviolet, UV-Vis, and FT-IR spectroscopy In the second stage, the research includes the preparation of heterocyclic compounds from the Schiff compounds prepared in the first stage from the tetrabromoisobenzofuran compound to prepare heptacyclic rings.

Preparation of a heptagonal heterocycle from the reaction of the Schiff compound resulting from the first reaction with (bromobenzylidene-1,44). using aminophenylethan as a solvent in the preparation Preparation of a heptagonal heterocycle from the reaction of the Schiff compound resulting from the second reaction with hydroxybenzylidene-4) 1-4 Aminophenylethan using as solvent in preparation Preparation of a heptameric heterocyclic ring from the reaction of the Schiff compound resulting from the third reaction with (4) 14 Using as a solvent in the preparation dimethylamino)benzylidene aminophenylethan It also includes the use of thin layer chromatography with the use of a purification process for the resulting rings and includes diagnosis The resulting heterocyclic compounds using some chemical and physical properties and spectroscopic studies using Ultraviolet, visible, UV-Vis, and infrared FT-IR, in addition to measuring the melting points of each The resulting compounds

The Republic of Iraq

Ministry of Higher Education and Scientific Research

Anbar University - College of Applied Sciences - Hit

chemistry department

Preparation and diagnosis of new heterocyclic compounds (oxazipen) and evaluation of their effectiveness against pathogenic microorganisms

Advance research

of

Council of the College of Applied Sciences - Hit - Anbar University It is part of the requirements for obtaining a bachelor's degree in chemistry

Before

The two students

Asraa Khawla

supervision of Dr

Rasem Farraj