



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

تحضير وتشخيص مركبات حلقيه غير متجانسة وتقييم فعاليتها الحيوية ضد أنواع من البكتيريا المسببة للأمراض

بحث مقدم

الى

الى مجلس كلية العلوم التطبيقية - هيت وهو جزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس في قسم
الكيمياء التطبيقية

من قبل

سجى سعد حميد

هبة عادل كريم

بإشراف الاستاذ مساعد الدكتور

راسم فراج مسلم

اقرار المشرف على البحث

اشهد أن اعداد هذا البحث قد تم تحت اشرافي في كلية العلوم التطبيقية – هيت – جامعة الانبار وهي جزء من متطلبات نيل درجة البكالوريوس في العلوم التطبيقية في الكيمياء التطبيقية

التوقيع :	التوقيع :
الاسم :	الاسم :
المرتبة العلمية : أستاذ مساعد	المرتبة العلمية : أستاذ مساعد
العنوان : جامعة الانبار / كلية العلوم التطبيقية هيت	العنوان : جامعة الانبار / كلية العلوم التطبيقية هيت
التاريخ : / / 2024 م	التاريخ : / / 2024 م

اقرار رئيس القسم

بناءً على التوصيات المقدمة من المشرفين ارشح البحث للمناقشة .

التوقيع :

الاسم : مروان محمد فرحان

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

العنوان : جامعة الانبار / كلية العلوم التطبيقية هيت

التاريخ : / / 2024 م

اقرار لجنة المناقشة

نشهد نحن اعضاء لجنة المناقشة بأننا اطلعنا على هذا البحث الموسوم (تحضير وتشخيص مركبات حلقيه غير متجانسة وتقييم فعاليتها الحيوية ضد أنواع من البكتيريا المسببة للأمراض) وقد ناقشنا الطلبة في محتوياتها وفيما له علاقة بالبحث ونعتقد بانها 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 م

عضواً

التوقيع :

الاسم :

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

العنوان : جامعة الانبار / كلية العلوم

التاريخ : / / 2024 م

عضواً

التوقيع :

الاسم :

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

العنوان : جامعة الانبار / كلية العلوم التطبيقية هيت

التطبيقية هيت

التاريخ : / / 2024 م

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

الآية الكريمة

قوله تعالى:

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قال تعالى: يَرْفَعِ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ وَاللَّهُ
بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ «2».

(2) سورة المجادلة: الآية 11.

الاهداء

إلى الذي زين أسمي بأجمل الألقاب من دعمني بلا حدود وأعطاني بلا مقابل إلى من علمني أن الدنيا كفاح وسلاحها العلم والمعرفة إلى من غرس في روحي مكارم الأخلاق داعمي الاول في مسيرتي وسندي وقوتي وملادي بعد الله إلى فخري واعتزازي

(والدي).

إلى من جعل الله الجنة تحت أقدامها واحتضني قلبها قبل يدها وسهلت لي الشدائد بدعائها إلى القلب الحنون والشمعة التي كانت في في الليالي المظلمة سر قوتي ونجاحي ومصباح دربي إلى وهج حياتي

(والدتي)

لكل من كان عوناً وسنداً في هذا الطريق الى رفقاء السنين وأصحاب الشدائد والأزمات أهدىكم هذا الإنجاز وثمره نجاحي الذي لطالما تمنيته , ها أنا اليوم اتممت أول ثمراته راجية من الله تعال أن ينفعني بما علمني وان يعلمني ما أجهل ويجعله حجة لي لا عليّ

الباحثتان

شكر و عرفان

قال تعالى (وَمَنْ يَشْكُرْ فَإِنَّمَا يَشْكُرُ لِنَفْسِهِ) { لقمان : 12 }

وقال رسوله الكريم : من لم يشكر الناس ، لم يشكر الله عز وجل " أحمد الله تعالى حمداً كثيراً طيباً مباركاً ملئ السموات والأرض على ما أكرمني به من إتمام هذه الدراسة التي أرجو أن تنال رضاه

ثم أتوجه بجزيل الشكر وعظيم الامتنان إلى كل من:

الدكتور الفاضل (أ.م.د. راسم فراج مسلم) حفظه الله وأطال في عمره، لتفضله الكريم بالإشراف على هذه الدراسة ، وتكرمه بنصحي وتوجيهي حتى إتمام هذه الدراسة.

والى الدكتور (جلال عبد الكريم عباس) والدكتورة (اطياف يونس عبد القهار) والدكتور (مولود معجل علي) والى الاستاذة (حنان لطيف) شكرا لهم على كل حرف ومعلومة و توجيهه قيم قدموه لنا , وشكر خاص الى الداعم النفسي والعلمي (الدكتور همي عبد الرحمن) حفظها الله, وشكر خاص ايضاً لمن لا توفي كلمات الثناء حقه شكرا جزيلا لعطائه المستمر و جهوده المبذولة (أ.م.د. بلال جاسر محمد)

والى رئيس قسمنا (أ.م.د. مروان محمد فرحان)

واعترافاً بالجميل اتقدم بالشكر الجزيل الى عائلتي الكريمه والى زملائي في البحث في قسم الكيمياء التطبيقية والى كل من اعانني في اتمام هذا البحث.

سجى , هبه

المحتويات

الموضوع :

رقم الصفحة

I	الآية الكريمة
II	الاهداء
III.....	شكر و عرفان
IV	المحتويات
VI	جدول الرموز
VII	قائمة الجداول
VIII.....	الخلاصة

المبحث الاول

1.....	1 - 1 مركبات الفا - بيتا كاربونيل غير المشبعة
2.....	1 - 2 مركبات الجالكونات
2.....	1 - 2 - 1 الخصائص العامة
3.....	1 - 2 - 2 وجودها في الطبيعة
3.....	1 - 2 - 3 تحضير الجالكونات
4.....	1 - 2 - 4 تفاعلات الجالكونات
5.....	1 - 2 - 5 الفعالية الحيوية للجالكونات
6.....	1 - 3 المركبات الحلقية غير المتجانسة
6.....	1 - 3 - 2 السمات العامة
6.....	1 - 3 - 2 تحضير المركبات الحلقية غير المتجانسة
8.....	1 - 4 الفعالية الطبية للحلقات السباعية
9.....	1 - 5 اهداف البحث

المبحث الثاني

10.....	2 - 1 تحضير مركبات الجالكونات
10.....	2 - 1 - 1 المواد المستخدمة
10.....	2 - 1 - 1 الادوات والاجهزة المستخدمة
11.....	2 - 1 - 3 طريقة العمل
12.....	2 - 1 - 4 معادلات التفاعلات
12.....	2 - 1 - 5 الحسابات
13.....	2 - 1 - 6 كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة
14.....	2 - 1 - 7 التنقية و اعادة البلورة

14.....	8 - 1 - 2 القياسات الطيفية
15.....	2 - 2 تحضير المركبات الحلقية غير المتجانسة
15.....	1 - 2 - 2 المواد المستخدمة
15.....	2 - 2 - 2 الادوات والاجهزة المستخدمة
16.....	3 - 2 - 2 طريقة العمل
17.....	4 - 2 - 2 معادلات التفاعلات
18.....	5 - 2 - 2 الحسابات
19.....	6 - 1 - 2 كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة
19.....	7 - 2 - 2 التنقية
20.....	8 - 2 - 2 القياسات الطيفية

المبحث الثالث

21.....	1 - 3 النتائج
21.....	1 - 1 - 3 مركبات الجالكونات
24.....	2 - 1 - 2 المركبات الحلقية غير المتجانسة
27.....	2 - 3 المناقشة
27.....	1 - 2 - 3 مركبات الجالكونات
30.....	2 - 2 - 2 المركبات الحلقية غير المتجانسة
35.....	1 - 4 الاستنتاجات
36.....	2 - 4 التوصيات
37.....	1 - 5 المصادر
40.....	1 - 6 الملحقات

جدول الرموز

NO.	Abbreviation	Name
1	h	Hour
2	DNA	Deoxyribonucleic Acid
3	RNA	Ribonucleic Acid
4	TLC	Thin Layer Chromatography
5	FT-IR	Fourier-Transform Infra-Red
6	U.V	Ultraviolet
7	M.P	Melting Point
8	Comp.	Compound
9	WN	Wave Number
10	min	Minute
11		
12		
13		

قائمة الجداول

الصفحة	عنوان الجدول	الجدول
VI	جدول الرموز	الجدول أ
VII	قائمة الجداول	الجدول ب
10	المواد المستخدمة في تحضير الجالكونات	الجدول 1
10	الادوات والاجهزة المستخدمة في تحضير الجالكونات	الجدول 2
11	طريقة العمل لتحضير الجالكونات	الجدول 3
12	الحسابات المستخدمة في تحضير الجالكونات	الجدول 4
13	استخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة في تحضير الجالكونات	الجدول 5
14	تنقية وإعادة البلورة الجالكونات	الجدول 6
15	المواد المستخدمة في تحضير الحلقات الغير متجانسة	الجدول 7
15	الادوات و الاجهزة المستخدمة في تحضير الحلقات الغير متجانسة	الجدول 8
16	طريقة العمل لتحضير الحلقات الغير متجانسة	الجدول 9
18	الحسابات المستخدمة في تحضير الحلقات الغير متجانسة	الجدول 10
19	استخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة في تحضير الجالكونات	الجدول 11
19	تنقية وإعادة بلورة الحلقات الغير متجانسة	الجدول 12
22	اشكال واسماء ورموز مركبات الجالكون الناتجة	الجدول 13
23	قيم الاعداد الموجية للمجاميع الفعالة لمركبات الجالكون الناتجة	الجدول 14
23	قيم Rf لتفاعلات الجالكون المحضرة	الجدول 15
24	بعض الخصائص الكيميائية والفيزيائية لمركبات الجالكون الناتجة	الجدول 16
25	اشكال ورموز المركبات الحلقية الناتجة	الجدول 17
26	قيم الاعداد الموجية للمجاميع الفعالة للمركبات الحلقية غير المتجانسة الناتجة	الجدول 18
27	قيم Rf لتفاعلات المركبات الحلقية الغير متجانسة الناتجة	الجدول 19
27	بعض الخصائص الكيميائية والفيزيائية للمركبات الحلقية الغير متجانسة الناتجة	الجدول 20

الخلاصة

يتضمن البحث تحضير مركبات الجالكونات في المرحلة الاولى وكما يلي :

- تحضير مركب الجالكون من خلال تفاعل المركب الكيتوني الاروماتي 4- Bromoacetophenone مع البنزالديهايد 4-Bromobenzeylaldehyde , بوجود هيدروكسيد الصوديوم NaOH كعامل مساعد , و باستخدام الايثانول المطلق كمذيب في التحضير
- تحضير مركب الجالكون من خلال تفاعل المركب الكيتوني الاروماتي 4- Bromoacetophenone مع البنزالديهايد 4-(dimethylamino)benzaldehyde , بوجود هيدروكسيد الصوديوم NaOH كعامل مساعد , و باستخدام الايثانول المطلق كمذيب في التحضير
- تحضير مركب الجالكون من خلال تفاعل المركب الكيتوني الاروماتي 4- Bromoacetophenone مع البنزالديهايد 4-Hydroxybenzeylaldehyde , بوجود هيدروكسيد الصوديوم NaOH كعامل مساعد , و باستخدام الايثانول المطلق كمذيب في التحضير

كما يتضمن استخدام عملية اعادة البلورة في تنقية المركبات الناتجة واستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC .

كما يتضمن تشخيص مركبات الجالكونات الناتجة باستخدام بعض الخصائص الكيميائية والفيزيائية , والدراسات الطيفية باستخدام مطيافية الاشعة فوق البنفسجية – المرئية UV – Vis و الاشعة تحت الحمراء FT – IR .

في المرحلة الثانية يتضمن البحث تحضير مركبات حلقة غير متجانسة , من مركبات الجالكونات المحضرة في المرحلة الاولى مع مركب ثنائي الامين .

تحضير حلقات خماسية (مشتقات 2,1-بايرزول) وكما يلي :

- تحضير حلقة غير متجانسة خماسية من تفاعل مركب الجالكون الناتج في التفاعل الاول مع (الهيدرازين المائي) , باستخدام الايثانول كمذيب في التحضير .
- تحضير حلقة غير متجانسة خماسية من تفاعل مركب الجالكون الناتج في التفاعل الثاني مع (الهيدرازين المائي) , باستخدام الايثانول كمذيب في التحضير .

تحضير حلقات سباعية (مشتقات 4,1-ديازيبين) وكما يلي :

- تحضير حلقة غير متجانسة من تفاعل مركب الجالكون الناتج في التفاعل الثالث مع مركب ثنائي الامين (4,5- Dichloro-O-phenylenediamine) , باستخدام الايثانول كمذيب في التحضير

- تحضير حلقة غير متجانسة من تفاعل مركب الجالكون الناتج في التفاعل الاول مع مركب ثنائي الامين (4,5- Dichloro-O-phenylenediamine) , بوجود هيدروكسيد الصوديوم 10% و باستخدام الايثانول كمذيب في التحضير
- تحضير حلقة غير متجانسة من تفاعل مركب الجالكون الناتج في التفاعل الثاني مع مركب ثنائي الامين (4,5- Dichloro-O-phenylenediamine) , بوجود هيدروكسيد الصوديوم 10% و باستخدام الايثانول كمذيب في التحضير .

كما يتضمن استخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC , مع استخدام عملية التنقية للحلقات الناتجة .

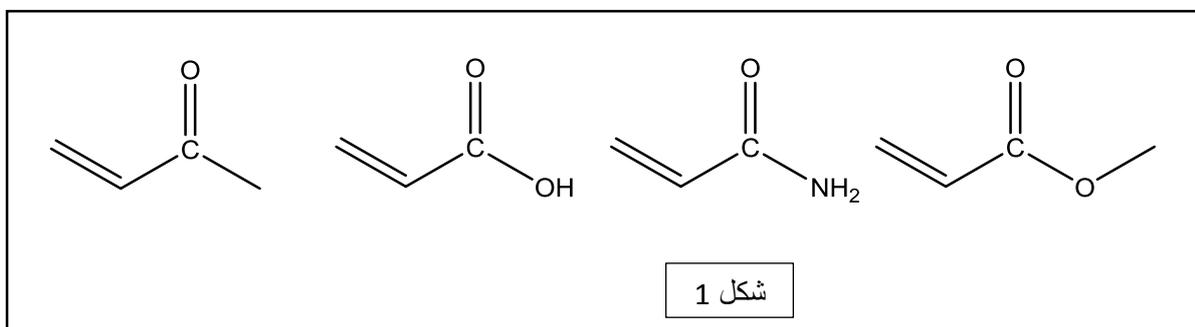
كما يتضمن تشخيص المركبات الحلقية الغير المتجانسة الناتجة باستخدام بعض الخصائص الكيميائية والفيزيائية , والدراسات الطيفية باستخدام مطيافية الأشعة فوق البنفسجية – المرئية UV – Vis و الأشعة تحت الحمراء FT – IR .

المبحث الأول

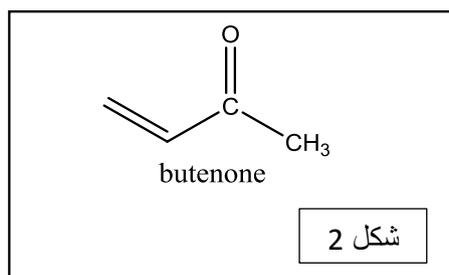
المقدمة

1 - 1 مركبات الفا - بيتا كاربونيل غير المشبعة

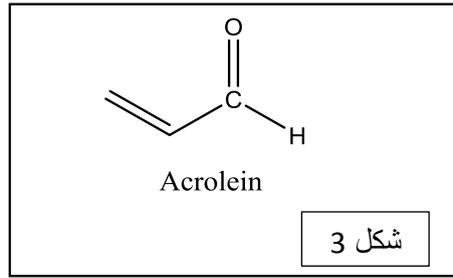
مركبات الفا - بيتا كاربونيل غير المشبعة وهي مركبات عضوية ذات التركيب العام $(O=CR)-C^{\alpha}=C^{\beta}-R$, حيث تشمل مركبات الاينونات enones والايனால்ات enals ولكن في الاحماض الكربوكسيلية والاسترات والاميدات المقابلة تكون مجموعة الكربونيل بتعاقب مع مجموعة الكين ومن هنا اكتسبت الصفة الغير مشبعة (كما في شكل 1) . تكون مركبات الفا - بيتا كاربونيل عرضة للهجوم النيوكلوفيلي عند الكربون بيتا (2,1) .



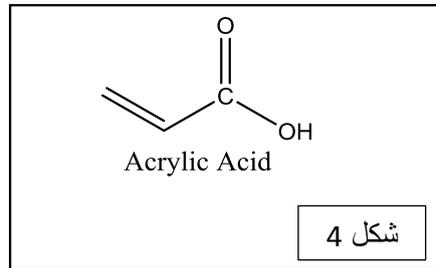
الايون هو مركب عضوي يحتوي على كل من مجموعة الالكين ومجموعة الكيتون الوظيفية حيث في مركب الفا - بيتا اينال يكون الالكين بتعاقب مع مجموعة الكابرونيل الكيتونية (مجموعة الفورميل)⁽³⁾ . وابطس اينون هو بوتينون (كما في شكل 2)



الاينال هو مركب عضوي يحتوي على كل من مجموعة الالكين ومجموعة الالديهيد الوظيفية حيث في مركب الفا - بيتا اينال يكون الالكين بتعاقب مع مجموعة الكابرونيل الالديهيدية (مجموعة الفورميل)⁽³⁾ . وابطس مثال هو الاكرولين (كما في شكل 3)



اما المشتقة من الاحماض الكربوكسيلية فابسط مثال هو حامض الاكريليك ($CH_2=CHCO_2H$) (كما في شكل 4) حيث يعد الفا – بيتا كاربونيل غير المشبع الذي يتكون من الكين مترافق مع حامض كاربوكسيلي (3) .



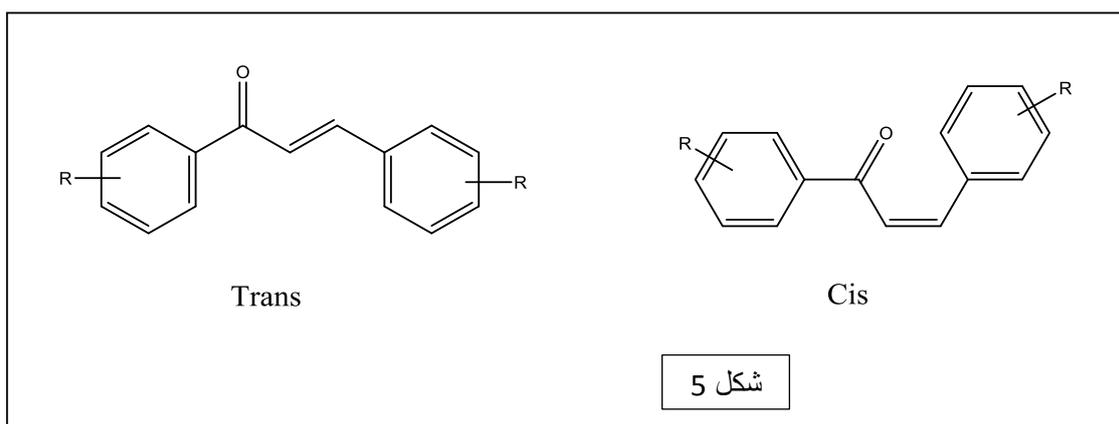
ان مركبات الفا – بيتا كاربونيل غير المشبعة هي مركبات وسطية مهمة جدا ليس فقط في التركيب العضوي ولكن ايضا مهمة كثيرا في منتجات الصناعة الكيميائية (4) , حيث تستخدم كمواد اولية للعديد من المركبات مثل البلاستيك و الرتنجات والمبيدات الحشرية والاصباغ و العطور (5) . وتستخدم في الادوية ولها أنشطة بايولوجية كثيرة حيث تعد من مضادات الالتهابات (6,7) ومضادات للمايكروبات (8) , ومضادات للفايروسات (9,10) ومضادات للاكسدة (11) ومضادات للاورام (12) .

1 – 2 مركبات الجالكونات

1 – 2 – 1 الخصائص العامة

الجالكونات هي المشتقات الكيتونية لمركبات الفا – بيتا كاربونيل غير المشبعة ولقد اكتشفت اول مرة من قبل العالم kastaneck عام 1899 حيث قام بتجارب اولية في انشاء مركبات ملونة طبيعية وهي عبارة عن بلورات صفراء لا تذوب في الماء ولكن تذوب في المذيبات العضوية (13) . وهي عبارة عن الفا – بيتا كيتون غير مشبع تعرف مجموعة من مركباته المهمة بايولوجيا باسم الجالكونات (14) , يتكون مركب الجالكون من حلقتين فنيل متصلتين بواسطة جسر البرويينون (وهو نظام كاربونيل غير مشبع يحتوي على ثلاث ذرات كاربون) , وتأتي الجالكونات في شكلين مختلفين من الايزومرات

cis و trans (كما في الشكل 5) حيث ان اكثر ايزومرات الجالكون شيوعا هي trans لانها اكثر استقرارا من الناحية الديناميكية^(15,16). تحضر الجالكونات بتكاثف الايديهايدات الاروماتية المختلفة مع كيتونات اروماتية او اليفاتية مختلفة في اوساط قاعدية او اوساط جامضية . اما مركبات الكيتون ثنائية عدم التشبع (تحتوي مجموعة كاربونيل متعاقبة مع داينين)⁽¹⁷⁾ فتحضر من تفاعل الجالكون مع الكيتون . واستخدمت في الكيمياء العضوية كمركبات وسطية لتحضير المركبات الحلقية غير المتجانسة وخاصة في تحضير البيرازولات pyrazoles و الأورونات aurones⁽¹⁸⁾ .



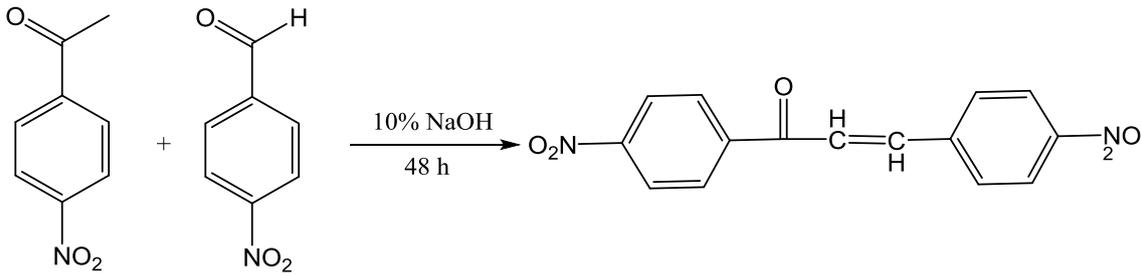
1 - 2 - 2 وجودها في الطبيعة

يتم تصنيع الجالكونات في النباتات كنواتج ابيضية ثانوية حيث ان انزيم Chalcone synthase هو المسؤول عن التخليق الحيوي لهذه المركبات حيث وجد هذا الانزيمات في جميع النباتات الوعائية والعديد من النباتات الغير وعائية⁽¹⁹⁾ , وقد اجریت مؤخرًا عدد من الدراسات تصف بعملية فصل الجالكونات من اجزاء مختلفة من النباتات مثل الجذور والبراعم والاوراق⁽²⁰⁾ . وقد اكتشفت عشبة يابانية تدعى (Ashitaba) اذ وجد بانها تحتوي على مركبين رئيسيين من الجالكونات هما 4-HydroxyXanthoangelol⁽²¹⁾ , Derricin⁽²²⁾ , اما الاستخدامات الطبية لهذه العشبة فهي تقلل من حموضة المعدة , وكذلك تخفض مستوى السكر من 400 mg/dL الى 150 mg/dL عند تناول هذه العشبة لمدة ستة اشهر فهي مكملة لفعالية الانسولين⁽²³⁾ .

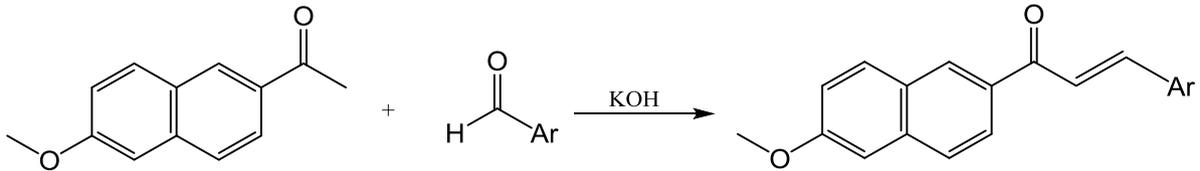
1 - 2 - 3 تحضير الجالكونات

- التحضير في الوسط القاعدي

يمكن تحضير الجالكونات ومعوضاتها بواسطة تكاثف كلينزن - شمدت وهو تكاثف الالدول المختلط الذي تتفاعل فيه الالديهيدات الاروماتية مع المركبات الكيتونية الاروماتية في وسط قاعدي باستخدام 10% من محلول هيدروكسيد الصوديوم المائي , في الايثانول المطلق كمذيب⁽²⁴⁾ .

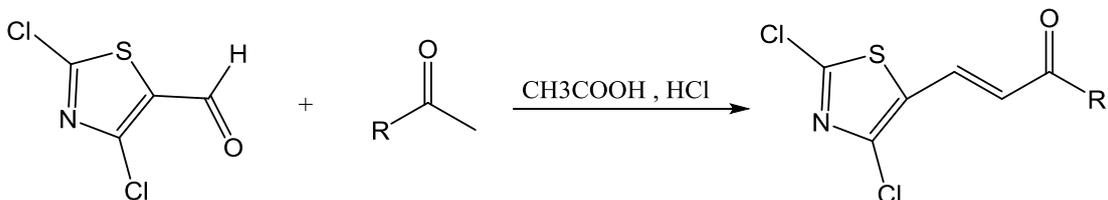


تم تحضير مركب جالكون من 2-Acetyl-6-Methoxy Naphthalene مع الديهايدات اروماتية مختلفة بوجود هيدروكسيد البوتاسيوم كعامل مساعد⁽²⁵⁾ .



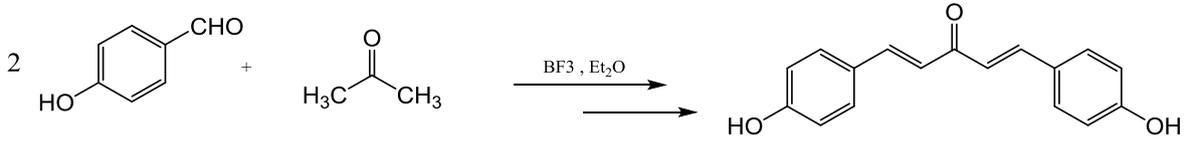
- التحضير في الوسط الحامضي

تحضر عن طريق تكثيف المركب 2,4-dichlorothiazole-5-carbaldehyde مع كيتون الفاتي في وسط قاعدي⁽²⁶⁾ .



- تحضير مركبات ثنائي الأريليدين

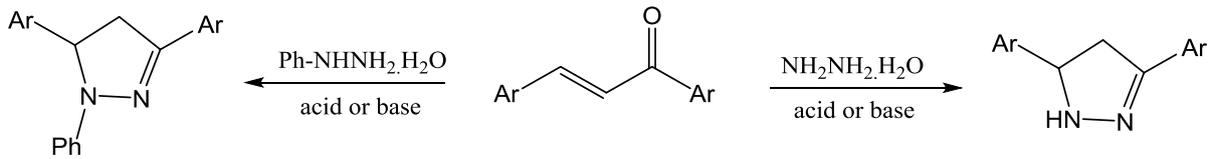
تم تحضير مركب ثنائي الأريليدين من خلال تفاعل 4-hydroxybenzaldehyde مع الأسيطون بنسب 2 : 1 على التوالي وكما يلي (27) .



1 - 2 - 4 تفاعلات الجالكونات

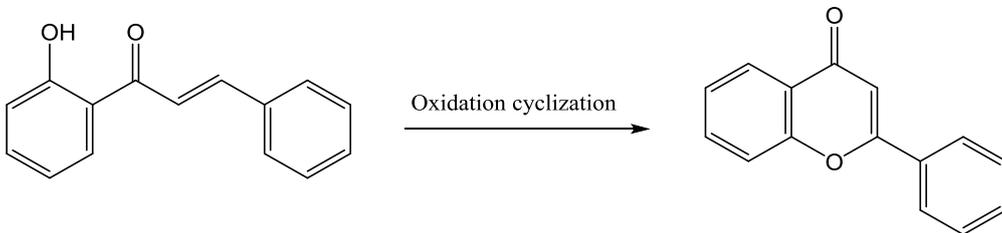
- تكوين مشتقات البيرازولين

حيث تم تكثيف الجالكون مع الهيدرازين والفنيل هيدرازين لتكوين مشتقات البيرازولين الفعالة بايولوجيا باستخدام هيدروكسيد الصوديوم كعامل مساعد او حامض الخليك الثلجي , وبوجود الايثانول كمذيب للتحضير (28) .



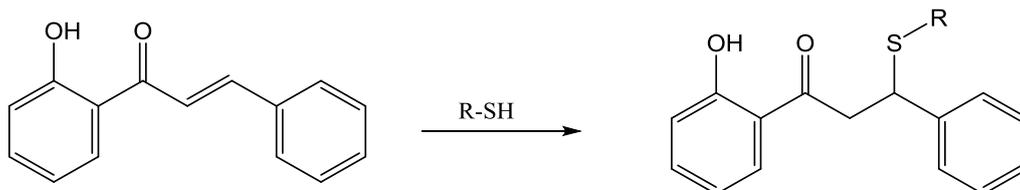
- تكوين الفلافون

ان التدوير التأكسدي لمركب 2'-hydroxychalcone ينتج المركب aurone وكما يلي (29)



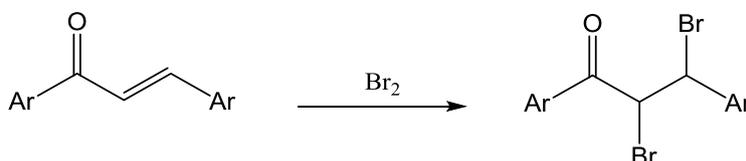
- اضافة مايكل

وهي اضافة محبة لنواة الكربون بيتا تستخدم لانتاج روابط C-C او C-S او C-X (30)



- تكوين الفا - بيتا جالكون ثنائي البروم

تم تحضيره عن طريق الاضافة المباشرة للبروم الى مركب الاصرة الزوجية لمركب الجالكون وكما يلي (31)



1 - 2 - 5 الفعالية الحيوية للجالكونات

تمتلك الجالكونات وهي احدى مركبات الكاربونيل - الفا - بيتا غير المشبعة التي تسمى (phenylstyrylketones) او (benzylideneacetophenones) طيفا واسعا من الفعالية الحيوية كونها تعد من مضادات ضد الجراثيم والفطريات والفايروسات والحشرات والسرطان ومضادة للالتهابات (32-34). وسبب اهمية الجالكونات هو التشابه في التركيب للمواد المهمة مثل الفلافونات والفلافونولات (35) اظهرت هذه المركبات فعالية بايولوجية متنوعة وتعد من مضادات الالتهابات (36) ومضادات الملاريا والاورام السرطانية (37). كما تمتاز بانها لها اهمية كبيرة في تقليل ضغط الدم وتنظيم مستوى الكوليستيرول ومستوى السكر في الدم وتقلل آلام المفاصل والعضلات وتقوي حدة البصر (38). كما تعمل كمثبطات لانزيم الكولين (39), وهي عوامل مضادة للاكتئاب (40) وتستخدم في علاج الربو (41), ولديها القدرة على تنظيم تكوين الاوعية الدموية الجديدة للورم بالاضافة الى توفير امكانيات افضل مضادة للسرطان من خلال تثبيط مسارات الاشارة المختلفة مع المناعة (42,43).

1 - 3 - 1 المركبات الحلقية غير المتجانسة

1 - 3 - 1 السمات العامة

المركبات الحلقية غير المتجانسة هي جزيئات عضوية تحتوي على ذرة كربون واحدة على الأقل وذرة اخرى غير متجانسة على الاقل مثل النيتروجين N او الاوكسجين O او الكبريت S وهي ضرورية لعمليات التمثيل الغذائي للخلايا الحية , وتميل الى احتوائها على خمس او ست ذرات ويمكن ان تكون من ثلاث ذرات او اربع او تكون من سبع ذرات او اكثر . اثارت الكيمياء الحلقية غير المتجانسة الكثير من الاهتمام نحو الكيمياء العضوية الصيدلانية والصناعية بسبب آثارها الدوائية والعلاجية المتعددة (44) . تعتبر الحلقات الغير متجانسة اهم جانب في الكيمياء العضوية حيث يتزايد الاهتمام بها بسبب تطبيقاتها الطبية والمضادة للميكروبات والصناعية (45-47) . ولها مساهمه في تكوين العديد من الجزيئات الطبيعية بما في ذلك DNA , RNA و الكلوروفيل والهيموغلوبين والفيتامينات وغيرها (48-50) . تعتبر المركبات الحلقية غير المتجانسة مكونا رئيسيا في الكيمياء الطبية لانها موجودة بوفرة وخصوصا في الجزيئات الكبيرة كالانزيمات والفيتامينات وتوجد في المنتجات الطبيعية والمواد الكيميائية النشطة بايولوجيا (51,52) , تم استخدام الكثير من المركبات الحلقية غير المتجانسة مثل نظائر النريازين كعوامل طبية ومضادة للالتهابات وفي علاج امراض متنوعة (53) , وقد تم الاثبات بانها مضادة للجراثيم ومضادة للفطريات ومضادة للفايروسات (54,55,52) , تشكل اغلب الادوية الصيدلانية مركبات حلقية غير متجانسة وتعتبر بعض الاحماض الامينية مركبات حلقية غير متجانسة مثل الهيستيدين والتريبتوفان والبرولين , وتعد الفيتامينات وسلائف الانزيم مثل البايروودوكسين والرايبوفلافين والثيامين والبيوتين و B12 من اكثر المركبات الحلقية انتشارا (56-58) . احد اسباب الاستخدام الواسع النطاق للمركبات الحلقية غير المتجانسة هو انه يمكن التلاعب ببنيتهما بمهارة لتحقيق التعديل المطلوب في الوظيفة . حيث تختلف خصائصها باختلاف بنيتهما وتشمل الاختلافات اختلافات في الحموضة او القاعدية واختلاف في القطبية (59) .

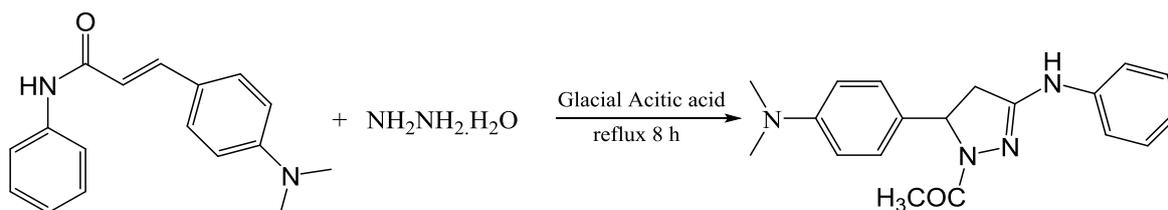
1 - 3 - 2 تحضير المركبات الحلقية غير المتجانسة

1 - 2 - 3 - 1 الحلقات الخماسية

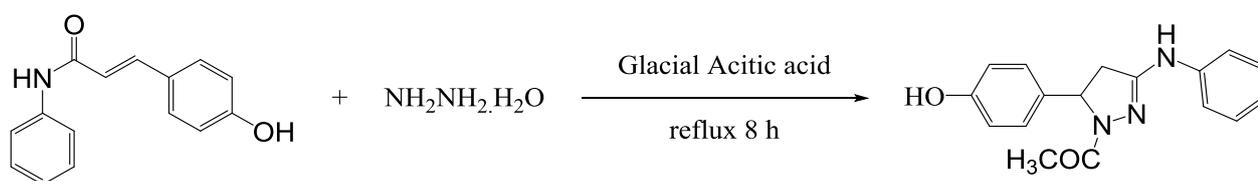
من بين المركبات الحلقية الغير متجانسة المهمة تعتبر البايرازولات مميزة ومهمة في الكيمياء الطبية (60) ومن المعروف بان مشتقات البايرازول تظهر انشطة مضادة للالتهابات ومسكنة ومادة للسرطان ومضادة للمايكروبات ومضادة للعدوى (61-64) .

تحضير مشتقات البيرازول من الجالكون⁽⁶⁵⁾

حضر مركب 1-[5-(4-Dimethylamino-phenyl)-3-phenylamino-4, 5-dihydro-pyrazol-1-yl]-ethanone من خلال تفاعل 3-(4-(dimethylamino)phenyl)-N-phenyl-acrylamide مع الهيدرازين المائي بوجود حامض الخليك الثلجي وباستخدام التصعيد بدرجة 80 C والتحرك لمدة 8 ساعات



حضر مركب 1-[5-(4-Hydroxy-phenyl)-3-phenylamino-4, 5-dihydro-pyrazol-1-yl]-ethanone من خلال تفاعل 3-(4-Hydroxy-phenyl)-N-phenyl-acrylamide مع الهيدرازين المائي بوجود حامض الخليك الثلجي وباستخدام التصعيد بدرجة 80 C والتحرك لمدة 8 ساعات .



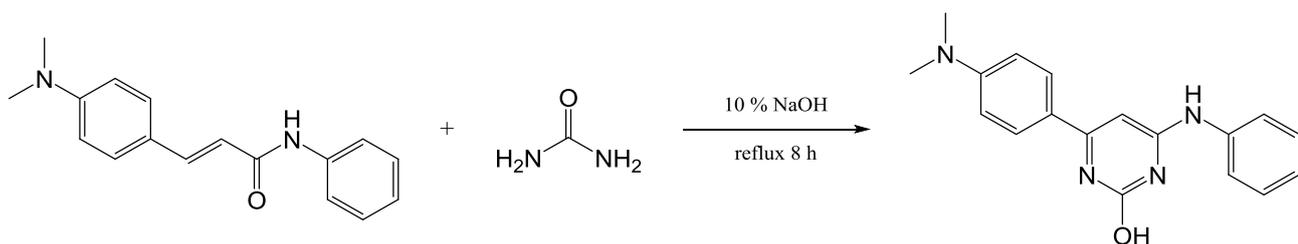
1 - 2 - 3 - 2 الحلقات السداسية

تعد pyrimidine من اهم اشهر الحلقات السداسية غير المتجانسة يشبه pyridine الذي يعتبر مركب حلقي غير متجانس سداسي لكنه يختلف عنه باحتوائه على ذرتين نيتروجين في الموضع 1,3 من الحلقة السداسية⁽⁶⁶⁾ , حيث كانت مركباته معروفة في اوائل القرن التاسع عشر الا انه تم تصنيعه اول مره عام 1879⁽⁶⁷⁾ .

تحضير مشتقات البايريميدين من الجالكونات⁽⁶⁸⁾

حضر مركب 4-(4-Dimethylamino-phenyl)-6-phenylamino-pyrimidin-2-ol من خلال اضافة اليوريا الى 3-(4-(dimethylamino) phenyl)-N-phenyl-acrylamide في الإيثانول

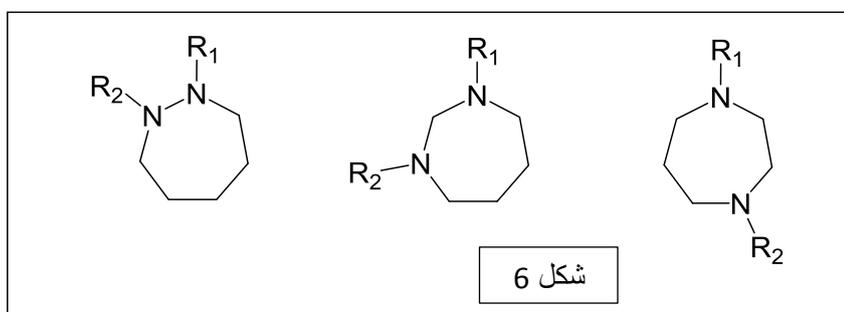
المطلق وباستخدام محلول 10% من هيدروكسيد الصوديوم كعامل مساعد والتصعيد بدرجة C 80 والتحرك مدة 8 ساعات .



1 - 3 - 2 - 3 الحلقات السباعية

- الديازيبينات

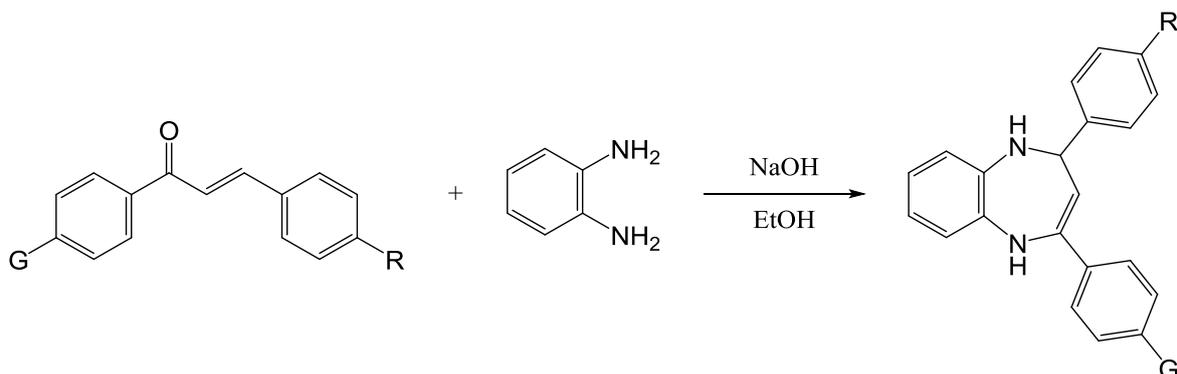
هي فئة من المركبات الحلقية غير المتجانسة تحتوي على ذرتين نيتروجين عند الموقع 1,2 او 1,3 او 1,4 - في حلقة الهيبنتان بدلا من ذرات الكربون وقد تكون مشبعة او غير مشبعة (كما في شكل 6). حيث تمتلك الديازيبينات خصائص كيميائية حيوية مهمة حيث قد تم فحص البنزوديازيبينات بدقة وتم اكتشاف انشطتها الدوائية الواسعة مثل المهدئات ومزيلات القلق ومرخيات للعضلات ومواد منومة⁽⁶⁹⁾



تشكل مركبات 1,3-ديازيبين مركبات هيكلية مهمة في المنتجات الطبيعية والمركبات الطبية حيث تظهر مشتقاتها كمضادات للفيروسات ومضادات للسرطان ومضادات للمايكروبات وغيرها من الانشطة الدوائية , وان هذه المركبات الحلقية غير المتجانسة السباعية تمثل اهمية في الكثير من الاستخدامات الكيمياء العضوية وفي الكثير من التطبيقات في التحفيز الكيميائي⁽⁷⁰⁾ . ترتبط مركبات الديازيبين بحلقة البنزين لتشكل مركبات البنزوديازيبينات والتي مختصرها (BZD) وتسمى احيانا بالبنزوس وهي فئة من الادوية النفسية⁽⁷¹⁾ . تشير الدراسات الحديثة الى ان 1-4-البنزوديازيبين يمكن ان يحاكي وظيفة الروابط الببتيدية بسبب تركيبه الكيميائي الفريد , فقد اصبح الاطباء والكيميائيين مهتمين به كاستخدامه دواء ومثبط مضاد للسرطان⁽⁷²⁾ .

- تحضير مشتقات الديازيبين من الجالكونات

تم تحضير مشتق الديازيبين عن طريق خلط مركب جالكون المحضر مع O- phenylenediamine في وجود 10% NaOH كعامل مساعد في الايثانول لمدة 7 ساعات ثم اضافة خليط التفاعل الى الماء البارد لمدة ساعة واحدة مع التحريك ثم حفظ المحلول في التبريد مدة 24 ساعة ثم ترشيحه⁽⁷³⁾.



1 - 4 الفعالية الطبية للحلقات السباعية

ان الحلقات السباعية الغير متجانسة الحاوية على ذرة نايتروجين في تركيبها لها تطبيقات دوائية وصيدلانية واسعة كجزيئات صغيرة او بوليمرات كمضادات فعالة ضد السرطان⁽⁷⁴⁾, العديد من الادوية الصيدلانية المهمة التي تستعمل كمضاد للخفقان (Anti anhytham)⁽⁷⁵⁾, او تعمل على الاوعية الدموية (angoigennic)⁽⁷⁶⁾, ومضادات التقلص (Anti spasmodic)⁽⁷⁷⁾ وفعالية (CNS)⁽⁷⁸⁾ تحتوي على نظام ذي حلقات سباعية غير متجانسة.

1 - 4 اهداف البحث

الهدف من البحث هو دراسة امكانية تحضير بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة المهمة المحتوية على النيتروجين , من ضمن تكوين الحلقة (و عناصر مختلفة كتعويضات جانبية) وكما يلي :

- 1- تحضير مركبات الجالكونات من المركب الكيتوني (4-Bromoacetophenone) من خلال تكافئه مع الالديهيدات المختلفة , باستخدام عامل مساعد وتنقيتها .

2- تشخيص مركبات الجالكونات المحضرة والتأكد منها طيفيا بواسطة مطيافية الاشعة فوق البنفسجية – المرئية والاشعة تحت الحمراء مع دراسة الخصائص الكيميائية والفيزيائية لمركبات الجالكونات الناتجة.

3- استخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة في متابعة سير التفاعلات والتأكد من حصولها .

تحضير المركبات الحلقية الغير متجانسة من مركبات الجالكونات المحضرة مع مركبات ثنائية الامين مختلفة وتشخيصها طيفيا ودراسة بعض خصائصها الكيميائية والفيزيائية .

المبحث الثاني

الجزء العملي

الجزء العملي

يتضمن عملية تكوين مركبات (الجالكونات) من تفاعل مجموعة الكاربونيل للالديهيدات مع مجموعة المثل للمركبات الكيتونية الاروماتية , ثم بعدها اجراء عملية تكوين الحلقات الغير متجانسة من خلال تفاعل مركبات الجالكونات مع 4,5-Dichloro-O-phenylenediamine لتكوين الحلقات الغير متجانسة

2 - 1 تحضير مركبات الجالكونات

تم تحضير الجالكونات في البداية واستخدمت كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) لمتابعة التفاعلات والتأكد من تكون النواتج نسبة الى المواد المتفاعلة , ثم اجريت عملية اعادة البلورة لتنقية مركبات الجالكونات الناتجة باستخدام مذيبات انتقائية لها القدرة على اذابة المركب عند اكتسابها طاقة حرارية وبفقدان الطاقة الحرارية ترسب المركبات الناتجة (الجالكونات) مع بقاء المواد المتفاعلة ذائبة . حيث اجريت عملية التحضير من تفاعل 4-Bromoacetophenone مع الديهيدات مختلفة .

2 - 1 - 1 المواد المستخدمة

(الجدول 1) المواد المستخدمة في تحضير الجالكونات

CAS Number	المواد المستخدمة
83-07-8	4- Bromoacetophenone
1122-91-4	4-Bromobenzaldehyde
100-10-7	4-(dimethylamino)benzaldehyde)
123-08-0	4-Hydroxyobenzaldehyde
64-17-5	Ethanol
1310-73-2	Sodium Hydroxide

2 - 1 - 2 الادوات والاجهزة المستخدمة

(الجدول 2) الادوات والاجهزة المستخدمة في تحضير الجالكونات

الشركة او المنشأ	الادوات والاجهزة المستخدمة
-	جهاز التصعيد الحراري
-	TLC
SHIMADZU (Japan)	UV-Vis spectrometer
Pg. instruments (UK)	FT.IR spectrometer
BEL engineering (Italy)	Sensitive Balance ميزان حساس

2 - 1 - 3 طريقة العمل

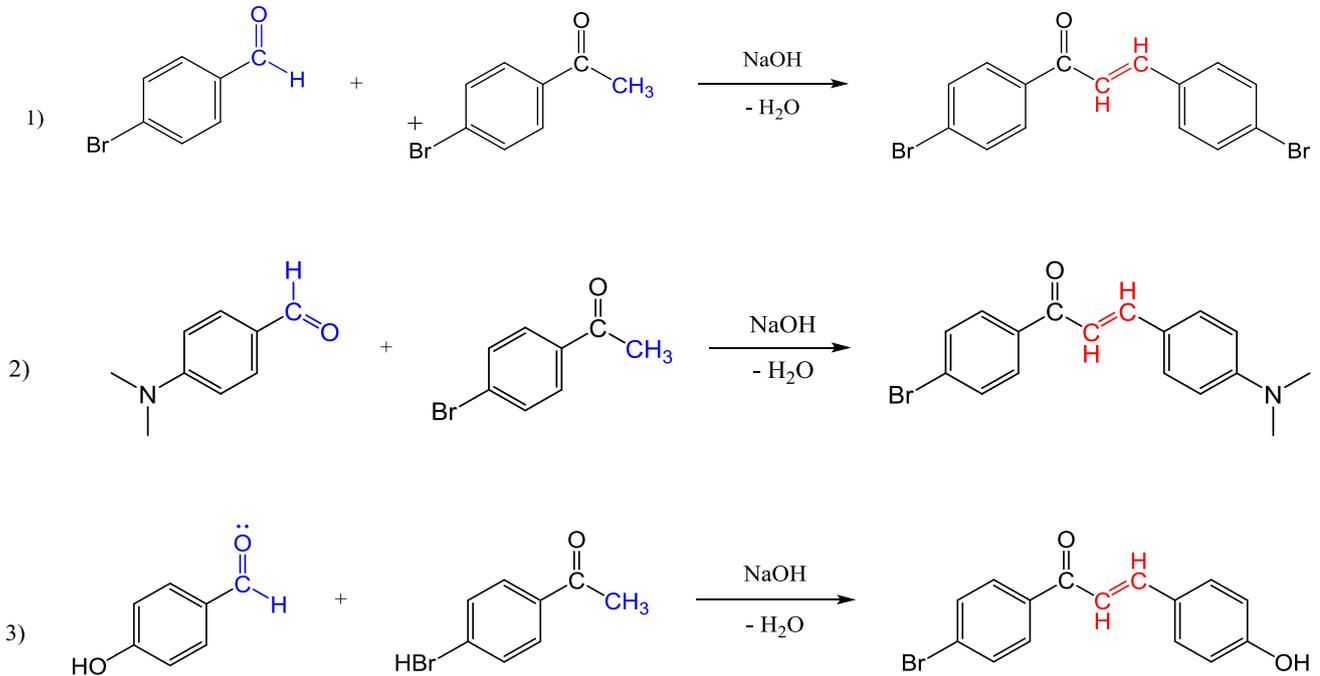
- 1- لإجراء التفاعل الاول تمت اذابة 200 mg من المركب(4-Bromoacetophenone) في كمية كافية من الايثانول ثم اضافة 40 mg من هيدروكسيد الصوديوم NaOH الذي يعمل كعامل مساعد مع اضافة قطرتين من الماء المقطر لزيادة ذوبانية هيدروكسيد الصوديوم ثم يتم التفاعل باضافة 158.7 mg من 4-Bromobenzaldehyde الى المحلول مع تركه على التحريك مدة 12 ساعة وبعد ذلك يتم وضعه في حمام ثلجي او في بيكر فيه كمية كلافية من الثلج لمدة ساعة الى ساعتين حتى يتمكن الايثانول من التبخر (كما في الجدول 3) .
- 2- لإجراء التفاعل الثاني تمت اذابة 200 mg من المركب(4-Bromoacetophenone) في كمية كافية من الايثانول ثم اضافة 40 mg من هيدروكسيد الصوديوم NaOH الذي يعمل كعامل مساعد مع اضافة قطرتين من الماء المقطر لزيادة ذوبانية هيدروكسيد الصوديوم ثم يتم التفاعل باضافة 149 mg من 4-(dimethylamino)benzaldehyde الى المحلول مع تركه على التحريك مدة 12 ساعة وبعد ذلك يتم وضعه في حمام ثلجي او في بيكر فيه كمية كلافية من الثلج لمدة ساعة الى ساعتين حتى يتمكن الايثانول من التبخر (كما في الجدول 3) .
- 3- لإجراء التفاعل الثالث تمت اذابة 200 mg من المركب(4-Bromoacetophenone) في كمية كافية من الايثانول ثم اضافة 40 mg من هيدروكسيد الصوديوم NaOH الذي يعمل كعامل مساعد مع اضافة قطرتين من الماء المقطر لزيادة ذوبانية هيدروكسيد الصوديوم ثم يتم

التفاعل باضافة 122.7 mg من 4-Hydroxybenzaldehyde الى المحلول مع تركه على التحريك مدة 12 ساعة وبعد ذلك يتم وضعه في حمام ثلجي او في بيكر فيه كمية كلافية من الثلج لمدة ساعة الى ساعتين حتى يتمكن الايثانول من التبخر (كما في الجدول 3) .

(الجدول 3) طريقة العمل لتحضير الجالونات

رقم التفاعل	المادة الاولى Subject 1	المادة الثانية Subject 2	المذيب المستخدم The solvent	العامل المساعد Catalyzer	رمز المادة النتيجة
التفاعل الاول	4-Bromoacetophenone	4-Bromobenzaldehyde	Ethanol	Sodium Hydroxide	S1
التفاعل الثاني	4-Bromoacetophenone	4-(dimethylamino) benzaldehyde	Ethanol	Sodium Hydroxide	S2
التفاعل الثالث	4-Bromoacetophenone	4-Hydroxybenzaldehyde	Ethanol	Sodium Hydroxide	S3

2 - 1 - 4 معادلات التفاعلات



2 - 1 - 5 الحسابات

(الجدول 4) الحسابات المستخدمة في تحضير الجالونات

المادة المتفاعلة الأولى	Mw.t	وزن المادة الأولى w	المادة المتفاعلة الثانية	Mw.t	وزن المادة الثانية w	العامل المساعد	وزن العامل المساعد
4-Bromo Acetophenone	199	200 mg	4-Bromobenzaldehyde	185.02	158.7 mg	Sodium Hydroxide	40 mg
4-Bromo Acetophenone	199	200 mg	4-(dimethylamino) benzaldehyde	149.2	149 mg	Sodium Hydroxide	40 mg
4-Bromo Acetophenone	199	200 mg	4-Hydroxybenzaldehyde	122.12	122.7 mg	Sodium Hydroxide	40 mg

4-acetophenone
Molecular Weight: 199
200 mg

4-Bromobenzaldehyde
Molecular Weight: 185.02
X

$$W_{(4-Bromobenzaldehyde)} = \frac{Mw.t_{(4-Bromobenzaldehyde)} \times W_{(4-acetophenone)}}{Mw.t_{(4-acetophenone)}} = \frac{185.02 \times 200}{199} = 158.7 \text{ mg}$$

$n_{4-Bromobenzaldehyde} = n_{4-acetophenone} = 0.000857 \text{ mol}$

4-acetophenone
Molecular Weight: 199
200 mg

4-(dimethylamino)benzaldehyde
Molecular Weight: 149.2
X

$$W_{(4-(dimethylamino) benzaldehyde)} = \frac{Mw.t_{(4-(dimethylamino) benzaldehyde)} \times W_{(4-acetophenone)}}{Mw.t_{(4-acetophenone)}} = \frac{149.2 \times 200}{199} = 149 \text{ mg}$$

$n_{4-(dimethylamino)benzaldehyde} = n_{4-acetophenone} = 0.000998 \text{ mol}$

4-acetophenone
Molecular Weight: 199
200 mg

4-Hydroxybenzaldehyde
Molecular Weight: 122.12
X

$$W_{(4-Hydroxybenzaldehyde)} = \frac{Mw.t_{(4-Hydroxybenzaldehyde)} \times W_{(4-acetophenone)}}{Mw.t_{(4-acetophenone)}} = \frac{122.12 \times 200}{199} = 122.7 \text{ mg}$$

$n_{4-Hydroxybenzaldehyde} = n_{4-acetophenone} = 0.001004 \text{ mol}$

2 - 1 - 6 كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة

استخدمت كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC في متابعة سير التفاعلات وللتأكد عملية تكون المادة الجديدة (الناتجة) , ووقت المستغرق لانتهاء التفاعل , وكذلك دقة النسب المولية المقاسة و الموزونة عن طريق تحضير خليط من مذيبين قابلين للامتزاج وهما (Ethyl acetate + Hexane) وبنسب مختلفة في كل مركب (كما في الجدول 5).

(الجدول 5) استخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة في تحضير الجالكونات

التفاعلات	المذيبات المستخدمة	النسب الحجمية
التفاعل الاول	Hexane + Ethyl acetate	1 : 1
التفاعل الثاني	Hexane + Ethyl acetate	1 : 0.8
التفاعل الثالث	Hexane + Ethyl acetate	1 : 0.8

2 - 1 - 7 التنقية واعدة البلورة

تتضمن عملية اعادة البلورة تنقية المركبات الناتجة التخلص من بقايا المواد المتفاعلة , حيث تم اجراء ما يلي :

- 1- في التفاعل الاول تمت عملية اعادة البلورة عن طريق ذوبان المركب الناتج S1 في الإيثانول 70% (Ethanol 70%) بتسخينه للغليان لاذابة المواد المتفاعلة كون المواد المتفاعلة سريعة الذوبان في الايثانول ثم ترشيح المحلول وترك المادة لعملية التبلور (و كما في الجدول 6).
- 2- وفي التفاعل الاول تمت عملية اعادة البلورة عن طريق ذوبان المركب الناتج S1 في الإيثانول 70% (Ethanol 70%) بتسخينه للغليان لاذابة المواد المتفاعلة كون المواد المتفاعلة سريعة الذوبان في الايثانول ثم ترشيح المحلول وترك المادة لعملية التبلور (و كما في الجدول 6).
- 3- وفي التفاعل الاول تمت عملية اعادة البلورة عن طريق ذوبان المركب الناتج S1 في الإيثانول 70% (Ethanol 70%) بتسخينه للغليان لاذابة المواد المتفاعلة كون المواد المتفاعلة سريعة الذوبان في الايثانول ثم ترشيح المحلول وترك المادة لعملية التبلور. (و كما في الجدول 6).

(الجدول 6) تنقية وإعادة بلورة مركبات الجالكونات

رمز المركب	المذيب المستخدم للتنقية	طريقة العمل
S1	Ethanol 70%	اذابة , ثم ترشيح ثم تركها للتبلور
S2	Ethanol 70%	اذابة , ثم ترشيح ثم تركها للتبلور
S3	Ethanol 70%	اذابة , ثم ترشيح ثم تركها للتبلور

2 - 1 - 8 القياسات الطيفية

قياسات طيف الاشعة فوق البنفسجية UV-Vis

حضرت اقل تراكيز يمكن الحصول عليها لمحاليل القياسات من خلال انتشارية المركبات S1 , S2 , S3 في الايثانول (Ethanol) , ثم تقاس بجهاز UV-VIS spectrometer .

قياسات الاشعة تحت الحمراء FT-IR

تجفف المركبات S1 , S2 , S3 للتخلص من بقايا المذيب المستخدم في عملية التفاعل وللتخلص من الرطوبة ان وجدت ثم يتم اجراء القياسات باستخدام KBr وتضغط في خلايا القياس ثم تقاس باستخدام جهاز FT-IR spectrometer .

2 - 2 تحضير المركبات الحلقية غير المتجانسة

حيث تم اضافة مركب (4,5- Dichloro-O-phenylenediamine) الى مركبات الجالكون المحضرة (S1 , S2 and S3) , لتنتج الحلقة السداسية غير المتجانسة المحتوية على ذرتي نيتروجين في الموقع 1,4 . مع الاعتماد على كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC في متابعة التفاعلات والتأكد من نقاوة المركبات الناتجة . وكما موضح ادناه

2 - 2 - 1 المواد المستخدمة

(الجدول 7) المواد المستخدمة في تحضير الحلقات الغير متجانسة

CAS Number	المواد المستخدمة
-	S 1
-	S 2
-	S 3
5348-42-8	4,5- Dichloro-O-phenylenediamine
7803-57-8	Hydrazine
64-17-5	Ethanol

2 - 2 - 2 الادوات والاجهزة المستخدمة

(الجدول 8) الادوات والاجهزة المستخدمة في تحضير الحلقات الغير متجانسة

الشركة او المنشأ	الادوات والاجهزة المستخدمة
-	جهاز التصعيد الحراري Reflux
-	TLC
China	جهاز التسخين (Hot Plate)
SHIMADZU (Japan)	UV-Vis spectrometer
Pg. instruments (UK)	FT.IR spectrometer
BEL engineering (Italy)	ميزان حساس Sensitive Balance

2 - 2 - 3 طريقة العمل

2 - 2 - 3 - 1 تحضير الحلقات الخماسية (مشتقات البيرازول)

1- لإجراء التفاعل الرابع وباستخدام التصعيد الحراري بدرجة C 50° تم اذابة (100 mg) من المركب الجالكون S1 المحضر في (التفاعل الاول) في 15 ml من الايثانول (Ethanol) ثم اضيف اليه (0.5 ml) من مركب (الهيدرازين المائي) مع التحريك وتركه لمدة ساعة , (وكما موضح في الجدول 9) .

2- لإجراء التفاعل الخامس وباستخدام التصعيد الحراري بدرجة C 50° تم اذابة (100 mg) من المركب الجالكون S2 المحضر في (التفاعل الثاني) في 15 ml من الايثانول (Ethanol) ثم اضيف اليه (0.5 ml) من مركب (الهيدرازين المائي) مع التحريك وتركه لمدة ساعتين , (وكما موضح في الجدول 9) .

2-2-3-2 تحضير الحلقات السباعية (مشتقات الديازيبين)

1- لإجراء التفاعل السادس وباستخدام التصعيد الحراري بدرجة C 60° تم اذابة (100 mg) من المركب الجالكون S3 المحضر في (التفاعل الثالث) في 20 ml من الايثانول (Ethanol) ثم اضيف اليه (58.37mg) من مركب (4,5- Dichloro-O-phenylenediamine) مع التحريك وتركه لمدة ثلاث ساعات , (وكما موضح في الجدول 9)

2- لإجراء التفاعل السابع وباستخدام التصعيد الحراري بدرجة C 60° تم اذابة (100 mg) من المركب الجالكون S1 المحضر في (التفاعل الاول) في 10 ml من الايثانول (Ethanol) وبإضافة 1g من العامل المساعد (NaOH 10% في الايثانول) ثم اضيف اليه (53.3mg) من مركب (4,5- Dichloro-O-phenylenediamine) مع التحريك وتركه لمدة ثمان ساعات , (وكما موضح في الجدول 9)

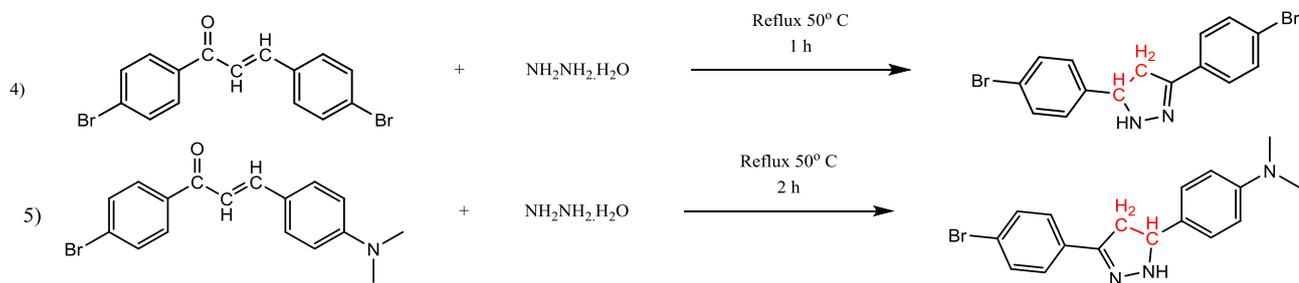
3- لإجراء التفاعل الثامن وباستخدام التصعيد الحراري بدرجة C 60° تم اذابة (100 mg) من المركب الجالكون S2 المحضر في (التفاعل الثاني) في 10 ml من الايثانول (Ethanol) وبإضافة 1g من العامل المساعد (NaOH 10% في الايثانول) ثم اضيف اليه (53.3mg) من مركب (4,5- Dichloro-O-phenylenediamine) مع التحريك وتركه لمدة ثمان ساعات , (وكما موضح في الجدول 9)

(الجدول 9) طريقة العمل لتحضير الحلقات الغير متجانسة

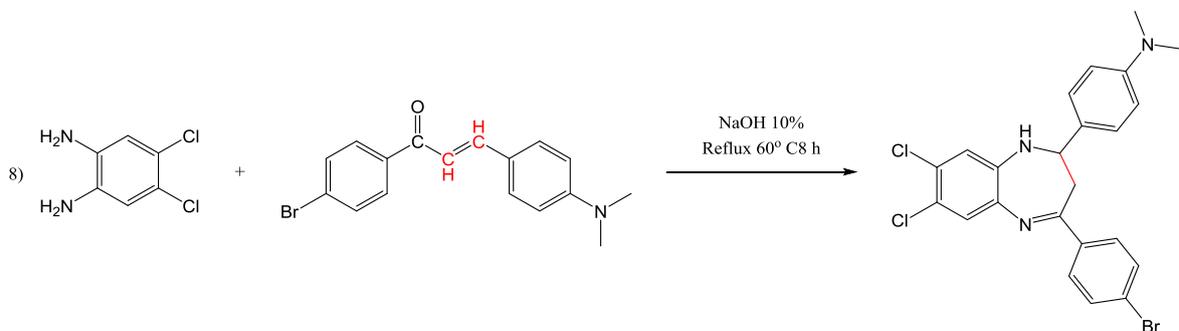
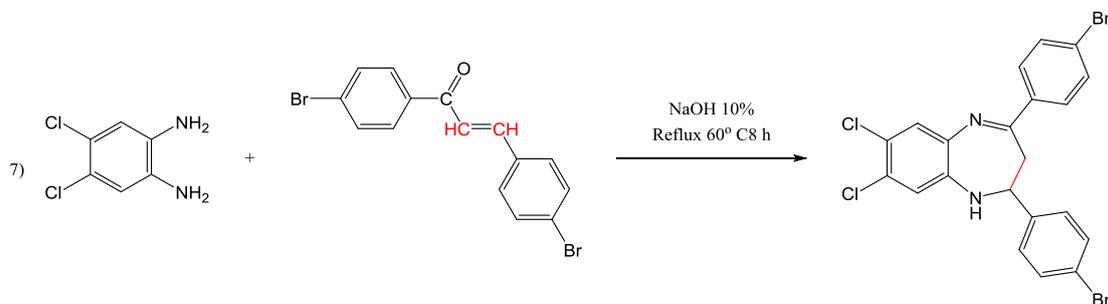
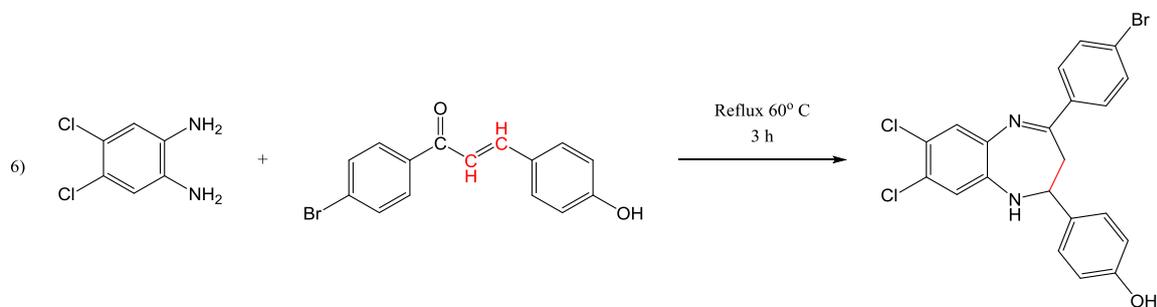
رقم التفاعل React. N.	المادة الاولى Subject 1	المادة الثانية Subject 2	المذيب المستخدم The solvent	العامل المساعد Catalyzer	رمز المادة النتيجة
التفاعل الرابع	S1	Hydrazine	Ethanol	1- heat 50 C° (1 h.)	S4
التفاعل الخامس	S2	Hydrazine	Ethanol	1- heat 40 C° (2 h.)	S5
التفاعل السادس	S3	4,5-Dichloro-O-phenylenediamine	Ethanol	1- heat 60 C° (3 h.)	S6
التفاعل السابع	S1	4,5-Dichloro-O-phenylenediamine	Ethanol	1- NaOH 10% 2- heat 60°C 8 h	S7
التفاعل الثامن	S2	4,5-Dichloro-O-phenylenediamine	Ethanol	1- NaOH 10% 2- heat 60°C 8 h.	S8

4 - 2 - 2 معادلات التفاعل

1 - 4 - 2 - 2 معادلات تحضير الحلقات الخماسية (مشتقات 2,1- بايرازول)



2 - 4 - 2 - 2 معادلات تحضير الحلقات السباعية (مشتقات 4,1- ديازيبين)



2 - 2 - 5 الحسابات

(الجدول 10) الحسابات المستخدمة في تحضير الحلقات الغير متجانسة

المادة الاولى	الوزن الجزيئي Mw.t	وزن المادة w _{الاولى}	المادة المتفاعلة الثانية	الوزن الجزيئي Mw.t	حجم المادة الثانية	وزن المادة الثانية w	عدد المولات
S1	366.1	100 mg	Hydrazine	-	0.5 ml	-	0.000273
S2	332.2	100 mg	Hydrazine	-	0.5 ml	-	0.000301
S3	303.2	100 mg	4,5-Dichloro-O-phenylenediamine	177	-	58.37 mg	0.000329
S1	366.1	100 mg	4,5-Dichloro-O-phenylenediamine	177		48.34 mg	0.000273
S2	332.2	100 mg	4,5-Dichloro-O-phenylenediamine	177	-	53.3 mg	0.000301

4,5- Dichloro-O-phenylenediamine
Molecular Weight: 177
X

S3
Molecular Weight: 303.2
100 mg

$$w_{(\text{diamine})} = \frac{\text{Mw.t}_{(\text{diamine})} \times W_{(\text{S3})}}{\text{Mw.t}_{(\text{S3})}} = \frac{177 \times 100}{303.2} = 58.37 \text{ mg}$$

$$n_{\text{diamine}} = n_{\text{S3}} = 0.000329 \text{ mol}$$

4,5- Dichloro-O-phenylenediamine
Molecular Weight: 177
X

S1
Molecular Weight: 366.1
100 mg

$$w_{(\text{diamine})} = \frac{\text{Mw.t}_{(\text{diamine})} \times W_{(\text{S1})}}{\text{Mw.t}_{(\text{S1})}} = \frac{177 \times 100}{366.1} = 48.34 \text{ mg}$$

$$n_{\text{diamine}} = n_{\text{S1}} = 0.000273 \text{ mol}$$

4,5- Dichloro-O-phenylenediamine
Molecular Weight: 177
X

S2
Molecular Weight: 332.2
100 mg

$$w_{(\text{diamine})} = \frac{\text{Mw.t}_{(\text{diamine})} \times W_{(\text{S2})}}{\text{Mw.t}_{(\text{S2})}} = \frac{177 \times 100}{332.2} = 53.6 \text{ mg}$$

$$n_{\text{diamine}} = n_{\text{S2}} = 0.000302 \text{ mol}$$

2 - 2 - 6 كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة

استخدمت كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC في متابعة سير التفاعلات وللتأكد عملية تكون المادة الجديدة (الناتجة) , ووقت المستغرق لانتهاء التفاعل , وكذلك دقة النسب المولية المقاسة و الموزونة عن طريق تحضير خليط من مذيبين قابلين للامتزاج وهما (Ethyl acetate + Hexane) وبنسب مختلفة في كل مركب (كما في الجدول 11).

(الجدول 11) استخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة في تحضير الحلقات غير المتجانسة

التفاعلات	المذيبات المستخدمة	النسب الحجمية
التفاعل الرابع	Hexane + Ethyl acetate	1 : 1
التفاعل الخامس	Hexane + Ethyl acetate	1 : 1
التفاعل السادس	Hexane + Ethyl acetate	1 : 1
التفاعل السابع	Hexane + Ethyl acetate	1 : 1
التفاعل الثامن	Hexane + Ethyl acetate	1 : 1

2 - 2 - 7 التنقية

تتضمن عملية التنقية في مركبات الناتجة التخلص من بقايا المواد المتفاعلة , حيث تم اجراء ما يلي :

1- في التفاعل الرابع تمت التنقية عن طريق غسل المركب الناتج S4 في الإيثانول (Ethanol) لحين اذابة بقايا المواد المتفاعلة كون المواد المتفاعلة سريعة الذوبان في الايثانول والمركب الناتج اقل ذوبانية . (و كما في الجدول 11).

2- في التفاعل الخامس تمت التنقية عن طريق غسل المركب الناتج S5 في الإيثانول (Ethanol) لحين اذابة بقايا المواد المتفاعلة كون المواد المتفاعلة سريعة الذوبان في الايثانول والمركب الناتج اقل ذوبانية (و كما في الجدول 11).

3- في التفاعل السادس والسابع والثامن تمت التنقية عن طريق غسل المركب الناتج S6 في الإيثانول (Ethanol) لحين اذابة بقايا المواد المتفاعلة كون المواد المتفاعلة سريعة الذوبان في الايثانول والمركب الناتج اقل ذوبانية . (و كما في الجدول 11).

(الجدول 12) تنقية الحلقات الغير متجانسة

رمز المركب	المذيب المستخدم للتنقية	طريقة العمل
S4	Ethanol	غسل المركب باستخدام المذيب
S5	Ethanol	غسل المركب باستخدام المذيب
S6	Ethanol	غسل المركب باستخدام المذيب
S7	Ethanol	غسل المركب باستخدام المذيب
S8	Ethanol	غسل المركب باستخدام المذيب

2 - 2 - 8 القياسات الطيفية

قياسات طيف الاشعة فوق البنفسجية UV-Vis

حضرت اقل تراكيز يمكن الحصول عليها لمحاليل القياسات من خلال انتشارية المركبات S4 , S5 , S6 , S7 , S8 في الايثانول Ethanol كمذيب ثم تقاس بجهاز UV-VIS spectrometer .

قياسات الاشعة تحت الحمراء FT-IR

تسحن كميات قليلة جدا من المركبات S4 , S5 , S6 , S7 , S8 مع KBr وتضغط في خلايا القياس ثم تقاس باستخدام جهاز FT-IR spectrometer .

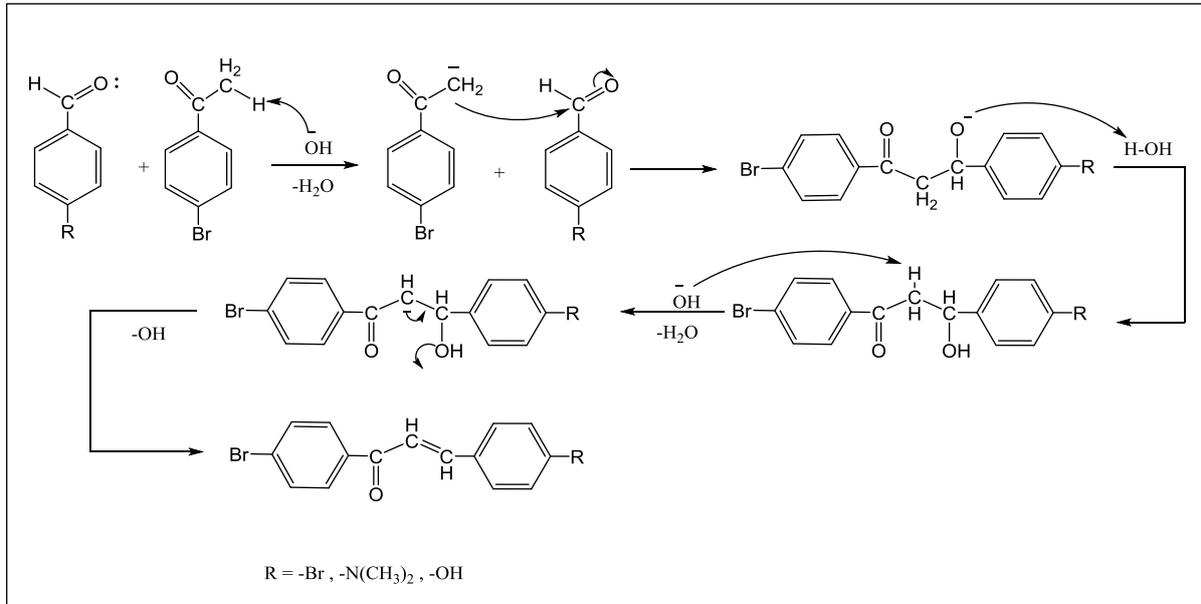
المبحث الثالث

النتائج والمناقشة

3 - 1 النتائج

3 - 1 - 1 مركبات الجالكونات

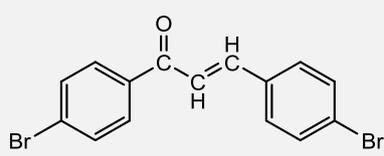
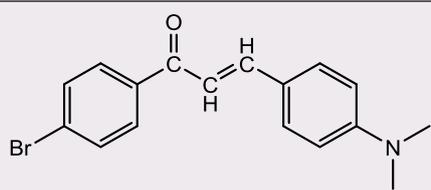
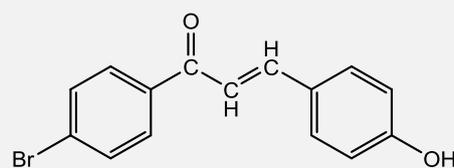
تم الاعتماد للحصول على النتائج المتوقعة لإنتاج مركبات جالكونات الثلاث عن طريق الاعتماد على الميكانيكية العضوية المتوقعة التالية للمركبات المحضرة S1 , S2 , S3 :



- في الخطوة الاولى تهاجم القاعدة التي تمتلك مزدوج الكتروني على ذره الاوكسجين الهيدروجين في احد اطراف مجموعة CH3 الكيتونية لتخرج جزيئة ماء تاركة الشحنة السالبة التي تمثل الاصره للهيدروجين المغادر (مجموعة غير جيدة) فيتكون الكربون السالب(الكاربونيون)
- وفي الخطوة الثانية تهاجم الشحنة السالبة على ذره الكربون(الكاربونيون) ذرة الكربون (الكاربونيون) في المركب الثاني الذي يمثل الالديهيد ، حيث تنتقل الاصره المزدوجة لمجموعة C = O كشحنة سالبة على ذرة الاوكسجين لمجموعة الالديهيد لينتج المركب الوسطي
- في الخطوة الثالثة تتضمن مهاجمة الشحنة السالبة المتكونة على ذرة الاوكسجين على ذرة الهيدروجين لجزيئة الماء الناتجة من اول خطوة ليتحول الى OH فينتج مركب مستقر نسبيا
- وفي الخطوة الرابعة تتضمن مهاجمة القاعدة مرة اخرى ذرة الهيدروجين الثانية لمجموعة الكربون الطرفية لمركب الكيتون فتخرج جزيئة ماء مره اخرى تاركة شحنة سالبة تمثل (اصره الهيدروجين)

- وفي الخطوة الخامسة تتضمن خروج جزئية OH الى القاعدة المستخدمة كعامل مساعد وانتقال للشحنة السالبة التي تمثل اصره مزدوجة لينتج $C = C$ الذي يمثل مركب الجالوكون

(الجدول 13) اشكال واسماء ورموز مركبات الجالوكون الناتجة

Code	Structure	Name
S1		(E)-1,3-bis(4-bromophenyl)prop-2-en-1-one
S2		(E)-1-(4-bromophenyl)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)prop-2-en-1-one
S3		(E)-1-(4-bromophenyl)-3-(4-hydroxyphenyl)prop-2-en-1-one

باستخدام مطيافية الأشعة فوق البنفسجية - المرئية UV-Vis لمركبات الجالوكون المحضرة ظهرت حزم على شكل قمم عند أطوال 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 (4-Bromoacetophenone) ومركب (4-Bromobenzaldehyde) وتم الحصول على ناتج التفاعل الذي اظهر طيفه للأشعة فوق البنفسجية - المرئية UV-Vis قمة عند 254.5 nm تعود الى المجموعة (C=C) الاروماتية وكذلك قمة عند 334.5 nm تعود الى مجموعة (C=O) الكيتونية وكما موضح في (شكل 1) و (شكل 2) .

ثم تم اجراء التفاعل بين مركب (4-Bromoacetophenone) ومركب (4-(dimethylamino)benzaldehyde) وتم الحصول على ناتج التفاعل الذي اظهر طيفه للأشعة فوق البنفسجية - المرئية UV-Vis قمة عند 254 nm تعود الى المجموعة (C=C) الاروماتية وكذلك قمة عند 330.5 nm تعود الى مجموعة (C=O) الكيتونية كما في (شكل 3) .

ثم تم اجراء التفاعل بين مركب (4-Bromoacetophenone) ومركب (4-
Hydroxybenzaldehyde) وتم الحصول على ناتج التفاعل الذي اظهر طيفه للأشعة فوق البنفسجية
- المرئية UV-Vis قمة عند 253 nm تعود الى المجموعة (N-phenylacetohydrazide) وكذلك
قمة عند 324 nm تعود الى مجموعة (4-Hydroxybenzylidene)amide كما في (شكل 4) .
وباستخدام مطيافية الاشعة تحت الحمراء FT.IR تم الحصول على حزم بشكل نبضات تشير الى
المجاميع الفعالة الموجودة وكما موضح في (الجدول 14)

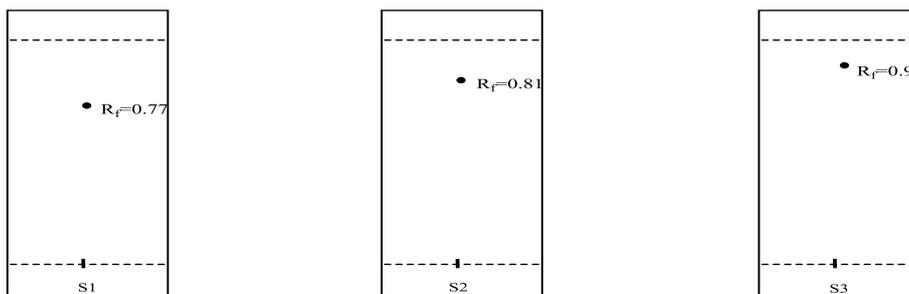
(الجدول 14) قيم الاعداد الموجية للمجاميع الفعالة لمركبات الجالكون المحضرة

Comp. code	C = C Aromatic	= CH Aromatic	= CH Alky.	C = C Alky.	C = O	other
S1	1581	3018	3083	1606	1654	2913 - 2857
S2	1527	3008	3070	1583	1646	1550
S3	1510	3005	366	1655	1620	3300 - 3600

باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC في متابعة التفاعل تم الحصول على قيم Rf كما موضح في
(الجدول 15)

(الجدول 15) قيم Rf لتفاعلات الجالكون المحضرة

The Reactions	Rf
Reaction 1	0.77
Reaction 2	0.81
Reaction 3	0.9



تم الحصول على بعض الخصائص الكيميائية و الفيزيائية الاتية لمركبات الجالكون المحضرة كما في (الجدول 16)

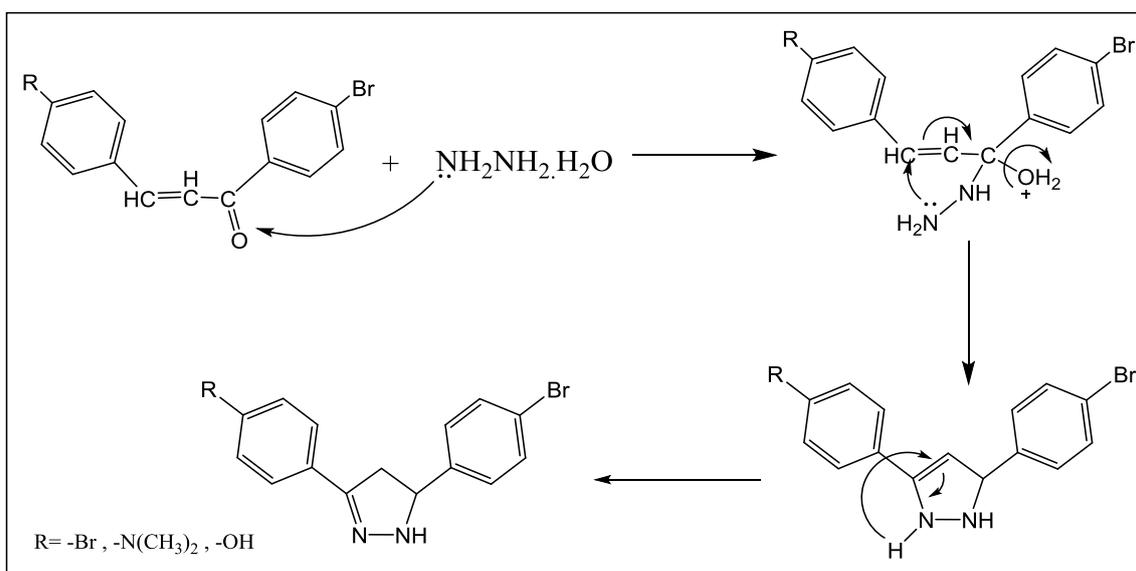
(الجدول 16) بعض الخصائص الكيميائية والفيزيائية لمركبات الجالكون الناتجة

رمز المركب	الصيغة الجزيئية	الوزن الجزيئي	M.P	اللون
S1	C ₁₅ H ₁₀ Br ₂ O	366.1	166 - 170 C ⁰	
S2	C ₁₇ H ₁₆ BrNO	330.2	128 - 130 C ⁰	
S3	C ₁₅ H ₁₁ BrO ₂	303.2	40 - 42 C ⁰	

3 - 1 - 2 المركبات الحلقية غير المتجانسة

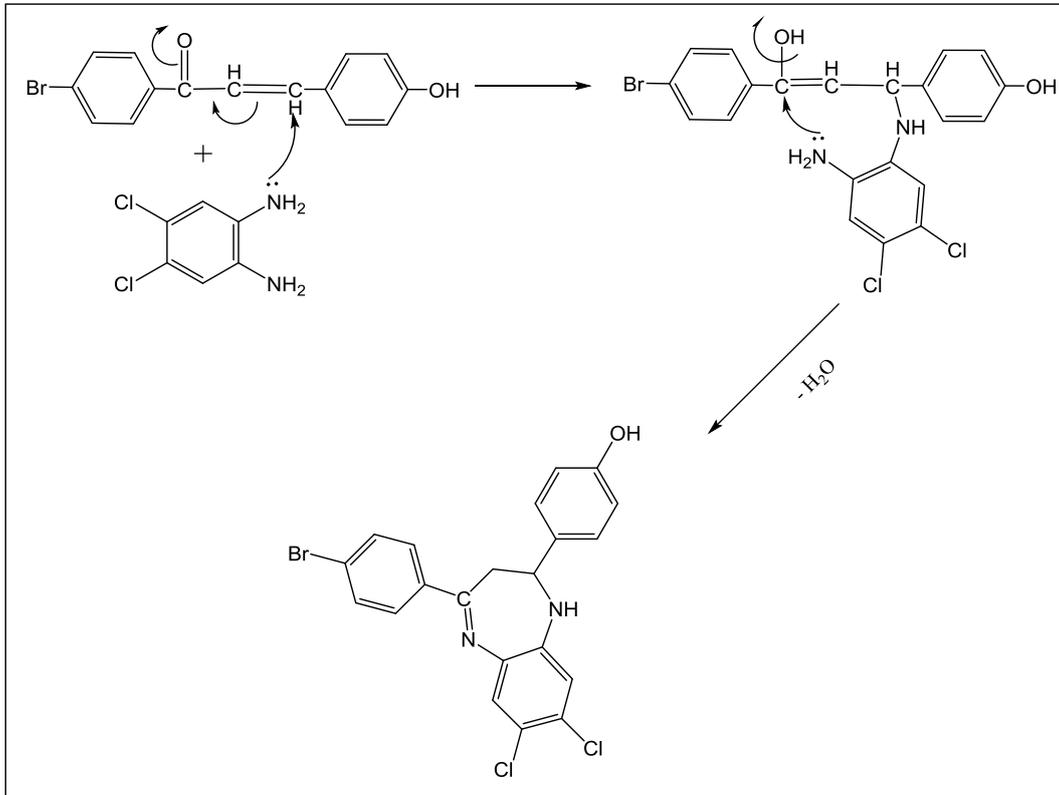
3 - 1 - 2 - 1 المركبات الحلقية غير المتجانسة الخماسية (مشتقات 2,1- بايرازول)

تم الاعتماد في الحصول على الحلقة الخماسية عن طريق الميكانيكية العضوية المتوقعة التالية :



3-1-2-2 المركبات الحلقية غير المتجانسة السباعية (مشتقات 4,1- ديازيبين)

تم الاعتماد في الحصول على الحلقة الخماسية عن طريق الميكانيكية العضوية المتوقعة التالية :



Code	Structure	Name
S4		3,5-bis(4-bromophenyl)-4,5-dihydro-1 <i>H</i> -pyrazole
S5		4-(3-(4-bromophenyl)-4,5-dihydro-1 <i>H</i> -pyrazol-5-yl)- <i>N,N</i> -dimethylaniline
S6		4-(4-(4-bromophenyl)-7,8-dichloro-2,3-dihydro-1 <i>H</i> -benzo[<i>b</i>][1,4]diazepin-2-yl)phenol
S7		2,4-bis(4-bromophenyl)-7,8-dichloro-2,3-dihydro-1 <i>H</i> -benzo[<i>b</i>][1,4]diazepine
S8		4-(4-(4-bromophenyl)-7,8-dichloro-2,5-dihydro-1 <i>H</i> -benzo[<i>b</i>][1,4]diazepin-2-yl)- <i>N,N</i> -dimethylaniline

باستخدام مطيافية الأشعة فوق البنفسجية - المرئية UV-Vis للمركبات الحلقية غير المتجانسة المحضرة ظهرت حزم على شكل قمم عند أطوال موجية في كل مركب بقيم مختلفة حسب تركيب الوحدات الوظيفية في المركب الناتج , وبديل هذا على تكون ناتج جديد يختلف في الطول الموجي الاعظم عن للمواد المتفاعلة (الاصلية) , حيث تم اجراء التفاعل بين المركب المحضر (S1) ومركب (Hydrazine) وتم الحصول على ناتج التفاعل الذي اظهر طيفه للأشعة فوق البنفسجية - المرئية UV-Vis قمة عند 220 nm تعود الى (حلقة البنزين) وكذلك قمة عند 267.5 nm تعود الى مجموعة C = N) المتصلة بحلقة البنزين وكما موضح في (شكل7).

ثم تم اجراء التفاعل بين المركب المحضر (S2) ومركب (Hydrazine) وتم الحصول على ناتج التفاعل الذي اظهر طيفه للأشعة فوق البنفسجية - المرئية UV-Vis قمة عند 227.5 nm تعود الى (حلقة البنزين) وكذلك قمة عند 260nm تعود الى مجموعة (C = N) المتصلة بحلقة البنزين وكذلك قمة عند 301.5 nm تعود الى مجموعة (C - N) كما في (شكل8) .

ثم تم اجراء التفاعل بين المركب المحضر (S3) ومركب (4,5- Dichloro-O-) phenylenediamine وتم الحصول على ناتج التفاعل الذي اظهر طيفه للأشعة فوق البنفسجية - المرئية UV-Vis قمة عند 222.5nm تعود الى (حلقة البنزين) وكذلك قمة عند 253.5nm تعود الى مجموعة (حلقة البنزين المعوضة بالهيدروكسيل) وكذلك قمة عند 313.5nm تعود الى مجموعة (C = N) كما في (شكل11) .

ثم تم اجراء التفاعل بين المركب المحضر (S1) ومركب (4,5- Dichloro-O-) phenylenediamine وتم الحصول على ناتج التفاعل الذي اظهر طيفه للأشعة فوق البنفسجية - المرئية UV-Vis قمة عند 224nm تعود الى (حلقة البنزين) وكذلك قمة عند 263.5nm تعود الى مجموعة (حلقة البنزين المعوضة بالهيدروكسيل) وكذلك قمة عند 370nm تعود الى مجموعة (C = N) كما في (شكل12) .

ثم تم اجراء التفاعل بين المركب المحضر (S2) ومركب (4,5- Dichloro-O-) phenylenediamine وتم الحصول على ناتج التفاعل الذي اظهر طيفه للأشعة فوق البنفسجية - المرئية UV-Vis قمة عند 295nm تعود الى (حلقة البنزين المعوضة) وكذلك قمة عند 337nm تعود الى مجموعة (C = N) وكذلك قمة عند 418 تعود الى مجموعة (NR₂) كما في (شكل13) .

وباستخدام مطيافية الأشعة تحت الحمراء FT.IR تم الحصول على حزم بشكل نبضات تشير الى

المجاميع الفعالة الموجودة وكما موضح في الجدول 18 :

(الجدول 18) قيم الاعداد الموجية للمجاميع الفعالة للمركبات الحلقية غير المتجانسة

Comp. code	C = H Aro.	CH ₂		C = N	C - N	C = C Aro.	N - H	OH
		Sym.	ASym.					
S4	3019	2888	2921	1673	1583	1482	3409	-
S5	3021	2886	2931	1614	1519	1486	3336	-
S6	3004	2879	2933	1679	1631	1573	3394	3600 - 3300
S7	3018	2889	2925	1604	1631	1455	3374	-
S8	3014	2933	2973	1608	1365	1461	3453	-

باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC في متابعة التفاعل تم الحصول على قيم Rf كما موضح في

(الجدول 19)

(الجدول 19) قيم Rf لتفاعلات لمركبات الحلقية المحضرة

The Reactions	Rf
Reaction 4	0.8
Reaction 5	0.8
Reaction 6	0.66
Reaction 7	0.6
Reaction 8	0.7

تم الحصول على بعض الخصائص الكيميائية والفيزيائية الآتية للمركبات الحلقية الغير متجانسة الناتجة

كما في جدول 20 :

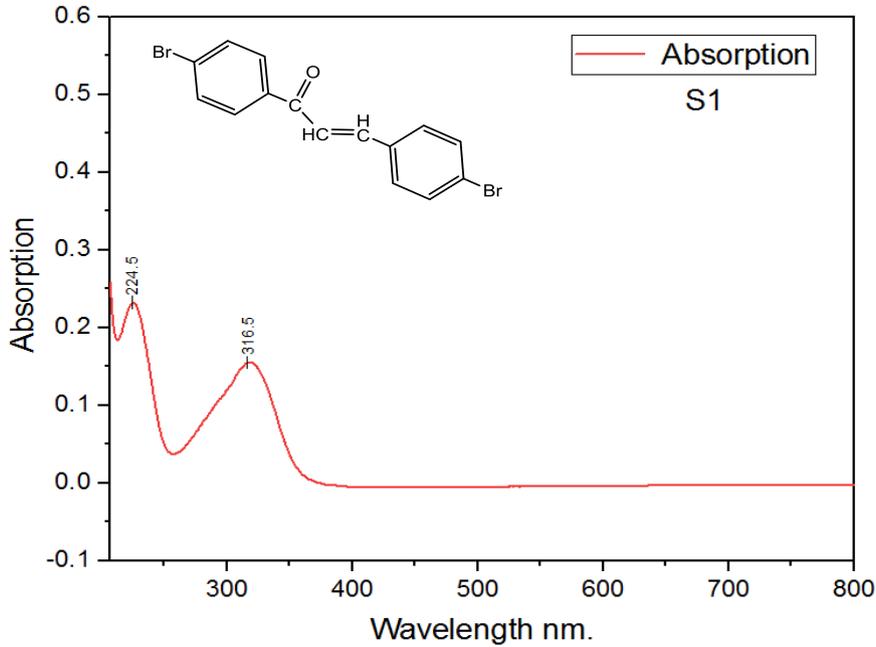
(الجدول 20) بعض الخصائص الكيميائية والفيزيائية للمركبات الحلقية الغير متجانسة

رمز المركب	الصيغة الجزيئية	الوزن الجزيئي	M.P	اللون
S4	C ₁₅ H ₁₂ Br ₂ N ₂	380.1	149 – 152 C ^o	اصفر فاتح
S5	C ₁₇ H ₁₈ BrN ₃	344.3	158 – 161 C ^o	اصفر فاتح
S6	C ₂₁ H ₁₅ BrCl ₂ N ₂ O	462.2	148 – 151 C ^o	جوزي
S7	C ₂₁ H ₁₄ Br ₂ Cl ₂ N ₂	525.1	186 – 190 C ^o	جوزي
S8	C ₂₃ H ₂₀ BrCl ₂ N ₃	489.2	180 – 185 C ^o	بني

3 - 2 المناقشة

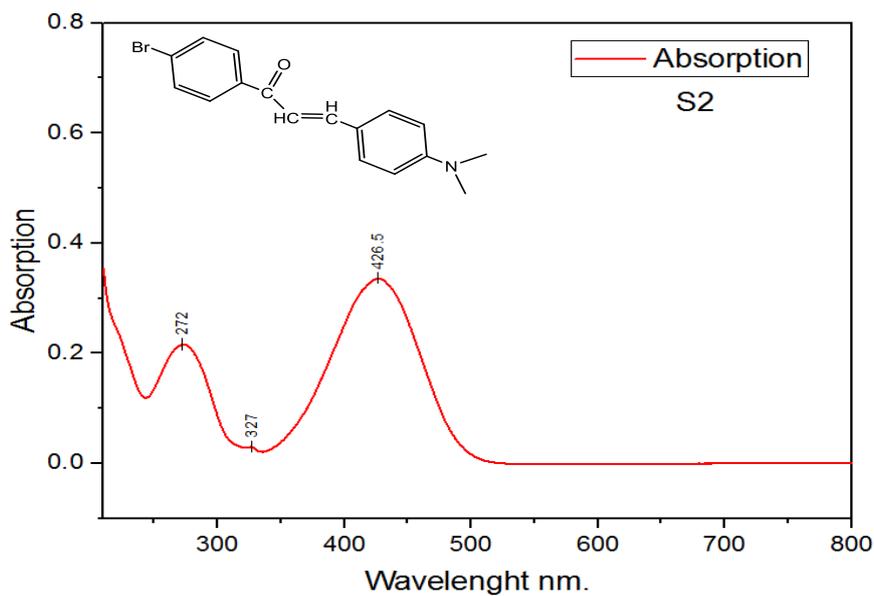
3 - 2 - 1 مركبات الجالكونات

في المركب (S1) ظهرت حزمتين بشكل قمم عند الطول الموجي 224.5 nm تعود الى حلقة البنزين المعوضة, وعند الطول الموجي 316.5 nm تعود الى مجموعة (C = O) الكيتونية الاروماتية .



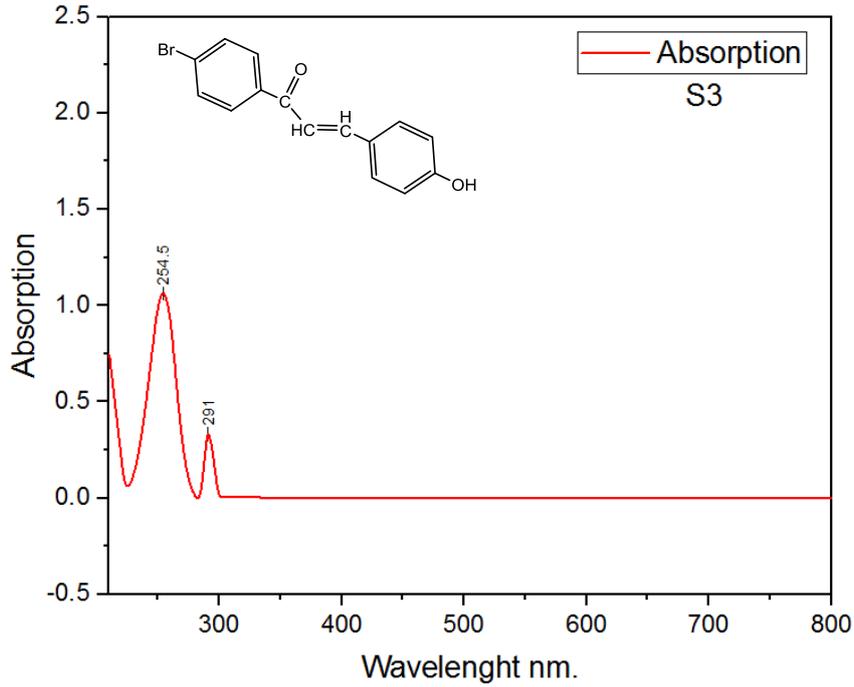
(شكل 1)

في المركب (S2) ظهرت ثلاث حزم بشكل قمم عند الطول الموجي 272 nm تعود الى حلقة البنزين المعوضة , وعند الطول الموجي 327 nm تعود الى مجموعة (C = O) الكيتونية الاروماتية , وعند الطول الموجي 426.5 nm تعود الى مجموعة NR2 .



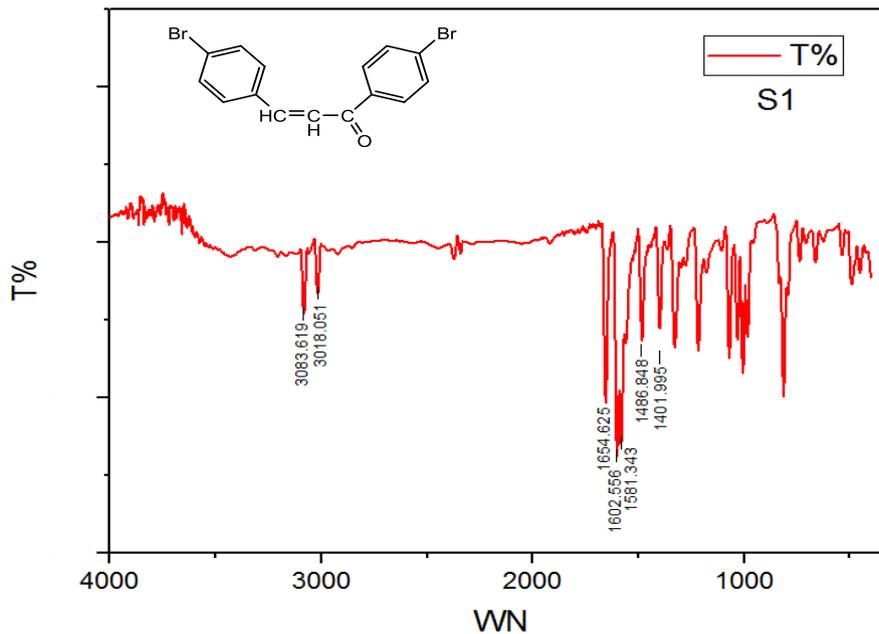
(شكل 2)

في المركب (S3) ظهرت حزمتين بشكل قمم عند الطول الموجي 254.5 nm تعود الى حلقة البنزين المعوضة , وعند الطول الموجي 291 nm تعود الى مجموعة (C = O) الكيتونية الاروماتية .



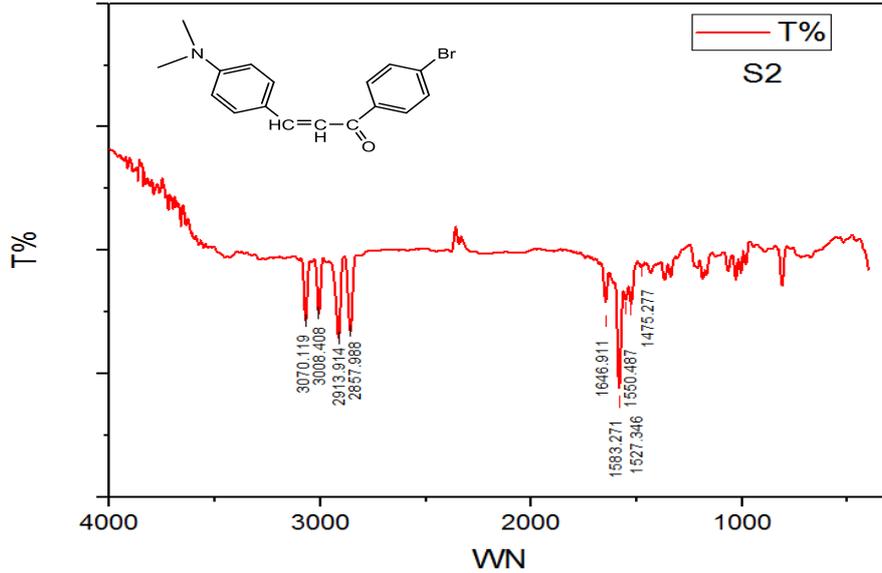
(شكل 3)

تعود الحزمة عند الرقم 3083 cm^{-1} الى مجموعة CH الالكينية المتناظرة , و تعود الحزمة عند الرقم 3018 cm^{-1} الى مجموعة CH الاروماتية , وتعود الحزمة عند الرقم 1654 cm^{-1} الى مجموعة الكاربونيل $\text{C}=\text{O}$, وتعود الحزمة عند الرقم 1603 cm^{-1} الى مجموعة $\text{C}=\text{C}$ الالكينية , وتعود الحزمة عند الرقم 1581 cm^{-1} الى مجموعة $\text{C}=\text{C}$ الاروماتية .



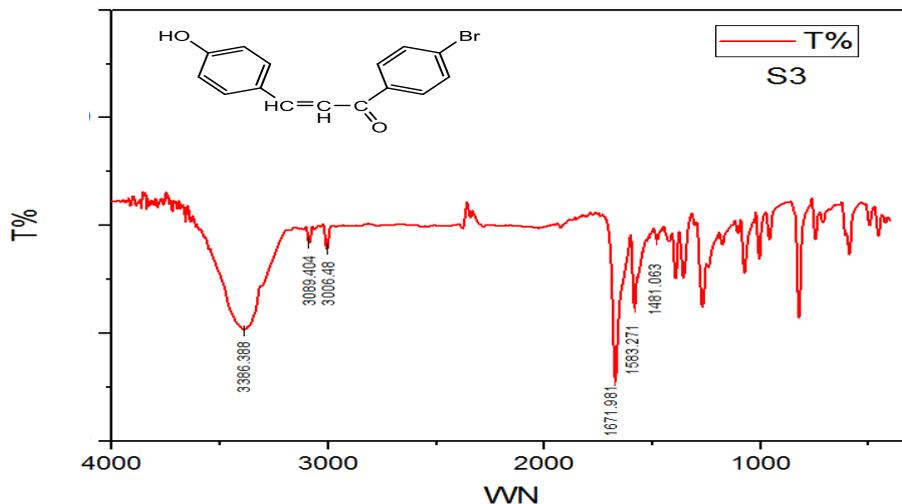
(شكل 4)

تعود الحزمة عند الرقم 3070 cm^{-1} الى مجموعة CH الالكينية المتناظرة , و تعود الحزمة عند الرقم 3008 cm^{-1} الى مجموعة CH الاروماتية , وتعود الحزمتين عند 2857 cm^{-1} وعند 2913 cm^{-1} لمط مجموعة CH_3 المتناظرة وغير المتناظرة على التوالي , وتعود الحزمة عند الرقم 1646 cm^{-1} الى مجموعة الكاربونيل $\text{C} = \text{O}$, وتعود الحزمة عند الرقم 1583 cm^{-1} الى مجموعة $\text{C} = \text{C}$ الالكينية , وتعود الحزمة عند الرقم 1550 cm^{-1} الى مجموعة $\text{C} - \text{N}$, و تعود الحزمة عند الرقم 1527 cm^{-1} الى مجموعة $\text{C} = \text{C}$ الاروماتية .



(شكل 5)

تعود الحزمة المطية بين المدى $(3600 - 3300) \text{ cm}^{-1}$ الى مجموعة $\text{O} - \text{H}$, وتعود الحزمة عند الرقم 3089 cm^{-1} الى مجموعة CH الالكينية المتناظرة , و تعود الحزمة عند الرقم 3006 cm^{-1} الى مجموعة CH الاروماتية , وتعود الحزمة عند الرقم 1671 cm^{-1} الى مجموعة الكاربونيل $\text{C} = \text{O}$, وتعود الحزمة عند الرقم 1583 cm^{-1} الى مجموعة $\text{C} = \text{C}$ الالكينية , وتعود الحزمة عند الرقم 1481 cm^{-1} الى مجموعة $\text{C} = \text{C}$ الاروماتية .

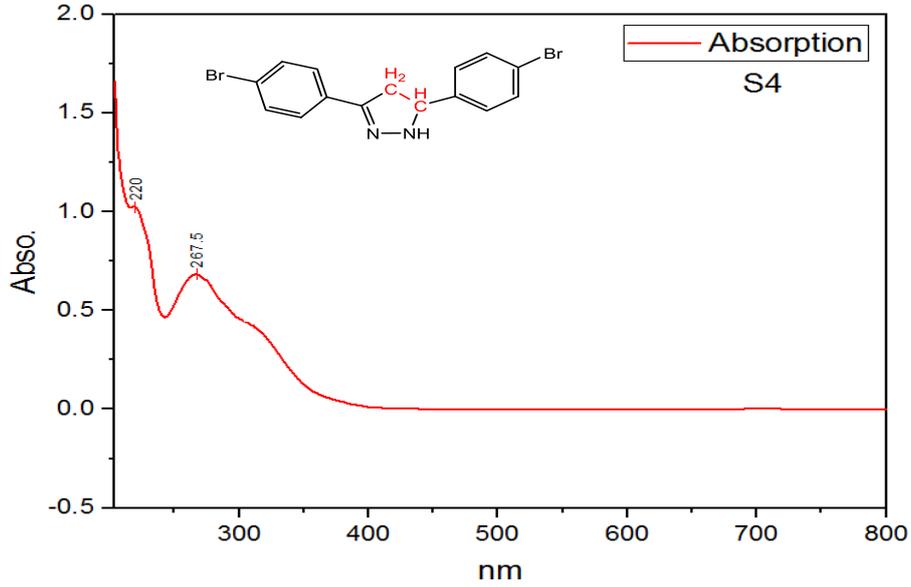


(شكل 6)

3 - 2 - 2 المركبات الحلقية غير المتجانسة

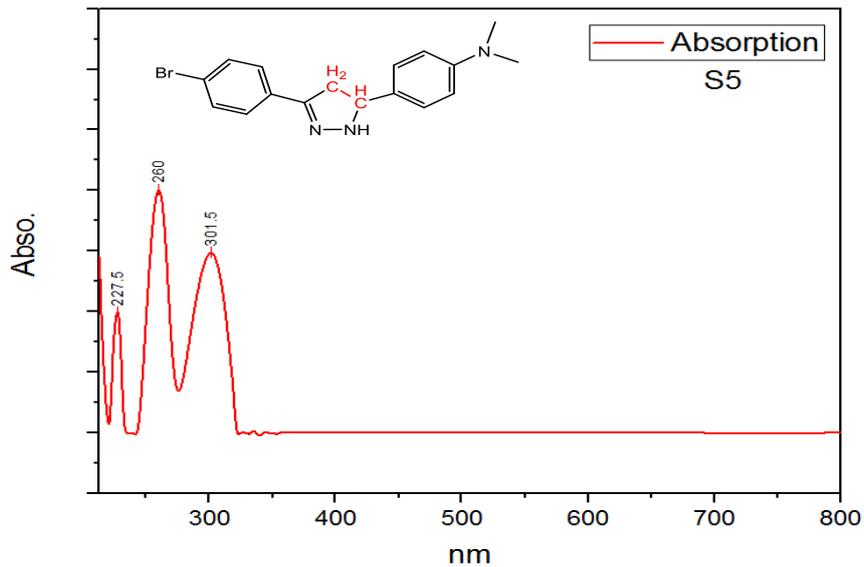
3 - 2 - 2 - 1 المركبات الحلقية غير المتجانسة الخماسية (مشتقات 1,2- بايرازول)

في المركب (S4) ظهرت حزمتين بشكل قمم عند الطول الموجي 220 nm تعود الى حلقة البنزين , وعند الطول الموجي 267.5 nm تعود الى مجموعة (C = N) المتصلة بحلقة البنزين الاروماتية .



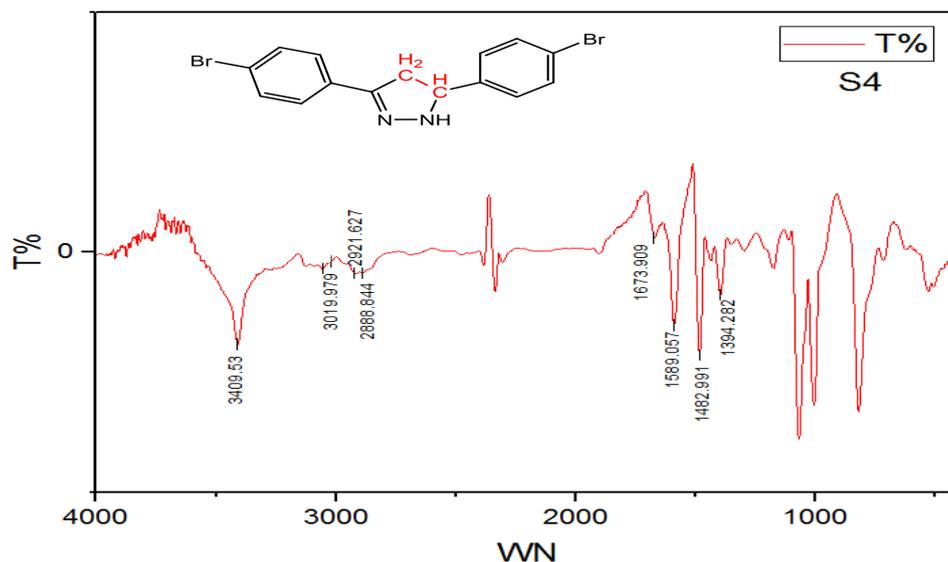
(شكل 7)

في المركب (S5) ظهرت حزمتين بشكل قمم عند الطول الموجي 227.5 nm تعود الى حلقة البنزين , وعند الطول الموجي 260 nm تعود الى مجموعة (C = N) المتصلة بحلقة البنزين الاروماتية وعند الطول الموجي 301.5 nm تعود الى مجموعة C - N .



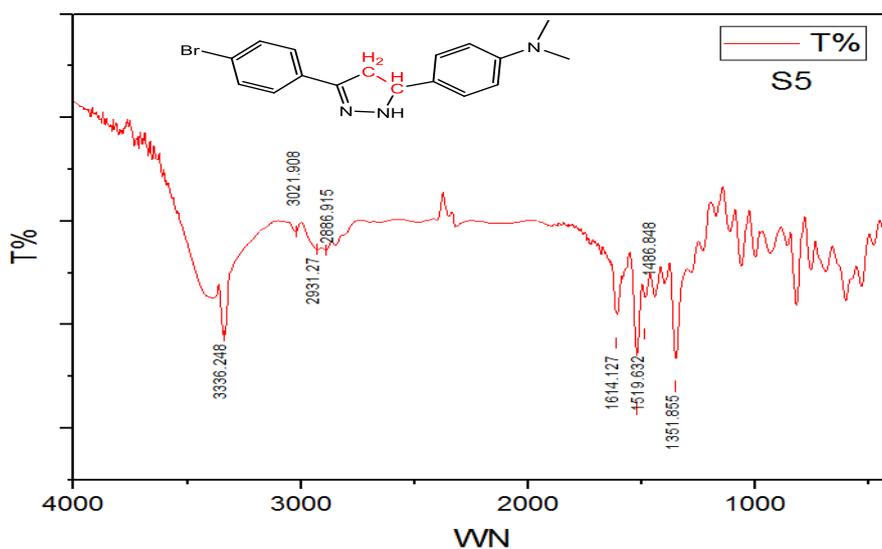
(شكل 8)

تعود الحزمة عند الرقم 3409 cm^{-1} الى مجموعة N-H , وتعود الحزمة عند الرقم 3019 cm^{-1} الى مجموعة CH الاروماتية , وتعود الحزمتين عند 2888 cm^{-1} وعند 2921 cm^{-1} لمط مجموعة CH_3 المتناظرة وغير المتناظرة على التوالي , وتعود الحزمة عند الرقم 1673 cm^{-1} الى مجموعة C = N , وتعود الحزمة عند الرقم 1482 cm^{-1} الى مجموعة C = C الاروماتية .



(شكل 9)

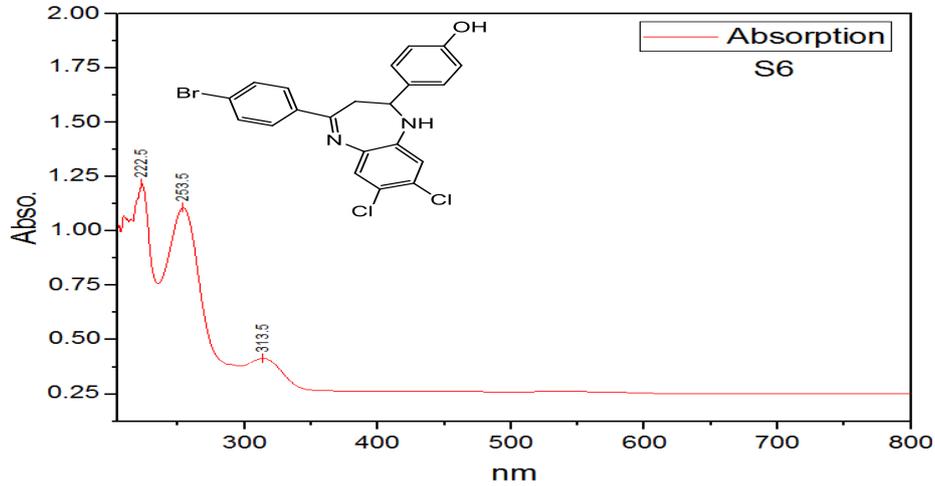
تعود الحزمة عند الرقم 3336 cm^{-1} الى مجموعة N-H , وتعود الحزمة عند الرقم 3021 cm^{-1} الى مجموعة CH الاروماتية , وتعود الحزمتين عند 2886 cm^{-1} وعند 2931 cm^{-1} لمط مجموعة CH_3 المتناظرة وغير المتناظرة على التوالي , وتعود الحزمة عند الرقم 1614 cm^{-1} الى مجموعة C = N , وتعود الحزمة عند الرقم 1486 cm^{-1} الى مجموعة C = C الاروماتية .



(شكل 10)

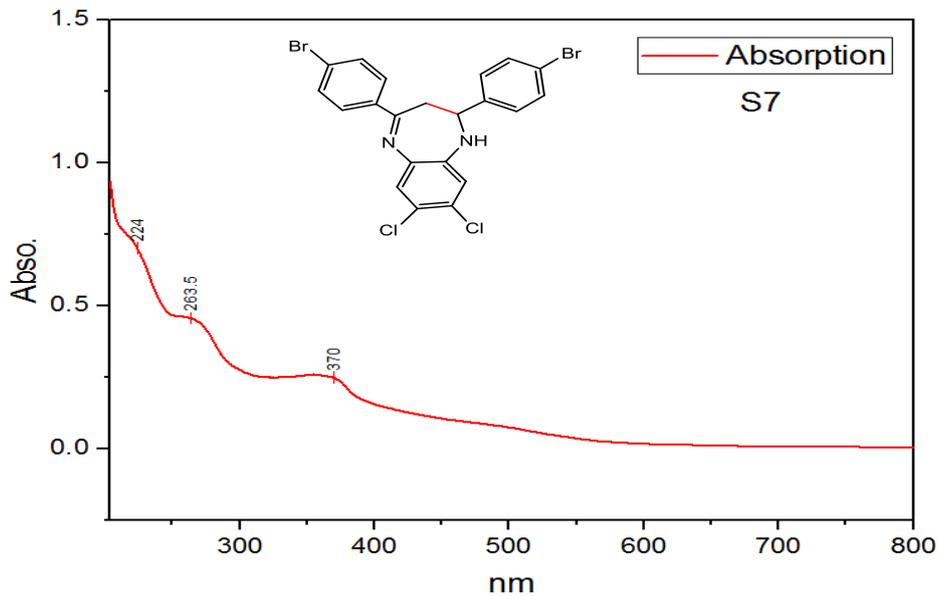
3-2-2-1 المركبات الحلقية غير المتجانسة الخماسية (مشتقات 1,2- بايرازول)

في المركب (S6) ظهرت ثلاث حزم بشكل قمم عند الطول الموجي 222.5 nm تعود الى حلقة البنزين المعوضة بالبروم , وعند الطول الموجي 253.5 nm تعود الى حلقة البنزين المعوضة بالهيدروكسيل وعند الطول الموجي 313.5 nm تعود الى مجموعة C = N .



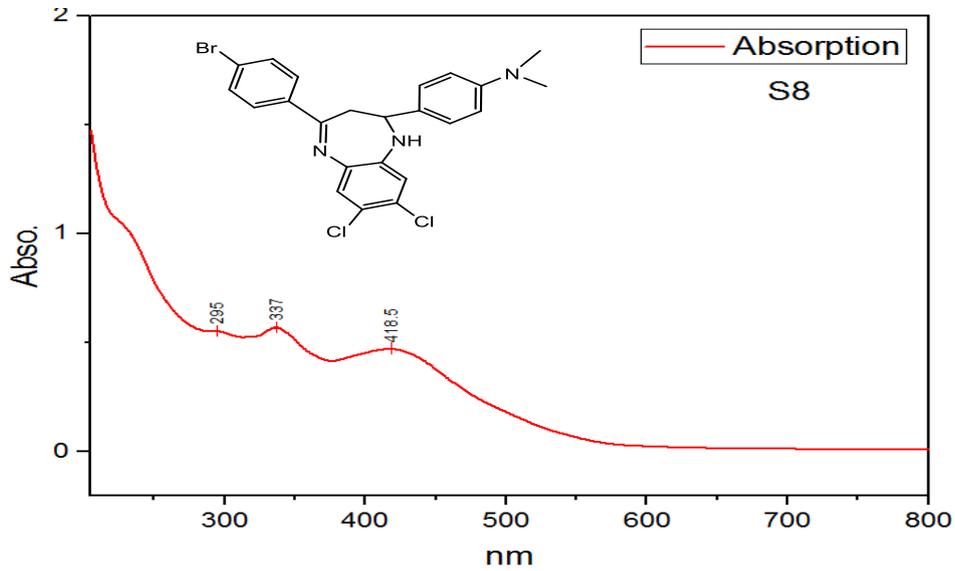
(شكل 11)

في المركب (S7) ظهرت ثلاث حزم بشكل قمم عند الطول الموجي 224 nm تعود الى حلقة البنزين المعوضة بالبروم , وعند الطول الموجي 263.5 nm تعود الى حلقة البنزين المعوضة بالهيدروكسيل وعند الطول الموجي 370 nm تعود الى مجموعة C = N .



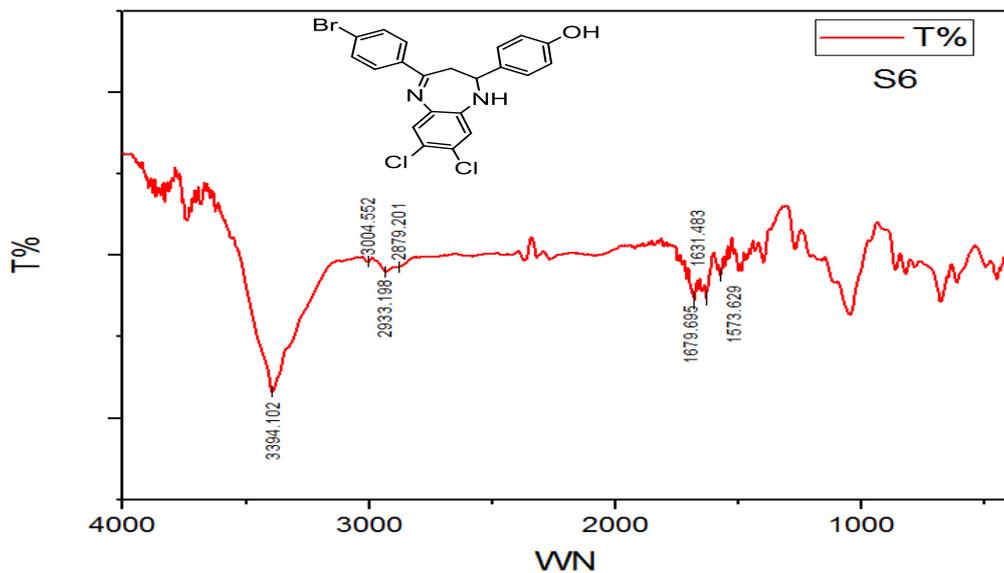
(شكل 12)

في المركب (S8) ظهرت ثلاث حزم بشكل قمع عند الطول الموجي 295 nm تعود الى حلقة البنزين المعوضة, وعند الطول الموجي 337 nm تعود الى حلقة مجموعة C = N وعند الطول الموجي 418 nm تعود الى مجموعة NR₂.



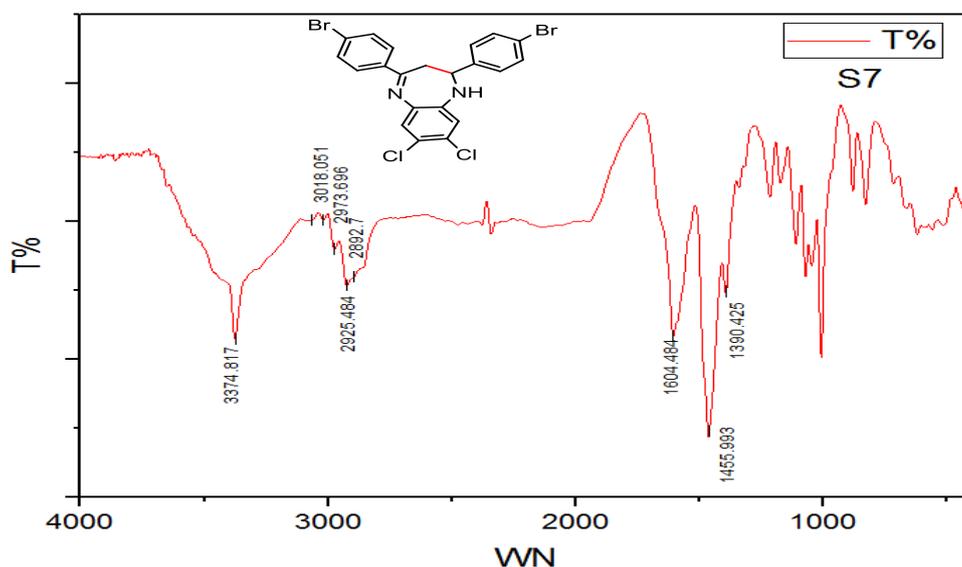
(شكل 12)

تعود الحزمة المطيية بين المدى (3600 – 3300) cm⁻¹ الى مجموعة O – H , وتعود الحزمة عند الرقم 3394 cm⁻¹ الى مجموعة N – H , وتعود الحزمة عند الرقم 3004 cm⁻¹ الى مجموعة CH الاروماتية, وتعود الحزمتين عند 2879 cm⁻¹ وعند 2933 cm⁻¹ لمط مجموعة CH₂ المتناظرة وغير المتناظرة على التوالي, وتعود الحزمة عند الرقم 1679 cm⁻¹ الى مجموعة C = N , وتعود الحزمة عند الرقم 1573 cm⁻¹ الى مجموعة C = C الاروماتية .



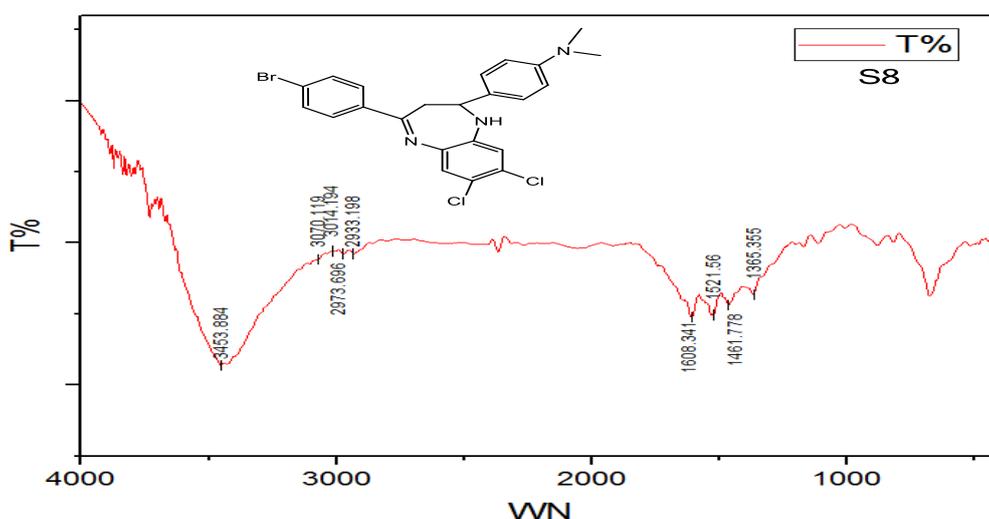
(شكل 14)

وتعود الحزمة عند الرقم 3374 cm^{-1} الى مجموعة N - H , وتعود الحزمة عند الرقم 3018 cm^{-1} الى مجموعة CH = الاروماتية, وتعود الحزمتين عند 2973 cm^{-1} و 2889 cm^{-1} لمط مجموعة CH_2 المتناظرة وغير المتناظرة على التوالي, وتعود الحزمة عند الرقم 1604 cm^{-1} الى مجموعة C = N , وتعود الحزمة عند الرقم 1631 cm^{-1} الى مجموعة C -N الالكيلية , وتعود الحزمة عند الرقم 1455 cm^{-1} الى مجموعة C = C الاروماتية .



(شكل 15)

تعود الحزمة عند 3453 cm^{-1} الى مجموعة N - H , وتعود الحزمة عند الرقم 3070 cm^{-1} الى مجموعة CH = الالكينية , وتعود الحزمة عند الرقم 3014 cm^{-1} الى مجموعة CH = الاروماتية وتعود الحزمتين عند 2933 cm^{-1} و 2973 cm^{-1} لمط مجموعة CH_3 المتناظرة وغير المتناظرة على التوالي, وتعود الحزمة عند الرقم 1608 cm^{-1} الى مجموعة C = N الالكينية, وتعود الحزمة عند الرقم 1521 cm^{-1} الى مجموعة C -N الالكيلية المعوضة على حلقة البنزين , وتعود الحزمة عند الرقم 1461 cm^{-1} الى مجموعة C = C الاروماتية , وتعود الحزمة عند الرقم 1365 cm^{-1} الى مجموعة C - N الحلقية .



(شكل 16)

4 - 1 الاستنتاجات

- 1- امكن تحضير مركبات جالكون من تكثيف الديهايدات مختلفة مع 4-برومواسيتوفينون وتشخيصها طيفيا
- 2- اثبتت الدراسات الطيفية للمركبات الناتجة (الجالكونات) باستخدام مطيافية UV-Vis بانها تمتلك قيم الاطوال الموجية المتوقعة , وباستخدام اشعة FT-IR تم الحصول على جميع حزم المجاميع الفعالة المتوقعة نظريا .
- 3- امكن تحضير مشتقات من المركبات الحلقية الخماسية (مشتقات البايروزول) ومعرفة خصائصها وتشخيصها طيفيا
- 4- امكن تحضير مشتقات من المركبات الحلقية السداسية (مشتقات الديازيبين) ومعرفة خصائصها وتشخيصها طيفيا
- 5- امكن استخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة في جميع التفاعلات والحصول على قيم Rf للمركبات الناتجة جميعها

4 - 2 التوصيات

- 1- الاستفادة من المركبات الجالكونات المحضرة خصوصا في عمليات التحضير العضوي وفي دراسات اخرى .
- 2- الاستفادة من استخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة في التأكد من سير التفاعلات و نقاوة المركبات العضوية .
- 3- ضرورة اجراء دراسة للمركبات والمجاميع المؤثرة والتأكد من نقاوتها قبل تطبيق الجزء العملي .

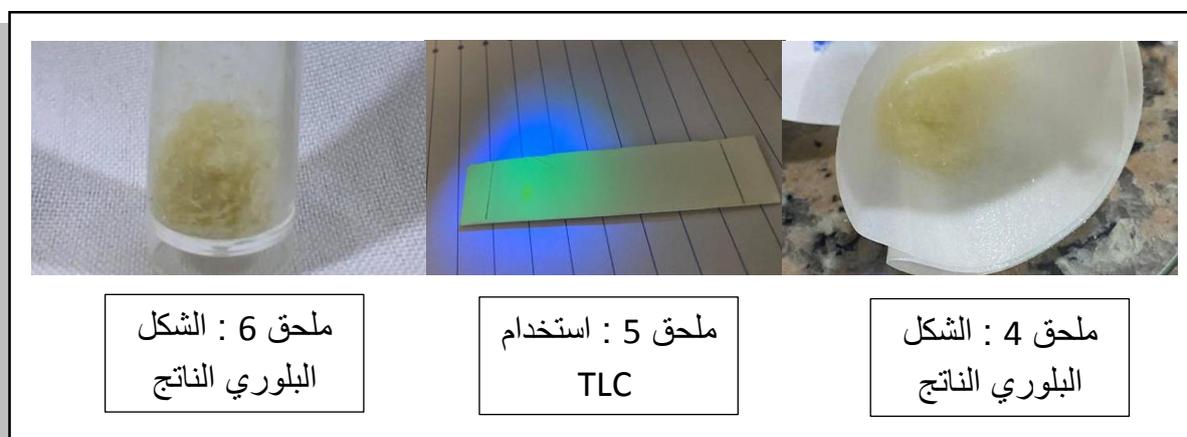
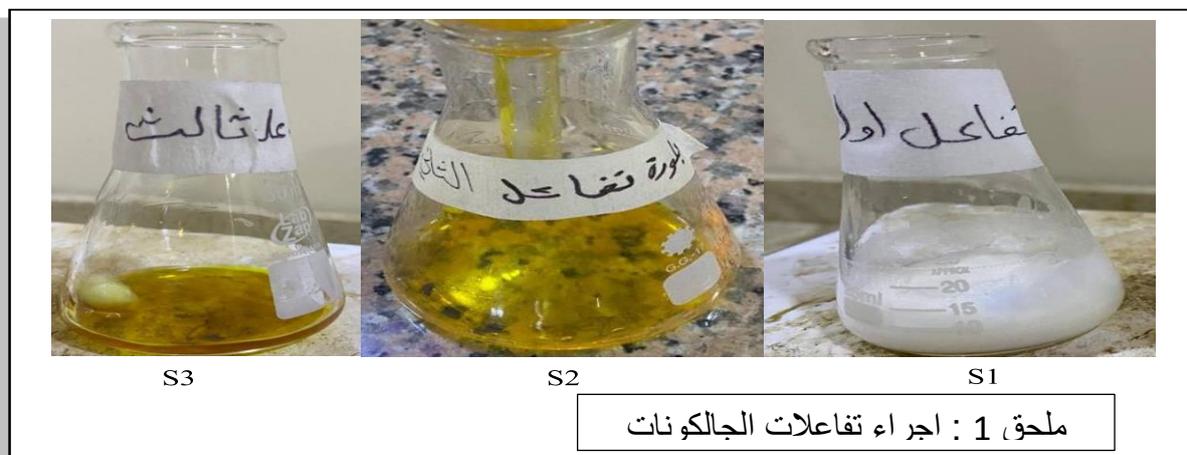
- 1- Patai, Saul; Rappoport, Zvi, eds. (1989). Enones: Vol. 1 (1989). Patai's Chemistry of Functional Groups. doi:10.1002/9780470772218. ISBN 9780470772218.
- 2- Patai, Saul; Rappoport, Zvi, eds. (1989). Enones: Vol. 2 (1989). Patai's Chemistry of Functional Groups. doi:10.1002/9780470772225. ISBN 9780470772225.
- 3- Smith, Michael B.; March, Jerry (2007), *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure* (6th ed.), New York: Wiley-Interscience, ISBN 978-0-471-72091-1
- 4- S. Zhang, H. Neumann, M. Beller, Synthesis of α , β -unsaturated carbonyl compounds by carbonylation reactions, *Chemical Society Reviews* 49(10) (2020) 3187-3210.
- 5- S. Banner, L.S.W.K. Hong, © 1993 Elsevier Science Publishers BV All rights reserved 0169-5002/93/\$06.00, *Lung Cancer* 8 (1993) 321-352.
- 6- Y. Xia, Z.-Y. Yang, P. Xia, K.F. Bastow, Y. Nakanishi, K.-H. Lee, Antitumor agents. Part 202: novel 2'-amino chalcones: design, synthesis and biological evaluation, *Bioorganic & medicinal chemistry letters* 10(8) (2000) 699-701.
- 7- Z. Nowakowska, B. Kędzia, G. Schroeder, Synthesis, physicochemical properties and antimicrobial evaluation of new (E)- chalcones, *European journal of medicinal chemistry* 43(4) (2008) 707-713.
- 8- K. Liaras, A. Geronikaki, J. Glamočlija, A. Ćirić, M. Soković, Novel (E)-1-(4-methyl-2-(alkylamino) thiazol-5-yl)-3-arylprop-2-en-1-ones as potent antimicrobial agents, *Bioorganic & medicinal chemistry* 19(24) (2011) 7349-7356.
- 9- V. Opletalova, J. Hartl, K. Palat Jr, A. Patel, Conformational analysis of 2-hydroxy-2', 5'-diazachalcones, *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis* 23(1) (2000) 55-59.
- 10- Z. Nowakowska, A review of anti-infective and anti-inflammatory chalcones, *European journal of medicinal chemistry* 42(2) (2007) 125-137.
- 11- M. Raghavendra, H.S. Bhojya Naik, T.R.R. Ravikumar Naik, B.S. Sherigara, pTsOH catalysed a facile one-pot synthesis of some new substituted [1, 2, 4] triazolo [3, 4-b][1, 3, 4] thiadiazepines under microwave irradiation in solvent-free conditions, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements* 182(8) (2007) 1823-1831.
- 12- A. Ullah, F.L. Ansari, S. Nazir, B. Mirza, Combinatorial Synthesis, Lead Identification, and Antitumor Study of a Chalcone-Based Positional-Scanning Library, *Chemistry & Biodiversity* 4(2) (2007) 203-214.
- 13- D.N. Dahr, "The Chemistry of Chalcone and Related Compounds" ,John Wiley and Sons, Inc., 214-215, (1981)
- 14- Tomás-Barberán, Francisco A.; Clifford, Michael N. (2000). "Flavanones, Chalcones and Dihydrochalcones - Nature, Occurrence and Dietary Burden". *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 80 (7): 1073–1080
- 15- C. Díaz-Tielas, E. Graña, M. Reigosa and A. Sánchez- Moreiras, *J. Planta Daninha*, 2016, 34, 607–616.
- 16- R. Mata, *J. Nat. Prod.*, 2007, 70, 140–140

- 17- Prasad Y. R., Rao A. L. and Rambabu R., (2008). E-J. Chem., Vol. 5, No. 3, P. 461-466
- 18- Nayak, Yogeesha N.; Gaonkar, Santosh L.; Sabu, Mariya (2023-01-04). "Chalcones: Versatile intermediates in heterocyclic synthesis". *Journal of Heterocyclic Chemistry*: jhet.4617.
- 19- Zhuang, Chunlin; Zhang, Wen; Sheng, Chunquan; Zhang, Wannian; Xing, Chengguo; Miao, Zhenyuan (28 June 2017). "Chalcone: A Privileged Structure in Medicinal Chemistry". *Chemical Reviews*. 117 (12): 7762–7810
- 20- T. Akiyama, M. Shibuya, H.M. Lin and Y. Ebizuka, *J. Biochem.* 263,834-839(1999).
- 21- M. Kozawa, "Chem. Pharm. Bull.", 25,515, (1977).
- 22- Y. Inamori, "Chem. Pharm. Bull.", 39,6,1604,(1991).
- 23- H. Goto, "Marvelous Ashitaba", 52,1,P750
- 24- Husain Redha; Nateq Ahmed Synthesis of Some α , β , γ , δ , Unsaturated Carbonyl Compounds and Their Derivatives of an Expected Biological Activity Volume 27, Issue 4, December 2018, Page 1-20
- 25- D Vasudha a, A Jagadeesh b, Sathish Kumar Konidala c, Haya Yasin d,e, Suraj N. Mali f, Richie R. Bhandare d,e, Afzal B. Shaik g,h; Development of Orally Active Anti-Inflammatory Agents: In Vivo and In Silico Analysis of Naphthalene-Chalcone Derivatives Based on 2-Acetyl-6-Methoxy Naphthalene *Chemical Physics Impact* 8 (2024) 100472 .
- 26- Kibrom Mezgebe, Yadessa Melaku, and Endale Mulugeta Synthesis and Pharmacological Activities of Chalcone and Its Derivatives Bearing N-Heterocyclic Scaffolds: A Review *ACS Omega* 2023, 8, 19194–19211.
- 27- Mona A. Shalaby, a, Sameh A. Rizk, a, and Asmaa M. Fahim, b, Synthesis, reactions and application of chalcones: a systematic review *Org. Biomol. Chem.*, 2023, 21,5317–5346.
- 28- Mohammed M. Amin¹, Montaser Sh. A. Shaykoon¹, Adel A. Marzouk^{1,2}, Eman A. M. Beshr³, Gamal El-Din A. Abu-Rahma^{3,4}; Recent Updates on Synthetic Strategies of Chalcone Scaffold and their Heterocyclic Derivatives, *J. Adv. Biomed. & Pharm. Sci.* 6 (2023), p 129 .
- 29- M.-A. Karadendrou, I. Kostopoulou, V. Kakokefalou, A. Tzani and A. Detsi, *Catalysts*, 2022, 12, 249.
- 30- J. Skarżewski, M. Zielińska-Błajet and I. Turowska-Tyrk, *Tetrahedron: Asymmetry*, 2001, 12, 1923–1928
- 31- R. Kamal, R. Kumar, V. Kumar and V. Bhardwaj, *ChemistrySelect*, 2019, 4, 11578–11603.
- 32- . Kumar N., Jain J. S., Sinha R., Garg V. K. and Bansal S. K., (2009). *Scholars Research Library Journal*, 1(1), P. 169-176.
- 33- Dhar D. N., (1981). "The chemistry of chalcone and related compounds", John Wiley and Sons, Inc., P. 214-215.

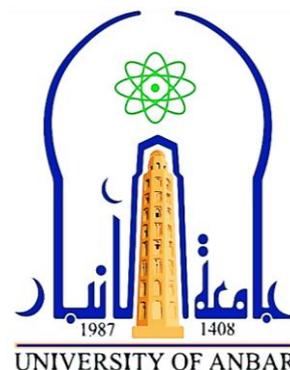
- 34- Mahajan S. K., Patil C. B. and Katti S. A., (2009). *J. Pharm. Sci. and Res.*, Vol. 1(3), P. 11-22. 12 .
- 35- T. Akiyama ,M. shibuya ,H.M. Lin and Y.Ebizuka ,*J.Biochem.* 263,834-839
- 36- H.K.Hsieh,L.T. Tsao, J.P. Wang, C.N. Lin, *J.pharm. pharmacol.*, 52,163, (2000).
- 37- S.K. Kumar, E. Hager, P. Catherine ,H. Gurulingappa, N.E. Davidson, S.R. Khan , *J.Med. Chem.* ,46,2813,2003).
- 38- K. Hida, "Ashitaba ,Amedicinal Plant and Health Method " ,(2002) .
- 39- Polo E, Ibarra-Arellano N, Prent-Peñaloza L, Morales-Bayuelo A, Henao J, Galdámez A, Gutiérrez M. Ultrasoundassisted synthesis of novel chalcone, heterochalcone and bis-chalcone derivatives and the evaluation of their antioxidant properties and as acetylcholinesterase inhibitors. *Bioorganic Chemistry.* 2019;90:103034. doi: 10.1016/j.bioorg.2019.103034.
- 40- Huang ZH, Yin LQ, Guan LP, Li ZH, Tan C. Screening of chalcone analogs with anti-depressant, anti-inflammatory, analgesic, and COX-2-inhibiting effects. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters.* 2020;30(11):127173. doi:10.1016/j.bmcl.2020.127173.
- 41- Niu C, Yin L, Nie LF, Dou J, Zhao JY, Li G, Aisa HA. Synthesis and bioactivity of novel isoxazole chalcone derivatives on tyrosinase and melanin synthesis in murine B16 cells for the treatment of vitiligo. *Bioorganic and Medicinal Chemistry.* 2016;24(21):5440-5448. doi: 10.1016/j.bmc.2016.08.066.
- 42- Scherbakov AM, Zavarzin IV, Vorontsova SK, Hajra A, Andreeva OE, Yadykov AV, Levina IS, Volkova YA, Shirinian VZ. Synthesis and evaluation of the antiproliferative activity of benzylidenes of 16-dehydroprogesterone series.*Steroids.* 2018;138:91-101. doi: 10.1016/j.steroids.2018.06.013.
- 43- Zhu H, Tang L, Zhang C, Wei B, Yang P, He D, Zheng L, Zhang Y. Synthesis of Chalcone Derivatives: Inducing Apoptosis of HepG2 Cells via Regulating Reactive Oxygen Species and Mitochondrial Pathway. *Frontiers in Pharmacology.* 2019;10:1341. doi: 10.3389/fphar.2019.01341.
- 44- Raju SK, Sekar P, Kumar S, Murugesan M, Karthikeyan, Arthanari M. Biological applications of imidazothiazole scaffolds: A current review. *Journal of Advanced Chemical Sciences.* 2022;8(1):756-69.10.30799/jacs.244.22080101.
- 45- R. Mahdi Ubaid Mahmood, N. Mahmood Aljamali, 7 (2020) 2020.
- 46- Y. Ogawa, E. Tokunaga, O. Kobayashi, K. Hirai, N. Shibata *IScience*, 23 (2020), Article 101467
- 47- A.F. Pozharskii, A.T. Soldatenkov, A.R. Katritzky, *Heterocycles in Life and Society*, 2011.
- 48- R. Dua, R. Dua, S. Shrivastava, S.K. Sonwane, S.K. Srivastava, *Adv. Biol. Res. (Rennes).* 5 (2011) 120–144
- 49- P. Fürst, P. Stehle *J. Nutr.*, 134 (2004), pp. 1558-1565
- 50- P.W. Brian *Proc. R. Soc. London – Biol. Sci.*, 200 (1978), pp. 231-243
- 51- P. Arora, 3 (2012) 2947–2954.
- 52- A.R. Shaikh, M. Farooqui, R.H. Satpute, S. Abed *J. Drug Deliv. Ther.*, 8 (2018), pp. 424-428
- 53- P. Singla, V. Luxami, K. Paul *Eur. J. Med. Chem.*, 102 (2015), pp. 39-57

- 54- A. Al-Mulla *Der Pharma Chem.*, 9 (2017), pp. 141-147
- 55- P.B.R. Kumar, S. Subramaniyan, K. Yamini, R. Suthakaran *Rasayan J. Chem.*, 4 (2011), pp. 400-404
- 56- M.S. Saini, A. Kumar, J. Dwivedi, R. Singh *Int. J. Pharma Sci. Res.*, 4 (2013), pp. 66-77
- 57- A. Husain, 59 (2009) 223–233.
- 58- Q. Chen, X. Zhu, L. Jiang, Z. Liu, G. Yang, 43 (2008) 595–603.
- 59- T.L. Gilchrist, *Heterocyclic Chemistry*, 1992, 3, 1
- 60- Barreiro, E.J. *Privileged Scaffolds in Medicinal Chemistry: An Introduction*. In *Privileged Scaffolds in Medicinal Chemistry: Design, Synthesis, Evaluation*; Bräse, S., Ed.; Book Series: Drug Discovery; The Royal Society of Chemistry's Books: London, UK, 2015; pp. 1–15.
- 61- Bennani, F.E.; Doudach, L.; Cherrah, Y.; Ramli, Y.; Karrouchi, K.; Ansar, M.; Faouzi, M.E.A. Overview of recent developments of pyrazole derivatives as an anticancer agent in different cell line. *Bioorg. Chem.* 2020, 97, 103470
- 62- Faria, J.V.; Vegi, P.F.; Miguita, A.G.C.; Silva dos Santos, M.; Boechat, N.; Bernardino, A.M.R. Recently reported biological activities of pyrazole compounds. *Bioorg. Med. Chem.* 2017, 25, 5891–5903
- 63- Ansari, A.; Ali, A.; Asif, A. Shamsuzzman Review: Biologically active pyrazole derivatives. *New J. Chem.* 2017, 41, 16–41.
- 64- Ramadan, M.; Aly, A.A.; El-Haleem, L.E.A.; Alshammari, M.B.; Bräse, S. Substituted Pyrazoles and their Heteroannulated analogs—Recent Syntheses and Biological Activities. *Molecules* 2021, 26, 4995 .
- 65- P.Prasanna raja, M.S.Riyazulah and V.Siva Kumar, *Int. J. Chem Tech Res.*, 2010, 2(4), 1998-2004.
- 66- Joule, John A.; Mills, Keith, eds. (2010). *Heterocyclic Chemistry* (5th ed.). Oxford: Wiley. ISBN 978-1-405-13300-5.
- 67- Lagoja, Irene M. (2005)
- 68- R.Amit trivedi, K.D.Dipti, R.Naresh and H.S.Viresh, *ARKIVOC*, 2008, (XI), 137-141.
- 69- Atyaf AQ. Younus¹ and Nasreen R. Jber² Synthesis and Characterization a New 1,3-Diazepine Compounds from New Bis 4-Amino-3-Mercpto-1,2,4-TriazoleDerivatives Vol.20 (2), June, 2017, pp.1-6
- 70- Dr. Robert Thoran, Tristan Schuh, Philipp Holling, Dr. Florian Puls, Dr. Olga Kataeva, Prof. Dr. Hans-Joachim Knölker 2,2'-Bis(arylamino)-1,1'-biaryls as Building Blocks for the Synthesis of Dibenzo[d,f][1,3]diazepines, Dibenzo[d,f][1,3]diazepinones, and Dibenzo[c,e][1,2,7]thiadiazepine 6-Oxides *Eur. J. Org. Chem.* 2023, 26, e202300591(1 of 17)
- 71- DR. NAGHAM MAHMOOD ALJAMALI^{1*}, RABAB MAHDI UBAID MAHMOOD²; Synthesis, Characterization of Diazepine-Bicycles System and Study of their Bio-Behavior 4225 | *International Journal of Pharmaceutical Research* | Jan - Mar 2021 | Vol 13 | Issue 1
- 72- R. Kaur Gill, S. Om Kaushik, J. Chugh, S. Bansal, A. Shah, J. Bariwal Recent development in [1, 4] benzodiazepines as potent anticancer agents: a review *Mini Rev. Med. Chem.*, 14 (3) (2014 Mar 1), pp. 229-256

- 73- M.S. Bhatia, P.B. Choudhari, K.B. Ingale Synthesis, screening and QSAR studies of 2, 4-disubstituted 1, 5-benzodiazepine derivatives Orient. J. Chem., 24 (1) (2008), p. 147
- 74- Matsuzaki H., Takuchi I., Hamad Y. and AtanoK. H, Chem. Pharma.Bull., 48, 5, 755, (2000).
- 75- Drivers M.S. and Harrwig J.F., J.Am.Chem.Soc., 118, 1222-9556, (1996).
- 76- Della T., Arturo M. and Rossi A., J.Med.Chem., 22, 1-17, (1979).
- 77- Abrous L., Hynes J., Sarah J., Friendrich R., Smith A. B. and Hirschman R., J.Org. Litt., 3, 7, (2001).
- 78- Abrous L., Hynes J., Sarah J., Friendrich R., Smith A. B. and Hirschman R., J.Org.Litt., 3, 7, (2001)



The Republic of Iraq
Ministry Higher Education and
Scientific Research
Al-Anbar University
College of Applied Science – Heet
Applied Chemistry



**Preparation and diagnosis of heterocyclic compounds and
evaluation of their biological effectiveness against types of
pathogenic bacteri**

Research Submitted

To

**The Council of the College of Applied Science – Heet University of Anbar as
Partial Fulfillment of the Requirements For the Degree of Bachelors in
Applied Chemistry**

BY

Saja Saad Hamid

Hiba Adel Kareem

Supervised

BY

Assist Prof. Dr.

Rasim Farraj Muslim AL-Obaidi