



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

## تحضير وتشخيص مركبات حلقيه غير متجانسة من ٤-أمينوأنتيبيريدين واستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة في متابعة التفاعلات

بحث مقدم

الى

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

من قبل

سهمي محمد سهمي

أسامة عطاالله رجا

يقين اسعد شهاب

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 :

الاسم : راسم فراج مسلم

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

العنوان : جامعة الانبار / كلية العلوم التطبيقية هيت

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 من ٤-أمينوأنتيبيرين واستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة في متابعة التفاعلات ) وقد ناقشنا الطلبة في محتوياتها وفيما له علاقة بالبحث و نعتقد بانها جديرة بالقبول لنيل درجة البكالوريوس في العلوم التطبيقية في الكيمياء التطبيقية ودرجة ( ) .

### رئيساً

التوقيع :

الاسم : مروان محمد فرحان

المرتبة العلمية : استاذ مساعد

العنوان : جامعة الانبار / كلية العلوم التطبيقية هيت

التاريخ : / / ٢٠٢٤ م

### عضواً

التوقيع :

الاسم :

المرتبة العلمية :

العنوان : جامعة الانبار / كلية العلوم التطبيقية هيت

التاريخ : / / 2024 م

### عضواً

التوقيع :

الاسم :

المرتبة العلمية :

العنوان : جامعة الانبار / كلية العلوم 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:

﴿ وَفَوْقَ كُلِّ ذِي عِلْمٍ عَلِيمٌ ﴾

سورة يوسف: الآية ٧٦

## الاهداء

الى من بلغ الرسالة وادى الامانة .. ونصح الامة .. الى المعلم الاول ورسول الانسانية الى سيد  
المرسلين وخاتم النبيين الرسول الكريم محمد صل الله عليه وسلم

الى والدينا من أبصرنا منهم طريق الحياة .. واستهدينا منهم قوة النجاح .. الى من علمونا معنى  
الاصرار و النجاح والكفاح

الى مشرف البحث والداعم الدائم للنجاح

الى اساتذتي الكرام والاصدقاء

وكل من وقف معنا بإخلاص و وفاء

الباحثون

## شكر و عرفان

الحمد لله رب العالمين ، تبارك وتعالى له الكمال وحده ، والصلاة والسلام على نبيه ورسوله الامين وعلى سائر الانبياء والمرسلين و أحمد الله تعالى الذي بارك في اتمام هذا المشروع

وأتقدم بجزيل الشكر والعرفان الى الاستاذ الفاضل

(أ. م . د. راسم فراج مسلم )

لما قدمه لنا من آراء وتوجيهات علمية قيمة في سبيل انجاز هذا البحث ، من دون أن يبخل علينا بوقتٍ و جهدٍ و خبرةٍ ، وبفضل مكانته العلمية التي كان لها التأثير الاكبر في انجاز هذا البحث فجزاه الله عنا خير الجزاء .

وأتقدم بخالص الشكر والثناء الى ( الدكتور جلال عبد الكريم عباس ) في ما قدمه من توجيه و اسناد ونصائح في انجاز هذا البحث

واخص بالشكر استاذة الكيمياء العضوية ( الاستاذة الدكتورة اطياف يونس عبد القهار والاستاذ المساعد الدكتور مروان محمد فرحان والاستاذ المساعد الدكتور راسم فراج الدين ) أدوا الامانة العلمية وقدموا كل الخير لنا ولما بعدنا ان شاء الله

كما اتقدم بخالص شكري وتقديري الى الاستاذة الكرام كل من ( الاستاذ الدكتور بلال جاسر محمد والأستاذة الدكتور مي فهمي عبد الرحمن ) لما قدموه من عون و توجيهات واحترام متبادل رعاهم الله واطال بأعمارهم كما اتقدم بالشكر الى رئيس قسم الكيمياء التطبيقية (الدكتور مروان محمد فرحان)والى جميع الكادر في قسم الكيمياء التطبيقية وأسأل الله التقدم والتوفيق اكثر لهم ان شاء الله .

كما اتقدم بالشكر الى الأستاذة الفاضلة ( حنان الطيف ياسين) في دعمها المتواصل

واعزازا مني اقدم شكري لعائلي الكريمة والى زملائي في البحث وفي قسم الكيمياء التطبيقية وكل شخص وقف بجانبنا مساهما بفكرة ، أو مرشدا الى كتاب ، او داعيا بظهر الغيب .

سهمي ، أسامة ، يقين

## المحتويات

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

### المبحث الاول

١ - ١ قواعد شيف	1.....
١ - ١ - ١ الخصائص العامة	1.....
١ - ١ - ٢ تحضير قواعد شيف	1.....
١ - ١ - ٣ تفاعلات قواعد شيف	4.....
١ - ١ - ٤ اهمية قواعد شيف	7.....
١ - ٢ - ٤-امينوانتبييرين مركب	7.....
١ - ٢ - ١ الخصائص العامة	7.....
١ - ٢ - ٢ الصيغة الكيميائية	8.....
١ - ٣ - ١ المركبات الحلقية غير المتجانسة	8.....
١ - ٣ - ١ الخصائص العامة	8.....
١ - ٣ - ٢ السمات العامة للمركبات الحلقية غير المتجانسة	9.....
١ - ٣ - ٣ الحلقات السباعية غير المتجانسة	9.....
١ - ٣ - ٣ - ١ مركبات الاوكسازيين	10.....
١ - ٣ - ٣ - ٢ تحضير مركبات الاوكسازيين	10.....
١ - ٣ - ٣ - ٣ الفعالية الحيوية لمركبات الاوكسازيين	11.....
١ - ٤ - ١ الهدف من البحث	11.....

### المبحث الثاني

٢ - ١ تحضير قواعد شيف	12.....
٢ - ١ - ١ المواد المستخدمة	12.....
٢ - ١ - ٢ الادوات والاجهزة المستخدمة	12.....
٢ - ١ - ٣ طريقة العمل	13.....
٢ - ١ - ٤ معادلات التفاعلات	14.....
٢ - ١ - ٥ الحسابات	14.....
٢ - ١ - ٦ كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة	15.....
٢ - ١ - ٧ التنقية و اعادة البلورة	16.....
٢ - ١ - ٨ القياسات الطيفية	16.....
٢ - ٢ تحضير المركبات الحلقية غير المتجانسة	17.....

17	.....	٢ - ٢ - ١ المواد المستخدمة
17	.....	٢ - ٢ - ٢ الادوات والاجهزة المستخدمة
18	.....	٢ - ٢ - ٣ طريقة العمل
19	.....	٢ - ٢ - ٤ معادلات التفاعلات
19	.....	٢ - ٢ - ٥ الحسابات
20	.....	٢ - ٢ - ٦ التنقية واعداد البلورة
21	.....	٢ - ٢ - ٧ القياسات الطيفية

### المبحث الثالث

22	.....	٣ - ١ النتائج
22	.....	٣ - ١ - ١ قواعد شيف
25	.....	٢ - ١ - ٢ المركبات الحلقية غير المتجانسة
28	.....	٣ - ٢ المناقشة
28	.....	٣ - ٢ - ١ مركبات شيف
31	.....	٢ - ٢ - ٢ المركبات الحلقية غير المتجانسة
35	.....	٤ - ١ الاستنتاجات
35	.....	٤ - ٢ التوصيات
36	.....	٥ - ١ المصادر
39	.....	٦ - ١ الملحقات

## جدول الرموز

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

## قائمة الجداول

الصفحة	عنوان الجدول	الجدول
VI	جدول الرموز	الجدول أ
VII	قائمة الجداول	الجدول ب
12	المواد المستخدمة في تحضير قواعد شيف	الجدول ١
12	الادوات والاجهزة المستخدمة في تحضير قواعد شيف	الجدول ٢
13	طريقة العمل لتحضير قواعد شيف	الجدول ٣
14	الحسابات المستخدمة في تحضير قواعد شيف	الجدول ٤
15	استخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة في تحضير قواعد شيف	الجدول ٥
16	تنقية واعداد البلورة لقواعد شيف	الجدول ٦
17	المواد المستخدمة في تحضير الحلقات الغير متجانسة	الجدول ٧
17	الادوات و الاجهزة المستخدمة في تحضير الحلقات الغير متجانسة	الجدول ٨
18	طريقة العمل لتحضير الحلقات الغير متجانسة	الجدول ٩
19	الحسابات المستخدمة في تحضير الحلقات الغير متجانسة	الجدول ١٠
21	تنقية واعداد بلورة الحلقات الغير متجانسة	الجدول ١١
23	اشكال واسماء ورموز قواعد شيف الناتجة	الجدول ١٢
24	قيم الاعداد الموجية للمجاميع الفعالة لقواعد شيف الناتجة	الجدول ١٣
24	قيم Rf لتفاعلات قواعد شيف المحضرة	الجدول ١٤
24	بعض الخصائص الكيميائية والفيزيائية لقواعد شيف الناتجة	الجدول ١٥
26	اشكال ورموز المركبات الحلقية الناتجة	الجدول ١٦
27	قيم الاعداد الموجية للمجاميع الفعالة للمركبات الحلقية غير المتجانسة الناتجة	الجدول ١٧
27	بعض الخصائص الكيميائية والفيزيائية للمركبات الحلقية الغير متجانسة الناتجة	الجدول ١٨

## الخلاصة

يتضمن البحث تحضير قواعد شيف في المرحلة الاولى وكما يلي :

- تحضير مركب شيف من خلال تفاعل الامين الاولي 4-aminoantipyrine مع البنزالديهيد 4- Bromobenzeylaldehyde ، بوجود حامض الخليك الثلجي Glacial Acetic Acid كعامل مساعد ، و باستخدام الايثانول المطلق كمذيب في التحضير
- تحضير مركب شيف من خلال تفاعل الامين الاولي 4-aminoantipyrine مع البنزالديهيد 4- Chlorobenzeylaldehyde ، بوجود حامض الخليك الثلجي Glacial Acetic Acid كعامل مساعد ، و باستخدام الايثانول المطلق كمذيب في التحضير
- تحضير مركب شيف من خلال تفاعل الامين الاولي 4-aminoantipyrine مع البنزالديهيد 4- Hydroxybenzeylaldehyde ، بوجود حامض الخليك الثلجي Glacial Acetic Acid كعامل مساعد ، و باستخدام الايثانول المطلق كمذيب في التحضير

كما يتضمن متابعة سير التفاعلات والتأكد من نقاوتها باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC ، مع استخدام عملية اعادة البلورة في تنقية مركبات شيف الناتجة .

كما يتضمن تشخيص قواعد شيف 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 حلقيه سباعية غير متجانسة (٣,١-اوكسازيبين) ، من مركبات شيف المحضرة في المرحلة الاولى مع انهريد و كما يلي :

- تحضير حلقة ٣,١-اوكسازيبين من تفاعل مركب شيف الناتج في التفاعل الاول مع الانهريد (Tetrabromophthalic anhydride) ، باستخدام Acetonitrile كمذيب في التحضير .
- تحضير حلقة ٣,١-اوكسازيبين من تفاعل مركب شيف الناتج في التفاعل الثاني مع الانهريد (Tetrabromophthalic anhydride) ، باستخدام Acetonitrile كمذيب في التحضير .
- تحضير حلقة ٣,١-اوكسازيبين من تفاعل مركب شيف الناتج في التفاعل الثالث مع الانهريد (Tetrabromophthalic anhydride) ، باستخدام Acetonitrile كمذيب في التحضير .

كما يتضمن استخدام عملية اعادة البلورة في تنقية حلقات ٣,١-اوكسازيبين الناتجة .

كما يتضمن تشخيص المركبات الحلقيه الغير المتجانسة (٣,١-اوكسازيبين) الناتجة باستخدام بعض الخصائص الكيميائية والفيزيائية ، والدراسات الطيفية باستخدام مطيافية الاشعة فوق البنفسجية – المرئية UV – Vis و الاشعة تحت الحمراء FT – IR .

# **المبحث الأول**

## **المقدمة**

## ١ - ١ قواعد شيف

## ١ - ١ - ١ الخصائص العامة

حضرت قواعد شيف لأول مرة من قبل العالم الألماني شيف عام 1864 م من تكثيف بسيط للامينات الأولية مع الالديهيدات الاروماتية أو الكيتونات فسميت نسبة اليه وعرفت هذه القواعد بواسطة ( -N=CH ) وقد ظهرت صيغ مختلفة ومتنوعة من قواعد شيف وتم دراسة خصائصها (1,2). قواعد شيف ( Schiff bases ) المعروفة ايضا ب اليمينات ( imines ) او الأزوميثين ( azomethines ) اكتسبت الكثير من الاهتمام نظرا للعديد من التطبيقات الواسعة المستخدمة فيها، بما في ذلك المواد الملونة والاصباغ والمحفزات ومثبتات للعملية البللمرة واجهزة الاستشعار الكيميائي المألقة ومثبطات للتآكل (3) ، وكذلك مركبات وسطية للتحضيرات الكيميائية العضوية ، وادوية جديدة متطورة (4,5). قواعد شيف تحضر من تفاعل تكثيفي للامينات الاروماتية والالديهيدات الاروماتية(6). قواعد شيف قليلة الذوبان في الماء بصورة عامة ، وتزداد قابلية ذوبانها بارتباطها بالسكريات(7). حضرت قواعد شيف بتكثيف امينات اروماتية مختلفة وازو الديهايدات باستخدام الايثانول كمذيب (8) . وهي مركبات عضوية مثيرة للاهتمام تحتوي على مجموعة أزوميثين (-CH=N-) azomethine أو مجموعة إيمين (-C=N-) imine. قواعد شيف الحاوية على معوضات اريلية تكون اكثر استقرارا واسرع تكونا من تلك الحاوية على معوضات ألكيلية ، كما ان القواعد التي تتكون الديهايدات اليفاتية تكون غير مستقرة و مستعدة للبللمرة ، بينما الالديهيدات الاروماتية التي تحوي على تبادل الكتروني فعال تكون اكثر استقرارا (9) . تكون قواعد شيف المحضرة من مركبات الامين مع الالديهيدات الاروماتية بحالتها الصلبة ، بينما تكون اغلب قواعد شيف المحضرة من مركبات الامين مع الالديهيدات الاليفاتية بحالة سوائل (10) . تدعى قواعد شيف المشتقة من الكيتونات ب الكيتمينات ( Ketimines ) و قواعد المشتقة من الالديهيدات ب الاديمينات ( Aldimines ) (11) .

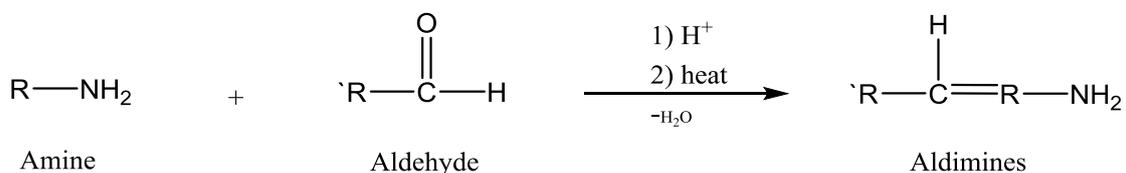
## ١ - ١ - ٢ تحضير قواعد شيف

حضرت قواعد بالعديد من الطرق المختلفة ولكن اهمها .

## ١- تفاعلات التكايف

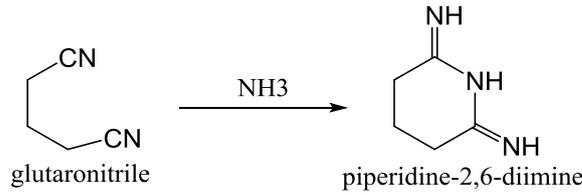
تحضر عن طريق تكثيف المركبات التي تحتوي مجموعة الكربونيل الفعالة مع المركبات الامينية الاليفاتية ( حاوية على مجموعة الكيل) او الاروماتية ( حاوية على مجموعة اريل ) (12)

تحضير قواعد شيف من تفاعل الالديهيد مع المركبات الامينية وفق المعادلة العامة الاتية(12) :

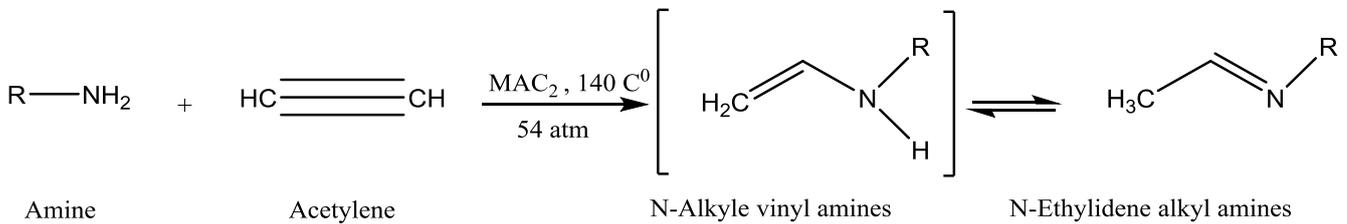




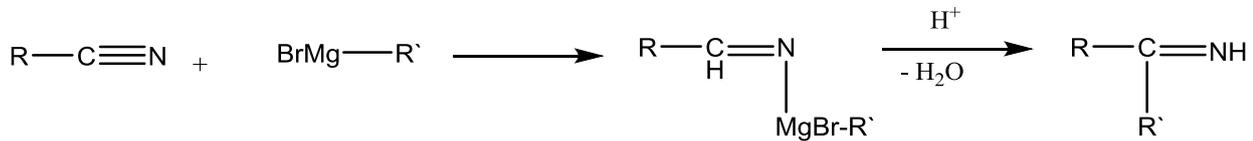
تحضر من إضافة الامونيا او الامينات الى النتريلات على شكل املاح الايمينيوم وقد حضر عدد من الايميدينات imidine بهذه الطريقة<sup>(16)</sup>



تحضر قواعد شيف من اضافة الاستلينات الى الامينات الاولية بوجود خلاات الخارصين والكادميوم كعامل مساعد وبدرجة حرارة  $140\text{ C}^0$  تحت ضغط 54 جو وفق المعادلة العامة الاتية<sup>(17)</sup> :



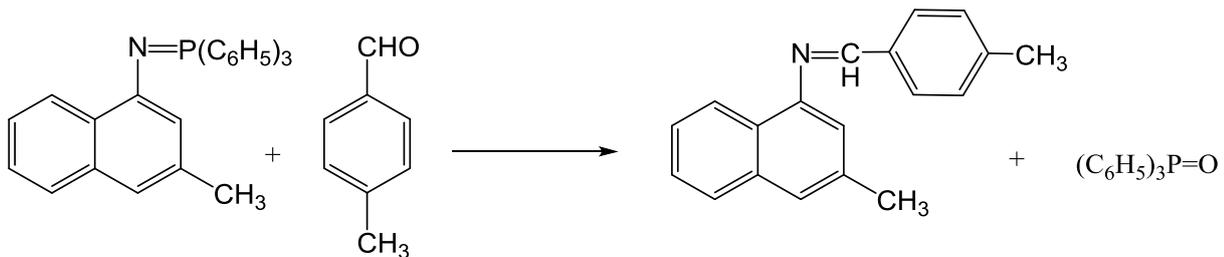
إضافة كاشف كرينيارد الى النتريلات تعتبر من افضل طرق تحضير الايمينات<sup>(18)</sup>



R, R' = Ph

#### ٤- تفاعلات الفوسفازينات

تفاعل الفوسفازينات مع الديهايدات او الكيتونات لتعطي الايمينات المتنوعة وذلك بموجب تفاعل ازا-فتك aza-wittig reaction كما موضح في التفاعلات الاتية<sup>(19)</sup>

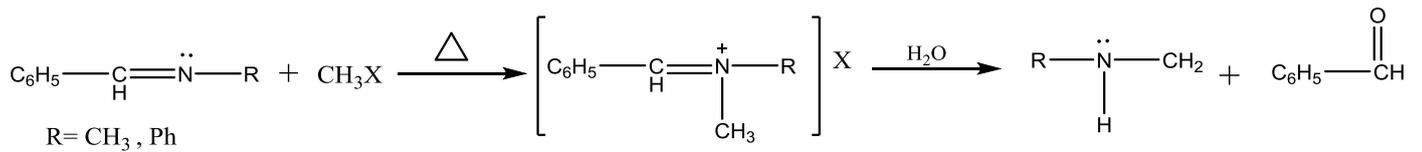


١- تفاعلات الاضافة

تخضع قواعد شيف لتفاعلات اضافة الى مجموعة الأزوميثين ، حيث تضاف الكواشف الى الرابطة المزدوجة المستقطبة ، لذا فان الكواشف المحبة للنواة تهاجم ذرة الكربون في رابطة الازوميثين .

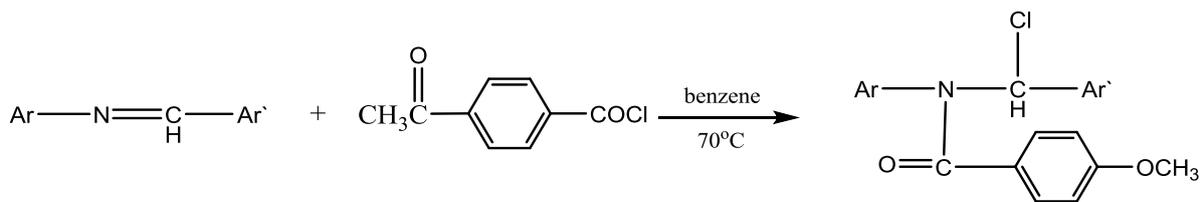
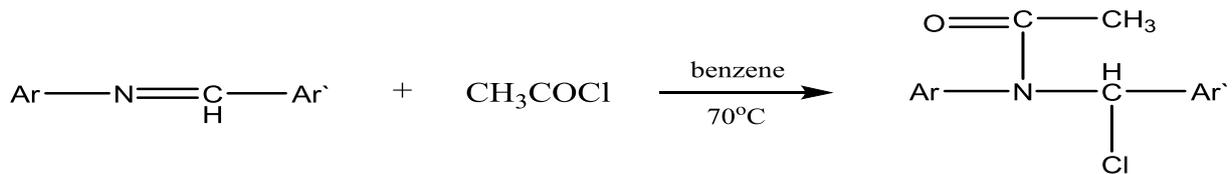
- اضافة هاليدات الألكيل

الكلية قواعد شيف تؤدي الى تكوين رباعي املاح الأمونيوم والتي تتحول الى امينات ثانوية بالتحلل المائي (20)



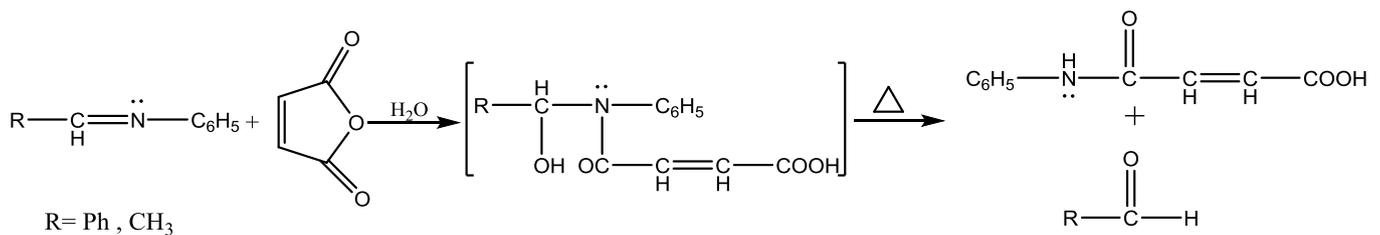
- اضافة كلوريدات الاحماض الكربوكسيلية

وجد ان كلوريدات الحامض الكربوكسيلي مثل acetyl chloride و p-anisoyl chloride تضاف الى قواعد شيف لتعطي نواتج الاضافة الموضحة ادناه في تفاعل A (21) ، وتفاعل B (22) :

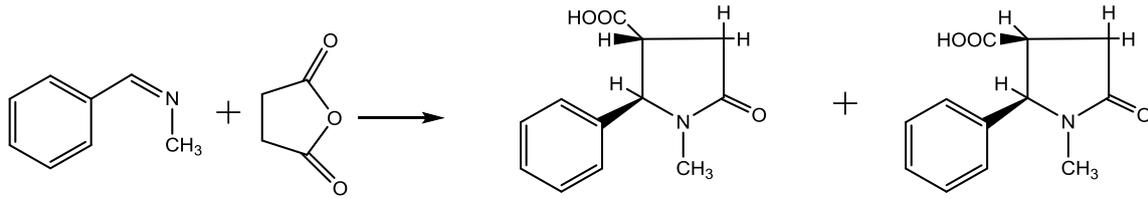


- اضافة انهدريدات المالك والسكسينيك

يتفاعل قواعد شيف مع انهدريد المالك في وجود الماء لتكوين حمض المالك والالديهيدات كنتاج ثانوي (23)

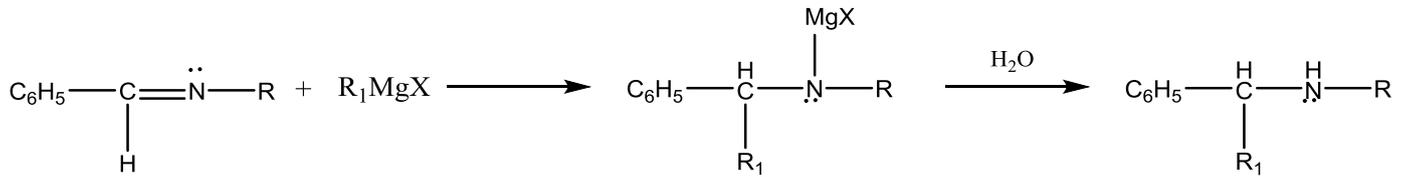


تكتيف succinic anhydride مع benzylidenemethylamine يعطي trans- and cis- 1-methyl-4-phenyl-2-pyrrolidinone (24)



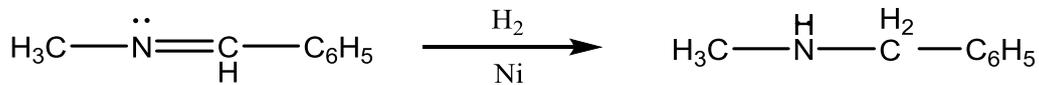
- اضافة كاشف كرينيارد

يتفاعل كاشف كرينيارد مع مركبات الأزوميثين لتكوين نواتج الاضافة التي ينتج عن تحللها المائي امينات ثانوية ، حيث يتم تطبيق هذا النوع من التفاعل على قواعد شيف المحظرة من الالديهيدات التي تحتوي مجموعة اريل (25) .



- اضافة الهيدروجين

يمكن هدرجة قواعد شيف بوجود عامل محفز لتعطي الامينات الثانوية المقابلة (26)

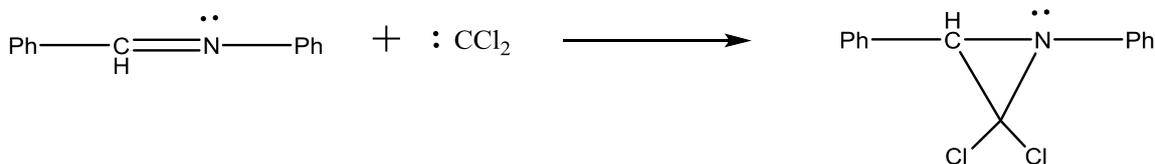


٢- تفاعلات الاضافة التحلقية

كان تفاعل ديلز - الدار هو الحل الوحيد المفيد في نطاق واسع لتفاعلات الاضافة الحلقية (73) . لكن فتحت الاضافات الحلقية التي وجدها شميدت لأول مرة آفاقا جديدة في التحقيقات (28) وتشمل تميؤ الاوليفينات وكذلك الاضافة الى الكاربين والنايترين و الاواصر الغير مشبعة الى تكوين سلسلة انظمة الحلقات المكونة من حلقات ثلاثية او رباعية او خماسية او سداسية (27:28) .

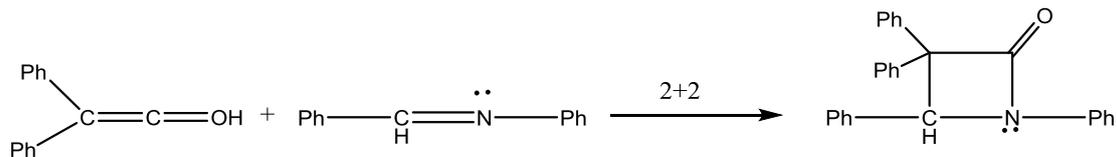
- تشكيل حلقات ثلاثية

حيث يضاف Dichlorocarbene الى N-benzylideneaniline ليُعطي dichloroaziridine (29)



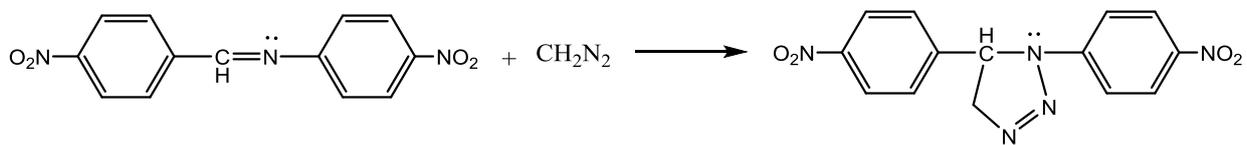
## - تشكيل حلقات رباعية

ابلق العالم ستودينجر<sup>(30)</sup> عن تكوين 1,3,3,4-tetraphenyl-2-azetidinone عبر الاضافة الحلقية [2+2] a . Nbenzylideneaniline مع cycloaddition of diphenylketene



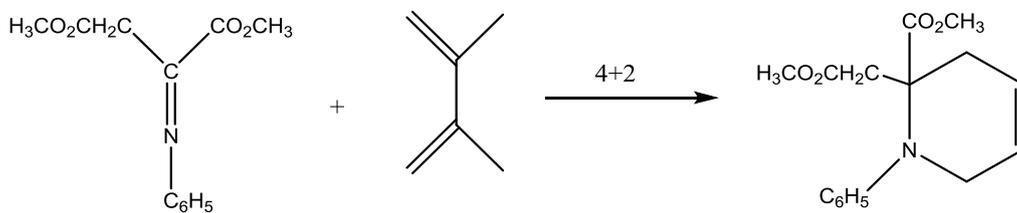
## - تشكيل حلقات خماسية

ابلق العالم بالكي<sup>(31)</sup> عن تفاعل diazomethane مع p-nitro-N-(p-nitrobenzylidene) aniline وتم الحصول على 1,2,3-triazoline structure من خلال الاضافة الحلقية 1,3 .



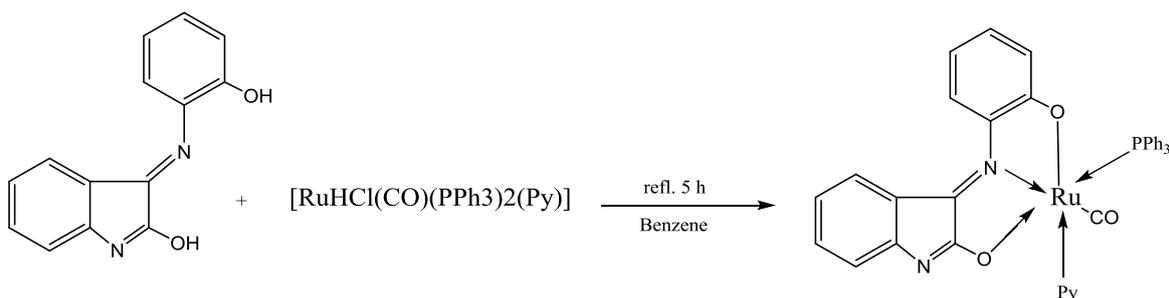
## - تشكيل الحلقات السداسية

يذكر العالم الدار<sup>(32)</sup> ان تفاعل dimethyl anilinomaleate مع cis- dienes يعطي tetrahydropyridine حيث يعتمد تأثير المجاميع الساحبة المرتبة بمجموعة imine هو العامل الرئيسي للقيام بالتفاعل .



## ٣- تكوين مركبات عضوية فلزية

ان لقواعد شيف اهمية كبيرة من الناحية الكيماوية اذ انها تمثل ليكاندات فعالة تجاه العديد من ايونات العناصر الانتقالية وغير الانتقالية بسبب احتوائها على المزدوج الالكتروني الموجود على ذرة نيتروجين مجموعة الايمين<sup>(33)</sup> . وتكون قواعد شيف معقدات عضوية فلزية مع ايونات العناصر الانتقالية<sup>(34)</sup> .



- ان لهذه المركبات أهمية كبيرة في العديد من المجالات اذ تعتبر قواعد شف المادة الاولية لتحضير عدد كبير من المركبات الحلقية غير المتجانسة (35)
- تم التوصل الى ان قواعد شيف تقدم خصائص جيدة مقاومة للأورام ( Anti - tumoral ) ضد مجاميع واسعة من الخلايا السرطانية ( tumor cells ) مقارنة بأدوية العلاج الكيميائي القياسية مثل ( cisplatin و doxorubicin ) (36)
- قواعد شيف قادرة على التفاعل مع الحمض النووي DNA واستهداف الخلايا المبرمجة والتسبب بموتها ، كذلك تعدل توازن الاكسدة والاختزال داخل الخلايا دون التدخل في نمو الخلايا وزيادة حجمها الطبيعي . هذه الخصائص والاليات جعلت العلماء اكثر اهمية في تطوير ادوية جديدة اكثر فعالية ومكافحة للأورام (37) .
- تعد قواعد شيف التي تحتوي على مجموعة آزوميثين azomethine (-CH=N-) مركبات مهمة مطلوبة كثيرا في تصنيع المواد الكهروضوئية العضوية (38) .
- تتمتع قواعد شيف المشتقة من مركبات حلقية غير متجانسة مع مركبات الحاوية على مجموعة كاربونيل بمراكز جذب واهتمامات في العديد من المجالات مثل المجالات البيولوجية والسريرية والطبية والتحليلية والدوائية ، ومن بين المركبات الحلقية الغير متجانسة تلك المشتقة من مركبات البيرازول ( التي تقلل درجة الحرارة ) وتحديدًا مركب ٤-امينوأنتيبيري ( 4-Aminoantipyrine ) لأنها متوفرة بكثرة في الطبيعة ولها أنشطة دوائية واسعة (39،40) .

## ١ - ٢ - ٤-امينوأنتيبيري (4-amioantipyrine) مركب

### ١ - ٢ - ١ الخصائص العامة

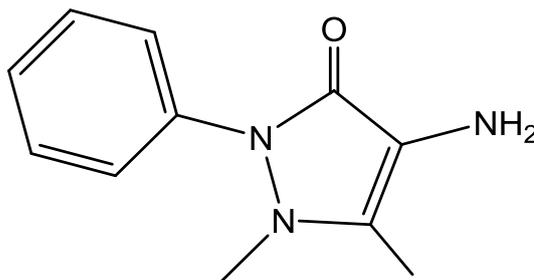
(4-amioantipyrine) ٤-امينوأنتيبيري هو مركب حلقي غير متجانس يحتوي على ذرتين نيتروجين في حلقتيه مرتبطين بمجموعة وظيفية من الامين والكاربونيل . حيث يؤثر وجود الذرات الغير متجانسة على اعادة توزيع الالكترونات وبالتالي يظهر طابعا عطريا والذي يعرف باسم تأثير الذرة غير المتجانسة (41) حيث يحسن ذلك التفاعلية ولهذا السبب تم استخدامه بشكل فردي في مجالات البحوث الكيميائية التحليلية والعضوية الحديثة والبيولوجية العضوية والطبية (42،43) . ان المركب (4-amioantipyrine) او ما يسمى ب (4-amino-2,3-dimethyl-1-phenyl-3-pyrazolin-5-) one ) يعتبر مكون دوائي من فئة الادوية الغير الستيرويدية المضادة للالتهابات (NSAID) وكذلك هو يعتبر من مضادات البكتريا ومضادات الفطريات والمسكنات والمهدئات ومن خافضات الحرارة (44،45)

يعتقد ان آلية عمل مركبات (4-amioantipyrine) تتضمن من خلال قدرتها على التفاعل مع الجزيئات البيولوجية الكبيرة مثل البروتينات (46) والحمض النووي DNA مما يسبب تغيرات في بنيتها ووظيفتها (47،48) ونتيجة لذلك فانه يوجد امكانات لتطوير ادوية جديدة لعلاج مجموعة واسعة من الامراض .

Molecular Formula  
(C11 H13 N3 O)

Molecular Weight  
203.24

Melting Point  
105 - 110 C



4-amino-1,5-dimethyl-2-phenyl-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-one  
( 4-Aminoantipyrine )

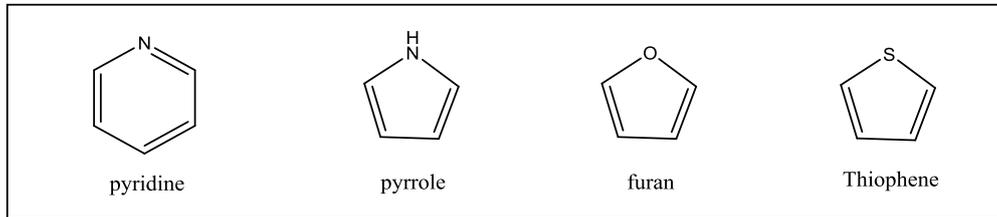
### ١ - ٣ المركبات الحلقية غير المتجانسة

#### ١ - ٣ - ١ الخصائص العامة

الكيمياء العضوية الحلقية غير المتجانسة هي فرع من فروع الكيمياء العضوية الذي يتعامل مع تخليق وخصائص وتطبيقات الحلقات العضوية غير المتجانسة (49). حيث ان اكثر من نصف المركبات المعروفة هي مركبات غير متجانسة (50).

المركبات الحلقية غير المتجانسة هي المركبات العضوية الحلقية التي تحتوي على الاقل ذرة واحدة غير متجانسة ، وان اكثر الذرات غير المتجانسة شيوعا هي النيتروجين والاكسجين والكبريت ، لكن الحلقات الغير متجانسة التي تحتوي على ذرات غير متجانسة اخرى معروفة ايضا على نطاق واسع . المركب الكربوني الحلقي مركب عضوي حلقي يحتوي على جميع ذرات الكربون في تكوين الحلقة . تعتبر المركبات الحلقية غير المتجانسة احدى الفئات الحيوية للمركبات العضوية ، والتي تستخدم في العديد من المجالات البيولوجية ، وذلك لفعاليتها في امراض متعددة . تحتوي الجزيئات البيولوجية مثل DNA , RNA ، والكوروفيل ، والهيموغلوبين ، والفيتامينات والكثير غيرها على الحلقة الحلقية غير المتجانسة في الهيكل التركيبي . هناك الكثير من المركبات الحلقية غير المتجانسة والتي لها تطبيقات في العديد من الامراض الشائعة ; مثل استخدام مشتقات التريازين كمبيدات اعشاب مضادة للميكروبات ومطهرات بولية وعوامل مضادة للالتهابات (51) . وهي فئة رئيسية من المركبات الكيميائية العضوية تتميز بان بعض الذرات او كل الذرات الموجودة في جزيئاتها مرتبطة في حلقات تحتوي على ذرة واحدة على الاقل من عنصر اخر غير الكربون . يشير الجزء الحلقي من الحلقات الغير المتجانسة الى وجود بنية حلقة واحدة على الاقل في مثل هذا المركب ، في حين تشير البادئة غير المتجانسة الى الذرات غير الكربونية او الذرات الغير متجانسة في الحلقة . في البنية العامة تشبه المركبات الحلقية غير المتجانسة المركبات العضوية الحلقية التي تتضمن ذرات الكربون فقط في الحلقات ولكن وجود الذرات غير متجانسة يمنح المركبات الحلقية خواص فيزيائية وكيميائية غالبا ما تكون مختلفة تماما عن نظائرها التي تحتوي على حلقات الكربون بالكامل (52) .

أكثر المركبات الحلقية غير المتجانسة شيوعاً هي تلك التي تحتوي على حلقات مكونة من خمسة أو ستة ذرات وتحتوي على ذرات غير متجانسة من النيتروجين N أو الأوكسجين O أو الكبريت S. وأن أشهر أبسط المركبات الحلقية غير المتجانسة هي البيريدين ، والبيرول ، والفيوران ، والثيوفين (52).



البيريدين والبيرول كلاهما عبارة عن حلقات نيتروجين غير متجانسة تحتوي جزيئتهما على ذرات نيتروجين مع ذرات كربون في الحلقات. تتكون جزيئات العديد من المواد البيولوجية جزءاً من حلقات البيريدين والبيرول ، وتنتج هذه المواد كميات صغيرة من البيريدين والبيرول عند التسخين القوي. وفي الواقع تم اكتشاف هاتين المادتين في خمسينات القرن التاسع عشر في خليط زيتي يتكون نتيجة التسخين القوي للعظام. وتم تحضيرها صناعياً حيث يمكن مصطلحها التجارية في تحويلها إلى مواد أخرى وخاصة الأدوية والأصباغ ، وكذلك يستخدم البيريدين كمذيب وعامل مانع لتسرب المياه ومضاف للمطاط ومزيج للطبيعة الكحولية وكمادة مساعدة للطلاء (53).

يمكن فهم الخصائص الفيزيائية والكيميائية للمركبات الحلقية غير المتجانسة بشكل أفضل من خلال مقارنتها بالمركبات العضوية العادية التي لا تحتوي على ذرات غير متجانسة. تتعامل الكيمياء الحلقية غير المتجانسة مع المركبات الحلقية غير المتجانسة التي تشكل حوالي 65% من مؤلفات الكيمياء العضوية. حيث تتوزع المركبات الحلقية غير المتجانسة على نطاق واسع في الطبيعة وهي ضرورية للحياة إذ أنها تلعب دوراً حيوياً في عملية التمثيل الغذائي لجميع الخلايا الحية وتتكون المادة الوراثية DNA أيضاً من قواعد حلقية غير متجانسة (بيريدين وبيورينات). هناك عدد كبير من المركبات الحلقية غير المتجانسة الصناعية والطبيعية التي تكون نشطة دوائياً ويتم استخدامها سريرياً ، حيث تعد هي السائدة في المستحضرات الصيدلانية (54).

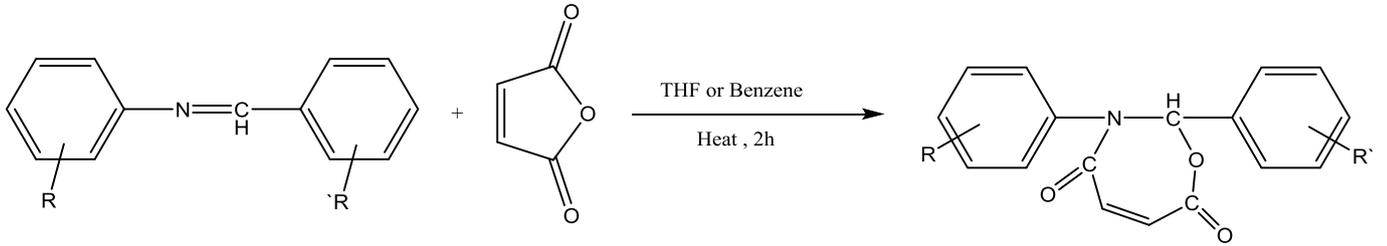
أحد أسباب الاستخدام الواسع النطاق للمركبات الحلقية غير المتجانسة هو أنه يمكن التلاعب ببنيتها بمهارة لتحقيق التعديل المطلوب في الوظيفة. حيث تختلف خصائصها باختلاف بنيتها وتشمل الاختلافات اختلافات في الحموضة أو القاعدية واختلاف في القطبية (55).

### ١ - ٣ - ٣ الحلقات السباعية غير المتجانسة

إن الحلقات السباعية الغير متجانسة الحاوية على ذرة نيتروجين في تركيبها لها تطبيقات دوائية وصيدلانية واسعة كجزيئات صغيرة أو بوليمرات كمضادات فعالة ضد السرطان (56). وإيضاً كعلاجات ضد الكآبة النفسية مثل (Dibenzoxazepine) ، إن ميكانيكية عمل هذا المركب داخل جسم الإنسان غير مفهوم ولكن في الحيوانات تقلل (Amoxapine) من نشاط الأدرينالين وهرمون سيروكوتين وكذلك يعيق استجابة هرمون دوبامين ومستقبلات دوبامين (57).

العديد من الادوية الصيدلانية المهمة التي تستعمل كمضاد للخفقان ( Anti anhytham ) (58) ، او تعمل على الاوعية الدموية ( angoigennic ) (59) ، ومضادات التقلص ( Anti spasmodic ) (60) وفعالية (CNS) (61) تحتوي على نظام ذي حلقات سباعية غير متجانسة .

تعطي تفاعلات انهيدرات الحوامض الكربوكسيلية الحلقية مع الايمينات الحلقات السباعية oxazepines مثل تفاعلات انهيدريد السكسنيك والماليك والفثاليك وكما في المعادلة التالية التي توضح التفاعل مع انهيدريد الماليك(62) .



R , R' = Defferent Halides . Alkyl and Acyl

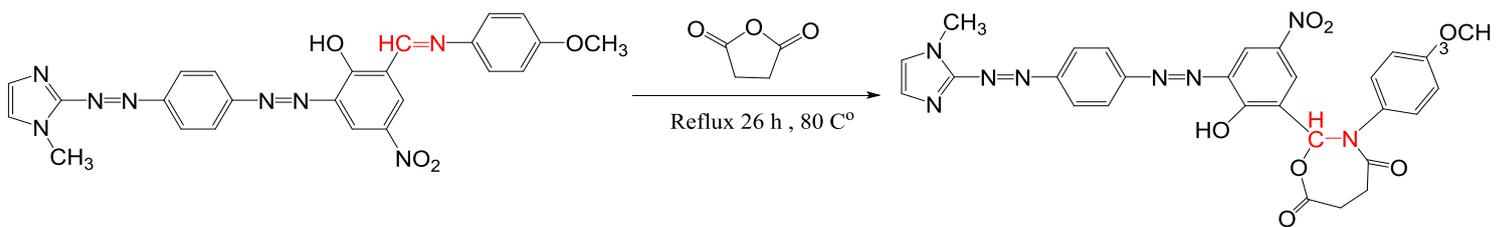
### ١ - ٣ - ٣ - ١ مركبات الاوكسابيين

اوكسابيين هو جزيء عضوي يتكون من سبع ذرات غير مشبعة وغير متجانسة وبصورة حلقية تحتوي على ذرتين غير متجانستين (63) ، لها اشكال متعددة بناء على موقع ذرات النيتروجين والاكسجين في بنية الحلقة فعلا سبيل المثال ١,٣-اوكسابيين هو شكل توجد فيه ذرة الاوكسجين في الموضع الاول و ذرة النايتروجين في الموضع الثالث (64,65)

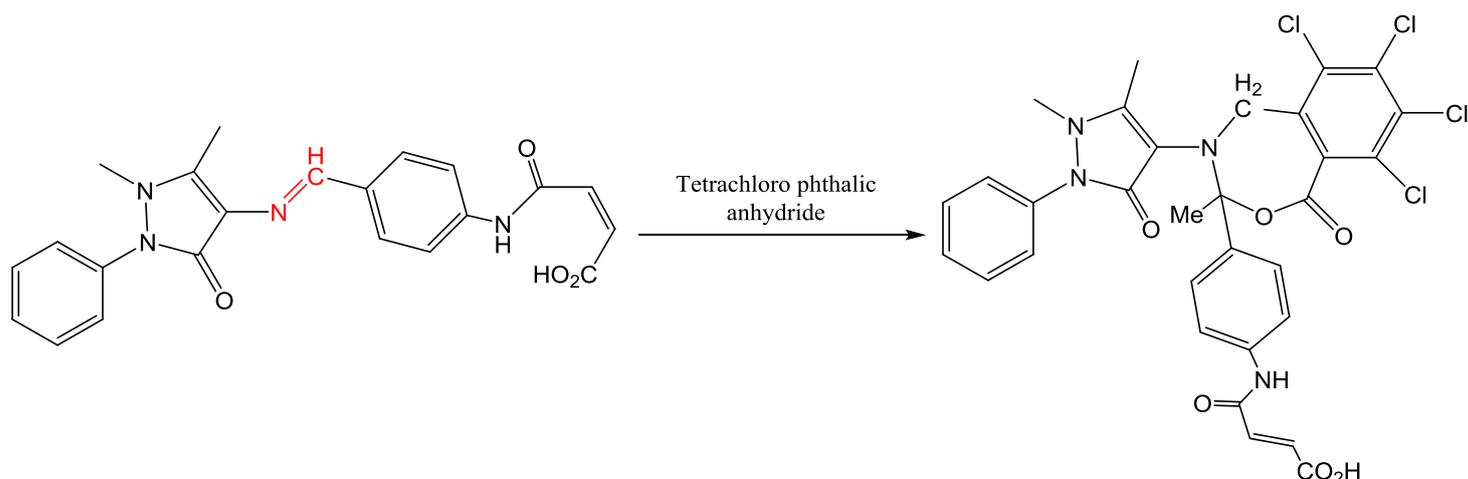
### ١ - ٣ - ٣ - ٢ تحضير مركبات الاوكسابيين

يمكن تحضير مركبات الاوكسابيين عن طريق تفاعلات الاضافة التحلوقية من خلال تفاعل قواعد شيف مع الانهيدريدات(66) .

تم تحضير اوكسابيين من تفاعل قواعد شيف مع ( انهيدريد الماليك و انهيدريد السكسنيك ) في البنزين الجاف للحصول على مركبات سباعية الحلقة غير متجانسة(67) .

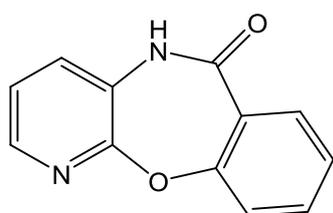


وتم تحضير مشتقات ٣, ١-او كسازيبين من قواعد شيف المحضرة من ٤-امينوانتبييرين والاسيتوفينون لتنتج قاعدة شيف التي تفاعلت مع المالك انهدريد لتنتج حمض الأميك المقابل مع الابقاء على مجموعة الازميتين في المركب تستخدم في تحضير مشتقات ٣, ١-او كسازيبين من خلال تفاعل حمض الأميك مع انهدريد رباعي كلورو فتاليك<sup>(68)</sup>.

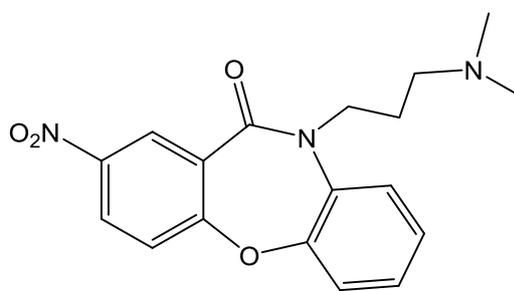


### ١ - ٣ - ٣ - ٣ الفعالية الحيوية لمركبات الاوكسازيبين

الوكسازيبين ومشتقاتها مهمة طبيا وبيولوجيا بالاضافة الى اهميتها في التطبيقات الطبية الدوائية<sup>(69)</sup>. كما تستخدم كمثبطات للانزيم ، والادوية المسكنة والمضادة للاكتئاب والمؤثرات النفسية<sup>(70)</sup>. حيث يستخدم المركب (benzo[f]pyrido[2,3-b][1,4]oxazepin-6(5H)-one) كمضاد للنشاط<sup>(71)</sup> HIV . ويستخدم المركب (10-3)-1 (benzo[f]pyrido[2,3-b][1,4]oxazepin-11(10H)-one)-2-nitrodibenzo[b,f][1,4]oxazepin-11(10H)-one) كمسكن<sup>(72)</sup>.



benzo[f]pyrido[2,3-b][1,4]oxazepin-6(5H)-one



10-(3-(dimethylamino)propyl)-2-nitrodibenzo[b,f][1,4]oxazepin-11(10H)-one

### ١ - ٤ الهدف من البحث

الهدف من البحث هو دراسة امكانية تحضير بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة المهمة المحتوية على النيتروجين ، الاوكسجين من ضمن تكوين الحلقة ( وعناصر مختلفة كتعويضات جانبية ) السباعية وكما يلي :

- ١- تحضير قواعد شيف من المركب الاميني الفعال ( 4-Aminoantipyrine ) من تكائفه مع الالديهيدات المختلفة.
- ٢- تشخيص قواعد شيف المحضرة والتأكد منها طيفيا بواسطة مطيافية الاشعة فوق البنفسجية - المرئية والاشعة تحت الحمراء مع دراسة الخصائص الكيميائية والفيزيائية لمركبات شيف الناتجة.
- ٣- تحضير المركبات الحلقية الغير متجانسة من قواعد شيف المحضرة مع انهدريد وتشخيصها طيفيا ودراسة بعض خصائصها الكيميائية والفيزيائية.

**المبحث الثاني**

**الجزء العملي**

يتضمن عملية تكوين مركبات شيف ( Schiff bases ) من تفاعل مجموعة الكاربونيل مع مجموعة الامين ، ثم بعدها اجراء عملية تكوين الحلقات الغير متجانسة من خلال تفاعل قواعد شيف مع رباعي بروموفثالك انهديد لتكوين مشتقات الحلقة غير المتجانسة السباعية المحتوية على الاوكسجين والنيتروجين ( ٣,١-اوكسازيبين )

## ٢ - ١ تحضير قواعد شيف

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

### ٢ - ١ - ١ المواد المستخدمة

CAS Number	المواد المستخدمة
83-07-8	4-Aminoantipyrine
1122-91-4	4-Bromobenzaldehyde
104-88-1	4-Chlorobenzaldehyde
123-08-0	4-Hydroxyobenzaldehyde
64-17-5	Ethanol
64-19-7	Glacial Acetic Acid
318-98-9	Propanol

(الجدول ١) المواد المستخدمة في تحضير قواعد شيف

### ٢ - ١ - ٢ الادوات والاجهزة المستخدمة

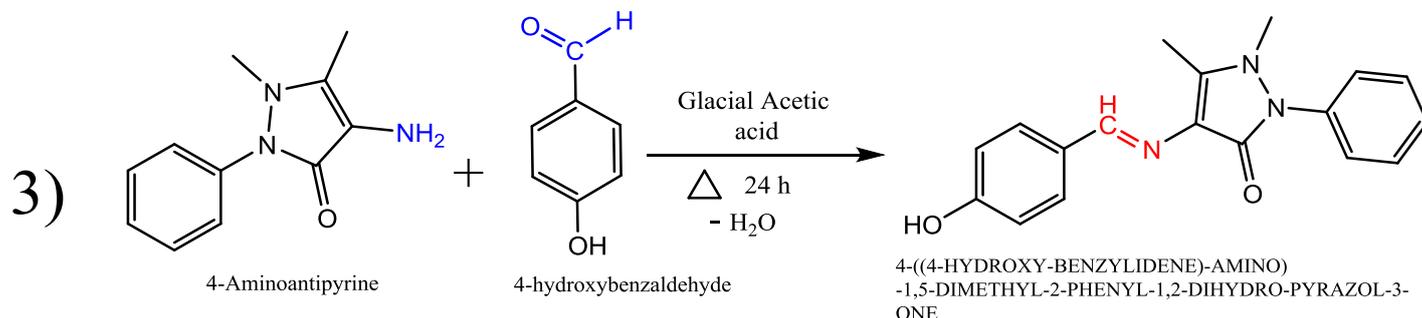
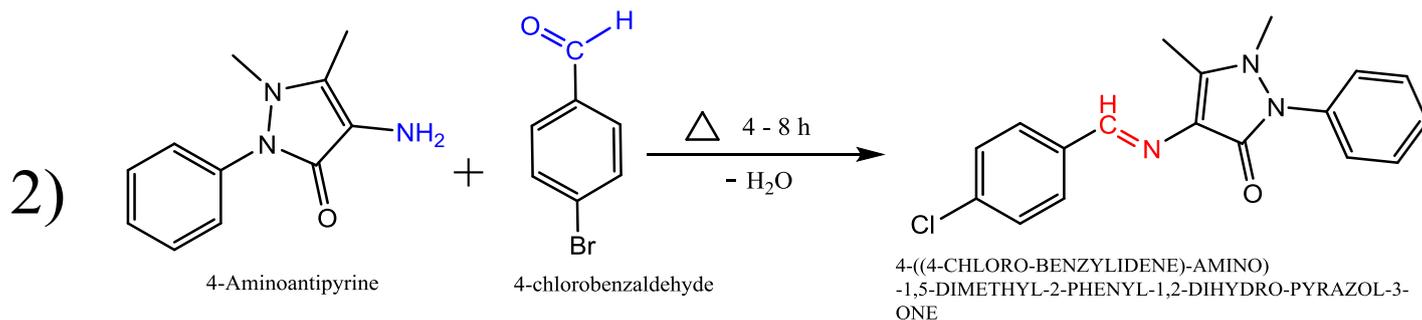
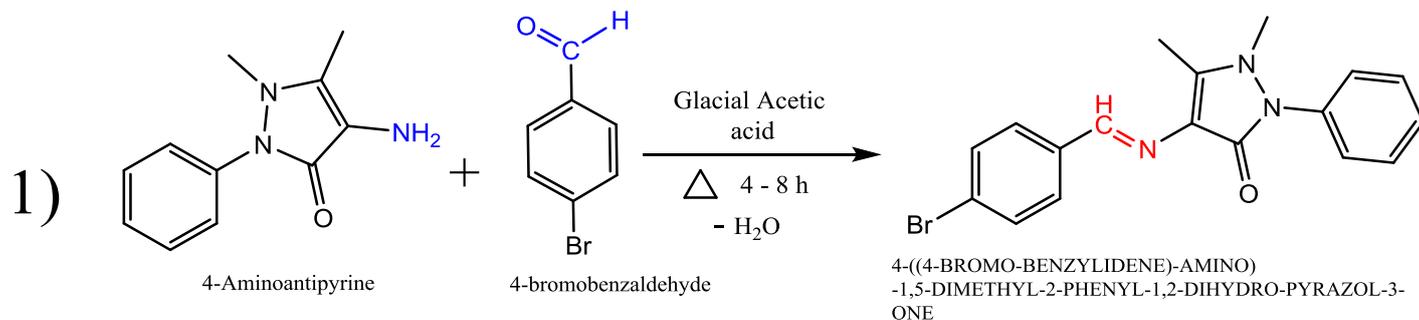
الشركة او المنشأ	الادوات والاجهزة المستخدمة
-	جهاز التصعيد الحراري
-	TLC
China	جهاز التسخين ( Hot Plate )
SHIMADZU (Japan)	UV-Vis spectrometer
Pg. instruments (UK)	FT.IR spectrometer
BEL engineering ( Italy)	ميزان حساس Sensitive Balance

(الجدول ٢) الادوات والاجهزة المستخدمة في تحضير قواعد شيف

- ١- لإجراء التفاعل الاول وباستخدام التصعيد الحراري تمت مفاعلة 100 mg من المركب(4-Aminoantipyrine) مع 91.03 mg من مركب (4-Bromobenzaldehyde) عن طريق اذابتهما في كمية كافية من الايثانول (Ethanol) ، وبإضافة قطرات ( قطرتين ) من حامض الخليك الثلجي (Glacial Acetic Acid) كعامل مساعد ثم تركه لمدة 8 - 4 ساعات ، (وكما في الجدول ٣).
- ٢- لإجراء التفاعل الثاني وباستخدام التصعيد الحراري تمت مفاعلة 500 mg من المركب(4-Aminoantipyrine) مع 345.8 mg من مركب (4-Chlorobenzaldehyde) عن طريق اذابتهما في كمية كافية من الايثانول (Ethanol) ، ثم تركه لمدة 4 - 2 ساعات ، (وكما في الجدول ٣).
- ٣- لإجراء التفاعل الثالث وباستخدام التصعيد الحراري تمت مفاعلة 1000 mg من المركب(4-Aminoantipyrine) مع 600.8 mg من مركب (4-ydroxybenzaldehyde) عن طريق اذابتهما في كمية كافية من الايثانول (Ethanol) ، وبإضافة قطرات ( ثلاث قطرات ) من حامض الخليك الثلجي (Glacial Acetic Acid) كعامل مساعد ثم تركه لمدة 24 ساعات ، (وكما في الجدول ٣).

رقم التفاعل React. N.	المادة الاولى Subject 1	المادة الثانية Subject 2	المذيب المستخدم The solvent	العامل المساعد Catalyzer	رمز المادة النتيجة
التفاعل الاول	4-Aminoantipyrine	4-Bromobenzaldehyde	Ethanol	1- Glacial Acetic Acid 2- heat (4 - 8 h)	Schiff 1
التفاعل الثاني	4-Aminoantipyrine	4-Chlorobenzaldehyde	Ethanol	1- heat (4 - 8 h)	Schiff 2
التفاعل الثالث	4-Aminoantipyrine	4-Hydroxyobenzaldehyde	Ethanol	1- Glacial Acetic Acid 2- heat (24h)	Schiff 3

(الجدول ٣) طريقة العمل لتحضير قواعد شيف



المادة المتفاعلة الاولى	الوزن الجزيئي Mw.t	وزن المادة الاولى w	المادة المتفاعلة الثانية	الوزن الجزيئي Mw.t	وزن المادة الثانية w	عدد المولات
4-Aminoantipyrine	203.25	100 mg	4-Bromobenzaldehyde	185.02	91.03 mg	0.00049
4-Aminoantipyrine	203.25	500 mg	4-Chlorobenzaldehyde	140.57	345.8 mg	0.00246
4-Aminoantipyrine	203.25	1000 mg	4-Hydroxybenzaldehyde	122.12	600.8 mg	0.00492

(الجدول ٤) الحسابات المستخدمة في تحضير قواعد شيف

<p><b>4-aminoantipyrine</b> Molecular Weight: 203.25 100 mg</p>	<p><b>4-Bromobenzaldehyde</b> Molecular Weight: 185.02 X</p>
$W_{(4\text{-Bromobenzaldehyde})} = \frac{Mw.t_{(4\text{-Bromobenzaldehyde})} \times W_{(4\text{-aminoantipyrine})}}{Mw.t_{(4\text{-aminoantipyrine})}} = \frac{185.02 \times 100}{203.25} = 94.68 \text{ mg}$	
$n_{4\text{-Bromobenzaldehyde}} = n_{4\text{-aminoantipyrine}} = 0.00049 \text{ mol}$	
<p><b>4-aminoantipyrine</b> Molecular Weight: 203.25 500 mg</p>	<p><b>4-Chlorobenzaldehyde</b> Molecular Weight: 140.57 X</p>
$W_{(4\text{-Chlorobenzaldehyde})} = \frac{Mw.t_{(4\text{-Chlorobenzaldehyde})} \times W_{(4\text{-aminoantipyrine})}}{Mw.t_{(4\text{-aminoantipyrine})}} = \frac{140.57 \times 500}{203.25} = 345.8 \text{ mg}$	
$n_{4\text{-Chlorobenzaldehyde}} = n_{4\text{-aminoantipyrine}} = 0.00246 \text{ mol}$	
<p><b>4-aminoantipyrine</b> Molecular Weight: 203.25 1000 mg</p>	<p><b>4-Hydroxybenzaldehyde</b> Molecular Weight: 122.12 X</p>
$W_{(4\text{-Hydroxybenzaldehyde})} = \frac{Mw.t_{(4\text{-Hydroxybenzaldehyde})} \times W_{(4\text{-aminoantipyrine})}}{Mw.t_{(4\text{-aminoantipyrine})}} = \frac{122.12 \times 1000}{203.25} = 600.8 \text{ mg}$	
$n_{4\text{-Hydroxybenzaldehyde}} = n_{4\text{-aminoantipyrine}} = 0.00492 \text{ mol}$	

## ٢ - ١ - ٦ 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) بنسب (2:1) على التوالي ( كما في الجدول ٥). من خلال البقع الظاهرة على لوح TLC ( كما في ملحق ٤ ) .

التفاعلات	المذيبات المستخدمة	النسب الحجمية
التفاعل الاول	Ethyl acetate + Hexane	2 : 1
التفاعل الثاني	Ethyl acetate + Hexane	2 : 1
التفاعل الثالث	Ethyl acetate + Hexane	2 : 1

(الجدول ٥) استخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة في تحضير قواعد شيف

تتضمن عملية اعادة البلورة تنقية المركبات الناتجة من بقايا المواد المتفاعلة ان وجدت والشوائب الغير مرغوب بها المصاحبة اثناء التفاعل ، كذلك الحصول على اشكال بلورية افضل للمركبات الناتجة حيث تم اجراء ما يلي :

- ١- في التفاعل الاول تتم اعادة البلورة عن طريق اذابة المركب الناتج Schiff 1 في الإيثانول (Ethanol) عن طريق تسليط طاقة حرارية باستخدام جهاز التسخين ( Hot Plate ) لحين اذابة المادة الناتجة ثم ترك المحلول على الهواء لحين فقدان الطاقة الحرارية و اعادة ترسب المادة الناتجة فقط مع بقاء المواد المتفاعلة ذائبة في الراشح في الايثانول ثم يفصل الراسب عن الراشح بعملية الترشيح ( كما في الجدول ٦ ).
- ٢- في التفاعل الثاني تتم اعادة البلورة عن طريق اذابة المركب الناتج Schiff 2 في الإيثانول (Ethanol) عن طريق تسليط طاقة حرارية باستخدام جهاز التسخين ( Hot Plate ) لحين اذابة المادة الناتجة ثم ترك المحلول على الهواء لحين فقدان الطاقة الحرارية و اعادة ترسب المادة الناتجة فقط مع بقاء المواد المتفاعلة ذائبة في الراشح في الايثانول ثم يفصل الراسب عن الراشح بعملية الترشيح ( كما في الجدول ٦ ).
- ٣- في التفاعل الثالث يتم تنقية المركب من خلال غسل المركب الناتج Schiff 3 بمذيب البروبانول (Propanol) الذي تذوب فيه المواد المتفاعلة بسهولة ولا يذوب المركب الناتج بنفس السهولة ( يذوب بدرجة اقل ) حيث تم اعادة عملية الغسل الى مرتين ( كما في الجدول ٦ ).

رمز المركب	المذيب المستخدم لإعادة البلورة	طريقة العمل
Schiff 1	Ethanol	تسخين للغليان ، ثم تبريدها
Schiff 2	Ethanol	تسخين للغليان ، ثم تبريدها
Schiff 3	Propanol	غسل المركب مرات باستخدام المذيب

(الجدول ٦) تنقية و اعادة البلورة لقواعد شيف

### قياسات طيف الاشعة فوق البنفسجية UV-Vis

حضرت اقل تراكيز يمكن الحصول عليها لمحاليل القياسات من خلال انتشارية المركبات Schiff 1 , Schiff 2 , Schiff 3 في الهكسان Hexane باستخدام ترددات الموجات فوق الصوتية تم تقاس بجهاز UV-VIS spectrometer .

### قياسات الاشعة تحت الحمراء FT-IR

تجفف المركبات Schiff 1 , Schiff 2 , Schiff 3 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 .

## ٢ - ٢ تحضير المركبات الحلقية غير المتجانسة (الاوكسازيبين)

تم استخدام طريقة الاضافة الى قواعد شيف ، حيث تم اضافة مركب رباعي برومو فتالك انهدريد الى قواعد شيف المحضرة ( Schiff 1 , Schiff 2 and Schiff 3 ) ، لتنتج مشتقات ١,٣-اوكسازيبين . وكما موضح ادناه

### ٢ - ٢ - ١ المواد المستخدمة

CAS Number	المواد المستخدمة
-	Schiff 1
-	Schiff 2
-	Schiff 3
632-71-1	Tetrabromophthalic anhydride
75-05-8	Acetonitrile

(الجدول ٧) المواد المستخدمة في تحضير الحلقات الغير متجانسة

### ٢ - ٢ - ٢ الادوات والاجهزة المستخدمة

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

(الجدول ٨) الادوات والاجهزة المستخدمة في تحضير الحلقات الغير متجانسة

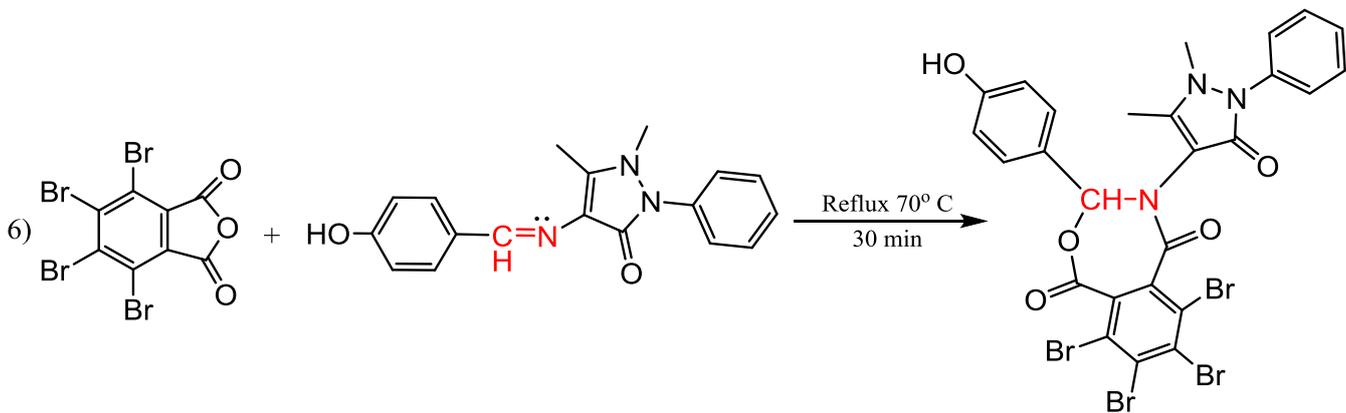
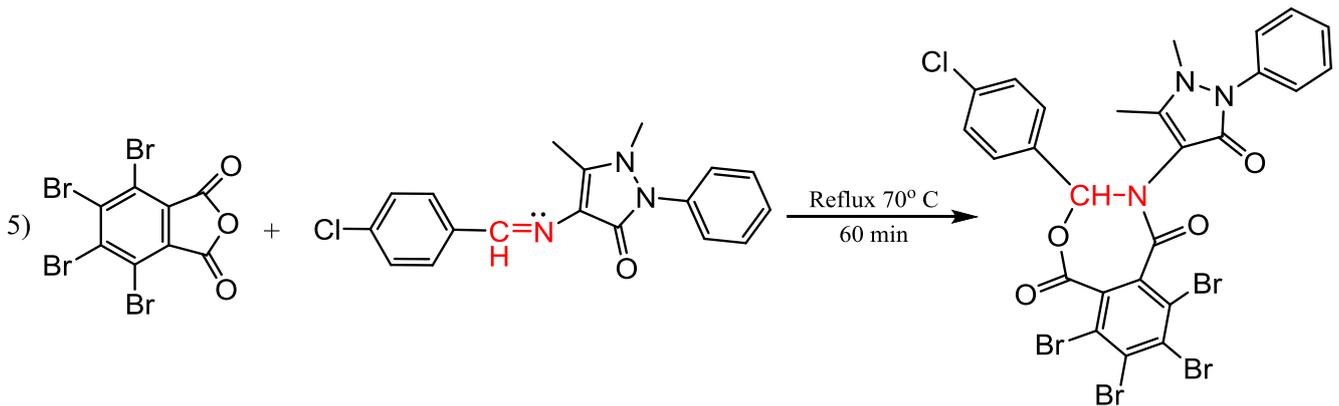
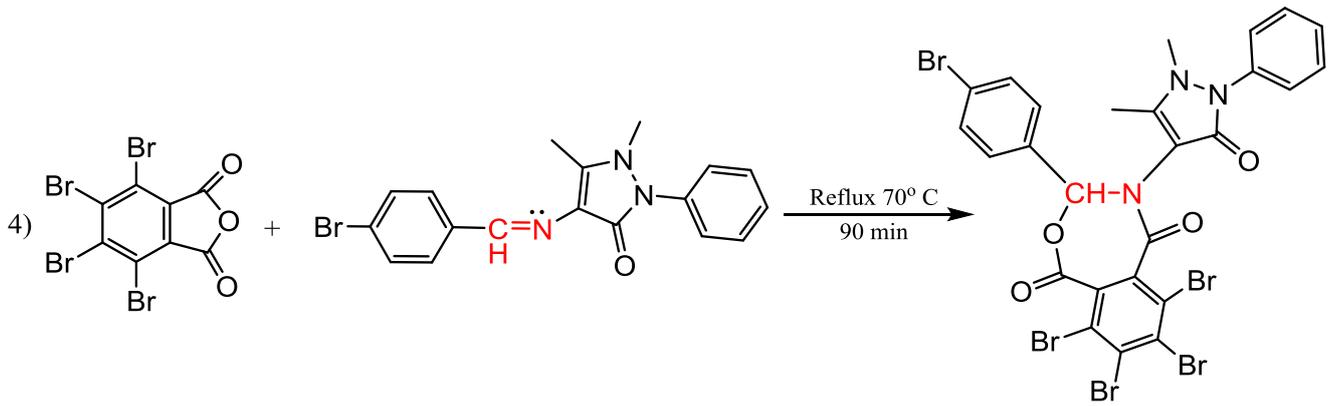
١- لإجراء التفاعل الرابع وباستخدام التصعيد الحراري بدرجة C 70° تم اذابة (75.6 mg) من المركب Schiff 1 المحضر في ( التفاعل الاول ) في 15 ml من المذيب Acetonitrile ثم اضيف اليه (94.68 mg) من مركب ( Tetrabromophthalic Anhydride ) مع التحريك وتركه لمدة ساعة ونصف ، (وكما موضح في الجدول (٩)

٢- لإجراء التفاعل الخامس وباستخدام التصعيد الحراري بدرجة C 70° تم اذابة (150 mg) من المركب Schiff 2 المحضر في ( التفاعل الثاني ) في 15 ml من المذيب Acetonitrile ثم اضيف اليه (213.48 mg) من مركب ( Tetrabromophthalic Anhydride ) مع التحريك وتركه لمدة ساعة . (وكما موضح في الجدول (٩)

٣- لإجراء التفاعل السادس وباستخدام التصعيد الحراري بدرجة C 60° تم اذابة (150 mg) من المركب Schiff 3 المحضر في ( التفاعل الثالث ) في 15 ml من المذيب Acetonitrile ثم اضيف اليه (226.3 mg) من مركب ( Tetrabromophthalic Anhydride ) مع التحريك وتركه لمدة نصف ساعة . (وكما موضح في الجدول (٩)

رقم التفاعل React. N.	المادة الاولى Subject 1	المادة الثانية Subject 2	المذيب المستخدم The solvent	العامل المساعد Catalyzer	رمز المادة النتيجة
التفاعل الرابع	Schiff 1	Tetrabromophthalic anhydride	Acetonitrile	1- heat 70 C° (90 min.)	<b>Ox1</b>
التفاعل الخامس	Schiff 2	Tetrabromophthalic anhydride	Acetonitrile	1- heat 70 C° (60 min.)	<b>Ox2</b>
التفاعل السادس	Schiff 3	Tetrabromophthalic anhydride	Acetonitrile	1- heat 60 C° (30 min.)	<b>Ox3</b>

(الجدول ٩) طريقة العمل لتحضير الحلقات الغير متجانسة



## ٢ - ٢ - ٥ الحسابات

المادة المتفاعلة الاولى	الوزن الجزيئي Mw.t	وزن المادة w الاولى	المادة المتفاعلة الثانية	الوزن الجزيئي Mw.t	وزن المادة الثانية w	عدد المولات
Schiff 1	370.25	75.6 mg	Tetrabromophthalic anhydride	463.7	94.68 mg	0.00046
Schiff 2	325.80	150 mg	Tetrabromophthalic anhydride	463.7	213.48 mg	0.000488
Schiff 3	307.35	150 mg	Tetrabromophthalic anhydride	463.7	226.3 mg	0.000204

(الجدول ١٠) الحسابات المستخدمة في تحضير الحلقات الغير متجانسة

**Tetrabromophthalic anhydride**

Molecular Weight: 463.7

X

**Schiff 1**

Molecular Weight: 370.25

75.6 mg

$$W_{(\text{anhydride})} = \frac{\text{Mw.t}_{(\text{anhydride})} \times W_{(\text{Schiff 1})}}{\text{Mw.t}_{(\text{Schiff 1})}} = \frac{463.7 \times 75.6}{370.25} = 94.68 \text{ mg}$$

$$n_{\text{anhydride}} = n_{\text{Schiff 1}} = 0.000204 \text{ mol}$$

**Tetrabromophthalic anhydride**

Molecular Weight: 463.7

X

**Schiff 2**

Molecular Weight: 325.8

150 mg

$$W_{(\text{anhydride})} = \frac{\text{Mw.t}_{(\text{anhydride})} \times W_{(\text{Schiff 2})}}{\text{Mw.t}_{(\text{Schiff 2})}} = \frac{463.7 \times 150}{325.8} = 213.48 \text{ mg}$$

$$n_{\text{anhydride}} = n_{\text{Schiff 2}} = 0.00046 \text{ mol}$$

**Tetrabromophthalic anhydride**

Molecular Weight: 463.7

X

**Schiff 3**

Molecular Weight: 307.35

150 mg

$$W_{(\text{anhydride})} = \frac{\text{Mw.t}_{(\text{anhydride})} \times W_{(\text{Schiff 3})}}{\text{Mw.t}_{(\text{Schiff 3})}} = \frac{463.7 \times 150}{307.35} = 226.3 \text{ mg}$$

$$n_{\text{anhydride}} = n_{\text{Schiff 3}} = 0.000488 \text{ mol}$$

**٢ - ٢ - ٦ التنقية واعادة البلورة**

تتضمن عملية اعادة البلورة تنقية المركبات الناتجة من بقايا المواد المتفاعلة ان وجدت والشوائب الغير مرغوب بها المصاحبة اثناء التفاعل ، كذلك الحصول على اشكال بلورية افضل للمركبات الناتجة حيث تم اجراء ما يلي :

- ١- في التفاعل الرابع تتم اعادة البلورة عن طريق اذابة المركب الناتج OX1 في (Acetonitrile) عن طريق تسليط طاقة حرارية باستخدام جهاز التسخين ( Hot Plate ) لحين اذابة المواد ثم ترك المحلول على الهواء لحين فقدان الطاقة الحرارية واعادة ترسب المادة الناتجة فقط مع بقاء المواد المتفاعلة ذائبة في الراشح في Acetonitrile ثم يفصل الراسب عن الراشح بعملية الترشيح ( كما في الجدول ١١ ) .

٢- في التفاعل الخامس اعادة البلورة عن طريق اذابة المركب الناتج OX2 في (Acetonitrile) عن طريق تسليط طاقة حرارية باستخدام جهاز التسخين ( Hot Plate ) لحين اذابة المواد ثم ترك المحلول على الهواء لحين فقدان الطاقة الحرارية واعداد ترسب المادة الناتجة فقط مع بقاء المواد المتفاعلة ذائبة في الراشح في Acetonitrile ثم يفصل الراسب عن الراشح بعملية الترشيح ( كما في الجدول ١١ ).

٣- في التفاعل السادس تتم اعادة البلورة عن طريق اذابة المركب الناتج OX3 في (Acetonitrile) عن طريق تسليط طاقة حرارية باستخدام جهاز التسخين ( Hot Plate ) لحين اذابة المواد ثم ترك المحلول على الهواء لحين فقدان الطاقة الحرارية واعداد ترسب المادة الناتجة فقط مع بقاء المواد المتفاعلة ذائبة في الراشح في Acetonitrile ثم يفصل الراسب عن الراشح بعملية الترشيح ( كما في الجدول ١١ ).

رمز المركب	المذيب المستخدم لإعادة البلورة	طريقة العمل
OX1	Acetonitrile	تسخين للغليان ، ثم ترشيح
OX2	Acetonitrile	تسخين للغليان ، ثم ترشيح
OX3	Acetonitrile	تسخين للغليان ، ثم ترشيح

(الجدول ١١) تنقية واعداد بلورة الحلقات الغير متجانسة

٢ - ٢ - ٧ القياسات الطيفية

**قياسات طيف الاشعة فوق البنفسجية UV-Vis**

حضرت اقل تراكيز يمكن الحصول عليها لمحاليل القياسات من خلال انتشارية المركبات OX1 , OX2 , OX3 في الايثانول Ethanol باستخدام ترددات الموجات فوق الصوتية ثم تقاس بجهاز UV-VIS spectrometer .

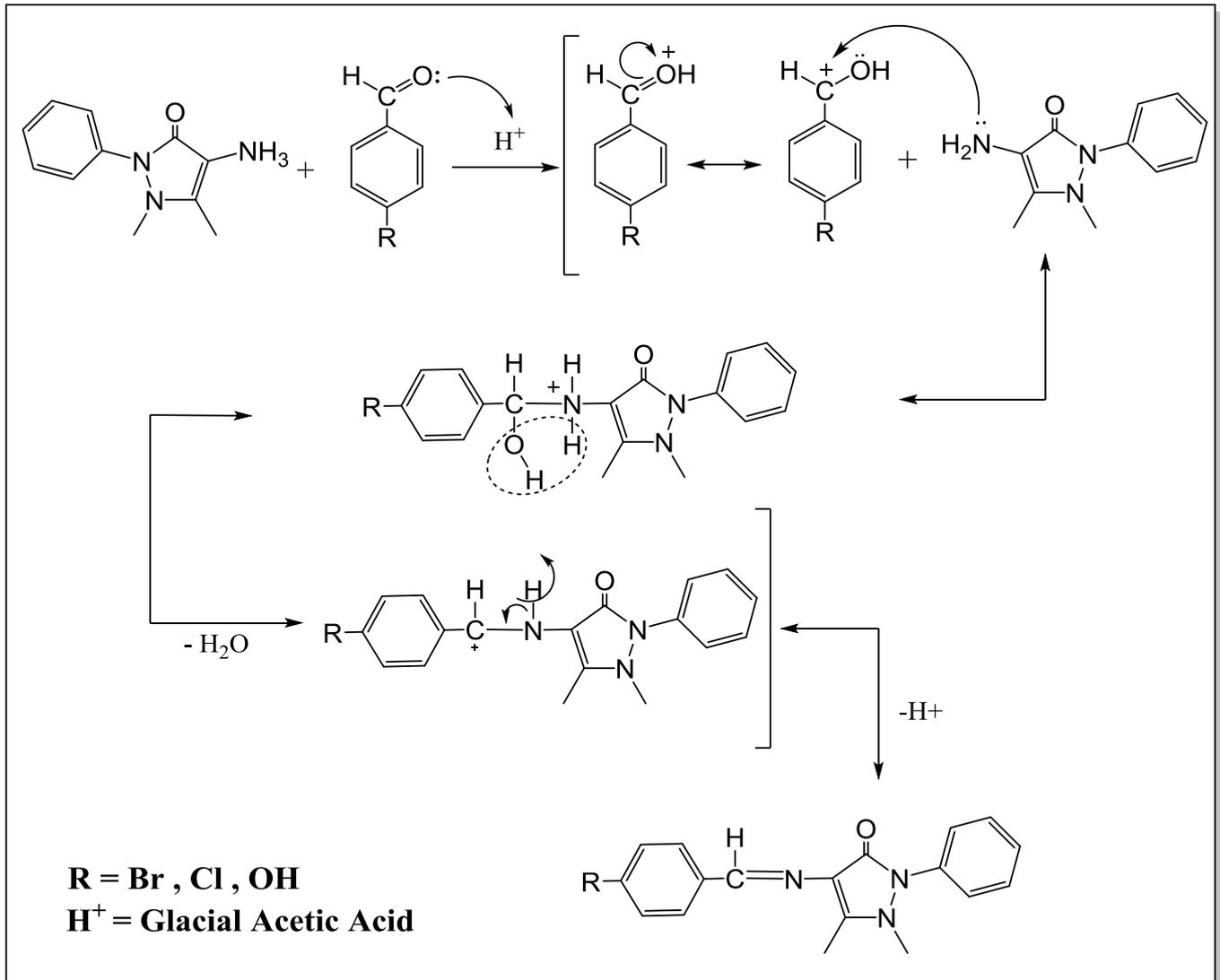
**قياسات الاشعة تحت الحمراء FT-IR**

تسحن كميات قليلة جدا من المركبات OX1 , OX2 , OX3 مع KBr وتضغط في خلايا القياس ثم تقاس باستخدام جهاز FT-IR spectrometer .

**المبحث الثالث**

**النتائج والمناقشة**

تم الاعتماد للحصول على النتائج المتوقعة لإنتاج مركبات شيف الثلاث عن طريق الميكانيكية العضوية المتوقعة التالية للمركبات المحضرة Schiff 1 , Schiff 2 , Schiff 3 :



- في الخطوة الاولى يتم الحصول على مركب الكاربونيل (شحنة موجبة) لمجموعة الالديهيد من خلال مهاجمة المزدوج الالكتروني لذرة الاوكسجين بروتون الحامض المستخدم كعامل مساعد لينتج مركب يحتوي على مجموعة OH غير مستقرة ذات شحنة موجبة ، ثم تنتقل الاصرة المزدوجة π لمجموعة C = O لتحل محل المزدوج الالكتروني لتحل الشحنة الموجبة على ذرة الكاربون
- وفي الخطوة الثانية يهاجم المزدوج الالكتروني لذرة النيتروجين في مجموعة الامين لمركب (4-Aminoantipyrine) الشحنة الموجبة لمركب الالديهيد ليتكون مركب وسطي اخر
- وفي الخطوة الثالثة يفقد المركب الوسيطى جزيئة ماء H<sub>2</sub>O كناتج ثانوي مع بقاء شحنة موجبة على ذرة الكاربون
- وفي الخطوة الرابعة يتضمن فقدان بروتون الحامض ثم انتقال الاصرة المتبقية من مغادرة الهيدروجين ( التي تعتبر مجموعة مغادرة غير جيدة ) لتشكيل اصرة مزدوجة π لينتج مركب شف المستقر C = N .

Code	Structure	Name
Schiff 1		4-((4-BROMO-BENZYLIDENE)-AMINO)-1,5-DIMETHYL-2-PHENYL-1,2-DIHYDRO-PYRAZOL-3-ONE
Schiff 2		4-((4-CHLORO-BENZYLIDENE)-AMINO)-1,5-DIMETHYL-2-PHENYL-1,2-DIHYDRO-PYRAZOL-3-ONE
Schiff 3		4-((4-HYDROXY-BENZYLIDENE)-AMINO)-1,5-DIMETHYL-2-PHENYL-1,2-DIHYDRO-PYRAZOL-3-ONE

(الجدول ١٢) اشكال واسماء ورموز قواعد شيف الناتجة

باستخدام مطيافية الأشعة فوق البنفسجية - المرئية UV-Vis لمركبات شيف الثلاث المحضرة ظهرت حزم على شكل قممتين عند طولين موجيين 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-Aminoantipyrine) 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 N-) (phenylacetohydrazide) وكذلك قمة عند 334.5 nm تعود الى مجموعة (4-bromobenzylidene)amide وكما موضح في (شكل ١) و (شكل ٢) .

ثم تم اجراء التفاعل بين مركب (4-Aminoantipyrine) ومركب (4-Chlorobenzaldehyde) وتم الحصول على ناتج التفاعل الذي اظهر طيفه للأشعة فوق البنفسجية - المرئية UV-Vis قمة عند 254 nm تعود الى المجموعة N-) (phenylacetohydrazide) وكذلك قمة عند 330.5 nm تعود الى مجموعة (4-Chlorobenzylidene)amide كما في (شكل ٣) .

ثم تم اجراء التفاعل بين مركب (4-Aminoantipyrine) 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 ٤) .

وباستخدام مطيافية الأشعة تحت الحمراء FT.IR تم الحصول على حزم بشكل نبضات تشير إلى المجاميع الفعالة الموجودة وكما موضح في (الجدول ١٣)

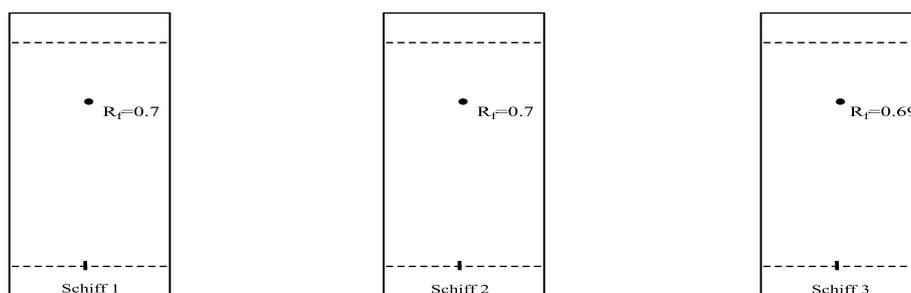
Comp. code	C = C	- CH	= CH	CH <sub>3</sub>		C = O	C - N	O - H
	Aromatic	Aromatic	Azomethine	Sym.	A Sym.			
Schiff 1	1567	3016	3056	2856	2927	1648	1592	-
Schiff 2	1567	3018	3066	2867	2937	1646	1594	-
Schiff 3	1510	3005	366	2910	2940	1655	1620	3300 - 3600

(الجدول ١٣) قيم الاعداد الموجية للمجاميع الفعالة لقواعد شيف المحضرة

باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC في متابعة التفاعل تم الحصول على قيم Rf كما موضح في (الجدول ١٤)

The Reactions	Rf
Reaction 1	0.7
Reaction 2	0.7
Reaction 3	0.69

(الجدول ١٤) قيم Rf لتفاعلات قواعد شيف المحضرة

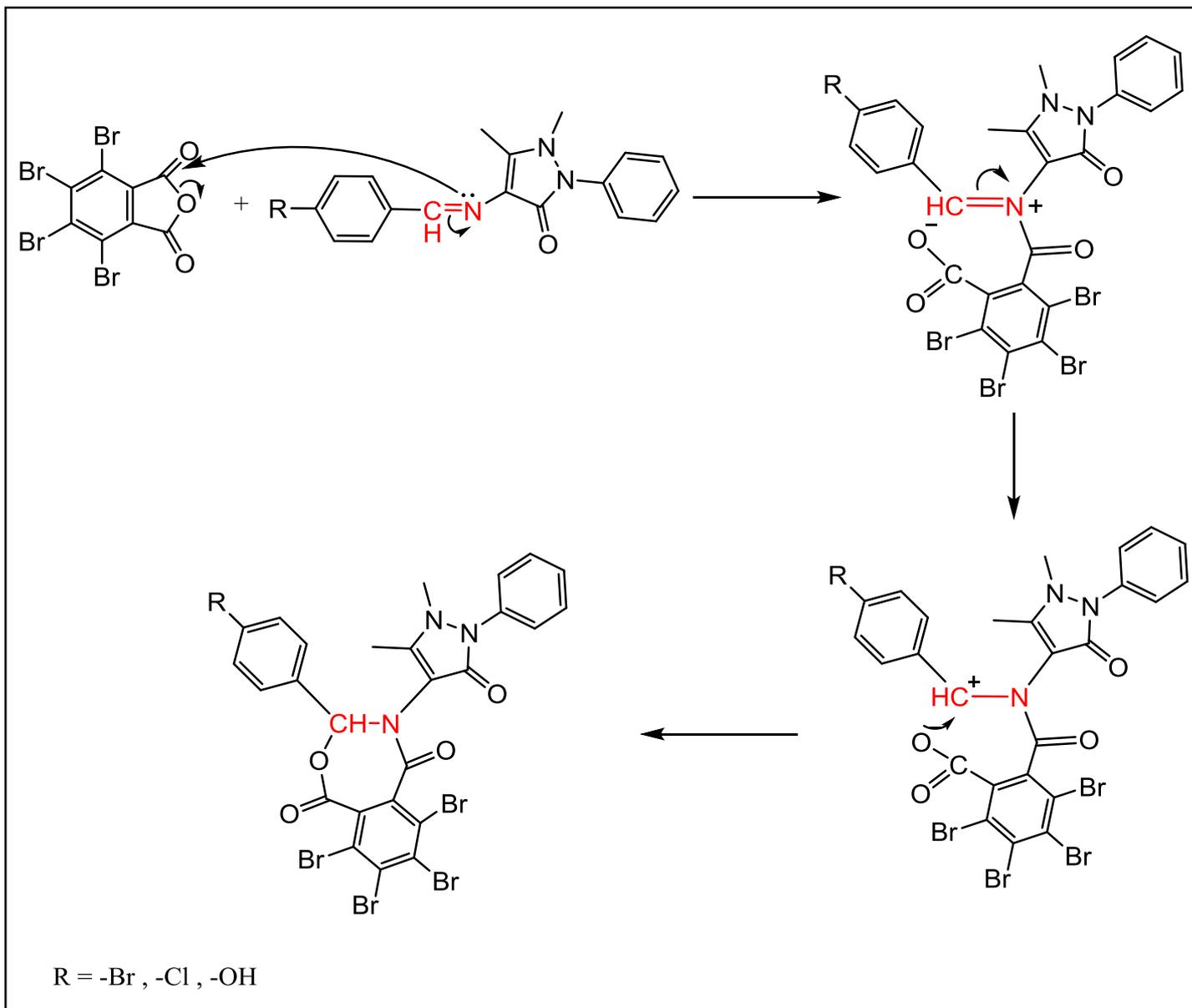


تم الحصول على بعض الخصائص الكيميائية و الفيزيائية الاتية لقواعد شيف المحضرة كما في (الجدول ١٥)

رمز المركب	الصيغة الجزيئية	الوزن الجزيئي	M.P	اللون
Schiff 1	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> BrN <sub>3</sub> O	370.25	248-250 C <sup>0</sup>	اصفر فاتح
Schiff 2	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>3</sub> O	325.80	246-248 C <sup>0</sup>	اصفر
Schiff 3	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	307.35	225-227 C <sup>0</sup>	برتقالي

(الجدول ١٥) بعض الخصائص الكيميائية والفيزيائية لقواعد شيف

تم الاعتماد للحصول على مشتقات مركبات ١,٣-اوكسازيبين عن طريق الميكانيكية العضوية المتوقعة التالية :



- في الخطوة الاولى يتضمن هجوم المزدوج الالكتروني لذرة النايتروجين لمجموعة الازوميثين احدي اطراف الكاربونيل لمركب الانهيدريد مسببا في فتح الحلقة الخماسية لمركب الانهيدريد وتحول الطرف الاخر الى طرف كاربوكسيلي خطي Carboxylate
- وفي الخطوة الثانية تتضمن انتقال الاصرة المزدوجة لمجموعة الازوميثين لتحل محل المزدوج الالكتروني لذرة النيتروجين في نفس المجموعة لتسبب استقرار لذرة النيتروجين مع تكون مركب الكاربونيل لذرة الكربون في مجموعة الازوميثين
- وفي الخطوة الثالثة يتضمن الهجوم من قبل الشحنة السالبة لمجموعة Carboxylate ( لمركب الانهيدريد ) الشحنة الموجبة لذرة الكربون لمجموعة الازوميثين مسببة في تكوين اصرة مؤدية الى تكون حلقة سباعية تحتوي ذرة الاوكسجين والنيتروجين في الموضع ١,٣ تدعى بالاوكسازيبين .

Code	Structure	Name
Ox1		6,7,8,9-tetrabromo-3-(4-bromophenyl)-4-(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)-3,4-dihydrobenzo[e][1,3]oxazepine-1,5-dione
Ox2		6,7,8,9-tetrabromo-3-(4-chlorophenyl)-4-(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)-3,4-dihydrobenzo[e][1,3]oxazepine-1,5-dione
Ox3		6,7,8,9-tetrabromo-4-(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)-3-(4-hydroxyphenyl)-3,4-dihydrobenzo[e][1,3]oxazepine-1,5-dione

(الجدول ١٦) اشكال واسماء ورموز المركبات الحلقية الناتجة

باستخدام مطيافية الأشعة فوق البنفسجية - المرئية UV-Vis لمركبات اوكسازيبين الثلاث المحضرة ظهرت حزم على شكل قمتين عند طولين موجيين 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 المركب المحضر ( Schiff 1 ) ومركب (Tetrabromophthalic Anhydride) وتم الحصول على ناتج التفاعل الذي اظهر طيفه للأشعة فوق البنفسجية - المرئية UV-Vis قمة عند 245.5 nm تعود الى (حلقة البنزين الاروماتية) وكذلك قمة عند 341nm تعود الى مجموعة ( C = O ) وكما موضح في (شكل ٨).

ثم تم اجراء التفاعل بين المركب المحضر ( Schiff 1 ) ومركب (Tetrabromophthalic Anhydride) وتم الحصول على ناتج التفاعل الذي اظهر طيفه للأشعة فوق البنفسجية - المرئية UV-Vis قمة عند 245.5 nm تعود الى (حلقة البنزين الاروماتية) وكذلك قمة عند 340.5 nm تعود الى مجموعة ( C = O ) كما في (شكل ٩) .

ثم تم اجراء التفاعل بين المركب المحضر (Schiff 3) ومركب (Tetrabromophthalic Anhydride) وتم الحصول على ناتج التفاعل الذي اظهر طيفه للأشعة فوق البنفسجية - المرئية UV-Vis قمة عند 245.5 nm تعود الى (حلقة البنزين الاروماتية) وكذلك قمة عند 339.5 nm تعود الى مجموعة (C = O) كما في (شكل ١٠) .

وباستخدام مطيافية الاشعة تحت الحمراء FT.IR تم الحصول على حزم بشكل نبضات تشير الى المجاميع الفعالة الموجودة وكما موضح في الجدول ١٧ :

Comp. code	C = H Aro.	CH <sub>3</sub>		C = O	C = O	C = O	C - C	C - N	O - H
		Sym.	ASym.	Lactone	Lactam	Antipy.			
<b>OX1</b>	3006	2852	2925	1778	1733	1671	1631	1594	-
<b>OX2</b>	3004	2925	2973	1783	1729	1671	1633	1592	-
<b>OX3</b>	3004	2925	2971	1781	1731	1673	1637	1592	3455

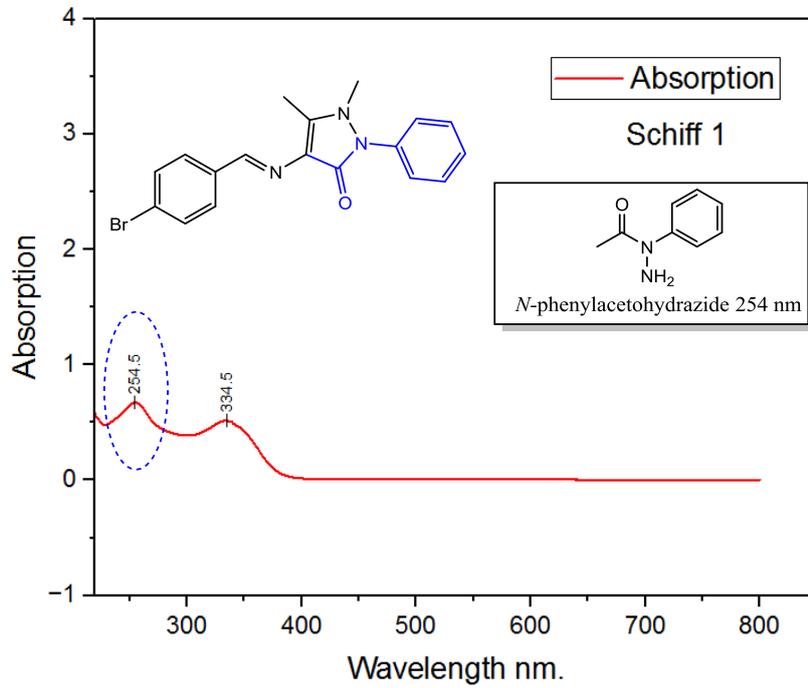
(الجدول ١٧) قيم الاعداد الموجية للمجاميع الفعالة للمركبات الحلقية غير المتجانسة

تم الحصول على بعض الخصائص الكيميائية والفيزيائية الاتية للمركبات الحلقية الغير متجانسة الناتجة كما في جدول ١٨ :

رمز المركب	الصيغة الجزيئية	الوزن الجزيئي	M.P	اللون
Ox1	C <sub>26</sub> H <sub>16</sub> Br <sub>5</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	834.0	Over 300° C	اصفر باهت
Ox2	C <sub>26</sub> H <sub>16</sub> Br <sub>4</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	789.5	Over 300° C	اصفر باهت
Ox3	C <sub>26</sub> H <sub>17</sub> Br <sub>4</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	771.1	Over 300° C	اصفر باهت

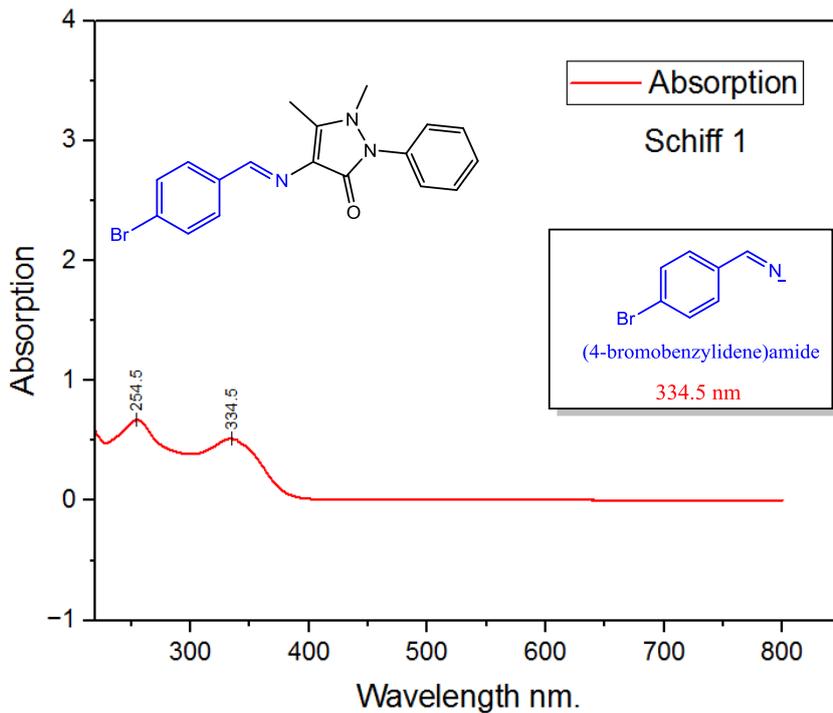
(الجدول ١٨) بعض الخصائص الكيميائية والفيزيائية للمركبات الحلقية الغير متجانسة

ان مجموعة N-phenylacetohydrazide لها طول موجي اعظم يساوي 254 nm نظريا ، ما تم الحصول عليه في القياس العملي مساوي تقريبا الى النظري ، وهي موجودة في المركبات الثلاث Schiff 1 , Schiff 2 and Schiff 3 لذلك تم الحصول على نفس قيمة الطول الموجي تقريبا في الثلاث مركبات لاحتوائها على نفس المجموعة



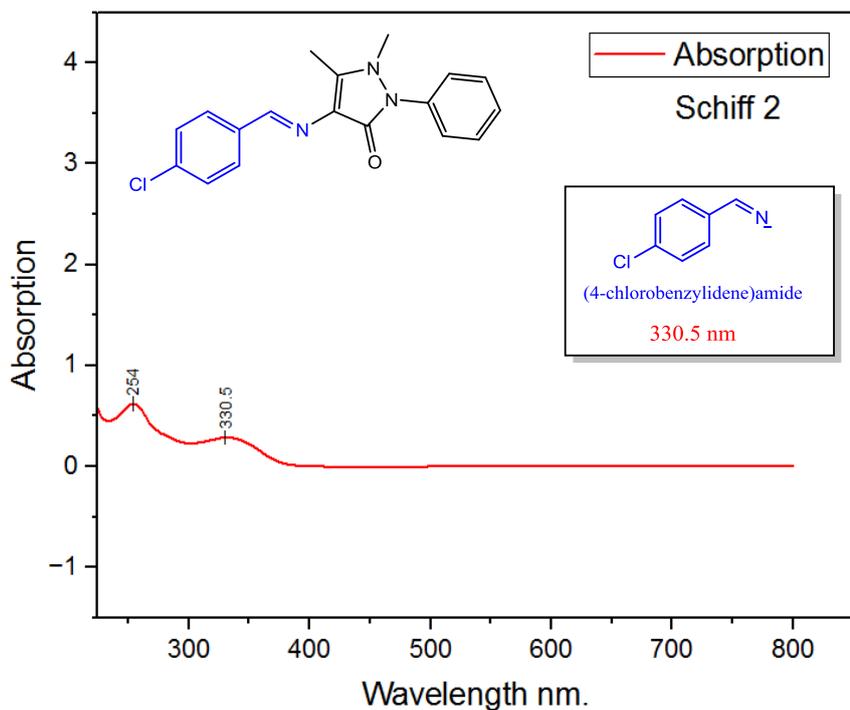
(شكل ١)

في المركب (Schiff 1) ظهرت حزمتين بشكل قمم عند الطول الموجي 254.5 nm تعود الى مجموعة N-phenylacetohydrazide ، وعند الطول الموجي 334.5 nm تعود الى مجموعة (4-bromobenzylidene)amide



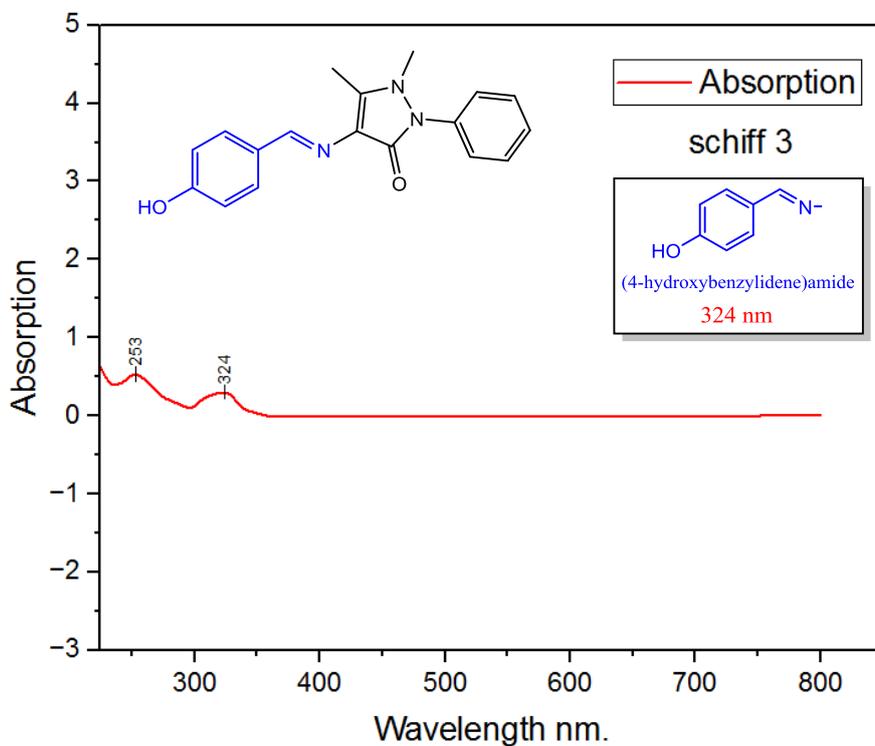
(شكل ٢)

في المركب ( Schiff 2 ) ظهرت حزمتين بشكل قمم عند الطول الموجي 254 nm تعود الى مجموعة N- phenylacetohydrazide ، وعند الطول الموجي 330.5 nm تعود الى مجموعة (4-chlorobenzylidene)amide



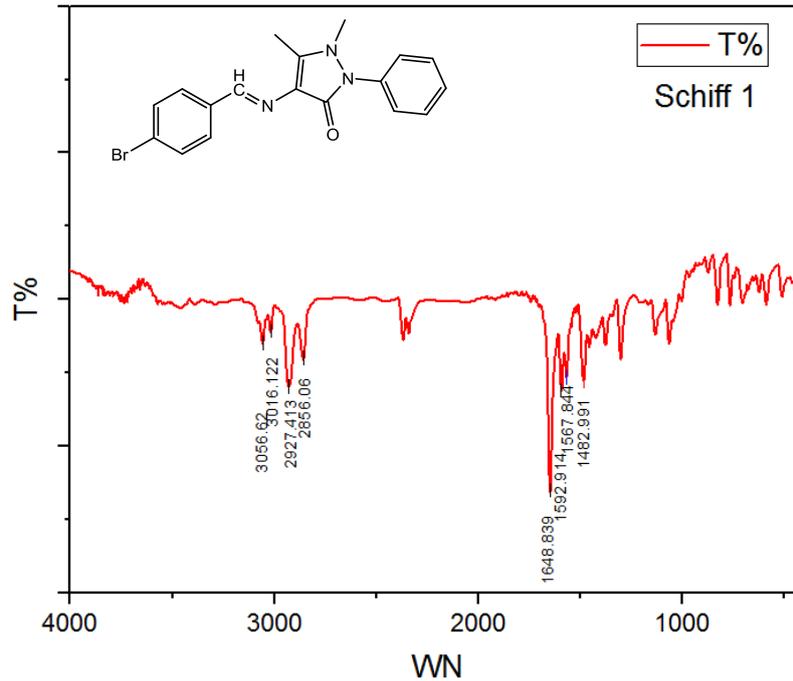
(شكل ٣)

في المركب ( Schiff 3 ) ظهرت حزمتين بشكل قمم عند الطول الموجي 253 nm تعود الى مجموعة N- phenylacetohydrazide ، وعند الطول الموجي 324 nm تعود الى مجموعة (4-hydroxybenzylidene)amide



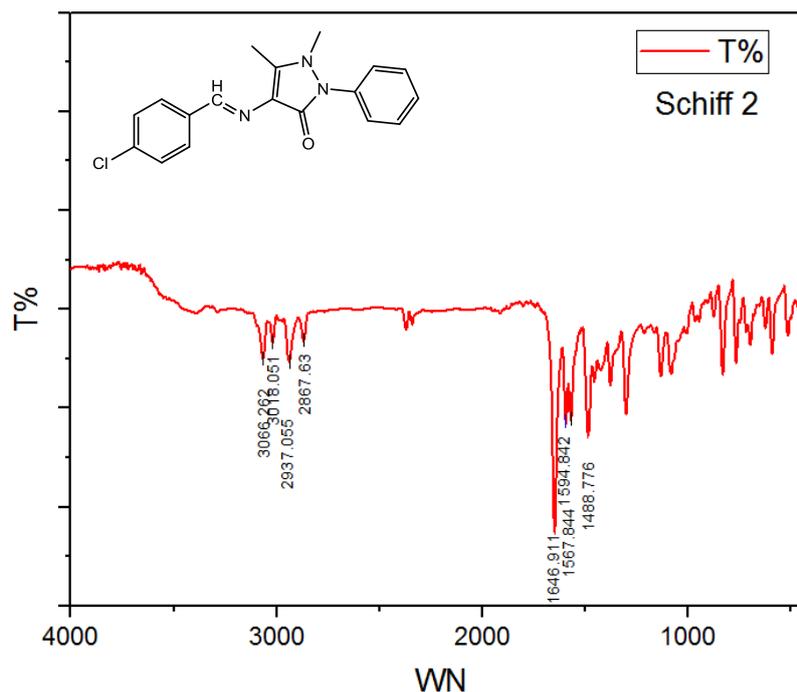
(شكل ٤)

تعود الحزمة عند الرقم  $1567\text{ cm}^{-1}$  الى مجموعة  $C = C$  الأروماتية ، وتعود الحزمة المطية المتناظرة عند الرقم 3016  $\text{cm}^{-1}$  الى حزمة  $C - H$  الأروماتية ، وتعود الحزمتين عند  $2856\text{ cm}^{-1}$  وعند  $2927\text{ cm}^{-1}$  لمط مجموعة  $\text{CH}_3$  المتناظرة وغير المتناظرة على التوالي ، وتعود الحزمة عند  $3056\text{ cm}^{-1}$  لمط مجموعة  $=\text{CH}$  الألكينية المتناظرة (azomethines) ، وتعود الحزمة عند الرقم  $1592\text{ cm}^{-1}$  الى مجموعة  $C - N$  الالكيلية ، وتعود الحزمة عند الرقم  $1648\text{ cm}^{-1}$  الى مجموعة الكربونيل (amides)  $C = O$  .



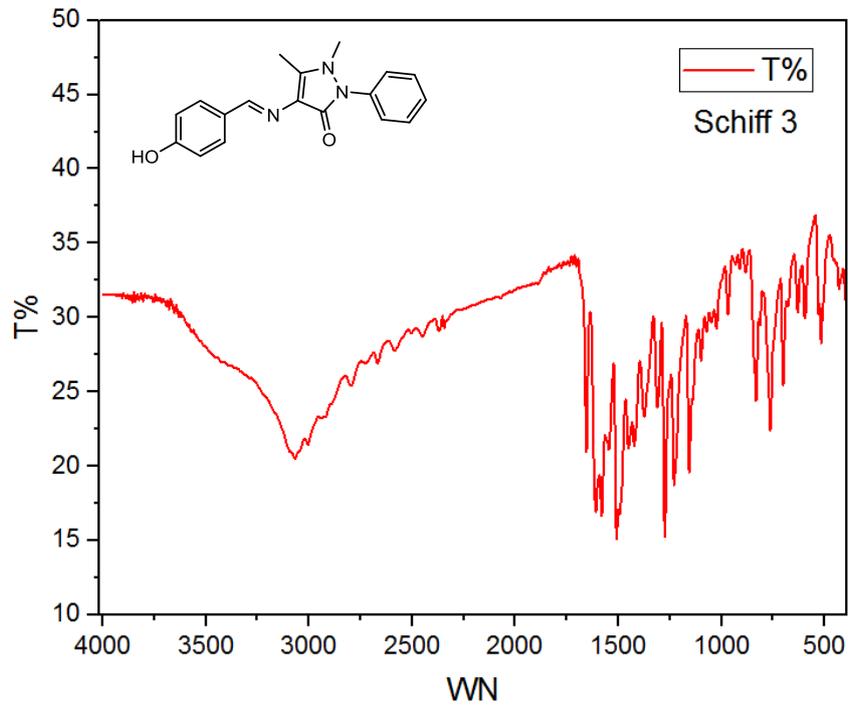
(شكل ٥)

تعود الحزمة عند الرقم  $1567\text{ cm}^{-1}$  الى مجموعة  $C = C$  الأروماتية ، وتعود الحزمة المطية المتناظرة عند الرقم 3018  $\text{cm}^{-1}$  الى حزمة  $C - H$  الأروماتية ، وتعود الحزمتين عند  $2867\text{ cm}^{-1}$  وعند  $2937\text{ cm}^{-1}$  لمط مجموعة  $\text{CH}_3$  المتناظرة وغير المتناظرة على التوالي ، وتعود الحزمة عند  $3066\text{ cm}^{-1}$  لمط مجموعة  $=\text{CH}$  الألكينية المتناظرة (azomethines) ، وتعود الحزمة عند الرقم  $1594\text{ cm}^{-1}$  الى مجموعة  $C - N$  الالكيلية ، وتعود الحزمة عند الرقم  $1646\text{ cm}^{-1}$  الى مجموعة الكربونيل (amides)  $C = O$  .



(شكل ٦)

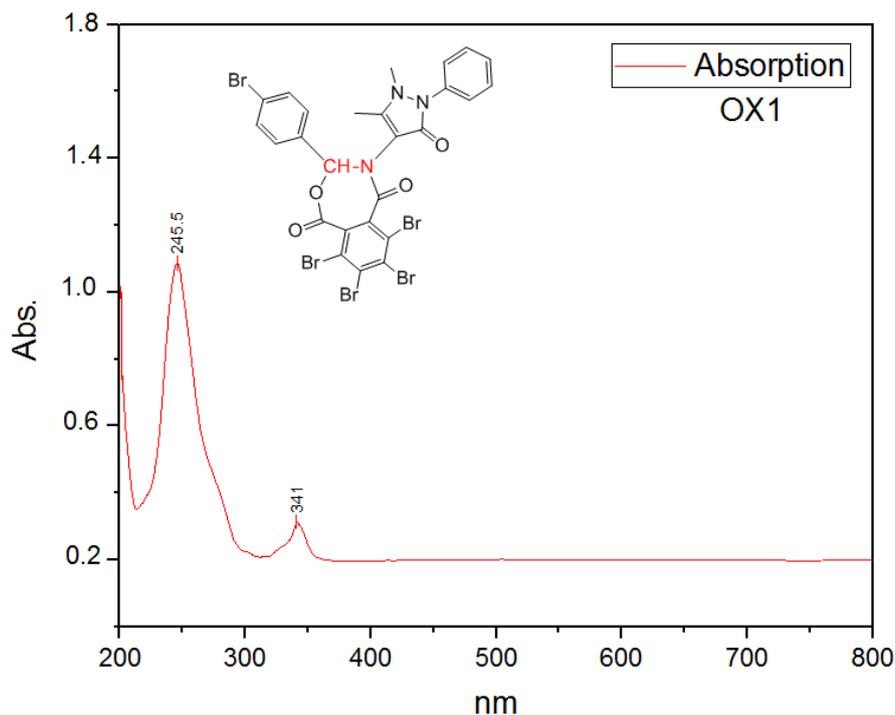
تعود الحزمة المطية العريضة بين المدى  $3600 - 3300 \text{ cm}^{-1}$  الى مجموعة  $\text{O} - \text{H}$  ، وتعود الحزمة عند الرقم 1510  $\text{cm}^{-1}$  الى مجموعة  $\text{C} = \text{C}$  الأروماتية ، وتعود الحزمة المطية المتناظرة عند الرقم  $3005 \text{ cm}^{-1}$  الى حزمة  $\text{C} - \text{H}$  الأروماتية ، وتعود الحزمتين عند  $2910 \text{ cm}^{-1}$  وعند  $2940 \text{ cm}^{-1}$  لمط مجموعة  $\text{CH}_3$  المتناظرة وغير المتناظرة على التوالي ، وتعود الحزمة عند  $3066 \text{ cm}^{-1}$  لمط مجموعة  $=\text{CH}$  الألكينية المتناظرة (azomethines) ، وتعود الحزمة عند الرقم  $1610 \text{ cm}^{-1}$  الى مجموعة  $\text{C} - \text{N}$  الالكيلية ، وتعود الحزمة عند الرقم  $1655 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى مجموعة الكربونيل  $\text{C} = \text{O}$  (amides) .



(شكل ٧)

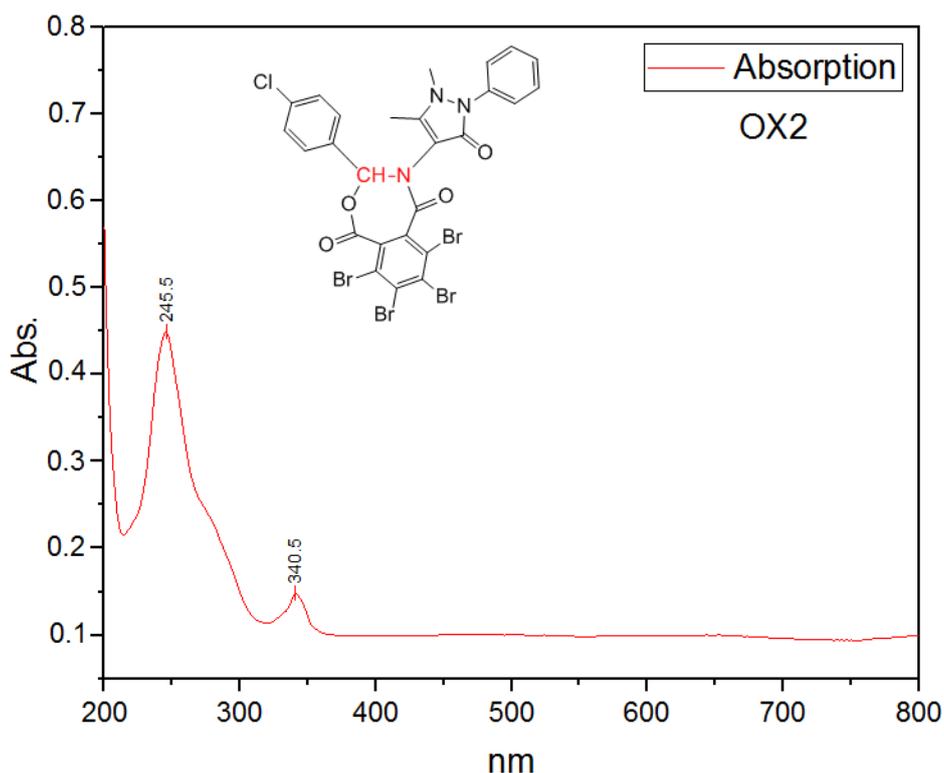
٣ - ٢ - ٢ المركبات الحلقية غير المتجانسة ( ٣١-اوكسازين )

في المركب ( OX1 ) ظهرت حزمتين بشكل قمم عند الطول الموجي 245.5 nm تعود الى حلقة البنزين ، وعند الطول الموجي 341 nm تعود الى مجموعة  $\text{C} = \text{O}$  )



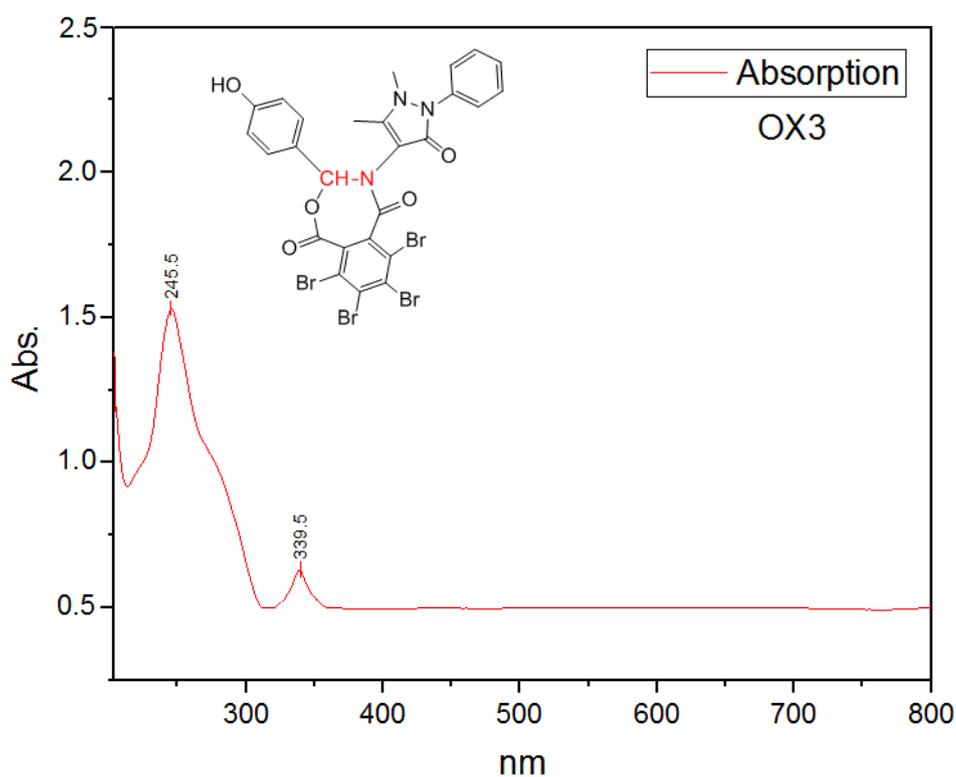
(شكل ٨)

في المركب ( OX2 ) ظهرت حزمتين بشكل قمم عند الطول الموجي 245.5 nm تعود الى حلقة البنزين ، وعند الطول الموجي 340.5 nm تعود الى مجموعة ( C = O )



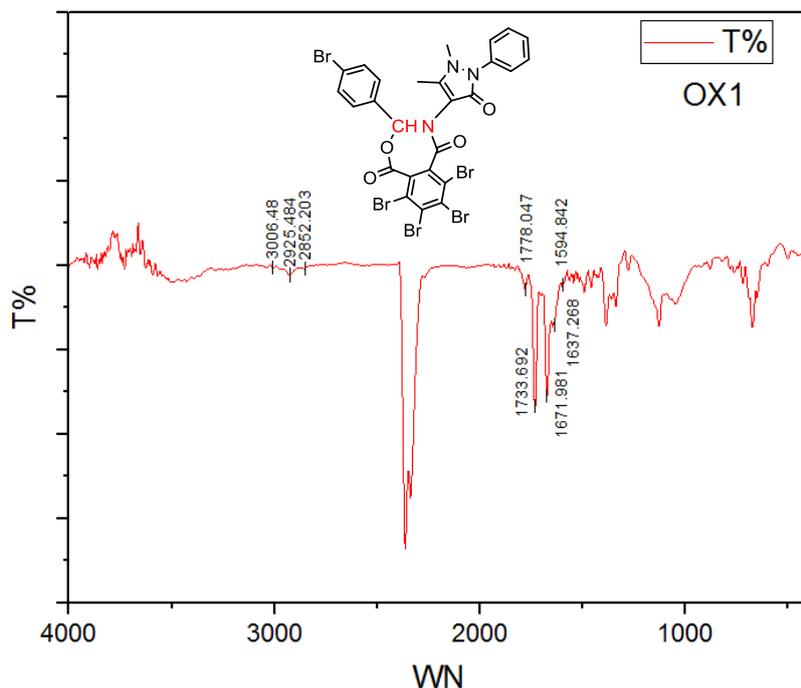
(شكل ٩)

في المركب ( OX3 ) ظهرت حزمتين بشكل قمم عند الطول الموجي 245.5 nm تعود الى حلقة البنزين ، وعند الطول الموجي 339.5 nm تعود الى مجموعة ( C = O )



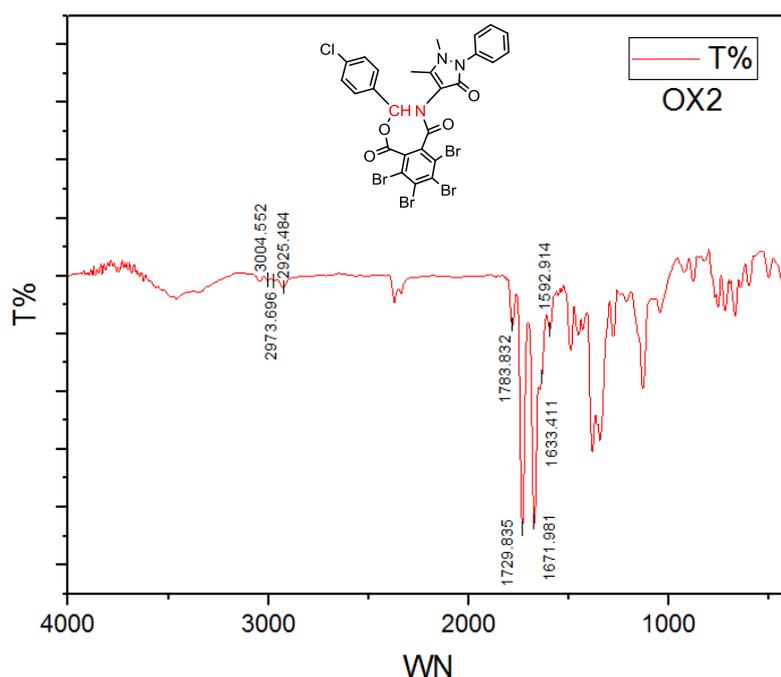
(شكل ١٠)

تعود الحزمة المطية المتناظرة عند الرقم  $3006\text{ cm}^{-1}$  الى حزمة C-H الاروماتية ، وتعود الحزمتين عند الرقم 2852  $\text{cm}^{-1}$  و عند الرقم  $2925\text{ cm}^{-1}$  لمط مجموعة  $\text{CH}_3$  المتناظرة وغير المتناظرة على التوالي ، وتعود الحزمة عند الرقم  $1778\text{ cm}^{-1}$  الى C=O لمجموعة Lactone ، وتعود الحزمة عند الرقم  $1733\text{ cm}^{-1}$  الى C=O لمجموعة Lactam ، وتعود الحزمة عند الرقم  $1671\text{ cm}^{-1}$  الى C=O لمجموعة Antipyrine ، ، وتعود الحزمة عند الرقم  $1631\text{ cm}^{-1}$  الى مجموعة C=C الالكيلية ، ، وتعود الحزمة عند الرقم  $1594\text{ cm}^{-1}$  الى C-N .



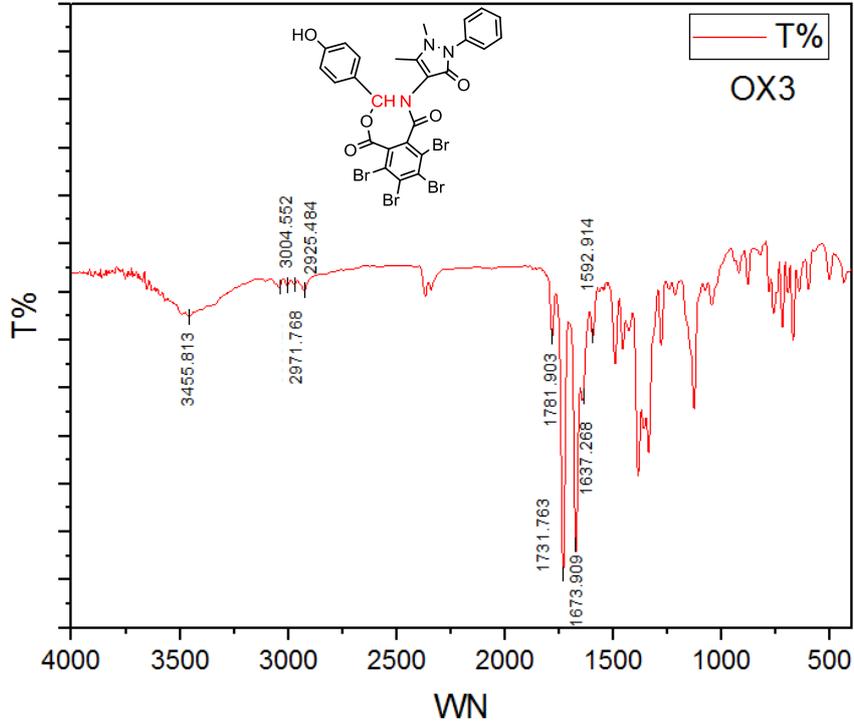
(شكل ١١)

تعود الحزمة المطية المتناظرة عند الرقم  $3004\text{ cm}^{-1}$  الى حزمة C-H الاروماتية ، وتعود الحزمتين عند الرقم 2925  $\text{cm}^{-1}$  و عند الرقم  $2973\text{ cm}^{-1}$  لمط مجموعة  $\text{CH}_3$  المتناظرة وغير المتناظرة على التوالي ، وتعود الحزمة عند الرقم  $1783\text{ cm}^{-1}$  الى C=O لمجموعة Lactone ، وتعود الحزمة عند الرقم  $1729\text{ cm}^{-1}$  الى C=O لمجموعة Lactam ، وتعود الحزمة عند الرقم  $1671\text{ cm}^{-1}$  الى C=O لمجموعة Antipyrine ، ، وتعود الحزمة عند الرقم  $1633\text{ cm}^{-1}$  الى مجموعة C=C الالكيلية ، ، وتعود الحزمة عند الرقم  $1592\text{ cm}^{-1}$  الى C-N .



(شكل ١٢)

تعود الحزمة العريضة عند الرقم  $3455\text{ cm}^{-1}$  الى مجموعة O-H ، وتعود الحزمة المطية المتناظرة عند الرقم  $3004\text{ cm}^{-1}$  و الى حزمة C-H الاروماتية ، وتعود الحزمتين عند الرقم  $2925\text{ cm}^{-1}$  و عند الرقم  $2971\text{ cm}^{-1}$  لمط مجموعة  $\text{CH}_3$  المتناظرة وغير المتناظرة على التوالي ، وتعود الحزمة عند الرقم  $1781\text{ cm}^{-1}$  الى C=O لمجموعة Lactone ، وتعود الحزمة عند الرقم  $1731\text{ cm}^{-1}$  الى C=O لمجموعة Lactam ، وتعود الحزمة عند الرقم  $1673\text{ cm}^{-1}$  الى C=O لمجموعة Antipyrine ، وتعود الحزمة عند الرقم  $1637\text{ cm}^{-1}$  الى مجموعة C=C الالكيلية ، وتعود الحزمة عند الرقم  $1592\text{ cm}^{-1}$  الى C-N .



(شكل ١٣)

- ١- امكن تحضير قواعد شيف من مركبات فعالة وتشخيصها طيفيا
- ٢- اثبتت الدراسات الطيفية للمركبات الناتجة ( قواعد شيف ) باستخدام مطيافية UV-Vis بانها تمتلك نفس قيم الطول الموجي المتوقع الحصول عليها ، وباستخدام اشعة FT-IR تم الحصول على جميع حزم المجاميع الفعالة المتوقعة نظريا .
- ٣- امكن تحضير مشتقات من المركبات الحلقية تحتوي على معوضات اروماتية من قواعد شيف ومعرفة خصائصها وتشخيصها طيفيا
- ٤- لم يتم بالإمكان استخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC في المركبات الحلقية المستخدمة بسبب الوزن الجزيئي العالي للمركبات الناتجة

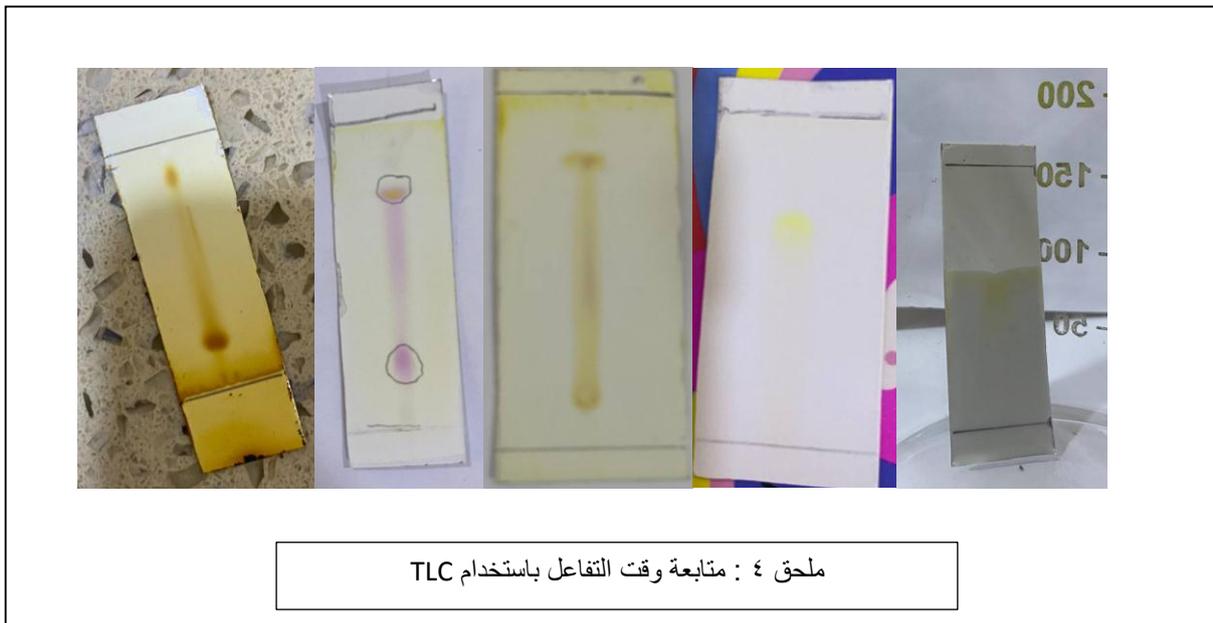
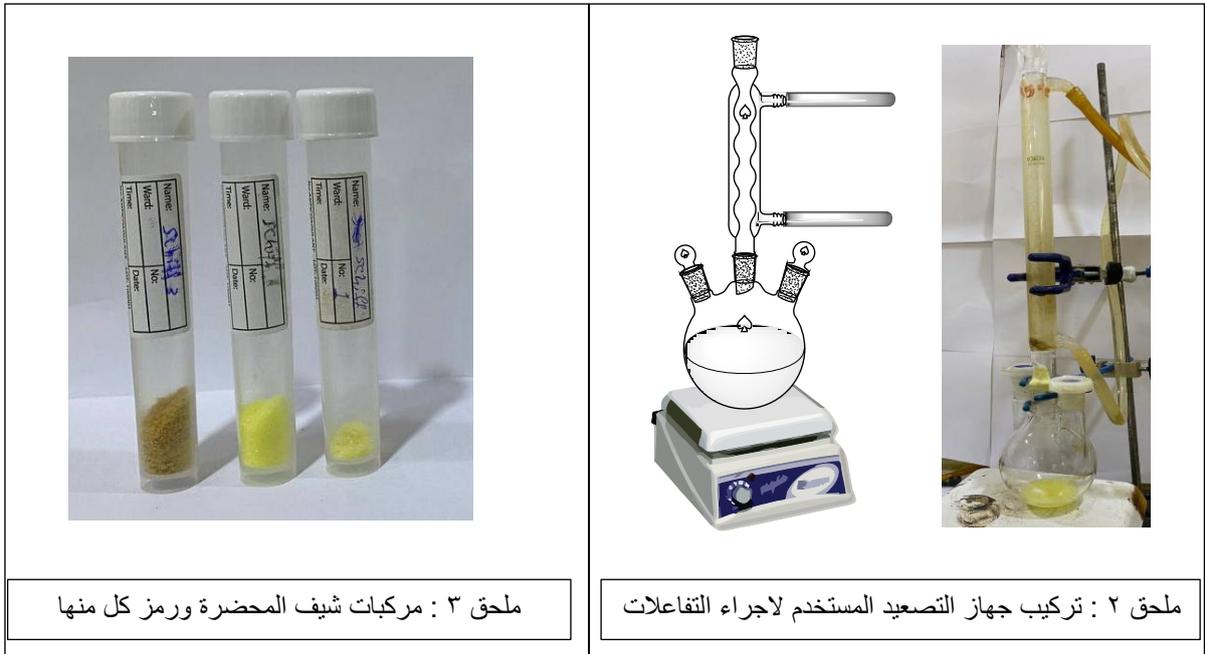
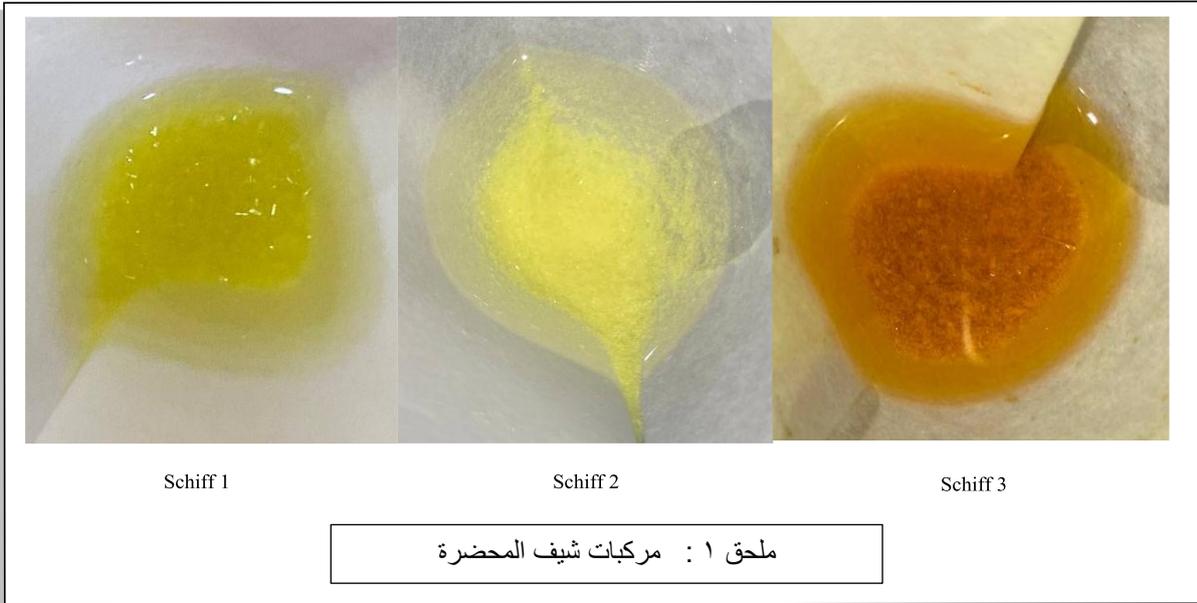
#### ٤ - ٢ التوصيات

- ١- الاستفادة من المركبات المحضرة خصوصا المحضرة من مركب ٤-امينوانتبييرين في عمليات التحضير العضوي وفي دراسات اخرى .
- ٢- الاستفادة من استخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة في التأكد من سير التفاعلات و نقاوة المركبات العضوية .

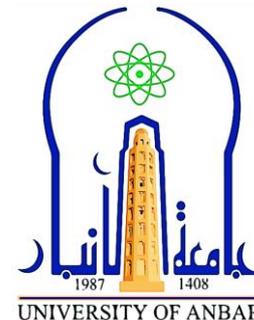
1. Y. Vaghasiya, R. Nair, M. Sani, S. Baluya, and S.Chanda, J. Serb. Chem. Soc. 62, 12, 991, (2004).
2. A. Venturini and J.Gonzalez, J.Org. Chem., 65, 9089, (2002)
3. Okey, N.C.; Obasi, N.L.; Ejikeme, P.M.; Ndinteh, D.T.; Ramasami, P.; Sherif, E.-S.M.; Akpan, E.D.; Ebenso, E.E. Evaluation of some amino benzoic acid and 4-aminoantipyrine derived Schiff bases as corrosion inhibitors for mild steel in acidic medium: Synthesis, experimental and computational studies. J. Mol. Liq. 2020, 315, 113773.
4. Raczuk, E.; Dmochowska, B.; Samaszko-Fiertek, J.; Madaj, J. Different Schiff Bases—Structure, Importance and Classification. *Molecules* 2022, 27, 787
5. Ceramella, J.; Iacopetta, D.; Catalano, A.; Cirillo, F.; Lappano, R.; Sinicropi, M.S. A Review on the Antimicrobial Activity of Schiff Bases: Data Collection and Recent Studies. *Antibiotics* 2022, 11, 191.
6. M. Cols., A. Zschunke and M. Nmuchi, Z. Chem., 2, 309, (1962).
7. Y. Ali, M. Habib and K. Al-Janabi, Iraqi J. Chem., 21, 104, (1996)
8. A. Jarrahpour, M. Motamedifar, K. Pakshir, N. Hadi and M. Zarei, *Mole.*, 9, 815, (2004).
9. M.J.Mosa, J.H.Abdulameer, L.S.Mahdi, " synthesis and characterization of some new Ni , Cu and Co complexes with azo – sciff Base ligand " , *Journal of Global pharma Technology* , 10(9) : 281-290 (2017) .
10. A. Azzouz, A. Rahman and A. Taka , (2003) *J. Edu. Sci.*; 15(2): 1-5.
11. El-Bayoumi, M. A.; El-Aasser, M. and Abdel-Halim, (1971) *F. Electronic spectra and structures of Schiff's bases. I. Benzanils. J. Am. Chem. Soc.*; 93(3): 586.
12. Schiff, H. Mittheilungen aus dem universitätslaboratorium in Pisa: Eine neue reihe organischer basen. *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1864, 131, 118–119.
13. A. Jarrahpour, M. Zarei, *Malobank M* 352, ISSN 422 . 8599, 22, (2010).
14. F. Cary, "Organic Chemistry", 3<sup>rd</sup> ed., University of Virginia, p. 701,(1996).
15. J. Hipworth, D. waring and M. Werring, the Royal Society of Chemistry (R.S.C), PP.68, (2002).
16. J. Grivas and A. Taurins, *Can J. Chem.*, 39, PP.761,(1961).
17. C. W.Kruse, and R.F.Kleinschmidt, *J.am.chem. Soc.*, 83, 213 (1961).
18. J B. Cuibersto, D.Butter field, O. Kolewe and R.Shaw *J. Org. chem* , 27, 7: (1962)
19. F. Palacios, C. Alonso, D. Aparicio, G. Rubiales and J. Delos, *Tetrahedron*.
20. H. Dacker and P. Becker, *Ann. Chem.* (1913), 395 ,362.
21. F. A. Hussein, *Iraqi J. Chem.* (2000),26 ,1, 35.
22. F. A. Hussein, *Iraqi J. Chem.* (2000),26 ,1, 42.
23. M.R. Snyder, R.B. Hasbrouck and J.F. Richardson, *J. Am. Chem.Soc.* (1939), 61 , 3558.
24. D. S.Pratt,G. A. Perkins, *Chem. Abstr.* (1952) ,46 ,5005
25. T. Atto and A. S. Al-Taay, " Organic Chemistry ", Higher Education Press, Baghdad, (1987), 65.
26. F. A. Al-Rammahy, Ph. D. Thesis, College of Education Ibn-AlHaitham, University of Baghdad (2005),16.
27. A.Wasserman, "Diels-Alder Reactions", Elsevier, New York, (1965) ,133.
28. R. Huosgen, R. Grashey and J. Sauer, "The Chemistry of Alkene" (Ed. S. Patai), Interscience, New York, (1964), 739.
29. P. K. Kadaba and J. O. Edwards, *J. Org. Chem.* (1960),25, 1431.
30. H. Standinger, *Ann.Chem.* (1907),356, 51.
31. G.K. Bckley, *J.Chem.Soc.* (1954),1850.
32. K. Alder, "Newer Methods of Preparative Organic Chemistry", Interscience, New York, (1948) ,504.
33. R. Kalirajan,S. Sivakumar, S. Jubie, B. Gowramma and B. Suresh, *Int. J. of Chem. Tech Research.*, 1. 1.27-43, (2009).
34. C. Betschart, B. Schmidt and D. Seebach, *Helv. Chim. Acta*, 71,1999, (1998).
35. R.N.Jadeja, N.J.Parmar and J.R.Shah, *Iranian polymer Journal* , 14,11,1008 (2005).

36. Iacopetta, D.; Ceramella, J.; Catalano, A.; Saturnino, C.; Bonomo, M.G.; Franchini, C.; Sinicropi, M.S. Schiff Bases: Interesting Scaffolds with Promising Antitumoral Properties. *Appl. Sci.* 2021, 11, 1877.
37. Zhang, Z.; Zhou, L.; Xie, N.; Nice, E.C.; Zhang, T.; Cui, Y.; Huang, C. Overcoming cancer therapeutic bottleneck by drug repurposing. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2020, 5, 113.
38. Raafat M Issa et al. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 2005 Nov. UV–vis, IR and <sup>1</sup>H NMR spectroscopic studies of some Schiff bases derivatives of 4-aminoantipyrine; 62(1-3):621-9. doi: 10.1016/j.saa.2005.01.026.
39. Reşit, Ç.; Başaran, E.; Boşga, M.; Erdoğan, Ö.; Çınar, E.; Çevik, Ö. Schiff Base Derivatives of 4-Aminoantipyrine as Promising Molecules: Synthesis, Structural Characterization, and Biological Activities. *Russ. J. Bioorg. Chem.* 2022, 48, 334–344.
40. Rashmi, A.; Rishi, S.; Abhishek, T.; Ajmer Singh, G.; Balraj, S.; Sandeep, A.; Rajwinder, K. Design and synthesis of novel 4-aminophenazone Schiff bases by grinding technique as prospective anti-inflammatory agents. *J. Appl. Pharm. Sci.* 2021, 11, 48–53.
41. M.H. Robson et al. A mechanistic study of 4-aminoantipyrine and iron derived non-platinum group metal catalyst on the oxygen reduction reaction *Electrochim. Acta* (2013)
42. G.T. Selvan et al. Isomeric 4-aminoantipyrine derivatives as fluorescent chemosensors of Al<sup>3+</sup> ions and their molecular logic behaviour *Sensors Actuators B Chem* (2016)
43. J.M. Hong et al. Colorimetric signaling of Cu (II) ions by oxidative coupling of anilines with 4-aminoantipyrine *Tetrahedron Lett* (2015)
44. G.Turhan-Zitouni, M.Sivaci, F.S.Kilic, K.Erol, Synthesis of some triazolyl-antipyrine derivatives and investigation of analgesic activity, *Euro. J. Med. Chem.* 36 (2001) 685-689.
45. K. Deepa, N. T. Madhu, P. K. Radhakrishnan, Cadmium(II) complexes of 1,2-di(imino-4'-antipyrinyl) ethane, *Synth. React Inorg.Met.Org. Nano-Met. Chem.* 35 (2005) 883-888.
46. Gowda, J. I.; Nandibewoor, S. T. Binding and Conformational Changes of Human Serum Albumin upon Interaction with 4-Aminoantipyrine Studied by Spectroscopic Methods and Cyclic Voltammetry. *Spectrochim. Acta Mol. Biomol. Spectrosc.* 2014, 124, 397– 403, DOI: 10.1016/j.saa.2014.01.02
47. Shanuja, K.; Pandiyan, R. P.; Arun, T.; Raman, N.; Shanuja, S. K.; Gnanamani, A. Preliminary Investigation of DNA Interaction and Antimicrobial Efficacy of 4-Amino-2,3-Dimethyl-1-Phenyl-3-Pyrazolin-5-One Incorporated Metal Complexes. *Int. J. Inorg. Bioinorg. Chem.* 2016, 6 (1), 23– 34
48. Paulpandiyam, R.; Raman, N. DNA Binding Propensity and Nuclease Efficacy of Biosensitive Schiff Base Complexes Containing Pyrazolone Moiety: Synthesis and Characterization. *J. Mol. Struct.* 2016, 1125, 374– 382, DOI: 10.1016/j.molstruc.2016.07.003
49. Thomas L. Gilchrist "Heterocyclic Chemistry" 3rd ed. Addison Wesley: Essex, England, 1997. 414 pp.
50. Rees, Charles W. (1992). "Polysulfur-Nitrogen Heterocyclic Chemistry". *Journal of Heterocyclic Chemistry.* 29 (3): 639–651.
51. M. Gupta, *Int. J. Physical, Chem. Mat. Sci.*, 2015, 4(1), 21-24
52. T. Kunied, H. Mutsanga, *The chemistry of heterocyclic compounds*, Palmer, B, 2002, 175
53. W.O. Foye, L. Thomas; Foye, s *Principles of medicinal chemistry*, 2007, 6, 36
54. A. Czarnik; *Acc.Chem.Res.*, 1996, 29, 112
55. T.L. Gilchrist, *Heterocyclic Chemistry*, 1992, 3, 1
56. Matsuzaki H., Takuchi I., Hamad Y. and Atano K. H, *Chem. Pharma.Bull.*, 48, 5, 755, (2000).
57. Wasserk K., Dostal H.. *KubC. i, Kolrk L., Cesk Farm.*, 49, 113, (2000).
58. Drivers M.S. and Harrwig J.F., *J.Am.Chem.Soc.*, 118, 1222-9556, (1996).
59. Della T., Arturo M. and Rossi A., *J.Med.Chem.*, 22, 1-17, (1979).
60. Abrous L., Hynes J., Sarah J., Friendrich R., Smith A. B. and Hirschman R., *J.Org. Litt.*, 3, 7, (2001).
61. Abrous L., Hynes J., Sarah J., Friendrich R., Smith A. B. and Hirschman R., *J.Org.Litt.*, 3, 7, (2001)
62. O. Abid, *Nat. J. Chem.*, 3, pp. 480-492, (2001).
63. Akhmetova V.R., Khabibullina G.R., Ibragimov A.G., An Overview on the Synthesis and Biological Studies of Some Seven Membered Heterocyclic Systems, N-Heterocycles, 2022, 191:220

64. Al-Harrasi A., Fischer S., Zimmer R., Reissig H.U., Ring enlargement of carbohydrate-derived 1, 2-oxazines to enantiopure 5-bromo-1, 2-oxazepines and subsequent palladium-catalyzed reactions, *Synthesis*, 2010, 2:304
65. Xiao J.A., Li Y.C., Luo Z.J., Cheng X.L., Deng Z.X., Chen W.Q., Su W., Yang H., Construction of Bispirooxindole Heterocycles via PalladiumCatalyzed Ring-Opening Formal [3+2]- Cycloaddition of Spirovinylcyclopropyl Oxindole and 3-Oxindole Derivatives, *The Journal of Organic Chemistry*, 2019, 84:2297
66. Samir AH, Rumez RM, Fadhil HA, Synthesis and characterization of some New Oxazepine Compounds Containing 1,3,4-Thiadiazole Ring Derived form D-Erythroascorbic Acid, *International Journal of Applied Chemistry*, vol. 13(No.3), 2017..
67. Mohammed Jawad', Shaimaa Adnan , Synthesis and Characterization of Oxazepine and Diazepine Derivatives from 1-MethyleImidazole and Study Biological Activity for Them HIV Nursing 2023;23(2): 018-025
68. Hamzah B.F., et al. / *J. Med. Chem. Sci.* 2023, 6(6) 1239-1245
69. Sadiq HM, Synthesis and Characterization of Novel 1,3-Oxazepine and Derivatives from Aminopyrazine, *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, vol.5, 2017.
70. Sallal ZA, Ghanem HT, Synthesis and identification of new oxazepine derivatives bearing azo group in their structures, *Iragi Journal of Science* vol. 59(No. 1),2018.
71. C. Fracois, T. Carlin, P. Thuery, O. Loreau and F. Taran, *Org. Letters*, pp. 40-42, (2010).
72. L. Abrous, J. Hynes, J. Sarah, R. Friendrich, A. Smith and R. Hirschman, *J.Org.Litt.*, 3, 7(2001).
- 73.



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



# Preparing and Identifying Heterocyclic Compound of 4-Aminoantipyrine and using Thin Layer Chromatographic Method to Follow The Reactions

**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**

**Sahmi Mohammad Sahmi**

**Osama Atalla Raja**

**Yaqeen Asaa'd Shoheb**

**Supervised**

**BY**

**Assist Prof. Dr.**

**Rasim Farraj Muslim AL-Obaidi**