

جمهورية العراق  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
جامعة الأنبار  
كلية العلوم التطبيقية  
قسم الكيمياء التطبيقية\_ هيت

## تحضير ودراسة و تشخيص مركبات حلقيه غير متجانسة

بحث مقدم الى

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

إعداد الطلاب

عبدالرحمن امجد هاشم

محمد داخل حمودي

محمد خليل فضيل

بإشراف الدكتور:

أ.م.د. مروان محمد فرحان العبيدي

م.م حنان الطيف ياسين

الآية الكريمة

بسم الله الرحمن الرحيم

﴿ وَقُلِ اَعْمَلُوا فَسَيَرَى اللهُ عَمَلَكُمْ وَرَسُولُهُ وَالْمُؤْمِنُونَ وَسَتُرَدُّونَ اِلَى عَالَمِ الْغَيْبِ  
وَالشَّهَادَةِ فَيُنَبِّئُكُمْ بِمَا كُنْتُمْ تَعْمَلُونَ ﴾

التوبة-الاية105

نقدم.....

{ببدأ هذا الكلام بسم الله العلي العلام و الصلاة و السلام على محمد النبي الامي صلوات ربي عليه و على اله الطاهرين و صحابته الغر المحجلين نقدم هذا البحث بالهداء الى الامة محمد ﷺ الغراء و الى اله بيته الكرماء و الى صحبه العظماء و الى سيدي و قدوتي بابي هو و امي محمدا صلوات ربي عليه و نسال الله العلي الجبار ان يكون هذا البحث و هذا العمل خالصا لوجه الكريم و ان يكون ثامرا مثمرا و ان يعم نفعه لهذه الامه المكلومة فنسال الله ان يتم هذا البحث وان يكون مشعل نور و هدى و منفعة لامة الحبيب محمد صلوات ربي عليه}}

## الشكر والتقدير

بسمك اللهم نبتدأ الحديث شاكرين لك فضائل نعمائك وجزيل عطائك ورفعتك لنا بعد إنكسارنا بكريم رحمائك، وصلى الله على النبي الاغر والنور الأنور وكلمة الله الباقية ورسوله في العالمين وحجته على أهل الكونين، نبي الرحمة والملحمة محمد صلى الله عليه وآله وسلم تسليماً بقدر ما خلق، وعلى صحابته الاطهار خير من أرتضى وعلى أوليائهم المكرمين، فإننا نشكر الله تعالى الذي أتاح لنا إنجاز هذا العمل بنجاح وتفوق و بمنة منه ورحمة، فله الحمد أولاً و آخراً وفي كل حين..

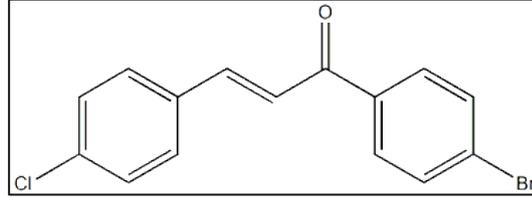
نبعث و نرسل الشكر و التقدير الى من مدى سواعد الخير لنا لأكمال هذا البحث من دكاترة و من اخوانا من الطلبة

و نخص بالشكر و الثناء الى الدكتور رئيس قسم الكيمياء التطبيقية الدكتور مروان فرحان الذي كان له العناء الاكبر لما له من ادارة مسؤولية القسم و كذلك ادارة مجاميع البحث فنشكره على ما قدم و نسأل الله ان يوفقه على ما يحب ويرضى كذلك نعرج بالثناء على الاخت الفاضلة و الست الخلوقة ست حنان التي كانت عوناً ومدد بفضل الله لاكمال هذا البحث فنشكرها على ما قدمت و نسأل الله ان يوفقها على ما يحب ويرضى وكذلك لا ننسى من لم يدرك كله لا يترك جله الدكتور المبدع المتألق المبدع صاحب العلمية الراقية صاحب براءة الاختراعات ولا نخيره على الدكاترة الاعزاء الدكتور راسم فنسأل الله ان يوفقه في الدارين و نسأل الله كذلك ان ينفعه بهذا العلم على ما يحب ويرضى فجزاه الله خير الجزاء وكذلك نخص بالثناء على الدكتور جلال و نشكر لمساته الاخيرة في اتمام هذا البحث فجزاهم الله كل خير و في نهاية الكلام لا ننسى الصلاة على محمد العذنان صلوات ربي عليه و على اله و صحابته اجمعين.

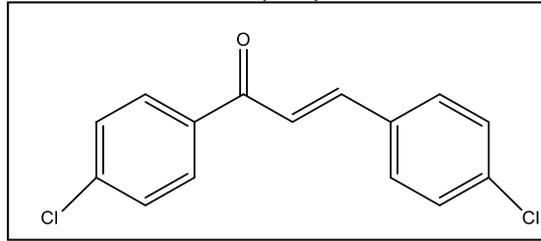
## الخلاصة

تضمن البحث تحضير مركبات حلقيية غير متجانسه (خماسية الحلقة) من الجالكونات من خلال المسارات الاتيه:

المسار الاول:- تضمن المسار الاول تحضير مركبات الجالكون A1 و A2 الناتج من مفاعلة مولات متساويه من احد مشتقات اسيتو فينون مع احد مشتقات بنزالدهايد بوجود وسط قاعدي و كما مبين اشكالها ادناه.

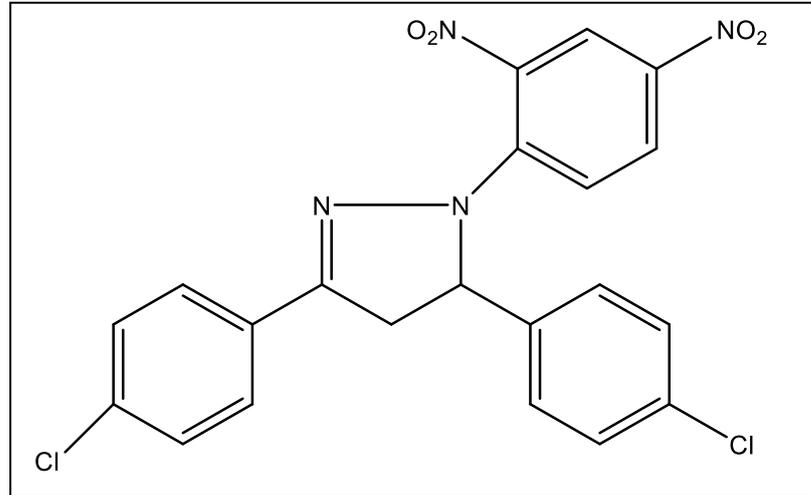


(A1)



(A2)

المسار الثاني:- تضمن المسار الثاني تحضير مركب عضوي يحتوي على حلقه خماسية غير متجانسة بمفاعلة A2 مع 2,4-Dinitrophenylhydrazine كما مبين الشكل ادناه



المسار الثالث:- تضمن المسار الثالث تشخيص المركبات المحضرة طيفا باستخدام تقنية UV و IR وكذلك تم تاكد من صحة المركب الناتج بقياس درجة الانصهار المركبات الناتجة وتم متابعة سير التفاعلات باستخدام ورق ال TLC

المسار الرابع:- تضمن المسار الرابع اختبار الفعالية الحيويه للمركبات المحضرة و اثبتت النتائج ان فعالية المركب (A1) اعلى فعاليه حيوية .

I.....	الآية الكريمة
II.....	الاهداء
III.....	الشكر والتقدير
IV.....	الخلاصة
VI.....	فهرس المحتويات
VII.....	قائمة الاشكال
VIII.....	قائمة الجداول

## الجزء الاول

2.....	1-1 الجالكونات
3.....	2-1 الخصائص الكيميائية والفيزيائية للجالكون
3.....	3-1 تحضير الجالكونات
3.....	1-3-1 تحضير الجالكونات في الوسط القاعدي:
4.....	2-3-1 تحضير الجالكون في وسط حامضي:
4.....	3-3-1 تحضير الجالكونات في الكيمياء الخضراء:
5.....	4-1 تفاعلات الجالكون:
5.....	1-4-1 يمكن استخدام المواد الكيميائية كالجالكون في عدة تطبيقات
5.....	1-1-4-1 تدوير الجالكون مع تدوير الجالكون ثنائي النوكليوفيل مع مركبات الداى أمين
5.....	2-1-4-1 تدوير الجالكون مع مركبات الداى أمين لتكوين جزيئات حلقيه
6.....	2-4-1 تفاعل الجالكون لإعطاء البيرازولين
6.....	5-1 الدراسات السابقة لمركبات الجالكون
9.....	6-1 المركبات الحلقيه الغير متجانسة
10.....	6-1-1 بناءً على الترتيب الهيكلي والإلكتروني، يمكن تصنيف المركبات الحلقيه غير المتجانسة إلى فئتين . <sup>[24]</sup>
11.....	1-6-2 يمكن ايضا تقسيم المركبات الحلقيه غير المتجانسة إلى ثلاث فئات.
13.....	7-1 الخصائص الكيميائية والفيزيائية للمركبات الحلقيه الغير متجانسه.
14.....	8-1 طرق تحضير المركبات الحلقيه الغير متجانسه
14.....	1-8-1 مركبات خماسية الحلقة غير المتجانسة
14.....	الاميدازول (Imidazol)
15.....	9-1 الدراسات السابقة لمركبات الحلقيه الغير متجانسة
22.....	10-1 لفعالية البالوجية لجالكون
21.....	1-10-1 البكتريا
22.....	11-1 افعالية المركبات الحلقيه غير المتجانسة
24.....	12-1 الهداف
24.....	13-1 الحداثه العلميه

## الجزء الثاني

26.....	1-2 المواد الكيميائية المستعملة Chemicals used
27.....	2-2 الاجهزة المستخدمة Instrumental used
28.....	3-2 تحضير مركبات الجالكون
28.....	2-3-1- تحضير المركب
29.....	2-3-2- تحضير المركب
31.....	4-2 تحضير المركبات الحلقية الغير متجانسة
31.....	2-4-1- تحضير المركب
32.....	2-5-2 الفعالية الحيوية

## الجزء الثالث

33.....	3-1 المناقشة
34.....	3-1-1-1 مركبات الجالكونات
37.....	3-1-2-2 المركبات الحلقية الغير متجانسة
39.....	3-2 الاستنتاجات
39.....	3-3 التوصيات
42.....	الصادر

## قائمة الاشكال

الصفحة	عنوان الشكل	رقم الشكل
2	شكل الجالكون	الشكل 1
3	شكل الجالكون	الشكل 2
4	معادلة تحضير الجالكون في وسط قاعدي	الشكل 3
4	معادلة تحضير الجالكون في وسط حامضي	الشكل 4
5	معادلة تحضير الجالكون في الكيمياء الخضراء	الشكل 5
5	معادلة تفاعلا الجالكون مع مركبات داي امين	الشكل 6
5	معادلة تفاعلا الجالكون لانتاج مشتقات بيريميدين	الشكل 7
6	معادلة تفاعلا الجالكون مع الهيدرازين لانتاج البيرازولين	الشكل 8
6	الجالكونات التي حضرها الباحث Xianwen Fang وجماعته	الشكل 9
7	الجالكونات التي حضرها الباحث Visakh Prabhakar وجماعته	الشكل 10

7	الجالكونات التي حضرها الباحث S. El-Meligie وجماعته	الشكل 11
8	تركيب مشتقات الجالكونات التي حضرها الباحث Demet CoGkun وجماعته	الشكل 12
8	مشتقات الجالكون التي حضرها الباحث Wenbo Chen وجماعته	الشكل 13
9	تركيب مشتقات الجالكونات التي حضرها الباحث Gamal El-Din A.A. وجماعته Abuo-Rahma	الشكل 14
9	شكل الجالكون الذي حضره الباحث العراقي اسامه علي في جامعة الكوفة	الشكل 15
10	اشكال المركبات الحلقية غير المتجانسة الأليفاتية	الشكل 16
11	اشكال المركبات الحلقية غير المتجانسة العطرية	الشكل 17
12	اشكال المركبات الفوران والثيوفين والبيرول	الشكل 18
12	اشكال المركبات الحلقية غير المتجانسة هي البيرازول و الإيميداز و لوالثيازول و الأوكسازول والتريازول و التترازول	الشكل 19
12	اشكال المركبات البيريدين، البيران، الثيوبيران	الشكل 20
13	اشكال المركبات بيريدازين، بيريميدين، بيرازين	الشكل 21
13	المركبات حلقية غير المتجانسة البيورين والبتيريدين	الشكل 22
14	شكل الاميدازول	الشكل 23
15	شكل هرمون Histamine	الشكل 24
16	مشتقات البيرازولين التي حضرها الباحثين Zahraa Talib Khudhair and Mehdi Salih shihab	الشكل 25
16	مشتقات البيرازولين التي حضرها الباحثين Omneya M. Khalil and Hanan M Refaat	الشكل 26
17	مسار تحضير مشتقات البيرازولين التي حضرها الباحث Nagihan Beyhan وجماعته	الشكل 27
17	مشتقات الايزوكسازولين التي حضرها الباحث PV badadhe وجماعته	الشكل 28
18	مشتقات الايزوكسازولين التي حضرها الباحث Rakesh Maurya وجماعته	الشكل 29
18	مشتقات الايزوكسازولين التي حضرها الباحث Prasanta Das وجماعته	الشكل 30
19	مشتقات الايزوكسازولين التي حضرها الباحث Prabodh Chander وجماعته	الشكل 31
19	( مشتق الاوكسازين الذي حضره الباحث Maher Abd El-Aziz El-Hashash وجماعته	الشكل 32
20	مشتقات الأوكسازين المحضرة	الشكل 33

20	Sayaji S. Didwagh and Pravina B. Pist مشتقات الأوكسازين التي حضرها الباحثين	الشكل 34
21	مشتقات الأوكسازين المحضرة من قبل الباحثين	الشكل 35
22	صورة لجدار البكتريا الموجبة و السالبة لصبغة كرام	الشكل 36
34	مخطط قياس تفاعل 4-Clorobenzaldehyde مع 4- (UV) Bromoacetophenone	الشكل 37
35	مخطط قياس تفاعل 4-Clorobenzaldehyde مع 4- (UV) chloroacetophenone	الشكل 38
36	مخطط قياس تفاعل 4-Clorobenzaldehyde مع 4- (IR) Bromoacetophenone	الشكل 39
37	مخطط قياس تفاعل 4-Clorobenzaldehyde مع 4- (IR) chloroacetophenone	الشكل 40
38	مخطط قياس تفاعل الجالكون مع الامين (IR)	الشكل 41
40	تفاعل 4-Clorobenzaldehyde مع 4-chloroacetophenone	الشكل 42
40	تفاعل 4-Clorobenzaldehyde مع 4-Bromoacetophenone	الشكل 43
41	ناتج الربط وتكون الحلقة الخماسية الغير متجانسه	الشكل 44
41	نتائج الفعاليه البيولوجية	الشكل 45

#### قائمة الجداول

الصفحة	عنوان الجدول	رقم الجدول
26	المواد الكيميائية المستعملة	جدول 1
27	الأجهزة المستخدمة	جدول 2
30	أسماء وأشكال ورموز مركبات الجالكون	جدول 3
31	بعض الخصائص الكيميائية والفيزيائية لمركبات الجالكونات الناتجة	جدول 4

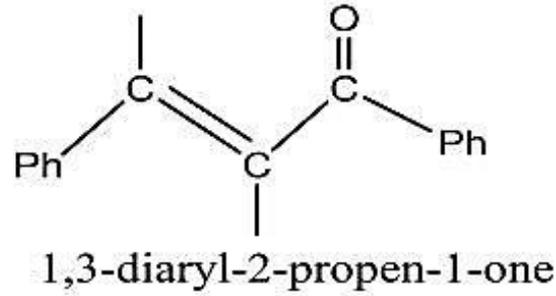
الفصل الأول

الجزء النظري



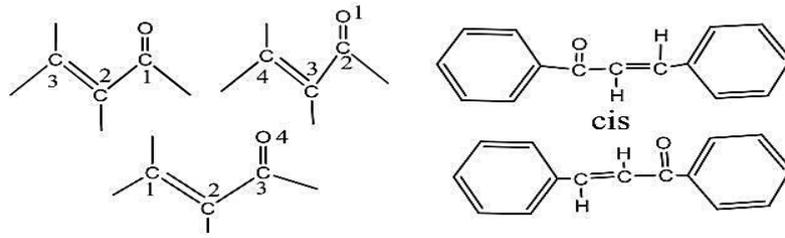
## 1-1 الجالكونات

مركبات كيتونية غير مشبعة عند الموقع الفا، بيتا واكتشفت لأول مرة من قبل العالم (Kastanck) عام 1899 م حيث قام بتجارب أولية في تحضير مركبات ملونة طبيعية وهي مركبات بلورية صفراء تذوب في المذيبات العضوية ولكن لا تذوب في الماء وتعد هذه المركبات أحد أصناف الصبغات الموجودة بصورة طبيعية وتركيبها<sup>[1]</sup>:



الشكل (1-1)

تعد الجالكونات من اهم المركبات التي تستخدم بوصفها كمادة أولية رئيسة في عديد من<sup>[1]</sup> التفاعلات لإعطاء نواتج مهمة على الصعيد الطبي والصناع ، وتأتي أهميتها من خلال تشابهها مع تركيب بعض المواد الطبيعية في النباتات مثل الفلافونات و الانثوسيانيدات والتي تكون مسؤولة عن ألوان الازهار أي أنها الصبغة الحمراء والزرقاء في الزهور بسبب وجود التعاقب حيث تصبح جزيئة المركبات هذه ذات استجابة ضوئية عالية ولذلك تعد كروموفورات فعالة وقد اظهرت هذه المركبات فعالية بيولوجية متنوعة إذ إنها تعد مضادات للالتهابات و المالريا والاورام السرطانية ومن الجدير بالذكر ان وجود الحلقتين الاروماتيتين على طرفي الجالكون تظهر عدم استوائية الحلقات مع نظام ( O=C-C=C ) الامر الذي يقلل من تأثير هذه المجاميع المعوضة عليها سواء كانت ساحبة ام دافعة.وان مركبات الجالكون تمتلك هيئات فراغية وأنماط ترقيم مختلفة وكما يلي



الشكل (1-2)

اما الدراسات الانزيمية فقد اثبتت وسطية الجالكونات ومركبات الالفا-هيدروكسي جالكون في الكثير من التفاعلات الحيوية. و تعد الجالكونات النواة الاساسية والمهمة لتحضير عدد كبير من المركبات غير المتجانسة، كالبريميدين ، والبايرازولين ، والايوكسا زول ومركبات الاوكسيران وغيرها من المركبات العضوية<sup>[1]</sup>

### 2-1 الخصائص الكيميائية والفيزيائية للجالكون

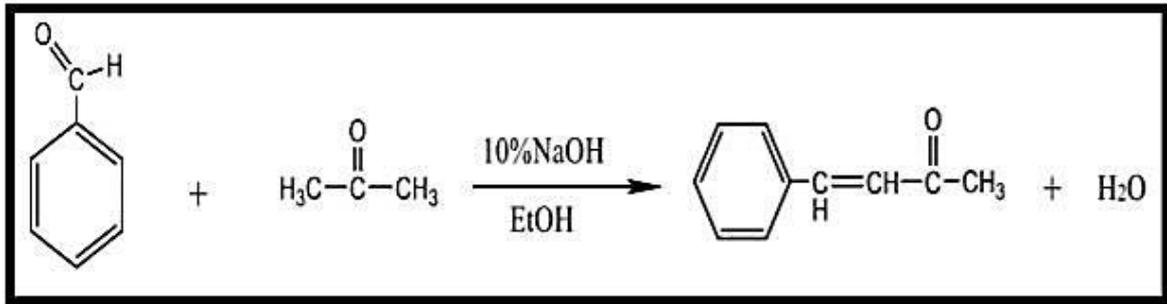
يمكن العثور على الجالكونات في جميع مناطق المملكة النباتية، بما في ذلك الأوراق والفواكه والجذور والسيقان والزهور. الجالكونات الطبيعية عادة ما تكون مواد صلبة بلورية تأتي في مجموعة متنوعة من الألوان، مثل الأصفر والبرتقالي والبني. الفلافونويدات والإيسوفلافونويدات النسبية أقل استقرارًا من الجالكونات. تعتبر الكحولات والمحاليل المائية الحمضية والقلوية والكحولات كلها مصادر مذيبة جيدة للجالكونات. وتتحول إلى اللون القرمزي أو البرتقالي الزاهي في المحاليل القلوية مثل الأسيتون والكلوروفورم وثنائي كلورو ميثان، بالإضافة إلى المذيبات العضوية<sup>[2]</sup>

### 3-1 تحضير الجالكونات

يتم تحضير مركبات الجالكون باتباع احدى الطرق الاتية :

#### 1-3-1 تحضير الجالكونات في الوسط القاعدي:

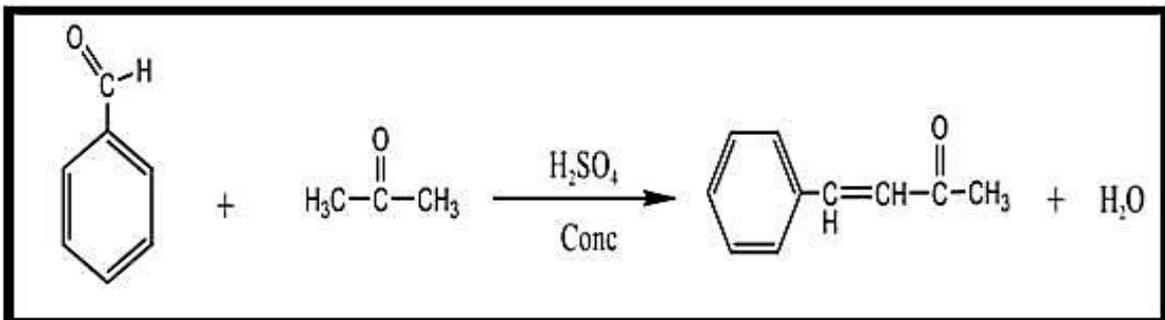
يعد هذا النوع من اكثر الطرق الشائعة لتحضير الجالكونات ويسمى تكاثف كليسن - شمدت<sup>[10]</sup> اذا يتفاعل كل من البنزالديهيد والكيثون او معوضاتهما وبوجود محلول تركيزه 10% من هيدروكسيد الصوديوم في الايثانول كعامل مساعد . كما مبين في المعادلة



### معادلة (3-1)

#### 2-3-1 تحضير الجالكون في وسط حامضي:

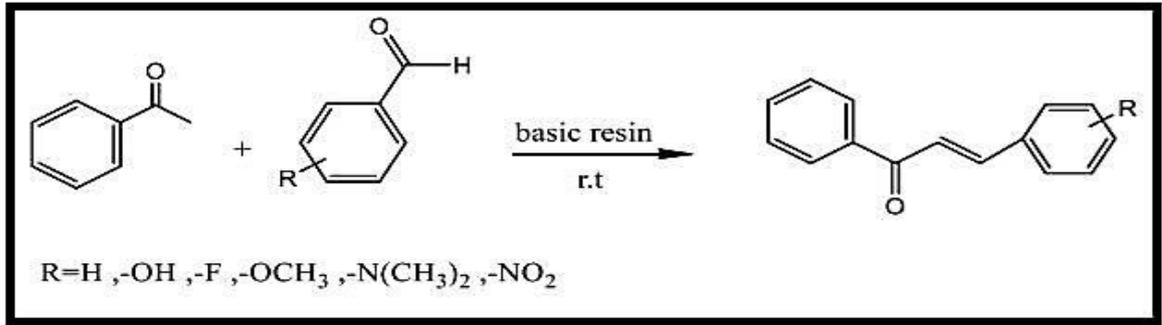
يتم تحضير الجالكونات في الوسط الحامضي عند تعذر تحضيرها في وسط القاعدي لوجود مجاميع معوضة فينولية او مجموعة النترو على كل من الألديهيدات أو معوضاتها مع الكيتونات ومعوضاتها وبوجود حامض الكبريتيك المركز كعامل مساعد<sup>[11]</sup> كما مبين في المعادلة



### معادلة (4-1)

#### 3-3-1 تحضير الجالكونات في الكيمياء الخضراء:

تم استخدام طريقة الكيمياء الخضراء لتحضير الجالكونات باستخدام راتنج امبرلايت قدمها الباحث R.M.Ezhilarasi وجماعته<sup>[12]</sup> كما مبين في المعادلة

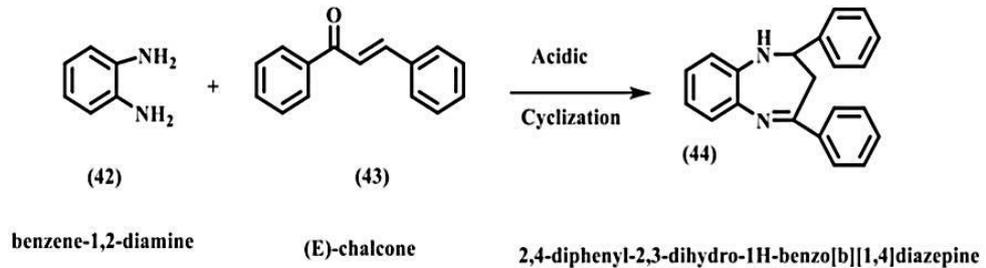


### معادلة (5-1)

1-4-4 تفاعلات الجالكون:

1-4-1 يمكن استخدام المواد الكيميائية كالجالكون في عدة تطبيقات

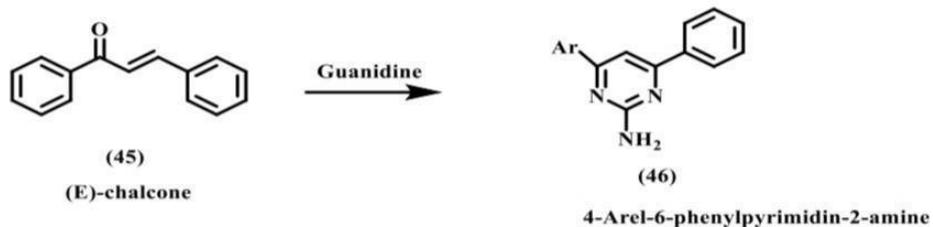
1-1-4-1 تدوير الجالكون مع تدوير الجالكون ثنائي النوكليوفيل مع مركبات الداى أمين



### معادلة (6-1)

2-1-4-1 تدوير الجالكون مع مركبات الداى أمين لتكوين جزيئات حلقة:

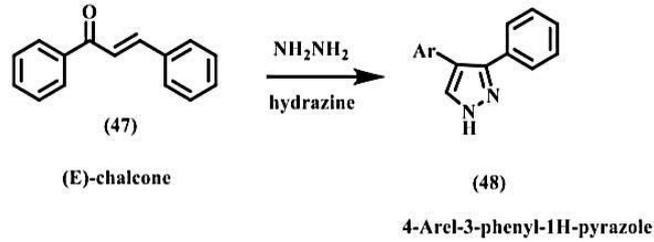
يتم استخدام طريقة التدوير لإنتاج مشتقات بيريميدين [13]



### معادلة (7-1)

## 2-4-1 تفاعل الجالكون لإعطاء البيرازولين

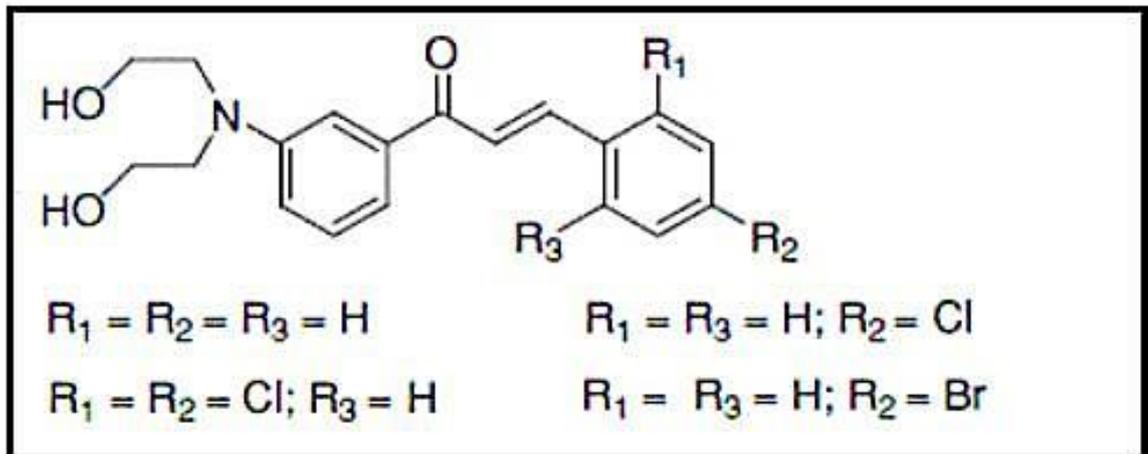
يتكون البيرازولين عندما يتفاعل الجالكون مع الهيدرازين. [14]



### معادلة (8-1)

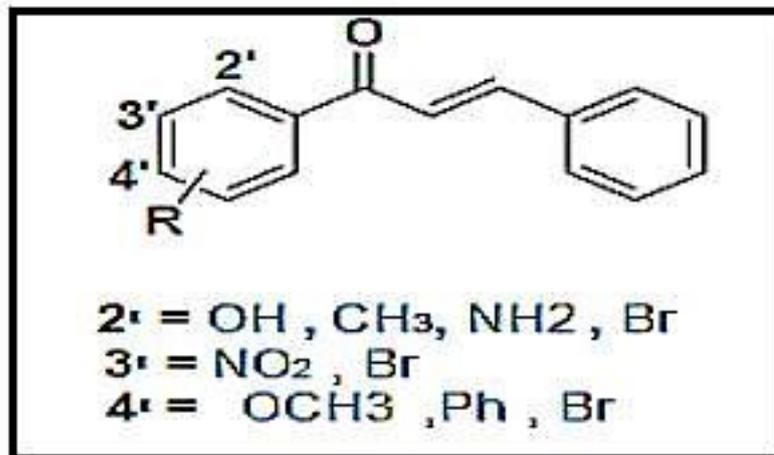
#### 5-1 الدراسات السابقة لمركبات الجالكون

ونظرا لأهمية هذه المركبات فقد توجه الاهتمام نحو تحضيرها ودراسة فاعليتها وتطبيقاتها وممن عني بذلك الباحث Xianwen Fang [15] وجماعته إذ قاموا بتحضير سلسلة من الجالكونات عن طريق تفاعل الألدول ودراسة فعاليتها على الميكروبات



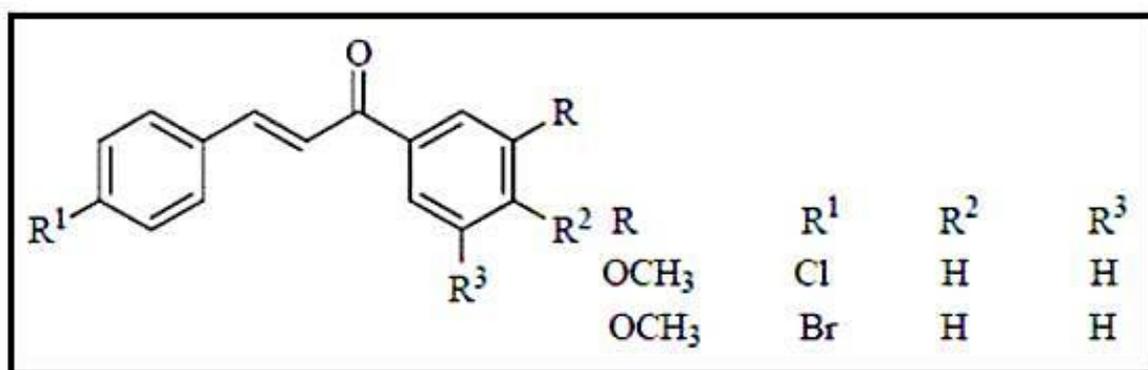
الشكل (9-1) الجالكونات التي حضرها الباحث Xianwen Fang وجماعته

أما الباحث Visakh Prabhakar<sup>[16]</sup> وجماعته فقد حضروا الجالكونات بتفاعل كليزن شميدت وتم اختبار فعاليتها كمضادات للأكسدة والالتهابات



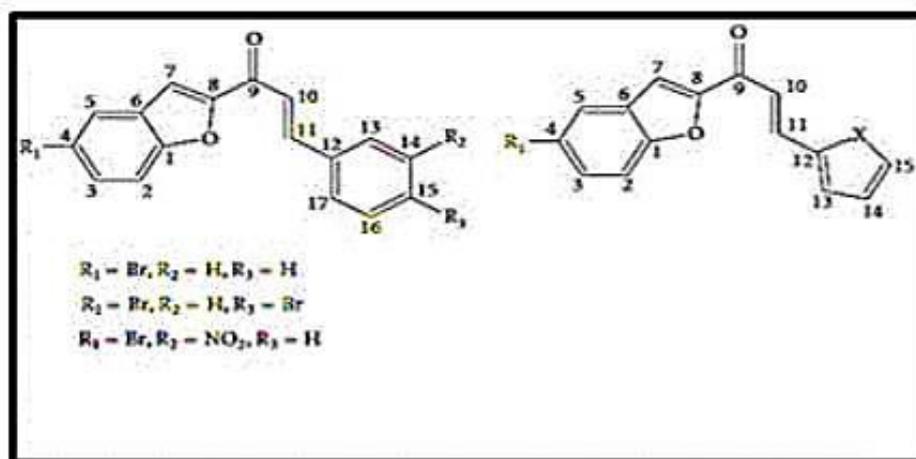
الشكل (10-1) الجالكونات التي حضرها الباحث Visakh Prabhakar وجماعته

كما أثبتت الدراسة التي قام بها الباحث S. El-Meligie وجماعته<sup>[17]</sup> على سلسلة من مشتقات الجالكونات المحضرة نشاطها العالي ضد الخلايا السرطانية في الثدي والكبد



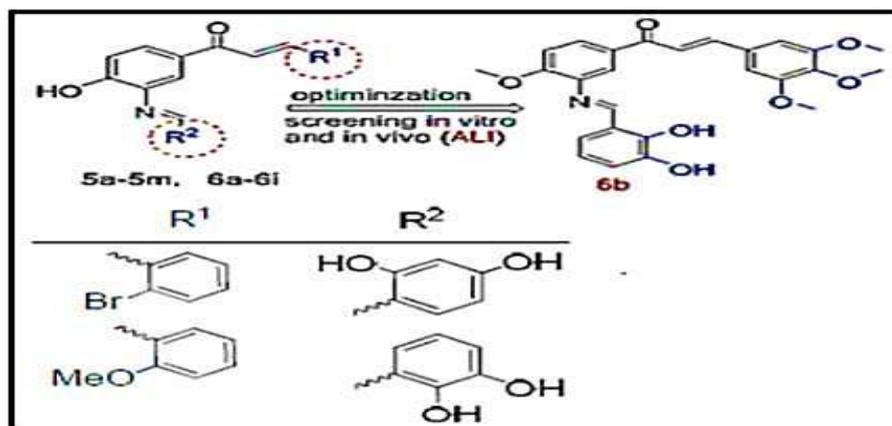
الشكل (11-1) الجالكونات التي حضرها الباحث S. El-Meligie وجماعته

كما أثبت الباحث Demet CoGkun وجماعته<sup>[18]</sup> فعالية هذه المركبات العالية كمضادات للأورام عندما قاموا بتحضير سلسلة من مشتقات الجالكونات للبنزوفوران المعوض



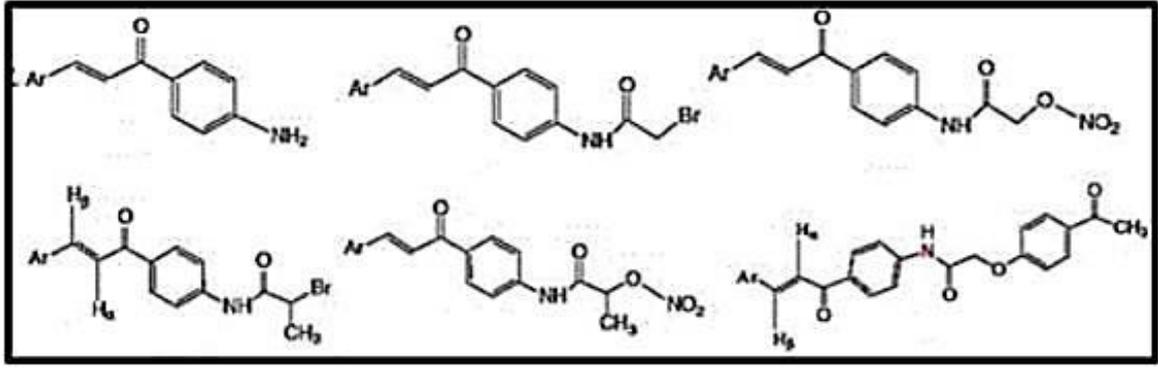
الشكل (1-12) تركيب مشتقات الجالكونات التي حضرها الباحث Demet CoGkun وجماعته

كذلك حضر الباحث Wenbo Chen وجماعته<sup>[19]</sup> مشتقات للكالكونات واختبروا نشاطها المثبط على المرضى الذين يعانون من أمراض فشل الجهاز التنفسي الحاد



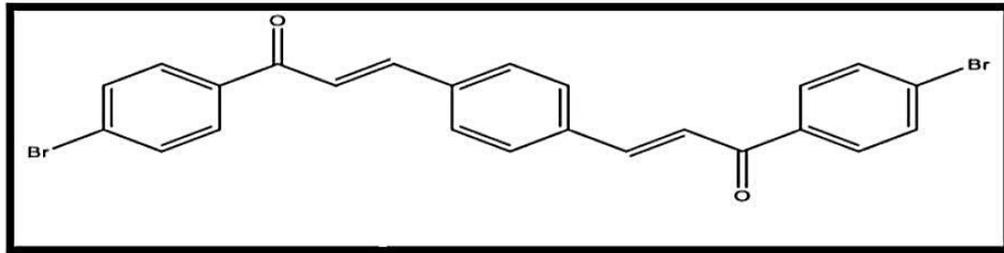
الشكل (1-13) مشتقات الجالكون التي حضرها الباحث Wenbo Chen وجماعته

اما الباحث Gamal El-Din A.A. Abu-Rahma وجماعته<sup>[20]</sup> فحضرنا مشتقات كالكون جديدة ودرسوا تأثيرها على تقرحات المعدة في الفئران.



الشكل (14-1) تركيب مشتقات الجالكونات التي حضرها الباحث Gamal El-Din A.A. وجماعته Abuo-Rahma

كما قام الباحث العراقي اسامه علي بجامعة الكوفة بتحضير هذه المركب [21]



الشكل (15-1)

### 6-1 المركبات الحلقية الغير متجانسة

المركب الحلقى غير المتجانس هو فئة من المركبات العضوية الحلقية التي تحتوي على ذرة واحدة مغايرة على الأقل (أي ذرة أخرى غير الكربون) في نظام الحلقة الدورية. الذرات غير المتجانسة الأكثر شيوعاً هي النيتروجين (N) والأكسجين (O) والكبريت (S). تتواجد المركبات الحلقية غير المتجانسة بكثرة في النباتات والمنتجات الحيوانية؛ وهي أحد المكونات المهمة لما يقرب من نصف المركبات العضوية الطبيعية المعروفة. القلويدات والأصبغ الطبيعية والأدوية [22] والبروتينات والإنزيمات وما إلى ذلك هي فئة مهمة من المركبات حلقية غير المتجانسة الطبيعية. يمكن تصنيف المركبات الحلقية غير المتجانسة بسهولة بناءً على تركيبها الإلكتروني. تصنف المركبات الحلقية غير المتجانسة في المقام الأول على أنها مشبعة وغير مشبعة. تتصرف المركبات الحلقية غير المتجانسة المشبعة مثل المشتقات الحلقية ذات الخصائص الاستاتيكية المعدلة. ببيريدين ورباعي هيدروفيوران هما

الأمينات والإثيرات التقليدية لهذه الفئة. ومع ذلك، تمت دراسة المركبات الحلقية غير المتجانسة غير المشبعة المكونة من حلقات مكونة من 5 و6 أعضاء على نطاق واسع بسبب طبيعتها غير المقيدة. تشمل المركبات الحلقية غير المتجانسة غير المقيدة وغير المشبعة على البيريدينوثيوفين و البيروول والفوران ومشتقاتها المندمجة بالبنزو. تعتبر الكينولين والإيزوكينولين و الإندول والبنزوثيريوفين والبنزوفوران من الأمثلة المهمة على حلقات البنزو غير المتجانسة. المركبات الحلقية غير المتجانسة لها تطبيق واسع في المستحضرات الصيدلانية والكيمواويات الزراعية والمنتجات البيطرية. العديد من المركبات الحلقية غير المتجانسة مفيدة جداً وضرورية لحياة الإنسان. المركبات المختلفة مثل الهرمونات والمضادات الحيوية القلويدات والأحماض الأمينية الأساسية والهيموجلوبين والفيتامينات [23] والأصبغ و الأصباغ لها بنية حلقية غير متجانسة في الوحدة الحالية، سيكون قادر على التعرف على المركبات الحلقية غير المتجانسة ذات الأعضاء الخمسة والستة، مثل البيروول، والفوران، والثيوفين، والبيريدين، والبيريدين، إلخ.

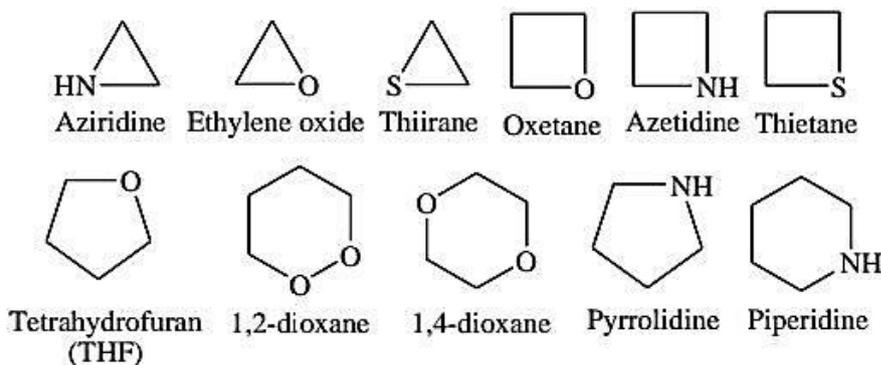
**1-6-1 بناء على الترتيب الهيكلي والإلكتروني، يمكن تصنيف المركبات الحلقية غير المتجانسة إلى فئتين . [24]**

**1-المركبات الحلقية غير المتجانسة الأليفاتية**

**2-المركبات الحلقية غير المتجانسة العطرية**

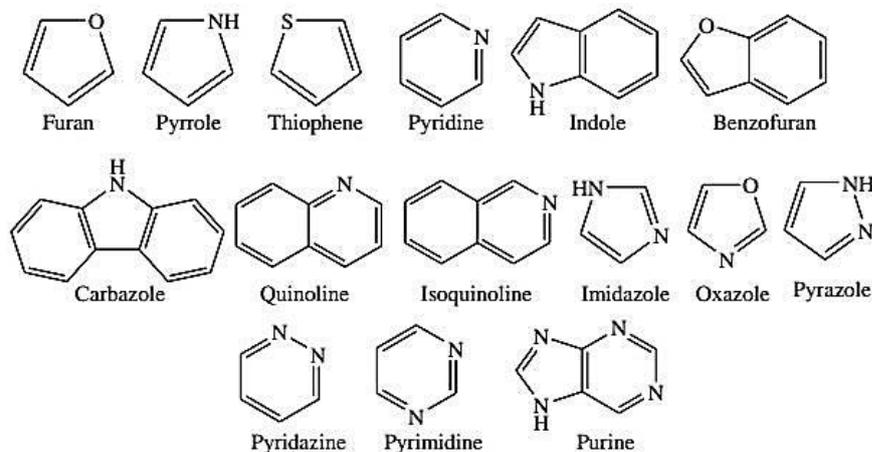
المركبات حلقية غير المتجانسة الأليفاتية هي الأمينات الحلقية، والأميدات الحلقية، والإثيرات الحلقية، والثيوفيرات الحلقية. تسمى الحلقات الأليفاتية غير المتجانسة التي لا تحتوي على روابط مزدوجة مشبعة دورات غير متجانسة. تتأثر خصائص الحلقات الأليفاتية غير المتجانسة بشكل رئيسي بسلالة الحلقة. تظهر أمثلة على المركبات الحلقية غير المتجانسة الأليفاتية في الشكل (1-1)

(16)



الشكل (1-16)

و مع ذلك، فإن المركبات الحلقية غير المتجانسة العطرية تشبه البنزين. وتتبع المركبات الحلقية غير المتجانسة العطرية أيضاً قاعدة هوكل. وفقاً لقاعدة هوكل، يجب <sup>[25]</sup> أن تكون المركبات العطرية ذات طبيعة حلقية ذات هندسة مستوية بسبب الروابط المزدوجة المترافقة ويجب أن تحتوي على  $\pi(4n+2)$  إلكترونات تظهر أمثلة على المركبات الحلقية غير المتجانسة العطرية في الشكل (17-1)



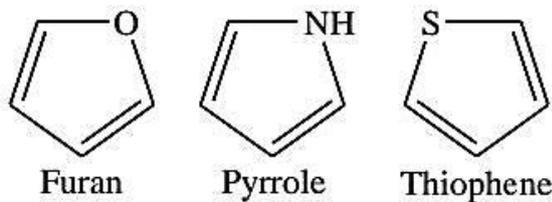
الشكل (17-1)

يمكن أن تتكون الحلقة الدورية غير المتجانسة من ثلاث ذرات أو أكثر، والتي قد تكون مشبعة أو غير مشبعة. كما يمكن أن تحتوي الحلقة الحلقية غير المتجانسة على أكثر من ذرة مغايرة واحدة والتي قد تكون متشابهة أو مختلفة بناءً على تنوع البنية.

## 1-6-2 يمكن أيضاً تقسيم المركبات الحلقية غير المتجانسة إلى ثلاث فئات .

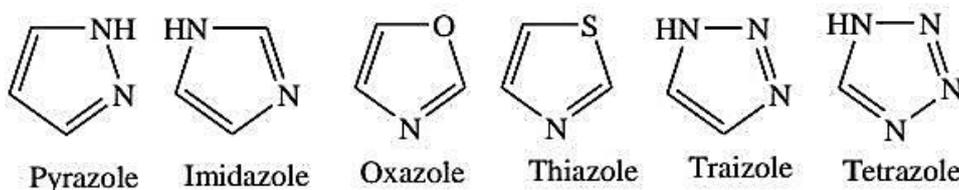
1- المركبات الحلقية غير المتجانسة <sup>[26]</sup> ذات الأعضاء الخمسة: يمكن اعتبار هذه المركبات الحلقية غير المتجانسة مشتقة من البنزين عن طريق استبدال رابطة  $C=C$  واحدة بذرة مغايرة بزوج وحيد من الإلكترونات. بناءً على عدد الذرات غير المتجانسة الموجودة في الحلقة الدورية، يمكن تقسيم هذه الفئة من المركبات الحلقية غير المتجانسة إلى الفئات التالية .

أ) المركبات الحلقية غير المتجانسة ذات ذرة واحدة غير متجانسة: الأمثلة الشائعة لهذه الفئة من المركبات هي الفوران والثيوفين والبيرول كما في الشكل الاتي



الشكل (18-1)

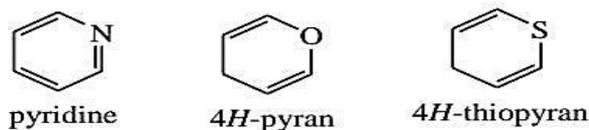
ب) المركبات الحلقية غير المتجانسة التي تحتوي على أكثر من ذرة مغايرة واحدة: قد تكون هذه الذرات غير المتجانسة متماثلة أو مختلفة. الأمثلة الشائعة لهذه الفئة من المركبات الحلقية غير المتجانسة هي البيرازول و الإيميداز و لوالثيازول و الأوكسازول و التريازول و التترازول وما إلى ذلك. في الشكل



الشكل (19-1)

2- المركبات الحلقية غير المتجانسة ذات الأعضاء الستة: يمكن اعتبار هذه الفئة من المركبات مشتقة من استبدال ذرة كربون البنزين بذرة متساوية الإلكترون. على غرار المركبات الحلقية غير المتجانسة ذات الأعضاء الخمسة، يمكن أيضاً تقسيم المركبات الحلقية غير المتجانسة ذات الأعضاء الستة إلى الفئات التالية .

أ). مركبات حلقية غير متجانسة ذات ذرة واحدة مغايرة: الأمثلة الشائعة لهذه الفئة من المركبات هي البيريدين، البيران، الثيوبيران وغيرها الشكل (20)



الشكل (20-1)

(ب). المركبات الحلقية غير المتجانسة التي تحتوي على أكثر من ذرة مغايرة واحدة: الأمثلة الشائعة لهذه الفئة من المركبات هي بيريدازين، بيريميدين، بيريدازين وغيرها الشكل الاتي



الشكل (1-21)

3-المركبات الحلقية غير المتجانسة المندمجة أو المكثفة: قد تتكون هذه الفئة من المركبات من حلقيتين منصهرتين أو أكثر والتي قد تكون جزئياً حلقية كربونية وحلقة غير متجانسة جزئياً، ومن الأمثلة الشائعة لهذه الفئة من المركبات الحلقية غير المتجانسة إندول، كينوين، إيزوكيونولين، كابازول وغيرها؛ أو قد تكون حلقية غير متجانسة تماماً، ومن الأمثلة الشائعة لهذه الفئة من المركبات حلقية غير المتجانسة البيورين والبتيريدين وما إلى ذلك الشكل



الشكل (1-22)

### 7-1 الخصائص الكيميائية والفيزيائية للمركبات الحلقية غير متجانسة.

لقد أصبح للمركبات الحلقية غير المتجانسة [27] دور مهم في حياة الإنسان بسبب اختلاف استخدامات هذه المركبات. وقد وجد هذا النوع من المركبات اهتماماً كبيراً لدى الكيميائيين واهتموا به من خلال دراسة طرق تركيبها ودراسة خواصها. تستخدم المركبات الحلقية غير المتجانسة في مجالات مختلفة مثل الطب والصيدلة والزراعة والصناعة ولها الفضل على نطاق واسع في تطوير حياة الإنسان. وتحمل دراسة هذه المركبات مكانة بارزة في علم الكيمياء. المركبات الحلقية غير المتجانسة كما هو معروف تحتوي على نوعين مختلفين من الذرات في تركيبها لذلك كان الاهتمام كبيراً بتركيبها ودراسة خصائصها الكيميائية والفيزيائية والخصائص الطيفية. تشمل الكيمياء الحلقية غير المتجانسة على نصف أبحاث الكيمياء العضوية على الأقل في جميع أنحاء العالم. على وجه الخصوص، تشكل

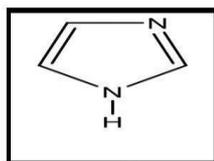
الهياكل الحلقية غير المتجانسة الأساس للعديد من المنتجات الصيدلانية والكيميائية الزراعية والبيطرية . تشكل الدورات غير المتجانسة فئة مهمة للغاية من المركبات . في الواقع، أكثر من نصف المركبات العضوية المعروفة هي عبارة عن مركبات غير متجانسة .العديد من الأدوية الطبيعية مثل الكينين، والبلافيرينج، والإيميتين، والثيوفيلين، والأترابين، والبروكائين، والكوديين، والمورفين والحجز هي مركبات غير متجانسة .تقريبًا جميع المركبات التي نعرفها كأدوية اصطناعية مثل الديازيبام والكلوربرومازين والميترونيدازول والأزيدوثيميدين والباربيتورات ومضاد البيرين والكابتوبريل والميثوتريكسات هي أيضًا مركبات غير متجانسة .بعض الأصباغ واللومينوفور والمبيدات الحشرية ومبيدات الأعشاب هي أيضًا ذات طبيعة حلقية غير متجانسة<sup>[27]</sup> .

## 8-1 طرق تحضير المركبات الحلقية الغير متجانسه

### 1-8-1 مركبات خماسية الحلقة غير المتجانسة

#### الاميدازول(Imidazol)

هو مركب غير متجانس خماسي الحلقة مستوي يتألف من ثلاث ذرات كاربون وذرتي نيتروجين في موقع 1 و 3 يمتلك الصيغة الجزيئية (C3H4N2)<sup>[28]</sup> ويصنف ضمن المركبات (1.3dizole)<sup>[29]</sup>

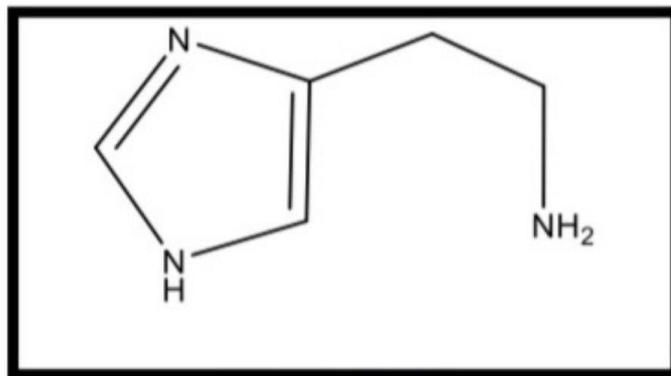


الشكل(1-23)

و يعتبر الاميدازول من المركبات الأروماتية وله درجة انصهار عالية بسبب تكون الروابط الهيدروجينية بين جزيئاته<sup>[30]</sup> . عرفت مشتقات الاميدازول منذ عام (1840) م وحضر الاميدازول لأول مرة في عام (1858) م من قبل العالم (Heinrich Debus) من تفاعل glyoxal مع (formaldehyde) بوجود الامونيا ويدعى بتفاعل (Radiszewski)<sup>[31]</sup> الذي يعتبر من اشهر التفاعلات لتحضير مشتقات

الاميدازول . يوجد الاميدازول في العديد من الجزيئات البيولوجية المهمة كالأحماض الامينية مثل (histidine) الذي يدخل في تكوين العديد من البروتينات والانزيمات ، ويدخل الاميدازول في أنواع مختلفة من الأدوية كمضادات الفطريات والادوية الخافضة للضغط [32] . ويشكل الاميدازول جزءاً من جزيئة (theophylline) الموجودة في أوراق الشاي وحبوب القهوة التي تحفز الجهاز العصبي المركزي ، ويستخدم الاميدازول ايضا كعوامل علاجية للتوتر والسكتة الدماغية والسكري ، وله نشاط مضاد للتهابات ، ومضاد للفيروسات والملاريا ، ويوجد الاميدازول ايضا ضمن تركيب فيتامين B12 و جزيئة DNA ، ويدخل في صناعة الأدوية المضادة للسرطان مثل ( dacarbazine, zoledronicacid ) يدخل ضمن تركيب Purines وتركيب هرمون

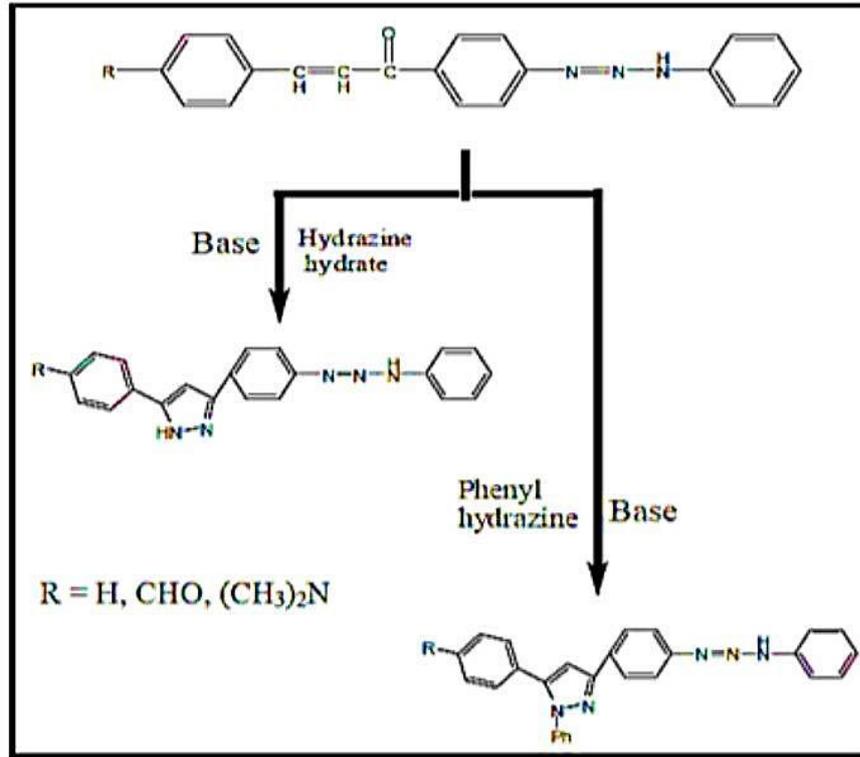
Histamine [33] كما مبين في الشكل رقم (1-24)



الشكل (1-24)

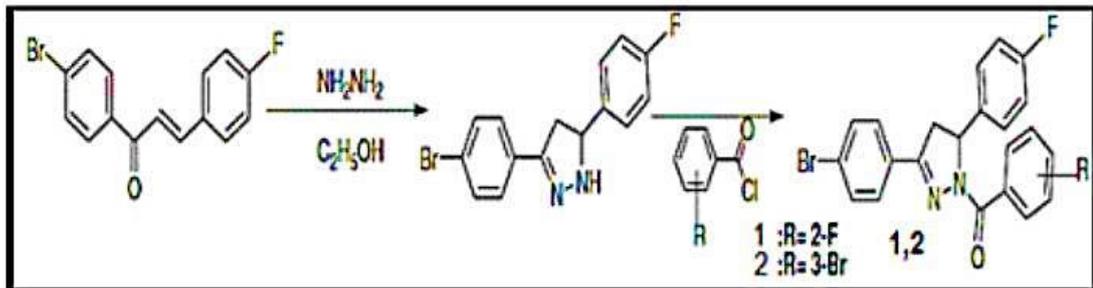
#### 9-1 الدراسات السابقة لمركبات الحلقة الغير متجانسة

لقد أتجه الباحثين في الأونة الأخيرة لتحضير مشتقات البيرازولين فقد قام الباحثان Zahraa [56] بتحضير مشتقات بيرازولين جديدة (Talib Khudhair and Mehdi Salih Shihab) من تفاعل مشتقات الجالكونات المحضرة مع الهيدرازين والفنيل هيدرازين وتطبيقها بنجاح كمثبطات عضوية للتآكل على الفولاذ



المخطط (1-25) مشتقات البيرازولين التي حضرها الباحثين Zahraa Talib Khudhair and Mehdi Salih shihab

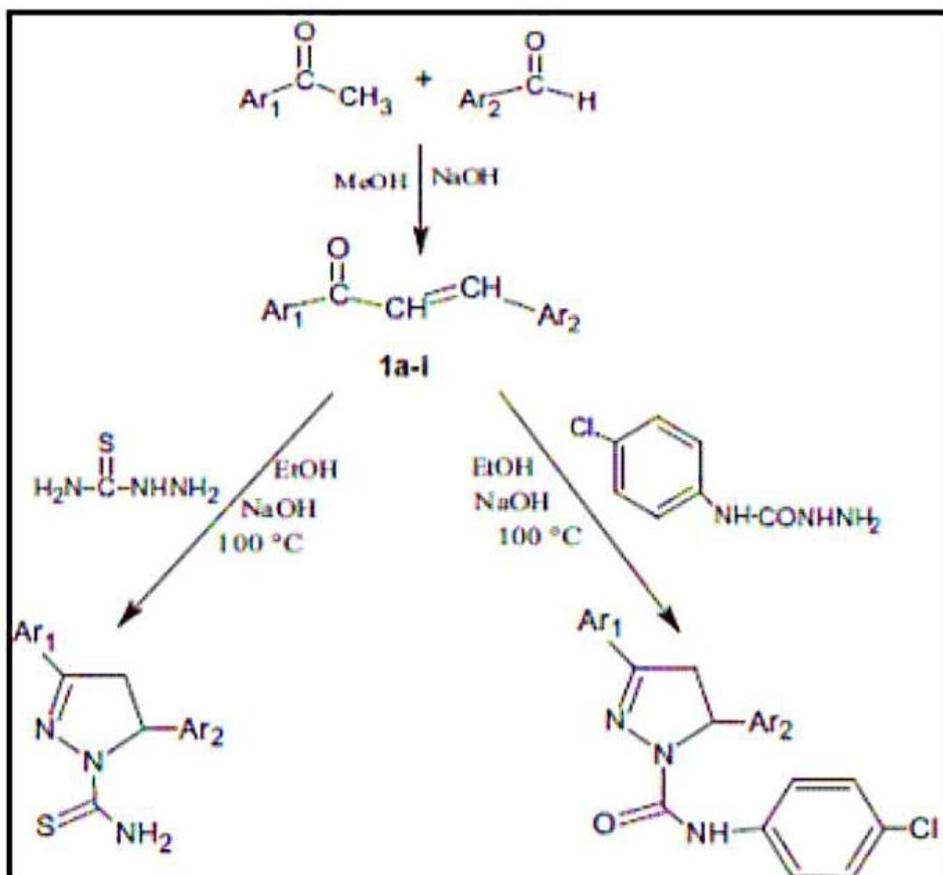
اما الباحثان <sup>[57]</sup> Omneya M. Khalil and Hanan M. Refaat فقد قاموا بتحضير سلسلة من مشتقات البيرازولين وتقييم نشاطها المضاد للالتهابات على الفئران البيضاء



المخطط (1-26) مشتقات البيرازولين التي حضرها الباحثين

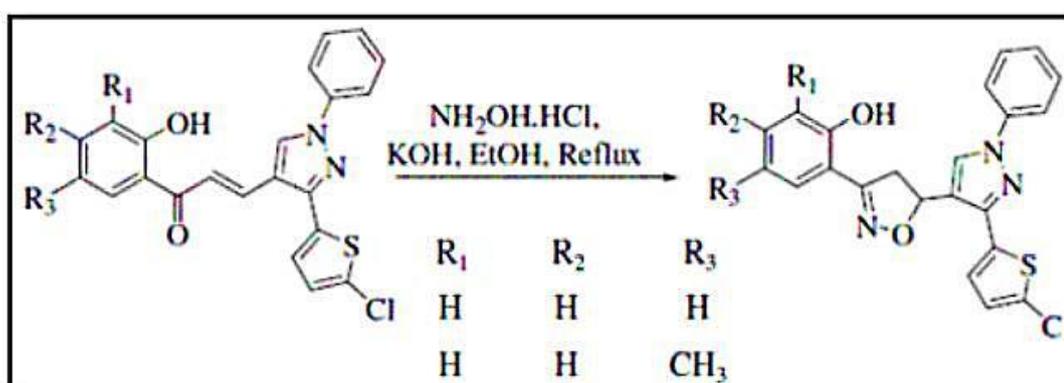
Omneya M. Khalil and Hanan M Refaat

أما الباحث Nagihan Beyhan وجماعته <sup>[58]</sup> قاموا بتحضير مشتقات 2-بيرازولين جديدة من مشتقات الجالكونات ودراسة نشاطها المضاد للتشنج في الفئران.



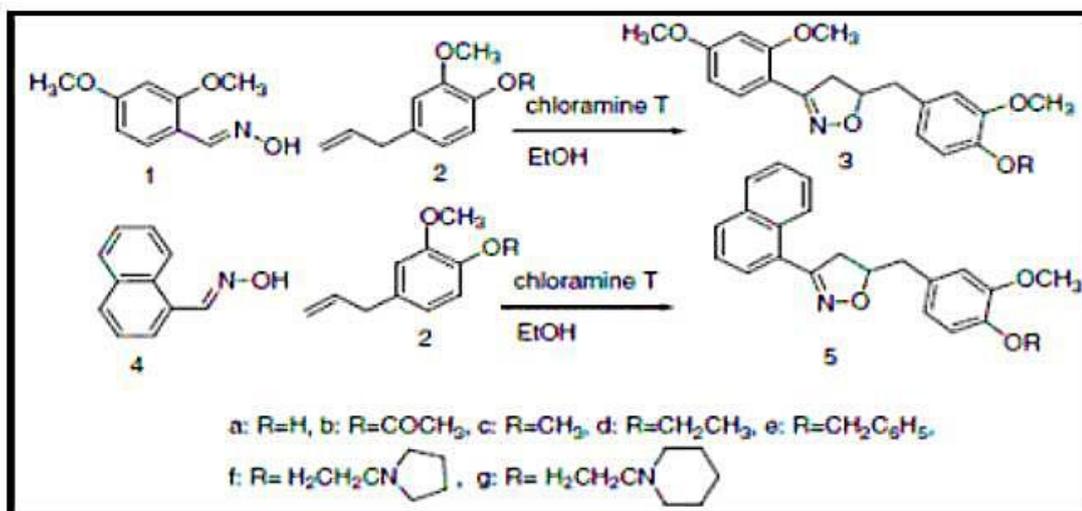
**المخطط (1-27) مسار تحضير مشتقات البيرازولين التي حضرها الباحث Nagihan Beyhan وجماعته**

ونظراً لاستخدام هذه المركبات في مجالات عديدة فقد توجه الباحثون لتحضير مدى واسع من مشتقات الازوكسازولات فقد قام الباحث PVBadadhe وجماعته [59] بتحضير سلسلة من مركبات الازوكسازولين وتم اختبار نشاطها المثبط لبعض الميكروبات.



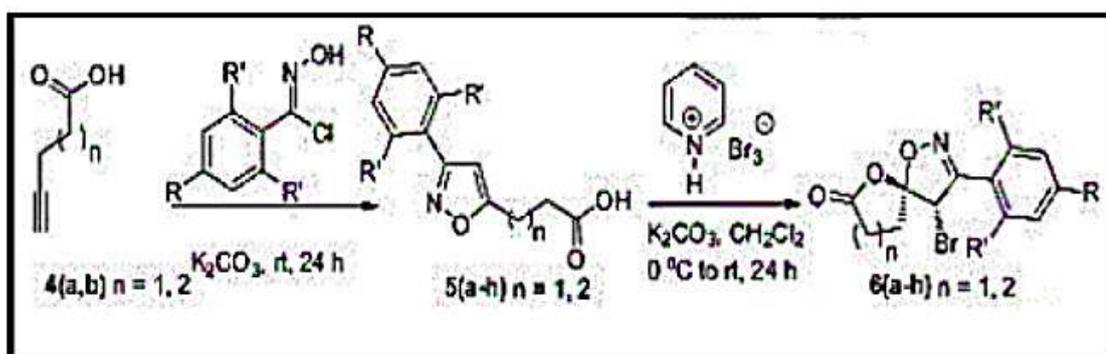
**المخطط (1-28) مشتقات الازوكسازولين التي حضرها الباحث PV badadhe وجماعته**

اما الباحث Rakesh Maurya وجماعته [60] حضروا سلسلة جديدة من الايزوكسازولينات وتقييم نشاطها المضاد للأجهد.



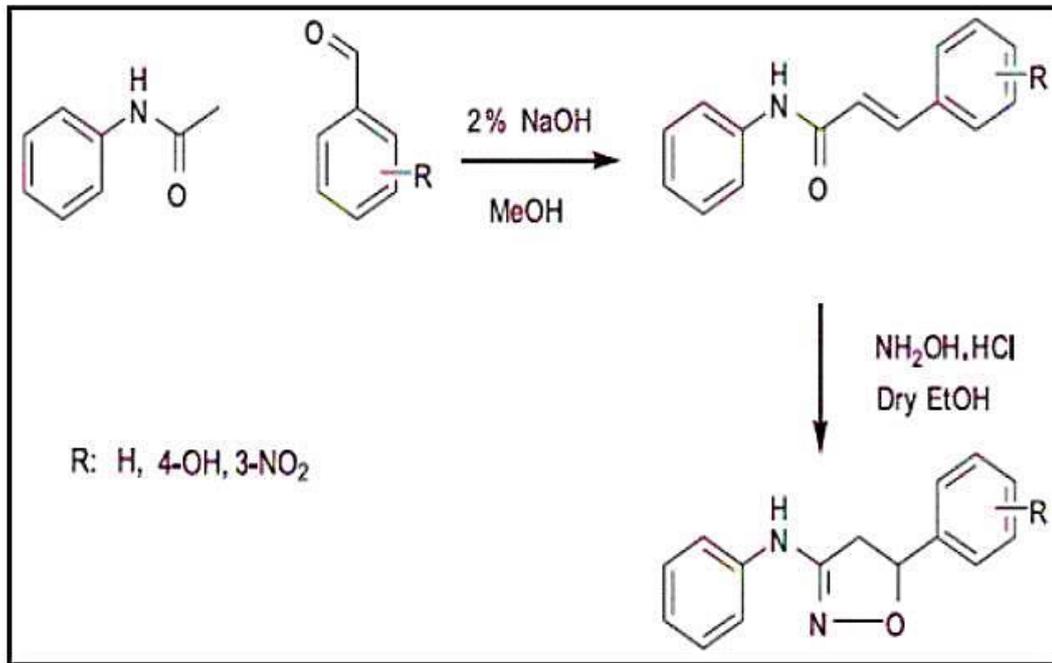
المخطط (1-29) مشتقات الايزوكسازولين التي حضرها الباحث Rakesh Maurya وجماعته

اضافة الى ذلك قام الباحث Prasanta Das وجماعته [61] بتحضير مشتقات جديدة للايزوكسازولين ودراسة فعاليتها المضادة للأورام والسرطان على خلايا الثدي والبروستات.



المخطط (1-30) مشتقات الايزوكسازولين التي حضرها الباحث Prasanta Das وجماعته

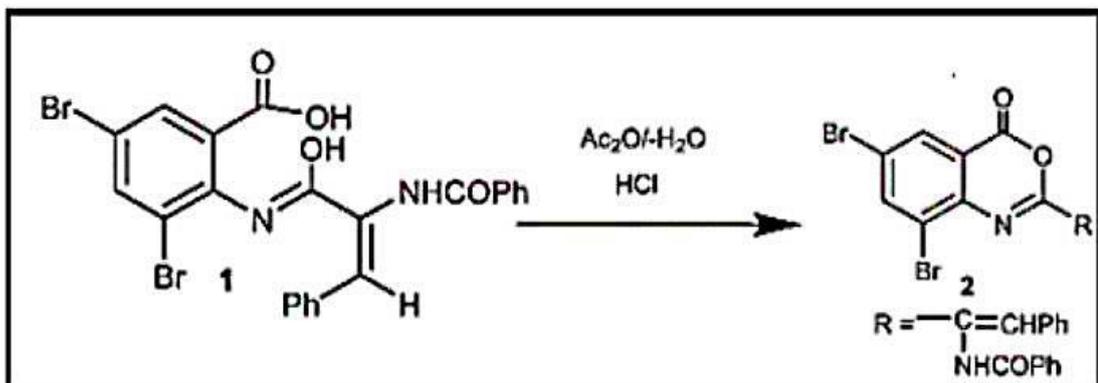
وسلسلة أخرى تم تحضيرها من قبل الباحث Prabodh Chander Sharma وجماعته [62] تتضمن تحضير مشتقات الايزوكسازولين وتم اختبار الفعالية البيولوجية لها ضد القطريات.



المخطط (31-1) مشتقات الايزوكسازولين التي حضرها الباحث Prabodh Chander وجماعته

ونظراً لاستخدامها الواسع في الكيمياء الطبية وفعاليتها البيولوجية فقد تم تحضير العديد من وجماعته

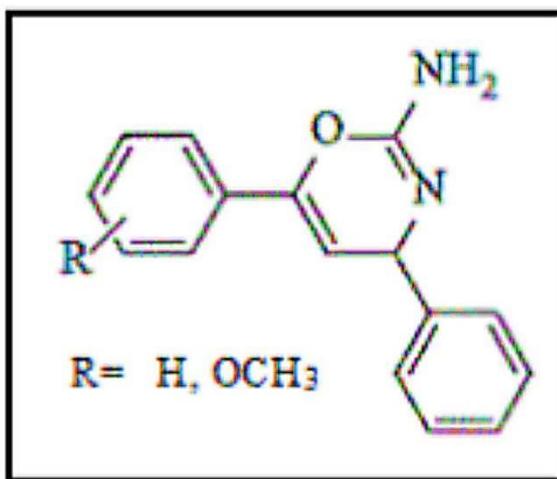
[63] بتحضير مشتق Maher Abd El-Aziz El-Hashash مشتقاتها فقد قام الباحث (1-1) N-(6,8-Dibromo-4-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-2-yl)-2-phenylvinyl)benzamide نشاطها المضاد للالتهابات المماثل للامبيلسين ميكوستاتين وإندوميساتين ضد سلالات بكتيرية وفطرية مختلفة في الفئران.



المخطط (32-1) مشتق الاوكسازين الذي حضره الباحث Maher Abd El-Aziz El-Hashash وجماعته

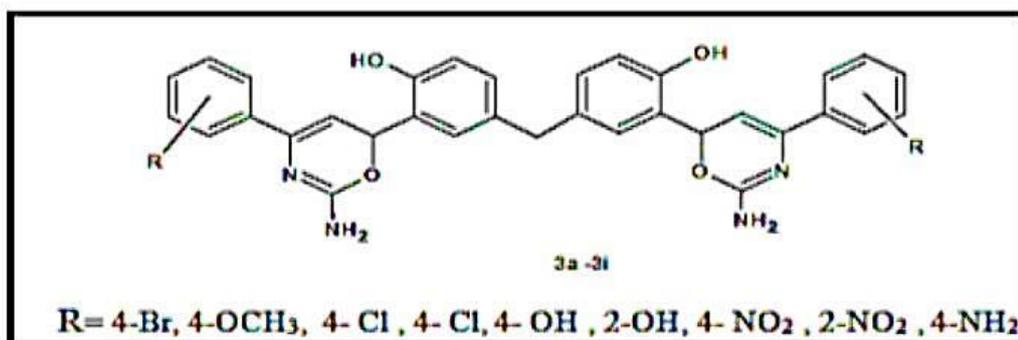
Hashash وجماعته

اما الباحث P.Anusha وجماعته<sup>[64]</sup> فقد قاموا بتحضير مشتقات الاوكسازين عن طريق تعلق الجالكونات وتقييم فعاليتها العالية ضد الالتهابات كما في الشكل أدناه:



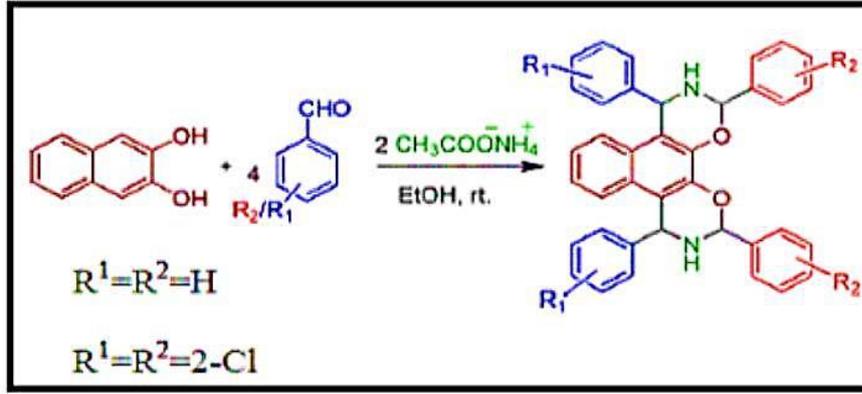
الشكل (1-33) مشتقات الاوكسازين المحضرة

اما الباحثان (Sayaji S. Didwagh and Pravina B. Piste)<sup>[65]</sup> فقد قاما بتحضير سلسلة جديدة من مشتقات الاوكسازين واختبار فعاليتها اتجاه انواع من البكتريا والفطريات المختارة.



الشكل (1-34) مشتقات الأوكسازين التي حضرها الباحثين Sayaji S. Didwagh and Pravina B. Pist

اما الباحث Gunasekar Ramachandran وجماعته<sup>[66]</sup> قاموا بتحضير مشتقات الأوكسازين bis [13]oxazines المتماثلة وغير المتماثلة ودراسة فعاليتها ضد السرطان كما في التفاعل ادناه:



المخطط (1-35) مشتقات الأوكسازين المحضرة من قبل الباحثين أعلاه

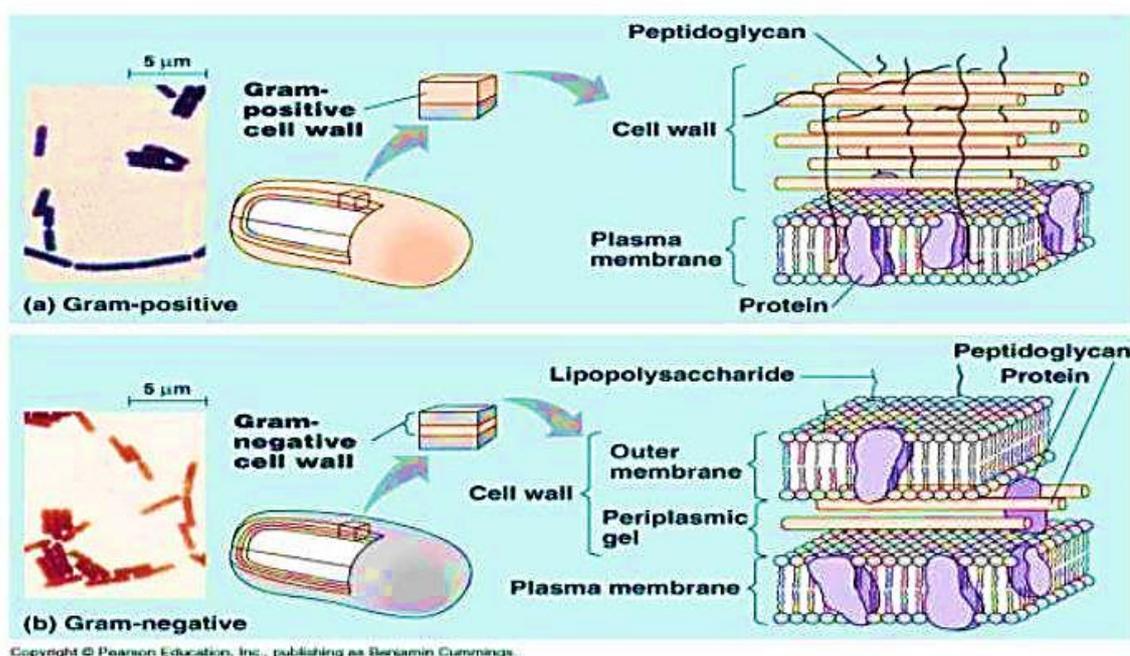
### 10-1 الفعالية البيولوجية للجالكون

لقد اصبح تأثير المركبات الكيميائية غير العضوية والعضوية على الاحياء المجهرية المسببة لكثير من الامراض الشائعة ملحوظه نتج عن ذلك اهتمام الكثير من الباحثين بالبحث والتجريب و دراسة فعالية التثبيط للمركبات والوصول الى مضادات حيوية اذ تعمل على تثبيط البكتريا المسببة للأمراض<sup>[3]</sup> فالامر الذي ادى الى استعمال فطريات من نوع (Alternaria sp) و (Staphylococcus aureus) كذلك نوعين من البكتريا اولها ايجابياً لصبغة كرام منها والاخرى سلبياً لصبغة كرام ومنها ( Eschershia Coli) و استخدمت هذه الانواع لغرض الوصول الى مضادات حيوية تعمل على تثبيطها<sup>[4]</sup> وهناك انواع كثيرة من المضادات يمكن استعمالها ففي مجال الزراعة يتم استخدام مجموعة كلايكو ببتيد الذي كان يمتلك مقاومة عالية أتجاه البكتريا التي تم ذكرها سابقا<sup>[5]</sup> كما يعد مضاد السبروفلوكسايين عقار يستخدم لموت انواع البكتريا المتنقلة من حقول الدواجن<sup>[6]</sup> والمسببة الى امراض عديدة لدى الانسان والحيوان. ولأهمية المضاد و الضرورة التداوي بها يجب ان تمتاز بخصائص تجعله غير مضره على اجسام الكائنات الحية والحاق الضرر بخلايا المضيف للجسم..

### 1-10-1 البكتريا

البكتيريا هي احياء مجهرية دقيقة فهي أحادية الخلية لها نواة مغلقة الغشاء صغيره الحجم قطرها (0.5-1.0) مايكرومتر توجد بأشكال مختلفة منها حلزونية او كروية أو عصوية مستقيمة أو تمتلك عضيات مغلقة الغشاء يدخل الماء في تركيبها فهو يبلغ من 80 - 90 % من وزن الخلية فهي تنضوي في تركيبها على عناصر لافلزية مثل ( PC ) فضلا عن احتوائها على عناصر الفلزية (

(K,Zn,Co,Fe,Mn)بكميات قليلة [7] و تتواجد البكتريا في جميع البيئات سواء في الماء او في التربة كذلك توجد لدى جميع الكائنات الحية فهي من مسببات العدوى لدى الكائنات الحية وذلك لان جميع انواع البكتريا تمتلك جداراً غير متطابق [8] فعند دخولها في اجسام الكائنات الحية يتكون لها جداراً وهو ما يميز قابلية البكتريا في التحليل والتمايز وهناك نوعان من البكتريا التي ذكرت منها ايجابي الصبغة كرام يمتاز هذا النوع مكونا لها peptidoglycan من الاحماض الأمينية التي تدخل في تركيب جدرانها السميقة المتصلة بواسطة جسر يكون ايجابياً لصبغة الغرام وتكون نسبته حوالي 90% فهي تمتلك فعالية عالية فيما اذ قورن بسالبة الصبغة كرام فهي تكون اضعف منها بكثير كما يضاف لها بانها جدار الخلية ينضوي على الغشاء الخارجي الذي peptidoglycan تتألف (10-20) يتكون من الدهون ودهون الفوسفاتية والسكريات المتعددة [9] وقد استخدمت انواع البكتريا المذكورة اعلاه موجبة الصبغة وسالبة الصبغة لمعرفة مدى فعالية المركبات المحضرة اتجاه تثبيطها.



### صورة لجدار الخلية البكتيريا الموجبة و السالبة لصبغة كرام(1-36)

#### 11-1 فعالية المركبات الحلقية غير المتجانسة

تُعد المركبات الحلقية غير المتجانسة فئة واسعة من المركبات العضوية التي تحتوي على ذرة واحدة أو أكثر من ذرات غير الكربون في حلقة. تتمتع هذه المركبات بفعالية واسعة في العديد من المجالات، بما في ذلك الطب والزراعة والصناعة. في الطب، تُستخدم العديد من المركبات الحلقية غير المتجانسة كأدوية لعلاج أمراض مختلفة، مثل السرطان والتهابات المفاصل والاكنتاب وأمراض القلب. بعض

الأمثلة على هذه الأدوية هي البنسلين (مضاد حيوي) والأسبرين (مسكن للألم) وسيميتيدين (مضاد للحموضة) في الزراعة، تُستخدم بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة كمبيدات حشرية ومبيدات فطرية. بعض الأمثلة على هذه المبيدات هي الكلوردان (مبيد حشري واسع الطيف) والملاثيون (مبيد حشري يستخدم لمكافحة الحشرات المنزلية) في الصناعة، تُستخدم بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة في صناعة البلاستيك والأصباغ والمواد اللاصقة والعمور. بعض الأمثلة على هذه المركبات هي البولي إيثيلين (بلاستيك شائع الاستخدام) والنايلون (ألياف اصطناعية قوية) والبنزين (مكون رئيسي في الوقود) [55]

## 12-1 الهدف من البحث (The Aim the research)

- 1- أغناء معلوماتنا حول المركبات العضوية الغير متجانسه وذلك بالاطلاع على الادبيات وتحضير الباحثين
- 2- تحضير مركبات حلقيه غير متجانسه و جالكونات من مواد أوليه متوفره وبطرق جيدة وسهله الإستخدام.
- 3 - زيادة معلوماتنا حول إمكانية تشخيص مركبات حلقيه غير متجانسة و الجالكونات وذلك بإستخدام طرق الطيف الحديثه
- 4 - ارداف معلوماتنا حول إمكانية استخدام هذه المركبات كمركبات دوائيه وذلك بإستخدام طرق تأثير هذه المركبات على نمو أنواع من البكتريا

## 13-1 الحدائنه العلميه

- إيجاد طرق جديده وسهله لتحضير مركبات حلقيه غير متجانسه ( ذات حلقات مختلفه الأضلاع ) بالاعتماد على نوع الأمين المستخدم.

الفصل الثاني

الجزء العملي



## 1-2 المواد الكيميائية المستخدمة Chemicals used

المواد المستخدمة	نسب المواد
1 . ( 4-chlorobenzaldehyde ).	97%
2 . (4-chloroacetophenone).	98%
3 . (4-aminoacetophenone).	99%
4 . (4-Bromoacetophenone).	97%
5 . (Sodium hydroxide).	99%
6 . (Ethyl acetate).	98%
7 . (Hexanol).	99%
8. ( Distilled water).	--
9. (o-Phenylenediamine).	98%
10.( 2,4-Dinitrophenylhydrazine	99%

جدول رقم (1)

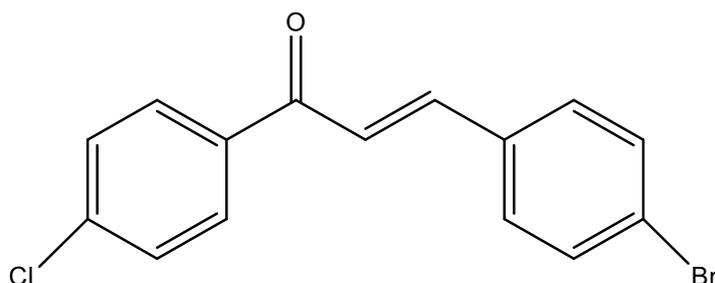
## Instrumental used الأجهزة المستخدمة 2-2

مكان العمل و مكان الاجهزة	الشركة	الاجهزة المستخدمة
كلية العلوم التطبيقية – هيت	SHIMADZU(Japan)	1-جهاز طيف الأشعة فوق البنفسجية المرئية-UV Visb.Spectrophotometer
	Pg.instruments(UK)	2- أطياف الأشعة تحت الحمراء FT-IR Spectrophotometer
	China	3- فرن كهربائي Oven
	China	4- مسخن كهربائي ذو محرك مغناطيسي Hot Plate with Magnetic Stirrer
	(itaiy)	5- جهاز قياس درجة الانصهار Melting point apparatus
	BEL engineering(itaiy)	6- ميزان كهربائي Electrical Balance
	--	7- كروماتو غرافيا الورقة الرقيقة TLC
	--	8- جهاز التعقيم Autoclave

جدول رقم (2)

1-3-2- تحضير المركب

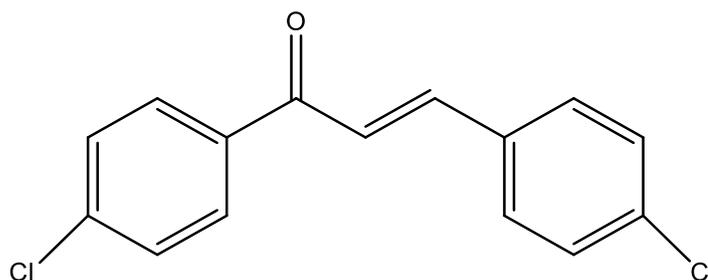
[A1] (E)-3-(4-bromophenyl)-1-(4-chlorophenyl)prop-2-en-1-one



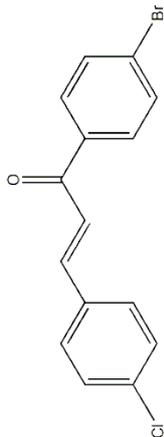
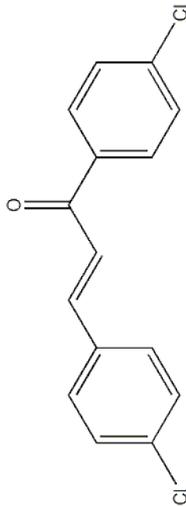
اخذ (0.0071mol) من (4-Bromo aceto phenone) واذابته بالايثانول 99% بحجم 25ml ومع التحريك وبعدها اضافة عامل مساعد من هيدروكسيد الصوديوم (0.852g) وبعد 15دقيقة من التحريك تم اضافة (0.0071mol) من (4-chlorobenzaldehyde) ويترك التفاعل لمدة 24ساعة على التحريك فقط وبعد اخذ ال TLC للتفاعل والمتفاعلات نلاحظ تكون ناتج ونلاحظ كذلك تكون راسب ابيض وبعدها تم الترشيح وبعد الترشيح تتم اعادة البلوره بالايثانول 99% لغرض تنقية المركب ويتم تجفيف المركب بحرارة اقل 60 درجة سيليزية بجهاز Oven وبعدها تم تشخيص المركب بتقنية FT-IR و Uv .

## 2-3-2- تحضير المركب

### [A2] (E)-1,3-bis(4-chlorophenyl)prop-2-en-1-one



اخذ (0.0071mol) من (4-chloroacetophenone) و تم اذابته بالايثانول 99% بحجم 25ml ومع التحريك تم اضافة العامل المساعد هيدروكسيد الصوديوم (0.852g) وبعد 15 دقيقة من التحريك تم اضافة (0.0071mol) (1.413g) من (4-chlorobenzaldehyde) ويترك التفاعل لمدة 24 ساعة على التحريك فقط وبعد اخذ ال TLC للتفاعل نلاحظ تكون ناتج ونلاحظ كذلك تكون راسب اصفر باهت وبعدها تم الترشيح وبعد الترشيح تمت اعادة البلوره بالايثانول 99% لغرض تنقية المركب ويتم تجفيف المركب بحرارة اقل 60 درجة سيليزية بجهاز Oven وبعدها تم تشخيص المركب بتقنية FT-IR و UV .

الرمز	شكل المركب الناتج	المادة المتفاعلة الاولى	المادة المتفاعلة الثانية	اسم المركب الناتج
A1		4-Bromoacetophenone	4-chlorobenzaldehyde	(E)-3-(4-bromophenyl)-1-(4-chlorophenyl)prop-2-en-1-one
A2		4-chlorobenzophenone	4-chlorobenzaldehyde	(E)-1,3-bis(4-chlorophenyl)prop-2-en-1-one

جدول رقم 3 أسماء وأشكال ورموز مركبات الجالكون

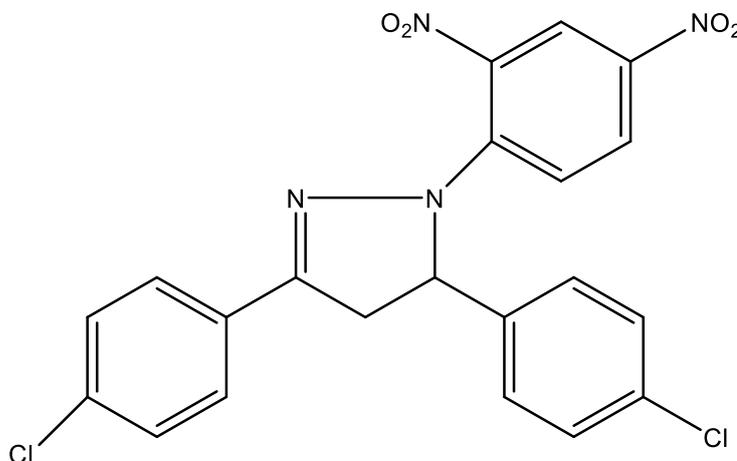
الرمز	الصيغة الكيميائية	الوزن الجزيئي	اللون	درجة الانصهار	نسبة الناتج
A1	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> BrClO	321.59 g / mol	أبيض	165–166 C	85%
A2	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>2</sub> O	277.1 g/mol	أصفر فاتح	153–155 C	87%

جدول رقم 4 بعض الخصائص الكيميائية والفيزيائية لمركبات الجالكونات الناتجة

4-2- تحضير المركبات الحلقية الغير متجانسة

1-4-2- تحضير المركب

[B1] 3,5-bis(4-chlorophenyl)-1-(2,4-dinitrophenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazole



تم مفاعلة ( 0.00072mol ) من -bis(4-chlorophenyl)prop-2-en-1-one و1,3 وإذابته بالايثانول 99% بحجم 10 ml ومع التحريك وبعدها تم إضافته محلول من هيدروكسيد الصوديوم 10% بحجم 10 ml وبعد 10 دقائق تم إضافته عدد مولات متساوية (0.00071mol) من 2,4-Dinitrophenylhydrazine ومع التسخين لدرجة لا تزيد عن 60 درجة سيليزية يترك التفاعل لمدة 4 ساعات على التحريك ودرجه الحرارة المذكوره أعلاه وبعد إتمام الوقت اللازم تم أخذ تقنية ال TLC لمراقبة تكون الناتج نلاحظ تكون الناتج ونفاذ المواد المتفاعلة ونلاحظ تكون راسب لونه بني غامق إلي إسود وبعدها تم الترشيح و بعد الترشيح وبعدها يتم إعادة البلوره لغرض تنقية المركب ويتم تجفيفه بحرارة لا تزيد عن 80 درجة سيليزية وبعدها تم التأكد والتشخيص بجهاز ال IR.

## 5-2 الفاعالية الحيوية

طريقة تحديد التركيز الأدنى المثبط (Minimum Inhibitory Concentration) (MIC) لمركب الجالكون ضد عزلات الاختبار:

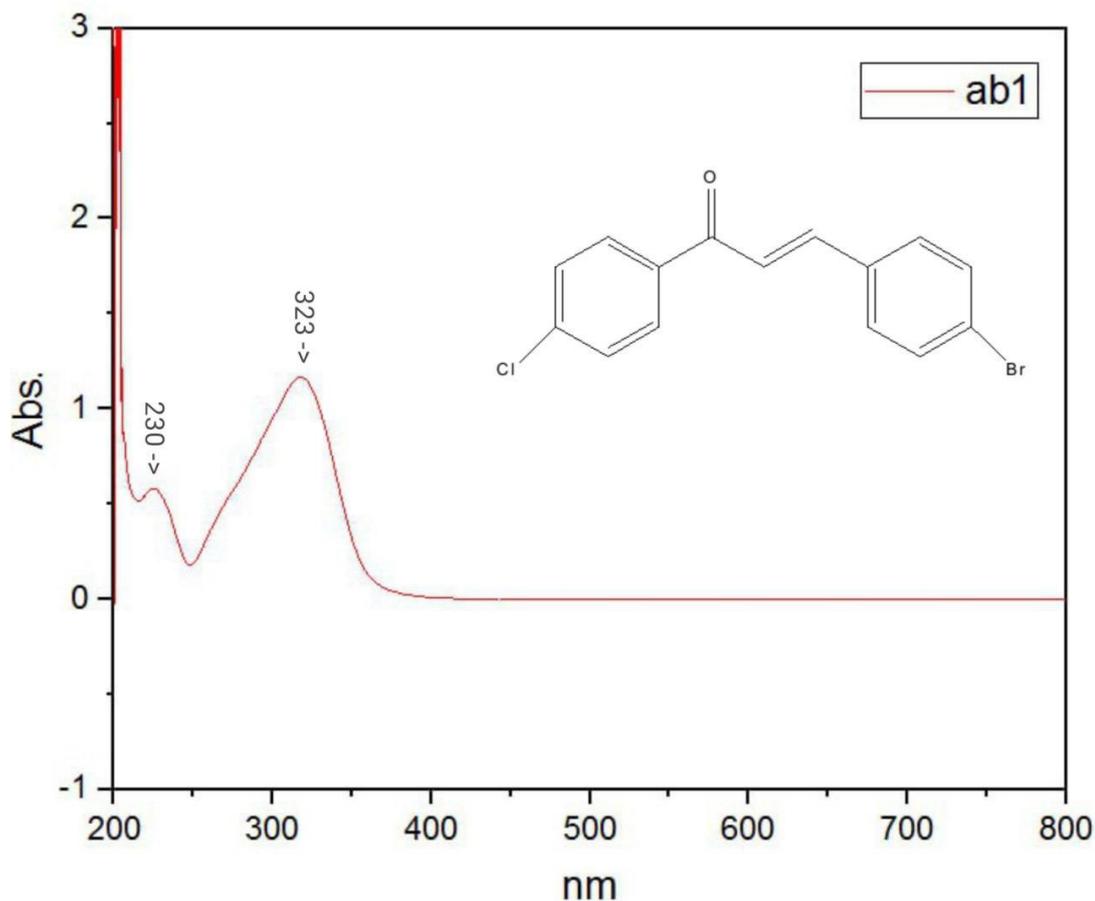
طريقة التخفيف في الانابيب التي وصفها Balouiri et al (2016) تم تحضير الاوساط الزراعيه بحسب تعليمات الشركة المنتجة المثبتة على العلبه حيث وضع 90.42 من مسحوق الوسط الزراعي في دورق مخروطي واضيف اليه 20 ml من الماء المقطر ووضع على جهاز Magnetic stirrer لحين التجانس تم تحديد التركيز الأدنى المثبط (mic) من خلال استخدام مرق مولر-هينتون تم استخدام خمسة أنابيب تحمل علامات 1-5 وضع في كل انبوب ml4 من مرق مولر-هينتون بروث تم إدخال حوالي ml4 محلول مركب النانو زنك بتركيز 200 ppm في الأنبوب وخطه جيداً وتم نقل ml4 من محتوى الأنبوب الأول إلى الأنبوب الثاني وخطه جيداً. تم تكرار الإجراء لأنابيب الاختبار المتبقية لإعطاء تركيز 100ppm, 25ppm, 50ppm , ppm على التوالي بينما الأنبوب 5 لا يحتوي على المركب العضوي يستخدم كأنبوب سيطرة . وتم اغلاق الانابيب باحكام وتعقيمها في جهاز المؤصدة وبعد ذلك تركت الانابيب لحيت برودها ثم تم إدخال حوالي 0.2مل من معلق معياري ميكروبي بشكل منفصل في كل انبوب من انابيب الاختبار من أنابيب الاختبار. الجميع تم تحضير أنابيب الاختبار لمدة 24 ساعة عند 40 درجة مئوية . تم تسجيل MIC كأدنى تركيز للمركب العضوي الذي لم يسمح بأي نمو واضح بالمقارنة مع الانبوب الخالي من العالق البكتيري والتي لا تظهر أي نمو ملحوظ بعد 24 ساعة من الحضانه، عند درجة حرارة 40 درجة هو أدنى تركيز للمركب الجالكون هو 50ppm. كما في الصور في صفحة 44 و 45

الفصل الثالث

الناقصة و النتائج



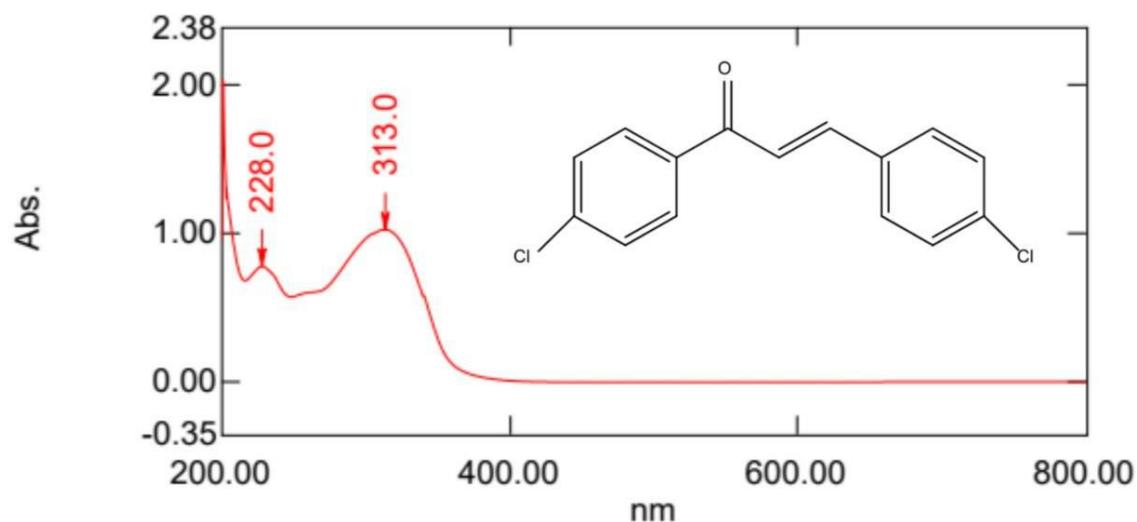
يتم الحصول على الجالكون (A1) بإضافة عدد مولات متساويه من 4-Clorobenzaldehyde مع 4-Bromoacetophenone وتم تشخيص المركب باستخدام جهاز ال Uv وكما مبين ادناه



الشكل (37)

في المركب (A1) ظهرت حزمتين بشكل قمم عند الطول الموجي (323) تعود الى حلقة البنزين المعوضة، وعند الطول الموجي (230) تعود الى مجموعة ال (C=O) الكيتونية الاروماتية.

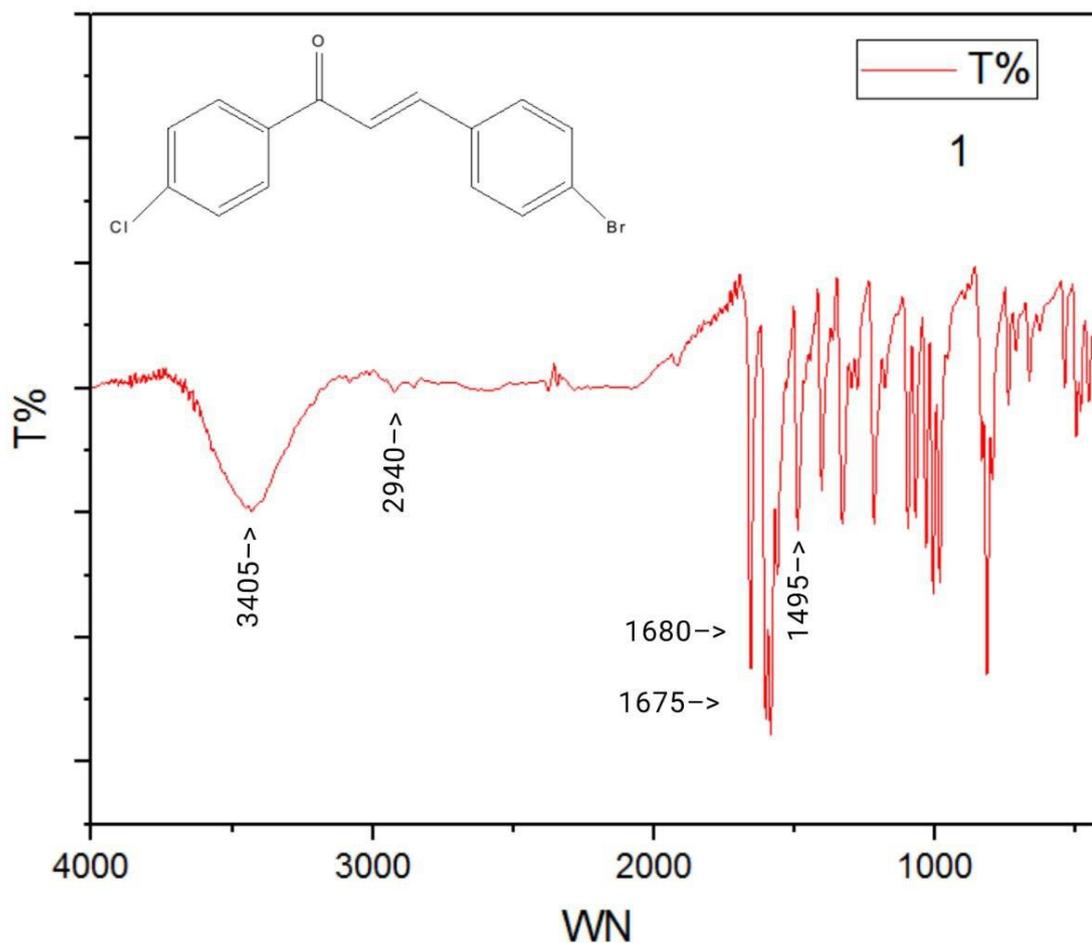
يتم الحصول على الجالكون (A2) بإضافة عدد مولات متساويه من 4-Chlorobenzaldehyde مع 4-chloroacetophenone وتم تشخيص المركب باستخدام جهاز ال UV وكما مبين ادناه



الشكل (38)

في المركب (A2) ظهرت حزمتين بشكل قمم عند الطول الموجي (313.0) تعود الى حلقة البنزين المعوضة، وعند الطول الموجي (228.0) تعود الى مجموعة ال (C=O) الكيتونية الاروماتية.

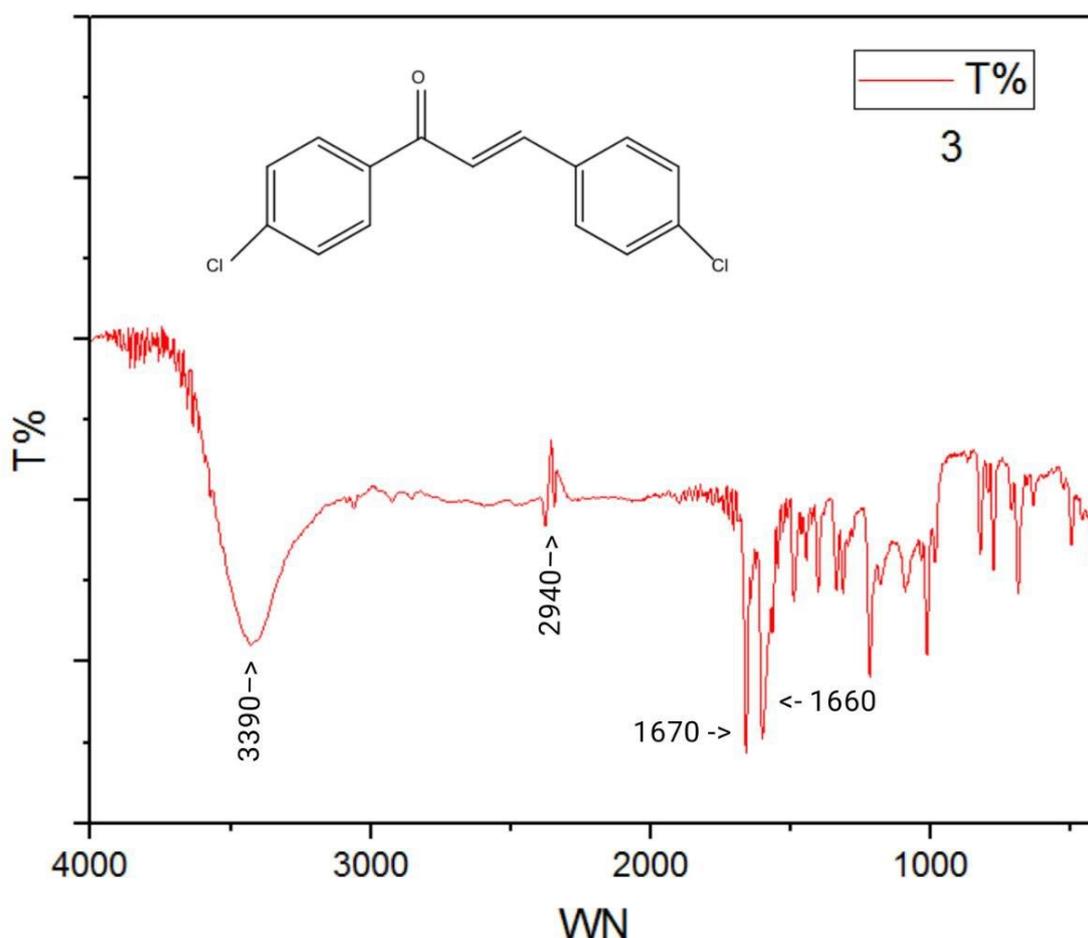
لقد شخص مركب الجالكون (A1) المحضر في المعادلة المذكورة سابقاً من خلال طيف الأشعة ما تحت الحمراء (FT-IR) ، من خلال ظهور واختفاء حزم الامتصاص كما موضح في الشكل (41) إذ لوحظ ظهور حزمة امتصاص متوسطة الشدة في منطقة (  $1680\text{ cm}^{-1}$  ) تعود إلى اهتزاز مط (CO) مجموعة كاربونيل الجالكون، وكذلك أظهرت أطياف الجالكون (A1) حزمة امتصاص في منطقة (  $1675\text{ cm}^{-1}$  ) تعود إلى مط أصرة (CC) الألكينية، أما اهتزاز مط أصرة مجموعة (CC) الأروماتية فقد ظهرت عند منطقة (  $1495\text{ cm}^{-1}$  ) وكذلك ظهور حزمة امتصاص تعود لاهتزاز مط مجموعة (CH) الألفاتية في منطقة (  $2940\text{ cm}^{-1}$  ) ، اما اهتزاز مط مجموعة (CH) الأروماتية فقد ظهرت عند منطقة (  $3405\text{ cm}^{-1}$  ) .



الشكل (39)

لقد شخص مركب الجالكون (A2) المحضر في المعادلة المذكورة سابقاً من خلال طيف الأشعة ما تحت الحمراء (FT-IR) ، من خلال ظهور واختفاء حزم الامتصاص كما موضح في الشكل (42) إذ

لوحظ ظهور حزمة امتصاص متوسطة الشدة في منطقة ( $1665\text{ cm}^{-1}$ ) تعود إلى اهتزاز مط (CO) مجموعة كاربونيل الجالكون، وكذلك أظهرت أطيف الجالكون (A2) حزمة امتصاص في منطقة ( $1670\text{ cm}^{-1}$ ) تعود إلى مط أصرة (CC) الالكينية، أما اهتزاز مط أصرة مجموعة (C=C) الأروماتية فقد ظهرت عند منطقة ( $1670\text{ cm}^{-1}$ ) وكذلك ظهور حزمة امتصاص تعود لاهتزاز مط مجموعة (CH) الالفاتية في منطقة ( $2940\text{ cm}^{-1}$ ) ، اما اهتزاز مط مجموعة (CH) الأروماتية فقد ظهرت عند منطقة ( $3390\text{ cm}^{-1}$ ) .

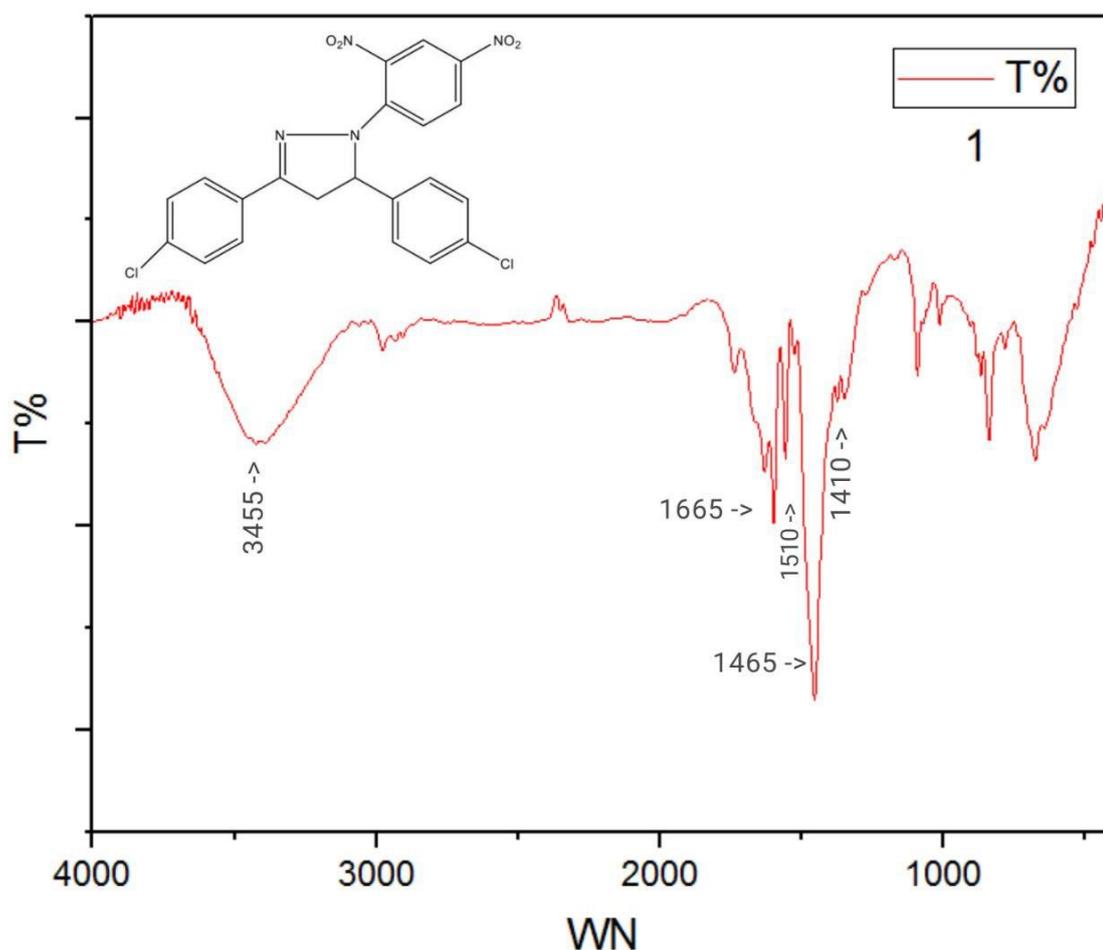


الشكل (40)

### 2-1-3 المركبات الحلقية الغير متجانسة

لقد شخص مركب (B1) المحضر في المعادلة المذكورة سابقاً من خلال طيف الأشعة ما تحت الحمراء (FT-IR) ، من خلال ظهور واختفاء حزم الامتصاص كما موضح في الشكل (44) إذ لوحظ

ظهور حزمة امتصاص متوسطة الشدة في منطقة (  $1410\text{ cm}^{-1}$  ) تعود إلى اهتزاز مط (NO<sub>2</sub>) مجموعة النايتر، وكذلك أظهرت اهتزاز مط أصرة مجموعة (C=C) الأروماتية عند منطقة (  $1465\text{ cm}^{-1}$  ) ، وكذلك ظهرت حزمة امتصاص في منطقة (  $1665\text{ cm}^{-1}$  ) تعود الى مط اصرة (C=C) الالكينية ، وكذلك ظهور حزمة امتصاص تعود لاهتزاز مط مجموعة (CH) الأروماتية عند منطقة (  $3455\text{ cm}^{-1}$  ) ، كذلك لوحظ تكون حزمة امتصاص عند المنطقة (  $1510\text{ cm}^{-1}$  ) تعود الي اهتزاز مط مجموعة (C=N) داخل حلقة البيروزال .



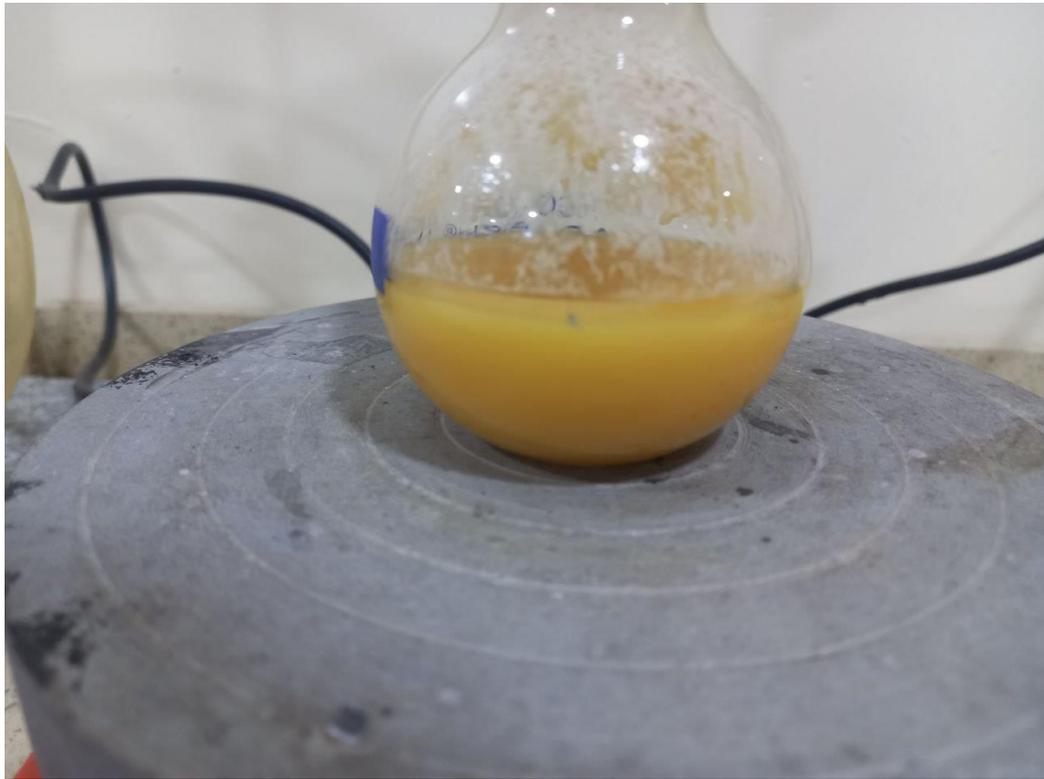
الشكل (41)

- 1- ضرورة مراعاة ظروف التفاعل من درجة حرارة و داله حامضيه و عملية الإضافة عند تحضير الجالكون
- 2- تفاوت الفترات الزمنية للمركبات المحضرة وهذا يعتمد بشكل أساسي على تأثير المجاميع الساحبة والمجاميع الدافعة الموجودة بوسطيات التفاعل ومشتقات البنزلدهايد و الاسيتوفينون
- 3- بالإمكان تحضير مشتقات مختلفة جديدة للحلقات الخماسيه من تفاعل مركبات الجالكون مع المشتقات الأخرى
- 4- امتلاك المركبات المحضرة درجات انصهار عالية وذات درجات تفحم عالية نسبياً وهذا يدل على أنها مركبات مستقرة وذات وزن جزيئي عالٍ
- 5- يوضح التأثير البيولوجي للمركبات المحضرة وأمكان استعمالها في المجال الطبي من خلال تأثيرها الواضح في تثبيط نمو الكثير من أنواع البكتيريا.

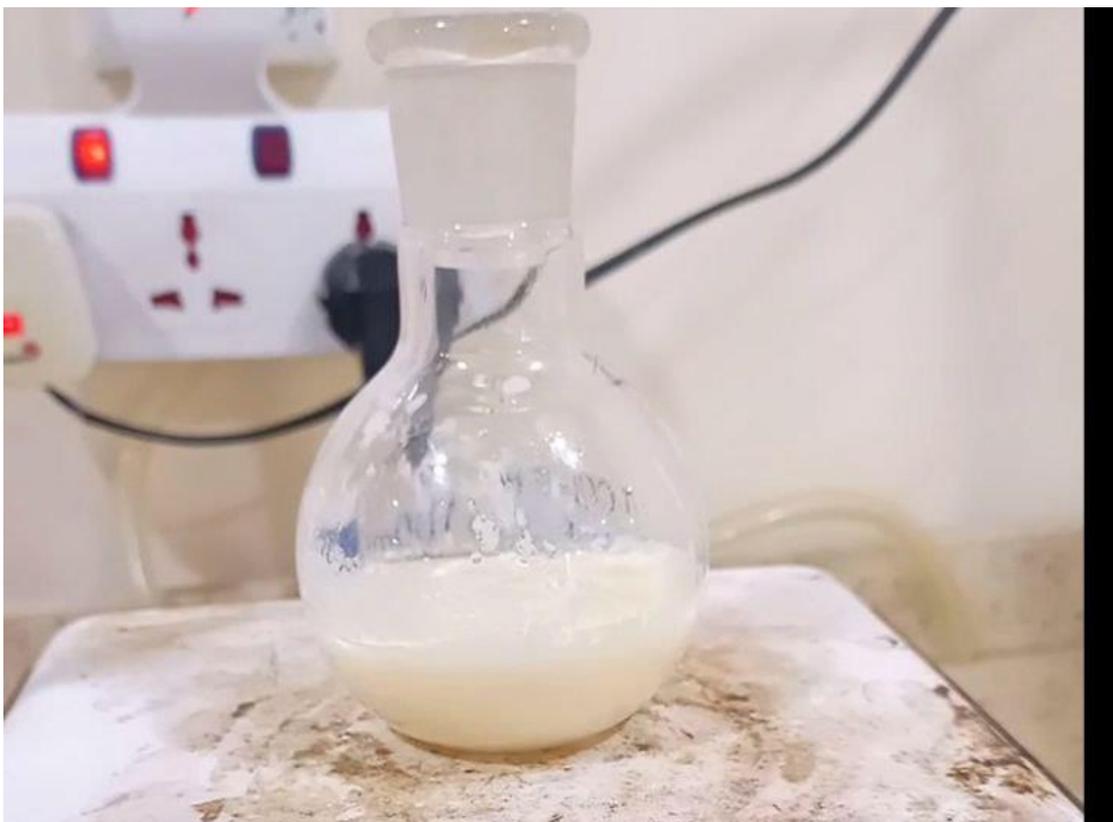
### 3-3 التوصيات

بعد الاطلاع على النتائج الخاصة بهذه الدراسة يمكن اقتراح ما يأتي:

- 1- إستمرار تحضير هذا النوع من المركبات ولكن بمجاميع معوضه أخرى ودراسة الفعالية البيولوجية لهذه المركبات ومدى تأثير تغير هذه المجاميع
- 2- إمكانية دراسة هذه المركبات على أنواع أخرى من البكتريا والطفيليات ومقارنتها مع بعض الأدوية الحاوية على نفس المجاميع الحلقية المعوضة.
- 3- تطوير دراسة تأثير هذه المركبات على الكائنات الحية مثل الفئران بعد دراسة سمية هذه المركبات
- 4- إمكانية استخدام بعض المركبات المحضرة لتقدير العناصر الفلزية ذات الأهمية الواسعة في مجال التحليلية بسبب وجود حلقة الأמידازول المجاورة لمجموعة الأزو
- 5- ايجاد بدائل المركبات ذات الفعالية البيولوجية جديدة وذلك بسبب تطور البكتريا و مقاومتها الى الادوية المستخدمة قديما و لحد الان .



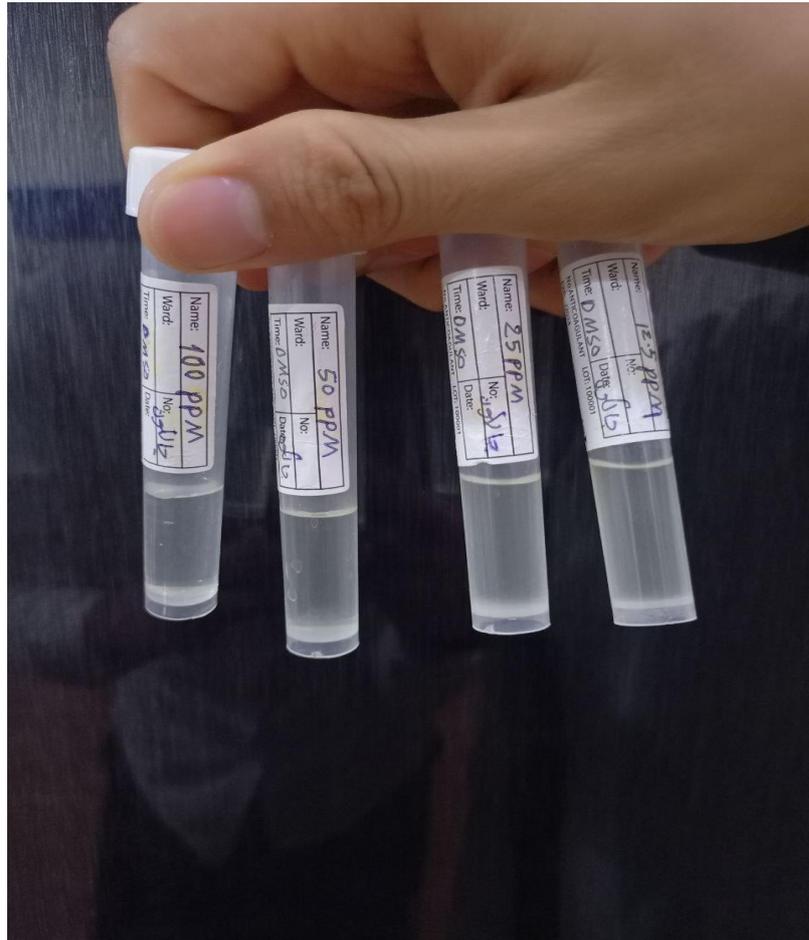
الشكل (42) تفاعل 4-Chlorobenzaldehyde مع 4-chloroacetophenone



الشكل (43) تفاعل 4-Chlorobenzaldehyde مع 4-Bromoacetophenone



الشكل (44) ناتج الربط وتكون الحلقة الخماسية الغير متجانسه



الشكل (45) نتاج الفعاليه البيولوجية

- 1– Sayaji S. Didwagh and Pravina B. Piste ,JCPR ,(2013),5(5): 271–274.
- 2– Rammohan, A., Reddy, J. S., Sravya, G., Rao, C. N., & Zyryanov, G. V. (2020). Chalcone synthesis, properties and medicinal applications: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 18(2), 433–458.
- 3– Armand–Lefèvre L, Angebault C, Barbier F, et al. Emergence of imipenem–resistant gram–negative bacilli in intestinal flora of intensive care patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57(3):1488–1495.
- 4– Cherifi S, Byl B, Deplano A, et al. Genetic characteristics and antimicrobial resistance of *Staphylococcus epidermidis* isolates from patients with catheter–related bloodstream infections and from colonized healthcare workers in a Belgian hospital. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2014;13(1):1–8.
- 5– Acar J, Casewell M, Freeman J, Friis C, Goossens H. Avoparcin and virginiamycin as animal growth promoters: a plea for science in decision–making. *Clin Microbiol Infect*. 2000;6(9):477–482.
- 6– Pyman Flee, Timmis LB. The Society’s Research Scheme. *J Soc Dye Colour*. 1922;38(11):269–272.
- 7– D. C. Turk, Porter and IA. *Meddical Microbiology*; 1984.

- 8– Manning SD, Alcamo IE. **Deadly diseases and epidemics: Escherichia coli infections.** Published online 2010:16.
- 9– Vijayaraghavan K, Yun Y–S. **Bacterial biosorbents and biosorption.** *Biotechnol Adv.* 2008;26(3):266–291.
- 10– Andrew S. J., Clayton H. HC. **Introduction to Organic Chemistry.;** 1981.
- 11– Andrew S. J., Clayton H. HC. **Introduction to Organic Chemistry.;** 1981.
- 12– Ezhilarasi RM, Jayachandramani N, Mahalakshmi S. **A green chemical method for the synthesis of chalcones using anberlite resin.** *Int J Adv Chem Sci Appl.* 2015;3(2).
- 13–Outirite, M., Lebrini, M., Lagrenee, M., & Bentiss, F. (2008). **New one step synthesis of 3, 5-disubstituted pyrazoles under microwave irradiation and classical heating.** *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 45(2), 503–505.
- 14– Jawad, A. M., Salih, M. N. M., Helal, T. A., Obaid, N. H., & Aljamali, N. M. (2019). **Review on chalcone (preparation, reactions, medical and bio applications).** *Int J Chem Synth Chem React*, 5(1), 16–27p.
- 15– Xianwen Fang, Bingqin Yang, Zhao Cheng, Pengfei Zhang, and Meipan Yang. **,Research on Chemical Intermediates,(2014),40(4):1715–1725.**

- 16- Visakh Prabhakar, Hiba Iqbal, and Ranganathan Balasubramanian, Pakistan journal of pharmaceutical sciences, (2016), 29(1):165-171.
- 17- S.El-Meligie, Azza T. Taher, Aliaa M. Kamal, and A. Youssef. ,European journal of medicinal chemistry ,(2017) : 52-60.
- 18- Demet Coşkun, Suat Tekin, Süleyman Sandal and Mehmet Fatih Coşkun ,Journal of Chemistry,(2016):1-8.
- 19- Wenbo Chen, Xiangting Ge, Fengli Xu, Yali Zhang, Zhiguo Liu, Jialing Pan, Jiao Song, Bioorganic & medicinal chemistry letters ,(2015), 25(15): 2998-3004.
- 20- Gamal El-Din AA Abuo-Rahma, Mohamed Abdel-Aziz, Mai AE Mourad ,and Hassan H. Farag., Bioorganic & medicinal chemistry ,(2012), 20(1):195-206.
- 21- رسالة ماجستير لباحث اسامه علي العراقي في جامعة الكوفة بعنوان (تحضير و تشخيص مشتقات حلقة غير متجانسة جديدة و جالكونات من تكائف كلايس - شمدث و دراسة الفعالية الحيوية لها)
- 22- “Heterocyclic Chemistry” by Raj K. Bansal 5th Edn, New Age International Publisher, ISBN 978-81-224-3143-8.

- 23– “Heterocyclic Chemistry” 5th Edn. by J. A. Joule, K. Mills and G. F. Smith, Wiley  
International Publications, ISBN: 978-1-4051-3300-5.**
- 24– “Heterocyclic Chemistry” (3rd Edition) by Thomas. L. Gilchrist,  
Prentice Hall  
Publication, ISBN 978-0-5822-7843-1.**
- 25– “Organic Chemistry” Vol. 1 by I L Finar, Published by Pearson  
Education; ISBN 10:  
8177585428.**
- 26– “Organic Chemistry” by T. W. Graham Solomons, Published by  
John Wiley; ISBN-10:  
1118133579**
- 27– Hamdan Al-Ebaisat  
10 Jan 2015–American Chemical Science Journal**
- 28– Martak F, Wahyu Prasetyo Utomo ZVN and AD. Int J Drug  
Dev Res. 2018;10(1):14-19.**
- 29– An environmental and bacterial study of the waters of the  
Tigris and Diyala rivers south of B. South Asian J Eng  
Technol. 2018;7(3):20-27.**
- 30– Salman AS, Anhar Abdel-Aziem and Marwa J.S.Alkubbat. Int  
J Org Chem. 2015;5:15-28.**

- 31– Gupta P, K.Gupta and J. Int J Mod Chem. 2015;7(2):60–80.
- 32– Ratika Sharma , A.Jayasherr , B.Narayana , B.K.Sarojini ,C.Ravikumar , S.Murugavel SA and R kant. Int J Biophys. 2018;8(1):9–15.
- 33– D.K.Sharma , A.Jayashree , B.Narayana , B.K.Sarojini SA and RK. Rasayan JChem. 2016;9(4):667–672.
- 34– Mahesh G Kharatmol,Deepali M Jagdale, International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research,(2017); 9(4): 302–308.
- 35– Md Hedaitullah,Walia Ramanpreet,Iqbal Khalid,Singh Balwan,Hussain Asif, International Journal of Drug Regulatory Affairs; (2014), 2(4),59–62.
- 36– A. Jamwal, A. Javed, V. Bhardwaj, J. Pharm. BioSci, (2013),3:114– 123.
- 37– Himangini Bansal, D.P. Pathak, Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences,(2016); 6(1): 1–13.
- 38– Suresh Khode , Veeresh Maddia, Prashant Aragade, Mahesh PalkarPradeep Kumar Ronad, Shivalingarao Mamledesai, A.H.M. Thippeswamy , D. Satyanarayana.,European Journal of Medicinal Chemistry,(2009),44,1682–1688.

- 39– AShvind. Panchal and Pravinkumar M. Patel.,E–Journal of Chemistry,(2012), 9(4), 1801–1809.**
- 40– Siddharth S Desai, Ashok Malpani, and Kishore Singh,IJRDPL, (2017), 6(2): 2530–2534.**
- 41– Gollapalli Naga Raju, P. V. Suresh, Rama Rao Nadendla and Katta Anusha, Der Pharma Chemica, (2015),7(6):346–352.**
- 42– K Ajay Kumar,and P Jayaropa, International Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences,(2013),3(2),294–304.**
- 43– Kuntal Manna, Udayan Banik, Partha Sakha Ghosh, and Manik Das,Pharm Sci,(2014), 1(1): 37–49.**
- 43– W.S.Hamama,M.E.Ibrahim,and H.H.Zoorob,heterocyclic Chem.,(2016)**
- 44– Ameer Rahmouni, Anis Romdhane, Vincent Guérineau,David Touboul,and Hichem Ben Jannet, Arabian Journal of Chemistry, (2014):3–9.**
- 45– Davood Azarifar, Kaveh Khosravi, and Rahman–Ali Veisi, Arkivoc, 9 (2010), 178–184**

**46– Pawar Sudhir, Chavan Rajashree, and Bhosale Ashok, Journal of Chemistry, (2012), 9(4): 1760–1772.**

**47– Suresh D Dhirbassi, Surendra R Dighade, and Dinesh S Khawale, International Journal of Chemical Sciences, (2012), 10(2): 777–782.**

**48– Irishi NN Namboothiri, and Namrata Rastogi, in Synthesis of Heterocycles Via Cycloadditions I, (2008): 1–44.**

**49– Wen–Chang Chen, Veerababurao Kavala, Yu–Hsuan Shih, Yu–Hsuan Wang, Chun–Wei Kuo, Tang–Hao Yang, Chia–Yu Huang, Hao–Hsiang Chiu, and Ching–Fa Yao, Molecules, (2015), 20, 10910–10927.**

**50– Javad Safaei–Ghomi, and Ali Mohammad Ghasemzadeh, Journal of the Serbian Chemical Society, (2012), 77(6), 733–39.**

**51– Rakesh Maurya, Ausaf Ahmad, Prasoon Gupta, Kailash Chand, Manmeet Kumar, Preeti Rawat, Naila Rasheed, and Gautam Palit, Medicinal chemistry research, (2011), 20: 139–45.**

**52– Prasanta Das, Ann O Omollo, Lungile J Sitole, Eric McClendon, Edward J Valente, Drazen Raucher, Leslie R Walker, and Ashton T Hamme, Tetrahedron letters, (2015), 56: 1794–97.**

**53– Prabodh Chander Sharma, Sunil V Sharma, Sandeep Jain, Dalbir Singh, and Bhojraj Suresh, Acta Pol. Pharm. Drug Res, (2009), 66(1): 101–04.**

54– Rajeev Bhimwal, Anil K Sharma, and Ankit Jain, J Adv Pharm Edu Res, (2011),5(1): 251–8.

53– Prabodh Chander Sharma, Sunil V Sharma, Sandeep Jain, Dalbir Singh, and Bhojraj Suresh, Acta Pol. Pharm. Drug Res, (2009),66(1)101–04.

54– Rajeev Bhimwal, Anil K Sharma, and Ankit Jain, J Adv Pharm Edu Res, (2011),5(1): 251–8.

55– <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3860312/>

<https://www.britannica.com/science/heterocyclic-compound>

56– Zahraa Talib Khudhair and Mehdi Salih Shihab, Journal of Al-NahrainUniversity, (2016):19(2), 33–42.

57– Omneya M Khalil, and Hanan M. Refaat ,Oriental Journal of Chemistry,(2011),27(4),1581–1590.

58– Nagihan Beyhan, Bedia Kocyigit–KaymakciogluSalih Gu'mru,Feyza Aricioglu, Arabian Journal of Chemistry,(2013),10,2073–2081.

59– Pravin O. Patil, and Sanjay B Bari, Arabian Journal of Chemistry, 9 (2016), 3–8.

60– Javad Safaei–Ghomi, and Ali Mohammad Ghasemzadeh, Journal of the Serbian Chemical Society, (2012),77(6), 733–39.

**62– Rakesh Maurya, Ausaf Ahmad, Prasoon Gupta, Kailash Chand, Manmeet Kumar, Preeti Rawat, Naila Rasheed, and Gautam Palit, Medicinal chemistry research, (2011),20:139–45.**

**63– Prasanta Das, Ann O Omollo, Lungile J Sitole, Eric McClendon, Edward J Valente, Drazen Raucher, Leslie R Walker, and Ashton T Hamme, Tetrahedron letters, (2015),56: 1794–97.**

**64– Prabodh Chander Sharma, Sunil V Sharma, Sandeep Jain, Dalbir Singh, and Bhojraj Suresh, Acta Pol. Pharm. Drug Res, (2009),66(1):101–04.**

**65– Maher Abd El–Aziz El–Hashash, Mohammad Emad Azab, Rasha Abd El–Aziz Faty, and Abd El–Galil Elsyed Amrc Chemical and Pharmacecutical Bulletin, (2016),64(3), 263–271.**

**66– P.Anusha<sup>1</sup>, P.Manichandrika, Zeba Begum, N.Subhangi, IRJPBS (2016) ,3(2):53–60.**