مجلة الدراسات التربوية والعلمية - كلية التربية - الجامعة العراقية
العدد العشرون - المجلد الثاني - الكيمياء - تشرين ثاني 2022 م
doi.org/10.52866/esj.2022.02.20.07

تحضير وبلمرة بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة والمشتقة من الفورفورال وتقييم الفعالية البايلوجية والتوصيلية الكهربائية لبعض منها

فادي عبدالستار شفيق العاني ، نبيل جمال عائد الأصلي
جامعة تكريت / كلية التربية للعلوم الصرفة - قسم الكيمياء
E-mail: Fadialani@gmail.com:

الخلاصة :

تم في هذا البحث تحضير وبلمرة بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة الحاوية على قواعد شيف والمشتقة من مركب الفورفورال وقد تم تشخيص المركبات المحضرة بإستخدام طيف الاشعة تحت الحمراء IR وطيف الرنين النووي المغناطيسي البروتوني 1H-NMR والرنين المغناطيسي النووي للكربون-13 (C13-NMR) ، كما تمت دراسة الفعالية البايلوجية لهذه المشتقات حيث اظهرت المركبات نسب تثبيط معتدلة الى عالية . من جهة اخرى، تم تقييم التوصيلية الكهربائية المولارية لبعض المشتقات المحضرة فوجد ان لها قيم تراوحت بين (0.77 – 1.1) (mol-1.S.cm-1) Ʌm وبتراكيز مولارية تراوحت بين 10^{-6} و 10^{-4} مولاري.

الكلمات المفتاحية: فورفورال ، قواعد شيف ، النشاط البيولوجي ، التوصيل الكهربائي المولي ، المركبات العضوية الحلقية غير المتجانسة .

Preparation and polymerization of some heterocyclic compounds derived from furfural and evaluation of the biological activity and electrical conductivity of some of them.

Fadi Abdel Sattar Shafeeq Al Ani ، Nabil Jamal Ayed the original
Tikrit University
College of Education for Pure Sciences / Department of Chemistry

Abstract:

In this research, some heterogeneous cyclic compounds containing Schiff bases and derived from furfural were prepared and polymerized. The prepared compounds were diagnosed using infrared spectroscopy (IR), proton nuclear magnetic resonance(1H-NMR) and carbon-13 nuclear magnetic resonance (C13-NMR), as well as The biological activity of these derivatives was studied, as the compounds showed moderate to high levels of inhibition. On the other hand, the molar electrical conductivity of some prepared derivatives was evaluated and it was found that they had values ranging between (0.77 - 1.1) Ʌm(mol-1.S.cm-1) and with molar concentrations ranging between 10-6 and 10-4 molar.

Key words: Furfural, Schiff bases, biological activity, molar electrical conductivity, heterocyclic organic compounds .

1 - 1. المقدمة

يطلق على المركبات الحلقية غير المتجانسة بانها مركبات عضوية تحتوي على ذرة واحدة او اكثر من نوع مختلف او مغاير لذرة الكاربون مثل O ، S ، N في المرتبة الاولى يليها الفسفور والزرنيخ .[1،2،3]

تلعب المركبات غبر المتجانسة دوراً حيوياً في عمليات الأيض كما انها تدخل في تركيب الكثير من الفيتامينات مثل فيتامين B , D , C و B6. من جانب اخر فأن لهذه المركبات اهميتها الفسيولوجية في الحيوان والنبات. وكذلك استخدم البعض الاخر منها كأدوية مثل البنسيلينات والسكرينات ، كما استخدم البعض الاخر منها كبوليمرات صناعية في صناعة البلاستك وكمركبات بشكل انظمة نقل الدواء، بالإضافة الى ذلك فان بعضها استخدم بشكل مركبات نانوية ذات توصيلية كهربائية عالية .[4،5،6]

ويعد الفورفورال من اهم المركبات التي استخدمت على نطاق واسع في الصناعات البلاستيكية والكيميائية وكذلك في نطاق الزراعة كمبيدات للفطريات. من جهة اخرى، استخدم الفورفورال كوقود، مضافات أ مواد للتشحيم، عوامل ازالة اللون، وقود للطائرات والصواريخ، والمبيدات الحشرية، محسنات النكهة للأغذية والمشروبات واستخدمت كمواد مقاومة للتآكل. استخدم أيضاً في صناعة الياف زجاجية وكلاصق مثل راتنجات الايبوكسي وانهدريد الماليك المرتبط بالاثيلين ثنائي الامين .[7،8،9،10]

تم ربط الفورفورال بعدد من الادوية لتكوين قواعد شيف وذلك بتكوين مجموعة الآزو ميثين (C=N) التي تعد المجموعة العاملة او الفعالة ، وسميت بقواعد شيف تيمناً بإسم العالم الذي اكتشفها اول مرة وذلك بإحداث تفاعل تكثيفي بين الكيتونات او الالديهايدات مع الامينات مختلف الاولية [11]

2 - المواد المستخدمة وطريقة العمل :

جميع المواد الكيميائية المستخدمة في هذا العمل من شركات Aldrich و Fluka واستخدمت دون مزيد من التنقية.

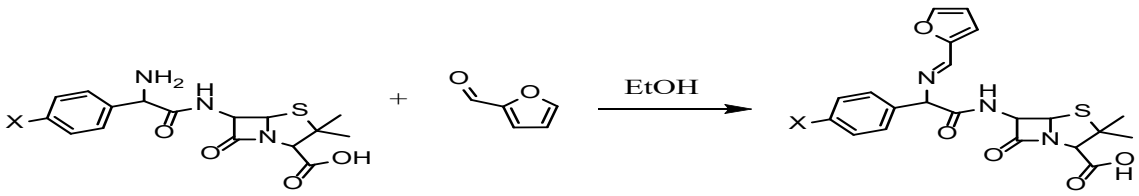
Furfural, p-Phenylenediamine, Ampicillin, Amoxicillin, Cephalexin, Levothyroxine, Benzyl penicillin, Ethanol Absolute, CCl4, Benzene sodium hydroxide (NaOH).

2-1. تحضير قواعد شيف [12]

2-1.1 طريقة التحضير (1) : في دورق دائري القطر سعة 250 مل اذيب (18 غم ، 0.05 مول) من الاموكسيسيلين في 150 مل من الايثانول ثم اضيف اليه الفورفورال على شكل قطرات (4 مل، 0.05 مول) المذاب أيضاً في الايثانول فلم يحدث ترسيب، استمر التحريك على محرك مغناطيسي باستخدام حمام مائي بدرجة حرارة 80 مْ لمدة ثلاث ساعات ، بعدها تم رفع درجة الحرارة الى 100 درجة مئوية لمدة 3 ساعات اخرى حيث لوحظ تكون محلول برتقالي اللون ، بُرّد المزيج في حوض من الثلج مع التحريك فترسب مادة بنية اللون (صحراوية) وكانت نسبة الناتج المئوية ٪80 ، تم تنقية المزيج بواسطة CCl4 والبنزين .تم تجفيف المادة وقياس درجة الانصهار للراسب ولوحظ تفكك الراسب عند 190 مْ. جدول (1-2).

جدول (2-1): بعض الخواص الفيزيائية للمركب [F1]

Comp. No	صيغة المركب	المنتوج %	اللون	مذيب البلورة
F1	C11H10N2O	86	اسود	CCl4+Cyclohexan 1:1



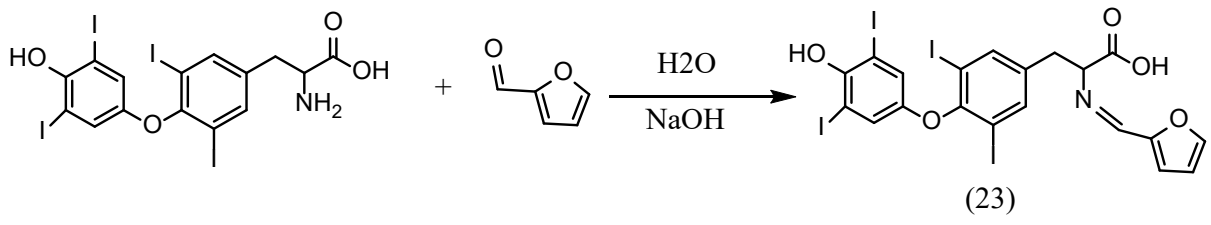
مخطط (1) يوضح تفاعل الفورفورال مع المركبات المحضرة

الجدول (2- 2) الخواص الفيزيائيه للمركبات (F2 و F3)

Comp. No	X	الموقع	المنتوج %	اللون	مذيب البلورة
F2	H		80	اصفر	CCl4+Cyclohexan 1:1
F3	OH	p	83	بني	CCl4+Cyclohexan 1:1

2-1.2 طريقة التحضير (2)

تمت مفاعلة الفورفورال مع التايروكسين مع الاخذ بالاعتبار استعمال الماء المقطر كمذيب (حيث انه يمتزج مع الفورفورال بنسبة قليلة عند درجات الحرارة المنخفضة)، لم يحدث تفاعل بعدها، بعد ذلك تمت اضافة قطعة من NaOH الى المحلول وارجاعه الى التصعيد. بعد الاضافة تمت ملاحظة تحول اللون من الاصفر الحليبي الى اللون البني المحمر، تم التبريد بواسطة حمام ثلجي وترشيح الناتج ، لوحظ تكون سائل كثيف القوام على ورقة الترشيح وكانت نسبة المنتوج 83 ٪ .

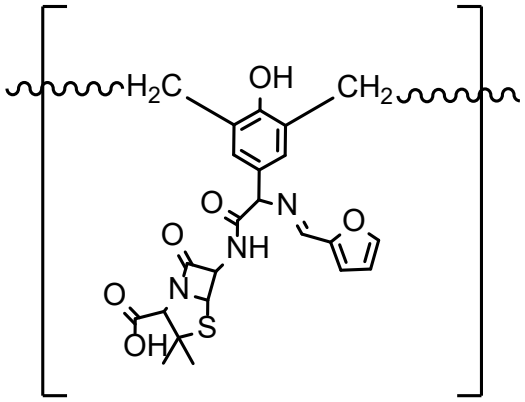


(23)

مخطط (2) يوضح تفاعل الفورفورال مع التايروكسين

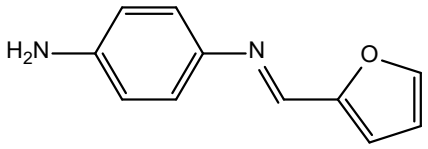
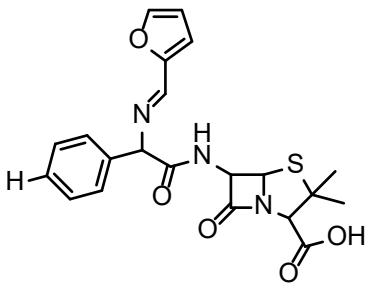
3.1-2 طريقة البلمرة

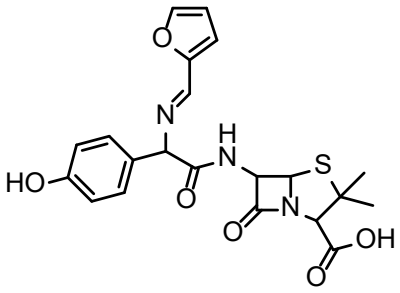
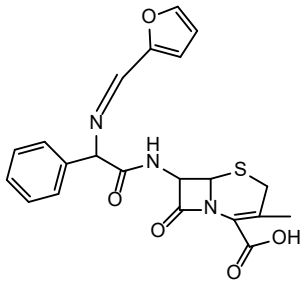
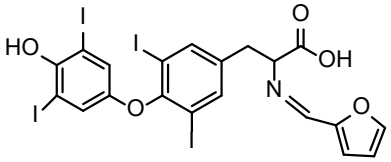
في دورق دائري سعة 250 مل تم اضافة (0.002 مول ، 2.44 غم) من بارا، ميتا و اورثو هيدروكسي بنزالديهايد على التتابع الى (0.12 مول ، 10 مل) من 37 ٪ من الفورمالديهايد مع اضافة بضع قطرات من NaOH 0.05 وذلك لجعل ال pH بحدود (9.5-10)، وتم اجراء تصعيد للمزيج لمدة (4 ساعات) على درجة حرارة 100 مْ ، وتم ضبط pH للمحلول خلال التصعيد باضافة NaOH على شكل قطرات ليصل الى (9.5 - 10) وتكتمل عملية البلمرة ، نقل مزيج التفاعل الى بيكر ثم اضيف اليه Amoxicillin ، ثم تم وضعه على مسخن حراري Hotplate بعدها برد المزيج ثم اضيف اليه قطرات من محلول حامض الفسفوريك 5٪ البارد حتى تم الوصول الى pH (7.5-7.2) بعدها صعد المزيج لمدة (ثلاث ساعات) وبرد المزيج ثم رشح البوليمر الناتج وغسل بالايثانول المطلق و وضع في فرن كهربائي لغرض تجفيفه بدرجة 120-100 مْ ثم طحن الراسب.

F6		(E)-6-(2-(3,5-diethyl-4-hydroxyphenyl)-2-((furan-2-ylmethylene)amino) acetamido)-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid

مخطط (3) يوضح البوليمرات المحضرة

جدول (3-2) المركبات المحضرة

Comp. No.	Structure	Name
F1		(E)-4-((furan-2-ylmethylene) amino)aniline
F2		(E)-6-(2-((furan-2-yl-methylene)amino)-2-phenylacetamido)-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0] heptane-2-carboxylic acid

F3		(E)-6-(2-((furan-2-yl-methylene)amino)-2-(4-hydroxyphenyl) acetamido)-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid
F4		(Z)-7-(2-((furan-2-yl-methylene)amino)-2-phenylacetamido)-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0] oct-2-ene-2-carboxylic acid
F5		(Z)-2-((furan-2-yl-methylene)amino)-3-(4-(4-hydroxy-3,5-diiodophenoxy)-3,5-diiodophenyl)propanoic acid

3 - 1. النتائج والمناقشة :

اظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (F1) حزمة امتصاص عند (1596 سم$^{-1}$) تعود لمجموعة (CH=N) مع ظهور حزم امتصاص عند (3047 سم$^{-1}$) تعود لمجموعة (C-H) الاروماتية وظهور حزمة اخرى عند (1294 سم$^{-1}$) تعود الى حلقة الفيوران ، وعند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب نفسه لوحظ ظهور اشارة عند (7.8ppm) تعود الى بروتون مجموعة (CH=N) والاشارات المتبقية من (5.9 الى 8.4 ppm) تعود الى النظام الاروماتي، وعند دراسة طيف (^{13}C-NMR) للمركب ايضا لوحظ ظهور اشارة عند (149 ppm) تعود لكاربون مجموعة (CH=N) والاشارات المتبقية من (113 الى 202 ppm) تعود على النظام الاروماتي .

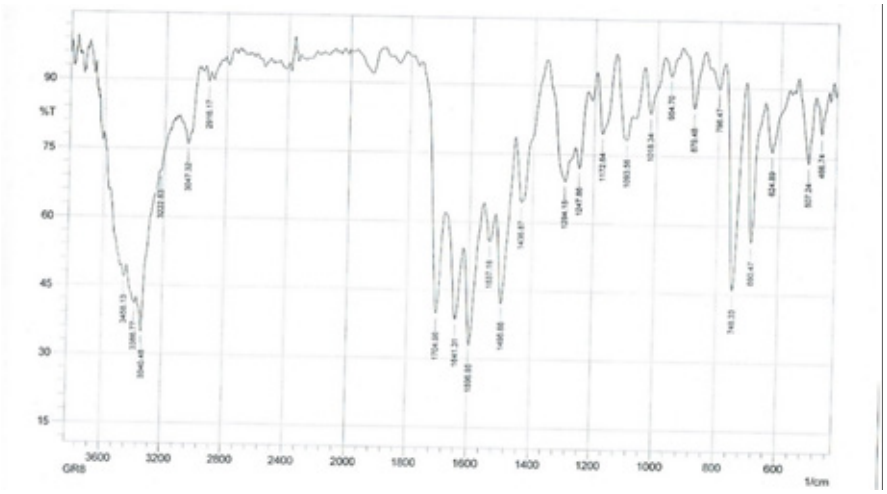
اظهر طيف الاشعة تحت الحمراء في قرص KBr (الامتصاصات التالية مقاسة بال سم$^{-1}$) .

الجدول (3–1) يمثل قيم الامتصاص للاشعة تحت الحمراء بوحدة سم$^{-1}$ للمركب [F1] .

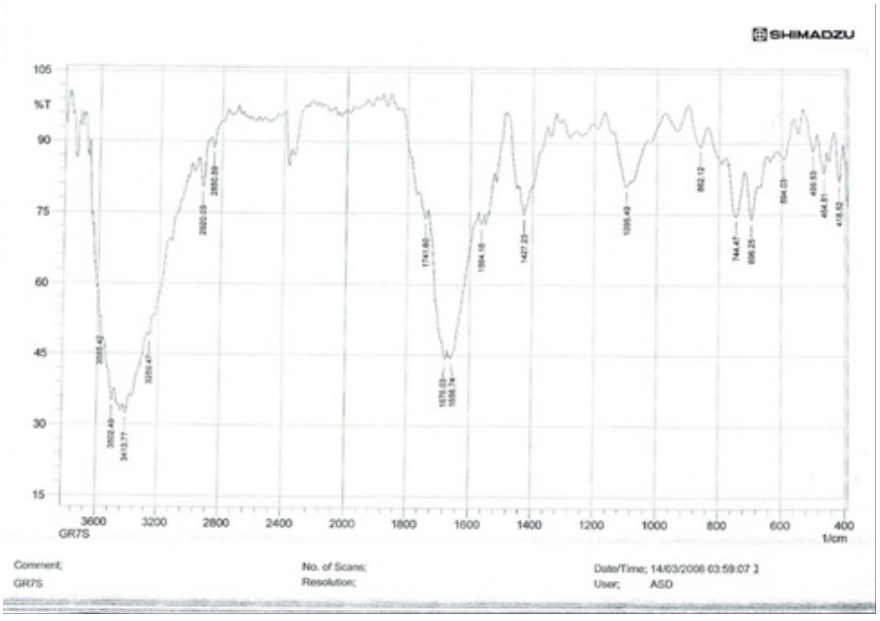
Comp. No.	IR (KBr) c^{m-1}				
	ν (C-H) aromatic	ν (C-H) aliphatic	ν (CH=N)	ν Furan ring	ν Others
F1	3047	2916	1596	1294	

الجدول (3-2) يوضح قيم الامتصاص للاشعة تحت الحمراء بوحدة سم$^{-1}$ للمركبات [F2 ، F3]

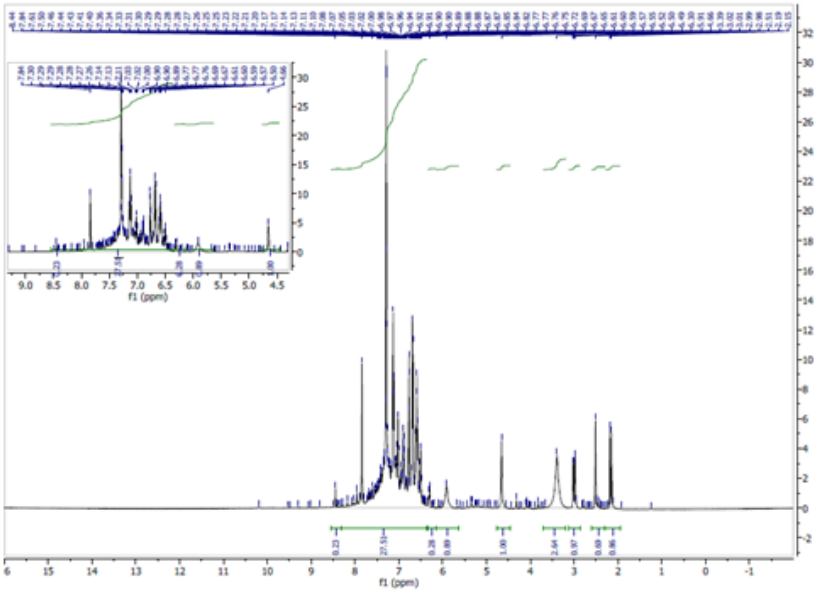
Comp. No.		IR (KBr) c^{m-1}				
		ν (C-H) aromatic	ν (C-H) aliphatic	ν (CH=N)	ν Furan ring	Oth-ers
F2		3050	2867,2964	1616	1245	
F3		3025	2856,2950	1650	1268	



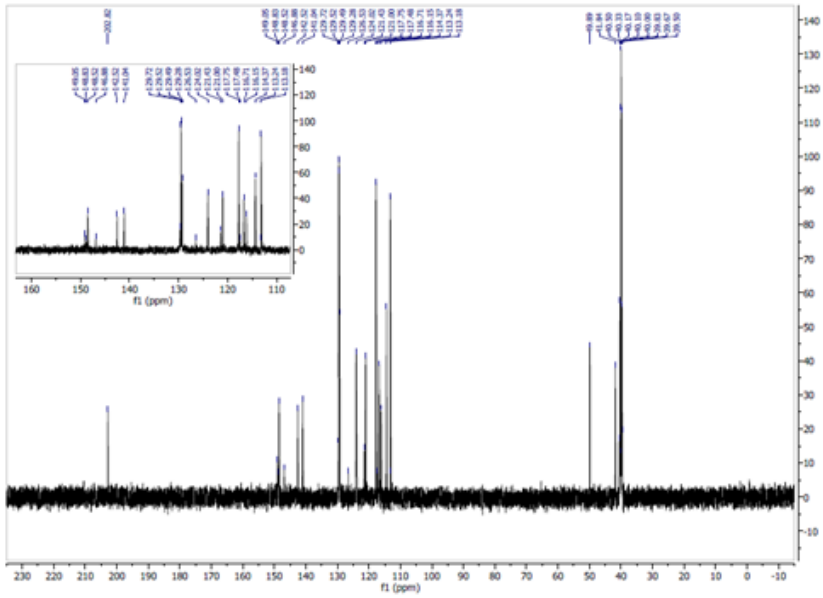
شكل (1)
طيف الاشعة
تحت الحمراء IR
للمركب (F1)



شكل (2)
طيف الاشعة تحت
الحمراء IR
للمركب (F2)



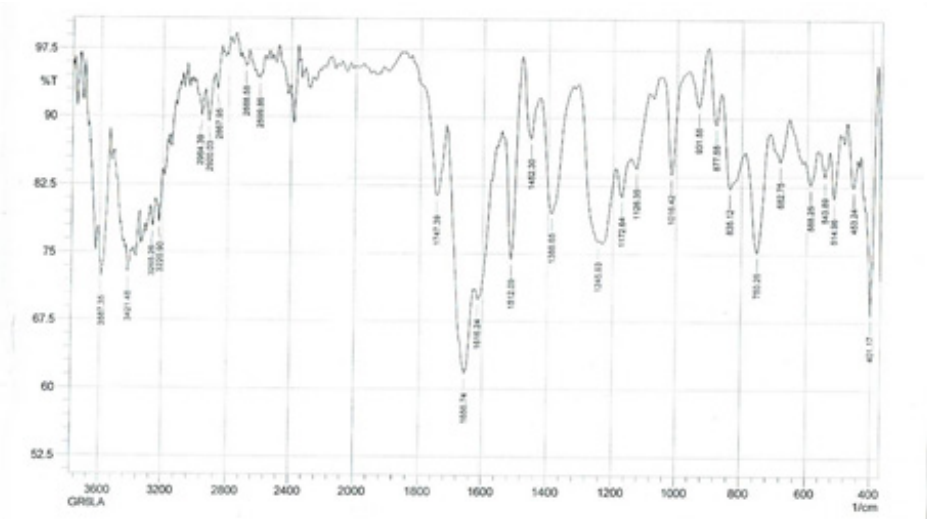
شكل (3)
طيف الرنين النووي المغناطيسي 1H-NMR
للمركب (F1)



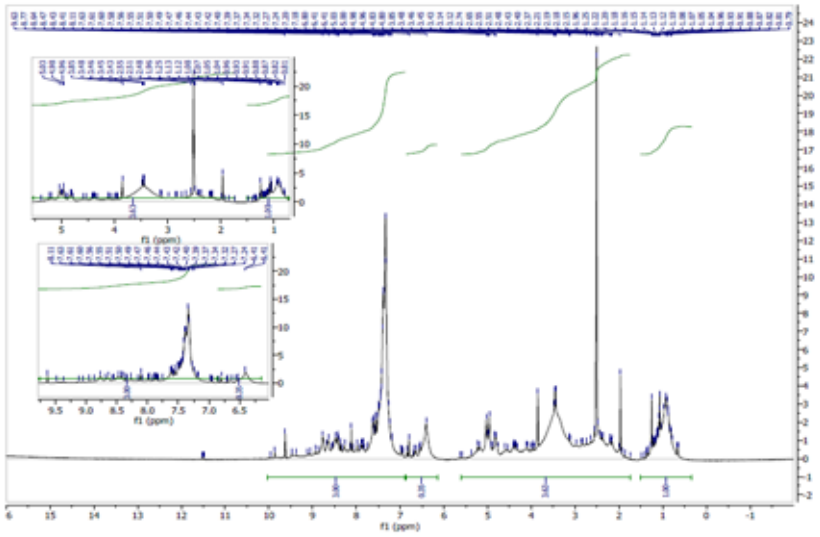
شكل (4)
طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{13}C-NMR
للمركب (F2)

بدراسة طيف IR (طيف الاشعة تحت الحمراء) للمركب [F4] ظهرت حزمة عريضة وقوية تمثل حزمة امتطاطية لمجموعة (OH) في المنطقة (3413 سم$^{-1}$) وأيضاً ظهور الحزمة في (3050 سم$^{-1}$) تعود الى مط مجموعة (C-H) الاروماتية ، فضلا عن ظهور حزمة عند (2920 سم$^{-1}$) تابعة لمط مجموعة (C-H) الاليفاتية وظهور حزمة عند (1656 سم$^{-1}$) تعود الى امتطاط مجموعة (CH=N) وايضا حزمة عند (1250 سم$^{-1}$) تعود الى حلقة الفيوران .

وعند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي لبروتون ^{1}H-NMR للمركب [F4] نلاحظ ظهور اشارة عند (8.2 ppm) تعود الى مجموعة (CH=N) واشارة عند (9.5 ppm) تعود الى مجموعة (OH)، واشارة عند (2.1 ppm) تعود الى مجموعة (CH_3).



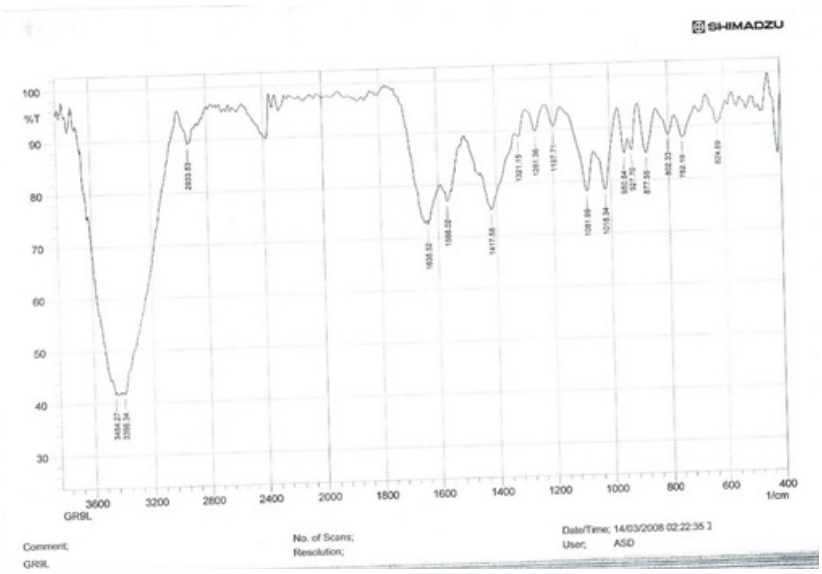
شكل (5)
طيف الاشعة تحت الحمراء IR للمركب (F4)



الشكل (6)
طيف الرنين النووي المغناطيسي H-NMR للمركب (F4)

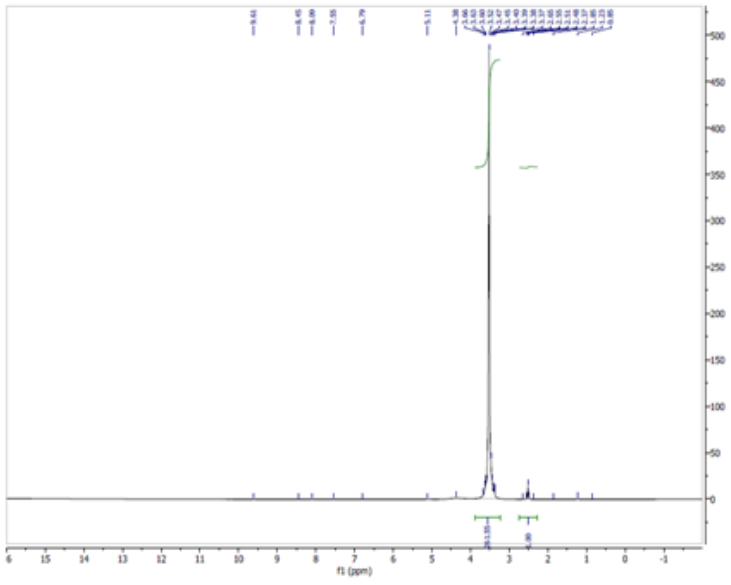
الجدول (3-3) يمثل قيم الامتصاص للاشعة تحت الحمراء بوحدة سم$^{-1}$ للمركبات [F5]

Comp. No.	IR (KBr) cm^{-1}				
	ν (C-H) aromatic	ν (C-H) aliphatic	ν (CH=N)	ν Furan ring	Others
F5	3017	2933	1568	1261	3454 For ν stretch. (OH) Carboxylic acid And 1568 for ν stretch. (C=O) bond



الشكل (7)
طيف الاشعة
تحت الحمراء IR
للمركب (F5)

وعند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب نفسه لوحظ ظهور اشارة عند (8.09) ppm تعود الى بروتون مجموعة (CH=N) واشارة عن (2.55–2.65 ppm) تعود الى (CH2 و CH) واشارة في الموقع (9.61 ppm) تعود الى مجموعة (OH) والاشارات المتبقية تعود الى النظام الاروماتي .



شكل (8)
طيف الرنين النووي
المغناطيسي H-NMR1
للمركب (F5)

1.4 – قياس التوصيلية الكهربائية لبعض المركبات المحضّرة

تستخدم التوصيلية الكهربائية بشكل واسع في الكيمياء التناسقية لمعرفة الصيغ الايونية الممكن ان تحصل في المركب في حالة كونه محلول او صلب ، وتكون درجة التوصيلية أكبر عندما تكون عدد الايونات التي يحررها في المحلول اكثر وتكون التوصيلية واطئة في المعقد الذي لا يتأين. يوضح الشكل الخواص النموذجية للالكتروليتات في المحاليل المائية ويمثل العلاقة بين جذر التركيز المولاري والتوصيلية الكهربائية المولارية.

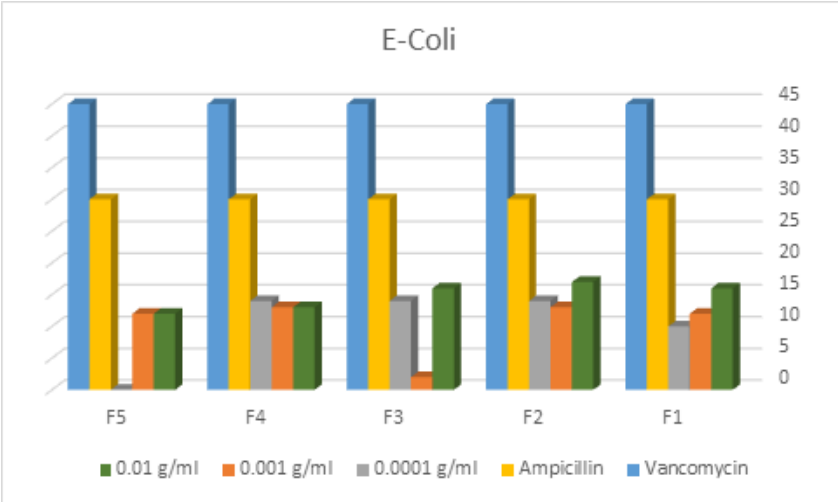
الجدول (1-4) يوضح قيم التوصيلية للمركبات المحضرة (F1-F5) باستعمال مذيب DMSO بدرجة حرارة 28 مْ

المركب	mol/dm^3 التركيز بوحدة		
	10^{-4}	10^{-5}	10^{-6}
	~~A~~m(mol-1.S.cm-1) التوصيلية بوحدة		
F1	1.1	0.93	0.80
F2	1.1	0.8	0.8
F3	0.9	1.0	0.91
F4	1.0	0.98	0.8
F5	0.93	0.53	0.77

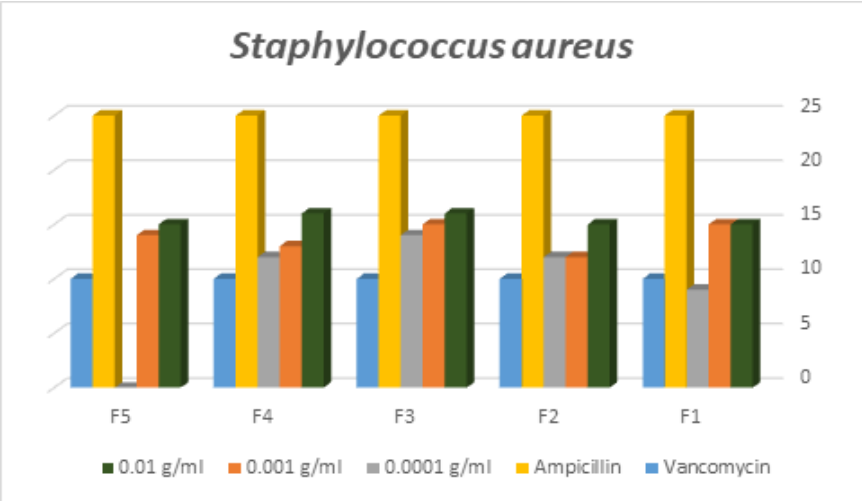
تبين من خلال دراسة الفعالية الحيوية لبعض المركبات المحضرة بتراكيز مختلفة أن معظم المركبات لها فعالية مضادة لأنواع من البكتريا مقارنة مع مضادات حيوية مصنعة مسبقا مثل الامبيسيلين (Ampicillin) والفانكومايسين (Vancomycin) وهي مضادات ذات فعالية عالية اتجاه انواع من البكتريا ، كما ان لها قطر تثبيطي كبير وبذلك تعطي انتقائية عالية عند دراسة حساسية البكتريا للمركبات التي تم تحضيرها ، وهذان المضادان يستخدمان على نطاق واسع لعلاج الكثير من الالتهابات التي تسببها البكتريا .

الجدول (2-4) يوضح الفعالية التثبيطية
للمركبات المحضرة (F1-F5) على انواع من البكتريا السالبة والموجبة (قطر التثبيط مقاسة بالملم)

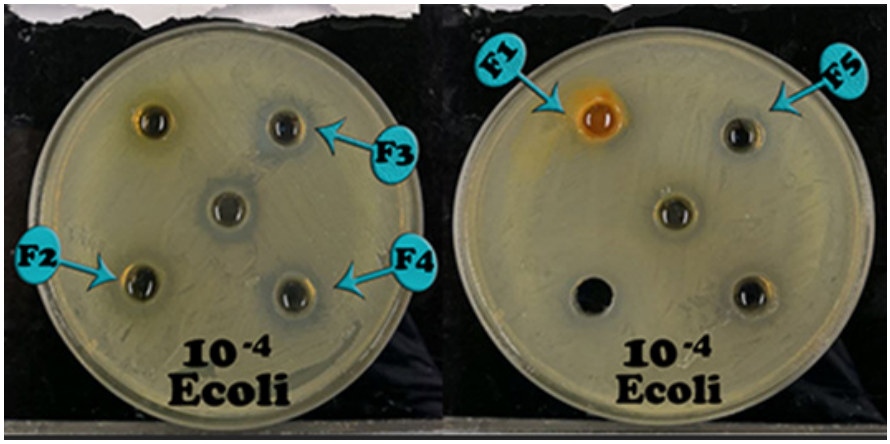
Comp. No.	Con. g/ml	*E-coli*	*Staphylococcus aureus*
F1	0.01	16	15
	0.001	12	15
	0.0001	10	9
F2	0.01	17	15
	0.001	13	12
	0.0001	14	12
F3	0.01	16	16
	0.001	12	15
	0.0001	14	14
F4	0.01	13	16
	0.001	13	13
	0.0001	14	12
F5	0.01	12	15
	0.001	12	14
	0.0001	0	0



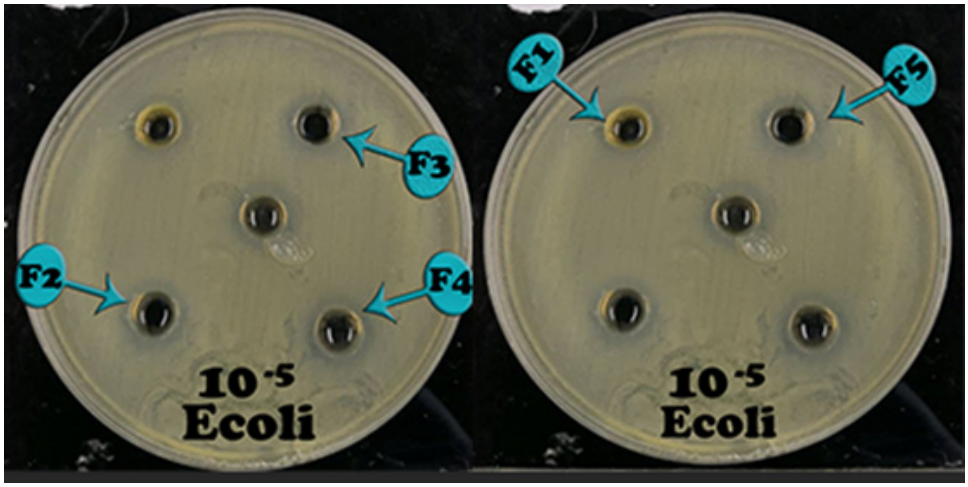
الشكل (9) يوضح الفعالية التثبيطية للمركبات (F1-F5) على بكتريا E-Coli



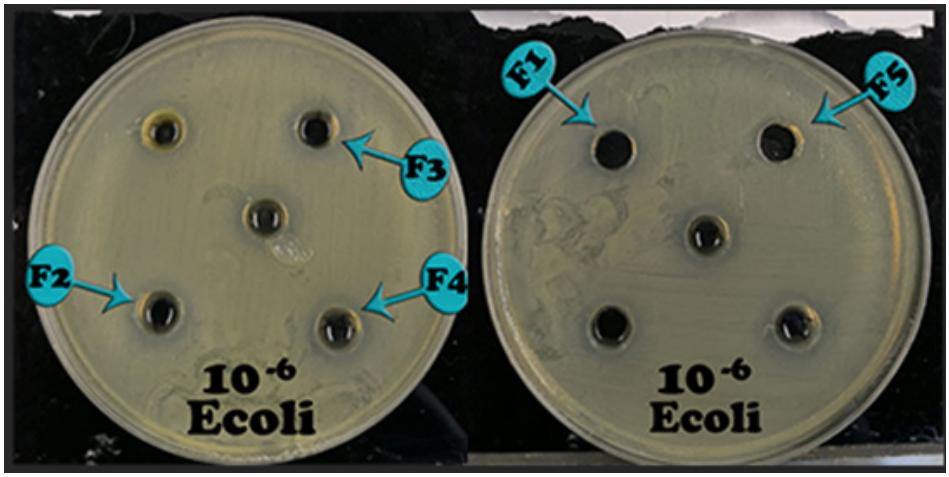
الشكل (10) يوضح الفعالية التثبيطية للمركبات (F1-F5) على بكتريا (Staphylococcus aureus)



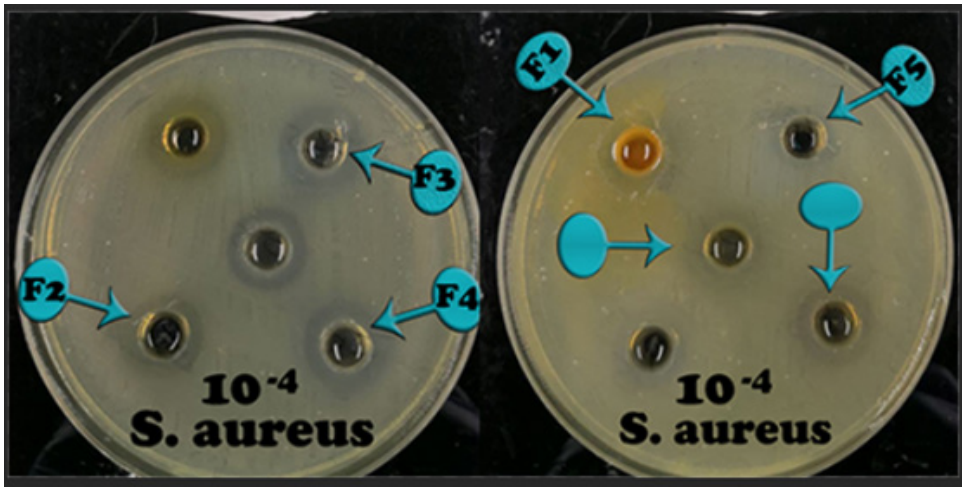
الشكل (11) يوضح حساسية بكتيريا E-Coli تجاه المركبات [F5 ، F4، F3، F2 ، F1] بتركيز $M\ 10^{-4}$



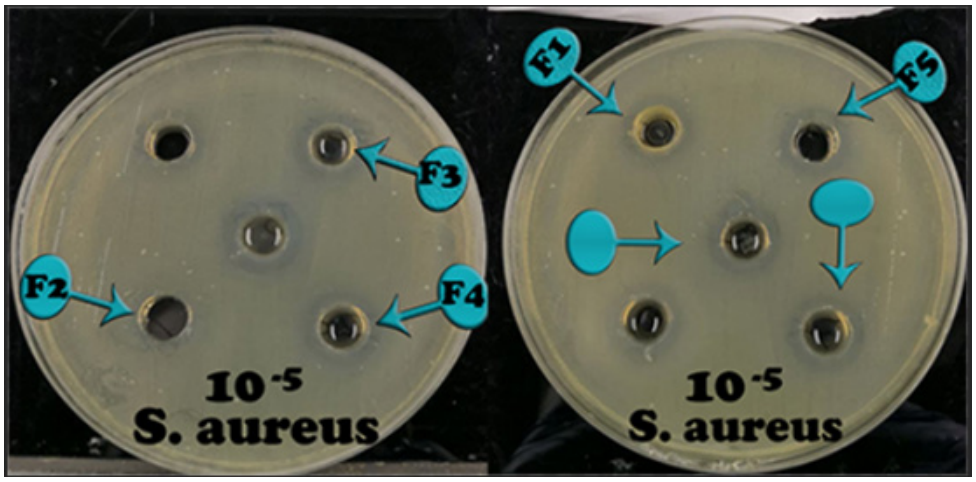
الشكل (12) يوضح حساسية بكتيريا E-Coli تجاه المركبات [F5 ، F4 ،F3، F2 ، F1] بتركيز 10^{-5} M



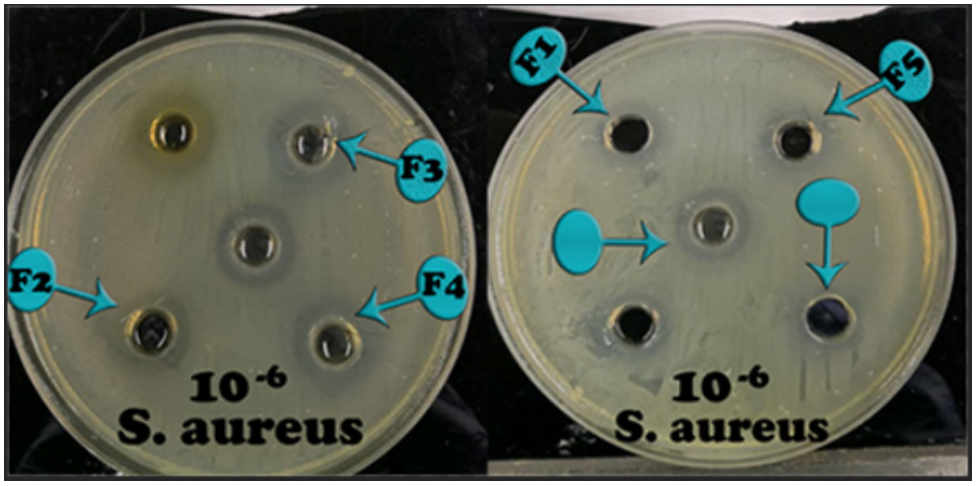
الشكل (13) يوضح حساسية بكتيريا E-Coli تجاه المركبات [F5 ، F4 ،F3، F2 ، F1] بتركيز 10^{-6} M



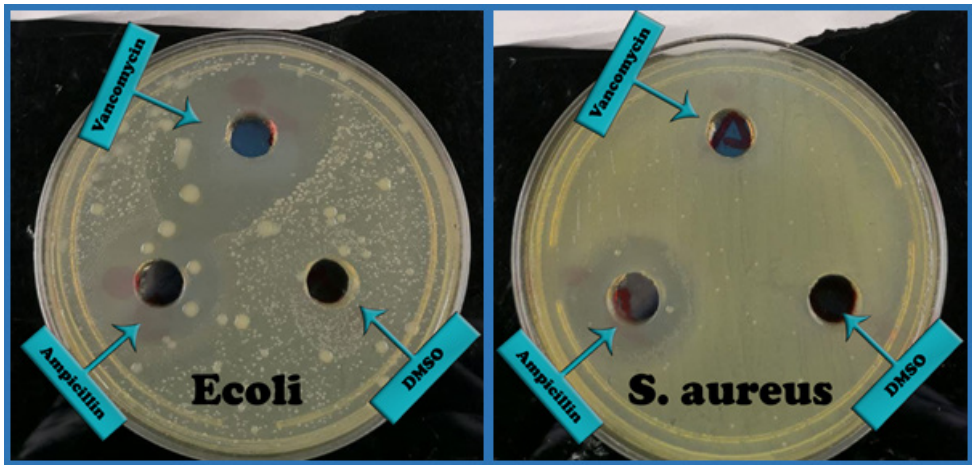
الشكل (14) يوضح حساسية بكتيريا Staphylococcus aureus تجاه المركبات [5F ، 4F ،3F، 2F ، 1F] بتركيز 10^{-4} M



الشكل (15) يوضح حساسية بكتيريا Staphylococcus aureus تجاه المركبات [F5 ، F4 ،F3، F2 ، F1] بتركيز $M\ 10^{-5}$



الشكل (16) يوضح حساسية بكتيريا *Staphylococcus aureus* تجاه المركبات [F5 ، F4 ،F3، F2 ، F1] بتركيز M 10-6



الشكل (17) يوضح حساسية بكتيريا *Staphylococcus aureus* وبكتيريا E-Coli اتجاه المضادات الحيوية (Ampicillin ، Vancomycin) واتجاه المذيب

المصادر

1- J. A. Joule and K. Mills " Heterocyclic Chemistry at a Glance" 1Ed (2007).

2- S. Ping, P. Yu, J. Lin, Y.Li, N. Yang, and X. Liu. "Transition-Metal-Free β-C–H Bond Carbonylation of Enamides or Amides with a Trifluoromethyl Group as CO Surrogate for the Synthesis of 1, 3-Oxazin-6-ones." Organic letters, 19(6), 2017.

3- U. Yadav and D. Kumar., (IJRST). 5 (68), 2015.

4- J.O. Schreck "Organic Chemistry Concepts and Application"1st Ed., 318 (, (1975).

5- M. John "Organic Chemistry", 5th Ed., Cornel University Press, 210, (2002).

6 - مالكوم ب- ستيفنسن ، قيس عبدالكريم ابراهيم. كيمياء البلمرة قسم الكيمياء -جامعة البصرة، 1984، 382،384،377.

7. D. Ahmet, D. Sahin, N. Demirbas, and S. A. Karaoglu. "Synthesis of some new 1, 3, 4-thiadiazol-2-ylmethyl-1, 2, 4-triazole derivatives and investigation of their antimicrobial activities." European journal of medicinal chemistry 44(7), 2009.

8. Anthonia EE, Philip HS. An overview of the applications of furfural and its derivatives. International Journal of Advanced Chemistry. ;3(2):42-7, 2015.

9. Bonita Yolanda, et al. "Direct synthesis of furfuryl alcohol from furfural: catalytic performance of monometallic and bimetallic Mo and Ru phosphides." Catalysis Science & Technology 9(14): 3656-3668, 2019.

10. Kamm, B., M. Gerhardt, and G. Dautzenberg. New and Future Developments in Catalysis: Chapter 5. Catalytic Processes of Lignocellulosic Feedstock Conversion for Production of Furfural, Levulinic Acid, and Formic Acid-Based Fuel Components. Elsevier Inc. Chapters, (2013).

11. D. A. Samir, "M. Sc. Thesis", University of Tikrit, Tikrit – Iraq, (2010).

12. Miloud MM, El-ajaily MM, Al-noor TH, Al-barki NS. Antifungal activity of some mixed ligand complexes incorporating Schiff bases. J Bacteriol Mycol.;7(1):1122, 2020.