تحضير وتشخيص مشتقات جديدة للمركب ثنائي مثيل ٣،٣- (٤،١- فنيل بس (ازاندايل) ثنائي بيوت -٢- اينوات) ودراسة فعاليتها البايولوجية

هلال مسعود عبد الله
جامعة بغداد/ كلية التربية – ابن الهيثم

الخلاصة

تم في هذا البحث تحضير المركب (2) وذلك من تفاعل المركب (1) مع اليوريا في وسط قاعدي قوي وبدرجة حرارة متد نية وقد تم الحصول على المركب (1) من خلال تفاعل ١, ٤- ثنائي امين الفنيل مع مثيل اسيتواسيتيت . كما حضرت مجموعة من قواعد شيف الجديدة من تفاعل كل من المركب (2) مع مشتقات البنزالديهايد المناسبة وتم التحقق من التركيب الكيمياوي المقترح للمركبات المحضرة باستخدام مطيافية الاشعة فوق البنفسجية – المرئية و الاشعة تحت الحمراء وطيف الرنين المغناطيسي للبروتون كما درست الفعالية البا يولوجية للمركبات المحضرة وقد ابدت مقاومة لبعض أنواع البكتريا .

المقدمة

أن الامينات الاروماتية ذات اهمية كبيرة في الكثير من التحضيرات الخاصة بالمركبات العضوية الحاوية على النتروجين[١و٢] والتي تشمل المركبات الحلقية غير المتجانسة[٣و٤] وقواعد شيف[٥-٨] ومشتقات الاينامينات[٩] ومركبات كثيرة اخرى. حيث تمتاز هذه المركبات باستخداماتهاالدوائية و الصناعية المختلفة [١٠- ١٥] .

وتعتبر الاينامينات مركبات وسطية ممتازة لتحضير مشتقات الاندول[١٦] والكوينولين[١٧].

وغالباً ما تحضر الاينامينات الاروماتية من تفاعل الانيلين مع استرات الالفا او بيتا الحوامض الكاربوكسيلية غير المشبعة [١٨] . وتتحول الاينامينات الى مشتقات الاندول و ذلك من خلال الغلق الحلقي في وسط حامضي[١٩] . تتشابه الاينامينات مع الجا لكونات باحتوائها على أصرة مزدوجة حيث تدخل تفا عل تكاثف مع اليوريا أو الثايو يوريا و غيرها من مركبات النتروجين

العضوية للحصول على مركبات حلقية غير متجانسة و يراعى في ذلك ظروف قاعدية قوية و بدرجات حرارة متدنية[٢٠] .

واعتمادا على ما تقدم فان هذا البحث يهد ف لتحضير مركبات حلقية غير متجانسة تحتوي مجموعة امين طرفية تتم مفاعلتها مع مشتقات البنزألديهايد المختلفة للحصول على قواعد شيف جديدة ذلت فعالية بايولوجية ضد بعض أنواع البكتريا .

الجزء العملي

تم تسجيل درجات الانصهار للمركبات المحضرة من دون تصحيح باستخدام جهاز قياس نقطه الانصهار نوع(SMP_1) Stuart Scientific Melting Point .

وأطياف UV للمركبات المحضرة باستخدام جهاز UV-Visible Spectrophotometer range (90-900nm) CECIL CE7200-England في مختبرات قسم الكيمياء كليه التربية ابن الهيثم . أما أطياف FTIR فقد سجلت باستخدام جهاز نوع (Shimadzu 8300-FTIR Spectrophotometer) في مختبرات شركه ابن سينا العامة وباستخدام أقراص KBr . أما مطيافية H^1NMR تمت باستخدام جهاز H^1NMR من شركة جول للأجهزة المختبرية المحدودة (JEOL ltd.) موديل (Dalta2-NMR-400MHz) و با ستخدام الكلوروفورم أو ثنا ئي مثيل السلفوكساید (DMSO) في مختبرات قسم الكيمياء في الجامعة الوطنية الماليزية.كولا لامبور ماليزيا . كما أجريت تحاليل الفعالية البايولوجية في مختبرات كليه العلوم جامعة تكريت .

تحضير المركب (1)

اذيب (5.4gm,0.05mol) من (١, ٤-ثنائي أمين الفنيل) في (50 ml) من البنزين الجاف في دورق دائري سعته (250ml) ثم أضيف أليه (0.18mol,15ml) من مثيل أسيتو أستيت مع بضع قطرات من (حامض الخليك الثلجي) صعد المزيج لمده ساعه مع التحريك ثم رشح وبعد تبريده جمع الراسب ثم أعيدت بلورته بالبنزين وكانت النسبة المئوية للناتج (90%) وسجلت درجه الانصهار ($182\ ^0C$) .

تحضير المركب (2)

اذيب (0.003mol,1.52gm) من المركب (1) في (20ml) من هيدروكسيد الصوديوم الكحولي بتركيز (40%) ثم أضيف أليه (0.01mol,0.6gm) من اليوريا في حمام

ثلجي بدرجه ($0-10\ ^0C$) ، حرك المزيج عند هذه الدرجة لمدة ساعتين ثم أضيف أليه كمية مناسبة من الماء المثلج حرك المزيج لمده ساعة ثم حفظ في الثلاجة لمده 24 ساعة، رشح المزيج وجمع الراسب بعد تجفيفه وكانت النسبة المئوية للناتج(75%) .

تحضير قواعد شيف (Schiff bases) من المركب (2)

اضيف (4mmole) من مشتق ألبنزألديهايد ألمنا سب في الكحول المطلق ألى (2mmole) من المركب (2), وأضيف أليه بضع قطرات من حامض الخليك الثلجي ثم صعد مزيج التفاعل لمده 60 دقيقه رشح مزيج التفاعل بعد تبريده وجفف الراسب وتمت تنقيته بالبنزين الجاف للحصول على قواعد شيف. دونت الصفات الفيزياوية والنسب المئوية للنواتج في الجدول (1-1) .

جدول(1–1) : الصفات الفيزيائية للمركبات من 3 الى 7 .

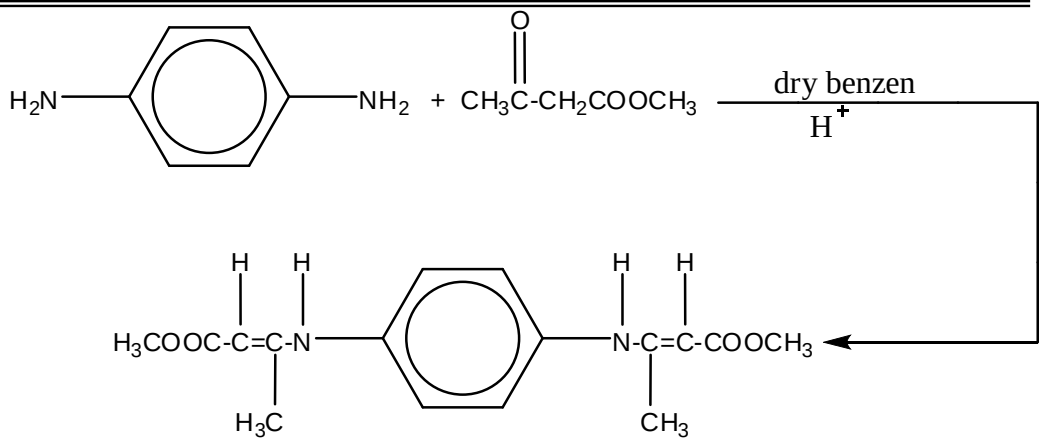
رقم المركب	الصيغة الجزيئية	M.P ^0C	اللون	النسبة المئوية
٣	$C_{30}H_{26}O_6N_8$	250	برتقالي	80%
٤	$C_{32}H_{32}O_2N_6$	240	بني	71%
٥	$C_{34}H_{38}O_2N_8$	295	بني غامق	82%
٦	$C_{30}H_{26}O_4N_6\text{-}Br_2$	200	جوزي	88%
٧	$C_{30}H_{28}O_6N_6$	233	جوزي غامق	85%

النتائج و المناقشة

تحضير وتشخيص المركب(1)

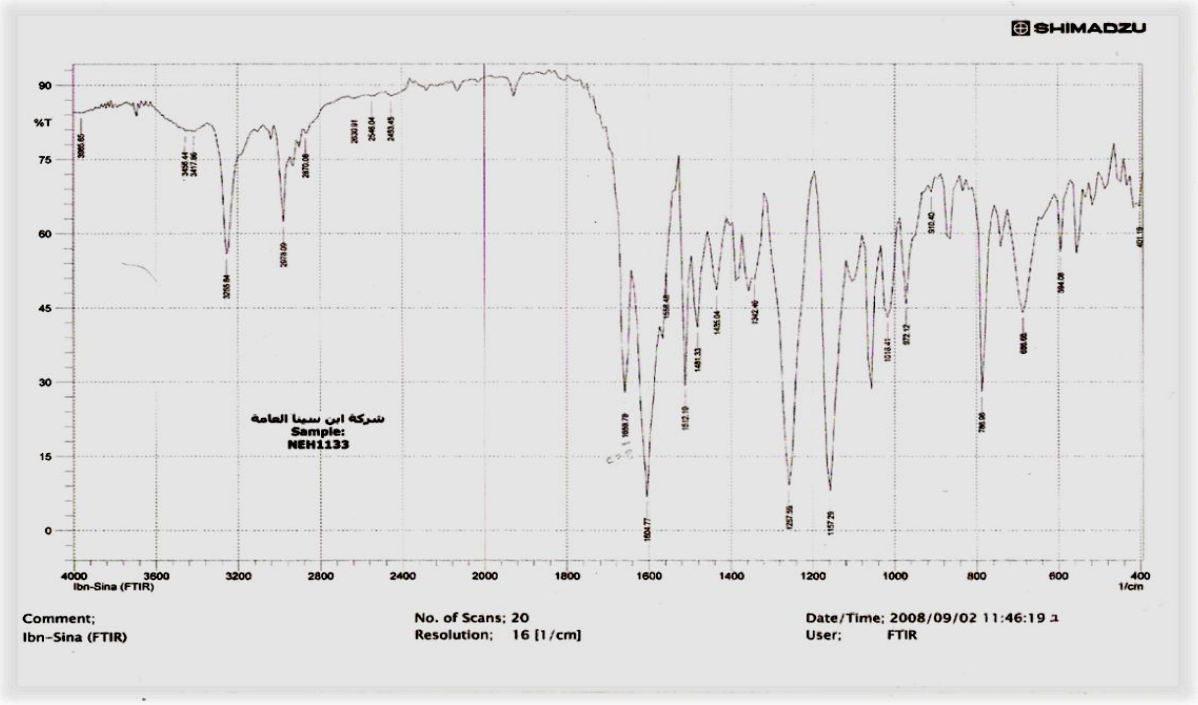
Dimethyl3,3'-(1,4phenylenebis(azanediyl))dibut-2-enoate)

حضر المركب (1) من تفاعل 4,1– فنيلين ثنائي الامين مع مثيل اسيتو استيت (2:1) بوجود قطرات من حامض الخليك الثلجى واستخدم البنزين الجاف كمذيب وفق المعادلة أدناه :–

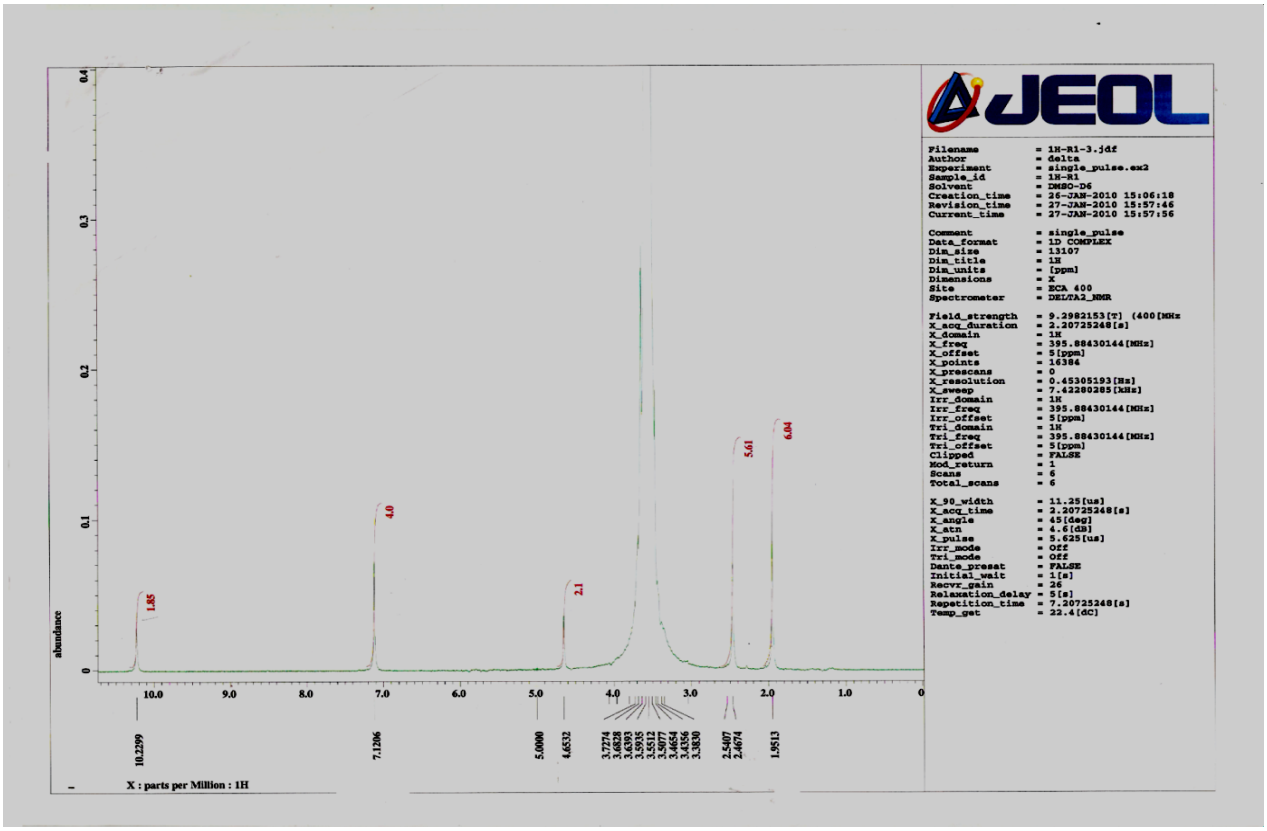


اثبتت الفحوصات الطيفيه للمركب (1)الصيغة المقترحة له ، حيث يوضح الشكل (1-1) طيف (FT - IR) ظهور حزمة مط لمجموعة (NH) عند التردد ($3255cm^{-1}$) وحزمة عند التردد ($2978cm^{-1}$) تعود الى مط مجموعة (CH) الالفاتيه .كما اظهرت حزمتى مط (& $1600cm^{-1}$ $1512cm^{-1}$) للاصره (C=C)الأروماتية وعند التردد ($1253cm^{-1}$) حزمة مط (C=O)الاستريه ،ظهور حزمة امتصاص قويه ($1157cm^{-1}$) تعود الى اهتزاز المط لمجموعة (C-N) وعند التردد (1658) حزمة مط لمجموعة (C=C)الاولفينيه كما لوحظ اختفاء امتصاص مجموعةالا مين ومجموعة الكاربونيل الكيتونية .

كما تم تشخيص المركب (1) بواسطة H'NMR حيث اعطى القيم الاتيه ، (3.67ppm $\sigma_{=}$) لـ (6H) لمجموعة CH_3 الاستريه وقمة امتصاص عند ($\sigma_{=}$1.97ppm) لـ (6H) لمجموعة CH_3 على ذرة الكاربون (1) ، اما البروتونات الاروماتيه عند ($\sigma_{=}$7.69ppm) اما القيمه عند ($\sigma_{=}$4.69ppm) فتعزى لذرة الكاربون (2). .اما البروتون على ذرة النتروجين فقد اظهرقيمة عند ($\sigma_{=}$10.30ppm) وجميع القمم كانت منفرده Singlet وكما موضح في الشكل (1-2) .



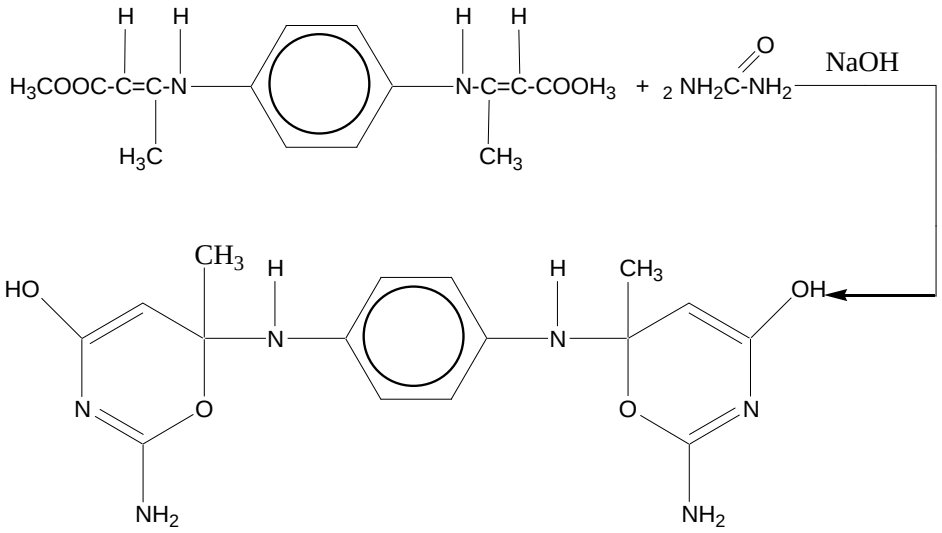
شكل (1-1) : طيف الأشعة ماتحت الحمراء FT-IR للمركب (1) .



شكل (1-2) : طيف الرنين النووي المغناطيسي H^1 NMR للمركب رقم (1)

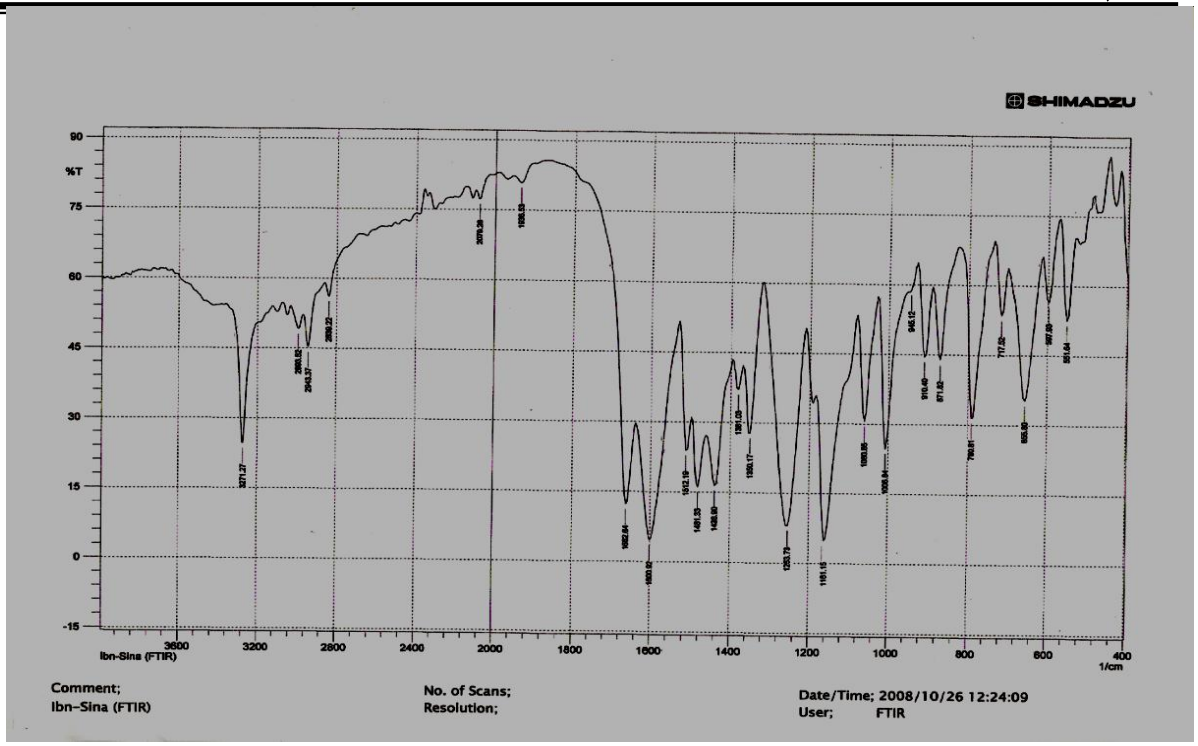
تحضير وتشخيص المركب (2)

تم تحضير المركب (2) من تفاعل المركب (1) مع اليوريا بوجود هيدروكسيد الصوديوم الكحولي بتركز 40% وكما في المعادلة:-

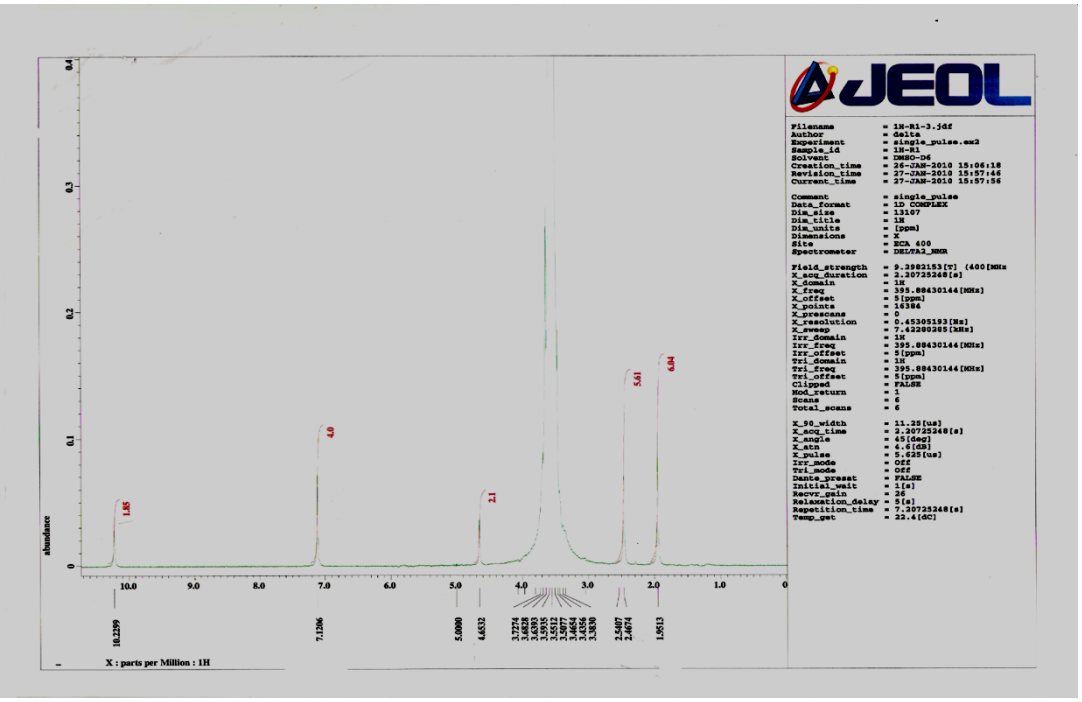


وأثبتت الفحوصات الطيفية للمركب(2) الصيغة المقترحة حيث أعطى طيف FTIR للمركب ألأ متصاصات التالية ، ظهور حزمه مط لمجموعه (OH) عند التردد ($3271.2cm^{-1}$)، وحزمتي امتصاص عند ($2993cm^{-1}$) تعود الى مط مجموعة (N-H) وكذلك التردد (-1512 $1600cm^{-1}$) للاصره (C=C) الأروماتية . وعند التردد ($1161cm^{-1}$) حزمة مط لـ(C-O-C) واظهرت حزمة عند التردد ($1481cm^{-1}$) دلاله على وجود (NH_2) كما اظهرت التردد ($1235cm^{-1}$) لمجموعة مط (C-N) وظهور حزمة امتصاص ($1661cm^{-1}$) تعود الى اهتزاز المط لمجموعة (C=N) . كما موضح في الشكل (1-3) لطيف الأشعة ما تحت الحمراء FT-IR للمركب (2) .

كما تم تشخيص المركب (2) بواسطة مطيافية الرنين النووي المغناطيسي H'NMR واعطى النتائج الاتيه ، ($\sigma_{=}1.95ppm$) لـ (6H)لمجموعة CH_3 . اما البروتونات الارماتيه فقد اعطت قمة امتصاص عند ($\sigma_{=}7.69ppm$) اما البروتون على ذرة النتروجين فقد ظهر ($\sigma_{=}10.22pmm$) ، والقمة ($\sigma_{=}4.65ppm$) (H) لمجموعة (OH) اما البروتونات لمجموعة(NH_2) فقد اظهرت عند القمه (2.46ppm) كما في الشكل (1-4) .



الشكل (1-3) : طيف الأشعة ماتحت الحمراء FT-IR للمركب (2)



الشكل (1-4) : طيف الرنين النووي المغناطيسي H^1 NMR للمركب (2)

تحضير قواعد شيف (3 – 7)

تم تحضير المركبات (3 الى 7) من تفاعل المركب (2) مع المشتق المناسب للبنزالديهاد في وسط حامضي واستخدام الكحول المطلق كمذيب . وتم تشخيص المركبات بواسطة طيف FT-IRحيث أعطت الأمتصاصات المدرجة في الجدول (1– 2) .

جدول (1 - 2) : ملخص اطياف FT - IR لقواعد شيف المحضرة

المركب	NH_2 Cm^{-1}	OH Cm^{-1}	C-S-C Cm^{-1}	C-O-C Cm^{-1}	C=N Cm^{-1}	N-H Cm^{-1}	C-H Cm^{-1}	C=C Ar	C-N	اخرى
3	------	3488	-----	1261	1435	3278	2927	1597	1335	1519 دلاله على وجود NO_2
4	------	3456	-----	1255	1693	2881	3387	1512-1605	1365	2881 دلاله على وجود CH_3
5	------	3429	--------	1230	1527	2808	2854	1550	1122	2845 دلاله على وجود CH_3
6	------	3933	-----	1234	1616	3066	2881	1588	1192	دلاله على وجود Br 555
7	------	3390	-----	1251	1558	2220	2951	1593	1215	----------

دراسة الفعالية البايولوجية للمركبات المحضرة

تمت دراسة الفعالية البايولوجية للمركبات المحضرة ضد ثلاثة انواع من البكتريا وهي(St.aureus , E.coil Sal.Typhi and) ، و كما موضح في الجدول (١–٣) أدناه .

جدول(1-3): يبين درجات الفعا لية البايولوجية للمركبات المحضرة

Compound Number	St.aureus	E.coli	Sal. Typhi
1	+	+	±
2	+	–	+
3	±	+	±
4	+	+	+
5	++	+	+
6	+	±	–
7	++	±	–

Note : (-) = no-inhibition , (+-)7-10mm , (+)11-20mm & (++) = more than20mm .

جدول (1-5) : قيم الأمتصاص (λ_{max}) للمركبات المحضرة

ت	$\lambda_{Max(nm)}$
1	321.5
2	320.5
3	343.0
4	353.0
5	348.0
6	299.0
7	347.0

References:-

1-S.Pati. ((The Chemistry of Carbon –Nitrogen Double bond)) JhonWilley and sons NY.(1970).

2-Rajk.Basal ((Heterocyclic Chemistry)) 4th Addition ,new age international(p)Hd. Publishers(2007).New Delhi .

3-M.D.Khalid and A.E.Mohamed, Iraqi Journal of Chemistry 7 (2002).

4-A.Al-Soudy, and N.A.Mosoudy; Baz.Chem.Soc. 14 (5)(2003).

5-M.J.A.Habib,and K.W.Al-Janabi, Iraqi Journal of Chemistry, 21,104(1996).

6- A.A.H. Saeed; Ind.J.Soc.,21(1)104(1980).

7-M.T.Tawfiq; MSc.Thesis, Baghdad University Ibn-El-Haithem ,College of Education(1999).

8-A.O.Eva .and ,J.C.Tebby,Arkivoc,1(3) (2000).

9-Jerry March ((Advance Organic Chemistry; Reaction , Mechanism, and Structure.)) 3rd Ed New York. Willey(1985).

10-J.R.Patel. and ,M.N.Patel, J.Macromol.Sci.Chem.A26,(1989).

11-A.H.El-Masry;H.H.Fahmy, and,S.H.A.Abdel Wahed,Molecules,(2000).

12-F.A.Hussein, H. Al-Saadi ,D.S. Mahdi and K.F.Ali;Iraqi J.Chem.4.28(2002).

13-H.D.Jasim,MSc.Thesis,College of Education Ibn-El-Haithem, ,University of Baghdad,(2010).

14-A.A.R.Fayad,PhD,Thesis College of Education Ibn-El-Haithem,University of Baghdad(2008).

15-a-R.J. Sundberg ((The Chemistry of Endoles)) Academic Press New York(1970).

15-b-R.Nagarajan,and, P.T.Perumal; Tetrahedron ,58,(2002.

16-R. Sharma, D.Prajapati; Syn. Let .(2008)

17-R.Martincz ,D.J.Ramon.and,M.Yus. ,J.Org.Chem. 73,(2008).

18-US Patent 6,384,235.(2001)

19-J.G.Smith ((Organic Chemistry)) McGraw-Hill Higher Education NY (2006).

20-Urmila Gupta, Viteeta Sareen, Viteeta Khatri,and,Sanjana Ghugh.;Indian .J.of Het-Chem.14,(2005).

Synthesis And Characterization of new Derivatives of Dimethyl 3,3–[1,4-Phenylen Bis (Azanediyl)] Dibut-2-Enoate and study Their Biological Activity

Hilal M. Abdullah
Chemistry Department / College of Education-Ibn-AL-Haithem / Baghdad University / Iraq

Abstract

In this work a new heterocyclic compound (2) has been synthesized through a reaction of urea with compound (1) in strong alkaline solution at low temperature which has been prepared from a reaction of 1,4- phenylenediamine with methylacetoacetate in (1:2) mole ratio .

New Schiff bases were obtained by reacting of compound (2) with appropriate benzaldehyde derivatives, and to confirm the chemical structure of the prepared compound s ; UV –Visible , FT-IR, H^1NMR spectra were used, and the biological activities of the prepared compounds were investigated and its found to have an antibacterial activity .