

تحضير المركبات الحلقية غير المتجانسة

السداسية الكيتونية المشتقة من حامض الايبوبروفين

Preparation of hexahetro cyclic compounds of ketone derivative of ibuprofen

م.م.معن زيدان خلف \ كلية التربية للعلوم الصرفة \ جامعة تكريت \ العراق

أ.م.د.غزوان حسن عبد الوهاب \ كلية التربية للعلوم الصرفة \ جامعة تكريت \ العراق

أ.م.د.هلال مسعود عبدالله \ كلية التربية ابن الهيثم \ جامعة بغداد \ العراق

الخلاصة

تم تحضير سلسلة من الحلقات السداسية (البايرازينون والفتالازينون) من تفاعل الهيدرازيد حامض الايبوبروفين مع الانهيدريدات (ماليك، فتاليك، سكسينيك، ٣-نايترو فتاليك) بوجود حامض الخليك كمذيب او بطريقة الصهر بدون استخدام مذيب. وتم تشخيص المركبات المحضرة بالطرق الفيزيائية والطيفية (مطيافية الاشعة تحت الحمراء وطيف الرنين النووي المغناطيسي H^1-NMR , $C^{13}-NMR$ وتم متابعتها بواسطة كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC)

Abstract

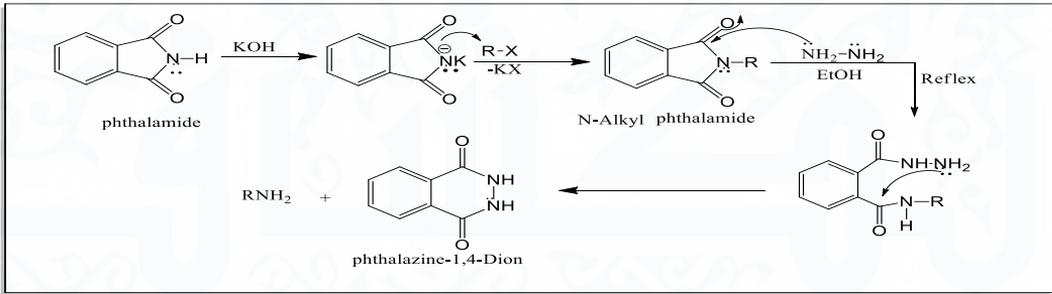
A series of hexa-rings (pyrazine and phthalazinone) from the interaction of hydrazide and ibuprofen with anhydrides (malic, phthalic, succinic, 3-nitro phthalic) were prepared with acetic acid as a solvent or melting method without the use of solvent. The compounds were recorded by physical and spectroscopic methods Red and magnetic resonance spectroscopy H^1-NMR , $C^{13}-NMR$ and was followed by TLC chromatography

المقدمة

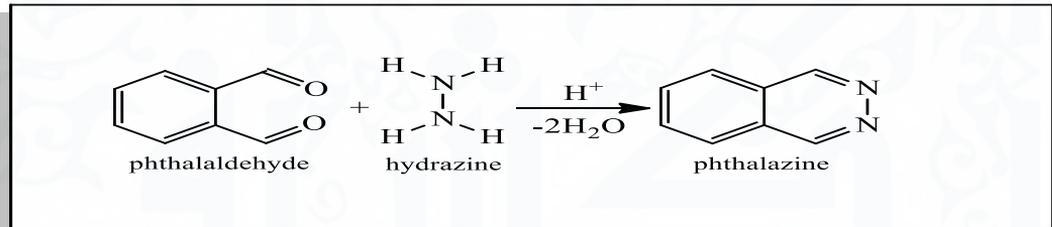
مشتق للفثالازين وعرفت هذه الطريقة باصطناع جبريل باستعمال فثاليميد البوتاسيوم مع هاليد الالكيل كخطوة لتحضير الكيل فثالامايد ومن ثم مفاعله مع الهيدرازين بوجود ايثانول الذي يعطي مركب وسطي يعاني من حلقه ضمنية

وهو من المركبات الحلقية غير المتجانسة التي تمتلك ذرتي نتروجين حاويه على مجموعتي كاربوني للحلقات غير الاورماتيه^(١).

ان الاهتمام العلمي لمشتقات الفثالازين مرتكز على تطبيقاته الواسعة الانتشار^(٢). واستخدمه كعوامل علاجية ، وتم تحضير



وحضرت ايمينات ثنائية بصورة مركبات حلقية من تكاثف الهيدرازين مع المركبات ثنائية الكاربونيل حيث يتفاعل الفثالالديهايد مع الهيدرازين ليعطي مركبات حلقية غير متجانسة تحتوي مجموعتين من الازوميثين (Azomethine) أو الايمين (Imine)^(٣).



الأجهزة المستخدمة.

جامعة- آل البيت-المملكة الأردنية الهاشمية / عمان بواسطة جهاز: Ultra shield 300 MHz.Bruker 2003
٢ - مطياف الرنين النووي المغناطيسي للكربون (¹³C-NMR) تمت القياسات

١. مطياف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون Bruker 300 MHz (H-) ، تمت القياسات باستخدام DMSO-d6 كمذيب وتم القياس في

1-(2-(4-isobutylphenyl)propanoyl)-1,2,-dihydro(pyridazine)-(-,3,6)-dione

١ - باستخدام مذيب (٤)

مزوج (٠،٠٠٦ مول ، ١،٤٨ غم) من (M1) مع (٠،٠٠٦ مول، ٠،٦٥غم) من انهيدريد (الماليك) في ٢٥ مل من حامض الخليك الثلجي ، صعد المزيج لمدة ١٠ ساعات ، برد المزيج وسكب على جريش الثلج ، جمعت البلورات المتكونة بالترشيح وجففت واعيدت بلورتها من الايثانول . يلاحظ الجدول (٢-٣) الذي يبين بعض الثوابت الفيزيائية والخواص الطيفية للمركبات المحضرة. وتم تحضير المشتقات بنفس الطريقة المذكوره.

- بدون استخدام مذيب (الصهر المباشر) مع (٠،٠٠٦ مول ، ٠،٦٥ غم) من انهيدريد الماليك (M1) مزج (٠،٠٠٦ مول ، ١،٤٨ غم) من (Hot Plate) في دورق مناسب ومقاوم للحرارة (بدون استخدام مذيب) سخن الخليط على مسخن حراري لمدة (١٠-١٥) دقيقه لحين تغير طبيعة منصهر المواد المتفاعلة من ناحية اللون والقوام ، جمع الناتج واعيدت بلورة الراسب الاصفر من الايثانول المطلق^(٥). وكانت نسبة الناتج (٧٨٪) ودرجة الانصهار (١٤٦-١٤٤) م°.

في جامعة ال البيت -المملكة الأردنية الهاشمية / عمان.

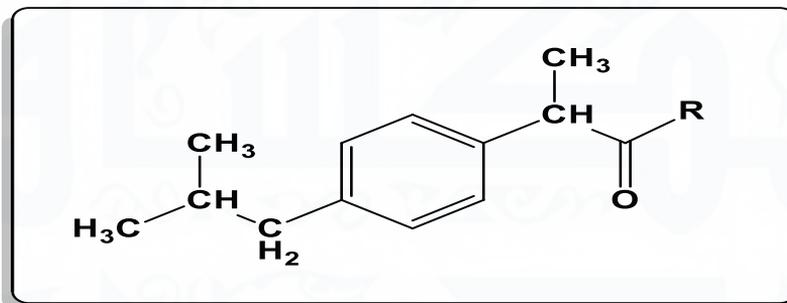
٣- جهاز قياس طيف الأشعة تحت الحمراء (I.R) نوع-FTIR 600.FTIR Spectrometer U.K تمت القياسات باستخدام أقراص KBr وبممدى (٤٠٠-٤٠٠٠) سم-١ وتم القياس في جامعة بغداد - كلية التربية - ابن الهيثم - المختبر الخدمي المركزي .

٤. جهاز قياس درجة الانصهار نوع Stuart.Melting Point Apparatus وتم القياس في جامعة بغداد - كلية التربية (ابن الهيثم) . المختبر الخدمي المركزي .

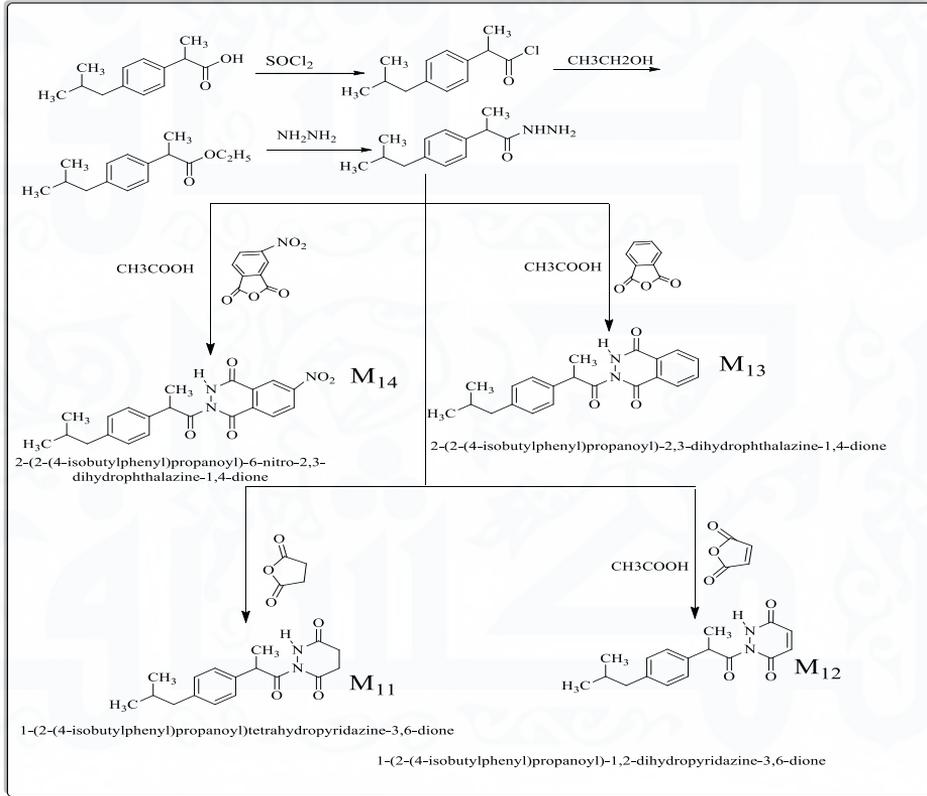
٥. كروموتوغرافيا الطبقة الرقيقة Thin Layer Chromatography TLC (Fluka))، وقد استعملت صفائح سليكاجيل - G فلوروسينت المنشطة بسمك ٠،٢ ملم لتتبع سير التفاعلات وتدقيق نقاوة النواتج ، وكان التظهير باليود .

طريقة العمل :

تحضير (١-٢) - (٤-ازوبيوتيل فينيل) بروبانويل (١،٢) - داي هيدرو (بايرازين، ٦،٣ ديون)



Comp . NO	R	Colour	Molecular formula	M.P°C	Yield %		Rec.solv.
					Solvent R.T	Non Solvent R.T	
M11		White	C ₁₇ H ₂₂ N ₂ O ₃	120-122	60	70	Ethanol
M12		yellow	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O ₃	144-146	71	78	Ethanol
M13		Brown	C ₂₀ H ₂₃ N ₂ O ₃	155-158	75	85	Ethanol
M14		Pumbic	C ₂₀ H ₂₃ N ₃ O ₅	155-158	70	80	Ethanol



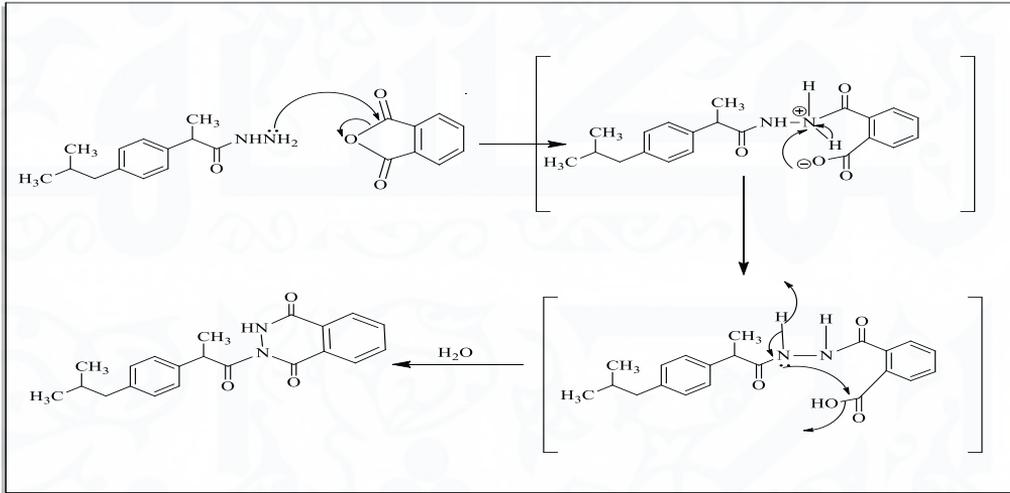
المخطط التالي يوضح تحضير مركبات الفثالازينون والبايرازينون

(الفثاليك ، الماليك ، السكسينك ، ٣-
 نيتروفتاليك) باستخدام حامض الخليك
 كمذيب ويصعد المزيج لمدة ١٥ ساعة او
 بدون استخدام مذيب بعملية الصهر
 وحدث التفاعل حسب الميكانيكية
 التالية^(٦):

النتائج والمناقشة

(M11-M14) تحضير وتشخيص

مركبات البيرازينون والفثالازينون من
 حضرت هذه المركبات من مفاعلة
 المركب (اثيل -٢- -٤- ايزوبيوتيلفنيل
 بروبان هيدرازيد مع اربعة انهدريدات

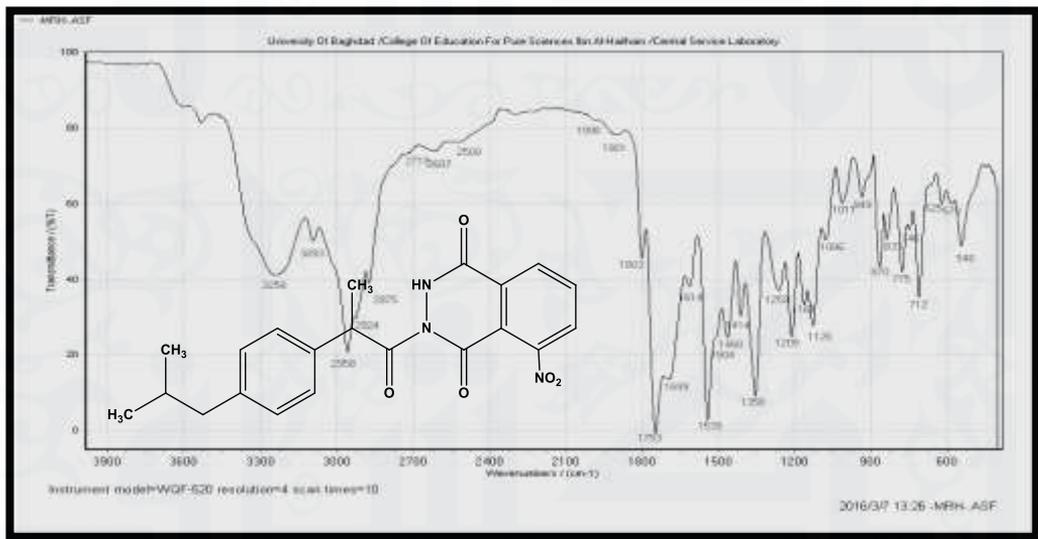


سم⁻¹ تعود لمجموعة كاربونيلا لامايدية
 (C=O) وحزمة امتصاص عند (١٣٦٥-
 ١٢٥٩ سم⁻¹ تعود لمط الاصرة (C-N)
 وحزم امتصاص مط عند (١٠٨٦-١٠٥٩)
 سم⁻¹ تعود لمط الاصرة (N-N) ووجود
 حزم امتصاص للاصرة (C-H) الاروماتية
 عند (٣٠٩٣-٣٠٢٠) سم⁻¹ وحزم امتصاص
 C-H الفاتي عند تردد (٢٨٦١-٢٩٦٨)
 سم⁻¹

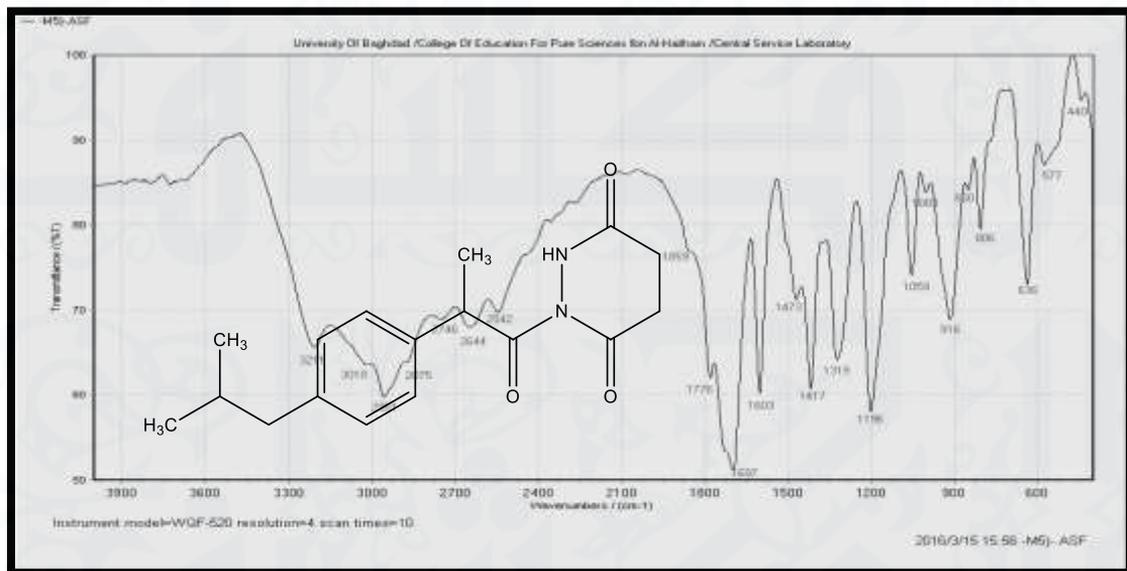
وقد تم التأكد من صحة تركيب المركبات
 باستخدام طيف الاشعة تحت الحمراء كما
 في الجدول (2-3) والشكل (٣-١٠)
 والتي تتميز باختفاء حزمة امتصاص المط
 لمجموعة (NH₂) وضهور مط عند
 (٣٢١١-٣٤٩١) سم⁻¹ تعود الى مط الاصرة
 (N-H) فضلا عن وجود حزم امتصاص
 عند (١٧٧٦-١٧١٢) سم⁻¹ تعود لمط
 مجموعة كاربونيلا لفتاليميد . فضلا عن
 وجود حزم امتصاص عند (١٦٤٥-١٦٩٧)

الجدول (٣-٢) قيم الامتصاصات الطيفية (M11-M14)

COMP NO	V (N-H) Cm ⁻¹	V (C=O) Cm ⁻¹	V (C-H) Aroma	(C-H) Alpha	(C=O) Lacton	(N-N) (C-N)	Others
M11	٣٢١١	١٦٩٧	٣٠١٨	٢٩٥١ ٢٨٧٥	١٧٧٦	١٠٥٩ ١٣١٩	-
M12	٣٤٩١	١٦٤٥	٣٠٥١	٢٩٦١ ٢٨٧٠	١٧١٢	١٠١٩ ١٢٦١	C=C 1591
M13	٣٢٧٥	١٦٧٤	٣٠٢٠	٢٩٥٤ ٢٨٦٨	١٧٣٤	١٠٧٨ ١٣٦٥	(C=C) Ar١٥٩٥ ١٥٠٨
M14	٣٢٥٩	١٦٨٩	٣٠٩٣	٢٩٥٨ ٢٩٢٤ ٢٨٧٥	١٧٥٣	١٠٨٦ ١٢٥٩	NO2 ASym 1539 Sym 1358



طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (M14)

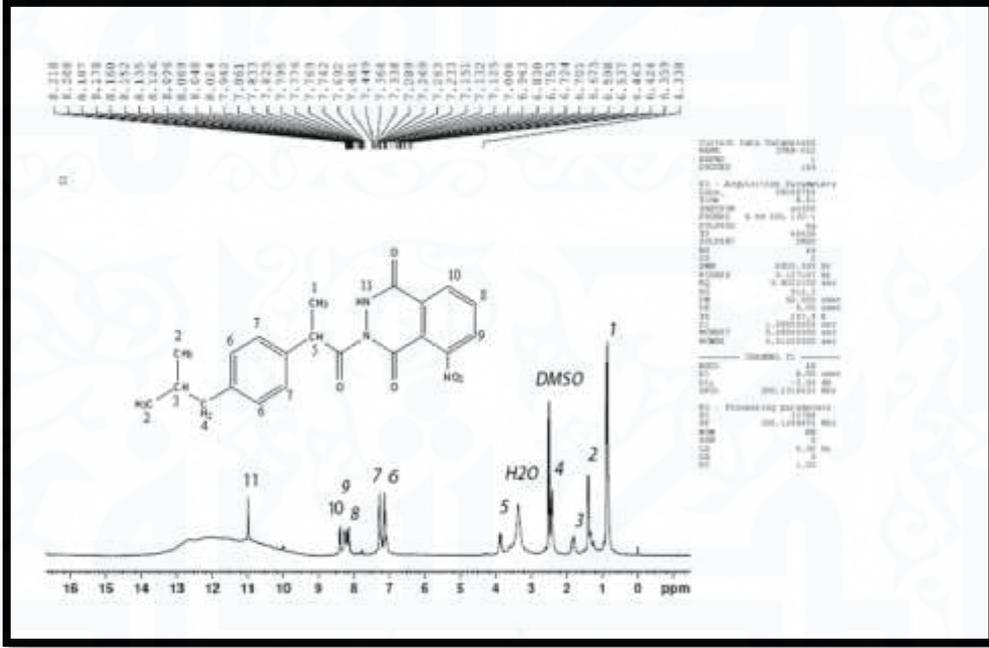


طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (M11)

عند الموقع ٣،٩ جزء من المليون العائدة لبروتون $\text{CH}-\text{C}=\text{O}$ المرتبطة بمجموعة الكاربونيل نتيجة تأثير هذا البروتون بمجموعة الكاربونيل وعددها 1H وكذلك اظهر الطيف اشارات متعددة عند الموقع ٧،١-٧،٨ جزء من المليون تعود لبروتونات الحلقة الاروماتية المرتبطة بمجاميع المثل عددها 4H وايضا اظهر الطيف اشارات متعددة عند الموقع ٨- اظهر الطيف اشارات متعددة عند الموقع ٨،٥ جزء من المليون تعود لبروتونات الحلقة الاروماتية المرتبطة بمجموعة NO_2 لوجود مجاميع ساحبة تظهر في المجال الواطئ LOW FIELD واظهر الطيف اشارة احادية عند الموقع ١١ جزء

اظهر طيف $\text{H}^1\text{-NMR}$ للمركب (M14) في مذيب ثنائي مثيل سلفوكسايد DMSO_d^6 اشارة احادية عند الموقع ٠،٩ جزء من المليون العائدة لبروتونات $(\text{CH}_3)_2$ وعددها 6H واظهر الطيف اشارة احادية عند الموقع ١،٢ جزء من المليون تعود لبروتونات $\text{C}-\text{CH}_3$ مجموعة المثل وعددها 3H وكذلك اظهر الطيف اشارة عند الموقع ١،٧ PPM تعود لبروتون CH المرتبط بمجموعتي مثل وعددها 1H واظهر الطيف اشارة احادية عند الموقع ٢،٥ PPM العائدة لبروتون CH_2 الليفاتية المرتبطة بالحلقة الاروماتية وعددها 2H وكذلك اظهر الطيف اشارة احادية

من المليون تعود لبروتونات N-H تعود لحلقة الفثالازين .



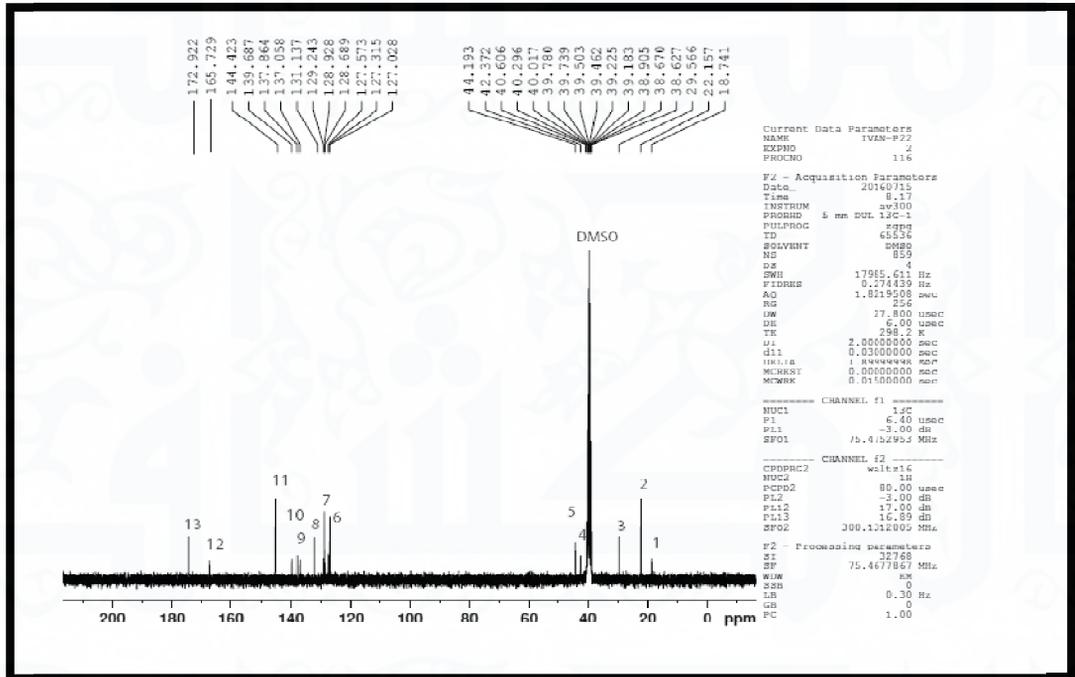
طيف الرنين النووي المغناطيسي H^1 -NMR للمركب (M14)

جزء من المليون العائدة للمذيب $DMSO-d_6$ واطهر الطيف اشارة ضمن المدى ٤٢,٣٧٢ جزء من المليون تعود الى ذرة الكاربون $C-C=O$ وكذلك اظهر الطيف اشارة عند الموقع ٤٤,١٩٣ جزء من المليون تعود لكاربون CH_2 المرتبط بالحلقة الاروماتية وكذلك اظهر الطيف حزمًا متعددة عند الموقع ١٢٧,٠٢ - ١٣٩,٦٨ جزء من المليون لكاربون الحلقات الاروماتية وكذلك اظهر الطيف اشارة عند الموقع ١٤٤,٤٢ جزء من المليون تعود لكاربون مجموعة الكاربونيل لحلقة

اظهر طيف C^{13} -NMR للمركب M14 في مذيب $DMSO-d_6$ حزمة عند الموقع ١٨,٧٤ جزء من المليون العائدة لكاربون مجموعة المثيل ($C-CH_3$) وكذلك اظهر الكاربون اشارة واحدة عند المدى ٢٢,١٥ PPM التي تعود الى ذرات لكاربون مجموعتي المثيل (CH_3)₂ وكذلك اظهر الطيف اشارة عند الموقع ٢٩,٥٦ جزء من المليون التي تعود الى كاربون $CH(CH_3)_2$ المرتبطة بمجموعتي المثيل وكذلك اظهر الطيف اشارة عند الموقع ٣٨,٦٧ - ٤٠,٦٠

الكاربونيل الامايدية .

الفتالازين وظهور اشارة عند الموقع
١٧٢.٩٢٢ جزء من المليون تعود لمجموعة



References :

[1] J .Li, Zhao , X. yuan , J. xu and P. gong molecules ,11,(2006) ,574-580.
 [2] J .Tao , L. H. Cao , C. F. wang and D .Z. wang J . chin .chem .Soc, 53, (2006), 1193-1198
 [3]- A. foroumadi , Z. Kiani and f. soltani ,IL farmaco 58,(2003) ,1073-1076.
 [4]A.Ikikler , N. Demirbas ,A . Demirbas and A. polish .J. chem . 70,(1996) ,114.

[5]- J .Tao , L. H. Cao , C. F. wang and D .Z. wang J . chin .chem .Soc, 53, (2006), 1193-1198
 [6] D. Bhattacharjee , and D. Popp; *J. Heterocyclic Chem.* , 17, p: 315
 [7] Nu. F .Nu-AIHitti ., *M .Sc. Thesis*, University of Tikrit (2015).