جامعة الموصل
كلية التربية

تحضير ودراسة بعض التفاعلات النيوكلوفيلية للجالكونات

نجاة علي نوري مصطفى الرشيدي

رسالة ماجستير

الكيمياء

بإشراف

الأستاذ

الدكتور مروان محمود زكريا

1433 هـ

2012 م

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

اقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ ﴿١﴾ خَلَقَ
الْإِنسَانَ مِنْ عَلَقٍ ﴿٢﴾ اقْرَأْ وَرَبُّكَ
الْأَكْرَمُ ﴿٣﴾ الَّذِي عَلَّمَ بِالْقَلَمِ ﴿٤﴾ عَلَّمَ
الْإِنسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ ﴿٥﴾

صدق الله العظيم

سورة العلق
آيات (١–٥)

شكر وتقدير

((رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ))

الحمد الله الذي لا اله إلا هو المتوحد بالجلال بكمال الجمال تعظيما وتكبيرا قيوم السموات والأرض مدبر الخلائق أجمعين الذي انعم علينا بنعمة العلم والدين والصلاة والسلام على سيدي وحبيبي محمد (صلى الله عليه وسلم) خاتم الأنبياء والمرسلين وعلى آله وصحبه الطيبين . وبعد

وأنا أخط السطور الآواخر في هذهِ الرسالة بحمد الله تعالى ، لا يسعني إلا أن أقدم معاني الثناء وكلمات الشكر بحق من أحسن لي وأسدى لي خيراً التوجيه والعناية ، فأقدم شكري إلى أستاذي الفاضل الدكتور مروان محمود زكريا الذي كان خير معين لي بعد المولى عز وجل فجزاه الله عني خيرا . وأقدم جزيل شكري وعظيم امتناني الى عمادة كلية التربية ورئاسة قسم الكيمياء فيها لما أبدوه من مساعدة خلال البحث . وشكر موصول الى استاذ مثنى في كلية التربية /قسم علوم الحياة الذي قام بإجراء الفعالية البايولوجية , كما أقدم بوافر الشكر وتقدير إلى الدكتورة منى فاضل إسماعيل من قسم اللغة العربية في كلية التربية لما بذلت من جهود لتقويمها الرسالة لغوياً فبارك الله فيها . ومن الوفاء أن أقدم شكري لزملائي وزميلاتي طلبة الدراسات العليا لما قدموه من مساعدة في انجاز هذا البحث .

ويعجز لساني عن تقديم كلمات الشكر والامتنان إلى من كان يواظب على تشجيعي في دراستي ودعمي بكل ما أوتي من قوة وكل ما امتلك من حنان ، وتمنيتُ ان يشاركني فرحتي هذه والدي الحبيب (طيبَ الله ثراه) ، والى من رافقتني ليالي السهر والنفوس، ومن زرعت في نفسي حب الخير وأنارت لي طريق العلم والدتي العزيزة . ويدعوني واجب الاعتراف بالجميل أن أتقدم بخالص الشكر والتقدير الى إخوتي وأخوات وعمتاي لما قدموه لي من رعاية ودعاء وإيثار وحب مما كان له الأثر الكبير في دفعي لانجاز هذا البحث . و شكري موصول الى كل من مد يد العون لي في إعداد هذه الدراسة ولو بكلمة طيبة .

وآخر دعوانا أن الحمد الله رب العالمين

الملخص

حُضرتْ عددٌ من مركبات الكاربونيل الفا ، بيتا غير المشبعة (الجالكونات) بإجراء تكاثف كليزن- شمدت باستعمال محلول 10% هيدروكسيد الصوديوم كقاعدة والايثانول مذيباً وهي :

1. 1,5- ثنائي فنيل – بنتا 1,4-ثنائي يل -3-اون (1)
2. 1,9- ثنائي فنيل – نونا -1,3,6,8 رباعي ين -5- اون (2)
3. 2,6 – ثنائي – (3- فنيل – اريل تنائي ين – سايكلو هكسانون (3)
4. 2,6 – ثنائي –(2- فنيل – اريل ثنائي ين – سايكلو هكسانون (4)
5. 1,5 – ثنائي – (4- نايترو – فنيل) – بنتا - 1,4 – ثنائي ين - 3 – اون (5)
6. 1- (2- كلورو – بنزال) -3- (2- كلورو – بنزال ثنائي ين – اندان – 2 – اون (6)
7. 1,3- ثنائي –(4- نايترو –بنزال ثنائي يل) -اندان -2- اون (7)
8. 1,3-ثنائي-(3-فنيل-اريل ثنائي ين)-اندان-2- اون (8)
9. 3-(2-كلورو-فنيل)-1-بيريدين-1- بيريدين -3- يل –بيروبين –اون (9)

واستعملت هذه الجالكونات في تحضير عدد من المركبات العضوية الحلقية غير المتجانسة وذلك بتفاعلها مع كل من :

أ- هيدرازيد حامض بنزويك لتحضير المركبات (10-18) و هيدرازيد حامض 4- مثيل بنزويك لتحضير المركبات (19-27) والهيدرازين المائي لتحضير المركبات البايرازول (28-37) و فنيل هيدرازين لتكوين بايرازولينات(38-46) .

ب- ومع بيروكسيد الهيدروجين للحصول على مركبات الاوكسيران (47-55)

ت- وتفاعلها مع اليوريا ومثيل يوريا واثيل يوريا لتكوين مركبات البريميدينون ومشتقاتها (56-81) على التوالي .

ث- ومع ثايو يوريا لتكوين مشتقات البريميدين ثايون (82-90) .

وشخصت المركبات المحضرة بالطرائق الفيزياوية والطيفية المتوفرة (درجة الانصهار، اطياف الأشعة تحت الحمراء والأشعة فوق البنفسجية ، وتم قياس الفعالية البايولوجية المتوقعة لقسم من المركبات المحضرة .

ثبت المحتويات

الرقم	العنوان	الصفحة
	الفصل الأول : المقدمة	
1	المقدمة	1
1.1	تمهيد	1
2.1	مركبات الكاربونيل الفا,بيتا غير المشبعة	1
3.1	طرائق تحضير مركبات الكاربونيل الفا،بيتا غير المشبعة	2
4.1	تفاعلات تكاثف مجموعة الكاربونيل	3
5.1	الاضافة الالكتروفيلية	4
6.1	الاضافة النيوكلوفيلية	6
7.1	تفاعل مايكل	8
8.1	تكاثف ألدول	10
9.1	تكاثف ألدول المتقاطع	11
10.1	الجالكون	13
11.1	مركبات الجالكونات الثنائية	16
12.1	تفاعلات الجالكونات	18
1.12.1	التفاعل مع الهيدرازين المائي ومعوضاته	18
2.12.1	التفاعل مع بيروكسيد الهيدروجين	20
3.12.1	التفاعل مع اليوريا ومعوضاتها	21
4.12.1	التفاعل مع الثايويوريا	22
1.13	الغاية من البحث	23

الرقم	العنوان	الصفحة
	الفصل الثاني : الجزء العملي	
1.2	الأجهزة والمواد المستعملة	24
2.2	تحضير الجالكونات	25
1.2.2	تحضير الجالكونات (1-4)	25
2.2.2	تحضير الجالكونات (5- 9)	25
3.2	تحضير الهيدرازيد	28
4.2	تفاعلات مركبات الجالكونات	28
1.4.2	التفاعل مع حامض بروبيونيك هيدرازيد	28
2.4.2	التفاعل مع حامض4-مثيل بنزويك هيدرازيد	30
3.4.2	التفاعل مع الهيدرازين المائي	32
4.4.2	التفاعل مع فنيل هيدرازين	34
5.4.2	التفاعل مع بيروكسيد الهيدروجين	35
6.4.2	التفاعل مع اليوريا	37
7.4.2	التفاعل مع مثيل يوريا	39
8.4.2	التفاعل مع الاثيل يوريا	41
9.4.2	التفاعل مع الثايويوريا	43
5.2	الدراسة البايولوجية	46

ثبت المحتويات

الرقم	العنوان	الصفحة
	الفصل الثالث : النتائج والمناقشة	
3	النتائج والمناقشة	47
1.3	المدخل	47
2.3	مركبات الجالكونات	47
3.3	تحصير الهيدرازيد	53
4.3	تفاعلات الجالكونات	53
1.4.3	التفاعل مع حامض بنزويك هيدرازيد	61
2.4.3	التفاعل مع حامض 4- مثيل بنزويك هيدرازيد	63
3.4.3	التفاعل مع الهيدرازين المائي (تحضير مركبات البايرازولين)	64
4.4.3	التفاعل مع الفنيل هيدرازين (تحضير مع مشتقات البايرازولين)	66
5.4.3	التفاعل مع البيروكسيد الهيدروجين تحضير ايبوكسيد الجالكون (مركبات الاوكسيران)	68
6.4.3	التفاعل مع يوريا (تحضير مركبات البريميدينون)	69
7.4.3	التفاعل مع المثيل يوريا	71
8.4.3	التفاعل مع اثيل يوريا	73
9.4.3	التفاعل مع ثايويوريا (تحضير مركبات الثايون)	74
5.3	الدراسة البايولوجية	76
6.3	الدراسة النظرية	78
7.3	الدراسات المستقبلية	87
	الاشكال	88-106
	المصادر	107-112
	الملخص باللغة الانكليزية	

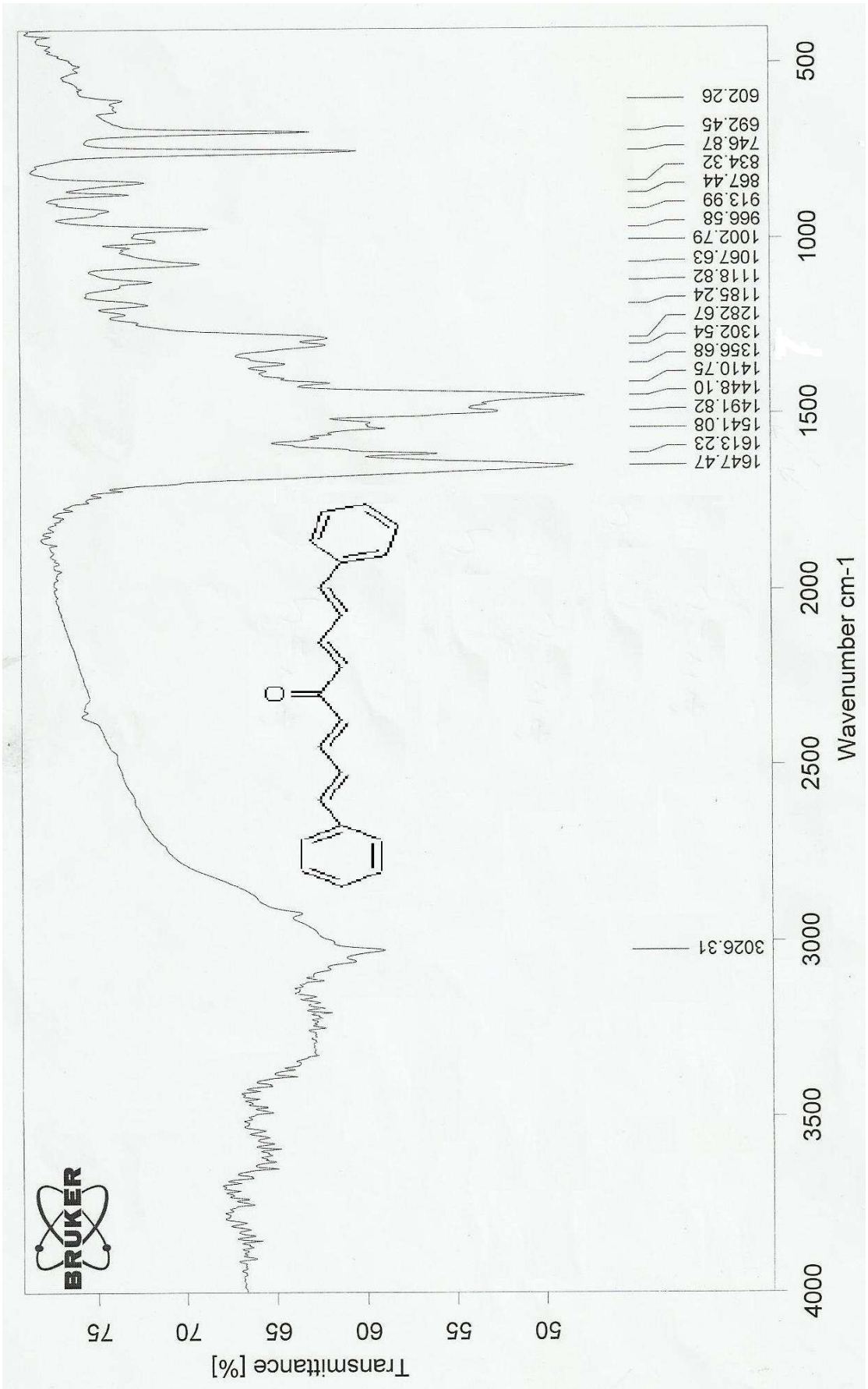
ثبت الجداول

الرقم	العنوان	الصفحة
1	يبين مانحات ومستقبلات مايكل	9
2	عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات (1-4)	26
3	عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات (5-9)	27
4	عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات (1H-3H)	28
5	عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات (10-18)	29
6	عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات (19-27)	30
7	عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات (28-36)	32
8	عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات (37-45)	34

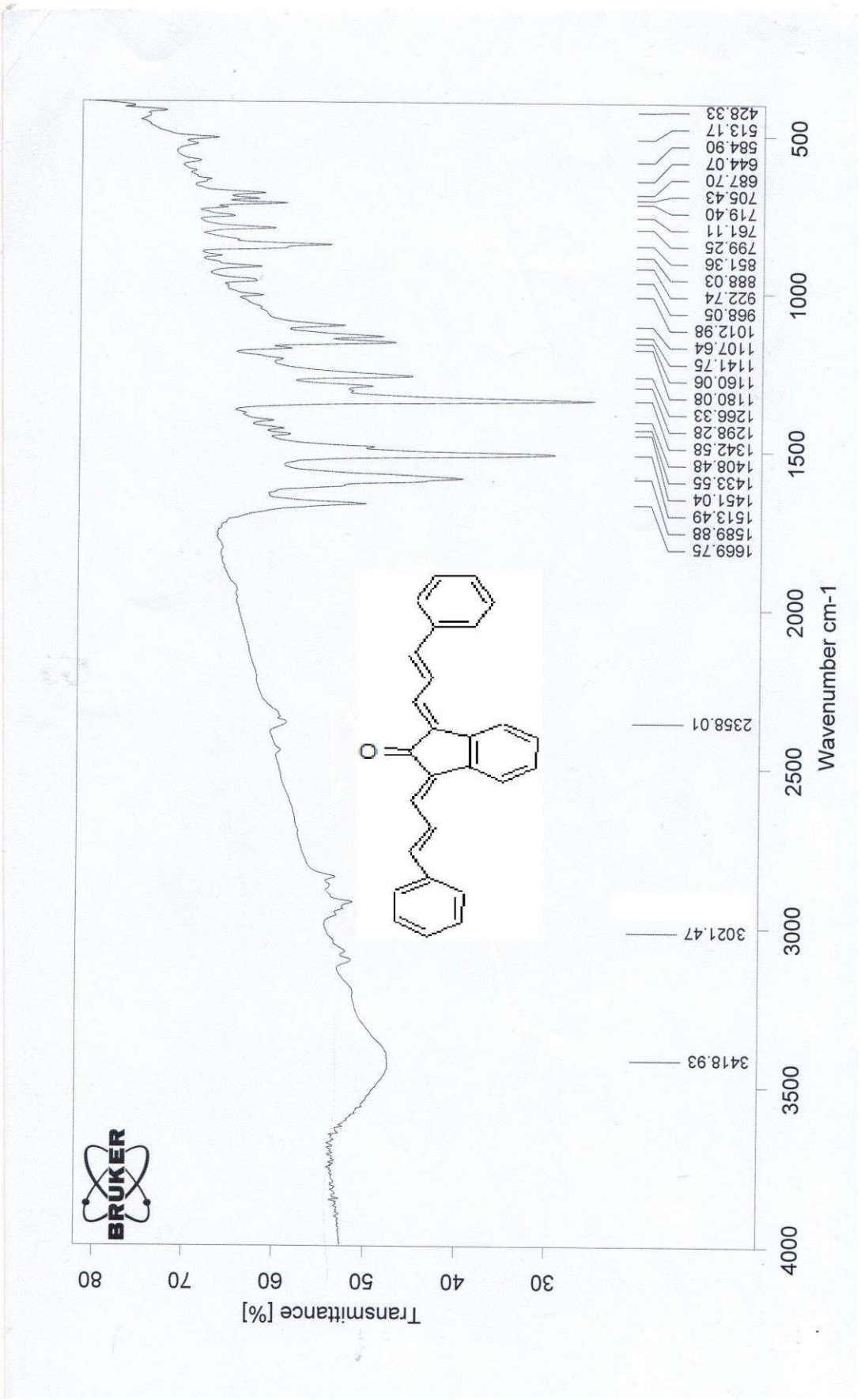
الرقم	العنوان	الصفحة
9	عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات (46-54)	36
10	عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات (55-63)	37
11	عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات (64-72)	39
12	عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات (73-81)	41
13	عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات (82-90)	43
14	عدد من السِمات الطيفية للمركبات (1-9)	48
15	عدد من السِمات الطيفية للمركبات (1H-3H)	53
16	عدد من السِمات الطيفية للمركبات (10-18)	63
17	عدد من السِمات الطيفية للمركبات (19-27)	64
18	عدد من السِمات الطيفية للمركبات (28-36)	66
19	عدد من السِمات الطيفية للمركبات (37-45)	67
20	عدد من السِمات الطيفية للمركبات (46-54)	69
21	عدد من السِمات الطيفية للمركبات (55-63)	71
22	عدد من السِمات الطيفية للمركبات (64-72)	72
23	عدد من السِمات الطيفية للمركبات (73-81)	74
24	عدد من السِمات الطيفية للمركبات (82-90)	75
25	يمثل الفعالية المركبات (6،17،47،55،67،90)المضادة للبكتريا	77
26	عدد من القيم النظرية للمركب (5) مقارنة مع المواد المتفاعلة	80
27	عدد من القيم النظرية للمركب (10) مقارنة مع المواد المتفاعلة	81
28	عدد من القيم النظرية للمركب (27) مقارنة مع المواد المتفاعلة	81
29	عدد من القيم النظرية للمركب (29) مقارنة مع المواد المتفاعلة	82
30	عدد من القيم النظرية للمركب (44) مقارنة مع المواد المتفاعلة	82
31	عدد من القيم النظرية للمركب (48) مقارنة مع المواد المتفاعلة	83
32	عدد من القيم النظرية للمركب (61) مقارنة مع المواد المتفاعلة	83
33	عدد من القيم النظرية للمركب (67) مقارنة مع المواد المتفاعلة	84
34	عدد من القيم النظرية للمركب (87) مقارنة مع المواد المتفاعلة	85
35	عدد من القيم النظرية للمركب (96) مقارنة مع المواد المتفاعلة	96

ثبت الاشكال

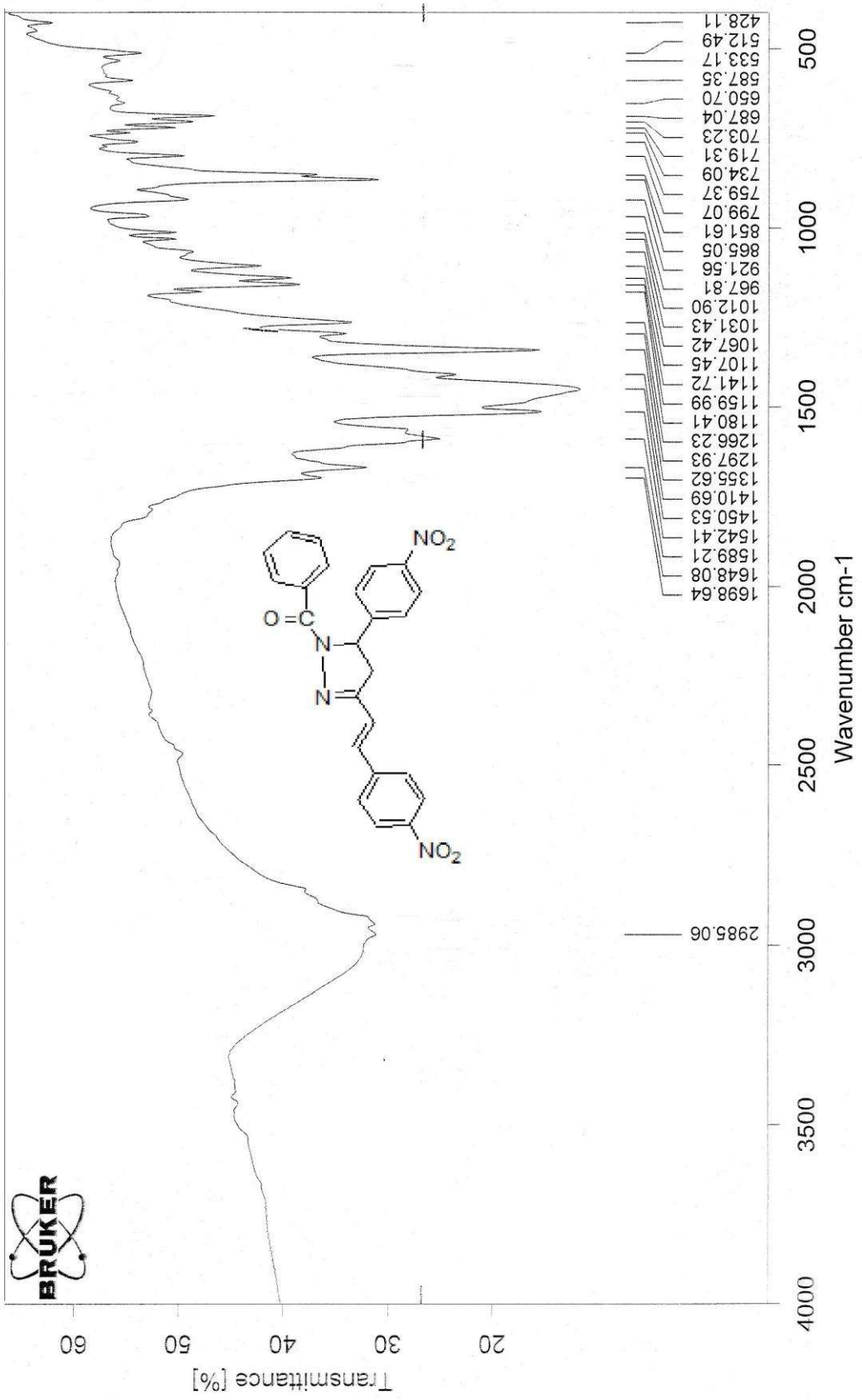
الرقم	العنوان	الصفحة
1	طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (2)	88
2	طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (8)	89
3	طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (14)	90
4	طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (18)	91
5	طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (19)	92
6	طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (27)	93
7	طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (28)	94
8	طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (36)	95
9	طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (39)	96
10	طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (40)	97
11	طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (50)	98
12	طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (57)	99
13	طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (63)	100
14	طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) للمركب(65)	101
15	طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) للمركب(66)	102
16	طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) للمركب(75)	103
17	طيف الاشعة فوق البنفسجية (U.V) للمركب(7)	104
18	طيف الاشعة فوق البنفسجية (U.V) للمركب(13)	104
19	طيف الاشعة فوق البنفسجية (U.V) للمركب(43)	105
20	طيف الاشعة فوق البنفسجية (U.V) للمركب(67)	105
21	طيف الاشعة فوق البنفسجية (U.V) للمركب(81)	106



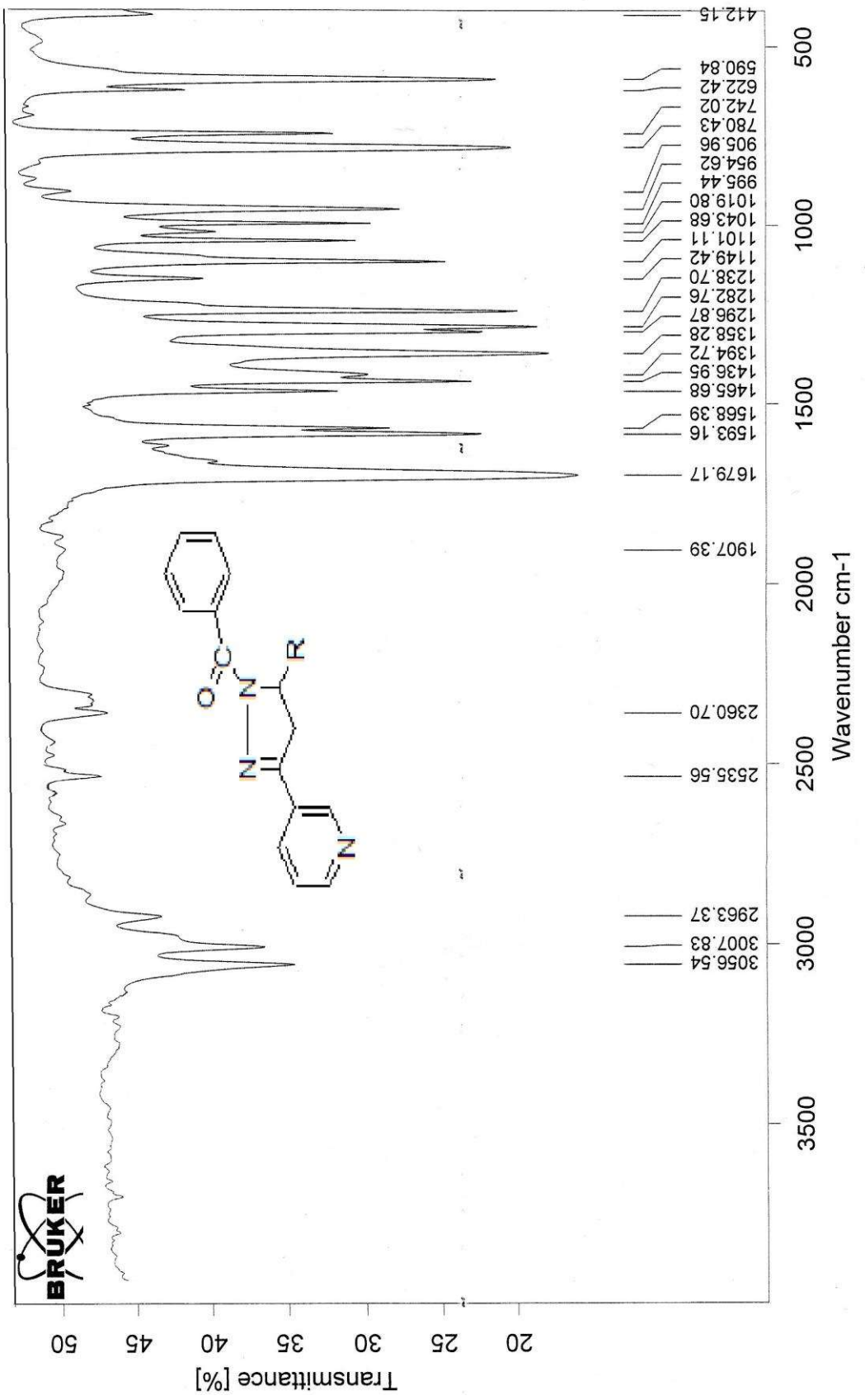
الشكل (1): طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (2)



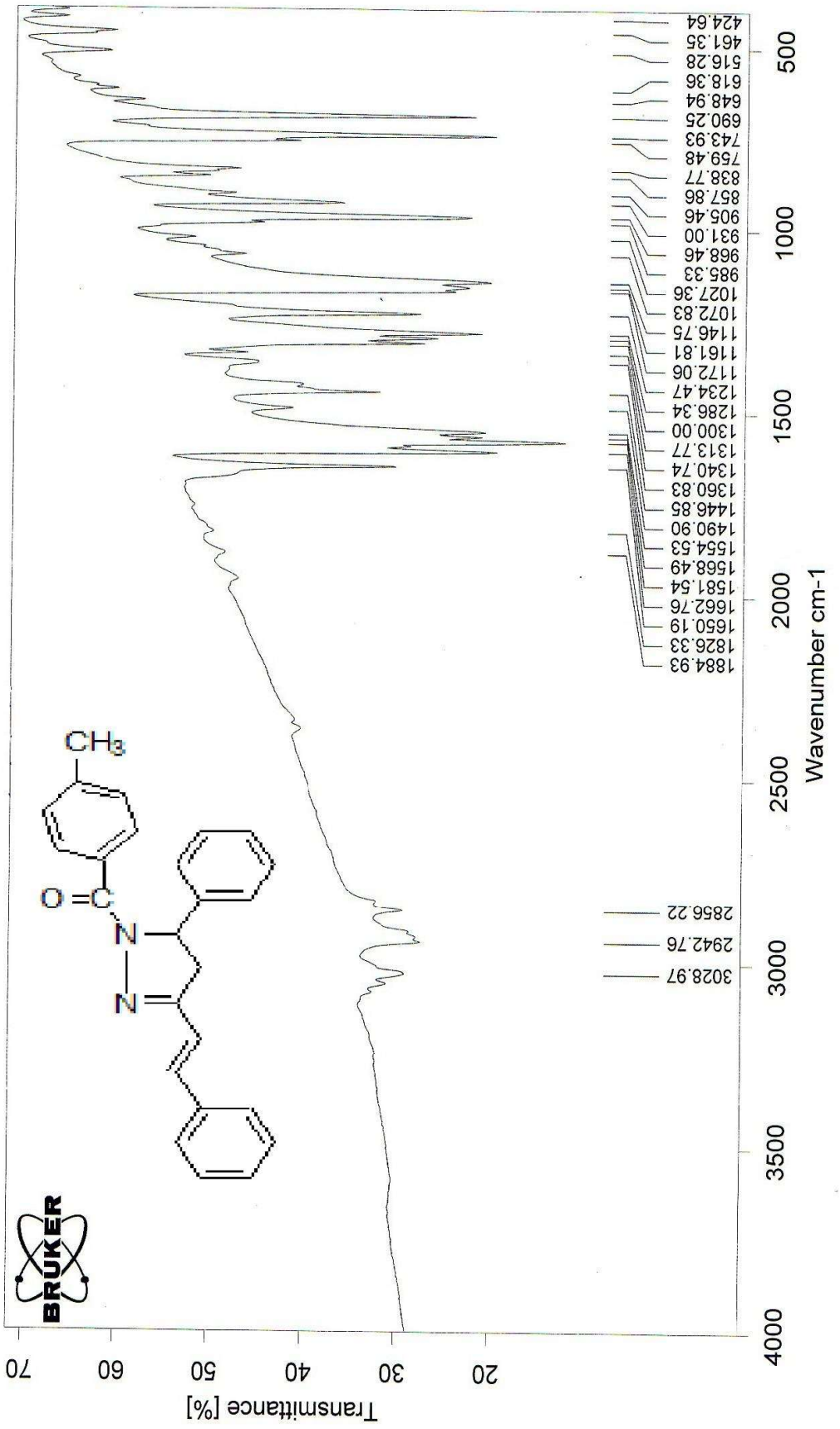
الشكل (2): طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب(8)



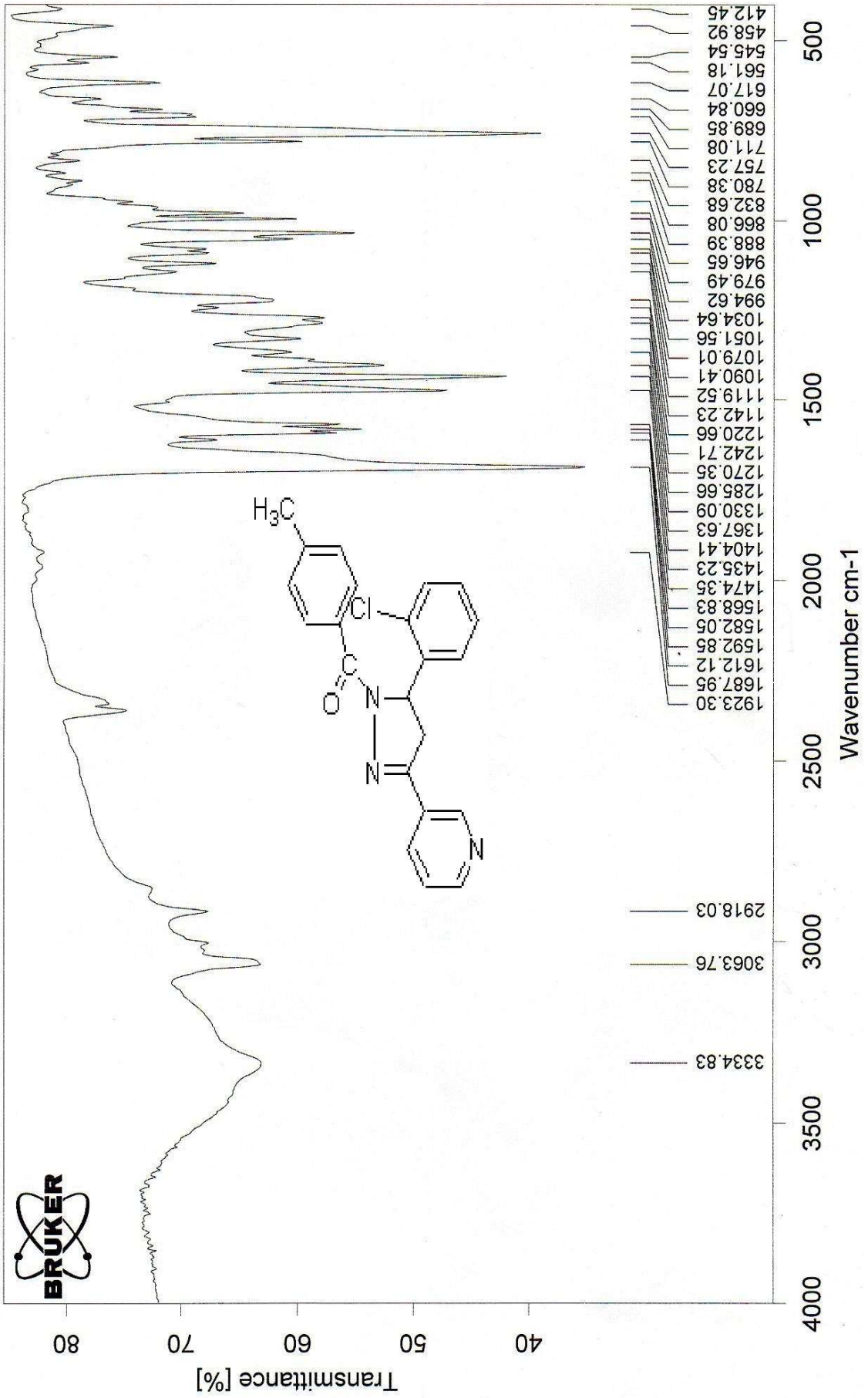
الشكل (3): طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب(14)



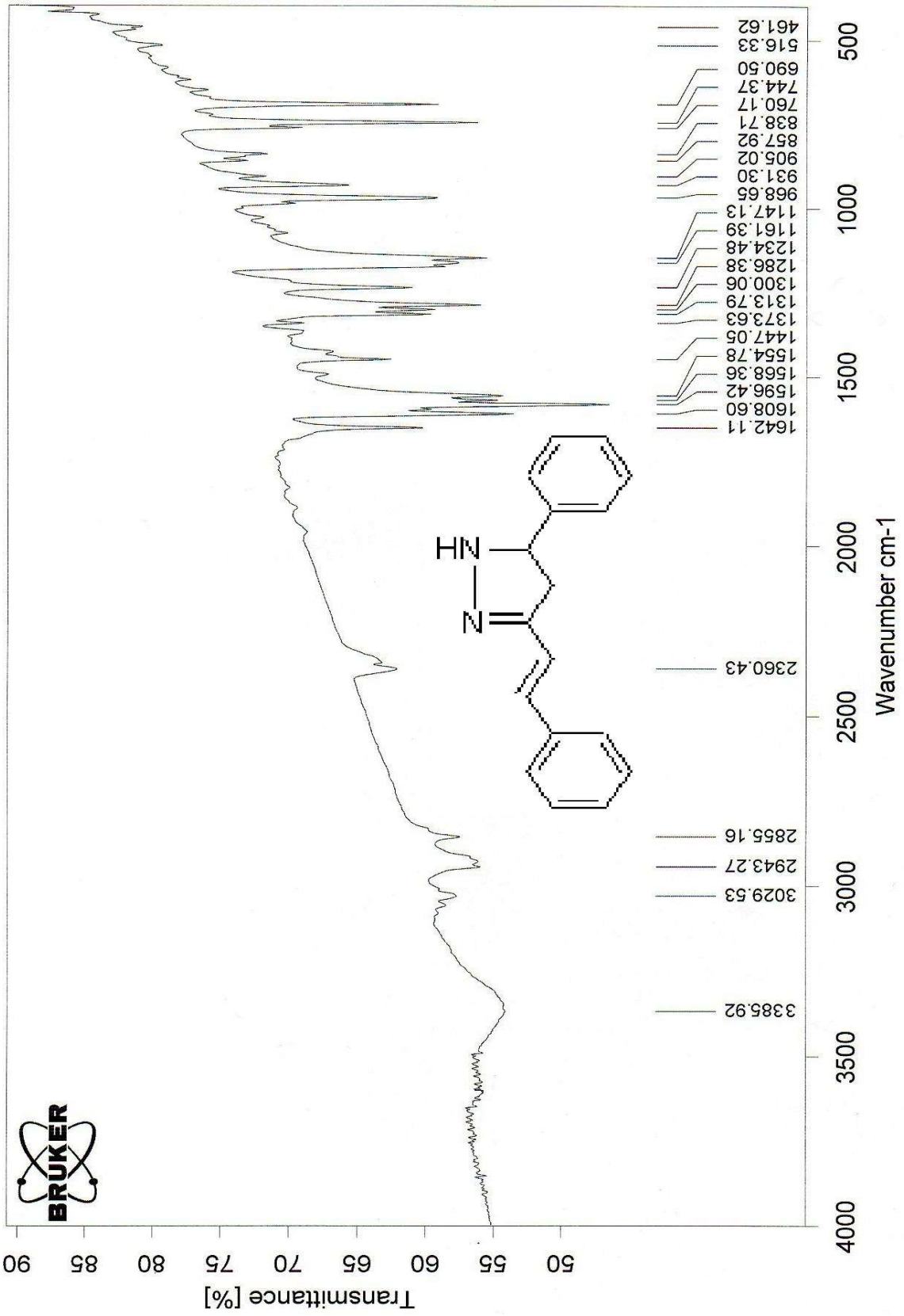
الشكل (4): طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب(18)



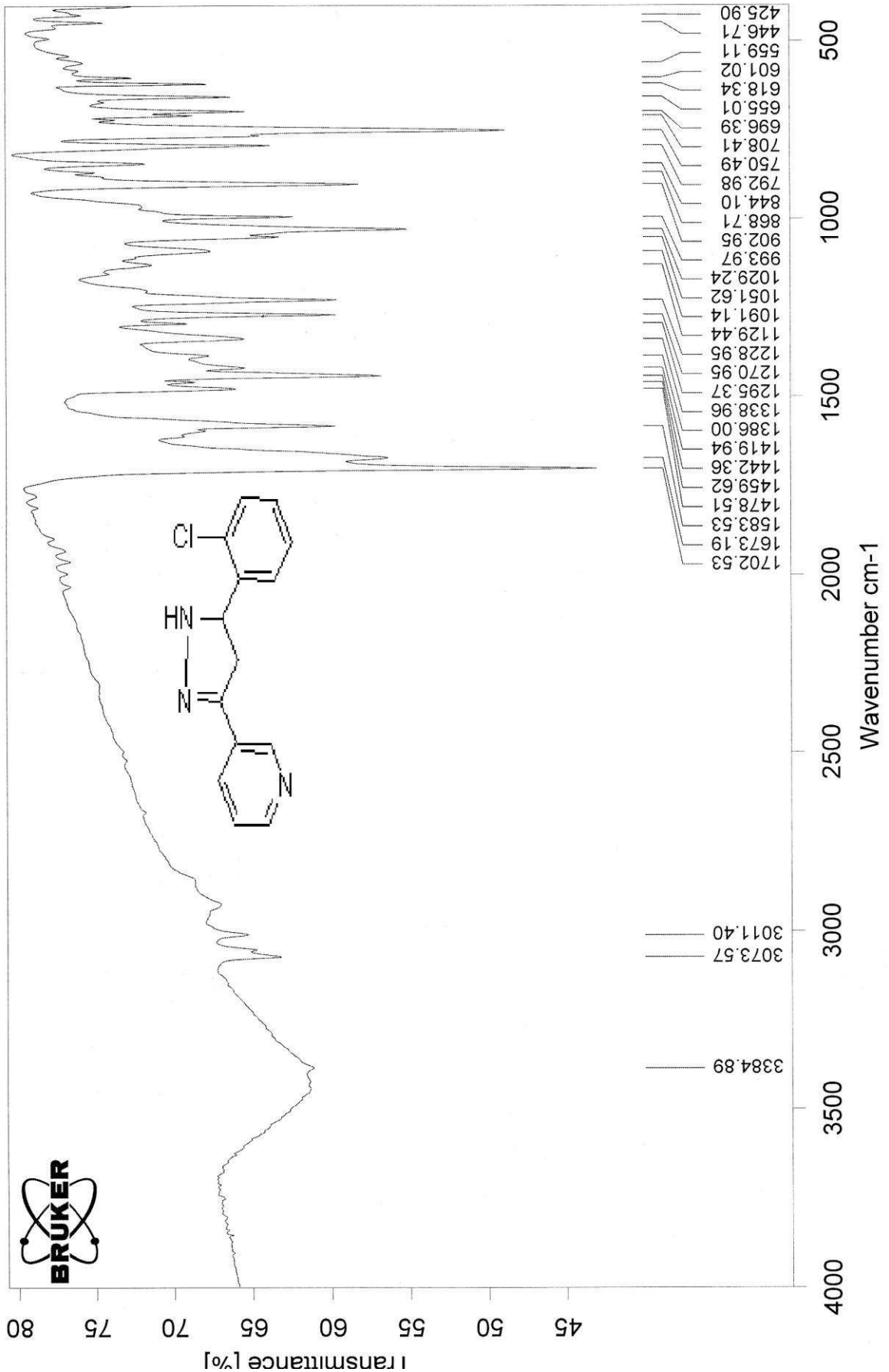
الشكل (5): طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب(19)



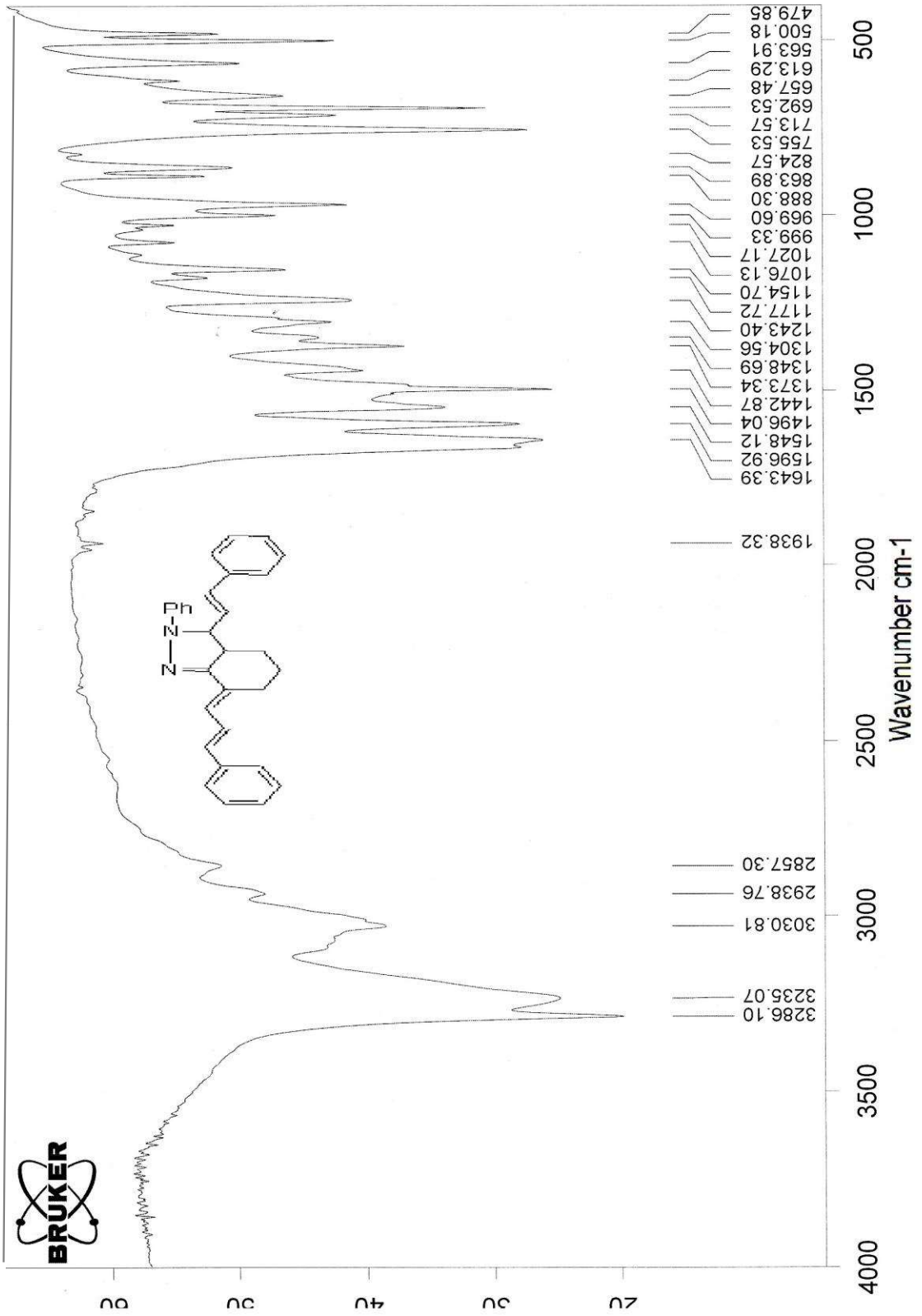
الشكل (6): طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب(27)



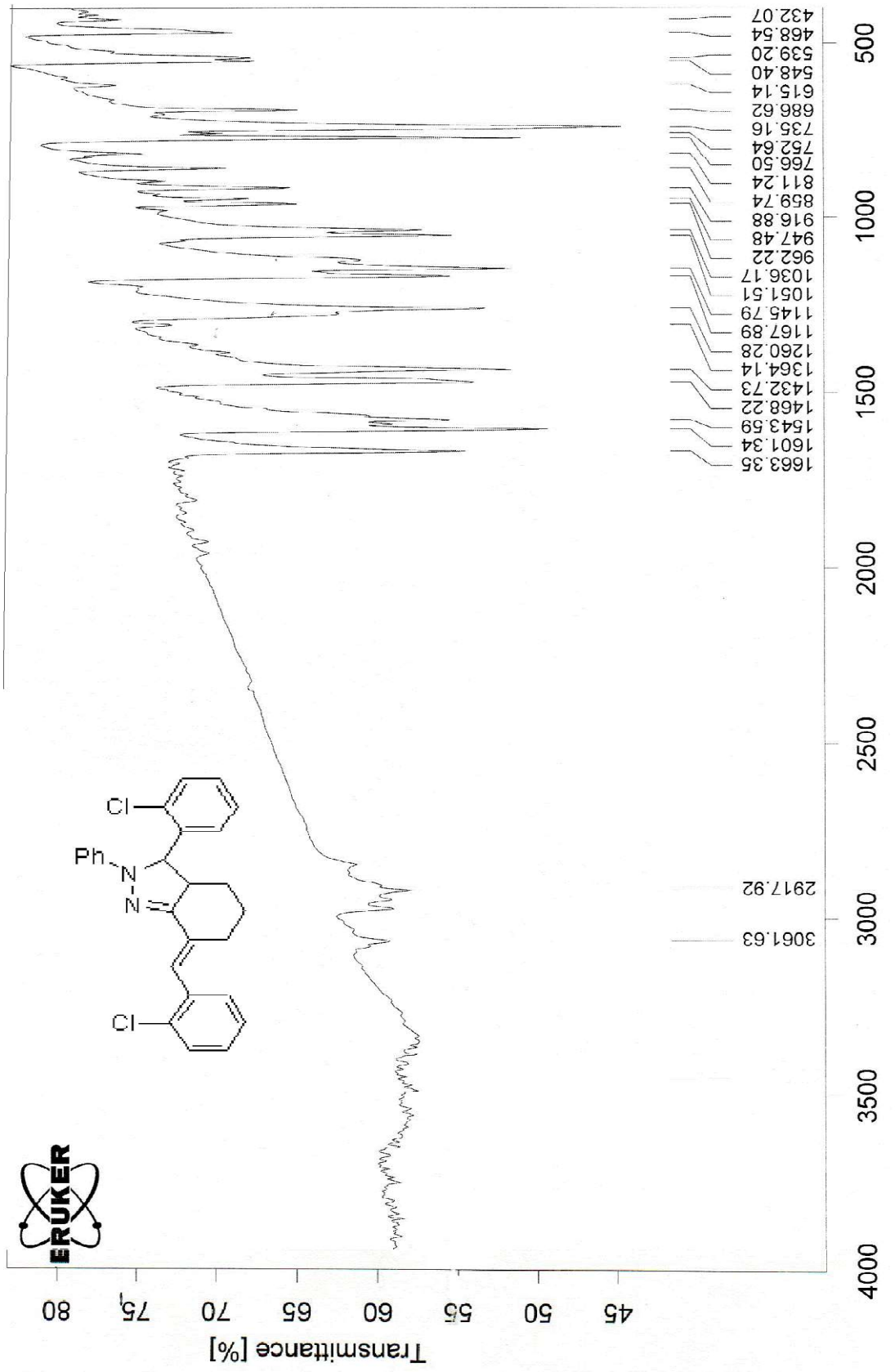
الشكل (7): طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب(28)



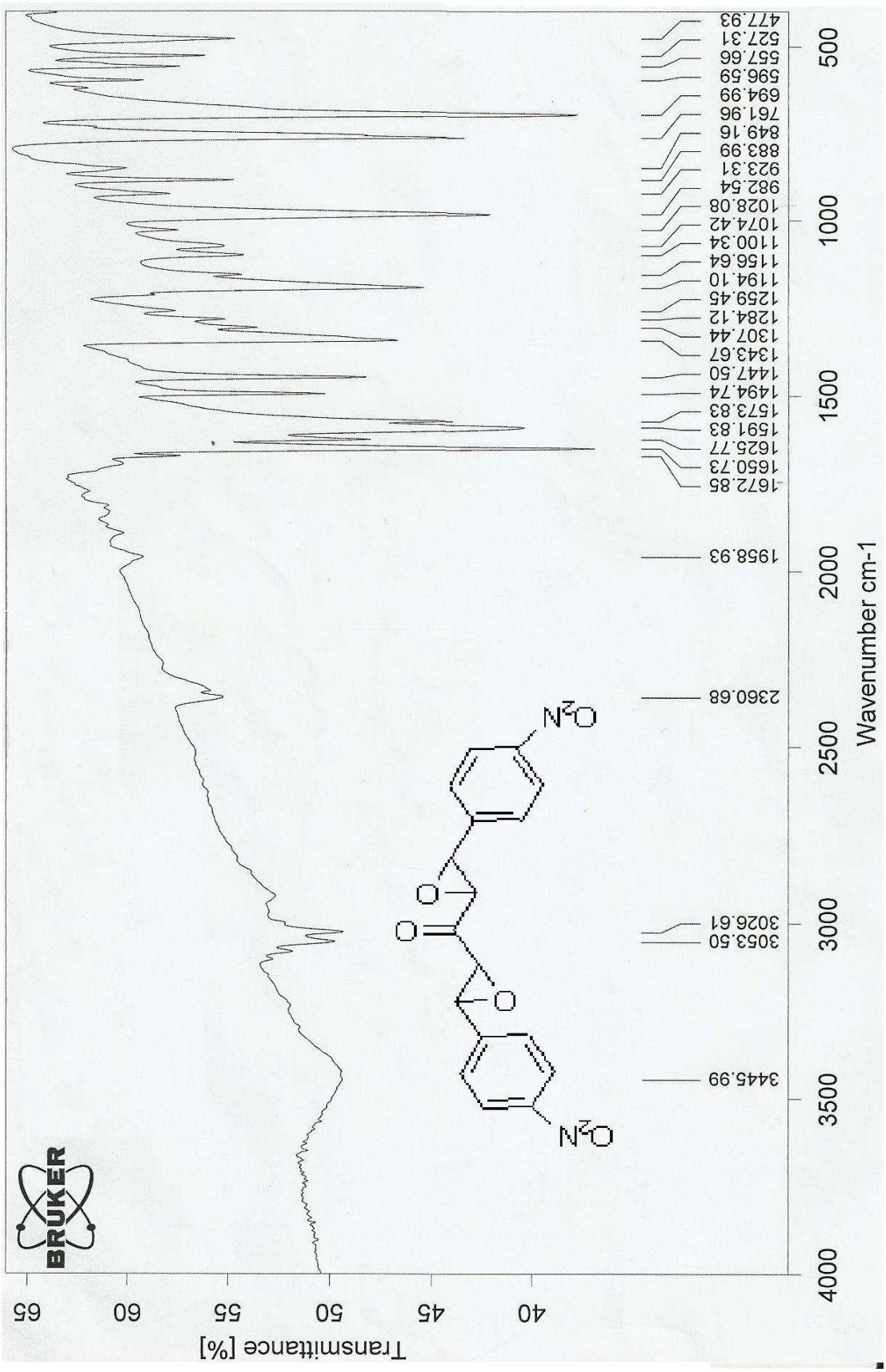
الشكل (8): طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب(36)



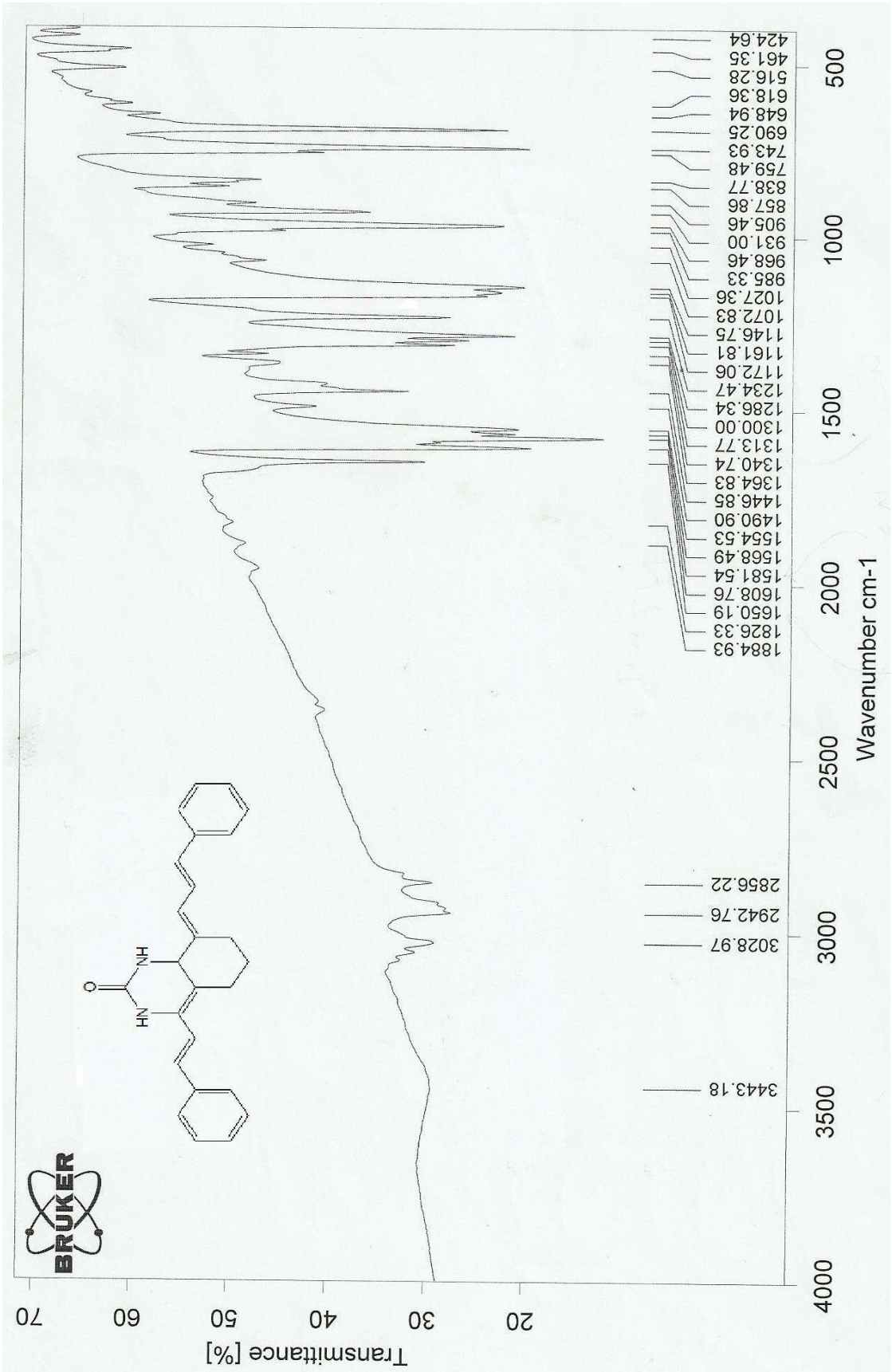
الشكل (9): طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (39)



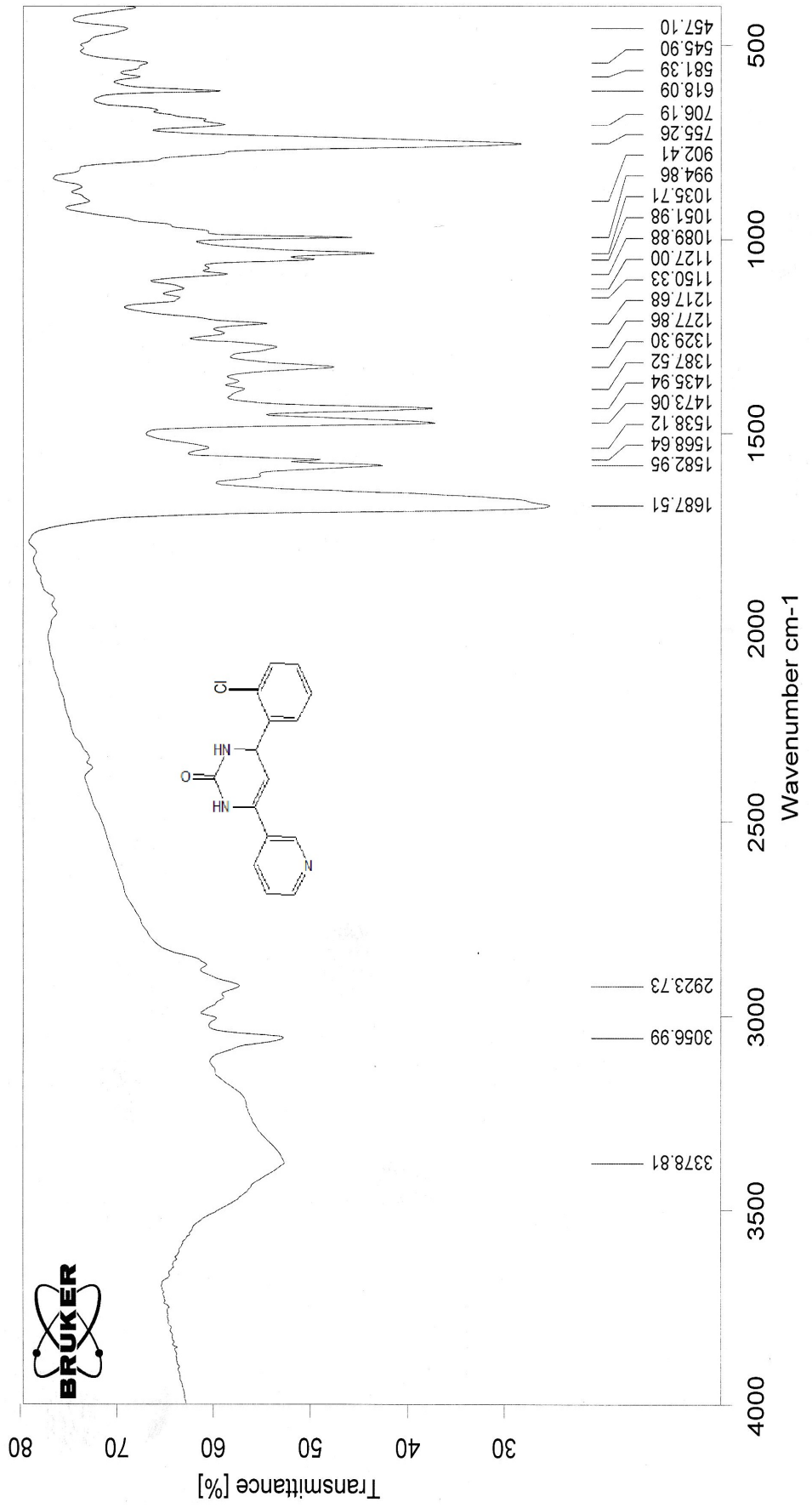
الشكل (10): طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (40)



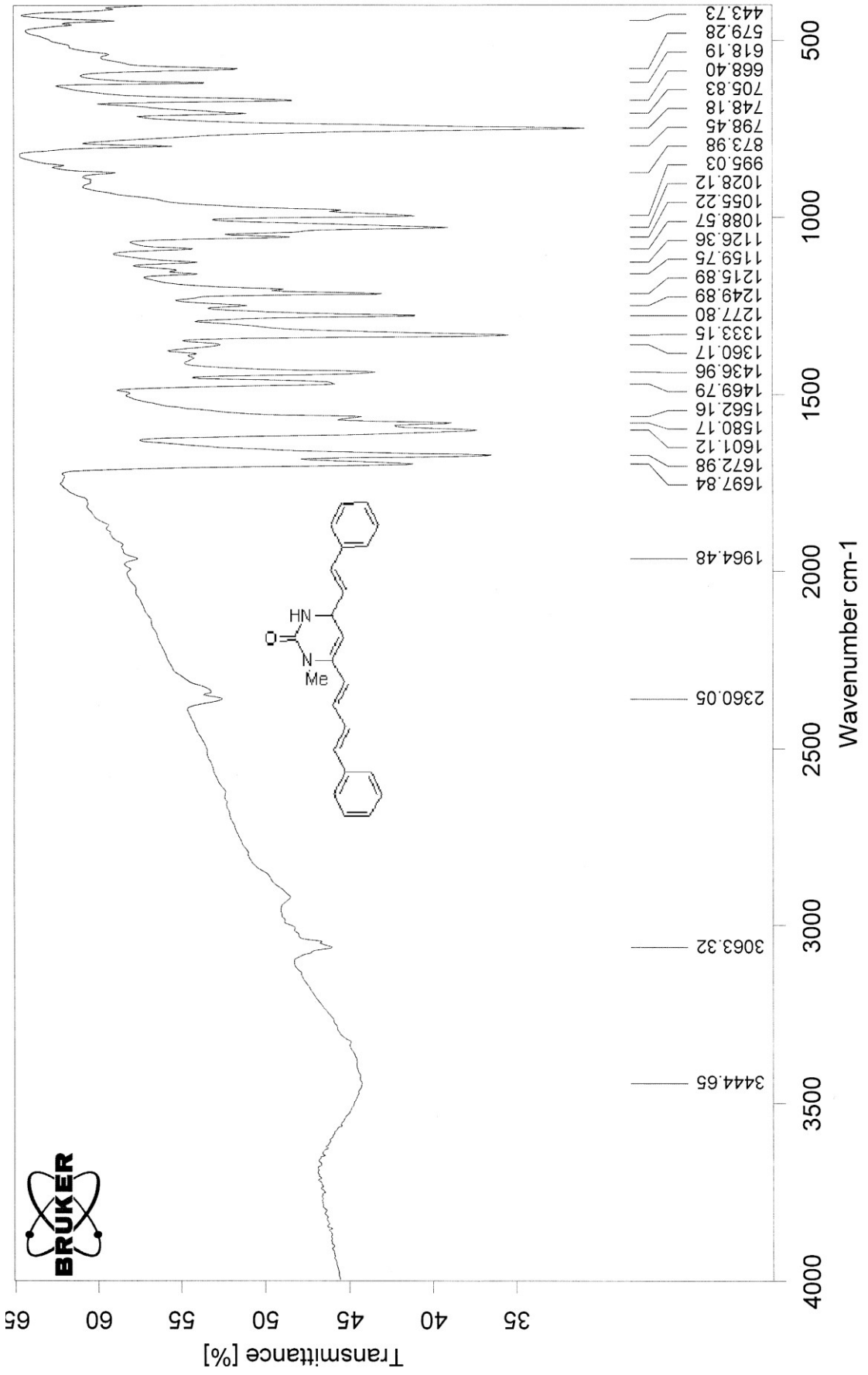
الشكل (11): طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (50)



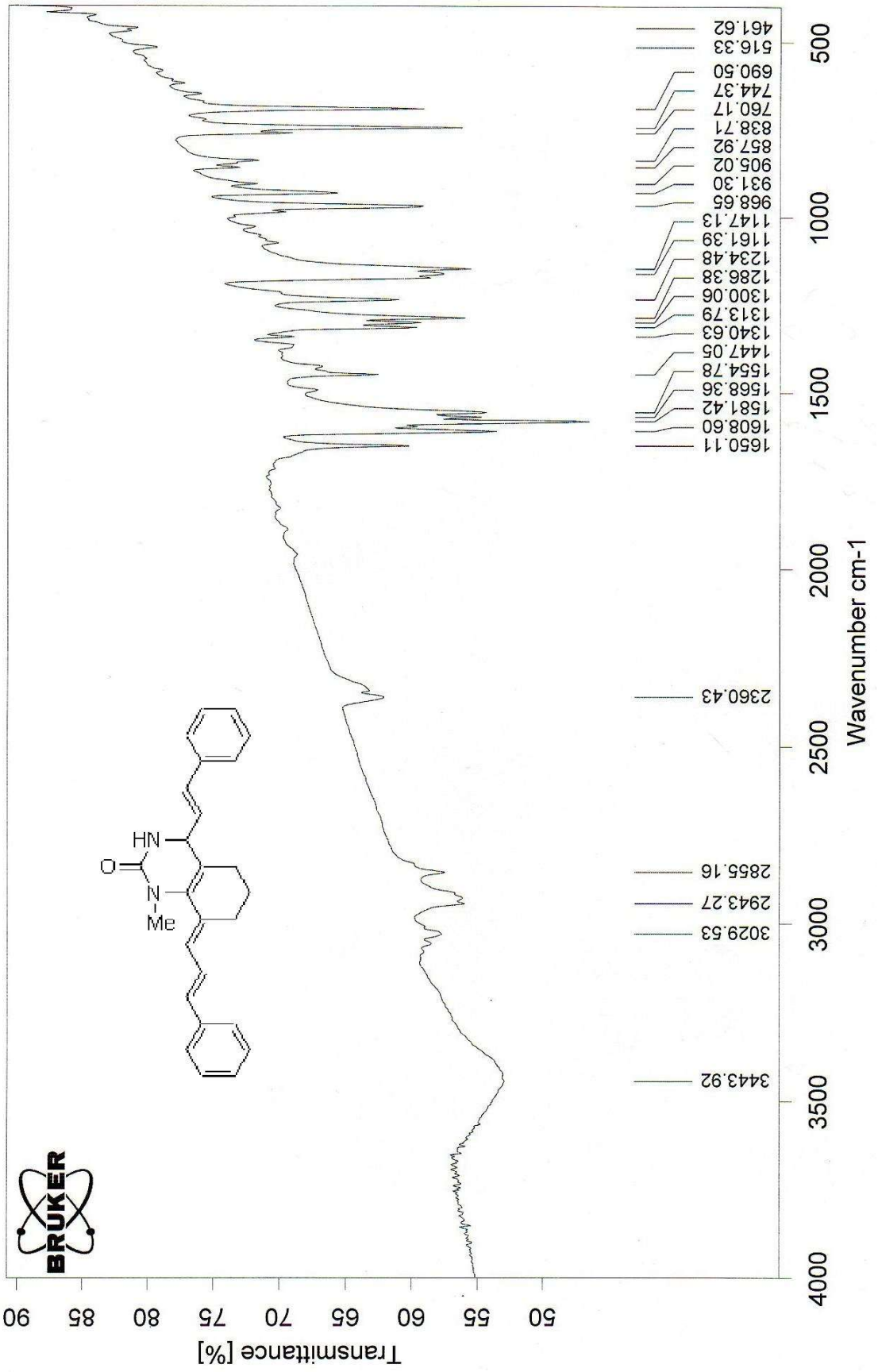
الشكل (12): طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب(57)



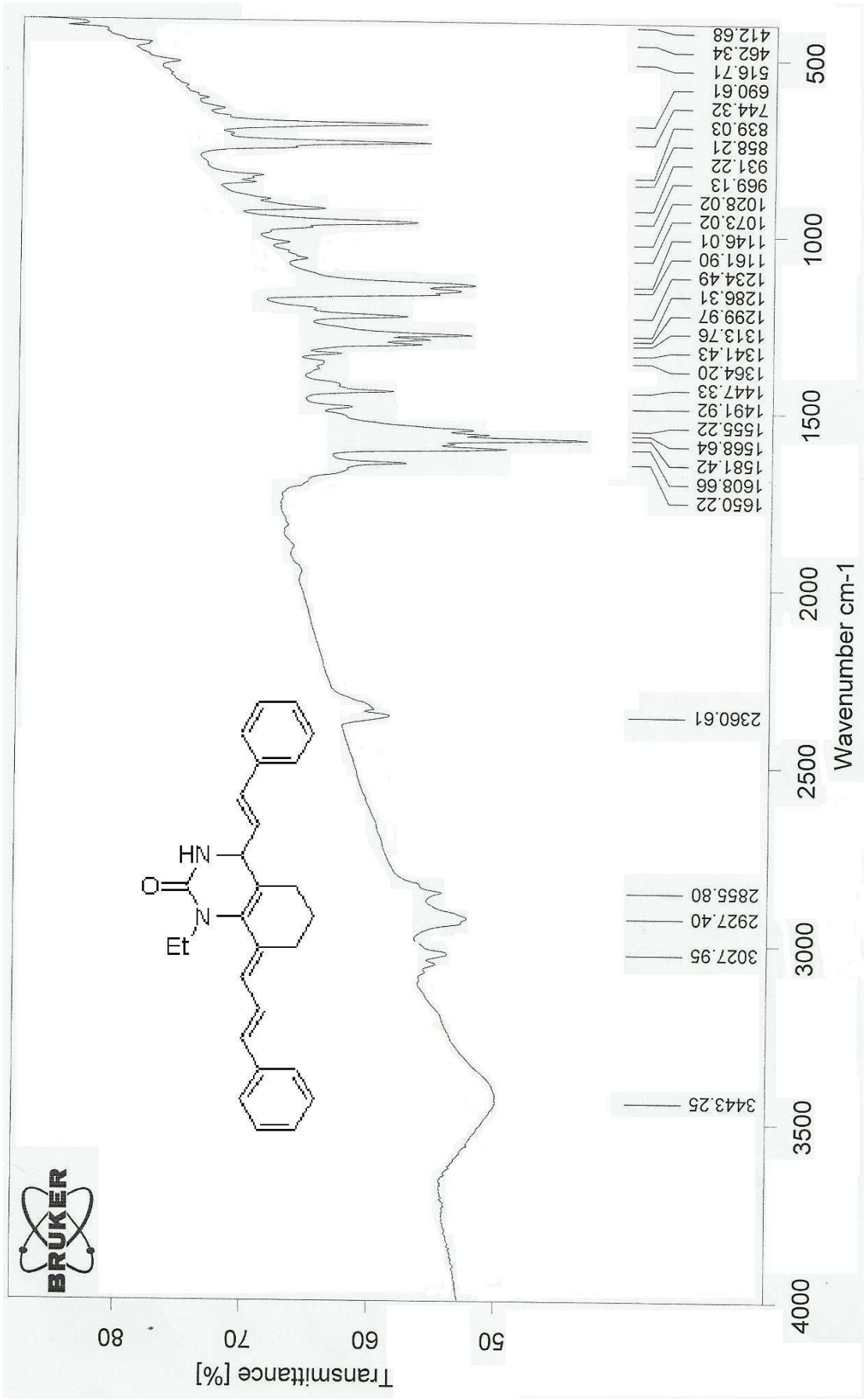
الشكل (13): طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (63)



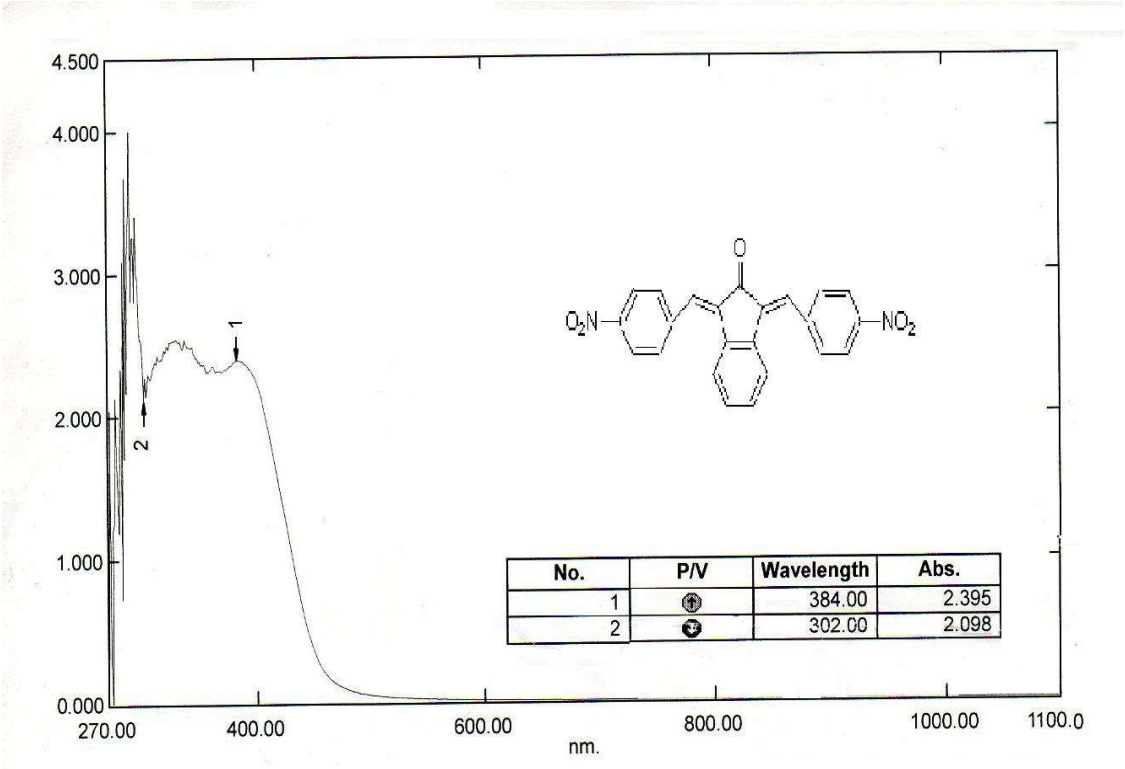
الشكل (14): طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب(65)



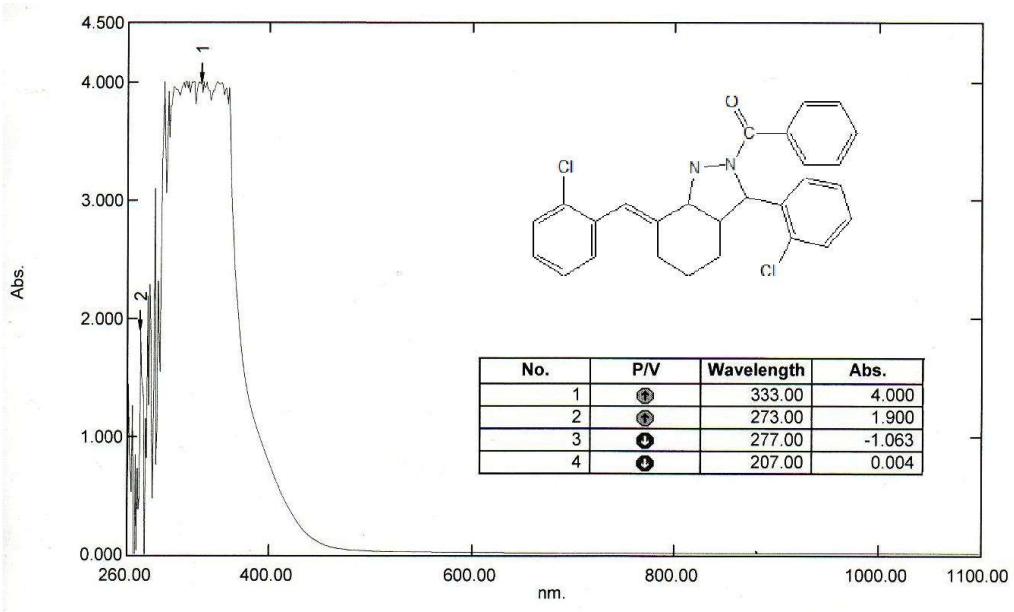
الشكل (15): طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب(66)



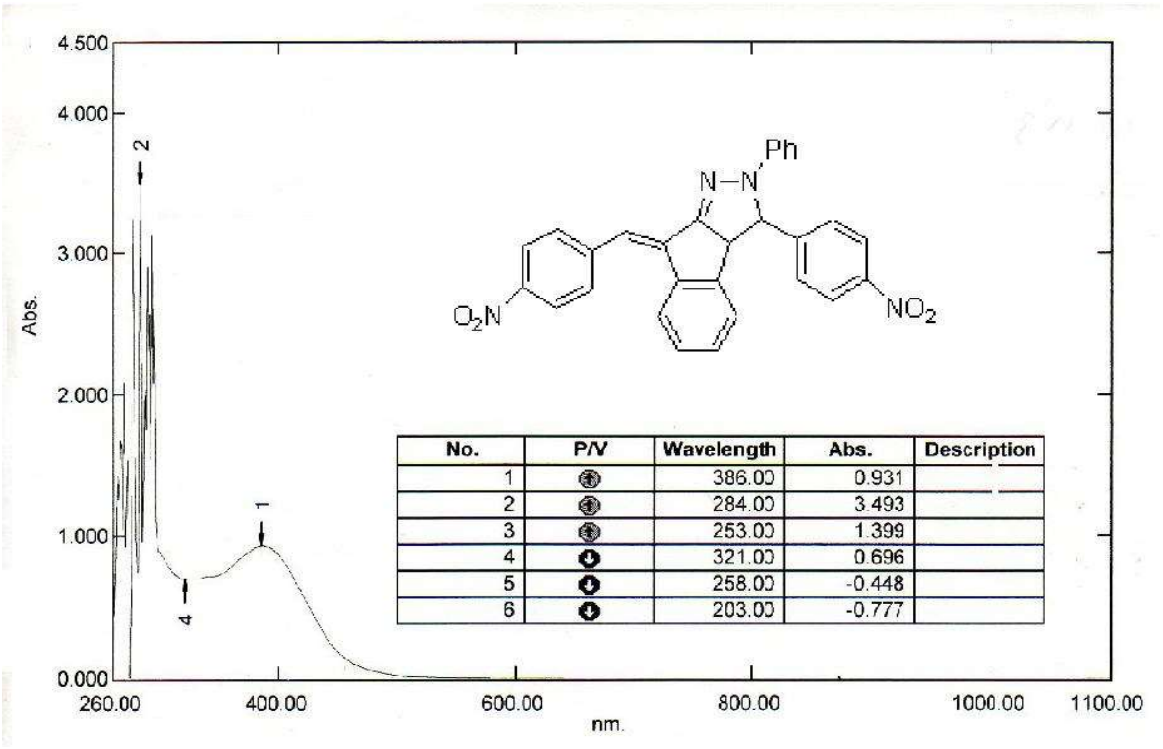
الشكل (16): طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (75)



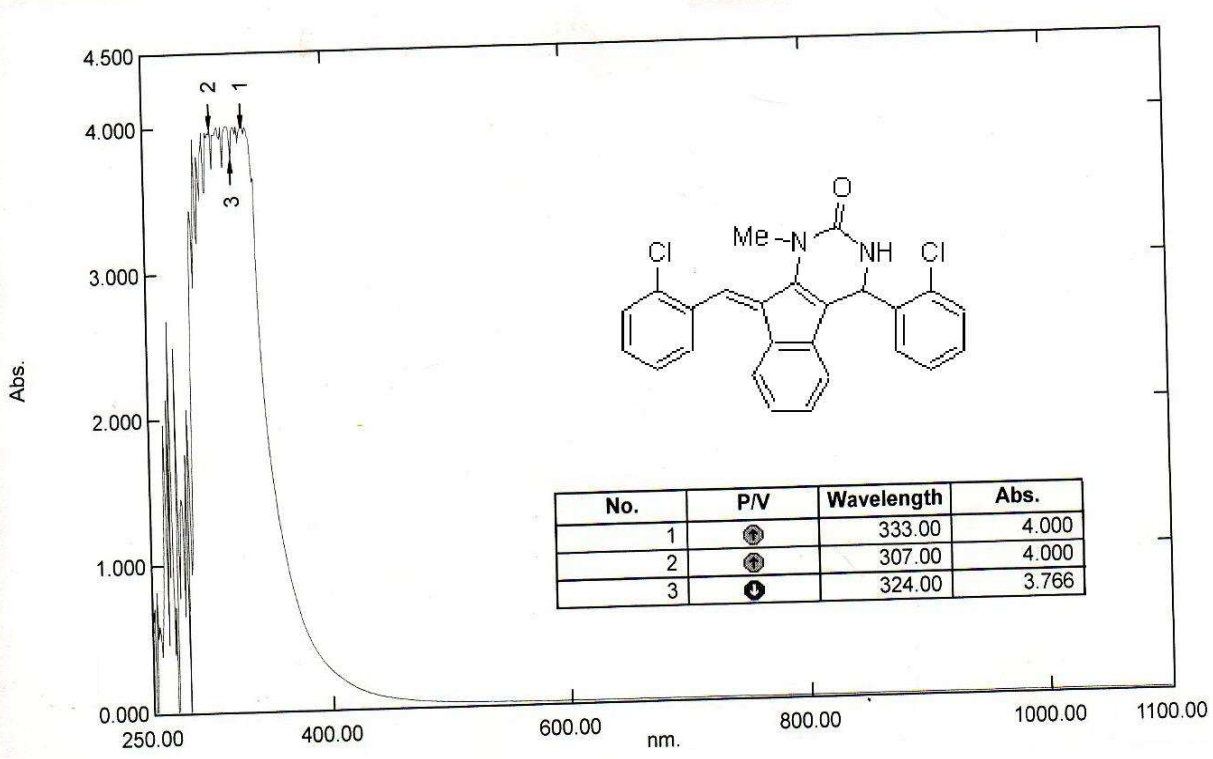
الشكل (17) : طيف الأشعة فوق البنفسجية للمركب (7)



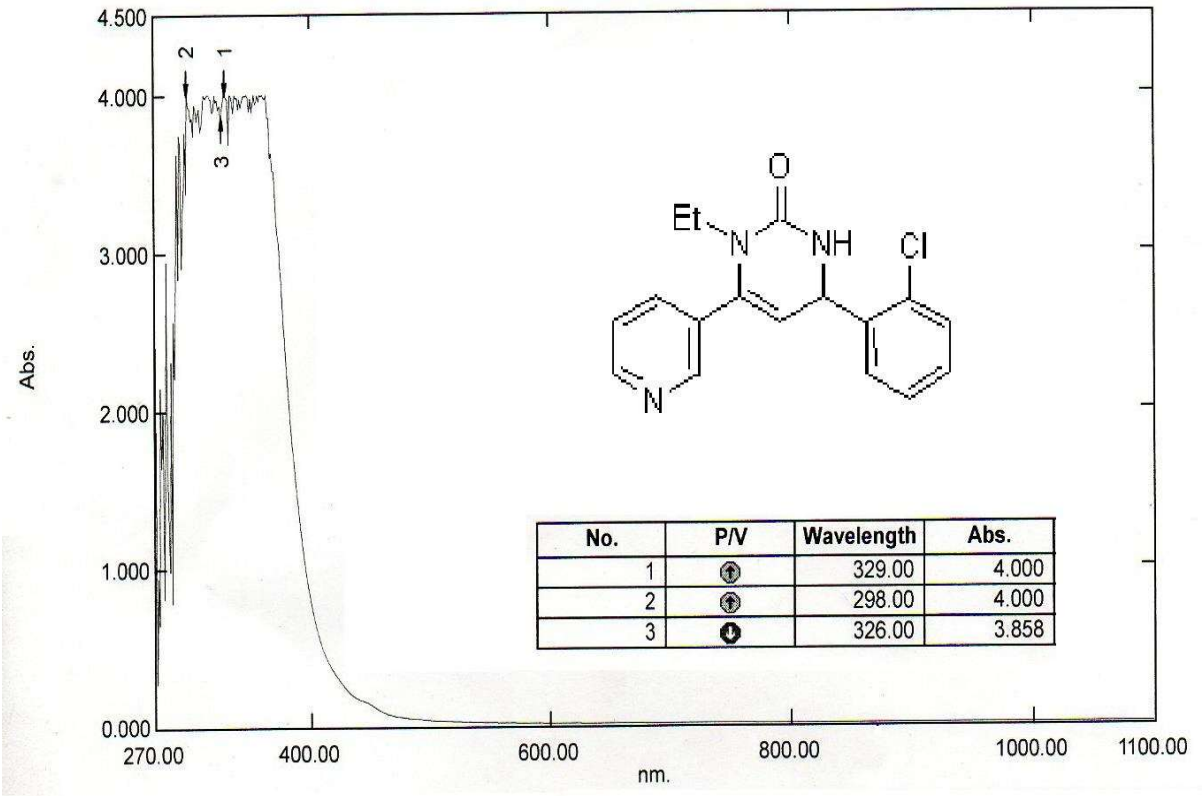
الشكل (18) : طيف الأشعة فوق البنفسجية للمركب (13)



الشكل (19) : طيف الأشعة فوق البنفسجية للمركب (43)



الشكل (20) : طيف الأشعة فوق البنفسجية للمركب (67)



No.	P/V	Wavelength	Abs.
1	↑	329.00	4.000
2	↑	298.00	4.000
3	↓	326.00	3.858

الشكل (21) : طيف الأشعة فوق البنفسجية للمركب (81)

الفصل الاول

المقدمـــــة

1. المقدمة Introduction

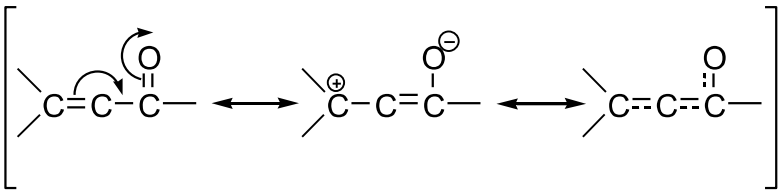
1. 1 تمهيد :

تعد مجموعة الكاربونيل من أوسع المجاميع الوظيفية انتشارا في حقل الكيمياء العضوية والحيوية وتدخل في الالديهيدات والكيتونات والاميدات والاسترات وغيرها . وتعد ذات أهمية كبيرة عندما تكون مجموعة الكاربونيل مرتبطة وبشكل متعاقب مع الآصرة المزدوجة (C=C) إذ تسمى عندئذ بمركبات الكاربونيل ألفا ، بيتا –الغير مشبعة (unsaturated carbonyl compounds -α,β) . وتعد هذه المركبات المصدر الأساسي في تكوين مركبات عضوية جديدة مثل الجالكونات وقسم من مشتقاتها وفضلاً عن تحضير عدد من المركبات الحلقية غير المتجانسة التي تكون لها أهمية كبيرة من الناحية البايولوجية[1].

2.1 مركبات الكاربونيل ألفا , بيتا – غير المشبعة[2,1]:

α , β - unsaturated carbonyl compounds

تمتاز مركبات الكاربونيل ألفا ، بيتا غير المشبعة هي باحتوائها على مجموعتين وظيفيتين هما مجموعة الكاربونيل (C=O) مقترنة (conjugated) بمجموعة الأوليفين (C=C) ،أي تكون آصرة كاربون – أوكسجين المزدوجة مفصولة عن آصرة C=C بآصرة كاربون منفردة واحدة .وان وجود هاتين المجموعتين الوظيفيتين في حالة اقتران يتسبب في إمكانية انتشار الالكترونات على الذرات الأربع أي حدوث حالة رنين (Resonance) ويتوضح ذلك بالمخطط (١) .



المخطط (1)

وبسبب هذا الاقتران تتولد صفات وخواص إضافية للسمات الوظيفية لكلتا المجموعتين ،إذ إن مجموعة الكاربونيل مجموعة ساحبة للالكترونات ، وعند اقترانها مع بالآصرة المزدوجة فسيؤدي ذلك إلى تقليل الكثافة الالكترونية بسحب مجموعة الكاربونيل للالكترونات π العائدة للآصرة المزدوجة (C=C) المقترنة بها تجاه الإضافة الالكتروفيلية، أي إنها تصبح مهيأة للهجوم النيوكلوفيلي وبذلك تعاني من تفاعلات الإضافة النيوكلوفيلية ،وهذه التفاعلات غير شائعة في الالكينات وعند وجود مجاميع أخرى ساحبة للالكترونات مثل

($-NO_2$, -C=N , -COOR , -COOH , -COR , -CHO)

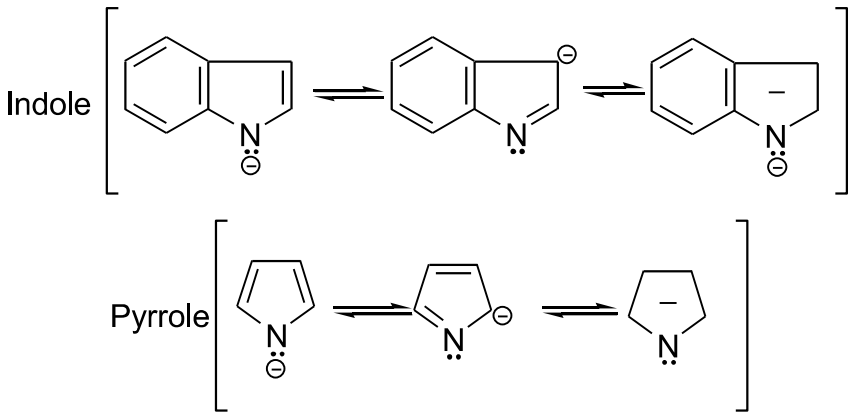
فإنها تعمل على تقليل فعالية الآصرة المزدوجة تجاه الإضافة الالكتروفيلية[2,3] (Electrophilic addition) وفضلاً عن تنشيطها الآصرة المزدوجة تجاه الكواشف النيوكلوفيلية (Nucleophilic reagents).

3.1 طرائق تحضير مركبات الكاربونيل ألفا , بيتا – غير المشبعة :

يمكن تحضير مركبات الكاربونيل ألفا –بيتا الغير المشبعة بعدة طرائق مثل : تكاثف الدول لتحضير الالديهيدات والكيتونات غير المشبعة ، وتكاثف بيركن لتحضير الحوامض غير المشبعة [5,2] تعد المركبات الحاوية على ذرة هيدروجين حامضية من المركبات الهامة التي تدخل في تفاعلات التحضير العضوي [5] وتعتمد حامضية ذرات الهيدروجين في هذه المركبات على تأثير السحب الالكتروني من قبل المجاميع الساحبة القوية للالكترونات وكما يأتي :

(-CN <- COOR <- SOOR<- COR<-NO_2)

ويمكن لعدد من المركبات الحلقية غير المتجانسة مثل الثايوفين والبايرول والفيوران والاندول أن تفقد البروتون ألفا بالنسبة للذرة غير متجانسة (الحامضي) باستعمال قاعدة مناسبة لتعطي الأنيون وتزداد استقرارية الأنيون المتكون في هذه المركبات بسبب ظاهرة الرنين ويوضح ذلك المخطط الآتي (2)[6]:

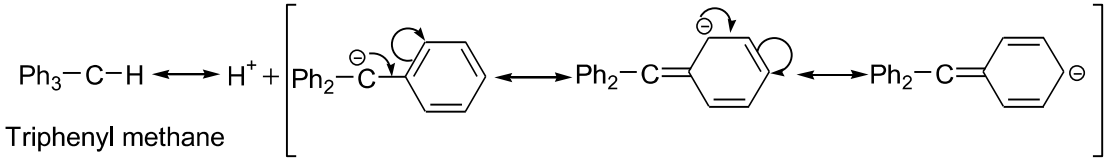


المخطط (2)

ويمكن تحديد العوامل المؤدية الى استقرار الانيون[7] كما يأتي :

أولا: لا مركزية الشحنة :Delocalization of charge

عند وجود مجاميع ساحبة للالكترونات مثل مجموعة كاربونيل أو النيترو أو الآصرة المزدوجة التي تحتوي جميعها على الالكترونات π متصلة بذرة كاربون حاملة للشحنة السالبة (الكاربأنيون) ، فإن هذه المجاميع تعمل على تشتيت (نشر) الشحنة السالبة عن طريق الرنين (Resonance) مما يؤدي إلى زيادة استقرارية الايون السالب ويتبين ذلك في المخطط (3) :



المخطط (3)

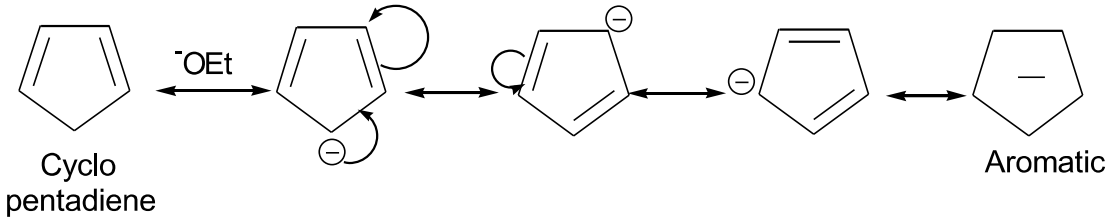
ثانيا : تأثير الحث (Inductive Effect)

إن الكترونات الآصرة التساهمية الأحادية التي تربط بذرتين مختلفين في السالبية الكهربائية لا تتوزع بشكل متساوٍ في الآصرة ، وإنما تنجذب نحو الذرة ذات السالبية الكهربائية الأعلى ، فمثلاً تكون الكثافة الالكترونية في كلوريد الالكيل أعلى بالقرب من الكلور لأنه أعلى سالبية كهربائية من الكاربون .إن تأثير الحث يضعف أو يقل بزيادة المسافة ويكون تأثير الحث واضحاً جداً في الحوامض الكاربوكسيلية الاليفاتية ، فعند وجود مجموعة ساحبة للالكترونات فإنها سوف تجعل عملية مغادرة البروتون من مجموعة COOH− أكثر سهولة .

أي إن الحامضية سوف تزداد ويكون التأثير اكبر كلما كانت المجموعة الساحبة للالكترونات اقرب إلى مجموعة الكاربوكسيل ، وعلى العكس فإن وجود مجموعة دافعة للالكترونات فإنها سوف تجعل عملية مغادرة البروتون أكثر صعوبة ، أي إن الحامضية سوف تقل .

ثالثا : الخاصية الأروماتية (Aromaticity)

كلما كان الكاربأنيون المتكون يحمل صفات أروماتية (يخضع لقاعدة هيكل Huckel)[8] فإنه يكون أكثر استقرارا ، ويمكن توضيح ذلك بالمخطط (4) الآتي :



المخطط (4)

4.1 تفاعلات تكاثف مجموعة الكاربونيل [9]

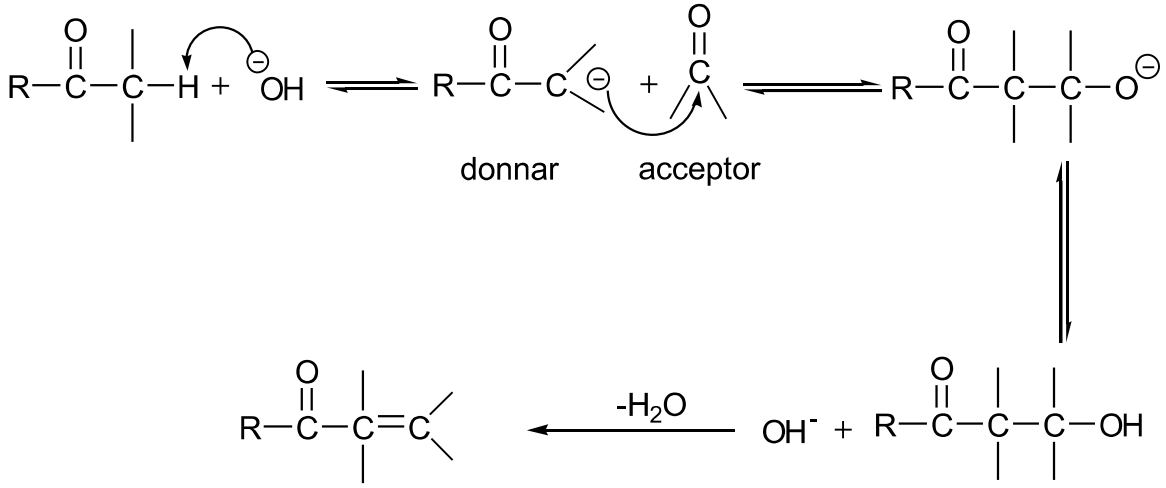
تحدث تفاعلات تكاثف مجموعة الكاربونيل على نحو متكرر في المسالك الايضية ، وغالبا ما تحدث في أصناف الجزيئات الحيوية كلها مثل السكريات ، الدهون ، البروتينات ، الأحماض الامينية والكثير من الأصناف الأخرى ، إذ تُصَنَّع حيوياً بالطرائق التي تتضمن تفاعلات تكاثف الكاربونيل .

1.4.1 ميكانيكية تفاعلات تكاثف الكاربونيل :

إن تفاعلات تكاثف الكاربونيل تحدث بين مركبي كاربونيل وتتضمن هذه التفاعلات مزيجاً من خطوات الاضافة النيوكلوفيلية وتفاعل تعويض ألفا .

إن احد مركبي الكاربونيل الذي يدعى (المانح النيوكلوفيلي) يتحول الى ايون الاينوليت بوجود قاعدة قوية والذي يعاني تفاعل تعويض ألفا عندما يضاف كنيوكليوفيل الى المركب الكاربونيلي الثاني (المستقبل الالكتروفيلي)[10] .

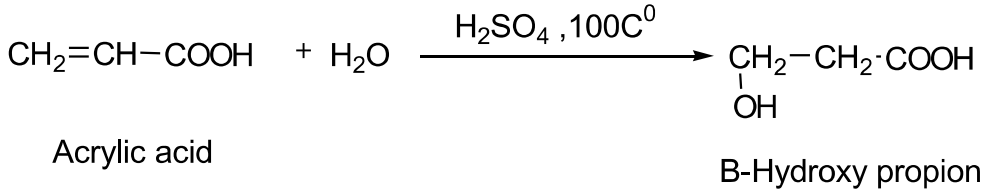
إن الميكانيكية العامة لتفاعل تكاثف الكاربونيل موضحة في الآتي :



إن جميع أنواع مركبات الكاربونيل تدخل في تفاعلات التكاثف فضلاً عن أن الطبيعة تستعمل هذه التفاعلات نفسها في التخليق الحيوي لكثير من المركبات التي تحدث بصورة طبيعية .

5.1 الإضافة الالكتروفيلية [11] Electrophilic addition

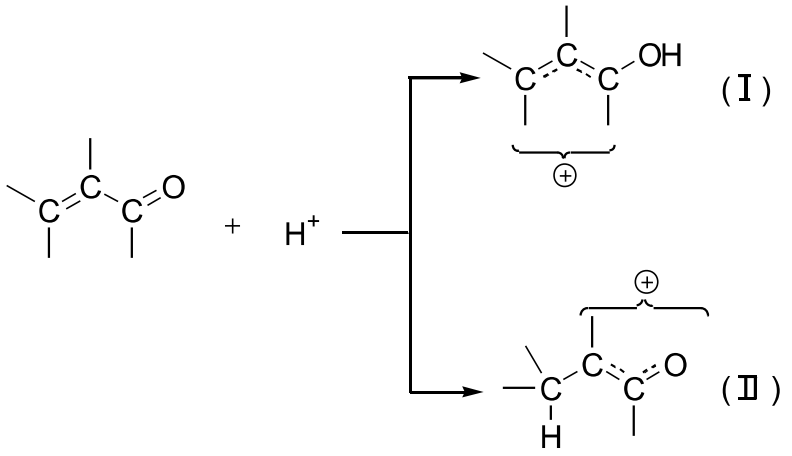
لا يقتصر تأثير مجموعة الكاربونيل (C=O) على تقليل فعالية الآصرة المزدوجة كاربون – كاربون تجاه الإضافة الالكتروفيلية فحسب ، بل يتعداه إلى تحديد توجيه الإضافة ، وبشكل عام تكون إضافة الكاشف غير المتماثل الى مركبات الكاربونيل ألفا ، بيتا – غير المشبعة بحسب الطريقة العامة (قاعدة ماركونيكوف) إذ إن الهيدروجين يضاف الى ألفا – كاربون والمجموعة السالبة تضاف الى ذرة الكاربون بيتا كما في المثال:



Acrylic acid

B-Hydroxy propionic acid

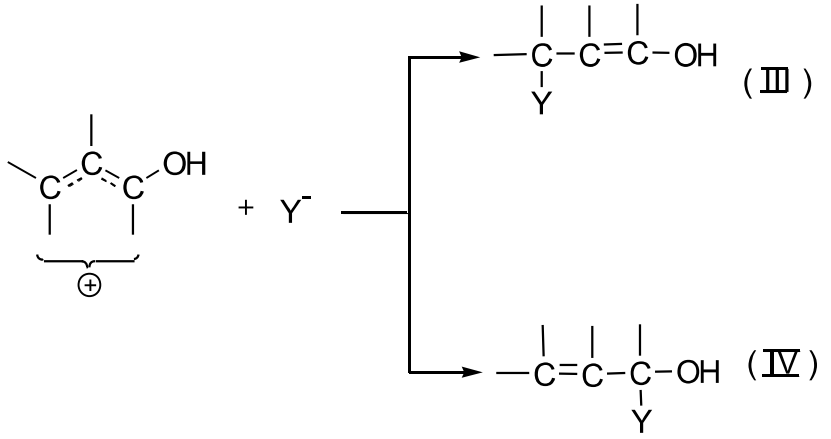
وتحدث الاضافة الالكتروفيلية للألكينات البسيطة[12] بالطريقة نفسها التي تحدث للإضافة على ذرة كاربون لمجموعة الكاربونيل الفا، بيتا –غير المشبعة اعتماداً على تكوين ايون الكاربونيوم الوسطي الاكثر استقرارا، إذ إن الإضافة تحدث على أوكسجين مجموعة الكاربونيل لتكوين ايون الكاربونيوم(I) أو تحدث الإضافة على ذرة الكاربون الطرفية(β-carbon)لتكوين ايون الكاربونيوم (II) كما في المخطط(5).



المخطط (5)

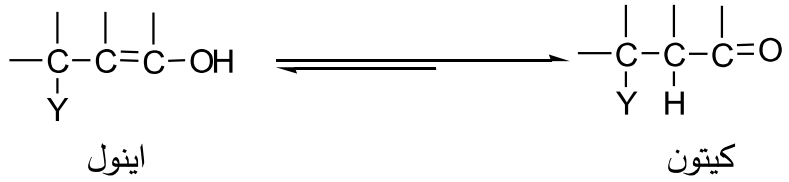
ويكون ايون الكاربونيوم(I) اكثر استقرارا من ايون الكاربونيوم(II) لأن الشحنة الموجبة تكون منتشرة على ذرات الكاربون فحسب ولأن ذرة الأوكسجين تكون اكثر كهروسالبية من ذرات الكاربون .

ويتضمن الخطوة الثانية إضافة الايون السالب اما على ذرة الكاربون الطرفية (β-carbon) لايون الكاربونيوم (I) أو على ذرة كاربون كاربونيل لتكوين المركبات (IV,III) على التوالي ، ويظهر ذلك في المخطط (6) .



المخطط (6)

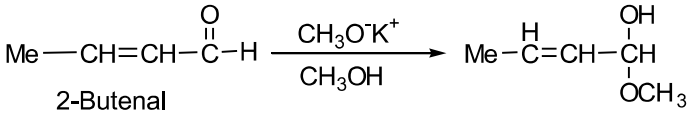
ويكون ناتج الإضافة (III) مستقراً والذي هو شكل الاينول لمركب الكاربونيل المشبع والذي يعاني من حالة التوتومرية ليتحول الى شكل الكيتو الاكثر استقرارا كما في الشكل الآتي:



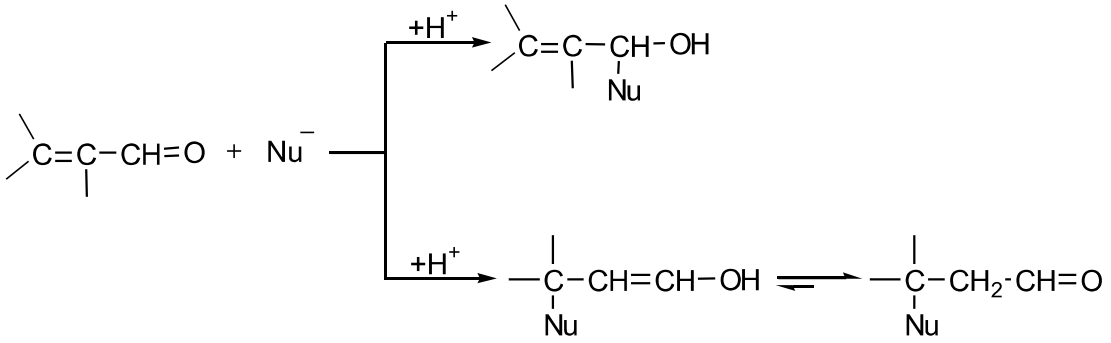
6.1 الاضافة النيوكليوفيلية[12] Nucleophilic addition

عندما تتفاعل مركبات الكاربونيل الفا , بيتا –غير مشبعة مع الكواشف النيوكليوفيلية فانها تعاني تفاعل الاضافة باحدى الطريقتين للاضافة النيوكليوفيلية :

اولاً تفاعل الاضافة البسيطة (المباشرة) اذ يضاف النيوكليوفيل على ذرة الكاربون مجموعة الكاربونيل وتسمى اضافة (1,2) أو اضافة كليزن , وهو تفاعل يستعمل لتكوين العديد من المركبات مثل الكحولات الغير المشبعة كما في المعادلة الآتية :



وعموما تحدث الاضافة النيوكلوفيلية بحسب المخطط (7) .

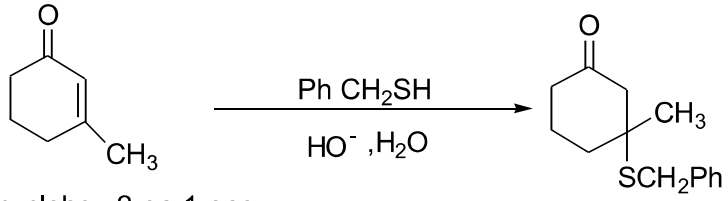


المخطط (7)

وبناءاً على ما ذكر سابقا فإن الاضافة النيوكلوفيلية على مركبات الكاربونيل الفا،بيتا–غير المشبعة إما أن تكون على (١،٢) أو (١،٤) وهناك عدة عوامل تؤثر في تحديد الاضافة ومنها :–

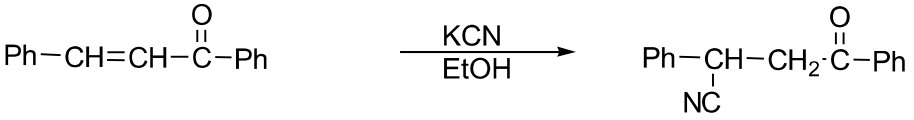
1–قوة أو قاعدية النيوكلوفيل[13]

تكون الإضافة النيوكلوفيلية على مركبات الكاربونيل الفا، بيتا–غير المشبعة معتمدة على قاعدية النيوكلوفيل ، فإن كانت قوية حصلت الإضافة من نوع (1،2) مثل كواشف الليثيوم العضوية وكاشف كرينيارد وكاشف هدريد الليثيوم الالمنيوم كما في المعادلة الآتية :



3-Methyl cyclohex-2-en-1-one

3-Benzylsulfanyl-3-methyl-cyclohexanone

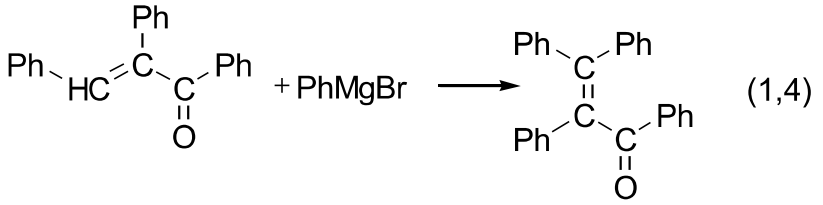


1,3-Diphenyl -2-prop-2-en-1-one

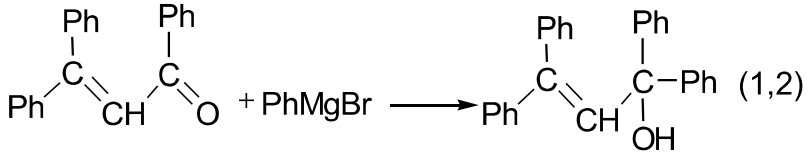
1,3-Diphenyl-3-cyano propanone

2-الاعاقة الفراغية[14]

المقصود بها هنا هي الاعاقة عند المواقع الالكتروفيلية في نظام كاربونيل α،β-غير المشبعة وهي تمثل كلاً من كاربون لمجموعة كاربونيل وكاربون بيتا ، فإذا كانت الإعاقة الفراغية حول ذرة كاربون بيتا اكثر، فعندها سوف تحدث الإضافة من نوع (1،2) أما إذا كانت بخلاف ذلك أي على ذرة كاربون في المجموعة الكاربونيل فان الإضافة حتما ستكون من نوع (١،٤) ولتوضيح ذلك نلحظ المعادلتين في أدناه :

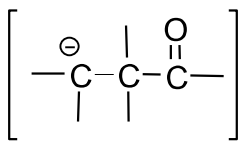


(1,4)



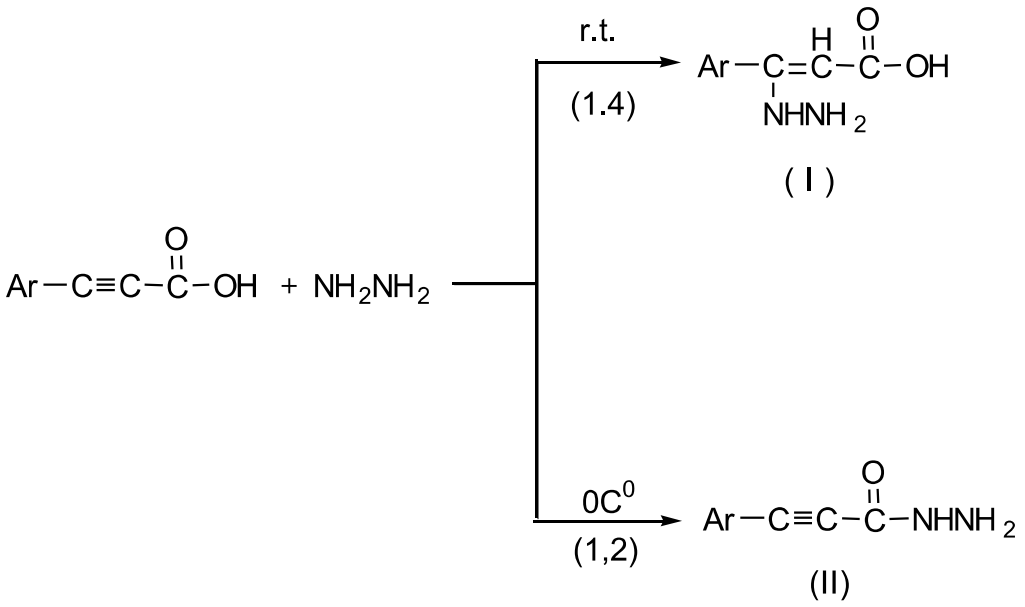
(1,2)

إذ يظهر تاثير الاعاقة الفراغية بشكل واضح في تحديد النوع باستعمال النيوكلوفيل نفسه.ولا يمكن للنيوكلوفيل مهاجمة ذرة الكاربون الفا للآصرة كاربون –كاربون المزدوجة (C=C) ، نظراً لعدم استقرار الانيون المتكون بسبب عدم حدوث عملية الرنين Resonace أي إن الشحنة السالبة ستكون متمركزة على ذرة بيتا وكما يأتي:



3-درجة الحرارة [12]

يكون تفاعل الإضافة المقترنة (1،4) في درجة حرارة مرتفعة هو المفضل ،بينما في درجات الحرارة المنخفضة يتجه التفاعل نحو الإضافة (1،2) ،كما في تفاعل الهيدرازين مع الحوامض والاسترات الاستيلينية إذ يعطي ناتج الإضافة (1،4) في درجات الحرارة الاعتيادية كما في المعادلة (I) ، وبينما في الدرجات الحرارة المنخفضة فيعطي ناتج الإضافة (1،2) كما في معادلة (II) .

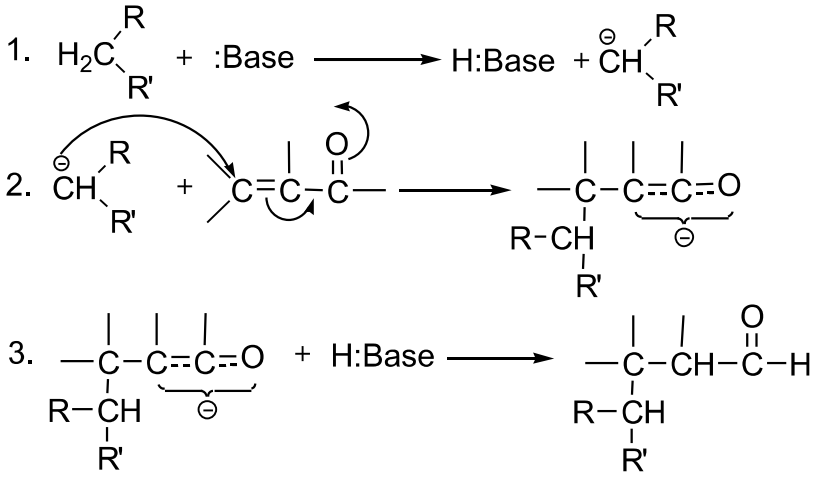


7.1 تفاعل مايكل[15] Michal reaction

يعد تفاعل مايكل من اهم الطرائق التحضيرية في البناء العضوي[2] . ويتضمن هذا التفاعل اضافة نيوكلوفيلية لأيون الاينوليت أو أي مركب يحتوي على ذرة هيدروجين فعالة (حامضية) الى الآصرة المزدوجة أو الثلاثية المتعاقبة مع مجموعة الكاربونيل أو النتريل أو الاحماض الكاربوكسيلية أو مشتقاتها . ويتضمن التفاعل سحب بروتون من المركب الذي يحتوي على ذرة هيدروجين حامضية بوساطة قاعدة لتكوين الانيون الكاربوني الذي يسلك سلوك عامل نيوكلوفيلي ويقوم بمهاجمة النظام المتبادل عند ذرة الكاربون بيتا لينتج ايون الاينولات بوصفه ناتجاً وسطياً وبعدها يضاف البروتون لتكوين الناتج النهائي ، أي ان التفاعل يتضمن ثلاث خطوات رئيسة هي :-

1.نزع البروتون 2.الإضافة المتعاقبة 3.برتنة القاعدة

وتتضمن الميكانيكية العامة الخطوات الاتية:



الناتج النهائي لتفاعل مايكل

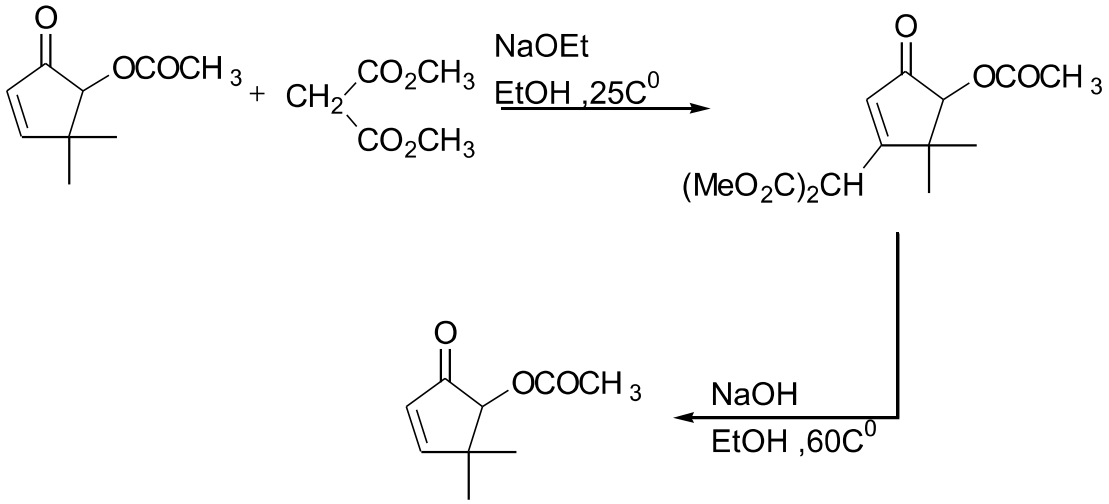
المخطط (8)

ان تفاعل مايكل يحدث مع عدة انواع من مركبات الكاربونيل ألفا ، بيتا –غير المشبعة وليس فقط مع الاينونات المقترنة فحسب[9] . في بعض الأحيان يطلق على مركبات الجالكون بالاينون ، إذ إن الالديهيدات والكيتونات والنتريلات والاميدات ومركبات النيترو غير المشبعة يمكن أن تعمل جميعها مستقبلات الكتروفيلية اساسية في تفاعل مايكل ، وعلى نحو مماثل فإن أنواعاً مختلفة من الإضافة المانحة يمكن ان تستعمل في هذا التفاعل ايضاً ويمكن تلخيص مانحات ومستقبلات مايكل بالجدول الآتي :

الجدول (1) :يبين مانحات ومستقبلات مايكل

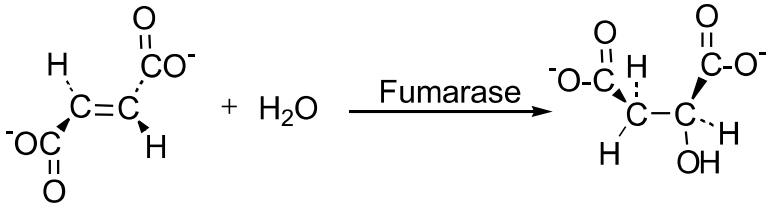
مستقبلات مايكل تحتوي على آصرة مزدوجة مستقطبة	مانحات مايكل تحتوي على ذرة كاربون يمكن أن تعمل كنيوكلوفيل
$CH_2=CHCHO$ $CH_2=CHCO_2Et$ $CH_3=CH_2CN$ $CH_2=CHNO_2$ $CH_2=CHCOCH_3$ $CH_2=CHCONH_2$	$RCOCH_2COR'$ $RCOCH_2CO_2Et$ $CH_2(CO_2Et)_2$ $RCOCH_2CN$ RCH_2NO_2

ولأن القاعدة تسترجع في هذا التفاعل (تفاعل مايكل) ، فإنها يجب أن تكون موجودة في بداية التفاعل بكميات ضئيلة جدا[15] ، إذ إن استعمال زيادة من القاعدة أو ارتفاع درجة الحرارة عند اللازمة للتفاعل يؤدي الى عكس التفاعل (تفاعل مايكل عكسي) ، لذا فإن ذلك يتطلب ظروفاً معتدلة قدر الامكان .ويعد التفاعل الآتي مثالا على تفاعل مايكل العكسي[16]:



المخطط (9)

وللتخلص من التفاعلات الجانبية يتم عادة اجراء تفاعل مايكل عند درجة حرارة الغرفة .ولأن تفاعل مايكل يعد من نوع الإضافة (1،4) (الإضافة المتعاقبة) ، فان لهذه الإضافة النيوكلوفيلية أهمية حيوية ، إذ إنها تحصل مرة في دورة كربس (Krebs cycle) وأخرى في سلسة من التفاعلات الحرجة لايض الكلوكوز وانتاج الطاقة داخل الخلايا الحية ، إذ انه في احد هذه الخطوات يتحول ثنائي الجالكون انيون (dianion) . (2-Butenedioic acid) والذي يعرف عادة بحامض الفيوماريك بانتقائية فراغية (stereoselectivity) الى انيون الثنائي (2-Hydroxy butan edioic acid) .



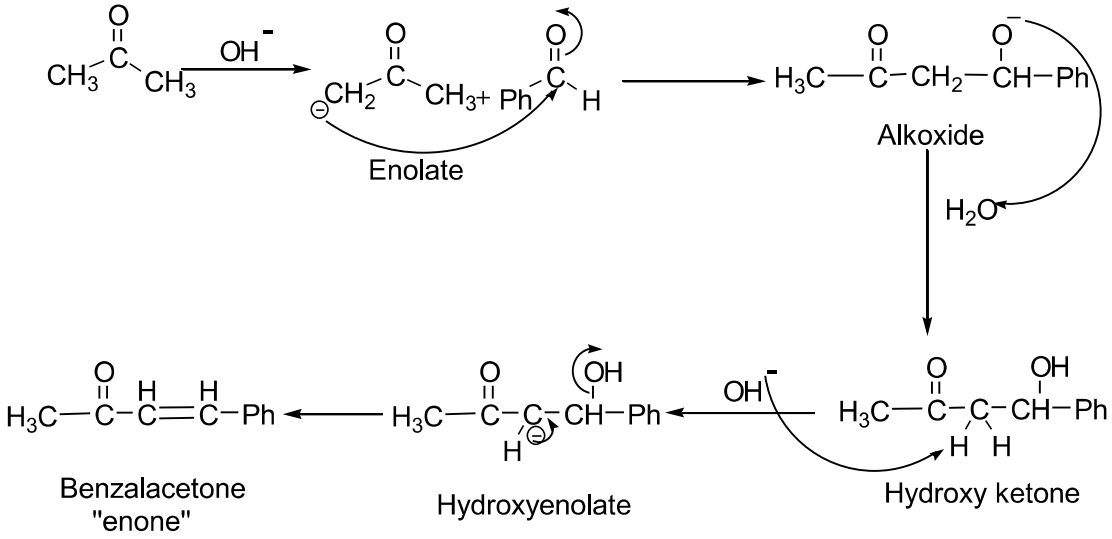
ايون الفيومارات ايون الماليت

ان الحوامض غالبا ما توجد بشكلها الايوني عند pH≈ 6.5. وان التفاعل يحفز بواسطة الانزيم فيوماريس الذي يتضمن تكون متشكل فراغياً واحداً فقط من المتشكلين الفراغيين المحتملين لحامض الماليك ، ثم يحصل اضافة الماء للآصرة المزدوجة من نوع (Anti).

8.1 تكاثف الالدول [15] Aldol condensation

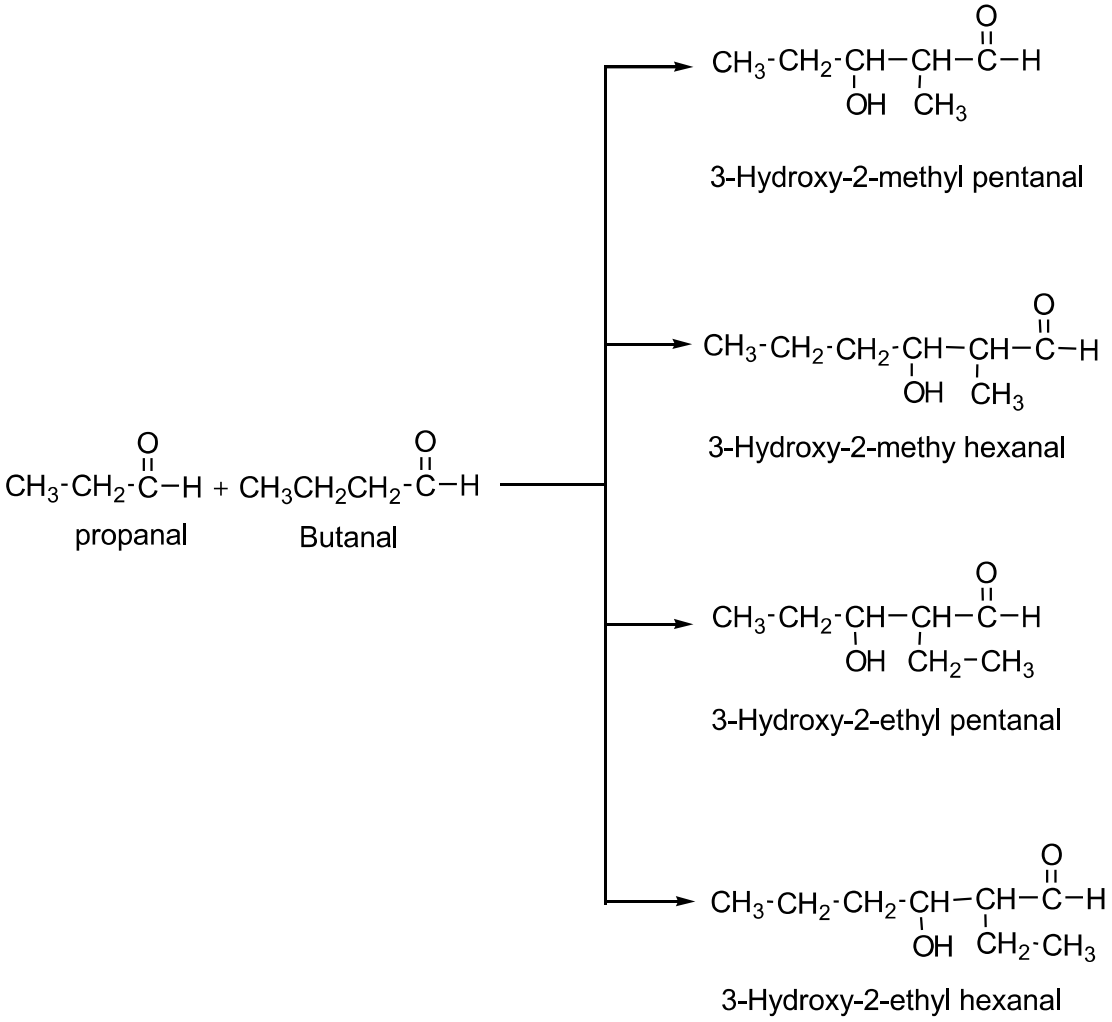
عند معاملة استالديهيد مع قاعدة في درجة حرارة الغرفة أو درجات حرارة المنخفضة يحدث تكاثف سريع ليتكون 3–هيدروكسي بيوتانال وقد سمي هذا التفاعل بالالدول Aldol لانه مشتق من الالديهيد Aldehyde (Al) والكحول Alcohol (ol) بوجود الحرارة والقاعدة , يعاني ناتج التفاعل 3–هيدروكسي بيوتانال حذف جزئية ماء لتكوين مركبات α،β-الالديهيد غير

مشبعة (2-butenal) ، من شروط حدوث تكاثف الالدول هو احتواء الالديهيد أو الكيتون على ذرة الفا-هيدروجين حامضية كما في الميكانيكية الاتية :-



9.1 تكاثف ألدول المتقاطع [16] Mixed (crossed)Aldol condensation

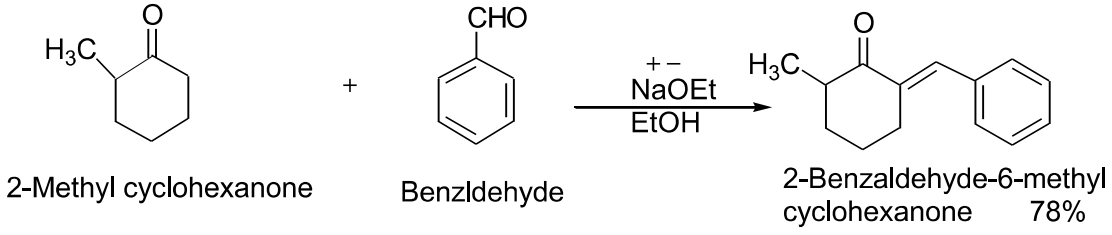
يسمى التكاثف بين مركبين مختلفين من مركبات الكاربونيل بشرط أن يحتوي احدهما على الأقل ذرة ألفا–هيدروجين حامضية بتكاثف ألدول المتقاطع أو المختلط الذي يؤدي إلى تكوين مزيج من النواتج ، ومثال على ذلك هو تكاثف بين البروبانال والبيوتانال ، إذ ان كليهما يحتويان على ذرة الفا–هيدروجين ويؤديان الى تكوين عدة نواتج من الالديهيدات ويظهر ذلك في المخطط (10).



المخطط(10)

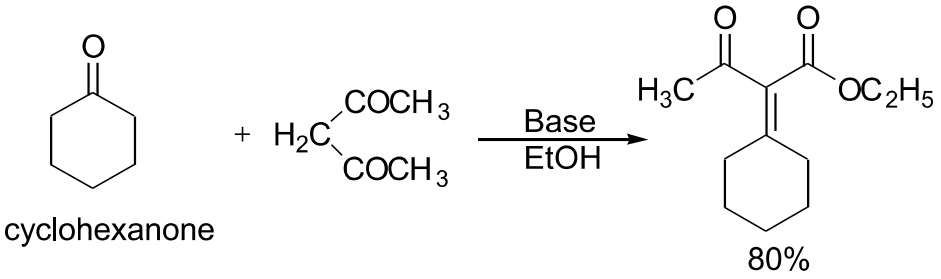
إن هذا الخليط المعقد ليس له أهمية في التحضيرات المختبرية[17] ، ولكن هذا التفاعل يصبح ذا أهمية عملية إذا تحقق الشرطان الآتيان :

أولاً :عدم احتواء احد مركبي الكاربونيل على ذرة هيدروجين ألفا ، بشرط أن تحتوي على مجموعة خالية من الإعاقة لكي تصبح مستقبلا جيداً كما في المثال الآتي :-



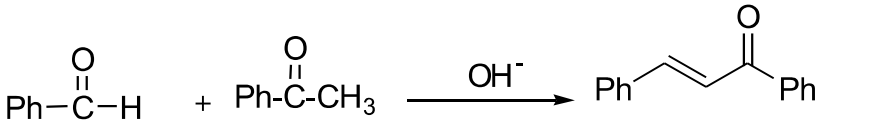
2-Methyl cyclohexanone Benzldehyde 2-Benzaldehyde-6-methyl cyclohexanone 78%

ثانيا: إذا كان احد مركبي الكاربونيل يحتوي على ذرات هيدروجين أكثر حامضية من الآخر ، ويمكن أن يتحول بسهولة الى ايون الاينوليت ، فمثلا يتحول اسيتو خلات الاثيل إلى ايون اينوليت وبشكل أسرع من الهكسانون الحلقي[18] ويتضح ذلك في المثال الآتي :-



cyclohexanone 80%

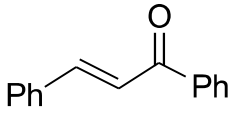
ويدعى تكاثف الدول المختلط غالباً بتكاثف كليزن–شمدت والذي يتفاعل فيه الكيتون مع الالديهيد الارومـاتي[18] .



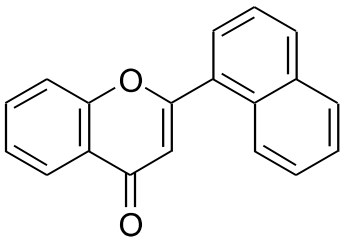
benzaldehyde Aceto phenone Benzalaceto phenone

10.1 الجالكون Chalcone

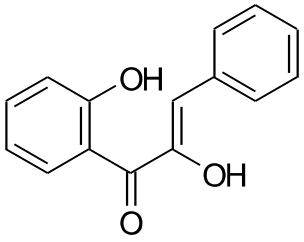
اكتشف مصطلح الجالكون أول مرة من قبل العالم (Kastanecki) عام 1899 الذي اجرى تجارب أولية في تحضير مركبات ملونة طبيعية[19] ، والجالكونات تعد نموذجا لمركبات α،β–الكيتونية غير المشبعة التي تعاني من التفاعلات اضافة الكتروفيلية والنيوكلوفيلية وهي تمثل مركبات بلورية ملونة لا تذوب في المذيبات العضوية .



تعد الجالكونات موادا أولية رئيسة في عدد من التفاعلات ، وهي ذات أهمية كبيرة لإعطاء نواتج مهمة على الصعيد الطبي والصناعي[20] . وتأتي أهمية الجالكونات[21][4] لتشابه تراكيبها مع المواد المهمة مثل الفلافونات والفلافونولات ، التي تكون فيها مجموعة الكاربونيل والآصرة المزدوجة في حالة تعاقب[22] ، وتكون هذه المركبات مسؤولة عن ظهور الألوان الزاهية في الأزهار والأوراق وفضلاً عن أنها توفر لها الحماية من الأشعة فوق البنفسجية[23] وتعمل كحواجز لابطاء نمو الحوامض النووية الداخلية[24] وقد وجد أن الفلافونات[25] لها علاقة في إجهاد الخصوبة الذكورية لقسم من النباتات .



Flavone



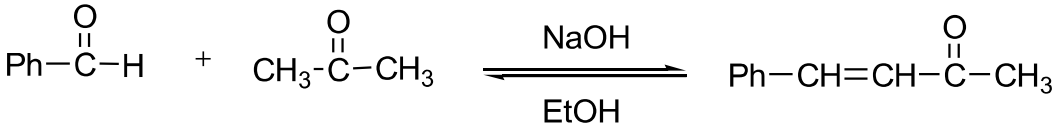
Flavonol

وقد أثبتت التجارب فائدتها ،إذ إنها تستعمل طبيا كمواد مقوية للأوعية الدموية الضعيفة ، فضلاً عن استعمالها كمواد مانعة لتأكسد الدهون ، وقام الباحثون (S.S.Makla &others) بتحضير فلافونات مضادة للجراثيم[26]. وفضلاً عن اهميتها الصناعية ، فإن لها فوائد أخر ، فقد قام الباحثون (Yogesh S.Nahwar & other) بتحضير فلافونات مختلفة استعمِلت كمبيدات حشرية غير ضارة بالبشر[27] .

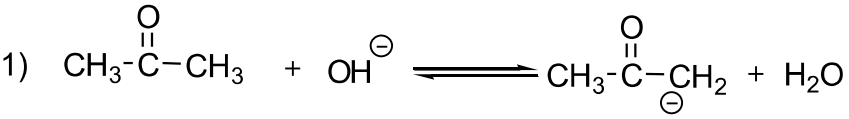
وعموماً يمكن تحضير الجالكون من خلال تكاثف الالديهيدات الأروماتية المختلفة مع الكيتونات الأروماتية أو الأليفاتية المختلفة في الأوساط الآتية :-

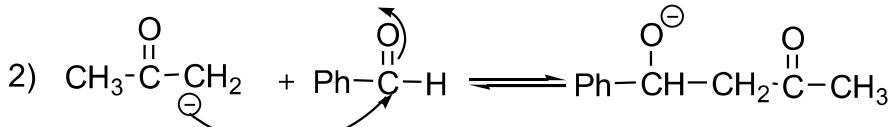
أولاً : التحضير في الوسط القاعدي

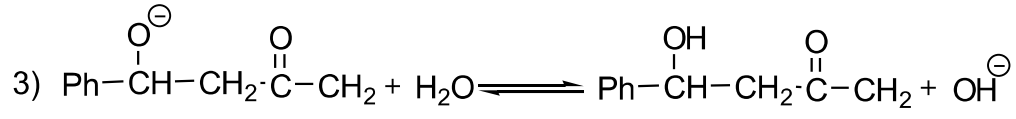
يمكن تحضير الجالكون ومعوضاته في الوسط القاعدي بوساطة تكاثف (كليزن-شمدت)[28] بين البنزالديهيد ومعوضاته مع الاسيتون باستعمال محلول مشبع لهيدروكسيد الصوديوم في الايثانول :-

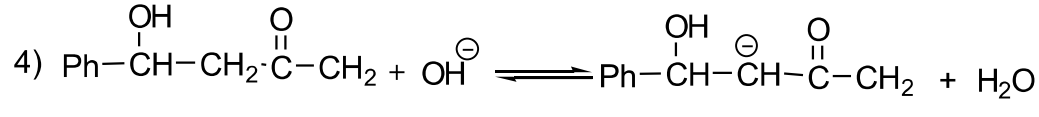


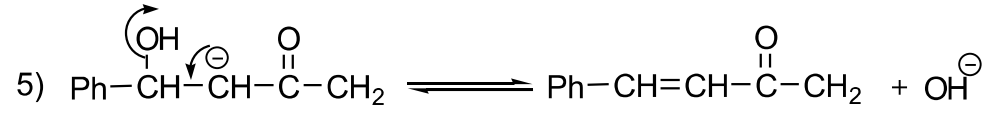
والميكانيكية المقترحة في الوسط القاعدي هي :-





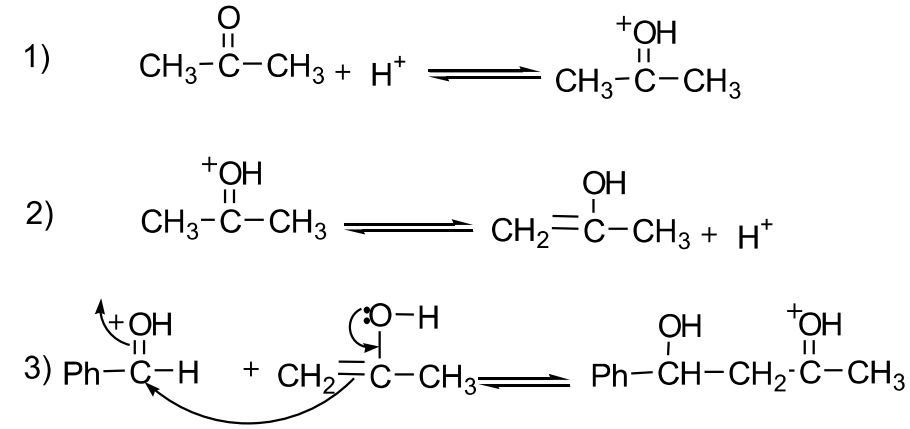




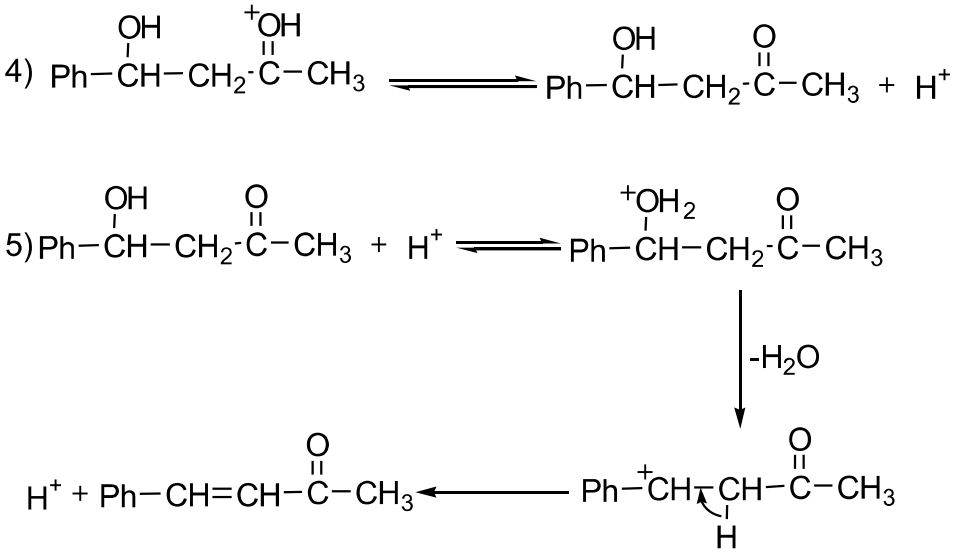


ثانيا :التحضير في الوسط الحامضي

يمكن تحضير الجالكون في الوسط الحامضي إذا تعذر تحضيره في الوسط القاعدي ولا سيما عندما يكون الالديهيد أو الكيتون معوضاً بمجموعة فينولية ، ويتم ذلك باستعمال كميات متكافئة من الالديهيد أو معوضاته مع الكيتون وبوجود حامض الكبريتيك المركز . الميكانيكية المقترحة في الوسط الحامضي[27] هي:



إن أيون الأوكسونيوم الناتج يمكنه أن يفقد بروتون من الأوكسجين ليعطي (4–فنيل–4–هيدروكسي–2–بيوتانون) ، أو يمكن ان يفقد البروتون من ذرة الكاربون الفا ليعطي شكل الاينول للمركب نفسه .

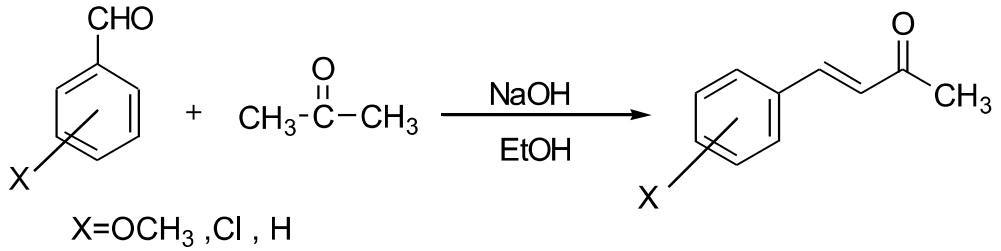


11.1 مركبات الجالكونات الثنائية (مركبات الاستيون ثنائي الاريدين)

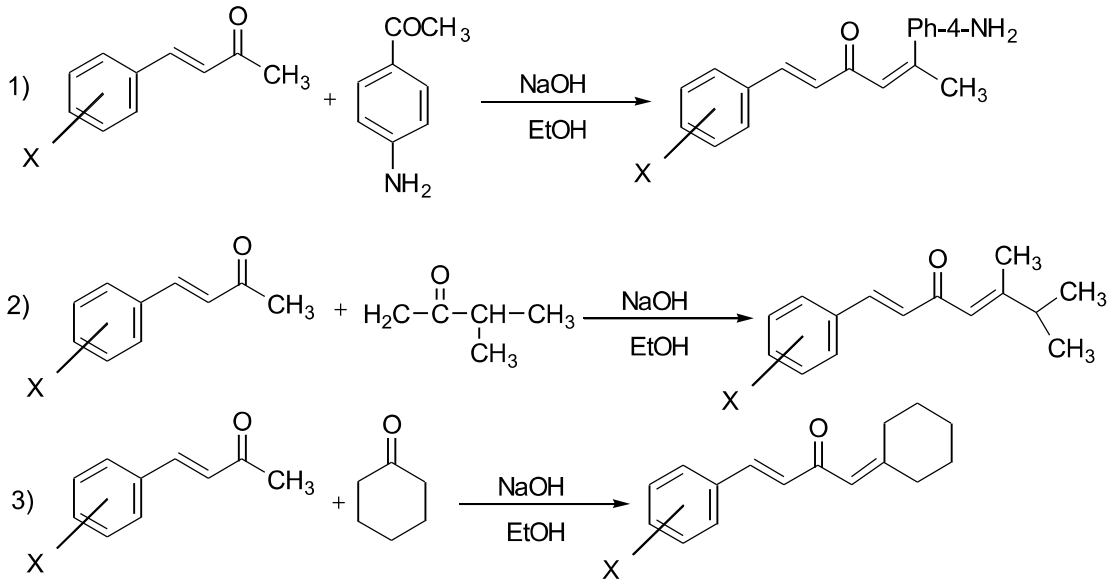
تحتوي مركبات[5] الجالكون الثنائية على اثنتين من الأواصر المزدوجة التي تكون في حالة تعاقب مع مجموعة الكاربونيل ويسمى هذا التفاعل بتفاعل الدول المزدوج ، إذ تحضر هذه المركبات بطريقتين :–

أولاً : من مفاعلة[29] جزئيتين من الكيتون مع جزئية واحدة من الالديهيد الاروماتي بالاستعمال القاعدة والكحول الاثيلي كمذيب ، إذ تتفاعل جزيئة واحدة من الكيتون مع جزئية الالديهيد لتكوين الناتج في الخطوة الأولى مثل تفاعل البنزالديهيد أو تفاعل معوضاته مع الاسيتون .

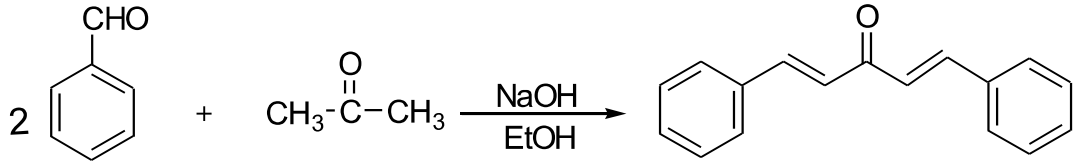
حيث تمكنت الباحثة (الحان)[37] من تحضير المركبات الآتية :



ثم تفاعل المركب الناتج من الخطوة الأولى مع جزيئة اخرى من الكيتون ليتكون الاسيتون ثنائي الفينليدين كما في التفاعلات الاتية :

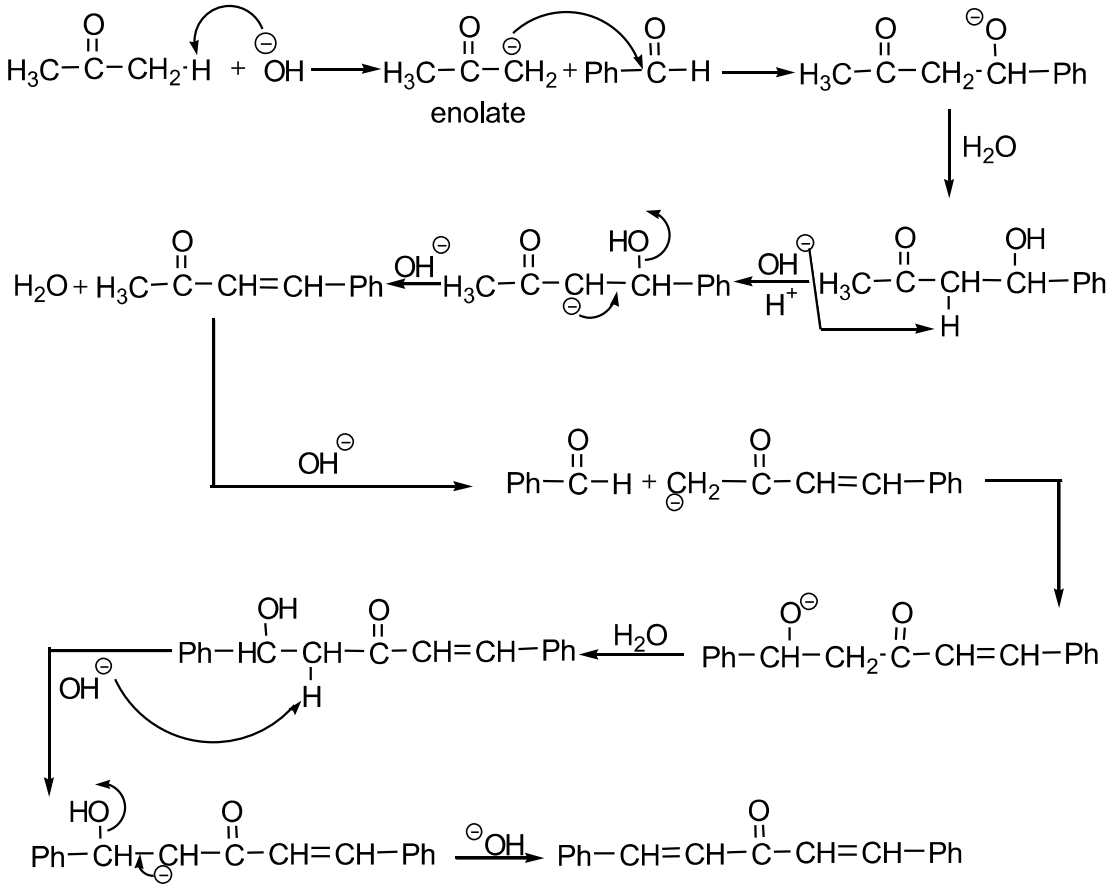


ثانيا : كما حضر[30] من مفاعلة جزئيتين من الالديهيد الاروماتي مع جزئية واحدة من الكيتون ، وباستعمال القاعدة كمحفز والايثانول كمذيب ، وذلك لتكوين مركبات ثنائي اريل ثنائي الجالكون ، كما في تحضير ثنائي بنزال اسيتون من تفاعل جزيئتين من البنزالديهيد مع جزيئة واحدة من الاسيتون .

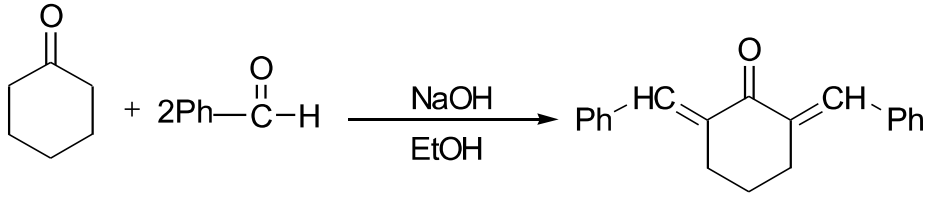


إن جزئية الاسيتون (أو أي كيتون يحتوي على ذرتي هيدروجين حامضية مثل 2-اندانون أو سايكلوهكسانون) تحتوي على مجموعتين من ذرات الهيدروجين على طرفي الجزيئة

وتكون فعالة (حامضية) فعند حصول التفاعل فان جزيئيتين من البنزالديهيد تتكاثف مع طرفي الاسيتون ضمن التفاعل نفسه لتكوين المركب ويمكن توضيح ذلك بالميكانيكية الآتية:



وجرى أيضاً تحضير المركب ثنائي بنزايليدين سايكلوهكسانون من البنزالديهيد في الوسط القاعدي(37).



12.1 تفاعلات الجالكونات Chalcones Reaction

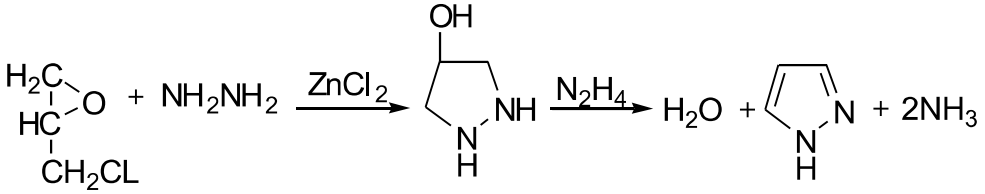
تعد مركبات الجالكون النواة الاساسية لتحضير مركبات عضوية مختلفة ، إذ تعاني هذه المركبات من تفاعلات كثيرة لتعطي في النهاية مركبات حلقية متجانسة وغير متجانسة أو مركبات مفتوحة السلسلة ذات فؤائد كثيرة ونظراً لوجود التعاقب بين مجموعتين C=C و C=O في هذه المركبات فإن تفاعلات الاضافة لهذه المركبات تكون من نوع (1،2) او اضافة (1،4) مايكل ، اذ تعد من اهم ما يميز تفاعلات الجالكون بالاعتماد على قوة النيوكلوفيل المهاجم والتركيب العام للجالكون . ويمكن اجراء هذه التفاعلات بالاسلوب المتجانس من خلال تقنية تحفيز انتقال الطور ، ومن هذا المنطلق فإن الجالكونات تتفاعل مع العديد من الكواشف النيوكلوفيلية لتحضير مركبات جديدة ذات فوائد عديدة . ومن هذه التفاعلات :

1.12.1 التفاعل مع الهيدرازين ومعوضاته

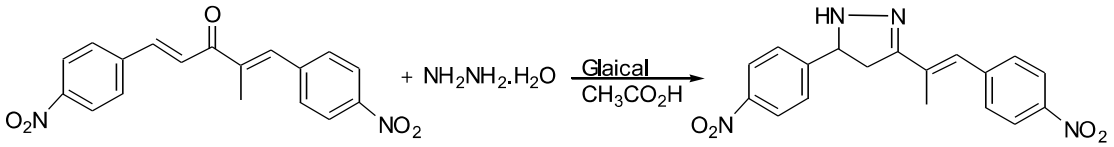
يتفاعل الجالكون مع الهيدرازين ومعوضاته ليعطي مركبات البايرازولين وهي مركبات حلقية غير متجانسة خماسية الحلقة تتألف من ثلاث ذرات كاربون وذرتي نتروجين[31] وتبدي البايرازولات فعالية بايولوجية وصناعية مختلفة استعملت مضادات للفطريات والبكتريا[32] ولا سيما ضد البكتريا المسببة لمرض السل والجذام[33] ومقاومة للحمى ولعلاج الالتهابات ومسكن للآلام وخافض للحرارة واستعملت كمضادات للروماتيزم[34] ، واستعملت أيضاً كعلاج ضد أمراض تصلب الشرايين والأورام الخبيثة[35] مثل سرطان الكبد[36] وسرطان الثدي[37] وتستعمل في علاج الادمان على الكحول واستعمل كوصفة علاج للتسمم بالميثانول أو الاثيلين كلايكول[38]. اما في المجال الصناعي فتدخل في صناعة الاصباغ[39] وكمواد مثبطة لتآكل الفولاذ[40] .

ويمكن تحضير البايرازولين بعدة طرائق :

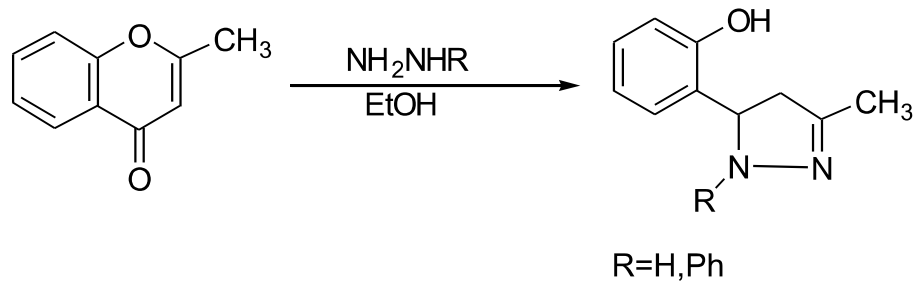
فقد حضر لأول مرة عام 1890م من تكاثف الايبي كلورهيدرين بوجود كلوريد الزنك[41]



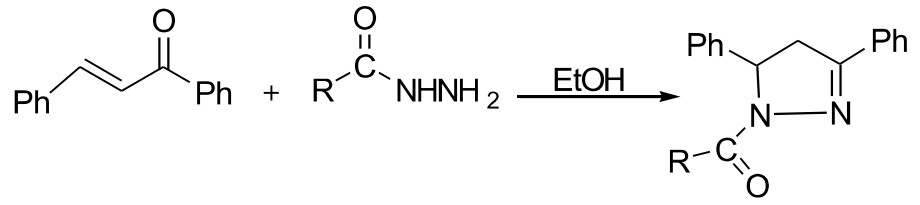
وقامت الباحثة Salo [37] بمفاعلة مركبات ثنائية الجالكون مع الهيدرازين المائي في وسط من حامض الخليك الثلجي للحصول على مركبات البايرازولين .نحو ما نجده في المعادلة الآتية :-



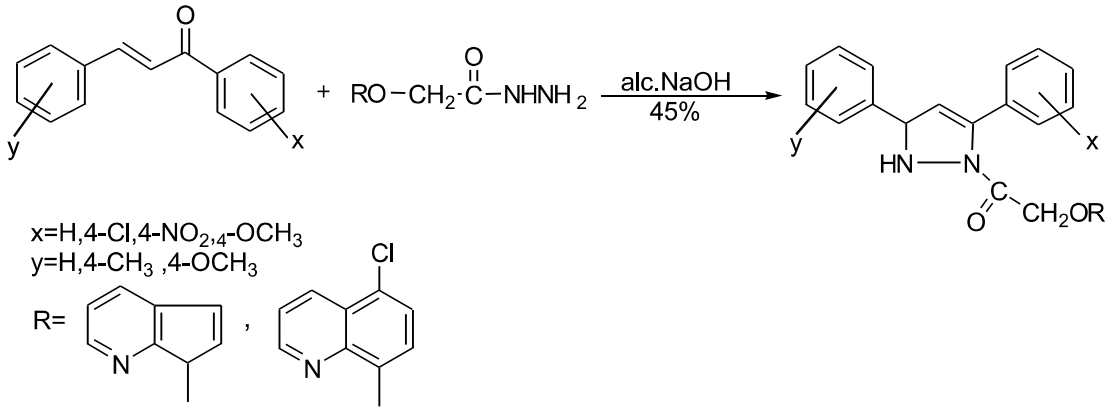
ويتفاعل المركب Chromon[43] مع الهيدرازين أو فنيل هيدرازين بوجود الايثانول كما في المعادلة :



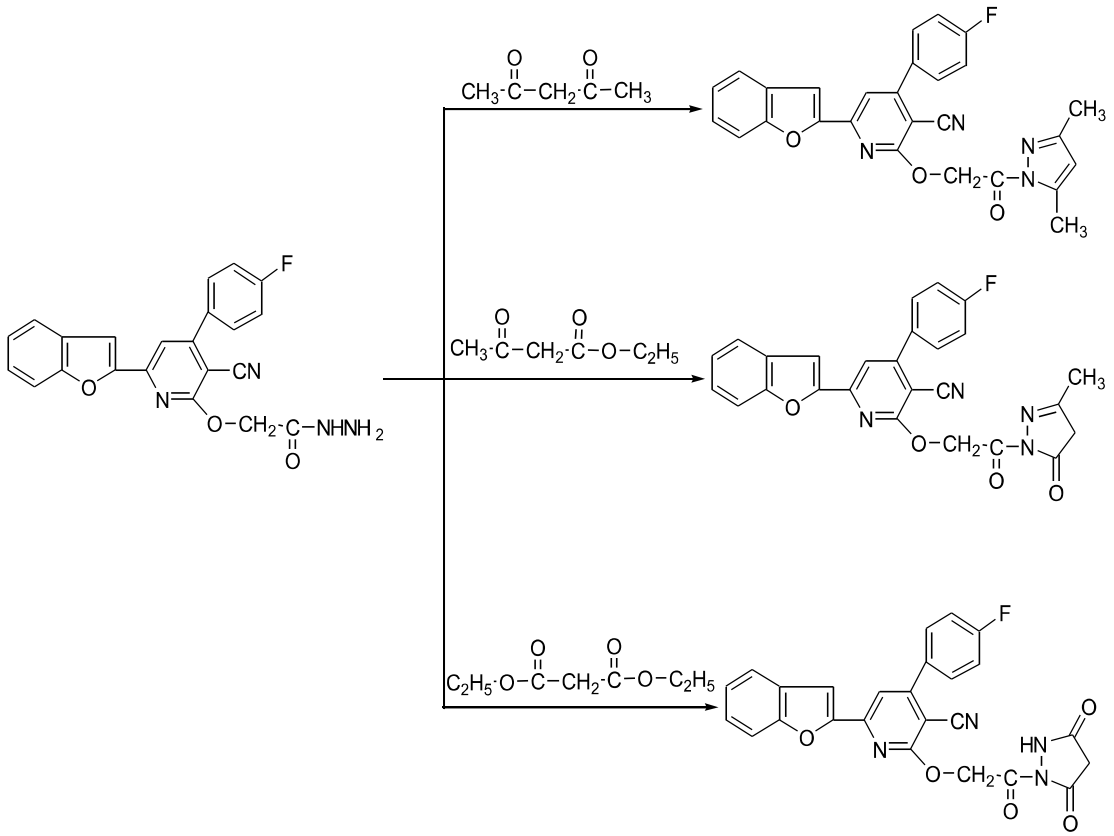
ويمكن أن يتفاعل الجالكون مع الهيدرازيد الحامض[44] ليتنج بايرازوليينات كما في المعادلة الآتية :



وفي عام 2008 تمكنت الباحثة (Al-Juaraisy) من الحصول على بايرزوليينات جديدة بوساطة مفاعلة الهيدرازيد مع الجالكونات في مزيج من الايثانول ومحلول كحولي من هيدروكسيد الصوديوم[45] .



وتمكن الباحث(El-Zahar) وجماعته من الحصول على مركبات البايرازول وبايرازولين–5–اون ومركبات 5،3–ثنائي اون من مفاعلة مركبات الهيدرازيد مع مركبات بيتا–ثنائية الكاربونيل[46] .

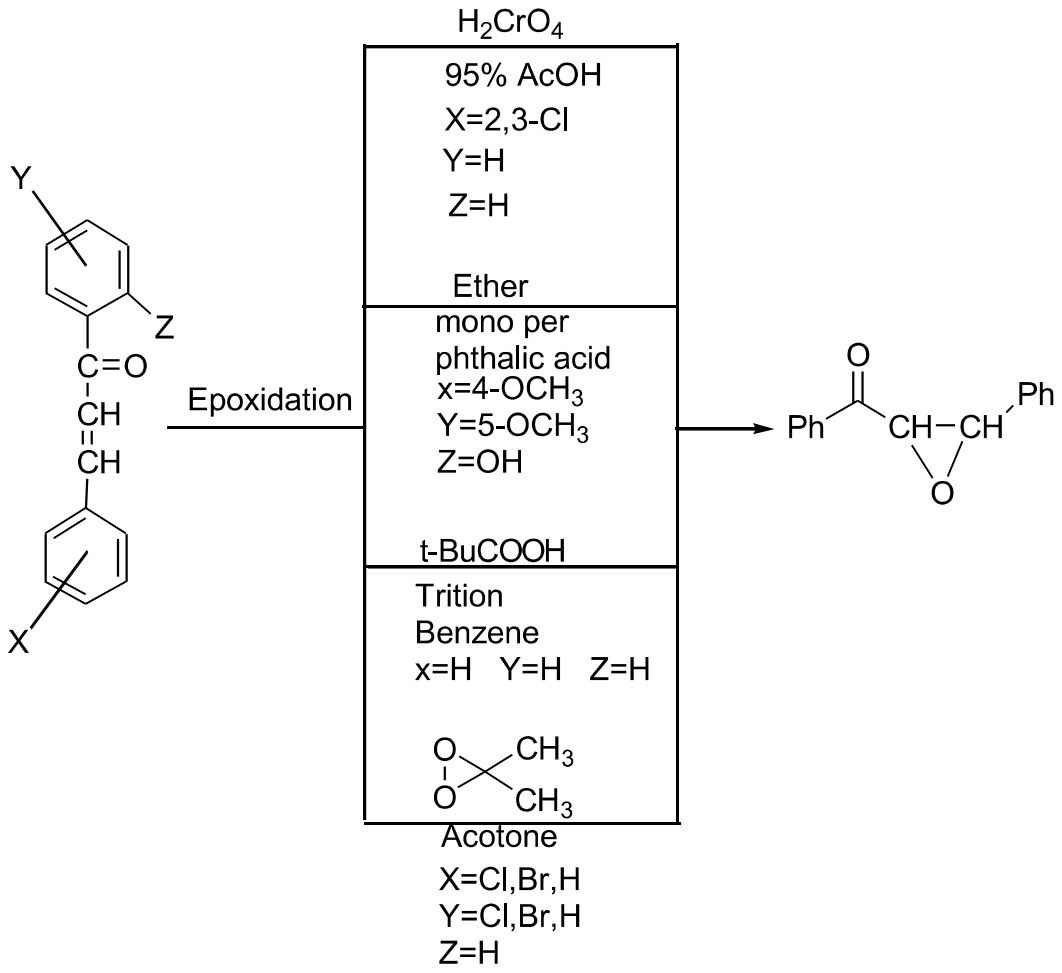


2.12.1 التفاعل مع بيروكسيد الهيدروجين

تتفاعل الجالكونات مع البيروكسيد مكونة الايبوكسيدات[47,48] وهي مركبات حلقية ثلاثية الذرات تتألف من ذرتي كاربون مرتبطة مع ذرة الأوكسجين ويطلق عليها بالايثرات الحلقية أو مركبات الاوكسيران[49] . وتعد الايبوكسيدات أكثر فعالية من الايثرات وذلك بسبب وجود الشد في الحلقة .

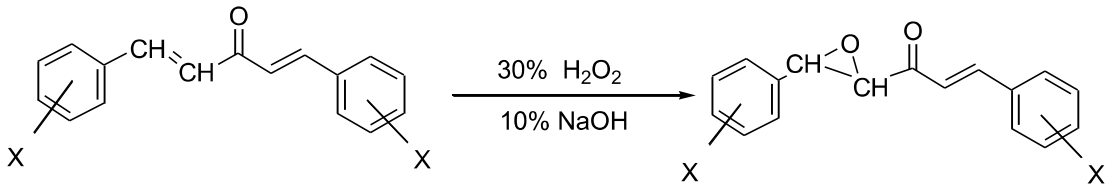
وللبيروكسيدات أثر كبيرا في المجال الصناعي ، فهي تستعمل في تحضير البلاستيك والمطاط الصناعي والألياف الصناعية واللواصق والراتنجات وتستعمل كأساس في تحضير مواد مانعة للتجميد .وتعد أيضاً من المركبات المهمة في التشييد العضوي .

ويمكن أن تحضر مركبات الاوكسيران أيضاً من تفاعل الجالكون مع كل من ثنائي اوكسيران[50] ، احادي حامض البيرفثاليك أو مع ثلاثي بيوتيل هيدروبيروكسيد[51] أو حامض الكروميك[52] ، اذ تعد هذه المركبات من اكثر عوامل الاكسدة استعمالاً في تحضير ايبوكسيدات الجالكون ويظهر ذلك في المخطط (11) .



المخطط (11)

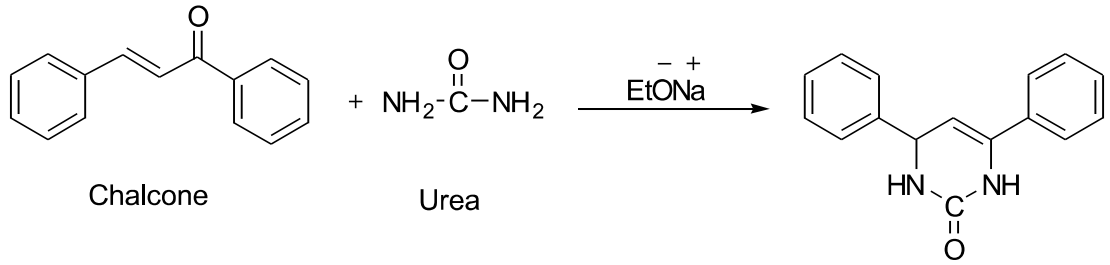
وتمكن الباحث عمر[29] أيضاً تحضير عدد من مركبات الاوكسيران من تفاعل بيروكسيد الهيدروجين مع مركبات ثنائية الجالكون بوجود محلول هيدروكسيد الصوديوم بمذيب الايثانول ، وقد لوحظ أن لهذه المركبات أهمية بايولوجية كبيرة[53] .



X=OMe ,Me ,CN ,NO_2

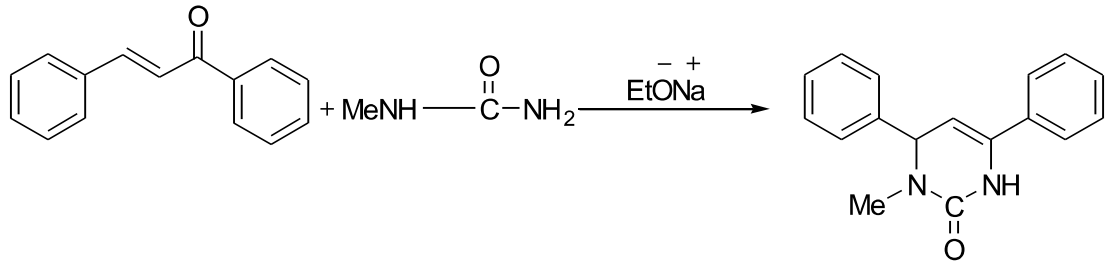
3.12.1 التفاعل مع اليوريا ومعوضاتها

يتفاعل الجالكون ومعوضاته مع اليوريا ومشتقاتها ، وقد تمكن الباحث(Sedove)[54] وجماعته من اجراء التفاعل بوجود ايثوكسيد الصوديوم كقاعدة للحصول على مركبات البريميدينون كما في المعادلة الآتية :



Chalcone Urea

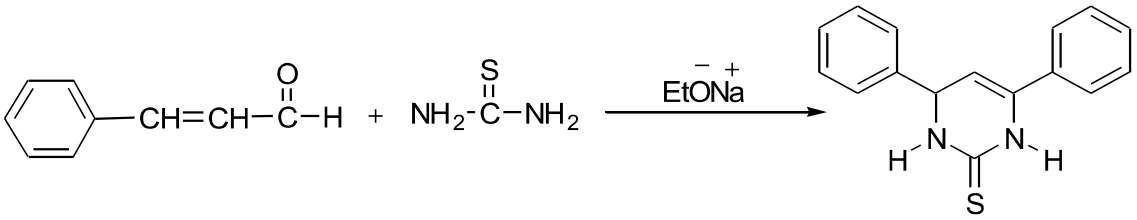
واجريت مفاعلة الجالكون[56,55] مع N–مثيل يوريا باستعمال ايثوكسيد الصوديوم ليعطي المركب الآتي كما مبين في المعادلة أدناه :



ووجد أن لمركبات البريميدينون أهمية بايولوجية ، فهو يستعمل عقاراً مهدئاً للاعصاب ومسكناً للآلام والتشنجات[57] واستعملت هذه المركبات مضادات للبكتريا[58] ومبيدات للحشرات[59] .

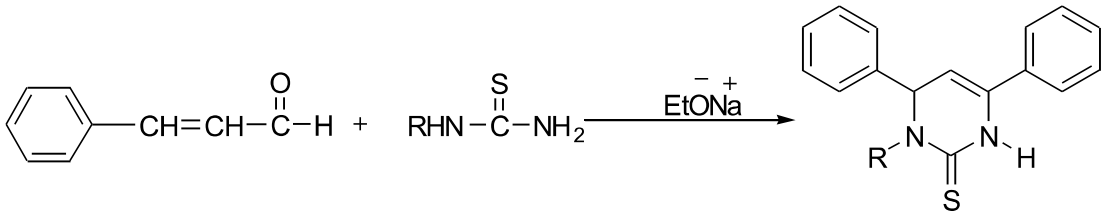
4.12.1 التفاعل مع الثايويوريا ومشتقاتها

يتفاعل الجالكون مع الثايويوريا[61,60] ليعطي مركبات البريميدينون ثايون (الثايوزول Thiazone) التي لها اهمية كبيرة ، ويتفاعل في وسط قاعدي بوجود ايثوكسيد الصوديوم ليعطي مركبات الثايون ، وهذا ما يتضح في المعادلة الآتية :

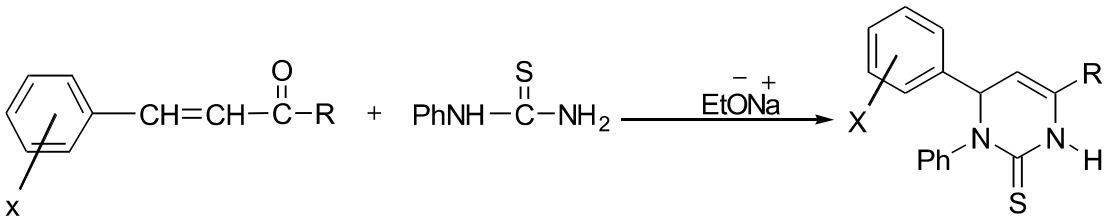


ويتفاعل الجالكون[62] مع N–الكيل ثايويوريا في وسط قاعدي ليعطي :

1-Alky-4,6-dihydro pyriidine-2-thione :



وتمكن الباحث Sadig[63] في دراسة له من مفاعلة معوضات الجالكون مع الفنيل ثايويوريا في وسط قاعدي كما في المعادلة الآتية :



X=4-$N(CH_3)_2$,4-OCH_3
R=Ph ,CH_3 ,4-$CH_3OC_6H_4$

13.1 الغاية من البحث

تحضير عدد من الجالكونات (مركبات الكاربونيل الفا،بيتا–غير المشبعة) من تفاعل كليزن–شمدت بمفاعلة الالديهيدات الاروماتية مختلفة التعويض مع الكيتونات الاليفاتية و الأروماتية في وسط قاعدي ، ثم جرى غلق الحلقة وتكوين مركبات عضوية ثلاثية وخماسية وسداسية الحلقة غير متجانسة بمفاعلتها مع عدد من الكواشف النيوكلوفيلية المختلفة (هيدرازيدات ، هيدرازين المائي وفنيل هيدرازين ، بيروكسيد الهيدروجين ، اليوريا ومشتقاتها ، وثايو يوريا) وتكوين مركبات ذات فعالية بايولوجية محتملة ، ودراسة الفعالية البايولوجية لعدد من هذه المركبات المحضرة .

الفصل الثاني

الجزء العملي

1.2 الأجهزة والمواد المستعملة

1- جهاز قياس طيف الأشعة تحت الحمراء (IR).

Infrared Spectrophotometer FT IR Bruker Tensor (27), as KBr disk ,Germany 2004

استعملت المواد الصلبة بشكل أقراص KBr وأجريت القياسات في مختبرات جامعة الموصل /كلية التربية .

2- جهاز قياس طيف الأشعة فوق البنفسجية (U.V).

Shimadzu U.V Spectrometer 1800

أُستعمِل الايثانول مذيباً وأجريت القياسات أيضا في مختبرات جامعة الموصل /كلية التربية .

3-جهاز قياس درجة الانصهار (M.P) .

Stuartmelting point /SMP 30 / St 15, uk ,melting points used (uncorrected)

4- المواد الكيميائية: كانت المواد الكيميائية المستعملة جميعاً من إنتاج شركتي (BDH) و (FLUKA) .

5- استخدام برنامج Chemo office .

6- اجريت الدراسة البايولوجية لعدد من المركبات المحضرة .

2.2 تحضير الجالكونات Preparate of Chalcons

1.2.2 تحضير الجالكونات (1-4)[64]

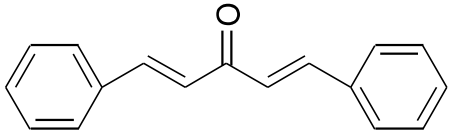
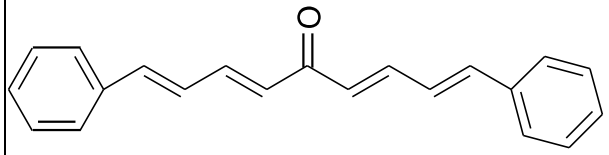
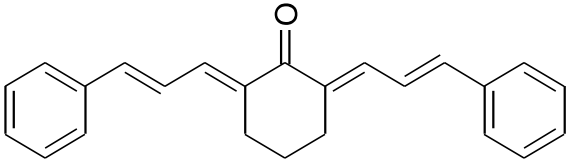
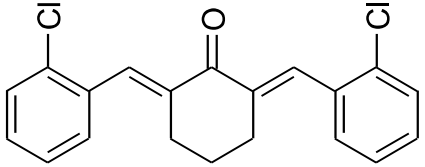
يمزج 2 ملي مول من الالديهيد مع 2 ملي مول من الكيتون المناسب في دورق دائري سعته 100 ملي لتر مجهز بمحرك مغناطيسي ويحرك المزيج , وأثناء التحريك يضاف 4 مل من الايثانول وبعدها 2 مل من محلول (3M) هيدروكسيد الصوديوم قطرة قطرة. نلحظ تكون الراسب مع استمرار التحريك مدة 20 دقيقة ، وفي أثناء ذلك يحضر محلول5 مل بنسبة1: 2 من ايثانول : الماء يضاف نصف المحلول الى المزيج ، ومع استمرارية التحريك جيداً مدة 10 دقائق نرشح الراسب ونغسله بالنصف المتبقي من محلول (ماء : ايثانول) ثم بالماء إلى أن يصبح المحلول متعادلا. لإعادة بلورة الناتج نذوب الراسب في اقل كمية من الايثانول البارد ويضاف الماء قطرة قطرة للترسيب الناتج مع تخديش جدران البيكر بالمحرك الزجاجي ، ويرشح الراسب ويجفف. كما في الجدول (2).

2.2.2 تحضير الجالكونات (5-9)[66,65]

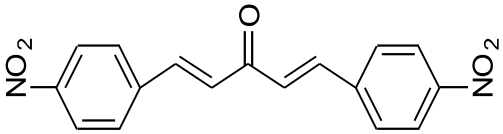
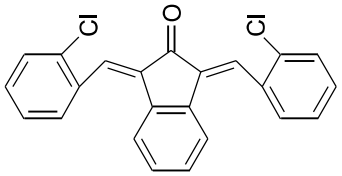
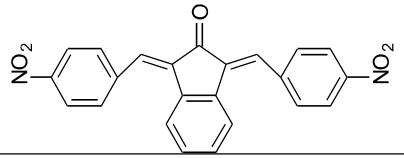
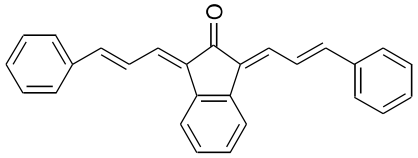
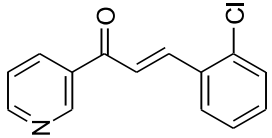
يوضع 0.25 مول من احد الكيتونات (Acetone ,2-Indanone,3-Acetyl pyriden) مع 3 سم^3 من محلول 10% هيدروكسيد الصوديوم في بيكر مع التحريك مدة 3 دقائق في درجة حرارة (30 -25م°) .وفي دورق زجاجي آخر يوضع 0.5 مول من الالديهيد المذاب في 5سم3 من الايثانول وتضاف محتويات البيكر إلى محتويات الدورق , ويصعد المزيج لمدة 3 ساعات ثم يبرد الناتج بواسطة الثلج ويرشح المحلول ويؤخذ الراسب ويغسل بالماء البارد إلى أن يصبح ماء الغسيل متعادلا ويجفف الناتج وتعاد بلورته بالايثانول أو مزيج [ايثر/ ايثر بترولي (60-80 م°)]. كما في الجدول رقم (3).

ملاحظة: الجالكون رقم (9) احتاج إلى مولات متساوية من الالديهيد والكيتون .

جدول (2): عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات (4-1)

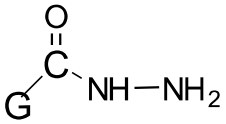
Comp. No.	Reaction between		Chalcone structure	Name	Yield %	M.P C°	Color
	keton	Aldehyde					
1	Acetone	Benzaldehyde		1,5-Diphenyl-penta-1,4-dien-3-one	95	110-111	اصفر
2		Trans cinnmaldehde		1,9-Diphenyl-nona-1,3,6,8-tetraen-5-one	89	114-116	اصفر
3	Cyclohexanone	Trans cinnmaldehde		2,6-Bis-(3-phenyl-allylidene)-cyclohexanone	90	166-168	اصفر
4		2-Chloro benzaldehyde		2,6-Bis-(2-chloro-benzylidene)-cyclohexanone	94	106-107	اصفر

جدول (3): عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات (9-5)

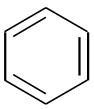
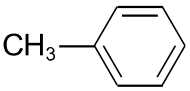
Comp. No.	Recation between		Chalcone structure	Name	Yield %	M.P C°	Color
	keton	Aldehyde					
5	Acetone	4- Nitro benzaldehyde		1,5-Bis-(4-nitro-phenyl)-penta-1,4-dien-3-one	67	82-84	قهوائي
6	2- Indanone	2-Choro benzaldehyde		1-(2-Chloro-benzyl)-3-(2-chloro-benzylidene)-indan-2-one	91	113-115	اصفر
7		4- Nitro benzaldehyde		1,3-Bis-(4-nitro-benzylidene)-indan-2-one	56	162-164	قهوائي
8		Trans cinnmaldehyde		1,3-Bis-(3-phenyl-allylidene)-indan-2-one	64	295-297	اسود
9	Acetyl pyridin	2-Choro benzaldehyde		3-(2-Chloro-phenyl)-1-pyridin-3-yl-propenone	86	80-83	اصفر

3.2 تحضير الهيدرازيد[67] Synthesis of hydrazide

يصعد المزيج المكون من 0.01 مول مكون من احد الاسترات الآتية (methyl benoate, Ethyl toluate) و 0.05 مول من الهيدرازين المائي في 50 مل من الايثانول مدة 6 ساعات ، ثم يبخر المذيب تحت الضغط المخلخل إلى النصف ، وبعد أن يبرد الناتج يرشح الراسب المتكون وتعاد بلورته باستعمال الايثانول ليعطي بلورات بيضاء. الجدول (4).



الجدول(4):عدد من السِمات الفيزيائية لمركبات (1H-3H)

Comp No.	G	Name	Yield %	M.P C°	Color
1H		Benzoic acid hydrazide	83	107-110	بيضاء
2H		Toluic acid hydrazide	82	112-115	بيضاء

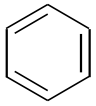
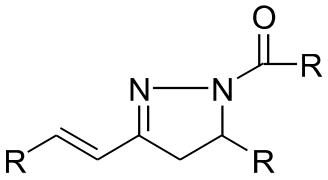
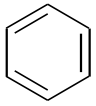
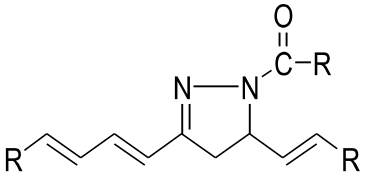
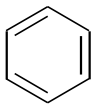
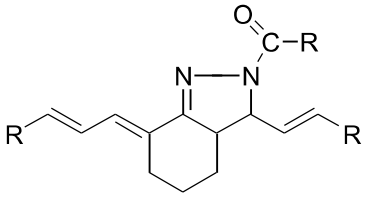
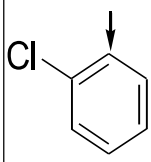
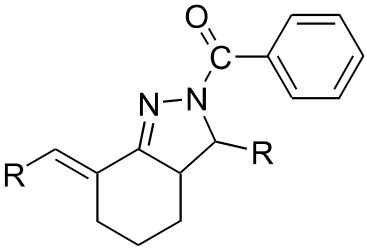
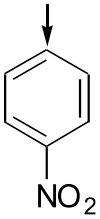
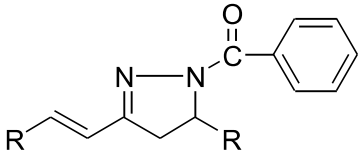
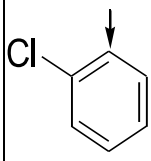
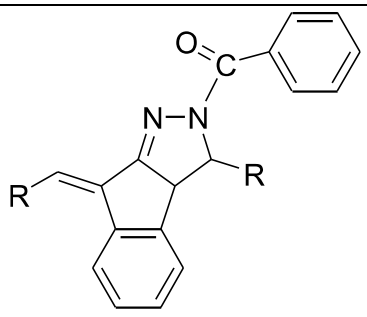
4.2 تفاعلات مركبات الجالكونات Reaction chalcones compound

1.4.2التفاعل مع حامض هيدرازايد بنزويك [68]

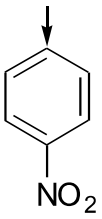
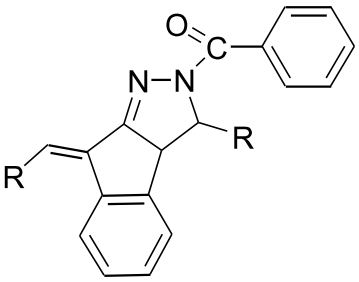
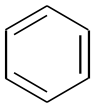
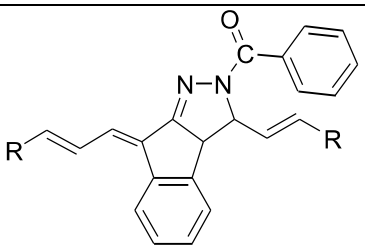
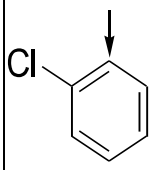
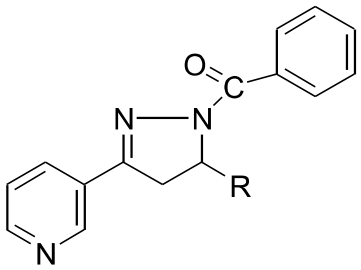
Reaction with Benzoic acid hydrazid

يمزج في دورق دائري سعة 100 سم^3 مجهز بمحرك مغناطيسي 25 سم^3 الايثانول و6 سم^3 من محلول 50% هيدروكسيد الصوديوم ، ثم يضاف 0.005 مول من حامض هيدرازيد بنزويك , ويحرك المزيج مدة 10 دقائق لحين ثبوت اللون , ثم يضاف 0.005 مول من احد الجالكونات (9-1) بشكل تدريجي خلال مدة (1.5-1) ساعة في درجة حرارة بين (40 - 25) م°, يبخر المذيب ويرشح ويغسل الراسب بالماء وتعاد بلورته بالايثانول تحصل على المركبات البايرازولات (18-10). كما مبين في الجدول (5).

الجدول(5): عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات (18-10)

Comp. No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
10			Phenyl-(5-phenyl-3-styryl-4,5-dihydro-pyrazol-1-yl)-methanone	91	125-127	ابيض
11			Phenyl-[3-(4-phenyl-buta-1,3-dienyl)-5-styryl-4,5-dihydro-pyrazol-1-yl]-methanone	87	192-195	برتقالي
12			Phenyl-[7-(3-phenyl-allylidene)-3-styryl-3,3a,4,5,6,7-hexahydro-indazol-2-yl]-methanone	78	212-215	ابيض
13			[7-(2-Chloro-benzylidene)-3-(2-chloro-phenyl)-3,3a,4,5,6,7-hexahydro-indazol-2-yl]-phenyl-methanone	84	173-175	ابيض
14			{5-(4-Nitro-phenyl)-3-[2-(4-nitro-phenyl)-vinyl]-4,5-dihydro-pyrazol-1-yl}-phenyl-methanone	56	281-284	ابيض
15			[8-(2-Chloro-benzylidene)-3-(2-chloro-phenyl)-3a,8-dihydro-3H-indeno[2,1-c]pyrazol-2-yl]-−phenyl methanone	77	227-229	اخضر

الجدول (5) : يتبع

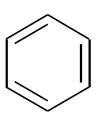
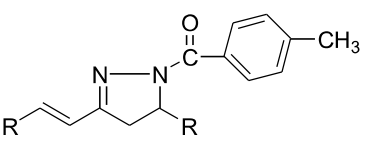
Comp No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
16			[8-(4-Nitro-benzylidene)-3-(4-nitro-phenyl)-3a,8-dihydro-3H-indeno[2,1-c]pyrazol-2-yl]-phenyl-methanone	70	270-272	ابيض
17			Phenyl-[8-(3-phenyl-allylidene)-3-styryl-3a,8-dihydro-3H-indeno[2,1-c]pyrazol-2-yl]-methanone	81	184-151	احمر
18			[5-(2-Chloro-phenyl)-3-pyridin-3-yl-4,5-dihydro-pyrazol-1-yl]-phenyl-methanone	70	283-286	برتقالي

2.4.2 التفاعل مع حامض هيدرازيد 4- مثيل بنزويك

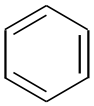
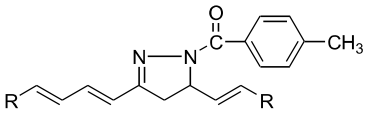
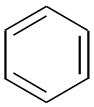
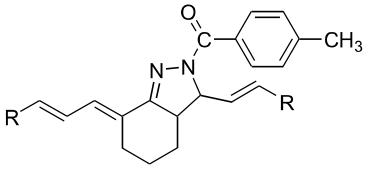
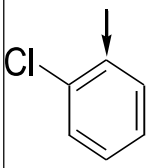
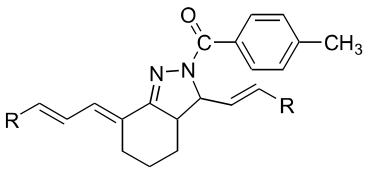
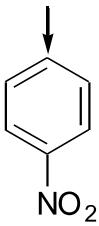
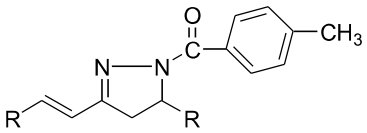
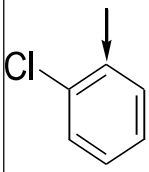
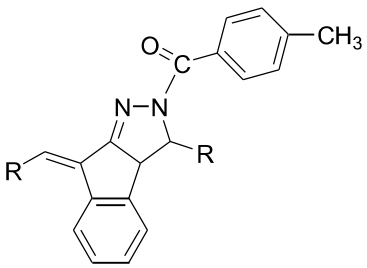
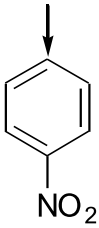
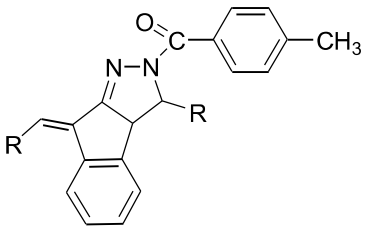
Reaction with benzoic acid hydrazide

أُستعمِلت طريقة التحضير نفسها المشار إليها في الفقرة (1.4.2) وذلك باستعمال احد الجالكونات (1-9) المذابة في الايثانول ومفاعلتها مع حامض هيدرازيد 4- مثيل بنزويك للحصول على المركبات (19-27) .كما في الجدول (6).

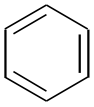
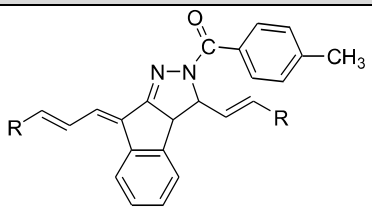
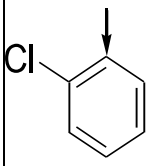
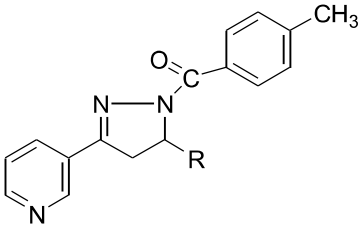
الجدول (6):عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات (19-27)

Comp No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
19			(5-Phenyl-3-styryl-4,5-dihydro-pyrazol-1-yl)-p-tolyl-methanone	82	205-207	قهوائي

الجدول (6): يتبع

Comp No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
20			[3-(4-Phenyl-buta-1,3-dienyl)-5-styryl-4,5-dihydro-pyrazol-1-yl]-p-tolyl-methanone	80	243-245	ابيض
21			[7-(3-Phenyl-allylidene)-3-styryl-3,3a,4,5,6,7-hexahydro-indazol-2-yl]-p-tolyl-methanone	57	181-184	ابيض
22			[7-(2-Chloro-benzylidene)-3-(2-chloro-phenyl)-3,3a,4,5,6,7-hexahydro-indazol-2-yl]-p-tolyl-methanone	76	251-254	برتقالي
23			{5-(4-Nitro-phenyl)-3-[2-(4-nitro-phenyl)-vinyl]-4,5-dihydro-pyrazol-1-yl}-p-tolyl-methanone	48	198-201	قهوائي
24			[8-(2-Chloro-benzylidene)-3-(2-chloro-phenyl)-3a,8-dihydro-3H-indeno[2,1-c]pyrazol-2-yl]-p-tolyl-methanone	48	245-248	ابيض
25			[8-(4-Nitro-benzylidene)-3-(4-nitro-phenyl)-3a,8-dihydro-3H-indeno[2,1-c]pyrazol-2-yl]-p-tolyl methanone–	51	210-213	اسود

الجدول (6) : يتبع

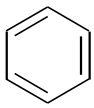
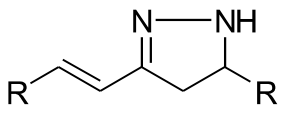
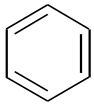
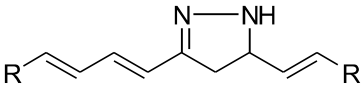
Comp No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
26			[8-(3-Phenyl-allylidene)-3-styryl-3a,8-dihydro-3H-indeno[2,1-c]pyrazol-2-yl]-p-tolyl-methanone	73	196-198	اخضر
27			[5-(2-Chloro-phenyl)-3-pyridin-3-yl-4,5-dihydro-pyrazol-1-yl]-p-tolyl-methanone	63	141-143	ابيض

3.4.2 التفاعل مع الهيدرازين المائي[69][70]

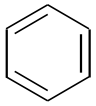
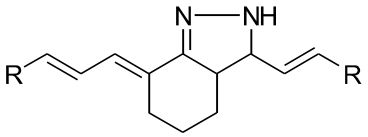
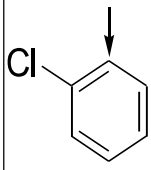
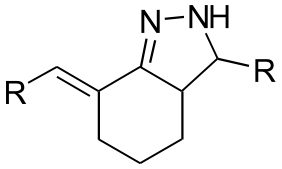
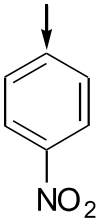
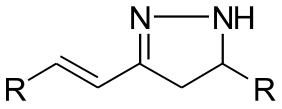
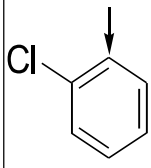
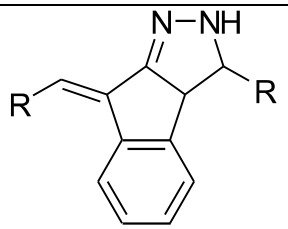
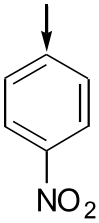
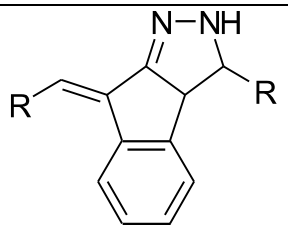
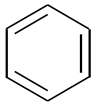
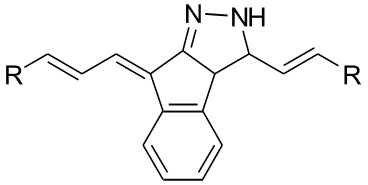
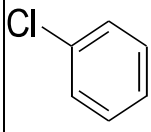
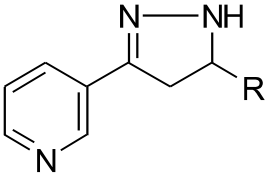
Reaction with hydrazine hydrate

يوضع في دورق مجهز بمحرك مغناطيسي 10سم3 من حامض الخليك الثلجي , و0.1 مول من احد الجالكونات (9-1) ويحرك المزيج إلى أن يذوب الجالكون ثم يضاف إلى محتويات الدورق زيادة من الهيدرازين المائي ويحرك المزيج مدة (18-15) دقيقة , ويغسل الراسب بالماء حتى يصبح ماء الغسيل متعادلا , ويجفف الراسب , وتعاد بلورته بالايثانول للحصول على المركبات (37-28) . كما مبين في الجدول أدناه.

الجدول (7): عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات (37-28)

Comp. No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
28			5-Phenyl-3-styryl-4,5-dihydro-1H-pyrazole	76	99-101	بني
29			3-(4-Phenyl-buta-1,3-dienyl)-5-styryl-4,5-dihydro-1H-pyrazole	92	89-91	برتقالي

الجدول(7): يتبع

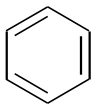
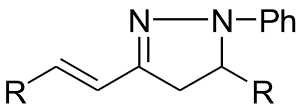
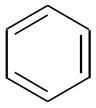
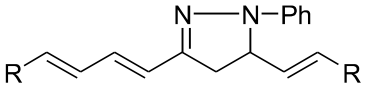
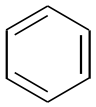
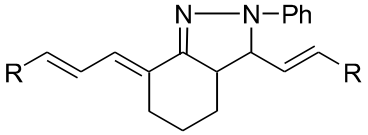
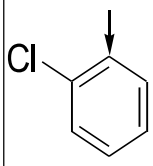
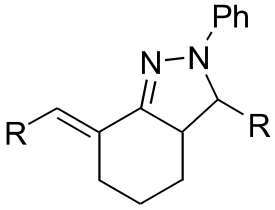
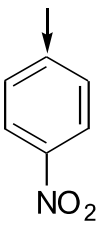
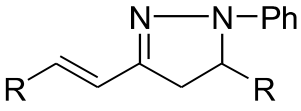
Comp. No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
30			7-(3-Phenyl-allylidene)-3-styryl-3,3a,4,5,6,7-hexahydro-2H-indazole	90	175-177	اصفر
31			7-(2-Chloro-benzylidene)-3-(2-chloro-phenyl)-3,3a,4,5,6,7-hexahydro-2H-indazole	86	101-104	برتقالي
32			5-(4-Nitro-phenyl)-3-[2-(4-nitro-phenyl)-vinyl]-4,5-dihydro-1H-pyrazole	80	146-148	برتقالي
33			8-(2-Chloro-benzylidene)-3-(2-chloro-phenyl)-2,3,3a,8-tetrahydro-indeno[2,1-c]pyrazole	92	120-122	برتقالي
34			8-(4-Nitro-benzylidene)-3-(4-nitro-phenyl)-2,3,3a,8-tetrahydro-indeno[2,1-c]pyrazole	78	131-133	اسود
35			8-(3-Phenyl-allylidene)-3-styryl-2,3,3a,8-tetrahydro-indeno[2,1-c]pyrazole	84	114-117	اصفر
36			3-[5-(2-Chloro-phenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-yl]-pyridine	88	116-118	برتقالي

4.4.2 التفاعل مع الفنيل الهيدرازين[73,72,71]

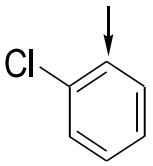
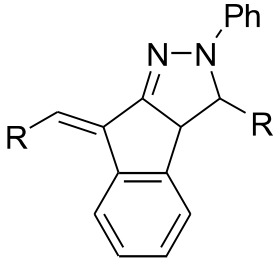
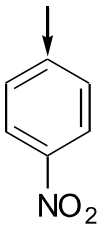
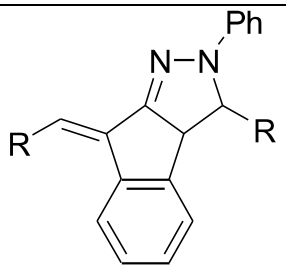
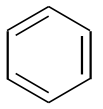
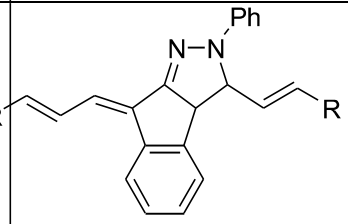
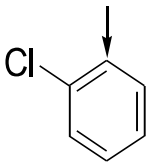
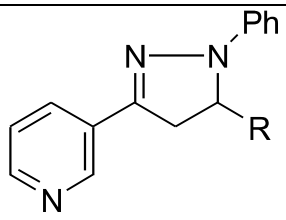
Reaction with phenyl hydrazide

يذاب 0.1 مول من احد الجالكونات (1–9) في 15سم^3 من حامض الخليك الثلجي , ويضاف إليها زيادة من الفنيل هيدرازين , ويسخن المزيج مدة 2 ساعة , ويبرد المحلول ويخفف بالماء لترسيب الناتج , ويرشح الراسب , وتعاد بلورته بالايثانول ليعطي مركبات (37-45) . كما في الجدول (8).

الجدول (8): عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات(37–45)

Comp. No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
37			1,5-Diphenyl-3-styryl-4,5-dihydro-1H-pyrazole	95	115-118	برتقالي
38			1-Phenyl-3-(4-phenyl-buta-1,3-dienyl)-5-styryl-4,5-dihydro-1H-pyrazole	93	122-124	برتقالي
39			2-Phenyl-7-(3-phenyl-allylidene)-3-styryl-3,3a,4,5,6,7-hexahydro-2H-indazole	91	119-121	ابيض
40			7-(2-Chloro-benzylidene)-3-(2-chloro-phenyl)-2-phenyl-3,3a,4,5,6,7-hexahydro-2H-indazole	90	115-118	ابيض
41			5-(4-Nitro-phenyl)-3-[2-(4-nitro-phenyl)-vinyl]-1-phenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazole	84	121-124	برتقالي

الجدول (8): يتبع

Comp No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
42			8-(2-Chloro-benzylidene)-3-(2-chloro-phenyl)-2-phenyl-2,3,3a,8-tetrahydro-indeno[2,1-c]pyrazole	82	135-137	برتقالي
43			8-(4-Nitro-benzylidene)-3-(4-nitro-phenyl)-2-phenyl-2,3,3a,8-tetrahydro-indeno[2,1-c]pyrazole	70	145-147	قهوائي
44			2-Phenyl-8-(3-phenyl-allylidene)-3-styryl-2,3,3a,8-tetrahydro-indeno[2,1-c]pyrazole	86	120-122	برتقالي
45			3-[5-(2-Chloro-phenyl)-1-phenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-yl]-pyridine	91	123-125	اخضر

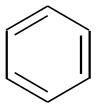
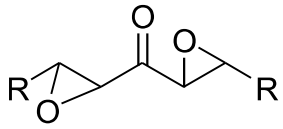
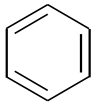
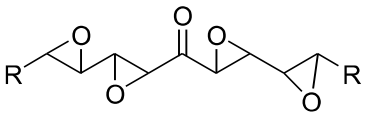
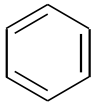
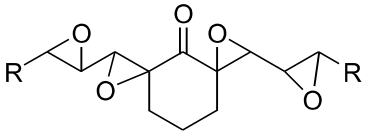
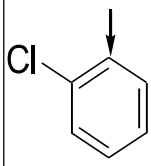
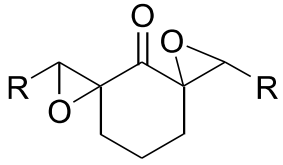
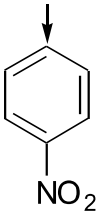
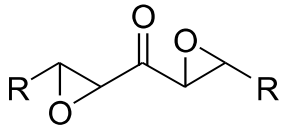
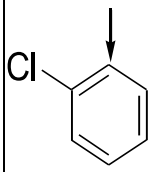
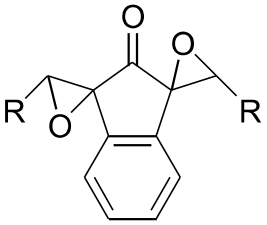
5.4.2 التفاعل مع بيروكسيد الهيدروجين [75,74]

Reaction with hydrogen peroxide

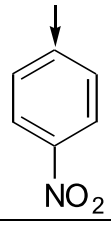
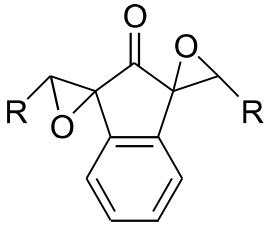
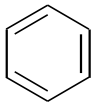
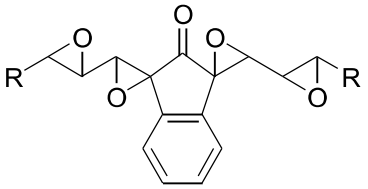
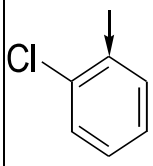
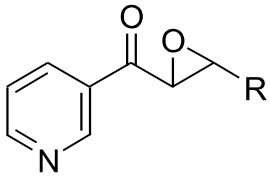
يوضع 0.5 سم3 من محلول 10 % هيدروكسيد الصوديوم وزيادة من محلول 30% بيروكسيد الهيدروجين في دورق زجاجي مجهز بمحرك مغناطيسي ويوضع 0.5 مول من احد الجالكونات (1-9) المذابة في 5سم3 من الايثانول في البيكر . وتضاف محتويات البيكر وهو ساخن إلى محتويات الدورق , ويحرك المزيج مدة 2 ساعة , ويترك المحلول في درجة حرارة المختبر مدة 24 ساعة , إذ تظهر حينئذ البلورات ، بعدها يرشح الراسب ويغسل بالماء إلى أن

يصبح ماء الغسيل متعادلا ثم يعاد بلورته باستعمال الايثانول أو مزيج من[ايثر/ ايثر بترولي (60-80) م°] للحصول على المركبات (46-54). كما في الجدول(9) .

الجدول (9):عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات (46-54)

Comp. No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
46			Bis-(3-phenyl-oxiranyl)-methanone	90	100-103	ابيض
47			Bis-(3'-phenyl-[2,2']bioxiranyl-3-yl)-methanone	60	120-123	ابيض
48			2,7-Bis-(3-phenyl-oxiranyl)-1,6-dioxa-dispiro[2.1.2.3] decan-4-one	82	174-175	ابيض
49			2.7-Bis-(2-chloro-phenyl)-1,6-dioxa-dispiro[2.1.2.3] decan-4-one	88	103-105	اصفر فاتح
50			Bis-[3-(4-nitro-phenyl)-oxiranyl]-methanone	45	204-206	برتقالي
51			1,3-di-(2'-orthochloro phenyloxirane) 2-indanone	76	128-131	ابيض

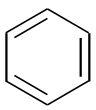
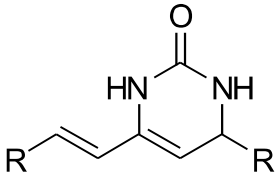
الجدول(9): يتبع

Comp. No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
52			1,3-di-(2'-para nitro phenyloxirane) 2-indanone	53	286-289	ابيض
53			1,3di{oxirane-2'(2"-phenyl oxirane)}2-indanone	58	174-177	برتقالي
54			[3-(2-Chloro-phenyl)-oxiranyl]-pyridin-3-yl-methanone	84	106-108	ابيض

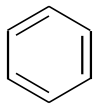
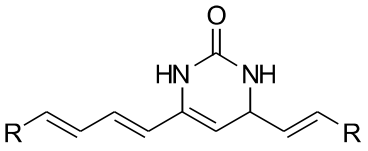
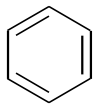
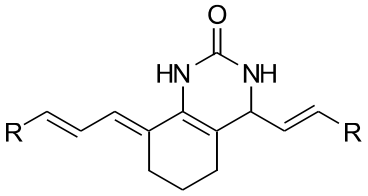
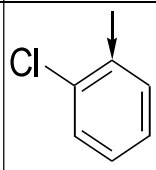
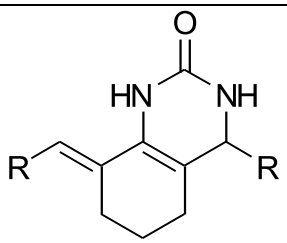
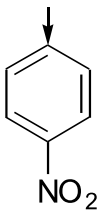
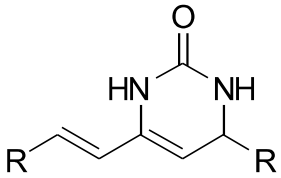
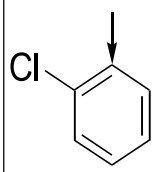
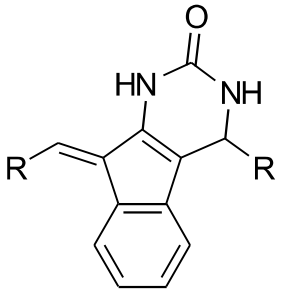
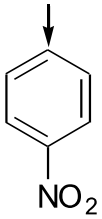
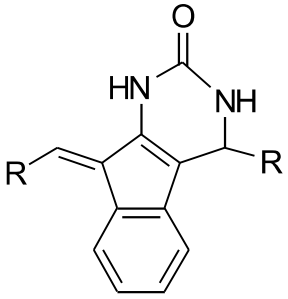
6.4.2 التفاعل مع اليوريا[76] Reaction with urea

يذاب في بيكر 0.02 مول من احد الجالكونات (1–9) في 5 سم^3 من الايثانول المطلق ، وفي دورق آخر يذاب كمية من الصوديوم في الايثانول المطلق للحصول على ايثوكسيد الصوديوم ويضاف إلى هذا المحلول 0,02 مول من اليوريا وتضاف محتويات البيكر إلى محتويات الدورق ويسخن المحلول مدة 6 ساعات , ثم يبرد المزيج ويخفف بالماء للترسيب , ويرشح الناتج الصلب وتعاد بلورته بالايثانول أو مزيج [ايثر/ ايثر بترولي (60-80) م°] . كما في الجدول (10).

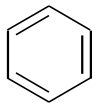
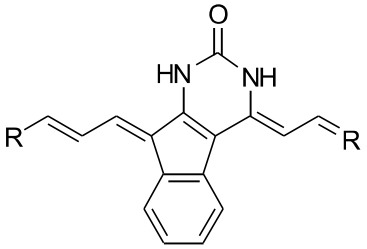
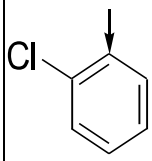
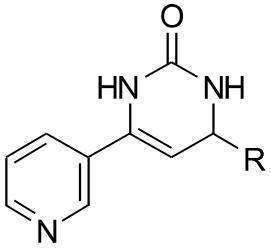
الجدول(10): عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات (55–63)

Comp. No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
55			4- Phenyl-6-styryl-3,4-dihydro-1H-pyrimidin-2-one	81	204-207	قهوائي

الجدول (10): يتبع

Comp. No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
65			6-(4- Phenyl-buta-1,3-dienyl)-4-styryl-3,4-dihydro-1H-pyrimidin-2-one	73	81-84	قهوائي
57			8-(3- Phenyl-allylidene)-4-styryl-3,4,5,6,7,8-hexahydro-1H-quinazolin-2-one	88	173-175	برتقالي
58			8-(2- Chloro-benzylidene)-4-(2-chloro-phenyl)-3,4,5,6,7,8-hexahydro-1H-quinazolin-2-one	77	70-73	اصفر فاتح
59			4-(4- Nitro-phenyl)-6-[2-(4-nitro-phenyl)-vinyl]-3,4-dihydro-1H-pyrimidin-2-one	58	81-82	قهوائي
60			9-(2- Chloro-benzylidene)-4-(2-chloro-phenyl)-1,3,4,9-tetrahydro-indeno[2,1-d]pyrimidin-2-one	69	185-187	قهوائي
61			9-(4-Nitro-benzylidene)-4-(4-nitro-phenyl)-3,4,4a,9-tetrahydro-indeno[2,1-d]pyrimidin-2-one	52	266-268	قهوائي

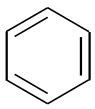
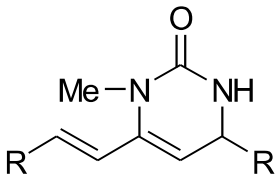
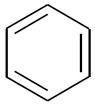
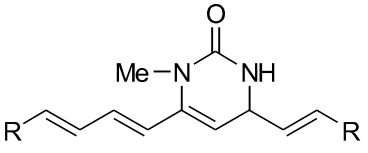
الجدول (10) : يتبع

Comp. No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
62			9-(3- Phenyl-allylidene)-4-styryl-1,3,4,9-tetrahydro-indeno[2,1-d]pyrimidin-2-one	82	214-216	قهوائي
63			4-(2- Chloro-phenyl)-6-pyridin-3-yl-3,4-dihydro-1H-pyrimidin-2-one	75	108-111	احمر

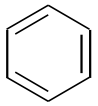
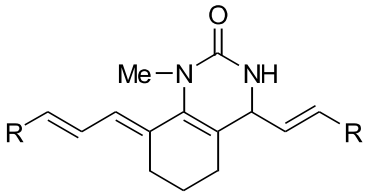
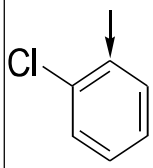
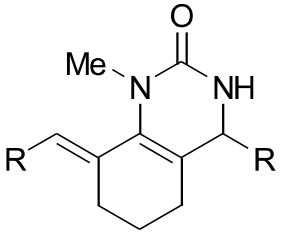
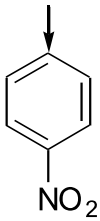
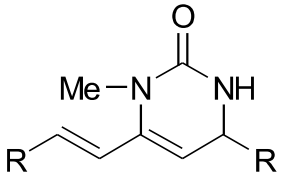
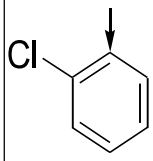
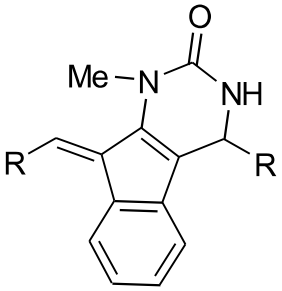
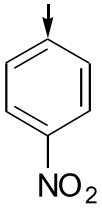
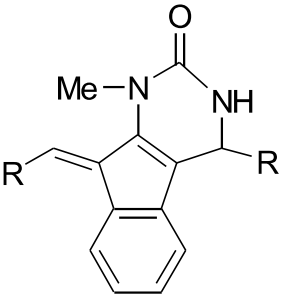
7.4.2 التفاعل مع مثيل اليوريا[77] Reaction with methyl urea

يذاب في بيكر 0,02 مول من احد الجالكونات (9-1) في 5 سم3 في الايثانول المطلق , وفي دورق آخر تذاب كمية من الصوديوم في الايثانول المطلق ويضاف إلى هذا المحلول 0,02 مول من المثيل يوريا وتضاف إلى محتويات الدورق ويسخن المحلول لمدة 6 ساعات ثم يبرد المزيج ويخفف بالماء للترسيب ، ويرشح الناتج الصلب وتعاد بلورته بالايثانول أو مزيج من [ايثر / ايثر بترولي (60-80) م°] للحصول على المركبات (64-72). كما في الجدول (11).

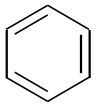
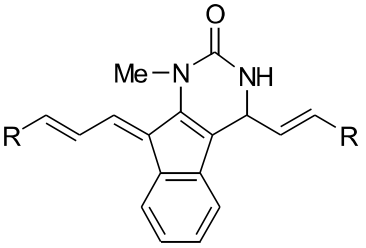
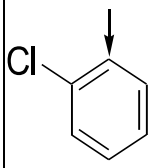
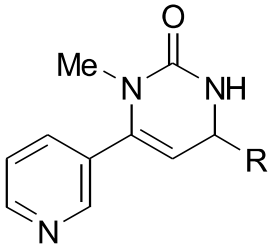
الجدول (11) :عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات (64-72)

Comp. No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
64			1-Methyl-4-phenyl-6-styryl-4-dihydro-1H-،3 pyrimidin-2-one	69	148-151	برتقالي
65			1-Methyl-6-(4-phenyl-buta-1,3-dienyl)-4-styryl-3,4-dihydro-1H-pyrimidin-2-one	78	101-105	قهوائي

الجدول(11): يتبع

Comp. No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
66			1-Methyl-8-(3-phenyl-allylidene)-4-styryl-3,4,5,6,7,8-hexahydro-1H-quinazolin-2-one	82	178-180	برتقالي
67			8-(2-Chloro-benzylidene)-4-(2-chloro-phenyl)-1-methyl-3,4,5,6,7,8-hexahydro-1H-quinazolin-2-one	74	74-76	قهوائي
68			1-Methyl-4-(4-nitro-phenyl)-6-[2-(4-nitro-phenyl)-vinyl]-3,4-dihydro-1H-pyrimidin-2-one	66	121-124	اسود
69			9-(2-Chloro-benzylidene)-4-(2-chloro-phenyl)-1-methyl-1,3,4,9-tetrahydro-indeno[2,1-−d]pyrimidin-2 one	57	143-146	قهوائي
70			1-Methyl-9-(4-nitro-benzylidene)-4-(4-nitro-phenyl)-1,3,4,9-tetrahydro-indeno[2,1-d]pyrimidin-2-one	77	234-237	اسود

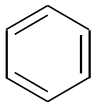
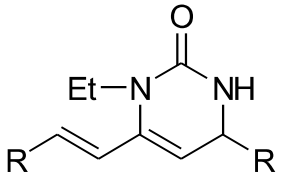
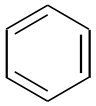
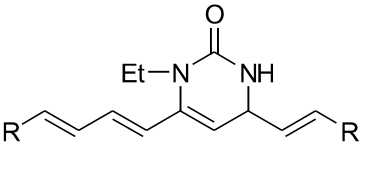
الجدول (11) : يتبع

Comp. No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
71			1-Methyl-9-(3-phenyl-allylidene)-4-styryl-1,3,4,9-tetrahydro-indeno[2,1-d]pyrimidin-2-one	64	155-157	قهوائي
72			4-(2-Chloro-phenyl)-1-methyl-6-pyridin-3-yl-3,4-dihydro-1H-pyrimidin-2-one	67	105–107	قهوائي

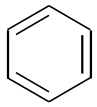
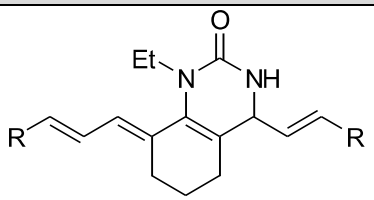
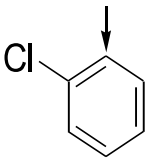
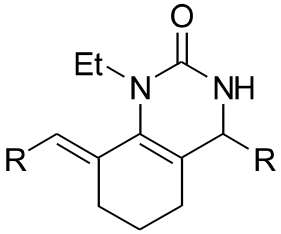
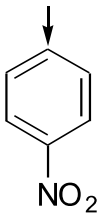
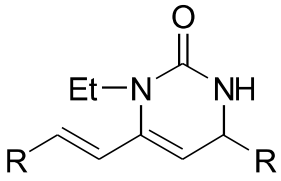
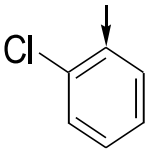
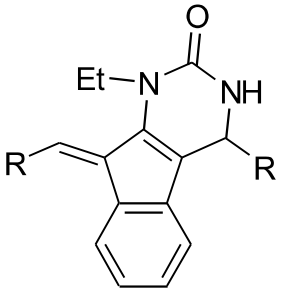
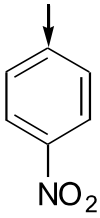
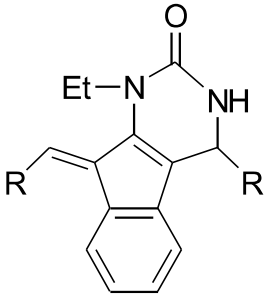
8.4.2 التفاعل مع الاثيل يوريا[78] Reaction with ethyl urea

تتبع الطريقة المشار نفسها إليها في الفقرة (7.4.2) وذلك باستعمال احد الجالكونات (1-9) الذائبة في الايثانول المطلق مع اثيل يوريا بوجود ايثوكسيد الصوديوم عن اذابة الصوديوم في الايثانول المطلق كقاعدة للحصول على المركبات (73-81) . كما مبين في الجدول الآتي .

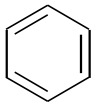
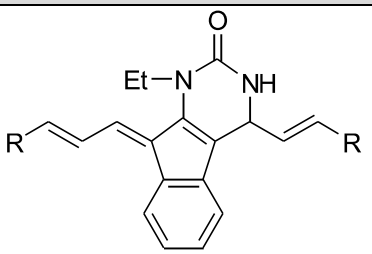
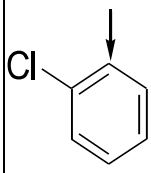
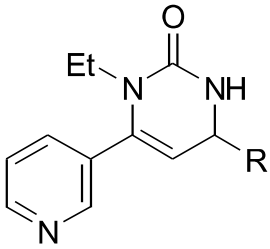
الجدول (12) : عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات (73–81)

Comp. No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
73			1-Ethyl-4-–1 phenyl-6-styryl-3,4-dihydro-1H-pyrimidin-2-one	93	121-124	ابيض
74			1-Ethyl-6-(4-phenyl-buta-1,3-dienyl)-4-styryl-3,4-dihydro-1H-pyrimidin-2-one	60	120-123	قهوائي

الجدول (12) : يتبع

Comp. No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
75			1-Ethyl-8-(3-phenyl-allylidene)-4-styryl-3,4,5,6,7,8-hexahydro-1H-quinazolin-2-one	67	163-166	قهوائي
76			8-(2-Chloro-benzylidene)-4-(2-chloro-phenyl)-1-ethyl-3,4,5,6,7,8-hexahydro-1H-quinazolin-2-one	81	79-81	قهوائي
77			1-Ethyl-4-(4-nitro-phenyl)-6-[2-(4-nitro-phenyl)-vinyl]-3,4-dihydro-1H-pyrimidin-2-one	75	217-219	قهوائي
78			9-(2-Chloro-benzylidene)-4-(2-chloro-phenyl)-1-ethyl-1,3,4,9-tetrahydro-indeno[2,1-d]pyrimidin-2-one	69	205-208	قهوائي
79			1-Ethyl-9-(4-nitro-benzylidene)-4-(4-nitro-phenyl)-1,3,4,9-tetrahydro-indeno[2,1-d]pyrimidin-2-one	48	266-269	اسود

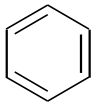
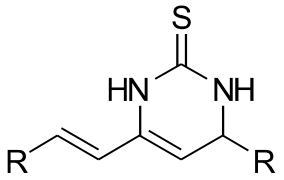
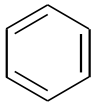
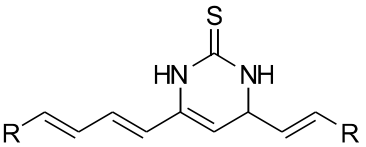
الجدول (12) : يتبع

Comp. No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
80			1-Ethyl-9-(3-phenyl-allylidene)-4-styryl-1,3,4,9-tetrahydro-indeno[2,1-d]pyrimidin-2-one	71	185-187	قهوائي
81			4-(2-Chloro-phenyl)-1-ethyl-6-pyridin-3-yl-3,4-dihydro-1H-pyrimidin-2-one	87	198-201	قهوائي

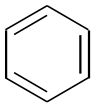
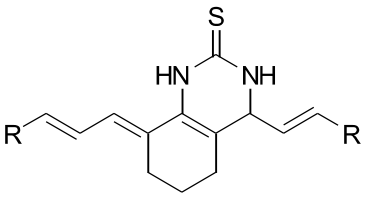
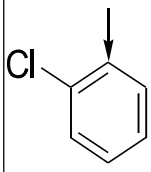
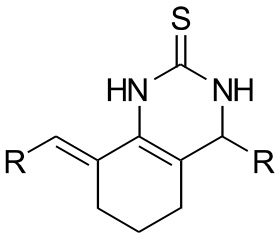
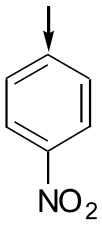
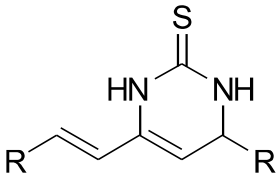
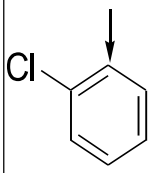
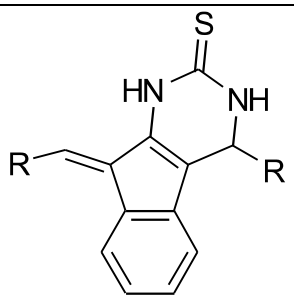
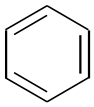
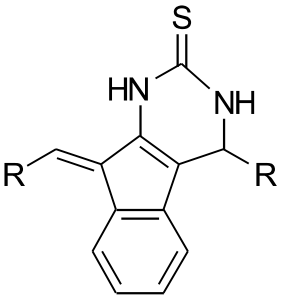
9.4.2 التفاعل مع الثايويوريا[80,79] Reaction with thiourea

تستعمل الطريقة نفسها المشار إليها في الفقرة (7.4.2) , وذلك باستعمال احد الجالكونات (9-1) الذائبة في الايثانول المطلق ومفاعلتها مع ثايويويا المذابة في الايثانول المطلق بوجود ايثوكسيد الصوديوم كقاعدة للحصول على مشتقات الثايوبريميدينات (90-82) . كما في الجدول (13).

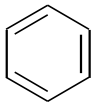
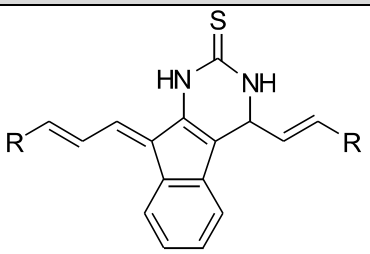
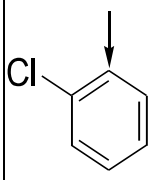
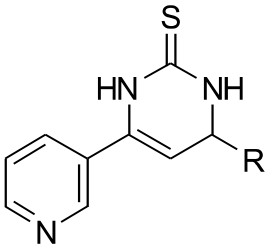
الجدول (13) : عدد من السِمات الفيزيائية للمركبات (90–82)

Comp. No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
82			4- Phenyl-6-styryl-3,4-dihydro-1H-pyrimidine-2-thione	79	85-87	ابيض
83			6-(4- Phenyl-buta-1,3-dienyl)-4-styryl-3,4-dihydro-1H-pyrimidine-2-thione	83	129-132	برتقالي

الجدول(13): يتبع

Comp. No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
84			8-(3-Phenyl-allylidene)-4-styryl-3,4,5,6,7,8-hexahydro-1H-quinazoline-2-thione	95	171-175	احمر
85			8-(2- Chloro-benzylidene)-4-(2-chloro-phenyl)-3,4,5,6,7,8-hexahydro-1H-quinazoline-2-thione	70	219-221	برتقالي
86			4-(4- Nitro-phenyl)-6-[2-(4-nitro-phenyl)-vinyl]-3,4-dihydro-1H-pyrimidine-2-thione	76	219-221	قهوائي
87			9-(2- Chloro-benzylidene)-4-(2-chloro-phenyl)-1,3,4,9-tetrahydro-indeno[2,1-d]pyrimidine-2-thione	69	215-217	برتقالي
88			9- Benzylidene-4-phenyl-1,3,4,9-tetrahydro-indeno[2,1-d]pyrimidine-2-thione	70	287-289	قهوائي

الجدول (13) : يتبع

Comp. No.	Ar	Structure	Name	Yeild %	M.P C°	Color
89			9-(3- Phenyl-allylidene)-4-styryl-1,3,4,9-tetrahydro-indeno[2,1-d]pyrimidine-2-thione	71	227-229	قهوائي
99			4-(2- Chloro-phenyl)-6-pyridin-3-yl-3,4-dihydro-1H-pyrimidine-2-thione	75	95-99	ابيض

5.2 الدراسة البايولوجية

شملت هذه الدراسة تأثير عدد من المواد الكيميائية المحضرة على خمسة أنواع من البكتريا الضارة للإنسان. إذ تم اختبار الفعالية التثبيطية لقسم من المركبات قيد الدراسة على نمو خمسة أنواع مختلفة من البكتريا السالبة والموجبة لصبغة كرام باستعمال طريقة الاختبار واستعِملت في هذه الدراسة الأنواع الآتية من الجراثيم:

-Staphylocous aureus
-Bacillus subtilis
-Kleseila pneumonia
-Pseudomonas aeruginosa
-Protes vnlgris

وقد اعتمدت طريقة Bauer وجماعته[81]في الاختبار ، وذلك لسهولتها وللاقتصاد في الوسط المستعمل , إذ نقلت خمسة مستعمرات للأنواع السابقة من الجراثيم إلى وسط المرق المغذي (Nutrient borth) وحضن الوسط بدرجة (37 م°) مدة (20) ساعة وخفف بالمحلول الملحي (Normal saline) ثم نقل (0.1) ملي لتر من العالق الجرثومي إلى وسط الاكار المغذي (Nutrient agar) ونشر على السطح الطبق ، وتركت الأطباق المزروعة (30) دقيقة . ولقياس الفعالية البايولوجية للمركبات الكيميائية المحضرة ثم حضرت أقراص من ورق الترشيح واجري تعقيمها ثم غمرت في المحاليل المحضرة ذات التراكيز المختلفة للمركبات المراد دراسة فعاليتها البايولوجية , وقد استعمل مذيب (DMSO) لتحضير التراكيز المختلفة من المحاليل الكيمائية وبعد ذلك زرعت الأوساط الغذائية المعقمة بأنواع البكتريا المرضية المنتخبة ، واجرى تحضين الأوساط المزروعة مدة (24) ساعة . وقد استعملت المضادات الحيوية القياسية الآتية[82] : Cefelexin , Gentamycin كعينات سيطرة للجراثيم اعتماداً على ما يستعمل في مختبر الصحة العامة والمعتمد على فحوصات منظمة الصحة العالمية WHO.

الفصل الثالث

النتائج و المناقشة

3;. النتائج والمناقشة

1.3 المدخل

تضمنت الدراسة تحضير مركبات 5،1-ثنائي اريل ثنائي الجالكون ومعوضاتها و(3-(2-كلورو-فينل)-1-بيريدين-3-يل-بروبيون) مثالاً على الجالكونات الأحادية بتفاعل (كليزن-شمدت) بين الالديهيدات المختلفة التعويض مع عدد من الكيتونات المختلفة ، إذ حضرت مركبات الكاربونيل الفا-بيتا غير المشبعة ، ثم استعملت هذه المركبات في تحضير العديد من المركبات الحلقية غير المتجانسة لامتلاكها أهمية كبيرة واستعمالات واسعة ومتنوعة في مجالات الصناعة والطب والزراعة . تعتبر مركبات الكاربونيل الفا-بيتا غير المشبعة نواة أساسية ، لمركبات اخرى فبمفاعلتها مع بيروكسيد الهيدروجين فإنها أعطت مركبات الاوكسيران ثلاثية الحلقية ومع الهيدرازيدات والهيدرازين المائي أو الفنيل الهيدرازين ومعوضاتها اعطت البايرازولين ومشتقات البايرازولين خماسية الحلقة أو مع اليوريا ومعوضاتها تعطي البريميدينون ومعوضاته سداسية الحلقة .

ولذلك اجري تفاعل الجالكونات المحضرة مع الكواشف الآتية:

1- حامض هيدرازيد بنزويك
2- حامض هيدرازيد 4-ميثل-بنزويك
3- الهيدرازين المائي
4- الفنيل الهيدرازين
5- بيروكسيد الهيدروجين
6- يوريا
7- ميثل يوريا
8- ايثايل يوريا
9- ثايو يوريا

2.3 مركبات الجالكونات(9-1)

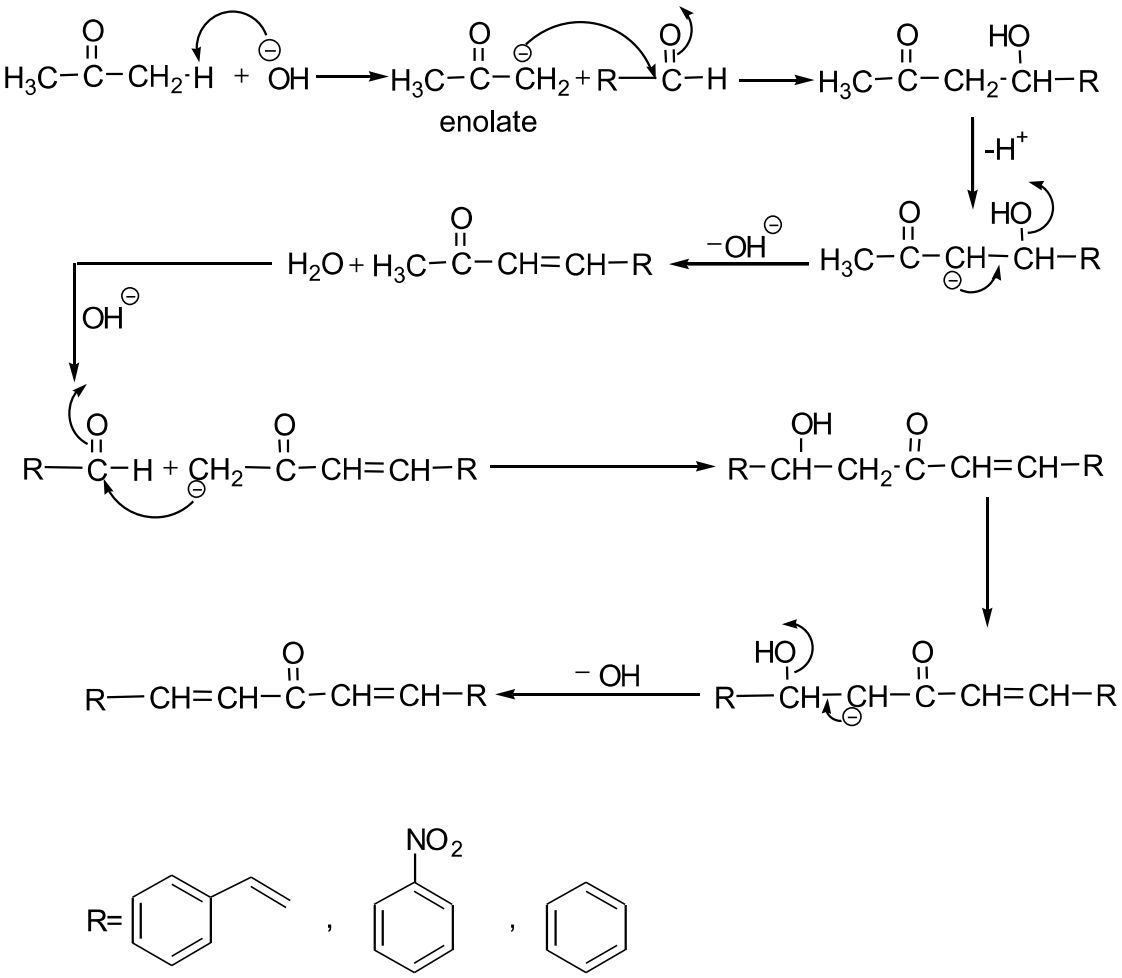
إن لهذه المركبات اهمية كبيرة وقد استعملت نواة اساسية لتحضير المركبات الحلقية غير المتجانسة التي لها تطبيقات عديدة في المجال الصناعي والطبي مثل مركبات الاوكسيران[83] والبايرازولين . فمثلا المركب مثيل اوكسيران هو احد مشتقات الاوكسيران الذي يستعمل في صناعة المنظفات وزيوت تخفيف الاحتكاك ، أما مركبات 1-5 ثنائي اريل ثنائي الجالكون[84] فهي واحدة من أهم مركبات الكاربونيل الفا-بيتا غير المشبعة ، وقد حُضرتَ هذهِ المركبات باستعمال تكاثف (كليزن-شمدت) لمول واحد من احد الكيتونات (اسيتون ، سايكلو هكسانول ، 2-اندانون) مع مولين من الالديهيد (بنزالديهيد ، 2-كلورو بنزالديهيد ، 4- نايترو بنزالديهيد) ، أما فيما يتعلق بالجالكون الأحادي ، فقد تم مفاعلة مولات متساوية من الالديهيد (2-كلورو بنزالديهيد) والكيتون (3-اسيتايل بيردين) . في وسط قاعدي باستعمال الايثانول كمذيب . وقد شُخصت المركبات المحضرة بالطرائق الفيزيائية (درجة الانصهار واللون) والطيفية (مثل الاشعة تحت الحمراء والاشعة فوق البنفسجية) ، إذ أوضح طيف الأشعة تحت الحمراء لهذهِ المركبات ظهور

حزم امتصاص عند مدى الترددات ($1600-1711\upsilon cm^{-1}$) تعود إلى تردد مط مجموعة الكاربونيل ، إذ يكون تردد مجموعة الكاربونيل في مركبات 1,5- ثنائي اريل تنائي جالكون تردد مط اقل من ترددها الطبيعي وذلك بسبب وجود الآصرتين المزدوجتين كما في المركبات (9-1) ، إذ يؤدي ذلك إلى تعاقب مجموعة كاربونيل مع الآصرة المزدوجة (زيادة التعاقب)[85] وبذلك يؤدي إلى خفض ثابت القوة ، ومن ثَم انخفاض التردد في هذه المركبات ، وهذا هو سبب الفقدان الجزئي لصفة الآصرة المزدوجة لمجموعة كاربونيل الناتج عن لاموضعية الالكترونات . وقد أعطى طيف الأشعة تحت الحمراء حزم امتصاص عند مدى الترددات ($1589-1673\upsilon cm^{-1}$) تعود إلى تردد مط الآصرة المزدوجة (C=C)[85] , كما موضح في الشكل (2) ، وأما طيف الأشعة فوق البنفسجية لهذا المركبات باستعمال الايثانول المطلق مذيباً ، فقد أعطى حزماً لأعظم امتصاص λmax عند الأطوال الموجية (300-345nm) تعود الى انتقالات (n-л*) وعند اطوال موجية (263-310nm) تعود الى انتقالات (л-л*) وذلك بسبب وجود تعاقب الآصرة المزدوجة مع مجموعة كاربونيل الذي يؤدي إلى إزاحة باثوكرومية نحو الحمراء[86] الشكللين (1,2) يبن ذلك. كما في الجدول(14) .

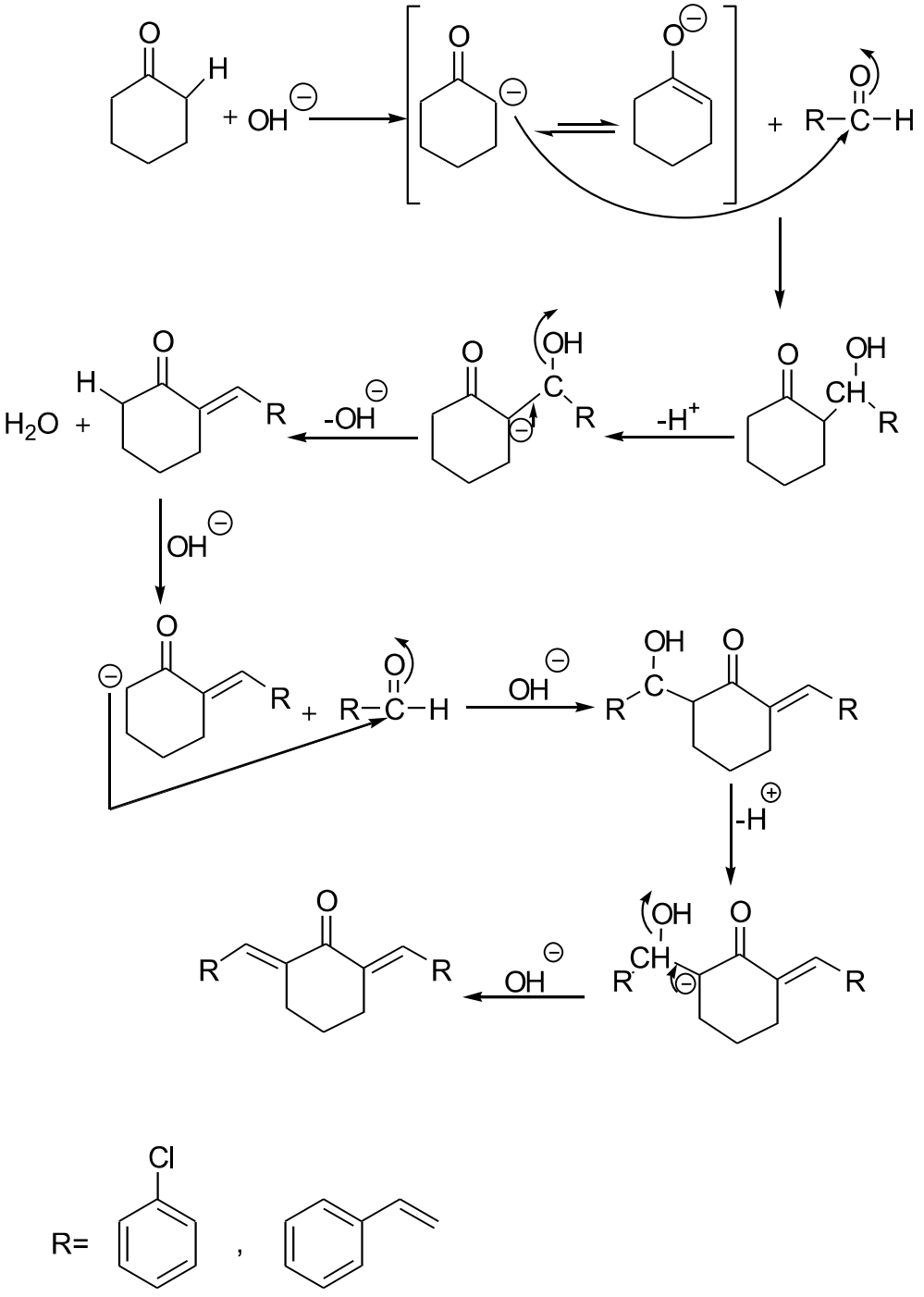
الجدول (14) : عدد من السِمات الطيفية للمركبات (9-1)

Comp. No.	IR(KBr) ،υ(cm^{-1})				U.V λmax.nm
	C=O	C=C	ArC=C	ArC-H	
1	1653	1623	1586	3063	314 283
2	1647	1613	1541	3026	351 263
3	1653	1609	1580	3030	325 291
4	1600	1613	1545	3150	334 297
5	1711	1653	1537	3107	300 278
6	1679	1654	1590	3113	345 310
7	1669	1589	1513	3021	331 295
8	1711	1664	1599	3071	301 286
9	1697	1673	1579	3048	308 273

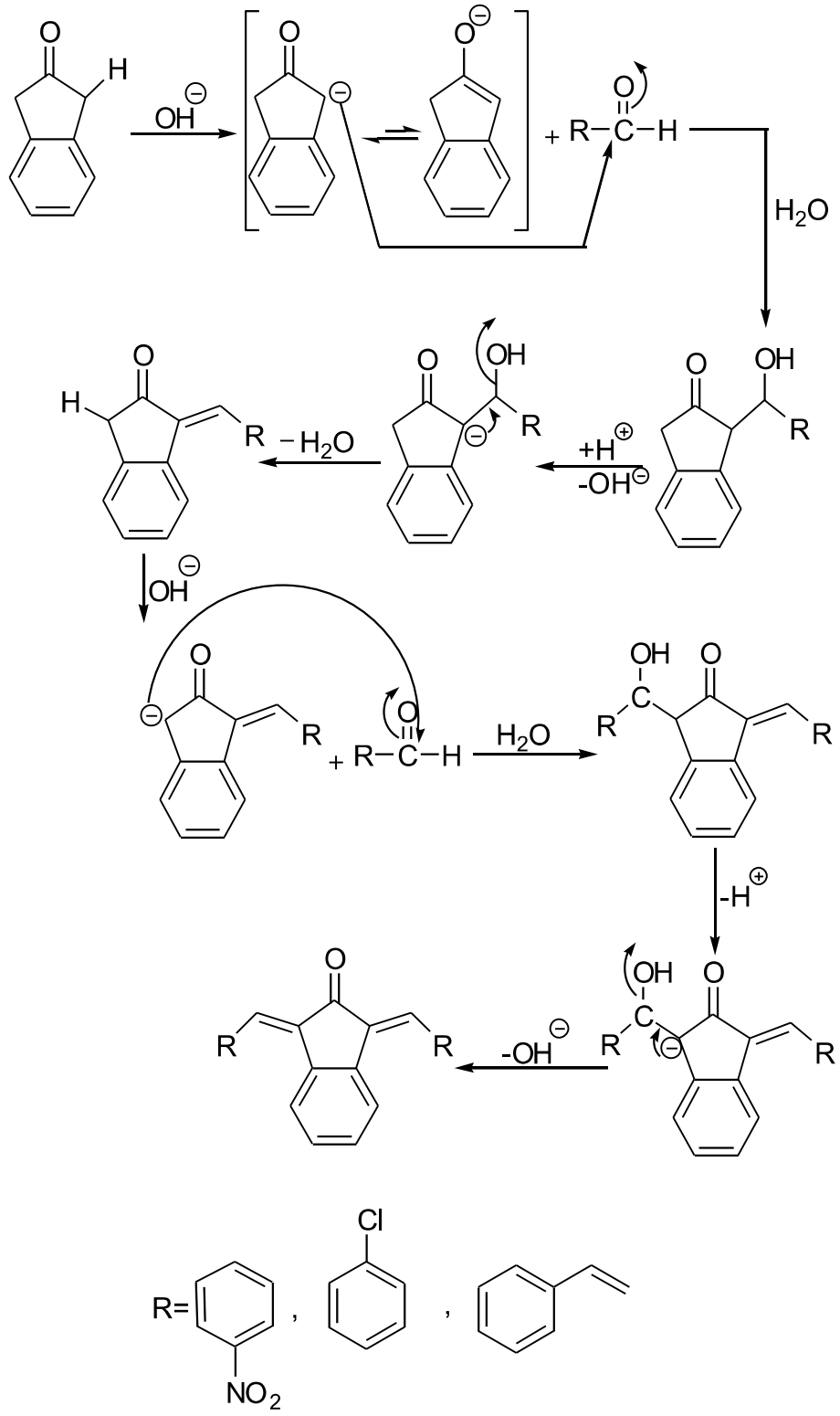
ويمكن تمثيل ميكانيكية تحضير الجالكونات كما في المخطط :



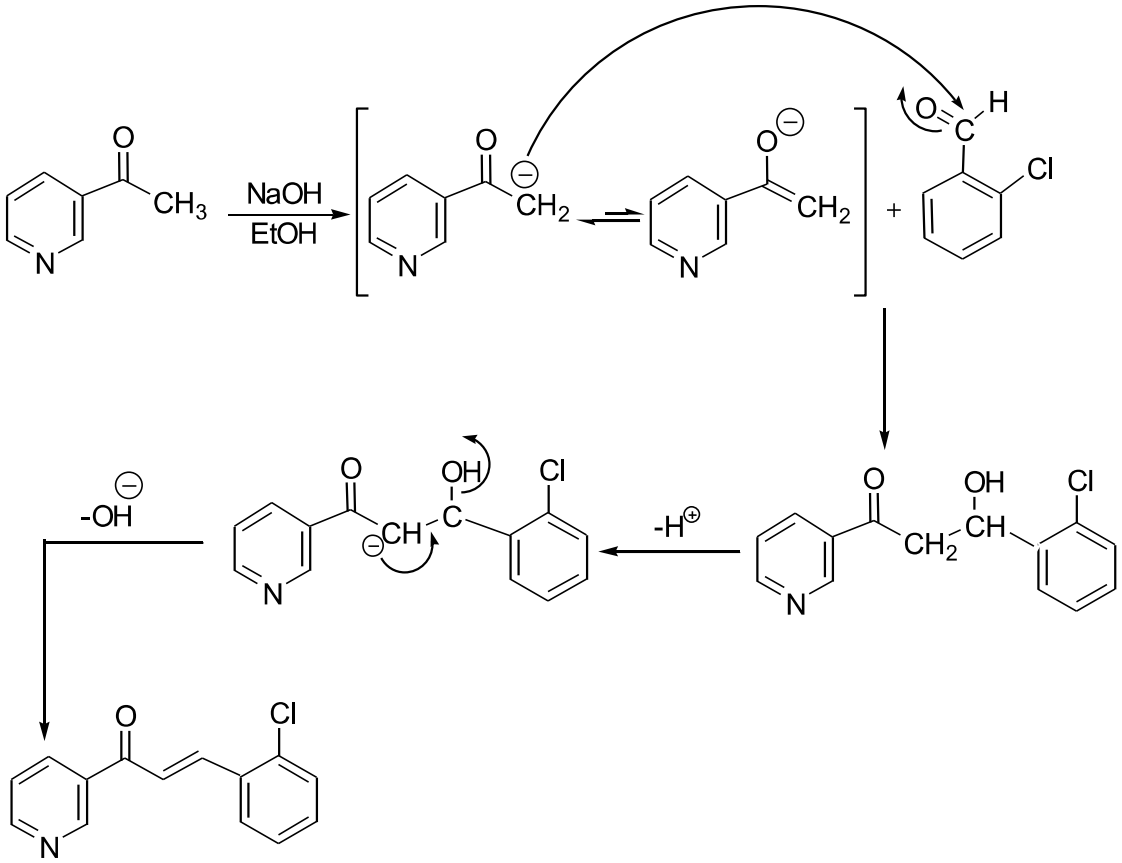
مخطط (12) : ميكانيكية تكوين الجالكونات (1،2،5)



مخطط (13) : ميكانيكية تكوين الجالكونات (3،4)



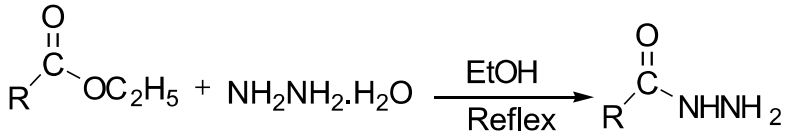
مخطط (14) : ميكانيكية تكوين الجالكونات (6 ،7، 8)



مخطط (15) : ميكانيكية تكوين الجالكون (9)

3.3 تحضير الهيدرازيد

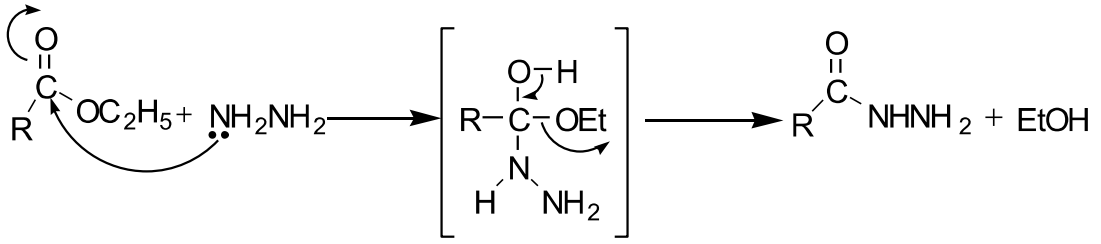
يعد الهيدرازيد من اهم المواد الاولية لتحضير عدد من الحلقات الخماسية غير المتجانسة فضلاً عن أن له أهمية بايولوجية ، وقد حضر الهيدرازيد من تفاعل الاستر مع الهيدرازين المائي في الايثانول وبتصعيد لمدة 6 ساعات ، كما في المعادلة الآتية :



ويعد هذا التفاعل من تفاعلات التعويض النيوكلوفيلي على ذرة الكاربون في مجموعة الكاربونيل (C=O) ، إذ يحصل التفاعل بميكانيكية رباعي السطوح وعلى خطوتين:-

الأولى : هجوم نيوكلوفيلي للهيدرازين على مجموعة الكاربونيل إلى sp^2 وتكوين مركب وسطي غير مستقر ذو تهجين sp^3 (وهو تفاعل اضافة) .

اما في الخطوة الثانية : فيعاني فيها المركب الوسطي من حذف مجموعة الايثوكسي ليعطي الهيدرازيد ، كما مبين في الميكانيكية الآتية [81] :



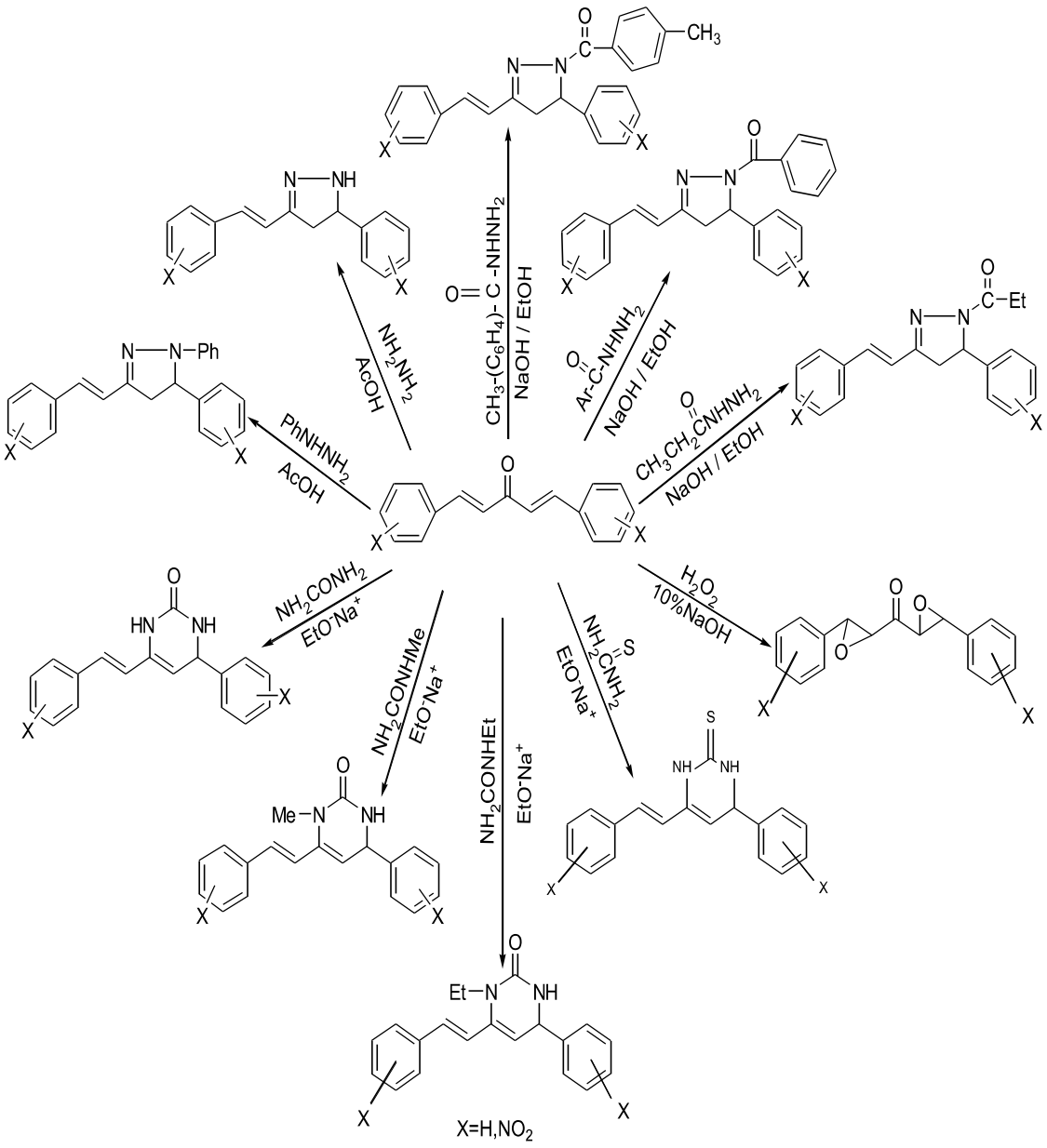
وقد اجري تشخيص الهيدرازيد المحضر بوساطة طيف الأشعة تحت الحمراء ، إذ اظهر الطيف حزم مط ضمن المدى ($1662\text{-}1663 \upsilon cm^{-1}$) تعود الى امتصاص (C=O) ، واظهر الطيف حزم مط ضمن المدى ($3300\text{-}3443 \upsilon cm^{-1}$) تعود الى امتصاص (N-H) الاميدية و(C-N) واظهر حزماً بين ($1347\text{-}1384 \upsilon cm^{-1}$) [82] , كما موضح في الجدول (15) .

الجدول (15) : عدد من السِمات الطيفية للهيدرازيدات (1H-3H)

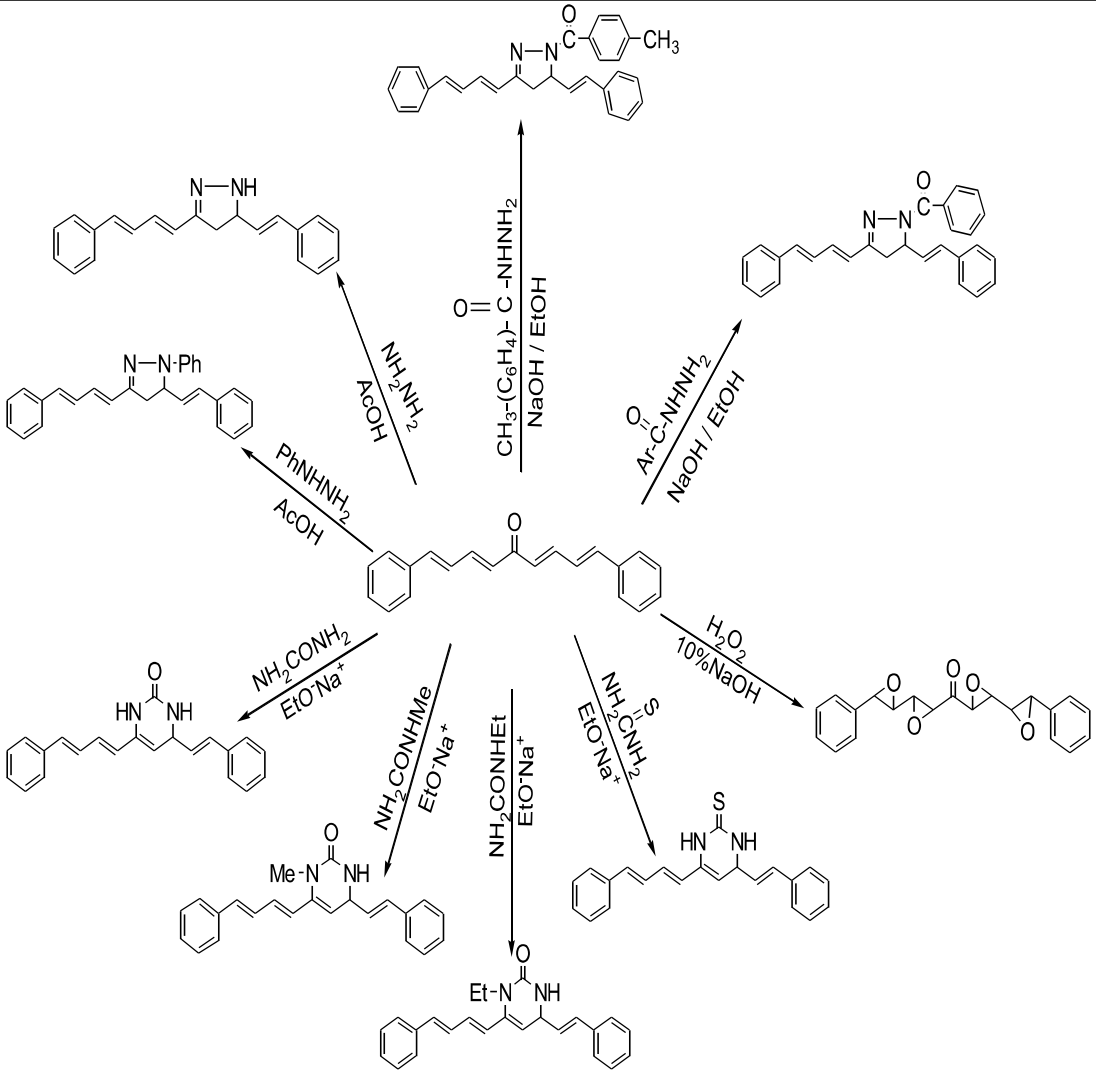
Comp. No.	υ(cm^{-1})،IR(KBr)			U.V λmax.nm
	C=O	N-H	C-N	
1H	1662	3300	1384	256
2H	1662	3304	1347	273

4.3 تفاعلات الجالكونات

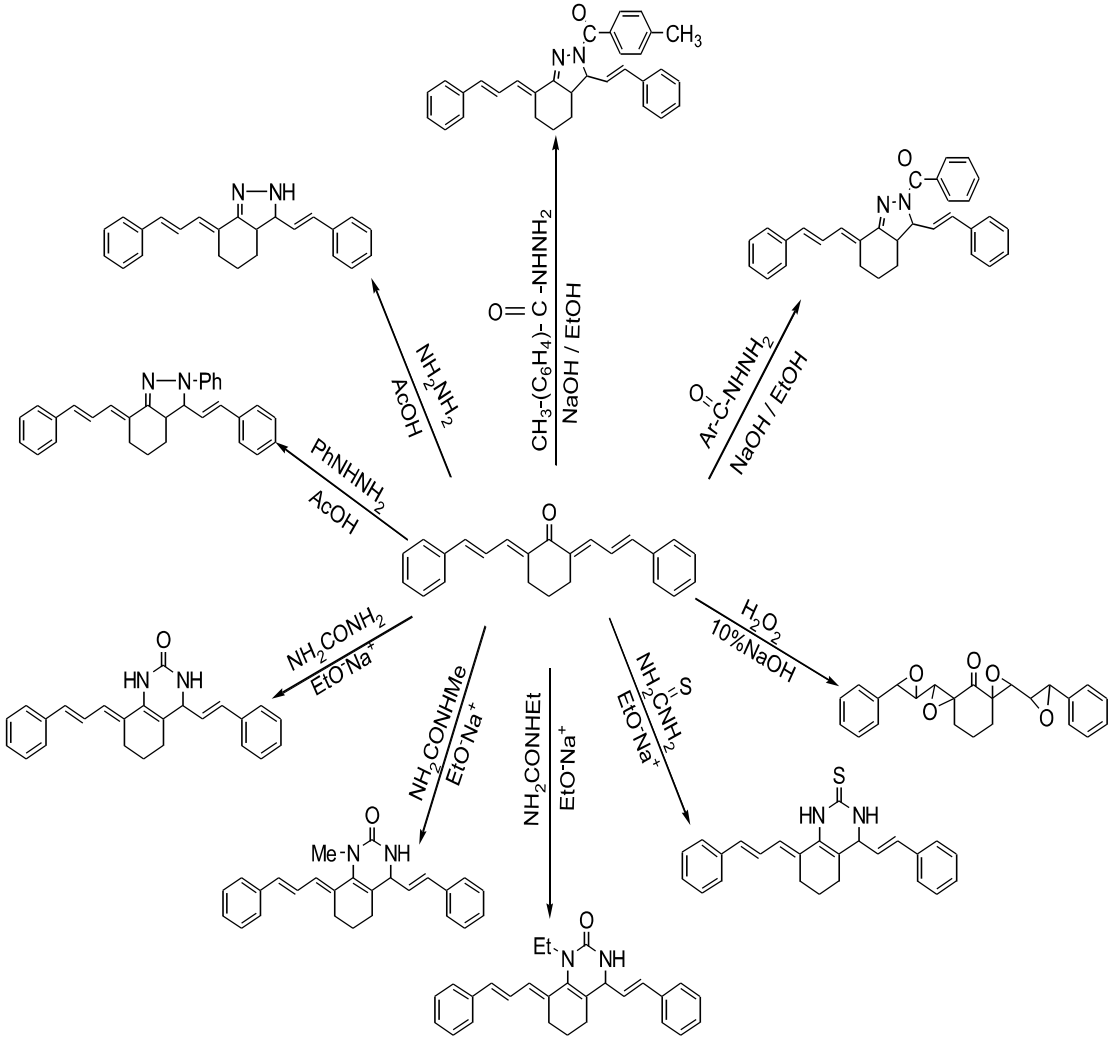
تضمنت تفاعلات الجالكونات عشرة انواع من التفاعلات وكما موضح في المخططات (17–23) حيث تم مفاعلتها مع كل من حامض بنزويك الهيدرازيد و4–مثيل بنزويك والهيدرازين المائي والفنيل الهيدرازين وبيروكسيد الهيدروجين واليوريا والمثيل يوريا والاثيل يوريا وأخيراً الثايو يوريا .



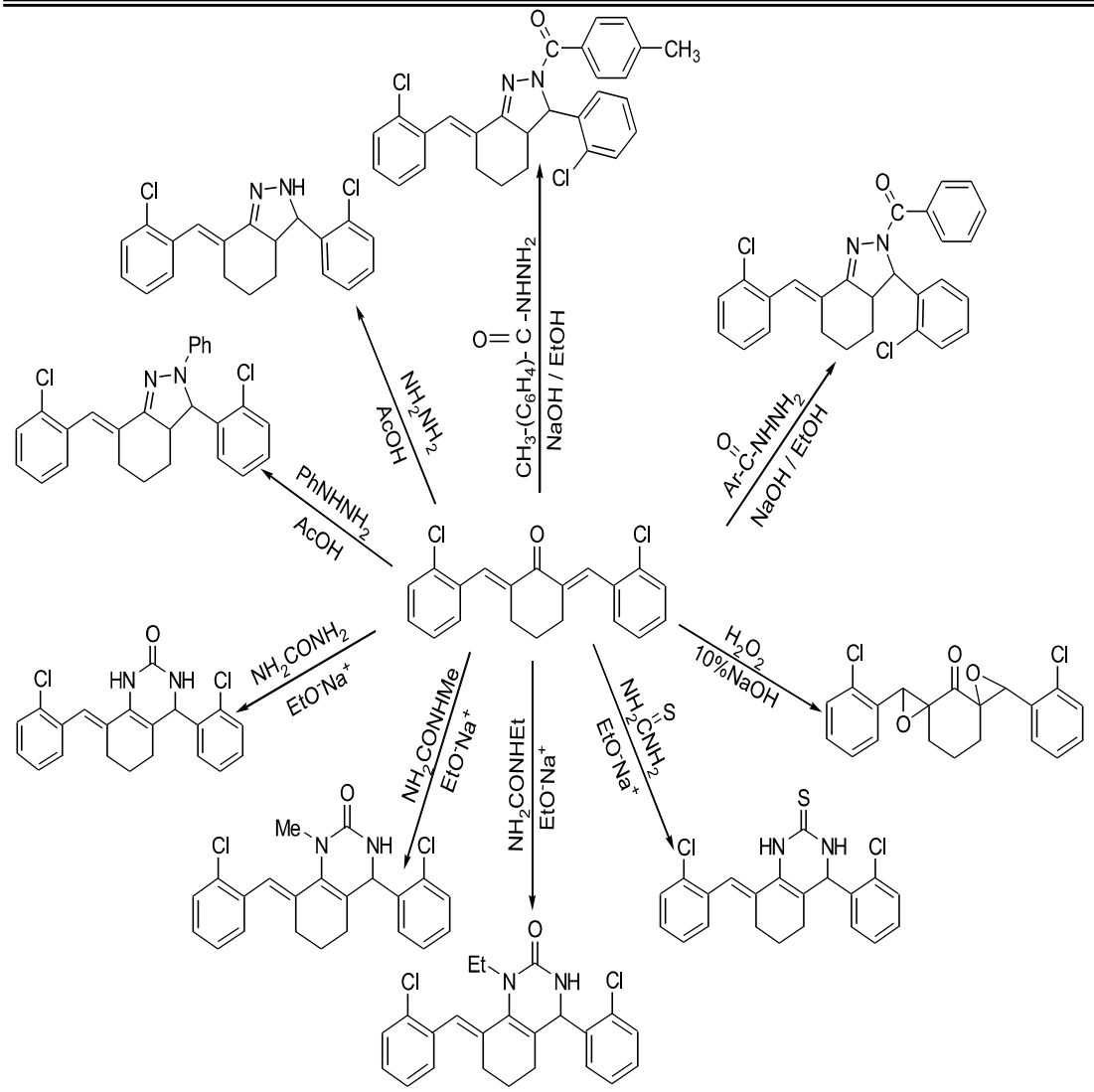
المخطط (16) : يوضح تفاعلات الجالكونات (1,5)



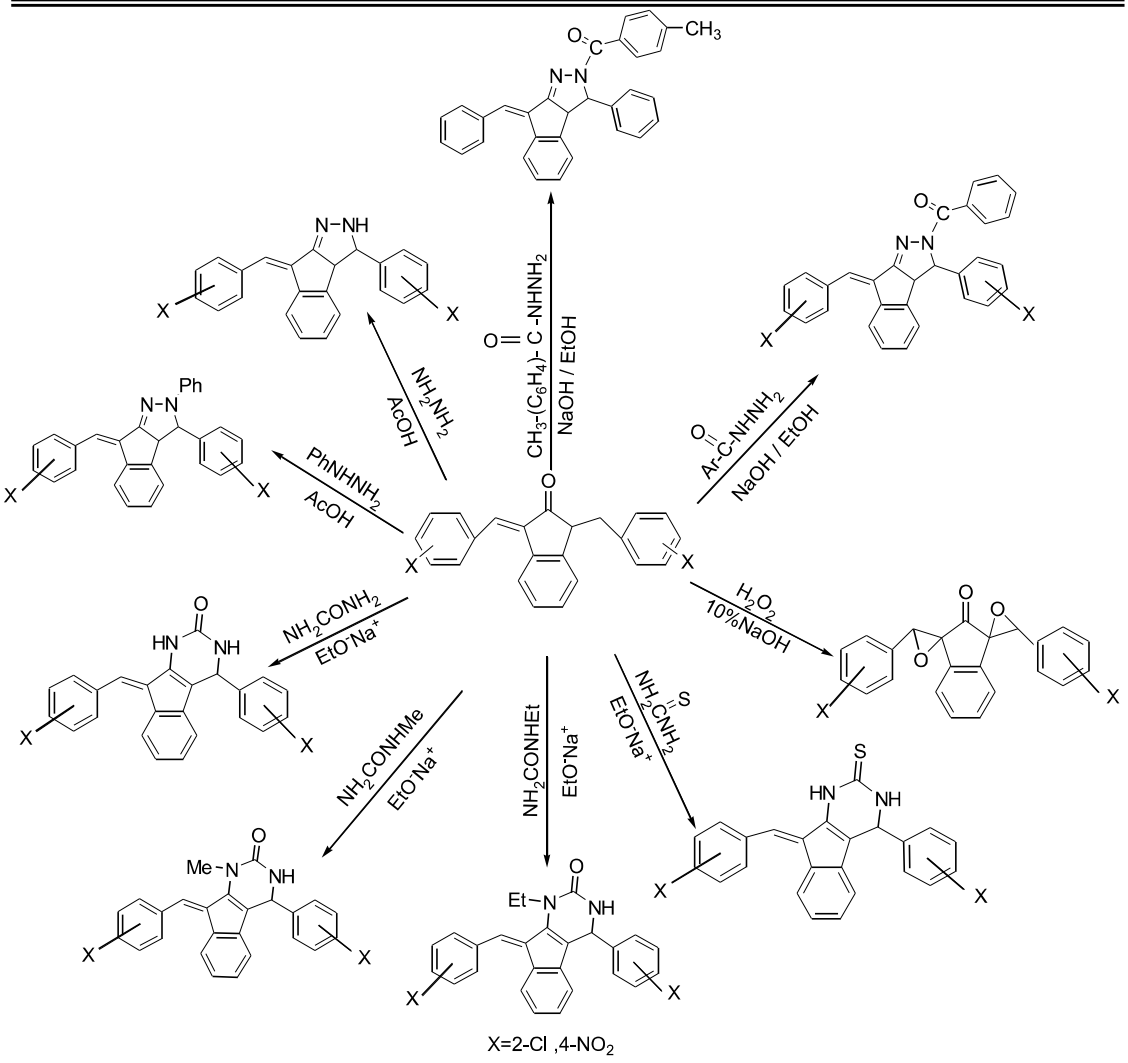
المخطط (17) : يوضح تفاعلات الجالكون (2)



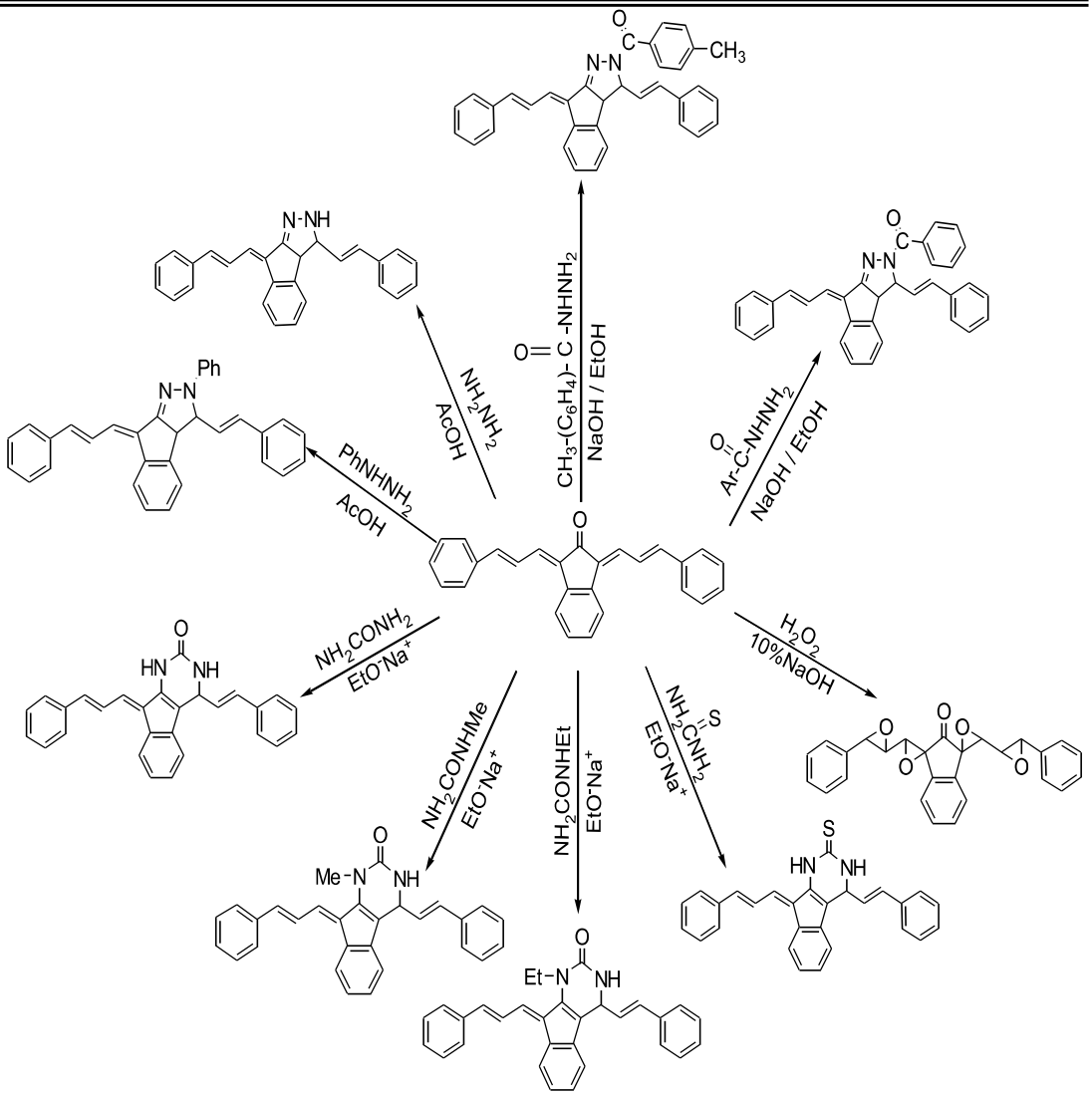
المخطط (18) : يوضح تفاعلات الجالكون (3)



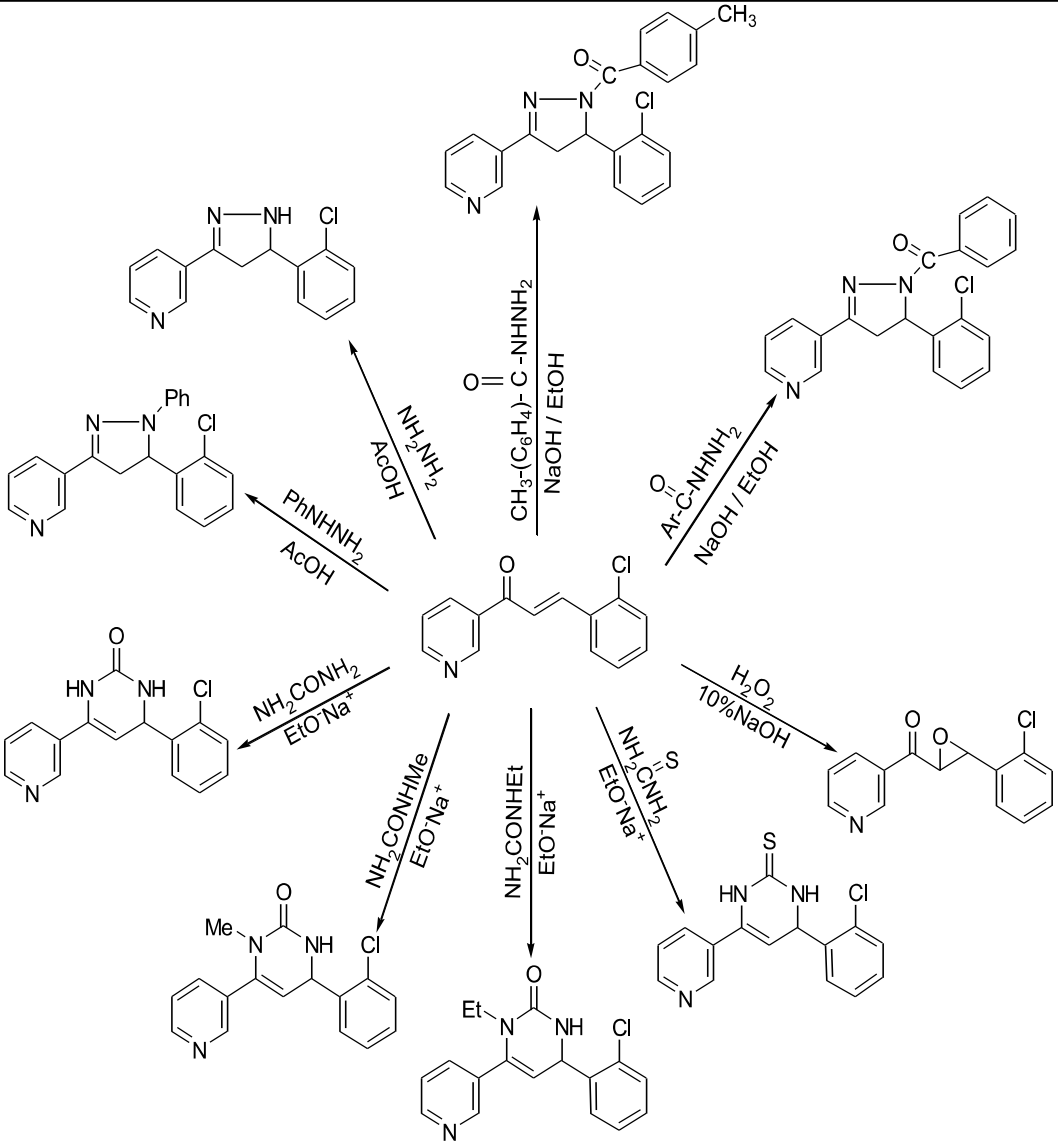
المخطط (19) : يوضح تفاعلات الجالكون (4)



المخطط (20) : يوضح تفاعلات الجالكونات (6,7)



المخطط (21) : يوضح تفاعلات الجالكون (8)



المخطط (22) : يوضح تفاعلات الجالكون (9)

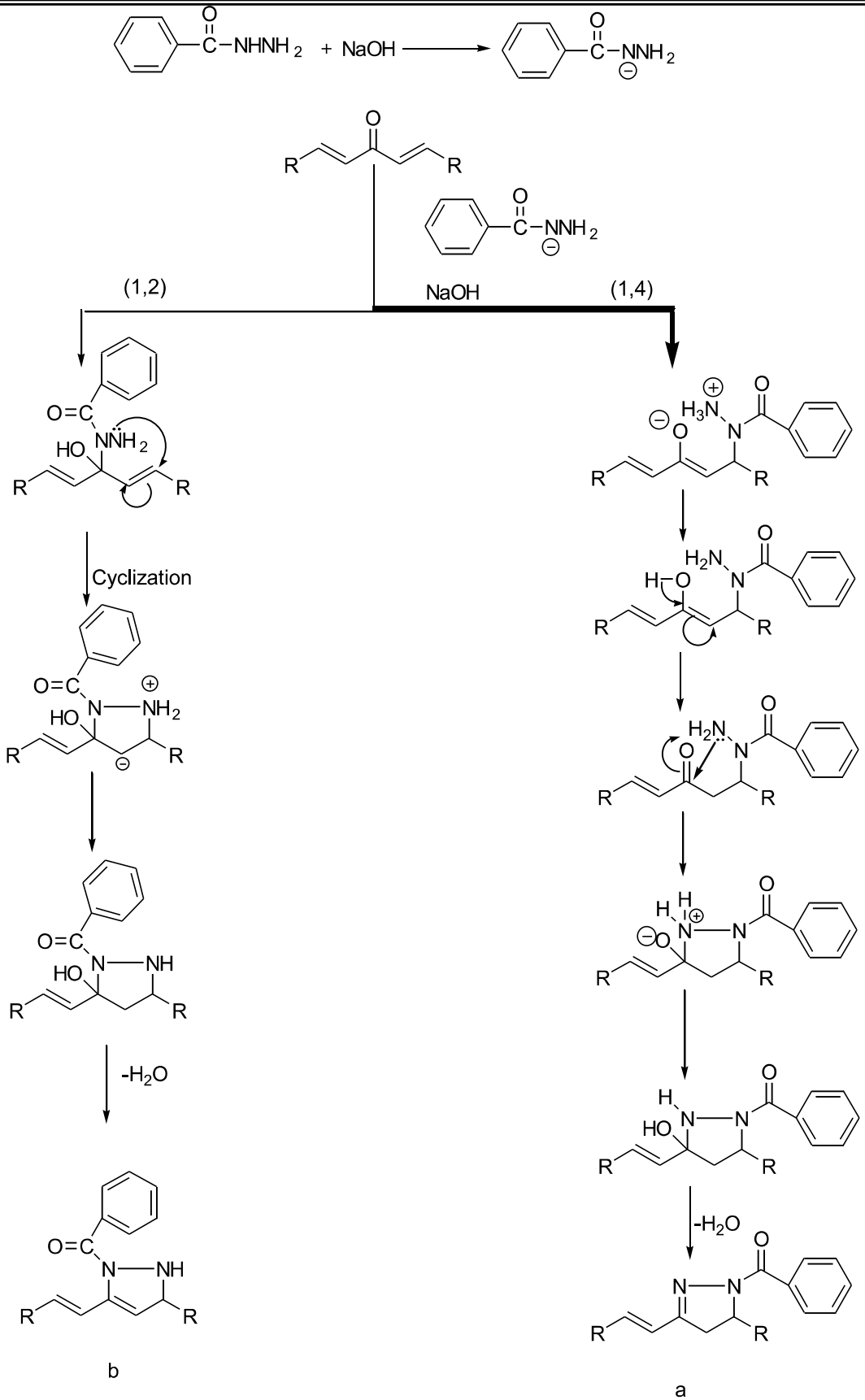
1.4.3 التفاعل مع هيدرازيد حامض بنزويك (18-10)

حضرت المركبات أعلاه من تفاعل احد الجالكونات (9-1) مع حامض البنزويك الهيدرازيد في محلول50% هيدروكسيد الصوديوم بوجود الايثانول مذيباً وعند درجة حرارة المختبر كما مبين في الجزء العملي.

تحدث ميكانيكية التفاعل عن طريق إزالة البروتون من الهيدرازيد لتكوين الأنيون الذي بدوره يتفاعل مع الجالكون بمسارين:

الأول: يهاجم الأنيون ذرة الكاربون بيتا للجالكون باستعمال إضافة مايكل (1,4) ثم بعدها تهاجم ذرة نايتروجين في مجموعة NH_2 ذرة كاربونيل للجالكون لتكوين حلقة خماسية مع فقدان جزيئة ماء ليعطي الناتج النهائي a .

الثاني: يهاجم الأنيون مجموعة الكاربونيل باستعمال إضافة كليزن (1,2) وبعدها يهاجم ذرة الكاربون بيتا للجالكون لتحدث عملية التحولق بفقدان جزيئة ماء ، وبعد ذلك نحصل على الناتج النهائي b .واحتمالية تكون المركبات a اكبر من احتمالية تكون المركبات b؛ لأن فقدان جزيئة ماء لتكوين مجموعة الايمين أسهل من فقدان جزيئة ماء لتكوين مجموعة الاينامين.



المخطط (23) :يوضح ميكانيكية تكوين المركبات (19-27)

واظهر طيف الأشعة تحت الحمراء اختفاء تردد المط لمجموعة الكاربونيل (C=O) لمركبات الجالكون مع وجود مجموعة الكاربونيل (C=O) للهيدرازيد ضمن المدى (υ1679–1649cm^{-1}) وظهور حزم جديدة، الأولى ضمن المدى (υ 1593–1528cm^{-1}) تعود إلى تردد المط للآصرة (C=N) والثانية ضمن المدى (υ1394–1309cm^{-1}) تعود إلى تردد المط للآصرة (C-N). وعدم ظهور ترددات عند (υ 3400–3300cm^{-1}) دلالة على وجود عدم مجموعة (N-H) ، كما في الشكل (3,4) . مما يؤيد ميكانيكية تكوين مسار a اضافة (1،4) . كما مبين في الجدول (16) ادناه .

الجدول (16) : عدد من السِمات الطيفية للمركبات (18–10)

Comp. No.	IR(KBr) ،υ(cm^{-1})			
	C=O	C-H	C=N	C-N
10	1658	3029	1528	1383
11	1649	3024	1551	1386
12	1663	3001	1564	1378
13	1669	3019	1575	1360
14	1648	2985	1542	1345
15	1653	3027	1580	1354
16	1666	2927	1555	1386
17	1642	3060	1555	1309
18	1679	2963	1593	1394

2.4.3 التفاعل مع هيدرازيد حامض 4- مثيل بنزويك (27–19)

أجري تحضير مشتقات البايرازولين من مفاعلة الجالكونات المحضرة مع حامض 4–مثيل بنزويك هيدرازيد في محلول 50% هيدروكسيد الصوديوم بوجود الايثانول كما مبين في الفصل العملي . وتحصل ميكانيكية التفاعل بتكوين الأنيون الذي يتفاعل مع الجالكون بطريقتين إما من الإضافة النيوكلوفيلية على ذرة الكربون بيتا للجالكون ليعطي ناتج الإضافة مايكل (1،4) بوساطة هجوم المزدوج الالكتروني الموجود على ذرة النتروجين لمجموعة الهيدرازيد وبعد ذلك يقوم المزدوج الالكتروني الموجود على ذرة النتروجين الأخرى بمهاجمة ذرة الكاربون لمجموعة الكاربونيل ليعطي ناتج الإضافة كليزن (1،2) ، وبعد ذلك يعقبهُ عملية طرح لجزيئة الماء ليعطي مركبات البايرازولين a. أو بوساطة هجوم أنيون مجموعة الكاربونيل من إضافة كليزن (إضافة 1،2) وبعدها تهاجم ذرة النتروجين الثانية ذرة الكاربون بيتا للجالكون لتحدث عملية التحولق

وتكوين حلقة خماسية غير متجانسة مع طرح جزيئة ماء وتكوين مركبات البايرازولين b. واحتمالية تكون a اكبر من احتمالية تكون b للسبب المذكور نفسه في الفقرة (1.4.3). والمخطط (23) يبين ميكانيكية التفاعل مع استبدال هيدرازيد حامض بنزويك بهيدرازيد حامض ٤-مثيل بنزويك. أما فيما يتعلق بطيف الأشعة تحت الحمراء ، فقد أظهرت الحزم الآتية : الأولى ضمن مدى (υ1643-1541cm^{-1}) تعود إلى تردد المط للآصرة (C=N) والثانية ضمن المدى (cm^{-1} 1329-1386υ) عائدة إلى مط للآصرة (C-N) والثالثة حزم مط (C=O) للهيدرازيد ضمن المدى

(1647-1768υcm^{-1}) كما في الشكل (5,6). أما طيف الأشعة فوق البنفسجية (U.V) فقد أعطى أعلى امتصاص λmax عند (301-367nm) تعود إلى انتقالات (n-π^*) و (257-328nm) تعود إلى انتقالات (π-π^*). كما مبين في الجدول(17) .

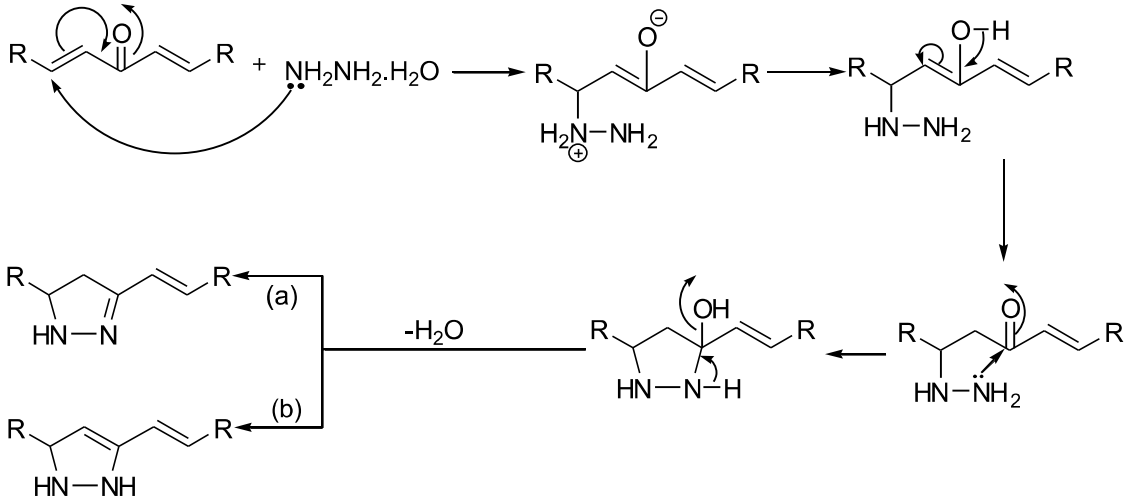
الجدول (17) : عدد من السِمات الطيفية للمركبات (19-27)

Comp. No.	IR(KBr) ،Y(cm^{-1})			U.V λmax.nm
	C=O	C=N	C-N	
19	1668	1543	1329	322 283
20	1647	1541	1356	367 325
21	1670	1591	1369	352 315
22	1662	1568	1360	320 313
23	1698	1542	1355	301 283
24	1669	1582	1352	338 312
25	1663	1586	1343	330 279
26	1665	1587	1385	345 328
27	1687	1582	1367	311 257

3.4.3 التفاعل مع الهيدرازين المائي (تحضير مركبات البايرازولين)(28-36)

تمتلك مركبات البايرازولين ومشتقاتها أهمية كبيرة ، إذ أن لها استعمالات واسعة ومتنوعة في مجالات عديدة منها الصناعية والطبية وغيرها كما أُشير إليها آنفا .

لذا فقد حضرت مركبات البايرازولين والتي هي احدى مشتقات البايرازول وذلك بتفاعل مركبات الجالكون (9–1) مع الهيدرازين المائي بوجود حامض الخليك الثلجي وعند درجة حرارة المختبر. إن عملية تكوين حلقة البايرازولين تحصل بالإضافة النيوكلوفيلية إلى ذرة الكاربون بيتا للنظام المقترن معطياً ناتج إضافة مايكل (إضافة 4،1) والذي يتبعه هجوم المزدوج الالكتروني الحر لذرة النتروجين الأخرى على ذرة الكاربون في مجموعة الكاربونيل ليعطي ناتج الإضافة كليزن (إضافة 1،2).إن هذه الميكانيكية تنتهي بحذف جزيئة ماء لإعطاء مركب البايرازولين b، aواحتمالية تكون المركبات a اكبر من احتمالية تكون المركبات b لأن فقدان جزيئة ماء لتكوين الايمين أسهل من فقدان جزيئة ماء وتكوين الاينامين كما موضح في الميكانيكية الآتية:



المخطط (24) :يوضح ميكانيكية تكوين المركبات (36–28)

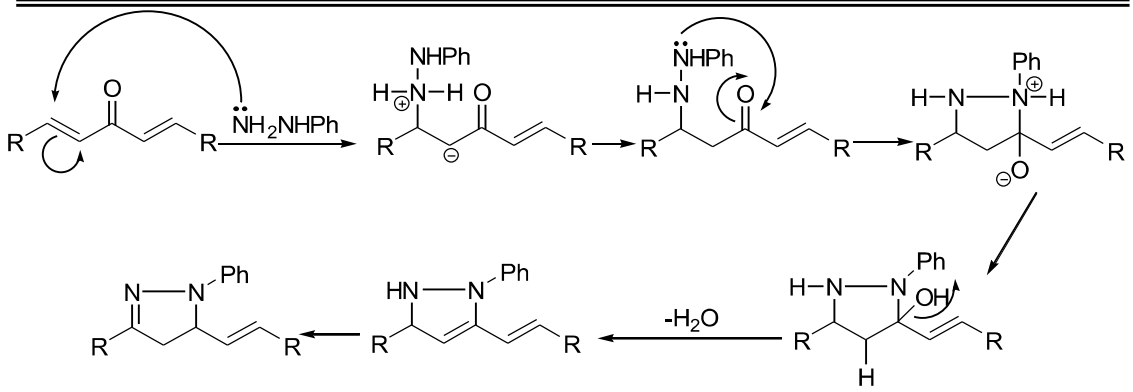
وقد أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء اختفاء تردد مط مجموعة كاربونيل (C=O) وظهور حزم امتصاص جديدة في مدى ترددات ($1545\text{-}\upsilon\ 1596cm^{-1}$) إلى ترددات مط الآصرة (C=N) فضلاً عن ظهور حزمة جديدة عند مدى الترددات ($3325\text{-}3386\ \upsilon cm^{-1}$) التي تعود إلى تردد مط الآصرة (N-H) مما يرجح تكون الحلقة الخماسية للبايرازولين ، وتعود حزم امتصاص ($1307–1373\upsilon cm^{-1}$) إلى تردد الآصرة (C-N) . كما في الشكل (7,8) .وقد اظهر طيف الأشعة فوق البنفسجية للمركبات المذابة في الايثانول المِطلق حزم امتصاص عند (333-386nm) تعود إلى الإنتقالات الالكترونية (n-π*) وحزم امتصاص عند (284–349 nm) عائدة إلى الإنتقالات الالكترونية (π-π*) . والجدول (18) يوضح عدداً من السِمات الطيفية للمركبات (36–28).

الجدول (18) : عدد من السِمات الطيفية للمركبات (36-28)

Comp. No.	IR(KBr) ،υ(cm^{-1})				U.V λmax.nm
	C=N	ArC=C	N-H	C-N	
28	1596	1642	3385	1373	386 285
29	1545	1663	3360	1364	378 349
30	1548	1643	3386	1348	351 291
31	1586	1663	3345	1307	333 278
32	1546	1663	3360	1364	356 289
33	1576	1665	3381	1363	334 300
34	1547	1644	3385	1373	286 284
35	1545	1650	3325	1353	381 295
36	1548	1642	3385	1373	363 301

4.4.3 التفاعل مع الفنيل هيدرازين (تحضير مشتقات البايرازولين)(45-37)

حضرت هذه المركبات من مفاعلة احد الجالكونات المدروسة مع الفنيل هيدرازين بوجود حامض الخليك الثلجي ، وفي هذا التفاعل تحدث إضافة مايكل[87] (إضافة 1،4) وتعتمد الإضافة على ظروف التفاعل ، إذ عند استعمال وسط حامضي أو متعادل يكون الهجوم بوساطة ذرة النتروجين غير الحاملة لمجموعة الفنيل ، أما في الوسط القاعدي فإن المهاجمة تكون بوساطة ذرة النتروجين الحاملة لمجموعة الفينل . وتعتمد الإضافة في الوسطين على المزدوج الالكتروني لذرة النتروجين ، إذ إن المزدوج الالكتروني في مجموعة NH_2 في الفنيل هيدرازين غير الحاملة لمجموعة فنيل هي التي تهاجم [ويعود السبب إلى أن المزدوج الالكتروني للنيتروجين يكون في حالة رنين مع حلقة الفنيل] ذرة الكاربون بيتا للنظام المقترن بعد ذلك المزدوج الالكتروني في مجموعة PhNH يهاجم ذرة كاربون في مجموعة كاربونيل ليعطي ناتج الإضافة (1،2) ويعقب ذلك فقدان جزيئة ماء لإعطاء المركب المطلوب ويمكن توضيح ذلك بالميكانيكية الآتية :



المخطط(25) :يوضح ميكانيكية تكوين مركبات (45-37)

وقد شخصت المركبات المحضرة من خلال طيف الأشعة تحت الحمراء ، إذ أوضح الطيف اختفاء الحزم العائدة لترددات مط الكاربونيل ، وظهرت حزم امتصاص جديدة عند مدى الترددات (υ 1393-1364cm^{-1}) التي تعود إلى تردد مط مجموعة (C-N) وأعطت حزم امتصاص عند مدى الترددات (υ 1673-1645cm^{-1}) تعود لترددات مط مجموعة (C=C) ، وحزم (C=N) عند تردد (υ 1598-1543cm^{-1}) الشكل (9,10) يبن ذلك . واظهر طيف الأشعة فوق البنفسجية عند استعمال مذيب الايثانول المطلق حزم امتصاص عند (314 nm-263) والتي تعود إلى الانتقالات الالكترونية (π-π*) وحزم أخر عند (292-351nm) تعود إلى الانتقالات الالكترونية (n-π*) . كما في الجدول (19) والشكل ().

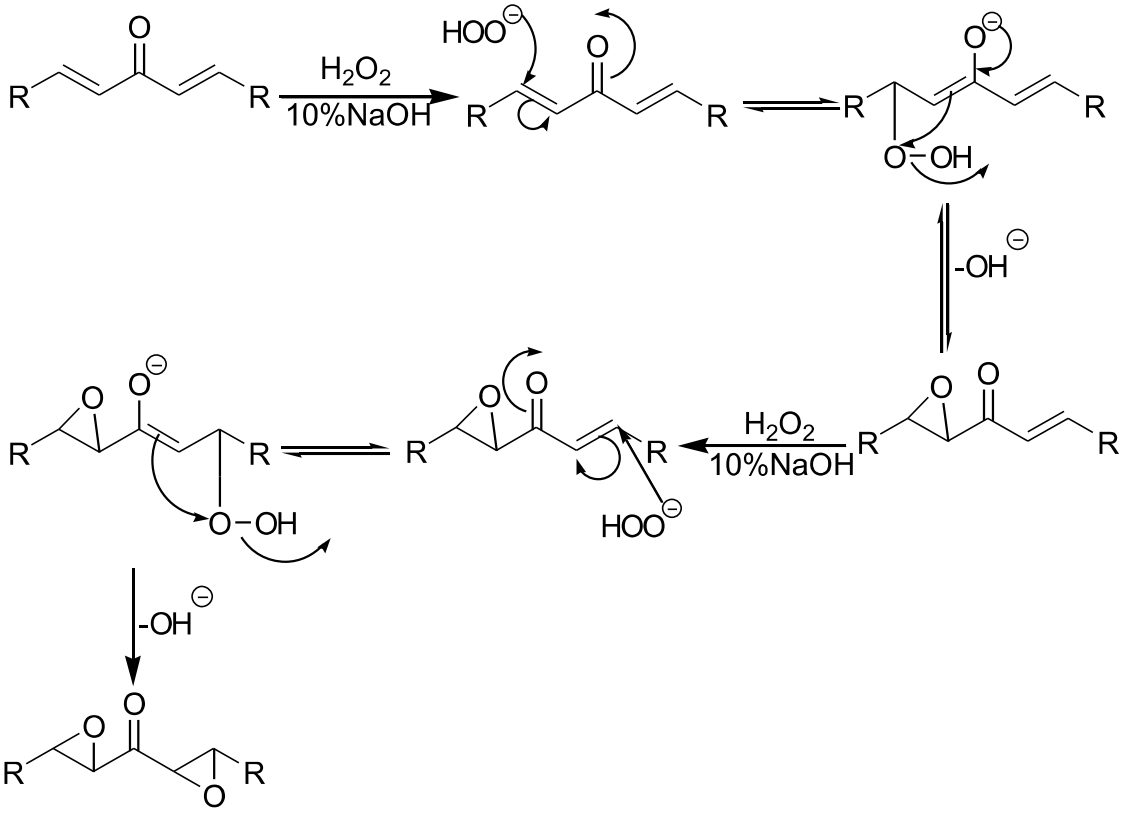
الجدول (19) :عدد من السِمات الطيفية للمركبات (45-37)

Comp. No.	IR(KBr) ،υ(cm^{-1})			U.V λmax.nm
	ArC=C	C=N	C-N	
37	1650	1591	1393	300 280
38	1666	1589	1384	343 296
39	1654	1581	1385	332 298
40	1663	1574	1364	351 314
41	1652	1557	1385	338 310
42	1665	1598	1373	292 284
43	1645	1596	1373	299 282
44	1664	1598	1372	297 263
45	1673	1583	1382	301 279

5.4.3 التفاعل مع بيروكسيد الهيدروجين

(تحضير ايبوكسيد الجالكون (مركبات الاوكسيران)(54-46)

بسبب الأهمية التي تمتلكها مركبات الايبوكسي (الاوكسيران)التي تمت الإشارة إليها آنفاً فقد تم تحضير عدد من مركبات هذه المجموعة بتفاعل مركبات الجالكونات (9-1) المذابة في الايثانول مع زيادة من بيروكسيد الهيدروجين وبوجود هيدروكسيد الصوديوم . ان تكوين هذه المركبات يتم من خلال إضافة الهيدروكسيد السالب ($HOO^{\ominus}$) [الناتج عن سحب البروتون من بيروكسيد الهيدروجين بوساطة قاعدة] إلى ذرة الكاربون بيتا لمركب الجالكون المستعمل (إضافة مايكل) ، ثم يتبع ذلك التحولق وفقدان ايون الهيدروكسيل لإعطاء الايبوكسيد . ويمكن توضيح ذلك بالميكانيكية الآتية :



المخطط (26) : يوضح ميكانيكية تكوين المركبات (46-54)

إن الآيزمر الهندسي المفضل لايبوكسيد الجالكون كما أشار إليه المصدر[88]هو الايزومر (ترانس) ، أي وجود حلقة الآريل بالنسبة لمجموعة الكاربونيل إذ أن هذا الايزومر أكثر استقرارا من الآيزومر (سز) نظراً إلى قلة الإعاقة الفراغية .

وعند قياس طيف الأشعة تحت الحمراء لهذه المركبات ،فقد أعطت حزم امتصاص عند مدى الترددات ($982\text{-}1046\upsilon cm^{-1}$) تعود إلى تردد مط الآصرة (C-O-C) في الايبوكسيد وحزم عند (υ $1698\text{-}1655cm^{-1}$) تعود إلى تردد مط مجموعة كاربونيل (C=O) فضلاً عن ظهور حزم عند (υ $1645\text{-}1602cm^{-1}$) تعود إلى تردد مط الآصرة (C=C) كما في الشكل (11).

ويلحظ في أطياف هذه المركبات إزاحة جزئية في تردد مط مجموعة كاربونيل نحو قيم أعلى مقارنة بترددتها في الجالكونات المحضرة (1–9) مما يشير إلى زوال التعاقب في احد طرفي الجزيئة بين مجموعة الكاربونيل والآصرة المزدوجة الاليفاتية مما يؤدي إلى زيادة جزيئة في ثابت قوة الآصرة ، ومن ثم ارتفاع جزئي في تردد مط مجموعة الكاربونيل مع تغير طفيف . أما طيف الأشعة فوق البنفسجية باستعمال مذيب الايثانول المطلق ، فقد أعطى حزم لأعظم امتصاص عند أطوال الموجية (273–311nm) وتعود هذه الانتقالات الالكترونية (n-π*) ، كما في الجدول (20) .

الجدول (20) : عدد من السِمات الطيفية للمركبات (46–54)

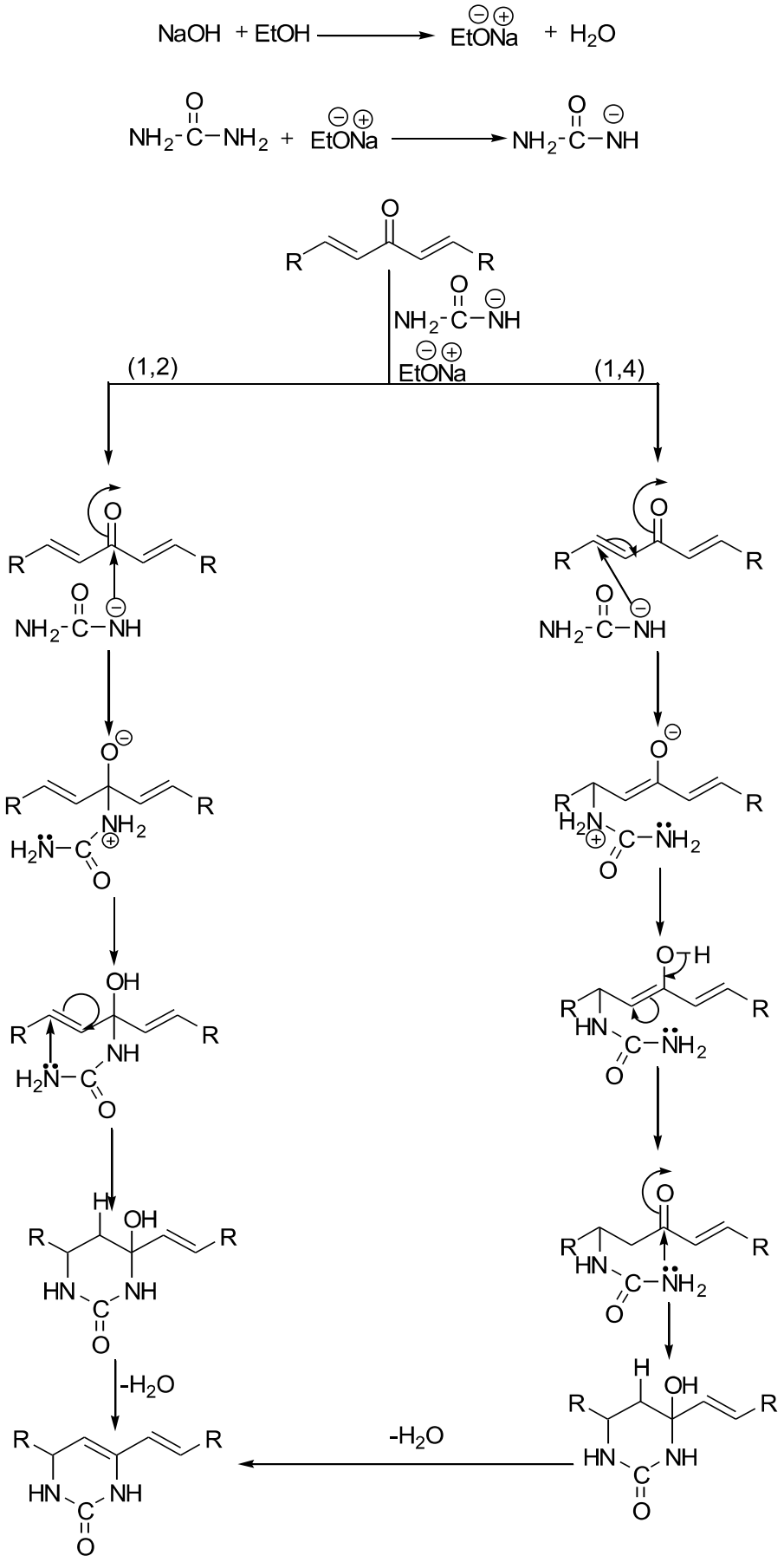
Comp. No.	IR(KBr) ،υ(cm^{-1})			U.V λmax.nm
	C=O	C-O-C	ArC=C	
46	1672	982	1626	295
47	1655	1003	1613	285
48	1662	1035	1633	294
49	1662	1006	1601	273
50	1672	1028	1625	285
51	1687	1011	1664	296
52	1698	1046	1602	295
53	1665	1015	1645	311
54	1682	994	1633	301

6.4.3 التفاعل مع اليوريا (تحضير مركبات البريميدينون)(55–63)

تم الحصول على مركبات البريميدينون من تفاعل الجالكونات (1–9) مع اليوريا وبوجود ايثوكسيد الصوديوم في الايثانول المطلق.ويحصل التفاعل بإزالة البروتون من مجموعة الامين (NH_2) للثايويوريا وهذا الأنيون يتفاعل مع الجالكون بمسارين :

الأول :يهاجم ذرة الكاربون بيتا لمجموعة الكاربونيل باستعمال إضافة مايكل (1, 4) ثم بعد ذلك يقوم المزدوج الالكتروني لذرة النتروجين في مجموعة امين الثانية بمهاجمة ذرة الكاربون لمجموعة الكاربونيل للجالكون لتحدث عملية التحولق مع طرح جزيئة ماء لإعطاء الناتج النهائي .

الثاني :يهاجم ذرة الكاربون لمجموعة الكاربونيل للجالكون باستعمال إضافة كليزن (1،2) ثم يهاجم ذرة النتروجين الآخر ذرة الكاربون بيتا للجالكون لتكوين حلقة خماسية غير متجانسة مع فقدان جزيئة ماء ويعطي الناتج النهائي .وكلا المسارين صحيح ، لأنهما يؤديان إلى ناتج واحد . كما موضح في المخطط (27) .



المخطط (27) : يبين ميكانيكية تكوين المركبات (63-55)

وقد اظهر طيف الأشعة تحت الحمراء حزمة امتصاص ضمن المدى (1650-1687υcm^{-1}) تعود الى تردد المط للآصرة (C=O) ، وحزمة ضمن المدى (1570-1601 υcm^{-1}) تعود الى تردد المط للآصرة (C=C) وحزمة أخرى ضمن المدى(1311-1384 υcm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C-N) ، وحزمة عند المدى (3372-3446 υcm^{-1}) تعود الى مط للآصرة (N-H) كما في الشكل (12,13).

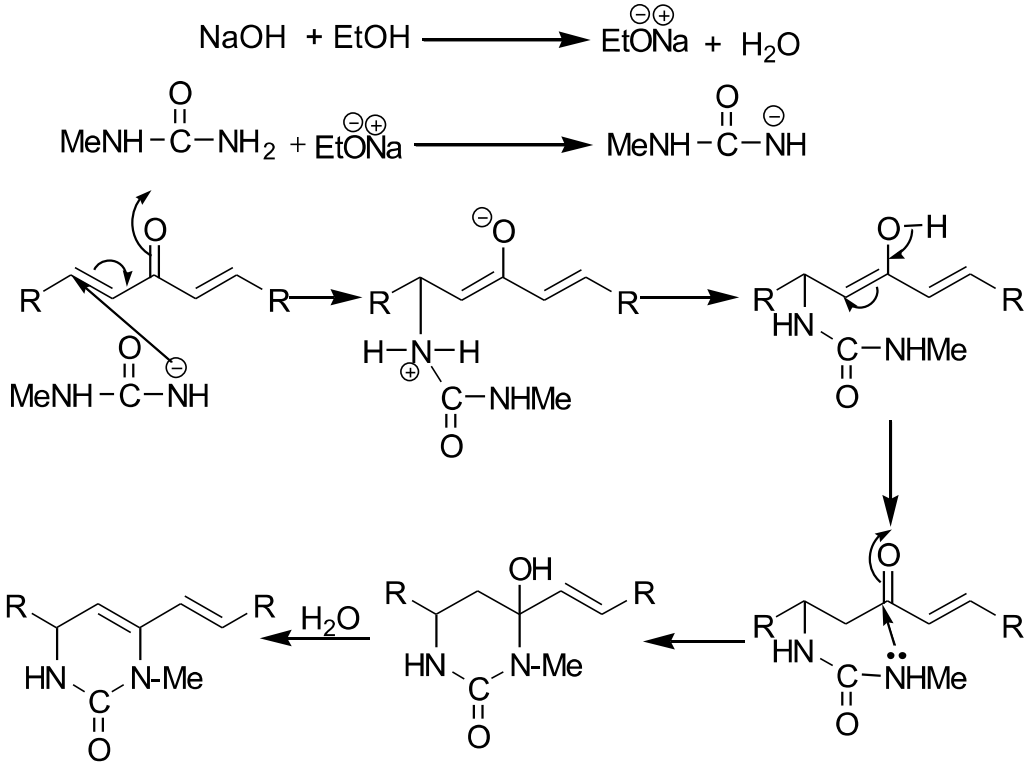
واضح طيف الأشعة فوق البنفسجية لهذه المركبات باستعمال الايثانول المطلق حزم امتصاص عند الاطوال الموجية تراوحت (261-320nm) عائدة للانتقالات للالكترونات ($\pi-\pi^*$) وحزم عند (320-381nm) تعود الى الانتقالات الالكترونية ($n-\pi^*$)كما في الجدول (21) .

الجدول (21) : عدد من السِمات الطيفية للمركبات(55-63)

Comp. No.	IR(KBr) ،$\upsilon(cm^{-1})$				U.V λmax.nm
	C=O	C=C	C-N	N-H	
55	1678	1600	1352	3396	320 261
56	1667	1581	1384	3385	324 299
57	1650	1581	1340	3443	341 293
58	1670	1570	1318	3420	320 286
59	1653	1596	1347	3446	360 282
60	1652	1597	1325	3398	321 283
61	1665	1601	1335	3417	381 295
62	1659	1571	1311	3372	375 320
63	1687	1582	1329	3378	362 296

7.4.3 التفاعل مع المثيل يوريا (64-72)

اجري تفاعل الجالكونات (1-9) مع المثيل يوريا بوجود ايثوكسيد الصوديوم والايثانول المطلق . وتسير الميكانيكية بحسب إضافة مايكل ، اذ يتكون الأنيون عن طريق إزالة البروتون من (NH_2) الطرفية للمثيل يوريا (الأكثر حامضية) من قبل ايثوكسيد الصوديوم ويهاجم ذرة الكاربون بيتا للنظام المتبادل باستعمال إضافة مايكل (1،4) ، ثم يلي ذلك حصول عملية التحولق متبوعة بفقدان جزيئة ماء ليعطي الناتج النهائي كما موضح في المخطط (28).



المخطط(28) :يوضح ميكانيكية تكوين مركبات (64-72)

وبين طيف الأشعة تحت الحمراء حزمة ضمن المدى ($1650-1692\upsilon cm^{-1}$) تعود إلى تردد المط لحزمة (C=O) والثانية ضمن المدى ($1560-1608\upsilon cm^{-1}$) تعود إلى تردد المط للآصرة (C=C) والثالثة ضمن المدى ($1324-1385\upsilon cm^{-1}$) تعود إلى تردد المط للآصرة (C-N) وحزمة رابعة ضمن المدى ($3360-3444\upsilon cm^{-1}$) تعود إلى تردد المط للآصرة (N-H) كما في الشكل (14,15). أما طيف الأشعة فوق البنفسجية فقد اظهر حزم لأعلى امتصاص λmax ضمن المدى (300-364nm) تعود للانتقال الالكتروني (n-π*) وحزم عند (260-296 nm) تعود إلى الانتقال الالكتروني(π-π*) كما موضح في الشكل (10) . كما في الجدول (22) .

الجدول (22): عدد من خواص الطيفية للمركبات (64-72)

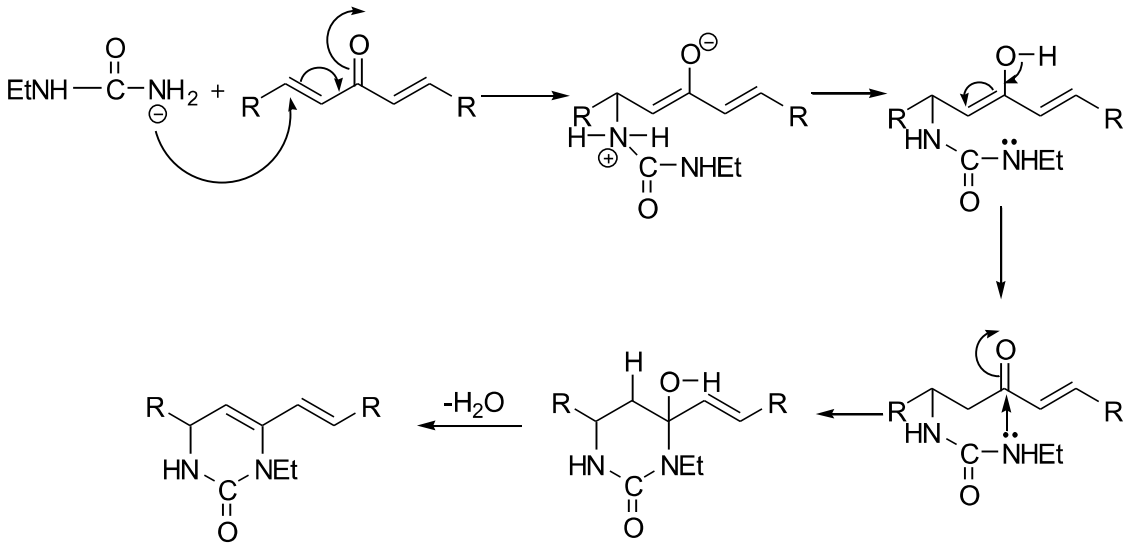
Comp. No.	IR(KBr) ،υ(cm^{-1})				U.V λmax.nm
	C=O	C=C	C-N	N-H	
64	1653	1600	1372	3406	300 260
65	1672	1601	1333	3444	313 296
66	1650	1608	1340	3443	309 290
67	1668	1607	1385	3419	309 296
68	1655	1560	1348	3423	308 286

الجدول (22) : يتبع

Comp. No.	IR(KBr) ،υ(cm^{-1})				U.V λmax.nm
	C=O	C=C	C-N	N-H	
69	1682	1575	1324	3411	356 294
70	1664	1583	1326	3419	364 294
71	1661	1581	1383	3360	361 278
72	1692	1583	1325	3385	338 292

8.4.3 التفاعل مع الأثيل يوريا (81-73)

حضرت المركبات (73-81) من مفاعلة احد الجالكونات (1-9) مع الأثيل يوريا بوجود ايثوكسيد الصوديوم والايثانول المطلق .تتضمن الميكانيكية المقترحة تكوين الأنيون بازالة البروتون من NH_2 في الأثيل يوريا من قبل ايثوكسيد الصوديوم ويهاجم الأنيون المتكون ذرة الكاربون بيتا للنظام المتبادل باستعمال إضافة مايكل (1, 4) يعقبه حصول عملية التحولق متبوعة بفقدان جزيئة ماء ليعطي الناتج النهائي كما موضح في المخطط الآتي:



المخطط (30): يوضح ميكانيكية تكوين المركبات (81-73)

وقد شخصت هذه المركبات بوساطة طيف الأشعة تحت الحمراء ، إذ أظهر الطيف وجود حزم امتصاص قوية عند مدى الترددات ($1638-1640 \upsilon cm^{-1}$) التي تعود إلى تردد مط مجموعة الكاربونيل ،فضلاً عن ظهور حزم امتصاص جديدة عند مدى ($3321-3445\ \upsilon cm^{-1}$) والتي تعود إلى ترددات مط مجموعة (N-H)، أما حزم الإمتصاص العائدة الى مجموعة (C=C) فتراوحت بين ($1540-1609\ \upsilon cm^{-1}$) ، وكذلك مجموعة (C-N) اظهر حزم عند

($1330-1387\upsilon cm^{-1}$) والشكل (11) يبين ذلك. بالنسبة لطيف الأشعة فوق البنفسجية ، فقد اعطى حزم امتصاص عند الأطوال الموجية (288-344nm) عائدة إلى الانتقالات الالكترونية ($n-\pi^*$) ، أما حزم الامتصاص العائدة الى الإنتقالات الالكترونية ($\pi-\pi^*$) فتراوحت بين (262-312nm)كما مبين في الجدول (23).

الجدول (23): عدد من خواص الطيفية للمركبات (81-73)

Comp. No.	IR(KBr) ،$\upsilon(cm^{-1})$				U.V λmax.nm
	N-H	C=O	C-N	C=O	
73	3445	1690	1335	1600	303 268
74	3357	1664	1330	1599	337 288
75	3443	1650	1341	1581	309 275
76	3413	1662	1387	1570	341 312
77	3382	1682	1343	1540	309 283
78	3321	1638	1357	1568	325 301
79	3419	1664	1387	1600	288 262
80	3387	1665	1364	1582	344 273
81	3423	1672	1345	1609	295 229

9.4.3 التفاعل مع الثايويوريا (تحضير مركبات الثايوبريميدين)(90-82)

أجري تفاعل احد الجالكونات (1-9) مع الثايويوريا بوجود ايثوكسيد الصوديوم والايثانول المطلق . ويحدث التفاعل بواسطة ازالة بروتون من مجموعة الأمين NH_2 للثايويوريا من قبل ايثوكسيد الصوديوم ، وهذا الأنيون المتكون يتفاعل مع الجالكونات بأحد المسارين :

الأول :يهاجم ذرة الكاربون بيتا للجالكون بوساطة إضافة مايكل (1, 4) ثم بعد ذلك تحدث عملية التحولق بمهاجمة ذرة النتروجين الأخرى في مجموعة أمين الثانية ذرة الكاربون مجموعة الكاربونيل مع فقدان جزيئة ماء لإعطاء الناتج النهائي .

الثانية : تهاجم ذرة الكاربون لمجموعة الكاربونيل باستعمال إضافة كليزن (1, 2) وبعدها تهاجم ذرة النتروجين الثانية ذرة الكاربون بيتا للجالكون لتحدث عملية التحولق وبعد ذلك نحصل على

الناتج النهائي ،كما موضح في المخطط (29) ، مع استعمال الثايويوريا بدلاً من اليوريا للحصول على المركبات (99-91) .

وأوضح طيف الأشعة تحت الحمراء حزمة ضمن المدى (3346-3446υcm^{-1}) تعود إلى تردد المط للآصرة (N-H) ، وحزمة عائدة الى المجموعة (C=C) عند (1604-1698 υcm^{-1})، وأظهر الطيف أيضاً حزم المط جديدة عائدة للآصرة (C=S) ضمن المدى (1127-1283υcm^{-1})، وحزمة ضمن المدى (1320-1385 υcm^{-1}) تعود إلى (C-N) .

أما طيف الأشعة فوق البنفسجية فقد أعطى أعلى امتصاص λmax عند المدى (344-303nm) تعود إلى انتقالات الالكتروني(n-π*) وامتصاص عند(266-296nm)تعود إلى انتقالات(π-π*).

الجدول (24) :عدد من السِمات الطيفية للمركبات (82-90)

Comp. No.	IR(KBr) ،υ(cm^{-1})				U.V λmax.nm
	N-H	C=C	C=S	C-N	
82	3383	1604	1174	1330	309 287
83	3444	1646	1127	1373	327 296
84	3385	1630	1139	1365	309 266
85	3440	1653	1130	1374	315 283
86	3446	1698	1183	1320	308 291
87	3394	1664	1145	1353	321 293
88	3386	1678	1168	1333	344 296
89	3346	1660	1159	1385	336 284
90	3376	1672	1177	1315	303 274

5.3 الدراسة البايولوجية

أصبحت المضادات الحيوية والبكتريا المقاومة في الوقت الحاضر تشكل مشكلة طبية يجب الوقوف عندها ، نظراً لزيادة سرعة انتشار البكتريا وتعدد أنواعها وسهولة تكيفها وتطويرها لمادتها الوراثية ، إذ إن مقاومة البكتريا تأخذ العديد من الأشكال ، فهي تستطيع أن تمنع اختراق المضادات الحيوية لها . وفضلاً عن ذلك فإن المقاومة تحدث نتيجة التفسخ الإنزيمي للمضاد الحيوي ، أو نتيجة تعديل الهدف الجزئي للدواء [89]. لذلك نجد الحاجة ضرورية إلى مركبات جديدة تمتلك فعالية بايولوجية ، ولما كان لمركبات الجالكون دور حيوي مهم في التفاعلات الإنزيمية ، فقد تبلورت فكرة[90] تحضير عدد من مركبات هذه المجموعة ومشتقاتها التي يتوقع ان يكون لها فعالية بايولوجية وصولاً إلى مركبات قد تساهم في الحصول على دواء جديد .

وفي هذا البحث درس تأثير عدد من المركبات المحضرة ، (6,17,47,55,67,90) على أنواع مختلفة من البكتريا السالبة والموجبة لصبغة كرام . وقد اختيرت هذه الجراثيم الخمس نظراً لأهميتها في الحقل الطبي إذ إنها تسبب أمراضاً عديدة ومختلفة للإنسان . وأجريت عملية مقارنة للنتائج المستحصلة مع المضادات الحيوية القياسية المستعملة ، وأظهرت المقارنة أن المركبات المختارة أحدثت تأثيراً تثبيطياً متفاوتاً على نمو تلك الأنواع الخمسة من البكتريا . والجدول (25) يوضح نتائج تأثير المواد الكيميائية المحضرة على النمو البكتري .

الجدول (25): يمثل فعالية المركبات (90،67،55،47،17،6) المضادة للبكتريا

Comp. No.	Conc. Mg/disk	Test organisms				
		Staphylococous Aureus	**Bacillus subtilis**	**Klebseila Phenmoniae**	**Pseudomonas aeruginosa**	**Proteus vulgaris**
6	10	10	12	7	5	8
	1	4	6	4	2	5
	0.1	1	3	2	–	2
	0.01	–	–	–	–	–
17	10	16	18	12	8	10
	1	7	8	6	4	5
	0.1	5	5	2	2	3
	0.01	2	4	–	–	–
47	10	12	12	4	4	7
	1	5	9	2	2	4
	0.1	3	6	–	–	–
	0.01	–	4	–	–	–
55	10	19	20	22	18	22
	1	8	11	11	8	10
	0.1	5	5	7	5	7
	0.01	3	3	5	2	4
67	10	11	13	5	3	6
	1	6	7	3	–	2
	0.1	4	5	–	–	–
	0.01	–	3	–	–	–
90	10	10	12	4	–	2
	1	6	5	2	–	–
	0.1	2	3	–	–	–
	0.01	–	–	–	–	–
Cefalexin	Control 30	28	25	22	24	22
Gentam-ycin	Control 10	19	18	16	17	18

ملاحظة: قياس التركيز المواد بوحدة mg\ml وقطر دائرة التثبيط بوحدة مليمتر

يتبين من الجدول (27) إعطاء المركبات (90،47،6) فعالية تثبيطية قليلة تجاه أنواع البكتريا المدروسة فكان أعلى قيمة تثبيطية هو (12،13،12) ملي لتر على التوالي عند تركيز (10 mg\disk) تجاه البكتريا (10mg\disk) Bacillus subtilis . اما المركب (17) فقد أعطى قيمة تثبيطية مساوية لمعامل السيطرة القياسية (10mg\disk) Gentamycin تجاه نمو بكتريا Bacillus subtilis ، إذ بلغت 18 ملي لتر عند تركيز (10mg\disk) .وفيما يتعلق بالمركب (47) فقد أعطى فعالية تثبيطية عالية نسبيا بتجاه البكتريا نفسها عند تركيز (10mg\disk) ، إذ بلغت (19) ملي لتر مقارنةً مع معامل للسيطرة القياسية Gentamycin (10mg\disk) . في حين أعطى (55) فعالية تثبيطية عالية لجميع أنواع البكتريا الخاضعة للدراسة مقارنة مع معامل السيطرة Gentamycin(10mg\disk) التي بلغت (22،18،22،20،9) ملي لتر عند تركيز (10mg\disk) وقيم مساوية لمعامل السيطرة Cefulexin (30mg\disk) ضد نمو النوعين الآتيين من البكتريا Klebseila phenmoniae & Proteus vnlgaris التي بلغت (22) ملي لتر.

6.3 الدراسة النظرية

ذهبت التطورات الحديثة في البرامجيات بالكيمياء بعيداً ، إذ تخطت الحدود التقليدية في استعمال البرامج العامة المتوفرة ، إذ أصبحت هناك برامجيات خاصة تفضل الكيمياء عن بقية العلوم الأخر كالفيزياء وعلوم الحياة ، وقد أصبح لدى العاملين في هذا المجال من المجالات المتخصصة مثل (Journal of Computational Chemistry) التي صدرت بعد عام (1980) . وتعد عملية البحث العلمي باستعمال برامجيات الحسابات النظرية المتخصصة في الكيمياء حصراً حديثة نسبياً ومنها استنبطت ودرست التراكيب الجزيئية بالحسابات النظرية في الحالات التي يكون فيها البحث المختبري غير ملائم وغير مجدٍ عملياً أو أنه لايمكن انجازه باستعمال المعدات المختبرية التقليدية . وتوفر هذهِ البرامج بياناتٍ وامورا اخر كثيرة لايمكن انجازها باستعمال المعدات المختبرية التقليدية . ويمكن وصف بحوث الكيمياء النظرية بأنها تلك الانماط من البحوث الكيميائية التي انجزت كلياً او ساندت البيانات التي يمكن الحصول عليها في النتائج العملية المختبرية[91] .

ويعد برنامج (Chemoffice) احد البرامج الحديثة والمتطورة في كيمياء الحسابات النظرية ، ويمتاز هذا البرامج باحتوائه على هذا الكم الهائل من البرمجيات التي يمكن أن تؤدي أغراضاً ومهاماً مختلفة . ولا يمكن انجاز الحسابات النظرية كلها بأي من هذه البرامج منفرداً ، وليس هناك طريقة قد تكون مفيدة في عدد من التطبيقات ، وغير مفيدة في تطبيقات اخر . ويعتمد اختيار الطريقة الأفضل على عدة عوامل ، وتتضمن هذه العوامل طبيعة الجزيئة المراد دراستها ، ونوع البيانات المطلوبة في الدراسة ، وتوفر عدداً من البيانات العملية التي قد تحتاجها عدد من الطرائق ، فضلاً عن توفر الامكانات العملية والحسابات التي تحمل مواصفات معينة ،

اذ يمكنها العمل في اقل وقت ممكن متجاوزاً عدداً من المحددات كحجم الجزيئة وعدد ذراتها وتوفر البيانات عنها....إلى غير ذلك[92] .

وثمة عدة عوامل تحدد استقرار الهيئات التركيبية للمركبات المختلفة ، ويمكن لهذا العوامل أن تعمل سوية أو تعاكس احداهما الأخرى لتحديد استقرارية المركبات ، ومن ثم اتجاه وموقع التآصر وتفاعلها مع المركبات الأخر وموقعها .وقد درست في هذا الجزء من البحث الهيآت المفضلة التي يمكن أن تاخذها المركبات العضوية قيد الدراسة التي تمتلك الهيأة الاوطأ طاقة والتي يمكن الحصول عليها بإجراء عملية تخفيض الطاقة للحصول على الهيأة المفضلة[93] . وتمثل الطاقة الكلية للجزيئة مجموع هذه التداخلات التي تحصل فيها ويمكن جمعها بالمعادلة الآتية :

Molecular energy=Stretching energy + bending energy + torsion energy + non bonded interaction energy

وتسمى مصطلحات الطاقة الثلاثة الأُول بالتداخلات المتآصرة . ويمكن تمثيلها عموماً وتصورها على انها الابتعاد عن نقطة مثالية خالية من الشد ، ويمكن توضيحها على النحو الآتي :

1.طاقة المط :تنتج عن ابتعاد ذرتين متصلتين مباشرة مع احداهما الاخرى (1،2) عن الأطوال القياسية للاواصر المعنية .

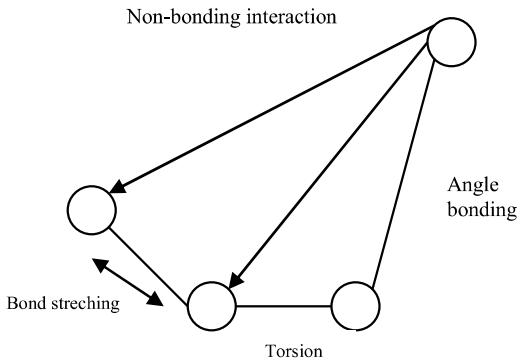
2.طاقة الانحناء :ويقصد بها الشد الزاوي ، أي الابتعاد عن القيم الزاوية المثلى لتهجين معين مثل (109.5 في التهجين SP^3) ، أي إنها تحصل بين ذرات تفصلها آصرتين (1-3) (Geminal atoms) .

3.طاقة الالتواء : وتنشأ بين ذرات تفصل بينها ثلاثة أواصر (Vicinal) ، ويقصد بها الابتعاد عن وضعية الانفراج (Staggered) بين الذرات المتجاورة .

4.يمكن تمثيل مصطلح التداخلات غير المتآصرة في المعادلة السابقة بنوعين من التداخلات وعلى النحو الآتي :

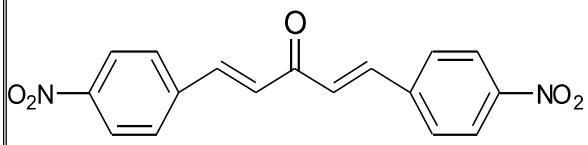
a.التنافر بين الذرات القريبة جداً من بعضها (المسافة بينهما اقل من مجموع انصاف اقطارها) والتجاذب بين الذرات التي تبعد عن بعضها البعض بمدى ابعد من مدى التنافر (المسافة بينها تساوي مجموع انصاف أقطارها) وهذا النوع من التداخلات يطلق عليه تداخلات فاندرفالز .

b. التداخلات الالكتروستاتيكية التي تمثل القوة الالكتروستاتيكية التي تنشأ بين الشحنات Charges وثنائي الاقطاب Dipoles[94] ويمكن تمثيل التداخلات المذكورة آنفاً بالشكل الآتي :

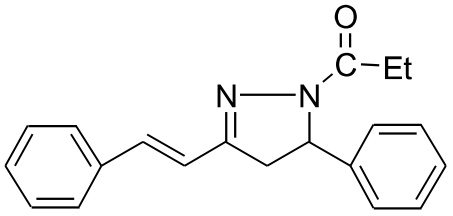


والجداول الآتية توضح قيم الطاقات المذكورة آنفاً (kcal/mol) للمركبات المدروسة .

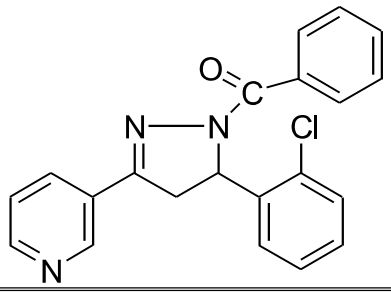
الجدول (26) :عدد من القيم النظرية للمركب (5) مقارنة مع المواد المتفاعلة

Parameters	Compound		
	reactants		Product
	Acetone	Para nitro benzalde-hyde	
Stretch	0.0417	7.2305	15.6292
Bend	0.0797	10.9422	24.1461
Stretch-bend	0.0050	−21.9803	−48.4350
Torsion	−1.1009	−5.3826	−32.6438
Non-1,4-VDW	−0.2438	1.6059	−3.5976
1,4-VDW	0.7394	0.0000	3.4803
Dipole/dipole	0.0000	0.0338	0.1088
Total	−0.4790	−8.5139	−41.3809

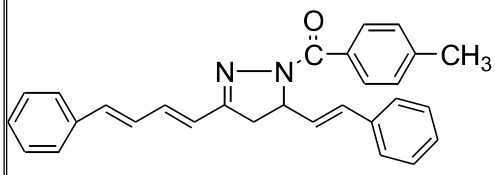
الجدول (27) :عدد من القيم النظرية للمركب (10) مقارنة مع المواد المتفاعلة

Parameters	Compound		
	Reactants		Product
	1,5-Diphenyl-penta-1,4-dien-3-one	Propionic acid hydrazide	
Stretch	0.5564	0.0818	0.7827
Bend	1.6325	0.4046	5.6308
Stretch-bend	0.0682	0.0311	−0.0429
Torsion	16.5378	0.0518	−13.8144
Non-1,4-VDW	0.8648	−0.5902	−2.8854
1,4-VDW	10.6521	1.5911	12.4100
Dipole/dipole	–	−3.5280	−2.2333
Total	−2.7639	−1.9578	−0.1524

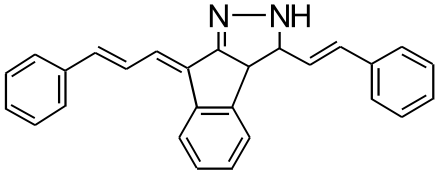
الجدول (28) :عدد من القيم النظرية للمركب (27) مقارنة مع المواد المتفاعلة

Parameters	Compound		
	Reactants		Product
	−2)−3 Chloro-phenyl)-1-pyridin-3-yl-propenone	Benzoic acid hydrazide	
Stretch	0.5772	0.1444	0.8125
Bend	1.8143	0.5257	7.2213
Stretch-bend	0.1050	0.0263	0.0713
Torsion	−3.0792	−3.4435	−5.1716
Non-1,4-VDW	0.9595	−1.8816	−5.9375
1,4-VDW	9.9033	3.2595	13.9536
Dipole/dipole	0.7444	−3.6362	0.0541
Total	11.0245	−5.0054	10.7530

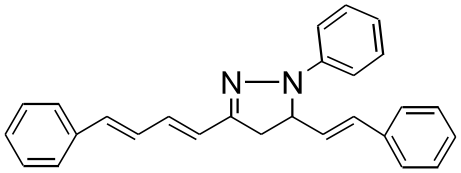
الجدول (29) :عدد من القيم النظرية للمركب (29) مقارنة مع المواد المتفاعلة

Parameters	Compound		
	Reactants		Product
	2,6-Bis-(3-phenyl-allylidene)-cyclohexan-one	4-Methyl-benzoic acid hydrazide	
Stretch	1.1396	0.1994	1.0708
Bend	3.4630	0.6760	7.5965
Stretch-bend	0.1579	0.0203	−0.0366
Torsion	−23.2897	−4.1379	−21.9320
Non-1,4-VDW	2.0527	−2.1255	−2.8422
1,4-VDW	16.2924	3.7632	−17.1569
Dipole/dipole	−1.1199	−3.7078	−0.1720
Total	1.3039	−5.3123	0.8415

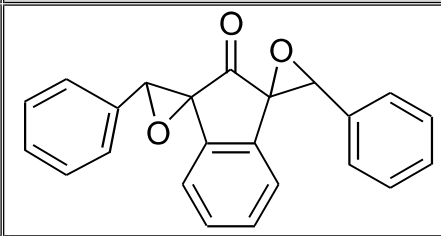
الجدول (30) :عدد من القيم النظرية للمركب (44) مقارنة مع المواد المتفاعلة

Parameters	Compound		
	Reactants		Product
	1,3-Bis-(3-phenyl-allylidene)-indan-2-one	NH_2NH_2	
Stretch	0.9173	0.0074	0.9506
Bend	14.7775	2.8721	19.0530
Stretch-bend	0.0539	−0.0208	−0.0658
Torsion	−34.5775	21.2888	−22.7394
Non-1,4-VDW	2.3266	0.0000	−3.2975
1,4-VDW	14.2594	−0.1003	13.4909
Dipole/dipole	–	0.7962	−0.3344
Total	−2.2428	−17.7343	7.0574

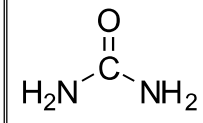
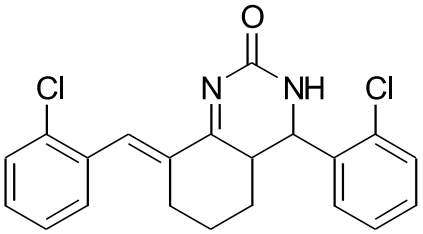
الجدول (31) :عدد من القيم النظرية للمركب (48) مقارنة مع المواد المتفاعلة

Parameters	Compound		
	Reactants		Product
	2,6-Bis-(3-phenyl-allylidene)-cyclohexa-none	$PhNHNH_2$	
Stretch	1.1396	0.1057	0.9723
Bend	3.4630	0.4299	6.7001
Stretch-bend	0.1579	0.0048	0.1095
Torsion	−23.2897	−7.6621	−28.6854
Non-1,4-VDW	2.0527	−1.0862	−1.7588
1,4-VDW	16.2924	2.5083	16.1255
Dipole/dipole	−1.1199	1.8722	−0.0131
Total	−1.3039	−3.8276	6.5498

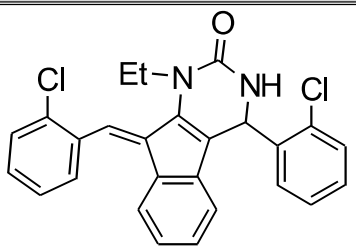
الجدول (32) :عدد من القيم النظرية للمركب (61) مقارنة مع المواد المتفاعلة

Parameters	Compound		
	reactants		Product
	1,3-Bis-(4-nitro-benzylidene)-indan-2-one	H_2O_2	
Stretch	18.0873	0.0028	1.0267
Bend	33.2101	0.6840	12.7963
Stretch-bend	−54.4420	0.0000	0.0064
Torsion	−43.8782	0.0000	−2.2686
Non-1,4-VDW	−6.6643	−1.4128	−4.1725
1,4-VDW	6.4424	0.0000	13.1067
Dipole/dipole	0.2441	−4.1971	6.8816
Total	47.1570	−4.9231	27.3766

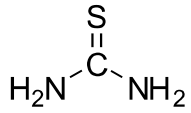
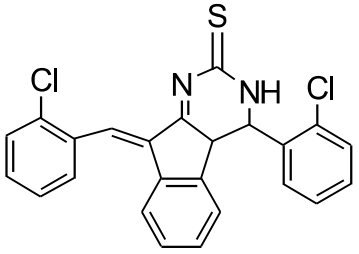
الجدول (33) :عدد من القيم النظرية للمركب (67) مقارنة مع المواد المتفاعلة

Parameters	Compound		
	Reactants		Product
	2.6-Bis-(2-chloro-benzylidene)-cyclohexan-one		
Stretch	0.93227	0.0891	1.2243
Bend	2.2049	0.7326	5.2788
Stretch-bend	0.1208	0.0165	0.1873
Torsion	−4.2372	1.6802	−6.1082
Non-1,4-VDW	−1.4204	−0.0079	−4.3122
1,4-VDW	14.4519	−5.3235	13.8709
Dipole/dipole	−0.5922	−4.8635	−3.0179
Total	11.4604	−7.6765	7.1230

الجدول (34) :عدد من القيم النظرية للمركب (87) مقارنة مع المواد المتفاعلة

Parameters	Compound		
	Reactants		Product
	1-(2-Chloro-benzyl)-3-(2-chloro-benzylidene)-indan-2-one		
Stretch	0.8939	0.0888	1.2507
Bend	11.0928	0.8412	16.7481
Stretch-bend	0.0462	0.0318	0.0384
Torsion	−14.0535	2.2502	−19.3848
Non-1,4-VDW	−3.6190	−0.2805	−4.9178
1,4-VDW	13.0120	−1.5944	12.9101
Dipole/dipole	0.6710	−5.3512	−6.2898
Total	8.0434	4.0141	0.3550

الجدول (35) :عدد من القيم النظرية للمركب (96) مقارنة مع المواد المتفاعلة

Parameters	Compound		
	Reactants		Product
	1-(2-Chloro-benzyl)-3-(2-chloro-benzylidene)-indan-2-one		
Stretch	0.8939	0.0026	0.9233
Bend	11.0928	0.5343	14.5499
Stretch-bend	0.0462	−0.0047	0.0256
Torsion	−14.0535	2.2000	−11.3315
Non-1,4-VDW	−3.6190	−0.0094	−5.0009
1,4-VDW	13.0120	−0.2263	14.5384
Dipole/dipole	0.6710	0.7818	0.9645
Total	8.0434	1.7146	12.7404

لأن الطاقة الكلية للجزيئة هي المحصلة لمجموعة من التداخلات المتضمنة في الجزيئة والتي تكون قيماً منها تآصري وآخر لا تآصري وكما موضح آنفا ، وفضلاً عن أن هذه التداخلات تؤثر بصورة فعالة في استقرارية المركب ومن ثم القابلية على الدخول في التفاعلات المختلفة ، لذلك فإن قيمة الطاقة الكلية لجزيئات المواد المتفاعلة والناتجة تعطي دلالة على الظروف المناسبة لحدوث التفاعل ، إذ حين تكون المواد الناتجة اقل طاقة (أكثر استقراراً) من المواد المتفاعلة فهذا يعني أن التفاعل سهل الحدوث ويتم بصورة تلقائية أو يتطلب ظروفا سهلة لحدوث التفاعل ، واذا كان العكس أي إن المواد الناتجة أعلى طاقة (اقل استقرارية) من المواد المتفاعلة ،مما يعني أن المواد المتفاعلة مستقرة ، وبغية دخولها التفاعل ، فإن ذلك يتطلب منها طاقة تزود من مصدر خارجي للوصول إلى طاقة تنشيط التفاعل من أصل حدوثه .

7.3 الدراسات المستقبلية

يمكن تلخيص الدراسات المستقبلية التي يمكن إجراؤها في ضوء نتائج هذه الدراسة بما يأتي:

1. اختيار عدد آخر من الالديهايدات الاليفاتية المختلفة ومعوضاتها وعدد من الكيتونات مختلفة التعويض وإدخالها في تفاعل كليزن–شمدت لتكوين مركبات جديدة.
2. محاولة زيادة نسبة عطاء الناتج القليل بوساطة إتباع طرائق تحضير مطورة أو عوامل مساعدة مثل طرائق التحضير بانتقال الطور أو طرائق التشعيع بالمايكروويف .
3. دراسة تفاعلات المركبات الناتجة مع عدد من الكواشف النيوكليوفيلية لتكوين مركبات حلقية غير متجانسة والتي من المحتمل أن يكون لها أهمية في المجال الطبي.
4. دراسة الفعالية البايولوجية للمركبات التي حُضرت من المختصصين بشكل اوسع بتطبيقها على الفطريات.

1. N. Ege . Seyhav," Organic Chemistry Strutare and reactivity " 4th Ed. , Hougntou miffliu . Company boston New York .P:725 ,(1999) .
2. R.T. Morrison and R.N .Boyd , " Organic Chemistry " ,5th Ed. ,Allyn and Bacon ,Inc ., New York ,p: 867,869-875 ,p:1079-1080 , 1087-1088, ,(1987) .
3. ر.أ.الحمداني. م.ت. ايوب "الكيمياء العضوية " دار الكتب للطباعة ، جامعة الموصل ، الطبعة الاولى .ص 53، 158–168 ، ص 61 ،(1987) .
4. H.D Durst and G.W.Gokel ,"Experimental Organic Chemistry" ;Mc Graw-Hill ,Inc.,p:371-376 ,(1980).
5. H.O.House and B.M.Torst , J.Org.Chem,p :30,1341-1348 ,(1965).
6. C.M.Starks and R.M.Owens , J .Am. chem.Soc ,p:95,3613-3615 ,(1973).
7. د.خ محمود, م.ن ابراهيم ،"ميكانيكية التفاعلات العضوية "،دار الحكمة للطباعة والنشر ، جامعة الموصل ، ص47–52 ،118, (1990) .
8. R. T. Morrison and R. N. Boyd, “Organic chemistry”, 2nd ed; Allyn and Boron Inc. Newyork , p.967, (1968).
9. J. McMurry , "Organic Chemistry " ,6th Ed., Thomson learning Inc., Cornell University , p:871-873 ,854-865 ,(2004).
10. J.M. Jones ”Organic Chemistry ” Princeton university , New York , 2nd , p : 491 , (2000) .
11. F.A. Fesseden and J.S.Fesseden ,"Oraganic Chemistry" 6th Ed., Brook /Cole Publishing Company , California ,p:563-566,(1986).
12. T.W. Graham ,"Fundamentals of Organic Chemistry " , 5th Ed.,John wiley and Sons Inc , Florida ,p:730-733 , (1997).
13. F.A .Carey ,"Organic Chemisty "3rd Ed., McGraw-Hill, Inc.,Virgina , p:749-750 ,(1996).
14. C.Biusepp , G. Bencivenni , “ Asymmetric Organocatalylic Reaction of α , β – unsaturated cyclic Ketones ” , p : 85-88 , (2011) .
15. John McMurry ,” Organic Chemistry ” Comell University , 6th ed , p : 648 , 653, (2005) .
16. H.O. House , “ Morden Synthetic Reactions ” , Benjamin , New York , p : 212, 227, (1965) .
17. F.A. Carey , “Organic Chemistry ” , 6th ed. , University of Virginia , Mc Graw Hill , Higher Education , p : 792 , (2006) .
18. T. W. Graham Solomons, John wily and Sonc Inc”Organic chemistry”, 3rded, the United Satates of America, NewYork, pp.757,761-763,(1984).
19. F.Carey "Introduction to Organic Chemistry " ,6th Ed. , Streitwieses Heath Co Ck and Kosower , Colorado ,p: 794-799 ,(2007) .

20. R.G. Hammond , "Elements of Organic Chemistry " 2nd Ed. , Mc Graw –Hill . Inc ,(1979).
21. D. N. Dhar,"The Chemistry of Chalcone and Related Compounds", John Wiley and Sons, Inc., p: 66-.214, (1981).
22. S. B. Zangade, J. D. Jadhav, Lalpod, Y. B. Vibhute and B. S. Dawane, ,"Synthesis and antimicrobial activity of some new chalcones and flavones containing substituted naphthalene moiety", J. Chem. Pharm. Res., Vol. 2(1): 310-314 ,(2010) .
23. Y. Y. Han, F. Ming, J. W. Wang, M. M. Ye and D. L. Shen, "Anovel chalcone synthase gene form phalaenopsis orchide that alters floral morphology in transgenic tobacco plants", Plant Mol. Bio. Rep., 23,193a-193m , (2005) .
24. مقداد توفيق ايوب ومحمد نزار ابراهيم، " الايض الثانوي " ، مطبعة جامعة الموصل،الطبعة الاولى ، ص272, (1986) .
25. L. C. Coberly and M. D. Rausher, "Analysis of a chalcone syntheses mutant in ipomoea purpurea reveals a novel function for flavonoids:a melioration of heat stress", Molecular Ecology, p: 2,1113-1124 ,(2003) .
26. S. S. Mokle, S. V. Khansole, R. B. Patil and Y. B. Vibhute, "Synthesis and antibacterial activity of some new chalcones and flavones having 2-chloro-8-methoxyquinolinyl moiety " , J. Pharma and Bio Sciences, Vol. 1(1), p:2 , (2010) .
27. Yogesh S. Nalwar, Mudassar A. Sayyed, Shyam S. Mokle, Purushottam R. Zanwar and Yeshwant B. Vibhute, "Synthesis and Insect Antifeedant Activity of Some New Chalcones Against Phenacoccus solanopsis", World J. Chemistry, Vol. 4 (2): 123-126, (2009) .
28. S. Jr . Andew . ,Clayton ,Heath CoCk ,"Introduction to Organic Chemistry " 2nd Ed., Macmillan publishing Co. ,Inc., New York , p: 598-599 ,601,393,600 ,(1981) .
29. A. Th. A . Al-Oaidy ,M.sc. Thesis , University of Mosul ,Iraq ,(2004).
30. L.Monroe , "Aldol condensation synthesis of Dibenzalaceton " , Org . Chem ,Lab II , (2003) .

31. J.B. Cohen ,"Theoretical Organic Chemistry " .Revised Edition ,Macmillan and Co. Ltd ,London , p:562 ,(1958) .
32. A.R. Katritzky , C.W. Rees and K.T.Potts , "Comprehensive heterocyclic Chemistry " ,vol. 5 part 4A , p:287 ,(1984) .
33. D.Castagnolo .F.Manetti , M.Radi , B.Bechi , M. Pagano , A. D .Logn, R. Meleddn , M.Saddi and M. Botta , Bioorganic and Medicinal Chemistry , p: 5716-5721 ,(2009) .
34. M. Kidwai ,S. Rastogi and S.Saxena ,Bull .Korean Chem. Sco., p:1575-1579 , (2003) .
35. O.A . Fathalla , N.A.Mohamed , E.M.Abbas ,Sh .I .Abd-Elmoez and A.M .Soliman ,World J.Chem , p: 141-148 ,(2009) .
36. A.A Maged-El-Din, A.S.Abd-El-All and A.H. Abdel –Rhaman ,M.S.El-Barouly , J.Egypt , Nature and Science , p:12-22 , (2010).
37. أ.ك.سلو ,"تحضير مركبات الجالكونات التنائية ودراسة تفاعلاتها مع بعض الكواشف النيوكليوفيلية " ,رسالة ماجستير , جامعة الموصل/كلية التربية , ص31–33 ,(2008) .
38. M.Blanco , R.M.Clavamount , C.Escolastico and Sanz "International Electronic Organic Chemistry " ,10th Ed. , (2007) .
39. V.V Dabholkar ,R.P. Gavande and J. Serb .Chem. Soc. , p:723-727 , (2003) .
40. L.Herrag , A.Chetouani , S.Elkadiri , B.Hammouti and A.Aouniti , "portugaliae Elecron Chimical" , Acta , p:26 ,(2008) .
41. I.L.Finar , " Organic Chemistry , Stereo Chemistry of Natural Product " ,2nd Ed. ,Longmans, Green and Ca Ltd., London , p: 421-422 , (1959) .
42. G.E. Hardtman and K.G .Kathawala ,"Production of 1-alkyl-4,6-diphenyl-2-(1H) pyridinones " , Swiss ,(pat) , p:539 , Chem. ,Abst. , (1973) .
43. A.J.Al-Hamdany and A.M.Hamdy , J.Edv .Sci. ,p: 42-50 ,(2005) .
44. Yn.Trishina ,A.I. Ginak ," Synthesis and reaction of derivatives -6-perfluoro pyrimidyl diazonium " ,Notes .Fluorine 1.ru/Ctat 97-3 .pdf.
45. M. A. H. AL-Juaraisy , M. Sc. Thesis , Mosul University , Mosul , Iraq , p : 40 ,(2002) .
46. M.I.El-Zahar S.S. Abd El-Karim and M.E.Haiba , World .J.Chem., p:182-194 ,(2009) .
47. R.A.Osisanya and J.O.Oluwadiy ,J.Heterocyclic chem.,p:26 ,(1989) .
48. J.G. Smith , “Organic Chemistry ” ,University of Hawaii , Manoq , Mc Graw Hill Higher Education . p : 307,313 , (2006) .
49. A. L. Laumstark and D.B. Harden, J. Org. Chem., 58, 7615, (1993).
50. N.C. Yang and R.A.Finnegan, J. Amer.Chem. Soc., 80, 5845, (1958).
51. C. N. Khanduani, K. K. Satpathy and L. P. Nayak., J. Chem. Soc., Perkin. Trans., 2, 328 (1974).

52.J.A.A Al-meamary M.Sc. Thesis , University of Mosul , Mosul – Iraq , P : 47 , (2005) .

53.A.Th.A.Al-Obaidy,Msc.Thesis University of Mosul .Iraq ,p:36 ,(2004) .

54.V.F.Sedova ,N.N.Aseeva and V.P.Mamaev ,Nauk,Ser.Khim ,p:91-97 ,Russ ; chem.Abst.,79,105180 , (1973).

55.A.M.H.Al-Hamdany ,M.sc.Thesis ,University of Mosul ,Iraq ,p:11 ,(2000).

56.M.A.El-Maghraby ,A.KalaFall, M.E.Hassan and H.A. Soleman – J.Ind. chem.Soc.,LXIII ,p:910-913 ,(1986) .

57.A.L. Marzinzik and E.R. Felder ,J.Org.Chem.,p:63,723 ,(1998).

58.A.R. Katritzky and C.W. Rees ,"Comprehensive heterocyclic chemistry ",Vol.3 , part 2B , p:110-112,(2004).

59.M.R.Spada ,R.S.Klein and B.A. Otter ,"Studies on the Chemistry of 5-propynyloxy and 5-propnyl thio pyrimidines new synthesis of furo and thienol [3,2-d]pyrimidines " , J.Heterocyclic chem ,p:26,1851-1857 , (1989).

60.F.H. Al-Hajjar , Y.A. Al-Farkh and H.S Homoud , Can.J.Chem. p:2734-2742 ,(1979) .

61. A.C.Jain and A.K.Prasade ,J.Ind.chem.Soc.,p :496-499 ,(1995) .

62.G.E. Hardtman and K.G.Kathawall.swiss pat ,p:534 , (1973) .

63.N. Gh. M. Sadig , M. Sc. Thesis, University of Mosul, Iraq, 33. (2006) .

64.C. Echeverria , J. Francisco Santibanez ," Structural Antitumoral Activity Ralation ships of Synthetic Chalcone " Int . J .Mol . Sci , p : 221-222 , (2009) .

65.R.Dalpozzo ,A.Denino ,E.Intorno ,"Anew Protocol for the synthesis of α,β-unsaturated 1,3diketones " ,Tetrahedron ,p: 7,53,2585-2590 , (1997) .

66.H.L. Yale ,K.losee, J.Martins ,M.Holsing ,F.M. Perry and J.Berustein , "Chemotherapy of experimental , tuberculosis .VIII .The Synthesis of acid hydrazides ,their .derivativaties and releted compunds " ,J.Am chem.Soc., p:75 ,1933 ,(1953).

67.E.B.Krein ,Z.Aizenshat ,"J.Org.Chem " , p:58 ,6103-6108 ,(1993).

68.Cromwell .J.Chem.Soc. , p:62,3472 , (1940) .

69.A.Levai ,J.Heterocyclic chem. , p:39 ,(2002).

70.مقداد توفيق ايوب ,مروان زكريا عبد القادر و مجلة علوم الرافدين , المجلد 11 الطبعة 1 ,ص53–59 ,(2000), المجلد 12 الطبعة الاولى ,ص46–36 ,4 ,(2001).

71. K.C.Joshi and A.K. Jauhar, J.Indian Chem. Soc. , p:42 ,734 ,(1965).
72. M.A.El-Maghraby ,A.K.Al-falfa ,M.E Hassan and H.A. Solaman ,J. Indian Chem. Soc. ,vol LXIII , p:910 ,(1986) .
73. N.H. Cromwell, R.E .Bamlurg and R.P. Bakly , J.Am .Chem. Soc. ,p: 81, (1959) .
74. R . Krmani " Chemtech " , Vol.1 , No. 1 , p : 27-34 , (2009).
75. R .M . Daoud and N .G . Ahmed , J. Ed. Sci. p : 41 , (2000).
76. Tammoto , Shigeo , Maghraby , Yoshikazzu , Oda , Ryohei , J .Jap Chem . Soc ., Kyoto , Japan , p : 66 , 48 – 50 , (1963).
77. R . N . Mistry and K . R . Deasai , "Studies on synthesis of some novel heterocyclic chalcone pyrazoline , pyrimidine -2- one , pyrimidine -2- thione and their antimicrobial activity " , E .J. chem. , p : 30-41 , (2005) .
78. F . H . Al-Hajjar , Y . A . Al-Farkh and H. S .Hamoud , Can. J. chem. , p :2734-2742 , (1979) .
79. J. March ,"Advanced Organic Chemistry Reactions ,Mechanism and Structure " , 2nd Edu . , Mc Grow –Hill , Co , Japan ,p:307 , (1977) .
80. R .M . Siliverstein , G.C .Bassler and T.C .Morrill ,"Spectrometric identification of Organic compounds , 3rd Edu. , John wileg and sons Inc. ,NewYork , p:100 , (1974) .
81. A.R.Katritizky and C.W.Ress ,"Comperherhensive Heterocyclic Chem.",1st Ed. ,vol.7,pergamon press ,NewYork ,p:102-108 , (1984) .
82. I.M.A. Thannoun , M.Sc. thesis ,University of Mosul ,Iraq , (1999) .
83. V.M. Parikh ,"Absorption Spectroscopy of Organic Molecules " Addision Wesley Publishing Co. , p:245 ,(1974) .
84. G.Coispeau and R.A.Jinnegan. ,J.Am. Chem. Soc. Chem. Fr. , p:73 , Chem .Abstr. ,(1979) .

85. N.C Yang and R.A.Jinnegan , J.Am .Chem . Soc. ,p: 80 ,5845 , (1958) .

86. A.Y.Shareef ,Ph.D.Thesis , Medical Microbiology , University of Mousl , Iraq , (1998) .

87. C.Liv ,"User's Guide Manual , Chem .3rd Molecular modeling and Analysis " , CS Chem 3D 5.0 for windows and Macintosh , Cambridge USA , p:125-140 , (1980) .

88. D.K.Paul and D.M.Crant , J.Am. Chem. Soc. , p: 18 ,53 ,94 ,(1972) .

89. A.Y. Shareef Ph. Dr. Thesis ,Medical Microbiology , University of Mosul , Iraq , p: 82-84 , (1998) .

90. N.L.Allinger , Y.H.Yah and J.H.Lii ,J .of comput chem , P:13,22,(2001).

91. D.K. Paul and D.M .Grant , J . Am . Chem .Soc . , p : 94 ,5318 , (1972) .

92. J.Gramer , "Essentials of Computional Chemistry Theory and Models",2nd ed. ,John Wiley and sons Ltd. England ,p:143 ,(2004).

93. C. Liu , " User's Guide Manual , Chem . 3D molecular modeling and Analysis " , CS Chem 3D 8.0 for windows and macintosh , Cambridge USA , p : 125-140 , (2008) .

Abstract

A number of α,β-unsaturated carbonyl compounds (Chalcones) have been prepared by (Clasin-Schemidt) condensation by using 10% sodium hydroxide solution as base and ethanol as solvent :

1. 1,5-Diphenyl-penta-1,4-dien-3-one(1) .
2. 1,9-Diphenyl-nona-1,3,6,8-tetraen-5-one(2) .
3. 2,6-Bis –(3- phenyl –allylidene)-cyclohexanone (3).
4. 2,6-Bis-(2-phenyl –allyidene)-cyclohexanone (4).
5. 1,5-Bis-(4-nitro-phenyl)-penta-1,4-dien-3-one(5).
6. 1-(2-Chloro- benzyl)-3-(2- chloro- benzylidene)-indan-2-one (6).
7. 1,3-Bis-(4-nitro-benzylidene)-indan-2-one . (7)
8. 1,3-Bis-(3-phenyl-allylidene)-indan-2-one (8).
9. 3-(2-Chloro-phenyl)-1-pyridin-3-yl-propenone(9) .

These Chalcones have been used in preparing number of hetrocyclic compounds by reaction with the following reagents :

A. Benzoic hydrazide(10-18) , 4-methey benzoic hydrazide(19-27) , Hydrazine(28-37) and phenyl hydrazine(38-46) to form derivatives of pyrazoline .
B. Hydrogen peroxide to get the oxiran compounds(47-55) .
C. Urea , methyl urea and ethyl urea to form derivatives of pyrimidinone(56-81).
D. Thiourea to form derivatives of pyrimdinpne thione (82-90).

The prepared compounds have been identified by using Physical and spectroscopic (melting point and (IR) , (U.V)) . spectrophotometic methods . Biological activity of some prepared compounds have been estimated .

University of Mosul

College of Education

Preparation and Study of some nucleophilic reactions of Chalcones

Najaat Ali Noori Mustafa Al-Rasheedy

M.Sc. Thesis

Chemistry

Supervised by

Prof. Dr. Marwan M. Zakaria

2012 A.D. 1433 A.H.