



جامعة الموصل
كلية العلوم

تشبيد سلسلة من البايروليدينات المتعاقدة
وبيريدو-2- أون مندمجة وقياس الفعالية
البايولوجية المتوقعة لبعضها.

رسالة تقدم بها

ساري وسمي ياسين محمد الجبوري

رسالة ماجستير

في الكيمياء العضوية

بإشراف

الاستاذ الدكتور

عبد الوهاب جعفر حمدي علي الحمداني



جامعة الموصل
كلية العلوم

تشبيد سلسلة من البايروليدينات المتعاقدة وبيريدو-2- أون مندمجة وقياس الفعالية البايولوجية المتوقعة لبعضها.

رسالة تقدم بها

ساري وسمي ياسين محمد الجبوري

الى

مجلس كلية العلوم في جامعة الموصل وهي جزء من متطلبات نيل درجة

الماجستير في اختصاص

علوم الكيمياء / الكيمياء العضوية

بإشراف

الأستاذ الدكتور

عبد الوهاب جعفر حمدي علي الحمداني

أعوذ بالله من الشيطان الرجيم
بسم الله الرحمن الرحيم

ذَٰلِكَ الْكِتَابُ لَا رَيْبَ فِيهِ
هُدًى لِّلْمُتَّقِينَ ﴿٢﴾

سورة البقرة الايه (2)

شكر و تقدير

الحمد لله وحده والصلاة والسلام على من لا نبي بعده سيدنا محمد (صلى الله عليه وسلم) وعلى آله وصحبه أجمعين .

وأنا أضع اللمسات الأخيرة لهذا العمل المتواضع لا يسعني إلا أن أتقدم بجزيل الشكر والتقدير الى أستاذي الفاضل ((الأستاذ الدكتور عبد الوهاب جعفر حمدي الحمداني)) الذي تفضل بالأشراف على رسالتي شاكرًا له توجيهاته العلمية القيمة وتشجيعه المستمر طوال مراحل إنجاز البحث ، فجزاه الله عني خير الجزاء .

كما أتقدم بجزيل الشكر والتقدير الى اعضاء لجنة المناقشة لما قدموه لي من نصائح حول هذا العمل المتواضع .

كما أتقدم بجزيل الشكر والتقدير الى رئاسة ومنتسبي قسم علوم الكيمياء وعمادة كلية العلوم لما قدمه من تسهيلات أثناء فترة البحث .

كما أتقدم بالشكر الجزيل الى كلية الآداب في قسم اللغة العربية لتقويمها الرسالة لغويًا . ومن الوفاء أن أسجل خالص شكري وتقديري الى عائلتي الكريمة لما وفرته لي من ظروف ملائمة ودعم مستمر خلال مسيرتي ، فجزاهم الله عني خير الجزاء .

وكما أتقدم بجزيل الشكر والوفاء الى زوملائي وزميلاتي لما قدمه لي من مساعدة . وأقدم شكري وتقديري الى الأستاذ صبري على سلطان لما قدمه لي من مساعدة في التحليل البايولوجي .

وكما أقدم اعتذاري عن اى نقص حاصل في هذا العمل المتواضع وأسأل الله العلى القدير أن يشرح صدورنا الى ما يحب ويرضى وان يعلمنا ما ينفعنا .

وصلى الله على سيدنا محمد وعلى اله وصحبه وسلم والحمد لله رب العالمين .



الخلاصة

تم في هذه الدراسة تحضير سلسلة من ثنائي ارايليدين الكانون حلقي (1-15) من تكاثف البنزالديهايد وبعض معوضاته مع كيتونات حلقيه مختلفة (خماسية ،سداسية ،سباعية) ،وكذلك تم تحضير سلسلة من قواعد شيف (16-33) من خلال تكاثف البنزايل امين مع البنزالديهايد ومعوضاته.

تمت مفاعلة ثنائي ارايليدين الكانون الحلقيه المحضرة أعلاه مع قواعد شيف المحضرة تحت ظروف قاعدية قوية (50%NaOH) وباستخدام ثنائي مثيل سلفوكسيد (DMSO) بوصفه مذيباً لاعطاء معوضات السبايروبايروليدين (34-77) كنواتج نهائية.

تمت مفاعلة ثنائي ارايليدين الكانون حلقي مع الاستمايد ، وتحت ظروف قاعدية وباستخدام (DMSO) لاعطاء مركبات البيريدون (78-90).

لقد استخدمت الطرائق الطيفية (UV-IR-¹H-NMR) للتحقق من تراكيب النواتج ، كما نوشت الميكانيكيات المقترحة التي يمر بها التفاعل بالاعتماد على النتائج النظرية لحرارة التكوين H.F ، وطاقة الاعاقة S.E . وتم توضيح الأشكال الهندسية لبعض النواتج النهائية في الحالة الاكثر استقراراً. وتم قياس الفعالية البيولوجية لبعض المركبات (36,40,44,52,67,72,77,86,87,89) من خلال تاثيرها في نوعين من البكتريا (Gram +ve و Gram -ve).

مسرد المحتويات

الرقم	العنوان	الصفحة
الفصل الاول: المقدمة		
1.1	مركبات الكاربونيل ألفا، بيتا - غير المشبعة.	1
2.1	تفاعل كليزن.	2
3.1	تفاعل مايكل.	2
4.1	العوامل التي تتحكم بنوعية الاضافة (1,2) او (1,4).	2
5.1	قواعد شيف.	4
6.1	بعض طرائق تحضير قواعد شيف.	5
7.1	بعض تفاعلات قواعد شيف.	6
8.1	الفعالية البايولوجية لقواعد شيف.	7
9.1	مركبات البس ارايليدين الكانون حلقي.	8
10.1	بعض طرائق تحضير مركبات البس ارايليدين الكانون حلقي.	8
11.1	بعض تفاعلات مركبات البس ارايليدين الكانون حلقي.	10
12.1	الفعالية البايولوجية لمركبات البس ارايليدين الكانون حلقي.	12
13.1	المركبات المتعاقدة.	12
14.1	بعض طرائق تحضير مركبات سبايروا بايرونوليدين.	12
15.1	الفعالية البايولوجية للبايرونوليدينات المتعاقدة.	15
16.1	مركبات البيريدون.	16
17.1	بعض طرائق تحضير البيريدونات.	16
18.1	عدد من تفاعلات البيريدونات.	19
19.1	الفعالية البايولوجية للبيريدونات.	20
20.1	الهدف من الدراسة.	20
21.1		21
الفصل الثاني: الجزء العملي		
1.2	الأجهزة والمواد الكيماوية المستخدمة.	21
2.2	طرائق تحضير المتفاعلات.	22
1.2.2	تحضير 5،2-ثنائي ارايليدين بنتانول حلقي (1-5).	23
2.2.2	تحضير 6،2-ثنائي ارايليدين هكسانول حلقي (6-10).	24

الرقم	العنوان	الصفحة
3.2.2	تحضير 7،2-ثنائي اريليدين هبتانون حلقي (11-14).	25
4.2.2	تحضير قواعد شيف (15-20).	26
5.2.2	تكاثف مركبات ثنائي اريليدين الكانون حلقي مع قواعد شيف لإعطاء بس سبايرو بايرولدينيات (21-77).	27
6.2.2	تحضير مركبات 2- بيريدون الكانون حلقي (78-90).	30
الفصل الثالث: النتائج والمناقشة		
1.3	تكاثف الالديهيدات الاروماتية مع الكيتونات حلقية.	32
1.1.3	تكاثف البنتانون حلقي مع الالديهيدات الاروماتية لإعطاء مركبات ثنائي اريليدين بنتانون حلقي (1-5).	32
2.1.3	تكاثف الهكسانون حلقي مع الالديهيدات الاروماتية لإعطاء مركبات ثنائي اريليدين هكسانون حلقي (6-10).	33
3.1.3	تكاثف الهبتانون حلقي مع الالديهيدات الاروماتية لإعطاء مركبات ثنائي اريليدين هبتانون حلقي (11-14).	33
2.3	تكاثف الالديهيدات الاروماتية مع البنزائل امين.	34
1.2.3	تكاثف الالديهيدات الاروماتية مع البنزائل امين (15-20).	34
3.3	تكاثف قواعد شيف مع ثنائي اريليدين الكانون حلقي.	35
1.3.3	تكاثف قواعد شيف مع ثنائي اريليدين اوبنزايليدين بنتانون حلقي لإعطاء معوضات 5،2-ثنائي سبايروبايرولدينيات (21، 22، 23، 27، 31).	35
2.3.3	تكاثف قواعد شيف مع ثنائي اريليدين اوبنزايليدين هكسانون حلقي لإعطاء معوضات 6،2-ثنائي السبايروبايرولدينيات (44، 47، 49، 61، 65).	42
3.3.3	تكاثف قواعد شيف مع ثنائي اريليدين اوبنزايليدين هبتانون حلقي لإعطاء معوضات 7،2-ثنائي السبايروبايرولدينيات (67، 68، 70، 71، 72).	49
4.3	تكاثف ثنائي بنزايليدين أو اريليدين الكانونات حلقية مع الاستاميد لإعطاء مركبات 2- بيريدون (78-90).	56
1.4.3	تكاثف ثنائي اريليدين بنتانون حلقي مع الاستاميد لإعطاء المركبات (78-81).	56
2.4.3	تكاثف ثنائي اريليدين هكسانون حلقي مع الاستاميد لإعطاء مركبات (82-86).	60

الرقم	العنوان	الصفحة
3.4.3	تكاثف ثنائي اربليدين هبتانون حلقي مع الاستاميد لإعطاء المركبات (87-90) .	64
5.3	الفعالية البايولوجية.	68
1.5.3	الفعالية البايولوجية لبعض مركبات سبايروبايروليدين الكانون حلقي والبيريدون الحلقي.	68
4	الدراسات المستقبلية	70
	المصادر	71

مسرد الجداول

الرقم	العنوان	الصفحة
الجدول 1	يمثل عدداً من الصفات الفيزيائية والبيانات الطيفية لمركبات 2،5-ثنائي اربليدين بنتانون حلقي(1-5).	22
الجدول 2	يمثل عدداً من الصفات الفيزيائية والبيانات الطيفية لمركبات 2،6-ثنائي اربليدين هكسانون حلقي(6-10).	23
الجدول 3	يمثل عدداً من الصفات الفيزيائية والبيانات الطيفية لمركبات 2،7-ثنائي اربليدين هبتانون حلقي(11-14).	24
الجدول 4	يمثل عدداً من الصفات الفيزيائية والبيانات الطيفية لقواعد شيف(15-20).	25
الجدول 5	يمثل عدداً من الصفات الفيزيائية لمعوضات السبايروليدين(21-43).	26
الجدول 6	يمثل عدداً من الصفات الفيزيائية لمعوضات السبايروبايروليدين(44-66).	27
الجدول 7	يمثل عدداً من الصفات الفيزيائية لمعوضات السبايروبايروليدين(67-77).	28
الجدول 8	يمثل عدداً من الصفات الفيزيائية للمركبات(78-81).	29
الجدول 9	يمثل عدداً من الصفات الفيزيائية للمركبات(82-86).	30
الجدول 10	يمثل عدداً من الصفات الفيزيائية للمركبات(87-90).	31
الجدول 11	يمثل البيانات الطيفية (UV-IR) للمركبات(21، 22، 23، 27، 31).	32
الجدول 12	بيانات طيف الرنين النووي المغناطيسي ¹ H-NMR للمركبات(22، 27).	39
الجدول 13	يمثل البيانات الطيفية (UV-IR) للمركبات(44، 47، 49، 61، 65).	44
الجدول 14	بيانات طيف الرنين النووي المغناطيسي ¹ H-NMR للمركبات(47، 65).	46
الجدول 15	يمثل البيانات الطيفية (UV-IR) للمركبات(67، 68، 70، 71، 72).	51
الجدول 16	بيانات طيف الرنين النووي المغناطيسي ¹ H-NMR (67، 71، 72)	53
الجدول 18	يمثل البيانات الطيفية (UV-IR) للمركبات(78، 79، 80، 81).	57
الجدول 19	يمثل البيانات الطيفية (UV-IR) للمركبات(82، 83، 84، 85، 86).	61

الرقم	العنوان	الصفحة
الجدول 20	يمثل البيانات الطيفية (UV-IR) للمركبات (90,89,88,87).	65
الجدول 21	يمثل الفعالية البايولوجية لمركبات البايروليدينات والبيريديون بوصفها مضادات للبكتريا (Anti-bacterial).	69

مسرد المخططات والاشكال

الرقم	العنوان	الصفحة
المخططات		
المخطط 1	يوضح تفاعل 5،2- ثنائي اريليدين بنتانول حلقي مع قواعد شيف مختلفة.	36
المخطط 2	يوضح ميكانيكية تكاثف قاعدة شيف مع ثنائي بنزليدين بنتانول حلقي.	41
المخطط 3	يوضح تفاعل 6،2- ثنائي اريليدين هكسانول حلقي مع قواعد شيف مختلفة.	43
المخطط 4	يوضح ميكانيكية تكاثف قاعدة شيف مع ثنائي بنزليدين هكسانول حلقي.	48
المخطط 5	يوضح تفاعل 7،2- ثنائي اريليدين هبتانول حلقي مع قواعد شيف مختلفة.	50
المخطط 6	يوضح ميكانيكية تكاثف قاعدة شيف مع ثنائي بنزليدين هبتانول حلقي.	55
المخطط 7	يوضح ميكانيكية تكاثف الاستاميد مع ثنائي اريليدين بنتانول حلقي.	59
المخطط 8	يوضح ميكانيكية تكاثف الاستاميد مع ثنائي اريليدين هكسانول حلقي.	63
المخطط 9	يوضح ميكانيكية تكاثف الاستاميد مع ثنائي اريليدين هبتانول حلقي.	67
الأشكال		
الرقم	العنوان	الصفحة
الشكل 1	يمثل الهيئة الفراغية للمركب (22)	42
الشكل 2	يمثل الهيئة الفراغية للمركب (47)	49
الشكل 3	يمثل الهيئة الفراغية للمركب (72)	56
الشكل 4	يمثل الهيئة الفراغية للمركب (78)	60
الشكل 5	يمثل الهيئة الفراغية للمركب (82)	64
الشكل 6	يمثل الهيئة الفراغية للمركب (87).	68
الشكل 7	يمثل طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (22).	v
الشكل 8	يمثل طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (27).	vi

الصفحة	العنوان	الرقم
VII	يمثل طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (47).	الشكل 9
VIII	يمثل طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (65).	الشكل 10
IX	يمثل طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (67).	الشكل 11
X	يمثل طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (71).	الشكل 12
XI	يمثل طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (72).	الشكل 13

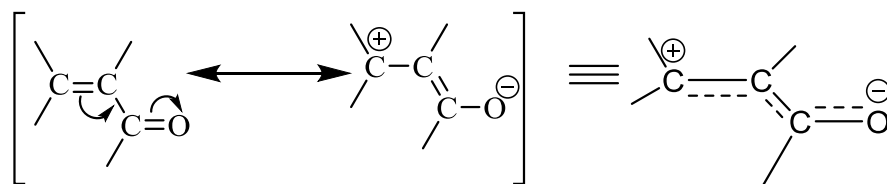
الفصل الأول
المقدمة

INTRODUCTION

1.1-مركبات الكاربونيل الفا ، بيتا - غير المشبعة

α, β -Unsaturated carbonyl compounds

تعد مركبات الكاربونيل الفا، بيتا-غير المشبعة واحدة من أوسع المجاميع العضوية انتشاراً في حقل الكيمياء العضوية والحيوية ، إذ تتميز هذه المجاميع باحتوائها على مجموعتين وظيفتين وبشكل متعاقب مجموعة (C=O) في حالة تعاقب مع (C=C)⁽¹⁾، جعلها تكوّن مركبات مهمة في التشبيد العضوي كوسيطات لتحضير العديد من المركبات وتأتي أهمية مركبات الكاربونيل الفا بيتا - غير المشبعة من خلال استخدامها مصدراً رئيساً في بناء مركبات عضوية أخرى مثل المركبات الحلقية غير المتجانسة التي تمتلك فعالية بايولوجية⁽²⁾ . وخاصة المركبات الدوائية فضلاً عن أهميتها الكيميائية، وأن بعضها تعد مركبات مضادة للبكتريا(antibacterial) ومضادة للالتهابات (antiflammatory)⁽³⁾ ومضادة للسرطان (anticancer)⁽⁴⁾ ، ومضادة للملاريا (antimalarial)⁽⁵⁾ وأستخدمت مؤخراً كمضادة للايدز(antiaids)⁽⁶⁾ . وعند دراسة التركيب الإلكتروني لمركبات الكاربونيل الفا-بيتا غير المشبعة⁽⁷⁾ يلحظ تطابق أوربيتالات P لكاربون مجموعة الكاربونيل مع أوربيتالات الاولييفين للكاربون-الفا ، لينتج لاتمركز (Delocalization) لإلكترونات π للنظام المقترن ، وهذا يسمح لهذه الإلكترونات بأه تتحرك بحرية ضمن أوربيتالات P للذرات الاربع جميعاً ، مسبباً ظهور ظاهرة الرنين (Resonance) وهكذا تمنح طاقة الريزوناس استقراراً للنظام ، وكما هو موضح بما يأتي:



وعند تعويض مجاميع ساحبة للإلكترونات ($-\text{COR}$, $-\text{CO}_2\text{H}$, CO_2R , $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$)⁽⁸⁾ .
حيث

تعد هذا من المجاميع القوية الساحبة للإلكترونات.وعند اتصال إحدى هذه المجاميع او ايه مجموعة اخرى ساحبة للإلكترونات بالأصرة المزدوجة (الاوليفينية) فسيؤدي حتما الى تقليل فعالية هذه الأصرة تجاه الاضافة الالكتروفيلية(Electrophilic addition) ، وفي الوقت نفسه سوف تعمل على تنشيط الاصرة المزدوجة تجاه الكواشف النيوكلوفيلية ، وبذلك فإنها سوف تعاني

4.1 - العوامل التي تتحكم بنوعية الاضافة (2,1) أو (4,1) :

أولاً - قوة النيوكليوفيل Nucleophile strength

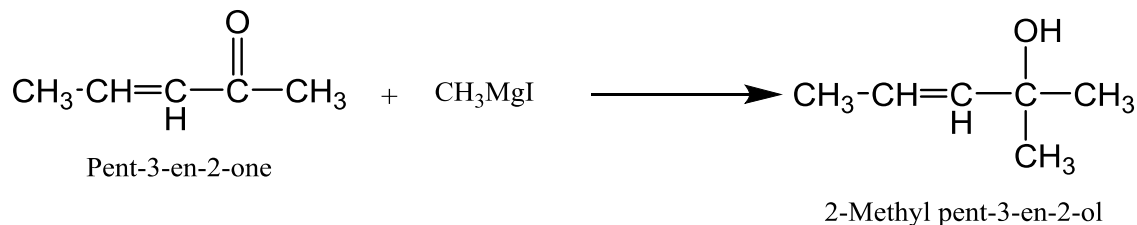
لقد وجد أن لقوة النيوكليوفيل⁽¹¹⁾ دوراً في تحديد موقع الهجوم ، إذ تهاجم الكواشف

النيوكليوفيلية القوية مثل (كواشف كرينيارد (RMgX) والليثيوم المنيوم هيدريد (LiAlH₄) ،

والليثيوم العضوي (Organo lithium)) مجموعة الكاربونيل مكونة ناتج إضافة (2,1) ، في

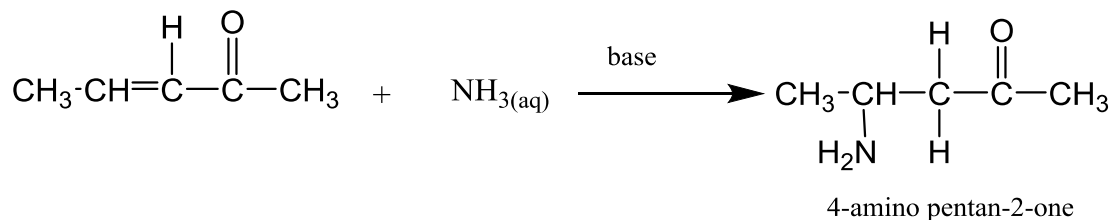
حين تهاجم الكواشف النيوكليوفيلية الضعيفة مثل ايون السيانيد (CN) أو الامينات (RNH₂)

اصرة كاربون - كاربون المزدوجة مكونة ناتج إضافة (4,1) .



ناتج الإضافة (2,1)

وعند تغيير الكاشف سوف يكون ناتج الإضافة (4,1) وكما هو موضح في التفاعل الآتي



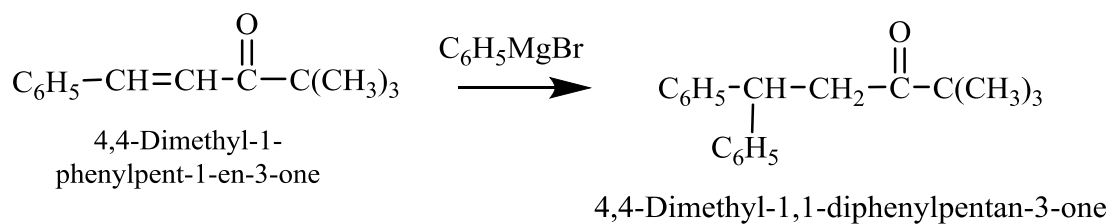
ثانياً - الإعاقة الفراغية Steric hindrance

وجد أن للإعاقة الفراغية دوراً كبيراً في تحديد نوعية الاضافة ، إذ إنه كلما زادت الإعاقة الفراغية

حول مجموعة الكاربونيل أدى ذلك إلى إعطاء ناتج الإضافة (4,1) ، لكن حينما تكون هناك

إعاقة فراغية على الموقع بيتا لأصرة الكاربون - كاربون المزدوجة فإن ذلك سوف يؤدي إلى

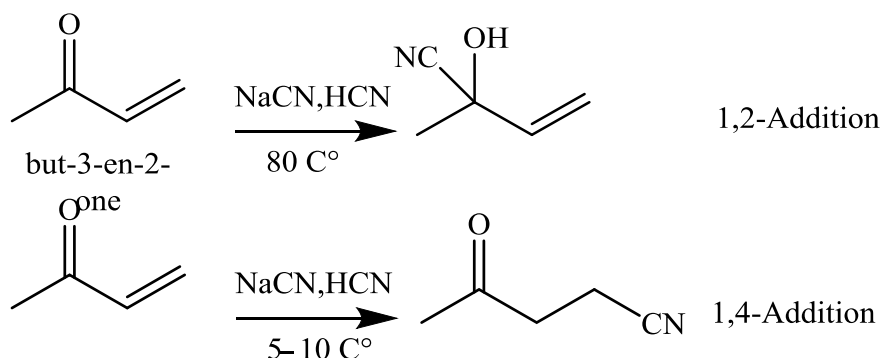
تكوين ناتج الإضافة (2,1) وكما هو موضح في التفاعل الآتي⁽¹²⁾



إذ ناتج الإضافة 4,1 على الرغم من قوة النيوكليوفيل

ثالثاً- ظروف التفاعل Reaction conditions

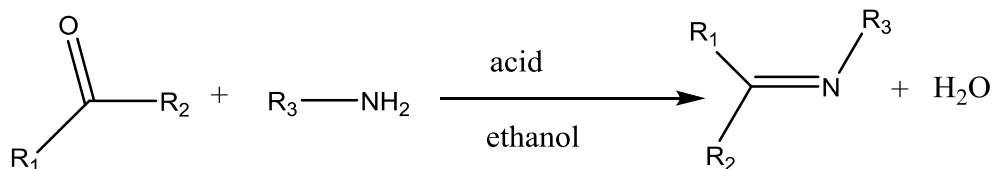
فقد لوحظ أن تفاعل الأضافة نفسه يعطي ناتجين مختلفين عند إجرائه تحت ظروف حرارية مختلفة كالتفاعل الآتي: (13)



Schiff's Bases

5.1- قواعد شيف:

مركبات قواعد شيف هي ناتج تكاثف الأمينات الأولية ، ومركبات الكاربونيل (الالدهايدات أو الكيتونات) في أوساط حامضيه أو قاعدية، تم اكتشافها في عام 1864 العالم Hugo Schiff⁽¹⁴⁾، وتسمى هذه المركبات بأسماء مختلفة، إذ تسمى نسبة إلى المركبات المشتقة منها مثل إيمين أو أزوميثانين Azomethine or Imine وهي بمنزلة الديهايد او كيتون استبدلت فيه مجموعة C=O بمجموعة إيمين أو أزوميثان. وكذلك تسمى إينامين عندما تكون مشتقة من الأنيلين ، يطلق عليها أيضاً إيمينات⁽¹⁵⁾ وكما هو موضح في أدناه.



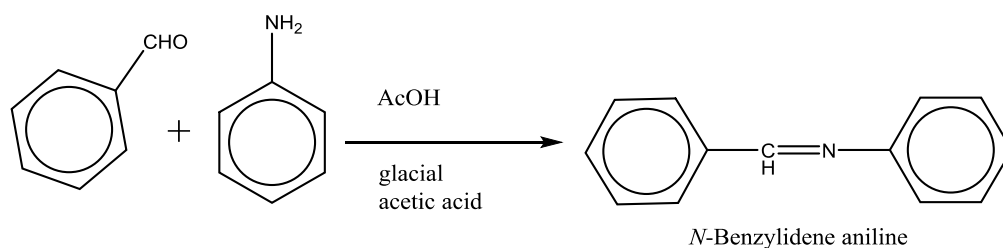
$\text{R}_1 = \text{H}$, alkyl or aryl group, $\text{R}_2 =$ alkyl or aryl group, $\text{R}_3 =$ primary amine

في قواعد شيف للأصرة المزدوجة كاربون-نتروجين دور هام في مجال التشييد العضوي كما في تكوين البايروليدينات وكما أن قواعد شيف التي تحتوي على 2,4 Dicloro -5-Fluorophenyl moieties تشارك في تثبيط النمو البكتيري و الذي يستخدم كدواء ضد بكتريا السل (N-(Salicylidene - 2hydroxy aniline) لأنها تؤدي إلى تكوين أنواع مختلفة من الجزيئات العضوية التي تمتلك فعالية عالية ، وأهمية بيولوجية وكيميائية ، إذ يمكن استخدامها كأدوية ضد العديد من الأمراض⁽¹⁵⁾ .

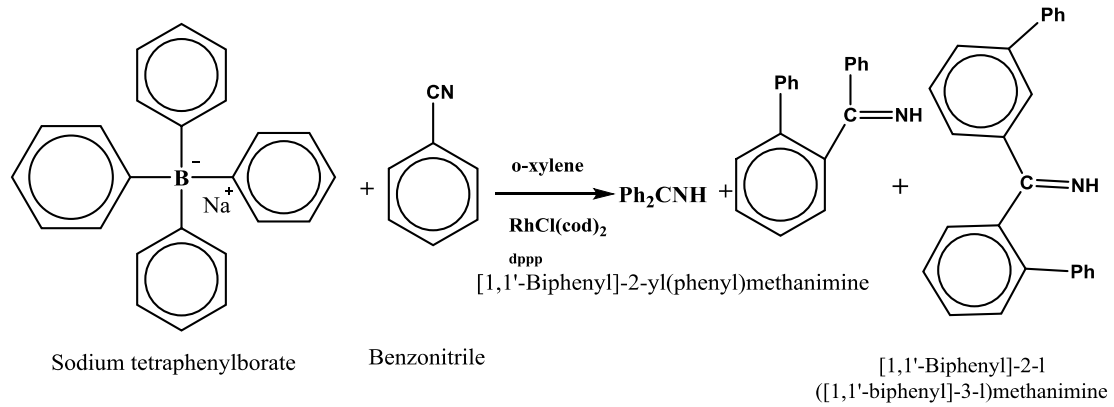
وإن الصيغة العامة لقواعد شيف هي $(\text{R}''\text{R}'\text{C}=\text{NR})$ إذ تمثل $(\text{R}''\text{R}'\text{C}=\text{NR})$ مجموعة اليقاتية او اوروماتية او ذرة هيدروجين ، وقد تميزت هذه المركبات بالاستقرار العالي وخاصة (Aryl substituents)⁽¹⁶⁾ .

6.1- بعض طرائق تحضير قواعد شيف:

يمكن أن تحضر من تفاعل الامين الاولي الاروماتي مع البنزالديهاذ بوجود الايثانول المطلق مع وجود حامض الخليك الثلجي كعامل مساعد ، وكما هو مبين في المعادلة الآتية⁽¹⁷⁾:



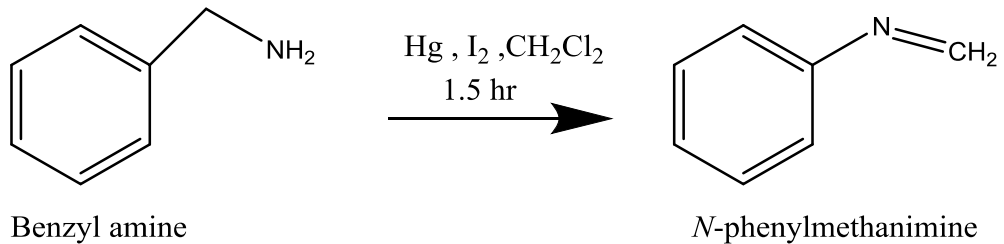
وقد تم تحضير قاعدة شيف من تفاعل sodium tetraphenylborate مع benzonitrile بوجود $[\text{RhCl}(\text{cod})]_2$ ⁽¹⁸⁾ وكما هو موضح في المعادلة الآتية :



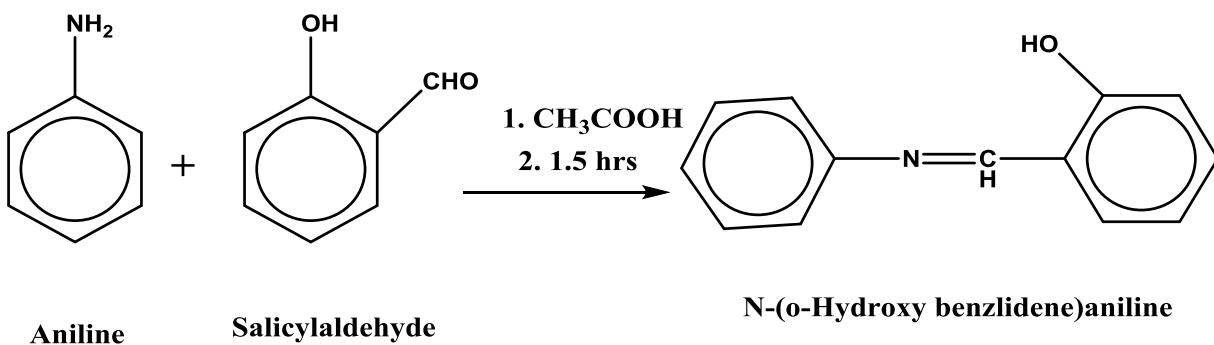
cod = 1,5-cyclooctadiene

dppp (1,3-bis(diphenylphosphino)propane)

ويمكن أن يحضر الايمين من تفاعل benzylamines مع dichloromethane بوجود mercury oxide-iodine كعامل مساعد⁽¹⁹⁾ وكما هو مبين في المعادلة الآتية:

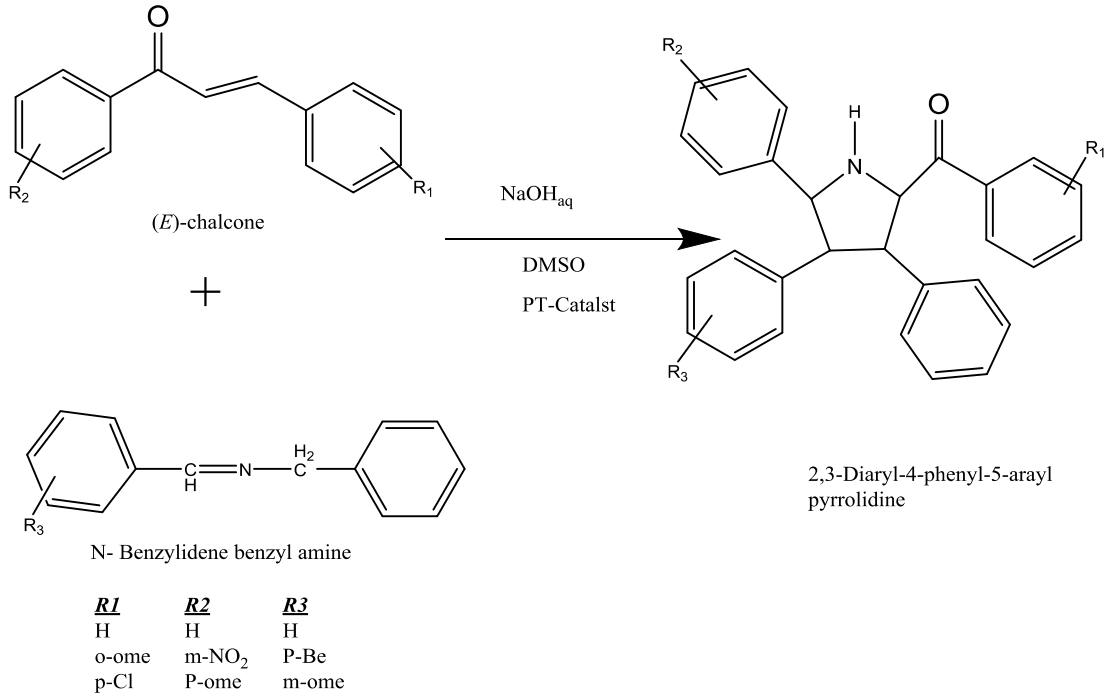


وقد تم تحضير القاعدة كذلك من تفاعل Aniline مع Salicylaldehyde بوجود حامض الخليك⁽²⁰⁾ ولمدة ساعة ونصف وكما هو مبين في المعادلة الآتية:



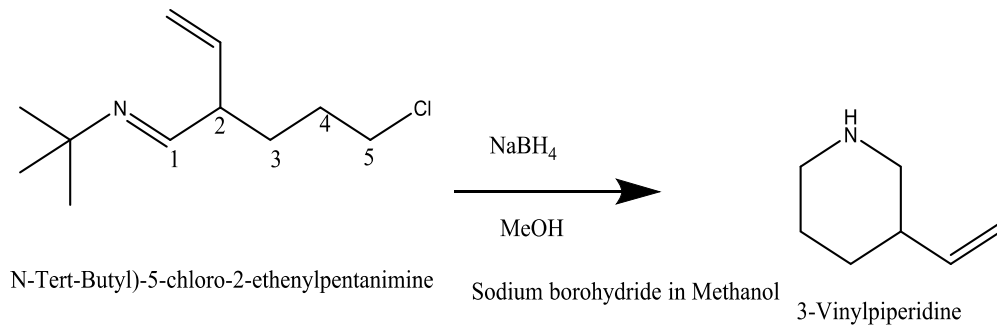
7.1- بعض تفاعلات قواعد شيف:

تفاعل قواعد شيف مع مركبات الكاربونيل الفا، بيتا-غير المشبعة لإعطاء البايروليدين كما هو موضح في التفاعل الآتي (21)

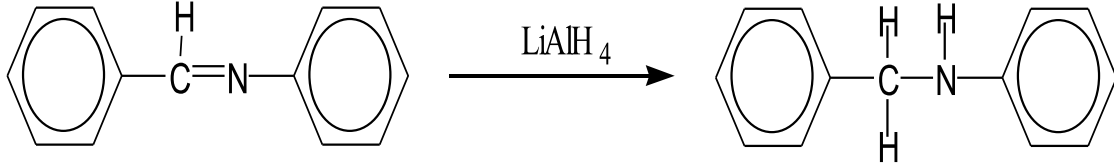


ويمكن أن تمر بتفاعل التحولق (22) كما

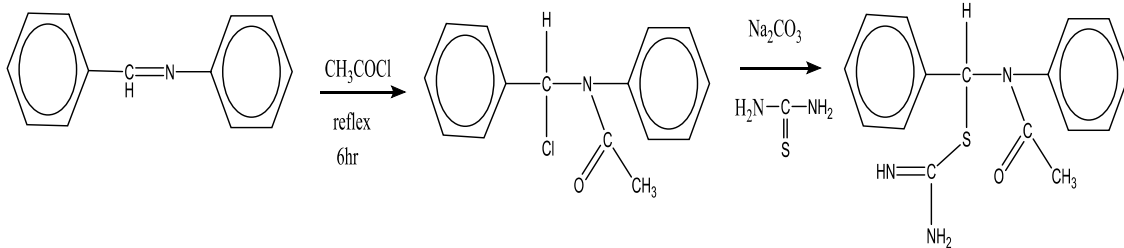
في تحضير 3- فايناييل بيردين من تفاعل N-(tert-Butyl)-5-chloro-2- ethenylpentanimine مع sodium borohydride in Methanol وهو الموضح في المعادلة الآتية:



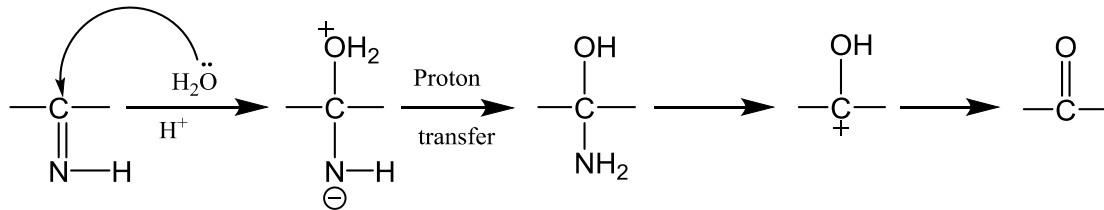
كذلك يمكن لقواعد شيف أن تعاني من تفاعل الاختزال لإعطاء الامينات الثانوية كما هو موضح في المعادلة الآتية⁽²³⁾:



ويمكن ان تدخل في تفاعلات الاضافة كما في تحضير الامايدات وكما هو موضح في التفاعل الآتي⁽²⁴⁾:



وكما يمكن أن تتحلل مائياً بوجود الحوامض القوية لتكوين مركبات الكاربونيل والامينات وكما في التفاعل الآتي⁽²⁵⁾.

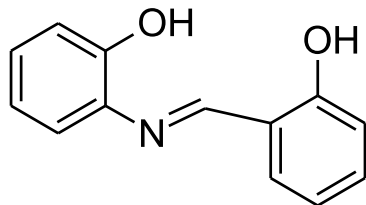


8.1 - الفعالية البيولوجية لقواعد شيف

Schiff bases

في السنوات المتقدمة والاخيرة نالت قواعد شيف اهتماما كبيرا كمواد دوائية نتجت لفعاليتها البيولوجية التي ظهرت في البعض منها⁽²⁶⁾ فبعضها كانت موانع لنمو البكتريا⁽²⁷⁾ وبعضها له فعالية تجاه تقلصات الأوعية القلبية⁽²⁸⁾ والبعض الآخر له فعالية مضادة للسل⁽²⁹⁾، كذلك فإن العديد من قواعد شيف لها فعالية ضد الفطريات⁽³⁰⁾، وتمتلك بعض قواعد شيف مضاد لفايروس

الايذر (31) السرطان (32) المايكروبات (33) ومن مركبات قواعد شيف المستخدمة بوصفها عوامل مضادة للبكتريا مشتقات Salicylidene مثل N-(Salicylidene -2-hydroxy aniline) الذي يستخدم كدواء ضد بكتريا السل (34)



كما إن قواعد شيف التي تحتوي على 2,4 Dicloro -5-fluorophenyl moieties تشارك في تثبيط النمو البكتيري (35). من ناحية أخرى تبين أن المركبات التي تم الحصول عليها من المركب P-Toluidine ,Furylglyoxal لها نشاط مضاد للبكتريا ضد الأشريكية القولونية E-Coli - والمكورات العنقودية الذهبية S-aureus ومن المشتقات الأخرى التي تمتلك نشاطاً ضد البكتريا الكلوكوز أمين والأندول (36). وفي عام 2013 قام Eissa (37) بتحضير المشتق Dihydrazone of terephthalic acid باستخدام ظروف وعوامل تفاعل قواعد شيف ، التي أثبتت فعاليتها العالية ضد بكتريا الاشريكية القولونية والمكورات العنقودية الذهبية.

9.1- مركبات الثنائي ارايليدين الكانون حلقى :

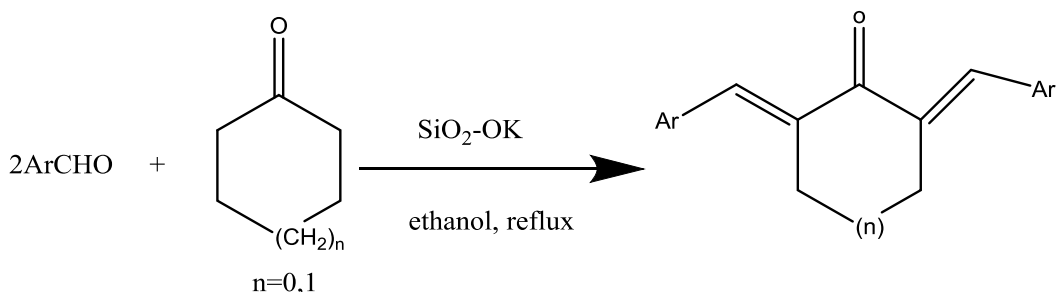
Bis aryldene cycloalkanone compounds

تشكل مركبات ثنائي ارايليدين فئة مهمة من مركبات الكربونيل الفا، بيتا- غير المشبعة لأنها تلعب دوراً مهماً في التشديد العضوي (38) وتعدّ المادة الاولية لتحضير بعض النظم الحلقية غير المتجانسة (39) إذ تدخل هذه المركبات في تحضير المواد النشطة بايولوجيا بوصفها مشتقات البيريبيدين (40) وإذ تعطي مركبات وسطية لتحضير مركبات مستقرة مشبعة كما في تحضير المنتجات الطبيعية مثل السيستوديتين (41) .

10.1- بعض طرائق تحضير مركبات الثنائي ارايليدين الكانون حلقى:

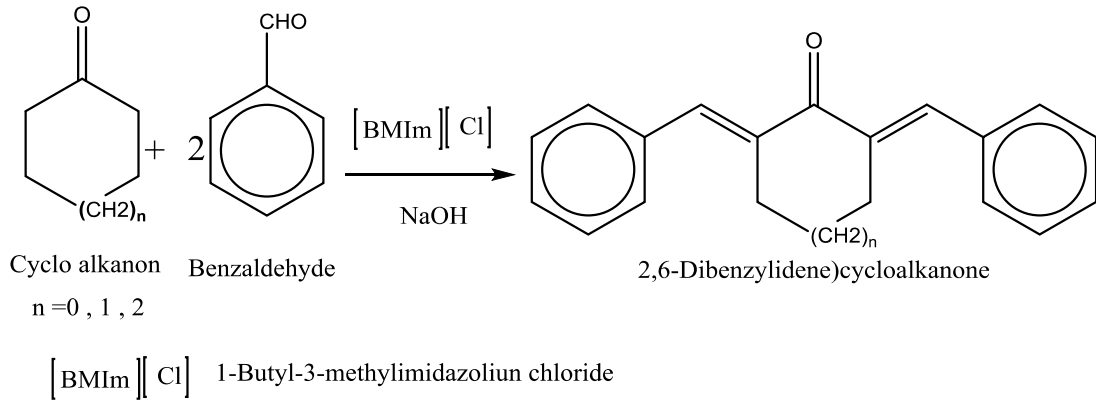
Some preparation methods of Bis aryldene cycloalkanones

يحضر من خلال تكاثف الدول المتقاطع Cross-Aldol ، إذ يتفاعل البنزالديهيد مع الكانون حلقى بوجود اوكسيد السليكون كعامل مساعد والايثانول والقاعدة خلال عملية التصعيد (42)، وكما مبين في المعادلة الآتية:



ويمكن تغيير ظروف التفاعل للحصول على النتيجة نفسها كما يأتي:

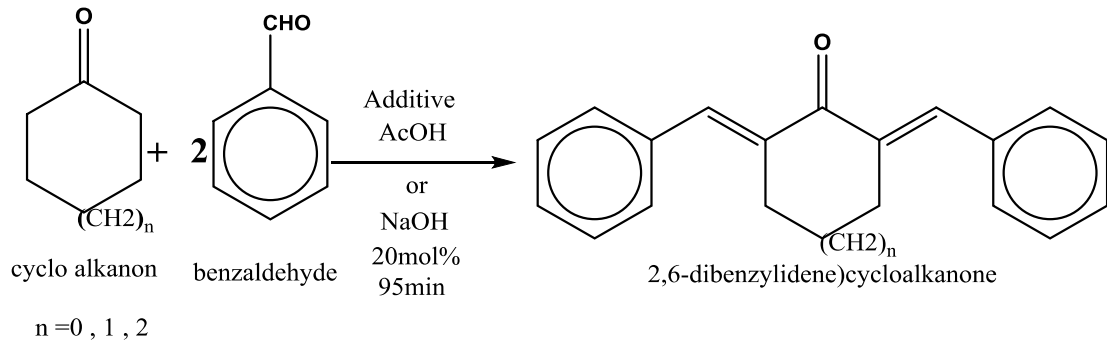
في وجود حفاز $[BMIm]Cl$ ⁽⁴³⁾ في الوسط القاعدي وكما في المعادلة الآتية:



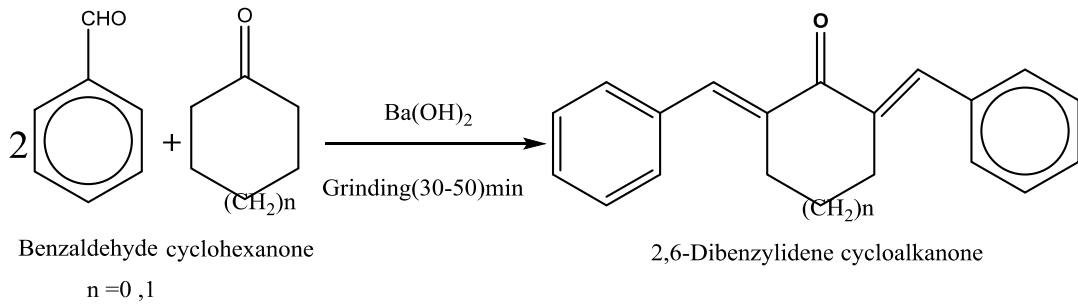
كما يحضر من تكاثف كليزن شمدت^(44,45) تحت ظروف حامضية أو قاعدية

يحضر من تفاعل cyclohexanone مع benzaldehyde في وسط قاعدي ، وكما هو

موضح في المعادلة الآتية:



أو بطريقة الطحن⁽⁴⁶⁾ ، وبدون استخدام المذيبات من خلال التفاعل الآتي:



11.1- بعض تفاعلات مركبات الثنائي ارايليدين الكانون حلقى:

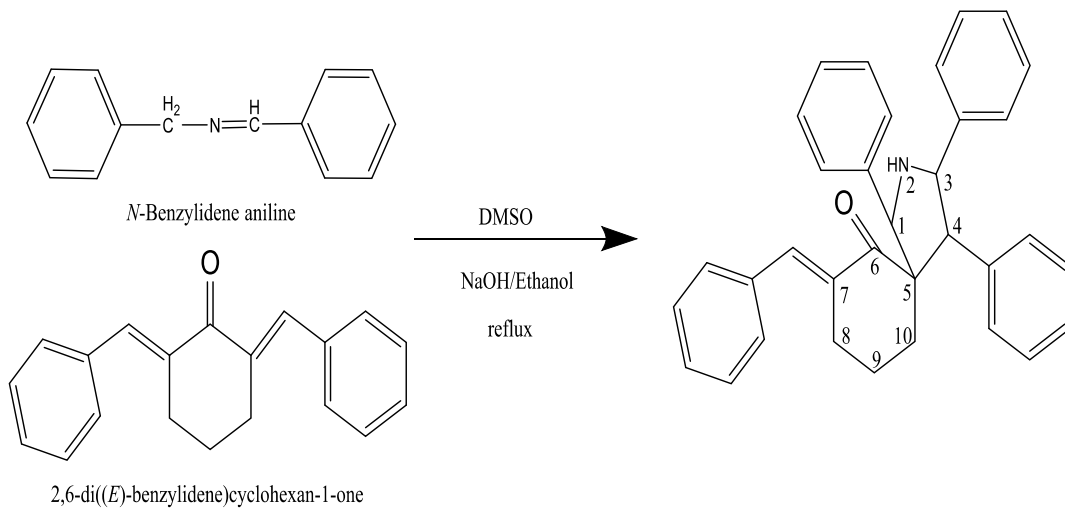
يدخل في تفاعلات سبايرو بايروليدين كما في تحضير

7-benzylidene-1,3,4-triphenyl-2-azaspiro[4.5]decan-6-one

ويحضر من تكاثف (2,6-dibenzylidene)cyclohexan-1-one مع قواعد شيف

N-benzylidene benzyl amine بوجود داي مثيل سلفوكسايد وهيدروكسيد الصوديوم في

الايثانول وكما هو موضح في المعادلة⁽⁴⁷⁾ الآتية:



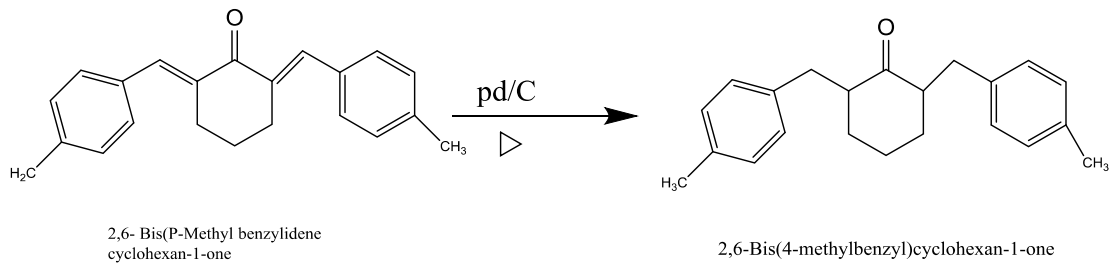
هناك تفاعل اختزال لبعض مركبات البس ارايليدين

كما في تحضير 2,6-bis(4-methylbenzyl)cyclohexan-1-one

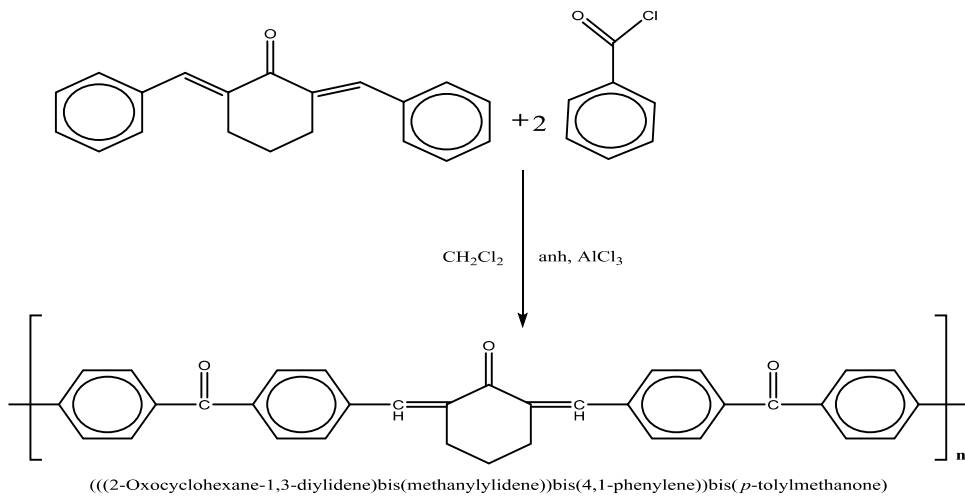
من اختزال

2,4-(3-methylphenyl)methylene-4,6-methylbenzylidene cyclohexan-1-one

باستخدام عامل مساعد البلاديوم المحمل على الكاربن وكما في المعادلة⁽⁴⁸⁾:



كما يمكن أن يدخل في تفاعل بلمرة فريدل كرافت's Friedel-Craft وكما في التفاعل الآتي (49):



12.1 - الفعالية البيولوجية لمركبات الثنائي ارايليدين:

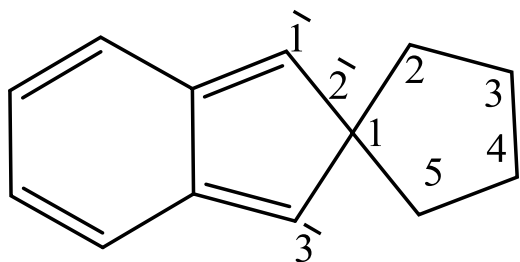
Biological activity of Bis arylidene compounds

تعد مركبات الثنائي ارايليدين من المركبات الفعالة بيولوجيا، فقد جذبت اهتمام كثير من العلماء بسبب انشطتها البيولوجية (50). مثبطات (inhibitors) ضد فايروس الايدز HIV (51) وخافضة للكولسترول (52) مضادة للسرطان (anticancer) (53) ومادة صيدلانية ومعطره ومركبات وسطية للكيمياء الزراعية (54)، مضادة للبكتريا (antibacterial) (55)، وقد وجدت بأنها نشطة بيولوجياً مع مضادات الاختلاج (56) مضادات للفطريات (57)، مخدر موضعي (58) ومضادة للالتهابات (antiinflammatory) ومضادة للملاريا (antimalarial) (59).

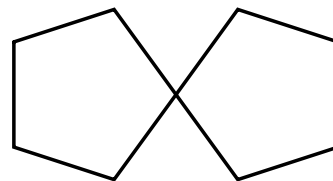
Spiro compounds

13.1- المركبات المتعاقدة :

المركبات المتعاقدة : هي المركبات العضوية متعددة الحلقات ، التي تتكون من حلقتين أو أكثر تشتركان مع بعضهما عبر ذرة واحدة فقط مشتركة فيما بينهما، إذ يتم الحصول على بنية ملتفة للجزيئه⁽⁶⁰⁾، وكما هو مبين في التراكييب الآتية:



spiro[cyclopentane-1,2'-indene]



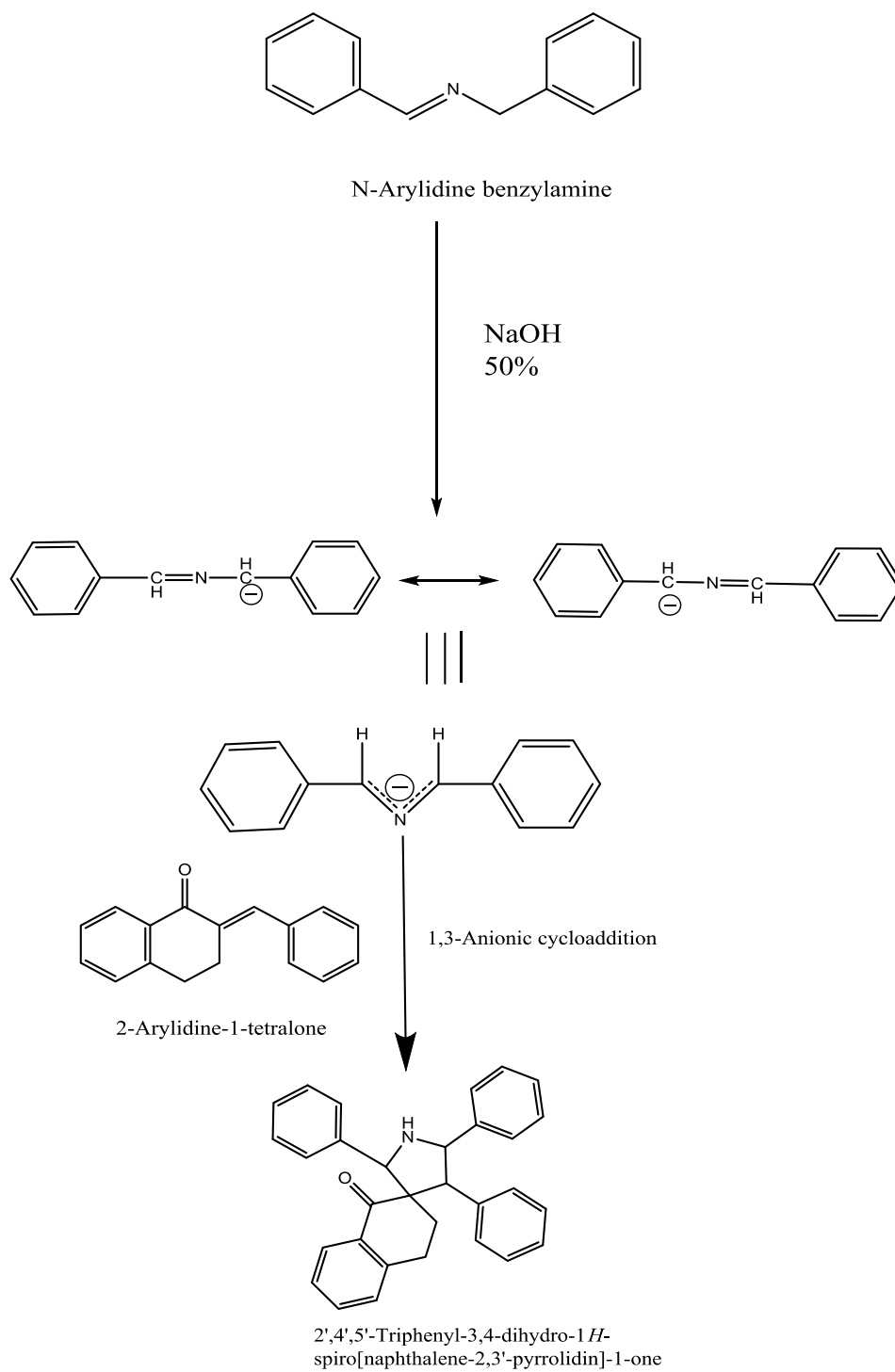
spiro[4.4]nonane

واكتسبت الباروليدينات المتعاقدة Spiro-pyrrolidines اهتماماً كبيراً على مر السنين بسبب الأنشطة البيولوجية⁽⁶¹⁾ ، وتمثل المركبات المتعاقدة فئة مهمة من المواد الطبيعية ، ومن بين المركبات المتعاقدة المركبات الحلقية غير المتجانسة ، إذ تشكل مركبات مهمة في التصنيع العضوي. من بين مختلف المركبات غير المتجانسة المركبات المحتوية على النيتروجين ، وقد أصبحت البيروليدينات أهدافاً اصطناعية مهمة لدى كثير من الكيميائيين ، إذ أنها تشكل فئات من المركبات ذات النشاط البيولوجي الهام⁽⁶²⁾.

14.1- بعض طرائق تحضير مركبات سبايروا بايروليدين:

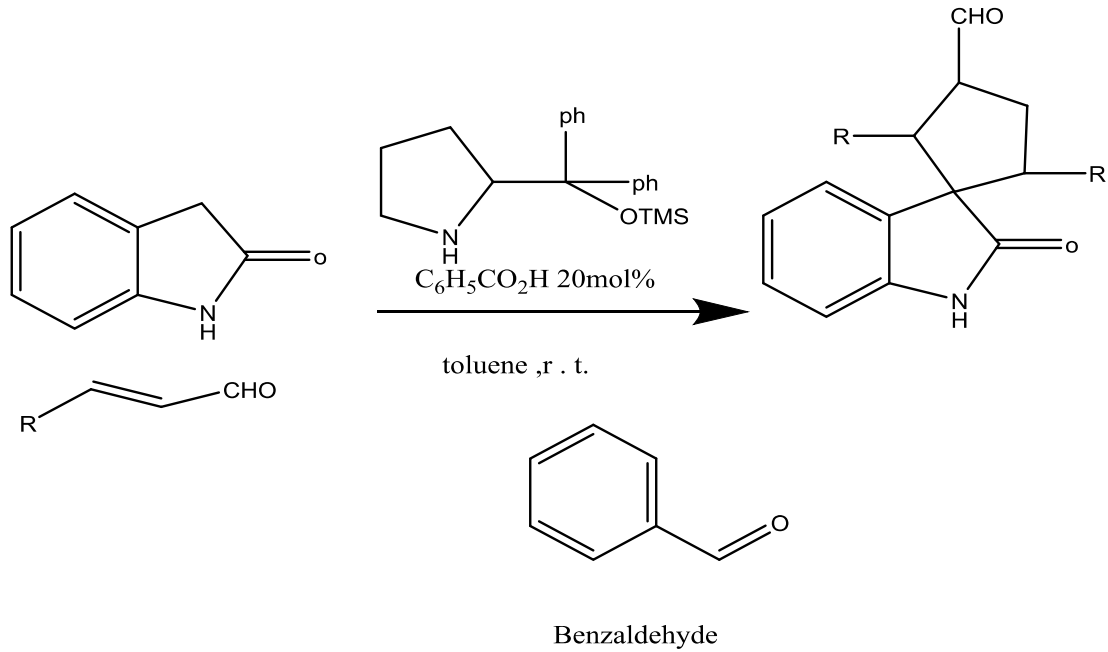
Some Preparation methods of spiro pyrrolidines:

تحضر مركبات سبايرو بايروليدين من خلال الإضافة الأنيونية الحلقية 3,1 بتفاعل قواعد شيف مع مركبات الكاربونيل الفا، بيتا-غير المشبعة كما في تحضير
2,4,5-Triphenyl pyrrolidine [3] spiro[2`]-1`-tetralone
من تفاعل N-Arylidine benzylamine مع 2-Arylidine-1-tetralone من خلال
الإضافة الحلقية 3,1-الايونوية وكما هو في التفاعل الآتي⁽⁶³⁾:



تفاعل مايكل-مايكل ألدول:

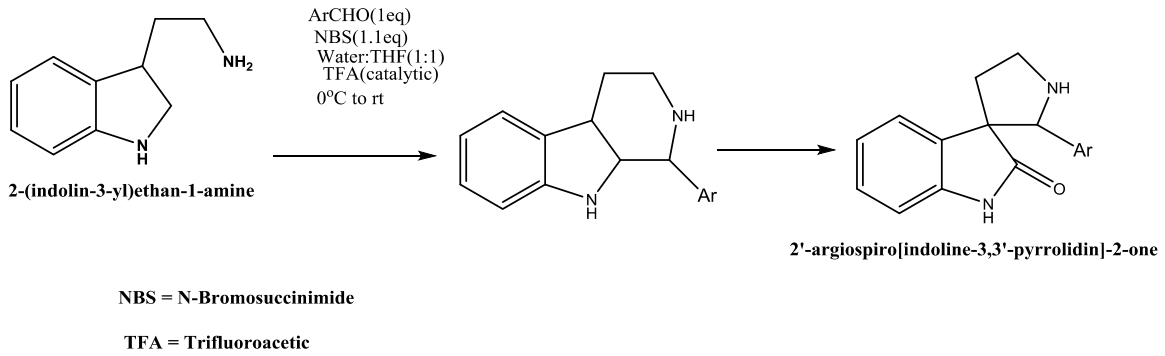
تحضر مركبات spiro من خلال تفاعل azlactones او pyrazolones oxindoles ، إذ يجعل مركبات spiro النهائية ذات انتاجية وانتقائية عاليتين⁽⁶⁴⁾ .



Suzuki coupling reaction

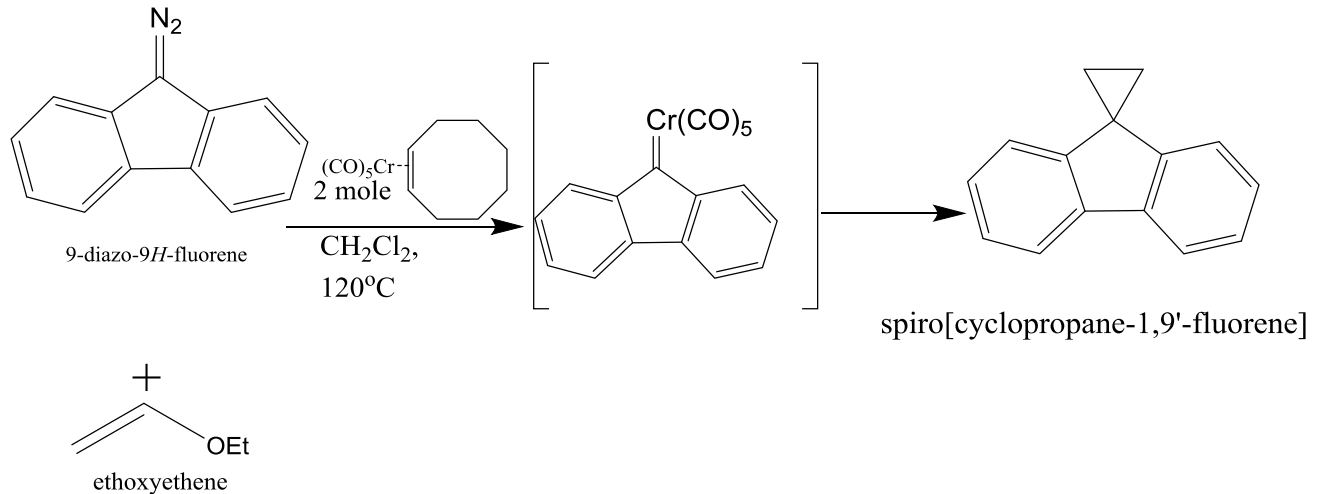
تفاعل ازدواج سوزوكي

هو أحد أنواع تفاعلات الازدواج في الكيمياء العضوية ، الذي يتضمن تكوين آصرة كاربون - كاربون وتعدّ من العمليات المهمة في الكيمياء ، لأنها توفر الخطوات الاساسية لبناء الجزيئات المعقدة الحيوية النشطة المتقدمة كالأدوية والكيميائيات الزراعية⁽⁶⁵⁾، وقد اكتشف التفاعل العالم سوزوكي عام 1979 وعرف هذا التفاعل بأسم العالم سوزوكي، نظراً لأهميته ونال جائزة نوبل في الكيمياء عام 2010⁽⁶⁶⁾ ، والتفاعل الآتي : يمثل المعادلة العامة لتفاعل سوزوكي

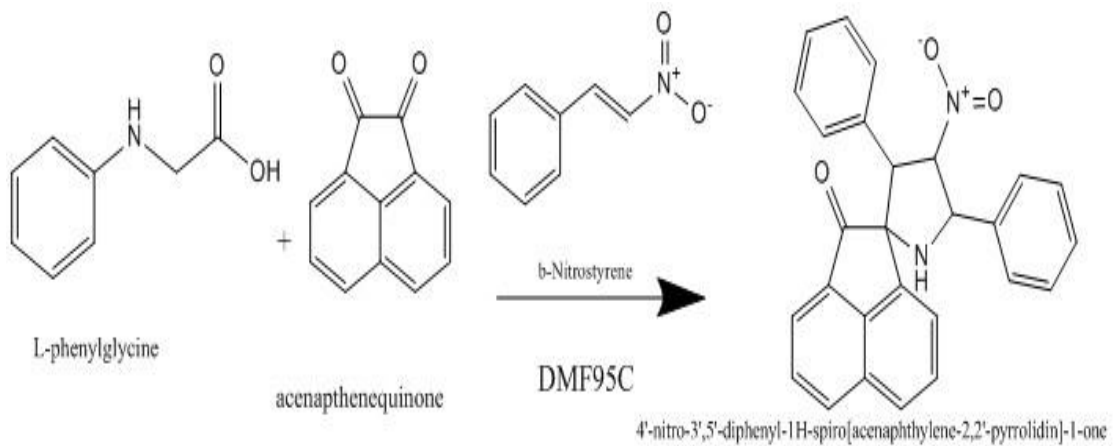


وكذلك يمكن تحضير مركبات سبايرو باستخدام حفاز من اليكند⁽⁶⁷⁾ كما في تحضير

9-diazo-9H-fluorene من تفاعل $\text{spiro}[\text{cyclopropane-1,9'-fluorene}]$ بوجود معقد الكروم وبوجود ثنائي كلورو ميثان كمذيب وكما هو موضح في المعادلة الآتية:



وكما يحضر بواسطة الاضافة الحلقية كما في التفاعل الآتي⁽⁶⁹⁾:



DMF = Dimethylformamide

15.1 - الفعالية البايولوجية للبايروليدينات المتعاقدة

تمتاز هذه المركبات بفعاليات مختلفة مثل مسكن analgesic⁽⁶⁹⁾ ، مضاد للجراثيم anti bacterial⁽⁷⁰⁾ ، مثبطات الببتيدات⁽⁷¹⁾ ، الهيستامين⁽⁷²⁾ مضاد للميكروبات antimicrobial⁽⁷³⁾ مضاد للأورام antitumer⁽⁷³⁾ . ضد التهابات المفاصل (anti arthritic)⁽⁷⁴⁾ . وان مركبات سبيرو التي لها تركيبة حلقيه تنصهر في كربون مركزي ، وقد لفتت انتباه كثير من الباحثين إلى أن لها خصائص بيولوجية واضحة للغاية^(75,76) . وقد اكتسبت Spiropyrrolidine مكاناً بارزاً بسبب وجودها في العديد من القلويات ذات الصلة الدوائية ، كما يتضح من rhyncophylline ، corynoxine⁽⁷⁷⁾ ، mitraphylline ، horsifiline and spirotryprostatins والبعض منها من المحتمل أن يعمل بوصفها مضادات الاكتئاب وعوامل الاختلاج⁽⁷⁸⁾ . كذلك أنشطة التخدير المضادة للفيروسات⁽⁷⁹⁾ . مضادات للايدز (anti-aids)⁽⁸⁰⁾ .

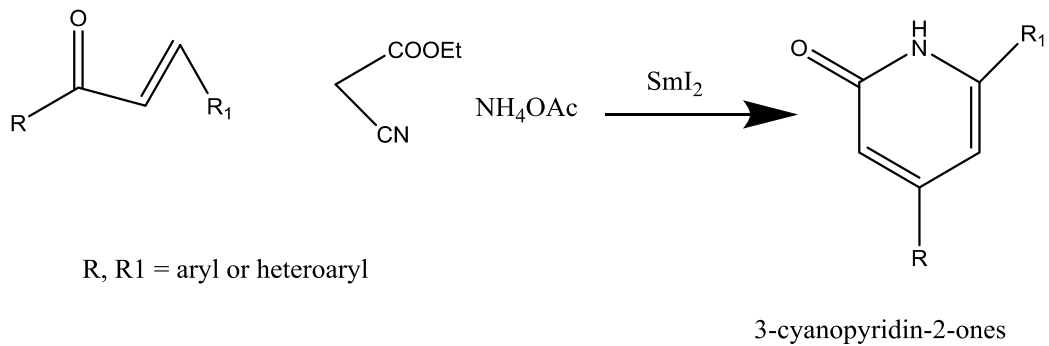
16.1 - مركبات البيريدون : Pyridone compounds

إن لمركبات البيريدون أهمية كبيرة في المجالين الطبي والصناعي ، إذ إن عدداً كبيراً من التراكيب الفعالة بايولوجياً تحتوي على مشتقات البيريدون⁽⁸¹⁾ ، كونها وحدات بنائية لمركبات غير متجانسة أخرى⁽⁸²⁾ ، ولسلوكلها الفوتوكيميائي فإنها تعد وسطيات غير متجانسة جديدة لتحضير أصباغ أزوالاريل (أصباغ آزوبيريدون The azo pyridone dyes) ذات المظهر البراق والمناسبة لصنع ألياف البولي استر⁽⁸³⁾ . وكذلك لها أهمية في النشاط البيولوجي وبالنظر إلى المقاومة البكتيرية المتنامية باستمرار ، وهناك حاجة هائلة لتطوير طرائق جديدة لعلاج الالتهابات البكتيرية.

17.1 - بعض طرائق تحضير مركبات البيريدون :

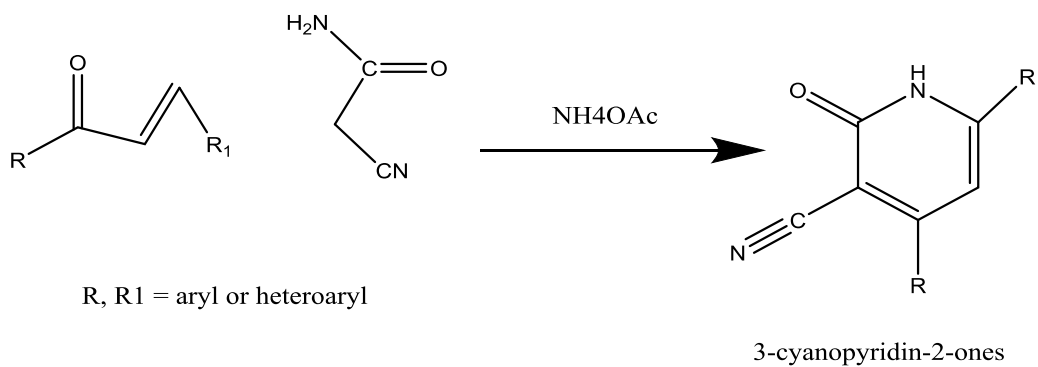
Some preparation methods of pyridones

يمكن تحضير مركبات البيريدون من خلال تفاعل مركبات الكاربونيل الفا، بيتا-غير المشبعة كما في تحضير 3-cyanopyridin-2-ones من خلال تفاعل ethyl cyanoacetate مع مركبات الكاربونيل الفا، بيتا-غير مشبع بوجود زيادة من خلات الامونيوم ammonium acetate وعامل مساعد من samarium iodide ، وكما هو موضح في المعادلة⁽⁸⁴⁾ الآتية:



كذلك يمكن ان يحضر من تفاعل سيانو استمايد مع الفأ، بيتا-كاربونيل غير مشبع⁽⁸⁵⁾

وكما هو موضح في المعادلة الآتية:

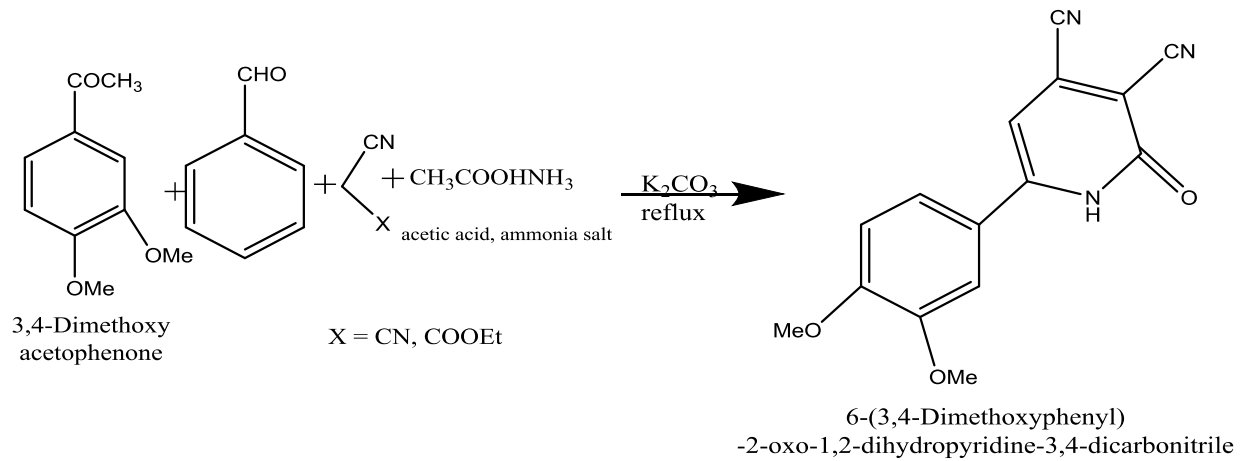


ويمكن تحضير 4-alkyl(aryl)-6- aryl-3-cyano-2(1H) -pyridinones

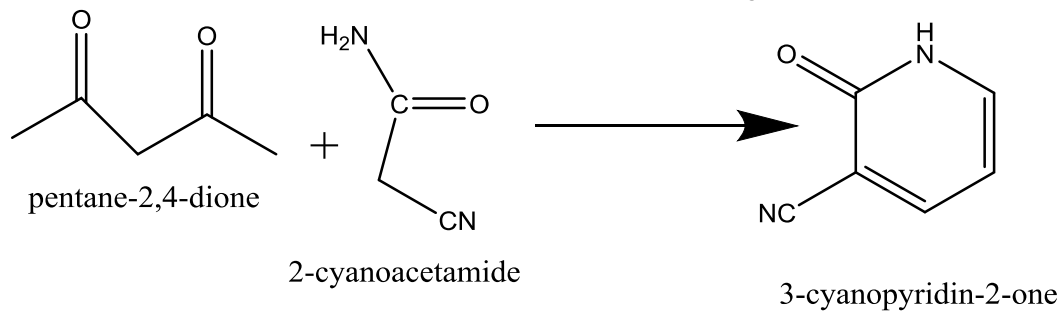
من خلال تفاعل عدة مكونات⁽⁸⁶⁾

3,4-dimethoxyacetophenone, malonitrile or ethyl cyanoacetate, Benzaldehyde and ammonium acetate in the presence of K_2CO_3

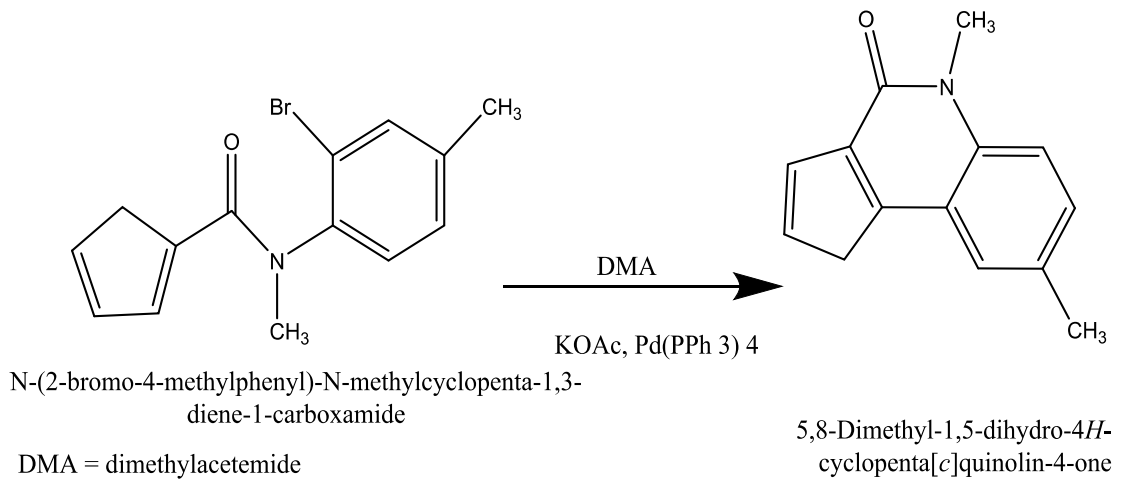
وكما هو موضح في المعادلة الآتية:



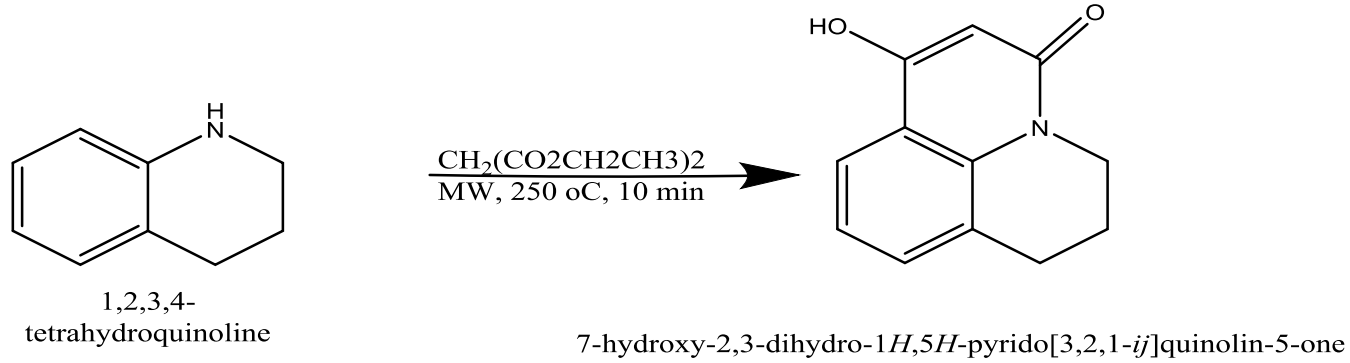
كذلك يحضّر البريدون من خلال تفاعل مركبات ثنائية الكربونيل مع سيانو استمايد ،
 من خلال تفاعل 3,1-ثنائي كربونيل مع الاستمايد في 3-cyanopyridin-2-one تحضير
 1,8-تفاعلات التحولق وكما هو موضح في المعادلة⁽⁸⁷⁾ الآتية:
 Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene



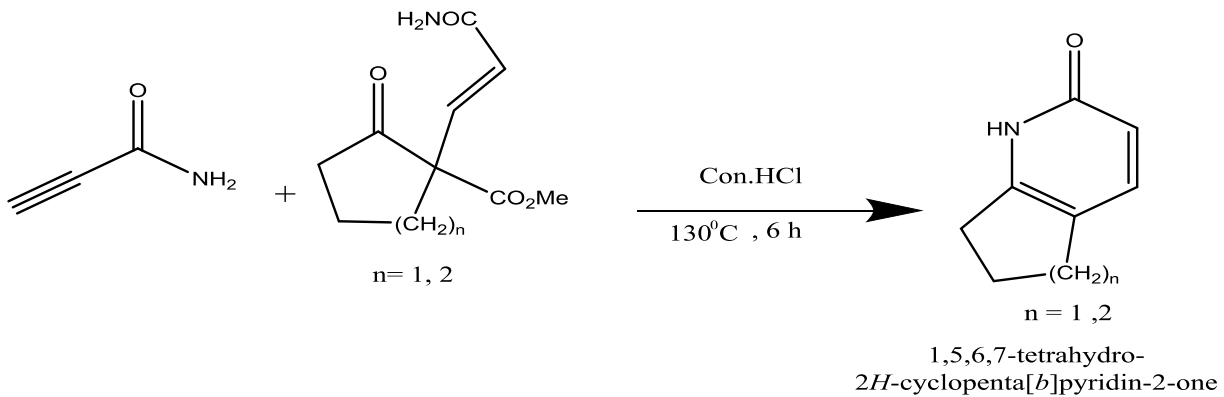
تحضير 2-كوبنون من خلال التحولق داخل الجزيئة وكما في المعادلة⁽⁸⁸⁾:



كما يمكن تحضير البيريديون الملتحم باستخدام تقنية المايكروويف⁽⁸⁹⁾ وكما هو موضح في المعادلة الآتية:



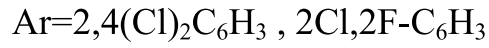
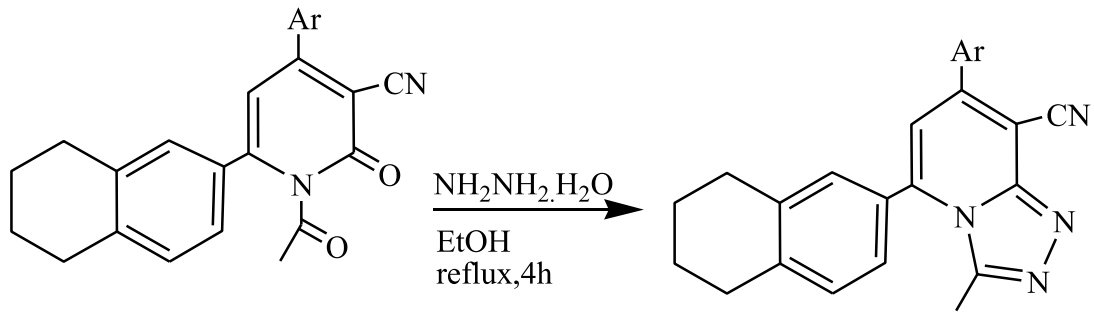
كذلك يمكن تحضير بيريديون ملتحم من خلال عملية التكتيف للمركب propiolamide مع cyclic β -keto methyl esters في الوسط الحامضي يرافقها غلق للحلقة مع فقدان مجموعة كاربوكسيل⁽⁹⁰⁾



Some reactions of pyridone

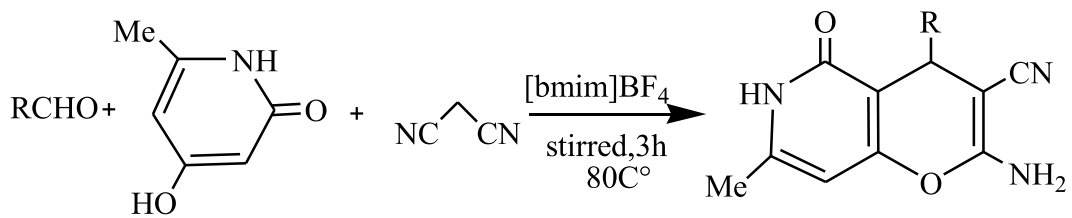
18.1- بعض تفاعلات البيريديون:

يتفاعل 2- بيريديون مع الهيدرازين المائي لإعطاء حلقات مندمجة معوضة مثل :
 (substituted-triazolo[1,2-*a*]pyridine)⁽⁹¹⁾ :

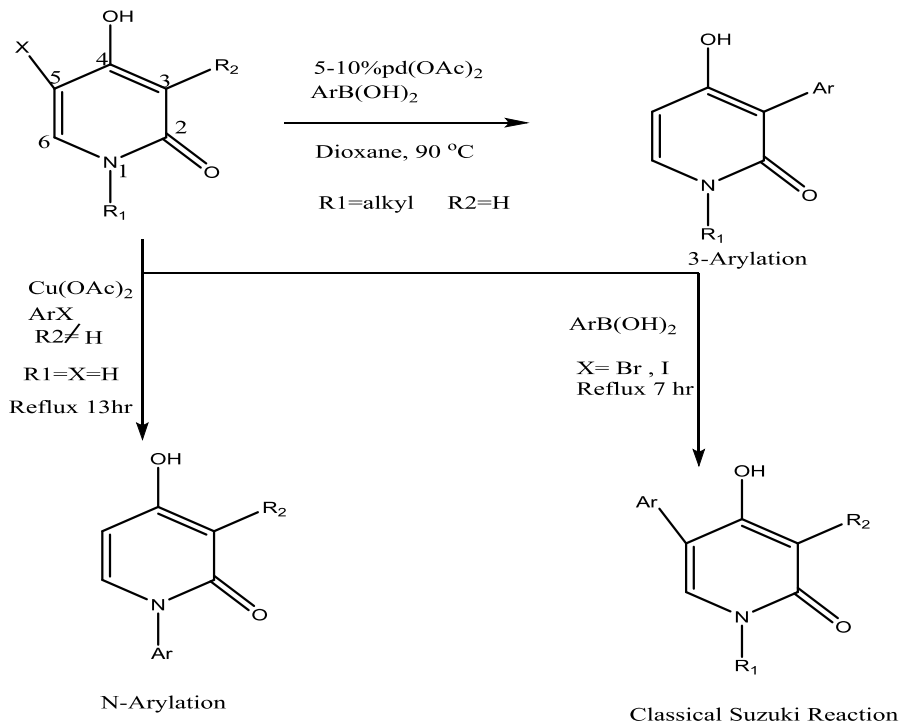


يتفاعل البيريديون مع الالديهيدات بوجود المالنونتريل لإعطاء حلقات مندمجة (pyrano[3,2-)

(⁹²):(substituted-c]pyridone



كذلك يحدث للبيريديون تفاعل الكلة في مواقع مختلفة كما هو في التفاعل الآتي (⁹³):



19.1- الفعالية البيولوجية للبيريدونات:

Biological activity of pyridones

تلعب البيريدونات ومشتقاتها دوراً أساسياً في العديد من العمليات البيولوجية لما لها من أهمية كبيرة في العمليات الدوائية⁽⁹⁴⁾ إذ إن مركبات 2-بيريدون لها أهمية بيولوجية فهي تدخل في الكثير من المواد العلاجية⁽⁹⁵⁾ ، والمضادات الحيوية⁽⁹⁶⁾ ، ومضاد للفطريات⁽⁹⁷⁾ وكذلك مضادات البكتريا⁽⁹⁸⁾ ومهدئات⁽⁹⁹⁾.

Aim of the study

20.1-الهدف من الدراسة

تهدف هذه الدراسة إلى تحضير عدد من مركبات ثنائي البايروليدينات المتعاقدة الكيتونية حلقية خماسية وسداسية وسباعية ، وكذلك تحضير بعض البيريدونات ، وقد تم اقتراح تكوينها بواسطة نتائج التحاليل الطيفية المختلفة المتوفرة . وأخيراً تقيم الفعالية البيولوجية لبعضها.

الفصل الثاني
الجزء العملي

EXPERIMENTAL

1.2 - الأجهزة والمواد الكيماوية المستخدمة

أ. قياس درجة الانصهار : **Melting point measurements (M.p)**

- 1 – Stuart melting point smp30 Electrothermal melting point Apparatus 9300(uncorrected).
- 2 – Electrothermal melting point apparatus 9300 (uncorrected)

ب. جهاز قياس طيف الأشعة تحت الحمراء (IR)

1 – Alpha Bruker / ATR Diamond / جامعة الموصل / كلية الزراعة

2 – FT – IR Tensor 27- Bruker / قسم الكيمياء / كلية العلوم / جامعة الموصل / Germany

ج. جهاز قياس طيف الأشعة فوق البنفسجية (uv)

1 - UV – 1650 PC uv – visible spectrophotometer Shimadzu ,
Japan.univ.of
Mosul

2 – Azzota uv/vis 1100/u.s.A / statures / Germany.

مختبر ابن سينا/القيارة/الشارع العام

وقد استخدم الكلوروفورم بوصفه مذيباً، واستخدمت خلايا الكوارتز ذات السعة (1 سم) ضمن المدى (800-200 nm).

د. جهاز قياس طيف الرنين النووي المغناطيسي (¹H-NMR)

سجلت أطياف ¹H-NMR لبعض من المركبات المحضرة ، وباستخدام جهاز (400 MHz) Varian، وباستخدام CDCl₃ مذيباً وجرت القياسات في جامعة سلجوق- تركيا.

هـ . الحسابات النظرية:

تم إجراء الحسابات النظرية للمركبات المحضرة وذلك بحساب طاقة التكوين (Heat of formation, HF) وطاقة الإعاقة الفراغية (Steric energy, SE) باستخدام برنامج (CS-ChemOffice, Version 15) .

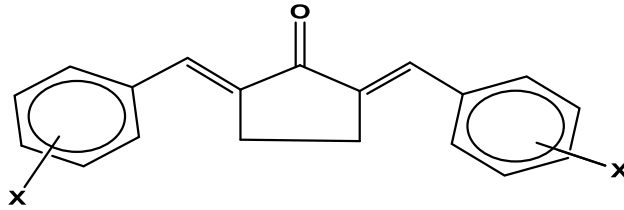
د . تقييم الفعالية البيولوجية

فقد تم فحص الفعالية البيولوجية لبعض المركبات المحضرة في مختبر ابن سينا للتحليلات المرضية/ موصل / القيارة / الشارع العام.

2.2 - طرائق تحضير المتفاعلات:

1.2.2 - تحضير 5،2-ثنائي اريليدين بنتانون حلقي^(101,100):

حضرت هذه المركبات بإضافة (0.0075 مول) من البنتانون الحلقي إلى (0.015 مول) من البنزالديهيد أو أحد معوضاته مع (3 مل) من محلول هيدروكسيد الصوديوم الكحولي (بتركيز 5% في الايثانول) في (25مل) ، بعد ذلك تم مرج المكونات في أعلاه لمدة ثلاث ساعات باستخدام محرك مغناطيس للحصول على راسب يتم ترشيحه وغسله عدة مرات بالايثانول ، بعد ذلك جفف وتمت إعادة بلورته بالايثانول وكما هو موضح في الجدول (1)



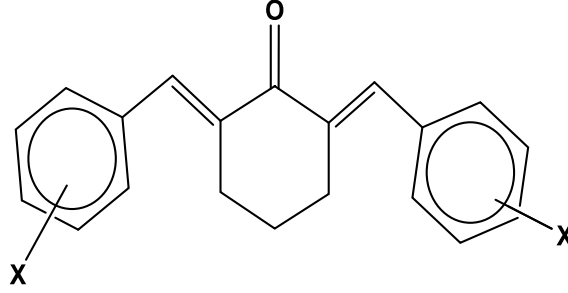
الجدول (1) :يمثل بعض الصفات الفيزيائية والبيانات الطيفية لمركبات 5،2-ثنائي اريليدين

بنتانون حلقي (5-1)

ت	X	درجة الانصهار (م°)	نسبة الناتج (%)	اللون	UV (CHCl ₃) λ _{max} nm	IR (KBr), v cm ⁻¹		
						C=O	C=C	C ⁻⁻⁻ C
1	H	164-166	38.3	أصفر غامق	335 231	1674	1604	1582
2	m-OMe	130-133	32.9	أصفر فاتح	338 243	1680	1602	1467
3	m-NO ₂	188-190	79.01	ترابي	326 258	1667	1596	1529
4	P-Cl	210-212	58.98	أخضر فاتح	340 260	1672	1598	1547 763
5	p-OMe	194-196	87.3	أخضر باهت	350 248	1692	1609	1602

2.2.2 - تحضير 6،2-ثنائي ارايليدين هكسانون حلقي (10-6)^(100,101):

حضرت هذه المركبات من مزج (0.0075 مول) من الهكسانون الحلقي مع (0.015 مول) من البنزالديهيد ، او إحدى مشتقاته مع اضافة (5 مل) من محلول هيدروكسيد الصوديوم (بتركيز 5% في الايثانول) في (25 مل) من الايثانول في دورق ذي سعة (100 مل) ، وبعد مرور ثلاث ساعات من الرج باستخدام محرك مغناطيسي يرشح المحلول للحصول على الراسب وغُسلَ عدة مرات بالايثانول ، وجفف وتمت إعادة بلورته من الايثانول وكما هو مبين في الجدول (2) .

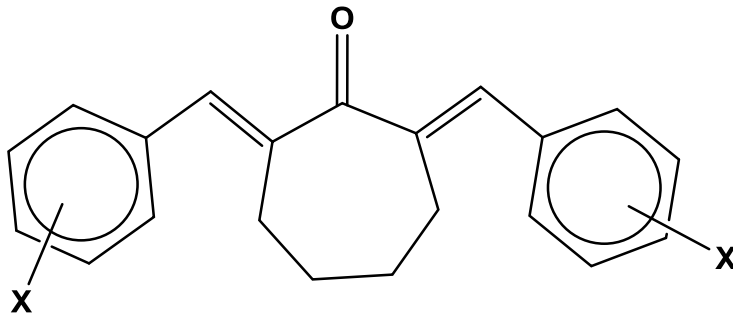


الجدول (2): يمثل بعضاً من الصفات الفيزيائية والبيانات الطيفية لمركبات 6،2-ثنائي ارايليدين هكسانون حلقي (10-6)

IR (KBr), ν cm ⁻¹				UV (CHCl ₃) λ_{max} nm	اللون	نسبة الناتج (%)	درجة الانصهار ($^{\circ}$ م)	X	ت
Other	C=C	C=C	C=O						
-----	1513	1601	1660	342 235	أصفر فاتح	91.3	165-168	H	6
(C-O-C) Sym 1026 Assy 1255	1480	1604	1671	336 242	أصفر فاتح	53	102-140	m-OMe	7
(N=O) Sym 1347 Assy 1531	1528	1594	1663	329 272	أصفر غامق	71.1	175-178	m-NO ₂	8
(C-O-C) Sym 1038 Assy 1268	1606	1607	1686	333 250	أصفر غامق	72.6	155-158	P-OMe	9
(C-Cl) 735	1552	1599	1675	365 248	أصفر غامق	38.3	183-185	2,4-diCl	10

3.2.2 تحضير 7،2-ثنائي اريليدين هبتانون حلقي (11-14)^(100,101):

حضرت المركبات من رج (0.0075 مول) من الهبتانون الحلقي مع (0.015 مول) من البنزالديهيد أو إحدى مشتقاته ، مع اضافة (0.5غم) من هيدروكسيد الصوديوم في (25مل) من الايثانول في دورق ذي سعة (100 مل)، وبعد الرج بواسطة البارد محرك مغناطيسي لمدة (24) ساعة رُشح المحلول للحصول على الراسب وُغسِلَ عدة مرات بالايثانول ، وجفف وأعيدت بلورته من الايثانول كما هو مبين في الجدول (3) .



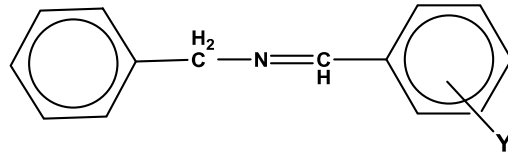
الجدول (3): يمثل بعض الصفات الفيزيائية والبيانات الطيفية لمركبات 7،2-ثنائي اريليدين

هبتانون حلقي(11-14)

IR (KBr), ν cm^{-1}				UV (CHCl_3) λ_{max} nm	اللون	نسبة النتاج (%)	درجة الانصهار ($^{\circ}\text{C}$)	X	ت
Others	$\text{C}=\text{C}$	$\text{C}=\text{C}$	$\text{C}=\text{O}$						
	1595	1600	1670	320 241	أبيض	20.7	144-147	H	11
($\text{N}=\text{O}$) 1347Sym 1525Assy	1552	1605	1675	335 271	ترابي	53.5	273-275	3- NO_2	12
(C-Cl) 776	1467	1612	1682	345 270	أبيض	16.7	84-86	P-Cl	13
(C-Cl) 791	1429	1602	1674	348 277	حليبي	79.11	100-102	2,4-diCl	14

4.2.2 تحضير قواعد شيف (15-20)⁽¹⁰²⁾:

تحضر المركبات من مفاعلة (0.01 مول) من البنزيل امين مع (0.01 مول) من البنزالديهايد ، أو إحدى مشتقاته في دورق ذي سعة (100 مل) في (15 مل) البيوتانول الاعتيادي عند درجة حرارة (100م°) ولمدة (10) دقائق . ثم يُبرَد مزيج التفاعل ، وُضِع في الثلاجة إلى اليوم التالي . وعند ظهور الراسب رُشح ، وجفف وتمت تنقيته بإعادة البلورة من الايثانول . واذا لم يظهر الراسب فتمت عملية فصل الناتج السائل بالتقطير ، وأحيانا بالاستخلاص وكما هو مبين في الجدول(4).



الجدول (4) : يمثل بعضاً من الصفات الفيزيائية والبيانات الطيفية لقواعد شيف (15-20)

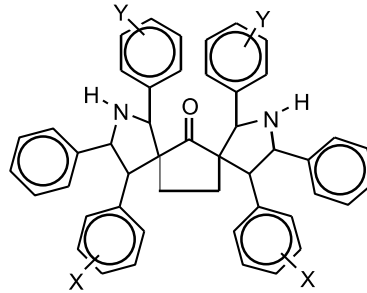
IR (KBr), ν cm^{-1}		UV (CHCl_3) λ_{max} nm	اللون	نسبة الناتج (%)	درجة الانصهار او (الغليان)(م°)	Y	ت
Others	C=N						
-----	1625	325 236	سائل أصفر	72.5	(285-283)	H	15
N=O Sym 1344 Assym 1524	1617	335 260	أبيض	69.3	78-81	m-NO ₂	16
(C-O-C) Sym 1046 Assy 1252	1621	350 254	أبيض	83.4	44-46	P-OMe	17
(C-Cl) 755	1635	355 260	أخضر	29.1	72-75	p-Cl	18
(C-Cl) 769	1623	358 256	أصفر	47.2	53-55	2,4-diCl	19
(C-O-C) Sym 1035 Assy 1168	1629	357 247	راسب أرجواني	52	51-54	3,4-diOCH ₃	20

5.2.2 - تكاثف مركبات ثنائي اربليدين الكانون حلقي مع قواعد شيف لإعطاء بس سبايرو بايرولدينييات (77-21)⁽¹⁰³⁾:

تم تحضير المركبات من مفاعلة (0.002 مول) من قاعدة شيف مع (0.001 مول) من ثنائي اربليدين الكانون حلقي في دورق ذي سعة (50 مل) في (5 مل) من ثنائي ميثيل سلفوكسايد (DMSO) ، مع إضافة محلول هيدروكسيد الصوديوم الكحولي (بتركيز 50% في الايثانول) قطرة-قطرة حتى يتغير اللون وبعد الرج بواسطة المحرك المغناطيسي لمدة خمس ساعات لوحظ عدم تغير اللون الى البني ، لذلك صُعدَّ المزيج لمدة نصف ساعة الى أن تحوّل الى اللون البني الغامق .بعدها تَرَكَ ليبرد ويضاف الى الماء المثلج ،ورشح الراسب الصلب وغسل بالماء وجُفِّف وأعيدت بلورته من الايثانول.

1. تكاثف مركبات ثنائي اربليدين بنتانون حلقي مع قواعد شيف لإعطاء معوضات

السبايروبايرولدين



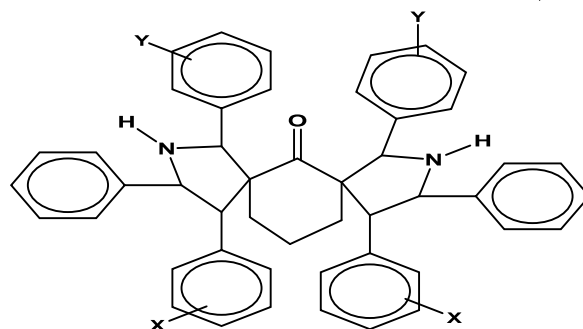
الجدول (5) يمثل بعض الصفات الفيزيائية لمعوضات السبايروليدين (21-43)

2,5-Bis spiro [2,4-diaryl-5-phenyl pyrrolidinyl]-3-cyclopentanone

ت	X	Y	نسبة الناتج (%)	اللون	درجة الانصهار (م°)
21	H	H	37	قهوائي عامق	97-99
22	H	m-NO ₂	23.45	أصفر فاتح	125-127
23	H	P- Cl	31	أصفر شاحب	147-150
24	H	2,4-diCl	20.3	أصفر فاتح	160-163
25	H	P-OCH ₃	42	أصفر شاحب	140-142
26	H	3,4- diOCH ₃	26	أصفر فاتح	102-104
27	m-OMe	H	17	أصفر غامق	145-147
28	m-OMe	m-NO ₂	50.04	أصفر شاحب	168-171
29	m-OMe	p-Cl	60.2	أصفر	179-181

205-207	قهوائي فاتح	47	3,4- diOCH3	m-OMe	30
143-145	أخضر غامق	33.5	p-OMe	m-OMe	31
139-141	قهوائي فاتح	55	H	m-NO ₂	32
115-117	قهوائي	26	m-NO ₂	m-NO ₂	33
122-124	أصفر غامق	63	P- Cl	m-NO ₂	34
110-112	أخضر فاتح	41	2,4-diCl	m-NO ₂	35
176-178	برونزي	21	P-OCH3	m-NO ₂	36
153-155	أصفر	16	3,4- diOCH3	m-NO ₂	37
117-119	أخضر غامق	41	2,4-diCl	p-Cl	38
163-165	قهوائي	38	m-NO ₂	p-Cl	39
188-190	أصفر باهت	23	H	p-Cl	40
215-217	أصفر غامق	66	H	p-OMe	41
113-115	أصفر	59	m-NO ₂	p-OMe	42
198-200	قهوائي باهت	21	P- Cl	p-OMe	43

2. تكاثف مركبات ثنائي اربليدين الهكسانون الحلقي مع قواعد شيف لإعطاء معوضات السبايروبايروليدين (44-66).

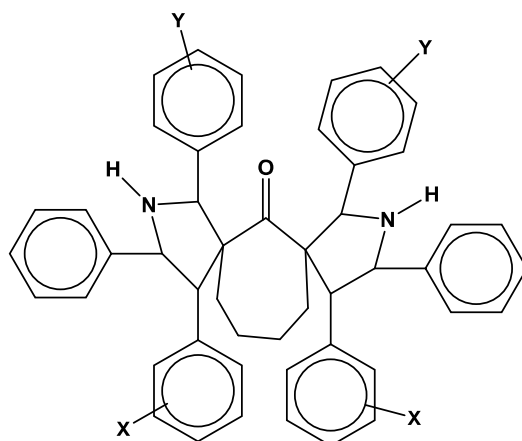


الجدول (6) يمثل بعض الصفات الفيزيائية لمعوضات السبايروبايروليدين من (44-66)
2,6-Bis spiro [2,4-diaryl-5-phenyl pyrrolidinyl]-3-cyclohexanone

ت	X	Y	نسبة الناتج (%)	اللون	درجة الانصهار (°م)
44	H	H	49	ترابي	110-112
45	H	m-NO ₂	59	أصفر برتقالي	132-134
46	H	p-Cl	33	برتقالي	80-82

105-107	قهوائي غامق	55	2,4-diCl	H	47
78-80	أصفر - شاحب	40	p-OMe	H	48
88-90	قهوائي مصفر	17	3,4-diCH ₃	H	49
214-216	بني غامق	31	H	m-OMe	50
160-162	أصفر	43	m-NO ₂	m-OMe	51
209-211	برتقالي	58	P-OMe	m-OMe	52
98-100	أبيض	64	p-Cl	m-OMe	53
137-139	أصفر فاتح	81	2,4-diCl	m-OMe	54
106-108	أصفر غامق	44	3,4-diOCH ₃	m-OMe	55
188-190	أصفر غامق	60	H	P-OCH ₃	56
86-88	قهوائي غامق	76	2,4-diCl	P-OCH ₃	57
88-90	قهوائي فاتح	67	3,4-diOCH ₃	P-OCH ₃	58
89-91	أصفر شاحب	53	p-Cl	P-OCH ₃	59
137-139	قهوائي فاتح	21	P-OMe	P-OCH ₃	60
195-197	أصفر شاحب	34	H	m-NO ₂	61
96-98	قهوائي	25	m-NO ₂	m-NO ₂	62
63-65	ابيض	43	p-Cl	m-NO ₂	63
106-108	أصفر غامق	29	2,4-diCl	m-NO ₂	64
159-161	أصفر	37	p-OMe	m-NO ₂	65
82-84	بني فاتح	60	3,4-diCH ₃	m-NO ₂	66

2. تكاتف مركبات ثنائي ارايليدين هبتانول حلقي مع قواعد شيف لإعطاء معوضات السبايروبايروليدين (67-77).



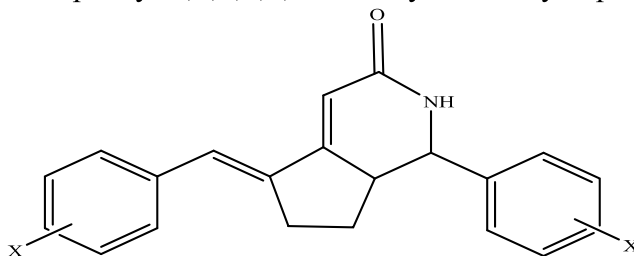
الجدول (7) يمثل بعضاً من الصفات الفيزيائية لمعوضات السبايروبايروفوليدين (67-77)

الرقم	X	Y	نسبة الناتج (%)	اللون	درجة الانصهار (م°)
67	H	H	23	أصفر شاحب	244-246
68	H	P-OCH ₃	17	أصفر فاتح	54-56
69	H	m-NO ₂	46	قهوائي فاتح	115-116
70	2,4-diCl	H	40	أصفر	110-112
71	2,4-diCl	P-Cl	21	أصفر فاتح	98-96
72	2,4-diCl	m-NO ₂	18	قهوائي	85-86
73	2,4-diCl	P-OMe	34	برتقالي	71-73
74	2,4-diCl	3,4-diOCH ₃	43	أبيض	65-66
75	m-NO ₂	H	16	أصفر	204-205
76	m-NO ₂	P-OMe	29	ترابي	178-179
77	m-NO ₂	3,4-diOCH ₃	60	أصفر شاحب	109-112

3.2- تحضير مركبات 2- بيريدون الكانون حلقي (78-90)⁽¹⁰⁴⁾

أ- تم تحضير المركبات من مفاعلة (0.005 مول) من الاستمايد مع (0.001 مول) من ثنائي ارايليدين الكانون حلقي في دورق ذي سعة (50 مل) في (5 مل) من ثنائي مثيل سلفوكسايد (DMSO)، مع إضافة محلول هيدروكسيد الصوديوم الكحولي (بتركيز 50% في الايثانول) قطرة-قطرة حتى يتغير اللون وبعد الرج لمدة أربع ساعات لوحظ عدم تغير اللون الى البني لذلك صُعد المزيج لمدة ساعة ونصف إلى إن يتحول إلى اللون البني الغامق. بعدها تُرك ليبرد ويُضاف الى الماء المتلج، ورشح الراسب الصلب وغُسل بالماء، وجُفف وأعيدت بلورته من الايثانول، وكما هو مبين في الجداول الآتية:

1. تحضير ثنائي ارايليدين بنتانون حلقي مع الاستاميد لإعطاء مركبات
5-benzylidene-1-phenyl-1,2,5,6,7,7a-hexahydro-3H-cyclopenta[c]pyridin-3-one



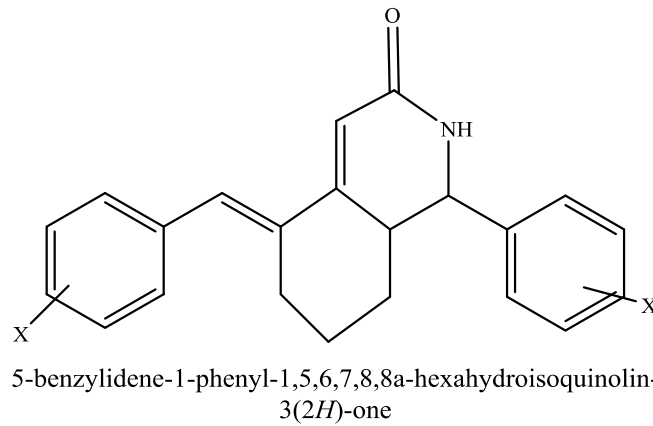
5-benzylidene-1-phenyl-1,2,5,6,7,7a-hexahydro-3H-cyclopenta[c]pyridin-3-one

الجدول (8): يمثل بعض الصفات الفيزيائية للبيريدونات (78-81)

اللون	نسبة الناتج (%)	درجة الانصهار (م°)	X	ت
أصفر غامق	38.3	164-166	H	78
بني	32.9	130-133	m-OMe	79
قهوائي فاتح	79.01	188-190	m-NO ₂	80
أحمر فاتح	58.98	210-212	P-Cl	81

2- تحضير ثنائي ارايليدين هكسانون حلقي مع الاستاميد لإعطاء مركبات

5-benzylidene-1-phenyl-1,5,6,7,8,8a-hexahydroisoquinolin-3(2H)-one

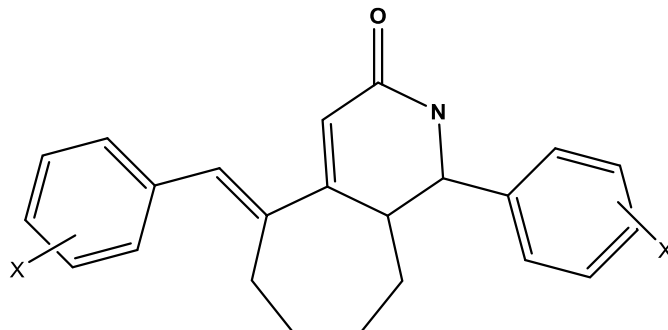


الجدول (9): يمثل بعض الصفات الفيزيائية والبيئات الطيفية للبيريدونات (82-86)

اللون	نسبة الناتج (%)	درجة الانصهار (م°)	X	الرقم
أصفر فاتح	76.9	155-157	H	82
أصفر فاتح	35.7	95-97	m-OMe	83
أخضر	82.3	185-188	m-NO ₂	84
أرجواني	68.6	160-162	P-OMe	85
أصفر غامق	23.4	123-125	2,4-diCl	86

3. تكاثف مركبات ثنائي اربليدين هبتانون حلقي مع استمايد لإعطاء معوضات

5-benzylidene-1-phenyl-5,6,7,8,9,9a-hexahydro-2λ²-cyclohepta[c]pyridin-3(1H)-one



(*E*)-5-benzylidene-1-phenyl-5,6,7,8,9,9a-hexahydro-2λ²-cyclohepta[c]pyridin-3(1*H*)-one

الجدول (10): يمثل بعض الصفات الفيزيائية للبيريدونات (87-90)

اللون	نسبة الناتج (%)	درجة الانصهار (م°)	X	ت
ترابي	31.2	92-94	H	87
قهوائي	47.7	243	3-NO ₂	88
بني غامق	23.8	80-82	P-Cl	89
أصفر	62	120-122	2,4-diCl	90

الفصل الثالث
النتائج والمناقشة

RESULTS
&
DISCUSSION

Results & Discussion

النتائج والمناقشة:

تعد مركبات الكربونيل الكيتونية غير المشبعة واحدة من أهم المركبات في مجال الكيمياء العضوية ، إذ تعد النواة الأساسية لتشييد العديد من المركبات العضوية المهمة من خلال تفاعلها مع مركبات مختلفة . وللوصول الى مركبات جديدة قد تكون لها أهمية بايولوجية وصناعية وكيميائية في المستقبل ، وتم اختيار عدة أنواع من المركبات الكيتونية الحاوية على أنظمة غير مشبعة.

1.3 تكاثف البنتانون الحلقي مع الالديهيدات الاروماتية لاعطاء ثنائي اريليدين بنتانون حلقي (1-5):

يحصل تكاثف بين الالديهيدات الاروماتية ومعضاتها مع الكيتونات الحلقية وغير الحلقية عن طريق تكاثف كلينز- شممت بوجود هيدروكسيد الصوديوم بوصفه قاعدة ، والايثانول بوصفه مذيباً لإعطاء سلاسل من ثنائي اريليدين اوبنزايلايدين الكانون حلقي . فقد أجري تكاثف البنتانون الحلقي مع الالديهيدات الأروماتية باتباع خطوات العمل بالطريقة المذكورة في الفقرة (1.2.2) ، وشخصت المركبات (1-5) بواسطة القياسات الطيفية ، إذ ظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركبات في أعلاه حزم امتصاص قوية في المدى (1674-1692 سم⁻¹) والتي تعود إلى تردد مط مجموعة الكربونيل (C=O) ، ونلاحظ امتلاك مجموعة الكربونيل تردد مط أقل من الترددات الطبيعية لها في الكيتونات الحلقية المعوضة ، بسبب وجود التعاقب مع الأصرة المزدوجة الذي يعمل على خفض قيمة ثابت القوة ، ثم خفض التردد لحزم مركبات الكربونيل ألفا، بيتا-غير المشبعة طبقاً لقاعدة هوك. وقد ظهرت ترددات مط في المدى (1596-1609 سم⁻¹) تعود إلى الأصرة المزدوجة (C=C). في حين ظهرت حزم مط عند المدى (1529-1602 سم⁻¹) يمكن أن يعزى إلى تردد مط الحلقة الاروماتية (C=C). وأن حزم الامتصاص عند المدى (1251-1266 سم⁻¹) وتعود إلى تردد المط غير المتناظر لمجموعة (C-O-C)، أما حزم الامتصاص عند المدى (1018-1024 سم⁻¹) فتعود إلى تردد المط المتناظر لمجموعة (C-O-C). كما ظهرت حزم مط قوية عند الموقع (763 سم⁻¹) تعود إلى تردد مط (C-Cl). فضلاً عن ظهور تردد مط قوي عند الموقع (1362 سم⁻¹) ويعزى إلى تردد المط المتناظر لمجموعة (N=O)، تردد مط عند الموقع (1537 سم⁻¹) ويعود إلى المط غير المتناظر لمجموعة (N=O)⁽¹⁰⁵⁾.

أما طيف الأشعة فوق البنفسجية (UV)⁽¹⁰⁶⁾ فقد أظهر مجموعة من الحزم تتراوح في المدى بين (231-350 nm) ويمثل الطول الموجي لأعلى امتصاص أية إزاحة نحو الأحمر (Red shift) وهي إزاحة باثوكرومية (Bathochromic shift) مقارنة مع المادة الأولية

(بنتانون الحلقي 292 nm) بسبب وجود التعاقب بين مجموعة الكاربونيل والآصرة المزدوجة، لاحظ الجدول (1) ص 23.

2.1.3 تكاثف الهكسانون الحلقي مع الالديهيدات الاروماتية لإعطاء مركبات ثنائي ارايليدين هكسانون حلقي (6-10):

تم إجراء تكاثف الهكسانون الحلقي مع الالديهيدات الاروماتية باتباع خطوات العمل بالطريقة المذكورة في الفقرة (2.2.2) ، وشخصت المركبات (6-10) بواسطة القياسات الطيفية ، إذ أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات في أعلاه ترددات مط قوية في المدى (1660-1686 سم⁻¹) ، التي تعود إلى تردد مط مجموعة الكاربونيل (C=O). ونلاحظ انخفاض تردد مط مجموعة الكاربونيل عن الترددات الطبيعية لها بسبب وجود التعاقب مع الآصرة المزدوجة، وقد ظهرت حزم امتصاص في المدى (1594-1607 سم⁻¹) وتعود إلى تردد مط الآصرة المزدوجة (C=C). في حين ظهور ترددات مط عند المدى (1480-1606 سم⁻¹) يمكن أن يعزى إلى تردد مط الحلقة الاروماتية (C::C). وأن حزم الامتصاص عند المدى (1255-1268 سم⁻¹) تعود إلى المط غير المتناظر لمجموعة (C-O-C)، أما ترددات المط عند المدى (1026-1038 سم⁻¹) فتعود إلى المط المتناظر لمجموعة (C-O-C). كما ظهر تردد مط قوي عند الموقع (765 سم⁻¹) يعود إلى تردد مط (C-Cl). فضلاً عن ظهور حزمة قوية عند الموقع (1347 سم⁻¹) تعزى إلى تردد المط المتناظر لمجموعة (N::O) وحزمة امتصاص عند الموقع (1531 سم⁻¹) تعود إلى تردد المط غير المتناظر لمجموعة (N::O)⁽¹⁰⁵⁾.

أما طيف الأشعة فوق البنفسجية (UV)⁽¹⁰⁶⁾ فقد اظهر مجموعة من الحزم تتراوح في المدى بين (235-365 nm) ويمثل الطول الموجي لأعلى امتصاص ، أي إن الإزاحة نحو الأحمر (Red shift) إزاحة باثوكرومية (Bathochromic shift) مقارنة مع المادة الأولية (هكسانون الحلقي 250 nm)، وكما هو موضح في الجدول (2) ص 24.

3.1.3 تكاثف الهبتانون الحلقي مع الالديهيدات الاروماتية لإعطاء مركبات ثنائي ارايليدين هبتانون حلقي (11-14):

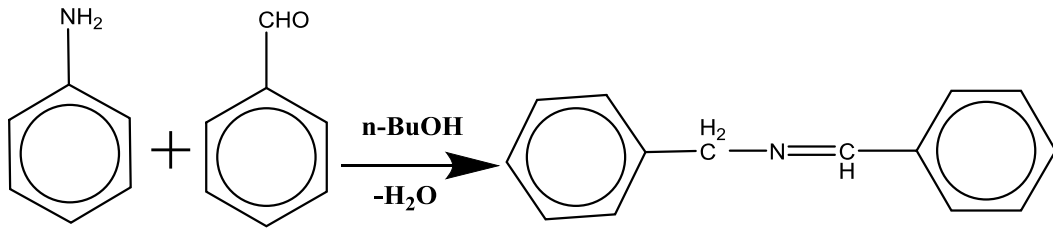
تم إجراء تكاثف الهبتانون الحلقي مع الالديهيدات الاروماتية باتباع خطوات العمل بالطريقة المذكورة في الفقرة (3.2.2) ، وشخصت المركبات (11-14) بواسطة القياسات الطيفية ، إذ أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات في أعلاه ترددات مط قوية في المدى (1670-1682 سم⁻¹) ، التي تعود إلى تردد مط مجموعة الكاربونيل (C=O)، ونلاحظ انخفاض تردد مط مجموعة الكاربونيل عن الترددات الطبيعية لها بسبب وجود التعاقب مع الآصرة المزدوجة، وقد ظهرت ترددات مط في المدى (1600-1612 سم⁻¹) تعود إلى تردد مط الآصرة المزدوجة

(C=C). في حين ظهور ترددات مط عند المدى (1595-1429 سم⁻¹) يمكن أن يعزى إلى تردد مط الحلقة الاروماتية (C≡C). كما ظهرت ترددات مط قوي عند الموقع (776- 691 سم⁻¹) تعود إلى تردد مط (C-Cl). فضلاً عن ظهور تردد مط قوية عند الموقع (1325 سم⁻¹) يعزى إلى تردد المط المتناظر لمجموعة (N≡O). وتردد المط عند الموقع (1547 سم⁻¹) يعود إلى تردد المط غير المتناظر لمجموعة (N≡O)⁽¹⁰⁵⁾.

أما طيف الأشعة فوق البنفسجية (UV)⁽¹⁰⁶⁾ فقد أظهر مجموعة من الحزم تتراوح في المدى بين (nm 348-241) ، ويمثل الطول الموجي لأعلى امتصاص ، أي إزاحة نحو الأحمر (Red shift) وهي إزاحة باثوكرومية (Bathochromic shift) ، مقارنة مع المادة الأولية (هبتانون الحلقي nm 268) ، أما المركب (11) فنجد لها إزاحة نحو الأزرق ، وهي إزاحة هاييسوكرومية (hypsochromic shift)، وكما هو موضح في الجدول (3) ص 25.

2.3 تكاثف الالديهيدات الاروماتية مع الامينات :

تتكاثف الالديهيدات الاروماتية مع الامين الاولي عن طريق سحب جزئية ماء بتكوين الايمين (قواعد شيف) وكما يأتي :



1.2.3- تكاثف الالديهيدات الاروماتية مع البنزائل امين

تم تشخيص المركبات المحضرة (15-20) بواسطة القياسات الطيفية كما هو موضح في الجدول (4). إذ أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) ترددات مط قوية في المدى (1635-1617cm⁻¹) التي تعود إلى تردد مط الأصرة (C=N) المزدوجة . وظهر ترددات مط قوية عند المدى (1046-1035cm⁻¹) تعزى الى تردد المط غير المتناظر لمجموعة (C-O-C) ، وظهر ترددات مط عند المدى (1162-1252 cm⁻¹) يعود الى تردد المط المتناظر لمجموعة (C-O-C) الايثرية، وظهر تردد مط عند المدى (769-755cm⁻¹) تعود الى تردد مط (C-Cl) ، وكذلك أظهر الطيف تردد مط عند الموقع (1344cm⁻¹) الذي يعود الى تردد المط المتناظر لمجموعة (N≡O)، وظهر حزم امتصاص عند الموقع (1524cm⁻¹) التي تعود الى تردد المط غير المتناظر لمجموعة (N≡O)⁽¹⁰⁵⁾.

اما طيف الاشعة فوق البنفسجية (UV)⁽¹⁰⁶⁾ فقد أظهر مجموعة من الحزم تتراوح في المدى بين (358-236nm) وتمثل الطول الموجي لأعلى امتصاص ، والعائد للانتقالات $n \rightarrow \pi^*$ و $\pi \rightarrow \pi^*$ على التوالي.

3.3 تكاثف قواعد شيف مع ثنائي أرايليدين الكانون حلقي:

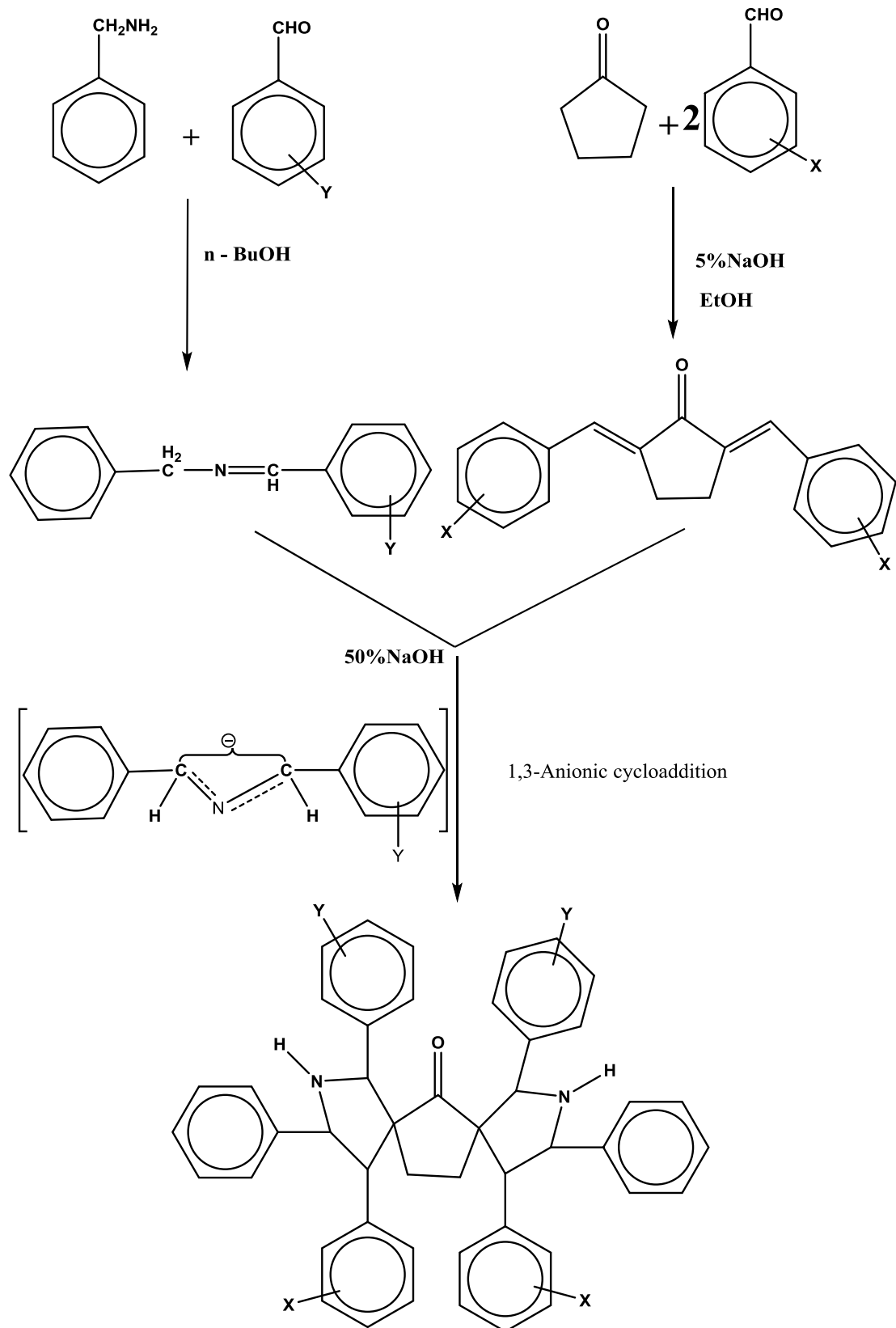
تتكاثف قواعد شيف مع ثنائي ارايليدين الكانون حلقي عن طريق ميكانيكية الإضافة الانيونية الحلقية نوع(3،1) لتعطي سلسلة من البايروليدينات المتعاقدة (21-77).

1.3.3- تكاثف قواعد شيف مع ثنائي ارايليدين اوبنزاييليدين بنتانون حلقي لإعطاء

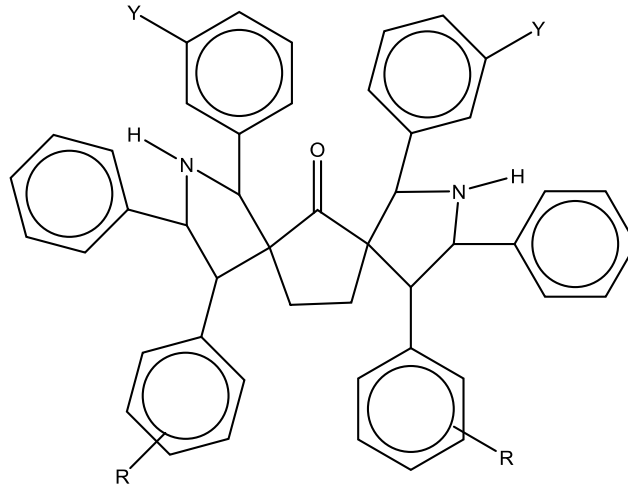
معوضات 5,2-ثنائي سبايروبايروليدينات (21,22,23,27,31):

شخصت المركبات (21,22,23,27,31) بواسطة القياسات الطيفية كما هو موضح في الجدول (11). اذ اظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركبات(21,22,23,27,31) ترددات مط قوية في المدى ($1705-1719\text{cm}^{-1}$) ، تعود الى تردد مط مجموعة الكربونيل . وقد بين الطيف ظهور حزم مط عريضة في المدى ($3321-3461\text{cm}^{-1}$) تعود الى تردد مط الأصره (N-H) ، وظهرت ترددات عند المدى ($1502-1591\text{cm}^{-1}$) تعود الى تردد الانحناء لمجموعة (N-H) . كما ظهرت ترددات مط عند المدى ($1595-1610\text{cm}^{-1}$) التي تعود الى تردد مط الحلقة الاروماتية (C=C). وظهر ترددات مط عند المدى ($1215-1257\text{cm}^{-1}$) تعود الى تردد المط غير المتناظر لمجموعة (C-O-C) وظهر حزم امتصاص عند المدى ($1027-1070\text{cm}^{-1}$) تعود الى تردد المط المتناظر لمجموعة (C-O-C) الايثرية . وأوضح الطيف ظهور تردد مط عند الموقع (764cm^{-1}) يعود الى تردد مط مجموعة (C-Cl). فضلاً عن ظهور حزم تردد مط عند الموقع (1326cm^{-1}) تعود الى تردد المط المتناظر لمجموعة (N=O) وكذلك ظهور حزم تردد مط عند المدى (1544cm^{-1}) تعود إلى تردد المط غير المتناظر لمجموعة (N=O) من مجموعة النترو - ⁽¹⁰⁵⁾NO₂ .

أما طيف الاشعة فوق البنفسجية (UV)⁽¹⁰⁶⁾ فقد أظهر مجموعة من الحزم تتراوح في المدى بين(262-332nm) ويمثل الطول الموجي لأعلى امتصاص ، أي ازاحة نحو الأزرق Blue-shift إزاحة هايبسوكرومية (Hypsochromic shift) مقارنة مع المواد الاولية التي حضر منها (ثنائي ارايليدين بنتانون حلقي) بسبب زوال التعاقب بين مجموعة الكربونيل والاصرة المزدوجة التي ظهرت في المركبات الحاوية على مجموعة النيترو. والسبب في ذلك يعود الى ازدياد التعاقب مع الحلقة الاروماتية بإضافة أصرة النتروجين والأوكسجين المزدوجة (C=N) فضلاً عن وجود النتروجين والأوكسجين اللذين يحملان مزدوجات إلكترونية حرة قد تمتص الطاقة بسهولة وتفقدتها ، لإظهار الطول الموجي الاطول.



المخطط (1) يوضح تفاعل 5،2-ثنائي اربيليدين بنتانون حلقي مع قواعد شيف مختلفة



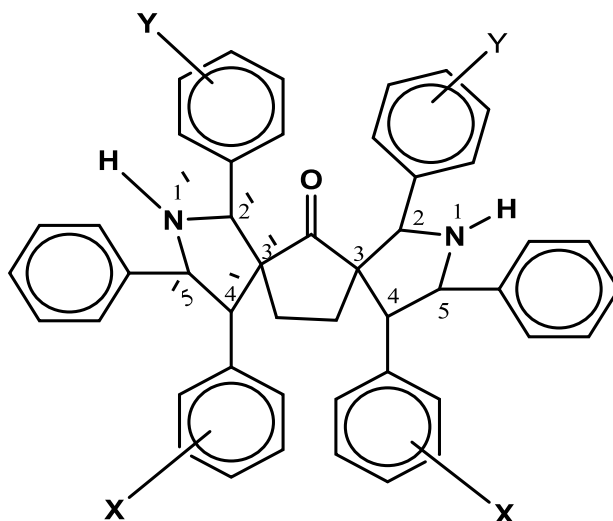
الجدول (11) يمثل الصفات الطيفية (uv, I.R) للمركبات (31,27,23,22,22)

UV (CHCl ₃) λ _{max} nm	IR (KBr), cm ⁻¹					Y	X	ت
	others	δ(N-H)	ν(N-H)	ν(C=C)	ν(C=O)			
272 321	-----	1507	3405	1610	1714	H	H	21
297 332	(N...O) 1314 Sym 1541 Assy	-----	3431	1595	1705	3-NO ₂	H	22
272 328	(C-Cl) 764	1571	3321	1601	1719	P-Cl	H	23
262 320	(C-O-C) 1031 Sym 1257 Assy	1511	3461	1592	1715	H	m-OCH ₃	27
266 318	(C-O-C) 1027 Sym 1215 Assy	1502	3434	1602	1710	P-OCH ₃	m-OCH ₃	31

وتم أخذ المركب (22) ممثلاً للسلسلة الحالية ، إذ يبين طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) تردد مط قوي عند الموقع (1705 cm^{-1}) يعود إلى تردد مط مجموعة الكربونيل، وكذلك أوضح أيضاً ظهور تردد مط عند الموقع (1595 cm^{-1}) يعود إلى تردد مط الحلقة الأروماتية ، وظهر حزمة عند الموقع (3431 cm^{-1}) تعود إلى تردد مط مجموعة N-H ، وظهر حزمة عند الموقع (1502 cm^{-1}) تعود إلى تردد الانحناء لمجموعة ، N-H ، كذلك ظهور حزمتي امتصاص عند المواقع (1541 ، 1314 cm^{-1}) تعزى إلى تردد المط المتناظر لمجموعة (N...O)، والثانية إلى تردد المط غير المتناظر لمجموعة (N...O) على التوالي⁽¹⁰⁵⁾.

أما طيف الأشعة فوق البنفسجية⁽¹⁰⁶⁾ فقد أظهر حزمة عند الموقع (332 nm) يمثل الطول الموجي لأعلى امتصاص مقارنة مع ثنائي أربيليدين بنتانون الحلقي ، وسبب هذا الارتفاع في الطول الموجي يعود إلى وجود مجموعة النترو التي تكون في حالة تعاقب مع الحلقة الأروماتية ، وكذلك وجود ذرة النتروجين والأوكسجين اللذين يحملان مزدوجات إلكترونية حرة تمتص الطاقة بسهولة ، وتفقداهما لإظهار الطول الموجي الأطول .

وعند العودة إلى طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب (22) ¹H-NMR⁽¹⁰⁷⁾ فقد أظهر إشارة أحادية في الموقع (2.46ppm) تعود لبروتون حلقة البايروليدين (NH) ، وأظهر إشارة متعددة في الموقع (ppm1.60-2.01) تعود لبروتونات حلقة سايكلوبنتان. كما أظهر إشارة أحادية في الموقع (4.23ppm) تعود إلى البروتون H_2, H_2^- ، في حين أن الإشارة الثنائية التي ظهرت في الموقع (3.61ppm) تعود لبروتونات H_4, H_4^- لكن ظهرت إشارة ثنائية الموقع (4.46ppm) تشير إلى أنها تعود لبروتونات H_5, H_5^- حلقة البايروول ، وأخيراً فإن البروتونات الأروماتية (Aromatic-H) أعطت إشارة متعددة في المدى (6.81-8.23ppm)⁽¹⁰¹⁾ وكما هو موضح في الشكل (7) .



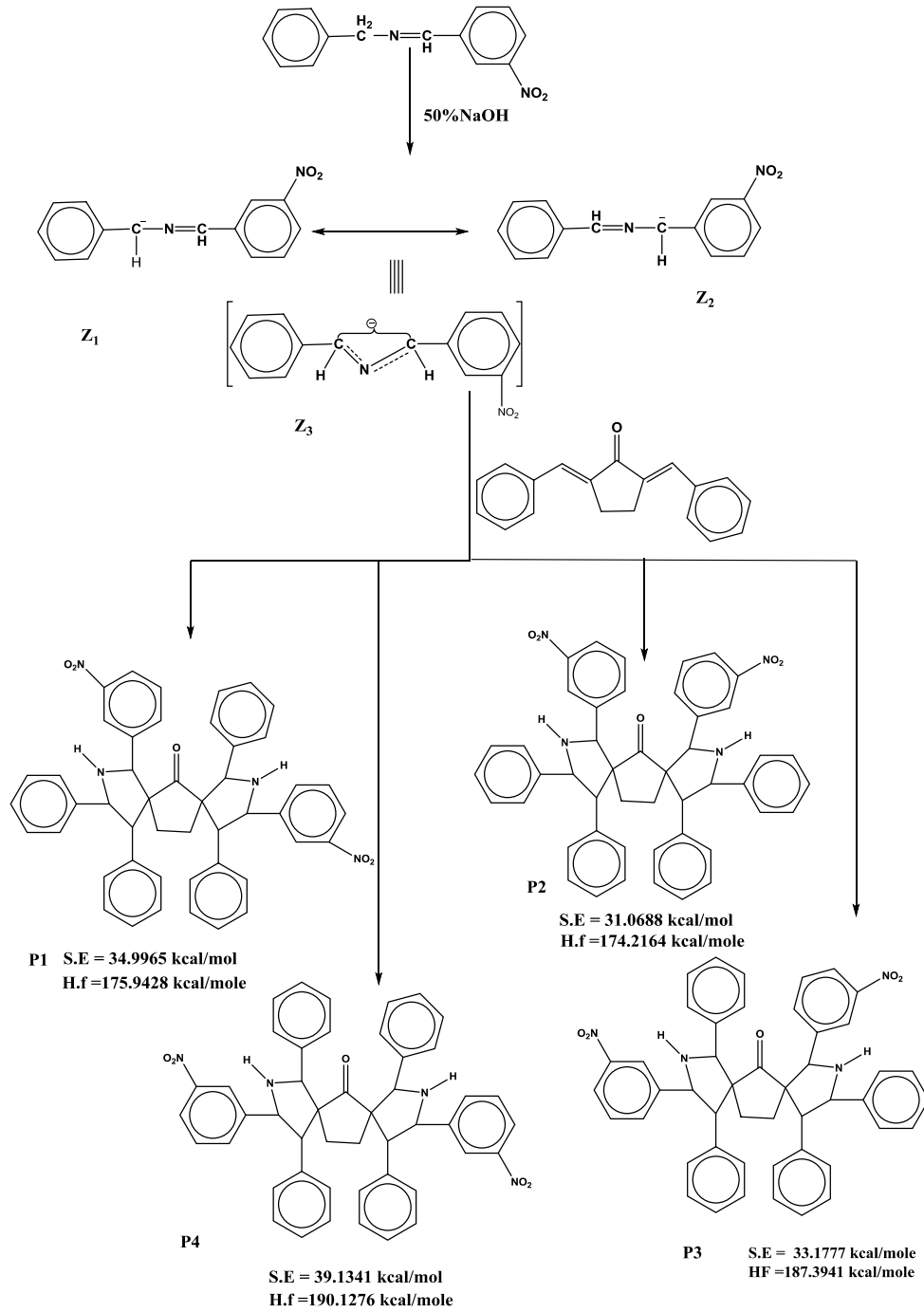
الجدول (12) يمثل طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركبين (22 و 27)

Comp. No.	X	Y	H- NMR(CDCl ₃),(DMSO), δ(ppm)						
			NH	H2,H2'	H4,H4'	H5,H5'	cyclic ketone H	Other	Aromatic-H
22	H	m-NO ₂	2.46 S,2H	4.23 S,2H	3.61 d,2H	4.46 d,2H	1.60-2.03 m,4H	-----	6.81-8.23 m,28H
27	m-OMe	H	2.81 S,2H	4.24 S,2H	3.52 d,2H	4.56 d,2H	1.82-2.77 m, 4H	3.83 S,6H(2OCH ₃)	6.60-7.64 m,28H

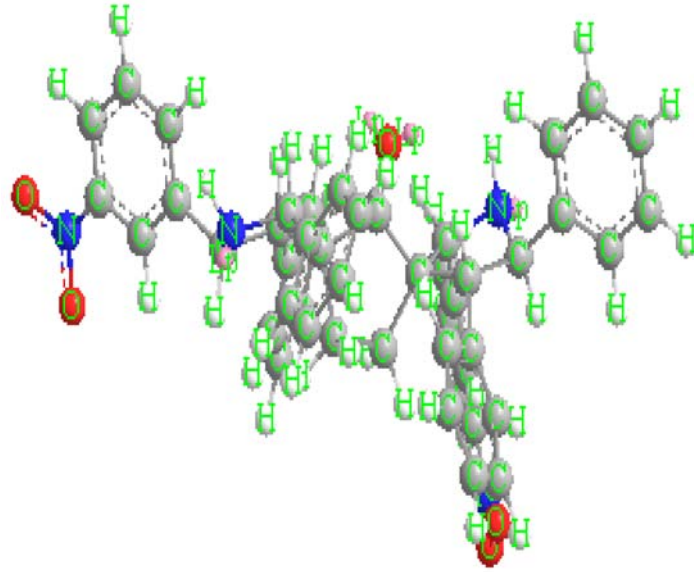
الجدول (12)

إنَّ الميكانيكية المقترحة لهذا المركب هي ميكانيكية الإضافة الحلقية الانيونية نوع (3،1) ، ويمكن توضيح الميكانيكية كما يأتي في الخطوة الأولى ، ويتم تكوين الانيون (Z1) (Anion) نتيجة سحب بروتون حامضي من مجموعة (CH2) لقاعدة شيف بواسطة القاعدة القوية هيدروكسيد الصوديوم الذي يتحول بواسطة الرنين إلى الانيون بالشكل الآخر (Z2) ، ويمكن تمثيل الهجينى بالشكل المكافئ (Z3) وبعد ذلك تحدث اضافة حلقية انيونية للانيون (Z3) نوع (3،1) على الاصرة المزدوجة في ثنائي ارايليدين بنتانون حلقي لتكوين الحلقة الخماسية وهي حلقة البايروليدين .

أظهرت الدراسة النظرية اعتمادا على قيم حرارة التكوين (Heat of formation) ، وطاقة الاعاقة (Steric energy) للمركبات (22P4,22P3,22P2,22P1) أنَّ الناتج الذي حرارة التكوين وطاقة الاعاقة الفراغية الاقل سيكون هو الناتج (P2) الأكثر احتمالا ، لاحظ المخطط (2) والشكل (1) الذي يمثل التوزيع الفراغي للمركب (22) .



المخطط (2) يوضح ميكانيكية تفاعل 5،2-ثنائي اربليدين بنتانون حلقي مع قواعد شيف



الشكل (1) يمثل الهيئة الفراغية للمركب (22)

2.3.3-تكتاف قواعد شيف مع ثنائي اربليدين اوبنزايليدين هكسانون حلقي لاعطاء معوضات 6،2- ثنائي السبايرويبيروليدينات (44 ، 47 ، 49 ، 61 ، 65).

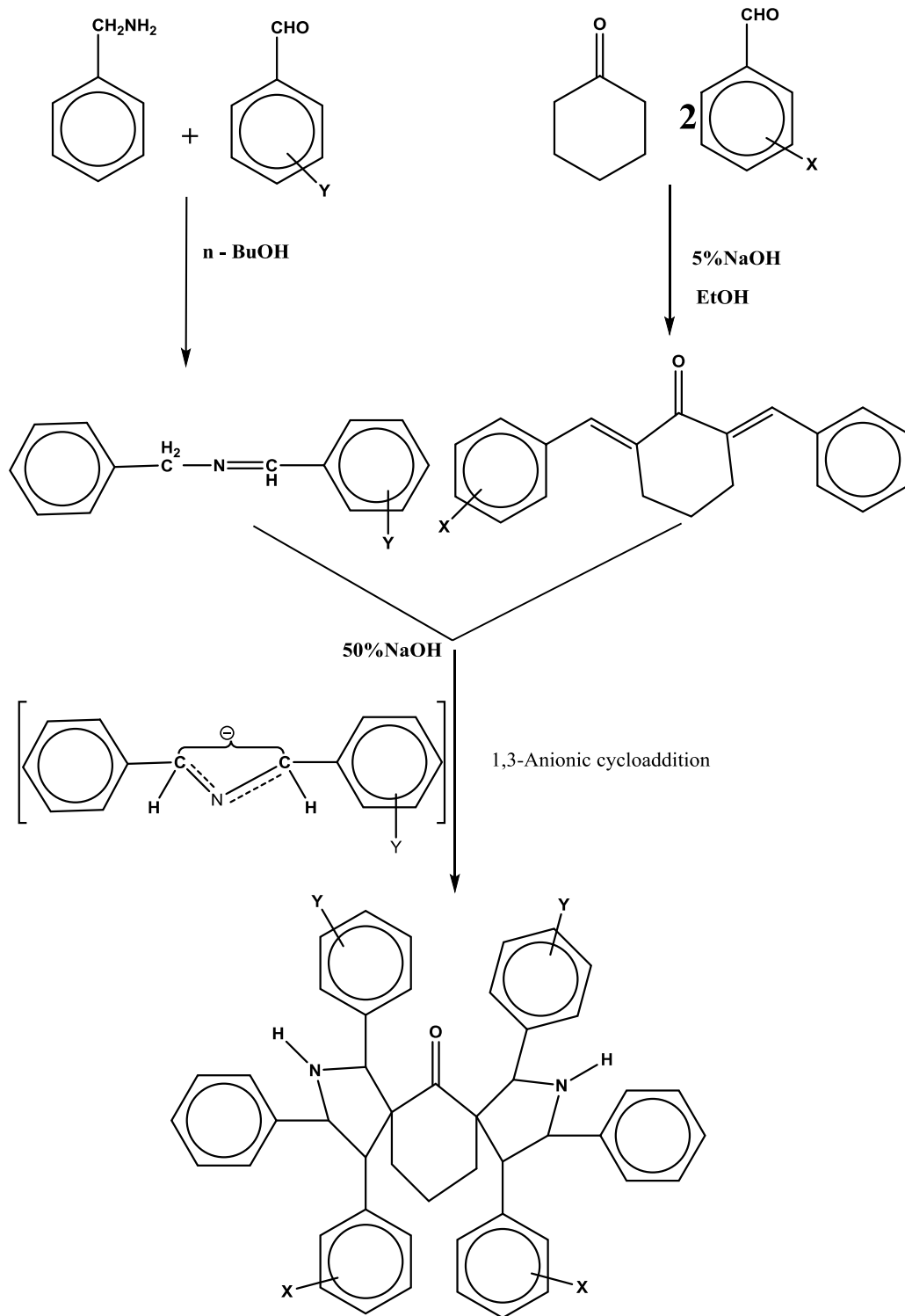
شخصت المركبات المحضرة (44 ، 47 ، 49 ، 61 ، 65) بواسطة القياسات الطيفية كما هو موضح في الجدول (12) .

إذ أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات ترددات مط قوية في المدى (1698cm^{-1} - 1724) تعود الى تردد مط مجموعة الكاربونيل . وكذلك أوضح الطيف ظهور ترددات مط في المدى ($3510-3417\text{cm}^{-1}$) تعود الى تردد مط الأصره (N-H)، وظهور تردد عند المدى

($1502-1484\text{cm}^{-1}$) يعود الى تردد الانحناء لمجموعة (N-H)، وأوضح الطيف ظهور ترددات مط عند المدى ($1604-1598\text{cm}^{-1}$) تعود الى تردد مط الحلقة الاروماتية (C=C)، وأوضح الطيف ظهور ترددات مط عند المدى ($1263-1246\text{cm}^{-1}$) تعود الى تردد المط غير المتناظر لمجموعة

(C-O-C) ، وظهور حزم مط عند المدى ($1034-1026\text{cm}^{-1}$) يعود الى تردد المط المتناظر لمجموعة (C-O-C) الايثرية ، وكذلك أوضح الطيف ظهور حزمة مط عند الموقع (762cm^{-1}) تعود الى تردد مط (C-Cl) فضلاً عن ظهور حزم مط عند المدى ($1362-1352\text{cm}^{-1}$) تعود الى تردد المط المتناظر (N=O) . وظهور ترددات مط عند المدى ($1562-1522\text{cm}^{-1}$) تعود الى تردد المط غير المتناظر لمجموعة ($^{105}\text{N}=\text{O}$) .

أما طيف الأشعة فوق البنفسجية⁽¹⁰⁶⁾ فقد أظهر مجموعة من الحزم تتراوح في المدى (268nm-296) وتمثل الطول الموجي لأعلى امتصاص ، أي إزاحة نحو الأزرق (Blue-schift) إزاحة هاييسوكرومية (Hypsochromic shift) مقارنة مع المواد الأولية التي حضرت منها (ثنائي ارايليدين هكسانون حلقي) بسبب زوال التعاقب بين مجموعة الكاربونيل والآصرة المزدوجة التي ظهرت في المركبات الحاوية على مجموعة النيترو ، والسبب في ذلك يعود الى ازدياد التعاقب مع الحلقة الاروماتية بإضافة آصرة النتروجين والأوكسجين المزدوجة (N=O) ، فضلاً عن وجود ذرات سالبة كالنتروجين والأوكسجين قد تؤدي إلى انتقالات لمزدوجات الكترونية حرة تمتص الطاقة بسهولة وتفقدتها ، لإظهار الطول الموجي الاطول .



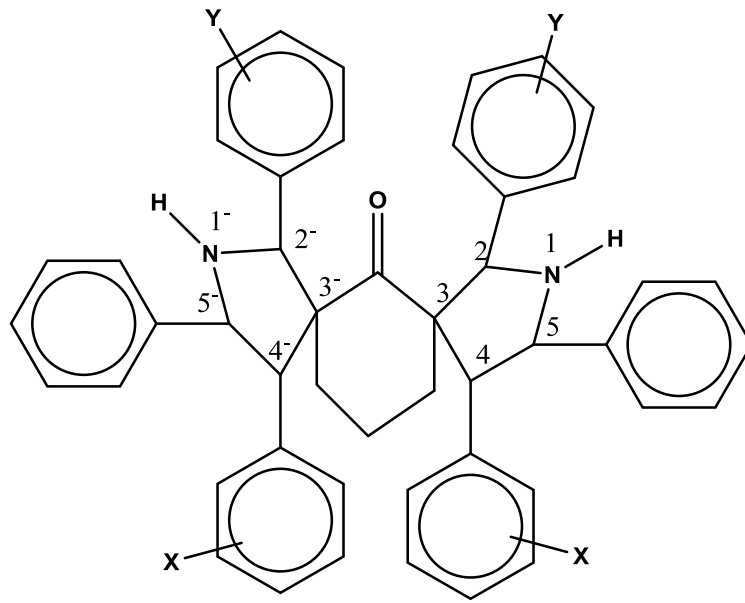
المخطط (3) يوضح تفاعل 6،2-ثنائي ازابليدين هكسانون حلقي مع قواعد شيف مختلفة

الجدول (13) يمثل البيانات الطيفية (UV-IR) للمركبات (44، 47، 49، 61، 65).

UV (CHCl ₃) λ_{\max} nm	IR (KBr), cm ⁻¹					Y	X	ت
	v(others)	δ (N-H)	v(N-H)	v(C...C)	v(C=O)			
268	-----	1510	3422	1604	1698	H	H	44
284	C—Cl 787	1484	3417	1598	1715	2,4- diCl	H	47
285	(C-O-C) 1042 Sym 1236Assy	1497	3502	1598	1701	P- OMe	H	49
296	(N...O) 1357Sym 1562Assy	1510	3419	1592	1724	H	3-NO ₂	61
292	(N...O) 1353Sym 1556Assy (C-O-C) 1042 Sym 1236Assy	1563	3435	1600	1712	P- OMe	3-NO ₂	65

تم أخذ المركب (65) لكي يمثل السلسلة الحالية ، إذ بين طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) تردد مط قوي في الموقع (1712cm^{-1}) يعود إلى تردد مط لمجموعة الكاربونيل وبين تردد مط عند الموقع (1600cm^{-1}) يعود إلى تردد مط الحلقة الأروماتية، كما أظهر الطيف حزمة عريضة عند الموقع (3535cm^{-1}) تعود إلى تردد مط لمجموعة (N-H) . وظهرت حزمة عند الموقع (1563cm^{-1}) تعود إلى تردد الانحناء لمجموعة (N-H) وحزمة عند الموقع (1236cm^{-1}) تعود إلى تردد المط غير المتناظر لمجموعة (C-O-C) ، وظهر تردد مط عند الموقع (1042cm^{-1}) يعود إلى تردد المط المتناظر لمجموعة (C-O-C) الايثرية⁽¹⁰⁵⁾.
 أما طيف الأشعة فوق البنفسجية⁽¹⁰⁶⁾ فقد أظهر طول موجي عند الموقع 296 ، ويمثل الطول موجي لأعلى امتصاص، أي ازاحة نحو الأزرق (Blue-schift) ازاحة هايبسو كرومية (Hypsochromic shift) ، مقارنة مع المواد الأولية التي حضر منها (ثنائي ارايليدين هكسانون حلقي) ، بسبب زوال التعاقب بين مجموعة الكاربونيل والاصرة المزدوجة.
 وعند العودة إلى طيف الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H-NMR}$ فقد أظهر الطيف للمركب (65) إشارة أحادية في الموقع (2.18ppm) تعود لبروتون حلقة البايروليدين (NH)، كما ظهرت إشارة متعددة في الموقع ($1.5:1.9\text{ppm}$) تعود للبروتونات الاليفاتية لحلقة الكيتون ، وظهرت إشارة

أحادية عند الموقع (4.11ppm) تعود إلى بروتوني H_2, H_2^- وظهرت إشارة ثنائية في الموقع (3.4 ppm) تعود إلى بروتوني H_4, H_4^- ، في حين إشارة ثنائية التي ظهرت عند الموقع (4.65ppm) تعود إلى البروتونات H_4, H_4^- وظهرت إشارة ثنائية في الموقع (3.81ppm) تشير إلى أنها تعود لبروتونات H_5, H_5^- ، لكن ظهور إشارة أحادية عند الموقع (3.81ppm) تعود إلى بروتونات الاليفاتية في مجموعة الميثوكسي (OCH_3)، وأخيرا فإن البروتونات الأروماتية (Aromatic-H) قد أظهرت إشارة متعددة في المدى $(8.54-6.84ppm)^{(107)}$ كما هو موضح في الشكل (10) .

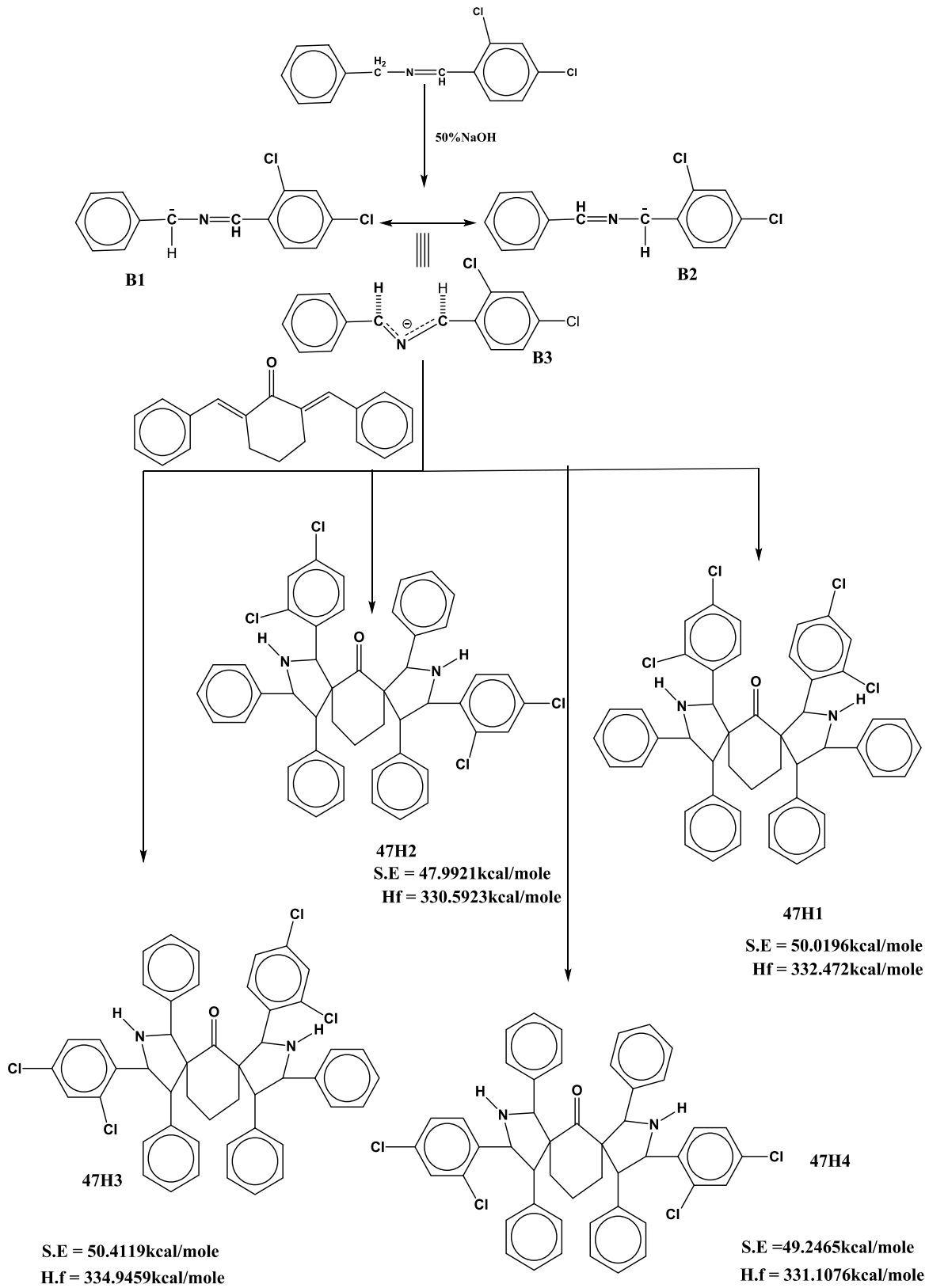


الجدول (14) يمثل طيف الرنين المغناطيسي للمركبين (47 و 65)

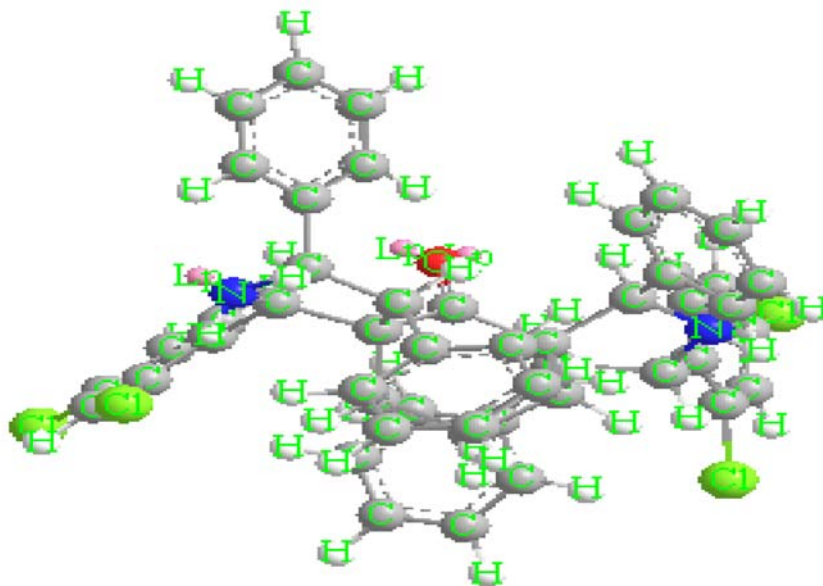
Comp. No.	X	Y	δ (ppm)						
			NH	H2,H2'	H4,H4'	H5,H5'	Cyclic ketone H	Others	Aromatic-H
47	H	2,4-diCl	2.50 S,2H	4.09 S,2H	3.36 d,2H	4.57 d,2H	1.75-2.01 m,6H	----	6.78-7.76 m,26H
65	3-NO ₂	P- OMe	2.18 S,2H	4.11 S,2H	3.41 d,2H	4.57 d,2H	1.55-1.99 m,6H	3.81 S,6H (OCH ₃) ₂	6.84-8.54 m,26H

إنَّ الميكانيكية المقترحة لهذا المركب هي ميكانيكية الإضافة الحلقية الانيونية نوع (3،1) ، ويمكن توضيح الميكانيكية كما يأتي في الخطوة الأولى يتم تكوين الانيون (Anion) (B1) نتيجة سحب بروتون حامضي من مجموعة (CH2) لقاعدة شيف بواسطة القاعدة القوية هيدروكسيد الصوديوم الذي يتحول بواسطة الرنين إلى الأنيون بالشكل الآخر (B2)، ويمكن تمثيل الانيونين (B2,B1) بالشكل المكافئ (B3) وبعد ذلك تحدث اضافة حلقية انيونية للانيون (B3) نوع (3،1) على الأصرة المزدوجة في ثنائي ارايليدين هكسانون حلقي لتكوين الحلقة الخماسية ، وهي حلقة البايروليدين.

أظهرت الدراسة النظرية اعتماداً على قيم حرارة التكوين (Heat of formation) ، وطاقة الإعاقة (Steric energy) للمركبات (47H1, 47H2, 47H3, 47H4) أنَّ الناتج الأقل قيمة لحرارة التكوين والإعاقة الفراغية سيكون هو الناتج (47H2) الأكثر احتمالاً ، لاحظ المخطط (4) والشكل (2) الذي يمثل التوزيع الفراغي للمركب (47H2) .



المخطط (4) يوضح ميكانيكية تكاثف قاعدة شيف مع ثنائي بنزاليدين هكسانون حلقي



الشكل (2) يمثل الهيئة الفراغية للمركب (47)

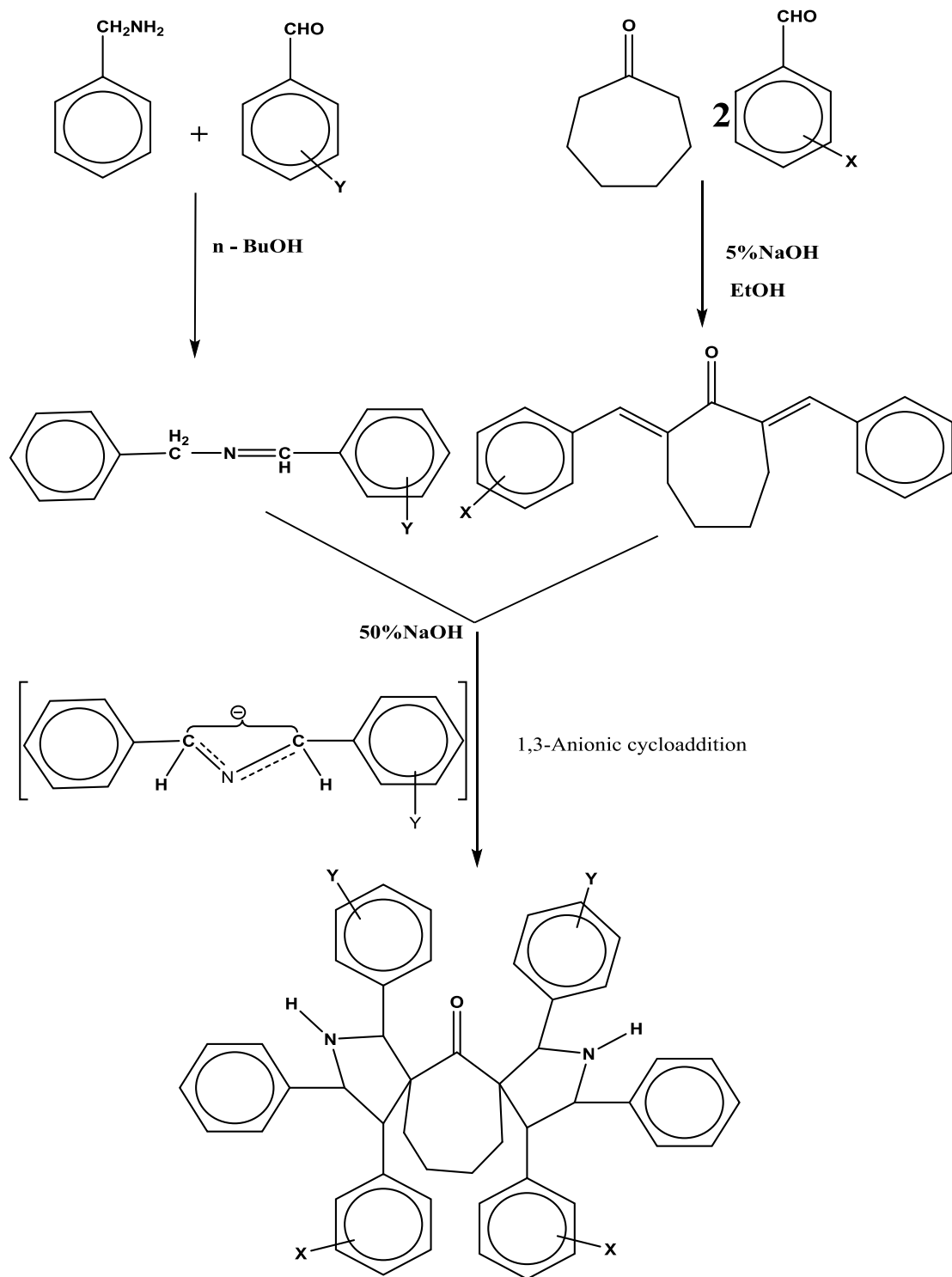
3.3.3-تكاثف قواعد شيف مع ثنائي ارايليدين اوبنزايليدين هبتانون حلقي لإعطاء معوضات 7,2- ثنائي السبايروبايروليدينات (67 ، 68 ، 70 ، 71 ، 72).

شخصت المركبات المحضرة (67 ، 68 ، 70 ، 71 ، 72) بواسطة القياسات الطيفية ، كما هو موضح في الجدول (13) .

أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء⁽¹⁰⁵⁾ للمركبات (67 ، 68 ، 70 ، 71 ، 72) حزم امتصاص قوية في المدى $(1738-1704\text{cm}^{-1})$ تعود الى تردد مط مجموعة الكربونيل. وأوضح الطيف ظهور حزم مط عريضة في المدى $(3503-3413\text{cm}^{-1})$ تعود الى تردد مط الاصره (N-H)، وظهر ترددات مط عند المدى $(1548-1478\text{cm}^{-1})$ تعود إلى تردد الانحناء لمجموعة (N-H)، وكذلك أوضح الطيف ظهور ترددات مط عند المدى $(1607-1598\text{cm}^{-1})$ تعزى الى تردد مط الحلقة الاروماتية (C=C)، وجود حزمة مط عند الموقع (1252cm^{-1}) تعود إلى تردد المط غير المتناظر لمجموعة (C-O-C) ، وظهر حزم مط عند الموقع (1028cm^{-1}) تعود الى تردد المط المتناظر لمجموعة (C-O-C) الايثرية. وأوضح الطيف ظهور ترددات مط عند المدى $(764-768\text{cm}^{-1})$ تعود الى تردد مط مجموعة (C-Cl)⁽¹⁰⁰⁾ .

أما طيف الأشعة فوق البنفسجية⁽¹⁰⁶⁾ فقد أظهر مجموعة من الحزم تتراوح في المدى بين (327-265nm) ، وتمثل الطول الموجي لأعلى امتصاص، أي: إزاحة نحو الأزرق (Blue-schift) إزاحة هاييسوكرومية (Hypsochromic shift) مقارنة مع المواد الاولية التي حضر منها :

(ثنائي ارايليدين هبتانون حلقي) بسبب زوال التعاقب بين مجموعة الكربونيل والأصرة المزدوجة.



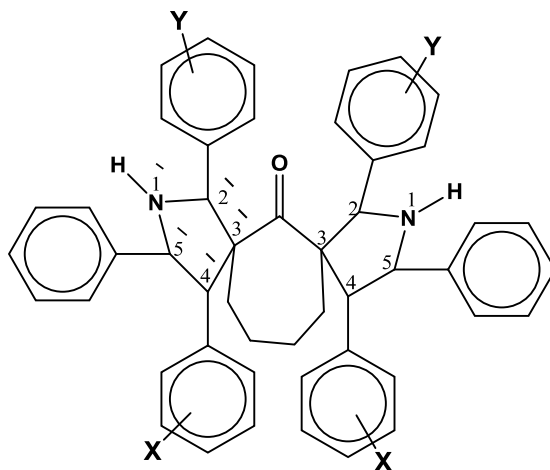
المخطط (5) يوضح تفاعل 7،2-ثنائي اربليدين هبتانون حلقي مع قواعد شيف مختلفة

الجدول (15) يمثل البيانات الطيفية (UV-IR) للمركبات (67 ، 68 ، 70 ، 71 ، 72)

UV (CHCl ₃) λ_{\max} nm	IR (KBr), cm ⁻¹					Y	X	ت
	ν (others)	δ (N-H)	ν (N-H)	ν (C...C)	ν (C=O)			
310 265	-----	1478	3503	1603	1708	H	H	67
304 271	(C-O-C) 1028Sym 1252Assy	1502	3433	1601	1704	4-OCH ₃	H	68
321 287	(C-Cl)764	1496	3445	1598	1714	H	2,4- diCl	70
312 271	(C-O-C) 1018Sym 1278 Assy (C-Cl)786	1548	3421	1607	1726	P-OMe	2,4- diCl	71
327 282	(C-Cl)773 (N...O) 1365Sym 1545 Assy	1515	3413	1601	1738	m-NO ₂	2,4- diCl	72

تم أخذ المركب (72) لتمثيل هذه السلسلة ، إذ بين طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) تردد مط قوي في الموقع (1738cm^{-1}) يعود الى تردد مط لمجموعة الكاربونيل ، وبين حزمة امتصاص عند الموقع (1601cm^{-1}) تعود الى تردد مط الحلقة الاروماتية ، كما أظهر الطيف حزمة عريضة عند الموقع (3413cm^{-1}) تعود الى تردد مط لمجموعة (N-H)، وظهر تردد عند الموقع (1515cm^{-1}) يعود الى تردد الانحناء لمجموعة (N-H) ، ويعزى ظهور تردد عند الموقع (773cm^{-1}) الى تردد مط مجموعة (C-Cl). وظهر تردد مط عند الموقع (cm^{-1}) (1365) يعود الى تردد المط المتناظر (N...O). وظهر تردد المط عند الموقع (1545cm^{-1}) يعود إلى تردد المط غير المتناظر لمجموعة (N...O)⁽¹⁰⁵⁾.
أما طيف الأشعة فوق البنفسجية⁽¹⁰⁶⁾ فقد أظهر حزمة عند الموقع (327nm) وتمثل الطول الموجي لأعلى أمتصاص، أي ازاحة نحو الازرق (Blue-schift) ازاحة هايبسوكرومية

(Hypsochromic shift) مقارنة مع المواد الاولية التي حضر منها (ثنائي ارايليدين هبتانول حلقى) بسبب زوال التعاقب بين مجموعة الكاربونيل والاصرة المزدوجة . وعند العودة إلى طيف الرنين النووي المغناطيسي $^{100}H-NMR$ للمركب (72) فقد أظهر إشارة أحادية في الموقع (2.1ppm) تعود لبروتون حلقة البايروليدين (NH)، كما أظهر إشارة متعددة عند الموقع (1.98:1.44ppm) تعود إلى البروتونات الإليفاتية لحلقة الكيتون، وكما أظهرت إشارة أحادية عند الموقع (4.11ppm) تعود إلى بروتوني H_2, H_2^- ، وظهرت إشارة ثنائية في الموقع (3.41ppm) تعود إلى بروتونات H_4, H_4^- . في حين ظهرت إشارة ثنائية في الموقع (4.61ppm) تعود إلى بروتونات H_5, H_5^- واخيراً فإن البروتونات الاروماتية (Aromatic-H) فقد أعطت إشارة متعددة عند الموقع (7.18- 8.28ppm)⁽¹⁰⁷⁾ وكما هو موضح في الشكل (13).

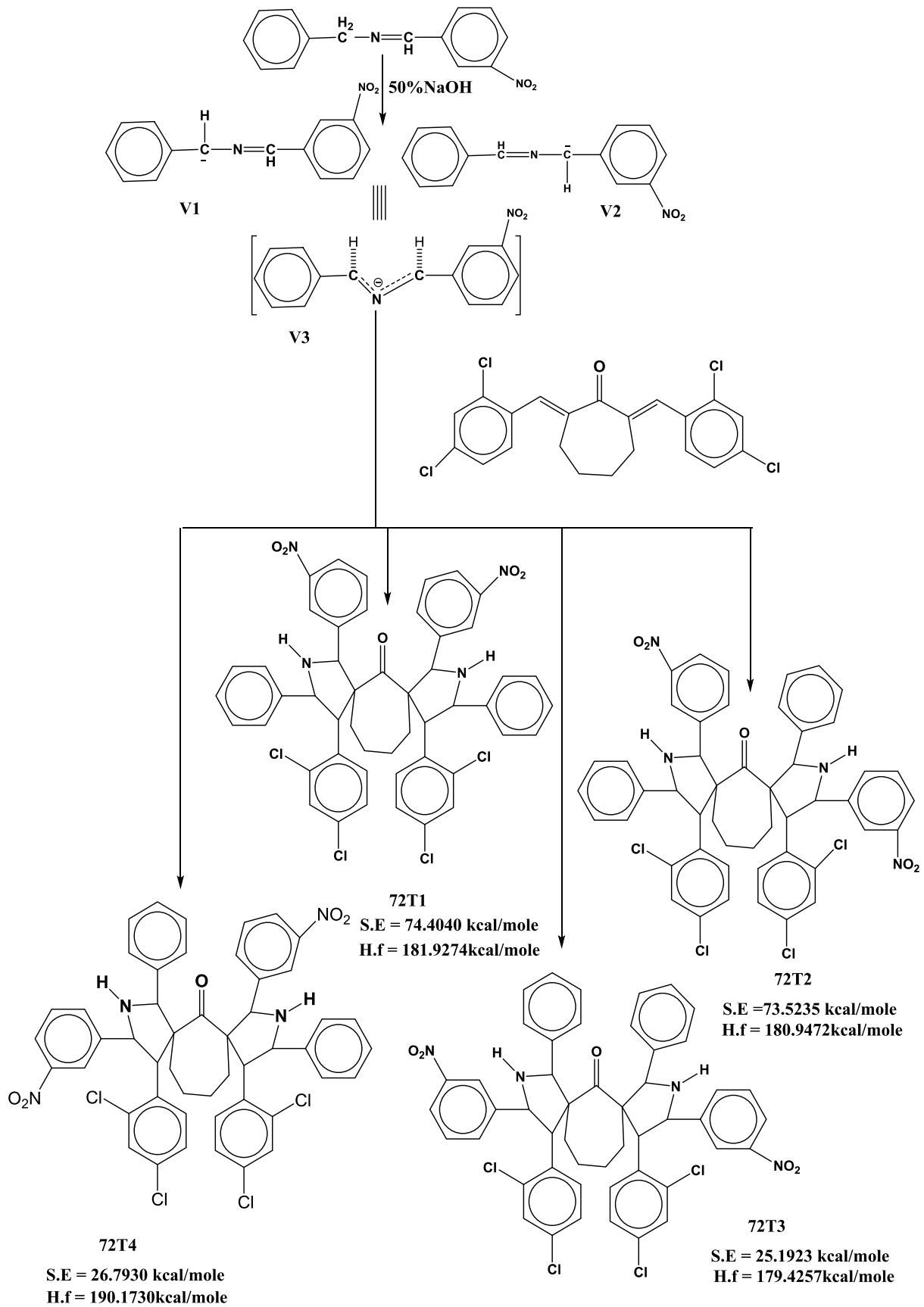


الجدول (16) يمثل طيف الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H-NMR}$ للمركبات (72,71,67)

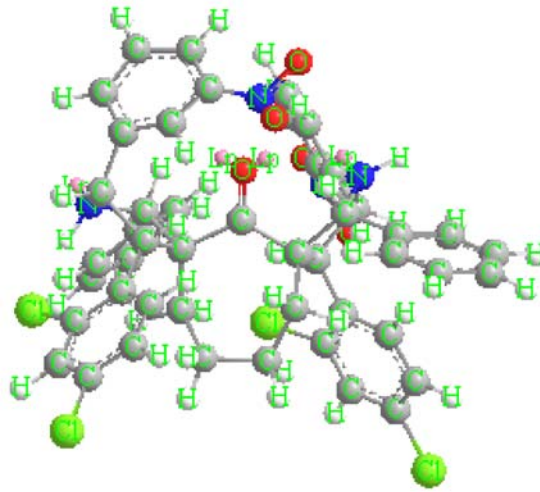
Comp. No.	X	Y	$\delta(\text{ppm})$						
			NH	H2,H2'	H4,H4'	H5,H5'	Cyclic ketone H	other	Aromatic-H
67	H	H	2.02 S,2H	4.10 S,2H	3.89 S,2H	4.42 d,2H	1.48-1.70 m,8H	-----	7.21-7.81 m,30H
71	2.,4-diCl	4-NO ₂	2.05 S,2H	4.20 S,2H	3.77 d,2H	4.57 d,2H	1.27-1.75 m,8H	3.80 S,6H (OCH ₃) ₂	6.88-7.81 m,24H
72	2.,4-diCl	4-Cl	2.19 S,2H	4.11 S,2H	3.45 d,2H	4.61 d,2H	1.44-1.98 m,8H	-----	7.19-8.29 m,24H

إنَّ الميكانيكية المقترحة لهذا المركب هي ميكانيكية الإضافة الحلقية الانيونية نوع (3،1) ، ويمكن توضيح الميكانيكية كما يأتي في الخطوة الأولى يتم تكوين الانيون (Anion) (V1) نتيجة سحب بروتون حامضي من مجموعة (CH2) لقاعدة شيف بواسطة القاعدة القوية هيدروكسيد الصوديوم الذي يتحول بواسطة الرنين إلى الأنيون بالشكل الآخر (V2) ، ويمكن تمثيل الانيونين (V2,V1) بالشكل المكافئ (V3) وبعد ذلك تحدث اضافة حلقية انيونية للانيون (A3) نوع (3،1) على الأصرة المزدوجة في ثنائي اربليدين هبتانول حلقي لتكوين الحلقة الخماسية وهي حلقة السبايرو بايروليدين.

كما أظهرت الدراسة النظرية اعتماداً على قيم حرارة التكوين (Heat of formation) وطاقة الإعاقة (Steric energy) للمركبات (72T4,72T3,72T2,72T1) أنَّ المركب الذي له حرارة تكوين أقل سيكون هو الناتج المتوقع ، الذي هو (72T3) . لاحظ المخطط (6) والشكل (3) الذي يمثل التوزيع الفراغي للمركب .



المخطط (6) يوضح ميكانيكية تكاثف قاعدة شيف مع ثنائي بنزاليدين هبتانول حلقى



الشكل (3) يمثل التركيب الفراغي للمركب 72

4.3 تكاثف ثنائي بنزليدين أو اريليدين الكانونات حلقية مع الاستاميد لإعطاء مركبات 2- بيريدون (78-90):

يتكاثف ثنائي بنزليدين أو اريليدين الكانون حلقي مع الاستاميد بوجود محلول هيدروكسيد الصوديوم (بتركيز 50% في الايثانول) ، وثنائي مثيل سلفوكسيد (DMSO) بوصفه مذيباً لإعطاء سلاسل من البيريديونات الملتحمة الجديدة.

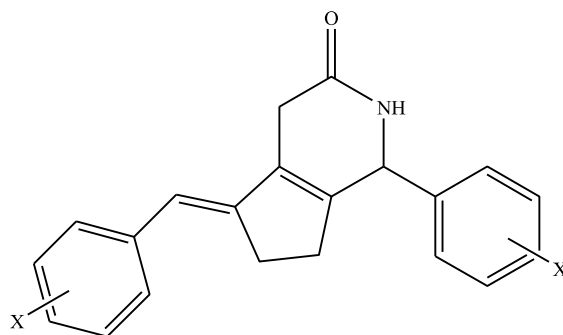
1.4.3 تكاثف ثنائي اريليدين بنتانول حلقي مع الاستاميد لإعطاء المركبات:

(81-78) Arylidene-7-aryl cyclopentano[1,2-d]-2-pyridone

تم تحضير هذه المركبات باتباع الطريقة المذكورة في الفقرة (6.3.2) لإحداث تكاثف بين الاستاميد وثنائي اريليدين بنتانول حلقي ، وشخصت المركبات بواسطة القياسات الطيفية ، إذ أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) حزم امتصاص قوية في المدى (1702-1716 سم⁻¹) تعود إلى ات مط الأصرة (C=O)، كما اظهر الطيف كذلك ترددات مط في المدى (1598-1608 سم⁻¹) تعود إلى تردد مط الأصرة المزدوجة (C=C). بينما ظهور ترددات مط عند المدى (1549-1676 سم⁻¹) يمكن أن يعزى إلى تردد مط الحلقة الاروماتية (C=C)، في حين ظهرت ترددات مط في المدى (3396-1410 سم⁻¹) تعود إلى تردد مط الأصرة (N-H). وأن تردد مط عند الموقع (1259 سم⁻¹) تعود إلى تردد المط غير المتناظر لمجموعة (C-O-C) . أما تردد مط عند الموقع (1029 سم⁻¹) فيعود إلى تردد المط المتناظر لمجموعة (C-O-C) .

كما ظهر تردد مط عند المواقع (782 سم⁻¹) يعود إلى تردد مط لمجموعة (C-Cl). فضلا عن ظهور تردد مط قوي عند الموقع (1347 سم⁻¹) يعزى إلى تردد المط المتناظر لمجموعة (N...O). واما تردد المط عند الموقع (1537 سم⁻¹) فيعود إلى تردد المط غير المتناظر لمجموعة (N...O)⁽¹⁰⁵⁾.

أما طيف الأشعة فوق البنفسجية (UV)⁽¹⁰⁶⁾ فقد أظهر مجموعة من الحزم تتراوح في المدى بين (234-329 nm) وتمثل الطول الموجي لأعلى امتصاص ، أي إزاحة نحو الأزرق (Blue shift) وهي إزاحة هاييسوكرومية (Hypsochromic shift) مقارنة مع المواد الأولية التي حضرت منها (ثنائي اريليدين بنتانون حلقي) بسبب زوال التعاقب بين مجموعة الكربونيل والأصرة المزدوجة. وكما هو موضح في الجدول (18).



الجدول (18): يمثل تكاثف الاستاميد مع ثنائي اريليدين بنتانون حلقي (78-81)

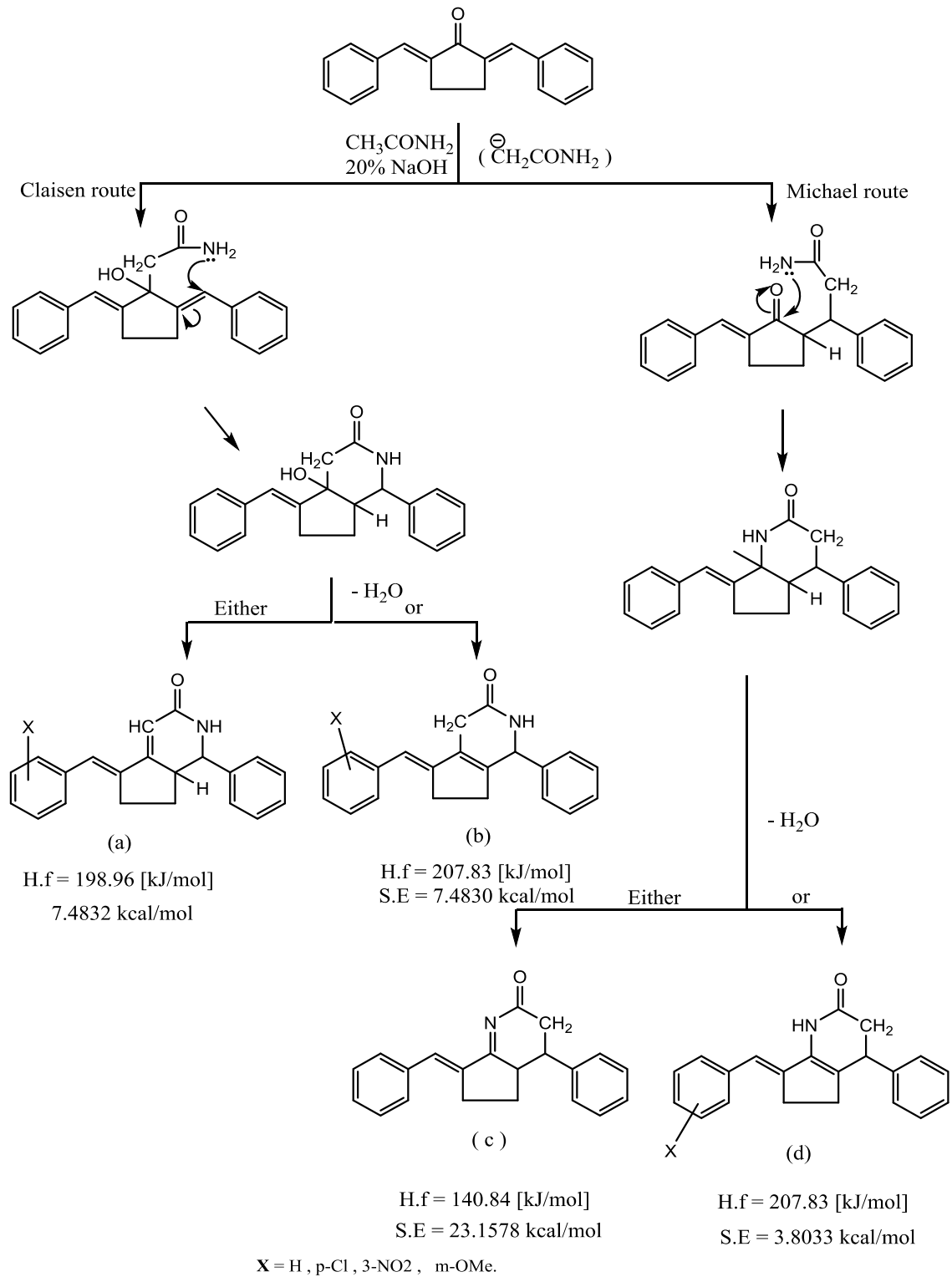
UV (CHCl ₃) $\lambda_{max}(nm)$	I.R (KBr), ν (cm ⁻¹)					X	ت
	Others	N-H	C...C	C=C	C=O		
305 235	----	3410	1617	1603	1712	H	78
325 238	C-O-C Sym1029 Assm1259	3410	1676	1598	1702	m-OMe	79
329 234	N...O Sym1347 Assm1535	3396	1549	1606	1716	m-NO ₂	80
306 235	C-Cl 782	3398	1597	1608	1715	P-Cl	81

وتم أخذ المركب (80) ممثلاً للسلسلة الحالية ، إذ يبين طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) ترددات مط قوي عند الموقع (1716 cm^{-1}) تعود إلى تردد مط مجموعة الكربونيل، وكذلك أوضح أيضاً ظهور تردد مط عند الموقع (1606 cm^{-1}) يعود إلى تردد مط الحلقة الأروماتية . بينما ظهور تردد مط عند الموقع (1549 cm^{-1}) يمكن أن يعزى إلى تردد مط الحلقة الأروماتية (C=C) ، وظهور ترددات عريضة عند الموقع (3396) تعود إلى تردد مط مجموعة N-H وظهور مط عند الموقع (1502 cm^{-1}) يعزى إلى تردد الانحناء اصرة N-H . وأوضح الطيف ظهور تردد مط عند الموقع (782 cm^{-1}) يعود إلى تردد مط (C-Cl) وكذلك ظهور ترددين عند المواقع ($1535, 1347 \text{ cm}^{-1}$) الأولى إلى تردد المط المتناظر لمجموعة (N=O) والثانية إلى تردد المط غير المتناظر لمجموعة (N=O) أيضاً⁽¹⁰⁵⁾.

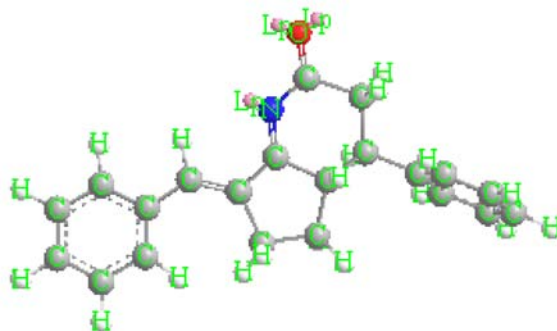
أما طيف الأشعة فوق البنفسجية فقد أظهر حزم عند الموقع (334 nm) ، وتمثل الطول الموجي لأعلى امتصاص مقارنة مع ثنائي أربليدين بنتانول الحلقي ، وسبب هذا الارتفاع في الطول الموجي يعود إلى وجود مجموعة النترو التي تكون في حالة تعاقب مع الحلقة الأروماتية ، وكذلك وجود ذرة النتروجين والأوكسجين اللذين يحملان مزدوجات الإلكترونية حرة تمتص الطاقة بسهولة وتفقدانها ، لإظهار الطول الموجي الأطول⁽¹⁰⁶⁾ .

إن الميكانيكية المقترحة لتكوين البيريدونات (78-81) هي ميكانيكية الإضافة النيوكليوفيلية إلى مركبات الكربونيل ألفا،بيتا-غير المشبعة ويمكن توضيح هذه الميكانيكية كما يأتي: إذ تم أخذ الانموذج (78) في الخطوة الأولى تم سحب بروتون حامضي من مجموعة CH_3 من الاسيتاميد بواسطة القاعدة القوية هيدروكسيد الصوديوم لتكوين النيوكليوفيل (CH_2CONH_2)^(a108) الذي سيكون له طريقان للهجوم، أما أن يعطي ناتج إضافة (4،1) ، وتسمى إضافة مايكل^(b108) ، أو يعطي ناتج إضافة (2،1) وتسمى إضافة كلينزن^(c108) . وكل ناتج يعطي شكل الينول الخاص به . إن هذه العملية تنتهي بإزالة جزيئة الماء ضمناً للحصول على المركبات (a,b,c,d) لاحظ المخطط(7)

وبالرجوع إلى قيم حرارة التكوين وقيم طاقة الإعاقفة الفراغية المقاسة لهذه المركبات نستطيع أن نرجح أياً من المركبات يتكون على وفق هذه الميكانيكية فقد وجد أن المركب (c) له حرارة تكوين أوطأ وبذلك يكون هو المركب الأكثر استقراراً وهو الذي يرجح.



المخطط (7): يوضح ميكانيكية تكاثف الاستاميد مع ثنائي اربليدين بنتانون حلقي

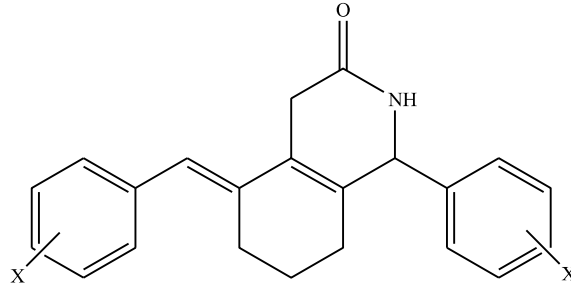


الشكل (5) التركيب الفراغي للمركب (78)

2.4.3 تكاثف ثنائي ارايليدين هكسانون حلقي مع الاستاميد لإعطاء مركبات

: (86-82) 4-Arylidene-8-aryl cyclohexano[1,2-d]-2-pyridone

تم تحضير هذه المركبات باتباع الطريقة المذكورة في الفقرة (6.3.2) لإحداث تكاثف بين الاستاميد وثنائي ارايليدين هكسانون حلقي وشخصت المركبات (82-86) بواسطة القياسات الطيفية ، إذ اظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) حزم امتصاص قوية في المدى (1716-1734 سم⁻¹) تعود إلى تردد مط الأصرة (C=O) ، كما أظهر الطيف ترددات مط ضمن المدى (1594-1610 سم⁻¹) تعود إلى تردد مط الأصرة المزدوجة (C=C). بينما ظهور ترددات مط عند المدى (1468-1498 سم⁻¹) يمكن أن يعزى إلى تردد مط الحلقة الاروماتية (C=C)، في حين ظهرت ترددات مط في المدى (3398-3463 سم⁻¹) تعود إلى تردد مط الأصرة (N-H) ، تردد مط قوي عند الموقع (734 سم⁻¹) يعود إلى تردد مط (C-Cl). وظهور تردد مط قوي عند الموقع (1332 سم⁻¹) يعزى إلى تردد المط المتناظر لمجموعة (N=O). تردد مط عند الموقع (1532 سم⁻¹) يعود إلى تردد المط غير المتناظر لمجموعة (N=O)⁽¹⁰⁵⁾. أما طيف الأشعة فوق البنفسجية (UV)⁽¹⁰⁶⁾ فقد أظهر مجموعة من الأطوال الموجية تتراوح في المدى بين (227-331 nm) ويمثل الطول الموجي لأعلى امتصاص ، أي إزاحة نحو الأزرق (Blue shift) وهي إزاحة هاييسوكرومية (Hypsochromic shift) مقارنة مع المواد الأولية التي حضر منها (ثنائي ارايليدين هكسانون حلقي) ، بسبب زوال التعاقب بين مجموعة الكاربونيل والأصرة المزدوجة. وكما هو موضح في الجدول (19).



الجدول (19): يمثل تكاثف الاستاميد مع ثنائي اربليدين هكسانون حلقي (82-86)

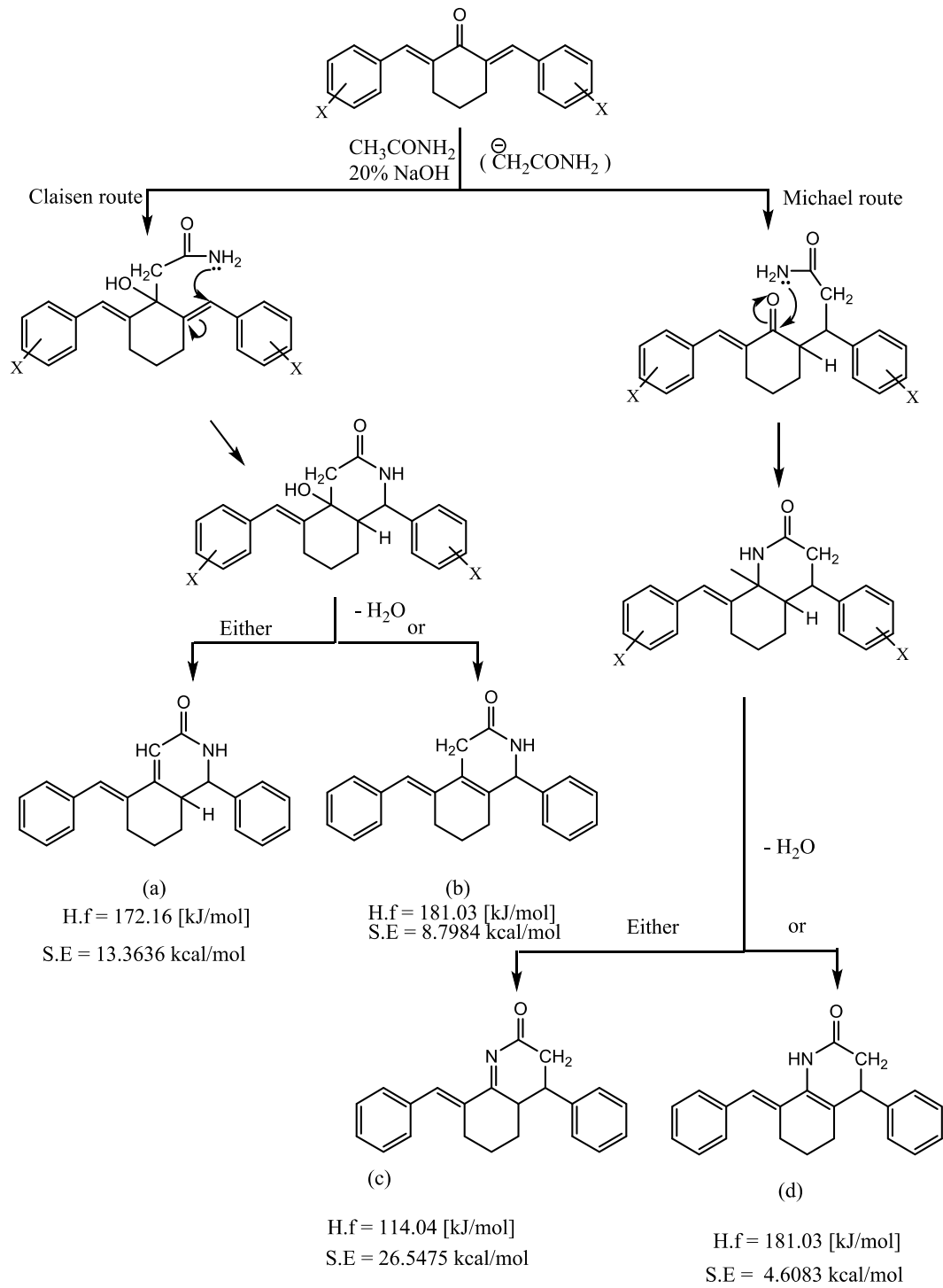
UV (CHCl ₃) λ _{max} nm	I.R (KBr), ν (cm ⁻¹)					X	ت
	Others	N-H	C...C	C=C	C=O		
321 234	----	3468	1468	1594	1716	H	82
326 234	(C-O-C) Sym1034 Assy1258	3436	1493	1610	1718	m-OMe	83
317 227	(N...O) Sym1332 Assy1532	3416	1485	1597	1722	m-NO ₂	84
331 241	(C-O-C) Sym1018 Assy1268	3398	1494	1590	1716	p-OMe	85
315 244	(C-Cl)734	3410	1498	1617	1734	2,4-diCl	86

وتم أخذ المركب (85) ممثلاً للسلسلة الحالية ، إذ يبين طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) تردد مط قوي عند الموقع (1716 cm⁻¹) الذي يعود الى تردد مط مجموعة الكربونيل ، وكذلك أوضح ايضا ظهور تردد مط عند الموقع (1594cm⁻¹) ، ويعزى إلى تردد مط الاصرة (C=C) . بينما ظهور تردد مط عند الموقع (1468سم⁻¹) يمكن أن يعزى إلى تردد مط الحلقة الاروماتية (C...C) وظهر ترددات عريضة عند الموقع (3468سم⁻¹) تعود الى تردد مط مجموعة N-H ، وظهر تردد عند الموقع (1502cm⁻¹) يمكن أن يعزى إلى تردد انحناء الاصرة N-H . وأوضح الطيف ظهور تردد مط عند الموقع (782cm⁻¹) يعود الى تردد مط (C-Cl) ،

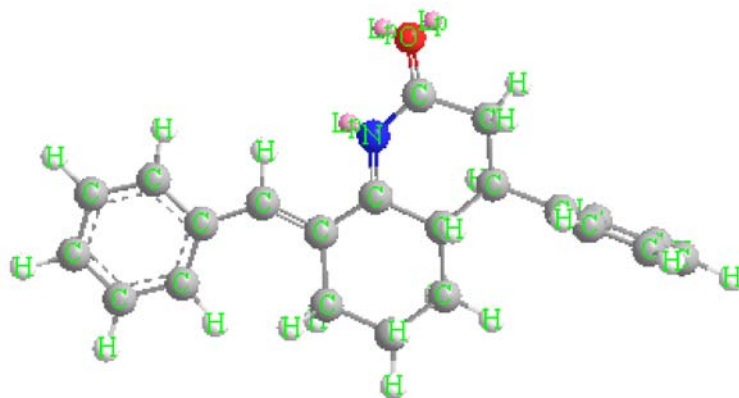
وكذلك ظهور ترددتين عند المواقع (1347cm^{-1} ، 1535) الأول الى تردد المط المتناظر لمجموعة (N...O) والثاني الى تردد المط غير المتناظر لمجموعة (N...O) أيضاً⁽¹⁰⁵⁾.

أما طيف الأشعة فوق البنفسجية⁽¹⁰⁶⁾ فقد أظهر طولاً موجياً عند الموقع (331 nm) ، ويمثل الطول الموجي لأعلى امتصاص مقارنة مع ثنائي أريليدين بنتانول الحلقي ، وسبب هذا الارتفاع في الطول الموجي يعود إلى وجود مجموعة النترو التي تكون في حالة تعاقب مع الحلقة الأروماتية ، وكذلك وجود ذرات ذات سالبية عالية كالنتروجين والأوكسجين اللذين يحملان مزدوجات الإلكترونية حرة تمتص الطاقة وتسبب انتقالات من نوع n بسهولة وتفقداهما ، لإظهار الطول الموجي الأطول .

إنّ الميكانيكية المقترحة لتكوين البيريديونات (82-86) هي ميكانيكية الإضافة النيوكليوفيلية إلى مركبات الكربونيل ألفا،بيتا-غير المشبعة ، ويمكن توضيح هذه الميكانيكية كما يأتي : فقد تم أخذ الانموذج (80) ممثلاً للسلسلة ، ففي الخطوة الأولى تم سحب بروتون حامضي من مجموعة CH_3 من الاسيتاميد بواسطة القاعدة القوية هيدروكسيد الصوديوم لتكوين النيوكليوفيل $(\text{CH}_2\text{CONH}_2)^{a101}$ الذي سيكون له طريقان للهجوم، إما أن يعطي ناتج إضافة (4،1) ، وتسمى إضافة مايكل^(b101) ، أو يعطي ناتج إضافة (2،1) وتسمى إضافة كليزن^(c101) . وكل ناتج يعطي شكل الاينول الخاص به . إنّ هذه العملية تنتهي بإزالة جزيئة الماء ضمناً للحصول على المركبات (a,b,c,d) ، لاحظ المخطط (8) ، وبالرجوع إلى قيم حرارة التكوين وقيم طاقة الإعاقفة الفراغية المقاسة لهذه المركبات نستطيع أن نرجح أيّاً من المركبات يتكون على وفق هذه الميكانيكية ، فقد وجد أنّ المركب (c) هو المركب الأكثر استقراراً ، وذلك لكون حرارة التكوين القياسية هي الأطول ، وذلك الذي يرجح وكما هو مبين في المخطط (8).



المخطط (8): يوضح ميكانيكية تكاثف الاستاميد مع ثنائي ارايليدين هكسانون حلقي

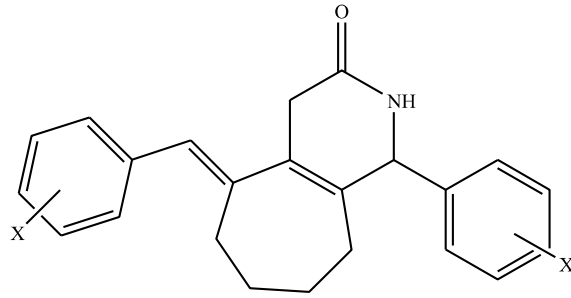


الشكل (5) الهيئة الفراغية للمركب (82)

3.4.3 تكاثف ثنائي اربليدين هبتانون حلقي مع الاستاميد لإعطاء المركبات

: (90-87) 4-Arylidene-9-aryl cycloheptano[1,2-d]-2-pyridone

تم تحضير هذه المركبات باتباع الطريقة المذكورة في الفقرة (6.3.2) لإحداث تكاثف بين الاستاميد وثنائي اربليدين هبتانون حلقي ، وشخصت المركبات بواسطة القياسات الطيفية ، إذ أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) ترددات مط قوية في المدى (1742-1720 سم⁻¹) تعود إلى تردد مط الأصرة (C=O) ، كما أظهر الطيف كذلك ترددات مط في المدى (1598 سم⁻¹) تعود إلى تردد مط الأصرة المزدوجة (C=C) . في حين ظهر ترددات مط عند المدى (1495-1429 سم⁻¹) يمكن أن يعزى إلى تردد مط الحلقة الاروماتية (C=C) ، وظهرت ترددات مط في المدى بين (3414-3345 سم⁻¹) تعود إلى ترددات مط الأصرة (N-H) . كما ظهرت ترددات مط قوية عند الموقع (760 سم⁻¹) تعود إلى تردد مط مجموعة (C-Cl)⁽¹⁰⁵⁾ . أما طيف الأشعة فوق البنفسجية (UV)⁽¹⁰⁶⁾ فقد اظهر مجموعة من الأطوال الموجية تتراوح في المدى بين (286-270 nm) ، ويمثل الطول الموجي لأعلى أمتصاص أي إزاحة نحو الأزرق (Blue shift) وهي إزاحة هاييسوكرومية (Hypsochromic shift) مقارنة مع المواد الأولية التي حضر منها (ثنائي اربليدين هبتانون حلقي) بسبب زوال التعاقب بين مجموعة الكاربونيل والأصرة المزدوجة. وكما هو موضح في الجدول (20).



الجدول (20): يمثل تكاثف الاستاميد مع ثنائي اريليدين هبتانون حلقي (87-90)

UV (CHCl ₃) λ_{\max} nm	I.R (KBr), ν (cm ⁻¹)					X	ت
	Others	N-H	C...C	C=C	C=O		
310 231	-----	3345	1595	1632	1720	H	87
324 243	(N...O) Sym1347 Assy1531	3358	1552	1625	1734	3-NO ₂	88
322 238	(C-Cl) 758	3405	1467	1630	1738	P-Cl	89
328 243	C-Cl 760	3417	1429	1598	1742	2,4-diCl	90

وتم أخذ المركب (87) ممثلاً للسلسلة الحالية، فقد بين طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) تردد مط قوي عند الموقع (1720 cm^{-1}) يعود الى تردد مط مجموعة الكربونيل، وكذلك أوضح ظهور تردد مط عند الموقع (1632 cm^{-1}) يعود الى تردد مط الاصرة (C=C). في حين ظهور تردد مط عند الموقع (1595 cm^{-1}) يمكن أن يعزى إلى تردد مط الحلقة الاروماتية (C...C). وظهور حزمة ترددات عريضة عند الموقع (3345 cm^{-1}) تعود الى تردد مط مجموعة N-H. وأوضح الطيف ظهور تردد مط عند الموقع (760 cm^{-1}) يعود الى تردد مط (C-Cl)، وكذلك ظهور حزمتي امتصاص عند المواقع (1531 ، 1347 cm^{-1}) الأولى إلى تردد المط المتناظر لمجموعة (N...O)، والثانية الى تردد المط غير المتناظر لمجموعة (N...O) ايضاً⁽¹⁰⁵⁾.

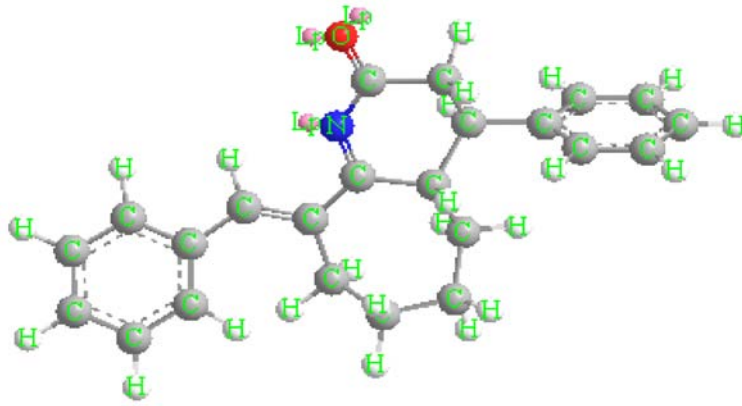
أما طيف الاشعة فوق البنفسجية⁽¹⁰⁶⁾ فقد اظهر طولاً موجياً عند الموقع (328nm)، ويمثل الطول الموجي لأعلى امتصاص مقارنة مع ثنائي اريليدين بنتانول الحلقي، وسبب هذا

الارتفاع في الطول الموجي يعود الى وجود مجموعة النترو التي تكون في حالة تعاقب مع الحلقة الأروماتية ، وكذلك وجود ذرة النتروجين والأوكسجين اللذين يحملان مزدوجات الالكترونية حرة تمتص الطاقة بسهولة وتفقدهما ، لإظهار الطول الموجي الأطول .

إنَّ الميكانيكية المقترحة لتكوين البيريديونات (87-90) هي ما يأتي :

تم أخذ المركب (87) ممثلاً للسلسلة ان الميكانيكية هي ميكانيكية الإضافة النيوكليوفيلية إلى مركبات الكاربونيل ألفا، بيتا-غير المشبعة ويمكن توضيح هذه الميكانيكية بما يأتي: في الخطوة الأولى تم سحب بروتون حامضي من مجموعة CH_3 من الاسيتاميد بواسطة القاعدة القوية هيدروكسيد الصوديوم لتكوين النيوكليوفيل $(\text{CH}_2\text{CONH}_2)^{\text{a108}}$ الذي سيكون له طريقين للهجوم، أما أن يعطي ناتج إضافة يعطي ناتج إضافة (2،1) وتسمى إضافة كليزن (b108) ، أو (4،1) وتسمى إضافة مايكل (c108) . وكل ناتج يعطي شكل الأينول الخاص به ، إن هذه العملية تنتهي بإزالة جزيئة الماء ضمناً للحصول على المركبات (a,b,c,d) لاحظ المخطط (9).

وبالرجوع إلى قيم حرارة التكوين وقيم طاقة الإعاقفة الفراغية المقاسة لهذه المركبات نستطيع أن نرجح أياً من المركبات يتكون على وفق هذه الميكانيكية فقد وجد أنَّ حرارة تكوين المركب (c) هي الأقل، وبذلك يكن أكثر أَسْتَقْرَاراً ، وهو المفضل وكما هو موضح في المخطط (9) .



الشكل (6) يمثل الهيئة الفراغية للمركب (87)

5.3 الفعالية البيولوجية

1.5.3 الفعالية البيولوجية لبعض مركبات سبايروبايروليدين الكانون حلقي والبيريدونات

الحلقي:

لقد نالت البايروليدينات المتعاقدة والبيريدون اهتماماً كبيراً من الباحثين لما لها من خصائص بيولوجية واضحة للغاية. وقد اكتسبت البايروليدينات المتعاقدة Spiropyrrolidine مكاناً بارزاً بسبب وجودها في العديد من القلويات ذات الصلة الدوائية. مثل استعمالها كمسكن، ومضاد للجراثيم ، وكذلك مضادات حيوية ومضاد للفطريات وكمضادات للبكتريا ومهدئات. وفي هذه الدراسة تم تحضير عدد من مركبات البايروليدينات المتعاقدة بمختلف التعويضات ، وفحصت فحصاً اولياً ، لبيان مدى امتلاكها فعالية بيولوجية ، فقد اختبرت الفعالية لهذه المركبات على نمو نوعين من البكتريا الموجبة والسالبة لصبغة كرام (Gram stain +ve , -ve) باستخدام طريقة اختبار الحساسية (طريقة الانتشار بالأقراص).

Disk diffusion method

طريقة الانتشار بالأقراص^(110,109)

في هذا البحث تم اجراء الدراسة البيولوجية على نوعين مختلفين من البكتريا ، تم إجراء الفعالية البيولوجية على (12) ومن المركبات المحضرة (89,87,86,83,80,78,71,67,49,47,27,22) وقد استُخدم نوعان من البكتريا الممرضة ، الأولى موجبة لصبغة كرام (+Ve) وهي المكورات العنقودية الذهبية (*Staphylococcus pneumonia*) والثانية سالبة لصبغة كرام (-Ve) وهي كالبيسلا يورية (*Kelbesilla aureus*) .

وقد تم اتباع طريقة (Bauer) وجماعته في قياس الفعالية البيولوجية ، فقد قام (Bauer) وجماعته في عام (1966) بنقل (4-5) مستعمرات نقية لأنواع الجراثيم إلى وسط الحساء المغذي ، وحضن الوسط بدرجة (37 °م) ولمدة (14-16) ساعة ، وخفف بعد ذلك بالمحلول الملحي وذلك بالموازنة مع أنبوب السيطرة القياسي الذي يعادل (10^8 خلية/سم³)، ثم نقل (0.1 سم³)

من العالق الجرثومي المخفف إلى وسط الاكار المغذي الاعتيادي ، ونشر على سطح الطبق باستعمال قضيب زجاجي بشكل حرف (L) والمعقم بالتلبيب الكحولي، ثم حضنت الأطباق بدرجة حرارة (37 م°) ولمدة (30) دقيقة لكي يحصل التشرب. ولأجل دراسة تأثير المركبات الكيماوية المحضرة في نمو الجراثيم، فقد حضرت أقراص من ورق الترشيح المشبعة بمحاليل المركبات المراد دراستها بإذابة (0.1 غم) من المركب في (1 سم³) من مذيب (DMSO) . وإضافة المحلول إلى قنينة حاوية على (12 أقراص معقمة). تم تثبيت الأقراص بواسطة ملقط معقم، وحضنت أطباق الوسط مباشرة عند درجة (37 م°) ولمدة (14-16) ساعة. واستخدمت طريقة (Prescott) وجماعته لبيان حساسية المركبات المدروسة بالاعتماد على قياس قطر دائرة التثبيط لهذه المركبات استناداً على ما جاء في منظمة الصحة العالمية (WHO). وتمت مقارنة الفعالية التثبيطية للمركبات المحضرة بالفعالية التثبيطية للمضادات الحياتية القياسية وهي (Ampicillin و Tetracycline و Ciprofloxacin) ، وأجريت الموازنة من خلال قياس قطر دائرة التثبيط ، إذ أعطيت رموز للحساسية وكما هو مبين فإذا كان قطر دائرة التثبيط للمركب مساوياً لقطر دائرة التثبيط للمضاد القياسي أو اكبر منه فيعطى له الرمز (S, Sensitive) "حساس"، أما إذا كان قطر دائرة التثبيط للمركب أقل من قطر دائرة التثبيط للمضاد القياسي فيعطى له الرمز (R, Resistant) "مقاوم" ، وأعطيت الرموز الآتية لتفسير الفعالية البايولوجية وهي:

S = عندما تكون منطقة التثبيط من (15) ملم فما فوق يعد المركب حساساً.

MS = عندما تكون منطقة التثبيط من (13-14) ملم يعد المركب متوسط الحساسية.

R = عندما تكون منطقة التثبيط من (12) ملم فما دون يعد المركب مقاوماً.

R: Resistant, MS: Moderately sensitive, S: Sensitive.

Comp. No.	Test organism	
	Kelbesilla neumonia (-Ve)	Staphylococcus aureus(+Ve)
22	R	S
27	S	R
47	R	MS
49	MS	R
67	R	MS
71	S	S
78	R	R
80	S	S
83	S	R
86	R	R
87	S	MS
89	R	S
Ampicillin	Control	R
Ciprofloxacin		S
Tetracycline		S

الجدول (21)

وعند النظر الى المركبات (27,70,80,83,87) حساسة ضد البكتيريا (-) Kelbesilla aureus
 Ve) والمركبات (22,71,80,89) حساسة ضد البكتيريا Staphylococcus pneumonia(+Ve).

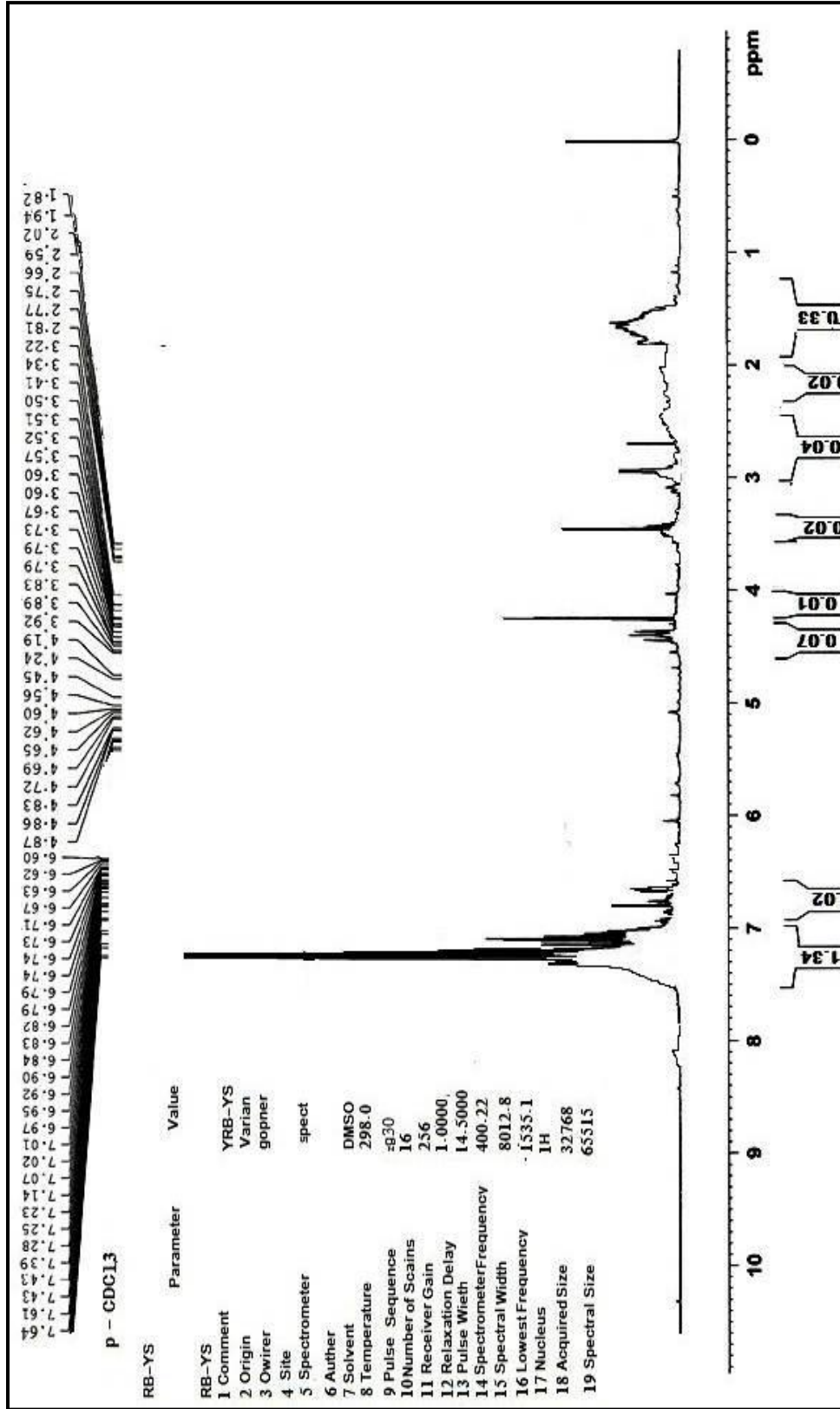
recommendation

21.1- الدراسات المستقبلية

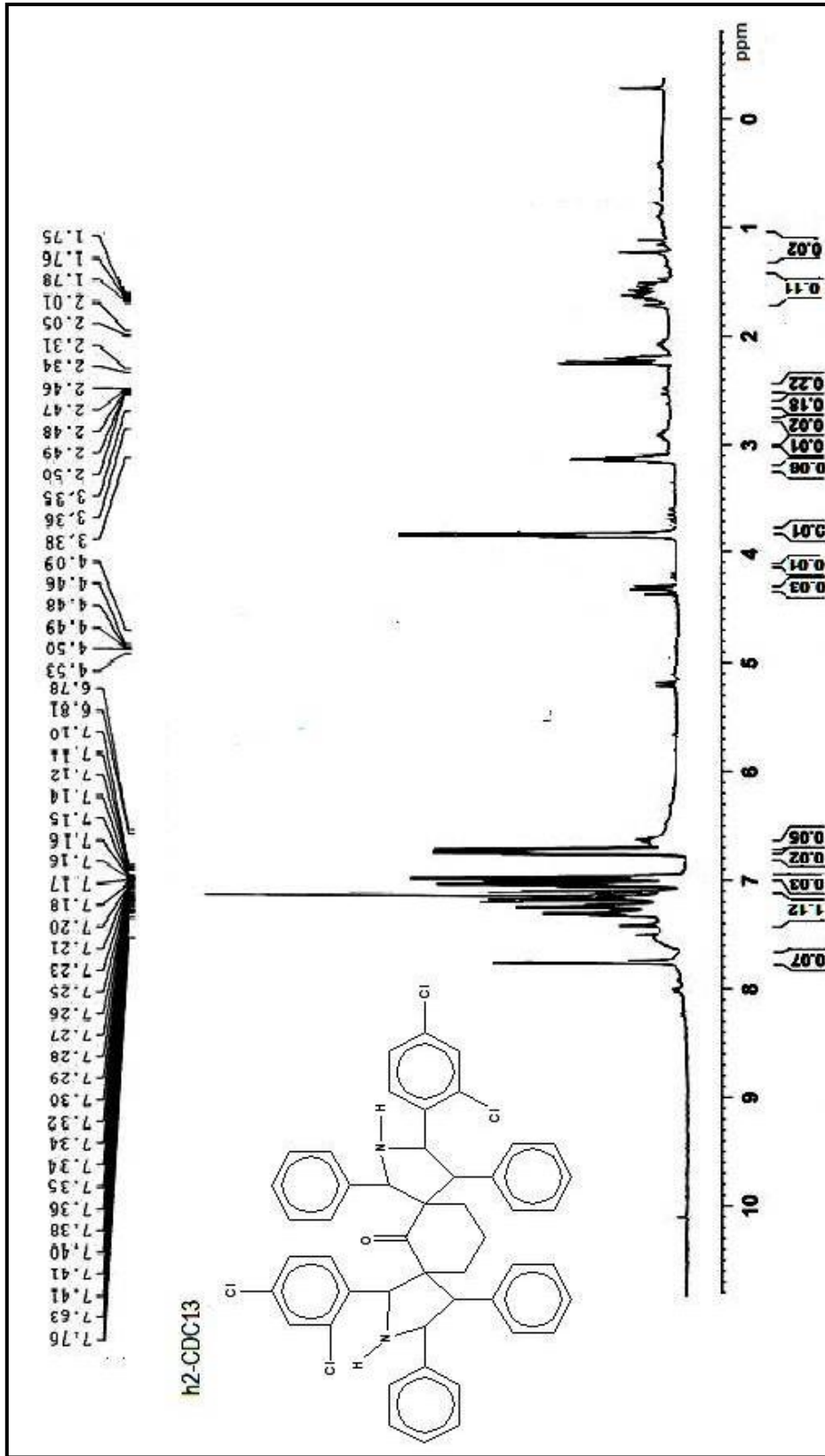
- 1- تشييد مركبات ثنائية البايروليدينات المتعاقدة لكيون غير متجانس الحلقة لانتاج سلسلة جديدة من المركبات.
- 2- دراسة حركيات هذا التفاعلات من جهة رتبة التفاعل وسرعتها وعوامل زيادة نسبة الناتج.
- 3- تشييد سلسلة من البايروليدينات المندمجة من خلال الاستفادة من ثنائي الاريدليدينات المحضرة في هذا العمل.

الأشكال

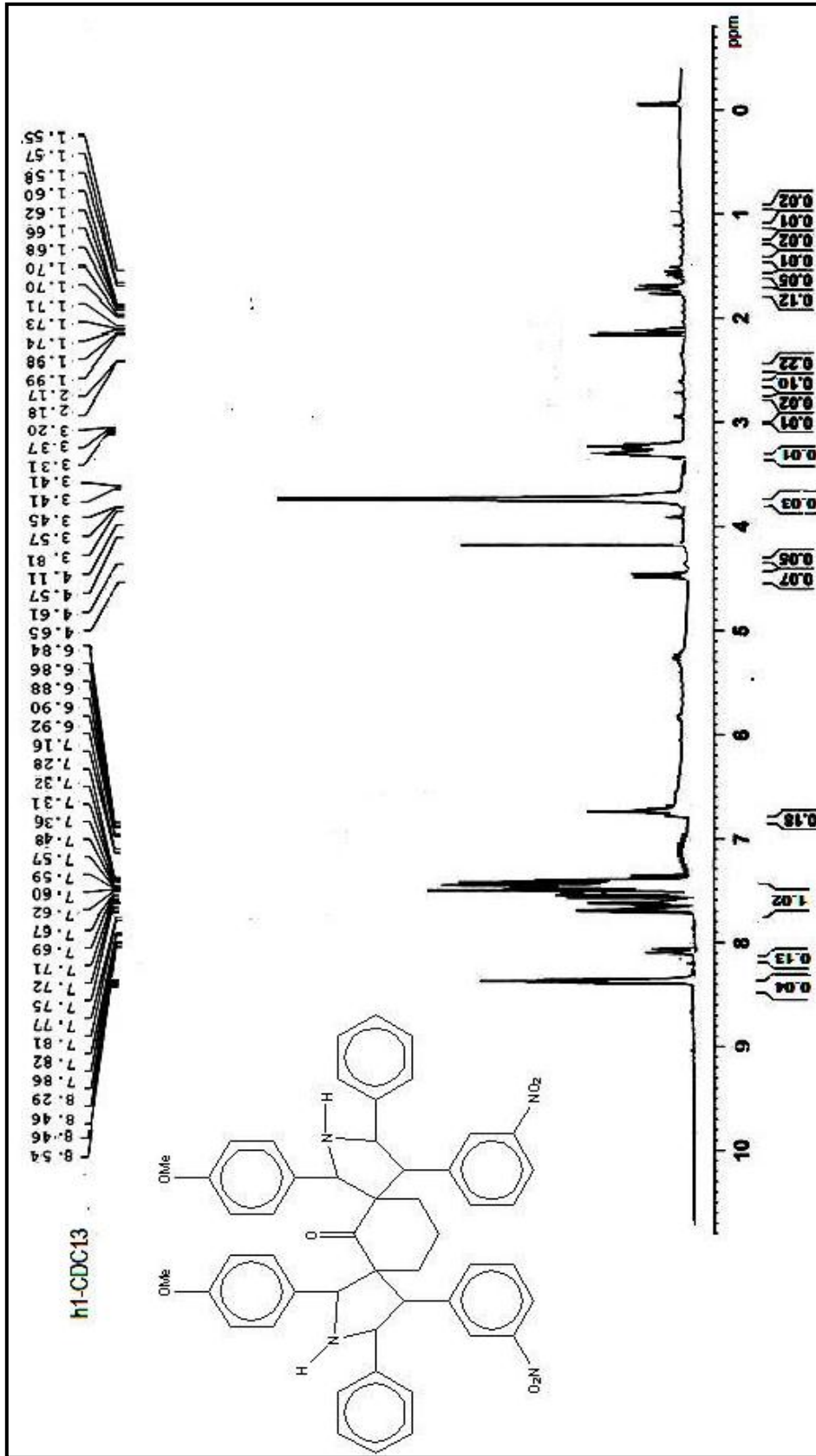
Figures



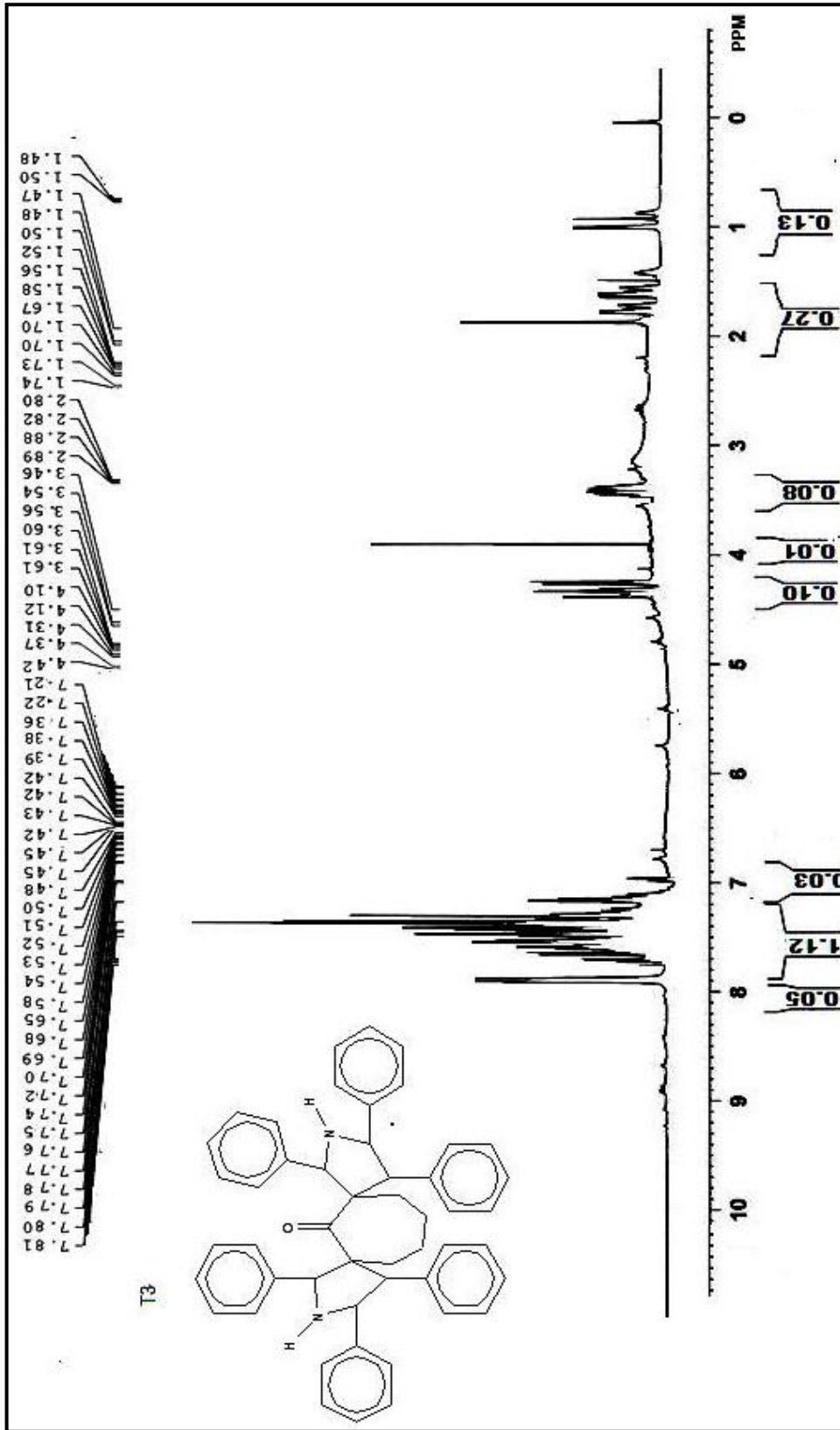
الشكل (8) يمثل طيف الرنين المغناطيسي للمركب (27)



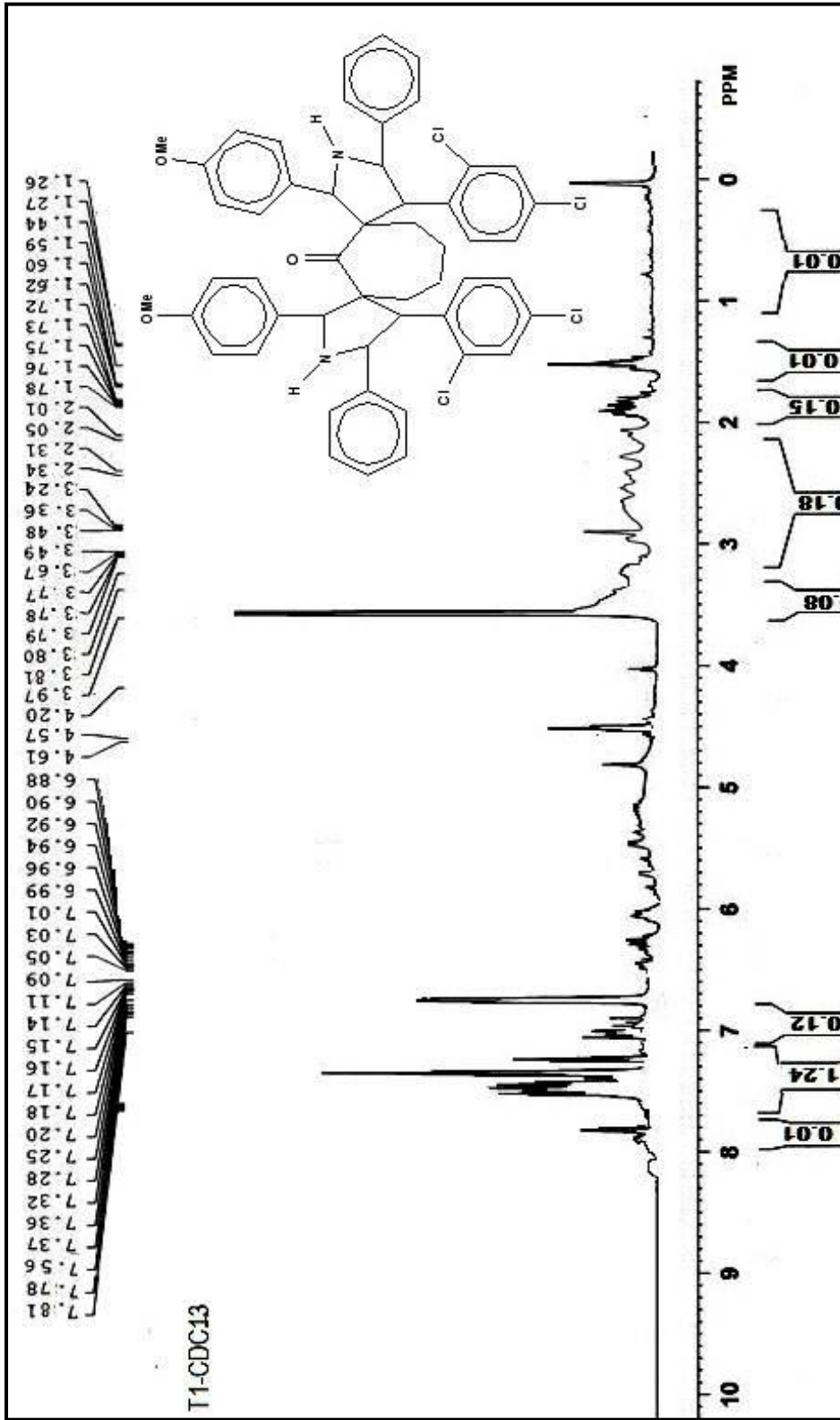
الشكل (9) يمثل طيف الرنين المغناطيسي للمركب (47)



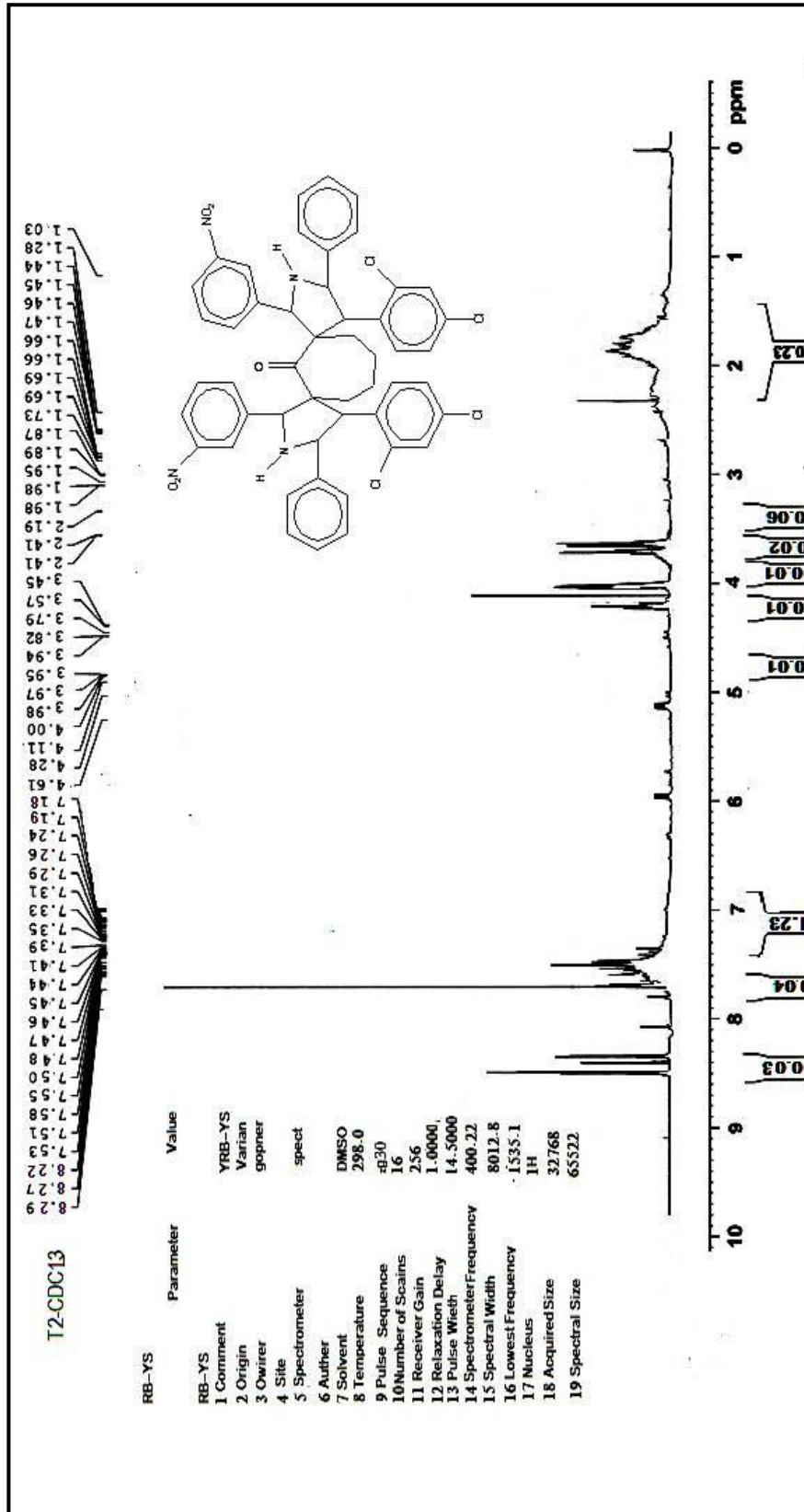
الشكل (10) يمثل طيف الرنين المغناطيسي للمركب (65)



الشكل (11) يمثل طيف الرنين المغناطيسي للمركب (67)



الشكل (12) يمثل طيف الرنين المغناطيسي للمركب (71)



الشكل (13) يمثل طيف الرنين المغناطيسي للمركب (72)

المصادر

REFERENCES

References

المصادر

1. Morrison R.T. , Boyed ,R.N. "**Organic Chemistry**",3rd ed.,publisher U.S, New York,865-866 (1974).
2. John M., "**Organic Chemistry**", 5th Ed., Books/Cole, p.787, (2000).
3. Cary F.A., "**Organic Chemistry**", 5th Ed., The MCGraw-Hill companies, p.776, (2004).
4. Chao-Jun L.and Tak-Hong.C.,"**Comprehensive Organic Reaction in Aqueous Media**", 2nd Ed.,A John Wiley and Sons,Inc,p.298.,(2007).
5. Mahalingom P. and Raghunathen R., **Indian J. Chem**, Vol.49B, p.127-130., (2004).
6. Javier R., Mignel P., Jose N.D. and Ferrandiz M.L., **Bioorg. and Med.Chem. Lett.** , Vol.12, p.1951-1954. (2002).
7. Jonathan R.D., Gordon A.Z. and Others, **J. Med. Chem**, Vol.45, p.3103-3111., (2002).
8. Dhar D.N., "**The Chemistry of Chalcones and Related Compounds**", John Wiley and Sons, Inc., 54-57(1981).
9. Kazauki, K., Hitayama, K., Yokomor, S. and Soki, T. (1976) Chemical Abstracts, 85, 591 For an intramolecular version, see: T. Miura, M. Murakami, **Org.Lett.** 7 3339. (2005).
10. Hammond R.G., "**Elements of Organic Chemistry**", 2nd ed., McGraw-Hill, Inc,(1967).
11. Vogel A., "**Text-Book of Practical Organic Chemistry**", 4th ed.,Longman,London (1978).

12. Robinson T., "**The Organic Constituents of Higher Plants**",
Second Printing, Burgess Publishing Company, (1964).
13. ref. 1, p. 234.
14. Demitras G., Russ CH. R. , Salmon J.; "**Inorganic Chemistry**".
Prentice-Hall,INC, Englewood Cliffs, New Jers.,P. 279, (1972).
15. Bekircan O. , Bektas H., **Molecules**, 13,2126-2135, (2008).
16. Kumar P.P., Ranil B.L.; **Int. J. Chem. Tech. Res.**,3(1), 155,(2011).
17. Orito K., Hatakeyama T., Takeo M., Uchiito S., Tokuda M. and
Suginome H.,**Tetrahedron**, 54, 8403, 1998.
18. Dighade S.R, Patil S.D, Chincholkar M.M and Dighade N.R.,
Asain J.Chem,15,1184(2003).
- 19.Sugihara T., Satoh T., Miura M., Nomura M., **Adv. Synth.
Catal**.346, 1765(2004).
- 20.Heathcock,C.H.**Comprehensive Organic Synthesis**;Troost,B.M.,Fle
ming,I.,Eds.;Pergamon:OxfordUK;Volume2,pp.133179,(1991).
21. Rahman, M. A. F. M.; Jeong, B. S.; Kim, D. H.; Park, J. K.; Lee, E.
S.; Jahng, Y. **Tetrahedron**, 63, 2426,(2007).
22. Gani Z., M. Sc. Thesis,**Al-Mustansiria University, Baghdad,
Iraq**, (1999).
23. Fukuyama T., N. Chatani, F. Kakiuchi and S. Murai, **J. Org.
Chem**, 62, 5647., (1997).
24. Aelterman W. , DeKimpe N., **Tetrahedron**, 1998, 54, 2563. **J.
Chem. Soc.**, Perki Trans. 1, (2000), 125–13925 . A.P.Ryles,
K.Smith and R.S.Ward "Essential Organic Chemistry" John Wiley
and Sons Inc., New York, Toronto, p130, (1980) .
25. Rao S. and Mitra A. S., **J. Indain Chem. Soc.**, Vol. 15, PP. 422-
426, (1978).
26. Bahadur S., Goel A. K. and Varma R. S., **J. Ind Chem. Soc.**, Vol.
52, PP. 843-6, (1975).

27. Kumak A., Gurty S., Agarwal C., Sinha J. N., Bhargara K. P. and Jhanker K., **J. Indian Chem Soc.**, Vol. LX, PP. 608-10, June (1983).
28. Jhanker K., **J. Indian Chem Soc.**, Vol. LX, PP. 608 – 10, June (1980).
29. Goel A. K. and Varma R. S., **J. Ind. Chem. Soc.**, Vol. LII, PP. 843-6, (1975).
30. El-Maghraby M. A., Khalafalla A. K., Hassan M. E. and Soleiman H. A., **J. Ind. Chem. Soc.**, Vol. LXIII, PP. 910-13, (1986).
31. Doubell, “**The Medicinal Chemistry of N-hydroxy-N-amino guanidines**”, vol.52, No 4, p. 2046, (1991).
32. Bekircan O., Kucuk M., “Synthesis and anticancer evaluation of some new unsymmetrical 3,5-diaryl-4H-1,2,4-triazole derivatives” **Turk.J. Chem.**, 30, 29-40, (2006).
33. Kahveci B., Bekircan O., Karaglu SA., **Synthesis and antimicrobial**, 6, pp.173-176, (1997).
34. Morgan, L. R.; Chaudhuri, A.; Gillen, L. E.; Boyer, J. H.; IfoWord, L. T. Proc. Spie1203, 253–265(1990).
35. Sukbok Chang, LeRoy Jones II, Chunming Wang, 3-LawrenceM.Henling,andRobert H.Grubbs, **Organometallics**, 17, 3460-3465 (1998).
36. Han Z., Uehora S., Shinokubo H., Oshima K., **J. Org. Chem.**, 66,7854,(2001).
37. Fulop, G. Bernath, K. Pihlaja, Adv. Hetrocycl. Chem. 1998, 69, 349 Suresh Kumar et al, **Der Chemica Sinica**,3(1):269-273, (2012).
38. Deli J., Lorand T., Szabo D., Foldesi A., **Pharmazie**, 39, 539, 1984
39. Ciufolini M.A., Byrne N.E., **J. Am. Chem. Soc.**, 113, 801,(1991).
40. Zheng XL and Zheng Y M, **Synth Commun**, 33, 161,(2003).

41. Guo, K. ; Thompson, M J. ; Chen, B. Exploring catalyt and solvent effects in the multicomponent synthesis of pyridine–3,5-dicarbonyl nitriles. **J.Org.Chem.**,74,6999-7006,(2009).
42. Shrikhande J J, Gawande M B and Jayaram R V, 44B, 2614-2617,(2005). **Catal ,Indian J. Chem., Commun.**,2008, 9(13), (2010).
43. Singh N, Pandey J, Yadav A, Chaturvedi V, Bhatnagar S, Gaikwad AN, Sinha S K, umar A, Shukla P K and Tripathi R P, **Eur J Med Chem**, 44(4), K 1705-1709, (2009).
44. Kumar S., Lamba M. S., Makrandi J. K. , **Green Chem. Lett. and Rev.**, 1, 123,(2008).
45. Hathaway, B. A. **J. Chem. Edu.**, 64, 367,(1987).
46. Severi, F.; Costantino, L.; Benvenuti, S.; Vampa, G.; Mucci, A. Synthesis and Description of Chalcone-like Compounds, Inhibitors of Aldose Reductase. **Med. Chem. Res**, 6, 128-136,(1996).
47. Zhao, H.; Neamati, N.; Mazumder, A.; Sunder, S.; Pommier, Y.; Burke, T. R., Jr. Arylamide Inhibitors of HIV-1 Integrase. **J. Med. Chem.**, 40, 1186-1194,(1997).
48. Higham L. T., Kreher U. P., Raston C. L., . Scott J. L, Strauss C. R.. **Org. Lett.** 6, 3261 (2004).
49. Aly KI, Khalaf AA. **J Appl Polym Sci**;78:2118,(2001).
50. Tyndall D. V., Al Nakib T. and Meegan M. J., *Tetrahedron Lett.*, 1988, 29, 2703–2706; (b) J.-F. Zhou, **Synth. Commun**, 33, 99–103, (2003).
51. Padmavathi V., Reddy B. J. M. and D. R. C. V. **Subbaiah, New Chem**, 28, 1479–1483, (2004).
52. Higham L. T., Kreher U. P., Raston C. L., Scott J. L. and anti-microbial , **Org. Lett** ,4, 542,(2001).

53. Strauss C. R., **Org. Lett**, 6, 3257–3259., (2004).
54. M. Ogawa, Y. Ishii and Nakano Tetal, Jpn. **Kohai Tokkyo Jp.**, CA63, 238043, (1988).
55. Higham L. T., Kreher U. P., Raston C. L., Scott J. L. and Strauss C. R., **Org. Lett**, 6, 3257–3259., (2004).
56. Aysel G, Nalan T. Synthesis and isolation of new regioisomeric 1B inhibitors containing the heterocyclic (S)-isothiazolidinon phosphotyrosine mimetic. **J Med Chem**;49:3774-89,(2006).
57. Mei L., Prapon Wilairat, Simon L.C., **Bioorg. Med. Chem**, Vol.11, p.2729- 2738,(2003).
58. Sondhi SM, Johar M, Singhal N, Dastidar SG, Shukla R, Raghubir R..**MonastshChem/Chemical Monthly** 2;131:51120,(2000).
59. Sondhi SM, Johar M, Rajvanshi S, Dastidar SG, Shukla R, Raghubir R, et al. **Aust J Chem**;54:69-74,(2001).
60. Berger BJ. Antimalarial activities of amino-oxy compounds. **Antimicrob Agents Chemother**;44:2540-2,(2000).
61. Ghandi, M.; Yari, A.; Jamal, S. ; Taheri, A. Synthesis of novel spiro pyrrolidine through 1,3-dipolar cycloaddition, **Tetrahedron Letteres**, 50, 4724-472,(2009).
62. Chande, M. S.; Verma, R. S.; Barve, P. A.; Khanwelkar, R. R. **Eur. J. Med. Chem.**40,1143,(2005).
63. Jayashankaran, J.; Durga, R. ; Raghunathan, R. A facile entry into a novel class of dispiroheterocycles through 1,3–dipolar cycloaddition. **ARKIVOC**, 32-39, (2005).
64. Al-Hamdany A.; Dabbagh A.; .hareef O. Synthesis of **Spiro pyrrolidines via 1, 3 Anionic Cycloaddition**, **Raf. J. Sci.** 23(3)94-105,(2012).

65. Ghandi M.; Yari, A.; Jamal, S.; Taheri, A. Synthesis of, **novel spiro pyrrolidine through 1,3-dipolar cycloaddition**, *Tetrahedron Letters*, **50**, 4724-472, (2009).
66. Dandia, A., Singh R., Khaturia, S., **Bioorg. Med. Chem**, **14**, 1303–1308, (2006).
67. 1. Evans, D. A.; Willis, M. C.; Johnston, J. N. **Org. Lett**, (1999), **1**, 865. Kim, Y. S.; Matsunaga, S.; Das, J.; Sekine, A.; Ohshima T.; Shibasaki, M. **J. Am. Chem. Soc.** (2000).
68. Poornachandran M and Raghathan **R, Synt Commun**, **37**, 2507, (2007).
69. Pfeiffer J, Nieger M, Dotz KH **Eur J. Org Chem** 1011, (1998).
70. Carroll, W. A.; Grieco, P. A. **J. Am. Chem. Soc.**, **115**, 1164; (1993).
71. Alcaide, B.; Almendros, P.; Alonso, **Monatsch Chem.** (2001).
72. Rapid and Stereocontrolled Synthesis of Racemic and Optically Highly Functionalized Pyrrolidine Systems via. Rearrangement of 1,3-Dipolar Cycloadducts Derived from 2- Azetidinone-Tethered Azomethin Ylides. **J. Org. Chem.**, **66**, 1351.–1358. (1967).
73. Aboul-Enein MN.; El-Difrawy S.; Abdallah NA.; Khalifa NM.; Ebeid MY.; Werner W. **J. Islamic Academy of Sciences**, **3** (3), 180- 184. (1990).
74. Hensler ME.; Bernstein G.; Nizet V.; Nefzi A. **Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters**, **16**(19), 5073-5079. (2006).
75. Coleman RS.; Kong JS, **J. Amer. Chem. Soc.**, **120**, 3538-3539. (1998).
76. Glaxo, **J. Med. Chem.**, Vol 39, pp. 4458-4462, (2001).
77. P.A. Crooks and H.E. Rosenberg., **J. Med. Chem.**, vol 21, No 6 p.535-538, (2001).

78. Peschke B.; Bak S.; Hohlweg R.; Pettersson I.; Refsgaard HHF. Viuff D.; **RimvallKBioorganic & Medicinal Chemistry**, 12(10), 2603-2616. (2004).
79. Al-Hamdany A.; Dabbagh A.; Shareef O. Synthesis of Spiropyrrolidines via 1, 3 Anionic Cycloaddition, **Raf. J. Sci.**, 23(3) 94-105. (2012).
80. Ghandi, M.; Yari, A.; Jamal, S. ; Taheri, A. Synthesis of novel spiropyrrolidine through 1,3-dipolar cycloaddition, **Tetrahedron Letteres**, 50, 4724-472. (2009).
81. Wendt, M. D.; Sun, C.; Kunzer, A.; Sauer, D.; Sarris, KHoff, E.; Yu, L.; Nettesheim, D. G.; Chen, J.; Jin, S.; Comess, K. M.; Fan, Y.; Anderson, S. N.; Isaac, B. **Bioorg. Med. Chem. Lett.**, 17, 3122 (2007).
83. Aqui, N. A.; Vonderheide, R. H. **Cancer Biol. Ther**, 7, 1888. (2008).
84. Karabasanagauda, T.; Adhikari, A.V.; Parameshwarappa, G. **J. Serb. Chem. Soc**, 74, 733, (2009).
85. Yongmin, Z. Y. **J. Chem. Res**, 6, 288. (2002).
86. Larhed M., Hallberg A., Microwave-Promoted Palladium- Catalyzed Coupling Reactions, **J. Org. Chem.** 61, 9582–9584. (1996).
87. Stadler A., Pichler S., Horeis G., Kappe C.O., Microwave enhanced reactions under open and closed vessel conditions. A case study, **Tetrahedron** 58, 3177–3183, (2002).
88. Westman, R. Lundin, J. Stalberg, M. Ostbye, A. Franzen, Hurynowicz, Alkyl amino propenones and Alkylamino- Propenones as Efficient and Versatile Synthons in Microwave-Assisted Combinatorial Synthesis, **Comb Chem. High T. Scr.** 5, 565–571 (2002).

89. Pemberton N., Jakobsson L., Almqvist F., Synthesis of Multi Ring-Fused 2-Pyridones via an Acyl-Ketene Imine Cyclocondensation, **Org. Lett.** 8, 935–938(2006).
90. Smith A. B., III, Atasoylu O., Beshore D. C., **Synlett**, 2643-2646, (2009).
91. Mahmoud B. and Nagy K., **Acta poloniae pharmaceutica-Drng Res**, Vol.36, No.3, p.187.,(2006).
92. Xuesen F., Dong F., Yingging Q., Xingting Z., Jianji W., philippe M.L., Gracielu A., Robert S., Erik D.C., **Bioorg. Med. Chem. Lett**, Vol.20, p.815., (2010).
93. Irlapati N. R., Baldwin J. E., Adlington R. M. and Pritchard G. J., **Org. Lett**, (2003).
94. Mitscher Li, Q.;, Shen L., L. Med L.. **Res. Rev.**, 231,(2000).
95. Brickner, S. **Chem. Ind.**, 13,(1997).
96. Castillo, R. **Chem. Med**, 2, 1141,(2007).
97. Gupta, A. K.; Plott, T. **Int. J. Dermatol.**, 43, 3,(2004).
98. Castro, J. **J. Med. Chem.**, 45, 1887,(2002).
99. Suresh Babu, A. R.; Raghunathan, R. **Synth. Commun.**, 39, 347,(2009).
100. Deyhn L., **Acta. Cryst.**, Vol.E65, p.694, (2009).
101. Omparba G., Rafi Z.A, Yogavel M., Velmurugan D., Sekar K., Karthikeyan E., Perumal S., Choudhury A.R., Gura T.N., **Cryst. Res. Technol.**,(2003), Vol.38, No.9, p.822-823.
102. A. Vogel, "**Practical Organic Chemistry**", 2nd Ed., Longmans, p.625, (1951).
103. Al-Hamdany A.J., Hamdy A.M., **J. Edu. Sci.**, Vol.18, No.2, p.45,(2006).
104. Roland E., **J. Combinatorial Chem**, Vol.5, No.6, p.709., (2003).

105. Spectrometric-identification-of – **organic compounds-7-ed-** silverstein (2005).
106. Pretsch E., Buehlmann P., Badertscher M. Structure Determination of "**Organic Compounds**" 4th ed. Springer, (2009).
107. Thomas J.B. and Paris D.N., "**CRC Handbook of Fundamental Spectroscopic Correlation Charts.**", Taylor and Francis Group, UK, (2006).
108. Robert B.G., "**The Art of Reasonable Organic Reaction Mechanisms**", 2nd Ed., Springer-Verlag New York, Inc., a- p.71, b- p.137, c- p.68, 2003
109. More P.G., Bhalvank R.B. and Patter S.C., **J.Indian Chem.Soc.**, 78, 474, (2001).
110. Zeba N.S., Mohammad A., Shagafta P., **Med. Chem. Res.**, Vol.17, p.323, (2008).

Abstract

A series of diarylidene Cyclo alkanones DACA(1-15) had been prepared. by the condensation of benzaldehyde and substituted benzaldehydes with differaent Cyclic ketones (5,6and7-membered).

Another series of Schiff 's based had also been prepared (16-33) through the condensation of benzyl amine with benzaldehyde and substituted benzaldehydes.

Under Strong basic conditions (50% NaOH) and in the presence of dimethyl sulfoxide DMSO as a solvent , the diarylidene cycloalkanone

Reacted with Schiff 's bases to afford the title compounds. Bis-spiro pyrrolidene (34-90) as final products.

Using the same strong basic conditions an in the presence of DMSO the DACA 'S has also reacted with acetamid to afford the corresponding Fused pyridines

The stractures of DACA and the final products had been Supported by the spectral data (uv , IR , HNMR) .

The theoretical Calculations of the heat of formation H.f and Steric energy S.E were used to Suggest the mechanisms through which the reaction passed .

The most stable geometry was declared for some compounds.

Fnally , the biological activity of some compounds (36,40,44,52,67,72,77,86,87,89). has been tested by their effect of two types of bacteria Gram +ve and Gram -ve.

**University of Mosul
College of Science**



**Synthesis of a series of spiro
pyrrolidones fused 2-pyridones and
evaluation of the expected biological
activity of some of them**

**A Thesis Submitted
By**

Sari wasmi yassin mahamad

**To the council of the college of science
University of Mosul**

**In partial fulfillment of the Requirements
for the degree of Master of Science
in Chemistr
In Organic Chemistry
Supervised by**

**Prof.Dr.
Abdul-Wahab Ja'far H. Al-Hamdany**

**University of Mosul
College of Science**



**Synthesis of a series of spiro
pyrrolidines fused 2-pyridones and
evaluation of the expected biological
activity of some of them .**

**A Thesis Submitted
By**

Sari wasmi yassin mahamad

M.Sc. Thesis

**In Organic Chemistry
Supervised by**

**Prof.Dr.
Abdul-Wahab Ja'far H. Al-Hamdany**

2019 A,D

1440 A.H