

*تحضير وتشخيص بعض المشتقات الجديدة للمركب 4-بروموانيلين

تاريخ القبول: 2014/1/27

تاريخ الاستلام: 2013/11/28

نجم عبود المسعودي¹ نبيل عبد عبد الرضا² رعد سعد جهاد*

1. جامعة البصرة/كلية العلوم

2. جامعة القادسية/كلية الصيدلة

3. جامعة القادسية/كلية التربية

*RaadSaad1988@yahoo.com

الخلاصة:-

تضمن البحث تحضير بعض المشتقات الحلقية غير المتجانسة، المركب 4-بروموانيلين والتي يحتمل لها أن تكون ذات فعالية حيوية مهمة وتم تشخيصها طيفياً بواسطة طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) وطيف الرنين النووي المغناطيسي (NMR) وكذلك باستخدام التحليل الكمي الدقيق لبعض المشتقات بالإضافة إلى دراسة بعض خصائصها الفيزيائية.

حيث حضرت المشتقات (1-5) كمشتقات للبنزوثيازول إذ حضر المشتق (1) من مفاعلة 4-بروموانيلين مع ثايوسيانات الامونيوم بوجود Br_2 كعامل مساعد وحامض الخليك الثلجي كوسط للتفاعل وحضر المشتق (2) و(3) من صير انهريد المالك والثالك المشتق (1) على التوالي، كما حضر المشتق (4) من مفاعلة المشتق (1) مع ثايوسيانات البوتاسيوم وباستخدام تقنية المايكروويف أما المشتق (5) فحضر من المشتق (1) باستخدام تقنية المايكروويف وإتباع تفاعل سوزوكي وبوجود 4-سيانوفينيل حامض البورونيك، أما المشتقات (7) و(8) فحضرت كمشتقات للثيازولدين من مشتق (6) الذي حضر من مفاعلة 4-بروموانيلين مع كلورواستاتيل كلورايد بمفاعلة مع ثايوسيانات البوتاسيوم والامونيوم على التوالي.

الكلمات المفتاحية:- المركبات الحلقية غير المتجانسة، 4-بروموانيلين، البنزوثيازولات، 4-ثيازوليدينون.

Chemical Classification QD 241-441

• البحث مسئل من رسالة ماجستير للباحث الثالث

المقدمة:-

(S-C=N)⁽¹¹⁾ ويعد المشتق 2- أمينوبنزوثيازول أحد المركبات المميزة في الكيمياء الطبية فهو يستخدم كعلاج للخلايا السرطانية⁽¹¹⁾. أما الثيازوليدين صنف من المركبات العضوية غير المتجانسة يمتلك خمس أواصر مشبعة بشكل حلقي مع مجموعة ثايو إيثر في الموقع (1) ومجموعة أمين في الموقع (3).⁽¹²⁾ كما أن لمشتقاته أهمية كبيرة، فالثيازوليدينون من أهم مشتقات الثيازوليدين الذي يملك ذرة كبريت في الموقع (1) وذرة نتروجين في الموقع (3) ومجموعة كاربونييل عند الموقع (2، 4 أو 5).^(14،13) فمشتقات الثيازوليدينون وخاصة 4- ثيازوليدينون الذي يملك طيفاً واسعاً من الفعالية الحيوية فهي تعمل كمضادات بكتيرية، ومضادات فطرية، ومضادات للالتهابات، ومضادات للسرطان، ومضادات للاختلاج، ومضادات الالتهاب⁽¹⁵⁾، ومضادات للفيروسات ومنها الـ (HIV)، ومضادات للملاريا، وموانع أكسدة⁽¹²⁾، ومسكنات آلام⁽¹⁶⁾، ومضادات للتدرن

المركبات الحلقية غير المتجانسة ومشتقاتها نالت عناية كبيرة في لسنوات الماضية ويرجع ذلك إلى خصائصها الحيوية والدوائية⁽¹⁾. وتعد مشتقات البنزوثيازول⁽¹⁾ والثيازوليدين⁽²⁾ من أهم المشتقات الحلقية غير المتجانسة، فالبنزوثيازولات وهي مركبات غير متجانسة الحلقية تحوي على درتي النتروجين والكبريت في الموقع (1 و 3) على التوالي تعطي فعالية بيولوجية متعددة كمضادات مضادات للسرطان^(3،4،5)، ومضادات داء السكري⁽⁶⁾، ومضادات للالتهاب^(7،8)، ومضادات فيروسية⁽⁹⁾، ومعالجة الأورام، ومضادات الاختلاج، والهستامين⁽¹⁰⁾، والحصاسية⁽⁸⁾، والتهلارسيا⁽⁵⁾، وللشماميا⁽⁹⁾، وكذلك تستخدم كموسع للأوعية الدموية⁽¹⁰⁾، وتعزى هذه الفعالية الواسعة إلى وجود مجموعة

هذه الفعاليات الحيوية الواسعة إلى وجود الرابطة (N-C-S) في هذا النوع من المشتقات.⁽²²⁾

طرائق العمل:- المواد الكيميائية:- جميع المواد

المستخدمة نقيه ومجهزة من الشركات الاتية:- (BDH,

Merk, GCC, HM ,Aldrich, Thomas Baker

بالايتانول ليعطي ناتجا اصفر فاتح اللون بحصيلة 4.23 غم (73%).

m.p = 203 °C (dec.), R_f = 0.43

FT-IR (KBr, cm⁻¹): N-H (3448, 3271),

CH_{arom.}(3093), C=N (1635), C=C_{arom}

(1527,1442), C-N (1303), C-Br (1010), C-S

(694).

2. الطريقة العامة لتحضير المشتقات (2) و(3)

General method for preparation of derivatives (2) &(3)

مزجت مولات متساوية (0.44 ملي مول) من (1)

وانهيدريد الحامض الكاربوكسيلي وسحقت بالهاون ثم

أضيفت في أنبوبة اختبار بايركس ووضعت في حمام زيتي

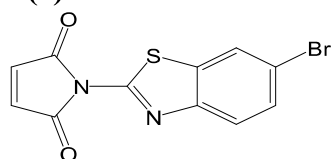
عند درجة (160 °C) وفحص الناتج بالتـ TLC باستخدام

طور متحرك من (خلات الايثيل : n- الهكسان) بنسبة

(3:1) ثم أعيدت بلورته بخلات الايثيل.

1-2 تحضير المشتق (2)

Preparation of 1-(6-bromobenzo[d]thiazol-2-yl)-1H-pyrrole-2,5-dione (2)



2

حضر هذا المركب بحسب الطريقة العامة من المشتق

(1) (100 ملغم) والمالك انهيدريد (43 ملغم) كمادة صلبة

ذات لون أصفر بحصيلة 120 ملغم (83%).

m.p. = 197 °C (dec.), R_f = 0.71

FT-IR (KBr, cm⁻¹): CH_{arom.}(3055), CH

(3016), C=O (1674), C=N (1643), C=C_{vinyltic}

(1627), C=C_{arom.}(1589,1442), C-N (1357), C-

Br (1002), C-S (694).

ومضادارام، ومقو للقلب، ومضاد لداء السكري⁽¹⁷⁾

، ومضاد للهيستامين⁽¹⁸⁾، ومنسوم⁽¹⁹⁾، ومضاد

للإسهال⁽²⁰⁾، وطارد للديدان، وعامل مضاد للعامل المنشط

للسفجات الدموية، منشط لدورة بناء للسايكلوجينز⁽²¹⁾ وتعود

الأجهزة المستخدمة:- قيمت درجات الانصهار باستخدام

جهاز من نوع (Melting point/SMP) من شركة

(Stuart) كما قيمت نسب عناصر (الكربون، والهيدروجين

، والنترجين) باستخدام جهاز من نوع (Vario,Elementar

apparatus) من شركة (Shimadzu) وسجلت أطيفاف

الأشعة تحت الحمراء بواسطة جهاز من شركة

(Shimadzu) من نوع (8400) سجلت أطيفاف الرنين

النووي المغناطيسي للبروتون (¹H) والكربون (¹³C)

بجهاز من نوع (600 MHz Aavance III 400 MHz)

(Germany) Bruker Biospin باستخدام (DMSO-d₆)

كمذيب، كما حضرته بعض للتخليج باستخدام جهاز

المايكروويف من نوع (WX-4000) من شركة

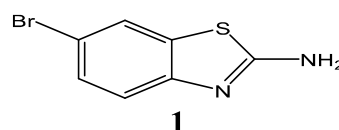
(Preckem) وتم تجفيف العينات باستخدام جهاز فرن

التجفيف من نوع (K-VO27) من شركة (K & K

scientific supplier).

1. تحضير المشتق (1)

Preparation of 6-bromobenzo[d]thiazol-2-amine (1)



1

في بيكر سعة 1000 مل أنيب مزيج من (4.3 غم

25، ملي مول) من بارا - برومو أنيلين و(3.8 غم، 50

ملي مول) من ثايوسينات بوتاسيوم في 70 مل من

حامض الخليك الثلجي وبرد المزيج إلى (0-5 °C) ثم

أضيف إليه 1.3 مل من البروم المذاب في 30 مل من

حامض الخليك الثلجي قطرة قطرة مع التحريك بشكل

مستمر لحين اكتمال الإضافة بعدها ترك المزيج لمدة ساعة

ليستقر عند درجة (0-5 °C) ثم خفف بالماء المقطر البارد

تربجيا بعدها أضيف محلول بارد ومركز من هيدروكسيد

الصوديوم بشكل تدريجي ولوحظ ظهور عالق ذي لون

أصفر فاتح رشح وغسل بالماء عدة مرات وأعيدت بلورته

مزج (100 ملغم، 0.4 ملي مول) من (1) مع (1) مع (42 ملغم، 0.4 ملي مول) من ثايوسيانات البوتاسيوم بوجود 3 مل من DMSO وشع المزيج بالميكروويف لمدة 12 دقيقة بدرجة حرارة (80°C) مع متابعة التفاعل بالـ(TLC) وباستخدام طور متحرك من (ميثانول: كلوروفورم) بنسبة (9:1) وبعد اكتمال التفاعل أضيف الناتج إلى جريش ثلجي لوحظ تكون راسب بني غامق رشح وأعيدت بلورته بالايثانول ليعطي ناتجاً بني اللون بحصة يلة 72 ملغم (86%).

m.p = 117–119 °C , R_f = 0.47

FT-IR (KBr, cm⁻¹): N-H (3286), C-H_{arom}.

(3093), SCN (2144, 2059), C=N (1635),

C=C_{arom} (1620,1442), C-S_{benzothiazole} (694), C-S_{thiocyanate} (555).

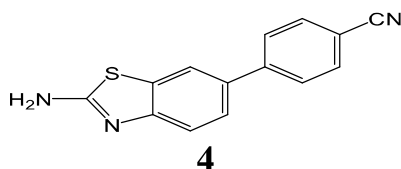
¹H NMR δ = 7.24–7.26 (2H, d, NH₂), 7.32–8.19 (3H, m, H_{ar}).

Anal. calc. for C₈H₅N₃S₂ (207.28): C 46.36, H 2.43, N 20.27.

Found: C 46.09, H 2.35, N 20.03.

4. تحضير المشتق (5)

Preparation of 4-(2-aminobenzo[d]thiazol-6-yl)benzonitrile (5)



في وعاء جهاز المايكروويف مزج (0.14 ملي مول 32.1 ملغم) من (1) و(0.28 ملي مول، 40.6 ملغم) من 4-سيانو فنييل حامض البورونيك و(80 ملغم، 0.07 ملي مول) من رباعي (ثلاثي فنييل فوسفين) بلانسيوم (0) و(59.4 ملغم، 0.56 ملي مول) من كربونات الصوديوم وأضيف له ماء و DMF بنسبة (1:1)، (2:2) مل وشع المزيج لمدة (5) دقائق تحت ظروف (80°C، 200 واط، 1 جر) وتم متابعة التفاعل بواسطة الـ(TLC) وباستخدام طور متحرك من (ميثانول: كلوروفورم) بنسبة (9:1) بعد انتهاء التفاعل برد الناتج وبخر المذيب باستخدام المبخّر الدوار والباقي أضيف له 30 مل ماء واستخلص باستخدام (30×3 مل) من خلاات الايثيل والطبقة العضوية جففت

¹H NMR :δ = 6.05 (d, 1H, J = 7.5 Hz, H-3'), 6.49 (d, 1H, J = 7.5 Hz, H-4'), 7.60–8.24 (m, 3H, H_{arom}).

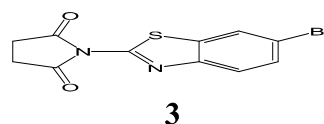
¹³C NMR : δ= 118.0 (C-Br), 124.4, 124.7, 125.0, 130.0, 131.5, 132.9 (C_{arom}), 136.6 (C-3'+C-4'), 153.4 (C-3a), 164.9 (C-2), 168.4 (2×C=O).

Anal. calc. for C₁₁H₅BrN₂O₂S (311.15): C 42.74, H 1.63, N 9.06.

Found: C 42.51, H 1.55, N 8.82.

2-2 تحضير المشتق (3)

Preparation of 1-(6-bromobenzo[d]thiazol-2-yl)pyrrolidine-2,5-dione (3)



حضّر هذا المركب بحسب الطريقة العامة من المشتق

(1) (100 ملغم) والسكسينيك انهيديريد (43.9 ملغم) كمادة صلبة بنية اللون بحصيلة 115.6 ملغم (84%).

m.p = 247 °C (dec.), R_f = 0.73

FT-IR (KBr, cm⁻¹): CH_{arom}(3062),

CH(2970,2867), C=O (1697), C=N (1604),

C=C_{arom} (1556,1442), C-N (1303), C-Br (1002), C-S (694).

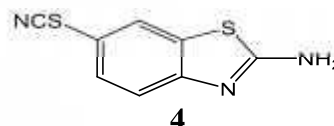
¹H NMR : δ = 2.70 (br s., 4H, 2×CH₂), 7.56 (dd, 1H, J_{4,5} = 9.6 Hz, J_{5,7} = 2.0 Hz, H_{arom}-6), 7.66 (d, 1H, J = 9.6 Hz, H_{arom}-4), 8.23 (d, 1H, J_{4,6} = 2.0 Hz, H-7).

Anal. calc. for C₁₁H₇BrN₂O₂S (311.15): C 42.46, H 2.27, N 9.00.

Found: C 42.24, H 2.19, N 8.81.

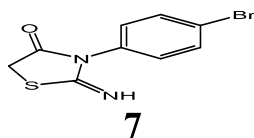
3. تحضير المشتق (4)

Preparation of 6-thiocyanatobenzo[d]thiazol-2-amine (4)



6. تحضير المشتق (7)

Preparation of 3-(4-bromophenyl)-2-iminothiazolidin-4-one (7)



مزج (0.5 غم، 2 ملي مول) من (6) و (0.20 غم 2.0، 2.0 ملي مول) من ثايوسينات البوتاسيوم و (0.3 مل، 2 ملي مول) من ثلاثي أثيل أمين في دورق دائري سعة 100 مل وصعد المزيج لمدة خمس ساعات بعدما تم متابعة التفاعل بالـ (TLC) وباستخدام طور متحرك من (خلات الأثيل : n-الهكسان) بنسبة (2:1) ثم برد الناتج وبخّر المذيب باستخدام جهاز المبخر الدوار والناتج المتبقي أعيدت بلورته بالإيثانول ليعطي ناتجاً بني اللون بحصيلة 0.45 غم (81%).

m.p = 140–142 °C, R_f = 0.57

FT-IR (KBr, cm⁻¹): N-H (3317),

CH_{arom.}(3093), C-H_{ali.}(2931, 2854), C=O (1720), C=N (1674), C=C (1627, 1488), C-N (1319), C-Br (1010), C-S (555) .

¹H NMR : δ = 4.13 (2H, s, CH₂), 7.23 (d, 2H, J = 8.6 Hz, H_{arom.}), 7.67 (d, 2H, J = 8.6 Hz, H_{arom.}), 9.31 (br s, 1H, NH).

¹³C NMR : δ = 33.6 (C-5), 123.1 (C-Br), (130.68, 131.75, 134.23) (C_{arom.}), 157.9 (C2), 171.4 (C-4).

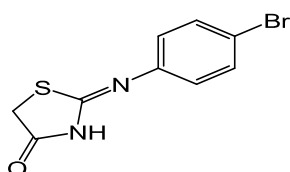
Anal. calc. for C₉H₇BrN₂OS (271.13): C

39.87, H 2.60, N 10.33.

Found: C 39.62, H 2.52, N 10.02.

7. تحضير المشتق (8)

Preparation of 4-(4-bromophenylimino)thiazolidin-2-one (8)



باستخدام كبريتات المغنسيوم ورشح المزيج وبخّر المذيب

والناتج الصلب تم إعادة بلورته باستخدام إيثانول ليعطي

ناتجاً بنياً محمراً بحصيلة 31 ملغم (88%).

m.p. = 162–164 °C, R_f = 0.36

FT-IR (KBr, cm⁻¹): N-H (3448, 3271),

CH_{arom.}(3055), C≡N (2167), N-H_{bending} (1650)

, C=N (1635), C=C_{arom.}(1573, 1473) , C=C

benzothiazole (1527, 1442), C-N (1303), C-S

(694).

¹H NMR : δ = 6.76 (s, 2H, NH₂), 7.25–7.89

(m, 7H, H_{arom.}).

¹³C NMR : δ = 112.5 (C₄-CN), 119.6 (CN),

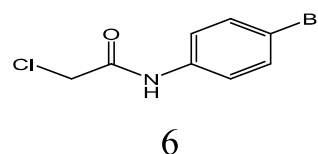
123.8, 128.8, 129.2, 129.3, 131.9, 132.0,

132.5, 133.6 (C_{arom.}), 144.4 (C-1'), 152.6 (C-

3a), 167.6 (C₂-NH₂).

5. تحضير المشتق (6)

Preparation of N-(4-bromophenyl)-2-chloroacetamide (6)



في دورق دائري ذو فتحة واحدة سعة 100 مل وضع (5.0 غم، 29.1 ملي مول) من بارا-برومو أنيلين وأضيف إليه 25 مل من البنزين الجاف وحرك المزيج حتى الإذابة ثم وضع الورق في حمام ثلجي وأضيف إليه (2.3 مل، 29.1 ملي مول) من كلورواستيل كلوريد بشكل قطرات مع التحريك لمدة ساعة عند درجة حرارة الغرفة وبعدها صعد المزيج وتم متابعة التفاعل بالـ (TLC) وباستخدام طور متحرك من (خلات أثيل : n-الهكسان) بنسبة (2:1) لمدة ساعتين ثم برد المزيج ورشح الراسب المتكون وأعيدت بلورته بالإيثانول ليعطي ناتجاً أيضاً بحصيلة 4.73 غم (65%).

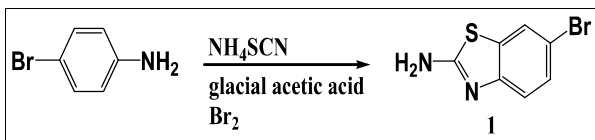
m.p = 178–180 °C, R_f = 0.69

FT-IR (KBr, cm⁻¹): N-H (3263),

CH_{arom.}(3078), C-H_{ali.}(2954, 2846), C=O

(1666), C=C_{arom.}(1612, 1488), C-N (1342),

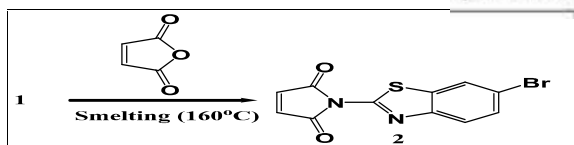
C-Br (1010), C-Cl (740) .



تمت متابعة سير التفاعل بواسطة الـ (TLC) وباستخدام طور متحرك (ميثانول:كلوروفورم) بنسبة (9:1) والمظهر بخار اليود وقد كانت قيمة الـ ($R_f = 0.43$). أعيدت بلورة الناتج في الايثانول ليعطي ناتجاً اصفر فاتح اللون بحصيلة (73%).

إذ أظهر طيف الـ (FT-IR) للمشتق (1) حزمين عند التردد (3271 و 3448 cm^{-1}) تعودان إلى المجموعة (NH_2) في حين تعود الحزمة عند التردد (3093 cm^{-1}) إلى الأصرة (C-H) والحزمة عند التردد (1635 cm^{-1}) إلى الأصرة (C=N) بالإضافة إلى ظهور الحزمة عند التردد (1527 cm^{-1}) وأخرى عند التردد (1442 cm^{-1}) تعودان إلى الأصرة (C=C) الأروماتية. يعزى ظهور الحزمة عند التردد (1303 cm^{-1}) إلى وجود الأصرة (C-N) وكذلك الحزمة عند التردد (694 cm^{-1}) إلى الأصرة (C-S).

واستكمالاً في تحضير مشتقات هذه السلسلة حضر المشتق (2) من المشتق (1) فحضر من صهر المشتق (1) مع المالك انهيدريد عند درجة حرارة 160°C وحسب المعادلة الآتية:



تمت متابعة سير التفاعل بواسطة الـ (TLC) وباستخدام طور متحرك (خلات الايثيل : n-الهكسان) بنسبة (3:1) والمظهر بخار اليود، وقد كانت قيمة الـ ($R_f = 0.71$) وأعيدت بلورة الناتج في خلالات الايثيل ليعطي ناتجاً اصفر اللون بحصيلة (83%).

كما أظهر طيف الـ (FT-IR) للمشتق (2) يعود ظهور الحزمة عند التردد (1674 cm^{-1}) إلى مجموعة الكاربونيل للاكتامية مع اختفاء الحزمين العائدين إلى مجموعة الأمين (3271 و 3448 cm^{-1}) بالإضافة إلى ظهور حزمة عند التردد (3016 cm^{-1}) وأخرى عند التردد (1627 cm^{-1}) تعود الأولى إلى الأصرة (C-H) والأخرى

8

مزج (0.50 غم، 2.0 ملي مول) من (6) و(0.20 غم، 2.0 ملي مول) من ثايوسينات الأمونيوم في نوري ذلزي ذي فتحة واحدة سعة 100 مل وصعد المزيج لمدة سبع ساعات بعدما تم متابعة التفاعل بالـ (TLC) وباستخدام طور متحرك من خلالات الايثيل : n-الهكسان) بنسبة (2:1) بخر المذيب باستخدام جهاز المبخّر. لتج المتكون أعيدت بلورته بالايثانول ليعطي ناتجاً بني اللون بحصيلة 0.40 غم (74%).

m.p = $190-192^\circ\text{C}$, $R_f = 0.44$

FT-IR (KBr, cm^{-1}): N-H (3271),

$\text{CH}_{\text{arom.}}$ (3093), $\text{C-H}_{\text{ali.}}$ (2931, 2854), C=O (1720), C=N (1674), C=C (1612, 1481), C-N (1319), C-Br (1010), $\text{C-S}_{\text{ali.}}$ (555, 532).

$^1\text{H NMR}$: $\delta = 3.50$ (s, 2H, CH_2), 6.92 (br s., 1H, NH), 7.23 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz, $\text{H}_{\text{arom.}}$), 7.67 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, $\text{H}_{\text{arom.}}$).

$^{13}\text{C NMR}$: $\delta = 54.1$ (C-5), 121.0 (C-Br), (122, 123.4, 130.7, 147.1) ($\text{C}_{\text{arom.}}$), 167.6 (C2), 171.3 (C-4).

Anal. calc. for $\text{C}_9\text{H}_7\text{BrN}_2\text{OS}$ (271.13): C 39.87, H 2.60, N 10.33.

Found: C 39.56, H 2.48, N9.95

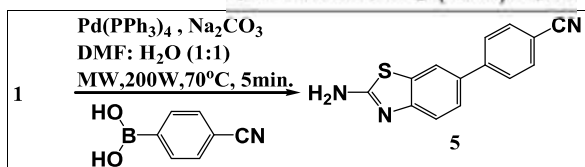
النتائج والمناقشة:-

لما كان للمركبات الحلقية غير المتجانسة من أهمية بالغة في مجالات الحياة المختلفة وخاصة في مجال الكيمياء الصيدلانية والطبية كمضادات بكتيرية^(1,4)، ومضادات فطرية^(2,4)، ومضادات فيروسية^(26,25)، وخاصة فيروس (HIV) وفيروس (HCV) وكعلاجات للخلايا السرطانية^(28,27) وغيرها من الأمراض. لذا تم في هذا البحث تحضير المشتقات غير المتجانسة الجديدين المركب بارا- برومو نيلسن وتخصيصاً لطيفيقياس التحليل للعناصر ودراسة الكمي الدقيق بعض خواصها الفيزيائية.

1. تحضير وتشخيص المشتقات (1- 5)

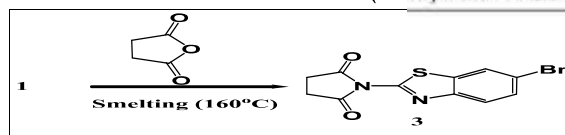
حضر المركب (1) من مفاعلة بارا- بروموانلين مع ثايوسينات الأمونيوم بوجود البروم كمحفز وحامض الليك الثلجي كوسط للتفاعل في ظروف باردة ($5-0^\circ\text{C}$) بحسب المعادلة الآتية:-

الصوديوم كقاعدة واستخدام نظام مذيب مكون من (DMF:H₂O) بنسبة (1:1) وباستخدام تقنية المايكرويف إذ تمت متابعة سير التفاعل بواسطة الـ(TLC) وباستخدام طور متحرك من (ميثانول: كلوروفورم) بنسبة (9:1) والمظهر بخار اليود وقد كانت قيمة الـ ($R_f = 0.36$) وأعيدت بلورة الناتج في الإيثانول ليعطي ناتج بني محمر بحصيلة (88%) وحسب المعادلة الآتية:-



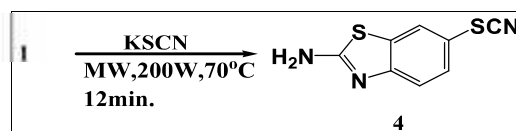
وأظهر طيف الـ(FT-IR) للمشتق (5) حزمة عند التردد (2167 cm^{-1}) تعود إلى المجموعة (CN) مع اختفاء الحزمة (1002 cm^{-1}) العائدة للأصرة (C-Br). أظهرت أطيف الـ(¹H-NMR) للمشتقات (2-5) إشارات مميزة حيث الإزاحتين 7.24 ppm و 6.76 ppm في طيفي المشتقين (4) و(5) قد عزيت إلى مجموعة الأمين على التوالي. كما أظهرت الأطيف إشارات متعددة عند نطاق الإزاحات $(8.19 - 7.32)$, $(8.24 - 7.67)$, $(7.89 - 7.25)$ ppm للمشتقات (2) و(3) و(4) و(5) على التوالي تعود إلى بروتونات الحلقات الأروماتية. أظهر طيف المشتق (3) إشارتين ثنائيتين (doublet of doublets, dd) عند الإزاحة $\delta = 7.56 \text{ ppm}$ يتأبى ازدواج ($J_{5,7} = 2.0 \text{ Hz}$) وإشارة ثنائية (doublet, d) عند الإزاحة $\delta = 7.66 \text{ ppm}$ ويتأبى ازدواج ($J = 9.6 \text{ Hz}$ $H_{\text{arom}} - 4$) تعود لبروتون كاربون (4) أما الإشارة الثنائية عند الإزاحة $\delta = 8.23 \text{ ppm}$ ويتأبى ازدواج ($J_{5,7} = 2.0 \text{ Hz}$) فأنها تعود لبروتون كاربون (7). أظهر طيف المشتق (2) إشارتين ثنائيتين (doublet of doublets, dd) عند الإزاحتين 6.05 ppm و 6.49 ppm تعودان إلى بروتوني مجموعة الفايثيل لحلقة اللاكتام، كما أظهر طيف المشتق (3) إشارتين ثلاثيتين (doublet of triplets, dt) وجدت عند الإزاحة $\delta = 2.70 \text{ ppm}$ تعودان إلى بروتونات مجموعتي الميثيلين لحلقة اللاكتام.

للأصرة (C=C) لمجموعة الفايثيل. إضافة إلى ذلك فقد تم تحضير المشتق (3) من المشتق (1) بنفس طريقة وظروف تحضير المشتق (2) باستخدام السكسنيك انهيدريد إذ تمت متابعة سير النقاء بواسطة الـ(TLC) وباستخدام طور متحرك (خلات الإيثيل : n-الهكسان) بنسبة (3:1) والمظهر بخار اليودت قيمة الـ ($R_f = 0.73$) وأعيدت بلورة الناتج في خلات الإيثيل ليعطي ناتجاً بني اللون بحصيلة (84%).



وأظهر طيف الـ(FT-IR) للمشتق (3) حزمة عند التردد (1697 cm^{-1}) تعود إلى وجود مجموعة الكاربونيل اللاكتامية مع اختفاء الحزمتين العائدتين لمجموعة الأمين (3448 و 3271 cm^{-1}) بالإضافة إلى ظهور حزمتين عند التردد (2970 و 2867 cm^{-1}) تعودان إلى الأصرة (C-H) العائدة لمجموعة الميثيلين.

كما تم تحضير المشتق (4) من مفاعلة المشتق (1) مع ثيوبينات البوتاسيوم بوجود الـ(DMF) كمذيب وباستخدام تقنية المايكرويف وحسب المعادلة الآتية:-



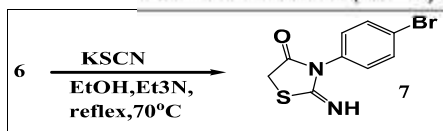
كما تمت متابعة سير التفاعل بواسطة الـ(TLC) وباستخدام طور متحرك (ميثانول:كلوروفورم) بنسبة (9:1) والمظهر بخار اليود وقد كانت قيمة الـ ($R_f = 0.47$) وأعيدت بلورة ليعطي ناتجاً بني اللون بحصيلة (86%).

إذ أظهر طيف الـ(FT-IR) للمشتق (4) حزمتين عند التردد (2144 و 2059 cm^{-1}) تعودان إلى المجموعة (SCN) وكذلك حزمتين عند التردد (555 و 532 cm^{-1}) تعودان إلى الأصرة (C-S) لمجموعة (SCN) أيضاً. تفاعل سوزوكي في تحضير المشتقات الجديدة:

تم تحضير المشتق (5) من مفاعلة المشتق (1) مع 4-سيانو فيل حامض البورونيك بوجود رباعي ثلاثي فيل فوسفين) لاديسوم (0) كمحفز وكربونات

(C-H) بالإضافة إلى ظهور حزمة مميزة عند التردد (1666 cm^{-1}) تعود إلى مجموعة الـ (C=O) الأميدية، كما تعود الحزمة عند التردد (740 cm^{-1}) إلى الأصرة (C-Cl).

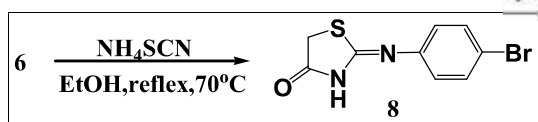
حضر المركب (7) من مفاعلة المشتق (6) مع ثايوسيانات البوتاسيوم بوجود Et_3N كقاعدة والايثانول كوسط للتفاعل وصعد التفاعل لمدة خمس ساعات عند درجة حرارة (70°C) بحسب المعادلة الآتية:



حيث تضمنت الخطوة الأولى حذف مجموعة الكلوريد بحسب ميكانيكية S_N2 تليها تحلقاً في الخطوة الثانية مع حذف بروتون بمساعدة القاعدة فيما تضمنت الخطوة الثالثة كسب بروتون من القاعدة لتكوين المشتق (7). تمت متابعة سير التفاعل بواسطة الـ (TLC) وباستخدام طور متحرك (خلات الايثيل : n-الهكسان) بنسبة (2:1) والمظهر بخار اليود وكانت قيمة الـ $R_f = 0.57$. أعيدت بلورة الناتج في الايثانول ليعطي ناتجاً بني اللون بحصيلة (81%).

وأظهر طيف الـ (FT-IR) للمشتق (7) حزمة عند التردد (3317 cm^{-1}) تعود إلى الأصرة (N-H) الأيمينية مع اختفاء الحزمة (3263 cm^{-1}) العائدة إلى الأصرة (N-H) الأميدية، وكذلك ظهور حزمتين مميزتين عند التردد $(1720\text{ cm}^{-1}$ و $1674\text{ cm}^{-1})$ تعودان إلى الأصرتين (C=O و C=N) على التوالي بالإضافة إلى ظهور حزمة مميزة عند التردد (555 cm^{-1}) تعود إلى الأصرة (C-S).

أما المشتق (8) فقد حضر من مفاعلة المشتق (6) مع ثايوسيانات الأمونيوم والايثانول كوسط للتفاعل وصعد لمدة سبع ساعات عند درجة حرارة (70°C) وحسب المعادلة الآتية:-

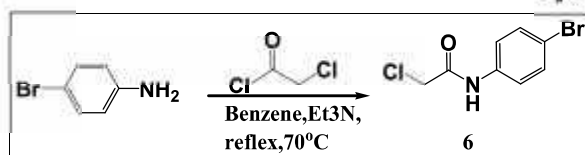


حيث تضمنت الخطوة الأولى حذف مجموعة الكلوريد بحسب ميكانيكية S_N2 ثم تحلقاً في الخطوة الثانية، أما الخطوة الثالثة فقد عانت إعادة ترتيب (29) . لقد تم متابعة سير

تميزت أطيف الـ ($^{13}\text{C-NMR}$) المشتقين (2) بوجود أشارات عند الإزاحات $\delta = (152.6, 119.0, 153.5, 118.0)$ ppm ذرات كربون الحلقات الأروماتية على التوالي. وأظهر طيف الـ ($^{13}\text{C-NMR}$) إشارة عند الإزاحة ppm $165.9 = \delta$ للمشتق (2) تعود إلى كربون الأصرة (C) benzothiazole-N lactum في المشتق. إضافة إلى ذلك فقد أظهر طيف الـ ($^{13}\text{C-NMR}$) للمشتق (2) إشارة عند الإزاحة $136.6\text{ ppm} = \delta$ تعود إلى ذرتي كربون مجموعة الغابنيل لحلقة اللاكتام، كما أظهر المشتق نفسه إشارتين عند الإزاحة $168.4\text{ ppm} = \delta$ تعودان إلى مجموعتي الكاربونيل.

2. تحضير وتشخيص المشتق (8-6)

حضر المشتق (6) من مفاعلة بارا بروموانيلين سيبيس كلوريد بوجود ثلاثي ايثيل أمين كقاعدة 1 والبنزين كوسط لساعتين وزيج لمدة ساعة وصعد لمدة ساعتين عند درجة حرارة (70°C) بحسب المعادلة الآتية:-



حيث تضمنت الميكانيكية تفاعل حذف أولاً ثم مهاجمة مجموعة الكاربونيل المستقطبة من قبلمجموعة الأيثيل ذات الطبيعة اليوكلوبيلية لتكوين مركب زمني غير مستقر يليها نويين المشتق (6) مع فقدان جزيئة HCl بمساعدة القاعدة Et_3N . تمت متابعته سير التفاعل بواسطة الـ (TLC) وباستخدام طور متحرك (خلات الايثيل : n-الهكسان) بنسبة (2:1) والمظهر ببخار اليود وقد كانت قيمة الـ $R_f = 0.69$. أعيدت بلورة الناتج في الايثانول ليعطي ناتجاً أبيض اللون بحصيلة (65%).

إذ أظهر طيف الـ (FT-IR) للمشتق (6) حزمة مميزة عند التردد (3263 cm^{-1}) تعود إلى الأصرة (N-H) الأميدية مع اختفاء الحزمتين المميزتين لمجموعة الأمين (NH_2) اللتان كانتا ظاهرتين عند التردد $(3379$ و $3471)$ ، كذلك ظهور حزمتين مميزتين عند تردد $(2954$ و $2846\text{ cm}^{-1})$ تعودان إلى تردد مط الأصرة

طيف (8) إشارة عند الإزاحة $\delta = 6.92$ ppm تعود إلى مجموعة الـ (NH). تميز طيفي (7) و (8) إلى ظهور إشارة منفردة عند الإزاحة $\delta = 3.5$ ppm و $\delta = 4.13$ على التوالي تعود إلى مجموعة الميثيلين.

أما طيف الـ ($^{13}\text{C-NMR}$) فأظهر المشتق (7) إشارة عند الإزاحة $\delta = 333.6$ ppm والمشتق (8) إشارة عند الإزاحة $\delta = 554.1$ ppm = تعود إلى مجموعة الميثيلين (C-5). أظهر طيفي المشتقين أيضا إشارات متعددة في المنطقة $\delta = 134.2-123.1$ ppm للمشتق (7) وفي نطاق الإزاحات $\delta = 147.1-121.0$ ppm للمشتق (8) تعود إلى كاربون الحلقة الأروماتية. كما أظهر الطيفين إشارتين عند الإزاحتين $\delta = 171.4$ و 157.9 ppm = بالنسبة للمشتق (7) والإزاحتين $\delta = 171.3$ و 167.6 ppm = بالنسبة للمشتق (8) تعودان إلى المجموعتين C=O و C=N على التوالي.

التفاعل بواسطة الـ (TLC) وباستخدام طور متحرك (خلات الأثيل : n-الهكسان) بنسبة (2:1) والمظهر بخار اليود إذ كانت قيمة الـ ($R_f = 0.44$). أعيدت بلورة الناتج في الأيثانول ليعطي ناتجا بني اللون بحلة (74%).

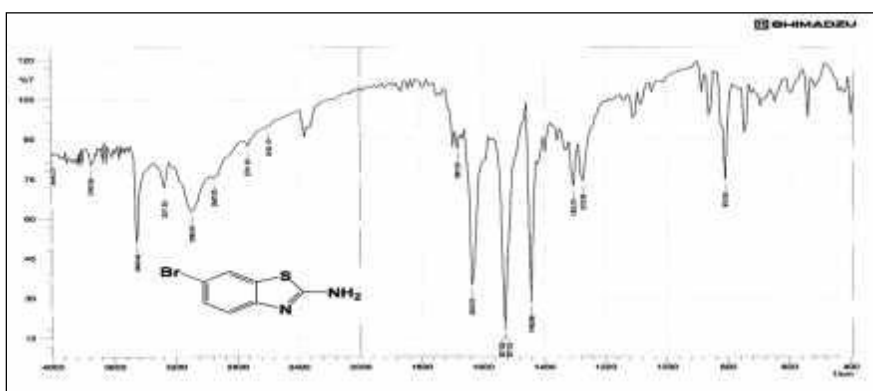
إذ أظهر طيف الـ (FT-IR) للمشتق (8) يعود ظهور حزمة مميزة عند التردد (3271 cm^{-1}) إلى الأصرة (N-H) للالتصاق مع اختفاء الحزمة (3263 cm^{-1}) العائدة إلى الأصرة (N-H) الأميدية، وكذلك ظهور حزمتين مميزتين عند التردد (1674 و 1720 cm^{-1}) تعودان إلى الأصرتين (C=N و C=O) على التوالي بالإضافة إلى ظهور حزمتين مميزتين عند التردد (555 و 532 cm^{-1}) تعود إلى الأصرة (C-S). أظهر طيف الـ ($^1\text{H-NMR}$) للمشتقين (7) و (8) إشارتان ثنائيتان عند الإزاحتين $\delta = 7.23$ و 7.67 ppm وبثابت ازدواج ($J = 8.6\text{ Hz}$) تعودان إلى بروتونات الحلقة الأروماتية بالإضافة إلى ظهور إشارة منفردة عريضة (broad singlet, br s.) عند الإزاحة $\delta = 9.31$ ppm في طيف (7) في حين أظهر

جدول (1): بعض الخواص الفيزيائية للمشتقات المحضرة

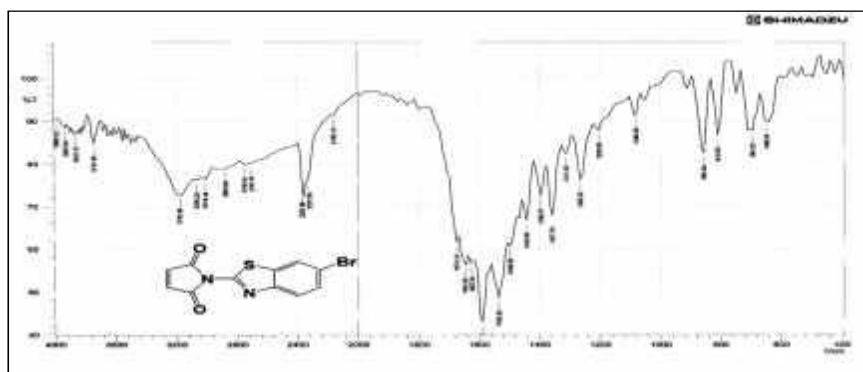
ت	الصيغة الجزيئية	الجزئي	الوزن الجزيئي (غم/مول)	النسبة الوزنية (%)	اللون	طبيعة المادة	مذيب التفتية	درجة الانصهار ($^{\circ}\text{C}$)	R	R_f
1	$\text{C}_7\text{H}_5\text{BrN}_2\text{S}$		229.10	73	اصفر فاتح	صلبة	الايثانول	203(dec.)		0.430
2	$\text{C}_{11}\text{H}_5\text{BrN}_2\text{O}_2\text{S}$		309.14	83	اصفر	صلبة	خلات الأثيل	197(dec.)		0.71
3	$\text{C}_{11}\text{H}_7\text{BrN}_2\text{O}_2\text{S}$		311.15	84	بني	صلبة	خلات الأثيل	247(dec.)		0.73
4	$\text{C}_8\text{H}_5\text{N}_3\text{S}_2$		207.28	86	بني	صلبة	الايثانول	117-119		0.470
5	$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_3\text{S}$		251.31	88	بني محمر	صلبة	الايثانول	162-164		0.360
6	$\text{C}_8\text{H}_7\text{BrClNO}$		248.50	65	ابيض	صلبة	الايثانول	178-180		0.690
7	$\text{C}_9\text{H}_7\text{BrN}_2\text{OS}$		271.13	81	بني	صلبة	الايثانول	140-142		0.570
8	$\text{C}_9\text{H}_7\text{BrN}_2\text{OS}$		271.13	74	بني	صلبة	الايثانول	190-192		0.440

جدول (2): التحليل الدقيق للعناصر (C.H.N.) Analysis لبعض المشتقات المحضرة

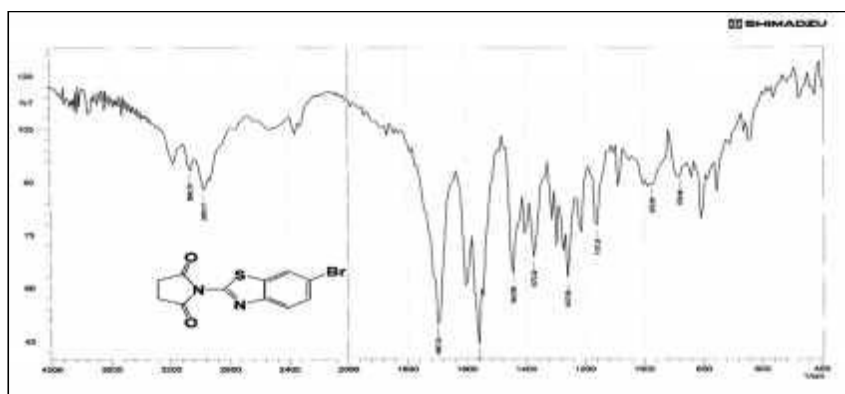
ت	C%		H%		N%	
	Calc.	Fou.	Calc.	Fou.	Calc.	Fou.
2	42.74	42.51	1.63	1.55	9.06	8.82
3	42.46	42.24	2.27	2.19	9.00	8.81
4	46.36	46.09	2.43	2.35	20.27	20.03
7	39.87	39.62	2.60	2.52	10.33	10.02
8	39.87	39.56	2.60	2.48	10.33	9.95



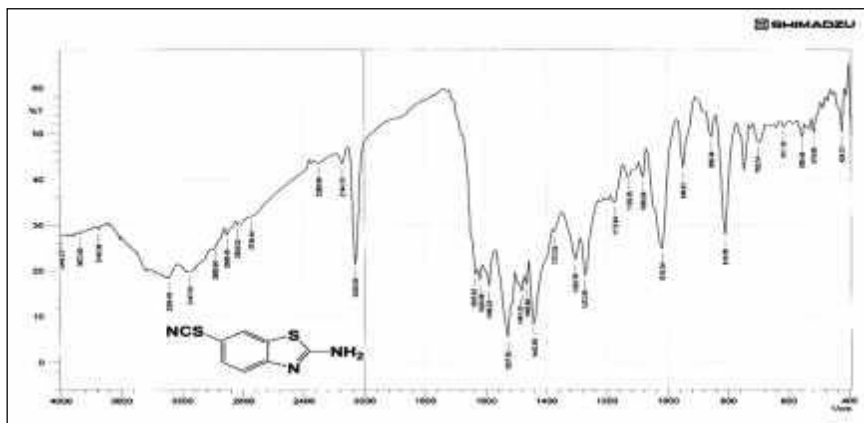
شكل (1) طيف الـ(FT-IR) للمشتق 1



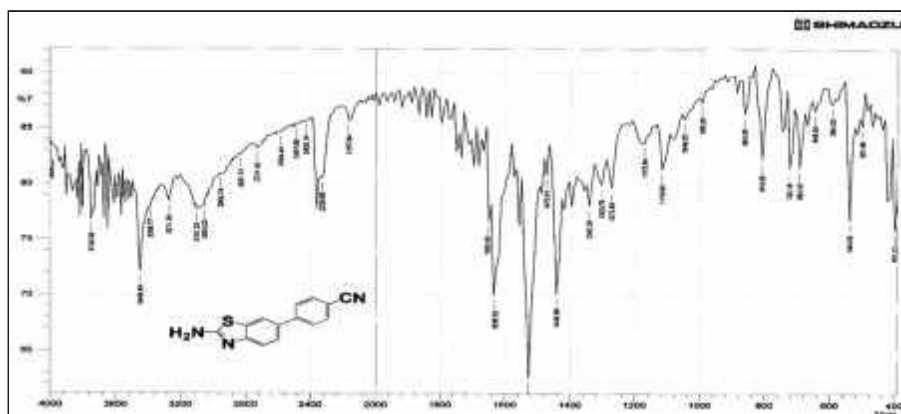
شكل (2) طيف الـ(FT-IR) للمشتق 2



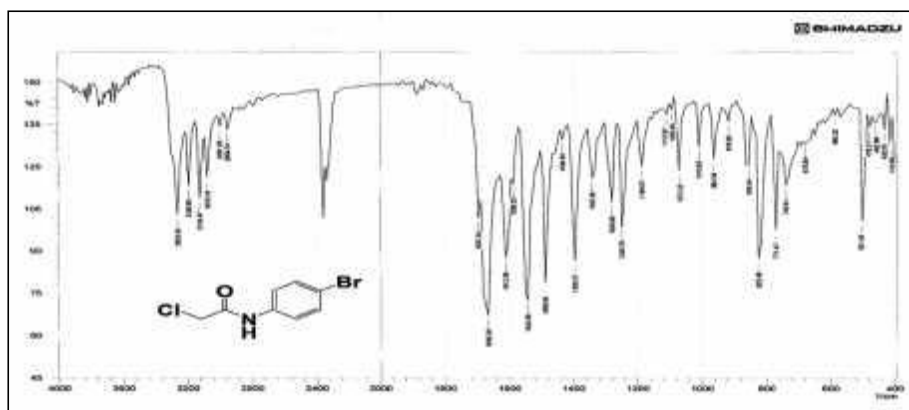
شكل (3) طيف الـ(FT-IR) للمشتق 3



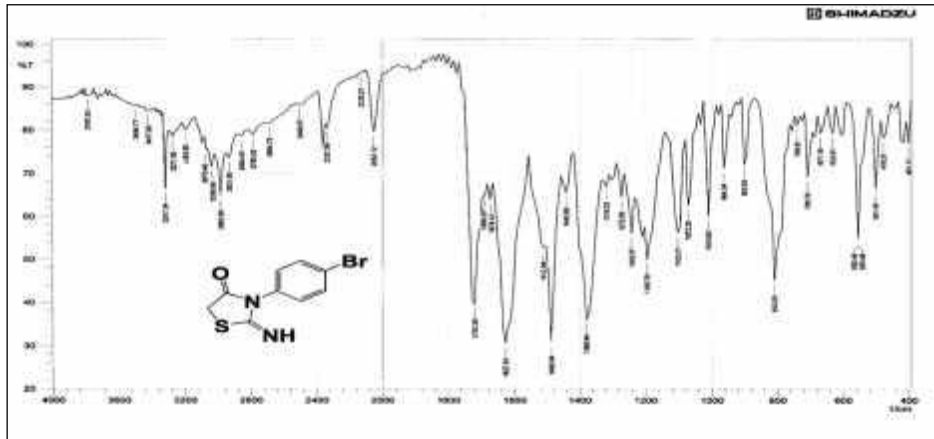
شكل (4) طيف الـ(FT-IR) للمشتق 4



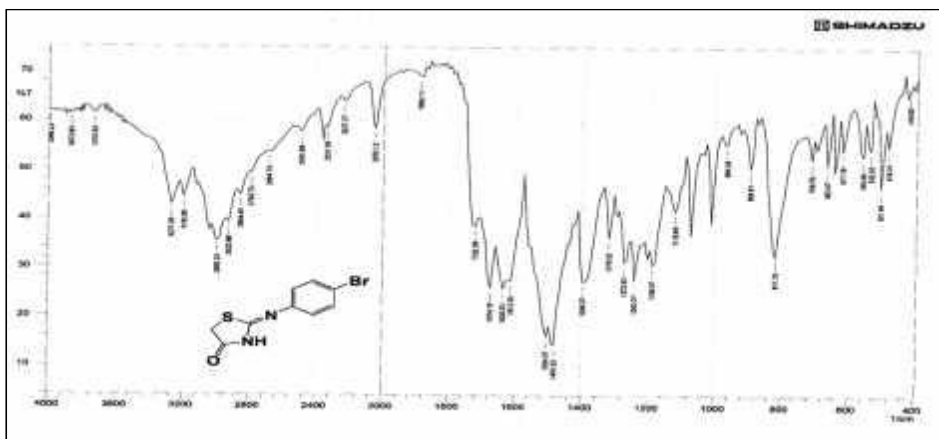
شكل (5) طيف الـ(FT-IR) للمشتق 5



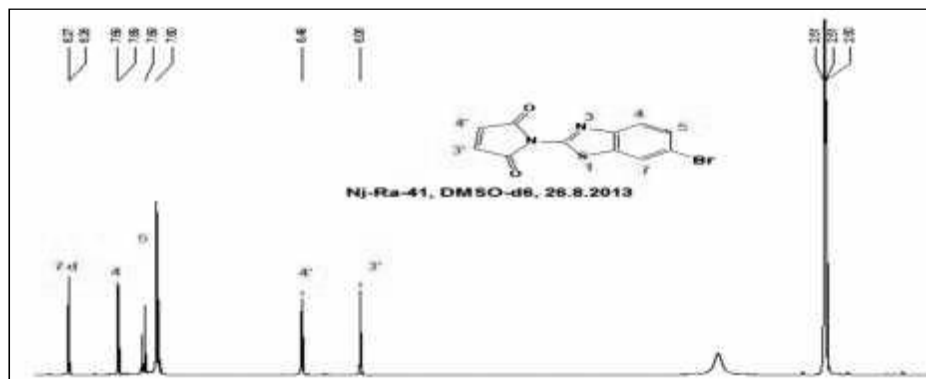
شكل (6) طيف الـ(FT-IR) للمشتق 6



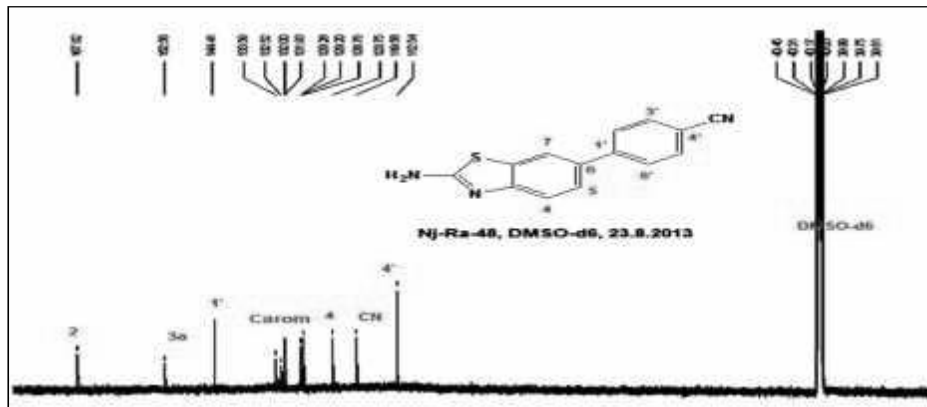
شكل (7) طيف الـ(FT-IR) للمشتق 7



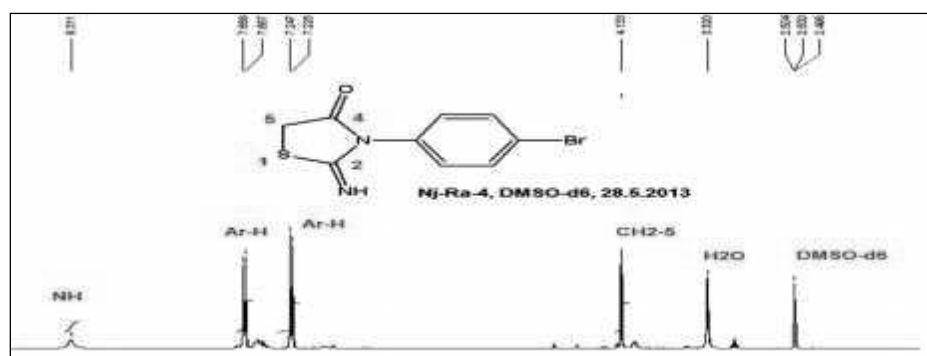
شكل (8) طيف الـ(FT-IR) للمشتق 8



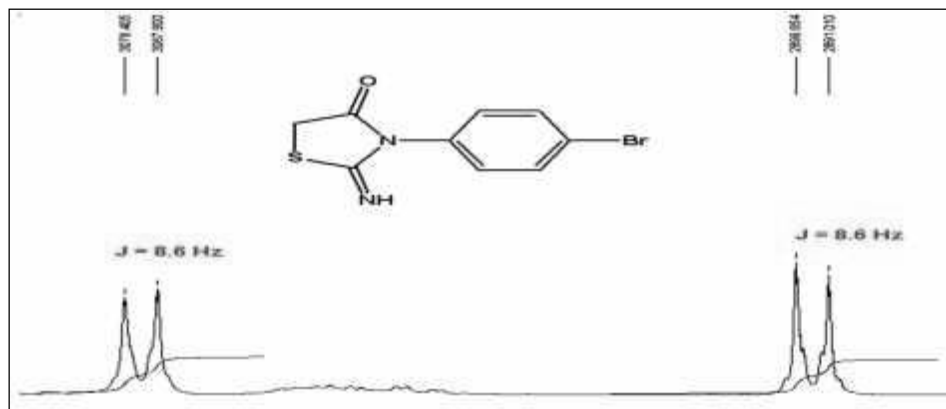
شكل (9) طيف الـ(1H-NMR) للمشتق 2



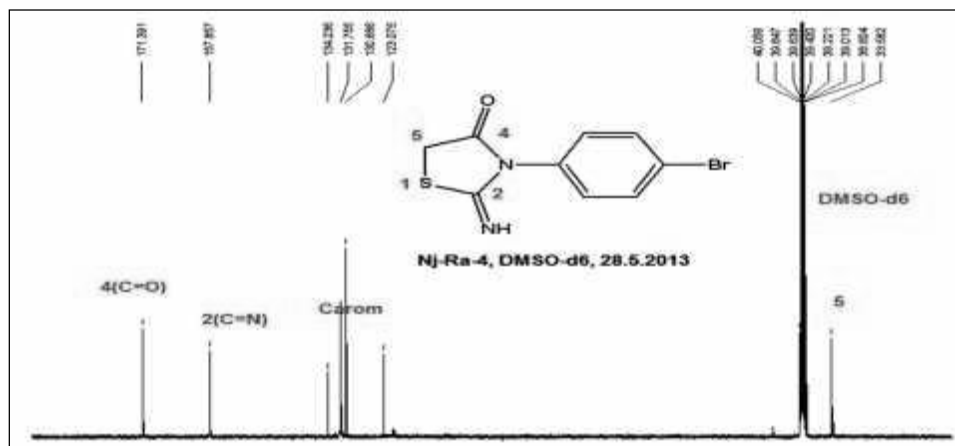
شكل (13) طيف الـ $^{13}\text{C-NMR}$ للمشتق 5



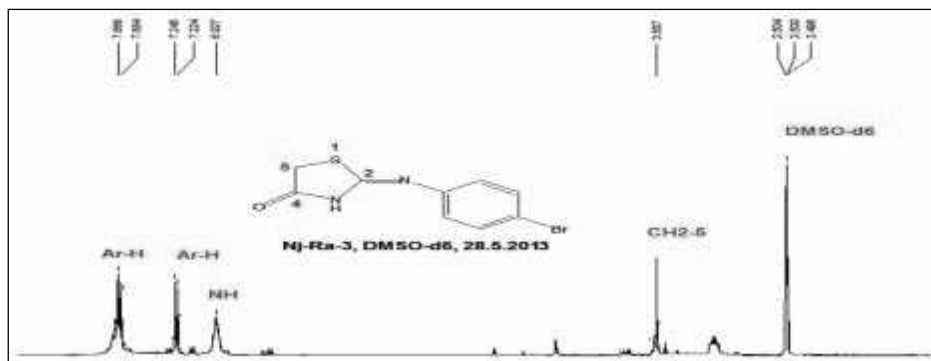
شكل (14) طيف الـ $^1\text{H-NMR}$ للمشتق 7



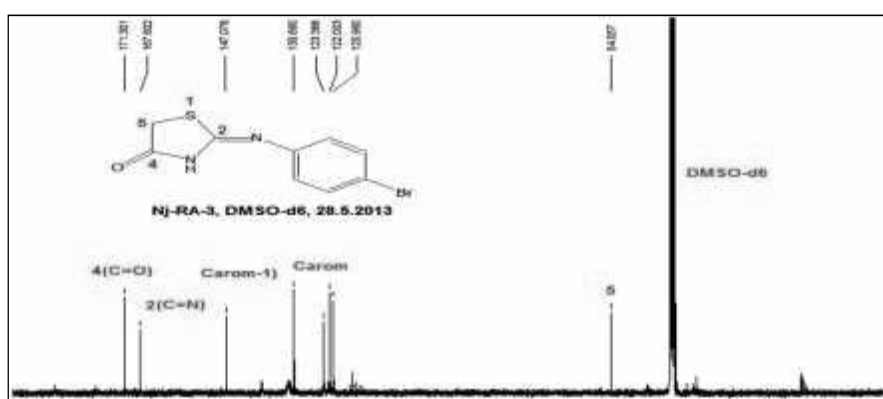
شكل (15) تابع طيف الـ $^1\text{H-NMR}$ للمشتق 7



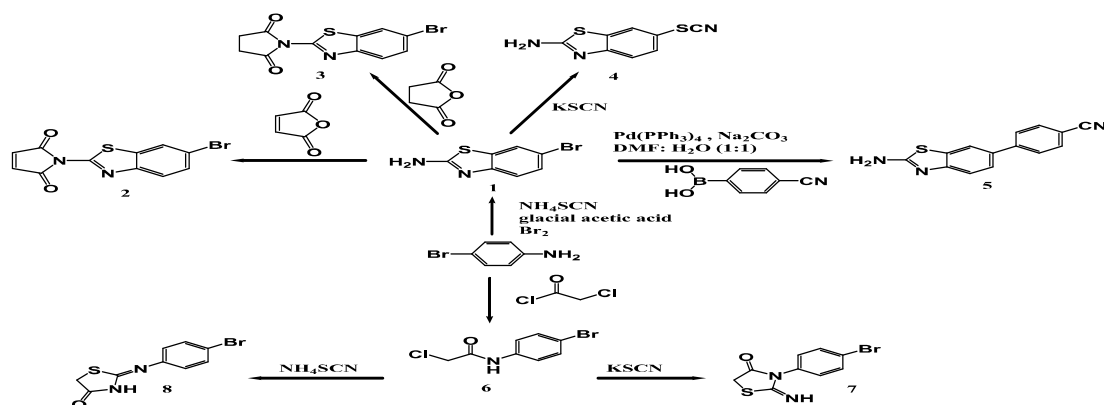
شكل (16) طيف الـ($^{13}\text{C-NMR}$) للمشتق 7



شكل (17) طيف الـ($^1\text{H-NMR}$) للمشتق 8



شكل (18) طيف الـ($^{13}\text{C-NMR}$) للمشتق 8



مخطط (1) سير التفاعلات للمركبات المحضرة

الشكر:-

أتقدم بالشكر إلى كادر جامعة كونستانز الألمانية وجامعة كاتوليك البلجيكية لإجرائهم بعض الفحوصات الطيفية.

Reference:-

1. P. S. Yadav, Devprakash & G. P. Senthilkumar, International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research, 3(1), 01-07, (2011).
2. P. Samadhiya, R. Sharma, S. K. Srivastava & S. D.Srivastava, Leonardo Journal of Sciences, 20, 37-58, (2012).
3. M. Sugumaran & R. Hemachander, International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 3(6), 1809-1816,(2012).
4. B. Rajeeva, N.Srinivasulu & S. M. Shantakumar, E-Journal of Chemistry, 6(3), 775-779, (2009).
5. D. Pareek, M .Chaudhary, P .K. Pareek, R .Kant, K .G. Ojha ,R. Pareek, & A. Pareek, Der Pharmacia Sinica 2 (1), 170-181, (2011).
6. D. R. S Reddy & R. Namratha. J," Scholars Research Library ", 5(1), 235-240, (2013).
- 7.Rajnikant, S. Kohli & M. B. Deshmukh, Kamni, J. Chem. Crystallogr,40,765-768, (2010).
8. S. Sareen, D. Shinde ,V. Khatri & V. Sareen, "Heteroletters", 2(3), 361-377, (2012).
9. S. A. Nouredin, M.Sc. Thesis, King Abdulaziz University, (2012).
10. P. Saxena, D.C.P. Singh, A. Ali & V. Sharma, International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 5(1), 454- 458, (2013).
11. N. H. Bansod, G. N. Chaudhari, M. S. Thihale & S. D. Patil, Scholars Research Library, 5(2), 144-148, (2013).
12. P. J. Preethi, K. B. Sree, K. P. Kumar, R. Rajavelu &T. Sivakuma , Asian J. Pharm. Res., 2(2), 63-70, (2012).
13. M. Cacic, M. Molnar, T. Balic, N. Draca & V. Rajkovic, Molecules, 14, 2501-2513, (2009).
- 14.A. K. Jain, AVaidya, V. Ravichandran, S. K. Kashaw & R .K. Agrawal, Bioorg. Med. Chem, (2012).
15. H. N. Chopde, R Pagadala & V Jetti, International Journal of Pharma & Bio Sciences, 2(1), 667-676, (2011).
- 16.Velmurugan.V, Leelavathi. N, Kalvikkarasi S, Shanmuga Priya S. & Vijey Aanandhi M., International Journal of ChemTech Research, 4(1), 1-4, (2012).
17. N. Malik & D.N. Prasad, Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences, 8(3), 209 -214, (2012).
18. Reetu & V. Kumar, Asian Journal of Biochemical & Pharmaceutical Research, 1(4), 219-233, (2011).
19. C. Buvana, M. Sukumar, T.K Ravi & Neena rajan, International Journal of Pharm Tech Research, 5(1), 171-176, (2013).
20. N. Seelam, S. P. Shrivastava & S. Prasanthi, Heteroletters, 2(4), 429-436, (2012).
21. D. Pareek, M .Chaudhary, P .K. Pareek, R. Kant, K. G. Ojha, R .Pareek, S .M. U .Iraqia & A. Pareeka, Pelagia Research Library, 1 (3), 22-35, (2010).
- 22 . A. N. Solankee, K. P. Patel & R. B. Patel, Advances in Applied Science Research , 3 (1), 117-122, (2012).
23. R. S. Ganorkar, R .P.Ganorkar & V. V. Parhate, RASAYAN J. Chem., 6(1), 65-67,(2013).
24. N. Jaina, D. P. Pathak, P. Mishra & S. Jain, Scholars Research Library, 5 (4), 140-144, (2013).
25. N.N. Jafar, N A. Al-Masoudi, S.J. Baqir, P. Leyssen & C. Pannecouque, Antiviral Chem.Chemother. in press (doi: 10.3851/IMP2400) (2013).
26. Y. A. Al-Soud, H. H. Al-Sa'doni, S .O. W. Saber, R .H. M. Al-Shaneek, N. A. Al-Masoudi, R. Loddo, and P. La Colla, Z. Naturforsch., 2010, 65b,1372-1380, (2010).
27. M .Rudrapal & B. De, International Research Journal of Pure & Applied Chemistry, 3(3), 232-249, (2013).
28. M .H. Khan, T. Akhtar, K. A.Yasin, N. A. Al-Masoudi, Peter G. Jones, & Shahid Hameed, Z. Naturforsch, 65b,178-184, (2010).
29. G. Revelant, M.SC. Thesis, University of Lorraine, (2012).
30. R. M. Silverstein, "Spectrometric identification of organic compound", 5th Ed (1981).

***Preparation and Identification of Some New
Derivatives of 4-Bromoaniline**

Received :28/11/2013

Accepted :27/1/2014

N. A. AL-Masoudi¹ N. A. A. AL-Redha² R. S. Jihad*

1.University of Al-Basra /Collage of Science

2.University of Al-Qadisiya /Collage of Pharmaceutical

3- University of Al-Qadisiya/ Collage of Education

[*RaadSaad1988@yahoo.com](mailto:RaadSaad1988@yahoo.com)

Abstract:-

This paper is ensured synthesis of some heterocycle derivatives of 4-bromoaniline compound that likely they are to be effective vital task was diagnosed spectrally by spectrum of **IR** and the spectrum of **NMR** (¹H & ¹³C), as well as using C.H.N. analysis and study of some physical properties.

Derivatives **(1-5)** was prepared as benzothiazole derivatives, **(1)** derivative was prepared by reacting 4-bromoaniline with ammonium thiocyanate existence **Br₂** as a catalyst and glacial acetic acid as medium of reaction and attended **(2) & (3)** derivatives by smelting of maleic and phthalic anhydride with **(1)** derivative, respectively, also attended the **(4)** derivative by reactance **(1)** derivative with potassium thiocyanate ,using the technique of microwave, **(5)** derivative prepared from **(1)** by using microwave technique and follow the Suzuki reaction and presence of 4-cyanophenyl boronic acid, while **(7) & (8)** derivatives prepared as thiazolidine derivatives from **(6)** derivative that was prepared by reactance 4-bromoaniline with chloroacetylchloride, by it reacting with potassium and ammonium thiocyanate, respectively.

KeyWord : Heterocyclic Compounds, 4-bromoaniline ,benzothiazole ,4-thiazolidone .

***The Research is a part of on MSC. Thesis in the case of the third researcher**