

تحضير بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة الخماسية (البايرازولينات والايزو اوكسازولينات)

د. نعم حازم سليم

قسم الكيمياء / كلية التربية

جامعة الموصل

القبول

٢٠١١ / ٠٣ / ٠٦

الاستلام

٢٠١٠ / ٠٥ / ١٠

Abstract

In this paper number of some dichalcones (1-6) were prepared by reaction of one mole of acetone with two moles of benzaldehyde and benzaldehydes substituted (2-methoxy, 4-methoxy, 3,4-dimethoxy, 2-chloro and 4-nitro) in the presence of (10%) sodium hydroxide as a base. Pyrazolones (7-12) were prepared from the reaction of dichalcones (1-6) with acetic hydrazide in the presence of (45%) sodium hydroxide as a base.

Isooxazoline (13-18) were prepared from the reaction of dichalcones (1-6) with hydroxyl amine hydrochloride in the presence of (10%) sodium hydroxide as a base. These compound were studied and identified by physical and spectral methods.

الخلاصة

في هذا البحث تم تحضير بعض الجالكونات الثنائية (٦-١) من مفاعلة مول واحد من الاسيتون مع مولين من ال بنزالديهايد وبعض معوضاته (٢-ميثوكسي، ٤-ميثوكسي، ٤،٣-ثنائي ميثوكسي، ٢-كلورو و ٤-نيترو) بوجود (١٠%) هيدروكسيد الصوديوم كقاعدة، بعد ذلك تم تحضير بعض مركبات البايرازولين (٧-١٢) من مفاعلة الجالكونات الثنائية (٦-١) اعلاه مع هيدرازيد الاسيتيك بوجود (٤٥%) هيدروكسيد الصوديوم كقاعدة، كذلك تم تحضير ال ايزو اوكسازولين (١٣-١٨) من مفاعلة الجالكونات الثنائية (٦-١) مع هيدروكسيد ل امين هيدروكلورايد بوجود (١٠%) هيدروكسيد الصوديوم كقاعدة وقد درست المركبات المحضرة وتم تشخيصها بالطرائق الفيزيائية والطيفية.

المقدمة

تعد مركبات الجالكونات من المركبات المهمة والتي تمثل مركبات الكاربونيل الفا- بيتا غير المشبعة الكيتونية (2،1) تاتي اهميتها كمادة اولية رئيسية في العديد من التفاعلات لاعطاء نواتج مهمة على الصعيد الطبي والصناعي، ولتشابهها مع تراكيب وفعالية بعض المواد الطبيعية في النباتات (3) والانتوسيانينات (1) مثل الفلافونات (4)، هناك نوع جديد من الجالكونات الثنائية (6،5)، تتفاعل مع الهيدرازيدات لتعطي مشتقات البايرازولينات (7) متماثلة (8) ومختلفة (9) وهي من المركبات الحلقية غير المتجانسة التي تمتلك اهمية كبيرة من الناحية البيولوجية حيث استخدمت بوصفها مضادة للالتهابات (10، 11) واستخدمت عقارا مسكنا للالام (12) وخافضا للحرارة ومضاد للروماتزم (13) واستخدمت كعلاج ضد امراض تصلب الشرايين والاورام الخبيثة (14، 15) وكمضادات للفطريات والبكتريا (16، 17) وكمبيدات حشرية (18) وعوامل مثبطة قوية (19) وعند مفاعلتها مع هيدروكسلي امين هيدروكلورايد بوجود هيدروكسيد الصوديوم تعطي الايزواوكسازولين (20).

الجزء العملي

الأجهزة المستخدمة

- جهاز قياس طيف الأشعة تحت الحمراء (I.R)
Infrared spectrophotometer model Tensor 27 Bruker Co., Germany

- جهاز قياس طيف الأشعة فوق البنفسجية (U.V)
Shimazu UV. 210 Double Beam Spectrophotometer
تم استخدام الايثانول المطلق و DMSO لمذيبات.

- جهاز قياس درجة الانصهار (M.P)
Electrothermal Melting Point Apparatus (Not corrected)
تم استخدام الطريقة التقليدية.

1. تحضير الجالكونات الثنائية (1-6) (21،6،5)

Synthesis of dichalcones

يحرك مزيج من (10 مل) من م حلول (10%) هيدروكسيد الصوديوم و 50 مل من الايثانول و(0.01 مول) من الاسيتون في دورق دائري ويضاف اليه (0.02 مول) من معوضات البنزالديهيد لمدة (20-40) دقيقة للحصول على الناتج ، ثم يرشح الراسب المتكون ويغسل بالماء الى ان يصبح ماء الغسل متعادلا تقريبا يجفف الراسب وتعاد بلورته من الايثانول. لاحظ المعلومات الفيزيائية والطيفية المبينة في الجدولين (1 و 2).

٢. تحضير هيدرازيد الاسيتيك (٢٢)

Synthesis of acetic hydrazide

يضاف (٠.٠١ مول) من اسيتات الاثيل الى (٠.٠٥ مول، ٢.٥ مل) من الهيدرازين المائي (٩٩%) في (٥٠ مل) من الايثانول يصعد المزيج لمدة (٣) ساعات مع التحريك ثم يبخر المذيب تحت الضغط المخلخل ، يبرد المزيج باستخدام الثلج . حيث تتكون بلورات بيضاء ذات درجة انصهار (٥٧-٥٨ م°).

٣. تحضير مركبات البايروزولين (٧-١٢)

Synthesis of Pyrozoline Compounds

يوضع مزيج من (٢٥ مل) ايثانول و (٥ م ل) هيدروكسيد الصوديوم (٤٥%) و(٠.٠١ مول) من هيدرازيد الاسيتيك في دورق دائري مجهز بمحرك مغناطيسي ويح رك لمدة (٥ دقائق) ثم يسخن المزيج الى درجة حرارة (٢٥-٤٠ م°)، ثم يضاف (٠.٠١ مول) من الجالكون الثنائي (١ - ٦) ويحرك لمدة (١-٢) ساعة حتى يثبت اللون ثم يبخر المذيب تحت الضغط المخلخل ويجمع الراسب وتعاد بلورته باستخدام الايثانول . لاحظ المعلومات الفيزيائية والطيفية المبينة في الجدولين (١ و ٢).

٤. تحضير مركبات الايزواوكسازولين (١٣-١٨)

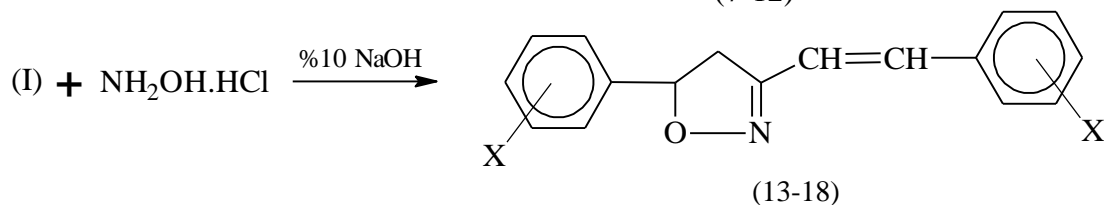
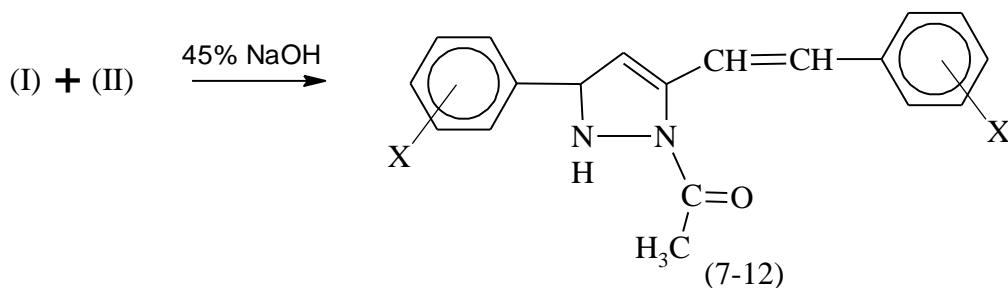
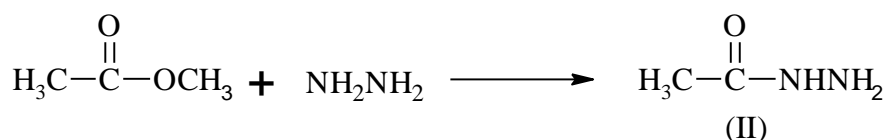
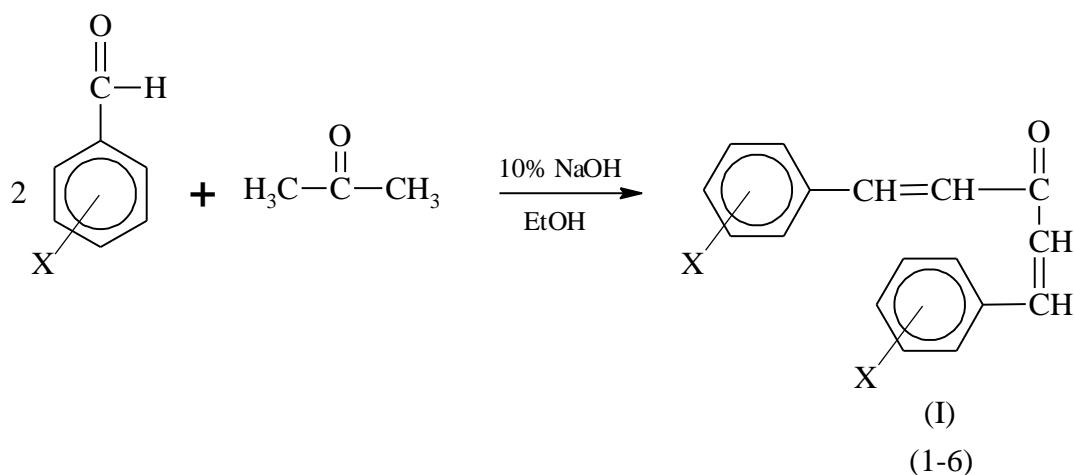
Synthesis of Isooxazolene Compounds

في دورق دائري يمزج (٠.٠٠١ مول) من الجالكونات الثنائية (١-٦) مع (٠.٠٠١ مول) من هيدروكسيد امين هيدروكلوريد في (٢٥ مل) من الايثانول ويضاف له (١٠ مل) من (١٠%) هيدروكسيد الصوديوم ويصعد المزيج لمدة (٦) ساعات ثم يبرد المزيج ويرشح الراسب المتكون ويغسل بالماء الى ان يصبح ماء الغسل متعادلا، يجفف ا لراسب وتعاد بلورته من الايثانول. لاحظ المعلومات الفيزيائية والطيفية المبينة في الجدولين (١ و ٢).

النتائج والمناقشة

حضرت عدد من المركبات الحلقية الخماسية غير المتجانسة (البايرازولينات، الايزواوكسازولينات) من الجالكونات الثنائية المحضرة (١-٦) كما موضح في المخطط (١) الاتي:

تحضير بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة الخماسية (البيرازولينات والايثرواوكسازولينات).



X = (H, 2-Cl, 4-NO₂, 4-OCH₃, 2-OCH₃, 3,4-di-OCH₃)

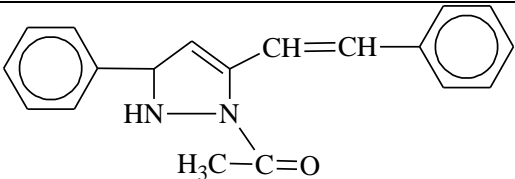
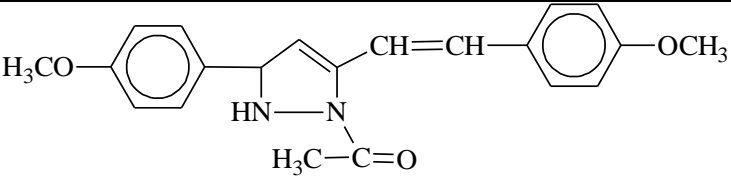
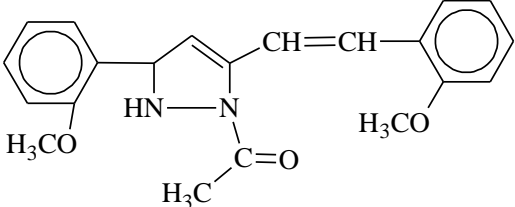
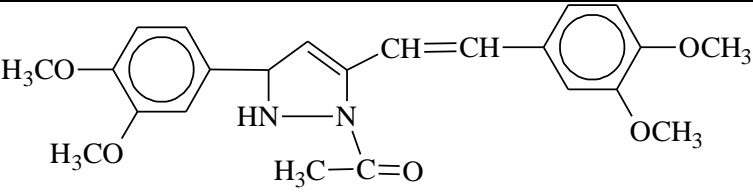
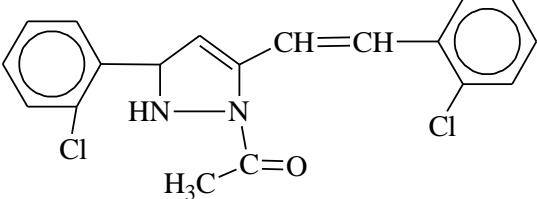
المخطط رقم (1): تحضير الجالكونات (٦-١) وتحضير الهيدرازيد وتحضير معوضات البيرازولينات والايثرواوكسازولينات

تم مفاعلة معوضات البيروالديهايد مع الاليتون للحصول على الجالكونات الثنائية (٦-١)، وبعدها حضرت البيرازولينات والايثرواوكسازولين من تفاعل الجالكونات الثنائية (٦-١) مع هيدرازيد الاليتيك وهيدروكسيد امين هيدروكلوريد وشخصت المركبات الناتجة بواسطة الخواص الفيزيائية (درجة الانصهار واللون) كما موضح في الجدول (١). وكذلك من خلال قياس طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) والاشعة فوق البنفسجية (U.V) كما موضح في الجدول (٢).

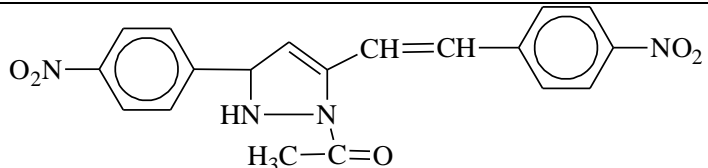
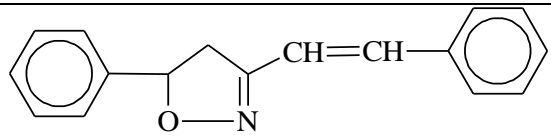
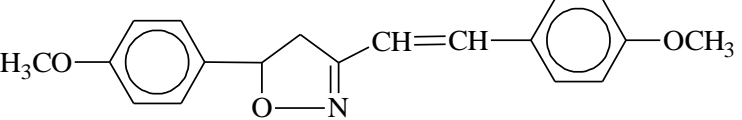
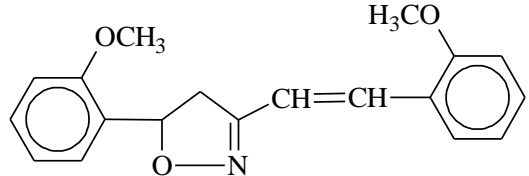
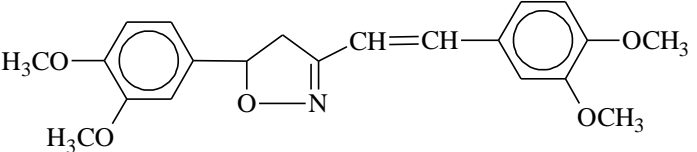
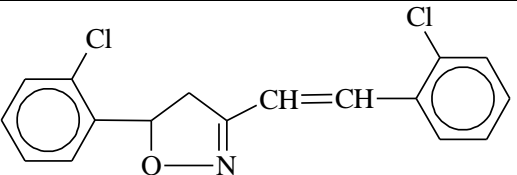
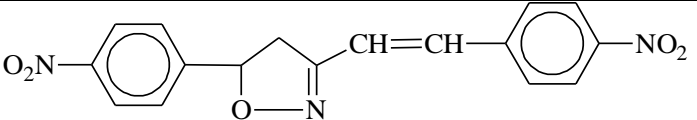
الجدول (1): الخواص الفيزيائية للمركبات المحضرة

Comp. No.	Structure	Name	m. p (°C)	Yield (%)	Colour
1		1,5-diphenyl-1,4-pentadiene-3-one or (distyryl ketone)	106-108	90	Yellow
2		1,5-di(4-methoxy phenyl)-1,4-pentadiene-3-one	128-129	92	Pale yellow
3		1,5-di(2-methoxy phenyl)-1,4-pentadiene-3-one	122-124	80	Yellow
4		1,5-di(3,4-dimethoxy phenyl)-1,4-pentadiene-3-one	87-89	75	Light yellow
5		1,5-di(2-chloro phenyl)-1,4-pentadiene-3-one	117-119	92	Yellow
6		1,5-di(4-nitro phenyl)-1,4-pentadiene-3-one	180-182	85	Yellow



7		2-acetyl-3-styryl-5-phenyl pyrazolene	83-85	65	Yellow
8		2-acetyl-3-(4-methoxy styryl)-5-(4-methoxy phenyl) pyrazolene	110-111	45	Yellow
9		2-acetyl-3-(2-methoxy styryl)-5-(2-methoxy phenyl) pyrazolene	48-50	40	Orange
10		2-acetyl-3-(3,4-dimethoxy styryl)-5-(3,4-dimethoxy phenyl) pyrazolene	130-132	50	Pale yellow
11		2-acetyl-3-(2-chloro styryl)-5-(2-chloro phenyl) pyrazolene	170-172	55	Pale orange



12		2-acetyl-3-(4-nitro styryl)-5-(4-nitro phenyl) pyrazolene	218-220	60	Orange
13		3-styryl-5-phenyl isooxazoline	157-159	45	Pale orange
14		3-(4-methoxy styryl)-5-(4-methoxy phenyl) isooxazoline	150-152	40	Pale green
15		3-(2-methoxy styryl)-5-(2-methoxy phenyl) isooxazoline	106-108	42	Pale brown
16		3-(3,4-dimethoxy styryl)-5-(3,4-dimethoxy phenyl) isooxazoline	>300	52	Pale yellow
17		3-(2-chloro styryl)-5-(2-chloro phenyl) isooxazoline	138-140	54	Yellow
18		3-(4-nitro styryl)-5-(4-nitro phenyl) isooxazoline	234d	50	Brown

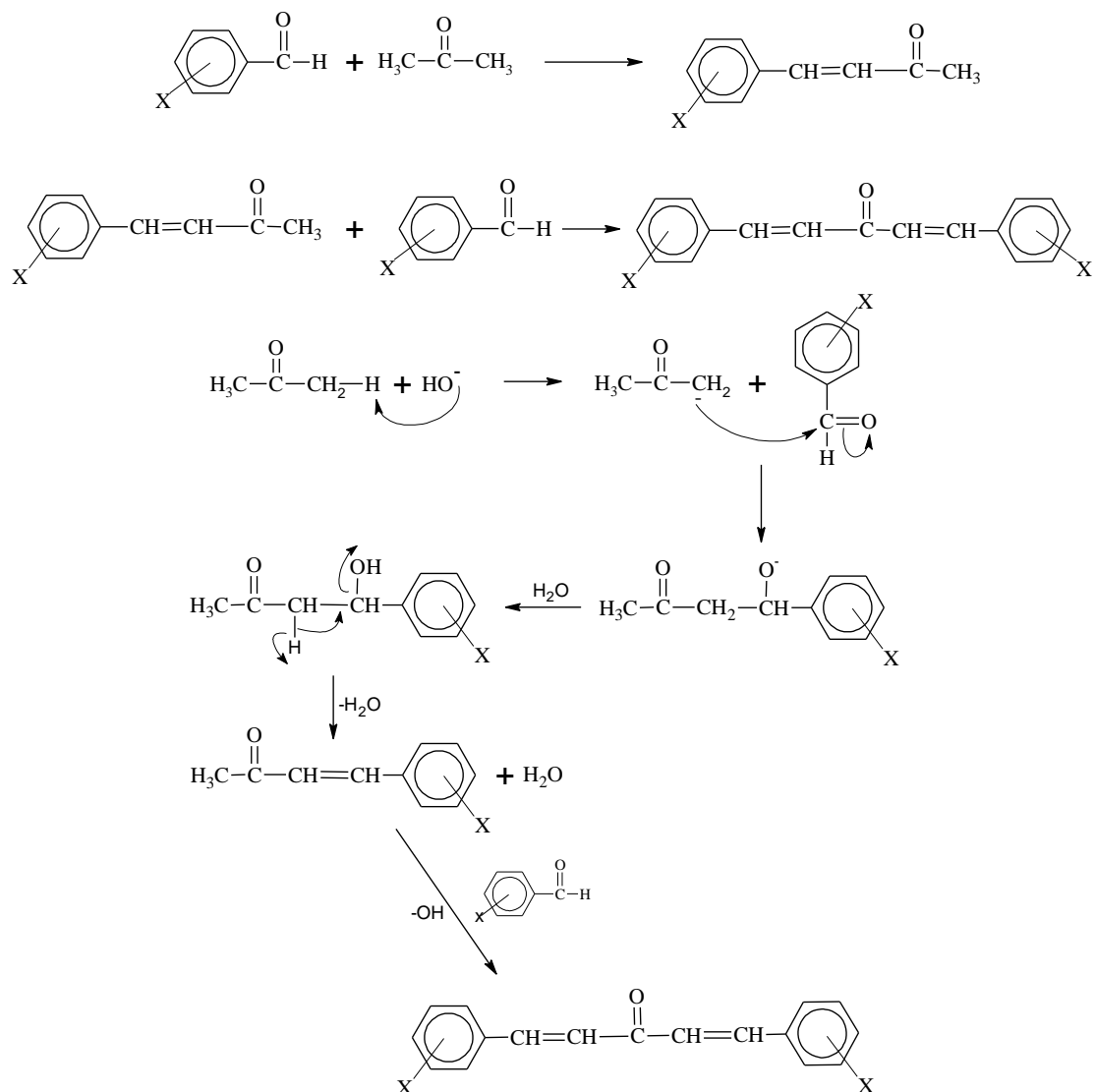


الجدول (٢): المعلومات الطيفية للمركبات المحضرة

Comp. No	(cm ⁻¹)					C-H		N-H	UV λ _{max} (nm)
	C-O-C	C-N	C=C	C=N	C=O	Aleph	Arom.		
1	-	-	1625	-	1651	2922	3050	-	332
2	1030	-	1601	-	1656	2962	3052	-	326
3	1046	-	1614	-	1668	2965	3030	-	340
4	1098	-	1618	-	1645	2936	3070	-	349
5	-	-	1617	-	1672	2969	3064	-	336
6	-	-	1606	-	1650	2936	3042	-	272
7	-	1175	1610	-	1650	2945	3050	3432	312
8	1029	1180	1604	-	1665	2934	3009	3444	324
9	1050	1143	1599	-	1656	2936	3002	3345	323
10	1026	1185	1593	-	1672	2934	3035	3338	326
11	-	1181	1618	-	1690	2963	3063	3449	301
12	-	1175	1594	-	1695	2975	3025	3356	340
13	1029	-	1595	1597	-	-	3045	-	289
14	1030	-	1605	1592	-	2924	3035	-	293
15	1042	-	1613	1602	-	2931	3075	-	337
16	1025	-	1644	1598	-	2926	3034	-	299
17	1051	-	1656	1604	-	-	3064	-	292
18	1034	-	1625	1597	-	-	3042	-	315

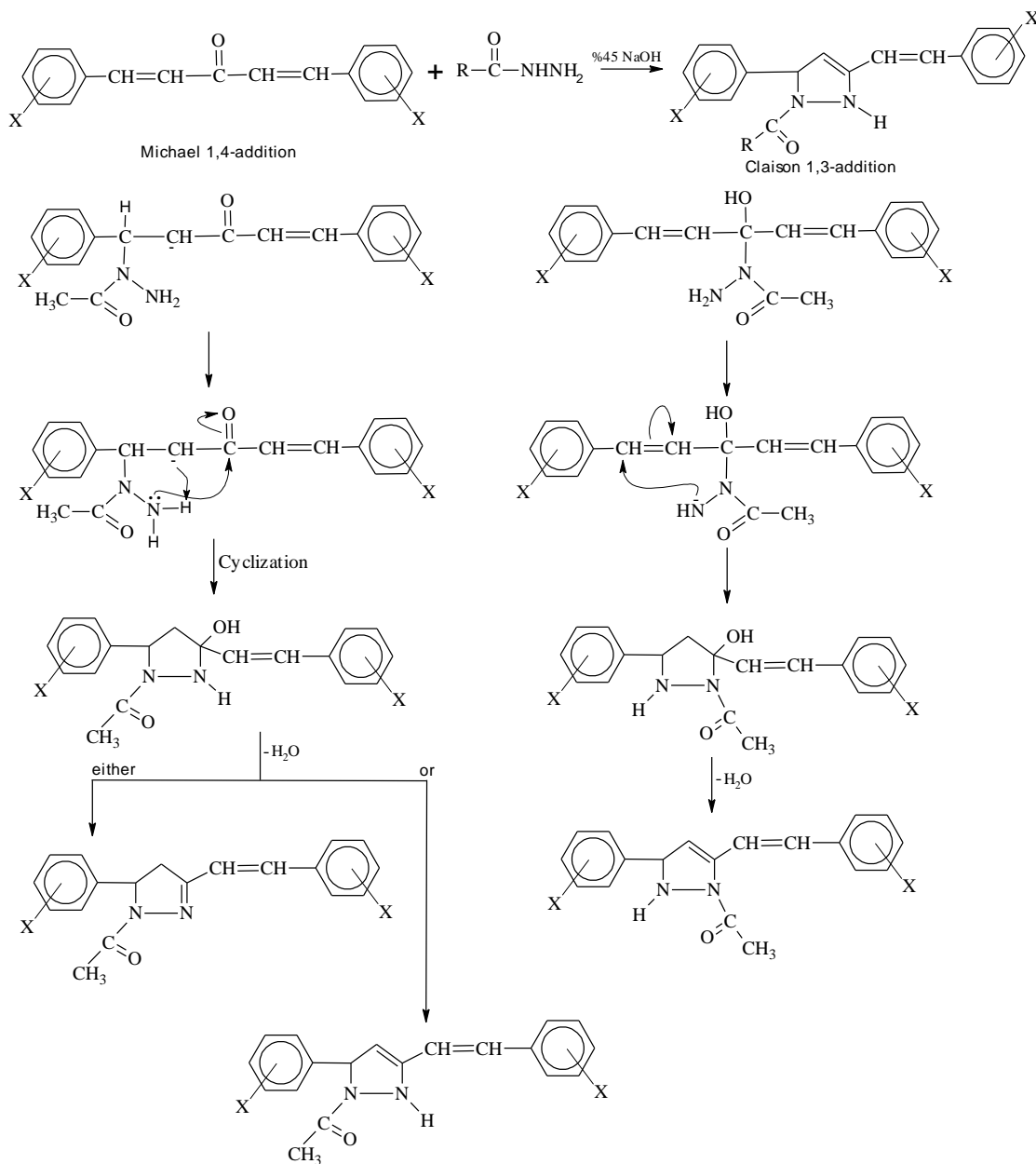
تم التأكد من صحة المركبات (١-٦) من خلال قياس درجات الانصهار فكانت كما موضحة في الجدول (١) ومن قيم ترددات الـ (IR) حيث اظهرت حزمة تتراوح (١٠٣٠-١٠٩٨) سم^{-١} تعود لمط (C-O-C) للمركبات (٢-٤) وحزمة (١٦٠١-١٦٢٥) سم^{-١} تعود لمط (C=C) وحزمة (١٦٤٥-١٦٧٢) سم^{-١} تعود لمط (C=O) وحزمتين (٢٩٢٢-٢٩٦٩) سم^{-١} و (٣٠٣٠-٣٠٧٠) سم^{-١} تعود لمط (C-H) اليفاتي واروماتي على التوالي . اما طيف الاشعة فوق البنفسجية (UV) اعطى أعلى حزم امتصاص (λ_{max}) عند طول موجي (٢٧٢-٣٤٩ nm).

يمر التفاعل من خلال ميكانيكية تكوين الكاربانيون الوسيط نتيجة لسحب ذرة الهيدروجين الحامضية من مجموعة المثل في الاليفاتي (الكيتون الاليفاتي) بواسطة القاعدة ثم حدوث هجوم نيوكليوفيلي للكربانيون على مجموعة الكاربونيل في مجموعة الاليفاتي ومشتقاته وكما موضح أدناه.

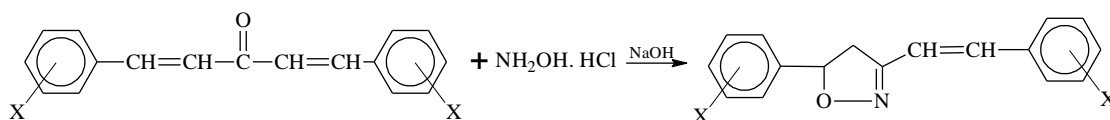


اما المركبات (٧-١٢) فقد تم التأكد من صحة الناتج ومن قيم ترددات ال IR حيث اظهرت حزمة تتراوح من (١٠٢٦-١٠٥٠) سم^{-١} تعود لمط (C-O-C) للمركبات (٨-١٠) وحزمة (١٥٩٣-١٦١٨) سم^{-١} تعود لمط (C=C)، وحزمة عند (١١٧٥-١٢٥٠) سم^{-١} تعود لمط (C-N) وحزمة (١٦٥٠-١٦٩٥) سم^{-١} تعود لمط (C=O) وحزمتين (٢٩٣٤-٢٩٧٥) سم^{-١} و(٣٠٠٢-٣٠٦٣) سم^{-١} تعود لمط (C-H) اليفاتي واروماتي على التوالي . وحزمة (٣٣٣٨-٣٤٤٩) سم^{-١} تعود لمط (N-H) اما طيف الاشعة فوق البنفسجية (UV) اعطى اعلى حزم امتصاص (λ_{max}) عند طول موجي (٣٠١-٣٤٠). يمكن توضيح ميكانيكية التفاعل حسب تفاعل كليزن ومايكل حيث ان الناتج بكلا التفاعلين يكون واحداً وكما موضح ادناه.

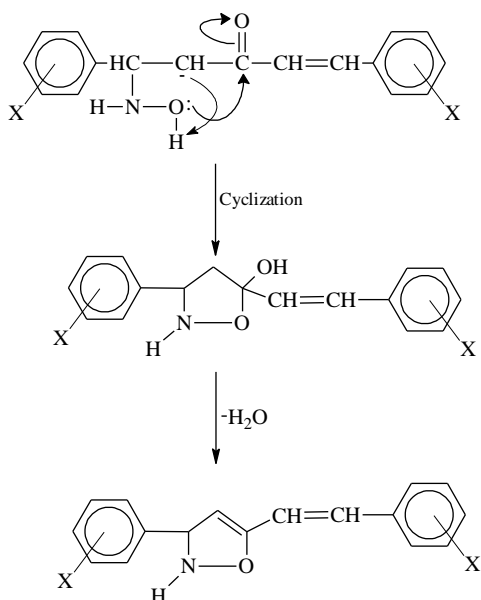
تحضير بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة الخماسية (البايرزولينات والايزو اوكسازولينات).



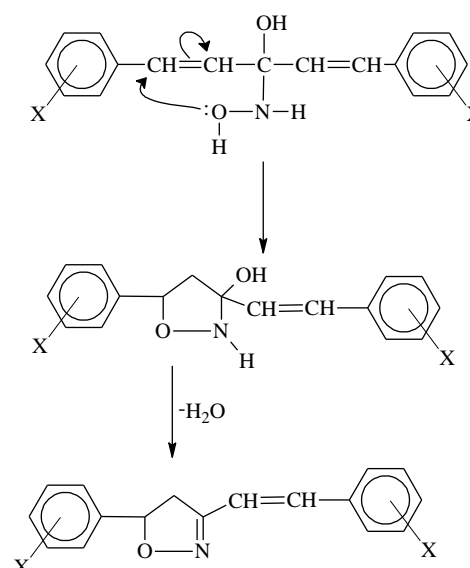
اما المركبات (١٣-١٨) تم التأكد من صحة الناتج من قيم ترددات ال IR . حيث اظهرت
 حزم تتراوح (١٠٥١-١٠٢٥) سم^{-١} تعود لمط (C-O-C) وحزم (١٦٥٦-١٥٩٥)
 سم^{-١} تعود لمط (C=C)، وحزمة (١٥٩٢-١٦٠٤) سم^{-١} تعود لمط (C=N) وحزمة (٢٩٢٤-
 ٢٩٣١) سم^{-١} تعود لمط (C-H) اليفاتي للمركبات (١٤-١٦) وحزمة (٣٠٣٤-٣٠٧٥) سم^{-١}
 تعود لمط (C-H) اروماتي مع ملاحظة احتفاء حزمة (C=O). اما طبقة الاشعة فوق
 البنفسجية (UV) اعطى اعظم امتصاص (λ_{max}) عند ط ول موجي (٢٨٩-٣٣٧nm). وتم
 التفاعل وفق م ميكانيكية التفاعل حسب تقا عل كليزن ومايكل وحيث ان الناتج في كلا التفاعلين
 هو واحداً وكما موضح ادناه.



Michael 1,4-addition



Calison 1,2-addition



المصادر

- 1) Hammond R.G.. "Elements of Organic Chemistry", 2nd ed., Mc Graw Hill, Inc.(1979).
- 2) 2.A.I. Vogel, "Textbook of Practical Organic Chemistry", 4th ed., Langman London, 796,345, (1978).
- 3) Robinson T., "The Organic Constituents of Higher Plants", 2nd ed., Burgess Publishing Company, 197-201, (1964).
- 4) Francis A. Carey and Richard J. Sundberg. "Advanced Organic Chemistry Part A, Structure and Mechanisms", 3rd ed., Plenum Press, (1993).
- 5) Durst H.D. and Gokel G.W., "Experimental Organic Chemistry", Mc Graw-Hill, Inc., 371,374-376, (1980).
- 6) Dalpozzo R., Denino A. and Intorno E., Tetrahedron, 53,7,2585-2590, (1997).
- 7) Marzinik A.L. and Felder E.R., J. Org. Chem., 63,723, (1998).

- 8) Vaghei R.G., Azarifar D. and Malcki B., Bull Korean Chem. Soc., 25(7),953, (2004).
- 9) Maurya R.C., Pandey A. and Sytradhhar D., Indian Journal of Chemistry, 43B,763, (2004).
- 10) Hamillton R.W., J. Heterocyclic Chem., 13,545, (1976).
- 11) Udipi R.H., Kushnoor A.R., Bhat A.R., Indian Heterocyclic Chem.8,63, (1998).
- 12) Vogevi H.M., Latha K.P., Vaidya V.P., Akumar M.L. and Pai K.S.R, Indian Journal of Pharmaceutical Science, July-August, (2001), (Internet).
- 13) Goodman L.S. and Gilman A, "The Pharmacological Basis of Therapaties", Macmillan, New York, (1980).
- 14) Peter O.J., King S.A., Plowman J., K. Griesshaber, D.F. Hoth and J.B. Leyland; "Insert. New Drugs", (1988),6(4),305-10, Chem. Abst.,110,3, (1989).
- 15) Mokhtar H. M. and Faid-Allah H.M., "Pharmaize" 42(7), 481, (1987), Chem.,. Abst., 109,679, (1988).
- 16) Shankar M.S., Rao B.R., Movli G.V.P. Ghandra and Reddy Y.D., J. Ind. Chem. Soc., 59,1104-6,(1982).
- 17) Mittal A.K. and Singhal O.P., J. Ind. Chem. Soc., 59, 711-712, (1982).
- 18) Windhalz M.; "The Merch Index" 9th ed., Merk and Rahway Co., New Jersey, (1976).
- 19) Bilgin A. A., Palaska E., Sunal R., Arazneimforsh Drug Res 43, 1041, (1993).
- 20) Et-Kasaby M.A. and Salem M.A.I., Egypt. J.Chem., 23(2) M 123-136,(1980),Chem. Abst., 96,142742, (1989).
- 21) Maass D. W., Polytech D.H., J. Eng Chem. Soc.,9,4386, (1963).
- 22) Yale H. L., Losee K., Martins J., Holsing M., Perry F.M. and Bernstein J., J. Am. Chem. Soc., 75, 1953.