

تحضير مشتقات مركبتو يوراسيل الأستيلينية

فرح خلف حمود الجبوري

هاله محمد غريب الزهاوي

قسم الكيمياء / كلية العلوم / جامعة كركوك

Halamohammud@yahoo.com

تاريخ قبول البحث: 2012/4/9

تاريخ استلام البحث: 2011/1/2

الخلاصة

تضمن البحث تحضير مركبات مركبتو يوراسيل الأستيلينية . و للحصول على هذه المشتقات تطلب تحضير 4- كلورو يوراسيل (1) و يمكن الحصول على (1) بسهولة من تفاعل 6,4,2- ثلاثي كلورو بايريميدين مع مزيج من ثنائي أنيلين و ثلاثي كلورو أوكسيد الفسفور $POCl_3$ ، بعد ذلك تم الحصول على مركب 4- مركبتو يوراسيل (2) من مفاعلة المركب (1) مع ثايويوريا و صعد المزيج بوجود الايثانول ثم تمت معاملة المركب (2) مع بروميد البروباجيل فتم الحصول على مركب (3) 4- Propyl thiouracil . من جانب اخر تمت مفاعلة المركب (1) مع محلول من Mercpto acetic acid ($SHCH_2COOH$) في هيدروكسيد الصوديوم فتكون المركب (5) 2,6- Dihydroxy-4-pyrimidinyl thio acetic acid ثم تمت معاملة المركب (5) مع كحول بروباجيل فتم الحصول على المركب (6) Propaynyl (2,6-dihydroxy-4-pyrimidinyl thio acetate) . و من أجل تحضير قواعد مانخ تمت معاملة المركب الأستيليني (3) و المركب الأستيليني (6) مع Paraformaldehyde في Isopropyl alcohol و تم تسخين المزيج قليلاً ثم أضيف اليه Secondary amine مع Copperchloride مع التسخين المستمر فتم الحصول على المشتقات (4a-e) و (7a-e) . ان الهدف من تحضير هذه المشتقات هو الحصول على مشتقات يوراسيل جديدة تحتوي على أمينات أستيلينية من الممكن أن تمتلك فعالية بابلوجية.

الكلمات الدالة :- مشتقات يوراسيل الأستيلينية - قواعد مانخ .

Synthesis of acetylenic mercpto uracil derivatives

Hala M. G. Alzahawy

Farah Kh. H. ALjuboory

Chemistry Department\College of science\Kirkuk university

Received date: 2/1/2011

Accepted date: 9/4/2012

Abstract

Research has included the preparation of compounds of acetylenic mercpto uracil compounds. And for the preparation of these derivatives requests 4 - chloro uracil (1) and can be obtained (1) easily from the reaction of 2,4,6 - trichloro Pyrimidin with a mixture of diethyl aniline and phosphorus oxide, trichloro $POCl_3$, after it has been obtained for compound 4 - Mercpto uracil (2) of the reactant compound (1) Thio urea and reflux the mix in the presence of ethanol and then were treated compound (2)with Propagel bromide to obtain a compound (3) 4 - Propyl thiouracil. On the other reactant compound has (1) with a solution of Mercpto acetic acid ($SHCH_2COOH$) in Sodium hydroxide to obtain compound (5) 2,6 - Dihydroxy-4-pyrimidinyl thio acetic acid and then were treated compound (5) with Propagel alcohol to get propaynyl (2,6-dihydroxy-4-pyrimidinyl thio acetate) (6). and for the preparation of Mannich reaction , Acetylenic compounds (3) and (6) were treated with paraformaldehyde in Isopropyl alcohol and the mixture was heated a bit, then added Secondary amine with Copper chloride with continuous heating to obtain derivatives 4a-e and 7a-e.

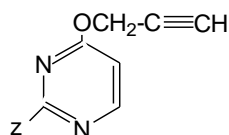
The purpose of the preparation of these derivatives is to get a new uracil derivatives containing acetylenic amines possible to have a biological effectiveness.

Keyword:- acetylenic uracil derivatives and mannich bases

المقدمة

هناك مشتقات للبريميدينات السابتوسين و الثايمين و اليوراسيل ذات أهمية بايولوجية كبيرة لأنها وحدات بناء الحوامض النووية ، لذا تم تخليق العديد من البريميدينات التي لها تأثيرات فسيولوجية عديد . و تعتبر مشتقات حامض البارنيسول أوسع البريميدينات استخداما في الطب [1] .

تستخدم الباربيتورات barbiturates كعقاقير ذات قيمة علاجية ، حيث تستخدم كمادة تخديرية Soporifi و كمادة منومة hyponotic بالغة الأهمية ، و تستخدم مشتقات حامض الباريتيوك مثل Veronal و Luminal كمواد منومة بينما يستخدم البنثوثال Pentothal كمادة مطهرة سريعة المفعول [2] . و أيضاً Propylthiouracil له تأثير فعال في تنشيط الفعالية العالية للغدة الدرقية بتداخله مع التخليق الحيوي لـ Thyroxine and 3,3¹-triodo thyroxine و كذلك وجد أن 4-Florouracil له فائدة في سلوكه ك anti metabolite drugs في معالجة مرضى سرطان الدم [3] . ان مشتقات البريميدين الأستيلينية لها فعالية بايولوجية عالية في الكثير من المجالات الطبية كمضادات للفطريات المرضية [4] antimycotics .



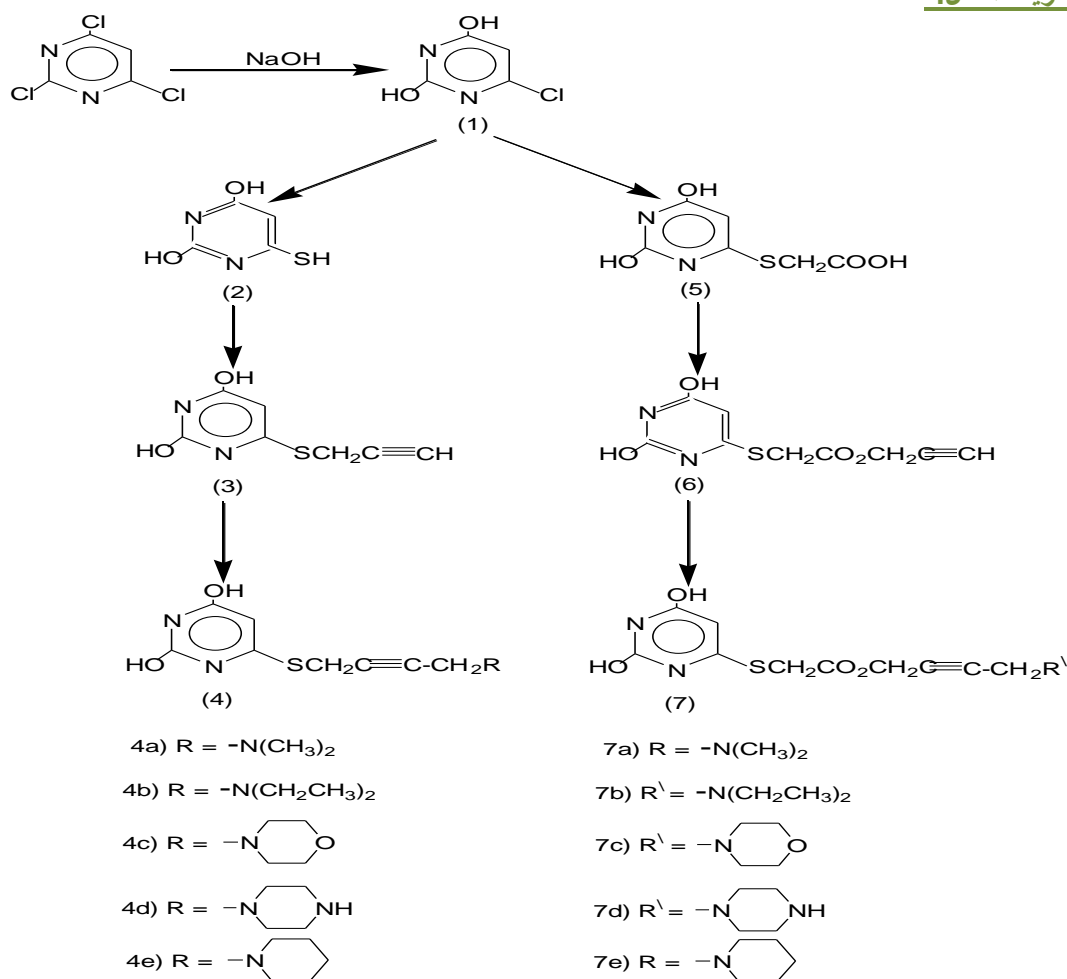
كذلك أظهرت مركبات الثايو يوراسيل المعوضة بمجموعة هالوجين في الموقع (5) فعالية ضد الأورام السرطانية [5]. كما تمتلك بعض مشتقات (2-thio uracil) فعالية سامة للخلايا بالإضافة الى فعالية مضادة للغدة الدرقية [6]. ان الأمينات الأستيلينية ذات الصيغة العامة (RCH₂C ≡ CCH₂NR₂) تستخدم في علاج أمراض السحايا, [7]. و ان جزيئة butyne تعتبر ذات أهمية كبيرة في تخليق أنواع من الأدوية الجديدة ضد أمراض السرطان مثل N-(4-morpholino-2-butynyl)acetate ، [9,8] .

الجزء العملي: - Experimental

الأجهزة المستخدمة:

سجلت أطياف الأشعة تحت الحمراء باستخدام جهاز Unicom sp3-1000 spectrophotometer و أطياف الأشعة فوق البنفسجية باستخدام جهاز Hitachi-U2000 spectrophotometer مستعملاً إيثانول 95%. و طيف الرنين النووي المغناطيسي باستخدام جهاز (400 MHz) ¹H-NMR ، و سجلت نقاط الانصهار للمركبات باستخدام أنابيب شعرية و جهاز Gallen Kamp MFB-600-Melting Points ، و تم تبخير المذيبات باستخدام جهاز Vacum Rotary Evaporator-Type 349/2-Corning

طريقة العمل:-



تحضير المركب [10] [10] 4-Chloro uracil (1):-

وضع (0.1 مول، 6.4 غم) من هيدروكسيد الصوديوم NaOH في (65 مل) من الماء في دورق دائري القعر و أضيف اليه (0.04 مول، 7.4 غم) من المركب 2,4,6-Trichloro pyrimidine و صعد المحلول لمدة (16 ساعة). يُرد المحلول ثم رشح الراسب الأصفر المتكون من ملح الصوديوم للمركب (1) و تم تحويله الى البريميدين الحر بواسطة اضافة حامض HCl المركز (8 مل) و تم تبريد الناتج و أعيدت بلورته من الماء (Charcoal) فأعطى (5.3 غم، 90%) من المركب (1) كبلورات عديمة اللون. (Lit.mp.= 300°C decomp.)

تحضير المركب [11] 4-Mercapto uracil (2):-

وضع (0.03 مول، 7.5 غم) من المركب (1) في (20 مل) من الايثانول في دورق دائري القعر و أضيف اليه (0.04 مول، 3.5 غم) من ثايويوريا في (15 مل) من الايثانول ثم صعد المزيج لمدة (3 ساعات) مع التحريك المستمر. تم تبخير الايثانول الزائد و أضيف اليه محلول مركز من كاربونات الصوديوم، ثم تم تبريد المزيج و رشح الراسب و أعيدت بلورته بمزيج من الماء و الايثانول ليعطي (5.2 غم، 70%) من المركب (2) بشكل راسب أصفر. (m.p.= 235 °C decomp.)، و الخواص الفيزيائية له موضحة في الجدول (1).

تحضير المركب (3) 4-Prpynyl thio uracil

وضع (0.001 مول، 2.02 غم) من المركب (2) في دزرق دائري القعر ذو فتحتين مجهز بمكثف مائي صاعد مع (0.001 مول، 1.091 غم) من Triethylamine في (50 مل) من الايثانول ثم تم تسخين المزيج قليلاً و أضيف اليه (0.001 مول، 1.091 غم) من بروميد البروبارجيل و استمر التسخين لمدة (4 ساعات).
تم تبريد المزيج و أضيف اليه ماء بارد فنكون راسب تم ترشيحه و تجفيفه ثم أعيدت بلورته باستخدام الايثانول.
الخواص الفيزيائية موضحة في الجدول (1).

تحضير المركب (5) 2,6-Dihydroxy-4-Pyrimidinyl thioacetic acid

وضع (0.01 مول) من المركب (1) في دورق دائري القعر ذو فتحتين و أضيف اليه (15 مل) من الايثانول و من الفتحة الأخرى أضيف محلول من حامض SHCH₂COOH) Marcpto acticacid في (10 مل) من 10% هيدروكسيد الصوديوم بصورة تدريجية و صعد المزيج لمدة (4 ساعات).
تم تبريد المحلول و تحميص الناتج باضافة حامض HCl المركز حتى حصلنا على راسب أصفر من المركب (5)، أعيدت بلورته باستخدام مزيج من الماء و الايثانول.
الخواص الفيزيائية موضحة في الجدول (1).

جدول (1) يبين الخواص الفيزيائية لمشتقات يوراسيل الأستيلينية

No. Comp.	Name of compounds	Melting point	Yield %	M.Wt.	Molecular Formula	Color
1	4-Chloro uracil	300 Decomp	90	146 144	C ₄ H ₃ O ₂ N ₂ Cl	ابيض
2	4-Mercapto uracil	235	70	144 142	C ₄ H ₁₀ N ₂ S	أصفر
3	4-Propynyl thio uracil	زيتي	41	182 180	C ₇ H ₆ O ₂ N ₂ S	أحمر
4a	4-(4 [\] -N,N-dimethyl amino-2 [\] -butynyl thio) uracil	زيتي	40	239 237	C ₁₀ H ₁₅ O ₇ N ₃ S	أحمر
4b	4-(4 [\] -N,N-diethyl amino-2 [\] -butynyl thio) uracil	زيتي	52	267	C ₁₂ H ₁₇ O ₂ N ₃ S	بني
4c	4-(4 [\] -Morphilino-2 [\] - butynyl thio) uracil	زيتي	50	281 279	C ₁₂ H ₁₅ O ₃ N ₃ S	بني غامق
4d	4-(4 [\] -Pipyrazino-2 [\] - butynyl thio) uracil	زيتي	45	280	C ₁₂ H ₁₆ O ₂ N ₄ S	بني
4e	4-(4 [\] -Piperidno-2 [\] - butynyl thio) uracil	زيتي	43	279	C ₁₃ H ₁₇ O ₂ N ₃ S	بني
5	2,6-Dihydroxy-4-pyrimidinyl thioacetic acid	190	85	202 200	C ₆ H ₆ O ₄ N ₂ S	أصفر
6	Propynyl(2,6-dihydroxy-4-pyrimidinyl) thioacetate	زيتي	40	240 238	C ₉ H ₈ O ₄ N ₂ S	بني
7a	4 [\] -N,N-dimethyl-2 [\] - butynyl-2,6-dihydroxy-4-pyrimidinyl thio acetate	زيتي	42	287 285	C ₁₂ H ₁₅ O ₄ N ₃ S	أصفر
7b	4 [\] -N,N-diethyl-2 [\] - butynyl-2,6-dihydroxy-4-pyrimidinyl thio acetate	زيتي	40	316	C ₁₄ H ₁₉ O ₄ N ₃ S	أصفر
7c	4 [\] -Morphilino-2 [\] - butynyl -2,6-dihydroxy-4-pyrimidinyl thio acetate	زيتي	49	330	C ₁₄ H ₁₇ O ₅ N ₃ S	بني
7d	4 [\] -Pipyrazino-2 [\] - butynyl -2,6-dihydroxy-4-pyrimidinyl thio acetate	زيتي	43	329	C ₁₄ H ₁₈ O ₄ N ₄ S	بني غامق
7e	4 [\] -Piperidno-2 [\] - butynyl -2,6-dihydroxy-4-pyrimidinyl thio acetate	زيتي	51	328	C ₁₅ H ₁₉ O ₄ N ₃ S	بني غامق

تحضير المركب (6) Propynyl(2,6-dihydroxy-4-pyrimidinyl) thioacetate :-

وضع (0.01 مول، 2 غم) من المركب (5) في دورق دائري القعر و أضيف اليه زيادة من الثايونيل كلورايد (12 مل) ثم تم تصعيد المزيج في حمام مائي لمدة ساعتان و تم تبخير الزيادة من الثايونيل كلورايد تحت الضغط المخلل و أضيف اليه زيادة من الكحول البروبارجيل (6 مل) و صُعد المزيج لمدة ساعتان.

نقلت محتويات الدورق الى قمع فصل و تم استخلاص المزيج بـ (15 مل) من الكلوروفورم و (15 مل) من كاربونات الصوديوم، و بعد ذلك تم تجفيف الطبقة العضوية باستخدام عامل مجفف مثل $MgSO_4$ و رُشح ثم تم تبخير المذيب فأعطى الناتج بشكل زيتي. الخواص الفيزيائية كما في الجدول (1).

تحضير قواعد مانخ (4a-e) و (7a-e):

وضع (0.002 مول) من المركب الأستيليني (3) أو (6) في دورق دائري القعر مجهز بمكثف مائي صاعد مع (0.002 مول ، 0.06 غم) من Paraformaldehyde في (15 مل) من ايزوبروبيل الكحول. تم تسخين المزيج قليلاً و أضيف اليه (0.05 غم) من Copperchloride و (0.002 مول) من Secondary amine (ثنائي مثيل أمين ، ثنائي أثيل أمين ، مورفلين ، بيرازين ، بيريدين) مع التحريك المستمر و استمرار التسخين في حمام مائي لمدة (3 ساعات).

تم ترشيح المحلول في بيكر يحتوي على جريش من الثلج مع التحريك ، و تم الاستخلاص بواسطة الكلوروفورم و تم التجفيف فوق كبريتات المغنيسيوم. تم تبخير المذيب بجهاز التبخير ، و باتباع هذه الطريقة تم تحضير خمسة مشتقات جديدة (4a-e) كقواعد مانخ لـ (3) 4-Propynyl thio uracil ، و خمسة مشتقات جديدة (7a-e) كقواعد مانخ لـ Propynyl(2,6-dihydroxy-4-pyrimidinyl)thio acetate (6).

النتائج و المناقشة

من الحقائق المعروفة ان الكلور في الموقع (4) يعاني تفاعلات استبدال بواسطة الكواشف النيوكليوفيلية مثل (الأمينو و المركبتو ... إلخ) لذا تم استخدام 4-كلورو يوراسيل كمادة أولية في تحضير حوالي (10) مشتقات أستيلينية جديدة لليوراسيل معوضة في الموقع (4). يمكن تحضير كلورو بريميدين أيضاً بمفاعلة خماسي كلوريد الفسفور مع مركبتو بريميدين [12]. قمنا بتحضير 4-كلورو يوراسيل باستخدام الطريقة المعروفة التي تتضمن تصعيد 2،4،6-ثلاثي كلورو بيريميدين مع محلول هيدروكسيد الصوديوم و لمدة (16 ساعة) [10]. تم تشخيص المركب بواسطة قياس درجة انصهاره و طيف IR و طيف UV و التي كانت مطابقة لما هو موجود في الأدبيات. تمتلك مشتقات المركبتو بريميدين فعالية بايولوجية عالية ، لذا تم تحضير 4-مركبتو يوراسيل و ذلك بمعاملة 4-كلورو يوراسيل مع الثايويوريا في وسط كحولي ، حيث يتكون ناتج وسطي من ملح ثايويوريا و الذي سرعان ما يتحلل ليعطي مشتق المركبتو (2) [11]. تم تشخيص المركب بواسطة طيف IR و UV و قياس درجة الانصهار فأظهرت انها مطابقة لما منشور في الأدبيات. تسلك الثايولات ككواشف نيوكليوفيلية فعالة تجاه التعويض على ذرات الكربون المشبعة ، لذا تعاني الألكلة المباشرة بتفاعلها مع هاليدات الألكيل كتفاعل إزاحة SN^2 لتعطي الكبريتيدات المقابلة. و نظراً لأهمية المركبات الأستيلينية في الكثير من المجالات الطبية و الصناعية فقد تم تحضير مشتقات أستيلينية للمركب (2) بتفاعلها مع بروميد البروبارجيل بوجود الأمين الثلاثي كقاعدة للحصول على المشتق الأستيليني (3) ، و قد تم تشخيص المركب بواسطة أطياف الأشعة تحت الحمراء (IR) كما مبين في الجدول (2) ، حيث لاحظنا اختفاء حزمة امتصاص الاصرة (S-H) عند $(2650-2550\text{ cm}^{-1})$ و ظهور حزمتي امتصاص احدهما عند (3200 cm^{-1}) و هي حزمة ذبذبة مط الاصرة ($C-H$) و الثانية عند (2100 cm^{-1}) و هي حزمة ضعيفة تعزى الى حزمة ذبذبة مط الاصرة ($C\equiv C$) و هذا دليل على حدوث التفاعل .

جدول (2) يبين حزم امتصاص الأشعة تحت الحمراء لمشتقات اليوراسيل

Comp. No.	R	ν O-H	ν N-H	ν C=N	ν C=C	ν C-S	ν others(cm^{-1})
1	-Cl	3600	3350	1640	1590	-	ν C-Cl (760)
2	-SH	3620	3250	1650	1500	-	ν S-H(2250)
3	$-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$	3500	3200	1600	1500	2050	$\nu(\text{C}\equiv\text{C}-\text{H})$ 3210, 3250
4a	$-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	3600	3250	1600	1500 1600	2100	$\nu(\text{C}\equiv\text{C}-\text{H})$ 3260
4b	$-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	3550	3280	1570	1530	2010	ν C-N(1250)
4c	$-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{N}$ (morpholine)	3600	3200	1510	1500	2200	ν C-N(1220)
4d	$-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{N}$ (piperidine)	3610	3210	1550	1510	2150	ν C-N(210)
4e	$-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{N}$ (piperazine)	3500	3290	1620	1580	2120	ν C-N(1220)
5	$-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{H}$	3600	3250	1650	1500	-	$\nu(\text{C}=\text{O})$ acid 1710 $\nu(\text{C}-\text{O})$ acid 1240
6	$-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$	3500	3200	1600	1550	2100	$\nu(\text{C}\equiv\text{C}-\text{H})$ 3250
7a	$-\text{CH}_2\text{CO}_2-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	3600	3250	1600	1500	2070	$\nu(\text{C}-\text{N})$ 1200 $\nu(\text{C}=\text{O})$ ester 1710 $\nu(\text{C}-\text{O})$ ester 1250
7b	$-\text{CH}_2\text{CO}_2-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	3570	3300	1580	1560	2160	$\nu(\text{C}-\text{N})$ 1220 $\nu(\text{C}=\text{O})$ ester 1750 $\nu(\text{C}-\text{O})$ ester 1240
7c	$-\text{CH}_2\text{CO}_2-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{N}$ (morpholine)	3600	3270	1530	1500	2100	$\nu(\text{C}-\text{N})$ 1210 $\nu(\text{C}=\text{O})$ ester 1730 $\nu(\text{C}-\text{O})$ ester 1250
7d	$-\text{CH}_2\text{CO}_2-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{N}$ (piperidine)	3550	3240	1600	1550	2150	$\nu(\text{C}-\text{N})$ 1230 $\nu(\text{C}=\text{O})$ ester 1700 $\nu(\text{C}-\text{O})$ ester 1250
7e	$-\text{CH}_2\text{CO}_2-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{N}$ (piperazine)	3610	3220	1610	1580	2150	$\nu(\text{C}-\text{N})$ 1220 $\nu(\text{C}=\text{O})$ ester 1750 $\nu(\text{C}-\text{O})$ ester 1250

تم اثبات تركيب المركب (3) ايضاً من اختلاف الخواص الفيزيائية كما مبين في الجدول (1) و كذلك من قيم Rf المبينة في الجدول (4) . و قد أظهر طيف الأشعة فوق البنفسجية للمركب قمم امتصاص مبينة في الجدول (3) .

جدول (4) يبين قيم Rf للمركبات المحضرة

رقم المركب	قيمة Rf في الوسط (1)	قيمة Rf في الوسط (2)
1	0.68	0.67
2	0.73	0.75
3	0.45	0.59
4a	0.79	0.61
4b	0.59	0.67
4c	0.66	0.58
4d	0.44	0.41
4e	0.40	0.37
5	0.41	0.46
6	0.73	0.70
7a	0.70	0.68
7b	0.82	0.85
7c	0.45	0.42
7d	0.42	0.45
7e	0.54	0.51

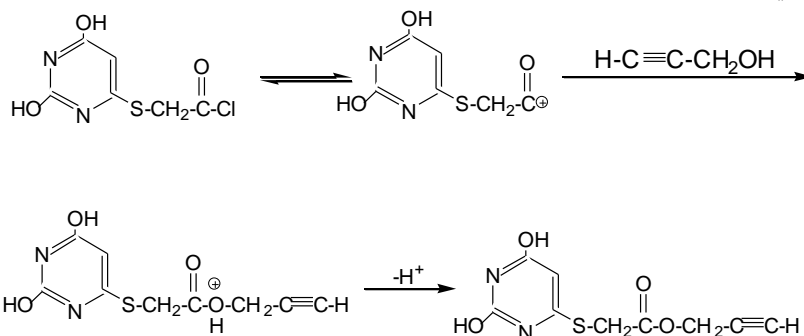
جدول (3) يوضح قيم (UV) للمركبات المحضرة.

Comp. No.	λ_{max} EtOH (95%), 10^{-3}
1	247.0, 303.0, 354.0
2	245.0, 280.0, 370.0
3	244.0, 295.0, 303.0, 372.0
4a	209.0, 242.0, 369.0
4b	215.0, 195.0, 335.0
4c	208.0, 244.0, 301.0, 389.0
4d	240.0, 305.0, 345.0
4e	225.0, 280.0, 310
5	244.0, 304.0, 354.0, 371.0
6	210.0, 250.0, 272.0, 371.0
7a	231.0, 240.0, 275.0, 373.0
7b	245.0, 267.0, 311.0, 373.0
7c	244.0, 268.0, 300.0, 370.0
7d	246.0, 250.0, 312.0, 371.0
7e	245.0, 265.0, 282.0, 372.0

الوسط (1): ماء - أمونيا - بروبانول ايثانولي (6:3:1)

الوسط (2): ماء - حامض الخليك - بنتانول الاعتيادي (5:2:1)

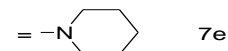
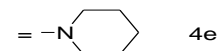
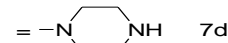
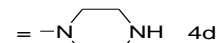
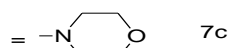
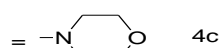
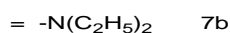
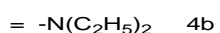
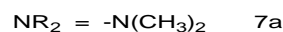
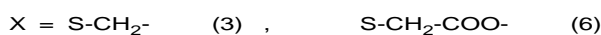
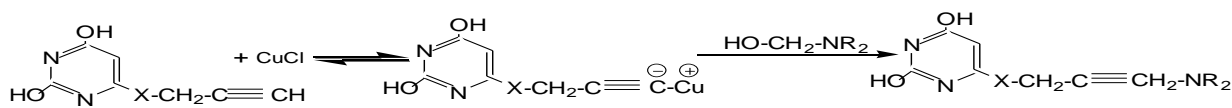
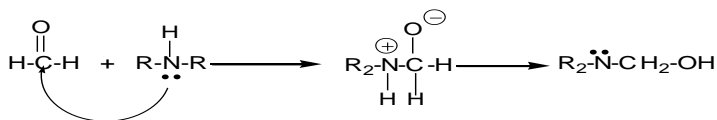
أمكن الحصول على مشتق حامض ثايو أستنيك لليوراسيل (5) بتصعيد المركب (1) مع المركب (mercpto acetic acid) في محيط قاعدي من هيدروكسيد الصوديوم و في الايثانول لمدة (4 ساعات) ، و بتحريض الناتج أمكن الحصول على المركب (5) الذي تم تشخيصه بواسطة أطيف IR كما مبين في الجدول (2) و التي أظهرت الحزم التالية :-
 حزمة عريضة عند $(3650-3500 \text{ cm}^{-1})$ والتي تعزى الى حزمة ذبذبة مط الاصرة (-OH) . و حزمة عند $(1730-1700 \text{ cm}^{-1})$ و التي تعزى الى حزمة ذبذبة مط الاصرة (C=O) للحامض الكربوكسيلي. و كذلك حزمة عند $(2980-2850 \text{ cm}^{-1})$ و التي تعزى الى حزمة ذبذبة مط الاصرة $(\text{-CH}_2\text{-})$ الأليفاتية.
 حزمة عند $(1250-1200 \text{ cm}^{-1})$ و التي تعود الى حزمة ذبذبة مط الاصرة (C-O) للحامض الكربوكسيلي .
 الخواص الفيزيائية للمركب (5) مبينة في الجدول (1) و قيم Rf مبينة في الجدول (4) ، و قد تم تشخيص المركب بواسطة قياس أطيف الأشعة فوق البنفسجية (UV) مبينة في الجدول (3).
 أما المشتق الأستيليني للمركب (5) فقد تم تحضيره بالطريقة المفضلة بمعاملة كلوريد الحامض مع الكحول ككاشف نيوكليوفيلي [13] ، حيث تم تحضير كلوريد الحامض من تسخين مزيج الحامض مع زيادة من كلوريد الثايونيل في حمام مائي لمدة ساعتان . و يستخدم كلوريد الحامض المحضر مباشرة في تحضير الاستر الاستيليني (6) باضافة زيادة من كحول البروبارجيل ليعطي المركب (6) . و الميكانيكية المقترحة لمسار هذا التفاعل تعرف بميكانيكية SN^1 [14]، و التي يمكن ايضاحها كمايلي:



و قد تم تشخيص الاستر الأستيليني المحضر (6) بواسطة قياس طيف IR و الذي أظهر حزمة قوية عند (3300 cm^{-1}) و التي تعود الى حزمة ذبذبة مط الاصرة (C-H) ، و حزمة ضعيفة عند المدى $(2200-2100 \text{ cm}^{-1})$ و التي تعود الى حزمة ذبذبة مط الاصرة $(\text{C}\equiv\text{C})$ و كذلك حزمة عند $(1740-1700 \text{ cm}^{-1})$ و التي تعود الى حزمة ذبذبة المط للاصرة (C=O) و كذلك حزمة عند $(1200-1100 \text{ cm}^{-1})$ و التي تعود الى حزمة ذبذبة المط للاصرة (C-O-C) ، و الجدول (2) يبين قيم امتصاص IR للمركب (6) ، و تم تشخيص المركب بواسطة أطيف الأشعة فوق البنفسجية (UV) المبينة في الجدول (3) ، و قيم Rf مبينة في الجدول (4) كما ان الخواص الفيزيائية مبينة في الجدول (1).

تحضير قواعد مانخ:-

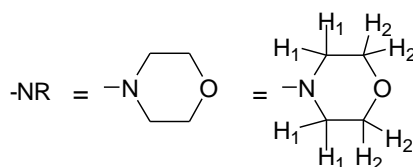
تعتبر المركبات الأستيلينية من المركبات الحاوية على الهيدروجين الفعال حيث انها تدخل تفاعل مانخ ، لذا تم اجراء تفاعل مانخ للمركبات الأستيلينية (3) و (6) لتحضير المشتقات (4a-e) و (7a-e) و ذلك بتكاثف الأخيرة مع البارافورمالديهايد و عدد من الأمينات الثانوية بوجود كلوريد النحاسوز (CuCl) كعامل مساعد يزيد من الخاصية النيوكليوفيلية. و ان ميكانيكي التفاعل موضحة في المخطط التالي:-



و قد تم اثبات تراكيب مانخ من اختلاف الخواص الفيزيائية المبينة في الجدول (1) و قيم Rf المبينة في الجدول (4) ، و كذلك من أطياف الأشعة تحت الحمراء المبينة في الجدول (2) حيث نلاحظ اختفاء حزمة الامتصاص ($\text{C}\equiv\text{C}$) عند (2100 cm^{-1}) بسبب التعويض الثنائي للاصرة الأستيلينية و كذلك اختفاء حزمة الامتصاص ($\equiv\text{C}-\text{H}$) عند $(3300-3250 \text{ cm}^{-1})$ للاصرة الأستيلينية .

و قد تم تشخيص المشتقات الأستيلينية بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي كما مبين في الجدول (5) . فبالنسبة للمشتق (4a) أظهر الحزم التالية $\{2.3 \delta (\text{s},1\text{H})\}$ تعود الى جزيئة اليوراسيل ، و $\{1.9 \delta (\text{s},6\text{H})\}$ تعود الى مجموعة $(\text{CH}_3)_2$ المعوضة. و بالنسبة للمشتق (7a) فقد أظهر الحزم التالية: $\{2.45 \delta (\text{s},1\text{H})\}$ تعود الى جزيئة اليوراسيل و $\{2.1 \delta (\text{s},6\text{H})\}$ تعود الى مجموعة $(\text{CH}_3)_2$ المعوضة.

أما المشتقين 4c و 7c فيمكن توضيح طيف $^1\text{H}-\text{NMR}$ للمجاميع NR_2 المعوضة كالآتي:-



فأظهر $^1\text{H}-\text{NMR}$ للمركب (4c) حزمة $\{1.8 \delta (\text{t},4\text{H})\}$ تعود الى ذرات (H_1) الأربعة المرتبطة بذرتي كاربون مرتبطة بالنتروجين و $\{2.2 \delta (\text{t},4\text{H})\}$ تعود الى ذرات (H_2) الأربعة المرتبطة بذرتي كاربون مرتبطة بالأوكسجين . أما المركب (7c) أظهر الحزم التالية $\{2.1 \delta (\text{t},4\text{H})\}$ تعود إلى ذرات (H_1) الأربعة المرتبطة بذرتي كاربون مرتبطة بال نتروجين و $\{2.5 \delta (\text{t},4\text{H})\}$ تعود إلى ذرات (H_2) الأربعة المرتبطة بذرتي كاربون مرتبطة بالأوكسجين .

جدول (5) يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H-NMR}$ للمركبات المحضرة.

رقم المركب	جزينة اليوراسيل		H_a	H_b	ملاحظات
	C-H	2(O-H)			
4a	2.5 (s,1H)	8.9 s 8.95 s	3.2 (t,2H)	4.1 (t,2H)	-NR= -N(CH ₃) ₂ 1.9 δ (s,6H) تعود الى (CH ₃) ₂
4c	2.5 (s,1H)	8.7 s 8.8 s	2.9 (t,2H)	3.1 (t,2H)	بالنسبة للمورفين (t,4H) δ 1.8 تعود الى الهيدروجين المرتبط بالكربون المتصل بالنيتروجين ، δ 2.2 (t,4H) تعود الى الهيدروجين المرتبط بالكربون المرتبط بالكربون المتصل بالأوكسجين

رقم المركب	جزينة اليوراسيل		H_a	H_b	H_c	ملاحظات
	C-H	2(O-H)				
7a	2.45 (s,1H)	9.1 s 9.3 s	3.1 (t,2H)	3.9 (m,2H)	4.3 (t,2H)	-NR= -N(CH ₃) ₂ 2.1 δ (s,6H) تعود الى (CH ₃) ₂
7c	2.95 (s,1H)	8.8 s 9.0 s	3.0 (t,2H)	3.5 (m,2H)	4.1 (t,2H)	بالنسبة للمورفين (t,4H) δ 2.1 تعود الى الهيدروجين المرتبط بالكربون المتصل بالنيتروجين ، δ 2.5 (t,4H) تعود الى الهيدروجين المرتبط بالكربون المرتبط بالكربون المتصل بالأوكسجين

المصادر

- [1] L.A. Paguette, principle of modern heterocyclic chemistry , 6th.ed(1980),312
- [2] S. C. Wait, and J. W. Wesley, Spectrometric identification of organic compounds, J. mol. Spectrosc., 19 , (1966), 25.
- [3] T.L.V. Ulbricht, Purines , Pyrimidines and Nucleotides and the chemistry of nucleic acid(1964),267.
- [4] N. H.Estiba, A. A. Bhuzzaa, and A. Motisen, Antimetabolites of nucleic acid metabolism Egypt J. Pharm. Sci., 27, (1996), No.(1-4), pp., 26127c.
- [5] O. A.Fathallah , I. F.Zeid, M. E. Haiba, A. M. Soliman, Sh. I. Abd- Elmoez, and W. S. El-Serwy, 1,3-dimethyluracil-5- sulphonamide-p-phenyl derivatives with expected biological activity, World Journal of chemistry 4(2) (2009), 127-132.
- [6] O.A. Fathallah, S.M.Awad, and M. S. Mohamed , Hydrogels in medicine and pharmacy, Arch. Pharm. Res., 28, 11, (2005), 1205-1212.
- [7] J. Jacob, I. Marzak, L.Bardisa, A. Marzak, F. Ieuri, and Epsztein, Anti-bacterial and anti- fungal activity of nine medical plants from zaire, R., Arch. Intern. Pharmacodyn,91, (1952), 353.
- [8] M.A. Corubleet, Synthesis of some 5-substituted-2-thiouracil derivatives as anticancer, Cancer chemotherapy pharmacology, 6, (1989), 23.
- [9] A. H. Khuteir, and F.T.Abacia, Convenient synthesis of heterocyclic compounds bearing a succinimido moiety, Iraqi patent, 25, (1993), 11.
- [10] R.M. Gresswell, and H. C. S.Wood, Synthesis of thiadiazole derivatives of expected anti-fungal activity, J. chem. soc., (1960), 4768
- [11] Wheeler and Liddle, Synthesis of new isoxazoline derivatives with expected biological activity, Am. J., 40, (1980), 547.
- [12] Johnson and Menga, Synthesis of some triazole derivatives and study of biological activity, J. Bio. Chem., 2, (1969-1970), 105.
- [13] J. March, Advanced organic chemistry, Reaction mechanism and structure, 3rd ed., Wiley and Sons Inc., (1985),234, New York.
- [14] J. Hazzard, (English Translation), Organic practical hand book of organic chemistry, 1st ed., (1973), 486-7.