تحضير مشتقات حلقية غير متجانسة جديدة من قاعدة شف 2- امينو (2-ايمين-فيوران)[+]

رضية عبد الباقي خضر [*] حسن ثامر غانم [**]

المستخلص:

حضر في هذا البحث قاعدة شف جديدة 2-Amino(2-imine furan) (FH) ومشتقاتها
[5-(2-fury1)-4,5-dihydro- 1,3,4- thiadiazole -2-thiol] (FH_1)
[5-(ethyl thio) -2- (2-furyl) – 2,3- dihydro – 1,3,4- thiadiazole] (FH_{11})
[4- amino -3- (2-furyl) -3,4- dihydrobenzo – 1,3- oxazepine – 1,5- dione] (SF_1)
وتم تشخيصها بالطرائق الطيفية المتمثلة بطيف الأشعة تحت الحمراء وبعض منها شخص بطيف الرنين النووي المغناطيسيH- NMR .

SYNTHESIS NEW HETEROCYCLIC DERIVATIVES FROM SCHIFF BASE 2-AMINO (2-IMINE FURAN)

Redhia Abdul Baqi Khedher **Hasan Thamer Ghanem**

Abstract:

This research is concerned with synthesis of new Schiff base 2-Amino(2-Imine furan) (FH) and its derivatives [5 - (2-furyl) - 4,5- di hydro - 1,3,4-thiadiazole - 2-thiol] (FH_1), [5 - (ethyl thio) − 2 - (2-furyl) - 2,3- dihydro - 1,3,4 - thiadiazole] (FH_{11}) and the derivative [4– amino −3 - (2-furyl) – 3,4 – dihydrobenzo - 1,3-oxazepine – 1,5- dione] (SF_1), All these compounds were characterized by FT-IR and H-NMR spectral data for some of them.

Key words: furfural, Thiadiazole, Oxazepine

المقدمة :

يعد الثاياداياز ول من المركبات خماسية الحلقة غير المتجانسة التي تحتوي على ذرة كبريت وذرتي نتروجين فضلا عن ذرتي كاربون [2 , 1] . إن أكثر الطرق شيوعا واستعمالا لتحضير مركبات 1 ، 3 ، 4-ثاياداياز ول هي مفاعلة مركبات الثايوسيميكاربازيد مع كواشف مختلفة ساحبة لجزيئة الماء (Dehydrating agents) مثل حامض الكبريتيك المركز وحامض الفسفوريك وحامض مثيل سلفونيك [3] .

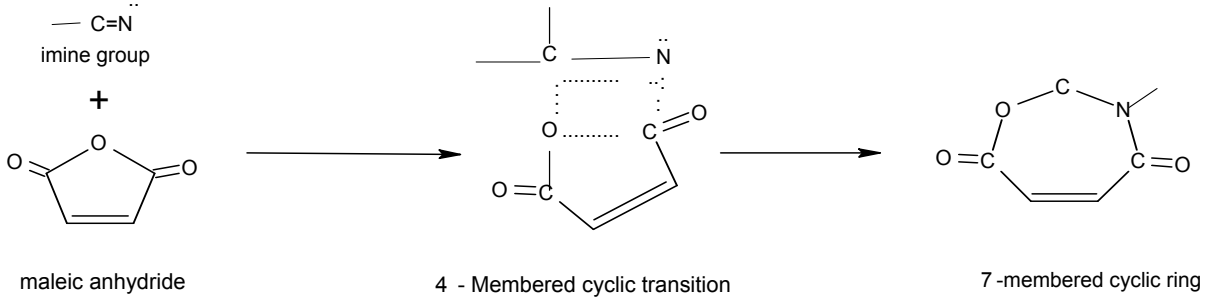
لقد ازداد الاهتمام بتحضير هذه المركبات ومشتقاتها لما لها من أهمية دوائية ظهرت بعد اكتشاف عقاقير السلفا [Sulfa drugs)] 4.

[+] تاريخ استلام البحث 2011/1/10 , تاريخ قبول النشر 2011/11/26 .
[*] طالبة ماجستير /كلية التربية للبنات /جامعة الكوفة .
[**]استاذ مساعد/ كلية التربية للبنات /جامعة الكوفة

الاوكسازبين [5 , 6] هي حلقة سباعية غير متجانسة وغير مشبعة و حلقة 1,3-Oxazepine تتكون من ذرة أوكسجين في الموقع رقم (1) وذرة نتروجين في الموقع رقم(3) بالإضافة إلى خمس ذرات كاربون. الطرق الحديثة لتحضير حلقات 1,3-Oxazepineتعتمد على تفاعلات الإضافة الحلقية والتي تعرف بتفاعلات (5+2) ⟶ 7 إضافة حلقية[7].

إن تفاعل قواعد شف مع انهيدريد ألماليك أو الفثاليك هو نوع من تفاعلات الإضافة الحلقية Cycloaddition reactions وإن الإضافة الحلقية تؤدي إلى تكوين حلقة عن طريق إضافة أواصر π bonds إلى أواصر - δ bonds أو أواصر π-bonds مع تكوين أواصرδ-bonds جديدة . إن هذا الصنف من التفاعلات وكذلك معكوسه يشمل عدداً كبيراً من الأنواع القائمة بذاتها[8]

إن ميكانيكية تفاعل الإضافة الحلقية تتضمن إضافة آصرة سكما (δ bond) واحدة في الحامض اللا مائي إلى آصرة باي (π bond) واحدة في مجموعة الازو ميثين (C=N) ليعطي حلقة رباعية تمثل حالة انتقالية [7,9]والتي تفتح لتعطي حلقة سباعية وكما مبين في المخطط (1):



المخطط رقم (1)

وقد لوحظ أن لمشتقات الاوكسازبين فعاليات بايولوجية مضادة لأنواع من البكتريا ,فضلا" عن استعمالها كمثبطات لفعالية بعض الإنزيمات[10].

تقنية كروموتوكرافيا الطبقة الرقيقة (Thin Layer Cromotography)واختصارا(T.L.C),الكروموتوكرافيا تقنية تستعمل لفصل مكونات الخليط ولتنقية المواد حيث يستفاد منها الان لفصل كل أنواع المواد ومن ضمنها المواد عديمة اللون[11].الطبقة الرقيقة عبارة عن طور ثابت رقيق يغطي صفيحة زجاجية أو معدنية أو بلاستيكية,أما الطور المتحرك فهو المذيب المناسب المستخدم في التجزئة,ويتم الفصل أما بعمليات الامتزاز أو بالاستبعاد أو بالتبادل الأيوني[12].

إن اختلاف سلوك المواد تجاه الطورين الساكن والمتحرك(ذوبان وتوزيع مختلف بين الطورين) فان المسافة التي سيقطعها كل مركب محمولا بوساطة الطور المتحرك ستكون مختلفة[13] وهذا يفسر اختلاف قيم عامل الإعاقة (R_f) من مركب لأخر.ويحسب عامل الإعاقة من المعادلة التالية:

$$R_f = \frac{\text{المسافة التي تقطعها المادة بالسنتمتر}}{\text{المسافة التي يقطعها المذيب بالسنتمتر}}$$

الجزء العملي:

المواد الكيماوية

لانجاز البحث تم التزود بالمواد من الشركات أدناه وكانت نقاوتها حوالي %(99.9-98),

- الفورفورال من شركة Thomas Baker
- الهيدرازين – هيدريت من شركة (Merk)
- كبريتيد الكاربون,كلوريد الاثيل,انهيدريد الفثالك,ميثانول من شركة (B.D.H) ,
- البنزين,الايثانول المطلق واليود من شركة (G.C.C)

وتمت متابعة التفاعلات بتقنية كروموتوغرافيا الطبقة الرقيقة(T.L.C) بسمك (0.2mm)من السليكا جل والمجهزة من شركة (Merck) والمذيب المستخدم في هذه التقنية هو (بنزين:ميثانول)بنسبة (4: 1).

2-2: الأجهزة المستعملة

استخدمت الاجهزة الآتية في هذا البحث :

أ- جهاز قياس درجات الانصهار Melting point apparatus
Stuart Scientific COLTD , made in Great Britain.

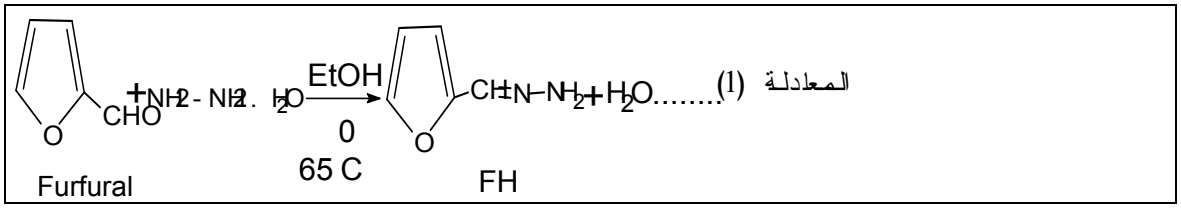
ب- جهاز قياس الأشعة تحت الحمراء Infrared Spectra Measurements
Fourier transform infrared Shimadzu (8300)(FT-IR),KBr disc
العائد الى كلية العلوم / جامعة النهرين

ج- طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}H - NMR Spectra
Bruker, Ultra Shield 300 MHz , Switzerland
جامعة آل البيت – الأردن والمذيب المعتمد هو DMSO باستعمال TMS كمرجع أولي.

طريقة العمل:

1 : تحضير قاعدة شف[14] (FH)(2-Amino(2-Imine furan)

حضر المركب وفقا للمعادلة (1) باذابة (1gm, 0.01mole) من الفورفورال في (30ml)ايثانول مطلق مع التحريك المستمر ولمدة (20 min) وبعدها تم إضافة حوالي(0.5 gm,0.01mole) من الـــهيدرازين – هايدريت ببطء مع التحريك المستمر.صعد المزيج بدرجة حرارة (65 C) وتمت متابعة سير التفاعل بتقنية (T.L.C) قيمة R_f = 0. 70 وأخيرا تم تبخير المذيب وتجفيف الراسب وإعادة بلورته بالايثانول المطلق ثم وزّن الراسب ذو اللون البني الفاتح فكان (86. 4 % , 0. 95 gm) C (88 – 90) m.p. .

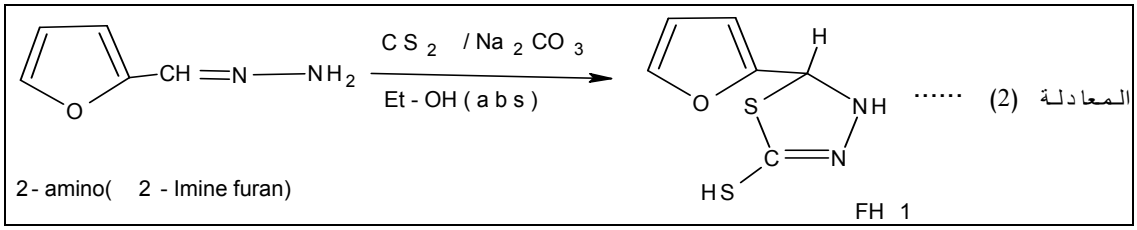


المعادلة (1).....

2 : تحضير FH_1 [5-(2-furyl)-4,5-di hydro-1,3,4-thiadiazole-2-thiol][15]

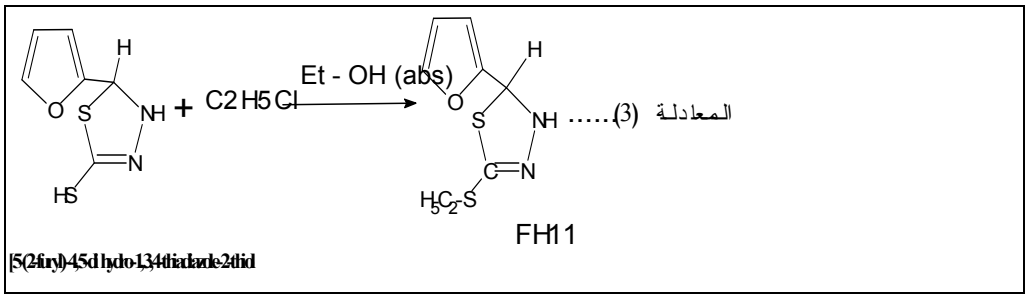
حضر المركب بإذابة (0.5 gm, 0.0045mole) من مركب FHفي(30ml)ايثانول مطلق ,ثم أضيف (0.34 gm , 0.0045mole) من CS_2 بدرجة حرارة منخفضة باستعمال حمام ثلجي مع التحريك المستمر.صعد المزيج بعدها بدرجة C 60□, تمت متابعة التفاعل بواسطة T.L.C,قيمة R_f = 0.67 , و بعد انتهاء التفاعل أضيف (0.39gm,0.0045mole) من كاربونات الصوديوم و (15ml) ماء مقطر بارد مع تحريك المزيج لمدة ساعتين ثم إضافة (3ml) على شكل قطرات من محلول حامض HCL(30 %) , بعدها فصلت الطبقة العضوية وجففت باستعمال $MgSO_4$,بخر المذيب وتكون الـــراسب ذو اللون الأسود و أعيدت بلورته من الايثانول المطلق ثم وزن الراسب فكان (75% , 0.63gm) ,

C □(90 – 92) m.p. ويظهر التفاعل بالمعادلة (2).



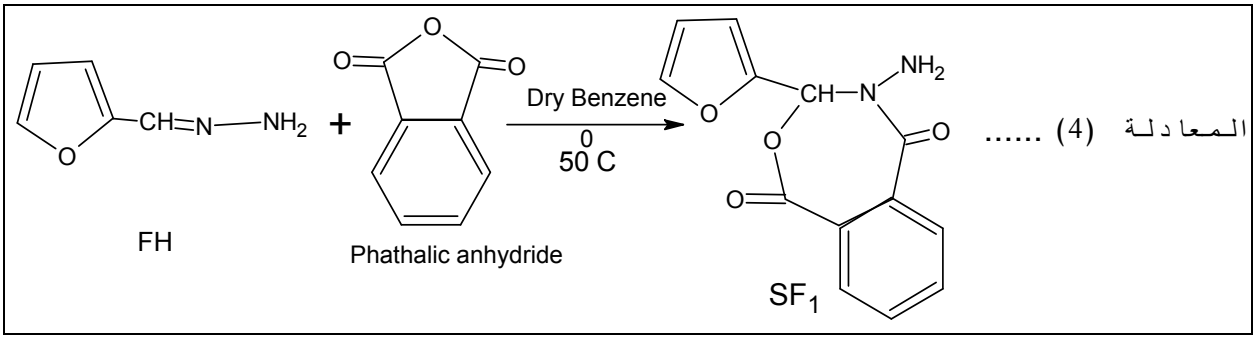
3 : تحضير(FH_{11})[5-(ethylthio)-2-(2-furyl)-2,3-dihydro-1,3,4-thiadiazole-2-thiol] [15]

وزن (0.1gm,0.00053mole) من المركب FH_1 ووضع في دورق دائري القعر وأضيف له حوالي (20 ml) من الايثانول المطلق مع التحريك المستمر لمدة(20 min.),بعدها أضيف (0.034gm,0.00053mole) من مادة كلوريد الاثيل ,تمت الإضافة باستخدام حمام ثلجي وبعد مرور ساعة على الإضافة , استمر تحريك المحلول بدرجة حرارة الغرفة لمدة ساعتين,ثم أجريت عملية التصعيد بدرجة(C□60) لمدة ساعة كاملة,وتمت متابعة سير التفاعل المبين بالمعادلة (3) بوساطة تقنية (T.L.C) وكانت قيمة R_f= 0.75 , ثم بخر المذيب وجمع الراسب وأعيدت بلورته بالايثانول المطلق وأخيرا وزّن الراسب ذو اللون البني الفاتح البراق فكان (72.7% , 0. 08gm), m.p (200 C□(decompose.



4 : تحضير(SF_1)[6] [4-amino-3-(2-furyl)-3,4-dihydrobenzo-1,3-oxazepine-1,5-dione]

أخذ (0.1gm,0. 9mmole) من قاعدة شف FHفي دورق دائري القعر وأضيف عليها (30ml) من البنزين الجاف,مع التحريك الستمر أضيف (0.13gm,0. 9mmole) من انهيدريد الفثالك , صعد مزيج التفاعل بدرجة 50 C) مدة (12h),وجرت متابعة سير التفاعل بوساطة تقنية (T.L.C) وكانت قيمة R_f= 0.69 , ثم بخر المذيب وجمع الراسب وأعيدت بلورته بالايثانول المطلق بدرجة 50 C ووزّن الراسب ذو اللون البني الفاتح , (% 82 , 0.19) gm , C (70 - 72).m.p . والمعادلة (4) تبين هذا التفاعل.

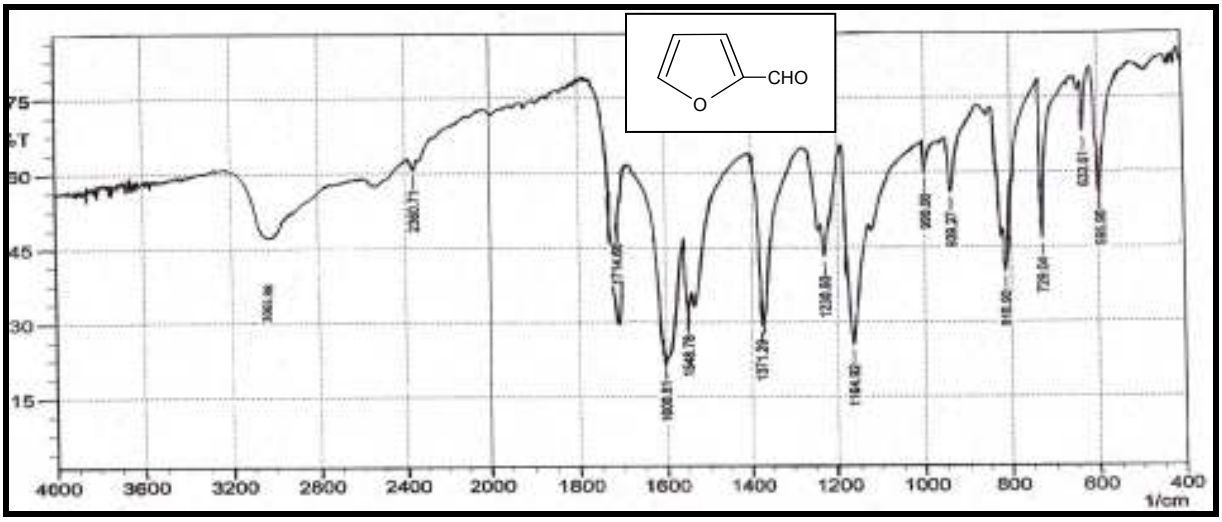


المعادلة (4) .....

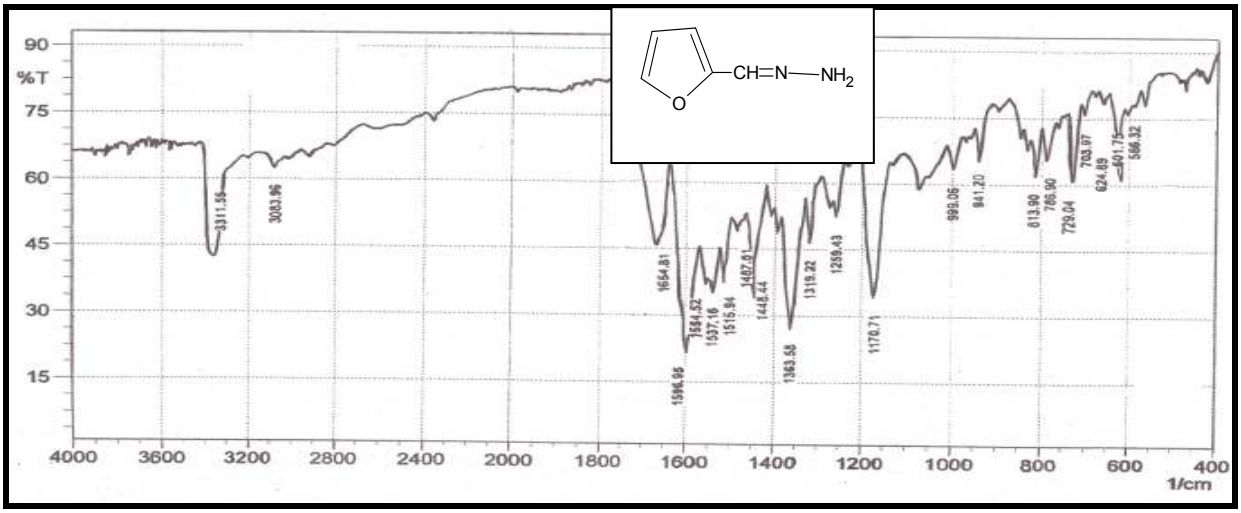
النتائج والمناقشة:

حضرت قاعدة شف من تفاعل الفورفورال مع الهيدرازين –هيدريت ومنها تم تحضير المشتقات الجديدة الحاوية على حلقة 1,3,4–ثياديازول وكذلك المشتق الحاوي على حلقة 3, 1–اوكسازبين وحسب المعادلات المذكورة لتحضير المركبات الأنفة الذكر.

وقد تم دراستها من خلال طيف أل-IR - FTحيث تم مقارنة طيف قاعدة شف المحضرة(FH)شكل (2) مع طيف المادة الأساس وهي الفورفورال حيث لوحظ اختفاء امتصاص مجموعة C=O الالديهايدية في $^{-1}$ Cm 1714 وظهور حزمة مط مجموعة الازوميثين C=N عند$^{-1}$Cm 1654 وكذلك ظهور حزمة امتصاص جديدة تمثل مط مجموعة الامين الأولي الاليفاتي عند $^{-1}$ Cm 3311في المركب الجديد(FH) .

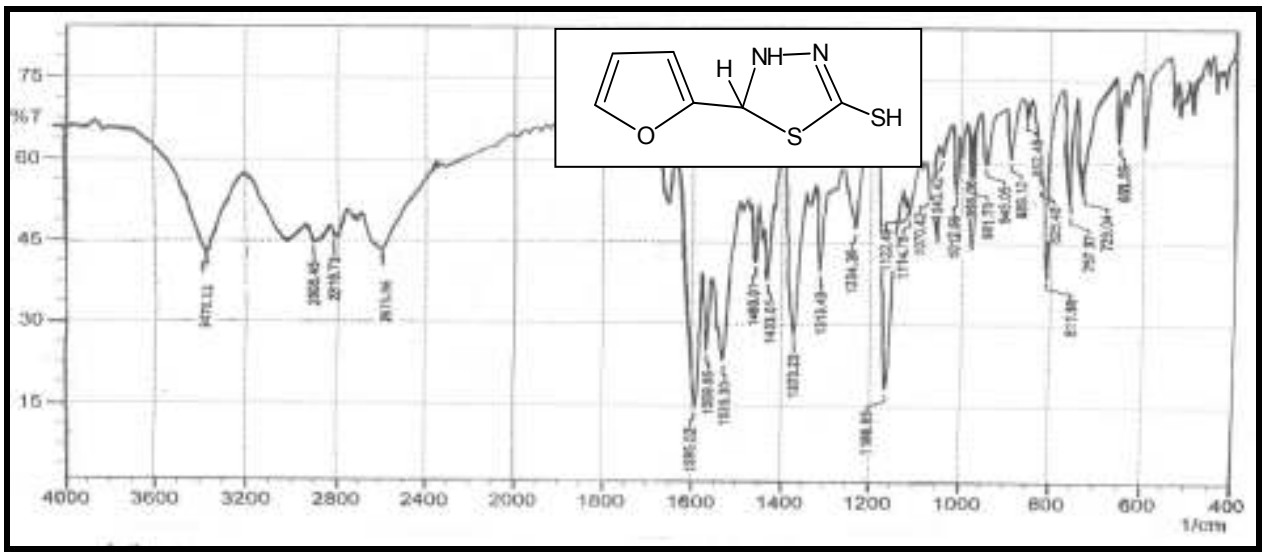


شكل(1)طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IRللفورفورال

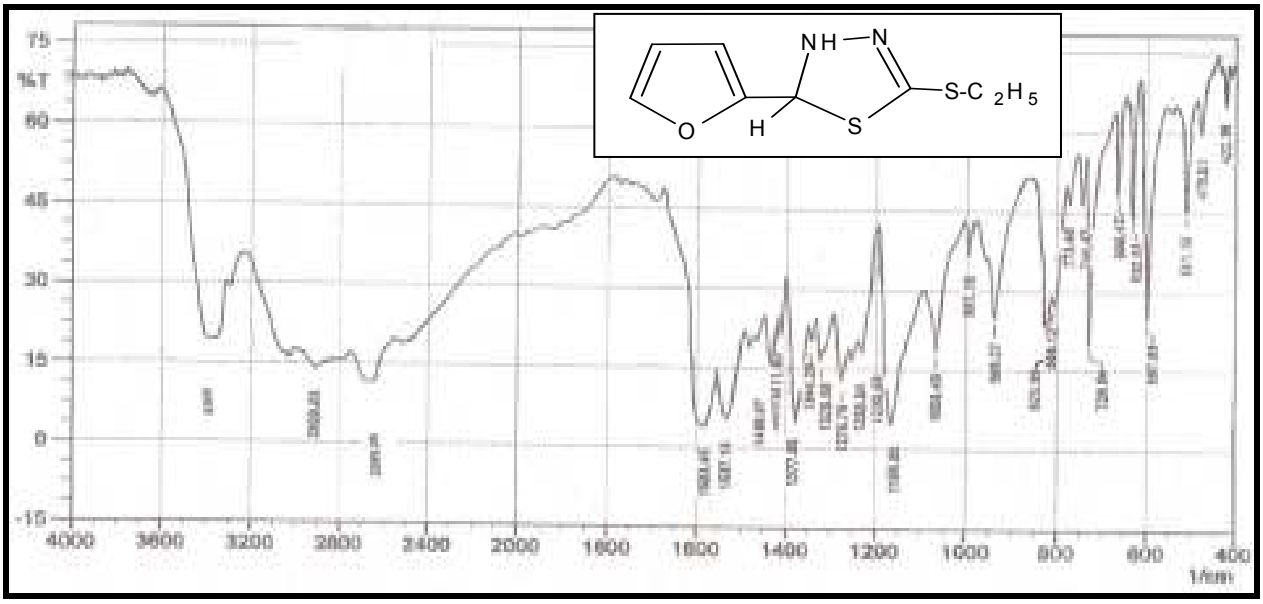


شكل(2) طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب FH

أما المركبين(FH_1 , FH_{11}) فقد لوحظ عند مقارنة طيفيهما شكلي (3,4) مع طيف المركب (FH)شكل (2) عدم وجود أي امتصاص في المنطقة المحصورة بين Cm^{-1}(2500-2600) في طيف قاعدة شف المحضرة (FH) في حين يظهر هذا الامتصاص وبالتحديد في الموقعCm^{-1} 2675 في طيف المركب (FH_1) والذي يعود لمجموعة المركبتان[16] SH المرتبطة بحلقة الثياديازول, إضافة إلى ذلك ظهور حزمة قوية تمثل مط مجموعة الازو ميثين في المركب (FH) في الموقع Cm^{-1} 1654 في حين يلاحظ ظهور حزمتين تمثلان مط أصرة C=N (Endocyclic)داخل حلقة الثياديازول في الموقعين Cm^{-1}(1537, 1569) للمركبين FH_{11} , FH_1 على التوالي , كذلك ملاحظة حزمة امتصاص مجموعة الامين الأولي الاليفاتي في $3311Cm^{-1}$ لمركب FH بينما تظهر حزم امتصاص مجموعة NH لحلقة الثياديازول للمركبين(FH_1 , FH_{11}) في الموقعين Cm^{-1}(3400 , 3360) على التوالي,كذلك يلاحظ في طيف المشتق FH_{11} ظهور حزمة مط C-H اليفاتية في الموقع Cm^{-1} 2920 وظهور حزمة مط C-C اليفاتية في Cm^{-1} 1436إضافة إلى امتصا صات أخرى يوضحها الجدول رقم (2)



شكل(3) طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب FH_1

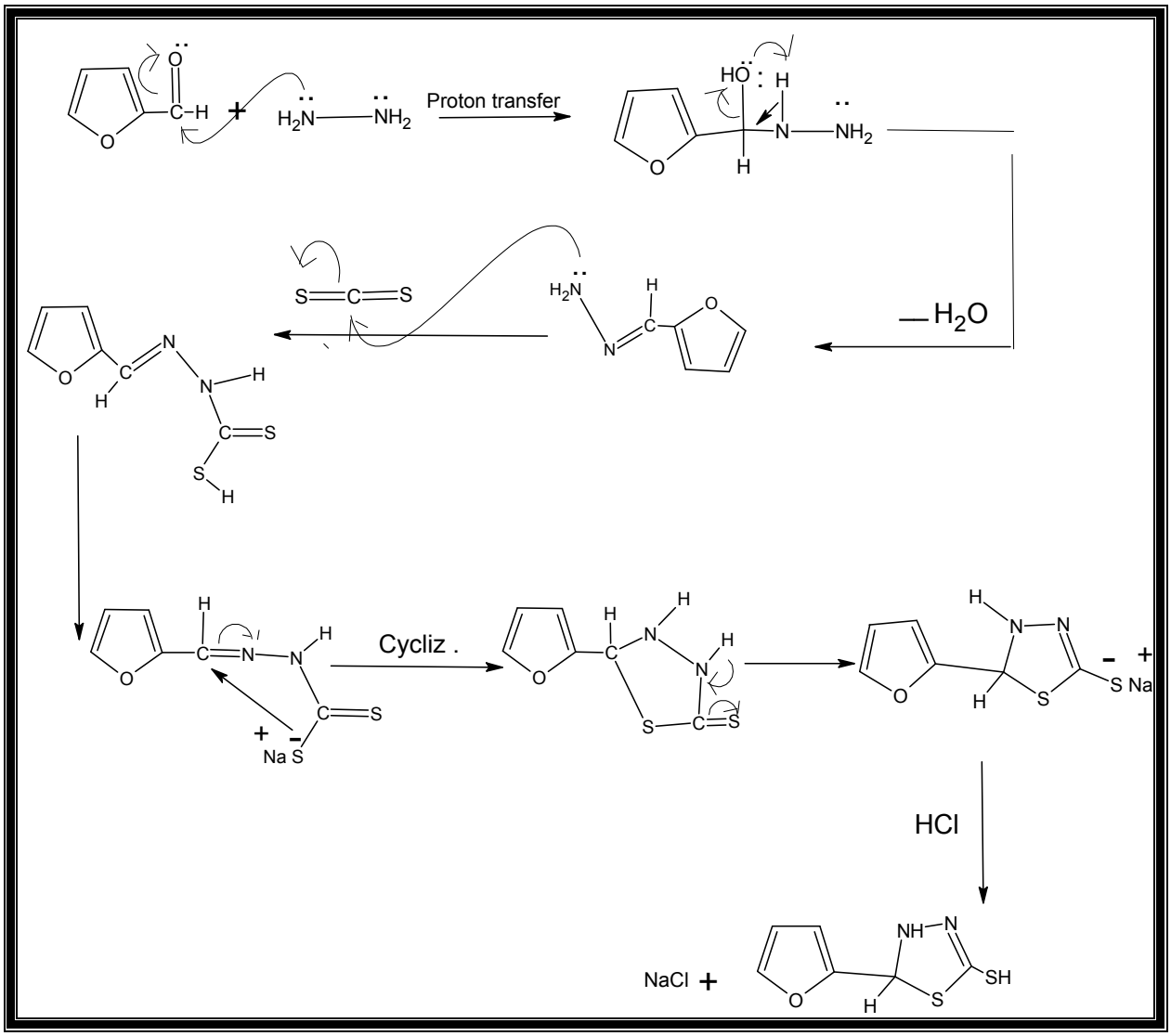


شكل(4) طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب FH_{11}

جدول رقم (1) الخصائص الفيزيائية للمركبات المحضرة

Comp.	M.F	M.Wt	R_f	M.P.(C)	Yield%	Color
FH	$C_5 H_6 N_2O$	110	0.70	(88-90)	86.4	بني فاتح
FH_1	$C_6 H_6 N_2S_2O$	186	0.67	(90-92)	75	اسود
FH_{11}	$C_8 H_{10} N_2 S_2O$	214	0.75	200(decomp)	72.7	بني فاتح
SF_1	$C_{13} H_{10} N_2O_4$	258	0.69	(70-72)	82	بني فاتح

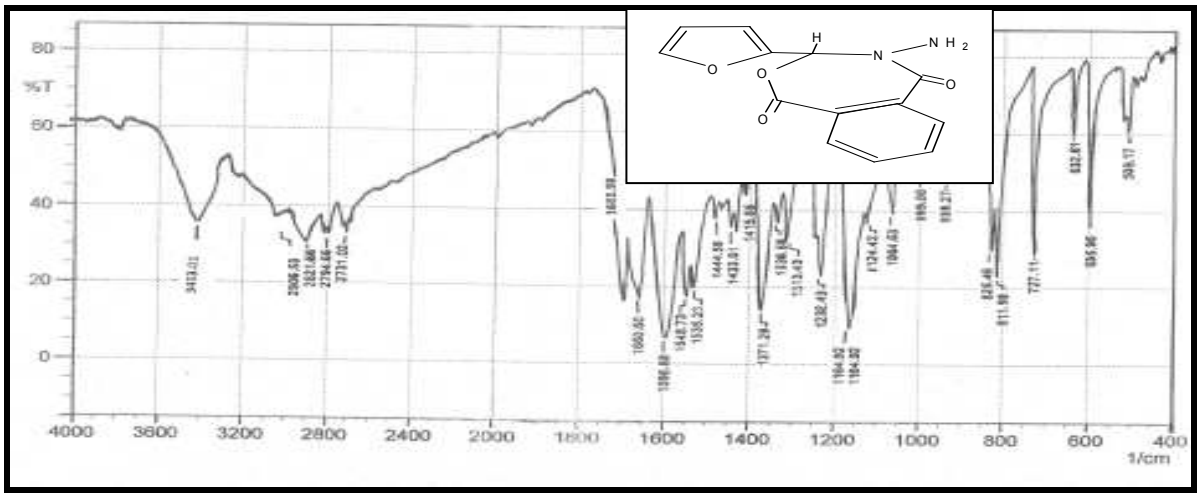
إن الميكانيكية المقترحة لتحضير قاعدة شف[15] FH ومشتقاتها يوضحها المخطط رقم (2) :



المخطط رقم (2)

أما المشتق SF_1 فقد تم التأكد من تحضيره من خلال مقارنة طيفه شكل (5) مع طيف قاعدة شف FH المحضر منهابعد مفاعلتها مع الفثالك انهيدريد حيث لوحظ اختفاء حزمة مط الازو ميثين في قاعدة شف والتي ظهرت في الموقع $1654Cm^{-1}$وظهور حزمة امتصاص تعود لمط مجموعة اللاكتون —C(=O)—O— في المركب SF_1 وتحديدا" في الموقع $1682\ cm^{-1}$ وكذلك ظهور حزمة مط مجموعة اللاكتام -N-CO– في المركب في الموقع $1660\ cm^{-1}$.

, أما بالنسبة لحزمة امتصاص مجموعة الامين الاولي الاليفاتيNH_2 فقد ظهرت في المركب SF_1 في الموقع (3400) Cm^{-1} أي في تردد اعلى من ترددها في قاعدة شف FH Cm^{-1} (3311) إضافة إلى الامتصاصات المدرجة في جدول رقم (2).

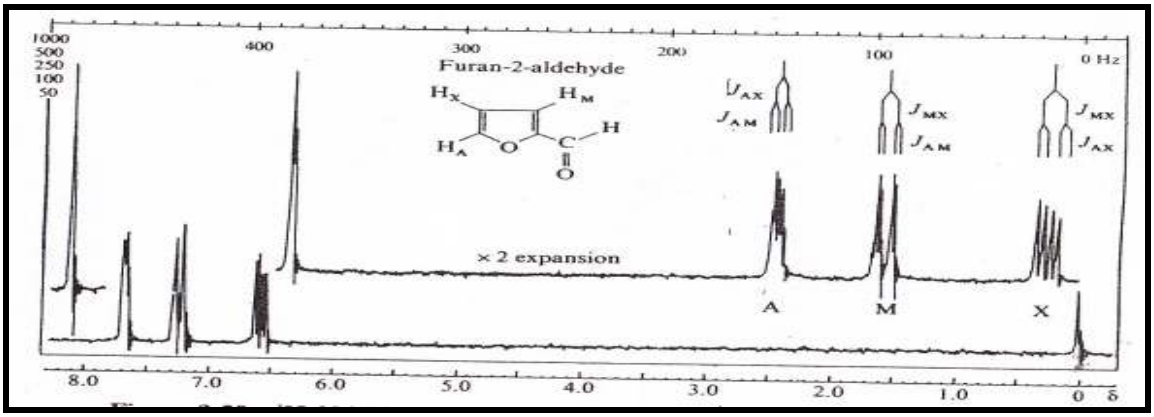


شكل(5) طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب SF_1

جدول رقم (2) قيم حزم الامتصاص في طيف FT-IR للمركبات (SF_1 , FH_{11} , FH_1 ,FH)

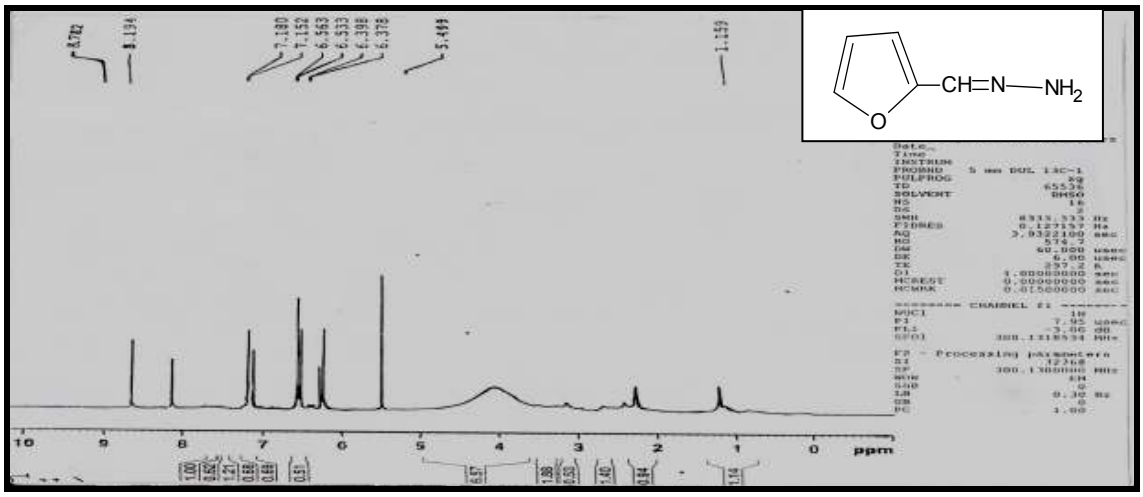
Comp.	Arom. C=C Cm^{-1}	Arom. C-H Cm^{-1}	Arom. C-O-C Cm^{-1}	Endocyclic C-S Cm^{-1}
FH	1595	3083	1259	_____
FH_1	1595	3000	1234	757
FH_{11}	1583	3000	1258	773
SF_1	1598	3000	1250	_____

كذلك شخصت قاعدة شف FH ومشتق 1,3- أوكسازبين SF_1من خلال طيف الرنين النووي المغناطيسي H-NMR ومقارنتهابطيف H-NMR للفورفورال والموضح في الشكل رقم(6).



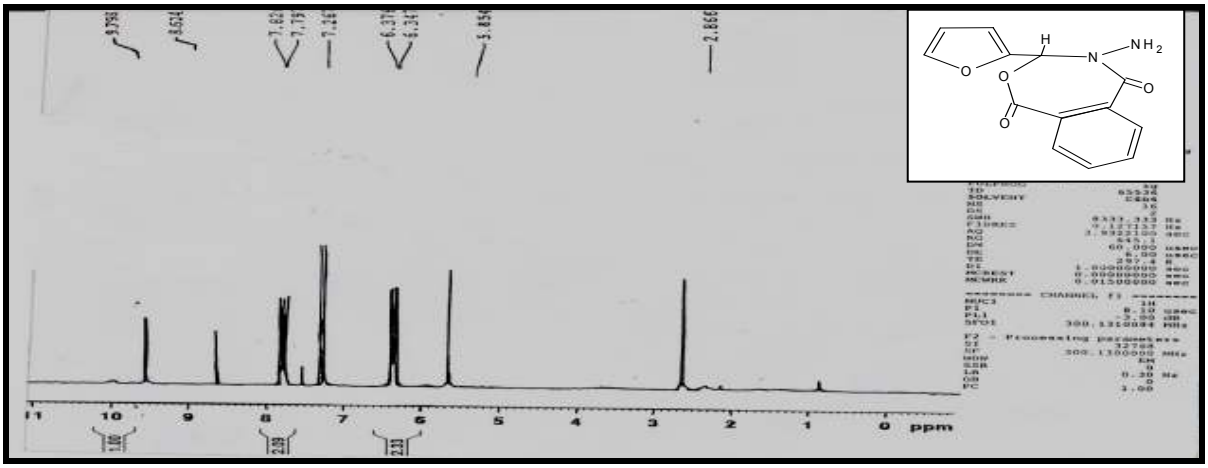
شكل(6) طيف الرنين النووي المغناطيسي H-NMR للفورفورال[17]

باستعمال مذيب ثنائي مثيل سلفوكسايدDMSO لقاعدة شف FH الذي ظهرت له إشارة ضعيفة عند 2.5 ppmلوحظ ظهور إشارات كثيرة تمثل البروتونات الثلاثة لحلقة الفيوران في المواقع ppm (5.49,6.37,7.18) وظهور إشارة مفردة عند الموقع 8.2 ppm تعود إلى بروتونات مجموعة الأمين التي ظهرت في ذلك الموقع بسبب تأثير[18] الآصرة المزدوجة التي أدت إلى ظهورها في المجال الواطئ أما بروتون مجموعة الازو ميثين CH=N– فقد ظهرت له إشارة مفردة عند 8.78 ppm وكما يوضحه الشكل رقم (7).



شكل (7) طيف H- NMR لقاعدة شف FH

وباستعمال نفس المذيب السابق الذي ظهرت إشارته في 2.8 ppm لوحظ ظهور إشارات كثيرة تعود لبروتونات حلقة الفيوران في المواقع ppm(5.85, 6.3, 7.26) أما بروتونات حلقة البنزين المندمجة بحلقة الأوكسازبين فقد ظهرت لها إشارة ثنائية في الموقع 7.8 ppm وظهور إشارة مفردة في الموقع 8.6 ppm تعود لبروتوني مجموعة الأمين وقد ظهرت في مجال أوطأ مما في المركب السابق, أما بروتون حلقة الأوكسازبين O-CH-N فقد ظهرت له إشارة مفردة عند9.79 ppm وكما يوضحه الشكل رقم (8).



شكل رقم (8) طيف H- NMR للمشتق SF_1

<u>الاستنتاجات :</u>

1- عدم تأثر المشتقات الجديدة بالظروف الطبيعية من ضوء ورطوبة فضلا عن الاستقرارية الجيدة التي تميزت بها.

2- إمكانية تحضير مشتقات متنوعة لحلقة 1 ,3- أوكسازبين من تفاعل قواعد شف مع حوامض لا مائية متنوعة بميكانيكية الإضافة الحلقية .

التوصيات:

1- تحضير مشتقات 1,3,4-اوكسازبين جديدة باستعمال حوامض لامائية أخر مثل نايترو-فثالك انهيدريد والماليك انهيدريد.

2- تحضير مشتقات جديدة لحلقة 1,3,4-ثياديازول باستعمال هاليدات الكيل متنوعة.

المصادر:

1.D.H. Rand and W.D. Ollis, *Comprehensive Organic Chemistry*, Ed. Barton, Pergamon Oxford England, 4, p. 1207. (1979).

2.S. Ph. Bailey and J.R.Ch. Bailey; *Organic chemistry*, Jon Willey,Chp.9, (1984).

3.A. R. Katritzky and C. W. Rees, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry, the structures, reactions, synthesis and uses of Heterocyclic compounds*, pergamon press Ltd., England, 6, (1984).

4. M. K . R . AL-Doori; Synthesis and characterization of new derivatives of 1,3,4-thiadiazole and their homopolymerization and copolymerization with vinyl acetate M.Sc. Thesis,College of Education for girl. University of Tikrit.Iraq,(2004).

5. M.H. Serrano Wu, D. R. St. Laurent,Y. Chen, S. Huang, C. E. Mazzucco, T. M. Stickle, T.P. Tully, H.S. Wong and D. M. Vyas; " Sordarin Oxazepine derivatives as potent antifungal agents"*Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*,12,19,2757(2002).

6.N. M . AL-Jamali;, *Synthesis and identification new derivatives of 1,3-Oxazepine,Diazepine and sulfer compounds open chian* ph.D. Thesis, College of Education Ibn AL-Hiatham, University of Baghdad.Iraq,(2008).

7.Z.H. AL-a ¯arajy, Synthesis new compounds derived from 2-amino-5-mercapto-1,3,4-thiadiazole and study the biological activity for some of them, Ph.D.,College of science, University of Babylon.Iraq,(2007).

8.R.T.Morrision and R.N.Boyed, *Organic Chemistry*,Prentice-Hall,Inc., New .Jersey,2nd Ed.Five Privated;(1973).

9.R.Huisgen,"CycloadditionsDefinition,Classification,andCaracterization"*Angew.Chem.Inter net*. Edit.,7,321,(1968).

10 .Z.H. Abood," Synthesis of some new 1,3- Oxazepine and Tetrazole derivatives containing Azo group"*Journal of Kerbala University*., 7, 1 ,(2009).

11.هارولد .هارت ,*تجارب في الكيمياء العضوية*"ترجمة,د.رعد محجوب مصلح ,كريمة فاضل علي ؛مطبعة التعليم العالي-الموصل,الطبعة الأولى (1989).

12.د. أمير طوبيا عتو وآخرون,*التشخيص العضوي والطيفي*"؛مطبعة التعليم العالي- بغداد,(1989).

13.صفاء رزوقي المرعب "الكيمياء التحليلية , الجزء الثاني المدخل إلى طرائق الفصل" مطبعة التعليم العالي- بغداد,(1988).

14.M.Verma , S.N.Pandeya , K.N.Singh & J.P.Stables ,"Anticonvulsant activity of Schiff bases of Isatin derivatives" *Acta pharma.,* 54**,** 49-56,(2004).

15.N.N.Al-Gatrini,F.O.Essa and A.M.Ali., ,"Novel process for synthesis of 2,3-dihydro-1,3,4-thiadiazole",*National Journal of chemistry*, Vol.29, 174-183,(2008).

16.A.L.Smith. *Applied Infrared Spectroscopy*; John Wiley&Sons,.54,(1979).

17.W. Kemp; *Organic spectroscopy* ; second ed ,(1986).

18.Y.R. Sharma. *Elementary Organic spectroscopy* 1st edition, (1980).