تحضير وتشخيص بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة من مركبات السيانو

ميعاد كامل بنية ، ابتهال قحطان عبدالله

قسم الكيمياء ، كلية العلوم ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

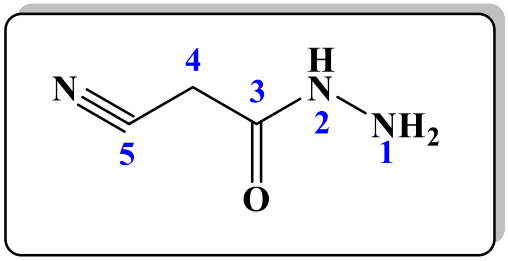
الملخص

يتضمن البحث تحضير هيدرازايد سيانو حامض الخليك من تفاعل سيانو خلات الأثيل مع الهيدرازين المائي ، ومن تفاعله مع 2- أسيتايل ثايوفين و2- أسيتايل بيريدين تتكون مشتقات هيدرازايد- هيدرازون (II,I) ، ومن خلال خضوع المركبين (II,I) لسلسلة من التفاعلات مع مختلف المواد الكيميائية ومن ثم الغلق الحلقي تتكون المشتقات (arylidene , coumarin , aryl hydrazon , thiophene) (2-6).

وقد دُرِست المركبات المحضرة وشُخِصت بالطرق الفيزيائية والطيفية .

المقدمة

يُعد هيدرازايد سيانو حامض الخليك من الوسطيات الأكثر ملائمة وتنوعاً لتحضير المركبات الحلقية غير المتجانسة ، حيثُ وجود مجموعة النتريل في الموقع بيتا تعتبر الجزء الوضيفي لهذه الوسطيات وهي وحدة مناسبة للأضافة وتليها عملية الغلق الحلقي لتكوين مختلف المركبات الحلقية غير المتجانسة بحجوم مختلفة وبوجود ذرة واحدة مغايرة او بعدة ذرات [1-4]، مثل الأزولات[5] ، الأزدين[6] والأزولوزدين[7] . بالإضافة الى مركبات أخرى مثل الثايوفين والكومارين ، ويمكن أن يكون هيدرازايد سيانو حامض الخليك بمثابة نيوكليوفيل على حد سواء عند (N,C) ، فعند معاملة هيدرازايد سيانو حامض الخليك مع مختلف الكواشف فأن الهجوم يمكن أن يكون على خمسة مواقع محتملة ، النيوكليوفيل قادر على مهاجمة كاربون مجموعة الكاربونيل في الموقع (3) وذرة كاربون مجموعة النتريل في الموقع (5) , في حين أن مجموعة المثيلين في الموقع (4) والمجاميع الأمينية في الموقعين (2,1) قادرة على مهاجمة الألكتروفيلات[8] .



مشتقات هيدرازايد – هيدرازون هي عبارة جزيئات تحتوي على مجموعة الأيزوميثين الفعالة (CO-NH-N=CH)[9] ، وتُعد هذه المشتقات هي اللبنة الأساسية لتحضير المركبات الحلقية غير المتجانسة ، وتمتلك هذه المشتقات فعالية بايولوجية كمضادات للميكروبات[10] ، ومضادات للفطريات[11] ، ومكافحة التشنجات[12] ، ومسكن للألام[13] ، ومضادة للألتهابات[14] .

الجزء العملي

1-الأجهزة المستخدمة :-

1. جهاز قياس طيف الاشعة تحت الحمراء (IR):- Shimadzu Fourier Transform Infra-red Spectrophotometer FT-IR 8400 S

2. جهاز قياس درجة الأنصهار (m.p):- lectrothermal Melting Point Apparatus (uncorrected).

3. جهاز قياس طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR , ^{13}C-NMR):- Bruker 300 MHz – Avance III (DMSO-d_6).

4. جهاز قياس طيف الكتلة (GC-MS) :- GC/MS - QP 2010 Ultashimadzu

2- طرائق التحضير:-

- **تحضير هيدرازايد سيانو حامض الخليك** [15]:- Cyanoacetic acid hydrazide:

وُضِعَ (0.08مول ، 10غم ، 10مل) من سيانو خلات الأثيل في بيكر سعة (250) مل مجهز بمحرك مغناطيسي وموضوع في حمام ثلجي وأضيف (2) مل من الأيثانول المطلق ثم أضيف (0.01مول ، 4غم ، 10مل) من الهيدرازين المائي (80%) وتكون الأضافة تدريجية مع التحريك المستمر لحين تكون راسب أبيض ، جُمِعَ الرسب بالترشيح وأعيد بلورته من الأيثانول المطلق .

- **تحضير مشتقات هيدرازايد – هيدرازون (I,II)** [16,17]:-

2-Cyano-N-(1-(thiophene-2-ylethylidene)acetohydrazide (I).

2-Cyano-N-(1-(pyridine-2-ylethylidene)acetohydrazide (II)

صُعِّد مزيج من (0.01مول ، 1غم) من هيدرازايد سيانو حامض الخليك و(0.01مول ،1.26غم) من 2-أسيتايل ثايوفين للمركب (I) أو (0.01مول ،1.21غم) من 2-أسيتايل بيريدين للمركب (II) و(40) مل من 4,1- دايوكسان لمدة ساعتين ، بُرِدَ المزيج وسُكِبَ في بيكر يحتوي على جريش الثلج ، حيث تكوّن راسب وجُمعَ بالترشيح ، وأعيد بلورته من الأيثانول المطلق .

- **تحضير المشتقات (2-6) :-**

أ- **تحضير المركب (2a-2b) :-**

2-Amino-*N*-(1-(thiophene-2-yl)ethylidene)-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[*b*]thiophene 3-carbohydrazide (2a).

2-Amino-*N*-(1-(pyridine-2-yl)ethylidene)-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[*b*] thiophene-3-carbohydrazide (2b)

صُعِّدَ مزيج من (0.01مول ، 2.07غم) من المركب (I) ، (0.01مول ، 0.98غم) من السايكلوهكسانون و(0.01مول ، 0.32غم) من الكبريت و(1) مل ثلاثي أثيل أمين و(20) مل الأيثانول المطلق لمدة ثلاث ساعات ، سُكِبَ المزيج في بيكر محتوي على جريش الثلج حيث تكون الراسب ، جُمِعَ الراسب بالترشيح وأعيد بلورته من الأيثانول المطلق ، وبالطريقة نفسها حُضِّر المركب (2b) بإستعمال (0.01مول ، 2.02غم) من المركب (II) .

ب – تحضير المركب (3) :-

Ethyl-2,4-diamino-5[2-{1-(thiophen-2-yl)ethylidene}hydrazine-1-carbonyl]thiophene-3-carboxylate (3)

صُعِّدَ مزيج من (0.01 مول ،2.07 غم) من المركب (I) ، (0.01مول ،1.13غم) من سيانو خلات الأثيل ، (0.01مول ، 0.32غم) من الكبريت ، (1)مل من ثلاثي أثيل أمين و(20) مل من الأيثانول المطلق لمدة ساعة واحدة ، سُكِبَ المزيج في بيكر يحتوي على جريش الثلج ، جُمِعَ الرسب بالترشيح وأعيد بلورته من الأيثانول المطلق .

ج – تحضير المركب (4) :-

2-Cyano-N-(1-thiophene-2-ylethylidene)-3-phenylprop-2-enehydrazide (4)

صُعِّدَ مزيج من (0.01 مول ،2.07غم)من المركب (I) ،(0.01 مول ،1.06غم) من البنزلديهايد ، (1) مل من البيبريدين و(20) مل 4,1- دايوكسان لمدة ثلاث ساعات ، سُكِبَ المزيج في بيكر يحتوي على جريش الثلج جُمِعَ الراسب المتكون بالترشيح وأعيد بلورته من الأيثانول المطلق .

د – تحضير المركب (5)[18] :-

N-(1-thiophene-2-ylethylidene)-2-oxo-2*H*-chromene-3-carbohydrazide(5).

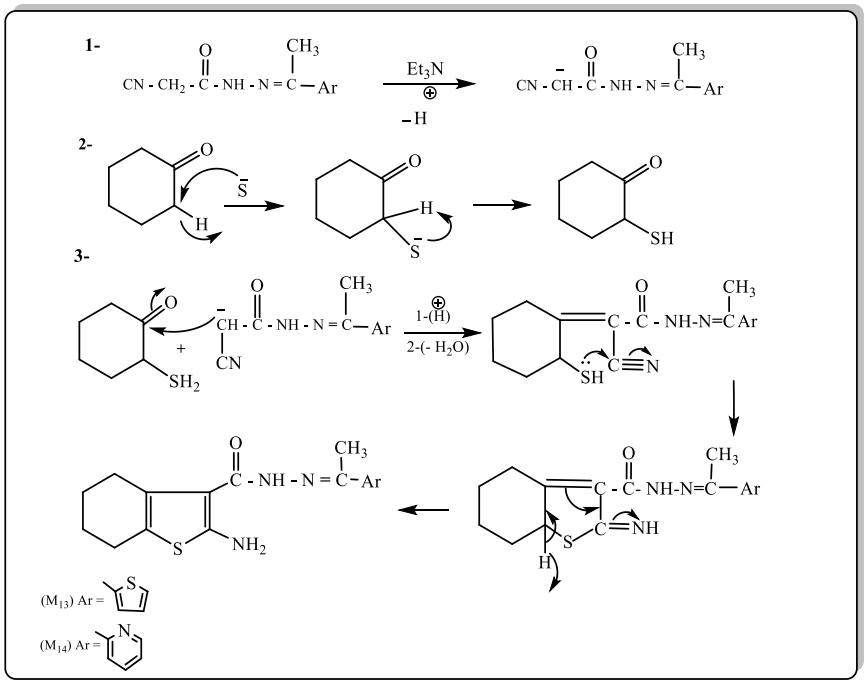
صُعِّدَ مزيج من (0.01 مول ، 2.07غم) من المركب (I) ، (0.01مول ، 1.22غم) من السلسلديهايد ، (1) مل من البيبريدين و (20) مل 4,1- دايوكسان لمدة ثلاث ساعات ، سُكِبَ المزيج في بيكر يحتوي على جريش الثلج ومحمض بقطرات من حامض الهيدروكلوريك المركز ، جُمِعَ الراسب المتكون بالترشيح وأعيد بلورته من الأيثانول المطلق .

ر – تحضير المركب (6a-6b) :-

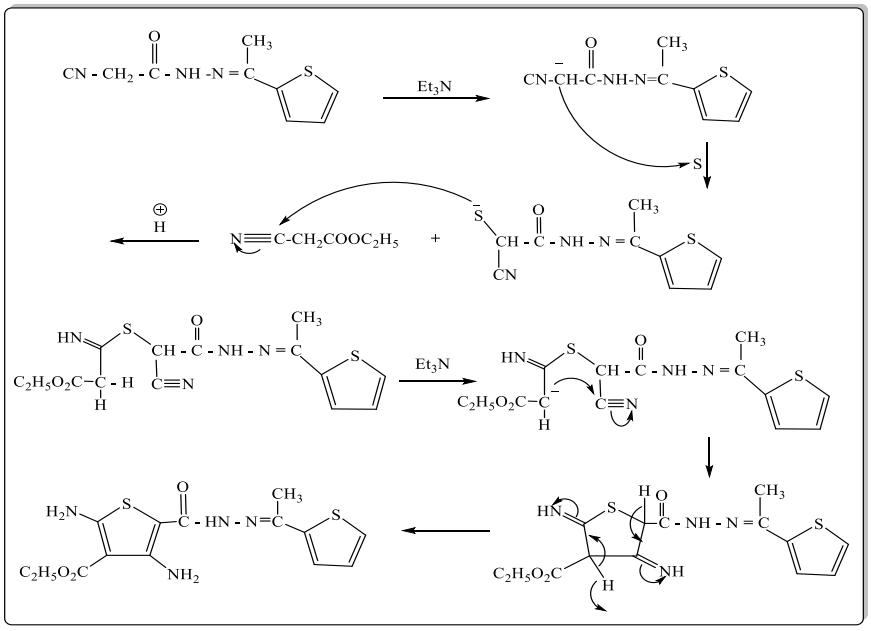
2-Cyano-*N*-(1-(thiophene-2-yl)ethylidene)-2-[(4-chlorophenyl)hydrazono] acetohydrazide(6a)
2-Cyano-*N*-(1-(pyridine-2-yl)ethylidene)-2-[(4-nitrophenyl)hydrazono] acetohydrazide(6b)

حُضِّرَ محلول ناتج من أذابة (0.01 مول ، 2.07غم) من المركب (I) في محلول (20) مل الأيثانول وخلات الصوديوم في بيكر موضوع في حمام ثلجي مع التحريك المستمر وأضيف هذا المحلول الى محلول احد أملاح الديازونيوم [يحضر من إضافة محلول نتريت الصوديوم مذاب في كمية مناسبة من الماء المقطر الى محلول ناتج من أذابة احد مشتقات الأنيلين في كمية مناسبة من حامض الهيدروكلوريك المخفف وتكون الأضافة في حمام ثلجي للحفاظ على درجة الحرارة(0–5) درجة مئوية] مع التحريك المستمر ولمدة ساعتين ، الراسب المتكون جمع بالترشيح وأعيد بلورته من الأيثانول المطلق ، وبالطريقة نفسها حضر المركب (6b) بإستعمال (0.01 مول ،2.02غم) من المركب (II) .

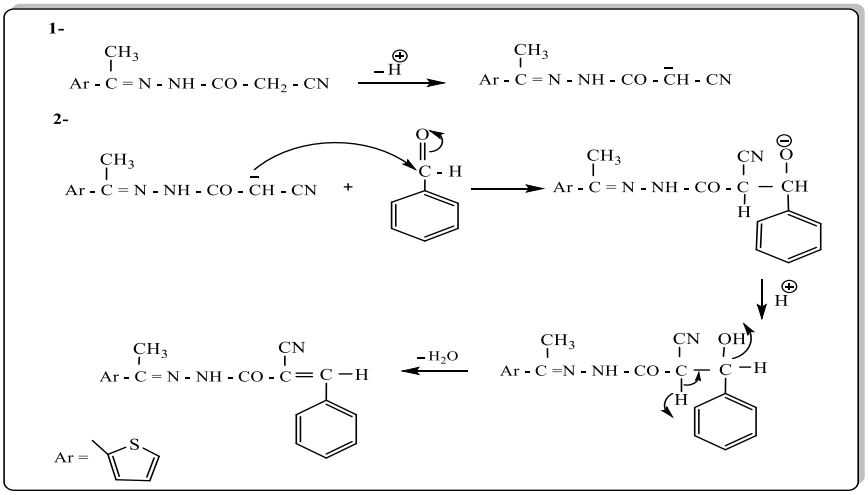
المخططات ادناه توضح ميكانيكية تحضير بعض المركبات :-



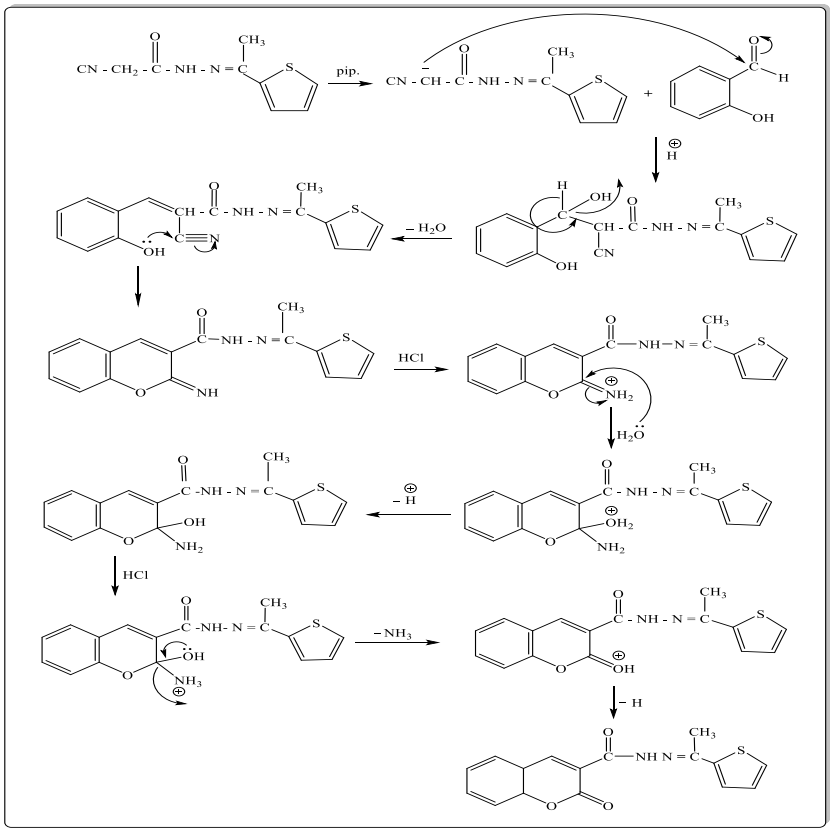
مخطط (1) ميكانيكية تحضير المركب (2a,2b)



مخطط (2) ميكانيكية تحضير المركب (3)

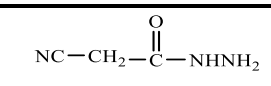
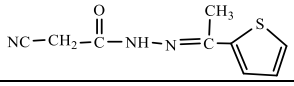
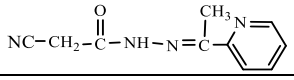
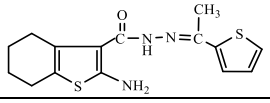
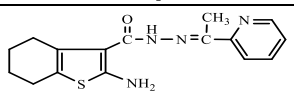
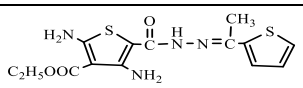
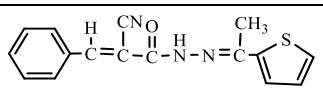
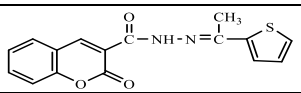
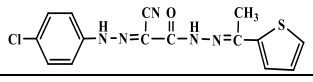
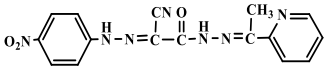


مخطط (3) ميكانيكية تحضير المركب (4)

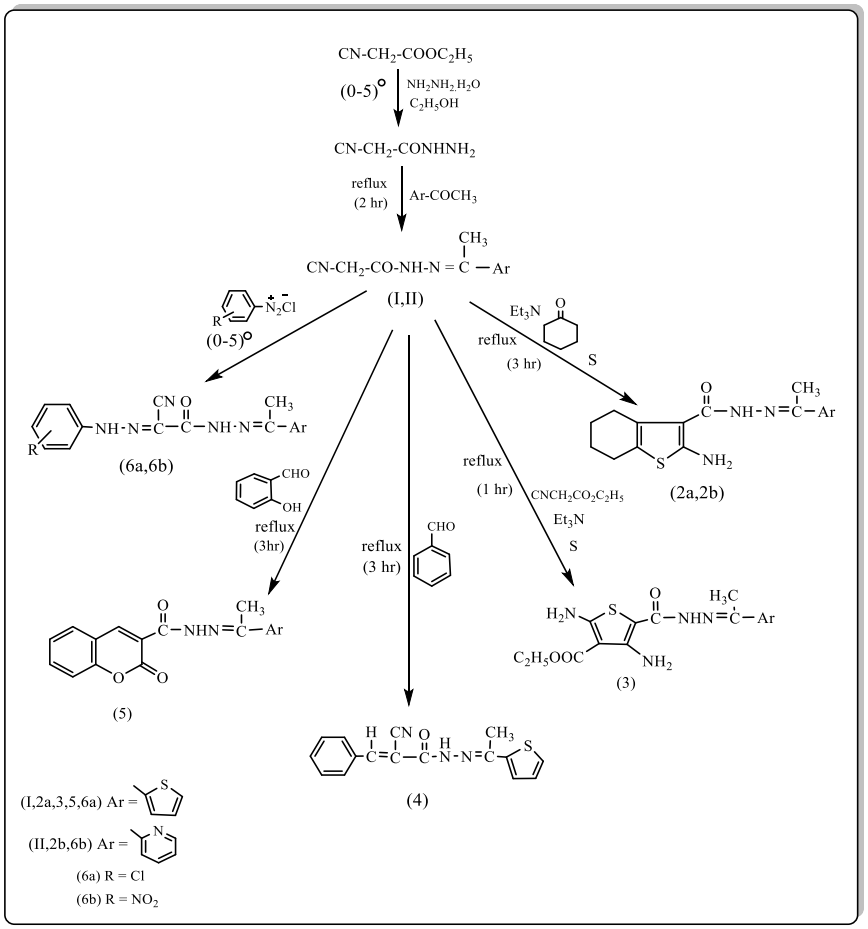


مخطط (4) ميكانيكية تحضر المركب (5)

الجدول أدناه يوضح بعض الخواص الفيزيائية والنسبة المئوية للناتج والصيغة الجزيئية والتركيبية للمركبات المحضرة :

NO.	Structure	Molecular formula	Colour	M.P (°C)	Yield %
Cyanoacetic acid hydrazide		C3H5N2O	أبيض	100-101	76
I		C9H9N3OS	أبيض	160-161	75
II		C10H10N4O	أبيض	174-176	79
2a.		C15H17N2OS2	أسود	125-126	63
2b		$C_{16}H_{18}N_4OS$	جوزي	142-144	70
3		C14H14N4O3S2	أبيض	157-158	61
4		C16H13N3OS	أصفر	150-152	62
5		C16H12N2O3S	أصفر	277-280	71
6a		$C_{15}H_{12}N_5OSCl$	بني	298-299	73
6b		C16H13N7O3	برتقالي	202-203	84

والمخطط أدناه يوضح خطوات تحضير المركبات في البحث والمود المستخدمة في التحضير :



مخطط (5) يوضح تحضير هيدرازايد سيانو حامض الخليك ومشتقات هيدرازايد – هيدرازون

النتائج والمناقشة

شُخِصت المركبات المحضرة (هيدرازايد سيانو حامض الخليك) ، (II,I) ، (2–6) بواسطة طيف الأشعة تحت الحمراء (IP) ، وأظهر الطيف حزم أمتصاص مشتركة لجميع المركبات، حيث أظهر حزمة عند المدى (3199-3365 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (N–H) ، وكذلك حزمة عند المدى (1554-1691cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (C=N) ، كما وأظهر الطيف حزمة عند المدى (1652-1741cm^{-}) [1] تعود لمط الأصرة (C=O) ، وأظهرت بعض المركبات حزمة تعود لمط الأصرة (C≡N) عند المدى (2208-2298cm^{-1}) واختفت هذه الحزمة في المركبات (2a, 2b, 3, 5) بسبب تكون حلقة الثايوفين والكومارين ، كما موضح بالجدول (1) .

وشُخِصت المركبات (II,I) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H–NMP) حيث أظهر الطيف للمركب (I) إشارة أحادية عند الموقع δ(2.31ppm) تعود لبروتونات مجموعة (CH_3)،إشارة أحادية عند الموقع δ(4.05ppm) تعود لبروتونات مجموعة (CH_2) ، إشارة متعددة عند الموقع δ(7.02–7.56ppm) تعود لبروتونات حلقة الثايوفين وإشارة أحادية عند الموقع δ(10.98ppm) تعود لبروتون مجموعة (NH) ، كما موضح بالجدول (2) والشكل (1) .

وأظهر المركب (II) نتائج مقاربة لطيف (^{1}H-NMR) للمجاميع (NH , CH_2 , CH_3) وأظهر أشارة متعددة عند δ(7.34–8.55ppm) تعود لبروتونات حلقة البيريدين ، كما موضح بالجدول (3) ، والشكل (2) .

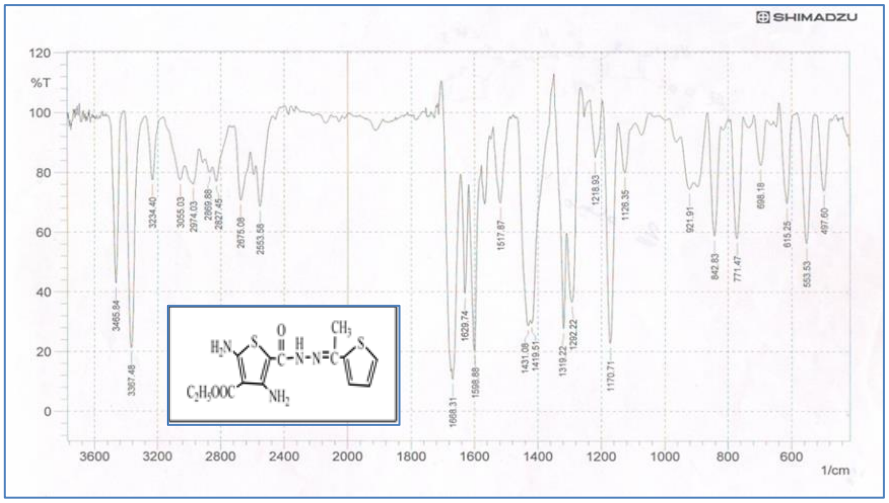
وشُخِّصَ المركبين بواسطة الرنين النووي المغناطيسي (^{13}C-NMR) ، حيث أظهر الطيف للمركب (I) إشارة عند δ(14.93ppm) تعود إلى ذرة كاربون مجموعة المثيل (CH_3)(a) ، وإشارة عند الموقع δ (25.16ppm) تعود إلى ذرة كاربون مجموعة المثيلين (CH_2)(b) ، وإشارة عند الموقع δ(128.10–129.65ppm) تعود إلى ذرات كاربون حلقة الثايوفين ، وإشارة عند الموقع δ(116.50ppm) تعود إلى ذرة كاربون مجموعة السيانيد(CN)(c) ، وإشارة عند الموقع δ(159.52ppm) تعود إلى ذرة الكاربون(δ) ، وإشارة عند الموقع δ (165.76ppm) تعود إلى ذرة كاربون مجموعة الكاربونيل (C=O)(e) ، كما موضح بالجدول (2) والشكل (3).

وأظهر طيف (^{13}C-NMR) للمركب (II) إشارة عند الموقع δ(12.69ppm) تعود إلى ذرة كاربون مجموعة المثيل (XH_3)(α) ، وإشارة عند الموقع δ(25.44ppm) تعود إلى ذرة كاربون مجموعة المثيلين (XH_2)(β) ، وإشارة عند الموقع δ(116.6ppm) تعود إلى

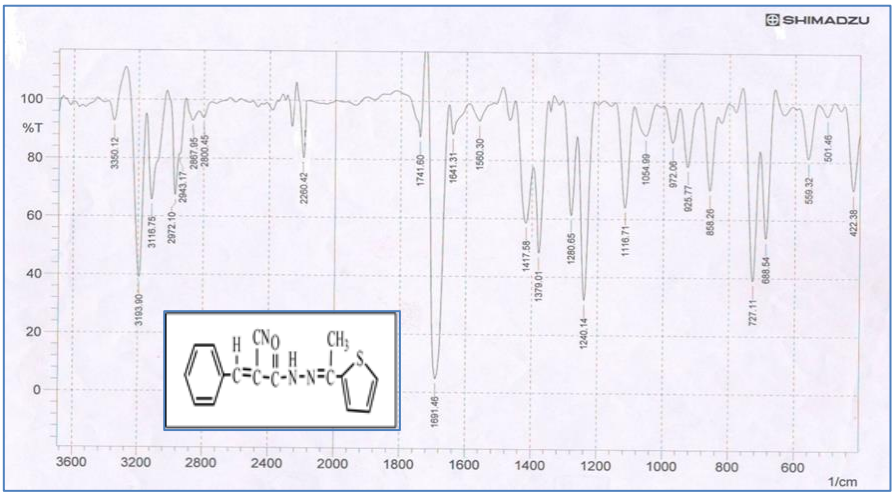
ذرة كـاربون مجموعـة السـيانيد (c)(CN) ، وإشـارة عنـد الموقـع δ(120.80–150.29ppm) تعود إلى ذرات كاربون حلقة البيريدين ، وإشارة عند الموقع δ(155.15ppm) تعود إلى ذرة الكاربون(δ) ، وإشارة عند الموقع δ(166.50ppm) تعود إلى ذرة كاربون مجموعة الكاربونيل (e)(C=O) ، كما موضح بالجدول (3) والشكل (4) .

جدول (1) بعض نتائج طيف الأشعة تحت الحمراء (IP) للمركبات المحضرة

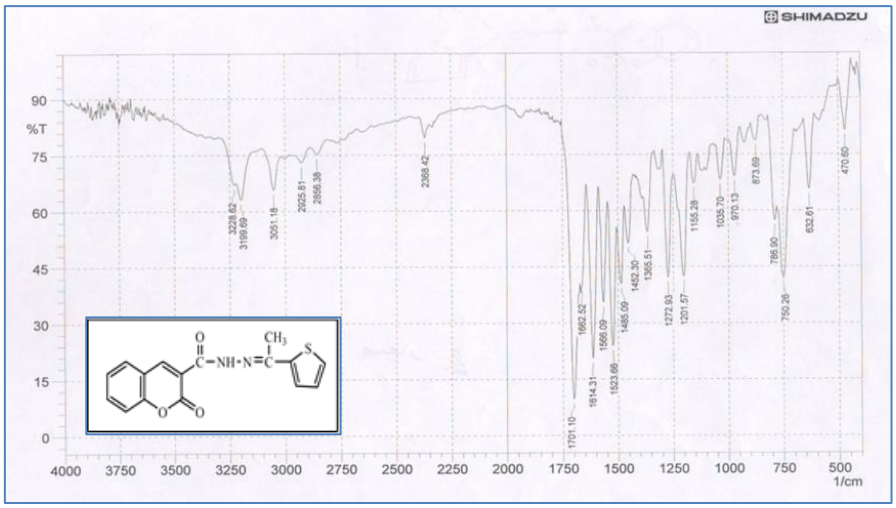
Comp. No.	υ(N–H)	υ (C=N)	υ (C=O)	υ (C≡N)	Others
I	3363	1558	1683	2298	------
II	3254	1575	1693	2288	------
2a	3253	1649	1739	-------	(C-S-C) 711
2b	3365	1685	1737	-------	(C-S-C) 765
3	3234	1598	1668	-------	------
4	3350	1691	1741	2289	------
5	3199	1614	1662	-------	(C-O-C) 1155
6 a	3203	1554	1652	2208	(C-Cl)
6b	3213	1596	1656	2204	(NO_2) 1334-1521



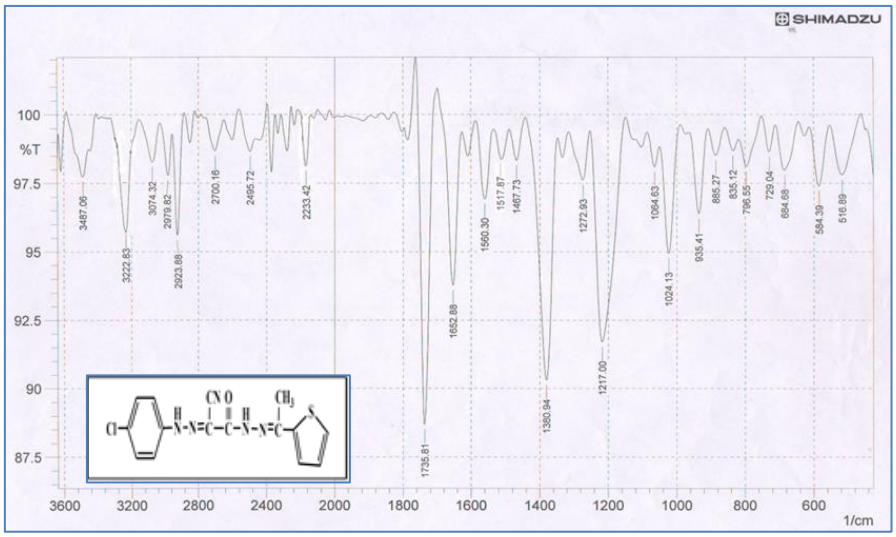
طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (3)



طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (4)



طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (5)



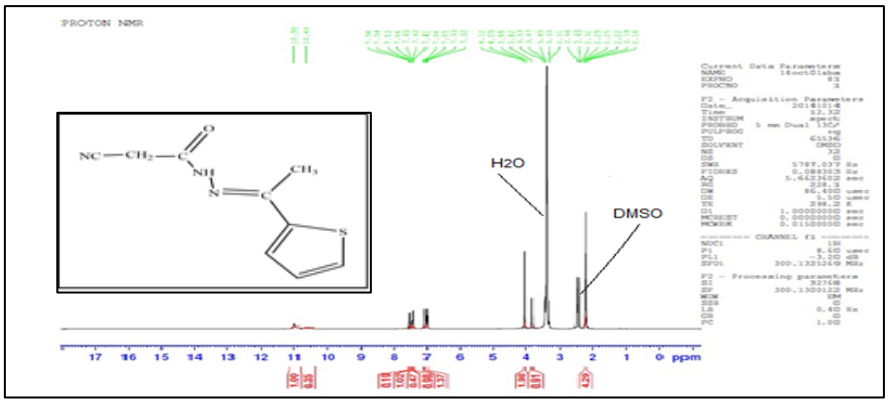
طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (6α)

جدول (2) نتائج طيف الرنين المغناطيسي (^{13}C-NMR , ^{1}H-NMR) للمركب (I)

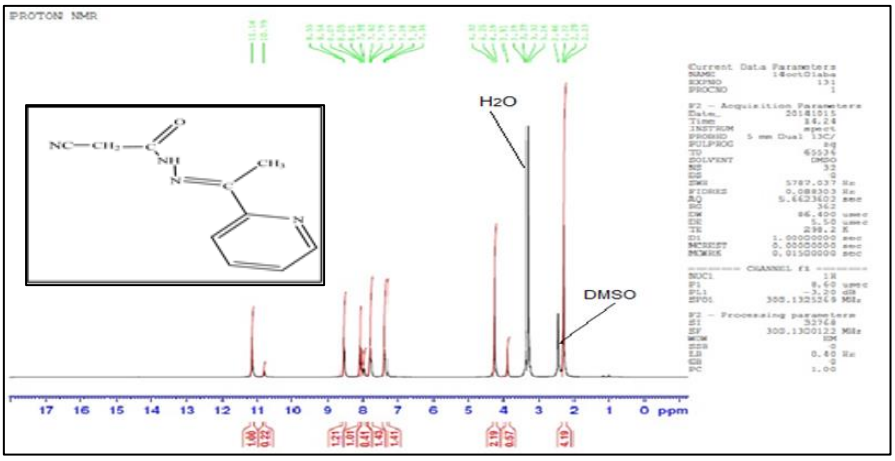
	^{13}C-NMR	^{1}H-NMR
$-CH_3$	δ (14.93) ppm	δ (2.31) ppm
$-CH_2$	δ (25.16) ppm	δ (4.05) ppm
حلقة الثايوفين	δ (128.10 – 129.65) ppm	δ(7.02 – 7.56) ppm
-NH	----------	δ (10.98) ppm
-C≡N	δ (116.50) ppm	----------
-C=N	δ(159.52) ppm	----------
-C=O	δ (165.76) ppm	----------

جدول (3) نتائج طيف الرنين المغناطيسي (^{1}H-NMR ,^{13}C-NMR) للمركب (II)

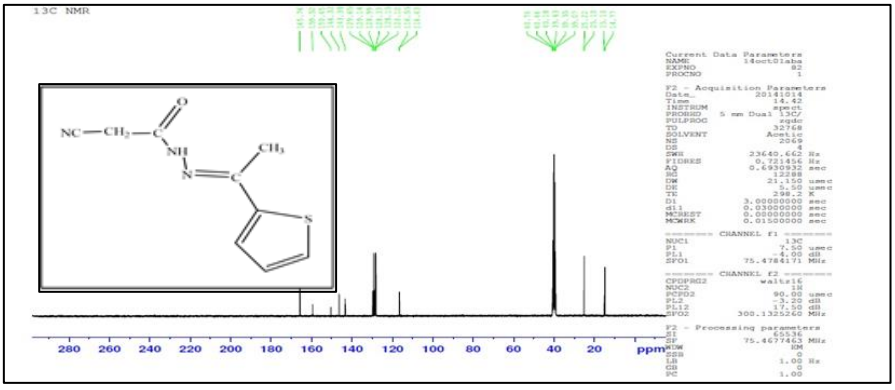
	^{13}C-NMR	^{1}H-NMR
$-CH_3$	12.69	2.28
$-CH_2$	25.44	4.28
حلقة البيريدين	120.80 – 150.29	7.36 – 8.55
-NH	----------	11.16
-C=N	155.15	---------
-C≡N	116.6	----------
-C=O	166.50	----------



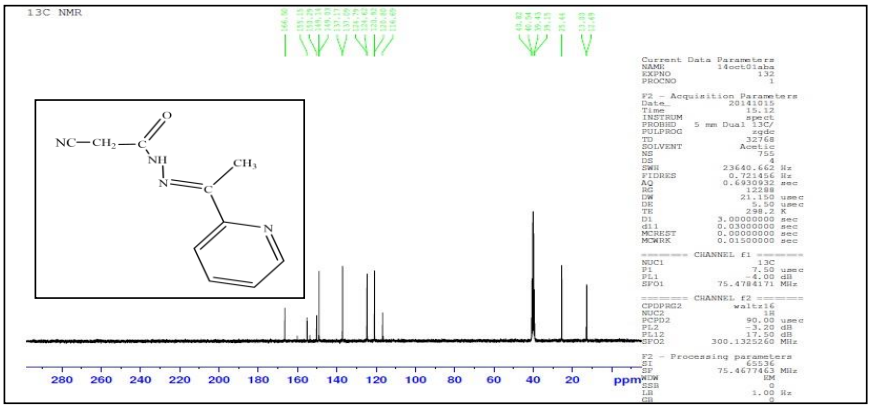
شكل (1) طيف الرنين المغناطيسي ^{1}H–NMP للمركب (I)



شكل (2) طيف الرنين المغناطيسي ^{1}H–NMP للمركب (II)

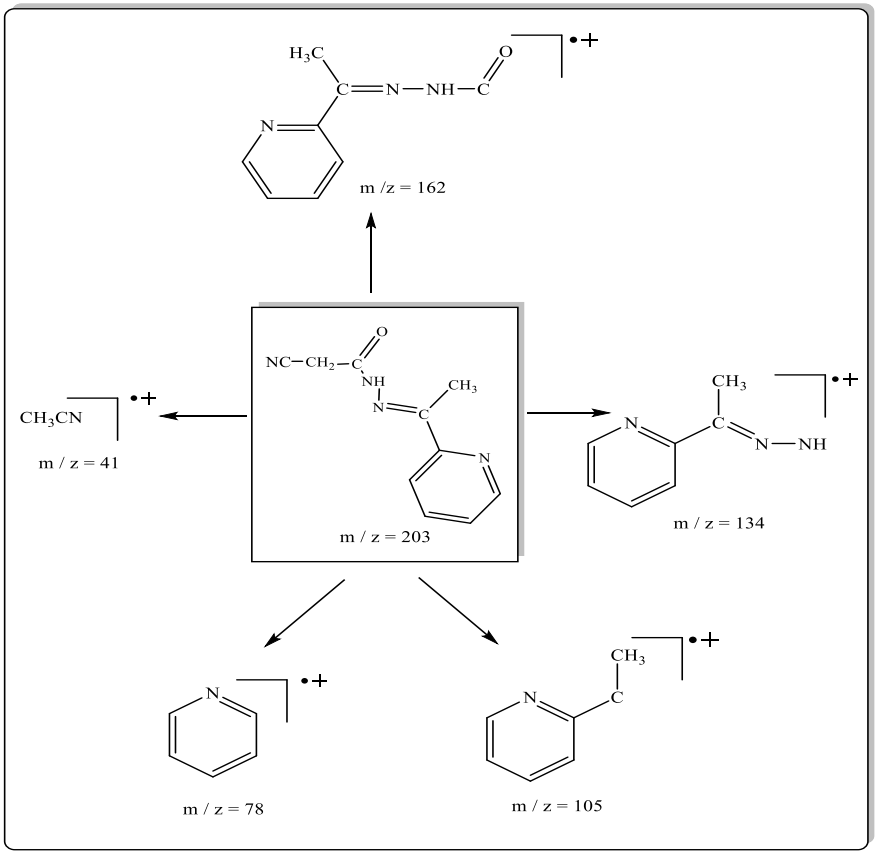


شكل (3) طيف الرنين المغناطيسي ^{13}X–NMP للمركب (I)

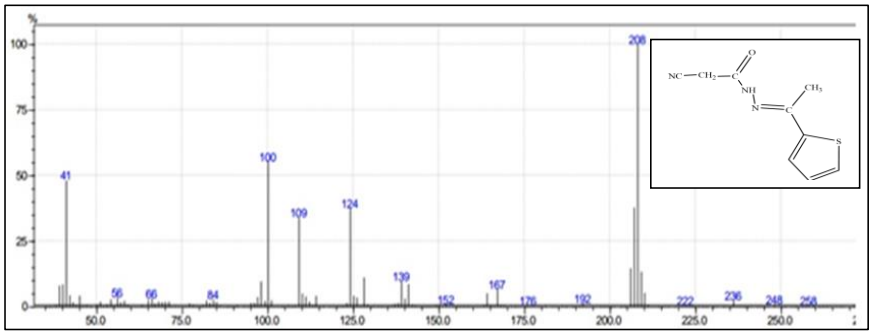


شكل (4) طيف الرنين المغناطيسي ^{13}X–NMP للمركب (II)

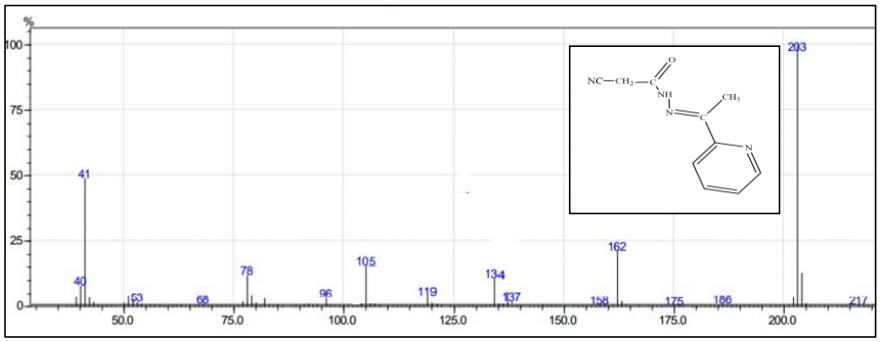
وشخص المركبين (I,II) من خلال طيف الكتلة MS-GC وأظهر الطيف النتائج التالية كما موضح بالمخطط (1) والشكل (5) و (6):



مخطط (6) طيف الكتلة MΣ–ΓX للمركب (II)



شكل (5) طيف الكتلة MΣ –ΓX للمركب (I)



شكل (6) طيف الكتلة MS -GC للمركب (II)

المصادر

1) Elnagdi, M. H.; Elmoghayar, M. R. H.; Elgemeie, G. E. H. *Synthesis*,1, **(1984)** .

2) Gaber, A. M.; El-Gaby, M. S. A.; El-Dean, A. M. K.; Eyada, H. A.; Al-Kamali, A. S. N. *J. Chin. Chem. Soc.*, 51, 1325, **(2004)** .

3) Elagamey, A. G. A.; El-Taweel, F. M.; Khodeir, M. N. M.; Elnagdi, M. H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 66, 464, **(1993)** .

4) Hussein, A. H. M. *Heteroatom Chem.*, 7, 2, **(1996)** .

5) Elnagdi, M. H.; Elmoghayar, M. R. H.; Hammam, A. E. G.; Khallaf, S. A. *J. Heterocycl.Chem.*, 16,1541, **(1979)** .

6) Elnagdi, M. H.; Elfahham, H. A.; Ghozlan, S. A. S.; Elgemeie, G. E. H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*,2667, **(1982)** .

7) Elmoghayar, M. R. H.; Elmoghayar, M. R. H.; Elghandour, A. H. H.; Elnagdi, M. H. *Synthesis*, 635, **(1981)** .

8) Samir Bondock, Abd El-Gaber Tarhoni, and Ahmed A. Fadda, *ARKIVOC*,(ix), 113-156**, (2006)** .

9) O. A. Olayinka, A. O. Craig, C. N. Obinna and A. A. David , *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, vol. 18, No. 1, pp. 214-221**,(2010)** .

10) J. Capilla, C. Serena, F. Javier, T. Ortoneda and J. Guarro, *Antimicrobial Agents Chemother*, vol. 47, No. 12, pp. 3976-3978, **(2003)** .

11) M. G. Mamolo, V. Falagiani, D. Zampieri, U. Vio, E. Banfi and G. Scialino, *IL Farmaco*, Vol. 58, No. 9, pp. 631- 637, **(2003)** .

12) J. R. Dimmock, S. C. Vasishtha and J. P. Stables , *European Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 35, No. 2, pp. 241- 248, **(2000)** .

13) P. C. Lima, L. M. Lima, K. C. Silva, P. H. Leda, A. L. P. Miranda, C. A. M. Fraga and E. J. Barreiro, *European Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 35, No. 2, pp. 187-203,**(2000)** .

14) S. G. Kucukguzel, A. Mazi, F. Sahin, S. Ozturk and J. Stables, *European Journal of Medicinal Chemistry*, Vol. 38, No. 11-12, pp. 1005-1013**,(2003).**

15) V. T. Varsha , *Olin Int. J.*vol. IV,Issue-I,151-155**,(2014.**

16) M. M. Rafat, E. E., Elham and S. A. Karam , *Sci. Pharm*. 77,355-366 , **(2009).**

17) M. M. Rafat, H. F. Daisy and K. S. Ola , *Molecules* 16,16-27**,(2011).**

18) R. M. Mohareb, S. M. Sherif, W. W. Wardakhan and A. S. Abouzied , Open Access Library Journal , vol. 1, e1089 , **(2014)** .

Preparation and Identification of some heterocyclic compounds from cyano compounds

Ibtehal K. Abdullah , Meaad K. Buniya

Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Tikrit, Tikrit, Iraq

Abstract

This article included prepared cyano acetic acid hydrazid from interaction cyano ethylacetate with hydrate hydrazen, and interaction with 2- acytel thiophene and 2- acytelpyridine it will formation of hydrazide-hydrazone derivative (I, II), and through the undergo the compounds (I,II) for chain of interactions with different chemical materials then enclosed cyclo formed derivative of (arylidene ,coumarin , aryl hydrazon , thiophene) . Prepared compounds have been studied and Identification by physical and spectral means.