مجلة تكريت للعلوم الصرفة، 22 (3) 2017
ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)

تحضير وتشخيص قواعد مانخ جديدة مندمجة مع الايبوبروفين ومشتقات بجنيلي

ليث وعدالله عبدالله[1] ، هناء كائن صالح[2] ، مصطفى راجي عايد[3]

[1]كلية الصيدلة ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

[2]قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

[3]قسم الكيمياء ، كلية التربية للعلوم الصرفة ، جامعة كركوك ، كركوك ، العراق

masterlayth@yahoo.commustfaa70@yahoo.com

الملخص

في هذا البحث تم تحضير عدد من قواعد مانخ الجديدة المندمجة مع الآيبوبروفين ومشتقات بجنيلي. وقد كانت عملية التحضير معتمدة على ربط هيدرازون الآيبوبروفين– الإيساتين مع مشتقات بجنيلي عن طريق مجموعة المثيلين في الفورمالديهايد. وقد تم تشخيص المركبات الجديدة باستخدام مطيافية الاشعة تحت الحمراء FT-IR والرنين النووي المغناطيسي لنواة الهيدروجين ^{1}H-NMR بالإضافة إلى التغير في الصفات الفيزيائية .

الكلمات المفتاحية: الأيبوبروفين، تفاعل بجنيلي، قواعد مانخ.

1. المقدمة

قواعد مانخ هي مركبات كيميائية وصيدلانية مفيدة نظرا لقدرتها العلاجية واحتوائها على مجاميع فعالة[1–3], بالإضافة الى ذلك الانظمة الحلقية غير المتجانسة لها قيمة كبيرة في مجال الكيمياء الطبية كونها مسؤولة عن مجموعة متنوعة من الانشطة البيولوجية مثل مضاد للجراثيم[4], مضاد للسرطان[5], مسكن ومضاد للالتهابات[6], مضاد للملاريا[7], مضاد للفيروسات[8]. تفاعل مانخ هو تفاعل الكلة الأمين(amino alkylation), ويتضمن تكثيف مركبات الكاربونيل المحتوية على ذرة هيدروجين حامضية بموقع كاربون ألفا مع الدهايد لايحتوي على ذرة هيدروجين حامضية مثل (الفورمالديهايد) مع الأمونيا أو الامين الأولي أو الثانوي لتعطي مركب بيتا–أمينو كاربونيل (β-amino carbonyl)، والذي يعرف بقاعدة مانخ[9]. أما تفاعل بجنيلي فهو تفاعل متعدد المكونات الكيميائية إذ يتم الجمع بين ثلاثة أو أكثر من المواد المتفاعلة في وعاء واحد لتكوين جزيئات جديدة التي تحتوي على اجزاء من المواد المتفاعلة, إن تفاعل بجنيلي بصورته التقليدية يجرى في وسط كحولي وقطرات قليلة من حامض الهيدروكلوريك أو الكبريتيك المركز كعوامل محفزة[10], حيث ينتج 4,3–ثنائي هايدروبريميدين–2(1H)–أون من تفاعل أثيل اسيتوأسيتيت وأريل الديهايد مثل (البنزلديهايد) واليوريا[11]، تعود أهمية تفاعل بجنيلي بشكل خاص الى ثنائي هايدروبريميدين (DHPMs) الناتج, حيث لهذه المجموعة مدى واسع من الأنشطة البيولوجية المعتمدة على هذا الهيكل التركيبي[12]، الامر الذي ادى الى اهمية كبيرة في الكيمياء العضوية والطبية بسبب الكفاءة التركيبية والتنوع الجزيئي الذي يؤدي الى اكتشاف مركبات جديدة[10]. إلا أن حصيلة ناتج هذا التفاعل تكون منخفضة[13]. في هذا البحث تم تحضير قواعد مانخ جديدة مستندة على الآيبوبروفين حيث تم استرة الآيبوبروفين ومن ثم عومل بالهيدرازين المائي للحصول على الهيدرازيدات التي نحصل من خلالها على قواعد شف والتي تتفاعل مع نواتج بجنيلي.

2. المواد وطرائق العمل

1.2. المواد الكيميائية والأجهزة

تم قياس درجة الانصهار باستخدام جهاز من نوع stuart- SMP10 في قسم الكيمياء– كلية التربية للعلوم الصرفة–جامعة كركوك، اما اطياف الأشعة تحت الحمراء فقد تم تسجيلها باستخدام جهاز من نوع Shimadzu FT-IR-8400S باستخدام اقراص KBr وبمدى (400-4000) سم$^{-1}$، في مختبر الأجهزة – قسم الكيمياء – كلية التربية – جامعة صلاح الدين كما استخدم جهاز طيف ^{1}H-NMR من نوع (Bruker) 400MHz وباستخدام DMSO-d^6 كمذيب وأجري القياس في جامعة العلوم والتكنولوجيا– المملكة الأردنية الهاشمية اما المواد الكيميائية المستخدمة في هذا البحث فقد استعملت مباشرة بدون اعادة البلورة والمجهزة من الشركات (Fluka, BDH, Merk ,Solarbio)

2.2. تحضير المركبات

1.2.2 تحضير أستر الايبوبروفين (L1)

تم تحضير أستر الآيبوبروفين المضاد للالتهابات غير الستيرويدية والحاوي بطبيعته على مجموعة الكربوكسيل, حسب طريقة فيشر للأسترة [14] (Ficher's esterification) حيث تم اذابة الدواء (2.05 g, 0.01 mole) بالإيثانول المطلق (20ml) وبوجود كمية محفزة من حامض الكبريتيك المركز (3ml) وتمّ تصعّيد المزيج بحدود 15 ساعة وبعد تبريد المزيج تمّ معادلته بمحلول بيكربونات الصوديوم ($NaHCO_3$) إذ تمّ انفصال الأستر كطبقة زيتية، وتمّ استخلاصه بالأيثر ومن ثم تبخير الأيثر والحصول على الأستر بشكل سائل عديم اللون ودرجة غليانه (106-108 C°) ونسبة الناتج % 80 وصيغته الجزيئية $C_{14}H_{20}O_2$ والوزن الجزيئي له 220.31 mol/g .

2.2.2 تحضير هيدرازيد الآيبوبروفين (L2)

تمّ تحضير هيدرازيد الآيبوبروفين[15] وذلك عن طريق مفاعلة الاستر المحضر في الفقرة (1.2.2) (1.5g , 0.0068mol) مع الهيدرازين

المائي (85%) (5ml , 0.06mol) بوجود الإيثانول المطلق وتمّ تصعيد التفاعل لفترة زمنية تراوحت بين (24 -30) ساعة ومن ثم تمّ تبخير المذيب عن طريق تركيز المحلول، برّد المحلول وبعد ذلك جمع الراسب وأعيدت بلورته من الإيثانول المطلق ليعطي راسب ذو لون أبيض ذو الصيغة الجزيئية $C_{13}H_{20}N_2O$ ودرجة انصهاره (C° 58-60) وبنسبة ناتج % 80 والوزن الجزيئي له 220.32 mol/g.

3.2.2 تحضير (L3) [16] (2- اوكسو -2,1- ثنائي هيدرو-إندول -3- يليدين هيدرازيد)

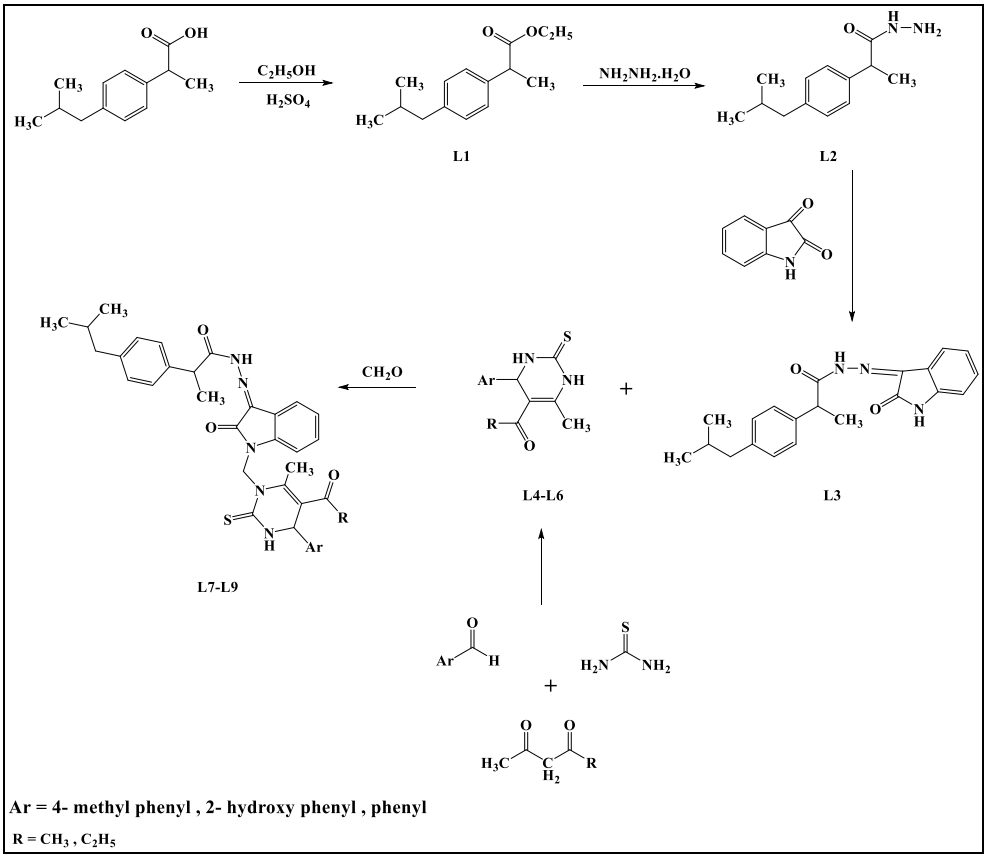
تمّ إذابة (0.001 mol , 0.22g) من هيدرازيد الآيبوبروفين في (20 ml) من الإيثانول المطلق مع التسخين ثم أضيف إليه وبالتدريج محلول كحولي ساخن للإيساتين (0.001 mol , 0.147g) في (10ml) من الإيثانول المطلق مع بعض قطرات من حامض الخليك الثلجي كعامل محفز, صُعِدً مزيج التفاعـل لمدة (4-6) ساعات ثم بُرِدَ وتُرِكَ لاكتمال الترسيب، رُشِحَ وأعيدت بلورته باستعمال مزيج من الإيثانول والدايوكسان بنسبة(1:2) ليعطي راسب ذو لون أصفر ذو الصيغة الجزيئية $C_{21}H_{23}N_3O_2$ ودرجـة انصهاره (C° 180-182) وبنسبة ناتج % 90 والوزن الجزيئي له 349.4 mol/g.

4.2.2 الطريقة العامة لتحضير معوضات4,3- ثنائي هيدرو بريميدين (2H) – ثايون[17] (L4-L6)

حضرت هذه المركبات وذلك بمزج (0.0025mol) من احد معوضات البنزالديهايـــد و(0.0025 mol , 0.19g) من الثايويوريا و (0.0038 mol , 0.38g) من بيتا– كيتو استر أو 3,1- ثنائي كيتون في (10ml) إيثانول مطلق وقد أضيف (1-3) قطرة من حامض الهيدروكلوريك المركز الى المزيج كمحفز, وتم تصعيد مزيج التفاعل لمدة 3 ساعات ثم برد وسكب على مجروش الثلج, فصل الراسب بالترشيح وجمع وأعيدت بلورته باستعمال الدايوكسان، الجدول (1) يوضح الثوابت الفيزيائية والنسب المئوية للمركبات المحضرة (L4-L6).

5.2.2 الطريقة العامة لتحضير قواعد مانخ (L7-L9)

لقد استخدمت الطريقة الواردة في المصدر[18] لتحضير هذا النوع من المركبات, وذلك بإذابة المركبL3 (0.001mol , 0.349g) في (20 ml) مزيج من الإيثانول والداي أوكسان بنسبة (1:2) وأضيف اليه (3ml) فورمالدهايد تدريجياً بشكل قطرات مع التحريك المستمر لمدة نصف ساعة ثم أضيف إليه مشتق بجنيلي (0.002mol) المذاب في الايثانول وحرّك المزيج في درجة حرارة الغرفة لمدة 24 ساعة، وتم التخلص من الزيادة من المذيب باستعمال جهاز المبخر الدوار بعد ذلك رشح تحت الضغط المخلخل والحصول على راسب, وأعيدت بلورته بالإيثانول المطلق، والجدول (3) يوضح الثوابت الفيزيائية والنسـب المئويـة للمركبات المحضرة (L7-L9).



مخطط (1) تحضير المركبات (L1-L9)

3. النتائج والمناقشة

1.3. تشخيص أستر الايبوبروفين (L1)

أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء للأستر المحضر L1 حزمة عند (1734) سم$^{-1}$ تعود لمط الكاربونيل الإسترية، بالإضافة إلى حزمة مط آصرة C-H الأليفاتية عند (2933) سم$^{-1}$، وكذلك ظهرت حزمة مط C-H الأروماتية عند (3050) سم$^{-1}$، وقد كانت درجة الغليان مطابقة لما هو موجود في الادبيات [19]

2.3. تشخيص هيدرازيد الآيبوبروفين (L2)

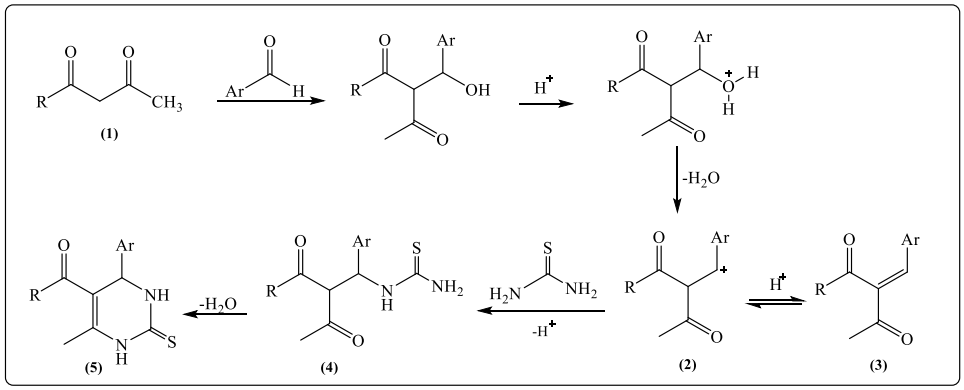
أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء حزماً عند الترددات (1643) سم$^{-1}$ العائدة إلى مط مجموعة الكاربونيل الأمايدية للآيبوبروفين ويلاحظ أن حزم مجموعة الكاربونيل قد أزيحت إلى ترددات أقل مما هي عليه في الآيبوبروفين المؤستر ويعزى ذلك إلى وجود ظاهرة الرنين في حالة الهيدرازيد التي تعمل على تقليل صفة الآصرة المزدوجة فيقل ثابت قوة الآصرة وينخفض ترددها[20]. في حين ظهرت حزم مط $NH-NH_2$ في المدى (3274– 3176) سم$^{-1}$ وعلى شكل حزمتين قريبتين من بعضهما وكما ظهرت حزم المجاميع الأليفاتية عند (2956) سم$^{-1}$.

3.3. تشخيص (2- اوكسو -2,1- ثنائي هيدرو-إندول -3- يليدين هيدرازيد) (L3)

أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء حزم مط مجموعة كاربونيل الأمايد في المدى (1693–1653) سم$^{-1}$ وحزم مط مجموعة كاربونيل الأمايد الحلقي في نواة الأندول في المدى (1734–1701) سم$^{-1}$.بينما ظهرت حزم مط مجموعة N-H في المدى (3321–3221) سم$^{-1}$. أما حزم مط مجموعة رابطة الأزوميثين C=N فقد ظهرت في المدى (1618–1604) سم$^{-1}$. والشكل (1) يوضح طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب L3.

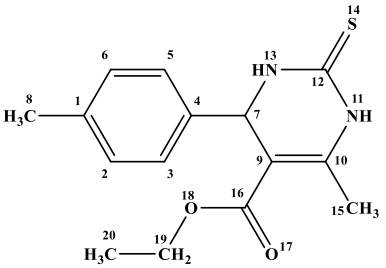
4.3. تشخيص معوضات4,3- ثنائي هيدرو بريميدين (2H) – ثايون (L4-L6)

الميكانيكية المقترحة لهذا التفاعل هي على النحو الآتي[21]:



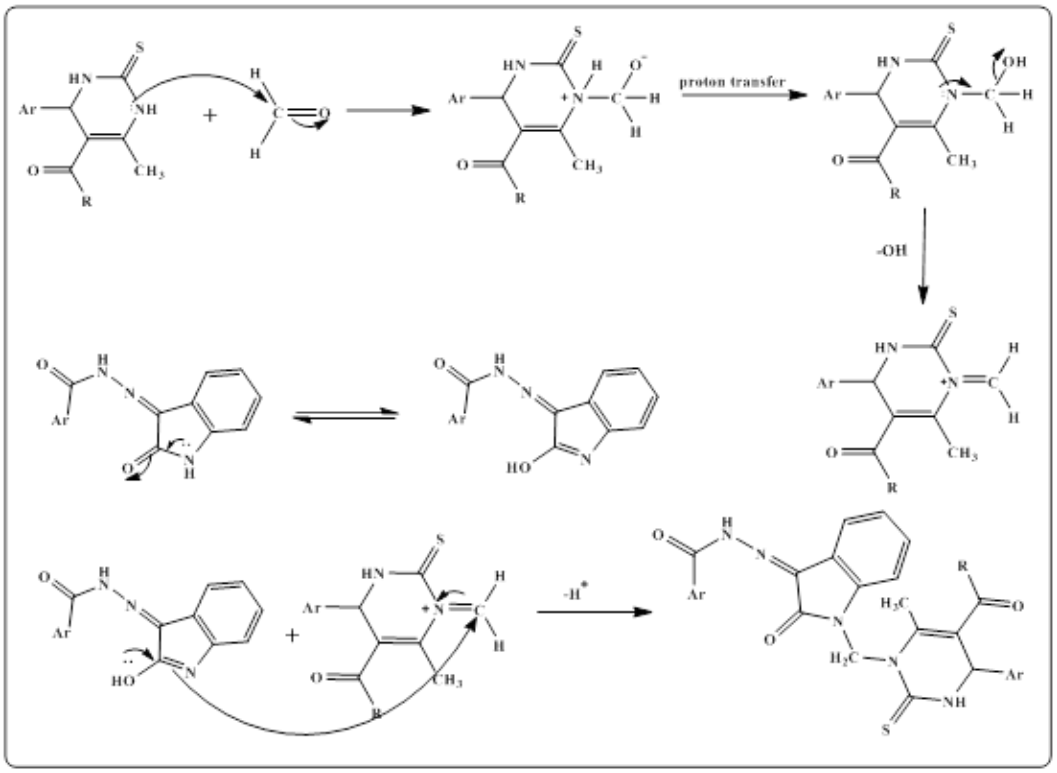
أظهرت أطياف الأشعة تحت الحمراء حزم مط مجموعة الكاربونيل في المدى (1692–1660) سم$^{-1}$. بينما ظهرت حزم مط مجموعة N-H في المدى (3360–3340) سم$^{-1}$، بالإضافة إلى حزم مط آصرة C-H الأليفاتية في المدى (2930–2875) سم$^{-1}$، وكذلك ظهرت حزم مط C-H الأروماتية في المدى (3095–3070) سم$^{-1}$ ، في حين ظهرت حزم مط آصرة C=C الأروماتية في المدى (1590–1510) سم$^{-1}$ ، وفي الجانب الآخر من الطيف ظهرت حزمة مط آصرة C-N في المدى (1355–1285) سم$^{-1}$ والشكل (2) يوضح طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب L6. والجدول (2) يوضح أهم ترددات طيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات (L4-L6).

وأظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}H-NMR للمركب L6 إشارة ثلاثية عند (δ=1.1ppm) تعود إلى بروتونات ذرة الكربون الأليفاتية رقم 20 في حين ظهرت إشارة منفردة عند (δ= 2.2ppm) تعود إلى بروتونات ذرة الكربون رقم 15، وأظهر الطيف إشارة مميزة منفردة عند (δ= 3.6ppm) تعود إلى بروتونات ذرة الكربون رقم 8 وكذلك إشارة رباعية quartet عند (δ= 3.8ppm) تعود إلى بروتونات ذرة الكربون رقم 19، في حين ظهرت إشارة منفردة singlet مميزة جداً عند (δ=5.1ppm) تعود إلى بروتون ذرة الكربون رقم 7، ولعل أبرز ما يثبت صحة تركيب هذا المركب هو الإشارتان المميزتان المنفردتان singlet عند (10.1ppm, 9.4 =δ) واللتان تعودان إلى بروتونات مجموعتي NH في المركب، فضلا عن ظهور بروتونات الحلقة الأروماتية بشكل إشارة واحدة مزدوجة – مزدوجة doublet-doublet عند المدى (δ= 6.8-7.1ppm) مكافئة لأربعة بروتونات، وذلك بسبب التعويض في الموقع بارا بالنسبة للحلقة، أما نتائج طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{13}C-NMR فقد أكدت صحة هذا التركيب، إذ أظهر الطيف خمس إشارات مميزة عند المدى (δc= 14-60ppm) تعود إلى ذرات الكربون ذات الارقام 7,8,15,19,20 الأليفاتية، وكذلك أظهر أيضاً إشارة مميزة عند(δc=174ppm) تعود إلى ذرة كاربونيل الإستر رقم 16، وكذلك إشارة أخرى عند (δc=165ppm) تعود إلى ذرة كربون الثايون رقم 12، أما باقي الإشارات عند المدى من (δc=101-159ppm) فهي تعود إلى ذرات الكربون الأروماتية وذرتي الكربون رقم 9 و10على التوالي، والشكلان (3) و(4) يوضحان طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}H-NMR و-^{13}C NMR للمركب L6 .

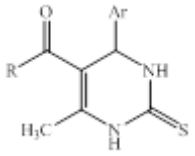


5.3 تشخيص قواعد مانخ (L7-L9)

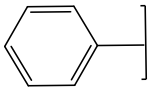
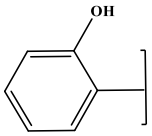
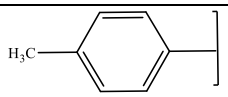
حضرت قواعد مانخ (L7-L9) بمفاعلة المركب L3 مع مشتق بجنيلي بوجود الفورمالديهايد وباستخدام مزيج من الإيثانول والدايوكسان، وهو مذيب، وجرت التفاعلات الكيميائية وفق الميكانيكية المقترحة[22] أدناه، وذلك من خلال تفاعل الإضافة النيوكليوفيلية .



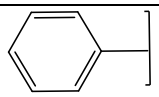
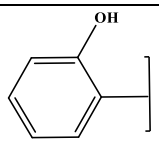
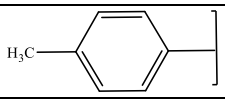
أظهرت أطياف الأشعة تحت الحمراء حزم مط مجموعة كاربونيل الأمايد في المدى(1693–1689) سم$^{-1}$ وحزم مط مجموعة كاربونيل الأمايد الحلقي في حلقة الأندول في المدى (1714–1678) سم$^{-1}$. بينما ظهرت حزم مط مجموعة N-H في المدى (3523–3325) سم$^{-1}$. أما حزم مط مجموعة رابطة الأزوميثين C=N فقد ظهرت في المدى (1630–1614) سم$^{-1}$ في حين ظهرت حزمة مط مجموعة المثيلين (CH_2) في المدى (2955asym – 2866sym) سم$^{-1}$ والشكل (5) يوضح طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب L7 ، والجدول (4) يوضح أهم ترددات طيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات (L7-L9). كما أظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}H-NMR للمركب L7 إشارة ثنائية عند (δ= 0.8ppm) تعود إلى البروتونات الستة المرتبطة بذرات كاربون مجموعتي المثيل 9 و10 في حين ظهرت إشارة ثلاثية عند (δ= 1.1ppm) تعود إلى بروتونات مجموعة المثيل رقم 44. كما ظهرت اشارة مميزة لمركب الآيبوبروفين متعددة multiplate عند (δ=1.8ppm) تعود إلى البروتون المرتبط بذرة الكاربون رقم 8، ولعل الإشارة الاكثر اهمية كانت هي الاشارة المنفردة singlet عند (δ= 1.4ppm) والعائدة إلى بروتونات مجموعة CH_2 في الفورمالديهايد والتي تربط مركب بجنيلي مع الهيدرازون والتي تسهم كثيراً في إثبات التركيب. أما الإشارة المميزة الاخرى التي تؤكد ظهور نواة بجنيلي فهي الاشارة المنفردة singlet عند (δ=2.3ppm) والتي تعود إلى البروتونات المرتبطة بذرة الكاربون رقم 39 في مشتق بجنيلي، ومن جهة أخرى فقد ظهرت إشارة ثنائية عند (δ= 2.4ppm) تعود إلى بروتونات ذرة الكاربون رقم12 في نواة الآيبوبروفين وكذلك إشارة رباعية quartet عند (3.9ppm =δ) تعود إلى البروتون المرتبط بذرة الكاربون رقم 11 في حين ظهرت إشارة رباعية quartet عند (δ= 4ppm) تعود إلى البروتونان المرتبطان بذرة الكاربون رقم 43 . ولعل الإشارة الأكثر أهمية هي الإشارة عند (δ= 5.2ppm) والتي تعود إلى البروتون المرتبط بذرة الكاربون رقم 33 في نواة مشتق بجنيلي. أما إشارات البروتونات الأروماتية فقد ظهرت عند المدى (δ= 6.9-7.6ppm) كإشارات متعددة مندمجة. ومن أهم النتائج التي تؤكد إندماج الهيدرازون مع مشتق بجنيلي هو ظهور إشارتان منفردتان عند (9.6ppm و δ= 10.3ppm) واللتان تعودان إلى بروتونات مجموعتي NH والمرقمتان 15و34 في المركب والشكل (6) يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب L7.

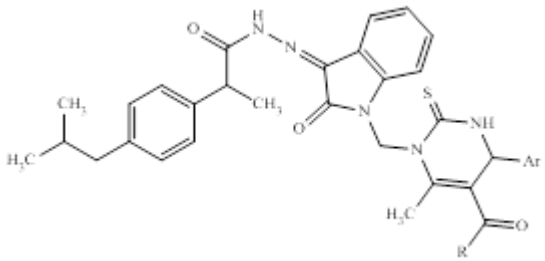


جدول (1) الثوابت الفيزيائية والنسب المئوية للمركبات المحضرة (L4-L6)

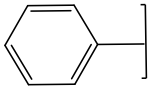
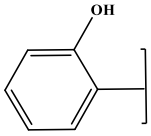
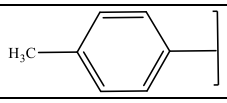
Comp.No.	Ar	R	Colour	M.P,C°	Yield %
L4		OC_2H_5	White	208-210	60
L5		CH_3	Brown	250-252	68
L6		CH_3	Light brown	216-218	75

جدول (2) أهم ترددات طيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات (L4-L6)

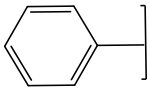
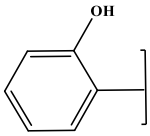
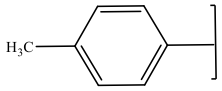
Comp. No.	Ar	R	IR υ cm^{-1} (KBr)					
			NH	=C-H Arom.	C-H Aliph.	C=O	C=C	C-N
L4		OC_2H_5	3350	3088	2875	1669	1590	1344
L5		CH_3	3340	3070	2907	1660	1560	1355
L6		CH_3	3380	3062	2895	1671	1541	5291

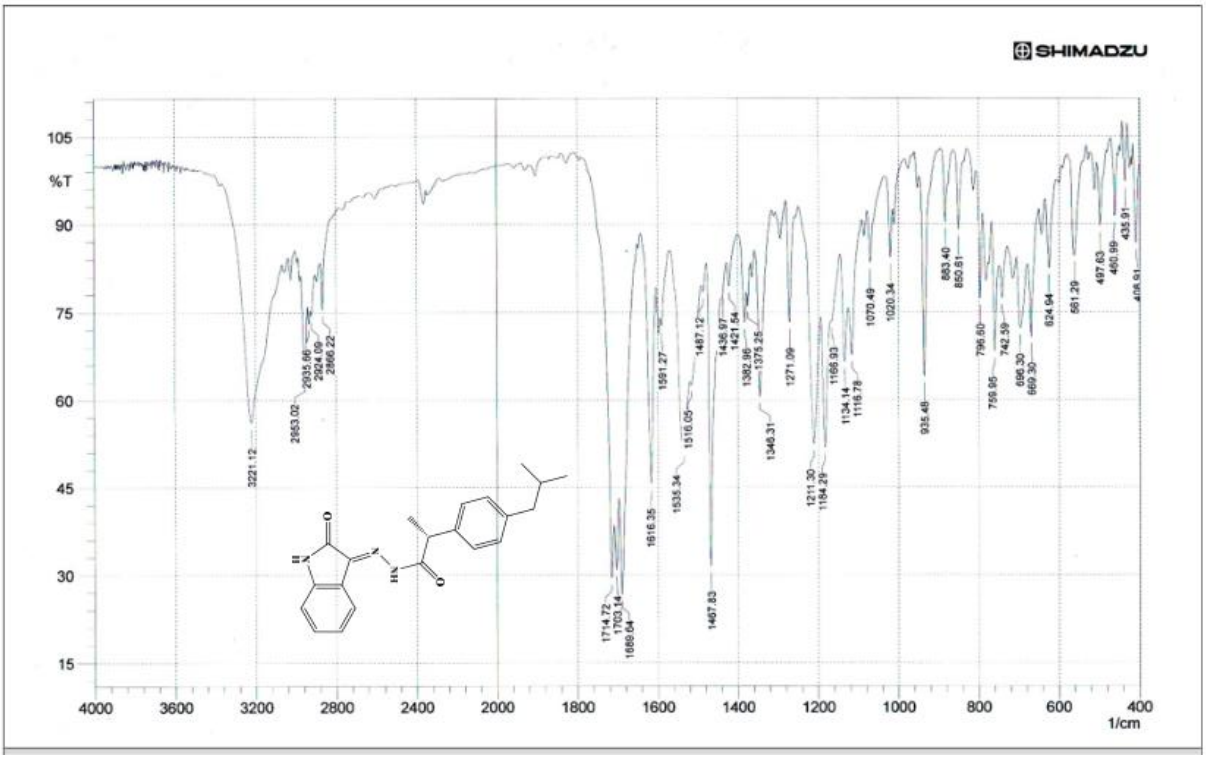


جدول (3) الثوابت الفيزيائية والنسب المئوية للمركبات المحضرة (L7-L9)

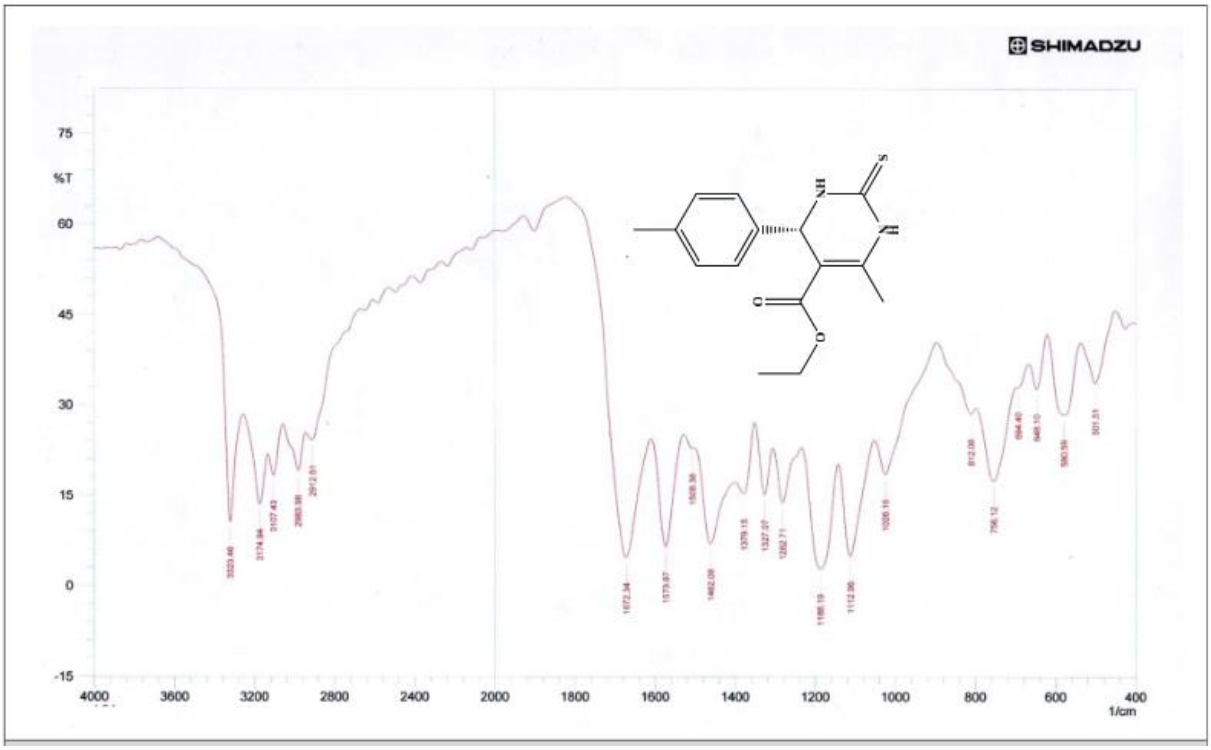
Comp.No.	Ar	R	Colour	M.P, C°	Yield%
L7		OC_2H_5	Light Yellow	142-144	75
L8		CH_3	Yellow	134-136	70
L9		CH_3	Light brown	155-157	65

جدول (4) أهم ترددات طيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات (L7-L9)

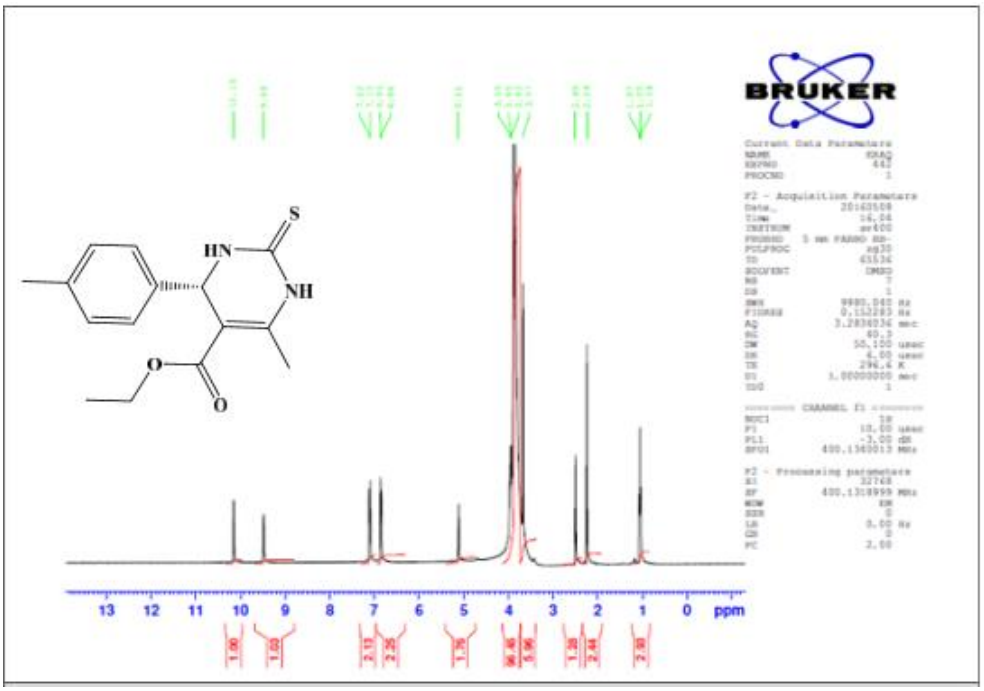
Comp. No.	Ar	R	IR υ cm^{-1} (KBr)				
			C=N	C=O Cyclic	C=O	CH_2 Asym , Sym	Others
L7		OC_2H_5	1614	1714	1693	2955 2866	3523N-H 1301C-N
L8		CH_3	1630	1689	1670	2920 2870	3460 O-H 3325 N-H
L9		CH_3	1625	1699	1675	2910 2880	3360N-H



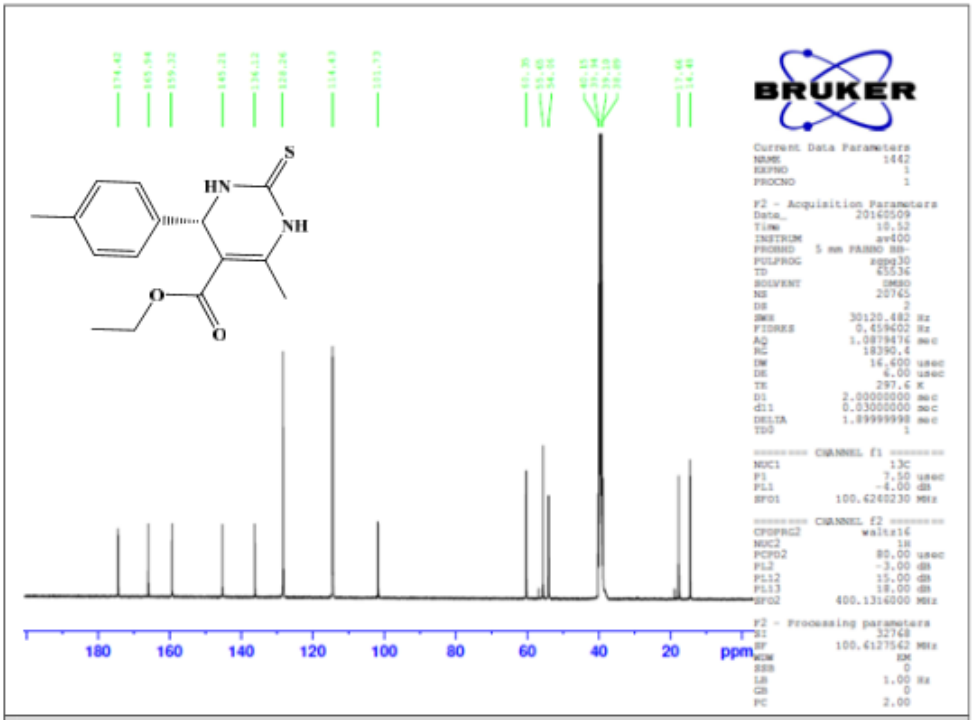
شكل(1) طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب L3



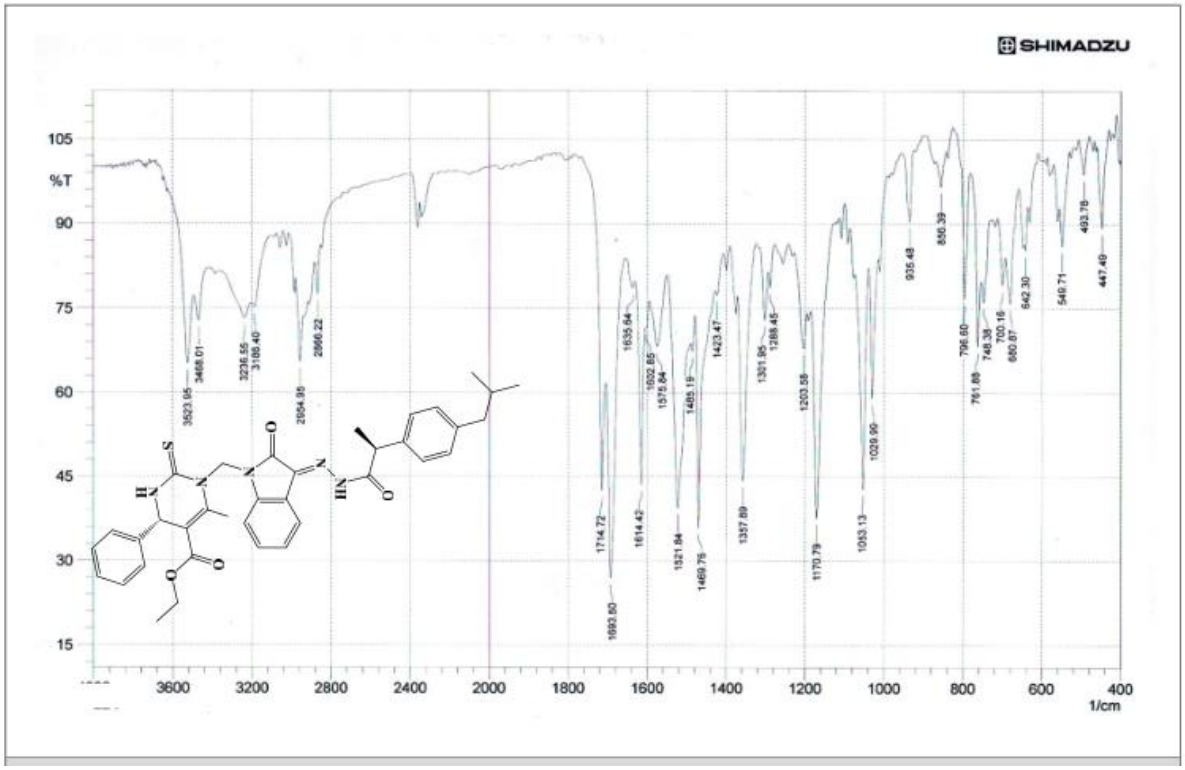
شكل(2) طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب L6



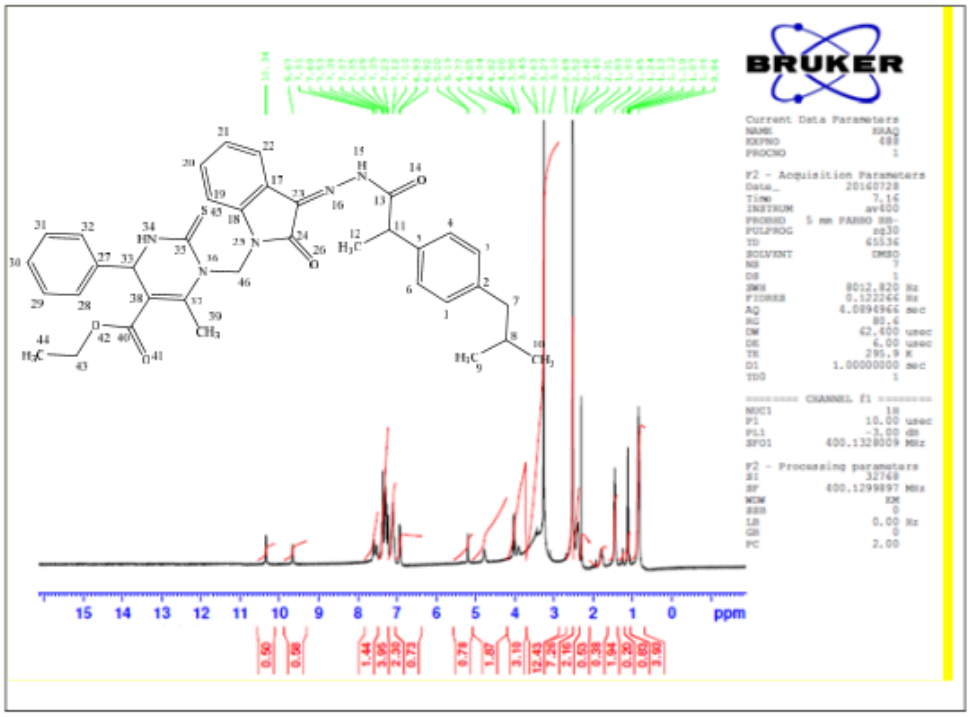
شكل(3) طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}H-NMR للمركب L6



شكل(4) طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{13}C-NMR للمركب L6



شكل(5) طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب L7



شكل(6) طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}H-NMR للمركب L7

المصادر

[1] A. Toma, D. Hapău, M. Naghi, L. Vlase, C. Mogoşan and V. Zaharia, ***Stud. Univ. Babeş-Bolyai Ser. Chem.***, 2 (2013) 93-104.
[2] S. Bala, N. Sharma, A. Kajal, S. Kamboj and V. Saini, ***Int. J. Med. Chem.*** 2014 Mar 4. Doi: 10.1155/2014/761030.
[3] O. Bekircan and H. Bektas, ***Molecules*** 13 (2008) 2126-2135.
[4] P. Karegoudar, M.S. Karthikeyan, D.J. Prasad and M. Mahalinga, B.S. Holla, N.S. Kumari, , ***Eur. J. Med. Chem.***, 43 (2008) 261-267.
[5] B.S. Holla, B. Veerendra, M.K. Shivananda and B. Poojary, ***Eur. J. Med. Chem.***, 38 (2003) 759-767.
[6] S.N. Thore, S.V. Gupta and K.G. Baheti, ***J. Saudi Chem. Soc.***20 (2016) S46-S52
[7] F. Lopes, R. Capela, J.O. Goncaves, P.N. Horton, M.B. Hursthouse, J. Iley, C.M. Casimiro, J. Bom, R. Moreire, ***Tetrahedron Lett.*** 45 (2004) 7663-7666.
[8] D. Sriram, T.R. Bal and P. Yogeesswari, ***Med. Chem. Res.*** 14 (2005) 11-28.
[9] T. F. Cummings and J.R. Shelton, ***J. Org. Chem.***, 25(3) (1960) 419-423.
[10] C.O. Kappe, J. Zhu and H. Bienaymé (eds.): ***Multicomponent Reactions***, Wiley-VCH, Weinheim, (2005) , 95-120
[11] C.O. Kappe, ***Tetrahedron*** 49 (32) (1993) 6937–6963.
[12] C.O. Kappe, ***Eur. J. Med. Chem.*** 35 (12) (2000) 1043-1052.
[13] A.D. Shutalev, E.A. Kishko, N. Sinova, A.Y. Kuznetsov, ***Molecules***, 3 (3) (1998)100-106.
[14] A.I. Vogel, "**Text book of practical organic chemistry**" 3rd Ed. Longman group Ltd. London, (1974).288
[15] M. Amir, S. Kumar, ***Arch. Pharm. Chem. Life Sci.*** 338 (2005) 24-31.
[16] T.R. Belliotti, C.R. Xostlan, J.B. Kramer, J.C. Sircar, US. patent 4,981,865. (1991); ***Chem Abstr*** (1991), 114,206798x.
[17] M.S.Holden, R.D. Crouch, "The Microscale Laboratory", ***J.chem.Ed.***78 (8) (2011) 1104.
[18] K. Chakkaravarthi, K. Gokulakrishnan, T. Suman, D. Tamilvendan, ***Int J Pharm Pharm Sci,*** 6(1) (2014) 492-495.
[19] S.N. Kulkarni, N. K. Bhamare, V. H. Kamath. "a new synthesis of ibuprofen", ***Indian Journal of chemistry***, 28(11) (1989) 953-955.
[20] R.M. Silverstin, G.C. Bassler and T.C. Morril, "**Spectrometric identification of organic compounds**", 5th edn. Wiely,New York, (1991) 143-147
[21] F. Sweet and J. D. Fissekis, "Synthesis of 3,4-dihydro-2(1H)-pyrimidinones and the mechanism of the Biginelli reaction", ***J. Am. Chem. Soc.*** 95 (26) (1973) 8741–8749.
[22] Xiong-Li Liu , Xiao-Mei Zhang and Wei-Cheng Yuan**,** "A simple and eco-friendly method for the aminomethylation of 3-substituted oxindoles via three-component Mannich reaction in aqueous media", ***Tetrahedron letters***, 52(8)(2011) 903-906.

ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)
مجلة تكريت للعلوم الصرفة، 22 (3) 2017

Synthesis and characterization of novel Mannich's bases incorporated with Ibuprofen an Biginelli Derivatives

Layth W. Abdullah[1] , Hanaa K.Saleh[2], Mustafa R. Aeyyd[3]

[1] *pharmacy college , Tikrit University , Tikrit , Iraq*
[2] *Chemistry Dept, Science College, Tikrit University , Tikrit , Iraq*
[3] *Chemistry Dept, Education College, Kirkuk University , Kirkuk , Iraq*

masterlayth@yahoo.com , mustfaa70@yahoo.com

Abstract

In this work, a series of novel Mannich's bases incorporated with Ibuprofen core and Biginelli derivatives have been reported. The synthesis process was dependent on linking Ibuprofen hydrazone with Isatin to Biginelli derivatives via methylene group of formaldehyde. The new compounds have been characterized using FT-IR spectroscopy, ^{1}H-NMR spectroscopy and the physical properties.

Keywords: Ibuprofen, Biginelli Reaction, Mannich's bases