



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية العلوم
قسم الكيمياء



تحضير و تشخيص بعض المركبات الحلقية وتقديرها كميًا

رسالة مقدمة الى

مجلس كلية العلوم / جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الكيمياء

من قبل الطالبة

نهى فرحان عبد الكريم

بكالوريوس في علوم الكيمياء ٢٠٠٠

كلية العلوم - جامعة ديالى

بإشراف

أ.م.د. سحر ریحان فاضل

أ.م.د. وسن باقر علي

٢٠٢٢ ميلادي

العراق

١٤٤٣ هجري

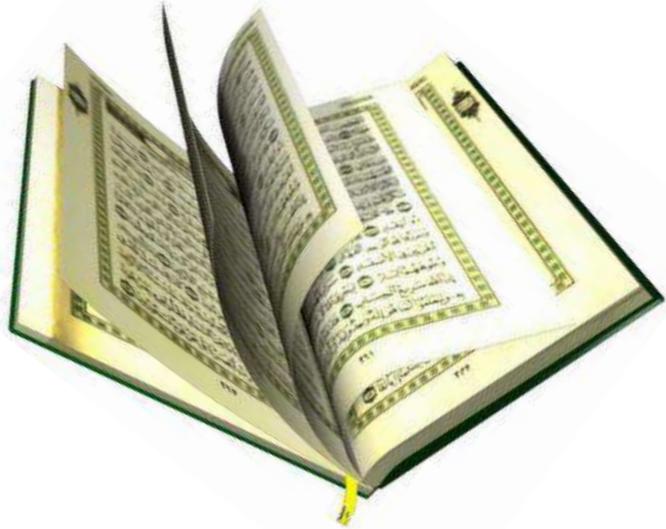
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿فَنَعَلَى اللَّهِ الْمَلِكُ الْحَقُّ وَلَا تَعْجَلْ بِالْقُرْآنِ مِنْ قَبْلِ

أَنْ يُقْضَىٰ إِلَيْكَ وَحْيُهُ، وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا ﴿١١٤﴾﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

طه : الآية ١١٤



إقرار المشرفين

نشهد أن هذه الرسالة (تحضير و تشخيص بعض المركبات الحلقية وتقديرها كميًا) أجريت تحت إشرافنا في قسم الكيمياء ، كلية العلوم ، جامعة ديالى في استيفاء جزئي لمتطلبات درجة الماجستير في العلوم في الكيمياء للطالبة (نهى فرحان عبد الكريم).

(المشرف)

(المشرف)

التوقيع :

الاسم: د. سحر ریحان فاضل

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

التاريخ : / / ٢٠٢٢

التوقيع :

الاسم: د. وسن باقر علي

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

التاريخ : / / ٢٠٢٢

رئيس قسم الكيمياء

في ضوء التوصيات المتاحة ، قمت بإرسال هذه الرسالة للمناقشة .

التوقيع:

الاسم: د. أحمد نجم عبد

المرتبة العلمية: أستاذ

التاريخ : / / ٢٠٢٢

إقرار المقوم العلمي

أشهد أن الرسالة بعنوان (تحضير وتشخيص بعض المركبات الحلقية وتقديرها كميًا) المقدمة من الطالبة (نهى فرحان عبد الكريم) قد تم تصحيحها علمياً، وبالتالي فهي مناسبة للمناقشة.

التوقيع :

الاسم : د. أحمد متنبى عبد الله

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

التاريخ : / / ٢٠٢٢

إقرار المقوم العلمي

أشهد أن الرسالة بعنوان (تحضير وتشخيص بعض المركبات الحلقية وتقديرها كميًا) المقدمة من الطالبة (نهى فرحان عبد الكريم) قد تم تصحيحها علمياً، وبالتالي فهي مناسبة للمناقشة .

التوقيع :

الاسم : د. أحمد عبد الرزاق احمد

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

التاريخ : / / ٢٠٢٢

إقرار المقوم اللغوي

اشهد ان الرسالة بعنوان (تحضير وتشخيص بعض المركبات الحلقية وتقديرها كميأً)
المقدمة من الطالبة (نهى فرحان عبد الكريم) قد تم تصحيحها لغوياً، وبالتالي فهي مناسبة للمناقشة .

التوقيع :

الاسم : د. زينب محمد صالح

المرتبة العلمية : مدرس

التاريخ : / / ٢٠٢٢

اقرار لجنة المناقشة

نحن أعضاء لجنة المناقشة بعد اطلاعنا على الرسالة المقدمة من قبل الطالبة (نهى فرحان عبد الكريم) والموسومة ب(تحضير وتشخيص بعض المركبات الحلقية وتقديرها كميًا). ومناقشتها في محتوياتها وفيما يتعلق بها وما حولها، نفر بانها جديرة بالقبول لنيل درجة ماجستير علوم في الكيمياء.

رئيس اللجنة	عضو اللجنة
التوقيع:	التوقيع:
الاسم: د. مهند عبد اللطيف محمود	الاسم: د. اقبال سلمان محمد
المرتبة العلمية: أستاذ	المرتبة العلمية: أستاذ مساعد
العنوان: كلية الطب البيطري جامعة بغداد	العنوان: كلية التربية للعلوم الصرفة جامعة ديالى
التاريخ: / / ٢٠٢٢	التاريخ: / / ٢٠٢٢

عضو اللجنة	عضو اللجنة (المشرف)	عضو اللجنة (المشرف)
التوقيع:	التوقيع:	التوقيع:
الاسم: د. لمى سلمان عبد	الاسم: د. وسن باقر علي	الاسم: د. سحر ربحان فاضل
المرتبة العلمية: أستاذ مساعد	المرتبة العلمية: أستاذ مساعد	المرتبة العلمية: أستاذ مساعد
العنوان: كلية العلوم جامعة ديالى	العنوان: كلية العلوم جامعة ديالى	العنوان: كلية العلوم جامعة ديالى
التاريخ: / / ٢٠٢٢	التاريخ: / / ٢٠٢٢	التاريخ: / / ٢٠٢٢

مصادقة عميد كلية العلوم جامعة ديالى
أصادق على ما جاء في قرار اللجنة أعلاه.

التوقيع:
الاسم: أ.د. تحسين حسين مبارك
المرتبة العلمية: أستاذ
التاريخ: / / ٢٠٢٢

الإهداء

إلى ...

أبي في ثراه حتى يبلغ المجد منتهاه.

أهدي بحثي.

شكر وتقدير

الى من واكبت هذا البحث وزرعت في نفسي حب العلم وسبر اغواره مشرفتي العزيزة الدكتورة وسن ، والى من دفعنتي الى السير في طريق هذا البحث وبذلت جهدا كبيرا من اجل انجاز هذه الرسالة بأبهى حلة الدكتورة سحر العزيرة ، والى كل من لم يبخل علي بنصيحة او مشورة في سبيل بلوغ هذا البحث منتهاه ، الى تلكم القمم الخالدة جميعا اقدم موفور شكري وتقديري سائلة المولى جل وعز ان يحفظهم جميعا. ولا انسى هنا ان اذكر ذلك الغائب الحاضر ذلك الانسان الذي وهبنا بابتسامته الجميلة رقائق الامل وعنفوان الهمة والاقدام في ساحات العلم ومصاعب الحياة ، واعني به الدكتور فاضل رحمه الله وطيب ثراه وغفر له ولوالديه، بما قدم لي ولزملائي من خدمات علمية جلية ومشورات ليست بالقليلة، التي اسال الله ان تكون في ميزان حسناته ، وان تكون الجنة هي داره ومسكنه.

الخلاصة

تعد مشتقات الايساتين ومشتقات البنزو ثيازول من المشتقات المهمة من الناحية البايولوجية والصناعية لذلك تم التوسع في الدراسات لتحضير مشتقاتها فقد تضمن هذا البحث تحضير سبعة عشر مركب تحتوي على حلقات غير متجانسة بطرائق متعددة كما موضح بالمخططين (1,2) وقد تمت دراستها وتشخيصها بوساطة طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) وطيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$) وكذلك تحديد الخواص الفيزيائية مثل درجة الأنصهار واللون. تضمن العمل جزئين هما:

الجزء الاول: تحضير مشتقات الايساتين. اذ جرى تحضير المركب S_1

3-(4,5-dihydro thiazole-2-yl) indoline-2-one

وذلك من تفاعل Isatin مع 2-Amino thiazoline باستعمال الايثانول كمذيب ، اذ ان المركب

(S_1) هو الاساس في هذا العمل لتحضير مشتقات جديدة للايساتين ويمكن اجمالها في النقاط الاتية:

١- تفاعل المركب (S_1) مع الهيدرازين المائي ٨٠% للحصول على مشتق الهيدرازيد للايساتين

مركب (S_2)

3-(4,5-dihydro thiazol-2-yl)imino)-2-oxoindoline-1-carbothiohydrazide)

٢- تحضير ثلاثة مشتقات من قواعد شيف ($S_3 - S_5$) من خلال تفاعل المركب (S_2) مع

الالديهيدات الاروماتية المختلفة.

٣- تحضير بعض مشتقات (١، ٣- بنزو او كسازيبين) ($S_6 - S_7$) من خلال تفاعل قواعد

شيف (S_3) و (S_5) مع انهريد الفيثالك.

وتضمن الجزء الثاني: تحضير مشتقات لمركبات البنزو ثيازول الجديدة لما لها من اهمية كبيرة في

مجال التطبيقات الحيوية ، اذ تفاعل المركب 2-Mercapto benzothiazole مع 2-amino-2-

thiazoline لتحضير المركب (S_8) N-(4,5-dihydrothiazol-2-yl)benzo[d]thiazol-2-

amine حيث ان المركب (S_8) هو الاساس في هذا العمل لتحضير مشتقات جديدة للبنزو ثيازول ويمكن

اجمالها في النقاط الاتية:

١- تفاعل المركب (S_8) مع كلورو استيل كلورايد لغرض تحضير المركب (S_9)

N-(benzo[d]thiazol-2-chloro-N-(4,5-dihydrothiazol-2-yl) acetamide

٢- تفاعل المركب (S_9) مع الهيدرازين المائي لتحضير المركب (S_{10})

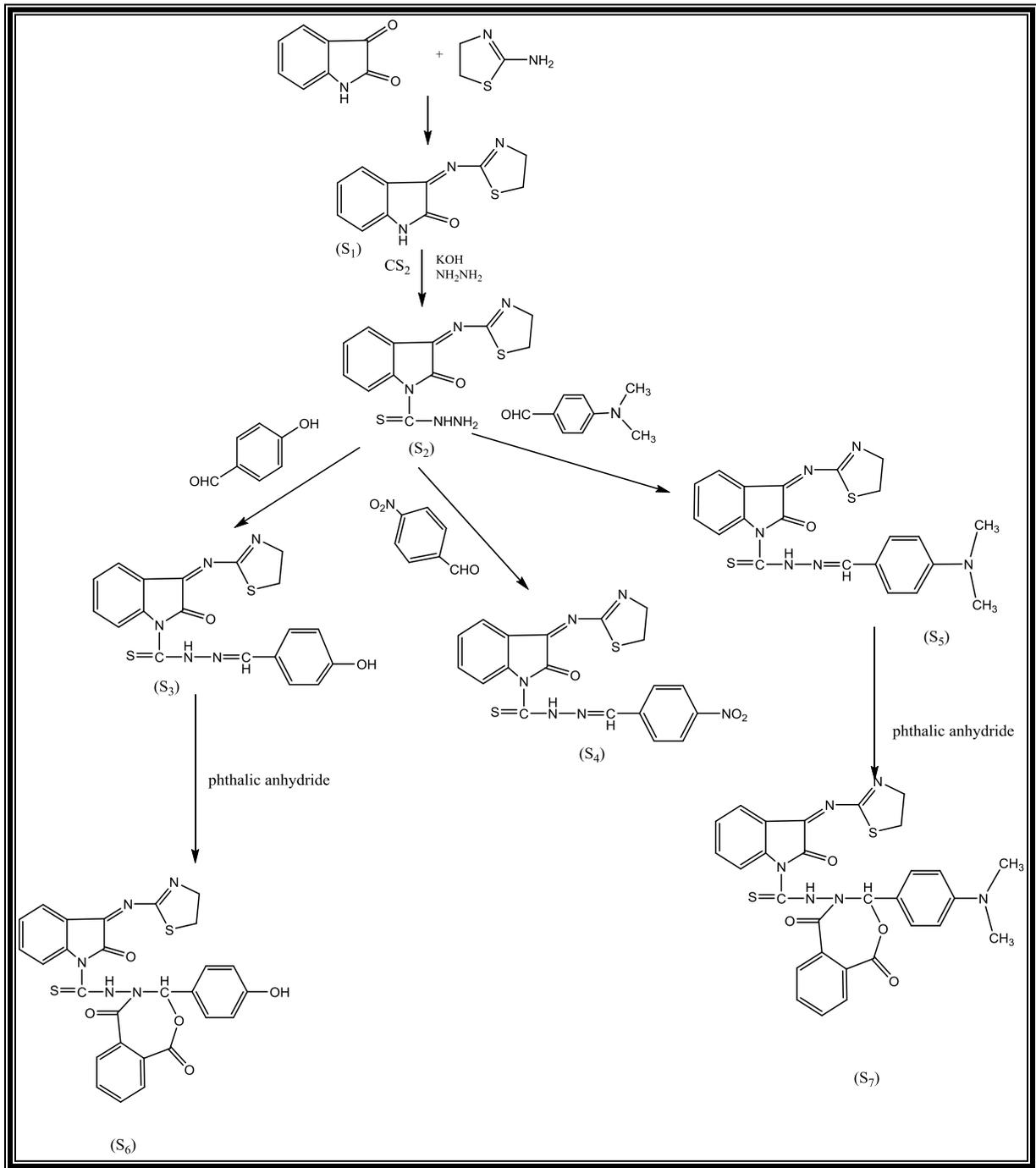
N-(benzo benzo[d]thiazol-2-yl)-2-hydrazinyl) acetamide

٣- تحضير مشتقات جديدة من قواعد شيف ($S_{11} - S_{13}$) من خلال تفاعل المركب (S_{10}) مع

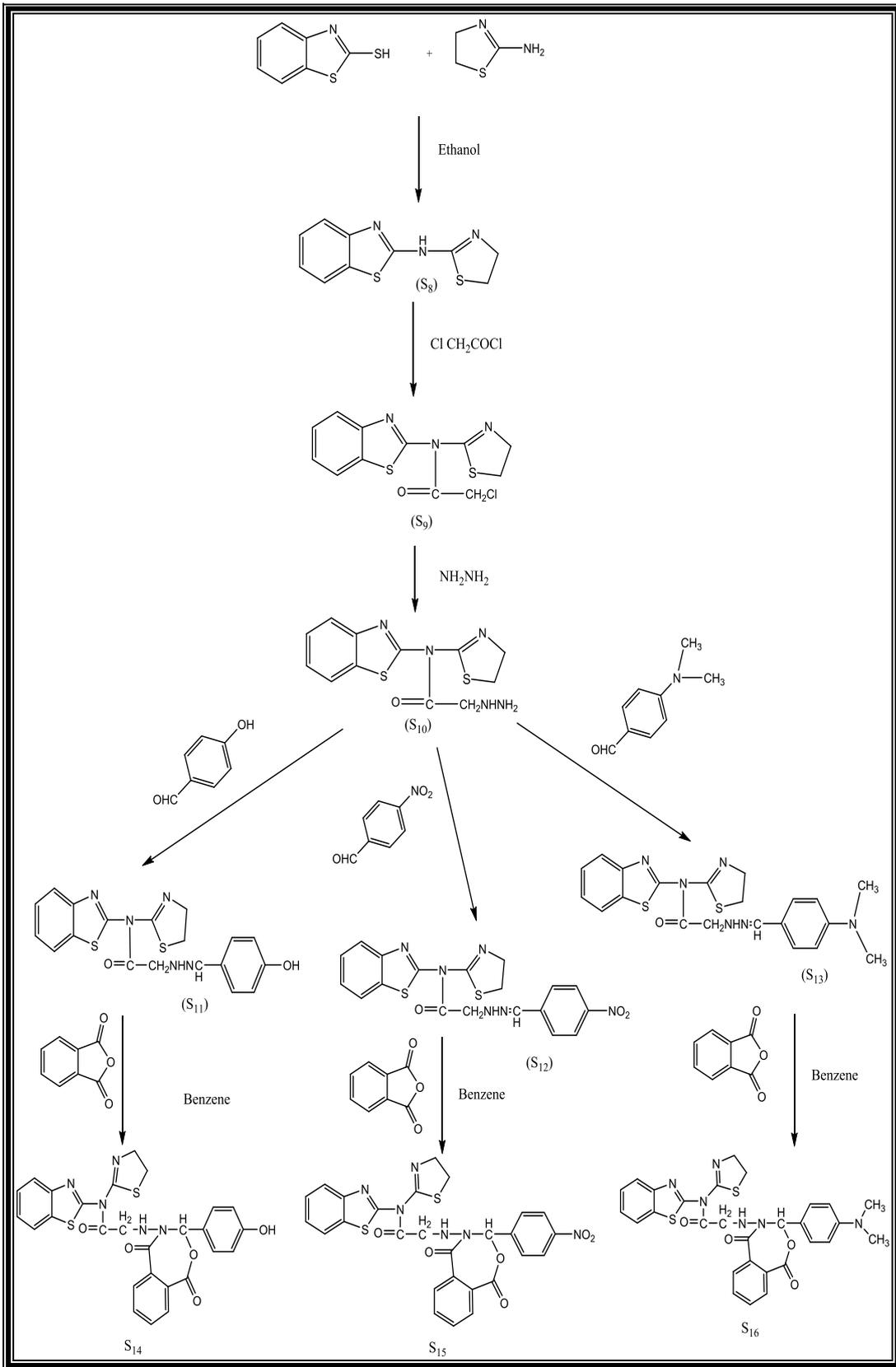
الالديهيدات الاروماتية المختلفة.

٤- تحضير بعض مشتقات (١، ٣- بنزواوكسازيبين) ($S_{14} - S_{16}$) من خلال تفاعل قواعد شيف ($S_{11} - S_{13}$) مع انهدريد الفيثالك.

تم تقدير المركبات الجديدة كيميا باستخدام مطيافية الاشعة تحت الحمراء حيث اظهرت نتائج هذه الدراسة مطاوعة لقانون بير- لامبرت ، ولمديات من التراكيز تراوحت بين (ملغم/لتر ٥-٥٠) لكل مركب ، كما اظهرت النتائج للطريقة المقترحة دقة جيدة وامكانية لتطبيق الطريقة بنجاح في التقدير الكمي للمركبات المحضرة .



مخطط رقم (1)



مخطط رقم (٢)

قائمة المحتويات

رقم الصفحة	العنوان	رقم الموضوع
I	الخلاصة	
V	قائمة المحتويات	
IX	قائمة الجداول	
X	قائمة الاشكال	
XIII	قائمة المخططات	
XIV	قائمة الرموز والمختصرات	
الفصل الاول (المقدمة العامة والدراسات السابقة)		
1	المركبات الحلقية غير المتجانسة	١.١
1	الايساتين Isatin	٢.١
2	قواعد شيف Schiff's Bases	٣.١
2	البنزو ثيازول	٤.١
٢	مشتقات الاوكسازيبين	٥.١
4	الدراسات السابقة	٦.١
11	الهدف من الدراسة	٧.١
الفصل الثاني (الجزء النظري)		
12	المركبات الحلقية غير المتجانسة (Hetero cyclic compound)	١.٢

13	الايستاتين	٢.٢
14	التفاعلات العامة للايستاتين	٣.٢
19	البنزوثيرازول (Benzothiazole)	٤.٢
19	مركبات الازوميثين (Azomethine compound)	٥.٢
20	تطبيقات قواعد شيف	١.٥.٢
21	تفاعلات قواعد شيف (Reactions of Schiff's Bases)	٢.٥.٢
23	الاوكسازيبينات ومشتقاتها	٦.٢
24	التحليل الطيفي بالاشعة تحت الحمراء	٧.٢
الفصل الثالث (الجزء العملي)		
25	الجزء العملي Experimental part	٣
25	الاجهزة المستخدمة	١.٣
25	قياس درجة الانصهار Melting point	١.١.٣
25	قياس الاشعة تحت الحمراء Infrared spectrometry	٢.١.٣
25	مطياف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون والكربون (¹ H-NMR- ¹³ C-NMR)	٣.١.٣
26	المواد الكيميائية المستخدمة Chemical materials	٢.٣
27	طرق تحضير المركبات Synthetic method of compounds	٣.٣
27	تحضير المركب الاول S ₁	١.٣.٣
27	تحضير المركب S ₂	٢.٣.٣
28	تحضير قواعد شيف (S ₃ -S ₅)	٣.٣.٣

29	تحضير المركب (S ₆)-(S ₇)	٤.٣.٣
30	تحضير المركب (S ₈)	٥.٣.٣
30	تحضير المركب (S ₉)	٦.٣.٣
31	تحضير المركب (S ₁₀)	٧.٣.٣
31	تحضير مشتقات قواعد شيف (S ₁₁ -S ₁₃)	٨.٣.٣
31	تحضير المركبات (S ₁₅ -S ₁₆)	٩.٣.٣
32	التقدير الكمي للمركبات العضوية المحضرة عن طريق التحليل الطيفي للأشعة تحت الحمراء FTIR	٤.٣
32	تحضير محاليل منحني المعايرة	١.٤.٣
الفصل الرابع (النتائج والمناقشة)		
37	المقدمة	١.٤
37	تحضير وتشخيص المركب (S ₁)	٢.٤
40	تحضير وتشخيص المركب (S ₂)	٣.٤
42	تحضير وتشخيص مركبات قواعد شيف (S ₃ -S ₅)	٤.٤
45	تحضير وتشخيص مركبات البنزواوكسازبين (S ₆ -S ₇)	٥.٤
48	تحضير وتشخيص N-(4,5-dihydrothiazol-2-yl)benzo[d]thiazol-2-amine (S ₈)	٦.٤
50	تحضير وتشخيص المركب N-(benzo[d]thiazol-2-yl)-2-chloro-N-(4,5-dihydrothiazol-2-yl)acetamide (S ₉)	٧.٤
51	تحضير وتشخيص المركب (S ₁₀)	٨.٤
53	تحضير وتشخيص قواعد شيف (S ₁₁ -S ₁₃)	٩.٤

56	تحضير وتشخيص مركبات البنزواوكسابين (S ₁₄ -S ₁₆)	١١.٤
60	التقدير الكمي للمركبات العضوية	١٢.٤
60	تحديد العدد الموجي	١.١٢.٤
61	اعداد منحنى المعايرة	٢.١٢.٤
65	الخصائص التحليلية	٣.١٢.٤
66	الدقة والضبط	١٣.٤
67	الاستنتاجات	١٤.٤
68	الدراسات المستقبلية	١٥.٤
٧٥-٦٩	الملحق	
٨٦-٧٦	المصادر	

قائمة الجداول

رقم الصفحة	العنوان	رقم الجدول
الفصل الثالث (الجزء العملي)		
26	يبين المواد الكيميائية المستخدمة في تحضير المركبات	١.٣
33	بعض الخواص الفيزيائية للمركبات (S_1-S_{16})	٢.٣
34	يبين التركيب الكيميائي والاسم العلمي للمركبات المحضرة	٣.٣
الفصل الرابع (النتائج والمناقشة)		
59	يوضح قيم امتصاص الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) للمركبات المحضرة	١.٤
60	يوضح قيم الأعداد الموجية المختارة للمركبات المحضرة	٢.٤
65	معادلة العلاقة الخطية و معامل الارتباط	٣.٤
66	مقياس الدقة والضبط	٤.٤

قائمة الاشكال

رقم الصفحة	العنوان	رقم الشكل
الفصل الاول (المقدمة العامة والدراسات السابقة)		
1	الايستاتين	١.١
2	يوضح تفاعل الايستاتين مع الالديهيدات الاروماتية المختلفة	٢.١
3	مشتقات الاوكسازيبين	٣.١
الفصل الثاني (الجزء النظري)		
12	بعض الحلقات الاروماتية وغير الاروماتية	١.٢
13	يوضح بعض الحلقات الاروماتية غير المتجانسة	٢.٢
14	طريقة Sandmeicer لتحضير الايستاتين	٣.٢
14	لتحضير الايستاتين بطريقة Stolle	٤.٢
الفصل الرابع (النتائج والمناقشة)		
38	يوضح طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب S_1	١.٤
39	يوضح طيف الرنين المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب S_1	٢.٤
39	يوضح طيف الرنين المغناطيسي ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب S_1	٣.٤
41	يوضح طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب S_2	٤.٤
42	يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{HNMR}$ للمركب S_2	٥.٤

44	يوضح طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب S_3	٦.٤
44	يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي HNMR للمركب S_3	٧.٤
46	يوضح طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب S_6	٨.٤
46	يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H-NMR}$ للمركب S_6	٩.٤
49	يوضح طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب S_8	١٠.٤
49	يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H-NMR}$ للمركب S_8	١١.٤
50	يوضح طيف الكربون $^{13}\text{C-NMR}$ للمركب S_8	١٢.٤
51	يوضح الأشعة تحت الحمراء للمركب S_9	١٣.٤
52	يوضح طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب S_{10}	١٤.٤
53	يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H-NMR}$ للمركب S_{10}	١٥.٤
54	يوضح الأشعة تحت الحمراء للمركب S_{11}	١٦.٤
55	يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H-NMR}$ للمركب S_{11}	١٧.٤
57	يوضح الأشعة تحت الحمراء للمركب S_{14}	١٨.٤
57	يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H-NMR}$ للمركب S_{14}	١٩.٤
61	يوضح منحنى المعايرة للمركب S_1	٢٠.٤
61	يوضح منحنى المعايرة للمركب S_2	٢١.٤
62	يوضح منحنى المعايرة للمركب S_3	٢٢.٤
62	يوضح منحنى المعايرة للمركب S_4	٢٣.٤
62	يوضح منحنى المعايرة للمركب S_5	٢٤.٤
63	يوضح منحنى المعايرة للمركب S_6	٢٥.٤

63	يوضح منحنى المعايرة للمركب S_7	٢٦.٤
63	يوضح منحنى المعايرة للمركب S_8	٢٧.٤
64	يوضح منحنى المعايرة للمركب S_9	٢٨.٤
64	يوضح منحنى المعايرة للمركب S_{10}	٢٩.٤
64	يوضح منحنى المعايرة للمركب S_{11}	٣٠.٤

قائمة المخططات

رقم الصفحة	العنوان	رقم المخطط
٤	تحضير (H) ٢- (2-amino-2-substituted) quinoxaline-٣	(١.١)
٥	يوضح تفاعل ٢-amino benzothiozole مع الديهايدات اروماتية معوضة	(٢.١)
٥	يوضح تحضير مركبات حلقة جديدة	(٣.١)
٥	يوضح تفاعل كينوكسين اندول مع ١-برومو-٣-كلوروبروبان	(٤.١)
٦	الاستخدامات البيولوجية للايساتين	(٥.١)
٦	يوضح تحضير مشتقات مختلفة من قواعد شيف	(٦.١)
٧	يوضح تحضير جالكونات مشتقة من الايساتين	(٧.١)
٩	يوضح تفاعل ٢-امينوبنزويل لتحضير مركبات حلقة مختلفة	(٨.١)
١٦	يوضح الكلة الايساتين	(١.٢)
١٦	يوضح تحضير اريل ايساتين	(٢.٢)
١٦	يوضح كلورة الايساتين	(٣.٢)
١٧	يوضح اسيلة الايساتين	(٤.٢)
١٧	يوضح سلفنة الايساتين	(٥.٢)
١٧	يوضح تفاعل الايساتين مع البروم	(٦.٢)
١٨	يوضح تفاعل الايساتين مع مركبات الكاربونيل	(٧.٢)
١٨	يوضح اختزال الايساتين	(٨.٢)
١٨	يوضح تفاعل الايساتين مع النترو	(٩.٢)
١٩	يوضح تفاعل الايساتين مع كلوريد البنزيل	(١٠.٢)
٢٢	يوضح الثايوسيميكاربازايد مع ٤-فلوروحامض البنزويك	(١١.٢)
٢٣	يوضح تفاعل الايساتين مع ٤-كلوروفنيل داي امين	(١٢.٢)

قائمة الرموز و المختصرات

Abbreviation	Meaning
$^{13}\text{C-NMR}$	Carbon nuclear magnetic resonance
$^1\text{H-NMR}$	Proton nuclear magnetic resonance
FT-IR	Fourier-transform infared
DMSO	Dimethyl sulfoxide
M.P	Melting point
EtOH	Ethaol
TLC	Thin layer chromatograph
$^{\circ}\text{C}$	Degree Celsius
Ar	Aromatic ring
Cm	Centimeter
G	Gram
Ppm	Parts per million



الفصل الاول

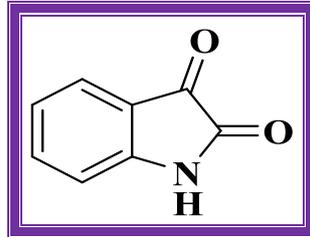
(المقدمة العامة والدراسات السابقة)

١.١. المركبات الحلقية غير المتجانسة

تتميز المركبات الحلقية غير المتجانسة بانها تحتوي على تركيب ذي ذرة واحدة او اكثر من ذرة مغايرة في الحلقة كالنتروجين او الاوكسجين والكبريت فضلا عن وجود ذرات الكربون [١]. واعتمادا على ترتيبها الالكتروني تصنف المركبات الحلقية غير المتجانسة الى اليقاتي واروماتي [٢] وتعد المركبات الحلقية غير المتجانسة مصدرا اساسيا للحياة بسبب انتشارها الواسع في الطبيعة كالفيتامينات مثل فيتامين B6 والانزيمات والسكريات [٣]. فضلا عن تطبيقاتها الواسعة في مجالات الطب والصيدلة حيث تعد مضادا حيويا كمضادات للديدان والميكروبات و الفطريات [٤]. فضلا عن ذلك استخداماته في مجالات الصناعة مثل صناعة المطاط، والاصباغ ،وكمنتجات في التصوير الفوتوغرافي [٥].

٢.١. الايساتين Isatin

الايساتين Isatin هو indol-1H-2,3-dione [٦]. ، يعرف ايضا باسم ترايبولين .وهو منتج طبيعي معروف يمكن العثور عليه في نباتات *Couropite Guianensis* وايضا في الانسان .والايساتين مركب حلقي غير متجانس يتكون من التحام حلقة بنزين مع pyrrole [٧]. كما في الشكل (١.١)

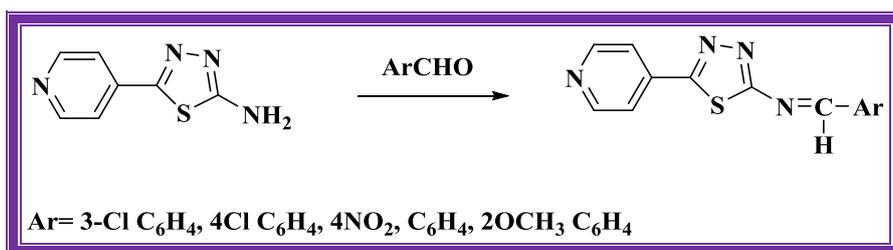


الشكل (١.١): الايساتين

يعد الايساتين الاكثر شيوعا في تخليق المركبات الحلقية غير المتجانسة كالاندول والكيتون بسبب وجود مراكز التفاعل فيه ومشتقاته مما يجعله قادرا على المساهمة في عدد كبير من التفاعلات [٨]. حضر بطرق عديدة منها *Sandmeyer isatin synthesis* و *Stolle isatin synthesis* وله اهمية صناعية وبأولوجية واسعة، كمضادات للاختلاج ، وهناك عدد من الباحثين يدرسون استخدامه في مكافحة مسببات الامراض النباتية ومبيدات الاعشاب المحتملة [٩].

٣.١ قواعد شيفف Schiff ' s Bases

مركبات تحتوي على مجموعة الامين (Imines) او ما يسمى بالازوميثين (-C=N-) (Azomethine) حضرت هذه القواعد من قبل العالم شيفف عن طريق تكاثف الكيتونات او الالديهيدات (اروماتية او اليفاتية) مع الاحماض الامينية او الامينات الاولية، لذلك سميت بهذا الاسم نسبة الى مكتشفها العالم شيفف Schiff [١٠]. ولقواعد شيفف اسما اخرى مثلا الاليمينات (imines) ، البنزانيلات (Benzanils) ، مركبات الازوميثين (azomethines) الانيلات (anils) وتسمى قواعد شيفف المحضرة من الامينات مع الالديهيدات بالالديمينات (aldimines) ومن الامينات والكيتونات بالكتمينات (ketimines) [١١]. ان تكاثف الالديهيدات او الكيتونات مع الامين الاولي تعد كطريقة عامة لتحضير قواعد شيفف [١٢] وقد تم تحضير عدد كبير من قواعد شيفف ودراسة فعاليتها البايولوجية (Biological activity) فقد حضر الباحث Valamathy وجماعته مشتقات قواعد شيفف من تفاعل 5-(Pyridine-4-yl)-1,3,4 thiadiazole-2-amine مع انواع مختلفة من الالديهيدات الاروماتية بوجود الايثانول كمذيب [١٣].



الشكل (٢.١) : يوضح تفاعل امين اولي مع الالديهيدات الاروماتية المختلفة.

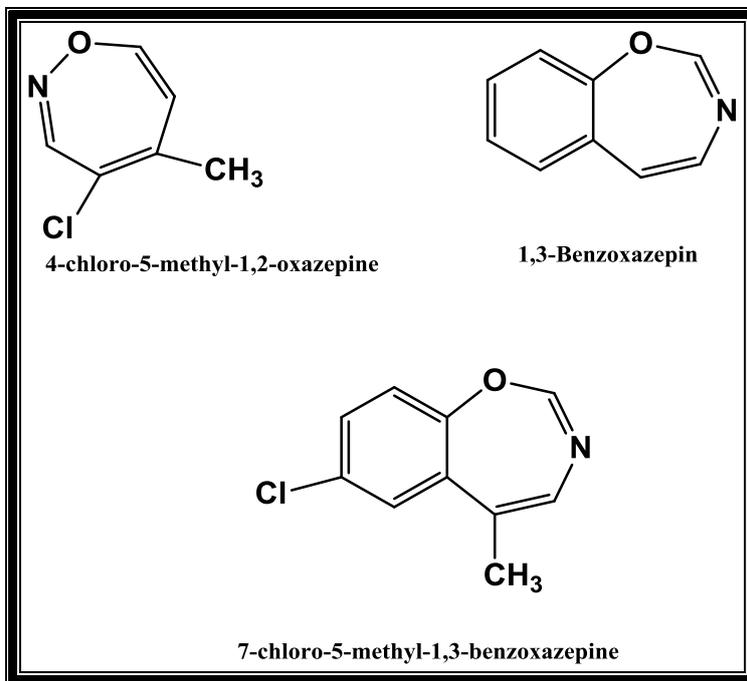
٤.١ البنزوثيريازول

مركب ثنائي الحلقة غير متجانس يتكون من حلقة ١,٣-ثيريازول خماسية مندمجة مع حلقة بنزين حضر عن طريق معالجة ٢-امينو بنزين ثيول بكلوريدات الحامض وله فعالية بايولوجيا ودوائيا وصناعيا [14]. اذ تشير الدراسات والابحاث الى ان مشتقاته تمتلك نشاطا مضادا للبكتريا والفطريات والفايروسات و مضادا للالتهاب [١٥] ومضادا للأكسدة وفي مجالات الصناعة كصناعة الجلود وتنقية المطاط [١٦].

٥.١ مشتقات الاوكسازيبين

هي مركبات حلقة غير متجانسة ذات حلقة سباعية تحتوي ذرتين مغايرتين هما الاوكسجين والنتروجين ، وتسمى الاوكسازيبينات المعوضة بحسب الطرق المتفق عليها والمستخدمة في تسمية الحلقات البسيطة غير المتجانسة حيث يكون الترقيم بدءا من الذرة المغايرة في الحلقة على ان تكون ذرة

الايوكسجين هي التي تاخذ الرقم ١ ومن ثم ترقم ذرة النتروجين باصغر الارقام الممكنة ، لان الحلقة غير المتجانسة التي تحتوي اكثر من ذرة واحدة غير متجانسة فان ذرة الاوكسجين يكون لها الاولوية في الترقيم ثم تليها ذرة الكبريت ثم النتروجين [١٧,١٨].



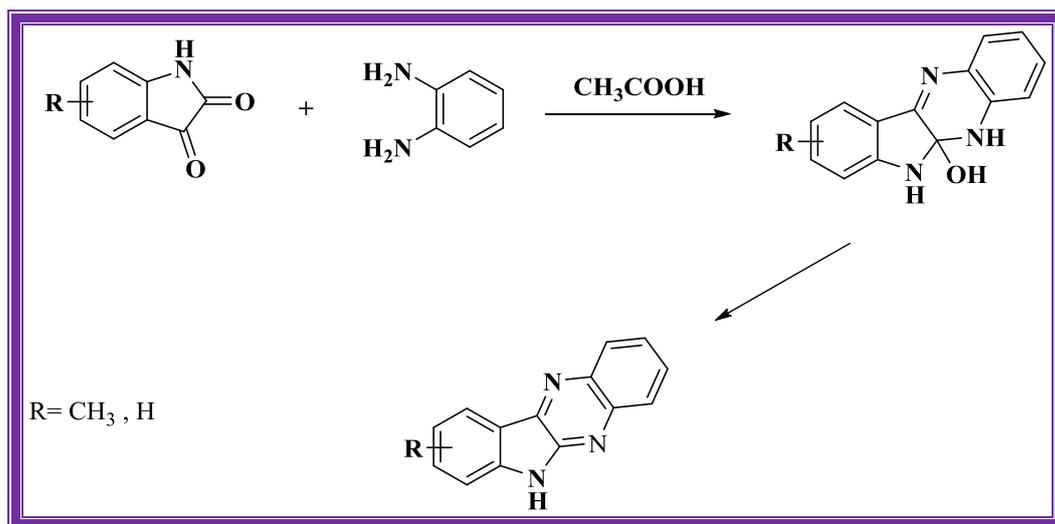
الشكل (٣.١): مشتقات الاوكسازيبين

اذ تعد مركبات 1,4-oxazepine اكثر اهمية من مشتقات 1,3-oxazepine اذ تمتاز بفعاليتها البايولوجية العالية [١٩].

٦.١ الدراسات السابقة

Dowlatabadi R .et. al (2011)

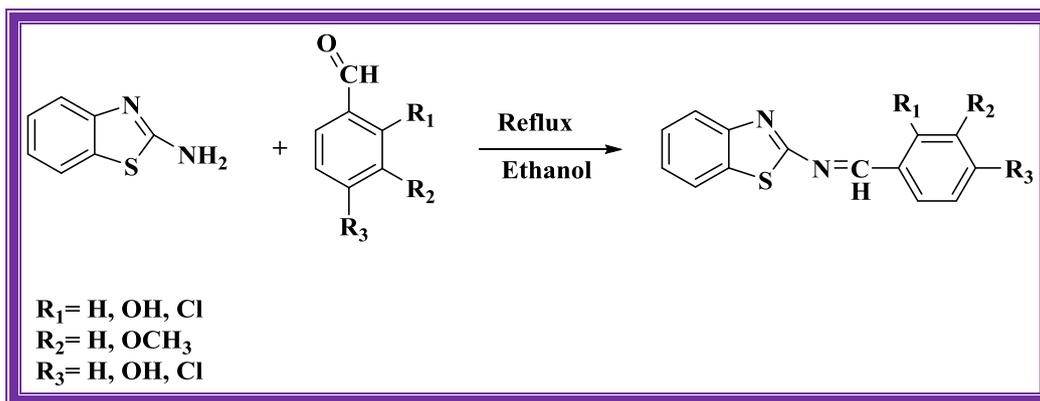
حضر المركب 3-(2-amino-2- substituted) quinoxaline – 2 (1H) من تفاعل العديد من الايساتين المعوض مع ortho-phenylenediamine بوجود حامض الخليك . اذ عززت المعوضات المانحة للإلكترون الموجودة على الايساتين على ازالة الايساتين نحو مجموعات سحب الإلكترون لاغلاق الحلقة [20].



المخطط (١.١) : يوضح تحضير 3-(2-amino-S- substituted) quinoxaline – 2 (1H)

Asharf M.A .et. al (2011)

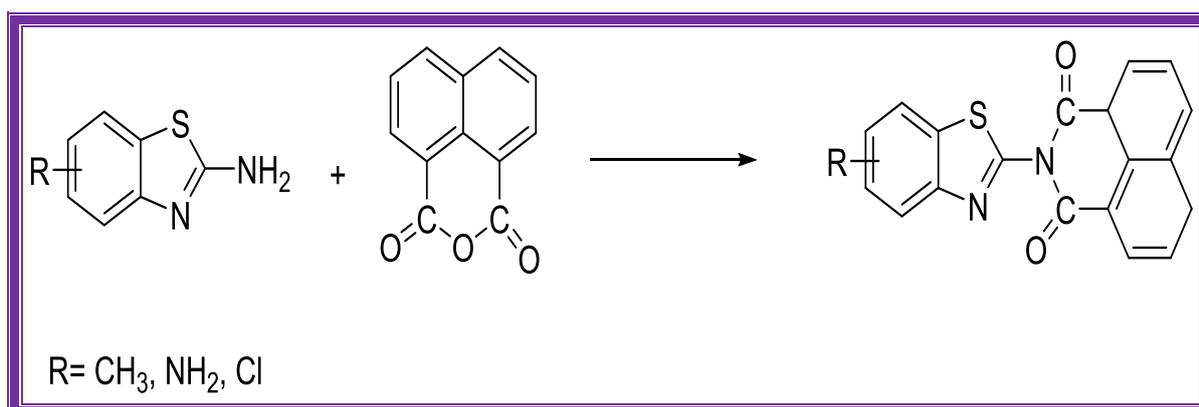
قام الباحث Asharf. M.A بتحضير ثلاث سلاسل جديدة من قواعد شيف النشطة بايولوجيا من خلال تفاعل 2-amino benzothiozole مع الديهايدات اروماتية معوضة ، وتم تشخيصها من خلال الصفات الفيزيائية والكيميائية وطيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) . وطيف الرنين النووي المغناطيسي (¹³CNMR،¹HNMR) وتم ايضا اختبار الفعالية البايولوجية للمركبات والمعقدات المحضرة ضد البكتريا والفطريات والخميرة . وقد تبين ان المعقدات تكون اكثر فعالية تجاه البكتريات والفطريات والخميرة من قواعد شيف للمركبات المحضرة [21]. وكما في المخطط ادناه:



المخطط (٢.١): يوضح تفاعل 2-amino benzothiozole مع الديهايدات اروماتية معوضة.

Al-Azzawi. A.M, Sulaiman. A.et.al (2011)

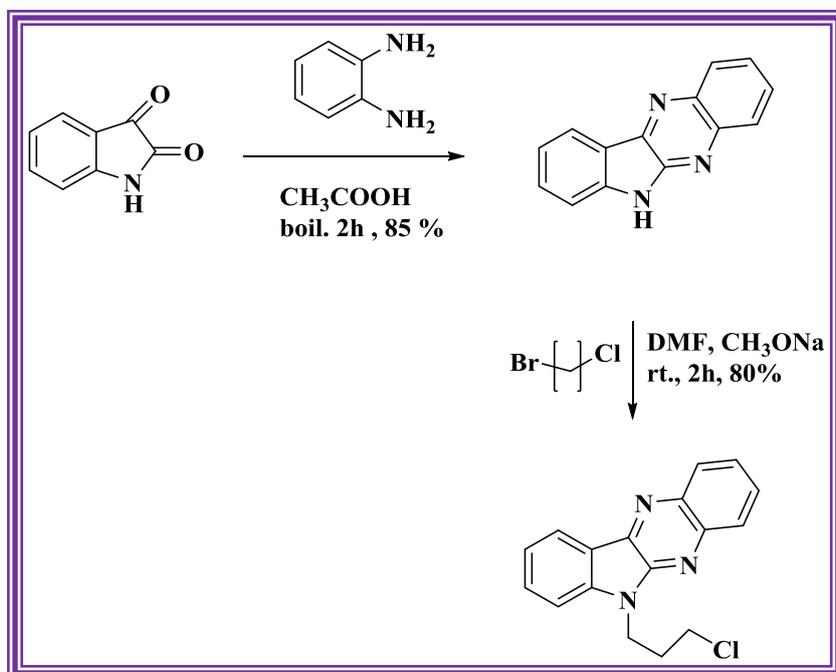
تم في هذه الدراسة تحضير مجموعة جديدة من المركبات الحلقية غير المتجانسة وبطرق عديدة منها استخدام مشتقات من ٢-امينوبنزوثيازول مع ١,٨-نفثال النفثالينك ($\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_3$) بوجود حامض الخليك الثلجي وصعد المزيج في ظروف حرارية عالية ولمدة ٨ ساعات او بتصعيد انهدريد النفثالك مع NH_4OH ولمدة ٦ ساعات وفي حرارة عالية ليعطي ١,٨-نفثال ايمايد الذي تم معاملته مع KOH الكحولي ليكون الناتج ملح البوتاسيوم للنفثال ايمايد الذي تفاعل مع ٢-(٢-كلورو استيل امينو بنزو ثيازول ليكون مجموعة جديدة من المركبات الناتجة بواسطة طيف الاشعة تحت الحمراء وطيف الرنين النووي المغناطيسي وكذلك تمت دراسة الفعالية البايولوجية للمركبات المحضرة [22].



المخطط (٨.١): يوضح تحضير مركبات حلقية جيدة.

Shibinskaya M.O. et . al (2012)

حضر المركب 6-(3-chloro propyl)- 6H-indol- [2,3-b] quinoxaline من خلال تفاعل المركب (Indol quinoxaline) مع 1-bromo-3-chloro propane في (DMF) وبوجود مثيلات الصوديوم كعامل مساعد [23].

**المخطط (٣.١): يوضح تفاعل كينوكسين اندول مع ١-برومو-٣-كلوروبروبان**

قدمت هذه الدراسة نظرة موجزة على التطورات الحديثة للجانب الدوائي للايساتين ومشتقاته. كون الايساتين مشتق اندول اصله نباتي له العديد من الجزيئات النشطة بيولوجيا والتي جعلته ركيزة للاستخدامات في مجال الطب والصيدلة فقد اظهرت مشتقاته أنشطة دوائية مثل مضاد الملاريا ، مضاد للفيروسات ، مضاد للميكروبات ، ومضاد الامراض السرطانية [24].

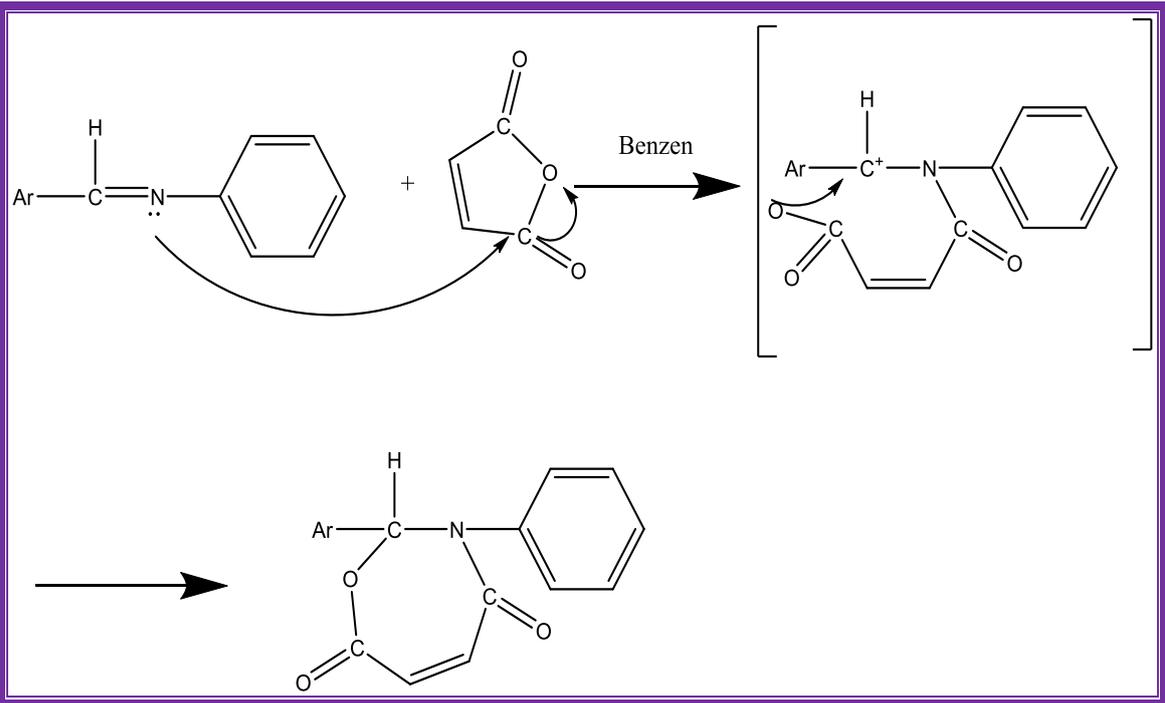
Jumaa, F.H., Abbass ,R.F.et.al (2014)

تناولت هذه الدراسة تحضير مركبات مختلفة لقواعد شيف من تفاعل الامينات الاروماتية مع الترفثالديهايد بالايتانول المطلق ثم تم تحويلها الى مشتقات ١,٣-اوكسازيبين (من تفاعلات غلق الحلقة) لقواعد شف مع ماليك انهدريد بالبنزين وعينت الفعالية البيولوجية لبعض المركبات. وشخصت المركبات المحضرة عن طريق اطياف الاشعة تحت الحمراء واطياف الرنين النووي المغناطيسي ¹HNMR للبعض منها بالإضافة الى تعيين درجة الانصهار وكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة [25].

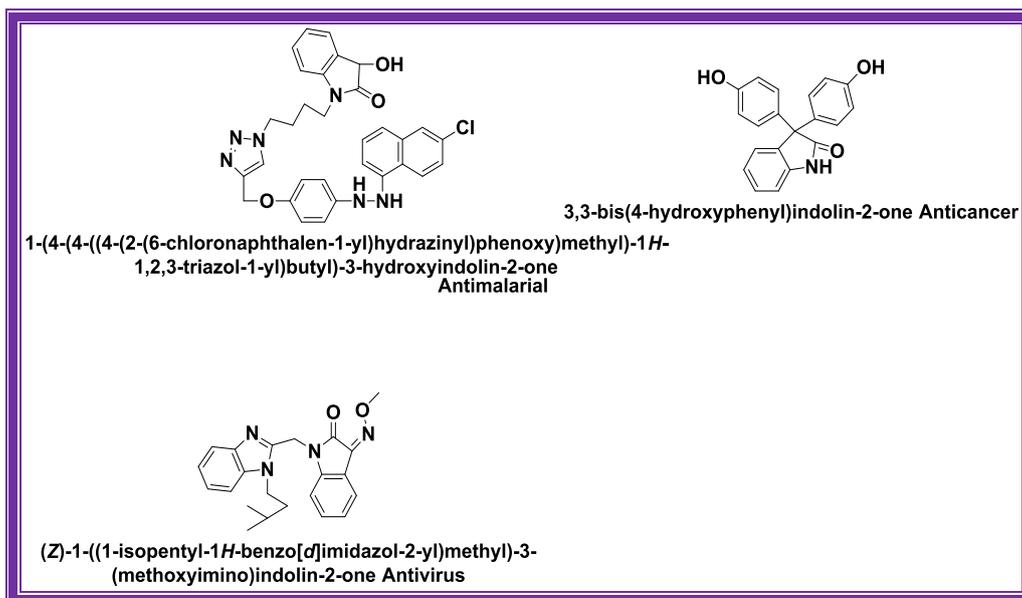


Ar=4-B , 4-NO₂ , 4-CH₃ , 4-CH₃O

Ar'=C₇H₆O



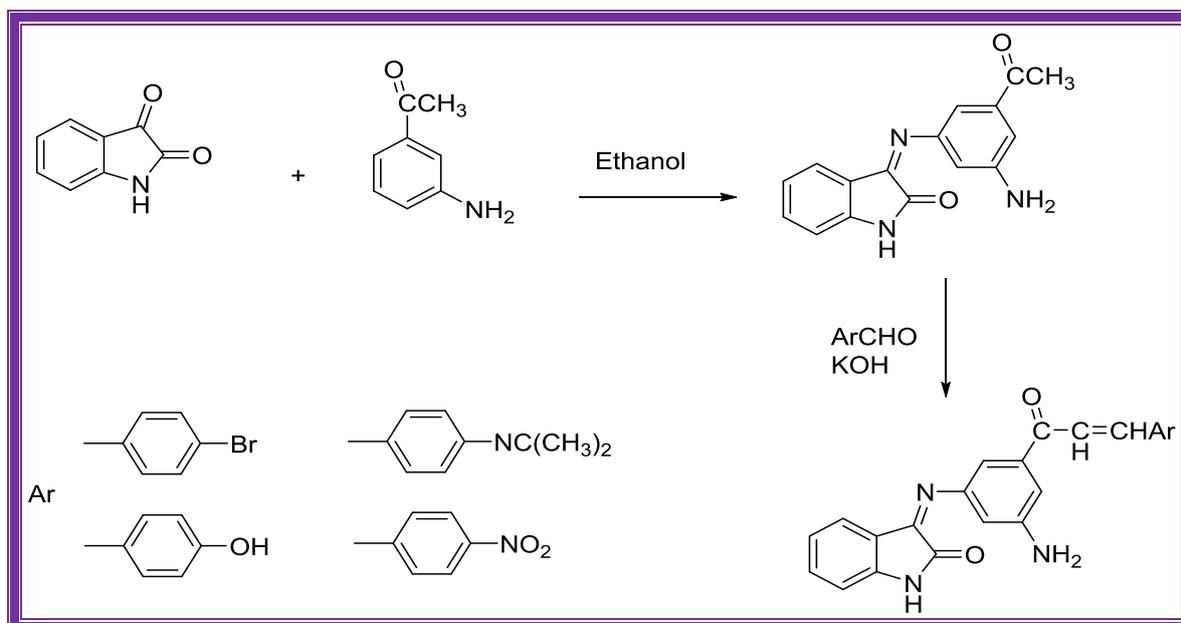
المخطط (٦.١) : يوضح تحضير مشتقات مختلفة من قواعد شيف.



المخطط (٤.١): الاستخدامات البيولوجية للايساتين

Wassan B. Ali. et . al (2016)

في هذه الدراسة حضرت جالكونات جديدة مشتقة من الايساتين في البداية تم تحضير قاعدة شيف من تفاعل الايساتين مع 3-amino acetophenone بعدها تم معاملة المركب الناتج مع الديهايدات اروماتية مختلفة بوجود هيدروكسيد البوتاسيوم كعامل مساعد، تم تشخيص المركبات المحضرة باستخدام طيف اشعة تحت الحمراء FTIR وطيف الرنين النووي المغناطيس $^1\text{H-NMR}$ [26].



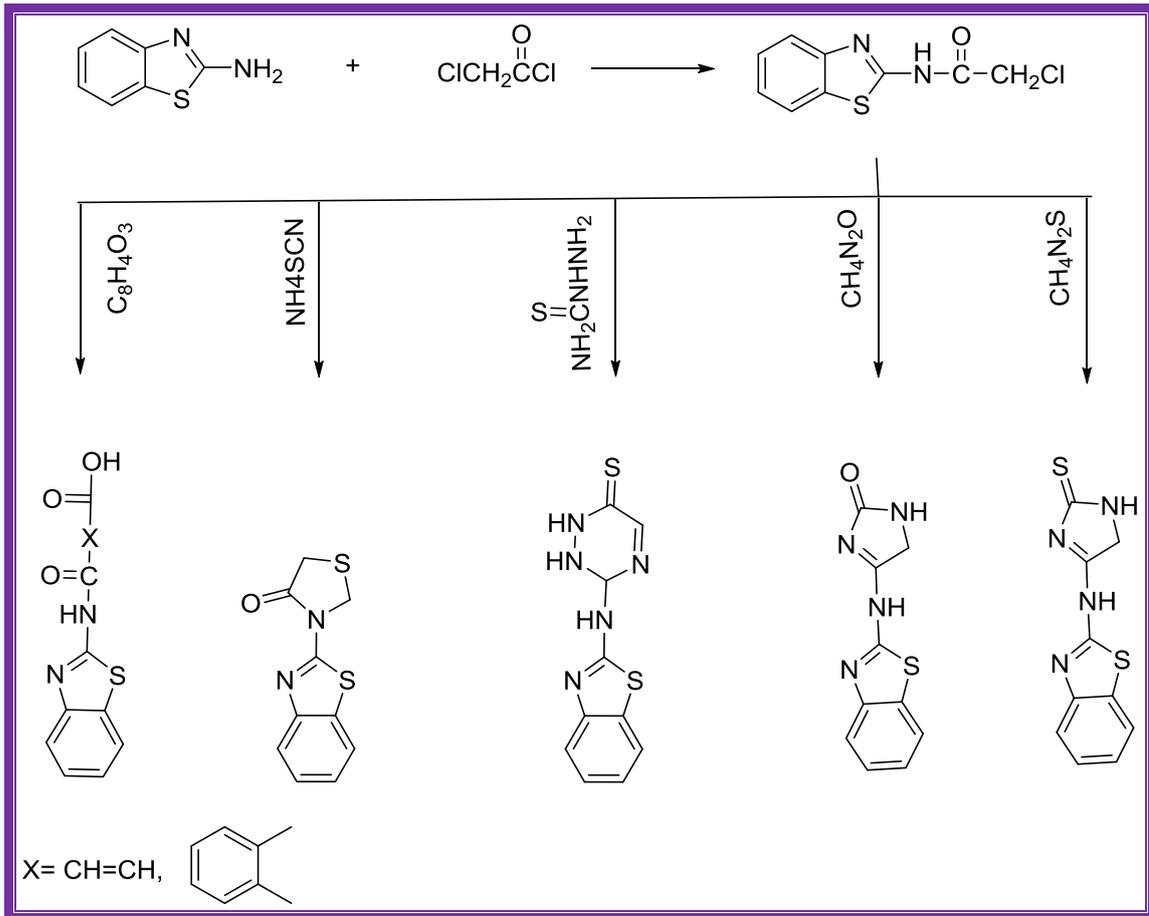
المخطط (٥.١): بوضغ تحضير جالكونات مشتقة من الايساتين.

كريم ثامر شنيهيج ،سلمى محمد رضا ،لمياء جليل بصري .(٢٠١٩)

تناولت هذه الدراسة اجراء التحليل الكمي للمجاميع العضوية بأستخدام طيف الاشعة تحت الحمراء واعتمادا على حساب طيف الامتصاص للمجاميع العضوية (البارافينات والنفتينات والعطريات والاولفينات ومجموعة الكاربونيل) ومن رسم علاقة النسب المئوية و مقدار الامتصاصية تم الحصول على منحنيات قياسية واشتقاقات المعادلة الرياضية في التحليل الكمي .حددت النسب المئوية للمجاميع العضوية في المركبات العطرية والبارافينية والنفتينية في زيوت التزيبب ومن ثم حساب الامتصاصية عند طول موجي معين وطبق قانون بير في المدى (٤٠-١٥) مايكرو غرام /مل .وقد تمت مقارنة نتائج المعادلات الرياضية بواسطة جهاز طيف الاشعة تحت الحمراء مع نتائج جهاز التحليل الكروماتوغرافيا(GC) للمقاطع النفطية الخفيفة لغرض التأكد من دقة الطريقة.[27] .

Mahmood.Z.A,Ahmad.A.Kh,et.al(2020)

تناول هذا البحث استخدام (٢-امينو بتروثايزول) كمادة اساس لتحضير مركب حلقي خماسي غير متجانس مثل ايميدازول ومركب حلقي سداسي غير متجانس كالترايزين والثايزولدين من خلال تفاعل ال(٢-امينو بنزوثايزول) مع كلورو اسيتايل كلوريد ليعطيN-(١,٣-بنزوثايزول-٢-يل)-٢-كلورو اسيتاميد حيث تفاعل الاخير مع كل من الثايويوريا ، اليوريا ، الثايوسيميكاربازيد، السيمي كربازيد،الثايسيانات الامونيوم ،انهريد النفثالين كما موضح في المخطط التالي وشخصت المركبات الناتجة باستخدام طيف الاشعة تحت الحمراء وطيف الرنين النووي المغناطيسي فضلا عن بعض القياسات الفيزيائية كالانصهار واللون[28] .



المخطط (٧.١): يوضح تفاعل ٢-امينو بنزويل لتحضير مركبات حلقيه مختلفة.

The Aim Of The

٧.١. الهدف من العمل

Work

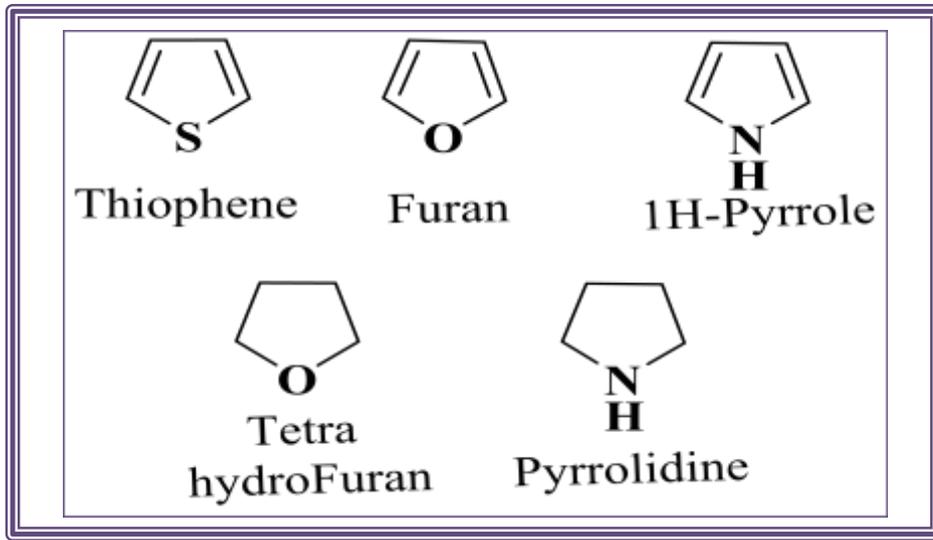
اثبتت الدراسات الطبية والكيميائية ان مشتقات المركبات الحلقية غير المتجانسة ومنها الايساتين والبنزوثيرازول تظهر مجموعة واسعة من الانشطة البيولوجية وفقا لذلك ركزت الدراسة الحالية على تحضير سلسلة جديدة من مشتقات الايساتين ومشتقات البنزوثيرازول وقد تمت دراستها وتشخيصها باستخدام الطرق الطيفية المختلفة مثل طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) وطيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$) وكذلك تحديد الخواص الفيزيائية مثل درجة الانصهار واللون. وكذلك دراسة خصائصها التحليلية.



الفصل الثاني
(الجزء النظري)

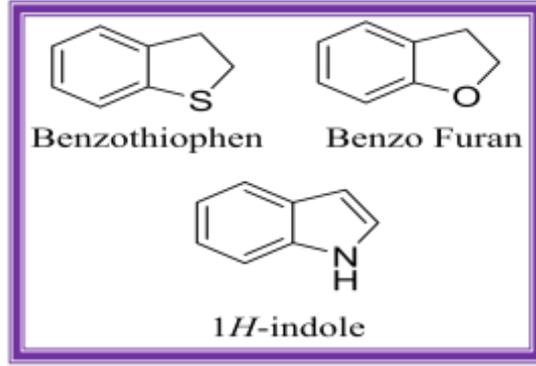
1.2. المركبات الحلقية غير المتجانسة Hetero cyclic compounds

المركبات الحلقية غير المتجانسة هي صنف مهم من المركبات العضوية التي لها خصائص حيوية و دوائية مهمة. إذ استخدمت في تصنيع المورفين والبنسلين الذي يستخدم بوصفه مضادا حيويا واستخدم لقتل الفطريات (Fungicides) بوصفها قاتلا للحشرات (Insecticides) [٢٩,٣٠]. تتميز هذه المركبات باحتوائها على ذرة واحدة او اكثر مختلفة في الحلقة كالنتروجين، الاوكسجين، والكبريت فضلا عن الكربون والهيدروجين [٣١]. واستنادا الى التركيب الكيميائي للمركبات الحلقية غير المتجانسة يمكن ان تكون ذات طبيعة اروماتية مثل (البايروول، الفيوران، الثايوفين) [٣٢]. الشكل (1.2) يوضح بعض التركيبات الكيميائية للمركبات الحلقية.



الشكل (1.2) بعض الحلقات الاروماتية وغير الاروماتية.

قد تكون الحلقات الاروماتية غير المتجانسة تحتوي على ذرة واحدة مغايرة كالبايروول، الفيوران و الثايوفين او قد تحتوي على ذرتين مغايرتين كما في الايميدازول التي تحتوي على ذرتين نتروجين او حلقة الاوكسازول الحاوية على ذرة نتروجين واوكسجين، ويمكن ان تلتحم الحلقة غير المتجانسة مع البنزين ليعطي مركبات مثل الاندول، بنزوفيران و بنزو ثايوفين [٣٣].



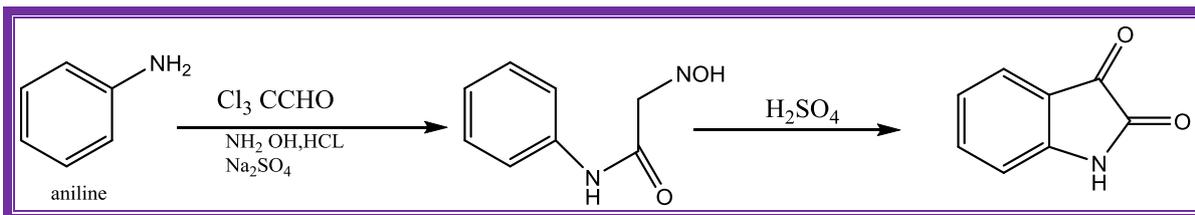
الشكل (٢.٢): يوضح بعض الحلقات الاروماتية غير المتجانسة.

تمت دراسة المركبات الحلقية غير المتجانسة على نطاق واسع لتركيبها وتطبيقاتها ليس فقط في الكيمياء الطبية فحسب وانما في مواضع اخرى مثل الالكترونييات و علوم المواد [٣٤]

٢.٢. الايساتين Isatin

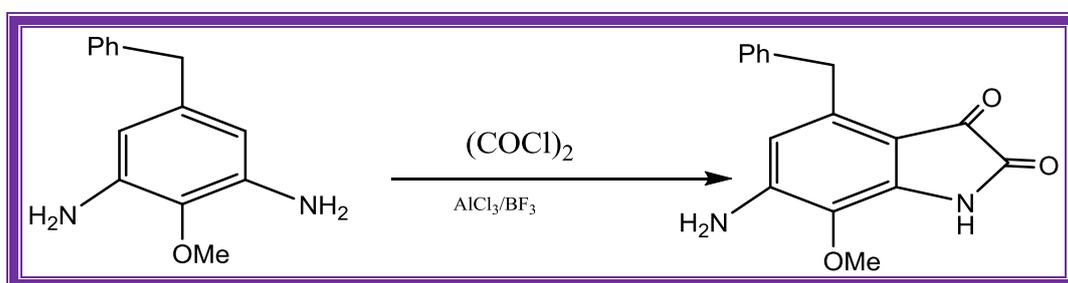
المعروف ايضا باسم Indol quinone هو احد المركبات الحلقية غير المتجانسة النشطة بيولوجيا [٣٥]. يستخدم Isatin لتحضير عدد من المركبات الحلقية غير المتجانسة ، مثل الاندول والكينولين وكمادة اولية لتخليق الادوية [٣٦]. تلعب المركبات التي تحتوي على ذرات مانحة O, N, S دورا حيويا نظرا لخصائصها المهمة . ، كمضاد للاورام [٣٧]، مضاد للاكسدة [٣٨]، مضاد للالتهابات [٣٩]، مضاد للملاريا [٤٠]، مضاد للاختلاج [٤١]. تحتوي مشتقات Isatin ايضا على تطبيقات صناعية مختلفة على سبيل المثال تستخدم مثبتات للتآكل ، مثل الفلورسنت و اجهزة الاستشعار [٤٢]. توجد ايضا مشتقات مختلفة من Isatin بشكل طبيعي في النباتات مثل Methoxy phenol pentyl [٤٣].

حضر الايساتين بطرق عدة ومنها طريقة Sandmeyer synthesis والتي تعتبر من اقدم واكثر الطرق شيوعا في تحضير الايساتين وهي عبارة عن تفاعل aniline مع هيدروكسيل امين هيدروكلوريد، هيدرات الكلورال في كبريتات الصوديوم المائية لتكوين . isonitro acetenilide وبعد عزله يتم معالجته بحامض الكبريتيك المركز ليعطي نسبة جيدة من الايساتين . ويعد استخدام الانيلين مع بدائل سحب الالكترتون مثل ٢-فلورو انيلين وبعض الامينات الغير متجانسة من الطرق الفعالة لتحضير الايساتين [٤٤].



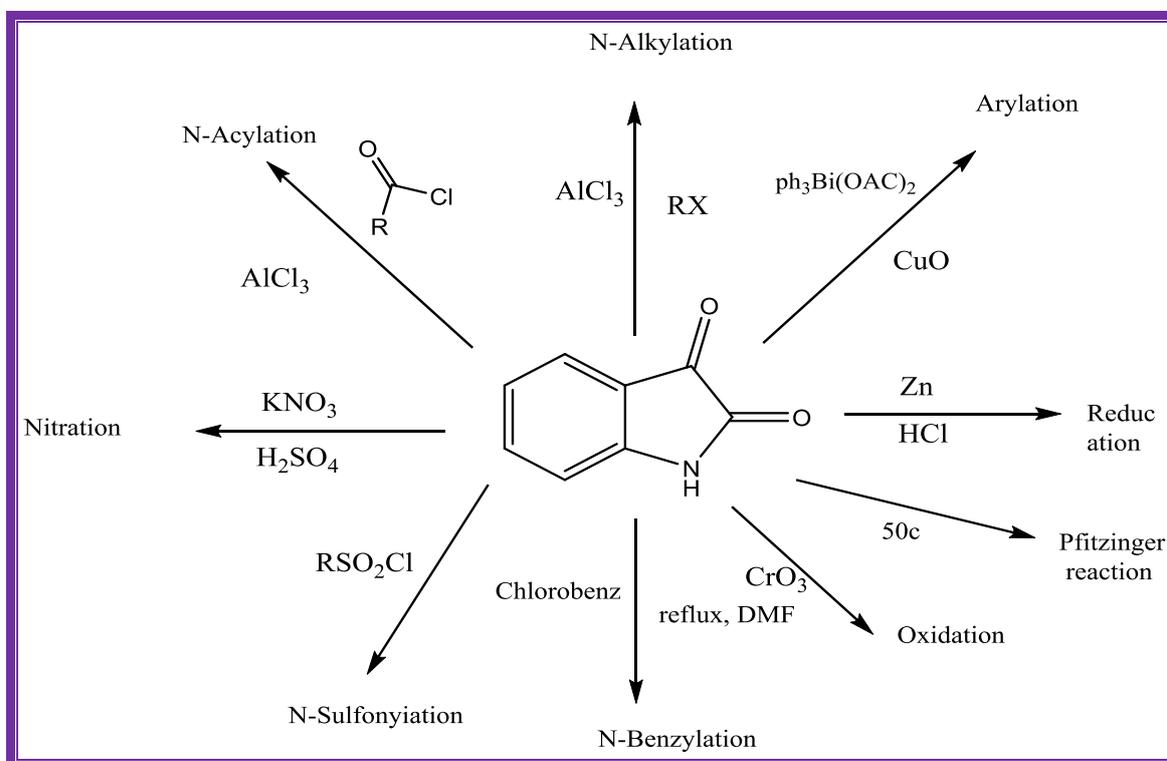
الشكل (٣.٢): طريقة Sandmeicer لتحضير الايساتين

كذلك طريقة Stolle isatin synthesis التي تعد طريقة فعالة لتحضير الايساتين اذ يتفاعل aniline مع Oxalyl chloride. يستخدم عادة BF₃ او aluminum chloride كما يمكن استخدام TiCl₄ لينتج مركب الايساتين [٤٥].



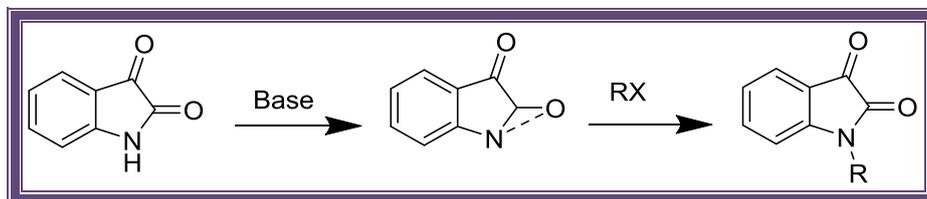
الشكل (٤.٢): لتحضير الايساتين بطريقة Stolle

٣.٢. التفاعلات العامة للايساتين



1. N-Alkylation

الكلية الايساتين هو تفاعل لتحضير مجاميع متنوعة من المركبات الحلقية غير المتجانسة [٤٦]. ويكون عامل الاكلية بشكل عام هو هاليد الالكيل بوجود القاعدة كما في المخطط الآتي :

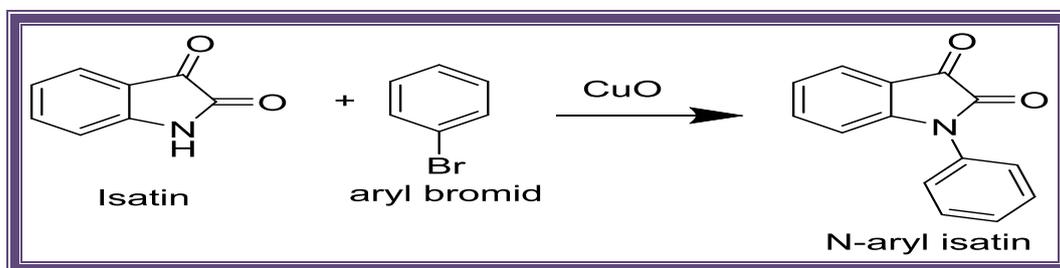


المخطط (١.٢): يوضح الكلية الايساتين .

وتعتمد سرعة التفاعل على نوع هاليد الالكيل المستخدم فان التفاعلات مع هاليدات الالكيل الاكثر فاعلية تكون سرعة التفاعل اسرع .

2. N-Arylation

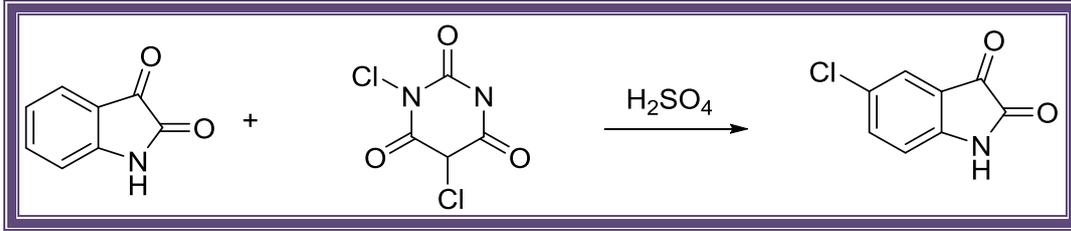
يتم تحضير الارييل ايساتين من تفاعل الايساتين مع triphenyl bismuth acetate $(\text{Ph}_3\text{BiCOAC})_2$ واوكسيد النحاس تحت الغلاف الجوي او اريل بروميد واوكسيد النحاس (CuO) كما في المخطط الآتي [٤٧]



المخطط (٢.٢): يوضح تحضير اريل ايساتين.

3. Chlorination

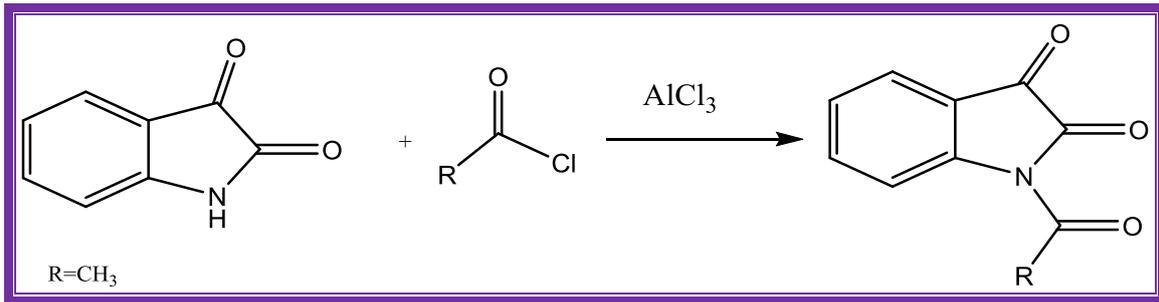
كلورة الايساتين ناتجة عن طريق تفاعل N-Chloramide او N-Chlorimide مع الايساتين وبوجود حامض الكبريتيك كعامل مساعد كما في المخطط التالي [٤٨].



المخطط (٣.٢): يوضح كلورة الايساتين.

٤ . N-Acylation

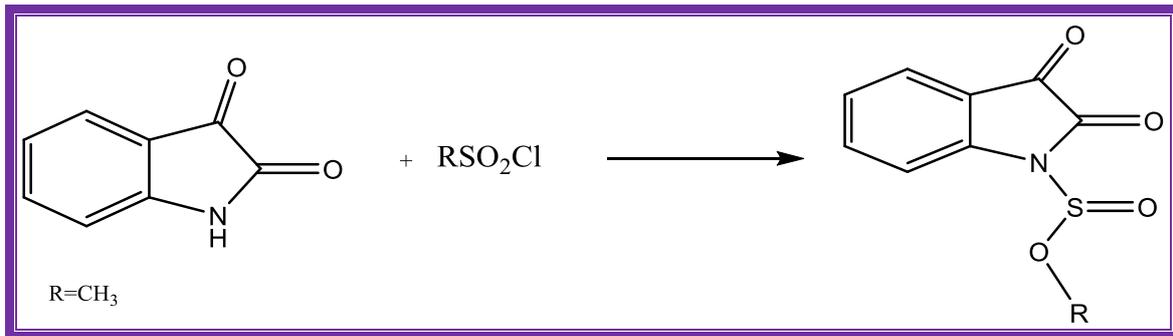
هو تفاعل الايساتين مع R.COX كما في المخطط التالي [٤٩]



المخطط (٤.٢): يوضح اسيطة الايساتين.

٥ . N-Sulfonylation

هو تفاعل الايساتين مع كلوريد السلفونيل لينتج N-Sulfonylation كما في المخطط [٥٠]

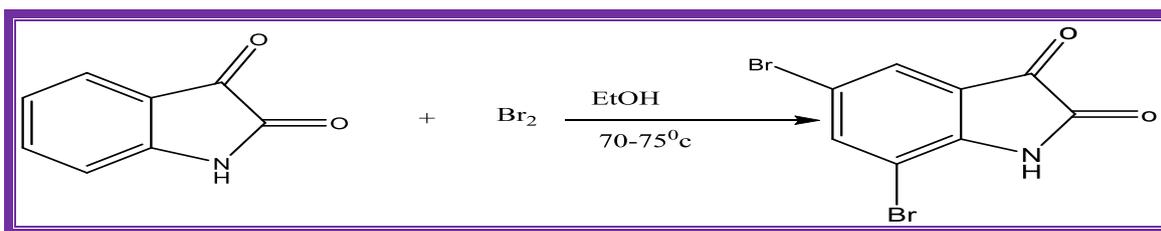


المخطط (٥.٢): يوضح سلفنة الايساتين.

6. Bromination

تشير الدراسات الى ان مشتقات الايساتين مفيدة في تطوير الادوية المضادة للسرطان في المستقبل . ومنها هذه المشتقات مشتق di-5,7 بروميساتين الناتج من تفاعل الايساتين مع البروم بوجود الايثانول

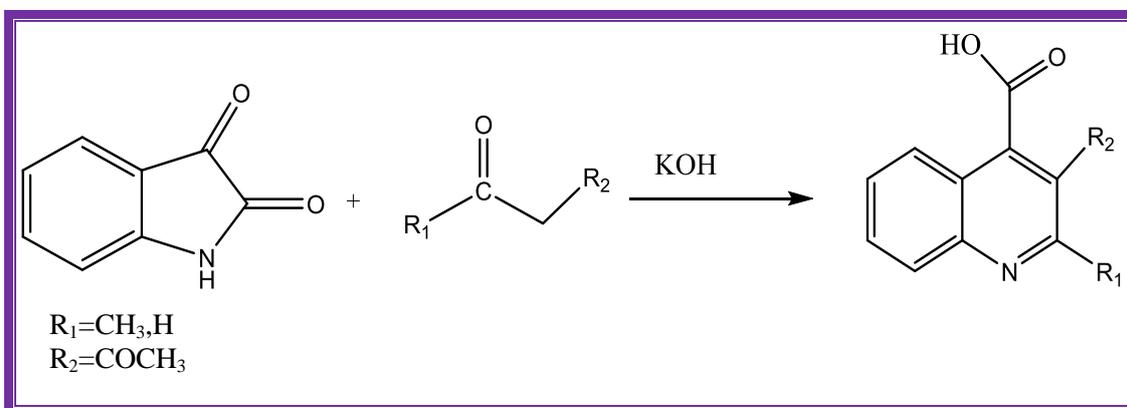
كمذيب [٥١].



المخطط (٦.٢): يوضح تفاعل الايساتين مع البروم.

7. Pfitzinger reaction

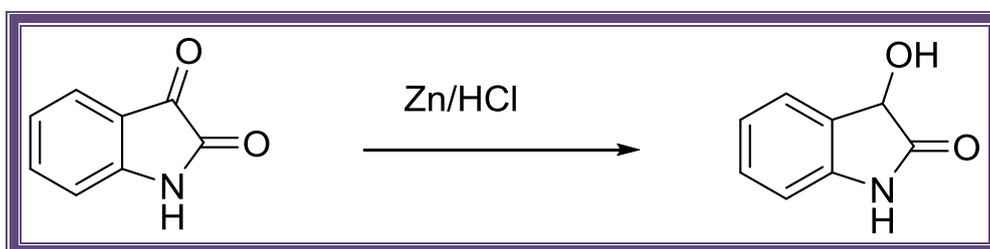
تفاعل الايساتين مع مركبات الكاربونيل (الكيتونات مثلا) في ظروف قلووية ينتج المركب Quinolone-4-carboxylic acids كما في المخطط الاتي [٥٢].



المخطط (٧.٢): يوضح تفاعل الايساتين مع مركبات الكاربونيل.

8. Reduction

يحدث اختزال للايساتين بوجود عامل مختزل مثل Zn بوجود HCl لينتج المركب 3-hydroxy -1,3-dihydro -2H-indole-2-one كما في المخطط الاتي [٥٣].

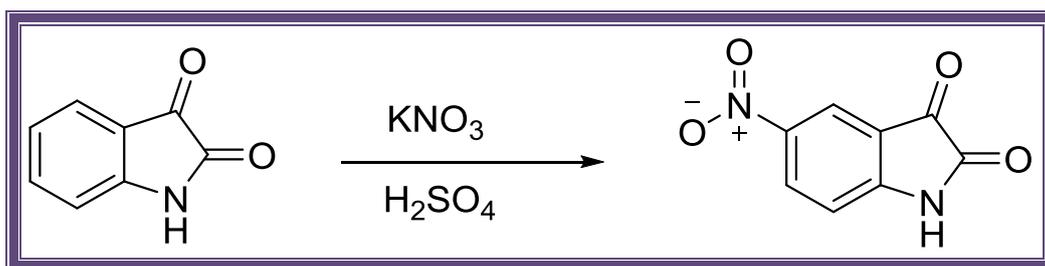


المخطط (٨.٢): يوضح اختزال الايساتين.

9. Nitration

تحضير النيتروايساتين عن طريق اضافة KNO_3 و H_2SO_4 المركز بشكل قطرات الى محلول

الايساتين عند درجة ٥٠-٥٠ م ولمدة ساعة واحدة كما في المخطط الاتي [٥٤]



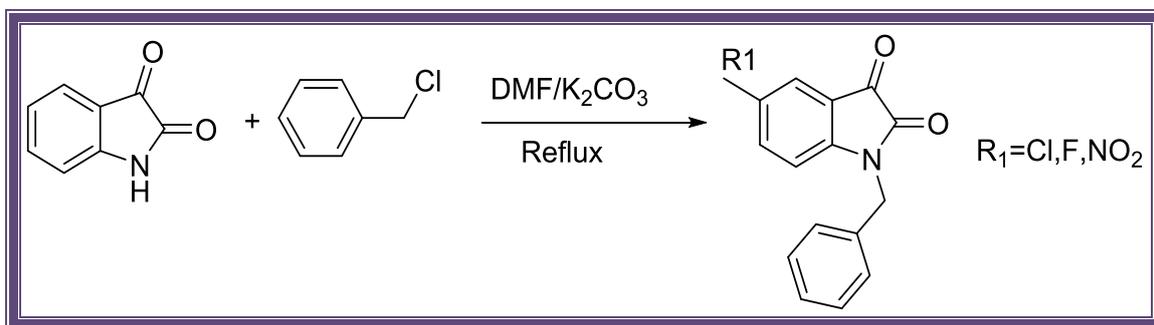
المخطط (٩.٢): يوضح تفاعل الايساتين مع النترو.

10. Oxidation

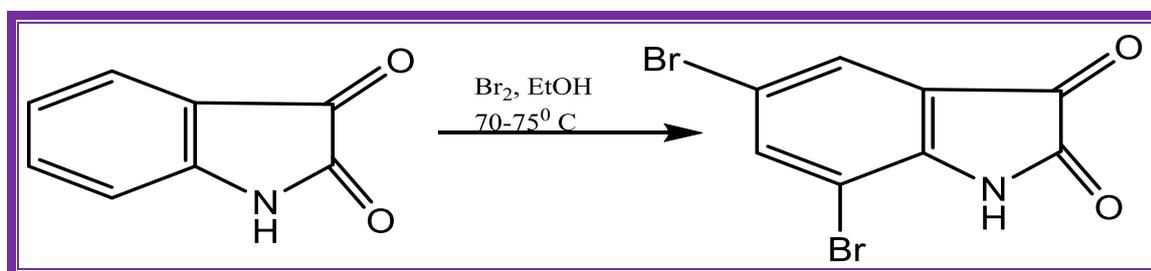
عند اكسدة الايساتين الى isatoic anhydride يجب ان يكون عامل الاكسدة قادرا على ادخال ذرة الاوكسجين بين مجموعتي الكاربونيل المتجاورتين دون حدوث تحلل لنظام الحلقة وتم استخدام كواشف عديدة في هذه العملية وبشكل رئيسي يتم استخدام البيروكسيدات [٥٥].

11. N-Benzylation

هو تفاعل الايساتين مع كلوريد البنزيل بوجود كاربونات البوتاسيوم وباستخدام مذيب مثل DMF كما في المخطط التالي [٥٦].



المخطط (١٠.٢): يوضح تفاعل الايساتين مع كلوريد البنزيل.



٤.٢. البنزوثيازول Benzothiazole

مركب ثنائي الحلقات غير المتجانسة يحوي على ذرات غير متجانسة (النتروجين، الكبريت) فعال بايولوجيا وصناعيا ودوائيا [57].

حضرت مشتقاته الفعالة اعتمادا على تفاعلات الاستبدال في موقع C-2 اذ وجد ان 2-amino benzo thiazol مشتق مضاد للفيروسات الامر الذي زاد من اهميته في وقتنا الحاضر بسبب انتشار فايروس (COVID-19) . و كمضاد للميكروبات [٥٨]. مضاد للسرطان [٥٩]. مضاد للسكري [٦٠] مضاد للسل [٦١].

ولمشتقات البنزوثيازول تطبيقات واسعة ومهمة في مجالات الصناعة، كمسرعات تقسية المطاط [٦٢]، مضاد للاكسدة [٦٣]، تأثير مبيدات الاعشاب [٦٤].

٥.٢. مركبات الازوميثين Azomethine compound

تعرف هذه المركبات بقواعد شيف نسبة الى العالم Hugo Schiff [٦٥]. هذه المركبات تحتوي على مجموعة (Azomethine) (HC=N-) في تركيبها ، ولها اهمية كبيرة بسبب الفعالية الفسيولوجية والدوائية التي تمتلكها [٦٦] . الصيغة العامة لقواعد شيف هي (R1R2- C=N-R3) وان تسمية هذه القواعد تعتمد على المجموعات [R1,R2,R3] ان كانت اليفاتية او اروماتية ([٦٧] . ولقواعد شيف القدرة على تكوين اواصر هيدروجينية ضمنية وتتكون تلك الاواصر بين المزدوج الالكتروني او المجاميع التي لها القابلية على تكوين الاواصر الهيدروجينية [٦٨]. ويمتاز التفاعل الحاصل بين مجموعة الكاربونيل ومجموعة الامين والمؤدية الى تكوين قواعد شيف بانه تفاعل سهل بسبب الخصائص الالكتروفيلية المميزة للكاربونيل والمجموعة الامينية [٦٩].

قاعدة شيف بالنسبة للالديهيد الاليفاتي تكون غير مستقرة نسبيا كونها قابلة للتبلمر بسهولة بينما تكون تلك الموجودة في الالديهيد الاروماتي ذات نظام اقتران فعال اكثر استقرارا [٧٠]. تعد قواعد شيف ذات اهمية كبيرة وذلك لمرونتها التركيبية ولتشابهها الهيكلي مع المواد البيولوجية الطبيعية فضلا عن وجود مجموعة imine (N=C) الذي له دور في توضيح الية التحول والتكاثر في النظام البيولوجي [٧١].

١.٥.٢ تطبيقات قواعد شيف

تعد قواعد شيف من المركبات العضوية المهمة نتيجة لتطبيقاتها الكثيرة في مختلف المجالات ابتداء من المجال الطبي و الصيدلاني وكذلك بالتطبيق الصناعي والتخليق العضوي والتحفيز والفعالية البيولوجية وان امتلاك قواعد شيف لهذه الاهمية يعود بسبب احتوائها على مجموعة (-N=C-) [٧٢] في المجال الطبي والدوائي فقد اثبتت فعاليتها في هذا المجال اذا استخدمت كمضادات للالتهابات [٧٣] ومخفضات لضغط الدم ([٧٤] ، وتحضير بعض المستحضرات الدوائية وجد ان قواعد شيف تظهر فعالية هذه العصيات التي تسبب مرض السل [٧٥].

وفي المجال الصناعي تستخدم قواعد شيف كمثبطات للتآكل والاكسدة وتحضير العديد من البوليمرات ولها تطبيقات واسعة في فصل المعادن المحتوية على على مجاميع الهيدروكسيل الفينولية ، وفي مجال الكيمياء التحليلية تستعمل في التحليل الكمي والنوعي لكونها تكون معقدات ملونة مع العناصر الانتقالية [٧٦,٧٧].

هناك طرائق متعددة لتحضير قواعد شيف بالاعتماد على تفاعلات معروفة ومنها

١. الطريقة القياسية (Standard method)

تحضر عن طريق التصعيد بتفاعل كميات مولية متكافئة من الكيتون او الالديهيد والامين الاولي مذابة بكمية من مذيب مناسب مثل الايثانول المطلق ، البنزين،السايكلو هكسان، الميثانول

بعد المزج يسخن المزيج حتى الغليان عن طريق التقطير الاسترجاعي ويستمر التسخين الى ان يتغير لون المحلول او يظهر راسب في المحلول ، قد تحتاج بعض التفاعلات الى اضافة عوامل مساعدة مثل اضافة قطرات من جامض الخليك او حامض الهيدروكلوريك او قد تحتاج بعض التفاعلات الى فترة زمنية اطول لاكمال التفاعل وبعد انتهاء التفاعل يبرد المزيج ويرشح الراسب ويغسل مرات عدة بمذيب مناسب [٧٨].

٢. طريقة الصهر

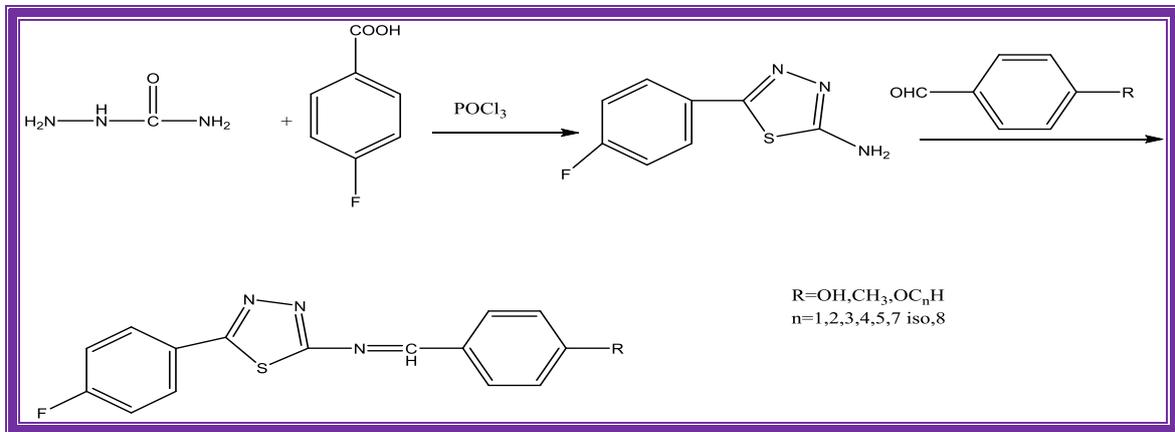
مزج مولات متساوية من المركب الكربونيلي سوى كان الديهايد او كيتون مع الامين الاولي مزجا متجانسا ويكون الاثنان في الحالة الصلبة وتسخين المزيج تسخيناً هادئاً مع التحريك المستمر حتى ينصهر المزيج (ويتحول الى مادة صلبة) وتظهر فقاعات في المنتصف وينقى الراسب الناتج باعادة البلورة باستخدام مذيب [٧٩].

٢.٥.٢. تفاعلات قواعد شيفف Reactions of Schiff's Bases

تخضع قواعد شيفف لتفاعلات اضافة لمجموعة الايمين (Imine) او الازوميثين (Azomethine)

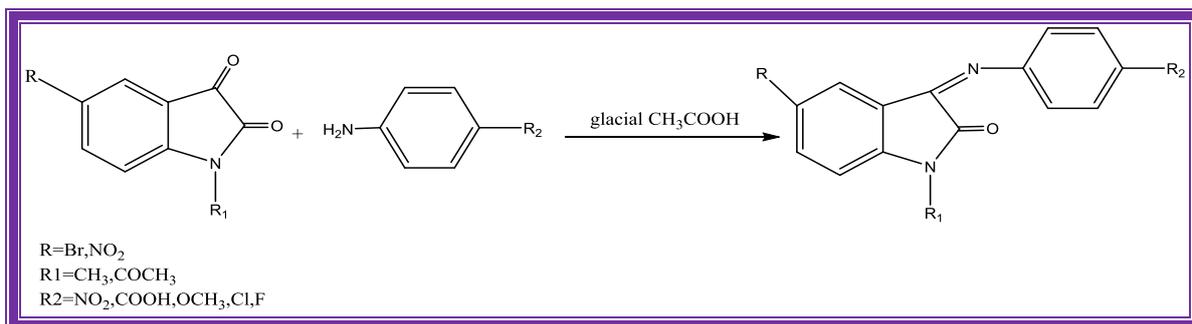
(-C=N-) حيث يضاف الكاشف الى الاصرة المزدوجة المستقطبة وكذلك تدخل قواعد شيفف تفاعلات اضافة وتكوين الحلقات (reaction cycloaddition) وتعتبر تفاعلات (Diels-Alder) [٨٠] واحدة من الامثلة المنتشرة لهذه التفاعلات ، اذ ان اضافة مركبات تحتوي اواصر غير مشبعة الى قواعد شيفف يعطي حلقات ثلاثية ورباعية وخماسية وسداسية وكذلك وجد العالم (Huisgen) ومساعديه تفاعلات اضافة وتكوين الحلقات لل (Alkenes) وعلى هذا الاساس سوف تتم الاضافة الى الاصرة (-C=N-) [٨١].

هناك تفاعلات واسعة ومتعددة لقواعد شيفف ومن الامثلة عليها ، تفاعل الثايوسيميكاربازيد مع ٤-فلورو حامض البنزويك بوجود $POCl_3$ حيث يتكون المركب ٢-امينو (٥-بارا فلورو فينيل) ١,٣,٤-ثيادايازول الذي يتم مفاعله مع الديهايدات اروماتية ذات معوضات مختلفة بوجود حامض الخليك الثلجي كعامل محفز والايثانول كمذيب [٨٢]

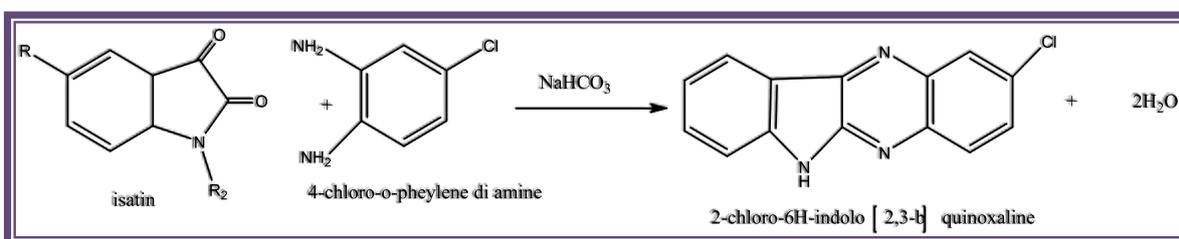


المخطط (١١.٢): يوضح الثايوسيميكاربازيد مع ٤-فلورو حامض البنزويك

وكذلك تفاعل N-ميثيل او N-استيل isatins مع امينات الاريل المختلفة [٨٣] كما في المعادلة الاتية



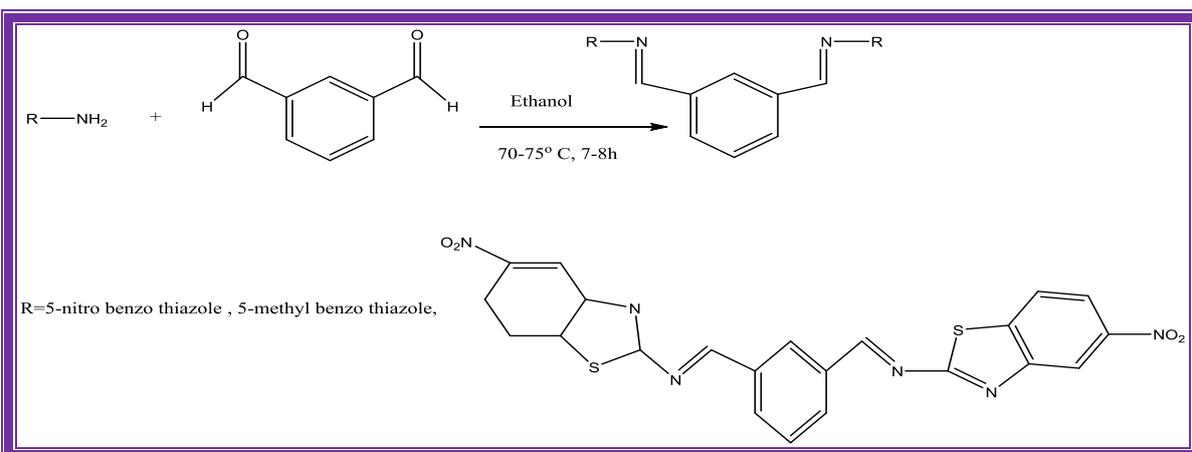
وتفاعل الايساتين مع 4-chloro-phenylene diamine في محلول بيكاربونات الصوديوم [٨٤] كما في المعادلة الاتية



المخطط (١٢.٢): يوضح تفاعل الايساتين مع ٤-كلورو فنيل داي امين

التفاعل بين nitro-benzothiazole and benzene di carboxaldehyde يؤدي الى تكوين

1,3-phenylen bis(methylidene) bis(5-nitro benzo [d] thiazol) كما في المعادلة

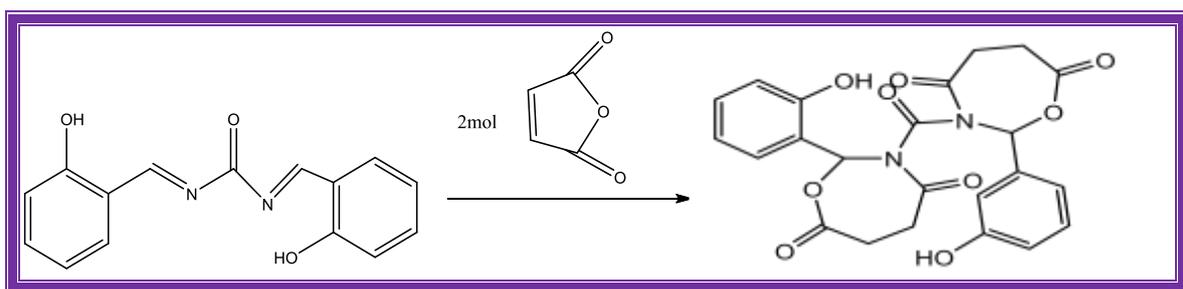


او تفاعل phenylene bis (methylidene) bis (5-methyl thiazole amine) يؤدي الى تكوين phenylene bis (methylidene) bis (5-methyl thiazole) amine

Oxazepines and derivatives

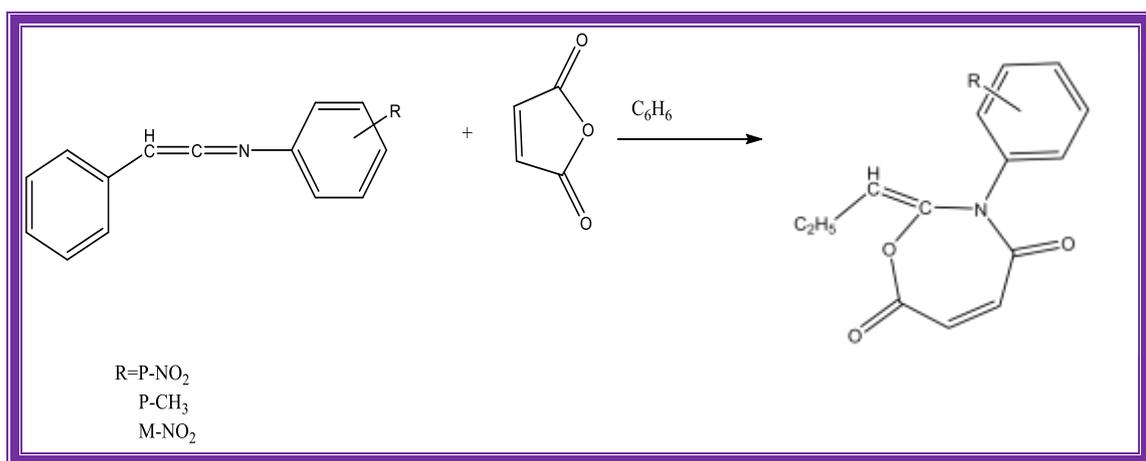
٦.٢. الاوكسازيبينات و مشتقاتها

لحلقة الاوكسازيبين اهمية بالغة من الناحية الكيميائية والطبية مما دفع الباحثين الى زيادة الاهتمام الى تحضير بعض الاوكسازيبين و مشتقاتها [٨٦] ، وعلى سبيل المثال تحضير العديد من المركبات التي تحوي على حلقتين من 1,3-oxazepine 4,7-dione او 1,3-oxazepane 4,7-dione او احد مشتقاتها من تفاعل مجموعتين ازوميثين (-C=N-) (تفاعل قواعد شيف) مع Succinic anhydride او Maleic anhydride [٨٧] كما في المعادلة التالية:

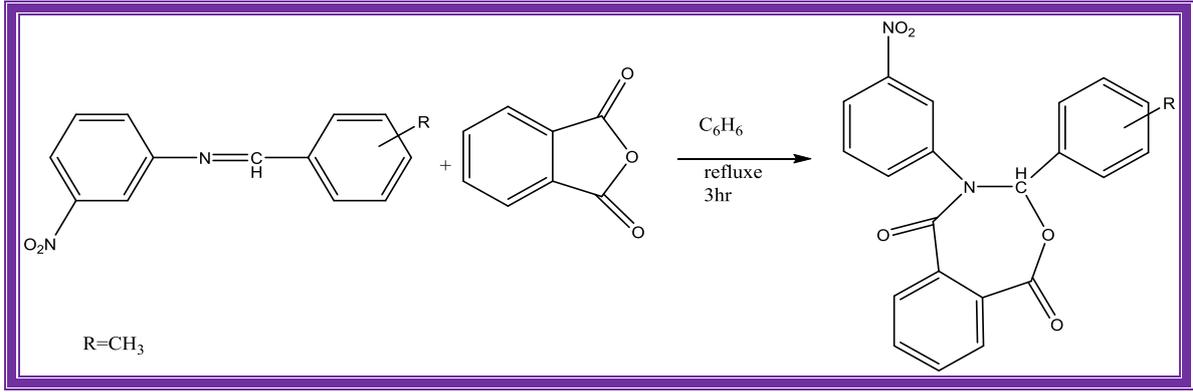


وكذلك تفاعل قواعد شيف مع انهدريدات الحوامض الكربوكسيلية Carboxylic anhydrides باعتباره تفاعل اضافة يعطي حلقة سباعية غير متجانسة الاوكسازيبينات (oxazepines) فعند تفاعل cinnamylidene مع Maleic anhydride [٨٨] يكون

2-Styryl-3-aryl-2,3-dihydro [1,3]-oxazepine-4-7-dione كما في المعادلة الاتية :



وتفاعل N-Benzyliden-3-nitroaniline مع Phthalic anhydride وبواسطة التصعيد لمكونات التفاعل [٨٩] ليعطي المركب Aryl-3-(Nitro phenyl)-2,3-dihydrobenz(1,2-oxazepin 4,7-dione) (1,3)oxazepin 4,7-dione e) كما في المعادلة الاتية :



٧.٢. التحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء

تقنية مهمة و شائعة في التحليلات النوعية والكمية . تتضمن منطقة الاشعة تحت الحمراء من الطيف على اشعاع كهرومغناطيسي قادر على احداث تغيرات في اهتزاز ودوران الروابط التساهمية في المركب العضوي. يعد طيف الاشعة تحت الحمراء للمادة العضوية صفة فيزيائية مهمة لتحديد هوية المركب من خلال قياس الامتصاصات للمركب المطلوب وكذلك يستخدم في التطبيقات الكمية لانتقائية وحساسية وكذلك يستخدم بشكل كبير في الكشف عن الملوثات الصناعية في البيئة . ويمتاز هذا النوع من التحليل بالسرعة العالية ،انعدام الشقوق والحواجز الشبكية ،تعديل الترددات في وقت واحد ،معايرة الاطوال الموجية المدمجة ،غياب المكونات المتحركة ،غياب المشابك واسلوب الشقوق الطولية ،ميزة التداخل الطيفي والحساسية العالية الملازمة لهذه التقنية تسمح بالاستخدام الفعال لكل ملحقات الجهاز مثل موزع الانعكاس ،مخفف الانعكاس الكلي ،ملحق ملمع الانعكاس ،وما الى ذلك من الاشياء التي تجعل تقنية FT-IR سريعة ومتعددة الاستعمالات وموثوق بها لتوصيف المواد [٩٠].

ويختلف مطياف FT-IR عن مطياف الاشعة تحت الحمراء Regular IR فيمايلي [٩١] :

١-سريع وحساس جدا.

٢-مصدر الطاقة في مطياف FT-IR يكون Laser Monochromatic source.

٣-لايحتوي مطياف FT-IR على موحد للموجات monochromator وعلى ذلك فإن الشعاع الساقط يحتوي على كل اطوال موجات الاشعة تحت الحمراء.

٤-يمكنه تحليل ملوثات الهواء مثل أول أكسيد الكربون وأكسيد الايثيلين .

٥-يعطي درجة تميز عالية جدا Very high resolution.



الفصل الثالث

(الجزء العملي)

Experimental part الجزء العملي ٣.**٣.١.١. الأجهزة المستخدمة**

استعملت الأجهزة الآتية في القياسات الطيفية والتحليلية للمركبات المحضرة

٣.١.١.١.٣. Melting point قياس درجة الانصهار

تم قياس درجات الانصهار للمركبات المحضرة باستخدام جهاز Melting point SMP 10 في مختبرات قسم الكيمياء /كلية العلوم/جامعة ديالى

٣.١.١.٢. Infrared spectrometry قياس الأشعة تحت الحمراء

تم تحضير المواد المستخدمة على شكل اقراص KBr واجريت القياسات باستخدام جهاز (Perkin Elmer Spectrum 65 FT-IR Spectromter) في مختبرات قسم الكيمياء /كلية العلوم/جامعة ديالى

٣.١.٣. مطياف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون والكربون ($^1\text{H-NMR}$ - $^{13}\text{C-NMR}$)

Nuclear Magnetic Resonance Spectrometer $^1\text{H-NMR}$ and $^{13}\text{C-NMR}$

استخدام جهاز (Bruker DMX-500 NMR Spectrometer) بتردد 300 MHZ في جامعة آل البيت في الاردن وجهاز VARIAN (499.67 MHZ) في جامعة طهران / ايران .

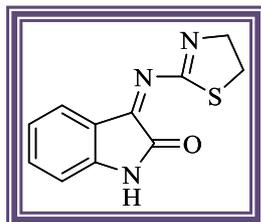
٣.١.٤. قياس (TLC) Thin Layer Chromatography

تم اجراء كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) بأستخدام الالومينا مقاس (٢٠x٢٠) مطلية بجل السليكا بأستخدام UV fluorescence في مختبرات قسم الكيمياء / كلية العلوم / جامعة ديالى .

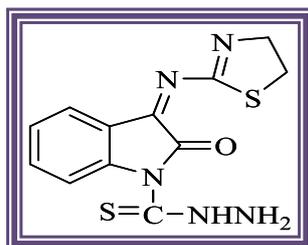
٢.٣. المواد الكيميائية المستخدمة
الجدول (١.٣) يبين المواد الكيميائية المستخدمة في تحضير المركبات

NO.	Chemicals	Chemical formula	Supplied from	Purity %
1	2-amino-2-thiozoline	C ₃ H ₆ N ₂ S	Aldrich	97%
2	4-dimethylamino benzaldehyde	C ₉ H ₁₁ NO	Aldrich	99%
3	4-Hydroxy bezaldehyde	C ₇ H ₆ O ₂	Fluka	97%
4	4-nitro benzaldehyde	C ₇ H ₅ NO ₃	Aldrich	98%
5	Benzene	C ₆ H ₆	United kingdom	99.77%
6	Carbon disulphate	CS ₂	OMA	95%
7	Carbon tetrachloride	CCl ₄	OMA	٩٥%
8	Chloro acetyl chloride	C ₂ H ₂ Cl ₂ O	Aldrich	99%
9	Ethanol absolute	C ₂ H ₆ O	OMA	99.99%
10	Glacial acetic acid	CH ₃ COOH	OMA	95%
11	Hexane	C ₆ H ₁₄	BDH	99%
12	Hydrazine hydrate	NH ₂ NH ₂	Fluka	80%
13	Hydrochloric acid	HCl	OMA	95%
14	Isatin	C ₈ H ₅ NO ₂	Aldrich	99%
15	Phthalic anhydride	C ₆ H ₄ O ₃	Mareck	99.8%
16	Potassium hydroxide	KOH	Aldrich	٩٩%
17	Triethylamine	N-(CH ₂ CH ₃) ₃	Fluka	99%

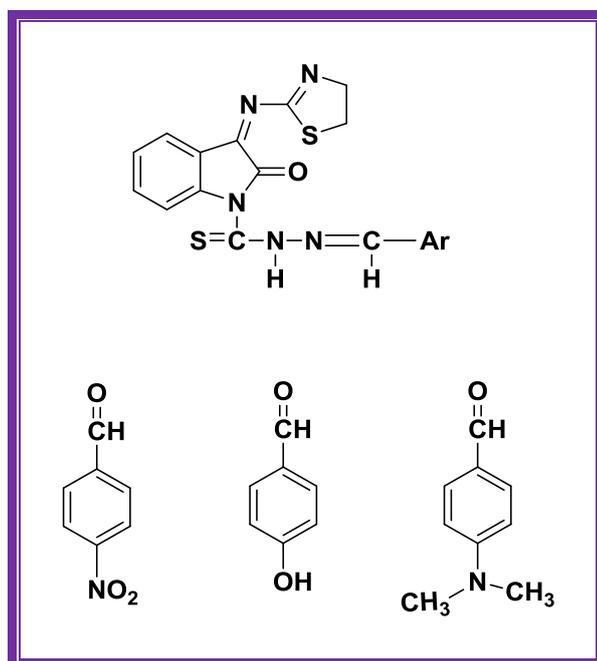
٣.٣ طرق تحضير المركبات Synthetic method of compounds

١.٣.٣ تحضير المركب الاول (S₁)

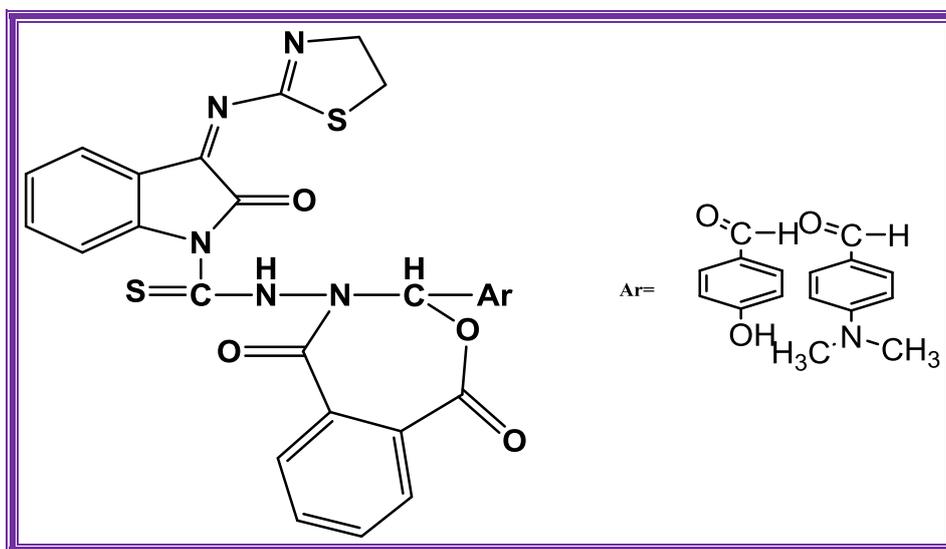
اذيب (0.88 gm ,0.005 mole) من Isatin في (15 ml) من الايثانول المطلق واضيف اليه (0.51 gm ,0.005 mole) من 2-amino-2-thiazoline المذابة في (15 ml) من الايثانول المطلق ثم وضع المزيج في دورق دائري سعته 100 ml واضيف اليه (2-3 قطرات) من حامض الخليك الثلجي ثم صعد المزيج في درجة حرارة (80-75 °C) لمدة 10 ساعات وتم متابعة التفاعل عن طريق TLC باستخدام (3:1 ethyl acetate: hexane) وبعد انتهاء التفاعل برد المزيج لمدة نصف ساعة ورشح الراسب المتكون واعيدت بلورته باستخدام الايثانول [٩٢]

٢.٣.٣ تحضير المركب (S₂)

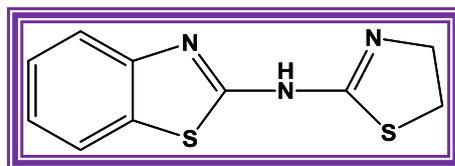
في دورق دائري القعر تمت اذابة (1.11 gm, 0.002 mole) من هيدروكسيد البوتاسيوم في (30 ml) من الايثانول ثم برد المحلول في حمام ثلجي واضيف اليه (0.46 gm ,0.002 mole) من المركب S₁ مع التحريك المستمر لمدة دقائق . واضيف الى المزيج (10 ml, 0.01 mole) من CS₂ مع التحريك المستمر لمدة 5 ساعات في درجة حرارة المختبر. ثم اضيف اليه (5 ml ,0.02 mole) من الهيدرازين المائي ٨٠% وصعد المزيج لمدة 4 ساعات، تم متابعة التفاعل عن طريق TLC باستخدام (3:1 ethylacetate:hexane) وبعد انتهاء التفاعل يعادل المزيج بإضافة قطرات من حامض الهيدروكلوريك المخفف ثم رشح الراسب المتكون وتم غسلة بكمية من الماء المقطر للتخلص من الحامض الزائد ، جمع الراسب المتكون واعيدت بلورته باستخدام مذيب الايثانول [٩٣] .

٣.٣.٣. تحضير قواعد شيف (S₃-S₅)

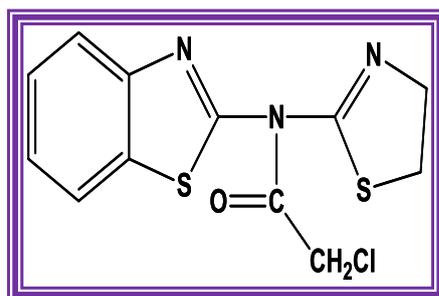
اذيب (1.39gm , 0.001 mole) من المركب S₂ مع (0.001 mole) من الالديهائيدات المعوضة (4-dimethyl , 4-Hydroxy benzaldehyde, 4-Nitro benzaldehyde) في (25 ml) من الايثانول المطلق مع اضافة (٢-٣ قطرات) من حامض الخليك الثلجي . سعد المزيج لمدة ١٤-١6 ساعة في درجة حرارة (78° C) وتم متابعة التفاعل عن طريق TLC باستخدام (3:1 ethyl acetate: hexane) وبعد التأكد من انتهاء التفاعل .تم تبخير المذيب وجمع الراسب وتمت اعادة بلورته مع الديوكسان كمذيب [٩٤].

٤.٣.٣. تحضير المركبات (S₆-S₇)

تم تحضير المركبات (S₆-S₇) من خلال تفاعل قواعد شيف (S₅-S₃) (0.002 mole) المذابة في 20 ml من البنزين الجاف مع (0.002 mole) من انهدريد الفثاليك ، يصعد المزيج لمدة (12-15 hours) في درجة حرارة 80 °C وبعد التأكد من انتهاء التفاعل عن طريق TLC باستخدام (3:1 ethyl acetate hexane). تم تبريد المحلول في حمام تجمدي بعدها رشح المزيج وغسل الراسب بالماء المقطر، جفف و تمت اعادة بلورته مع المذيب المناسب [٩٥] .

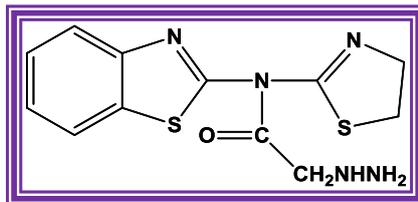
٥.٣.٣. تحضير المركب (S₈)

صعد مزيج من (2.5 gm , 0.01 mole) 2-Mercaptobenzathizole مع (1.02 gm , 0.01 mole) 2-amino-2-thiazoline مذابة في (25 ml) من الايثانول لمدة (10-12 hours) وتم الاستدلال على حدوث التفاعل من خلال تغير لون ورقة خلات الرصاص الى اللون الأسود نتيجة تحرر غاز H₂S بوصفه ناتجاً عرضياً، تم اضافة الماء المتلج الى المزيج الذي رشح للحصول على الراسب وتمت اعادة بلورة الراسب المتكون مع المذيب المناسب [٩٦].

٦.٣.٣. تحضير المركب S₉

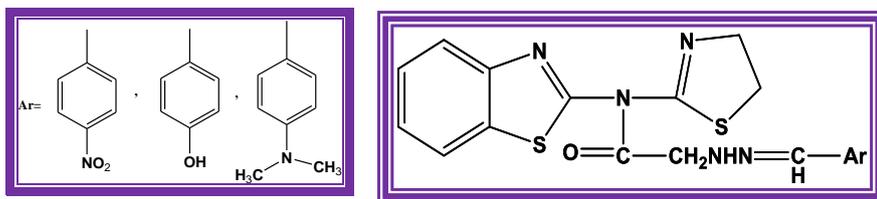
اذيب (0.004 mole) من المركب (S₈) مع triethylamine (0.004 mole) في (50 ml) من البنزين ثم اضيف (0.004 mole) كلورو اسيتيل كلوريد المذاب في (25 ml) من البنزين قطرة قطرة لمدة (٣٠) دقيقة الى مزيج التفاعل ثم حرك المزيج بواسطة محرك مغناطيسي في درجة حرارة المختبر لمدة (5 hours) ثم صعد المزيج لمدة (10 hours). تم متابعة التفاعل باستخدام TLC (3:1 ethyl acetate hexane) ثم برد المزيج وجمع الراسب واعيدت بلورته مع المذيب المناسب . [٩٧]

٧.٣.٣ تحضير المركب (S₁₀)



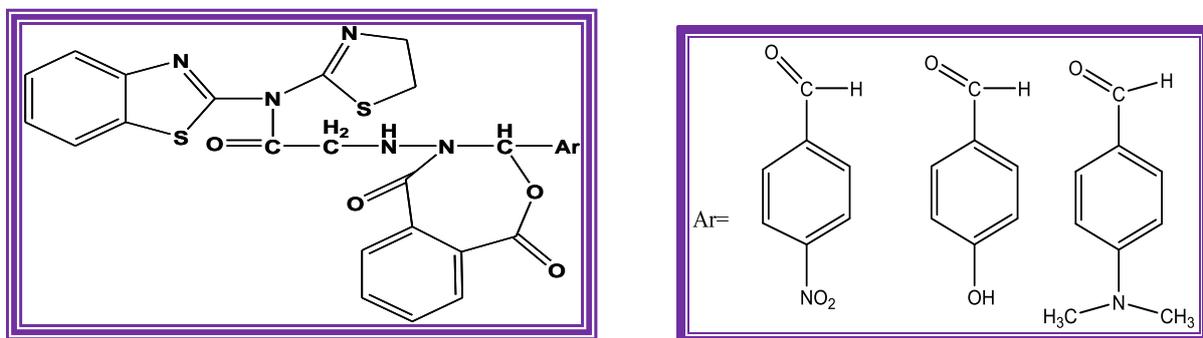
اذيب (0.4 gm, 0.001 mole) من المركب (S₉) في (25 ml) من الايثانول المطلق واضيف له (0.15, 0.003 mole) من الهيدرازين المائي ٨٠% وصعد المزيج لمدة (7 hours). وتم متابعة التفاعل عن طريق TLC (3:1 ethyl acetate hexane) بخز المذيب وبرد المحلول وجمع الراسب واعيدت بلورته مع الايثانول [٩٨].

٨.٣.٣ تحضير مشتقات قواعد شيف (S₁₁-S₁₃)



مزج (0.35 gm, 0.001 mole) من المركب (S₁₀) مع (0.001 mole) من الالديهيدات الاروماتية المعوضة في (10 ml) ايثانول مطلق و(٧-٦ قطرات) من حامض الخليك الثلجي وصعد المزيج لمدة (10-12 hours). ثم برد المحلول وجمع الراسب واعيدت بلورته من المذيب المناسب [٩٩].

٩.٣.٣ تحضير المركبات (S₁₄-S₁₆)



تم تحضير المركبات (S₁₄-S₁₆) من خلال تفاعل قواعد شيف (S₁₁-S₁₃) (0.0001 mole) المذابة في 20 ml من البنزين الجاف مع (0.0001 mole) من انهيدريد الفثاليك (Phthalic anhydride) ثم صعد المزيج لمدة (12-15 hours) ثم بخز المذيب وجمع الراسب واعيدت بلورته من المذيب

المناسب [١٠٠]. و الجدول (٢.٣) يبين بعض الخواص الفيزيائية للمركبات من (S₁-S₁₆).
٤.٣. التقدير الكمي للمركبات العضوية المحضرة باستخدام التحليل الطيفي للأشعة تحت الحمراء

FTIR

تم تقدير المركبات العضوية المحضرة كميًا عن طريق التحليل الطيفي للأشعة تحت الحمراء FTIR. حيث تم تحضير محاليل Stock solution القياسية بتركيز ٥٠٠ mg/L من المركبات المحضرة في دورق حجمي سعة 50 ml بإذابة 0.025 gm بالضبط لكل مركب عضوي على حدة، تخفيفها حتى العلامة. و خزن المحلول الخزن المحضر بمكان معتم.

تم تحضير محلول العمل مباشرة من كل مركب عضوي بواسطة التخفيفات المتسلسلة .

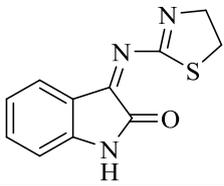
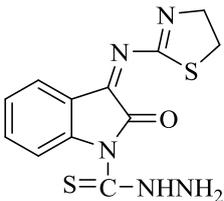
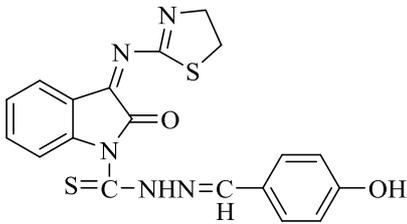
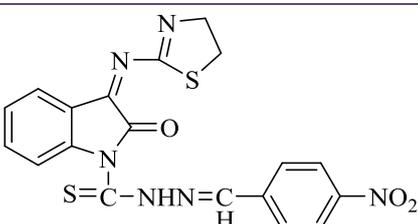
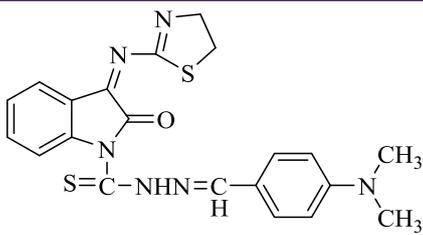
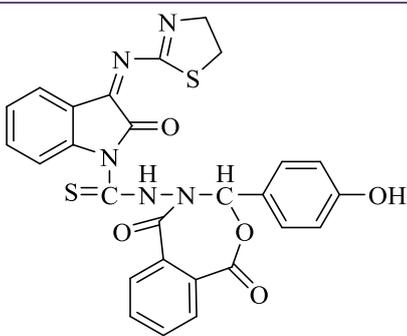
١.٤.٣. تحضير محاليل منحنى المعايرة :

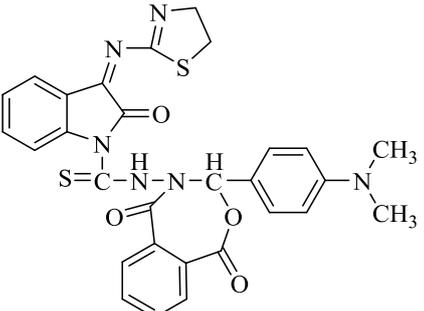
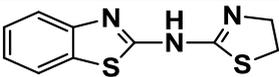
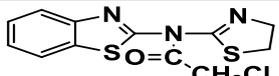
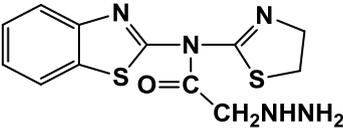
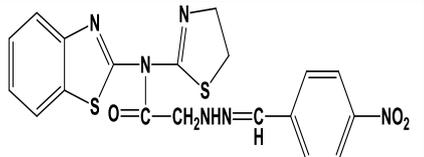
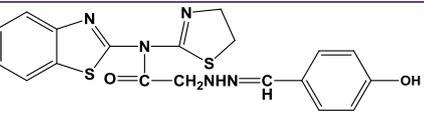
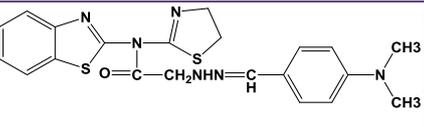
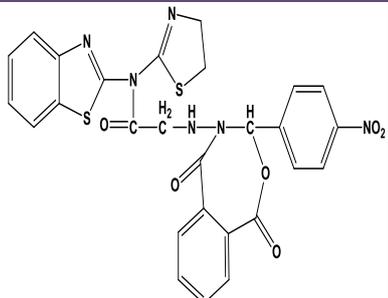
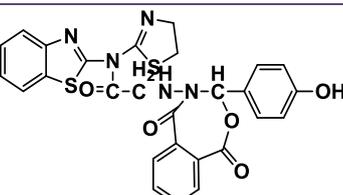
تم تحضير تراكيز مختلفة من المحاليل للمركبات المذكورة بواسطة التخفيفات التسلسلية عند مستويات تراكيز (5-50) mg/L للمركبات العضوية المدروسة. ومنحنيات المعايرة موضحة بالأشكال (٣٠.٤-٢٠.٤) .

جدول (٢.3) بعض الخواص الفيزيائية للمركبات (S₁-S₁₇).

Com.No	M.P.(°C)	Color	Yield	Rec.solvent
S ₁	107-109	Dark brown	٨٦	Ethanol
S ₂	270-272	Brown	٩٤	Ethanol
S ₃	145-147	Black	96	Ethanol
S ₄	251-253	Brown	71	Ethanol
S ₅	244-246	Dark brown	93	Ethanol
S ₆	177-179	Black	72	Dioxane
S ₇	120-122	reddish brown	72.5	Dioxane
S ₈	180-182	light yellow	93	Ethanol
S ₉	165-167	Red	94	Benzene
S ₁₀	157-159	light yellow	78	Ethanol
S ₁₁	165-167	Orange	97	Ethanol
S ₁₂	160-162	Light yellow	97	Ethanol
S ₁₃	141-143	Red	92	Ethanol
S ₁₄	142-144	Dark yellow	67	Dioxane
S ₁₅	155-157	Light yellow	80	Dioxane
S ₁₆	133-135	Red	66	Dioxane

جدول (٣.٣) يبين التركيب الكيميائي والاسم العلمي للمركبات المحضرة

Com. No	chemical structure	Scientific name
S ₁		(Z)-3-((4,5-dihydrothiazol-2-yl)imino)indolin-2-one
S ₂		(Z)-3-((4,5-dihydrothiazol-2-yl)imino)-2-oxoindoline-1-carbothiohydrazide
S ₃		(Z)-3-((4,5-dihydrothiazol-2-yl)imino)-N-((E)-4-hydroxybenzylidene)-2-oxoindoline-1-carbothiohydrazide
S ₄		((Z)-3-((4,5-dihydrothiazol-2-yl)imino)-N-((E)-4-nitrobenzylidene)-2-oxoindoline-1-carbothiohydrazide
S ₅		(Z)-3-((4,5-dihydrothiazol-2-yl)imino)-N-((E)-4-(dimethylamino)benzylidene)-2-oxoindoline-1-carbothiohydrazide
S ₆		(Z)-3-((4,5-dihydrothiazol-2-yl)imino)-N-(3-(4-hydroxyphenyl)-1,5-dioxo-1,5-dihydrobenzo[e][1,3]oxazepin-4(3H)-yl)-2-oxoindoline-1-carbothioamide

S ₇		Z)-3-((4,5-dihydrothiazol-2-yl)imino)-N-(3-(4-(dimethylamino)phenyl)-1,5-dioxo-1,5-dihydrobenzo[e][1,3]oxazepin-4(3H)-yl)-2-oxoindoline-1-carbothioamide
S ₈		N-(4,5-dihydrothiazol-2-yl)benzo[d]thiazol-2-amine
S ₉		N-(benzo[d]thiazol-2-yl)-2-chloro-N-(4,5-dihydrothiazol-2-yl)acetamide
S ₁₀		N-(benzo[d]thiazol-2-yl)-N-(4,5-dihydrothiazol-2-yl)-2-hydrazinylacetamide
S ₁₁		E)-N-(benzo[d]thiazol-2-yl)-N-(4,5-dihydrothiazol-2-yl)-2-(2-(4-nitrobenzylidene)hydrazinyl)acetamide
S ₁₂		E)-N-(benzo[d]thiazol-2-yl)-N-(4,5-dihydrothiazol-2-yl)-2-(2-(4-hydroxybenzylidene)hydrazinyl)acetamide
S ₁₃		E)-N-(benzo[d]thiazol-2-yl)-N-(4,5-dihydrothiazol-2-yl)-2-(2-(4-(dimethylamino)benzylidene)hydrazinyl)acetamide
S ₁₄		N-(benzo[d]thiazol-2-yl)-N-(4,5-dihydrothiazol-2-yl)-2-(((3-(4-nitrophenyl)-5-oxo-1-(12-phosphanylidene)-1,5-dihydrobenzo[e][1,3]oxazepin-4(3H)-yl)amino)acetamide
S ₁₅		N-(benzo[d]thiazol-2-yl)-N-(4,5-dihydrothiazol-2-yl)-2-(((3-(4-hydroxyphenyl)-5-oxo-1-(12-phosphanylidene)-1,5-dihydrobenzo[e][1,3]oxazepin-4(3H)-yl)amino)acetamide



الفصل الرابع

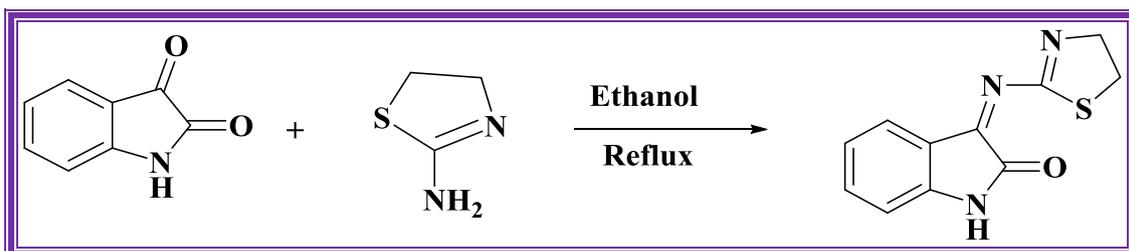
(النتائج والمناقشة)

١.٤ المقدمة

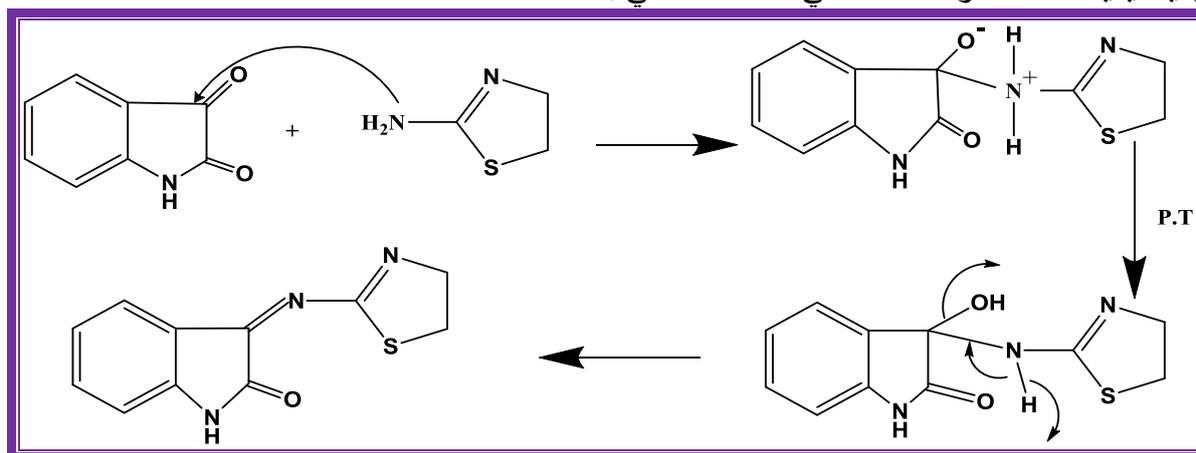
تعد مشتقات الايساتين ومشتقات البنزو ثيازول مركبات ذات فعالية بايولوجية مهمة اذ تستعمل في تحضير العديد من المركبات الدوائية وتستعمل هذه المشتقات مضادات للأورام السرطانية (anticancer) ومضادة للبكتريا (antibacterial)، تم تحضير مشتقات مختلفة للايساتين مع ٢-امينو ثيازولين وكذلك مشتقات لمركب البنزو ثيازول مع ٢-امينو ثيازولين، اذ تضمنت المشتقات المحضرة قواعد شيف (Schiff's Bases) ومشتقات البنزاوكسازيبين. تم التأكد من تحضير هذه المركبات وتشخيصها من خلال معرفة خواصها الفيزيائية والتحليلية مثل درجة الانصهار (M.P.) و (FT-IR) وأطياف و (¹H-NMR) لبعض من هذه المركبات المحضرة ومقارنتها لقيم المواد المتفاعلة.

٢.٤ تحضير وتشخيص المركب (S₁)

تم تحضير المركب (S₁) من خلال تفاعل (Isatin) مع 2-Aminothiazoline في الايثانول المطلق بوصفه مذيبا للتفاعل اذ يحدث هذا التفاعل عن طريق الهجوم النيوكلوفيلي لذرة النيتروجين للامينات الاولية على كاربون مجموعة الكاربونيل لمركب الايساتين ويتكون مركب غير مستقر الذي يفقد جزيئة ماء ليعطي المركب المستقر كما في المعادلة التالية:



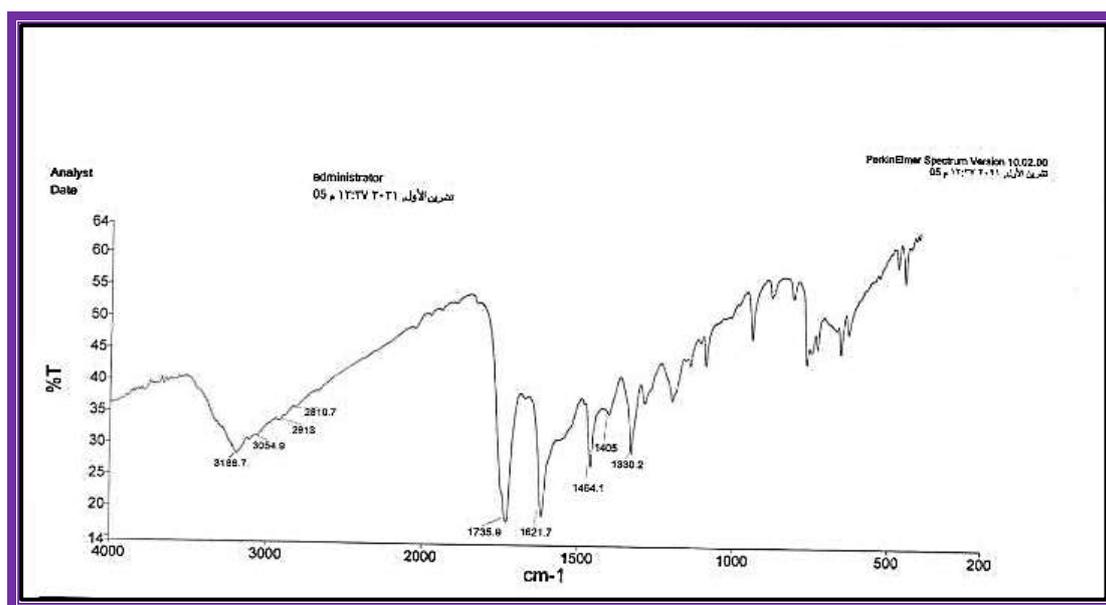
وميكانيكية التفاعل موضحة كما في المخطط التالي :



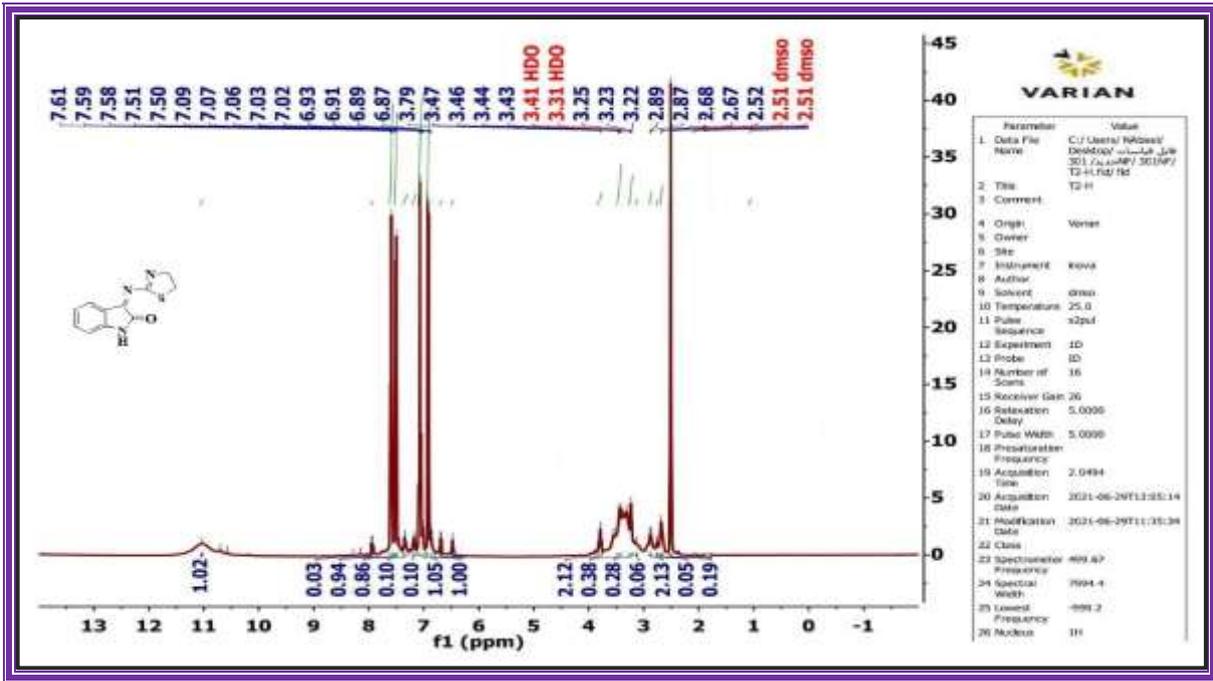
تم تشخيص المركب (S₁) عن طريق طيف الاشعة تحت الحمراء (FTIR) وطيف الرنين النووي المغناطيسي (¹H-NMR). اذ اظهر المركب حزمة امتصاص عند (3188cm⁻¹) يعزى الى مط الاصرة (N-H) وحزمة امتصاص عند (3054 cm⁻¹) تعود الى مط الاصرة (C-H) الاروماتي

وحزمة امتصاص عند $(2913-2810 \text{ cm}^{-1})$ تعود الى مط الاصرة (C-H) الاليفاتية وحزمة امتصاص عند (1735 cm^{-1}) التي تعود الى مط الاصرة (C=O) وحزمة امتصاص عند $(3336-3420 \text{ cm}^{-1})$ يعزى الى اهتزاز الاصرة (C=N) مع اختفاء حزمتي (NH_2) عند $(3336-3420 \text{ cm}^{-1})$. اما طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب اعلا فظهر اشارة متعددة عند الازاحة $\delta = 6.87-7.61 \text{ ppm}$ وهي تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية ، وظهرت اشارة احادية عند الازاحة الكيميائية تقريبا $\delta = 11.10$ التي تعود الى بروتونات (N-H) و اشارة ثلاثية عند الازاحة الكيميائية $\delta = 3.71 \text{ ppm}$ تعود الى بروتونات المثيلين المرتبط بالكبريت في حلقة الثيازولين بينما ظهرت اشارة عند $\delta = 2.87 \text{ ppm}$ تعود الى بروتونات مجموعة المثيلين المرتبط بالنتروجين في حلقة الثيازولين .

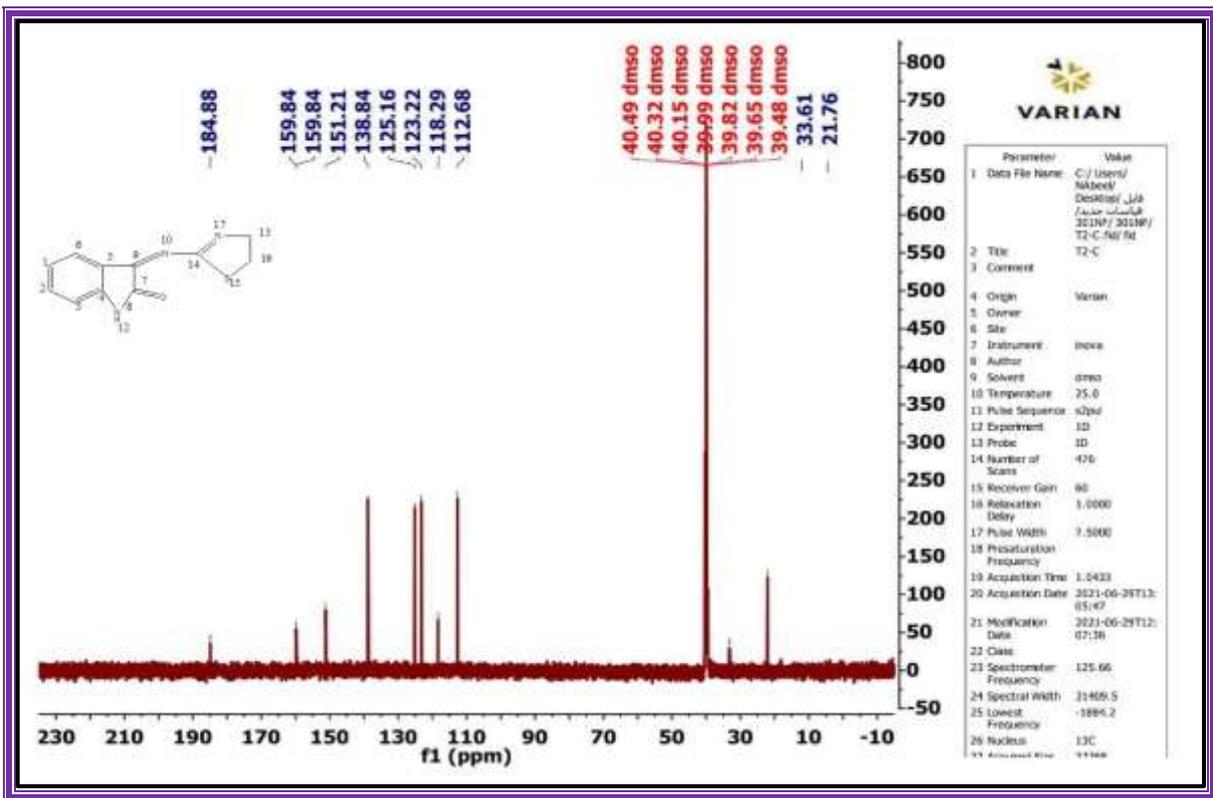
اما طيف ($^{13}\text{C-NMR}$) فقد اظهرت الاشارات الاتية للمركب (S_1) وباستخدام مذيب DMSO $184.88 (\text{C}_7), 159.84 (\text{C}_9, \text{C}_{14}), 112.68-151.21 (\text{C}_1-\text{C}_6), 33.61 (\text{C}_{13}), 21.76 (\text{C}_{16})$



الشكل (١.٤): يوضح طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب S_1



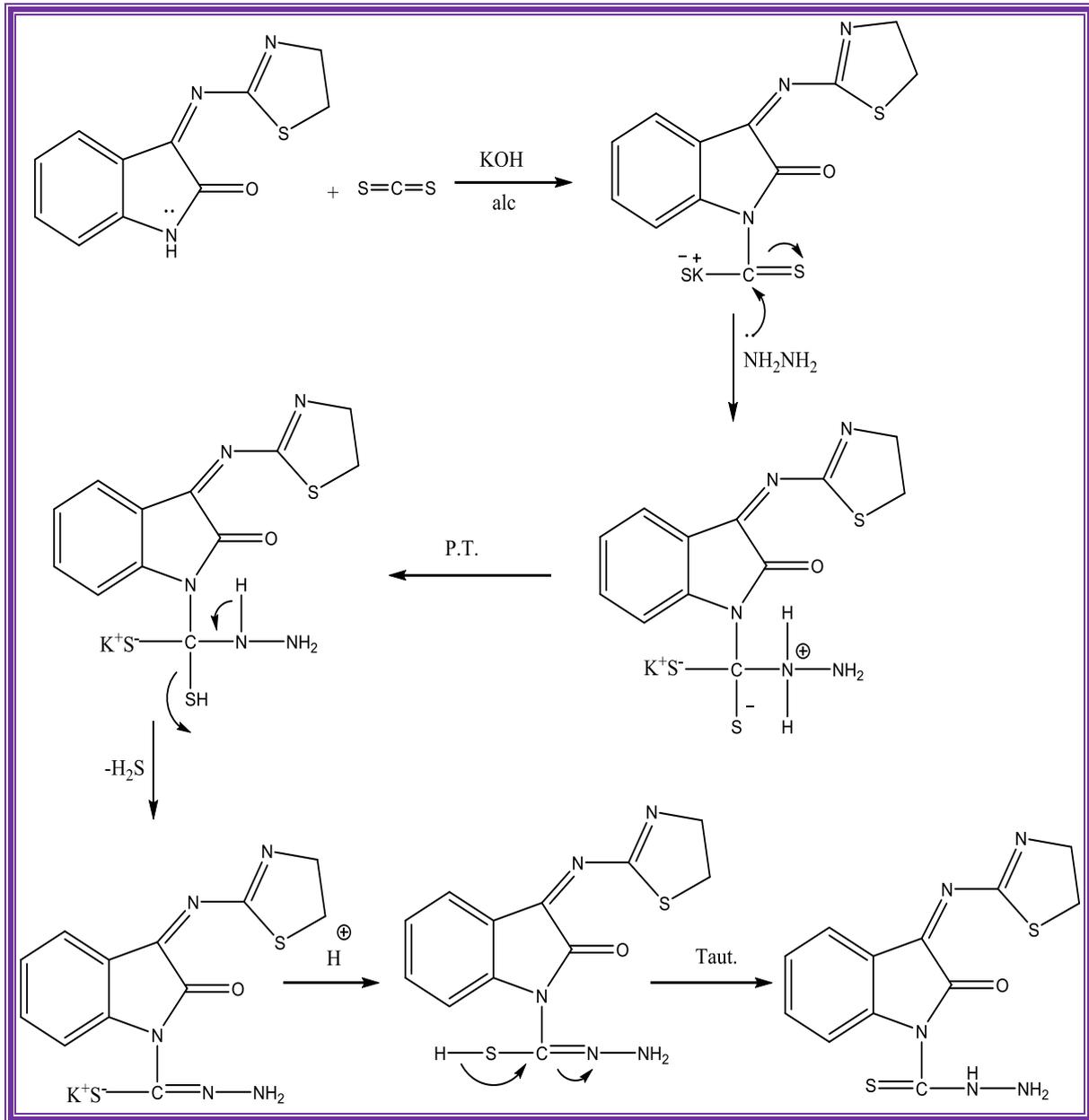
الشكل (٢.٤): يوضح طيف الرنين المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب S_1



الشكل (٣.٤): يوضح طيف الرنين المغناطيسي ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب S_1

٣.٤. تحضير وتشخيص المركب (S₂)

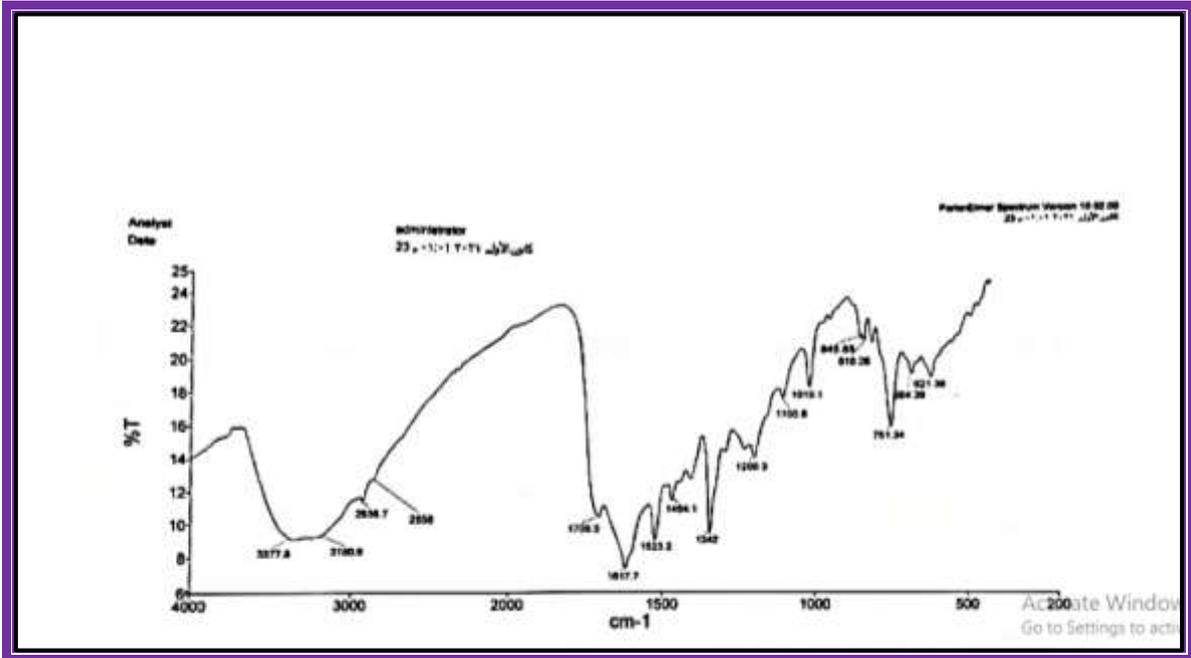
المركب (S₂) تم تحضيره من خلال تفاعل المركب (S₁) مع ثنائي كبريتيد الكربون وهيدروكسيد البوتاسيوم بالتحريك لمدة (5 ساعات) ثم اضافة الهيدرازين للراسب المتكون وتضعيده لمدة 4 ساعات. يتم التفاعل من خلال ميكانيكية الاضافة النيوكوفيلية التي تتضمن هجوما نيكلوفيلي لمجموعة الامينو على كربون جزيئة كبريتيد الكربون ليعطي ثنائي ثايوكاربازيد وميكانيكية التفاعل موضحة في المخطط التالي:



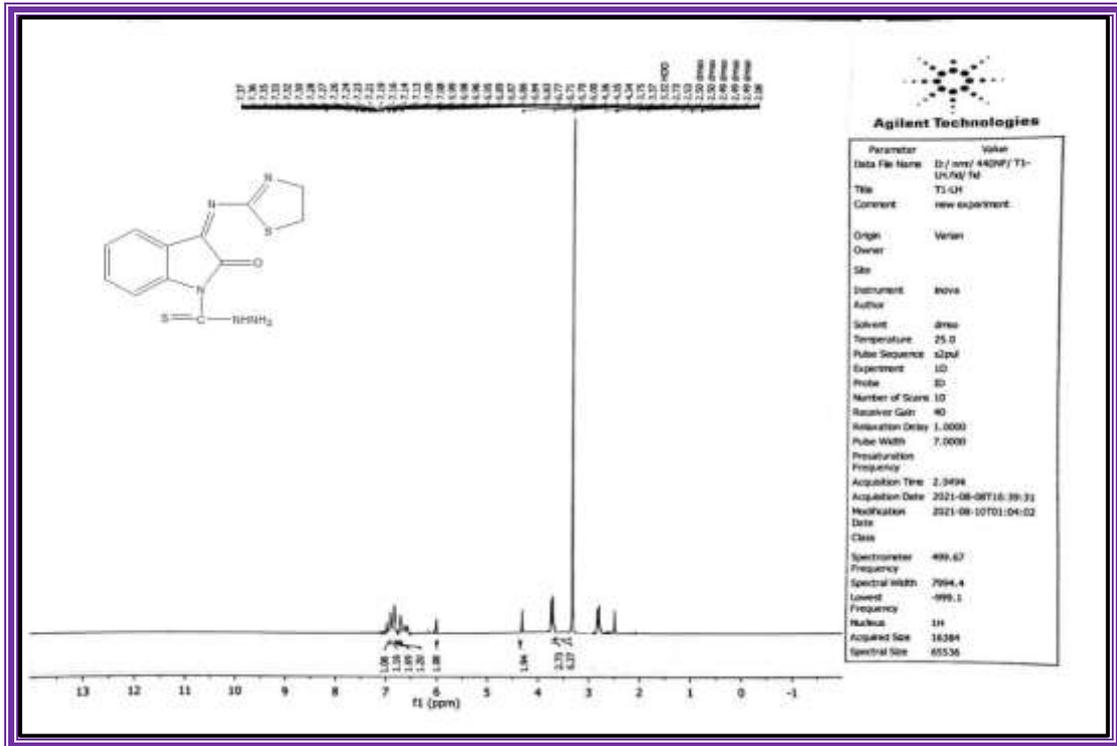
تم تشخيص المركب (S₂) عن طريق طيف الاشعة تحت الحمراء (FTIR) وطيف الرنين النووي

المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) . حيث لوحظ في طيف الاشعة تحت الحمراء ظهور حزمة ثلاثية ما بين (3377 cm^{-1} - 3180 cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (NHNH_2) و حزمة امتصاص عند (2903 cm^{-1} - 2850) تعود الى مط الاصرة (C-H) الاليفاتي و حزمة امتصاص عند (1708 cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C=O) و حزمة امتصاص عند (1617 cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C=N) و حزمة امتصاص عند (1523 cm^{-1} - 1464) التي تعود الى مط الاصرة (C=C) الاروماتية [102,103].

اما طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (S_2) فقد اظهر حزم متعددة عند الازاحة $\delta = 6.70\text{--}7.37\text{ ppm}$ تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية ، وظهرت حزمة عند $\delta = 6.00$ تعود الى بروتونات (N-H) كما اضهر الطيف حزمة عند $\delta = 4.36\text{ ppm}$ تعود الى بروتونات (NH_2) ، ظهور حزمة ثلاثية عند $\delta = 3.75\text{ ppm}$ تعود الى بروتونات مجموعة المثلين المرتبطة بالكبريت ، لحقة الثيازولين ، وكذلك ظهور حزمة $\delta = 2.73\text{ ppm}$ تعود الى بروتونات تعود الى بروتونات مجموعة المثلين المرتبط بالنتروجين لحقة الثيازولين.



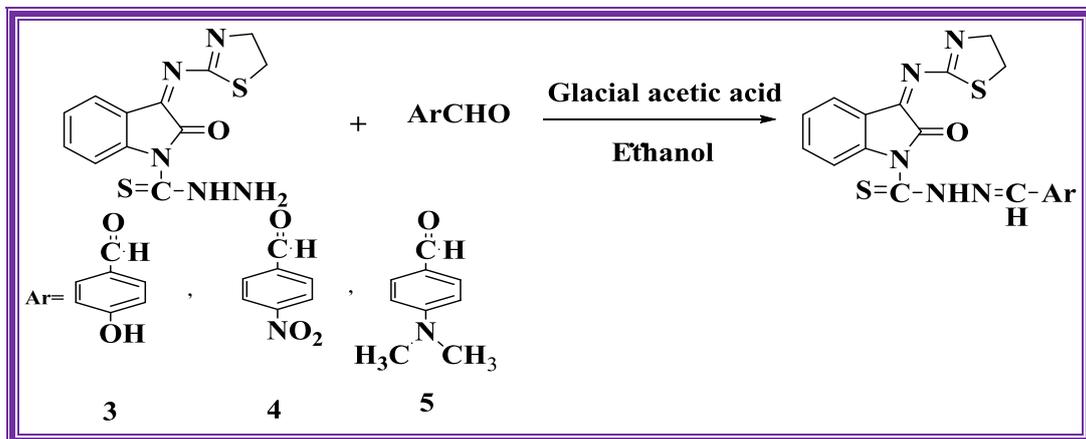
الشكل (٤.٤) : يوضح طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب S_2



الشكل (٥.٤): يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي ¹H NMR للمركب S₂

٤.٤. تحضير وتشخيص مركبات قواعد شيف (S₃-S₅)

حضرت هذه المركبات من تفاعل المركب (S₂) مع الديهايدات معوضة اروماتية بطريقة التصعيد وبوجود الايثانول كمذيب وحامض الخليك الثلجي كعامل محفز وكما في المعادلة الاتية



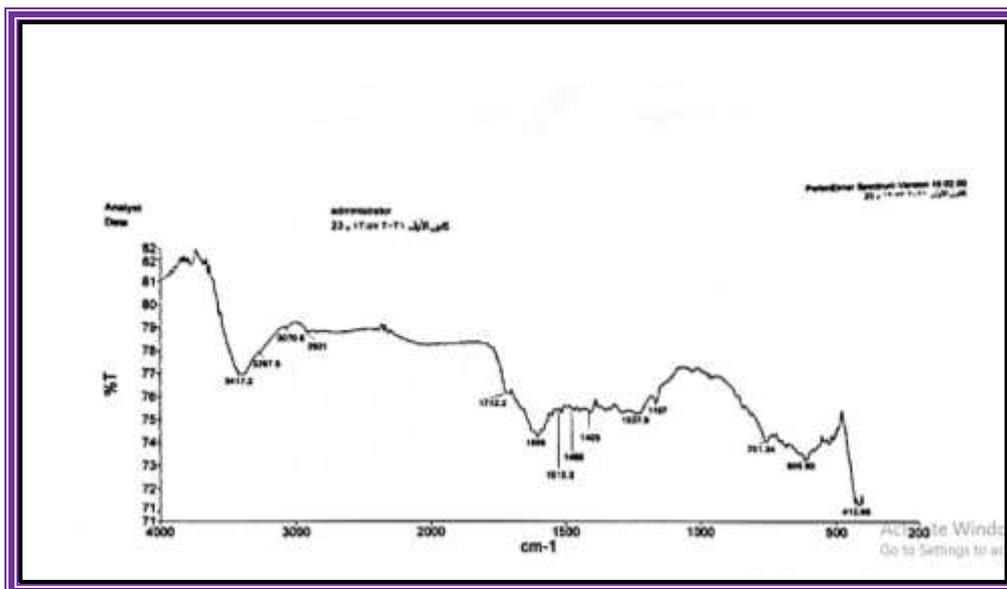
لوحظ اكتمال التفاعل عن طريق متابعة سير التفاعل باستخدام تقنية TLC باستخدام مزيج من الهكسان وخلات الاثيل بنسبة (3:1). اظهرت دراسة طيف الاشعة تحت الحمراء وطيف الرنين النووي المغناطيسي اذا اظهر المركب (S₃) في طيف الاشعة تحت الحمراء ظهور حزمة امتصاص عند (3417 cm⁻¹) تعود الى مط الاصرة (O-H) وحزمة امتصاص عند (3267cm⁻¹) تعود الى مط الاصرة (N-H) (و حزمة امتصاص عند (3070 cm⁻¹) تعود الى مط الاصرة (C-H) الاروماتية،

حزمة امتصاص عند (2921cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C-H) الاليفاتية وحزمة امتصاص عند (1712cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C=O) وحزمة امتصاص عند (1606cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C=N) وحزمة امتصاص عند $(1515-1468\text{cm}^{-1})$ تعود الى مط الاصرة (C=C) الاروماتي. واظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب (S_3) ظهور اشارة منفردة عند (9.79ppm) تعود الى بروتونات مجموعة (N-H) و اشارة منفردة عند (8.67ppm) تعود الى بروتونات مجموعة (N=CH) و اشارة متعددة عند الازاحة $(6.83-7.74\text{ppm})$ تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية و اشارة منفردة عند (6.64ppm) تعود الى بروتونات مجموعة (OH) بالاضافة الى ظهور اشارة عند $(2.90-3.04\text{ppm})$ تعود الى بروتونات مجموعة المثلين في حلقة الثيازولين.

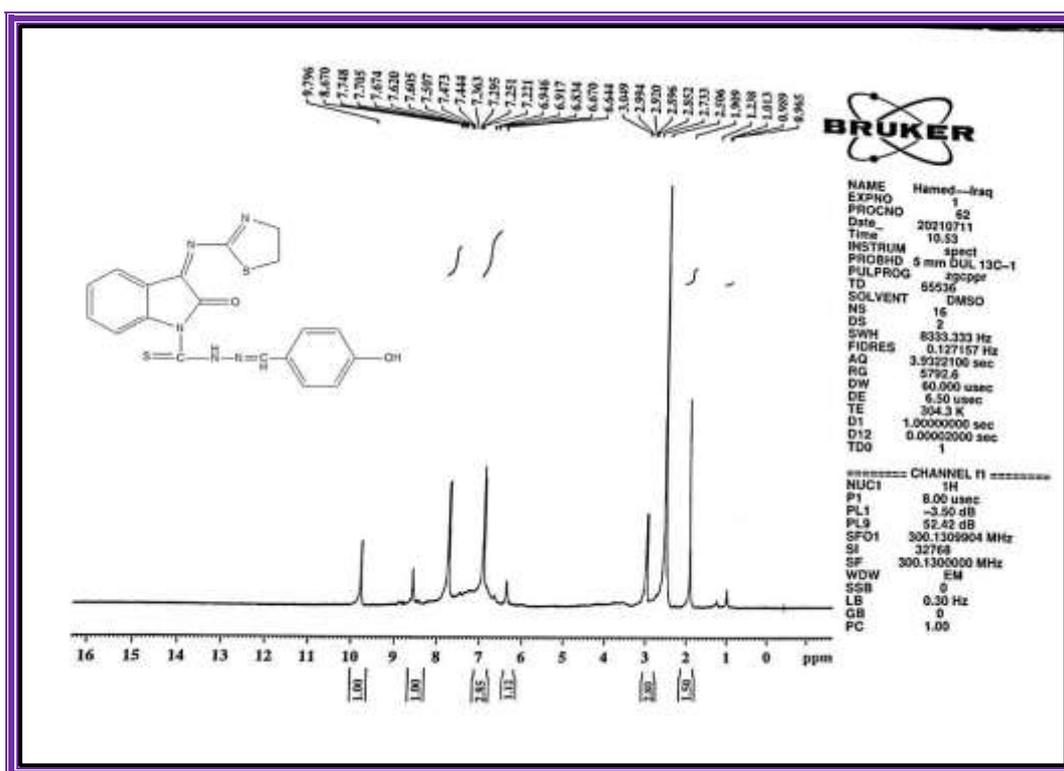
واظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (S_4) ظهور حزمة امتصاص عند (3291cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (N-H) وحزمة امتصاص عند (3078cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C-H) الاروماتية وظهور حزم امتصاص $(2842-2905\text{cm}^{-1})$ تعود الى مط الاصرة (C-H) الاليفاتية وحزمة امتصاص عند (1629cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (N=CH) وحزمة امتصاص عند $(1346,1523\text{cm}^{-1})$ تعود الى مط الاصرة (NO_2). اظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي ^1H -NMR للمركب S_4 ظهور اشارة أحادية عند الازاحة الكيميائية (10.18ppm) تعود الى بروتونات مجموعة (N-H) وظهور اشارة أحادية عند الازاحة الكيميائية (8.89ppm) تعود الى بروتون مجموعة (N=CH)، اشارة متعددة عند الازاحة الكيميائية $(8.44-7.04\text{ppm})$ تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية وظهور اشارة عند $(3.18-4.01\text{ppm})$ تعود الى بروتونات مجموعة المثلين في حلقة الثيازولين.

واظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (S_5) ظهور امتصاص (3188.7cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (N-H) وحزمة امتصاص عند (3054cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C-H) الاروماتية وحزمة امتصاص عند $(2834-2928\text{cm}^{-1})$ تعود الى مط الاصرة (C-H) الاليفاتية وحزمة امتصاص عند (1655cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C=O) وحزمة امتصاص عند (1598cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C=N).

اما طيف الرنين النووي المغناطيسي ^1H -NMR للمركب (S_5) ظهور اشارة أحادية عند الازاحة (9.67ppm) تعود الى بروتونات مجموعة (N-H) وظهور اشارة أحادية عند الازاحة الكيميائية (8.47ppm) تعود الى بروتون مجموعة (N=CH) وظهور حزمة امتصاص ما بين $(6.77-)$ (7.70ppm) تعود الى بروتون الحلقة الاروماتية، و اشارة عند (2.99ppm) تعود الى بروتونات مجموعة المثلين في حلقة الثيازولين وظهور اشارة أحادية عند الازاحة الكيميائية (3.04ppm) تعود الى مجموعتي CH_3 الطرفية.



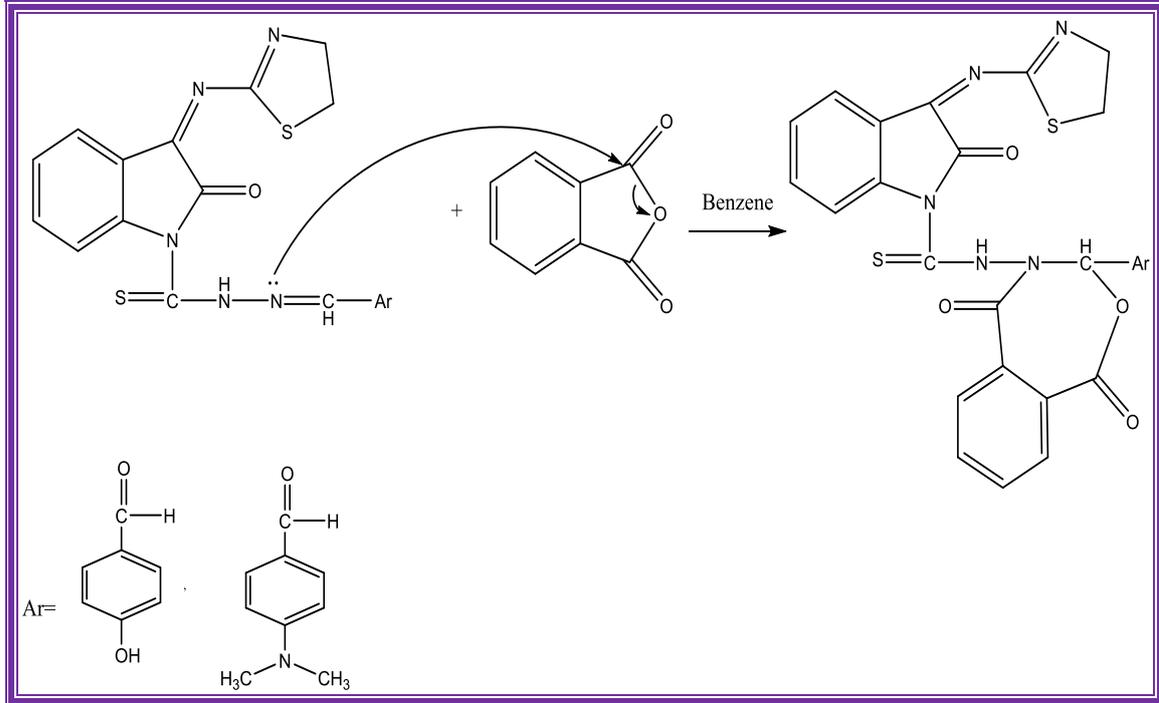
الشكل (٦.٤) : يوضح طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب S_3



الشكل (٧.٤) : يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H-NMR}$ للمركب S_3

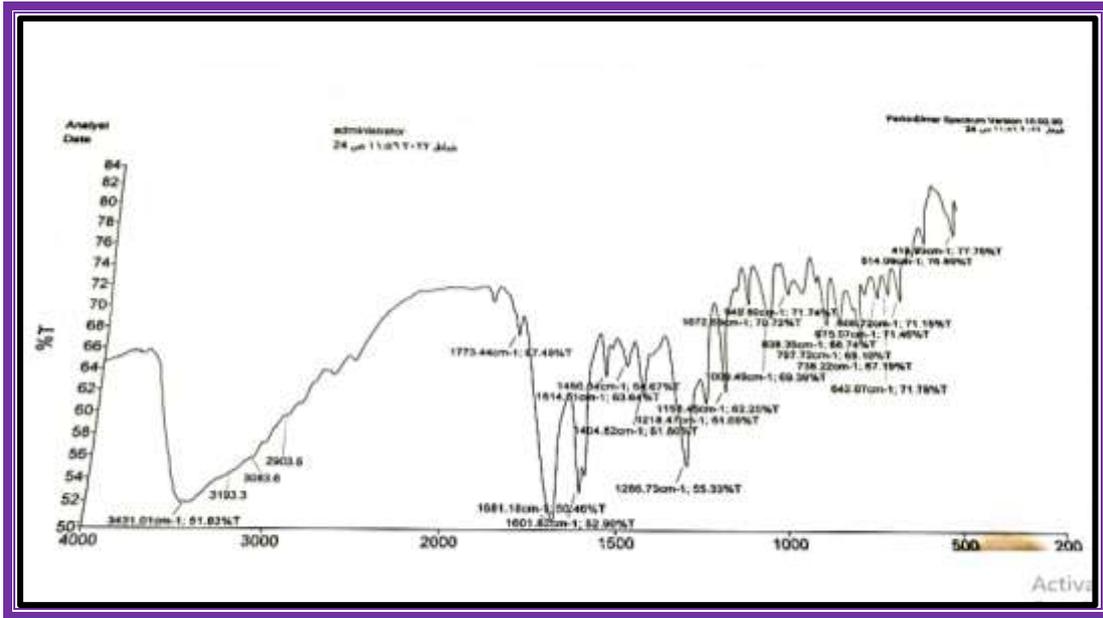
٥.٤. تحضير وتشخيص مركبات البنزاوكسازين (S_6-S_7)

تم تحضير المركبات (S_6-S_7) من خلال تفاعل المركبات (S_5) و (S_3) مع انهدريد الفثاليك وبوجود البنزين كذيب وبطريقة التصعيد كما موضح في المعادلة التالية:

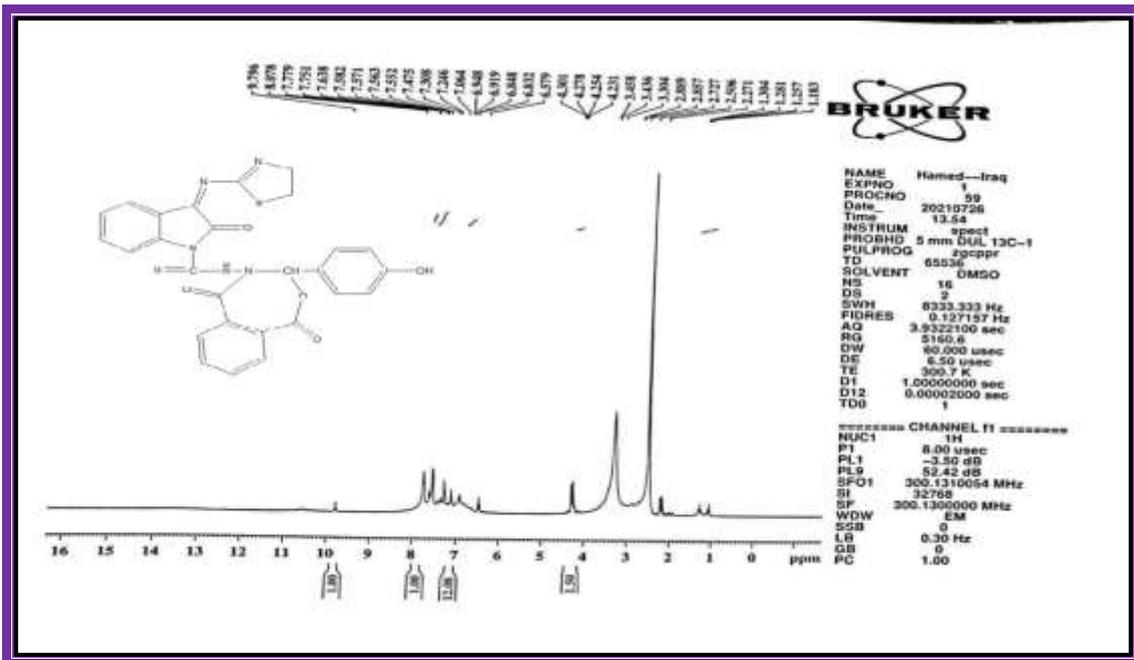


اظهرت دراسة طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (S_6) ظهور حزمة امتصاص عند (3431 cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (O-H) وحزمة امتصاص عند (3193 cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (N-H) وحزمة امتصاص عند (3083 cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C-H) الاروماتي وحزمة امتصاص عند (2903 cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C-H) الاليفاتي، ومما يؤكد حدوث الغلق هو ظهور حزمة امتصاص عند (1773 cm^{-1}) مط الأصرة لمجموعة كاربونيل اللاكتون (C=O) بالاضافة ظهور حزمة امتصاص عند (1681 cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C=O) الامايدية ، حزمة امتصاص عند ($1510-1450\text{ cm}^{-1}$) تعود الى مط الاصرة (C=C) الاروماتي .

اظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H NMR}$ للمركب S_7 ظهور اشارة منفردة عند الازاحة (9.79 ppm) تعود الى مجموعة (N-H)، ظهور اشارة منفردة عند الازاحة (7.77 ppm) تعود الى مجموعة (N-CH). ظهور حزمة متعددة عند الازاحة (6.83-7.75 ppm) تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية و ظهور اشارة منفردة عند الازاحة (6.57 ppm) تعود الى بروتون مجموعة (O-H) و ظهور اشارة عند الازاحة (2.27 ppm) تعود الى بروتونات مجموعة الميثيلين في حلقة الثيازولين.



الشكل (٨.٤): يوضح طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب S₆



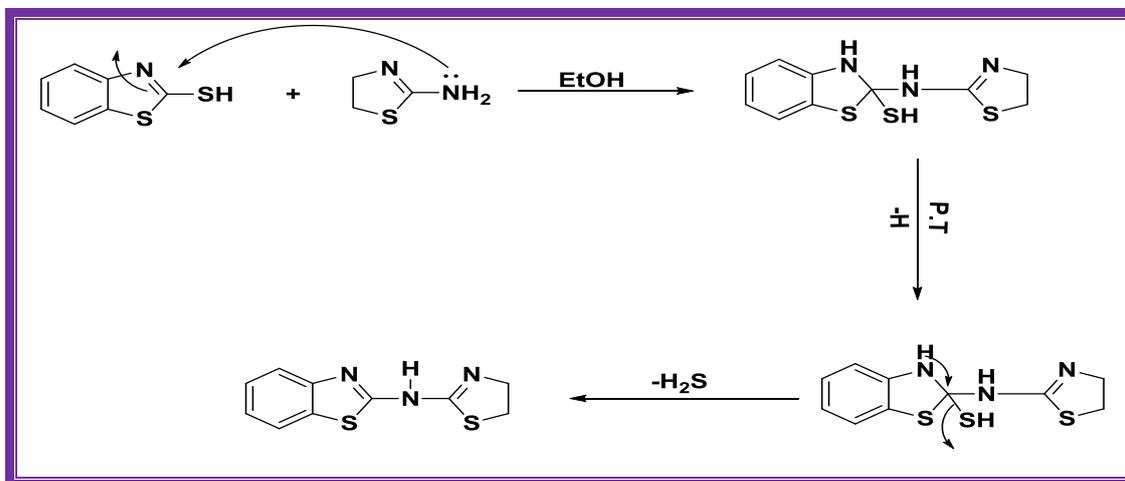
الشكل (٩.٤): يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي ¹H-NMR للمركب S₆

اظهرت دراسة طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (S₇) ظهور حزمة امتصاص عند (3417 cm⁻¹) تعود الى حزمة امتصاص (N-H) وحزمة امتصاص عند (3039 cm⁻¹) تعود الى مط الاصرة (H C-الاروماتية وحزمة امتصاص عند (2802-2905 cm⁻¹) تعود الى مط الاصرة (C-H) الاليفاتية و حزمة امتصاص عند (1716 cm⁻¹) تعود الى مط الاصرة (C=O) . وحزمة امتصاص (1606 cm⁻¹) تعود الى مط الاصرة (C=N) و حزمتين امتصاص عند (1590-1531 cm⁻¹) تعود الى مط

الاصرة (C=C) الاروماتية .

اظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب S_7 ظهور اشارة منفردة عند الازاحة 9.67ppm تعود الى بروتون مجموعة (N-H) وظهور اشارة منفردة عند الازاحة 7.58 ppm تعود الى بروتونات مجموعة (CH-N) وحزمة متعددة ما بين عند الازاحة (6.78-7.78ppm) تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية وظهور اشارة عند الازاحة عند الازاحة (3.11ppm) تعود الى بروتونات مجموعتي CH_3 الطرفية وحزمة عند الازاحة (2.78-4.27ppm) تعود الى مجموعة الميثيلين لحلقة الثيازولين.

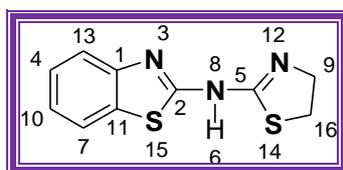
٦.٤. تحضير وتشخيص S_8 N-(4,5-dihydrothiazol-2-yl)benzo[d]thiazol-2-amine
 حضر المركب (S_8) من تفاعل 2-Mercapto benzathiazole مع 2-amino-2-thiazoline
 وبوجود الايثانول المطلق كمذيب وتصعيد لمدة (12h) كما في الميكانيكية المقترحة التالية:

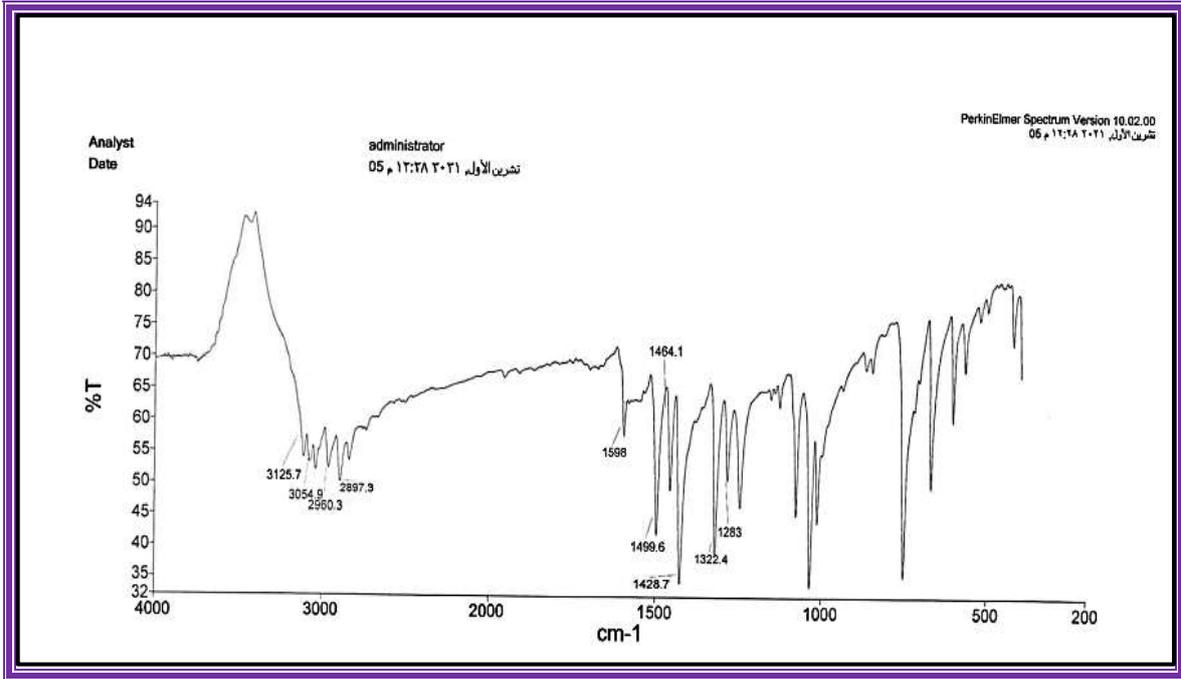


أثبت التركيب الكيماوي للمركب المُحضر من خلال طيف الأشعة تحت الحمراء وطيف الرنين النووي المغناطيسي. اذ اظهر طيف الاشعة تحت الحمراء حزمة امتصاص عند (3125 cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (N-H). و حزمة امتصاص عند (3054 cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C-H) الاروماتية و حزمة امتصاص عند ($2897-2960\text{ cm}^{-1}$) تعود الى مط الاصرة (C-H) الاليفاتية و حزمة امتصاص عند (1598 cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C=N) و حزمة امتصاص عند (1322 cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C-S).

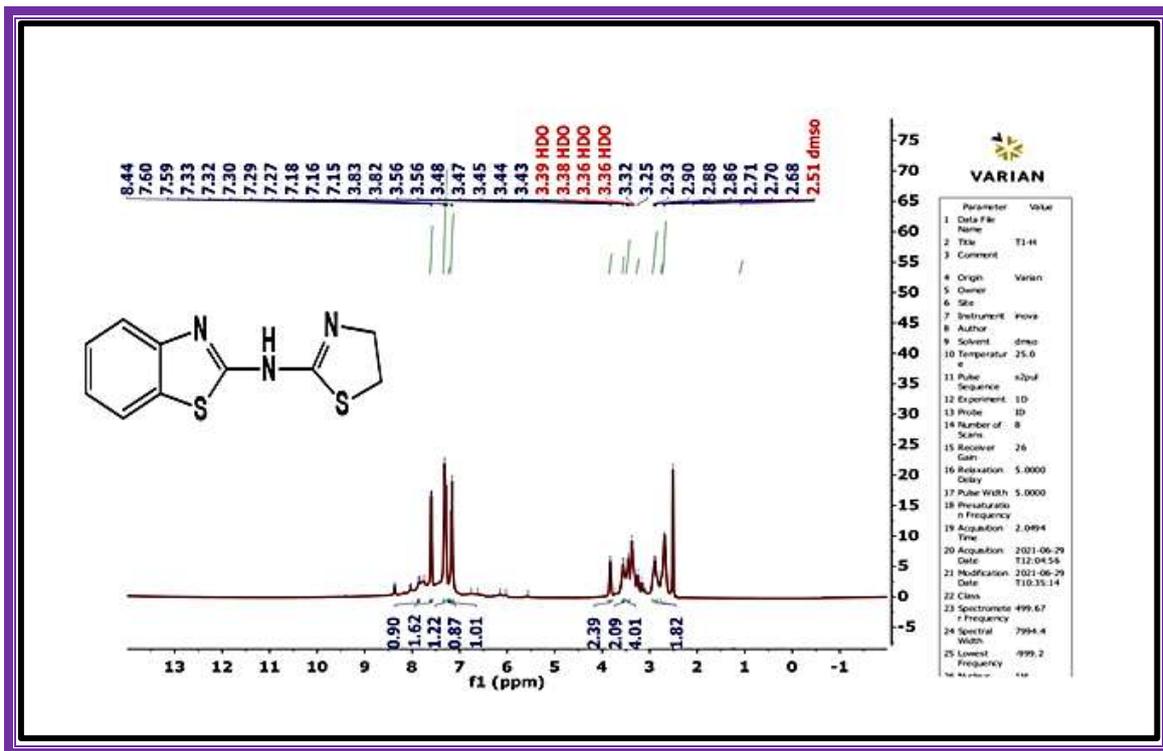
اظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (S_8) ظهور اشارة احادية عند الازاحة 8.4ppm تعود الى بروتونات مجموعة (N-H)، اشارة متعددة عند الازاحة 7.15-7.60 ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية واظهر اشارة عند الازاحة 3.83 ppm تعود الى بروتونات مجموعة (S-CH₂) واظهر اشارة عند الازاحة 2.68 ppm تعود الى بروتونات مجموعة (N-CH₂) لحلقة الثيازولين.

اما طيف ($^{13}\text{C-NMR}$) فقد اظهر الاشارات الاتية للمركب (S_8) وباستخدام مذيب DMSO
 122.78 (C₂), (C₅), 114.63-147.04(C₁,C₄, C₇,C₁₀, C₁₁,C₁₃), 33.61(C₉),
 21.76(C₁₆)

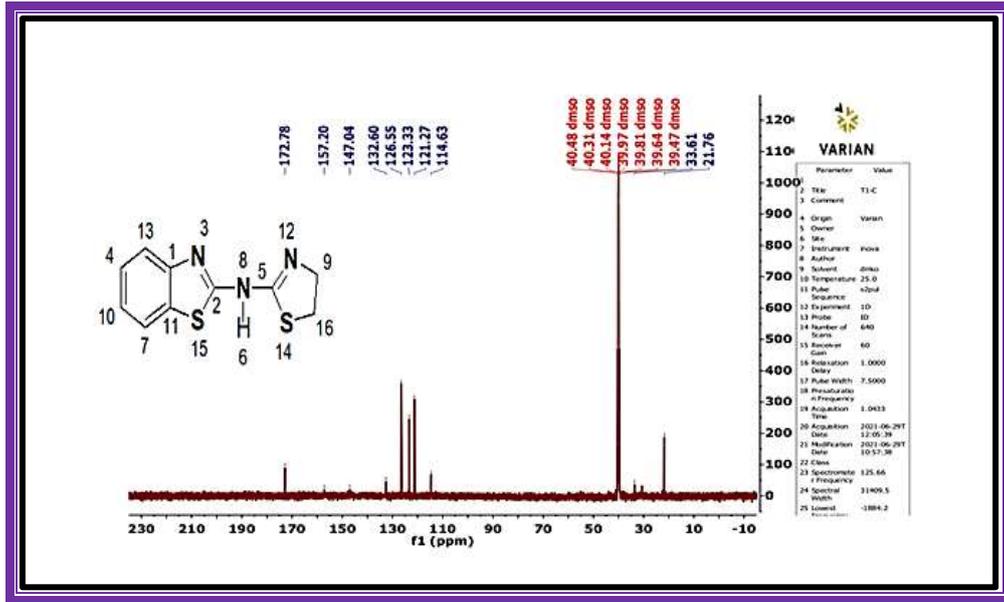




الشكل (١٠.٤) : يوضح طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب S_8



الشكل (١١.٤) : يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H-NMR}$ للمركب S_8

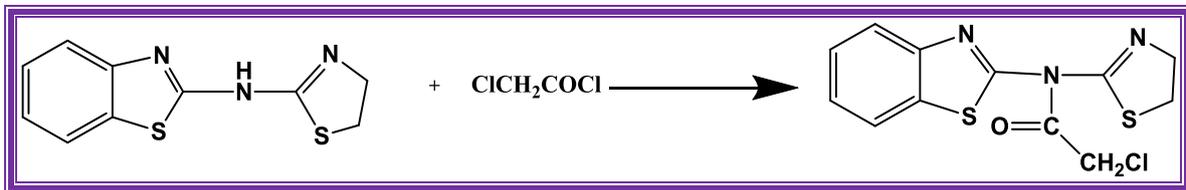


الشكل (12.4): يوضح طيف الكربون ^{13}C -NMR للمركب S_8

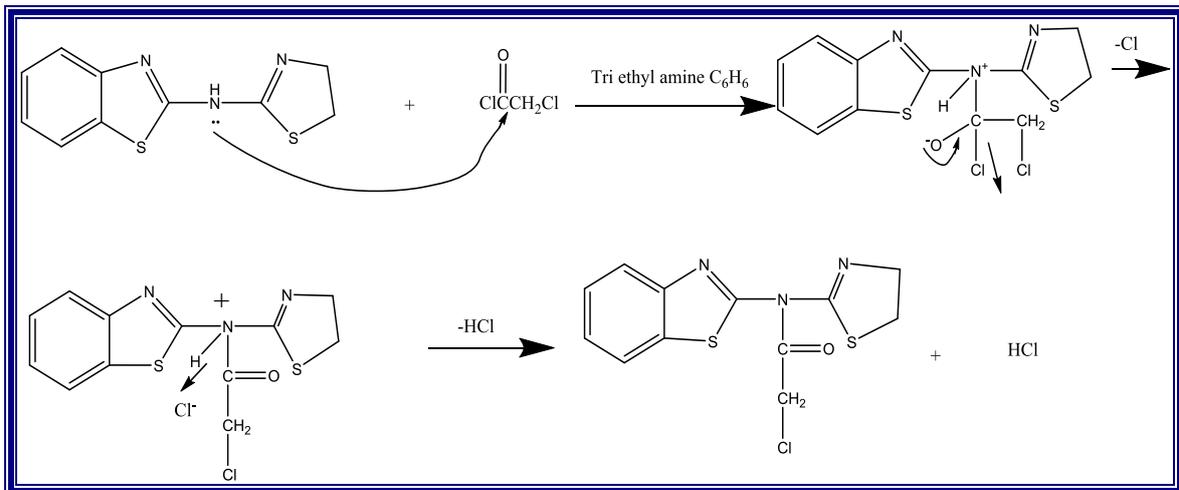
٧.٤ تحضير وتشخيص المركب N-(benzo[d]thiazol-2-yl)-2-chloro-N-(4,5-

(S_9) dihydrothiazol-2-yl)acetamide

حضر هذا المركب من خلال تفاعل المركب (S_8) مع Chloro acetyl chloride بوجود triethyl amine في البنزين كما في المعادلة الآتية

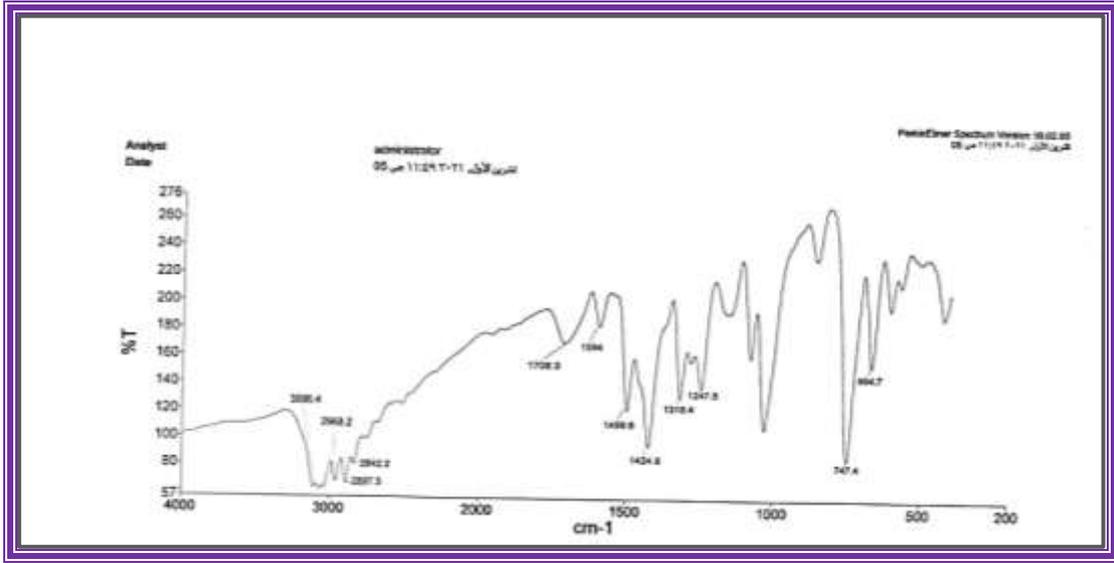


وميكانيكية التفاعل موضحة كما في المخطط التالي :



لوحظ اكتمال التفاعل عن طريق متابعة سير التفاعل باستخدام تقنية TLC اذ استخدم مزيج من مذيب

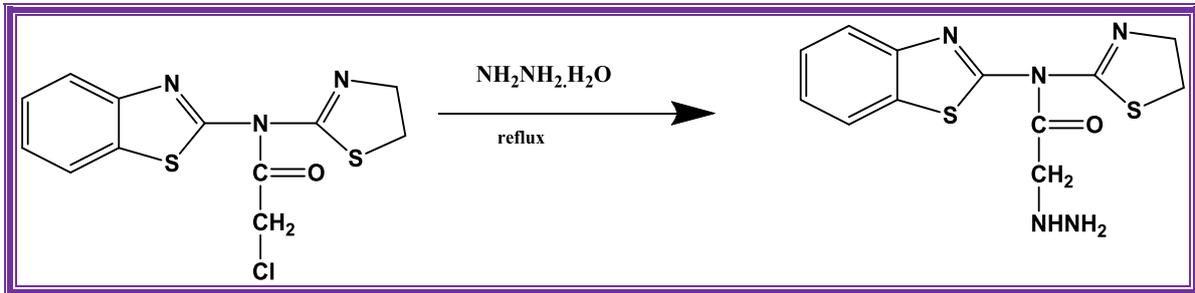
قطبي والآخر غير قطبي مثل الهكسان وخلات الاثيل بنسبة (٣:١) ومتابعة تغير اللون والاختلاف في درجات الانصهار وكذلك دراسة طيف الاشعة تحت الحمراء اذ لوحظ اختفاء حزمة الامتصاص عند (3125cm^{-1}) التي تعود الى مط الاصرة (N-H) وظهور حزمة امتصاص عند (1708cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C=O) وظهور حزمة امتصاص عند (3086cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C-H) الاروماتية وحزمة امتصاص عند $(2897-2968\text{cm}^{-1})$ تعود الى مط الاصرة (C-H) الاليفاتية وحزمتين امتصاص عند $(1499-1594\text{cm}^{-1})$ تعود الى مط الاصرة (C=N).



الشكل (١٣.٤):بوضوح الاشعة تحت الحمراء للمركب S_9

٨.٤ تحضير وتشخيص المركب (S_{10}) N-(benzo[d]-yl)-N-(4,5-dihydrothiazol-2-yl)-2-hydrazinylactamide

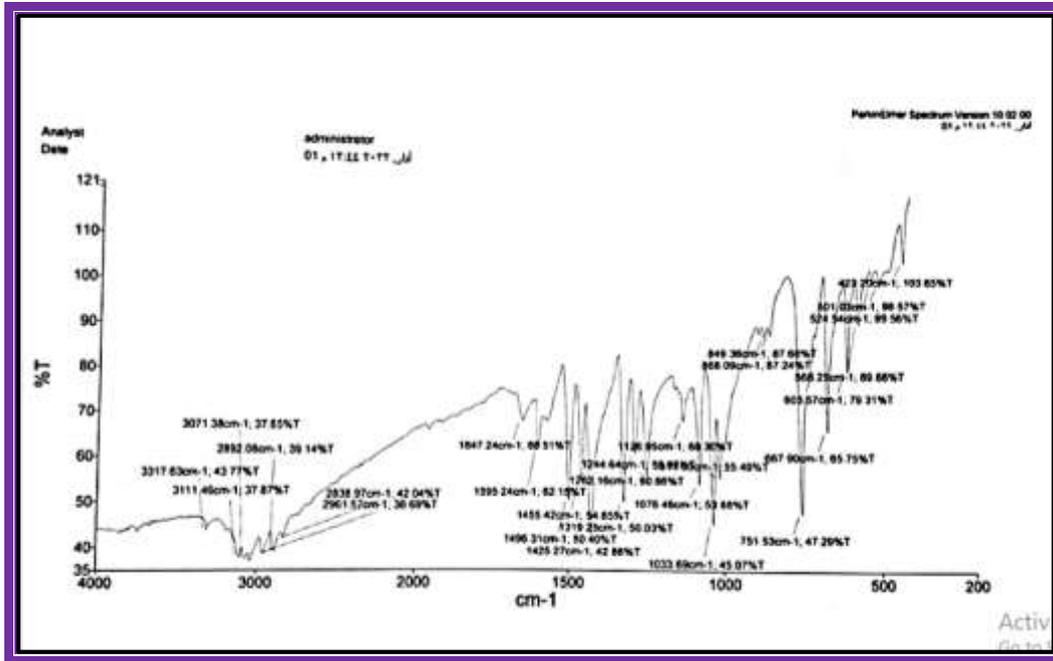
حضر هذا المركب من تفاعل المركب (S_9) والمذاب في الايثانول مع hydrazine hydrate وكما في المعادلة الآتية:



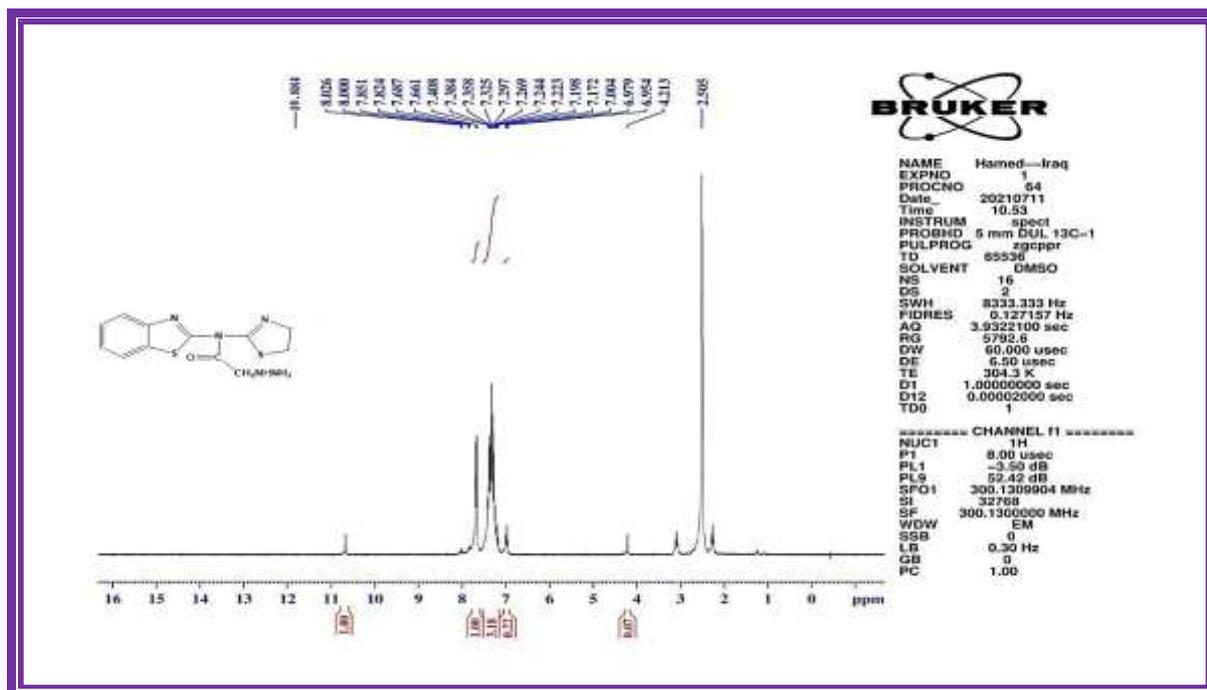
تتم متابعة التفاعل عن طريق تقنية TLC باستخدام الهكسان وخلات الاثيل بنسبة (٣:١) ومتابعة تغير اللون ودرجة الانصهار وكذلك طيف الاشعة تحت الحمراء اذا اظهر طيف المركب S_{10} ظهور حزمتين متداخلتين تقريبا عند $(3205-3314\text{cm}^{-1})$ تعود الى مط الاصرة (NH_2) وحزمة امتصاص عند

(3125 cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (N-H) وحزمة امتصاص عند (3068 cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C-H) الاروماتية وحزمتين امتصاص عند (2968-2897 cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C-H) الاليفاتية وحزمة امتصاص عند (1649 cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C=O) الامايدية. وحزمة امتصاص عند (1598 cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C=N).

واظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) حزمة امتصاص عند الازاحة 10.88 ppm تعود الى بروتونات مجموعة (N-H) وظهور حزمة متعددة ما بين الازاحة 6.97-8.00 ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية (Ar-H) واطارة عند الازاحة 6.95 ppm تعود الى بروتونات مجموعة (NH_2) وحزمة عند الازاحة 4.21 ppm تعود الى بروتونات مجموعة CH_2 [104]. بالاضافة الى اشارة عن الازاحة 2.11-3.12 ppm تعود الى بروتونات مجموعة المثلين في حلقة الثيازولين



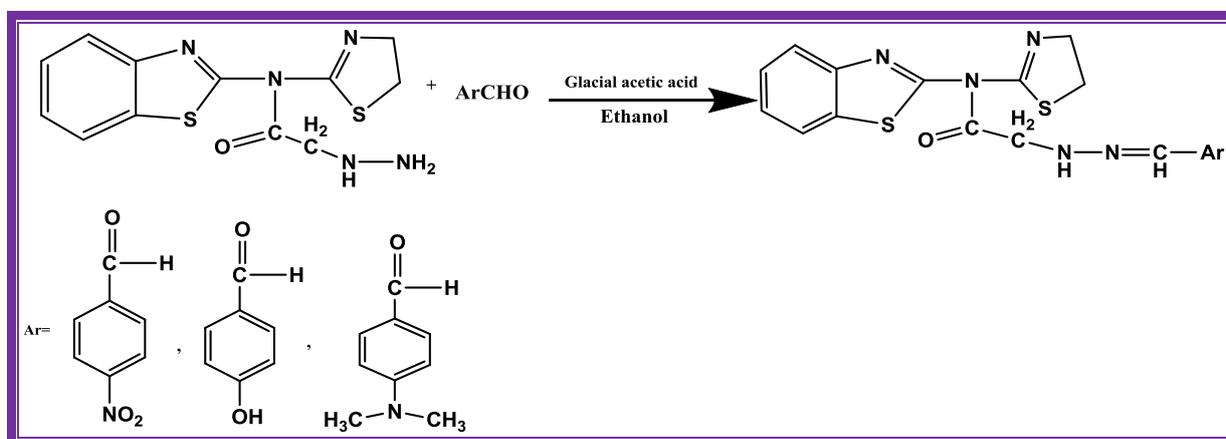
الشكل (١٤.٤) : يوضح طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب S_{10}



الشكل (١٥.٤): يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H-NMR}$ للمركب S_{10}

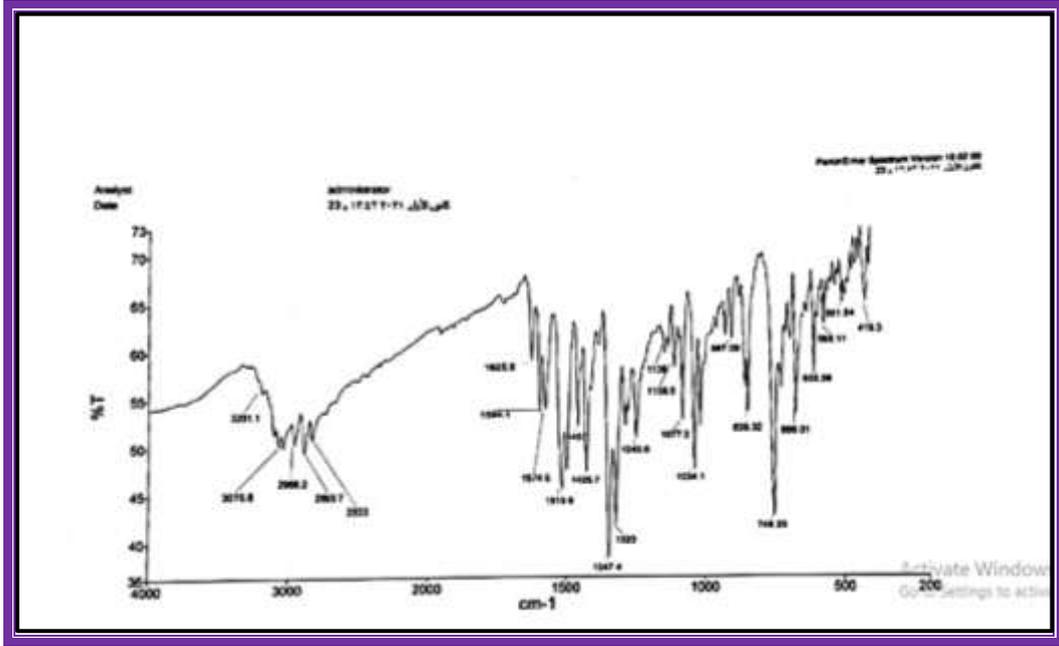
٩.٤ تحضير وتشخيص قواعد شيف (S_{11} - S_{13})

حضرت هذه المركبات من تفاعل (S_{10}) مع الديهايدات اروماتية معوضة بوجود الايثانول كذيب وحامض الخليك الثلجي كعامل مساعد وبطريقة التصعيد لمدة ١٠-١٢ ساعة كما في المعادلة الاتية :

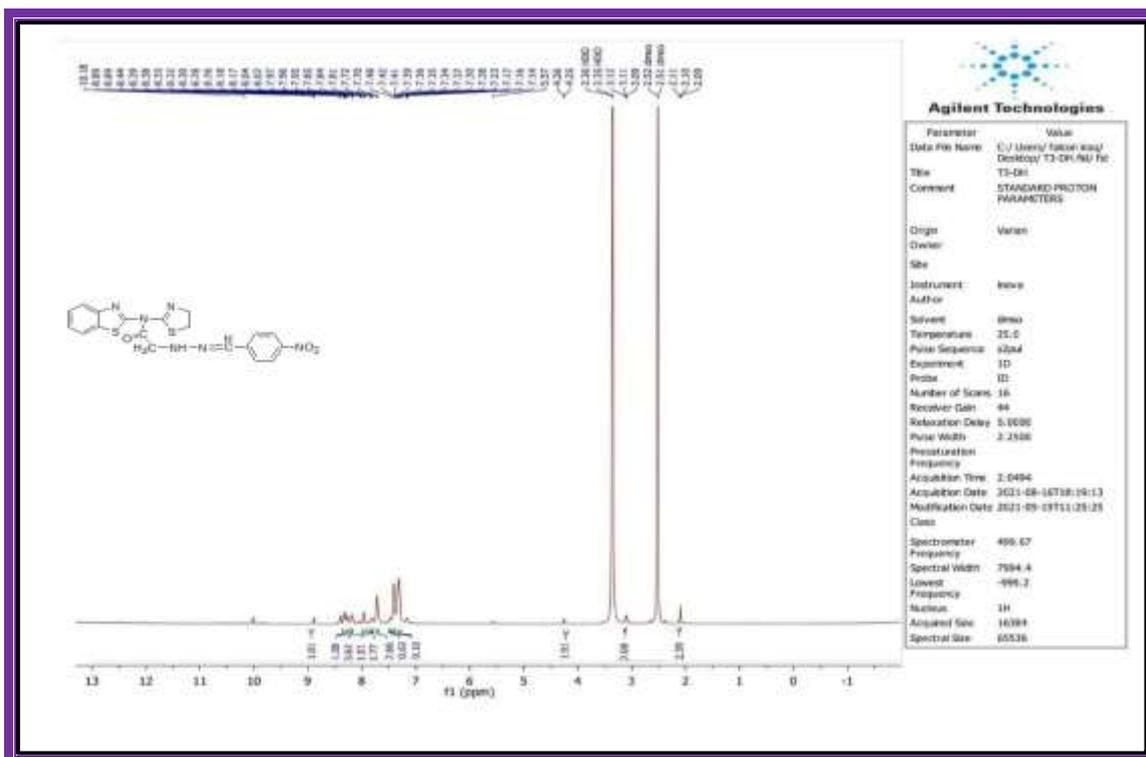


اظهرت دراسة طيف تحت الحمراء للمركب (S_{11}) ظهور حزمة امتصاص عند (3201 cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (N- H) وحزمة امتصاص عند (3075 cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C-H) الاروماتية وحزمة امتصاص عند ($2895\text{-}2966\text{ cm}^{-1}$) تعود الى مط الاصرة (C-H) الاليفاتية. و حزمة امتصاص عند (1625 cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C=O) و حزمة امتصاص عند (1594 cm^{-1}) تعود الى مط الاصرة (C=N) و حزمتين امتصاص عند ($1425\text{-}1457\text{ cm}^{-1}$) تعود الى مط الاصرة (C=C) و حزمة امتصاص عند ($1320\text{-}1515\text{ cm}^{-1}$) تعود الى مط الاصرة (NO_2).

الشكل (26.4) يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (S_{11}) واطهر اشارة احادية عند الازاحة 10.18 ppm تعود الى بروتون مجموعة (N-H)، اشارة احادية عند 8.89 ppm تعود الى بروتون مجموعة (N=CH) وحزمة متعددة ما بين 7.14-8.44 ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية، اشارة احادية عند الازاحة 4.25-4.26 ppm تعود الى بروتونات مجموعة CH_2 . بالاضافة الى اشارة عن الازاحة 2.11-3.12 ppm تعود الى بروتونات مجموعة المثلين في حلقة الثيازولين



الشكل (١٦.٤) : يوضح الاشعة تحت الحمراء للمركب S_{11}



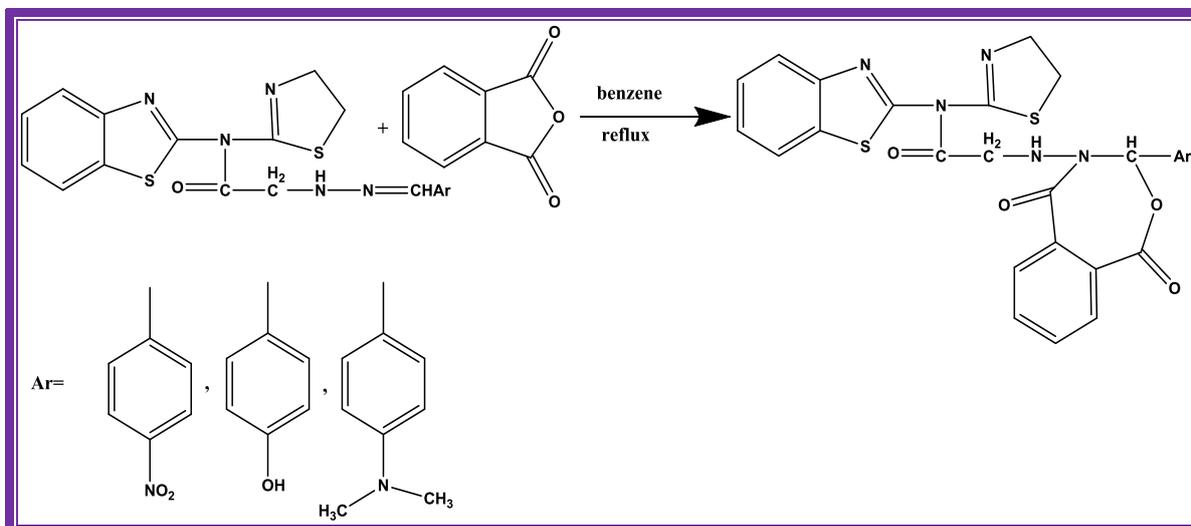
الشكل (١٧.٤): يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H-NMR}$ للمركب S_{11}

اما الشكل (٧) يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (S_{12}) اظهر اشارة احادية عند الازاحة 9.21 ppm تعود الى بروتون مجموعة (N-H) و اشارة احادية عند الازاحة 8.98 ppm تعود الى (N=CH) في حين ظهور اشارة متعددة عند الازاحة 6.82-8.00 ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية و اشارة احادية عند الازاحة 6.00 ppm تعود الى بروتونات (OH) و اشارة احادية عند الازاحة 4.21 ppm تعود الى بروتونات CH_2 , بالاضافة الى اشارة عن الازاحة 1.23-3.09 ppm تعود الى بروتونات مجموعة الميثيلين في حلقة الثيازولين.

والشكل (٩) اظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب S_{13} اشارة منفردة عند الازاحة 9.66 ppm تعود الى بروتون مجموعة (N-H) و اشارة منفردة عند الازاحة 8.54 ppm تعود الى (N=CH) في حين ظهور اشارة متعددة عند الازاحة 6.74-7.73 ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية و اشارة منفردة عند الازاحة 4.22 ppm تعود الى بروتونات CH_2 , و اشارة منفردة عند الازاحة 3.08 ppm تعود الى بروتونات CH_3 الطرفية، بالاضافة الى اشارة عن الازاحة 2.08-3.06 ppm تعود الى بروتونات مجموعة الميثيلين في حلقة الثيازولين.

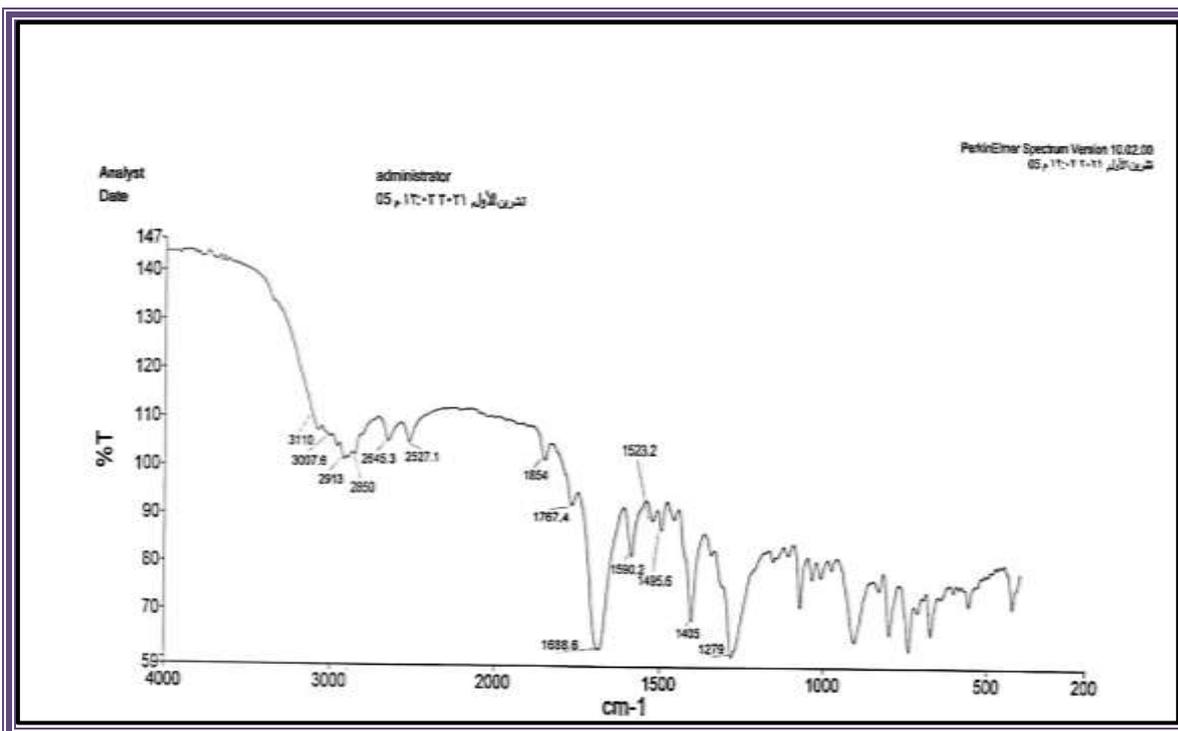
١١.٤. تحضير وتشخيص مركبات البنزواوكسابين (S₁₄-S₁₆)

حضرت هذه المركبات (S₁₄-S₁₆) من تفاعل مشتقات قواعد شيف (S₁₁-S₁₃) مع Phthalic anhydride المذاب في البنزين وصعد المزيج لمدة (12-15 hours) كما في المعادلة الآتية:

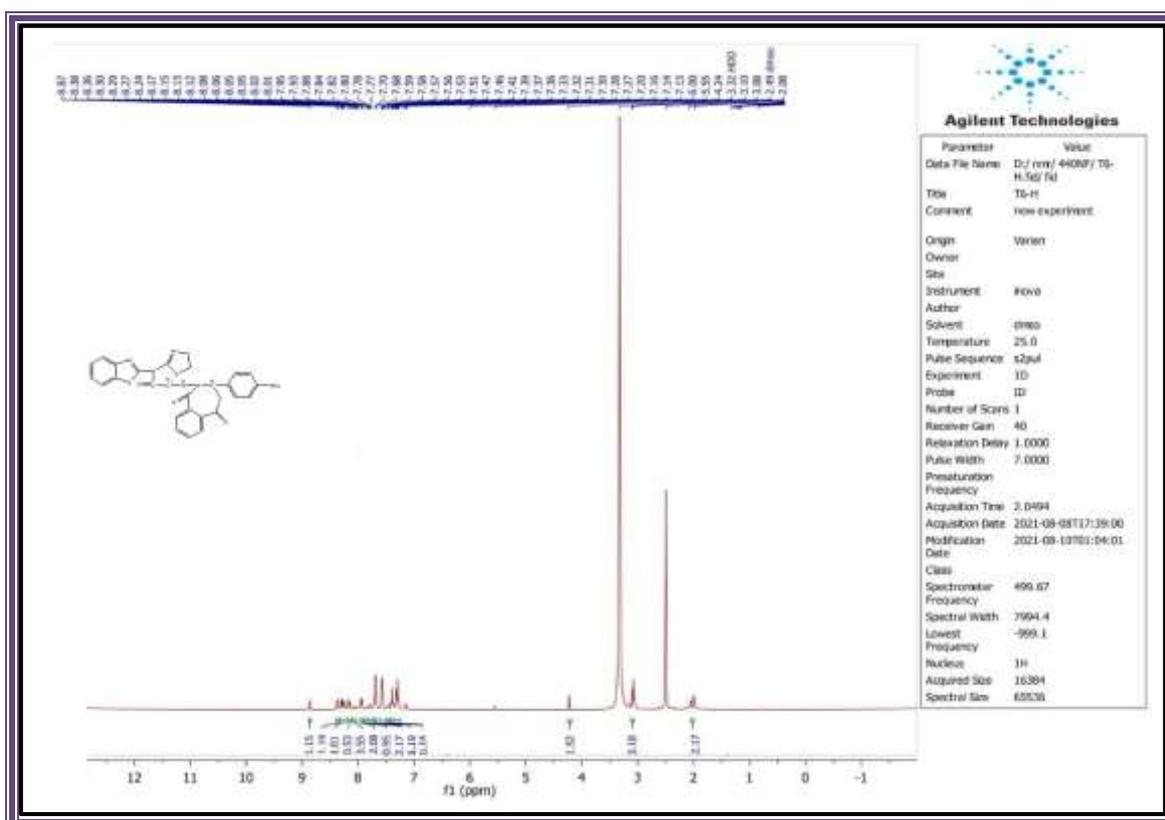


الشكل (18.4) يوضح دراسة طيف المركب (S₁₄) تحت الاشعة الحمراء حزمة امتصاص عند (3110cm⁻¹) تعود الى مط الاصرة (N-H) وحزمة امتصاص عند (3007 cm⁻¹) تعود الى مط الاصرة (C-H) الاروماتي وحزمة امتصاص ما بين (2850-2913 cm⁻¹) تعود الى مط الاصرة (C-H) الاليفاتي ،حزمة امتصاص عند (1767 cm⁻¹) تعود الى مط الاصرة (C=O) (اللاكتون وحزمة امتصاص عند (1688 cm⁻¹) تعود الى مط الاصرة (C=O) (الامايدية وحزمة امتصاص عند (1590 cm⁻¹) تعود الى مط الاصرة (C=N) وحزمة امتصاص عند (1495-1523 cm⁻¹) تعود الى مط الاصرة (C=C).

الشكل (19.4) يبين طيف الرنين النووي المغناطيسي (¹H-NMR) حيث اظهر المركب S₁₄ اشارة احادية عند الازاحة 8.87 ppm تعود الى بروتون مجموعة (N-H)، اشارة احادية عند الازاحة 8.38ppm تعود الى بروتون مجموعة (CH -N)، و اشارة متعددة ما بين 7.13-8.29 ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية، اشارة احادية عند الازاحة 4.24 ppm تعود الى بروتونات مجموعة CH₂ . بالاضافة الى اشارة عن الازاحة 2.08-3.10 ppm تعود الى بروتونات مجموعة الميثيلين في حلقة الثيازولين .



الشكل (18.4): يوضح الأشعة تحت الحمراء للمركب S_{14}



الشكل (19.4): يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H-NMR}$ للمركب S_{14}

الشكل (١١) أظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (S_{15}) إشارة احادية عند الازاحة 9.87 ppm تعود الى بروتون مجموعة (N-H) وإشارة احادية عند الازاحة 8.54 ppm تعود الى (N-CH) في حين ظهور إشارة متعددة عند الازاحة 8.02-8.82 ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية وإشارة احادية عند الازاحة 6.00 ppm تعود الى بروتونات (O-H) وإشارة احادية عند الازاحة 4.24 ppm تعود الى بروتونات CH_2 ، بالإضافة الى إشارة عن الازاحة 3.11 ppm- 3.22 ppm تعود الى بروتونات مجموعة المثيلين في حلقة الثيازولين.

الشكل (١٣) يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (S_{16}) فقد اظهر إشارة احادية عند الازاحة 8.49 ppm تعود الى بروتون مجموعة (N-H) وإشارة احادية عند الازاحة 8.13 ppm تعود الى (N-CH) وإشارة متعددة عند الازاحة 7.99-7.04 ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية وإشارة احادية عند الازاحة 4.24 ppm تعود الى بروتونات CH_2 ، إشارة احادية عند الازاحة 4.24 ppm تعود الى بروتونات مجموعة CH_2 . بالإضافة الى إشارة عن الازاحة 2.08-3.10 ppm تعود الى بروتونات مجموعة المثيلين في حلقة الثيازولين وإشارة احادية عند الازاحة 3.09 ppm تعود الى بروتونات CH_3 الطرفية.

الجدول (٤-١): يوضح قيم امتصاص الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) للمركبات المحضرة

Characteristic bands of FT-IR spectrum							
Com.No.	N-H	C-H Arom.	C-H Alph.	C=O	C=N	C=C Arom.	Others
S ₁	3188	3054	2810-2913	1735	1612	1464-1405	
S ₂	3180		2850-2936	1708	1617	1464-1523	NH ₂ 3377
S ₃	3267	3070	2921	1712	1606	1468-1515	O-H 3417
S ₄	3291	3078	2842-2905		1629	1598-1428	NO ₂ 1346-1523
S ₅	3188	3054	2834-2928	1665	1598	1550	
S ₆	3190	3083	2903	1773	1681	1450-1514	O-H 3431
S ₇	3125	3039	2802-2905	1716	1606	1531-1590	
S ₈	3125	3054	2897-2960		1598	1499-1428	C-S 1322
S ₉		3086	2897-2968	1708	1594	1424-1499	
S ₁₀	3125-3314	3068	2897-2968	1649	1598	1460-1495	
S ₁₁	٣٢٠١	3075	2895-2966	1625	1594	1425-1457	NO ₂ 1320-1515
S ₁₂	3117	3039	2897-2968	1676	1598	1456-1499	O-H 3448
S ₁₃	3125	3054	2905	1657	1602	1558-1531	
S ₁₄	3110	3007	2850-2913	1688	1590	1495-1523	
S ₁₅	3251		2858-2976	1772	1598	1425-1499	O-H 3425
S ₁₆	3275	3085	2897-2976	1696	1590	1405-1503	N=CO 1676

١٢.٤. التقدير الكمي للمركبات العضوية

١.١٢.٤. تحديد العدد الموجي

لتحديد العدد الموجي المناسب و الذي يعطي اعلى امتصاص للمركبات المحضرة تم تسجيل طيف الامتصاص لها لمدى $(4000-400) \text{ cm}^{-1}$ عند تركيز (20 mg/L) لكل مركب على حده حيث تم تحديد افضل قمة امتصاص عند العدد الموجي المناسب لكل مركب على حدا. الجدول (٤-٢) يوضح قيم الاعداد الموجية المختارة للمركبات.

تم حساب قيم الامتصاص للمركبات المدروسة باستخدام المعادلة الاتية [90]

$$A = \text{Log} (1/T)$$

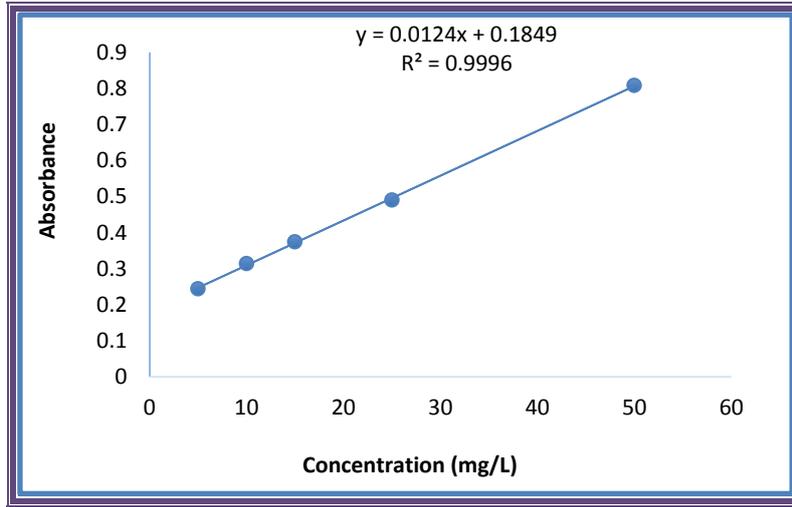
حيث $A =$ الامتصاص $T =$ النفاذية

والجدول (٤-٢) يوضح قيم الاعداد الموجية المختارة للمركبات المحضرة

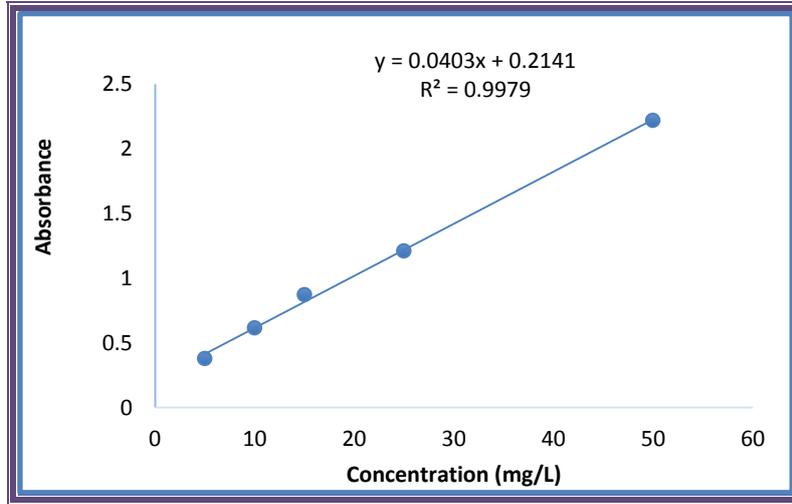
Comp. No	Wave number
S ₁	3188 cm ⁻¹
S ₂	3180.9 cm ⁻¹
S ₃	3267 cm ⁻¹
S ₄	3291.1 cm ⁻¹
S ₅	3188.7 cm ⁻¹
S ₆	3251.8 cm ⁻¹
S ₇	3125.7 cm ⁻¹
S ₈	3125.7 cm ⁻¹
S ₉	1708.3 cm ⁻¹
S ₁₀	3125.7 cm ⁻¹
S ₁₁	3201.1 cm ⁻¹
S ₁₂	3117.9 cm ⁻¹
S ₁₃	3125.7 cm ⁻¹
S ₁₄	3110 cm ⁻¹
S ₁₅	3251.8 cm ⁻¹
S ₁₆	3275.4 cm ⁻¹

٢.١٢.٤ اعداد منحنى المعايرة

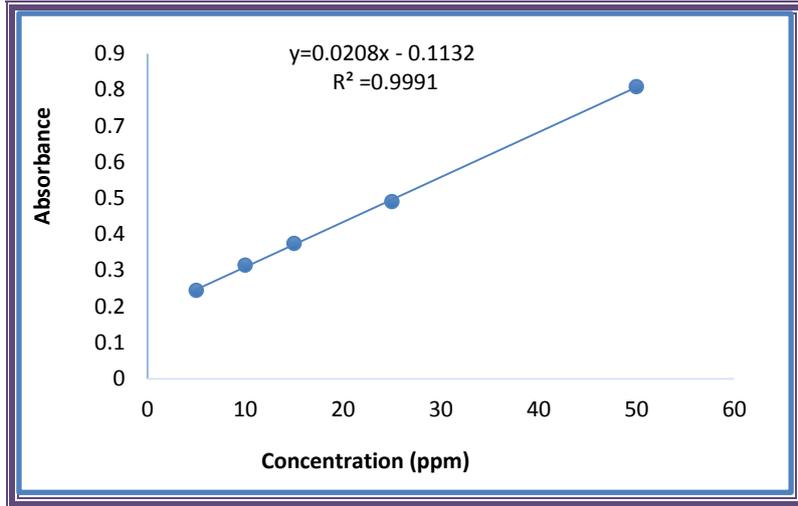
تم حساب قيم النفاذية والامتصاص للمركبات المدروسة بتراكيز مختلفة (5-50) ppm وعند رسم قيم الامتصاص المقاسة مقابل تركيز المركبات العضوية المذكورة تم الحصول على علاقة خطية مطاوعة لقانون بير لمدى التراكيز قيد الدراسة، كما تم ايجاد معادلة الخط المستقيم وقيم معامل الارتباط و الميل.



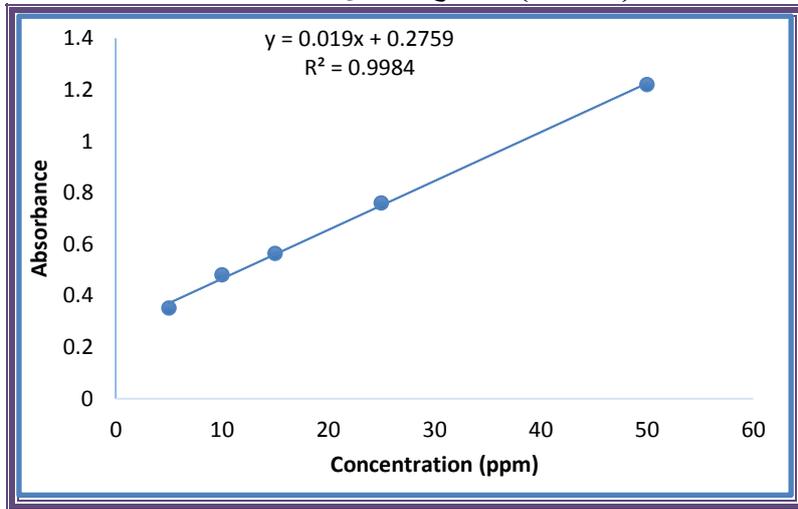
الشكل (20.4) يوضح منحنى المعايرة للمركب S_1



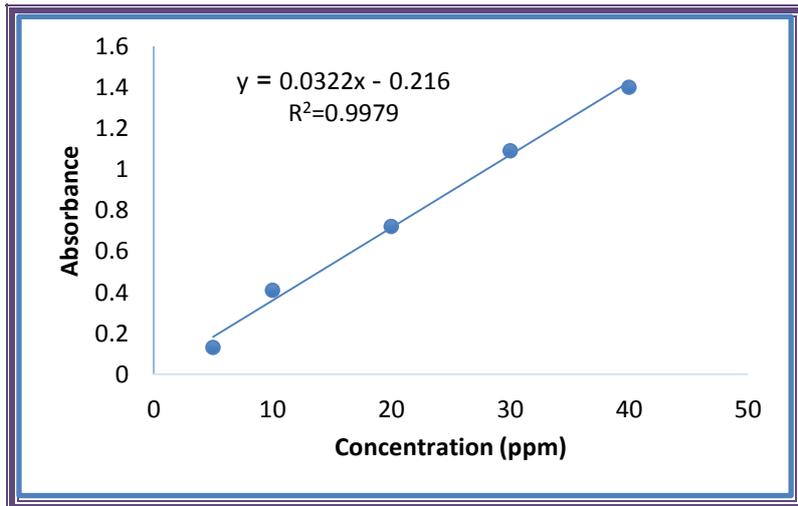
الشكل (21.4) يوضح منحنى المعايرة للمركب S_2



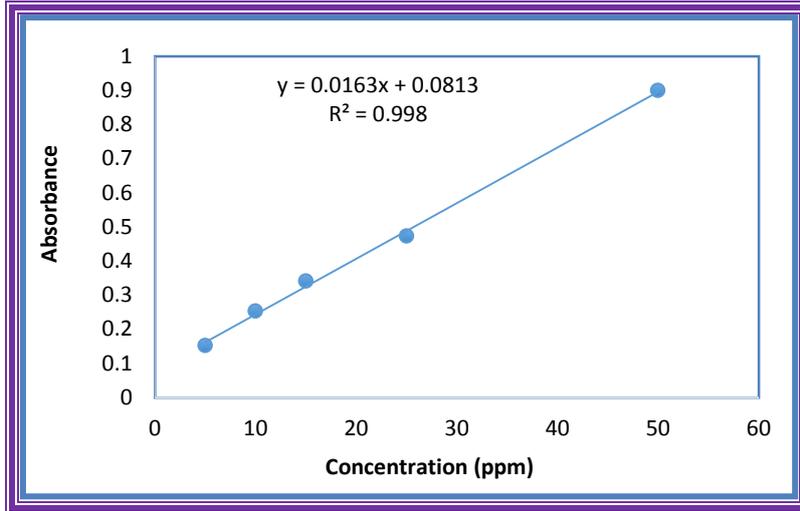
الشكل (22.4) يوضح منحنى المعايرة للمركب S₃



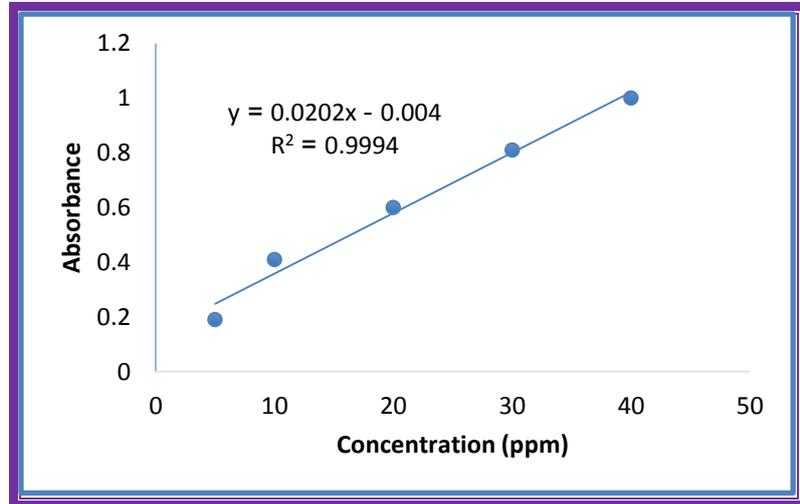
الشكل (23.4) يوضح منحنى المعايرة للمركب S₄



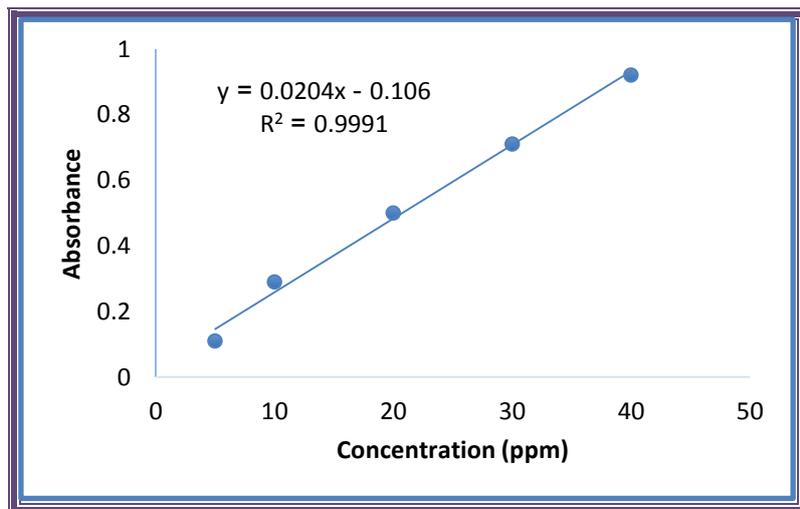
الشكل (24.4) يوضح منحنى المعايرة للمركب S₅



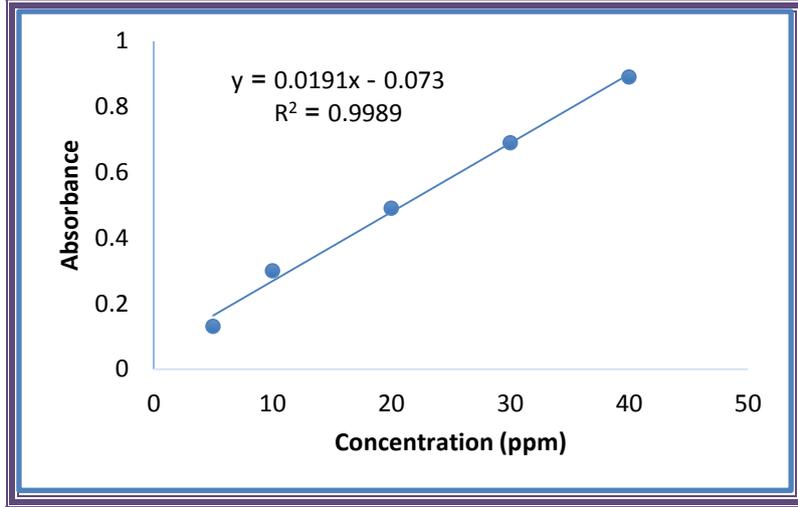
الشكل (25.4) يوضح منحنى المعايرة للمركب S_6



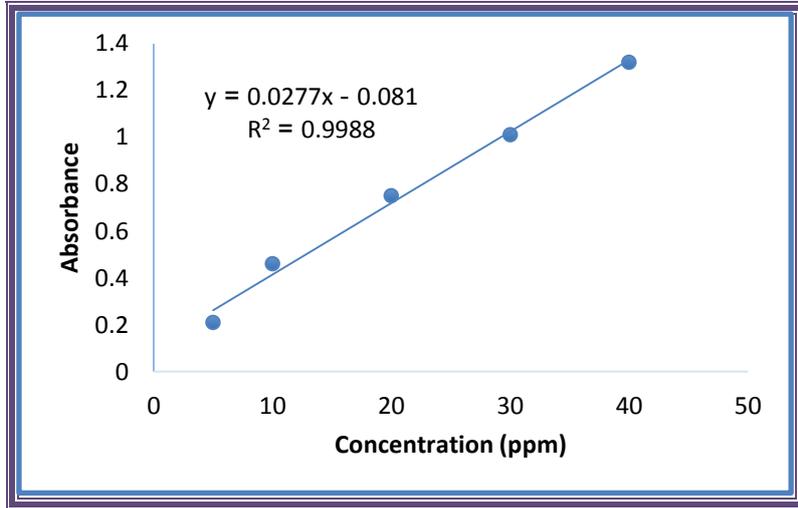
الشكل (27.4) يوضح منحنى المعايرة للمركب S_7



الشكل (28.4) يوضح منحنى المعايرة للمركب S_8



الشكل (29.4) يوضح منحنى المعايرة للمركب S_9



الشكل (30.4) يوضح منحنى المعايرة للمركب S_{10}

٣.١٢.٤ الخصائص التحليلية

استنادا الى للطريقة المقترحة فإن منحنى المعايرة يتبع علاقة خطية بين الامتصاص المقاس والتركيز في المدى المدروس للمركبات المذكورة.

الجدول (٤-٣) يوضح معادلة العلاقة الخطية و معامل الارتباط .

Sequence	Organic Compound	Beer's law limit conc. (ppm)	Regression Equation	Slope	Correlation Coefficient
1	S ₁	5-50	Abs=0.0124[S1] +0.1849	0.0124	0.9997
2	S ₂	5-50	Abs=0.0403[S2]+0.2141	0.0403	0.9989
3	S ₃	5-50	Abs=0.0208[S3]+0.1132	0.0208	0.9995
4	S ₄	5-50	Abs=0.019[S4]+0.2759	0.019	0.9991
5	S ₅	5-50	Abs=0.0322[S5]-0.216	0.0322	0.9989
6	S ₆	5-50	Abs=0.0163[S6]+0.0813	0.0163	0.9994
7	S ₇	5-50	Abs=0.0202[S8]+0.004	0.0202	0.9996
8	S ₈	5-50	Abs=0.0204[S9]-0.106	0.0204	0.9998
9	S ₉	5-50	Abs=0.0191[S10]-0.073.	0.0191	0.9996
10	S ₁₀	5-50	Abs=0.0277[S11]-0.081	0.0277	0.9996

١٣.٤. الدقة والضبط Accuracy and precision

أعتمدت قيم النسبة المئوية للخطأ النسبي وقيم الانحراف القياسي النسبي %RSD مقياسا للدقة وتوافق النتائج للطريقة المقترحة من خلال قياس تركيزين من محلول المركبات العضوية وبثلاثة تكرارات. النتائج موضحة في الجدول (٤-٤) بينت أن الطريقة المقترحة ذات توافقية عالية ودقة جيدة .

الجدول (٤-٤): مقياس الدقة والضبط

Comp. No.	Calculated Conc. (ppm)		RSD%	RE%
	Taken	Mean*		
S ₁	10.0000	10.0191	0.0930	0.1910
	20.0000	20.1105	0.6920	0.5525
S ₂	10.0000	10.0237	0.3640	0.2370
	20.0000	19.8895	0.5105	-0.5525
S ₃	10.0000	10.0846	0.6421	0.8450
	20.0000	20.0620	0.6253	0.3100
S ₄	10.0000	10.0517	0.5308	0.5170
	20.0000	19.9613	0.3612	-0.1935
S ₅	10.0000	9.9987	0.2750	-0.013
	20.0000	20.1100	0.1523	0.0575
S ₆	10.0000	9.9604	0.5439	-0.3960
	20.0000	20.0115	0.5709	0.0575
S ₇	10.0000	10.0609	0.0352	0.6090
	20.0000	20.0800	0.1790	0.4000
S ₈	10.0000	10.0310	0.3500	0.3100
	20.0000	20.0182	0.0421	0.0910
S ₉	10.0000	9.9873	0.3710	-0.1270
	20.0000	19.9852	0.2500	-0.0740
S ₁₀	10.0000	10.1250	0.4614	1.2500
	20.0000	20.0529	0.0310	0.2645

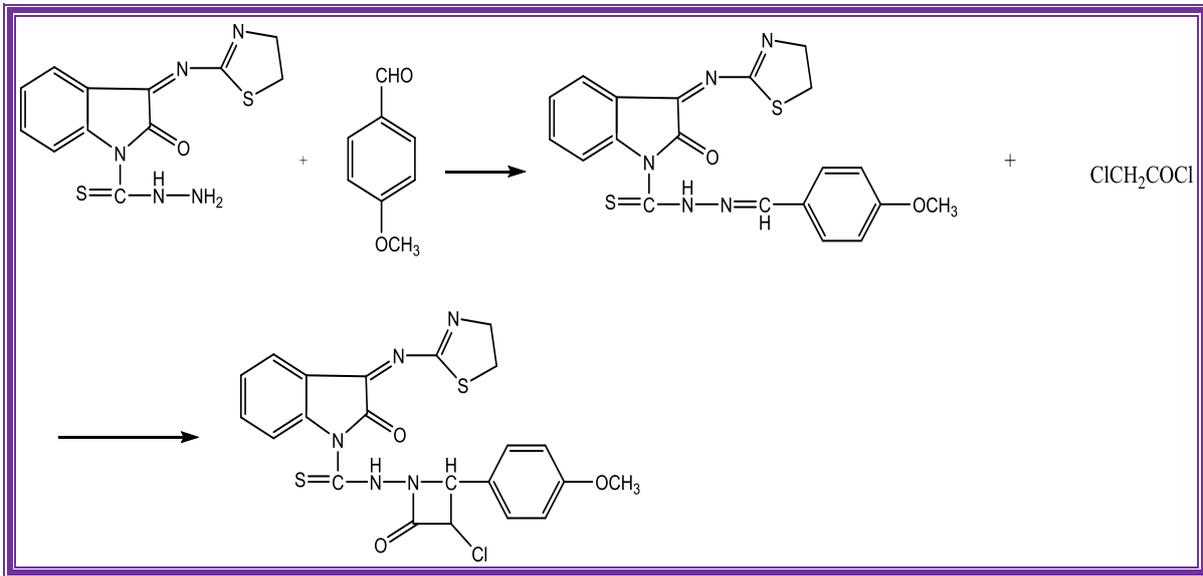
*Average three replicates

١٤٤. الاستنتاجات Conclusion

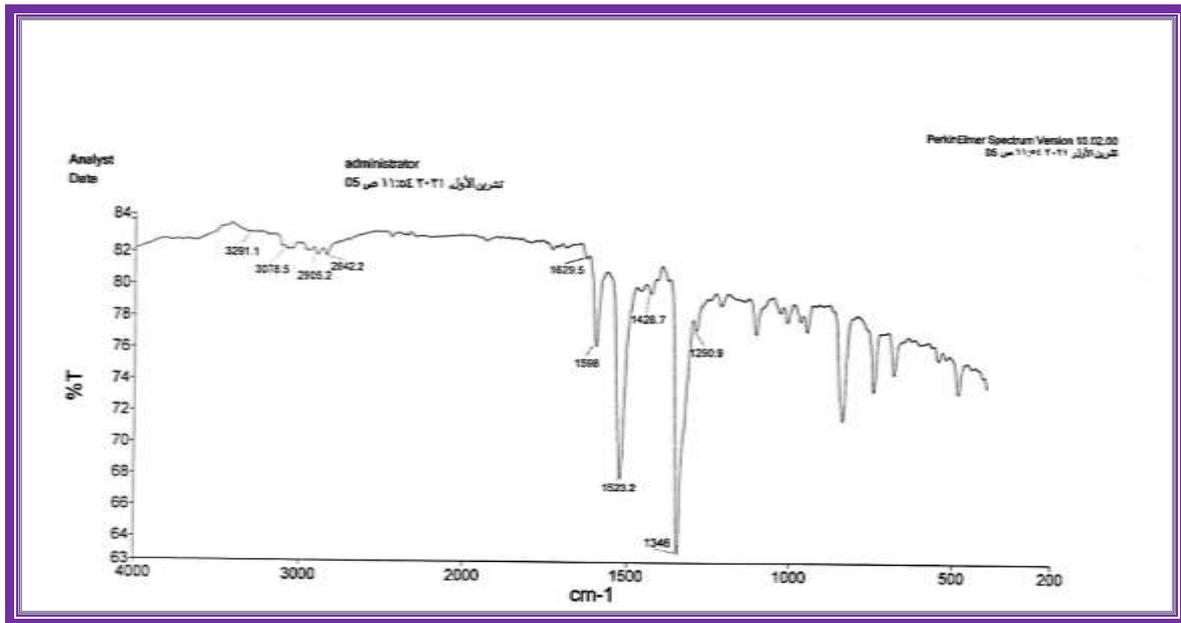
- في هذه الدراسة تم تحضير وتشخيص مركبات جديدة تحتوي على حلقة الايساتين وعلى حلقة البنزوثيرازول ودراستها طيفيا وتحليلا، ويمكن تلخيص الاستنتاجات كما يلي:
- ١- تم تحضير مركبات جديدة تحتوي على حلقة الايساتين وعلى حلقة البنزوثيرازول (S_1-S_{16}) ومتابعة التفاعل عن طريق TLC، ودراسة طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR وطيف الرنين النووي المغناطيسي ^1H-NMR ، $^{13}C-NMR$.
 - ٢- تم حساب النسبة المئوية للمركبات المحضرة.
 - ٣- التقدير الكمي للمركبات المحضرة باستخدام FT-IR من خلال تحديد العدد الموجي المناسب لكل مركب واعداد منحنى المعايرة لقيم النفاذية والامتصاص للمركبات المحضرة ودراسة الخصائص التحليلية لها.

Future Work ١٥٤. الدراسات المستقبلية

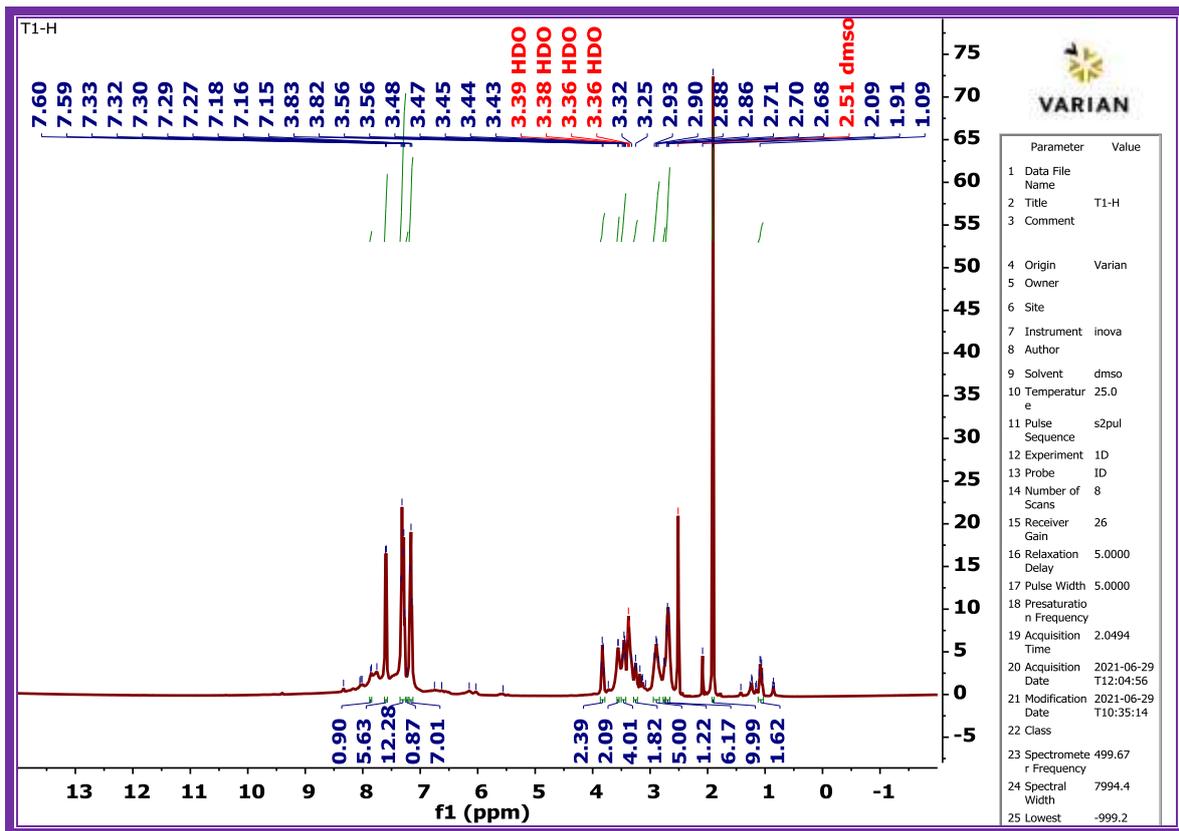
- ١- تفاعل الديهايدات اروماتية اخرى غير المستخدمة في البحث مع المركب S2 لتحضير مشتقات جديدة ثم تكوين مشتقات البيتا لاكتام كما في المخطط ادناه وايضا تفاعله مع فنييل ايزوثايوسيانيت لتكوين مشتقات الثايوريا .
- ٢- مفاعلة المركبات (S3), (S5) مع انهدريدات اخرى غير المستخدمة في هذه الدراسة.
- ٣- دراسة تاثير المركبات المحضرة في المجال الدوائي بوصفها مضاد الالتهاب ،ومضاد للاكسدة .
- ٤- دراسة تاثير المركبات المحضرة في المجال الصناعي كمتبطات للتاكل .



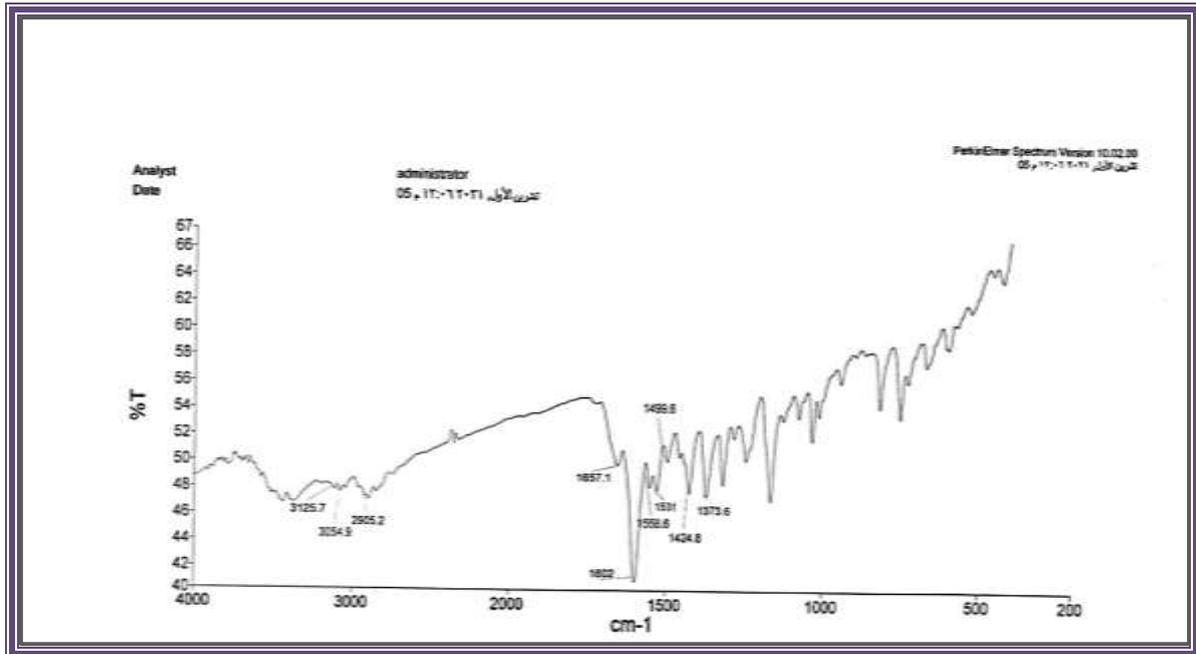
الملحق



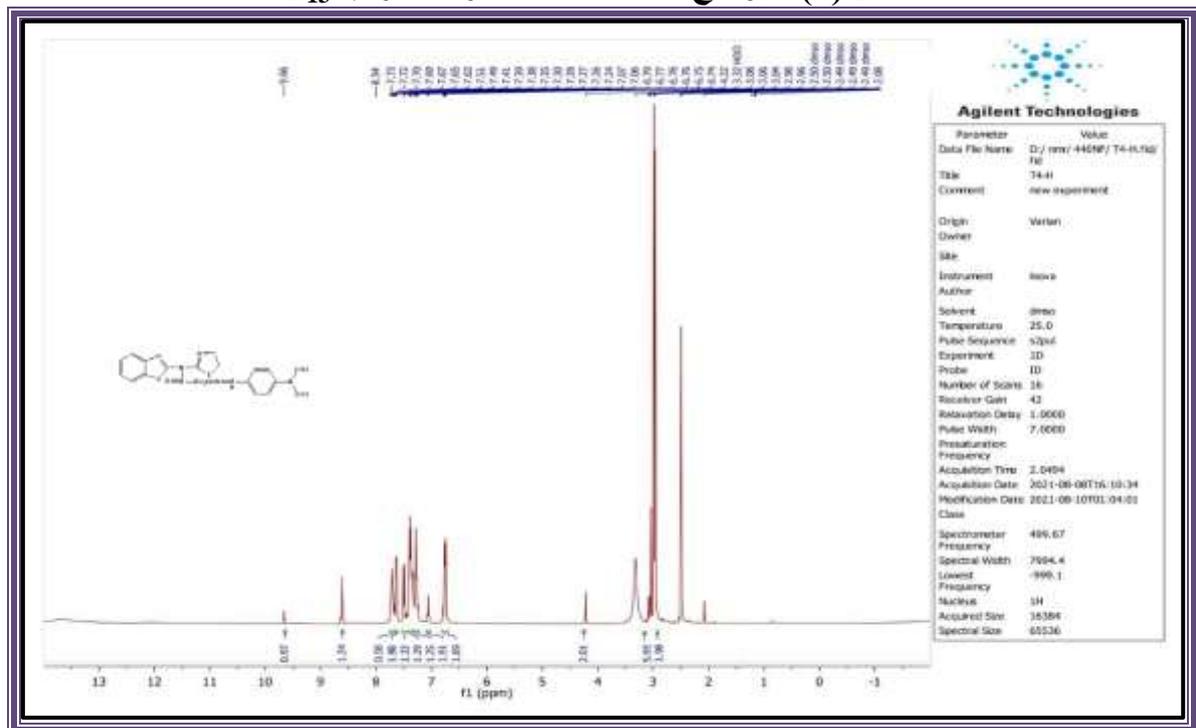
الشكل (١): يوضح طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب S_4



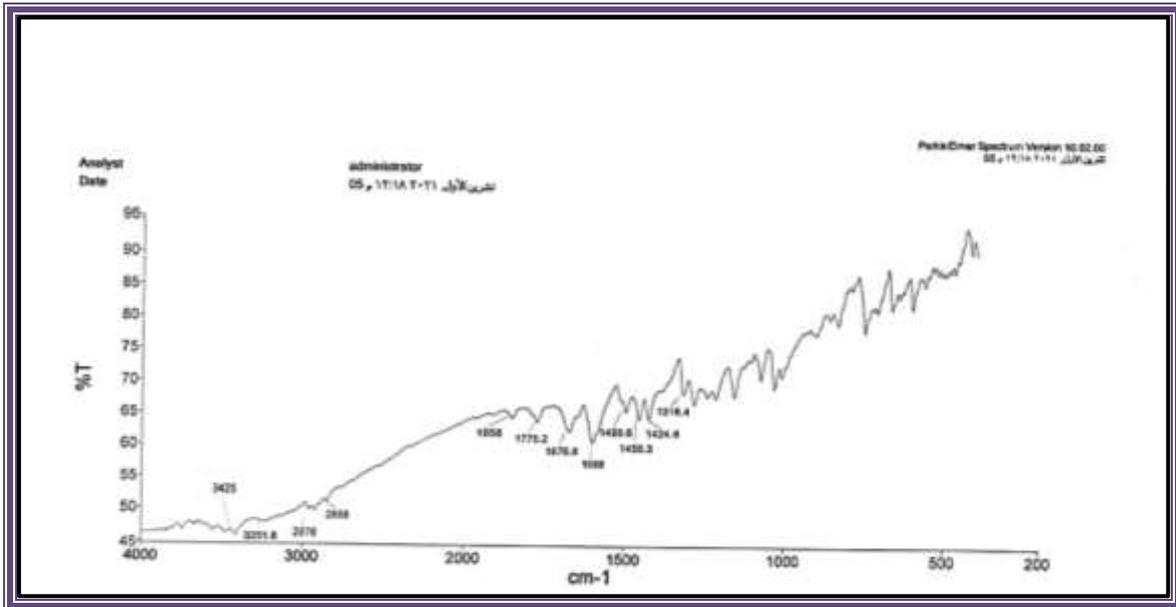
الشكل (٢): طيف الرنين النووي المغناطيسي 1H NMR للمركب S_4



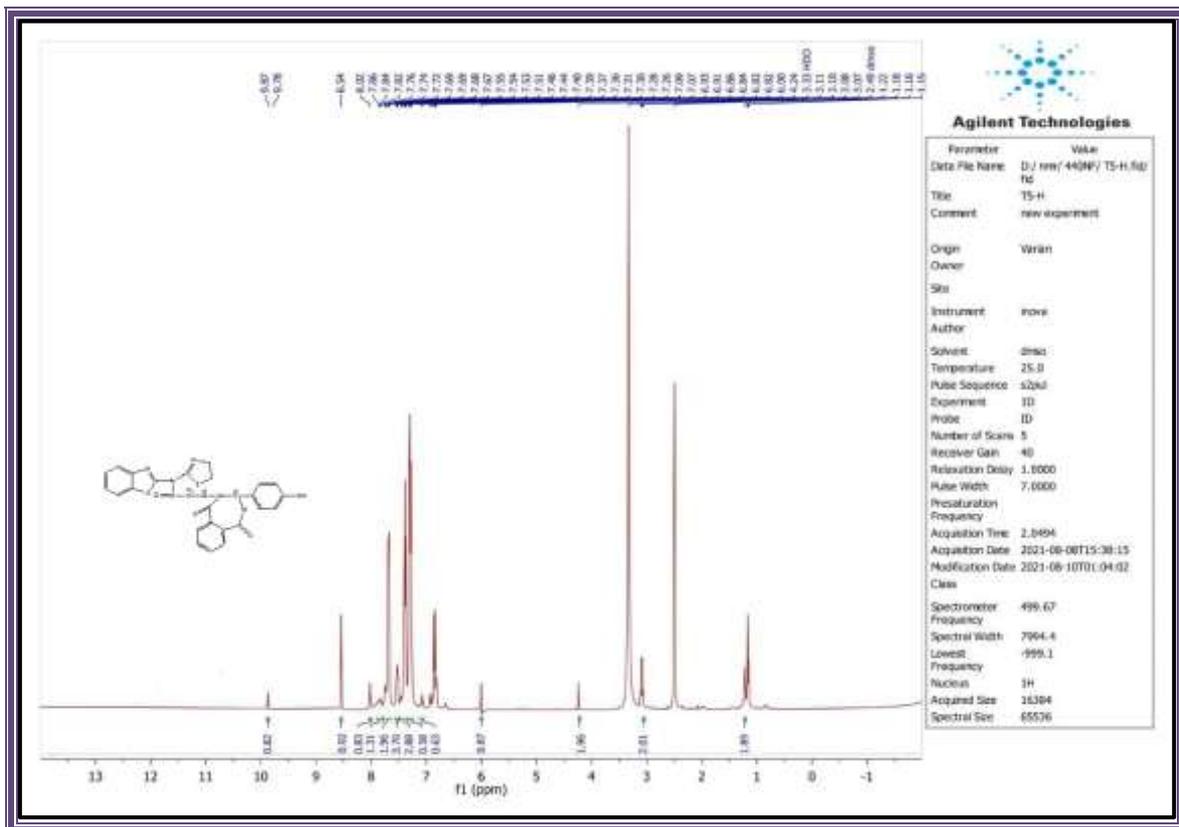
الشكل (7) : يوضح الاشعة تحت الحمراء للمركب S_{13}



الشكل (8) : يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي 1H NMR للمركب S_{13}



الشكل (9): يوضح الأشعة تحت الحمراء للمركب S₁₅



الشكل (10): يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي HNMR للمركب S₁₅

المصادر

1. Ahmed, S.H.(2015).Transition Metal Catalyzed Synthesis of Biologically Active Hetero cycles. *European Academic Research*, 3(3): 3299-3314.
2. Mane, D., Zeem,A., Pande,S., Malpani,S.O. and Kharat, J. (2018). Synthesis Of Some Flavone and Pyrazoline Derivative and Their Antimicrobia and physicochemical study . *current Engineering and Scientific Research*, (5) : 489-493.
3. Gomtsyan,A.(2012). Hetero cycles in drugs and drug discovery. *Chem Hetero cycl .Compd*, 48: 7-10.
4. Karitha,H. and Balasubramaniar,N. (2002) "The history of fluorine-crystalline properties of chiff's bases having 1,3,4-thiadiazole moiety" Tylor Francis, 41(4):1-7.
5. الحمداني ، رعد اسماعيل وايوب ومقداد توفيق "الكيمياء العضوية" (١٩٨٧) الطبعة الاولى ، مديرية الكتب للطباعة والنشر ، جامعة الموصل.
6. Guksu, Z., Palabiyik, O., Karaca ,A., Sut, N., and Vardar, S. A. (2019). Effect of isatin on is chemia and veperpusion injury : an experimental study in the isolated vat heart. *Kosuyolu Heart Journal* , 22(1): 57-62.
7. Pinto, A.C. (2001). "The chemistry of isatins : a review from 1975 to 1999". *J. Beaz. Chem. Soc.* 12(3):273.
8. Bergman, J.(1988). "The structure and properties of some indolic constituents in couroupita guianesis aubl" Tetra hedron. 41(140: 2879.
9. Chryanzul,I.(2003) "Synthesis and evaluation of isatin and thiosemicarbazone derivatives against crazains, falcipain-2- and rhodesain" Bioorg. *Med. Chem. Lett.* 13 (20):3527.
10. Azam, Ma, Suresh, B.(2012). Biological Activities of 2-Mercapto benzothiazole Derivatives: 80: 789-823.
11. Hussain,Z., Khalaf,M., Adil,H., Zageer,D., Hassan,F., Mohammed,S. and Yousif,E. (2016). "Metal Complexes of Schiff's Bases Containing Sulfonamides Nucleus:AReview". *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 7(5):1008-1025.

12. Bala, R., Kumair, P., Sood, S., Kumar, V. (2018). Singh, N.; K. Phthaloyl Dichlovide-DMF Mediated synthesis of Benzothiazole- based 4-Formyl pyrazole Derivatives: Studies on their Antimicrobia and Antioxidant Activities. *J.Hetero cyclic. Chem.* 55, 2507-2516.
13. Sadha Sivam, G., Kulanthai, K. (2015). Synthesis, characterization and evaluation of anti-inflammatory and anti-diabetic activity of new benzothiazole derivatives. *J. chem-pharm. Res.* 7, 425-431.
14. Deivanyagam, P., Bhoopathy, R.P. and Thani kaikarasan, S. (2014). Synthesis characterization, antimicrobial, analgesic and CNS studies of Schiff base Cu (II) complex derived from 4-chloro-o- phenylene Diamine International. *Journal of Advanced chemistry* 2(2):166-170.
15. A. Mohammed (2008). "Synthesis and characterization of New Schiff Bases and Amides Derived From N(1) Substituted Isatin with 2-Amino benzothiazole, 2-Amino pyrimidine and Di thiooxamide and some of Their Metal complexes" pH D Athesis, *University of Baghdad, Iraq*. 7
١٦. سارة محسن سلمان الخالدي (٢٠١٠) "تحضير مشتقات جديدة ل ٢-امينو-٥-مركبتو و ٣،٤- ثايدايازول و بلمرة البعض منها" رسالة ماجستير ، *جامعة بغداد* ، العراق.
١٧. د. حكمت حسين عمة ، د. رسمي توفيق عبد الملكو د. احمدي عبد العزيز ياسين (١٩٨٧) ، (مقدمة في كيمياء المركبات الحلقية).
18. Abu Ragheef Z. (1996). "Design, Synthesis, characterization and Anti-Microbial studies of New[Azo benzene-p,p-di(3-substituted(3H)quinazolin-4-one,4-substituted] quinazolin-2-YL]Derivatives From New Azo benzene-p,p-di(3-1-Benzoxazin-4-one-2-yl) compounds" *Ph.D. Thesis college of Education* .
19. Naito, N.I., Miyata, T. O., (1996). Camper, J. Hetero cyclic chemistry, 2.

20. Dowlatabadi, R., Khaijaj, A., Rahimian, S., Montazer, M., Amini, M., Shahrerdi, A., and Mahjub, E. (2011). Impact of substituted on the isatin ring on the reaction between isatin with ortho-phenylene di amine. *Synthetic commnunications*, 41(11): 1650-1658.
21. Ashraf, M. A., Mahmood, K. and Wajid, Ab. (2011). Synthesis, Characterization and Biological Activity of Schiff Bases. *International conference on chemistry and chemical process*.
22. Al-Azzawi, A. M., Sulaminan, A. (2011). Synthesis Characterization and Evalution of Antibacterial Activity of several New 1,8-naphthalimido Containing Benzothiazole Moiety, *Baghdad University*, Baghdad- Iraq "College of Veterinary Medicine ,Al-Anbar University".
23. Shubin skaya, Kutuzova, M.O., Mazepa, N.A., Lyakhov, A.V., Andronati, S.A., Zubritsky, S.A. , Galatv, M.J., Lipkowski, J, F. and kvavtsov, V. C. (2012). Synthesis 6-amino propyl-6H-Indolo [2,3,b] quinoxaline derivatives. *Journal of Hetero cyclic chemistry*, 49(3): 678-682.
24. Khan, F. A., and Maalik, A. (2015), Advances in Pharmacology of Isatin and its Derivatives: A Review. *Journal of Pharma ceutical Research*, 14(10): 1937-1942.
25. Jumaa, F. H. ,Abbass, R. A. (2014). Synthesis and characterization of some new bis 1,3-oxazepines and 1,3-imidazolidine with evaluating of its biological activity * Department of chemistry, *college of Education for woman* , Tikrit.
26. Ali, W. B., Ibrahim ,W. I and Ebrahim , N. K. (2016), Synthesis of New Chalcones Derived from Isatin and Study its Biological Activity: *Journal of scientific Research*, 142: 208-213.
٢٧. كريم ثامر شنيهيج، سلمى محمد رضا، لمياء جليل بصري. (٢٠١٩)، (التحليل الكمي للمجاميع العضوية باستخدام تقنية الاشعة تحت الحمراء). مجلة البحوث والدراسات النفطية، مركز البحث والتطوير النفطي. (٣) - ٢٢

28. Mahmood, Z. M, Ahmad, A. K.(2020). Synthesis of some Hetero cyclic Compounds Derived from 2- Amino Benzothiazole . *University of Mousl. Iraq*.
29. Guzman-Perez, A., Webster, R.T., Allen, M.C., Brown, A., Buchholz, A.R., Cook, E.R., Day, W.W., Hamanag, E.S. Kennedy, S.P., Knight, D.R., Kowalezyk, P.J., Marala, R.B., Mularski, C.J., Novomisle, W.A., Ruggeri, R.B., Tracy, W.R. and Hill, R.J., *Bioorg. Med. Chem Lett*, 2001, 11, 803-807.
30. Gernman, H., Salmi, T., Arvela, P.M., Warna, J., Eranen, K., Tirronen, E. and Pehkonen, A.(2003)., *Am.chem. Soc.*
31. Mane, D., Azeem, S., Pande, S., Malpani O., and Kharat, J. (2018). Synthesis of some flavone and pyrazoline Derivative and Their Antimicrobial and Physicochemical Study . *Current Engineering and scientific Research* , (s) : 489-493.
32. The best compound is 2-(5-Methoxy-3,3-dimethyl-1,3-dihydro-indol-2-ylidene)-2,3-dimethyl aniline- propionaldehyde(9)wr. Give high test control ratio compared with other compounds that was 96.04 in 2uh and 91.19 in 48h.
33. Joule, J. A., and Mills , K. (2012). Hetero chemistry at aglance. 2nded .*John Wiley and sons*. VSA. 354-357.
34. Driowya, M., Saber, A. ,Marzage, H., Demans, L. Benhida, R., and Bougrin, K.(2016). Microwo- assisted Synthesis of bioactive six membre hetero cycles and their fused analogues . *Moleculer* 21(4): 492.
35. Zlatkovic, M.Z., Troter, D.Z., Stanojevic, J.S., Todorovic, Z.B., Cakic, V.S., and Konstantinovic, S.S.(2018). Antibacterial activity and photolytic stability of synthesized 5-chloroisatin-3-hydrazone. *Advanced Technologies*, 7(1):41-46.
36. Chittethu, A.B., Asha, J., Balasubramanian R., Saranya, T. S., and Manakadan, A.A.(2017). Vitlity of isatin semicarbazones is mammary.
37. Six .T. , Kaim, W.(2000). *Inorg. Chem*, 300, 76.

38. Andreani ,A. , Burnelli,S., Granaiol,M., Leoni,A., Locatelli,A., Morigi,R., Rambalo,M., Varoli,L., Cremonini,M.A., Placucci,G. and Cerrellati,R.(2010). Eur, *J.Med. Chem*,45, 1374-1378.
39. Sharma.P.K. , Balwant,S. , Mathur,D., Malhotra,S., Singh,B.K., Prasad ,A.K., Len,C., Eycken,E.V., Ghosh,B., Richar,N.G. and Parmar,V.S.(2016). Enzyme Inhib,*J.Med. Chem*, 31, 1520-1526.
- 40.Kumar, R. and kumar, M. (2018). Synthesis of 3-Eu(2-Amino-6(Substituted phenyl)-pyrimidin-4-yl)-phenyl imino)-of 5-chloro isatin as Potential antimicrobial agent. *Journal pharmaceutical, chemicalan Biological Sciences*, 5(4): 399-404.
41. Fernandes, I. P. Silva, B. V., Silva, B. N., Pinto, A. C. Oliveira, S. C. B., and Oliveira Brett, A. M. (2018). Isatin 1-morpholine methyl. 1-hydroxy methyl, 1-methyl and their halogenated derivatives, redox behavior. *Journal of Electronalytical chemistry*.812:143-152.
- 42.Medvedev,A. , Buneeva,O., Gnedenko,O., Fedchenko,V., Medu,M., Ivanov,Y., Glover,V. and Sandler,M.(2006). in oxidative tress and Neuro Protection Springer, Vienna, PP. 97-103.
- 43..Saliva.J.F.M. , Garden, S.J.and Pinto,A.C. J.(2001), Braz. Chem. Soc. 12,273-324.
- 44.Hewawsam PM, NA.(1994) .A General Method For the synthesis of isatin preparation of Regiospecifically Functionalized Isatin from Anilines Tetrahedron Letter 35(40):7295-7306.
- 45.Magnus NAD WD, Nevill CR, Wepsiecs. (2006). Synthesis of Imidazole Based P 38 MAP (Nitrogen-Activated protein kinase inhibitors under Buffered condition. *JP orgproc Res Develop* 10(3):545-556.
- 46.Jarrahpour, A, Khalili, D.(2007). Synthesis of some mono- and bis-spiro-B-Lactams of benzyl isatin. Tetrahedron Lett.48,7140-7143.
- 47.Dombrow ski, J. E., Mattingly, P. G. Eur. Pat.(1990). APPI. EP. 344-369.

48. Bridges, T. M., Marlo, J. E., Niswender, C. M. Jones, C. K., Jadhar, S. B., Gentry, P. R., and Lindsley, C. W. (2009). Discovery of the first high Mo-prefering muscarinic cetylcholine receptor ligand, an M5 Positive allosteric modulator derived from a series 5-tri fluoro methoxy N-benzy isatin . *Journal of Medicinal chemistry* , 52(11): 3445-3448.
49. Black, D.S.C., Bowyer, M. C., Catalan M. M., Ivory, A.J., Keller, P. A., kumar ,N., and Nugent, S. J. (1994). Substitution Oxidation and addition reaction at C-7 of activated indoles. *Tetrahedron* 50(35): 10497-10508.
50. Berti, C., Gerec, L., Andru ZZi, R., and Trazza, A. (1982). New aspects in the chlorination of indoles with 1-chlorobenzotriazole and 1-chloroisatin , *The Journal of organic chemistry* , 47(25) 4895-4899.
51. Vine, K. L. Lock, Ranson, J.M. , Pyne, M., S. G., and Bremner, J. B. (2007). Invitro cytotoxicity evaluation of some substituted isatin derivatives. *Bioorganic & Medicinal chemistry* , 15(2): 931-938.
52. Saha, T. (2004). Synthesis of some spiro heterocyclic derivatives of substituted isatin . M.Sc thesis , Bangladesh university of engineering and technology , Dhaka, Bangladesh.
53. Da Silva, J. F. Garden, S. J. and pint, A. C. (2001). The chemistry of isatin : are view from 1975 to 1999. *Journal of Brazilian chemical Society* , 12(3): 273-394.
54. Kadam, A., Zhang, Z. and Zhang, W. (2011). Microwave- assisted fluororous multi component reaction- A combinatorial chemistry approach for green organic synthesis. *Cuurent organic synthesis* , 8 (2): 295-309.
55. Deligeorgiev, T., Vasliev, A., Vaquero, J.J., and Alvarez-Builla, J. (2007). A green synthesis of isatoic anhydrides from isatins with urea-hydrogen peroxide complex and ultrasound. *Ultrasonics sonochemistry* , 14(5): 497-501.
56. Jarrahpour, A., Khalili, D., Declercq, E., Salmic, and Brunel, J. (2007) Synthesis Antibacterial, Antifungal and Antiviral bis-Schiff Bases of Isatin and their Derivatives *Molecules*: 12: 1720-1730.

57. Liu, X. Dong, Z-B.(2020). A Review on Domino condensation/ cyclization Reaction of the synthesis of 2-Substituted 1,3-Benzothiazole Derivatives. *Eur. J. Org. chem.* 4, 408-419.
58. Shaikh, F. M, Patel, Sanna ,N.B. , Busonera ,G., colla,B. , Rajani,B.P.L. , D. P.(2015). Synthesis of some new 2-amino-6-thiocyano benzothiazole derivatives bearing 2,4-thia zolidinones and screening of their invitro antimicrobial- antitubercular and antiviral activities, *Med. Chem. Res.* 24,3129-3142.
59. Ahmed, S. A., Hamdy MAR, Nadia M M and Mahmoud AEG.(2006)., *Bioorg Med Chem.*, 14, 1236-1246.
60. Sadhasivam, G., Kulanthai, K.(2015). Synthesis characterization, and evaluation of anti-inflammatory and anti-diabetic activity of new benzothia derivatives. *J. chem. Pharm . Res.* 7, 425-431.
61. Chikhale, R., Menghani, S., Babu , R, Bansode, R., Bhargavi, G. Karodia, N., Rajasekharam, M. V., Paradkar, A., Khedekar, P.(2015). Development of selective Dpr Elinhibitors: Design. synthesis crystal structure and antitubercular activity of benzothiazoly & pyrimidine-5-carboxamides. *Eur. J. Med. Chem.* 96, 30-46.
62. Ramadas,k,Janarthanan,N.(1999).convenient synthesis of chloromethylthioaromatics synth commun.29:1003-1007.
63. Bala R., Kumari, Sood,P., Kumar,S. , Singh ,V., N., K.(2018). Phthaloyl & Dichloride-DMF Mediated synthesis of Benzothiazoline based 4-Formyl Pyrazole . derivatives. Studies on Their Antimicrobial and Antioxidant Activities. J., *Heterocycle.chem.* 55, 2507-2516.
64. Che, J-Y., Meng, X- S., Xu, X-y, Jiang, S., Gu, Y-C., Shia, D-Q.(2016). Synthesis and Herbicidal Evaluation of Novel Uracil Derivatives Containing Benzothiazole-2-yl Moiety. *J. Heterocycle. Chem.* 53, 1494-1498.
65. Khorsheed ,O. A. (2018). “Synthesis and characterization of some New oxazepine Tetrazole and Imidazole Derivatives with Evaluation For

- Antibacterial Activity For some of Them ”*MSC-Thesis college of Education For Pure Science-Ibn-Al-Haitham University of Baghdad.*
66. Govindaraj Saravanana, Veerachamy Alagarsamy, Chinna Samy Rajaram Prakash. (2015). “Synthesis , characterization and in Vitro antimicrobial activity of some 1-(Substituted benzylidene)-4(4-(2-methyl phenyl)-4-oxoquinazolion-3(4H-Pheyl)semicarabazide *derivatives*’*Journal of Saudi chemical society*;19:3-11.
67. Harries, H. J., Parry, G. and Burgess, (1987) J. Bis (3-substituted-Pentane-2-4-dione ethylene di imino ligands. *Inorg. Nucl. Chem.*, 40(11):1941.
68. Ejike, I. P. (2016). Synthesis , characterization and In Vitro biological studies of metal Schiff bases (*Doctoral dissertation, University of Fort Hare*).
69. Iniyama, G., and Iorkpiligh, T. (2013). Synthesis, characterization and Antimicroble studies of Mn(II) Co(II) and Zn(II) Schiff Base complexes Derived from L-Arginine and 2-Hydroxy -1-Naphthaldehyde. *science and Research*, 4(8):979-982.
70. Arulmurugane, S., Kavitha, H., and Ven Katramans B.(2010). Biological activities of Schiff base and its complexes: areview. *Rasayan Journal of chemistry*, 3(3): 385-410.
71. Mishra,N.,Poonia,k.,and Kumar,D.(2013).An overview of biological aspects of Schiff base metal complexes. *International Journal of Advancements in Research & Technology* ,2(8):52-66.
72. Kumara ,R. and Ravikant (2014). Review on Synthesis and Application Schiff base and its transition metal complet *Research Journal of chemical and Environmental sciences*, 2(2):1-4.
73. Parkas ,D.,Kumar ,C .,Gupta, A., Prakas ,S. , and singh,K. (2008). J. *Indian chem. Soc*, (85), 252-256.
74. Sengupta,S. , Pandey,O. , Srivastava, A. , Mishra,M. and Tripthi ,C. (2008). “Synthesis and characterization Number new Dinuclear complexes of Mn(II)

- , Co(II), Ni(II), Cu(II) Derived from reaction of (6-bromo-2-chloroethoxy) Ethar. *J. Indian. Chem. Soc.*, (85), 247251.
75. Anant, P. and Derjan, A. (2011). "Application of Schiff bases and their metal complexes – A Review". *International Journal of chem Tech*, 3(4):1891-1896.
76. Prakh, A. and Andhikari, D. (2011). "Application of Schiff bases and their metal complexes-A Review". *International Journal of chem Tech*, 3(4):1891-1896.
77. Ali, G. (2016). "Application of Hetero poly acids and Nano-catalyst in chemistry". 1(1):1-7.
78. Siddappa, K. and Reddy, P. (2010). "Synthesis, Spectral, and antimicrobial studies of some Transition Metal(II) complexes with Schiff Base 3-[2-hydroxyl-6-methoxy quinolin-3-yl methylene)-amino]-2-Methyl-3H-quinazoline-4-on" *Int. J. Apply. Pharm. Tech*, 3(3):168-177.
٧٩. عباس خضير (٢٠١٣) "تحضير بعض قواعد شف المشتقة من الاورثو فانيلين والسلمسليديهايد الفلزية بالطريقة التقليدية وطريقة الاشعة المايكروية ودراسة فعاليتها البيولوجية". رسالة ماجستير ، جامعة ذي قار ، العراق.
80. Wasserma, A. , (1965). "Diels-Alder Reaction", Elsevier, Newyork.
81. Huisgen, R. , Grashey, R. and Sauer, J., (1964). "The chemistry of Alene", Ed S. Patail, *Internet science*, New York.
82. Strelets LN, Krasovskil AN, Grin VA, Samura BA, Linenkovl, Zvyagintes VYG , Stebluk PN, Soro KaII, Zhila NI. (1984). Synthesis and biological properties of benzothiazol-2-yl thio acethydraziole hydrazones *khim farm ZL*.18-948.
83. Silva, J.F.M.D. , Garden, S.J. and Pinto, A.C . (2001). The chemistry of isatins: areview from 1975-to 1999, *J. Brazil. Chem. Soc.* 12273-324.
84. Ali, M. N. and Al-Majidi, S. M. (2010). Synthesis of some new N-substituted-1,2,3,4-tetrahydro carbazole derivatives and study their biological activity. *Journal of Al-Nahrain university-science*, 13(1):26-35.

85. Zoubi ,W.A. , Kamib,M.P. , Fatimah,S. , Nashrah,N. , Ko,Y.G. (2020). Recent advances in hybrid organic-inorganic materials. Sci. 112.Article 100663.
86. Alciohni,H. , Hamaguchi ,H. , hata.M,O. , Kosaka ,S. and Tanaka,T.(2004). , p.p, 126,28.
87. Al-Hity, W. F. and Al-Hadithi,M.A. , Al, J. (2005). *Nahrain University*, 8(2).
- 88.Finger , G. C., Kruse , C.W.(2001), *Am,J. Chem. Soc.*, 78,6034.
- 89.Abide, O. H.(2001). *Iraqi J. chem.* 42A,3.
- 90.Douglas, A. Skoog, James Holler.F., Stanley, R .Crouch. (2017).Principles of instrumental analysis.
- 91.Satinder Ahuja, Neil Jespersen Elsevier.(2016).Modern instrumental analysis.
- 92.Silverstein, R. M., Webster, F. X. and kiemle, D. J. (2005). Spectrometric identification of organic compounds. 7th. Ed *John wiley and Sons Inc.*, New York.
- 93.Gurrala, S., Babu, Y. R., Rao, G. V., and Latha, B. M. (2011). Symmetrical coupling of 2-mercapto benzimidazole derivatives and their anti-microbial activity. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(2),217-220.
- 94.J. Saliman, N. Salih, Yousif .E., Hameed .A.and Ibraheem.H. (2010). Synthesis, Characterrization and Biological Activity of Schiff Bases of 2,5-Dimercapto-1,3,4-thiadiazole.*J.Basic&Appl.Sci*4(7),2016-2021.
- 95.AI-Hity,w.f AI-Hadithi,M.A.,(2005).*Journal.AI.Naharain University*,8(2).
- 96.Jarallah,S.A.(2019),MSC.Thesis,*Mustansiriyy University*.
- 97.Mohamed, Fatehia K.(2010). Synthesis reactions and antimicrobial activity on some novel phthalaziones derivatives " *Der. Chemical sinica 1*. 1:20-31.
98. Ahmed,A.,Ahmed,R. and Majed,I. (2014). " Synthesis and characterization of New Schiff Bases and Using Them Us Tri Dentate Ligands in Metal

- Complexes, " *International Journal of Applied Science and Technology*, 4(6):108-112.
99. Younus, A. A. and Iber, N. R. (2017). Synthesis and characterization a New 1,3-Diazepine compounds from New Bis 4-Amino-3-Mercpto-1,2,4-Triazole Derivatives. *Journal of Al-Nahrain University-sciences*, 20(2), PP.1-6.
100. Nief, O. A. (2018). Synthesis and Identification of Heterocyclic compounds (Oxazepine, Tetrazole) Derived from Benzidine as Photostabilizing for poly vinyl chloride . *Al-Mustansiriyah Journal of Science*, 28(2), PP.108-118.
101. Siverstein ,R. M., Webster, F. X. and Kiemle, D. J. (2005). Spectrometric identification of organic compounds .
102. Obot, I. B., Gasem, Z. M., and Umaren, S. A. (2014). Understanding the mechanism of 2-Mercapto benzimidazole adsorption on Fe(110), Cu(111) and Al(111) Surfaces: DFT and molecular dynamics simulation approaches. *International Journal of Electrochemical Sciences*, 9(2), 236-2378.
103. Ahamed, M. R., Narren, S. F., and Sadiq. A. s. (2013). Synthesis of 2-Mercapto benzimidazole and some of its Derivatives. *Journal of Al-Nahrain University*, 16(2), 77-83.
104. Abid, O. Muslim, H. R. F., and Mohammed, K. M. (2016). synthesis and charaction of novel 1,3-oxazepin-4-ones derivatives via Schiff bases reactions with phthalide. *journal of University of Anbar for pure science*, 10(2):1-9.

Abstract

Isatin and benzothiazol derivatives are important compounds in term of biological and industrial systems; thus, studies were expanded to prepare their derivatives. This study included multiple ways for the preparation of seventeen heterocyclic rings compounds (shown in diagrams 1 and 2). These seventeen's prepared compounds were studied and diagnosed by infrared (FT-IR), and nuclear magnetic resonance ($^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$) spectrum; as well as physical properties such as melting point and color were determined. The work included two parts:

First: preparation of Isatin derivative S_1

S_1 or (3-(4,5-dihydro thiazole-2-yl)indoline-2-one) was prepared from the reaction of Isatin with 2-Amino thiazoline using ethanol as a solvent. S_1 was considered the precursor compound for the preparation of the new Isatin derivatives as shown in the following steps below:

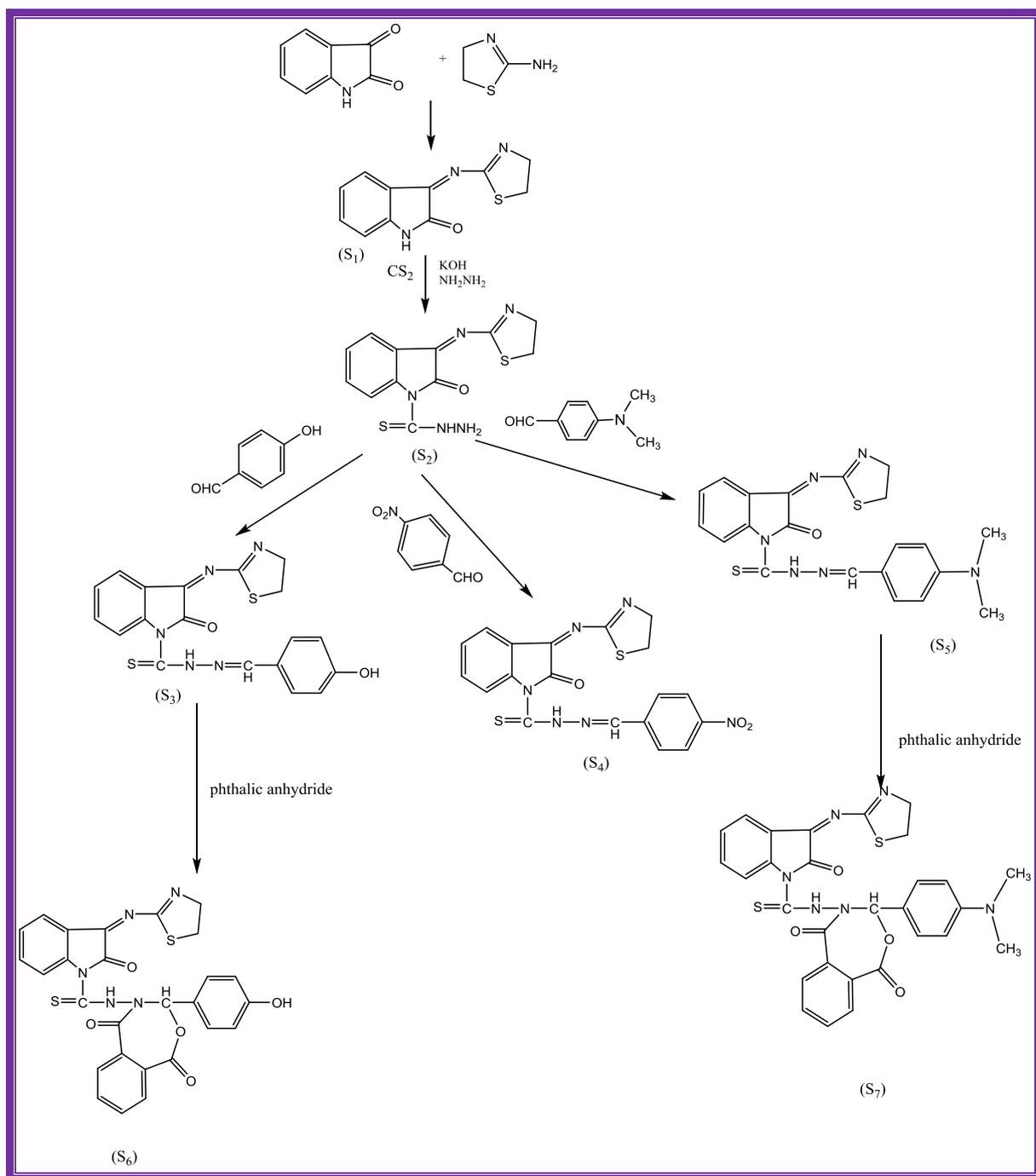
- 1- S_1 was reacted with aqueous hydrazine (80%) to prepare hydrazine derivative of isatin S_2 called 3-(4,5-dihydro thiazol-2-yl)imino)-2-oxoindoline-1-carbothiohydrazide).
- 2- Preparation of three of Schiff bases (S_3) -(S_5) from the reaction of S_2 with different aromatic aldehydes.
- 3- Preparation of some derivatives of (1,3 benzoxazepine) (S_6 - S_7), from the reaction of Schiff bases with phthalic anhydride.

The second part of this work was concluded new benzothiazole derivatives preparation, since these later compounds possess important biological applications. The compound 2-Mercapto benzothiazole was reacted with 2-amino-2-thiazoline to prepare S_8 (N-(4,5-dihydrothiazol-2-yl)benzo[d]thiazol-2-

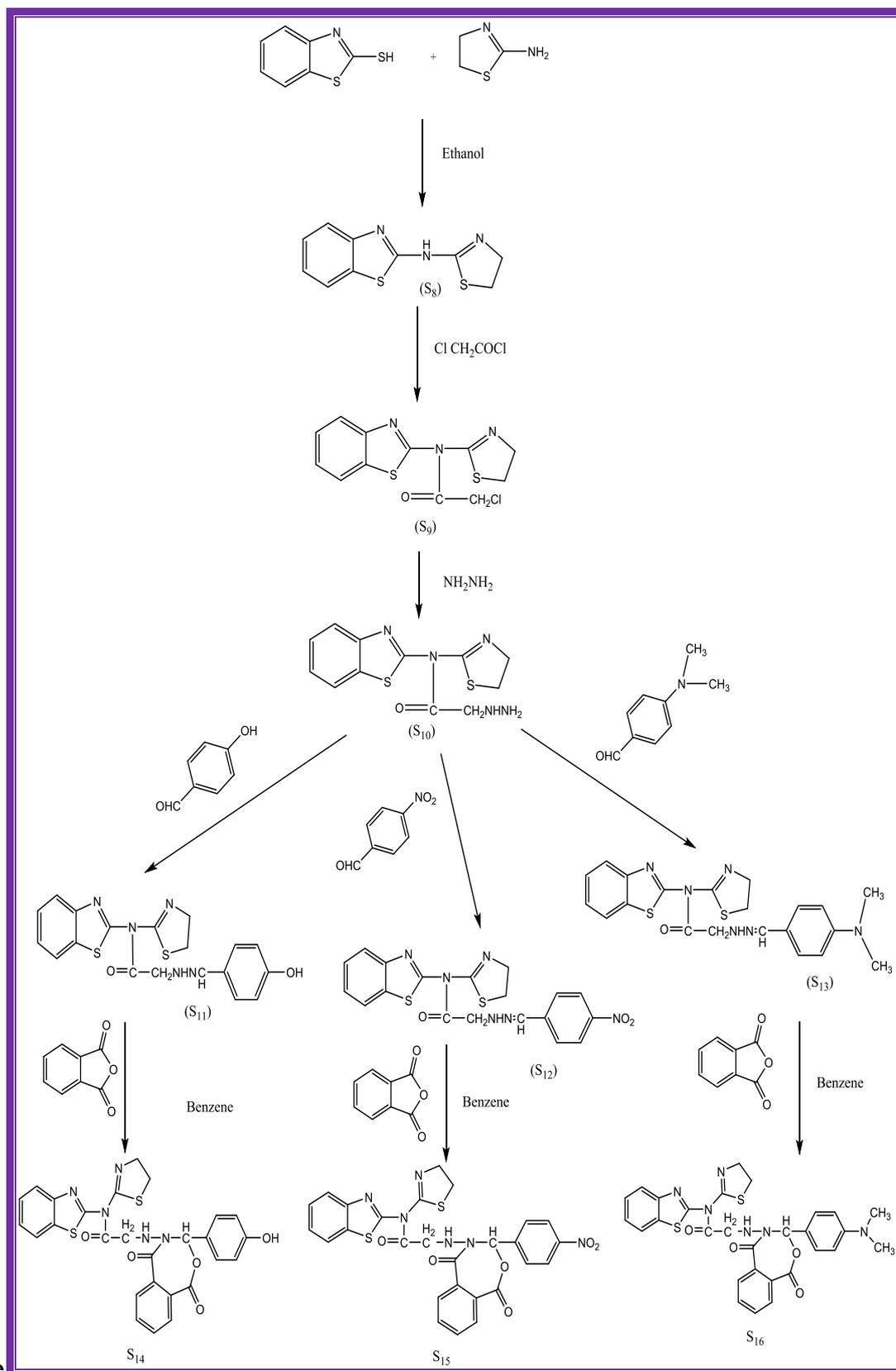
amine), and this later was the essence compound in this work to prepare new derivatives of benzothiazol as summarized below :

- 1- S_8 was reacted with chloro acetyl chloride to prepare S_9 (N-(benzo[d]thiazol-2-chloro-N-(4,5-dihydrothiazol-2-yl) acetamide).
- 2- S_9 was reacted with aqueous hydrazine to prepare S_{10} (N-(benzo benzo[d]thiazol-2-yl)-2-hydrazinyl) acetamide).
- 3- New Schiff bases (S_{11} - S_{13}) derivatives were prepared from the reaction of S_{10} with different aromatic aldehydes.
- 4- Preparation of (1,3 benzoxazepine) derivatives (S_{14} - S_{16}) from the reaction of Schiff bases (S_{11} - S_{13}) with phthalic anhydride.

The new compounds were quantitatively determined by IR spectroscopy , and the result were compliance to Beer-Lambert law for concentrations ranges between 5-50 mg/ L for each compound . In addition ,the results showed good accuracy ,and successful application of this suggested method in quantitative determination for the prepared compounds.



Scheme No. (1)



Scheme



Ministry of Higher Education and
Scientific Research
University of Diyala
College of Science
Department of Chemistry



Preparation and identification of some heterocyclic compounds and quantified estimation.

A Thesis Submitted to the

Council of the College of Science, University of Diyala In
Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of
Master of Science in Chemistry

by

Nuha Farhan Abd AL-Karim

B.Sc. In Chemistry Science 2000

College of Science – University of Diyala

Supervised by

Assist.Prof. Dr. Wassan. Baqir. Ali

Assist.Prof. Dr. Sahar Rihan Fadhel

2022 AD

IRAQ

1443 AH