



جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية

كلية: العلوم

مركبات قواعد ماناخ الحاوية على مشتقات البنزوايميدازول ومعقداتها
التحضير والتطبيقات

الطالب:

رضا يونس مسلم

بحث مقدم كجزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس
في علوم الكيمياء

بإشراف

م. د. حيدر عبيد جامل

2017 م

1438 هـ

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

وَفَوْقَ ذٰلِیْ كُلِّ عِلْمٍ عَلِیْمٌ

صَدَقَ اللّٰهُ الْعَلِیُّ الْعَظِیْمُ

(سورة يوسف الآية ٧٦)

الاهداء

الى الرسول الاعظم محمد صل الله عليه واله وسلم

الى اهل بيت النبوة ومعدن العلم وموضع الرسالة ومختلف الملائكة

الروح والدتي العزيزة .. والوالدي العزيز ..

الاخوتي واخواتي .. فخراً واعتزازاً

الطلبة العلم .. نهدي هذا الجهد المتواضع

الشكر والامتنان

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على سيد المرسلين محمد وآله الطيبين

الطاهرين

وبعد لمزدواعي سروري بعد الانتهاء من إنجاز البحث بحول الله تعالى وقوته .

ان اقدم بمجزيل الشكر والامتنان الى استاذي الفاضل المشرف م. د حيدر عبيد جامل لما قدم من اراء

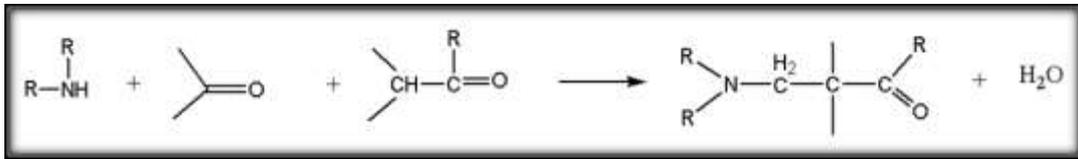
وافكار قيمة وتوجيهات سديدة وبنائه .

فضلاً عن تواصله الدائم في اثناء مسيرة الكتابة مما اضفى عليه اسس الرصانة العلمية السليمة

متمنين له دوام الصحة والعافية والتوفيق

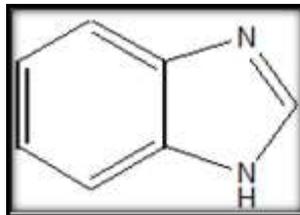
الخلاصة

يتضمن هذا البحث دراسة قواعد مانخ وتخليط الضوء على طرق التحضير والتي تعود تسميتها نسبة إلى العالم مانخ والذي يعد أول من حضرها وركز على دراستها وكذلك ميكانيكية تكوينها، يعد تفاعل مانخ من التفاعلات الإضافية النيوكليوفيلية إلى مجموعة كاربونيل والذي يتضمن عملية ألكلة الأمينات بواسطة مركبات تحتوي على بروتون فعال والذي يعد بروتون حامضي ومجموعة الكاربونيل الفورمالديهايد أو الديهايد ، كيتون وباستخدام الأمونيا أو أمين أولي أو ثانوي ، والناتج هو مركب [بيتا-امينو كاربينول] أو أحد مشتقات [الأمينو مثيل] ويمكن توضيح التفاعل بالشكل التالي :



كذلك درست المركبات العضوية المشتقة من قواعد مانخ وكذلك المعقدات الحاوية على قواعد مانخ ، والتطبيقات سواء كانت الصناعية والبيولوجية والطبية والدوائية .

كذلك خصص جزء من هذا البحث لدراسة مركبات البنزوايميدازول وهي مركبات حلقة غير متجانسة ملتحمة ناتج من التحام حلقة بنزين مع حلقة الايميدازول عند الموقعين (٤،٥) حيث يحتوي على ذرتي نتروجين غير متجاورتين ويدعى باسم آخر هو ١،٣-بنزوديازول.



وطرق تحضيرها وتفاعلاتها والمشتقات المحضرة منها وتطبيقاتها، وتحضير المعقدات الحاوية على قواعد مانخ المتضمنة حلقات البنزوايميدازول .

Refreences:

- [1] S. Bala, N. Sharma, A. Kajal, S. Kamboj and V. Saini , *International Journal of Medicinal Chemistry*,1-15 (2014).
- [2] G. Almajan, S. Barbuceanu, E. Almajan, C. Draghici and G. Saramet , *Eur J Med Chem* , 44 ,3083(2009) .
- [3] V. Alagarsamy, S. Meena and R. Revathi, *Indian Pharm Sci* ,4 , 459-464 (2004).
- [4] B. Holla, B. Veerendra,; M. Shivananda and B.Poojary, , *Eur. J. Med. Chem.*, **38**, 759-767(2003).
- [5] G.Mariappan , N.Bhuyan , P. Deepak and K. Murali , *Indian Journal of Chemistry* , **50** , 1216-1219(2011) .
- [6] B. Lingappa, K. Girish, B. Kalluraya, N. Rai and N. Kumari, *Indian J. Chem.*, **47**, 1858-1864(2008).
- [7] B. Kalluraya , G.Rai , S.Rai and S. Shenoy, *Indian J. Het. Chem.*, **14**, 127-130(2004).
- [8] Mc. Muryy John; *Organic Chemistry* ; 5th Ed., (2000).
- [9] J.Lafta, *ph.D. Thesis*, Al-Mustansiriya University, (1999).
- [9]H. Gernman, T.Salmi, P.M. Arvela, J. Warna, K. Eranen, E. Tirronen and A. Pehkonen, *Am. Chem. Soc.* ,(2003).

- [9] R. Morrison and R. Boyd, *Organic chemistry*, sixth edition, New Delhi (2002).
- [10] N. Singh, A. Pandurangan, K. Rana, P. Anand, A. Ahmad, A. Kumar, *International Current Pharmaceutical Journal*, **1**, 119-127(2012).
- [11] R. Walia¹, M. Hedaitullah¹, S. Naaz¹, K. Iqbal and H. Lamba, *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*, **1**, 565-574(2011).
- [12] N. Prashant, K. Kumar², *International Journal of Pharm Tech Research*, **8**, 60-68(2015).
- [13] G. Rao, P. Babu, O. Koushik, R. Sharmila, M. Vijayabharathi, S. Maruthikumar, R. Prathyusha and P. Pavankumar, *International Journal of Pharmaceutical, chemical and Biological Sciences*, **6**, 227-232 (2016).
- [14] N. Mohammad, N. Srivastava, B. Yogi and S. Gupta, *Research Journal of Chemical and Environmental Sciences*, **4**, 8-17(2016).
- [15] A. Patil, S. Ganguly and S. Surana, *Rasayan J. Chem*, **1**, 447-460(2008).
- [16] D. Nannapaneni and G. Atyam, *Pharm Chemistry*, **2**, 273-279 (2010).
- [17] D. Sathya, J. umaran, N. Jayach and A. Emelda, *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, **3**, 905-911(2012).
- [18] K. Babu and P. Pitchai, *International Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences*, **4**, 256-261(2014).

[19] M. Rehman, M. Arif, M. Imran and M. Farooq , *American Journal of Chemistry*, 4 , 10-21(2014) .

المحتويات

الصفحة	الموضوع	ت
٤-١	الفصل الأول	
١	قواعد مانخ	١-١
١	ميكانيكية تفاعل قاعدة مانخ	٢-١
٣	تطبيقات تفاعل مانخ	٣-١
٣	الفعالية البيولوجية لقواعد مانخ	٤-١
١١-٥	الفصل الثاني	
٥	المركبات الحلقية الغير متجانسة	١-٢
٦	البنزايמידازول	٢-٢
٧	طرق تحضير البنزايמידازول	٣-٢
٧	الفعالية البيولوجية للبنزايמידازول	٤-٢
٨	تفاعلات البنزايמידازول	٥-٢
٩	المركبات الحاوية على حلقة البنزايמידازول	٦-٢
١٤-١٢	الفصل الثالث	
١٢	معقدات قواعد مانخ	١-٣

١٤	معقدات قواعد مانخ الحاوية على حلقات البنزوايمدازول	٢-٣
١٥	المصادر	

المصادر

الفصل

الاول

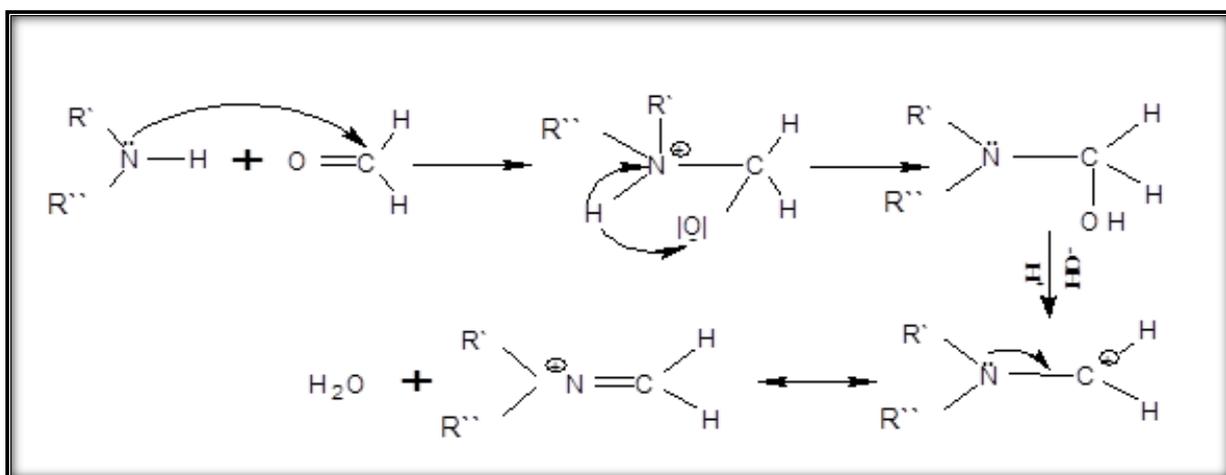
الفصل الثاني

الفصل الثالث

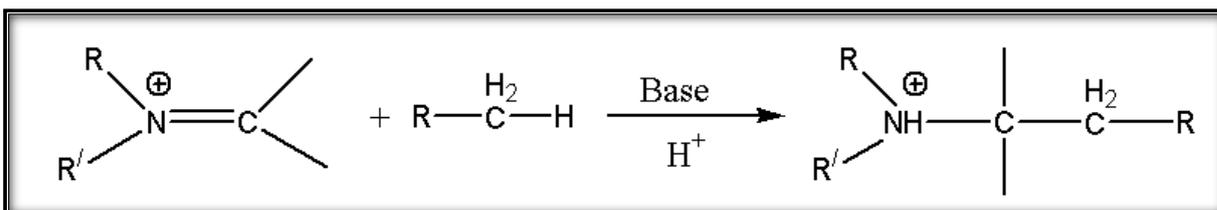
[١-١] قواعد مانخ (١،٢)

أول من حضر قواعد مانخ والتي تعود تسميتها نسبة إلى العالم مانخ والذي يعد أول من حضرها وركز على دراستها وكذلك ميكانيكية تكوينها، يعد تفاعل مانخ من التفاعلات الإضافية النيوكليوفيلية إلى مجموعة كاربونيل والذي يتضمن عملية

يتضمن التفاعل إضافة نيوكليوفيلية من قبل الأمين إلى مجموعة الكربونيل.



ألكلة الأمينات بواسطة مركب يحتوي على هيدروجين حامضي .



يعد المركب [R-CH₂-H] هو المركب الحاوي على الهيدروجين الحامضي والذي يهاجم بوجود القاعدة ملح الإيمينيوم في الإضافة النيوكليوفيلية الثانية .

١-٣] تطبيقات تفاعل مانخ (٥)

درست قواعد مانخ بتمعن وبشكل مكثف بسبب ما تتمتع به هذه المركبات من

تطبيقات والتي يمكن ايجازها بالشكل التالي :

[١] تستخدم قواعد مانخ تحضير بعض الأصباغ .

[٢] تحضير العديد من المركبات العضوية بسبب كونها مواد وسطية لتحضير تلك

المركبات ومنها الأمينات الالكيلية (الأمينات الأكثر عدد ذرات كربون من متفاعلاتها) .

[٣] تدخل في تصنيع الادوية بسبب الفعالية العالية التي تمتلكها ومنه مثبطات لنمو البكتريا ولقواعد مانخ فوائد صيدلانية فعند إدخال مجموعة (-CH₂-NR₂) عن طريق مجموعة الأمين التابعة لجزيئة التتراسايكلين، تعطي مشتقات التتراسايكلين والتي لها صفة دوائية جيدة.

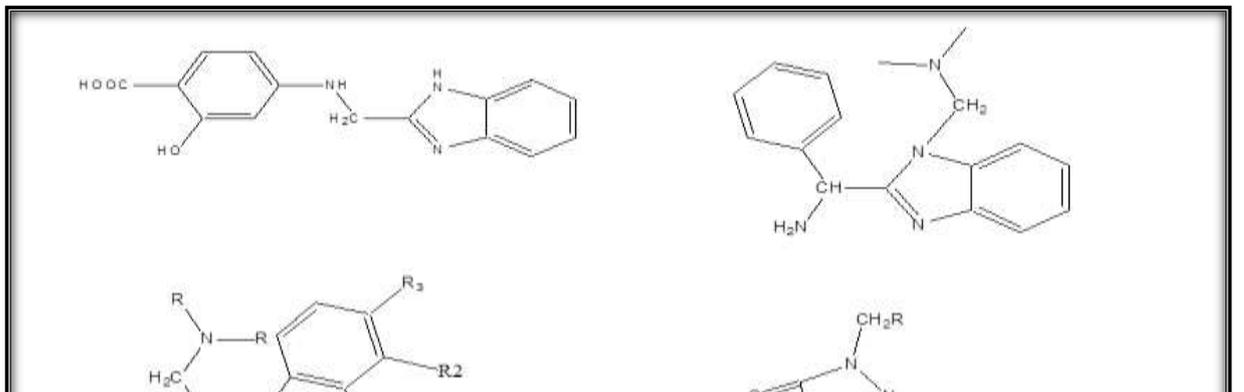
[٤] واستخدمت قواعد مانخ في مجالات مختلفة، كعوامل مساعدة لتخليق العديد من المركبات البيولوجية مثل الببتيدات والنيوكليوتيدات ، أما في مجال كيمياء التربة فتعمل مركبات قواعد مانخ على تنظيم نمو النباتات ، واستخدمت كمواد مساعدة في مجال البوليمرات.

[٤-١] الفعالية البيولوجية لقواعد مانخ(٦٠٧)

تتميز قواعد مانخ بان لها فعالية كبيرة ضد العديد من انواع البكتريا والفايروسات والطفيليات ، كذلك فان العديد منها حضر واستخدام كادوية لمنع ارتفاع ضغط الدم ولعلاج الالتهابات والادوية السرطانية، مدر للبول، ومضادات الشد العضلي والادوية المضادة للملاريا.

اجريت تعديلات على قواعد مانخ من خلال ادخال مجاميع محبة للماء نؤدي إلى تحسين الذوبان المائي .

استخدمت الأمينات الثانوية (٤-الميثيل المورفالين ، ثنائي إيثيل امين، ١،٤- ثنائي ميثيل ببرازين) مع الفورمالديهايد لتكوين قواعد مانخ المشتقة من بنزيميدازول، المركبات التي حضرت تم التحقق من فعاليتها في مكافحة الجراثيم من الانواع البكتيرية الموجبة والسالبة والفطريات. بعضها كانت فعالة ضد البكتيريا والبعض الاخر اظهر فعالية الفطريات .



[٢-١] المركبات الحلقية الغير متجانسة (٨،٩)

المركب الحلقي غير المتجانس هو المركب الذي يتميز بوجود تركيب حلقي يحوي في الأقل نوعين مختلفين من الذرات بالحلقة، ويُعدّ النتروجين والأكسجين والكبريت أكثر الذرات غير المتجانسة إنتشاراً .

والمركبات الحلقية غير المتجانسة واسعة الانتشار في الطبيعة وهي ضرورية للحياة في صور متعددة ، وقد وجد إن المركبات الحلقية غير المتجانسة يمكن إن تكون اليفاتية أو أروماتية من حيث طبيعتها اعتماداً على تركيبها الكيميائي.

وان المركبات الحلقية غير المتجانسة واحدة من المركبات المعقدة تستخدم هذه المركبات الحلقية في الكثير من المجالات لما لها من أهمية صناعية وأهمية بايولوجية .

لقد اكتشف في السنوات الحديثة إن المركبات الحلقية غير المتجانسة مثل (الثايديازول ، الاوكساديازول والتريازول) ومعظم المركبات التي تحوي على هذه الحلقات لها فعالية كونها مركبات صيدلانية وكونها عوامل مضادة للأمراض ، وقد وجد إن لبعض المركبات الحلقية فعالية بايولوجية عالية واستخدامات علاجية

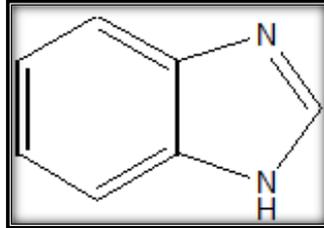
حيث استخدمت قاتلة للفطريات وقاتلة للحشرات وقاتلة للأعشاب وقاتلة للذباب أو الجرذان .

حيث استخدم البنسلين مضاداً حيوياً والسكرين الذي يستخدم مُسكناً وتدخل الحلقات غير المتجانسة أساساً في تركيبها. وإضافة إلى ذلك فقد استخدمت في تصنيع المورفين .

والمركبات الحلقية ذات تطبيقات صناعية حيث تستخدم مذيبات للبوليمرات المشتركة ومتحسسات فوتوغرافية ومضادات للأكسدة ، ومركبات وسطية لتحضير العديد من المركبات الحلقية غير المتجانسة الأكثر تعقيداً .

[٢-٢] البنزايמידازول (11٠٠)

البنزايמידازول هي مركبات حلقية غير متجانسة ملتحمة ناتج من التحام حلقة بنزين مع حلقة الايميدازول عند الموقعين (٤،٥) حيث يحتوي على ذرتي نتروجين غير متجاورتين ويدعى باسم آخر هو ٣،١-بنزوديازول.



البنزايמידازول هو مركب ابيض وصلب ذو درجة انصهار (١٧٢ م) وقابلية ذوبانه في الماء قليلة إلا انه يذوب بالايثانول وصيغته الجزيئية (C₇H₆N₂).

يوجد العديد من مشتقات البنزايמידازول في المركبات الطبيعية وتدخل في تركيب فيتامين(B₁₂) والعديد منها تكون أدوية أو تدخل في تركيب الأدوية حيث تلعب دور مهم في مجال الطب والصيدلة ولها العديد من الخواص الدوائية والفعالية البايولوجية مثل مضادات البكتريا والجراثيم والالتهابات والسل والاورام والفطريات والبعض منها يعمل كمهدئات ومسكنات للألام.

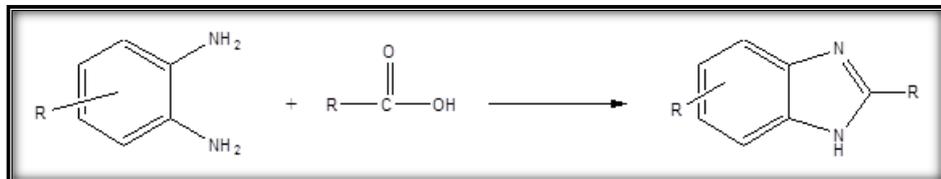
تستخدم مشتقات البنزايמידازول في تحضير العديد من المركبات العضوية الأخرى وكذلك في صناعة الالصبغ والبوليمرات وفي مجال الكيمياء التحليلية وطرق الفصل لتقدير العناصر ومضادات للتآكل وتحضير العديد من المعقدات.

اظهر طيف الاشعة تحت الحمراء حزمة امتصاص عند (١٦٥٠) ، (٣٠٢٥) سم^{-١} والتي تعود للاواصر [C=N , C-H , N-H] . و(٣١٠٧)

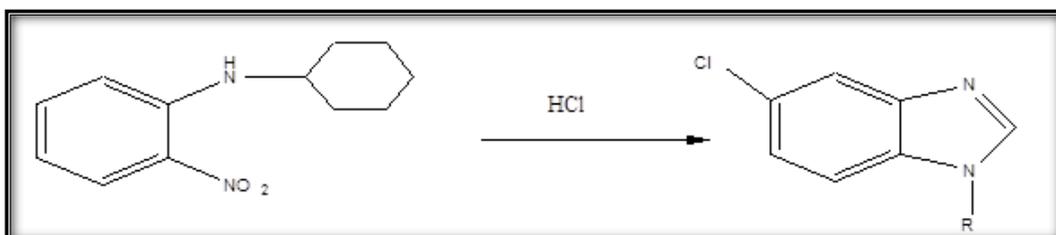
٢-٣] طرق تحضير البنزايמידازول(١٢،١٣)

هنالك العديد من الطرق لتحضير البنزايמידازول أهمها ما يلي :

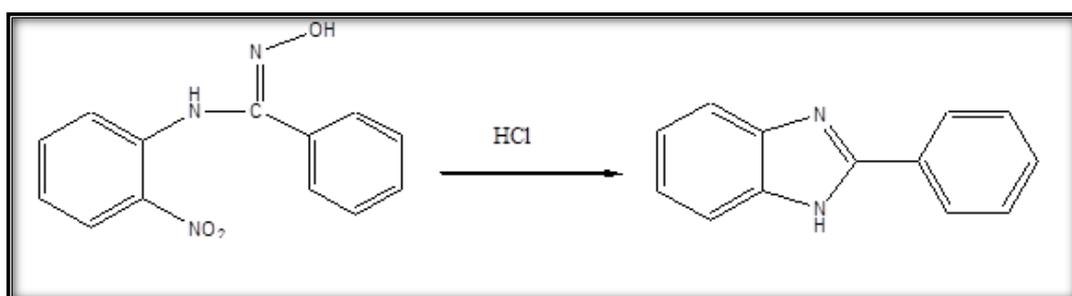
١-تفاعل (اورثو-فنيولين ثنائي الامين) مع الحوامض الكاربوكسيلية أو مشتقاتها.



٢- الغلق الحلقي لمركبات (اورثو-نترو أريل أمينات) بوجود حامض الهيدروكلوريك.

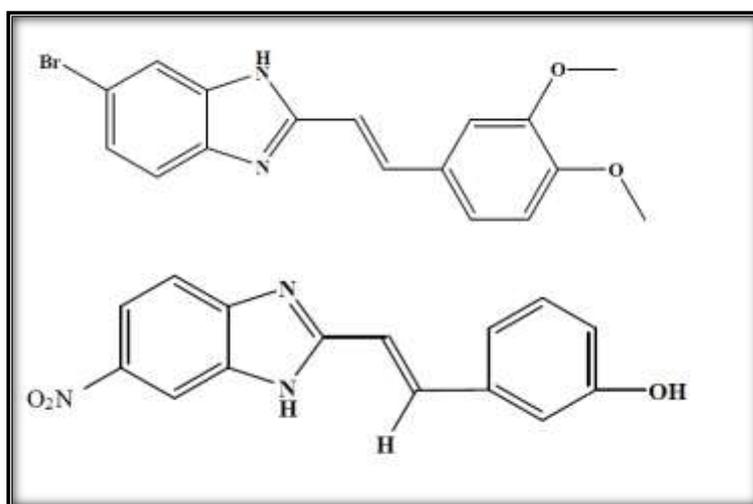


٣- الغلق الحلقي لمركبات (N-أريل اميدين) بوجود حامض الهيدروكلوريك.



٢-٤] الفعالية البيولوجية للبنزوايميدازول (١٤)

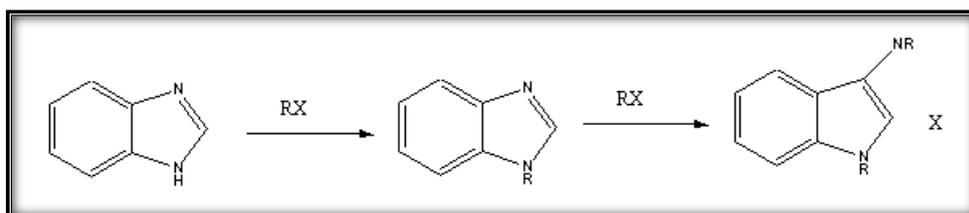
حضرت سلسلة من المركبات المشتقة من البنزوايميدازول كما في المركبات ادناه ،
حبث درست فعاليتها البيولوجيو ولقد وجد ان لها فعالية ضد الكثير من البكتريا
والطفيليات والفطريات ، وخصوصا مشتقات نيتروبنزوايميدازول ، حيث اظهرت
فعالية تجاه بكتريا القولون .



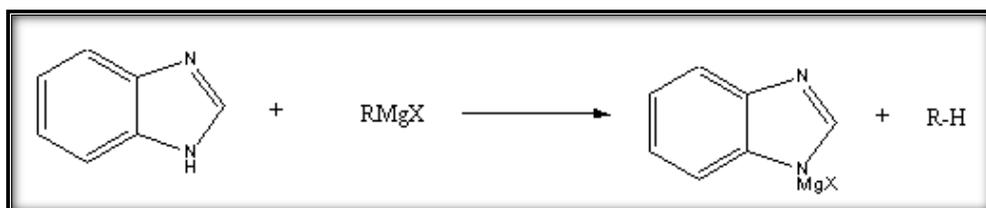
[5-2] تفاعلات البنزوايميدازول (١٣)

يدخل البنزوايميدازول العديد من التفاعلات والتي يمكن تلخيصها بالشكل التالي :

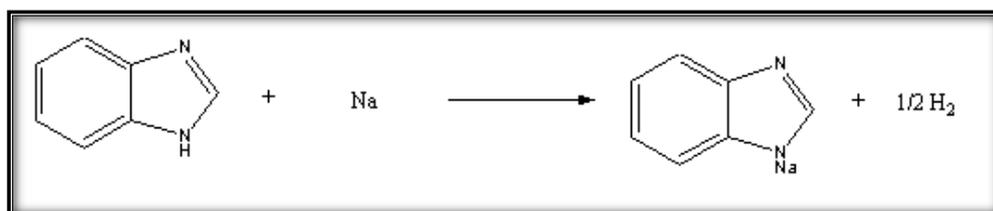
- [١] الالكلة : يتفاعل البنزوايميدازول مع هاليدات الالكيل ليعطي ١-
- الكلبنزوايميدازول ويمكن عند وجود كمية فائضة من هاليد الالكيل ان يعطي ١،٣-
- ثنائي الكيل بنزوايميدازوليوم هاليد .



[٢] التفاعل مع كاشف كرينارد : يتفاعل بنزوايميدازول مع كاشف كرينارد .

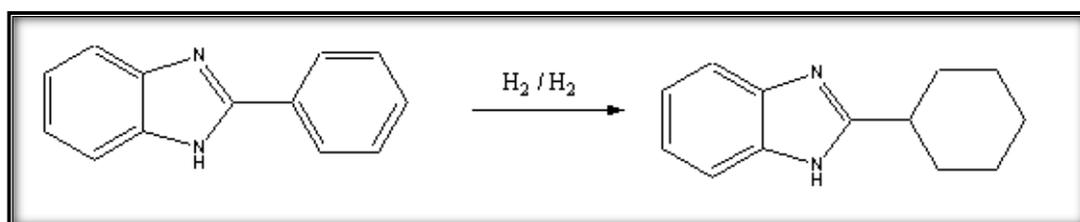


[٣] التفاعل مع الفلزات .

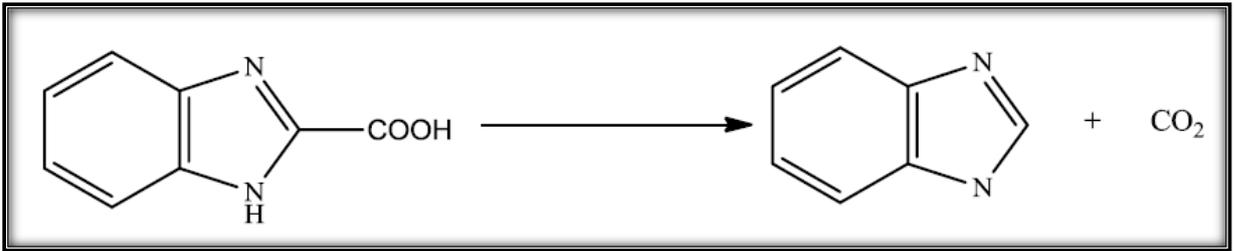


[٤] تفاعل ٢- فنييل بنزوايميدازول مع العوامل المختزلة (الهيدروجين والنيكل)

ليعطي فقط ٢- سايكلو هكسيل بنزوايميدازول .

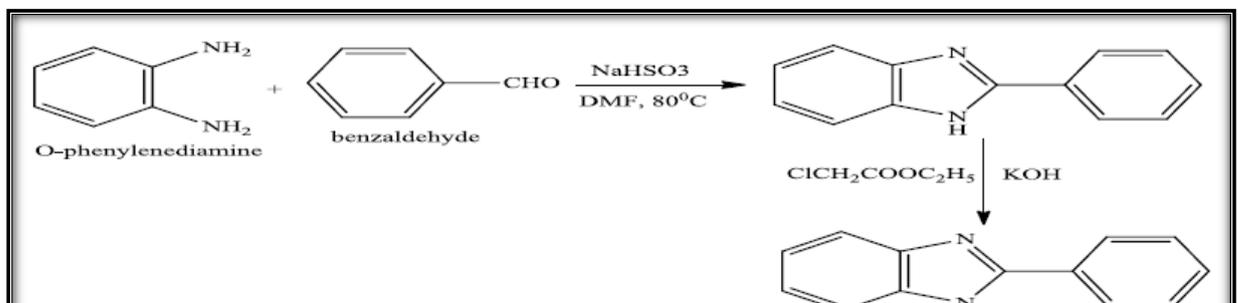


كذلك يمكن للبنزوايميدازول الحاوي مجمزعة كربوكسيل عند الموقع (٢) ان تفقدها بشكل غاز ثاني اوكسيد الكربون .

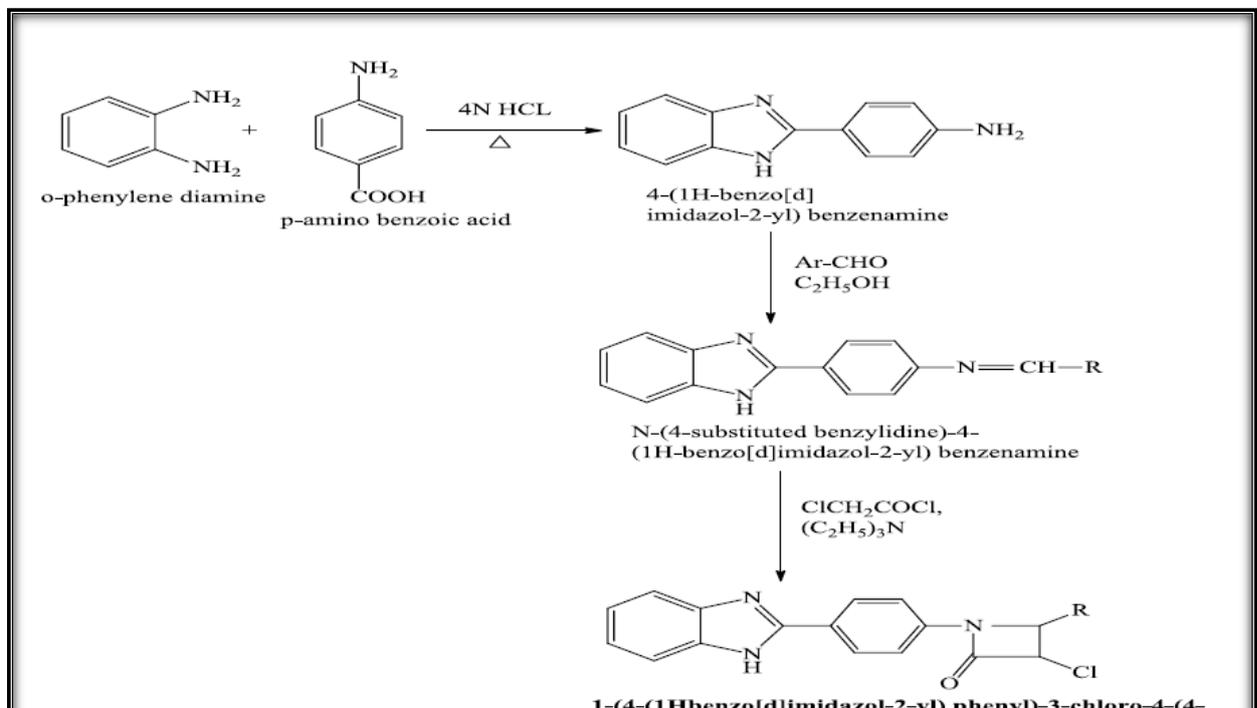


[٢-٦] المركبات الحاوية على حلقة البنزوايميدازول (١٥،١٦)

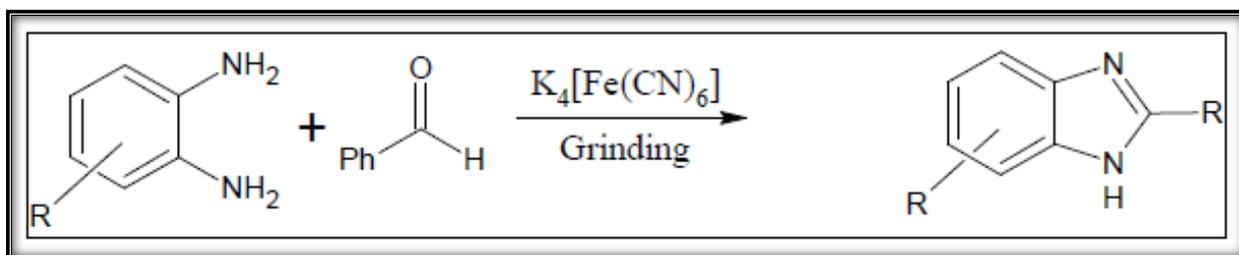
حضر (سوني) وجماعته سلسلة من المركبات الحاوية على حلقة البنزوايميدازول .



مرکبات اخري للبنزو ايميدازول حضرت من قبل (بانر) وجماعته .



حضرت عام ٢٠١٢ مشتقات للبنزوايميدازول من تفاعل ١،٢-ثنائي الامين مع الالديهيدات باستخدام المعقد $K_4[Fe(CN)_6]$ كعامل مساعد لتكوين اصرة (C-N).

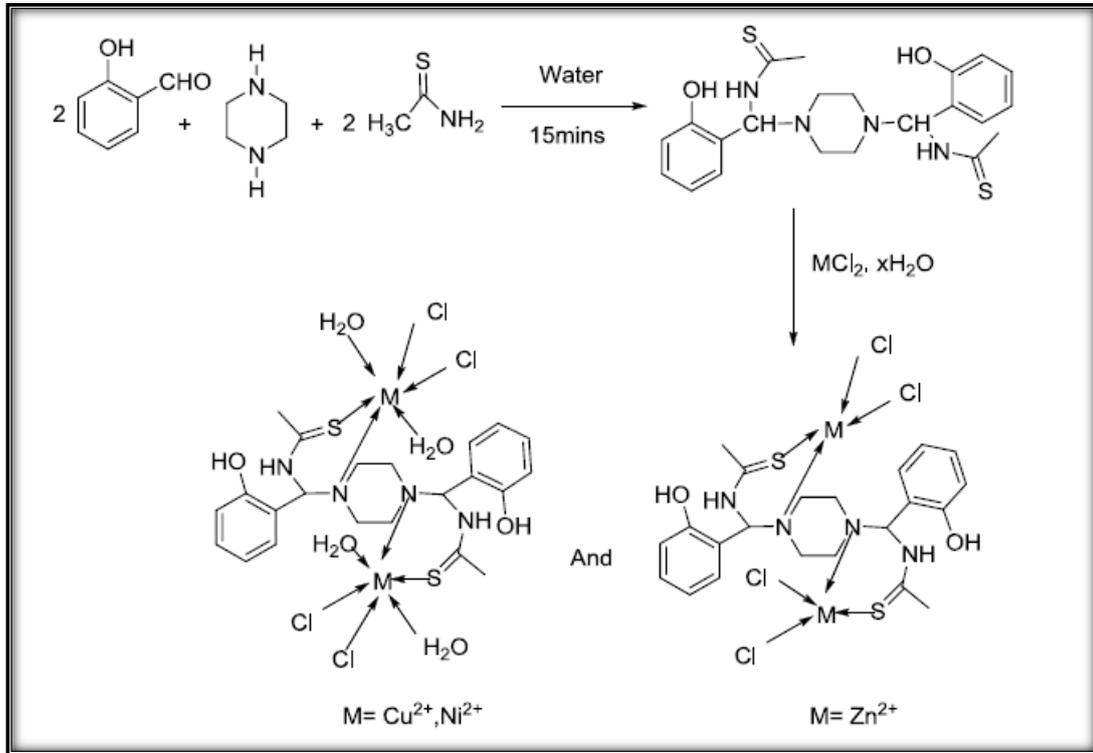


كليكانات لاحتواؤها على عدد من الذرات والمجاميع الفعالية المحتوية على ازواج الكترونية حرة يمكن منجها للفلز لتكوين معقد ، كذلك استخدمت قواعد مانخ في تقدير العناصر ذات التركيز الواطئة والعناصر الثقيلة .

تتميز قواعد مانخ ومعقداتها بالعديد من التطبيقات كادوية في المجال الطبي ، وفي متحسسات التصوير وكمضادات حيوية لما لها من فعالية بايولوجية واضحة ضد العديد من البكتريا والفطريات والفايروسات ، وسطيات لتحضير المركبات

العضوية الاخرى وفي صناعة البوليمرات وخصوصا معقداتها كعوامل محفزة للتحضير - وفي صناعة الازباغ .

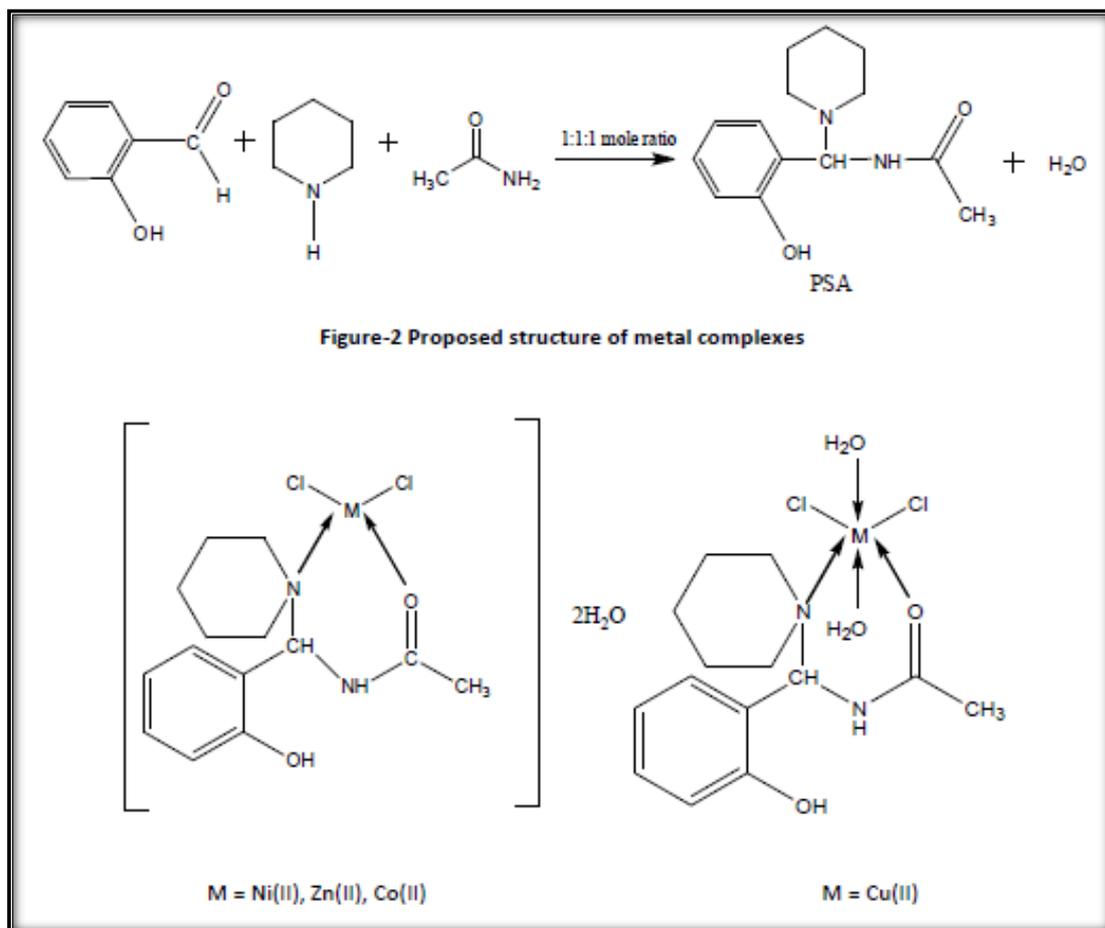
حضرت العديد من المعقدات الحاوية على قواعد مانخ وشخصت هذه المعقدات باستخدام الطرق الطيفية والفيزيائية ولقد وجد ان لها فعالية بايولوجية عالية ضد انواع من البكتريا . وجد ان لهذه المعقدات اشكال رباعية السطوح وثمانية السطوح .



حضرت العديد من المعقدات للكوبلت والنيكل والنحاس والزنك الحاوية على قاعدة مانخ (1-N-بيبيريدينو سالسيل) اسيتاميد . شخصت هذه المعقدات مع

الليكاند باستخدام الطرق الطيفية والفيزيائية ولقد وجد ان معقدات الكوبلت والزنك رباعية السطوح والنيكل مربع مستوي والنحاس ثمانية السطوح .

تتميز هذه المعقدات والليكاند بان لها فعالية بايولوجية عالية ضد انواع من البكتريا قيد الدراسة .

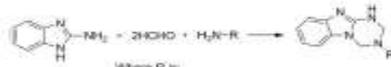


[٢-٣] معقدات قواعد مانخ الحاوية على حلقات البنزوايميدازول

تتميز ليكاندات قواعد مانخ المشتقة من البنزوايميدازول بالفعالية العالية ضد انواع من البكتريا والفطريات بسبب احتوائها مجموعة الازوميثين [C=N] الموجودة في حلقة البنزوايميدازول التي تزيد من فعالية قواعد مانخ .

حضر العديد من معقدات قواعد مانخ – البنزوايميدازول من تفاعل ٢- اميتو بنزوايميدازول والفورماليهيد والامينات الاولى .

شخصت المعقدات وليكانداتها باستخدام الطرق الطيفية [طيف الاشعة فوق البنفسجية - المرئية ، طيف الاشعة تحت الحمراء و طيف الرنين النووي المغناطيسي] والطرق الفيزيائية [درجات الانصهار ، التوصيلية الكهربائية ، القياسات المغناطيسية والامتصاص الذري] ، حيث وجد ان الليكاندات المحضرة تسلك كليكاندات ثنائية السن ، كذلك وجد ان لها فعالية عالية ضد انواع من البكتريا والفطريات .



Where R is:

Code	R
L ₁	
L ₂	
L ₃	

