



جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية

كلية العلوم / قسم علوم الكيمياء

بحث حول

تحضير المشتق من علاج الميترانيدازول المستخدم في الاسواق المحلية

(بحث مقدم الى مجلس كلية العلوم / قسم علوم الكيمياء / جامعة القادسية وهو جزء

من متطلبات نيل درجة البكالوريوس في علوم الكيمياء)

مقدم من قبل الطالب

دلال ظاهر جوحان

بأشراف الدكتور

أ. د نبيل عبد عبد الرضا

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

ن وَالْقَلَمِ وَمَا يَسْطُرُونَ (١) مَا أَنْتَ

بِنِعْمَةِ رَبِّكَ بِمَجْنُونٍ (2) وَإِنَّ لَكَ لَأَجْرًا

غَيْرٍ مِّمَّنْونٍ (3)

صدق الله العلي العظيم

سورة القلم

آية ١-٣

الإهداء

إلى : الذي لولاه لما مسكت أناملتي قلماً... عنوان التفاني والإيثار...

ومنبت العز والحنفوان... والدي الحبيب (حفصه الله)..

إلى : التي كلما نطقت شفاها كانت بالدعاء لنا... نبع الحنان الصافي...

ورمز التفاني والتضحية... وعنوان المحبة والإخلاص.. والدتي الحنون..

إلى: من أشد بهم أزرني ... عنوان المحبة...

أعز ما في الحياة اخوتي وأصدقائي

إلى: الشموع التي انارت طريقي وزينت دربي.....

صانعي الاجيال وبناءة المجتمع اساتذتي الافاضل

إلى: من أرتوت الأرض بدمائهم شهداء العراق الأبرار

وبالأخص إلى ارواح شهداء مدينتي الحبيبة

أهدي هذا الجهد المتواضع

الشكر والتقدير

الحمد لله الذي انار لنا درب العلم والمعرفة وعاننا على هذا

الواجب ووفقنا الى انجاز هذا العمل .

نتوجه بجزيل الشكر والامتنان الى كل من ساعدنا من قريب او

بعيد على انجاز هذا العمل .

وفي تذليل ما واجهنا من صعوبات ونخص بالذكر الدكتور

(نبيل عبد عبد الرضا) الذي لم يبخل علينا في توجيهاته

ونصائحه التي كانت عوناً لنا في اتمام هذا البحث .

ولا يفوتنا ان نشكر جميع الكادر التدريسي في كلية العلوم قسم

علوم الكيمياء .

ومن الله التوفيق

الفصل الاول

الجزء النظري

الصفحة	الموضوع
٩	الخلاصه
١٠	المقدمه
١٤	الكيمياء العضويه
١٥	الوصف والتسميه
١٦	خواص المواد العضويه
١٨	توضيح البناء الجزيئي
١٩	التفاعلات العضويه
٢٠	تحضير المركبات العضويه
٢١	المركبات الحلقية الغير متجانسه
٢٦	الدواء/ميترانيدازول

الفصل الثاني

الجزء العملي

الصفحة	المفردات
٢٩	الاجهزه المستخدمه
٣٣	طرائق تحضير المركبات / تحضير ميترانيدازول
٣١	طريقة العمل
٣٤	قياس درجات الانصهار للمركبات العضويه
٣٢	التبلور
٣٥	النتائج والمناقشه
٤٠	المصادر

الفصل الاول

الجزء النظري

Abstract الخلاصه

الدواء Drug هو مادة طبيعية أو مصنعة يتناولها الإنسان بغية تحقيق هدف علاجي، أو وقائي، أو تشخيصي، هنالك عدة مراحل يمر بها الدواء لغرض الاستفادة منه وهي دخول الدواء إلى الخلية، انتشار الدواء عبر ذوبانه في الدهون Diffusion، الارتشاح Filtration، امتصاص الدواء، انتشار الدواء، ومن الأمثلة على هذه الأدوية ميترونيدازول (metronidazole الاسم التجاري له Flagyl يستخدم في معالجة العدوى بالجراثيم اللاهوائية والأوالي وهو من المركبات الحلقية الغير متجانسه التي تعرف على أنها هي المركبات التي تحتوي على ذره مغايره واحده او اكثر في تركيبها الحلقي كالأوكسجين والنيتروجين والكبريت اضافه الى ذرات الكربون، كما يمكن ان تتواجد ذرات مغايره اخرى كالسيليكون والسيليزيوم وغيرها وتكمن أهميتها وتعد المصدر الاساسي للحياة، اغلب السكريات ومشتقاتها هي عباره عن مركبات حلقية غير متجانسه، فضلا عن ذلك فان هناك مجموعه من الفيتامينات والانزيمات تلعب دورا حيويا في عمليات الايض لجميع الخلايا الحية، تم في هذه الدراسة استخدام هذا العقار من أجل تحضير بعض مشتقات المركبات الكيميائية من خلال أتباع طريقه العمل التآليه اخذ (1g) من ميترونيدازول و، وندوبها في مزيج مكون من (١٥) ايثانول + (٥) حامض الخليك ثم نضيف محلول مكون الاخر باراكلورانيلين (1g) ونضيف للمزيج ثلاث قطرات و(٢٠ ml) من الميثانول ثم يتم التصعيد المحلول لمدة (٦) ساعات وتوبع التفاعل باستخدام كروموغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) باستخدام طور متحرك من (اثيل اسيت وهكسان) .

المقدمة

الدواء Drug هو مادة طبيعية أو مصنعة يتناولها الإنسان بغية تحقيق هدف علاجي، أو وقائي، أو تشخيصي(٣). وقد تطوّر العلم الحديث في سبر أغوار مادة الدواء، وكشف النقاب عن كثيرٍ من الغموض الذي يلفّ هذه المادة السحرية الفاعلة، وما يعترئها من تغيّرات وتفاعلات حيوية عقب دخولها أجسامنا، وظهر نتيجة ذلك علم متخصص اسمه (علم الأدوية Pharmacology)، الذي يتناول في دراسته أصناف الدواء المختلفة، واستخداماتها العلاجية والوقائية والتشخيصية، وما يدور نتيجة تناولها من تفاعلات حيوية داخل أجسامنا، وما قد يظهر في جسم متناولها من تأثيرات جانبية ذات نتائج متباينة.

هناك مصادر مختلفة لما نتناوله من أدوية، ولعلّ بعضنا يعتقد أن الدواء ما هو إلا مادة كيميائية أنتجتها تفاعلات معقّدة، وتلاعبت بها أيادي العلماء في أقبية مختبراتهم، حتى ظهر الدواء في صورته النهائية، لكن حقيقة الأمر أن تلك التفاعلات الكيميائية ليست المصدر الوحيد الذي نحصل من خلاله على حاجتنا من الدواء؛ إذ ثمة مصادر أخرى تمدّ العالم بحاجته من الأدوية المختلفة، ومن ذلك:

رحلة الدواء في جسم الإنسان

تنقسم رحلة الدواء داخل أجسامنا إلى خمس مراحل، هي:

– دخول الدواء إلى الخلية:

يتوجّب على جزيئات الدواء المتناولة عبور غشاء الخلية Cell membrane، وهو حاجز منيع يحول دون تجوال الدواء بحرية وسهولة، ويمنع انتقاله عبر سائل الدم إلى أنسجة الجسم المختلفة. ويجب أن يجد هذا الدواء وسيلةً ما يحتال بها على هذا الحاجز، وينجح من خلالها في اختراق هدفه. وهناك عدة وسائل يتحايل بها الدواء على غشاء الخلية كي يسمح له بدخولها، منها:

– انتشار الدواء عبر ذوبانه في الدهون Diffusion: وهو ما يحدث مع أقراص الأسبرين - مثلاً- التي تذوب بسرعة في الدهون، فيسمح لها بذلك بعبور غشاء الخلية الدهنية في المعدة بسهولة، فتنقل منها إلى مجرى الدم الذي سيوصله إلى أنسجة الجسم المختلفة.

– الارتشاح Filtration: ويُقصد به مرور جزيئات الدواء الصغيرة التي تذوب في الماء عبر مسامات صغيرة في غشاء الخلية.

– يساعد ما يُعرف بـ(الحامل الخاصّ Special Carrier) بعض الأدوية على ولوج الخلايا بطرائق مختلفة تسهل عملية ذوبان الدواء ودخوله إلى الخلية بيسر ومرونة.

– تقوم بعض الخلايا بعملية فريدة تجبر من خلالها الدواء على دخول الخلية بغية الاستفادة منه، وتحيط هنا الخلية بالدواء المستهدف من جميع الجهات، وتدفعه إلى دخولها قسراً، وهو ما يحدث مع أدوية الفيتامينات مثلاً.

– امتصاص الدواء:

نعني بامتصاص الدواء Absorption عبوره من الخلية نحو مجرى الدم، وتحكم هذه العملية عدة عوامل، منها:

– تمتصّ خلايا الجسم الأدوية السائلة بصورة أسرع من الأقرص الصلبة، كما أن امتصاص المادة الدوائية المأخوذة عبر الحقن الوريدية أسرع من تلك المأخوذة عبر الحقن العضلية.

– تمتصّ المعدة والأمعاء السليمتان الدواء بشكل أسرع، وفي المقابل تضعف بعض أمراض المعدة والأمعاء عملية امتصاص الأدوية فيهما.

– امتصاص الأدوية غير العضوية organic drugs–Non أسهل من الأدوية العضوية Organic، وكذلك هو الحال مع الأدوية التي تذوب في الماء؛ فإن امتصاصها أسرع من تلك التي تذوب في الدهن. ومن جهة أخرى، كلما كانت جزيئات الدواء أصغر، وتركيزها أعلى، كانت عملية امتصاصها أسرع.

– كثيراً ما يؤدي تناول دواء ما إلى تقليل امتصاص دواء آخر؛ فمادة الأدرينالين -مثلاً- تضيق الأوعية الدموية، وهو ما يضعف امتصاص ما يتناوله المريض من الأدوية الأخرى.

– محتوى المعدة من الطعام والشراب له تأثير في امتصاص بعض الأدوية؛ فشرب الشاي -مثلاً- يقلل امتصاص أقراص معدن الحديد.

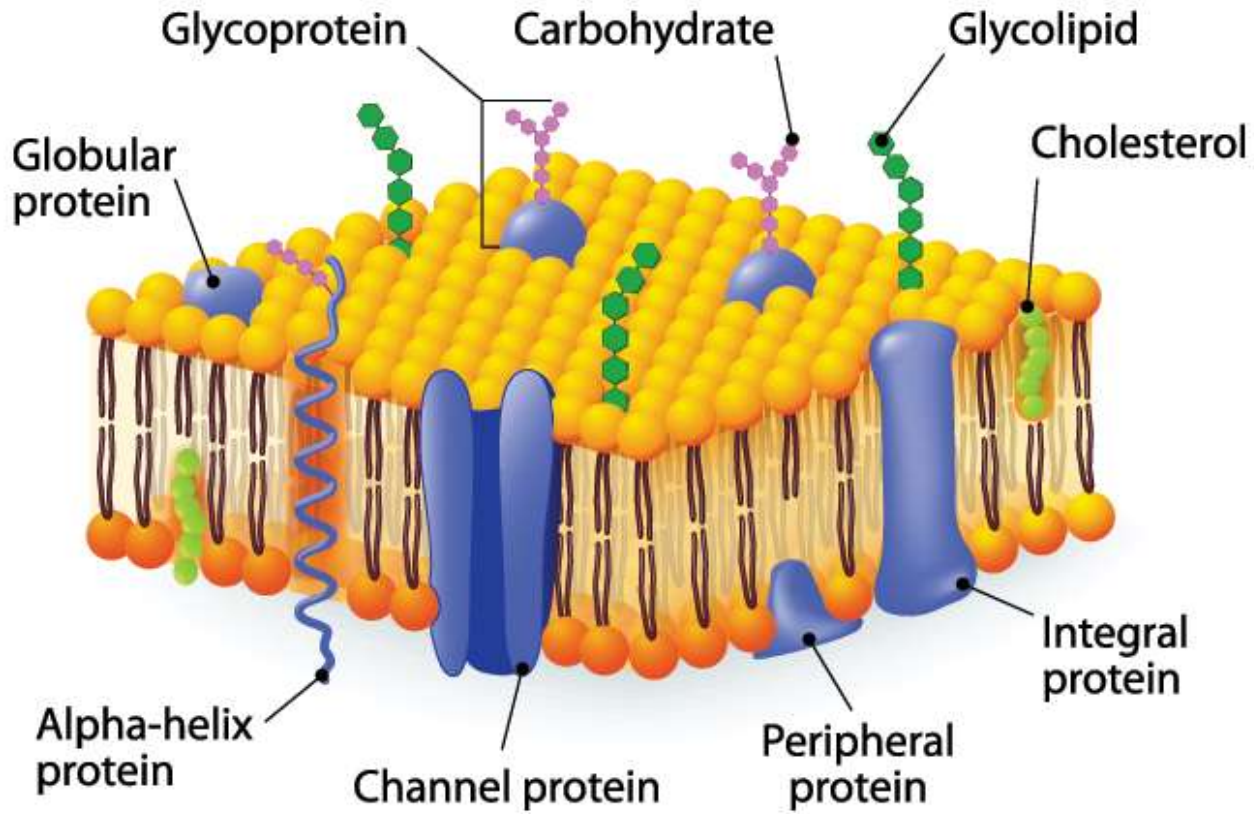
– انتشار الدواء:

بعد تناول الدواء، وامتصاصه داخل خلايا الجسم، تبدأ مرحلة جديدة تُعرف بمرحلة (انتشار الدواء Distribution)، ويقصد بها وصول جزيئات المادة الدوائية إلى أنسجة الجسم المختلفة

منقولةً عبر جريان الدم. وتتفاوت نسب الدواء المنتشر داخل الجسم بين نسيج وآخر، ويخضع ذلك لمعدل جريان الدم داخل كلّ نسيج؛ فالقلب والكلى والدماغ والكبد -مثلاً- تتلقّى جرياناً دموياً مكثفاً، وهو ما يعني وصولاً سريعاً لجزيئات الدواء الآتية باتجاهها، وعلى خلاف ذلك تتأخّر المادة الدوائية بعض الشيء في الوصول إلى أنسجة العضلات والأمعاء والجلد؛ بسبب ضعف ترويتها الدموية مقارنةً بما سبقها من أعضاء الجسم.

– التغيّر الحيوي للدواء:

CELL MEMBRANE



تعدّ عملية (التغيّر الحيوي Biotransformation) المحطة الكبرى في رحلة الدواء الطويلة داخل جسم الإنسان، ويُقصد بها تغيّر الدواء عبر تفاعلات كيميائية خاصة من صورته المتناولة إلى صورة المادة الفعالة التي تحقّق الهدف العلاجي أو الوقائي المنشود. وتُسند مهامّ القيام بهذه العملية المعقّدة إلى الكبد؛ إذ تتفاعل إنزيماته حيويّاً مع جزيئات الدواء التي تصل إليها، فتغيّر من معالمها الكيميائية، وهو ما ينتج منه ظهور خلاصة مُنتخبة من جوهر المادة

الفعالة تلك. كما تسهم الكلى والرئتان والجهاز الهضمي بجزء من عملية التغير الحيوي لما يدخل أجسامنا من دواء.

يظهر الأثر المطلوب لما نتناوله من دواء بعد سلسلة طويلة من التفاعلات الكيميائية المعقدة داخل الجسم مروراً بالمراحل المذكورة آنفاً، ويعمل الدواء المتناول في أجسامنا ضمن مسارات مختلفة تقود في نهاية المطاف إلى تخفيف حدة الأعراض المرضية التي يشكوها المريض، ومن تلك المسارات:

– الطريقة الكيميائية: مثل إعطاء مضادات الحموضة التي تقوم بعلاج زيادة حموضة المعدة، فيزول الشعور المزعج لدى المريض.

– بعض المضادات الحيوية لها القدرة على مهاجمة الكائنات الحية المجهرية (٤) التي تسبب المرض، وهو ما يقود إلى قتلها بصورة مباشرة، أو إيقاف نموها وتكاثرها، فتقل أعداد تلك الأحياء الدقيقة في الجسم شيئاً فشيئاً.

– تحدّ أدوية علاج داء السرطان من عملية انقسام الخلايا السرطانية الشاذة، وهو ما ينقص أعداد تلك الخلايا، ويوقف نمو الورم السرطاني.

– إخراج بقايا الدواء من الجسم:

تنشأ عن تعرّض الدواء لعملية التغير الحيوي نواتج كيميائية، ومخلفات غير ذات قيمة أو جدوى، سرعان ما تتراكم في خلايا الجسم، ويجب أن تخضع تلك المواد لعملية إخراجها من الجسم بغية تنقية الدم والأنسجة المختلفة من أثرها السام. ولكبد الإنسان دوره المهم في عملية إخراج الدواء، ويظهر أثر ذلك في تحويل بعض الأدوية إلى جزيئات صغيرة يسهل على الجسم التخلص منها. وثمة طرائق كثيرة ينظف خلالها الجسم ما علق بأنسجته وخلاياه من شوائب دوائية، منها:

– إخراج الجهاز البولي الأدوية التي تذوب في الماء عبر البول، مثل (البنسلين).

– التخلص من بعض أدوية التخدير عبر الجهاز التنفسي مع هواء الزفير الذي يخرج من الرئة.

– طرح بعض الأدوية عبر الجهاز الهضمي عن طريق اللعاب، أو ممزوجة مع فضلات البراز.

الكيمياء العضوية

هي أحد فروع علم الكيمياء. وهى العلم الذى يدرس بناء مركبات الكربون والهيدروجين وخواصها وتركيبها وتفاعلاتها وتحضيرها , والتي يمكن ان تحتوى على أي عدد اخر من العناصر, مثل النيتروجين, الأكسجين, الهالوجينات, وأحيانا قليلة الفسفور, أو الكبريت. التعريف الأصلي للكيمياء العضوية تم اختياره بصورة خاطئة اعتمادا على أن هذه المركبات كانت دائما ما تنتمي بشكل أو بآخر للعمليات الحيوية في الكائنات الحية. ولاحقا تم التعامل مع هذه المركبات التي تنتمي للعمليات الحيوية في فرع من فروع الكيمياء العضوية يسمى الكيمياء الحيوية.

بينما تتعامل الكيمياء غير العضوية بعيدا عن مركبات الكربون المعقدة, والتي لا تحتوى على روابط كربون-كربون (مثل أكسيدات الكربون, الأحماض, الأملاح, الكاربيدات, المعادن). وهذا بالطبع لا ينفى وجود مركبات عضوية غير معقدة لا تحتوى على روابط كربون-كربون (مثل الميثان ومشتقاته البسيطة).

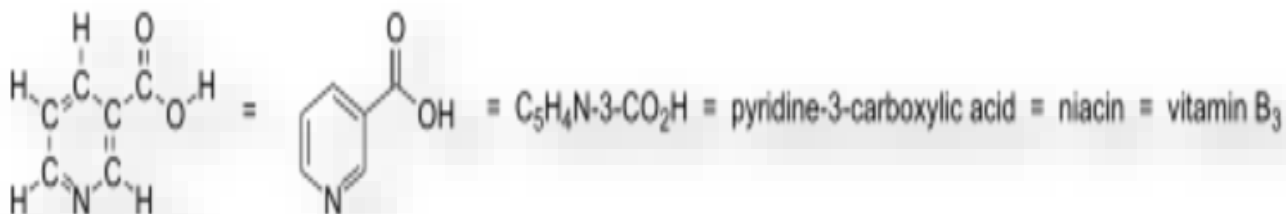
ونظرا للخواص الفريدة للمركبات عديدة الكربون فإنه يوجد مدى بالغ الاتساع لاستخدامات المركبات العضوية. فمثلا تدخل المركبات العضوية كمكونات أساسية في عديد من المنتجات (البويات, اللدائن, الطعام, المتفجرات, الأدوية, المنتجات البتروكيمياوية, وعديد من المنتجات الأخرى) وبالطبع (بعيدا عن بعض الإستثناءات البسيطة) فإنها تكون أساس كل العمليات الحيوية.

كما أن إختلاف أشكال ونشاط المستبدلات في المركبات العضوية يؤدي لوجود وظائف وأشكال مختلفة لهذه المركبات, مثل حفز الإنزيمات في التفاعلات الحيوية في الأنظمة الحية. وهذه التفاعلات بشكل أو بآخر تعتبر المحور الذى تدور حوله أشكال الحياه.

ونظرا للخواص الفريدة للكربون, فإنه يعتقد أنه يمكن أن يوجد شكل من أشكال الحياة على النجوم الأخرى اعتمادا على الكربون, وذلك على الرغم من إحتمالية تغيير ذرة الكربون بذرة سيليكون والذى يقع أسفل الكربون في الجدول الدوري.

كما تتضمن أيضا الكيمياء العضوية التصنيع الكايرالي, الكيمياء الخضراء, كيمياء الموجات الصغيرة, الفلورين, مطياف الموجات القصيرة.

الوصف والتسمية



الكيمياء العضوية هي كيمياء مركبات الكربون، وترجع هذه التسمية انسجاماً مع تصنيف المركبات - نسبة إلى مصادرها - إلى لا عضوية inorganic وعضوية، إذ يحصل على المركبات اللاعضوية من الفلزات minerals، ويحصل على المركبات العضوية من المصادر النباتية والحيوانية، أي المواد التي تنتجها المتعضيات الحية. وقد اعتقد كثير من الكيميائيين حتى عام ١٨٥٠ أن أصل المركبات العضوية يعود إلى المتعضيات الحية، وبالتالي لا يمكن تحضيرها من مواد لا عضوية.

تتصف جميع المركبات ذات المنشأ العضوي بصفة مشتركة هي الاحتواء على عنصر الكربون. وبقي مصطلح «عضوية» للدلالة على هذه المركبات والمركبات المماثلة لها على الرغم من أنه أصبح من الممكن تحضيرها مخبرياً وليس الحصول عليها من المصادر الحية. واستمر التقسيم بين المركبات اللاعضوية والمركبات العضوية حتى هذا اليوم.

لا يمكن التقسيم بدون الحصول على وصف كامل للمكونات المفردة للمركب العضوي. وعلى عكس الكيمياء الغير عضوية، والتي يمكن فيها وصف المركب الكيميائي بواسطة معرفة الرموز الكيميائية للعناصر الموجودة في المركب وعدد كل منها، فإنه في الكيمياء العضوية يجب معرفة ترتيب هذه الذرات بالنسبة لبعضها البعض أيضاً ليكون هناك توصيف كامل.

وأحد طرق وصف الجزئ هي رسم المعادلة البنائية. ونظراً لتعقيد هذه الطريقة فقد تم تغييرها، وتبسيطها عبر السنين. وأخر هذه التعديلات هو المعادلة الخطية، والتي تضمن السهولة بدون حدوث لبس أو غموض، وهنا يتم تمثيل كل من الكربون والهيدروجين بصورة ضمنية. وعيوب هذه الطريقة أنه لا يمكن وصفها بالكلمات كما يصعب طباعتها، وهذا يمكن التغلب عليه بواسطة تسمية المواد العضوية.

ونظرا لوجود صعوبة ناتجة من وجود عدد كبير ومتعدد من المركبات العضوية, اعتمد الكيميائيين على نظام عالمي موحد لتسمية المركبات العضوية. وقد تم ميلاد هذه التسمية في جينيف عام ١٨٩٢ بعد عدة لقاءات دولية متعلقة بهذا الموضوع.

كما تم إدراك أنه بنمو أعضاء عائلة المركبات العضوية, يجب أن يتم تعديل هذا النظام. وقد تم الإتفاق على أن يقوم بهذه المهمة الإتحاد الدولي للكيمياء البحتة والتطبيقية. IUPAC

وبالوصول إلى حقيقة أن تعقيد المركبات يزيد في فرع الكيمياء الحيوية, قررت منظمة الأيوباك (إحاق) IUBMB الإتحاد الدولي للكيمياء والجزئيات الحيوية) بها, للوصول إلى تسميات للمركبات المختلفة.

وبمرور الوقت وبزيادة تعقيد المركبات كانت هناك محاولات عديدة من الأيوباك لتبسيط طرق التسمية. وقد كانت أول هذه التوصيات عام ١٩٥١ عندما تم تسمية البنزين الحلقي سيكلوفان . وبعد ذلك كانت هناك توصيات عديدة لتبسيط تسمية المركبات الحلقية الأخرى والتي تحتوى على ذرات غير متجانسة, مثل الفانات.

ولكن في الواقع لا يزال الإسم التقليدي (غالبا ما يكون مشتق من أصل المركب) لكثير من المركبات يستخدم نظرا لتعقيد الإسم المقترح من الأيوباك, إلا في حالة الحاجة لوصف دقيق ومحدد لأحد المركبات فإنه يتم الرجوع لإسم الأيوباك. أو في حالة أن الإسم المقترح من الأيوباك يكون أسهل من الإسم التقليدي للمركب (فمثلا تسمية الأيوباك للكحول الإيثيلي هي الإثنول).

خواص المواد العضوية

يعود الفضل إلى كيكوليه A.Kekulé عام 1854 في بيان أن الاختلاف الرئيسي في البنية وفي الصفات والقدرات التفاعلية في مركبات الكربون تعود إلى صفات ذرة الكربون الفريدة التي تسمح بتشكيل عدد هائل من المركبات، ويعود ذلك إلى إمكانية ارتباط ذرات الكربون بعضها مع بعضها الآخر لتشكيل سلاسل تحتوي على آلاف الذرات أو حلقات مختلفة القياس، وهذا غير ممكن بالنسبة إلى ذرات العناصر الأخرى. ويمكن لهذه السلاسل أن تلتف أو تتفرع وترتبط بذرات أخرى مثل ذرات الهيدروجين أساساً والهالوجينات والأكسجين والآزوت (النتروجين) والكبريت والفسفور وكثير غيرها. مثال ذلك الكلوروفيل والهيموغلوبين.

يعطي اختلاف ترتيب الذرات مركبات مختلفة، يتصف كل مركب منها بصفات كيميائية وفيزيائية خاصة به؛ لذا ليس من المستغرب أن يبلغ عدد مركبات الكربون المعروفة أكثر من عشرة ملايين مركب، وأن يزداد هذا العدد إلى نحو نصف مليون مركب سنوياً.

إن الفكرة الأساسية عن البنية الكيميائية هي فكرة فوهلر التي أتمها فانت هوف ولوبل عام ١٨٧٤، وهما اللذان اهتمتا بتطوير فكرة التوزع الفراغي للذرات في جزيئات المركبات العضوية أي دراسة البنية الفراغية. ووفقاً لنظرية فانت هوف فإن التكافؤات الأربعة لذرة الكربون في الميثان موجهة نحو الرؤوس الأربعة لرباعي وجوه، حيث تقع ذرة الكربون في مركزه وذرات الهيدروجين في رؤوسه.

لذرة الكربون في الحالة الحرة الترتيب الإلكتروني الآتي. $1s^2 2s^2 2p^2$: يرتبط تكافؤ الكربون بالإلكترونات الطبقة الثانية إذ ينتقل إلكترون من المدار $2s$ (إلى المدار $2p_z$ الفارغ عند التفاعل مع ذرات أخرى، حيث يشترك الكربون بالإلكترونات الأربعة مع ذرات أخرى ليشكل أربع روابط مشتركة ذات طول معين، والمدارات الأربعة في الميثان من النمط sp^3 ، تتشكل من مدار s وثلاثة مدارات p ، قياس الزوايا بين هذه المدارات 109.5 درجات. أما في المركبات الحاوية على روابط مزدوجة فتوجد المدارات الهجينة الثلاثة sp^2 الناتجة من تهجين مدار s واثنين من المدارات p ، قياس الزوايا بين هذه المدارات 120 درجة. أما في المركبات التي تحتوي على روابط ثلاثية فيوجد مداران هجينان sp ناتجان من تهجين مدار s ومدار p ، ويصنع المداران بينهما زاوية قدرها 180 درجة.

وللروابط في المركبات العضوية شكلان: الرابطة σ ، والرابطة π . تتشكل الأولى من المدارات الهجينة sp^3 في المركبات العضوية الحاوية على روابط أحادية أو بسيطة. والرابطة الثانية تشكلها المدارات الهجينة sp^2 في المركبات العضوية الحاوية على روابط مزدوجة، وتشكلها الأفلاك الهجينة sp في المركبات العضوية الحاوية على روابط ثلاثية.

تتشكل الرابطة π من تراكب $overlap$ المدارات p غير الهجينة في الرابطة المزدوجة والثلاثية. تتألف الرابطة المزدوجة من رابطة σ (sp^2-sp^2) ورابطة π ($p-p$) وتتألف الرابطة الثلاثية من رابطة σ ($sp-sp$) ورابطتين π ($p-p$)،.

وهذا يسمح بوجود الأشكال البنائية الفريدة مثل السلاسل الطويلة والحلقات. والسبب لإستطاعة الكربون تكوين مثل التركيبات الفريدة والمركبات العديدة للكربون هو يمكن أن تكون روابط تساهمية ثابتة مع بعضها. وبعكس المواد الغير عضوية، فإن المركبات العضوية تذوب، تغلى،

تتأصل, وتتحلل تحت ٣٠٠ °C. وتميل المركبات العضوية المتعادلة لأن تكون ذوبانها أقل في الماء بالمقارنة بعدد من الأملاح الغير عضوية, فيما عدا بعض المركبات مثل المركبات الأيونية العضوية والكحولات ذات الوزن الجزيئي المنخفض, الأحماض الكربوكسيلية حيث تتواجد رابطة هيدروجينية.

وتميل المركبات العضوية للذوبان في المذيبات العضوية والتي غالبا ما تكون مواد نقية مثل الإيثر أو الإيثانول أو المخاليط مثل المذيبات البارافينية مثل الإيثرات البترولية المختلفة, الروح البيضاء, أو مدى المخاليط الأروماتية النقية التي يتم الحصول عليها من تقطير البترول بالفصل الفيزيائي أو بالتحويل الكيميائي. الذوبانية في المذيبات المختلفة تعتمد على نوع المذيب وعلى المجموعة الفعالة في حالة وجودها. ويتم دراسة المحاليل بواسطة علم الكيمياء الفيزيائية. ومثل الأملاح الغير عضوية يمكن للمركبات العضوية أن تكون بللورات. الخواص الفريدة للكربون في المركبات العضوية راجعة لأن تكافؤه لا يجب أن يؤخذ عادة من العناصر الأخرى, وعندما لا يتم, فإنه ينتج عن ذلك حالة تسمى إصطلاحا| بعدم التشبع. وفي هذه الحالة نتحدث عن الرابطة ثنائية أو ثلاثية بين ذرتي كربون. ويسمى التبادل الذي يحدث بين الرابطة الأحادية والرابطة الثنائية في سلسلة تترافق الروابط المزدوجة. بينما يمثل البناء الأروماتي حالة خاصة والتي يحدث الترافق فيها في حلقة مقفولة.

توضيح البناء الجزيئي

المركبات العضوية تتكون من ذرات كربون, وهيدروجين, ومجموعات فعالة. للكربون تكافؤ رباعي, والهيدروجين أحادي, وغالبا ما تكون المجموعات الفعالة أحادية التكافؤ. ويمكن معرفة درجة التشبع من عدد ذرات الهيدروجين والكربون. ويمكن لمعظم ولكن ليس كل التركيبات أن تلاحظ وتقيم طبقا لقاعدة التكافؤ البسيطة والتي تنص على أنه يوجد رابطة لكل رقم تكافؤ. ومعرفة المعادلة الكيميائية للمركب العضوي ليست كافية نظرا لإمكانية وجود عديد من الأيزومرات. وغالبا ما تتواجد المركبات العضوية كمخاليط. ونظرا لأن عديد من المركبات العضوية لها نقط غليان منخفضة وأو تذوب بسهولة في المذيبات العضوية فإنه توجد طرق عديدة لفصل المخاليط لمكوناتها النقية وهذه إحدى خواص الكيمياء العضوية ومن هذه الطرق التقطير, التبليز, الكروماتوجرافي.

وهناك عدة طرق للإستدلال على بناء المركب العضوي, والطرق الآتية مرتبة أبجديا:

علم تبللر :وهى أدق الطرق لتحديد هندسة الجزيء , وعموماً , فإنه من الصعب الحصول على بللورات بحجم كافى وبجودة عالية للحصول على صورة نقية, ولذا فإنها لا تزال من طرق التحليل الثانوية.

التحليل العنصري :طريقة هدمية تستخدم لتحديد التركيب العنصري للجزيء.

المطياف تحت الأحمر :يستخدم غالباً لتحديد وجود (أو غياب) مجموعات فعالة معينة.

قياس مطياف الكتلة :يستخدم لتحديد الوزن الجزيئى للمركب ومن سلوك الأجزاء الناتجة يمكن معرفة تركيبه.

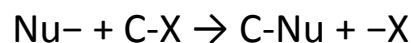
مقياس طيف الرنين النووي المغناطيسي (NMR) ويحدد الأنوية المختلفة في بيئتها الكيميائية.

UV ويستخدم لتحديد درجة الترافق في النظام.

كما توجد طرق أخرى في الكيمياء التحليلية.

التفاعلات العضوية

التفاعلات العضوية هي تفاعلات كيميائية تتضمن مركبات عضوية. وبينما يجتاز الهيدروكربون النقي أنواع معينة من التفاعلات, فإن عديد من التفاعلات العضوية تتم بواسطة المجموعات الفعالة. والنظرية العامة لهذه التفاعلات تهتم بالتحليل الدقيق لخواص هذه المجموعات مثل الألفة الإلكترونية للذرات المؤثرة, قوة الرابطة, الإعاقاة الفراغية. وهذه المواضيع تحدد الثبات النسبي للوسيط النشط, والذى عادة ما يحدد مباشرة إتجاه التفاعل. ومثال عام لهذا التفاعل هو تفاعل الإستبدال والذى يكتب كالتالى:

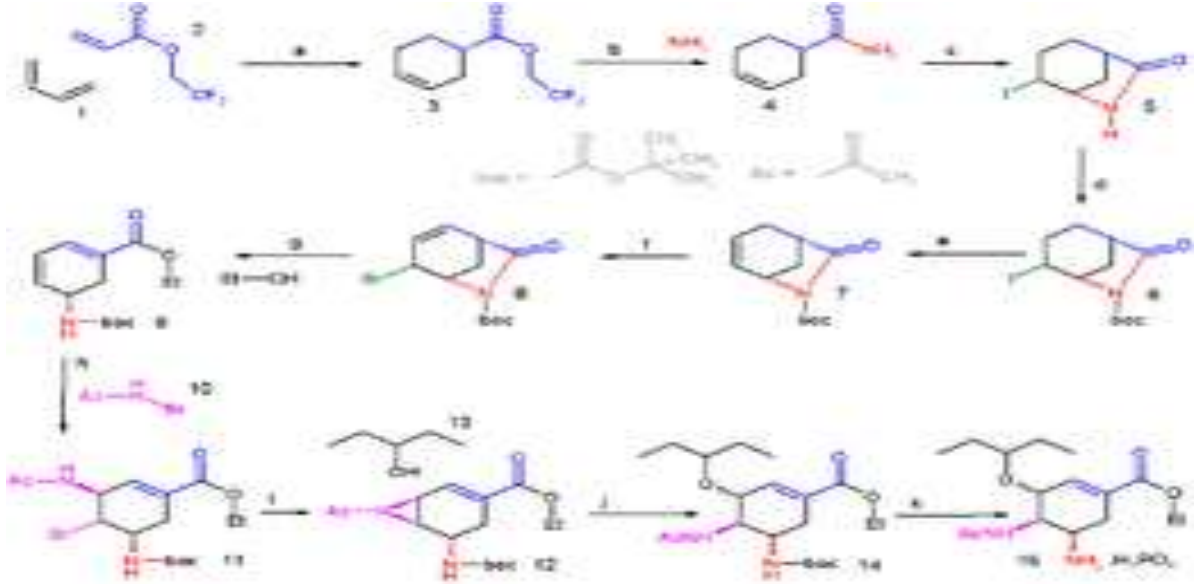


حيث تمثل X بعض المجموعات الفعالة وNu هو محب للنواة.

وتوجد بعض الملاحظات الهامة لمثل هذا التفاعل. حيث لا يهم حدوثها بطريقة عفوية أم لا حيث انها تتم طبقاً لطاقة جيبس الحرة للتفاعل. ويمكن تحديد الطاقة المنطلقة أو الممتصة في التفاعل طبقاً للتغيرات الحادثة في الإنثالبي. كما توجد بعض الملاحظات الأخرى المتضمنة ما

إذا كان هناك تفاعل جانبي يحدث أثناء التفاعل. وغالبا ما تنتج التفاعلات الجانبية نواتج غير مرغوب فيها والتي يمكن أن تكون إما سهلة أو صعبة الفصل عن النواتج الأصلية.

تحضير المركبات العضوية



تحضر مركبات الكربون في الوقت الحالي بالاصطناع الكيماوي، على الرغم من سهولة عزلها من المصادر الحيوانية والنباتية. وتصنع المركبات العضوية من مواد لاعضوية مثل الكربونات والسيانيدات، وقد تصنع من مواد عضوية أخرى. يوجد مصدران رئيسان للمواد العضوية تؤخذ منهما المركبات العضوية البسيطة وهما النفط والفحم الحجري) كلاهما عضوي المنشأ تشكل منذ القديم من تفسخ النباتات والحيوانات)، إضافة إلى الغاز الطبيعي، وتُصنع من هذه الوحدات البسيطة الجزيئات الأكبر والأكثر تعقيداً.

المركبات الحلقية الغير متجانسة وأنواعها

هي المركبات التي تحتوي على ذره مغايره واحده او اكثر في تركيبها الحلقى كلاوكسجين والنيتروجين والكبريت اضافه الى ذرات الكربون, كما يمكن ان تتواجد ذرات مغايره اخرى كالسيليكون والسيليزيوم وغيرها.

اهميتها:

تنتشر المركبات الحلقية الغير متجانسه بصوره واسعه في الطبيعة وتعد المصدر الاساسي للحياة, اغلب السكريات ومشتقاتها هي عباره عن مركبات حلقية غير متجانسه, فضلا عن ذلك فان هناك مجموعه من الفيتامينات والانزيمات تلعب دورا حيويا في عمليات الايض لجميع الخلايا الحية تحتوي على المركبات الحلقية الغير متجانسه مثلا

الذي يحوي على حلقة الفيوران في تركيبه وكذلك فيتامين C: Vitamin C

هي مركبات حلقية غير متجانسه تحتوي على ذرة النيتروجين, مثال اخر مركب دوائي

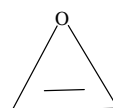
Vitamin B:

الذي يحوي في تركيبه على ذرتي نيتروجين وغيرها الكثير antipyrine

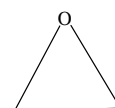
تصنيف المركبات الحلقية الغير متجانسه:

أولا: المركبات ذات الحلقة الثلاثية: مثال

وتوجد حلقات ثلاثيه تحتوي على ذرتين مغايرتين

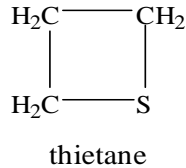
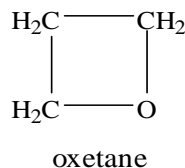


oxirene



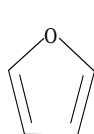
oxirane

ثانيا: المركبات الحلقية غير المتجانسة الرباعية: مثال

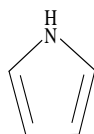


ثالثا: المركبات الحلقية غير المتجانسة الخماسية: مثال

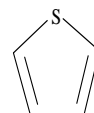
أ- الحلقات الغير مشبعة بذره مغايره واحده: وتشمل الفيوران والبايرول و الثايوفين.



furan

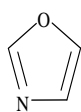


1H-pyrrole

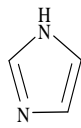


thiophene

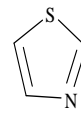
ب- الحلقات الغير مشبعة بذرتين مغايرتين: تدعى بالازولات هي مشتقه من الفيوران والبايرول و الثايوفين عندما تكون الذره المغايره الثانيه بلموقع ٣ مثال:



oxazole

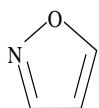


1H-imidazole

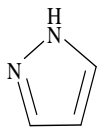


thiazole

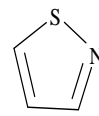
اما عندما تكون في الموقع ٢ مثال:



isoxazole

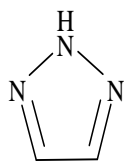


1H-pyrazole

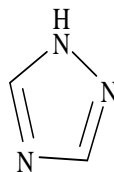


isothiazole

ت- الحلقات الغير متجانسه بثلاثة ذرات مغايره: مثال

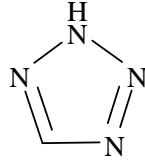


2H-1,2,3-triazole



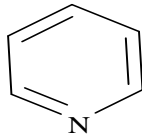
1H-1,2,4-triazole

ث- الحلقات الغير متجانسه بأربع ذرات مغايره: مثال

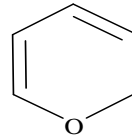


2H-tetrazole

رابعاً: المركبات الغير متجانسه سداسية الحلقة: ان اهم تركيب حلقي في هذا الصنف هو البيريدين الذي يشبه البنزين في ثباته وتركيبه. وهناك مركب اخر سداسي الحلقة يدعى الباييران عندما تكون الذرة المغايرة الاوكسجين.

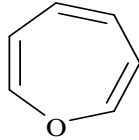


pyridine

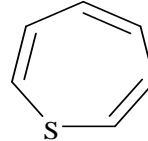


pyran

خامساً: المركبات الغير متجانسه سباعية الحلقة:



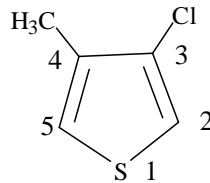
oxepine



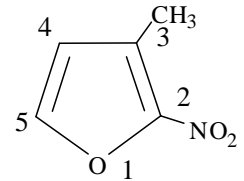
thiopine

تسمية المركبات الحلقية الغير متجانسة : اهم قواعد التسميه

- ١- اعطاء الذرة المغايرة رقم واحد في المركب.
- ٢- اتجاه الترقيم يذهب للمعوض الاقل رقماً . مثلاً

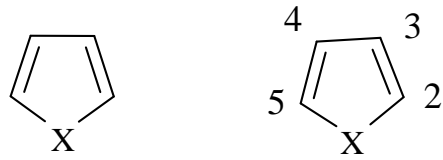


3-chloro-4-methylthiophene



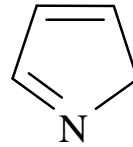
3-methyl-2-nitrofuran

ويمكن استبدال الأرقام بالحروف اللاتينية (β, α) كما في الشكل

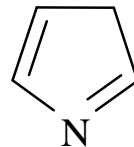


X=N, O, S

كما ان تسمية هذه المركبات يعتمد على موقع تبادل الاواصر المزدوجة في الحلقة فمثلا يوجد البايرون بصيغتين توتومرية. H^2 - بايرون او الفا بايرون و H^3 بايرون او بيتا بايرون كما في الشكل

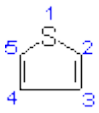
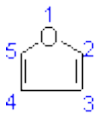
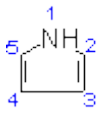
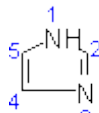
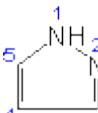
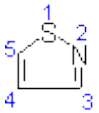
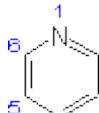
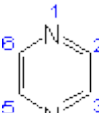
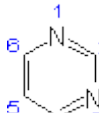
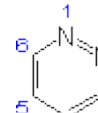
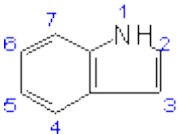
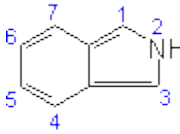
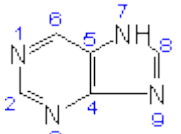
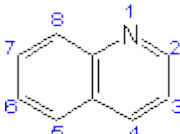
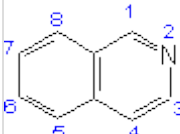
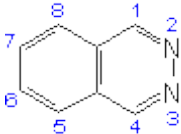
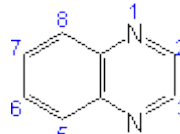
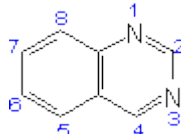
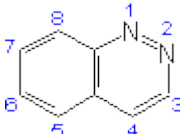
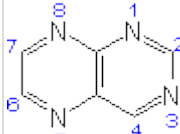
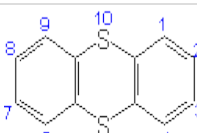
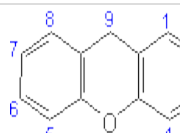
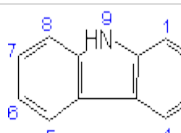
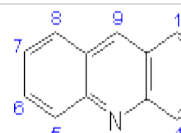
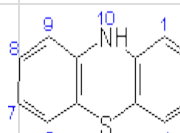
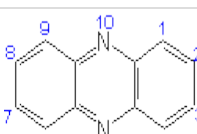
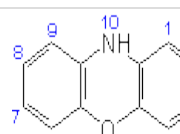
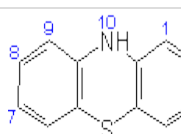
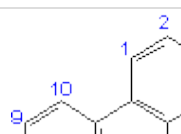
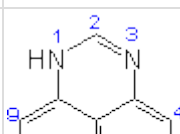


2H-pyrrole



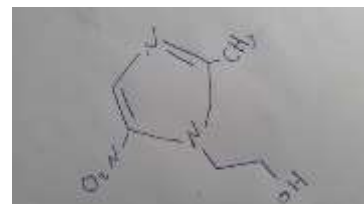
3H-pyrrole

الجدول رقم (١) يعطي اسماء بعض المركبات الحلقية الغير متجانسه وكيفية ترقيمها

				
Thiophene	Furan	Pyrrole	Imidazole	Pyrazole
				
Isotiazole	Pyridine	Pyrazine	Pyrimidine	Pyridazine
				
Indole	Isoindole	Purine	Quinolone	Isoquinoline
				
Phthalazine	Quinoxaline	Quinazoline	Cinnoline	Pteridine
				
Thianthrene	Xanthene	Carbazole	Acridine	Phenothiazine
				
Phenazine	Phenoxazine	Phenothiazine	Phenanthridine	Perimidine

الدواء

ميترونيدازول (metronidazole):



، وهو الاسم الدولي غير مسجل الملكية، مركب مضاد للجراثيم ومضاد للأوالي من مشتقات نيترو إيميدازول يستخدم في معالجة العدوى بالجراثيم اللاهوائية والأوالي.. من أسمائه التجارية فلاجيل.

ويستعمل ميترونيدازول في صورة جيل لعلاج كثير من العوارض الجلدية مثل العد الوردي ..

العدوى البكتيرية

العدوى البكتيرية المنشأ الأسنان، مثل خراج حوائط الذروة، خراج اللثة، التهاب حوائط التاج حاد في الأسنان أو أثرت اندلعت جزئياً، وتستخدم في كثير من الأحيان جنباً إلى جنب مع أموكسيسيلين

داء الأميبا:

قارديا: التهاب في الأمعاء الدقيقة الناجمة عن ابتلاع الخراجات المعوية من الأوالي جارديا لمبيلية

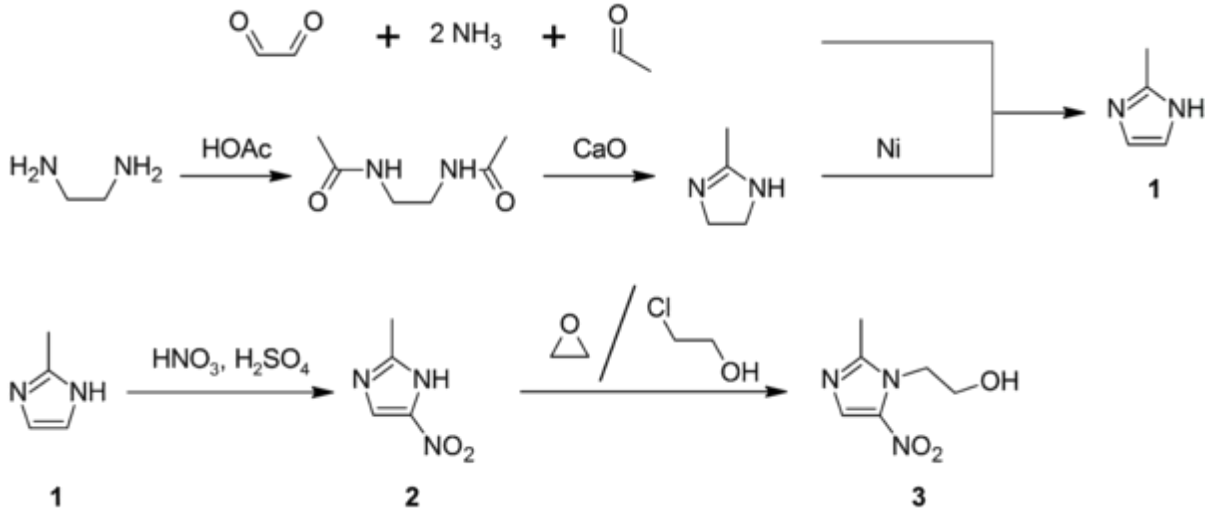
داء مشعرات: عدوى تسببها مشعرة مهبلية، وهو سبب شائع للالتهاب المهبل هو والعدوى في معظم الأحيان تقديم الجديد من الأمراض الشائعة المنقولة جنسيا

خواصه الطبية

هو طليعة دواء تتحول داخل الجرثومة اللاهوائية بواسطة الأنزيم-redox pyruvate ferredoxin oxidoreductase. مجموعة nitro الخاصة بالميترونيدازول تختزل كيميائياً بواسطة ferredoxin أو ferredoxin-linked metabolic process والناتج مسئول عن إفساد DNA helical structure وينتج إحباط تخليق الحامض النووي للميكروب، أو الجرثومة.

التخليق

ينتج عن طريق تجميع الاميدازول أو من الإيثيلنديامين وحامض الخليك، تليها العلاج مع الجير، ثم نيكل كما في خطوات المعادلة التالية



التحذيرات

أثناء الحمل

لم يتم تحديد مأمونية هذا الدواء خلال الحمل. ينتقل الدواء عبر المشيمة. بما أن هذا الدواء يسبب التشوهات الخلقية في اجنة الحيوانات، يوصى بعدم استخدامه خلال الثلث الأول من الحمل. يجب استعماله فقط حين تكون هناك حاجة ماسة، وعند عدم وجود بديل لهذا العلاج. يجب استشارة طبيب (B)

الفصل الثاني

الجزء العملي

الاجهزة المستخدمة :-

استخدمت الاجهزة التالية في القياسات الطيفية والفيزيائية للمركبات المحظرة

- ١- قياس درجات الانصهار (Melting Points) تم قياس درجات الانصهار للمركبات المحظرة باستخدام جهاز
(sturt smp 30 melting Point apparatus)
- ٢- قياسات اطياف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) : سجلت اطياف (FT-IR- Simad 24 . 8400 Spectro photometer)
- Cm^{-1} (٤٠٠٠-٤٠٠) وباستخدام اقراص (KBr) وتمت القياسات في /قسم الكيمياء /كلية التربية /جامعة القادسية

الادوات المستخدمة

- ١- كأس
- ٢- قمع
- ٣- ورق ترشيح
- ٤- دورق سعة ٢٥٠
- ٥- مصدر حراري
- ٦- محرك زجاجي
- ٧- محرار
- ٨- قمع بخنر
- ٩- دورق ثلاثي العنق مجهزة بمكشف وسداد
- ١٠- ورق TLC

١- المواد الكيميائية المستخدمة

ت	Compounds	Supplied from	Purity
1.	Metronidazole	BDH	3%
2.	Chloro form	BDH	90%
3.	Iodine	Aldrich	90%
4.	Acetyl acetone	Aldrich	90%
5.	Diethyl acetic acid	BDH	90%
6.	Prichloro Aniline	BDH	90%
7.	Ethanol	BDH	90%
8.	Acetic acid	BDH	90%
9.	Methanol	BDH	90%
10	Normal hexane	BDH	90%

طريقة العمل

- ١- تم اخذ الدواء من الصيدلية
- ٢- تم طحن الدواء في جهاز الطاحونة الكهربائي
- ٣- تم قياس الخواص الفيزيائية له قبل عملية التبلور وبعد عملية التبلور مثل (درجة الانصهار - قياس IR)
- ٤- نضع (24-34) من الميترانيدازول في كأس ونضيف عليه 162ml من كلوروفروم حيث يكون المزيج ساخن عند اضافة على المادة الصلبة ونضعة على السخان
- ٥- نضع فوق الدورق المخروطي القمع وبه ورقة الترشيح
- ٦- نرشح المزيج ونأخذ الرشح الموجود في الدورق ونضعه في الثلج او في التبريد لكي يبرد وعندما يتكون راسب او بلورات في الدورق المخروطي نرج الدورق المخروطي ثم نرشح مرة اخرى على البارد
- ٧- حك جدار الدورق تحت مستوى سطح السائل وذلك باستخدام المحرك الزجاجي وذلك لانه وضع بلورات في المادة النقية تعمل كنواة لتجمع باقي البلورات
- ٨- نرشح مرة ثالثة وذلك باستخدام قمع بخنر حيث عند اتمام الترشيح نأخذ ورقة الترشيح وعليها الراسب حيث تكون هذه هي المادة النقية
- ٩- توزن المادة النقية حيث يكون وزنها = 1g
- ١٠- تم اخذ (1g) من الميترانيدازول ونذوبها في مزيج مكون من (15ml) ايثانول (5ml) حامض الخليك ثم نضيف المحلول الاخر باراكلورو انيلين (1g) ونضيف للمزيج ٣ قطرات حامض الخليك (20ml) من الميثانول ثم يتم تصعيد المحلول لمدة ٦ ساعات وتوبع التفاعل باستخدام الكروموتغرافيا (TLC) باستخدام طور متحرك من اثيل اسيت وهكسان

التبلور

التبلور احد الطرق المستخدمة لتنقية المركبات العضوية الصلبة وتعتمد على درجة ذوبان المركبات المختلفة في مذيب ما تكون مختلفة . حيث يتم اختيار المذيب عن طريق التبلور ويلاحظ ان لكل مركب مذيب خاص به لاجراء اعادة بلورته والمذيب المناسب لعملية التبلور هو الذي يذيب المادة بالتسخين والغليان ويسمح بتكوين بلورات بعد التبريد

- ١ . شروط المذيب
- ٢ . غير سام
- ٣ . غير قابل للاشتعال
- ٤ . متوفر
- ٥ . رخيص الشحن
- ٦ . لا يتفاعل مع المادة المراد تنقيتها
- ٧ . يسمح بتكوين بلورات بعد انتهاء عملية التبريد
- ٨ . درجة غليانه منخفضة

طرائق تحضير المركبات

١- تحضير المشتق ميترانيدازول

اخذ (1g) من الميترانيدازول و (1g) من باراكلورو انيلين واذيب في (15ml) (ايثانول + ٥ حامض الخليك) نضيف المزيج ٣ قطرات حامض الخليك (20ml) من الميثانول يتم تصعيد المحلول لمدة ٦ ساعات وتوبع التفاعل باستخدام كروموغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) باستخدام طور متحرك من (اثيل اسيت وهكسان) بعد ذلك تم حساب RF حسب العلاقة الآتية

$$RF = \frac{\text{المسافة التي يقطعها المذاب}}{\text{المسافة التي يقطعها المذيب}}$$

$$= \frac{2cm}{6cm} = 0.33$$

قياس درجات الانصهار للمركبات العضوية في المختبرات الكيميائية

درجة الانصهار للمادة الصلبة هي الدرجة التي تتحول عندها المادة الصلبة الى الحالة السائلة .

ولقياس درجة الانصهار تستخدم جهاز يعرف (بجهاز قياس درجة الانصهار .
المركبات العضوية لها درجات انصهار منخفضة مقارنة مع المركبات غير العضوية والتي لها درجات انصهار عالية وعند قياس درجة الانصهار تستعمل انابيب شعيرية دقيقة مفتوحة من طرف ومغلقة من الاخر حيث تعبأ بها المادة المراد قياس درجة انصهارها ومن ثم يوضع هذا الانبوب الشعري الدقيق في جهاز قياس درجة الانصهار حيث تم حساب درجة الانصهار لمادة ميترانيدازول قبل عملية التبلور وبعد عملية التبلور

١- درجة الانصهار الابتدائية قبل عملية التبلور = $171C^{\circ}$

٢- درجة الانصهار النهائية قبل عملية التبلور = $177C^{\circ}$

٣- درجة الانصهار الابتدائية بعد عملية التبلور = $168C^{\circ}$

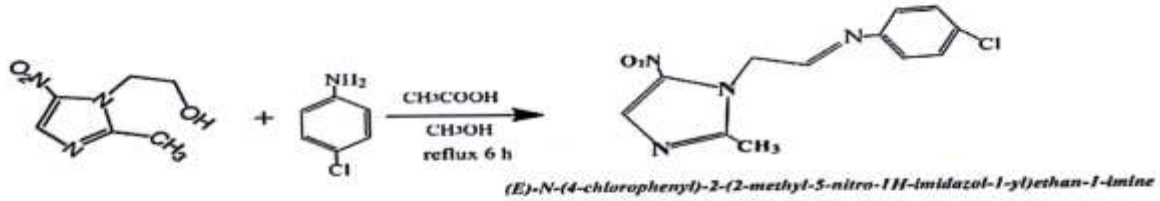
٤- درجة الانصهار النهائية بعد عملية التبلور = $176C^{\circ}$

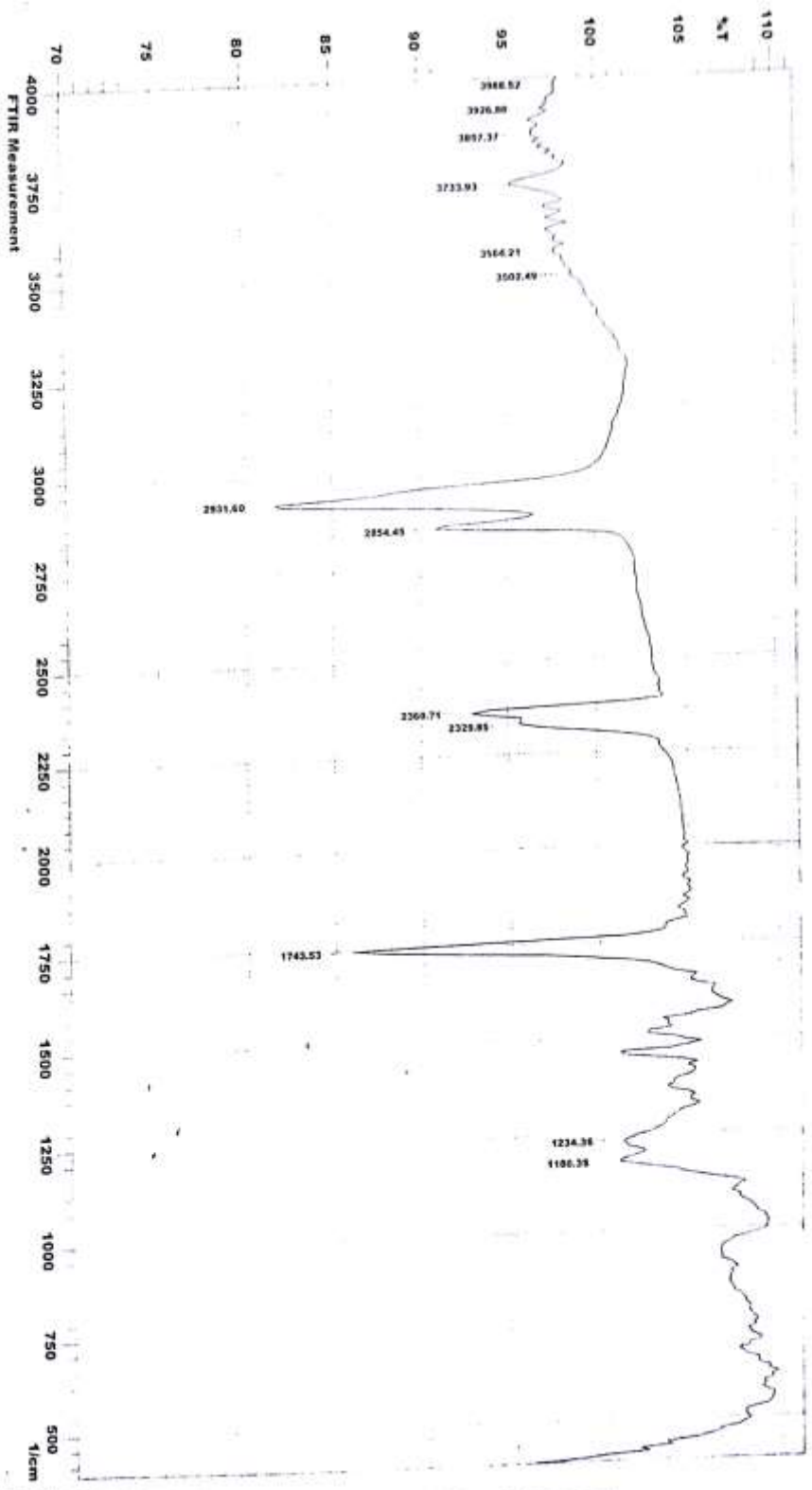
النتائج والمناقشة

لاهمية دواء (ميترونيدازول - Metronidazole) حاولنا اجراء بعض التحويلات والتعديلات عليه.

وبلنظر لعدم توفر المادة الخام (المادة النقية) من دواء (ميترونيدازول - Metronidazole) تطلب الامر منا ان نستعمل الدواء الموجود في الاسواق والذي يحتوي في تركيبه على مجموعه من المضافات الاخرى والتي تضاف الى الدواء لتحسين بعض الخواص فيه من الذوبانية وغير ذلك من هذه المواد.

حيث قمنا باجراء عمليات لهذه المادة حتى يتم الحصول على المادة النقية واجراء عليه عمليات الاستخلاص واعادة البلورة باستخدام مذيبات مختلفه (كلور فورم) وتم قياس درجة الانصهار له قبل الترشيح فكانت 171°C في حين اصبحت درجة الانصهار بعد الترشيح 176°C وايضا تم اجراء عملية الاسترة وقياس الاشعة تحت الحمراء (IR)

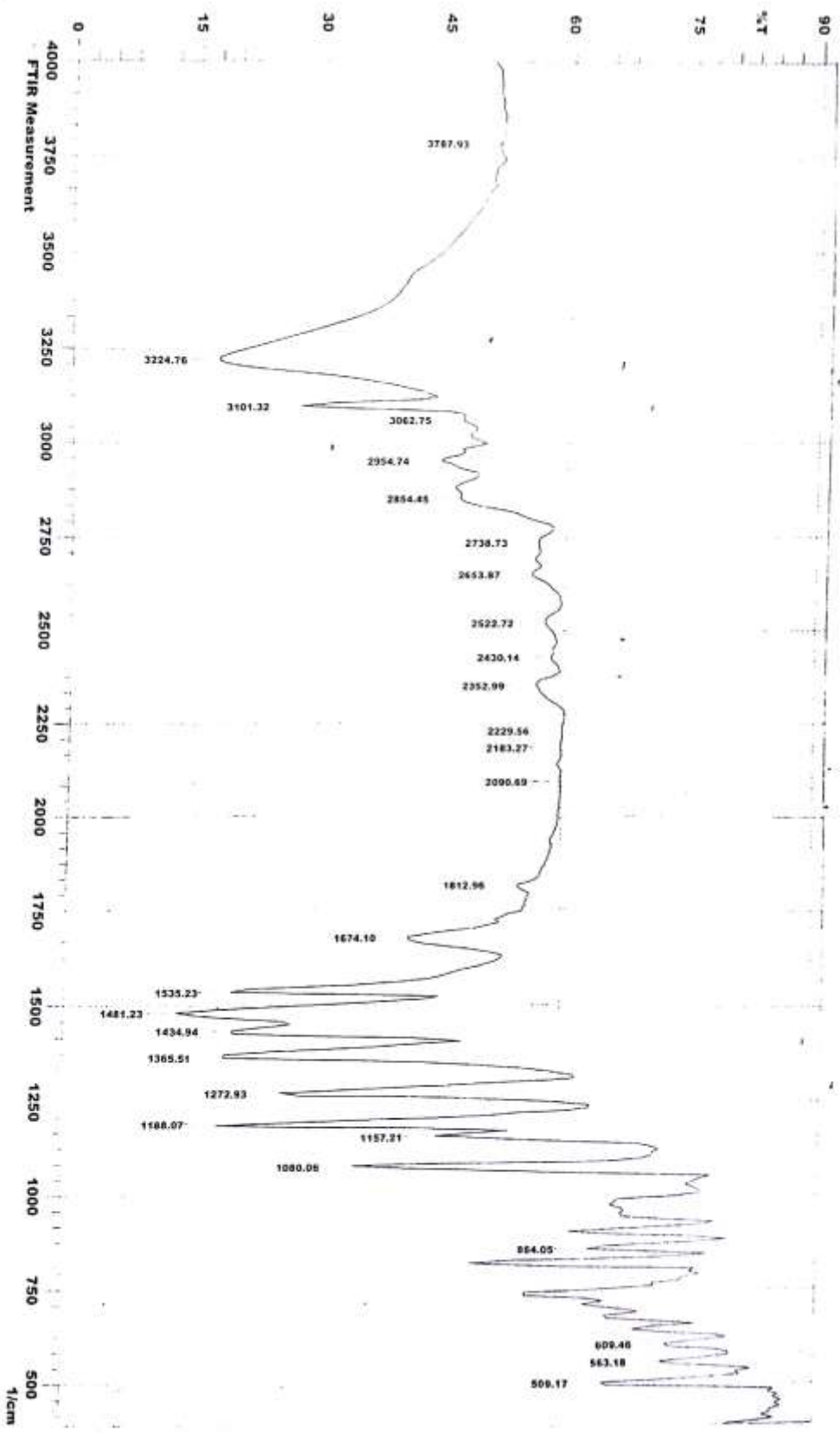




Comment:
FTIR Measurement

No. of Scans:
Resolution:
Apodization:

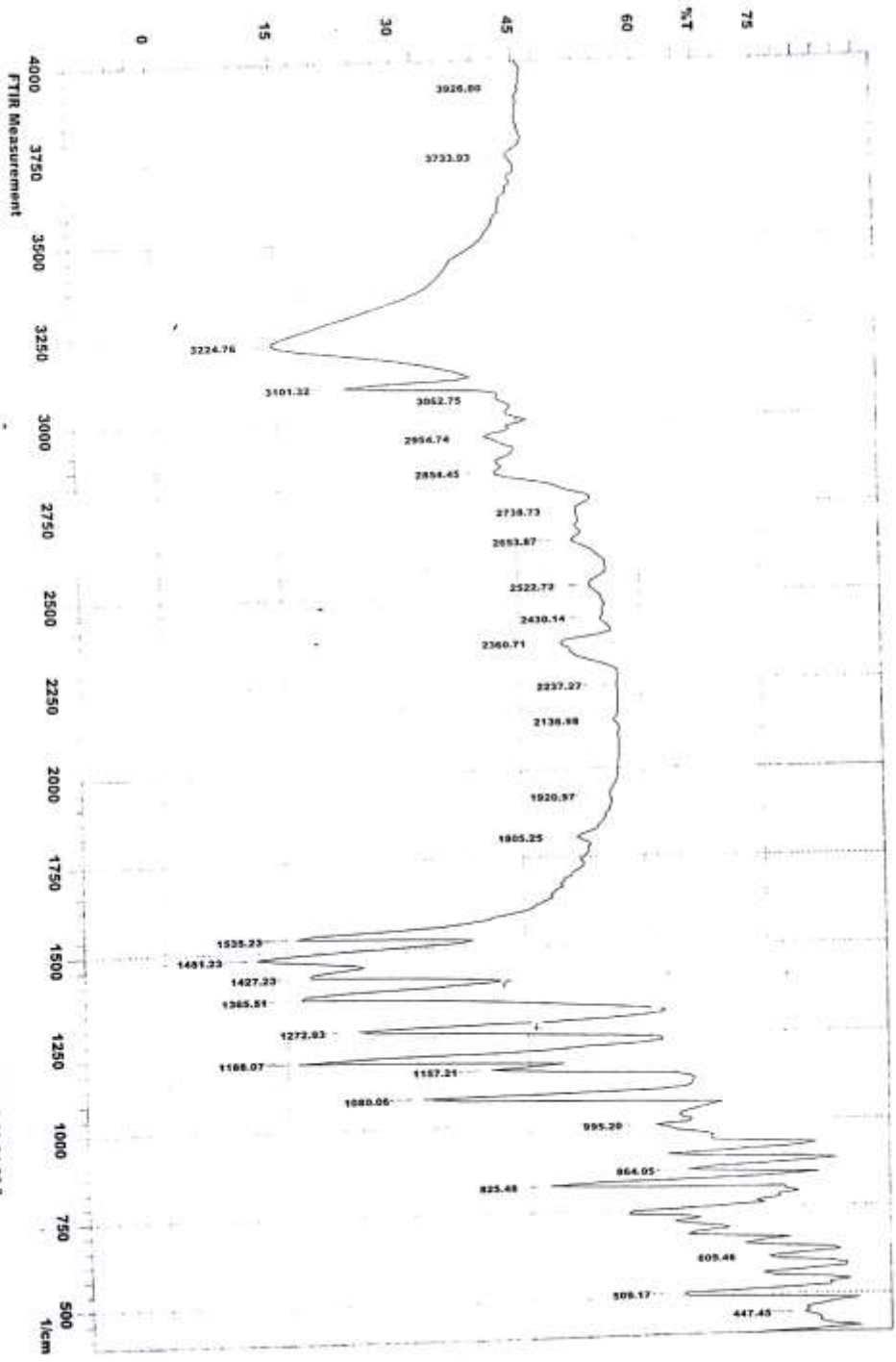
Date/Time: 11/08/2010 03:18:37.0
User: Administrator



Comment:
FTIR Measurement

No. of Scans:
Resolution:
Apodization:

Date/Time: 11/08/2010 12:29:25.0
User: Administrator



Comment:
FTIR Measurement

No. of Scans:
Resolution:
Apodization:

Date/Time: 11/08/2010 03:24:23.0
User: Administrator

المصادر

1. كتاب "أسس الكيمياء العضوية" للدكتور محمد بن إبراهيم الحسن، والدكتور حسن بن محمد الحازمي -11- اطلع عليه بتاريخ Science.uvu.edu.OChemPal". 2013.
2. G. W. Wilkinson, R.D. Gillard and J.A.Mc. Cleverly , " Comprehensive Coordination Chemistry " .Ist.ed., Pergamon press ,Oxford , England ,715-735, 1987.
3. U. Markandan, and R. Rangappan., "J. Chem. Bio. Phy. Sci. Sec. A.", 2 (2), 677-682, 2012.
4. K .Krishnankutty, M. Basheer and P .Ssayudev, "J . Argentine. Chem Society". , (96), 13 -21 , 2008.
5. W. R. Paryzek, M.T. kaczmarek, V. patroniak and I. P. Markiewicz, Inorganic Chemistry Communications 6, 26-29 , 2003.
6. G. Geindy, M. Omar and A. Haivdy, Turk "J. Chem." 30, 361-382, 7. 2006.
8. A.K. Sen-Gupta and K. Gajela; "J. Ind. Chem." Soc., LVIII, 690 1981.
9. S.E. Sadigova , A.M. Magerramov and A. Allakhvarder ;"Russian J. Genral Chem.;" 73, 1932-1935 , 2003.
10. L. Narayana, S. Uvarapu, A.Yana reddy, P. Bobbala, H. Inseong and V. Ammireddy, "E-J . Chem", (6), 459-465, 2009.
11. N. Holee, J.C. Byun and T. Heonon ;"Bull.Korean Chem. Soc ;" (26), 454- 456, 2005.
12. P. G. Cozzi ;"Chem. Soc. Rev.", 33, 410, 2004 .
13. 11- M . Katyal and Y . Dutt, "Analytical applications of hydrazones" , (22), 1975.
14. N. Raman and D. Raja , A series of copper complexes of mixed ligands with Schiff bases."Indian J. of chem.", (46), 1611-1614, 2007.
15. M.A. El. Taher , M.T.El. Haly and T.M. Hussien ;" Polish J. Chem." ; (75),.79- 91, 2001.

16. F.A. Abdiseed, M.M. El-ajaily, "International J. of PharmTech Rese.", (USA), 1, 1097-1103, 2009.
17. A.M. Ali , A.H. Ahmed , T.A. Mohamed and B.H. Mohamed:"J. Appl. Sci. Res", (32), 109-118 ,2007.
18. T. Nagamine , A. Januszko , K. Other , P. Kaszynski and Y. Endo : "Liq. Crys.", (32), 8, 985 , 2005.
19. H.H. Monfred, O. Pournalimardan and C. Jamak : "Z. Natureforsch.", (62), 717 , 2007.
20. T.R. Ancker , G.W.V. Cave and C.L. Raston : "Green Chem.",(8), 50 – 53 , 2006.
21. M.R. Maurya, S.J.J. Titinchi and S. Chand ; "J.Mol. Catal. (A). Chem.;" (193), 165- 176, 2003.
22. A.A. Soliman ; " J. of Ther. Anal. and Calorimetry "; (63), 221-231, 2001.
23. R. Kavrvempu and V. Tharaneeswaran ;" J. Chem. Sci. Indian Academy of Sci. " ; (117), 235-238, 2005.