



جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية

كلية العلوم / قسم الكيمياء

**تحضير بعض الاسترات والانهيديرات المشتقة من
البيرازين كمضادات لسرطان الجلد ودراسة الالتحام
الجزئي والفعالية الحيوية**

قدمتها الطالبة

فرح محمد عبدالسادة

الى مجلس كلية العلوم/ جامعة القادسية وهي جزء من
متطلبات نيل شهادة الماجستير في الكيمياء

إشراف

أ.د. مؤيد نعمة محمد

2025م

1447هـ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿قَالَ الْكَافِرُ غِنَاكُمْ عِلْمٌ مِنَ الْكُتُبِ أَنَا وَالْبَيْتُ بِلَا قَبْلِ أَن يَرْثَا
الْبَيْتُ حَارِثَةً فَلَمَّا رَجَاهُ مُسْتَقَرًّا غِنَاكُمْ قَالَ هَذَا مِنْ فَضْلِ رَبِّي لَبِئْسَ
لِالشُّكْرِ أَمْرٌ أَكْفَرُ وَمَنْ شَكَرَ فَإِنَّمَا يَشْكُرُ لِنَفْسِهِ وَمَنْ كَفَرَ فَإِنَّ رَبِّي
غَنِيٌّ كَرِيمٌ﴾

صدق الله العلي العظيم

النمل : 40

الاهداء

الى السبب المتصل بين ثرى زينب وسماء فاطمة والى من اشتاقت
روحي دوماً لرؤيته سندي الابدى صاحب الزمان

إلى أبي الغالي (الاستاذ محمد عبد السادة)

الى من رباني على حب العلم والقراءة منذ الصغر وحقق الله حلمه وأنا
كبيرة والذي كان ولازال ينافس الغيث في عطاياه لي مادياً ومعنوياً أستاذ
الكيمياء العظيم الذي زرع في قلبي حب الكيمياء أسأل الله ان يمدد في
صحته وعمره

إلى أمي الغالية

مربية الاجيال ست أنعام عبد الله (التي علمتني كيف أعيش الحياة
بحلوها ومرها ووقفت الى جانبي ماديا ومعنوياً وصنعت شخصيتي بكل
تفاصيلها أسأل الله أن يمدد في صحتها وعمرها.

إلى زوجي العزيز

إلى هدية الصدفة والقدر الذي عاش معي جميع الصعوبات والمطبات
وتقاسم معي لحظات الفرح والحزن والتعب ويمدني بالأمل والعزيمة
للاستمرار لإكمال دراستي

إلى أخوتي وأخواتي

الى من تسعدني رؤيتهم ويطرب قلبي بنجواهم الى نور حياتي وملاذي

شكر وعرفان

الحمد لله والشكر لله على عظيم سلطانه وجلال وجهه ومنه علي بالنجاح والتوفيق الدراسي وتسهيل الطريق العلمي الأمامي.

أتقدم بالشكر والتقدير للأستاذ الدكتور **(مؤيد نعمة محمد)** المشرف على رسالتي الذي منحني الكثير من وقته ومعرفته عرفته العلمية رمضان وكان الرحابة صدره وسمو خلقه وأسلوبه الأبوي المميز في متابعة الرسالة أكبر الأثر في المساعدة على اتمام هذا العمل وأسأل الله العلي القدير أن يجازيه خير الجزاء وأن يكتب صنيعة في موازين حسناته وأن يطيل عمره ليمد الأجيال بالمزيد من العلم والمعرفة والاخلاق السمحة وأتقدم بالشكر والتقدير إلى عمادة كلية العلوم المتمثلة بالسيد العميد **(أ.د. سلوان علي عبيد)** وإلى رئاسة قسم الكيمياء متمثلة بالسيد رئيس القسم **(أ.د. بسام فرعون عبد)** وإلى الاستاذ الدكتور مقرر قسم الكيمياء **(أ.د. حيدر حسون)** وإلى الاستاذة الدكتورة مسؤولة الدراسات العليا **(أ.د. زينب طارق)**

الفهرس

1.....	(1-1) تكاثف البنزوين Benzoin Condensation (1)
2.....	(2-1) الباييرازين وتفاعلاته وطرق تحضيره :-
3.....	(1-2-1) استرات الباييرازين
4.....	(2-2-1) الأكسدة والاختزال للبايرازين :
5.....	(3-2-1) طرق تحضير الباييرازين
7.....	(4-2-1) تطبيقات الباييرازين في تثبيط التآكل
8.....	(5-2-1) البنزوباييرازين Quinoxaline
9.....	(3-1) تحطيم الستريكر (17,18,19)
13	(4-1) الحوامض الكربوكسيلية وتفاعلاتها مع طرق تحضيرها (26,27)
14	(1-4-1) الحامض الكربوكسيلي (Pyrazine -2- carboxylic Acid) (28,29,30)
15	(5-1) المركبات الحلقية غير المتجانسة (3,4,5) Heterocyclic compounds
17	(6-1) الاسترات (31,32,33) esters
18	(1-6-1) الاسترات وطرق تحضيرها
19	(2-6-1) تفاعلات الاسترات (38) Reaction of esters
19	(7-1) الالتحام الجزيئي (39,40,41,42,43) Molecular docking
21	(8-1) مركبات الانهيدريدات (46) anhydrides
21	(1-8-1) تفاعلات الأنهيدريدات (49) Reaction of anhydrides
22	(10-1) أهداف البحث
24	(1-2) الاجهزة المستخدمة Apparatus
25	(2-2) المواد الكيمياوية المستعملة
26	(3-2) طرائق التحضير preparation Methods
Synthesis of Benzoin (A1 – A7)	1-3-2 تحضير مركبات البنزوين من
26	compounds
29	(3-2) تحضير مركبات الباييرازين (B1 – B7)
29	(1-3-2) طريقة الصهر (طريقة عامة) (66)
29	(2-3-2) طريقة المذيب (طريقة عامة) (67)
33	(4-2) تحضير الحوامض الكربوكسيلية (أكسدة الارينات) (C1 – C7)
36	(5-2) تحضير مركبات الاستر باستخدام أشعة المايكروويف

.....List of content.....

48		Synthesis of anhydrides Compounds	تحضير مركبات الانهيدريدات
52		Results and discussion	النتائج والمناقشة
52			تحضير وتشخيص المركبات المحفزة
52			تحضير وتشخيص مركبات البنزوين
57			تشخيص مركبات الباييرازين (B1 – B7)
62			طيف ($^1H NMR$) للمركب B1
63			طيف ($^1H NMR$) للمركب B2
64			طيف ($^1H NMR$) للمركب B3
65			طيف ($^1H NMR$) للمركب B4
65			طيف ($^1H NMR$) للمركب B5
66			تشخيص مركبات الحوامض الكربوكسيلية للبايرازين
		(3-5-1)	طيف (FT-IR) لمركبات الحوامض الكربوكسيلية (C1-C5)
68			
71			تشخيص مركبات الحوامض الكربوكسيلية بواسطة طيف ($^1H NMR$)
71			طيف ($^1H NMR$) للمركب (C1)
71			طيف ($^1H NMR$) للمركب (C2)
72			طيف ($^1H NMR$) للمركب (C3)
73			طيف ($^1H NMR$) للمركب (C4)
73			طيف ($^1H NMR$) للمركب (C5)
74			تشخيص مركبات الأسترات للبايرازين
75			وشخصت الأسترات الجديدة بواسطة طيف (FT-IR) الموضح في الأشكال التالية
78			تشخيص مشتقات الأستر بواسطة ($^{13}C NMR$, $^1H NMR$)
78			طيف ($^1H NMR$) للمركب D1
79			طيف ($^{13}C NMR$) للمركب D1
80			طيف ($^1H NMR$) للمركب D2
81			طيف ($^{13}C NMR$) للمركب D2
82			طيف ($^1H NMR$) للمركب D3
83			طيف ($^{13}C NMR$) للمركب D3
84			طيف ($^1H NMR$) للمركب E1

.....List of content.....

85	طيف (3-7-2-8) $^{13}\text{C-NMR}$ (للمركب E1)
86	طيف (3-7-2-9) $^1\text{H-NMR}$ (للمركب E2)
87	طيف (3-7-2-10) $^1\text{H-NMR}$ (للمركب E6)
88	طيف (3-7-2-11) $^{13}\text{C-NMR}$ (للمركب E6)
89	طيف (3-7-2-12) $^1\text{H-NMR}$ (للمركب F2)
90	طيف (3-7-2-13) $^1\text{H-NMR}$ (للمركب F3)
91	طيف (3-7-2-14) $^1\text{H-NMR}$ (للمركب F5)
92	طيف (3-7-2-15) $^{13}\text{C-NMR}$ (للمركب F5)
93	(3-8) تشخيص مركبات الانهيدريدات
96	(3-9) الالتحام الجزيئي
97	(1-3-9) دراسة الالتحام الجزيئي مع البروتين المسؤول عن سرطان الجلد
115	(2-9-3) تأثير المركب (E6) على نمو الخط الخلوي لسرطان الجلد (30G7) والخط الخلوي للخلايا السليمة
116	(11-3) الفعالية الحيوية Biological activity
120	(12-3) الاستنتاجات Conclusions
120	(1-12-3) الدراسات المستقبلية Future out look
122	References

المختصرات

Synopsis	The definition
$^1\text{H-NMR}$	Proton Nuclear magnetic Resonance
$^{13}\text{C-NMR}$	13 Carbon Nuclear Magnetic Resonance
D	Doublet
DMSO	Dimethyl sulfoxide

.....**List of content**.....

FT- IR	Fourier Transform Infrared
hrs	Hour
M	Multiplet
m.p	Melting Point
ph	Phenyl
ppm	Part per million
S	Singlet
δ	chemical shift in NMR
λ	Wave number
°C	Centigrade degree
CAN	Ceric (IV) Ammonium Nitrate
ADME	Absorption, distribution, metabolism, and Excretion
SIB	Swiss Institute of Bioinformaties
pcc	Pyridinium chloro chromate
OTBP	Tert - butyl hydro peroxide
SBA	sulfurized tin dioxide
PoA	Phenity actic acid
SEM	Microscopy
Wo	Weightiniatial

الخلاصة

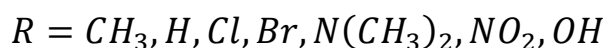
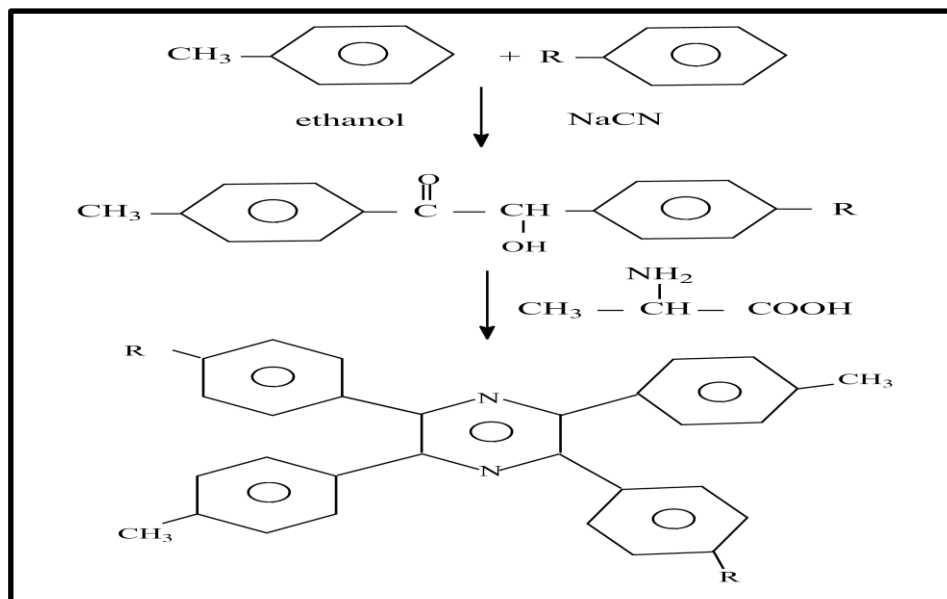
تهدف هذه الدراسة إلى تحضير مشتقات جديدة من الاسترات والانهيديرات المشتقة من الحوامض الكربوكسيلية لمركبات البايرازين والتي تعتبر ذات أهمية وظيفية في الكيمياء العضوية والطبية وتم الاعتماد على تقنية الالتحام الجزيئي.

لدراسة كيفية تفاعل المركبات مع أهدافها الحيوية على المستوى الجزيئي الذي يساهم في تصميم أدوية أكثر فعالية ضد السرطان والفعاليات الحيوية الأخرى وشملت الدراسة عدة مسارات هي: المسار الأول:- يتضمن هذا المسار تحضير مركبات البنزوين المتجانسة وغير المتجانسة ($A_1 - A_7$) في طريق تفاعل البنزولدهايدات الأروماتية مع الايثانول بوجود سيانيد الصوديوم ($NaCN$)

يحضر المبترومين من تقابل benzoin Condensator باستخدام benzaldehyde وعامل مساعد هو thiamine hydro chlori من خلال عملية تكثيف Pyrazine 2-amino diketons with diamines أو carbonyl compounds

- 4, 4'-dimethyl benzoin
- 4-methyl benzoin
- 4-methyl- 4'-chloro benzoin
- 4-methyl- 4'-bromo benzoin
- 4-di methyl amino- 4'-methyl benzoin
- 4-methyl- 4'-nitro benzoin
- 4-hydroxy- 4'-methyl benzoin

كما في المخطط (1)



مخطط رقم (1) يوضح تحضير بعض مركبات البنزوين والباريرازين

المسار الثاني:- تم تحضير مركبات الباريرازين المتجانسة وغير المتجانسة ($B_1 - B_7$) بواسطة تحطيم الستريك للحمض الأميني الآنين مع مركبات البنزوين بواسطة طريقة الصهر والمذيب كما في المخطط (1)

المسار الثالث :- تم تحضير الحوامض الكربوكسيلية للباريرازين ($C_1 - C_7$) من اكسدة مركبات الباريرازين المعوضة بمجموعة مثيل بواسطة برمنكنات البوتاسيوم بوسط حامضي كما في المخطط (2)

المسار الرابع:- تم تحضير الاسترات الجديدة ($D_1 - D_7$) من مفاعلة الحوامض الكربوكسيلية مع مركبات الكحولات الميثانول ($D_1 - D_6$) والايثانول ($E_1 - E_6$) والبروبانول ($F_1 - F_6$) بطريقة المايكروويف كما في المخطط (3)

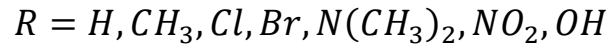
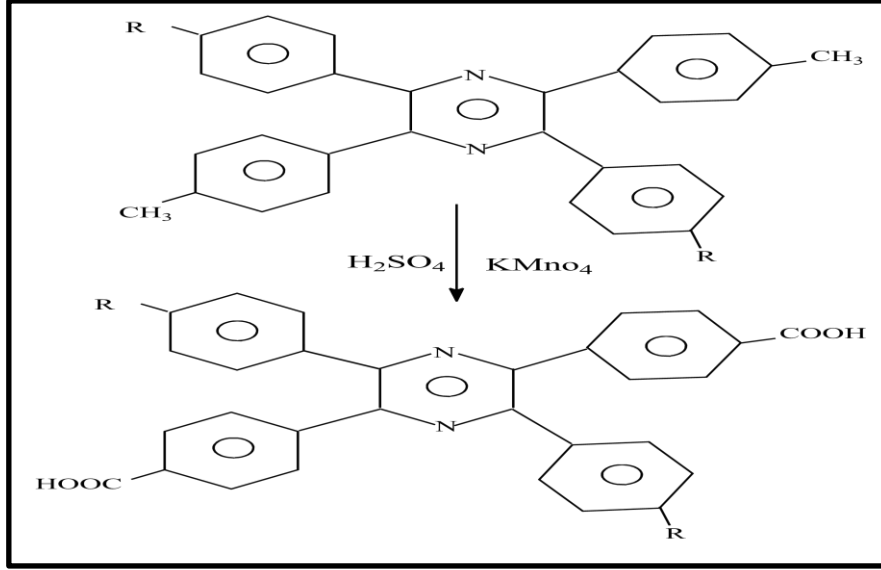
المسار الخامس:- تم تحضير الأنهريدات من مفاعلة بعض الحوامض الكربوكسيلية للباريرازين مع أستيل أنهيدريد كما في المخطط (3)

وجرت متابعة بعض التفاعلات باستخدام الطبقة الرقيقة (TLC) وشخصت طيفياً باستخدام التقنيات ($FT - IR, {}^1\text{HNMR}, {}^{13}\text{CNMR}, \text{C.H.N}$) مع بعض الخواص الفيزيائية مثل درجة الانصهار.

المسار السادس:- تضمنت الرسالة أجراء التقييم الحيوي للمركبات المحضرة حيث اعتمدت بشكل أساسي على نتائج الالتحام الجزيئي بين البروتين المستهدف والمركب كذلك دراسة الفعالية

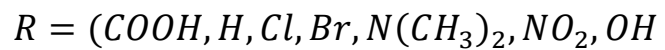
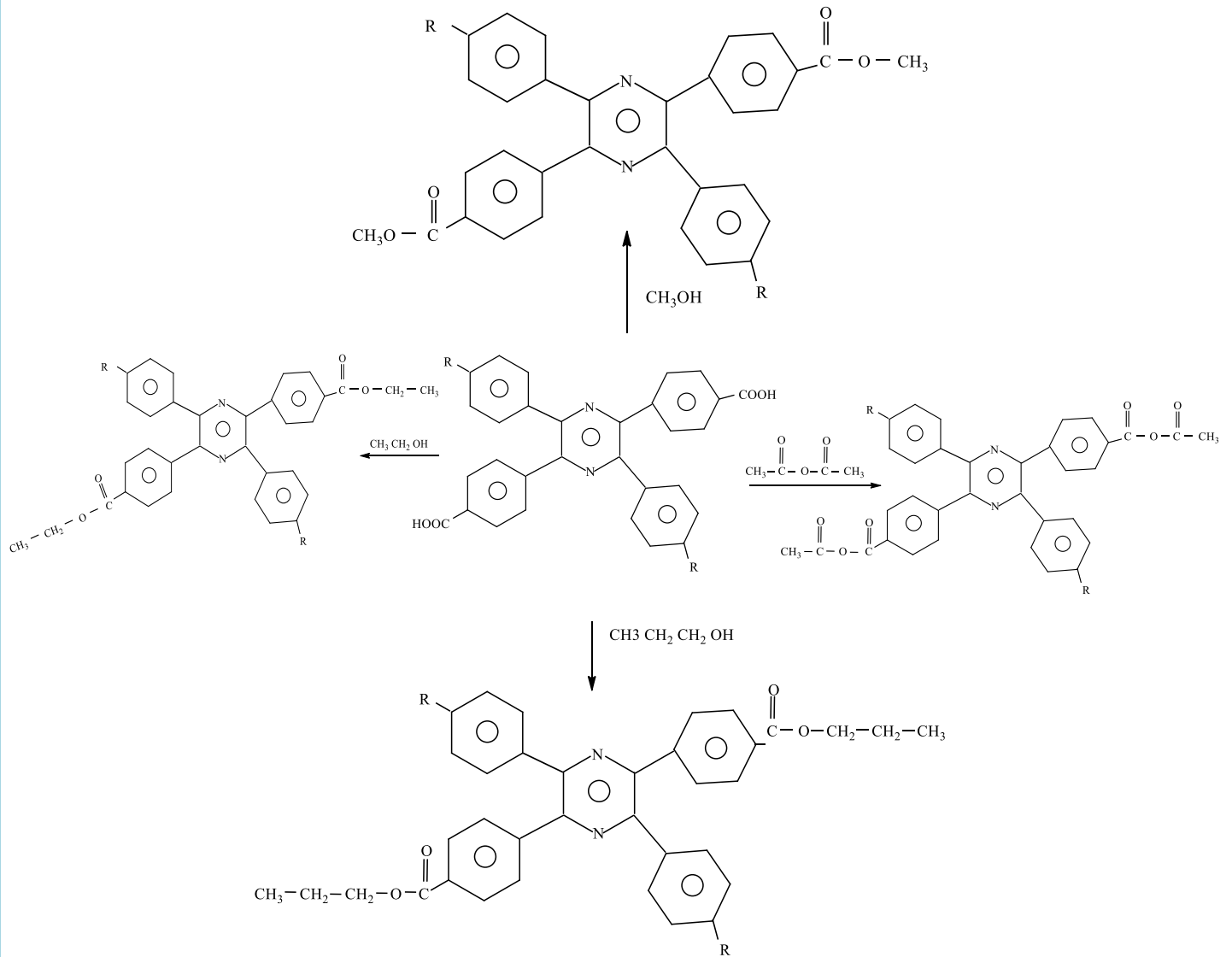
.....الخلاصة.....

الحيوية على نوعين من البكتريا كذلك دراسة الفعالية الفيزيائية (التأكل) لبعض المركبات المحضرة وقد اثبت تثبيطاً عالياً لتأكل بعض المعادن.



مخطط رقم (2) يوضح تحضير بعض مركبات الحوامض الكربوكسيلية

الخلاصة



مخطط رقم (3) يوضح تحضير بعض الاسترات والانهيديرات



الفصل الاول

المقدمة

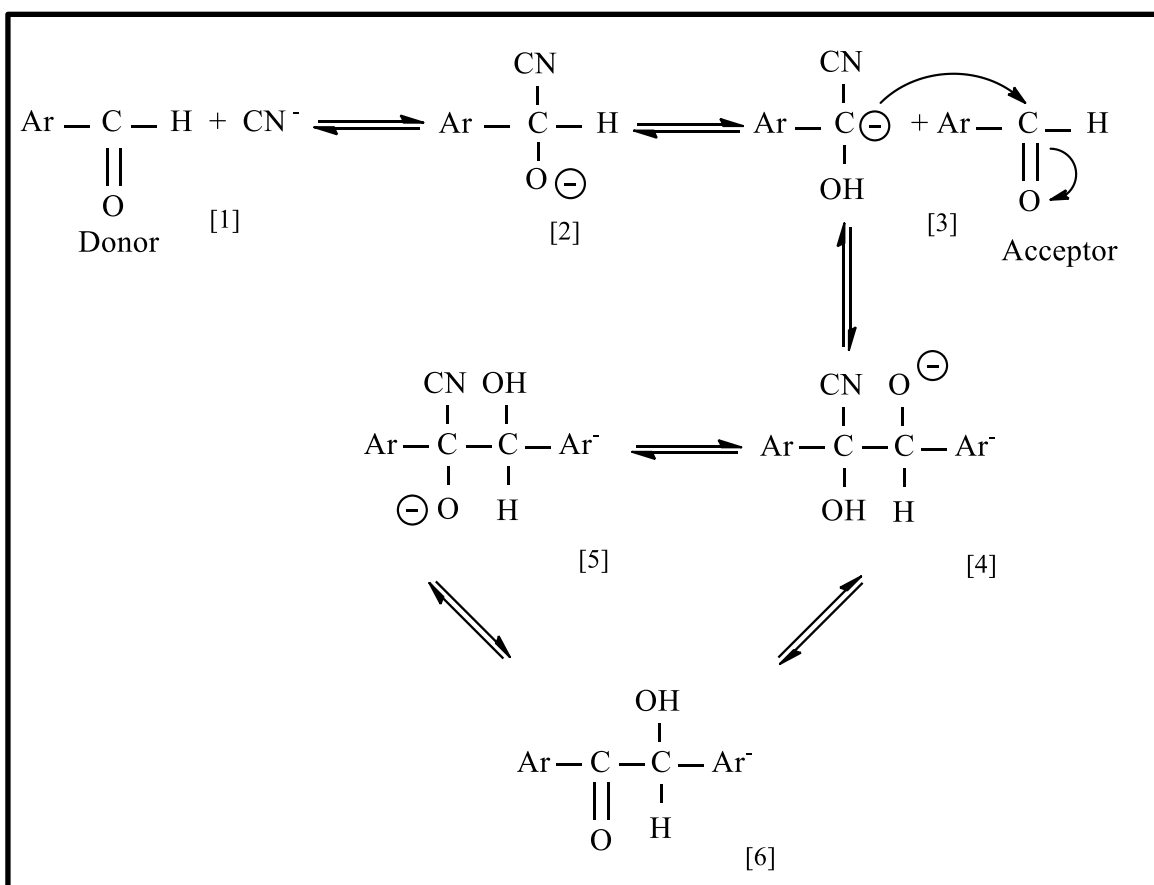
(1-1) تكاثف البنزوين (1) Benzoin Condensation

في هذا التفاعل تتشارك جزيئتين فقط من الألديهيدات الأروماتية بينما الألديهيدات الأليفاتية يحصل لها تفاعلات جانبية منافسة مثل تفاعل الألدول. ويحضر تفاعل التكاثف بوجود أيون (CN^-) حيث ينفرد عن غيره من العوامل المساعدة بصفات مميزة ضرورية لحصول التفاعل بسبب :-

- 1- نيوكليوفيل جيد
- 2- مجموعة مغادرة جيدة
- 3- قدرته على سحب الإلكترونات وهذا يساعد على زيادة حامضية مجموعة الهيدروجين ومن ثم سهولة فقدانها وكذلك على استقرارية الكاربانيون وإن قانون معدل سرعة التفاعل هو :-

$$\text{Rate} = K[\text{Ar} - \text{CHO}]^2[\text{CN}^-]$$

ويعتقد أن التفاعل يملك المسار الآتي بحسب الميكانيكية المقترحة (6-1) في المخطط رقم (1-1)



المخطط رقم (1-1) ميكانيكية وتفاعل تكاثف البنزوين

لاحظ هنا التفاعل يشابه الى حد ما تفاعل كانزارو (Cannizzaro Reaction) هو تفاعل كيميائي يتضمن اضمحلال في التناسب بين جزئيتين من الالدهايد غير قابل للتحلل بفعل القاعدة يشكل كحولاً اولياً وحامض كاربوكسيل او ملحه وهو تفاعل اكسده واختزال حيث يختزل جزيء الالدهايد الى كحول ويتأكسد جزء اخر الى حامض كاربوكسيلي .

التأثير الحاث لذرة النايتروجين الثانية الساحبة للالكترونات في الموقع بارا يقلل من الكثافة الالكترونية على ذرة النايتروجين الثالثة ويجعل الزوج الالكتروني غير متوفر لاستقبال البروتون لتكون حامض مستقر .

وهنا التفاعل يشابه الى حد ما تفاعل كانزارو (الالديهايدات ليس لها α - هيدروجين) ولكن بدلاً من انتقال أيون هايدريد يتكون في هذه الحالة كاربانيون مستقر يقوم بمهاجمة جزئية الالديهايد الثانية وهذا لم يحصل في تفاعل كانزارو بسبب عدم مقدرة العامل المحفز ($\bar{O}H$) على استقرارية الكاربانيون بالمقارنة بمجموعة ($C\bar{N}$)

لقد وجد أن الالديهايدات الالفانية مع الالديهايدات الارومانية يمكن أن تشارك في هذا النوع من التفاعلات وتعطي ناتج (Acylions)

وكذلك مزج الالديهايدات الالفانية مع الالديهايدات الارومانية يعطي x - hydroxy Ketone ⁽²⁾ وعند تعويض مجاميع واقعة في الموقع بارا مثل (P-dimethyl amino benzaldehyde) يصبح البنزالديهايد الوض مانحاً وليس مستقبلاً لان أيون الكاربانيون يكون أقل ستقرارية واسرع تفاعلاً ولكن لا يمكن أن يتكاثف مع نفسه ولكن يمكنه التكاثف مع بنزالديهايد آخر غير معوض أو معوض بمجموعة غير دافعة.

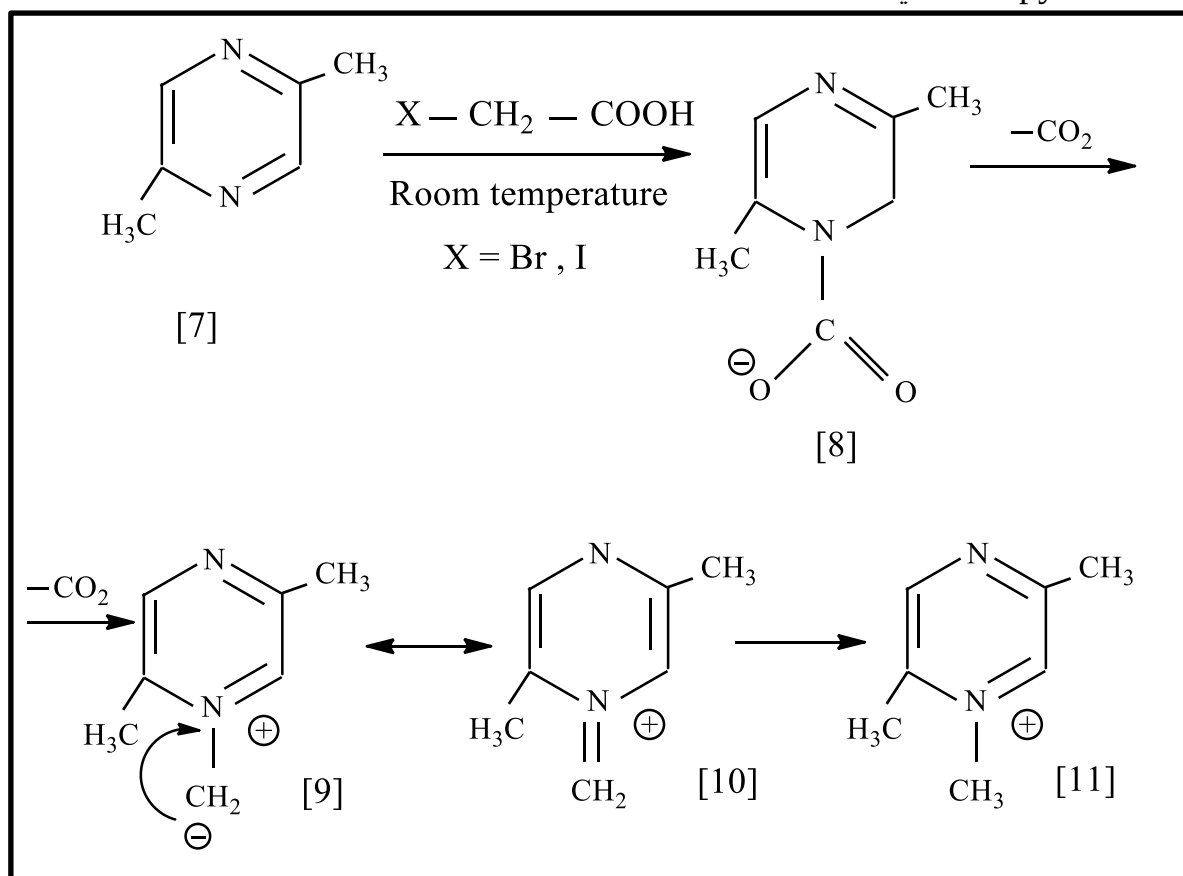
(2-1) البايразين وتفاعلاته وطرق تحضيره :-

البايرازين (Pyrazine) : هو مركب من مركبات الديازينات تشتق من الناحية التركيبية من البنزين باستبدال ذرتي كربون حلقة البنزين بذرتي نتروجين⁽⁶⁾

ويعتبر هذا المركب من المركبات الارومانية وهذا الاستنتاج من الملاحظات العملية لأطوال الأواصر ($C - C$) و ($N - C$) التي وجد انها وسط بين القيم المتوقعة للأواصر المنفردة والمزدوجة ويعد مركب الباييرازين مركباً قاعدياً ضعيفاً بسبب النقص الاضافي التي تولده ذرة النتروجين الثانية على الحلقة غير المتجانسة⁽⁷⁾ وذلك لان ذرات النتروجين في الحلقة الاوروماتية تقلل من وفرة الأزواج الايونية على كلا الذرتين للحصول على البروتين .

إذ إن نسبة عالية من الأزواج الالكترونية للنايتروجين تصل الى (٩٧٪) لا تشارك في تثبيت الحلقة ولكنه مستعد للارتباط لذلك يحمل الصفة القاعدية، ويعتبر الباييرازين كما أسلفنا هو قاعدة

أضعف من البريديين وبشكل أملاحه التي تنتج تحت الظروف اللامائية وتكون هذه الإصلاح أما أحادية او حتى رباعية مع هاليدات الالكيل وهي غير مستقرة وفي التفاعل التالي تم تحضيرها عن درجة حرارة (40°C) حيث يتفاعل ثنائي مثل بايرازين dr methyl pyrazin (2,5) مع (Halo Acitic Acid) ليعطي ملح 3/2/1 - ثلاثي مثل بايرازين (1,2,3) tri methyl pyrazin كما في التفاعل أدناه .

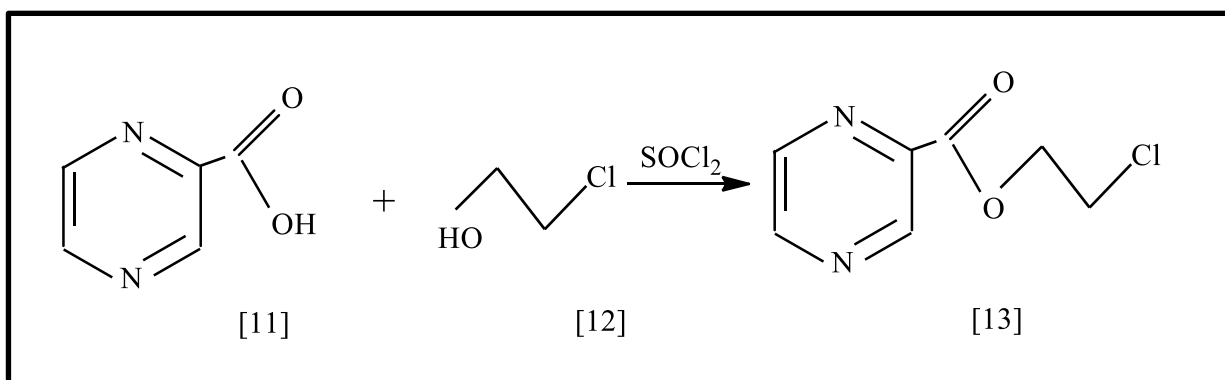


مخطط رقم (2-1) يمثل تكوين املاح الباييرازين

(1-2-1) استرات الباييرازين

بالرغم من ان استرات البيرازينوات هي بدائل جيدة ويجب أن تؤخذ بنظر الاعتبار في سلالات السل المقاومة، ألا إنها لم يعم أجراء دراسات سريرية عليها لحد الان⁽⁷⁾ ويمكن تخليق أسترات (PoA) في خطوة تفاعل واحدة من خلال التفاعل مع كلويد الثايونيل (SOCl₂) والكحول المقابل ولا تضاف قاعدة الى وعاء التفاعل لأن نيتروجين الباييرازين يعمل كقاعدة لمعادلة حامض الهيدروكلوريك المتكون .

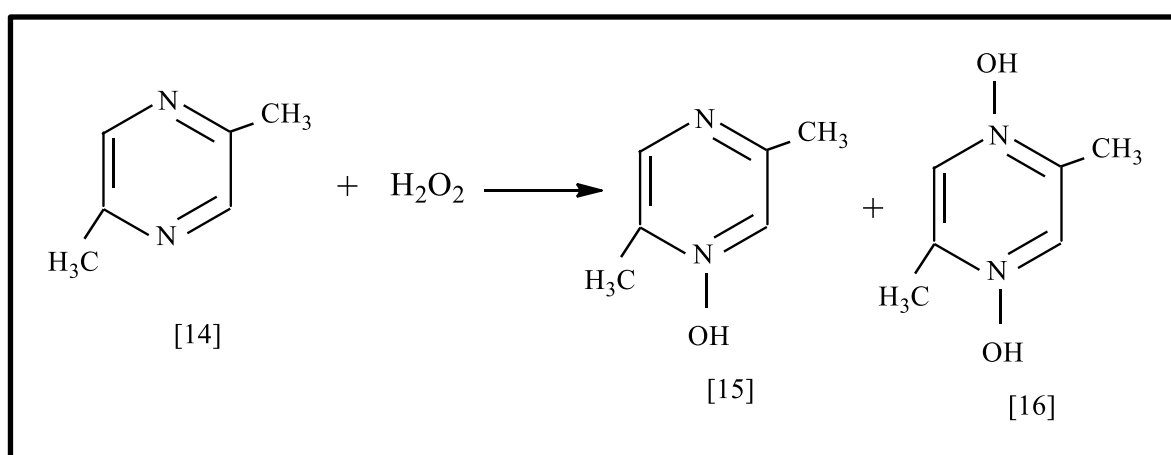
ويمكن ان تكون حلقة الباييرازين بمثابة بريدين لأن لها نفس الصفات الكيميائية والتفاعل التالي هو تكوين أسترات الباييرازين من الحامض الكاربوكسيلي للبايرازين⁽⁹⁾



معادلة رقم (1-1) معادلة تكوين أسترات البيرازين

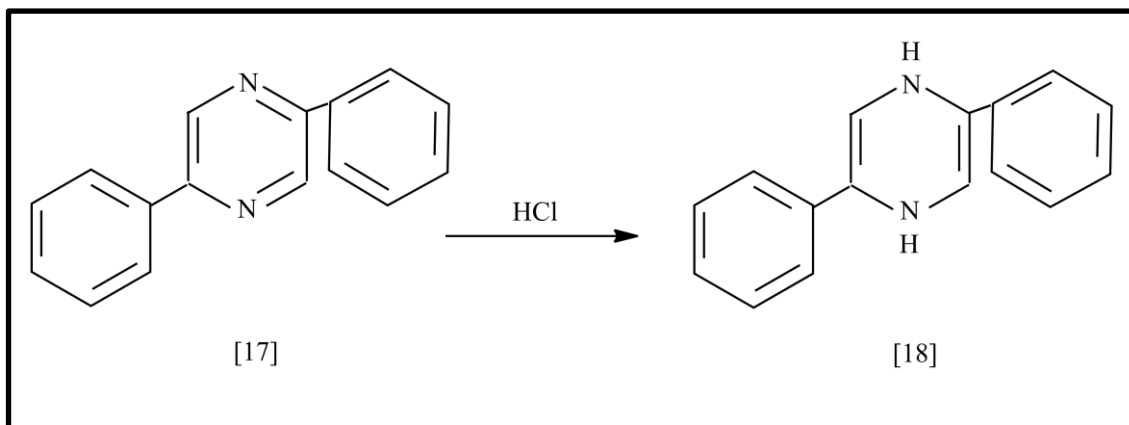
(2-2-1) الأكسدة والاختزال للبيرازين :

تتم أكسدة البيرازين بواسطة برمنكنات البوتاسيوم (KMnO_4) وكذلك بواسطة بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) ويكون البيرازين أقل استقرار من البيريدين اتجاه العوامل المؤكسدة فنحصل على أكاسيد أحادية وأكاسيد ثنائية كما في التفاعل الآتي:



معادلة رقم (2-1) أكسدة البيرازين

وكذلك يتم اختزال مركبات البيرازين بسهولة إلى مركبات مشبعة بواسطة ملغم الألمنيوم والصوديوم والكحول وملغم الصوديوم والقصدير وحامض الهيدروكلوريك وتتم عملية الأكسدة كذلك بوجود (HI) كما في التفاعل الآتي:



معادلة رقم (3-1) اختزال البايразين

(3-2-1) طرق تحضير الباي رازين

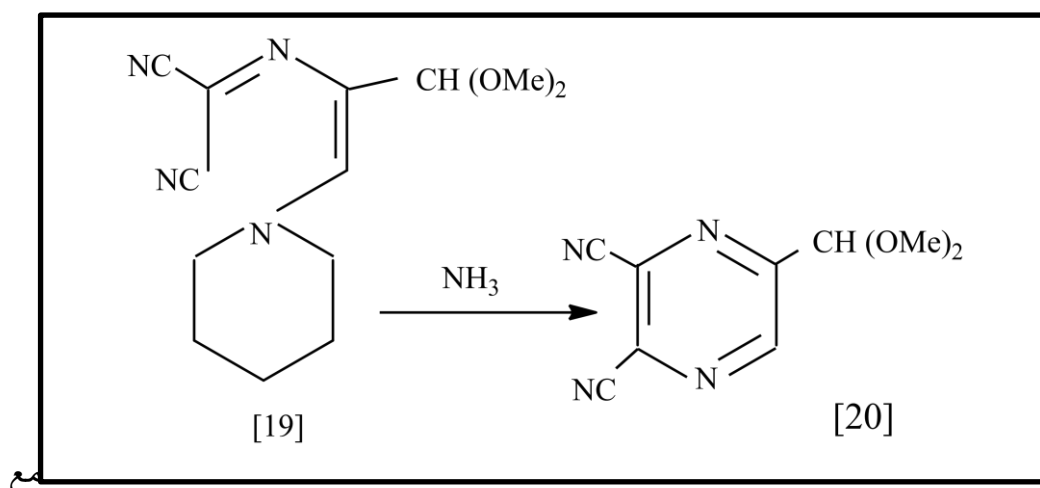
تمكن الباحثان تايلر ودوماس سنة (١٩٨١ م) من مفاعلة (ثنائي السيانيد مع الأمونيا) ووجدوا أنه يؤدي الى تكوين مشتقات الباييرازين حيث تم الحصول على

(2-Amino -3-cyano -5- di methoxy- methyl pyrazine)

من مفاعلة

(3-3 di methoxy – 1 – pyrrolidin – 1 – yl prop – 1 – en – 2- yl

carbonimidoyl di cyanide) الامونيا⁽¹⁰⁾ كما في التفاعل التالي

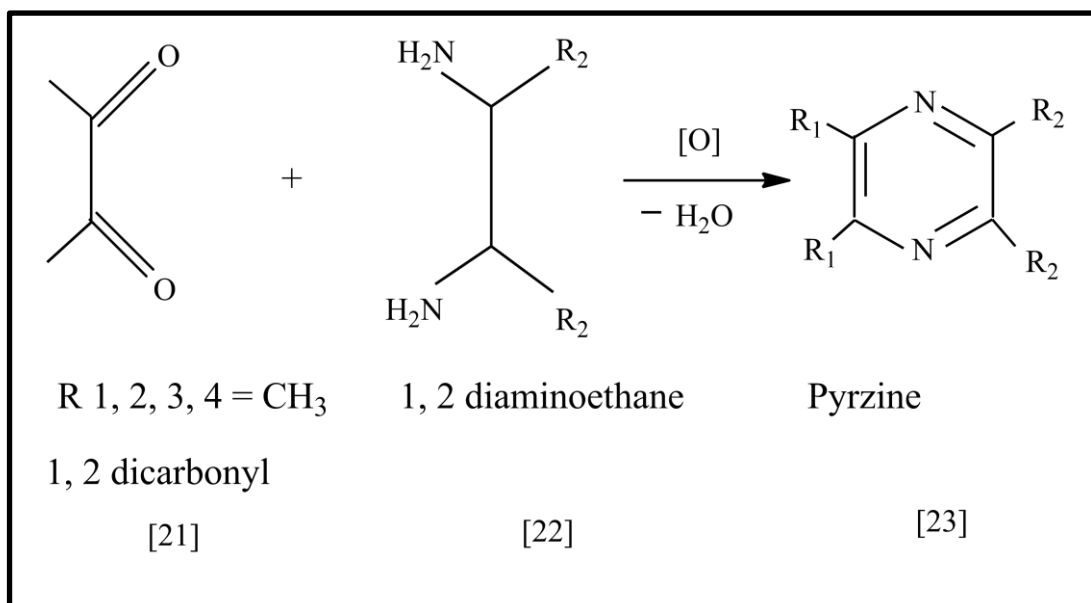


معادلة رقم (4-1) معادلة تحضير البايلازين

وفي سنة (1997) تمكن (Gilehrst) من مفاعلة 1,2 dicarbonyl with

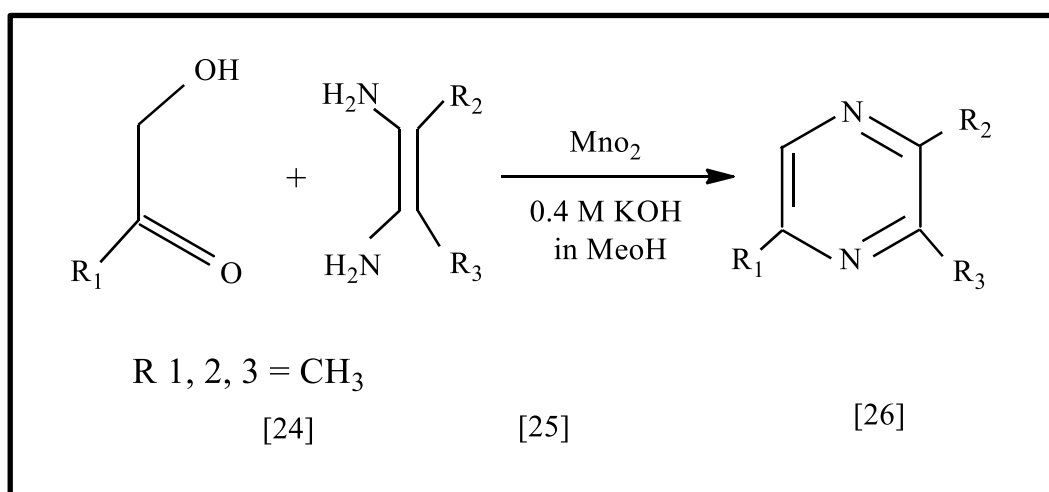
1,2 - diamino Ethane

وباستعمال عوامل مؤكسدة مثل اوكسيد النحاس الثنائي واوكسيد المنغنيز تمكن من تحضير مركب الباي رازين⁽¹¹⁾



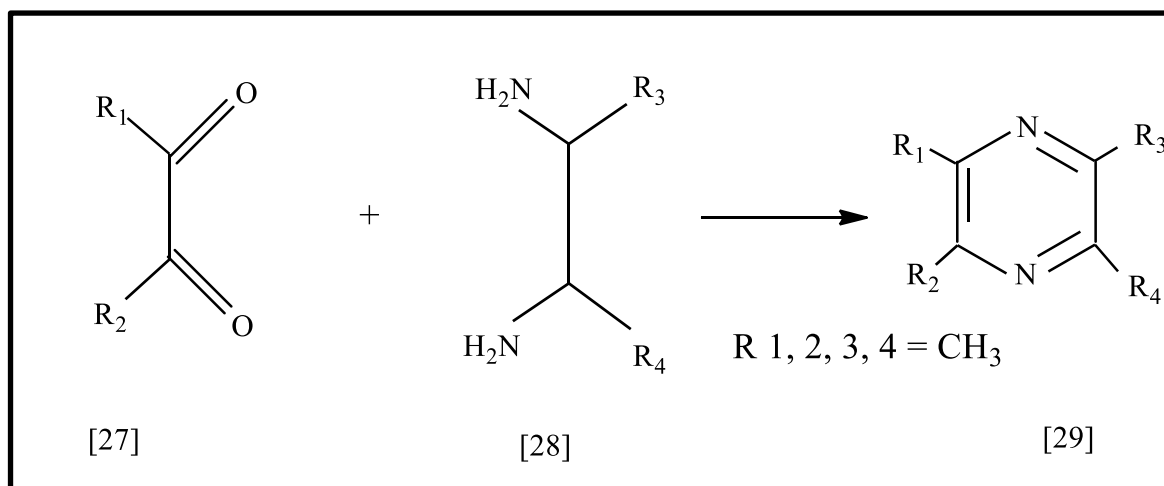
معادلة رقم (5-1) تكوين الباييرازين

وفي سنة (2003م) تمكن (Richard) من تحضير الباييرازين بواسطة التخليق التحفيزي وذلك باستخدام زيادة من (MnO_2) كعامل مساعد حيث قام الباحث بمفاعلة (هيدروكسيل كيتون) مع (أو < ثنائي أمينو) وبوجود (KOH) في الميثانول واعطى ناتج 66 % من الباييرازين⁽⁸⁾



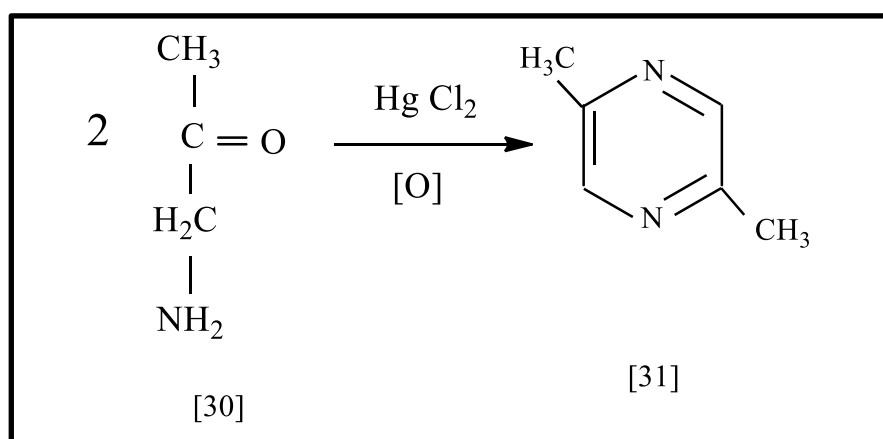
معادلة رقم (6-1) تكوين الباييرازين

وفي سنة (2012م) نجح كل من Gosh و (Mandal) في تطوير طريقة لانتاج الباييرازين وتعتبر جيدة بيئياً من خلال التكتيف البسيط للمركب 1,2 diamine مع 1,2 – dicarbonyl في وجود قاعدة (ثلاثي بوتوكسايد البوتاسيوم) في درجة حرارة الغرفة واعطى ناتج من الباييرازين 88%⁽¹³⁾



معادلة رقم (7-1) تكوين البيرازين

ومن الطرق القديمة لتحضير الديازينات من التكاثر الذاتي لمركبات الالف - أمينو كاربونيل ثم أكسدتها بالهواء أو العوامل المؤكسدة



معادلة رقم (8-1) تكوين البيرازين

(4-2-1) تطبيقات البيرازين في تثبيط التآكل

بالإضافة الى أهمية البيرازين الغذائية والدوائية فان للبيرازين ومشتقاته أهمية أخرى هي تثبيط عملية التآكل التي تحل للمواد المعدنية في المحاليل المائية وتعتبر فعالة في هذا المجال. حيث تعمل كمثبطات من النوع المختلط للصلب وسبائك الألمنيوم والمغنسيوم وقد يكون امتزاز مشتقات البيرازين على الفولاذ فيزيائياً أو كيميائياً حيث وجد الباحث عبد الله وجماعته أنه التأثير المثبط لـ (pyrazine Amide) تجاه اذابة قطب الألمنيوم في محلول حامض الهيدروكلوريك (1M) ومن خلال نقص الوزن والاستقطاب وكذلك التحليل الطيفي للمقاومة الكهروكيميائية ومن خلال القياسات وجد ان كفاءة التثبيط تزداد مع زيادة تركيز مركبات البيرازين أميد على سطح فلز الألمنيوم وفقاً لمقياس (Tem kins Isotherm) من خلال تكوين اواصر كيميائية بين

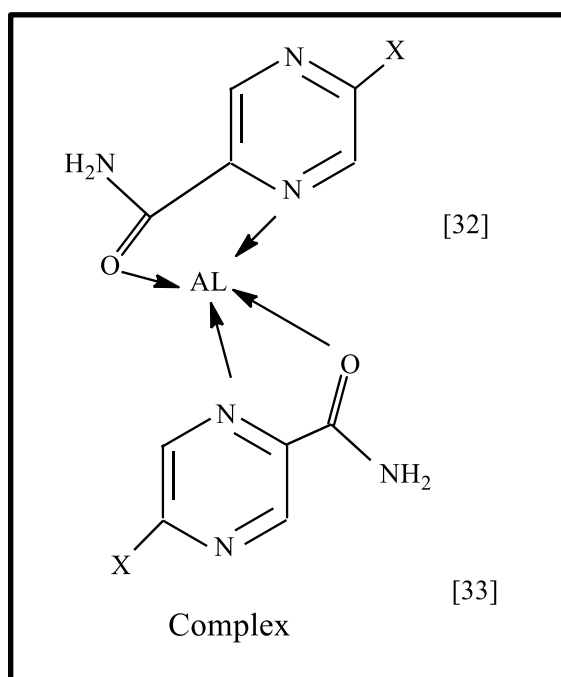
ازواج الالكترونات السالبة للنيتروجين والاكسجين وايون الألمنيوم الموجب أدى امتصاص المركب إلى أبطاء عملية التآكل وتحسين عملية التثبيط^(11,12) وكلما ازدادت طاقة تنشيط التفاعل ازدادت كفاءة التثبيط وذلك من خلال زيادة امتزاز جزيئات البايرازين أميد على أقطاب الأنود والكاثود للألمنيوم. وتقل كفاءة التثبيط عند زيادة درجة الحرارة بسبب قصر الوقت بين امتزاز وامتصاص مشتقات البايرازين أميد على سطح (AL) ويمكن حساب كفاءة التثبيط من خلال معادلة كفاءة التثبيط التالية مع علاقة ارينوس

$$\%IE = \left[\frac{I_{corr\ add}}{I_{corr\ free}} \right] * 100$$

معادلة رقم (9-1) كفاءة التثبيط

$$R_{corr} = A \exp(-Ea/RT) / \text{حيث تمثل (R) (معدل التآكل)}$$

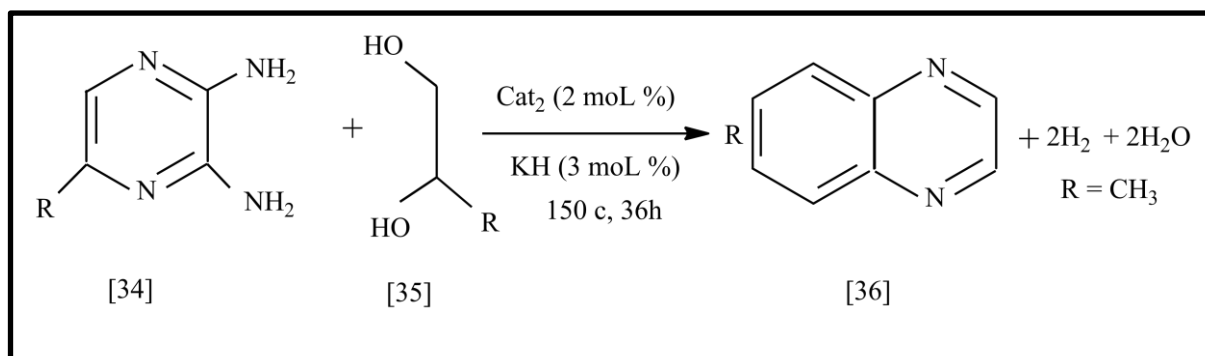
معادلة رقم (10-1)



مخطط (1-3) يمثل امتزاز البايرازيناميد على سطح الألمنيوم

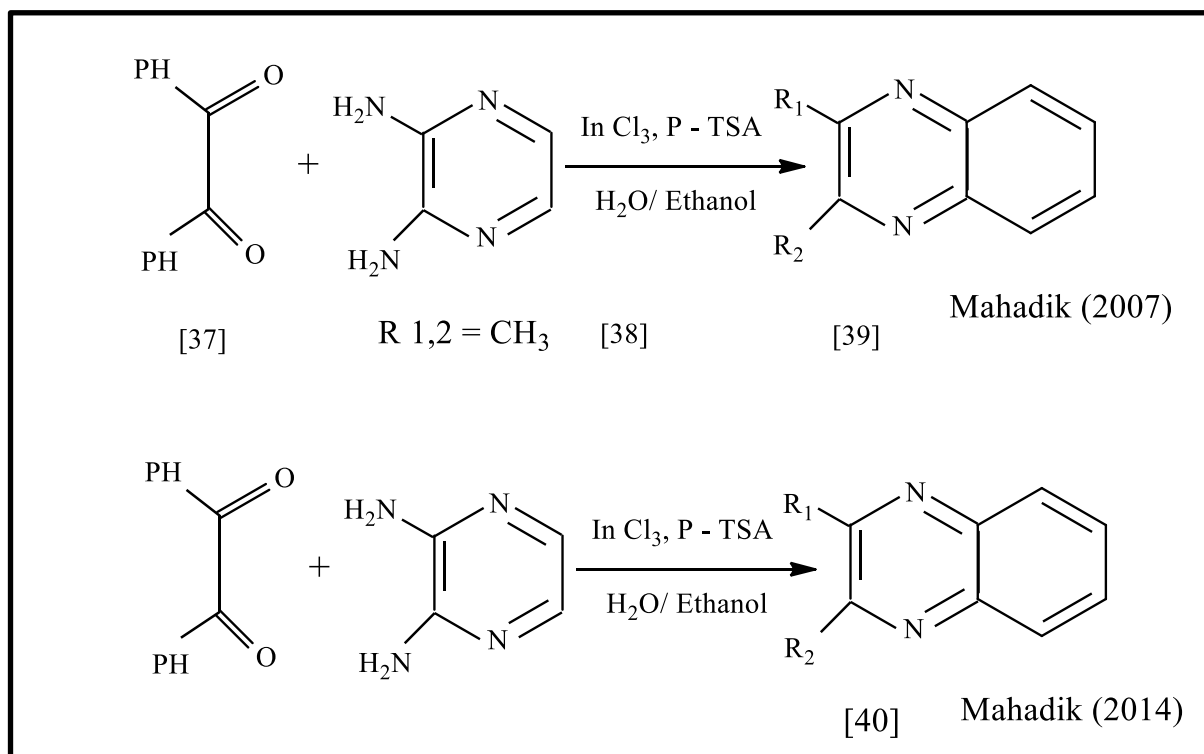
(5-2-1) البنزوبايرازين Quinoxaline

وهو من المركبات الحلقية غير المتجانسة حيث يحتوي على حلقة بنزين مفردة وحلقة بايرازين مفردة أيضاً وله أهمية كبيره في عدة مجالات بما في ذلك المستحضرات الصيدلانية ويتم تخليقه من (1,2-dimethyl amino benzene) مع (1, 2 – diol)^(13,14)



معادلة رقم (11-1) معادلة تكوين البنزوبايرازين

قام الباحث (Hazarika) في سنة (2007م) من تحضير البنزوبايرازين وبعد سبع سنوات في العام (٢٠١٤م) تمكن الباحث (Mahadik) من تحضير المركب اعلاه ولكن بتقنية (Micro wave) حيث تم الحصول على ناتج (97%)^(15,16)

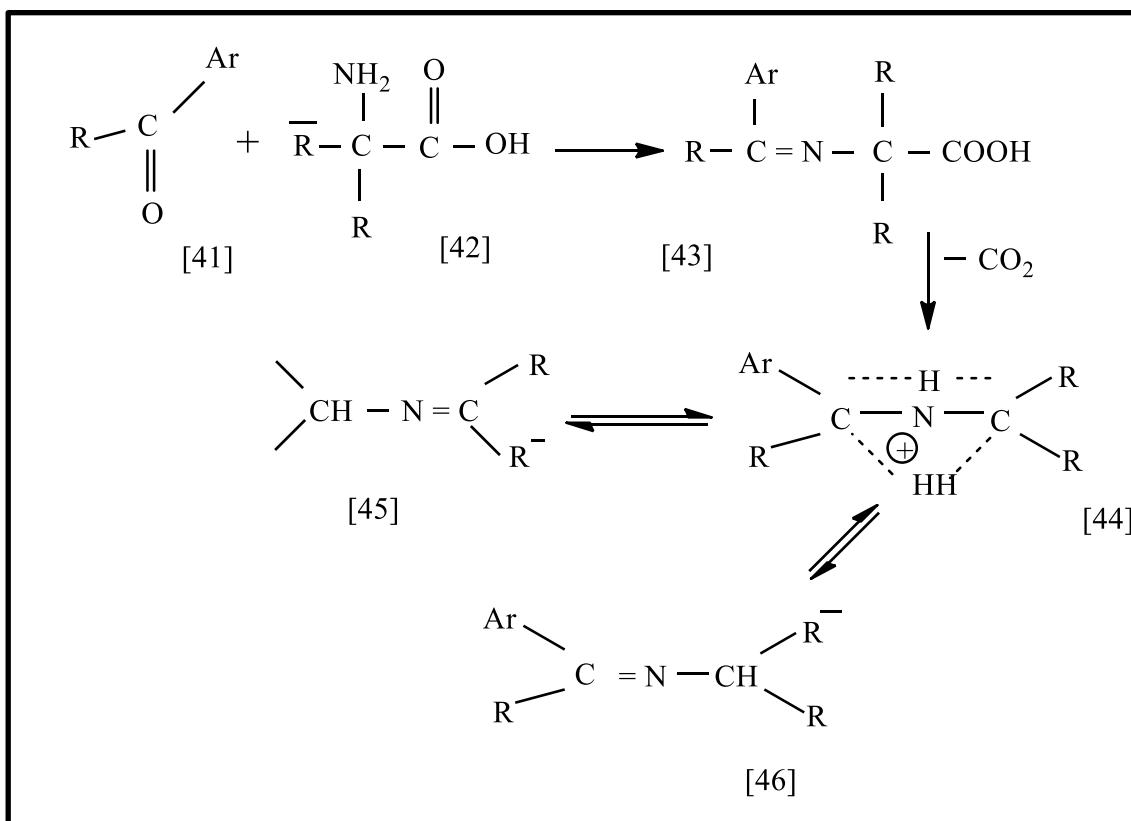


معادلة رقم (12-1)

(3-1) تحطيم الستريك^(17,18,19)

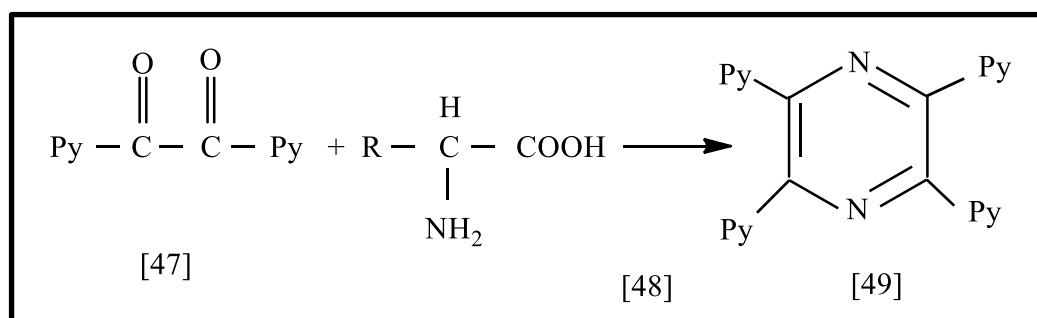
اطلق المصطلح تحطيم ستريك (strecker degradation) (هو تفاعل كيميائي يحدث غالباً أثناء تفاعل ميلاردجين يتحول حامض اميني الفا الى الدهيد او كيتون بذرة كربون واحدة اقل تطلق هذه العملية أيضاً ثاني اوكسيد الكربون والامونيا كنواتج ثانوية يحرك التفاعل عامل اكسدة او في حالة تفاعل ميلارد .

نسبة للعالم ستريكر على جميع التفاعلات التي تحدث بين مركبات الكربونيل (C = O) والحوامض الأمينية (α) وتتم خلال عملية التحطيم حذف لجزيئة ثاني اوكسيد الكربون وانتقال مجموعة الكينما وقد قام كثير من الباحثين بدراسة تحطيم ستريكر على عدد كبير من الكيتونات ومنهم (schober) و (Badder) حسب الميكانيكية الاتية:



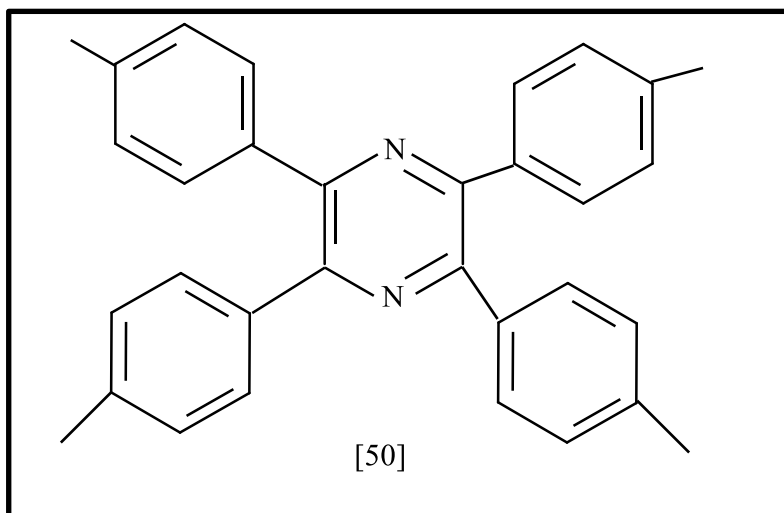
مخطط رقم (4-1) ميكانيكية تحطيم الستريكر

كذلك قام (AttO) وجماعته بدراسة تحطيم ستريكر لحوامض أمينية مختلفة بوجود كل من (Pridil) و (Farill) و (Theuil) ونتج في جميع الحالات على مركبات الباييرازين حسب التفاعلات الاتية (2, 3,5, 6 - tetra Pyridil Pyrazine) (20)



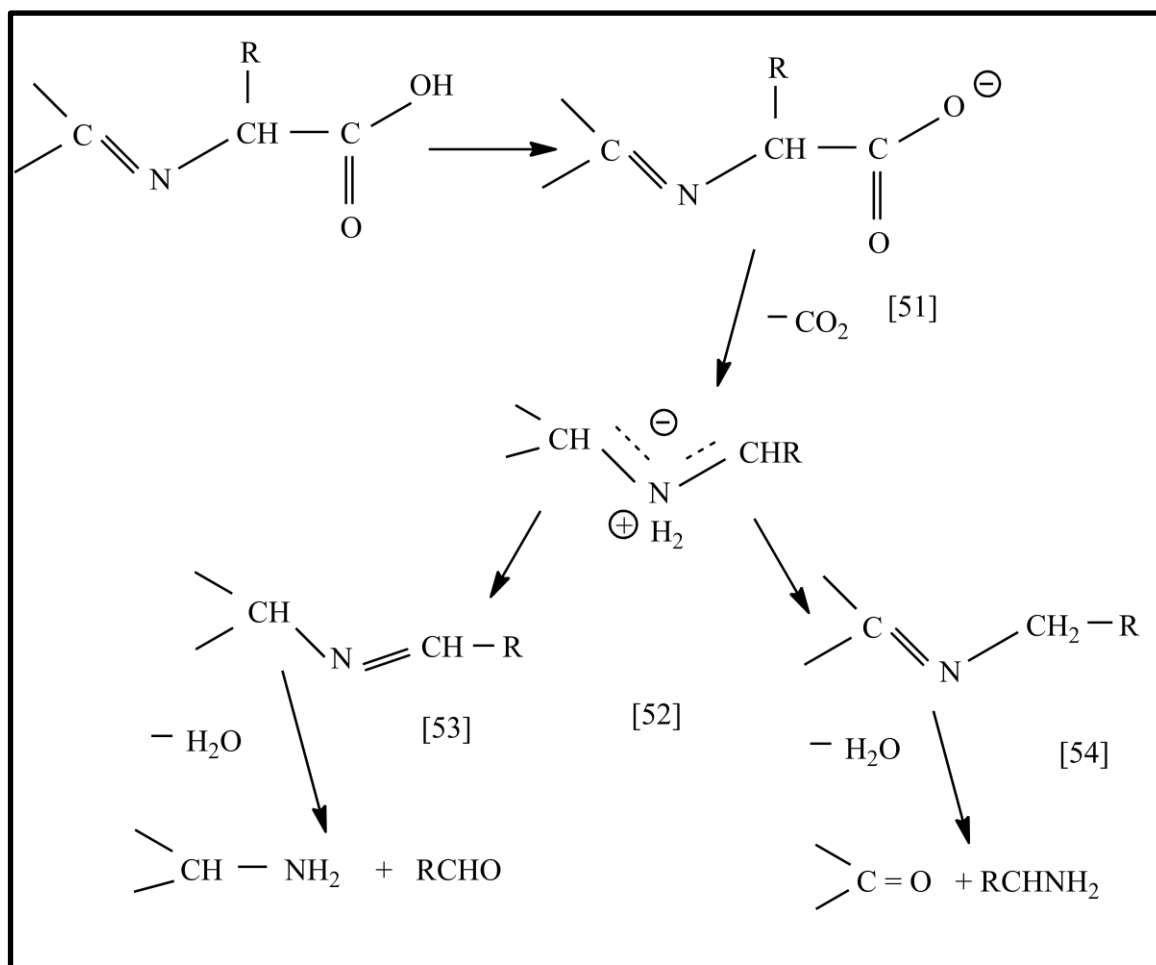
معادلة رقم (13-1) معادلة تحضير رباعي بريدل بايرازين

وكذلك قام (Moayad and Fahmic) بدراسة تحطيم ستريرك لحوامض أمينية مختلفة بوجود مركبات البنزوين والبنزيل المتناظرة وغير المتناظرة مثل (4,4 dimethyl benzoine) مع الكلايسين (Glay cene) والالنين (Alanin) والفنيل الانين (phenyl alanin) وحصلوا على مركب (2,3,5,6 - tetra tolyl pyrazine)⁽²¹⁾



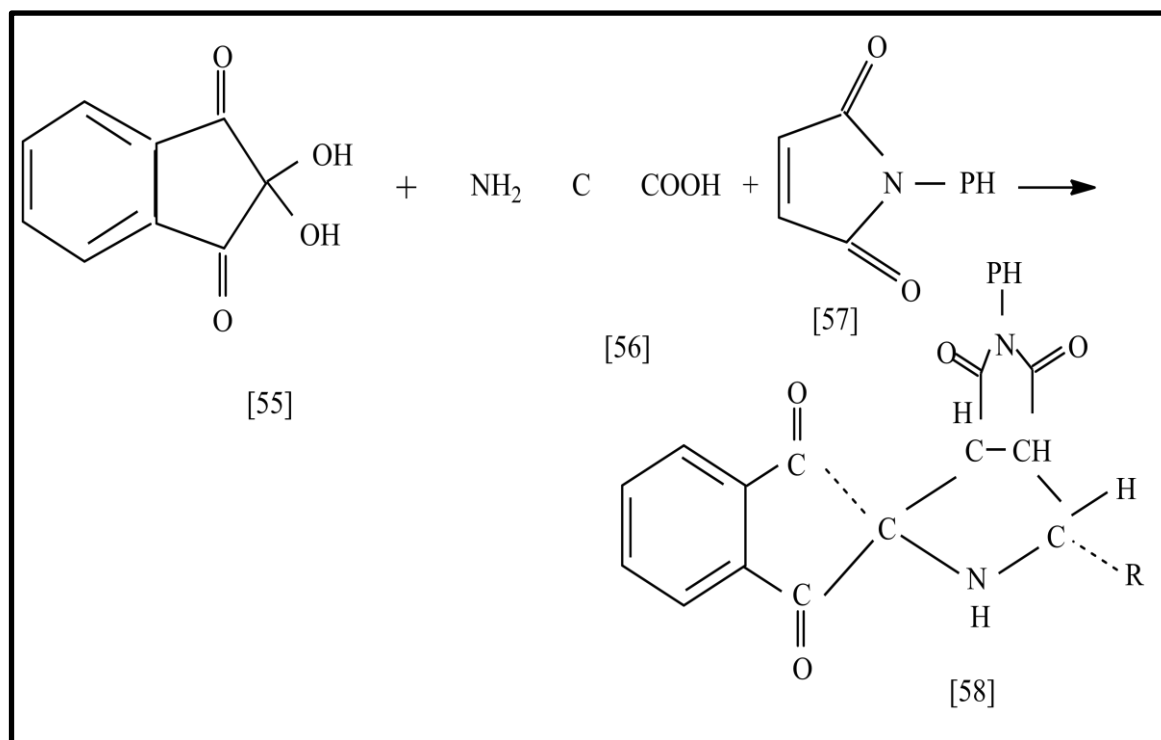
شكل رقم (1) رباعي تولويل بايرازين

وكذلك نتجت مركبات الاوكسازول بعد ذلك عزل (Lawson) و (Syabe) عدد من قواعد شف بواسطة تحطيم ستريرك لعدد من الحوامض الامينية بوجود (الاسيتوفيتون) و (البنزوفينون) المعوضة بمجاميع ساحبة ودافعة في الموقعين (اورثو وبارا)⁽²⁴⁾ أقترح كريك (Grigg) ميكانيكية مغايرة للباحث (Baddar) حيث ان الحامض الاميني يفقد جزئية ثاني اوكسيد الكربون من خلال ايون (Zwitter) مكونا جزئية ثنائية القطب كما في المخطط الاتي⁽²²⁾



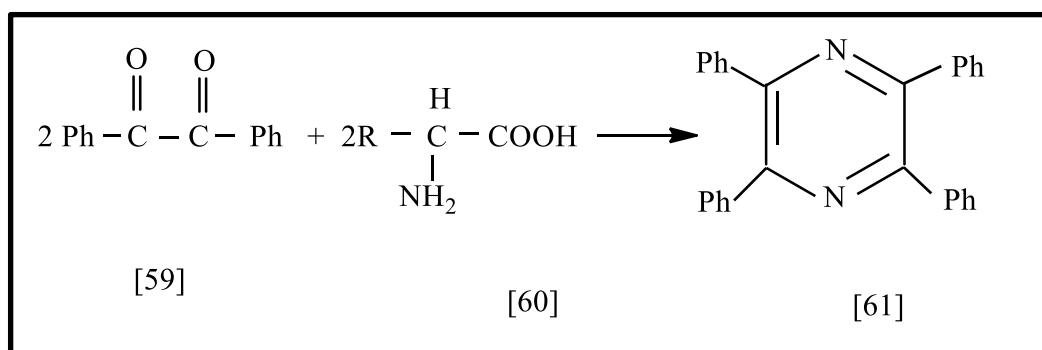
مخطط رقم (5-1) يمثل ايون زويتز في تحطيم الستريك

اذ تمكن (Grigg) اثبات الميكانيكية المقترحة من خلال اصطياد (Trapp) المركب ثنائي القطب (S) عندما أجرى التفاعل بين (Minhydrin) وحامض أميني في الميثانول بدرجة حرارة الغرفة بوجود (N- phenyl maleimide) حيث تمكن من الحصول على مركبات إضافية حلقية بانتقائية فراغية من نواتج (endoproduct) هو (نتيجة نوعية كيميائية فراغية تفاعل الاضافة الحلقية حيث المعوضات تتوجه باتجاه الجسم الاكبر لنظام الحلقة) بحصيلة من (50 – 85%) حسب التفاعل الآتي⁽²⁴⁾



مخطط رقم (6-1) ميكانيكية الاصطياد في تحطيم الستريكر

كذلك درس كل من (Lwasan and Alsbe) حامض أميني مع البنزويل إذ تم تحضير المركب (2,3,5,6 - tetra phenyl pyracine)⁽²⁵⁾



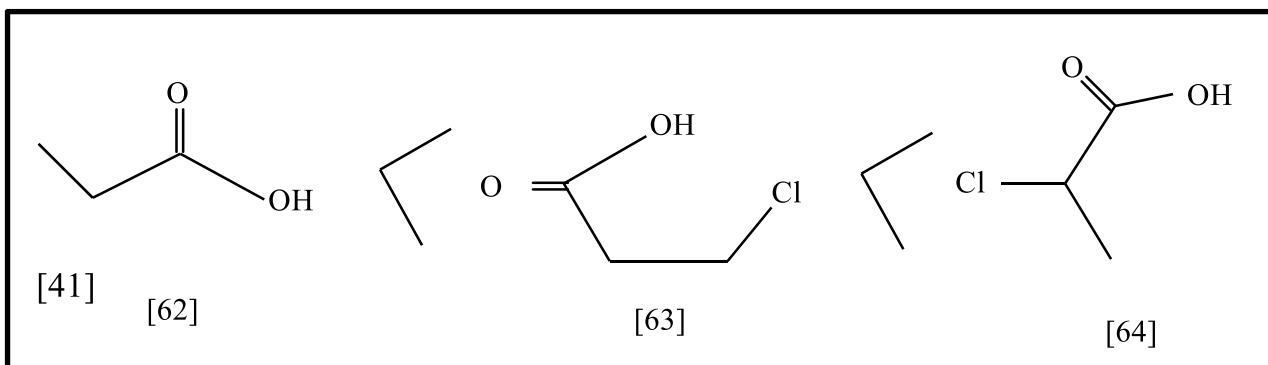
معادلة رقم (14-1) تحطيم ستريكر لكل من لاوست والسياب

(4-1) الحوامض الكربوكسيلية وتفاعلاتها مع طرق تحضيرها^(26,27)

Carboxylic acids and their interactions with their preparation methods

تحتوي الحوامض الكربوكسيلية - على مجموعة الكربوكسيل (CooH) وتخضع لتصنيف العالمان برونشتد ولوري من ناحية فقدان البروتون واكتسابه لذلك تكون مركبات قطبية وتكون أواصر هيدروجينية بين جزئيات الحامض. وللحامض التي لها ذرات كربون من (4-1) قابلية الذوبان في الماء وتعد من أكثر المواد العضوية حامضية الا أنها ليست حوامض قوية

كالحوامض للاعضوية مثل (الكبريتيك والنتريك والهيدروكلوريك) وغيرها من الحوامض اللاعضوية وتندرج الخواص الفيزيائية للأحماض العضوية بزيادة الوزن الجزيئي لها وكلما ازدادت الكتلة الذرية للحوامض الكربوكسيلية قلت ذوبانيتها بالماء ولها درجات غليان أعلى من المركبات المقابلة لها كالفينولات والأثلينات والالدهايدات بسبب التأصر الهيدروجيني الحاصل لها . المجاميع الدافعة تقلل من الحامضية للحامض وعكسها المجاميع الساحبة تزيد من استقرارية الايون السالب وبالتالي تزداد الحامضية . كما في الحوامض الآتية.



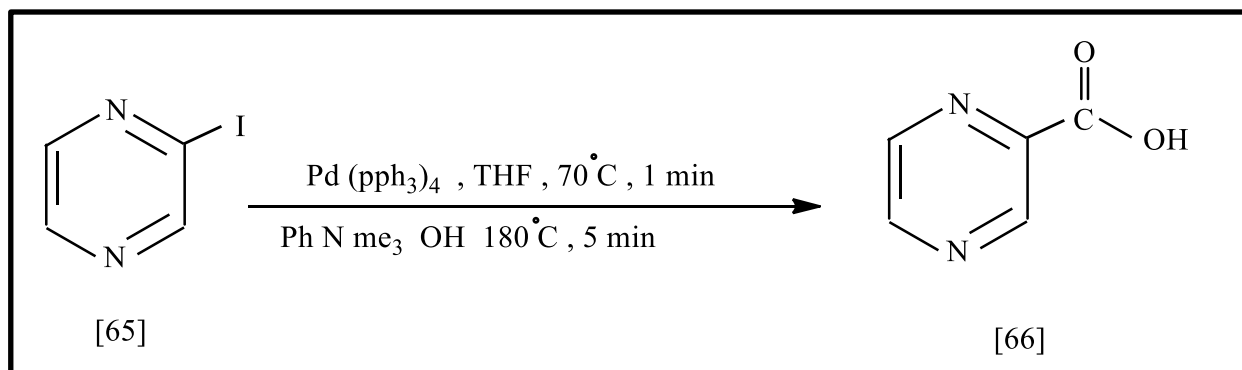
Propanoic acid 3- chloro Propanoic acid 2- chloro Propanoic acid

شكل رقم (2-1) يمثل ازدياد الحامضية للحوامض الكربوكسيلية

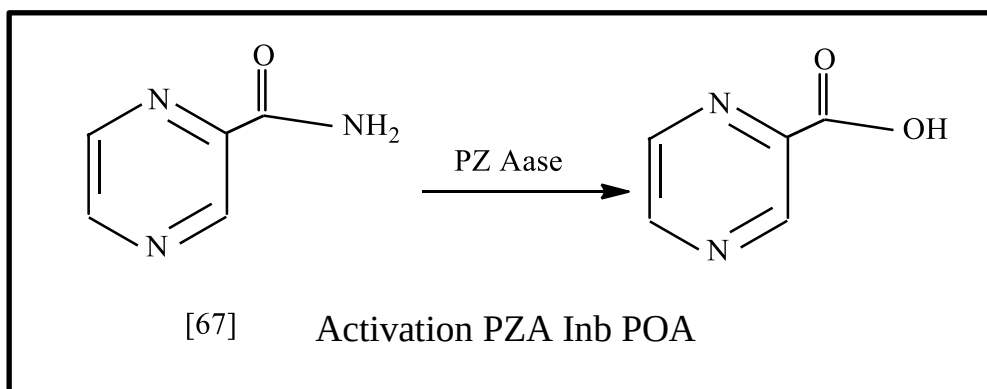
(1-4-1) الحامض الكربوكسيلي (Pyrazine -2- carboxylic Acid) (28,29,30)

يعتبر الحامض الرئيسي لفئة الحوامض الكربوكسيلية للبايرازين التي تحتوي مجموعة كربوكسيل واحدة ويعتبر من المضادات النشطة ضد التدرن (TB). وهو مرض ينتج بشكل رئيسي عن عدوى المتفطرة (العضيات السلية) التي أصابت الملايين من الأشخاص حول العالم، على الرغم من إمكانية علاج السل فهناك ارتفاع في حالات السل المقاوم للأدوية فأن السلالات المقاومة للبايرازين أميد (PZA) فيتطلب تحويله الى الشكل النشط له حامض الباييرازين (PoA) وجدت مقاومة ضعيفة اتجاهه من قبل السلالات المرضية بسبب انخفاض الأس الهيدروجيني له وتأينه الشديد ولكن أيضاً وجدت مقاومة له من قبل بعض السلالات المرضية (الفطريات المسببة للمرض) ويتم تحضيره مختبرياً من خلال تسخين (iodo prazine) مع البلاديوم حتى درجة حرارة (70°C) لمدة دقيقة واحدة ثم يبرد الى درجة حرارة الغرفة (25°C) ونضيف مصدر للهيدروكسيل (OH) (Ph - - OH)

(N = Me 3) هيدروكسيد الامونيوم فينيل ثم يحقن الخليط أخيراً جهاز المايكروويف مع أحادي
او كسيد الكربون ثم يسخن الى (180°C) لمدة خمس دقائق فيعطي ناتجاً (75%) فيكون ناتجاً
جيداً وأفضل بكثير من استعمال الماء أو هيدروكسيد الصوديوم كمصدر للهيدروكسيد.



معادلة رقم (15-1) تخليق حامض البايرازين مختبرياً

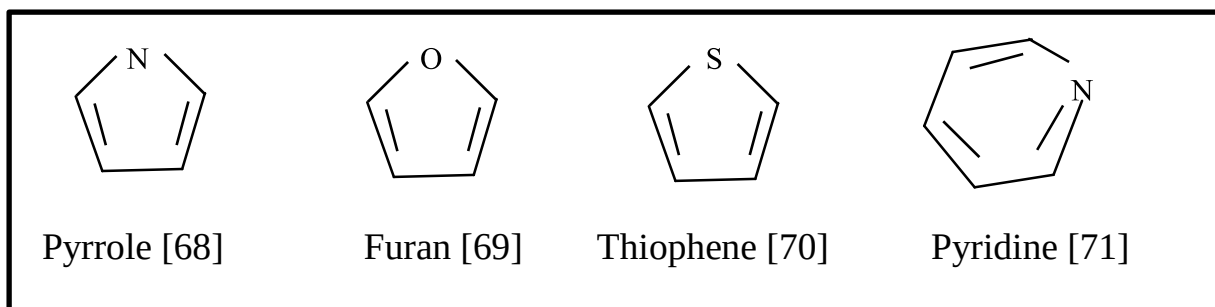


معادلة رقم (16-1) تخليق حامض البايرازين حيوياً

(5-1) المركبات الحلقية غير المتجانسة^(3,4,5) Heterocyclic compounds

هي فرع من فروع الكيمياء العضوية الحلقية غير المتجانسة وتعتبر ذات أهمية بسبب تعقيداتها وتأثيراتها النظرية ولها تطبيقات عديدة في الطب والصناعة⁽³⁾ وسميت المركبات الحلقية غير المتجانسة بهذه التسمية بسبب استبدال ذرة أو أكثر من ذرات الكربون مع ذرة عنصر من العناصر الأكثر شيوعاً مثل الاوكسجين والكبريت والنيروجين تشمل المركبات الحلقية غير المتجانسة على العديد من المواد الكيميائية الحيوية المهمة مثل الاحماض النووية والمركبات التي تحتل الجينات الوراثية حيث تتكون الاحماض النووية من سلسلة طويلة من المركبات الحلقية غير المتجانسة وهناك عدد ليس بالقليل من المركبات الحلقية غير المتجانسة الصناعية منها والطبيعية تكون مركبات نشطة كيميائياً تعد الحلقات غير المتجانسة عنصر رئيسي في الكيمياء الطبية كما أنها توجد بنسبة كبيرة في الانزيمات والفيتامينات والمنتجات الطبيعية والمركبات

الحيوية الفعالة على سبيل المثال مضادات الالتهابات والفطريات ومضادات الاكسدة ومضادات الجراثيم⁽⁴⁾ وتكون المركبات الحلقية غير المتجانسة أما مشبعة او غير مشبعة وتخضع لقانون هوكل $(4n + 2)$ ⁽⁵⁾، وتبدأ الحلقات الكيميائية من ثلاث ذرات فما فوق وتركز دراسة كيمياء الحلقات الغير متجانسة على الغير مشبعة منها خصوصاً الحلقات الخماسية والسادسية منها حيث أن الحلقات غير المتجانسة الأكثر شيوعاً في البيروول والفيوران والثيوفين والبيريدين



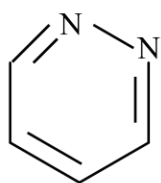
الشكل (1-1) يوضح الحلقات غير المتجانسة الأكثر شيوعاً

ان هذه المركبات الحلقية تكون مستقرة بسبب نظام التعاقب (الرنين) الذي يجعل الحلقة أكثر استقراراً الذي يحدث بين المزدوجات الالكترونية الموجودة على الذرات الغير متجانسة واواصر (π) المتعاقبة داخل الحلقة.

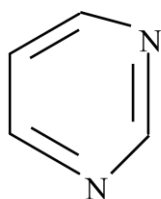
وتعد الديازينات (مثل البريديين) قواعد ضعيفة لان ذرة النتروجين فيها تعمل زوج من الالكترونات غير رابطة يمكنه استقبال بروتون (H^+) من الماء لكنه لا يفعل ذلك بكفاءة كاملة بسبب تأثير نقص الالكترونات في الحلقة الاورماتية والتأثيرات الالكترونية الاخرى . مما يعني ان تفاعل القاعدة مع الماء يكون غير مكتمل وينتج عنه تركيز صغير فقط من ايونات (OH^+) في المحلول .

العلاقة بين pkg والحامضية والقاعدية كلما كان pkg قليل يعني ان الحامض قوي والعكس صحيح والذي يشير تحلل عالي الى ايون H^+

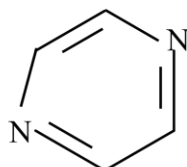
مجموعة من المركبات تشتق من الناحية الشكلية من البنزين والثفالين باستبدال ذرتي كاربون حلقة البنزين بذرتي نتروجين وكذلك تعرف مشتقات البنزين ثلاثي النتروجين او ثلاثي الازو بالترايزينات وجميع انظمة الديازين لها أسماء اعتيادية مثل البريدازين (pyridizine) والبيريميدين (Pyrimidine) والبيرازين (pyrazine) والسينولين (Cinnoline) والفتالازين (Phthalazine) والكوينازولين (quinazoline) والكوينوكساليين (quinoxaline) ويمكن اعتبار جميع هذه المركبات أروماتية بسبب الملاحظات العملية لأطوال الأواصر $(C - C)$ وكذلك $(C-N)$ التي وجد انها وسط بين القيم المتوقعة للأواصر المنفردة والمزدوجة



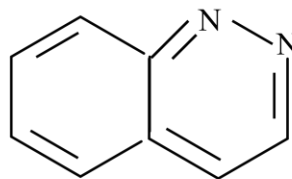
Pyridazine [72]



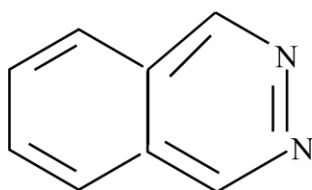
Pyrimidine [73]



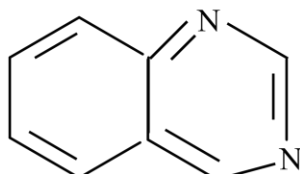
pyrazine [74]



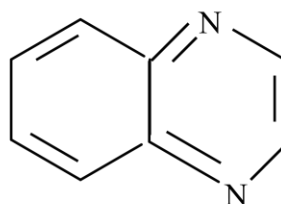
cinnoline [75]



Phthalazine [76]



quinazoline [77]



Quinoxaline [78]

الشكل (4-1) يمثل أشكال الديازينات

وتعد الديازينات قاعدية ضعيفة بسبب النقص الإضافي نتيجة ذرة النتروجين الثانية على الحلقة غير المتجانسة والجدول (1-1) يوضح القوى القاعدية للديازينات

No	Compounds	Pka
1	Pyridazine	2.3
2	Pyrimidine	1.3
3	Pyrazine	0.6
4	Cinnoline	2.3
5	Phthalazine	3.5
6	Quinazoline	3.5
7	Quinoxaline	0.7

جدول (1-1)

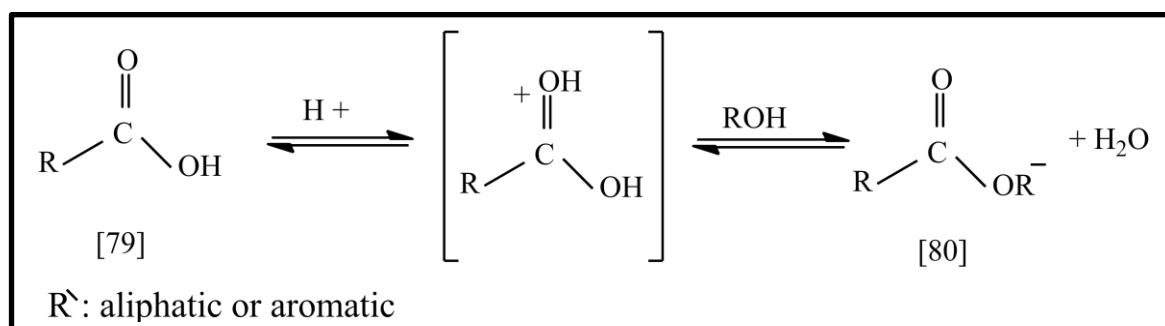
(6-1) الاسترات (31,32,33) esters

تعتبر الاسترات من مشتقات الحوامض الكربوكسيلية وهي ناتجة من تعويض مجموعة الهيدروكسيل في جزيئة الحامض الكربوكسيلي بمجموعة الكوكسي (OR -) وتوجد على نطاق

واسع في الطبيعة وتلعب دوراً مهماً في التخليق العضوي وتعتبر ذات فعالية حيوية مثال دواء كوايدبلان المعتاد للأورام⁽³⁴⁾ ومركب تاكسول لعلاج سرطان الثدي وسرطان المبيض كذلك ذات أهمية كبيرة في الصناعة واصبحت التفاعلات الجديدة من تفاعلات الكحولات والحوامض الكربوكسيلية المحفزة بالمعادن الانتقالية أكثر صداقة للبيئة ومن أهم طرق تحضير الاسترات (preparation of esters)

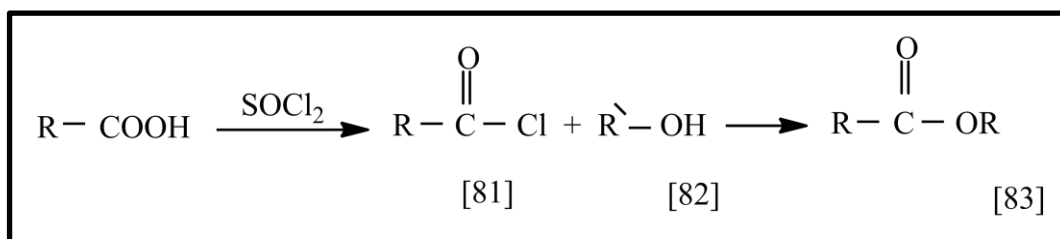
(1-6-1) الاسترات وطرق تحضيرها

1- من الحوامض الكربوكسيلية مع الكحولات بوجود قليل من حامض الكبريتيك



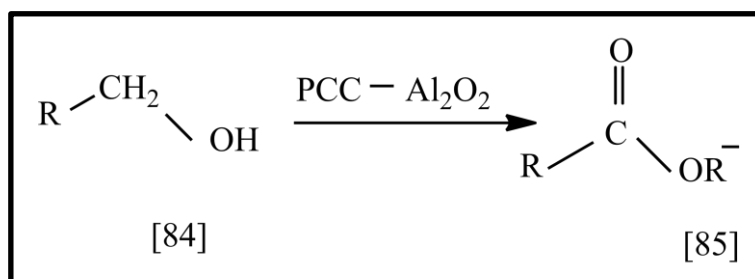
معادلة رقم (1-17) توضح تحضير الاسترات من الكحولات

2- من كلوريد الحامض



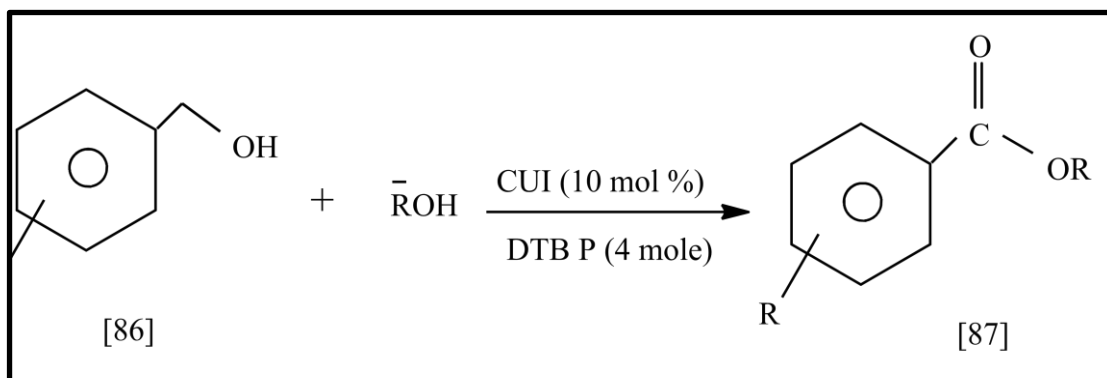
معادلة رقم (1-18) توضح تحضير الاسترات من كلوريد الحامض

3- من تفاعل الكحول مع الكحول⁽³⁶⁾ باستخدام (Pcc - I₂O₃)



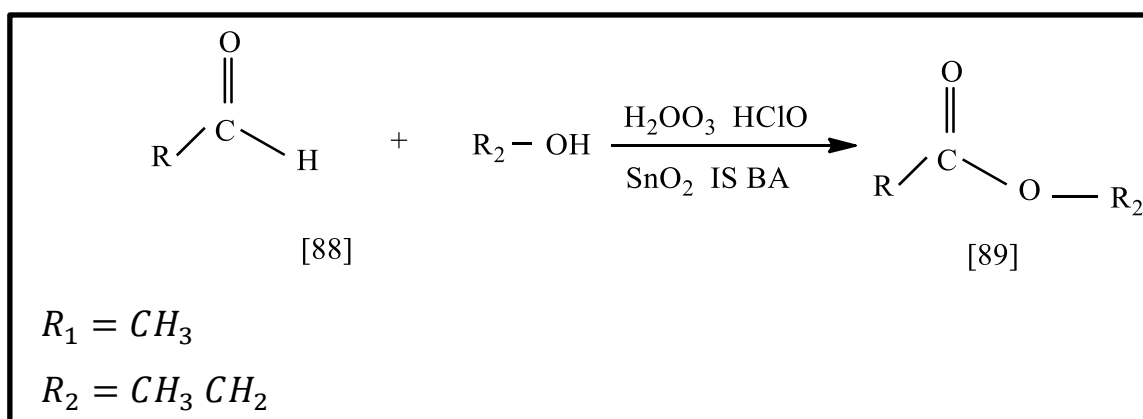
معادلة رقم (1-19) توضح تكثيف الاسترات

4- من تفاعل الكحولات بوجود CUI (37)



معادلة رقم (20-1) توضح تحضير أسترات بوجود النحاس عامل مساعد

5- من تفاعل الكحول مع الألدهايد (38)



معادلة رقم (1-21) توضح عملية الأكسدة لتحضير الاسترات

Reaction of esters (2-6-1) تفاعلات الاسترات (38)

1- التحلل المائي Hydrolysis

2- تفاعلات الاسترات مع الامنيات Reaction of esters with amines

3- تفاعلات الاسترات مع المركبات العضوية الفلزية

Reaction of esters with mat allic compounds

4- الاختزال الى الكحولات Esters Reduction to alcohols

5- تفاعلات الاسترات مع المحولات

6- تفاعلات الاسترات مع الكاربانيون تكاثف كلين Clarsen Condensation

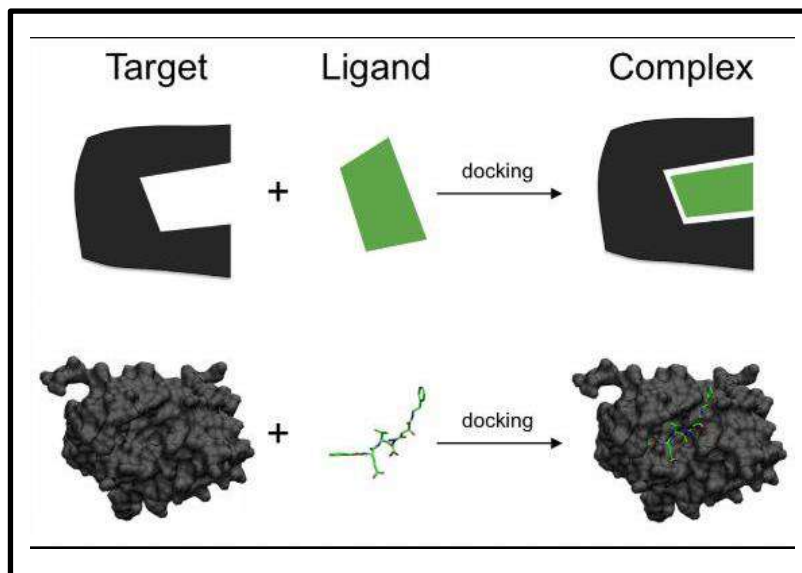
Molecular docking (7-1) الالتحام الجزيئي (39,40,41,42,43)

الالتحام الجزيئي هو تصنيف ضمن تصميم الادوية القائمة على العلاقة بين الدواء والهدف الذي يراد معالجته التنبؤ بتكوين روابط بين الجزيئات المحفزة مع البروتينات البتيدات والأحماض النووية والكربوهيدرات حيث تكون هذه الأواصر أما قوى فاندر فالز أو تساهمية أو أيونية أو أواصر هيدروجينية وعليه تضيف سلوك الارتباط المستهدف دوراً هاماً في التصميم المنطقي للأدوية بالإضافة الى توضيح العمليات الكيميائية الحيوية الأساسية وهي تشبه نظرية القفل والمفتاح في الانزيمات حيث يركز الالتحام الجزيئي على المحاكاة الماسوية لعملية التقرت الجزيئي حيث يهدف إلى تحقيق تكوين مثالي للارتباط كذلك تحديد الاتجاه النسبي بينهما بما يقلل الطاقة الحرة للنظام بأكمله ويعتمد تقييم الالتحام الجزيئي على

1- حساب دقة الالتحام

2- الاستجابة التجريبية

3- نوع الاواصر بين الجزيء المحفز والصدف



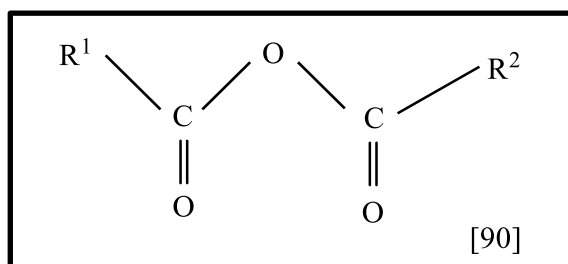
شكل (1-1) يوضح الالتحام الجزيئي

واثبتت النتائج ان الالتحام الجزيئي عملية غنية وقيمة للغاية في مجال اكتشاف الأدوية وتسمح بمرونة استخدام التقنيات الحسابية المتقدمة مما يعزز موثوقية وكفاءة عمليات اكتشاف الأدوية. وبعد اجراء الالتحام الجزيئي يجب دراسة تقنيتين مهمة في اكتشاف الأدوية وتطويرها.

- 1- نشاط الدواء في الجسم لتقييم السلامة والسمية ويعتمد على تقنية ADME وهي مختصر لعملية الامتصاص والتوزيع والابيض والاخراج وهذا يؤمن اهداف للبحث والتطوير للدواء⁽⁶⁾
- 2- استخدام تقنية Swiss ADME توفر صورة بيانية لمعرفة تشابه الدواء مع الدواء النشط بيولوجياً والمتوفر عن طريق الفم⁽⁷⁾

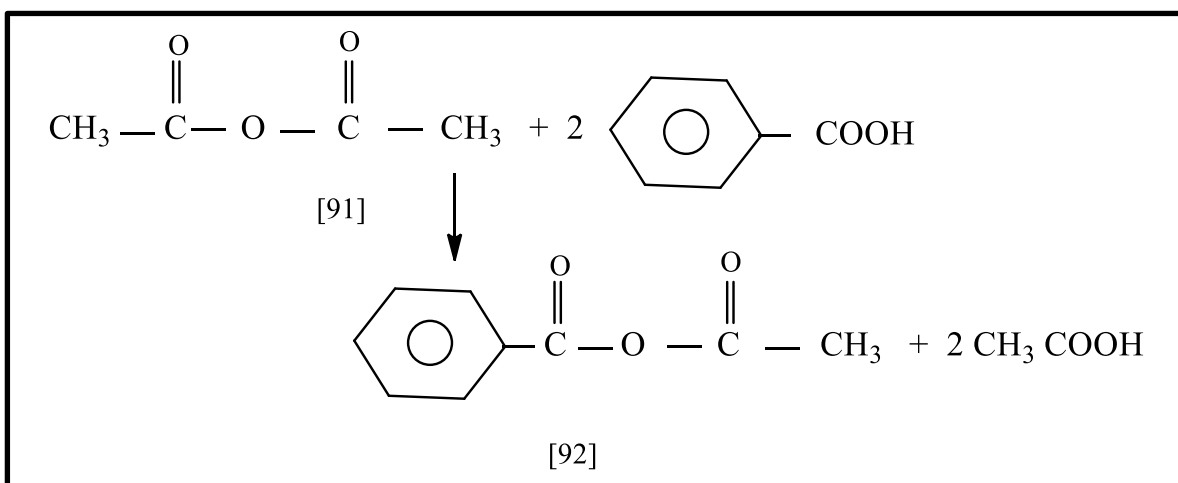
(8-1) مركبات الانهيدريدات⁽⁴⁶⁾ anhydrides

الانهيدريدات من مشتقات الحوامض الكربوكسيلية تحتوي على المجموعتين اسيل مرتبطتين بنفس ذرة الأوكسجين



شكل (2-1) R, R' alphatic or aromatic

ومن أهم طرق تحضيرها تسخين الحوامض الكربوكسيلية الثنائية أو من تفاعل الحوامض الكربوكسيلية أنهيدريد الخليك ويكون الناتج الحامض الكربوكسيلي والانهيدريد الناتج أعلى غليان من حامض الخليك المتفاعل حيث يمكن التخلص منه بالتقطير كما في المعادلة (1-22)



معادلة رقم (22-1) تحضير الانهيدريدات

ويمكن أن تحضر من أملاح الحوامض الكربوكسيلية مع هاليدات الحوامض وتعتبر أنهيدريدات المركبات الحلقية ذات أهمية حيوية^(47,48,49) في مجال صناعة الأدوية كمضاده لعلاج مرضى السل أو مضادة للالتهابات ومضادة لعلاج الكتابة كذلك وتدخل في صناعة الدانتجات البلمرة في البلمرة المشتركة وتصنيع البولي أميدات

(1-8-1) تفاعلات الأنهيدريدات⁽⁴⁹⁾ Reaction of anhydrides

1- تحليلها على الحوامض الكربوكسيلية Hydrolysis

2- تفاعلها مع الكحولات Reaction with alcohol

3- تفاعلها مع الأميدات Reaction with amine

4- تفاعلات فريدل كرافت لتحفيز الكيتونات (الأسئلة)

Frieder - Crafts Acylation to prefer ketones

(10-1) أهداف البحث

1- تحضير مركبات البنزوين المتناظرة وغير المتناظرة

2- تحضير مركبات البايرازين

3- تحضير الحوامض الكربوكسيلية للبايرازين

4- تحضير استرات جديدة

5- دراسة فعالية (العلاج) للاسترات ضد البكتريا والسرطان

6- دراسة الاسترات كمثبطات في حماية المعادن من التآكل

7- تحضير مركبات الأنهيدريدات الجديدة



الفصل الثاني

الجزء العملي

Experimental Part

(1-2) الاجهزة المستخدمة Apparatus

1- جهاز قياس درجة الانصهار : Melting point

تم تعيين درجات الانصهار (SEM) في جهاز قياس درجة الانصهار بجهاز من نوع

Electro thermal melting Point 9300-uk كلية العلوم جامعة القادسية

2- جهاز طيف الاشعة تحت الحمراء : In Fra - Red spectra

سجلت أطيف الاشعة تحت الحمراء في قسم الكيمياء / كلية العلوم والتربية وكذلك في كلية

الهندسة/ جامعة القادسية باستعمال جهاز من نوع

(FT-IR spectrophotometer – BRUKER) وأقراص بروميد البوتاسيوم.

3- تحليل العناصر Elemental Analysis

تحديد نسبة العناصر (C.H. N) للنماذج باستعمال جهاز (C.H. N) جامعة الكوفة المختبر

المركزي.

4- تحليل طيف الرنين النووي المغناطيسي : (^1H -MR) و (^{13}C - NMR)

سجلت أطيف الرنين النووي المغناطيسي في قسم الكيمياء / جامعة طهران/ ايران بأستعمال

جهاز من نوع (Bruker Blospin Auance III and 400 MHz (Germany) 600MHz)

المذيب (DMSO)

5- فرن الميكروويف Macrowave oven

حضرت بعض المشتقات باستعمال جهاز الميكروويف من شركة (preckem) نوع

(owx – 400)

6- فرن تجفيف تحت ضغط مخلخل Vaccum oven :

تم تجفيف العينات والزجاجيات المستعملة في التجربة باستخدام جهاز فرن التجفيف من شركة

(K & K Scientific Supplier)، نوع (K-VO27) في قسم الكيمياء / كلية العلوم / جامعة

القادسية.

7- جهاز المايكروسكوب (حيث تم فحص قطع المعدن ونسبة تآكل كل قطعه).

(2-2) المواد الكيميائية المستعملة

تم استعمال المواد المجهزة من الشركات المبينة إزاء كل منها

أ- المواد المجهزة من شركة Fluka

ب- جدول (1-2)

No	المادة	الصيغة	النقاوة
1	D-Alanine	$C_3H_7O_2N$	99%
2	Glycine	$C_2H_5O_2N$	99%

ت- المواد المجهزة من شركة (Riedel - Dehaeng seelze – Haunorer)

ث- جدول (2-2)

No	المادة	الصيغة	النقاوة
1	Benzoin	$C_{14}H_{12}O_2$	97%
2	P-methyl Benzaldehyde	C_8H_8O	95%
3	P-Nitro Benzaldehyd	$C_7H_5NO_3$	95%
4	P- Bromo Benzaldehyde	C_7H_5OBr	95%
5	p-chloro Benzaldehyde	C_7H_5OCl	95%
6	Ethanol	$CH_2 - CH_2OH$	95%
7	Methanol	CH_3OH	95%
8	Potassium Cyanide	KCN	99%

ج- المواد المجهزة من شركة E- Merk AG-Darmstadt

جدول (3-2)

No	المادة	الصيغة	النقاوة
1	Sulfutic acid	H_2SO_4	97%
2	Sodium Carbonate	Na_2CO_3	95%
3	Potassium permanganate	$Kmno_4$	95%
4	Benzene	C_6H_6	95%
5	Thionyl chloride	$SOCl_2$	95%
6	4-amino antipyrine	$C_{11}H_{13}N_3O$	95%
7	Pyridine	C_5H_5N	95%
8	Hexanitrate di amino (ce)(VI)	$H_8CeN_8O_{18}$	95%

(3-2) طرق التحضير preparation Methods

1-3-2 تحضير مركبات البنزوين من ($A_1 - A_7$) Synthesis of Benzoin compounds

أذيب (0.1 mole) من الألدهايدات الأروماتية

أ- 4-methyl benzaldehyde

ب- 4-Chloro benzaldehyde

ج- 4-Bromo benzaldehyde

د- 4-Nitro benzaldehyde

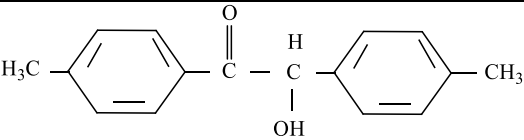
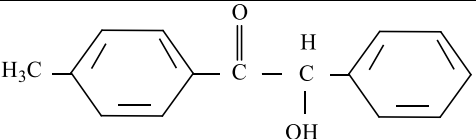
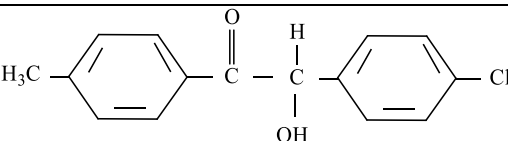
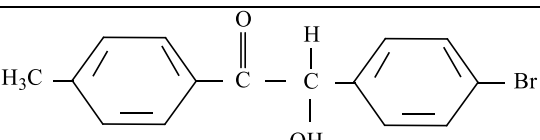
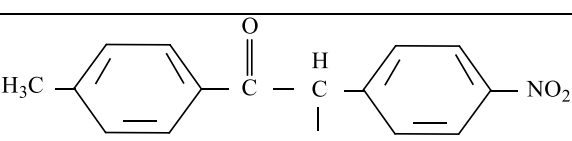
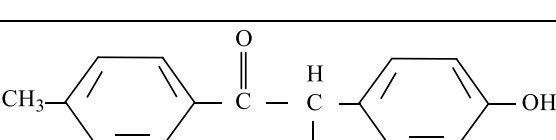
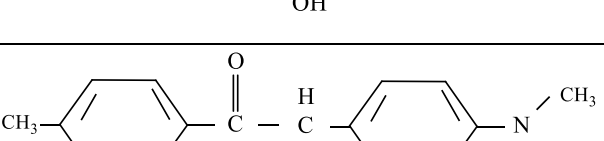
في (20ml) من الايثانول درجة انصهاره (78°C) مع التصعيد حتى وصوله الى درجة الغليان أضيف اليه محلول مشبع من سيانيد الصوديوم (0.1 mole) المذاب في (20ml) ماء مقطر على شكل قطرات بعد ذلك تم تصعيد المزيج بواسطة مكثف عاكس لمدة ساعتين مع إضافة مليلترات من الماء المقطر في بداية التفاعل أعطى مزيج التفاعل بعد تركة (24) ساعة راسباً من مركبات البنزوين المتجانسة وغير المتجانسة ثم غسله بالماء والكحول وتمت إعادة بلورته من الكحول الايثيلي النسب المئوية للنواتج وبعض الخواص الفيزيائية في الجدول (2-4) الاسماء النظامية والأشكال التركيبية حسب الجدول (2-5)

الفصل الثاني : الجزء العملي.....Experimental Part

جدول (4-2) النسب المئوية للنواتج وبعض الخواص الفيزيائية لمركبات البنزوين ($A_1 - A_7$)

No.	molecular Formula	M.wt g/mol	M.P.C°	Yield %	Color	القيمة الحسابية للعناصر (C,H,N)	القيمة العملية للعناصر (C,H,N)
A_1	$C_{16}H_{16}O_2$	240	100-102	92	بلورات بيضاء مصفرة	C = 80.00 H = 6.6	C = 81.00 H = 6.9
A_2	$C_{15}H_{14}O_2$	228	100-103	95	بلورات صفراء اللون	C = 78.94 H = 6.6	C = 78.96 H = 6.19
A_3	$C_{15}H_{13}ClO_2$	260.5	90-94	95	بلورات بيضاء اللون	C = 69.09 H = 6.90	C = 69.11 H = 6.92
A_4	$C_{15}H_{13}BrO_2$	304.9	170-172	95	بلورات صفراء مخضرة قليلاً	C = 59.03 H = 4.26	C = 59.09 H = 4.30
A_5	$C_{15}H_{13}NO_4$	271	113-116	95	بلورات برتقالية اللون	C = 66.41 H = 4.79 N = 5.16	C = 66.46 H = 4.80 N = 5.21
A_6	$C_{15}H_{14}O_3$	232	100-113	94	بلورات بني محمر	C = 77.58 H = 6.03	C = 77.62 H = 6.11
A_7	$C_{17}H_{19}O_2N$	269	135-137	94	بلورات بني غامق	C = 75.83 H = 7.06 N = 5.20	C = 75.91 H = 7.08 N = 5.25

جدول (5-2) يوضح الاسماء النظامية والأشكال التركيبية المركبات البنزوين ($A_1 - A_7$)

Comp. No	Structure	Name of compound
A_1		4, 4' -dimethyl benzoin
A_2		4- methyl benzoin
A_3		4-methyl- 4'-chloro benzoin
A_4		4-methyl- 4'-bromo benzoin
A_5		4-methyl- 4'-nitro benzoin
A_6		4-hydroxy- 4'-methyl benzoin
A_7		4-di methyl amino- 4'-methyl benzoin

(3-2) تحضير مركبات البايразين ($B_1 - B_7$)

synthesis of pyrazine Compounds

تم تحطيم الحوامض الامينية الاتية (الكلايسين والالنين والثايروسين) (Glycine, Alanine, Throsine) بوجود مركبات البنزوين المتناظرة وغير المتناظرة جدول رقم (2-1) بطريقتين الصهر واستعمال المذيب

(1-3-2) طريقة الصهر (طريقة عامة) (66)

تم مزج (0.01 mole) من الحامض الاميني مزجاً متجانساً في ورق دائري (150ml) مجهز بمكثف عاكس سخن المزيج على حمام زيتي حتى انتهاء خروج ثنائي أوكسيد الكربون والامونيا أحياناً ثم أضيف (30ml) من الايثانول وصعد المحلول لمدة (15 min) تم الحصول على رواسب من عملية التبلور الجزيئي بعد ان رشح المحلول وترك لمدة يوم الى ثلاثة أيام وأخيراً أجريت عملية إعادة البلورة لنواتج التفاعل من الكحول الاثيلي.

(2-3-2) طريقة المذيب (طريقة عامة) (67)

تم إضافة (0.001mol) من الحامض الاميني الى محلول (0.28 gm) من الصوديوم في (30ml) من الايثانول بعد ذلك أضيف إلى المحلول (0.01mol) من البنزوين في الجدول (2-2) صعد المزيج بواسطة مكثف عاكس على حمام مائي لمدة ساعتين وعند الانتهاء من خروج ثاني أوكسيد الكربون والامونيا أحياناً أعطى مزيج التفاعل بعد تركه لمدة يومين رواسب عن عملية التبلور الجزيئي ثم أجريت عملية إعادة البلورة لنواتج التفاعل من الكحول الاثيلي النسب المئوية للنواتج وبعض الخواص الفيزيائية موضحة في الجدول (2-6) والاسماء النظامية والأشكال التركيبية حسب الجدول (2-7)

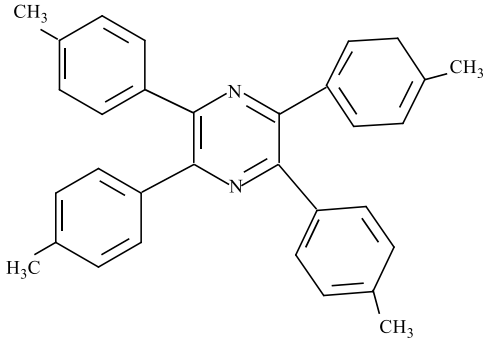
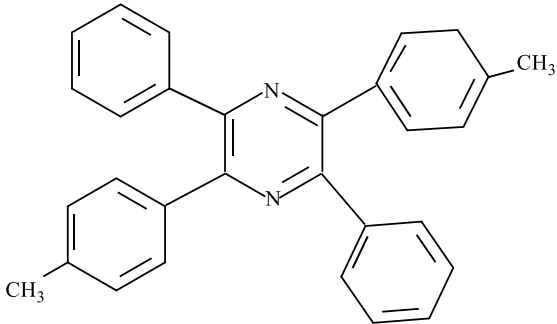
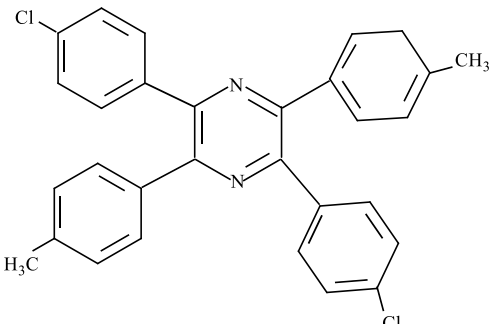
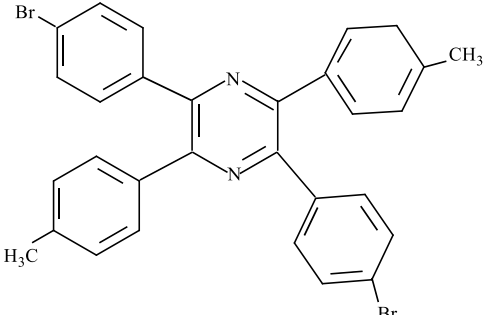
Experimental Part.....الفصل الثاني : الجزء العملي

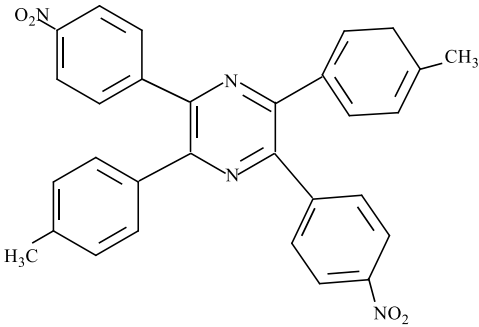
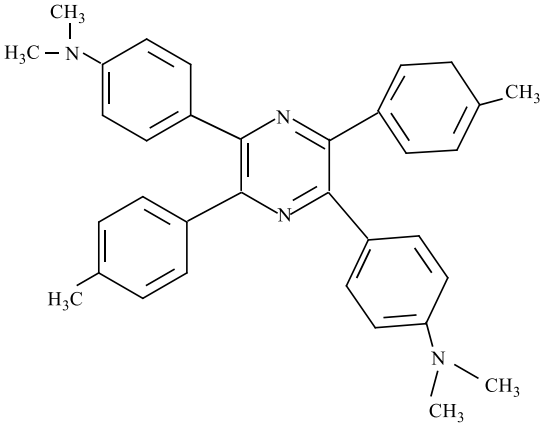
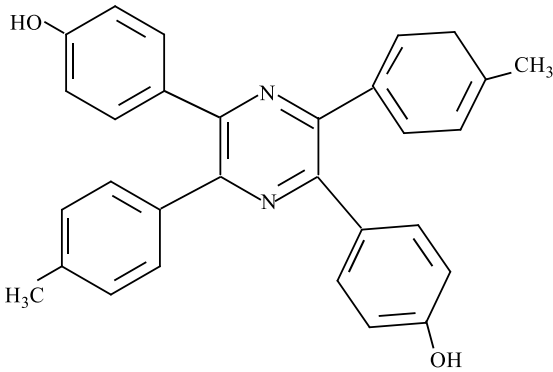
جدول (6-2) النسب المئوية للنواتج وبعرض الخواص الفيزيائية لمركبات الباييرازين

($B_1 - B_7$)

Comp. No.	molecular Formula	M.wt g/mol	M.P.C°	Yield %	Color	القيمة الحسابية للعناصر (C.H.N)	القيمة العملية للعناصر (C.H.N)
B_1	$C_{32}H_{28}N_2$	440	270-275	95	بلورات بيضاء مصفرة اللون	C = 87.24 H = 6.41 N = 6.36	C = 87.29 H = 6.82 N = 6.50
B_2	$C_{30}H_{24}N_2$	412	290-294	93	بلورات برتقالي اللون	C = 87.35 H = 5.86 N = 6.79	C = 87.63 H = 5.96 N = 6.95
B_3	$C_{30}H_{22}Cl_2N_2$	481.42	180-184	88	بلورات صفراء اللون	C = 78.85 H = 4.61 N = 5.82	C = 79.00 H = 4.80 N = 5.91
B_4	$C_{30}H_{22}Br_2N_2$	570.32	225-238	79	بلورات رمادية اللون	C = 63.18 H = 3.89 N = 4.91	C = 63.95 H = 3.95 N = 4.97
B_5	$C_{30}H_{22}N_4O_4$	502	210-214	90	بلورات برتقالية اللون	C = 71.70 H = 4.41 N = 4.15	C = 71.75 H = 4.51 N = 4.26
B_6	$C_{34}H_{34}N_4$	498	245-247	95	بلورات بني محمر	C = 6.82 H = 6.82 N = 11.24	C = 6.95 H = 6.91 N = 11.30
B_7	$C_{30}H_{24}N_2O_2$	444	220-223	94	بلورات بني غامق	C = 8.61 H = 4.33 N = 9.03	C = 8.72 H = 4.53 N = 9.19

جدول (7-2) يوضح الاشكال التركيبية والاسماء النظامية المركبات البيرازين ($B_1 - B_7$)

Comp. No	Structure	Name of compound
B_1		2,3,5,6 -Tetra-p-tolyl pyrazine
B_2		2,5 - Di-p-tolyl - 3, 6-di Phenyl Pyrazine
B_3		2,5- Di-P-tolyl - 3,6- di-p-chloro Phenyl Pyrazine
B_4		2,5-Di-P-Tolyl- 3,6-di-p-bromo phenyl pyrazine

B_5		2,5-Di-P-Tolyl- 3,6-di-p-nitro phenyl pyrazine
B_6		2,5-Di-P-Tolyl - 3,6-di-p-di methyl amine phenyl pyrazine
B_7		2,5-Di-P-Tolyl- 3,6-di-P-hydroxy phenyl Pyrazine

(2-4) تحضير الحوامض الكربوكسيلية (اكسدة الارينات) ($C_1 - C_7$)

Synthesis of benzoic acids Compounds

تم إذابة (0.01mole) من الباييرازين المعوض في (70ml) ماء مقطر ساخن أضيف اليه (0.5gm) من كربونات الصوديوم الذائبة بعد ذلك تم تصعيد المزيج بواسطة مكثف عاكس لمدة (15min) ثم يضاف برمنكنات البوتاسيوم على شكل دفعات صغيرة وتستمر بالتصعيد المدة (3-1) ساعة حتى اختفاء اللون البنفسجي ثم نضيف قطرات من حامض الكبريتيك المركز ونستمر بالتصعيد لمدة نصف ساعة ثم يرشح للتخلص من ثاني أوكسيد المنغنيز ويغسل الراسب بحامض الكبريتيك المخفف ثم يأخذ الراشح ويترك لمدة (24) ساعة ويتم بلورته بالكحول الايثيلي للحصول على الحوامض الكربوكسيلية الجديدة النسب المئوية للنواتج وبعض الخواص الفيزيائية الموضحة في الجدول (2-8) والأسماء النظامية والاشكال التركيبية حسب الجدول (2-9)

Experimental Part.....الفصل الثاني : الجزء العملي

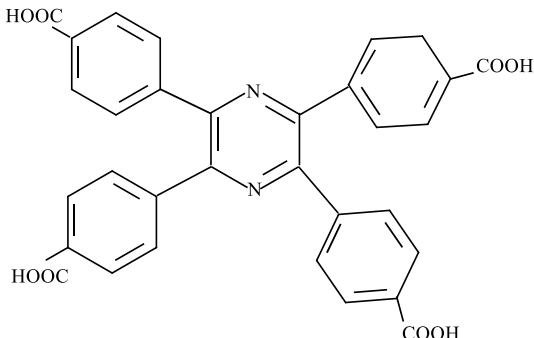
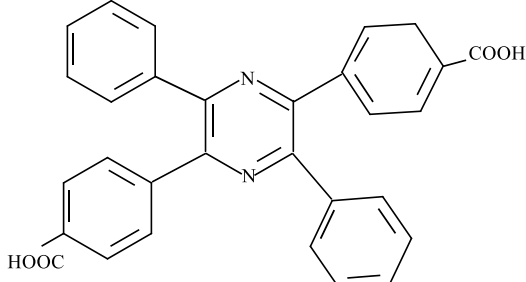
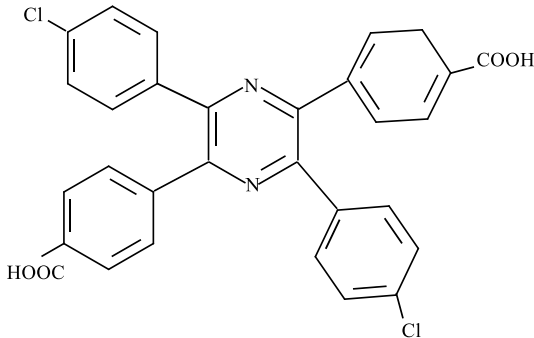
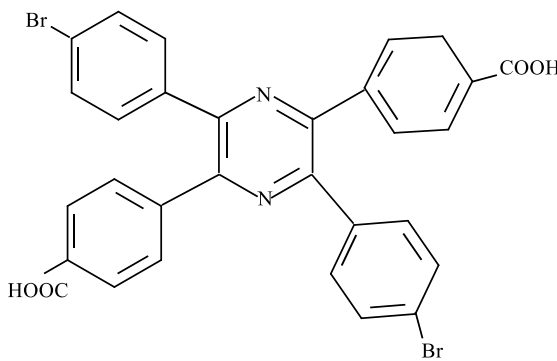
جدول (8-2) يوضح النسب المئوية للنواتج وبعض الخواص الفيزيائية لمركبات الحوامض

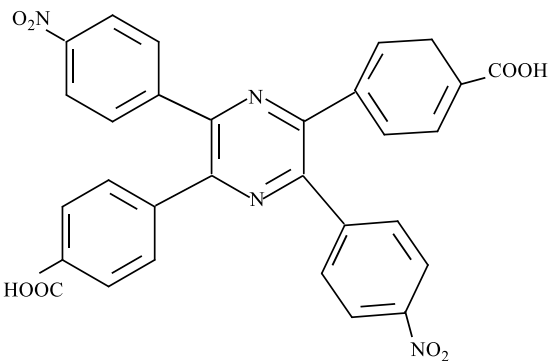
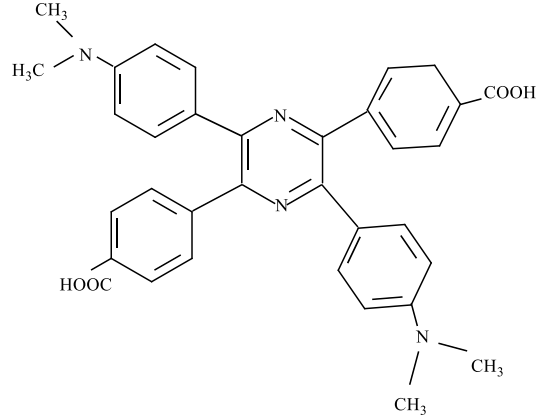
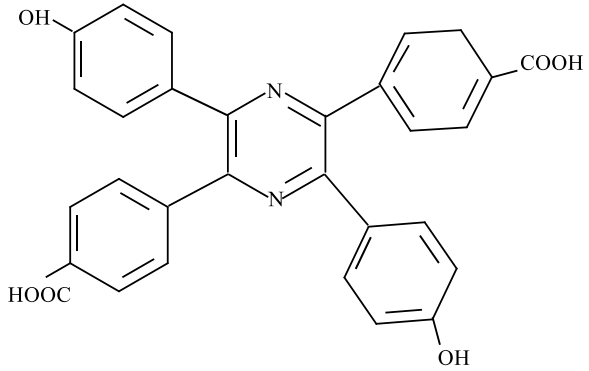
الكاربوكسيلية ($C_1 - C_7$)

No.	molecular Formula	M.wt g/mol	M.P.C°	Yield %	Color	القيمة الحسابية للعناصر (C.H.N)	القيمة العملية للعناصر (C.H.N)
C_1	$C_{32}H_{20}N_2O_8$	560	110-112	92	بلورات بيضاء شفافة اللون	C = 68.57 H = 3.6 N=5.00	C = 68.77 H = 3.17 N=5.15
C_2	$C_{30}H_{20}N_2O_8$	536	120-123	94	بلورات بيضاء اللون	C = 76.26 H = 5.86 N = 5.93	C = 76.08 H = 4.09 N = 5.72
C_3	$C_{30}H_{18}Cl_2N_2O$	493	200-204	93	بلورات بيضاء شفافة اللون	C = 66.56 H = 3.35 N = 5.17	C = 66.80 H = 3.44 N = 5.07
C_4	$C_{30}H_{18}Br_2N_2O_4$	629.8	200-205	91	بلورات جوزية فاتحة اللون	C = 57.17 H = 2.88 N = 4.44	C = 57.27 H = 3.00 N = 4.71
C_5	$C_{30}H_{18}N_4O_8$	562.2	100-103	97	بلورات صفراء اللون	C = 64.06 H = 3.32 N = 9.96	C = 63.88 H = 3.13 N = 9.81
C_6	$C_{34}H_{30}N_4O_4$	558.3	200-202		بلورات جوزية اللون	C = 71.05 H = 5.10 N = 8.31	C = 71.20 H = 5.18 N = 8.43
C_7	$C_{30}H_{20}N_2O_6$	504	150-153		بلورات جوزية غامق جداً	C = 85.11 H = 6.35 N = 5.02	C = 85.15 H = 6.46 N = 8.12

جدول (a-2) يوضح الاشكال التركيبية والأسماء النظامية لمركبات الحوامض الكربوكسيلية

(C₁ – C₇)

Comp. No	التركيب الكيميائي	التسمية النظامية
C ₁		2,3,5,6-Tetra-P-benzoic Acid pyrazine
C ₂		2,5-Di benzoic acid-3,6- di phenyl pyrazine
C ₃		2,5-Di benzoic acid-3,6- di-P- chloro phenyl Pyrazine
C ₄		2,5-Di benzoic acids-3,6- di-p- bromo phenyl Pyrazine

C_5		2,5-Di benzoic acid-3,6- di-p-nitro phenyl pyrazine
C_6		2,5-Di benzoic acid-3,6-di-p-di methylamine Phenyl pyrazine
C_7		2,5-Di benzoic acid-3,6- di-Pi hydroxy phenyl Pyrazine

(5-2) تحضير مركبات الاستر باستخدام أشعة المايكروويف

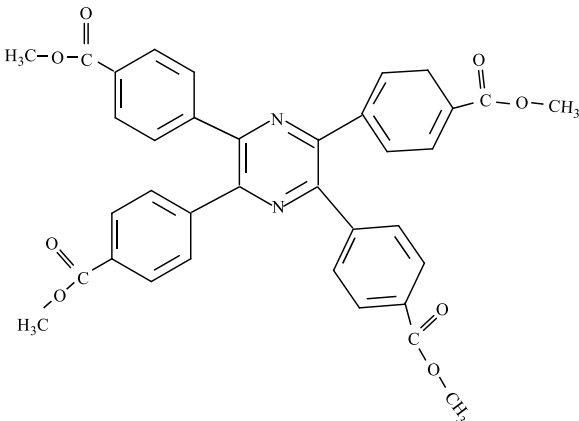
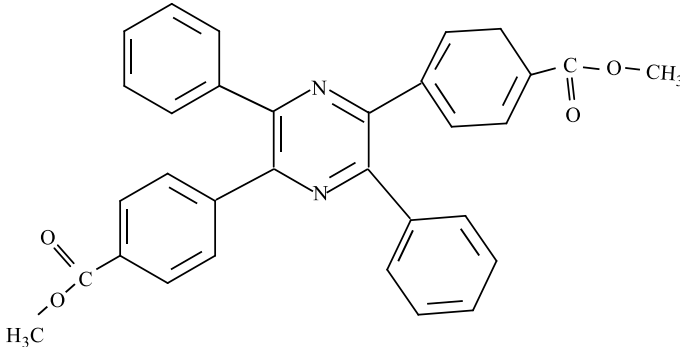
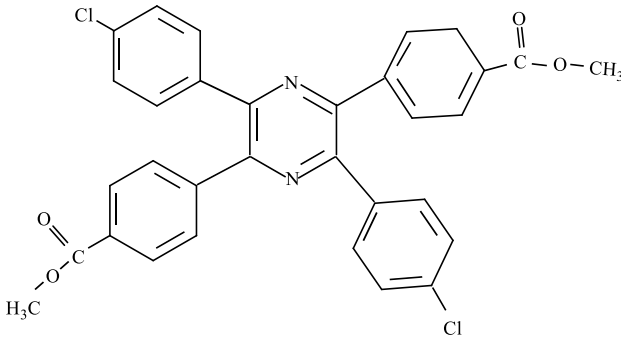
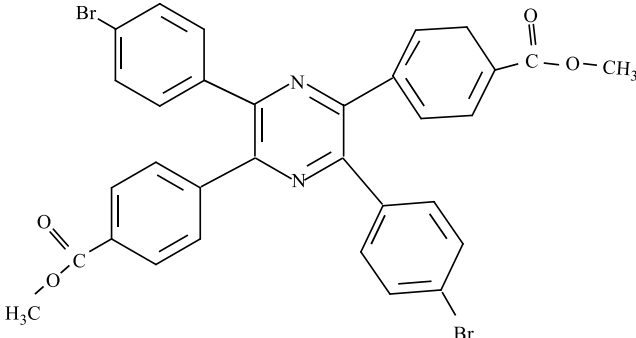
أذيب (0.01 mol) من مركبات الحوامض الكربوكسيلية في (10ml) من الكحولات (ميثانول ، ايثانول، بروبانول) مع قطرات من حامض الكبريتيك المركز كعامل مساعد ي جفنة خزفية ثم وضع في محيط المايكروويف عند 60wt لمدة (6-8) دقيقة وثم متابعة سير التفاعل باستعمال (T,C) ماء وميثانول (1:2) و بعد أكمال التفاعل أعيدت بلورته باستعمال الايثانول.

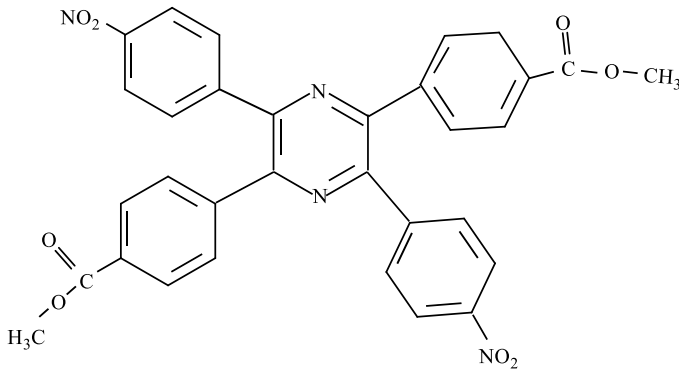
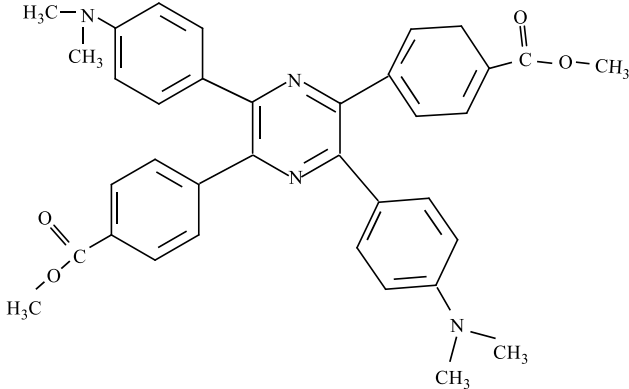
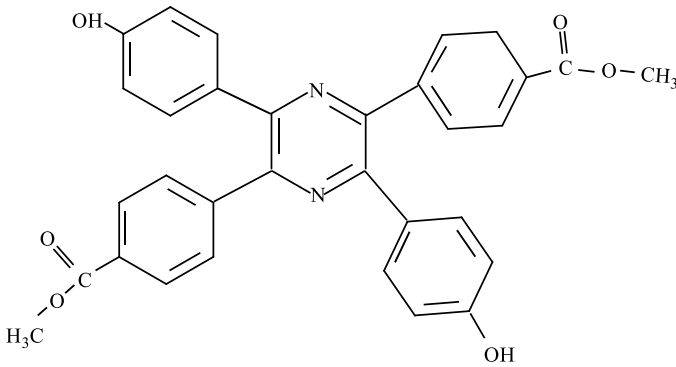
Experimental Part.....الفصل الثاني : الجزء العملي

جدول (10-2) يوضح النسب المئوية للنواتج والخواص الفيزيائية الاسترات ($D_1 - D_7$)

No.	molecular Formula	M.wt g/mol	M.P.C°	Yield %	Color	القيمة الحسابية للناتج (C.H.N)	القيمة العملية للناتج (C.H.N)
D_1	$C_{36}H_{28}O_8N_2$	616	280-284	92	بلورات بيضاء اللون	C = 5.84 H = 4.54 N=4.54	C = 5.90 H = 4.61 N=4.73
D_2	$C_{32}H_{22}O_4N_2$	498	270-273	95	بلورات رمادي فاتح جداً اللون	C = 77.10 H = 4.41 N = 5.62	C = 77.43 H = 4.65 N = 5.83
D_3	$C_{32}H_{22}O_4N_2Cl_2$	569	180-183	82	بلورات بيضاء اللون	C = 67.48 H = 3.86 N = 4.92	C = 67.53 H = 3.92 N = 5.00
D_4	$C_{32}H_{22}O_4N_2Br_2$	657.8	100-114	93	بلورات جوزي فاتح	C = 58.3 H = 3.34 N = 4.25	C = 58.9 H = 3.45 N = 4.32
D_5	$C_{32}H_{22}O_8N_4$	590	200-204	85	بلورات صفراء غامق	C = 73.00 H = 4.18 N = 10.64	C = 73.25 H = 4.35 N = 10.78
D_6	$C_{36}H_{34}O_4N_4$	586	240-243	95	بلورات بني اللون	C = 73.72 H = 5.80 N = 9.55	C = 73.89 H = 5.95 N = 9.67
D_7	$C_{32}H_{24}O_6N_2$	532	200-203	96	بلورات جوزي	C = 72.18 H = 4.51 N = 5.26	C = 72.34 H = 4.74 N = 5.52

شكل (2- 11) يوضح الاشكال التركيبية والاسماء النظامية لمركبات الاسترات

Comp. No	Structure	Name of compound
D_1		2,5,3,6- tetra methyl benzoat pyrazine
D_2		2,5-Dimethyl benzoate- 3,6-di phenyl Pyrazine
D_3		2,5- Dimethyl benzoate-3,6- di- p-chloro phenyl Pyrazine
D_4		2,5-Di methyl benzoate-3,6- di- ip-bromo phenyl Pyrazine

D_5		2,5-Di methyl benzoate-3,6- di- p-nitro phenyl Pyrazine
D_6		2,5- methyl benzoat-3,6-di-p- dimethyl amine Phenyl pyrazine
D_7		2,5- Di methyl benzoate-3,6- di- p-hydroxy phenyl Pyrazine

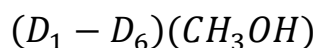
Experimental Part.....الفصل الثاني : الجزء العملي

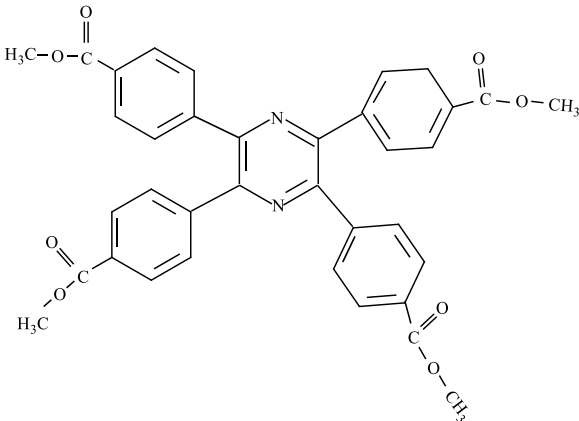
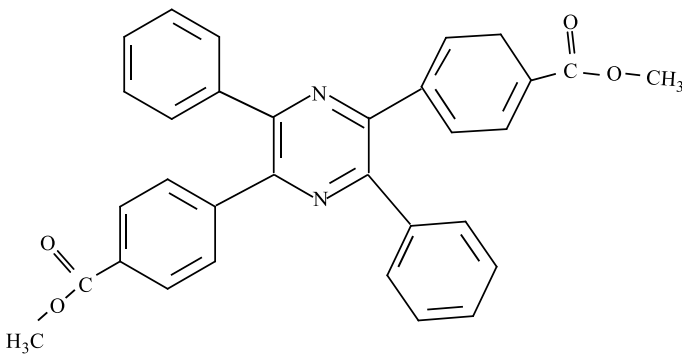
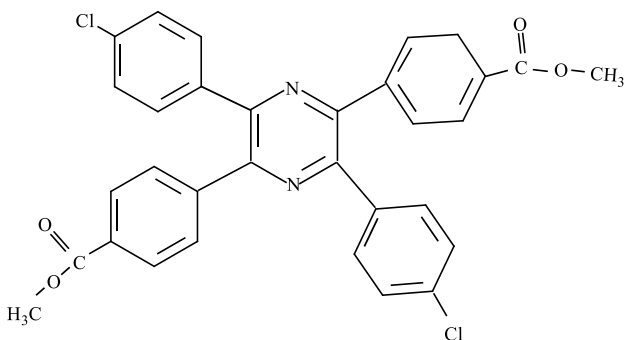
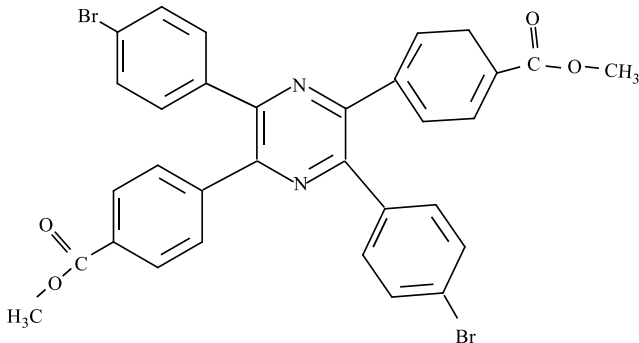
جدول (2-12) النسب المئوية للنواتج وبعض الخواص الفيزيائية لمركبات الاسترات مع

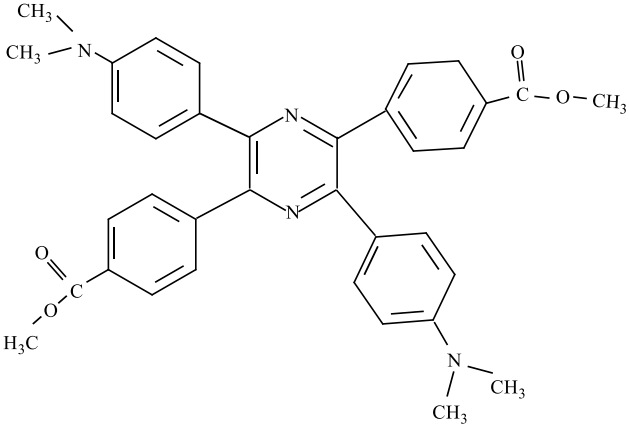
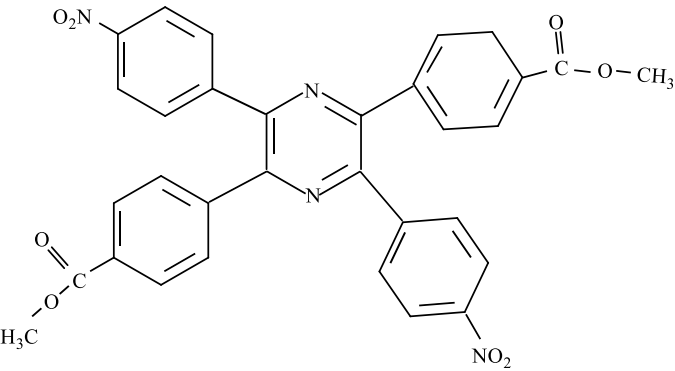
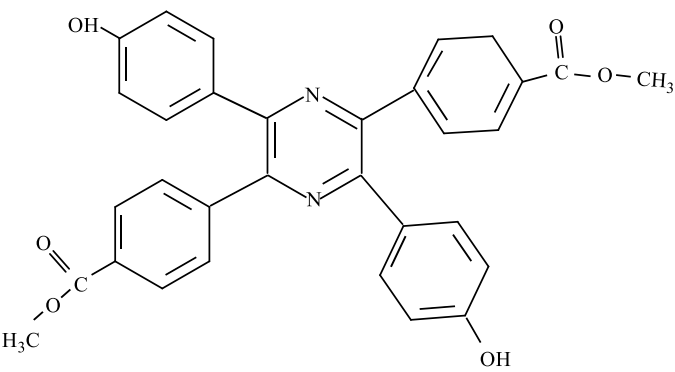
الميثانول ($D_1 - D_6$)(CH_3OH)

No.	molecular Formula	M.wt g/mol	M.P.C°	Yield %	Color	القيمة الحسابية للعناصر (C.H.N)	القيمة العملية للعناصر (C.H.N)
D_1	$C_{36}H_{28}N_2O_8$	616	200-203	92	بلورات بيضاء اللون	C = 70.12 H = 4.54 N=4.54	C = 70.25 H = 4.56 N=4.71
D_2	$C_{32}H_{22}N_2O_4$	498	100-104	87	بلورات بيضاء مصفرة	C = 77.10 H = 4.41 N = 5.62	C = 77.25 H = 4.56 N = 5.71
D_3	$C_{32}H_{22}N_2O_4Cl_2$	569	100-103	72	بلورات اصفر غامق	C = 67.48 H = 3.86 N = 4.42	C = 67.58 H = 3.92 N = 4.54
D_4	$C_{32}H_{22}N_2O_4Br_2$	657.8	230-234	95	بلورات برتقالية اللون (غامق)	C = 58.37 H = 3.34 N = 4.25	C = 58.48 H = 3.43 N = 4.31
D_5	$C_{36}H_{34}N_4O_4$	586	180-182	96	بلورات جوزي فاتح اللون	C = 73.72 H = 5.80 N = 9.55	C = 73.86 H = 5.93 N = 9.65
D_6	$C_{32}H_{22}N_4O_8$	590	200-203	95	بلورات جوزي اللون	C = 65.08 H = 3.72 N = 9.49	C = 65.21 H = 3.83 N = 9.62

جدول (2-13) يوضح الاشكال التركيبية والاسماء النظامية لمركبات الاسترات مع الميثانول



Comp. No	Structure	Name of compound
D_1		2,5,3,6- tetra methyl benzoat pyrazine
D_2		2,5-Dimethyl benzoate- 3,6-di phenyl Pyrazine
D_3		2,5- Dimethyl benzoate-3,6- di-p-chloro phenyl Pyrazine
D_4		2,5-Di methyl benzoate-3,6- di-ip-bromo phenyl Pyrazine

D_5		2,5-Di methyl benzoate-3,6- di- p-nitro phenyl Pyrazine
D_6		2,5- methyl benzoat-3,6-di-p- dimethyl amine Phenyl pyrazine
D_7		2,5- Di methyl benzoate-3,6- di- p-hydroxy phenyl Pyrazine

Experimental Part.....الفصل الثاني : الجزء العملي

جدول (14-2) النسب المئوية للنواتج وبعض الخواص الفيزيائية لمركبات الاسترات مع

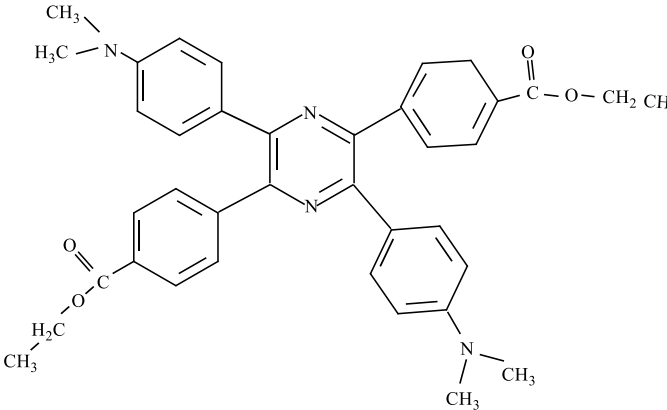
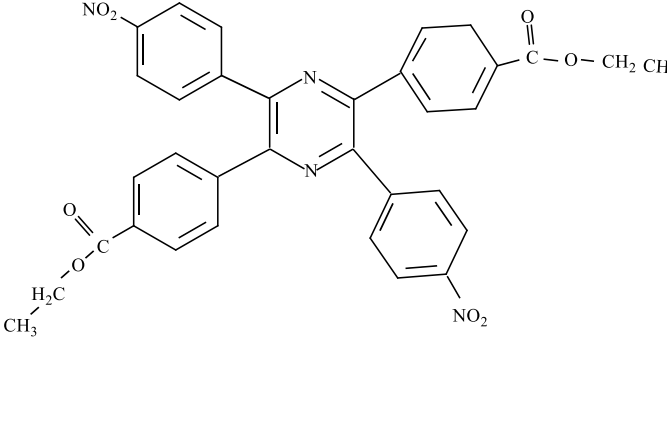
الإيثانول ($E_1 - E_6$)($CH_3 - CH_2OH$)

Comp. No.	molecular Formula	M.wt g/mol	M.P.C°	Yield %	Color	القيمة الحسابية للعناصر (C.H.N)	القيمة العملية للعناصر (C.H.N)
E_1	$C_{34}H_{26}N_2O_4$	526	200-205	95	بلورات بيضاء مصفرة	C = 77.56 H = 4.94 N=5.32	C = 77.68 H = 4.99 N= 5.50
E_2	$C_{34}H_{26}N_2O_4Cl_2$	597	100-102	93	بلورات صفراء اللون	C = 68.34 H = 4.35 N = 4.69	C = 68.42 H = 4.43 N = 7.71
E_3	$C_{34}H_{26}N_2O_4Br_2$	685.8	200-204	85	بلورات برتقالية اللون (غامق)	C = 59.49 H = 3.79 N = 4.08	C = 59.58 H = 3.82 N = 4.15
E_4	$C_{34}H_{28}N_2O_6$	560	220-224	89	بلورات جوزي اللون (فاتح)	C = 72.85 H = 5.00 N = 5.00	C = 72.91 H = 5.32 N = 5.32
E_5	$C_{38}H_{38}N_4O_4$	614	200-202	97	بلورات جوزي اللون	C = 74.26 H = 6.18 N = 9.12	C = 74.83 H = 6.25 N = 9.19
E_6	$C_{34}H_{26}N_4O_8$	618	200-203	96	بلورات جوزي غامق جداً	C = 66.01 H = 4.20 N = 9.06	C = 66.15 H = 4.31 N = 9.15

جدول (15-2) يوضح الاشكال التركيبية والاسماء النظامية لمركبات الاسترات مع الايثانول



Comp. No	Structure	Name of compound
E_1		2,5,3,6- tetra ethyl benzoat pyrazine
E_2		3,5-Dimethyl benzoate- 3,6-di-p-chloro phenyl Pyrazine
E_3		2,5- Di ethyl benzoate-3,6- di-p-bromo phenyl Pyrazine
E_4		2,5-Di ethyl benzoate-3,6- di-p-hydroxt phenyl Pyrazine

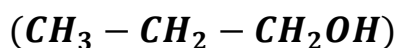
E_5		2,5- ethyl benzoat-3,6-di-p- dimethyl amine Phenyl pyrazine
E_6		2,5-Di ethyl benzoate-3,6- di- p-nitro phenyl Pyrazine

جدول (2-16) النسب المئوية للنواتج وبعض الخواص الفيزيائية لمركبات الاسترات مع

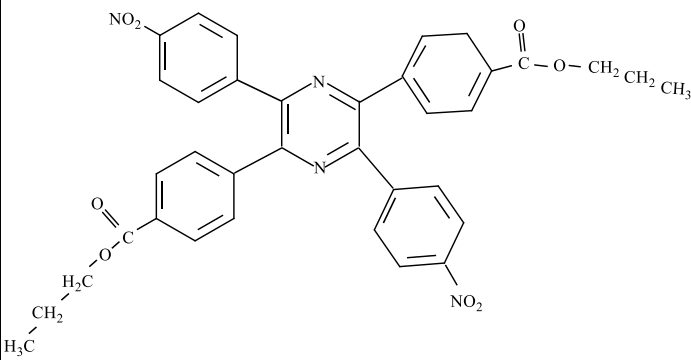
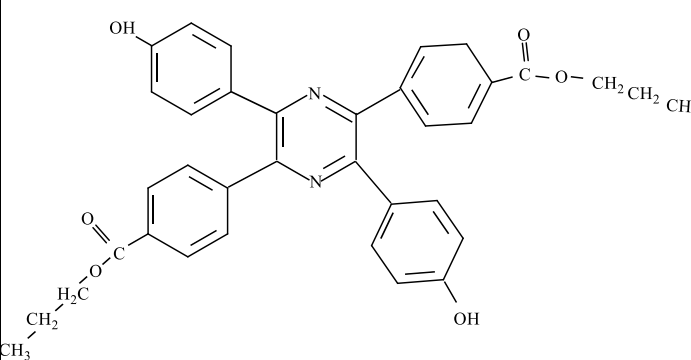
البروبانول ($F_1 - F_6$)($CH_3 - CH_2 - CH_2OH$)

No.	molecular Formula	M.wt g/mol	M.P.C°	Yield %	Color	القيمة الحسابية للعناصر (C.H.N)	القيمة العملية للعناصر (C.H.N)
F_1	$C_{36}H_{30}N_2O_4$	554	180-182	92	بلورات بيضاء مصفرة	C = 77.97 H = 5.41 N = 5.05	C = 78.00 H = 5.52 N = 5.11
F_2	$C_{36}H_{30}N_2O_4Cl_2$	625	60-63	89	بلورات صفراء اللون	C = 64.12 H = 4.8 N = 100.04	C = 64.21 H = 4.00 N = 100.11
F_3	$C_{36}H_{30}N_2O_4Br_2$	713.8	200-204	83	بلورات برتقالية اللون (غامق)	C = 60.52 H = 4.20 N = 3.92	C = 60.61 H = 4.25 N = 4.00
F_4	$C_{40}H_{42}N_4O_8$	706	70-73	95	بلورات جوزي اللون	C = 67.98 H = 5.94 N = 7.93	C = 68.00 H = 6.01 N = 8.00
F_5	$C_{36}H_{30}N_4O_8$	646	100-102	96	بلورات جوزي اللون	C = 66.87 H = 4.64 N = 8.66	C = 66.91 H = 4.72 N = 8.75
F_6	$C_{36}H_{32}N_2O_6$	588	190-194	95	بلورات جوزي غامق	C = 73.46 H = 5.44 N = 4.76	C = 73.58 H = 5.53 N = 4.87

جدول (17-2) يوضح الاشكال التركيبية والأسماء النظامية لمركبات الاسترات مع البروبانول



Comp. No	Structure	Name of compound
F_1		2,5-Di propyl benzoate-3,6-di phenyl pyrazine
F_2		2,5-Di propyl benzoate- 3,6-di-p-chloro phenyl Pyrazine
F_3		2,5- Di propyl benzoate-3,6- di-p-bromo phenyl Pyrazine
F_4		2,5- propyl benzoat-3,6-di-p-di methyl amine Phenyl pyrazine

F_5		2,5-Di propyl benzoate-3,6- di- p-nitro phenyl Pyrazine
F_6		2,5-Di propyl benzoate-3,6- di- p-hydroxy phenyl Pyrazine

(6-2) تحضير مركبات الانهيدريدات Synthesis of anhydrides Compounds

اذيب (0.536 , 0.001 mol) من الحامض الكربوكسيلي في 5mL انهيدريد الخليك ثم تصعيد المزيج بواسطة مكثف عاكس لمدة ساعة وبدرجة حرارة 125°C ثم التخلص من حامض الخليك بواسطة التقطير وثم إعادة البلورة بواسطة الكحول الايثيلي.

Experimental Part.....الفصل الثاني : الجزء العملي

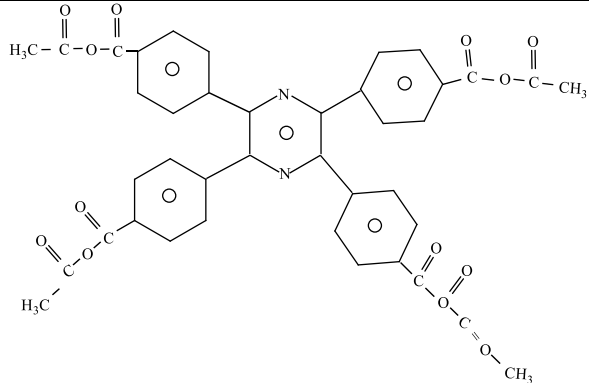
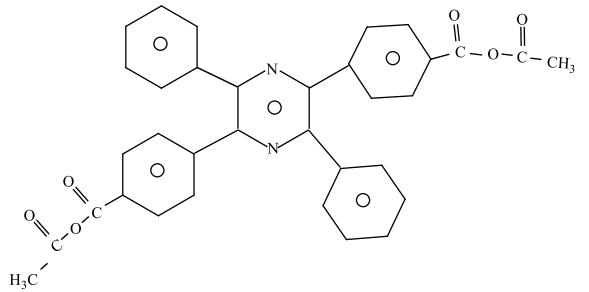
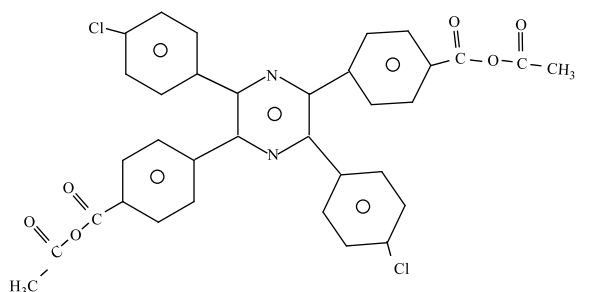
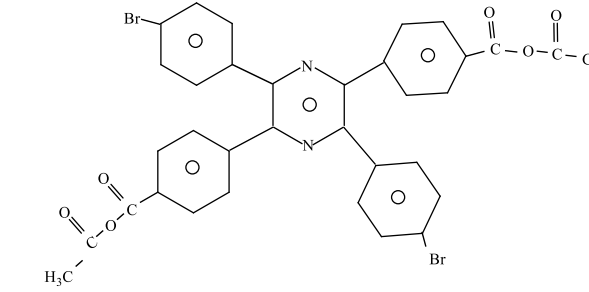
جدول (2-18) النسب المئوية للنواتج وبعض الخواص الفيزيائية لمركبات الانهيدريدات

($S_1 - S_3$)

Comp. No.	molecular Formula	M.wt g/mol	M.P.C ⁰	Yield %	Color	القيمة الحسابية للعناصر (C.H.N)	القيمة العملية للعناصر (C.H.N)
S_1	$C_{40}H_{28}N_2O_{12}$	728	260-263	95	ابيض مصفر	C = 65.93 H = 3.84 N = 3.84	C = 66.00 H = 3.91 N = 3.91
S_2	$C_{34}H_{22}N_2O_6$	554	250-254	92	برتقالي مصفر	C = 73.64 H = 3.97 N = 5.05	C = 73.70 H = 4.01 N = 5.11
S_3	$C_{34}H_{22}N_2O_6Cl_2$	625	225-230	96	ابيض رمادي	C = 65.28 H = 3.52 N = 4.48	C = 65.32 H = 3.59 N = 4.51
S_4	$C_{34}H_{22}N_2O_6Br_2$	713.8	240-245	93	رمادي	C = 57.15 H = 3.08 N = 3.92	C = 57.23 H = 3.15 N = 3.96

الشكل (2-19) يوضح الاشكال التركيبية والاسماء النظامية لمركبات الانهيدريدات

($S_1 - S_3$)

Comp. No	Structure	Name of compound
S_1		2,3,5,6- tetra acetic benzoic anhydride pyrazine
S_2		2,5- di acetic benzoic anhydride-3,6-di phenyl pyrazine
S_3		2,5-di acetic benzoic anhydride 3,6-dip-dichloro phenyl pyrazine
S_4		2,5-di acetic benzoic anhydride-3,6-di-p-bromo phenyl Pyrazine



الفصل الثالث

النتائج والمناقشة

Results and discussion

(3-1) النتائج والمناقشة Results and discussion

أن الهدف الرئيسي من هذا البحث تحضير أسترات وأن هيدريدات جديدة مشتقة من الحوامض الكربوكسيلية للمركبات الباييرازين وحضرت هذه المركبات من تفاعل البنزوين المتماثل وغير المتماثل مع الحوامض الأمينية الكلايسين والانيل بطريقة الصهر والمذيب وان انتقال مجموعة الأمين مهمة تحصل في الكائنات الحية ضمن مسار عملية البناء والهدم كما تضم دراسة الالتحام الجزيئي المركبات الجديدة وهي تقنية ضمن تصنيع الادوية القائمة على البنية التي تحاكي التفاعل الجزيئي كذلك تضم دراسة مثبطات التآكل لبعض مركبات الباييرازين.

(3-2) تحضير وتشخيص المركبات المحفزة

حضرت جميع المركبات استناداً إلى طرائق التحضير في الدراسات السابقة مع اجراء بعض التغيرات عند الحاجة لذلك

وتم التأكد من صحة المركبات المحضرة بالاعتماد على طرائق التشخيص الطبيعية^(80,81) مثل طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) وطيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1H NMR$) و $^{13}C NMR$

وكذلك بعض الطرق الفيزيائية مثل درجات الانصهار و R_f كذلك دراسة الالتحام الجزيئي ومثبطات للتآكل لبعض مركبات الباييرازين

(3-3) تحضير وتشخيص مركبات البنزوين

حضرت مركبات البنزوين بطريقة التكاثف (A_1, A_6) لجزيئين من الالديهيدات الأروماتية بينما الالديهيدات الاليفانية تحصل فيها تفاعلات جانبية منافسة مثل تفاعلات الادلول وحضرت مركبات البنزوين بوجود أيون السيانيد (CN^-) إذ يعزى عن غيره من العوامل المساعدة بصفات مميزة ضرورية لحصول التفاعل بسبب

1- نيوكلو فيل جيد

2- مجموعة مغادرة جيدة

3- القدرة على سحب الالكترونات وهذا يساعد على زيادة حامضية ذرة الهيدروجين ومن ثم فقدانها

4- المساعدة على استقرارية أيون الكاربانيون و ثم التفاعل حسب قانون سرعة التفاعل

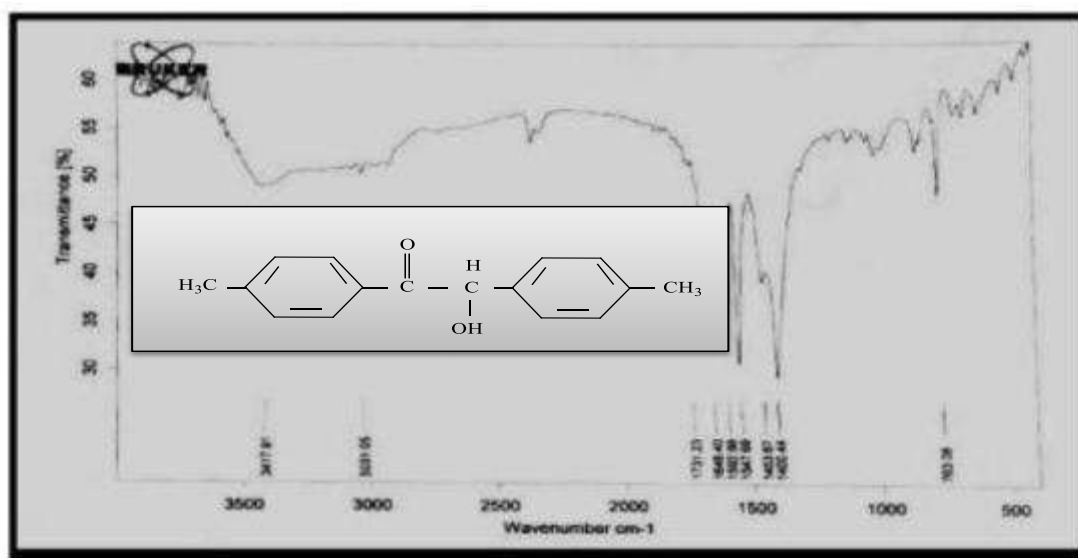
$$Rat = [R - OH]^2 [CN]$$

وحسب الميكانيكية المقترحة في المخطط ادناه

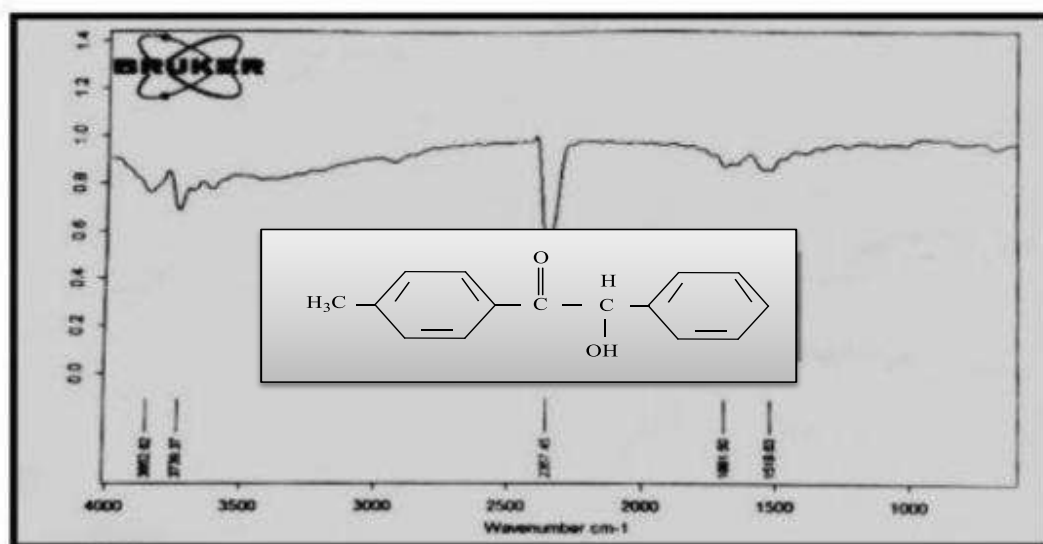
تم تشخيص مركبات البنزوين بواسطة طيف (FT, IR) الموضح في الاشكال التالية

(A₁ – A₇)

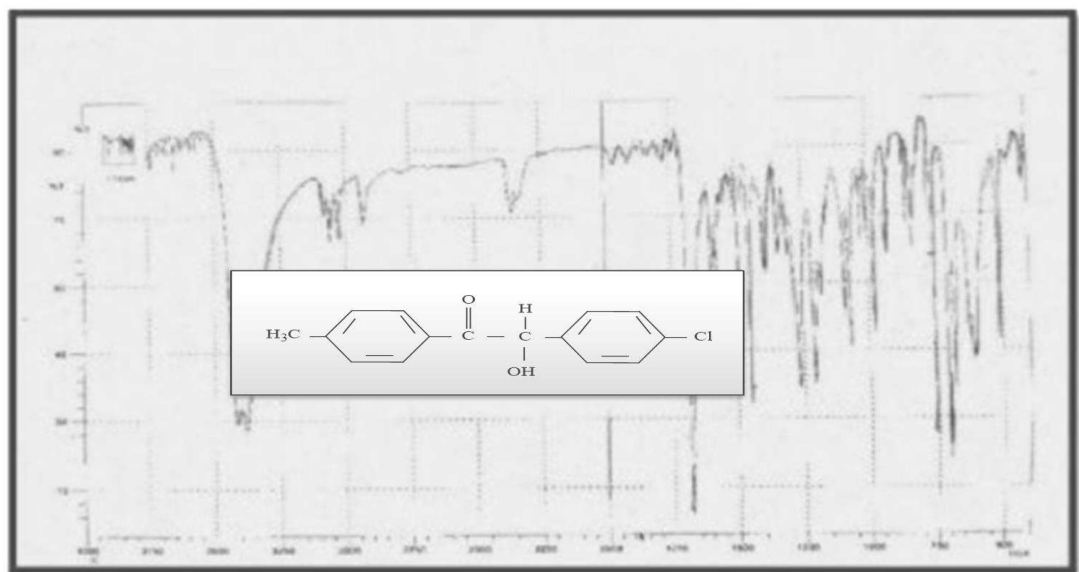
حيث نلاحظ في جميع الاشكال ظهور حزمة مجموعة الهيدروكسيل ($3400 - 3200\text{cm}^{-1}$) بسبب الاصرة الهيدروجينية كذلك ظهور حزمة امتصاص لمجموعة الكربونيل في ($1730 - 1705\text{cm}^{-1}$) حسب المجموعة المعوضة في حلقة البنزين كذلك ظهور حزمة امتصاص البغاتي (C – H) في ($3000 - 2850\text{cm}^{-1}$) كذلك ظهور حزمة امتصاص عند ($1580 - 1570\text{cm}^{-1}$) لمجموعة (C = C) الارومانية الاشكال التالية من (3-1) الى (3-7) بوجود طيف الاشعة تحت الحمراء للمركبات (A₁ – A₇)



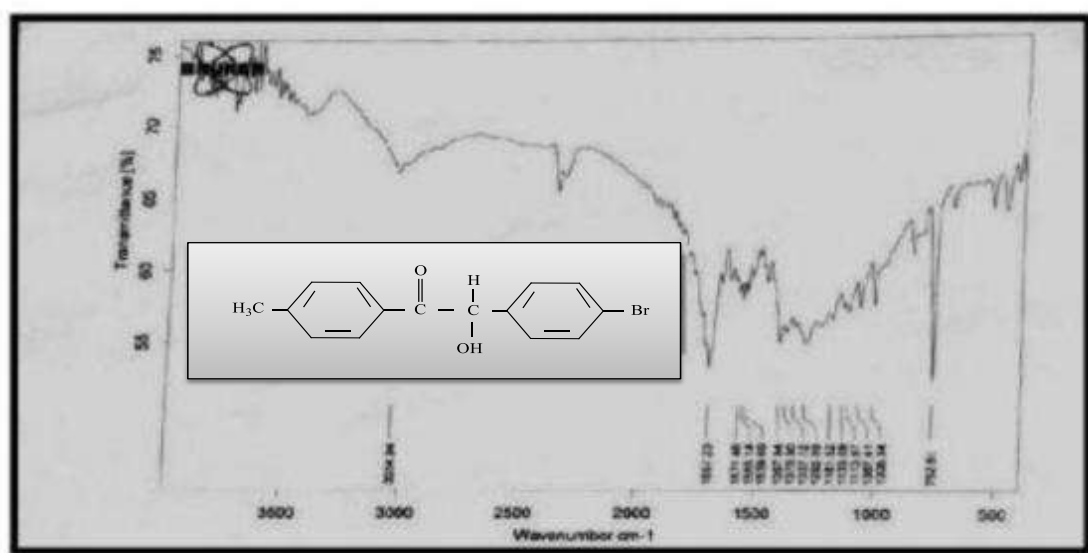
الشكل (3-1) طيف (FT – IR) للمركب A_1



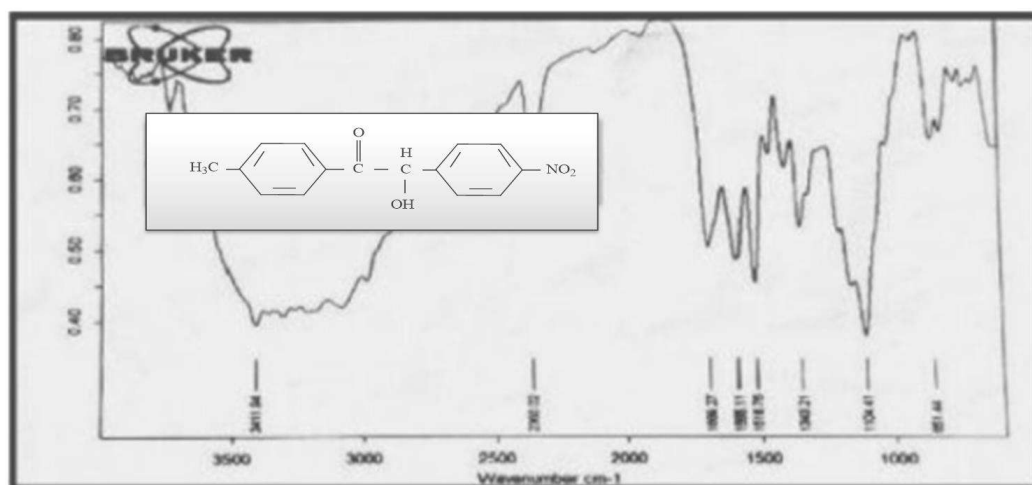
الشكل (3-2) طيف (FT – IR) للمركب A_2



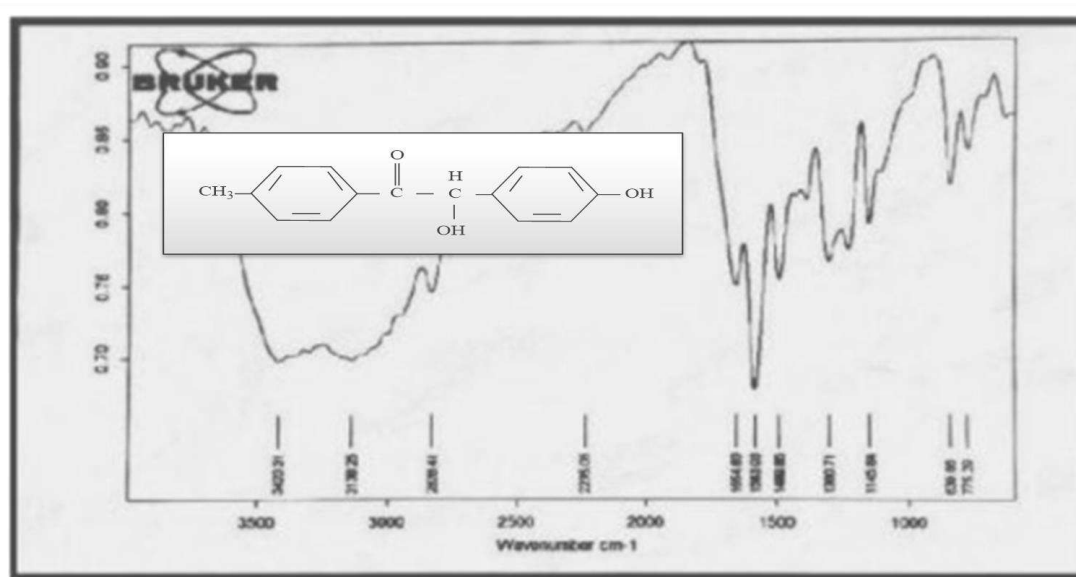
الشكل (3-3) طيف (FT – IR) للمركب A_3



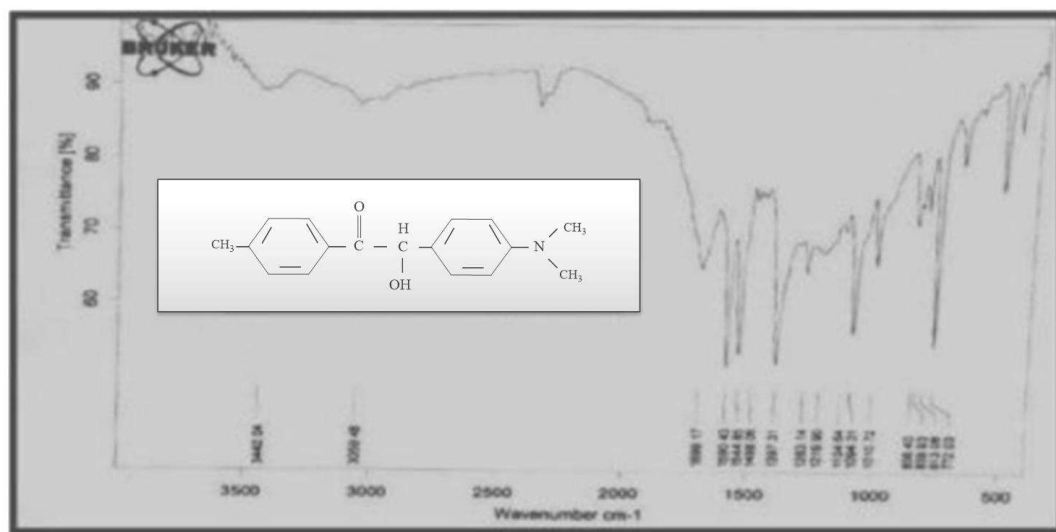
الشكل (3-4) طيف (FT – IR) للمركب A_4



الشكل (3-5) طيف (FT – IR) للمركب A_5



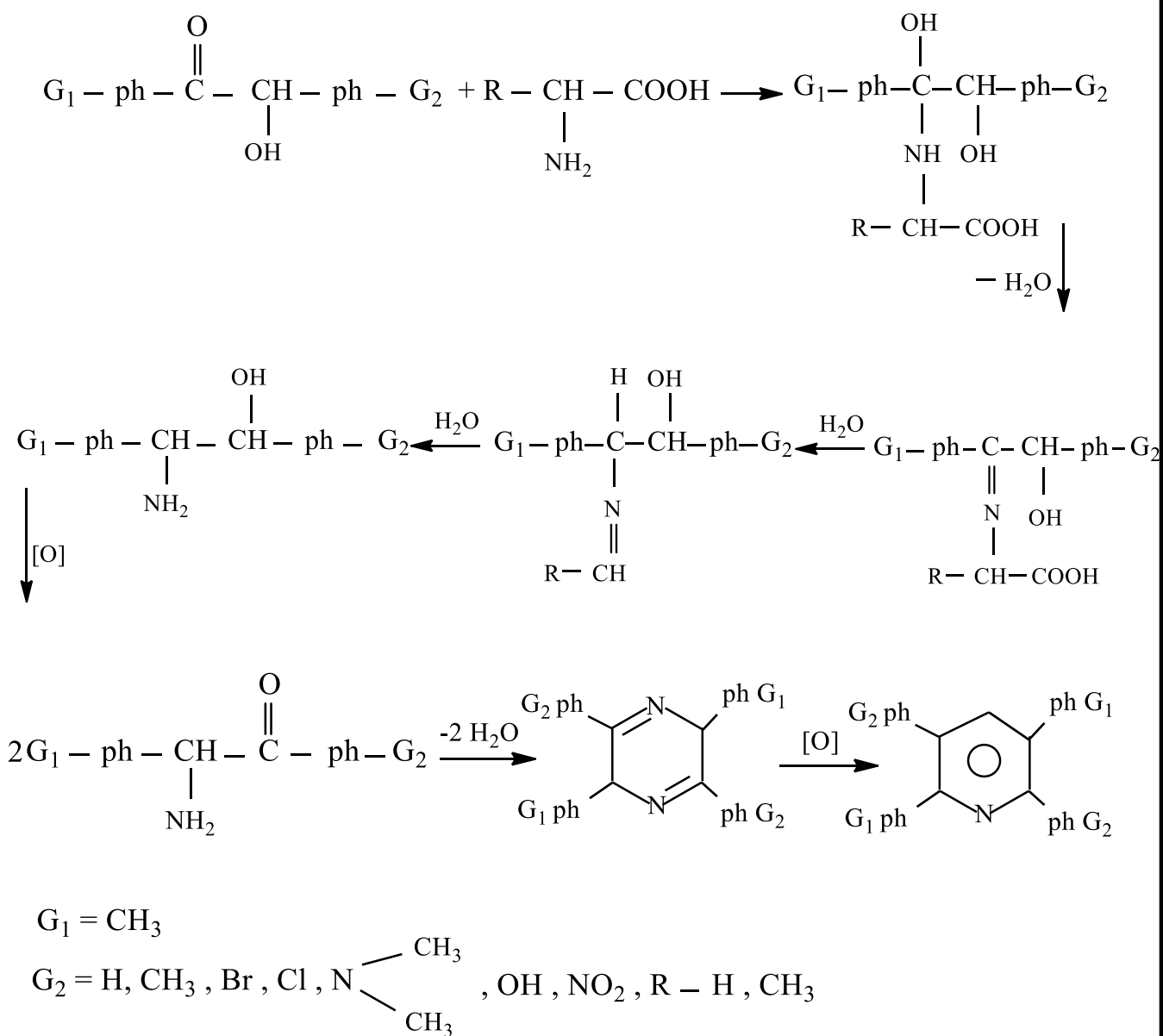
الشكل (3-6) طيف (FT – IR) للمركب A_6



الشكل (3-7) طيف (FT – IR) للمركب A_7

(3-4) تشخيص مركبات البايराزين ($B_1 - B_7$)

تحضير مركبات البايرازين بطريقة تحطيم ستريكر للحوامض الامينية (الكلابسين ولانين) بوجود مركبات البنزوين بطريقة الصهر والمذيب وحسب الميكانيكية التالية⁽⁸⁵⁾



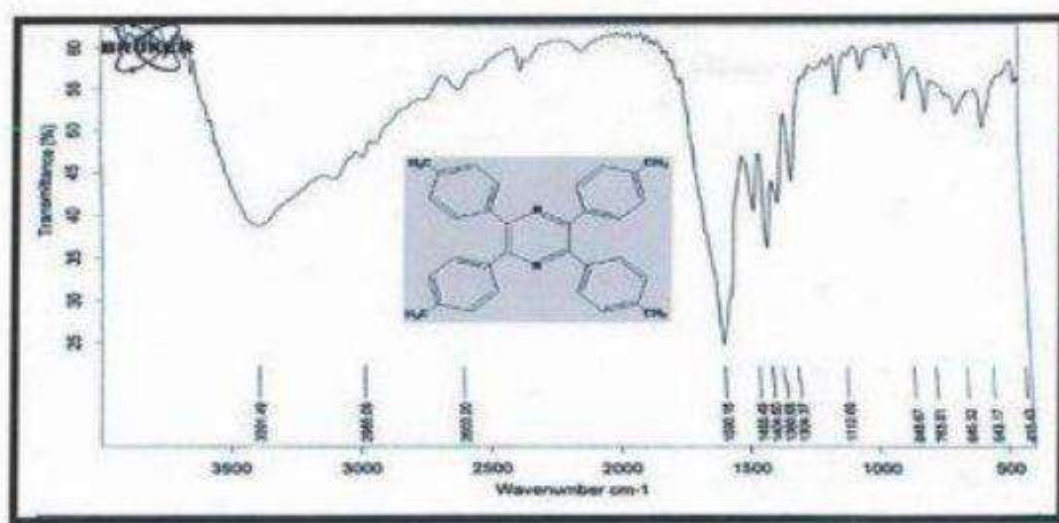
المخطط (2-3) تحضير مركبات الباي رازين بطريقة تحطيم الستريكر

وتم تشخيص هذه المركبات بواسطة طيف الاشعة تحت الحمراء (FT, IR) وأعطى الحزم التالية حسب الجدول (3-1) لوحظ اختفاء حزمة امتصاص مجموعة الكربونيل في (1730 – 1705 cm^{-1}) وظهور حزمة أمتصاص (C = N) لحلقة الباييرازين في (1620-1590) كذلك اختفاء مجموعة الهيدروكسيل كذلك تم تشخيص هذه المركبات بواسطة تحليل العناصر (C,H,N) فكانت متطابقة كما تم تشخيصها بواسطة درجات الانصهار

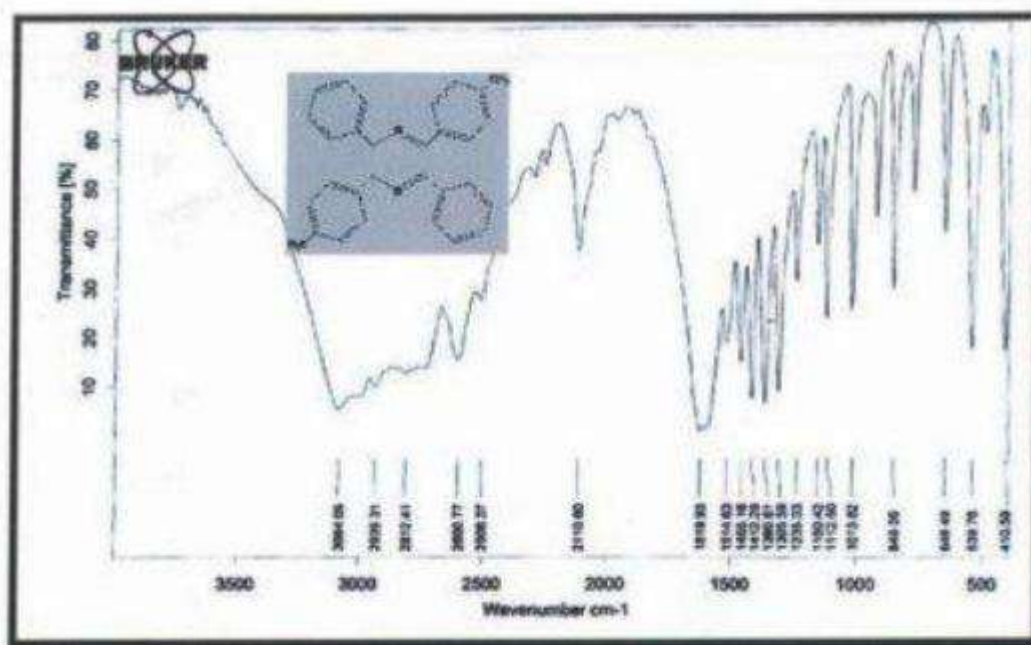
جدول (1-3) طبق الاشعة تحت الحمراء للمركبات $B_1 - B_7$

Comp. No.	$\nu(C-H)$ aromatic	$\nu(C-H)$ Aliphatic	$\nu(C-N)$	$\nu(C=C)$ aromatic	ν
B_1	3068	2856-3000	1618	1580-1460	
B_2	3050	2870-300	1620	1590-1446	
B_3	3060	2963-2950	1625	15809-1455	747 c-cl
B_4	3100-3090	2971-2867	1630	1590-1460	784 c-Br
B_5	3150-3100	3000-2856	1680	1580-1465	
B_6	3090-3100	2870-2850	1640	1590-1450	c- NO_2 -1500 1300
B_7	3100-3090	2860-2840	1630	1580-1440	OH-3500

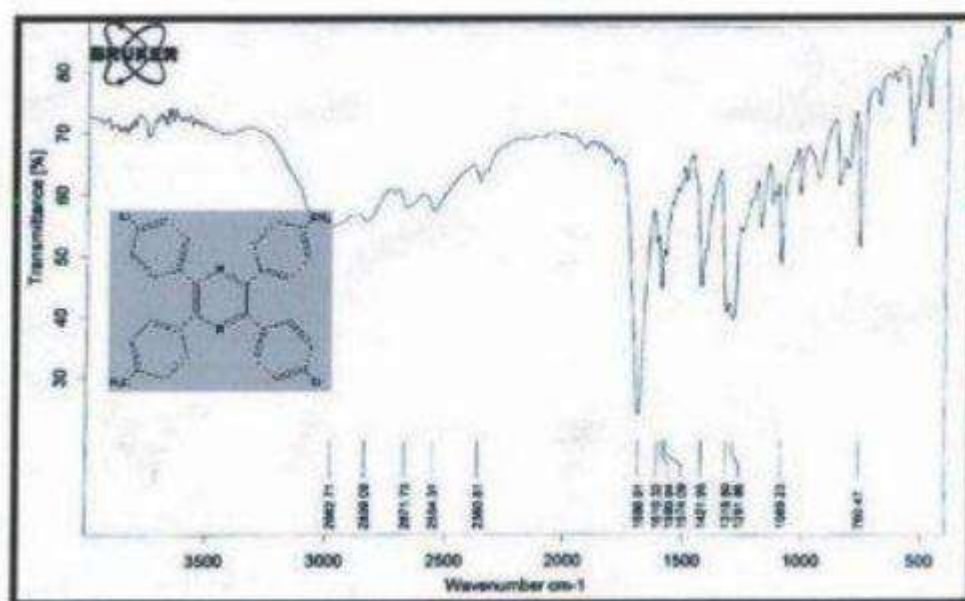
والاشكال من (8-3) الى (13-3) توضح طيف الاشعة الحمراء لمركبات الباييرازين



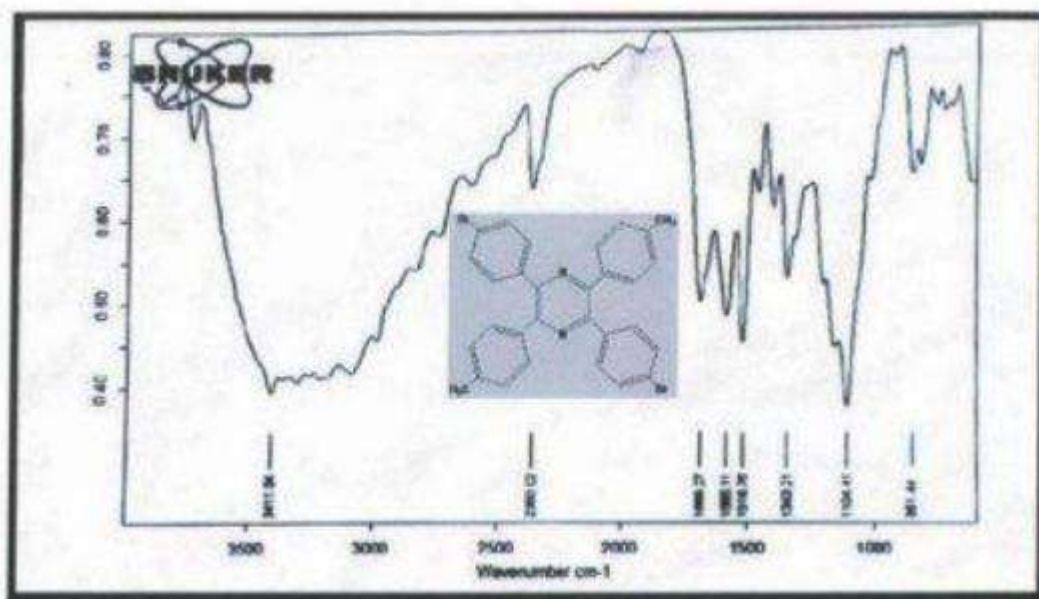
الشكل (8-3) طيف (FT – IR) للمركب B_1



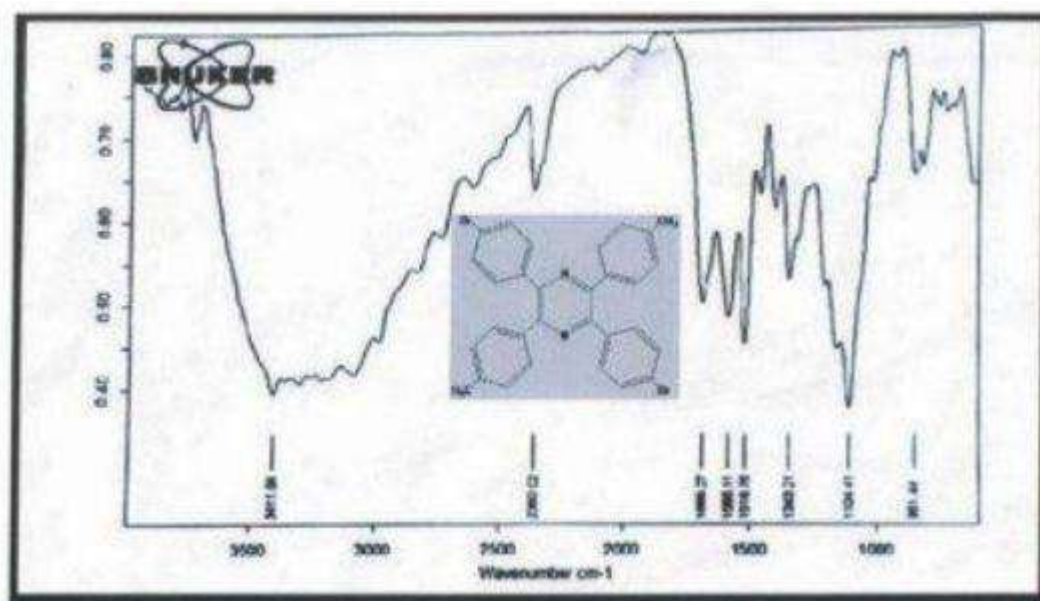
الشكل (9-3) طيف (FT – IR) للمركب B_2



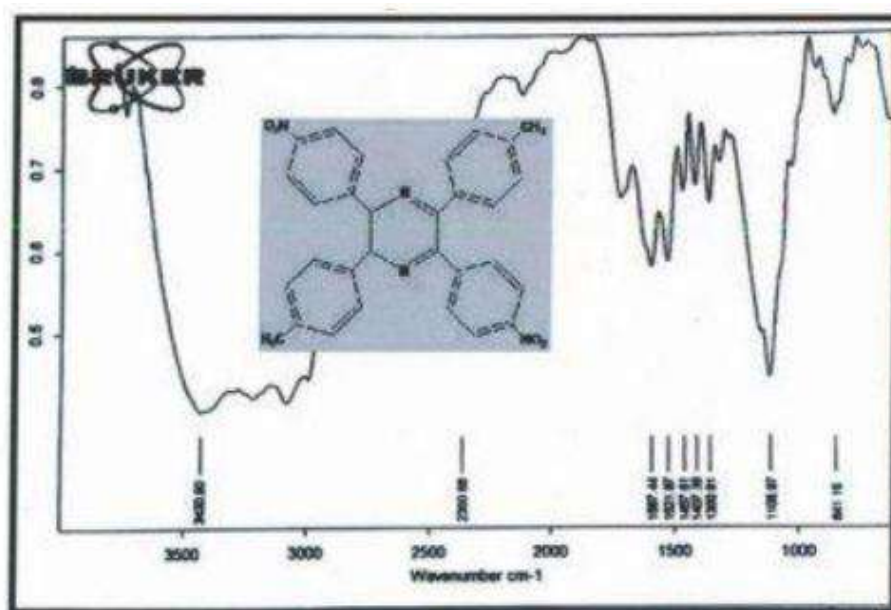
الشكل (10-3) طيف (FT – IR) للمركب B_3



الشكل (11-3) طيف (FT – IR) للمركب B_4



الشكل (12-3) طيف (FT – IR) للمركب B_5



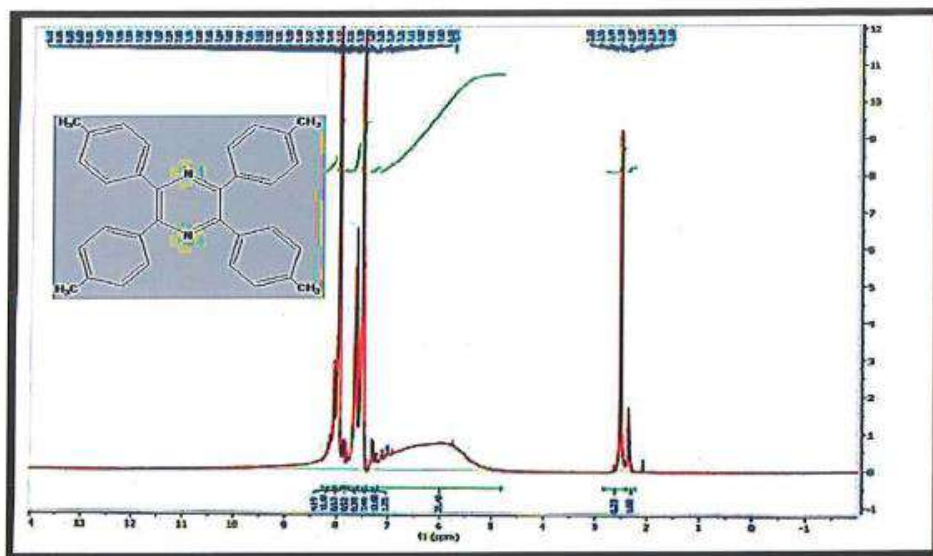
الشكل (13-3) طيف (FT – IR) للمركب B_6

(3-4) تشخيص مركبات الباييرازين حسب ($^1H NMR$)

تم تشخيص بعض المركبات الباييرازين بواسطة طيف باستعمال الرنين النووي المغناطيسي ($^1H NMR$)

(3-4-1) طيف ($^1H NMR$) للمركب B_1

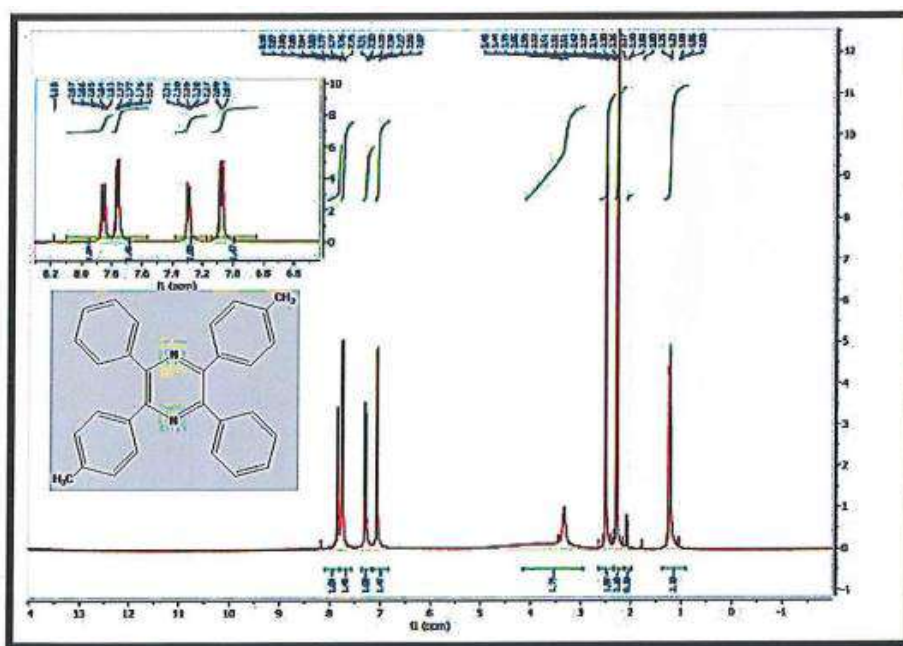
المركب B_1 2,3,5,6-Tetra-p-tolyl Pyrazine ظهرت إشارة منفردة عند $\delta = 2.4 ppm$ تعود إلى (12) بروتون إلى أربعة مجاميع متماثلة من مجموعة (CH_3) وإشارة متعددة تعود إلى بروتونات مجاميع الحلقات الأروماتية من (7.1 – 7.6 ppm) كما في الشكل (3-14)



الشكل (14-3) طيف ($^1\text{H NMR}$) للمركب B_1

(3-4-2) طيف ($^1\text{H NMR}$) للمركب B_2

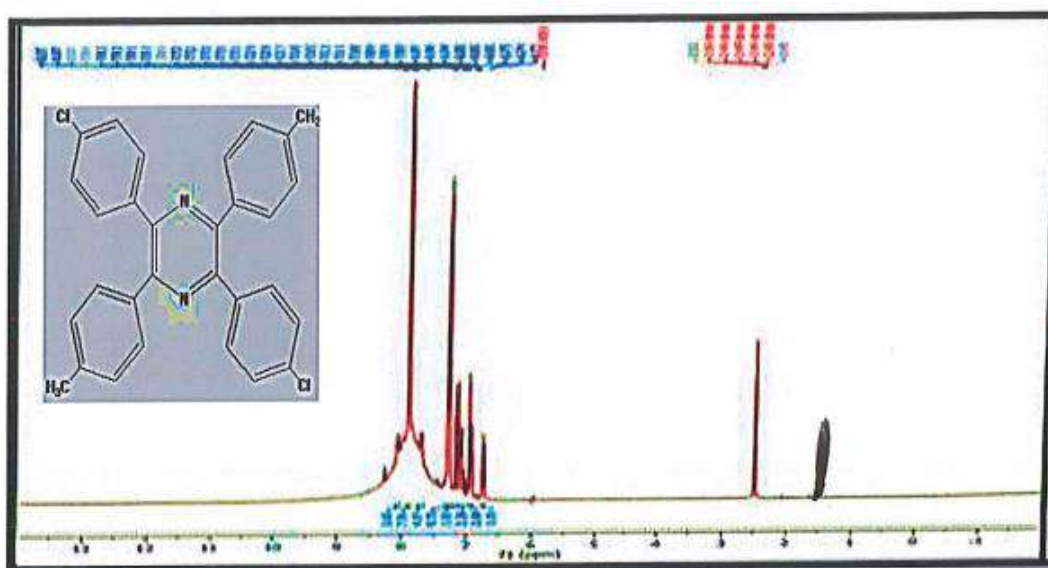
المركب 2,5-Di-P-tolyl-3,6-diphenylpyrazine (B_2) ظهرت إشارة منفردة عند ($\delta = 2.5\text{ppm}$) تعود الى (6 بروتون) لمجموعة المثيل وإشارة متعددة في ($6.9 - 7.3\text{ ppm}$) تعود الى بروتونات الحلقات الاروماتية كما في الشكل (3-15)



اشكل (15-3) طيف ($^1H NMR$) للمركب B_2

(3-4-3) طيف ($^1H NMR$) للمركب B_3

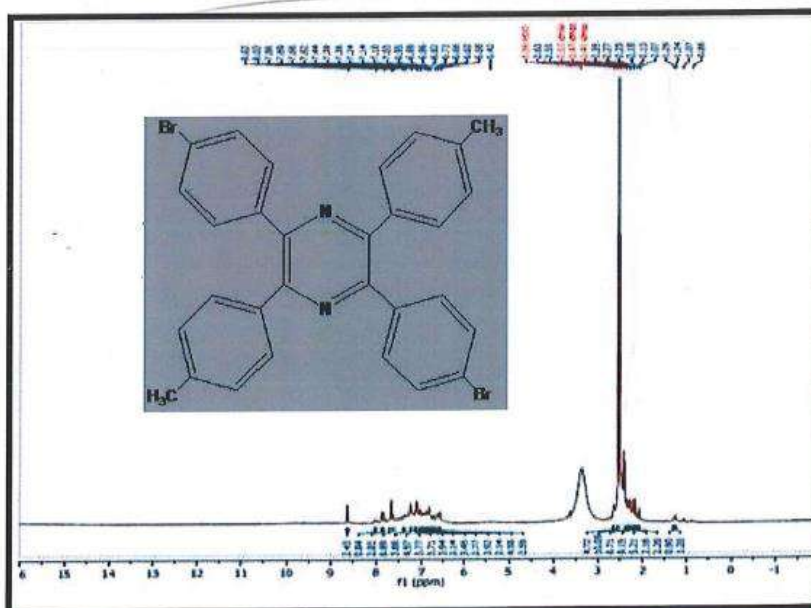
المركب (B_3) 2,5-Di-p-tolyl-3,6-di-p-chloro Phenyl Pyrazine
تم تشخيص المركب بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1H NMR$) باستعمال $DMSO - d_6$ كمذيب الظهر ازاحات كيميائية كما مبين في الشكل (3-16) اظهر اشارة منفردة في الموقع (1.5ppm) تعود الى بروتونات مجموعتي المثيل واشارات متعددة في (6.6 – 6.7 ppm) تعود الى بروتونات الحلقات الأروماتية



الشكل (16-3) طيف ($^1H NMR$) للمركب B_3

(3-4-4) طيف ($^1H NMR$) للمركب B_4

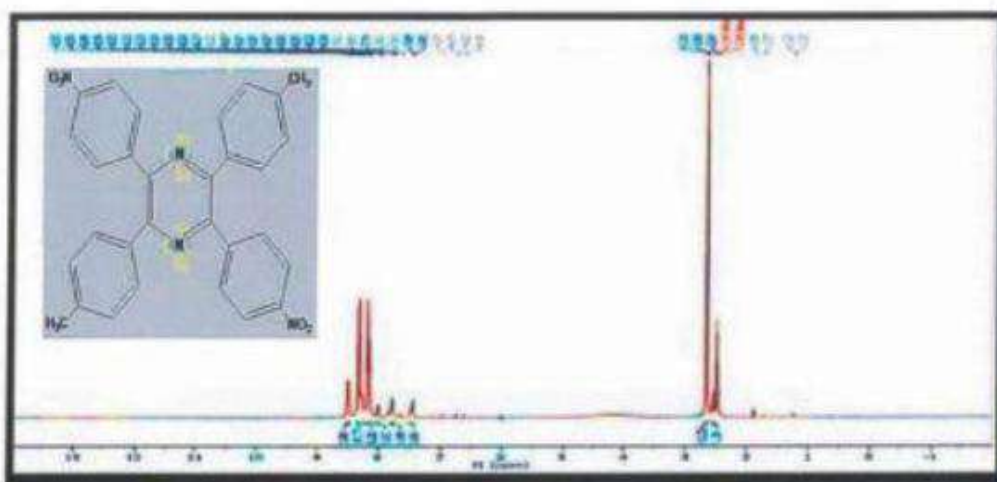
المركب 2,5-Di-p-tolyl-3,6-di- P-bromo phenyl Pyrazine (B_4)
 ظهرت إشارة منفردة عند ($\delta: 1.4ppm$) تعود الى بروتونات مجموعتي المثيل وإشارة
 منفردة عند ($\delta: 6.8 - 7ppm$) تعود الى بروتونات الحلقات الأروماتية



الشكل (17-3) طيف ($^1H NMR$) للمركب B_4

(3-4-5) طيف ($^1H NMR$) للمركب B_5

المركب 2,5-Di-p-tolyl-3,6-di- P-nitro phenyl Pyrazine (B_5)
 ظهرت إشارة منفردة عند ($\delta: 2.3ppm$) تعود الى بروتونات مجموعتي المثيل وإشارة متعددة
 في ($\delta: 7.3 - 8.6 ppm$) تعود الى بروتونات الحلقات الأروماتية .

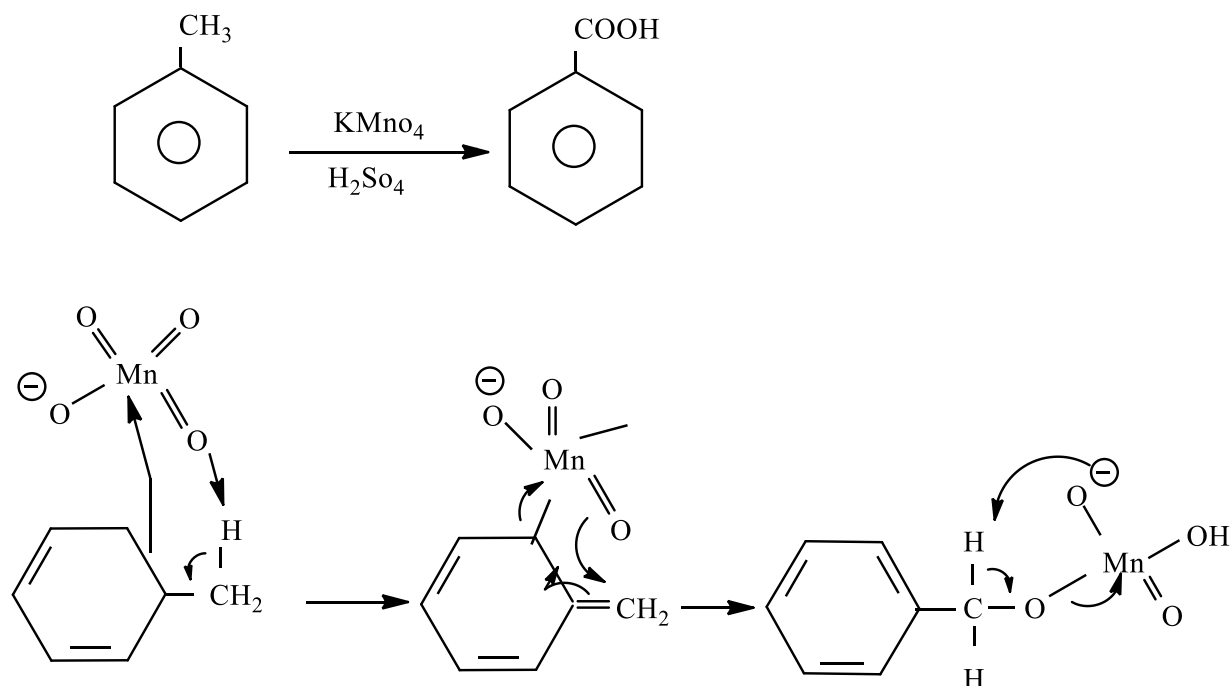


الشكل (18-3) طيف ($^1\text{H NMR}$) للمركب B_5

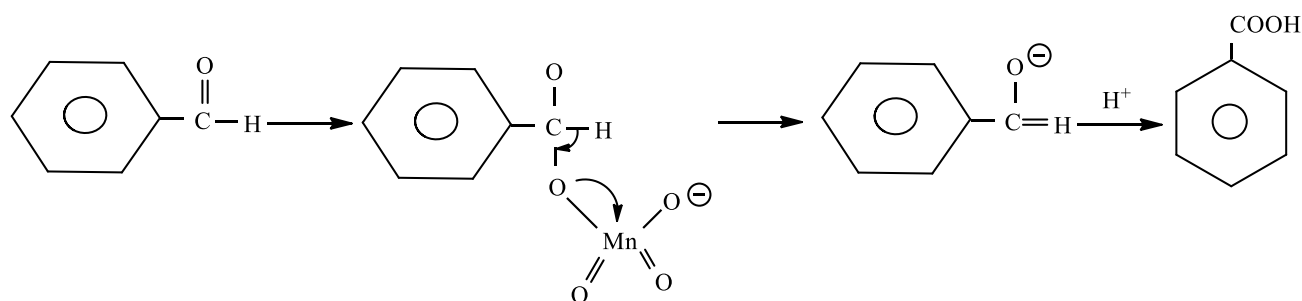
(3-5) تشخيص مركبات الحوامض الكربوكسيلية للبايرازين

حضرت سلسلة من الحوامض الكربوكسيلية بأكسدة مركبات البايرازين المعوضة بالتلوين بواسطة برمنكنات البوتاسيوم في وسط حامضي⁸⁶ وتم تشخيص هذه المركبات بدرجات الانصهار والتحليل الكمي الدقيق للعناصر (C.H.N) تقارب جداً ما بين القيم العملية والقيم المحسوبة كذلك أظهرت أطياف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) لمشتقات الحوامض الكربوكسيلية اختفاء حزمة اهتزاز امتطاط لمجموعة (C – H) الأليغائية في المدى ($2950 - 2850\text{ cm}^{-1}$) وظهور حزمة امتصاص لمجموعة الكربونيل ($1725 - 1700\text{ cm}^{-1}$) يعطي دليل جيد على نجاح تفاعلات الأكسدة حسب الجدول (3-2) وتم الأكسدة حسب الميكانيكية التالية:

Step (1)



Step (2)



المخطط (3-3) مسار اكسدة مركبات البزين

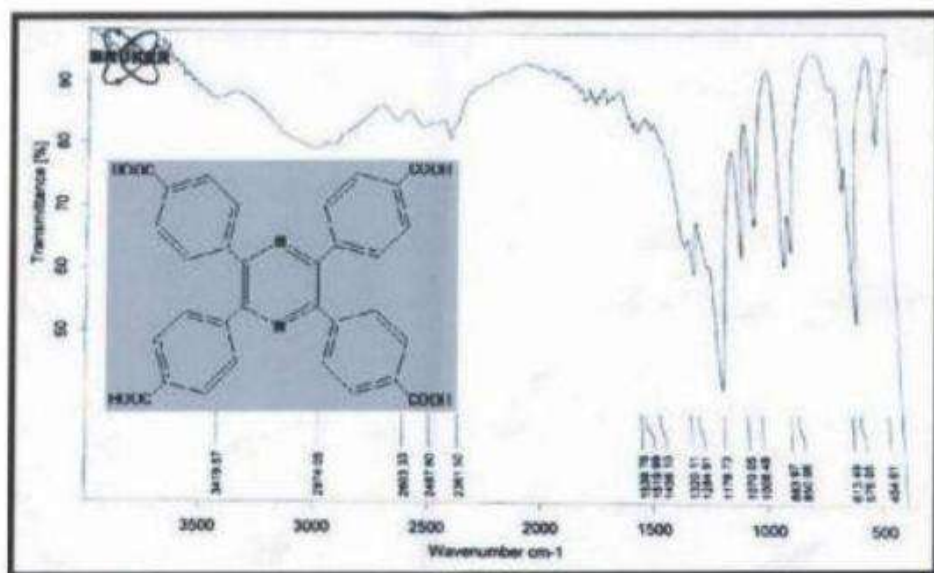
جدول (3-2) بين طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) لمشتقات الحوامض الكربوكسيلية

المحضرة من ($C_1 - C_7$) بوحدة Cm^{-1}

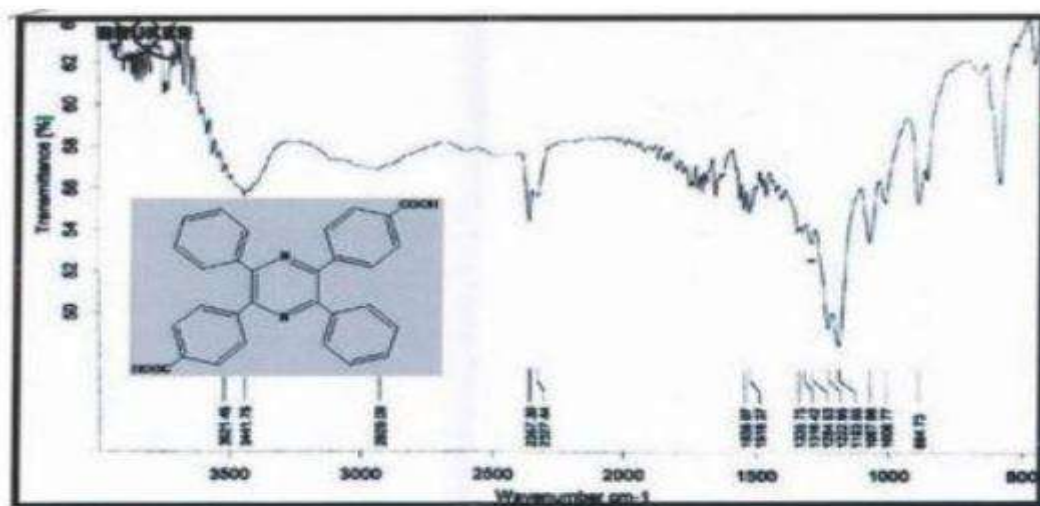
Comp. No.	$\nu(C-H)$ aromatic	$(C=O)$	$(C=N)$	$(C=C)$	νcm^{-1} other
C_1	3457	3150	1705	1590	
C_2	3460	3140	1700	1580	
C_3	3470	3160	1710	1590	(C-Cl) 747 cm^{-1}
C_4	3260	3095	1710	1580	(C-Br) 784
C_5	3470	3120	1715	1590	(CH_3) alph 2850
C_6	3465	3130	1709	1580	(N=O) 1390-1550

(3-5-1) طيف (FT-IR) لمركبات الحوامض الكربوكسيلية (C_1-C_5)

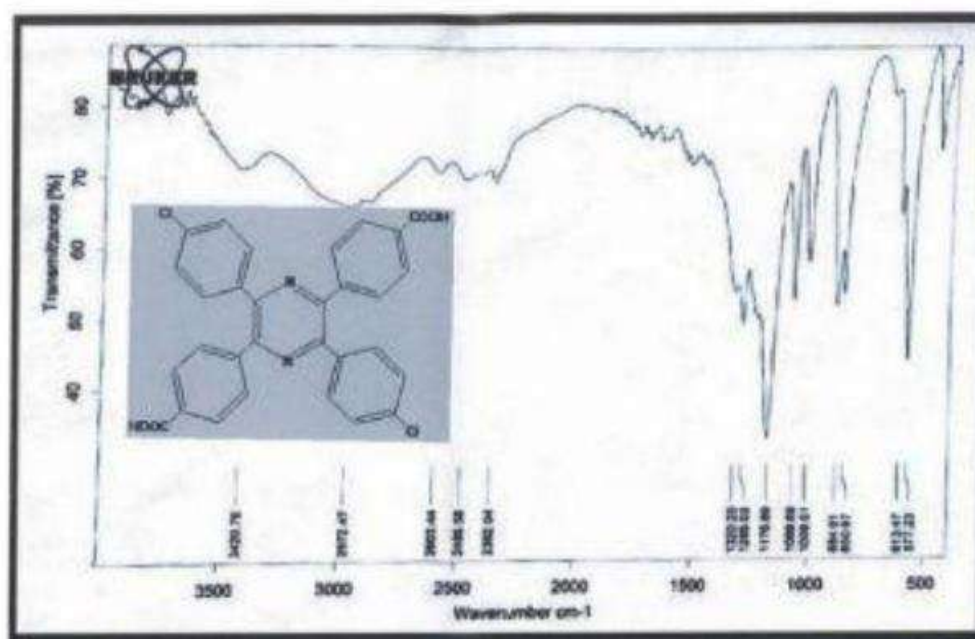
والاشكال من (3-19) الى (3-23) توضح طيف الاشعة الحمراء للمركبات الحوامض الكربوكسيلية



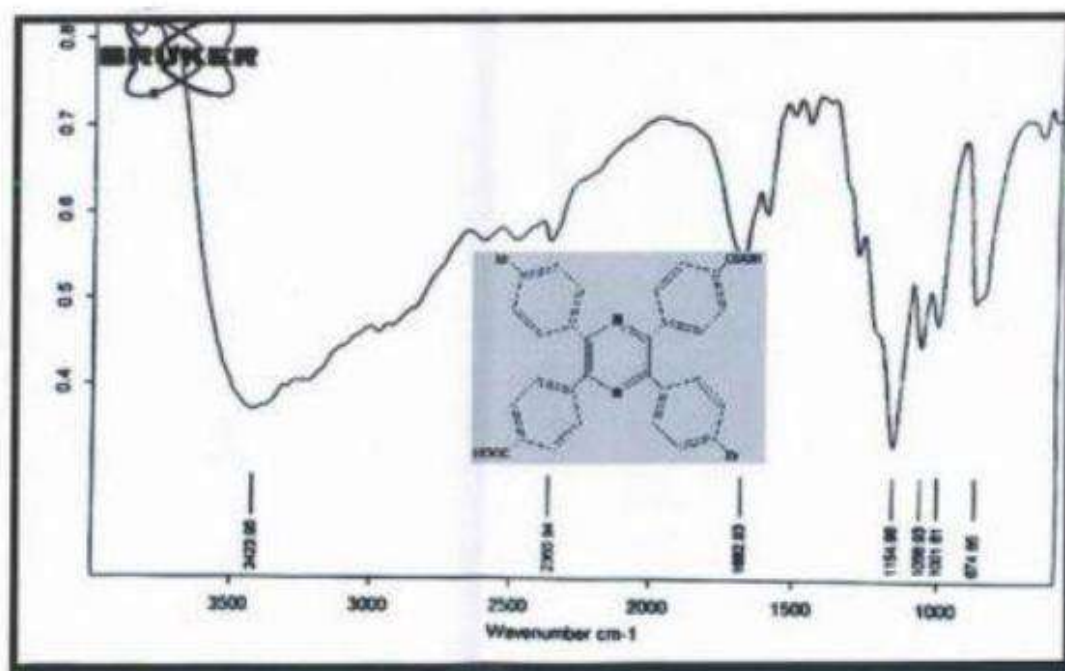
الشكل (19-3) طيف (FT – IR) للمركب C_1



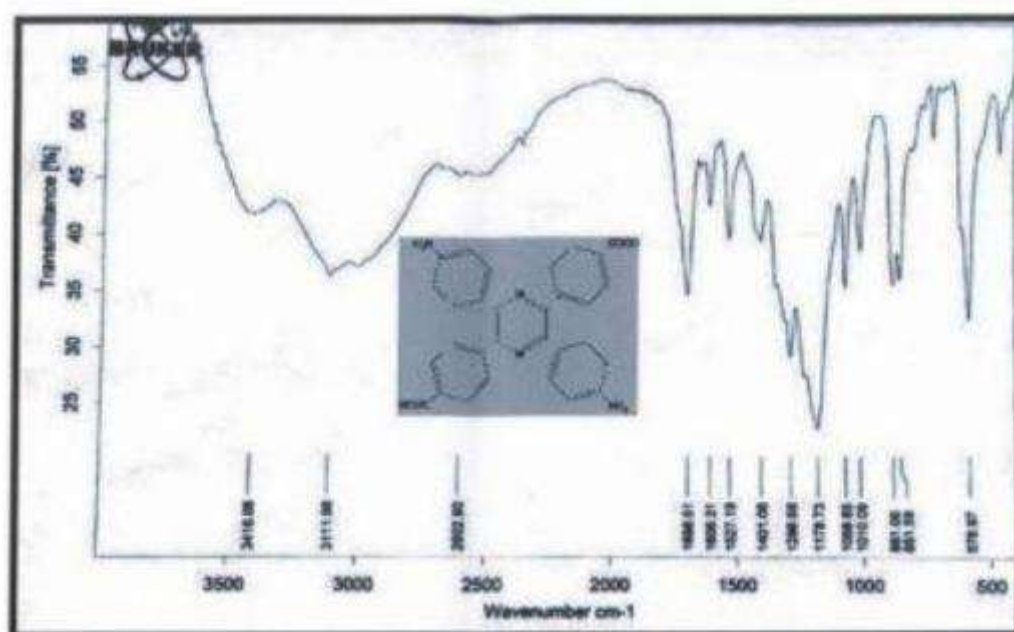
الشكل (20-3) طيف (FT – IR) للمركب C_2



الشكل (31-3) طيف (FT – IR) للمركب C_3



الشكل (22-3) طيف (FT – IR) للمركب C_4



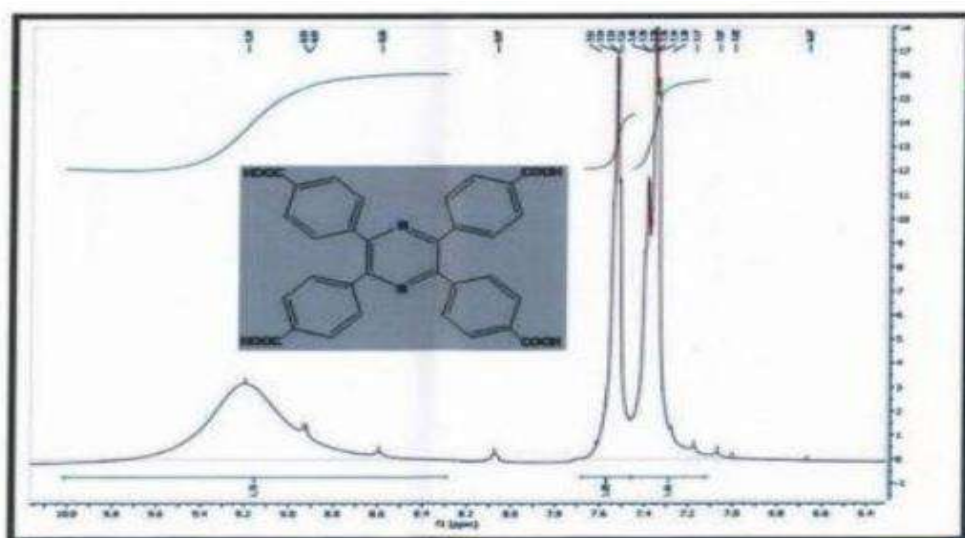
الشكل (23-3) طيف (FT – IR) للمركب C_5

(3-6) تشخيص مركبات الحوامض الكربوكسيلية بواسطة طيف ($^1H NMR$)

تم تشخيص بعض مركبات الحوامض الكربوكسيلية بواسطة طيف ($^1H NMR$) باستعمال المذيب DMSO-do كما في الاشكال من (3-24) الى (3-28) التي توضح أطياف الرنين النووي المغناطيسي

(3-6-1) طيف ($^1H NMR$) للمركب (C_1)

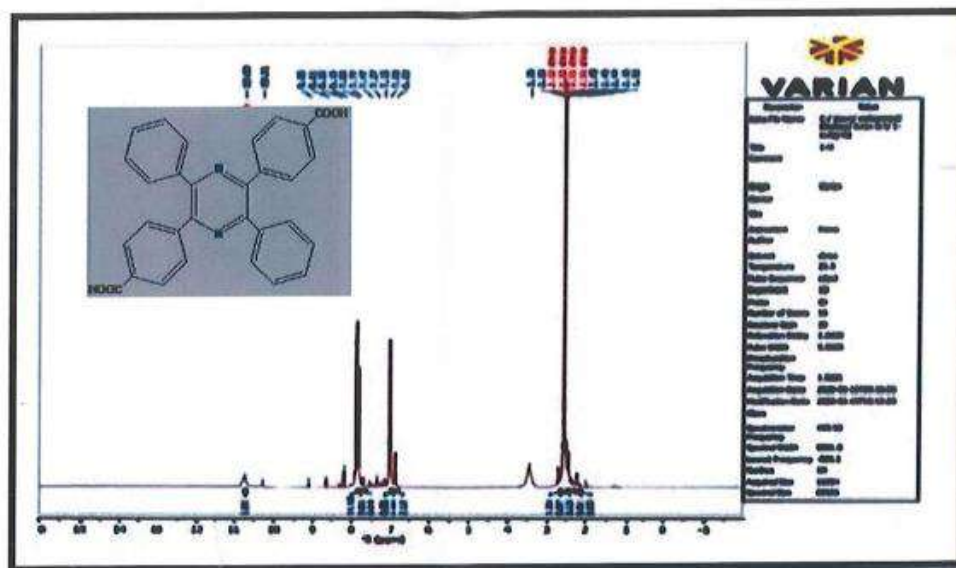
المركب 2,3,5,6-Tetra benzoic acid pyrazine (C_1) ظهرت أشارتين متناسقتين عند ($\delta: 2 - 7.6ppm$) تعود الى بروتونات الحلقات الأروماتية المتماثلة وإشارة سريعة في $\delta: 10.5ppm$ تعود الى بروتونات الحامض الكربوكسيلي بسبب الاصرة الهيدروجينية كما في الشكل (3-24)



الشكل (24-3) طيف ($^1H NMR$) للمركب C_1

(3-6-2) طيف ($^1H NMR$) للمركب (C_2)

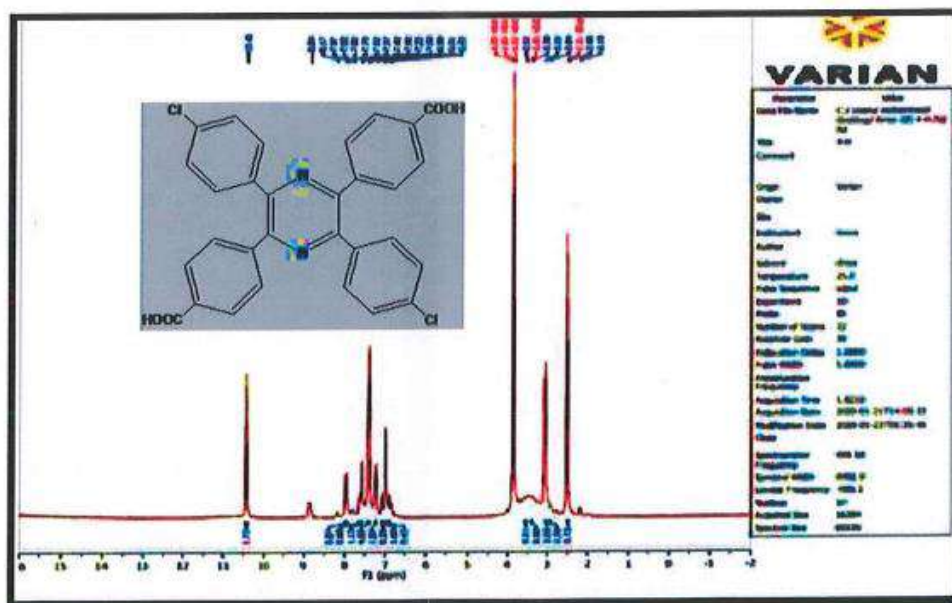
المركب 2,5-Di-benzoic acid-3,6-di Phenyl byrazine (C_2) أشارة عند ($\delta: 2.5ppm$) تعود إلى المذيب DMSO والإشارة عند ($\delta: 7.1 - 9ppm$) تعود الى بروتونات الحلقات الأروماتية وإشارة عن ($\delta: 10ppm$) تعود الى بروتونات (OH) في الحامض الكربوكسيلي كما في الشكل (3-25)



الشكل (25-3) طيف (^1H NMR) للمركب C_2

(3-6-3) طيف (^1H NMR) للمركب (C_3)

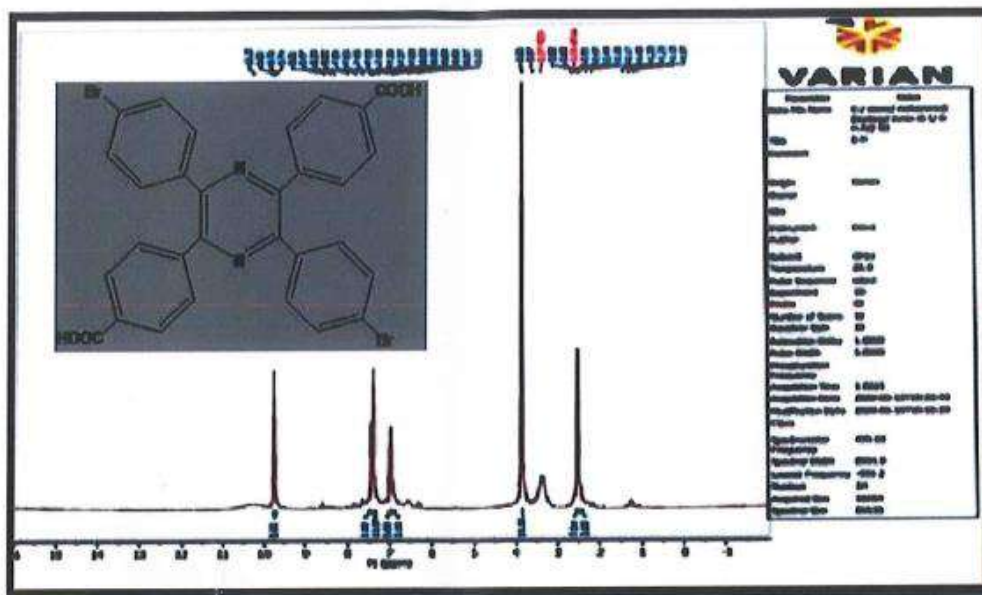
المركب (C_3) 2,5-Di-benzoic acid-3,6 di-p-chloro Phenyl Pyrazine إشارة متعددة عند ($\delta: 7.3 - 9$) تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية وأشارة عند ($\delta: 9.8ppm$) تعود الى بروتونات الحامض الكاربوكسيلي كما في الشكل (3-26)



الشكل (26-3) طيف (^1H NMR) للمركب C_3

(3-6-4) طيف (^1H NMR) للمركب (C_4)

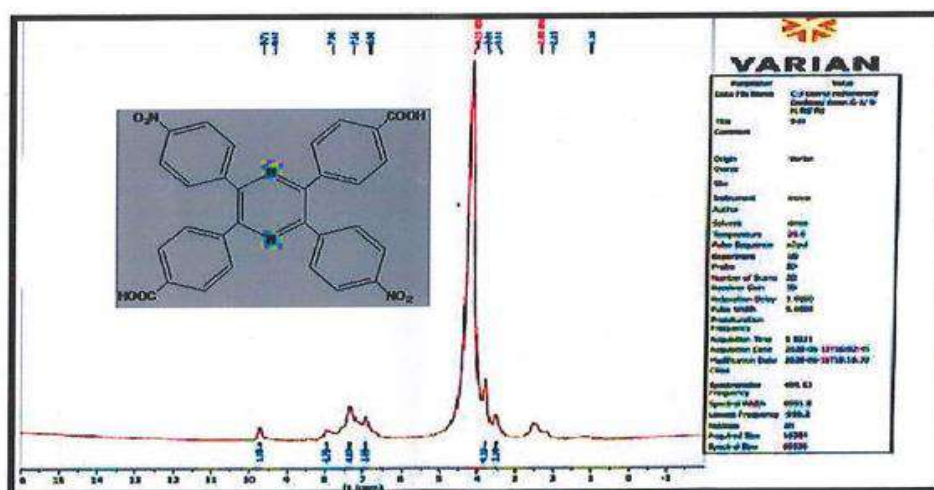
المركب (C_4) 2,5-di benzoic acid-3,6-di-p-bromo Phenyl pyrazine أظهر إشارة متعددة عند ($\delta: 7.4 - 9ppm$) تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية وإشارة عند ($\delta: 9.8ppm$) لبروتونات الحامض الكربوكسيلي كما في الشكل (3-27)



الشكل (27-3) طيف (^1H NMR) للمركب C_4

(3-6-5) طيف (^1H NMR) للمركب (C_5)

المركب (C_5) 2,5-Di benzoic acid-3-6-di-p-nitro phenyl Pyrazine أظهر إشارة متعددة عند ($\delta: 7.4 - 9ppm$) تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية وإشارة عند ($\delta: 9.9ppm$) تعود الى بروتونات الحامض الكربوكسيلي كما في الشكل (3-28)



الشكل (28-3) طيف (^1H NMR) للمركب C_5

(3-7) تشخيص مركبات الأسترات للبائرازين

حضرت سلسلة من الاسترات من مفاعلة الحوامض الكربوكسيلية مع الكحولات الأولية (الميثانول، الإيثانول، البروبانول) بطريقة المايكروويف وتتميز هذه الطريقة بالصفات الآتية:

- 1- تفاعل أسرع من طريقة الاسترة الكلاسيكية وقت 7 دقيقة

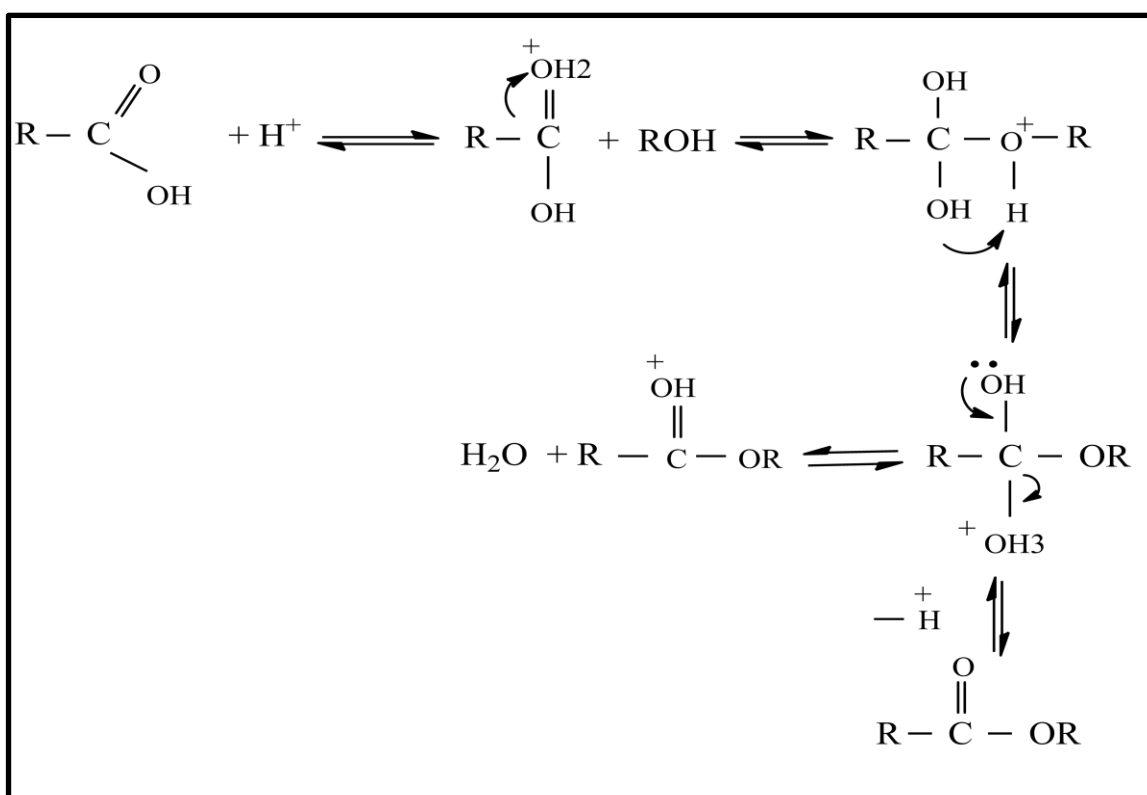
2- ناتج أعلى

3- انتقائية عالية

4- أكثر أمان

5- تعتبر من تفاعلات الكيمياء الخضراء

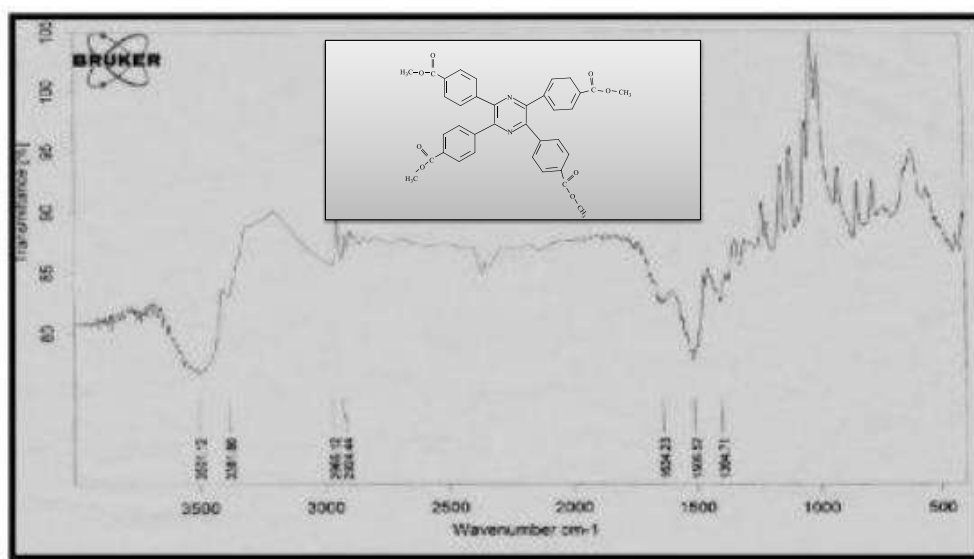
وتم تشخيص هذه المركبات بدرجات الأنصهار والتحليل الكمي الدقيق للعناصر (C.H.N) تقارب جداً ما بين القيم العملية والقيم المحسوبة كذلك أظهرت أطياف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) للأسترات اختفاء حزمة امتصاص لمجموعة الهيدروكسيل في (3400cm^{-1}) وظهور حزمة امتصاص لمجموعة الكربونيل للأسترات في ($1738 - 1725\text{cm}^{-1}$) بسبب ظاهرة فوق التعاقب بين حلقة الاروماتية ومجموعة الكربونيل وتحت عملية الأسترة حسب الميكانيكية التالية:



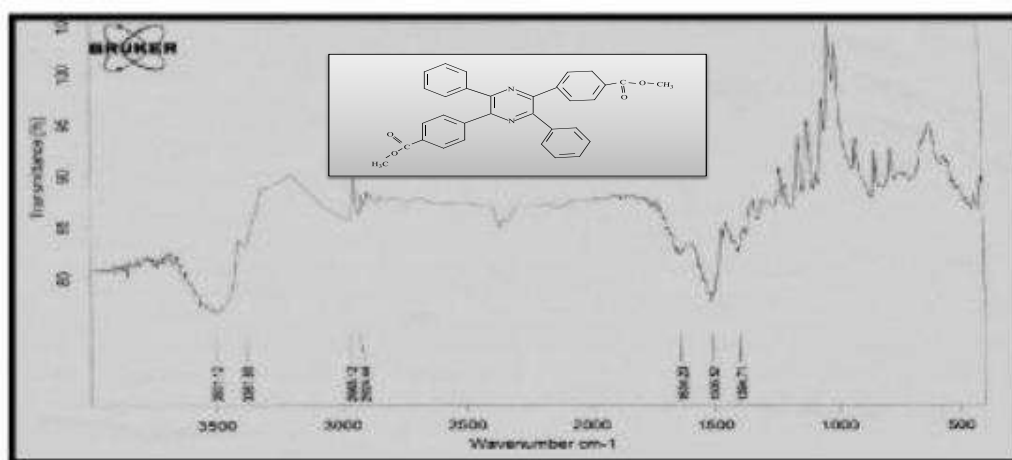
مخطط (3-4) الميكانيكية العامة لتحضير الاسترات

(3-7-1) وشخصت الاسترات الجديدة بواسطة طيف (FT-IR) الموضح في

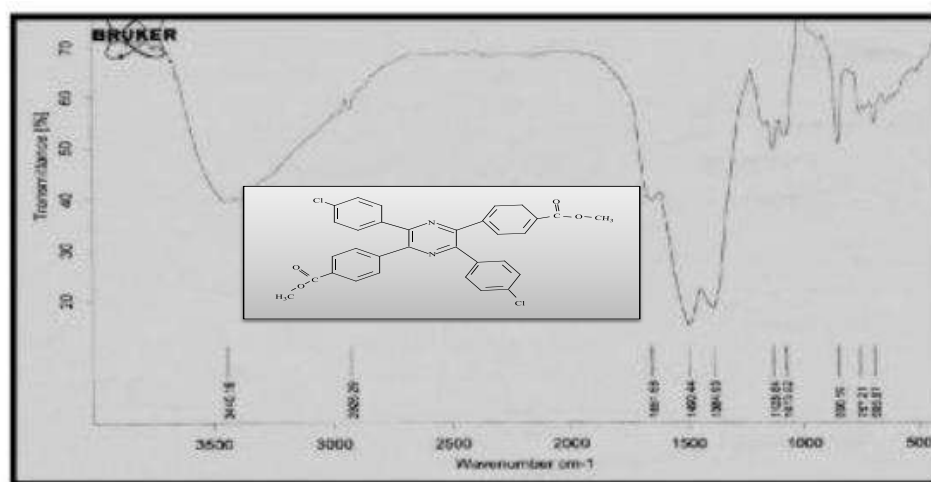
الاشكال التالية



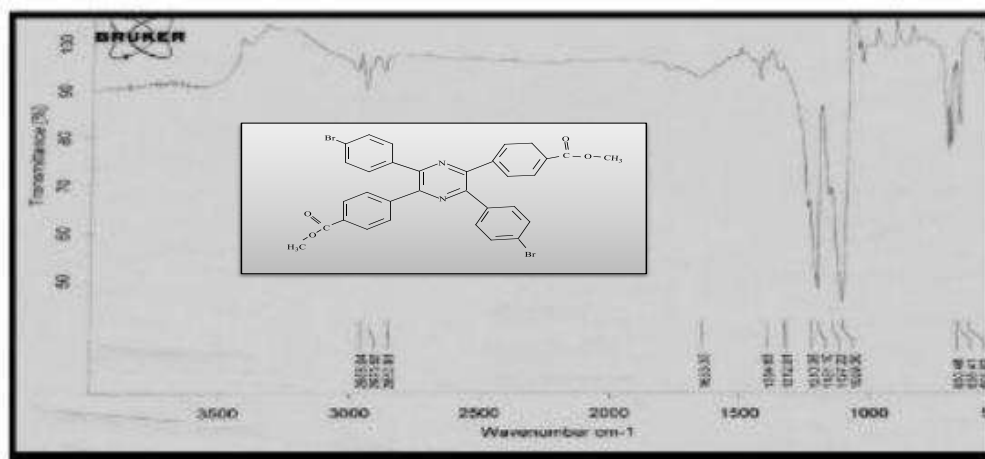
الشكل (3-29) طيف (FT – IR) للمركب D_1



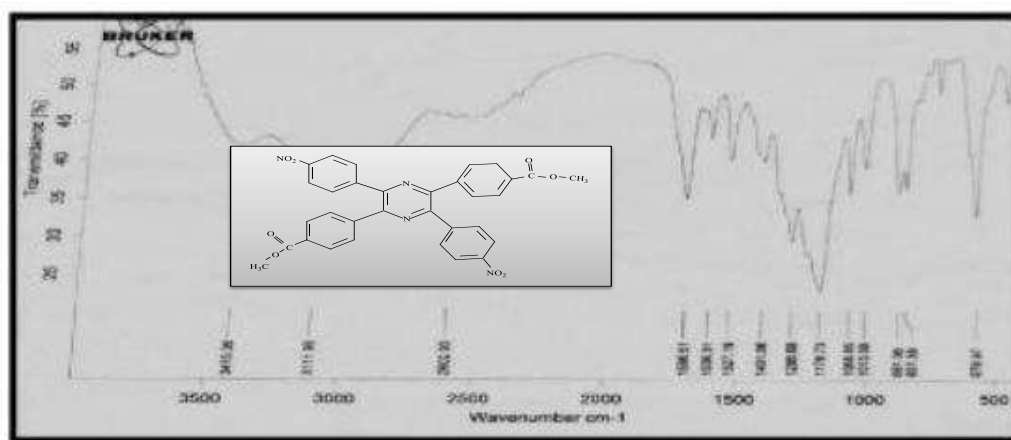
الشكل (3-30) طيف (FT – IR) للمركب D_2



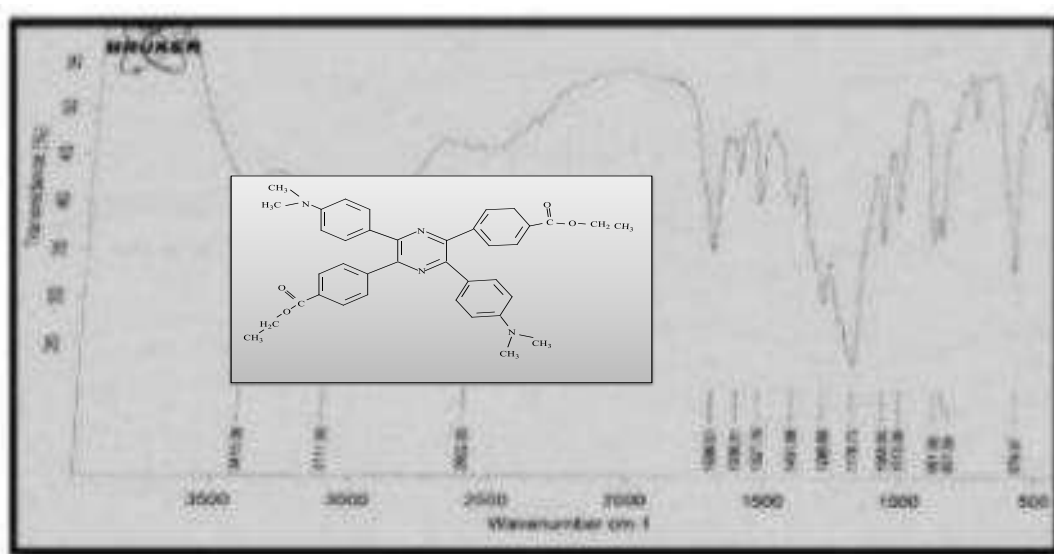
الشكل (31-3) طيف (FT – IR) للمركب D_3



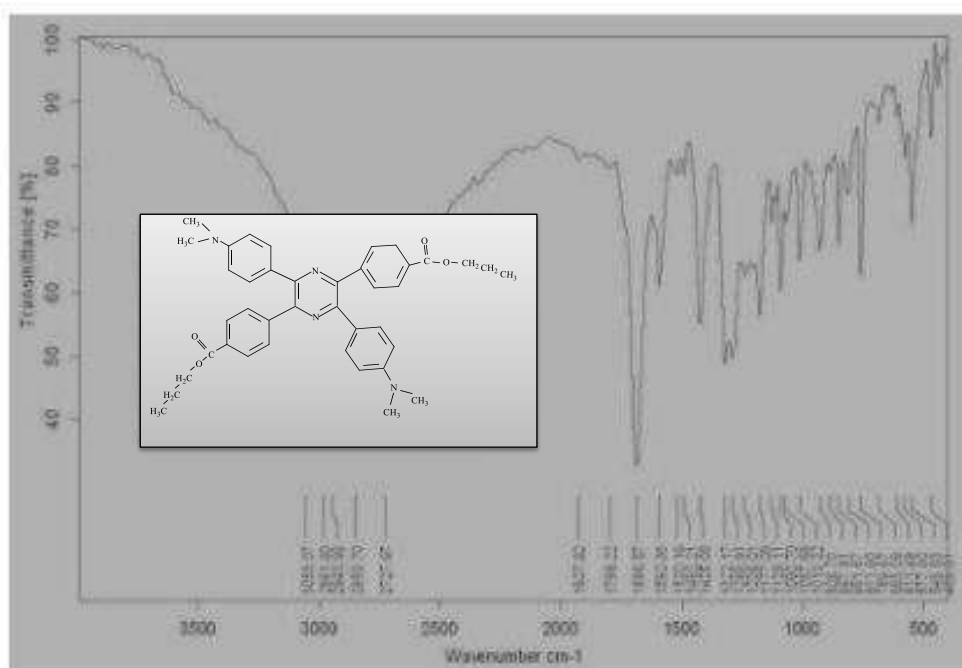
الشكل (32-3) طيف (FT – IR) للمركب D_4



الشكل (33-3) طيف (FT – IR) للمركب D_5



الشكل (34-3) طيف (FT – IR) للمركب E_5



الشكل (35-3) طيف (FT – IR) للمركب F_4

جدول (3-3) يوضح أهم الحزم في طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) لمشتقات الاسترات

Comp. No.	$\nu(C-H)$ aromatic	$\nu(C-H)$ Aliphatic	$(C=O)$	$(C=N)$	$(C=C)$
ester derive of methanol ethanol prapanol	3000-2998	2963-2936	1725-1738	1618-1620	1580-1463

(3-7-2) تشخيص مشتقات الاستر بواسطة ($^{13}CNMR$, ^1HNMR)

تم تشخيص بعض مشتقات الاستر بواسطة طيف (^1HNMR) و ($^{13}CNMR$) باستعمال المذيب Dmso-do كما في الاشكال من (3-36) الى (3-41) التي توضح أطياف الرنين النووي المغناطيسي

(3-7-2-1) طيف (^1HNMR) للمركب D_1

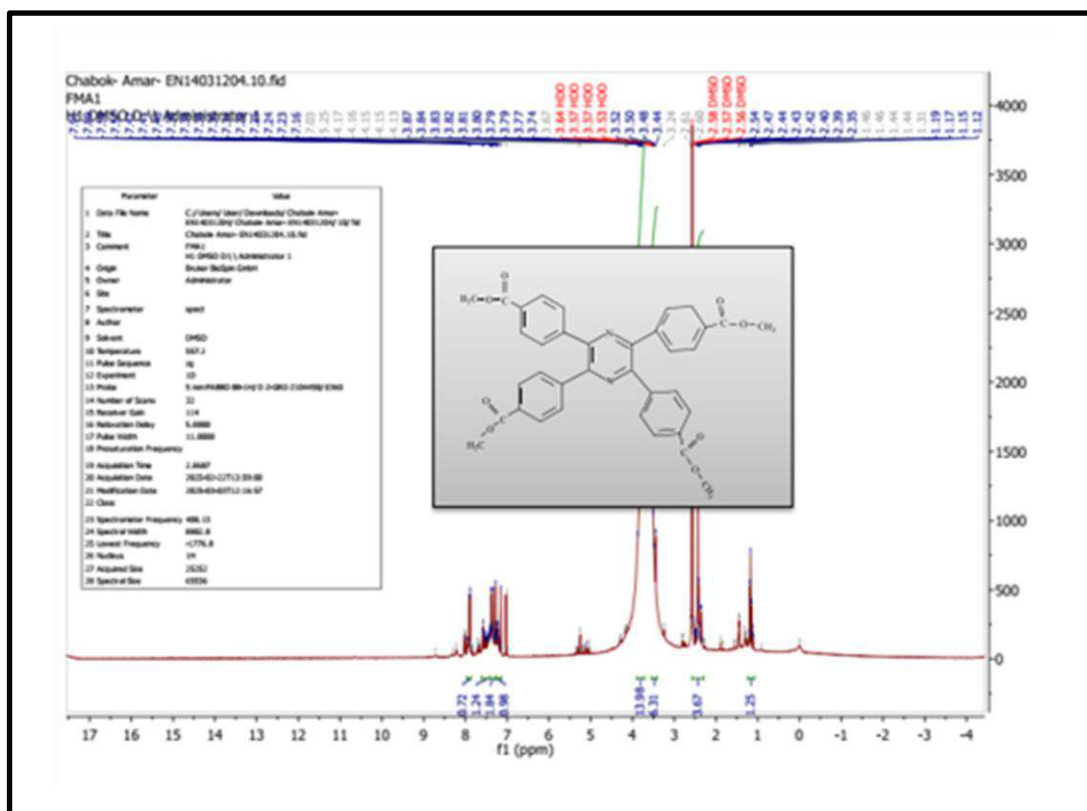
حيث أظهر المركب (D_1 : 2,3, 5,6-Tetra methyl benzoate Pyrazine) الازاحات الكيميائية

في الموقع (δ : 2.5ppm) تعود إلى المذيب المستعمل .

في الموقع (δ : 3.84ppm) تعود إلى مجموعة (OCH_3)

أشارة متعددة (δ : 7 – 7.95ppm)

تعود الى بروتونات الحلقات الاروماتية كما في الشكل (3-36)



الشكل (36-3) طيف ($^1\text{H NMR}$) للمركب D_1

(3-7-2-2) طيف ($^{13}\text{C NMR}$) للمركب D_1

وشخص المركب D_1 في طيف الرنين النووي المغناطيسي $^{13}\text{C NMR}$ لهذا المشتق أظهر
الأشارات التالية

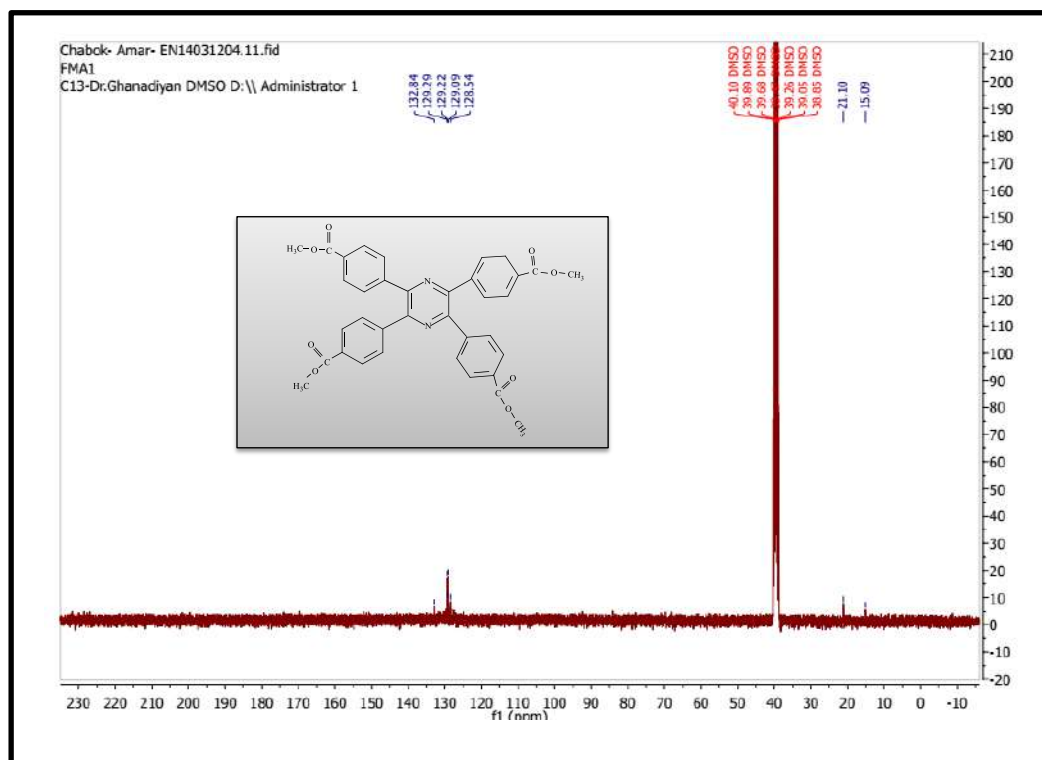
في الموقع ($\delta: 52\text{ppm}$) تعود الى مجموعة (OCH_3)

أشارة في الموقع ($\delta: 127 - 138\text{ppm}$) تعود الى الحلقات الاروماتية ($\text{C}=\text{C}$)

أشارة في الموقع ($\delta: 150\text{ppm}$) تعود الى مجموعة ($\text{C}=\text{N}$)

أشارة في الموقع ($\delta: 165\text{ppm}$) تعود الى المجموعة ($\text{C}=\text{O}$)

كما في الشكل (3-37)



الشكل (37-3) طيف ($^{13}\text{C NMR}$) للمركب D_1

(3-7-2-3) طيف ($^1\text{H NMR}$) للمركب D_2

وشخص المركب D_2 2,5-Dimethyl benzoate -3,6-diphenyl pyrazine

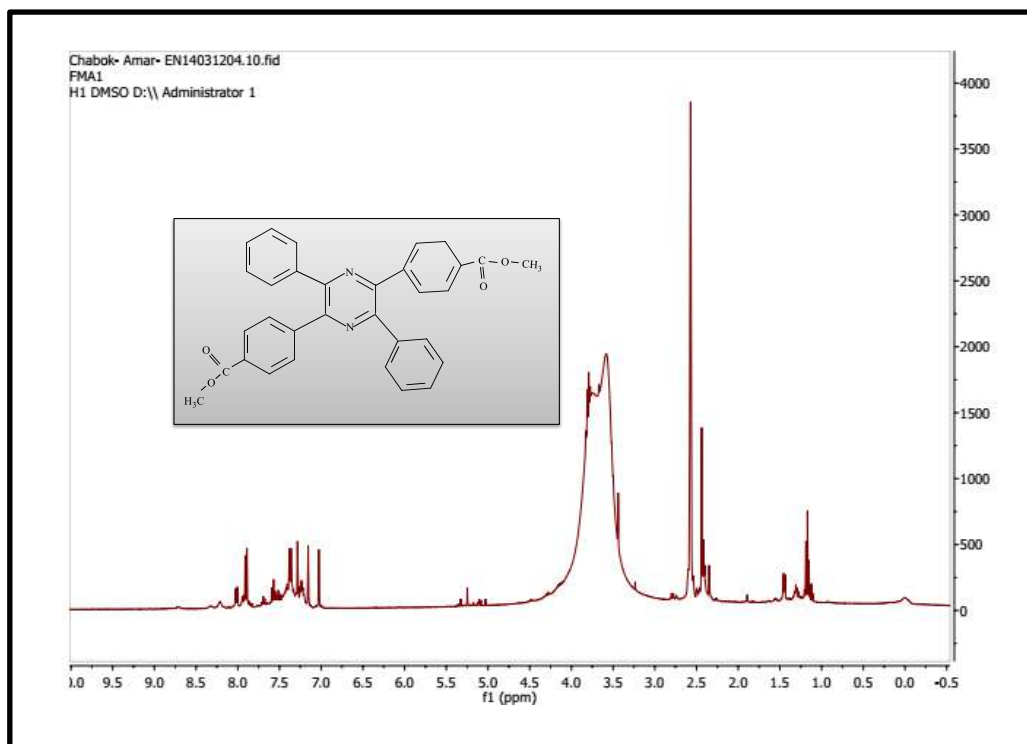
في طيف الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H NMR}$ وأظهر الازاحات التالية

أشارة في الموقع ($\delta: 2.5\text{ppm}$) إلى المذيب

إشارة في الموقع ($\delta: 3.5\text{ppm}$) تعود الى مجموعة (OCH_3)

أشارة متعددة في ($\delta: 7 - 7.9\text{ppm}$) تعود الى بروتونات الحلقة الأروماتية المعوضة وغير

المعوضة كما في الشكل (3-38)



الشكل (38-3) طيف ($^1\text{H NMR}$) للمركب D_2

(3-7-2-4) طيف ($^{13}\text{C NMR}$) للمركب D_2

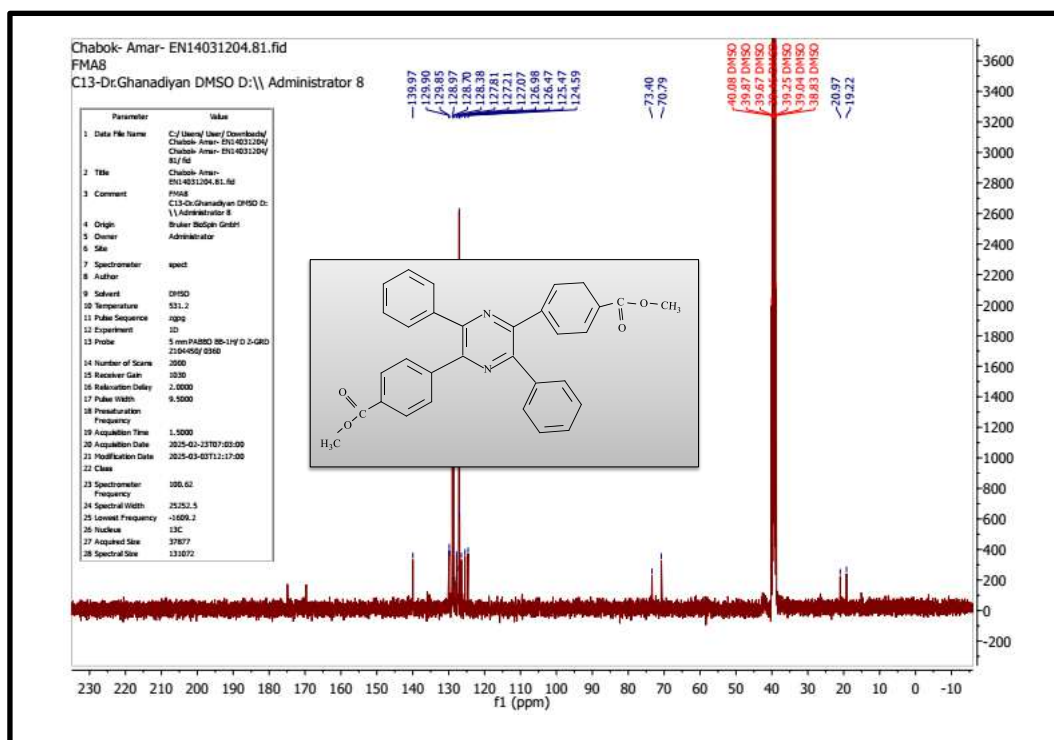
شخص المركب (D_2) في طيف الرنين النووي المغناطيسي $^{13}\text{C NMR}$ وأظهر الاشارات التالية

اشارة في الموقع ($\delta: 70\text{ppm}$) تعود الى المجموعة (OCH_3)

أشارات متعددة الى كاربون الحلقات الاروماتية ($\delta: 120 - 130\text{ppm}$)

اشارة في الموقع ($\delta: 145\text{ppm}$) تعود إلى ($\text{C}=\text{N}$)

اشارة في الموقع ($\delta: 170\text{ppm}$) تعود إلى ($\text{C}=\text{O}$) أستتر كما في الشكل (3-39)



الشكل (39-3) طيف (^{13}C NMR) للمركب D_2

(3-7-2-5) طيف (^1H NMR) للمركب D_3

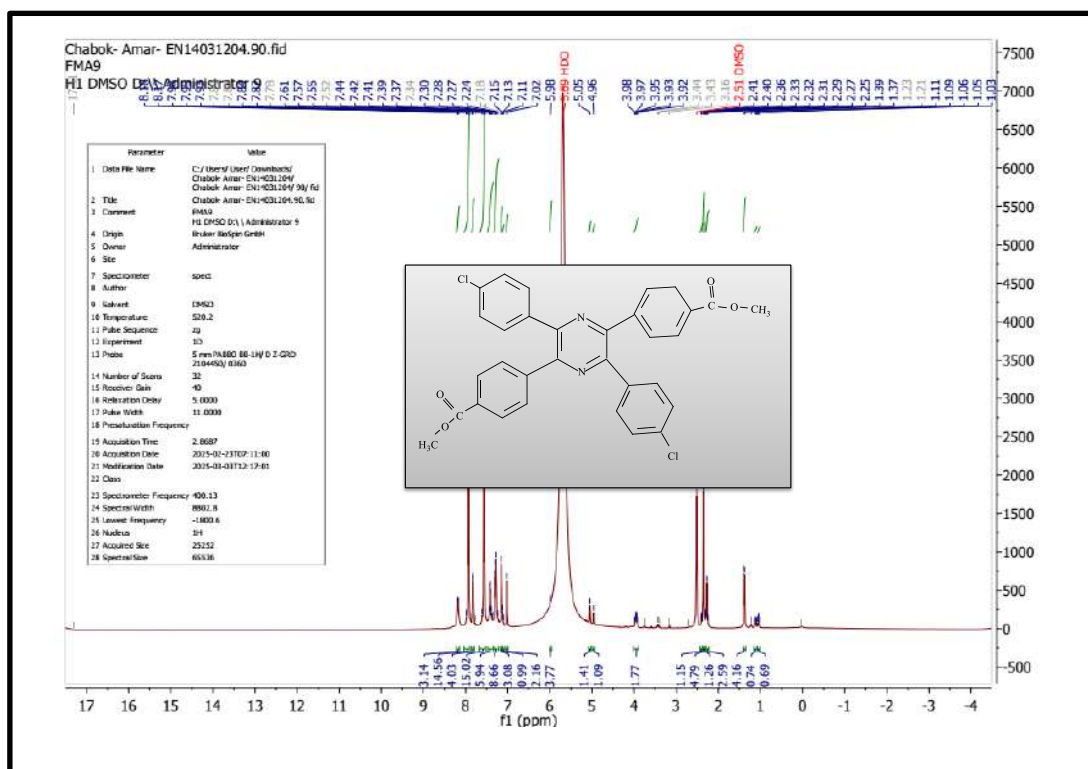
شخص المركب المشق (D_3) في طيف الرنين النووي المغناطيسي ^1H NMR

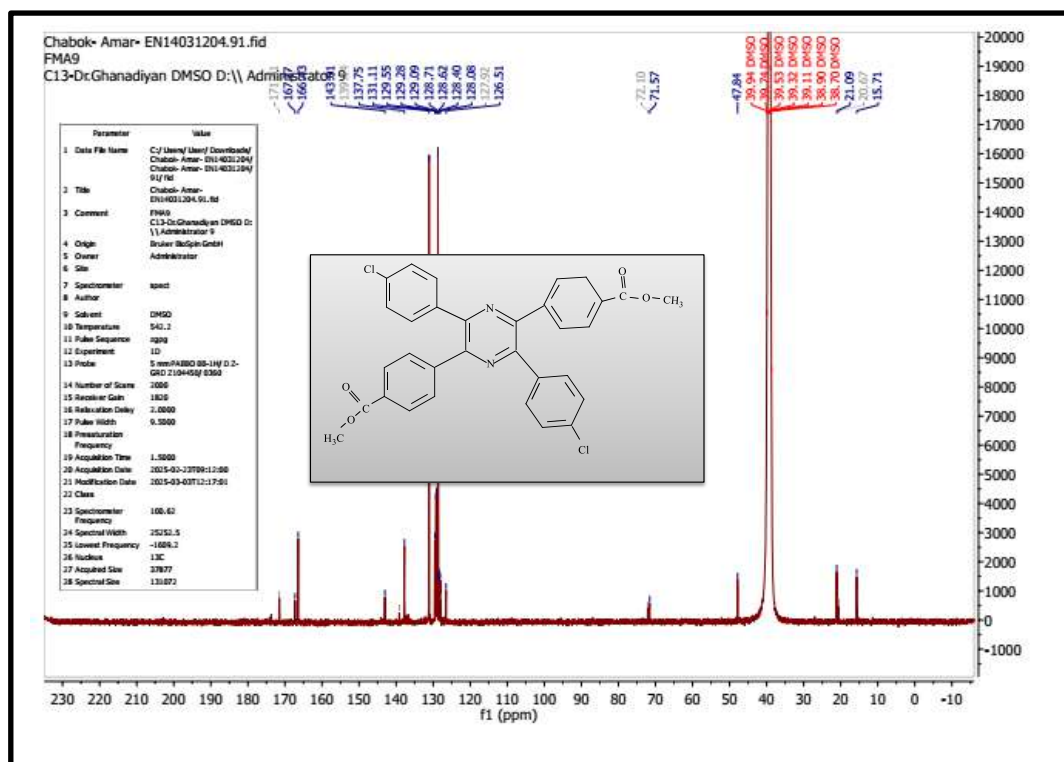
D_3 : Dimethyl benzoate-3,6-di-chloro Pyrazine

أظهر الاشارات التالية

اشارة في الموقع (δ : 5.69ppm) تعود الى المجموعة (OCH_3)

أشارات متعددة الى بروتونات الحلقات الاروماتية كما في الشكل (3-40)





الشكل (3-41) طيف ($^{13}\text{C NMR}$) للمركب D_3

(3-7-2-7) طيف ($^1\text{H NMR}$) للمركب E_1

شخص المركب المشتق من تفاعل الحوامض الكربوكسيلية مع الايثانول (E_1) في طيف الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H NMR}$

E_1 (2,3,5,6-Tetra ethyl benzoate pyrazine)

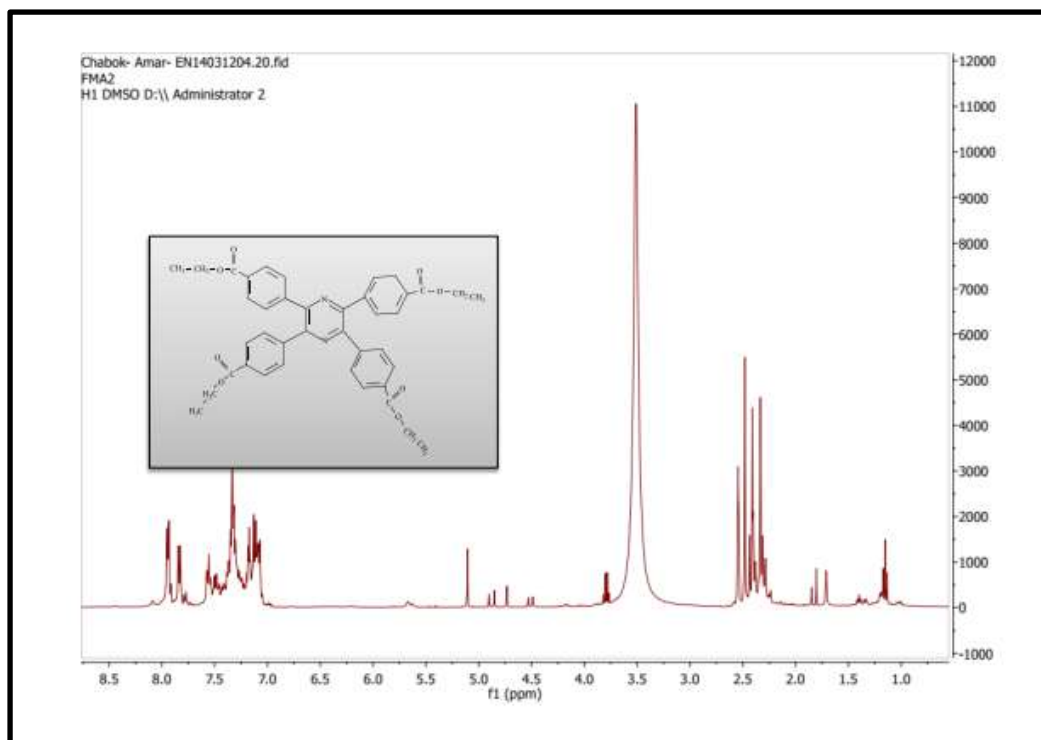
أظهر الإشارات التالية

إشارة ثلاثية في الموقع ($\delta: 1.7\text{ppm}$) تعود الى المجموعة (CH_3)

إشارة في الموقع ($\delta: 3.6\text{ppm}$) تعود إلى بروتونات (OCH_2)

أشارات متعددة في الموقع ($7.2 - 7.9\text{ppm}$) تعود الى بروتونات الحلقات الأروماتية

كما في الشكل (3-42)



الشكل (3-42) طيف ($^1\text{H NMR}$) للمركب E_1

(3-7-2-8) طيف ($^{13}\text{C NMR}$) للمركب E_1

شخص المركب المشتق من تفاعل الحوامض الكربوكسيلية مع الايثانول (E_1) في طيف الرنين

النووي المغناطيسي $^{13}\text{C NMR}$ واطهر الإشارات التالية

اشارة في الموقع ($\delta: 25\text{ppm}$) تعود الى كاربون (CH_3)

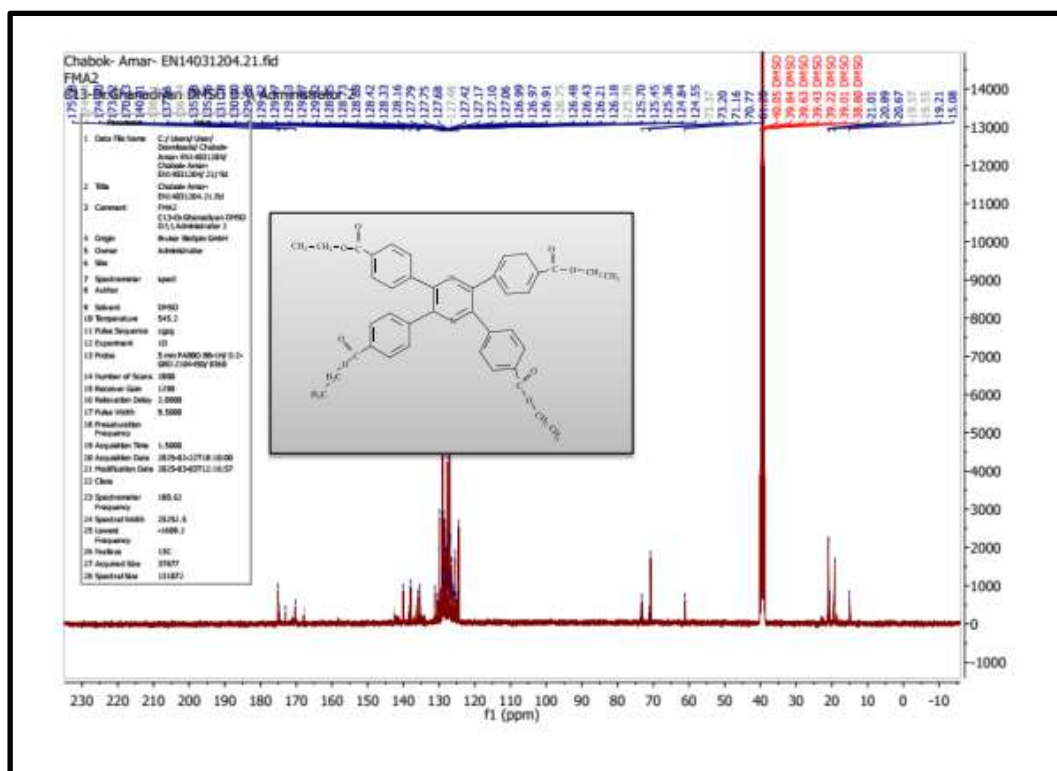
اشارة في الموقع ($\delta: 73\text{ppm}$) تعود إلى بروتونات (OCH_2)

أشارات متعددة في الموقع ($\delta: 125 - 130\text{ppm}$) تعود الى كاربون الحلقات الأروماتية

اشارة في الموقع ($\delta: 140\text{ppm}$) تعود إلى ($\text{C}=\text{N}$)

اشارة في الموقع ($\delta: 175\text{ppm}$) تعود إلى كاربون ($\text{C}=\text{O}$) الاستر

كما في الشكل (3-43)



الشكل (3-43) طيف ($^{13}C NMR$) للمركب E_1

(3-7-2-9) طيف ($^1H NMR$) للمركب E_2

شخص المركب المشتق من تفاعل الحوامض الكاربوكسيلية مع الايثانول (E_2) في طيف الرنين النووي المغناطيسي $^1H NMR$

E_2 : 2,5-di ethyl benzoate -3,6-di-p-chloro phenyl Pyrazine

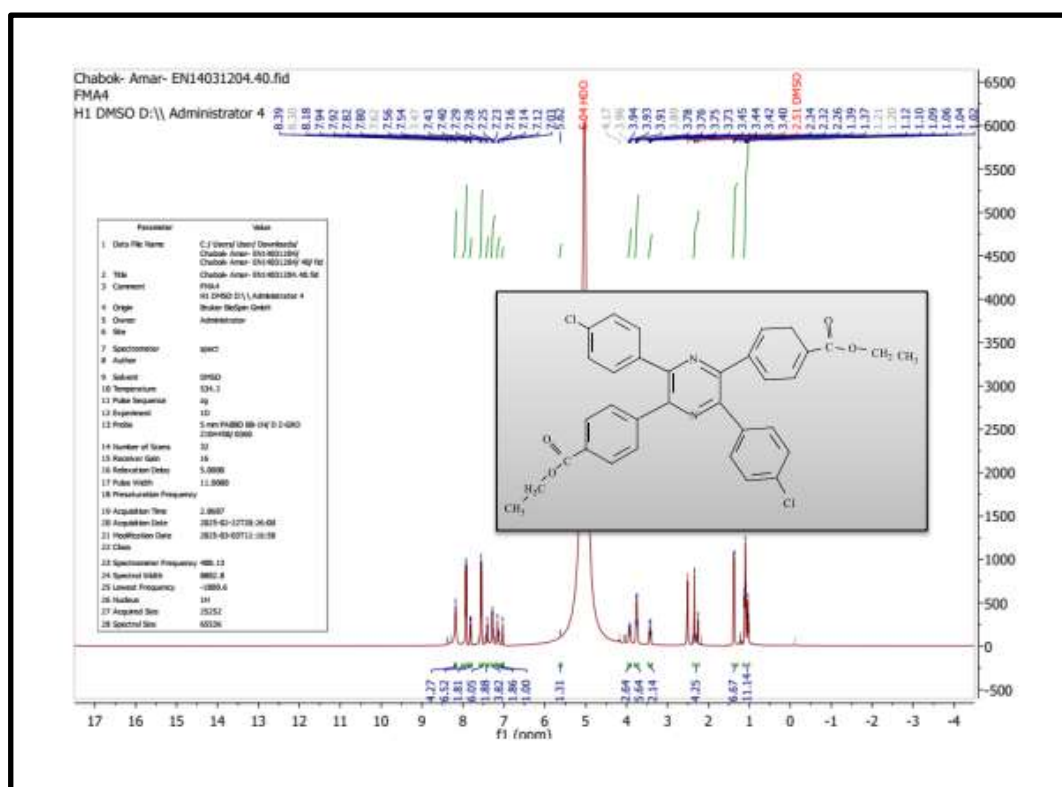
وأظهر الإشارات التالية .

اشارة ثلاثية في الموقع (δ : 1.7ppm) تعود الى بروتونات (CH_3)

اشارة في الموقع (δ : 5.5ppm) تعود إلى بروتونات (OCH_2)

أشارات متعددة في الموقع (δ : 7.1 – 8.39ppm) تعود الى بروتونات الحلقات الأروماتية

كما في الشكل (3-44)



الشكل (3-44) طيف (^1H NMR) للمركب E_2

(3-7-2-10) طيف (^1H NMR) للمركب E_6

شخص المركب المشتق E_6 في طيف الرنين النووي المغناطيسي ^1H NMR

E_6 : 2,5-di ethyl benzoate-3,6-di-p-nitro phanyl pyrazine

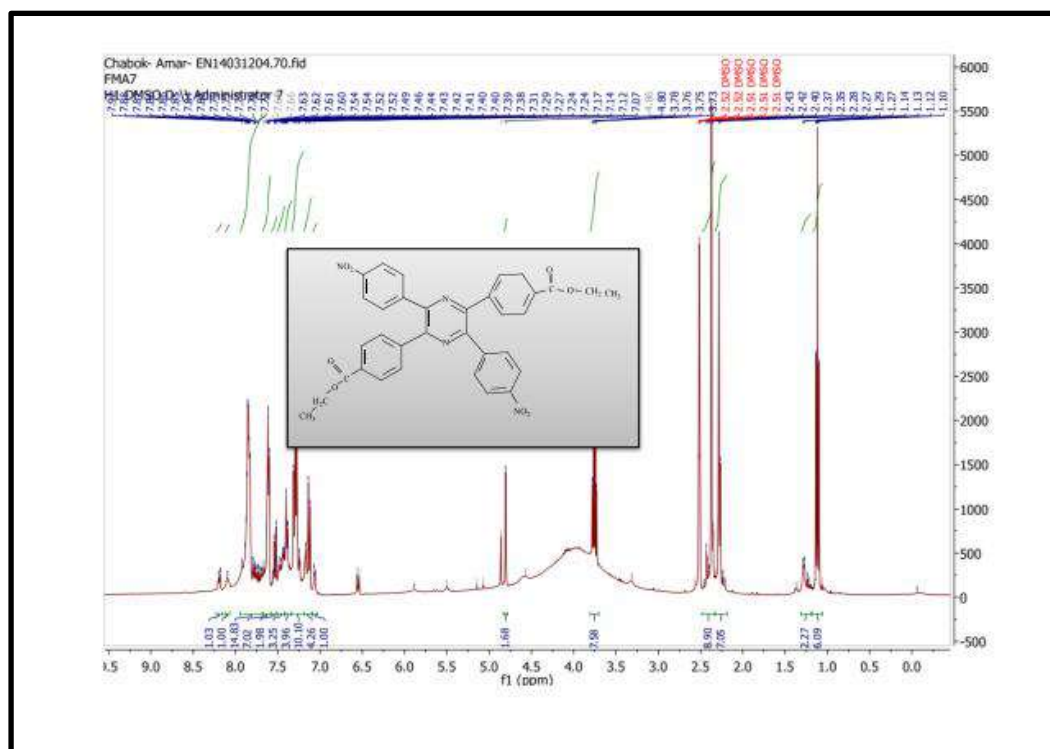
وأظهر الاشارات التالية

اشارة ثلاثية في الموقع (δ : 1.8ppm) تعود الى بروتونات (CH_3)

اشارة في الموقع (δ : 3.5ppm) تعود إلى بروتونات (OCH_2)

أشارات متعددة في الموقع (δ : 7.2 – 7.9ppm) تعود الى بروتونات الحلقات الأروماتية

كما في الشكل (3-45)



الشكل (3-45) طيف ($^1\text{H NMR}$) للمركب E_6

(3-7-2-11) طيف ($^{13}\text{C NMR}$) للمركب E_6

شخص المركب المشتق E_6 في طيف الرنين النووي المغناطيسي $^{13}\text{C NMR}$ وأظهر الاشارات التالية

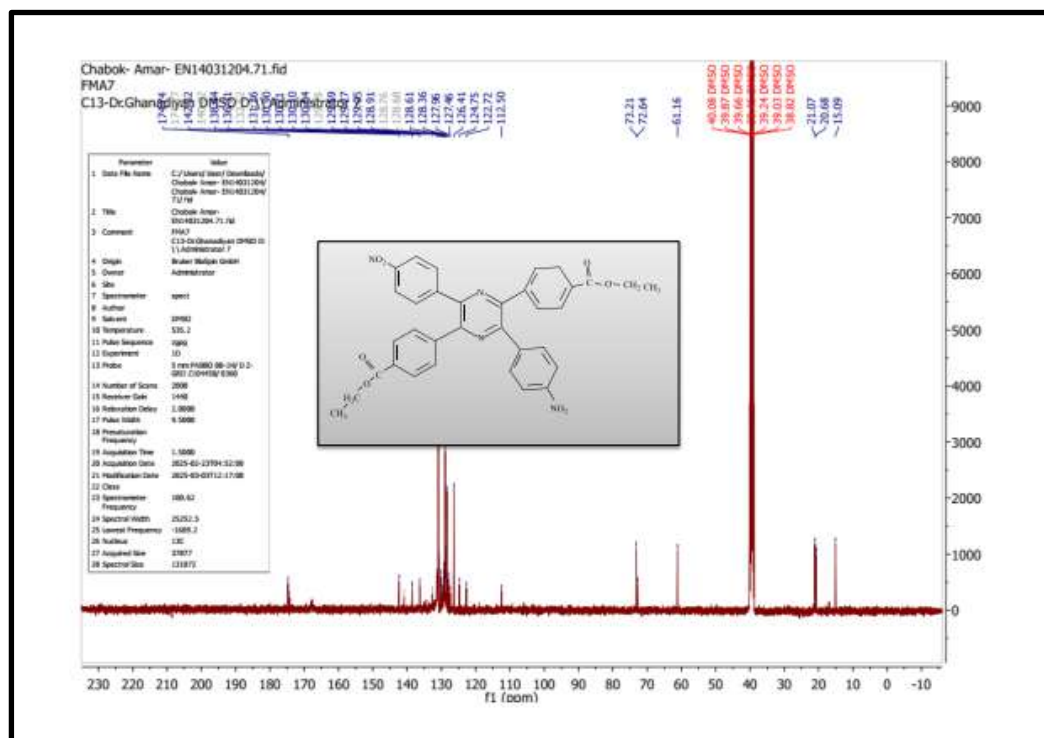
اشارة في الموقع ($\delta: 2.5\text{ppm}$) تعود الى كاربون (CH_3)

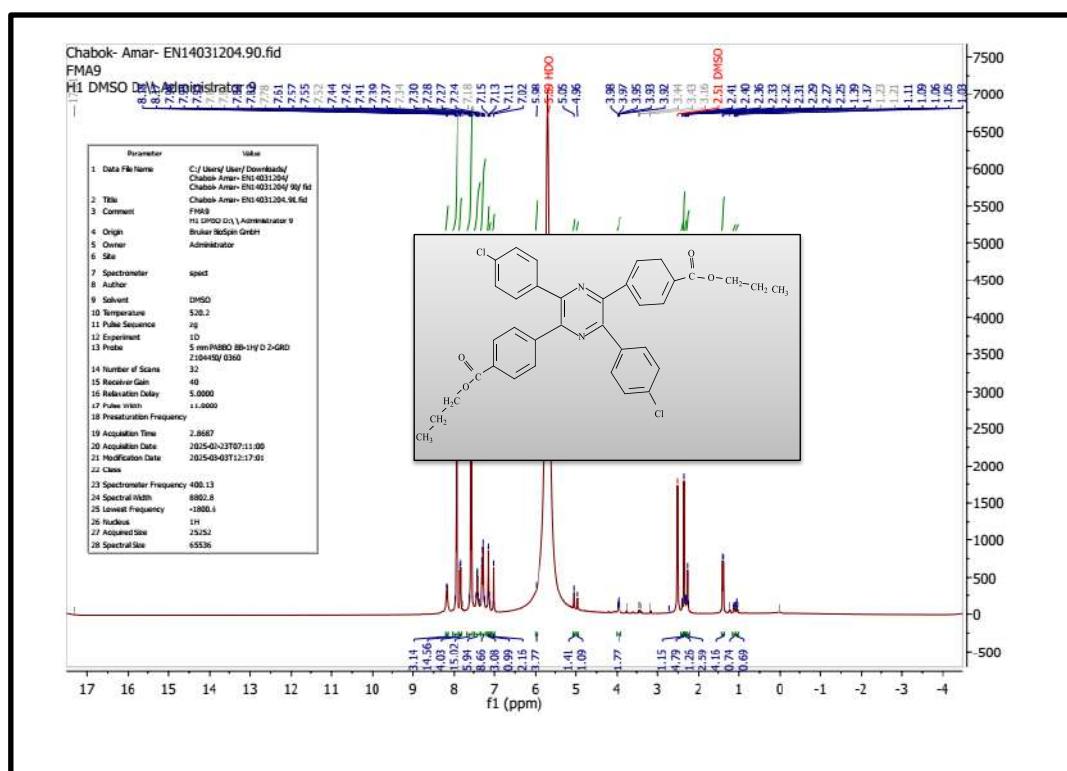
اشارة في الموقع ($\delta: 61\text{ppm}$) تعود إلى كاربون (OCH_2)

أشارات متعددة في الموقع ($\delta: 120 - 129\text{ppm}$) تعود الى كاربون الحلقات الأروماتية

اشارة في الموقع ($\delta: 145\text{ppm}$) تعود إلى ($\text{C}=\text{N}$)

اشارة في الموقع ($\delta: 175\text{ppm}$) تعود إلى ($\text{C}=\text{O}$) الاستر كما في الشكل (3-46)





الشكل (3-47) طيف ($^1\text{H NMR}$) للمركب F_2

(3-7-2-13) طيف ($^1\text{H NMR}$) للمركب F_3

شخص المركب المشتق (F_3)

F_3 : 2,5-di propyl benzoate-3,6-di-p-bromo-phenyl pyrazine

في طيف الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H NMR}$ وأظهر الاشارات التالية

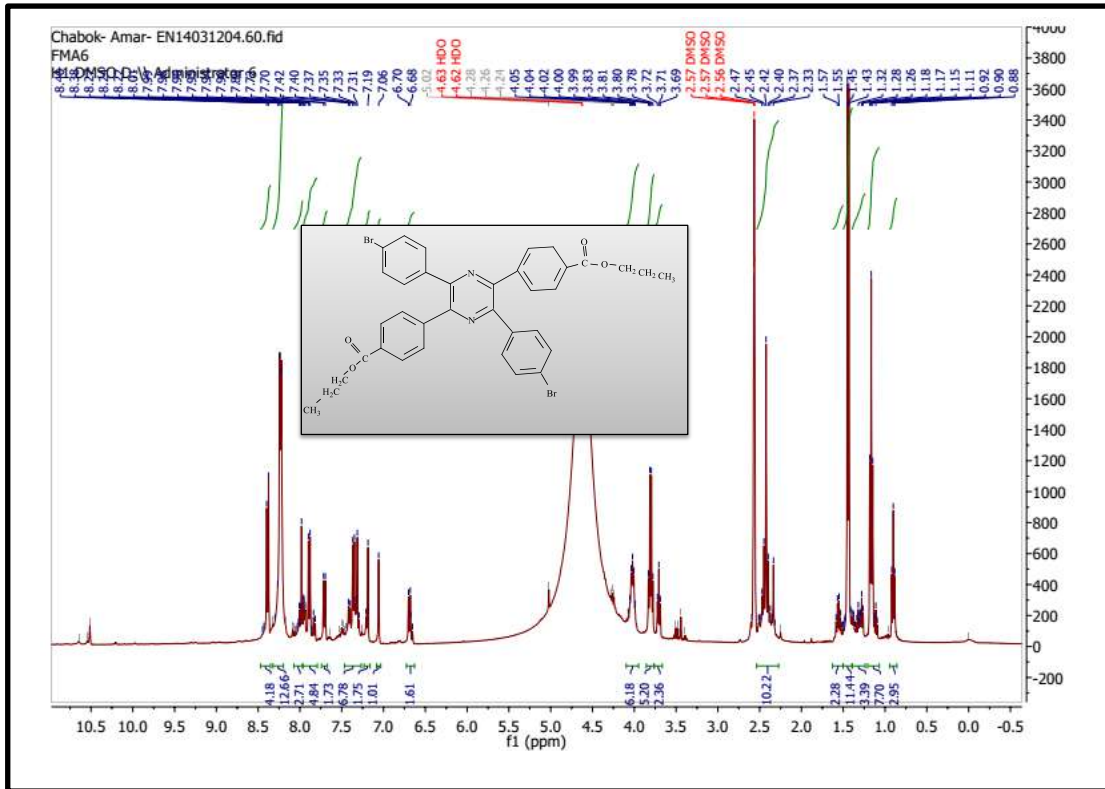
اشارة ثلاثية في الموقع (δ : 128 – 132ppm) تعود الى بروتونات (CH_3)

اشارة رباعية في الموقع (δ : 2.37 – 2.47ppm) تعود إلى بروتونات (CH_2)

اشارة ثلاثية في الموقع (δ : 3.69 – 3.80ppm) تعود إلى بروتونات (OCH_2)

أشارات متعددة في الموقع (δ : 6.68 – 7.42ppm) تعود الى بروتونات الحلقات الأروماتية

كما في الشكل(3-48)



الشكل (3-48) طيف ($^1H NMR$) للمركب F_3

(3-7-2-14) طيف ($^1H NMR$) للمركب F_5

شخص المركب المشتق (F_5) في طيف الرنين النووي ($^1H NMR$)

F_5 :2,5- Dipropyl benzoat-3,6-di-p-nitro Phenyl pyrazine

أظهر الاشارات التالية

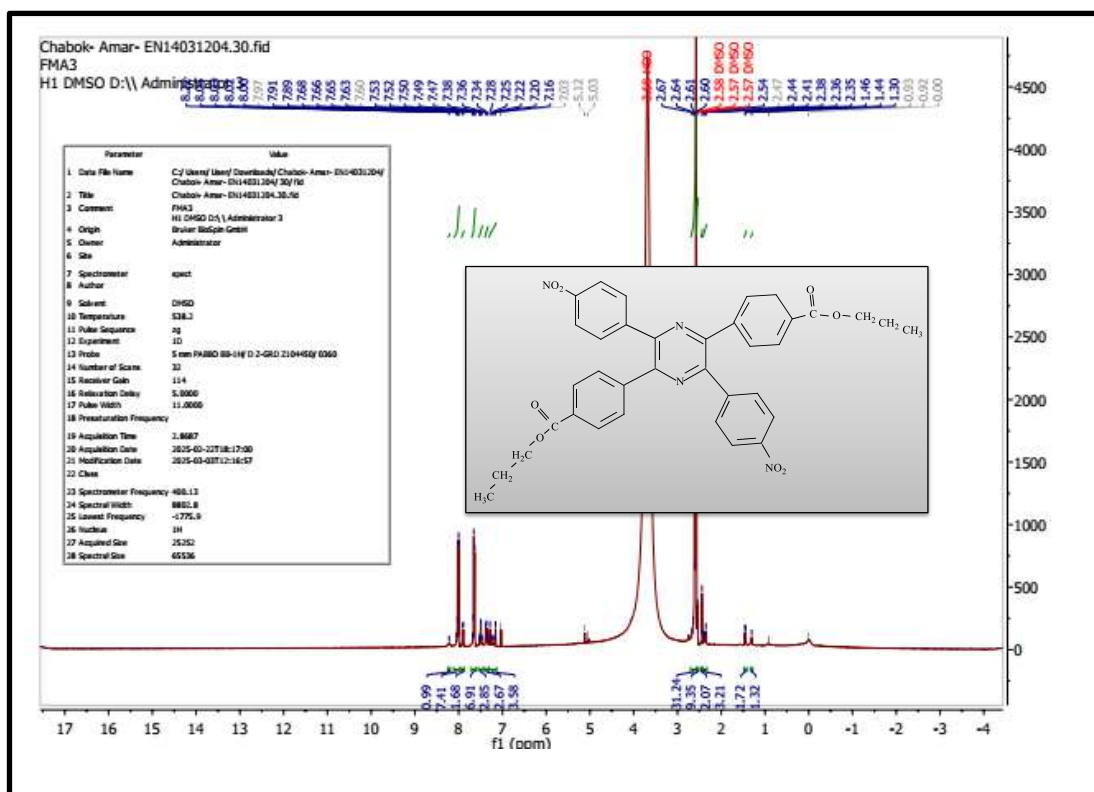
اشارة في الموقع ($\delta: 1.72ppm$) تعود الى بروتونات مجموعة (CH_3)

اشارة في الموقع ($\delta: 2.54ppm$) تعود إلى بروتونات مجموعة (CH_2)

اشارة في الموقع ($\delta: 3.68p$) تعود إلى بروتونات مجموعة (OCH_2)

أشارات متعددة في الموقع ($\delta: 7.34 - 7.47\text{ppm}$) تعود الى بروتونات الحلقات الأروماتية

كما في الشكل (3-49)



الشكل (3-49) طيف ($^1\text{H NMR}$) للمركب F_5

(3-7-2-15) طيف ($^{13}\text{C NMR}$) للمركب F_5

شخص المركب المشتق (F_5) بواسطة طيف النووي المغناطيسي $^{13}\text{C NMR}$

حيث أظهر الاشارات التالية

اشارة في الموقع ($\delta: 22\text{ppm}$) تعود الى كاربون (CH_3)

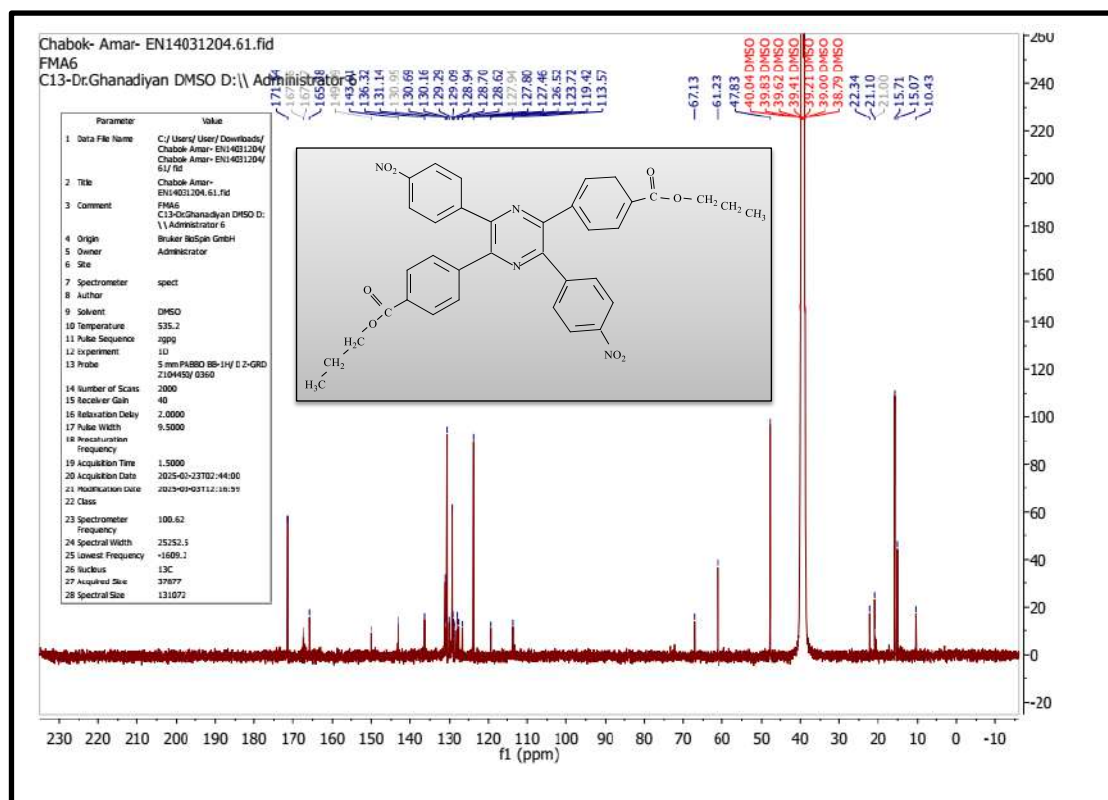
اشارة في الموقع ($\delta: 47.38\text{ppm}$) تعود إلى (CH_2)

اشارة في الموقع ($\delta: 125 - 1328\text{ppm}$) تعود إلى بروتونات الحلقات الاروماتية

اشارة في الموقع ($\delta: 143\text{ppm}$) تعود إلى ذرة كاربون ($\text{C}=\text{N}$)

اشارة في الموقع ($\delta: 171\text{ppm}$) تعود إلى كاربون ($\text{C}=\text{O}$)

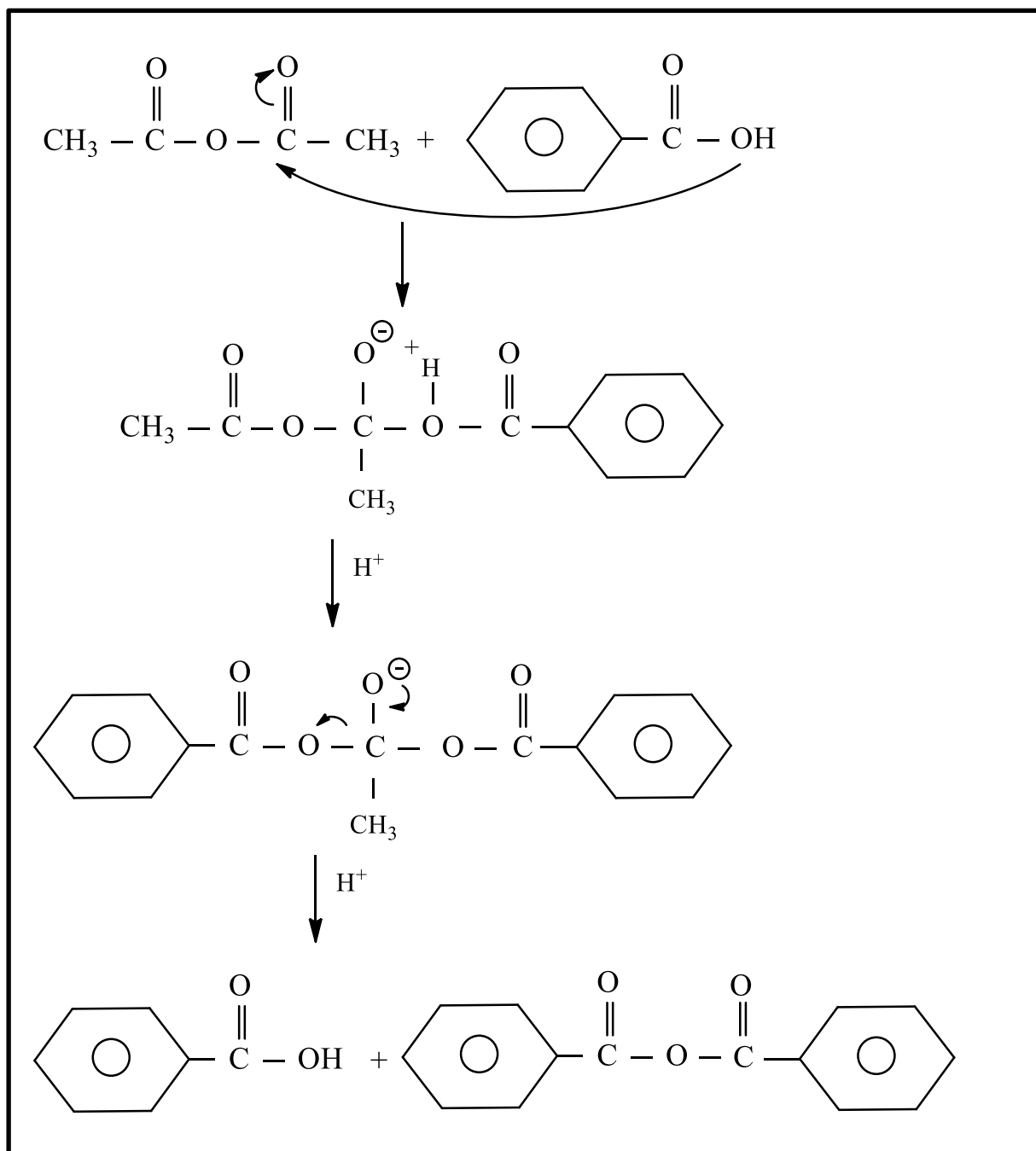
كما في الشكل (3-50)



الشكل (3-50) طيف ($^{13}\text{C NMR}$) للمركب F_5

(3-8) تشخيص مركبات الأنهيدريدات

حضرت سلسلة من الأنهيدريدات من مفاعلة الحوامض الكربوكسيلية مع استيك أنهيدريد وكانت درجة غليان الحوامض الكربوكسيلية والأنهيدريد أعلى من درجة غليان حامض الخليك حيث يمكن التخلص منه بالتقطير وإزاحة التفاعل نحو اليمين حتى يكتمل وتنتم الميكانيكية حب المخطط التالي

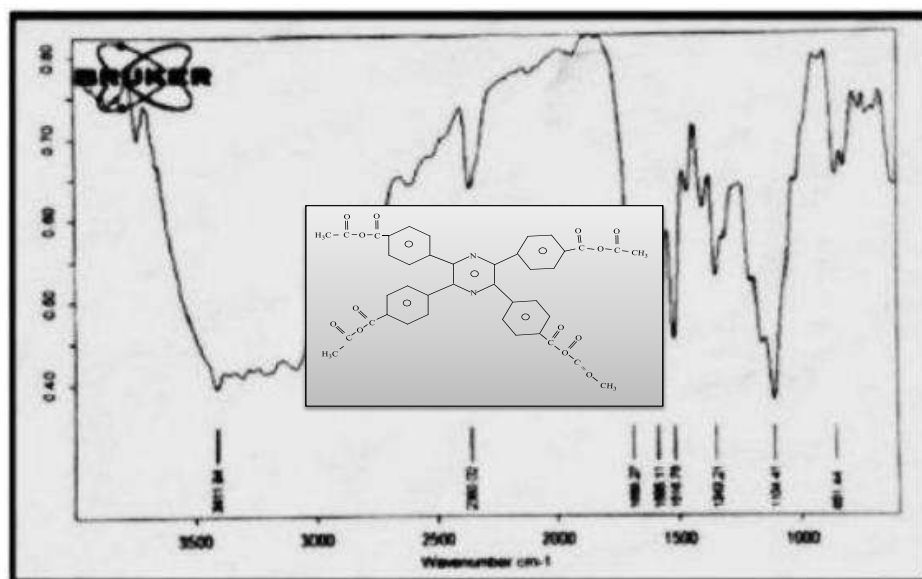


المخطط (5-3) الميكانيكية العامة لتحضير الاسترات

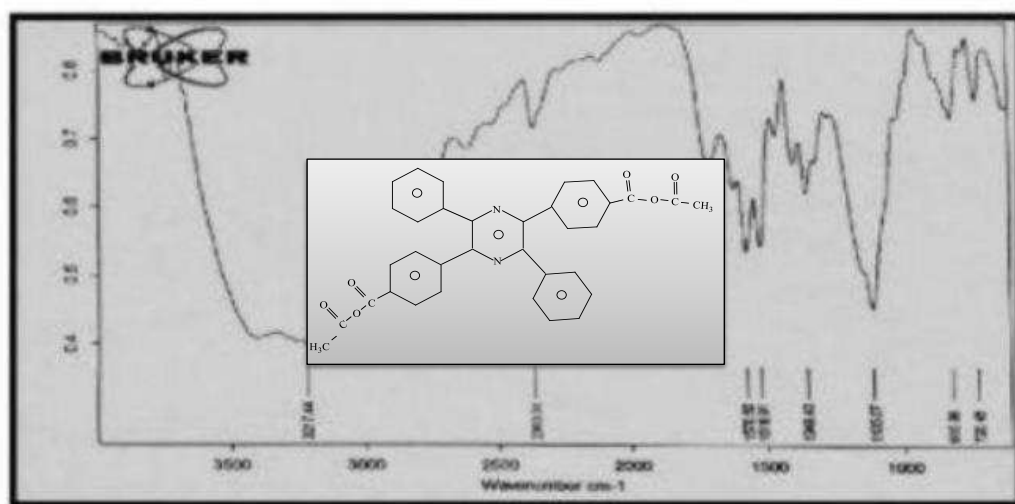
وتم تشخيص هذه المركبات بدرجات الانصهار والتحليل الكمي الدقيق للعناصر (C.H.N) حيث نلاحظ تقارب كبير جداً ما بين القيم العملية والقيم المحسوبة نظرياً كذلك أظهرت أطياف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) للأنهيدريدات⁽⁸⁹⁾ اختفاء أمتطاط لمجموعة الكربوكسيل في (3400cm⁻¹) وظهور حزمة امتطاط لمجموعة كاربونيل للأنهيدريدات في الاشكال من(تظهر

Results and Discussion الفصل الثالث: النتائج والمناقشة

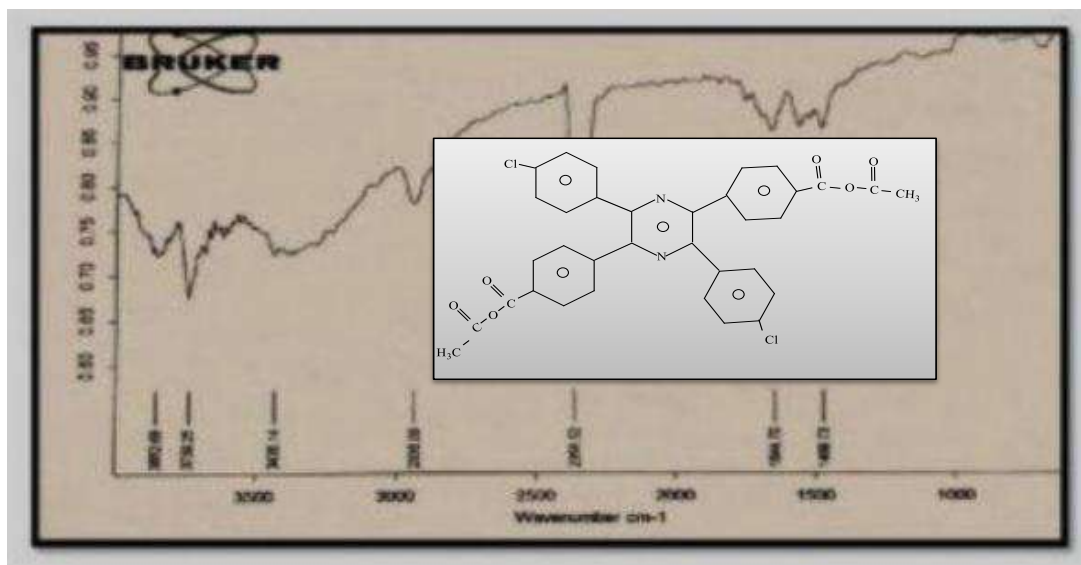
قيمة الكربونيل المتمثلة في (1819cm^{-1}) وغير متمثلة في (1752cm^{-1}) و تظهر قيمة (C – O) متطابقة في (1038cm^{-1}) كما في الاشكال التالية



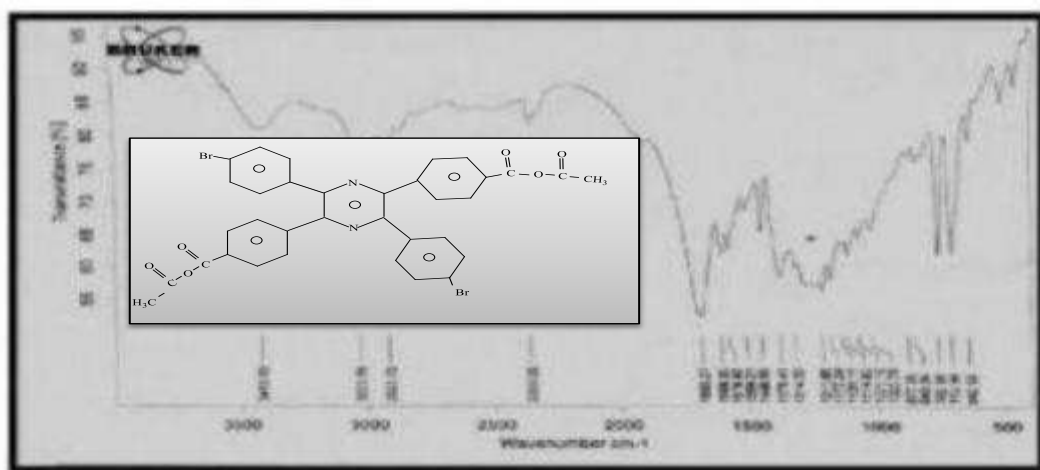
الشكل (51-3) طيف (FT – IR) للمركب S_1



الشكل (3-52) طيف (FT – IR) للمركب S_2



الشكل (53-3) طيف (FT – IR) للمركب S_3



الشكل (54-3) طيف (FT – IR) للمركب S_4

(3-9) الالتحام الجزيئي

تمت دراسة الالتحام الجزيئي لبعض مركبات الاسترات بأستعمال برنامج (ADE) وتم نظرياً توضيح اوضاع التفاعلات الثنائية والثلاثية الابعاد ووضحت طبيعة الارتباط بين مستقبل البروتين أو الانزيم بين المواقع الفعالة في المركب المحضر لتكوين معقد (بروتين - ليكاند) عن طريق قوى فاندرفالز أو الأواصر الهيدروجينية أو الأواصر الأيونية أو الأواصر التساهمية أو الأواصر (الثنائية – معقد)

وهذه الدراسة تحدد الاهداف العلاجية المحتملة بالإضافة الى سرعة وفعالية ضمن المثبطات وكل هذا ليعطي معرفة أعلى مركب فعال وتمت الدراسة على عشرة مركبات من الاسترات الحديدية وأعطى المركب

E₆: 2,5-di ethyl benzoate -3,6-di-p-nitro Phenyl pyrazine

أعلى فعالية مع البروتين المسؤول عن سرطان الجلد (30G7)

(1-3-9) دراسة الالتحام الجزيئي مع البروتين المسؤول عن سرطان الجلد

تمت دراسة الالتحام الجزيئي مع بروتين *13-Raf Kinase*(30G7) حيث تم الحصول عليه من بنك البروتين.

والجدول التالي يوضح قيم الارتباط والواصر الهيدروجينية والكثافة من خلال الالتحام الجزيئي بين مشتقات الاسترو البروتين

نتائج الارتباط مع البروتين المسؤول عن سرطان الجلد (30G7)

Compound NO.	Lowest Binding Energy	RUN
1	-7.49	32
2	-8.16	4
3	-8.12	42
4	-7.87	25
5	-7.88	44
6	-11.10	25
7	-8.41	5
8	-8.24	28
9	-7.51	47
10	-7.97	20

المركب ١

Hydrophobic Interactions

Index	Residue	AA	Distance	Ligand Atom	Protein Atom
1	468A	PHE	3.31	2489	179
2	468A	PHE	3.06	2490	182
3	576A	ASP	3.88	2509	1222
4	633A	TYR	3.66	2505	1563

Hydrogen Bonds

Index	Residue	AA	Distance H-A	Distance D-A	Donor Angle	Protein donor?	Side chain	Donor Atom	Acceptor Atom
1	616A	SER	1.85	3.06	175.80	√	×	1427 [N3]	2511 [O2]

Salt Bridges

Index	Residue	AA	Distance	Protein positive?	Ligand Group	Ligand Atoms
1	483A	LYS	4.62	√	Carboxylate	2515, 2516

مركب ٢

Hydrophobic Interactions

Index	Residue	AA	Distance	Ligand Atom	Protein Atom
1	468A	PHE	3.48	2502	185
2	538A	TYR	3.23	2487	855
3	538A	TYR	3.68	2494	856
4	580A	ASN	3.53	2498	1261
5	616A	SER	3.52	2489	1431
6	619A	TRP	3.75	2488	1465
7	619A	TRP	3.91	2487	1466

مركب ٣

Hydrophobic Interactions

Index	Residue	AA	Distance	Ligand Atom	Protein Atom
1	463A	ILE	3.13	2517	146
2	468A	PHE	3.58	2503	185
3	538A	TYR	3.41	2487	855
4	538A	TYR	3.40	2495	856
5	580A	ASN	3.24	2506	1261
6	616A	SER	3.46	2489	1431
7	618A	LEU	3.34	2500	1450
8	619A	TRP	3.83	2487	1466

Hydrogen Bonds

Index	Residue	AA	Distance H-A	Distance D-A	Donor Angle	Protein donor?	Side chain	Donor Atom	Acceptor Atom
1	617A	ILE	3.25	3.87	122.27	√	×	1435 [Nam]	2520 [O2]

مركب ٤

Hydrophobic Interactions

Index	Residue	AA	Distance	Ligand Atom	Protein Atom
1	550A	MET	3.31	2494	950
2	551A	LYS	3.31	2516	960
3	554A	ILE	3.94	2516	994
4	554A	ILE	3.12	2487	997
5	684A	ASN	3.33	2494	2054
6	686A	PRO	3.81	2498	2072
7	686A	PRO	3.44	2486	2073
8	687A	LYS	3.89	2499	2079
9	687A	LYS	3.65	2508	2080

Hydrogen Bonds

Index	Residue	AA	Distance H-A	Distance D-A	Donor Angle	Protein donor?	Side chain	Donor Atom	Acceptor Atom
1	687A	LYS	2.58	3.30	128.09	√	√	2083 [N3]	2510 [O3]

المركب هـ

Hydrophobic Interactions

Index	Residue	AA	Distance	Ligand Atom	Protein Atom
1	468A	PHE	3.60	2515	184
2	500A	ASN	3.73	2512	487
3	501A	GLU	3.68	2505	499
4	504A	VAL	3.27	2506	523
5	504A	VAL	3.22	2499	522
6	572A	ILE	3.50	2499	1176
7	575A	ARG	3.64	2494	1205

Hydrogen Bonds

Index	Residue	AA	Distance H-A	Distance D-A	Donor Angle	Protein donor?	Side chain	Donor Atom	Acceptor Atom
1	595A	PHE	2.32	2.79	108.29	√	×	1408 [O3]	2480 [Nar]

Halogen Bonds

Index	Residue	AA	Distance	Donor Angle	Acceptor Angle	Donor Atom	Acceptor Atom
1	571A	SER	3.42	147.19	130.81	2501 [Br]	1165 [O2]

المركب ٦

Hydrophobic Interactions

Index	Residue	AA	Distance	Ligand Atom	Protein Atom
1	691A	ARG	3.07	2498	2132
2	692A	LEU	3.25	2515	2148
3	703A	GLU	3.50	2520	2264
4	705A	PRO	2.80	2490	2290
5	709A	ARG	3.07	2489	2325
6	713A	GLU	3.40	2515	2365
7	717A	LEU	3.80	2515	2407

π -Cation Interactions

Index	Residue	AA	Distance	Offset	Protein charged?	Ligand Group	Ligand Atoms
1	709A	ARG	3.52	1.53	√	Aromatic	2484, 2486, 2487, 2488, 2489, 2490

Salt Bridges

Index	Residue	AA	Distance	Protein positive?	Ligand Group	Ligand Atoms
1	688A	ARG	4.71	√	Carboxylate	2513, 2512
2	691A	ARG	4.54	√	Carboxylate	2513, 2512

المركب ٧

Hydrophobic Interactions

Index	Residue	AA	Distance	Ligand Atom	Protein Atom
1	468A	PHE	3.45	2511	185
2	471A	VAL	3.29	2507	207
3	538A	TYR	3.28	2492	855
4	538A	TYR	3.43	2489	856
5	580A	ASN	3.32	2515	1261
6	616A	SER	3.47	2494	1431
7	617A	ILE	3.96	2520	1440
8	619A	TRP	3.70	2493	1465
9	619A	TRP	3.80	2492	1466

مركب ٨

Hydrophobic Interactions

Index	Residue	AA	Distance	Ligand Atom	Protein Atom
1	468A	PHE	3.62	2501	185
2	471A	VAL	3.64	2514	207
3	538A	TYR	3.70	2491	855
4	538A	TYR	3.49	2489	856
5	580A	ASN	3.15	2498	1261
6	583A	PHE	3.94	2515	1297
7	616A	SER	3.38	2494	1431
8	617A	ILE	3.69	2521	1440
9	619A	TRP	3.96	2493	1465
10	619A	TRP	3.94	2492	1466

Hydrogen Bonds

Index	Residue	AA	Distance H-A	Distance D-A	Donor Angle	Protein donor?	Side chain	Donor Atom	Acceptor Atom
1	617A	ILE	3.35	3.86	114.46	√	×	1435 [Nam]	2517 [O2]

مركب ٩

Hydrophobic Interactions

Index	Residue	AA	Distance	Ligand Atom	Protein Atom
1	500A	ASN	3.27	2507	487
2	501A	GLU	3.36	2503	499
3	504A	VAL	3.98	2504	521
4	572A	ILE	3.18	2489	1176

Hydrogen Bonds

Index	Residue	AA	Distance H-A	Distance D-A	Donor Angle	Protein donor?	Side chain	Donor Atom	Acceptor Atom
1	573A	ILE	1.98	3.08	130.27	√	×	1179 [Nam]	2515 [O2]
2	575A	ARG	2.99	4.07	131.82	√	√	1210 [Ng+]	2483 [Nar]
3	595A	PHE	1.87	2.69	139.97	√	×	1408 [O3]	2483 [Nar]

π -Cation Interactions

Index	Residue	AA	Distance	Offset	Protein charged?	Ligand Group	Ligand Atoms
1	575A	ARG	3.95	0.94	√	Aromatic	2484, 2486, 2487, 2488, 2489, 2490

Salt Bridges

Index	Residue	AA	Distance	Protein positive?	Ligand Group	Ligand Atoms
1	575A	ARG	5.32	√	Carboxylate	2515, 2516

مركب ١٠

Hydrophobic Interactions

Index	Residue	AA	Distance	Ligand Atom	Protein Atom
1	500A	ASN	3.27	2507	487
2	501A	GLU	3.36	2503	499
3	504A	VAL	3.98	2504	521
4	572A	ILE	3.18	2489	1176

Hydrogen Bonds

Index	Residue	AA	Distance H-A	Distance D-A	Donor Angle	Protein donor?	Side chain	Donor Atom	Acceptor Atom
1	573A	ILE	1.98	3.08	130.27	√	×	1179 [Nam]	2515 [O2]
2	575A	ARG	2.99	4.07	131.82	√	√	1210 [Ng+]	2483 [Nar]
3	595A	PHE	1.87	2.69	139.97	√	×	1408 [O3]	2483 [Nar]

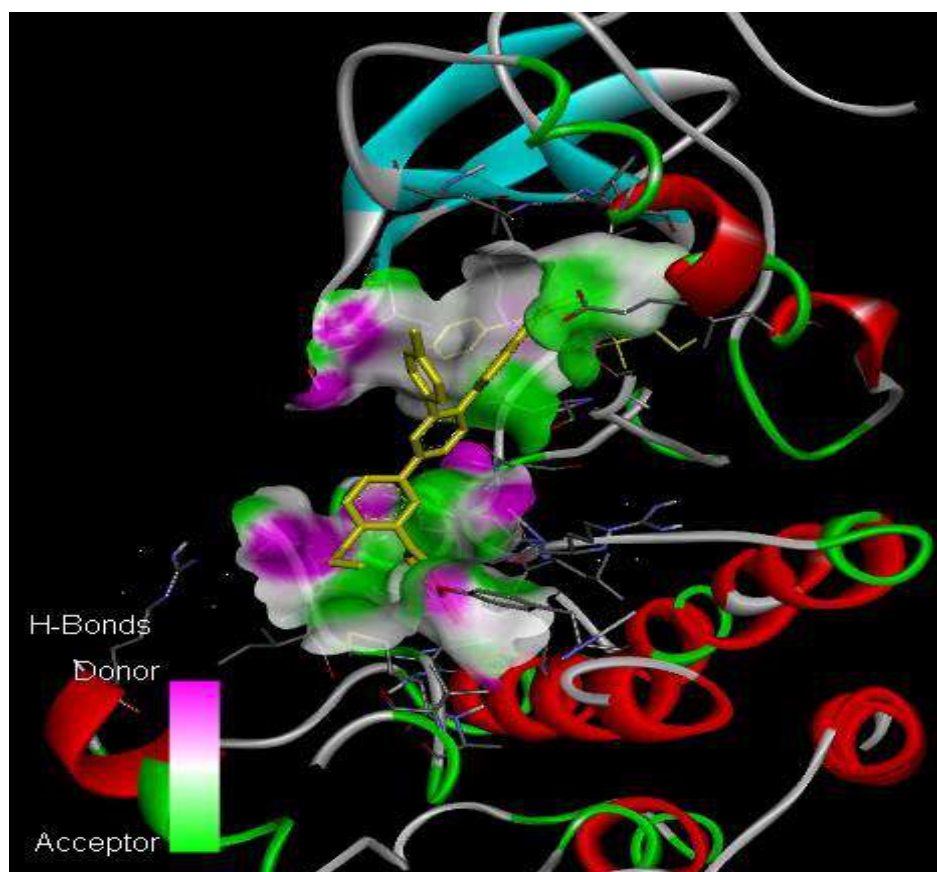
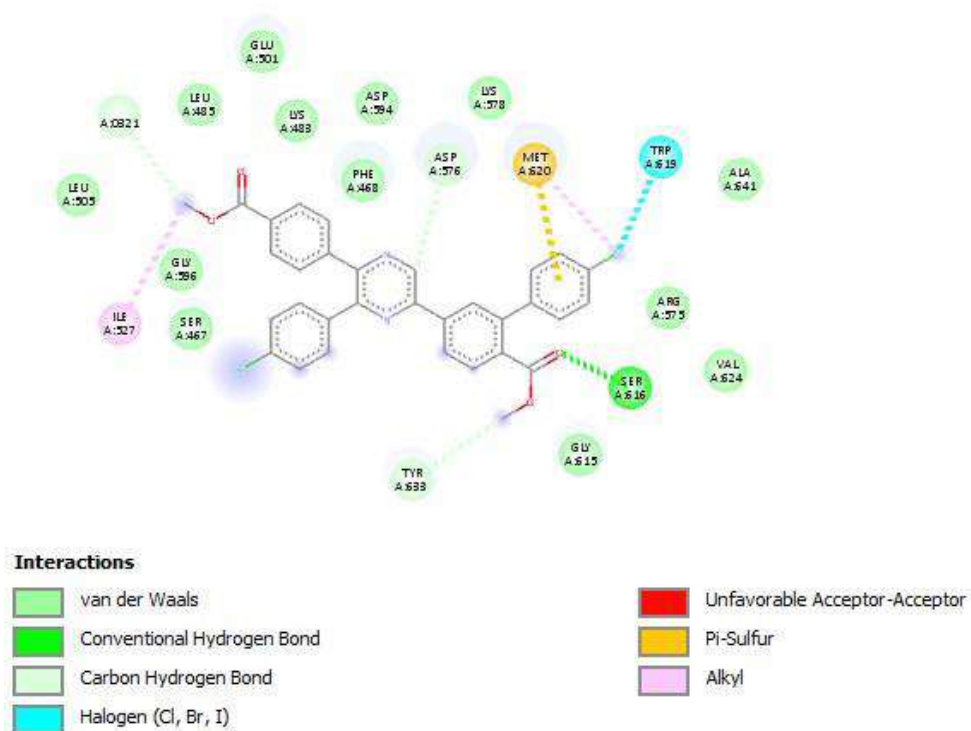
π -Cation Interactions

Index	Residue	AA	Distance	Offset	Protein charged?	Ligand Group	Ligand Atoms
1	575A	ARG	3.95	0.94	√	Aromatic	2484, 2486, 2487, 2488, 2489, 2490

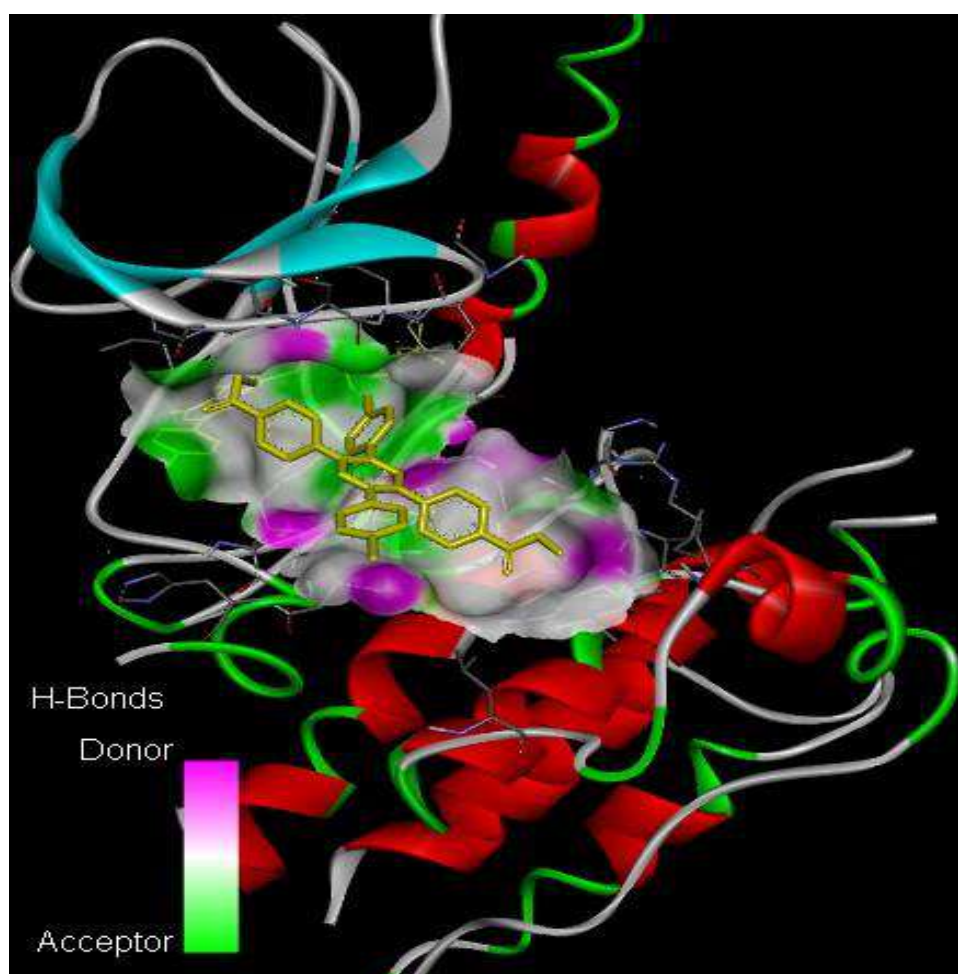
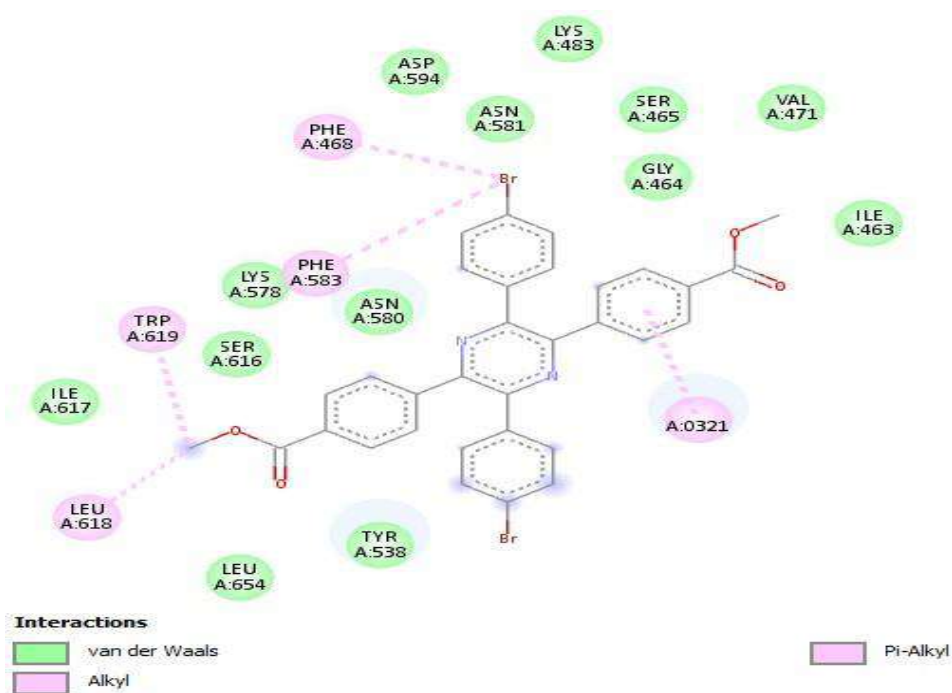
Salt Bridges

Index	Residue	AA	Distance	Protein positive?	Ligand Group	Ligand Atoms
1	575A	ARG	5.32	√	Carboxylate	2515, 2516

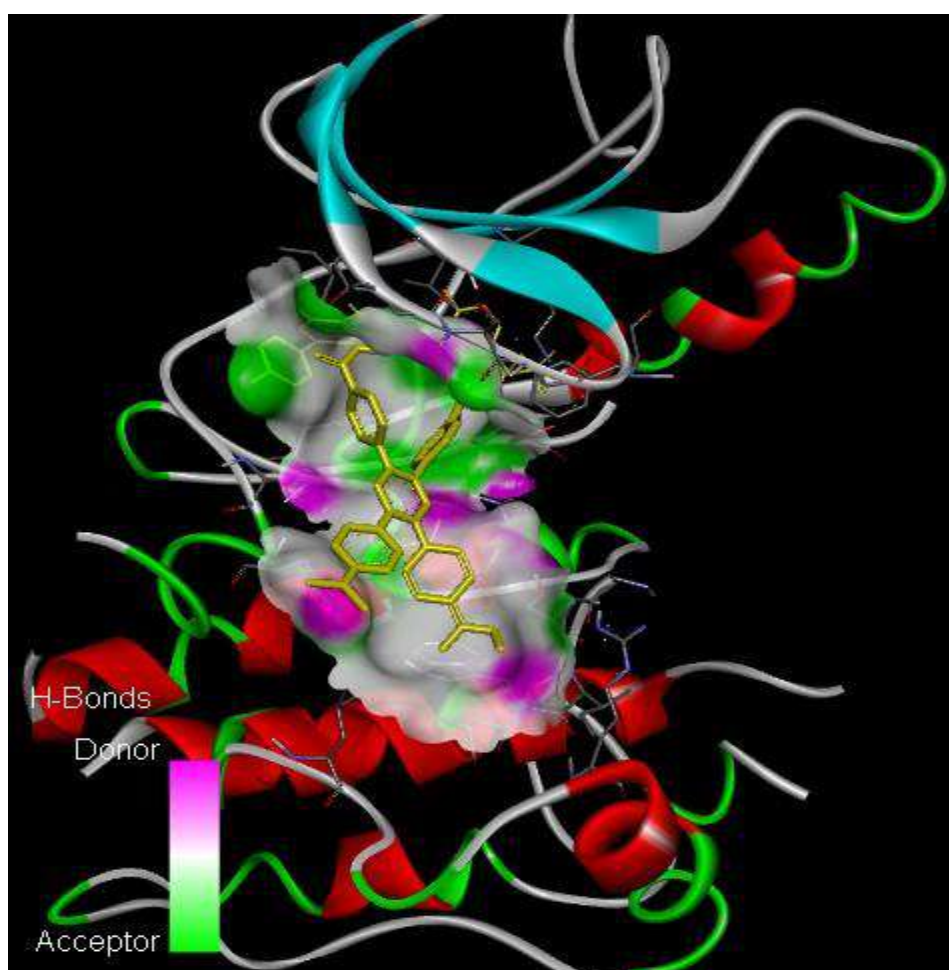
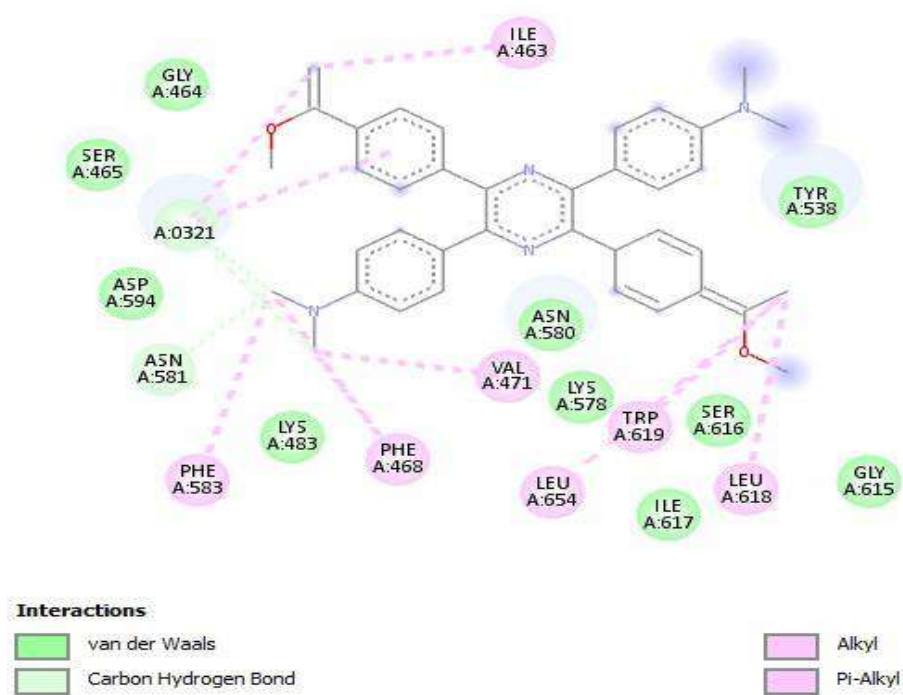
مركب (1)



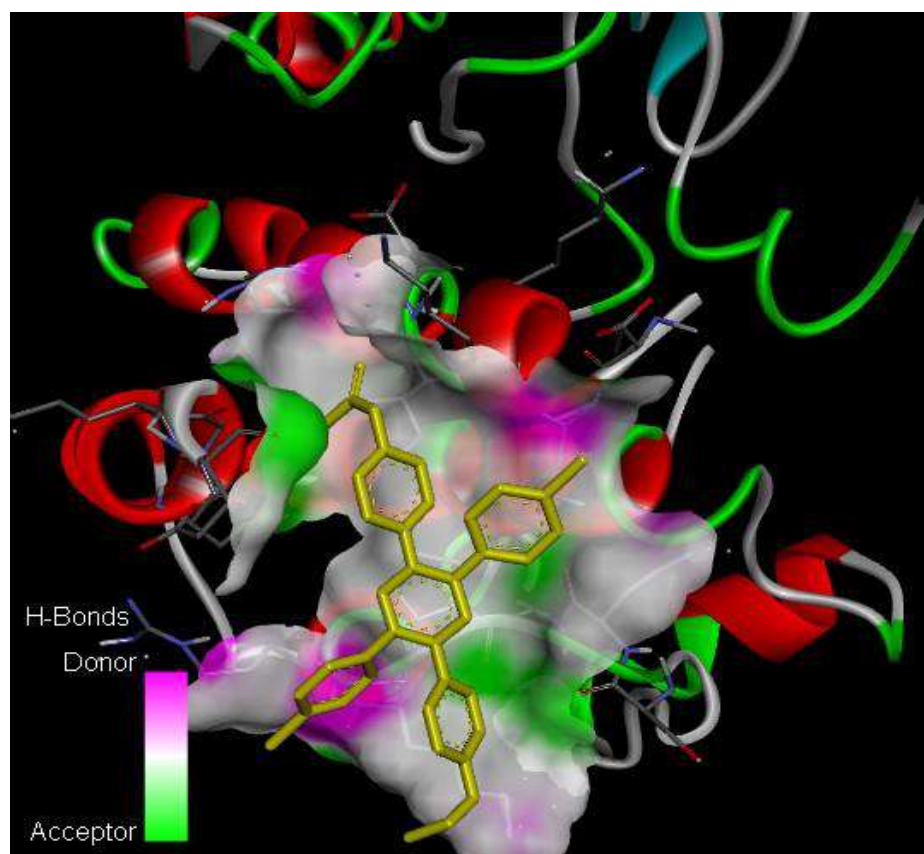
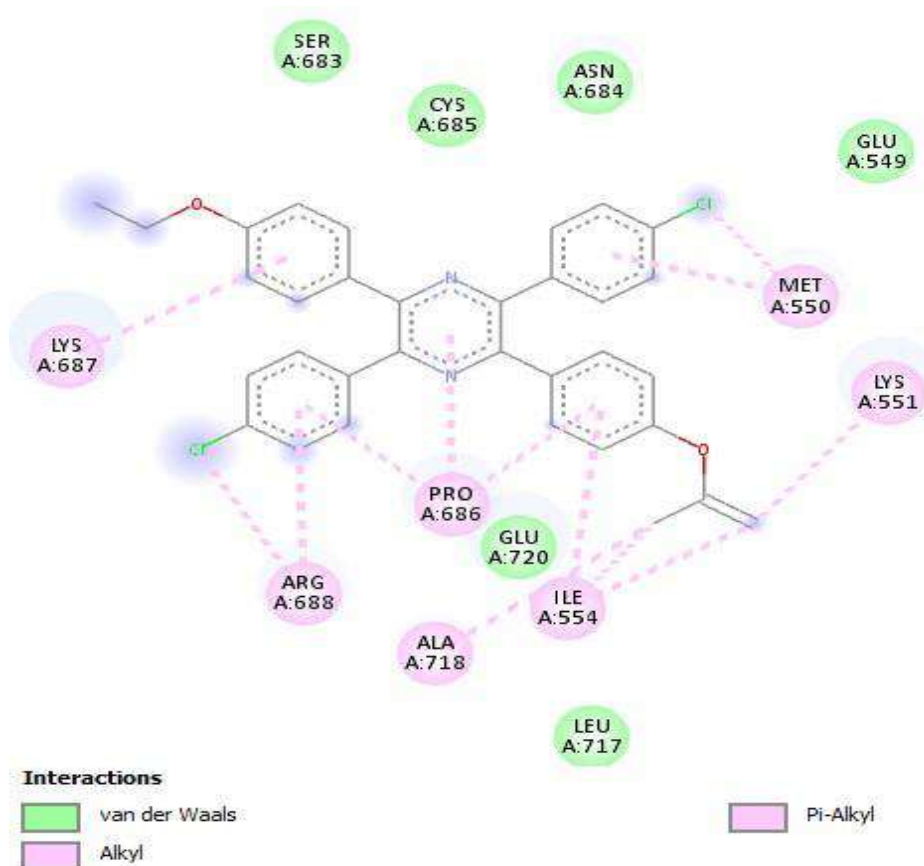
مركب (2)



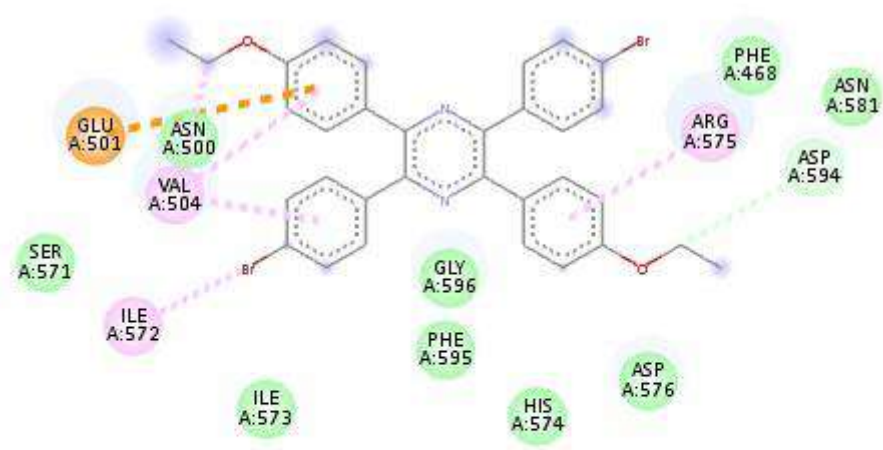
مركب (3)



مركب (4)



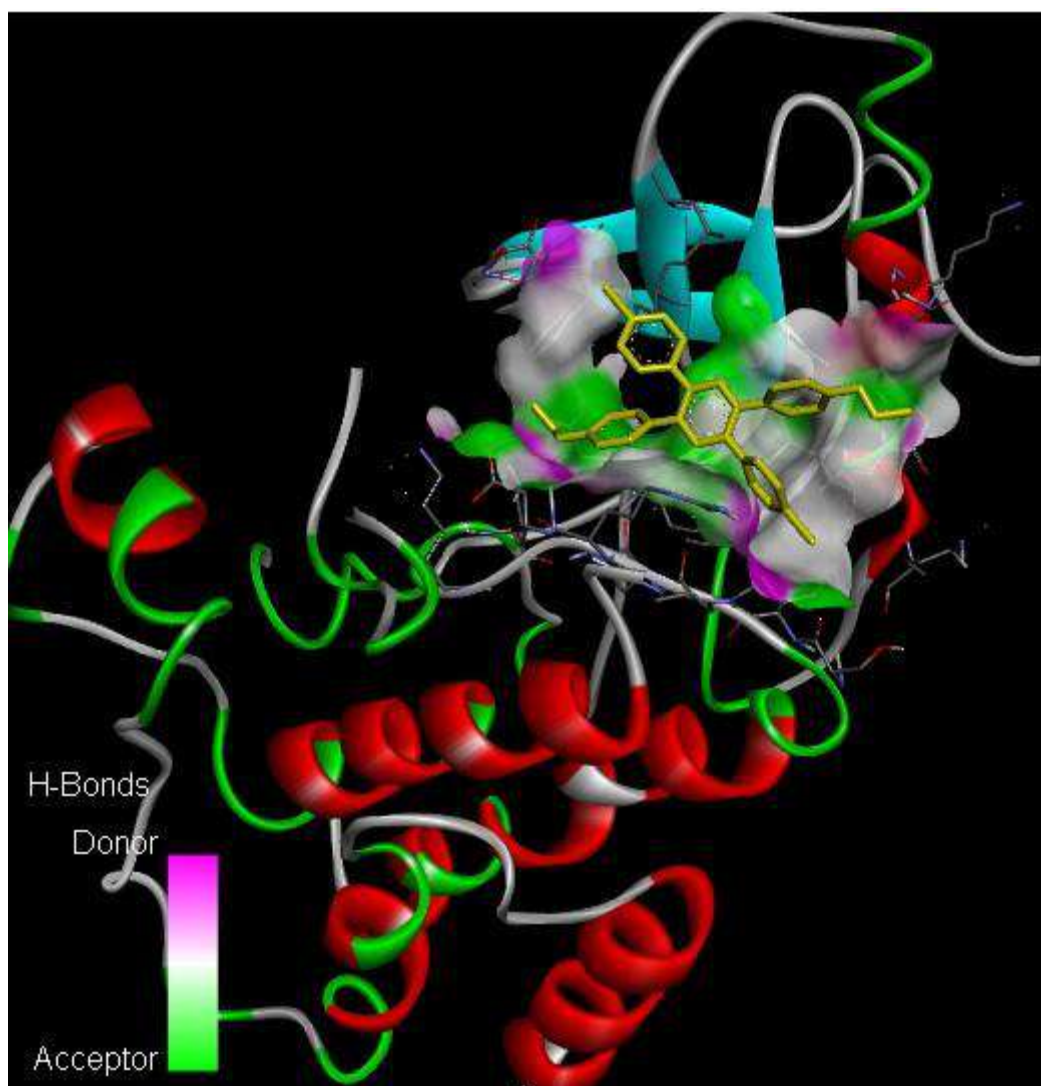
مركب (5)



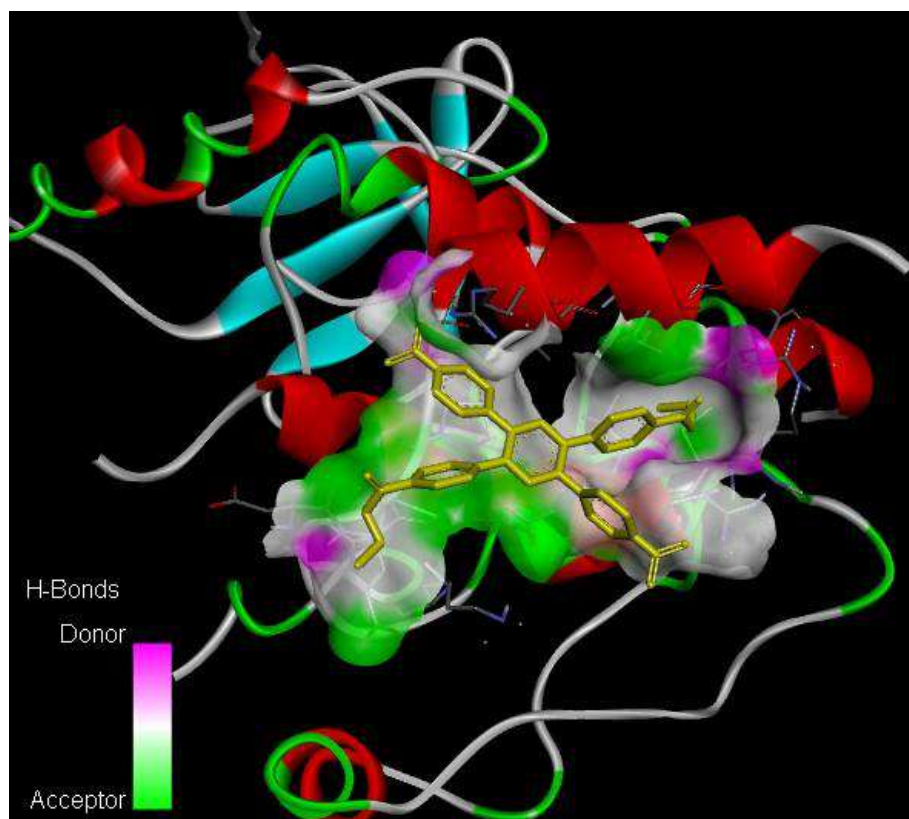
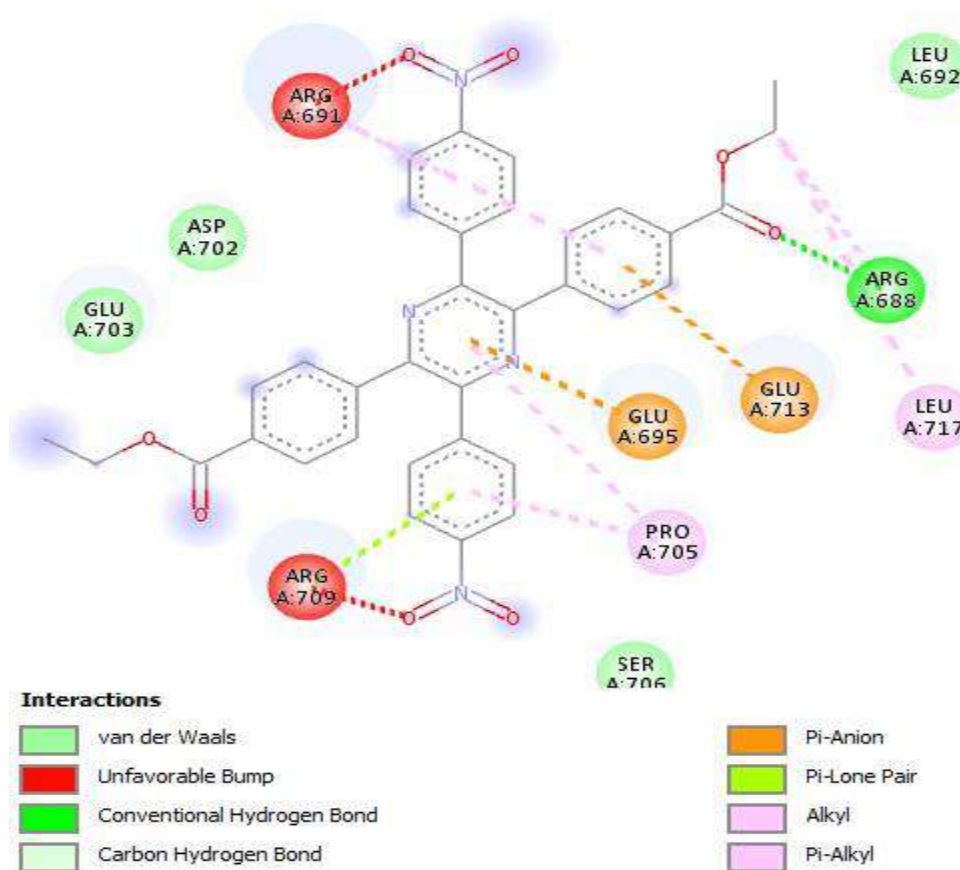
Interactions

- van der Waals
- Carbon Hydrogen Bond
- Pi-Anion

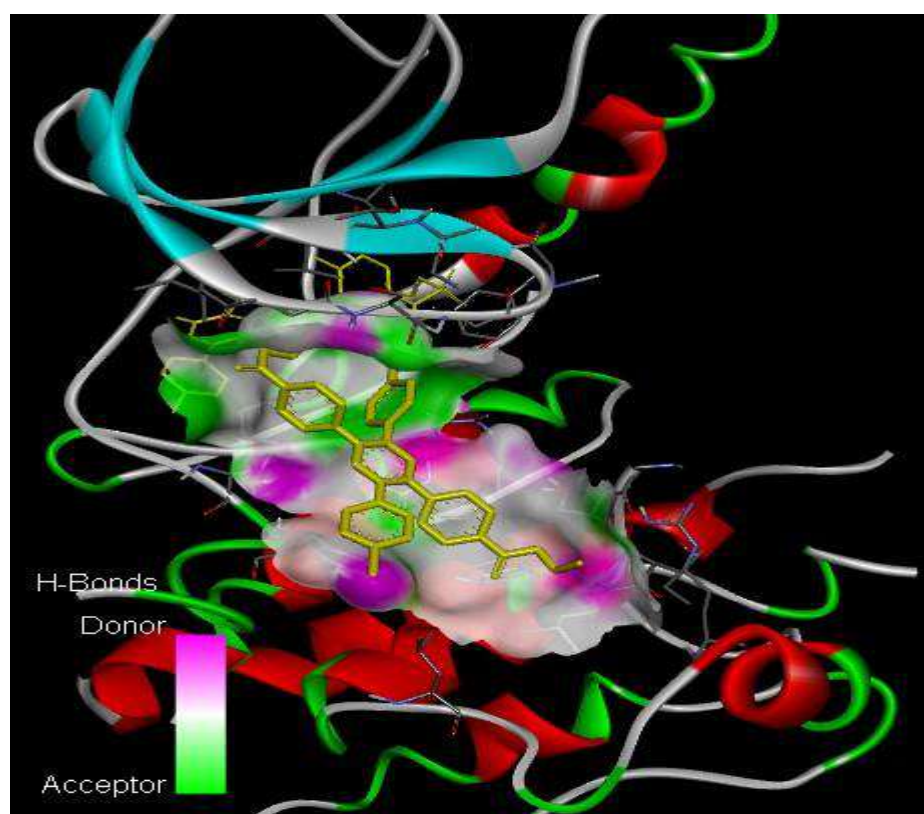
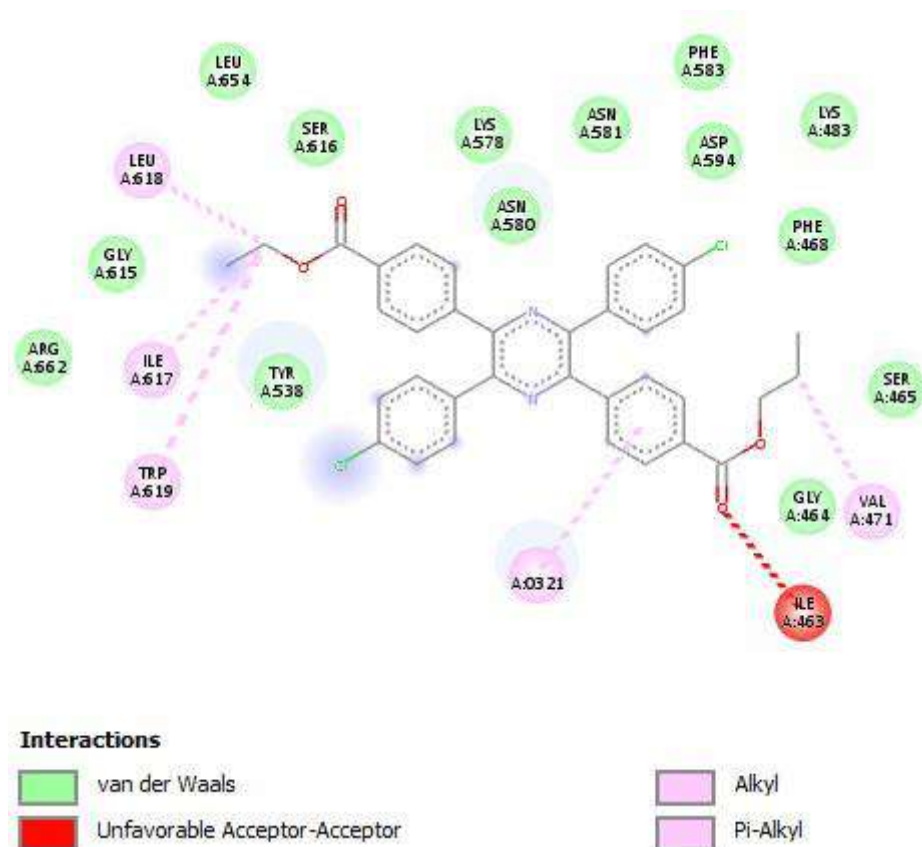
- Alkyl
- Pi-Alkyl



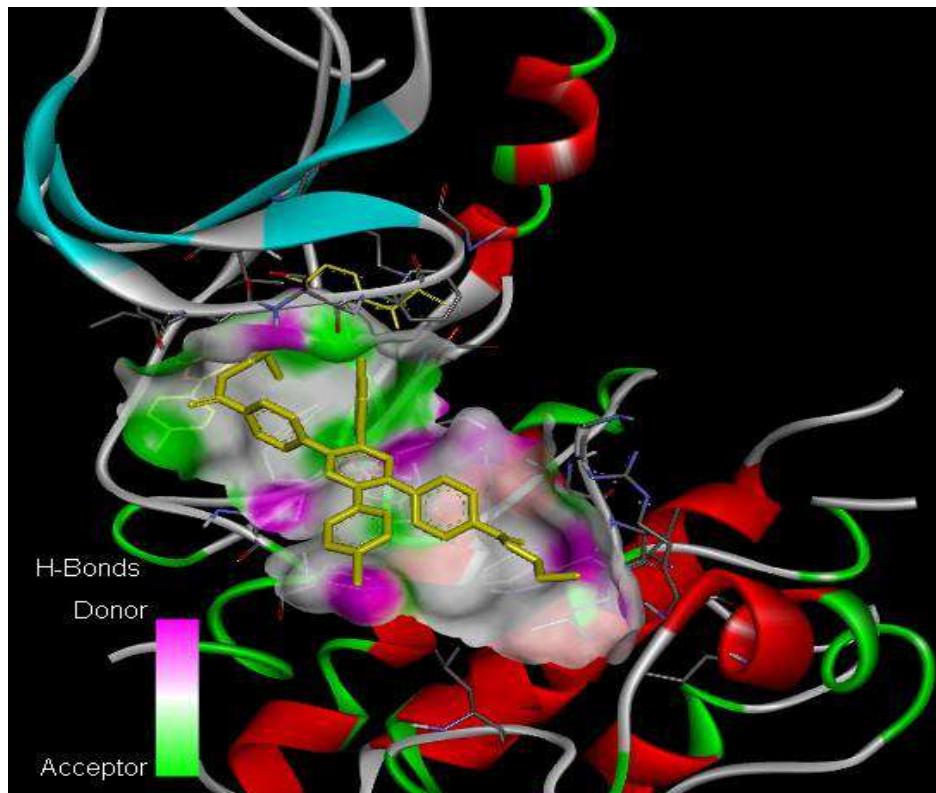
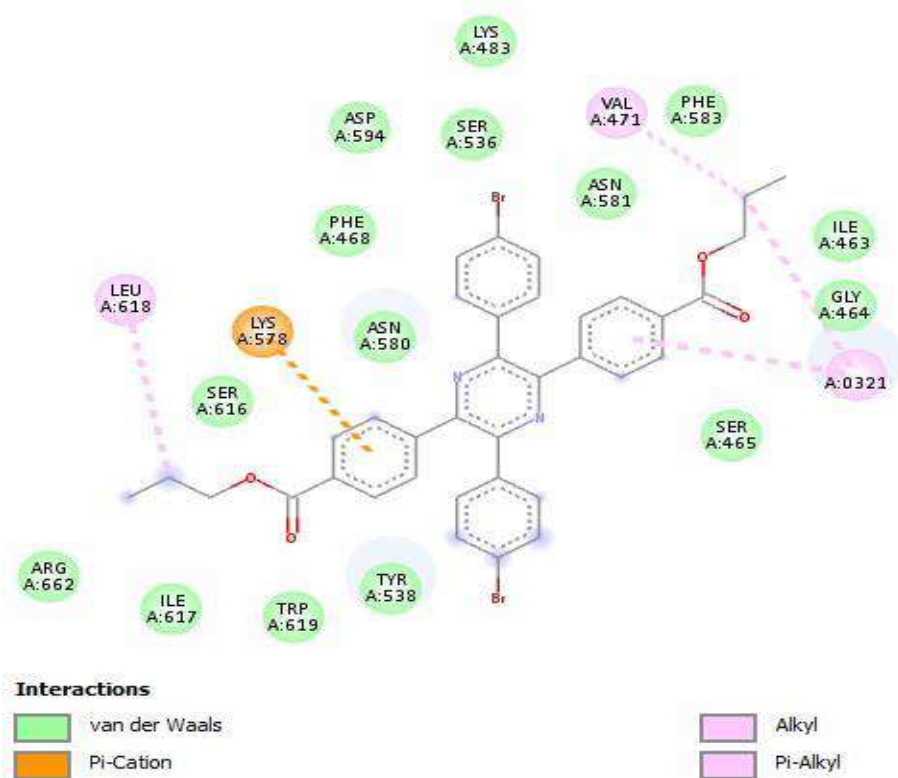
مركب (6)



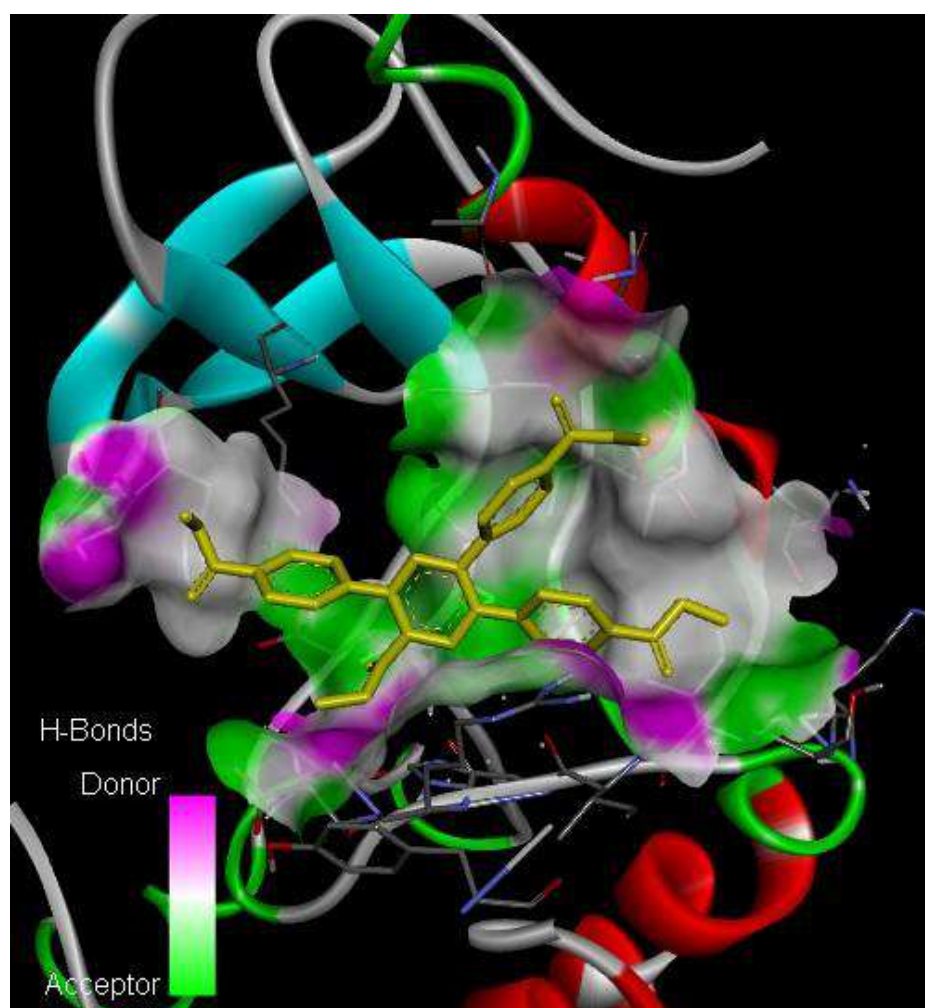
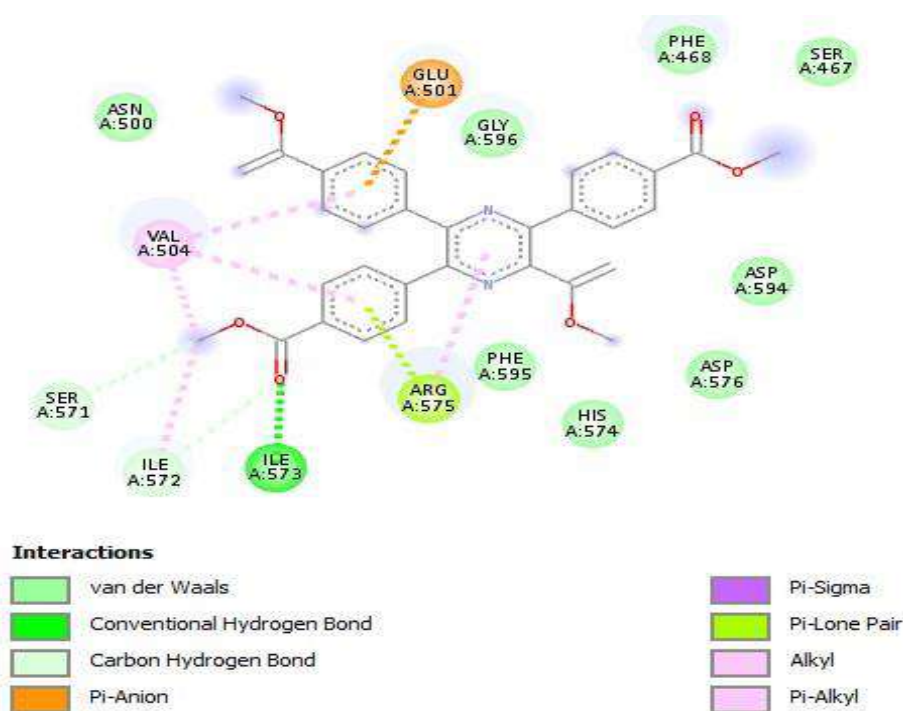
مركب (7)



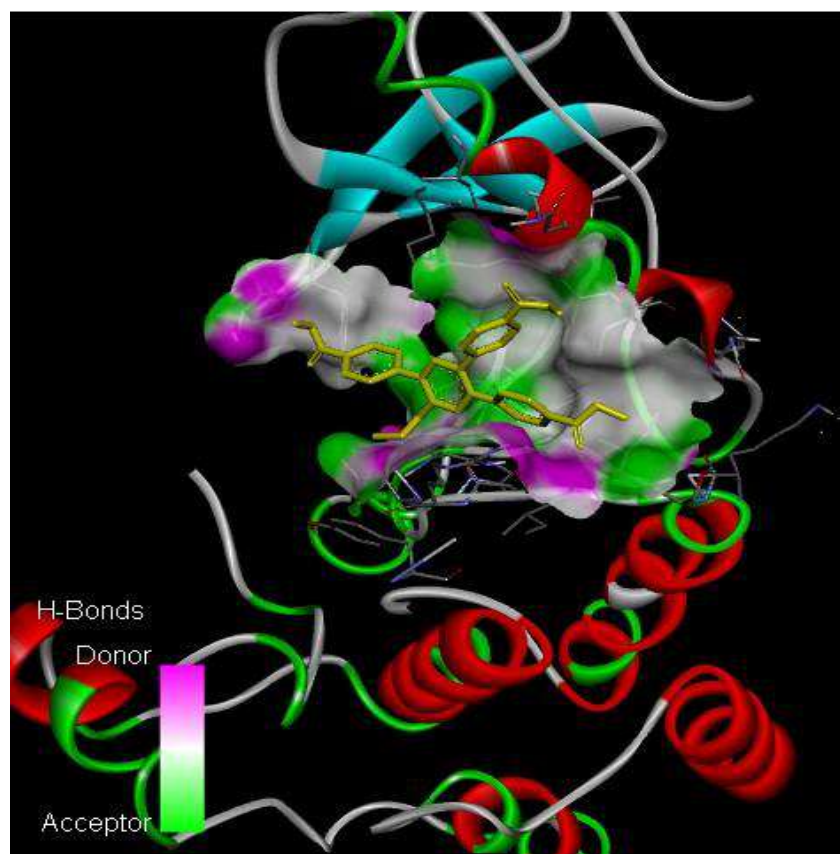
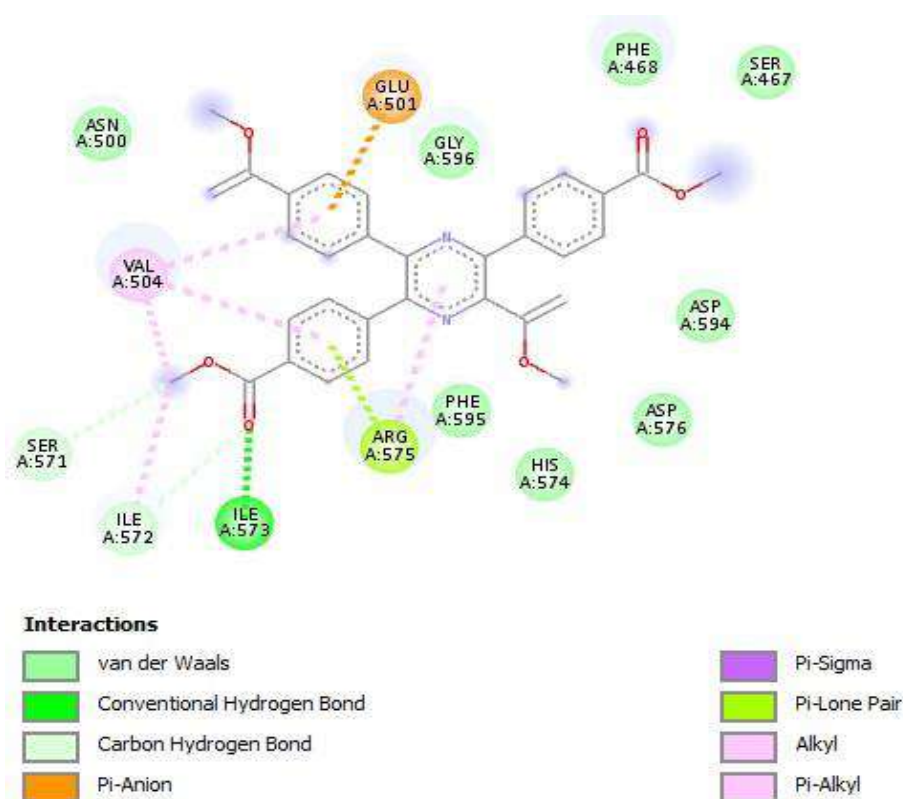
مركب (8)



مركب (9)



مركب (10)



(2-9-3) تأثير المركب (E_6) على نمو الخط الخلوي لسرطان الجلد (30G7) والخط الخلوي للخلايا السليمة

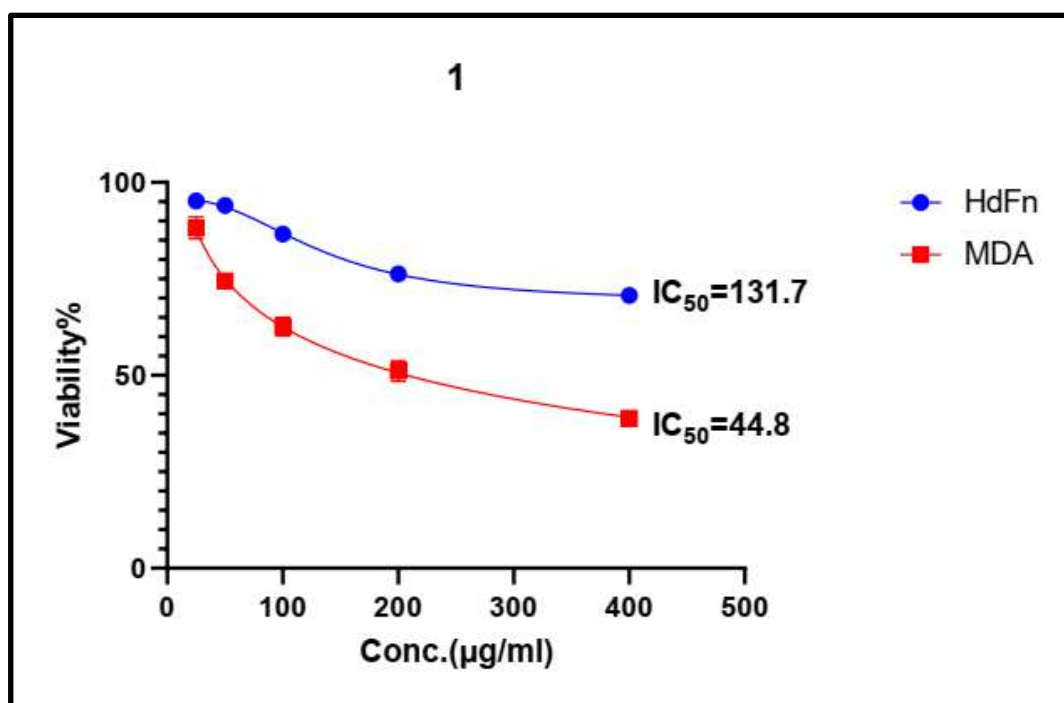
الجدول (3-4) يوضح تأثير المركب E_6 2,5-diethyl benzoate-3,6-di-p-nitro Phenyl pyrazine على النمو الخلوي لسرطان الجلد (30G7) والخط الطبيعي ($HdFn$) لمدة 24 ساعة عند درجة 37°C حيث وجد أن أعلى تثبيط لنمو الخلايا السرطانية عند التركيب (25mg/mol) وتأثير قليل على الخلايا الطبيعية كذلك اظهر المركب قيمة IC_{50} مقارنة في المرجع المقياسي وهذه نتائج جيدة

REPORT 1	HdFn	MDA
[Inhibitor] vs. response -- Variable slope (four parameters)		
Best-fit values		
Bottom	69.12	-145.5
Top	95.89	702.1
IC50	131.7	44.8
HillSlope	-2.466	-0.1121
logIC50	2.119	-2.349
Span	26.77	847.7
95% CI (profile likelihood)		
Bottom	64.39 to 71.75	??? to 30.97
Top	94.23 to 98.26	98.87 to ???
IC50	114.0 to 158.7	???
HillSlope	-3.434 to -1.647	-1.181 to 0.2465
logIC50	2.057 to 2.201	???
Goodness of Fit		
Degrees of Freedom	11	11
R squared	0.9872	0.9871
Sum of Squares	18.22	58.15
Sy.x	1.287	2.299
Constraints		
IC50	IC50 > 0	IC50 > 0
Number of points		
# of X values	15	15
# Y values analyzed	15	15

الجدول (5-3) يوضح تأثير المركب (E_6) على نمو الخط الخلوي لسرطان الجلد ($30G7$)

1	HdFn		MDA	
Conc.	mean	SD	mean	SD
400	70.679	0.853534	38.889	1.747588
200	76.31167	1.860084	51.119	2.665252
100	86.651	1.96863	62.61567	2.425339
50	94.02	0.637395	74.49833	1.992506
25	95.21633	0.467819	88.19433	2.842394

الجدول (3-6) يوضح قيمة IC_{50} والرسم البياني هو تركيز الدواء المطلوب لتنشيط بنسبة %50



(11-3) الفعالية الحيوية Biological activity

تسبب الأحياء المجهرية أنواعا مختلفة من الأمراض للإنسان والحيوان وأن اكتشاف العوامل مهم جداً في السيطرة على هذه الأمراض ومنعها هناك مصدران للعلاجات الكيميائية حيث يتمثل المصدر الأول بالعلاجات الكيميائية المعزولة عن الكائنات الحية مثل البنسلين الذي استخلص من قطر البنسليوم أما المصدر الثاني فيتمثل بالمواد الكيماوية المحفزة مثل مركبات السلفا وغيرها ومن أهم المميزات التي يمتاز بها أي علاج حيوي أو كيميائي هو السمية الانتقائية التي تقيد بها

الدواء ويكون مؤذياً للعامل المرضي وغير مؤذ للمضيف وتكون الانتقائية نسبية وليست مطلقة وهذه تختفي أن يكون الدواء في تركيز معين قد يكون فعالاً للقضاء على الجراثيم المسببة للالتهاب وهناك أربع آليات لتنشيط الجراثيم

1- تنشيط الجدار الخلوي

2- تنشيط وظيفة الغشاء الخلوي

3- تنشيط تصنيع الأحماض النووية

4- تنشيط تصنيع البروتين

وتعد الاسترات مركبات مهمة في الحقول الطبية والصيدلانية حيث تمتلك فعالية حيوية ضد البكتريا والفطريات وضد الاورام

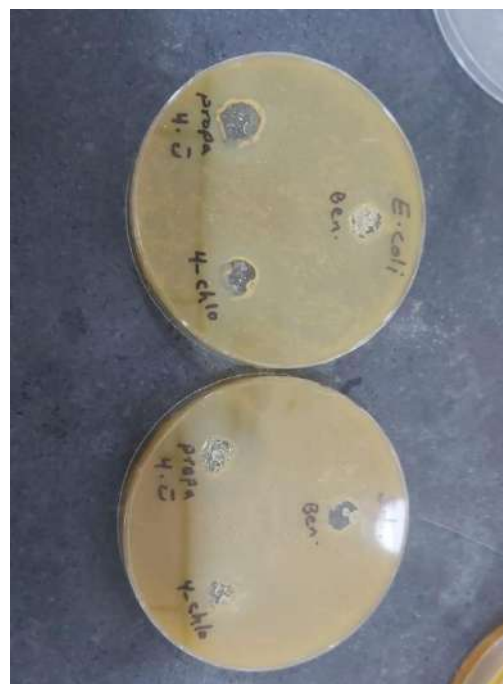
(1-10-3) دراسة الفعالية التنشيطية للمركبات المحضرة والمدروسة ضد البكتريا

(E. coil and staphylococcus)

بتركيز (5g/ml) وفق طريقة الانتشار في الأكار بواسطة الحضر بتركيز (5g/ml) وبأستعمال

المذيب (DmsO-d₆) بدرجة حرارة 37°C لمدة 24 ساعة واستعمال مضاد حيوي

(Gentamycin) كسيطرة موجية



والجدول (3-7) يوضح فعالية بعض الاسترات ضد البكتريا

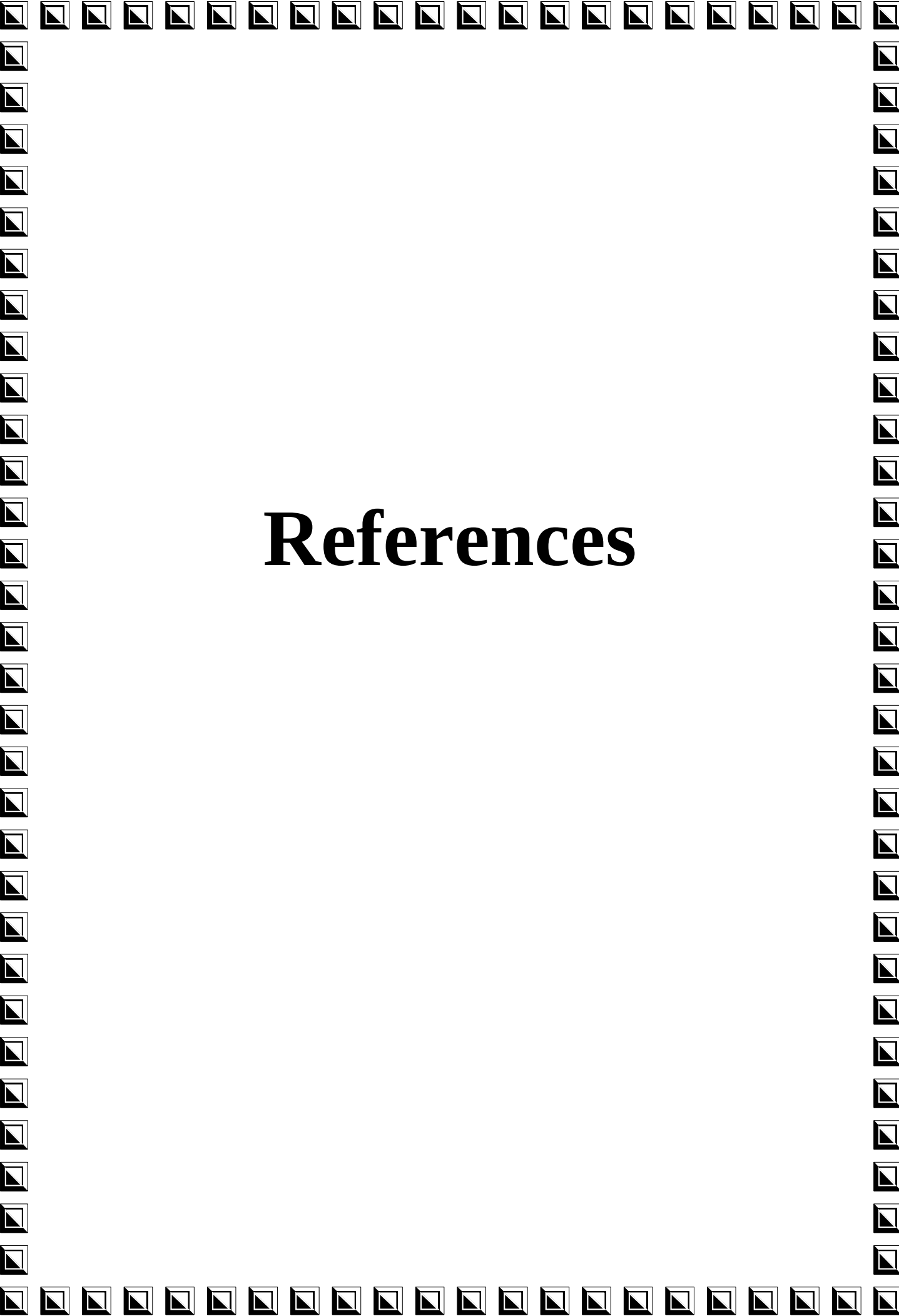
No	E. coil	staphylococcus anreous
D_1	0.5	0
D_2	0.7	0.5
D_3	0.8	0.4
D_6	2	0.6
F_4	0.8	0.3
F_6	1.2	0.9
E_1	0.6	0.3
E_6	0.9	0.6

Conclusions (12-3) الاستنتاجات

1. بناء على ما تم التوصل اليه من النتائج تميزت المركبات المحضرة بالثبات والاستقرارية العالية
2. استخدام طريقة المايكروويف لتحضير المركبات العضوية بوصفها طريقة سريعة وسهلة وذات منتج عالي اذا ما قورنت بعملية الأسترة
3. الاختلاف في سرعة التفاعل يعتمد بشكل أساسي على طبيعة المجاميع المعوضة الدافعة والساحبة
4. استخدام تقنية حديثة وهي الالتحام الجزيئي
5. أظهرت بعض المركبات فعالية ضد البكتريا staphylococcus E-coli
6. أظهرت بعض المركبات المحضرة فعالية ضد سرطان الجلد

Future out look (1-12-3) الدراسات المستقبلية

- من خلال النتائج التي تم الحصول عليها يمكن أن نقترح ما يلي
1. تحضير مركبات ينزوين وبايرازين جديدة
 2. تحضير مركبات من الأسترات جديدة
 3. استعمال طريقة المايكروويف لتحضير مركبات عضوية كونها صديقة للبيئة وتعطي منتج عالي وبأقل زمن ممكن
 4. دراسة بعض المركبات على أنواع أخرى من الخلايا السرطانية
 5. التوسع في دراسة الفعالية البايولوجية للمركبات المحضرة كمضادات



References

References

1. A. Aishary, A. Jadher and R. Devale research on esterification reaction under Microwave, International Journal of scientific development and research 2022, Vol 7, 109-111
2. A. Zoroual, S. Doous and N. Beched investigation of a pyridazinone derivative as a Corrosion inhibitor for carbon steel in acidic international Journal of electrochemical science 2024, vol. 19, 100732.
3. A.cortes and G. remirs, synthesis antio in forry activity and molecular docking Beilsten-J-org-chem, 2020, & ,1267-1287.
4. A.Jadhva and K.Jagtap, research an esterification reaction and microwave, International J. of scientific, 2022, 7,109-111.
5. Abdallah M, Sobhi M, Al. Tass HM Corrosion inhibition of Aluminum in hydrochloric acid by pyrazinamide derivatives. (2016)
6. Almiers, W. Isanat and K. Al-Azzawi Corrosion inhibitor, Lubricant, 2023, 11 (4) p 74
7. AL-Sayyab A, and Lawson A, J. chem, Soc (C), 406, (1968).
8. Atto A, Habib A.J. and Miri, J. Iraqi. chem. Soc. 12, No. (2), 33, (1987).
9. ATTO. A, Habib. Synthesis of pyrazine J.Iraqi-chem. soc, 1978, 12(2).
10. B. Furniss, J-Hannfor, w- Peter and n. Austic Vogel Texbook of partical organic chemistry 2003, 5th
11. B. Hassan and A. Mekky, Synthesis molecular docking and anticancer study of some new (1,2,4) triazol, Indian. J. Hetracycle 2024, 34 , 341 – 398.
12. B. Klein (synthesis benzoin), C.A, 1444, 25, 4370.
13. Brets chnider A, Franken E, Gorgens U, Fusslein M, Hense A, and Becker A, and Becker A, Heterocyclic Compounds as pestisides (2014).
14. B-Smith, Spectroscopy (2018) 133,10-20.

15. C. Aguiar and I-Camps, Molecular docking in Drug Discover: Techniques, Applications. and Advancements, Biological and Medicinal chemistry, 2024, Version1
16. D. Loana, F. Mates and S. Marius recent development of corrosion inhibitors types, mechanism, Technologies, 2025, 13 (3), 103
17. D. Vill and A zarraga synthesis molecular docking and in silico Bio organic chemistry (2021), 166, 104497
18. DM. Lu, H.Fan, O-Liu and X. Sun, a facile synthetic Method from Carboxylic acid with triphenyl Phosphine, Acs omeya,2022.
19. Donald L. pavia. Introduction to Organic Laboratory Techniques: A Small Scale Approach. Thomson Brooks/Cole .PP.312-314 (2004).
20. Elissa E, Helene G, In Journal of Functional Foods, (2018)
21. Fernandes J, felli V, Evaluation of enfluence of base and alkyl bromide on synthesis of Pyrazinoic acid esters. Quim Nova, 32, 2464 – 2466. (2009).
22. g. ali, m. lee and A. alanacs Molecular docking and dynamics simulation study of bioactive compounds with important anticancer drug target, plos one 2021 plos one, 16(7)
23. G. Bere ket, A. Turt and B. Erk Advanced Batteries and Accumulators" 5th (2004)
24. G. ozturk, B. Gumgum and O. Atiba, Synthesis of esters using hetropoly and Microwave, 2022, Catalysis letters sold No. 3-4
25. Ghosh P, Mandal A, Greener approach toward one pot route to Pyrazine synthesis. Green chemistry Letters and Reviews, 5(2):127-134. (2012)
26. Gilchrist T.L. Heterocyclic chemistry (3rded). London: Longman (1997).
27. H. sevday and s. almiged, synthesis and biological (evaluation of novel spinofloraci derivative as potential cancer, J-Enzyme med. Chem. 2013, 38, 118 – 127.

28. H. Zhare, L. Sun and w-deins, Molecular docking with coforme dependent chary physical and chemical physics 2024,34
29. Harris, D. Quantitative chemical Analysis (8ed.). New York: W.H. Freeman and Company. PP. AP 12. (2010).
30. Hollas .J, Modern spectroscopy, 4th Ed.2004 John Wiley and sons pp. 137-151
31. Huang L, Wang D, Gao Quinexaline- based organic days for efficient dye- sensitized solar cells: effect of different electron- with drawing auxiliary acceptors on the Solar cell performance dyes pigments, 159.PP.(8-7). (2018)
32. I. Murhashis and I Kubota. The oxidation- Raldehydes in Alcoholic Medid t.org. chem. (1998) 33, 2525-2526
33. J. march Advanced organic chemistry, 8th edition (wiley, New york), 2019.
34. J. march, advanced organic chemistry, 8th edition (wiley, New York) 2019.
35. J. otere esteification method, Reaction of Application wiley-vcit, weinheim 2003
36. Japp - F and Wilson .C, J. Chem. Soc. 1985, 829.
37. J-keq and B. Balanyas, Corrosion of metals factors Types and prevention, Journal of chemical Health Risks, 2024, 1,79-87
38. John A. Joule "Heterocyclic chemistry", 5 Edition, UK A John wiley and Sons, Ltd publication, Black well publishing Ltd (2010).
39. K, Josph, W. Buryr and S. Pacel synthesis, of Natural esters, J. Am. Chem. Soc 1991, 113, (9) 3533-3542
40. K. M. hajlove and N. Joksimovic, Synthesis, characterization and biological activity of some 2,4-di keta esters, Bio organic and medicinal chemistry letters 2023, B, 12941.

41. K. Mihajloric and M.K Sonis, Synthesis characterization and tiological activity of Some 2,4-diketo esters DNA. (Bio organic and medicinal chemistry) letters, 2023, vol. 43,129413
42. K. shweth, B. Praveen, and K. Devendra, mechanisms. electro chemical analysis corrosion rate and inhibitors on mild steel in an acidic environment Results in surfaces and interfaces, 2024 vol. 16, 100258
43. L. Mengyu, F.Muhui, and 1-sun A facile syntheti method for anhydride form carboxylic acid with the promotion TriPhenyl Phosphin oxide ACS omega, 2022, 7, 38, 34352-34358
44. L. poosolek, A Beimasuk, synthesis and investigation of antimicrobial activitive of hydrazi dehydrazon, Soudipharm. J 2017, 25, 1097-1102
45. L. Zhang, Aromatic hetro cyclic esters of podophyll a toxin ester, Eur. J. med.chem, 2016.
46. L-Liu, t- cheu, and Z-Liu Compreuen Sive marine natural products databses that facilitate drug discovery Nucleic acids Research, 2021, 49, 509-515
47. M. Alexaade and Mas-n-s synthesis Anhydrides via the thermal of photochemical catalytis, Acs catalysis, 2025, 15, 3,2576-2583
48. M. Behpour-S- Ghoreishi and Msalrative J. of mater. Sei, 2009, 44, 2444
49. M. Bouklah, A. Altayibal - S- Kerit and B. Hammouti pyrazine derivative as corrosion inhibitor for Steel in sulphuric acid Solution Applied surfule science, 2005, 242, 399-406
50. M. Bouklat A. Attayibut and B. H Apyrazine derivative as corrosion inhibition for steel in sulphuric acid solution applied surface Science, 2005,242,399-406
51. M. Khan, Siddigres and Tarannu Nsynutke and Biological activity of hydrizde derivative, J. Drng med 2017 ,11, 21

52. M. Iwran, development of Green Corrosion inhibitor for steel Protection engineering, Technology and applied science research, 2025, vol. 15, 1
53. M. Muhammed and A-yalcin Molecular docking, principles, advances and its applications in drug discovery Letters in drug design (2024), 21,3,480
54. M. prabakaran and S. Hyuukim Aster koraiensis astonte cosint inhibit of mild steel in sulfuric acid. J. of industrial and Engineering chemistry 2017,52, 3,52
55. M. Rad, A. Mehridhars, A. Fassihicnid F chaseues study molecular docking methodologies, J. of theoretical and computational chemistry 2019, 178, (4)
56. Moayad N, Fahmi S, Al-Qadisiya for pur Sciences (2005)
57. Moayad. N. and Teba moayad Synthesis and biological evaluation of some ami desdervative of oxazole carboxylic acids Int. J. Res, pharm, Sci, 218, 10, 537-539
58. Moayad. N. synthesis some of manuich base. Eur chem- Bull, 2023, 12(5), 2546-2551
59. Moayed. N. Synthesis some newazo compounds derivative from pyrazine, research, Journal of chemistry and Environmental. 2024, vol. 28 2-9.
60. Molnar M, Pavic V, Sarkange B, Cacic M, Vukovic D, klen kar J, Heterocyclic Commun (2017).
61. Muayad. N. Synthesis of derivative of thio oxo imidazoline, Journal of kufa for Chemical science 2012 No4, 25-30.
62. N. joksimovic, 2,4. diketo esters crucial intermediates for drug discovery, Bio organic chem, 2020
63. N. tokmovic synthesis hetro esters crucial intermediate for drug discovery, Bio organic chem, 2026

64. Nukenor, B. Zhautikove and A. zhumazic synthesis and Biological activity of new hydrazoued Base on-N. amino morphlie Molecules, 2024, 29, 15, 3606
65. P. Joseph and A. Dror, the Art and Science of Molecual docking, Annual Review of Bio chemistry, 2024, 93, 389-416.
66. Pavia. D, L. Lampmau. G. and kriz, G, Introduction to spectroscopy, 2014, 5th.
67. R. Bagir and A. aldjali synthesis, characterization and biological activity of new esters, Journal of global pharm technology, 2018, 10(5). 490-497.
68. Richard J.k, preparation of quinoxalines, dihydropyrazine pyrazines and piperazines using tandem oxidation processes. chemical Communication, 18:2286-2287. (2003)
69. Ronald Grigg, J. chem. Soc. chem, Commun. 50, (1987).
70. Ronald Grigg, J. Chem. Soc. chem. Commun. 180, (1984).
71. S. Blar, Reactivity of pyridinium chlorochromate Adsorbed on neutral Aluming under solvent- Freed Conditions Tetrahedron, 2003, 59,3443-3498.
72. S. Feng, research progress in the synthesis of esters, Earth and Environmental science. 2020, 440, 2019.
73. S. Feny research progress in the synthesis of esters, material application and chemical engineering 2020, vol. 440, 22019
74. S. Ravianadren and E-kartheyna, Microwave synthesis, Green chemistry, 2011, 602.
75. S. Ravichand and E. harthic, Microwaves radiation, an electromagnetic radiation" India J. Hetro, 2011, 602, 105.
76. S. Tunio, S. Munir, M. Ayaz and F. Ahmed Corrosion Tesling and strategies to inhibit corrosion, Journal of Engineering and industrial research, 2024, 5(4), 204-227

77. Sato N, Six-membered hetarenes with two identical heteroatome. Product class.
78. Sayyab A, Lawson J. J. Chem. Soc. (c), 406, (1968)
79. S-Feug, Research progress in the synthesis of esters, Earth and Environmental Science 2020, 440
80. Sobhi R, EL-Sayed M, Synthesis surface Properties and inhibiting action of novel nonionic surfactants on c-stell Corrosion in (1M) HCl solution, chem, Eng. Commun. 203(6) 758-768. (2016)
81. Stibinin - chemspider. Royal Society of chemistry, Retrired 11 June (2018).
82. Strecker A, Ann, 123, 363, (1862)
83. Sukalyn. D, Sabitup and K Michr Coxidation permanganatic synthetic and mechanism spets, tetrahedron (2009), 65-707-739
84. Taylar E.C. Dumas D. J, Pteridines, 48. utilization of 3,3- dimethoxy-2-Pyrrolidinopropene for the synthesis of folic acid, N2-acetyl-7-folic acid, and 5-deaza-7- folic acid. The Journal of organic chemistry, 46(7): 1394-1402 (1981).
85. World Health organization Global Tuber culosis Report (Geneva: WHO)-(2019).
86. Wus L, Jiang J, Ding X, Hoc M, Lou Y and Fan GJ. Pharm. Biomed Anal-168. 44-54-(2019)
87. Y. F. Zhu and y. y. weis Solvent - contolloed Copper - Catalyzed oxidation. Eur. J.org.chem. 2013, 21, 4503-45
88. Yaylayan V.A, Wnorowski A. The role of B hydroxyl-amino acid in the maillard. (2002).
89. Zhang M, wade A, Sun mod of action of pyrazinamide: disruption of my- Mycobacterium tuberculosis membrane transport and energetic by pyrazinoic acid. Ant micro (2018)

References.....المصادر

90. Zitko J, Jam Pilek J, Dobrovolny L, Svobodova M, Kunes J, and Dolezal M. Bio organic Med. Chem. Lett. 22, 1598-1601(2012).

Summary

The study aims to prepare new analogues of some esters and anhydrides derived from Pyrazine compounds which is considered an important functional group in organic and medicinal chemistry. Molecular docking techniques were used to study how these compounds interact with their biological targets at the molecular level, which may contribute to the design of drugs more effective against cancer and other biological activities.

The study included six sections

Section 1:

This path included the preparation of homogenous and heterogeneous benzoin compounds ($A_1 - A_7$) by reacting aromatic benzaldehydes with ethanol in the presence of sodium cyanide, according to scheme (1)

- 4,4 -dimethyl benzoin
- 4- methyl benzoin
- 4-methyl-4-chloro benzoin
- 4-methyl-4-bromo benzoin
- 4-di methyl amino-4-methyl benzoin
- 4-methyl-4-nitro benzoin
- 4-hydroxy-4-methyl benzoin

Section II:

This path included the preparation of Pyrazine compounds ($B_1 - B_7$) by the stricter degradation process of the α -amino acid Alanine with benzoin compounds by the Fusion and solvent method. scheme (1)

Section III:

This path included the preparation of carboxylic acid by reacting Pyrazine compounds substitution methyl group by using $KMnO_4$ and H_2SO_4 Catalyst - scheme (2)

Section IV:

This path included the preparation of new esters by reacting carboxylic acid compound with alcohol methanol, ethanol and propanol compound by microwave method schem (3)

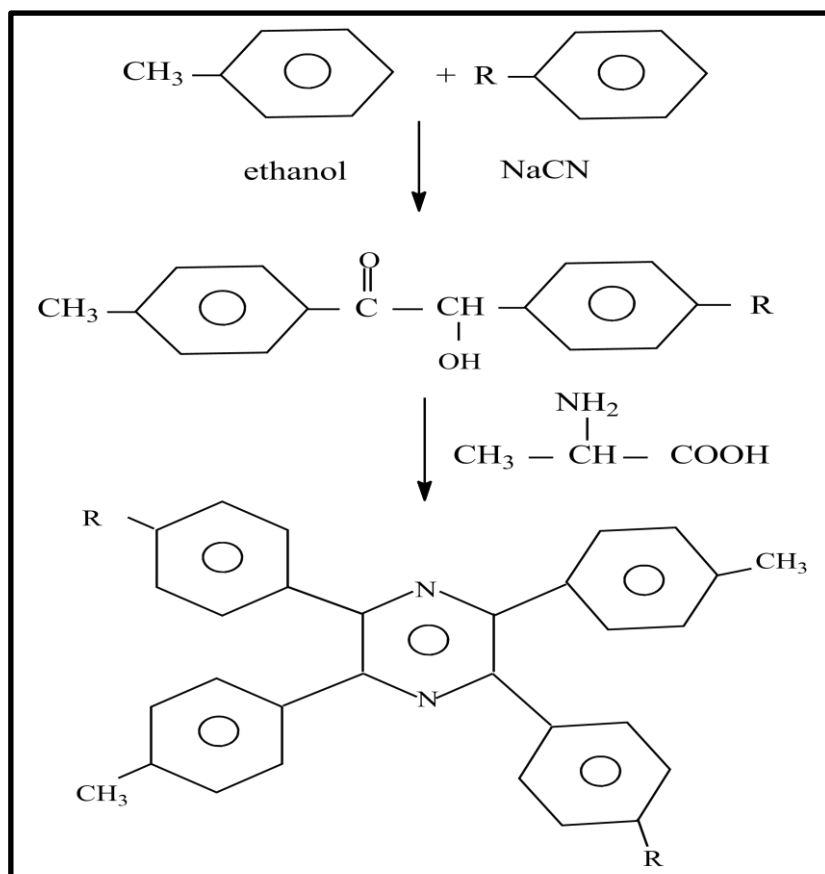
Section V:

This path included the preparation of anhydrides compounds by reacting some carboxylic and compounds with acetic anhydride. Schem (3)

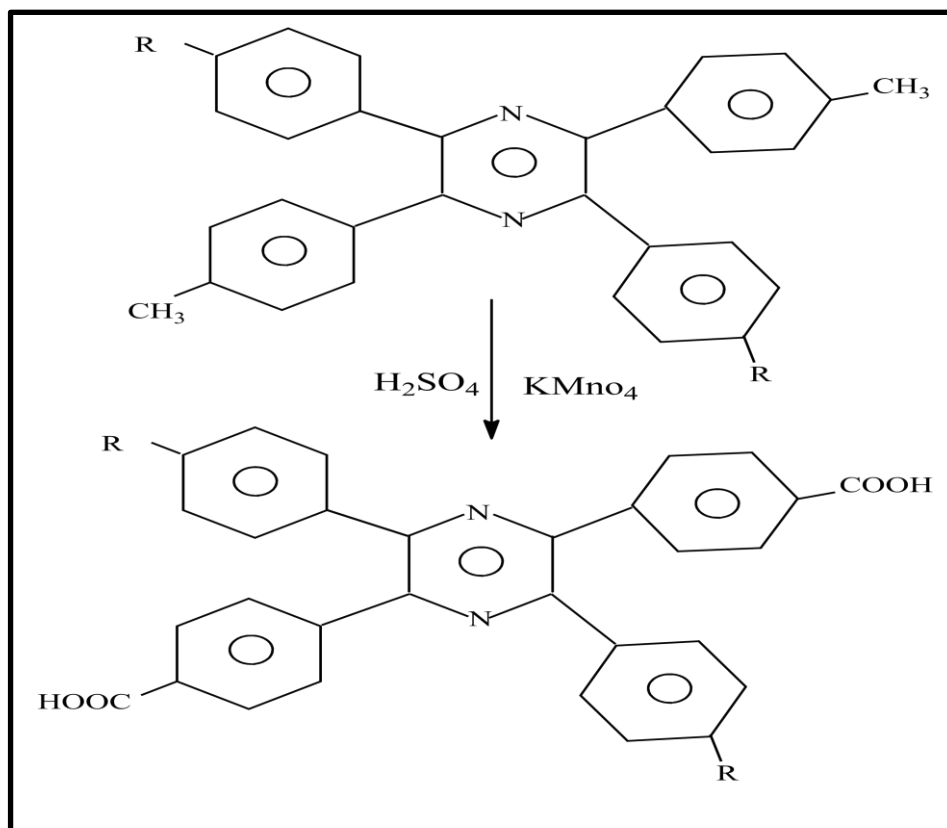
All the aforementioned reactions were monitored using Thin layer chromatography (TLC) and enaracterized spectroscopically (*FT – RIR*, $^1\text{H NMR}$, $^{13}\text{C NMR}$, *C.H.N*) as well as some physical method such as melting point.

Section VI:

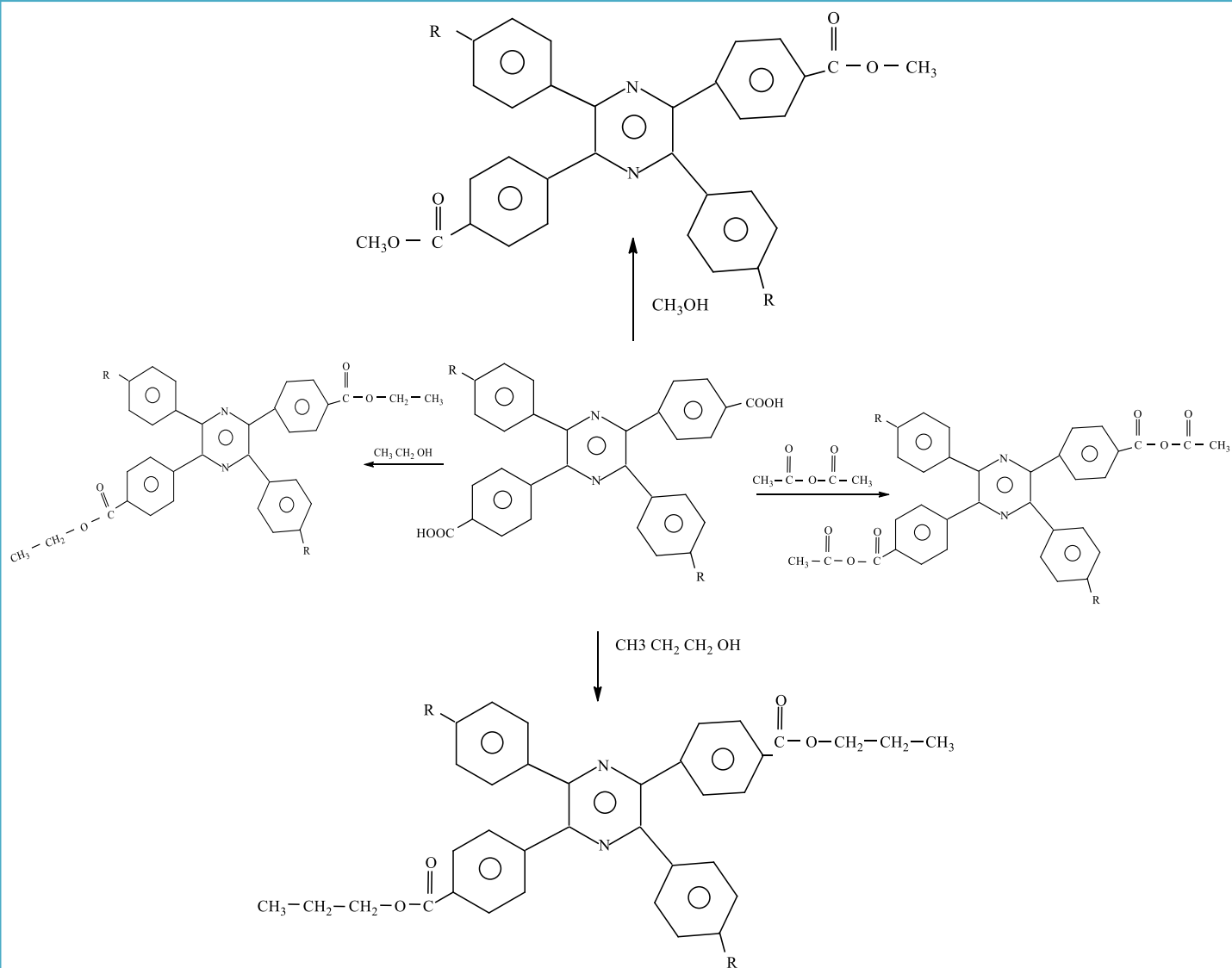
The thesis included the biochemical evaluation of the synthesized compounds primarily based on the results of molecular docking between the target protein and study biological activity of two types of bacteria and the physical activity (corrosion) of Some prepared compounds has been studied and it has demonstrated a hiyt inhibition of corrosion of some metals



Schem (1) shows the preparation of benzoin and Pyrazine compounds



Schem (2) shows the preparation of carboxylic acid compounds



Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
Al-Qadisiyah University
College of Science
Department of Chemistry



Synthesis som of esters and Anhydrides Derivatives from pirazin as anti skin Cancer and study molecular docking biological activity

Submitted by the student

Farah Mohammed Abdul sada

To the Council of the College of Science / Al-Qadisiyah
University, which is part of the requirements for
obtaining a master's degree in chemistry / organic
chemistry

Supervisor

Prof. Dr. Moayad Ne'ma Muhammad

2025 A.D

1447 A.H