وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ميسان / كلية العلوم

قسم الكيمياء

قواعد شف تحضيرها و أهميتها

بحث مقدم الى جامعة ميسان / كلية العلوم وهو جزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس في قسم الكيمياء

اعداد الطالبتان

رباب رحيم جلوب فاطمة احمد محسن

اشراف الدكتور

علي كريم

بسم الله الرحمان الرحيم
أَلَمْ نَشْرَحْ لَكَ صَدْرَكَ ﴿١﴾ وَوَضَعْنَا عَنكَ وِزْرَكَ ﴿٢﴾
الَّذِي أَنقَضَ ظَهْرَكَ ﴿٣﴾ وَرَفَعْنَا لَكَ ذِكْرَكَ ﴿٤﴾
إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٥﴾ إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٦﴾
فَإِذَا فَرَغْتَ فَانصَبْ ﴿٧﴾ وَإِلَىٰ رَبِّكَ فَارْغَب ﴿٨﴾
صدق الله العلي العظيم
سورة الشرح

الإهداء

الحمد لله الذي ملأ السماء والأرض وما بينهما

ونشكر سبحانه وتعالى على منحه لنا نعمه العقل والأمل والصبر
والصلاه والسلام على أشرف المرسلين

أهدى هذا العمل الئ من قال فيها الرحمٰن واخفض لهما جناح الذل
من رحمه وقل ربي ارحمهما كما ربياني صغيرا

الئ من جعل ألله الجنه تحت أقدمها إلئ من حملتني وهن على وهن ومن

كافحت من إجل وصولي الئ هذا اليوم إلى العظيمه ..... أمي

حفظها الله وطال عمرها

إلى من تحمل مشاق الحياه من أحمل أسمه وكلي فخراً به.....االبي
الغالي
رحمه لله برحمته الواسعه

الئ زهره البيت وشمعته من يعجز اللسان عن وصفها ونسانيتها
مساعدتها الي خلال مسيرتي الدراسيه زوجة اخي الحنونه الطيبة
..... كوثر

الشكر والتقدير

الحمد لله ربي العالمين الصلاة والسلام على سيد المرسلين محمد وعلى آله وصحبه أجمعين

اقدم بالشكر والتقدير والاحترام الئ صاحب القلب والروح الطيبه والنفس الطويل والعلم الوفير دكتور علي كريم

المشرف على هذا البحث بالتقدم له ابالشكر العظيم والامتنان والدعاء العلي القدير أن يجزيه كل خير في الدنيا والآخرة

اقدم بالشكر الئ زهور واجنحه البيت وضلعي الثالث الذي لا يميل أخواني واخواتي وسندي بالحياة

كما اقدم بالشكر والامتنان الى صديقتي وتوائم روحي ورفيقة دربي تماره صاحبه الفضل كبير لمد يد العون في مسيرتي دراسية

وقدم شكر الخاص الى رئاسة القسم الكيمياء .وكادها تدريسي

المحتويات

المحتويات	الصفحة
١-١ الخصائص الفيزيائية لقواعد شيف	١
١- الخواص الكيميائية لقواعد شيف	٤
١- طرق تحضير الشيف	٥
١-٣-١ تفاعل الكيتونات والألدهيدات مع الأمينات الأولية	٧
١-٣-٢ تفاعل المركبات الفلزية العضوية مع النتريل	٧
١-٣- طريقة التحضير المؤكسد	٨
١-٣-٣ تفاعل الفينولات وإيثرات الفينول مع النتريل	٩
١-٣- تفاعل الأميدات المعدنية	١٠
١-٤ تفاعلات قواعد شيف	١١
١-٤-١ تفاعل البلمرة	١٢
1-4-2 HCN التفاعل مع	١٣
١-٤-٣ التحلل المائي	١٤
١-٤-٤ تفاعلات الاختزال	١٥
١-٥ اهمية قواعد شيف في تفاعلات الغلق الحلقي	١٦
١-٥-١- تكوين مركبات البيتا الكتام B-Lactams	١٧
١-٥-٢ تحضير البنزوكسازين benzoxazines	١٨
١-٥- تكوين مشتقات -٣١- أوكازيبين	١٩
١-٥- تحضير الأكريدين	٢٠
١-٥- تحضير مشتقات ثايوزوليدين	٢١
١-٥- تحضير مركبات بنزوثايوزول و بنزوكسازول	٢٢
١-٥-٧ تكوين حلقة تترازول	٢٣
الفصل الثالث	٢٤
٣-٣-٢ اهمية قواعد شيف	٢٥
١-٣-٣ اهمية قواعد شف في تحضير الليكندات	٢٦
١-٣-٥ معقدات الخارصين (١١) والبالديوم (١١) والبالتين (IV)	٢٧

الخلاصة

يشير البحث الئ ان مركبات شف المحضرة من تفاعل الامينات الأولية الاورماتيه والدهايدات الاورماتيه

وتحضر من الدهايدات وكيتونات واعطئ الميكانيكية كيف يمكن تحضير شف ما تطرق

الفصل الأول علئ اهم خصائص الفيزيائية والكيميائية القواعد شف وظهرت بعض المخططات والتفاعلات التي توضح هذا الخصائص

اما الفصل الثاني تحدث عن أهم تحضير قواعد شف و عطى ذلك معتز ميكانيكيه والمعادلات الكيميائية الاسما اسناداً على بعض البحوث والمصادر الحديثة

فما تطرق الفصل الثالث الى أهميتها وأهم تحضيرات بذلك المجال

الفصل الاول
المقدمة

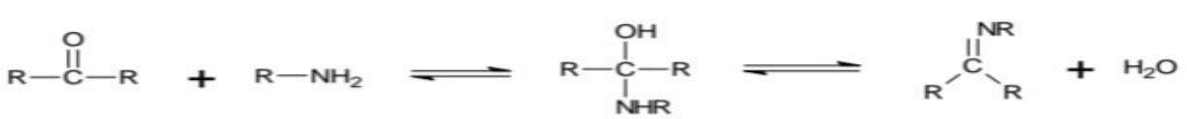
(١-١) المقدمه

قام العالم الألماني (schiff) عام ١٨٦٤ بتحضير هذه المركبات وسميت بقواعد شف تكريماً الى العالم كما سميت ايضاً باسم "القاعدة المميزة ،نظرًا لسهولة تحضيرها من تكثيف الأمينات والألدهيدات حيث تتكون هذة المركبات نتيجة تفاعل الإضافة المحبة للنواة والألدهيدات الكيتونات مع الأمينات الأولية في ظل ظروف مناسبة والتي تحتوي على روابط كربون نيتروجين مزدوجة (CH = N—)[1]

مخطط (١_١)

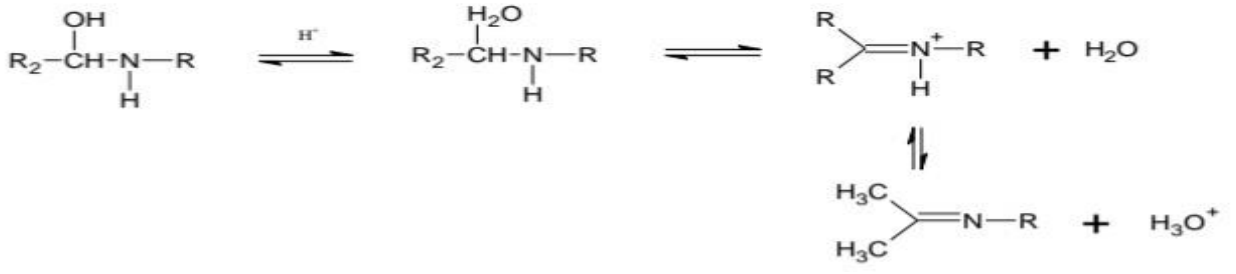
تتفاعل الألدهيدات بسهولة شديدة مع الأمينات الأولية لتكوين قواعد شف، لكن هذه العملية ليست سهلة بالنسبة للكيتونات من أجل الحصول على قواعد شف من الكيتونات ، من الضروري الانتباه إلى عوامل ، مثلا اختيار العامل المساعد ، والأس الهيدروجيني المناسب ، واختيار العامل المساعد الذي يمكن أن يشكل خليطا من مادة الأزيوتروب مع الماء الذي سيتم تكوينه في التفاعل ، ودرجة حرارة التفاعل المناسبة تسمى الرابطة المزدوجة بين الكربون والنيتروجين في قواعد شيف التي تكونت نتيجة تفاعل الأمينات الأولية مع الألدهيدات أزوميثين أو الديمين ، بينما تسمى لرابطة المتكونة نتيجة التفاعل مع الكيتون إيمين أو كيتيمين.

قواعد شف الحاوية على معوضات اريلية تكون أكثر استقرار واسرع تكونا من تلك الحاوية على معوضات الكيلية . كما أن القواعد الكيتونات الالديهايدات اليفاتية تكون غير مستقرة ومستعدة للبلمرة ، بينما الالدهايدات الأروماتية التي تحوي على تبادل الكتروني فعال تكون أكثراستقرارا. ان تفاعل تكوين قاعدة شف من الالديهايدات او الكيتونات هوتفاعل عكسي وعادة يحدث بوجود عامل مساعد حامضي او قاعدي اوبوجود التسخين ، كما في المخطط التالي :



مخطط (١-٢)

يقاد تفاعل تكوين هذه المركبات الى نهايته بواسطة فصل الناتج او سحب الماء ، اذ ان الكثير من قواعد شف تتحلل الى مكوناتها الاصلية (الانديهايدات أو الكيتونات والامينات الأولية) بواسطة المحاليل المائيةالحامضية و القاعدية[3] إن تكوين هذه المركبات تخضع لميكانيكية الاضافة النيكلوفيلية(Neucleophilic addition) الى مجموعة الكاربونيل وفي هذه الحالة النيكلوفيل الباحث عن النواة سوف يكون الأمين ، في الجزء الميكانيكيه سوف يتفاعل الأمين مع الالديهايد او الكيتون ليعطي مركب اضافة غير مستقر ، يسمى Carbinolamine) الذي يفقد جزيئة ماء بواسطة عامل مساعد حامضي او قاعدي كما في المخطط التالي



مخطط ١_٣

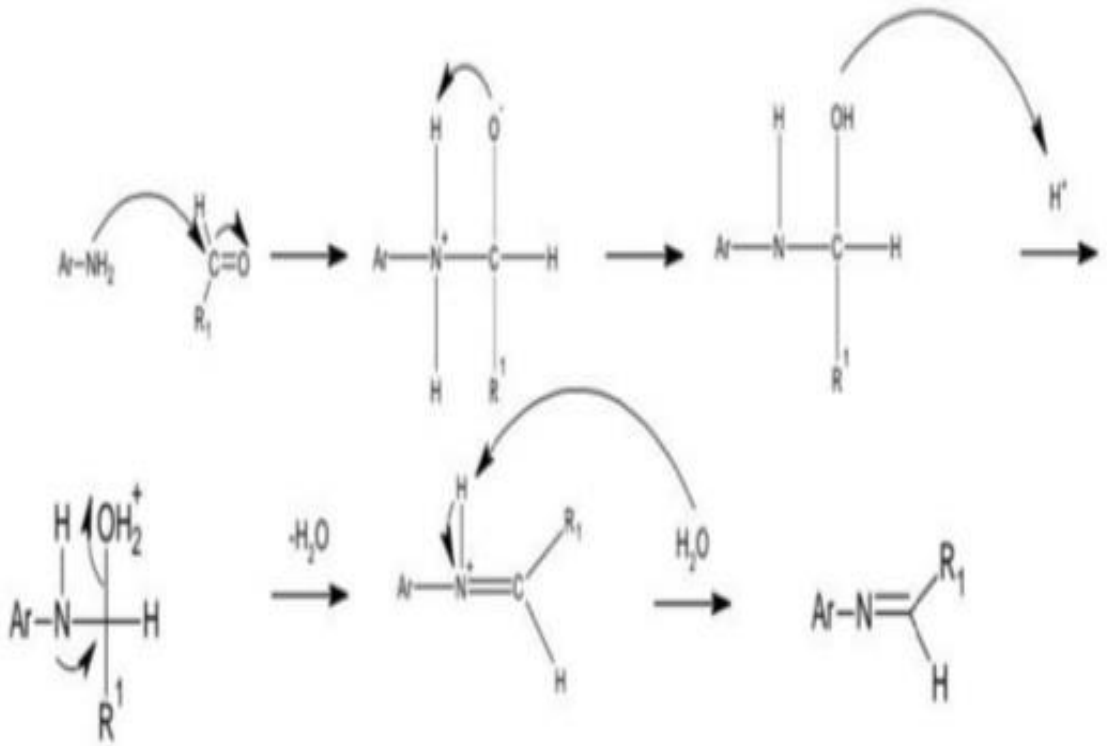
وتكون عملية سحب جزيئة الماء من المركب الوسطي (Carbinolamine) هي الخطوة المحددة السرعة هذا التفاعل . كما أنها يعطي سبب تحفيز هذا التفاعل بواسطة الاحماض ويجب ان يكون الحامض غير مركز لان الامين القاعدي في هذه الحالة سوف يتفاعل مع ويتبرتن وبالتالي يفقد صفة النيوكلوفيلية البحث عن النواة لذلك فالتوازن يزاح الى اليسار من التفاعل وبالتالي لن يتكون المركب الوسطي (Carbinolamine) ، لذلك معظم تفاعلات تحضير قواعد شف تحدث في وسط حامضي معتدل . تندرج تفاعلات قواعد شف ضمن تفاعلات الاضافة لمجموعة الأزوميثين ، حيث تضاف الكواشف الى الاصرة المزدوجة المستقطبة وتهاجم الكواشف النيكلوفيلية الباحثة عن النواة ذرة الكاربون في رابطة الازوميشين .... ومثال على هذا ا النوع من التفاعلات هو اضافة هاليدات الالكيل التي تنتج املاح الاميين الرباعية والتي بدورها تتحول الى الامين الثانوي[٤]

تعتبر قواعد شيف انتقائية تجاه أيونات المعادن وتشكل معقدات عن طريق نقل الإلكترونات من الأطراف النشطة التي تحتويها إلى المعدن. تعرف قواعد شيف بأنها رابطة مانحة جيدة للنيتروجين (CH = N). أثناء تكوين مركب التنسيق ، يتم التبرع بواحد أو أكثر من أزواج الإلكترونات إلى أيون المعدن بواسطة هذه الروابط يمكن أن تشكل قواعد شيف مجمعات مستقرة لغاية من ٤ و ٥ و ٦ حلقات إذا تبرعت بأكثر من زوج الكترون واحد لهذا ، يجب العثور على مجموعة وظيفية ثانية معذرة هيدروجين قابلة للإزاحة في أقرب مكان ممكن من مجموعةلأزوميثين. يفضل أن تكون هذه المجموعة هي مجموعة الهيدروكسيل

[٥] لهذه المركبات أهمية كبيرة في العديد من المجالات اذ تعتبر قواعد شف المادة الأولية لتحضير عدد كبير من المركبات الحلقية غيرالمتجانسة ، ومعقداتها التناسقية وكذلك تستخدم في تحضير البوليمرات الكبيره الوزن الجزيئي ، كما اظهرت الدراسات المختلفة ان لقواعد شف فعاليات بايولوجية مميزة وكثيرة تشمل مضادات بكتيرية، مضادات الفطرية، ومضادات فيروسية بالإضافة الى فعاليتها في تثبيط الأورام السرطانية المختلفة واهميتها في الحقول الطبية و الصيدلانية . وقد تبينان رابطة الازوميثين تكون هي المسؤولة عن هذه الفعالية البايولوجية التي تظهر على قواعد شف

١-٢ ميكانيكية تحضير شف

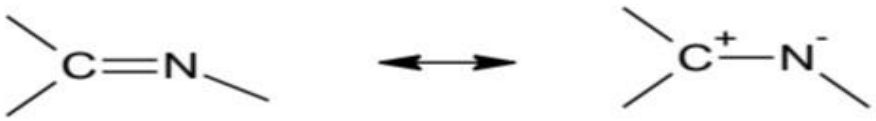
الطريقة الأكثر استخدامًا التي اكتشفها شف لإعداد قواعد شف هي تفاعل الأليفاتية أو الألدهيدات العطرية أو الكيتونات مع الأمينات الأولية الأليفاتية أو العطرية. يتم تكوين قواعد شيف التي تم الحصول عليها من تفاعل مركبات الكربونيل مع الأمينات الأولية في خطوتين رئيسيتين في الخطوة الأولى ، يتم تكوين



carbinolamine الوسيطة من تكثيف مجموعة الكاربونيل مع الأمين الأساسي ، وفي الخطوة الثانية ، يتم تكوين قاعدة شيف من جفاف المادة الوسيطة المرئية

١-٣ الخصائص الفيزيائية لقواعد شف

قواعد شف عادة ما تكون ملونة وشفافة المواد الصلبة. يتم استخدامها في تحديد كميات المعادن وفي تحديد مركبات الكربونيل بسبب نقاط انصهارها. تدور الرابطة المزدوجة بين الكربون والنيتروجين في



قواعد شيف بسهولة أكبر من الرابطة المزدوجة للكربون والكربون، والتي تسمح للأيزومرات الفراغية بالتحول إلى بعضها البعض. السبب في ذلك يحدث الاستقطاب في رابطة الأزوميثين بسبب حقيقة أن النيتروجين أكثر كهرسالبية من الكربون

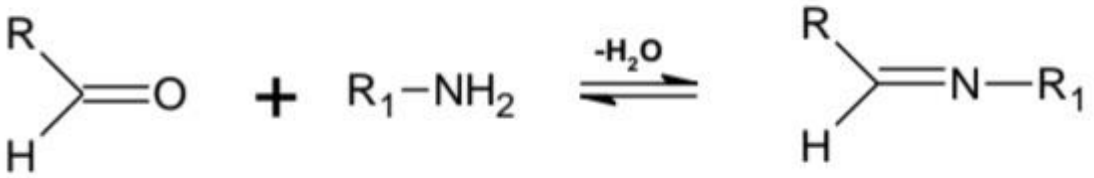
مخطط ١_٤

لا يمكن عزل الأيزومرات الفراغية لقواعد شف مع استثناءات قليلة بسبب اختلاف الطاقة الصغير جدا بينهما. إذا تم ربط مجموعة كهربائيه فقط بذرة النيتروجين ، فإن الأيزومرات الفراغية تصبح معزولة ، لان هذا المجموعة تقلل من سهولة الدوران حول رابطة الأزوميشين. نظرالأن المجموعة المرتبطة بذرة النيتروجين في مجموعة الأزوميثين ستدفع الشحنات السالبة لذرة النيتروجين نحو الكربون ، فإنهذا سيؤدي إلى انخفاض في الاستقطاب وزيادة في طبيعة الرابطةالتساهمية المزدوجة. تظهر جميع المركبات التي تحتوي على مجموعة الأزوميثين خصائص أساسية بسبب أزواج الإلكترونات غير المشتركةعلى ذرة النيتروجين وخاصية التبرع بالإلكترون للرابطة المزدوجة تظهر قواعد شف خصائص أساسية أضعف مقارنة بالأمينات المقابلة لها. والسبب في ذلك هو أنها بينما تخضع ذرة النيتروجين في الأمينات التهجين SP^3 فإن هذا التهجين يتحول إلى تهجين SP2عند تكوين بنيةimine. نظرا لأن الحرف و سيزداد في التهجين ، فإن الأساسي ستنخفض بشكل كبير نظام C=N هو كروموفور ضعيف يظهرالامتصاص في المجال فوق البنفسجي. الإقتران مع مجموعات فينيل ينقل الامتصاص إلى المنطقة المرئية. عندما يكون هناك بديل معطل في الحلقة العطرية ، مثل الهالوجين ، يقل الطول الموجي للامتصاص.

بشكل عام ، يتم امتصاص أريل الكيل كيتيمينات عند القيم بين وكيتمينات دياليل [٨] . نطاقات التمدد بالأشعة تحت الحمراء لنظام C=Nتلاحظ عموما عند ١٦١٠-١٦٣٥ [٩]

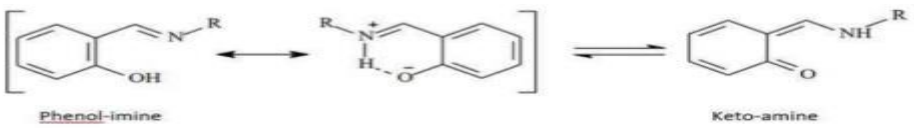
١-٤ الخواص الكيميائية لقواعد شيف

قواعد شف لها العديد من الخصائص التي تختلف باختلاف المجاميع المرتبطة بمجموعة الأزوميثين. يزداد ثبات مركب ازوميثين عندما تكون هناك مجموعة مرتبطة بذرة النيتروجين أفضل مثال على ذلك هو أن الأوكسيمات التي تحمل مجموعات الهيدروكسيل على ذرة النيتروجين جنبا إلى جنب مع فينيل هيدرازون وشبه كربازونات تحمل مجموعات NH أكثر استقرارًا في التحلل المائي من قواعد شيف التي تحمل بدائل الألكيل أو الأريل على ذرة النيتروجين على الرغم من أن قواعد شيف مستقرة ضد القلويات ، إلا أنها تنفصل إلى مركبات أمين وكربونيل عن طريق التحلل المائي في البيئة الحامضيه تفاعل تكوين قاعدة شيف قابل للعكس. نتيجة للتفاعل ، يتم تكوين مول واحد من الماء ويحول الماء الموجود في البيئة اتجاه التفاعل إلى اليسار. لذلك، يتم إجراء التفاعل عادة في مذيبات حيث يمكن إزالة الماء من البيئة عن طريق التقطير ، مكونا مادة أزيوتروب. إذا تم إجراء التفاعل باستخدام الأمينات التي تحتوي على ذرة كهربية مع إلكترونات غير متزاوجة في ذرة النيتروجين ، يكتمل التفاعل وبما أن التحلل المائي لن يحدث ، يمكن عزل قواعد شيف بكفاءة عالية .



مخطط رقم (١_٥)

يتم تحديد هياكل قواعد شف من خلال التحولات الحشوية التي تحدث اعتمادًا على قطبية المذيب والروابط الهيدروجينية التي تحدث في الجزيء. التشكل المفضل من حيث استقرار قواعد شف هو الهيكل غير المستوي الذي يظهر في الشكل ٤ . تم تأكيد هذا التشكل أيضا من خلال حسابات ميكانيك الكم. في الدراسات ، تم الإبلاغ عن وجود نوعين من أشكال tautomer ، الفينول إيمين وكيتون أمين ، في قواعد شيف التي تم الحصول عليها باستخدام الألدهيدات التي تحتوي على مجموعة أورثو هيدروكسي تم تحديد وجود هذين التركيبين الصمغيين بواسطة طرق التحليل الطيفي مثل ١٣ CNMR و ١ H- NMR و UV-Vis و تصوير البلورات بالأشعة السينية[11]



مخطط رقم (١_٦)

في الدراسات التي أجريت على قواعد شيف المحضرة من ٢ - هيدروكسي - ١ - نفتالهيد وبعض الأمينات العطرية والأليفاتية الأمونيا والميثيلامين والفينيلامين) ، لوحظ أن شكل كيتو هو السائد في المذيبات القطبية ، مثل الكلوروفورم ، والإينول الشكل السائد في المذيبات غير القطبية.[12] [13]

الفصل الثاني
طرق تحضير قواعد شف

٢-١ طرق تحضير قواعد شف

٢-١-١ تفاعل الكيتونات والألدهيدات مع الأمينات الأولية

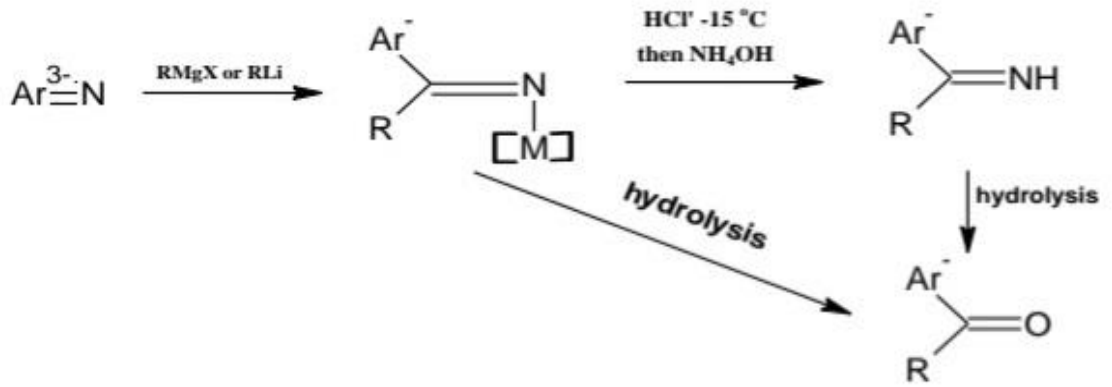
عادة ما يتم تنفيذ تفاعل الأمينات الأولية مع مركبات الكربونيل عن طريق الارتداد. نظرا لأن التفاعل قابل للعكس ، يجب إزالة الماء المتكون في وسط التفاعل لمنع التحلل المائي. يستخدم جهاز Dean-Stark بشكل عام لإزالة المياه بالإضافة إلى ذلك ، تم إجراء التفاعل بنجاح باستخدام عوامل التجفيف مثل كبريتات الصوديوم والمنخل الجزيئي . علاوة على ذلك ، تم الإبلاغ أيضا عن طرق استخدام المذيبات ، مثل رباعي ميثيل أورثوسيليكات أو ثلاثي ميثيل أورثوفورميت ، الذي يزيل الماء في وسط التفاعل [١٥-١٦]

، في الأدبيات يمكن تسريع التفاعل عن طريق التحفيز الحمضي في مثل هذه الحالات ،الأحماض المعدنية مثل H2SO4أو ، HCI والأحماض العضوية مثال Pyridinium p-p-toluene sulfonic acid ، والراتينج الحمضي ، montmorillonite،أو ،يمكن استخدام أحماض لويس (TiCl، ZnCl 2 (SnCl 4 O 2 Et 3 BF، Mg (ClO 4) 2، MgSO 4)] [١٧-٢٨]

يحدث تفاعل الكيتونات الأليفاتية مع الأمينات لتكوين قاعدة شيف بشكل أبطأ من تفاعل الألدهيدات عند مقارنة معدلات تفاعل نفس الأمين الأولي والألدهيدات والكيتونات ،وجد أن ترتيب المعدل كان :ترتيب المعدل هو ألدهيد عطري اليفاتي الدهيد كيتون أليفاتي كيتون عطري في الآونة الأخيرة ،تم تطوير تقنيات جديدة خالية من المذيبات لتشكيل الإيمين ،بما في ذلك الطين ،وتشعيع الميكروويف ،ووسائط التعليق المائي ،والبلور السائل ،والمنخل الجزيئي والإشعاع بالأشعة تحت الحمراء والموجات فوق الصوتية [٢٥-٣٥]

٢-١-٢ تفاعل المركبات الفلزية العضوية مع النتريل

يمكن أن تتفاعل كواشف Grignard مع النتريل لتكوين الكيتينات. يضاف كلوريد الهيدروجين اللاماني أو الأمونيا اللامائية إلى وسط التفاعل لمنع التحلل المائي للمنتجات الوسيطة إلى كيتونات بهذه الطريقة ،



يمكن عزل المنتجات الوسيطة بكفاءة تتراوح بين ٥٠ و ٩٠ .

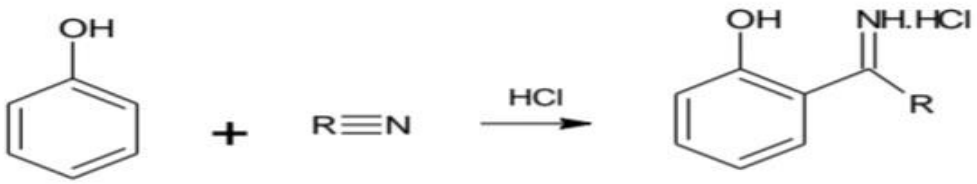
مخطط (٢-٢)

٢-١-٣ تفاعل الفينولات وإيثرات الفينول مع النتريل

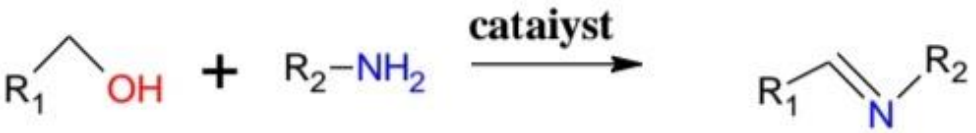
تتفاعل نيتريل الألكيل أو أريل مع إيثرات الفينول والفينول بكفاءة عالية تحت التحفيز الحمضي لتكوين كيتيمينات. يتم إجراء التفاعل عن طريق تشبع محلول من النتريل والفينول المذاب في الأثير بغاز حمض الهيدروكلوريك. يجب استخدام $ZnCl_2$ في التفاعلات مع الفينولات الأقل تفاعليه

٢-١-٤ طريقة التوليف المؤكسد الدهايد

لنظرا لأنه يمكن الحصول على الالدهايدات والكيتونات من الكحوليات المقابلة لها بالطرق المؤكسدة ، فمن الممكن أيضا تحضير الإيمينات من الكحوليات والأمينات باستخدام عمليات الأكسدة باتباع هذا النهج العام ،طور هوانغ ولارجرون عمليات تحفيزية جديدة تحول الأمينات الأولية والثانوية إلى إيمينات بواسطة الأكسدة الهوائية في ظل ظروف معتدله [34 - 42]

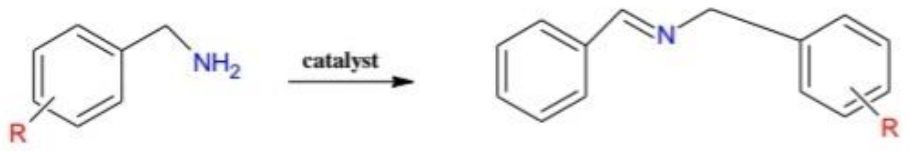


مخطط (٢-٣)



١_٣_٥_تفاعل الاميدات المعدنيه

تتفاعل أملاح الكالسيوم أو المعادن القلوية للأمينات الأولية مع الكيتونات العطرية لتكوين قواعد شف

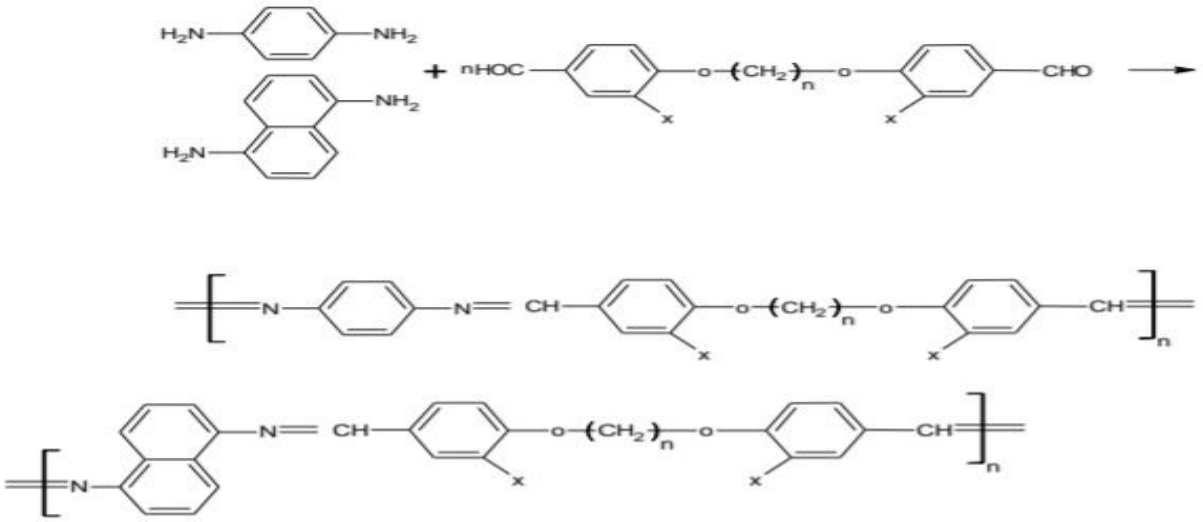


معادله

١_٤_ تفاعلات قواعد شيف

١_٤_١ ـ تفاعل البلمرة

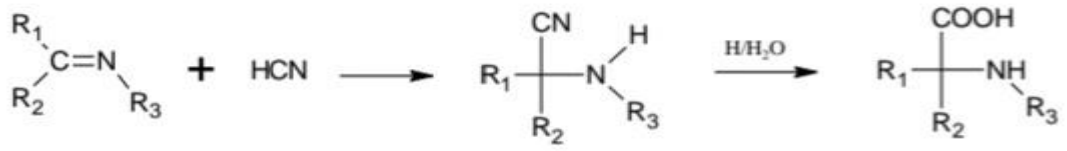
تم إجراء العديد من الدراسات على بولي (قواعد) شيف بمرور الوقت نظرا لخصائصها الحرارية والموصلية وتشكل الألياف والكريستال السائل والخصائص البصريه غير الخطية واحد منهم هو بولي قاعدة شيف يتكون من تفاعل ثنائي أمين وديالديهايد بواسطة كاتانيسكو وآخرون



مخطط (٢-٤)

١_٤_٢ التفاعل مع HCN

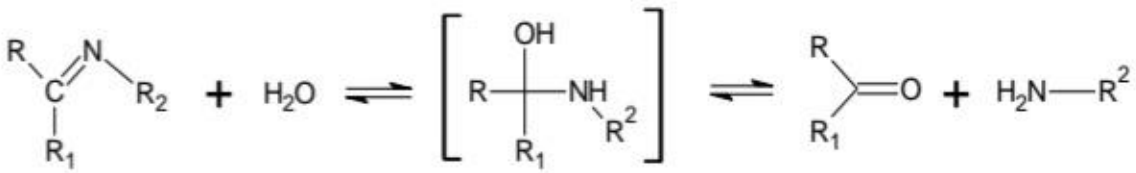
تتشكل مشتقات النتريل من تفاعل قواعد شيف مع HCN ، وتتكون الأحماض الأمينية ألفا من خلال التحلل المائي



مخطط (٢-٥)

١_٤_٣ التحلل المائي

نظرا لأن خطوات تفاعل قواعد شيف المركبة مع مركبات الكربونيل والأمينات قابلة للعكس ، يتم الحصول على مواد البدء عن طريق التحلل المائي لقواعد شيف. في الخطوة الأولى من التحلل الماني ، يتكون المنتج الوسيط ، كاربينولامين في الخطوة الثانية ، يتحلل الكاربينولامين لتشكيل نواتج التفاعل الألدهيد (أو الكيتون والأمين. يتم تحفيز تفاعلات التحلل المائي في الغالب بالحمض ويعتمد معدل التفاعل على قوة الحموضه



١_٤_٤ _تفاعلات لاختزال

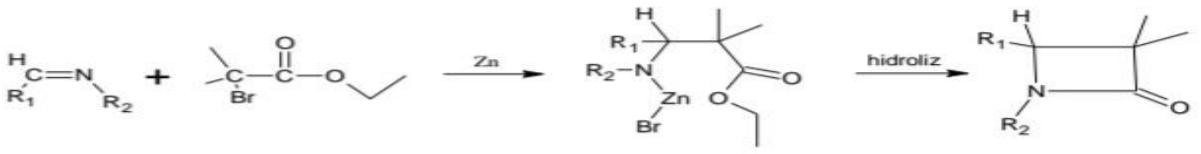
يستم اختزال قواعد شيف باستخدام كواشف LiAlH4 و NaBH4 و Na-EtOH لتكوين الأمينات الثانويه

١_٥ اهمية قواعد شيف في تفاعلات الغلق الحلقي

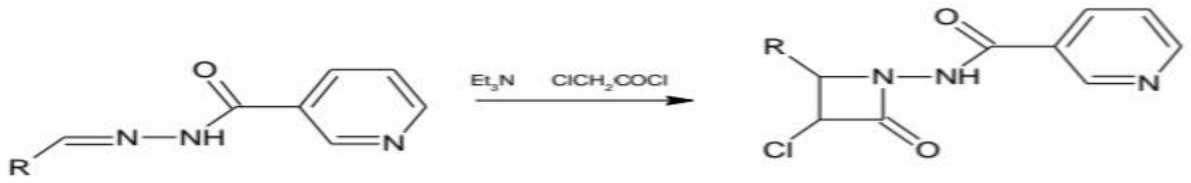
القواعد شف اهمية كبيرة في تفاعالت التحولق Cyclization ، حيث تدخل في تحضير العديد من أصناف المركبات الحلقية غير المتجانسة مثل تكوين

١_٥_١ تكوين مركبات البيتا الكتام B-Lactams

تتشكل حلقةB-Lactams نتيجة تفاعل مجموعة ايمين في قواعد شيف مع الزنك والهالواستر عند درجة حرارة الغرفة



كم يمكن تحضير مركبات B-Lactams ايضا عن طريق تفاعل الغلق الحلقي المجموعة الايمين باستخدام achloroacetylchlorid كما في المعادلة التالية

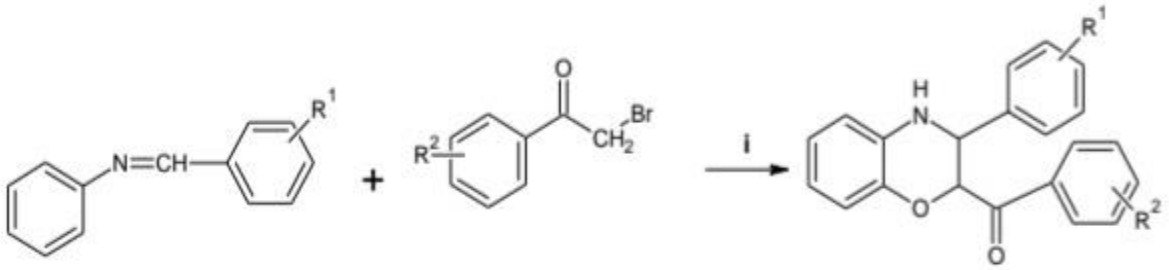


١_٥_٢ تحضير البنزوكسازين benzoxazines

تم اقتراح بروتوكول اصطناعي جديد وفعال لتحضير البنزوكسازين

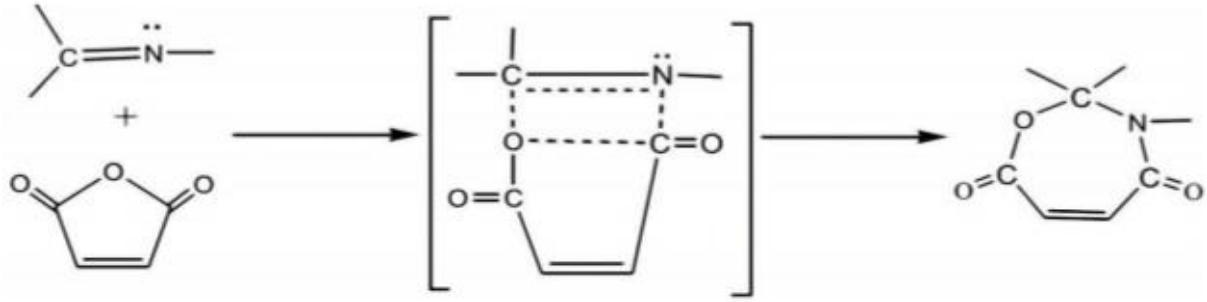
باستخدام ٤ ديميثيلا مينوبيريدين (DMAP) كمحفز خال من المعادن ، وقواعد شيف الفينولية ، وكيتونات الهالة

كمواد متفاعلة



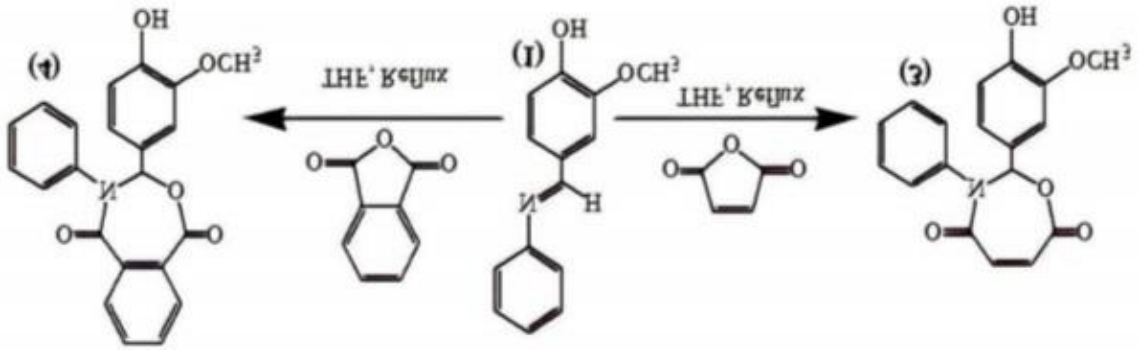
١_٥_٣_تكوين مشتقات ٣٠١ ـ أوكازيبين

يمكن حصول تفاعلات الغلق الحلقي لرابطة الايمين التكوين الحلقة السبعة غير المتجانسة ٣،١ـ أوكازيبين من خلال تفاعلها مع حمض الفثاليك أو أنهيدريد الماليك و التفاعل المحيط بالدورات هو عملية منسقة تستند إلى مبدأ الحفاظ على التماثل المداري الجزيئي بين مكونات التفاعل أثناء إجراء التفاعل الذي يؤدي إلى حالة انتقالية دورية تتوافق مع ترتيب المدارات المشاركة يعني رد الفعل المنسق أن كسر الروابط وتشكيلها يحدث في وقت واحد عبر حالة انتقالية واحدة ولا يوجد وسيط في هذه العملية آلية التفاعل المحيط بالدورة لتكوين 1- oxazepine ring



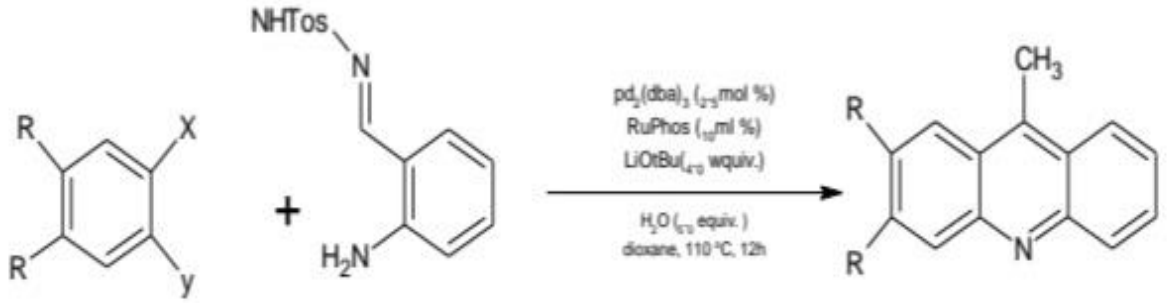
١_٥_٤_ـ تحضير الأكريدين

تم تطوير طريقة موجزة وفعالة لتكوين مجموعة واسعة من مشتقات الأكريدين والمركبات العطرية الأزو



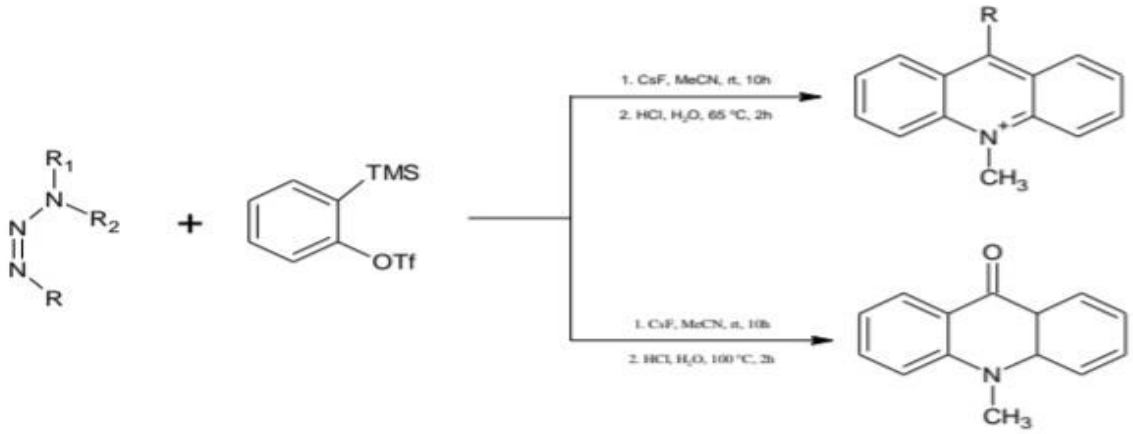
متعددة الحلقات من تفاعل الغلق الحلقي بتحفيز ZnCl2 للمركبات الأساسية ـ. arylaminophenyl Schiff المتاحة بسهولة في ظل ظروف مريحة. كذالك تفاعل الغلق الحلقي المجموعة الهيدرازون

بستخدام هاليدات أريل سوف يكوين حلقة أكريدين. هذا النوع من التفاعل يجعل من الممكن الحصول على مجموعة متنوعة من الأكريدينات المستبدلة في الحلقة كما في المعادلة التالية .
يمكن الحصول على أملاح الأكريليينيوم طريق إضافة

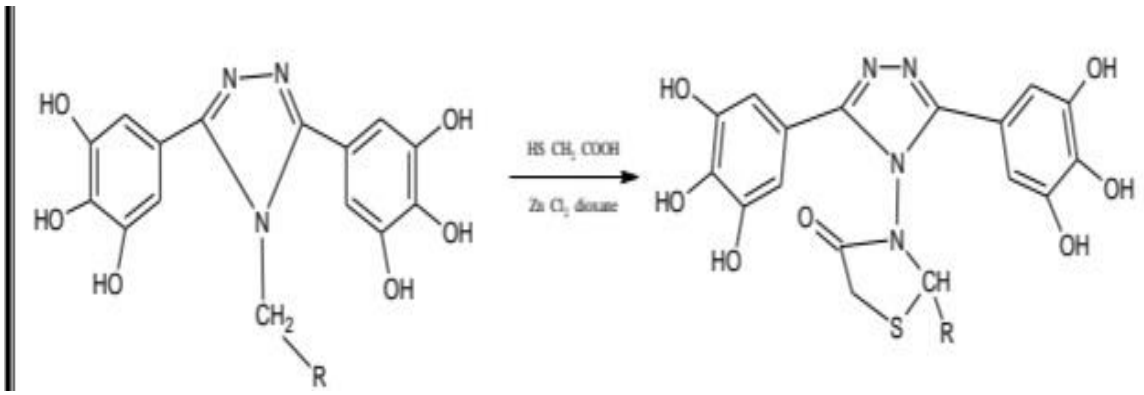


كيتوامين من المفترض أن آلية تكوين الملح تشمل مراحل إضافة آرين، والتفاعل داخل الجزيئات N- methyl acridons والجفاف اللاحق تنتج هذه الطريقة أيضا Friedel-Crafts

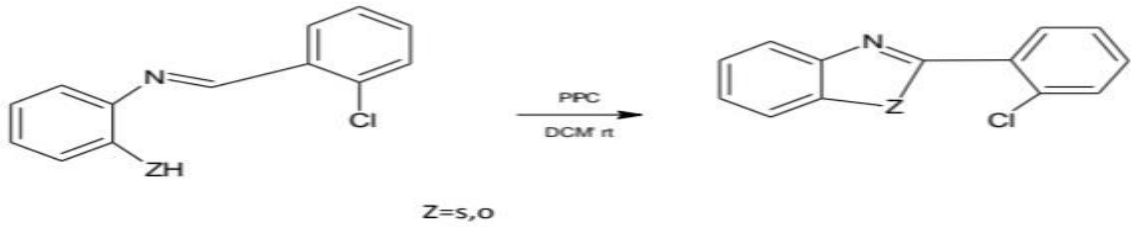
١_٥_٥ _تحضير مشتقات thiazolidine



استخدام تفاعلات الغلق الحلقي المجموعت الايمين لقاعدة شيف مع حمض الثيوغليكوليك للحصول على حلقه thiazolidine-4-one

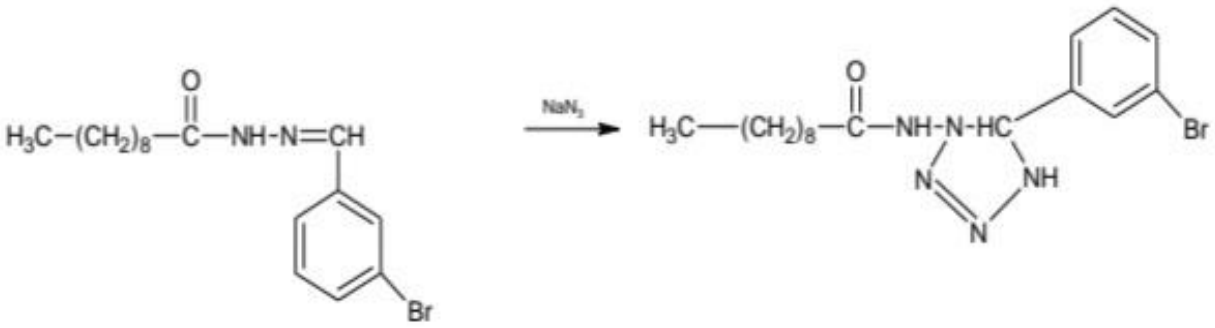


على الرغم من استخدام PCC لعمليات الأكسدة المختلفة، إلا أنه لم يتم استخدامه بشكل كاف كمؤكسد لتفاعلات الغلق الحلقي . لقد استكشفنا إمكانية استخدام PCC كمؤكسد لتفاعلات الغلق الحلقي التأكسدي لقاعدة شيف حيث تتفاعل قاعدة شيف مع PCC / SiO2 في ثنائي كلورو الميثان في درجة حرارة الغرفة المركب في غلة ممتازة في وقت تفاعل قصير فتكون مركبات benzoxazole, benzothiazole



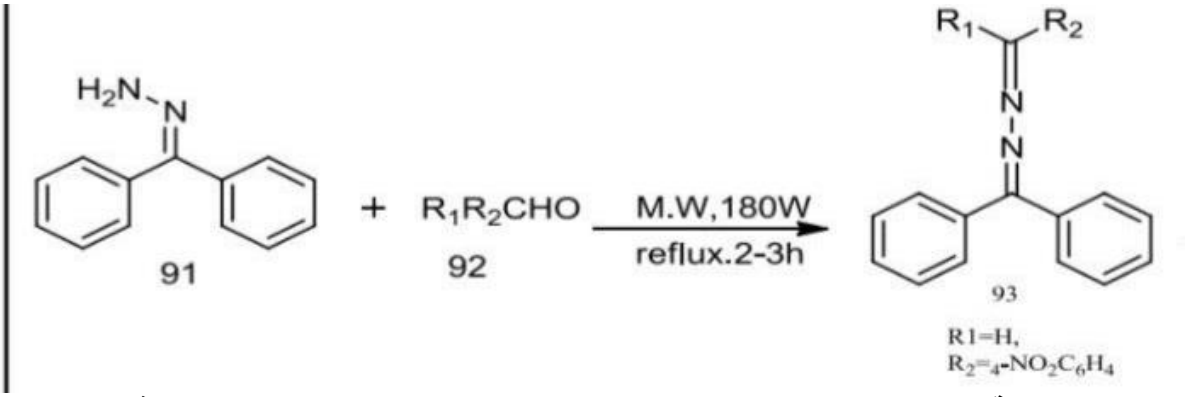
١_٥_٧_ تكوين حلقه الترازول Tetrazole

تفاعل الغلق الحلقي لمجموعة الهيدرازون باستخدام أزيد الصوديوم NaN3 لإعطاء حلقة تترازول مستبدلة تكوين حلقة تترازول

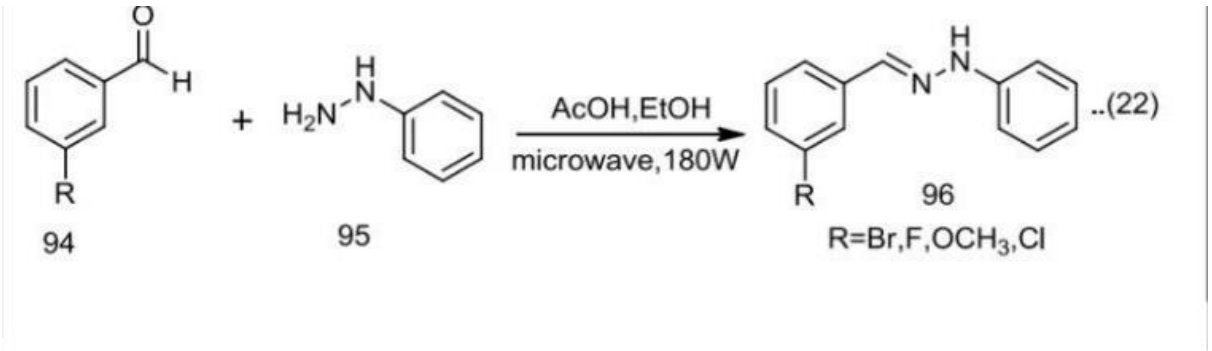


١-٣-٨ طرائق تحضير قواعد شف

حضر الباحث (Mohammed) قواعد شف باستخدام اشعة الميكروويف من تفاعل الديهايد مع هيدرازين وصعد المزيج ارجاعيا في الايثانول مع استخدام (١،٢) قطرات من حامض الخليك الثلجي عند ١٨٠ لمدة ٣ساعات



باستخدام الاشعة الميكرويف حضر الباحث (gasril) قواعد شف من تفاعل الديهايد مع فنيل هيدرازين عن طريق مع استخدام (١٢) قطرات من حامض الخليك الثلجي عند ١٨٠ لمدة دقيقتين [٤٦] . كما في معادلة



من تفاعل (naphthaldehyde) مع فنيل هيدرازين حضر الباحث ([47] F.Rahim) قواعد شف باستخدام اشعة الميكرويف وصعد المزيج ارجاعيا في الايثانول مع استخدام (١٢) (graciel) عند ١٨٠ لمدة دقيقتين
كما في معادلة

وأيضا" تم تحضيرها من من تفاعل الكيتون مع الاسايل هيدرازيد بوجود الميثانول كمذيب مع استخدام(٣. ٢) قطرات من حامض الخليك الثلجي

الفصل الثالث

اهميه قواعد شف والمصادر

١-٣-٢ اهمية قواعد شيف

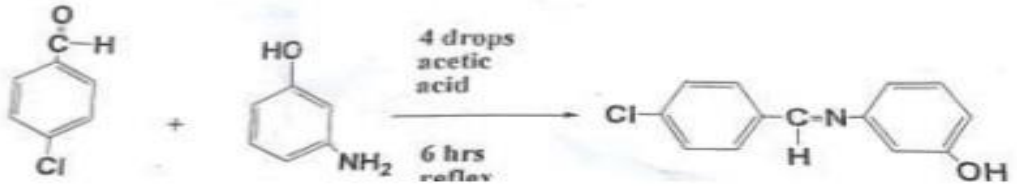
لقواعد شف اهمية كبيرة في تفاعالات التحولق Cyclization ، حيث تدخل في تحضير العديد من أصناف المركبات الحلقية غير المتجانسة .. إن لهذه المركبات إهمية كبيرة في العديد من المجالات اذ تعتبر قواعد شف المادة الاولية لتحضير عدد كبير من المركبات الحلقية غير المتجانسة, ومعقداتها التناسقية وكذلك تستخدم في تحضير البوليمرات الكبيرة الوزن الجزيئي كما اظهرت الدراسات المختلفة ان لقواعد شف فعاليات بايولوجية مميزة وكثيرة تشمل مضادات بكتيرية, مضادات فطرية, ومضادات فيروسية بالإضافة الى فعاليتها في تثبيط الاورام السرطانية المختلفة واهميتها في الحقول الطبية و الصيدلانية . وقد تبين ان رابطة الازوميثين تكون هي المسؤولة عن هذه الفعالية البايولوجية التي . .تظهر على قواعد شف كما وجد أن عدداً من قواعد شيف المشتقة من (Benzothiazole) لها فعالية ضد نوع من فطريات (Helmin thoporium) ، و تزداد الفعالية ضد الفطريات عند تكوين معقدات القواعد شيف هذه مع الخارصين إضافة لما ذكر فإن معقد الكوبلت الحاوي على قاعدة شيف (salen) المشتقة من السالسالديهايد والاثلين ثنائي الامين تتفاعل بسرعة في حالة اضافة قاعدة مثل البريدين بوجود الأوكسجين ويعد هذا التفاعل عكسياً ويكون مشابه الى كيمياء الهيموكلوبين (Hb) و المايكلوبين (Mb) و كما موضح في المعادلة الآتية:

$$[Co(salen)(py)] + O_2 \rightleftharpoons [Co(salen)(py)(O_2)]$$

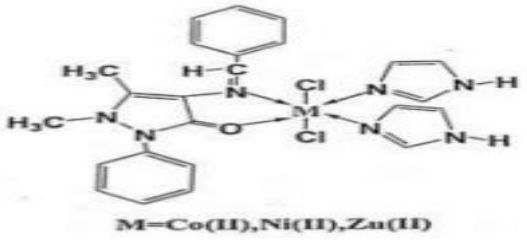
لذا يستخدم هذا النوع من التفاعلات في دراسة الهيموكلوبين والمايكلوبين خارج جسم الكائن الحي . كما وجد ان المركب المعروف رودبسين (Rhodopsin) الذي يتألف من جزيئة متشابكة هي الديهايد فيتامين (A) يرتبط من خلال أصرة الازوميثاين بجزيئة بروتين كبيرة (الأوبسين Opsin) ، وهذا المركب يساهم بشكل فعال في عملية الابصار (Visual process)، إذ تعد (Retinal) المادة الملونة للصبغة الضوئية الرودبسين . كذلك وجد ان بعض قواعد شيف لها خصائص صيدلانية بوصفها مضادة للتشنج ومعجلة لإلتئام الجروح و إن قسماً من قواعد شيف الأروماتية تدرس المعرفة فعاليتها ضد الجراثيم ومنها فعاليتها ضد البكتريا ، أما الاستخدامات الأخرى ، مثال ذلك معقدات النحاس مع الأحماض الأمينية حيث تستخدم لمرضى السرطان

١-٣-٣ اهمية قواعد شف في تحضير الليكندات

تم تحضير قاعدة (CBAP) من خلال تفاعل تكثيفي بين المركب ٤ Aminophenzone وما يكافئة مولياً من المركب ٤ كلورو بنزل دهايد مولياً (١-١) من المركب ٣ فينول من الايثانول المطلق وجرى مزجة مع محلول ١,٠٩ غرام (٠,٠١ مول) من ٧٠ مل من المذيب المذكور نفسه مع اضافة اربع قطرات من حامض الخليك الثلجي كعامل مساعد اعقبها تصعيد المزيج حرارياً لمدة (٦) ساعات ، ترك المحلول ليبرد ويسكب بعدها فوق جريش الثلج ظهرت بلورات صفراء شاحبة رشحت وجففت واعيد بلوراتها من الايثانول الساخن للحصول على قاعدة شف (CBAP)



اكسدة الأمينات الأولية او الثانوية بوساطة ايون الهيبوكلورات وتوضح المعادلة الآتية عملية الحصول على قاعدة شف المراد تحضيرها (Rمجموعة اليفاتية اورماتية او هيدروجين)



١-٣-٤ معقدات شف تبعاً للمواقع المانحة

يعتمد تصنيف قواعد شف على نوع الليكائد الداخل في تركيب المعقد تبعا لقابليته على تكوين الأواصر التناسقية مع الأيونات الفلزية والتي تكون فيها ذرات النيتروجين والأوكسجين والكبريت ذرات مانحة وتتصف ليكاندات قاعدة شف كما ياتي:-

١ ـ معقدات قواعد شف احادية المخلب ـ

وهي المعقدات الذي يرتبط فيها الليكاتد من خلال ذرة نيتروجين مجموعة الزو ميتين التي تكون من ضمن الجزيئة, وتكون هذه الليكائدات ذات استقرار واطئ وربما يعود السبب الى الصفة القاعدية لذرة النيتروجين التابعة لمجموعة الزوميتين بعد الليكائد المحضر من تفاعل البنزلديهايد و ٢ او ٣ اميتو بريدين مع أيونات كل من البالديوم والبلاتين ثنائية الشحنة الموجبة

٢ـ معقدات قواعد شف ثنائية المخلب

يصنف هذا النوع من الليكائدات اعتمادا على نوع الذرات المانحة في جزيئة الليكاند كان تكون ((NO) (NS) ,(NN) ففي دراسة حديثة تم تحضير معقدات الأيونات الفلزية الخارصين والنيكل ولكويلت ثنائية التكافؤ مع مزيج الليكاند الميدازول مع بنزلدين ـ ٤ـ امينو انتيبايرين كمثال على احتواء هذه الليكاندات على جزيئة الاميدازول وتوضح الصيغة التركيبية الآتية معقدات هذا الليكاند:

٣ـ معقدات قواعد شف ثلاثية المخلب

تكون الذرات المانحة المكونة لجزيئة الليكاند هي من النوع (N,N,N,٠٠٠), (N) (N,S,O) ومن امثلتها معقد الخارصين ثنائي التكافؤ مع الليكاند ٢) HI- بنزو [D] اميدازول ٢- يل امينو (مثيل (فينول المحضر في الدراسة الحديثة .

٤ـ معقدات قواعد شف رباعية المخلب

وهي المعقدات التي يكون فيها اليون الفلزي مرتبط بالليكائد بأربع ذرات مانحة مما يضيف لهذا ـ النوع من نوع من الستقرارية وتكون موقع التناسق هي (N2,02) او (٤) او (٣٠) او (N,SO) ومن الأمثلة على هذا النوع من الليكاندات هوالليكاند اميدازول ثاني امين ـ ٤ـ امينو انتيبايرين ---- انتيبايرين (imal -4-AAP-AP) ومعقداته الفلزية مع ايونات الكوبلت والنحاس والخارصين والكادميون ثنائية التكافؤ المبينة في الدراسة التي قام بها الباحث وجماعته) والموضحة صيغتها التركيبية في ادناه المقترح للمعقد ا عاله هو ثمانية السطوح ويمتلك الترتيب الإلكتروني (tageg3) sp3d3 هذا متفق مع ما ورد من الأدبيات

١-٣-٥ معقدات الخارصين (١١) والبالديوم (١١) والبالتين (IV)

ان قياسات الحساسية المغناطيسية للمعقدات الثالثة اعاله اعطت قيم عزوم مغناطيسية اقل من الواحد وهي ذات صفات دايا مغناطيسية حيث كان المعقد الخارصين ثنائي التكافؤ الترتيب الإلكتروني (٢٦٣) ٣٠١٠ وان الشكل الهندسي المقترح له هو ثمانية السطوح المنتظم وذو تهجين ٢ كمو لكن معقد البالديوم ثنائي التكافؤ امتلك الترتيب الإلكتروني (٢٦٣) ٤٠١٠ وهو ذو برم واطئ بسبب كبر حجم الأوربيتال وان الشكل الهندسي المقترح لهذا المعقد هو مربع مستوي ذو التهجين مول وأخيرا امتلك معقد البالتين رباعي التكافؤ الترتيب الإلكتروني وهو ذو برم واطئ وذلك بسبب كبر حجم الأوربيتال وكان الشكل الهندسي المقترح لهذا المعقد هو ثماني السطوح المنتظم ذو التهجين قصه وتم ادراج نتائج قياسات الحساسية المغناطيسية للمعقدات الفلزية المحضرة

المصادر :-

Schiff H. Untersuchungen Uber salicin derivate. European Journal of Organic Chemistry.
1869;150:193-200
١ M1J1Mosa, J1H1Abdulameer, L1S1Mahdi, ” synthesis and characterization of some new Ni , Cu and
Co complexes with azo – sciff Base ligand ” , Journal of Global pharma Technology , 11(9) : 281-
290 (2017) .
٢ H1U1Abdullahi , N1A1Mukhtar , G1Y1Ali, A1N1Panda , ” synthesis and characterization of Zn(II) and
Mo(VI) Complexes of Schiff base derived from 2- Hydroxy -4-methoxy aceto phenone” ,
International Journal of computational and theoretical chemistry, vol.7 , No.1 pp. 100-106
(2019).
٣ Sawsan khdeaur Abbas , ” synthesis and studies of -1,3- oxazepine -4,7-dione derivitives ” , .
.)B.Sc. Thesis , kerbala University (2014
٤ 5 Patai S. The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond. Norwich: Wiley;
6 R.N.Jadeja, N.J.Parmar and J.R.Shah, ,Iranian polymer Journal , 1970
7 A.A.Jarrahpour, M.Motamedifar , K.Pakshir, N.Hadi and M.Zarei , Molecules , 9,815 (2004).
8 Layter RW. The chemistry of imines. Chemical Reviews. 1963;63:489-510
Smith PAS. The Chemistry of Open-Chain Organic Nitrogen Compounds. New York: Benjamin;
١٩٦٥
٩ Ekmekcioglu P. Synthesis and Characterization of New Six Dentate Schiff Bases with

Cu(II), Ni(II) and Co(II) Complexes. Trabzon: 10Karadeniz Technical University; 2015
11 Metzler DE, Christen P. Transaminases. New York: John Wiley; 1985
Dudek GO, Dudek EP. Spestrocopic Studies of Keto-Enol Equilibria. VII. Nitrogen-15 Substitued
Schiff Bases. Journal of the American Chemical Society. 1964;86(209):4283-4287
١٢ Dudek GO, Dudek EP. Spectroscopic Studies of Keto-Enol Equilibria. IX. N15-Substituted Anilides.
Journal of the American Chemical Society. 1966;88(11):2407-2412
١٣ Westheimer FH, Taguchi K. Catalysis by molecular sieves in the preparation of ketimines and
enamines. The Journal of Organic Chemistry. 1971;36:1570-1572
١٤ Love BE, Ren J. Synthesis of sterically hindered imines. The Journal of Organic Chemistry.
1993;58:5556-5557
١٥ Look GC, Murphy MM, Campbell DA, Gallop MA. Trimethylorthoformate: A mild and effective
dehydrating reagent for solution and solid phase imine formation. Tetrahedron Letters.
1995;36:2937-2940
١٦ Billman JH, Tai KM. Reduction of Schiff Bases. II. Benzhydrylamines structurally related
compounds. The Journal of Organic Chemistry. 1958;23(4):535-539
١٧ White WA, Weingarten H. A versatile new enamine synthesis. The Journal of Organic Chemistry.
1967;32:213-214
١٨ Liu G, Cogan DA, Owens TD, Tang TP, Ellman JA. Synthesis of enantiomerically Pure N-tertbutanesulfinyl imines (tert-butanesulfinimines) by the direct condensation of tertbutanesulfinamide with aldehydes and ketones. The Journal of Organic Chemistry. 1999;64:1278-

١٢٨٤
١٩Chakraborti AK, Bhagat S, Rudrawar S. Magnesium perchlorate as an efficient catalyst fo
nthesis of Schiff bases of 4-
(4aminophenyl)-morpholine as potential antimicrobial agents. European Journal of Medicinal
Chemistry. 2005;40:225-229
[21] M. Kaya, Y. Yıldırır, and G. Y. Çelik, "Synthesis, Characterization, and In Vitro Antimicrobial and Antifungal Activity of Novel Acridines," Pharm. Chem. J., vol. 48, no. 11, pp. 722-726, 2015,
[22] S. V. Bhuva and M. P. Patel, "A three component one-pot synthesis and biological studies of some new octahydroacridine-1,8-dione derivatives containing tetrazolo[1,5-a]quinoline moiety," Indian J. Chem. - Sect. B Org. Med. Chem., vol. 51, no. 9, pp. 1388-1395, 2012.
[23] A. Davoodnia, A. Khojastehnezhad, and N. Tavakoli-Hoseini, "Carbon- based solid acid as an efficient and reusable catalyst for the synthesis of 1,8- dioxodecahydroacridines under solvent-free conditions," Bull. Korean Chem. Soc., vol. 32, no. 7, pp. 2243-2248, 201 [24] R. A. Marusak, K. Doan and S. D. Cumming; Integrated Approach To Coordination Chemistry: An Inorganic Laboratory Guide., John Wiley and Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, Canada, p3, (2007). [25] 2 .O. S. Bullo and C. C. Obunow; Chemistry and Material Research,. (1)6, 432, (2014).