



المملكة العربية السعودية
جامعة الملك سعود
كلية العلوم – قسم الكيمياء

تشبيد بعض مشتقات البيريدين والبيريميدين عن طريق إضافة مايكل
Synthesis of Some Pyridine and Pyrimidine Derivatives Via Michael Addition

قدمت هذه الرسالة استكمالاً لمتطلبات درجة الماجستير
في قسم الكيمياء كلية العلوم جامعة الملك سعود.

إعداد
الطالبة / حصة بنت حسن الرشيد

إشراف
الأستاذ الدكتور / حسن بن محمد الحازمي

إشراف مساعد
الدكتورة / فاطمة الزهراء منير البيه

١٤٢٦ هـ - ٢٠٠٥ م



المملكة العربية السعودية

جامعة الملك سعود

كلية العلوم - قسم الكيمياء

تخليق بعض مشتقات البيريدين والبيريميدين عن طريق إضافة مايكل

Synthesis of Some Pyridine and Pyrimidine Derivatives via Michael Addition

إعداد

الطالبة / حصة بنت حسن عبيد الله الرشيد

توقعت هذه الرسالة بتاريخ ١٤/٤/١٤٢٦ هـ الموافق ٢٥/٥/٢٠٠٥ م

المشرف المساعد

د. فاطمة الزهراء منير البيه

المشرف الرئيس

أ.د. حسن بن محمد الخازمي

التوقيع

.....

.....

.....

.....

.....

أعضاء لجنة الحكم

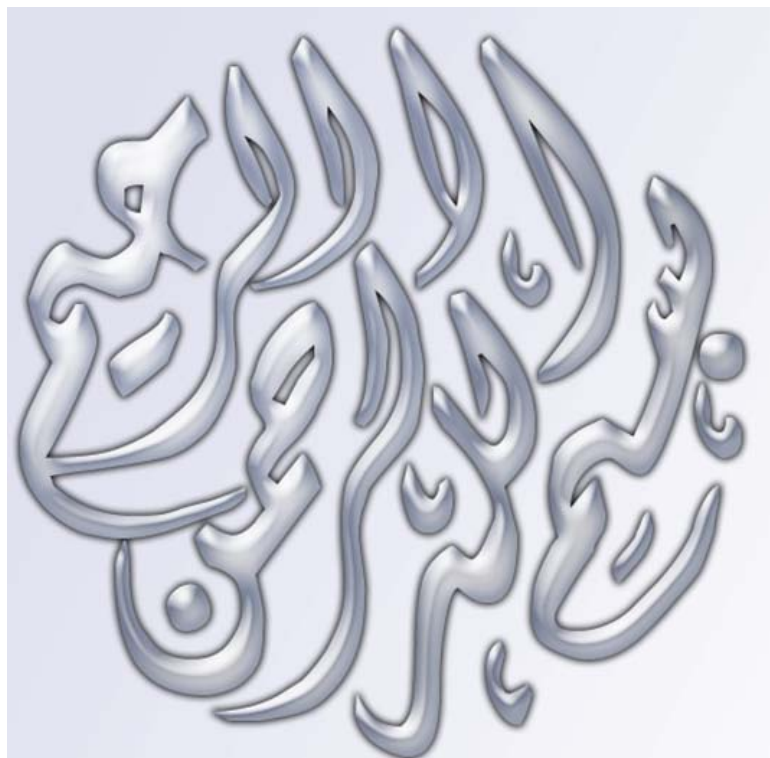
أ.د. حسن بن محمد الخازمي (مقررا)

د. فاطمة الزهراء منير البيه (مضمو)

د. خديجة بنت محمد الزاوي (عضوا)

أ.د. حمد بن عبد الله الحيدس (عضوا)

أ.د. إبراهيم أحمد شعاعه أبو النعب (عضوا)



(وقل ربي زدني علما)

إهداء

إلى من أشعل في نفسي شموع العزم والإرادة ... إلى من شملني بحبه ورعايته
في كافة مراحل حياتي ... إلى من كان لي صرحا مضيئاً أضاء لي دربي فمشيت فيه
بخطى ثابتة ... إليك والدي أطل الله في عمرك.

إلى ذات القلب الرحيم ... إلى أجمل حب ترجم داخل إحساسي ... إلى نبع الحنان
وشجرة العطاء ... إلى أمي ريحانة قلبي وبلسم عمري الباقي ... إليها أرف رسالتي لتبقى
بين يديها ضياء.

إلى من أكمل المسيرة بتفان وإخلاص ... إلى من ساندني وحملني على الطريق
... إلى من كان شمعة تضيء ليلي الطويل وتمدني بنورها ودفئها ... إلى زوجي العزيز
... أقدم لك نتاج صبرك.

إلى أجمل ما تراه عيني ويحس به قلبي ... إلى أشقاء روحي ونبراس حياتي ...
إلى من هم سنداً وعوناً لي في هذه الحياة ... إلى من أزروني وشدوا على عضدي لأصل
نهاية مشواري ... إلى إخواني وأخواتي ... إليهم أهدي رسالتي عربون حب وأخوة
وصفاء.

إلى أغلى ما أملك في هذه الدنيا وبسمة عمري وأمل مستقبلي وزينة حياتي ...
إلى من انشغلت عنها الكثير الكثير وقصرت في حقها ... إلى صغیرتي سارة ... أهديك
رسالتي لعلك تسامحينني.

شكر و تقدير

الحمد لله الذي أعانني على إنجاز هذا العمل بهذه الصورة وأمدني بعون منه وتوفيق فله الحمد وله الشكر وله الثناء الحسن، فهذا حمدي وشكري لله. وعرفانا بالجميل يطيب لي أن أتقدم بجزيل الشكر والتقدير إلى أستاذي الفاضل الأستاذ الدكتور/ **حسن بن محمد الحازمي** لما أولاني به من رعاية صادقة، وما أفاض به علي من وافر علمه وسعة صدره في صبر وتواضع العلماء، فله مني أسمى آيات الشكر والعرفان.

كما أتقدم بجزيل الشكر والتقدير إلى أستاذتي الفاضلة الدكتورة/ **فاطمة الزهراء منير البيه** لما قدمت لي من جهد صادق وعون متواصل وتوجيه رشيد في سبيل إثراء هذه الدراسة فكانت نعم الموجهة والمرشدة فلها مني أسمى آيات الشكر والتقدير. فلكما مني دعوات في جوف الليل أن يبارك الله لكما فيما أعطاكما وأن يجعل ذلك في ميزان حسناتكما وأن يعطيكما خير ما عنده إنه ولي ذلك والقادر عليه. كما أتقدم بالشكر والتقدير لجامعة الملك سعود ممثلة في قسم الكيمياء التي أتاحت لي فرصة إكمال تعليمي العالي، وأخص بالذكر الأختين **أسماء العنقري** و **هناء المانع**. وكذلك أتقدم بالشكر والتقدير لمركز البحوث بجامعة الملك سعود ولمدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية. والشكر موصول للأستاذة/ **منيرة القحطاني** بكلية التربية – قسم النبات لإجرائها الاختبارات الميكروبيولوجية لبعض المركبات المشيدة. كما أتقدم بالشكر الجزيل لإبنة الخال العزيزة **أفنان** ولجميع **الزميلات** على تفانيهن في تقديم العون والمساعدة لي. بارك الله لهن ووفقهن لكل خير. وأشكر كل من أسهم في تعليمي ودعمني وتوجيهي وتشجيعي جزيل الشكر، سائلة الله العلي القدير أن يجزيهم عني خير الجزاء.

وختاماً، أعترف بأن هذا العمل جهد مقل، وبضاعة مزجاء، فالجمل أكبر من صاحبه، فما كان من خطأ فمن نفسي والشيطان، وما كان من صواب فمن الله وحده، والله أسأل أن يجعل هذا العمل صالحاً ولوجهه خالصاً.

وصلّى الله على نبيّنا محمد وعلى آله وصحبه وسلّم.

الباحثة

حصّة الرشيد

ملخص البحث:

لقد تضمن البحث في الرسالة تشييد العديد من مركبات الإينونات enones كمواد بادئة ومن ثم إجراء إضافة مايكل على هذه المركبات حيث تم وفقاً لذلك تشييد العديد من مشتقات البيريدين و البيريدين وذلك بهدف الحصول على مركبات حلقية جديدة من المؤمل أن يكون لها تأثيرات حيوية.

وقد بُوِّبَ البحث في الرسالة إلى ثلاثة أبواب رئيسة، على النحو التالي:

الباب الأول. يشتمل الباب على المقدمة والتعريف بالأهمية البيولوجية للمركبات الحلقية غير المتجانسة والتي تحوي في بناءها كل من نواة بيريدين و بيريميدين وكذلك التطبيقات الحديثة لمشتقات هاتين الحلقيتين في المجالات الطبية، بما في ذلك من توضيح لهدف البحث. هذا وقد اشتمل هذا الجزء من الرسالة على المسح الكيميائي الشامل لتلك الطرق التي تم استخدامها في تشييد مشتقات البيريدين و البيريدين، وقد تم التأكيد في هذا الجزء على المراجع الحديثة بصفة خاصة.

الباب الثاني. يتضمن هذا الباب مناقشة ما تم انجازه من تشييد المواد البادئة (II)

والتي خضعت لتكثفات مع مركبات مختلفة محتوية في الغالب على هيدروجين نشط عبر إضافة مايكل أدت إلى تشييد العديد من مشتقات حلقة البيريدين (III-V) و مشتقات حلقة البيريدين (VI, VIII-XII) وذلك وفقاً لما يتضح من المخططين المرفقين.

وقد تم التثبت من بناء جميع المركبات المشيدة بالوسائل الطيفية المختلفة (IR, NMR, MS)، إذ تمت مناقشة وتحليل نتائج هذه التحاليل الطيفية التي أثبتت صحة الصيغ البنائية المتوقعة للمركبات المشيدة، بالإضافة إلى تفسير تشظي أطياف الكتلة لبعض المركبات المشيدة. وقد تم تدوين نتائج جميع التحاليل الطيفية في جداول لكل فئة من المركبات المشيدة.

الباب الثالث. يشتمل الباب على قسمين، حيث يتضمن أولها مختلف الأساليب العامة

التي استخدمت في البحث وكذلك التجارب العملية المختلفة والمتعلقة بالإينونات (الشكلونات) ومشتقات كل من البيريدين والبيريدين التي تم تشييدها موضحاً النسب المئوية لمردود التفاعلات المختلفة وطرق تنقيتها ودرجات الانصهار ونتائج أطياف IR, NMR, MS حيث تم تدوين الخواص الفيزيائية لجميع المركبات

المشيّدة في جدول خاص بذلك. أما الجزء الآخر فقد تضمن الدراسة الحيوية التي تم إجراؤها على بعض المركبات المشيّدة في البحث وذلك لمعرفة مدى الفعالية الحيوية لها حيث أظهر البعض منها مدى واضح من الفعالية.

وقد وردت قائمة في آخر الرسالة تتضمن المراجع التي تم الاستعانة بها في البحث.

اشتملت الدراسة العملية في هذا البحث على تشييد العديد من المركبات العضوية غير المتجانسة وذلك ابتداء بالشلكونات (الإينونات) (II_{a-i}) والتي حضرت بطريقتين : إما بتفاعل ١- تترالون أو ٦-ميثوكسي-١-تترالون مع ألدهيدات أروماتية مختلة بوجود الإيثانول كمذيب و في وسط قاعدى ثم المعالجة بحمض الخل الثلجي أو بالتشيع بواسطة الميكروويف (MW) ، هي الأخيرة أثبتت فعاليتها في تكوين عائد جيد من الشلكونات النقية. هذا وقد استخدمت بعض الشلكونات في تحضير بعض مشتقات بنزو[h]كينولين (III_{a-i}) وذلك من مفاعلة ($II_{a-e,i,k}$) مع المالنونيتريل و فلز الصوديوم والكحول (ميثانول أو إيثانول). هذا وقد تم الحصول على نفس الناتج ($III_{a,c,g}$) عن طريق تفاعل ($II_{a,c}$) مع المالنونيتريل في وجود هيدروكسيد الصوديوم (20%) والكحول (ميثانول أو إيثانول) .

كما أمكن تحضير مشتق بنزو[h]كينولين-2-أون (IV) وذلك بتكثيف الشلكون (II_a) مع إيثيل سيانو خلات و خلات الأمونيوم ، أما تفاعل الشلكونات ($II_{a,i}$) مع خلات الأمونيوم و ١- تترالون في وجود البييريدين فأعطى مشتقات الأكريديين ($V_{a,b}$).

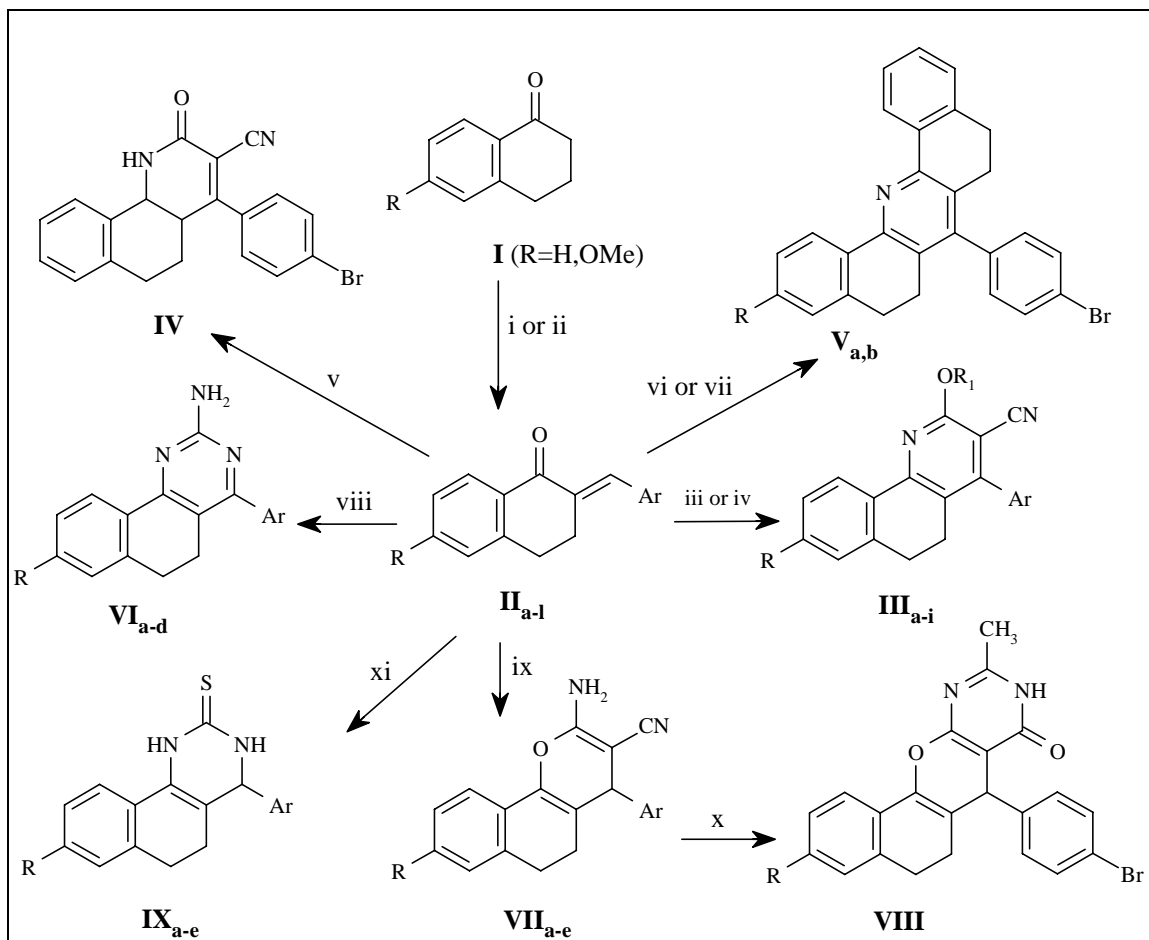
وتم تحضير مشتقات ٢- أمينوبنزوكينازولين (VI_{a-d}) عن طريق تفاعل الشلكونات ($II_{a,i,j,l}$) مع هيدروكلوريد الجوانيديين وهيدروكسيد البوتاسيوم في وجود الإيثانول ثم معالجة الناتج بفوق أكسيد الهيدروجين.

كما حضرت مشتقات النفثو[1,2-b]بيران (VII_{a-e}) من تفاعل الشلكونات ($II_{a,b,e,i,j}$) مع المالنونيتريل في وجود البييريدين وباستخدام DMF كمذيب. و عند تحلق المركب (VII_a) مع بلا ماء حمض الخل في وجود حمض الكبريت المركز أعطى مشتق نفثوبيرانو[2,3-d] بيريميدين ($VIII$). كذلك تضمنت الدراسة تحضير مشتقات نفثو-1,2-[d]بيريميدين ثيون (IX_{a-e})، من تفاعل الشلكونات ($II_{a,b,f,i,j}$) مع الثيوبوريا وهيدروكسيد البوتاسيوم في وجود الإيثانول، والتي استخدمت لتحضير البعض من المركبات الجديدة

حيث حلقت مع كلور حمض الخل وبلا ماء حمض الخل وحمض الخل الثلجي وخلات الصوديوم مكونة مشتق بنزو[h] ثيازولو[2,3-b]كينازولين (X_{a-e}). وبتكاثف المشتقات ($X_{a,c-e}$) مع الألدهيدات الأروماتية في وجود بلا ماء حمض الخل وحمض الخل الثلجي وخلات الصوديوم أعطت مشتقات أريليدين بنزو[h]ثيازولوكينازولين (XI_{a-d}). كما أمكن الحصول على نفس الناتج (XI_{a-c}) وذلك من تفاعل المشتقات (IX_{c-e}) مع كلورو حمض الخل والألدهيدات الأروماتية تحت نفس الظروف.

كذلك تمت مفاعلة المشتقات ($IX_{a-c,e}$) مع 3-bromopropionic acid وخلات الصوديوم في وجود بلا ماء حمض الخل وحمض الخل الثلجي لتعطى مشتقات بنزو ثيازينو[2,3-b]كينازولين (XII_{a-d}).

ويوضح المخططان التاليان ما تم إنجازه في هذه الدراسة.



(i): **a**: ArCHO, NaOH (10%), EtOH, stirring, 15-30°C, 48h, **b**: gl. AcOH, reflux, 3 h.

(ii): ArCHO, NaOH (10%), microwave (MW), 30 sec.

(iii): CH₂(CN)₂, ROH, RNa, reflux, 1h.

(iv): CH₂(CN)₂, ROH, NaOH (20%), stirring, r.t., 3 h.

(v): CNCH₂CO₂Et, Amm. Acetate, fusion, 140°C, 2 h.

(vi): α-tetralone, Amm. Acetate, piperidine, fusion, 160-170°C, 10 h.

(vii): α-tetralone, Amm. Acetate, piperidine, microwave (MW), 4 min.

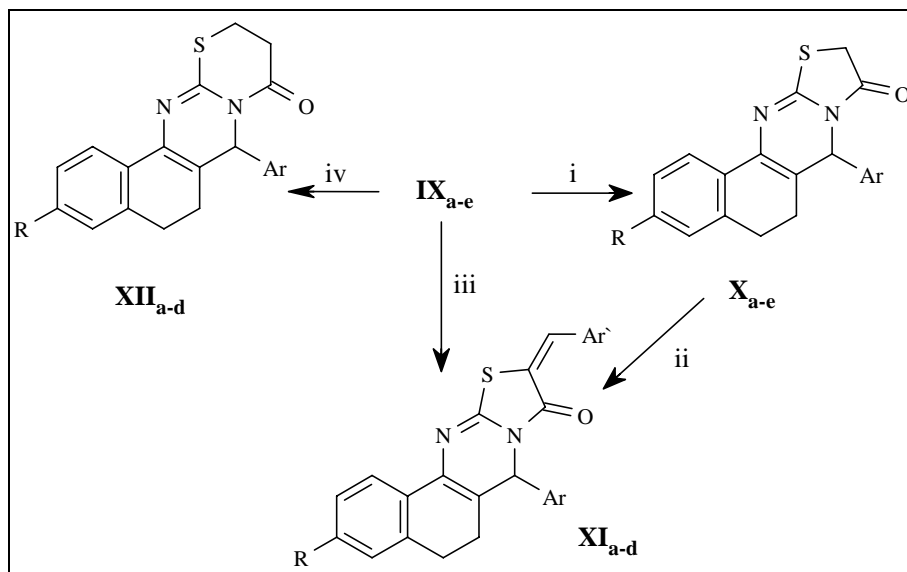
(viii): **a**: H₂NCHNHNH₂.HCl, KOH (50%), and EtOH, reflux, 1h, **b**: H₂O₂.

(ix): CH₂(CN)₂, DMF, piperidine, stirring, r.t., 48 h.

(x): Ac₂O, Heat, H₂SO₄.

(xi): H₂NCSNH₂, KOH, EtOH, reflux, 4 h.

(مخطط ١)



(i): ClCH₂COOH, Ac₂O, AcOH, AcONa, reflux, 4 h.

(ii): Ar'CHO, Ac₂O, AcOH, AcONa. , reflux, 4 h.

(iii): ClCH₂COOH, Ar'CHO, Ac₂O, AcOH, AcONa, reflux, 3 h.

(iv): 3-Bromopropionic acid, Ac₂O, AcOH, AcONa, reflux, 3 h.

(مخطط ٢)

المحتويات

الموضوع	رقم الصفحة
الإهداء	أ
الشكر والتقدير	ب
ملخص البحث	د
المحتويات	ي
قائمة الجداول	ل
قائمة الأشكال	ن
قائمة الاختصارات	ف
الباب الأول: المقدمة والمسح الأدبي	١
الفصل الأول: المقدمة والهدف من البحث	٢
الفصل الثاني: المسح الأدبي	١٤
الباب الثاني: النتائج والمناقشة	٤٤
المركبات (II _{a-L})	٤٥
المركبات (III _{a-i})	٦١
المركب (IV)	٧٨
المركبان (V _{a-b})	٨٣
المركبات (VI _{a-d})	٩٣
المركبات (VII _{a-e})	١٠٢
المركب (VIII)	١١٢
المركبات (IX _{a-e})	١١٨
المركبات (X _{a-e})	١٢٧
المركبات (XI _{a-d})	١٣٧
المركبات (XII _{a-d})	١٤٨

الموضوع	رقم الصفحة
الباب الثالث: الجزء العملي	١٥٩
أولاً: الأجهزة المستخدمة في البحث	١٦٠
ثانياً: المواد الكيماوية المستخدمة في البحث	١٦١
ثالثاً: تشييد المركبات قيد البحث	١٦٢
رابعاً: الاختبار الميكروبيولوجي لبعض المركبات المشيدة	١٨١
المراجع	١٨٤
الملخص باللغة الإنجليزية	١٩١

قائمة الجداول

رقم الصفحة	الموضوع	رقم الجدول
٥٧	طيف الكتلة وطيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات (II _{a-L})	١-٢
٥٨	طيف البروتون للمركبات (II _{a-L}) في المذيب CDCl ₃ (DMSO-d ₆ *)	٢-٢
٦٠	طيف الكربون للمركبات (II _{a-L}) في المذيب CDCl ₃ (DMSO-d ₆ *)	٣-٢
٧٤	طيف الكتلة وطيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات (III _{a-i})	٤-٢
٧٥	طيف البروتون للمركبات (III _{a-i}) في المذيب CDCl ₃ (DMSO-d ₆ *)	٥-٢
٧٧	طيف الكربون للمركبات (III _{a-i}) في المذيب CDCl ₃ (DMSO-d ₆ *)	٦-٢
٩٠	طيف الكتلة للمركبين (V _{a,b})	٧-٢
٩١	طيف البروتون للمركبين (V _{a,b}) في المذيب CDCl ₃ (DMSO-d ₆ *)	٨-٢
٩٢	طيف الكربون للمركبين (V _{a,b}) في المذيب CDCl ₃ (DMSO-d ₆ *)	٩-٢
٩٩	طيف الكتلة وطيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات (VI _{a-d})	١٠-٢
١٠٠	طيف البروتون للمركبات (VI _{a-d}) في المذيب CDCl ₃ (DMSO-d ₆ *)	١١-٢
١٠١	طيف الكربون للمركبات (VI _{a-d}) في المذيب CDCl ₃ (DMSO-d ₆ *)	١٢-٢
١٠٩	طيف الكتلة وطيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات (VII _{a-e})	١٣-٢
١١٠	طيف البروتون للمركبات (VII _{a-e}) في المذيب CDCl ₃ (DMSO-d ₆ *)	١٤-٢
١١١	طيف الكربون للمركبات (VII _{a-e}) في المذيب CDCl ₃ (DMSO-d ₆ *)	١٥-٢
١٢٤	طيف الكتلة وطيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات (IX _{a,b,d,e})	١٦-٢
١٢٥	طيف البروتون للمركبات (IX _{a,b,d,e}) في المذيب CDCl ₃ (DMSO-d ₆ *)	١٧-٢
١٢٦	طيف الكربون للمركبات (IX _{a,b,d,e}) في المذيب CDCl ₃ (DMSO-d ₆ *)	١٨-٢
١٣٣	طيف الكتلة وطيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات (X _{a-e})	١٩-٢
١٣٤	طيف البروتون للمركبات (X _{a-e}) في المذيب CDCl ₃ (DMSO-d ₆ *)	٢٠-٢
١٣٦	طيف الكربون للمركبات (X _{a-e}) في المذيب CDCl ₃ (DMSO-d ₆ *)	٢١-٢
١٤٣	طيف الكتلة وطيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات (XI _{a-d})	٢٢-٢
١٤٤	طيف البروتون للمركبات (XI _{a-d}) في المذيب CDCl ₃ (DMSO-d ₆ *)	٢٣-٢
١٤٦	طيف الكربون للمركبات (XI _{a-d}) في المذيب CDCl ₃ (DMSO-d ₆ *)	٢٤-٢
١٥٤	طيف الكتلة وطيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات (XII _{a-d})	٢٥-٢
١٥٥	طيف البروتون للمركبات (XII _{a-d}) في المذيب CDCl ₃ (DMSO-d ₆ *)	٢٦-٢
١٥٧	طيف الكربون للمركبات (XII _{a-d}) في المذيب CDCl ₃ (DMSO-d ₆ *)	٢٧-٢
١٧٨	الخواص الفيزيائية	١-٣
١٨١	نتائج الاختبار الميكروبيولوجي لبعض المركبات المختارة	٢-٣

قائمة الأشكال

رقم الصفحة	الموضوع	رقم الشكل
٤٧	طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (II _b)	١-٢
٤٩	طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات ¹ H-NMR للمركب (II _b)	٢-٢
٥٠	طيف الطنين النووي المغناطيسي للكربون ¹³ C-NMR للمركب (II _b)	٣-٢
٥١	طيف الكتلة (MS) للمركب (II _b)	٤-٢
٥٢	طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (II _j)	٥-٢
٥٤	طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات ¹ H-NMR للمركب (II _j)	٦-٢
٥٥	طيف الطنين النووي المغناطيسي للكربون ¹³ C-NMR للمركب (II _j)	٧-٢
٥٦	طيف الكتلة (MS) للمركب (II _j)	٨-٢
٦٤	طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (III _a)	٩-٢
٦٥	طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات ¹ H-NMR للمركب (III _a)	١٠-٢
٦٦	طيف الطنين النووي المغناطيسي للكربون ¹³ C-NMR للمركب (III _a)	١١-٢
٦٧	طيف الكتلة (MS) للمركب (III _a)	١٢-٢
٦٨	طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (III _h)	١٣-٢
٧٠	طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات ¹ H-NMR للمركب (III _h)	١٤-٢
٧١	طيف الطنين النووي المغناطيسي للكربون ¹³ C-NMR للمركب (III _h)	١٥-٢
٧٣	طيف الكتلة (MS) للمركب (III _h)	١٦-٢
٧٩	طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (IV)	١٧-٢
٨١	طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات ¹ H-NMR للمركب (IV)	١٨-٢
٨٢	طيف الكتلة (MS) للمركب (IV)	١٩-٢
٨٥	طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (V _a)	٢٠-٢
٨٦	طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات ¹ H-NMR للمركب (V _a)	٢١-٢
٨٧	الحزم الطيفية الخاصة بالبروتونات العطرية للمركب (V _a)	٢١-٢ ب
٨٨	طيف الطنين النووي المغناطيسي للكربون ¹³ C-NMR للمركب (V _a)	٢٢-٢
٩٠	طيف الكتلة (MS) للمركب (V _a)	٢٣-٢
٩٤	طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (IV _c)	٢٤-٢
٩٦	طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات ¹ H-NMR للمركب (IV _c)	٢٥-٢
٩٧	طيف الطنين النووي المغناطيسي للكربون ¹³ C-NMR للمركب (IV _c)	٢٦-٢
٩٩	طيف الكتلة (MS) للمركب (IV _c)	٢٧-٢
١٠٥	طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (VII _d)	٢٨-٢
١٠٦	طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات ¹ H-NMR للمركب (VII _d)	٢٩-٢

رقم الصفحة	الموضوع	رقم الشكل
١٠٧	طيف الطنين النووي المغناطيسي للكربون ^{13}C -NMR للمركب (VII _d)	٣٠-٢
١٠٨	طيف الكتلة (MS) للمركب (VII _d)	٣١-٢
١١٣	طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (VIII)	٣٢-٢
١١٥	طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات ^1H -NMR للمركب (VIII)	٣٣-٢
١١٦	طيف الطنين النووي المغناطيسي للكربون ^{13}C -NMR للمركب (VIII)	٣٤-٢
١١٧	طيف الكتلة (MS) للمركب (VIII)	٣٥-٢
١١٩	طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (IX _e)	٣٦-٢
١٢٢	طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات ^1H -NMR للمركب (IX _e)	٣٧-٢
١٢٣	طيف الطنين النووي المغناطيسي للكربون ^{13}C -NMR للمركب (IX _e)	٣٨-٢
١٢٤	طيف الكتلة (MS) للمركب (IX _e)	٣٩-٢
١٢٨	طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (X _b)	٤٠-٢
١٣١	طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات ^1H -NMR للمركب (X _b)	٤١-٢
١٣٢	طيف الطنين النووي المغناطيسي للكربون ^{13}C -NMR للمركب (X _b)	٤٢-٢
١٣٣	طيف الكتلة (MS) للمركب (X _b)	٤٣-٢
١٣٨	طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (XI _b)	٤٤-٢
١٤٠	طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات ^1H -NMR للمركب (XI _b)	٤٥-٢
١٤١	طيف الطنين النووي المغناطيسي للكربون ^{13}C -NMR للمركب (XI _b)	٤٦-٢
١٤٢	طيف الكتلة (MS) للمركب (XI _b)	٤٧-٢
١٤٩	طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (XII _d)	٤٨-٢
١٥٢	طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات ^1H -NMR للمركب (XII _d)	٤٩-٢
١٥٣	طيف الطنين النووي المغناطيسي للكربون ^{13}C -NMR للمركب (XII _d)	٥٠-٢
١٥٤	طيف الكتلة (MS) للمركب (XII _d)	٥١-٢

قائمة الاختصارات

Ac ₂ O	Acetic anhydride
DMF-DMA	Dimethyl formamide-Dimethyl acetal
NIS	N-Iodo succinimide
<i>o</i> DCB	<i>o</i> -Dichloro benzene
<i>p</i> -TsOH	<i>p</i> -Toluene sulphonic acid
r.t.	room temperatura
Tf ₂ O	Trifilic anhydride
THF	Tetrahydro furan

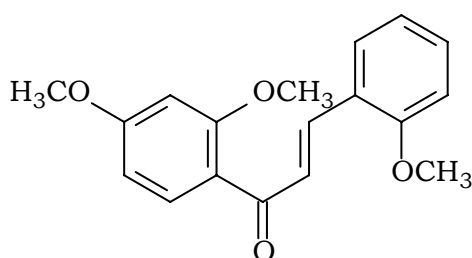
الباب الأول

المقدمة والمسح الأدبي

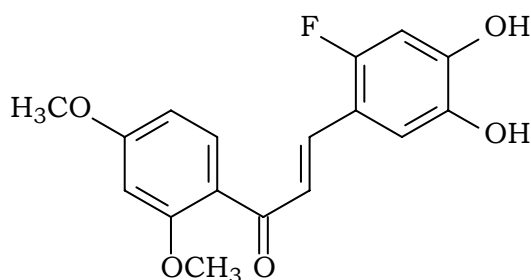
الفصل الأول : المقدمة والهدف من البحث

لقد وُجد أن الشلكونات Chalcones لها العديد من النشاط البيولوجي المتضمن مضادات للملاريا [1-3] والسرطان [4-13] والميكروبات [14] والالتهابات [15-21] وكذلك حامية ضد الأشعة [22].

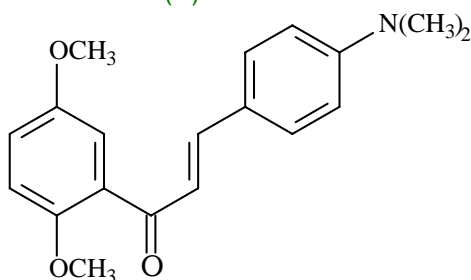
وقد وُجد أن المركب (1) 2',2',4-trimethoxy chalcone مدرا للبول [23] والمركب (2) 6-Fluoro-3,4-dihydroxy-2',4'-dimethoxy chalcone مضادا للسرطان [24]، بينما المركب (3) 4-Dimethylamino-2',5'-dimethoxy chalcone مضادا للالتهابات [25].



Vesidryl (1)

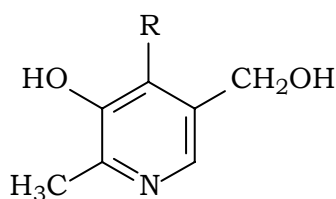


(2)

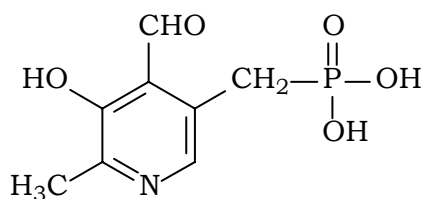


(3)

تتوفر حلقة البيريدين في الكثير من منتجات الأيض الثانوية، كما أنها النواة الأساسية في فيتامين B₆ (4) (اسمه القديم Adermine) والذي يؤدي نقصه إلى أمراض جلدية لدى الحيوان. ومركب بيريدوكسال (5) هو أحد أفراد مجموعة فيتامين B₆ والذي تلعب الكثير من مشتقاته الفوسفاتية دورا حيويا هاما. فمثلا أحادي فوسفات بيريدوكسال (6) هو إنزيم مساعد coenzyme لكثير من الإنزيمات الداخلة في أيض الحموض الأمينية [26].

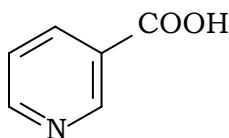


Vitamin B₆ (R = CH₂OH) (4)



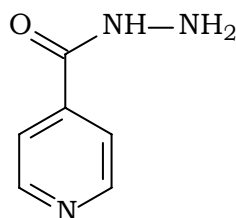
(6)

Pyridoxal (R = CHO) (5)

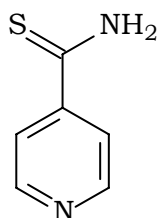


Nicotinic acid (7)

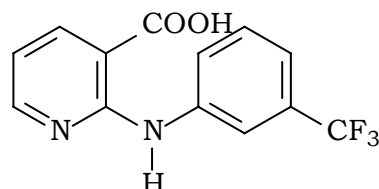
هناك الكثير من مشتقات البيريدين والتي لها أهميتها الطبية والحيوية. فحمض نيكوتينيك (7) Nicotinic acid من أهم حموض البيريدين من الناحية البيولوجية حيث أن له مشتقات مهمة في حقل الطب. وتستخدم مشتقات هذا الحمض كمضادات للتخثر وموسعة للأوعية الدموية. ومن مشتقات البيريدين التي تستخدم كعقاقير للتدرن، المركبان (8) و (9)، بينما يستخدم الحمض الكربوكسيلي (10) لمعالجة الروماتيزم.



(8)

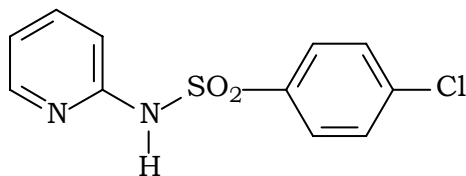


(9)



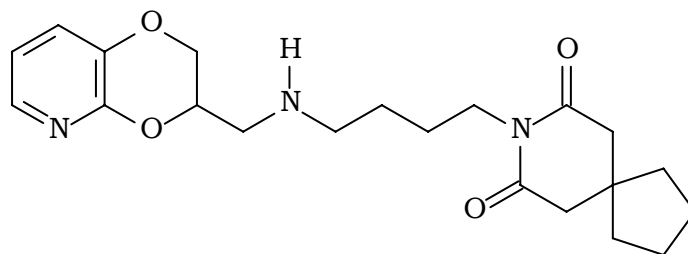
(10)

أما المركب (11) فهو أحد مشتقات السلفون المستخدمة كمضادات بكتيرية [26].

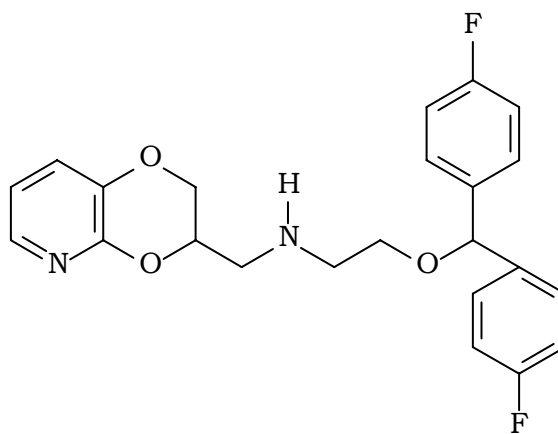


(11)

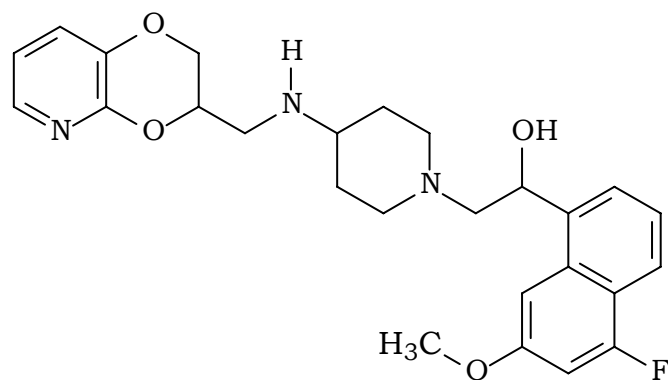
وكذلك فإن المشتقات (12-14) 2,3-Dihydro-1,4-dioxino[2,3-b] pyridines تحتل مساحة علاجية واسعة حيث يؤثر المركب (12) على الجهاز العصبي المركزي، ويستخدم المركب (13) لعلاج بعض أمراض القلب الوعائية، بينما يعمل المركب (14) كمضاد حيوي [27].



(12)

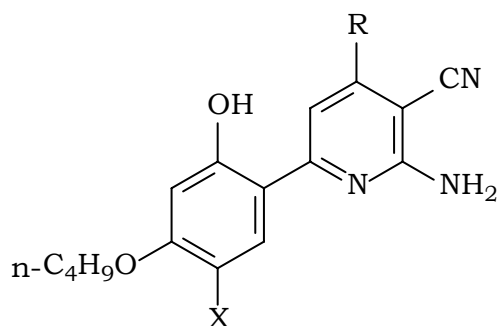


(13)



(14)

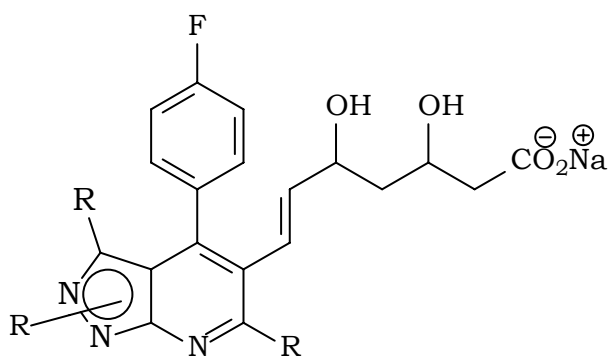
ولبعض المشتقات (15) 2-Amino-3-cyano-4,6-disubstituted pyridine تأثيرا مضادا للبكتيريا [28].



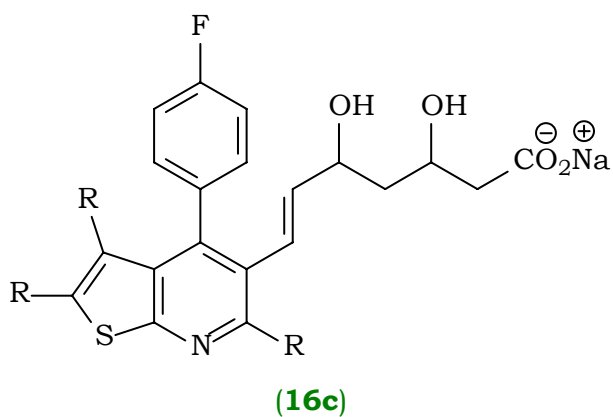
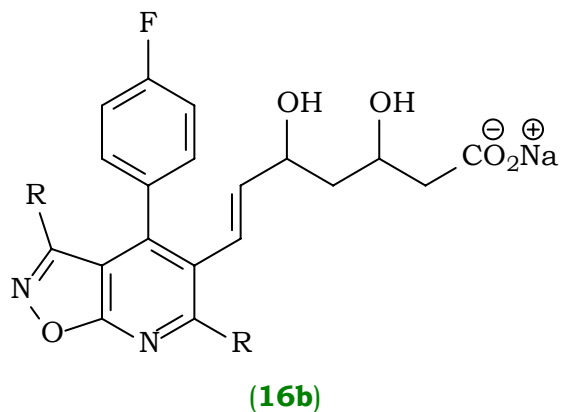
X = NO₂/H, R = Aryl

(15)

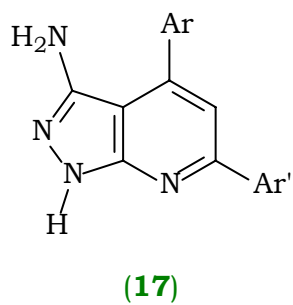
وقد وُجد أيضا أن لنواة البيريدين الملتحمة بنواة أخرى غير متجانسة نشاطا بيولوجيا، فمثلا المركبات (16a-c) تتصف بتأثير مثبط لتشييد الكوليسترول داخل الخلايا [29].



(16a)



كما تستخدم مشتقات (17) 1*H*-Pyrazolo-[3,4-*b*]pyridine كمضادات للميكروبات والمalaria وكذلك الفيروسات [30].



Ar

3-CH₃O-C₆H₄

3,4,5-(CH₃O)₃-C₆H₂

3,4,5-(CH₃O)₃-C₆H₂

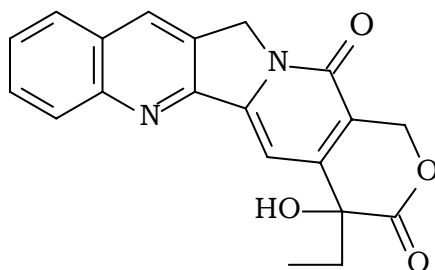
Ar'

4-NO₂-C₆H₄

3,4-(Cl)₂-C₆H₃

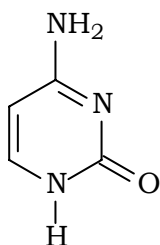
4-Br-C₆H₄

وللمركب الطبيعي (18) Camptothecin نشاطا سميًا ضد الخلايا السرطانية [31].

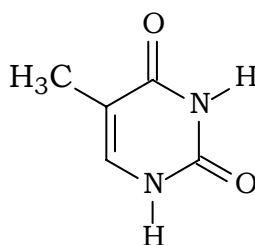


(18)

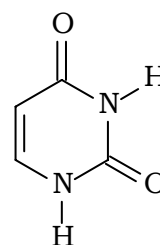
تعتبر حلقة البيرييميدين أهم مأكبات الديازينات، فهي الأغلب انتشارا في الطبيعة حيث تتوافر في بناء القواعد العضوية التي تدخل في بناء النيكلوتيدات، اللبنة الأساسية لبناء الحموض الأمينية. ومن أهم مشتقات بيرييميدين القاعدية المركبات (19-21) [32].



Cytosine(19)

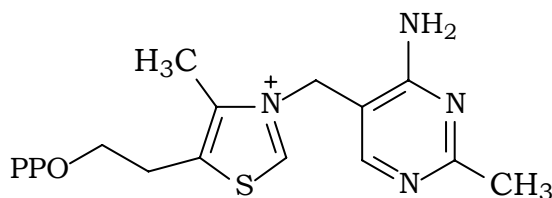


Thymine(20)



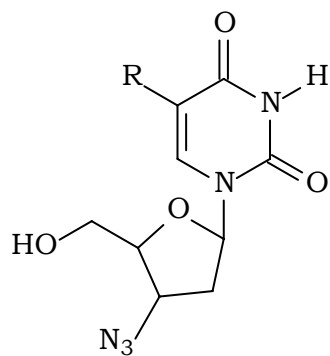
Uracil(21)

علاوة على ذلك فإن حلقة البيرييميدين هي جزء من بناء فيتامين ثيامين (22). ويمثل بيروفوسفات هذا الفيتامين إنزيم مساعد في عمليات حيوية متعددة.

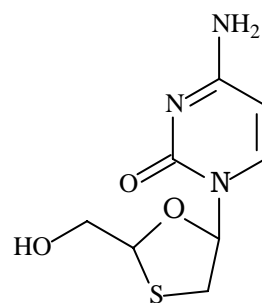


(22)

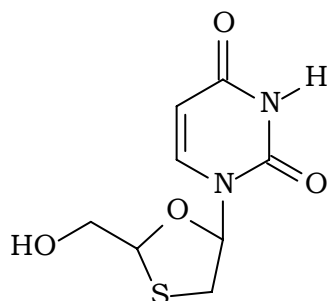
تتوافر حلقة البيرييميدين أيضا في الكثير من العقاقير الطبية. ومن أبرز الأمثلة على ذلك المركب (23) الذي يستخدم على نطاق واسع كعقار مضاد لفيروس نقص المناعة "الإيدز" [33] والعقار المسمى (24) Lamivudine المستخدم كمضاد لكل من فيروس الكبد (HBV) وفيروس نقص المناعة (HIV). كما وأظهر المركب (25) فعالية غير متوقعة وكذلك اختيارية عالية ضد فيروس نقص المناعة [34]. هذا وقد استخدم L-FMAu (26) كدواء طبي ضد فيروس الكبد الوبائي [35,36].



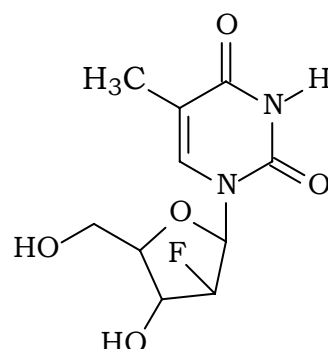
R = CH₃ (23)



(24) (Lamivudine)

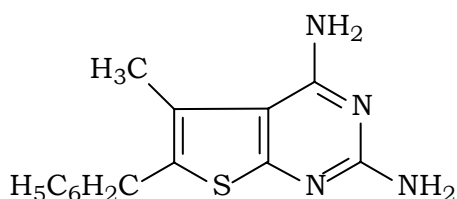


(25)

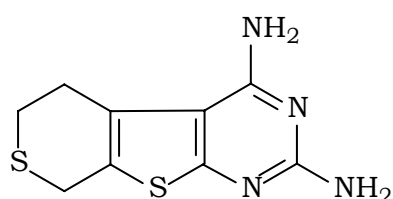


L-FMAu (26)

وكذلك فإن كلا من المركبين 2,4-Diamino-6-benzyl-5-methylthieno[2,3-d]pyrimidine (27) و Thiopyranothieno[2,3-d]pyrimidine (28) ثبتت فاعليتهما كعقار مسكن ومضاد للبكتيريا والمalaria [37].

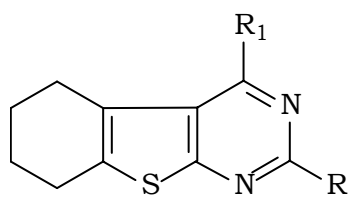


(27)

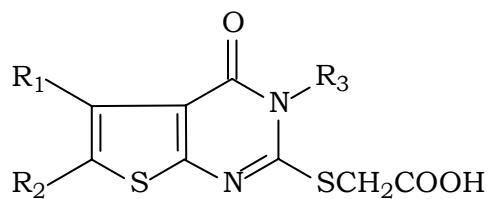


(28)

أما مشتقات Thieno[2,3-d]pyrimidines (29) فقد استخدمت حديثا كمانع للحمل، وأيضا مشتقات 2-Mercapto-3,4-dihydrothieno[2,3-d]pyrimidin-4-one (30) تم استخدامها كمضاد للسعال [37].

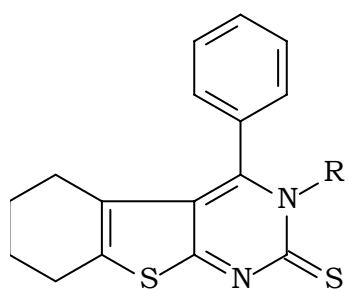


(29)

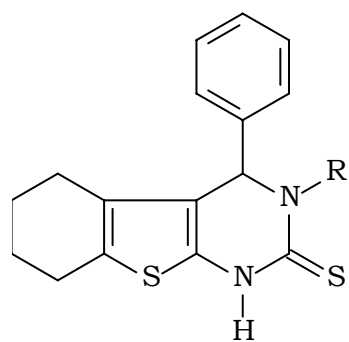


(30)

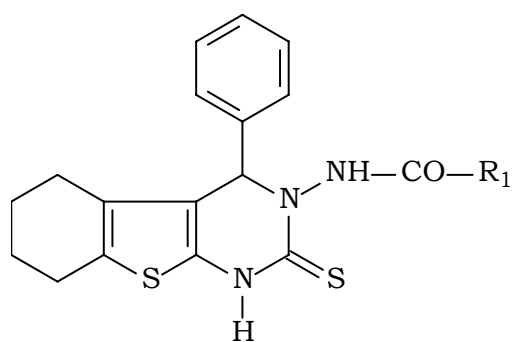
كما وُجد أن لمشتقات ثينوبيريميدينات (31-34) تأثيرا مسكنا للآلام ومضادا للحمى وللالتهاب، وهي تعمل أيضا على إبطاء نمو الخلايا أو تكاثرها [38].



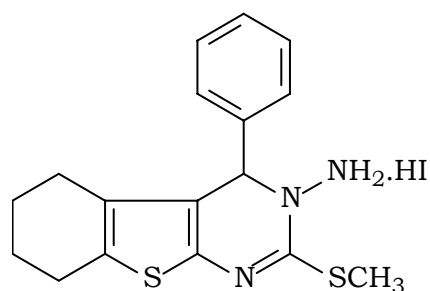
(31)



(32)

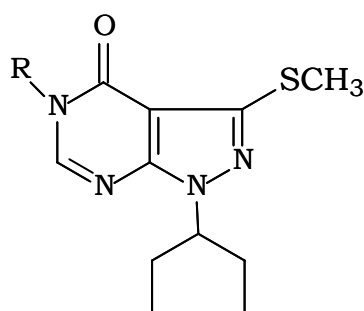


(33)



(34)

ولقد أظهر المركبان (35a,b) Pyrazolo[3,4-d] pyrimidines تأثيرا مضادا للفطريات [39].

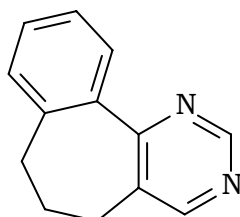


(35)

a: R = CH₃

b: R = Benzyl

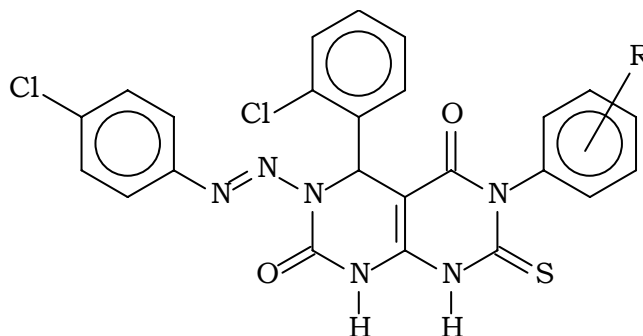
وقد وُجد أن المركب (36) يمنع تجلط الصفائح الدموية [40].



(36)

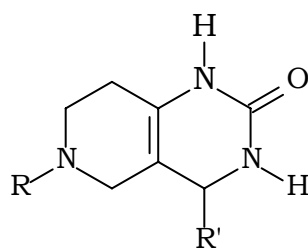
كما وُجد أن المركبات المحتوية على نواة بيريميدين ملتحمة مع نواة بيريميدين أخرى تكون مضادة للميكروبات والفطريات كما في مشتقات المركب

(37) Pyrimido[4,5-d] pyrimidine-2,5-dione [41].



(37)

بينما المركبات المحتوية على نواة بيريميدين ملتحمة مع نواة بيريدين (38) تكون مضادة للاكتئاب ومدررة للبول [42].

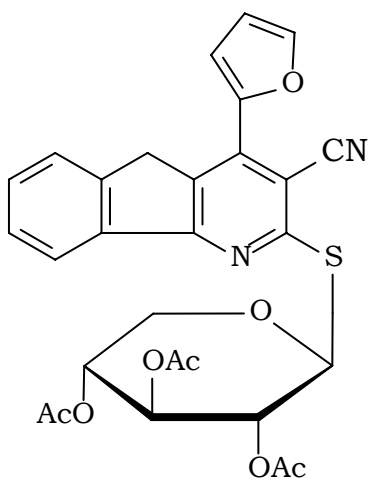


(38)

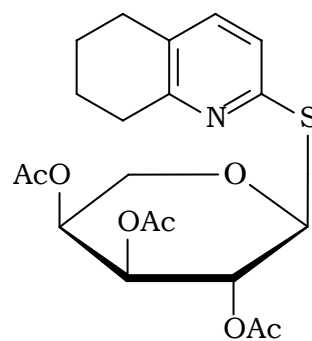
R = acyl, alkoxycarbonyl, aralkyl;

R' = aryl, heterocyclic group.

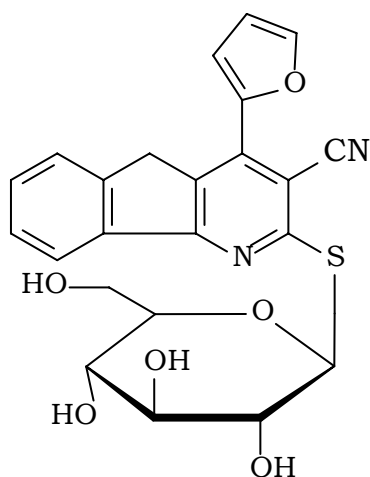
وحيثما، أجريت دراسة بيولوجية لمعرفة نشاط الكثير من ثيوجليكوزيدات البيريدين والبيريميدين المشيدة ضد مرض نقص المناعة [33]. وقد أوضحت هذه الدراسة فاعلية بعض المركبات تحت الاختبار ضد فيروس الإيدز من بينها الجليكوزيدات المؤستلة (39,40) وغير المؤستلة (41,42).



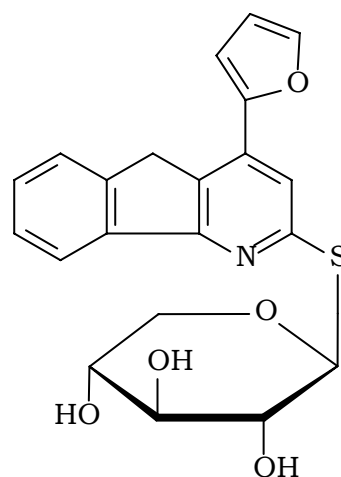
(39)



(40)

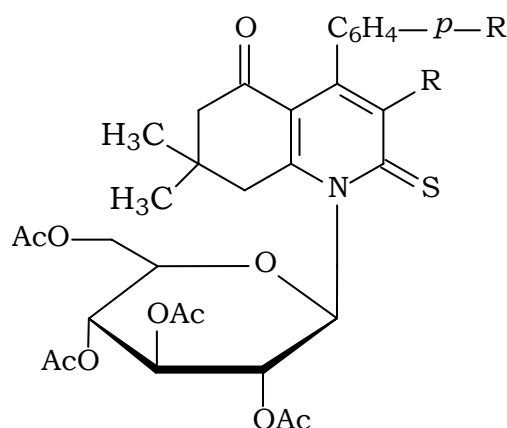


(41)



(42)

وهناك الكثير من الدراسات التي أوضحت الفعالية البيولوجية لنيكليوزيدات ٤-ثيو بيريميدين ضد الفيروسات و ضد البكتيريا، بالإضافة إلى أنها مضادة للأورام والسموم [43-49]. وحديثاً وُجد أيضاً أن لنيكليوزيدات البيريدين ثيون (43,44) فعالية شديدة ضد الخلايا السرطانية [50].



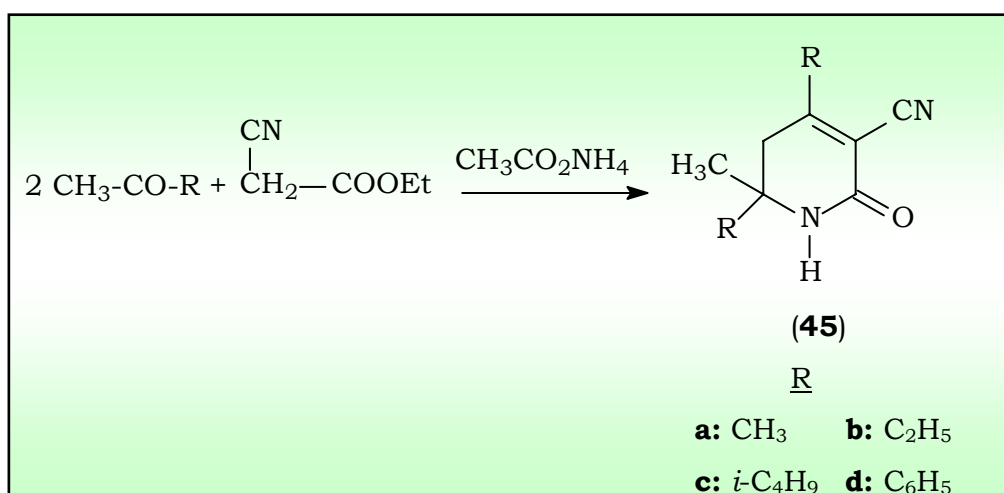
R = Cl, (43), R = OCH₃ (44)

وعلى ضوء الأهمية البيولوجية التي تحظى بها الشلكونات ومركبات البيريدين والبيرييميدين فقد كان الهدف الأساسي من هذا البحث هو تحضير بعض الشلكونات واستخدامها كمركبات وسطية لتحضير بعض مشتقات البيريدين والبيرييميدين الجديدة على أمل أن يكون لها نشاطاً بيولوجياً.

الفصل الثاني: المسح الأدبي

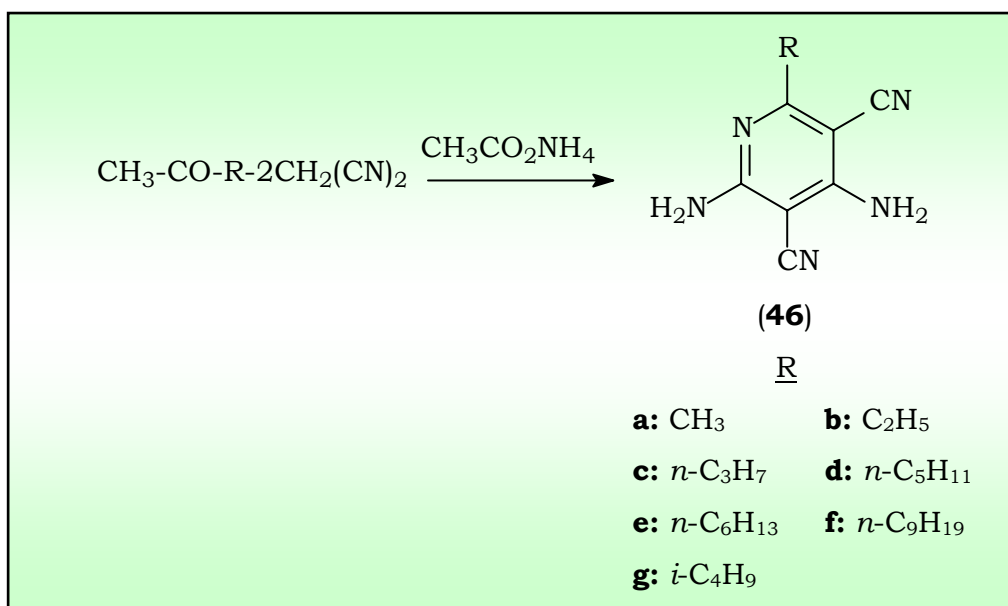
أولاً: بعض الطرق المستخدمة لتشييد نواة بيريدين **pyridine**.

في عام ١٩٦٧م قام العالم Sakurai وزميله Midorikawa بتحضير بعض مشتقات البيريدين وهي 3-Cyano-5,6-dihydro-4,6-dialkyl-6-methyl-2-pyridones (**45a-d**) حيث يحدث تكثيف إيثيل سيانو خلات وميثيل كيتون أو ميثيل أريل كيتون في وجود خلات الأمونيوم. ويتبع ذلك انتزاع جزيئين من الماء وجزيء كحول [51]، وذلك حسب المعادلة (١-١).



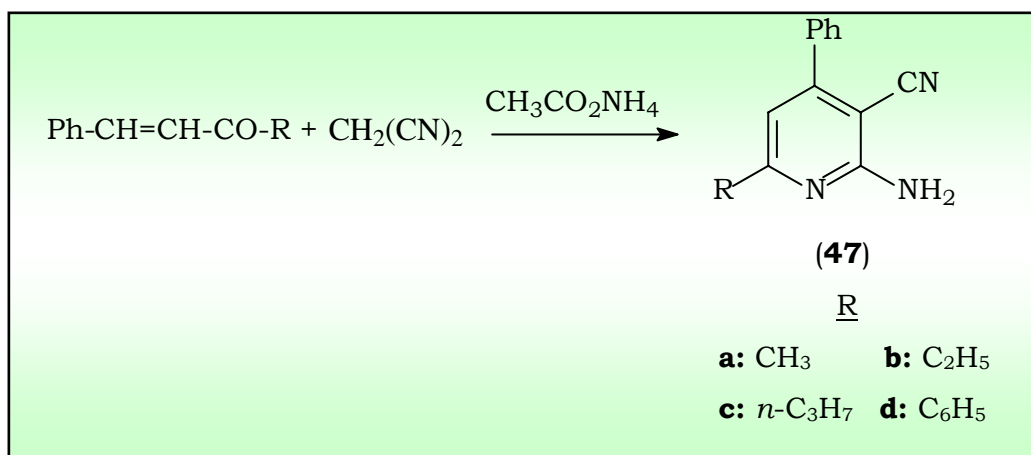
معادلة (١-١)

وتمكن نفس العالمان من تحضير مشتقات aminopyridine وذلك من تفاعل (2 mole) من المالنونيتريل مع (1 mole) من الكيتون الميثيلي في وجود خلات الأمونيوم فنتج المركب 2,4-Diamino-3,5-dicyano-6-alkyl [52] كما يتضح من المعادلة (٢-١).



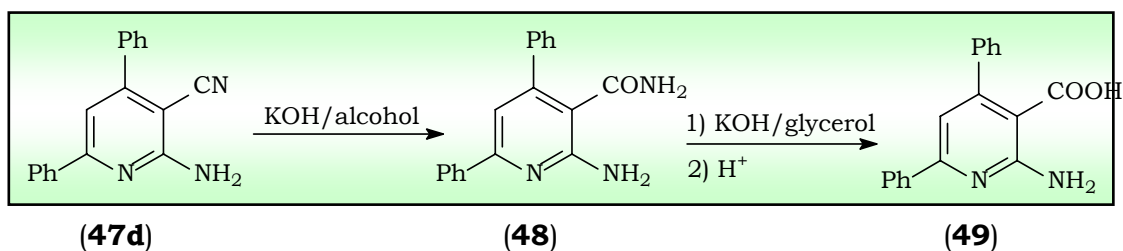
معادلة (٢-١)

ولقد وُجد أن تفاعل (1 mole) من المالونونيتريل مع (1mole) من كيتون غير مشبع (α,β -unsaturated ketone) في وجود خلاات الأمونيوم وذلك عبر تفاعل مايكل (Michael reaction) ثم انتزاع جزيء من كل من الماء والهيدروجين يؤدي إلى تكوين المركب (47a-d) 2-Amino-3-cyano-4-Phenyl-6-substitutedpyridines، وذلك حسب المعادلة (٣-١).



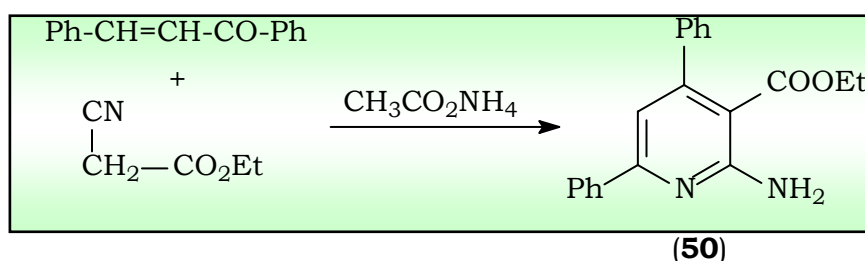
معادلة (٣-١)

ويخضع المركب (47d) بدوره لعملية تحلل مائي لمجموعة السيانو بواسطة التسخين مع هيدروكسيد البوتاسيوم المذاب في الكحول حيث يعطي الأמיד (48) والذي يتحول بدوره إلى الحمض المناظر (49) عند تحلله مائيا وذلك بالتسخين مع هيدروكسيد البوتاسيوم المذاب في الجليسرول [52] كما يتبين من المعادلة (٤-١).



معادلة (٤-١)

وتفاعل إيثيل سيانو خلات مع Benzalacetophenone في وجود خلات الأمونيوم أدى إلى تكوين الأستر (50) [52] وذلك حسب المعادلة (٥-١).



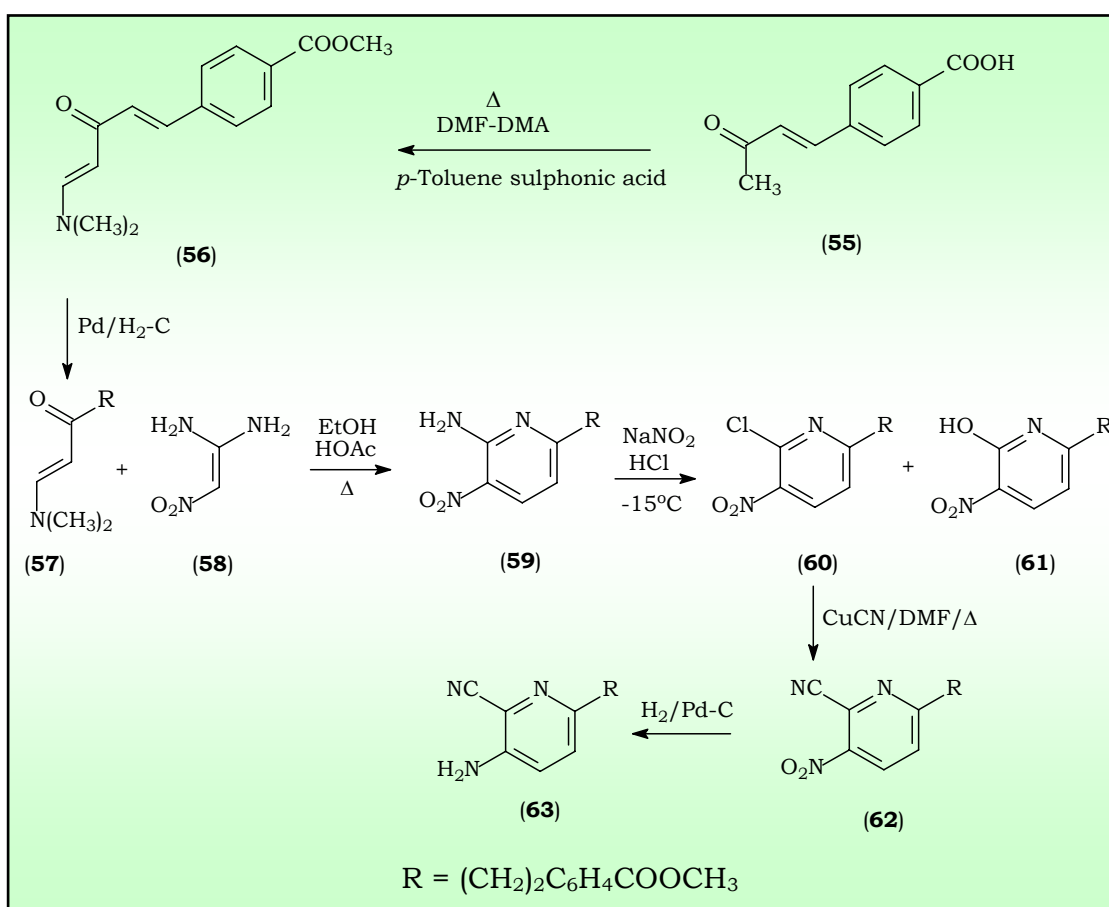
Ethyl 2-amino-4,6-diphenylnicotinate

معادلة (٥-١)

وحضرت مشتقات (54) 3,4-Diaryl-2,6-piperidinediones وذلك بالتحليل المائي للأستر (51) إلى الحمض المناظر (52) ثم تحلل مجموعة السيانو في المركب الأخير إلى الأميد المناظر (53) والذي يتحلل بالتسخين ليعطي المركب (54). كما تم الحصول على المركب (54) مباشرة من المركب (51) وذلك بالتحلق بواسطة حمض الكبريت المركز [53]، ويتضح ذلك من المخطط (١-١).

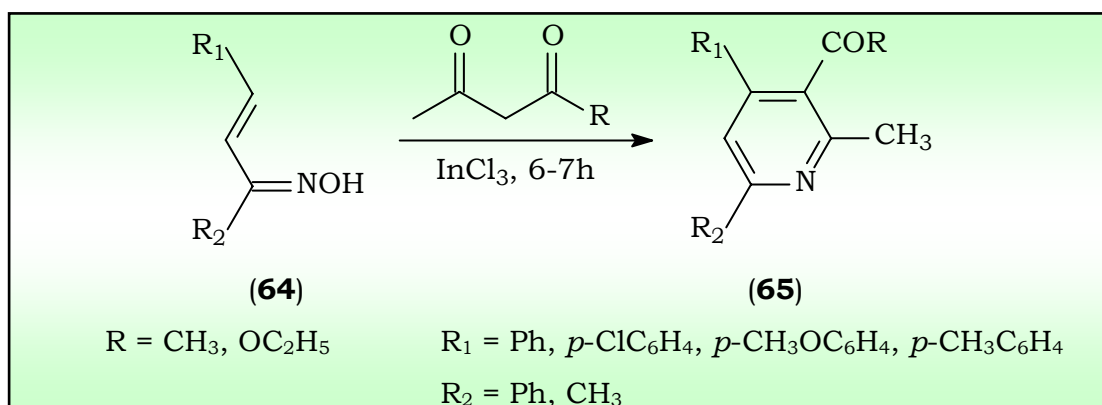
(58) diamine في وجود الإيثانول وحمض الخل والتسخين تحت مكثف راد لمدة ست ساعات نتج المركب (59) الذي بمفاعله مع نيتريت الصوديوم في وجود حمض الكلور تم الحصول على المركبين (60) و (61).

بمفاعلة المركب (60) مع سيانيد النحاس و (DMF) والتسخين تحت مكثف راد لمدة ثلاث ساعات نتج المركب (62) الذي تم اختزاله بواسطة الهيدروجين في وجود البلاديوم إلى المركب (63) [54]، كما يتبين من المخطط (٢-١).



مخطط (٢-١)

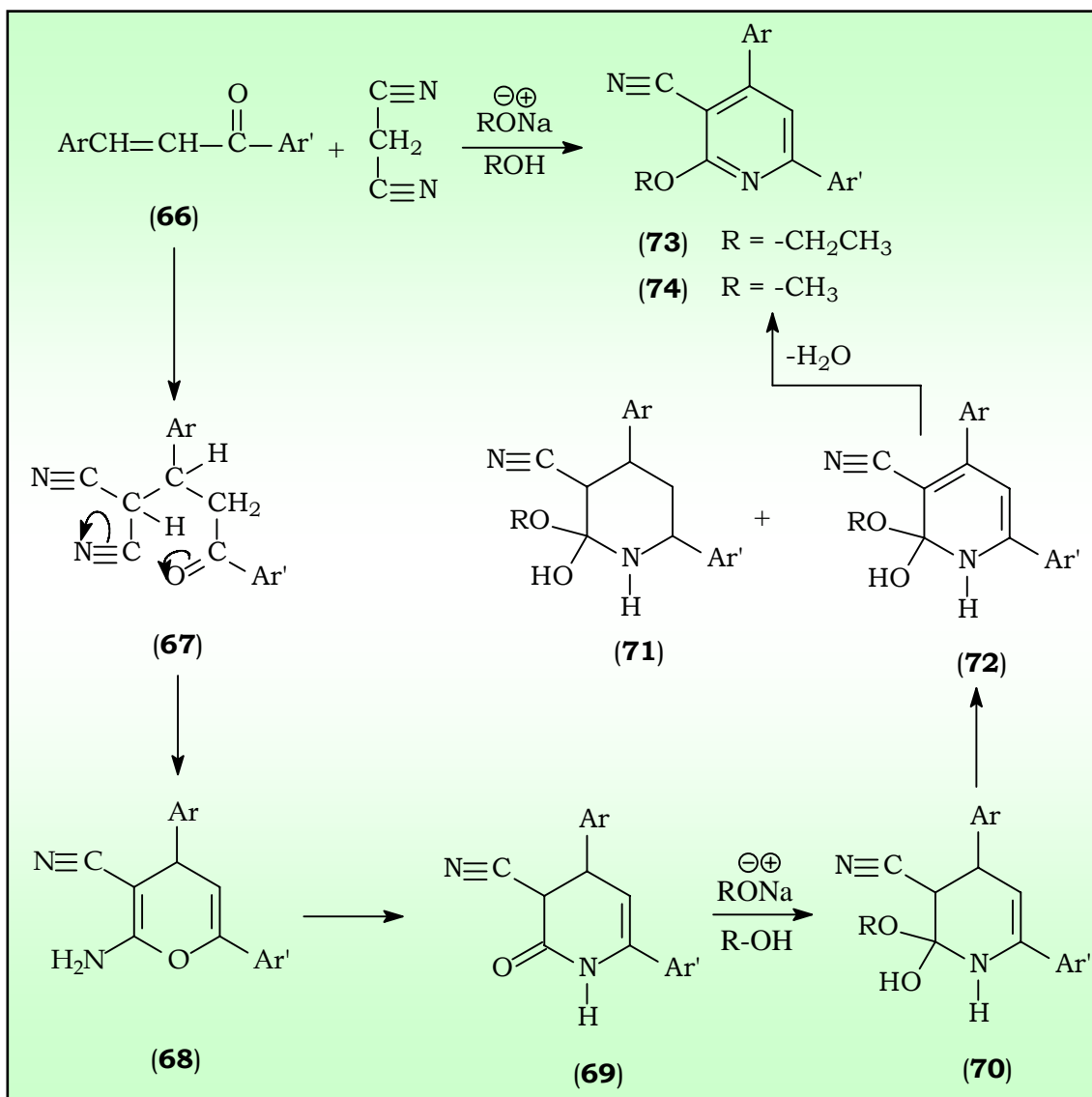
وحدثا قام العالم Saikia وزملاؤه بتحضير مشتقات البيريدين رباعية الاستبدال (65) tetra-substituted pyridine وذلك عن طريق إضافة مايكل لمركب بيتا-ثنائي كربونيل (β -Dicarbonyl) إلى الأوكسيم غير المشبع (64)، يتبع ذلك تحلق في وجود ثالث كلوريد الإنديوم ($InCl_3$) كعامل حفّاز [55]، وذلك وفقا للمعادلة (٦-١).



معادلة (٦-١)

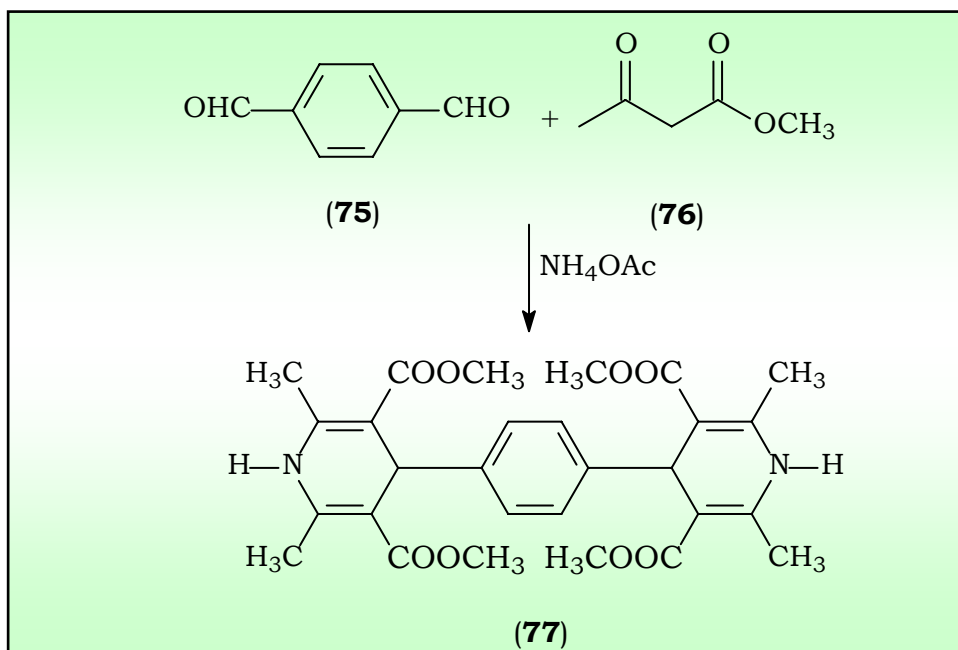
كما تمكن العالمان Sakurai و Midorikawa [51,52] من تحضير نواة البيريدين وذلك بتفاعل الشلكونات (α,β -unsaturated ketones) مع مالونونيتريل وكذلك إيثيل سيانو خلات في وجود خلات الأمونيوم، وطُبِّقت هذه الطريقة بواسطة علماء آخرين-56] 58] ولم يتعد العائد في جميع الحالات 30%. ولقد تم الحصول على البيريدين بعائد أكبر حينما اتصل الكيتون غير المشبع بمجموعة ساحبة للإلكترونات في الوضع رقم 3 والتي من شأنها أن تساعد على استقطاب النظام غير المشبع، وهذا يدعم مسار التفاعل الذي يسير من خلال إضافة المركبات المحتوية على مجموعة ميثيلين نشطة إلى الكيتون غير المشبع عبر الإضافة المقترنة (conjugat addition)، حيث استخدم Al-Arab [59] وكذلك Goda ومعاونوه [30] الشلكونات في تحضير 6-Alkoxy-2,4-diaryl-5-cyanopyridines (73) أو (74) بعائد جيد حيث تمت مفاعلة الشلكونات (66) مع مالونونيتريل في وجود ألكوكسيد الصوديوم والكحول عند درجة حرارة الغرفة معطيا الناتج (73) أو (74) حيث تحدث إضافة مايكل للمالونونيتريل إلى الشلكون معطيا المركب الوسيط (67) الذي يتحلل معطيا الناتج (68) وذلك عبر الهجوم النيوكليوفيلي بواسطة أكسجين المجموعة الكربونيلية على مجموعة السيانو. يتبع ذلك إعادة ترتيب [60] Dimroth rearrangement معطيا المركب (69)، ثم تحدث إضافة نيوكليوفيلية بواسطة أنيون ألكوكسيد إلى مجموعة الكربونيل في (69) (Lactam) معطيا بذلك المركب (70). وعند الأكسدة والاختزال الذاتي (Disproportionation) [61] للمركب (70) ينتج المركب (72) بالإضافة إلى المركب

(71) الذي لم يتم فصله. وبانتزاع الماء من المركب (72) ينشأ مشتق السيانو بيريدين العطري (73) أو (74) وذلك حسب المخطط (٣-١).



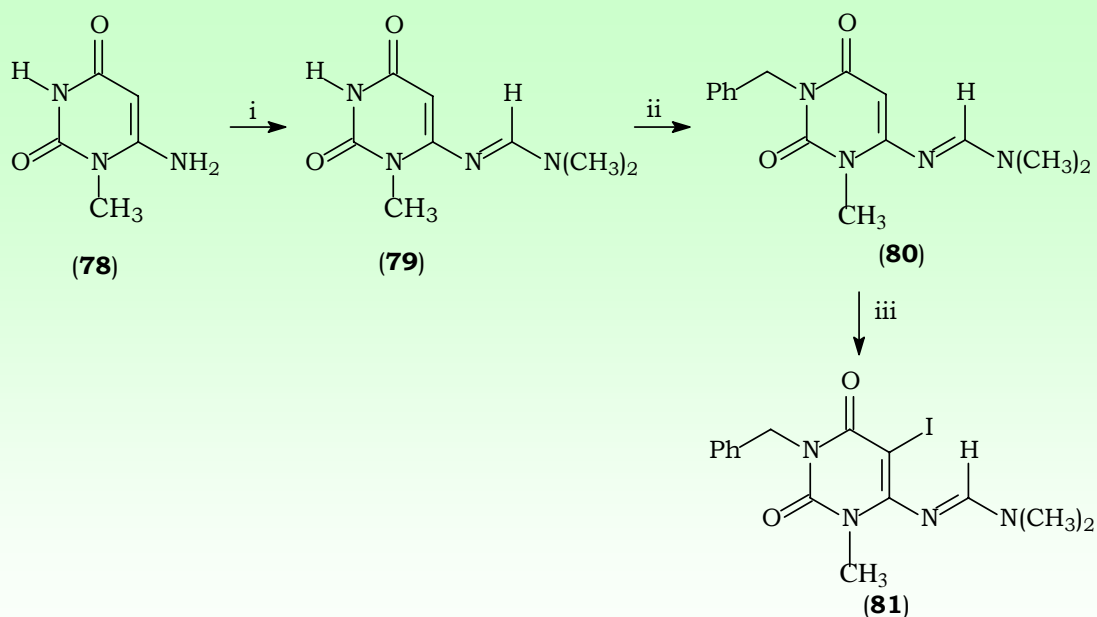
مخطط (٣-١)

قام Tu والباحثون معه بتحضير مركبات محتوية على حلقتي بيريدين وذلك بتفاعل (75) *p*-Phenylenedialdehyde مع مركبات محتوية على مجموعة الميثيلين النشطة (76) في وجود خلاات الأمونيوم والتشيع بواسطة الميكروويف (300W) لمدة سبع دقائق. وقد استخدم الجليكول glycol كموزع للطاقة فنتج المركب (77) بعائد [62] 75%، كما يتضح من المعادلة (٧-١).

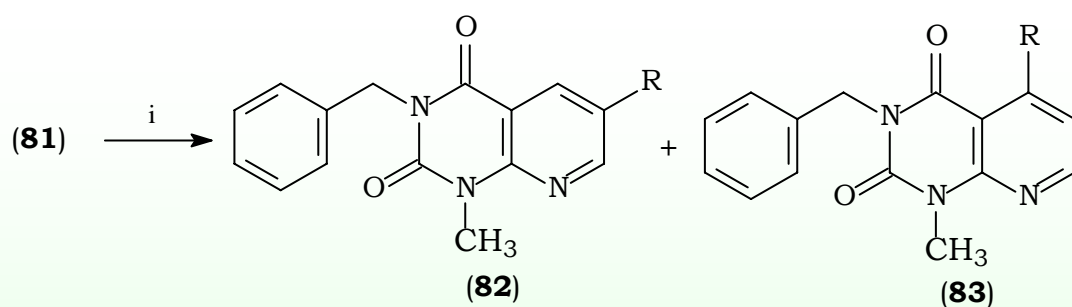


معادلة (٧-١)

هناك العديد من الطرق المستخدمة لتحضير نواة البيريدين الملتحمة بنواة البيريدين Pyridopyrimidine [63-70]. ومن هذه الطرق ما قام به العالم Nam ومعاونوه [67] حيث بدأ بمشتق (78) aminouracil، كما يتضح من المخطط (٤-١) مكونا بذلك المركب الوسيط (81) الذي يتفاعل بدوره مع الألكين وخلات الرصاص وكربونات البوتاسيوم وثلاثي فينيل الفوسفين في وجود DMF عند درجة حرارة 120°C مكونا بذلك خليط من المشتقات (82,83). أما إذا كان التفاعل مع R = n-Butyl vinyl ether فإنه ينتج المركب (83a). وإذا كان التفاعل مع acrylonitrile أو ethyl acrylate أو 2-trifluorostyrene أو 3-Nitrostyrene فينتج (82b, 82c, 82i, 82j).



- i) DMF-DMA, CH₃OH, reflux, 88 (%).
- ii) Benzyl chloride, K₂CO₃, DMF, reflux, 70%.
- iii) NIS, CH₃OH, reflux, 93 (%).



R	o-n-Bu	CN	CO ₂ Et	Ph	Ph(4-Cl)	Ph(4-F)
82 (%)	-	82b (73)	82c (78)	82d (28)	82e (45)	82f (78)
83 (%)	83a (74)	-	-	83d (11)	83e (55)	83f (22)

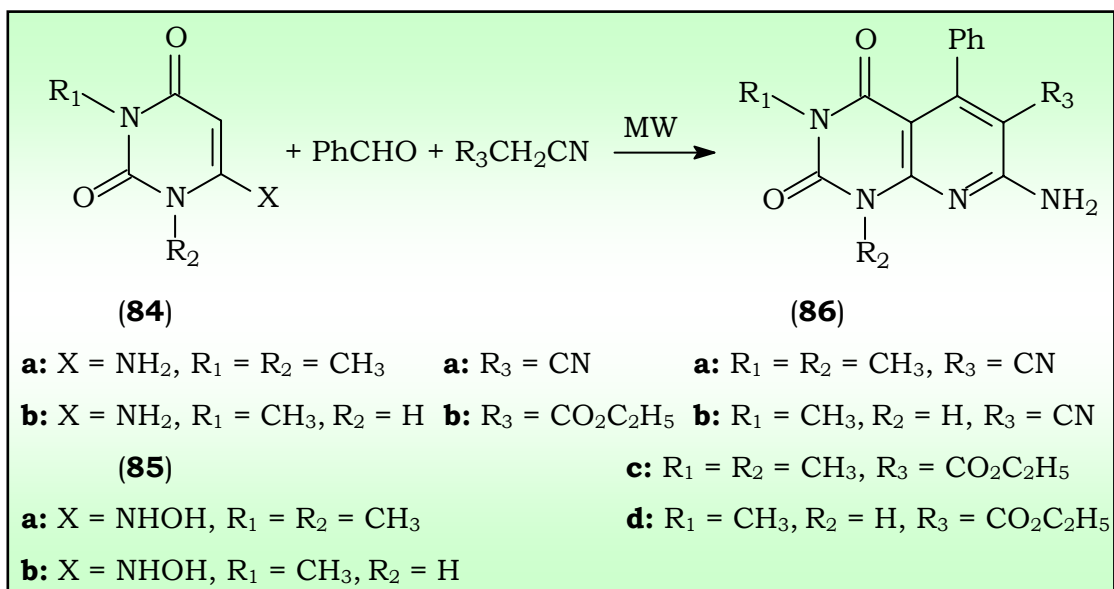
R	Ph(4-OEt)	Ph(2-F)	Ph(2-CF ₃)	Ph(3-NO ₂)	Ph(3-CF ₃)	CH ₂ Ph
82 (%)	82g (45)	82h (41)	82i (30)	82j (70)	82k (61)	82l (42)
83 (%)	83g (38)	83h (38)	-	-	83k (55)	83l (20)

i) CH₂=CH-R, Pd(OAc)₂ (5mol%), K₂CO₃ (2equiv), PPh₃ (0.1equiv), DMF, 120°C

NIS = N-Iodo succinimide

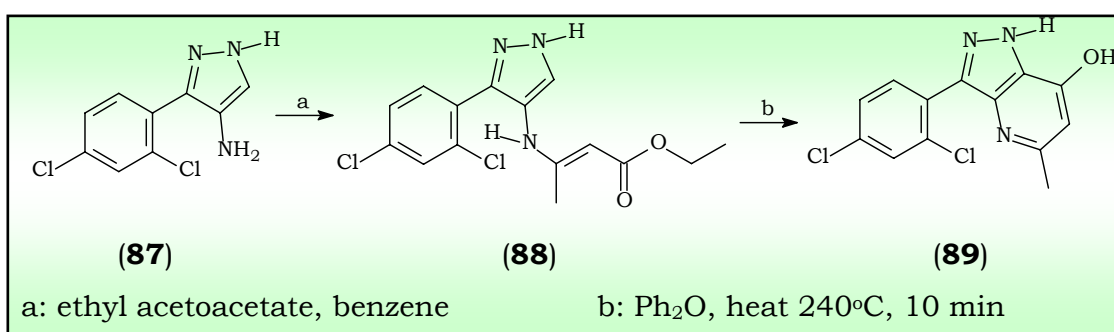
مخطط (٤-١)

وأيضاً ما قام به العالم Devi وزملاؤه في العام ٢٠٠٣م [68] من تحضير pyrido[2,3-d] (86) بعاث مرتفع وذلك باستخدام الميكروويف مبتدئين بمشتقات (84) 6-Aminouracils أو (85) 6-Hydroxyaminouracils ومن ثم مفاعلتها مع البنزaldehid و alkyl nitriles (R_3CH_2CN)، وذلك حسب المعادلة (٨-١).



معادلة (٨-١)

ولقد حضرت نواة البيريدين الملتحمة بنواة البيرازول وذلك بتحويل amino (87) pyrazoles إلى (88) enamine ومن ثم التعلق بالتسخين ليعطي مشتق [69] (89) pyrazolo[3,4-b] pyridine، كما يتضح من المعادلة (٩-١).

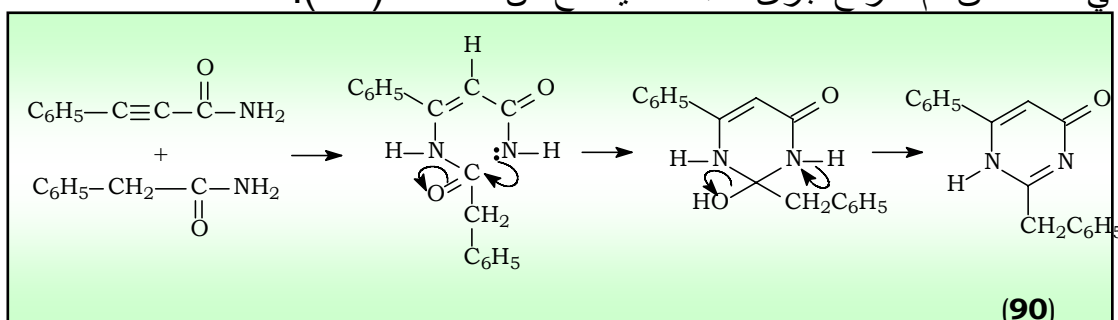


معادلة (٩-١)

ثانياً: بعض الطرق المستخدمة لتشييد نواة بيريميدين **pyrimidine**.

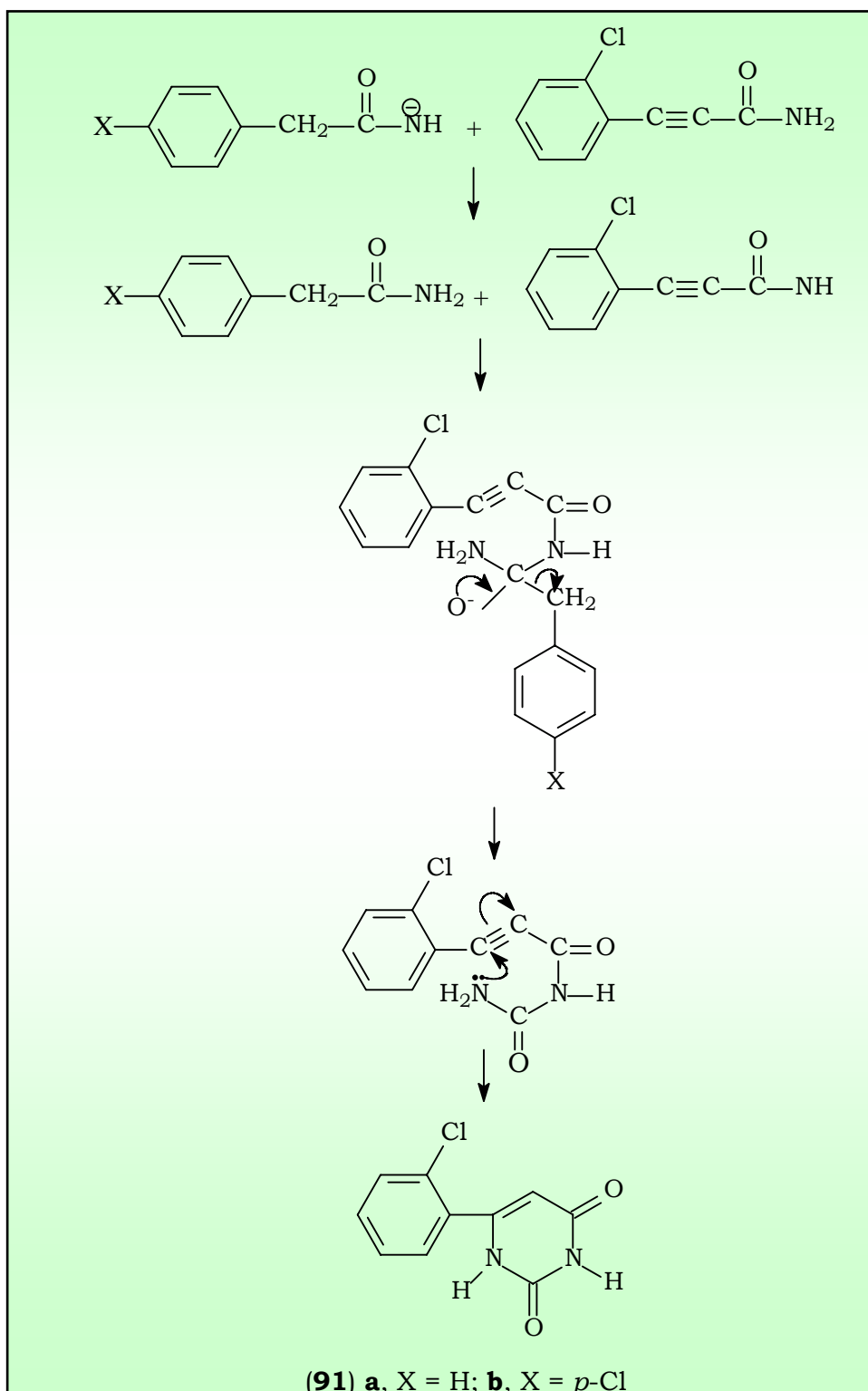
قام العالم [70] Al-Arab بمفاعلة 3-phenylpropiolamide مع phenyl acetamide فنُتج (90) 2-benzyl-4-phenyl-6-pyrimidone، بينما ينتج 4-(o-chloro phenyl)pyrimidine-2,6-dione (91) من تفاعل o-chlorophenylpropiolamide مع phenylacetamide أو p-chlorophenylacetamide. ولقد أُجريت تفاعلات aryl propiolamides مع arylacetamides في وجود بودرة الصوديوم والبنزين المغلي. ولقد وُجد أن تفاعل arylacetamides مع phenylpropiolamide و o-chlorophenyl propiolamide لم يُعطِ مركبات متماثلة، أي أن التفاعلات حدثت عبر ميكانيكيات مختلفة. ولقد تم الحصول على المركب (90) 2-benzyl-4-phenyl-6-pyrimidone كناتج رئيسي وذلك من تفاعل phenylacetamide و phenylpropiolamide.

والميكانيكية المقترحة لهذا التفاعل تحدث عبر تكثيف مايكل للأنيون $\text{PhCH}_2\text{CONH}^-$ يلي ذلك تحلق ثم انتزاع جزئ ماء، كما يتضح من المخطط (٥-١).



مخطط (٥-١)

في حالة وجود الكلور في الوضع أورثو تكون الناتج (91) وذلك عبر تبادل بين الأنيون المتكون من phenylacetamide و o-chlorophenylpropiolamide ويتبع ذلك هجوم نيوكليوفيلي بواسطة أنيون o-chlorophenylpropiolamide على ذرة كربون مجموعة الكربونيل للمركب phenylacetamide، كما يتضح من المخطط (٦-١).

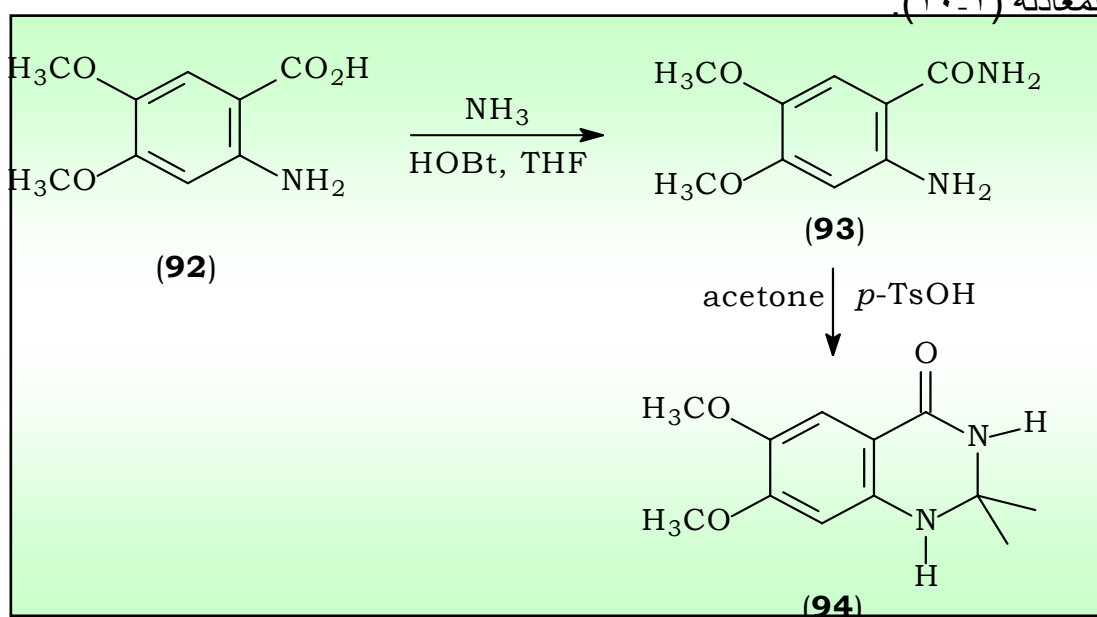


مخطط (٦-١)

ويُعزى ذلك إلى أن إضافة مايكل للأنيون $\text{ArCH}_2\text{CONH}^-$ إلى الرابطة الثلاثية الموجودة في الأמיד (acetylenic amide) لا تحدث وذلك بسبب الإعاقة الفراغية التي تحدثها ذرة الكلور في الوضع أورثو.

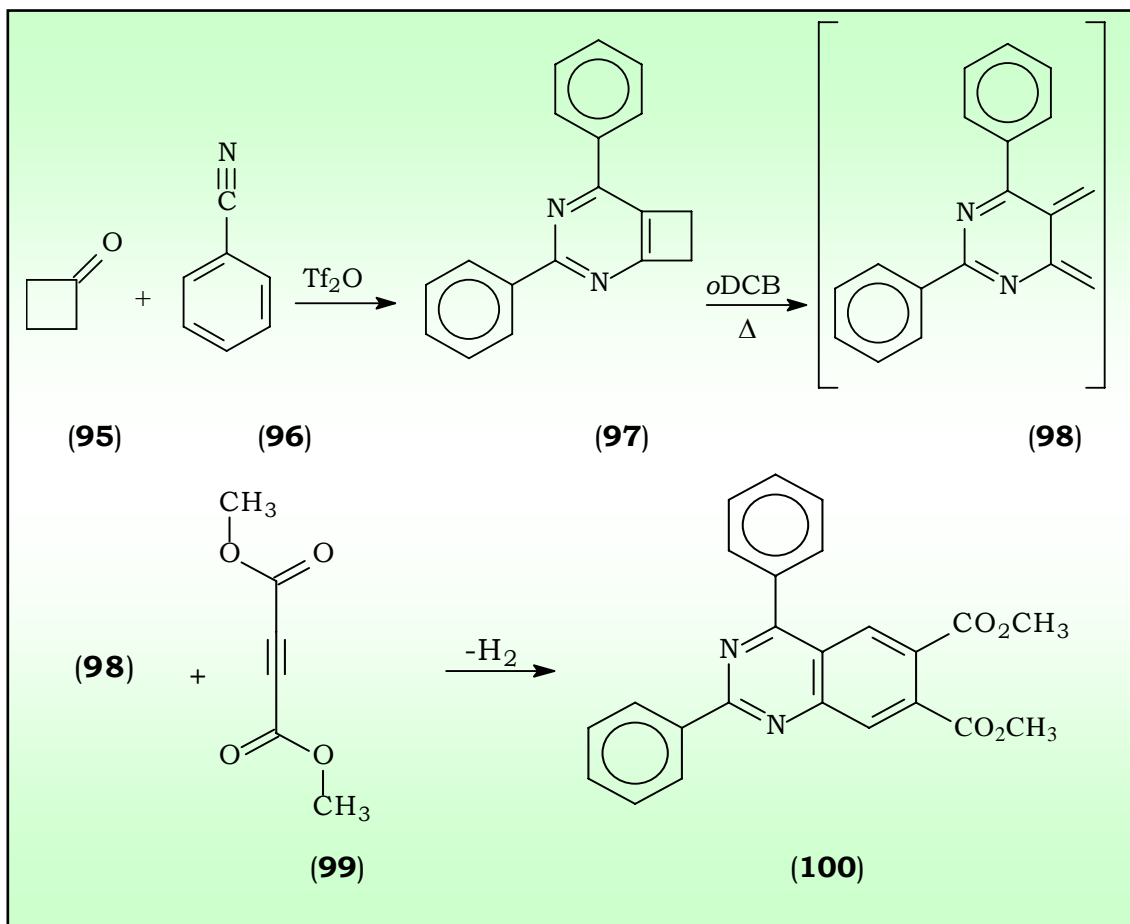
وفي العام ٢٠٠٤م تمكن العالم Larsen ومرافقوه [71] من تحضير مشتق البيريميدين (94) من مفاعلة (92) 2-amino-4,5-dimethoxybenzoic acid مع الأمونيا حيث تكون الأميد المطابق (93) dimethoxyanthranilamide الذي يتحلق نتيجة *p*-toluenesulfonic acid في وجود الأسيتون ويتكون المركب (94)، كما يتضح من

المعادلة (١٠-١).



معادلة (١٠-١)

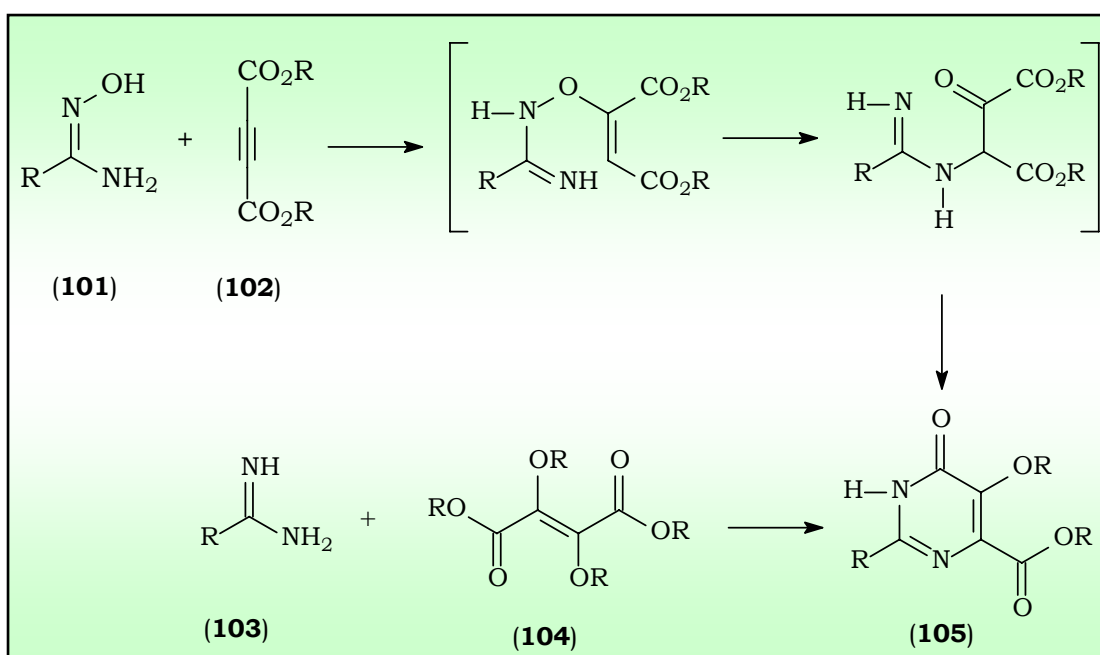
أيضا قام العالم Chioua وزملاؤه [72] بتحضير مشتق البيريميدين (100) وذلك بتفاعل (95) cyclobutanone مع (96) benzonitrile و triflic anhydride (Tf_2O) $[(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{O}]$ فأدى إلى تكوين المركب (97) وذلك في خطوة واحدة وبعائد متوسط. وقد وُجد أن تسخين المركب (97) في وجود *o*-dichloro benzene (oDCB) عند درجة حرارة 180°C يؤدي إلى تكوين المركب (98) النشط جدا، والذي يتفاعل بدوره مع المركب (99) وذلك عبر الإضافة الحلقية [4+2] ليعطي ناتج إضافة ديلز ألدرك (100) dimethyl 2,4-diphenylquinazoline-6,7-dicarboxylate بعائد 50% عبر فقدان جزيء هيدروجين [72] وذلك حسب المخطط (٧-١).



مخطط (٧-١)

كما تمكن العالم Dreher ومعاونوه من تحضير مشتقات

2-substituted-5-hydroxy-6-oxo-1,6-dihydropyrimidine-4-carboxylic acid (105) وذلك عن طريق مفاعلة مشتقات amidines (103) مع dihydroxyfumarate (104) وذلك بعائد مرتفع (50-96%) [73]. وتجدر الإشارة إلى أن هذه المشتقات (105) قد سبق تحضيرها ولكن بعائد منخفض (30-40%) وذلك عن طريق تفاعل Michael لـ (101) N-hydroxy amidines مع (102) acetylnic diesters، ويتبع ذلك إعادة ترتيب claisen ثم تكتيف لتكوين أميد حلقي [74,75]، كما يتضح من المخطط (٨-١).

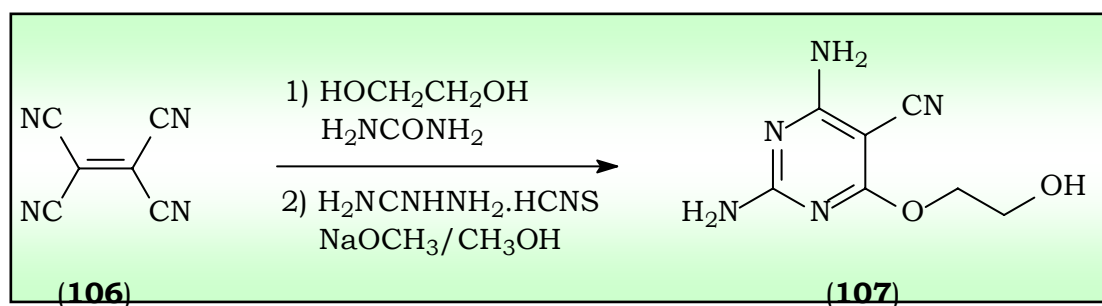


مخطط (٨-١)

وفي عام ٢٠٠٤م تمكن العالم Hockova وزملاؤه من الحصول على المركب

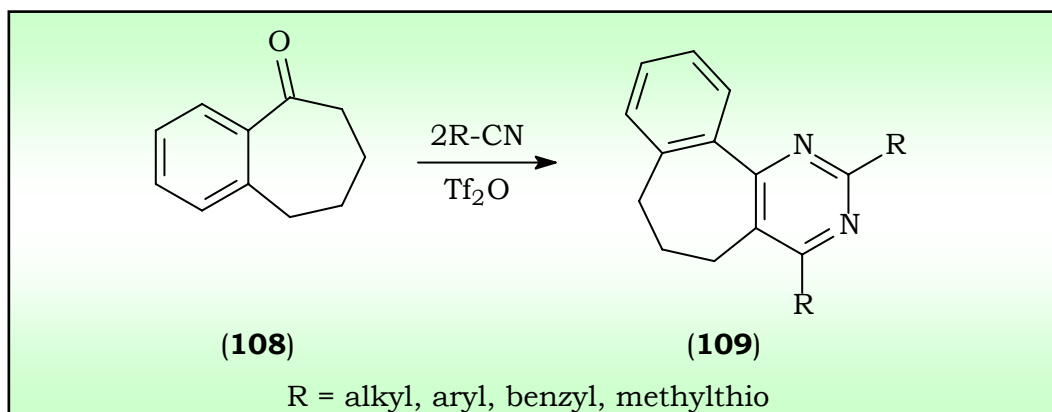
(107) 2,4-diamino-5-cyano-6-(2-hydroxyethoxy)pyrimidine من المركب [76]

(106) tetracyanoethylene وفقا للمعادلة (١١-١).



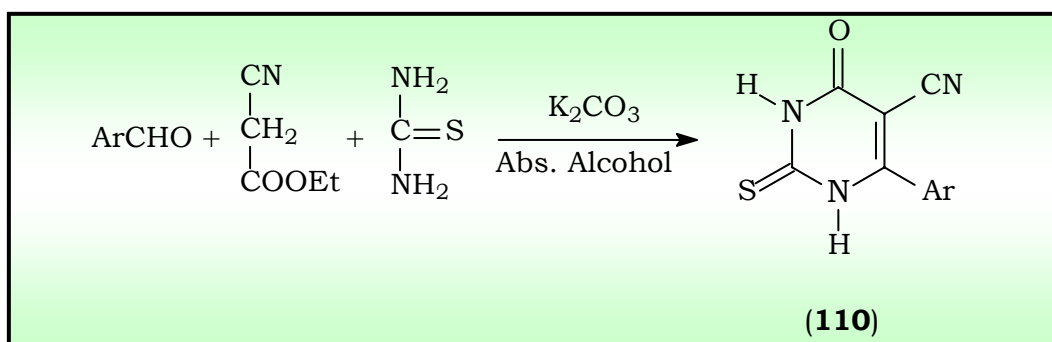
معادلة (١١-١)

كما قام العالم Herrera والباحثون معه [40] بتحضير 2,4-disubstituted-6,7-dihydro- (109) 5H-benzo[6,7]cyclohepta[1,2-d]pyrimidine وذلك من مفاعلة المركب الكربونيلي (108) مع الألكيل نيتريل R-CN الذائب في TiF_2O مكونا بذلك الناتج (109)، وذلك حسب المعادلة (١٢-١).



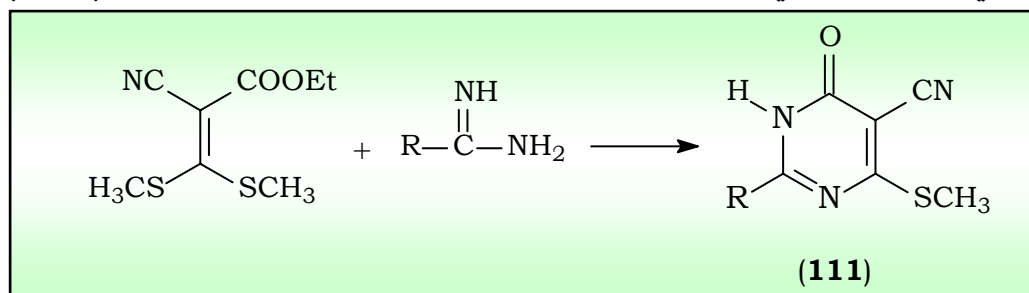
معادلة (١٢-١)

إن تفاعل الألدريد مع الثيوبوريا وإيثيل سيانو خلات في وجود كربونات البوتاسيوم والكحول يعطي (110) 6-aryl-5-cyano-2-thiouracil [77,78] وذلك حسب المعادلة (١٣-١).



معادلة (١٣-١)

بينما تفاعل ethyl-2-cyano-3,3-dimethylthioacrylate مع S-alkylthiourea المذابة في الإيثانول يعطي مشتق البيريميدين (111) [79]، وذلك حسب المعادلة (١٤-١).



معادلة (١٤-١)

كذلك تمكن العالم Wang وزملاؤه [80] من تحضير مشتقات البيريميدين

(114) 2-anilino-4-(1*H*-pyrrol-3-yl)pyrimidine من مفاعلة

مشتقات (112) (3-acetyl-1*H*-pyrroles)

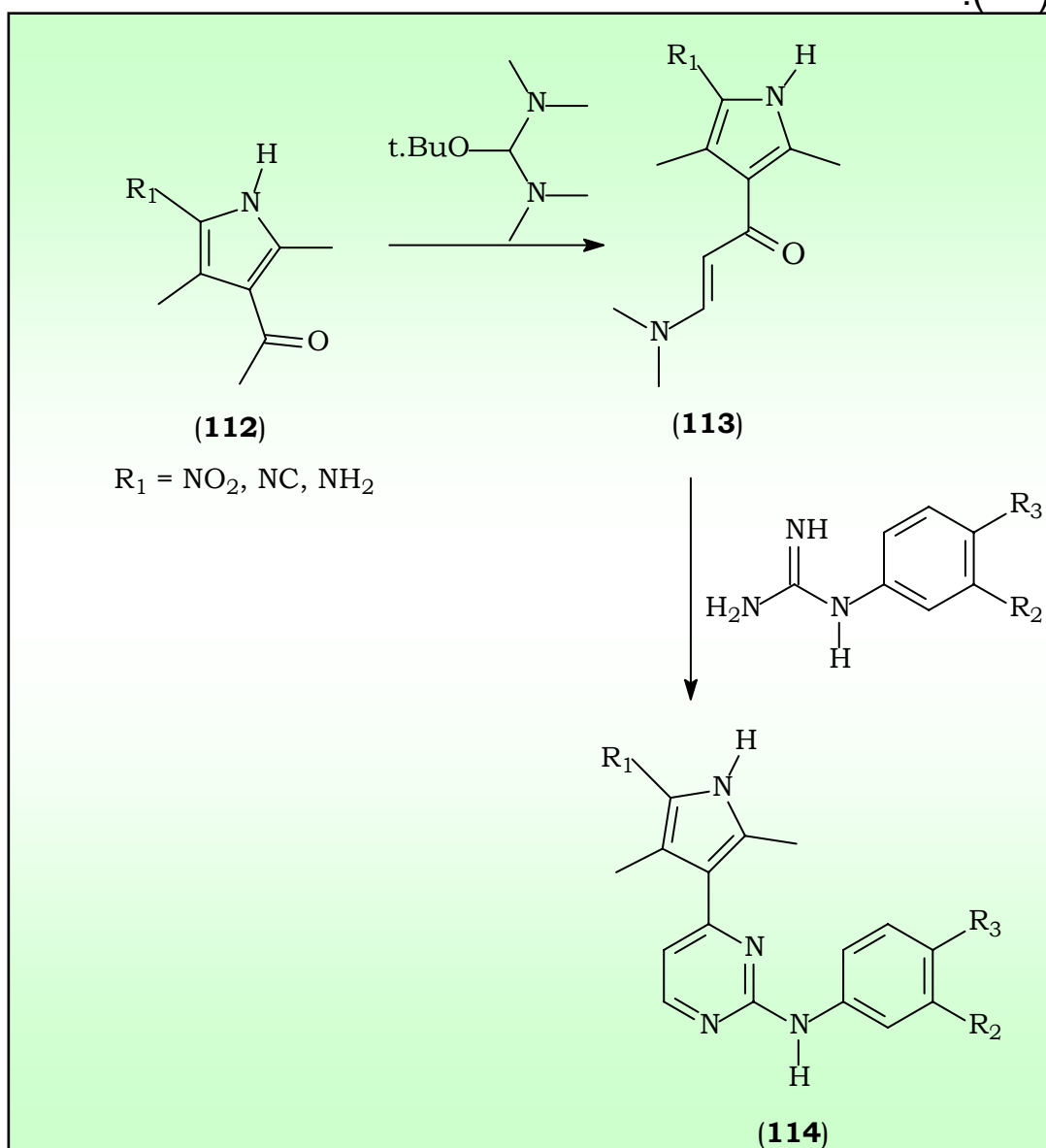
مع (Bredereck's tert-butoxybis(dimethylamino)methane

reagent) معطيا بذلك (113) enaminone كمركب وسيط والذي تفاعل مع أريل

جواندين aryl guanidines في وجود كربونات البوتاسيوم و ٢-ميثوكسي إيثانول عند

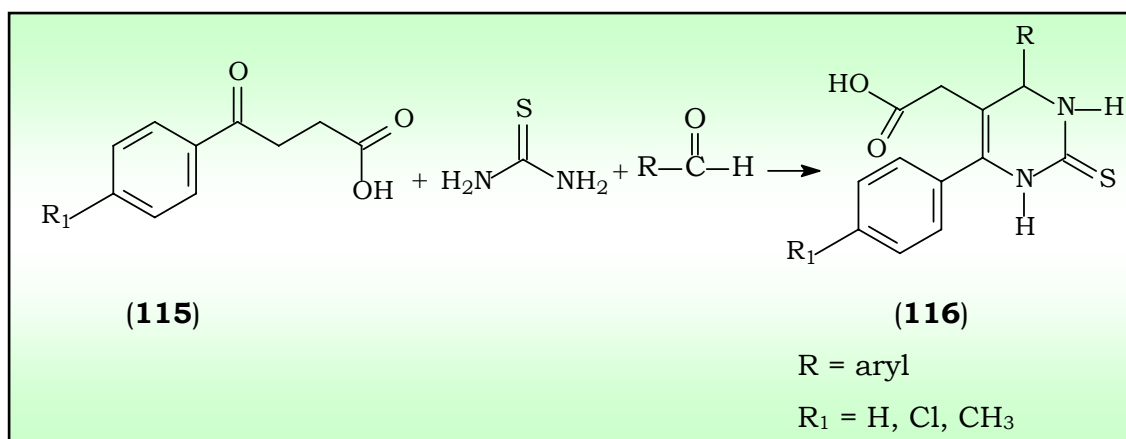
درجة حرارة 125°C مكونا بذلك المركب المطلوب (114)، كما يتبين من المخطط

(٩-١).



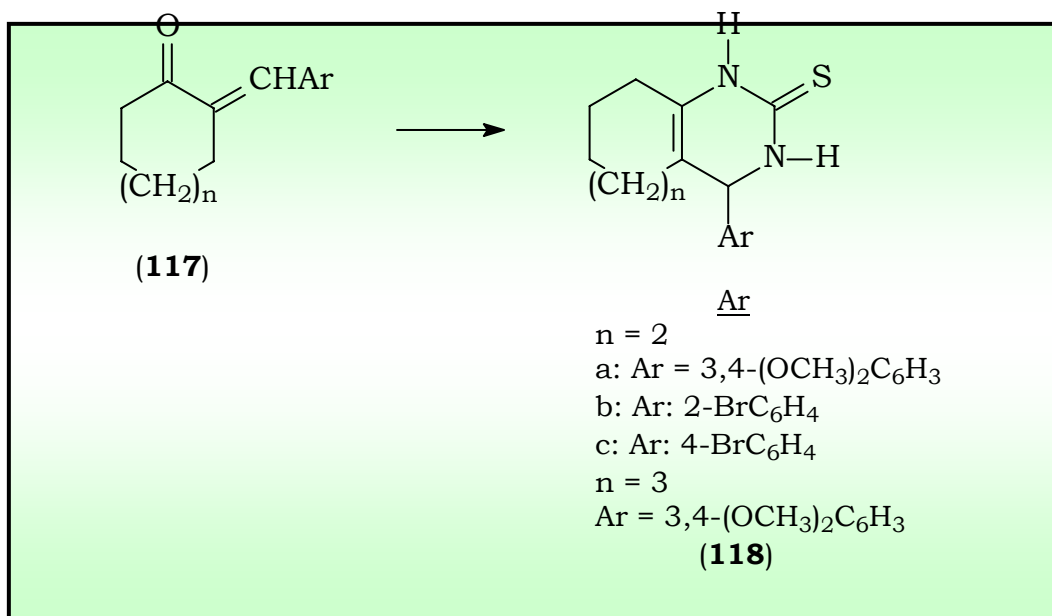
مخطط (٩-١)

ومن تفاعل (115) β -aroylpropionic acid مع الثيوبوريا والألدهيد في وجود الإيثانول نتج المركب [81] 4,6-(substituted aryl)2-thioxo-1,2,3,4-tetrahydro- pyrimidin-5-yl]-acetic acid (116)، كما يتبين من المعادلة (١٥-١).



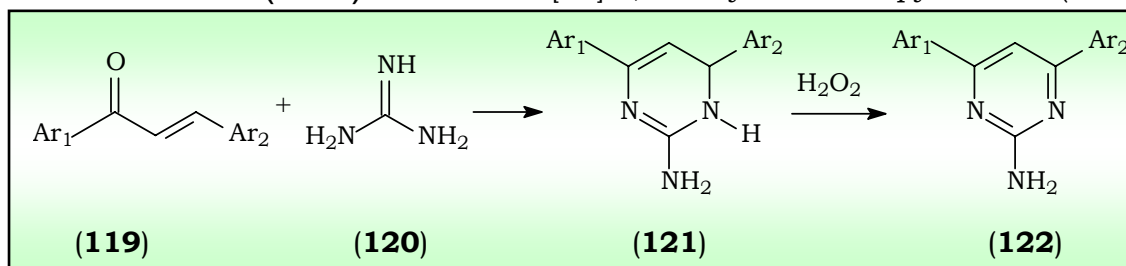
معادلة (١٥-١).

واستخدمت الشلكونات في تحضير مركبات محتوية على نواة البيريميدين (118) وذلك من مفاعلة الشلكونات (117) مع الثيوبوريا في وجود هيدروكسيد البوتاسيوم الكحولي مكونا بذلك [82,83] 4-aryl-5H-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydrocyclohepta[d] pyrimidine-2-thiones (118)، وذلك حسب المعادلة (١٦-١).



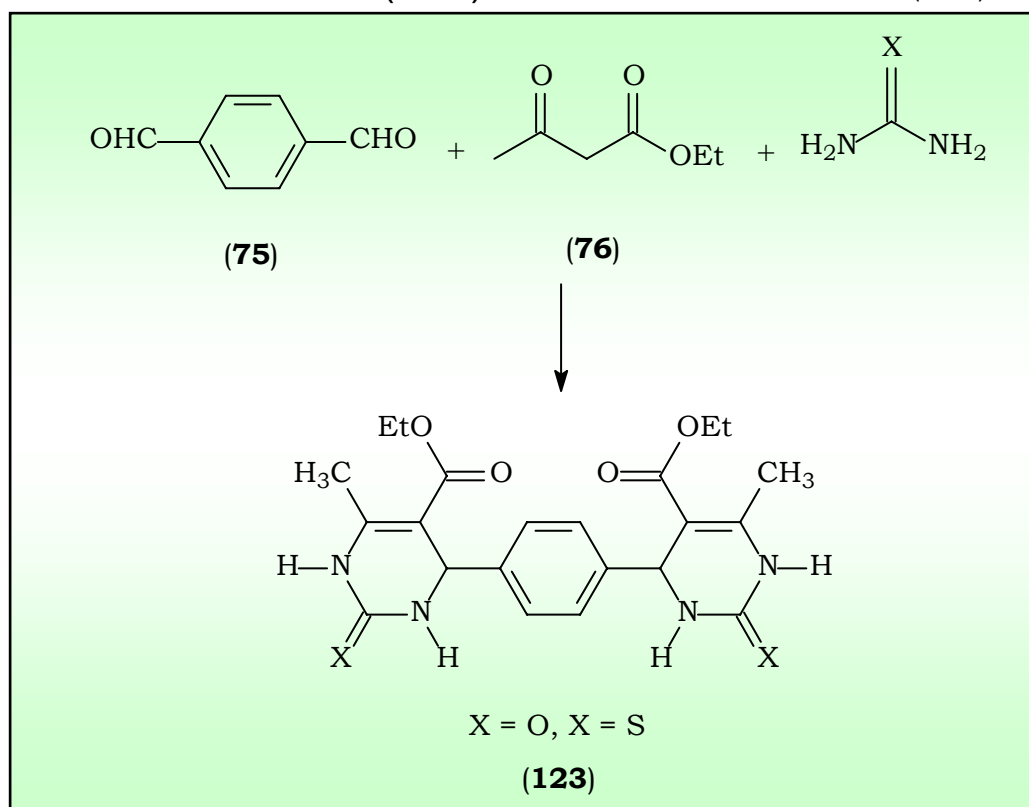
معادلة (١٦-١).

كما وجد أن الشلكونات (119) 1,3-diaryl-propenones تتفاعل مع الجوانيديين (120) guanidine في وجود هيدروكسيد البوتاسيوم الكحولي مكونة بذلك المركب (121) الذي يتفاعل مع فوق أكسيد الهيدروجين معطيا مشتقات (122) 4,6-diaryl-2-amino-pyrimidine [84]، وفقا للمعادلة (١٧-١).



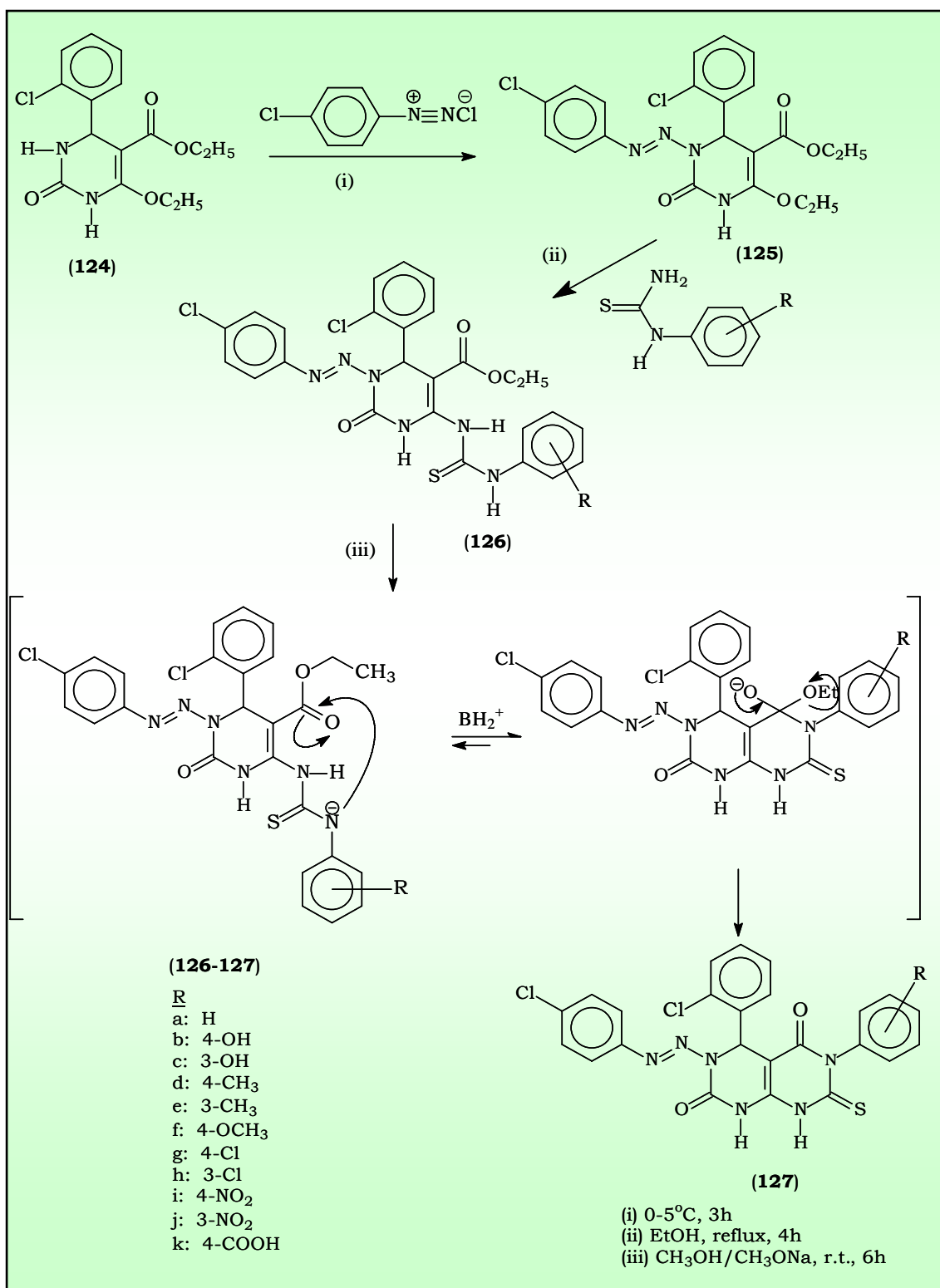
معادلة (١٧-١).

وأیضا تم تحضير مركبات محتوية على نواتي بيريميدين [62] وذلك عن طريق تفاعل (75) *p*-Phenylenedialdehyde مع مركبات محتوية على مجموعة الميثيلين النشطة (76) والثيووريا والتشيع باستخدام الميكروويف (300W) لمدة ثمان دقائق نتج المركب (123) بعائد 91%، وذلك حسب المعادلة (١٨-١).



معادلة (١٨-١)

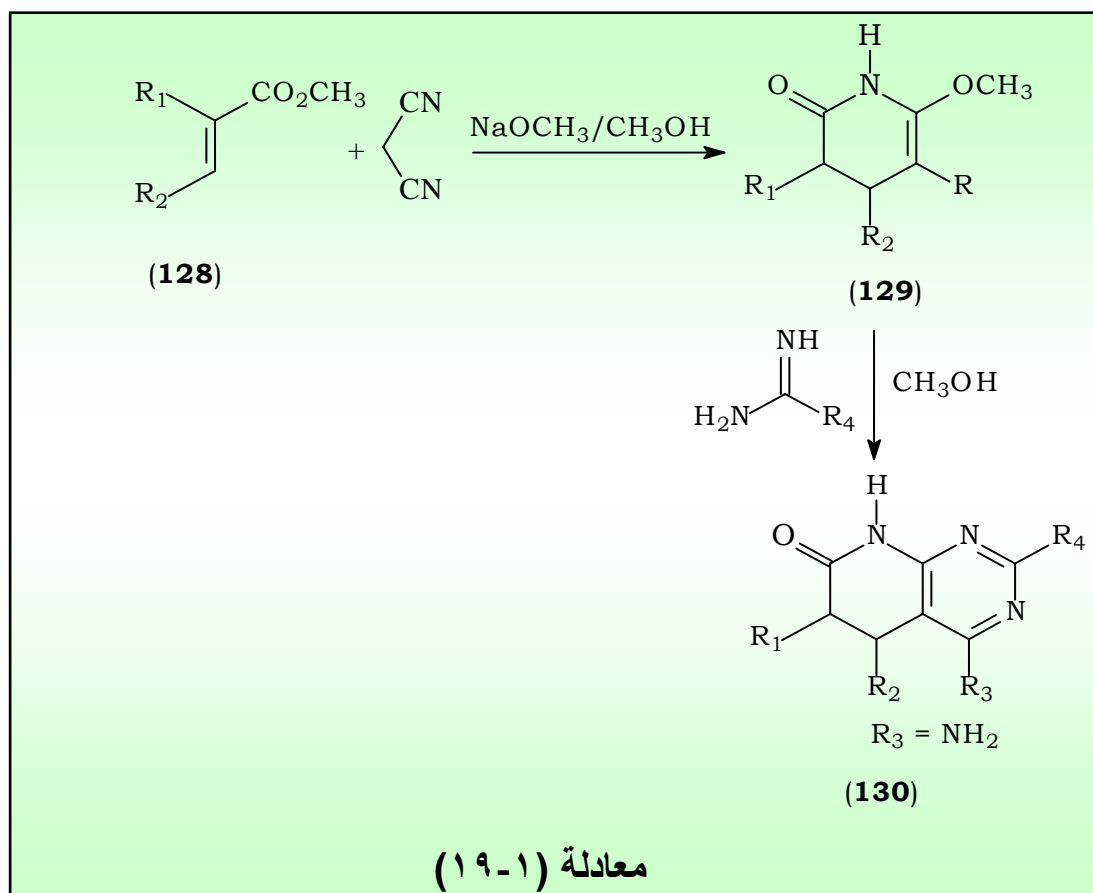
ولقد تمكن Sharma وزملاؤه [41] من تحضير نواة بيريميدين ملتحمة بنواة بيريميدين أخرى وذلك من مفاعلة ethyl-4-(2-chlorophenyl)-6-ethoxy-2-oxo- (124) 1,2,3,4-tetrahydro pyrimidine-5-carboxylate مع ملح 4-chlorophenyldiazonium حيث يتكون المركب (125) والذي يتفاعل بدوره مع arylthioureas الذائب في الإيثانول معطيا المركب (126) بعائد (70-80%) هو الأخير يتحلّق عند درجة الصفر المئوي في وجود ميثوكسيد الصوديوم والميثانول مكونا بذلك المركب 4-(2-chlorophenyl)-3-(4-chlorophenylazo)-6-aryl-7-thioxo-4,6,7,8- tetrahydro-1*H*,3*H*-pyrimidino[4,5-*d*] pyrimidine-2,5- dione (127) وفقا للمخطط (١٠-١).



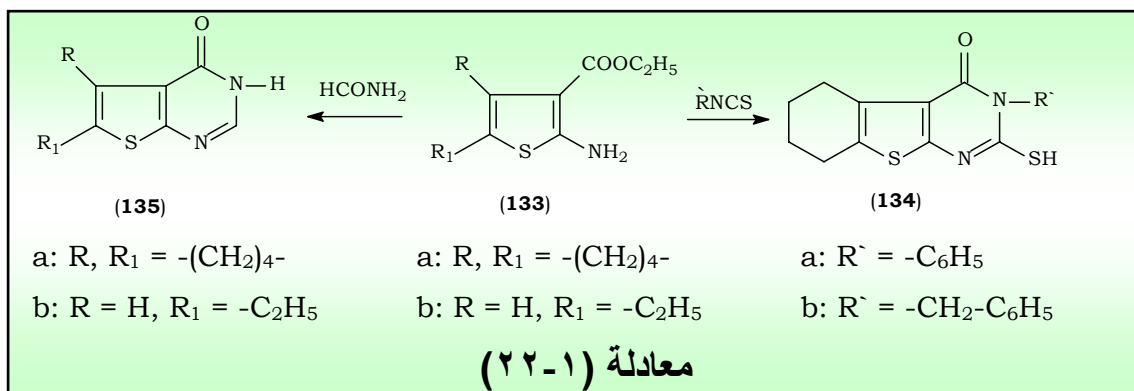
منظط (١٠-١)

هناك العديد من الطرق لتحضير نواة البيريبيدين الملتحمة بنواة غير متجانسة أخرى مثل البيريدين [85-92] والثيوفين [37] والبيرازول [93,94] والأكسازول [95].

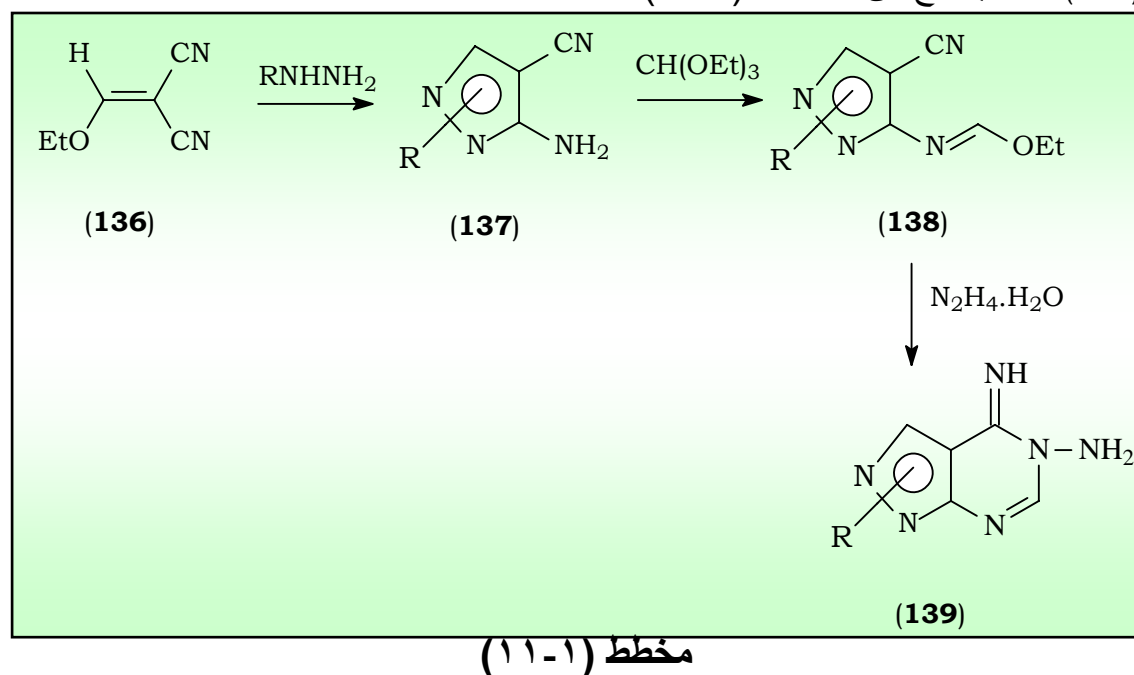
على سبيل المثال تم تحضير (130) pyrido[2,3-d] pyrimidines [91] حيث حدث تحلق لـ (128) α,β -unsaturated esters باستخدام مالونونيتريل في وجود ميثوكسيد الصوديوم والميثانول مما أدى إلى تكوين المركب 2-methoxy-6-oxo-1,4,5,6-tetra hydroypyridine-3-carbonitrile (129) كمركب وسيط والذي تمت معاملته بـ amidine فأعطى الناتج (130)، وذلك وفقا للمعادلة (١٩-١).



كما تمكن Mont والباحثون معه [91] حديثا من تحضير نفس الناتج (130) بخطوة واحدة وبعائد كبير وذلك عن طريق استخدام الميكروويف لمفاعلة (128) α,β -unsaturated esters مع مالونونيتريل أو ميثيل سيانو خلات و amidine ولمدة عشر دقائق، كما يتضح من المعادلة (٢٠-١).



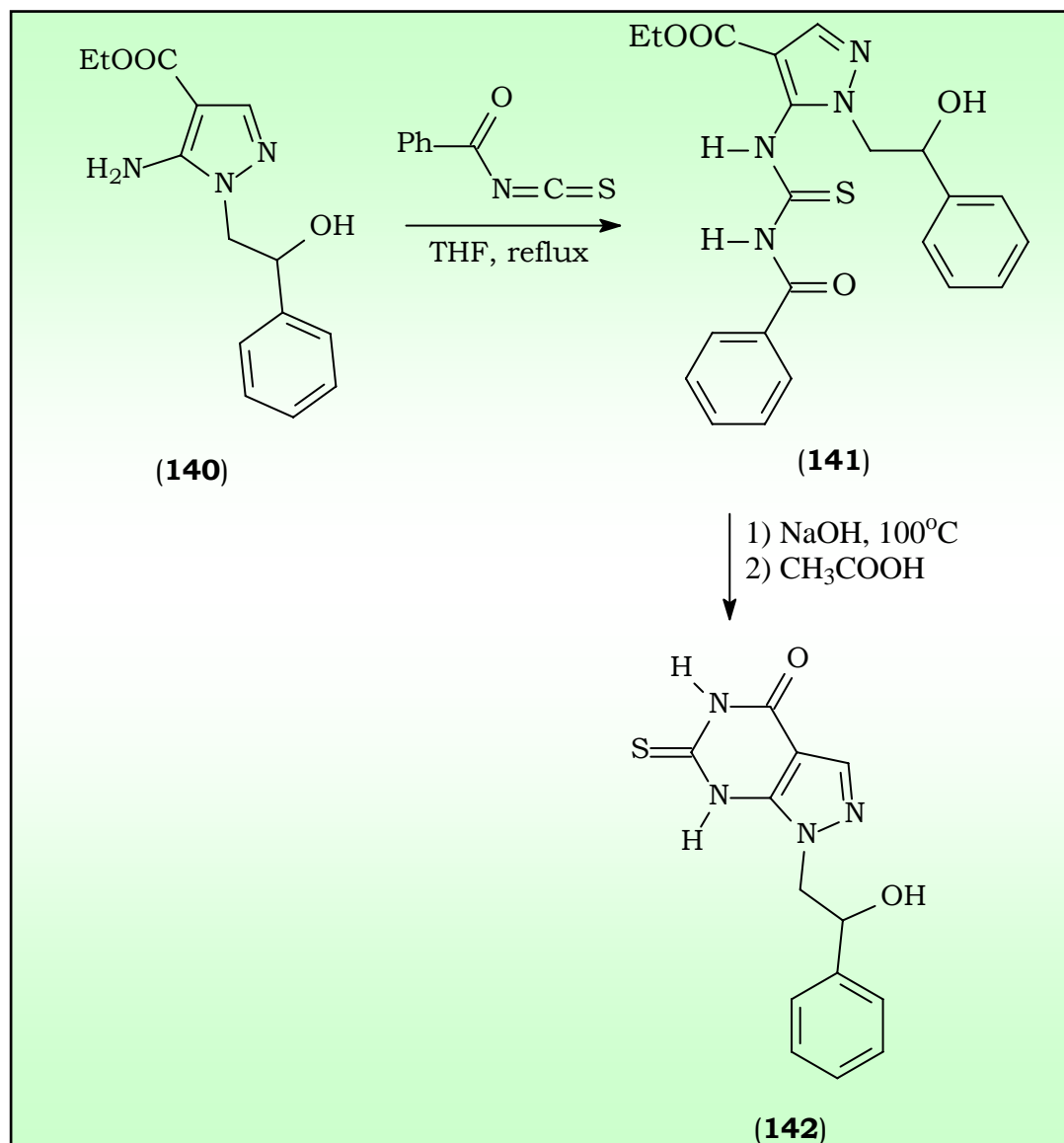
هذا وقد تمكن العالم Baraldi وزملاؤه [93] من تحضير مشتقات pyrazolo[3,4-d] (139) حيث تمت مفاعلة (136) 1,1-dicyano-2-ethoxyethylene مع pyrimidine (139) مشتقات الهيدرازين فأعطى الناتج (137) الذي يتفاعل مع triethylorthoformate مكونا المركب (138) والذي بدوره يتفاعل مع هيدرات الهيدرازين مكونا المركب المطلوب (139)، كما يتضح من المخطط (١١-١).



أيضا، تمكن العالم Schenone والباحثون معه [94] من تحضير pyrazole[3,4-d] (142) وذلك نتيجة مفاعلة 5-amino-1-(2-hydroxy-2-phenylethyl)-1H-pyrimidine (140) مع benzoyl isothiocyanate في وجود THF فأعطى المركب الوسيط (141) الذي يتحلل نتيجة

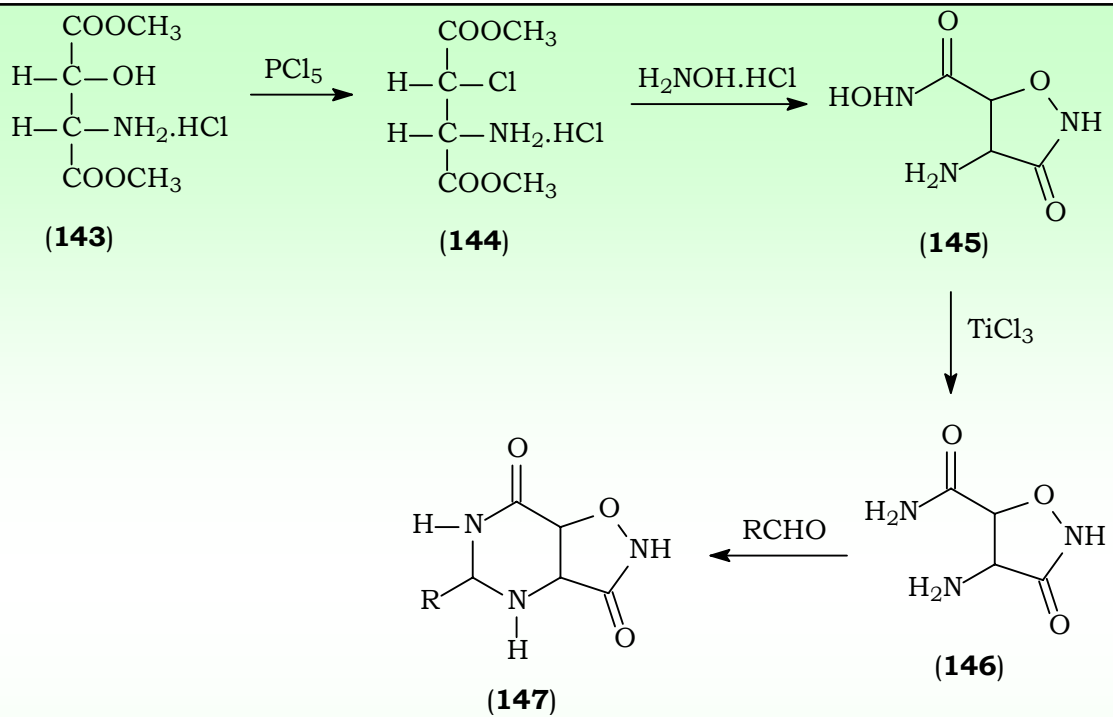
$$\left(\text{Ph}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{N}=\text{C}=\text{S} \right)$$

تفاعله مع هيدروكسيد الصوديوم عند درجة حرارة 100°C لمدة عشر دقائق، ومن ثم يُحمّض بواسطة حمض الخل معطيا بذلك مركب البيرييمدين المنشود (142) بعائد 80% وذلك حسب المعادلة (٢٣-١).



معادلة (٢٣-١)

وفي عام ٢٠٠٤م تمكن العالم Wagner ومعاونوه [95] من تحضير مشتقات Threo-β-hydroxy-DL-aspartic (147) isoxazolo[4,5-d]pyrimidine حيث تفاعل acid dimethyl ester (143) مع خماسي كلوريد الفوسفور فأعطى المركب الوسيط (144) وبعائد جيد والذي يتفاعل مع هيدروكسيل أمين هيدروكلوريد مكونا hydroxamic (145) acid والذي يتحلّق مع ثلاثي كلوريد التيتانيوم ويعطي المركب (146) الذي يتفاعل مع الألدهيد مكونا بذلك المركب المطلوب (147) وذلك حسب المخطط (١٢-١).



R

a: C₂H₅

b: C₆H₅

c: *p*-F-C₆H₄

d: *p*-Cl-C₆H₄

e: *p*-OCH₃-C₆H₄

f: *p*-NO₂-C₆H₄

g: *o*-OH-C₆H₄

مخطط (١٢-١).

الباب الثاني

النتائج والمناقشة

في هذا البحث تم تشييد بعض مشتقات

2-Arylmethylidene-1-tetralones (**II_{a-h}**)

2-Arylmethylidene-6-methoxy-1-tetralones (**II_{i-L}**)

(شلكونات) ذات البناء (**II**) عبر تكاثف الدول. وقد استخدمت هذه الشلكونات

chalcones (enones) كموااد بادئة لتشيد كل من نواة البيريدين والبيريميدين عبر إضافة

مايكل. ولقد حضرت المشتقات (**II_{a-h}**) و (**II_{i-L}**) وذلك من تفاعل 1-tetralone أو

6-methoxy-1-tetralone على التوالي مع ألدهيدات مختلفة في وجود NaOH

وباستخدام الإيثانول كمذيب والتقليب عند درجة حرارة الغرفة لمدة 48 ساعة حيث نتج

خليط من الشلكون بجانب الكيتول ketol المناظر. وعُولج هذا الخليط بحمض الخل الثلجي

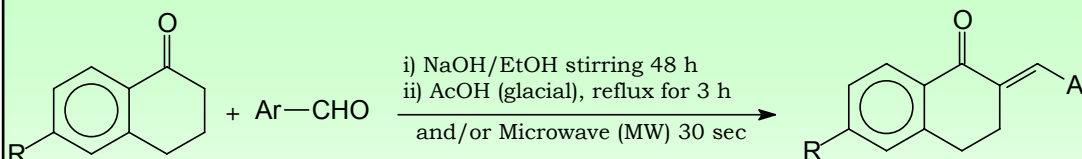
والتسخين تحت مكثف راد لمدة ثلاث ساعات فنتجت مشتقات (**II_{a-h,L}**) 2-Arylmethylidene

بصورة نقية. كما تم تحضير الشلكونات (**II_{a-d,i-k}**) بطريقة أخرى وهي طريقة

التشيع باستخدام الموجات الدقيقة (MW) Microwave حيث أعطى نفس الناتج أيضا ولكن

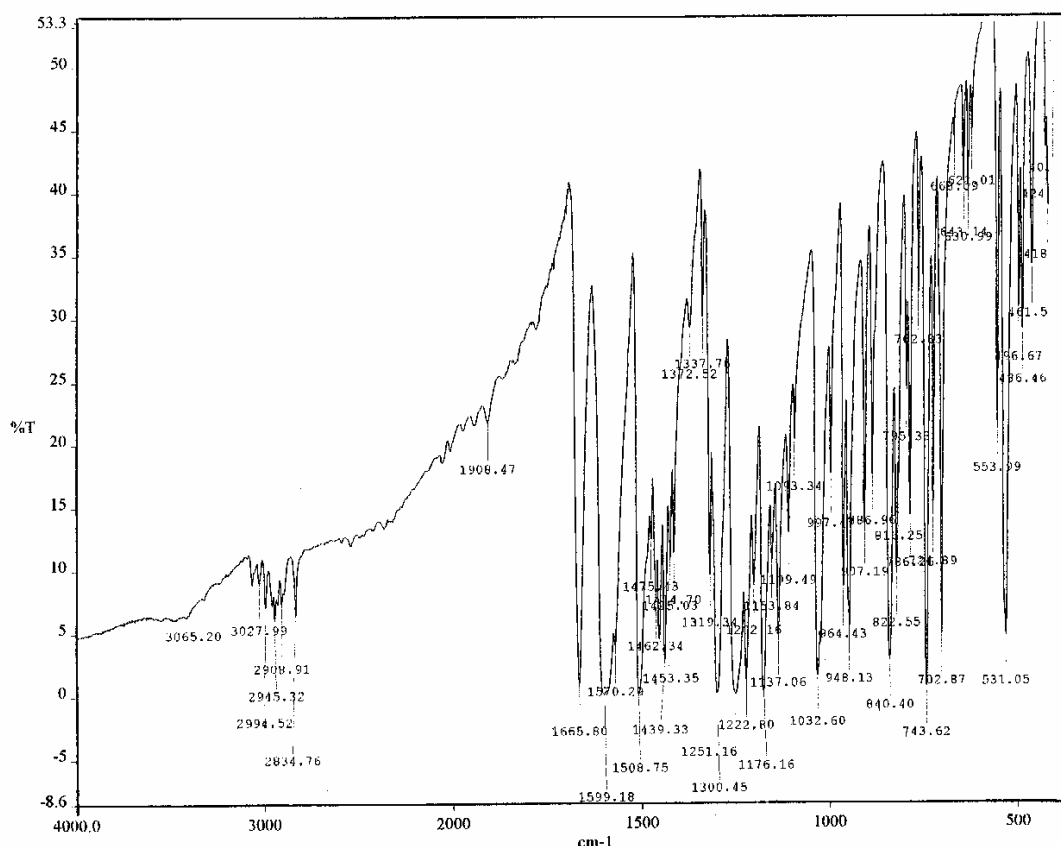
بصورة نقية، وبمرود أكبر وفي مدة زمنية أقل حيث كان زمن التفاعل 30 ثانية، كما هو

موضح في المعادلة (١-٢).

				
II	R	Ar	Yield (%)	
			Method A	Method B
a	H	4-Br-C ₆ H ₄	71.9	88.0
b	H	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄	69.9	75.4
c	H	2,4-Cl-C ₆ H ₃	73.3	87.2
d	H	3-Cl-C ₆ H ₄	68.1	82.4
e	H	3-OCH ₃ -C ₆ H ₄	66.6	-
f	H	C ₆ H ₅	80.4	-
g	H	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	65.4	-
h	H	2-Cl-C ₆ H ₄	66.3	-
i	OCH ₃	4-Br-C ₆ H ₄	-	63.6
j	OCH ₃	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄	-	64.4
k	OCH ₃	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	-	64.1
L	OCH ₃	C ₆ H ₅	61.5	-

معادلة (١-٢)

تمت مقارنة المركبات (II_{a-d}) الناتجة في كل حالة بكميات جغرافية الطبقة الرقيقة (TLC) وباستخدام الطور المتحرك إيثانول - كلوروفورم (٩ : ١) تبين وجود مركب واحد ممثل في بقعتين لهما نفس معامل الإعاقة R_f والتي ظهرت بوضوح عند تعرضهما للأشعة فوق البنفسجية (UV) بالإضافة إلى قياس درجات الانصهار لهذه المركبات وكذلك درجات الانصهار المختلطة (m.p.). وقد درست الخواص الفيزيائية لهذه المركبات (II_{a-L}) في جدول (١-٣) (الجزء العملي). وقد تم التثبت من التركيب البنائي لهذه المركبات المشيدة باستخدام الطرق الطيفية المتاحة. فالمركب (II_b) مثلاً أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) له كما هو متوقع حزمة امتصاص عند 1666 cm^{-1} الخاصة بمجموعة C=O، بالإضافة إلى حزمة أخرى عند 1599 cm^{-1} الخاصة بشد الرابطة C=C، كما يتضح من الشكل (١-٢). وهكذا بالنسبة لأطياف الأشعة تحت الحمراء لبقية المركبات المشيدة (II) فإن شد مجموعة الكربونيل يظهر في المدى 1660-1668 cm^{-1} كما يتضح من الجدول (١-٢).



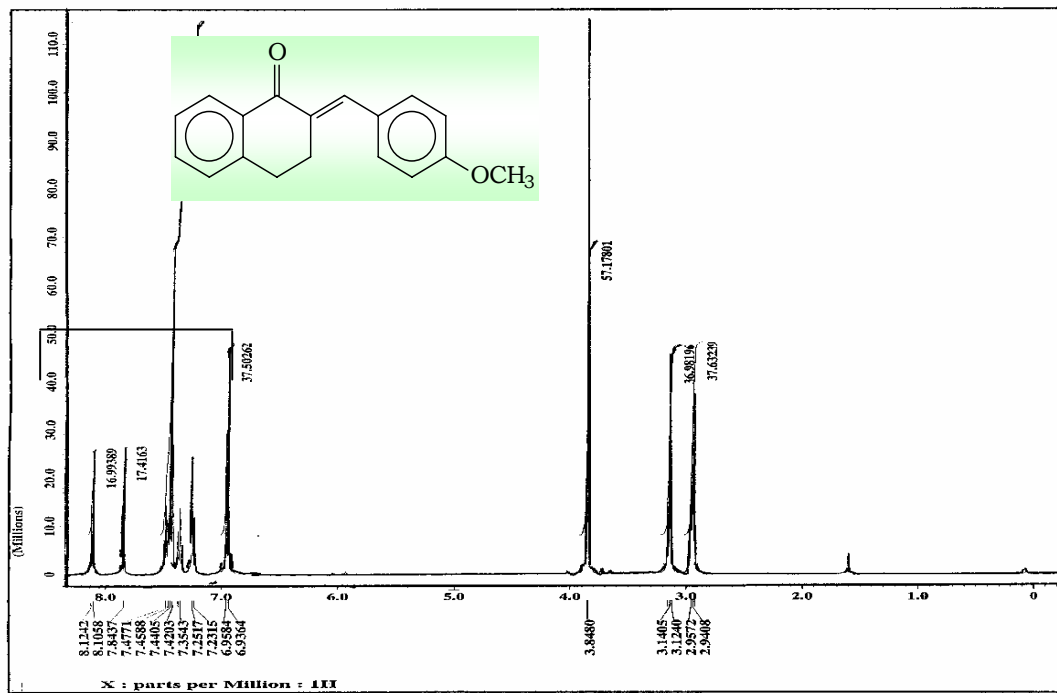
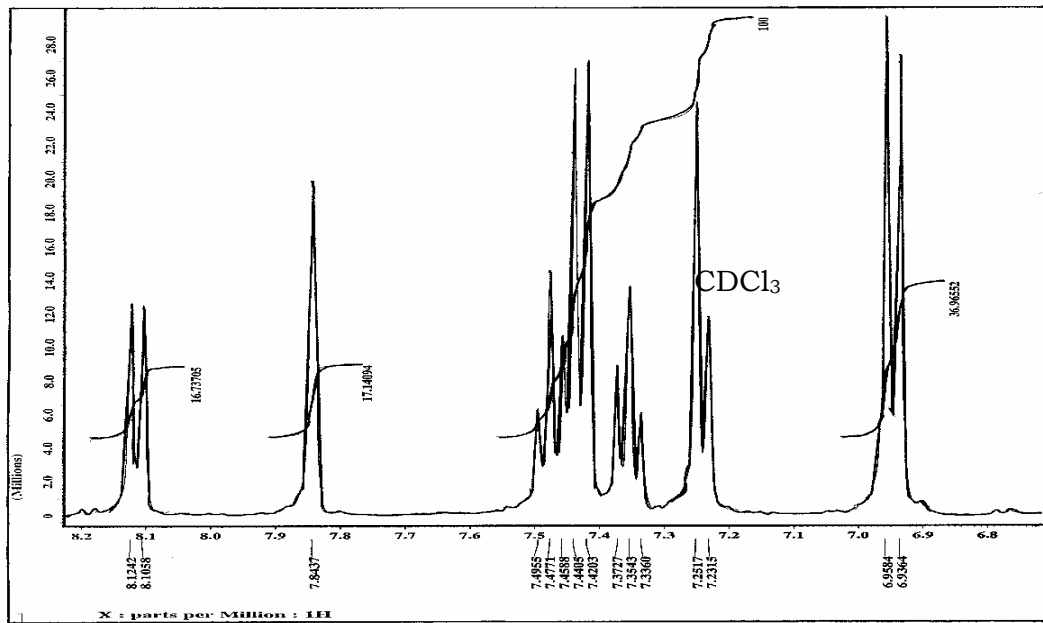
شكل (١-٢)

طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (II_b).

وقد ظهر في طيف الطنين النووي المغناطيسي البروتوني ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (II_b) في (CDCl_3) الذي يوضحه الشكل (٢-٢) حزمة طيفية عديدة الانشطار (multiplet) لبروتونات مجموعة الميثيلين في الموضع 3 عند δ 2.92-2.96 وكذلك حزمة طيفية أخرى عديدة الانشطار لبروتونات مجموعة الميثيلين في الموضع 4 عند δ 3.12-3.16. كما ظهرت حزمة أحادية في الطيف عند δ 3.85 خاصة بمجموعة الميثوكسي OCH_3 ، بالإضافة إلى حزمة أخرى أحادية للبروتون الأوليفيني عند δ 7.84. وأظهر هذا الطيف الحزم الخاصة بامتصاص البروتونات العطرية على النحو التالي:

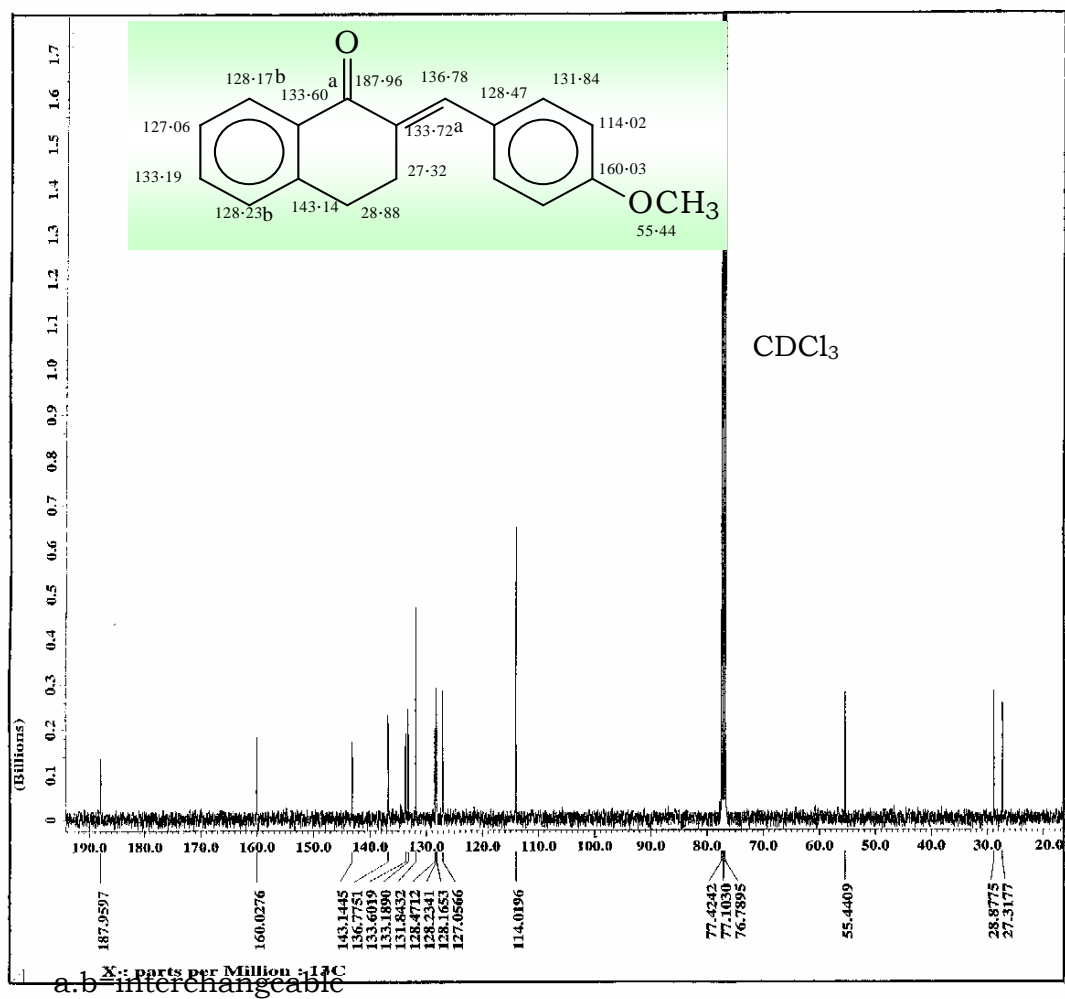
δ 6.95 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3', H-5', AA' part of AA'XX' system), δ 7.24 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5), δ 7.35 (1H, t, $J = 7.3$ Hz, H-7), δ 7.43 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, H-2', H-6', XX' part of AA'XX' system), δ 7.48 (1H, t, $J = 7.3$ Hz, H-6), δ 8.11 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, H-8).

كذلك تمت دراسة طيف الكربون- $^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (II_b) وقد جاءت متفقة مع التركيب البنائي له حيث ظهر امتصاص كل من ذرة C-3 وذرة C-4 عند δ 27.32 و δ 28.88 على التوالي، في حين ظهر امتصاص ذرة كربون مجموعة OCH_3 عند δ 55.44. أما امتصاص ذرة كربون مجموعة الكربونيل فقد كان عند δ 187.96 في حين ظهرت الخطوط الطيفية الخاصة بذرات الكربون الأوليفينية والعطرية في المدى δ 114.02-160.03. ويمثل الشكل (٣-٢) طيف الكربون- ^{13}C للمركب (II_b)، حيث تم تحديد قيم امتصاص طيف ذرات الكربون المختلفة، وعلى الأخص العطرية، في جميع المركبات (II) بالرجوع إلى أطياف مركبات شبيهة البناء وكذلك بالاستعانة بتقنية DEPT.



شكل (٢-٢)

طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (II_b).

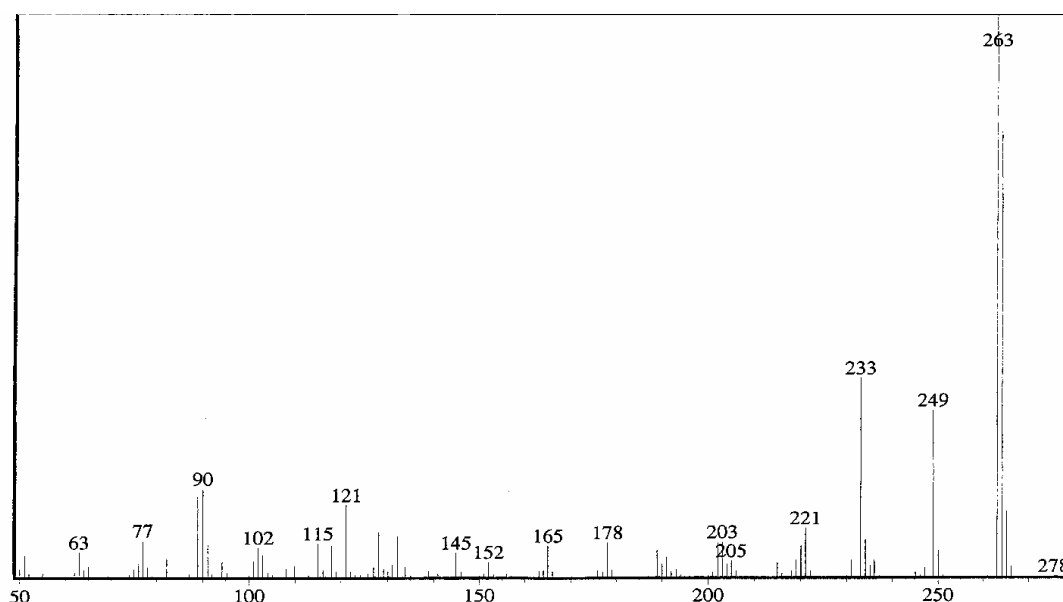


a.b = interchangeable

شكل (٣-٢)

طيف الكربون-١٣ (^{13}C -NMR) للمركب (II_b).

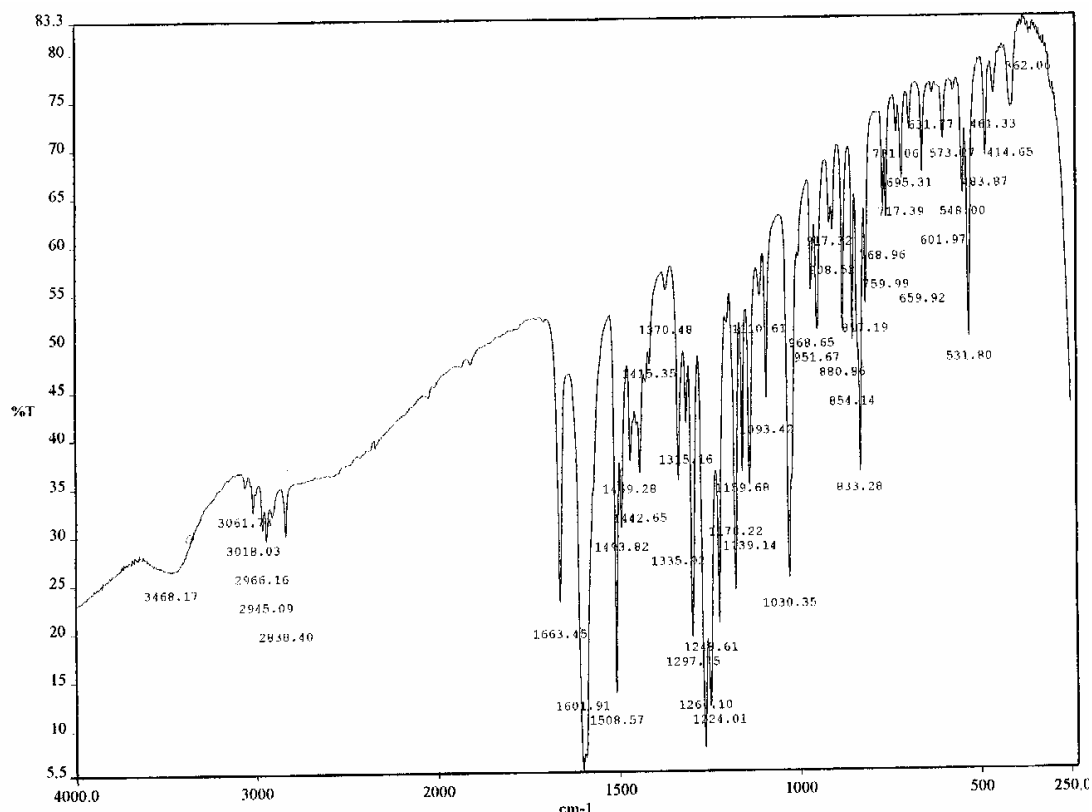
أما طيف الكتلة للمركب (II_b) الذي يوضحه الشكل (٤-٢) فقد أظهر خط الأيون الجزيئي [M⁺] عند $m/z = 264$ بنسبة (79%) والذي يمثل الوزن الجزيئي للصيغة (C₁₈H₁₆O₂). وظهر خط عند $m/z = 263$ بنسبة (100%) للشظية [M-H] (C₁₈H₁₅O₂) وخط عند $m/z = 249$ نتيجة فقدان مجموعة الميثيل [M-CH₃] بنسبة (30%) (C₁₇H₁₃O₂). وهذه الشظية قد تفقد جزيء متعادل من الإيثيلين حيث ظهر خط عند $m/z = 221$ بنسبة (9%). كما ظهر خط عند $m/z = 233$ بنسبة (35%) نتيجة فقدان مجموعة الميثوكسي (C₁₇H₁₃O) [M-OCH₃].



شكل (٤-٢)

طيف الكتلة (MS) للمركب (II_b).

وقد تم التعرف على بناء المركب (II_j) من واقع التحاليل الطيفية المختلفة حيث ظهر في طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) له حزمة امتصاص عند 1663 cm^{-1} خاصة بشد مجموعة $\text{C}=\text{O}$ بالإضافة إلى حزمة امتصاص أخرى عند 1602 cm^{-1} خاصة بشد مجموعة الرابطة الثنائية بين الكربون والكربون كما يتضح من الشكل (٥-٢).



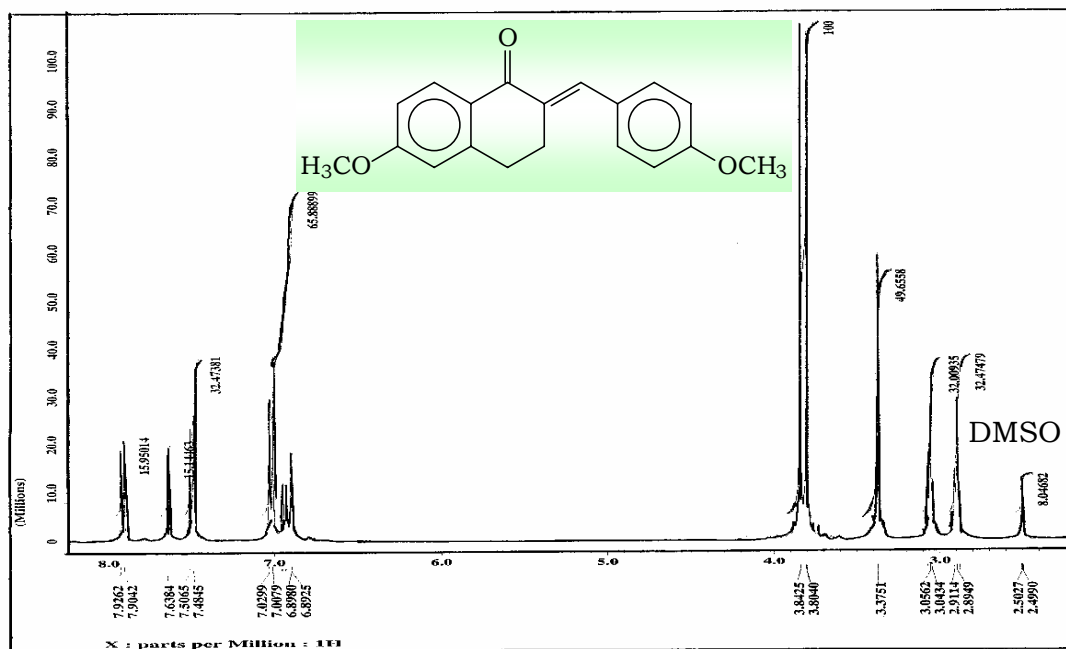
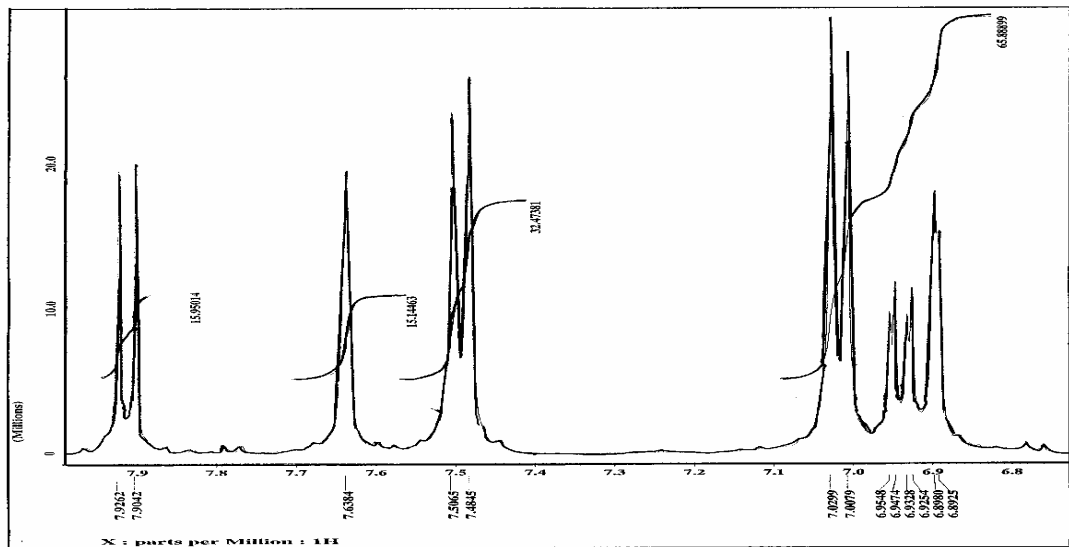
شكل (٥-٢)

طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (II_j).

ما طيف الطنين النووي المغناطيسي البروتوني للمركب (II_j) في (DMSO-d₆) الذي يوضحه الشكل (٦-٢) فقد أظهر حزمة طيفية ثلاثية الانشطار $J = 6.6 \text{ Hz}$ عند $\delta 2.90$ خاصة بمجموعة الميثيلين في الموضع 3، وكذلك حزمة طيفية ثلاثية الانشطار $J = 5.5 \text{ Hz}$ عند $\delta 3.06$ خاصة بمجموعة الميثيلين في الموضع 4. وظهر في الطيف امتصاص مجموعتي الميثوكسي عند $\delta 3.80$ و $\delta 3.84$ كل منهما على هيئة حزمة أحادية، وحزمة امتصاص أحادية خاصة بالبروتون الأوليفيني $\delta 7.64$. كما ظهرت خطوط الطيف الخاصة بالبروتونات العطرية في المركب (II_j) بما يتفق مع بناء المركب كما يلي:

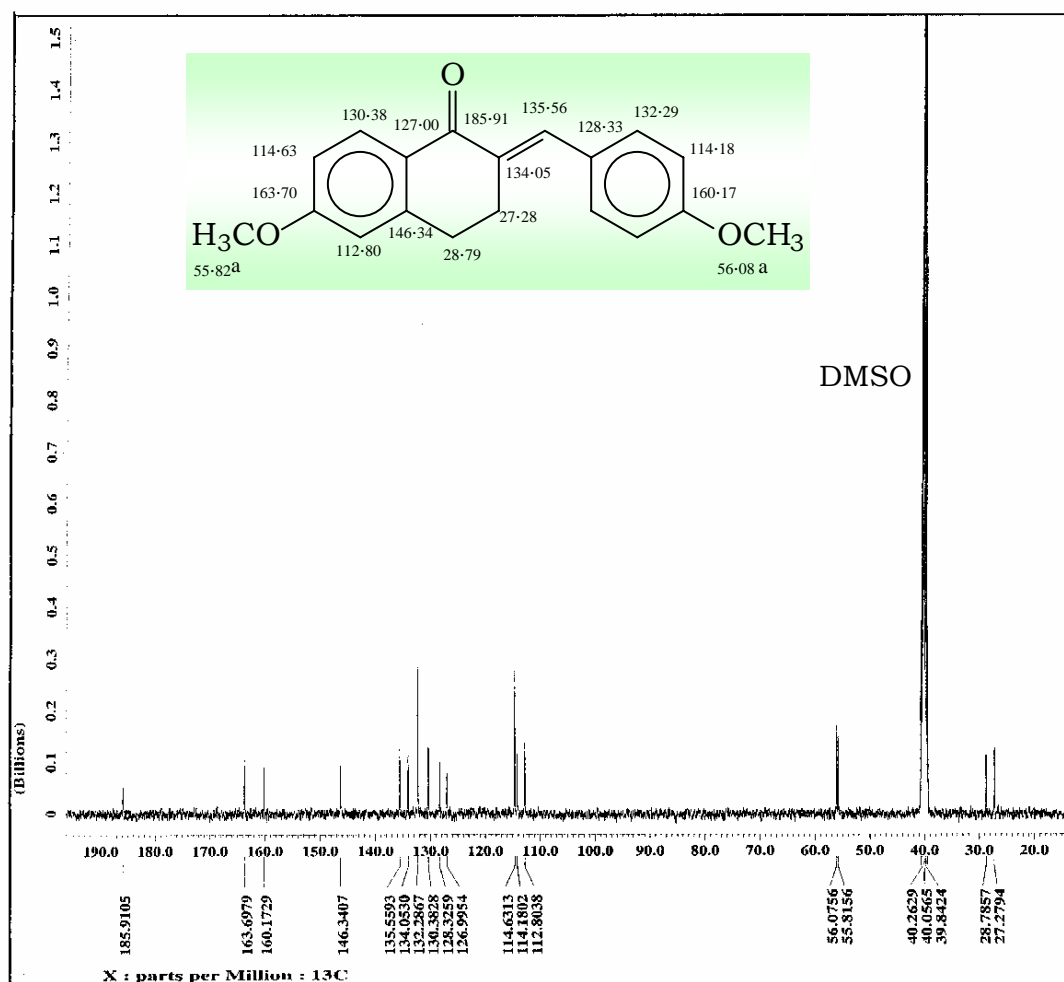
$\delta 6.89$ (1H, d, $J = 2.2 \text{ Hz}$, H-5), $\delta 6.94$ (1H, dd, $J^3 = 8.8 \text{ Hz}$, $J^4 = 3.0 \text{ Hz}$, H-7), $\delta 7.01$ (2H, d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, H-3', H-5', AA' part of AA'XX' system), $\delta 7.50$ (2H, d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, H-2', H-6', XX' part of AA'XX' system), $\delta 7.91$ (1H, d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, H-8).

وقد تمت دراسة طيف الكربون-١٣ للمركب (II_j) كما يتضح من الشكل (٧-٢). وقد ظهرت الخطوط الطيفية متفقة مع التركيب البنائي له حيث ظهر خط طيف C-3 عند $\delta 27.28$ و C-4 عند $\delta 28.79$. أما ذرات كربون مجموعتي الميثوكسي فقد ظهرت خطوط طيفها عند $\delta 55.82$ و $\delta 56.08$ ، بالإضافة إلى خط الطيف عند $\delta 185.91$ خاص بشد مجموعة الكربونيل في حين ظهر اثني عشر خطا طيفيا لذرات الكربون الأوليفينية والعطرية في المركب (II_j) في المدى $\delta 112.80-163.70$.



شكل (٦-٢)

طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (IIj).



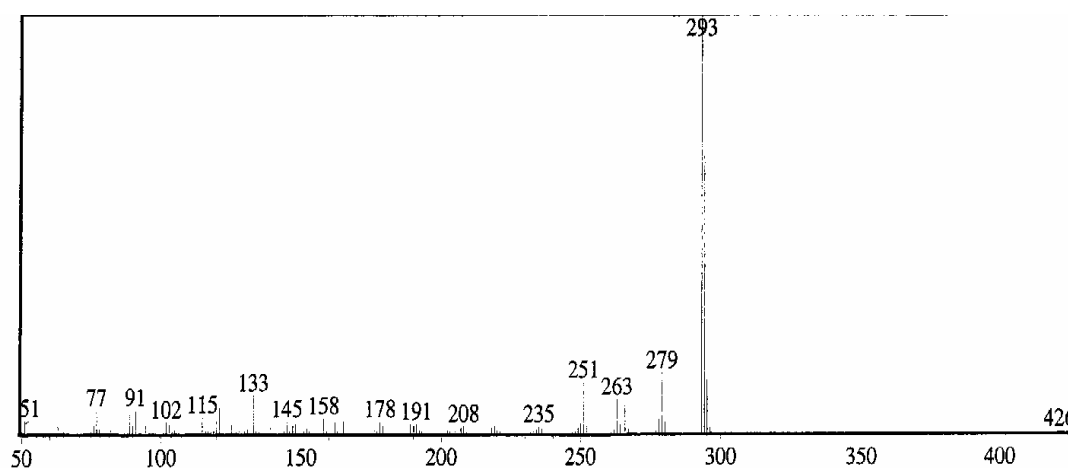
a =interchangeable

شكل (٧-٢)

طيف الكربون-١٣ (^{13}C -NMR) للمركب (II_j).

وأظهر طيف الكتلة للمركب (II_j) كما يتضح من الشكل (٨-٢) الخط الأيوني الجزيئي عند $m/z = 294$ بنسبة (67%) والذي يمثل الوزن الجزيئي للصيغة (C₁₉H₁₈O₃)، إضافة إلى خط يقابل الأيون [M-H] عند $m/z = 293$ بنسبة (100%) (C₁₉H₁₇O₃). وظهر في هذا الطيف خط عند $m/z = 279$ بنسبة (15%) يقابل الشظية [M-CH₃] (C₁₈H₁₅O₃) وخط آخر عند $m/z = 266$ بنسبة (7%) نتيجة فقدان جزيء متعادل من الإيثيلين من الأيون الجزيئي (C₁₇H₁₄O₃). كما ظهر خط عند $m/z = 263$ بنسبة (8%) للشظية [M-OCH₃] (C₁₈H₁₅O₂).

وقد تم التثبت من التركيب البنائي للمركبات المشيدة (II_{a-L}) بطرق التحليل الطيفي المتاحة، حيث تم تدوين قيم أطيف الأشعة تحت الحمراء وطيف الكتلة لها في الجدول (١-٢) في حين أنه تم تدوين قيم كل من أطيف البروتون النووي المغناطيسي وطيف الكربون-١٣ في الجدولين (٢-٢) و (٣-٢) على التوالي.



شكل (٨-٢)

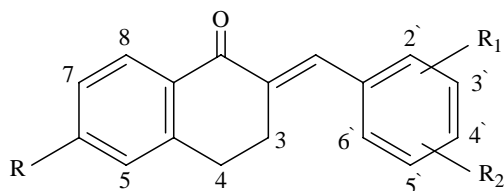
طيف الكتلة (MS) للمركب (II_j).

جدول (١.٢)

طيف الكتلة (MS) وطيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركبات (II_{a-L})

Comp. No.	m/z (%)	IR (cm ⁻¹)	
		C=O	C=C
II _a	312 [M ⁺] (58) (C ₁₇ H ₁₃ ⁷⁹ BrO), 314 [M+2] (57) (C ₁₇ H ₁₃ ⁸¹ BrO), 311 [M-H] (95), 284 [M-C ₂ H ₄] (3), 233 [M-Br] (100), 157 [M-C ₆ H ₄ Br] (1)	1667	1603
II _b	264 [M ⁺] (79) (C ₁₈ H ₁₆ O ₂), 263 [M-H] (100), 249 [M-CH ₃] (30), 233 [M-OCH ₃] (35), 221 [M-CH ₃ -C ₂ H ₄] (9)	1666	1599
II _c	302 [M ⁺] (1) (C ₁₇ H ₁₂ ³⁵ Cl ₂ O), 304 [M+2] (1) (C ₁₇ H ₁₂ ³⁵ Cl ³⁷ Cl O), 306 [M+4] (0.2) (C ₁₇ H ₁₂ ³⁷ Cl ₂ O), 301 [M-H] (1), 267 [M-Cl] (100)	1664	1605
II _d	268 [M ⁺] (73) (C ₁₇ H ₁₃ ³⁵ ClO), 270 [M+2] (24) (C ₁₇ H ₁₃ ³⁷ ClO), 267 [M-H] (100), 240 [M-C ₂ H ₄] (2), 233 [M-Cl] (71), 205 [M-Cl-C ₂ H ₄] (12), 157 [M-C ₆ H ₄ Cl] (1)	1665	1604
II _e	264 [M ⁺] (63) (C ₁₈ H ₁₆ O ₂), 263 [M-H] (65), 249 [M-CH ₃] (8), 235 [M-C ₂ H ₄] (3), 233 [M-OCH ₃] (100)	1666	1602
II _f	234 [M ⁺] (57) (C ₁₇ H ₁₄ O), 233 [M-H] (100), 206[M-C ₂ H ₄] (2)	1668	1603
II _g	279 [M ⁺] (41) (C ₁₇ H ₁₃ NO ₃), 278 [M-H] (32), 251[M-C ₂ H ₄] (24), 249 [M-NO] (15), 233 [M-NO ₂] (26), 232 [M-NO ₂ -H] (100), 205 [M-NO ₂ -C ₂ H ₄] (18),	1667	1597
II _h	268 [M ⁺] (3) (C ₁₇ H ₁₃ ³⁵ ClO), 270 [M+2] (1) (C ₁₇ H ₁₃ ³⁷ ClO), 267 [M-H] (1), 233 [M-Cl] (100)	1663	1605
II _i	342 [M ⁺] (45) (C ₁₈ H ₁₅ ⁷⁹ BrO ₂), 344 [M+2] (50) (C ₁₈ H ₁₅ ⁸¹ BrO ₂), 341 [M-H] (96), 327 [M-CH ₃] (1), 314 [M-C ₂ H ₄] (12), 311 [M-OCH ₃] (1), 263 [M-Br] (25), 187 [M-C ₆ H ₄ Br] (2)	1664	1603
II _j	294 [M ⁺] (67) (C ₁₉ H ₁₈ O ₃), 293 [M-H] (100), 279 [M-CH ₃] (15), 266 [M-C ₂ H ₄] (7), 263 [M-OCH ₃] (8)	1663	1602
II _k	309 [M ⁺] (100) (C ₁₈ H ₁₅ NO ₄), 308 [M-H] (80), 281 [M-C ₂ H ₄] (50), 279[M- NO] (8), 263 [M-NO ₂] (18), 262 [M-NO ₂ -H] (68), 251 [M-NO-CO] (5),	1660	1592
II _L	264 [M ⁺] (53) (C ₁₈ H ₁₆ O ₂), 263 [M-H] (100), 249 [M-CH ₃] (1), 233[M-OCH ₃] (1), 221 [M-CH ₃ -C ₂ H ₄] (9)	1660	1605

جدول (٢.٢)
طيف البروتون $^1\text{H-NMR}$ للمركبات (II_{a-L}) في المذيب CDCl_3 (DMSO-d_6^*)
(J in Hz, δ in ppm)



(II_{a-L})

Comp. No.	R	R ₁	R ₂	CH ₂ at C-3	CH ₂ at C-4	C=C H	H-5	H-6	H-7	H-8	H-2'	H-3'	H-4'	H-5'	H-6'
II_a	H	4-Br	H	2.91-2.94 (m)	3.04-3.08 (m)	7.76 (s)	7.23 (d) $J=7.3$	7.47 (td) $J^3=7.3$ $J^4=1.4$	7.35 (t) $J=7.4$	8.12 (d) $J=8.1$	7.28 (d) $J=8.1$	7.53 (d) $J=8.1$	—	7.53 (d) $J=8.1$	7.28 (d) $J=8.1$
II_b	H	4-OCH ₃ 3.85 (s)	H	2.92-2.96 (m)	3.12-3.16 (m)	7.84 (s)	7.24 (d) $J=8.1$	7.48 (t) $J=7.3$	7.35 (t) $J=7.3$	8.11 (d) $J=7.4$	7.43 (d) $J=8.1$	6.95 (d) $J=8.8$	—	6.95 (d) $J=8.8$	7.43 (d) $J=8.1$
II_c	H	2-Cl	4-Cl	2.93 (s)	2.93 (s)	7.80 (s)	7.22-7.28 (m)	7.48 (td) $J^3=7.3$ $J^4=1.5$	7.35 (t) $J=7.3$	8.13 (dd) $J^3=8.0$ $J^4=1.5$	—	7.45 (d) $J=2.2$	—	7.22-7.28 (m)	7.22-7.28 (m)
II_d	H	3-Cl	H	2.95 (t) $J=6.2$	3.09 (td) $J=6.2, 1.5$	7.77 (s)	7.24-7.39 (m)	7.49 (td) $J^3=7.3$ $J^4=1.5$	7.24-7.39 (m)	8.12 (d) $J=8.8$	7.40 (s)	—	7.24-7.39 (m)	7.24-7.39 (m)	7.24-7.39 (m)
II_e	H	3-OCH ₃ 3.85 (s)	H	2.94 (t) $J=6.2$	3.13 (td) $J=6.4, 1.7$	7.83 (s)	7.03 (d) $J=8.0$	7.48 (td) $J^3=7.3$ $J^4=1.5$	7.31-7.38 (m)	8.12 (dd) $J^3=7.3$ $J^4=1.5$	6.97 (s)	—	6.90 (dd) $J^3=8.1$ $J^4=2.2$	7.31-7.38 (m)	7.24 (d) $J=7.3$

تابع جدول (٢-٢)

Comp. No.	R	R ₁	R ₂	CH ₂ at C-3	CH ₂ at C-4	C=CH	H-5	H-6	H-7	H-8	H-2'	H-3'	H-4'	H-5'	H-6'
II _f	H	H	H	2.91-2.98 (m)	3.12-3.18 (m)	7.88 (s)	7.23-7.28 (m)	7.32-7.58 (m)	7.32-7.58 (m)	8.13 (dd) J ³ =7.5 J ⁴ =1.4	7.32-7.58 (m)	7.32-7.58 (m)	7.32-7.58 (m)	7.32-7.58 (m)	7.32-7.58 (m)
II _g	H	4-NO ₂	H	2.96-2.99 (m)	3.08-3.11 (m)	7.83 (s)	7.26 (d) J=9.5	7.51 (t) J=7.3	7.38 (t) J=7.3	8.13 (d) J=7.3	7.56 (d) J=8.8	8.26 (d) J=8.1	–	8.26 (d) J=8.1	7.56 (d) J=8.8
II _h	H	2-Cl	H	2.92-2.94 (m)	2.92-2.94 (m)	7.90 (s)	7.41-7.44 (m)	7.47 (td) J ³ =7.3 J ⁴ =1.5	7.34 (t) J=8.0	8.15 (d) J=8.1	–	7.26-7.31 (m)	7.26-7.31 (m)	7.26-7.31 (m)	7.22 (d) J=8.1
II _i	OCH ₃ 3.86 (s)	4-Br	H	2.91 (t) J=5.8	3.05 (t) J=5.8	7.73 (s)	6.70 (d) J=2.2	–	6.87 (dd) J ³ =8.8 J ⁴ =3.0	8.10 (d) J=8.8	7.27 (d) J=8.0	7.52 (d) J=8.0	–	7.52 (d) J=8.0	7.27 (d) J=8.0
II _j *	OCH ₃ 3.84 (s)	4-OCH ₃ 3.80 (s)	H	2.90 (t) J=6.6	3.06 (t) J=5.5	7.64 (s)	6.89 (d) J=2.2	–	6.94 (dd) J ³ =8.8 J ⁴ =3.0	7.91 (d) J=8.8	7.50 (d) J=8.8	7.01 (d) J=8.8	–	7.01 (d) J=8.8	7.50 (d) J=8.8
II _k	OCH ₃ 3.88 (s)	4-NO ₂	H	2.92-2.96 (m)	3.05-3.1 (m)	7.80 (s)	6.72 (d) J=2.5	–	6.89 (dd) J ³ =8.8 J ⁴ =2.5	8.12 (d) J=8.8	7.55 (d) J=8.5	8.26 (d) J=8.5	–	8.26 (d) J=8.5	7.55 (d) J=8.5
II _L *	OCH ₃ 3.81 (s)	H	H	2.87 (t) J=5.9	3.02 (t) J=5.9	7.63 (s)	6.87 (d) J=3.0	–	6.93 (dd) J ³ =8.8 J ⁴ =2.2	7.91 (d) J=8.8	7.35-7.49 (m)	7.35-7.49 (m)	7.35-7.49 (m)	7.35-7.49 (m)	7.35-7.49 (m)

جدول (٣-٢)
طيف الكربون ^{13}C -NMR للمركبات ($\text{II}_{\text{a-L}}$) في المذيب CDCl_3 (DMSO-d_6^*)
(δ in ppm)

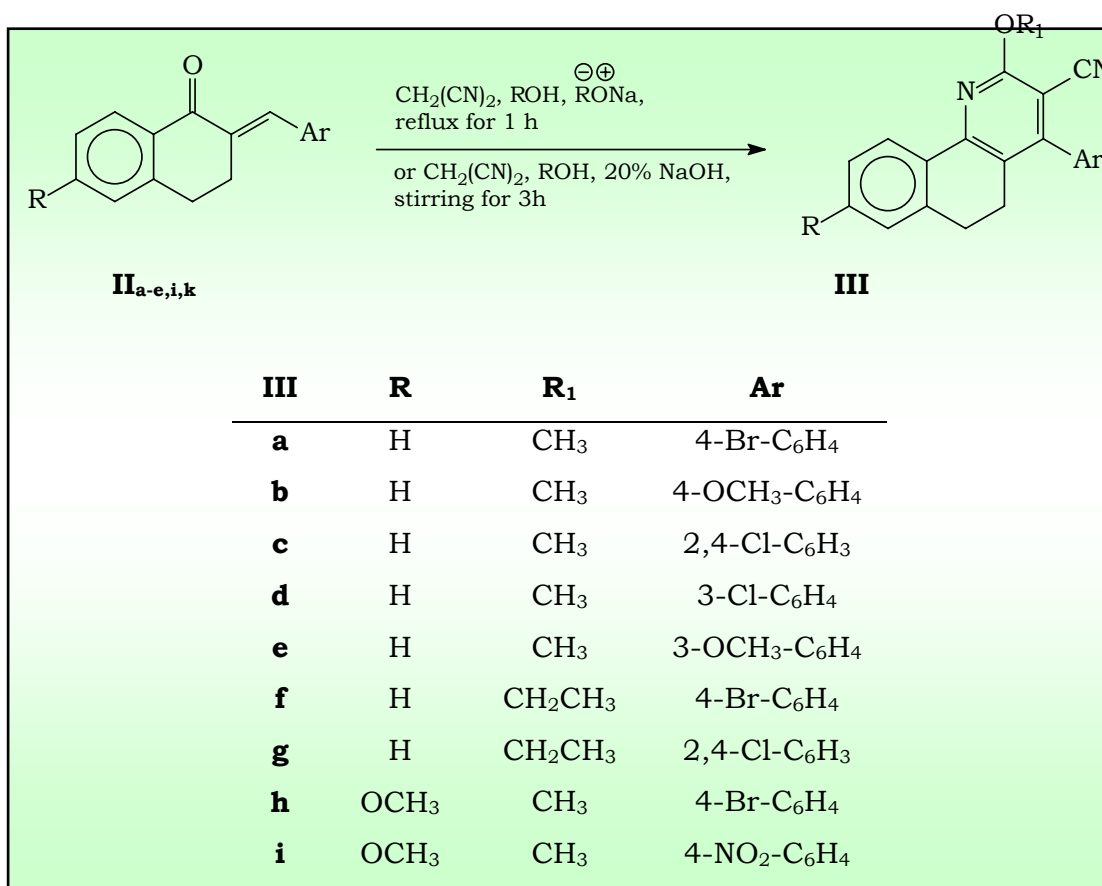
Comp. No.	C-3	C-4	Olefinic and Aromatic Carbons	Other Carbons
II_a	27.28	28.85	122.81, 127.20, 128.30, 128.35, 131.45, 131.76, 133.40, 133.52, 134.78, 135.38, 136.14, 143.22	187.74 (C=O)
II_b	27.32	28.88	114.02, 127.06, 128.17, 128.23, 128.47, 131.84, 133.19, 133.60, 133.72, 136.78, 143.14, 160.03	55.44 (OCH ₃) 187.96 (C=O)
II_c	27.50	29.00	126.90, 127.22, 128.39, 128.43, 129.76, 131.20, 132.25, 133.04, 133.20, 133.66, 134.83, 135.67, 137.78, 143.40	187.36 (C=O)
II_d	27.26	28.87	127.20, 128.07, 128.33, 128.36, 128.58, 129.59, 129.82, 133.35, 133.56, 134.45, 135.00, 136.71, 137.72, 143.27	187.67 (C=O)
II_e	27.36	28.95	114.16, 115.43, 122.38, 127.11, 128.10, 128.31, 129.55, 133.40, 133.53, 135.80, 136.61, 137.26, 143.36, 159.58	55.39 (OCH ₃) 187.97 (C=O)
II_f	28.96	29.05	126.05, 127.11, 127.34, 128.30, 128.56, 128.66, 129.99, 133.39, 133.57, 135.57, 135.93, 136.73	187.94 (C=O)
II_g	27.38	28.77	123.81, 127.38, 128.43, 128.48, 130.50, 133.10, 133.77, 133.87, 138.63, 142.56, 143.21, 147.35	187.35 (C=O)
II_h	27.47	29.08	126.54, 127.15, 128.33, 128.46, 129.74, 129.85, 130.52, 133.33, 133.45, 133.58, 134.47, 134.89, 137.27, 143.52	187.61 (C=O)
II_i	27.30	29.27	112.38, 113.51, 122.58, 126.96, 130.90, 131.38, 131.70, 134.68, 134.97, 136.30, 145.72, 163.76	55.56 (OCH ₃) 187.55 (C=O)
II_j[*]	27.28	28.79	112.80, 114.18, 114.63, 127.00, 128.33, 130.38, 132.29, 134.05, 135.56, 146.34, 160.17, 163.70	55.82 (OCH ₃) 56.08 (OCH ₃) 185.91 (C=O)
II_k	27.40	29.19	112.46, 113.75, 123.77, 126.68, 130.43, 131.07, 113.11, 138.84, 142.82, 145.74, 147.40, 164.03	55.61 (OCH ₃) 186.12 (C=O)
II_L[*]	27.23	28.80	112.83, 114.31, 126.70, 129.16, 129.25, 130.34, 130.54, 135.58, 135.77, 136.16, 146.68, 163.90	56.08 (OCH ₃) 186.31 (C=O)

المركبات (IIIa-i)

2-Alkoxy-4-aryl-3-cyano-5,6-dihydrobenzo[h]quinoline (**III_{a-g}**)

4-Aryl-3-cyano-2,8-dimethoxy-5,6-dihydrobenzo[h]quinolines (**III_{h,i}**)

حضرت بعض مشتقات بنزو[h]كينولين ذات البناء (**III_{a-i}**) عن طريق تفاعل مشتقات ٢-أريل ميثيلدين-١-تترالون (**II_{a-e}**) أو ٢-أريل ميثيلدين-١-(٦-ميثوكسي) تترالون (**II_{i,k}**) مع المالنونيتريل وفلز الصوديوم والميثانول أو الإيثانول. وقد تم الحصول على نفس الناتج (**III_{a,c,g}**) عن طريق تفاعل (**II_{a,e}**) مع المالنونيتريل في وجود هيدروكسيد الصوديوم (20%) والميثانول أو الإيثانول [59,96] ، كما هو موضح في المعادلة (٢-٢).



معادلة (٢-٢)

ولقد تمت مقارنة المركبات (**III_{a,c,g}**) الناتجة في كل حالة عن طريق كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وباستخدام الطور المتحرك إيثانول-كلوروفورم (١ : ٩) وقياس درجات الانصهار ودرجات الانصهار المختلفة الخاصة لهذه المركبات حيث وُجدت أنها متطابقة. والملاحظ في التفاعل السابق أنه حدثت إضافة مايكل

للمالونيتريل إلى مركب enone (II) يتبعها إعادة ترتيب Dimroth، يلي ذلك أكسدة واختزال ذاتي Disproportionation كما ذكر سابقا [60,61].

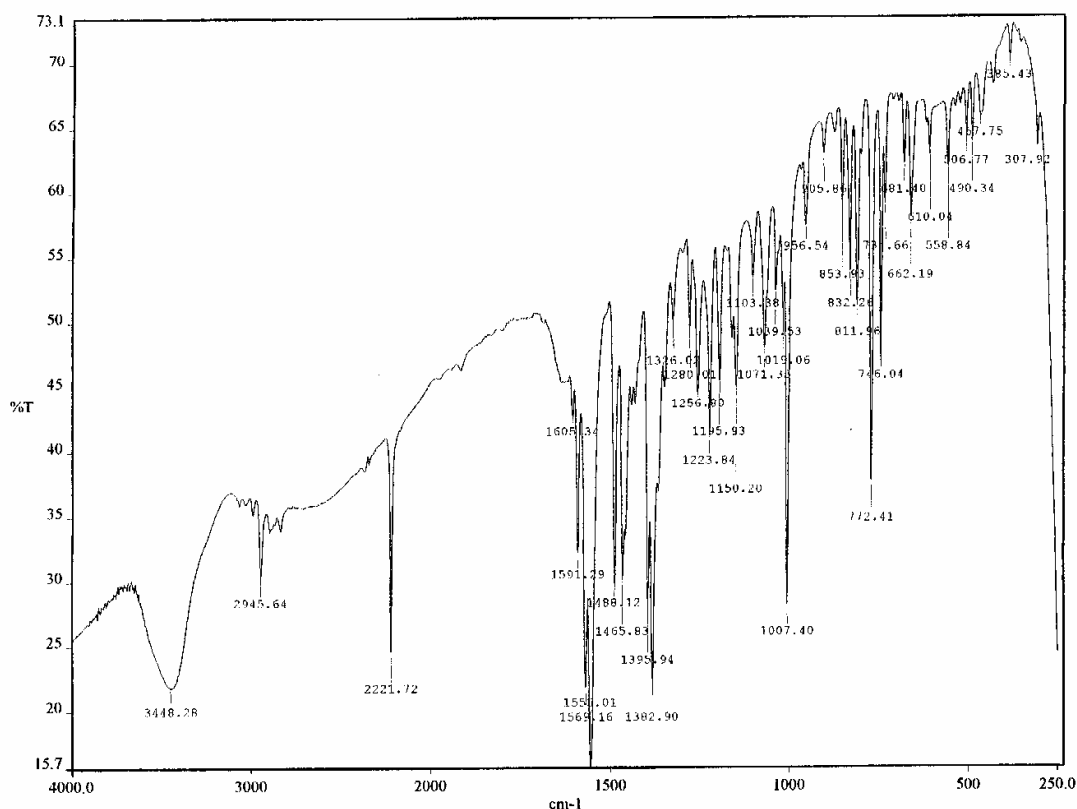
وقد تمت دراسة الخواص الفيزيائية للمركبات الناتجة (III_{a-i}) والتي دُوت في الجدول (١-٣) (الجزء العملي). هذا وقد تم التثبت من التركيب البنائي عن طريق دراسة الأطياف الأساسية المتاحة لها. فعلى سبيل المثال، لوحظ في طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (III_a) اختفاء حزمة امتصاص مجموعة الكربونيل في المركب البادئ (II) بالإضافة إلى اختفاء حزمة الامتصاص الخاصة بمجموعة C=C. وظهر بالمقابل حزمة امتصاص عند 2222 cm⁻¹ والخاصة بشد مجموعة C≡N وحزمة امتصاص عند 1007 cm⁻¹ خاصة بشد مجموعة C-O كما يتضح من الشكل (٩-٢).

وقد تميز طيف الطنين النووي المغناطيسي البروتوني للمركب (III_a) في المذيب (CDCl₃) كما يبدو من الشكل (١٠-٢) باختفاء الحزمة الطيفية الخاصة برنين البروتون الأوليفيني. كذلك ظهرت حزمة امتصاص عديدة تمثل بروتونات مجموعة الميثيلين في الموضع 6 عند 2.64-2.68 δ وأخرى عديدة لبروتونات مجموعة الميثيلين في الموضع 5 عند 2.80-2.84 δ. وظهرت في هذا الطيف حزمة طيفية أحادية بتكامل ثلاثة بروتونات عند 4.17 δ خاصة ببروتونات مجموعة الميثوكسي المرتبطة بالموضع 2. كما ظهرت خطوط الطيف الخاصة بالبروتونات العطرية في هذا المركب بقيم دلتا (δ) كما هو متوقع على النحو التالي:

δ 7.20 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2', H-6', AA' part of AA'XX' system), δ 7.22-7.24 (1H, m, H-7), δ 7.38-7.40 (2H, m, H-8, H-9), δ 7.65 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, H-3', H-5', XX' part of AA'XX' system), δ 8.32-8.34 (1H, m, H-10).

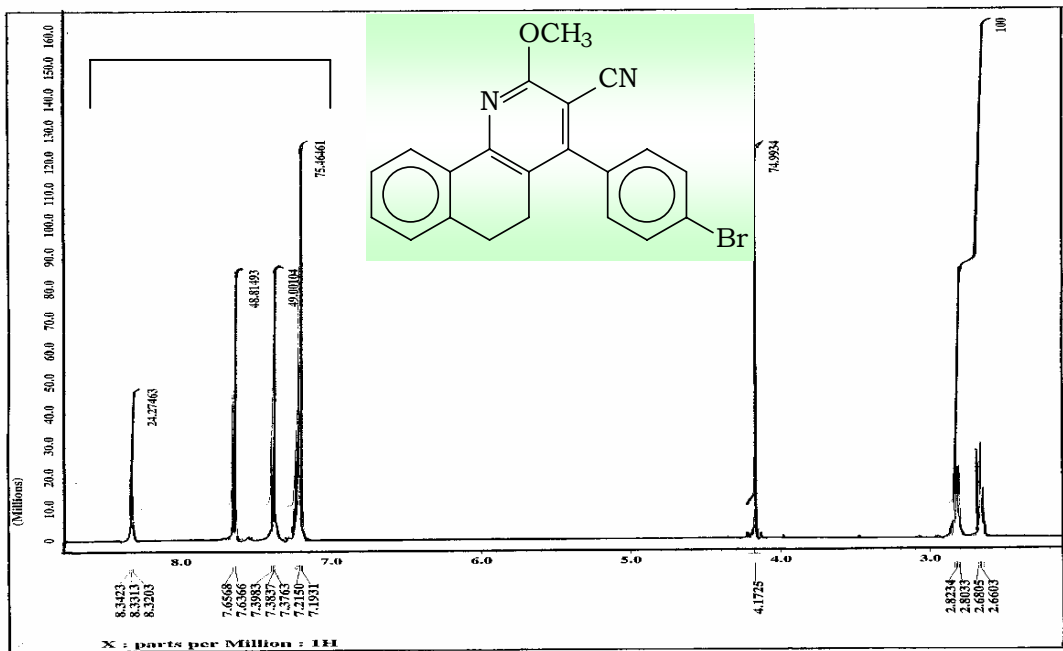
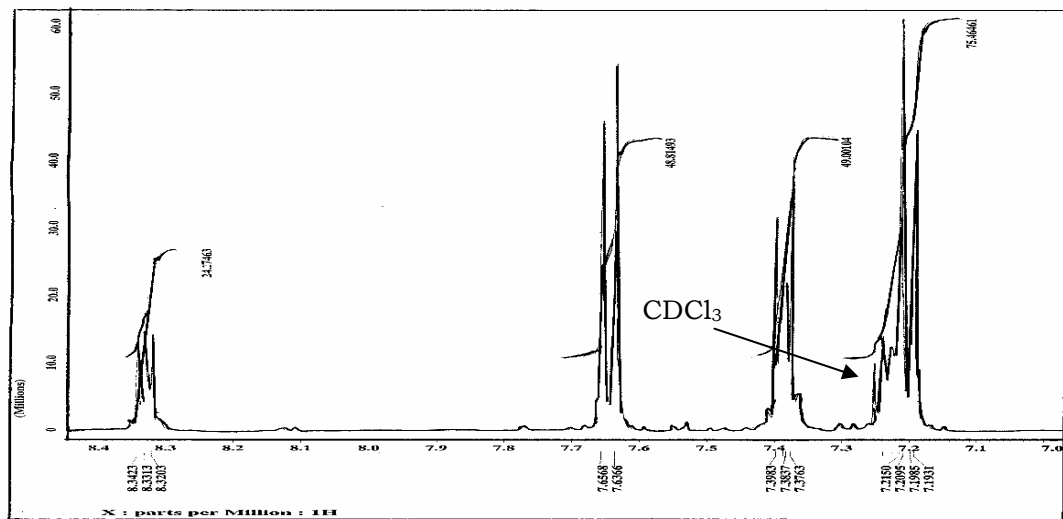
كذلك تمت دراسة طيف الكربون-١٣ للمركب (III_a) في الشكل (١١-٢) وقد جاءت نتيجة التحليل مؤكدة للتركيب البنائي للمركب حيث ظهر خط طيف عند 24.64 δ خاص بامتصاص ذرة الكربون في الموضع 6 وخط طيف عند 27.82 δ خاص بامتصاص ذرة الكربون في الموضع 5 وآخر عند 54.45 δ يخص امتصاص ذرة كربون مجموعة الميثوكسي في حين ظهر خط طيف ذرة كربون مجموعة السيانو C≡N عند 115.44 δ. وظهر 15 خطا طيفيا خاصة بذرات الكربون الأوليفينية والعطرية للمركب في المدى 94.59-163.19 δ.

هذا وقد أظهر طيف الكتلة للمركب (III_a) في الشكل (١٢-٢) خط الأيون الجزيئي $[M^+]$ عند $m/z = 390$ بنسبة (100%) يمثل الوزن الجزيئي للصيغة ($C_{21}H_{15}^{79}BrN_2O$) إضافة إلى خط يقابل الأيون $[M+2]$ عند $m/z = 392$ بنسبة (98%) يمثل الوزن الجزيئي للصيغة ($C_{21}H_{15}^{81}BrN_2O$)، وخط عند $m/z = 389$ بنسبة (68%) نتيجة فقدان بروتون من الأيون الجزيئي $[M-H]$. أما خط طيف الكتلة عند $m/z = 375$ بنسبة (5%) فإنه يقابل الشظية $[M-CH_3]$ بينما يقابل خط الطيف عند $m/z = 364$ بنسبة (7%) الشظية $[M-CN]$. ويُعزى خط الطيف عند $m/z = 363$ بنسبة (15%) إلى فقدان جزيء ($C_{20}H_{14}BrNO$) بينما يُعزى خط الطيف عند $m/z = 362$ بنسبة (12%) إلى الشظية $[M-C_2H_4]$ ($C_{19}H_{11}BrN_2O$). ويقابل خط الطيف عند $m/z = 359$ بنسبة (3%) فقدان مجموعة الميثوكسي من الأيون الجزيئي $[M-OCH_3]$. كما تُعزى خطوط الطيف عند $m/z = 311$ بنسبة (27%) وعند $m/z = 235$ بنسبة (2%) إلى فقد كل من جذر البروم ومجموعة الأريل من الأيون الجزيئي على التوالي.



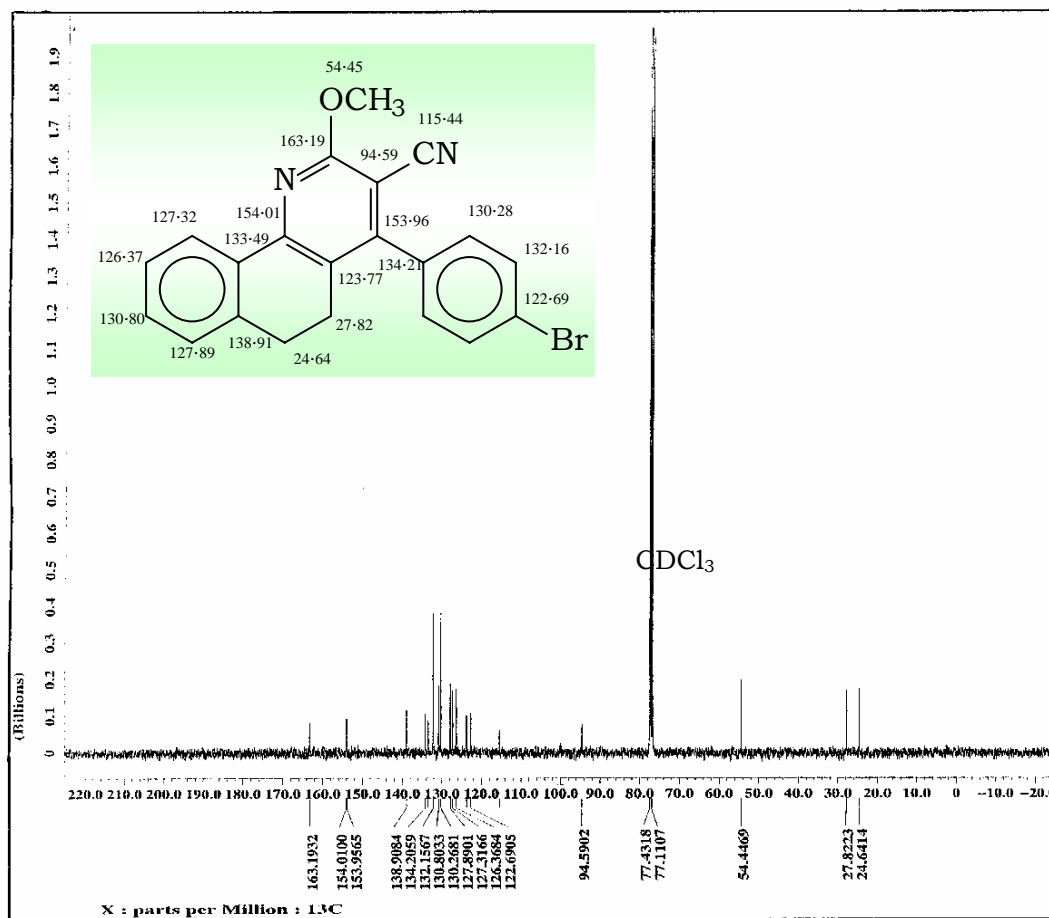
شكل (٩-٢)

طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (III_a).

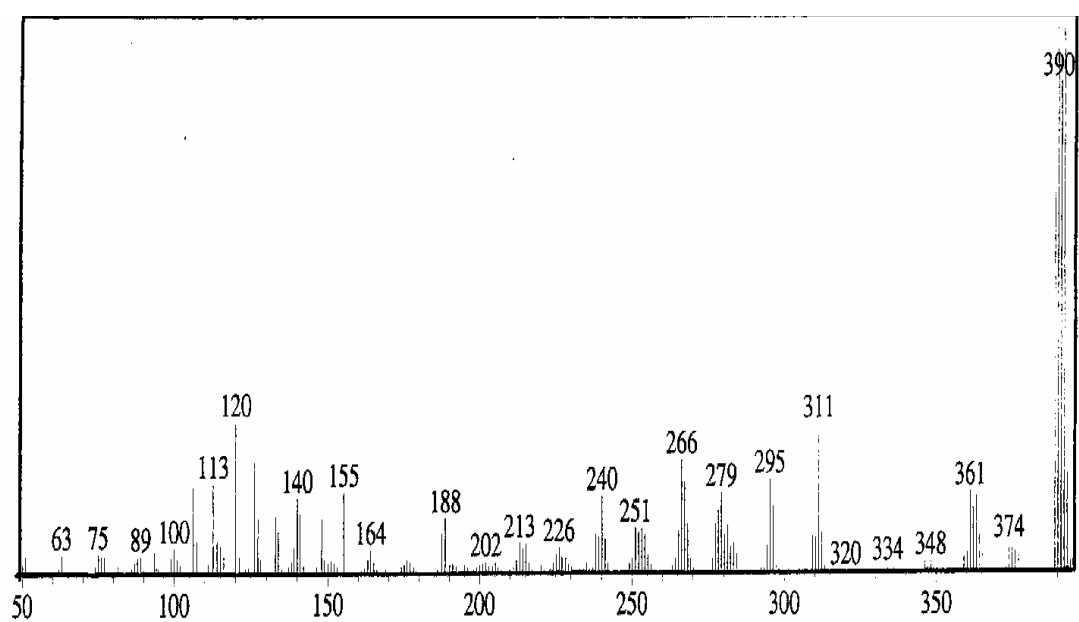


شكل (١٠-٢)

طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات (¹H-NMR) للمركب (III_a).

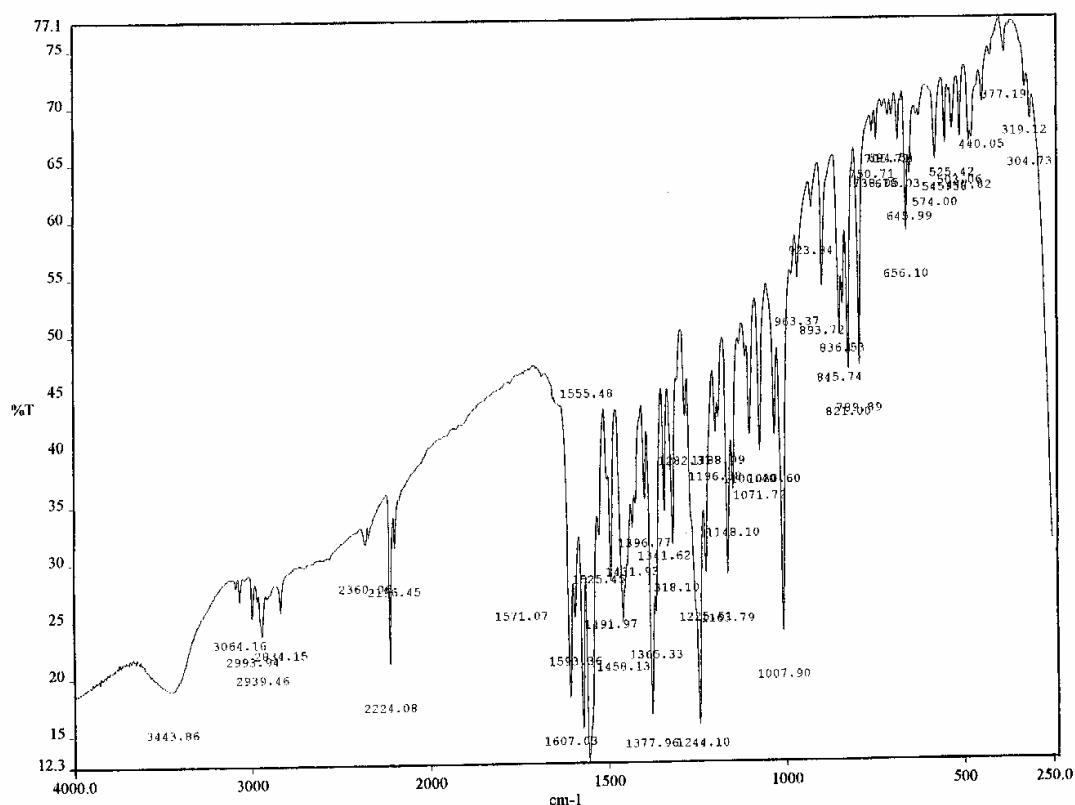


شكل (١١-٢)
طيف الكربون- ^{13}C (NMR- ^{13}C) للمركب (III_a).



شكل (١٢-٢)
طيف الكتلة (MS) للمركب (III_a).

كما تمت دراسة التحاليل الطيفية الخاصة بالمركب (III_h) فكان طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) لهذا المركب والموضح في الشكل (١٣-٢) مماثلاً لنظيره المركب (III_a) حيث اختفت حزم الطيف الخاصة بكل من مجموعة الكربونيل والرابطة C=C، وظهر امتصاص خاص بشد مجموعة C≡N عند 2224 cm⁻¹ بالإضافة إلى امتصاص مجموعة C-O عند 1008 cm⁻¹.



شكل (١٣-٢)

طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (III_h).

وقد جاء طيف $^1\text{H-NMR}$ للمركب (III_h) في (CDCl_3) مؤكدا لصيغة المركب حيث ظهرت حزمتان كل منهما عديدة عند δ 2.62-2.65 و δ 2.77-2.80 وهي الخاصة بمجموعة الميثيلين في الموضعين 6 و 5 على التوالي، بالإضافة إلى حزمة امتصاص أحادية (singlet) عند δ 3.86 خاصة بمجموعة الميثوكسي OCH_3 المرتبطة بالموضع 6، وحزمة امتصاص أحادية أخرى عند δ 4.15 خاصة بمجموعة الميثوكسي المرتبطة بالموضع 2. كما ظهرت الحزم الطيفية الخاصة بالبروتونات العطرية في أماكن امتصاصها المتوقعة على النحو التالي:

δ 6.73 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-7), δ 6.91 (1H, dd, $J^3 = 8.8$ Hz, $J^4 = 2.2$ Hz, H-9), δ 7.19 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-2', H-6', AA' part of AA'XX' system), δ 7.64 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, H-3', H-5', XX' part of AA'XX' system), δ 8.27 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-10).

وقد دعم طيف الكربون- ^{13}C للمركب (III_h) الموضح في الشكل (٢-١٥) التركيب البنائي المتوقع للمركب حيث ظهر خط الطيف عند δ 24.65 خاص بذرة الكربون في الموضع 6 وآخر عند δ 28.24 خاص بذرة الكربون في الموضع 5. وخطي طيف عند δ 55.32 و δ 55.49 خاصة بامتصاص ذرتي كربون مجموعتي الميثوكسي، في حين ظهر خط طيف امتصاص ذرة كربون مجموعة $\text{C}\equiv\text{N}$ عند δ 115.70. أما الخطوط الطيفية الباقية والتي في المدى δ 93.37-163.23 فهي خاصة بذرات الكربون الأوليفينية والعطرية في المركب.

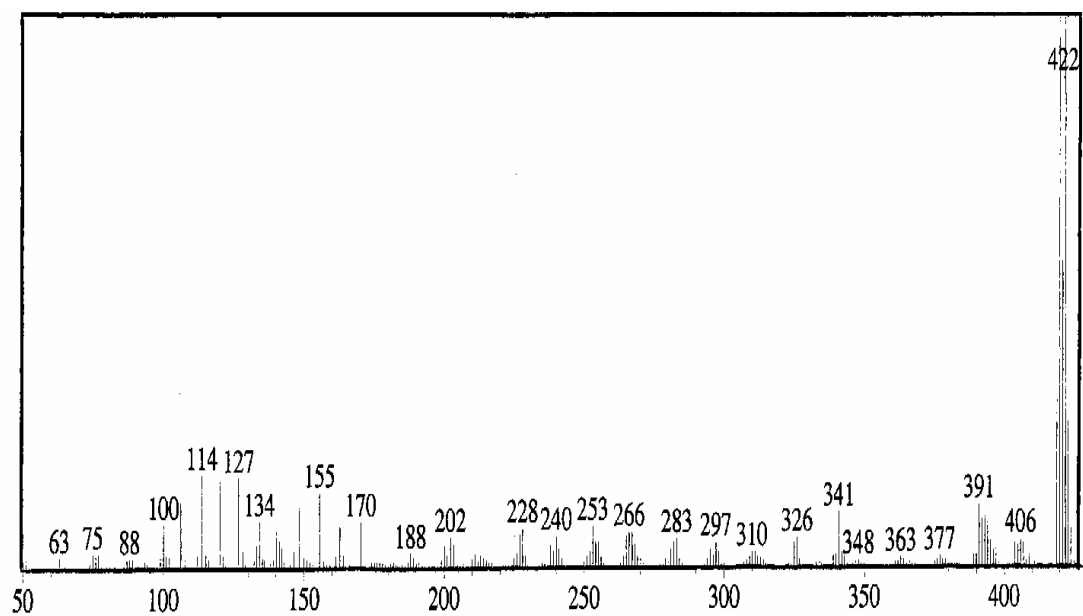
هذا وقد بيّن طيف الكتلة للمركب (III_h) خط طيف الأيون الجزيئي [M⁺] عند m/z 420 = بنسبة (99%) يمثل الوزن الجزيئي للصيغة (C₂₂H₁₇⁷⁹BrN₂O₂) إضافة إلى خط يقابل الأيون الجزيئي المحتوي على النظير الآخر للبروم عند m/z = 422 بنسبة (100%) يمثل الوزن الجزيئي للصيغة (C₂₂H₁₇⁸¹BrN₂O₂) وخط عند m/z = 419 بنسبة (35%) للشظية [M-H] وخط عند m/z = 405 بنسبة (4%) نتيجة فقدان مجموعة ميثيل CH₃ من الأيون الجزيئي [M-CH₃] ويمثل الصيغة (C₂₁H₁₄BrN₂O₂) وخط عند m/z = 394 بنسبة (8%) يقابل الشظية [M-CN]، وخط عند m/z = 393 بنسبة (10%) يقابل الشظية [M-HCN]. كما ظهر خط طيف عند m/z = 392 بنسبة (9%) يُعزى لفقدان جزيء C₂H₄ من الأيون الجزيئي ويمثل الصيغة (C₂₀H₁₃BrN₂O₂) وخط عند m/z = 389 بنسبة (2%) للشظية [M-OCH₃] (C₂₁H₁₄BrN₂O). وظهر خط طيف عند m/z = 341 بنسبة (10%) وآخر عند m/z = 265 بنسبة (6%) نتيجة فقدان جذر البروم والمجموعة الأريلية من الأيون الجزيئي على التوالي. كما يتضح من الشكل (١٦-٢) الخاص بطيف الكتلة للمركب (III_h).

ويحوي جدول (٤-٢) نتائج أطياف الأشعة تحت الحمراء (IR) وطيف

الكتلة للمركبات (III_{a-i}). أما قيم امتصاص البروتونات وذرات الكربون لهذه

المركبات في أطياف ¹H-NMR و ¹³C-NMR فقد وردت على التوالي في الجدولين

(٥-٢) و (٦-٢).



شكل (١٦-٢)

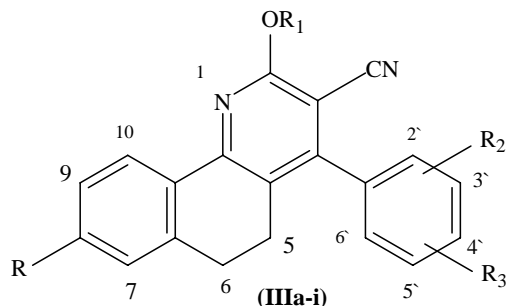
طيف الكتلة (MS) للمركب (III_h).

جدول (٤-٢)

طيف الكتلة (MS) وطيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركبات (III_{a-i})

Comp. No.	m/z (%)	IR (cm ⁻¹)	
		C≡N	C-O
III _a	390 [M ⁺] (100) (C ₂₁ H ₁₅ ⁷⁹ BrN ₂ O), 392 [M+2] (98) (C ₂₁ H ₁₅ ⁸¹ BrN ₂ O), 389 [M-H] (68), 375 [M-CH ₃] (5), 364 [M-CN] (7), 363 [M-HCN] (15), 362 [M-C ₂ H ₄] (12), 359 [M-OCH ₃] (3), 311 [M-Br] (27), 235 [M-C ₆ H ₄ Br] (2)	2222	1007
III _b	342 [M ⁺] (100) (C ₂₂ H ₁₈ N ₂ O ₂), 341 [M-H] (88), 327 [M-CH ₃] (23), 316 [M-CN] (1), 315 [M-HCN] (4), 314 [M-C ₂ H ₄] (8), 311 [M-OCH ₃] (23), 235 [M-C ₆ H ₄ OCH ₃] (1)	2222	1004
III _c	380 [M ⁺] (100) (C ₂₁ H ₁₄ ³⁵ Cl ₂ N ₂ O), 382 [M+2] (68) (C ₂₁ H ₁₄ ³⁵ Cl ³⁷ ClN ₂ O), 384 [M+4] (12) (C ₂₁ H ₁₄ ³⁷ Cl ₂ N ₂ O), 379 [M-H] (32), 365 [M-CH ₃] (4), 354 [M-CN] (5), 353 [M-HCN] (10), 352 [M-C ₂ H ₄] (8), 349 [M-OCH ₃] (4), 345 [M-Cl] (65), 235 [M-C ₆ H ₃ Cl ₂] (1)	2222	1016
III _d	346 [M ⁺] (100) (C ₂₁ H ₁₅ ³⁵ ClN ₂ O), 348 [M+2] (34) (C ₂₁ H ₁₅ ³⁷ ClN ₂ O), 345 [M-H] (83), 320 [M-CN] (4), 319 [M-HCN] (8), 318 [M-C ₂ H ₄] (11), 315 [M-OCH ₃] (5), 311 [M-Cl] (12), 235 [M-C ₆ H ₄ Cl] (2)	2222	1024
III _e	342 [M ⁺] (100) (C ₂₂ H ₁₈ N ₂ O ₂), 341 [M-H] (91), 327 [M-CH ₃] (16), 316 [M-CN] (1), 315 [M-HCN] (2), 311 [M-OCH ₃] (22), 235 [M-C ₆ H ₄ OCH ₃] (2), 223 [M-2OCH ₃ -HCN-C ₂ H ₄ -2H] (59)	2216	1020
III _f	404 [M ⁺] (100) (C ₂₁ H ₁₅ ⁷⁹ BrN ₂ O), 406 [M+2] (95) (C ₂₁ H ₁₅ ⁸¹ BrN ₂ O), 403 [M-H] (47), 389 [M-CH ₃] (74), 378 [M-CN] (44), 377 [M-HCN] (39), 376 [M-C ₂ H ₄] (29), 375 [M-C ₂ H ₅] (29), 359 [M-OC ₂ H ₅] (4), 325 [M-Br] (21), 250 [M-C ₆ H ₄ Br] (3)	2218	1011
III _g	394 [M ⁺] (100) (C ₂₂ H ₁₆ ³⁵ Cl ₂ N ₂ O), 396 [M+2] (62) (C ₂₂ H ₁₆ ³⁵ Cl ³⁷ ClN ₂ O), 398 [M+4] (12) (C ₂₂ H ₁₆ ³⁷ Cl ₂ N ₂ O), 379 [M-CH ₃] (71), 368 [M-CN] (26), 367 [M-HCN] (26), 366 [M-C ₂ H ₄] (39), 365 [M-C ₂ H ₅] (26), 359 [M-Cl] (51), 349 [M-OC ₂ H ₅] (5), 249 [M-C ₆ H ₃ Cl ₂] (3)	2226	1029
III _h	420 [M ⁺] (99) (C ₂₂ H ₁₇ ⁷⁹ BrN ₂ O ₂), 422 [M+2] (100) (C ₂₂ H ₁₇ ⁸¹ BrN ₂ O ₂), 419 [M-H] (35), 405 [M-CH ₃] (4), 394 [M-CN] (8), 393 [M-HCN] (10), 392 [M-C ₂ H ₄] (9), 389 [M-OCH ₃] (2), 341 [M-Br] (10), 265 [M-C ₆ H ₄ Br] (6)	2224	1008
III _i	387 [M ⁺] (100) (C ₂₂ H ₁₇ N ₃ O ₄), 386 [M-H] (23), 372 [M-CH ₃] (3), 360 [M-HCN] (2), 359 [M-C ₂ H ₄] (4), 357 [M-NO] (4), 356 [M-OCH ₃] (2), 341 [M-NO ₂] (9), 329 [M-NO-CO] (1), 265 [M-C ₆ H ₄ NO ₂] (4)	2222	1036

جدول (٥-٢)
طيف البروتون $^1\text{H-NMR}$ للمركبات (III_{a-i}) في المذيب CDCl_3 (DMSO-d_6^*)
(J in Hz, δ in ppm)



Comp. No.	R	R ₁	R ₂	R ₃	CH ₂ at C-5	CH ₂ at C-6	H-7	H-8	H-9	H-10	H-2'	H-3'	H-4'	H-5'	H-6'
III_a	H	CH ₃ 4.17 (s)	4-Br	H	2.80- 2.84 (m)	2.64-2.68 (m)	7.22- 7.24 (m)	7.38- 7.40 (m)	7.38- 7.40 (m)	8.32- 8.34 (m)	7.20 (d) $J=8.0$	7.65 (d) $J=8.8$	–	7.65 (d) $J=8.8$	7.20 (d) $J=8.0$
III_b	H	CH ₃ 4.17 (s)	4-OCH ₃ 3.87 (s)	H	2.80- 2.83 (m)	2.70- 2.73 (m)	7.21- 7.23 (m)	7.35- 7.39 (m)	7.35- 7.39 (m)	8.33 (d) $J=8.8$	7.27 (d) $J=8.8$	7.02 (d) $J=8.8$	–	7.02 (d) $J=8.8$	7.27 (d) $J=8.8$
III_c	H	CH ₃ 4.12 (s)	2-Cl	4-Cl	2.79- 2.92 (m)	2.46-2.67 (m)	7.21- 7.27 (m)	7.35- 7.40 (m)	7.21- 7.27 (m)	8.33- 8.37 (m)	–	7.57 (s)	–	7.43 (d) $J=8.8$	7.35- 7.40 (m)
III_d	H	CH ₃ 4.18 (s)	3-Cl	H	2.81- 2.85 (m)	2.63- 2.68 (m)	7.38- 7.40 (m)	7.45- 7.47 (m)	7.45- 7.47 (m)	8.32- 8.34 (m)	7.30 (s)	–	7.38- 7.40 (m)	7.22- 7.25 (m)	7.22- 7.25 (m)

تابع جدول (٥.٢)

Co mp. No.	R	R ₁	R ₂	R ₃	CH ₂ at C- 5	CH ₂ at C- 6	H-7	H-8	H-9	H-10	H-2'	H-3'	H-4'	H-5'	H-6'
III _e	H	CH ₃ 4.18 (s)	3-OCH ₃ 3.84 (s)	H	2.80- 2.84 (m)	2.67- 2.71 (m)	7.35- 7.40 (m)	7.35- 7.40 (m)	7.35- 7.40 (m)	8.32- 8.35 (m)	6.84 (d) J=2.2	—	6.89 (d) J=7.3	7.21- 7.23 (m)	7.00 (dd) J ³ =8.1 J ⁴ =2.2
III _f	H	CH ₂ CH ₃ 4.65 (q) J=7.1, 1.51 (t) J=7.1	4-Br	H	2.80- 2.84 (m)	2.63- 2.67 (m)	7.19- 7.25 (m)	7.37- 7.39 (m)	7.37- 7.39 (m)	8.28- 8.30 (m)	7.19- 7.25 (m)	7.65 (d) J=8.1	—	7.65 (d) J=8.1	7.19- 7.25 (m)
III _g	H	CH ₂ CH ₃ 4.66 (q) J=7.1, 1.52 (t) J=7.1	2-Cl	4-Cl	2.77- 2.94 (m)	2.44- 2.76 (m)	7.36- 7.44 (m)	7.36- 7.44 (m)	7.36- 7.44 (m)	8.30- 8.33 (m)	—	7.57 (d) J=1.9	—	7.21- 7.26 (m)	7.21- 7.26 (m)
III _h	OCH ₃ 3.86 (s)	CH ₃ 4.15 (s)	4-Br	H	2.77- 2.80 (m)	2.62- 2.65 (m)	6.73 (d) J=2.2	—	6.91 (dd) J ³ =8.8 J ⁴ =2.2	8.27 (d) J=8.8	7.19 (d) J=8.0	7.64 (d) J=8.1	—	7.64 (d) J=8.1	7.19 (d) J=8.0
III _i *	OCH ₃ 3.85 (s)	CH ₃ 4.12 (s)	4-NO ₂	H	2.81 (t) J=7.3	2.55 (t) J=7.3	6.91 (s)	—	6.99 (dd) J ³ =8.8 J ⁴ =2.6	8.23 (d) J=8.8	7.76 (d) J=8.8	8.41 (d) J=8.8	—	8.41 (d) J=8.8	7.76 (d) J=8.8

جدول (٢-٦)
طيف الكربون ^{13}C -NMR للمركبات (III_{a-i}) في المذيب CDCl_3 (DMSO- d_6^*)
(δ in ppm)

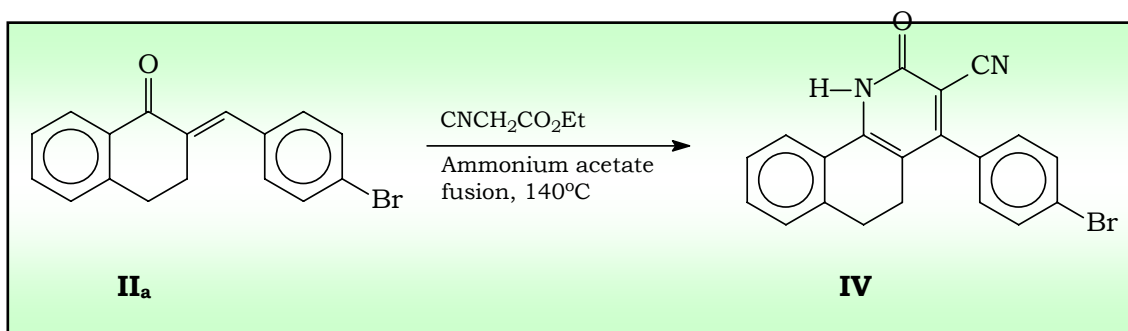
Comp. No.	C-5	C-6	Aromatic Carbons	Other Carbons
III _a	27.82	24.64	94.59, 122.69, 123.77, 126.37, 127.32, 127.89, 130.28, 130.80, 132.16, 133.49, 134.21, 138.91, 153.96, 154.01, 163.19	54.45 (OCH ₃) 115.44 (CN)
III _b	27.97	24.71	94.98, 114.23, 123.10, 126.29, 127.23, 127.44, 127.82, 130.12, 130.55, 133.77, 138.97, 153.62, 155.13, 160.30, 163.23	54.33 (OCH ₃) 55.44 (OCH ₃) 115.94 (CN)
III _c	27.51	24.21	94.90, 123.45, 126.35, 127.35, 127.95, 127.98, 128.42, 130.09, 130.89, 133.35, 133.55, 133.66, 136.17, 139.05, 151.44, 154.06, 163.07	54.49 (OCH ₃) 114.88 (CN)
III _d	27.80	24.60	94.64, 122.75, 126.36, 126.85, 127.32, 127.92, 128.57, 129.50, 130.31, 130.84, 133.45, 134.82, 137.10, 138.93, 153.60, 154.03, 163.15	54.49 (OCH ₃) 115.30 (CN)
III _e	27.91	24.63	94.82, 114.29, 114.66, 120.81, 122.90, 126.30, 127.24, 127.86, 130.02, 130.63, 133.65, 136.65, 139.01, 153.70, 155.14, 159.72, 163.12	54.37 (OCH ₃) 54.46 (OCH ₃) 115.54 (CN)
III _f	27.85	24.63	94.67, 122.42, 123.72, 126.31, 127.29, 127.87, 130.25, 130.50, 130.71, 132.14, 133.59, 134.31, 138.90, 153.94, 162.92	14.62 (CH ₃) 63.19 (OCH ₂) 115.05 (CN)
III _g	27.66	24.20	94.92, 123.18, 126.31, 127.33, 127.93, 127.97, 130.09, 130.83, 130.90, 133.10, 133.44, 133.55, 136.13, 139.06, 151.43, 154.00, 162.82	14.62 (CH ₃) 63.31 (OCH ₂) 114.97 (CN)
III _h	28.24	24.65	93.37, 112.88, 113.07, 121.47, 123.64, 126.54, 128.26, 130.28, 132.10, 134.39, 141.02, 153.54, 154.14, 161.82, 163.23	55.32 (OCH ₃) 55.49 (OCH ₃) 115.70 (CN)
III _i [*]	27.60	24.49	92.80, 113.33, 113.89, 122.12, 124.40, 126.08, 128.45, 130.87, 141.83, 142.32, 148.49, 152.97, 154.14, 162.17, 162.92	54.82 (OCH ₃) 55.95 (OCH ₃) 115.65 (CN)

المركب (IV)

4-(4'-Bromophenyl)-3-cyano-1,2,5,6-tetrahydrobenzo[h]quinolin-2-one (V)

أمكن تحضير مشتق بنزو[h]كينولين-٢-أون (IV) وذلك نتيجة تكثف مشتق ٢-أريل

ميثيلدين-١-تترالون (II_a) مع إيثيل سيانو خلات (CNCH₂CO₂Et) وخلات الأمونيوم [97,98]، كما يتضح من المعادلة (٣-٢).

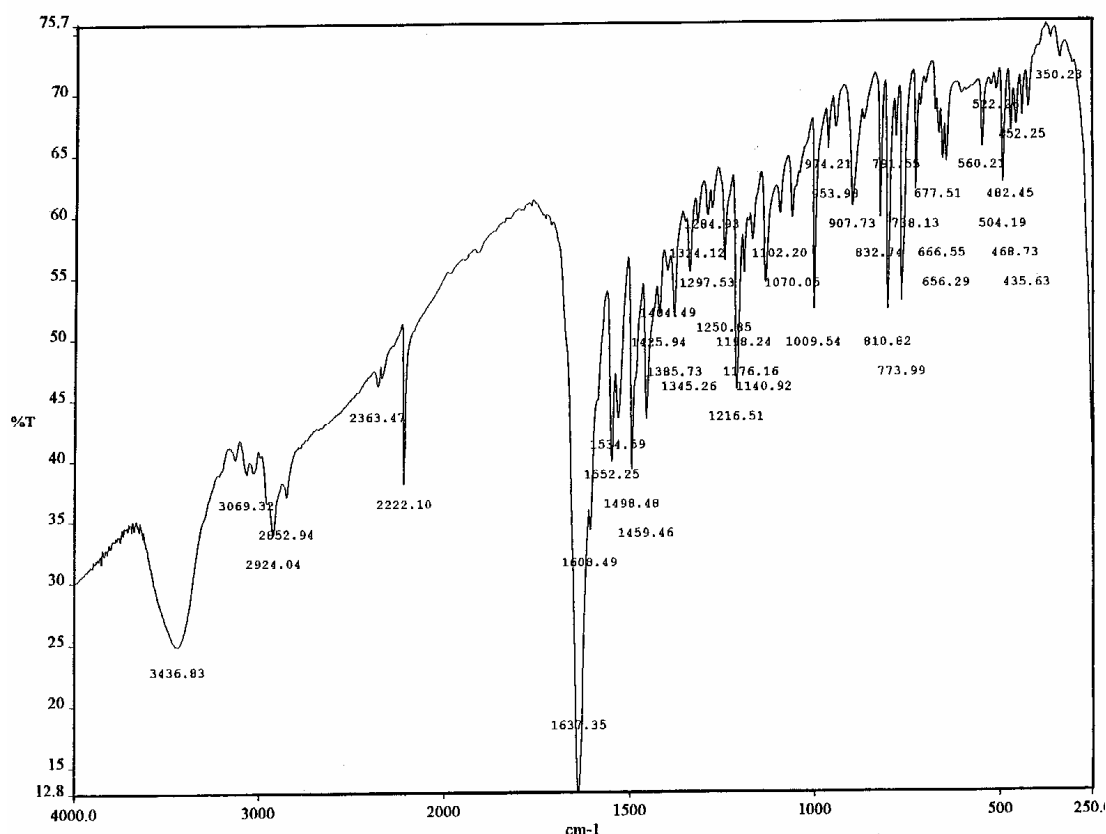


معادلة (٣-٢)

ولقد أجريت محاولات لتحضير العديد من مشتقات مناظرة لبنزو[h]كينولين (IV)

ولكن كان العائد قليلا جدا لدرجة يصعب فصلها، وهذا يتفق مع ما تم نشره سابقا [99].

هذا وقد تمت دراسة الخواص الفيزيائية للمركب (IV) في الجدول (١-٣) (الجزء العملي).
 وتم التثبت من التركيب البنائي له عن طريق الدراسة الطيفية حيث أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) في الشكل (١٧-٢) حزمة امتصاص عند 3437 cm^{-1} خاصة بشد المجموعة NH، وحزمة امتصاص أخرى عند 2222 cm^{-1} وهي الخاصة بشد المجموعة C≡N بالإضافة إلى حزمة امتصاص مجموعة الكربونيل عند 1638 cm^{-1} .



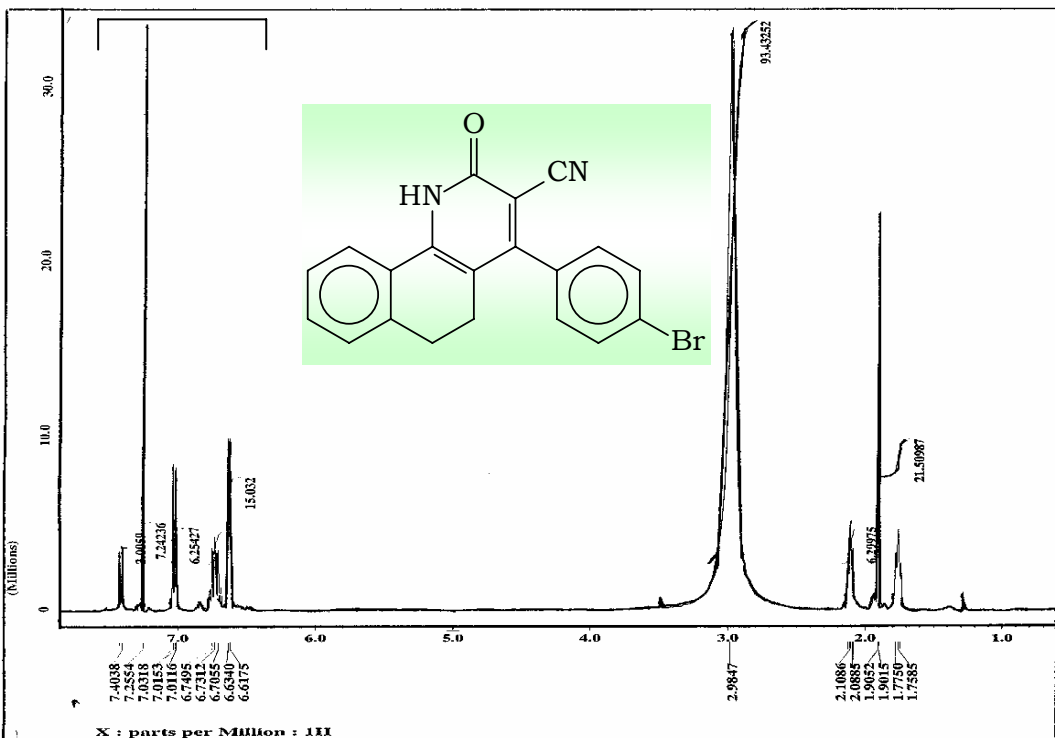
شكل (١٧-٢)

طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (IV).

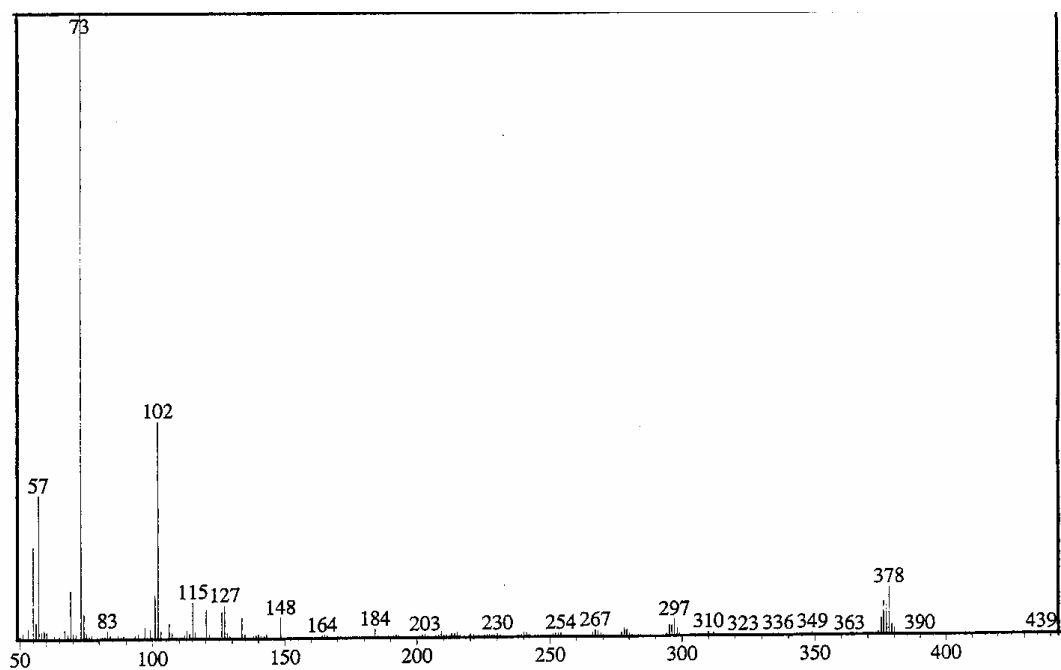
وفي طيف $^1\text{H-NMR}$ للمركب (IV) في (CDCl_3) و (DMSO-d_6) الموضح في الشكل (١٨-٢) فقد ظهرت حزمة ثلاثية الانشطار (triplet) بثابت ازدواج $J = 7.3 \text{ Hz}$ عند $\delta 1.76$ بتكامل بروتونين خاصة بمجموعة الميثيلين في الموضع 6 وحزمة أخرى ثلاثية الانشطار بنفس التكامل وثابت الازدواج عند $\delta 2.11$ خاصة بامتصاص بروتوني مجموعة الميثيلين في الموضع 5. وظهرت الحزمة الخاصة بمجموعة NH عند $\delta 7.26$ (تستبدل عند إضافة D_2O)، بينما ظهرت حزم طيف البروتونات العطرية للمركب (IV) وفقا لما يلي:

$\delta 6.62-6.63$ (3H, m, H-7, H-2', H-6'), $\delta 6.69-6.77$ (2H, m, H-8, H-9), $\delta 7.02$ (2H, dd, $J^3 = 7.3$, $J^4 = 1.5 \text{ Hz}$, H-3', H-5'), $\delta 7.40$ (1H, d, $J = 8.5 \text{ Hz}$, H-10). ولم نتمكن من دراسة طيف الكربون-١٣ للمركب (IV) والسبب أنه شحيح الذوبان سواء في (CDCl_3) أو (DMSO-d_6) .

ويتضح من الشكل (١٩-٢) طيف الكتلة للمركب (IV) والذي يظهر فيه خط الأيون الجزيئي $[M^+]$ عند $m/z = 376$ بنسبة (5%) والذي يمثل الوزن الجزيئي للصيغة $(\text{C}_{20}\text{H}_{13}^{79}\text{BrN}_2\text{O})$ إضافة إلى خط يقابل الأيون $[M+2]$ بنسبة (8%) عند $m/z = 378$ يمثل الوزن الجزيئي للصيغة $(\text{C}_{20}\text{H}_{13}^{81}\text{BrN}_2\text{O})$ وخط عند $m/z = 297$ بنسبة (3%) يقابل الشظية $[M-\text{Br}]$ $(\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O})$. ويظهر في الطيف خط عند $m/z = 102$ بنسبة (35%) والذي يكون للشظية $[M-\text{C}_8\text{H}_6]$ بما يقابل الصيغة $(\text{C}_{12}\text{H}_7\text{BrN}_2\text{O})$.



طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (IV).



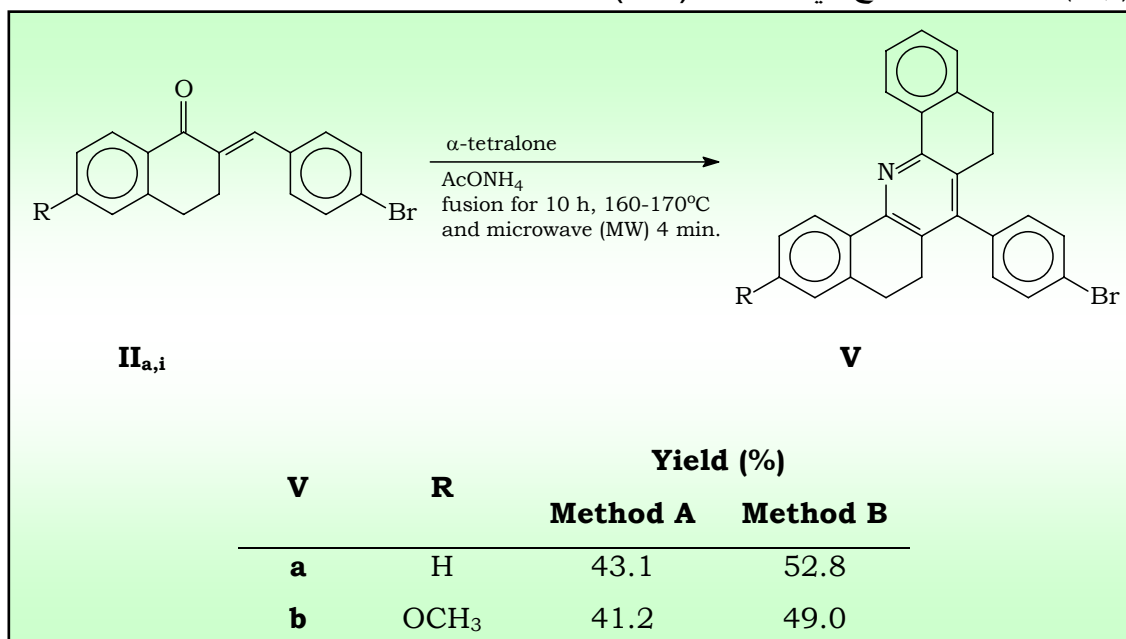
شكل (١٩-٢)
طيف الكتلة (MS) للمركب (IV).

المركبان (V_{a,b})

9-(4'-Bromophenyl)-3:4,5:6-dibenzo-1,2,7,8-tetrahydroacridine (V_a)

9-(4'-Bromophenyl)-3:4(3''-methoxybenzo),5:6-benzo-1,2,7,8-tetrahydroacridine (V_b)

عند مفاعلة الشلكونات (II_{a,i}) مع خلاات الأمونيوم وألفا-تترالون نتج المركبان (V_{a,b})، كما هو موضح في المعادلة (٤-٢).



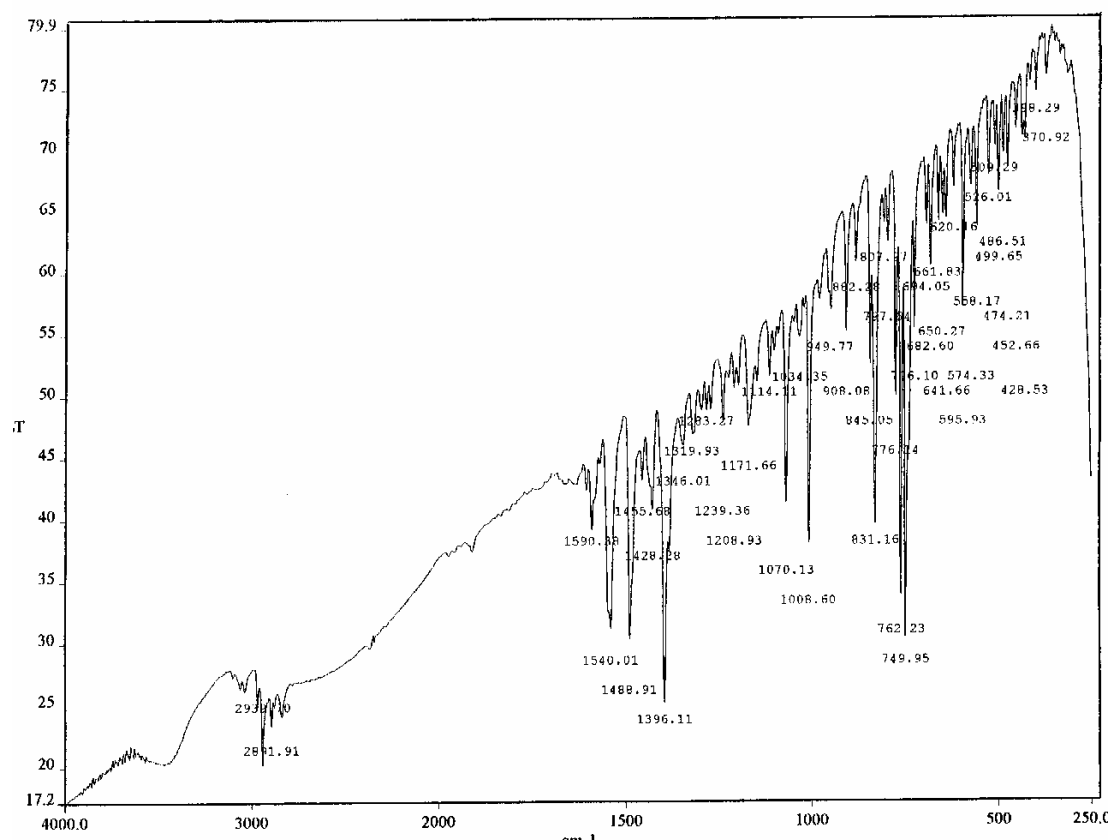
معادلة (٤-٢)

ولقد اقترح تكوين imine المناظر كمركب وسيط [98]، وباعتباره إيمين غير مشبع في الوضعين ألفا-بيتا فقد تفاعل مثل الكيتونات غير المشبعة في الوضعين ألفا-بيتا مع تترالون (الكيتون المحتوي على مجموعة ميثيلين نشطة) عبر إضافة مايكل.

هذا وقد تمت دراسة الخواص الفيزيائية للمركبين (V_{a,b}) في الجدول (١-٣) (الجزء العملي) وتم إثبات التركيب البنائي لهما عن طريق الدراسة الطيفية. فالمركب (V_a) لوحظ في طيف الأشعة تحت الحمراء له، اختفاء حزم الشد لكل من مجموعة الكربونيل C=O والرابطة الثنائية C=C كما يتضح من الشكل (٢٠-٢).

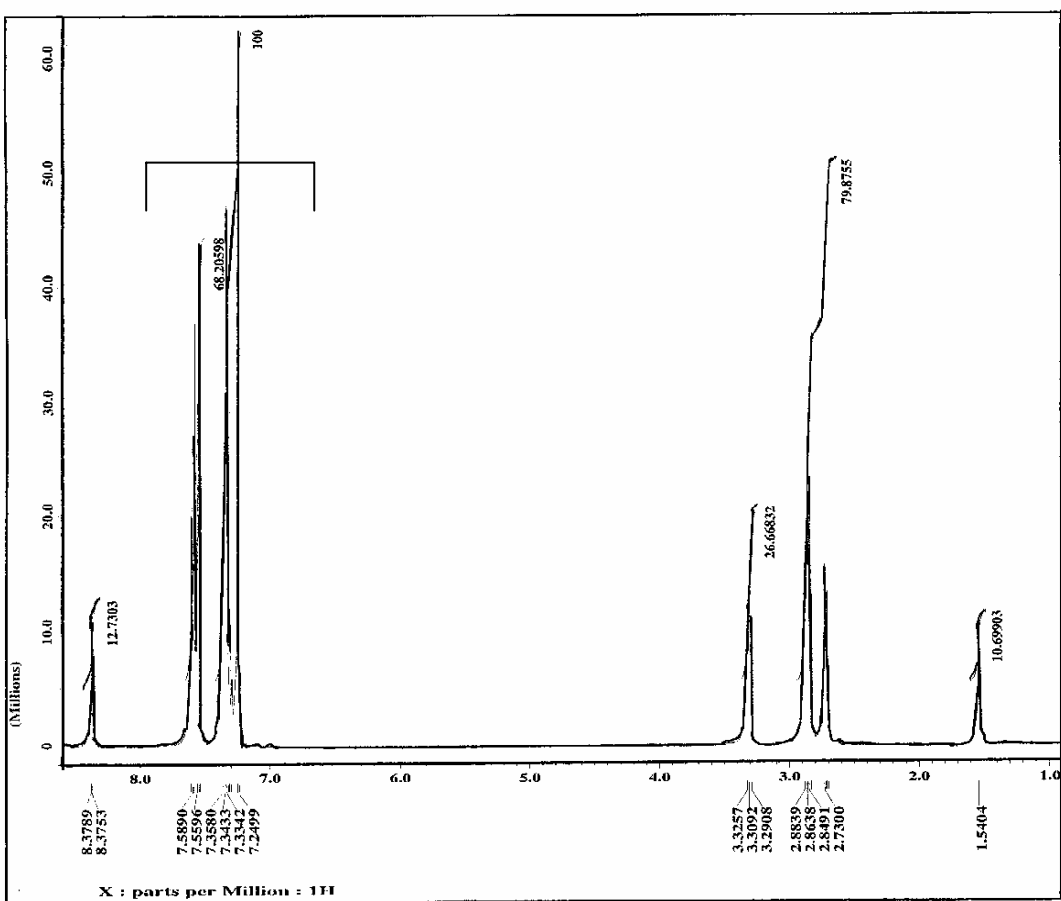
وكما يبدو من صيغة المركب (V_a) أنه متناظر، إلا أن طيف NMR أظهر خلاف ذلك. وربما يرجع ذلك إلى سهولة دوران المجموعة الأريلية حول الرابطة الأحادية فأصبحت مائلة نحو شق في الجزيء أكثر من الآخر مما يؤدي إلى انزياح بروتوني مجموعة الميثيلين في الموضع 1 ناحية مجال مغناطيسي عالي. فعند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي البروتوني للمركب (V_a) الموضح في الشكل (٢-٢١أ) ظهرت حزمة طيفية عديدة الانشطار عند δ 2.70-2.73 وهي الخاصة بمجموعة الميثيلين في الموضع 1 وأخرى عديدة الانشطار تكاملها 4H عند δ 2.83-2.88 وهي الخاصة بمجموعتي الميثيلين في الموضعين 2 و 7 على التوالي. أما مجموعة الميثيلين في الموضع 8 فظهرت لها أيضا حزمة طيفية عديدة الانشطار عند δ 3.29-3.32. أما الحزم الطيفية الخاصة بالبروتونات العطرية فتتضح أماكن امتصاصها في الشكل (٢-٢١ب).

كذلك تمت دراسة طيف الكربون-١٣ للمركب (V_a) حيث ظهر خط طيف C-1 عند δ 27.46 وخط طيف C-2 عند δ 27.62 وخط طيف C-7 عند δ 28.69 في حين ظهر خط طيف C-8 عند δ 29.71، بالإضافة إلى 21 خطا في المدى δ 122.31-153.64 تخص ذرات الكربون العطرية. ويتضح الطيف الأخير للمركب (V_a) في الشكل (٢-٢٢).

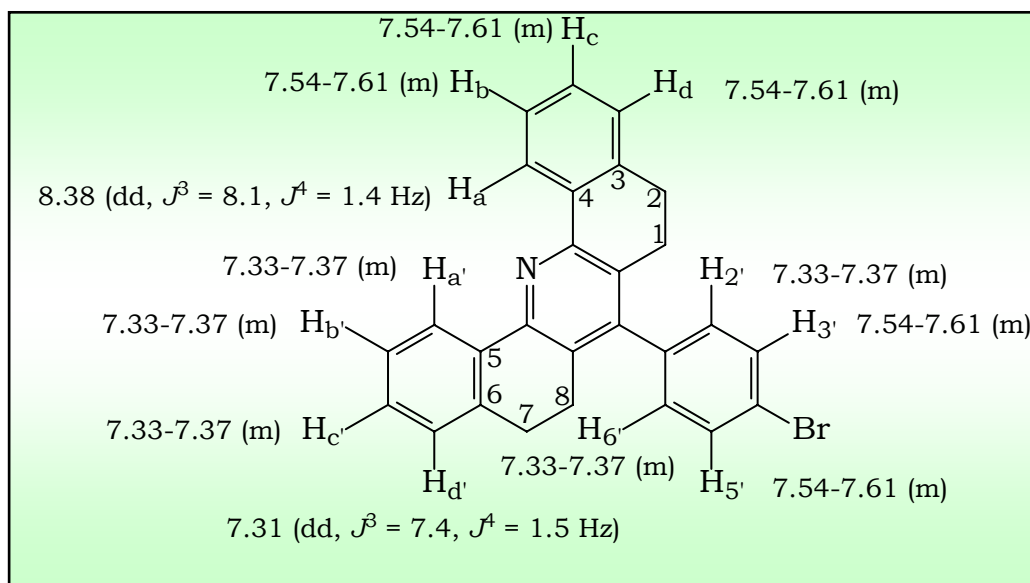


شكل (٢٠-٢)

طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (V_a).



طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (V_a).

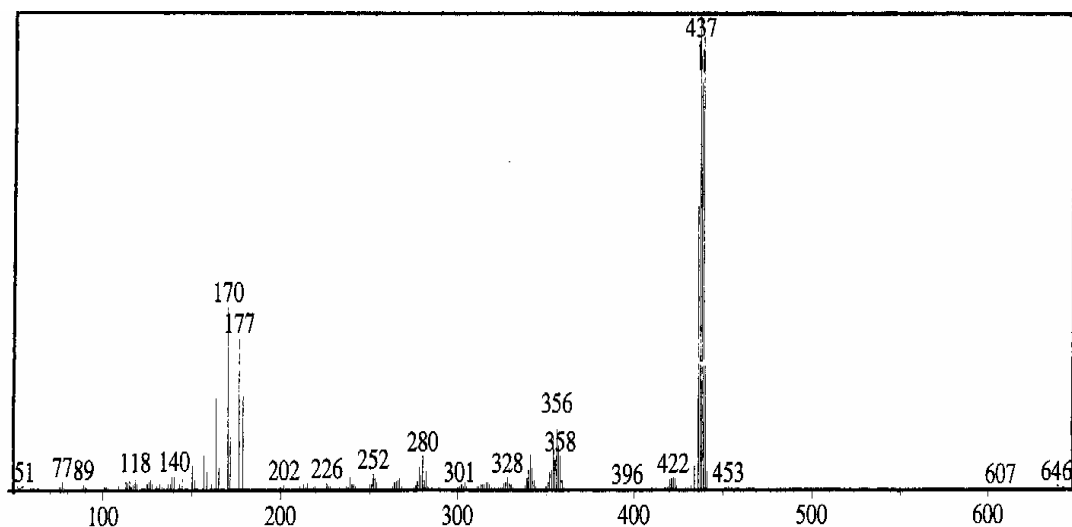


شکل (۲۱-۲) (ب)

طيف الكربون-13 (^{13}C -NMR) للمركب (V_a).

وظهر في طيف الكتلة للمركب ($\mathbf{v_a}$) الموضح في الشكل (٢٣-٢) خط الأيون الجزيئي $[M^+]$ عند $m/z = 437$ بنسبة (100%) والذي يمثل الوزن الجزيئي للصيغة ($C_{27}H_{20}^{79}BrN$)، وكذلك خط طيفي آخر يقابل $[M+2]$ عند $m/z = 439$ بنسبة (97%) ويمثل الوزن الجزيئي للصيغة ($C_{27}H_{20}^{81}BrN$)، في حين ظهر الخط الطيفي والذي يقابل الأيون $[M-H]$ عند $m/z = 436$ بنسبة (59%) يقابل الوزن الجزيئي للصيغة ($C_{27}H_{19}BrN$). كما ظهر خط طيفي عند $m/z = 358$ بنسبة (7%) يقابل الشظية $[M-Br]$ بالإضافة إلى خط آخر عند $m/z = 282$ بنسبة (4%) نتيجة فقدان المجموعة الأريلية (C_6H_4Br) من الأيون الجزيئي $[M-C_6H_4Br]$.

وقد كان كل من طيف الأشعة تحت الحمراء وأطياف الطنين النووي المغناطيسي للمركب ($\mathbf{v_b}$) مشابهة لنظيرها للمركب ($\mathbf{v_a}$). وقد دونت قيم هذه الأطياف للمركبين ($\mathbf{v_{a,b}}$) في الجداول (٧-٢) و (٨-٢) و (٩-٢) لكل من طيف الكتلة (MS) وطيف البروتون 1H -NMR وطيف الكربون ^{13}C -NMR على التوالي. وقد حُضِرَ هذان المركبان ($\mathbf{v_{a,b}}$) عن طريق التشعيع باستخدام الموجات الدقيقة (600W) حيث تم الحصول على عائد أكبر نسبيا وفي فترة زمنية أقل، وأيضا لم نتمكن من الحصول على الناتج بصورة نقية وإنما خضع المركبان لعمليات تنقية كما في الطريقة السابقة. وتمت مقارنة المركبات الناتجة التي تم تنقيتها في كل حالة عن طريق كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وباستخدام الطور المتحرك إيثانول-كلوروفورم (٩ : ١) وقياس درجات الانصهار ودرجة الانصهار المختلطة لهذه المركبات.

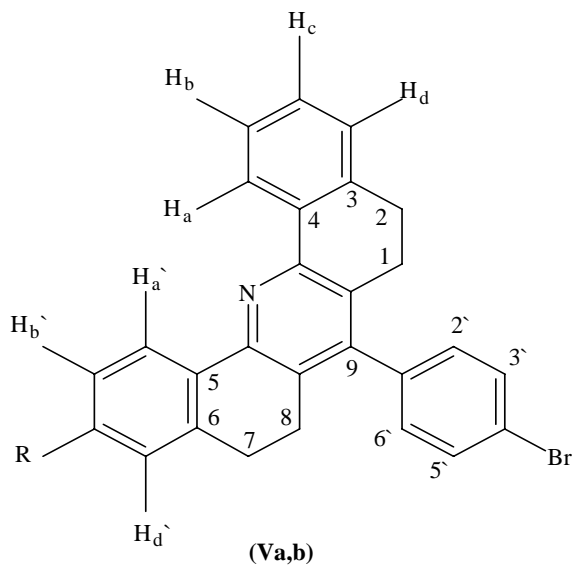


شكل (٢٣-٢)
طيف الكتلة (MS) للمركب (V_a).

جدول (٧-٢)
طيف الكتلة (MS) للمركبين (V_{a,b})

Comp. No.	m/z (%)
V _a	437 [M ⁺] (100) (C ₂₇ H ₂₀ ⁷⁹ BrN), 439 [M+2] (97) (C ₂₇ H ₂₀ ⁸¹ BrN), 436 [M-H] (59), 358 [M-Br] (7), 282 [M-C ₆ H ₄ -Br] (4)
V _b	467 [M ⁺] (90) (C ₂₈ H ₂₂ ⁷⁹ BrNO), 469 [M+2] (85), (C ₂₈ H ₂₂ ⁸¹ BrNO), 468 [M+2-H] (100), 466 [M-H] (89), 452 [M-CH ₃] (4), 436 [M-OCH ₃] (29), 388 [M-Br] (4), 312 [M-C ₆ H ₄ -Br] (2)

جدول (٨-٢)
طيف البروتون $^1\text{H-NMR}$ للمركبين (V_{a,b}) في المذيب CDCl_3 (DMSO- d_6 *)
(J in Hz, δ in ppm)



Comp. No.	R	CH ₂ at C-1	CH ₂ at C-2	CH ₂ at C-7	CH ₂ at C-8	H _a	H _b	H _c	H _d	H _{a'}	H _{b'}	H _{c'}	H _{d'}	H-2'	H-3'	H-5'	H-6'
V _a	H	2.70-2.73 (m)	2.83-2.88 (m)	2.83-2.88 (m)	3.29-3.32 (m)	8.38 (dd) $J^3=8.1$ $J^4=1.4$	7.54-7.61 (m)	7.54-7.61 (m)	7.54-7.61 (m)	7.33-7.37 (m)	7.33-7.37 (m)	7.33-7.37 (m)	7.31 (dd) $J^3=7.4$ $J^4=1.5$	7.33-7.37 (m)	7.54-7.61 (m)	7.54-7.61 (m)	7.33-7.37 (m)
V _b	OCH ₃ 3.88 (s)	2.68-2.73 (m)	2.81-2.88 (m)	2.81-2.88 (m)	3.25-3.31 (m)	8.36 (dd) $J^3=8.8$ $J^4=2.9$	7.30-7.36 (m)	7.48-7.56 (m)	7.30-7.36 (m)	7.30-7.36 (m)	6.88-6.90 (m)	—	6.88-6.90 (m)	7.48-7.56 (m)	7.60 (d) $J=8.0$	7.60 (d) $J=8.0$	7.48-7.56 (m)

جدول (٩-٢)

طيف الكربون $^{13}\text{C-NMR}$ للمركبين ($V_{a,b}$) في المذيب CDCl_3 (DMSO-d_6^*)
(δ in ppm)

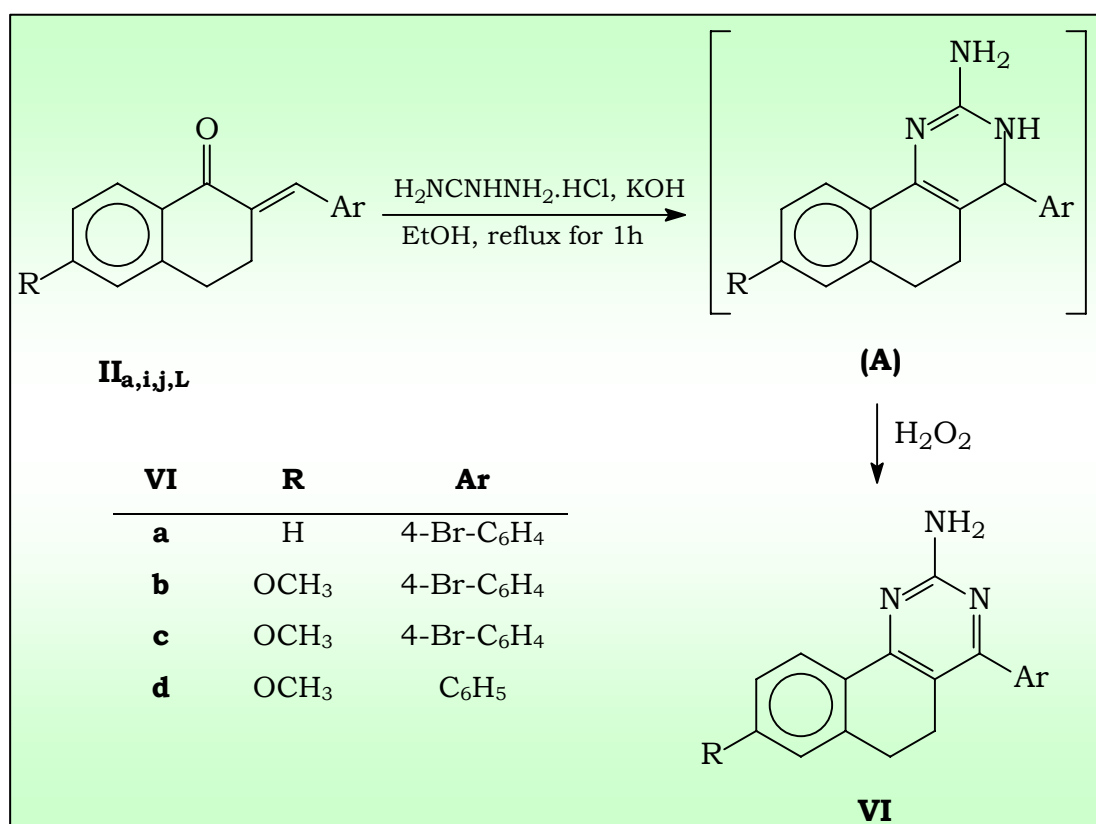
Comp. No.	C-1	C-2	C-7	C-8	Aromatic Carbons	Other Carbons
V_a	27.46	27.62	28.69	29.71	122.31, 125.64, 126.11, 126.93, 127.12, 127.25, 127.71, 128.59, 128.79, 128.84, 130.27, 131.26, 131.40, 132.70, 135.35, 137.86, 139.77, 140.52, 142.33, 151.40, 153.64	-
V_b	27.39	27.66	28.73	30.17	111.35, 113.21, 122.21, 125.40, 125.64, 126.42, 127.09, 127.21, 128.70, 129.64, 130.22, 131.23, 131.39, 135.49, 137.81, 139.92, 142.22, 142.44, 151.29, 153.52, 159.68	55.45 (OCH_3)

المركبات (VI_{a-d})

2-Amino-4-aryl-5,6-dihydrobenzo[h]quinazoline (VI_a)

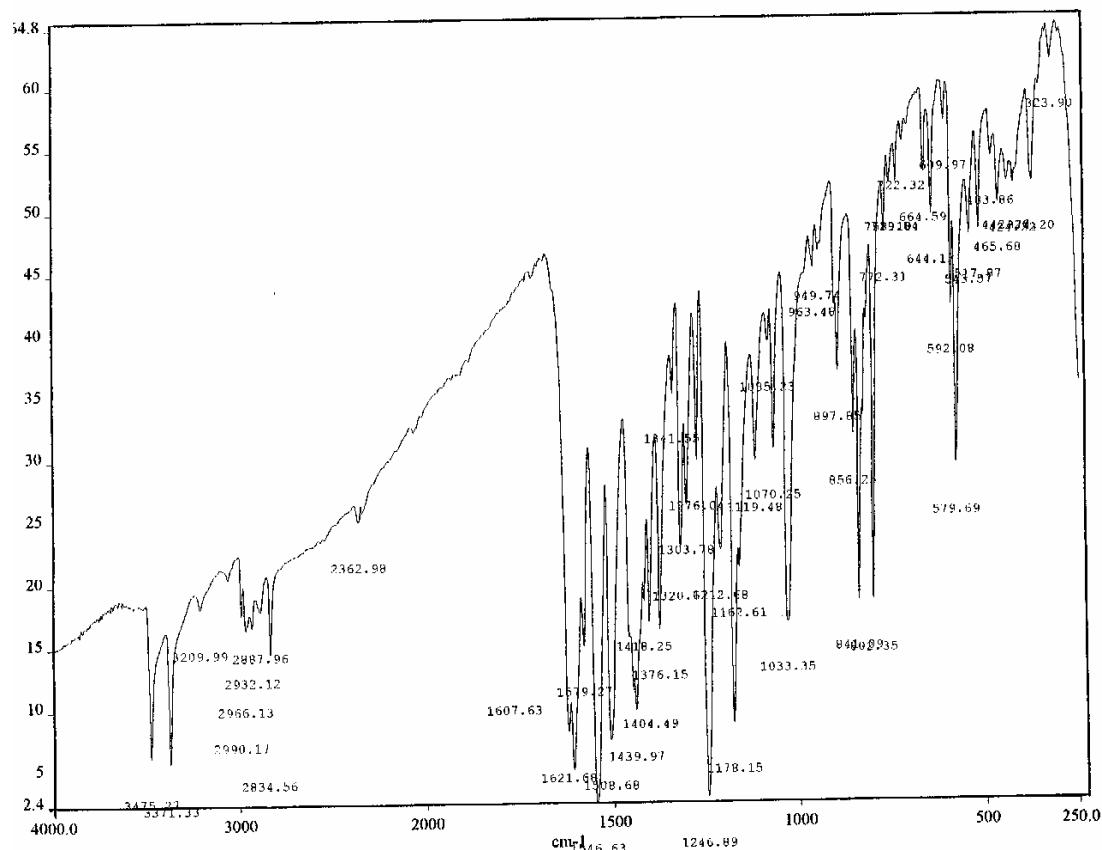
2-Amino-4-aryl-8-methoxy-5,6-dihydrobenzo[h]quinazoline (VI_{b-d})

لقد حُضرت مشتقات ٢-أمينوبنزوكينازولين (VI_{a-d}) عن طريق تفاعل الشكونات المطابقة (II_{a,i,j,L}) مع هيدروكلوريد الجوانيديين وهيدروكسيد البوتاسيوم في وجود الإيثانول لينتج المركب الوسيط (A) الذي لم يتم فصله. وعند معالجة المركب الأخير بفوق أكسيد الهيدروجين أعطى المركبات (VI_{a-d}) [84]، كما هو موضح في المعادلة (٥-٢).



معادلة (٥-٢)

وقد أدرجت الخواص الفيزيائية للمركبات (VI_{a-d}) في الجدول (١-٣) (الجزء العملي).
 وتم إثبات التركيب البنائي لهذه المركبات بواسطة طرق التحليل الطيفي. فعلى سبيل
 المثال، أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (VI_c) امتصاص مجموعة NH₂ عند
 3371 و 3210 cm⁻¹ كما هو موضح في الشكل (٢٤-٢).



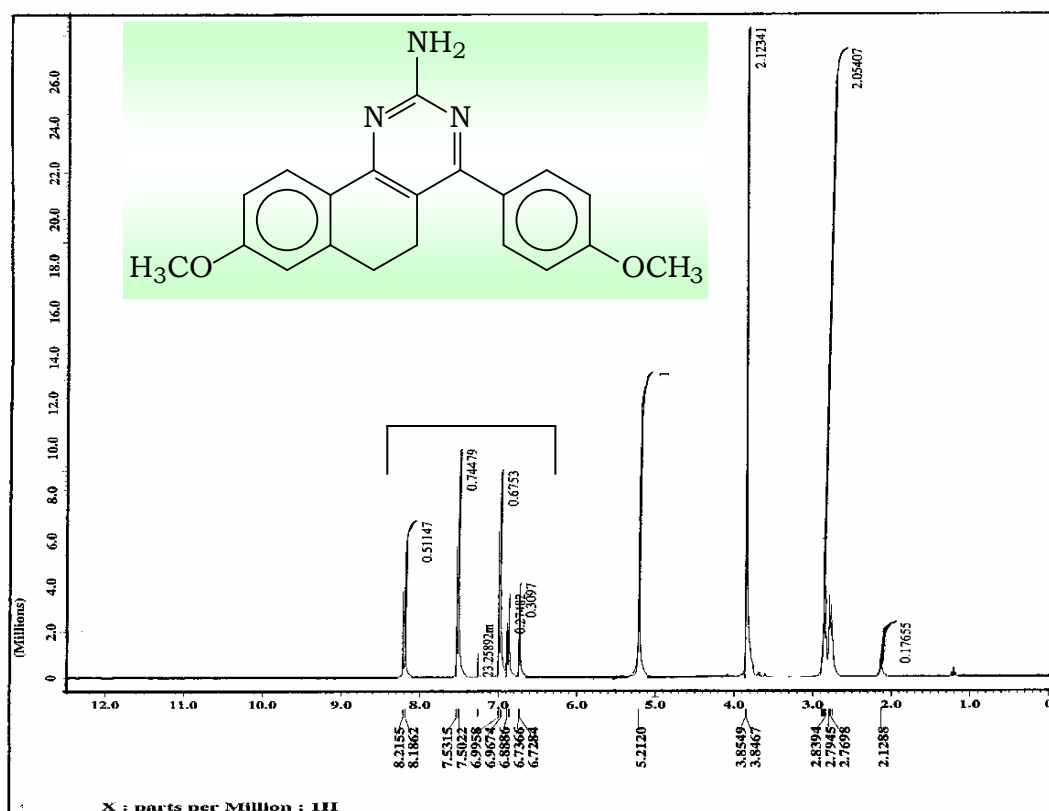
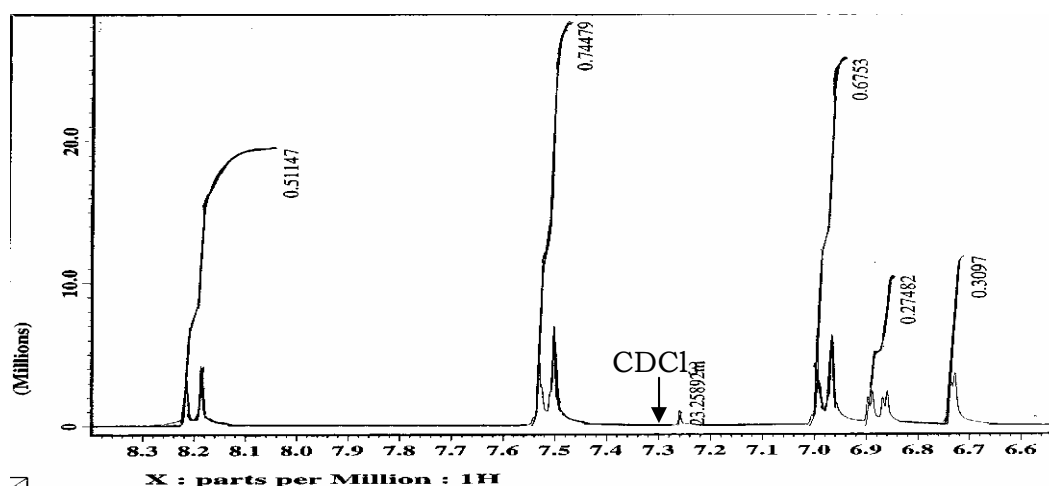
شكل (٢٤-٢)

طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (VI_c).

أما في طيف البروتون $^1\text{H-NMR}$ للمركب (VIc) في (CDCl_3) والذي يوضحه الشكل (٢٥-٢) فقد ظهر حزمًا طيف كل منهما عديدة الانشطار تخص بروتونات مجموعتي الميثيلين في الموضعين 6 و 5 على التوالي عند δ 2.75-2.79 و δ 2.84-2.89. أما الحزمة الخاصة بمجموعة NH_2 فظهرت عند δ 5.21 والتي تختفي عند إضافة D_2O . كما ظهرت خطوط الطيف الخاصة بالبروتونات العطرية في هذا المركب عند قيم (δ) كما هو متوقع على النحو التالي:

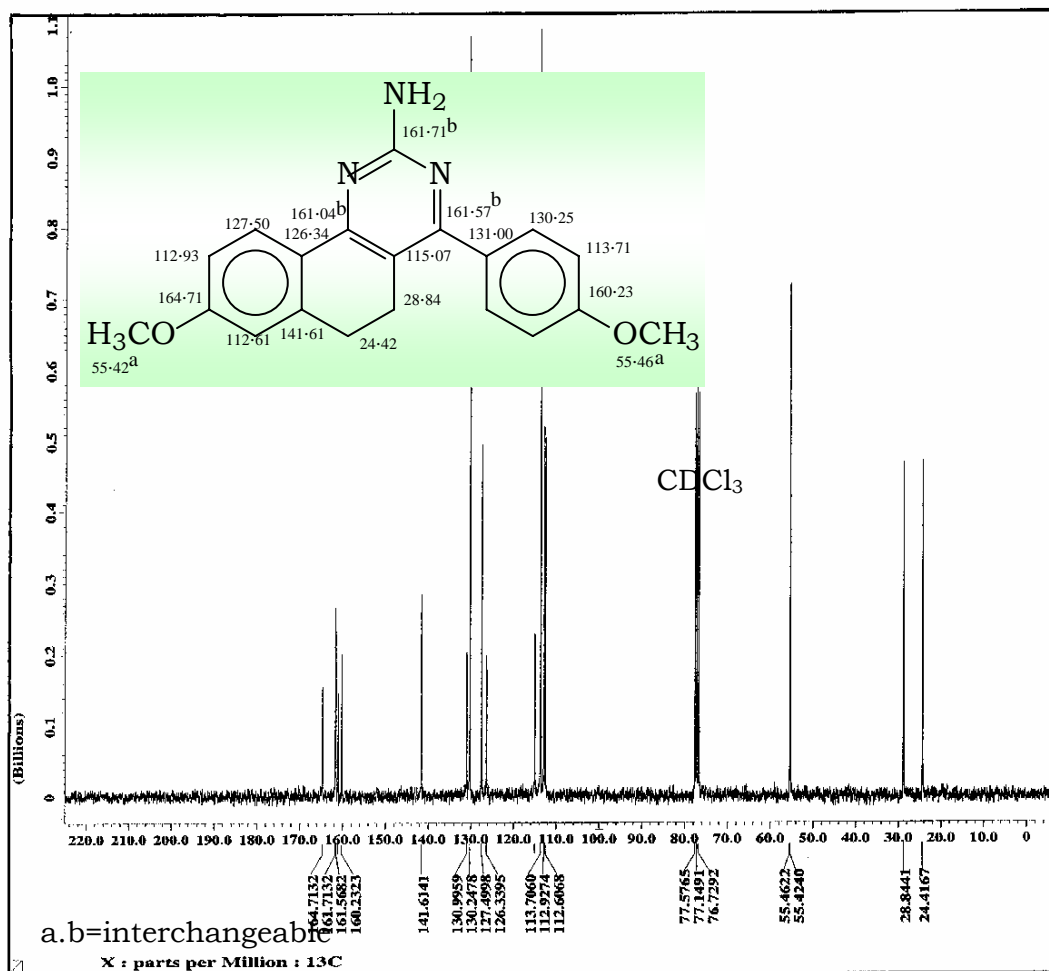
δ 6.73 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-7), δ 6.88 (1H, dd, $J^3 = 8.8$, $J^4 = 2.5$ Hz, H-9), δ 6.98 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', H-5', AA' part of AA'XX' system), δ 7.52 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2', H-6', XX' part of AA'XX' system), δ 8.20 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-10).

كذلك تمت دراسة طيف الكربون- ^{13}C للمركب (VIc) حيث ظهر خط طيفي عند δ 24.42 يمثل C-6، في حين ظهر خط طيف C-5 عند δ 28.84. كما ظهر خط طيف عند δ 55.42 وآخر عند δ 55.46 يخصان ذرتي كربون مجموعتي الميثوكسي. وبالإضافة إلى ذلك فقد ظهر في هذا الطيف 14 خطًا طيفيًا في المدى δ 112.61-164.71 تمثل ذرات الكربون الأوليفينية والعطرية كما هو موضح في الشكل (٢٦-٢).



شكل (٢٥-٢)

طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (VIc).

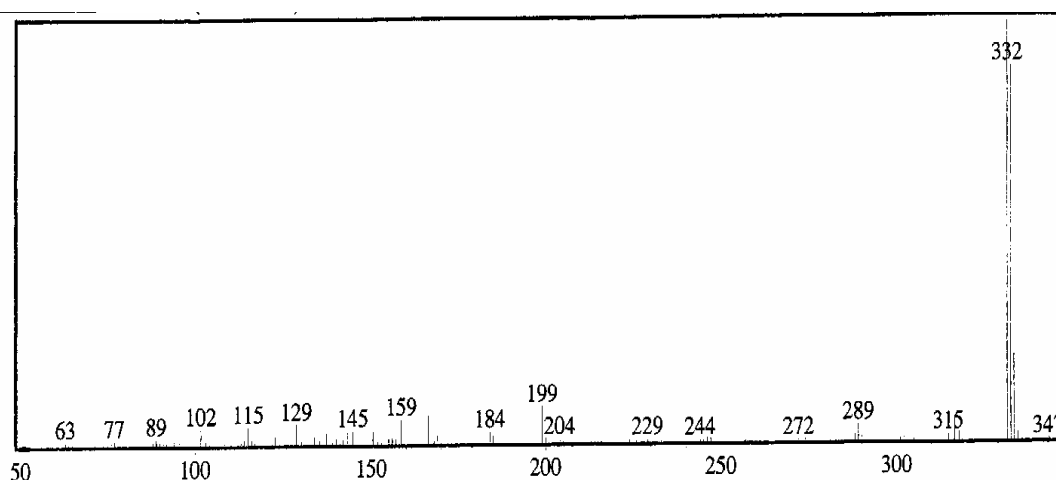


شكل (٢٦-٢)

طيف الكربون-١٣ ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (VIc).

وظهر في طيف الكتلة للمركب (VIc) الذي يوضحه الشكل (٢٧-٢) خط الأيون الجزيئي $[M^+]$ عند $m/z = 333$ بنسبة (88%) والذي يمثل الوزن الجزيئي للصيغة $(\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2)$ وخط عند $m/z = 332$ بنسبة (100%) للشظية $[M-H]$ المطابق للوزن الجزيئي للصيغة $(\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_2)$. وتفقد هذه الشظية جزيء أمونيا NH_3 لإعطاء خط عند $m/z = 315$ بنسبة (2%). كما ظهر خط طيف عند $m/z = 318$ بنسبة (3%) يُعزى لفقدان

مجموعة الميثيل من الأيون الجزيئي ويمثل الصيغة $(C_{19}H_{16}N_3O_2)$. وتنفق هذه الشظية الأخيرة جزيء متعادل من الإيثيلين لإعطاء خط عند $m/z = 290$ بنسبة (2%) وخط عند $m/z = 302$ بنسبة (1%) للشظية $(C_{19}H_{16}N_3O)[M-OCH_3]$. وقد تم تدوين قيم أطيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات (VI_{a-d}) وطيف الكتلة لها في الجدول (١٠-٢)، أما قيم امتصاص البروتونات وذرات الكربون لهذه المركبات في أطيف البروتون ^1H-NMR والكربون $^{13}C-NMR$ فقد وردت على التوالي في الجدولين (١١-٢) و (١٢-٢).



شكل (٢٧-٢)
طيف الكتلة (MS) للمركب (VI_c).

جدول (١٠-٢)
طيف الكتلة (MS) وطيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركبات (VI_{a-d})

Comp. No.	m/z (%)	IR (cm ⁻¹)
		NH ₂
VI _a	351 [M ⁺] (83) (C ₁₈ H ₁₄ ⁷⁹ BrN ₃), 353 [M+2] (81) (C ₁₈ H ₁₄ ⁸¹ BrN ₃), 350 [M-H] (97), 333 [M-H-NH ₃] (3), 272 [M-Br] (3), 196 [M-C ₆ H ₄ Br] (4)	3316 3216
VI _b	381 [M ⁺] (93) (C ₁₉ H ₁₆ ⁷⁹ BrN ₃ O), 383 [M+2] (91) (C ₁₉ H ₁₆ ⁸¹ BrN ₃ O), 380[M-H] (81), 366 [M-CH ₃] (2), 363 [M-H-NH ₃] (2), 350 [M-OCH ₃] (1), 338 [M-CH ₃ -C ₂ H ₄] (2), 302 [M-Br] (4), 226 [M-C ₆ H ₄ Br] (2)	3307 3197
VI _c	333 [M ⁺] (88) (C ₂₀ H ₁₉ N ₃ O ₂), 332 [M-H] (100), 318 [M-CH ₃] (3), 315 [M-H-NH ₃] (2), 302 [M-OCH ₃] (1), 290 [M-CH ₃ -C ₂ H ₄] (2)	3371 3210
VI _d	303 [M ⁺] (93) (C ₁₉ H ₁₇ N ₃ O), 302 [M-H] (100), 288 [M-CH ₃] (2), 285 [M-H-NH ₃] (3), 272 [M-OCH ₃] (1), 260 [M-CH ₃ -C ₂ H ₄] (2), 226 [M-C ₆ H ₅] (1)	3309 3196

جدول (١٢-٢)
 طيف الكربون ^{13}C -NMR للمركبات (VI_{a-d}) في المذيب CDCl_3 (DMSO- d_6^*)
 (δ in ppm)

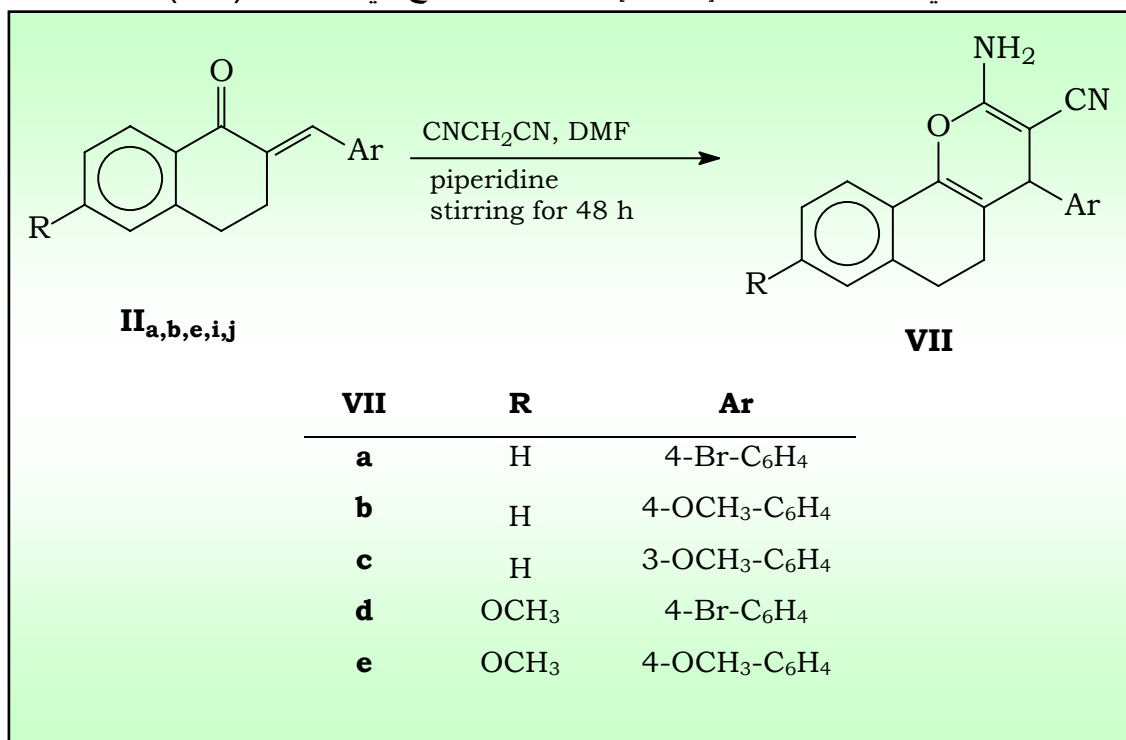
Comp. No.	C-5	C-6	Aromatic Carbons	(OCH ₃)
VI _a *	28.13	24.03	114.64, 122.87, 125.57, 127.29, 128.41, 131.00, 131.43, 131.58, 133.47, 138.00, 139.95, 160.58, 162.72, 164.14	—
VI _b	28.70	24.19	112.74, 112.97, 115.14, 123.30, 126.03, 127.61, 130.42, 131.54, 137.46, 141.62, 161.43, 161.70, 161.78, 163.86	55.44
VI _c	28.84	24.42	112.61, 112.93, 113.71, 115.07, 126.34, 127.50, 130.25, 131.00, 141.61, 160.23, 161.04, 161.57, 161.71, 164.71	55.42 55.46
VI _d	28.78	24.22	112.68, 112.95, 115.29, 126.22, 127.55, 128.35, 128.66, 128.92, 138.61, 141.68, 161.18, 161.67, 161.68, 165.16	55.42

المركبات (VII_{a-e})

2-Amino-4-aryl-3-cyano-5,6-dihydro-4*H*-naphtho[1,2-*b*]pyran (VII_{a-c})

2-Amino-4-aryl-3-cyano-8-methoxy-5,6-dihydro-4*H*-naphtho[1,2-*b*]pyran (VII_{d,e})

لقد تم تحضير المركبات (VII_{a-e}) وذلك من تفاعل الشلكونات (II_{a,b,e,i,j}) مع مالونونيتريل في وجود بيريدين [97,99]، كما هو موضح في المعادلة (٦-٢).



معادلة (٦-٢)

وقد دونت الخواص الفيزيائية للمركبات المشيدة (VII_{a-e}) في الجدول (١-٣) (الجزء العملي). وتم إثبات التركيب البنائي لها بواسطة طرق التحليل الطيفي. فعلى سبيل المثال، أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (VII_d) امتصاص مجموعة NH₂ عند 3328 و 3462 cm⁻¹. وظهر امتصاص لشدة مجموعة C≡N عند 2191 cm⁻¹، كما هو موضح في الشكل (٢٨-٢).

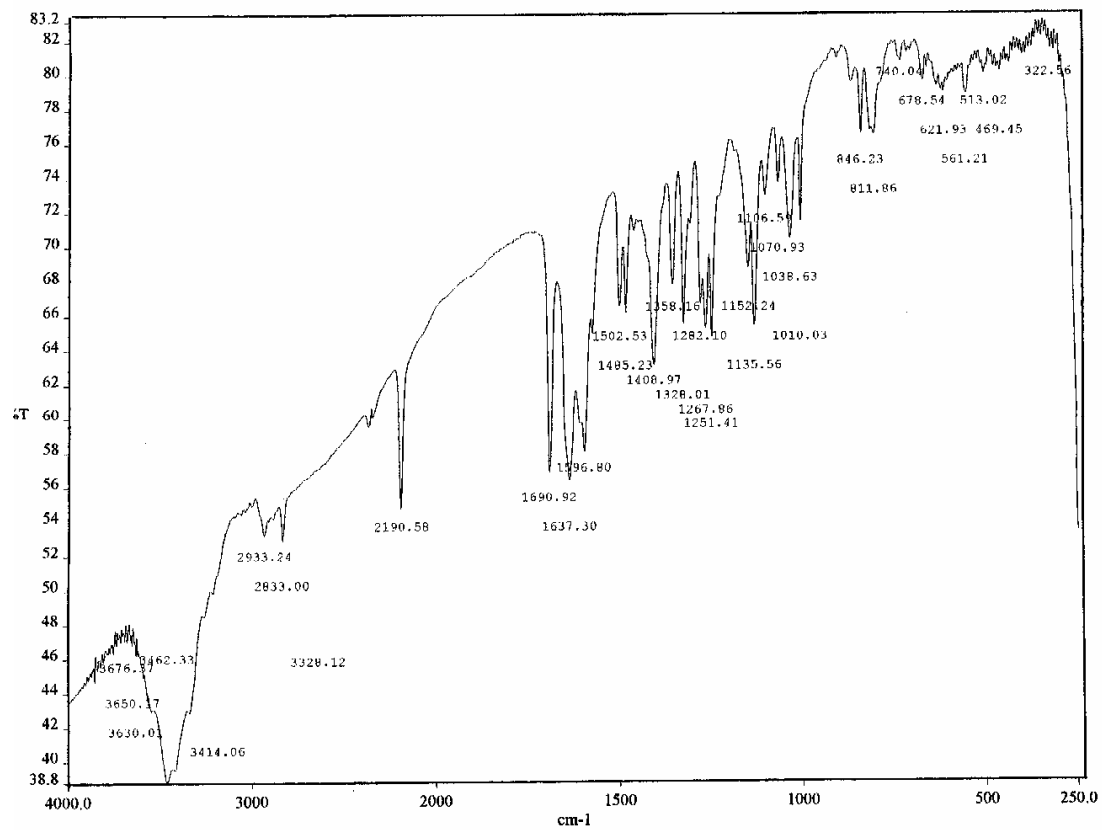
وعند دراسة طيف الطنين النووي المغناطيسي البروتوني للمركب (VII_d) في (CDCl₃) والتي يوضحها الشكل (٢٩-٢) فقد أظهر حزمة طيفية عديدة الانشطار عند δ 1.96-2.04 تخص بروتون مجموعة الميثيلين في الموضع 5 وذلك في الوضع الرأسي (axial)، وأخرى عديدة الانشطار عند δ 2.08-2.17 تخص البروتون في الوضع الأفقي المائل (equatorial) في نفس الموضع. ومن الملاحظ أن هذين البروتونين ظهرا غير متكافئين وذلك لقربهما من ذرة الكربون اليدوية (chiral) في الموضع 4. وظهر في الطيف الأخير حزمة طيفية عديدة الانشطار عند δ 2.61-2.82 خاصة ببروتونات مجموعة الميثيلين في الموضع 6. كما أظهر الطيف حزمة طيفية أحادية عند δ 3.81 خاصة بمجموعة الميثوكسي، وأخرى أحادية عند δ 4.04 خاصة بالبروتون في الموضع 4، وكذلك ظهرت حزمة أحادية عند δ 4.57 خاصة بمجموعة NH₂ تختفي عند إضافة D₂O. كما أظهر الطيف الامتصاصات الخاصة بالبروتونات العطرية على النحو التالي:

δ 6.68 (1H, d, J = 2.5 Hz, H-7), δ 6.76 (1H, dd, J^3 = 8.5, J^4 = 2.5 Hz, H-9), δ 7.16 (2H, d, J = 8.3 Hz, H-2', H-6', AA' part of AA'XX' system), δ 7.38 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-10), δ 7.45 (2H, d, J = 8.3 Hz, H-3', H-5', XX' part of AA'XX' system).

ويتضح طيف الكربون-١٣ للمركب (VII_d) في الشكل (٣٠-٢) الذي كان مؤكدا للتركيب البنائي المتوقع حيث ظهر خط الطيف الخاص بذرة الكربون في الموضع 5 عند δ 25.00 في حين ظهر خط الطيف الخاص بذرة الكربون في الموضع 6 عند δ 27.96. وظهر خط طيف امتصاص عند δ 42.32 خاص بذرة الكربون في الموضع 4، وخط طيف عند δ 60.51 خاص بذرة الكربون في الموضع 3 المرتبطة إليها مجموعة C \equiv N. أما ذرة كربون مجموعة الميثوكسي فقد ظهر طيفها عند δ 55.42، بينما ظهر خط طيف ذرة كربون مجموعة C \equiv N عند δ 108.43. وبالإضافة إلى ذلك، ظهر في الطيف 13 خطا طيفيا في المدى δ 111.29-159.82 تمثل امتصاص بقية ذرات الكربون في المركب.

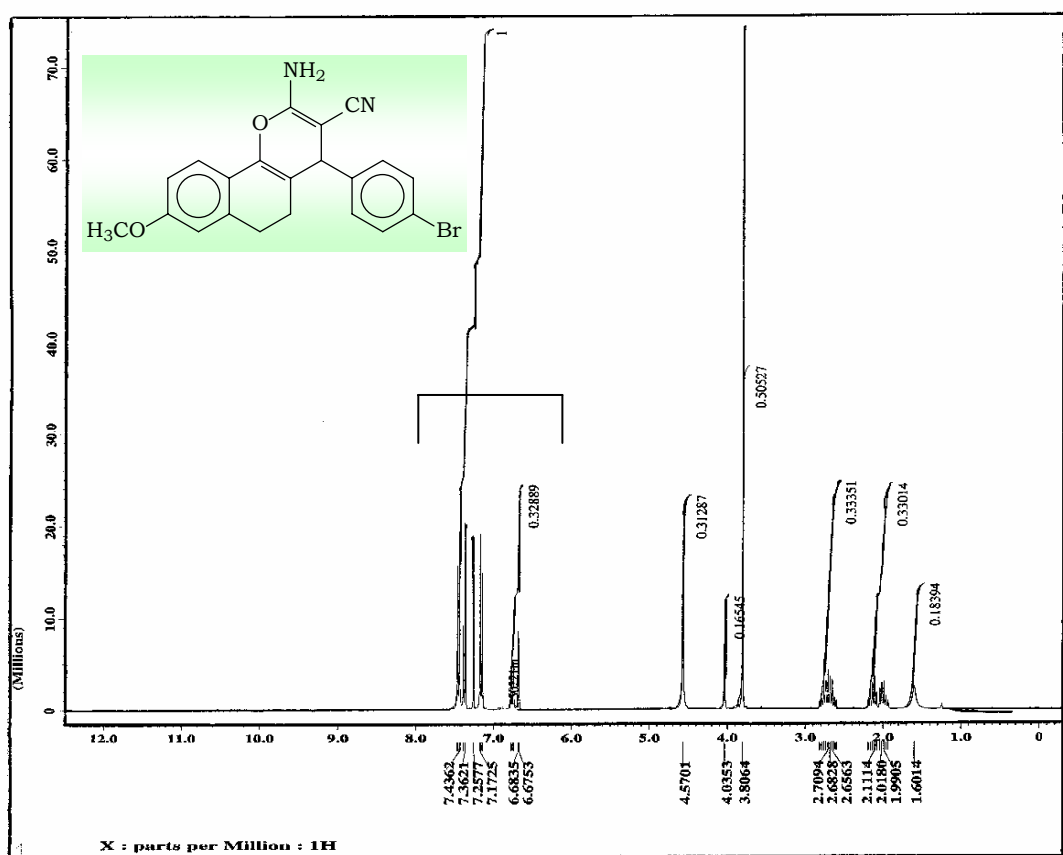
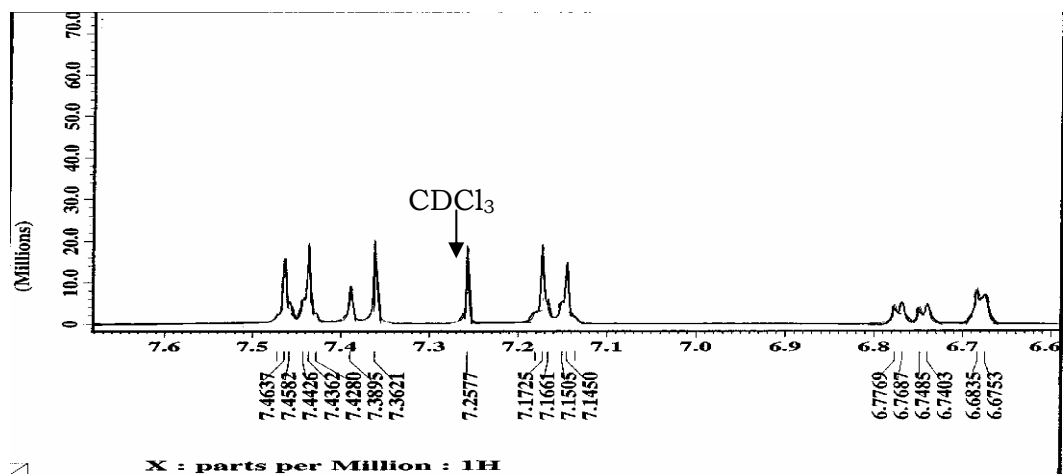
هذا وقد بيّن طيف الكتلة للمركب (VII_a) الذي يوضحه الشكل (٣١-٢) خط الأيون الجزيئي [M⁺] عند $m/z = 408$ بنسبة (28%) والذي يمثل الوزن الجزيئي للصيغة (C₂₁H₁₇⁷⁹BrN₂O₂) إضافة إلى خط يقابل الأيون [M+2] عند $m/z = 410$ بنسبة (29%) للصيغة (C₂₁H₁₇⁸¹BrN₂O₂). وظهر في الطيف خطأ طيفيا عند $m/z = 407$ بنسبة (5%) للشظية [M-H] للصيغة (C₂₁H₁₆BrN₂O₂)، وآخر عند $m/z = 393$ بنسبة (3%) يُعزى بدوره إلى فقدان مجموعة الميثيل من الأيون الجزيئي [M-CH₃] للصيغة (C₂₀H₁₄BrN₂O₂). أما خط الطيف عند $m/z = 391$ بنسبة (2%) فإنه يقابل الشظية [M-NH₃] للصيغة (C₂₁H₁₄BrNO₂)، وهذه الشظية تفقد HCN لتعطي خطأ عند $m/z = 364$ بنسبة (7%) للصيغة (C₂₀H₁₃BrO₂). أما خط الطيف عند $m/z = 329$ بنسبة (1%) يمكن تفسيره بأنه نتيجة فقدان جذر البروم من الأيون الجزيئي [M-Br]. ويظهر في الطيف خط عند $m/z = 253$ وبنسبة (100%) والذي يكون نتيجة فقدان المجموعة الأريلية من الأيون الجزيئي [M-C₆H₄Br] بما يقابل الصيغة (C₁₅H₁₃N₂O₂).

وقد تم تدوين قيم أطيايف الأشعة تحت الحمراء للمركبات (VII_{a-e}) وطيف الكتلة لها في الجدول (١٣-٢)، في حين تم تدوين قيم كل من أطيايف الطنين النووي المغناطيسي البروتوني والكربون-١٣ في الجدولين (١٤-٢) و (١٥-٢) على التوالي.



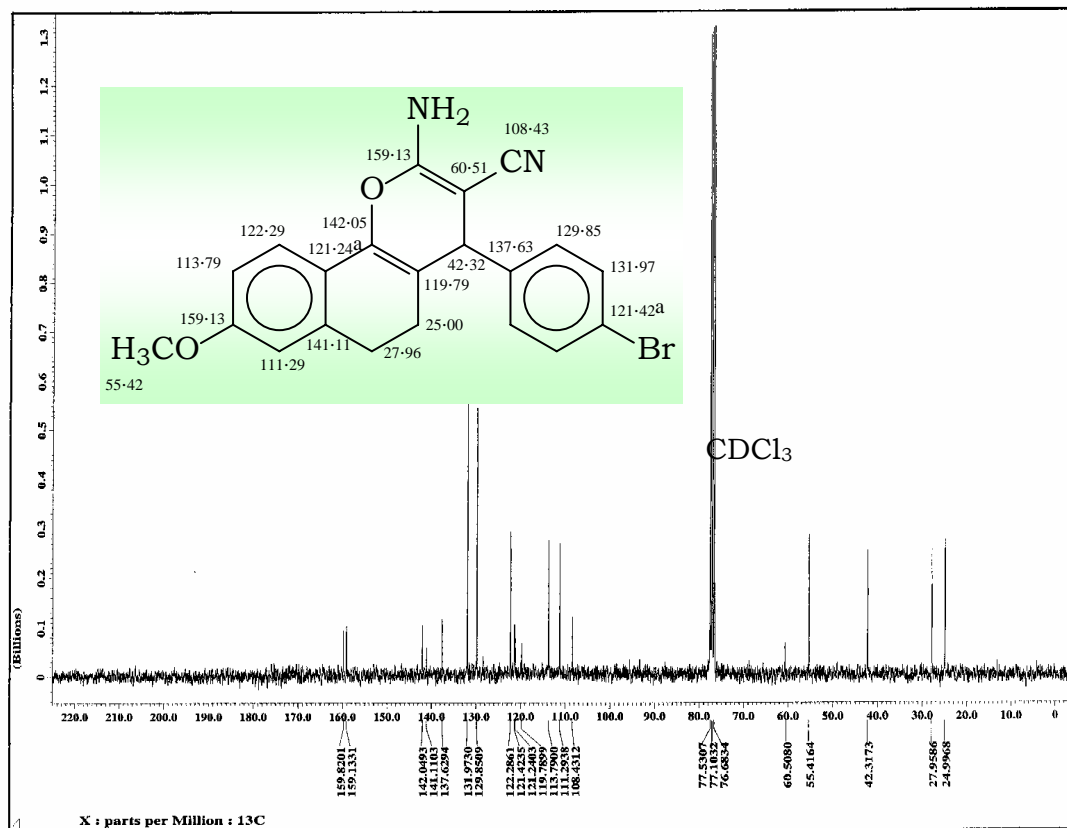
شكل (٢٨-٢)

طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (VII_d).



شكل (٢٩-٢)

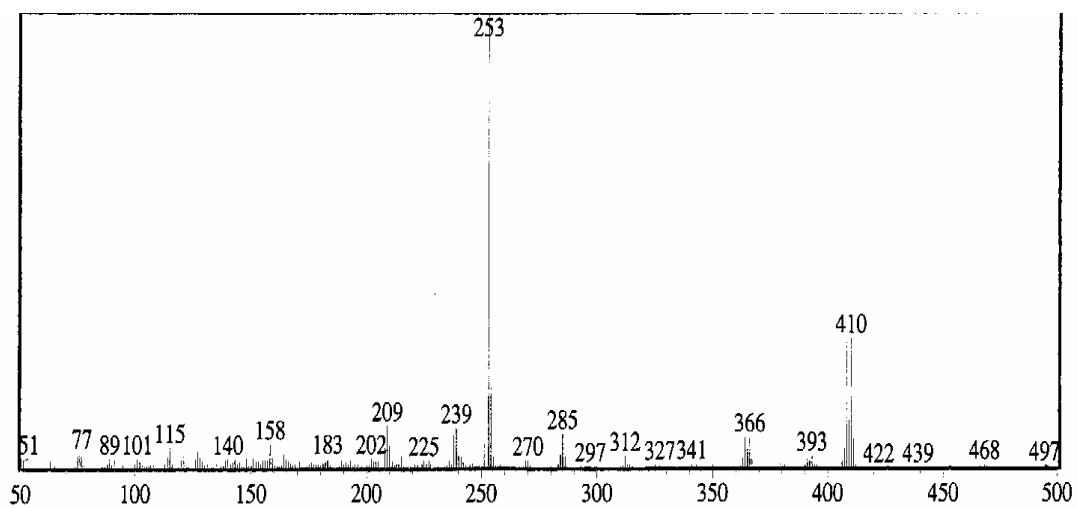
طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات (¹H-NMR) للمركب (VII_d).



a =interchangeable

شكل (٣٠-٢)

طيف الكربون-١٣ (^{13}C -NMR) للمركب (VII_a).



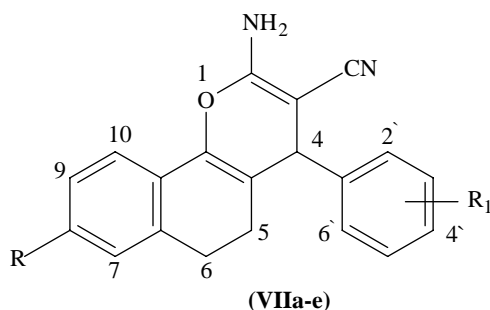
شكل (٣١-٢)

طيف الكتلة (MS) للمركب (VII_d).

جدول (٢-١٣)
طيف الكتلة (MS) وطيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركبات (VII_{a-e})

Comp. No.	m/z (%)	IR (cm ⁻¹)	
		NH ₂	C≡N
VIIa	378 [M ⁺] (22) (C ₂₀ H ₁₅ ⁷⁹ BrN ₂ O), 380 [M+2] (22) (C ₂₀ H ₁₅ ⁸¹ BrN ₂ O), 377 [M-H] (5), 361 [M-NH ₃] (3), 352 [M-CN] (1), 351 [M-HCN] (1), 350 [M-C ₂ H ₄] (1), 299 [M-Br] (1), 223 [M-C ₆ H ₄ Br] (100)	3456 3311	2194
VIIb	330 [M ⁺] (100) (C ₂₁ H ₁₈ N ₂ O ₂), 315 [M-CH ₃] (2), 313 [M-NH ₃] (11), 303 [M-HCN] (1), 302 [M-C ₂ H ₄] (2), 299 [M-OCH ₃] (1), 223 [M-C ₆ H ₄ OCH ₃] (85)	3408 3313	2191
VIIc	330 [M ⁺] (60) (C ₂₁ H ₁₈ N ₂ O ₂), 315 [M-CH ₃] (1), 313 [M-NH ₃] (3), 302 [M-C ₂ H ₄] (1), 299 [M-OCH ₃] (1), 286 [M-NH ₃ -HCN] (11), 223 [M-C ₆ H ₄ OCH ₃] (100)	3401 3325	2188
VIIId	408 [M ⁺] (28) (C ₂₁ H ₁₇ ⁷⁹ BrN ₂ O ₂), 410 [M+2] (29) (C ₂₁ H ₁₇ ⁸¹ BrN ₂ O ₂), 407 [M-H] (5), 393 [M-CH ₃] (3), 391 [M-NH ₃] (2), 381 [M-HCN] (1), 380 [M-C ₂ H ₄] (1), 377 [M-OCH ₃] (1), 364 [M-NH ₃ -HCN] (7), 329 [M-Br] (1), 253 [M-C ₆ H ₄ Br] (100)	3462 3328	2191
VIIe	360 [M ⁺] (100) (C ₂₂ H ₂₀ N ₂ O ₃), 359 [M-H] (14), 345[M-CH ₃] (3), 343 [M-NH ₃] (14), 332 [M-C ₂ H ₄] (2), 329 [M-OCH ₃] (2), 316 [M-NH ₃ -HCN] (43), 253 [M-C ₆ H ₄ OCH ₃] (91)	3450 3337	2192

جدول (١٤-٢)
 طيف البروتون $^1\text{H-NMR}$ للمركبات (VII_{a-e}) في المذيب $(\text{DMSO-d}_6^*)\text{CDCl}_3$
 (J in Hz, δ in ppm)



Comp. No.	R	R ₁	H-4	H _{ax} -5	H _{eq} -5	H _{ax} -6	H _{eq} -6	H-7	H-8	H-9	H-10	H-2'	H-3'	H-4'	H-5'	H-6'	NH ₂
VII _a	H	4-Br	4.06 (s)	2.02-2.06 (m)	2.12-2.18 (m)	2.69-2.71 (m)	2.73-2.81 (m)	7.14 (d) $J=9.5$	7.22-7.25 (m)	7.22-7.25 (m)	7.44-7.47 (m)	7.16 (d) $J=8.8$	7.44-7.47 (m)	—	7.44-7.47 (m)	7.16 (d) $J=8.8$	4.62 (br.s)
VII _b	H	4-OCH ₃ 3.78 (s)	4.03 (s)	2.01-2.09 (m)	2.11-2.19 (m)	2.65-2.72 (m)	2.74-2.82 (m)	7.12 (d) $J=8.4$	7.20-7.26 (m)	7.20-7.26 (m)	7.46 (d) $J=7.3$	7.19 (d) $J=8.8$	6.85 (d) $J=8.8$	—	6.85 (d) $J=8.8$	7.19 (d) $J=8.8$	4.56 (br.s)
VII _c *	H	3-OCH ₃ 3.73 (s)	4.05 (s)	1.84-1.92 (m)	2.14-2.22 (m)	2.57-2.65 (m)	2.70-2.78 (m)	7.15 (d) $J=7.3$	7.20-7.30 (m)	7.20-7.30 (m)	7.51 (d) $J=7.3$	6.79 (d) $J=2.2$	—	6.80-6.84 (m)	7.20-7.30 (m)	6.80-6.84 (m)	6.88 (br.s)
VII _d	OCH ₃ 3.81 (s)	4-Br	4.04 (s)	1.96-2.04 (m)	2.08-2.17 (m)	2.61-2.82 (m)	2.61-2.82 (m)	6.68 (d) $J=2.5$	—	6.76 (dd) $J^3=8.5$ $J^4=2.5$	7.38 (d) $J=8.2$	7.16 (d) $J=8.3$	7.45 (d) $J=8.3$	—	7.45 (d) $J=8.3$	7.16 (d) $J=8.3$	4.57 (br.s)
VII _e	OCH ₃ 3.81 (s)	4-OCH ₃ 3.80 (s)	4.03 (s)	2.00-2.21 (m)	2.00-2.21 (m)	2.61-2.82 (m)	2.61-2.82 (m)	6.69 (d) $J=2.5$	—	6.77 (dd) $J^3=8.8$ $J^4=2.5$	7.39 (d) $J=8.0$	7.20 (d) $J=8.8$	6.87 (d) $J=8.5$	—	6.87 (d) $J=8.5$	7.20 (d) $J=8.8$	4.51 (br.s)

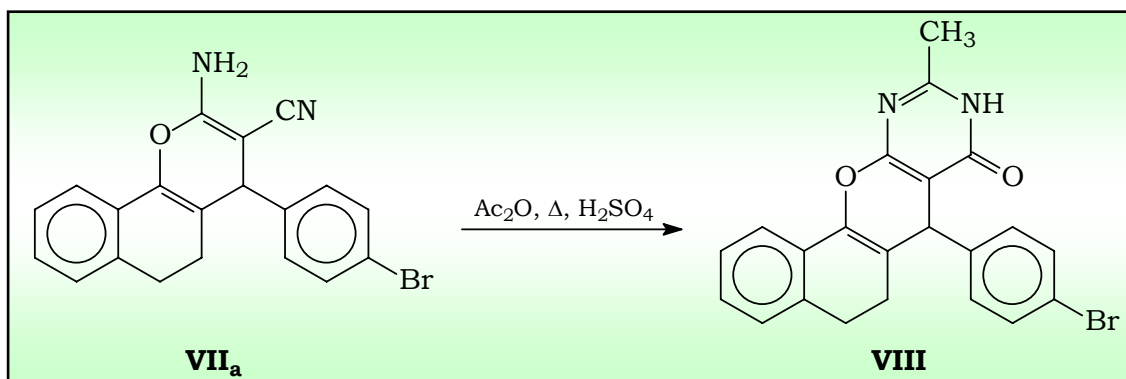
جدول (١٥-٢)
طيف الكربون ^{13}C -NMR للمركبات (VII_{a-e}) في المذيب $(\text{DMSO}-d_6^*)\text{CDCl}_3$
(δ in ppm)

Comp. No.	C-3	C-4	C-5	C-6	Other Olefinic and Aromatic Carbons	Other Carbons
VII _a	60.54	42.44	25.03	27.51	119.75, 120.94, 121.51, 126.63, 127.62, 128.28, 128.48, 129.86, 132.01, 135.59, 141.14, 141.88, 159.18	111.13 (CN)
VII _b	61.37	42.08	25.07	27.59	114.22, 120.05, 120.83, 126.54, 127.55, 128.22, 128.57, 129.15, 134.99, 135.63, 140.73, 158.97, 159.01	55.35 (OCH ₃) 112.09 (CN)
VII _c *	56.74	42.60	24.90	27.29	112.55, 114.33, 120.52, 121.15, 126.93, 128.03, 128.65, 128.82, 130.31, 133.40, 135.73, 140.35, 146.10, 159.94, 160.49	55.53 (OCH ₃) 112.21 (CN)
VII _d	60.51	42.32	25.00	27.96	111.29, 113.79, 119.79, 121.24, 121.42, 122.29, 129.85, 131.97, 137.63, 141.11, 142.05, 159.13, 159.82	55.42 (OCH ₃) 108.43 (CN)
VII _e	61.59	41.93	25.05	28.05	111.21, 113.76, 114.18, 120.16, 122.17, 125.75, 127.74, 129.16, 135.16, 137.68, 145.36, 158.95, 159.64	55.41 (2×OCH ₃) 109.40 (CN)

المركب (VIII)

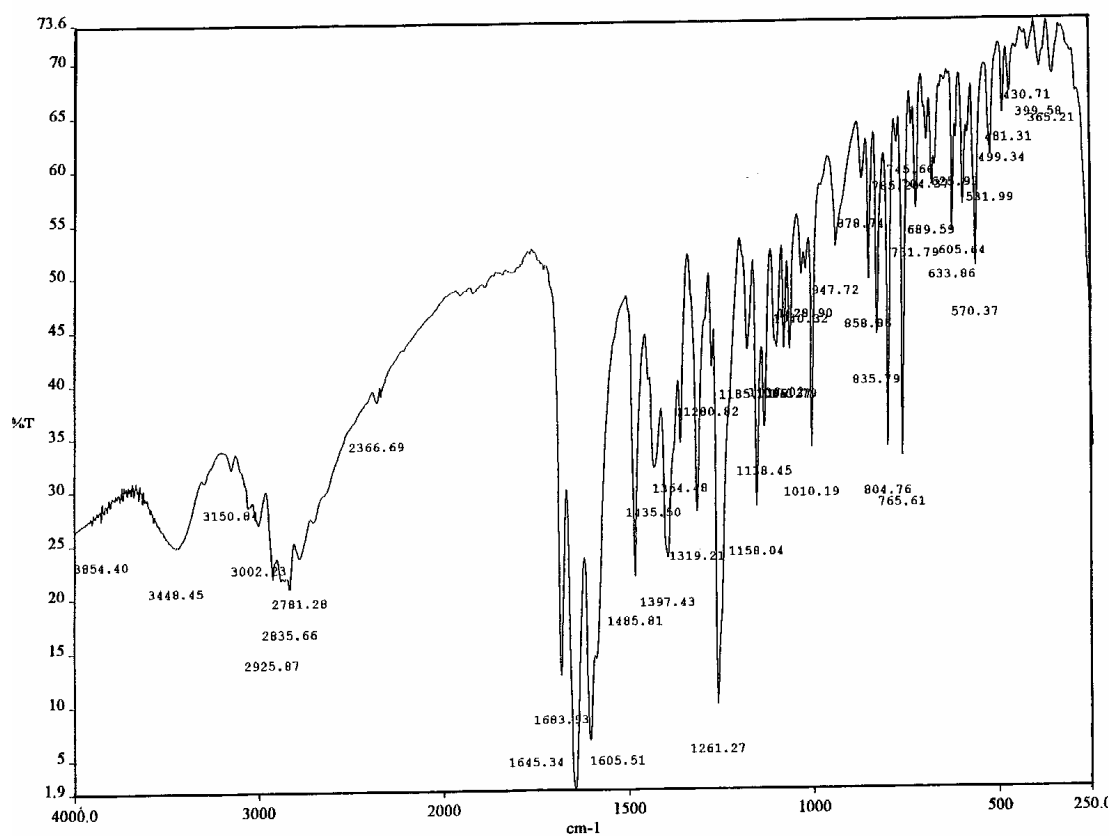
7-(4'-Bromophenyl)-10-methyl-5,6,8,9-tetrahydro-7H-naphtho[1',2':6,5]pyrano-[2,3-d]pyrimidin-8-one (VIII)

تم تحضير مشتق نفثوبيرانو[2,3-d]بيريميدين (VIII) وذلك بتحلّق (VII_a) مع بلا ماء حمض الخل [97,99]، كما هو موضح في المعادلة (٧-٢).



معادلة (٧-٢)

وقد دُوِّنت الخواص الفيزيائية للمركب الناتج (VIII) في الجدول (١-٣) (الجزء العملي). وتم إثبات التركيب البنائي له بواسطة الطرق الطيفية، فقد بيّن طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (VIII) اختفاء الحزم الخاصة بشد مجموعة NH₂ والحزمة الخاصة بشد مجموعة C≡N بالإضافة إلى ظهور حزمة جديدة عند 3151 cm⁻¹ خاصة بمجموعة NH وكذلك ظهور حزمة امتصاص خاصة بمجموعة الكربونيل عند 1684 cm⁻¹ كما هو موضح في الشكل (٣٢-٢).



شكل (٣٢-٢)

طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (VIII).

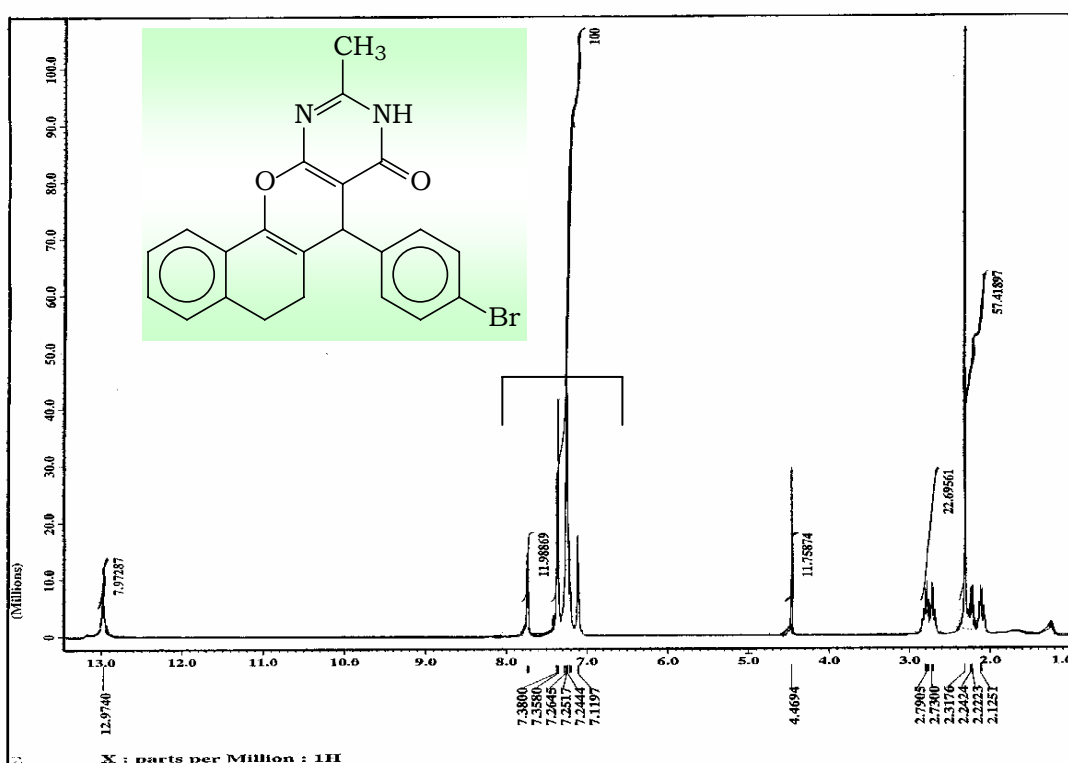
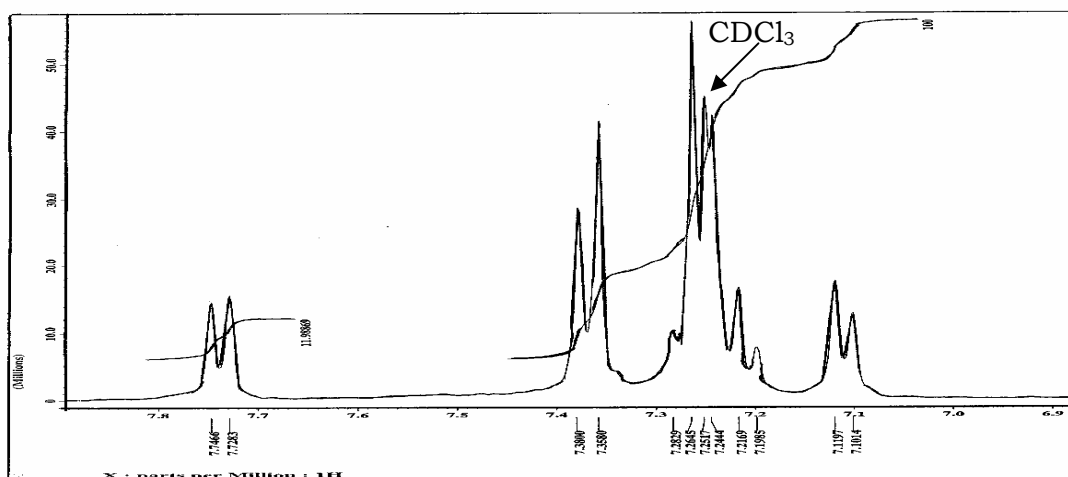
وفي دراسة طيف البروتون $^1\text{H-NMR}$ للمركب (VIII) والتي يوضحها الشكل (٣٣-٢) ظهرت حزمة طيفية عديدة الانشطار خاصة بالبروتون في الوضع الرأسي لمجموعة الميثيلين في الموضع 6 عند δ 2.07-2.15 وأخرى عديدة الانشطار خاصة بالبروتون الأفقي المائل لمجموعة الميثيلين في نفس الموضع عند δ 2.20-2.28. كما ظهرت حزمة طيفية أحادية عند δ 2.32 خاصة بمجموعة الميثيل، وظهرت حزمًا طيف كل منهما عديدة الانشطار وبتكامل بروتون واحد، وهما تخصان بروتوني مجموعة الميثيلين في الموضع 5، في الوضعين الرأسي والأفقي عند δ 2.66-2.76 و δ 2.77-2.86 على التوالي. كذلك ظهرت حزمة طيفية أحادية عند δ 4.47 خاصة بالبروتون في الموضع 7. أما الحزم الخاصة بالبروتونات العطرية في هذا المركب فقد ظهرت عند قيم (δ) كما هو متوقع على النحو التالي:

δ 7.11 (1H, d, J = 7.3 Hz, H-4), δ 7.20-7.28 (4H, m, H-2, H-3, H-2', H-6'), δ 7.37 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-3', H-5'), δ 7.74 (1H, d, J = 7.3 Hz, H-1).

وظهرت في هذا الطيف حزمة أحادية بتكامل بروتون واحد عند مجال منخفض

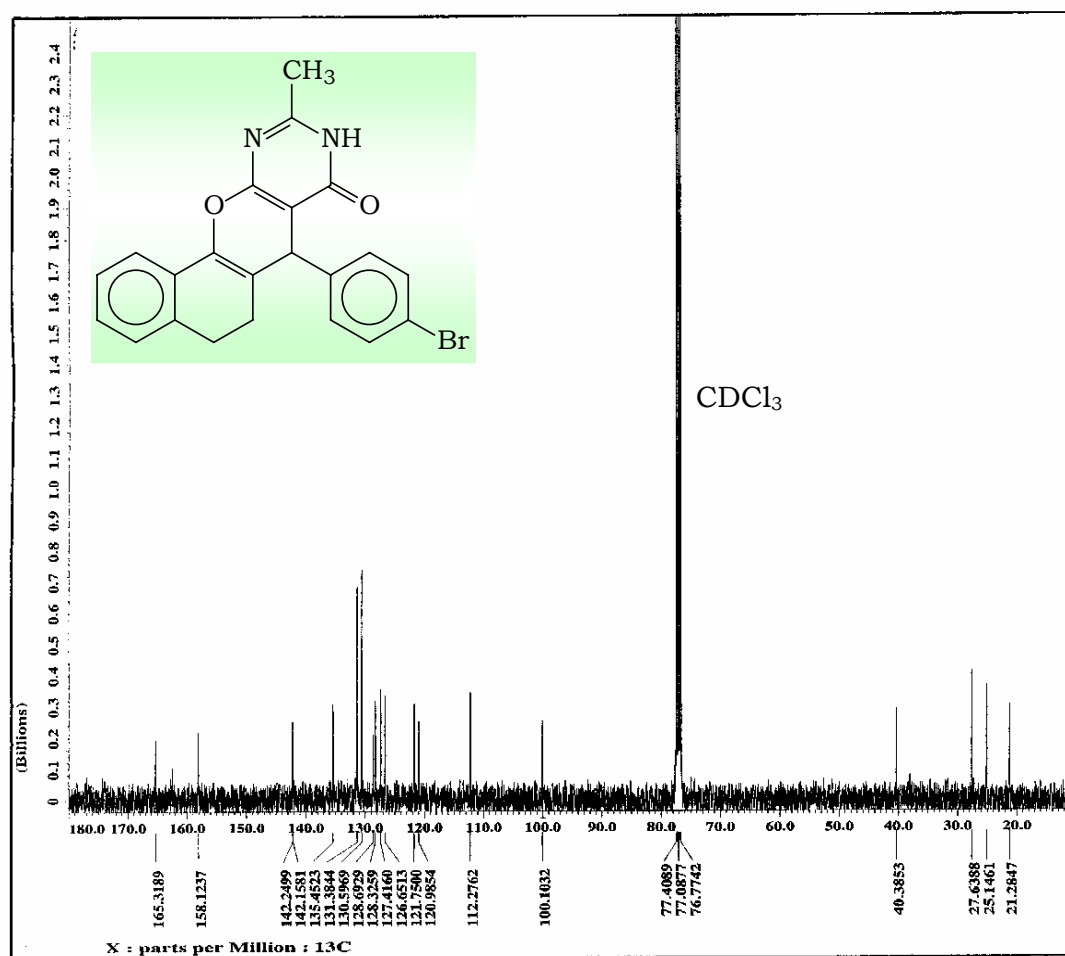
δ 13.00 تخص مجموعة NH الموجودة في بناء المركب.

كذلك تمت دراسة طيف الكربون- ^{13}C للمركب (VIII) حيث ظهرت الخطوط الطيفية كالمتوقع، فهي متفقة مع التركيب البنائي للمركب. فقد ظهر خط طيفي عند δ 21.18 خاص بمجموعة الميثيل، بالإضافة إلى ثلاث خطوط طيف في المنطقة الأليفاتية المشبعة حيث ظهر خط طيف C-6 عند δ 25.15 وخط طيف C-5 عند δ 27.46 في حين ظهر خط طيف C-7 عند δ 40.39. ويظهر في الشكل (٣٤-٢) 15 خطا طيفيا في المدى δ 100.10-162.30 خاصة بذرات الكربون الأوليفينية والعطرية، بينما تمتص ذرة كربون مجموعة الكربونيل الأميدية عند δ 165.32.



شكل (٢-٣٣)

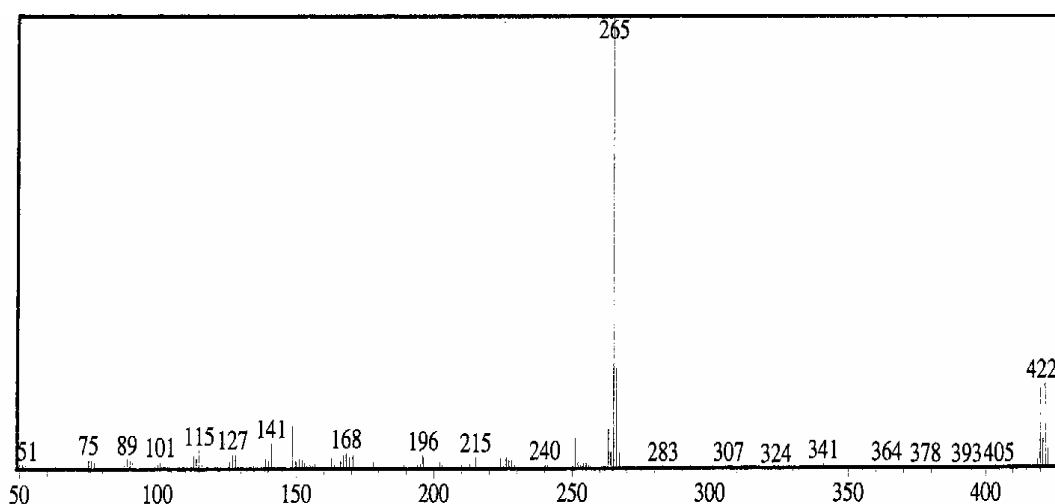
طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (VIII).



شكل (٢-٣٤)

طيف الكربون- ^{13}C (NMR- ^{13}C) للمركب (VIII).

وظهر في طيف الكتلة للمركب (VIII) الذي يوضحه الشكل (٣٥-٢) خط طيف الأيون الجزيئي $[M^+]$ عند $m/z = 420$ بنسبة (18%) والذي يمثل الوزن الجزيئي للصيغة $(C_{22}H_{17}^{79}BrN_2O_2)$ إضافة إلى خط يقابل الأيون $[M+2]$ عند $m/z = 422$ بنسبة (19%) للصيغة $(C_{22}H_{17}^{81}BrN_2O_2)$. وخط الطيف الضعيف عند $m/z = 341$ بنسبة (1%) يقابل الشظية $[M-Br]$ بينما الخط الذي ظهر عند $m/z = 265$ بنسبة (100%) فإنه يقابل الشظية التي تنشأ من فقدان مجموعة الأريل من الأيون الجزيئي لذات المركب.



شكل (٣٥-٢)

طيف الكتلة (MS) للمركب (VIII).

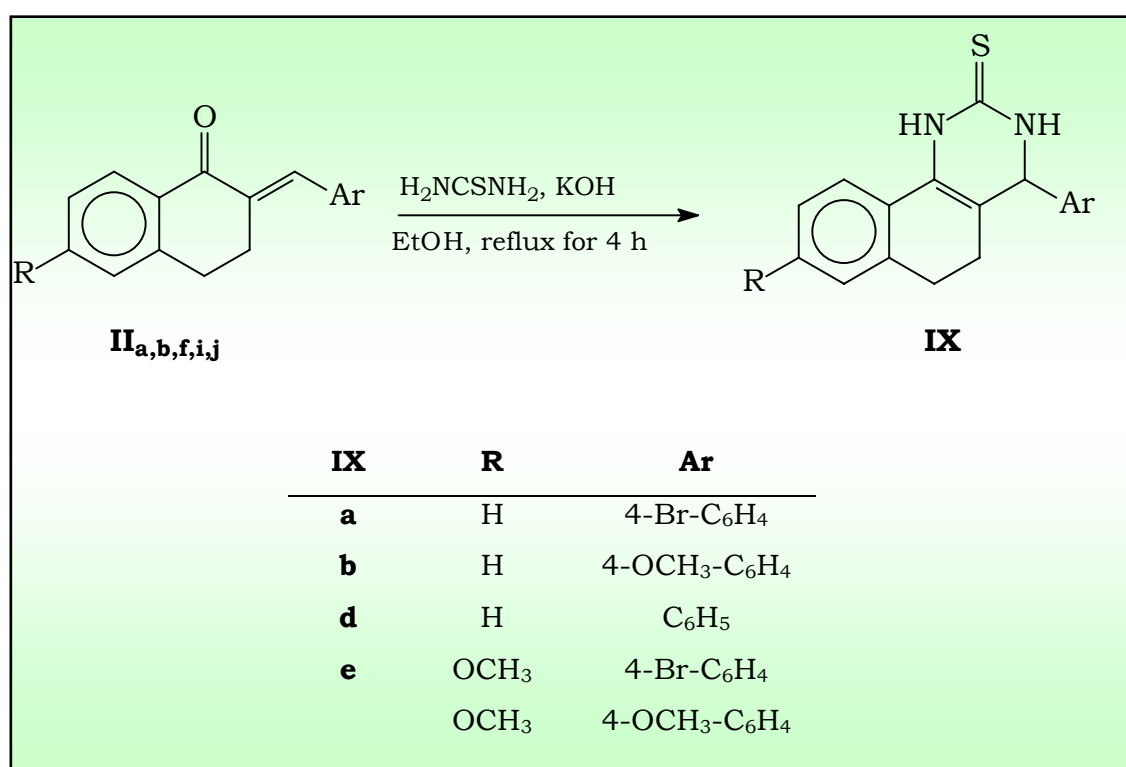
المركبات (IX_{a-e})

4-Aryl-1,2,3,4,5,6-hexahydronaphtho[1,2-d]pyrimidine-2-thione (IX_{a-c})

4-Aryl-8-methoxy-1,2,3,4,5,6-hexahydronaphtho[1,2-d]pyrimidine-2-thione (IX_{d,e})

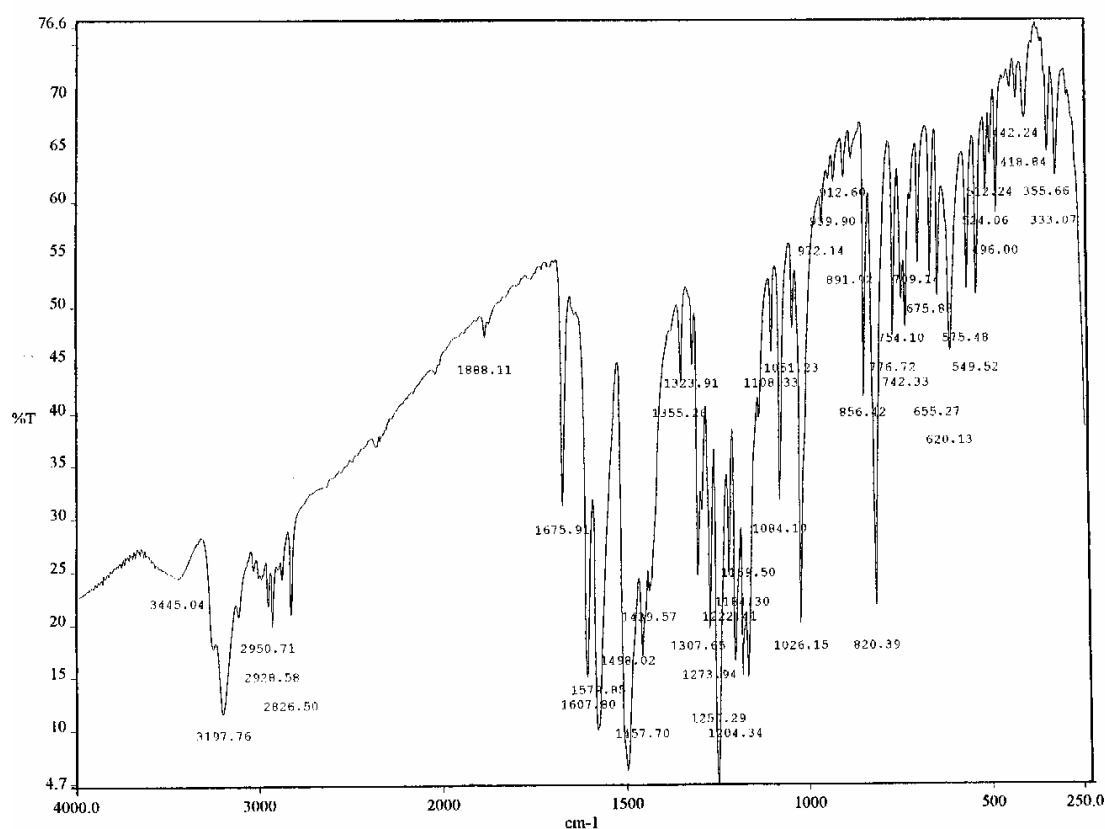
حضرت مشتقات نفثو[1,2-d]بيريميدين (IX_{a-e}) بواسطة تفاعل مشتقات ٢-أريل

ميثيليدين-١-تترالون (II_{a,b,f}) أو أريل ميثيليدين-١-(٦-ميثوكسي) تترالون (II_{i,j}) مع الثيووريا وهيدروكسيد البوتاسيوم [100]، كما هو موضح في المعادلة (٨-٢).



معادلة (٨-٢)

ودرست الخواص الفيزيائية للمركبات الناتجة (IX_{a-e}) في الجدول (١-٣) (الجزء العملي). وتم التأكد من التركيب البنائي لها بواسطة طرق التحليل الطيفي. فعلى سبيل المثال، أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (IX_e) حزمة امتصاص عند 3198 cm⁻¹ وهي حزمة شد NH، أما الحزمة الخاصة بمجموعة C=S فقد ظهرت عند 1204 cm⁻¹، كما هو موضح في الشكل (٣٦-٢).



شكل (٣٦-٢)

طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (IX_e).

وأظهر طيف الطنين النووي المغناطيسي البروتوني $^1\text{H-NMR}$ للمركب (IX_e) في (DMSO- d_6) والذي يوضحه الشكل (٣٧-٢) حزمة طيفية عديدة الانشطار خاصة ببروتون مجموعة الميثيلين في الموضع 5 وذلك في الوضع الرأسي عند δ 1.76-1.84. أما بروتون الوضع الأفقي المائل لهذه المجموعة فظهرت له حزمة طيفية عديدة الانشطار عند δ 2.08-2.16. كما ظهرت في الطيف حزمًا طيف عديدة الانشطار كل منها له تكامل بروتون وهي تخص بروتوني مجموعة CH_2 في الموضع 6 عند δ 2.52-2.60 و δ 2.65-2.73. وظهر في الطيف امتصاص مجموعتي الميثوكسي عند δ 3.73 و δ 3.74 كل منها على هيئة حزمة أحادية، وحزمة امتصاص أحادية بتكامل بروتون واحد عند δ 4.86 وهي خاصة بالبروتون في الموضع 4. كما ظهرت الحزم الطيفية الخاصة بالبروتونات العطرية عند قيم (δ) على النحو التالي:

δ 6.76-6.78 (2H, m, H-7, H-9), δ 6.93 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-3', H-5', AA' part of AA'XX' system), δ 7.22 (2H, d, J = 8.1 Hz, H-2', H-6', XX' part of AA'XX' system), δ 7.64 (1H, d, J = 9.5 Hz, H-10).

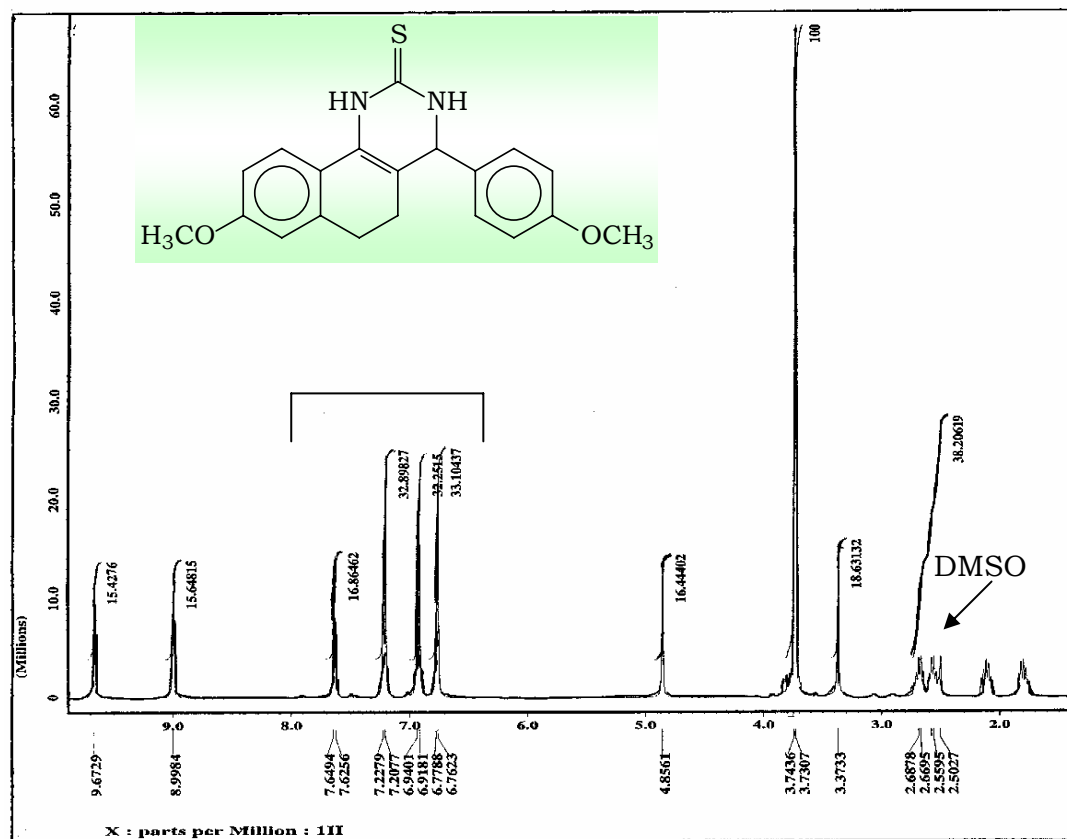
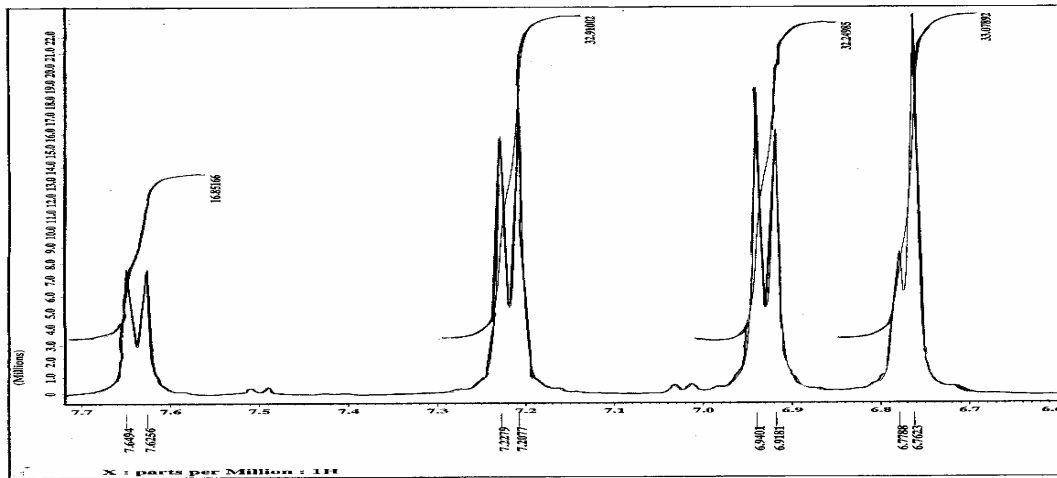
وظهر في طيف المركب امتصاصان أحاديان عند δ 9.00 و δ 9.67 وهما

يقابلان امتصاص مجموعتي NH في المركب (IX_e).

كذلك تمت دراسة طيف الكربون-١٣ للمركب (IX_e) في الشكل (٣٨-٢) حيث ظهرت خطوط الطيف الخاصة بذرات الكربون C-4 و C-5 و C-6 عند δ 58.42 و δ 24.13 و δ 28.32 على التوالي. أما مجموعتي الميثوكسي فقد ظهر لهما خطا طيفيا واحدا لذرتي كربون هاتين المجموعتين. كما ظهر في الطيف، خط الطيف الخاص بذرة كربون المجموعة C=S عند δ 174.43، بالإضافة إلى 12 خطا طيفيا تمثل امتصاص بقية ذرات الكربون الأوليفينية والعطرية في المدى δ 109.31-159.47.

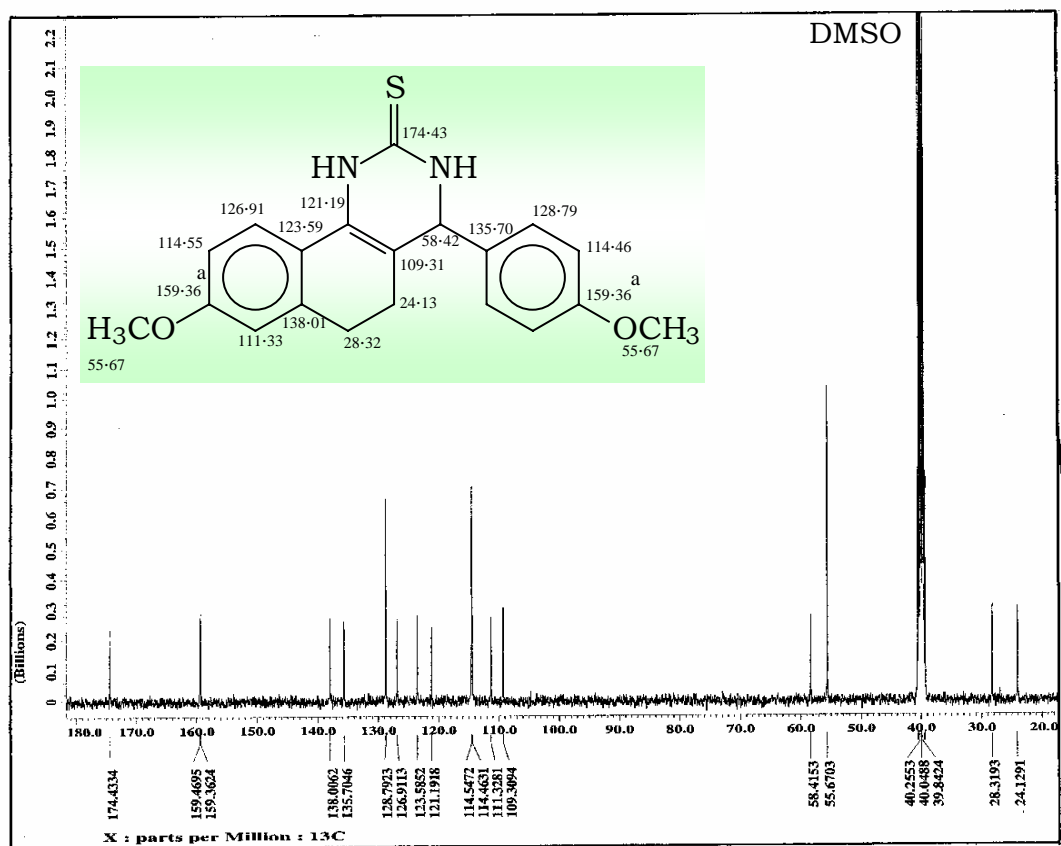
يوضح الشكل (٣٩-٢) طيف الكتلة للمركب (IX_e) والذي يؤكد التركيب البنائي للمركب. فقد أظهر هذا الطيف خط الأيون الجزيئي [M⁺] عند $m/z = 352$ بنسبة (100%) والذي يمثل الوزن الجزيئي للصيغة (C₂₀H₂₀N₂O₂S). كما ظهر خط طيف عند $m/z = 351$ بنسبة (62%) للشظية [M-H]، بالإضافة إلى خطوط طيف تقابل الشظايا [M-CH₃] عند $m/z = 337$ ، [M-C₂H₄] عند $m/z = 324$ ، والشظية [M-OCH₃] عند $m/z = 321$. وظهر في الطيف أيضا، خط عند $m/z = 245$ بنسبة (91%) للشظية [M-C₆H₄OCH₃] بما يقابل الصيغة (C₁₃H₁₃N₂OS).

ولقد دُونت قيم أطيف الأشعة تحت الحمراء وطيف الكتلة للمركبات (IX_{a,b,d,e}) في الجدول (١٦-٢)، في حين تم تدوين قيم كل من أطيف البروتون النووي المغناطيسي والكربون-١٣ في الجدولين (١٧-٢) و (١٨-٢) على التوالي. أما المركب (IX_e) فأطيفه مطابقة تماما للأطيف في المرجع [100] لذلك لم يتم عرضها.



شكل (٣٧-٢)

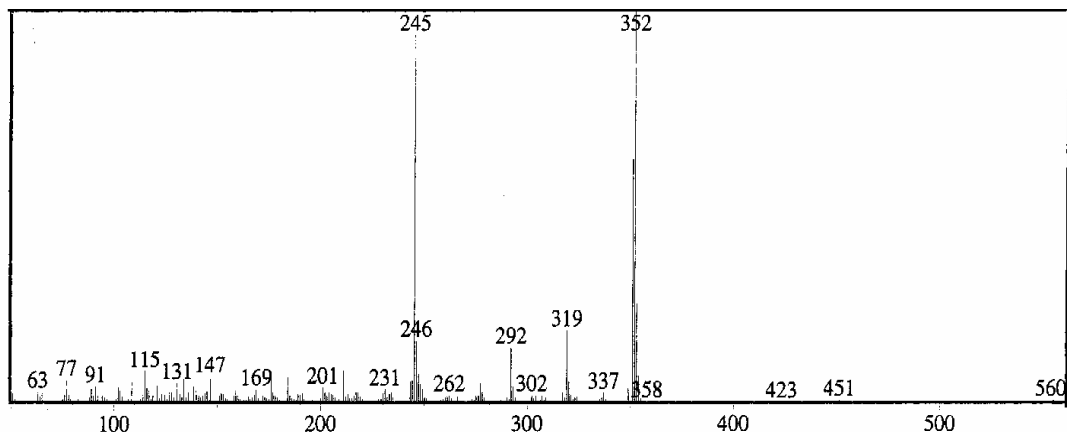
طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (IX_e).



a =interchangeable

شكل (٣٨-٢)

طيف الكربون-١٣ (^{13}C -NMR) للمركب (IX_e).



شكل (٣٩-٢)

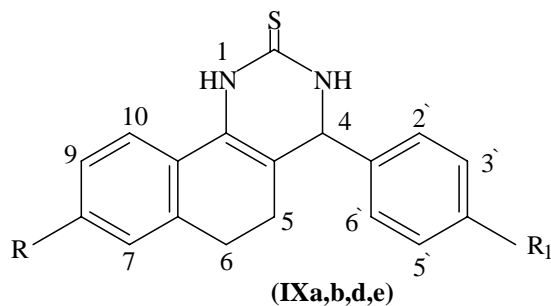
طيف الكتلة (MS) للمركب (IX_e).

جدول (١٦-٢)

طيف الكتلة (MS) وطيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركبات (IX_{a,b,d,e})

Comp. No.	m/z (%)	IR (cm ⁻¹)	
		NH	C=S
IX _a	370 [M ⁺] (51) (C ₁₈ H ₁₅ ⁷⁹ BrN ₂ S), 372 [M+2] (47) (C ₁₈ H ₁₅ ⁸¹ BrN ₂ S), 369 [M-H] (23), 342 [M-C ₂ H ₄] (1), 291 [M-Br] (1), 215 [M-C ₆ H ₄ Br] (100)	3192	1196
IX _b	322 [M ⁺] (100) (C ₁₉ H ₁₈ N ₂ OS), 321 [M-H] (55), 307 [M-CH ₃] (2), 294 [M-C ₂ H ₄] (1), 291 [M-OCH ₃] (1), 215 [M-C ₆ H ₄ OCH ₃] (75)	3199	1194
IX _d	400 [M ⁺] (35) (C ₁₉ H ₁₇ ⁷⁹ BrN ₂ OS), 402 [M+2] (36) (C ₁₉ H ₁₇ ⁸¹ BrN ₂ OS), 399 [M-H] (17), 385 [M-CH ₃] (1) 369 [M-OCH ₃] (4), 321 [M-Br] (1), 245 [M-C ₆ H ₄ Br] (100)	3203	1207
IX _e	352 [M ⁺] (100) (C ₂₀ H ₂₀ N ₂ O ₂ S), 351 [M-H] (62), 337 [M-CH ₃] (3), 324 [M-C ₂ H ₄] (1), 321 [M-OCH ₃] (2), 245 [M-C ₆ H ₄ OCH ₃] (91)	3198	1204

جدول (١٧-٢)
طيف البروتون $^1\text{H-NMR}$ للمركبات (IX_{a,b,d,e}) في المذيب CDCl_3 (DMSO- d_6^*)
(J in Hz, δ in ppm)



Comp. No.	R	R ₁	H-4	H _{ax} -5	H _{eq} -5	H _{ax} -6	H _{eq} -6	H-7	H-8	H-9	H-10	H-2'	H-3'	H-5'	H-6'	NH
IX _a	H	4-Br	4.90 (s)	1.86-1.88 (m)	2.06-2.08 (m)	2.51-2.63 (m)	2.65-2.75 (m)	7.06 (d) $J=6.6$	7.11-7.18 (m)	7.11-7.18 (m)	7.45 (d) $J=7.4$	7.21 (d) $J=8.0$	7.41 (d) $J=8.0$	7.41 (d) $J=8.0$	7.21 (d) $J=8.0$	8.88 (br.s) 9.26 (br.s)
IX _b [*]	H	4-OCH ₃ 3.77 (s)	5.04 (s)	1.88-1.97 (m)	2.03-2.11 (m)	2.63-2.71 (m)	2.73-2.81 (m)	7.15 (d) $J=6.6$	7.20-7.29 (m)	7.20-7.29 (m)	7.20-7.29 (m)	7.20-7.29 (m)	6.86 (d) $J=8.1$	6.86 (d) $J=8.1$	7.20-7.29 (m)	7.01 (br.s) 7.80 (br.s)
IX _d	OCH ₃ 3.74 (s)	4-Br	4.94 (s)	1.78-1.82 (m)	2.12-2.16 (m)	2.53-2.59 (m)	2.68-2.71 (m)	6.76 (s)	—	6.76 (s)	7.65 (d) $J=8.8$	7.26 (d) $J=7.3$	7.58 (d) $J=8.0$	7.58 (d) $J=8.0$	7.26 (d) $J=7.3$	9.09 (br.s) 9.77 (br.s)
IX _e	OCH ₃ 3.74 (s)	4-OCH ₃ 3.73 (s)	4.86 (s)	1.76-1.84 (m)	2.08-2.16 (m)	2.52-2.60 (m)	2.65-2.73 (m)	6.76-6.78 (m)	—	6.76-6.78 (m)	7.64 (d) $J=9.5$	7.22 (d) $J=8.1$	6.93 (d) $J=8.8$	6.93 (d) $J=8.8$	7.22 (d) $J=8.1$	9.00 (br.s) 9.67 (br.s)

جدول (١٨-٢)
طيف الكربون ^{13}C -NMR للمركبات ($\text{IX}_{\text{a,b,d,e}}$) في المذيب CDCl_3 (DMSO- d_6^*)
(δ in ppm)

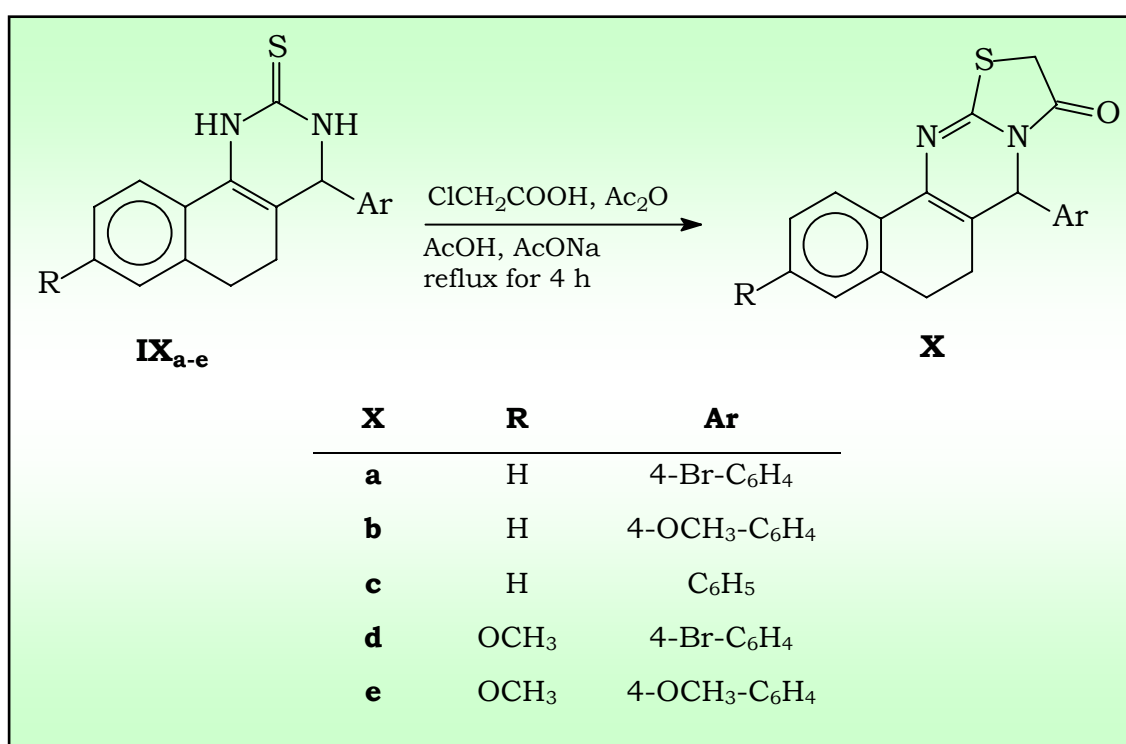
Comp. No.	C-4	C-5	C-6	Olefinic and Aromatic Carbons	Other Carbons
IX_a	59.07	23.98	27.97	110.27, 121.49, 121.94, 126.70, 127.33, 127.87, 127.94, 128.12, 129.45, 131.89, 135.77, 141.97	174.55 (C=S)
IX_b[*]	60.17	23.62	27.84	110.78, 114.47, 119.46, 125.94, 126.93, 127.36, 128.32, 128.52, 128.84, 133.40, 135.83, 160.02	55.41 (OCH ₃) 174.50 (C=S)
IX_d	58.30	24.02	28.27	108.49, 111.36, 114.46, 121.02, 121.56, 123.72, 127.30, 129.75, 132.16, 138.07, 142.89, 159.47	55.69 (OCH ₃) 174.77 (C=S)
IX_e	58.42	24.13	28.32	109.31, 111.33, 114.46, 114.55, 121.19, 123.59, 126.91, 128.79, 135.70, 138.01, 159.36, 159.47	55.67 (2×OCH ₃) 174.43 (C=S)

المركبات (X_{a-e})

5-Aryl-3-oxo-6,7-dihydro-5H-benzo[h]thiazolidino[2,3-b]quinazoline (**X_{a-e}**)

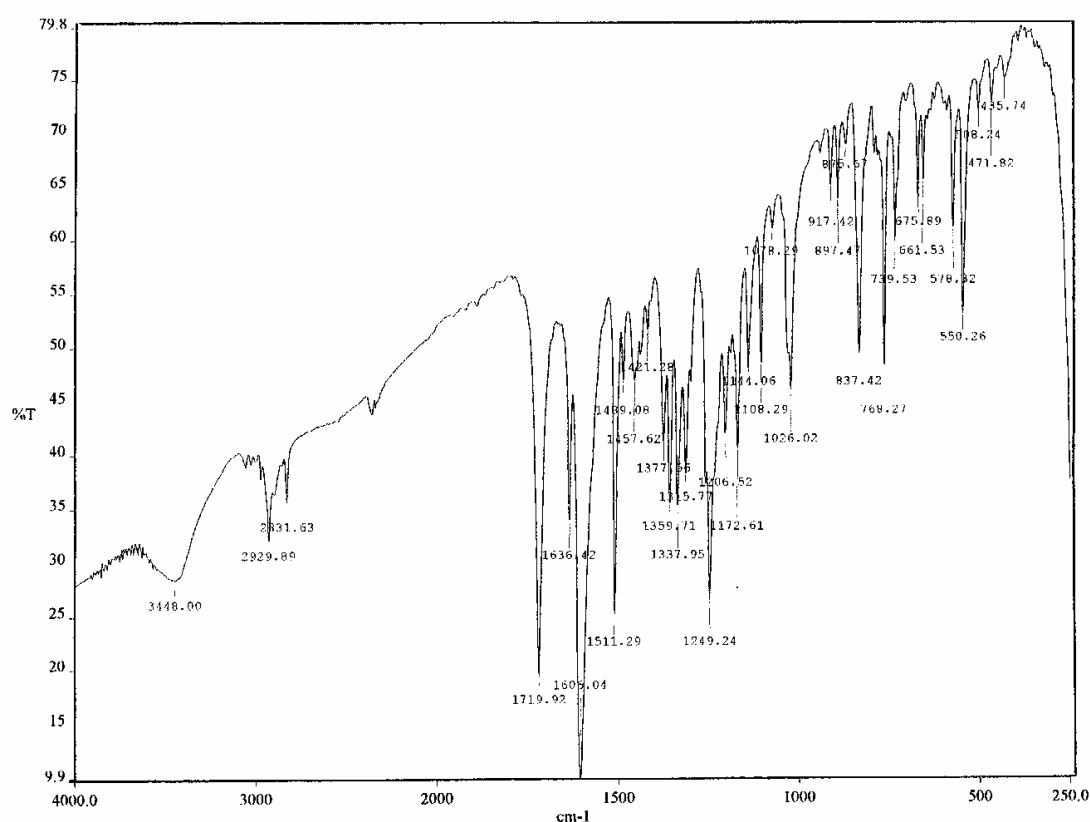
5-Aryl-3-oxo-9-methoxy-6,7-dihydro-5H-benzo[h]thiazolidino[2,3-b]quinazoline (**X_{d,e}**)

عند مفاعلة المركبات (**IX_{a-e}**) مع كلورو حمض الخل وبلا ماء حمض الخل وحمض الخل الثلجي في وجود خلات الصوديوم يحصل له تحلق وتتكون المركبات (**X_a**)
 هـ [99]، كما هو موضح في المعادلة (٩-٢).



معادلة (٩-٢)

وقد تمت دراسة الخواص الفيزيائية للمركبات الناتجة (X_{a-e}) في الجدول (١-٣) (الجزء العملي). وتم إثبات التركيب البنائي لها باستخدام الطرق الطيفية كما يتضح من الآتي. لوحظ مثلاً في طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (X_b) اختفاء حزمة الامتصاص الخاصة بشد مجموعة $C=S$ وكذلك حزمة الامتصاص الخاصة بشد مجموعة NH للمركب الأم، في حين ظهرت حزمة امتصاص عند 1720 cm^{-1} خاصة بمجموعة الكربونيل $C=O$ كما هو موضح في الشكل (٤٠-٢).



شكل (٤٠-٢)

طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (X_b).

وعند دراسة طيف البروتون $^1\text{H-NMR}$ للمركب ($\mathbf{X_b}$) في (DMSO-Cl_6) والتي يوضحها الشكل (٤١-٢) فقد اختفت الحزم الطيفية الخاصة بمجموعتي NH في المركب الأم، وظهرت حزمة طيفية عديدة الانشطار عند δ 1.83-1.91 خاصة ببروتون مجموعة الميثيلين في الموضع 6 وذلك في الوضع الرأسي. أما البروتون الأفقي المائل في نفس الموضع فظهرت له كذلك حزمة طيفية عديدة الانشطار عند δ 2.18-2.26. كما ظهرت حزمة طيفية عديدة الانشطار لبروتون مجموعة الميثيلين في الموضع 7 في الوضع الرأسي عند δ

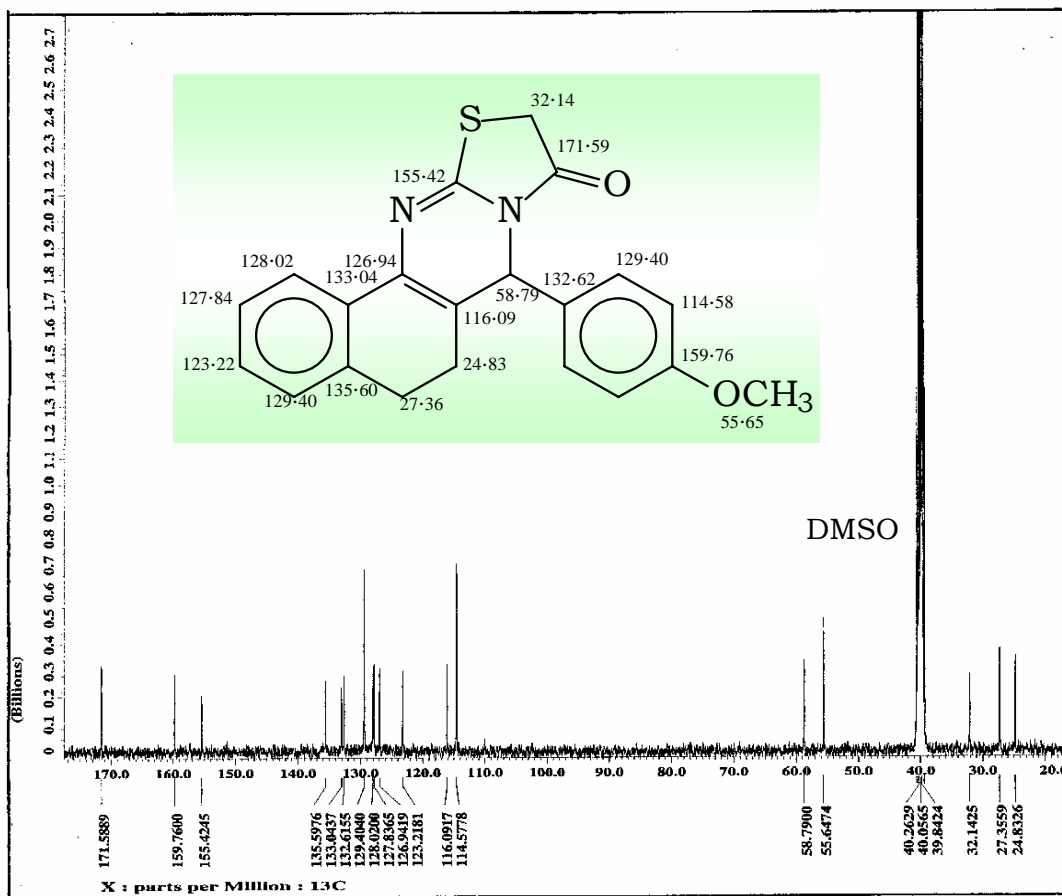
2.54-2.64. بالإضافة إلى حزمة أخرى عديدة الانشطار لبروتون مجموعة الميثيلين في نفس الموضع في الوضع الأفقي المائل عند δ 2.69-2.77 وأخرى أحادية عند δ 3.72 خاصة بمجموعة الميثوكسي. أما بروتونات مجموعة الميثيلين في الموضع 2 فظهرت لها حزمًا طيف عند δ 4.03 و δ 4.09 كل منهما ثنائية بثابت ازدواج $J = 17.6 \text{ Hz}$ (ازدواج توأمي) مكونة نموذج AB نظرا لقربها من ذرة كربون يدوية في الموضع 5، في حين ظهرت حزمة طيفية أحادية تخص البروتون في الموضع 5 عند δ 5.59. أما الحزم الخاصة بالبروتونات العطرية في هذا المركب فقد ظهرت عند قيم (δ) كما هو متوقع على النحو التالي:

δ 6.91 (2H, d, $J = 8.1 \text{ Hz}$, H-3', H-5'), δ 7.11 (1H, d, $J = 7.3 \text{ Hz}$, H-8), δ 7.18 (1H, t, $J = 7.3 \text{ Hz}$, H-10), δ 7.22-7.26 (3H, m, H-9, H-2', H-6'). δ 7.78 (1H, d, $J = 7.4 \text{ Hz}$, H-11).

هذا وقد تمت دراسة طيف الكربون- ^{13}C للمركب ($\mathbf{X_b}$) كما يتضح من الشكل (٤٢-٢) وجاءت النتائج كما هي متوقعة لمواقع امتصاص ذرات الكربون المختلفة حيث لوحظ اختفاء خط الطيف الخاص بمجموعة C=S ويظهر خط طيف C-6 عند δ 24.83 وخط طيف عند δ 27.36 يمثل C-7، في حين ظهر خط الطيف الخاص بذرة الكربون C-2 عند δ 32.14 وظهر خط الطيف الخاص بذرة الكربون C-5 عند δ 58.79. أما مجموعة الميثوكسي فقد ظهر خط طيفها عند δ 55.56، بينما ظهر خط الطيف لمجموعة الكربونيل عند δ 171.59، بالإضافة إلى 13 خطا طيفيا ظهرت في المدى δ 114.58-159.76 تخص ذرات الكربون الأوليفينية والعطرية في المركب ($\mathbf{X_b}$).

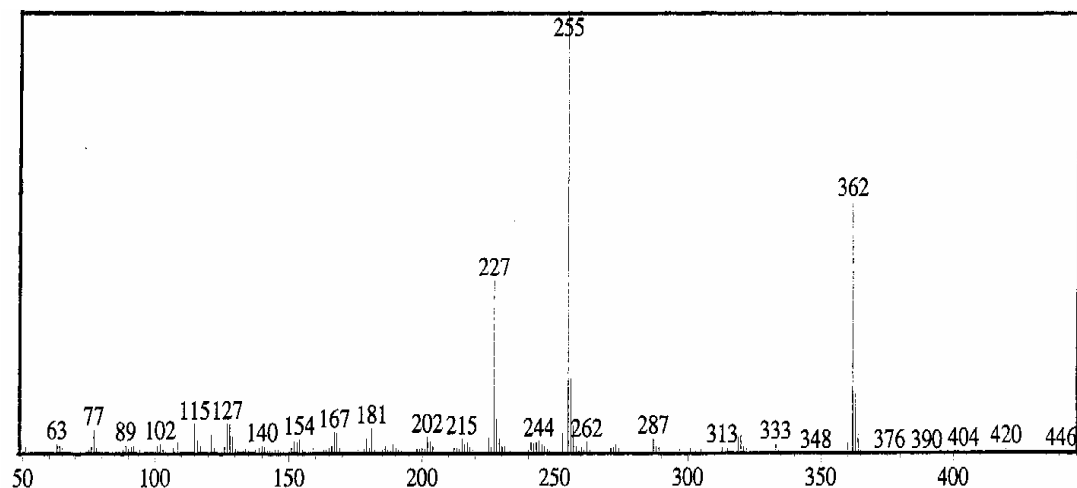
أما طيف الكتلة للمركب (X_b) الذي يوضحه الشكل (٤٣-٢) فقد أظهر خط طيف الأيون الجزيئي $[M^+]$ عند $m/z = 362$ بنسبة (57%) والذي يمثل الوزن الجزيئي للصيغة $(C_{21}H_{18}N_2O_2S)$ ، وخط عند $m/z = 255$ بنسبة (100%) يمثل الشظية $[M-]$ $(C_{14}H_{11}N_2OS)$ وهذه الشظية فقدت CO لإعطاء خط عند $m/z = 227$ بنسبة (39%) للصيغة $(C_{13}H_{11}N_2S)$.

كما يحوي الجدول (١٩-٢) نتائج أطيف الأشعة تحت الحمراء وطيف الكتلة للمركبات (X_{a-e})، في حين تم تدوين قيم كل من أطيف البروتون النووي المغناطيسي والكربون-١٣ في الجدولين (٢٠-٢) و (٢١-٢) على التوالي.



شكل (٢-٤)

طيف الكربون-١٣ (^{13}C -NMR) للمركب (X_b).



شكل (٤٣-٢)

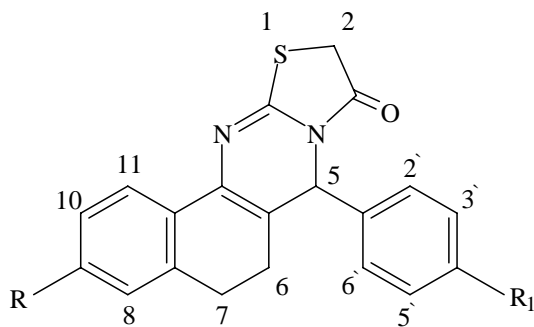
طيف الكتلة (MS) للمركب (X_b).

جدول (١٩-٢)

طيف الكتلة (MS) وطيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركبات (X_{a-e})

Comp. No.	m/z (%)	IR (cm ⁻¹)
		C=O
X _a	410 [M ⁺] (19) (C ₂₀ H ₁₅ ⁷⁹ BrN ₂ OS), 412 [M+2] (20) (C ₂₀ H ₁₅ ⁸¹ BrN ₂ OS), 409 [M-H] (1), 255 [M-C ₆ H ₄ Br] (100), 227 [M-C ₆ H ₄ Br-CO] (39)	1722
X _b	362 [M ⁺] (57) (C ₂₁ H ₁₈ N ₂ O ₂ S), 255 [M-C ₆ H ₄ OCH ₃] (100), 227 [M-C ₆ H ₄ OCH ₃ -CO] (39)	1720
X _c	332 [M ⁺] (44) (C ₂₀ H ₁₆ N ₂ OS), 331 [M-H] (1), 255 [M-C ₆ H ₅] (100), 227 [M-C ₆ H ₅ -CO] (42)	1730
X _d	440 [M ⁺] (28) (C ₂₁ H ₁₇ ⁷⁹ BrN ₂ O ₂ S), 442 [M+2] (28) (C ₂₁ H ₁₇ ⁸¹ BrN ₂ O ₂ S), 285 [M-C ₆ H ₄ Br] (100), 257 [M-C ₆ H ₄ Br-CO] (29)	1726
X _e	392 [M ⁺] (1) (C ₂₂ H ₂₀ N ₂ O ₃ S), 285 [M-C ₆ H ₄ OCH ₃] (100), 257 [M-C ₆ H ₄ OCH ₃ -CO] (24)	1732

جدول (٢٠-٢)
طيف البروتون $^1\text{H-NMR}$ للمركبات (X_{a-e}) في المذيب CDCl_3 (DMSO- d_6 *)
(J in Hz, δ in ppm)



(Xa-e)

Comp. No.	X _a *	X _b	X _c	X _d	X _e
R	H	H	H	OCH ₃ 3.73 (s)	OCH ₃ 3.81 (s)
R₁	4-Br	4-OCH ₃ 3.72 (s)	H	4-Br	4-OCH ₃ 3.85 (s)
CH₂ at C-2**	3.74 (d, $J=17.6$) 3.86 (d, $J=17.6$)	4.03 (d, $J=17.6$) 4.09 (d, $J=17.6$)	4.03 (d, $J=17.6$) 4.10 (d, $J=17.6$)	4.02 (d, $J=16.9$) 4.09 (d, $J=17.6$)	4.00 (d, $J=15.9$) 4.08 (d, $J=15.9$)
H-5	5.56 (s)	5.59 (s)	5.65 (s)	5.64 (s)	5.56 (s)
H_{ax}-6	2.01-2.07 (m)	1.83-1.91 (m)	1.82-1.88 (m)	1.81-1.87 (m)	1.83-1.89 (m)
H_{eq}-6	2.15-2.23 (m)	2.18-2.26 (m)	2.15-2.25 (m)	2.18-2.26 (m)	2.15-2.23 (m)

تابع جدول (٢٠-٢)

Comp. No.	X _a *	X _b	X _c	X _d	X _e
H _{ax} -7	2.67-2.73 (m)	2.54-2.64 (m)	2.54-2.62 (m)	2.54-2.62 (m)	2.54-2.61 (m)
H _{eq} -7	2.76-2.82 (m)	2.69-2.77 (m)	2.70-2.76 (m)	2.67-2.73 (m)	2.67-2.75 (m)
H-8	7.10-7.11 (m)	7.11 (d, J=7.3)	7.28-7.40 (m)	6.73 (d, J=2.2)	6.72 (d, J=2.2)
H-9	7.28-7.32 (m)	7.22-7.26 (m)	7.28-7.40 (m)	-	-
H-10	7.22 (t, J=7.0)	7.18 (t, J=7.3)	7.28-7.40 (m)	6.79 (dd, J ³ =8.4, J ⁴ =2.5)	6.79 (dd, J ³ =8.4, J ⁴ =2.5)
H-11	7.99-8.01 (m)	7.78 (d, J=7.4)	7.70 (dd, J ³ =7.7, J ⁴ =2.2)	7.69 (d, J=8.1)	7.69 (d, J=8.8)
H-2'	7.28-7.32 (m)	7.22-7.26 (m)	7.10-7.24 (m)	7.29 (d, J=8.1)	7.24 (d, J=8.8)
H-3'	7.47 (d, J=8.0)	6.91 (d, J=8.1)	7.28-7.40 (m)	7.57 (d, J=8.0)	6.90 (d, J=8.8)
H-4'	-	-	7.10-7.24(m)	-	-
H-5'	7.47 (d, J=8.0)	6.91 (d, J=8.1)	7.28-7.40 (m)	7.57 (d, J=8.0)	6.90 (d, J=8.8)
H-6'	7.28-7.32 (m)	7.22-7.26 (m)	7.10-7.24 (m)	7.29 (d, J=8.1)	7.24 (d, J=8.8)

** Forming AB system

جدول (٢-٢١)
طيف الكربون ^{13}C -NMR للمركبات ($\text{X}_{\text{a-e}}$) في المذيب CDCl_3 (DMSO- d_6^*)
(δ in ppm)

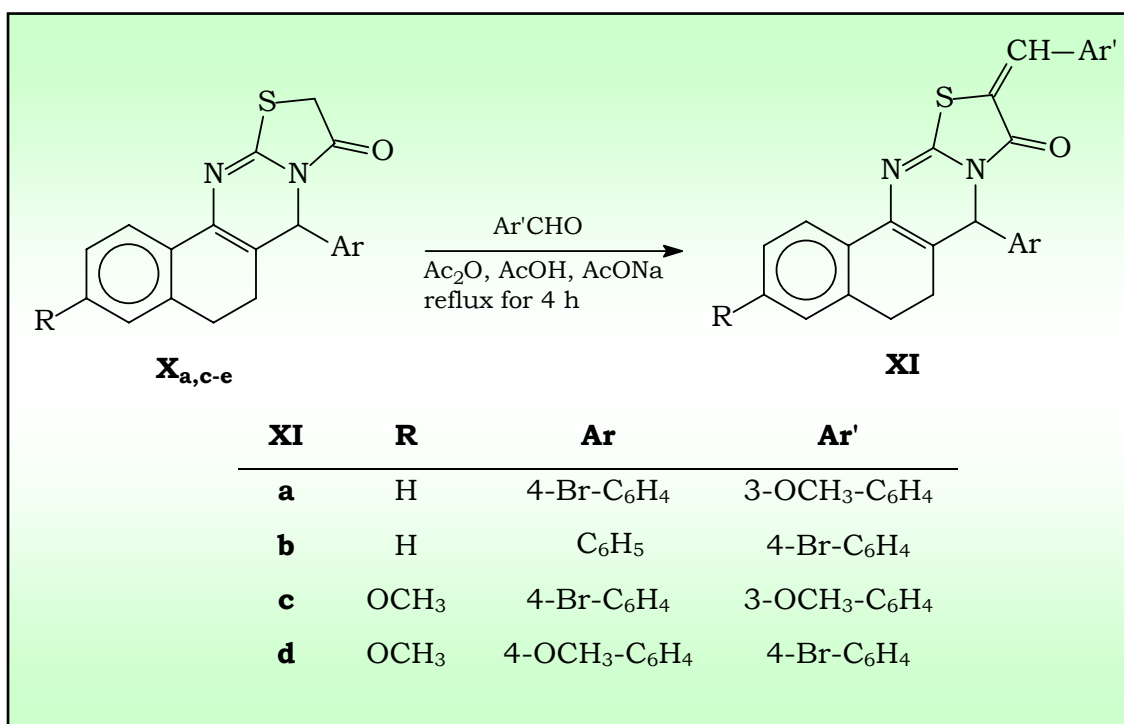
Comp. No.	C-2	C-5	C-6	C-7	Olefinic and Aromatic Carbons	Other Carbons
X_{a}^*	31.97	59.49	24.94	27.53	114.20, 123.16, 123.50, 126.86, 127.39, 127.80, 127.91, 128.10, 130.07, 132.10, 134.01, 135.29, 138.11	170.71 (C=O)
X_{b}	32.14	58.79	24.83	27.36	114.58, 116.09, 123.22, 126.94, 127.84, 128.02, 129.40, 132.62, 133.04, 133.10, 135.60, 155.42, 159.76	55.65 (OCH_3) 171.59 (C=O)
X_{c}	32.15	59.06	24.18	27.89	111.73, 122.24, 126.88, 127.22, 127.53, 127.87, 128.14, 128.30, 128.47, 128.92, 129.25, 135.97, 143.44	174.86 (C=O)
X_{d}	32.10	58.71	24.57	27.66	111.78, 112.44, 113.87, 122.08, 124.72, 125.76, 130.21, 132.21, 133.07, 137.48, 140.11, 155.43, 159.46	55.63 (OCH_3) 171.64 (C=O)
X_{e}	32.10	58.76	24.79	27.75	111.73, 113.30, 113.87, 114.54, 124.62, 125.93, 129.37, 132.78, 132.90, 137.44, 155.23, 159.35, 159.71	55.62 (OCH_3) 55.64 (OCH_3) 171.58 (C=O)

المركبات (XI_{a-d})

5-Aryl-3-oxo-2-arylmethylidene-6,7-dihydro-5*H*-benzo[h]thiazolo[2,3-b]quinazoline (**XI_{a,d}**)

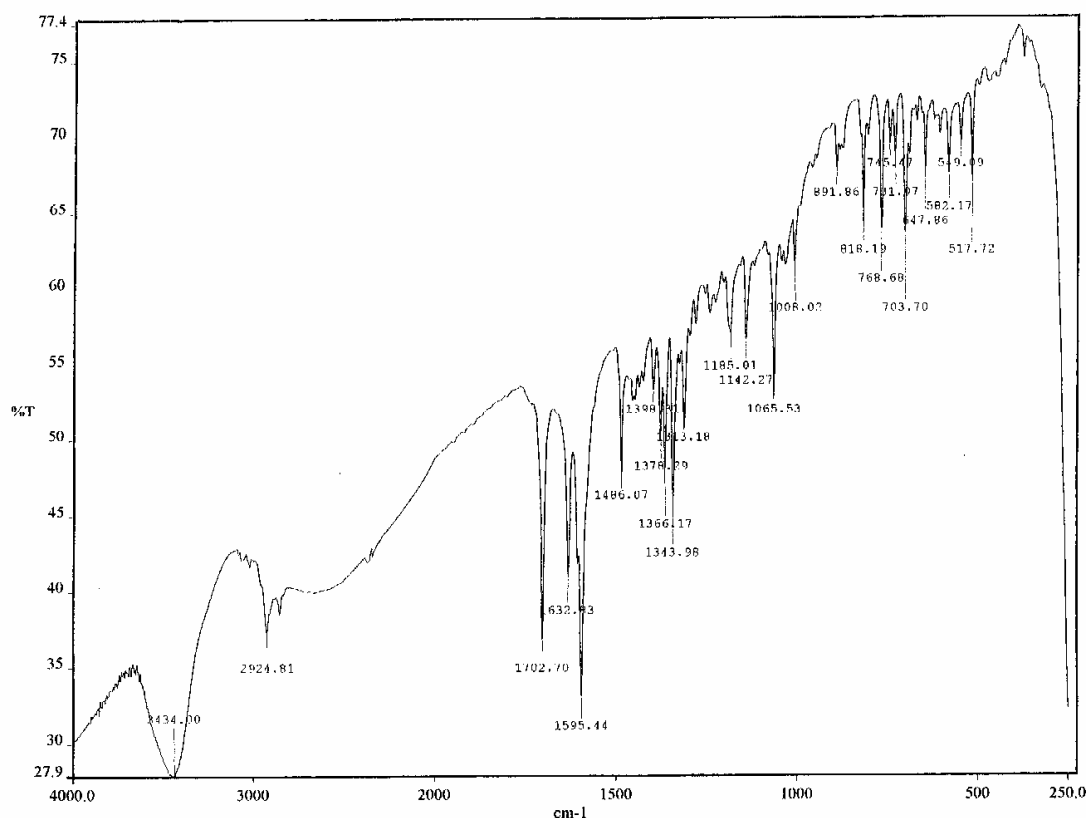
5-Aryl-3-oxo-9-methoxy-2-arylmethylidene-6,7-dihydro-5*H*-benzo[h]thiazolo[2,3-b]quinazoline (**XI_{b,c}**)

تم تحضير مشتقات بنزوثيرازولوكينازولين (**XI_{a-d}**) باستخدام المركب (**X_{a,c-e}**) كمادة بادئة إذ تتكاثف الألدهيدات الأروماتية في وجود بلا ماء حمض الخل وحمض الخل الثلجي وخلات الصوديوم لتعطي المركبات (**XI_{a-d}**) [101]، كما هو موضح في المعادلة (١٠-٢).



معادلة (١٠-٢)

ودرست الخواص الفيزيائية للمركبات الناتجة (IX_{a-e}) في الجدول (١-٣) (الجزء العملي).
 وتم إثبات التركيب البنائي لها باستخدام الطرق الطيفية. فعلى سبيل المثال، أظهر طيف
 الأشعة تحت الحمراء للمركب (XI_b) حزمة امتصاص عند 1703 cm⁻¹ خاصة بمجموعة
 الكربونيل، كما هو موضح في الشكل (٤٤-٢).



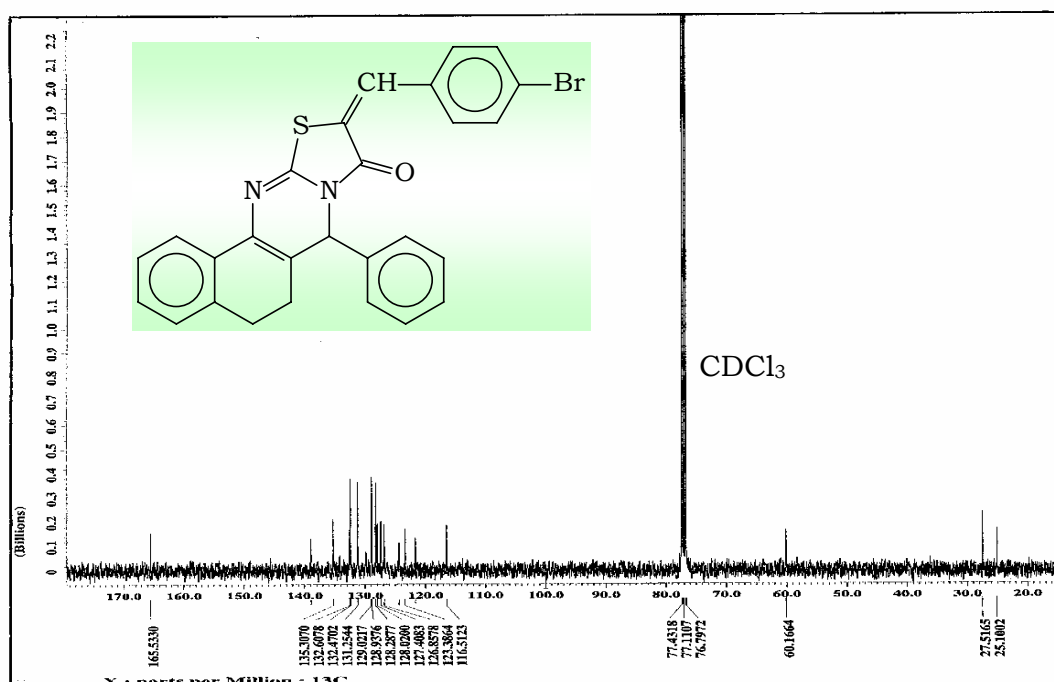
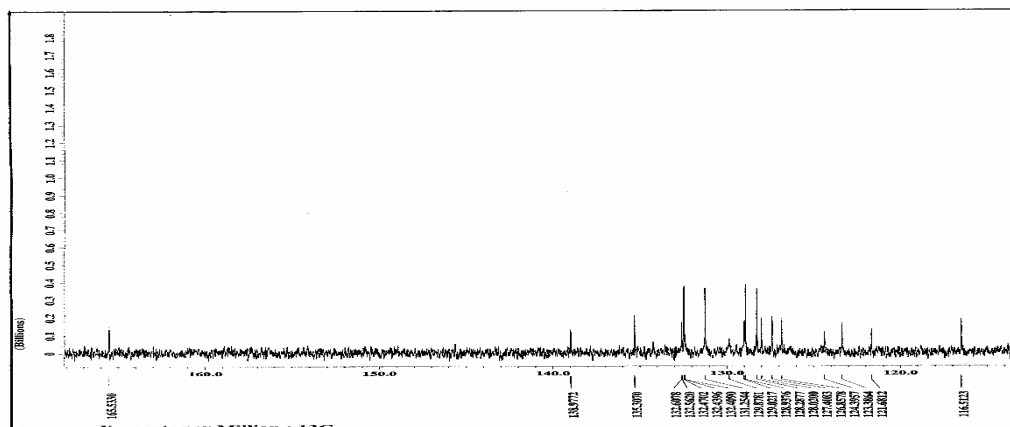
شكل (٤٤-٢)

طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (XI_b).

وأظهر طيف الطنين النووي المغناطيسي البروتوني للمركب (XI_b) في (CDCl₃) والتي يوضحها الشكل (٤٥-٢) حزمة طيفية عديدة الانشطار خاصة ببروتون مجموعة الميثيلين في الموضع 6 وذلك في الوضع الرأسي عند 2.06-2.14 δ ، وحزمة طيفية عديدة الانشطار عند 2.22-2.30 δ تخص بروتون مجموعة الميثيلين في نفس الموضع في الوضع الأفقي المائل. أما بروتونات مجموعة الميثيلين في الموضع 7 فقد ظهرت كذلك على هيئة حزمة طيفية عديدة الانشطار عند 2.68-2.75 δ خاصة بالبروتون الرأسي، وحزمة أخرى طيفية عديدة الانشطار عند 2.79-2.87 δ خاصة بالبروتون الأفقي المائل. وظهرت حزمة امتصاص أحادية عند 5.70 δ خاصة بالبروتون في الموضع 5. كما لوحظ في الطيف اختفاء نموذج AB لمجموعة الميثيلين وظهور حزمة امتصاص أحادية عند 7.57 δ خاصة بالبروتون الأوليفيني C=CH، وهذا يدل على تكثف مجموعة الميثيلين النشطة مع المجموعة الألدهيدية. هذا وقد ظهرت حزم الامتصاص الخاصة بالبروتونات العطرية عند قيم (δ) على النحو التالي:

δ 7.11 (1H, d, J = 6.6 Hz, H-8), δ 7.22 (1H, td, J^3 = 7.7 Hz, J^4 = 1.4 Hz, H-10), δ 7.28-7.36 (7H, m, H-2', H-3', H-4', H-5', H-6', H-2'', H-6''), δ 7.43-7.46 (1H, m, H-9), δ 7.58 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-3'', H-5''), δ 7.97 (1H, d, J = 7.3 Hz, H-11).

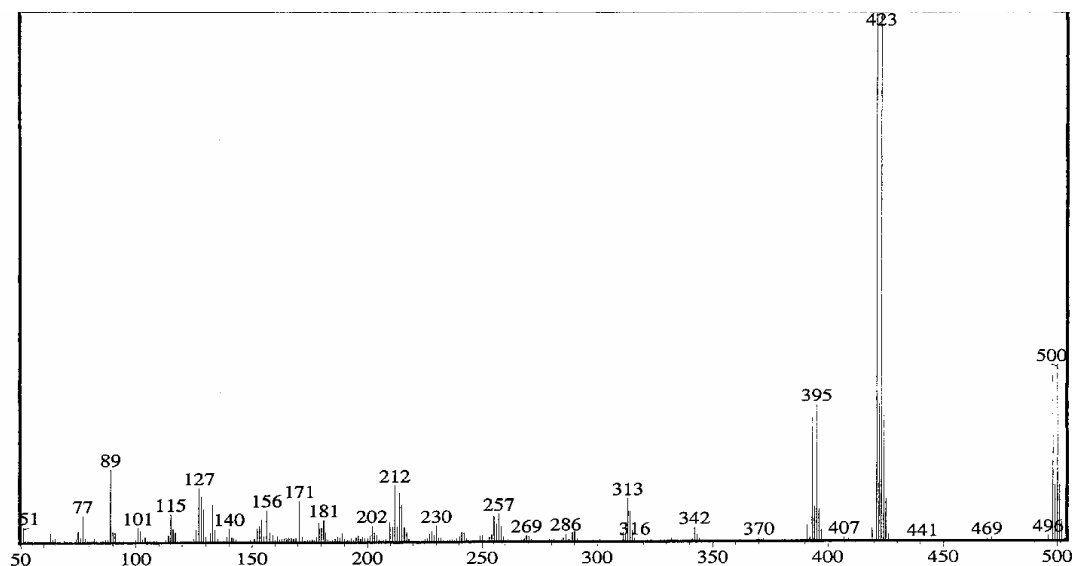
وقد تمت دراسة طيف الكربون-١٣ للمركب (XI_b) في الشكل (٤٦-٢) حيث ظهرت الخطوط الطيفية كالمتوقع، فهي متفقة مع التركيب البنائي له. فقد ظهر خط طيف C-6 عند 25.10 δ وخط طيف C-7 عند 27.52 δ . أما C-5 فقد ظهر خط طيفها عند 60.17 δ . كما ظهر خط الطيف الخاص بمجموعة الكربونيل عند 165.5 δ بالإضافة إلى 19 خطأ طيفيا في المدى 116.51-138.98 δ تمثل امتصاص بقية ذرات الكربون في المركب.



شكل (٤٦-٢)

طيف الكربون-١٣ (13C-NMR) للمركب (XI_b).

وقد ظهر في طيف الكتلة للمركب (XI_b) في الشكل (٤٧-٢) خط الأيون الجزيئي [M⁺] عند $m/z = 498$ بنسبة (31%) ويمثل الوزن الجزيئي للصيغة (C₂₇H₁₉⁷⁹BrN₂OS). إضافة إلى خط يقابل الأيون [M+2] عند $m/z = 500$ بنسبة (33%) للصيغة (C₂₇H₁₉⁸¹BrN₂OS)، كذلك أظهر الطيف خطا طيفيا عند $m/z = 421$ بنسبة (100%) يقابل الشظية [M-C₆H₅] (C₂₁H₁₄BrN₂OS) وهذه الشظية فقدت جزيء CO لتعطي خطا عند $m/z = 393$ بنسبة (23%) يقابل الوزن الجزيئي للصيغة (C₂₀H₁₄BrN₂S). أما خط الطيف عند $m/z = 419$ بنسبة (3%) فيمكن تفسيره بأنه نتيجة فقدان جذر البروم من الأيون الجزيئي [M-Br].



شكل (٤٧-٢)

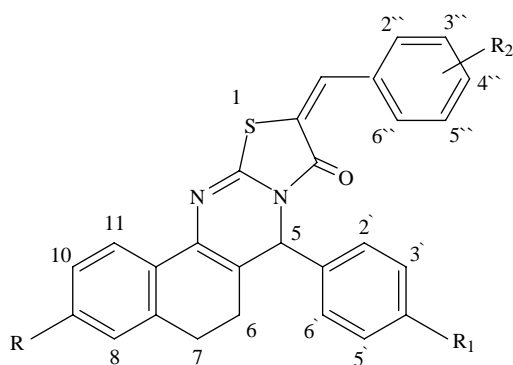
طيف الكتلة (MS) للمركب (XI_b).

ويحتوي الجدول (٢٢-٢) نتائج أطياف الأشعة تحت الحمراء وطيف الكتلة للمركبات (XI_{a-d}). أما قيم امتصاص البروتونات وذرات الكربون لهذه المركبات في أطياف البروتون النووي المغناطيسي ¹H-NMR والكربون-١٣ ¹³C-NMR فقد وردت في الجدولين (٢٣-٢) و (٢٤-٢) على التوالي.

جدول (٢٢-٢)
طيف الكتلة (MS) وطيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركبات (XI_{a-d})

Comp. No.	m/z (%)	IR (cm ⁻¹)	
		C=O	C=C
XI_a	528 [M ⁺] (18) (C ₂₈ H ₂₁ ⁷⁹ BrN ₂ O ₂ S), 530 [M+2] (14) (C ₂₈ H ₂₁ ⁸¹ BrN ₂ O ₂ S), 527 [M-H] (1), 373 [M-C ₆ H ₄ Br] (100), 345 [M-C ₆ H ₄ Br-CO] (12)	1705	1607
XI_b	498 [M ⁺] (31) (C ₂₇ H ₁₉ ⁷⁹ BrN ₂ OS), 500 [M+2] (33) (C ₂₇ H ₁₉ ⁸¹ BrN ₂ OS), 421 [M-C ₆ H ₅] (100), 419 [M-Br] (3), 393 [M-C ₆ H ₅ -CO] (23)	1703	1595
XI_c	558 [M ⁺] (17) (C ₂₉ H ₂₃ ⁷⁹ BrN ₂ O ₃ S), 560 [M+2] (19) (C ₂₉ H ₂₃ ⁸¹ BrN ₂ O ₃ S), 557 [M-H] (1), 403 [M-C ₆ H ₄ Br] (100), 375 [M-C ₆ H ₄ Br-CO] (8)	1713	1599
XI_d	558 [M ⁺] (35) (C ₂₉ H ₂₃ ⁷⁹ BrN ₂ O ₃ S), 560 [M+2] (36) (C ₂₉ H ₂₃ ⁸¹ BrN ₂ O ₃ S), 557 [M-H] (3), 451 [M-C ₆ H ₄ OCH ₃] (98), 423 [M-C ₆ H ₄ OCH ₃ -CO] (9)	1708	1597

جدول (٢٣-٢)
طيف البروتون $^1\text{H-NMR}$ للمركبات (XI_{a-d}) في المذيب CDCl_3 (DMSO- d_6^*)
(J in Hz, δ in ppm)



(XI_{a-d})

Comp. No.	XI _a	XI _b	XI _c	XI _d
R	H	H	OCH ₃ 3.75 (s)	OCH ₃ 3.67 (s)
R₁	4-Br	H	4-Br	4-OCH ₃ 3.81 (s)
R₂	3-OCH ₃ 3.85 (s)	4-Br	3-OCH ₃ 3.81 (s)	4-Br
C=CH	7.64 (s)	7.57 (s)	7.65 (s)	7.56 (s)
H-5	5.68 (s)	5.70 (s)	5.83 (s)	5.64 (s)
H_{ax}-6	2.04-2.12 (m)	2.06-2.14 (m)	1.86-1.91 (m)	2.04-2.12 (m)
H_{eq}-6	2.21-2.29 (m)	2.22-2.30 (m)	2.24-2.31 (m)	2.17-2.26 (m)

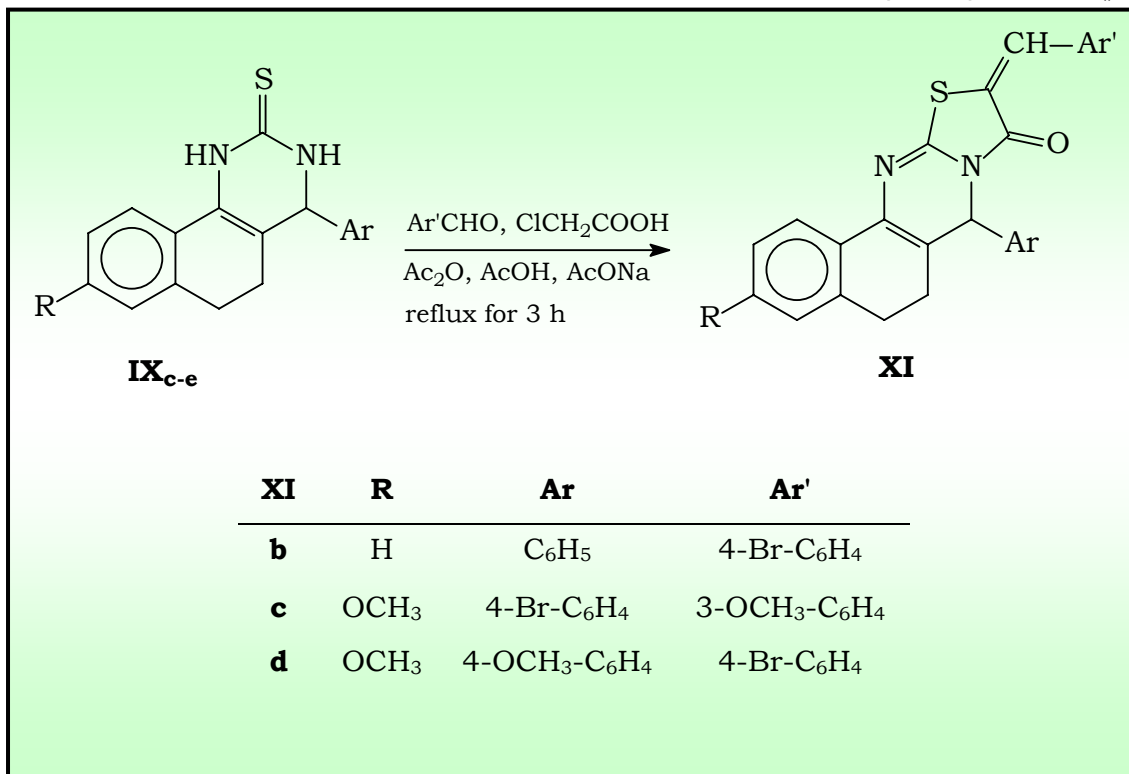
تابع جدول (٢٣-٢)

Comp. No.	XI _a	XI _b	XI _c	XI _d
H _{ax} -7	2.70-2.76 (m)	2.68-2.75 (m)	2.57-2.64 (m)	2.65-2.73 (m)
H _{eq} -7	2.79-2.87 (m)	2.79-2.87 (m)	2.71-2.79 (m)	2.75-2.83 (m)
H-8	7.20-7.38 (m)	7.11 (d, J=6.6)	6.74 (d, J=2.2)	6.67 (d, J=2.2)
H-9	7.20-7.38 (m)	7.43-7.46 (m)	-	-
H-10	7.20-7.38 (m)	7.22 (td, J ³ =7.7, J ⁴ =1.4)	6.82 (dd, J ³ =8.8, J ⁴ =2.2)	6.81 (dd, J ³ =8.4, J ⁴ =2.5)
H-11	7.98 (d, J=7.3)	7.97 (d, J=7.3)	7.72 (d, J=8.8)	7.89 (d, J=8.8)
H-2'	7.20-7.38(m)	7.28-7.36 (m)	7.35 (d, J=8.8)	7.31 (d, J=8.8)
H-3'	7.47 (d, J=8.0)	7.28-7.36 (m)	7.57 (d, J=8.8)	6.84 (d, J=8.8)
H-4'	-	7.28-7.36 (m)	-	-
H-5'	7.47 (d, J=8.0)	7.28-7.36 (m)	7.57 (d, J=8.8)	6.84 (d, J=8.8)
H-6'	7.20-7.38 (m)	7.28-7.36 (m)	7.35 (d, J=8.8)	7.31 (d, J=8.8)
H-2''	7.00 (s)	7.28-7.36 (m)	7.14-7.18 (m)	7.36 (d, J=8.8)
H-3''	-	7.58 (d, J=8.8)	-	7.55 (d, J=8.8)
H-4''	6.95 (dd, J ³ =6.0, J ⁴ =2.2)	-	7.05 (dd, J ³ =8.0, J ⁴ =2.2)	-
H-5''	7.07-7.12(m)	7.58 (d, J=8.8)	7.45 (t, J=8.1)	7.55 (d, J=8.8)
H-6''	7.07-7.12(m)	7.28-7.36 (m)	7.14-7.18 (m)	7.36 (d, J=8.8)

جدول (٢٤-٢)
طيف الكربون ^{13}C -NMR للمركبات (XI_{a-d}) في المذيب CDCl_3 (DMSO- d_6 *)
(δ in ppm)

Comp. No.	C-5	C-6	C-7	Olefinic and Aromatic Carbons	Other Carbons
XIa	59.45	25.07	27.51	114.55, 115.55, 116.29, 121.03, 122.69, 123.13, 123.44, 126.86, 127.43, 128.11, 130.06, 130.23, 131.48, 132.10, 132.45, 134.71, 134.95, 135.30, 138.10, 150.99, 160.04	55.45 (OCH_3) 165.73 ($\text{C}=\text{O}$)
XIb	60.17	25.10	27.52	116.51, 121.68, 123.39, 124.40, 126.86, 127.41, 128.02, 128.29, 128.94, 129.02, 129.88, 131.25, 132.41, 132.44, 132.47, 132.56, 132.61, 135.31, 138.98	165.53 ($\text{C}=\text{O}$)
XIc	58.95	24.62	27.52	111.89, 113.94, 114.31, 115.47, 116.80, 121.05, 122.25, 122.37, 124.72, 125.49, 130.28, 130.99, 131.16, 132.29, 133.31, 135.10, 137.44, 139.64, 150.82, 159.60, 160.18	55.64 (OCH_3) 55.83 (OCH_3) 165.06 ($\text{C}=\text{O}$)
XId	59.54	25.05	27.98	111.30, 113.78, 114.01, 114.19, 121.64, 124.44, 124.76, 125.00, 129.76, 130.10, 131.09, 131.27, 132.47, 132.56, 133.60, 136.02, 137.18, 159.55, 160.02	55.35 (OCH_3) 55.39 (OCH_3) 165.55 ($\text{C}=\text{O}$)

كذلك تم الحصول على المركبات (XI_{b-d}) من تفاعل المركبات (IX_{c-e}) مع كلورو حمض الخل والألدهيدات الأروماتية تحت نفس الظروف السابقة [101]، كما هو موضح في المعادلة (١١-٢).



معادلة (١١-٢)

وبمقارنة المركبات الناتجة (XI_{a-c}) في كل حالة بـ كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وباستخدام الطور المتحرك إيثانول - كلوروفورم (٩ : ١) تبين وجود مركب واحد ممثل في بقعتين لهما نفس معامل الإعاقة R_f والتي ظهرت بوضوح عند تعرضهما للأشعة فوق البنفسجية (UV). كما تم قياس درجات الانصهار ودرجات الانصهار المختلطة لهذه المركبات.

المركبات (XII_{a-d})

6-Aryl-4-oxo-2,3,7,8-tetrahydro-6*H*-benzo[h]1,3-thiazino[2,3-b]quinazoline

(XII_{a-c})

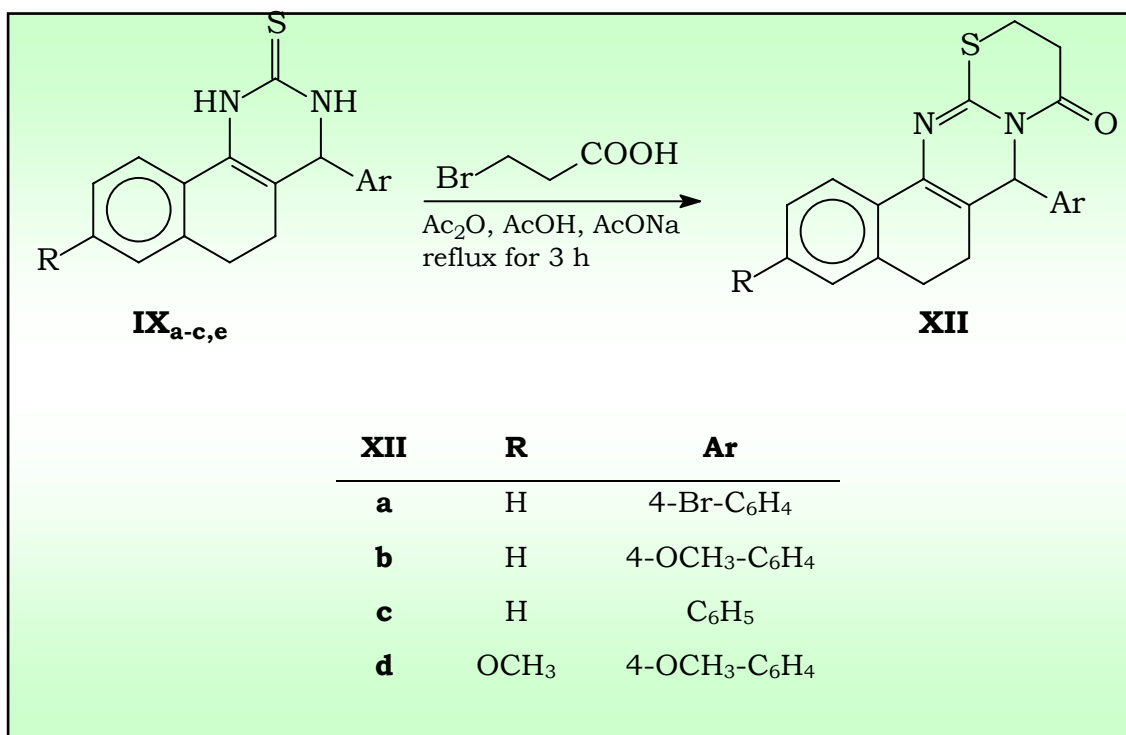
10-Methoxy-6-Aryl-4-oxo-2,3,7,8-tetrahydro-6*H*-benzo[h]1,3-thiazino

[2,3-b]quinazoline (XII_d)

أمكن تحضير مشتق بنزو ثيازينو كينازولين (XII_{a-d}) عن طريق تفاعل (IX_{a-c,e}) مع

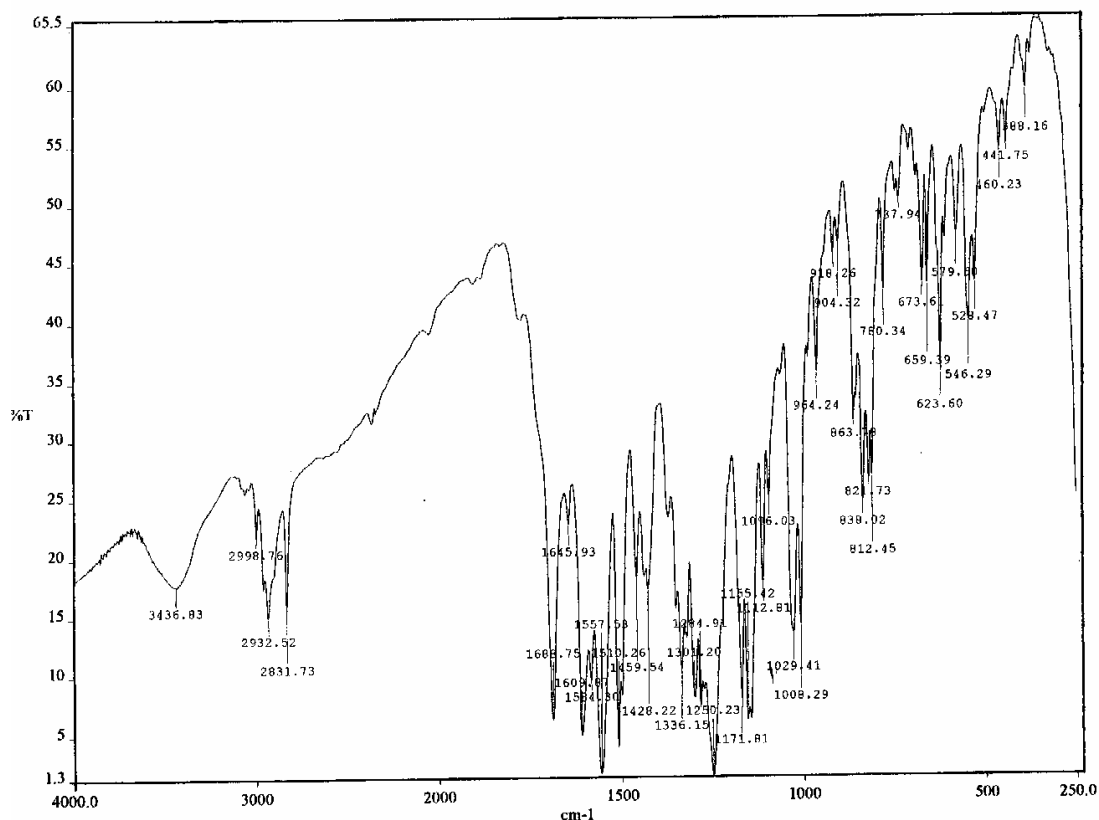
3-bromopropionic acid و خلاص الصوديوم في وجود حمض الخل الثلجي وبلا ماء

حمض الخل [101]، كما هو موضح في المعادلة (١٢-٢).



معادلة (١٢-٢)

وقد أدرجت الخواص الفيزيائية للمركبات (XII_{a-d}) في الجدول (١-٣) (الجزء العملي).
 وتم إثبات التركيب البنائي لها بواسطة التحليل الطيفي، حيث أظهر طيف الأشعة تحت
 الحمراء للمركب (XII_d) الموضح في الشكل (٤٨-٢) حزمة امتصاص عند 1689 cm⁻¹
 خاصة بمجموعة الكربونيل C=O الأميدية.



شكل (٤٨-٢)

طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (XII_d).

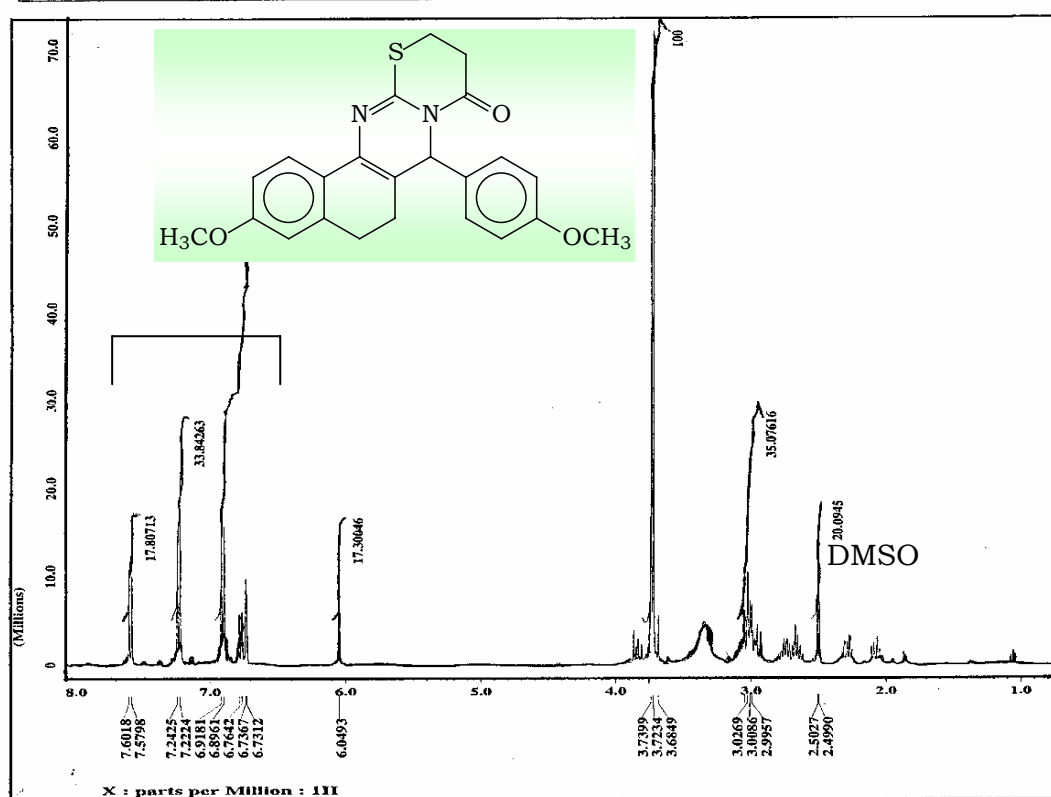
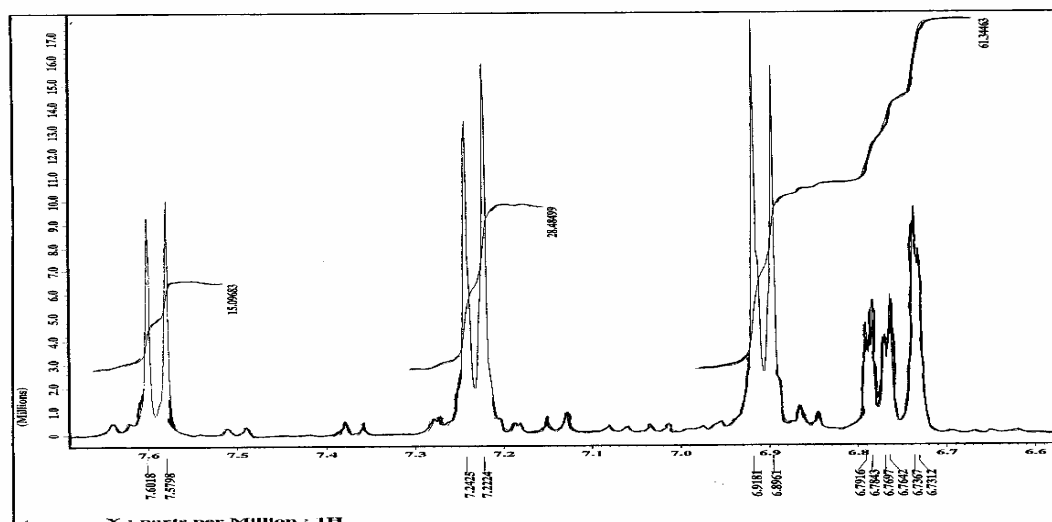
وعند دراسة طيف الطنين النووي المغناطيسي البروتوني للمركب (XIIa) في (DMSO-Cl₆) والتي يوضحها الشكل (٢-٤٩) فقد أظهر حزمة طيفية عديدة الانشطار عند δ 2.02-2.12 تخص بروتون مجموعة الميثيلين في الموضع 7 وذلك في الوضع الرأسي. وأخرى عديدة الانشطار عند δ 2.25-2.33 تخص البروتون الأفقي المائل في نفس الموضع. كما ظهرت حزمة طيفية عديدة الانشطار عند δ 2.62-2.70. تخص بروتون الوضع الرأسي لمجموعة الميثيلين في الموضع 8. أما البروتون في الوضع الأفقي المائل في نفس الموضع فظهرت له أيضا حزمة أخرى عديدة الانشطار عند δ 2.72-2.80، بالإضافة إلى ذلك ظهرت حزمة طيفية عديدة بتكامل أربعة بروتونات خاصة بمجموعتي الميثيلين في الموضعين 2 و 3 عند δ 2.92-3.10. كما وأظهر الطيف حزمة طيفية أحادية عند δ 3.72 خاصة بمجموعتي الميثوكسي، وظهرت أيضا حزمة طيفية أحادية عند δ 6.05 خاصة بالبروتون في الموضع 6. أما البروتونات العطرية فقد ظهرت حزم الامتصاص الخاصة بها كما يلي:

δ 6.73 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-9), δ 6.78 (1H, d, J^B = 8.4 Hz, J^A = 2.6 Hz, H-11), δ 6.91 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-3', H-5', AA' part of AA'XX' system), δ 7.23 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-2', H-6', XX' part of AA'XX' system). δ 7.59 (1H, d, J = 8.8 Hz, H-12).

هذا وقد تمت دراسة طيف الكربون-١٣ للمركب (XIIa) كما يتضح من الشكل (٢-٥٠)، وقد جاءت عدد ذرات الكربون متوافقة تماما للصيغة المقترحة لهذا المركب حيث ظهر خط الطيف الخاص بذرة الكربون في الموضع 3 عند δ 21.66. أما ذرة الكربون في الموضع 7 فقد ظهر خط طيفها عند δ 25.21 في حين ظهر خط طيف ذرة الكربون في الموضع 8 عند δ 27.78 وذرة الكربون في الموضع 2 عند δ 35.80. أما خطي الطيف عند δ 55.16 و δ 55.62 فيعزبان إلى ذرتي كربون مجموعتي الميثوكسي. كما ظهر في الطيف الأخير 13 خطا طيفيا في المدى δ 111.76-159.64 تمثل ذرات الكربون الأوليفينية والعطرية. وخط الطيف الخاص بمجموعة الكربونيل C=O عند δ 169.30.

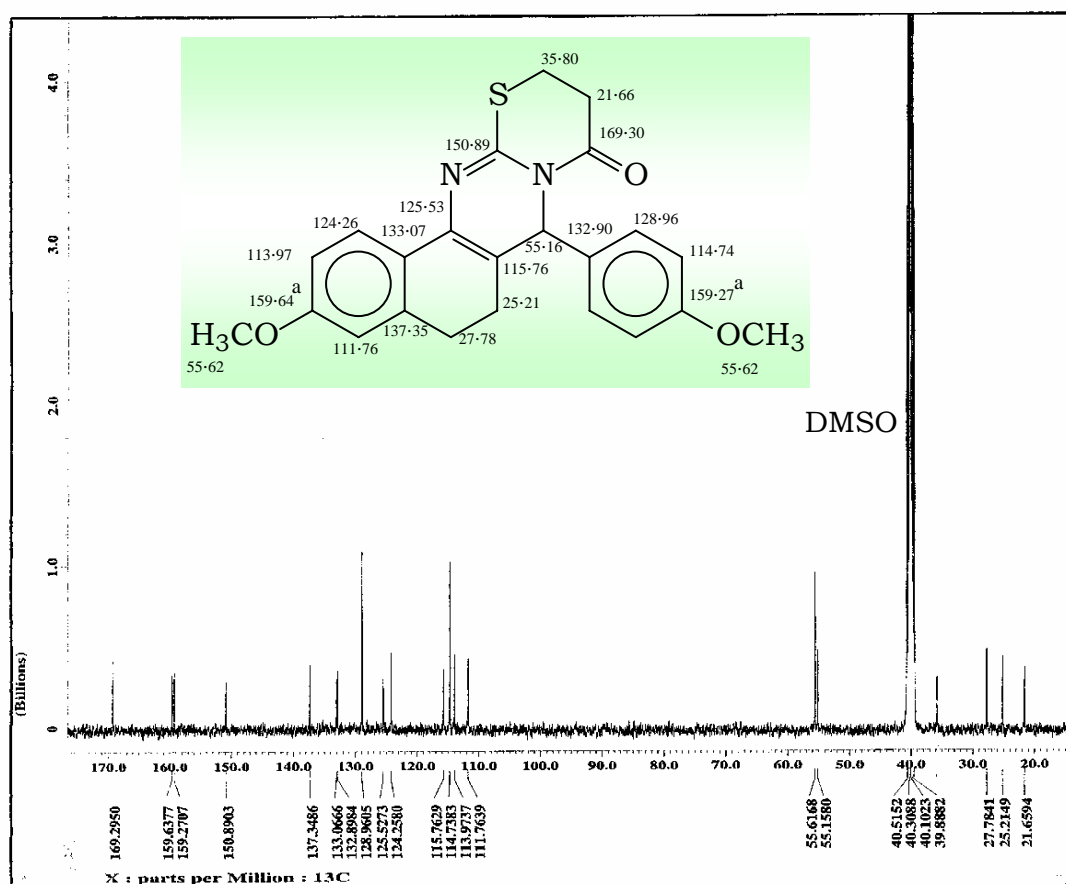
أما طيف الكتلة للمركب (XII_d) الذي يوضحه الشكل (٥١-٢) فقد أظهر خط طيف الأيون الجزيئي [M⁺] عند $m/z = 406$ بنسبة (100%) والذي يقابل الوزن الجزيئي للصيغة (C₂₃H₂₂N₂O₃S)، إضافة إلى خط يقابل الأيون [M-H] عند $m/z = 405$ بنسبة (83%) للصيغة (C₂₃H₂₁N₂O₃S) وخط عند $m/z = 299$ بنسبة (89%) يمثل الشظية [M-C₆H₄OCH₃] (C₁₆H₁₅N₂O₂S)، وهذه الشظية فقدت CO لإعطاء خط عند $m/z = 271$ بنسبة (2%) للصيغة (C₁₅H₁₅N₂OS). وفقدت هذه الشظية أيضا جزيء متعادل من الإيثيلين C₂H₄ واكتسب ذرتي هيدروجين لإعطاء خط عند $m/z = 245$ بنسبة (62%) للصيغة (C₁₃H₁₃N₂OS).

وقد تم تدوين قيم أطيف الأشعة تحت الحمراء وطيف الكتلة للمركبات (XII_{a-d}) في الجدول (٢٥-٢)، في حين تم تدوين قيم كل من أطيف البروتون النووي المغناطيسي والكربون-١٣ في الجدولين (٢٦-٢) و (٢٧-٢) على التوالي.



شكل (٤٩.٢)

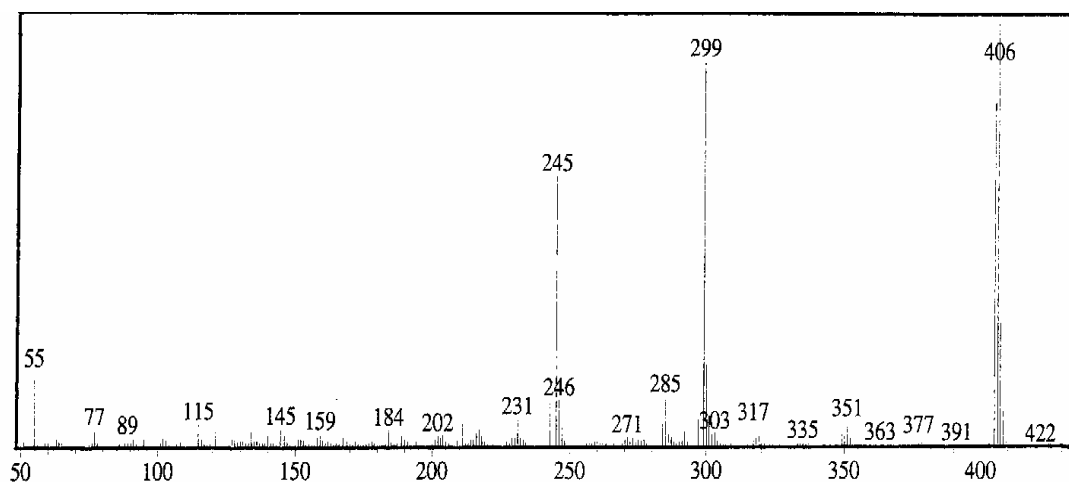
طيف الطنين النووي المغناطيسي للبروتونات ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (XII_d).



a =interchangeable

شكل (٥٠-٢)

طيف الكربون-١٣ (^{13}C -NMR) للمركب (XIIa).



شكل (٥١-٢)

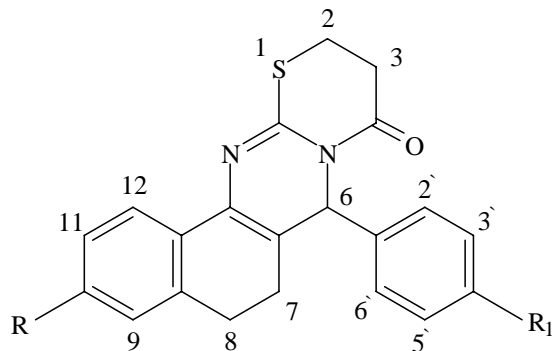
طيف الكتلة (MS) للمركب (XII_d).

جدول (٢٥-٢)

طيف الكتلة (MS) وطيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركبات (XII_{a-d})

Comp. No.	m/z (%)	IR (cm ⁻¹)
		C=O
XII _a	424 [M ⁺] (49) (C ₂₁ H ₁₇ ⁷⁹ BrN ₂ OS), 426 [M+2] (49) (C ₂₁ H ₁₇ ⁸¹ BrN ₂ OS), 423 [M-H] (28), 345 [M-Br] (1), 269 [M-C ₆ H ₄ Br] (85), 241 [M-C ₆ H ₄ Br-CO] (3), 215 [M-C ₆ H ₄ Br-CO-C ₂ H ₄ +2H] (100)	1678
XII _b	376 [M ⁺] (59) (C ₂₂ H ₂₀ N ₂ O ₂ S), 375 [M-H] (87), 269 [M-C ₆ H ₄ OCH ₃] (86), 242 [M-C ₆ H ₄ OCH ₃ -CO+H] (9), 215 [M-C ₆ H ₄ OCH ₃ -CO-C ₂ H ₄ +2H] (100)	1692
XII _c	346 [M ⁺] (51) (C ₂₁ H ₁₈ N ₂ OS), 345 [M-H] (32), 269 [M-C ₆ H ₅] (80), 241 [M-C ₆ H ₅ -CO] (4), 215 [M-C ₆ H ₅ -CO-C ₂ H ₄ +2H] (100)	1683
XII _d	406 [M ⁺] (100) (C ₂₃ H ₂₂ N ₂ O ₃ S), 405 [M-H] (83), 299 [M-C ₆ H ₄ OCH ₃] (89), 271 [M-C ₆ H ₄ OCH ₃ -CO] (2), 245 [M-C ₆ H ₄ OCH ₃ -CO-C ₂ H ₄ +2H] (62)	1689

جدول (٢٦-٢)
طيف البروتون $^1\text{H-NMR}$ للمركبات (XII_{a-d}) في المذيب CDCl_3 (DMSO- d_6^*)
(J in Hz, δ in ppm)



(XIIa-d)

Comp. No.	XII _a	XII _b [*]	XII _c	XII _d
R	H	H	H	OCH ₃ 3.72 (s)
R₁	4-Br	4-OCH ₃ 3.72 (s)	H	4-OCH ₃ 3.72 (s)
CH₂ at C-2	2.98-3.12 (m)	2.94-3.09 (m)	3.04-3.15 (m)	2.92-3.10 (m)
H_{ax}-3	2.73-2.86 (m)	2.94-3.09 (m)	2.73-2.86 (m)	2.92-3.10 (m)
H_{eq}-3	2.98-3.12 (m)	2.94-3.09 (m)	3.04-3.15 (m)	2.92-3.10 (m)
H-6	6.11 (s)	6.08 (s)	6.21 (s)	6.05 (s)
H_{ax}-7	2.11-2.20 (m)	2.04-2.13 (m)	2.18-2.24 (m)	2.02-2.12 (m)
H_{eq}-7	2.24-2.33 (m)	2.28-2.36 (m)	2.29-2.37 (m)	2.25-2.33 (m)

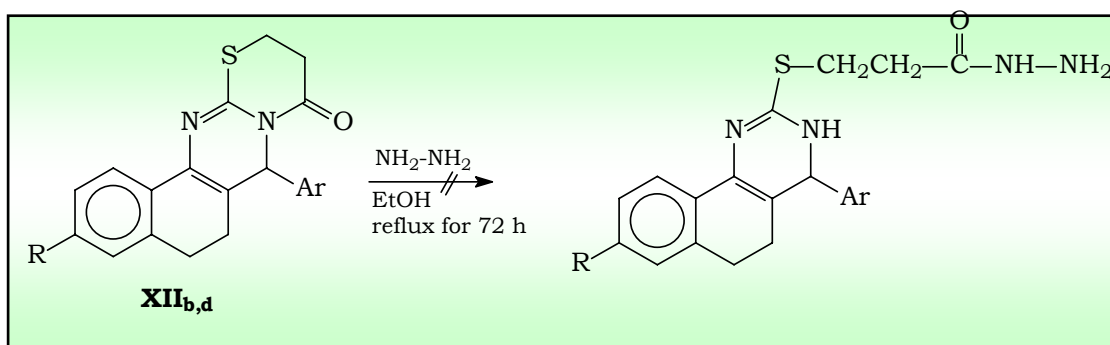
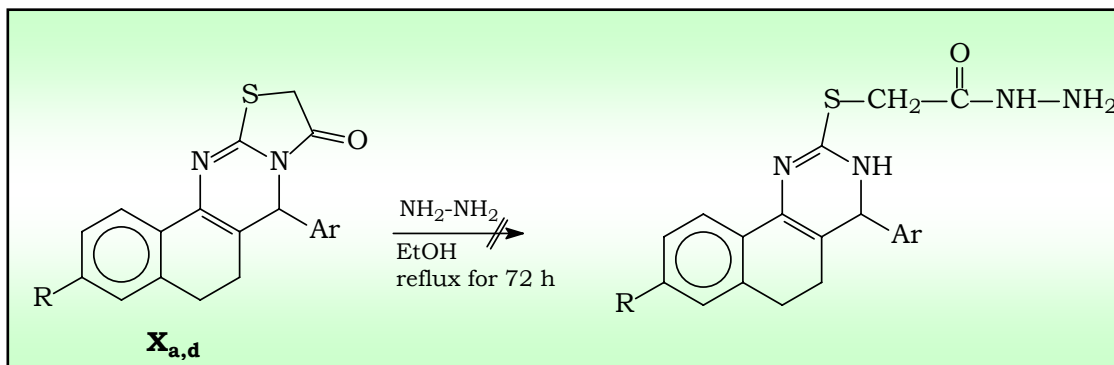
تابع جدول (٢٦.٢)

Comp. No.	XII _a	XII _b *	XII _c	XII _d
H _{ax} -8	2.73-2.86 (m)	2.63-2.71 (m)	2.73-2.86 (m)	2.62-2.70 (m)
H _{eq} -8	2.73-2.86 (m)	2.73-2.82 (m)	2.73-2.86 (m)	2.72-2.80 (m)
H-9	7.09 (d, J=7.3)	7.12 (d, J=7.3)	7.10 (d, J=7.3)	6.73 (d, J=2.2)
H-10	7.26 (td, J ³ =7.3, J ⁴ =2.9)	7.20-7.26 (m)	7.18-7.44 (m)	-
H-11	7.19 (td, J ³ =7.3, J ⁴ =1.5)	7.17 (t, J=7.0)	7.18-7.44 (m)	6.78 (td, J ³ =8.4, J ⁴ =2.6)
H-12	7.26 (td, J ³ =7.3, J ⁴ =2.9)	7.69 (d, J=7.4)	8.02 (d, J=7.3)	7.59 (d, J=8.8)
H-2'	7.31 (d, J=8.1)	7.20-7.26 (m)	7.18-7.44 (m)	7.23 (d, J=8.0)
H-3'	7.45 (d, J=8.8)	6.91 (d, J=8.1)	7.18-7.44 (m)	6.91 (d, J=8.8)
H-4'	-	-	7.18-7.44 (m)	-
H-5'	7.45 (d, J=8.8)	6.91 (d, J=8.1)	7.18-7.44 (m)	6.91 (d, J=8.8)
H-6'	7.31 (d, J=8.1)	7.20-7.26 (m)	7.18-7.44 (m)	7.23 (d, J=8.0)

جدول (٢٧-٢)
طيف الكربون ^{13}C -NMR للمركبات (XII_{a-d}) في المذيب CDCl_3 (DMSO- d_6^*)
(δ in ppm)

Comp. No.	C-2	C-3	C-6	C-7	C-8	Olefinic and Aromatic Carbons	Other Carbons
XIIa	36.10	21.85	55.59	25.18	27.58	117.09, 112.82, 123.21, 126.78, 127.43, 127.50, 127.85, 129.95, 131.94, 132.18, 134.08, 135.18, 138.65	168.77 (C=O)
XIIb*	36.00	21.80	55.23	25.63	27.39	114.76, 118.52, 122.90, 126.93, 127.90, 127.95, 129.01, 132.55, 132.73, 133.18, 135.50, 151.13, 159.68	55.62 (OCH_3) 169.30 (C=O)
XIIc	35.94	21.93	56.34	25.16	27.58	118.27, 123.41, 126.90, 127.46, 127.99, 128.09, 128.93, 129.14, 131.10, 135.15, 138.70, 139.11, 139.28	168.48 (C=O)
XIId	35.80	21.66	55.16	25.21	27.78	111.76, 113.97, 114.74, 115.76, 124.26, 125.53, 128.96, 132.90, 133.07, 137.35, 150.89, 159.27, 159.64	55.62 ($2 \times \text{OCH}_3$) 169.30 (C=O)

دُكر في المرجع [102] أن حلقتي الثيازول والثيازين تنفتح وذلك عند تسخينها مع هيدرات الهيدرازين في وجود الإيثانول. لذا فقد قمنا بإجراء هذا التفاعل على المركبات ($\text{X}_{a,d}$) و ($\text{XII}_{b,d}$) والتسخين لمدة 72 ساعة ثم تتبع التفاعل بواسطة (TLC) لم تفتح الحلقة بالتالي لم نحصل على المركبات المنشودة وتم استرجاع المادة الأم، كما هو موضح في المعادلتين (١٣-٢) و (١٤-٢) على التوالي.



الباب الثالث

الجزء العملي

أولاً: الأجهزة المستخدمة في البحث.

- (١) جهاز لقياس درجات الانصهار Gallen Kamp.
- (٢) جهاز الأشعة تحت الحمراء.
تم تسجيل أطياف الأشعة تحت الحمراء باستخدام أقراص بروميد البوتاسيوم واستخدام الجهاز Perkin Elmer, FI-IR Spectrometer, spectrum 1000.
- (٣) جهاز الرنين النووي المغناطيسي.
أجريت أطياف الرنين النووي المغناطيسي (^{13}C , ^1H) NMR للمركبات المشيدة في الكلوروفورم الثقيل (CDCl_3) وثنائي ميثيل السلفوكسيد (DMSO-d_6)، باستخدام جهاز الرنين النووي المغناطيسي ذي النوع:
JEOL-NMR Spectrometer, 300 MHz resolution.
JEOL-NMR Spectrometer, 400 MHz resolution.
وقد تم التعبير عن مواقع الطيف بوحدة δ (ppm) دلتا، وباستخدام رباعي ميثيل السيلان (TMS) كمرجع داخلي.
- (٤) جهاز طيف الكتلة.
تم قياس أطياف الكتلة (MS) للمركبات المشيدة بجهاز طيف الكتلة:
MAT-711 Spectrometer, inlet temp 200, Ionization Energy 70 eV.
- (٥) فرن موجات دقيقة منزلي (ميكروويف) (600 W).
وجميع الأجهزة التي تم تقديم ذكرها متوفرة بجامعة الملك سعود – كلية العلوم – قسم الكيمياء.

ثانياً: المواد الكيميائية المستخدمة في البحث.

- 1) Acetic anhydride.
- 2) Ammonium acetate.
- 3) Benzaldehyde.
- 4) 4-Bromo-benzaldehyde.
- 5) 3-Bromo-propionic acid.
- 6) Chloroacetic acid.
- 7) 2-Chloro-benzaldehyde.
- 8) 3-Chloro-benzaldehyde.
- 9) 2,4-Dichloro-benzaldehyde.
- 10) Ethyl cyano acetate.
- 11) Glacial acetic acid.
- 12) Guanidine hydrochloride.
- 13) Hydrazine hydrate.
- 14) Hydrogen peroxide.
- 15) Malononitrile.
- 16) 3-Methoxy-benzaldehyde.
- 17) 4-Methoxy-benzaldehyde.
- 18) 6-Methoxy-1-tetralone.
- 19) 4-Nitro-benzaldehyde.
- 20) Piperidine.
- 21) Potassium hydroxide.
- 22) 1-Tetralone.
- 23) Thiourea.

وجميع هذه المواد متوفرة في مستودعات الجامعة ما عدا 1-

Tetralone و 6-Methoxy-1-tetralone وبعض مشتقات البنزالدهيد فقد تم شراؤها من

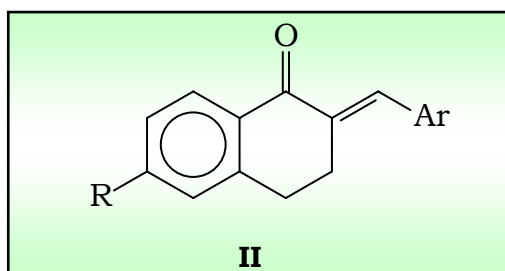
شركة Aldrich.

ثالثاً: تشييد المركبات قيد البحث.

تشييد المركبات (II_{a-L})

2-Arylmethylidene-1-tetralones (II_{a-h})

2-Arylmethylidene-6-methoxy-1-tetralones (II_{i-L})



الطريقة الأولى:

أذيب (0.055 mol) من هيدروكسيد الصوديوم في (20 ml) من الماء، ثم أضيف (12.25 ml) من الإيثانول و (0.043 mol) من ١-تترالون أو ٦-ميثوكسي-١-تترالون و (0.043 mol) من الألدheid الأروماتي مع التقليب في حمام مائي لمدة 48 ساعة عند درجة حرارة (15-30°C). يُترك الخليط بعد ذلك في الثلاجة ليلة واحدة ويُرشح الراسب ويُغسل بالماء ويجفف. يُعالج الراسب عندئذ بحمض الخل الثلجي مع التسخين تحت مكثف راد لمدة ثلاث ساعات. يُبرد الخليط ويُرشح الراسب المتكون ثم يُغسل بالماء حتى يتم الحصول على بلورات نقية لا تحتاج إلى إعادة بلورة، بل يستخدم المركب (II) مباشرة في تفاعلات لاحقة.

الطريقة الثانية.

يُوضع (0.01 mol) من ١-تترالون أو ٦-ميثوكسي-١-تترالون و (0.01 mol) من الألدheid الأروماتي في طبق "بتري" ثم يُضاف إليه (2 ml) من هيدروكسيد الصوديوم (10%) ثم يُشع باستخدام الموجات الدقيقة لمدة 30 ثانية وعند (600W). يُبرد الخليط ويُعالج بالإيثانول، ومن ثم رشح الراسب حيث يتم الحصول على بلورات نقية لا تحتاج كذلك إلى إعادة بلورة. وقد دونت:

الخواص الفيزيائية للمركبات (II) وكذلك المردود لكل منها في الجدول (١-٣) ص ١٧٨.

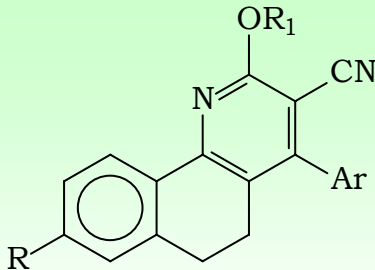
أطياف الأشعة تحت الحمراء (IR) وطيف الكتلة (MS) في الجدول (١-٢) ص ٥٧.

أطياف البروتون ($^1\text{H-NMR}$) في الجدول (٢-٢) ص ٥٨.
أطياف الكربون-١٣ ($^{13}\text{C-NMR}$) في الجدول (٣-٢) ص ٦٠.

تشبيد المركبات (III_{a-i}).

2-Alkoxy-4-aryl-3-cyano-5,6-dihydrobenzo[h]quinolines (III_{a-g}).

4-Aryl-3-cyano-2,8-dimethoxy-5,6-dihydrobenzo[h]quinolines (III_{h,i}).

			
III	R	R ₁	Ar
a	H	CH ₃	4-Br-C ₆ H ₄
b	H	CH ₃	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄
c	H	CH ₃	2,4-Cl-C ₆ H ₃
d	H	CH ₃	3-Cl-C ₆ H ₄
e	H	CH ₃	3-OCH ₃ -C ₆ H ₄
f	H	CH ₂ CH ₃	4-Br-C ₆ H ₄
g	H	CH ₂ CH ₃	2,4-Cl-C ₆ H ₃
h	OCH ₃	CH ₃	4-Br-C ₆ H ₄
i	OCH ₃	CH ₃	4-NO ₂ -C ₆ H ₄

الطريقة الأولى:

يذاب (0.005 mol) من معدن الصوديوم في (50 ml) من الكحول (ميثانول أو إيثانول) ، ثم يُضاف (0.005 mol) من المالونونيتريل و (0.005 mol) من المركب (II_{a-e,i,k}) (الشكلون). يسخن الخليط تحت مكثف راد لمدة ساعة ثم يبرد الخليط. يرشح الراسب المتكون ويُعاد بلورته من المذيب المناسب.

الطريقة الثانية:

حُرِّك خليط من (0.005 mol) من الشلكون (**II_{a,c}**) و (0.005 mol) من المالونونيتريل و (25 ml) من هيدروكسيد الصوديوم (20%) و (50 ml) من الكحول (ميثانول أو إيثانول) لمدة ثلاث ساعات عند درجة حرارة الغرفة. بعد ذلك، يُرشح الراسب المتكون ويُغسل بالماء المقطر وتُعاد بلورته من المذيب المناسب. وقد سجلت:

الخواص الفيزيائية للمركبات (**III**) وكذلك المردود لكل منها في الجدول (١-٣) ص ١٧٨.

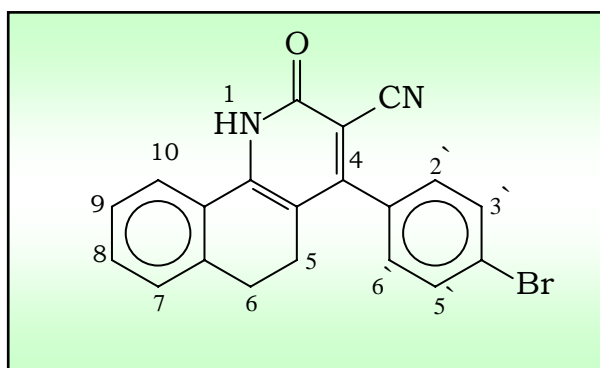
أطياف الأشعة تحت الحمراء (IR) وطيف الكتلة (MS) في الجدول (٤-٢) ص ٧٤.

أطياف البروتون (¹H-NMR) في الجدول (٥-٢) ص ٧٥.

أطياف الكربون-١٣ (¹³C-NMR) في الجدول (٦-٢) ص ٧٧.

تشييد المركب (IV).

4-(4'-Bromophenyl)-3-cyano-1,2,5,6-tetrahydrobenzo[h]quinolin-2-one (**IV**).



IV

صهر خليط من (0.003 mol) من الشلكون (**II_a**) و (0.005 mol) من إيثيل سيانو خلات و (0.01 mol) من خلات الأمونيوم عند درجة حرارة 140°C لمدة ساعتين ثم بُرد الخليط وعولج بالإيثير. رُشَّح الراسب المتكون بعد ذلك وأعيدت بلورته من حمض الخل. وقد سجلت الخواص الفيزيائية للمركب (**IV**) وكذلك المردود في الجدول (١-٣) ص ١٧٨.

IR (cm⁻¹): 3420 (NH); 2222 (CN); 1638 (C=O).

¹H-NMR (CDCl₃)(DMSO-d₆): δ 1.76 (2H, t, J = 7.3 Hz, 2H-6), δ 2.11 (2H, t, J =

7.3 Hz, 2H-5), δ 6.62-6.63 (3H, m, H-7, H-2' & H-6'), δ 6.69-6.77 (2H, m, H-8 & H-9), δ 7.02 (2H, dd, $J^3 = 7.3$, $J^4 = 1.5$ Hz, H-3' & H-5'), δ 7.26 (1H, br.s, NH), δ 7.40 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-10).

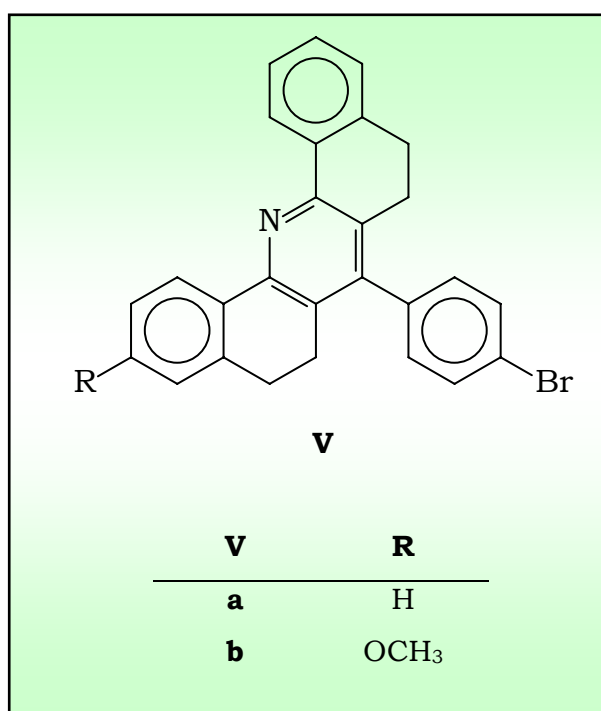
MS m/z (%): 376 $[M^+](5)(C_{20}H_{13}^{79}BrN_2O)$, 378 $[M+2](8)(C_{20}H_{13}^{81}BrN_2O)$, 297 $[M-Br](3)$.

وقد كان المركب شحيح الذوبان في كل من $CDCl_3$ و DMSO، لذلك لا يتوفر له طيف الكربون- 13 .

تشبيد المركب $(V_{a,b})$.

9-(4'-Bromophenyl)-3:4,5:6-dibenzo-1,2,7,8-tetrahydroacridine (**V_a**).

9-(4'-Bromophenyl)-3:4(3''-methoxybenzo),5:6-benzo-1,2,7,8-tetrahydroacridine (**V_b**).



الطريقة الأولى:

صُهر خليط من (1 mol) من المركب (**II_{a,i}**) و (1 mol) من ألفا-نترالون و 2.5 mol من خلاات الأمونيوم و (0.5 ml) من البييريدين عند درجة حرارة (160-170°C) لمدة عشر ساعات ثم أضيف (5 ml) من حمض الكلور (2M). استخلص الناتج بواسطة ثنائي كلور الميثان وبُخِّرَت الطبقة العضوية بواسطة المبخر الدوار (Rotary Evaporator).

ثم غُولج المتبقي بقليل من الإيثانول. رشح الناتج وأعيدت بلورته من البنزين-الإيثر بترولي (60-80).

الطريقة الثانية:

وُضع خليط من (0.003 mol) من المركب ($\text{II}_{a,i}$) و (0.003 mol) من ألفا-نترالون و (0.008 mol) من خلات الأمونيوم و (0.002 ml) من البييريدين في طبق "بتري" ثم شُغَّ الخليط باستخدام الموجات الدقيقة وعند (600W) لمدة أربع دقائق. بعد ذلك، غُولج هذا الخليط بقليل من الإيثانول ورُشَّح الناتج وأعيدت بلورته من البنزين-الإيثر بترولي (60-80). ولقد دُوِّنت:

الخواص الفيزيائية للمركبات (**VI**) وكذلك المردود لكل منها في الجدول (١-٣) ص ١٧٨.

طيف الكتلة (MS) في الجدول (٧-٢) ص ٩٠.

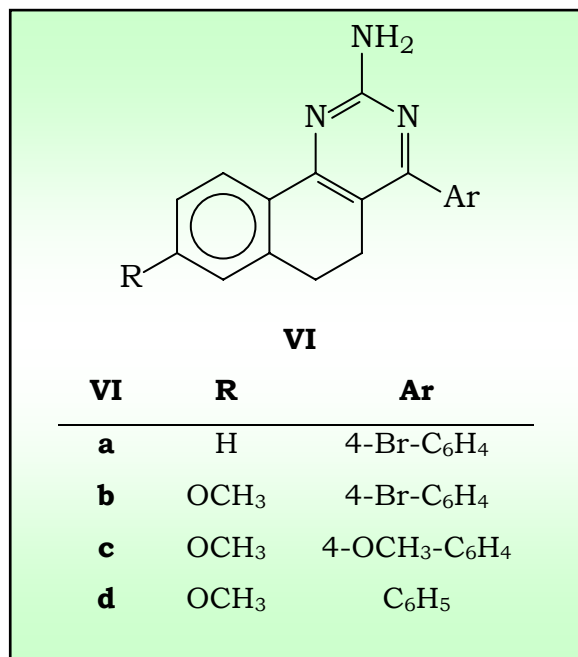
أطياف البروتون ($^1\text{H-NMR}$) في الجدول (٨-٢) ص ٩١.

أطياف الكربون-١٣ ($^{13}\text{C-NMR}$) في الجدول (٩-٢) ص ٩٢.

تشبيد المركبات (VI_{a-d}).

2-Amino-4-aryl-5,6-dihydrobenzo[h]quinazoline (**VI_a**).

2-Amino-4-aryl-8-methoxy-5,6-dihydrobenzo[h]quinazoline (**VI_{b-d}**).



سُخِّن خليط من (0.1 mol) من المركب ($\text{II}_{a,i,j,L}$) و (0.14 mol) من هيدروكلوريد

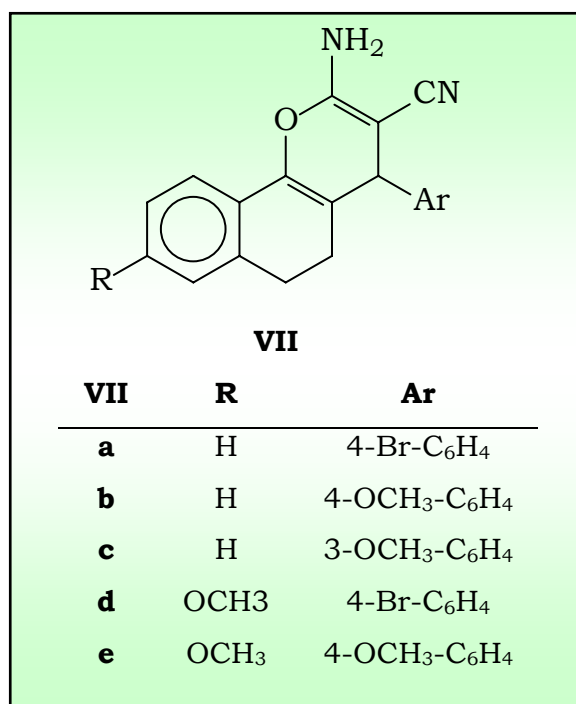
الجوانيديين و (200 ml) من الإيثانول (96%) و (40 ml) من هيدروكسيد البوتاسيوم (40%)

تحت مكثف راد لمدة ساعة. ثم أضيف (31 ml) من فوق أكسيد الهيدروجين (30%) خلال ساعة إلى خليط التفاعل. بُخِّر الإيثانول بواسطة المبخر الدوار ثم أضيف (200 ml) من الماء إلى الخليط، ورُسِّح الراسب وغُسِّل بالماء المقطر وأعيدت بلورته من الإيثانول وقد سُجِّلَت:

الخواص الفيزيائية للمركبات (VI) وكذلك المردود لكل منها في الجدول (١-٣) ص ١٧٨. أطياف الأشعة تحت الحمراء (IR) وطيف الكتلة (MS) في الجدول (١٠-٢) ص ٩٩. أطياف البروتون ($^1\text{H-NMR}$) في الجدول (١١-٢) ص ١٠٠. أطياف الكربون-١٣ ($^{13}\text{C-NMR}$) في الجدول (١٢-٢) ص ١٠١. **تشبيد المركبات (VII_{a-e}).**

2-Amino-4-aryl-3-cyano-5,6-dihydro-4H-naptho[1,2-b]pyran (VII_{a-c}).

2-Amino-4-aryl-3-cyano-8-methoxy-5,6-dihydro-4H-naptho[1,2-b]pyran (VII_{d,e}).



حُرِّك خليط من (0.003 mol) من الشلكون (II_{a,b,e,i,j}) و (0.003 mol) من المالنيتريل و (8 ml) من DMF عند درجة حرارة الغرفة ثم أضيف (0.15 ml) من البيبردين (نقطة-نقطة) واستمر في التحريك لمدة 48 ساعة. بعد ذلك، يتم صب الخليط على (25 ml) ماء مقطر ومن ثم يُستخلص الناتج بواسطة ثنائي كلوريد الميثان وتُفصل الطبقة العضوية وُبُخِّرَت باستخدام المبخر الدوار. عُولِجَ المتبقي بواسطة (12.5 ml) من

الماء المقطر و (5 ml) من الداويكسان ثم تُترك في الثلاجة لمدة ليلة واحدة. رُشَّح الناتج وأعيدت بلورته من المذيب المناسب. وقد سُجِّلَت:

الخواص الفيزيائية للمركبات (VI) وكذلك المردود لكل منها في الجدول (١-٣) ص ١٧٨.

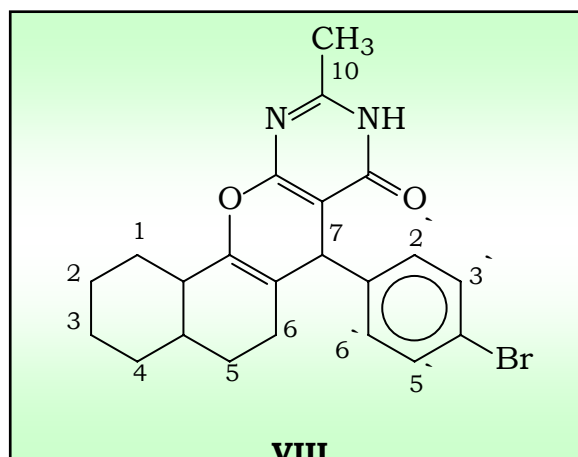
أطياف الأشعة تحت الحمراء (IR) وطيف الكتلة (MS) في الجدول (١٣-٢) ص ١٠٩.

أطياف البروتون ($^1\text{H-NMR}$) في الجدول (١٤-٢) ص ١١٠.

أطياف الكربون-١٣ ($^{13}\text{C-NMR}$) في الجدول (١٥-٢) ص ١١١.

تشبيد المركب (VIII).

7-(4'-Bromophenyl)-10-methyl-5,6,8,9-tetrahydro-7H-naphtho[1',2':6,5]pyrano-[2,3-d]pyrimidin-8-one (VIII)



سُخِّن خليط من (0.01 mol) من المركب (VII_a) و (30 ml) من بلا ماء حمض الخل إلى الغليان ثم أضيف إلى المحلول المتكون خمس نقاط من حمض الكبريتيك المركز فتغير لون المحلول إلى الأحمر الداكن. يُترك المحلول لمدة 24 ساعة ثم يُصب على ماء مثلج، ويُرشَّح الراسب المتكون وتُعاد بلورته من الإيثانول. وقد سُجِّلَت الخواص الفيزيائية للمركب (VIII) وكذلك المردود في الجدول (١-٣) ص ١٧٨.

IR (cm⁻¹): 3002 (NH); 1684 (C=O).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ 2.07-2.15 (1H, m, H_{ax}-6), δ 2.20-2.28 (1H, m, H_{eq}-6). δ 2.32 (3H, s, CH₃), δ 2.66-2.76 (1H, m, H_{ax}-5), δ 2.77-2.86 (1H, m, H_{eq}-5), δ 7.11 (1H, d, J = 7.3 Hz, H-4), δ 7.20-7.28 (4H, m, H-2, H-3, H-2' & H-6'), δ

7.37 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3' & H-5'), δ 7.74 (1H, d, $J = 7.3$ Hz, H-1), δ 13.00 (1H, br.s, NH).

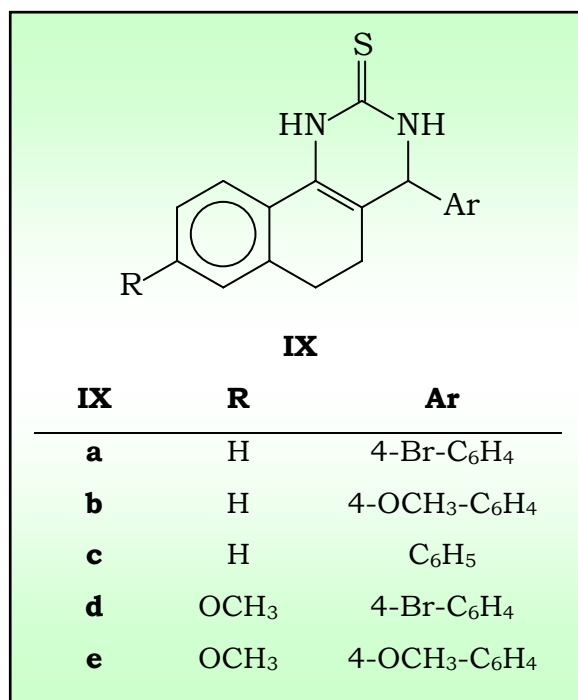
^{13}C -NMR (CDCl_3): δ 21.28 (CH_3), 25.15 (C-6), 27.64 (C-5), 40.39 (C-7), 100.10, 112.28, 120.99, 121.75, 126.65, 127.42, 128.33, 128.69, 130.60, 131.38, 135.45, 142.16, 142.25, 158.12, 162.30 (other aromatic carbons), 165.32 (C=O).

MS m/z (%): 420 [M^+](18)($\text{C}_{22}\text{H}_{17}^{79}\text{BrN}_2\text{O}_2$), 422 [$\text{M}+2$](19)($\text{C}_{22}\text{H}_{17}^{81}\text{BrN}_2\text{O}_2$), 341 [$\text{M}-\text{Br}$](1), 265 [$\text{M}-\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$](100).

تشبيد المركبات (IX_{a-e}).

4-Aryl-1,2,3,4,5,6-hexahydronaphtho[1,2-d]pyrimidine-2-thione (IX_{a-c}).

4-Aryl-8-methoxy-1,2,3,4,5,6-hexahydronaphtho[1,2-d]pyrimidine-2-thione (IX_{d,e}).



سُخِّن خَلِيطٌ مِنْ (0.008 mol) مِنَ الْمَرْكَبِ (II_{a,b,f,i,j}) وَ (0.008 mol) مِنَ الثِّيُورِيَا وَ (0.02 mol) مِنْ هَيْدُرُوكْسِيدِ الْبُوتَاسِيُومِ وَ (40 ml) مِنَ الْإِيثَانُولِ، تَحْتَ مَكْنَفٍ رَادٍ لِمُدَّةٍ أَرْبَعِ سَاعَاتٍ حَيْثُ تَمَّ بَعْدَ ذَلِكَ تَبْخِيرُ الْإِيثَانُولِ عَلَى الْمَبْخَرِ الدَّوَارِ. رُسِّحَ النَّاتِجُ وَغُسِّلَ بِالْمَاءِ الْمَقْطَرِ ثُمَّ أُعِيدَتْ بَلُورَتُهُ مِنَ الْإِيثَانُولِ. وَقَدْ سُجِّلَتْ:

الْخَوَاصُ الْفِيزِيَايَةُ لِلْمَرْكَبَاتِ (IX) وَكَذَلِكَ الْمُرْدُودُ لِكُلِّ مِنْهَا فِي الْجَدُولِ (١-٣) ص

أطياف الأشعة تحت الحمراء (IR) وطيف الكتلة (MS) في الجدول (١٦-٢) ص ١٢٤.

أطياف البروتون ($^1\text{H-NMR}$) في الجدول (١٧-٢) ص ١٢٥.

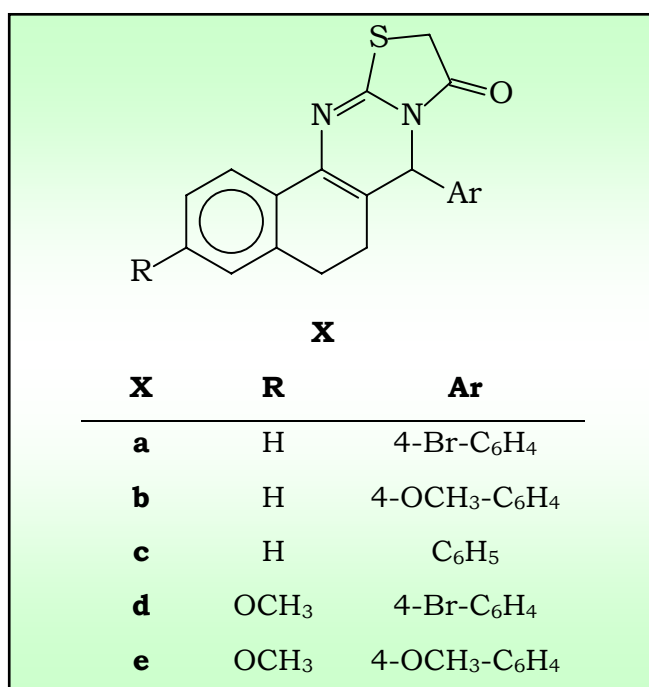
أطياف الكربون-١٣ ($^{13}\text{C-NMR}$) في الجدول (١٨-٢) ص ١٢٦.

تشبيد المركبات (X_{a-e}).

5-Aryl-3-oxo-6,7-dihydro-5H-benzo[h]thiazolidino[2,3-b]quinazoline (X_{a-e}).

5-Aryl-3-oxo-9-methoxy-6,7-dihydro-5H-benzo[h]thiazolidino[2,3-b]

quinazoline ($\text{X}_{d,e}$).



سُخِّن خَليط من (0.01 mol) من المركب (IX_{a-e}) و (0.01 mol) من كلورو حمض الخل (ClCH_2COOH) و (0.02 mol) من خلات الصوديوم المصهورة حديثاً و (10 ml) من حمض الخل الثلجي و (7 ml) من بلا ماء حمض الخل تحت مكثف راد لمدة أربع ساعات. يُبرَد بعد ذلك خَليط التفاعل ويُصب على ماء بارد ويتم عندئذ ترشيح الراسب ويُغسل بالماء المقطر ثم تُعاد بلورته من الإيثانول. وقد دُونت:

الخواص الفيزيائية للمركبات (IX) وكذلك المردود لكل منها في الجدول (١-٣) ص ١٧٨.

أطياف الأشعة تحت الحمراء (IR) وطيف الكتلة (MS) في الجدول (١٩-٢) ص ١٣٣.

أطياف البروتون ($^1\text{H-NMR}$) في الجدول (٢٠-٢) ص ١٣٤.

أطياف الكربون- ^{13}C -NMR في الجدول (٢-٢١) ص ١٣٦.

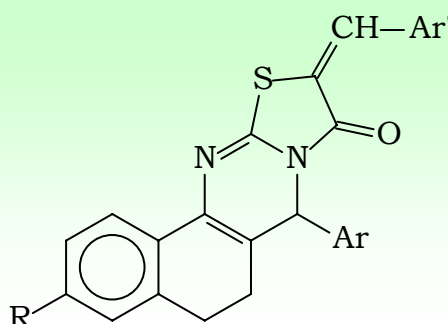
تشبيد المركبات (XI_{a-d}).

5-Aryl-3-oxo-2-arylmethylidene-6,7-dihydro-5H-benzo[h]thiazolo[2,3-b]

quinazoline (XI_{a,d}).

5-Aryl-3-oxo-9-methoxy-2-arylmethylidene-6,7-dihydro-5H-benzo[h]

thiazolo[2,3-b]quinazoline (XI_{b,c}).



XI

XI	R	Ar	Ar'
a	H	4-Br-C ₆ H ₄	3-OCH ₃ -C ₆ H ₄
b	H	C ₆ H ₅	4-Br-C ₆ H ₄
c	OCH ₃	4-Br-C ₆ H ₄	3-OCH ₃ -C ₆ H ₄
d	OCH ₃	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄	4-Br-C ₆ H ₄

الطريقة الأولى:

سُخِّن خليط من (0.01 mol) من المركب (X_{a,c-e}) و (0.01 mol) من الألدريد الأروماتي و (0.01 mol) من خلات الصوديوم المصهورة حديثاً و (15 ml) من حمض الخل الثلجي و (10 ml) من بلا ماء حمض الخل تحت مكثف راد لمدة أربع ساعات. برّد الخليط وصب على ماء بارد ورشّح الراسب وغسل بالماء المقطر ثم أعيدت بلورته من الإيثانول.

الطريقة الثانية:

سُخِّن خليط من (0.01 mol) من المركب (IX_{c-e}) و (0.01 mol) من كلورو حمض الخل و (0.01 mol) من الألدريد الأروماتي و (0.02 mol) من خلات الصوديوم

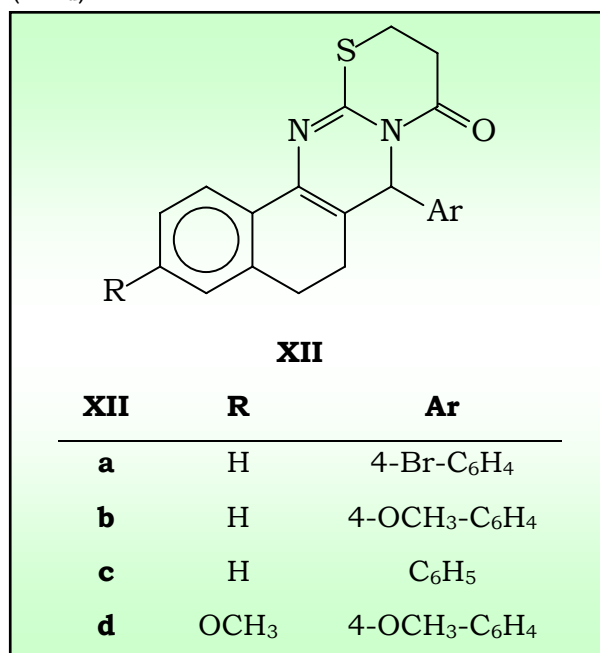
المصهورة حديثاً و (20 ml) من حمض الخل الثلجي و (14 ml) من بلا ماء حمض الخل تحت مكثف راد لمدة ثلاث ساعات. بعد ذلك، بُرد خليط التفاعل وصُب على ماء بارد. رُشَّح الراسب وغُسل بالماء المقطر وأعيدت بلورته من الإيثانول. وقد دُوِّنت: الخواص الفيزيائية للمركبات (XI) وكذلك المردود لكل منها في الجدول (١-٣) ص ١٧٨.

أطياف الأشعة تحت الحمراء (IR) وطيف الكتلة (MS) في الجدول (٢-٢٢) ص ١٤٣. أطياف البروتون ($^1\text{H-NMR}$) في الجدول (٢-٢٣) ص ١٤٤. أطياف الكربون-١٣ ($^{13}\text{C-NMR}$) في الجدول (٢-٢٤) ص ١٤٦.

تشبيد المركبات (XIIa-d).

6-Aryl-4-oxo-2,3,7,8-tetrahydro-6H-benzo[h]1,3-thiazino[2,3-b]quinazoline (XIIa-c)

10-Methoxy-6-Aryl-4-oxo-2,3,7,8-tetrahydro-6H-benzo[h]1,3-thiazino [2,3-b]quinazoline (XII_d)



سُخِّن خليط من (0.01 mol) من المركب (IX_{a-c,e}) و (0.01 mol) من 3-bromopropionic acid و (0.02 mol) من خلات الصوديوم المصهورة حديثاً و (20 ml) من حمض الخل الثلجي و (7 ml) من بلا ماء حمض الخل تحت مكثف راد لمدة ثلاث ساعات. ومن ثم، بُرد خليط التفاعل وصُب على ماء بارد. رُشَّح الراسب وغُسل بالماء المقطر وأعيدت بلورته من الإيثانول. وقد دُوِّنت:

الخواص الفيزيائية للمركبات (XII) وكذلك المردود لكل منها في الجدول (١-٣) ص ١٧٨.
أطياف الأشعة تحت الحمراء (IR) وطيف الكتلة (MS) في الجدول (٢٥-٢) ص ١٥٤.
أطياف البروتون ($^1\text{H-NMR}$) في الجدول (٢٦-٢) ص ١٥٥.
أطياف الكربون-١٣ ($^{13}\text{C-NMR}$) في الجدول (٢٧-٢) ص ١٥٧.

جدول (١-٣)
الخواص الفيزيائية

Comp No.	Molecular Formula	Solvent	m.p. (°C)	Yield (%)	Color and Shape of Crystals
II _a	C ₁₇ H ₁₃ BrO	-	149-150	72 ^a , 88 ^b	Yellow needles
II _b	C ₁₈ H ₁₆ O ₂	-	89-90	70 ^a , 75 ^b	Lemon yellow scales
II _c	C ₁₇ H ₁₂ Cl ₂ O	-	99-100	73 ^a , 87 ^b	Pale brown powder
II _d	C ₁₇ H ₁₃ ClO	-	98-99	68 ^a , 82 ^b	Pale brown powder
II _e	C ₁₈ H ₁₆ O ₂	-	126-127	67 ^a	Pale brown fine cubes
II _f	C ₁₇ H ₁₄ O	-	86-87	80 ^a	Yellow rhombic cubes
II _g	C ₁₇ H ₁₃ NO ₃	-	132-133	65 ^a	Reddish brown powder
II _h	C ₁₇ H ₁₃ ClO	-	62-63	66 ^a	Pale yellow fine cubes
II _i	C ₁₈ H ₁₅ BrO ₂	-	123-124	64 ^b	Pale brown powder
II _j	C ₁₉ H ₁₈ O ₃	-	133-134	64 ^b	Pale brown powder
II _k	C ₁₈ H ₁₅ NO ₄	-	169-170	64 ^b	Reddish brown powder
II _l	C ₁₈ H ₁₆ O ₂	-	84-85	61 ^a	Brown cubes
III _a	C ₂₁ H ₁₅ BrN ₂ O	Methanol	208-209	67 ^a , 63 ^b	Colorless scales
III _b	C ₂₂ H ₁₈ N ₂ O ₂	Methanol	169-170	52 ^a	Pale yellow scales
III _c	C ₂₁ H ₁₄ Cl ₂ N ₂ O	Methanol	160-161	60 ^a , 57 ^b	Orange yellow fine cubes
III _d	C ₂₁ H ₁₅ ClN ₂ O	Methanol	142-143	48 ^a	Colorless cubes
III _e	C ₂₂ H ₁₈ N ₂ O ₂	Methanol	153-154	47 ^a	Pale yellow needles
III _f	C ₂₁ H ₁₅ BrN ₂ O	Ethanol	199-200	57 ^a	Pale yellow powder

تابع جدول (۱-۳)

Comp No.	Molecular Formula	Solvent	m.p. (°C)	Yield (%)	Color and Shape of Crystals
III _g	C ₂₂ H ₁₆ Cl ₂ N ₂ O	Ethanol	149-150	51 ^a , 49 ^b	Yellow fine cubes
III _h	C ₂₁ H ₁₇ BrN ₂ O ₂	Methanol	250-251	52 ^a	Orange powder
III _i	C ₂₂ H ₁₇ N ₃ O ₄	Methanol	212-213	45 ^a	Brown powder
IV	C ₂₀ H ₁₃ BrN ₂ O	Acetic acid	335-337	42	Yellow fine needles
V _a	C ₂₇ H ₂₀ BrN	Benzene- Pet. ether (60-80)	274-276	43 ^a , 53 ^b	Colorless fine needles
V _b	C ₂₈ H ₂₂ BrNO	Benzene- Pet. ether (60-80)	260-261	41 ^a , 49 ^b	Colorless fine needles
VI _a	C ₁₈ H ₁₄ BrN ₃	Ethanol	230-232	57	Brown fine cubes
VI _b	C ₁₉ H ₁₆ BrN ₃ O	Ethanol	172-173	45	Pale yellow needles
VI _c	C ₂₀ H ₁₉ N ₃ O ₂	Ethanol	169-170	44	Pale yellow needles
VI _d	C ₁₉ H ₁₇ N ₃ O	Ethanol	152-153	48	Pale yellow fine needles
VII _a	C ₂₀ H ₁₅ BrN ₂ O	Ethanol	170-172	75	Yellow needles
VII _b	C ₂₁ H ₁₈ N ₂ O ₂	Ethanol	168-170	73	Yellow cubes
VII _c	C ₂₁ H ₁₈ N ₂ O ₂	Ethanol	195-196	72	Deep yellow cubes
VII _d	C ₂₁ H ₁₇ BrN ₂ O ₂	Benzene	183-184	70	Yellow powder
VII _e	C ₂₂ H ₂₀ N ₂ O ₃	Benzene	68-70	69	Pale yellow powder
VIII	C ₂₂ H ₁₇ BrN ₂ O ₂	Ethanol	221-223	72	Pale brown powder
IX _a	C ₁₈ H ₁₅ BrN ₂ S	Ethanol	230-232	77	Brown powder
IX _b	C ₁₉ H ₁₈ N ₂ OS	Ethanol	209-210	62	Yellow needles
IX _c *	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ S	Ethanol	259-260	71	Pale yellow needles
IX _d	C ₁₉ H ₁₇ BrN ₂ OS	Ethanol	254-256	67	Pale brown powder
IX _e	C ₂₀ H ₂₀ N ₂ O ₂ S	Ethanol	236-237	62	Pale brown powder

تابع جدول (١-٣)

Comp No.	Molecular Formula	Solvent	m.p. (°C)	Yield (%)	Color and Shape of Crystals
X_a	C ₂₀ H ₁₅ BrN ₂ OS	Ethanol	198-200	86	Reddish brown needles
X_b	C ₂₁ H ₁₈ N ₂ O ₂ S	Ethanol	163-165	85	Dark brown cubes
X_c	C ₂₀ H ₁₆ N ₂ OS	Ethanol	239-240	87	Pale pink powder
X_d	C ₂₁ H ₁₇ BrN ₂ O ₂ S	Ethanol	207-209	95	Dark brown powder
X_e	C ₂₂ H ₂₀ N ₂ O ₃ S	Ethanol	148-150	89	Brown powder
XI_a	C ₂₇ H ₁₉ BrN ₂ OS	Ethanol	248-250	50 ^a , 82 ^b	Yellowish brown fine needles
XI_b	C ₂₉ H ₂₃ BrN ₂ O ₃ S	Ethanol	115-117	66 ^a , 95 ^b	Dark brown powder
XI_c	C ₂₉ H ₂₃ BrN ₂ O ₃ S	Ethanol	178-180	69 ^a , 98 ^b	Yellowish brown powder
XI_d	C ₂₈ H ₂₁ BrN ₂ O ₂ S	Ethanol	183-184	93 ^a	Reddish brown powder
XII_a	C ₂₁ H ₁₇ BrN ₂ OS	Ethanol	138-140	91	Yellow fine needles
XII_b	C ₂₂ H ₂₀ N ₂ O ₂ S	Ethanol	90-92	97	Yellowish brown powder
XII_c	C ₂₁ H ₁₈ N ₂ OS	Ethanol	285-287	85	Yellow needles
XII_d	C ₂₃ H ₂₂ N ₂ O ₃ S	Ethanol	150-151	87	Pale brown powder

a: الطريقة الأولى. b: الطريقة الثانية. *: حضر مسبقا في المرجع [100]

رابعاً: الاختبار الميكروبيولوجي لبعض المركبات المشيدة.

استخدمت طريقة الأقراص [104] (Cup-Plate) وذلك بتحميل أقراص من ورق الترشيح من نوع 2 Whatmann No. (قطرها 8 ml) بالمركبات المشيدة في هذا البحث بتركيز 1 mg من المركبات المختارة، ووضعت على سطح بيئة صلبة مناسبة في أطباق "بيري" ولقحت بالميكروبات التالية:

البكتيريا	<i>Staphylococcus aureus</i> (موجبة الجرام)	الرقم الدولي: ATCC 25923
البكتيريا	<i>Escherichia coli</i> (سالبة الجرام)	الرقم الدولي: ATCC 25922
الفطر	<i>Candida albicans</i>	الرقم الدولي: ATCC 10231

ATCC = **A**merican **T**ype of **C**ulture **C**ollection (Standard)

تُركت الأطباق عند درجة حرارة 16°C لمدة ساعة لضمان انتشار المركبات الكيميائية، ثم نُقلت إلى حضّانة عند درجة حرارة 28°C لمدة 72 ساعة بالنسبة للفطريات، وعند درجة حرارة 37°C لمدة 24 ساعة للبكتيريا. وتوضح النتائج التي تم الحصول عليها في الجدول (٢-٣).

جدول (٢.٣)

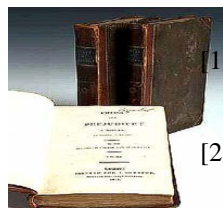
نتائج الاختبار الميكروبيولوجي لبعض المركبات المختارة.

الميكروبات Comp. No.	البكتيريا موجبة الجرام <i>Staphylococcus Aureus</i>	البكتيريا سالبة الجرام <i>Escherichia Coli</i>	الفطر <i>Candida Albicans</i>
II_a	+	+	+
II_b	+	-	-
II_c	+	-	-
II_d	+	+	-
II_e	+	-	-
II_f	+	+	+
II_h	-	+	+
II_j	-	-	+
II_k	+	+	-
III_a	-	-	+
III_b	+	-	+
III_d	-	-	+
III_e	-	-	+
III_g	+	-	-
III_h	+	+	+
IV	+	-	-
V_a	-	+	+
VI_a	-	-	+
VI_b	-	+	+
VI_c	-	-	+
VI_d	+	-	-
VII_a	+	-	-

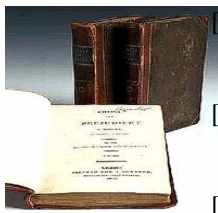
الميكروبات Comp. No.	البكتيريا موجبة الجرام <i>Staphylococcus Aureus</i>	البكتيريا سالبة الجرام <i>Escherichia Coli</i>	الفطر <i>Candida Albicans</i>
VII_b	+	-	-
VII_c	-	-	+
VIII	-	+	-
IX_a	+	-	-
IX_b	-	-	+
IX_c	+	-	-
IX_d	-	+	-
IX_e	+	+	-
X_a	+	-	+
X_b	+	+	-
X_d	-	+	+
XI_a	+	-	-
XI_b	+	-	-
XI_c	-	-	+
XI_d	-	+	-
XII_a	+	-	-
XII_b	-	-	-

(+) حساسية الميكروب (تثبط نحو الميكروب).
 (-) ليس للميكروب أي حساسية للمركبات الكيميائية (لم يثبط نحو الميكروب).

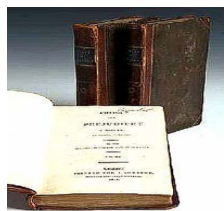
المراجع



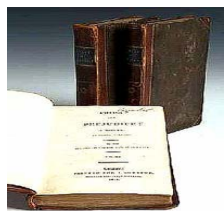
- [1] J.N. Dominguez, J.E. Charris, G. Lobo, N.G. de Domingue, M.M. Moreno, F. Riggione, E. Sanchez, J. Olson and P.J. Rosenthal, *Eur. J. Med. Chem.*, **36**, 555 (2001).
- [2] V.J. Ran, A.S. Saxena, S. Srivastava and S. Chandra, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **10**, 2159 (2000).
- [3] R. Li, L.G. Kenyon, E.F. Cohen, X. Chen, B. Gong, N.J. Dominguez, E. Davidson, G. Kurzban, E.R. Miller and O.E. Nuzman, *J. Med. Chem.*, **38**, 5031 (1995).
- [4] P.J. Bowen, T.P. Robison, T. Ehlers and D. Goldsmit, *J. Arbiser, Wo* 01 46110, (2001).
- [5] Y.K. Rao, S.H. Fang and Y.M. Tzeng, *Bioorg. Med. Chem.*, **12**, 2679 (2004).
- [6] N.J. Lawrence, A.T. McGrown, S. Ducki and J.A. Hadfield, *Anti-cancer Drug Des*, **15**, 135 (2000).
- [7] W.L. Wattenberg, B.J. Coccia and R.A. Galhaith, *Cancer Lett.*, **83**, 165 (1994).
- [8] T.A.D. Kostova, C. Abeygunawardana and P. Talalay, *J. Med. Chem.*, **41**, 5287 (1998).
- [9] S. Mukherjee, V. Kumar, A.K. Prasad, H.G. Raj, M.E. Bracker, C.E. Olsen, S.C. Jain and V.S. Parmar, *Bioorg. Med. Chem.*, **9**, 337 (2001).
- [10] R. Edenharder, R. Ranscher and K.L. Platt, *Mutat. Res.*, **21**, 379 (1997).
- [11] R.J. Dimmock, M.N. Kandequ, M. Hetherington, W.J. Quail, U. Pugazhenth, M.A. Sudom, M. Chamankhal, P. Rose, E. Pass, M.T. Allen, S. Halleran, J. Szydlowski, B. Mutus, M. Tannous, K.E. Manavathu, G.T. Myers, D.E. Clercq and J. Balzarini, *J. Med. Chem.*, **41**, 1014 (1998).
- [12] C.C. Yit and P.N. Das, *Cancer. Lett.*, **82**, 65 (1994).
- [13] Y. Satomi, *Int. J. Cancer.*, **55**, 506 (1993).
- [14] M. Kidwai, P. Sapra, P. Misra, R.K. Saxena and M. Singh, *Bioorg. Med. Chem.*, **9**, 217 (2001).
- [15] H.K. Hsieh, L.T. Tsao, J.P. Wang and C.N. Lin, *J. Pharm. Pharmacol.*, **52**, 163 (2000).
- [16] B. Madan, S. Barta and B. Ghosh, *Mol. Pharmacol.*, **58**, 526 (2000).
- [17] Y.C. Huang, J.H. Guh, Z.J. Cheng, Y.L. Chang, T.L. Hwang, C.N. Lin and C.M. Teng, *Life Sci.*, **68**, 2435 (2001).
- [18] H.K. Hsieh, H.T. Lee, J.P. Wang, J.J. Wang and C.N. Lin, *J. Pharm. Pharmacol.*, **50** (1), 39 (1998).
- [19] F.J. Ballesteros, J.M. Sanz, A. Ubeda, A.M. Miranda, S. Iborra, M. Paya and J.M. Alcaraz, *J. Med. Chem.*, **38**, 2794 (1995).
- [20] E.Bansal, V.K. Srivastava and A. Kumar, *Eur. J. Med. Chem.*, **36**, 81 (2001).
- [21] D.G. Batt, R. Goodman, D.G. Jones, J.S. Kerr, L.R. Mantegna, C.R. Mcallister, C. Newton, S. Nurnberg, P.K. Welch and M.B. Covington, *J. Med. Chem.*, **36**, 1434 (1993).
- [22] R.T. Blickenstaff, W.R. Hanson, S. Reddy and R. Witt, *Bioorg. Med. Chem.*, **3**, 917 (1995).
- [23] M.J. Climent, A. Corma, S. Iborra and A. Velty, *J. Catalysis*, **221**, 474 (2004).



- [24] C. Nakamura, N. Kawasaki, H. Miyataka, E. Jayachandran, I.H. Kim, K.L. Kirck, T. Taguchi, Y. Takeuchi, H. Hori and T. Satoh, *Bioorg. Med. Chem.*, **10**, 699 (2002).
- [25] J. Rojas, J.N. Dominguez, J.E. Charris, G.L. Lobo, M. Paya and M.L. Ferrandiz, *Eur. J. Med. Chem.*, **37**, 699 (2002).
- [26] S. Takahiro, K. Eiji and Y. Hidetoshi, *Jpn Kokai Tokkyo Koho Jp. Patent*, 2, 255, 696, 16 Oct., (1990), C.A., 114, 143933q (1991).
- [27] J. Alcazar, J.M. Alonso, J.M. Bartolome, L. Iturrino and E. Matesanz, *Tetrahedron Letters*, **44**, 8983 (2003).
- [28] M.D. Ankhawala, *J. Indian Chem. Soc.*, **69**, 166 (1992).
- [29] M. Suzuki, H. Iwasaki, Y. Fujikawa, M. Sakashita, M. Kitahara and R. Sakoda, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **11**, 1285 (2001).
- [30] F.E. Goda, A.A.M. Abdel-Aziz and O.A. Attef, *Bioorg. Med. Chem.*, **12**, 1845 (2004).
- [31] B.S.J. Blagg and D.L. Boger, *Tetrahedron*, **58**, 6343 (2002).
- [32] G.M. Blackman and M.J. Gait (eds), *Nucleic Acid in Chemistry and Biology*, Oxford University Press, UK (1996).
- [33] A.S.M. Yahab, (Design, Synthesis of Some Novel Nonclassical Antimetabolites of Pyrimidine Type With Expected Chemotherapeutic Effect), *Ph.D. Thesis* (2004), Girls College, Jeddah, Saudi Arabia.
- [34] W. Andytao, Wu Liannig and R. Graham, *J. Med. Chem.*, **44**, 3541 (2001).
- [35] C. Stanislas, V.J. Marc and Le D. Thierry, *Fr. Demande FR Patent*, 2, 677, 26. 4 Dec., (1992), C.A., **120**, 8931W (1994).
- [36] S. Czemecki, T. Le. Diguamei and J.M. Valery, *Nucleosides and Nucleotides*, **12**, 369 (1993).
- [37] V.J. Ram, and H.K. Pandey, *J. Heterocyclic Chem.*, **18**, 1277 (1981).
- [38] S. Vega, J. Alonso, J.A. Diaz, F. Junquera, C. Perez, V. Darias, L. Bravo and S. Abdallah, *Eur. J. Med. Chem.*, **26**, 323 (1991).
- [39] V.J. Ram, H.N. Pandey and L. Mishra, *Arch. Pharm.*, (Weinheim), **312**, 586 (1979).
- [40] A. Herrera, R.M. Alvarez, R. Chiona, F. Benabdelouahab and M. Chiona, *Tetrahedron*, **60**, 5475 (2004).
- [41] P. Sharma, N. Rane and V.K. Gurram, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **14**, 4185 (2004).
- [42] Arimura, Masao, Japan Kokai Patent, 78, 56, 692, 23 May; 1978, C.A. **89**, 146925q (1978).
- [43] R. Adamiak and P. Gornick, *Prog. Nuclei Ac. Res. Mol. Biol.*, 3227 (1984).
- [44] A.M. Attia and G.E.H. Elgemeie, *Nucleosides and Nucleotides*, **14**, 1211 (1995).
- [45] M. Bretner, T. Kulikowski, M. Dzik, M. Balinska, W. Rode and D. Shugar, *J. Med. Chem.*, **36**, 3611 (1993).
- [46] A. Califano, T. Poli and Gl. Vannini, *Mycopathologia*, **93**, 189 (1986).
- [47] G.E.H. Elgemeie, I.S. Alnaimi and H.F. Alarab, *Heterocycles*, **34**, 1721 (1992).



- [48] G.E.H. Elgemeie, A.H. Elghandour, H.A. Ali and A.A. Hussain, *J. Chem. Res.*, (s), 260 (1997).
- [49] B. Joshiv and V. Ressucolu, *Nucleosides and Nucleotides*, **14**, 209 (1995).
- [50] S. Scala, N. Akhmed, S.U. Rao, K. Paull, B.L. Lan, B. Dickstein, S.J. Lee, H.G. Elgemele, D.W. Stein and E.S. Bates, *Molecular Pharmacology*, **51**, (6), 1024 (1997).
- [51] A. Sakurai and H. Midorikawa, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **40**, 1680 (1967).
- [52] A. Sakurai and H. Midorikawa, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **41**, 430 (1968).
- [53] M.M. Al-Arab and A.M. Issa, *Monatsh. Chem.*, **118**, 987 (1987).
- [54] R. Troschutz and A. Karger, *J. Heterocyclic Chem.*, **33**, 1815 (1996).
- [55] P. Saikia, D. Prajapati and J.S. Sandhu, *Tetrahedron Letters*, **44**, 8725 (2003).
- [56] A. Sammour, M.B.I. Sleim and M.S. Abdel Halim, *Egypt. J. Chem.*, **15**, 23 (1972).
- [57] A. Sammour, Y. Akhnoukh and H. Jahine, *Egypt. J. Chem.*, **13**, 420 (1970).
- [58] U. Basu, *J. Indian Chem. Soc.*, **7**, 818 (1930).
- [59] M.M. Al-Arab, *J. Heterocyclic Chem.*, **26**, 1665 (1989).
- [60] M. Wahren, *Z. Chem.*, **9**, 241 (1969).
- [61] H.H. Otto, *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **307**, 422 (1974).
- [62] S. Tu, C. Mino, F. Fang, F. Youjian, T. Li, Q. Zhuang, X. Zhang, S. Zhu and D. Shi, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **14**, 1533 (2004).
- [63] B. Lythgeo, A.R. Todd and A. Topham, *J. Chem. Soc.*, 315 (1944).
- [64] R. Bernetti, F. Mancini and C.C. Price, *J. Org. Chem.*, **27**, 2863 (1962).
- [65] R.K. Robins and G.H. Hitchings, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 3449 (1958).
- [66] H.C. Scarborough, *J. Org. Chem.*, **29**, 219 (1964).
- [67] G. Nam, C.M. Yoon, E. Kim, C.K. Rhee, J.H. Kim, J.H. Shin and S.H. Kim, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **11**, 611 (2001).
- [68] I. Devi, B.S.D. Kumar and P.J. Bhuyan, *Tetrahedron Letters*, **44**, 8307 (2003).
- [69] K. Wilcoxon, C.Q. Huang, J.R. McCarthy, D.E. Grigoriadis and C. Chen, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **13**, 3367 (2003).
- [70] M.M. Al-Arab, *Coll. Czechoslovak Chem. Commun.*, **50**, 2910 (1985).
- [71] D.S. Larsen, A.M. Connel, M.M. Cudahy, D.P. Evans, D.M. Meglasson, J.T. O'sullivan, J.H. Schostarez, C.J. Sih, C.F. Stevens, P.S. Tanis, M.C. Tegley, A.J. Tucker, A.V. Vaillancourt, J.T. Vildmar, W. Watt and H.J. Yu, *J. Med. Chem.*, **44**, 1217 (2001).
- [72] R. Chioua, F. Benabdelouahab, M. Chioua, R.M. Alvarez and A.H. Fernandez, *Molecules*, **7**, 507 (2002).



- [73] S.D. Dreher, N. Ikemoto, V. Gresham, J. Liu, P.G. Dormer, J. Balsells, D. Mathre, T.J. Novak and J.D. Armstrong, *Tetrahedron Letters*, **45**, 6023 (2004).
- [74] P.T. Culbertson, *J. Heterocyclic Chem.*, **16**, 1423 (1979).
- [75] J. Cooper and J.W. Irwin, *J. Chem. Soc., Perkin Trans*, **1**, 2038 (1976).
- [76] D. Hockova, A. Holy, M. Masojidkova, G.Andrer, R. Snoeck, E.D. Clercq and J. Balzarini, *Bioorg. Med. Chem.*, **12**, 3197 (2004).
- [77] J.V. Ram, A.D. Vanden Berghe and J.A. Vlietinck, *J. Heterocyclic Chem.*, **21**, 1307 (1984).
- [78] J.V. Ram, A.D. Vanden Berghe and J.A. Vlietinck, *Liebigs Ann. Chem.*, 797 (1987).
- [79] N. Agarwal, P. Srivastava, S.K. Raghuvanshi, D.N. Upadhyay, S. Sinaha, P.K. Shukla and V.J. Ram, *Bioorg. Med. Chem.*, **10**, 869 (2002).
- [80] S. Wang, G. Wood, C. Meades, G. Griffiths, C. Midgley, I. McNae, C. McInnes, S. Anderson, W. Jackson, M. Mezna, R. Yuill, M. Walkinshaw and P.M. Fischer, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **14**, 4237 (2004).
- [81] S.S. Bahekar and D.B. Shinde, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **14**, 1733 (2004).
- [82] A.G. Hammam, *Egypt. J. Chem.*, **25** (5), 471 (1982).
- [83] M.I. Ali and A.E.G. Hammam, *J. Chem. and Engineering Data.*, **23** (4), 351 (1978).
- [84] L. Varga, T. Nagy, I. Kovesdi, J.B. Buchholz, G. Dorman, L. Urge and F. Darvas, *Tetrahedron*, **59**, 655 (2003).
- [85] P.K. Robins and G.H. Hitchings, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 2256 (1955).
- [86] V. Oakes, R. Pascoe and H.N. Ryden, *J. Chem. Soc.*, 1045 (1956).
- [87] A.P. Bhaduri and N.M. Khanna, *Indian J. Chem.*, **4**, 447 (1966).
- [88] A. Dornow and G. Hahmann, *Arch. Pharma.*, **290**, 61 (1975).
- [89] A. Dornow and D. Wille, *Chem. Ber.*, **98**, 1505 (1965).
- [90] A. Albrt and F. Reich, *J. Chem. Soc.*, 1370 (1960).
- [91] N. Mont, J. Teixido, J.I. Borrell and C.O. Kappe, *Tetrahedron Letters*, **44**, 5385 (2003).
- [92] A.P. Dishington, P.D. Johnson and J.G. Kettle, *Tetrahedron Letters*, **45**, 3733 (2004).
- [93] P.G. Baraldi, H. El-Kashef, A.R. Farghaly, P. Vanelle and F. Fruttarolo, *Tetrahedron*, **60**, 5093 (2004).
- [94] S. Schenone, O. Bruno, F. Bondavalli, A. Ranise, L. Mosti, G. Menozzi, P. Fossa, F. Manetti, L. Morbidelli, L. Trincavelli, C. Martini and A. Lucachini, *Eur. J. Med. Chem.*, **39**, 153 (2004).
- [95] E. Wagner, L. Becan and E. Nowakowska, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **12**, 265 (2004).
- [96] H.H. Otto, O. Rinus and H. Schmelz, *Monats. Chem.*, **110**, 115 (1979).
- [97] H.H. Otto and H. Schmelz, *Monats. Chem.*, **110**, 249 (1979).

- [98] A.H. Moustafa, R.H. Zahran and N.F. Eweiss, *J. Prakt. Chem.*, **317** (4), 545 (**1975**).
- [99] F.E.M. El-Baih, *J. Saudi Chem. Soc.*, **8** (2), 279 (**2004**).
- [100] S.A. Basaif, H.M. Faidallah, H.A. Albar, A.K. Ba-oom, J. Fawecit and D.R. Russcll, *J. Saudi Chem. Soc.*, **5** (1), 83 (**2001**).
- [101] S.A. Al-Issa and J.Y. Al-Homaidy, *J. Saudi Chem. Soc.*, **5** (3), 407 (**2001**).
- [102] M.I. Ali, M.A.A. State and A.F. Ibrahim, *J. Prakt. Chem.*, **316** (1), 147 (**1974**).
- [103] A.A.A. Zeid and M.Y. Shehata, *Indian J. Pharmacy*, **31** (3), 72 (**1969**).

Summary

The aim of this project is to prepare some pyridine and pyrimidine derivatives via Micheal addition with hope to have biological activities.

The starting materials, namely the enones (chalcones) derived from 1-tetralone and 6-methoxy-1-teralone, are prepared by two methods. The first was by stirring the said tetralones with the aromatic aldehyde in ethanol at room temperature using the catalytic amount of NaOH, then treatment with glacial acetic acid, while the second method was by radiating the ketone and the aldehyde by microwave (*MW*). The latter method offered a higher yield of the chalcones (**II_{a-l}**).

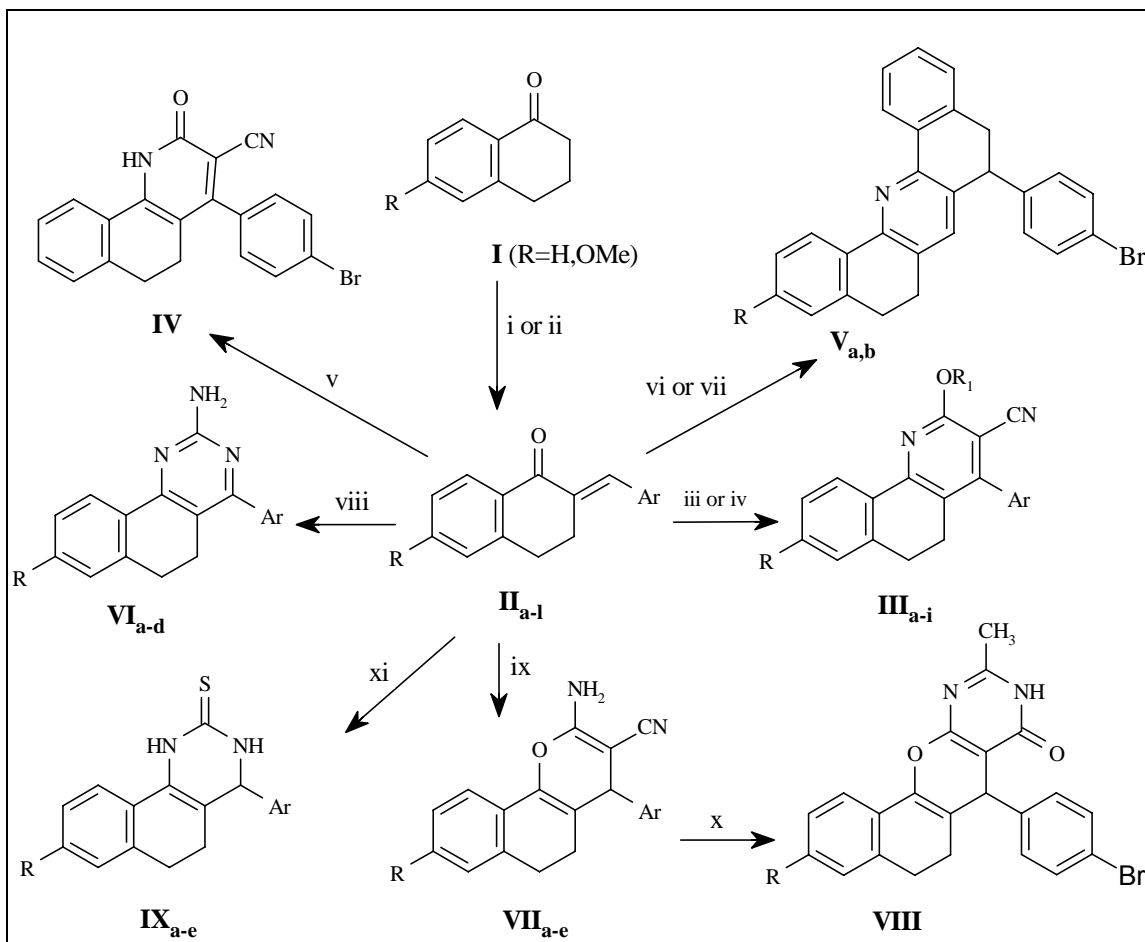
Addition of malononitrile in the presence of NaOR/ROH to the chalcones (**II_{a-c,j,k}**) yielded benzo[h]quinazoline derivatives (**III_{a-i}**). Compounds (**III_{a,c,g}**) were obtained by addition of malononitrile and alcohol to the chalcones (**II_{a,c}**) in the presence of 20% NaOH. Addition of ethyl cyanoacetate in the presence of ammonium acetate to the chalcone (**II_a**) gave the benzo[h]quinoline derivative (**IV**). The carbanion derived from 1-tetralone using piperidine as a base was added to the chalcones (**II_{a,i}**) in the presence of ammonium acetate to yield acridine derivatives (**V_{a,b}**). 2-Aminobenzoquinazoline derivatives (**VI_{a-d}**) were prepared by reaction of guanidine with chalcones (**II_{a,i,j,l}**) then oxidation by H₂O₂. Addition of malononitrile to (**II_{a,b,e,i,j}**) in DMF using piperidine as a base gave the naphtho[1,2-b]pyran derivatives (**VII_{a-c}**). Cyclization of (**VII_a**) using acetic anhydride and c. H₂SO₄ gave the naphtho[1,2-d]pyrimidine derivative (**VIII**).

When the chalcones (**II_{a,b,f,i,j}**) were condensed with thiourea, the reaction gave the naphtho[1,2-d]pyrimidines (**IX_{a-c}**), which were subjected to further cyclization reaction using chloroacetic acid and 3-bromo propionic

acid to yield benzo[h] thiazolo[2,3-b]quinazolines (**X_{a-c}**) and benzo[h] thiazino[2,3-b]quinazolines (**XII_{a-d}**) respectively.

Compounds (**XI_{a-d}**) were prepared from (**X_{a,c-e}**) by condensation with aromatic aldehydes, while compounds (**XI_{a-c}**) were prepared directly from (**IX_{c-e}**), chloroacetic acid and the aromatic aldehydes. All the prepared compounds were characterized on the basis of spectroscopic methods.

Some of the prepared compounds showed antibacterial and antifungal activities. The following schemes summarize the work achieved in this thesis.



(i): **a**: ArCHO, NaOH (10%), EtOH, stirring, 15-30°C, 48h, **b**: gla. AcOH, reflux, 3 h.

(ii): ArCHO, NaOH (10%), microwave (MW), 30 sec.

(iii): CH₂(CN)₂, ROH, RNa, reflux, 1 h.

(iv): CH₂(CN)₂, ROH, NaOH (20%), stirring, r.t., 3 h.

(v): CNCH₂CO₂Et, Amm. Acetate, fusion, 140°C, 2 h.

(vi): α-tetralone, Amm. Acetate, piperidine, fusion, 160-170°C, 10 h.

(vii): α-tetralone, Amm. Acetate, piperidine, microwave (MW), 4 min.

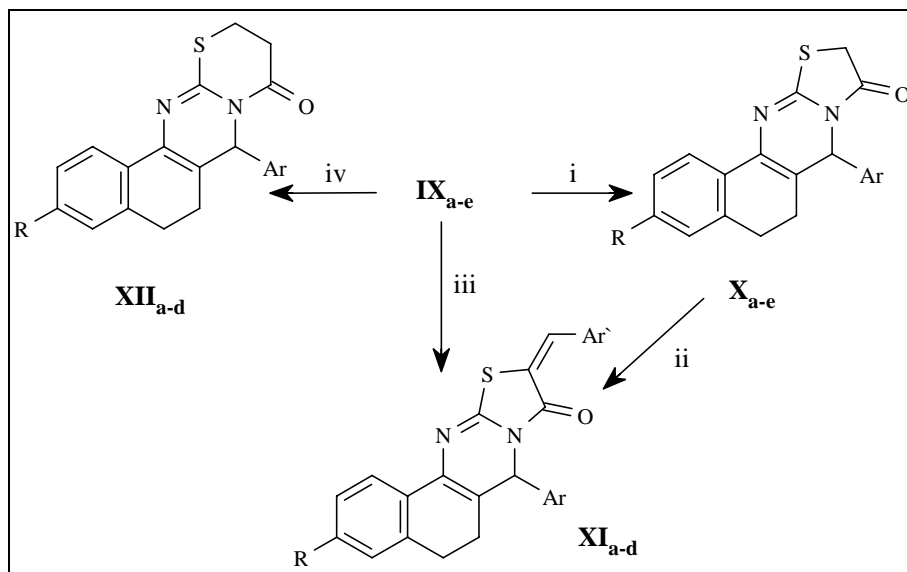
(viii): **a**: H₂NCNHNH₂·HCl, KOH (50%), and EtOH, reflux, 1h, **b**: H₂O₂.

(ix): CH₂(CN)₂, DMF, piperidine, stirring, r.t., 48 h.

(x): Ac₂O, Heat, H₂SO₄.

(xi): H₂NCSNH₂, KOH, EtOH, reflux, 4 h.

(Scheme 1)



(i): ClCH₂COOH, Ac₂O, AcOH, AcONa, reflux, 4 h.

(ii): Ar'CHO, Ac₂O, AcOH, AcONa, reflux, 4 h.

(iii): ClCH₂COOH, Ar'CHO, Ac₂O, AcOH, AcONa, reflux, 3 h.

(iv): 3-Bromopropionic acid, Ac₂O, AcOH, AcONa, reflux, 3 h.

(Scheme 2)