

تحضير وتشخيص بعض قواعد شيف المحضرة من صبغة الاكرافلافين

حلا شخير لهيمص و فارس حمود محمد وعماد عباس الملا

قسم الكيمياء-كلية العلوم-جامعة بابل

e-mail: Halash1980@yahoo.com**Abstract**

This research involved the preparation of Acrilflavin derivatives were characterized, which starting with Schiff bases , which are synthesized by condensation of Acrilflavin with 2-mole from of benzyldehyde ,N,N-dimethyl amine benzyldehyde, O-methoxy benzyldehyde ,benzoin, p-Nitro benzyldehyde , P-hydroxy benzyldehyde , O-Bromo benzyldehyde to give the following compounds, 1-N3,N6-dibenzylidene-10-methyl-4a,10-dihydroacridine-3,6-diamine.,2-(N3E,N6E)-N3,N6-bis(4-(dimethylamino)benzylidene)-10-methyl-4a,10-dihydroacridine-3,6-diamine.3-(N3E,N6E)-N3,N6-bis(2-methoxybenzylidene)-10-methyl-4a,10-dihydroacridine-3,6-diamine.4-(2Z,2'E)-2,2'-(10-methyl-4a,10-dihydroacridine-3,6-diy)bis(azan-1-yl-1-ylidene)bis(1,2-diphenylethanol).5-(N3E,N6E)-10-methyl-N3,N6-bis(4-nitrobenzylidene)-4a,10-dihydroacridine-3,6-diamine.6-(N3E,N6E)-N3,N6-bis(2-bromobenzylidene)-10-methyl-4a,10-dihydroacridine-3,6-diamine.7-4,4'-(E,1'E)-(10-methyl-4a,10-dihydroacridine-3,6-diy)bis(azan-1-yl-1-ylidene)bis(methan-1-yl-1-ylidene)diphenol.The reaction undergoes in acid medium by using Catalyst acetic acid. These derivatives were identified by their m.ps, elemental analysis(C.H.N),IR spectra.The derivatives have long been known to possess hypnotics activity and it is may be to get hypnotics activity from the newly prepared compounds.

الخلاصة

يتضمن البحث تحضير عدد من مشتقات الاكرافلافين ابتداءً من قواعد شيف وذلك بتكاتف الاكرافلافين مع مولين من الالديهيدات الاورماتية مثل البنزليدهايد، N,N-ثنائي مثيل امين بنزليدهايد، اورثو- ميثوكسي بنزليدهايد، البنزوين، اورثو- هيدروكسي بنزليدهايد، اورثو-برومو بنزليدهايد، بارا-نايترو بنزليدهايد ليعطي المركبات الآتية

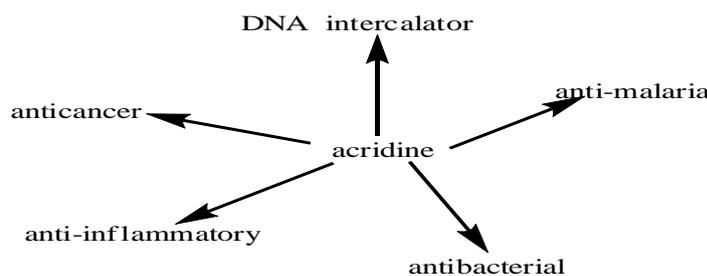
1-N3,N6-dibenzylidene-10-methyl-4a,10-dihydroacridine-3,6-diamine.,2-(N3E,N6E)-N3,N6-bis(4-(dimethylamino)benzylidene)-10-methyl-4a,10-dihydroacridine-3,6-diamine.,3-N3E,N6E)-N3,N6-bis(2-methoxybenzylidene)-10-methyl-4a,10-dihydroacridine-3,6-diamine.,4-(2Z,2'E)-2,2'-(10-methyl-4a,10-dihydroacridine-3,6-diy)bis(azan-1-yl-1-ylidene)bis(1,2-iphenylethanol).,5-(N3E,N6E)-10-methyl-N3,N6-bis(4-nitrobenzylidene)-4a,10-dihydroacridine-3,6-diamine.,6-(N3E,N6E)-N3,N6-bis(2-bromobenzylidene)-10-methyl-4a,10-dihydroacridine-3,6-diamine.,7-4,4'-(E,1'E)-(10-methyl-4a,10-dihydroacridine-3,6-diy)bis(azan-1-yl-1-ylidene)bis(methan-1-1-yl-1-ylidene)diphenol.

حضرت هذه المركبات بإضافة كمية قليلة من العامل المساعد حامض الخليك الثلجي. ثم شخصت المركبات بعد تحضيرها وتنقيتها بواسطة الأشعة تحت الحمراء ، وأظهرت نتائج التحليل الدقيق للعناصر (C.H.N) توافقاً بين النسب المحسوبة نظرياً والنتائج التي تم الحصول عليها عملياً. ومن المحتمل أن تكون لهذه المشتقات فعالية بايلوجية وأهمية طبية أسوة بمشتقات الاكرافلافين الأخرى.

Key Words: Acrilflavin, Schiff Bases, Benzyldehyde, Benzoin.

المقدمة

الاکرافلافین هي مركبات حلقيّة غير متجانسة تحتوي على ثلاث حلقات وتمتلك خواص مشابهة إلى البريديين والكينولين [1]، وتشبه مركبات البروفلافين، ان نظام حلقة الاكرافلافين له أهمية في الكيمياء الطبية لوجود مجاميع فعالة مختلفة، تتميز مشتقاتها وأملحها بأنها ذات تبلور عالي، مستقرة، تعطي ألوان جذابة، وذات قوة تبلور في الطبيعة [2] واكتشفت بأنها ذات فعالية غير سامة وبعض مشتقاتها تكون غالية الثمن، و استخدمت بصورة خاصة في الحرب العالمية الأولى كمضاد للبكتريا [3,4]، مضاد للملاريا [5]، مضاد للسرطان [6]، وكذلك مضادة للالتهابات والأم الغدة النخامية [7] كما مبين في شكل ١.



شكل 1: يبين الفعاليات لمشتقات الاكريدن

أيضا مشتقات الاكرافلافين تلعب دور كبير في الكيمياء الفيزيائية والكيمياء البايولوجية لكن تتميز بتداخلها مع DNA بواسطة الارتباط المخلبي [8]، أيضا له خاصية بوجوده مع مواد صيدلانية متخصصة، مشتقات الاكرافلافين المعوضة بالنائيروجين لها اهمية كبيرة تخفض من عوامل السرطان [10,9]. ولها فعالية ضد الأورام الخبيثة [11]. المركبات الاورماتية الغير متجانسة لها اهمية في الأنظمة البايولوجية تعتبر كناقل للإلكترون، نيوكليوتيدات، جزيئات خزينة للطاقة اما المخلفة تعتبر كمذيبات صناعية، اصباغ [12]. اما مشتقات ٢،٣-اندول اكريدن ذات فعالية ضد المايكروبات [13]

تسمى المركبات الحاوية على مجموعة الازوميثاين (C=N) (Azomethine) بقواعد شيف [14]، حضر العالم الألماني هوكوشف (Hugo Schiff) عدد من قواعد شيف بتكاتف الامينات الالفاتية والاروماتية وبعض الحوامض الامينية مع الالديهيدات والكتونات الالفاتية والاروماتية [15]، وقد اطلقت عليها عدة تسميات منها الالديمينات aldimines المشتقة من الالديهيدات، والانيلات anils المشتقة من الانلين، والبنزانيلات benzanils المشتقة من الانلين و الالديهيدات الاروماتية وغيرها [16]، ان قواعد شيف الالفاتية هي في الغالب سوائل، اما الاروماتية هي مواد صلبة وذات استقرار حراري عال وتتفاعل بعضها مع بعض البوليمرات المختلفة [16,17]، وتحتضر قواعد شيف بتفاعل الامونيا الامينات الالفاتية والاروماتية وبعض الحوامض الامينية مع الالديهيدات والكتونات لتعطي الالديمينات [18]، حيث تزداد سرعة التفاعل بوجود قليل من حامض الخليك الثلجي او حامض الهيدروكلوريك كعامل مساعد [19,20] ،

الجزء العملي

تحضير ١٠-مثيل- 10, a4 ثنائي هايدرواكردين- ٦,٣- ثنائي امين 10-methyl-4a,10-dihydroacridine-3,6-diamine

وضع (1g, 1mol) من ٦,٣-ثنائي امينو-١٠-مثيل اكردينوم كلورايد في بيكر ثم أضيف إليه (24.2 ml, 2 mol) من هيدروكسيد الصوديوم مع التحريك المستمر بمحرك زجاجي في درجة حرارة الغرفة لمدة ١٥ دقيقة لترسيب الكلور على هيئة ملح ثم فصل باستخلاصه بكمية من الماء المقطر ، رشح بعدها الناتج وتكون راسب من مادة حمراء اللون ، ثم جفف الناتج بكمية قليلة من كبريتات المغنسيوم اللامائية، ودرجة غليان $C^0(215-217)$ وبنسبة منتج % 80 .

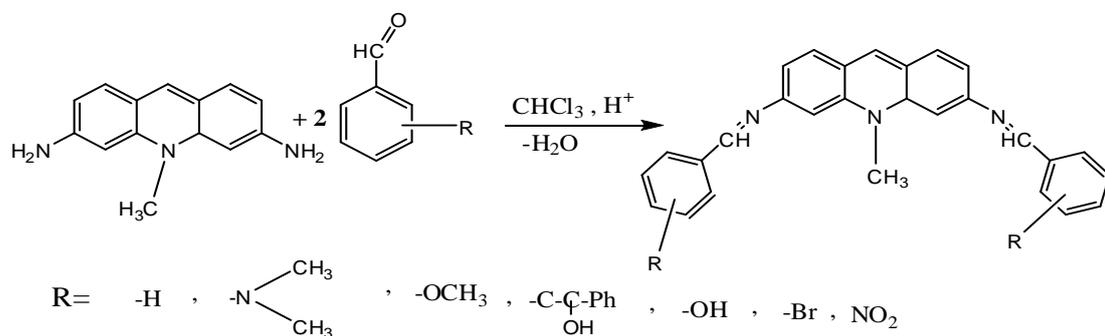
تحضير 10, a4 ثنائي بنزلدين- ١٠-مثيل- 10, a4 ثنائي هايدرواكردين- ٦,٣- ثنائي امين [21] 2-Preparation of N6,N3-dibenzylidene-10-methyl-4a,10-dihydroacridine-3,6-diamine

وضع (0.94g, 0.01mol) من ١٠-مثيل- 10, a4-ثنائي هايدرواكردين- ٦,٣- ثنائي امين المذاب في ١٥ مل من الكلوروفورم في دورق دائري القعر مجهز بمكثف مائي، أضيف إليه (9.28ml, 0.02mol) من البنزلديهايد، وأضيف الى المزيج قطرة من حامض الخليك الثلجي ثم سعد المزيج (ساعة ونصف) مع التحريك المستمر بمحرك مغناطسي في درجة حرارة $C^0(85-80)$ ، ثم ترك المزيج ليبرد بدرجة حرارة الغرفة فانفصلت بلورات برتقالية ، رشت تلك البلورات وغسلت بحامض 2HCl (٢مل) ثم بالماء المقطر للتخلص من الشوائب ، وأعيدت بلورتها باستخدام الكلوروفورم. أعيدت التجربة باستبدال الالديهيد الاروماتي للحصول على أنواع متعددة من قواعد شيف.

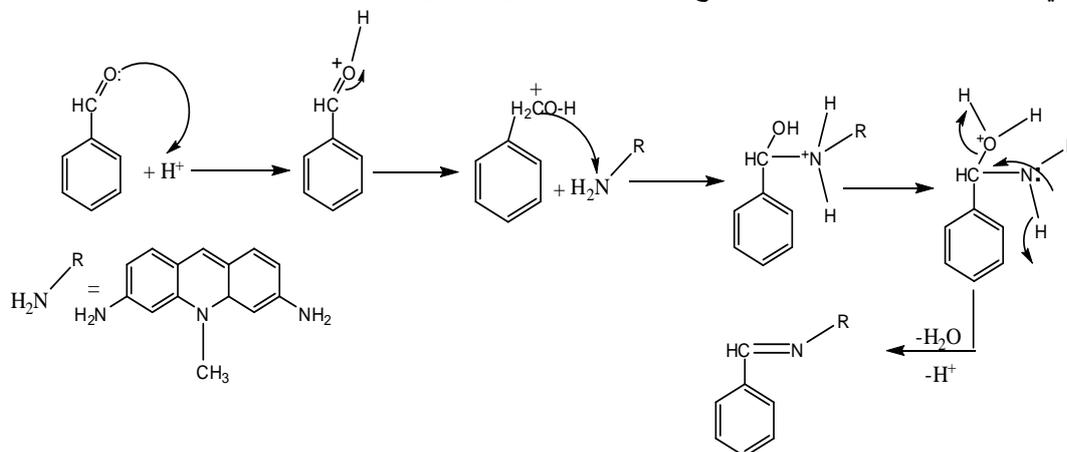
النتائج والمناقشة

قواعد شيف المحضرة من ١٠-مثيل- 10, a4-ثنائي هايدرواكردين- ٦,٣- ثنائي امين ، تم تحضيرها من ترسيب ٦,٣- ثنائي امينو-١٠-مثيل اكردينوم كلورايد بواسطة هيدروكسيد الصوديوم. تحضر قواعد شيف N6,N3-ثنائي بنزلدين-١٠-

مثيل- 10, a4-ثنائي هايدرواكردين- ٦,٣- ثنائي امين بتفاعل ١٠-مثيل- 10, a4-ثنائي هايدرواكردين- ٦,٣- ثنائي امين مع 2mol من الالديهيدات الاروماتية بوجود فطرة من حامض الخليك الثلجي في الكلورفورم



تم تتبع التفاعل باختفاء حزمة امتصاص كربونيل الالديهيد عند ١٦٩٥ سم⁻¹ وظهور حزمة امتصاص (N=C) عند ١٦٤١ سم⁻¹ في أطباف IR ويعتقد إن التفاعل يتبع الميكانيكية الآتية [23,22]



تم تشخيص قواعد شيف بنقاط الانصهار وتحليل الدقيق للعناصر (C.H.N) وبأطباف الأشعة تحت الحمراء فأظهرت أطباف IR حزمة امتصاص (-N=C) عند ١٦٣١-١٦٨٧ سم⁻¹، و حزمة امتصاص (C=C-H) الاروماتية عند ٣٤٣٩-٣٠١٤ سم⁻¹، واخفاء حزمة امتصاص (C=O) عند ١٦٩٥-١٧٠٠ سم⁻¹، وحزمتي امتصاص (-NH₂) عند ٣٣٣٠ سم⁻¹، ٣٤٥٠ سم⁻¹، ولوحظ ظهور حزمة امتصاص مجموعة الهيدروكسيل عند ٣٣٧٩ سم⁻¹، ٣٤١٦ سم⁻¹ العائدة للمركب A₅، ولوحظ أيضا ظهور حزمة امتصاص مجموعة الهيدروكسيل عند ٣٣٥٠ سم⁻¹ العائدة للمركب A₇، كما موكما موضح في الجداول (١)، (٢) والاشكال (١) إلى (٨).

جدول 1: يبين الصيغة الجزيئية ونسبة الناتج و درجة الانصهار و مذيبي إعادة البلورة والتحليل الدقيق للعناصر لقواعد شيف N6,N3 -ثنائي بنزليدين-١٠-مethyl-10, a4 -ثنائي هايدرواكردين-٦,٣-ثنائي امين

المركب	الصيغة الجزيئية	نسبة الناتج	درجة الانصهار °م	اللون	مذيب إعادة البلورة	CHN	C%	H%	N%
A ₁	C ₂₈ H ₂₂ N ₃	٦٥	115-118	بني	كلورفورم	المحسوب العملي	٨٣,٩١ 83.82	5.22 5.15	10.87 10.77
A ₂	C ₃₂ H ₃₂ N ₅	72	270-274	احمر	كلورفورم	المحسوب العملي	٧٨,٧٨ 78.69	6.40 6.31	14.82 14.76
A ₃	C ₃₀ H ₂₆ N ₃ O ₂	87	153-157	برتقالي	الايثانول ٩٠٪	المحسوب العملي	٧٨,٠١ 77.92	5.42 5.35	9.41 9.33
A ₄	C ₄₂ H ₃₄ N ₃ O ₂	70	٢٧٨-٢٧٥	اصفر	كلورفورم	المحسوب العملي	٨٢,٢٥ 82.15	5.39 5.30	7.02 6.93
A ₅	C ₂₈ H ₂₁ N ₅ O ₄	69	٢٤٠-٢٤٥	اصفر	كلورفورم	المحسوب العملي	68.42 68.33	4.31 4.24	14.25 14.16
A ₆	C ₂₈ H ₂₁ Br ₂ N ₃	64	١١٧-١٢٠	بني فاتح	كلورفورم	المحسوب العملي	٦٠,١٣ 60.04	3.78 3.7	7.51 7.42
A ₇	C ₂₈ H ₂₃ N ₃ O ₂	75	١٣٠-١٣٢	احمر	الايثانول ٩٠٪	المحسوب العملي	٧٧,٥٨ 77.49	5.35 5.28	9.69 8.69

جدول 2: يبين حزم امتصاص IR لقواعد شيف المحضرة (cm⁻¹)

Co No.	R	V(N=CH)Ar.	V(C-H) _{al} .	V(N=C) imine	V(C=C) Ar.	V(C-H) Ar.	V(N-C) Ar.	V(C-N) Ar.	V(N-C) _{al} .	V(C-H) Disubst.	ather
A ₁	H	٣١72	2652sy. 2818asy	1697	1585- 1404	1496	1284	1284	/	740	
A ₂	- N(CH ₃) ₂	31٨٠	2818asy. 2654sy.	168٠	1560- 1404	1491	1282,1269	1282,1269	1337	831	
A ₃	-OCH ₃	3174	2810asy. 2652 sy.	1685	1580-- 1404	1496	1282 1269	1282 1269	/	738	
A ₄	-COH ph	/	2931	1680	1635- 1448	1448	1383,1334	1383,1334	/	754	V(OH) 3416,3379
A ₅	-NO ₂	3174	2895,2810	1607	1505- 1404	1404	1302,1269	1302,1269		738	
A ₆	2-Br	3182	2831	1650	1509- 1491	1491	1383,1205	1383,1205		754	V(C-Br) 1178- 1066
A ₇	-OH	3193	2993.2897	1660	1585- 1404	1404	1373.1282	1373.1282		796	V OH (3350)

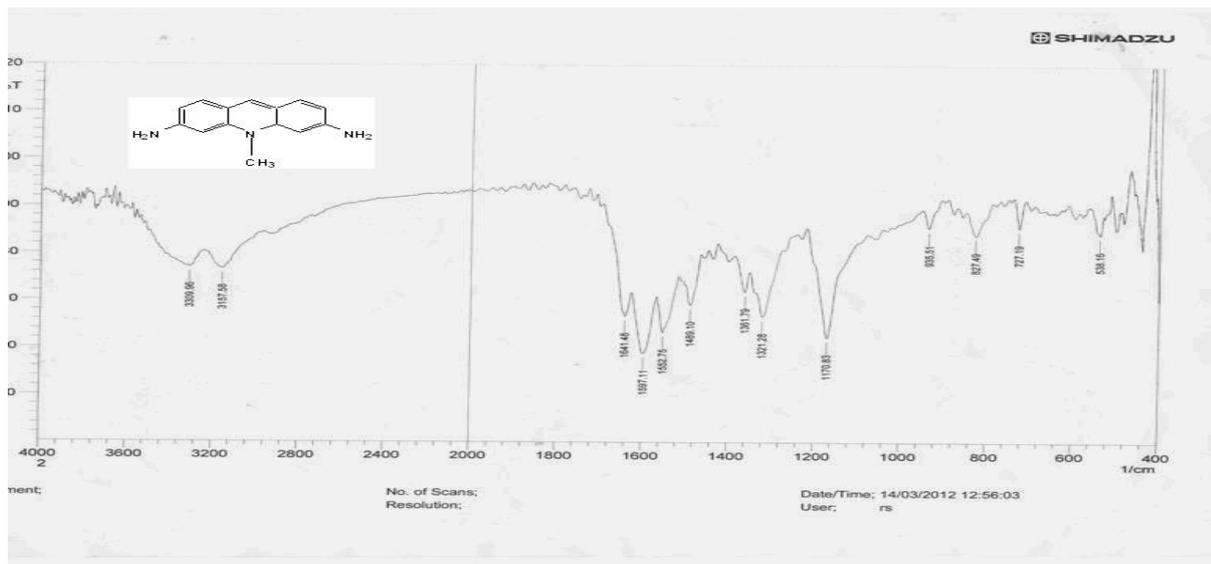


Fig. 1:IR Spectra of 10-methyl-4a,10-dihydroacridine-3,6-diamine

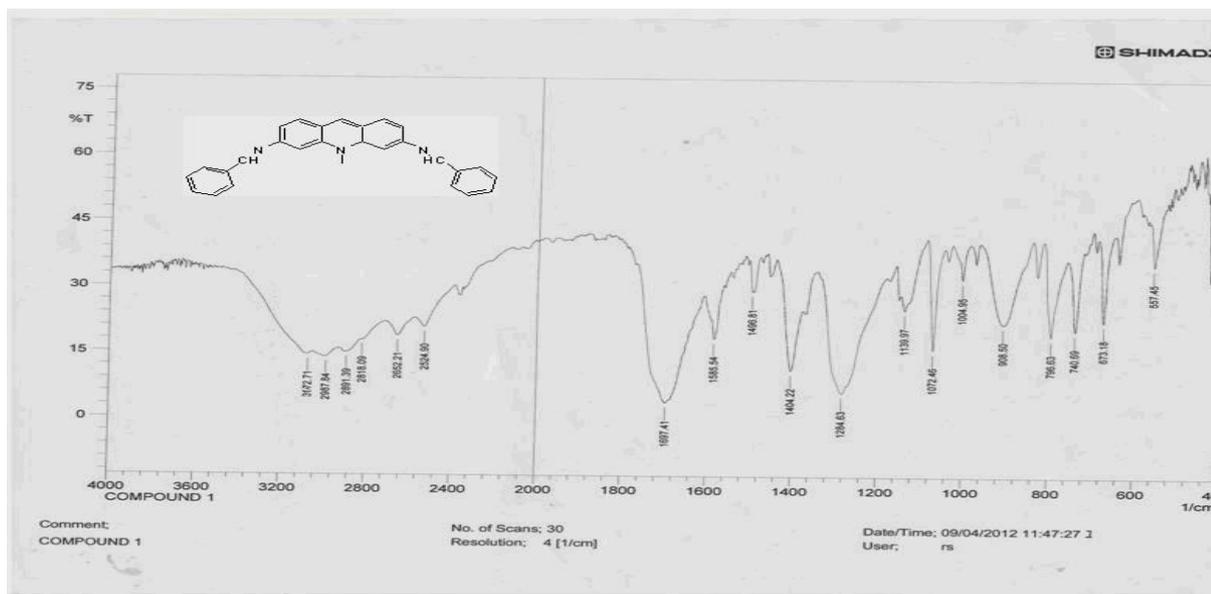


Fig. 2:IR Spectra of N3,N6-dibenzylidene-10-methyl-4a,10-dihydroacridine-3,6-diamine.

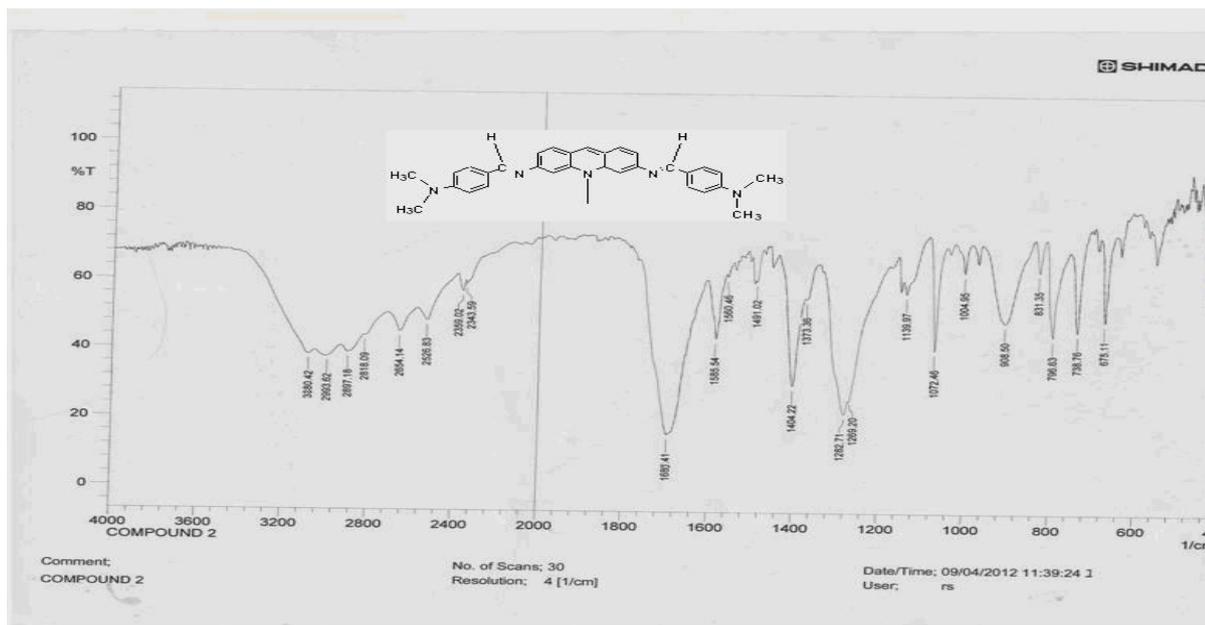


Fig. 3: IR Spectra of (N3E,N6E)-N3,N6-bis(4-(dimethylamino)benzylidene)-10- -3,6- methyl-4a,10-dihydroacridine diamine

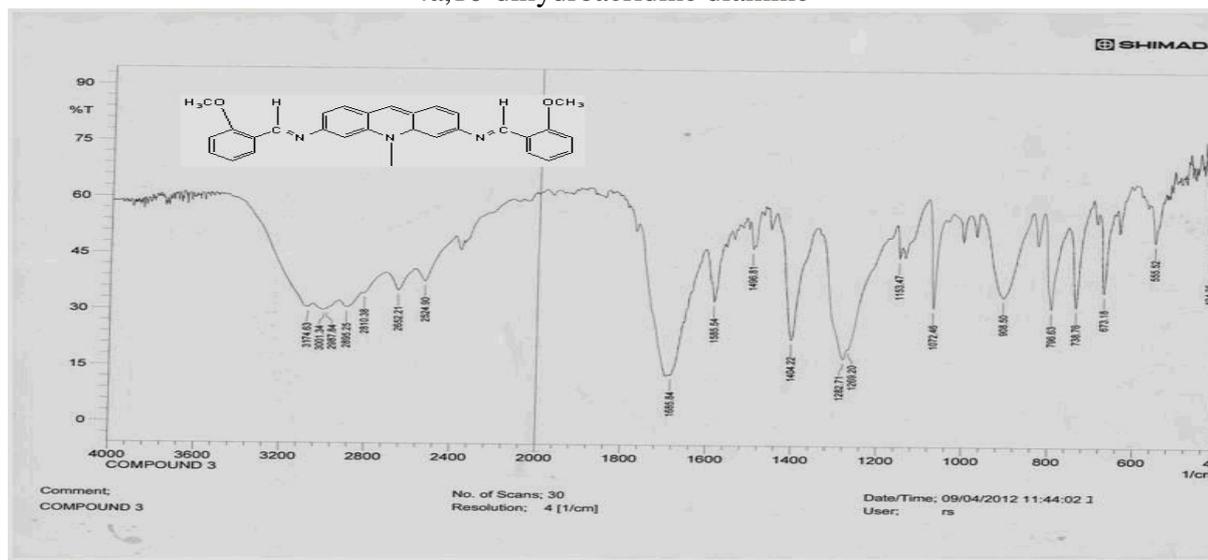


Fig. 4: IR Spectra of (N3E,N6E)-N3,N6-bis(2-methoxybenzylidene)-10-methyl-4a,10-dihydroacridine-3,6-diamine.

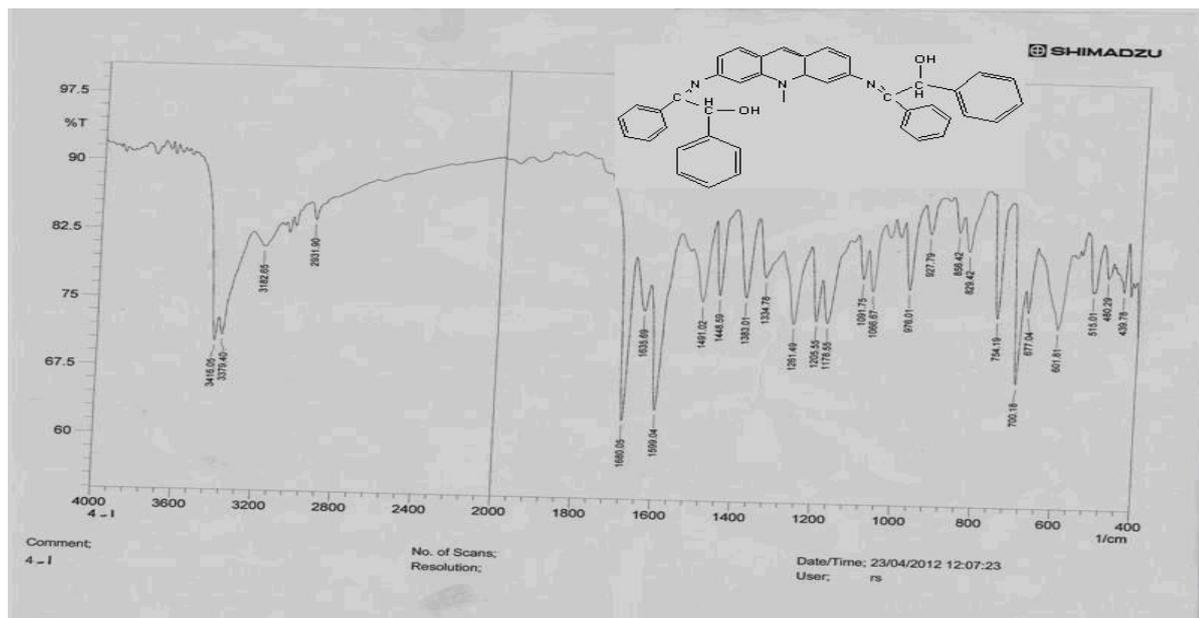


Fig. 5:IR Spectra of (2Z,2'E)-2,2'-(10-methyl-4a,10-dihydroacridine-3,6-diyl)bis(azan-1-yl-1-ylidene)bis(1,2-diphenylethanol).

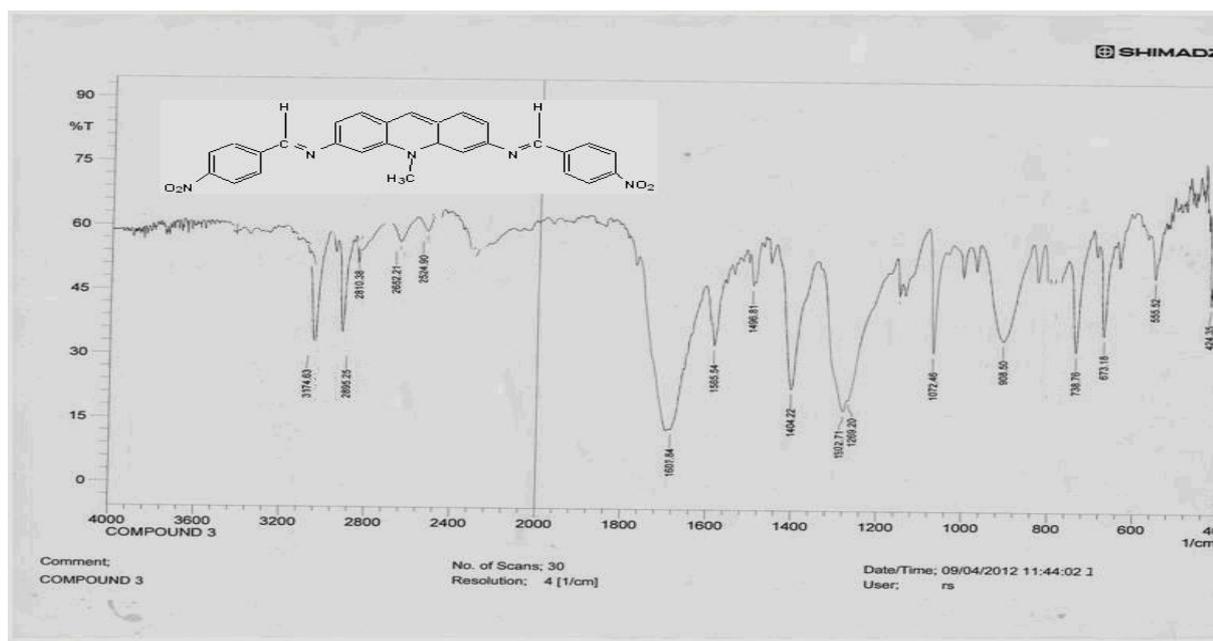


Fig. 6:IR Spectra of (N3E,N6E)-10-methyl-N3,N6-bis(4-nitrobenzylidene)-4a,10-dihydroacridine-3,6-diamine

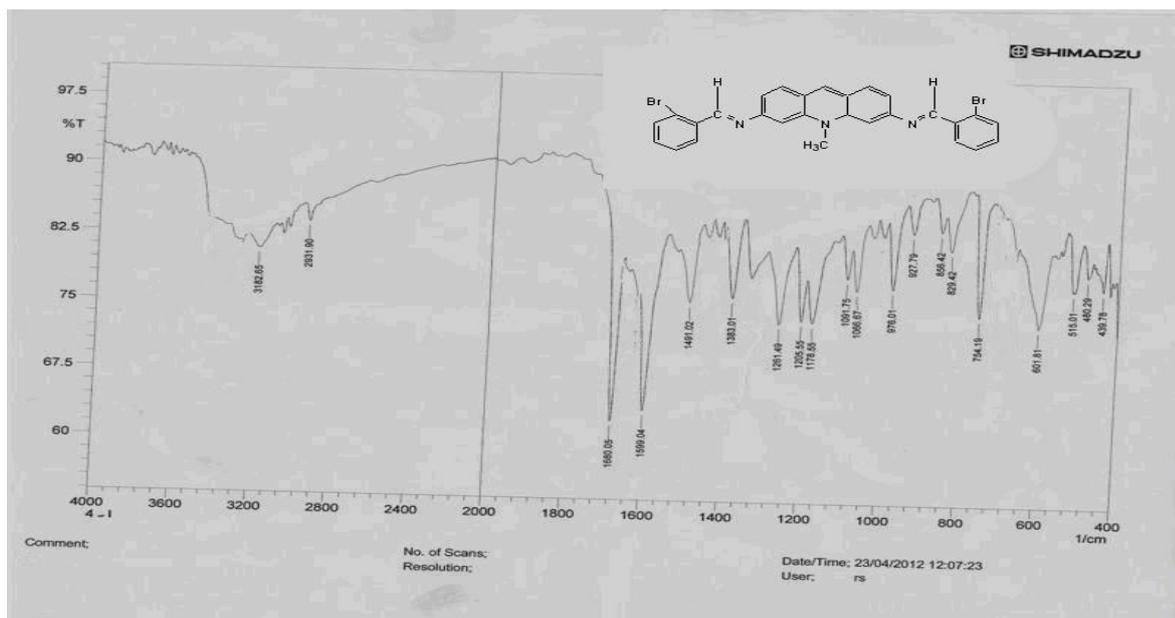


Fig. 7: IR Spectra of (N3E,N6E)-N3,N6-bis(2-bromobenzylidene)-10-methyl-4a,10-dihydroacridine-3,6-diamine.

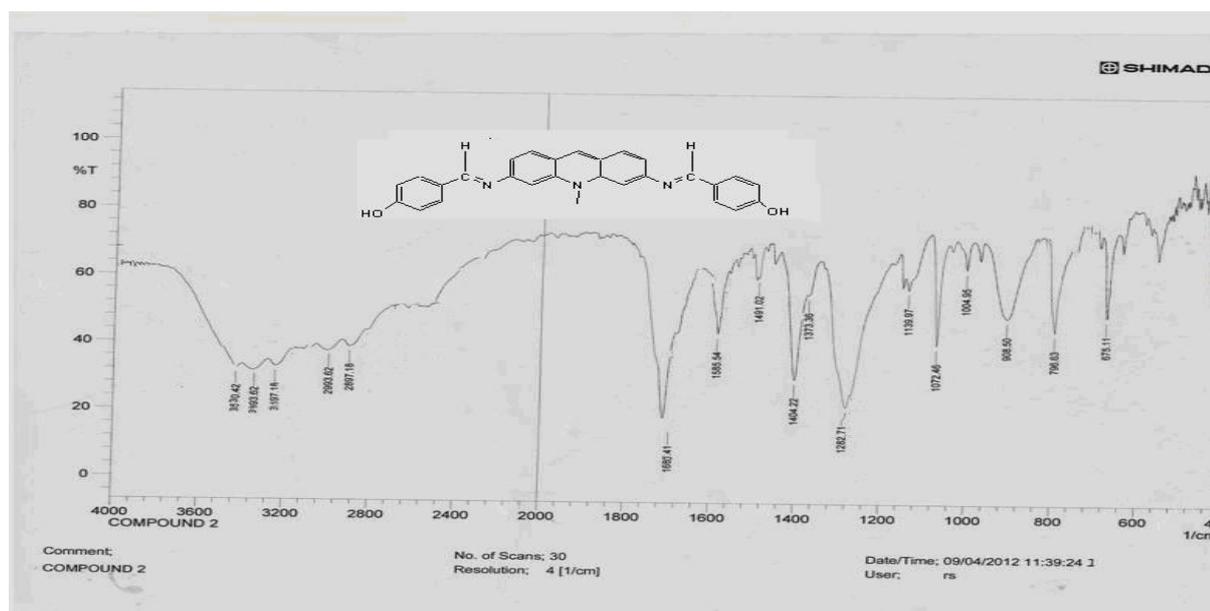


Fig.8: IR Spectra of 4,4-(E,1'E)-(10-methyl-4a,10-dihydroacridine-3,6-diyl)bis(azan-1-yl-1-ylidene)bis(methan-1-yl-1-ylidene)diphenol.

References

- 1) Gniazdowski M. and Szmigiero L. *Gen Pharmacol.* (1995), 26, 473.
- 2) Wain Wright M. *J Antimicrob Chemother.* (2001), (47), 13.
- 3) Shuki J, Shubber A, and Khalifa K A. *J Iraq. Sci.* (1997), 20, 75.
- 4) Karitha H.P. *J Asian. Chem.* (2004), 16, 1191.
- 5) Spalding D P, Chapin E C, and Mosher H S. *J Org. Chem.* (1954), 19, 357.
- 6) Kimura A, Kato M, and Okabayashi I. *J Hetrocycl. Chem.* (1997), 29, 73.

- 7) Gamage S A, Spicer J A, Atwell G J, Finlag G J, and Denny W A. *J Med. Chem.* (1999), 42, 3293.
- 8) Spicer J A, Gamage S A, Atwell G J, Fintay G J, Baguley B C, and Denny W A. *J Med. Chem.* (1997), 40, 1929.
- 9) Fu Q, He T, Guo W, Zhao L, Chai Y, Zhou T, Liu Y, and Liu C. *J. Mol. Structure.* (2009), 6, 906.
- 10) Pawlak K, Pawlak J W, and Konopa J. *J Cancer Res.* (1984), 44.
- 11) Konopa J. *Pure Appl. Chem.* (2001), 73, 9, 1421-1428.
- 12) Kalser J, Feng Y, and Ollag B. *J Am. Soc. Microbiol.* (1996), 60, 3, 483-498.
- 13) Korran K P, Yamuna E M and Radendra K J. *J Indian Chem.* (2011), 50, 906-909.
- 14) Cotton F and Wikinson G. *Advanced Organic Chemistry.* 4th Edition. Interscience Publishers, New York. (1975).
- 15) Krishnankutty K, Basheer M, and Ssayudev P. *J Am. Chem. Soc.* (2008), 96, 21.
- 16) Sykes P. *A Guide Book to Mechanism in Organic Chemistry.* 4th Edition. Longmann. (1975).
- 17) March J. *Advanced Organic Chemistry.* 3rd Edition. John Wiley and Sons. New York. (1985).
- 18) Bunce S, Cross R, Farrugia L, and Kunchandy S. *Polyhedron J.* (1998), 17, 4187.
- 19) Hammett L P. *Physical Organic Chemistry.* McGraw-Hill Book Company. New York. (1940).
- 20) Schiff H. *J Ann. Chem.* (1864), 131, 118.
- 21) Yahya F. M.Sc. Thesis. Chemistry Department, College of Science, University of Babylon. (2010).
- 22) Tawfiq M T. M.Sc. Thesis. Chemistry Department, College of Science, University of Babylon. (1999).
- 23) Hussein F A, Ali E T, Najim S T, and Tawfiq M T. *J Chem.* (1980), 45, 32, 4606.