

اصطناع ودراسة نظرية لمشتقات جديدة لـ N-(3-ميتيل 5-إيزوتيازوليل) ماليميد

د. شهيد مصطفى*

د. عماد حويجة**

هديل مسلم***

(تاريخ الإيداع 4 / 1 / 2017. قَبْلُ للنشر في 3 / 5 / 2017)

□ ملخص □

تم تصنيع مشتقات جديدة للمركب N-(3-ميتيل 5-إيزوتيازوليل) ماليميد عبر تفاعل ديلز-ألدري بين الماليميد مع كل من الفيوران، و 2,3-ثنائي ميتيل البيوتاديين. حددت بنية المركب الناتج باستخدام الطرائق الطيفية (IR, ¹HNMR) والتحليل العنصري. إن تفاعل الماليميد مع الفيوران يعطي مماكبين (endo) و (exo) تختلف نسبة كل مأكب حسب درجة حرارة التفاعل. حددت الخصائص الترموديناميكية للتفاعل باستخدام الطرائق النظرية B3LYP، و B3PW91، و MPW1PBE، و MPW1PW91. تتسجم جميع نتائج الطرائق النظرية مع نتائج الطريقة التجريبية.

الكلمات المفتاحية: تفاعل ديلز-ألدري، الفيوران، الماليميد، نظرية تابعة الكثافة (DFT)، طريقة الاضطراب (MP2).

*أستاذ، قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية

**أستاذ، قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية

***طالبة دراسات عليا (ماجستير) - قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

Synthesis and Theoretical Study of new N-(3-methyl 5-isothiazolyl) maleimide derivativs

Dr. ShahidMoustapha*

Dr. Emad Hwije**

Hadeel Mosalem***

(Received 4 / 1 / 2017. Accepted 3 / 5 /2017)

□ ABSTRACT □

New derivative N-(3-methyl, 5-isothiazolyl) maleimide have been Synthesized via Diels- Alder Reaction between maleimide with each of furan and 2,3-di methyl butadiene.

The structure of synthesized compound have been established on the basic of their spectral (IR, ¹HNMR, elemental analysis) data. Maleimide was treated_with furan to give two isomers were (endo),(exo).

The proportion of each isomer has been different dependence reaction temperature.

The thermodynamic properties of reaction have been determined using the theoretical Methods CBS-4m, B3PW91, MPW1PBE and MPW1PW91.

The all theoretical methods results have been accorded with the experimental method results .

Keywords: Diels-Alder reaction ,furans ,Maleimides , ab initio methods (DFT), theoretical composite method (MP2).

*Professor, Department of Chemistry, Faculty of Sciences, Tishreen University, Lattakia, Syria

**Professor, Department of Chemistry, Faculty of Sciences, Tishreen University, Lattakia, Syria

***Postgraduate Student, Dep. of Chemistry – Faculty of Sciences – Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

تمثل المالميدات مجموعة من المركبات الهامة من الناحية البيولوجية، وتستخدم كمراقبات مناعية لمعالجة الأمراض السرطانية [1]، وكذلك كمشتقات ذات تنشيط ضوئي مفلورة، وكمبيدات حشرية وعشبية حديثة [2]. تدخل المالميدات (N-المستبدلة) في تطبيقات مميزة ضمن الاصطناع العضوي، وخاصة كمصدر لـ (β-لاكتامات) وكدينيوفيلات في تفاعلات ديلز-ألدر، وكمستقبلات لتفاعل ميكائيل، فضلاً عن استخداماتها في صناعة البوليميرات والمثبتات الحرارية (stabilizers Thermal) [3-6].

تبدى الديينات المترافقة تفاعل ضم حلقي مع مركبات تضم رابطة مزدوجة التي تدعى دينيوفيلات (مركبات شغوفة بالديينات) معطية مشتقات حلقي الهكسن. يتم في هذا التفاعل فصم ثلاث روابط من النوع (π) وتشكل رابطة (π) ورابطتين (σ). يرمز لهذا التفاعل بـ [4+2]، لأنه يجري بين ديين يمتلك 4 إلكترونات (π) ودينيوفيل يمتلك 2 إلكترون (π) ضمن شروط تجريبية ملائمة .

يعد تفاعل مشتق المالميد مع دينيوفيل جيداً، إذ يمكن أن يتفاعل مع مشتقات الديينات مثل 3,2-ثنائي ميتيل البوتاديين والفيوران، ويمثل الفيوران حلقة عطرية غير متجانسة تمتاز بعطريتها الضعيفة مقارنة بالتيوفين والبيرول [7-8].

اصطنعت مشتقات مالميدية (منظفات تتفكك حرارياً) عبر تفاعل الفوران مع المالميدات وفق تفاعل ديلز-ألدر [9]. تحتوي هذه المنظفات على موقعين أحدهما هيدروفيلي والآخر هيدروفوبي في كل جزيء. من جهة أخرى، أُجري التفاعل نفسه لتحضير هذه المشتقات باستخدام سوائل أيونية لتبيان تأثيرات المذيبات الأيونية والمذيبات العضوية التقليدية على سرعة وسهولة تفاعل ديلز-ألدر بين مشتقات المالميدات و الفيورانات [10].

إن المالميد الناتج عن تفاعل ديلز-ألدر مع (5,3)-ثنائي كلور فينيل مالميد مع الفيوران يتمتع بخواص مضادة للفطور والبكتيريا [11-12]. بيدي 3,2-ثنائي ميتيل البوتاديين تفاعلات ديلز-ألدر بشكل أسرع من 3,1-ثنائي ميتيل البوتاديين، وهذا يعود إلى ثبات المماكب الفراغي cis تحت تأثير مجموعات الميتيل (C₃,C₂) [13].

يعد تفاعل ديلز - ألدر هاماً جداً في تفاعلات الاصطناع العضوي، ومن الأمثلة على ذلك نذكر: تفاعل ضم حلقي لنظام 3,1- (π) ديين مع الرابطة (π) دينيوفيل لإعطاء حلقة سداسية غير مشبعة. يحصل هذا التفاعل بنوعية فراغية عالية، وتتضمن آليته تداخل رأسي لمدارات (p) لتشكيل رابطة (σ) [14].

أهمية البحث وأهدافه:

- 1- تصنيع مشتقات جديدة للمالميدات.
- 2- تحديد الخصائص الترموديناميكية لبعض تفاعلات الاصطناع.

طرائق البحث ومواده:

إجراء تفاعل ديلز - ألدر بين المالميد مع كل من الفيوران و 3,2-ثنائي ميتيل البوتاديين:

(a) - الأجهزة المستخدمة:

1. جهاز مطيافية ما تحت الحمراء Infrared spectroscopy نموذج 460 Plus شركة JA SCO أحادية

الحرمة وباستعمال قرص من KBr (جامعة تشرين / كلية العلوم - مرفأ اللاذقية).

2. مطيافية الطنين (الرنين) النووي المغناطيسي NMR نموذج:
Bruker 400MHz AVANCE SPETROMETER
إذ تم تسجيل الأطياف في $CDCl_3$ وباستخدام TMS كمعيار داخلي (هيئة الطاقة الذرية).
3. مقياس درجة انصهار نموذج: Electrothermal Eng.Ltd من شركة Electrothermal 9100 مزود بميكروسكوب (جامعة تشرين/ كلية العلوم).
4. مبخر دوار Rotavapor نموذج شركة RERL شركة BUCHI.
(b)-المواد المستخدمة:
1. سيليكاجل خاص بالأعمدة الكروماتوغرافية Mesh (230-400) Silica Gel 60 من شركة Merck.
2. طبقات رقيقة Tlc نموذج 60F₂₅₄ شركة Merck.
3. المذيبات المستخدمة من شركات مختلفة Merck و Aldrich و Flucka و BDH و Sigma (ايتانول مطلق، وكحول ايتيلي، وميتانول، وينزن، وكلوروفورم، واسيتون، وإيتر، وإيتر بترول، وهكسان، إلخ).
4. 3-ميتيل-5-أمينو إيزوتيازول: من شركة Sigma-Aldrich النقاوة 97% الوزن الجزيئي 114g/mol درجة الانصهار $C^{\circ} = 91-94$.m.p =
5. بلا ماء حمض المالنيك: من شركة Sigma-Aldrich النقاوة 98% الوزن الجزيئي 98g/mol درجة الانصهار $C^{\circ} = 51-53$.m.p =
6. الفيوران: من شركة Merck ، النقاوة 99% ، الوزن الجزيئي 68g/mol ، درجة الغليان $C^{\circ} = 31.3$.b.p =
7. 3,2-ثنائي ميتيل البيوتاديين : من شركة Aldrich ، النقاوة 98% ، الوزن الجزيئي 82g/mol ، درجة الغليان $C^{\circ} = 68-69$. b.p =
8. الحموض: (حمض الخل، وبيلاماء حمض الخل، وحمض الكبريت، وحمض كلور الماء، إلخ) من شركات مختلفة.
- (c) سنستخدم طرائق نظرية مختلفة B3LYP، و B3PW91، و MPW1PBE، و MPW1PW91 [17-15] مع المجموعة الأساسية (d) 6-31g من أجل تحديد الخصائص الترموديناميكية لتفاعلات الاصطناع. إن جميع الحسابات النظرية ستتم باستخدام البرنامج GAUSSIAN-09 [18].

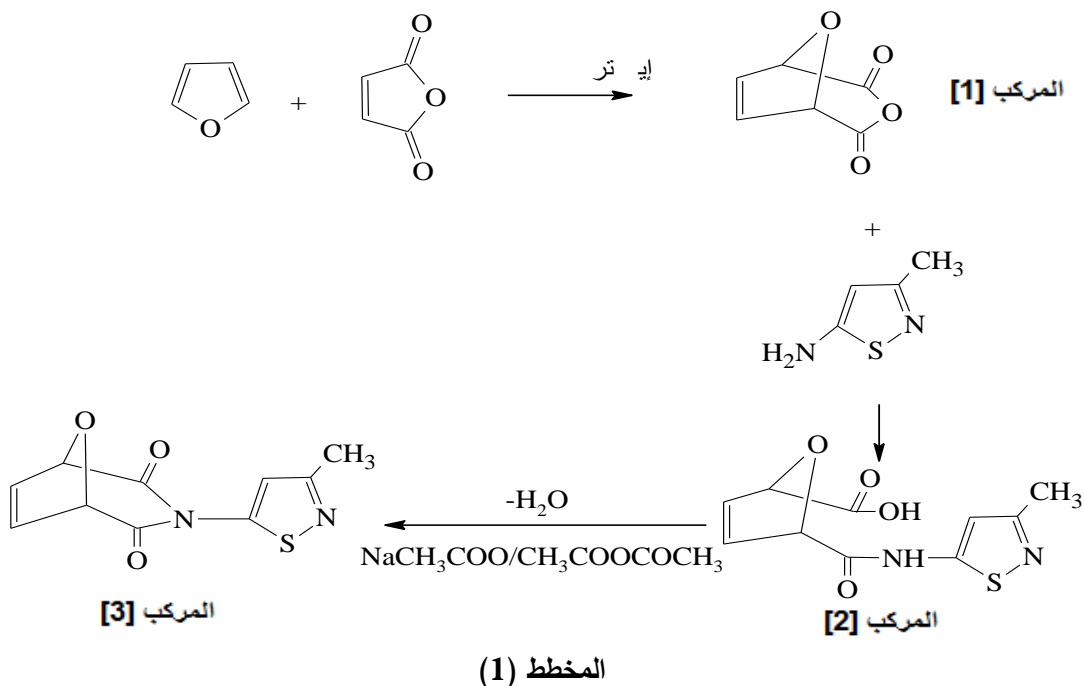
4-الاصطناع العضوي:

- 1- تفاعل الماليميد مع الفيوران: يتفاعل الفيوران مع الماليميد معطياً مماكبين فراغيين endo (داخلي) و exo (خارجي) ويدعى الناتج :
endo and exo -7- oxabicyclo[2.2.1] - hept -5- ene 2,3 – dicarboxy -N- 3- methyl -5- isothiazolyl imide.
إندو و إكسو -7- ثنائي حلقي [1.2.2] - هبتن -5- 3,2-ثنائي كربوكسي N-3-ميتيل 5-إيزوتيازوليل

إيميد

تتعلق طبيعة ومردود الناتج بدرجة الحرارة حيث يلاحظ أن درجة حرارة التفاعل المنخفضة دون $50C^0$ تؤدي إلى تشكل المماكب endo بنسبة عالية ولكن ذلك يحتاج إلى فترة زمنية طويلة نسبياً تستغرق 3 أيام، بينما يتشكل المماكب exo عند رفع درجة الحرارة إلى $80C^0$. إن زيادة درجة حرارة التفاعل عن $120C^0$ يؤدي إلى تفكك الناتج. طريقة العمل: قمنا بإجراء التفاعل بطريقتين :

الطريقة الأولى: يتم التفاعل وفق المخطط التالي:



يذاب 0.05 mol (4.9g) من بلاماء حمض المالميتيك في 50ml (إيتر ، يسخن المزيج ضمن حمام مائي حتى تمام الذوبان، يبرد المحلول ثم يضاف بعد ذلك 0.05 mol (3.4g) من الفيوران إلى المزيج السابق ، تمزج محتويات الأرنماير جيداً ويترك المزيج جانباً لمدة (4) أيام. بعد ذلك قمنا بترشيح المزيج فحصلنا على بلورات بيضاء خفيفة الوزن تركت جانباً. يذاب 0.02 mol (2.3g) من 3-ميتيل-5-أمينو إيزو تيازول في كمية كافية من الأسيتون حتى تمام الذوبان، ثم قمنا بوزن 0.02 mol (3.32g) من ناتج المرحلة السابقة (ناتج تفاعل ديلز آدر) وتم وضعه في أرنماير، يذاب الراسب في كمية مناسبة من الأسيتون مع التسخين قليلاً والتحريك المستمر. بعد ذلك قمنا بإضافة المزيج الذي يحوي مشتق أمينو إيزوالتيازول والأسيتون تدريجياً إلى ناتج تفاعل بلاماء حمض المالميتيك مع الفيوران مع التحريك لمدة 3 أيام، بعد ذلك أجرينا عملية الترشيح للمحلول الناتج فحصلنا على راسب لونه برتقالي هو الحمض الناتج عن تفاعل أمينو إيزو تيازول مع ناتج تفاعل ديلز آدر (فيوران - بلاماء حمض المالميتيك).

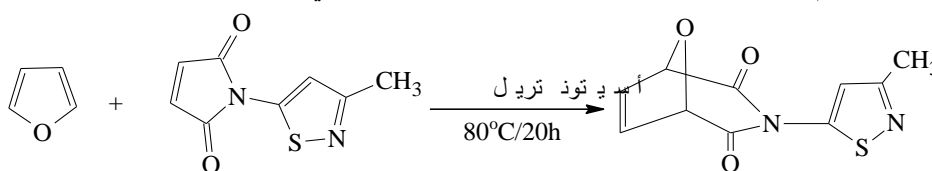
أخذنا 0.008 mol (1g) من الحمض وأضفنا له 0.004 mol (0.37g) كلوريد الأسيتيل و (0.1g) من خلات الصوديوم أي ما يعادل (10%) من وزن الحمض، يقطر المزيج تقطيراً مرتداً لمدة (4) ساعات ، أوقفنا عملية التقطير المرتد بعد هذه المدة وتركنا المزيج مع التحريك عند درجة حرارة الغرفة لمدة (3) أيام. بعد ذلك تصب محتويات وعاء التفاعل في بيشر كبير سعة 800ml يحوي 400ml ماء وقطع ثلج ثم وضع في الثلاجة لمدة يوم فلاحظنا تشكل راسب لزج، أضفنا إليه كمية من الأسيتون فلاحظنا تصلب الراسب، نتخلص من الأسيتون الزائد بالمبخر

الدوار، وحصلنا على راسب بني فاتح نجمعه بالترشيح. بعد تجفيف الراسب تم تنقيته بالبلورة. يفصل المزيج endo وexo باستخدام الكروماتوغرافيا العمودية وباستخدام مزيج الإزاحة (إيتر - هكسان) (2:1)، ثم أعيد الفصل باستخدام الطبقات الرقيقة الجاهزة المفلورة من شركة (Merck) باستخدام مزيج الإزاحة (خلات الإيثيل - هكسان) بنسبة (1:1)، في هذه الحالة تكون نسبة الماكب endo أعلى من exo. يبين الجدول (1) القرائن الفيزيائية للمركبين endo وexo لهذه التجربة.

الجدول (1): الخصائص الفيزيائية ومردود التفاعل لنتائج تفاعل ديلز ألد

	اللون	المردود	Rf (ether:hexan)(1:2)	Rf (ethyl acetate:hexan) (1:1)
Exo	بني فاتح	10%	0.5	0.75
Endo	بني فاتح	90%	0.6	0.8

الطريقة الثانية: يتم التفاعل بين الماليميد والفيوران وفق المخطط التالي :



المخطط (2)

يذاب 0.01 mol (1.94g) من الماليميد و 0.01 mol (1ml) من الفيوران ضمن 15ml من الأسيتو نتريل كمذيب، يترك المزيج مع التحريك والتسخين عند الدرجة 80°C⁰ في حمام مائي لمدة 20h. يرشح المحلول بعد ذلك فنحصل على راسب مائل للصفرة، يبلور الراسب باستخدام كمية ملائمة من الإيتر، كما يمكن استخدام الأسيتونتريل في عملية البلورة، إن نسبة الماكب endo في هذه الحالة تكون منخفضة جداً، ومردود هذا التفاعل الإجمالي 65%، تم تنقية الراسب وفصل المزيج باستخدام عمود كروماتوغرافيا ومزيج الإزاحة (إيتر - هكسان) بنسبة (2:1)، ثم أعيد الفصل باستخدام الطبقات الرقيقة الجاهزة المفلورة من شركة (Merck) باستخدام مزيج الإزاحة (خلات الإيثيل - هكسان) بنسبة (1:1). يبين الجدول (2) القرائن الفيزيائية للمركبين endo وexo لهذه التجربة

الجدول (2): الخصائص الفيزيائية ومردود التفاعل لنتائج تفاعل ديلز ألد

	اللون	المردود	Rf (ether:hexan) (1:2)	Rf (ethylacetate:hexan) (1:1)
Exo	أبيض مصفر	85%	0.7	0.8
Endo	أبيض مصفر	15%	0.6	0.65

5-الدراسة النظرية

حددت البنى الهندسية لمكونات التفاعل، وخصائصها الترموديناميكية المطلقة، وطاقتها باستخدام طرائق نظرية مختلفة: الطريقة المركبة CBS-4M، وطرائق نظرية تابعة الكثافة: MPW1PW91، MPW1PBE، B3PW91،

باستخدام المجموعة الأساسية 6-31g(d)، ولتحسين نتائج الحسابات بالطرائق النظرية البسيطة المذكورة أعلاه قمنا بتصحيح طاقة البنية الهندسية المحددة بطرائق DFT من خلال النظريات MP2 باستخدام المجموعة الأساسية نفسها [14-16].

إن الوسيلة العادية لحساب انتالبية أو طاقة جيبس الحرة للتفاعل تتلخص في انتالبية تشكل أو طاقة جيبس الحرة لمكونات التفاعل، ثم أخذ المجموع والفرق. فمثلا من أجل تحديد انتالبية التفاعل نكتب:

$$\Delta_r H^\circ(298.15) = \sum_{\text{products}} \Delta_f H^\circ(298.15) - \sum_{\text{reactans}} \Delta_f H^\circ(298.15)$$

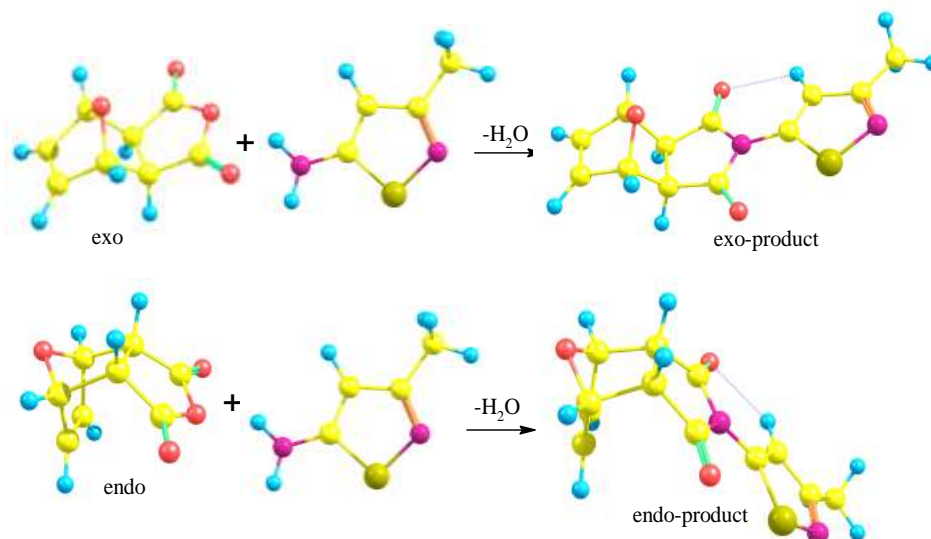
ولكن لما كانت الحسابات النظرية تقدم الطاقة الإلكترونية E_0 لمكونات التفاعل وانتالبياتها المطلقة H_{corr} ، تتطلب فقط معرفة $(E_0 + H_{\text{corr}})$ أو $(E_0 + G_{\text{corr}})$ ؛ لأن تصحيح الطاقة للذرات المؤلفة للجزيئات يمثل نفسه للنواتج والمواد المتفاعلة، ولذلك تشطب نتيجة أخذ الفرق في العلاقة السابقة، وهكذا تؤول العلاقة السابقة إلى الصيغة الآتية:

$$\Delta_r H^\circ(298.15) = \sum_{\text{products}} (E_0 + H_{\text{corr}}) - \sum_{\text{reactans}} (E_0 + H_{\text{corr}})$$

$$\Delta_r G^\circ(298.15) = \sum_{\text{products}} (E_0 + G_{\text{corr}}) - \sum_{\text{reactans}} (E_0 + G_{\text{corr}}) \quad \text{أو}$$

حددت الخصائص الترموديناميكية لتفاعل الاصطناع الأول تبعاً للمخطط (3)، ويبين الجدول (3) الخصائص

الترموديناميكية للتفاعل من أجل الناتجين endo و exo المقدره بالطرائق النظرية المستخدمة مع إجراء التصحيح بالنظرية MP2.



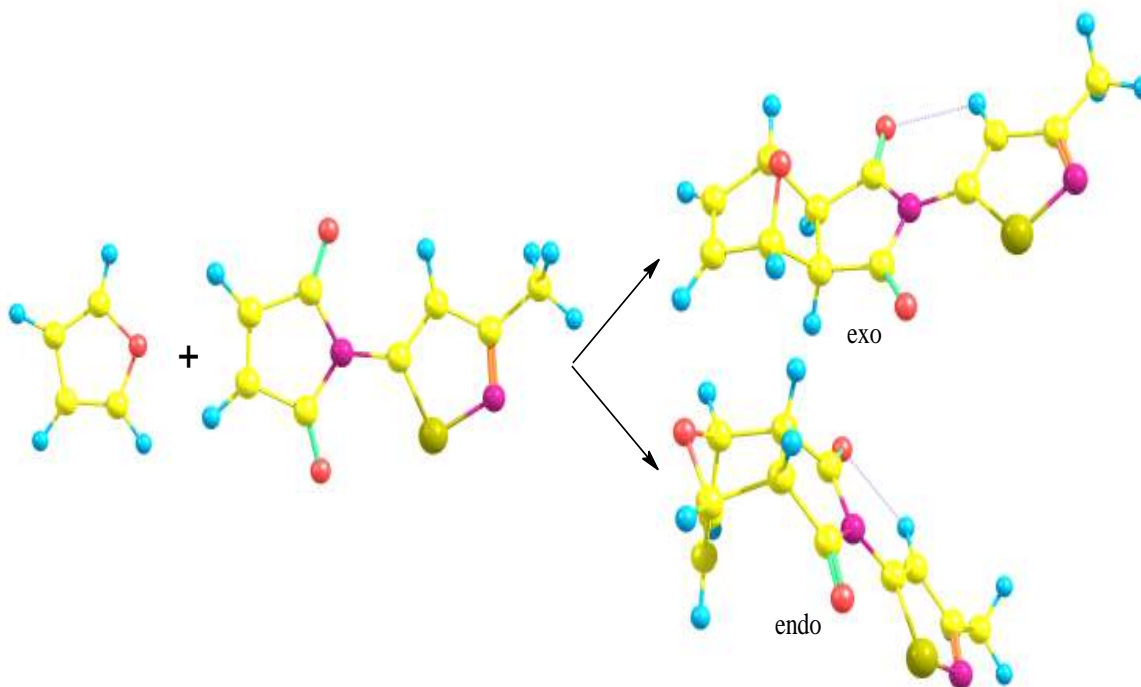
المخطط (3)

الجدول (3) الخصائص الترموديناميكية للتفاعلين الموضحين في المخطط (3) المحددة بالطرائق النظرية المختلفة مع تصحيح الطاقة بنظرية الاضطراب MP2 (kJ mol^{-1}).

الطريقة النظرية	$\Delta_r S^\circ$		$\Delta_r H^\circ$		$\Delta_r G^\circ$	
	exo	Endo	Exo	endo	exo	Endo
B3LYP/6-31g(d)	-32.62	-30.97	-12.21	-12.42	-9.88	-10.21
B3PW91/6-31g(d)	-32.87	-30.53	-12.25	-12.47	-9.91	-10.30
MPW1PBE/6-31g(d)	-33.14	-31.00	-12.29	-12.56	-9.93	-10.35
MPW1PW91/6-31g(d)	-32.81	-30.99	-12.29	-12.56	-9.95	-10.36

نلاحظ من الجدول (3) أن جميع الطرائق النظرية المستخدمة تشير إلى أن تفاعل تشكل المماكب endo أكثر تلقائية من تفاعل تشكل المماكب exo.

كما حددت الخصائص الترموديناميكية لتفاعل الاصطناع الثاني تبعاً للمخطط (4)، ويبين الجدول (4) الخصائص الترموديناميكية للتفاعل من أجل المماكين exo و endo، في حين يمثل الجدول (5) الخصائص الترموديناميكية للحالات الانتقالية، والجدول (6) ثابت السرعة وطاقة التنشيط المقدر بالطرائق النظرية المستخدمة مع إجراء التصحيح بالنظرية MP2. ويمثل الشكل (1) مخطط تغيرات طاقة جيبس تبعاً لمسار التفاعل.



المخطط (4)

الجدول (4) الخصائص الترموديناميكية للتفاعلين الموضحين في المخطط (4) المحددة بالطرائق النظرية المختلفة مع تصحيح الطاقة بنظرية الاضطراب MP2 (kJ mol^{-1}).

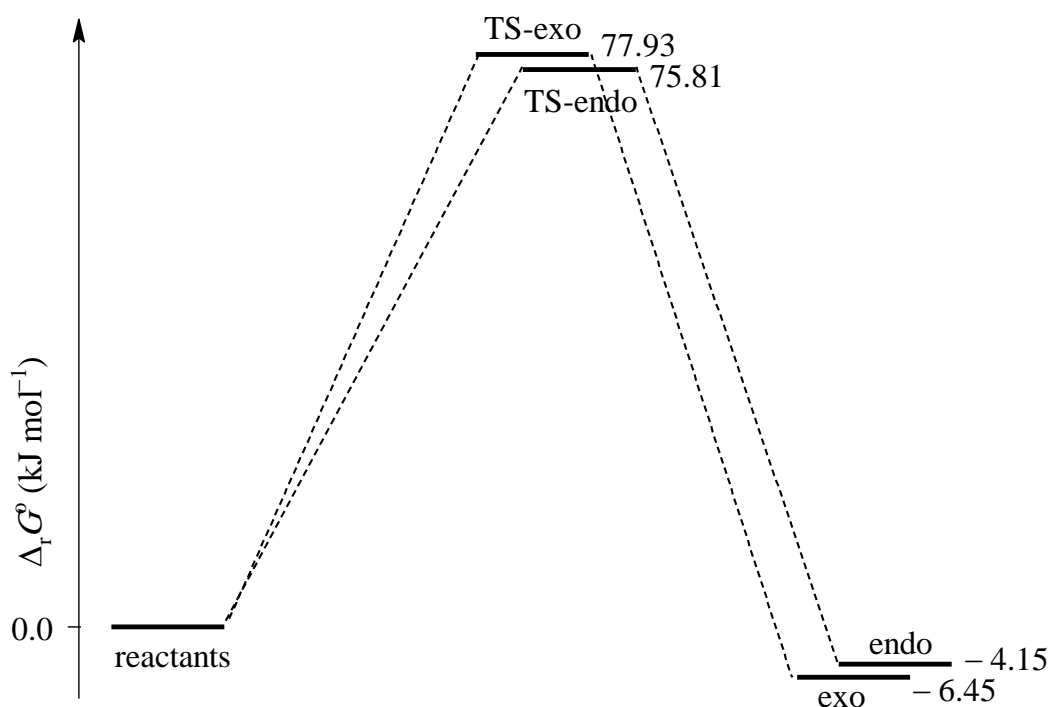
الطريقة النظرية	$\Delta_r S^\circ$		$\Delta_r H^\circ$		$\Delta_r G^\circ$	
	exo	endo	exo	endo	Exo	endo
B3LYP/6-31g(d)	-203.95	-202.83	-20.98	-18.60	-6.45	-4.15
B3PW91/6-31g(d)	-204.39	-203.01	-21.10	-18.81	-6.54	-4.34
MPW1PBE/6-31g(d)	-204.41	-202.99	-21.15	-18.90	-6.58	-4.43
MPW1PW91/6-31g(d)	-204.40	-203.01	-21.16	-18.91	-6.60	-4.44

الجدول (5) الخصائص الترموديناميكية للحالتين الانتقاليين للمركبين exo و endo الموضحين في المخطط (4) المحددة بالطرائق النظرية المختلفة مع تصحيح الطاقة بنظرية الاضطراب MP2 (kJ mol^{-1}).

الطريقة النظرية	ΔS^\ddagger		ΔH^\ddagger		ΔG^\ddagger	
	exo	endo	exo	endo	Exo	endo
B3LYP/6-31g(d)	-187.74	-188.61	21.96	19.58	77.93	75.81
B3PW91/6-31g(d)	-187.60	-188.56	20.50	17.64	76.43	73.86
MPW1PBE/6-31g(d)	-187.96	-188.67	19.45	16.23	75.49	72.49
MPW1PW91/6-31g(d)	-188.11	-188.86	19.60	16.44	75.68	72.74

الجدول (6) قيم ثابت السرعة وطاقة التنشيط للمسارين المبينين في المخطط (2) المقدره بالطرائق النظرية المختلفة مع تصحيح الطاقة بنظرية الاضطراب MP2 (kJ mol^{-1}).

الطريقة النظرية	E_a		k	
	exo	endo	exo	Endo
B3LYP/6-31g(d)	24.54	26.92	1.2×10^{-1}	3.3×10^{-1}
B3PW91/6-31g(d)	22.60	25.46	2.5×10^{-1}	7.1×10^{-1}
MPW1PBE/6-31g(d)	21.19	24.41	3.7×10^{-1}	1.2
MPW1PW91/6-31g(d)	21.39	24.56	3.4×10^{-1}	1.1



الشكل (1): طاقة جيبس للتفاعل المبين في المخطط (2) للحالة الانتقالية والمواد الناتجة بالنسبة إلى المواد المتفاعلة المقطرة باستخدام الطريقة النظرية B3LYP/6-31g(d) مع تصحيح الطاقة بالسوية النظرية MP2/6-31g(d). تجدر الإشارة إلى أن $E_a(\text{endo}) = 24.54 \text{ kJ mol}^{-1}$ و $E_a(\text{exo}) = 26.92 \text{ kJ mol}^{-1}$.

تشير الحسابات في هذه الحالة أن تفاعل تشكل المماكب exo أكثر تلقائية من تفاعل تشكل المماكب endo، هذا من الناحية الترموديناميكية، أما من الناحية الحركية يكون العكس، أي سرعة تشكل المماكب endo أسرع من سرعة تشكل المماكب exo كما هو واضح من الجدول (6). وهذا ما ينسجم مع النتائج التجريبية العائدة لطريقتي اصطناع المركب.

النتائج والمناقشة:

مناقشة نتائج تفاعل ديلز-ألد:

• أظهر التحليل العنصري للمماكبين الناتجين عن التجارب السابقة تطابقاً مع القيم النظرية للتحليل العنصري

كما هو مبين في الجدول (7).

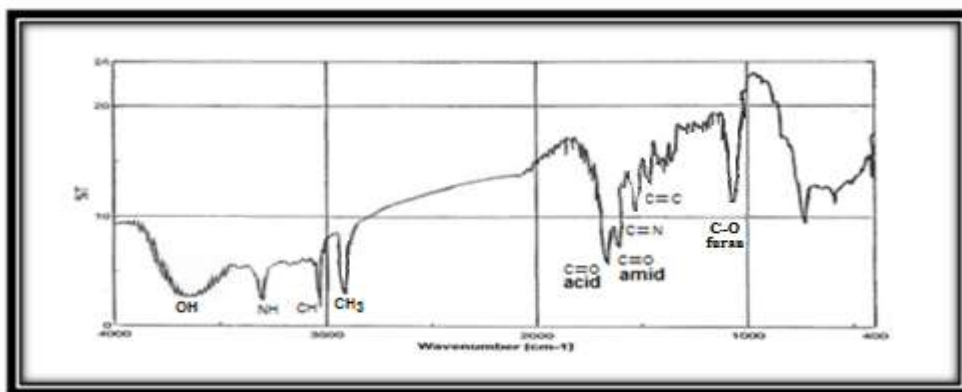
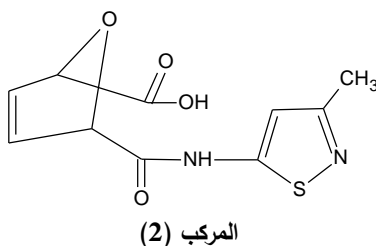
الجدول (7): النسبة المئوية للعناصر تجريبياً وحسابياً في نواتج تفاعل ديلز-ألد

Found				Calculated				المركب
C%	H%	N%	S%	C%	H%	N%	S%	
55.1	4.2	11.5	11.6	54.96	3.81	10.68	12.21	نواتج تفاعل ديلز-ألد (exo,endo)

طيف ماتحت الأحمر (IR) للمركب (2) الناتج عن التفاعل (الطريقة الأولى):

أظهر التحليل الطيفي الاهتزازي (IR) [الشكل (2)] للحمض الناتج عن تفاعل ديلز ألدز ظهور عصابة امتصاص عند 1746 cm^{-1} تعود إلى للزمرة (C=O) الحمضية ، وعصابة امتصاص عند 1590 cm^{-1} تعود إلى الزمرة الأميدية، وعصابة امتصاص عريضة عند 3446 cm^{-1} تعود إلى المجموعة (OH) الحمضية، وعصابة امتصاص عند 3212 cm^{-1} تعود إلى المجموعة (NH) الأميدية ، وعصابة امتصاص عند 3015 cm^{-1} تعود إلى هيدروجين حلقة إيزوتيازول وهيدروجينات الرابطة المزدوجة، كما أظهر الطيف عصابة الامتصاص العائدة لزمرة (CH₃) المرتبطة بحلقة إيزوتيازول عند 2920 cm^{-1} ، وعصابة امتصاص عند 1566 cm^{-1} تعود إلى الزمرة (C=N) ، وعصابة امتصاص عند 1480 cm^{-1} تعود إلى الروابط المزدوجة (-HC=CH-) ، وظهور عصابة امتصاص عند 1020 cm^{-1} تعود إلى (C-O) الإيتيرية في الحلقة الفيورانية.

IR (KBr, cm^{-1}): $\nu(\text{OH})=3446$, $\nu(\text{NH})=3212$, $\nu(\text{C-H})_{\text{Ar}}=3015$, $\nu(\text{CH}_3) = 2920$,
 $\nu(\text{C=O})_{\text{acid}} = 1746$ $\nu(\text{C=O})_{\text{amid}} = 1590$, $\nu(\text{C=N}) = 1566$, $\nu(-\text{HC=CH-})=1480$, $\nu(\text{C-O})_{\text{furan}} = 1020$



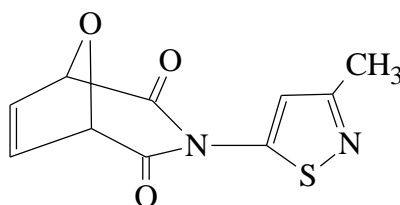
الشكل (2): طيف ما تحت الأحمر (IR) للمركب (2)

طيف ماتحت الأحمر (IR) للمركب (3): (exo,endo)

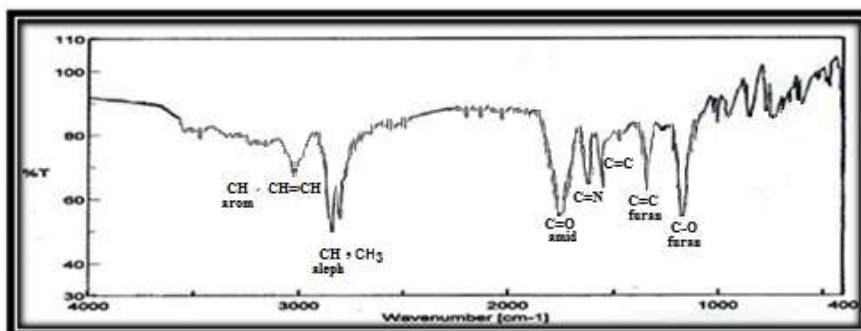
لاحظنا عند تسجيل أطيف الماكين (endo,exo) وجود تطابق في طيف (IR) لكلا المركبين وفق الآتي:
 أظهر تحليل طيف ما تحت الأحمر (IR) [الشكل (3)] لنتائج تفاعل ديلز-ألدز ظهور عصابات امتصاص عند 3010 cm^{-1} تعود إلى اهتزاز (C-H) العطرية والزمرة (CH=CH) ، وظهور عصابات امتصاص عند 2985 cm^{-1} و 2933 cm^{-1} تعود إلى اهتزاز المجموعات (CH₃,C-H) الأليفاتية، كما أظهر التحليل ظهور عصابات امتصاص عند 1705 cm^{-1} تعود إلى الزمرة (C=O) الأميدية، وظهور عصابات امتصاص عند

1620 cm^{-1} تعود إلى الزمرة (C=N)، وظهور عصابات امتصاص عند 1520 cm^{-1} تعود إلى الرابطة (C=C) الموجودة في حلقة التيازول، وظهور عصابات امتصاص عند 1492 cm^{-1} تعود إلى الزمرة (C=C) الموجودة في حلقة الفيوران، وعصابات امتصاص عند 1150 cm^{-1} تعود إلى (C-O) الإيثيرية في الحلقة الفيورانية.

IR(KBr, cm^{-1}): $3010[\nu(\text{C-H})_{\text{Ar}}, \nu(\text{CH}=\text{CH})]$, $2933, 2985 [\nu(\text{CH}, \text{CH}_3)_{\text{Aleph}}]$, 1705
 $[\nu(\text{C}=\text{O})]_{\text{amid}}$, $1620 [\nu(\text{C}=\text{N})]$, $1520 [\nu(\text{C}=\text{C})]_{\text{thiazole}}$, $1492 [\nu(\text{C}=\text{C})]_{\text{furan}}$, $1150[\nu(\text{C}-\text{O})]_{\text{furan}}$



المركب (3)

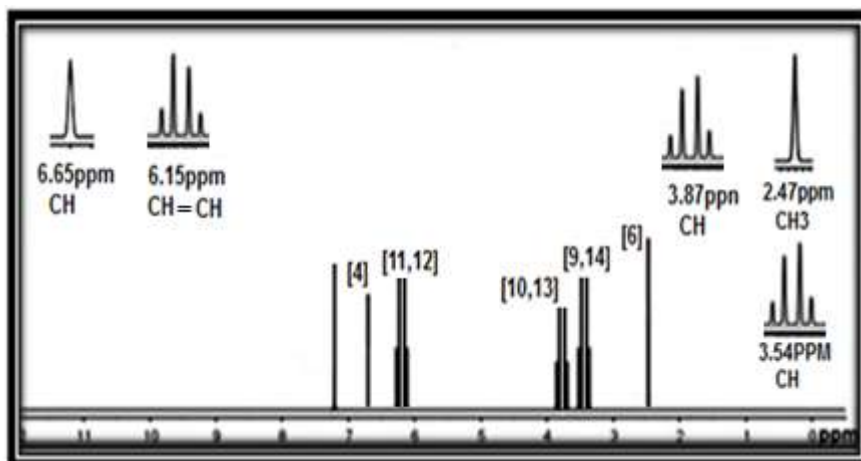


الشكل (3): طيف ما تحت الأحمر (IR) لنواتج تفاعل تفاعل ديلز ألدركس المركب (3)

طيف الطنين النووي المغناطيسي البروتوني ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (3): (endo).

يضم طيف الطنين النووي المغناطيسي البروتوني ($^1\text{H-NMR}$) لنواتج تفاعل ديلز-ألدركس [شكل (4)] مجموعة من القمم المميزة لبروتونات المركب حيث يضم الطيف قمة أحادية (s) عند 2.47 ppm تعود إلى بروتونات الزمرة (CH_3) المرتبطة بحلقة إيزوتيازول، وقمة ثنائية مضاعفة (d,d) عند 3.45 ppm تعود إلى بروتونات الزمرة (CH) الموجودة في الماليميد، وقمة ثنائية مضاعفة (d,d) عند 3.87 ppm تعود إلى بروتونات (CH) المجاورة للمجموعة الإيثيرية، وقمة ثنائية مضاعفة (d,d) عند 6.15 ppm تعود إلى البروتونات ($\text{CH}=\text{CH}$)، وقمة أحادية (s) عند 6.65 ppm تعود إلى البروتون (CH) في حلقة إيزوتيازول.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm) δH : 2.47 (s, 3H, CH_3), 3.54 (dd, H, CH),
 3.87 (dd, H, CH), 6.15 (dd, 2H, $\text{CH}=\text{CH}$) , 6.65 (s ,1H, CH).

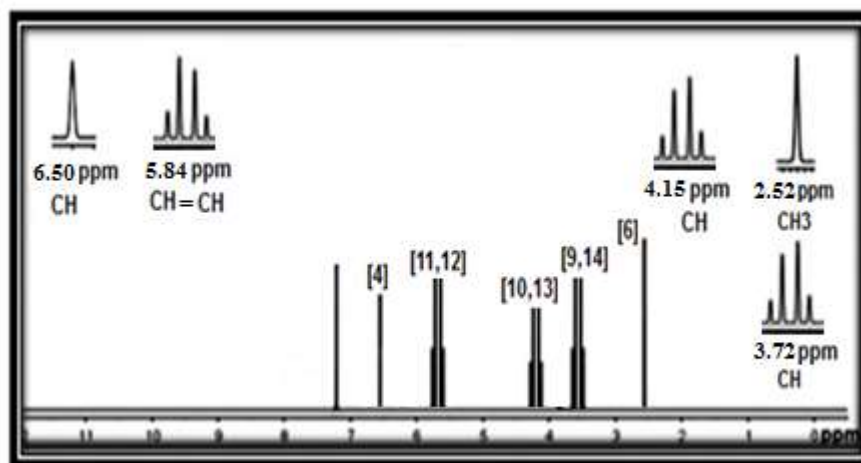


الشكل (4): الطيف الطنيني النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) لنتاج تفاعل ديلز - ألد (endo) المركب (3)

طيف الطنين النووي المغناطيسي البروتوني ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (3): (exo)

يضم طيف الطنين النووي المغناطيسي البروتوني ($^1\text{H-NMR}$) لنتاج تفاعل ديلز - ألد [شكل (5)] مجموعة من القمم المميزة لبروتونات المركب حيث يضم الطيف قمة أحادية عند 2.52ppm تعود إلى بروتونات الزمرة (CH_3) المرتبطة بحلقة إيزوتيازول، وقمة ثنائية مضاعفة (d,d) عند 3.72ppm تعود إلى بروتونات الزمرة (CH) الموجودة في المالميد، وقمة ثنائية مضاعفة (d,d) عند 4.15 ppm تعود إلى بروتونات (CH) المجاورة للمجموعة الإينيرية، وقمة ثنائية مضاعفة (d,d) عند 5.84 ppm تعود إلى البروتونات ($\text{CH}=\text{CH}$)، وقمة أحادية عند 6.50 ppm تعود إلى البروتون (CH) في حلقة إيزو تيازول.

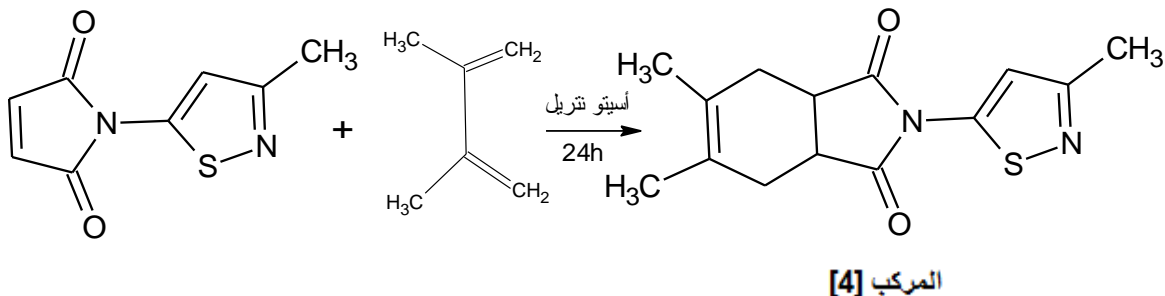
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm) δH : 2.52 (s, 3H, CH_3), 3.72 (dd, H, CH), 4.15(dd, H, CH), 5.84(dd, 2H, $\text{CH}=\text{CH}$) , 6.50 (s ,1H,CH).



الشكل (5): الطيف الطنيني النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) لنتاج تفاعل ديلز - ألد (exo) المركب (3)

2- تفاعل الماليميد مع 3,2- ثنائي ميثيل البوتاديين - 3,1:

يتفاعل الماليميد مع 2,3- ثنائي ميثيل البوتاديين البيوتاديين وفق المخطط التالي :



المخطط (5)

[Cis,trans]- ثنائي حلقي 2,1- [4 - 5,4] ثنائي ميثيل حلقي هكسان - N [4 - 3) ميثيل إيزو تيازوليل]

ماليميد

طريقة العمل:

يذاب 0.02mol (3.88g) من الماليميد في 0.02mol (3ml) من 3,2- ثنائي ميثيل البوتاديين في وعاء التفاعل ويتم إضافة كمية مناسبة من أسيتو نتريل كمذيب مع التحريك بشكل جيد ، يترك المزيج مع التحريك بالمحرك المغناطيسي بدرجة حرارة المخبر لمدة 24h ، يرشح المحلول بعد ذلك فنحصل على راسب لونه بني ، ثم تمت عملية البلورة باستخدام إيثربترول وتنقية الراسب باستخدام مزيج الإزاحة (خلات الإيثيل - هكسان) بنسبة [1:1]، إن ناتج التفاعل هو مزيج الماكبين (endo,exo) لم نقم بفصلهما . يضم الجدول (8) القرائن الفيزيائية المتعلقة بناتج التفاعل.

الجدول (8): الخصائص الفيزيائية ومردود التفاعل

المركب	لون العينة	Rf (ether:hexan) [1:2]	M.P (⁰ C)	Yield (%)	M.F.	M.Wt.
5	بني غامق	0.5	214.5	85.9	C ₁₄ N ₂ SO ₂ H ₁₆	276g

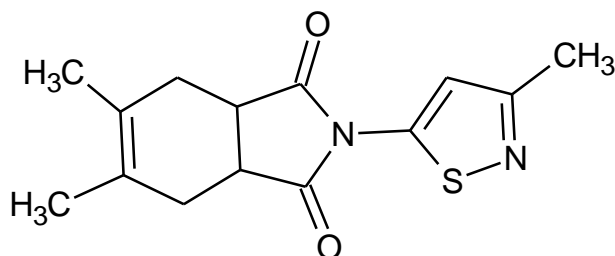
مناقشة النتائج

• أظهر التحليل العنصري للمركب الناتج عن التجربة تطابقاً مع القيم النظرية للتحليل العنصري كما هو مبين

في الجدول (9).

الجدول (9): النسبة المئوية للعناصر تجريبياً وحسابياً في ناتج التفاعل

Found				Calculated				المركب
C%	H%	N%	S%	C%	H%	N%	S%	
62.1	6.4	9.8	12	60.86	5.79	10.14	11.59	ناتج التفاعل

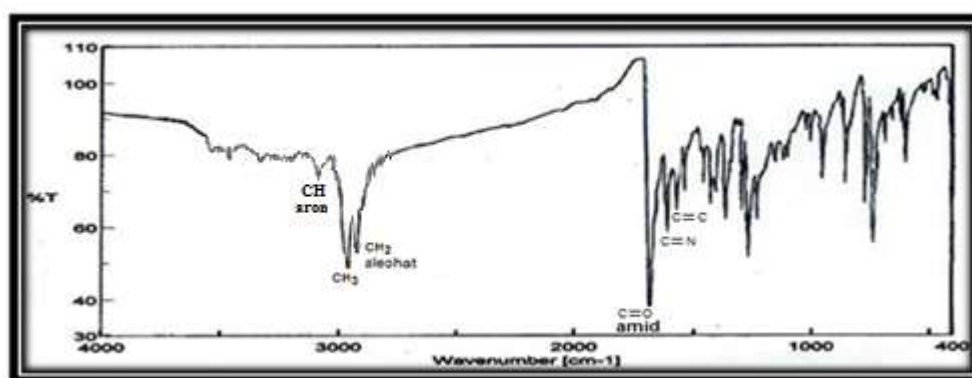


المركب (4)

طيف ماتحت الأحمر (IR) للمركب (4):

أظهر تحليل طيف ما تحت الأحمر (IR) [الشكل (6)] لناتج التفاعل ظهور عصابات امتصاص عند 3040 cm^{-1} تعود إلى الزمرة (C-H) العطرية، وظهور عصابات امتصاص عند 3000 cm^{-1} تعود إلى الزمرة (CH₃) الأليفاتية، كما أظهر التحليل ظهور عصابات امتصاص عند 2875 cm^{-1} تعود إلى الزمرة (CH₂) الأليفاتية، وظهور عصابات امتصاص عند 1700 cm^{-1} تعود إلى الزمرة (C=O) الأميدية، وظهور عصابات امتصاص عند 1610 cm^{-1} تعود إلى الزمرة (C=N)، وظهور عصابات امتصاص عند 1525 cm^{-1} تعود إلى الزمرة (C=C).

IR(KBr, cm⁻¹): 3040 [ν(C-H)_{Ar}] , 3000[ν(CH₃)] , 2875[ν(CH₂)_{Aliph}] , 1700[ν(C=O)]amid , 1610[ν(C=N)] , 1525[ν(C=C)]

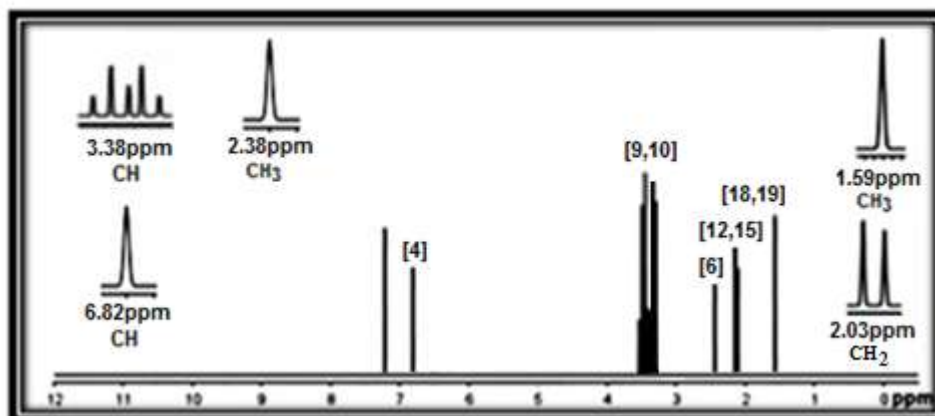


الشكل (6): طيف ما تحت الأحمر (IR) لناتج التفاعل المركب (4)

طيف الطنين النووي المغناطيسي البروتوني ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (4):

يضم طيف الطنين النووي المغناطيسي البروتوني ($^1\text{H-NMR}$) لنواتج التفاعل [شكل (7)] مجموعة من القمم المميزة لبروتونات المركب حيث يضم الطيف قمة أحادية (s) عند 1.59ppm تعود إلى بروتونات الزمرة (CH_3) المرتبطة بالرابطة المزدوجة، وقمة ثنائية (d) عند 2.03ppm تعود إلى بروتونات الزمرة (CH_2) الأليفاتية، وقمة أحادية (s) عند 2.38 ppm تعود إلى بروتونات (CH_3) المرتبطة بحلقة إيزو تيازول، وقمة متعددة (m) عند 3.38 ppm تعود إلى بروتونات الزمرة (CH) الجسرية، وقمة أحادية عند 6.82 ppm تعود إلى البروتون (CH) في حلقة إيزو تيازول.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm) δH : 1.59 (s, 3H, CH_3), 2.03 (d, 2H, CH_2), 2.38(s,3H, CH_3), 3.38(m, 1H,CH) , 6.82 (s ,1H,CH).



الشكل (7): الطيف الطنيني النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) لنواتج التفاعل المركب (4)

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

- 1- يمكن تطبيق تفاعل ديلز- ألدز بسهولة على المركب N(3-methyl5-isothiazolyl) maleimide حيث تم تفاعله مع الفيوران ومع 2,3-ثنائي ميثيل البيوتاديين وبمردودية عالية .
- 2- يمكن إجراء تفاعل ديلز- ألدز مع الفيوران وفق طريقتين:
 - (a)- تفاعل بلا ماء حمض المالنيك والفيوران للحصول على مركب وسطي يتفاعل مع إيزو تيازوليل ماليميد فنحصل على مشتق أميدي يتحلل لإعطاء الناتج النهائي .
 - (b)- تفاعل الماليميد مع الفيوران بشكل مباشر وفي هذه الحالة يكون المردود أعلى.
- 3- إن المماكب (endo) الناتج عن تفاعل ديلز- ألدز يتشكل نسبة عالية عند إجراء التفاعل تحت درجة حرارة منخفضة، بينما تزداد نسبة المماكب (exo) بارتفاع درجة الحرارة.
- 4- يمكن فصل المماكبين (endo) و (exo) باستخدام الأعمدة الكروماتوغرافية ثم الطبقات الرقيقة للحصول على نقاوة عالية باستخدام مزيج الإزاحة (خلات الإيثيل - هكسان) بنسبة (1:1).

5- تشير النتائج الطرائق النظرية الأربعة إلى أن تفاعل تشكل المماكب endo أكثر تلقائية من تفاعل تشكل المماكب exo عند اصطناعهما بالطريقة الأولى ، في حين يكون العكس عند اصطناعهما بالطريقة الثانية، وهذا ما يتوافق مع النتائج التجريبية.

التوصيات:

1- نوصي بالاصطناع المستمر لمشتقات جديدة للماليميد وإدخال حلقات غير متجانسة أخرى جديدة لأهميتها البيولوجية والصناعية.

2- نوصي بدراسة المركبات التي يتم تصنيعها دراسة نظرية كوانتية لتوضيح وتفسير النتائج التجريبية.

المراجع:

- [1] JANDA, K. D.; ASHLEY, J. A.; JONES, T. M.; SECHLOEDER, D.M. " *Catalytic antibody Inqueous and organic solvent*". J.AM.chem soc, 1990, 112, 8886.
- [2] BAHMAN, T.; AMIR, N. S.; FARZANEH, E. " *Synthesis and application of cross- linked poly (N- bromo maleimide) in oxidayion of various organic*". 2009, 18(12), 957-967.
- [3] OHKUBO, M.; NISHIMURA, T.; MORISHIMA, H. " *A facile synthesis of N-substituted maleimides*". Tetrahedron, 1996, 52, 8099.
- [4] SUWIER, D. R.; TEERENSTRA, M.N.; VANHACEHT, B.; KONING, C.T. " *Flexibilized styrene-N-substituted maleimide copolymers*". J Polym Sci. Polym Chem, 2000, 38, 3558-68.
- [5] AJAY, K. " *Copolymerization of N-aryl maleimide with methyl methacrylate*". J Macromol Sci Chem, 1987, A24, 711-5.
- [6] TATYANA, G. D.; NATALIA, P.B.; WIM, D.; SUZANNE, T. " *[3+2]- Versus [4+2] cycloaddition reactions of 3- methyl sulfanyl -2- arylazo -3- (pyrrolidin -1-yl) acrylonitriles with N-substituted maleimide involving pyrrolidine*". Tetrahedron, 2006, 47, 1835-1855.
- [7] أ.د. شهيد مصطفى ، الكيمياء العضوية /3/ ، 17 ، منشورات جامعة تشرين 2008-2009 .
- [8] ATANU, B.; ZENGSHI, L.; JANET, L.; BERFIELD, H. N. " *Synthesis of novel plant oil Derivatives: Furan and Diels-Alder Reaction Products*". Tetrahedron, 2015, vol 3,NO.2 , 150-165.
- [9] JAMES, R.; MCELHANON,etal. " *Thermally Cleavable Surfactants Based on Furan-Maleimide Diels-Alder Adducts Langmuir*" . J.Am.Chem. Soc, 2005, 21, 3259-3266.
- [10] XAWKAT, A.; ABLAJAN, K .; HIRAKU, SH. " *Furans –Maleimides Diels – Alder Reactions in protic ionic liquid*". Chem. RES.Chinese Universities, 2009, 25(2), 161-168.
- [11] Fujinami, A. Ozaki, T. nodera. K. Tonakak agric. biol. chem. 1972, 36, 318.
- [12] ZINA, K. A.; AORAS, A. K.; ABDULJABBAR, KH. A. " *Synthesis and anti bacterial study of new 2-amino -5- aryl -1,3-thiazole -4- carboxylic derivatives*". Ibn Al-Haitham jour, 2013, vol.26(12), 188-197.
- [13] JAMES, H.; COOLEY, W. " *Endo-and Exo- stereochemistry in the Diels-Alder Reaction : Kinetic versus Thermodynamic control*". Tetrahedron, 1997, vol.74, NO.5.

- [14] SUSANNA, K.; ANDREA, S.; HANS, J. W.; VIKORIA, M.; NADINE, H. A.; "New insights into the cross – Linking and degradation mechanism of Diels – Alder hydrogels". J. Med. Chem, 2016, 13.22.32-449-457.
- [15] BECKE A. D. "Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange". J. Chem. Phys. 1993. V. 98, P. 5648–5652.
- [16] PERDEW J. P.; WANG Y. "Accurate and simple analytic representation of the electron-gas correlation energy". Phys. Rev. 1992, B, 45, P. 13244-13249.
- [17] ADAMO C.; BARONE V. "Exchange functionals with improved long-range behavior and adiabatic connection methods without adjustable parameters: The mPW and mPW1PW models". J. Chem. Phys. 1998, V. 108, P. 664–675.
- [18] FRISCH M. J.; TRUCKS G. W.; SCHLEGEL H. B. et al. "Gaussian 09, Revision A.02". Gaussian, nc., Wallingford, CT, 2009.