

تحضير سكريات أزا جديدة من L-حامض الاسكوريك

أطروحة مقدمة إلى

مجلس كلية العلوم – جامعة بابل

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الدكتوراه فلسفة علوم

في علوم الكيمياء / الكيمياء العضوية

من

حسن ثامر غانم

ذي القعدة – ١٤٢٦

كانون الأول ٢٠٠٥

Synthesis of New Aza Sugars from L-Ascorbic Acid

A thesis

Submitted to the Council of College of Science
University of Babylon in Partial Fulfillment of the Requirements
For the Award of the degree of Doctor of Philosophy in
Chemistry – Organic Chemistry

By
Hassan Thamer Ghanem

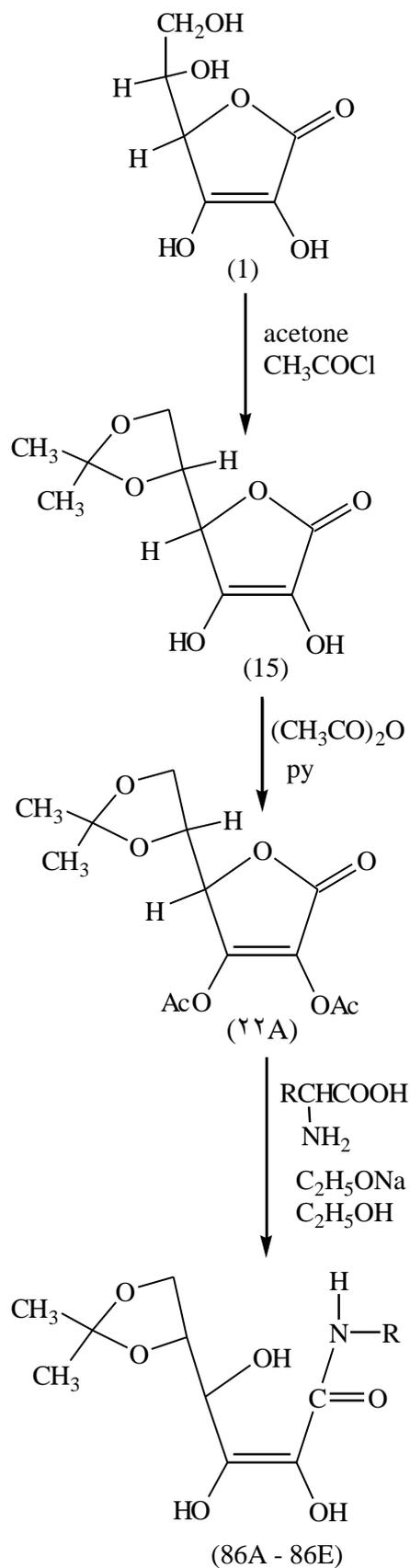
December – ٢٠٠٥

Abstract

In this thesis new derivatives of L-ascorbic acid has been synthesis. These derivatives have been prepared following scheme (1) starting with L-ascobic acid as follows:

1. The hydroxyl groups at 2, and 3 positions were blocked through cyclic acetals reaction forming isopropylidene.
2. Converting the two hydroxyl group at 4 and 5 poitions into the appropriate ester.
3. The resulting ester (4,5-diacetyl-2,3-O-isopylidene-L-ascorbic acid) and (2,3A) was reacted with different amino acids which include (glycine, alanine, valine, leucine, and phenyl alanine). in presence of sodium ethoxide in absolute alcohol forming the required derivatives:
 - a. 2,3-O-isopropylidene-N-methyl gluconamide (2,3A).
 - b. 2,3-O-isopropylidene-N-ethyl gluconamide (2,3B).
 - c. 2,3-O-isopropylidene-N-isobutyl gluconamide (2,3C).
 - d. 2,3-O-isopropylidene-N-isopentyl gluconamide (2,3D).
 - e. 2,3-O-isopropylidene-N-(2-phenyl ethyl) gluconamide (2,3E).
4. All the derivatives were characterized by FTIR and NMR spectroscopy, and micro analysis (CHN) techniques.

The scheme (1), shows the reaction steps:



$\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2, \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2, \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$

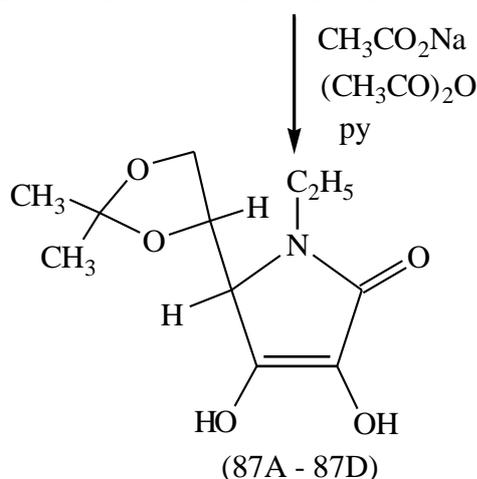
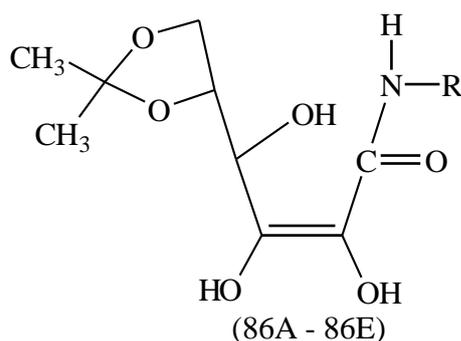
Scheme (1): the reaction steps for the synthesis of the intermediate derivatives

o. The new derivatives of aza-ascorbic acid were prepared by replacing the oxygen atom by nitrogen atom using sodium acetate, acetic anhydride in pyridine. The following, derivatives of aza-ascorbic acid were produced:

- N-methyl- α , β -O-isopropylidene-aza-L-ascorbic acid (Δ^V A).
- N-ethyl- α , β -O-isopropylidene-aza-L-ascorbic acid (Δ^V B).
- N-isopentyl- α , β -O-isopropylidene-aza-L-ascorbic acid (Δ^V C).
- N-(γ -phenyl ethyl)- α , β -O-isopropylidene-aza-L-ascorbic acid (Δ^V D).

7. The prepared derivatives of aza-ascorbic acid were characterized by FTIR, N.M.R spectroscopy and micro analysis (CHN) techniques.

Scheme (γ), represent the reaction steps:





بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَعَلَّمَكَ مَا نِعْمَ نِعْمَتُ نَعْلَمُ وَكَانَ فَضْلُ

اللَّهِ عَلَيْكَ عَظِيمًا

صَلَّى اللَّهُ عَلَى الْعَلِيِّ الْعَظِيمِ

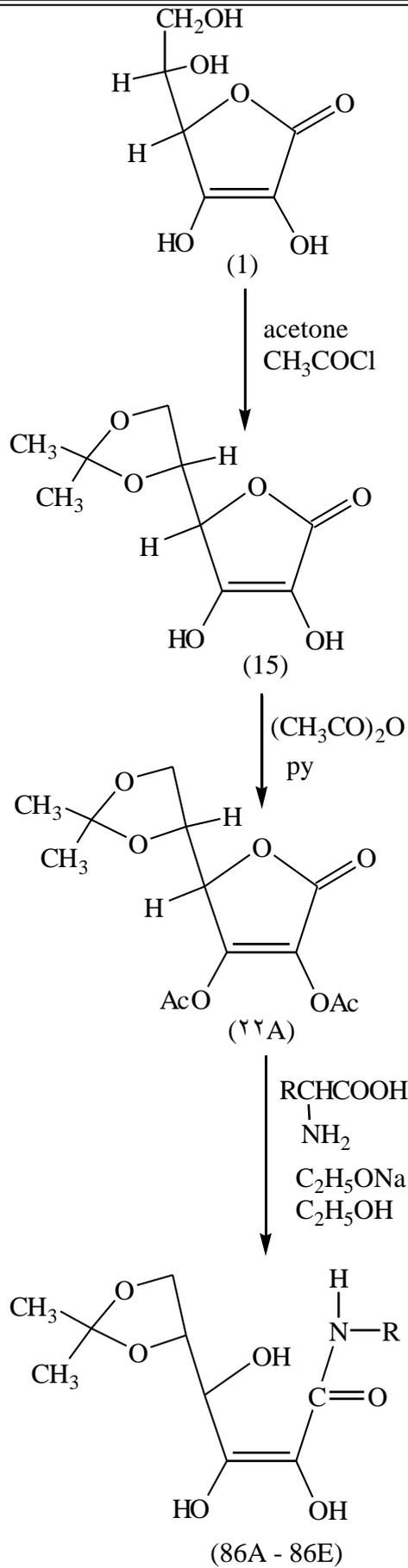
النِّسَاءُ (١١٣)



الاصلاحات

يتضمن البحث تحضير عدة مشتقات جديدة لمركب L-حامض الاسكوريك (L-ascorbic acid). لتحضير هذه المشتقات ابتداءً من حامض الاسكوريك وفق المخطط رقم (١) وكما يلي:

١. غلق الموقعين (٦,٥) بتحويله الى أسيتال الحلقي وتكوين المشتق:
O-٦,٥-ايزوبروبيلدين-L-حامض الاسكوريك (١٥).
٢. حماية الموقعين (٣,٢) بطريق تكوين مجاميع أستيرية وباستخدام حامض الخليك اللامائي وبوجود البريدين وتكوين O-٣,٢-ثنائي استيل-O-٦,٥-ايزوبروبيلدين-L-حامض الاسكوريك (٢٢A).
٣. بعد تحضير المركب في اعلاه تم مفاعله مع الحوامض الامينية الآتية (كلايسين ، الالانين ، فالين ، ليوسين ، فنيل الانين). وبوجود ايثوكسيد الصوديوم والايثانول المطلق لتحضير المشتقات الآتية:
 - أ. O-٦,٥-ايزوبروبيلدين-N-مثيل كلوكوناميد (٨٦A).
 - ب. O-٦,٥-ايزوبروبيلدين-N-اثيل كلوكوناميد (٨٦B).
 - ج. O-٦,٥-ايزوبروبيلدين-N-ايزوبيوتيل كلوكوناميد (٨٦C).
 - د. O-٦,٥-ايزوبروبيلدين-N-ايزوبنتيل كلوكوناميد (٨٦D).
 - هـ. O-٦,٥-ايزوبروبيلدين-N-(٢-فينيل اثيل)-كلوكوناميد (٨٦E).



R = CH₃, C₂H₅, CH₂CH(CH₃)₂, CH₂CH₂CH(CH₃)₂, CH₂CH₂Ph

المخطط (1) : خطوات تحضير المشتقات الوسيطة

٤. شخصت المشتقات المحضرة بواسطة أطياف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) وطيف

الرنين النووي المغناطيسي (NMR) وتحليل العناصر الدقيق (CHN).

٥. كما تضمن البحث تحضير مشتقات جديدة من الأزا-حامض الاسكوريك وذلك بطريق

إحلال ذرة الأوكسجين بذرة النيتروجين المعوضة وباستخدام خلات الصوديوم وحامض

الخليك اللامائي بوجود البريدين ، تضمنت المشتقات الجديدة لمركبات الأزا-حامض

الاسكوريك هي ما يلي:

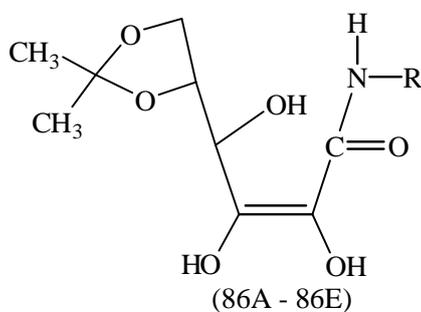
أ. N-مethyl-6,8-O-إيزوبروبيليدين-أزا-حامض الاسكوريك (٨٧A).

ب. N-أثيل-6,8-O-إيزوبروبيليدين-أزا-حامض الاسكوريك (٨٧B).

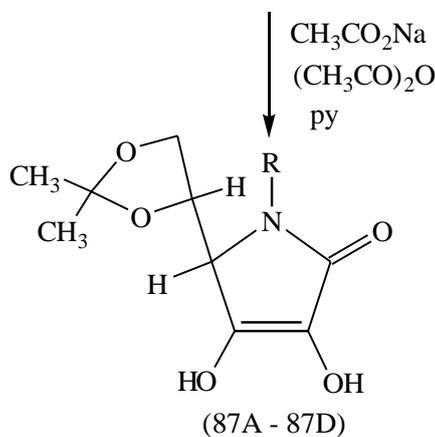
ج. N-أيزوبنتيل-6,8-O-إيزوبروبيليدين-أزا-حامض الاسكوريك (٨٧C).

د. N-(٢-فيل أثيل)-6,8-O-إيزوبروبيليدين-أزا-حامض الاسكوريك (٨٧D).

كما موضح في التفاعل الآتي:



R = CH₃, C₂H₅, CH₂CH(CH₃)₂, CH₂CH₂CH(CH₃)₂, CH₂CH₂Ph



R = CH₃, C₂H₅, CH₂CH₂CH(CH₃)₂, CH₂CH₂Ph

مركبات الأزا الجديدة المحضرة

٦. شخصت المشتقات المحضرة والجديدة لمركبات الأزا-حامض الاسكوريك بواسطة

أطياف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) وطيف الرنين النووي المغناطيسي (NMR)

وتحليل العناصر الدقيق (CHN).

الشكر وثناءنا

الحمد لله على ما شاء أن نحيط به من العلم بأياته ، وفتح لنا من أبواب المعرفة بربوبيته ،
والصلاة على نبيه المصطفى الذي علم الحكمة وأغلق منافذ الجهل وعلى اله الأطهار الذين خصهم
بالإمامة وجعل أفئدة من الناس تهوي إليهم وعلى صحابته الذين أحسنوا الصحبة ونصروه واتبعوا
النور الذي أنزل معه.

أما بعد فإن كان الشكر ترجمان النية ولسان الطوية فإنني أسجي شكري الجزيل
وامتناني الكبير لكل من الأستاذ الدكتور عبد الجبار عبد القادر مخلص والأستاذ الدكتور عودة
مزعل ياسر لأقتراحهما موضوع البحث والإشراف على إنجازها والجهود التي بذلها خلال فترة
الدراسة والبحث وإخراجه بالشكل المطلوب.

كما أشكر جهود كل من بذل لي المساعدة والعون في إثناء فترة الدراسة والبحث خاصة
الإخوان العاملين في قسمي الكيمياء بكلية العلوم جامعة بابل وكلية التربية جامعة الكوفة أساتذة
وموظفين وطلبة دراسات عليا.

الشكر والعرفان إلى الأستاذ الدكتور معين اسكندر الجبوري رئيس قسم الكيمياء في كلية
التربية - ابن الهيثم / جامعة بغداد لرعايته الأبوية.

شكري وتقديري إلى جميع موظفي قسم الدراسات العليا في كلية العلوم / جامعة بابل
وأخص بالذكر مدير قسم الدراسات العليا الأخ عقيل داود كريم لجهوده المبذولة معي.
جزيل الشكر والامتنان إلى الأستاذ المساعد الدكتور سعد عزيز حسن عميد كلية التربية
للبنات / جامعة الكوفة لما قدمه من مساعدة ومتابعة طيلة الدراسة والبحث.

جزيل الشكر إلى الأستاذ المساعد الدكتور حسين جاسم رئيس قسم الكيمياء في كلية التربية
والأستاذ المساعد الدكتور شوكت كاظم والمدرس ضياء الدين سالم والمدرس عباس حمود للمواقف
الأخوية أثناء الدراسة والبحث.

الشكر الإوفى إلى الأستاذ المساعد الدكتور عبد الله محمد علي حبيبان الأستاذ المساعد
الدكتور موسى عمران كاظم لمساعدتهما وإرشادتهما القيمة خلال الدراسة والبحث.
شكري وتقديري إلى الدكتور فلاح شريف عبد سهيل كلية الصيدلة / جامعة الكوفة للمواقف
الأخوية ومساعدته لي في أثناء فترة الدراسة والبحث.

جزيل الشكر والعرفان والامتنان إلى السيدة نهى سلمان صالح ربيع كلية العلوم / جامعة
الكوفة لمساعدتها لي ومواقفها الأخوية طيلة فترة الدراسة والبحث.

دعائي بالموفقية والنجاح لكل من السيد رعد كاظم الصباغ والأنسة أزهار ياسين والأنسة
ميثاق سعيد والأنسة وسن علاء لمساعدتهم في تهيئة بعض متطلبات الدراسة والبحث.

شكري وامتناني إلى زميلي في الدراسة د. فائز عبد الحسين الرماحي لتحمله وصبره
الجميل معي.

الشكر الخالص من القلب إلى أعزائي وأحبتي من أهلي وعائلي وأخص بالذكر منهم الذين
وقفوا معي طيلة فترة الدراسة والبحث ولاسيما أخي الدكتور كاظم جواد شبع وعائلته الكريمة.
شكري وتقديري إلى الزميلين الأستاذ عدنان إبراهيم محمد كلية العلوم / جامعة كربلاء والأستاذ ماجد
جاري محمد كلية العلوم / جامعة الكوفة للمواقف الأخوية وللجهود المبذولة من قبلهما.

أقدم شكري وتقديري إلى الأخ الأستاذ ريسان فارس المالكي / كلية الهندسة جامعة الكوفة
لمساعدته لي في أظهار الأطروحة بالشكل الجميل.

أشكر باعتزاز وتقدير المقوم العلمي والمقوم اللغوي اللذين لهما الدور الكبير في إظهار
الأطروحة بشكلها الحالي.
شكري وتقديري إلى كل من ساهم معي ومد يد العون والمساعدة ولم أنكر اسمه أن يتقبل
اعتذاري.
أسأل الله تعالى أن يوفق الجميع إلى عمل الخير.

حسن ثامر غانم

الإهداء

إلى خدام المرسلين محمد (صلى الله عليه وسلم) وإلى أهل بيته الطيبين الطاهرين.

إلى روح والدي.....

إلى منبع الرحمة..... والدي

إلى من أشد بهم أزرى.....

..... أخوتي وأخواتي.....

إلى رفقة حياتي وسندي وأمل أولادي

..... زوجتي الغالية

إلى فلذات كبدي..... سناء

..... أحمد

..... حمير

..... أبو الفضل

..... نور الحسين

إلى..... جميع الأهل

..... والأصدقاء والزملاء والزميلات..... مع الاحترام

أعدي عزلاً للهبر المتواضع

المحتويات

صفحة	الموضوع
	الفصل الأول: المقدمة
٢	١. L-حامض الاسكوريك
٤	١.١. مشتقات فيتامين (C)
٤	٢.١. المشتقات أحادية التعويض
٩	٣.١. المشتقات متعددة التعويض
١٧	٤.١. تفاعل حامض الاسكوريك مع الامونيا ومشتقاتها
١٩	٥.١. سكريات الأزا
٢١	١.٥.١. المصادر الطبيعية
٢٢	٢.٥.١. تحضير سكريات الأزا
٢٢	١.٢.٥.١. تفاعل الادول
٢٢	٢.٢.٥.١. تفاعل ديلز-در
٢٣	٣.٢.٥.١. الاختزال الاميني الضمني
٢٤	٤.٢.٥.١. طريقة الاختزال الاميني البيني للأواصر المزدوجة
٢٥	٥.٢.٥.١. طريقة الإحلال الباحث عن النواة الضمني
٢٥	٦.٢.٥.١. الاختزال الاميني الضمني المحفز بالإنزيم:
٢٦	٧.٢.٥.١. تحضير بعض المركبات من أصول غير كربوهيدراتية ومركبات ازا-حلقية غير متجانسة
٢٩	٣.٥.١. الفعالية الحيوية
٢٩	١.٣.٥.١. تثبيط أنزيم Glycosidase
٣٠	٦.١. الهدف من البحث
٣١	الفصل الثاني : الجزء العملي
٣٢	١.٢. ملاحظات عامة
٣٣	٢.٢. تحضير ٦،٥-O-أيزوبروبليدين-L-حامض الاسكوريك (١٥)
٣٤	٣.٢. تحضير ٣،٢-O-ثنائي استيل-٦،٥-O-أيزوبروبليدين-L-حامض الاسكوريك (٢٢A)
٣٥	٤.٢. تحضير ٦،٥-O-أيزوبروبليدين-N-مثيل كلوكونوامايد (٨٦A)

٣٦	٥.٢ تحضير ٦,٥-O-أيزوبروبيلدين-N-أثيل كلوكونامايد (٨٦B)
٣٧	٦.٢ تحضير ٦,٥-O-أيزوبروبيلدين-N-أيزوبيوتيل كلوكونامايد (٨٦C)
٣٧	٧.٢ تحضير ٦,٥-O-أيزوبروبيلدين-N-أيزوبنتيل كلوكونامايد (٨٦D)
٣٨	٨.٢ تحضير [٦,٥-O-أيزوبروبيلدين-N-(٢-فينيل أثيل) كلوكونامايد] (٨٦E)
٣٩	٩.٢ تحضير المركب N-مثيل-٦,٥-O-أيزوبروبيلدين-أزا-حامض الاسكوريك (٨٧A)
٤٠	١٠.٢ تحضير المركب N-أثيل-٦,٥-O-أيزوبروبيلدين-أزا-حامض الاسكوريك (٨٧B)
٤٢	١١.٢ تحضير N-أيزوبنتيل-٦,٥-O-أيزوبروبيلدين-أزا-حامض الاسكوريك (٨٧C)
٤٣	١٢.٢ تحضير N-(٢-فينيل أثيل)-٦,٥-O-أيزوبروبيلدين-أزا-حامض الاسكوريك (٨٧D)
٤٤	الفصل الثالث : النتائج و المناقشة
٤٥	١.٣ تحضير ٦,٥-O-أيزوبروبيلدين-L-حامض الاسكوريك (١٥)
٤٩	٢.٣ تحضير ٣,٢-O-ثنائي استيل-٦,٥-O-أيزوبروبيلدين-L-حامض الاسكوريك (٢٢A)
٥٣	٣.٣ تحضير المركب ٦,٥-O-أيزوبروبيلدين-N-مثيل كلوكونامايد (٨٦A)
٥٧	٤.٣ تحضير ٦,٥-O-أيزوبروبيلدين-N-أثيل كلوكونامايد (٨٦B)
٦١	٥.٣ تحضير ٦,٥-O-أيزوبروبيلدين-N-أيزوبيوتيل كلوكونامايد (٨٦C)
٦٣	٦.٣ تحضير ٦,٥-O-أيزوبروبيلدين-N-أيزوبنتيل كلوكونامايد (٨٦D)
٦٧	٧.٣ تحضير ٦,٥-O-أيزوبروبيلدين-N-(٢-فينيل أثيل)-كلوكونامايد (٨٦E)
٧١	٨.٣ تحضير المركب N-مثيل-٦,٥-O-أيزوبروبيلدين-أزا-حامض الاسكوريك (٨٧A)
٧٥	٩.٣ تحضير المركب N-أثيل-٦,٥-O-أيزوبروبيلدين-أزا-حامض الاسكوريك (٨٧B)
٧٩	١٠.٣ تحضير N-أيزوبنتيل-٦,٥-O-أيزوبروبيلدين-أزا-حامض الاسكوريك (٨٧C)
٨٣	١١.٣ تحضير N-(٢-فينيل أثيل)-٦,٥-O-أيزوبروبيلدين-أزا-حامض الاسكوريك (٨٧D)
١٠١	المصادر

قائمة المختبرات والرموز

الرمز	الاسم
L-AsA	L-حامض الاسكوريك
r. t.	درجة حرارة الغرفة
OMOM	ميثوكسي ميثوكسي
Tf ₂ O	ثلاثي فلورو خليك لإمائي
pH	الدالة الحامضية
DHAP	ثنائي هايدروكسي اسيتون فوسفيت
TLC	كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة
R _f	عامل الإعاقة
NMR	الرنين النووي المغناطيسي
Ac ₂ O	الخليك اللامائي
Py	بيريدين
DMF	ثنائي مثيل فورماميد
TFA	ثلاثي فلورو حامض الخليك
THF	رباعي هايدروفيوران
pTSA	بارا تولوين حامض السلفونيك
pTSCI	بارا تولوين سلفونيل كلورايد
Bz	بنزويل
Bn	بنزائل
IC ₅₀	التركيز المثبط لنصف الفعالية
	جزء من البيبتيدات الثلاثية
FDP	فركتوز-١،٦-ثنائي فوسفيت

قائمة الأشكال

الصفحة	العنوان	ت
٤٧	طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمركب (١)	١
٤٨	طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمشتق (١٥)	٢
٥١	طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمشتق (٢٢A)	٣
٥٢	طيف الرنين النووي المغناطيسي (NMR) للمشتق (٢٢A)	٤

٥٥	طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمشتق (٨٦A)	٥
٥٦	طيف الرنين النووي المغناطيسي (NMR) للمشتق (٨٦A)	٦
٥٩	طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمشتق (٨٦B)	٧
٦٠	طيف الرنين النووي المغناطيسي (NMR) للمشتق (٨٦B)	٨
٦٢	طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمشتق (٨٦C)	٩
٦٥	طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمشتق (٨٦D)	١٠
٦٦	طيف الرنين النووي المغناطيسي (NMR) للمشتق (٨٦D)	١١
٦٩	طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمشتق (٨٦E)	١٢
٧٠	طيف الرنين النووي المغناطيسي (NMR) للمشتق (٨٦E)	١٣
٧٣	طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمشتق (٨٧A)	١٤
٧٤	طيف الرنين النووي المغناطيسي (NMR) للمشتق (٨٧A)	١٥
٧٧	طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمشتق (٨٧B)	١٦
٧٨	طيف الرنين النووي المغناطيسي (NMR) للمشتق (٨٧B)	١٧
٨١	طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمشتق (٨٧C)	١٨
٨٢	طيف الرنين النووي المغناطيسي (NMR) للمشتق (٨٧C)	١٩
٨٥	طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمشتق (٨٧D)	٢٠
٨٦	طيف الرنين النووي المغناطيسي (NMR) للمشتق (٨٧D)	٢١

قائمة الجداول

صفحة	العنوان	ت
٩٢	نقاط الانصهار والنسب المئوية للمركبات المحضرة	١
٩٣	قيم تحليل العناصر وعامل الإعاقة للمركبات المحضرة	٢
٩٤	أطياف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمركبات (١, ١٥, ٢٢A, ٨٦A)	٣
٩٥	أطياف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمركبات (٨٦E, ٨٦D, ٨٦C, ٨٦B)	٤
٩٦	أطياف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمركبات (٨٧D, ٨٧C, ٨٧B, ٨٧A)	٥
٩٧	أطياف الرنين النووي المغناطيسي (¹ H NMR) للمركبات (٢٢, ٨٦A, ٨٦B, ٨٦D)	٦
٩٨	أطياف الرنين النووي المغناطيسي (¹ H NMR) للمركبات (٨٦E, ٨٧A, ٨٧B)	٧
٩٩	أطياف الرنين النووي المغناطيسي (¹ H NMR) للمركبات (٨٧D, ٨٧C)	٨

قرار لجنة المناقشة

نحن أعضاء لجنة المناقشة نشهد إننا قد اطلعنا على هذه الأطروحة وقد ناقشنا الطالب في محتوياتها وفيما له علاقة بها وذلك بتاريخ ٢٠٠٦/٤/٥ ووجدنا إنها جديرة بالقبول بدرجة (لنيل درجة دكتوراه فلسفة علوم في الكيمياء / الكيمياء العضوية.

التوقيع:

الاسم: د. جواد كاظم حمد الخفاجي

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان: كلية التربية / ابن الهيثم / جامعة بغداد

التاريخ: / / ٢٠٠٦

رئيس اللجنة

التوقيع:

الاسم: د. أياد حمزة جاسم الخفاجي

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان: كلية العلوم / جامعة النهريين

بغداد

التوقيع:

الاسم: د. محمد رفعت احمد

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

العنوان: كلية العلوم / جامعة

التاريخ: / / ٢٠٠٦

عضو اللجنة

التوقيع:

الاسم: د. حسين عليوي السعدي

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

العنوان: كلية التربية / ابن

التاريخ: / / ٢٠٠٦

عضو اللجنة

التاريخ: / / ٢٠٠٦

عضو اللجنة

التوقيع:

الاسم: د. شكيب مجيد العاني

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

العنوان: كلية العلوم / الجامعة المستنصرية

الهيثم / جامعة بغداد

التاريخ: / / ٢٠٠٦

عضو اللجنة

التوقيع:

الاسم: د. عودة مزعل ياسر الزامل

مخلص

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان: كلية العلوم / جامعة بابل

جامعة بغداد

التوقيع:

الاسم: د. عبد الجبار عبد القادر

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان: كلية التربية / ابن الهيثم /

التاريخ: / / ٢٠٠٦

عضو اللجنة / المشرف

التاريخ: / / ٢٠٠٦

عضو اللجنة / المشرف

مصادقة عمادة كلية العلوم

أصادق على ما جاء في قرار اللجنة أعلاه:

التوقيع:

الاسم: د. عودة مزعل ياسر الزامل

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان: عميد كلية العلوم / جامعة بابل

التاريخ: / / ٢٠٠٦

١. L- حامض الاسكوريك:

١. L-Ascorbic acid:

قام العالمان (Szent, Haworth)^(١) بدراسة المركب (Hexauronic Acid) ووجد أنه ذو فعالية عالية جداً في علاج داء الاسقربوط. حيث استبدل اسم المركب الموجود أعلاه إلى حامض الاسكوريك ، وبعد دراسات لاحقة تمكن الباحثون من معرفة التركيب الكيميائي لهذا المركب^(٢-٥). لقد بينت مجموعة من الدراسات^(١) أن النباتات وبعض الكائنات الحية لها القدرة على تصنيع فيتامين (C) ، وبعضها الآخر ليس له القدرة على تصنيع الفيتامين في أجسامها والسبب يعود بالدرجة الأساس إلى غياب أنزيم L-gulonolactone oxidase المنتج في خلايا الكبد والذي يكون مسؤولاً عن عملية تحويل (L-gulonolactone acid) إلى (Ascorbic Acid)^(٦) يجهز الإنسان وخنزير غينيا بفيتامين (C) عن طريق تناوله الغذاء الغني بهذا الفيتامين وذلك لعدم قدرة هذه الكائنات على تصنيع هذا الفيتامين بسبب غياب الإنزيم المسؤول عن ذلك ، أو يجهز بالفيتامين في شكله الصناعي كأقراص حامض الاسكوريك. نتيجة للحاجة لتجهيز هذا الفيتامين في شكله الصناعي لجأ مجموعة من الباحثين إلى التفكير في تحضير حامض الاسكوريك خارج جسم الإنسان ووجدوا أن الطريقة الأكثر أهمية^(٧-٩) لإنتاج الفيتامين هي هدرجة D-glucose إلى Sorbitol ثم أكسدة Sorbitol تخميراً إلى L-Sorbose باستخدام نوع من البكتريا بعدها يعامل مع الاسيتون بوجود (H₂SO₄) لإنتاج (Diacetone-L-Sorbose) ثم أكسدته باستخدام عامل مؤكسد لإنتاج (Diacetone-٢-Keto-L-gluconic acid) الذي يتحلل مائياً بالتسخين لإنتاج ٢-Keto-L-gluconic acid ثم يتم تحويله إلى صيغة الإينول ثم إلى حامض الاسكوريك في وسط حامضي عن طريق التسخين كما هو في المخطط^(١٠-١١):

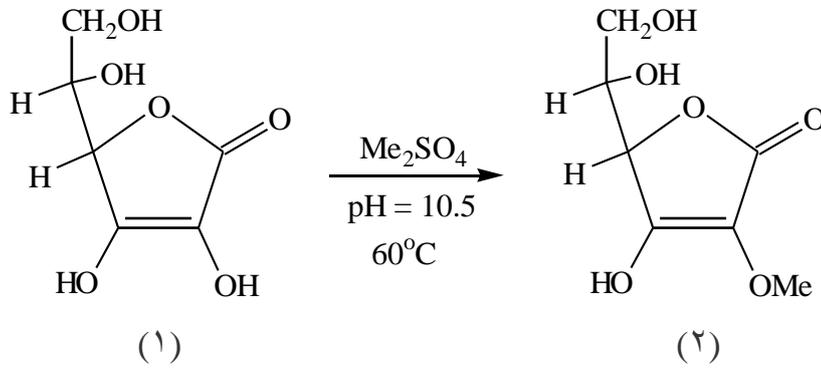
٢.١. المشتقات أحادية التعويض:

١.٢. Mono substituted derivatives:

A) ٢-O-L-Ascorbic acid:

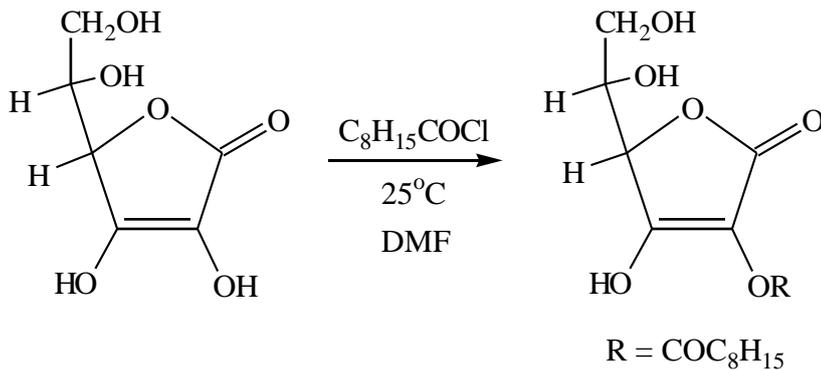
أ) ٢-O-L-حامض الاسكوريك

تم تحضير المشتق (٢-O-٢) مثل-L-حامض الاسكوريك) من قبل الباحث (Pao)^(١٣) وجماعته من خلال تفاعل حامض الاسكوريك مع كبريتات الميثيل كما هو مبين في التفاعل الآتي:



بينما استطاع كل من الباحثين (Keiichi , Hiroake)^(١٤) من تحضير مشتقات أستيرية أكثر استقراراً حيث تم تحضير (٢-O-بنزويل-L-حامض الاسكوريك) من خلال تفاعل كلوريد البنزويل مع فيتامين (C).

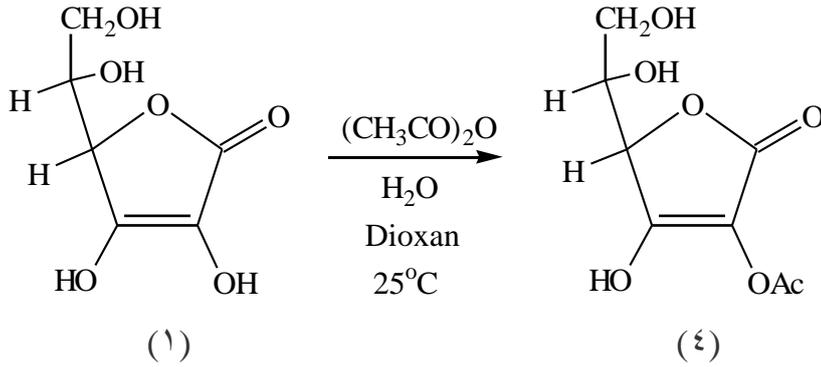
أما الباحث (Tanaka)^(١٥) وجماعته فقد حضر مشتقات أستيرية في الموقع (٢) مثل تحضير (٢-O-أوكتانويل-L-حامض الاسكوريك) من تفاعل فيتامين (C) مع هاليدات الأحماض الدهنية (C_٨-C_{١٣}) بوجود قاعدة ، كما هو في التفاعل الآتي:



(١)

(٣)

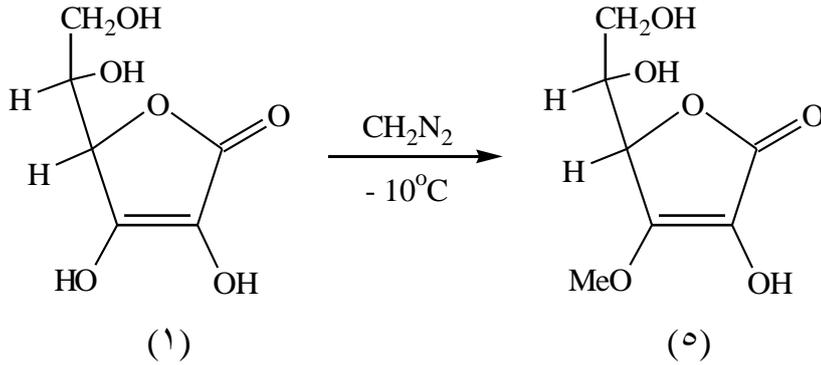
وحضر الباحث (Rolf)^(١٦) المشتق (٢-O-استيل-L-حامض الاسكوريك) من تفاعل فيتامين (C) مع إنهدريد الخليك وبدرجة حرارة الغرفة. كما هو في التفاعل الآتي:



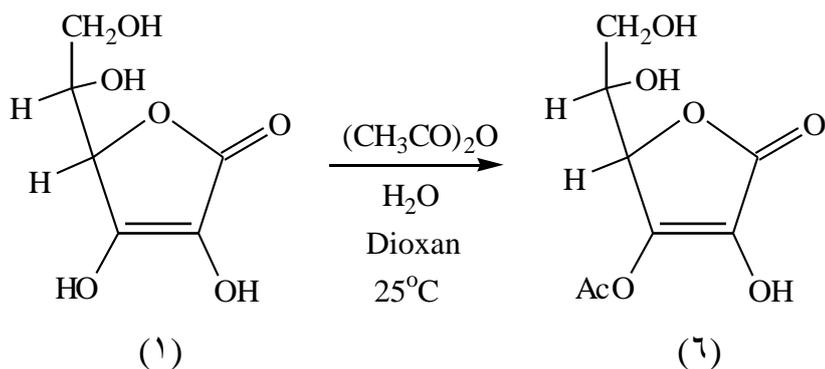
B) ٢-O-L-Ascorbic acid:

ب) ٢-O-L-حامض الاسكوريك:

يعد تحضير هذه المركبات في شكل أبسط من المشتقات السابقة بسبب فعالية الموقع (٣). فقد أشار العالم (Haworth)^(١٧) إلى تحضير المشتق (٣-O-مethyl-L-حامض الاسكوريك) من تفاعل فيتامين (C) مع (دايزوميثان) وكانت نسبة الناتج ٩٠٪ ، كما هو موضح في المعادلة الآتية:

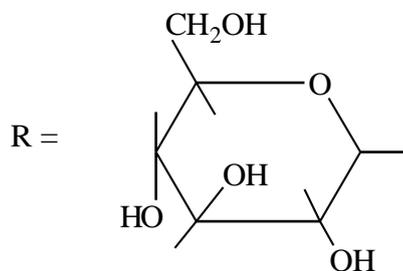
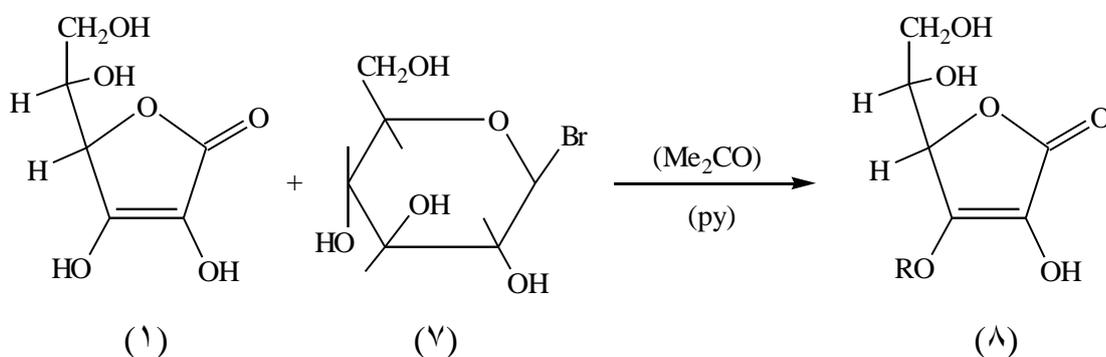


قام الباحث (Rolf)^(١٦) بتحضير المركب (٣-O-استيل-L-حامض الاسكوريك) بطريق تفاعل فيتامين (C) مع انهدريد الخليك:



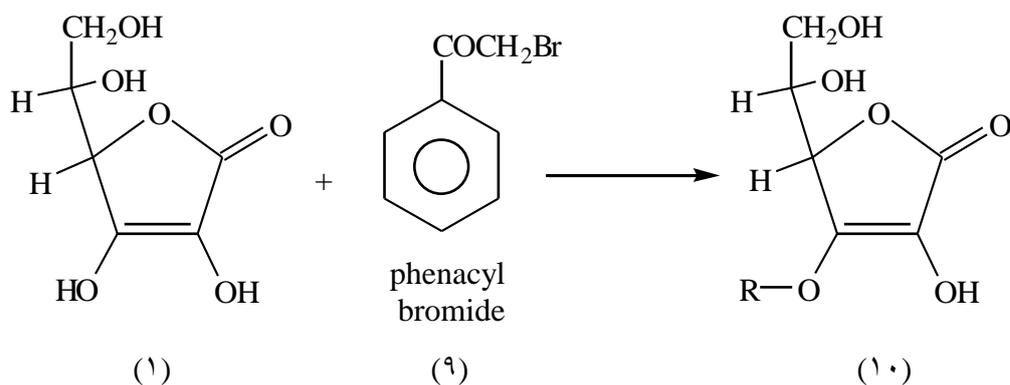
وحضر الباحث (Sunster)^(١٨) المشتق (٣-O-كلوكوسليل-L-حامض الاسكوربيك) من

تفاعل بروميد الكلوكوسايل مع فيتامين (C). كما هو مبين في التفاعل الآتي:



بينما نجح الباحث (Sasaki)^(١٩) في تحضير المشتق (٣-O-فيناسيل-L-حامض

الاسكوربيك) من تفاعل فيتامين (C) مع بروميد الفيناسيل. كما هو في التفاعل الآتي:



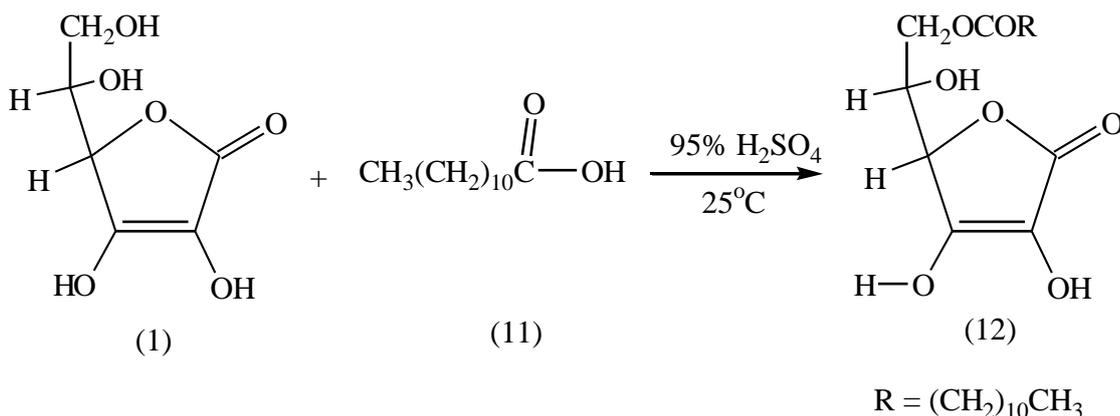


C) ٦-O-L-Ascorbic acid:

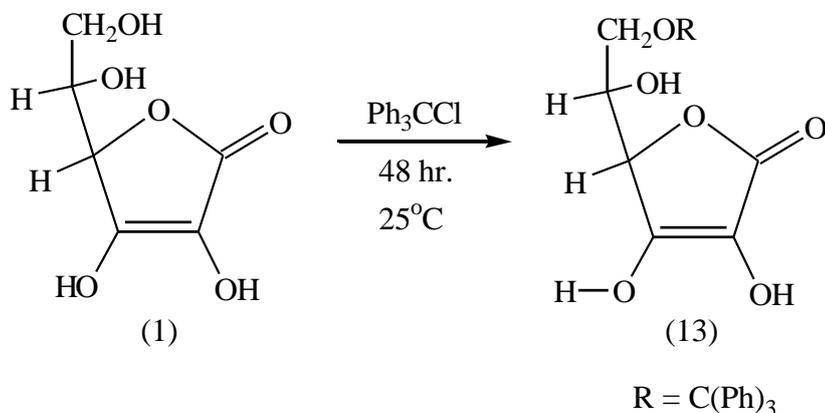
ج) ٦-O-L-حامض الاسكوريك:

تعد مجموعة الهيدروكسيل الأولية في الموقع (٦) من المجموعات الفعالة وهي أكثر فعالية من مجموعة الهيدروكسيل الثانوية في الموقع (٥). فقد أشار عدد من الباحثين^(٢٠) إلى تحضير مشتقات عديدة في هذا الموقع والتي يعد قسم منها ذا أهمية صناعية كمواد مضادة للأكسدة (anti-oxidant) في الزيوت المعدة للاستهلاك البشري، ومضادات للتعفن^(٢١) ومحسنات لعمل عجينة الخبز^(٢٢-٢٣).

تمكن الباحث هوفمان^(٢٣) من تحضير المشتق ٦-O-لوريل-L-حامض الاسكوريك من تفاعل فيتامين (C) مع (Lauric acid) بوجود حامض الكبريتيك المركز. كما هو في التفاعل الآتي:

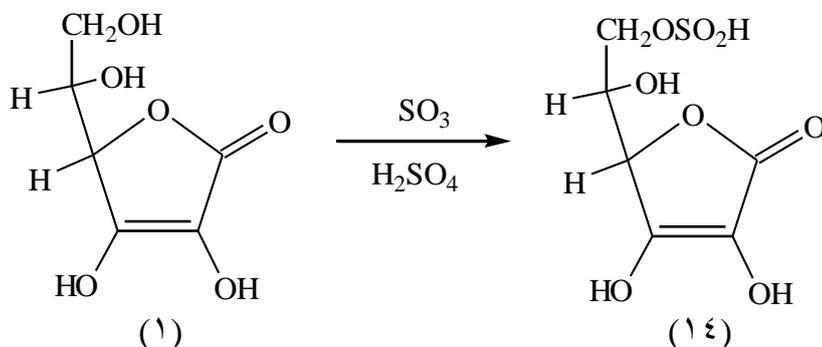


تم تحضير المركب (٦-O-ثلاثي فنييل ميثان-L-حامض الاسكوريك) من قبل الباحث (Vargha)^(٢٤) بطريق معاملة فيتامين (C) مع ثلاثي فنييل كلوروميثان:



حيث يدخل الموقع (٦) في تحضير عدد من المشتقات غير العضوية التي تكون مفيدة في استعمالاتها كمضادات لارتفاع الكوليسترول.

قام الباحث (Cousine)^(٢٥) وجماعته بتحضير المشتق (٦-O-كبريتات-L-حامض الاسكوربيك) من تفاعل فيتامين (C) مع ثالث أوكسيد الكبريت:



٣.١. المشتقات المتعددة التعويض:

١.٣. Multi substituted derivatives:

يدخل في تركيب فيتامين (C) أربع مجموعات هيدروكسيل. ووجود هذه المجموعات الأربع قد يؤدي إلى نواتج عديدة في التفاعلات. صنفت هذه المشتقات إلى ما يأتي:

أ- مشتقات ثنائية التعويض وتشمل المواقع الآتية:

[(٢,٣-), (٣,٦-), (٥,٦-)] ثنائي-O-فيتامين (C).

ب- مشتقات ثلاثية التعويض وتشمل المواقع الآتية:

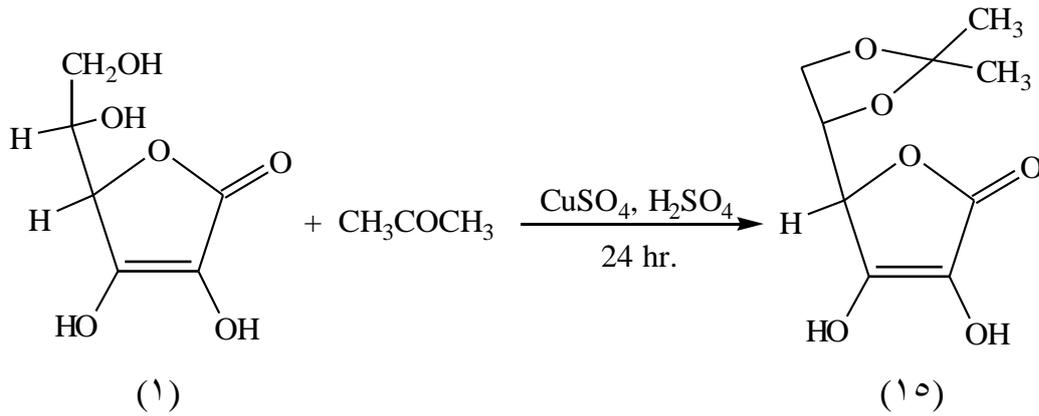
[(٢,٥,٦-), (٣,٥,٦-)] ثلاثي-O-فيتامين (C).

ج- مشتقات رباعية التعويض وتشمل المواقع الآتية:

(٢,٣,٥,٦-O-فيتامين (C)).

لتحضير أي مشتق في تفاعل انتقائي يتطلب وضع برنامج عمل يؤدي إلى الناتج المطلوب دون تداخلات جانبية ومن هنا أهتم الباحثون في تحضير مشتقات حامض الاسكوربيك وأول من عمل في هذا الجانب هو الباحث (Vargha)^(٢٦) الذي حضر المشتق (٥,٦-O-

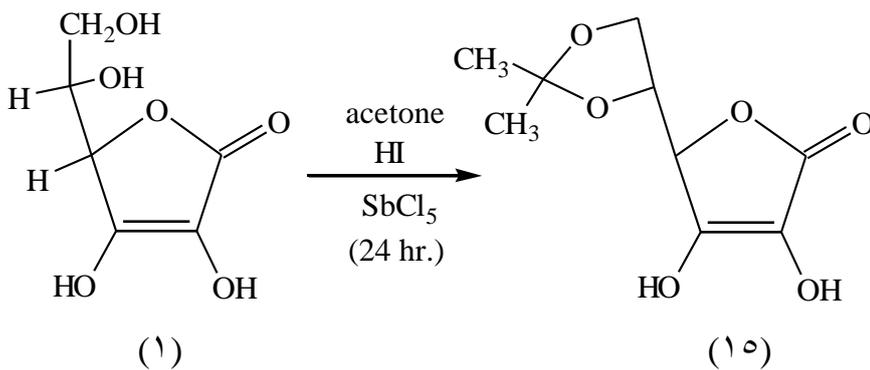
أيزوبروبيليدين-L-حامض الاسكوربيك) (١٥) بطريق معاملة حامض الاسكوربيك مع الاسيتون بوجود كبريتات النحاس اللامائية لمدة (٢٤ hr.). كما هو في التفاعل الآتي:



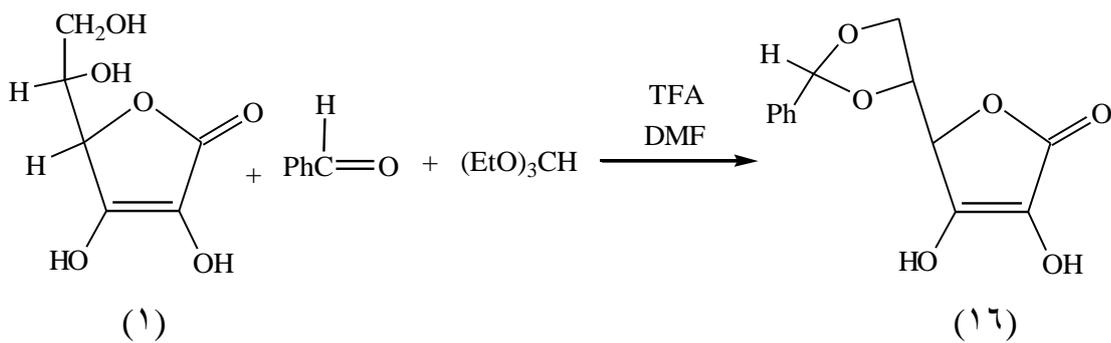
أما الباحث (Salomon)^(٢٧) فقد حضر المشتق نفسه بطريقة أخرى وذلك بطريق إمرار غاز (HCl) الجاف خلال حامض الاسكوريك في الاسيتون الجاف مع التحريك ، ثم إضافة الهكسان إلى المزيج بعدها غسل الراسب بمزيج (هكسان - اسيتون) وكانت نسبة الناتج (٩٠٪).

وقد أشار الباحثان (Jackson and Jones)^(٢٨) إلى تحضير نفس المشتق بطريق إضافة قطرات من كلوريد الاستيل الذي يعد عاملاً مساعداً إلى مزيج التفاعل (حامض الاسكوريك في الاسيتون) وبعد التحريك والترشيح وإعادة البلورة بمزيج (هكسان - اسيتون) حصل على المشتق المطلوب وكانت نسبة الناتج أكثر من (٩٠٪).

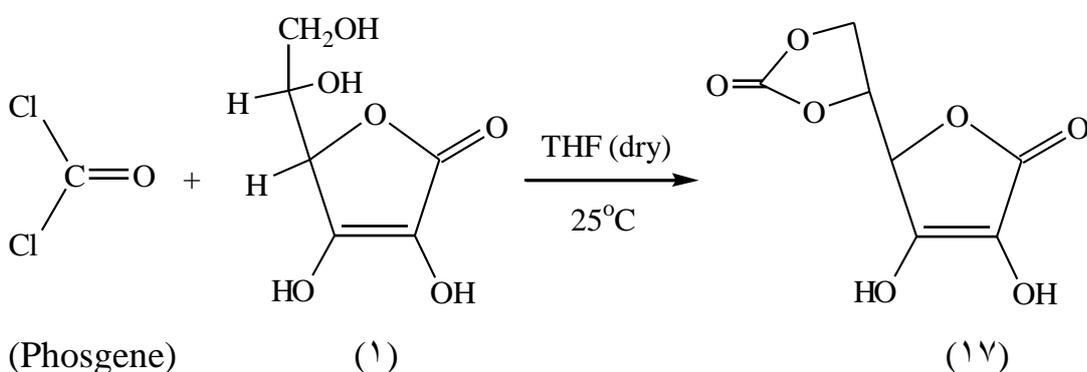
قام الباحث (Nishizawa)^(٢٩) بتحضير (٥،٦-O-أيزوبروبيليدين-L-حامض الاسكوريك) (١٥) من تفاعل حامض الاسكوريك مع الاسيتون بوجود (SbCl₅, HI) وناتج (٩٨٪). كما هو في التفاعل الآتية:



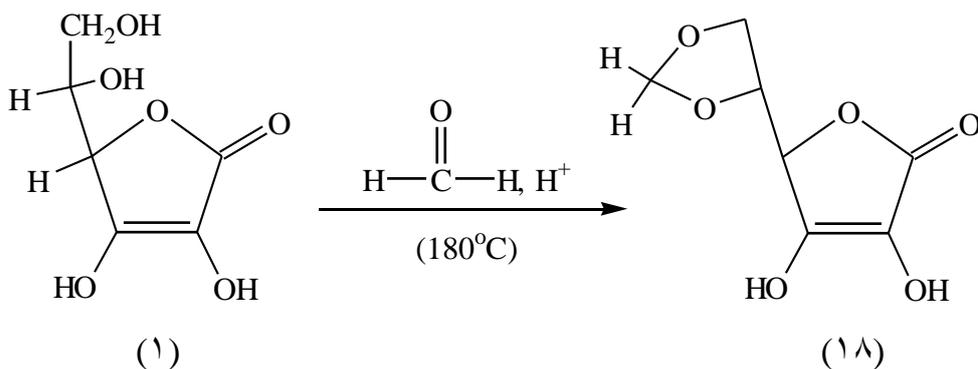
تم تحضير المشتق (٥،٦-O-بنزليدين-L-حامض الاسكوريك) (١٦) بطريق معاملة حامض الاسكوريك مع البنزليديهايد وثلاثي اثيل اورتوفورمات في (DMF) وبوجود عامل مساعد هو (CF₃COOH)(TFA) وكانت نسبة الناتج أكثر من (٨٠٪)^(٣٠). كما في التفاعل:



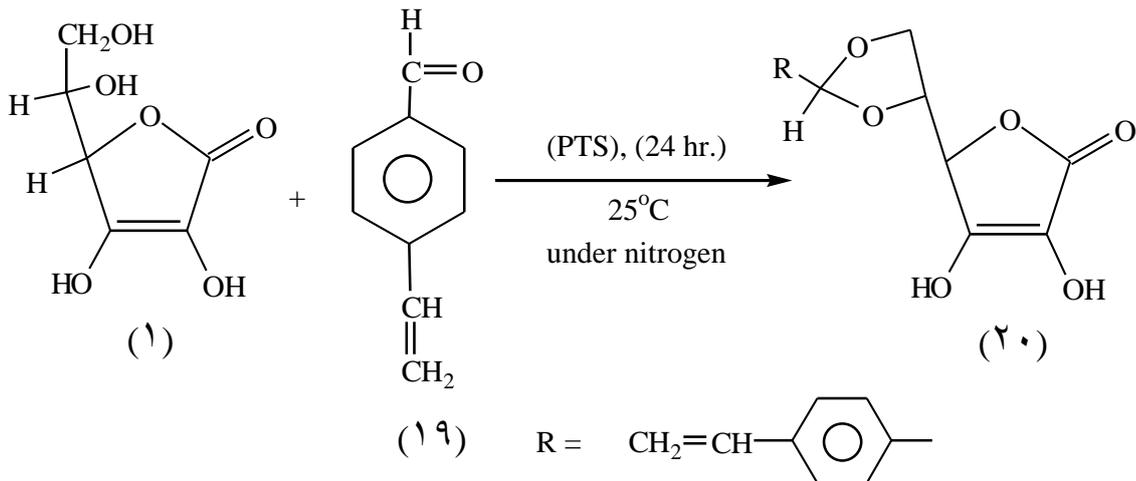
واستطاع بعض الباحثين من تحضير مشتق الحامض (١٧) بمعاملة حامض الاسكوربيك مع الفوسجين^(٣١) كما في التفاعل الآتي:



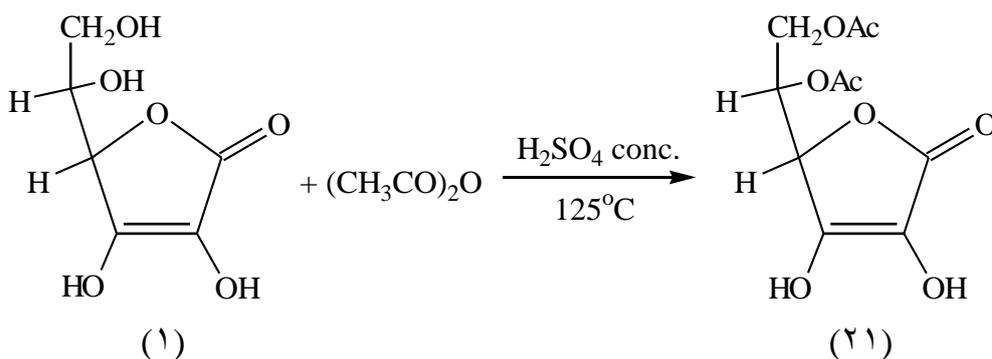
بينما قام باحثون آخرون بتحضير (O-٦,٥-أيزومثيليدين-L-حامض الاسكوربيك) (١٨) من تفاعل حامض الاسكوربيك مع الفورمالديهايد في وسط حامضي^(٣٢).



كما حضر المشتق (O-٦,٥-بارا-فاينيل-بنزليدين-L-حامض الاسكوربيك) (٢٠) بطريق معالجة حامض الاسكوربيك مع فاينيل البنزليهايد بوجود باراتولين حامض السلفونيك (PTS) وفي درجة حرارة الغرفة^(٣٣).

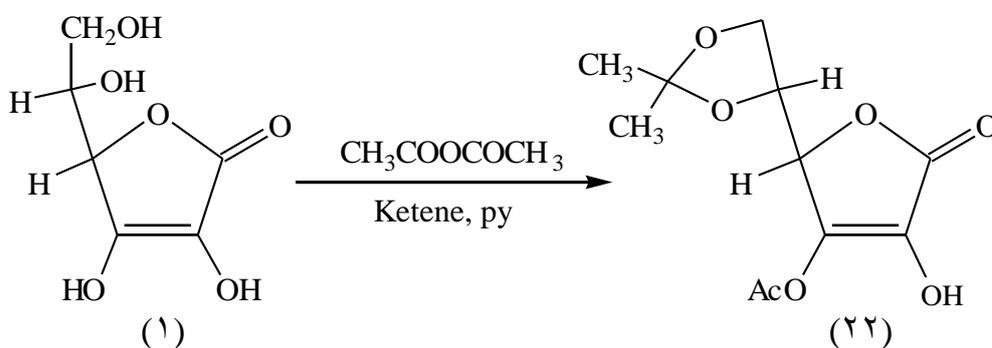


تستعمل المركبات السابقة في شكل واسع في الكيمياء العضوية وخاصة في كيمياء الكربوهيدرات بوصفها مجموعات أنتقائية لحماية مجموعات الهيدروكسيل أو الكربونيل في الجزيئة ومن خواص تلك المركبات المحضرة التي تعطيها صفة الانتقائية هي خاصية الاختلاف الواضح بين ثباتيتها في الأوساط القاعدية والمتعادلة وفعاليتها الشديدة في الأوساط الحامضية ، أي انها تقاوم القواعد والكواشف النيوكليوفيلية^(٣٤) ، وهناك أسباب أخرى أدت إلى تحضير هذه المركبات منها توفر الكواشف المستعملة ورخص ثمنها وسهولة طريقة العمل المؤدية إلى تكوين المركب وبناتج عال كما تمتاز بخمول مجموعة الحماية تجاه كثير من الكواشف المتنوعة المستعملة في تحويل تركيب المادة الأساس^(٣٥). وقد تمكن الباحث (Martha)^(٣٦) من تحضير مشتقات استرية لحمض الاسكوريبيك في هذين الموقعين حيث حضر المشتق (٢١) من مفاعلة حامض الاسكوريبيك مع انهدريد الخليك وفي درجة حرارة (١٢٥°C). كما هو في المعادلة:

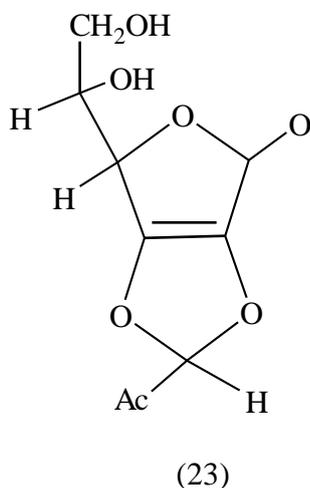


كما حضرت مشتقات مختلفة لحمض الاسكوريبيك في الموقعين (٥ ، ٦) (Butylidene , Heptylidene , Hexylidene)^(٣٧) ، ولكن لم تتجح المحاولات في تحضير (٢،٣-O-ايزوبروبيليدين-L-حامض الاسكوريبيك)^(٣٨). وفي دراسة اجراها الباحث (Vestling)^(٣٩) حضر المشتق:

(3-O-استيل-6,5-O-أيزوبروبيليدين-L-حامض الاسكوربيك) (٢٢) وباستعمال (ketene). كما هو في المعادلة:



كما تم تحضير مثيل كلايوكسال اسيتال في الموقع (٢,٣-L-حامض الاسكوربيك)^(٤٠) وهو المركب (٢٣):

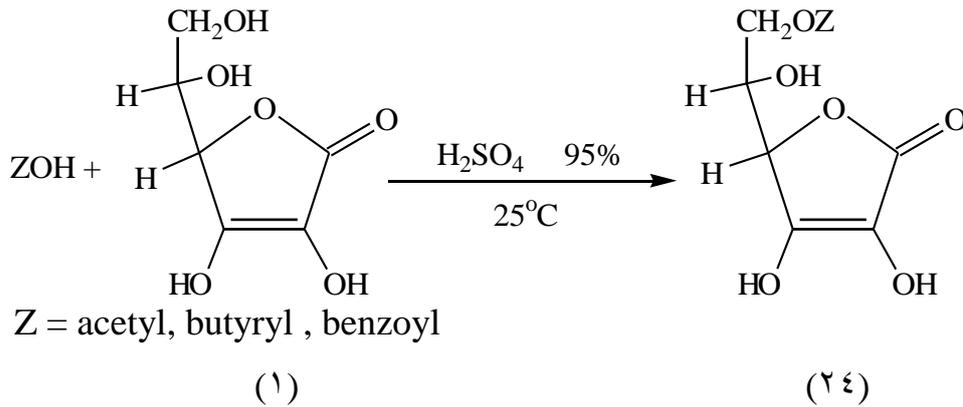


تظهر أهمية هذه المركبات لكونها تستعمل في التصوير الفوتوغرافي^(٢٩) ، ومضادات للأكسدة ، ومضادات لنمو الميكروبات^(٣٧) وكذلك هي مركبات وسطية تدخل في تحضير مشتقات أخرى^(٣٤) ، ومن الجدير بالذكر ان المشتق (١٥) فعال ضد مرض الاسقربوط^(٤١) ومضاد للأكسدة في أيزوبروبيليدين-L-حامض الاسكوربيك (٣,٢) لحامض الاسكوربيك فتعد أكثر استقراراً المنتوجات الغذائية^(٤٢) أما المشتقات في الموقعين (٣,٢) لحامض الاسكوربيك فتعد أكثر استقراراً من فيتامين (C) تجاه التجزؤ بالضوء^(٤٣). ولها قابلية الذوبان في الدهون لذا تستعمل في صناعة العطور ومواد التجميل^(٤٤) ، ومضادات لتزنج الدهون^(٤٥).

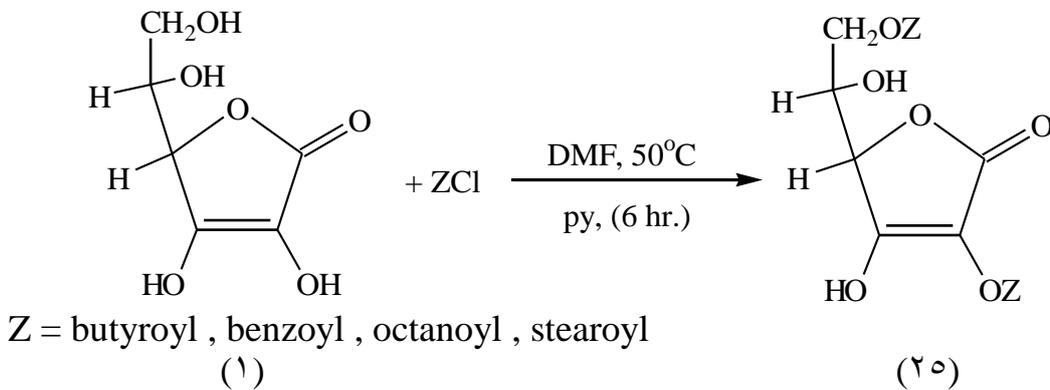
أما مشتقات استرات حامض الاسكوربيك فيمكن تحضيرها باستعمال مشتقات الحوامض مثل انهديد الخليك ، كلوريد البنزويل ، ثلاثي فلورو حامض الخليك وبالامكان استعمال عوامل مساعدة في التفاعل مثل كلوريد الزنك اللامائي ومع ضبط ظروف التفاعل يمكن أن نحدد التعويض بموقع واحد أو أكثر^(٤٦). وتكون الاسترات الناتجة أكثر استقراراً تجاه الحوامض ، لذا يمكن

استخدامها مركبات حماية ، ثم إزالتها باستعمال بعض المواد الكيميائية مثل الامونيا وهيدروكسيد الباريوم^(٤٧).

ومن هنا يستطيع الباحث أن يحضر مشتقات مختلفة من استرات حامض الاسكوربيك اعتماداً على عدد المولات الداخلة في التفاعل ففي حالة استعمال (١ مول) من مشتق الحامض مع (١ مول) من حامض الاسكوربيك ينتج لدينا التعويض في الموقع (٦)^(٤٨). كما هو في التفاعل الآتي:



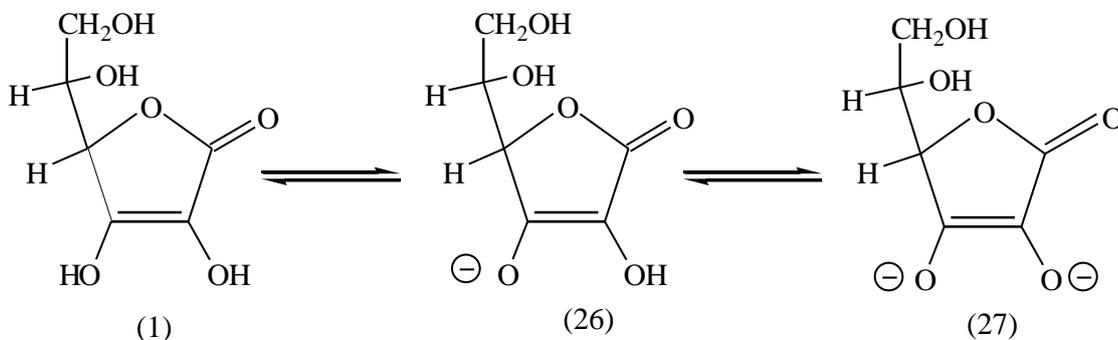
وعند استعمال مولين من مشتق الحامض مع (١ مول) من حامض الاسكوربيك ينتج لدينا مشتق ثنائي التعويض^(٤٩) وهو المركب (٢٥):



وفي حالة استعمال ثلاثة مولات من مشتق الحامض مع (١ مول) من حامض الاسكوربيك ينتج لدينا مشتق ثلاثي التعويض (٢, ٥, ٦) وعندما يتم استعمال أكثر من أربعة مولات مشتق الحامض مع (١ مول) من حامض الاسكوربيك يتكون المشتق الرباعي التعويض^(٥١,٥٠) (٢, ٣, ٥, ٦).

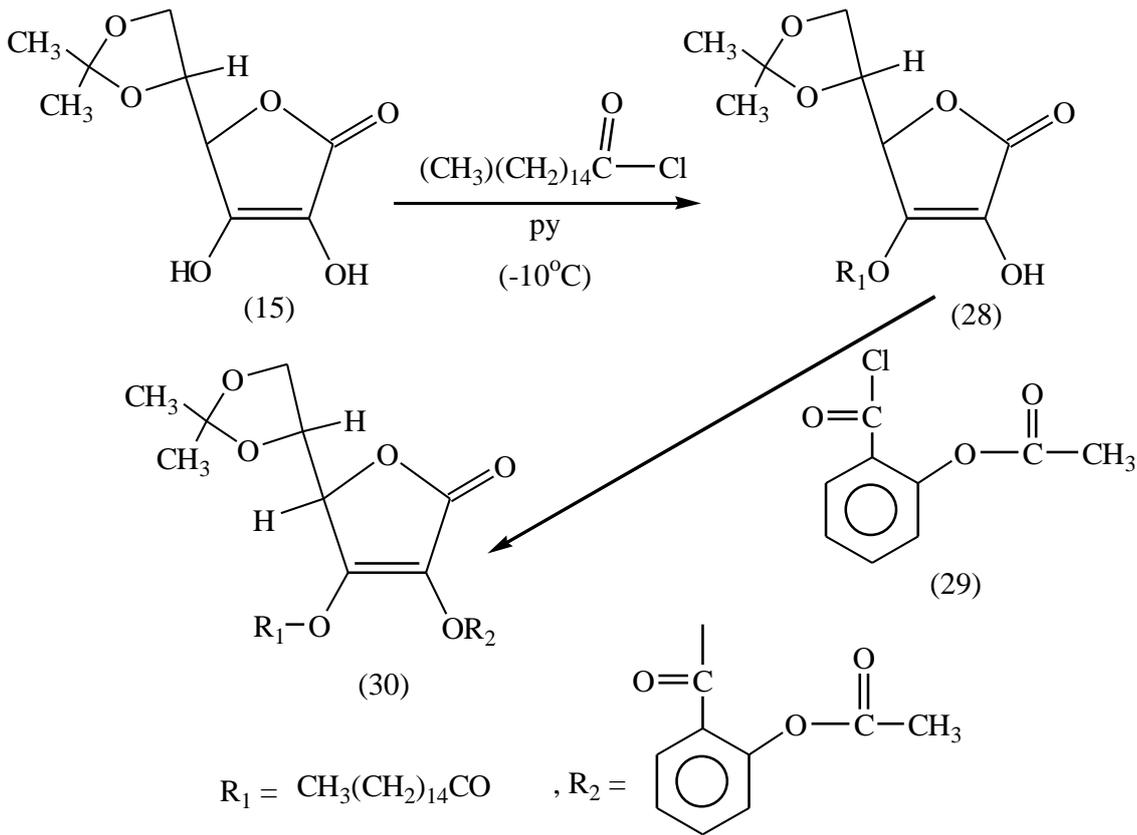
يبدو واضحاً أن طول زمن التفاعل يؤدي إلى ناتج عالٍ للاسترات المعوضة في الموقع (٢) فضلاً عن أن الدالة الحامضية (pH) التي يوفرها المذيب قد تحدد موقع التعويض يفضل حامض الاسكوربيك المتعادل (١) التفاعل مع كلوريد الحامض في الموقع (٢) بينما يفضل المركب

(٢٦) انيون حامض الاسكوربيك (Ascorbate) التفاعل على الموقع (٣) كما هو في الشكل الآتي:



وفي حالة المركب (٢٧) الثنائي الايون السالب (Dianion) حامض الاسكوربيك فانه يفضل التفاعل في الموقع (٢) ، وذلك لأن الكثافة الالكترونية تكون أكثر في ذرة الأوكسجين في الموقع (٢) عما هو عليه في ذرة الأوكسجين في الموقع (٣)، في حالة الاسكوربيك المتعادل (١) وفي حالة ثنائي - الأيون السالب (٢٧) ^(٥٢,٤٤).

ولتكوين مشتقات أسترية على الموقعين (٢, ٣) يستحسن حماية الموقعين (٥, ٦) أولاً بواسطة أسيتال معين وقد يكون التفاعل أولاً على الموقع (٣) ثم الموقع (٢) ^(٥٤,٥٣,٣١). كما توضحه المعادلات الآتية:

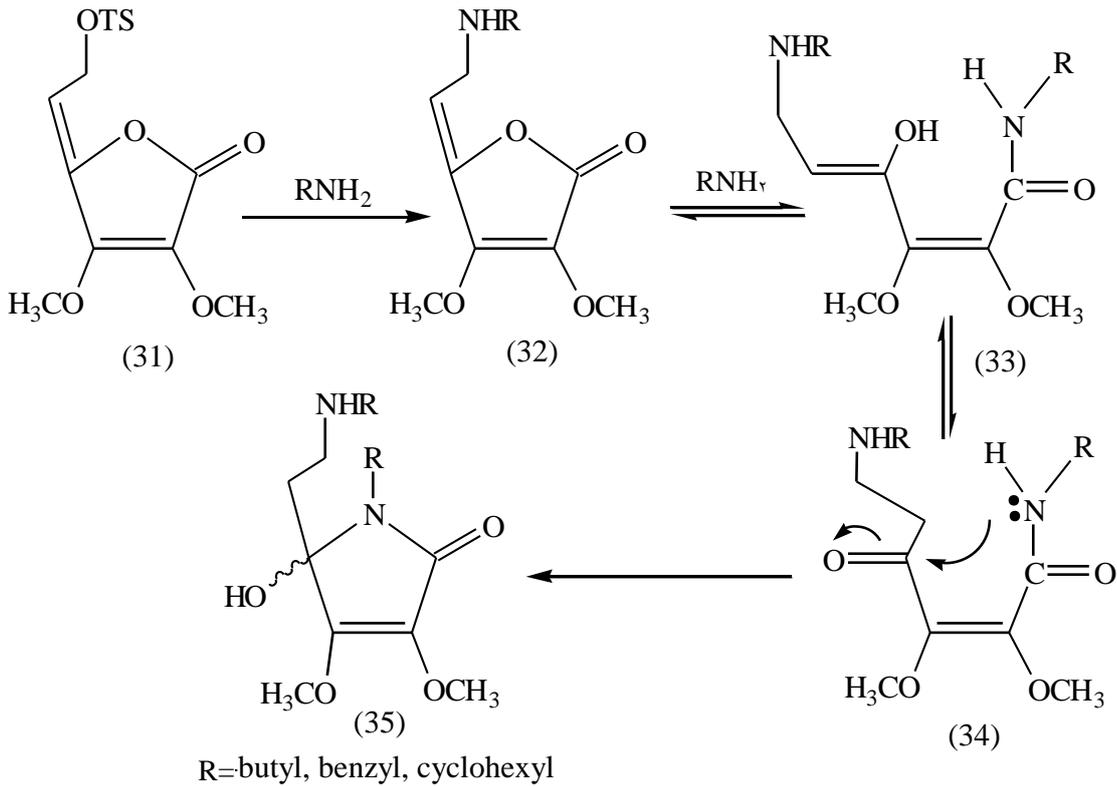


عندما يعامل مشتق الأيزو (١٥) مع زيادة من مشتق الحامض في البريدن وفي درجة حرارة الغرفة حتى اليوم التالي يتكون لدينا ناتج تام الاسيلة^(٥٤,٣١).

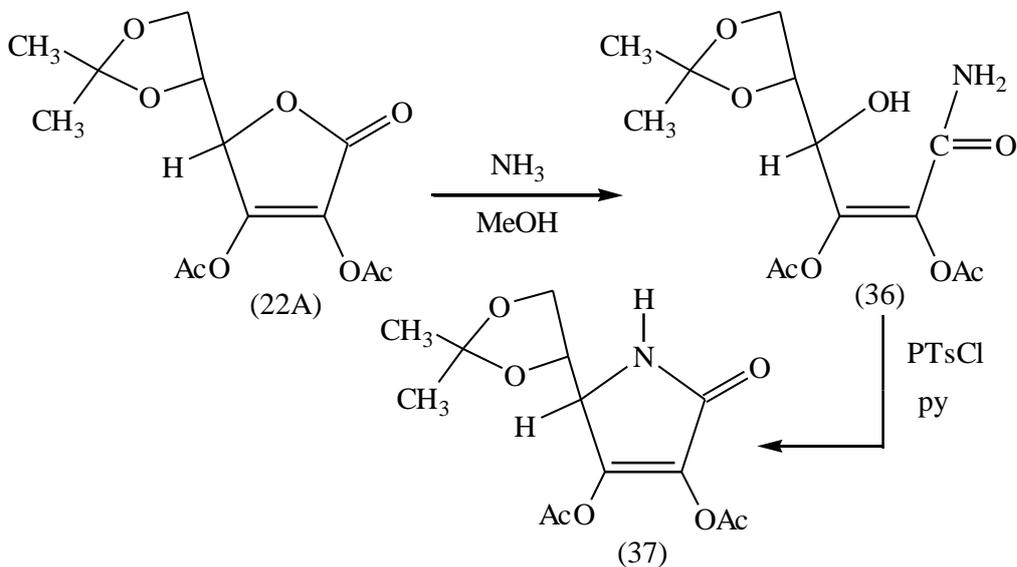
٤.١. تفاعل حامض الاسكوريك مع الأمونيا ومشتقاتها:

١.٤. Reaction of L-ascorbic acid with ammonia and ammonia derivatives:

يدخل حامض الاسكوريك في عدة تفاعلات مع الأمونيا ومشتقاتها وقد قام عدد من الباحثين في تحضير مشتقات عديدة لحامض الاسكوريك ، يعود السبب إلى دور هذه المركبات المحضرة في تحضير مركبات عضوية جديدة^(٥٦,٥٥). كذلك وجد لهذه المركبات فعالية حيوية تجاه البكتريا وهي مضادات لنمو الفايروسات أو مضادات للالتهابات^(٥٧) ، حضرت مجموعة من مشتقات حامض الاسكوريك تحتوي مجموعة (ازوميثين) وتعد مشتقات للايمين^(٦٣-٥٨). كما تدخل مشتقات حامض الاسكوريك في تفاعلات الأمينات مكونة الأمايد بسبب فتح حلقة لاكتون حامض الاسكوريك وبعدها يتفاعل الامايد مع الكاربونيل في الموقع (٤) مؤدية إلى تكوين مشتقات جديدة^(٦٤) كما هو في التفاعل الآتي:



ووجد أن تفاعل المشتق (٢٢A) مع الامونيا بوجود الميثانول يكون مركبات جديدة (٣٦ , ٣٧) كما هو في المعادلة الآتية^(٦٥):



١.٥. Aza sugars:

٥.١. سكريات الازا:

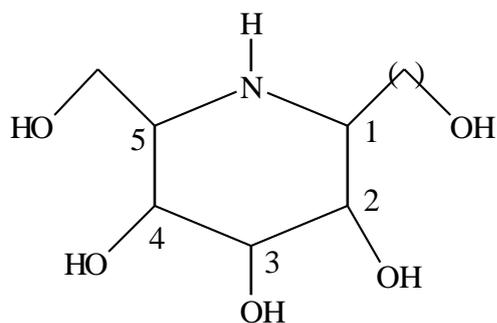
الكاربوهيدرات هي مركبات كيميائية وتعد أحد الأصناف المهمة للجزيئات الحياتية يدخل في تركيبها الكربون والهيدروجين والأوكسجين صيغتها العامة هي $[(CH_n)_nO_m]$ حيث (n) عدد ذرات الكربون والهيدروجين (m) ، عدد ذرات الأوكسجين ، ومن هنا أشتق اسم الكاربوهيدرات

لأول مرة من قبل العالم الروسي ك.شميدت^(٦٦). الكربوهيدرات تؤدي دوراً مهماً في الحياة (النباتات والحيوانات) في شكل سليلوز في النباتات أما في الحيوانات فلها عدة وظائف دخولها في تركيب جزيئة (DNA) في شكل (2-deoxy ribose) وهي مصدر مهم لطاقة الخلية وكذلك مخزن طاقة كيميائية ، كما تعمل وحدات تركيبية لجدار الخلية أو غشائها وهي مكونات خلوية ضرورية لعمل الخلية ونموها. إن تميز جزيئة الكربوهيدرات يجعلها تلعب دوراً حيوياً في عمليات مكثفة داخل الخلايا ومن بينها الوظائف البكتيرية والفايروسية^(٦٧) ونتيجة لطبيعة العديد من وظائف الكاربوهيدرات في الأنظمة البايولوجية فالصناعة الدوائية ركزت بدقة على أدوية لها صلة بالكاربوهيدرات من بينها مثبطات الإنزيمات (Enzyme Inhibitors) وفي مجال الأدوية الحديثة تعد الكاربوهيدرات مرشحاً ضعيفاً لأنها كثيراً ما تكون ذات ألفة واطئة للإنزيمات^(٦٧).

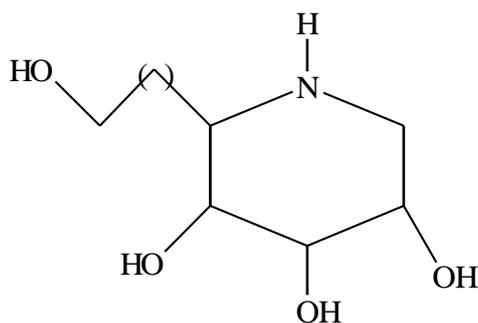
بدأ في الآونة الأخيرة اهتمام الباحثين في تحضير مركبات شبيهة بالكاربوهيدرات من حيث تركيبها الكيميائي ، وأحد هذه المركبات هو (Aza sugar) الذي يعد من المركبات المهمة جداً والشبيهة بالكاربوهيدرات ويطلق عليها أحياناً مصطلح (carbohydrate analogue) وتتألف من مركبات طبيعية وأخرى صناعية^(٦٧).

تعرف سكريات الأزا (Aza sugars) بأنها مركبات كيميائية تحوي في تركيبها ذرة نتروجين واحدة أو أكثر بدلاً من ذرة الأوكسجين ، قد تكون هذه المركبات رباعية الحلقة أو خماسية الحلقة أو سداسية الحلقة وقد يدخل في تركيبها إضافة إلى النتروجين ذرة أوكسجين^(٦٩,٦٨). كانت مشتقات سكريات الأزا (Aza sugars) تعزل من النباتات والمايكروبات والتي تقوم بدور مهم في تثبيط عمل الإنزيمات التي تؤدي إلى كسر السكريات. الباحثون^(٧٠) في مجال الكيمياء الحياتية لهم تسمية خاصة لهذه المركبات (sugars-shaped alkaloids) وان هذه المركبات تصنف إلى متجانسة وأخرى غير متجانسة ، وان المتجانسة تصنف إلى صنفين الصنف الأول هناك مجموعتا (CH₂OH) موجودة على C₁ , C_٥ في المركب الأساس ومجاورتين لذرة نتروجين الحلقة ويسمى هذا النوع (Aza-C-glycoside).

أما في الصنف الثاني فإن مجموعة (CH₂OH) تقع على (C_٦) للبايبريدن ويسمى هذا الصنف C-٦-homo aza sugar^(٧١).



Aza-C-glycoside



C-6-homo aza sugar

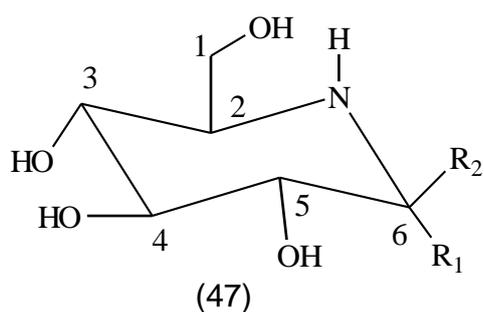
$$n \geq 1$$

كما ان سكريات الأزا المتجانسة (homo aza sugars) أكثر استقراراً تجاه التحطم الإنزيمي والكيميائي من بقية سكريات الأزا^(٧١).

١.٥.١. المصادر الطبيعية لسكريات الأزا:

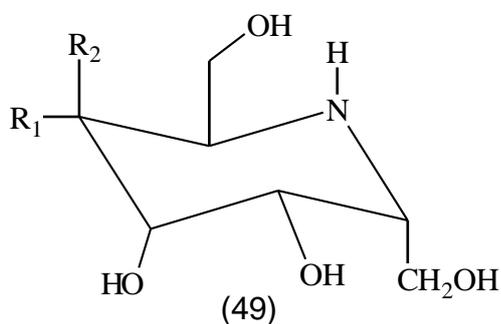
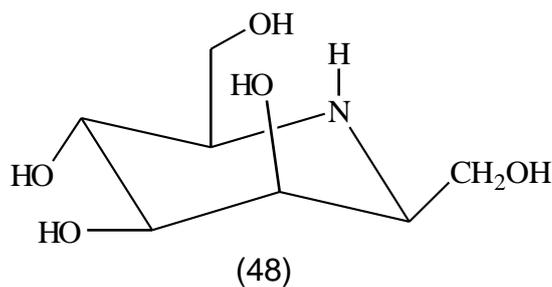
١.٥.١. Natural occurrence for Aza sugars :

توجد سكريات الأزا في الطبيعة في شكل واسع والأنواع المتجانسة منها توجد في النباتات والمجهريات ، وأبسط مركباتها هو: (α -homonojirimycin) الذي نجح الباحث (Liu)^(٧٢) في عام ١٩٨٧ من تحضيره تم عزله من مصادره الطبيعية من قبل العالم (Kite)^(٧٣) وجماعته في عام (١٩٨٨) . والمخطط الآتي يبين تركيب بعض هذه المركبات:



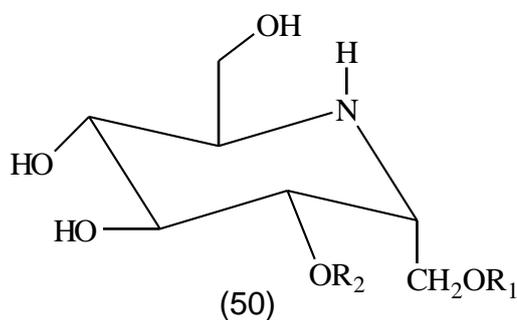
a) $R_1 = \text{CH}_2\text{OH}$, $R_2 = \text{H}$

b) $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{OH}$



a) $R_1 = \text{OH}$, $R_2 = \text{H}$

b) $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{OH}$



a) $R_1 = \alpha\text{-glucopyranosyl}$, $R_2 = \text{H}$

b) $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \beta\text{-D-glucopyranosyl}$

١.٥.٢. Synthesis of aza sugars:

٢.٥.١. تحضير سكريات الأزا:

تؤدي سكريات الأزا (Aza sugars) دوراً مهماً في الحياة لكونها تدخل في تحضير مثبطات الإنزيمات خصوصاً (Carbohydrate-processing enzyme)^(٧٤-٧٦)، قام الباحثون في الآونة الأخيرة بتحضير هذه المركبات توجد طرائق عديدة للتحضير منها:

١.٥.٢.١. Aldol reaction:

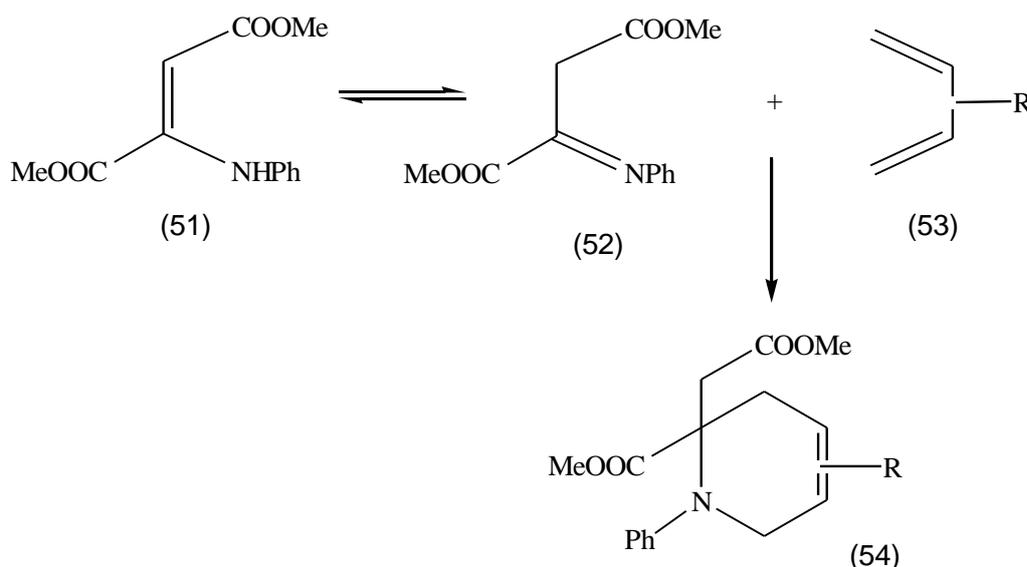
١.٢.٥.١. تفاعل الاليدول:

يستعمل تفاعل الاليدول^(٧٧) في تحضير سكريات الأزا بطريق تفاعل الالديهيد مع استر الحامض الأميني ليعطي مركبات وسطية تتحول بعد ذلك إلى سكريات الأزا أو مشتقاتها.

١.٥.٢.٢. Diels-Alder reaction:

٢.٢.٥.١. تفاعل ديلز-الدر:

من الطرائق المستعملة لتحضير (Aza sugars) هو تفاعل ديلز-الدر وأول تفاعل تم بهذه الطريقة هو معاملة ثنائي استر الامين مع دايمين اليفاتي وكان الناتج هو رباعي هايديرو الباييريدين^(٧٨):

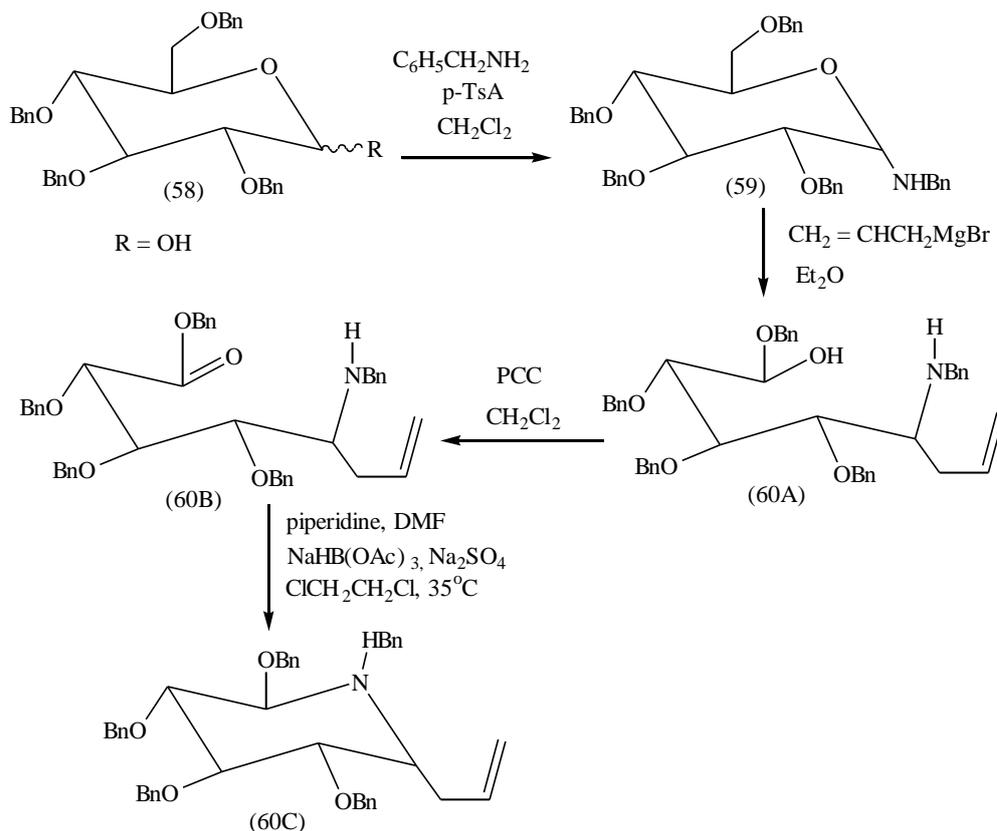


واستطاعت مجموعة من الباحثين^(٧٩-٨٢) تحويل تفاعل ديلز-الدر لتحضير سلسلة من مشتقات سكريات الأزا بطريق معاملة مشتقات الالديهيد مع السايكلوبنتادايين وبوجود عوامل مساعدة (BF₃, Et₂O/TFA)، ولكثرة الاضداد الفراغية الناتجة وصعوبة فصلها فقد تركت هذه الطريقة.

٢.٢.٥.١. الاختزال الاميني الضمني:

١.٥.٢.٣. Intramolecular reductive amination:

قام الباحث كيبولا^(٨٣) وجماعته في تحضير (α -allyl C-glycoside of nojirimycin) بطريق معاملة مشتق سكر الكلوكوز مع الانيلين وكاشف كرينيارد الاليلي بوجود عوامل مساعدة أخرى يتكون مركب وسطي كما هو في التفاعل الآتي:

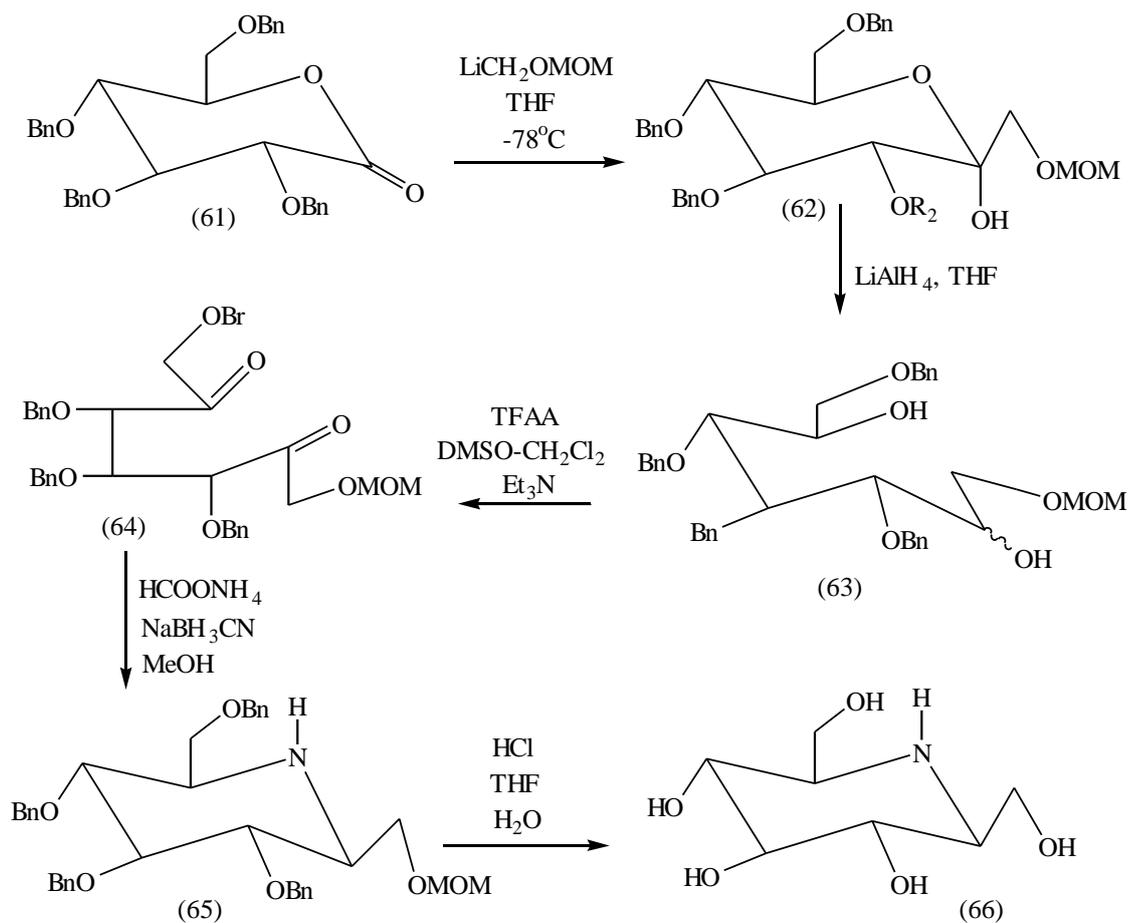


٤.٢.٥.١ . طريقة الاختزال الاميني البيني للأواصر المزدوجة:

١.٥.٢.٤. Intermolecular double reductive amination

methodology:

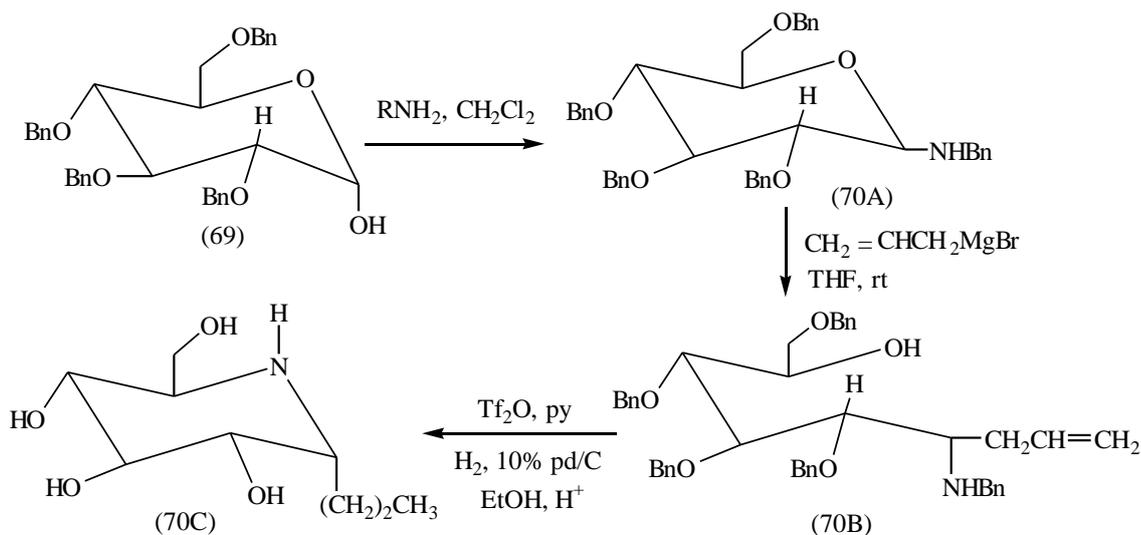
تمكن الباحثان (Martin, Saavedra)^(٨٤) من استخدام طريقة لتحضير مركبات الليثيوم والنتاج يختزل إلى الكحول الذي بدوره يتحول إلى مركب وسطي الذي يمر بعدة خطوات تنتهي إلى المركب المطلوب. كما هو في المعادلات الآتية:



١.٥.٢.٥.١ . طريقة الإحلال الباحث عن النواة الضمني:

١.٥.٢.٥. Intramolecular nucleophilic substitution method:

قام الباحث (Cipola)^(٨٥) وجماعته باستعمال طريقة التعويض النيوكليوفيلية لتحضير مشتقات سكريات الأزا (Aza sugars)، وكانت المادة الأساسية في التفاعل هي D- gluco-pyranosyl amine التي تتفاعل مع بروميد المغنسيوم الاليلي ثم مع Tf_2O والنتيجة يدخل في تفاعل التعويض النيوكليوفيلي بواسطة مجموعة الأمين لينتهي بتكون المشتق المطلوب (٧٠):

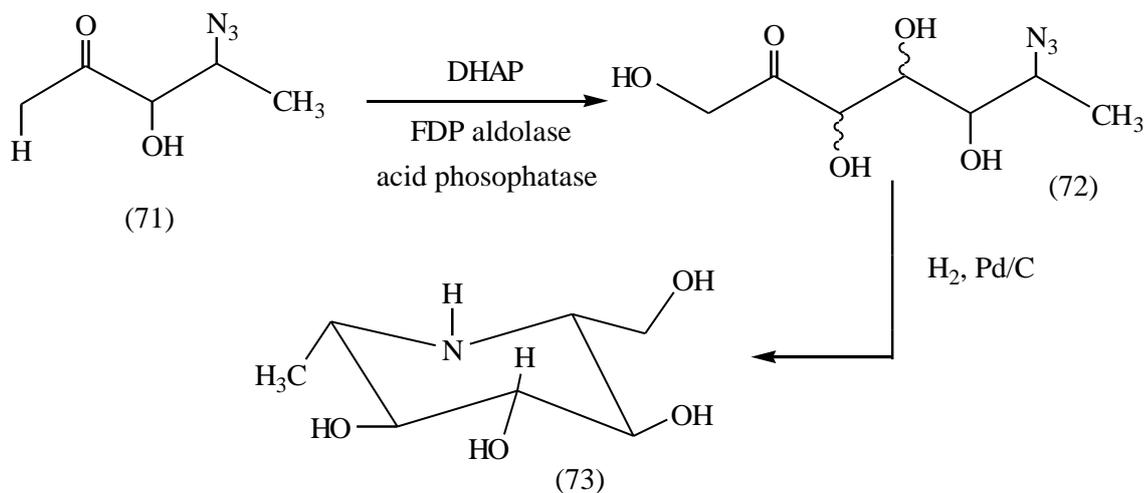


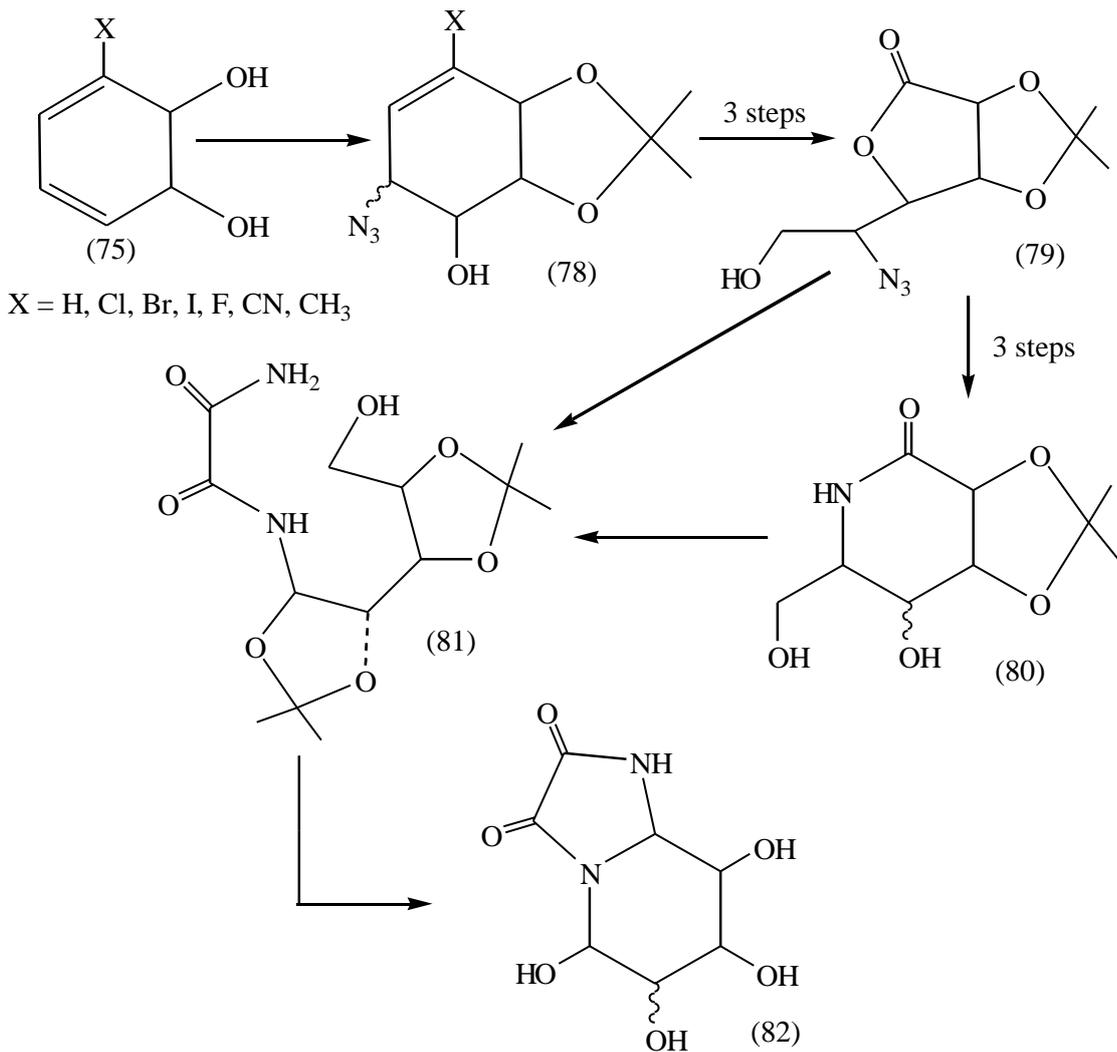
٦.٢.٥.١. الاختزال الاميني الضمني المحفز بالإنزيم:

١.٥.٢.٦. Enzyme catalyzed intramolecular reduction amination:

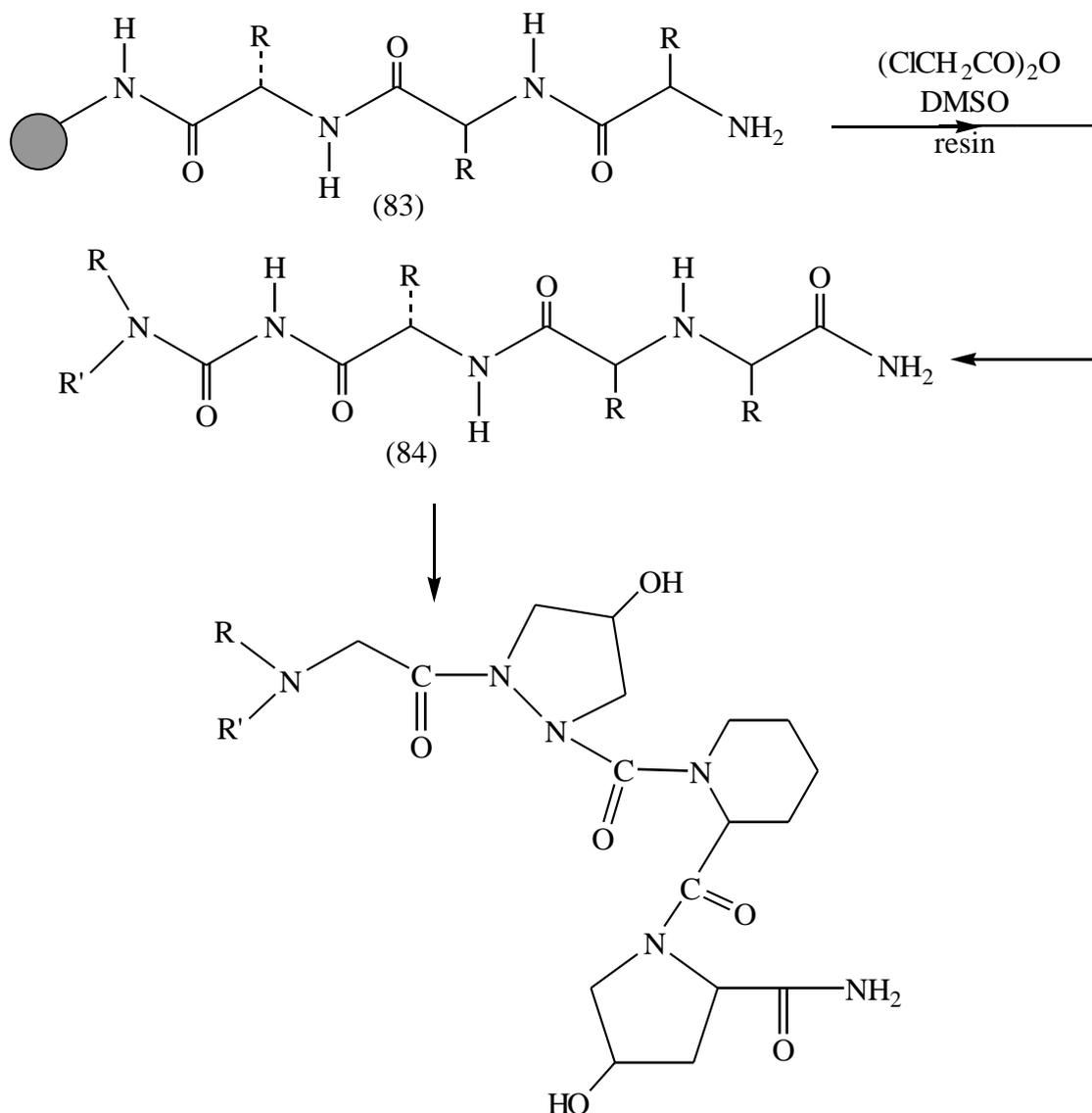
تمتاز الإنزيمات بأنها عوامل مساعدة في التحضير العضوي فتحضير السكريات الأحادية ومشتقاتها يتم بواسطة أنزيم (Aldolases) كما يتم استخدام إنزيم (Aldolases) مع الأزيدو والهدرجة حيث تتكون سكريات الأزا الخماسية الحلقة والسداسية الحلقة والسباعية الحلقة^(٨٧,٨٦).

في دراسة أجراها الباحث (Wong)^(٨٨) وجماعته تم تحضير المركب $[\alpha\text{-L}(\text{homofuconjirimycin})]$ بطريق معاملة المركب (٧١) مع أنزيم (Aldolases) كما هو في المعادلة الآتية:





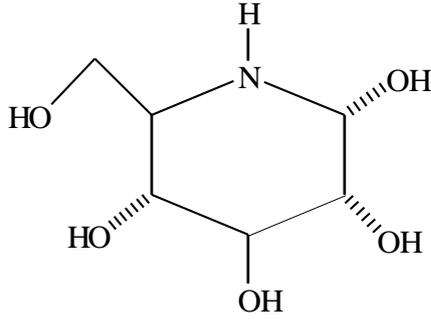
إضافة إلى الطرائق السابقة الذكر في تحضير سكريات الأزا هناك طرائق أخرى للتحضير منها استعمال الكواشف العضوية الفلزية^(٩١) ، ويمكن استعمال الالديهيد ومشتقات الامين وإجراء عملية الاختزال^(٩٦-٩٢) ، ومن الطرائق الأخرى هو استعمال مشتقات البرولين وحامض (pipcolic)^(٩٨,٩٧) ، كما أشار الباحث (Bols)^(٩٩) وجماعته إلى تحضير هذه السكريات ومشتقاتها بطريق معاملة البيبتيدات الثلاثية التي تحوي في تركيبها الحوامض الامينية (phenylalanine , thereonine) , serine ووضعها في مفاعل خاص لهذا الغرض وتعامل مع (ClCH₂CO)₂O ومن ثم مع (aza sugar azafagomine):



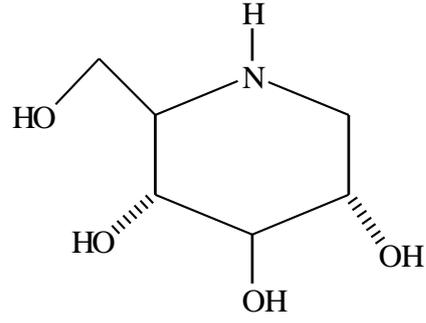
١.٥.٣. Biological activity:

٣.٥.١. الفعالية الحيوية :

ركزت البحوث في العقود الثلاثة الأخيرة في تحضير مركبات لها فعالية حيوية تجاه تثبيط عمل الانزيمات الخاصة بالسكريات المتعددة وهذه المركبات المحضرة هي سكريات الأزا (Aza sugars) وتوجد من هذه السكريات مركبات طبيعية تعزل من النباتات والمايكروبات منها (nojirimycin) و (deoxynojirimycin)^(١٠١-٩٩) وتركيبه الكيميائي هو:



(nojirimycin)
(NJ)



(1-deoxy nojirimycin)
(DNJ)

ويعتقد أن سكريات الأزا تكون أفضل من إنزيم Glycosidase في تثبيط بعض الحالات المرضية مثل (cancer) ، (الالتهاب الفايروسي) وكذلك يمكن استعمالها في معالجة الأمراض المتعلقة بالكاربوهيدرات^(٩٤،٩١،٨١).

١.٣.٥.١. تثبيط أنزيم كلايكوسايديز:

١.٥.٣.١. Inhibition of Glycosidase:

استطاع الباحث (Fleet)^(٧٣) وجماعته قياس قيمة (IC_{٥٠}) لمجموعة من سكريات الأزا ، مثل المركب (α-HNJ٣) الذي يعمل على تثبيط إنزيم α-glucosidases ويشبه إلى حد ما المركب (DNJ٢). أما المركب (β-HNJ٤) فهو مثبط انتقائي للإنزيم (α-glucosidases). ونتيجة لفعالية سكريات الأزا المثبطة لعمل إنزيم glycosidase فقد درست فعاليتها الحيوية ضد مرض السكري والالتهابات الفايروسية ومرض نقص المناعة الطبيعية (HIV).

٦.١. الهدف من البحث:

١.٦. Aim of research:

تهدف الدراسة إلى تحضير مشتقات جديدة لمركب الأزا-حامض الاسكوربيك ، فقد تم تحضير (٩) مركبات جديدة لم تحضر سابقاً ، تم ذلك بعد حماية مجموعتي الهيدروكسيل في الموقعين ٦،٥ بتكوين مشتق الايزوبروبيلدين ومجموعتي الهيدروكسيل في الموقعين ٢،٣ بتكوين

مشتق الاسترات ، بعدها تم معاملة الناتج مع الحوامض الأمينية (كلايسين ، الألائين ، فالين ، ليوسين ، فنيل الانين) وأخيراً معاملة المركبات الناتجة مع انهريد الخليك وخلات الصوديوم لتكوين مشتقات سكريات الأزا لحمض الاسكوريك.

الجزء العملي والنتائج

١.٢ . ملاحظات عامة:

- ١ . كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC)
- تمت متابعة سير التفاعلات وسرعة جريان المركبات المحضرة بكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) باستعمال رقائق جاهزة من الألمنيوم مغطاة بطبقة (siliagel F٢٥٤) وذات سمك ٠.٢ mm مجهزة من شركة Merck وظهرت مواقع البقع ببخار اليود.
- ٢ . تم تقطير المواد الكيميائية وتنقيتها وتجفيفها التي تحتاج إلى التقطير والتنقية والتجفيف حسب الطرق المعروفة في المراجع.
- ٣ . أطياف FTIR.

سجلت أطياف (FTIR) باستعمال جهاز Testcan shimadzu FTIR ٨٠٠٠ series وباستعمال النوجل أو بعمل أقراص KBr ، أو توضع طبقة رقيقة (film) من المادة اللزجة المحضرة على أقراص كلوريد الصوديوم (NaCl).

٤ . بخرت المذيبات تحت الضغط المخلخل باستعمال جهاز المبخر الدوار (Rotary evaporator).

٥ . درجات الانصهار (Malting points).

عينت درجات الانصهار باستعمال جهاز قياس درجات الانصهار الكهروحراري

Stuart Melting point apparatus.

٦ . تحليل العناصر (Elemental analysis)

عينت نسبة العناصر (CHN) للنماذج باستعمال جهاز

Perkin – Elmer ٢٤٠ B Elemental Analysis

٧ . طيف الرنين النووي المغناطيسي NMR spectra

سجل طيف الرنين النووي المغناطيسي باستعمال جهاز SFOI ٣٠٠ MHz والمذيب

المستعمل $CDCl_3$

٢.٢ . تحضير ٦،٥-O-أيزوبروبيليدين-L-حامض الاسكوريك (١٥):

٢.٢. Synthesis of ٥،٦-O-Isopropylidene (١٥):

تم مزج L-حامض الاسكوريك (10.12 g, 0.085 mol) في الاسيتون (0.214 mol, 15.6 g). ثم أضيف كلوريد الاستيل (0.01 mol, 0.435 ml) إلى مزيج التفاعل وبعد تحريك المزيج بشدة لمدة ساعتين في درجة حرارة (25 - 30 °C) تكونت بلورات المركب (15)، ثم جمعت بطريق الترشيح السريع وأعيدت البلورة بمزيج مبرد من (اسيتون هكسان) (6.4 : 3.6). جففت البلورات الناتجة في مجفف مخلخل الضغط فتكونت بلورات المركب 6,5-O-أيزوبروبيليدين-L-حامض الاسكوريك (15) وكان الناتج 92%، له درجة انصهار (220 - 216 °C) وقد ذكر في الأدبيات⁽²⁸⁾ ان درجة الانصهار له (217 - 223 °C). تم متابعة سير التفاعل باستعمال تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وكانت قيمة $R_f = 0.80$ في (ثنائي أثيل إيثر : حامض الخليك) (1 : 24). FTIR.

الشكل (2) (KBr Disk) (νOH) , $(3527) \text{ cm}^{-1}$, (νCO) , $(1750) \text{ cm}^{-1}$ Lactone $(\nu\text{C}=\text{C})$, $(1650, 1433) \text{ cm}^{-1}$, $(\nu\text{CH}_{\text{aliphatic}})$, $(2981) \text{ cm}^{-1}$, $(\delta_{\text{bend. CH}_2})$, $(1326 - 1380) \text{ cm}^{-1}$ CHN للمركب (15) $(\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_6)$:

C : 50	H : 5.55	المحسوب
C : 49.75	H : 5.51	الناتج

3.2. تحضير 2,3-O-ثنائي استيل-6,5-أيزوبروبيليدين-L-حامض

الاسكوريك (22A):

3.2. Synthesis of 2,3-O-Diacetyl-6,5-isopropylidene (22A):

أذيب المركب 6,5-O-أيزوبروبيليدين-L-حامض الاسكوريك (15) (10 g, 0.046 mol) في (30 ml) من البريديين وأضيفت إليه كمية من Acetic anhydride (25 ml, 0.026 mol) قطرة قطرة بطريق قمع فصل مع التحريك المستمر والتبريد في أثناء الإضافة لمدة ساعتين. ترك التفاعل حتى اليوم التالي في درجة حرارة الغرفة ولوحظ انتهاء التفاعل بواسطة تقنية TLC مذيب (بنزين : ميثانول) (8 : 2) وكانت $R_f = 0.85$ ، ثم نقل مزيج التفاعل إلى بيكر يحوي جريش الثلج ومع التحريك المستمر للمزيج لمدة ساعة كاملة. أستخلص الناتج بالكلوروفورم على مراحل ثلاث ومن ثم كررت عملية الاستخلاص مرة مع محلول 5% حامض الهيدروكلوريك للتخلص من البريديين، أعيد الاستخلاص مع الماء. أضيفت كمية قليلة من كبريتات المغنسيوم اللامائية الى ناتج

الاستخلاص ثم رشح بعدها الناتج ، بخر المذيب تحت الضغط المخلخل وحفظ الناتج في عبوة زجاجية صغيرة وهو في شكل سائل زيتي ثقيل وحفظ في الثلاجة. FTIR الشكل (٣) (KBr Disk) (νCO) , Lactone $-(\nu\text{CO})$, $(1750) \text{ cm}^{-1}$, $(1720) \text{ cm}^{-1}$ (νCO)_{ester}, $(1371) \text{ cm}^{-1}$ ($\delta_{\text{bend.CH}_2}$), $(2931 - 2858) \text{ cm}^{-1}$ ($\nu\text{CH}_{\text{aliphatic}}$) $^1\text{H NMR}$ الشكل (٤) (CDCl₃ solvent) (بروتونات الأيزو) $\delta 1.8$ ppm (إشارة مفردة) (بروتونات H₁, H₅, H₄, $\delta(2.9 - 2.4)$ ppm (إشارة متعددة) ، (بروتونات مجموعة الاستيل) $\delta 3.2$ ppm (إشارة مفردة).

CHN للمركب (٢٢A) (C₁₃H₁₆O₈) :

C : ٥٢	H : ٥.٣٣	المحسوب
C : ٥٢.٤٨	H : ٥.٦٢	الناتج

٤.٢. تحضير ٦،٥-O-ايزوبروبيليدين-N-مethyl كلوكونومايد (٨٦A):

٢.٤. Synthesis of ٥،٦-O-isopropylidene-N-methyl gluconamide

(٨٦A):

تم إضافة الكلايسين (١.٢٥ g, ٠.٠١٦ mol) إلى مزيج من (٠.٣٦ g, ٠.٠١٦ mol) من الصوديوم في (٣٠ ml) من الايثانول المطلق مع تحريك المزيج لمدة (١٠ دقائق) ثم أضيف له المركب (٢٢A) (٣،٢-ثنائي-O-أستيل-٦،٥-O-ايزوبروبيليدين-L-حامض الاسكوربيك) (٥ g, ٠.٠١ mol) في دورق التفاعل ثم تصعيد مزيج التفاعل لمدة (٩٠ دقيقة)^(١٠٢). برد المزيج ورشح ناتج التفاعل ، تمت متابعة سير التفاعل بواسطة تقنية (TLC) مذيب (بنزين : ميثانول) (٣ : ٧) وكانت $R_f = ٠.٧٥$ ، حصلنا على مادة عديمة اللون:

FTIR الشكل (٥) (KBr Disk) (νOH) $(3500 - 3435) \text{ cm}^{-1}$, (νNH) $(3340) \text{ cm}^{-1}$, $(\delta_{\text{bend.CH}_2})$ $(1371) \text{ cm}^{-1}$, $(\nu\text{CO})_{\text{amide}}$ $(1650 - 1600) \text{ cm}^{-1}$, $(\nu\text{C} = \text{C})$ $(1600, 1419) \text{ cm}^{-1}$, $(\nu\text{CH}_{\text{aliphatic}})$ $(2933 - 2867) \text{ cm}^{-1}$ $^1\text{H NMR}$ الشكل (٦) (CDCl₃ solvent) (بروتونات الأيزو) $\delta 1.7$ ppm (إشارة مفردة) (بروتونات مجموعة المثل المرتبطة بالنيتروجين) $\delta 1.4$ ppm (إشارة مفردة) , (NH)

87.2 ppm (إشارة مفردة) (إشارة مفردة) (83.1 ppm) ، (بروتون مجموعة الهيدروكسيل)

CHN للمركب (86A) (C₁₀H₁₇O₇N)

C : 48.58	H : 6.88	N : 5.66	المحسوب
C : 49.02	H : 6.62	N : 5.61	الناتج

5.2. تحضير 6،5-O-ايزوبروبيليدين-N-أثيل كلوكونوامايد (86B):

2.5. Synthesis of 5,6-O-isopropylidene-N-ethyl gluconamide

(86B):

أضيف المركب (22A) (6،5-O-ايزوبروبيليدين-3،2-ثنائي-O-أسيتيل-L-حامض الاسكوربيك) الى ورق يحتوي حامض alanine (1.42 g, 0.016 mol) ومزجاً من (0.319) الصوديوم و (30 ml) من الايثانول المطلق مع تحريك المزيج لمدة (15 دقيقة) قبل إضافة المركب (22) ، وبعد الإضافة صعد مزيج التفاعل لمدة (45 دقيقة) بعدها برد المزيج ورشح ناتج التفاعل فتكونت مادة بيضاء (بلورية) ، لوحظ سير التفاعل بواسطة تقنية (TLC) مذيب (بنزين : ميثانول) (3 : 7) وكانت $R_f = 0.68$:

FTIR الشكل (7) (KBr Disk) (νOH) $3485 - 3435$ cm^{-1} , (νNH) 3100 cm^{-1}

(νCO)_{amide}, $1650 - 1610$ cm^{-1} , (δ_{bend}.CH₂) 1371 cm^{-1}

(νC = C) $1580, 1421$ cm^{-1} , (νCH_{aliphatic}) 2945 cm^{-1} .

¹H NMR الشكل (8) (CDCl₃ solvent) (بروتونات الأيزو) 2.1 ppm (إشارة مفردة)

(بروتونات مجموعة المثل والمثلين المرتبطة بالنيتروجين) (1.2 - 1.8 ppm) (إشارة متعددة)

(NH) 7.3 ppm (إشارة مفردة) (بروتونات C₆, C₅, C₄) (إشارة متعددة)

بروتون مجموعة الهيدروكسيل (2.9 ppm) (إشارة مفردة).

CHN للمركب (86B) (C₁₁H₁₉O₇N)

C : 50.57	H : 7.27	N : 5.36	المحسوب
C : 50.92	H : 7.42	N : 5.55	الناتج

6.2. تحضير 6،5-O-ايزوبروبيليدين-N-ايزوبيوتيل كلوكونوامايد (86C):

٢.٦. Synthesis of ٥,٦-O-isopropylidene-N-isobutyl gluconamide

(٨٦C):

تم إضافة حامض Valine (١.٨٧ g, ٠.٠١٦ mol) الى مزيج من (٠.٠١٦ mol, ٠.٣١٩ g) من الصوديوم في (٣٠ ml) من الايثانول المطلق مع تحريك المزيج لمدة (٢٠ دقيقة). ثم أضيف له المركب (٢٢A)

٣,٢-ثنائي-O-أستيل-٦,٥-O-ايزوبروبيليدين-L-حامض الاسكوريك. (٥ g, ٠.٠١٦ mol) تم تصعيد مزيج التفاعل لمدة (٦٠ دقيقة). برد المزيج ورشح ناتج التفاعل ، حصلنا على مادة بلورية

بنية. توبع سير التفاعل بواسطة تقنية TLC مذيب (بنزين ، ميثانول) (٧ : ٣) وكانت $R_f = ٠.٧$ FTIR الشكل (٩) (KBr Disk) $(٣٤٨٥ - ٣٤١٥) \text{ cm}^{-1}$ (νOH), $(٣٢١٠) \text{ cm}^{-1}$ (νNH), $(٢٩٤٥) \text{ cm}^{-1}$ ($\delta_{\text{bend. CH}_2}$) $(١٣٧١) \text{ cm}^{-1}$ (νCO)_{amide}, $(١٦٥٠ - ١٥٨٣) \text{ cm}^{-1}$ ($\nu\text{C}=\text{C}$). $(١٦١٠, ١٤٤٥) \text{ cm}^{-1}$ ($\nu\text{CH}_{\text{aliphatic}}$)

CHN للمركب (٨٦C) $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{O}_7\text{N}$

المحسوب C : ٥٣.٩٧ H : ٧.٩٥ N : ٤.٨٤

الناتج C : ٥٤.٠٩ H : ٧.٨٥ N : ٤.٩٦

٧.٢. تحضير ٦,٥-ايزوبروبيليدين-N-ايزوبنتيل كلوكونواميد (٨٦D):

٢.٧. Synthesis of ٥,٦-O-isopropylidene-N-isopentyl gluconamide (٨٦D):

أضيف المركب (٢٢A) (٣,٢-ثنائي-O-أستيل-٦,٥-O-ايزوبروبيليدين-L-حامض الاسكوريك) (٥ g, ٠.٠١ mol) الى ورق يحتوي حامض L-leucine (٥ g, ٠.٠١٦ mol) ومزيجاً من الصوديوم في (٤٠ ml) من الايثانول المطلق حيث حرك المزيج لمدة (٢٠ دقيقة) قبل إضافة المركب (٢٢A) ، وبعد الإضافة صعد مزيج التفاعل لمدة (٦٠ دقيقة) ثم برد المزيج ورشح الناتج وحصلنا على مادة بلورية ناصعة البياض تمت متابعة سير التفاعل بواسطة تقنية (TLC) مذيب (بنزين : ميثانول) (٧ : ٣) وكانت $R_f = ٠.٦٥$

FTIR الشكل (١٠) (KBr Disk) $(٣٥١٠ - ٣٤٥٠) \text{ cm}^{-1}$ (νOH), $(٣١٩٠) \text{ cm}^{-1}$ (νNH), $(١٦٧٠ - ١٥٨٧) \text{ cm}^{-1}$ (νCO)_{amide}, $(١٣٧١) \text{ cm}^{-1}$ ($\delta_{\text{bend. CH}_2}$) $(٢٩٥٦ - ٢٨٦٨) \text{ cm}^{-1}$ ($\nu\text{CH}_{\text{aliphatic}}$)

$^1\text{H NMR}$ الشكل (١١) (CDCl_2 solvent) (بروتونات الأيزو) $\delta ١.٧$ ppm (إشارة مفردة)

(بروتونات $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$ المرتبطة بالنيتروجين) ppm (0.5 – 0.9) δ (إشارة متعددة)
 ppm (NH) 7.2 δ (إشارة مفردة) (بروتونات المثلث العائدة للسلسلة الجانبية) ppm 1.3 δ
 (إشارة ثنائية)

CHN للمركب (86D) ($\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_7\text{N}$) :

C : 55.44	H : 8.25	N : 4.62	المحسوب
C : 55.86	H : 8.33	N : 4.67	الناتج

٨.٢. تحضير [O-٦,٥-ايزوبروبيليدين-N-(٢-فيل أنيل) كلوكونوأمايد] (86E) :

٢.٨. Synthesis of ٥,٦-O-isopropylidene-N-(٢-phenyl ethyl) gluconamide

[86E]:

تم إضافة حامض (phenyl alanine) (g 2.13, mol 0.016) إلى مزيج من
 الصوديوم (g 0.23, mol 0.01) في (30 ml) من الايثانول المطلق مع تحريك المزيج لمدة
 (٢٥ دقيقة) ، ثم أضيف له المركب (22A) (٢,٢-ثنائي-O-أستيل-٦,٥-ايزوبروبيليدين-L-
 حامض الاسكوريك) (g 5, mol 0.01) ، ثم صُعد مزيج التفاعل لمدة (٨٠ دقيقة) ، بُرد المزيج
 ورُشح ناتج التفاعل ، تكونت مادة بلورية بنية ، توابع سير التفاعل بواسطة تقنية (TLC) مذيب
 (بنزين : ميثانول) (٣ : ٧) وكانت $R_f = 0.7$.

FTIR الشكل (١٢) (KBr Disk) (νOH) ($3550 - 3430$) cm^{-1} , (νNH) (3220) cm^{-1}
 (νCO)_{amide}, ($1715 - 1610$) cm^{-1} , ($\delta_{\text{bend. CH}_2}$) (1371) cm^{-1}
 ($\nu\text{C}=\text{C}$) ($1610, 1460$) cm^{-1} , ($\nu\text{CH}_{\text{aliphatic}}$) (2940) cm^{-1}
 ($\nu\text{C}=\text{C}$)_{aromatic} (1590) cm^{-1} , (νCH)_{aromatic} ($3150 - 3030$) cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ الشكل (١٣) (CDCl_2 solvent) (بروتونات الأيزو) ppm 2.1 δ (إشارة مفردة)
 (بروتونات CH_2 المرتبطة بالنيتروجين) ppm (1.4 – 1.8) δ (إشارة متعددة)
 ppm (NH) 7.3 δ (إشارة مفردة) (بروتونات المثيلين المرتبطة بحلقة الفيل) ppm 2.3 δ
 (إشارة متعددة) ، (بروتونات حلقة الفيل) ppm (7.4 – 7.8) δ (إشارة متعددة)
 إشارة مفردة (ppm 2.9 δ) بروتون مجموعة الهيدروكسيل

CHN للمركب (86E) ($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{O}_7\text{N}$) :

C : 60.53	H : 6.82	N : 4.15	المحسوب
-----------	----------	----------	---------

الناتج N : ٤.١١ H : ٦.٧٩ C : ٦٠.٣٤

٩.٢. تحضير المركب N-مethyl-O-٦.٥-ايزوبروبيليدين-أزا-حامض الاسكوريك (٨٧A):

٢.٩. Synthesis of N-methyl-٥,٦-O-isopropylidene-aza-L-ascorbic acid (٨٧A):

تم اذابة مشتق الكلايسين (g ٥, ٠.٠١ mol) في (٢٠ ml) من البريديين وبعدها تم إضافة خلاصات الصوديوم (g ٤, ٠.٠٥ mol) الى مزيج التفاعل ومع التحريك في اثناء الإضافة ، ثم اضيفت قطرات من Acetic anhydride ، وترك مزيج التفاعل في درجة حرارة الغرفة لمدة (٢٤ ساعة) مع التحريك المستمر. تمت متابعة سير التفاعل بواسطة تقنية (TLC) مذيبة (بنزين : ميثانول) (٣ : ٧) وكانت $R_f = ٠.٨$. بعدها تم نقل مزيج التفاعل الى بيكر يحوي جريشاً من الثلج مع تحريك المزيج لمدة ساعة كاملة ، ثم اضيف محلول (NaHCO_٣) ليصبح المحلول قاعدياً ضعيفاً واستخلص الناتج بواسطة الكلوروفورم حيث كررت عملية الاستخلاص ثلاث مرات وأخذت الطبقة العضوية ، تم تبخير المذيب لنحصل على مادة صلبة بنية فاتحة اللون.

FTIR الشكل (١٤) (KBr Disk) (νOH) (٣٤٥٠ – ٣٢٠٠) cm⁻¹

(νCH)_{aliphatic} (٢٩٢٢) cm⁻¹, (νCO)_{amide} (١٧١٥ – ١٦٤٥) cm⁻¹

(νC=C) (١٦١٠, ١٤٣٨) cm⁻¹

¹H NMR الشكل (١٥) (CDCl_٣ solvent) (بروتونات الأيزو) δ١.٨ ppm (إشارة مفردة)

بروتون مجموعة الهيدروكسيل (δ٢.٦ ppm) إشارة مفردة

بروتونات (C_٦, C_٥, C_٤) (δ٢.٦ – ٢.٣ ppm) إشارة متعددة

(بروتونات مجموعة الميثيل المرتبطة بالنيتروجين) (δ١.٥ ppm) (إشارة مفردة)

CHN للمركب (٨٧A) (C_{١٠}.H_{١٥}.O_٥.N)

المحسوب N : ٦.١١ H : ٦.٥٥ C : ٥٢.٤٠

المسجل N : ٦.٠٧ H : ٦.٤٥ C : ٥٢.٢٣

١٠.٢. تحضير المركب N-أثيل-O-٦.٥-ايزوبروبيليدين-أزا-حامض الاسكوريك (٨٧B):

٢.١٠. Synthesis of N-ethyl-٥,٦-O-isopropylidene-aza-L-ascorbic acid (٨٧B):

أذيب المركب المشتق alanine (g ٥, ٠.٠٢ mol) في (٢٥ ml) من البريديين وأضيفت كمية من خلاصات الصوديوم (g ٥, ٠.٠٦ mol) الى المزيج مع التحريك المستمر ثم أضيفت

قطرات من Acetic anhydride وترك مزيج التفاعل في درجة حرارة الغرفة مع التحريك المستمر لمدة (24 hr).

تمت متابعة سير التفاعل بواسطة تقنية (TLC) مذيب (بنزين : ميثانول) (٦ : ٤) وكانت $R_f = 0.8$ بعدها نقل مزيج التفاعل إلى بيكر يحوي جريشاً من الثلج مع تحريك المزيج لمدة ساعة ، ثم أضيف محلول (NaHCO_3) ليصبح المحلول قاعدياً ضعيفاً أو متعادلاً ($\text{pH} = 7$) (٨) واستخلص الناتج بواسطة الكلوروفورم حيث كررت عملية الاستخلاص ثلاث مرات وأخذت الطبقة العضوية ثم تبخير المذيب لنحصل على مادة صلبة.

FTIR الشكل (١٦) (KBr Disk) (νOH) ($3620 - 3250$) cm^{-1}

(νCH) aliphatic ($2877, 2964$) cm^{-1} , (νCO)_{amide}, ($1630 - 1560$) cm^{-1}

($\nu\text{C}=\text{C}$) ($1600, 1420$) cm^{-1}

$^1\text{H NMR}$ الشكل (١٧) (CDCl_3 solvent) (بروتونات الأيزو) $\delta 1.9$ ppm (إشارة مفردة)

(بروتونات CH_2 المرتبطة بالمثل) $\delta(0.9)$ ppm (إشارة رباعية)

(بروتونات CH_3 المرتبطة بالمثلين) $\delta(1.2)$ ppm (إشارة ثلاثية)

بروتون ($\delta 2.6$ ppm) إشارة مفردة

($^13\text{C NMR}$) الشكل (١٨) : للمركب CHN ($\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{O}_5\text{N}$)

المحسوب C : ٥٤.٣٢ H : ٦.٩٩ N : ٥.٧٦

الناتج C : ٥٤.٨٣ H : ٧.٠٥ N : ٥.٣٦

١١.٢. تحضير N-أيزوبنتيل-٦,٥-O-ايزوبروبيليدين-آزا-حامض الاسكوريك (٨٧C):

٢.١١. Synthesis of N-isopentyl-٥,٦-O-isopropylidene-aza-L-ascorbic acid

(٨٧C):

أذيب المركب مشتق leucine (5 g , 0.016 mol) في (30 ml) من البريديين وأضيفت كمية من خلات الصوديوم (4 g , 0.05 mol) الى التفاعل مع التحريك المستمر ثم أضيفت قطرات من Acetic anhydride وترك مزيج التفاعل مع التحريك المستمر في درجة حرارة

الغرفة لمدة (24 hr). تم متابعة سير التفاعل بواسطة تقنية (TLC) مذيب (بنزين : ميثانول) (3 : 7) وكانت $R_f = 0.77$ ، ثم نقل المزيج إلى بيكر يحوي جريش الثلج مع تحريك المزيج ، ثم أضيف محلول (NaHCO_3) ليصبح المحلول قاعدياً ضعيفاً أو متعادلاً ($\text{pH} = 7 - 8$) بعدها استخلص الناتج بواسطة الكلوروفورم حيث كرر الاستخلاص ثلاث مرات. أخذت الطبقة العضوية وبعد تبخير المذيب حصل على مادة صلبة بيضاء.

FTIR الشكل (18) (KBr Disk) (νOH) ($3550 - 3330$) cm^{-1} (νCH) ($2964, 2931, 2883, 2752$) cm^{-1} (νCO)_{amide}, ($1710 - 1560$) cm^{-1}

aliphatic

($\nu\text{C} = \text{C}$) ($1595, 1415$) cm^{-1}

$^1\text{H NMR}$ الشكل (19) (CDCl_3 solvent) (بروتونات الأيزو) $\delta 1.7$ ppm (إشارة مفردة)

(بروتونات CH_3 السلسلة الجانبية) $\delta(1.3)$ ppm (إشارة ثنائية)

(بروتونات $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$) $\delta(0.6 - 1.0)$ ppm (إشارة متعددة)

CHN للمركب ($\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{O}_5\text{N}$) (^{13}C)

المحسوب C : 58.94 H : 8.07 N : 4.91

الناتج C : 59.41 H : 8.09 N : 5.03

١٢.٢. تخضير N-(2-فينيل أثيل)-O-6,5-ايزوبروبيليدين-آزا-حامض الاسكوريك (87D):

٢.١٢. Synthesis of N-(2-phenyl ethyl)-O-6,5-isopropylidene-aza-L-ascorbic

acid (87D):

أذيب المركب مشتق (phenyl alanine) (0.01 mol, 5 g) في (20 ml) من البريدين وأضيفت كمية من خلات الصوديوم (0.05 mol, 4 g) إلى التفاعل مع التحريك المستمر ، ثم أضيفت قطرات من (Acetic anhydride) ، وترك مزيج التفاعل في درجة حرارة الغرفة مع التحريك المستمر لمدة (24 ساعة). تم متابعة سير التفاعل تقنية (TLC) مذيب (بنزين : ميثانول) (4 : 6) وكانت $R_f = 0.8$ ، ثم نقل المزيج إلى بيكر يحوي جريش الثلج مع تحريك المزيج ، ثم أضيف محلول (NaHCO_3) ليصبح المحلول قاعدياً ضعيفاً أو متعادلاً ($\text{pH} = 7 - 8$) بعدها استخلص الناتج بواسطة الكلوروفورم حيث كرر الاستخلاص ثلاث مرات. أخذت الطبقة العضوية وبعد تبخير المذيب حصلنا على مادة صلبة بنية

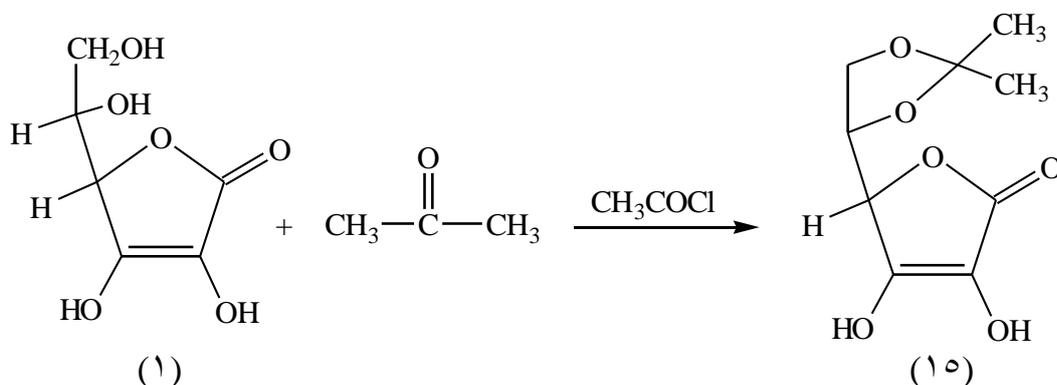
FTIR الشكل (20) (KBr Disk) (νOH) ($3620 - 3350$) cm^{-1}

$(1690 - 1570) \text{ cm}^{-1}$ (νCO)_{amide}, $(2920, 2780) \text{ cm}^{-1}$ (νCH)_{aliphatic}
 $(3160 - 3020) \text{ cm}^{-1}$ (νCH)_{aromatic}, $(900 - 650) \text{ cm}^{-1}$ $\rho(\text{CH})$ _{aromatic}
 $^1\text{H NMR}$ الشكل (٢١) (CDCl_3 solvent) (بروتونات الأيزو) $\delta 2.1$ ppm (إشارة مفردة)
 (بروتونات CH_2 المرتبطة بالنيتروجين) $\delta(1.7 - 1.5)$ ppm (إشارة متعددة)
 (بروتونات الميثيلين المرتبطة بحلقة الفينيل) $\delta 2.3$ ppm (إشارة متعددة)
 (بروتونات حلقة الفينيل) $\delta(7.6 - 7.3)$ ppm (إشارة متعددة)
 CHN للمركب (^8VD) ($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{N}$):

C : 63.94	H : 6.63	N : 4.39	المحسوب
C : 63.85	H : 6.59	N : 4.37	النتائج

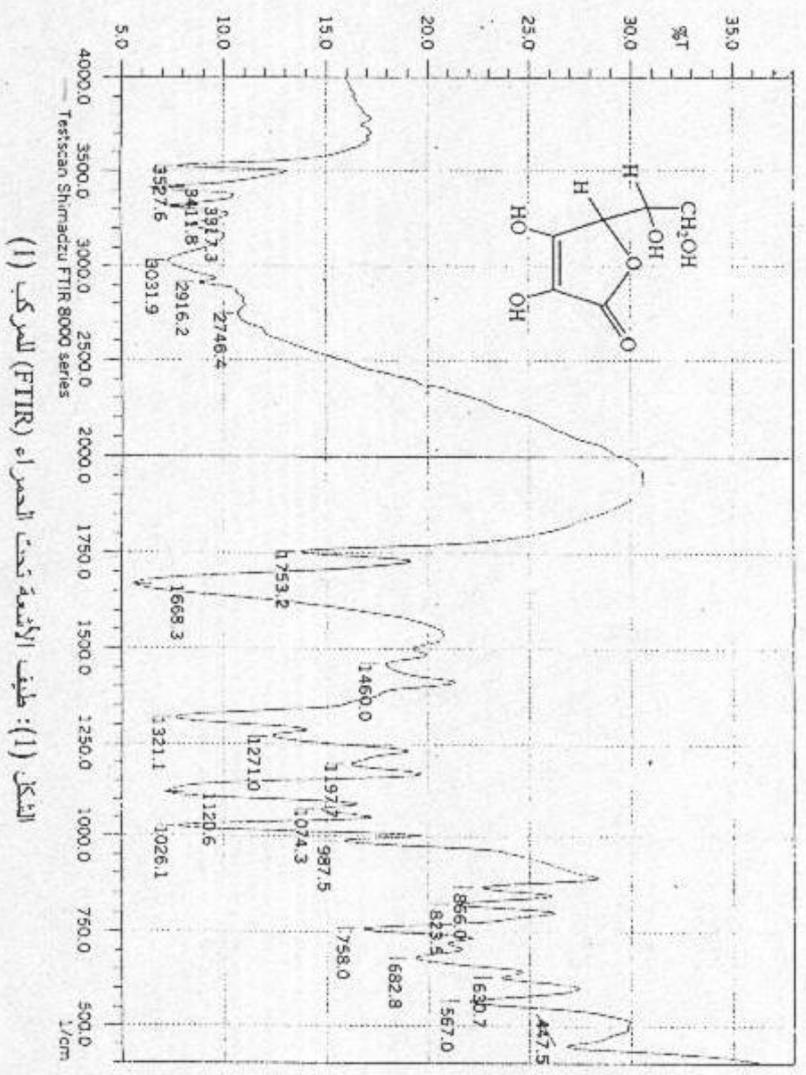
١.٣. تحضير ٦,٥-O-ايزوبروبيليدين-L-حامض الاسكوريك (١٥):

٣.١. Synthesis ٥,٦-O-Isopropylidene-L-ascorbic acid (١٥):

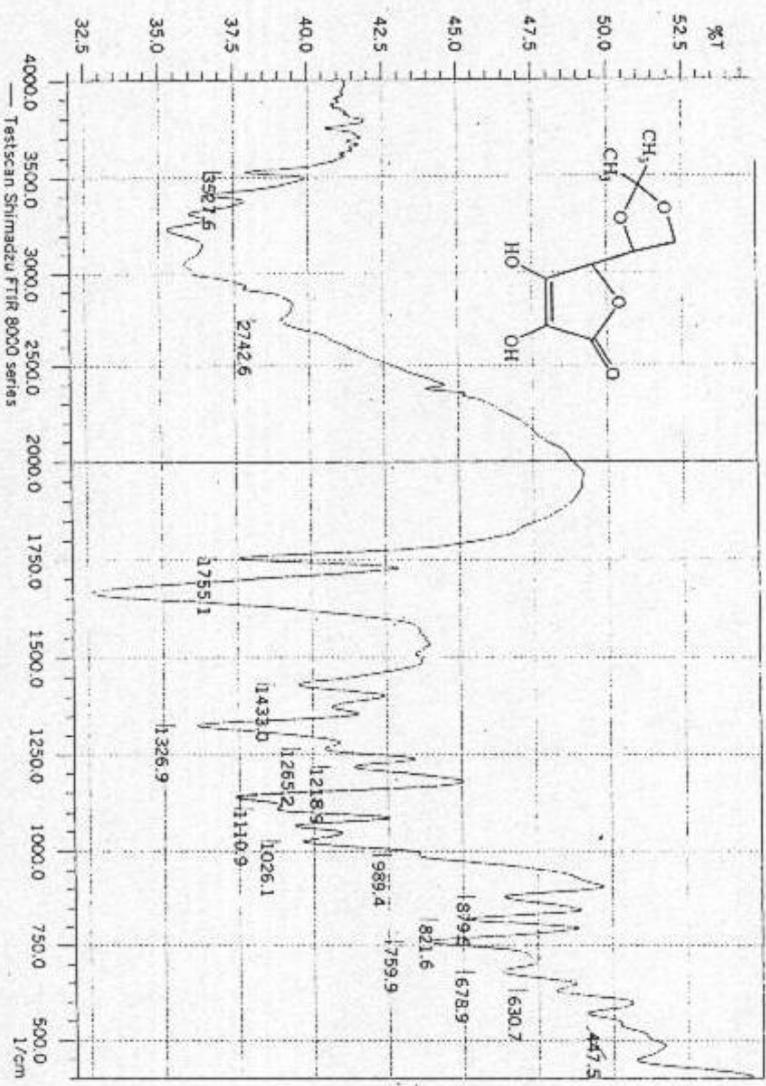


حضر المركب ٦,٥-O-ايزوبروبيليدين-L-حامض الاسكوريك (١٥) بحسب طريقة (Jackson & Jones)^(٢٨) من خلال معاملة L-حامض الاسكوريك مع الاسيتون الجاف وبوجود كلوريد الاسيتيل لسحب الماء الناتج اثناء التفاعل والسبب في استعمال طريقة (Jackson & Jones) هو حصول منتج عالٍ ونقي جداً. عند تشخيص المركب (١٥) بطيف (FTIR) الشكل (٢) ومقارنته مع طيف L-حامض الاسكوريك (١) في الشكل (١) نلاحظ اختفاء حزمتي امتصاص مطمجموعتي الهيدروكسيل (٥, ٦) في الموقعين cm^{-1} (٣٣١٧, ٣٤١١) (١٠٤, ١٠٣) وكذلك ظهور حزمتي امتصاص جديدة في الموقعين cm^{-1} (١٣٨٠, ١٣٢٦) تعودان إلى إهتزاز إنحناء (CH) مثل حلقة الايزوبروبيليدين وظهور قمة امتصاص في الموقع cm^{-1} (٢٩٨١) التي تمثل مط (CH) الأليفاتية ظهور حزمتي امتصاص في الموقعين cm^{-1} (١٤٣٣, ١٦٥٠) ، التي تمثل اهتزاز المط للأصرة المزدوجة (C = C) مع بقاء قمة الامتصاص في الموقع cm^{-1} (١٧٥٥) (١٠٤) والتي تمثل مطمجموعه كاربونيل اللاكتون.

تمت متابعة سير التفاعل بواسطة (TLC) وباستخدام المذيب حامض الخليك - أيثر وبنسبة (٢٤ : ١) والمظهر هو بخار اليود وقد ظهرت قيمة R_f تساوي (٠.٨) ، بالنسبة لدرجة انصهار المركب (١٥) فهي $^{\circ}C$ (٢١٦ - ٢٢٠) اما ما موجود في الأدبيات^(٢٨) فهو (٢٢٣ - $^{\circ}C$ ٢١٧) وبالنسبة إلى التحليل الدقيق للعناصر فقد اعطت النتائج هناك تقارباً بين النتائج النظرية والقيم التي حصلنا عليها عملياً ، كما في الجدول (٢).



الشكل (11) : طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمركب (1)



الشكل (2): طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمركب (15)

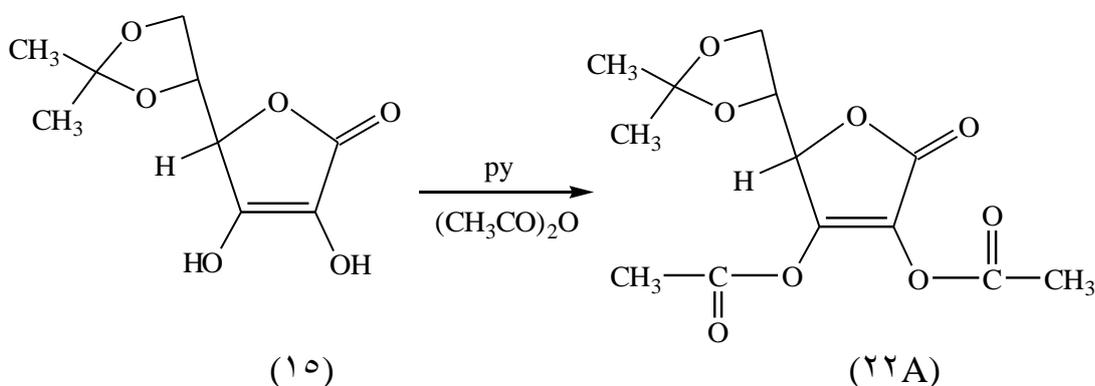
٢.٣. تحضير ٢،٣-O-ثنائي استيل-٦،٥-O-أيزوبروبيليدين-L-حامض

الاسكوريك (٢٢A):

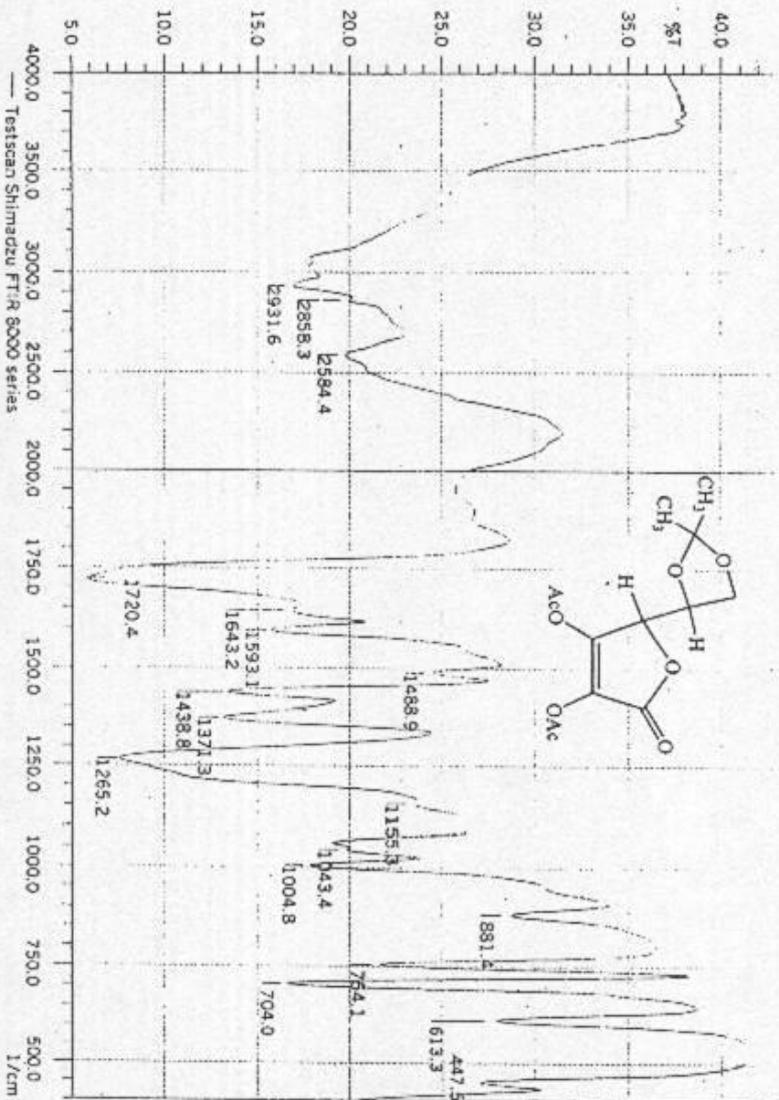
٢.٢. Synthesis ٢،٣-O-Diacetyl-٥،٦-O-isopropylidene L-ascorbic acid (٢٢A):

تفاعل المركب (١٥) [٦،٥-O-أيزوبروبيليدين-L-حامض الاسكوريك] مع زيادة من انهدريد الخليك في البريدين مع التبريد في أثناء الإضافة واستمر التفاعل لمدة ٢٤ ساعة حيث تكون المركب (٢٢A)

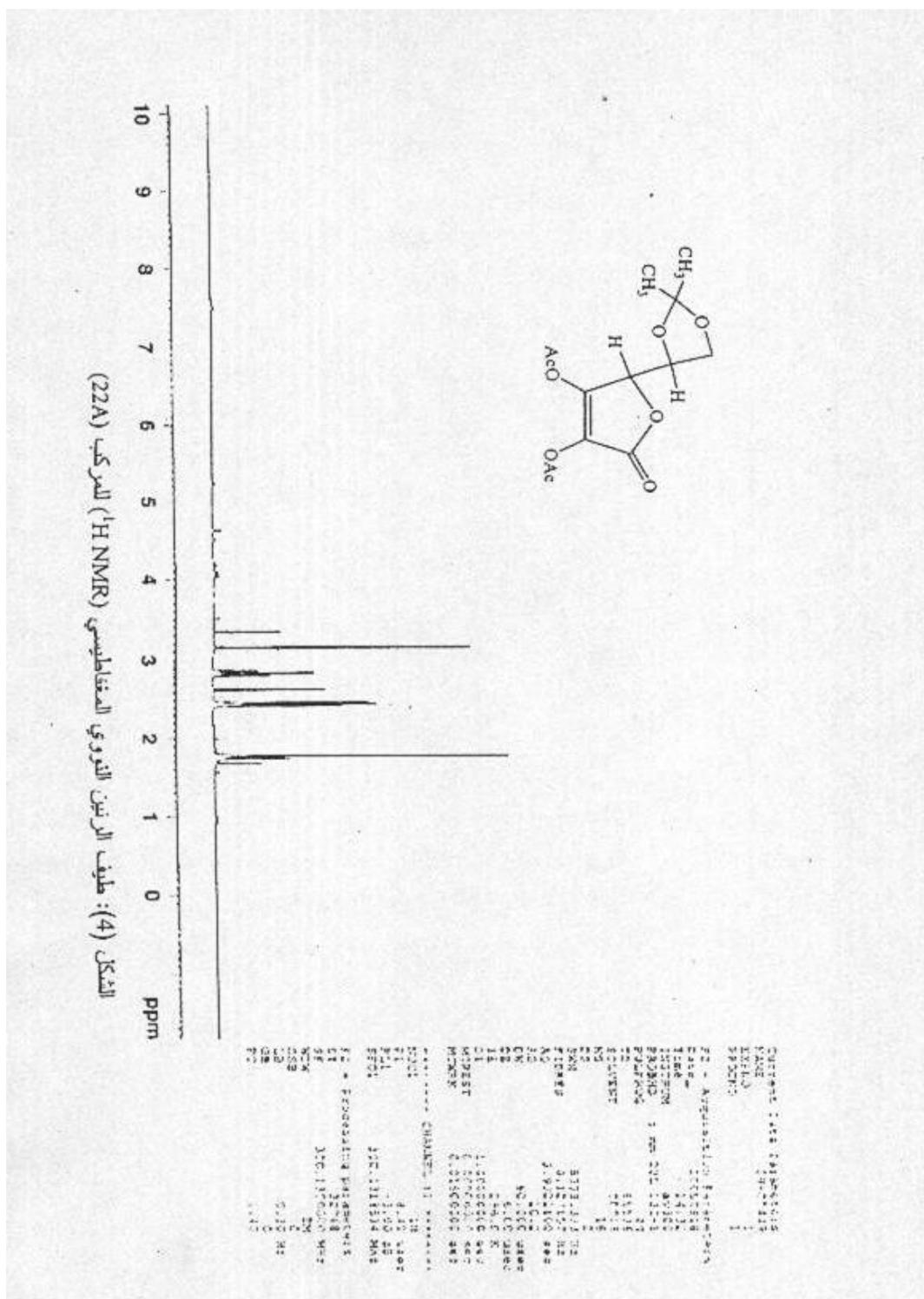
[٢،٣-O-ثنائي استيل-٦،٥-O-أيزوبروبيليدين-L-حامض الاسكوريك]. كما هو في المعادلة:



أما سير التفاعل فقد تويع بواسطة (TLC) وباستخدام المذيبين (بنزين : ميثانول) (٢ : ٨). وكانت قيمة R_f للمادة الناتجة هي (٠.٨٥). تم التأكد من صحة تركيب المركب المطلوب بواسطة طيف (FTIR) الموضح بالشكل (٣) وعند مقارنته بالشكل (٢) يبين اختفاء حزمة الامتصاص في الموقع 3527 cm^{-1} والتي تمثل إهتزاز مط مجموعة (OH)، مع ظهور حزمة امتصاص مط (CO) الاسترية في الموقع 1720 cm^{-1} والمندمجة مع حزمة امتصاص مط (C=O) ألاكنتونية (Lactone) في الموقع 1750 cm^{-1} . وكذلك ظهور قمم امتصاص مط (CH) الليفاتية في الموقعين $2858, 2931 \text{ cm}^{-1}$ ، مع بقاء حزمتي إهتزاز مط الأصرة المزدوجة (C=C) في الموقعين $1643, 1438 \text{ cm}^{-1}$ أما طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب (٢٢A) والموضح في الشكل (٤) فقد أعطى إشارة مفردة (S) في الموقع ($\delta 3.2 \text{ ppm}$) التي تعود إلى بروتونات مثيل الاستيل^(١٥)، أما بروتونات مثيل الايزوبروبيليدين (isopropylidene) فقد أظهر إشارة مفردة في الموقع ($\delta 1.8 \text{ ppm}$)، وبالنسبة لبروتونات (C_٦) C_٥، C_٤ فقد ظهرت في شكل إشارة متعددة في الموقع ($\delta 2.9 - 3.4 \text{ ppm}$)، وقد أثبت تحليل العناصر الدقيقة صحة تركيب المركب (٢٢A) من خلال النتائج العملية والنظرية كما مبين في جدول (٢) ويجب حفظ المركب في مكان جاف وبارد خوفاً من تحلله إلى المركب (١٥) وحامض الخليك.

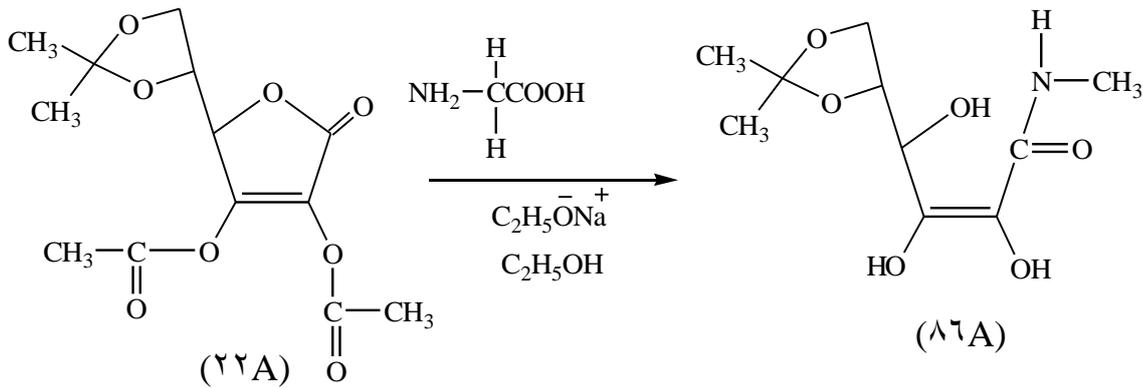


الشكل (3): طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمركب (22A)

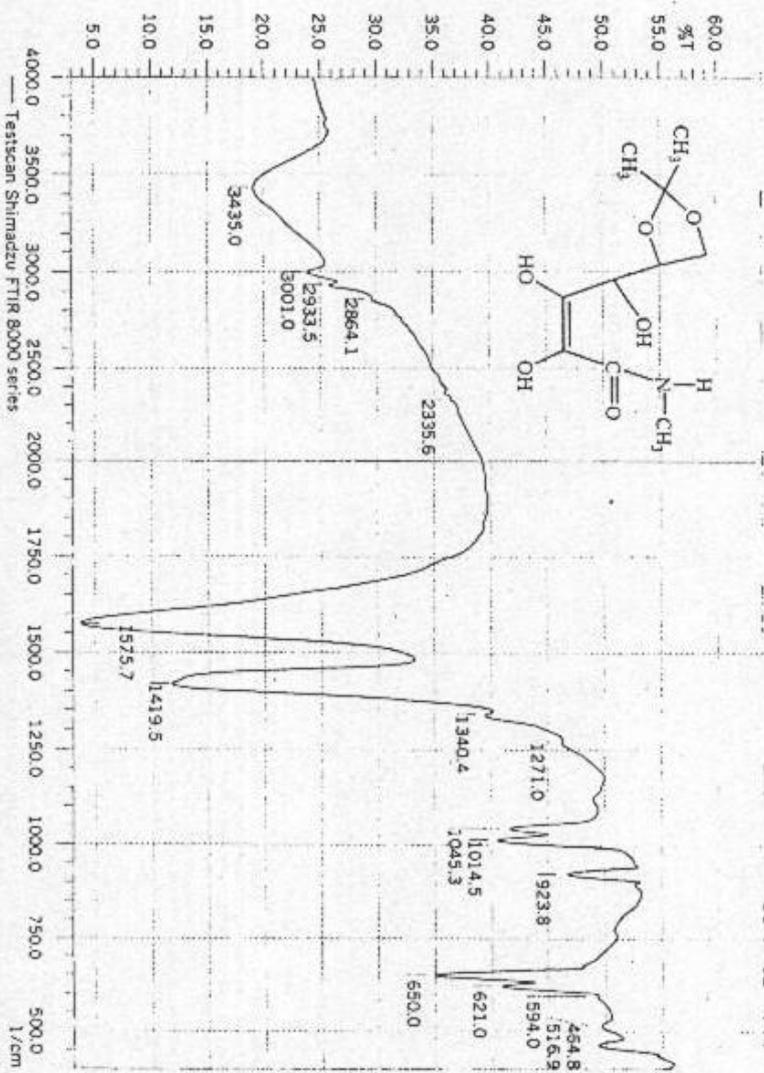


٣.٣. تحضير المركب ٦،٥-O-إيزوبروبيليدين-N-مethyl كلوكوناميد (٨٦A):

٢.٢. Synthesis ٥،٦-O-isopropylidene-N-methyl gluconamide (٨٦A):

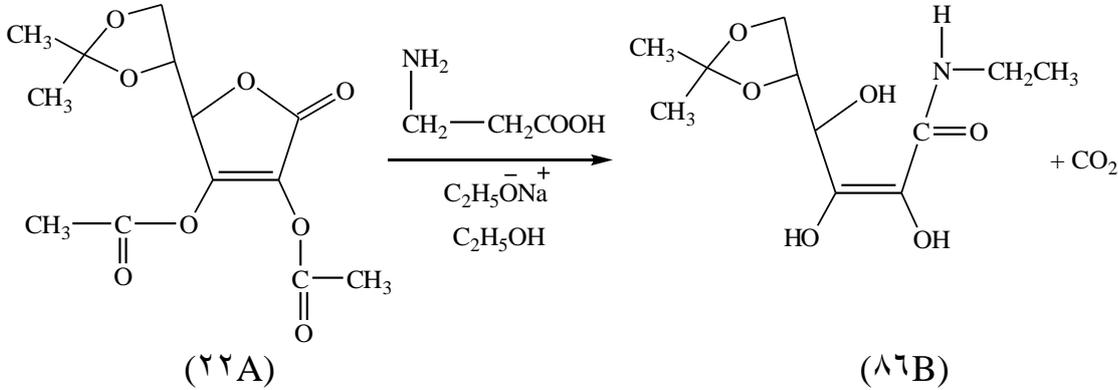


حضر المركب (٨٦A) من خلال تصعيد المركب (٢٢A) مع الحامض الاميني كلايسين بوجود ايثوكسيد الصوديوم والايثانول المطلق لمدة (٩٠ min.) بعدها نتج لدينا المركب (٨٦A) ، تمت متابعة سير التفاعل بواسطة تقنية (TLC) باستخدام (بنزين : ميثانول) (٧ : ٣) ، وكانت قيمة R_f هي (٠.٧٥). تم تشخيص المركب (٨٦A) بواسطة دراسة تحليل العناصر الدقيق حيث أثبتت لنا النتائج العملية تطابقها مع القيم النظرية ، كما هو في الجدول (٢). طيف (FTIR) للمركب (٨٦A) والموضح في الشكل (٥) فظهرت لدينا حزم امتصاص عريضة في المنطقة (٣٥٠٠ - cm^{-1} ٣٤٣٥) والتي تعود إلى مط مجموعتي الهيدروكسيل في الموقعين (٢ ، ٣) ، وكذلك ظهور حزمة امتصاص مط مجموعة الكاربونيل الامايدية في الموقع cm^{-1} (١٦٥٠ - ١٦٠٠) ، بالنسبة لحزمة امتصاص مط $(\text{CH})_{\text{aliphatic}}$ فقد ظهرت في الموقع cm^{-1} (٢٩٣٣ - ٢٨٦٧). أما حزمة امتصاص مط (NH) الامايدية فقد وجدت في الموقع cm^{-1} (٣٣٤٠) مع إزاحة حزمتي اهتزاز مط الأصرة المزدوجة إلى الموقعين cm^{-1} (١٦٠٠ ، ١٤١٩) ، وأظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب (٨٦A) كما هو في الشكل (٦) إشارة مفردة في المنطقة (٧.٢ ppm δ) التي ترجع إلى (NH) ، أما إشارة بروتونات الأيزوبروبيليدين فقد ظهرت في الموقع (١.٧ ppm δ) وظهرت إشارة في الموقع (١.٤ ppm δ) تمثل بروتونات مجموعة المثلث المرتبطة بالنتروجين. أما إشارة بروتون مجموعة الهيدروكسيل فقد ظهرت في الموقع (٣.١ ppm δ) وبشكل إشارة مفردة.



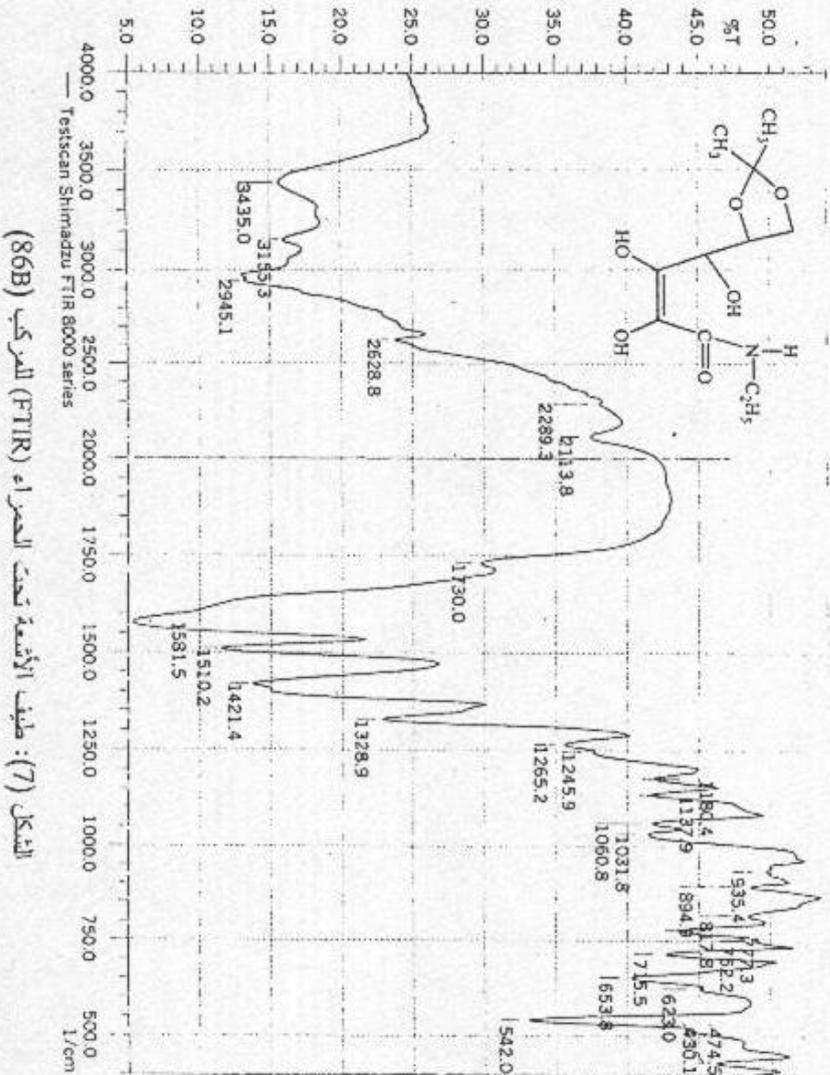
الشكل (5): طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمركب (86A)

٣.٤. Synthesis ٥,٦-O-isopropylidene-N-ethyl gluconamide (٨٦B):

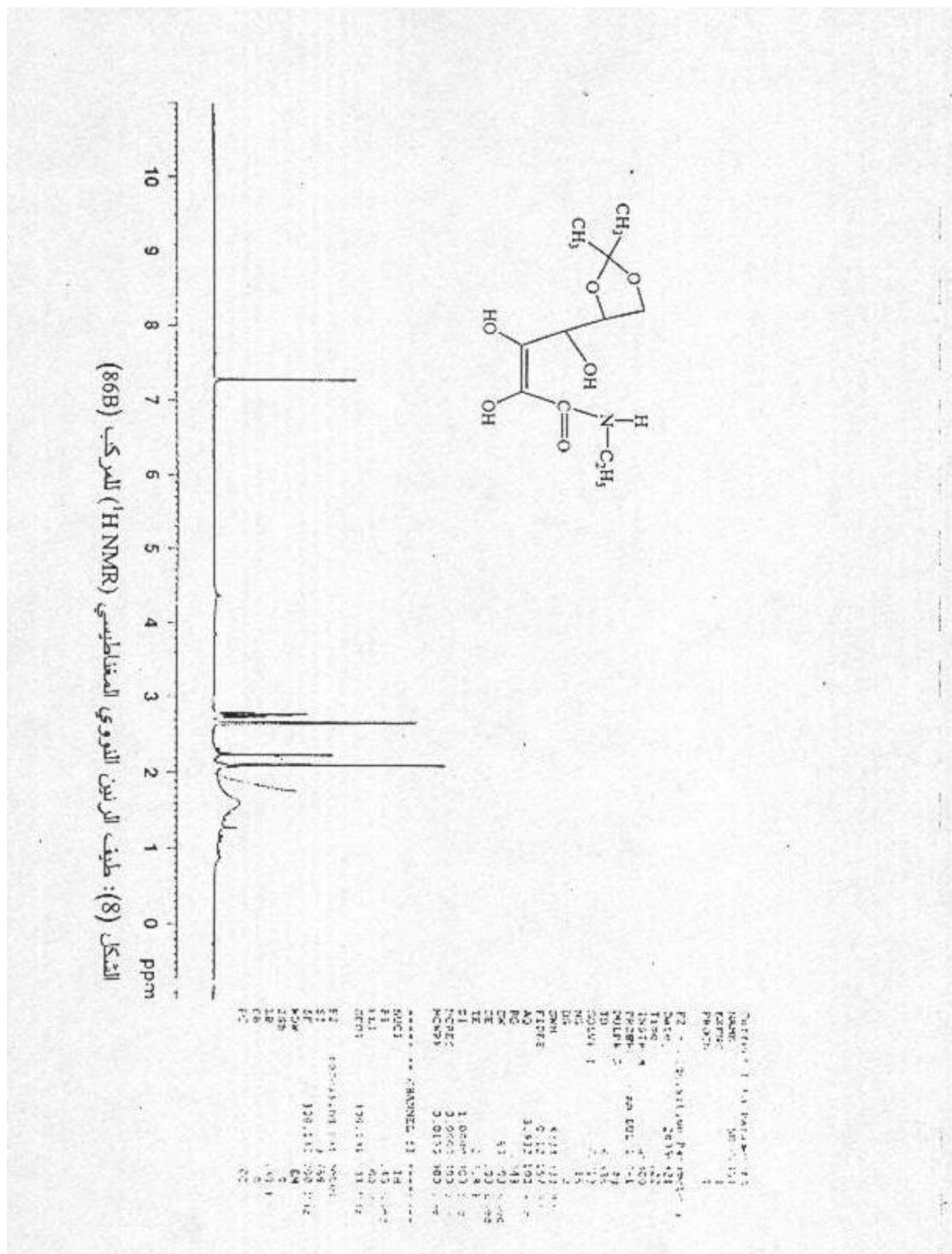


تفاعل المركب ٥,٦-O-ثنائي استيل-٦,٥-O-أيزوبروبيليدين-L-حامض الاسكوربيك (٢٢A) مع الحامض الاميني (β-الالانين) بوجود ايثوكسيد الصوديوم والايثانول المطلق وتصعيد التفاعل لمدة (٤٥ min.) فأعطى المركب المطلوب (٨٦B).

شخص المركب بواسطة طيف (FTIR) الموضح في الشكل (٧) الذي أعطى عدة قمم أهمها هي ظهور حزمة امتصاص عريضة في المنطقة cm^{-1} (٣٤٣٥ - ٣٤٨٥) تعود إلى مط (OH) وكذلك اختفاء حزمة امتصاص مجموعة الكربونيل اللالكتونية عند الموقع cm^{-1} (١٧٥٠) ، إما حزمة امتصاص مط مجموعة (NH) فقد ظهرت في الموقع cm^{-1} (٣١٥٥). مع بقاء حزمة إهتزاز مط مجموعة المثل الاليفاتية في الموقع cm^{-1} (٢٩٤٥) مع حصول إزاحة في حزمتي مط مجموعة الأصرة المزدوجة إلى الموقعين cm^{-1} (١٤٢١, ١٥٨٠) الطيف الرنين النووي المغناطيسي الموضح في الشكل (٨) يبين ظهور إشارة في الموقع (٧.٣ ppm) تعود إلى بروتون (NH) واختفاء الإشارة المفردة في الموقع (٣.٢ ppm) التي تعود إلى بروتونات المثل الاسترية إما بروتونات الأيزو فقد ظهرت في المنطقة (٢.١ ppm) وهي في شكل إشارة مفردة ، بالنسبة لبروتونات (CH_٢, CH_٣) المرتبطة بالنتروجين فقد ظهرت في شكل إشارة متعددة في المنطقة (١.٢ - ١.٨ ppm) ، ظهور إشارة مفردة في الموقع (٢.٩ ppm) التي تمثل بروتون مجموعة هيدروكسيل أما التحليل الدقيق للعناصر فقد بين هناك تقارب في النتائج التي حصلت عليها عملياً مع القيم المحسوبة. كما هو في الجدول (٢).

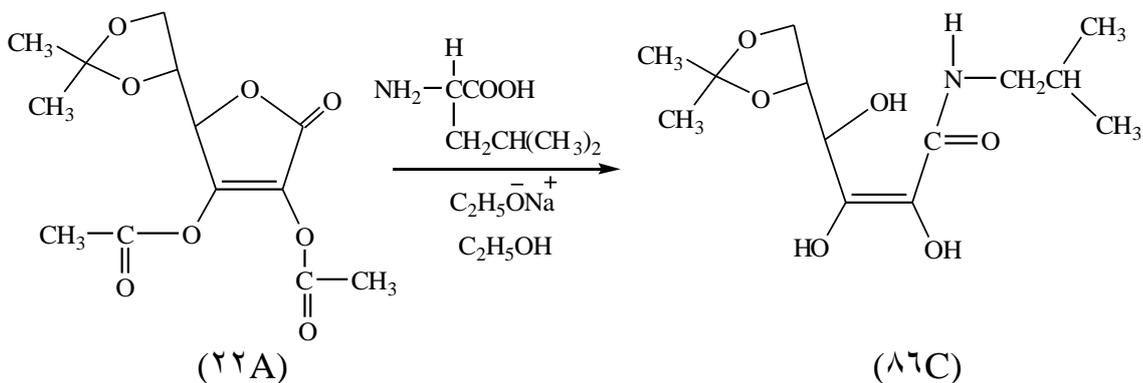


الشكل (7) : طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمركب (86B)



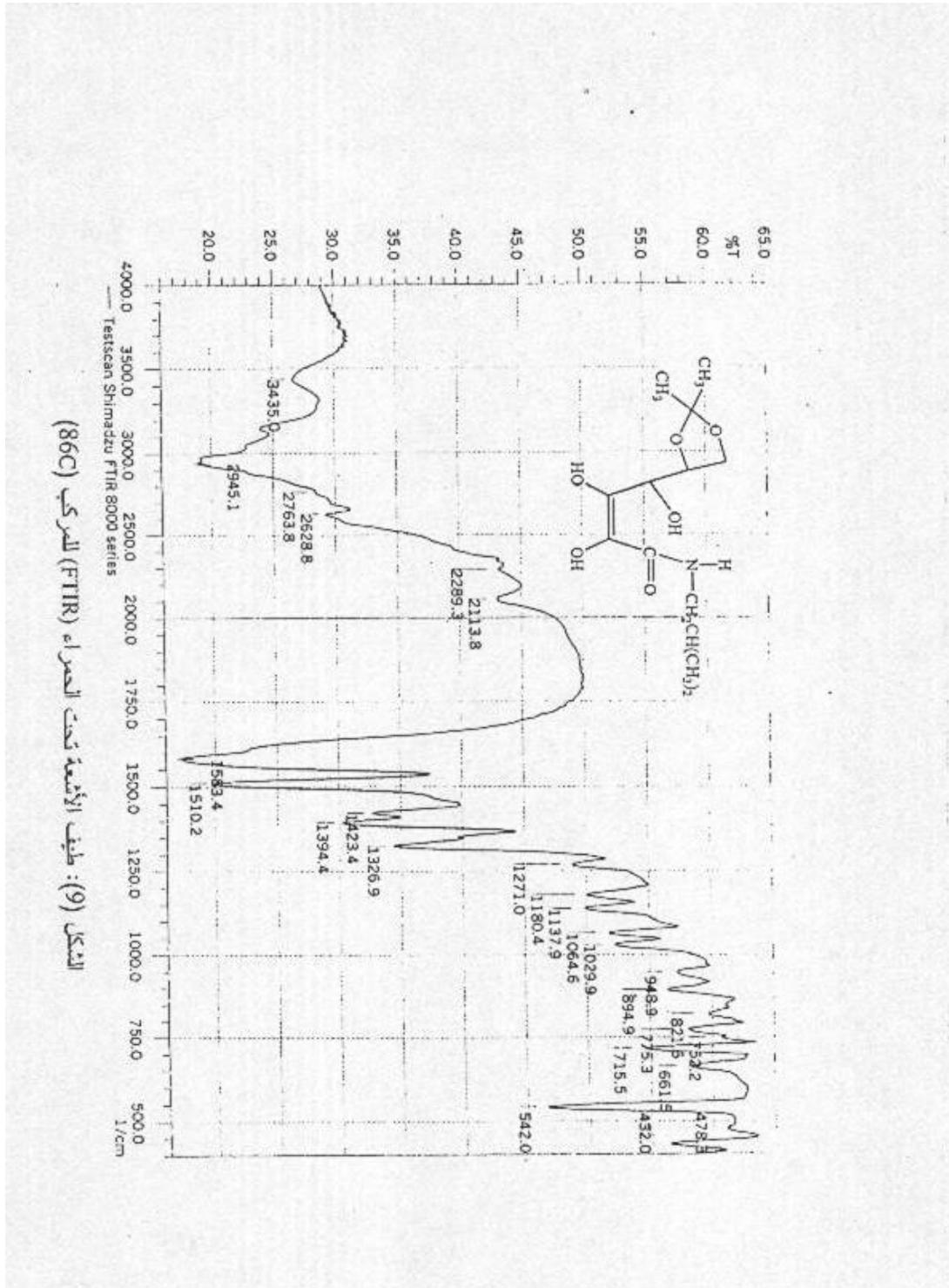
٥.٣. تحضير ٦،٥-O-إيزوبروبيليدين-N-إيزوبوتيل كلوكوناميد (٨٦C):

٢.٥. Synthesis ٥،٦-O-isopropylidene-N-isobutyl gluconamide (٨٦C):



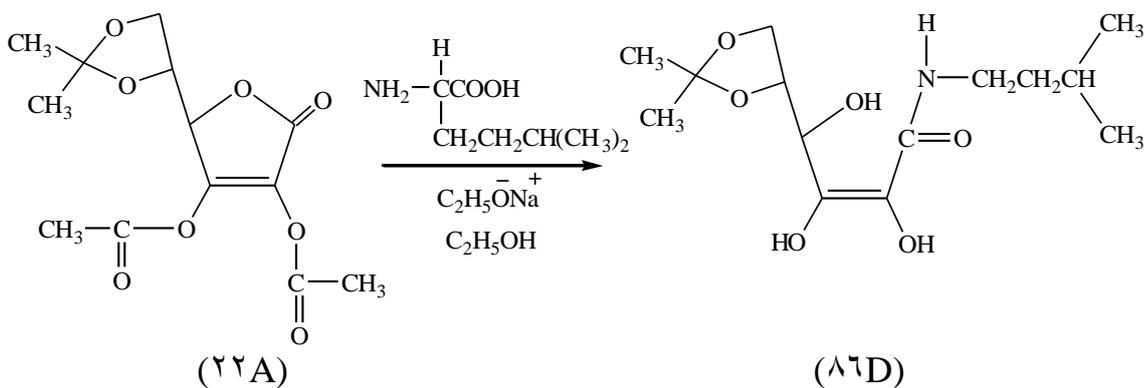
تم تحضير المركب (٨٦C) من مفاعلة الحامض الاميني (فالين) مع المركب ٣،٢-O-ثنائي استيل-٦،٥-أيزوبروبيليدين-L-حامض الاسكوربيك (٢٢A) بوجود أيتوكسيد الصوديوم مع تصعيد التفاعل لمدة (٦٠) دقيقة فتكون المركب (٨٦C) في شكل بلورات بُنية. تمت متابعة سير التفاعل بواسطة تقنية TLC باستخدام المذيبين (بنزين : ميثانول) (٧ : ٣) وكانت قيمة R_f للمركب الناتج هي (٠.٧٠).

طيف (FTIR) الموضح في الشكل (٩) أعطى حزم امتصاص اهمها هي ظهور حزمة امتصاص عريضة في الموقع cm^{-1} (٣٤٨٥ - ٣٤١٥) تمثل امتصاص مط (OH) أما حزمة إهتزاز مط (NH) الامايدية فقد ظهرت في الموقع cm^{-1} (٣٢١٠) وبالنسبة إلى مجموعة الكاربونيل اللامايدية فقد ظهرت حزمها في الموقع cm^{-1} (١٥٨٣ - ١٦٥٠). أما حزمة امتصاص مط $(CH)_{aliphatic}$ فقد ظهرت في المنطقة cm^{-1} (٢٩٤٥) وكذلك ظهور حزم امتصاص مط الأصرة المزدوجة في الموقعين cm^{-1} (١٤٤٥, ١٦١٠)، وقد أظهرت نتائج التحليل الدقيق للعناصر تقارب القيم المحسوبة نظرياً وعملياً. كما هو في الجدول (٢).



٦.٣. تحضير ٦,٥-O-ايزوبروبيليدين-N-ايزوبنتيل كلوكونامايد (٨٦D):

٢.٦. Synthesis ٥,٦-O-isopropylidene-N-isopentyl gluconamide (٨٦D):

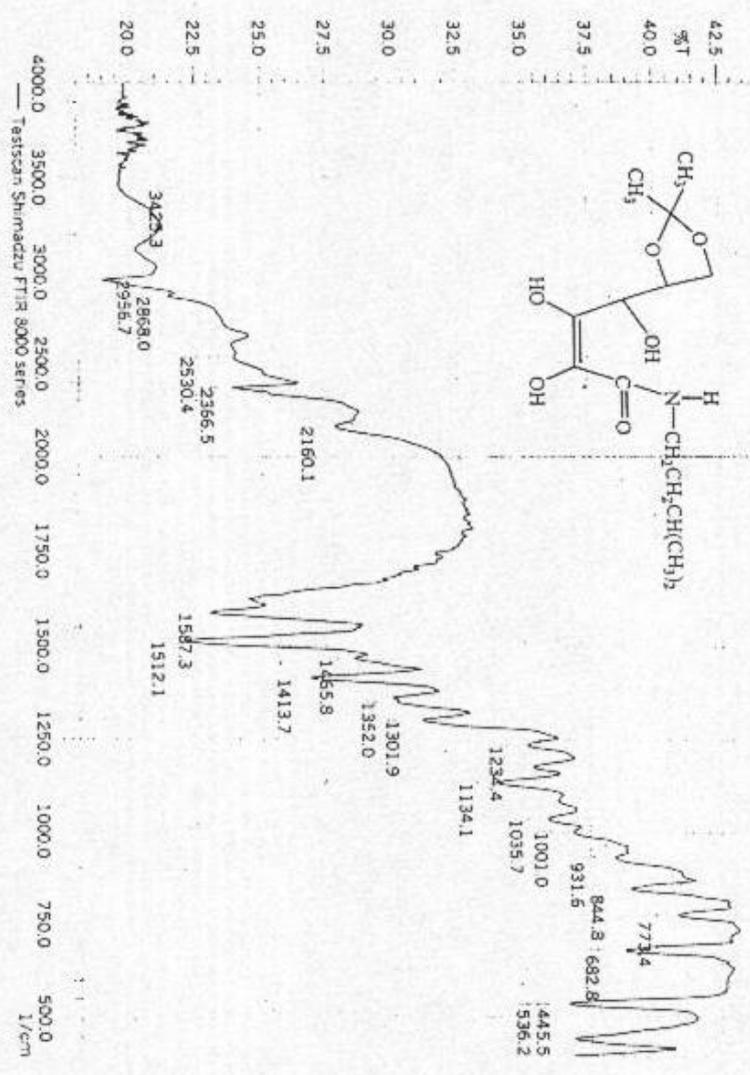


تكون لدينا المشتق (٨٦D) [٦,٥-أيزوبروبيلدين-N-أيزوبنتيل كلوكوناميد] من خلال تصعيد المركب ٣,٢-O-ثنائي استيل-٦,٥-O-أيزوبروبيلدين-L-حامض الاسكوربيك (٢٢A) مع الحامض الأميني ليوسين في الايثانول المطلق وبوجود ايثوكسيد الصوديوم كما تمت متابعة التفاعل بواسطة (TLC) باستخدام (بنزين : ميثانول) (٧ : ٣) أما تشخيص المشتق الناتج فقد تم بواسطة طيف (FTIR) الموضح في الشكل (١٠).

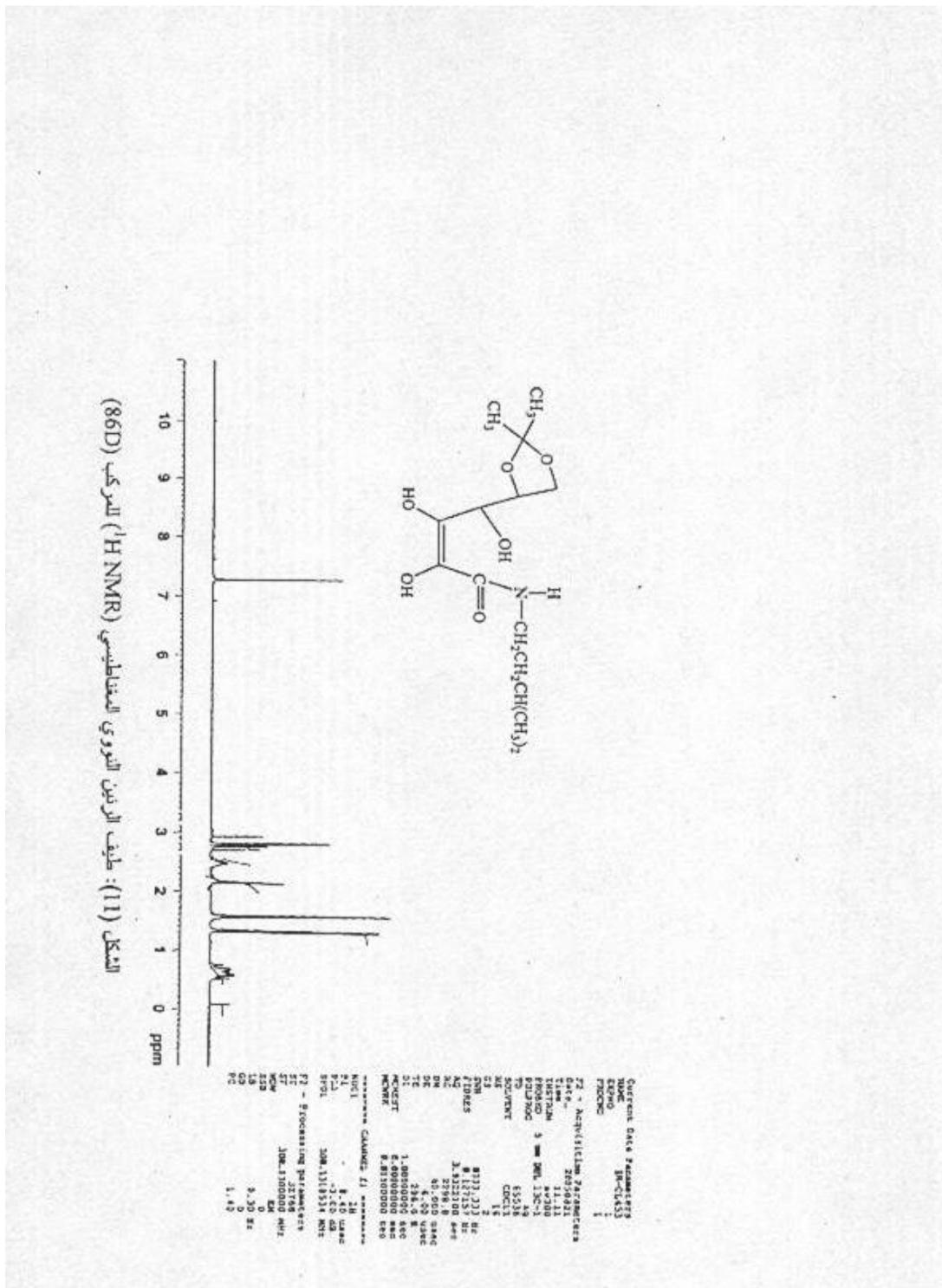
حيث ظهرت حزمة امتصاص عريضة في المنطقة cm^{-1} (٣٤٥٠ - ٣٥١٠) أما حزمة امتصاص مط (NH) فهي موجودة في المنطقة cm^{-1} (٣١٩٠) وكذلك ظهور حزمة امتصاص مط (C = O) الامايدية وهي في المنطقة cm^{-1} (١٥٨٧ - ١٦٧٠) مع ظهور حزمتي امتصاص مط مجموعة الأصرة المزدوجة في الموقعين cm^{-1} (١٤٦٥, ١٦١٠).

وقد أعطى طيف الرنين النووي المغناطيسي الموضح في الشكل (١١) إشارة مفردة في المنطقة (٧.٢ ppm δ) تعود إلى (NH) والتي هي غير موجودة في المركب (٢٢A). وكذلك اختفاء الإشارة المفردة في الموقع (٣.٢ ppm δ) التي تمثل بروتونات مجموعة (CH_٢) الاسترية. وظهر إشارة ثنائية في المنطقة (١.٣ ppm δ) التي تمثل بروتونات مثيل الأيزوبنتيل مع ظهور إشارة متعددة في المنطقة (٠.٩ - ٠.٥ ppm δ) التي تمثل بروتونات (CH_٢CH_٢CH) المرتبطة بالنتروجين.

وأما إشارة بروتونات الأيزو بروبيلدين فقد ظهرت في المنطقة (١.٧ ppm δ) مع ظهور إشارة مفردة في الموقع (٣.٠ ppm δ) التي تمثل بروتون مجموعة الهيدروكسيل مع ظهور إشارة متعددة في المنطقة المحصورة ما بين (٢.٣ - ٢.٧ ppm δ) وهي تمثل بروتونات (C_٦, C_٥, C_٤) وبالنسبة للتحليل الدقيق للعناصر والموضح في الجدول (٢) فقد أظهر تقارب القيم المحسوبة نظرياً مع النتائج العملية.



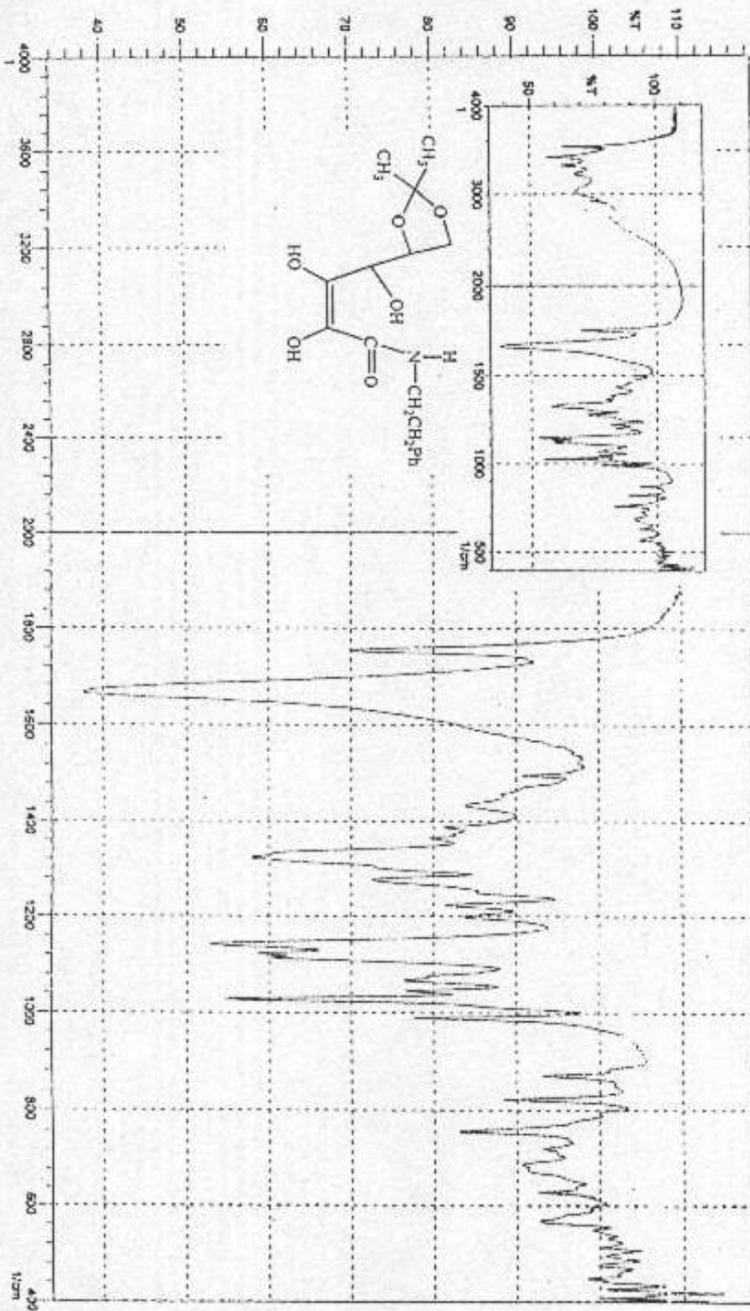
الشكل (10): طيف الأبتعة تحت الحمراء (FTIR) للتركيب (86D)

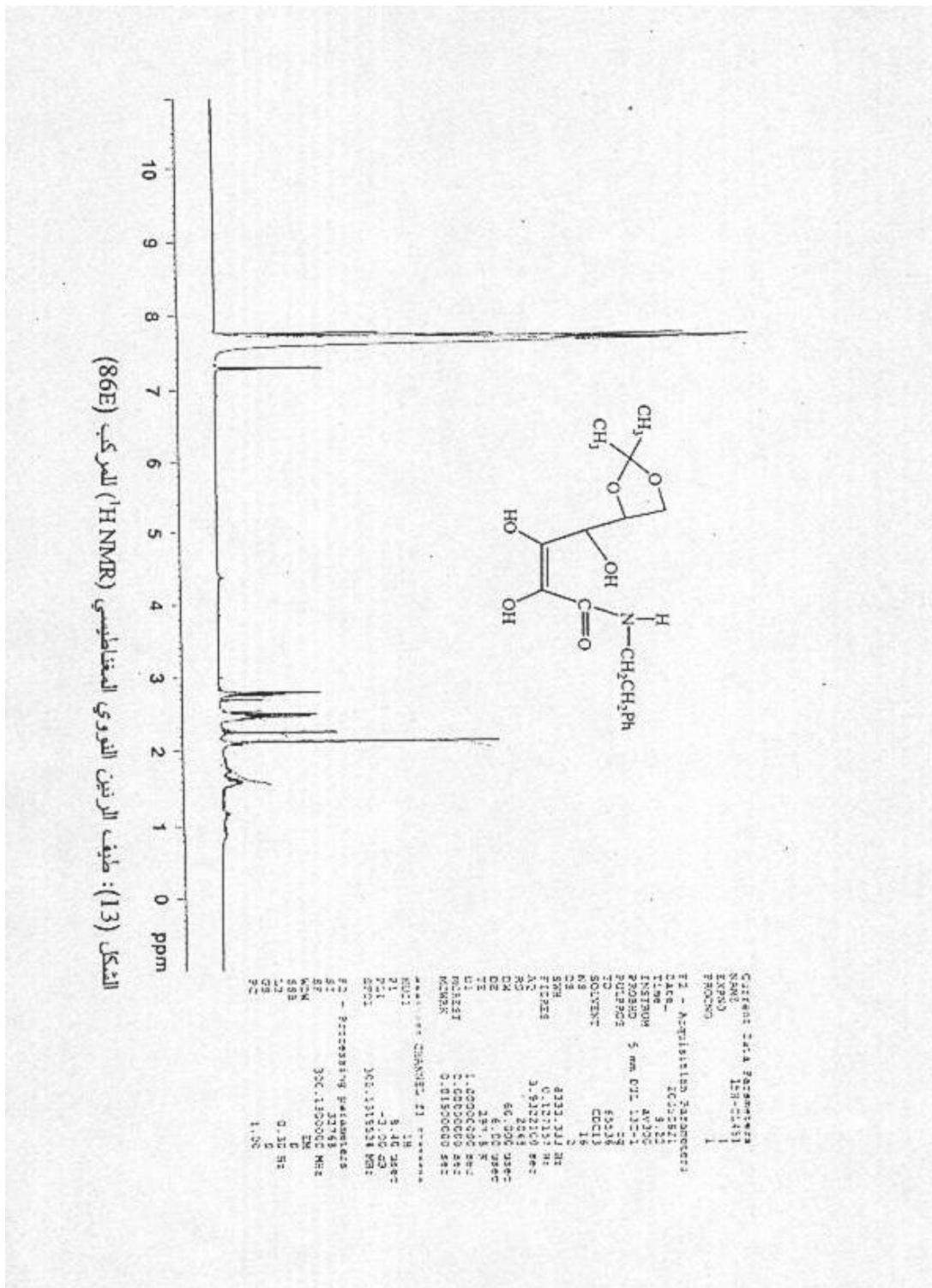


٧.٣. تحضير ٦،٥-O-ايزوبروليدين-N-(٢-فينل اثيل)-كلوكونا مايد (٨٦E):

مجموعة هيدروكسيل فقد ظهرت في الموقع ($\delta 2.9$ ppm) وبالنسبة للبروتونات في المواقع ($C_1, C_2, C_3, C_4, C_5, C_6$) فقد ظهرت بشكل إشارة متعددة في المنطقة المحصورة ما بين ($\delta 2.4 - 2.7$ ppm) أعطت نتائج التحليل الدقيق للعناصر (CHN) تقارب القيم العملية مع القيم المحسوبة نظرياً كما هو في الجدول (٢).

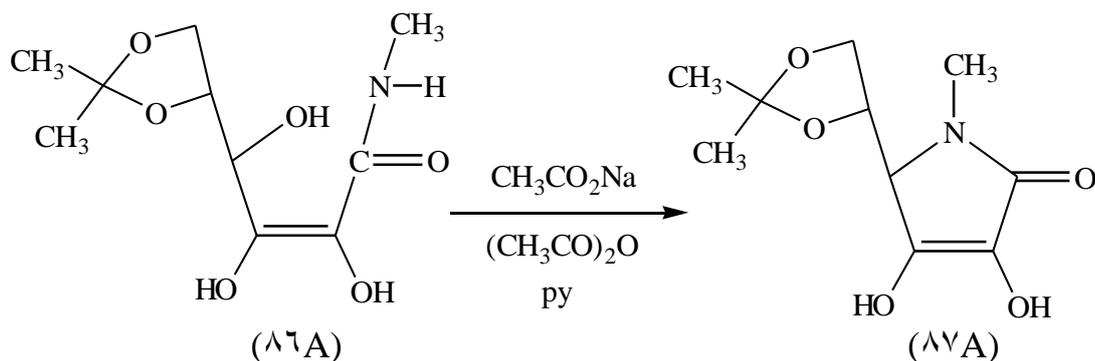
الشكل (12): طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمركب (86E)





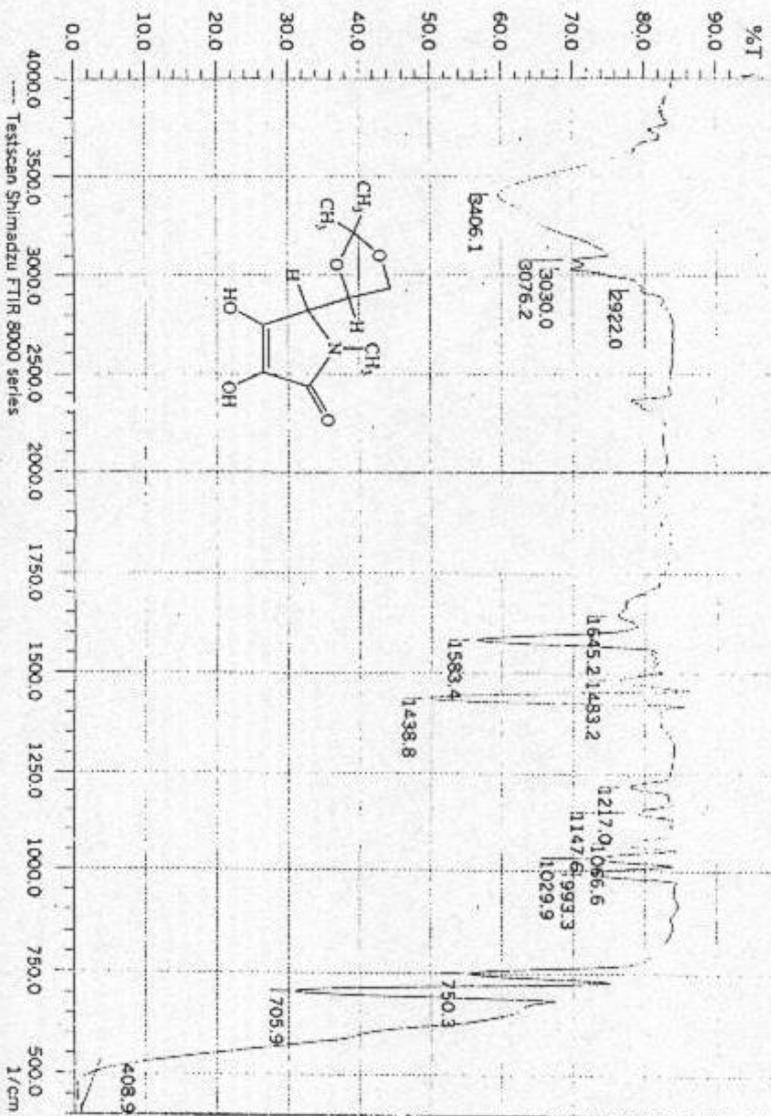
٨.٣. تحضير المركب N-مethyl-5,6-O-isopropylidene-aza-L-ascorbic acid (86E):

٢.٨. Synthesis N-methyl-5,6-O-isopropylidene-aza-L-ascorbic acid (86E):

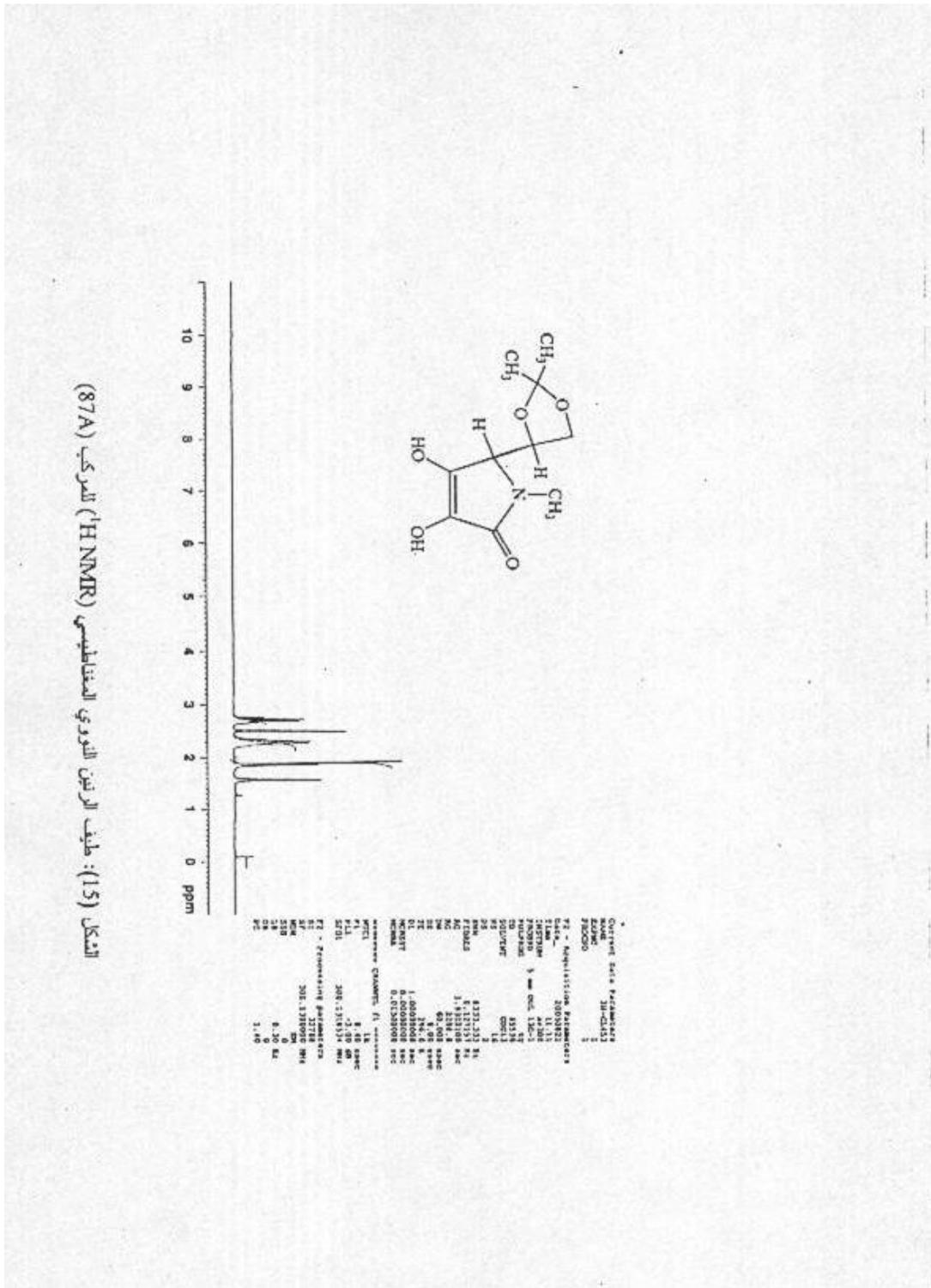


تم تحضير المركب N-مethyl-6,5-O-أيزوبروبيلدين-أزا-حامض الاسكوربيك (٨٧A) بطريق معاملة المشتق 6,5-O-أيزوبروبيلدين-N-مethyl كلوكوناميد (٨٦A) المذاب في البريدين مع خلاات الصوديوم وقطرات من انهدريد الخليك في درجة حرارة الغرفة واستمر التفاعل لمدة (٢٤ ساعة). لوحظ سير التفاعل بواسطة تقنية (TLC) (بنزين : ميثانول) (٦ : ٤) وكانت قيمة R_f هي (٠.٨٥). تم التأكد من صحة تركيب المركب المحضر بواسطة طيف (FTIR) الموضح في الشكل (١٤) والذي يظهر مواقع حزم امتصاص عريضة مط تمثل مجموعة (OH) في المنطقة cm^{-1} (٣٤٢٥ - ٣٢٠٠) بالإضافة إلى وجود حزمة في المنطقة (١٦٤٥ - ١٧١٥) cm^{-1} تعود إلى مجموعة كاربونيل اللاكتام مع ظهور حزم إهتزاز مط مجموعة الأصرة المزدوجة في الموقعين cm^{-1} (١٤٣٨, ١٦١٠) وكذلك ظهور حزمة ضعيفة في المنطقة (٢٩٢٢) cm^{-1} وهي تمثل حزمة اهتزاز مط مجموعة المثل الاليفاتية.

طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب (٨٧A) والموضح في الشكل (١٥) أظهر إشارة مفردة في الموقع (ppm ١.٥ δ) تمثل بروتونات الكربون المرتبطة بالنتروجين وكذلك إشارة مفردة في الموقع (ppm ١.٨ δ) تمثل بروتونات الأيزوبروبيلدين واختفاء الإشارة المفردة العائدة لمجموعة (NH)، كذلك ظهور إشارة متعددة في المنطقة (ppm ٢.٦ - ٢.٣ δ) وهي تمثل بروتونات (C_7 , C_5 , C_4)، بالنسبة إلى بروتون مجموعة الهيدروكسيل فقد ظهر بشكل إشارة مفردة في المنطقة (ppm ٢.٦ δ)، أما بالنسبة إلى التحليل الدقيق للعناصر الدقيق فقد أظهرت النتائج تطابق القيم العملية مع النظرية كما هو في الجدول (٢).

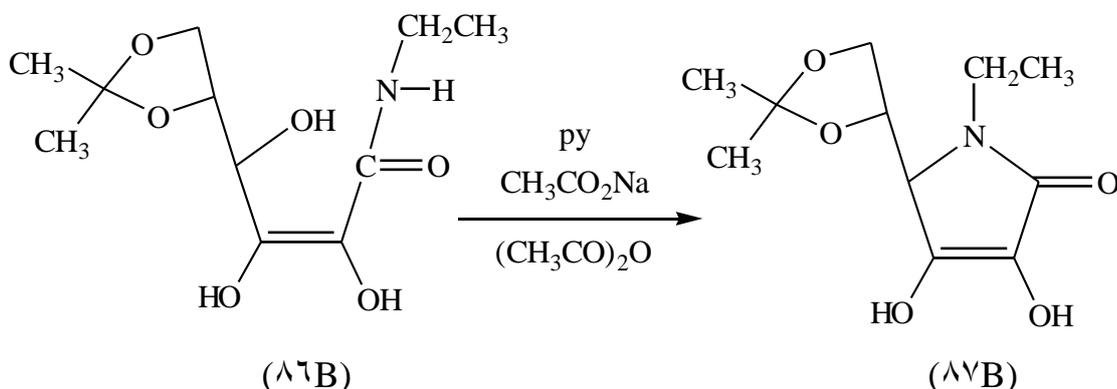


الشكل (14): طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمركب (87A)



٩.٣. تحضير المركب N-أثيل-٥،٦-O-إيزوبروبيليدين-أزا-حامض الاسكوربيك (٨٧B) :

٣.٩. Synthesis N-ethyl-٥،٦-O-isopropylidene-aza-L-ascorbic acid (٨٧B):

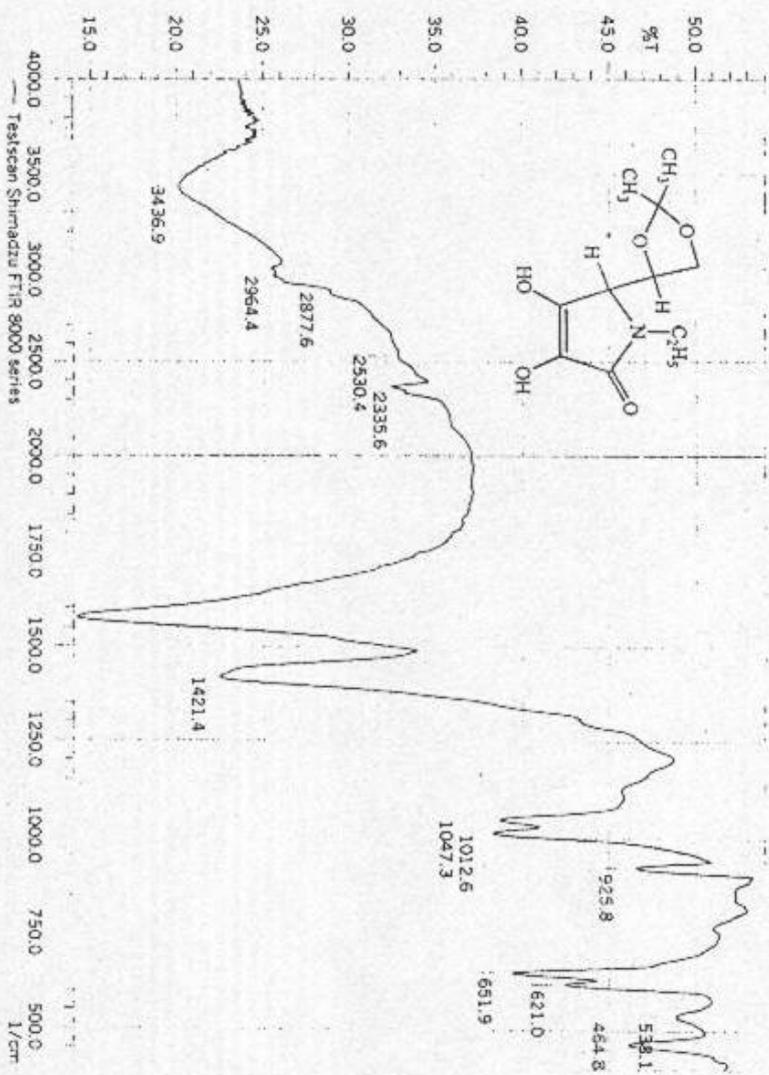


تعد سكريات الأزا من المركبات المهمة وهي تعد مركبات شبيهة بالكاربوهيدرات وقد قام الباحث عصام^(٨٥) بتحضير أحد أنواع سكريات الأزا من خلال معاملة الامونيا مع مشتق L- حامض الاسكوربيك (٢٢A) وهنا تم تحضير مشتق سكر الأزا بطريق تفاعل مشتق حامض الاسكوربيك ٦،٥-O-أيزوبروبيلدين-N-أثيل كلوناميد (٨٦B) المذاب في البريدين مع خلاص الصوديوم بوجود قطرات من انهديد الخليك وفي درجة حرارة الغرفة واستمرار التفاعل لمدة (٢٤ ساعة) ، تم متابعة سير التفاعل بواسطة تقنية (TLC) (بنزين : ميثانول) (٦ : ٤).

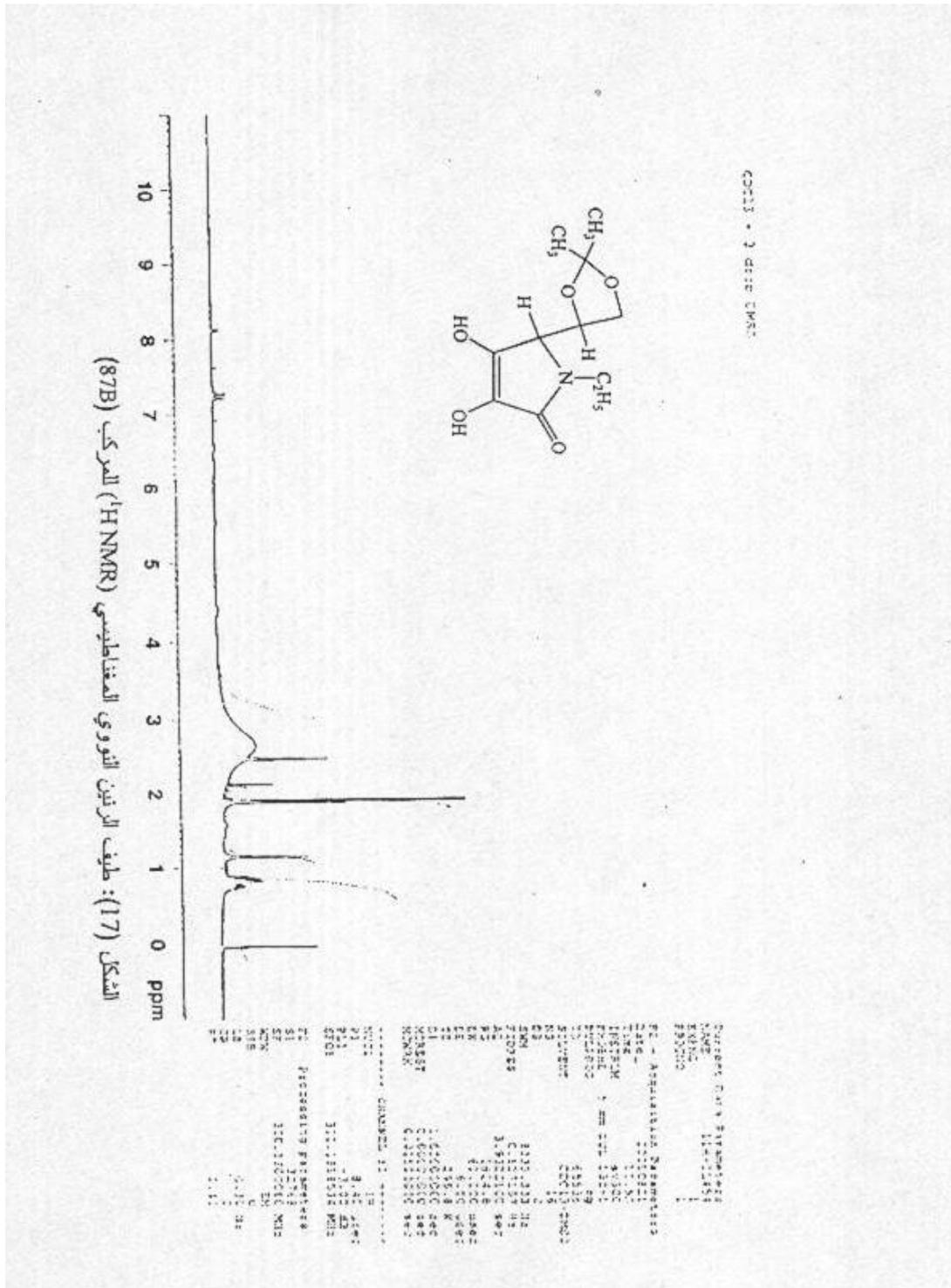
شخص المركب (٨٧B) المحضر بواسطة طيف (FTIR) الموضح في الشكل (١٦) حيث ظهرت حزمة امتصاص عريضة في المنطقة cm^{-1} (٣٢٢٠ – ٣٢٥٠) تعود إلى مط مجموعة (OH). مع اندماج حزمة امتصاص مط (N)الثالثية مع حزمة امتصاص مجموعة (OH) ، ظهور حزمة امتصاص مط مجموعة كاربونيل اللاكتام في الموقع cm^{-1} (١٥٦٠-١٦٣٠) وهي حزمة قوية مع ظهور حزم ضعيفة في المنطقتين cm^{-1} (٢٨٧٧, ٢٩٦٤). والتي تمثل إهتزاز مط مجموعتي المثيل والمثيلين الاليفاتية أما حزم إهتزاز مط مجموعة الأصرة المزدوجة فقد ظهرت في المنطقة cm^{-1} (١٤٢٠, ١٦٠٠).

طيف الرنين النووي المغناطيسي الموضح في الشكل (١٧) فقد بين اختفاء إشارة (NH) في المنطقة (٧.٣ ppm δ) وظهور إشارة ثلاثية في الموقع (١.٢ ppm δ) تعود إلى بروتونات (CH_2) المجاورة لـ CH_2 أما إشارة بروتونات (CH_2) المرتبطة بالنتروجين فقد ظهرت في شكل إشارة رباعية في المنطقة (٠.٩ ppm δ). مع ظهور إشارة مفردة في المنطقة (١.٩ ppm δ) وهي تمثل بروتونات الأيزوبروبيلدين ، أما إشارة المذيب (DMSO) فهي مندمجة مع الإشارة المتعددة والعائدة إلى بروتونات (C_1 , C_2 , C_3) والتي ظهرت في المنطقة المحصورة ما بين (٢.١ – ٣.١ ppm δ) وكذلك ظهور إشارة مفردة في المنطقة (٢.٦ ppm δ) مندمجة مع إشارة

المذيب وهذه الإشارة تمثل بروتون مجموعة الهيدروكسيل أما بالنسبة لتحليل الدقيق للعناصر فقد
اظهر تقارب النتائج العملية مع القيم المحسوبة نظرياً كما هو في الجدول (٢).



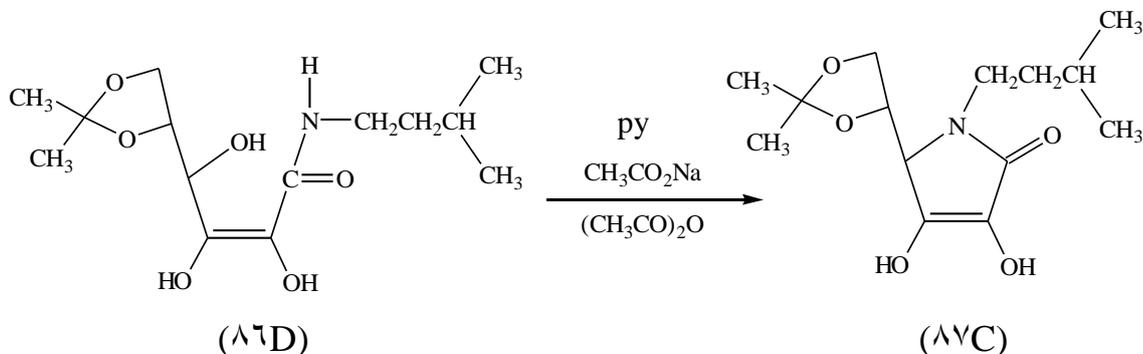
الشكل (16): طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمركب (87B)



١٠٣. تحضير N-أيزوبنتيل-6,٥-O-إيزوبليدين-أزا-حامض الإسكوريك (٨٧C):

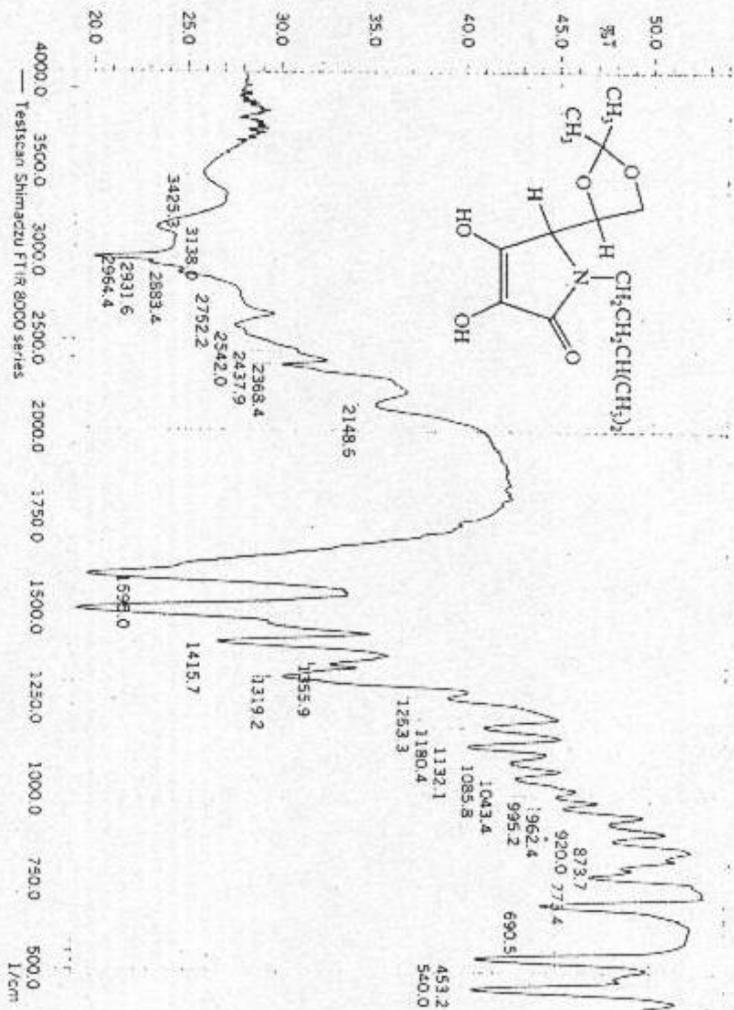
٣.١٠. Synthesis N-isopentyl-٥,٦-O-isopropylidene-aza-L-ascorbic acid

(٨٧C):

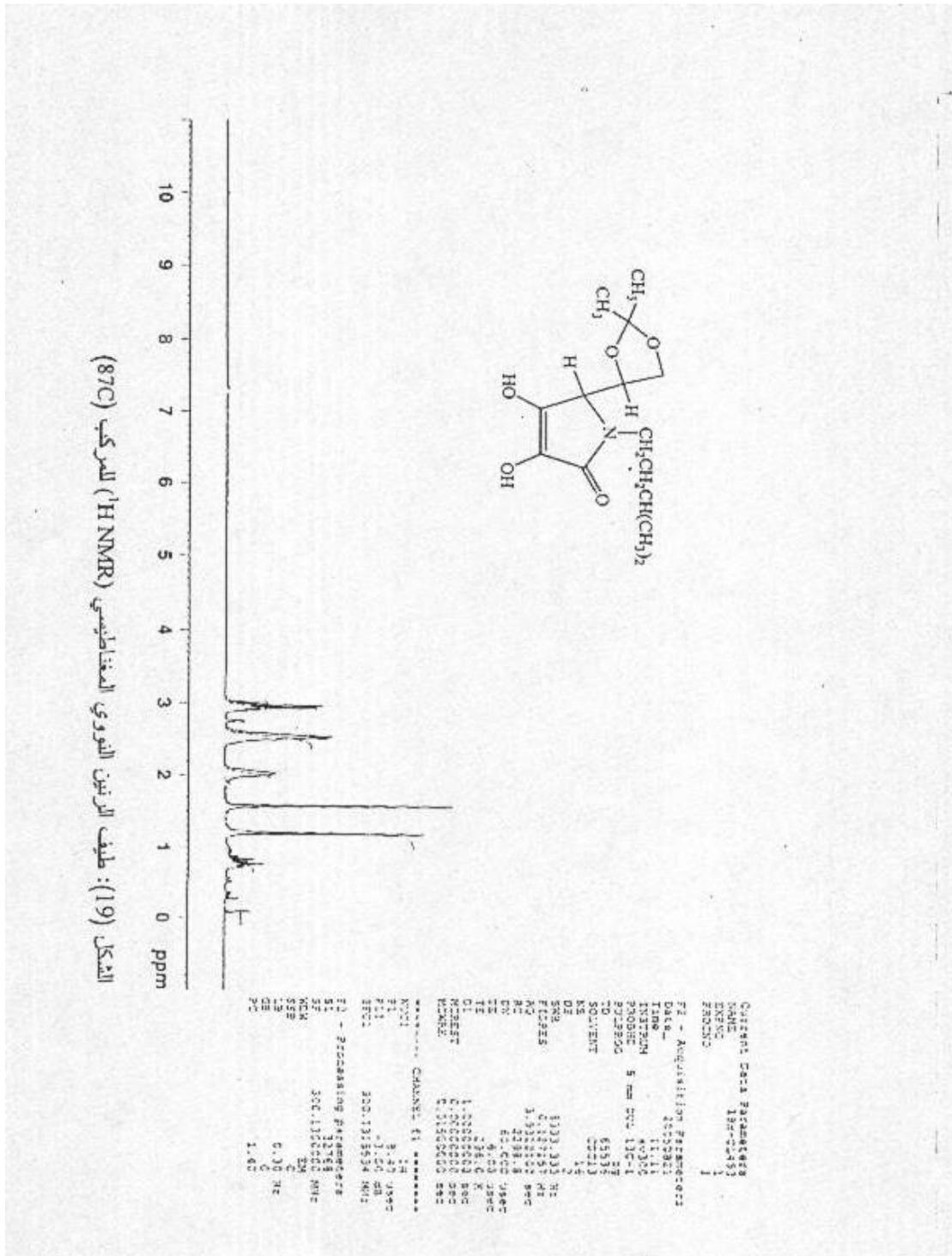


حضر مشتق سكر الأزا N-أيزوبنتيل-٥,٦-O-أيزوبليدين-آز-احامض الاسكوربيك (٨٧C) من تفاعل المركب ٥,٦-O-أيزوبروبليدين-N-أيزوبنتيل كلوكونامايد (٨٦D) المذاب في البريديين مع خلاص الصوديوم وكمية قليلة من انهدريد الخليك في درجة حرارة الغرفة استمر التفاعل (٢٤ ساعة) أما سير التفاعل فقد توبع بواسطة تقنية (TLC) (بنزين : ميثانول) (٣ : ٧) وكانت R_f تساوي (٠.٧٧). تم تشخيص صحة تركيب المركب (٨٧C) بواسطة طيف (FTIR) الموضح في الشكل (١٨) فقد اظهر قمة عريضة في المنطقة cm^{-1} (٣٣٣٠ - ٣٥٥٠) تمثل حزمة امتصاص مط (OH) ويلاحظ أيضاً انحراف حزمة اهتزاز مط (N) إلى المنطقة cm^{-1} (٣١٣٨). مع ظهور حزم ضعيفة في المناطق cm^{-1} (٢٧٥٢, ٢٨٨٣, ٢٩٣١, ٢٩٦٤) وهي تمثل حزم امتصاص مط $(CH)_{aliphatic}$ وبالنسبة لمجموعة كاربونيل اللاكتام فقد ظهرت حزمها في المنطقة (١٧١٠ - cm^{-1} ١٥٦٠). وكذلك ظهور حزم امتصاص في المنطقة cm^{-1} (١٤١٥, ١٥٩٥) وهي تمثل اهتزاز مط مجموعة الأصرة المزدوجة.

طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب (٨٧C) الموضح في الشكل (١٩) يبين اختفاء الإشارة المفردة في الموقع (٥٧.٢ ppm) والتي تمثل بروتون (NH) الامايدية مع بقاء الإشارات المتعددة في الموقع (١.٠ - ٥.٦ ppm) التي تعود إلى (CH_2CH_2CH) أما الإشارة المفردة في الموقع (٥١.٧ ppm) فهي تمثل بروتونات الأيزوبروبليدين. بالنسبة إلى بروتونات المثيل في السلسلة الجانبية فقد ظهرت في شكل إشارة ثنائية في المنطقة (٥١.٣ ppm). وبالنسبة إلى بروتونات $(C_1, C_٥, C_٤)$ ، فقد ظهرت بشكل إشارة متعددة في المنطقة المحصورة (٥٢.٣ - ٢.٧ ppm) وقد أظهر التحليل الدقيق للعناصر تطابق النتائج العملية مع القيم المحسوبة نظرياً كما هو في الجدول (٢).



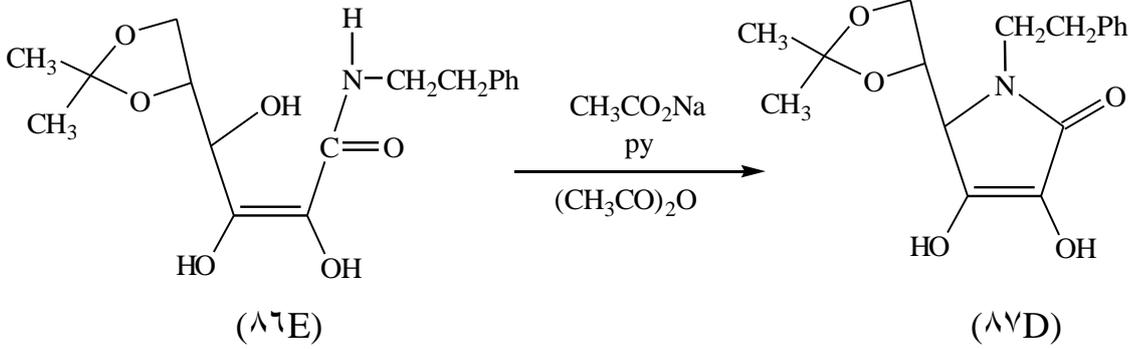
الشكل (18) طيف الأستمة تحت الحمراء (FTIR) للمركب (87C)



١١.٣ . تحضير N-(٢-فنيل أثيل)-٥-٦-O-ايزوبروبيليدين-آزا-حامض الاسكوريك (٨٧D):

٣.١١. Synthesis N-(٢-phenyl ethyl)-٥,٦-O-isopropylidene-aza-L-ascorbic

acid (٨٧D):

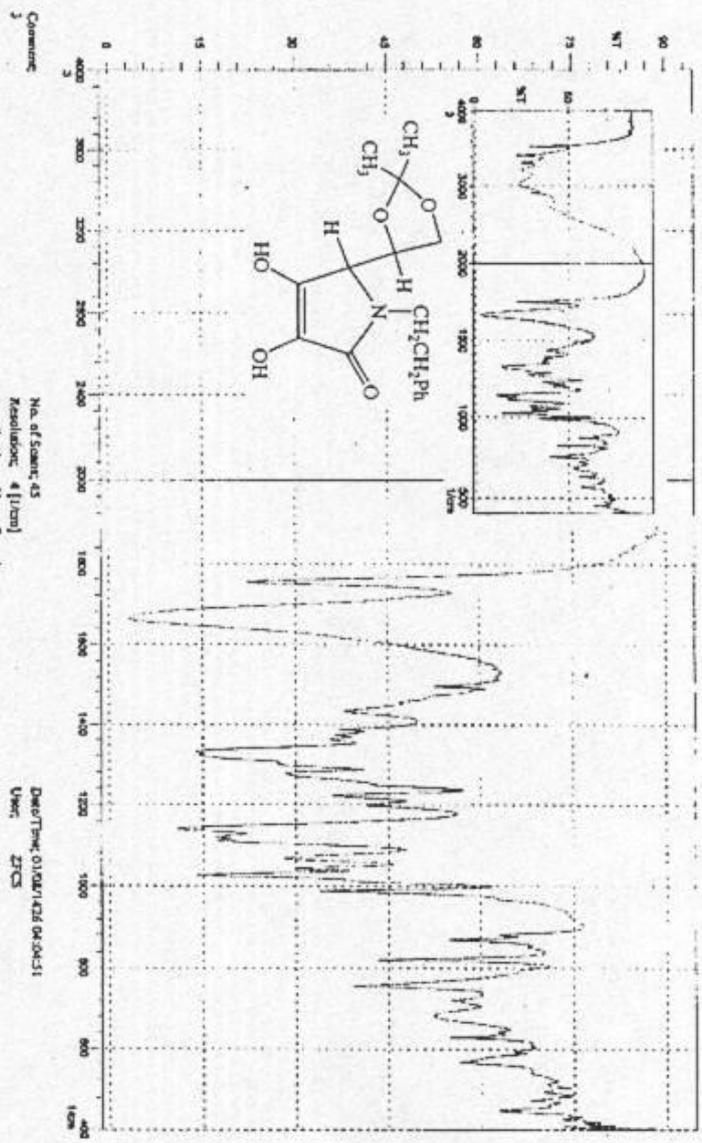


حضر المركب N-(٢-فينيل أثيل)-٥,٦-O-ايزوبروبيليدين-أزا-حامض الاسكوربيك (٨٧D) بطريق معاملة المركب ٥,٦-O-ايزوبروبيليدين-N-(٢-فينيل اثيل)-كلوكوناميد (٨٦E) المذاب في البريدين مع خلات الصوديوم وانهدريد الخليك وقد توابع سير التفاعل من خلال تقنية (TLC) باستعمال مذيبين (بنزين : ميثانول) (٦ : ٤) وكانت R_f تساوي (٠.٨) أما تشخيص المركب (٨٧D) فقد تم بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي الموضح في الشكل (٢١) حيث ظهرت إشارة متعددة في الموقع (٧.٦ – ٥.٣ ppm) التي تمثل حلقة الفينيل مع ملاحظة اختفاء الإشارة المفردة في المنطقة (٥.٣ ppm) والتي ترجع إلى بروتون (NH).

بروتونات مجموعة المثلين المرتبطة بحلقة الفينيل ظهرت في المنطقة (٥.٣ ppm) وهي إشارة متعددة وكذلك ظهور إشارة متعددة أخرى في المنطقة (١.٥ – ١.٧ ppm) التي تمثل بروتونات مجموعة المثلين المرتبطة بالنيتروجين. إما إشارة بروتونات مثل الأيزوبروبيليدين فقد ظهرت في المنطقة (٢.١ ppm) بشكل إشارة مفردة وكذلك ظهور إشارة متعددة في المنطقة (٣.٠ – ٢.٧ ppm) تمثل بروتونات (C٦, C٥, C٤).

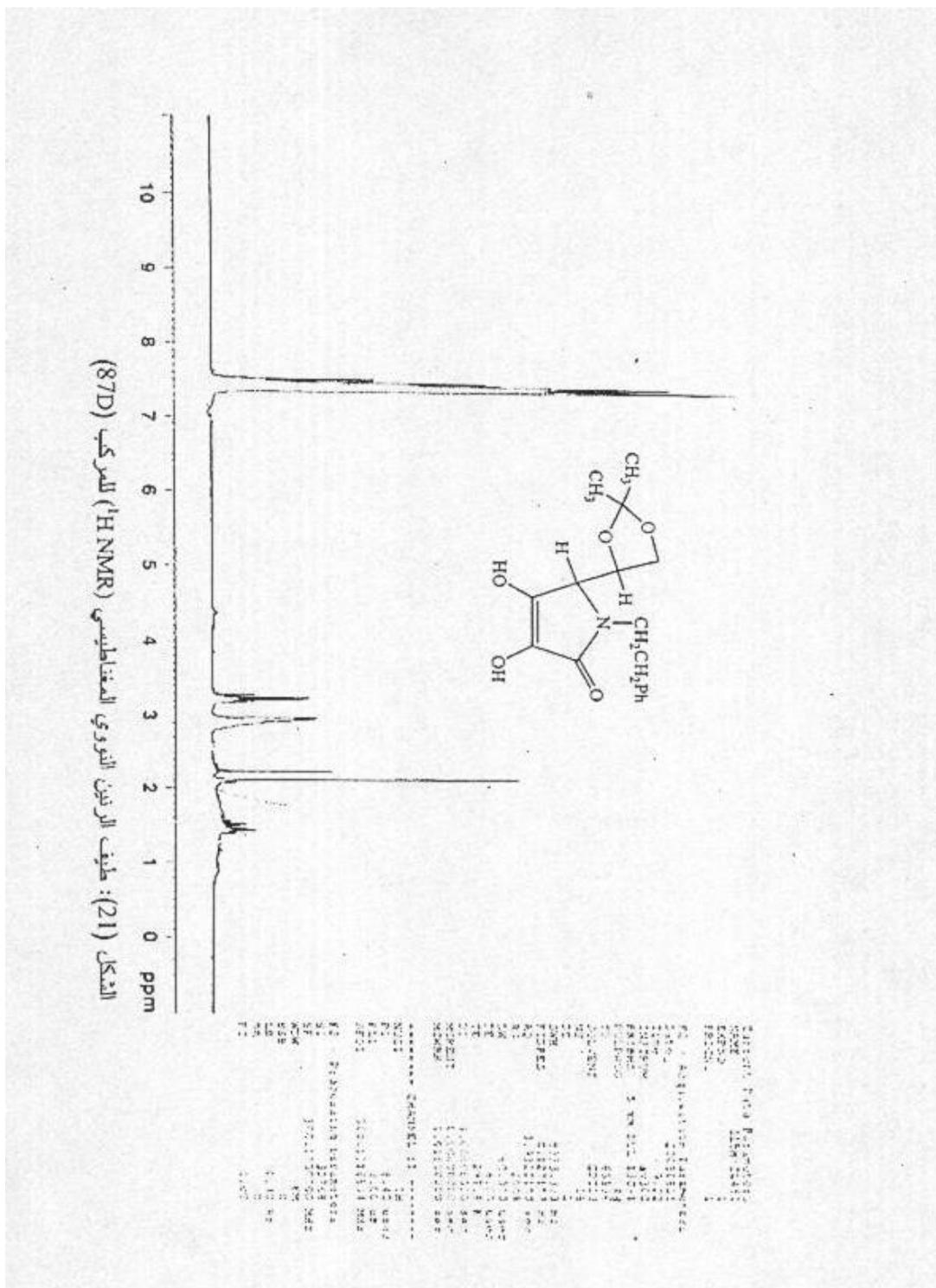
طيف (FTIR) الموضح في الشكل (٢٠) فقد أظهر قمة امتصاص عريضة في المنطقة cm^{-1} (٣٣٥٠ – ٣٦٢٠) تعود إلى مط مجموعة (OH) مع انحراف موقع حزمة امتصاص مط (N) إلى المنطقة cm^{-1} (٣١٥٠). بالنسبة لمجموعة (CH)_{aromatic} فقد ظهرت حزمة امتصاصها في المنطقة cm^{-1} (٣٠٢٠ – ٣١٦٠) وكذلك ظهور حزم انحاء (CH)_{aromatic} في المنطقة (٩٠٠ – ٦٥٠) cm^{-1} . مع ظهور حزمة إهتزاز مط مجموعة كاربونيل اللاكتام في المنطقة (١٦٩٠) cm^{-1} ، ظهور حزم امتصاص مط مجموعة الأصرة المزدوجة في المنطقة (١٥٥٠, ١٥٩٠) cm^{-1} .

cm^{-1} ، بالنسبة للتحليل الدقيق للعناصر فقد أعطى تقارب القيم العملية مع القيم النظرية كما هو في الجدول (٢).

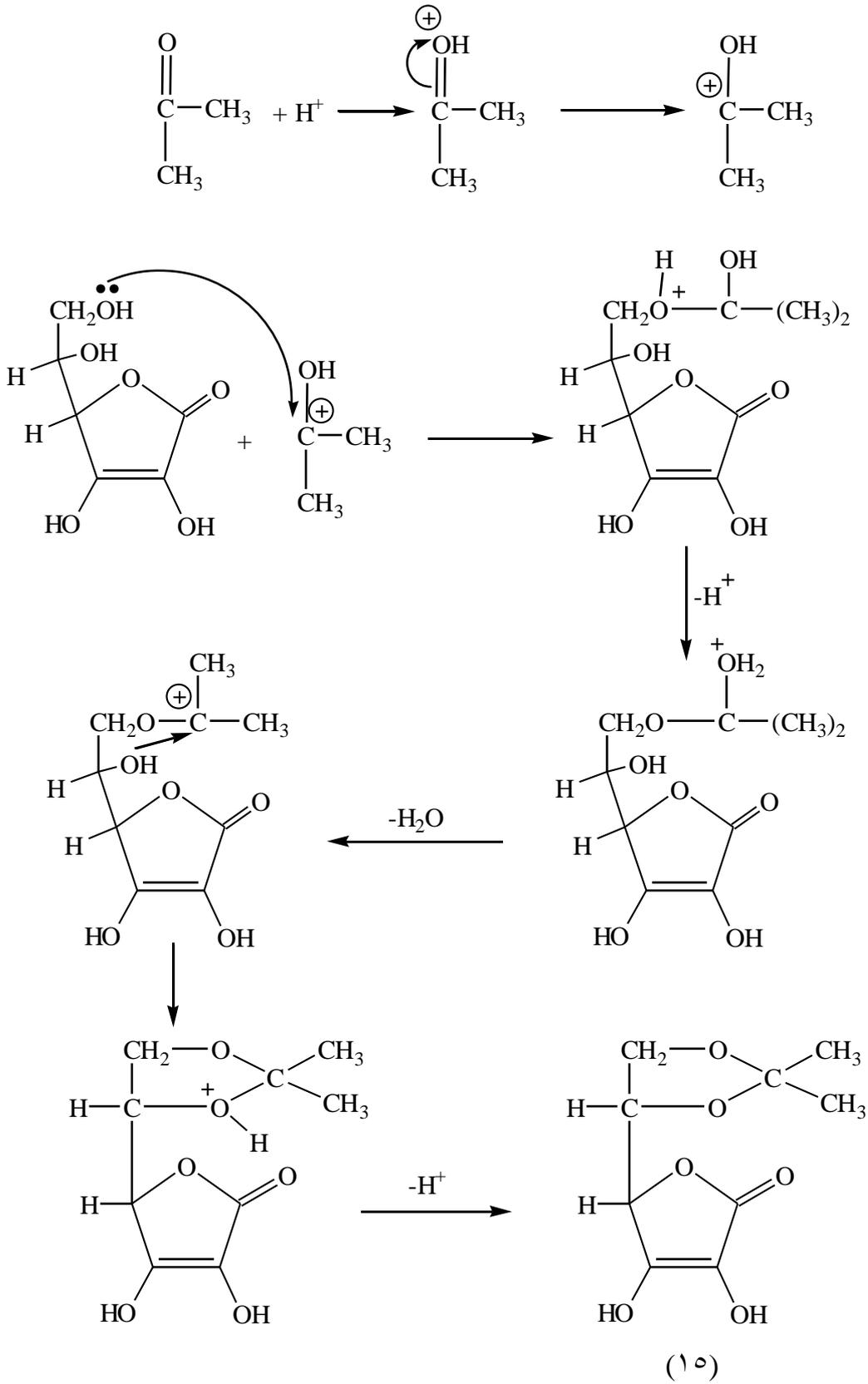


الشكل (20): طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمركب (87D)

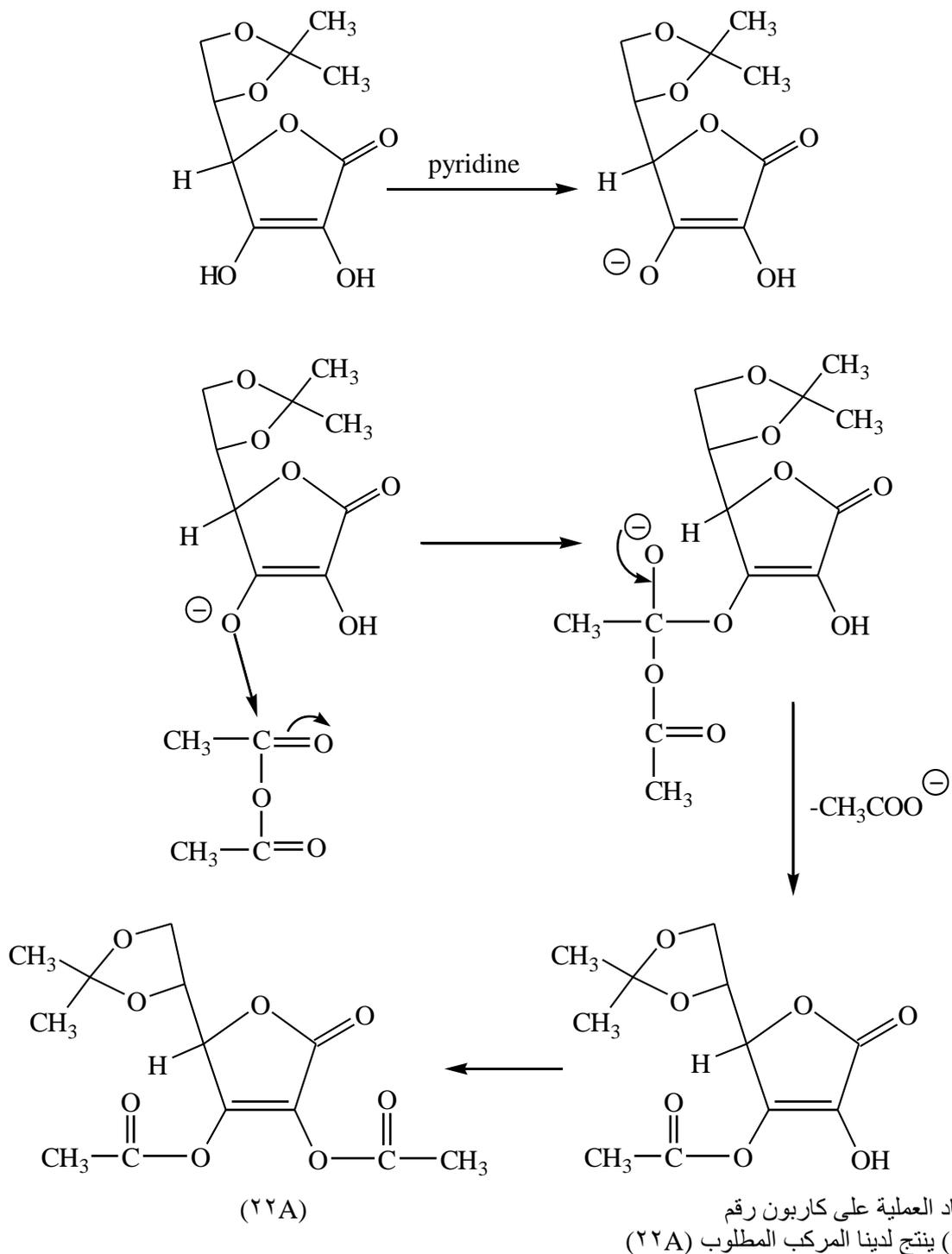
No. of Scans: 43
 Resolution: 4 [cm⁻¹]
 Apodization: Happ-Genzel
 Date/Time: 01/08/12 04:24:31
 User: ZTC



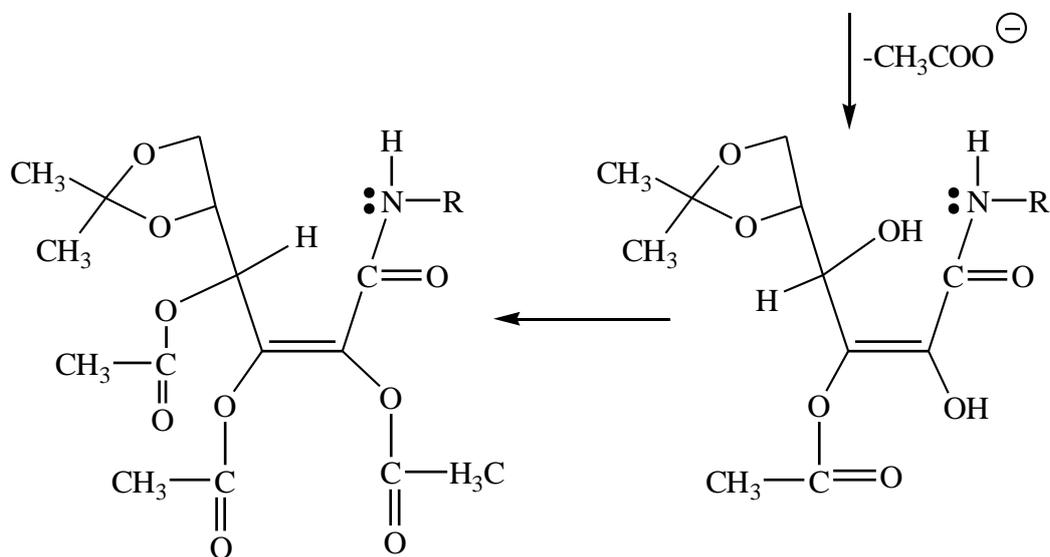
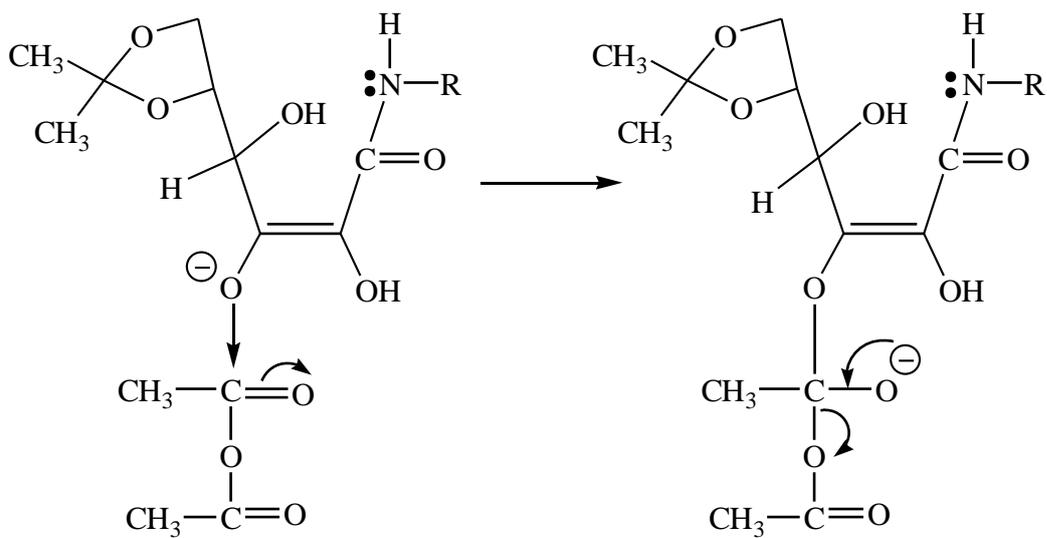
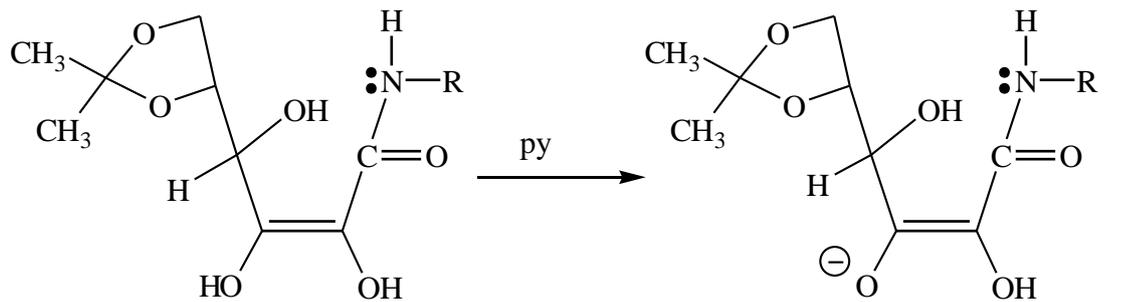
ميكانيكية^(١٠٦) تحضير ٦,٥-O-ايزوبروبيليدين-L-حامض الاسكوريك (١٥):



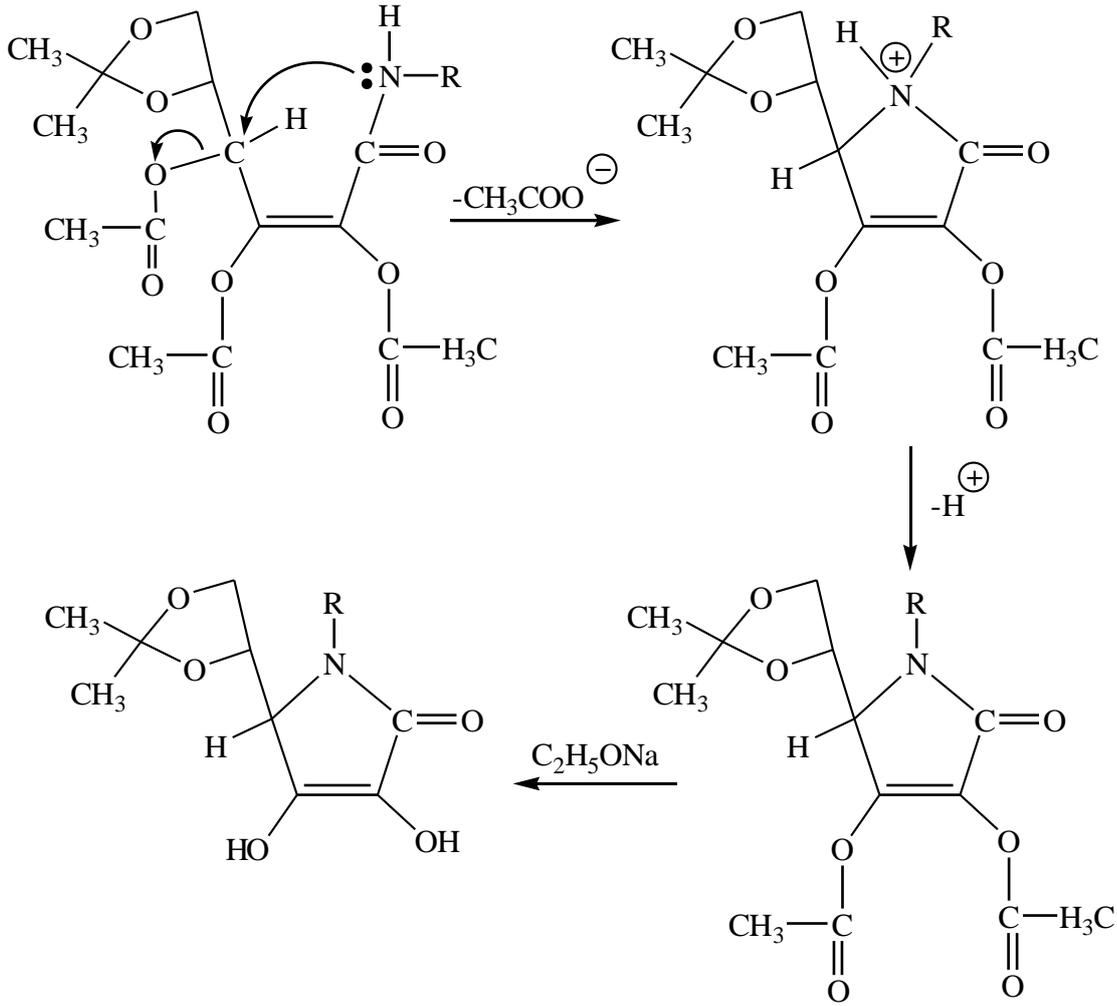
ميكانيزمة تحضير ٣،٢-O-ثنائي استيل-٦،٥-O-ايزوبروبيليدين-L-حامض الاسكوريك (٢٢A):



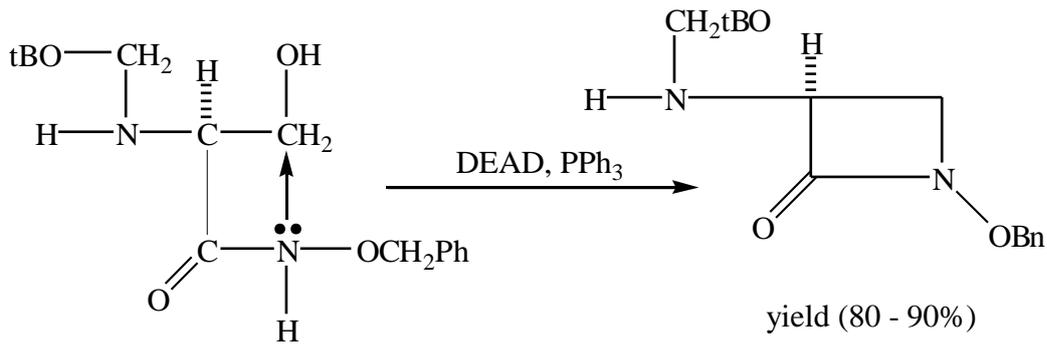
أما الميكانيكية المقترحة لتحضير مشتق سكر الأزا فهي:



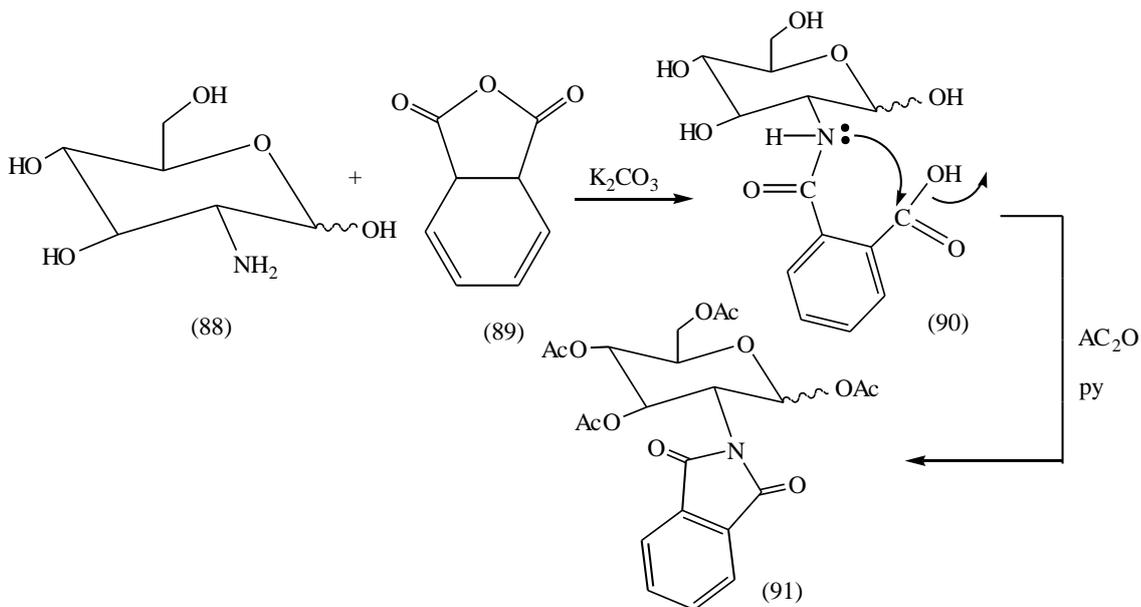
تعداد العملية مع $\text{C}_\alpha\text{—OH}, \text{C}_\gamma\text{—OH}$



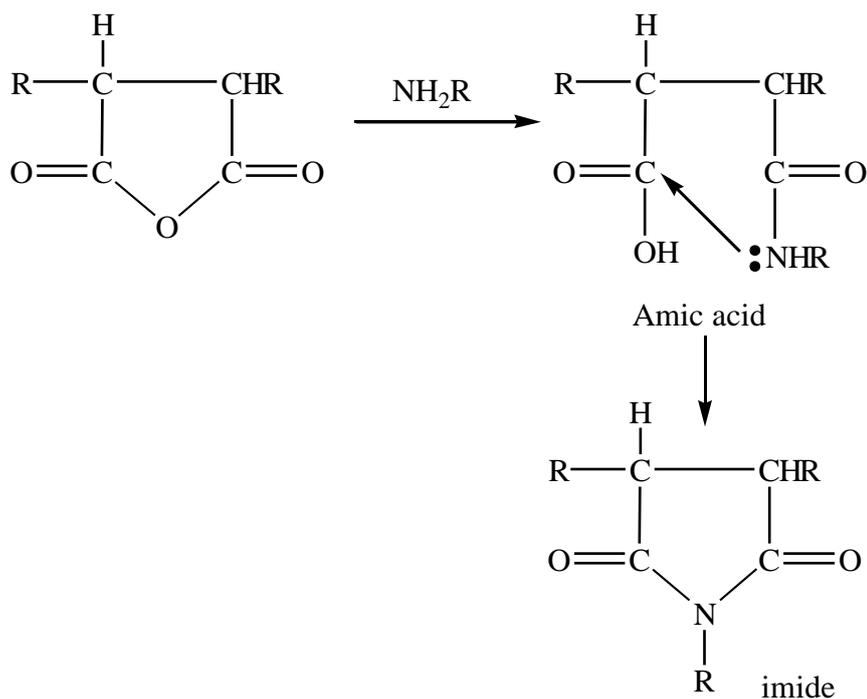
ويمكن أن نستدل على أن التفاعل يسلك ميكانيكية SN_2 من خلال نتائج كروموجرافيا الطبقة الدقيقة الذي أعطى ناتجاً واحداً ولم يعطَ ناتجين إضافة إلى إن الموقعين (٢ ، ٣) يحتوي أصرة مزدوجة تجعل الموقعين مقيدان وبالتالي من الصعوبة إن يحصل هجوم (SN_2) على هذين الموقعين بينما الموقع (٤) يسهل هجوم (SN_2) كذلك هنالك تفاعلات مشابهة قام بها بعض الباحثين مثل (Miller)^(١٠٦,١٠٥) وجماعته الذي وضح فيها أن تفاعله يتم بطريق النيوكليونيلى الضمني كما هو في التفاعل الآتي:



كما أن تفاعل انهدريد الفثاليك مع مشتق الكلوكوز وبوجود كربونات البوتاسيوم خطوة أولى يؤدي إلى تكون المشتق (٩٠) الذي بدوره يدخل في تفاعل آخر بوجود حامض الخليك غير المائي والبريدين وينتهي بتكون المشتق (٩١) الذي يسلك نفس الميكانيكية^(١٠٧) كما هو في التفاعل الآتي:



كما أن تفاعلات الحوامض غير المائية تؤدي إلى نفس النتيجة وتكون الايميدات كما هو في التفاعل الآتي^(١٠٨):



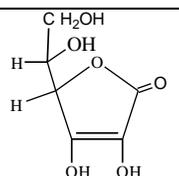
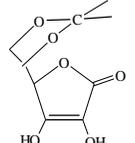
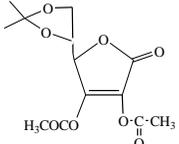
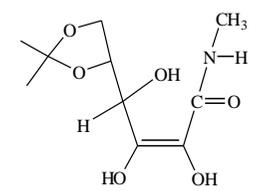
جدول (١) : نقاط الانصهار والنسبة المئوية لنتائج المركبات المحضرة

No.	M.F	M.wt	(M.p) °C	Yield %
١٥	C ₉ H ₁₂ O ₇	٢١٦	٢١٦ - ٢٢٠	٩٢%
٢٢A	C _{1٣} H _{1٦} O _٨	٣٠٠	Syrup	٨٥%
٨٦A	C _{١١} H _{١٧} O _٦ N	٢٤٧	١٩٨ - ٢٠١	٧٥%
٨٦B	C _{١١} H _{١٩} O _٦ N	٢٦١	١٨٢ - ١٨٦	٨٧%
٨٦C	C _{١٣} H _{٢٣} O _٦ N	٢٨٩	١٩٢ - ١٩٥	٧٠%
٨٦D	C _{١٤} H _{٢٥} O _٦ N	٣٠٣	٢١٥ dec.	٦٨%
٨٦E	C _{١٧} H _{٢٣} O _٦ N	٣٣٧	٢١٠ - ٢١٣	٨٠%
٨٧A	C _{١١} H _{١٥} O _٥ N	٢٢٩	١٧٣ - ١٧٦	٧٢%
٨٧B	C _{١١} H _{١٧} O _٥ N	٢٤٣	١٦٨ - ١٧١	٧٥%
٨٧C	C _{١٤} H _{٢٣} O _٥ N	٢٨٥	١٥٩ - ١٦٣	٨٢%
٨٧D	C _{١٧} H _{٢١} O _٥ N	٣١٩	١٨٢ - ١٨٥	٧٨%

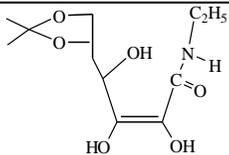
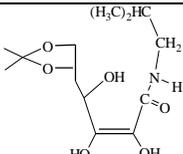
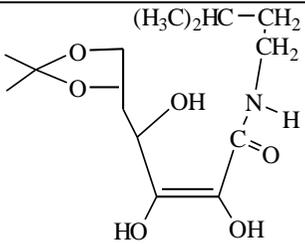
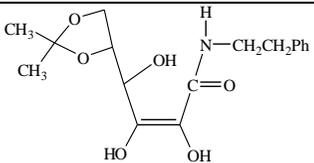
جدول (٢) : قيم تحليل العناصر و R_f للمركبات المحضرة

No.	M.F.	M.w.t.	R_f	C% Calc. Found	H%	N%
١٥	$C_9H_{12}O_6$	٢١٦	٠.٨	٥٠.٠٠ ٤٩.٧٥	٥.٥٥ ٥.٥١	
٢٢A	$C_{13}H_{16}O_8$	٣٠٠	٠.٨٥	٥٢.٠٠ ٥٢.٤٨	٥.٣٧ ٥.٦٢	
٨٦A	$C_{11}H_{17}O_7N$	٢٤٧	٠.٧٥	٤٨.٥٨ ٤٩.٠٢	٦.٨٨ ٦.٦٢	٥.٦٦ ٥.٦١
٨٦B	$C_{11}H_{19}O_7N$	٢٦١	٠.٦٨	٥٠.٥٧ ٥٠.٩٢	٧.٣٣ ٧.٤٢	٥.٣٦ ٥.٥٥
٨٦C	$C_{13}H_{23}O_7N$	٢٨٩	٠.٧	٥٣.٩٧ ٥٤.٠٩	٧.٩٥ ٧.٨٥	٤.٨٤ ٤.٩٦
٨٦D	$C_{14}H_{25}O_7N$	٣٠٣	٠.٦٨	٥٥.٤٤ ٥٥.٨٦	٨.٣١ ٨.٣٣	٤.٦٢ ٤.٦٧
٨٦E	$C_{17}H_{27}O_7N$	٣٣٧	٠.٨٠	٦٠.٥٣ ٦٠.٢١	٦.٨٢ ٦.٧٩	٤.١٥ ٤.٠٨
٨٧A	$C_{11}H_{15}O_6N$	٢٢٩	٠.٨٥	٥٢.٤٠ ٥١.٩٨	٦.٥٥ ٦.٤٧	٦.١١ ٦.٠٣
٨٧B	$C_{11}H_{17}O_6N$	٢٤٣	٠.٨١	٥٤.٣٢ ٥٤.٨٣	٧.٠٤ ٧.٠٥	٥.٧٦ ٥.٦٦
٨٧C	$C_{14}H_{23}O_6N$	٢٨٥	٠.٧٧	٥٨.٩٤ ٥٩.٤١	٨.٠٧ ٨.٠٩	٤.٩١ ٥.٠١
٨٧D	$C_{17}H_{27}O_6N$	٣١٩	٠.٨٣	٦٣.٩٤ ٦٣.٧٢	٦.٥٨ ٦.٥٢	٤.٣٨ ٤.٣٣

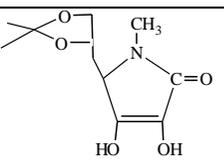
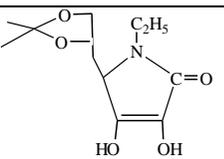
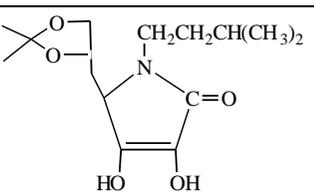
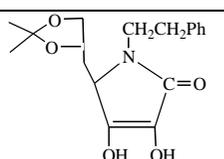
جدول (٣): أطياف (FTIR) للمركبات المحضرة

No.	compound	$\nu\text{CH}_{\text{aliph}}$ cm^{-1}	$\nu(\text{C}=\text{O}_{\text{lactone}})$ cm^{-1}	$\delta_{\text{bend. CH}_2}$ (twin) cm^{-1}	νOH cm^{-1}	$\nu\text{CO}_{\text{amid}}$ cm^{-1}	$\nu(\text{N} - \text{H}_{\text{str.}})$ cm^{-1}	$\nu(\text{C}=\text{C}) \text{cm}^{-1}$	$\nu\text{CO}_{\text{ester}}$ cm^{-1}
١		٢٩١٤	١٧٥٣	/	٣٣١٧ ٣٤١١ ٣٥٢٧	/	/	١٦٦٨ ١٤٦٠	/
١٥		٢٩٨١	١٧٥٥	١٣٢٦-١٣٨٠	٣٥٢٧	/	/	١٦٥٠ ١٤٣٣	/
٢٢A		٢٩٣١ ٢٨٥٨	١٧٥٠	١٣٧١	/	/	/	١٦٤٣ ١٤٣٨	١٧٢٠
٨٦A		٢٩٣٣ ٢٨٦٧	/	١٣٩٠	٣٤٣٥ - ٣٥٠٠	١٦٠٠ - ١٦٥٠	٣٣٤٠	١٦٠٠ ١٤١٩	/

جدول (٤) : أطياف (FTIR) للمركبات المحضرة

No.	Compound	$\nu\text{CH}_{\text{aliph.}}$ cm^{-1}	$\nu\text{CH}_{\text{arom.}}$ cm^{-1}	$\delta_{\text{bend. CHr}}$ (twin) cm^{-1}	νOH cm^{-1}	$\nu\text{CO}_{\text{amid}}$ cm^{-1}	$\nu(\text{C}=\text{C})$ cm^{-1}	$\nu(\text{N} - \text{H}_{\text{str.}})$ cm^{-1}
٨٦B		٢٩٤٥	/	١٣٩٤	٣٤٣٥ - ٣٤٨٥	١٦١٠ - ١٦٥٠	١٥٨٠ ١٤٢١	٣١٥٥
٨٦C		٢٩٤٥	/	١٣٩٤	٣٤١٥ - ٣٤٨٥	١٥٨٣ - ١٦٥٠	١٦١٠ ١٤٤٥	٣٢١٠
٨٦D		٢٩٥٦ ٢٨٦٨	/	١٣٥٢	٣٤٥٠ - ٣٥١٠	١٥٨٧ - ١٦٧٠	١٦١٠ ١٤٦٥	٣١٩٠
٨٦E		٢٩٤٠	٣٠٣٠ - ٣١٥٠	/	٣٤٣٥ - ٣٥٥٠	١٦١٠ - ١٧١٥	١٦١٠ ١٤٦٠	٣٢٢٠

جدول (٥): أطياف (FTIR) للمركبات المحضرة

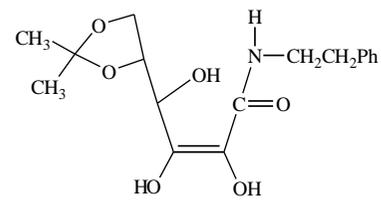
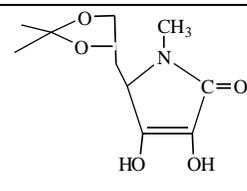
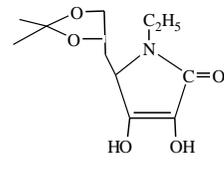
No.	Compound	$\nu\text{CH}_{\text{aliph.}}$ cm^{-1}	$\nu\text{CH}_{\text{arom.}}$ cm^{-1}	$\delta_{\text{bend.}}\text{CH}_r$ (twin) cm^{-1}	νOH cm^{-1}	$\nu(\text{C}=\text{C})$ cm^{-1}	$\nu\text{CO}_{\text{lactame}}$ cm^{-1}
٨٧A		٢٩٢٢	/	١٣٨٠	٣٢٠٠ - ٣٤٥٠	١٦١٠ ١٤٣٨	١٦٤٥ - ١٧١٥
٨٧B		٢٨٧٧ ٢٩٦٤	/	١٣٩٠	٣٢٥٠ - ٣٦٢٠	١٦٠٠ ١٤٢٠	١٥٦٠ - ١٦٣٠
٨٧C		٢٧٥٢ ٢٨٨٣ ٢٩٣١ ٢٩٦٤	/	١٣٩٠	٣٣٣٠ - ٣٥٥٠	١٥٩٥ ١٤١٥	١٥٦٠ - ١٧١٠
٨٧D		٢٧٨٠ ٢٩٢٠	٣٠٢٠ - ٣١٦٠	١٣٨٥	٣٣٥٠ - ٣٦٢٠	١٥٩٠ ١٤٥٠	١٦٩٠

جدول (٦) : طيف (١H)NMR للمركبات المحضرة

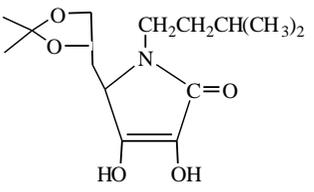
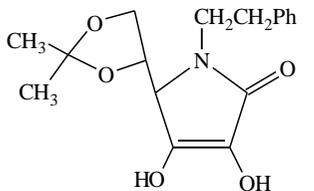
(CDCl₃ Solvent)

No.	compound	Notes
٢٢A		<p>δ١.٨ ppm (s, for the isopropylidene methyl proton)</p> <p>δ٢.٤ – ٢.٩ ppm (m, H_٤, H_٥, H_٦)</p> <p>δ٣.٢ ppm (s, for the acetyl group)</p>
٨٦A		<p>δ١.٧ ppm (s, for the isopropylidene methyl proton)</p> <p>δ٣.١ ppm (s, for the OH), δ١.٤ ppm (s, for the CH_٣)</p> <p>δ٧.٢ ppm (s, NHgroup)</p>
٨٦B		<p>δ١.٢ – ١.٨ ppm (m, for CH_٢, CH_٣)</p> <p>δ٢.١ ppm (s, for the isopropylidene methyl proton)</p> <p>δ٢.٩ ppm (s, for the OH), δ٧.٣ ppm (s, NHgroup)</p> <p>δ٢.٥ – ٢.٩ ppm (m, H_٤, H_٥, H_٦)</p>
٨٦D		<p>δ١.٧ ppm (s, for the isopropylidene methyl proton)</p> <p>δ١.٣ ppm (d, for the methyl proton of side chain)</p> <p>δ٣.٠ ppm (s, for the OH), δ٧.٢ ppm (s, NHgroup)</p> <p>δ٠.٥ – ٠.٩ ppm (m, for the CHCH_٢CH_٣), δ٢.٣ – ٢.٧ ppm (m, H_٤, H_٥, H_٦)</p>

جدول (٧) : طيف (HMNR) للمركبات المحضرة
(CDCl₃ Solvent)

No.	compound	Notes
٨٦E		<p>δ٢.١ ppm (s, for the isopropylidene methyl proton)</p> <p>δ٢.٣ ppm (m, for the CH_٢ proton attach phenyl group)</p> <p>δ١.٤ – ١.٨ ppm (m, for the CH_٢ proton attach nitrogen)</p> <p>δ٢.٩ ppm (s, for the OH), δ٧.٣ ppm (s, NHgroup)</p> <p>δ٧.٤ – ٧.٨ ppm (m, for the proton phenyl group)</p>
٨٧A		<p>δ١.٥ ppm (s, for the methyl proton attach nitrogen)</p> <p>δ١.٨ ppm (s, for the isopropylidene methyl proton)</p> <p>δ٢.٣ – ٢.٦ ppm (m, H_٤, H_٥, H_٦), δ٢.٦ ppm (s, for the OH)</p>
٨٧B		<p>δ١.٩ ppm (s, for the isopropylidene methyl proton)</p> <p>δ٢.٦ ppm (s, for the OH), δ١.٢ ppm (t, for the CH_٢)</p> <p>δ٠.٩ ppm (q, for the CH_٣)</p>

جدول (٨) : طيف (١H NMR) للمركبات المحضرة
(CDCl₃ Solvent)

No.	compound	Notes
٨٧C		$\delta 1.3$ ppm [d, for the (CH ₃) ₂] $\delta 1.7$ ppm (s, for the isopropylidene methyl proton) $\delta 0.6 - 1.0$ ppm (m, for the CHCH ₂ CH ₂) $\delta 2.3 - 2.7$ ppm (m, for the C ₄ , C ₅ , C ₃)
٨٧D		$\delta 2.1$ ppm (s, for the isopropylidene methyl proton) $\delta 2.3$ ppm (m, for the CH ₂ proton attach phenyl group) $\delta 1.5 - 1.7$ ppm (m, for the CH ₂ proton attach nitrogen) $\delta 7.3 - 7.6$ ppm (m, for the proton phenyl group) $\delta 2.7 - 3.0$ ppm (m, for the C ₄ , C ₅ , C ₃)

الاستنتاجات:

- ١- طرائق التحضير المتبعة في هذه الدراسة أثبتت لنا كفاءة جيدة في التحضير دون إعطاء نواتج ثانوية كما هو في الطرائق الأخرى.
- ٢- أعطت طريقة تحضير ٥،٦-O-أيزوبروبيلدين L-حامض الأسكوربيك نسبة عالية من الناتج دون تكون نواتج ثانوية.
- ٣- كانت طريقة تحضير مشتقات (الأز-حامض الاسكوربيك) سهلة وغير مكلفة اقتصادياً وتمت بظروف جيدة مع عدم تكون نواتج ثانوية أو أضرار فراغية عكس الطرق الأخرى المتبعة من قبل بعض الباحثين والتي تعطي أضرار فراغية متعددة.
- ٤- يجب المحافظة على المشتقات المحضرة (١٥ ، ٢٢A) تحت ظروف جافة بعيداً عن الرطوبة خوفاً عليها من التفكك إلى مركبات أخرى لا ينجح التفاعل اللاحق بوجودها.
- ٥- بينت قيم R_f للمواد المحضرة أن هناك ناتج واحد وهذا دليل على أن الطرق المتبعة في التحضير هي طرق جيدة.
- ٦- من خلال الاستراتيجية التي اتبعت تبين لنا أن وضع البرنامج (غلق وحماية) مجاميع الهيدروكسيل المختلفة والداخلية في تركيب L-حامض الأسكوربيك تؤدي إلى إعطاء المركب المطلوب دون نواتج ثانوية كما ظهر في التفاعلات المختلفة التي يدخلها حامض الاسكوربيك والموضحة في الفصل الأول (المقدمة) والتي تحدد ظروف التفاعل المختلفة.

التوصيات:

- ١- إجراء دراسات مستقبلية في تحضير مشتقات جديدة من (الأز-حامض الاسكوربيك).
- ٢- إجراء دراسة الفعالية الحيوية للمركبات المحضرة (مشتقات الأز-حامض الاسكوربيك).
- ٣- نوصي بإجراء دراسة على حيوانات مختبرية ومعالجة هذه الحيوانات بعد تعريضها إلى بكتريا معينة بواسطة مشتقات الأز-حامض الاسكوربيك من أجل معرفة فعالية هذه المركبات تجاه بعض الأمراض.