تحضير بعض بوليمرات المالئيمايد المتجانسة من بعض العقاقير الطبية

د.ملاذ خلف رشيد/كلية التربية للبنات/جامعة تكريت

الملخص:

تم تحضير بعض بوليمرات المالئيمايد المتجانسة من بعض العقاقير الطبية (٤-أمينوأنتي بايرين وسلفاميثاكسازول والايزونزايد), وذلك من خلال تحويل هذه العقاقير إلى حوامض الماليآميك عن طريق تفاعلها مع حامض الماليك اللامائي والتي تم تحويلها إلى مشتقات المالئيمايد من خلال تفاعلها مع حامض الخليك اللامائي وخلات الصوديوم ثم بلمرتها ذاتيا للحصول على بوليمرات المالئيمايد المقابلة.

تم تشخيص البوليمرات المحضرة باستخدام الطرق الفيزيائية والطيفية(مطيافية UV وIR) بالإضافة إلى تعيين اللزوجة لهذه البوليمرات.

Synthesis some of Homopolymers of maleimide from some of medical drugs

Malath Khalaf Rasheed

Dept.of chemistry,college of education for women,University of Tikrit.

Abstract:

Some of Homopolymers of maleimide were prepared from the conversion of some medical drugs(٤-aminoantipyrine,sulfamethoxazole and Isonazid) to maleamic acids, through their reaction with maleic anhydride and then converted to maleimide derivatives by the reaction with acetic anhydride and sodium acetate.These maleimide derivatives were polymerized to give the homopolymers.

The structures of the synthesized polymers have been elucidated by physical and spectroscopic methods(IR and UV) ,in addition their viscosity were determined.

المقدمة

بوليـــمرات المالئـــيمايـــدات *Polymers of Maleimides*

تعد مركبات المالئيمايدات من المونوميرات الجيدة التي لها القابلية على البلمرة وذلك لاحتوائها على الآصـــــرة الاولفـينيـة الـــتي تـدخل عـمليـــة البـــلمرة بـطريـقـة بـــلمرة الإضافـــــة أو البـــــلمرة المتـــــسلســـــــلة

(Chain Growth-Addition Polymerization) باستخدام الجذور الحرة أو البلمرة الانايونية[١] .

أوضحت الدراسات إن سهولة بلمرة المالئيمايدات تعود إلى تحول حلقة المالئيمايد غير المشبعة الى حلقة مشبعة أكثر استقرارا" وأظهرت بوليمرات المالئيمايدات مقاومة عالية للحرارة مع ارتفاع درجة ليونتها وذلك بسبب تراكيبها الحلقية المتكررة على طول السلسلة[٢], ومن العوامل التي تؤثر في عملية بلمرة المالئيمايدات هي طبيعة المذيب ودرجة الحرارة ونوع البلمرة والبادئ المستخدم ونوعية المجاميع المعوضة على ذرة النتروجين[٣،٤].

وتتكون البوليمرات المتجانسة من خلال تفاعل المونومر مع نفسه وغالبا" ما تسمى بالبوليمرات الذاتيـــة, إذ تم تحضير البولي مالئيمايدات من خلال بلمرة مركبات المالئيمايدات الحاوية على آصرة اولفينية بوساطة بلمرة الجذور الحرة أوالبلمرة الانايونية[٥],كما وتم تحضير بعض البوليمرات المتجانسة والمشتركة لمشتقات المالئيماید الثنائية الحاوية على حلقات غير متجانسة (اوكسادايازول وثايادايازول)[٦].

تعد مركبات وبوليمرات المالئيمايدات الحلقية المعوضة من المركبات ذات الاستخدامات الكثيرة في مجالات الصناعة والتطبيقات الحياتية[٧]، واستخدمت مركبات المالئيمايدات بشكل واسع في مجالات التشخيص الطبي[٨] وتشخيص ميكانيكية البلمرة[٩], واستخدم المركب *N* – أثيل مالئيماید (NEM) في تشخيص ميكانيكية الأنزيمات وتثبيطها ولاسيما تفاعلات أنزيم الادينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP enzyme) واستخدم أيضا بنجاح في دراسة تحولات الطاقة في الكلوروبلاست الموجودة في خلايا النباتات الخضراء[١٠،١١] وحديثا" استخدمت مركبات المالئيماید بإضافتها إلى راتنج الايبوكسي الجديد المتكون من مجاميع (الايبوكساید والفيوران) كعوامل تجفيف قاعدية مما يجعل راتنج الايبوكسي المتكون أكثر صلابة ومتانة وهو يستخدم في تصليح التصدعات والشقوق المختلفة[١٢،١٣].

الجزء العملي

تم إجراء القياسات الفيزيائية والطيفية باستخدام الأجهزة الآتية:-

قياس درجـــة الانصهار للمركبـــات المحضرة باســـتخدام جهاز:

(LTD S-N ١٠٨٥٣ Electrothermal Engineering) وإن جميع درجات الانصهار غير مصححة, سجلت أطياف الأشعة فـــوق البنفسجية والمرئيـــة للمركبات المحضرة بمطياف نـــوع:

١,١١ SHIMADZU, UVPROBE, VERSION ،وقـــد سُجّلت الأطـــياف عنـــد درجة حرارة (٢٥ م°) ولجميع القياسات و باســـتخدام مذيـــب الايثانول المطلق **(EtOH)** وبخلايا من الكوارتز طول مسارها (١سم), وسجلت أطياف الأشعة تحت الحمراء باستخدام جهاز:

Perkin-Elmer FT-IR Spectrophotometer, KBr disk scale ٤٠٠٠-٤٠٠ cm^{-1}

تم قياس اللزوجة للبوليمرات المحضرة باستخدام جهاز استولد (Ostwald Viscometer)

وفي درجة حرارة (٢٥ م°) وباستخدام مذيب ثنائي مثيل سلفوكساید (DMSO) وبتركيز ٠,١ غم /١٠ مل وتم إجراء فحص TLC وباستخدام مذيب الايثانول المطلق.

تحضير مشتقات حامض الماليآميك [٣-١] *Preparation of Maleamic acid Derivatives*

أُذيبَ (٠,٠١ مول) من مركبات العقاقير الطبية (٤-أمينوأنتي بايرين والسلفاميثوكسازول والازونزايد) في (الايثانول المطلق أو الأسيتون) وأُضيفَ إليه(٠,٠١ مول) من حامض ألماليك اللامائي المذاب في المذيب نفسه تدريجيا مع التحريك

المستمر لمدة ساعتين, إذ ترسبَ مشتق الحامض المقابل ، رُشحَ وغُسلَ بثنائي اثيل ايثر او بالايثانول المطلق وأُعيدت بلورة المركبات المحضرة من الايثانول[١٤,١٥] .

تحضير مشتقات المالئيماید [٤-٦] ***Preparation of Maleimide Derivatives:***

أُذيبَ (٠,٠١ مول) من مشتقات حامض الماليآميك المحضرة في (٢٠ مل) من حامض الخليك اللامائي مع اضافة (١٠-٢٠%) من وزن الحامض خلات الصوديوم اللامائية ، صُعد المزيج في حمام مائي مغلي مع التحريك المستمر لحين تغير لون المحلول وبُرد المزيج ثم أُضيفَ على جريش الثلج مع التحريك القوي وترسب مشتق المالئيماید المقابل ورُشح الراسب وغُسل بالماء المقطر ثم بمحلول مخفف من بيكاربونات الصوديوم ثم بالايثانول وأُعيدت بلورته من مذيب الدايوكسان[١٦،١٧].

تحضير البوليمرات المتجانسة لمشتقات المالئيماید [٧-٩]

Preparation of Homopolymers of Maleimide Derivatives

أُذيبَ في قنينة زجاجية جافة ومعتمة (٠,٠١ مول) من مشتقات المالئيماید في (١٠ مل) من ثنائي مثيل فورماميد (DMF) الجاف و أُضيفَ (٠,٠٢ غم) من البادئ بيروكسيد البنزويل ثم مُررَ غاز النتروجين الجاف في القنينة لطرد الهواء الموجود فيها وغُلقت فوهة القنينة بإحكام وعلى نحوٍ سريع ثم سُخن المزيج في حمام زيتي بدرجة (١٣٠ م^{o}) ولمدة (ساعة واحدة) ولحين تحول المحلول الرائق إلى عالق وحينئذ بُرد المزيج ثم سُكب على (٢٠ مل) من الايثانول العادي أو الميثانول, وبعد التحريك القوي ترسب البوليمر المقابل ورُشح وغُسل بالماء المقطر والكحول[٦].

قيـاس اللـزوجة للبوليمـرات المحضرة [٧-٩]

Viscosity Measurement of Prepared Polymers

تـم قياس لزوجة البوليمرات المحضرة عند درجة حرارة المختبر التي كانت (٢٥ م^{o}), إذ وُضِعَ (١٠مل) من ثنائي مثيل سلفوكساید في الجهاز من أحد طرفيه, ثم سحبت كمية مناسبة من المذيب بواسطة البصلة المطاطية المثبتة في الطرف الآخر من الجهاز إلى حد العلامة العليا فوق الانتفاخ، سُمح للمذيب بالنزول من خلال الأنبوب الشعري, وتم قياس الزمن اللازم لنزول السائل بين العلامتين المثبتتين على الجهاز وأُعيدت العملية عدة مرات للحصول على معدل نتائج متشابهة .أُعيدت العملية نفسها على محلول البوليمر الذائب في ثنائي مثيل سلفوكساید, وتم قياس الزمن المستغرق للنزول لكل محلول[١٨].

الجدول (١) بعض الصفات الفيزيائية لمشتقات حامض الماليآميك [١-٣]

Comp No.	Molecular Formula	Reaction Solvent	Color	M.P °C	Yield %	R_f EtOH
١	$C_{١٥}H_{١٥}N_{٣}O_{٤}$	Ethanol	Yellow	١٨١-١٨٣	٩٨	٠.٩٢
٢	$C_{١٤}H_{١٣}N_{٣}O_{٦}S$	Acetone	Orange	٢٣٥-٢٣٧	٧٠	٠.٨١
٣	$C_{١٠}H_{٩}N_{٣}O_{٤}$	Ethanol	Yellow	١٩٦-١٩٨	٨٤	٠,٨٨

الجدول(٢) بعض الصفات الفيزيائية لمشتقات المالئيمايد [٤ -٦]

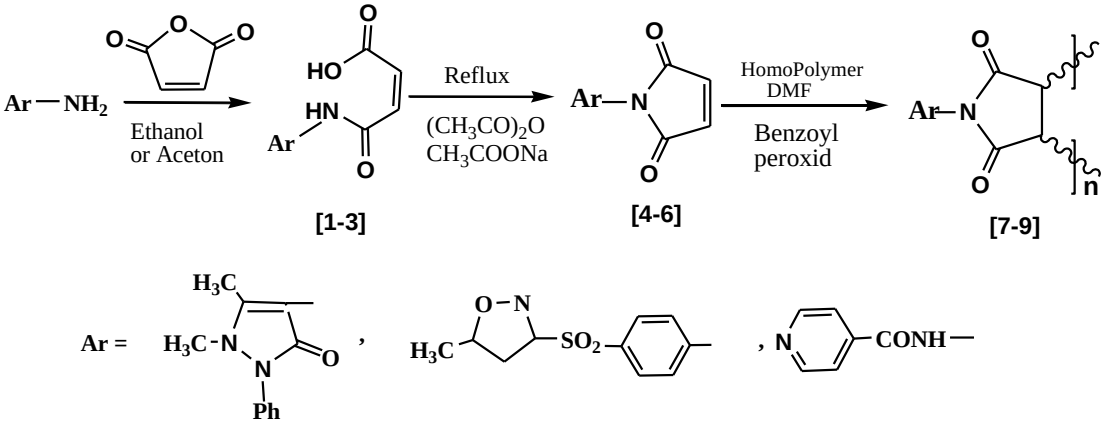
Comp No.	Molecular Formula	Color	M.P °C	Yield %	R_f EtOH
٤	$C_{١٥}H_{١٣}N_{٣}O_{٣}$	Brown	١٧٥-١٧٧	٧٣	٠.٨٧
٥	$C_{١٤}H_{١١}N_{٣}O_{٥}S$	Light Brown	٢٢٠-٢٢٢	٧٠	٠,٧٩
٦	$C_{١٠}H_{٧}N_{٣}O_{٣}$	Dark Brown	١٩٠-١٩٢	٥٠	٠.٧٥

الجدول(٣) بعض الصفات الفيزيائية للبوليمرات المتجانسة لمشتقات المالئيمايد[٧-٩]

Comp No.	Color	Softening point °C	Yield %	$\eta_{rel=t/t_o}$
٧	Dark Brown	٢٥٠-٢٥٩	٦٨	١,١١
٨	Dark Brown	٢٤٦-٢٥٧	٦٠	١,٠٥
٩	Brown	Oily	٤٥	١,١٥

η_{rel};Relative Viscosity اللزوجة النسبية

تم تحضير المركبات وذلك حسب المخطط الأتي:-



النتائج والمناقشة

مشتقات حامض الماليميك (١-٣)

عند دراسة أطياف الأشعة فوق البنفسجية والمرئية لمشتقات حامض الماليميك (١-٣) لوحظ ظهور حزمتي امتصاص الحزمة الأولى ذات الطول ألموجي الأعلى تعزى إلى الانتقالات الالكترونية $n \leftarrow \pi^*$ والتي تسببها الأزواج الالكترونية غير المشاركة على ذرات الأوكسجين والنتروجين والكبريت عند المدى (٢٩٢-٣٢٢) نانوميتر أما الحزمة الثانية ذات الطول ألموجي الأقصر فتعزى إلى الانتقالات الالكترونية

$\pi \leftarrow \pi^*$ وتسببها الأواصر المزدوجة (C=C)،(O=C) الموجودة في هذه المشتقات وضمن المدى (٢٦٣، ٢٦٤) نانوميتر وهذه موضحة بالجدول (٤) والشكل(١) يوضح طيف الأشعة فوق البنفسجية للمركب ١, وتمت دراسة أطياف الأشعة تحت الحمراء حيث لوحظ اختفاء حزمتي مط مجموعة (NH_2) الموجودة في مركبات العقاقير مع ظهور حزم جديدة هي حزمة مع مجموعة (OH) الحامضية في المنطقة (٣٤١٧-٣٤٤٤) سم$^{-١}$ كما ظهرت حزمة في المنطقة (٣٠٠٣-٣٠٩٩) سم$^{-١}$ وهي حزمة مط (C-H) سيز اوليفين وهنالك حزمتان أساسيتان تظهران في المناطق (١٧٠٣-١٧١٦) و (١٥٨٧-١٦٦٨) سم$^{-١}$ تعود إلى مط مجموعة الكاربونيل الحامضية والامايدية على التوالي وهذه الحزمة مطابقة للأدبيات[١٩] ونتائج هذه الامتصاصات موضحة بالجدول (٤) أما الشكل (٢) يوضح طيف الأشعة تحت الحمراء لمركب ٤-امينو انتي بايرين والشكل(٣) يوضح طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب١.

مشتقات المالئيماید (٤-٦)

عند دراسة الصفات الفيزيائية للمالئيمايدات مقارنة مع حوامض الماليماميك نلاحظ اختلاف واضح في اللون ودرجات الانصهار التي انخفضت بشكل ملحوظ وتم إجراء اختيار كشف البيكاربونات (٥%) على المالئيمايدات المحضرة والذي أعطى نتيجة سالبة دلالة على عدم وجود بقايا لحامض الماليماميك غير المتفاعلة.

ودرست أطياف الأشعة فوق البنفسجية لهذه المشتقات والمبينة بالجدول(٥) فقد لوحظ ظهور حزمتي امتصاص في المناطق التي تتراوح بين (٢٥٠-٢٩١) نانوميتر إذ إن هذه المركبات تحتوي على مجاميع (C=C) و(C=O) والتي تحتوي على الآصرة المزدوجة فضلا عن أزواج الكترونية غير مشتركة بأواصر على ذرات الأوكسجين والنيتروجين والكبريت لذلك تحدث الانتقالات الالكترونية من نوع $\pi^* \leftarrow n$ وان هذه الحزم مزاحة إزاحة زرقاء (Blueshift) عن مشتقات حامض الماليماميك[٢٠] والشكل (٤) يوضح طيف U.V للمركب ٤.

وعند دراسة أطياف الأشعة تحت الحمراء لوحظ اختفاء حزم مط (C=O) الحامضية والامايدية مع ظهور حزمة جديدة ومميزة تعود إلى مجموعة (C=O) الايمايدية في المنطقة (١٧٠٧-١٧٢٤) سم$^{-١}$ كحزمة واضحة وقوية مع احتفاظ بقية الحزم الأساسية الثابتة في المركبات بمناطقها الطبيعية مع تغيرات بسيطة بمدياتها.والجدول(٥) يوضح ذلك.أما الشكل(٥) فيوضح طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (٥)

_البوليمرات المتجانسة لمشتقات المالئيماید(٧-٩)

إن مركبات المالئيماید تتبلور بسهولة بتفاعلات الجذور الحرة وباستخدام البادئات مثل بيروكسيد البنزويل وتعزى سهولة البلمرة إلى وجود الآصرة الاوليفينية وعدم وجود الإعاقة الفراغية حيث يهاجم الجذر الحر المتولد في الخطوة الأولى من البلمرة على الآصرة المزدوجة الاوليفينية وبالتالي فك الشد الحلقي عن الجريئة الحلقية.

ودرست الصفات الفيزيائية للبوليمرات المتجانسة حيث أظهرت درجات تلين SOFTENING POINT عالية مع عدم ذوبانها في المذيبات الاعتيادية كالبنزين والكلوروفورم والدايوكسان فضلا عن ذوبانها في المذيبات المستقطبة القوية مثل DMSO DMF, وعند دراسة أطياف الأشعة فوق البنفسجية لهذه البوليمرات والموضحة في الجدول (٦) لوحظ ظهور حزمتي الامتصاص في المناطق (٢٥٠-٢٩٣) نانوميتر وهذه ناتجة عن الانتقالات الالكترونية كما هو معروف سابقا والتي تسببها الأواصر المزدوجة والأزواج الالكترونية غير المشتركة في هذه البوليمرات وهذه الحزم ظهرت بعضها مزاحة نحو طول موجي اقصر(إزاحة زرقاء)عن المركبات المكونة لها بسبب حصول تفاعل البلمرة على الآصرة المزدوجة مما أدى إلى تقليل التعاقب في الجريئة. والشكل (٦) يوضح طيف UV للمركب ٧.

أما عند دراسة أطياف الأشعة تحت الحمراء للبوليمرات المتجانسة لوحظ اختفاء حزمة مط مجموعة (C=C) وحزمة مط مجموعة (=C-H) الاوليفينية في حلقة المالئيماید وظهور حزمة مط واضحة ومميزة تعود إلى آصرة (C-C) في المنطقة (١٠٢٥-١٠٦٣) سم$^{-١}$ تعود للسلسلة الاوليفينية في البوليمرات المحضرة كما موضحة بالجدول(٦) أما الشكل(٧) يبين طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب ٨.

الجدول (٤) نتائج امتصاص أطياف الأشعة فوق البنفسجية والمرئية والأشعة تحت الحمراء لمشتقات حامض الماليماميك(١-٣)

Comp. No.	UV\Vis (nm),EtOH	IR, (KBr) cm^{-1}				
	λmax.١ λmax.٢	v(OH) δ (OH)	v(NH) δ (NH)	v(C=O) Acid v(C=O) Amide	v(C=C) v(=CH) Olefin	Others
١	٣٢٢ ٢٦٣	٣٤٢٥ ٩٤٥	٣٢١٧ ١٥٣٥	١٧٧٦ ١٦٤٣	١٥٩٣ ٣٠٤٥	$v(CH_2)$asy. sy ٢٩٢٢- ٢٨٥٠
٢	٢٩٧ ٢٦٤	٣٤٢٥ ٩٤٥	٣٢١٧ ١٥٣٥	١٧٠٥ ١٥٨٧	١٥٥٠ ٣٠٩٩	$v(CH_2)$asy. sy ٢٨٩٣- ٢٨٠٢
٣	٢٩٢ ٢٦٣	٣٤٤٤ ٩٣٧	٣٢٠٧ ١٥٢٧	١٧٠٣ ١٦٦٨	١٥٩٥ ٣٠٠٣	

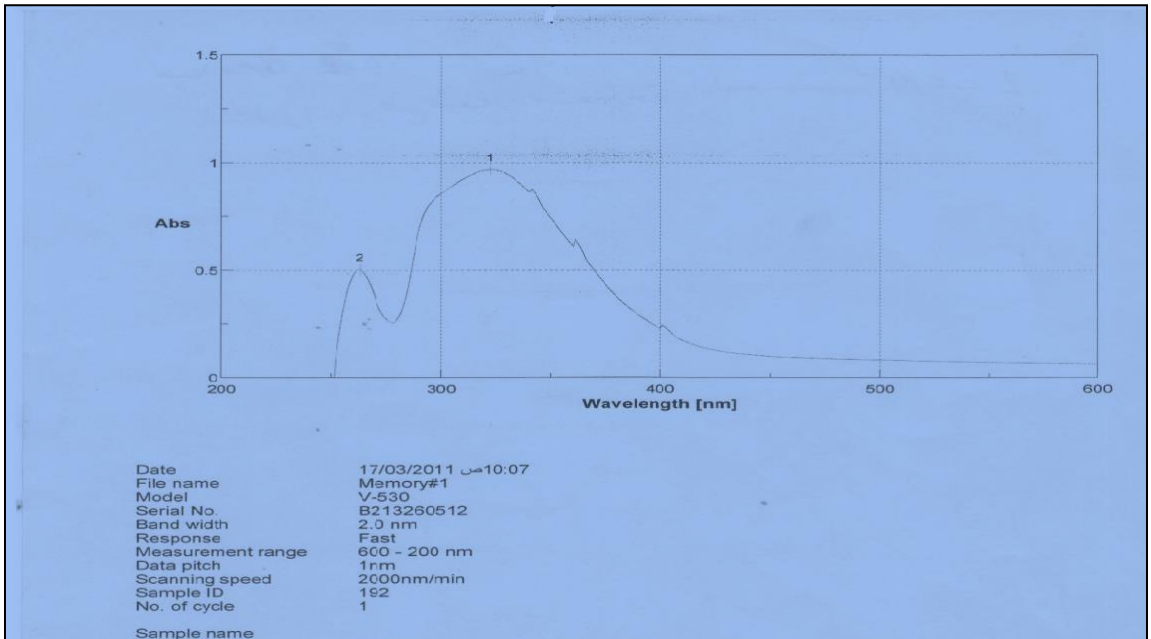
الجدول(٥) نتائج امتصاص الأشعة فوق البنفسجية والأشعة تحت الحمراء لمشتقات المالئيماید

Comp. No.	UV,λmax (nm),EtOH	IR, (KBr) cm^{-1}			
	λmax.١ λmax.٢	v(=CH) Olefin	v(C=O) Imide	v(C=C) Olefin	Others

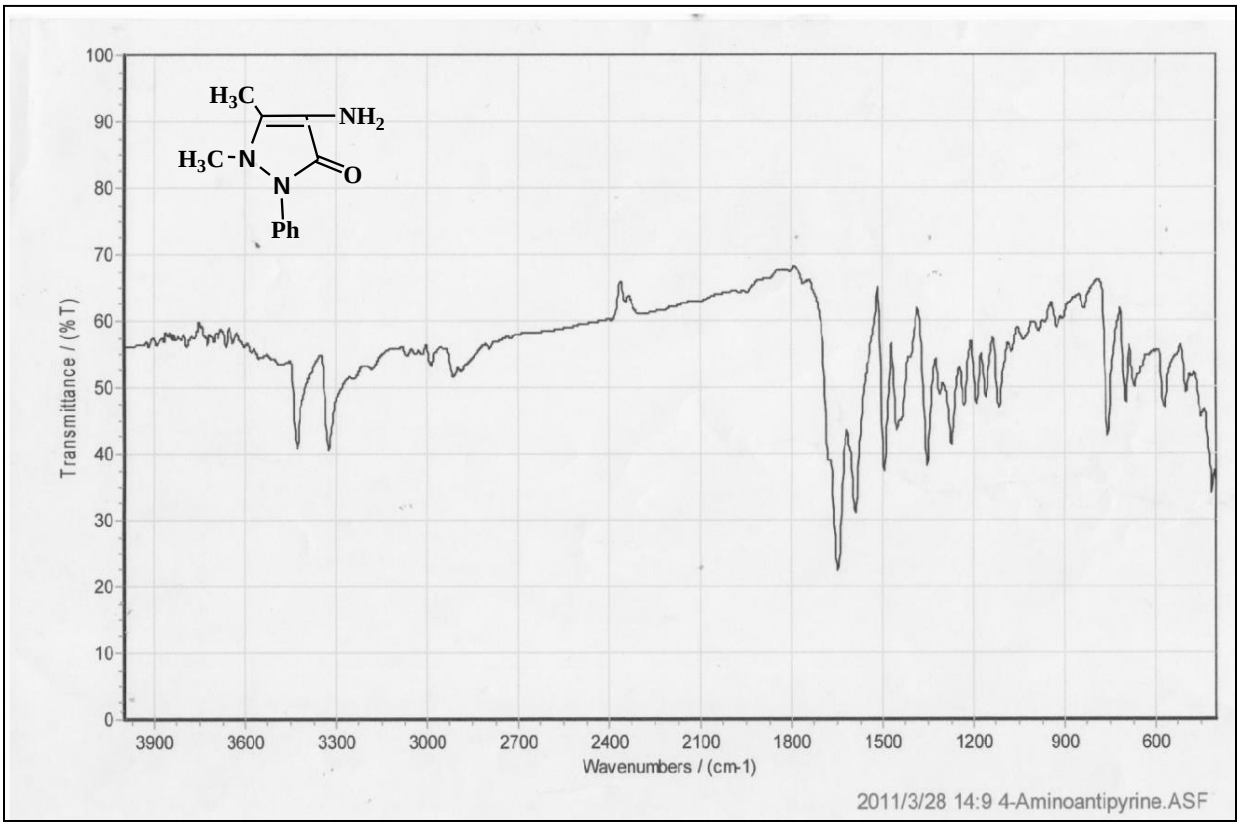
٤	٢٧٣ ٢٥٤	٣٠٢٥	١٧٠٧	١٥٩٣	v (N-N) ١٠٧١
٥	٢٧٢ ٢٥٤	٣١٠٩	١٧٢٤	١٥٩٩	$v(CH_2)$asy. sy ٢٩٢٢- ٢٨٥٠
٦	٢٩١ ٢٦٠	٣٠٩٥	١٧٢٠	١٠٦٨	v(N-N) ١٠٩٩

الجدول(٦) نتائج امتصاص الأشعة فوق البنفسجية والأشعة تحت الحمراء للبوليمرات المتجانسة

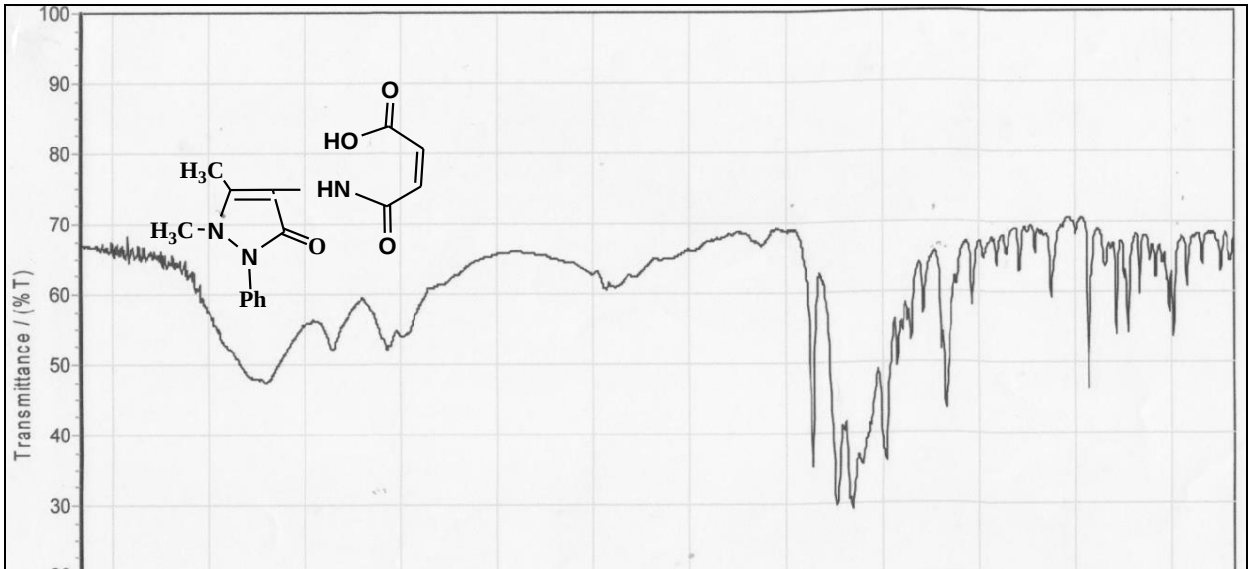
Comp. No.	UV,λmax (nm),EtOH	IR, (KBr) cm^{-1}			
	λmax.١ λmax.٢	v(C=O) Imide	v(-CH)	v(C-C)	Others
٧	٢٩٣ ٢٦١	١٧٢٠	٢٩٢٥	١٠٣٠	v (N-N) ١٠٧٠
٨	٢٩٣ ٢٥٠	١٧٣٢	٢٩٦٥	١٠٢٥	v (SO_2) ١١٥٠
٩	٢٩١ ٢٥٩	١٧٢٨	٢٩٥٠	١٠٦٣	v (N-H) ٣٢١٠



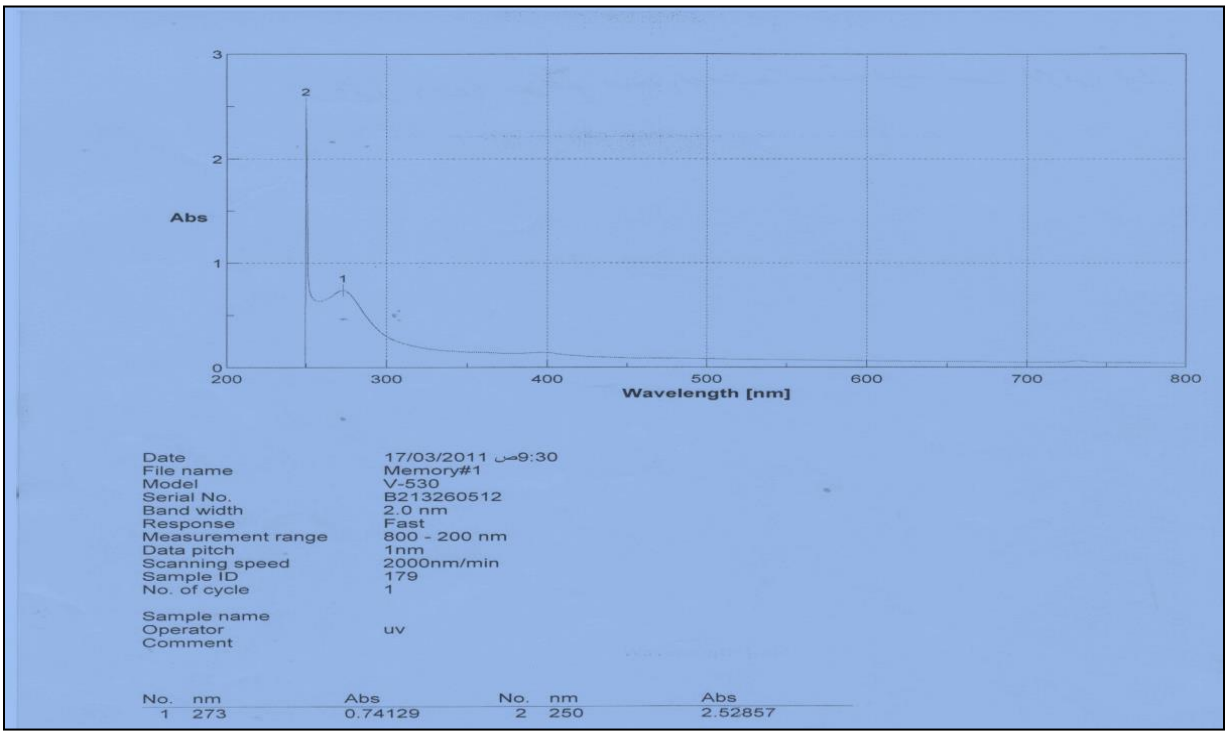
الشكل(١) طيف الأشعة فوق البنفسجية للمركب ١



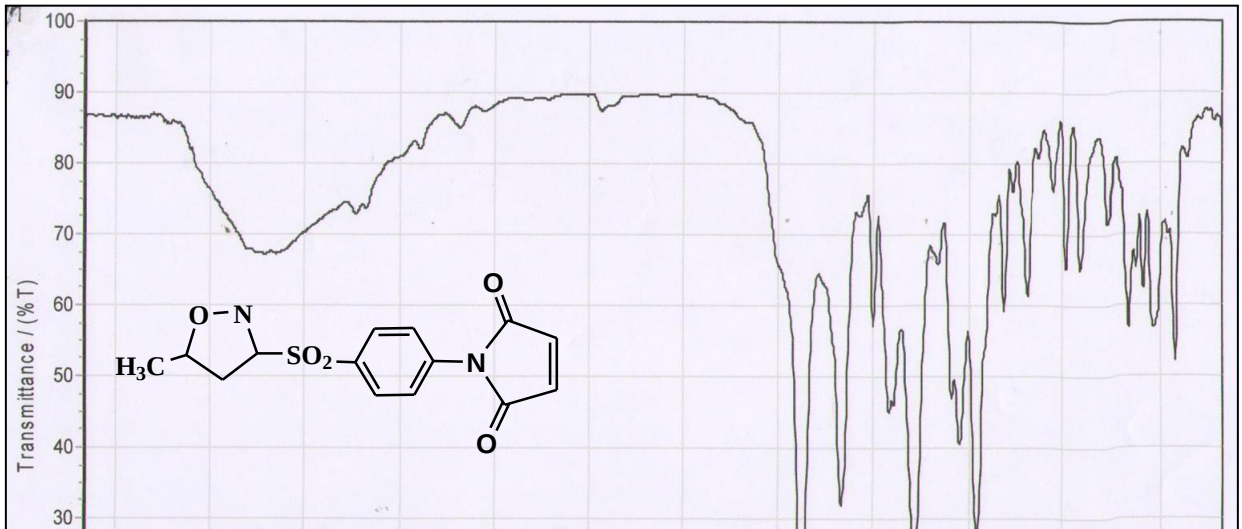
الشكل(٢) طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب ٤-أمينوانتي بايرين



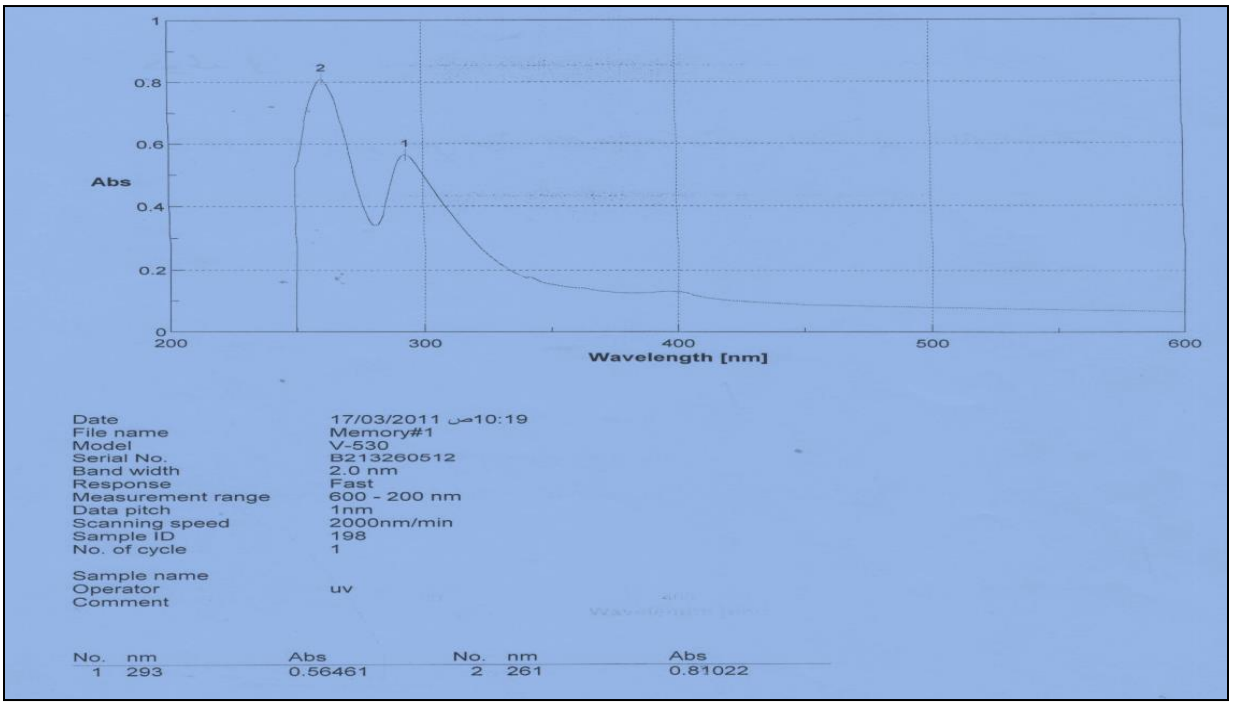
الشكل(٣) طيف الأشعة الحمراء للمركب ١



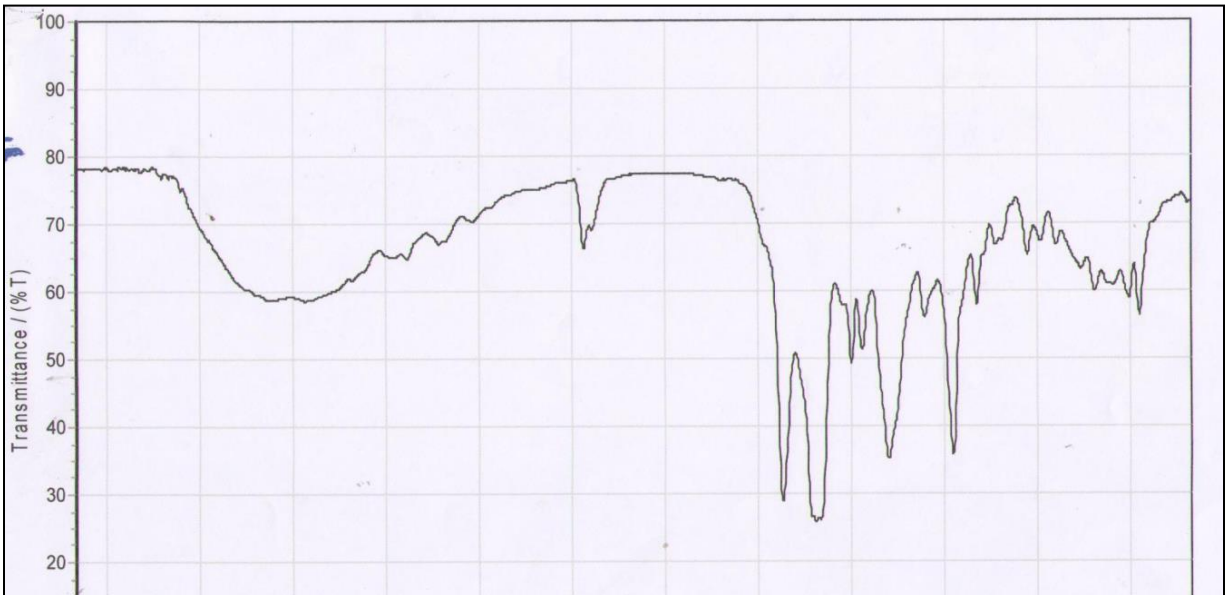
الشكل(٤) طيف الأشعة فوق البنفسجية للمركب ٤

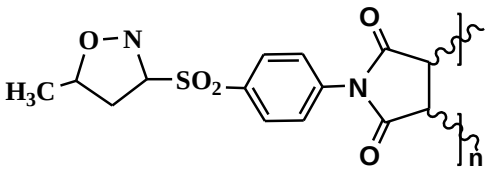


الشكل(٥) طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب ٥



الشكل(٦) طيف الأشعة فوق البنفسجية للمركب ٧





الشكل(٧) طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب ٨

المصادر

١- Grun dschober F and Sam beth K ; *J. Patent* ; ٣ , ٩٦٠ (١٩٦٨).

٢- Pyriadi T. M;*ph.D.Thesis*;University of Akron, Akron –ohio (١٩٧٠).

٣- Pyriadi T. M. and Ahmad S. H ; *Poly . J* ; ٢٣ , ٥٢٨٣ (١٩٩٦) .

٤- Edges; Charlofon A;Varma K.; Hansen T ;Vaderhiha; Kathirgamanathn P;

Becher J and simonson O;*synth Mcl*;٥٣،٣١٥,(١٩٩٣).

٥- Adrov N. A ; Bessonov M.I ; Laivs A. I and Rodakov A. P. " *Text Book* ,

Polyimide : anew dassof Heat Resistant " ١^٨t Ed ; IPst (١٩٦٩) .

٦-Malath Kh.R*; Ph.D.Thesis*, University of Tikrit,Tikrit-Iraq(٢٠٠٩).

٧- Hermanson G.T; "*Bioconjugate Techniques*" Academic Press, New York; P.

٤١٩-٤٥٥(١٩٩٦).

٨- Kalgutkar A.S; Crews B.C and Marnett L.J; *Adv. Exp. Med. Biol*; ٤٠٧،٧٩-٨٥(١٩٩٧).

٩- Curran D.P;Geib S.and Demello N;*Tetrahedron*;٥٥،٥٦٨١-٥٦٨٧(١٩٩٩).

١٠- Bize I; Guvenc B; Buchbinder G. and Brugnara C.; *J. Member. Biol*;

١٧٧, ١٥٩-١٦٨(٢٠٠٠).

١١- Khorobrykh S.A.and Ivanov B.N;*Photosynth. Res*;١٧،٢٠٩-٢١٩(٢٠٠٢).

١٢- Rechard P. Wool; *Soft Matter*; ٤،٤٠٠(٢٠٠٨).

١٣- Qiao Tian; Yanchao; Minzhi Rong. and Ming Qiu Zhang; *J. Mater.Chem*; ١٩،١٢٨٩(٢٠٠٩).

١٤- Ahmed S.H; *Iraqi J.Sci*. ٣٨،٢(١٩٩٧).

١٥- Malath K.R; *M.Sc.Thesis*, University of Tikrit,Tikrit-Iraq(٢٠٠٤).

١٦- Pyriadi T.M. and Ahmad S.H; *Poly. J*; ٢٣،٥٢٨٣(١٩٩٦).

١٧- Fawzi H.J; *Ph.D.Thesis*, University of Tikrit,Tikrit-Iraq(٢٠٠٨).

١٨- Gassan B.Y; *Ph.D.Thesis*, University of Tikrit,Tikrit-Iraq(٢٠٠٤).

١٩- Silverstein R.M.and Bassler G;"*Spectrometeric Identification of*

Organic Compounds",٢^ndEd,John Wiley and Sons Ltd,١١٨(١٩٧٩).

Molecules" ٢٠- Murrell J.N;"*The theory of the Electronic Spectra of Organic*
١^stEd.Methuen and Co.Ltd,London,١٥٨(١٩٦٣).