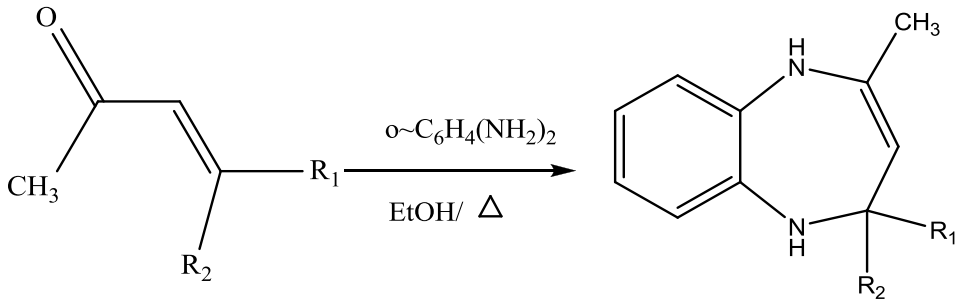
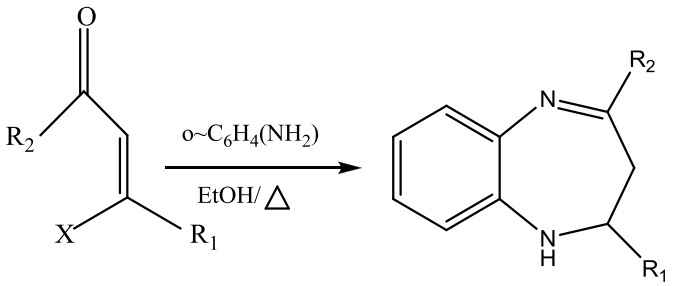
## I-1-تأثير مركب اورثو فينيلين ثنائي الأمين على المركبات الكربونيلية اللاحلقية

نستعرض فيما يلي بعض الطرق الحديثة المستخدمة لتركيب مركبات البنزوديازيبين نتيجة لتأثير مركب اورثو فينيلين ثنائي الأمين على المركبات الكربونيلية اللاحلقية

أ)-ان تفاعل اورثو فينيلين ثنائي الأمين مع المركبات الكربونيلية α, ß- غير مشبعة (الكالكونات) أو السيتونات ß- هالوجينية ينتج مركبات 1،5-بنزوديازيبين ، وذلك باستعمال الايثانول كمذيب وتحت التسخين المرتد [12]. (المخطط 02 ).



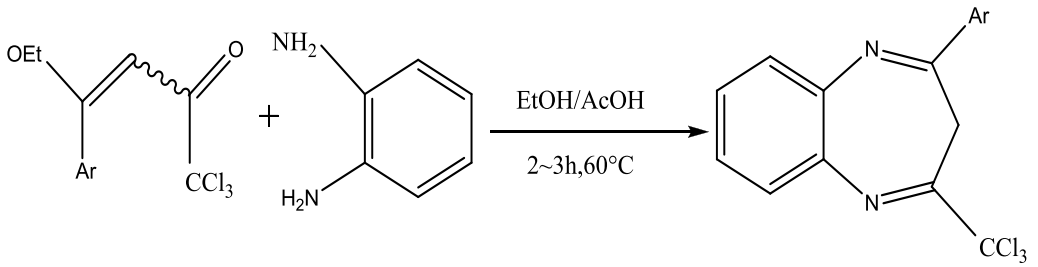

R1=Me,Et,Ph,4-C1~Ph,4Me~Ph.
R2=H,Me,$CH(CH_3)_2$,Ph,4-MeOPh.




R1=Me,ph,4-Me~Ph,4-C1~Ph,4HO~Ph.
R2=Me,Et,MePh,4-C1~Ph,4-Br~Ph.
X=Br

**المخطط 02 : تفاعل اورثو فينيلين ثنائي الأمين مع الكالكونات أوالسيتونات ß - هالوجينية**

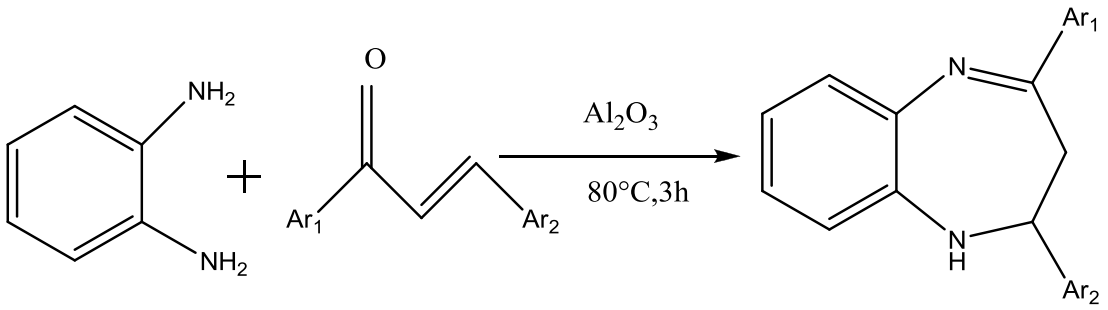
**ب)**-ان تفاعل اورثو فينيلين ثنائي الأمين مع مشتقات1، 1،1-ثلاثي كلورو4-ايتوكسي-4-فينيل بيوت-3-ان-2-اون يؤدي إلى البنزوديازيبينات الموافقة حسب الشروط التجريبية المشار إليها في المخطط أدناه [13].(المخطط 03):




Ar=Ph,4-Me~Ph,4-Br~Ph,4-MeO~Ph,4-$O_2$N~Ph.

**المخطط 03 : تفاعل اورثو فينيلين ثنائي الأمين مع مشتقات1، 1،1-ثلاثي كلورو4-ايتوكسي-4-فينيل بيوت-3-ان-2-اون**

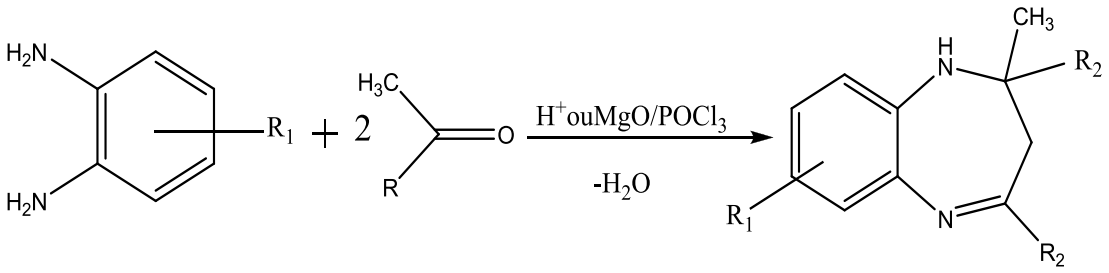
**جـ)**-ان تفاعل اورثو فينيلين ثنائي الأمين مع المركبات الكربونيلية α ,ß- غير مشبعة(الكالكونات) بوجود الألومين في ثنائي إيثيل ايثر تحت شروط بسيطة لتشكيل2،-4 ثنائي هيدرو1،5-بنزوديازيبين مع مردود جيد .[14]. نلخص في معادلة التفاعل التالية أهم الشروط التجريبية.




$Ar_1$=Ph,4-Me~PH,4-Cl~Ph,4-MeO~Ph.

$Ar_2$=ph,4-Cl~ph,4-MeO~Ph,4-$NO_2$~Ph.

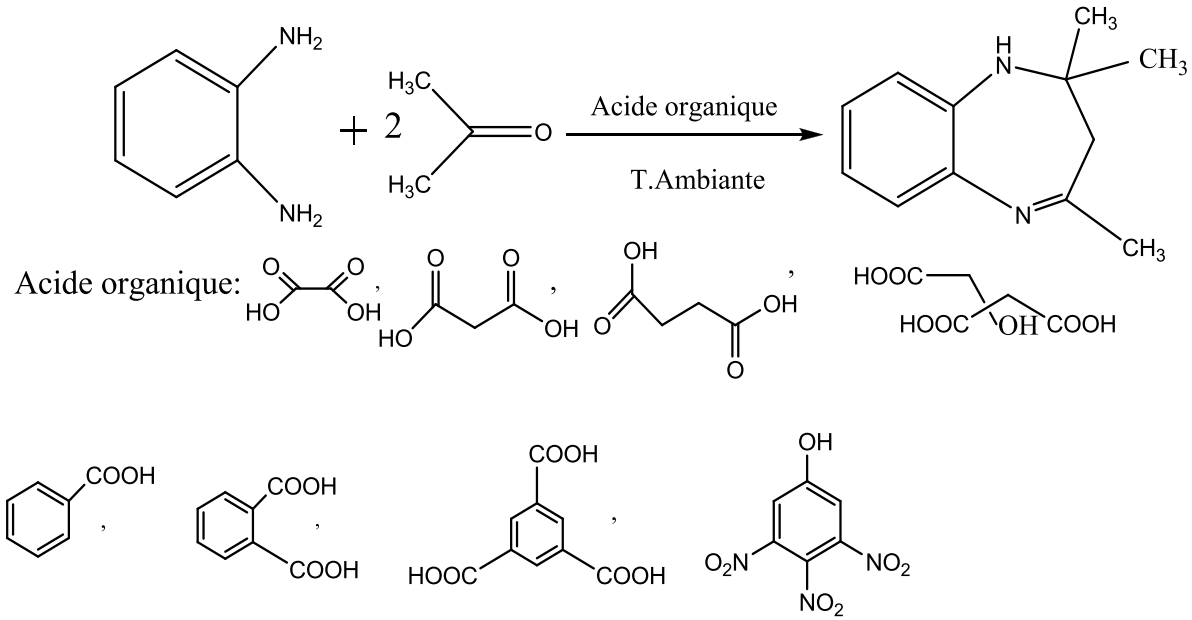
**د)**-إن إضافة وسيط حمضي أو MgO/ POCl3 للوسط التفاعلي اورثو فينيلين ثنائي الأمين- سيتون مختلف الاستبدالات يؤدي إلى البنزوديازوبينات التالية[15].




$R_1$=H,Me,Cl,$NO_2$

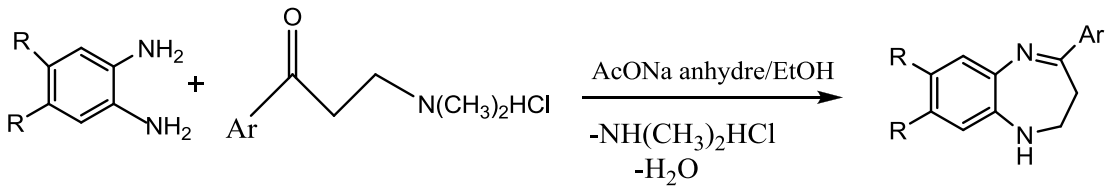
R2=Me,Et,PhCO,4-Me~Ph,4-MeO~Ph

**هـ)**-ان تفاعل اورثو فينيلين ثنائي الأمين مع الأسيتون في وجود الأحماض العضوية المختلفة( تلعب دور وسيط وتحت شروط بسيطة ،تسمح بعزل 2،2،4-ثلاثي ميثيل-3،2- ثنائي هيدرو1،5- بنزوديازوبين [16].(المخطط 04)



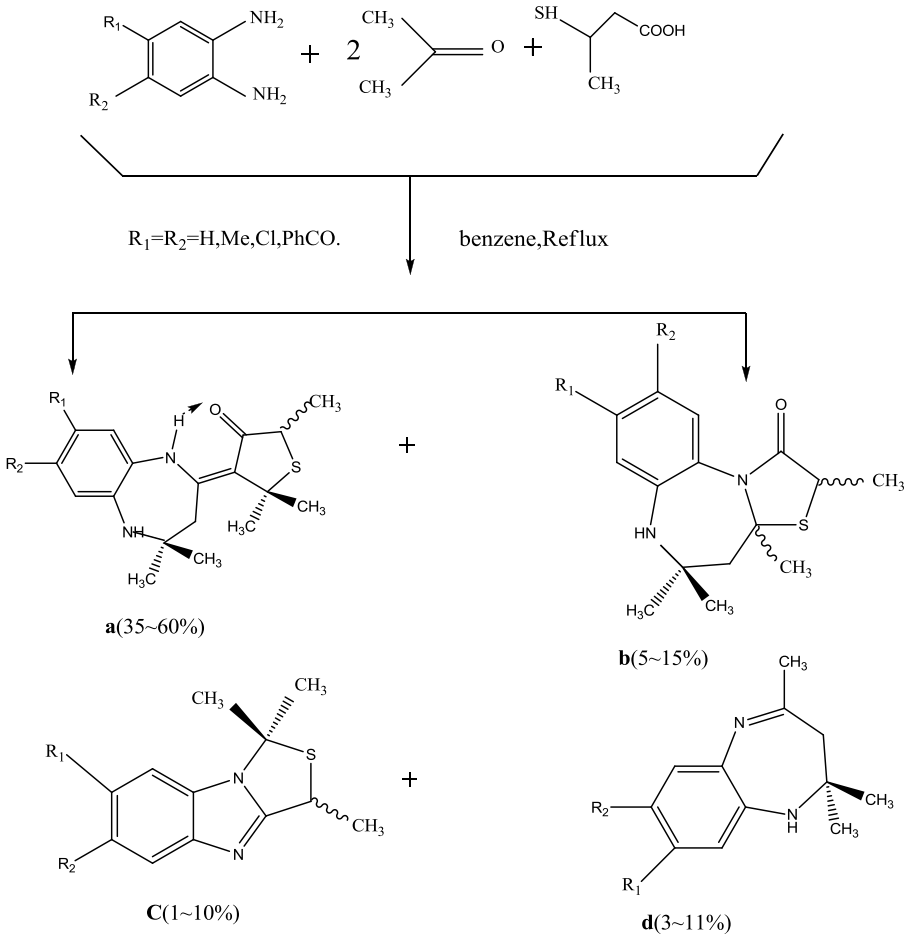

**المخطط 04 : تفاعل اورثو فينيلين ثنائي الأمين مع الأسيتون**

**و)**-تم الحصول على مركبات بنزوديازيبينية من تفاعل اورثو فينيلين ثنائي الأمين مع قاعدة مانيش (Mannich ) في الإيثانول وبوجود محفزقاعدي (خلات الصوديوم اللامائية) [17].




R=H,-CH=CH-
Ar=4-Me~Ph,4-Br~Ph,4-Me~Ph-2-thienoyl,2-HO~Ph...

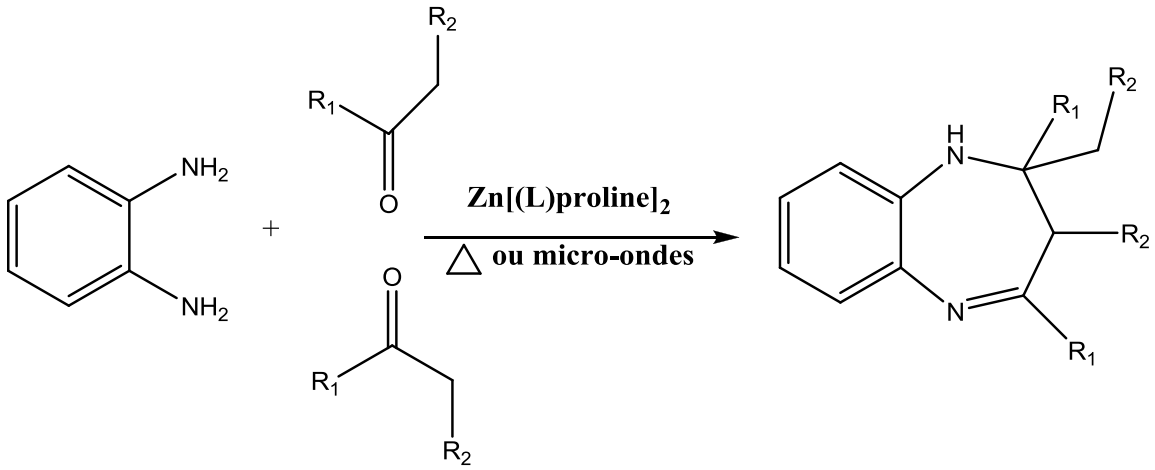
ز)-باستعمال التسخين المرتد في البنزين نفاعل اورثو فينيلين ثنائي الأمين مع الأسيتون بزيادة وبوجود 2-ميركابتو بيوتانويك للحصول على مزيج من أربعة مركبات قابلة للانفصال باستعمال كروماتوغرافيا عمود السيليكا بنسبة 11٪من 1،5- بنزوديازيبين كما هو مبين في المخطط أدناه [18]:




**المخطط 05 : تفاعل اورثو فينيلين ثنائي الأمين مع الأسيتون بزيادة**

ح)-لقد تم استعمال العديد من السيتوناتسواء كانت تناظرية أو لا تناظرية في تركيب نفس النمط من1،5- بنزوديازيبين مع استخدام معقد الزنك (L) برولين [(L) proline]2Zn كمحفز . لقد أجري

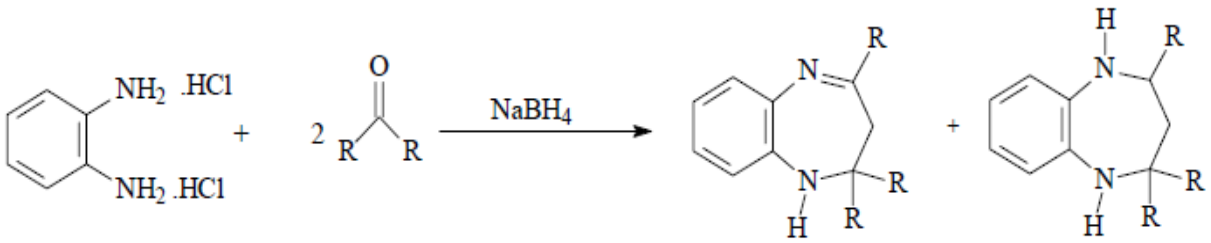
هذا التفاعل تحت التسخين وكذلك باستعمال الإشعاعات (Microonde) كما هو مبين في المخطط أدناه.[19]



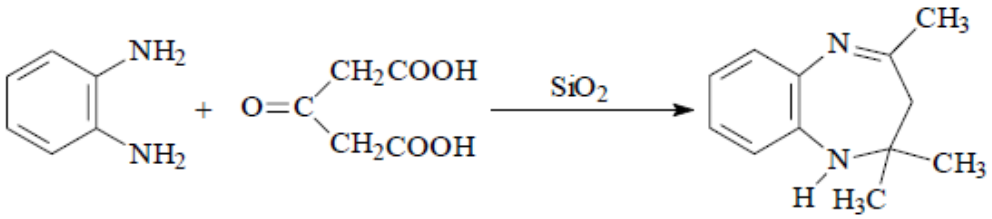

**$R_1$=Me, Et, -$(CH_2)_2$-,Ph,4-Cl~Ph,4-Br~Ph,4-HO~Ph.**
**$R_2$=H,Me,Et,-$(CH_2)_2$-,-$(CH_2)_4$-.**

**المخطط 06 : تفاعل اورثو فينيلين ثنائي الأمين مع السيتونات سواء كانت تناظرية أو لا تناظرية**

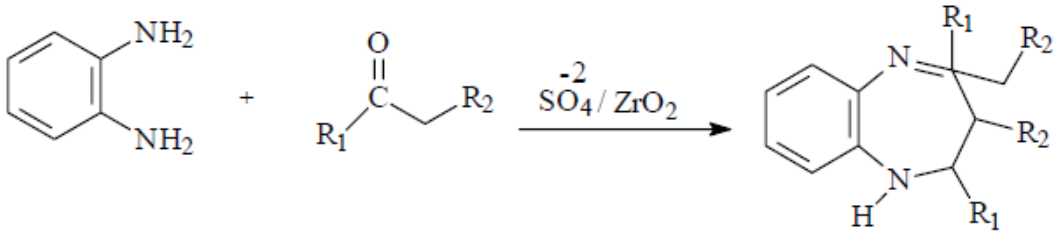
**ط)-**إن تفاعل اورثو فينيلين ثنائي الأمين مع السيتونات في وجود حمض كلور الماء(كمية قليلة) و بوجود هدريد الصوديوم والبور NaBH4 لينتج البنزوديازوبين [20] .



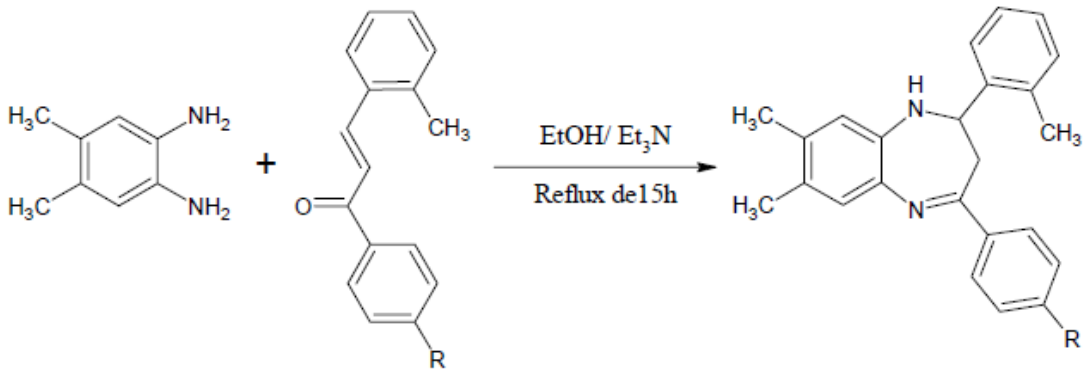

**ي)-**يمكن كذلك الحصول على البنزوديازوبين انطلاقا من تفاعل السيتونات مع الاورثو فينيلين ثنائي الأمين في وجود حمض متعدد الفوسفوريك أو السيليكون.[21]



ك)-كما يمكن الحصول على البنزوديازوبين انطلاقا من تفاعل السيتونات مع الاورثو فينيلين ثنائي الأمين في وجود الزركونيوم والكبريتات.[22]

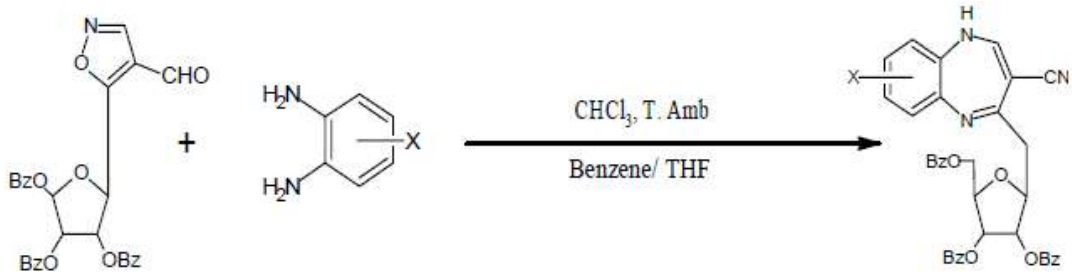



ل)-الاورثو فينيلين ثنائي الأمين يتفاعل مع المركب المستبدل 3-( 2-ميثيل فينيل )-1- (4—Rفينيل) بروب-2-إن-1-أون في الإيثانول وفي وسط أساسي من اجل الحصول على المركبات البنزوديازيبينية التالية وفق التفاعل الموضح أسفله [23].




R = H, Me, OeM, Cl, $NO_2$, Br

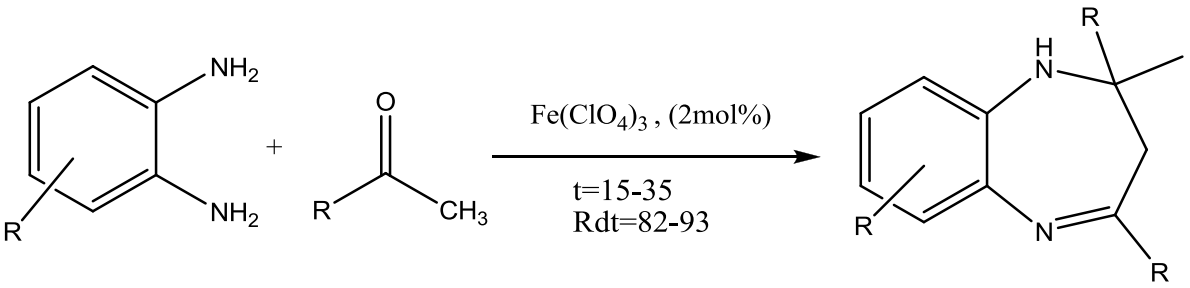
م)-ان الايزوكسازول-4- كربالدهيد والاورثو فينيلين ثنائي الأمين يتفاعلان وفق طريقة تجريبية مسجلة ومنشورة وذلك بوجود البنزين و رباعي هيدرو فيوران تحت الدرجة العادية من الحرارة [24].




x = H, Cl, $NO_2$, $OCH_3$
BzO = oxo-Benzoyl

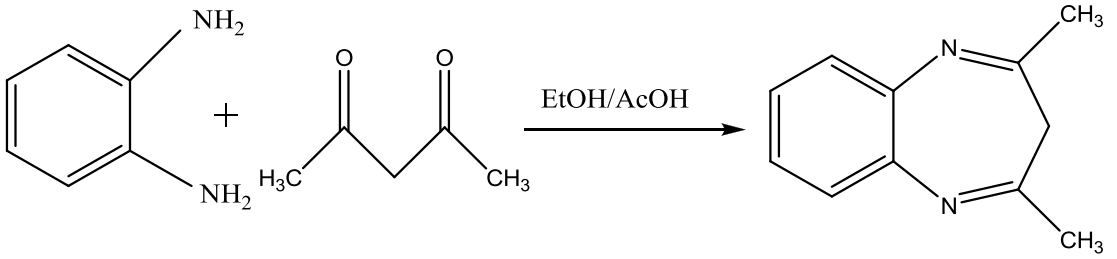
**المخطط 07 : تفاعل اورثو فينيلين ثنائي الأمين مع الايزوكسازول-4- كربالدهيد**

ن)-إن تفاعل اورثو فينيلين ثنائي الأمين مع السيتونات في وجود فوق كلورات الحديد ينتج البنزوديازوبين [25،26]. تلخص النتائج المتحصل عليها في المخطط التالي:




**المخطط 08 : تفاعل اورثو فينيلين ثنائي الأمين مع السيتونات في وجود فوق كلورات الحديد**

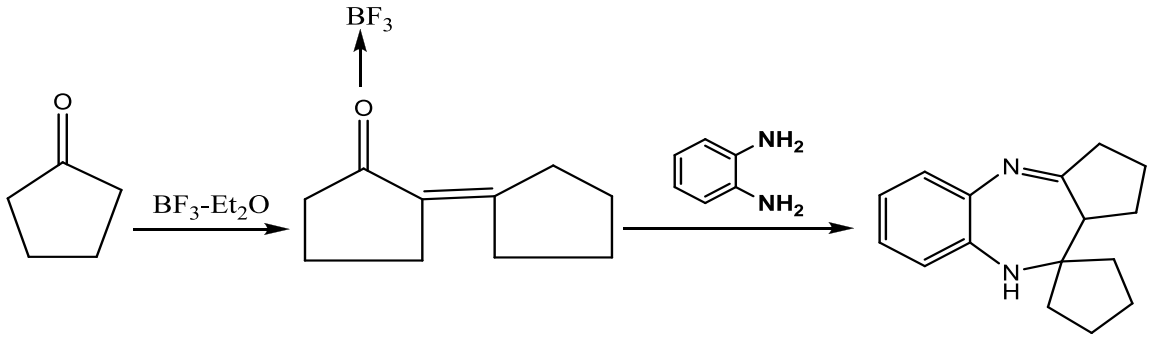
س)-لقد تم الحصول على مركبات 1،5-بنزوديازيبين سنة 1907 من قبل تايين و ستيميق (Theine et Steimmig)، وذلك بتأثير اورثو فينيلين ثنائي الأمين (o-PDA)على 1،3- ثنائي السيتون في الإيثانول و في وجود حمض الإيثانويك [27].




## I-2-تأثير مركب اورثو فينيلين ثنائي الأمين على المركبات الكربونيلية الحلقية

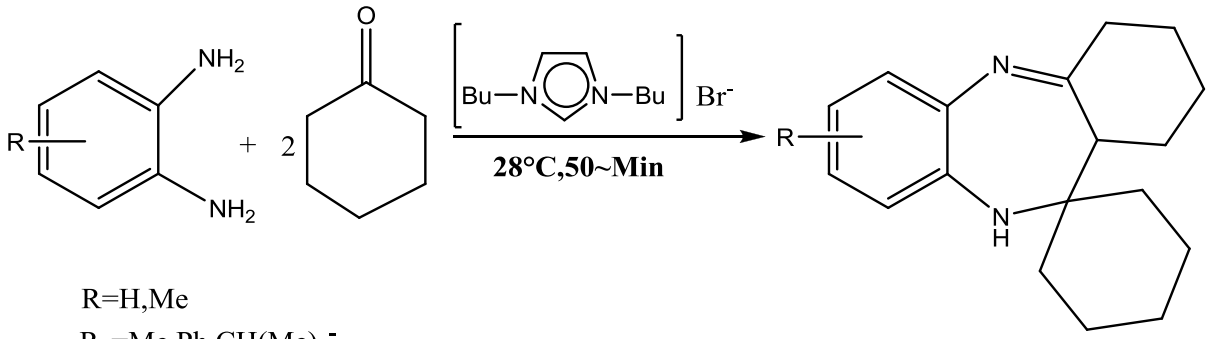
بعد أن تعرضنا لبعض الطرق الحديثة المستخدمة لتركيب مركبات البنزديازوبين نتيجة لتأثير مركب اورثو فينيلين ثنائي الأمين على المركبات الكربونيلية اللاحلقية ، نركز الان كذلك على بعض الطرق الحديثة المستخدمة لتركيب مركبات البنزوديازيبين نتيجة لتأثير مركب اورثو فينيلين ثنائي الأمين على المركبات الكربونيلية الحلقية

أ)-إن تفاعل اورثو فينيلين ثنائي الأمين مع حلقي البنتانون في وجود إيثيرات ينتج البنزوديازوبين الموافق [28]




**المخطط 09 : تفاعل اورثو فينيلين ثنائي الأمين مع حلقي البنتانون**

**ب)**-يوجد تفاعل أخر لتكثيف السيتونات على الاورثو فينيلين ثنائي الأمين في وجود بروميد، 1-3، ثنائي ن- بيوتيل إيميدازوليوم كمحفز سمح بالحصول على مركبات البنزوديازيبينات، وفقا للمخطط التالي [29] .

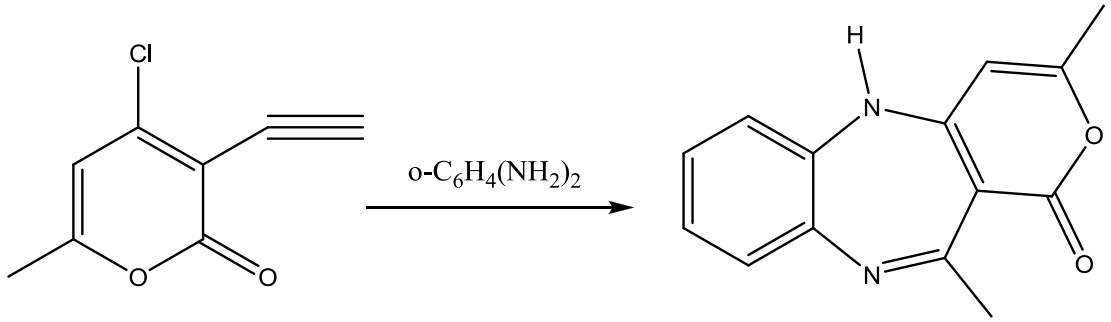



R=H,Me

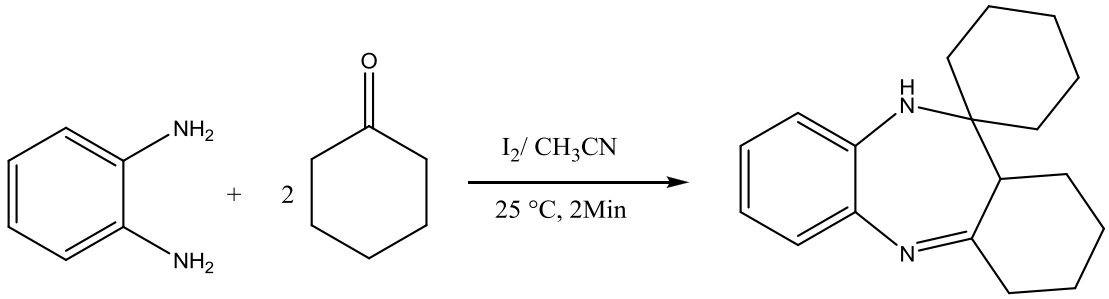
$R_1$=Me,Ph,$CH(Me)_2$

**المخطط 10 :تكثيف السيتونات على الاورثو فينيلين ثنائي الأمين**

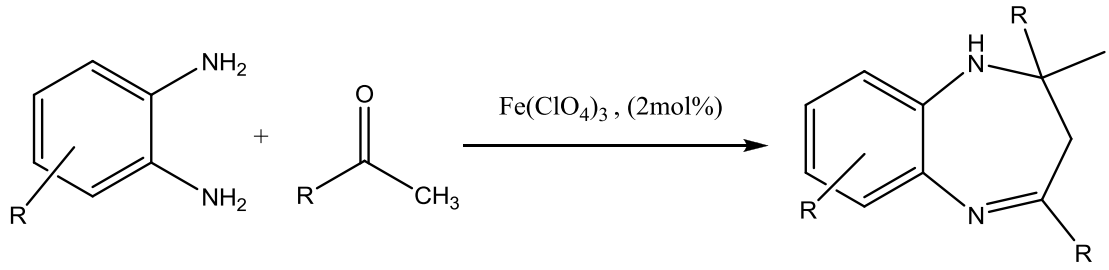
**جـ)**-إن هلجنة حمض ديهدروسيتيك بوجود $POCl_3$ يؤدي، بعد تفاعل تكثيف مع الاورثو فينيلين ثنائي الأمين إلى بيرانو- 1،5 - بنزوديازيبين [30].

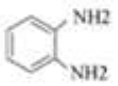
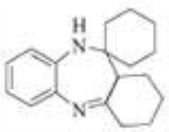
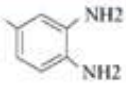
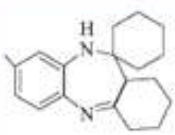


**د)**-يمكن لـالاورثو فينيلين ثنائي الأمين أن يتفاعل مع السيتونات الحلقية أوغير الحلقية في وجود كمية محفزة من اليود في الأسيتونتريل وذلك في الدرجة العادية من الحرارة لتشكيل مركبات البنزوديازيبين [31]



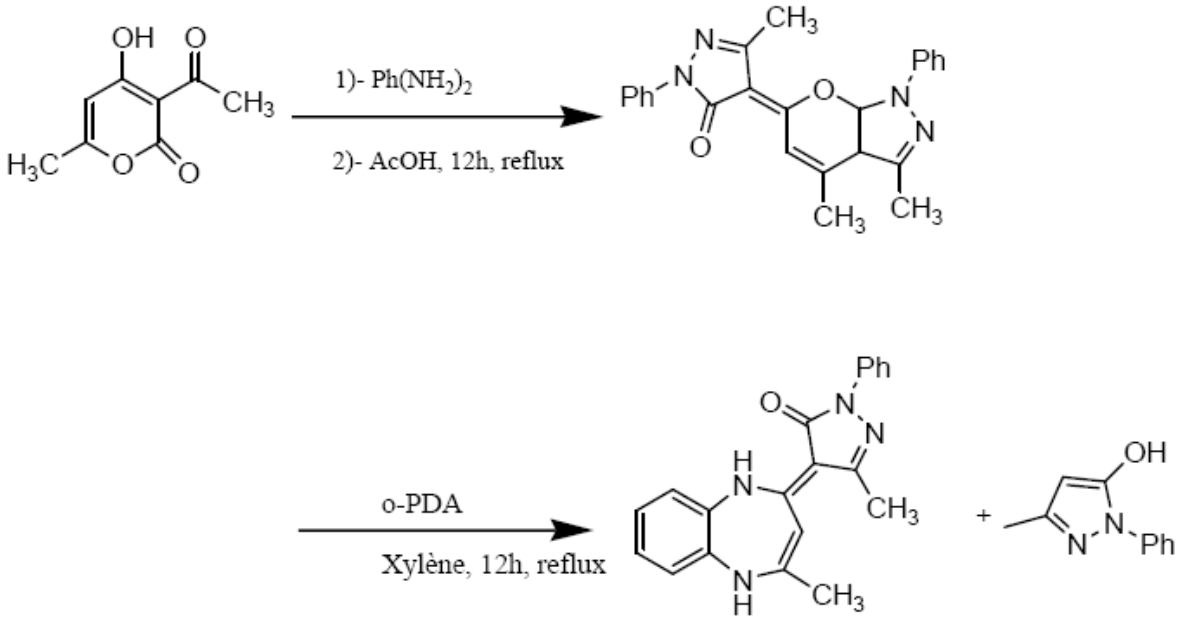

**هـ)**-إن تفاعل اورثو فينيلين ثنائي الأمين مع السيتونات الحلقية في وجود فوق كلورات الحديد ينتج البنزوديازوبين [32]. كما هو ملخص في المخطط التالي:




| ثنائي الأمين | السيتون | المركب الناتج | المدة ( دقيقة ) | المردودية (%) |
|---|---|---|---|---|
|  | |  | 30 | 87 |
|  | |  | 35 | 86 |

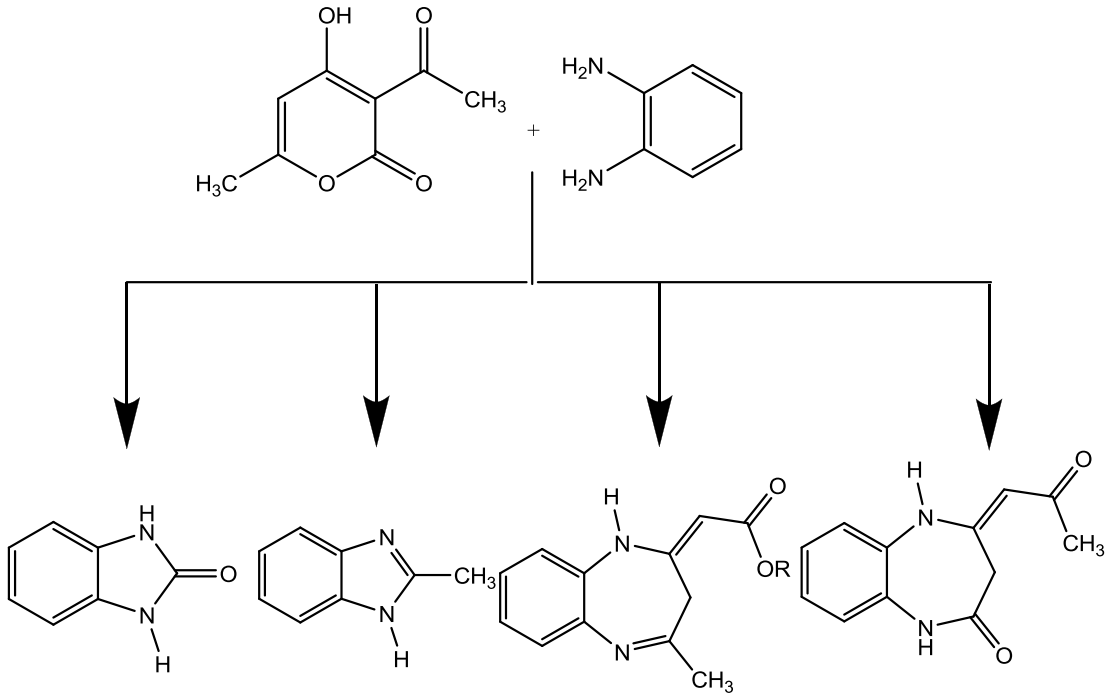
**المخطط 11 : تفاعل اورثو فينيلين ثنائي الأمين مع السيتونات الحلقية في وجود فوق كلورات الحديد**

و)-يوجد في المنشورات العلمية أن تأثيرالاورثو فينيلين ثنائي الأمين على مركبات البيرازوليل بيرازولو بيران يؤدي إلى مزيج من مشتقين احدهما هوالبنزوديازيبين[33] .




**المخطط 12 : تأثيرالاورثو فينيلين ثنائي الأمين على مركبات البيرازوليل بيرازولو بيران**

ز)-من ناحية أخرى، فان تكثيف اثنين مول من الاورثو فينيلين ثنائي الأمين مع مول واحد من حمض ديهيدرواسيتيك في كحولات مختلفة (MeOH, EtOH, PrOH, iPrOH, BuOH)، وتحت التسخين المرتد لمدة 18 ساعة يعطي مزيجا من أربعة مركبات بما في ذلك مركب رئيسي هو1،5– بنزوديازيبين [34] . كما هو موضح في المخطط 13




**المخطط 13 :تكثيف الاورثو فينيلين ثنائي الأمين مع حمض ديهيدرواسيتيك**