جامعة الموصل

كلية العلوم

التشييد و التقييم الحيوي للمشتقات الجديدة للبريميدون/-ثايون , الجالكونات و الدابسون

أطروحة تقدم بها الطالب

عمر محمد يحيى نجم الخليل

الى

مجلس كلية العلوم في جامعة الموصل وهى جزء من متطلبات نيل درجة الدكتوراة فلسفة في اختصاص

علوم كيمياء/كيمياء عضوية

بإشراف

ألأستاذ الدكتور

بديع علي احمد

بإشراف

ألأستاذ الدكتور

عماد عبد الجبار ذنون

1439 هـ

2017 م

الملخص

اشتملت هذه الأطروحة على ثلاثة فصول, تضمن الفصل الأول مقدمة عامة عن المركبات الحلقية غير المتجانسة متمثلة بالبريميدون، ومركبات الجالكونات وتفاعلاتها وعن مشتقات الدابسون، حيث تم التركيز على طرائق تحضيرها وأهمية استخدام طرق الكيمياء الخضراء في تحضير مشتقات المركبات أعلاه وبالأخص استخدام الأمواج فوق الصوتية في التحضير والدراسات التي أجريت على فعاليتها وأهميتها المختلفة، كما تم التطرق إلى تفاعلات هذه المركبات مع بعض المواد والكواشف الكيمياوية المختلفة .

أما الفصل الثاني فقد أوردنا فيه طبيعة الأجهزة والمواد المستخدمة في التفاعلات التي أجريت في المختبر مع وصف لجميع التجارب العملية التي انجزت في هذه الاطروحة .

فيما تطرق الفصل الثالث إلى النتائج التي تم الحصول عليها في هذا البحث وتشخيص الصيغ التركيبية للمركبات الجديدة وتحديدها ومناقشتها بالاعتماد على أطياف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون والكاربون وكذلك أطياف الأشعة تحت الحمراء وأطياف الأشعة فوق البنفسجية .

وتم في هذه الأطروحة إجراء سلسلة من التفاعلات الكيميائية وتحضير مشتقات مختلفة جديدة من ثلاثة محاور وكما يلي:

تضمن المحور الأول تحضير مركبات البريميدون والبريميدون ثايون من خلال تفاعل مركبات 1,3- ثنائي كيتون مع اليوريا او الثايويوريا ومعوضات البنزالديهايد وباستخدام Zirconyl chloride hexahydrate كحفاز لتعطي المركبات(119-191) وتحضير مركبات الثنائية الجزئية من تفاعل المركبين (119,141) مع 1,2 او1,4-فنيلين ثنائي امين لتعطي المركبات (192-195) وباستخدام Zirconyl chloride octahydrate كحفاز .

أما المحور الثاني فقد تضمن تحضير مركبات الجالكونات من تفاعل 2-استيل بريدين أو 2-استيل بنزوفيوران مع معوضات البنزالديهايد لتعطي المركبات (196-204) و (205-210) على التوالي وباستخدام طريقة الأمواج فوق الصوتية . كما تضمن هذا المحور تحضير مركبات البريميدون والبريميدون ثايون من تفاعل مشتقات الجالكون (المركبين 205,207) مع اليوريا والثايويوريا لتعطي المركبات (211-213) .

وأشتمل المحور الثالث على تحضير مشتقات جديدة للمركب الدوائي الدابسون وذلك من خلال تفاعل الدابسون مع :

أولا التيرفالديهايد ليعطي المركب (214) وباستخدام طريقة الأمواج فوق الصوتية .

ثانيا مع اوكزالات الثنائي أثيل ليعطي المركب (215) وباستخدام التصعيد .
ثالثا مع انهيدريدات مختلفة ليعطي المركبات (219-216) وباستخدام طريقة الصهر .
رابعا مع كلوريد بارا–تولوين سلفونيل ليعطي المركب (220) وباستخدام التحريك .
خامسا مع الحامض الاميني السستين ليعطي المركب (221) وباستخدام طريقة التصعيد .

وأخيرا لابد من الإشارة إلى أنه تم تضمين البحث دراسة أولية للفعالية البايولوجية كتقييم حيوي لبعض المركبات المحضرة (221,218,216,215,210,206,197,196,184,167,166,129) ضد أنواع مختلفة من البكتيريا وتبين وجود فعالية جيدة لقسم من هذه المركبات (218,197,196) . وكذلك لم يلاحظ أي تأثير للمركب (120) على مستوى السكر بالدم لدى أرانب التجربة .

University of Mosul
College of Science

Synthesis and Biological Evaluation of New Pyrimidone/-thion , Chalcone and Dapsone Derivatives

Ph. D. Thesis Submitted By

Omar Mohammed Yahya Najim Al-Khalil

To
The Council of the College of Science University of Mosul In Partial
Fulfillment of the Requirements for the of

DOCTOR OF PHILOSOPHY

In
Chemistry/organic chemistry

Supervised by

Prof. Dr.
Badie Ali Ahmed

Prof. Dr.
Imad Abdul-Jabbar Thanoon

2017 A.D **1439 A.H**

SUMMARY

This thesis encompasses three chapters; the first one is a general introduction to the "Heterocyclic Compounds" represented by Pyrimidone, Chalcones compounds (and their reactions) and Dapsone derivatives and focusing mainly on their preparation procedures in addition to the concept of the "Green Chemistry" and its recruitment in the preparation of derivatives of these compounds- mainly the use of ultrasound waves. Moreover, this chapter reviews the literature concerning the activity and the value of these compounds in addition to their reactivity with other materials and other different chemical indicators.

The second chapter of this thesis lists down- in details- the instruments and the materials used throughout this work beside a detailed description of the methodology part availed in conducting various experiments.

The third chapter, however, displays the results of this study mainly the identification of the chemical formulas of the new derived compounds in reference to the nuclear magnetic resonance spectra of proton and carbon in addition to the spectra of infra-red and ultraviolet lights.

In this study, a series of chemical reactions has been conducted and a group of new different compounds has been derived through three different lines of reactions.

The first line included the preparation of the pyrimidone and the pyrimidone thion compounds via the reaction of 1,3- diketone compounds with urea (or thiourea) and substituted benzaldehyde using zirconyl chloride hexahydrate as a catalyst to yield the compounds (119- 191). It also included the preparation of the Bis compounds from the reaction of the two formulas (119, 141) with 1,2- or 1,4- phenylene diamine to give the (192- 195) compounds profiting from zincoyl chloride octahydrate as a catalyst.

The second line of reactions involved the preparation of the chalcone compounds from the reaction of (2- acetyl pyridine) or (2- acetyl benzofuran) with the substituted benzaldehyde producing (196- 204) and (205- 210) compounds respectively using the ultrasound waves. In addition, this line also included the preparation of pyrimidone and pyrimidone thion compounds from the reaction of chalcone derivatives in the two compounds (205, 207) with urea and thiourea giving rise to the compounds (211- 213).

The third and last line has covered the production of new derivatives of the pharmaceutical compound (Dapsone) through its reaction with terephthaldehyde (giving rise to the compound (214) with the use of ultrasound method); diethyloxalate (producing the compound (215) relying on the "reflux" method); different anhydrides (yielding the (216-219) compounds by the "fusion" method); p-toluene sulphonyl chloride (to give the (220) compound by "stirring" method) and finally with the amino acid- cystine- to give the compound (221) by the reflux method as well.

Finally, and overall, it should be pointed out to the finding that some of the synthesized compounds (196,197,218) among the tested derivatives (129,166,167,184,196,197,206,210,215,216,218 ,221) have been found to exert some biological activity against some kinds of bacteria. This preliminary finding has been included as a valuable wing of the current study. No effect of compound (120) on blood glucose level was observed on experimental rabbits.