جامعة ألموصل

كلية التربية للعلوم الصرفة

تحضير عدد من المركبات الحلقية غير المتجانسة ودراسة تأثيرها على بعض المتغيرات الكيموحيوية في الحيوانات المختبرية

عمر شفيق بكر العبيدي

رسالة ماجستير
كيمياء

بأشراف

الاستاذ المساعد

الدكتور عمر ذنون علي

الاستاذ

الدكتورة وثبة ادريس توحلة

١٤٤٣ هـ

٢٠٢٢ م

الخلاصة

تضمنت هذه الدراسة تحضير عدد من مركبات الجالكون المتنوعة بمعوضات مختلفة واستخدامها كمادة اولية في تحضير عدد من قواعد مانخ وقواعد شيف، كذلك استخدمت هذه الجالكونات في تحضير عدد من المركبات الحلقية غير المتجانسة الثلاثية (الاوكسيران) ، الخماسية (التترازولات والبايرازولينات) ، السداسية (البرمدينون ومركبات الثايوبرمدينون) والسباعية (الاوكسازابينات). شخصت المركبات المحضرة من خلال قياس بعض الخصائص الفيزيائية والكيميائية والطرق الطيفية المتوفرة. اختيرت بعض النماذج من المركبات المحضرة لدراسة تأثيراتها على بعض المتغيرات الكيموحيوية في الحيوانات المختبرية (الجرذان).

شملت هذه الدراسة المسارات التالية :

المسار الاول: تحضير مركبات الجالكون (OSB1-18) من خلال تكاثف معوضات مختلفة للالديهايدات مع معوضات متنوعة للكيتونات في الوسط القاعدي وتم شخيصها باستخدام طيف الاشعة تحت الحمراء.

المسار الثاني: تحضير قواعد مانخ (OSB 25-30) المشتقة من الجالكونات من خلال تفاعل مركبات الجالكون الفينولية (الجالكونات الحاوية في تركيبها على مجموعة الهيدروكسيل في الحلقة الاروماتية) (OSB 5,6,8,10,13,17) مع الامين والفورمالديهايد بوجود الايثانول وتم شخيصها باستخدام طيف الاشعة تحت الحمراء وطيف الرنين النووي المغناطيسي .

المسار الثالث: برومة بعض الجالكونات لاشباع الاصرة المزدوجة لانتاج 2,1 – ثنائي برومو-كيتونات (OSB 31-38) لمفاعلتها لاحقا مع هكسايل امين حلقي في وسط حامض الخليك الثلجي للحصول على قواعد شيف (OSB 39-45).

المسار الرابع: تحضير مركبات الامين ثاياديازول والامين اوكساديازول من خلال تفاعل الكاربو ثايو اميد (OSB 22) مع حامض الكبريتيك المركز لينتج الامين ثاياديازول (OSB 23) مرة، ومع اوكسيد الرصاص لينتج الامين اوكسادايازول (OSB 24) مرة اخرى، والتي بدورها تم مفاعلتها مع الجالكونات (OSB 9) و (OSB 18) بوجود الايثانول للحصول على قواعد شيف (OSB 46-48) وتم شخيصها باستخدام طيف الاشعة تحت الحمراء وطيف الرنين النووي المغناطيسي.

المسار الخامس: استخدام قواعد شيف المحضرة بوصفها مواد اولية لتحضير مركبات غير متجانسة، حيث ان تفاعل قواعد شيف (OSB 40,41,44,45) مع ازيد الصوديوم اعطى مركبات خماسية الحلقة (التترازولات) (OSB 49-52)، في حين تفاعلها مع انهيدريد الخليك اعطى مركبات سباعية الحلقة (الاوكسازبين) (OSB 53-55) وتم شخيصها باستخدام طيف الاشعة تحت الحمراء وطيف الرنين النووي المغناطيسي.

المسار السادس: تضمن هذا المسار مايلي :

أ. تحضير مركب الاوكسيران ثلاثي الحلقة غير المتجانس (OSB 56) من خلال تفاعل الجالكون (OSB 9) مع بيروكسيد الهيدروجين في الوسط القاعدي وتم تشخيصها باستخدام طيف الاشعة تحت الحمراء .

ب. تحضير مركب البايرازولين (OSB 57) خماسي الحلقة غير المتجانس من خلال مفاعلة الجالكون (OSB 9) مع الهيدرازين بوجود حامض الخليك الثلجي وتم تشخيصها باستخدام طيف الاشعة تحت الحمراء وطيف الرنين النووي المغناطيسي.

ت. تحضير مركبات سداسية الحلقة غير متجانسة من خلال مفاعلة الجالكون (OSB 9) مع اليوريا والثايويوريا ليعطي مركبات البرمدينون والثايو برمدينون (OSB 58-59) على التوالي وتم تشخيصها باستخدام طيف الاشعة تحت الحمراء .

المسار السابع: تم اختيار نماذج من بعض المركبات المحضرة مثل المركبات الحلقية غير المتجانسة الخماسية (OSB 49) والسباعية (OSB 53) ، قواعد مانخ (OSB 26) وقواعد شيف (OSB 41-46) وتجريعها فمويآ في ذكور الجرذان المختبرية السليمة ذات الاعمار (2.5-3 شهر) لمدة 5 ايام و10 ايام وبجرع 5 ملغم /1كغم من وزن الجسم لدراسة تأثيرهذه المركبات على بعض المتغيرات الكيموحيوية لهذه الجرذان.

اظهرت النتائج انخفاضآ معنويآ في مستوى الكلوكوز، الكوليسترول الكلي ، الكليسيريدات الثلاثية ،البروتين الدهني واطىء الكثافة والبروتين الدهني واطىء الكثافة جدآ في مصل الدم ، في حين كان هناك ارتفاعآ معنويآ في مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة في مصل الدم مقارنة مع الجرذان غير المعاملة.

كذلك أظهرت نتائج دراسة صورة الدم ارتفاعآ معنويآ في الهيموكلوبين ، كريات الدم الحمر، خلايا الدم البيضاء، الصفائح الدموية وتركيز الهيماتوكريت مقارنة مع الجرذان غير المجرعة مما يدل على تأثير هذه المركبات على الاستجابة المناعية لدى حيوانات التجارب.

من خلال نتائج الدراسة الكيموحيوية يمكن القول ان المركبات المنتقاة يمكن ان يكون لها دور تحفيزي في التأثير الايجابي في مناعة الجسم.

Abstract

This study included the synthesis of a number of various chalcone compounds with different substitutes and their use as a raw material in preparing a number of Mannich and Schiff bases. These chalcones were also used in the synthesis of a number of heterocyclic compounds three-membered ring (oxyranes), five-membered ring (tetrazole and pyrazoline), six-membered ring (pyrimidinones and thiopyrimidinones) and seven-membered ring (oxazapines). The structure of the prepared compounds was identified and confirmed by measuring some physical and chemical properties and available spectroscopic methods. Some samples of the prepared compounds were selected to study their effects on some biochemical parameters in laboratory animals (rats).

This study included the following tracks:

The first route: Preparation of chalcone compounds (OSB1-18) by condensing different substitutes for aldehydes with various substitutes for ketones in the alkaline medium.

The second path: Preparation of Mannich bases (OSB 25-30) derived from chalcones, through the reaction of phenolic chalcones (chalcones containing hydroxyl group in their composition) (OSB 5,6,8,10,13,17) with amine and formaldehyde in the presence of ethanol.

The third line: Bromination of some chalcones to saturate the double bond to produce 1,2-dibromo-ketones (OSB 31-38) for its subsequent reaction with cyclohexylamine in glacial acetic acid to produce Schiff bases (OSB 39-45).

The fourth track: Preparation of amino thiadiazole and amino oxadiazole through the reaction of carbothiazolamide (OSB 22) with concentrated sulfuric acid to produce amino thiadiazole (OSB 23), while the reaction with lead oxide produces amino oxadiazole (OSB 24). The oxadiazoles and thiadiazoles in turn were reacted with chalcones (OSB 9) and (OSB 18) in the presence of ethanol to obtain Schiff bases (OSB 46-48).

Fifth route: The use of synthesized Schiff bases as raw materials for the preparation of heterocyclic compounds. The reaction of Schiff bases (OSB 40,41,44,45) with sodium azide gave five-membered ring heterocyclic compounds (tetrazoles) (OSB 49-52), while their reaction with acetic anhydride gave seven-membered ring heterocyclic compounds (oxazepines) (OSB 53-55).

Sixth path: This path included the following

a. Preparation of hetero-tricyclic oxirane compound (OSB 56) by reacting the chalcone (OSB 9) with hydrogen peroxide in the basic medium.
b. Preparation of the hetero-five-cyclic pyrazoline (OSB 57) by reacting the chalcone (OSB 9) with hydrazine in the presence of glacial acetic acid.
c. Preparation of six-membered ring heterocyclic compounds by reacting the chalcone (OSB 9) with urea and thiourea to give pyrimidinone and thiopyrimidinone (OSB 58-59) respectively.

Track Seven: Samples of some of the prepared compounds were selected such as (OSB 49), (OSB 53), (OSB 26) and (OSB 41-46), and were administered orally in healthy male laboratory rats of ages (2.5-3 months) for 5 and 10 days at a dose of 5 mg / kg of body weight. This is to study the effect of these compounds on some biochemical parameters of these rats.

The results showed a significant decrease in the level of glucose, total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein, and very low-density lipoprotein in the blood serum. While it caused a significant increase in the level of high-density lipoprotein in the blood serum compared with those who did not take doses.

The results of the blood profile study also showed a significant increase in hemoglobin, red blood cells, white blood cells, platelets and hematocrit concentration compared with un-dosed rats. This indicates the effect of these compounds on the immune response of animals under study.

It can be said that the selected compounds possess antioxidant properties that qualify them to be scavengers of free radicals which cause many diseases resulting from oxidative stress. They can also have a positively stimulating role in the body's immunity.

University of Mosul
College of Education
For Pure Science

Synthesis of a number of heterocyclic compounds and study their effects on some biochemical parameters in laboratory animals

Omar Shafeeq Bakr

M.Sc. Thesis
Chemistry

Supervised by

Assist. Prof.
Dr. Omar Thanoon Ali

Prof.
Dr. Wathba Idrees Touhala

2022 A.D. **1443A.H.**