جامعة الموصل
كلية التربية للعلوم الصرفة

تحضير وتشخيص وتقييم الفعالية البايولوجية لمركبات حلقية غير متجانسة باستخدام بعض الحفازات النانوية

عامر يونس عثمان عيسى

اطروحة دكتوراه
الكيمياء

بإشراف

الاستاذ	الاستاذ
الدكتور مهند يقضان صالح	الدكتور خالد احمد عويد

١٤٤٧ هـ
٢٠٢٥ م

الخلاصة

تم في هذا البحث تحضير عدد من المركبات الحلقية غير المتجانسة باستخدام بعض الحفازات النانوية وتتضمن محورين :

المحور الاول: تحضير عدد من الحفازات النانوية باستخدام الكرافيت والكاربون المنشط المحضر محليا من الاسفلت وبعض المواد البوليمرية .حضر الحفاز (GO-Si-Pr-Creatine-SO_3H) عبر عدة خطوات إذ تم تحويل الكرافيت الى اوكسيدالكرافيت عبر تفاعل مع المواد المؤكسدة القويه ومن ثم تحويله الى اوكسيد الكرافين المسيلن باستخدام 3-كلوروبروبيل ثلاثي ميثوكسي سيلان .وبعد ذلك تم تثبيت كرياتين على اوكسيد الكرافين المسيلن، وتم استخدام هذا الحفاز لسير تفاعل بين دايميدون و 2-امينو-6-كلوروكوينولين كاربالديهايد ونفثايريدين كاربالديهايد، وكذلك تفاعل تحضيرمركبات بريميدوبنزوثايازول وتحضير مركبات 4,1-ثنائي هايدروبيريدين، أما النوع الثاني الحفاز(Fe_3O_4@C) اوكسيد الحديد النانوي المحمل على الكاربون المنشط ، تم تحضيره من اكسدة الكاربون المنشط الى كاربون منشط مؤكسد عبر تفاعل مع عوامل مؤكسدة قوية، ومن ثم تم تحميل الكاربون المنشط المؤكسد بالمركب (Fe_3O_4) باستخدام طريقة الترسيب المشترك، وتم استخدام هذا الحفاز في تفاعل تحضير مركبات بريميدوبنزوثايازول، وكذلك في تفاعل تحضير مركبات ثنائي هايدروبريدين.

المحور الثاني: ويتضمن عدة مسارات

المسار الاول: يتضمن تحضير مركبات كوينولين كاربالديهايد و 8,1-نفثايريدين كاربالديهايد (A_3)و(A_4)، وتم مفاعلتها مع غاز الامونيا لتحضير 2-امينوكوينولين كاربالديهليد و 2-امينو 8,1-نفثايريدين كاربالديهايد (A_5)،(A_6)، وثم مفاعلتها مع ديميدون بواسطة الحفاز I لتحضير مركبات ثنائي هايدروثنائي بنزونفثايريدين وثنائي بنزوبايريدين نفثايرين (A_7)،(A_8)، وكذلك تم تحضير عدد من مركبات الايمين (قواعد شف) A_{9-18} من تفاعلها مع بعض معوضات الانيلين.

المسار الثاني: يتضمن تحضير مركبات بريميدوبنزوثايازول (A_{19-21}) وتم مفاعلتها مع مركبات الديهايد. لتحضير مركبات الفا-بيتا غير المشبعة (A_{22-30}) بطريقة كليزن-شمت التي اشتقت منها مركبات الحلقية غير المتجانسة البايروزولين (A_{31-33}) و فنيل بايروزولين (A_{34-36}) و كاربامايد بايرازول (A_{37-39}) وكارباسيمي بايرازول(A_{40-42}) وبريميدين امين(A_{43-45}) بيريميدين ثايون (A_{46-48}) و اكسازولين (A_{49-51}) وثايازيبين (A_{52-54}).

المسار الثالث : حضرت استرات بريميدوبنزوثايازول (A_{55-57})، وتم تحويلها الى هيدرازيد بريميدوبنزوثايازول (A_{58-60}) ومنها حضر عدد من الهيدرازونات (A_{61-62}) من مفاعلة مركب هيرازيد بريميدوبنزوثايازول مع الديهايد (A_2) وتم تحضير معوضات الثايوسيميكاربازيد (A_{67-69}) من تفاعل الهيدرازيدبريميدو بنزوثايازول مع ايزوثايوسيانات الفنيل وعبر مفاعلة حامض ثايوكلايكوليك حضر مركبات الثايازولدين -4-اون (A_{64-63}) وباستخدام ازيد الصوديوم حضر التترازول(A_{65-66}).

المسار الرابع :حضر المركب استر ثنائي هايدروبيريدين (A_{70-71}) من مفاعلة معوضات البنزالديهايد مع ايثايل اسيتو اسيتيت وخلات الامونيوم وبخطوة واحدة ومن ثم تحويلها الى هيدرازيدات ثنائي هايدروبيريدين (A_{72-73}) باسخدام هيدرازين المائي تلي ذلك استخدام الهيدرازيد (A_{72-73}) في تحضير مركبات الهيدرازونات (A_{74-75}) ومن مفاعلة مع حامض الثايوكلايكوليك يتم الحصول على مركبات الثايوزولين-4-اون (A_{76-77}) وتضمن المسار ايضا تحضير معوضات الثايوسيميكاربازيد عبر التفاعل مع ايزوثايوسيانات الفنيل (A_{78-79}).

شخصت المركبات المحضرة جميعها بواسطة طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) والبعض منها بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (^{1}HNMR) ونظير الكاربون-13 (^{13}CNMR). أما الحفازات النانوية فقد شخصت بواسطة طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) وتقنيات، EDX مطياف تشتت الطاقة بالاشعة السينية ,XRD , حيود الاشعة السينية SEM المجهر الالكتروني الماسح.

Abstract

In this research, a number of heterocyclic compounds were synthesized using various nanocatalysts through two main approaches:

First Approach:

A set of nanocatalysts were prepared using graphite and locally produced activated carbon from asphalt, along with some polymeric materials. The catalyst (GO-Si-Pr-Creatine-SO_3 H) was synthesized through multiple steps. Initially, graphite was oxidized using strong oxidizing agents to produce graphite oxide, which was then functionalized with 3-chloropropyl trimethoxysilane to yield silanized graphene oxide. Subsequently, the amino acid creatine was immobilized on the silanized graphene oxide. This catalyst was employed in reactions involving dimedone and 2-aminoquinoline carbaldehyde, as well as in the synthesis of pyrimido[2,1-b]benzothiazole derivatives and 1,4-dihydropyridine compounds.

The second catalyst, Fe_3 O_4 /C, is composed of iron oxide nanoparticles supported on activated carbon. It was prepared by oxidizing activated carbon using strong oxidizing agents to yield oxidized activated carbon, which was then loaded with Fe_3 O_4 nanoparticles via a co-precipitation method. This catalyst was applied in the synthesis of pyrimido[2,1-b]benzothiazole and dihydropyridine derivatives.

Second Approach:

This includes several pathways:

- **Pathway 1:** Quinoline carbaldehyde and 1,8-naphthyridine carbaldehyde derivatives (A_3, A_4) were synthesized and reacted with ammonia gas to produce 2-aminoquinoline carbaldehyde and 2-amino-1,8-naphthyridine

carbaldehyde (A_5, A_6). These were then reacted with dimedone using the prepared catalyst to yield dihydrobenzonaphthyridine and dihydrobenzopyridine-naphthyridine derivatives (A_7, A_8). A number of imine (Schiff base) compounds were also synthesized via condensation with substituted anilines (A_9–A_{18}).

- **Pathway 2:** Pyrimido[2,1-b]benzothiazole derivatives (A_{19}–A_{21}) were synthesized and subsequently reacted with aldehydes to produce α,β-unsaturated compounds (A_{22}–A_{30}), from which a series of heterocyclic compounds were derived, including:
  Pyrazolines (A_{31}–A_{33}), *phenylpyrazolines* (A_{34}–A_{36}), *carboxamide pyrazoles* (A_{37}–A_{39}), *carbasemicarbazide pyrazoles* (A_{40}–A_{42}), *aminopyrimidines* (A_{43}–A_{45}), *pyrimidinethiones* (A_{46}–A_{48}), *oxazolines* (A_{49}–A_{51}), and *thiazepines* (A_{52}–A_{54}).
- **Pathway 3:** Pyrimido[2,1-b]benzothiazole esters (A_{55}–A_{57}) were synthesized and converted into corresponding hydrazides (A_{58}–A_{60}). These were used to prepare hydrazone derivatives (A_{61}–A_{62}) by reaction with aldehyde (A_2). Thiosemicarbazide derivatives (A_{67}–A_{69}) were synthesized through reaction with phenyl isothiocyanate. Further, thiazolidin-4-ones (A_{63}–A_{64}) were obtained via reaction with thioglycolic acid, while tetrazole derivatives (A_{65}–A_{66}) were synthesized using sodium azide.
- **Pathway 4:** Dihydropyridine esters (A_{70}–A_{71}) were prepared in a one-pot reaction involving substituted benzaldehydes, ethyl acetoacetate, and ammonium acetate. These esters were converted into hydrazides (A_{72}–A_{73}) using hydrazine hydrate. The hydrazides were then employed to synthesize hydrazones (A_{74}–A_{75}), and subsequent reaction with thioglycolic acid led to the formation of thiazolidin-4-ones (A_{76}–A_{77}). Additionally, thiosemicarbazide derivatives (A_{78}–A_{79}) were obtained through reaction with phenyl isothiocyanate.

All synthesized compounds were characterized using Infrared Spectroscopy (IR), and selected compounds were further analyzed by Nuclear Magnetic Resonance (^{1}H NMR) and Carbon-13 .The nanocatalysts were characterized using Fourier-Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR), Energy Dispersive X-ray Spectroscopy (EDX), Scanning Electron Microscopy (SEM), and X-ray Diffraction (XRD).

University of Mosul
College of Education
For pure Sciences

Synthesis, Characterization and Evaluation of the Biological Activity of Heterocyclic Compounds Using Some Nanocatalysts

Amer Younis Othman Eissa

Ph.D. Thesis

Chemistry

Supervised by

Prof.
Dr. Mohanad Y. Saleh

Prof.
Dr. Kalid A. Owaid

2025 A.D. **1447 A.H.**