جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة القادسية / كلية التربية
قسم الكيمياء

تحضير و تشخيص ودراسة حيوية لمشتقات بيتا لاكتام الجديدة المحضرة من مركبات حلقية غير متجانسة

رسالة مقدمة الى

عمادة كلية التربية – جامعة القادسية

وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في الكيمياء/الكيمياء العضوية

من قبل الطالبة
رواء نعمة عبدالله
بكالوريوس علوم كيمياء – جامعة القادسية 2013-2014

إشراف
أ.م. د. شيماء عدنان بهجت

1439هـ 2018م

إقرار لجنة المناقشة

نشهد نحن اعضاء لجنة المناقشة اننا اطلعنا على الرسالة الموسومة ب ((تحضير وتشخيص ودراسة حيوية لمشتقات بيتالاكتام الجديدة المحضرة من مركبات حلقية غير متجانسة)) وناقشنا الطالبة (رواء نعمة عبدالله) في محتوياتها بتاريخ 29 / 8 / 2018 وهي جديرة بالقبول للحصول على شهادة ماجستير في علوم الكيمياء تخصص كيمياء عضوية وبدرجة (امتياز)

رئيس اللجنة

التوقيع:

الاسم: د. عزت حسين زمام

المرتبة العلمية : أستاذ

العنوان : كلية العلوم/ جامعة الكوفة

التاريخ: 9 / 9 / 2018

عضواً

التوقيع :

الاسم : د.مصطفى ياوز جمال أحمد

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

العنوان: كلية علوم البيئة / جامعة القاسم الخضراء

التاريخ: 9 / 6 / 2018

عضواً

التوقيع :

الاسم : د. حيدر عبيد جامل

المرتبة العلمية : مدرس

العنوان: كلية الصيدلة/ جامعة القادسية

التاريخ : 9 / 6 / 2018

عضواً ومشرفاً

التوقيع :

الاسم :د. شيماء عدنان بهجت

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

العنوان :كلية التربية /جامعة القادسية

التاريخ : 9 / 5 / 2018

مصادقة عمادة كلية التربية /جامعة القادسية

التوقيع:

الاسم : د. خالد جواد كاظم العادلي

المرتبة العلمية : أستاذ

العنوان : عميد كلية التربية / جامعة القادسية

التاريخ : 9 / 16 / 2018

﴿الخــلاصة﴾

في هذه الدراسة تم تحضير وتشخيص سلسلة من مشتقات البيتا لاكتام عن طريقة ثلاثة مسارات ،وكما موضح في أدناه .

❖ المسار الأول :-

تضمنت الخطوة الأولى مفاعلة(2-امينو بيريميدين) مع(4-امينو اسيتو فينون) في وسط حامضي ليتكون مشتق قاعدة شف المركب [1] ، في الخطوة الثانية تضمنت مفاعلة المركب [1] مع (4,3-ثنائي ميثوكسي بنزالديهايد ,4 -مثيل بنزالديهايد , 4-ثنائي مثيل امينوبنزالديهايد ,4-برومو بنزالديهايد ,4-هيدروكسي بنزالديهايد , 4-نترو بنزالديهايد)في وسط حامضي للحصول على مشتقات قواعد شف (2-7) على التوالي ، أما الخطوة الثالثة فتضمنت مفاعلة قواعد شف المحضرة (2-7) مع كلورو اسيتايل كلورايد للحصول على مشتقات البيتالاكتام (8-13) .

❖ المسار الثاني :-

تضمنت الخطوة الأولى مفاعلة (2-امينو-4-هيدروكسي -6-مثيل بيريميدين) مع (4-امينو اسيتو فينون) في وسط حامضي ليتكون مشتق قاعدة شف للمركب [14], في الخطوة الثانية تضمنت مفاعلة المركب [14] مع (4,3-ثنائي ميثوكسي بنزالديهايد ,4-مثيل بنزالديهايد ,4-ثنائي مثيل امينو بنزالديهايد ,4-برومو بنزالديهايد ,4-هيدروكسي بنزالديهايد ,4-نترو بنزالديهايد) في وسط حامضي للحصول على مشتقات قواعد شف (15-20) على التوالي ،أما الخطوة الثالثة فتضمنت مفاعلة قواعد شف المحضرة (15-20) مع كلورو اسيتايل كلورايد للحصول على مشتقات البيتا لاكتام (21-26).

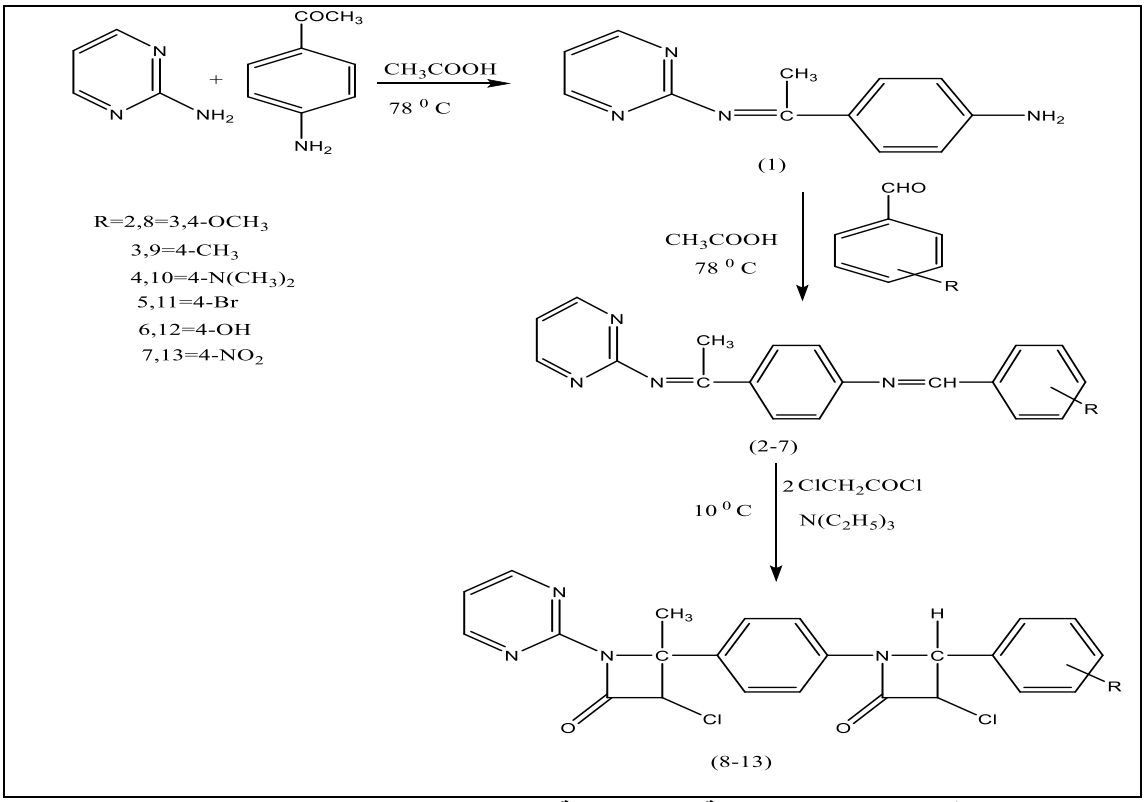
❖ المسار الثالث :-

تضمنت الخطوة الأولى مفاعلة (2-امينو-4-كلورو-6-مثيل بيريميدين) مع (4-امينو اسيتوفينون) في وسط حامضي ليتكون مشتق قاعدة شف [27], في الخطوة الثانية تضمنت مفاعلة المركب[27] مع (4-3ثنائي ميثوكسي بنزالديهايد ,4-مثيل بنزالديهايد ,4-داي مثيل امينو بنزالديهايد, 4-برومو بنزالديهايد ,4-هيدروكسي بنزالديهايد ,4-نترو بنزالديهايد) في وسط حامضي للحصول على مشتقات قواعد شف (28-33) على التوالي ، أما الخطوة الثالثة فتضمنت مفاعلة قواعد شف المحضرة (28-33) مع كلورو اسيتايل كلورايد للحصول على

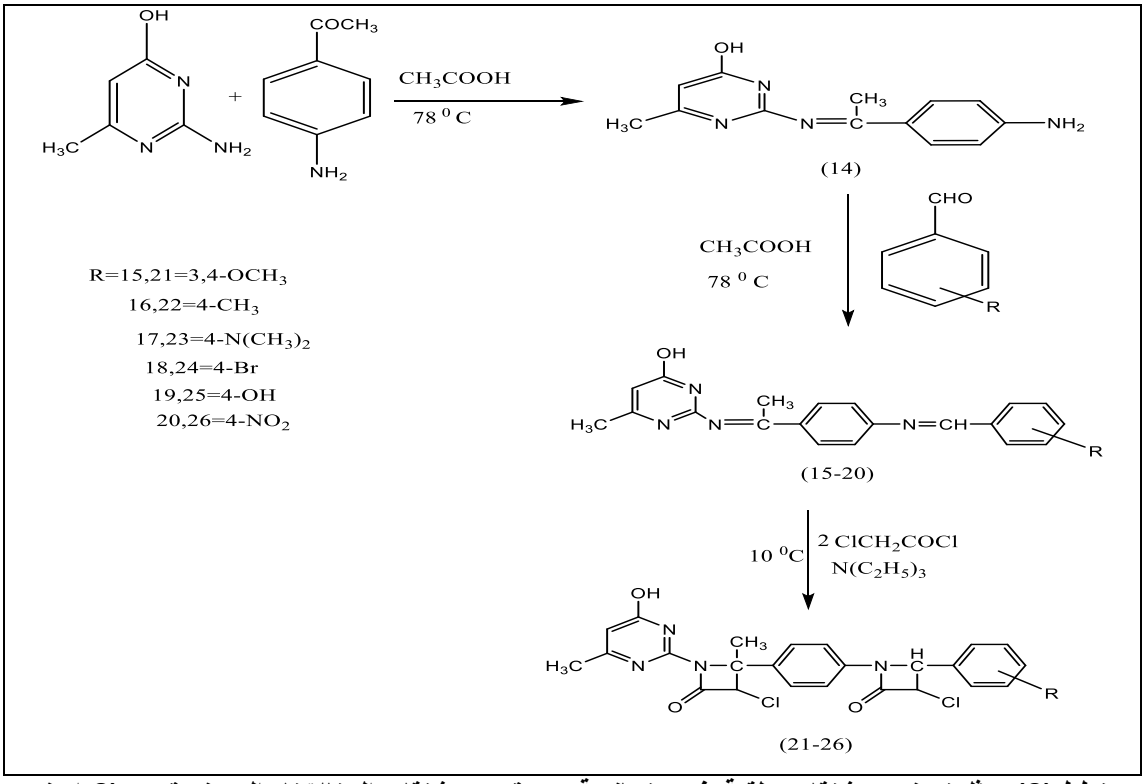
مشتقات البيتالاكتام (34-39).في جميع التفاعلات المذكورة آنفاً تم متابعتها بإستخدام تقنية كروموتاغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وتثبت بعض صفاتها الفيزيائية مثل اللون ودرجة الانصهار . وتم تشخيص جميع المركبات المحضرة بوساطة مطيافية الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) ومطيافية الرنين النووي البروتوني ^{1}H-NMR والكربوني (^{13}C-NMR) .

بعدها تم دراسة الفعالية الحيوية لهذة المركبات على نوعين من البكتريا ،وهي بكتريا *Staphylococcus aureuses* من نوع موجبة لصبغة غرام (*GramPositive*) وبكتريا *Escherichiacoli* من نوع سالبة لصبغة غرام (*GramNegative*) المسببات للعديد من الأمراض الشائعة ، وقد وجد أن للمركبات المحضرة فعاليات حيوية تتراوح بين مركبات ذات فعالية تثبيطية عالية إلى غير فعالة مقارنة مع المركبات الدوائية لكل من (Ampicillin, Cephalixin).

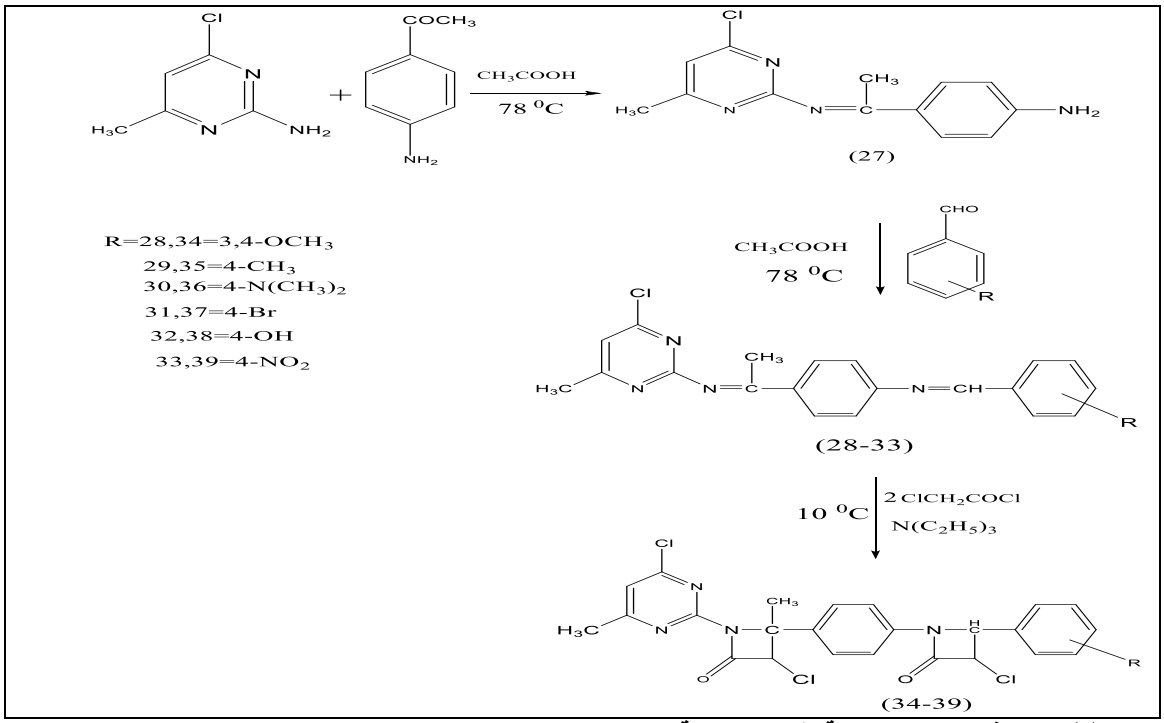
بعدها تم تحديد المركب الأكثر فعالية حيوية ، وكان المركب (39)، تم دراسة تأثير هذا المركب على فعالية انزيم كولين أستريز في مصل الدم .



مخطط (1) يمثل تحضير مشتقات حلقية غير متجانسة جديدة من مشتقات البيتالاكتام المحضرة (2- امينو بيريميدين)



مخطط (2) يمثل تحضير مشتقات حلقية غير متجانسة جديدة من مشتقات البيتالاكتام المحضرة من (2-امينو-4-هيدروكسي-6- مثيل بيريميدين)



مخطط(3) يمثل مشتقات حلقية غير متجانسة جديدة من مشتقات البيتالاكتام المحضرة من (2- امينو-4- كلورو-6- مثيل بيريميدين)

Abstract :

This study includes synthesis and characterization of some shiff base and β- lactam by several pathways.

The First pathway:-

The First Step reacted 2- amino pyrimidine with 4- amino acetophenone in acid medium to get shiff ' base derivative [1] the Second step [1] reacted with (3,4-dimethoxybenzaldehyde,4-methyl benzaldehyde,4-di methyl ameno benzaldehyde,4-bromo benzaldehyde, 4–hydroxy benzaldehyde,4-Nitrobenzaldehyde)to get shiff base derivatives (2-7),the last step (2-7) derivatives react with Chloro acetyl chloride to get β- lactam derivatives (8-13).

The second pathway :-

Included the First step reacted 2- amino -4-hydroxy -6- methyl pyrimidine with 4-amino acetophenone in acid medume to get shiff base derivative [14]. the Second step[14] reacted with (3,4- dimethoxybenzal dehyde,4-methyl benzaldehyde,4- dimethylameno benzaldehyde,4-bromo benzaldehyde,4 – hydroxy benzaldehyde,4-Nitro benzaldehyde)to get shiff base derivatives (15-20),the last step (15-20) derivatives reacted with Chloro acetyl chloride to get β- lactam derivatives(21-26).

The third pathway :-

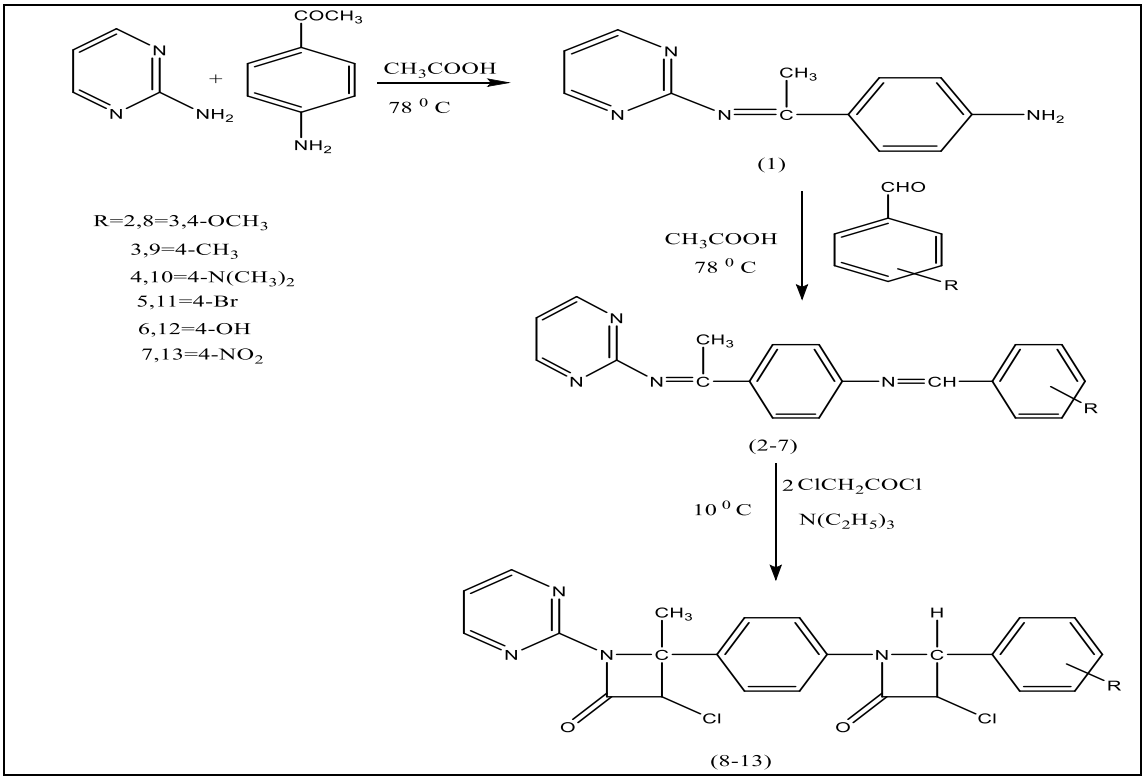
Included the First step reacted 2-amino-4-Chloro-6-Methyl Pyrimidine with 4-amino acetophenone in acid medume to get shiff base derivative [27]. the Second step [27] reacted with (3,4- dimethoxybenzal dehyde,4-methyl benzaldehyde,4- di methyl ameno benzaldehyde,4-bromo benzaldehyde,4 – hydroxy benzaldehyde,4-Nitro benzaldehyde)to

get shiff base derivatives (28-33),the last step (28-33) derivatives react with Chloro acetyl chloride to get β- lactam derivatives(34-39).

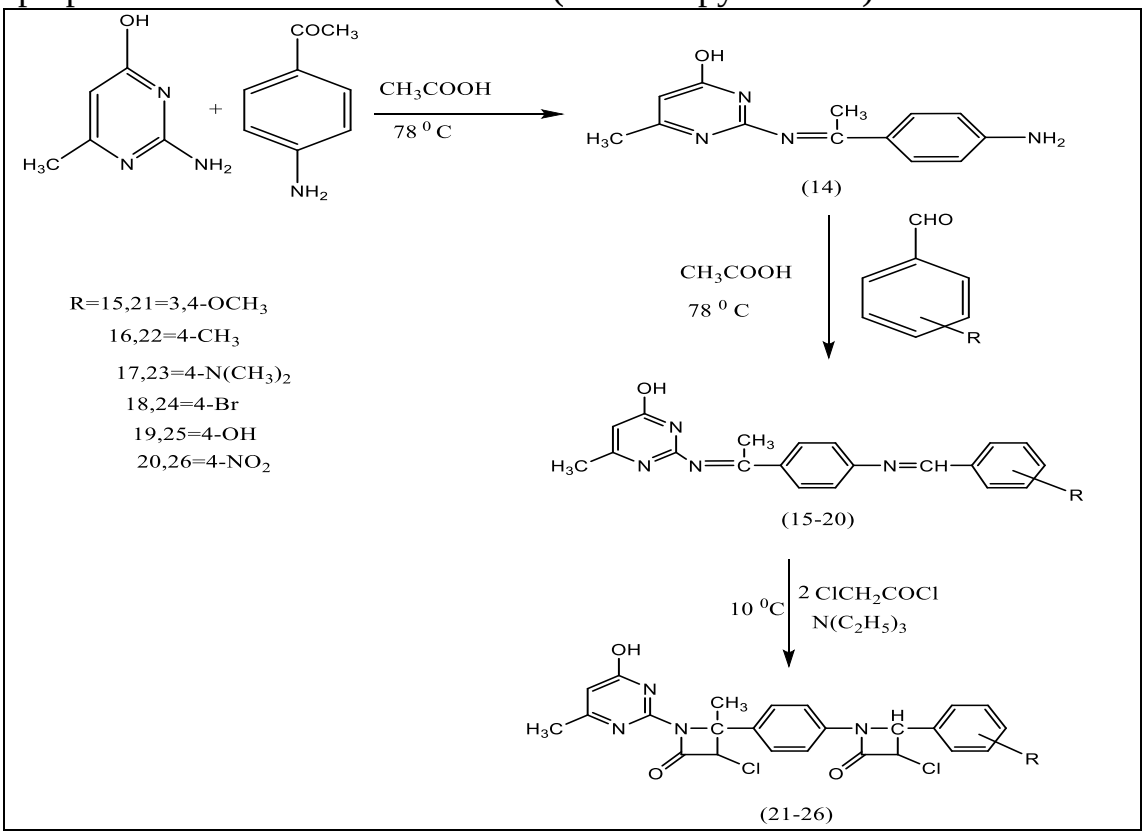
All chemical reactions to preparation of the compounds under study were investigated by using TLC technique, The physical properties of the prepared compounds were also studied . These compounds were diagnosed by infrared spectroscopy (FT-IR) and NMR (^{1}H-NMR) and NMR (^{13}C-NMR) .

After diagnosis of spectra compounds their biological effect was studied on two types of bacteria: *Staphylococcus aureuses* (*Gram positive*) and *Escherichia coli* (*Gram Negative*) the causes of many common diseases, and the compounds were found to have different biological some of them show inhibtion (biological activity) and other were not.

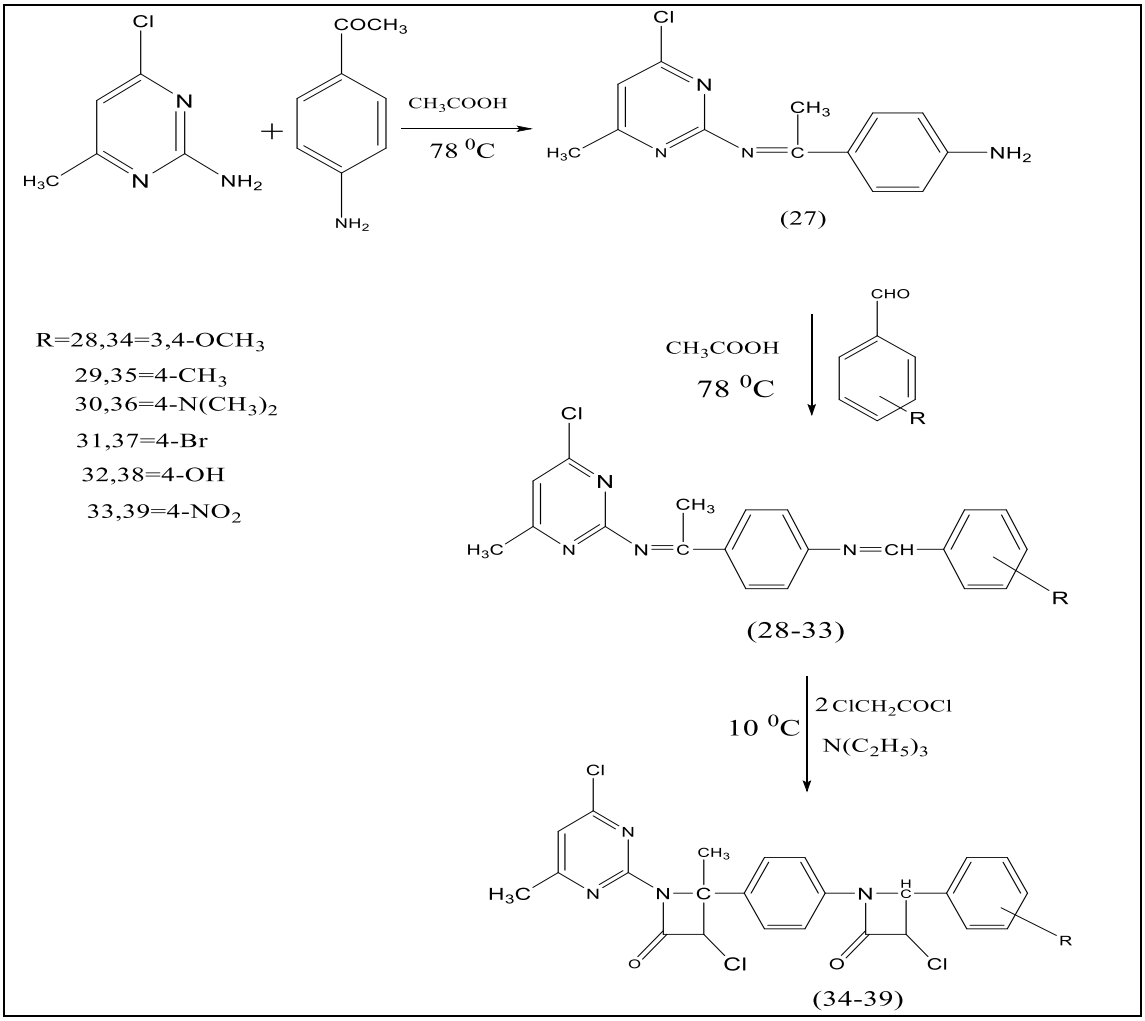
After that I'm study the effect of compound (39) on AcetylCholine activity in serum.



Scheme(1):Shows the preparation of new heterocyclic ring derivatives of prepared beta lactam derivatives of (2-amino pyrimidine)



Scheme(2):Shows the preparation of new heterocyclic ring derivatives of prepared beta lactam derivatives of (2-amino -4-hydroxy-6-methyl pyrimidine)



Scheme(3):Shows the preparation of new heterocyclic ring derivatives of prepared beta lactam derivatives of (2-amino -4-Chloro -6-methyl pyrimidine)

Republic of Iraq
Ministry of higher Education & Scientific Research
Al-Qadisiyah University
College of Education
Department of Chemistry

Synthesis ,Characterization and study the Biological activity of new β - Lactam Derivatives prepared From heterocyclic Compounds

A Thesis

Submitted to the Dean of the College of Eduction /University of Al-Qadisiyah in Fulfillment of the Requirements for The Degree of Master in Chemistry/Organic Chemistry

By

Rawaa Neamah Abd Alaa

B.Sc. in chemistry 2013-2014 Al-Qadisiyah University

Supervised by

ASST.PROF.DR. SHAIMAA ADNAN BEHJET

2018 A.C **1439 A.H**