Journal of Education and Science (ISSN 1812-125X), Vol: 29, No: 3, 2020 (142-156)

Preparation and identification of some new thiazolidine -4-one compounds from Schiff base derivatives

Abdullah D. Abdullah[1*], Neam H. Saleem[2]

[1,2]Department of Chemistry, College of Education for Pure Science, University of Mosul, Mosul, Iraq

E-mail: [1*]abdallahdyaa@gmail.com, [2]neamsaleem@yahoo.com

(Received April 06, 2020; Accepted May 17, 2020; Available online September 01, 2020)

DOI: 10.33899/edusj.2020.126881.1061, © 2020, College of Education for Pure Science, University of Mosul.
This is an open access article under the CC BY 4.0 license http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Abstract:

In this Study the two compounds (1,2) (5-styryl- 1,3,4-oxadiazol- 2-amine and 5-styryl- 1,3,4-thiadiazol- 2-amine) were prepared by the reaction between (cinammic acid) and with of all semicarbazide , thiosemicarbazide in the middle of concentrated sulfuric acid , Then schiff bases (3-10) have been Prepared via by the condensation of compound (1,2) and the benzaldehyde dervatives (4-chlorobenzaldehyde , 2-chloro benzaldehyde , 4-nitro benzaldehyde , 2,4-dimethoxy benzaldehyde , 4-dimethylamino benzaldehyde) . Finally, the new compounds (thiazolidin-4-one) (11-18) Five heterocyclic rings were prepared by the reaction of (thioglycholic acid) with Schiff bases . The synthesized compounds are identified by physical such as (melting point , color change) and spectral method such as (IR , ^{1}H- NMR)

Keywords: Schiff bases, 1,3,4-oxadiazole, 1,3,4-thiadiazol, thiazolidine -4-one.

تحضير وتشخيص بعض من مركبات (الثايازولدين -4- اون) الجديدة و المشتقة من قواعد شيف

عبد الله ضياء عبد الله[1*]، نعم حازم سليم[2]

[1و2]قسم الكيمياء، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة الموصل، الموصل، العراق

الخلاصة

تم في هذه البحث تحضير المركبين (2,1) (5-ستايرايل - 4,3,1 - اوكسادايازول -2- امين), (5-ستايرايل - 4,3,1-ثايادايازول-2- امين) وذلك بمفاعلة (حامض السينامك) مع كل من السيميكاربازايد أو الثايوسيميكاربازايد و في وسط من حامض الكبريتيك المركز, و حضرت قواعد شيف (3-10) بتفاعل المركب (2,1) مع معوضات البنزالديهايد (4- كلورو بنزالديهايد و 2- كلورو بنزالديهايد و 4- نايترو بنزالديهايد و 4,2- ثنائي ميثوكسي بنزالديهايد و 4- ثنائي مثيل امينو بنزالديهايد) , و اخيراً حضرت المركبات (11-18) الحلقية غير المتجانسة خماسية الحلقة (ثايازولدين -4- اون) بمفاعلة (حامض الثايوكلايكوليك) مع قواعد شف , شخصت المركبات المحضرة بواسطة الخواص الفيزيائية مثل (درجة الانصهار , تغير اللون) و كذلك الطرائق الطيفية مثل (الأشعة تحت الحمراء , الرنين النووي المغناطيسي للبروتون) .

الكلمات المفتاحية : قواعد شيف , 4,3,1– اوكسادايازول , 4,3,1– ثايادايازول , ثايازولدين–4–اون.

المقدمة

يمكن تعريف المركبات الحلقية غير المتجانسة بأنها مركبات عضوية تحتوي في تركيبها على ذرة مغايرة واحدة أو اكثر , وان اكثر الذرات غير المتجانسة شيوعا هي الاوكسجين والنتروجين والكبريت والفسفور [1] , إذ تمتاز هذه المركبات بخواصها الجيدة بوصفها أدوية و مبيدات حشرية و أصباغا و بوليمرات [2] .

تعد الاوكسادايازولات من المركبات الأروماتية الحلقية غير المتجانسة التي تحتوي على ذرة اوكسجين وذرتين نتروجين وذرتين كاربون واصرتين مزدوجتن, و يعتبر الايزومر 4,3,1–اوكسادايازول الاكثر استقراراً حيث يظهر إستقرارية حرارية عالية و تزداد إستقرارية هذه المركبات بوجود مجاميع الكيل او فنيل معوضة على الحلقة [3] , وقد اكتسبت مشتقات 4,3,1–اوكسادايازول اهمية واسعة و درست وحضرت على نطاق واسع في العقود الماضية نظرا لفعاليتها البايولوجية والطبية وأهميتها الكيمائية والصناعية والصيدلانية والزراعية إذ استخدمت كمضادات للجراثيم والفطريات كما استخدمت كمضادات للفايروسات والالتهابات والملاريا [4] .

كما تعد مشتقات 4,3,1– ثايادايازول ذات اهمية كبيرة وواضحة في المجالات الصناعية والطبية والصيدلانية و توجد هذه المركبات باربع ايزومرات اعتمادا على موقع ذرات النتروجين في الحلقة إذ تمتلك هذه المركبات فعالية بايولوجية متنوعة وقد وجد انها مضادة للسرطان[5] ومضادة للمايكروبات (anti-microbial) والالتهابات (anti-inflammatory) [6] وغيرها من المركبات الدوائية الاخرى التي تحتوي على النظام الحلقي 4,3,1– ثايادايازول وهذا الذي شجع البـاحثين على دراستها والاهتمام بطرائق تحضيرها .

كما ان لقواعد شف اهمية بيولوجية كبيرة فهي تساهم بدور كبير في الفعاليات الحيوية كما في تفاعلات النقل الانزيمي لمجموعة الامين من الحامض الاميني في تكوين ارتباط معين مع الالدهيد او الكيتون , ولها أهمية كبيرة في الطب والادوية [7] .

ان مركبات الثايازولدين –4– اون عبارة عن مركبات خماسية الحلقة غير متجانسة وتحتوي في تركيبها على ذرة نتروجين و كبريت , حضرت مشتقات الثايوزولدين على نطاق واسع وكبير في العقد الماضي ولهذه المركبات خواص دوائية وصيدلانية وزراعية فهي تمتلك أنشطة بيولوجية قيمة كالدواء (rhodanine)[8] المشتق من الثايوزولدين والمستخدم في علاج اعتلال الكلى لمرضى السكري وايضا الدواء (Pioglitazone) [9] الخافض للسكر في الدم وقد استخدمت مشتقات الثايوزولدينات كمضادات للميكروبات (antimicrobial) [10] و مضاد للملاريا(antimalarial) [11] وتعد عوامل مضادة لفيروس نقص المناعة البشرية(anti-HIV)[12] .

و تهدف الدراسة الى تحضير عدد من المركبات الخماسية الحلقة غير المتجانسة (الثايازولدين –4– اون) نظراً لاهميتها من الناحية الكيميائية من حيث طرق التحضير ودراسة تركيب المركبات المحضرة و تشخيصها بالطرق الطيفية المتوفرة .

الجزء العملي

1– الاجهزة المستخدمة :

جهاز قياس درجة الانصهار (.M.P) :

Electrothermal melting point Apparatus (not corrected)9300

جهاز طيف الاشعة تحت الحمراء :

Bruker Alpha FTIR, Germany, Tensor-27 and

Fourier Transform Infrared spectrophotometer model shimadzu-FTIR-8400S

جهاز طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون :

Varian Agilant (USA) , 500MHz , DMSO Solvent

2- طرائق التحضير :

1- تحضير(5- ستايرايل - 4,3,1 - اوكسادايازول -2- امين) و(5- ستايرايل -2- امين - 4,3,1 - ثايادايازول) (2,1) [13] :-

يذاب (0.047 مول , 6.9 غرام) من حامض السينامك في (20 مل) من حامض الكبريتيك المركز مع التبريد والتحريك المستمر ثم يضاف (0.043 مول , 3.225 غرام) من السيميكاربازايد أو (3.913 غرام) من الثايوسيميكاربازايد على شكل تدريجي , و يصعد المزيج بإستخدام حمام مائي لمدة (8) ساعات , و بعد انتهاء التصعيد يبرد المزيج ويضاف له الثلج ويتم معادلة الناتج باستخدام محلول هيدروكسيد الامونيوم بوجود ورقة عباد الشمس الى درجة الاس (7) حيث يتكون راسب , يرشح الراسب المتكون وتعاد بلورته بالايثانول والجدول (1) يبين الثوابت الفيزيائية .

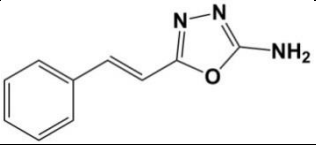
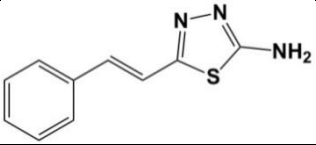
2- تحضير قواعد شيف (3-10) [14] :-

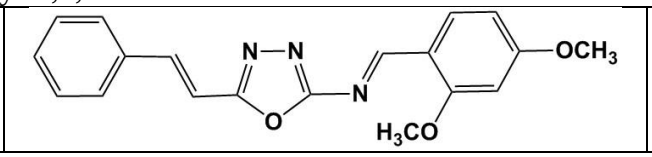
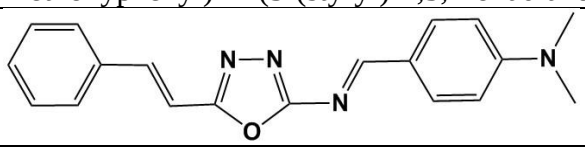
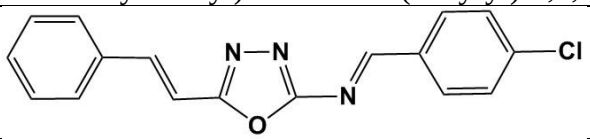
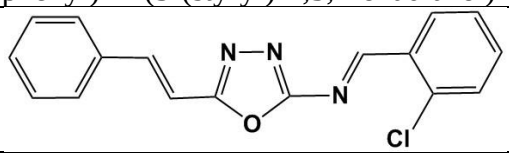
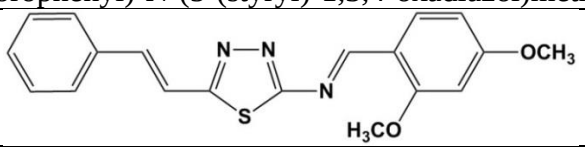
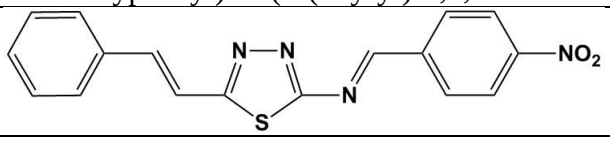
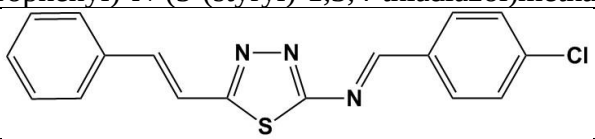
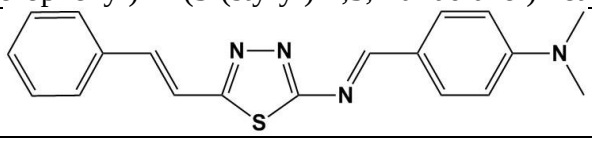
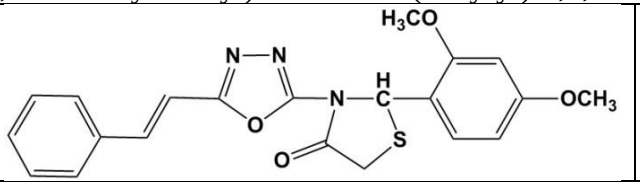
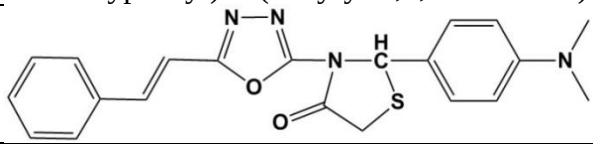
حضرت قواعد شيف حسب الطريقة التقليدية وذلك بتصعيد مولات متكافئة (0.01 مول) من الامينات المحضرة (2,1) مع معوضات البنزالديهايد المذابة في (25 مل) من الايثانول المطلق ولمدة (3) ساعات , وبعد انتهاء التصعيد يركز المحلول تحت الضغط المخلخل , ثم يبرد المحلول ويرشح الراسب المتكون الذي تعاد بلورته بالايثانول المطلق والجدول (1) يبين الثوابت الفيزيائية.

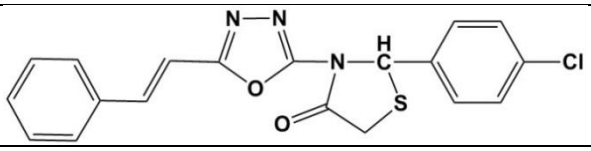
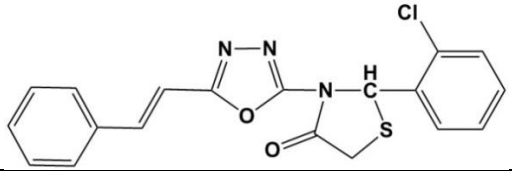
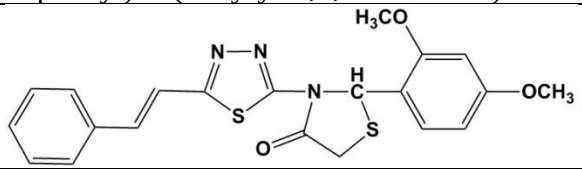
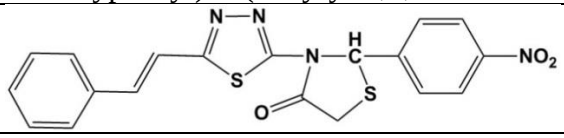
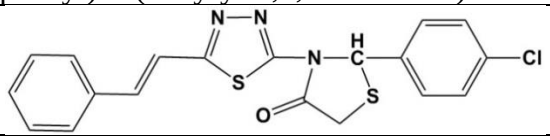
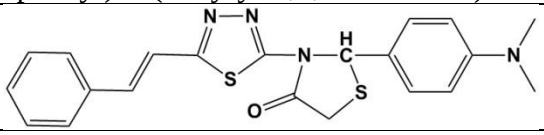
3- تحضير معوضات الثايازولدين 4-اون (11-18) [15] :-

يذاب مزيج من (0.002 مول) من قواعد شيف المحضرة (3-10) و (0.002 مول , 5 قطرات) من حامض الثايوكلايكوليك في (25 مل) من الايثانول المطلق , ثم يضاف اليه (0.01 مول , 1.2 غرام) من كلوريد الخارصين اللامائي , ويصعد المزيج لمدة (8) ساعات , بعد انتهاء التصعيد يركز المحلول تحت الضغط المخلخل ثم يرشح الراسب المتكون ويغسل بمحلول بيكاربونات الصوديوم والذي تعاد بلورته بالماء والجدول (1) يبين الثوابت الفيزيائية .

الجدول (1) : الصيغ الكيميائية وبعض الخواص الفيزيائية للمركبات المحضرة.

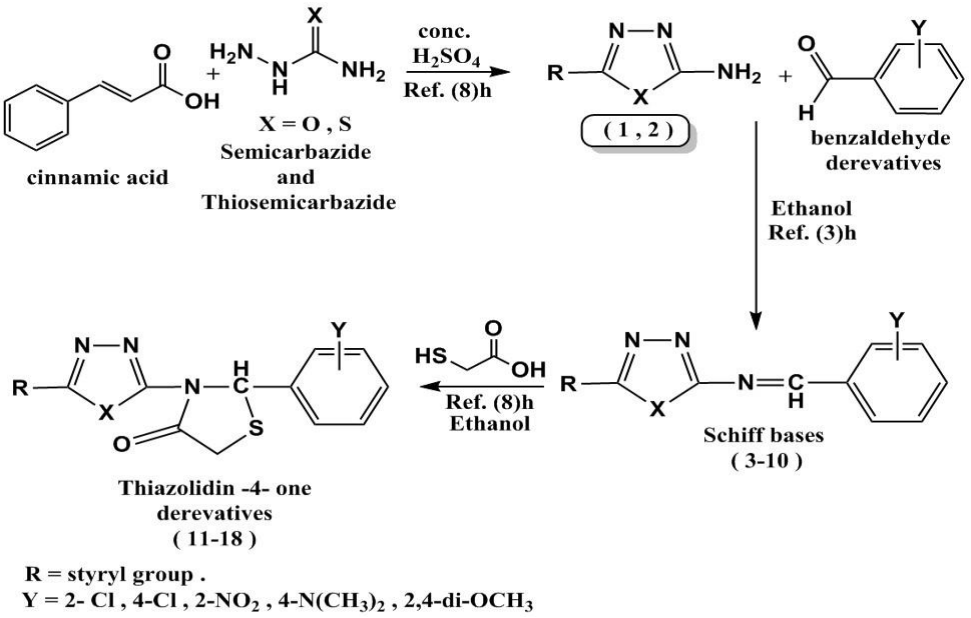
No.	Structure	Molecular Formula and M.Wt gm/mol	M.P. (^{0}C)	Yield %	Color
1		$C_{10}H_9N_3O$ 187	205 - 207	80	بني غامق
5-styryl-1,3,4-oxadiazol-2-amine					
2		$C_{10}H_9N_3S$ 203	95 - 97	78	بني فاتح

5-styryl-1,3,4-thiadiazol-2-amine					
3		$C_{19}H_{17}N_3O_3$ 335	171 - 173	91	أحمر غامق
1-(2,4-dimethoxyphenyl)-N-(5-(styryl)-1,3,4-oxadiazol)methanimine					
4		$C_{19}H_{18}N_4O$ 318	182 - 184	82	أحمر فاتح
1-(4-N,N-dimethylmethyl) aniline -N- (5-styryl)-1,3,4-oxadiazol)methanimine					
5		$C_{17}H_{12}ClN_3O$ 309.5	113 - 115	86	أصفر شاحب
1-(4-chlorophenyl)-N-(5-(styryl)-1,3,4-oxadiazol)methanimine					
6		$C_{17}H_{12}ClN_3O$ 309.5	102 - 104	80	أصفر فاتح
1-(2-chlorophenyl)-N-(5-(styryl)-1,3,4-oxadiazol)methanimine					
7		$C_{19}H_{17}N_3O_2S$ 351	83 - 85	81	برتقالي
1-(2,4-dimethoxyphenyl)-N-(5-(-styryl)-1,3,4-thiadiazol)methanimine					
8		$C_{17}H_{12}N_4O_2S_1$ 320	79 - 81	84	بني فاتح
1-(4-nitrophenyl)-N-(5-(styryl)-1,3,4-thiadiazol)methanimine					
9		$C_{17}H_{12}ClN_3S$ 325.5	56 - 58	78	بني فاتح
1-(4-chlorophenyl)-N-(5-(styryl)-1,3,4-thiadiazol)methanimine					
10		$C_{19}H_{18}N_4S$ 334	85 - 88	71	احمر
1-(4-N,N-dimethylmethyl) aniline -N- (5-styryl)-1,3,4-thiadiazol) methanimine					
11		$C_{21}H_{19}N_3O_4S$ 409	260 -262.5	69	ابيض حليبي
2-(2,4-dimethoxyphenyl)-3-(5-styryl-1,3,4-oxadiazol)thiazolidin-4-one					
12		$C_{21}H_{20}N_4O_2S$ 392	283 - 286	57	ابيض حليبي
2-(4-(dimethylamino)phenyl)-3-(5-styryl-1,3,4-oxadiazol)thiazolidin-4-one					

13		$C_{19}H_{14}ClN_3O_2S$ 383.5	270 dec	52	ابيض مصفر
2-(4-chlorophenyl)-3-(5-styryl-1,3,4-oxadiazol)thiazolidin-4-one					
14		$C_{19}H_{14}ClN_3O_2S$ 383.5	295 dec	63	ابيض
2-(2-chlorophenyl)-3-(5-styryl-1,3,4-oxadiazol)thiazolidin-4-one					
15		$C_{21}H_{14}N_3O_3S_2$ 425	89 - 91	67	اصفر شاحب
2-(2,4-dimethoxyphenyl)-3-(5-styryl-1,3,4-thiadiazol)thiazolidin-4-one					
16		$C_{19}H_{14}N_4O_3S_2$ 394	85 - 88	89	ابيض مصفر
2-(4-nitrophenyl)-3-(5-styryl-1,3,4-thiadiazol)thiazolidin-4-one					
17		$C_{19}H_{17}ClN_3OS_2$ 399.5	151 - 154	81	ابيض حليبي
2-(4-chlorophenyl)-3-(5-styryl-1,3,4-thiadiazol)thiazolidin-4-one					
18		$C_{21}H_{20}N_4OS_2$ 408	196 - 199	83	اصفر شاحب
2-(4-(dimethylamino)phenyl)-3-(5-styryl-1,3,4-thiadiazol)thiazolidin-4-one					

النتائج والمناقشة

حضر المركبان ذوا الحلقة الخماسية غير المتجانسة والمعوضان بمجموعة أمين في الموقع (2) وكذلك قواعد شف وايضا المركبات الخماسية غير المتجانسة (الثايازولدين–4–اون) حسب المخطط (1) :

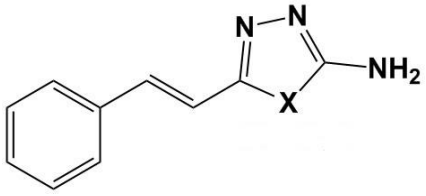


المخطط (1) يبين تحضير المركبان (1,2) وكذلك قواعد شف (3–10) وتحضير المركبات الحلقية الخماسية غير المتجانسة (الثايازولدين –4– اون)(11–18)

حيث تمت مفاعلة (حامض السينامك) مع كل من السيميكاربازايد والثايوسيميكاربازايد وفي وسط حامضي مركز وبإستعمال حامض الكبريتيك المركز (98%) بوصفه مذيبا لمزيج المواد المتفاعلة وكذلك حفازا لتفاعلات الحولقة وبالتصعيد على حمام بخاري ولمدة (8) ساعات وتكوين معوضات (2– أمين – 4,3,1– اوكسادايازولات وثايادايازولات) ويمكن توضيح هذا التفاعل حسب الميكانيكية [16] .

استخدمت الكشوفات الكيميائية لتشخيص الامينات الناتجة حيث تم إجراء كشف هايزنبرك و الذي اعطى نتيج موجبة وكذلك كشف البرمنكنات والذي اعطى نتيجة موجبة ايضاً , وكذلك شخصت المركبات المحضرة بإستخدام طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) [17] اذ ظهرت حزمة (C=N) عند المدى (1620–1627) سم$^{-1}$, وظهرت حزم مط الاصرة (N–H) عند (3326–3426) سم$^{-1}$, كما ظهرت حزمة مط (C–H) اروماتي عند (3050–3116) سم$^{-1}$, اما حزمة مط (C–H) اليفاتي فكانت (2970–2979) سم$^{-1}$, والجدول التالي يوضح الخواص الطيفية للمركبين (A_{1-2}) .

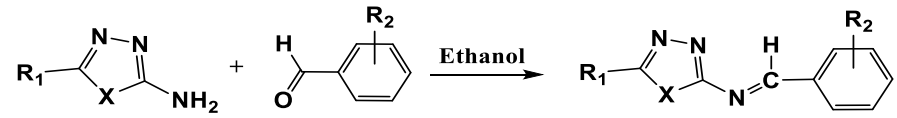
الجدول (2) : الخواص الطيفية للمركبات (A_{1-2})



No.	X	N-H	C-H Ar.	C-H Aliph.	C=N	C=C	Others
1	O	3326-3426	3116	2979	1627	1663	C-O-C/1114
2	S	3370-3411	3050	2970	1620	1660	C-S-C/1028

تم دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (^{1}H–NMR) [17] للمركب (1) فقد ظهرت إشارتين ثنائيتين واطئة الشدة عند (6.95–6.70 ppm) تعود الى بروتونات (2H) الاصرة المزدوجة وكذلك ظهرت أشارة متعددة متوسطة الشدة عند (7.50 ppm) تعود الى بروتونات (2H) مجموعة الامين (NH_2) اما حزم الحلقة الاروماتية فقد ظهرت إشارات متعددة متوسطة الشدة عند (8.24–7.01 ppm) تعود الى بروتونات (5H) حلقة الفنيل .

اما مركبات قواعد شيف فقد حضرت بمفاعلة المعوضين (5–ستايرايل) – (2–امين – 4,3,1– اوكسادايازول و2– امين – – 4,3,1ثايادايازول) مع بنزالديهيدات مختلفة التعويض بإستخدام الايثانول بوصفه مذيبا مع التصعيد لمدة (3–4) ساعات كما هو موضح في المعادلة ادناه :

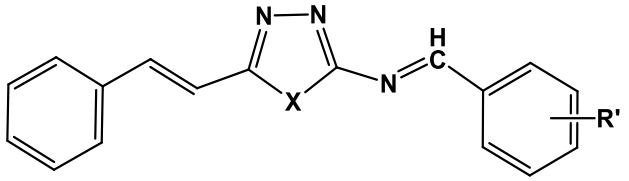


X = O , S
R_1 = Styryl group
R_2 = 4-Cl ,2-Cl ,4-NO_2 , 2,4-di-OCH_3, 4N$(CH_3)_2$

حيث يتضمن التفاعل في خطوته الاولى اضافة مجموعة الامين في الاوكسادايازولات والثايادايازولات الى مجموعة الكاربونيل في البنزالديهيد ولقد تم التفاعل حسب الميكانيكية [18] :

كذلك شخصت قواعد شيف المحضرة بتعيين درجات انصهارها و كما هو مبين في الجدول (1) ثم بواسطة طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) [17] التي اختلفت عن المواد الاولية بوضوح إذ تم ملاحظة اختفاء حزم المط المتناظر وغير المتناظر للمجموعة (NH_2) العائدة للمادة الاولية لها من الطيف , وقد ظهرت حزم امتصاص عند المدى (1592–1649) سم$^{-1}$ التي تعود الى اهتزاز المط لمجموعة الايزوميثين (C=N) المميزة للايمينات المعوضة , و ظهرت حزم مط الآصرة (C–H) الاروماتية عند المدى (3022–3105) سم$^{-1}$, وحزم مط الآصرة (C–H) الاليفاتية عند المدى (2916–2973) سم$^{-1}$, والجداول (3) توضح طيف امتصاص الاشعة تحت الحمراء لقواعد شف المحضرة .

الجدول (3) : الخواص الطيفية للمركبات (3–10)



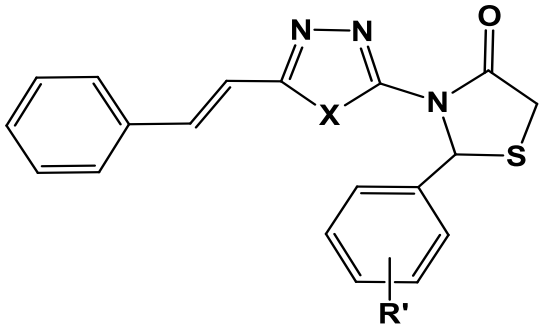
No.	X	R'	C-H Ar.	C-H Aliph.	C=N	C-N	Others
3	O	2,4-di-OCH_3	3090	2973	1594	1268	C-O-C / 1155 , C=C / 1635
4	O	4-$N(CH_3)_2$	3031	2963	1602	1280	C-O-C / 1152 , C=C / 1684
5	O	4-Cl	3105	2916	1598	1245	C-O-C / 1153 , C=C / 1626 C-Cl / 732
6	O	2-Cl	3085	2950	1612	1263	C-O-C / 1124 , C=C / 1643 C-Cl / 785
7	S	2,4-di-OCH_3	3022	2935	1596	1261	C-S-C / 1015 , C=C / 1662 , C-O-C / 1124
8	S	4-Cl	3081	2955	1629	1259	C-S-C / 1097 , C=C / 1660 C-Cl / 771
9	S	4-NO_2	3043	2967	1649	1267	C-S-C / 1093 , NO_2 assy / 1519 , NO_2 sy /1340 , C=C / 1689
10	S	4-$N(CH_3)_2$	3029	2943	1592	1283	C-S-C / 1007 , C=C / 1670

ولقد تمت دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (^{1}H–NMR)[17] للمركب (7) فقد ظهرت إشارة احادية عالية الشدة عند (3.96–3.92 ppm) تعود الى بروتونات (6H) مجموعتي الميثوكسي (OCH_3) وكذلك ظهرت إشارات متعددة متوسطة وواطئة الشدة عند (7.68–6.61 ppm) تعود الى بروتونات (8H) الحلقات الاروماتية وكذلك بروتونات (2H) الاصرة المزدوجة وقد ظهرت إشارة احادية واطئة الشدة عند (8.96 ppm) تعود الى بروتون (1H) ذرة الكاربون لمجموعة الايزوميثين (HC=N).

اما مشتقات (الثايازولدين – 4 – اون) فقد حضرت هذه المركبات بتفاعل قواعد شيف المحضرة (3–10) مع حامض الثايوكلايكوليك بوجود كلوريد الخارصين اللامائي وبتصعيد المزيج لمدة (8) ساعات وحسب الميكانيكية [19] .

شخصت المركبات المحضرة بواسطة قياس درجة الانصهار وكما هو موضح في الجداول (1) وكذلك بتقنية طيف الاشعة تحت الحمراء (IR)[17] والتي اختلفت عن المواد الاولية بوضوح حيث لوحظ ظهور حزم عند المدى (1679–1696) سم$^{-1}$ تعود لمط الاصرة (C=O) وظهرت حزم عند المدى (1599–1657) سم$^{-1}$ تعود لمط الاصرة (C=N) لحلقة الاوكسادايازول والثاياداياازول والجدول (4) يوضح طيف امتصاص الاشعة تحت الحمراء للمركبات المحضرة.

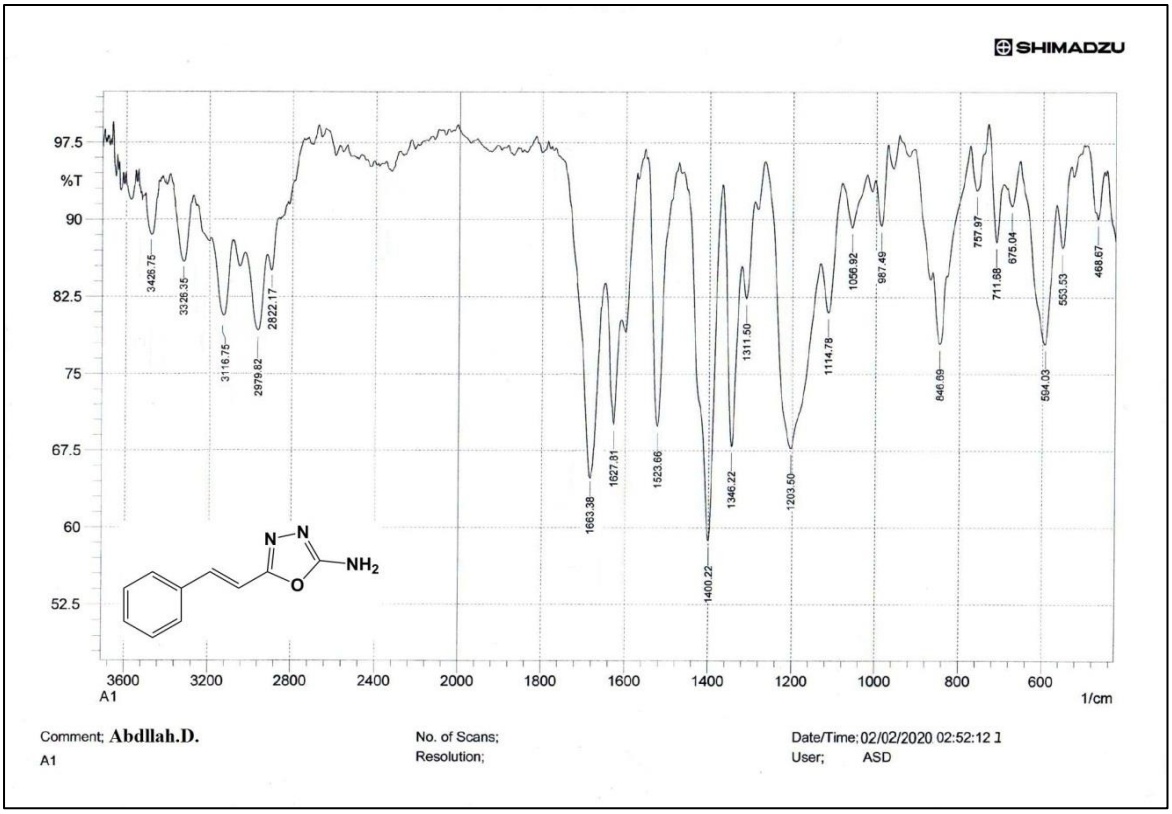
الجدول (4) : الخواص الطيفية للمركبات (11–18)



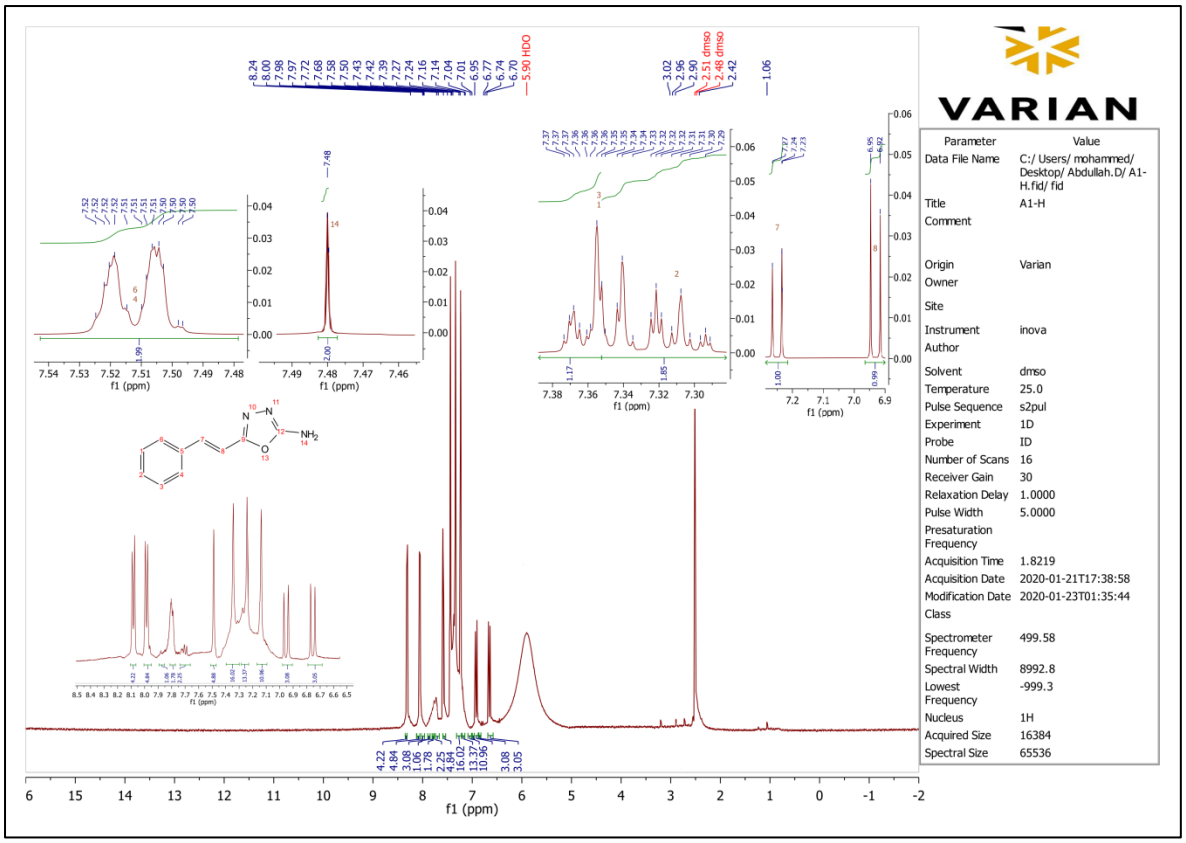
No.	X	R'	C-H Ar.	C-H Aliph.	C=O	C=N	Others
11	O	2,4-di-OCH_3	3081	2955	1694	1643	C-S-C / 1006 C-O-C / 1139
12	O	4-$N(CH_3)_2$	3050	2962	1685	1637	C-S-C / 1066 C-O-C / 1150
13	O	4-Cl	3093	2948	1682	1622	C-S-C / 1058 C-O-C / 1118 C-Cl / 789
14	O	2-Cl	3095	2920	1679	1635	C-S-C / 1051 C-O-C / 1160 C-Cl / 768
15	S	2,4-di-OCH_3	3022	2935	1696	1661	C-S-C 1056
16	S	4-Cl	3096	2979	1689	1599	C-S-C 1022 , C-Cl / 719
17	S	4-NO_2	3043	2967	1695	1657	C-S-C 1006 , NO_2 assy / 1535 , NO_2 sy /1320
18	S	4-$N(CH_3)_2$	3029	2943	1693	1598	C-S-C 1015

إضافة لذلك تمت دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (^{1}H–NMR) [17] للمركب (13) فقد ظهرت إشارة احادية عالية الشدة عند (3.66–3.56 ppm) تعود الى بروتونات (4H) مجموعة المثيلين (CH_2) في الحلقة الخماسية (الثايوزولدين) وكذلك ظهرت إشارة منفردة عالية الشدة عند (6.88 ppm) تعود الى بروتون (1H) لمجموعة (ph–CH) في الحلقة الخماسية اما بروتونات الحلقات الاروماتية وكذلك بروتونات (2H) الاصرة المزدوجة وقد ظهرت إشارات متعددة متوسطة ومنفردة الشدة عند (7.52–7.00 ppm) .

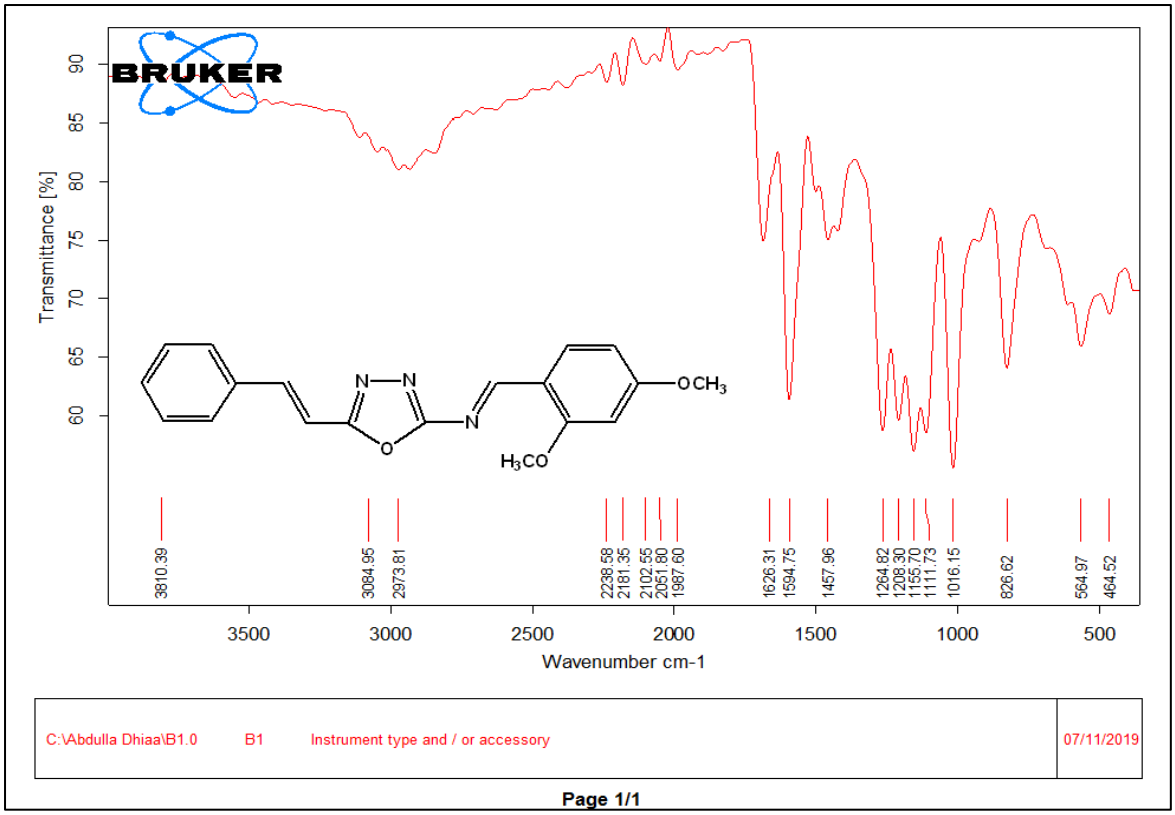
والاشكال التالية تبين طيف الامتصاص الاشعة تحت الحمراء وكذلك طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون لبعض من المركبات المحضرة .



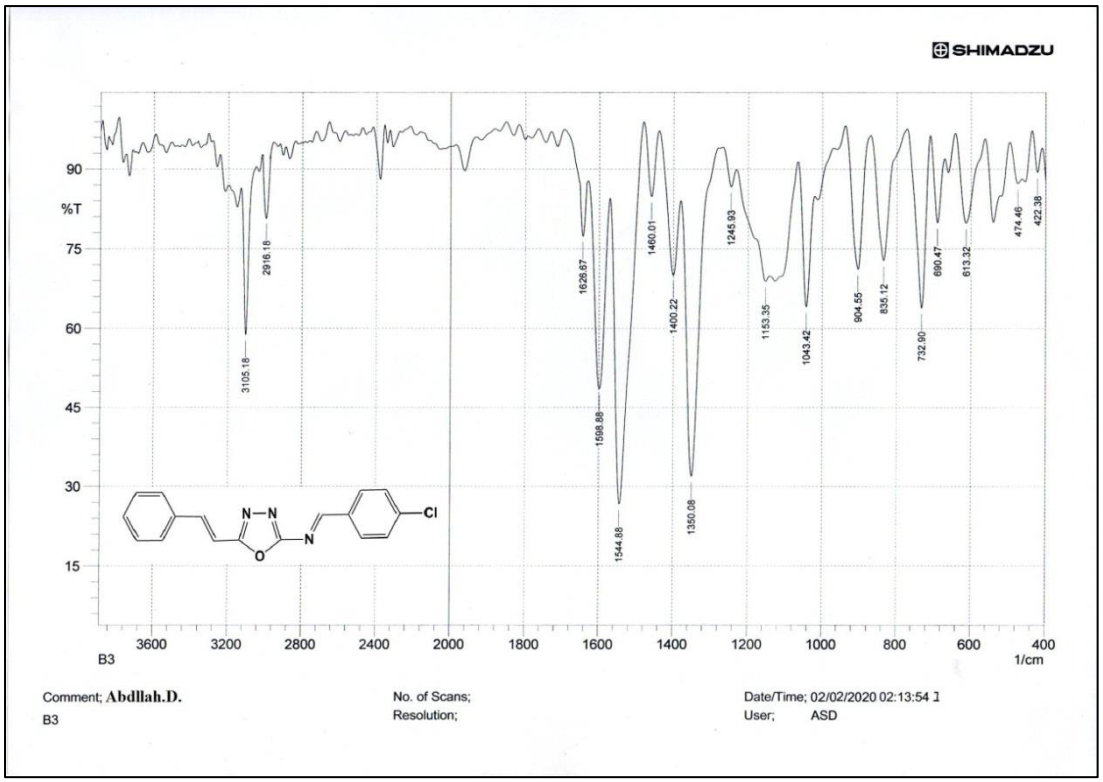
الشكل (1) يوضح طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (1)



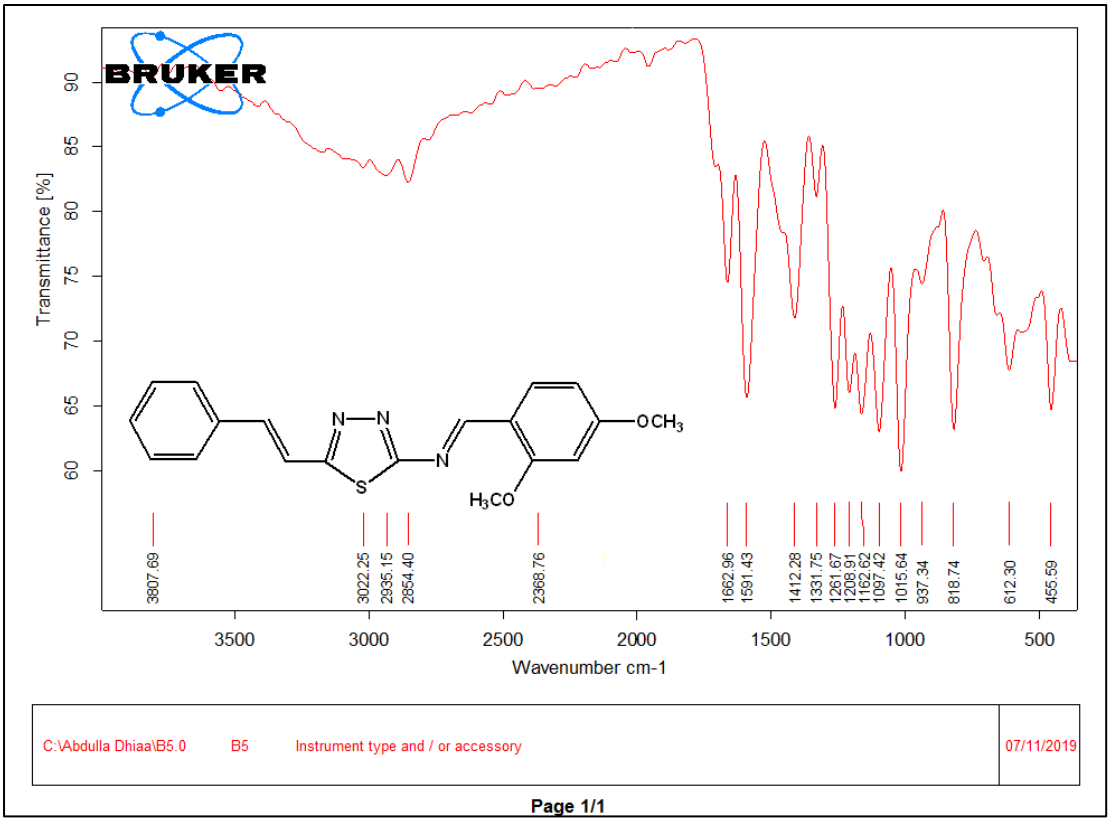
الشكل (2) يوضح طيف (^{1}H-NMR) للمركب (1)



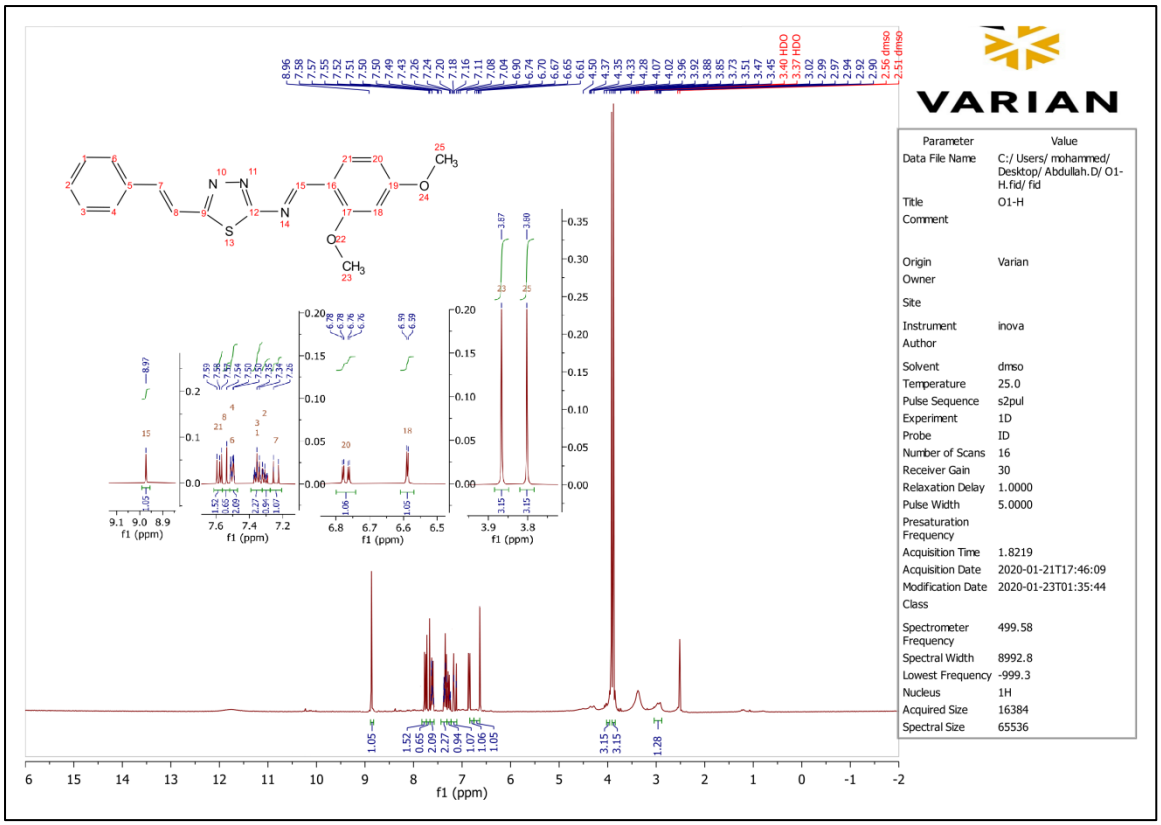
الشكل (3) يوضح طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (3)



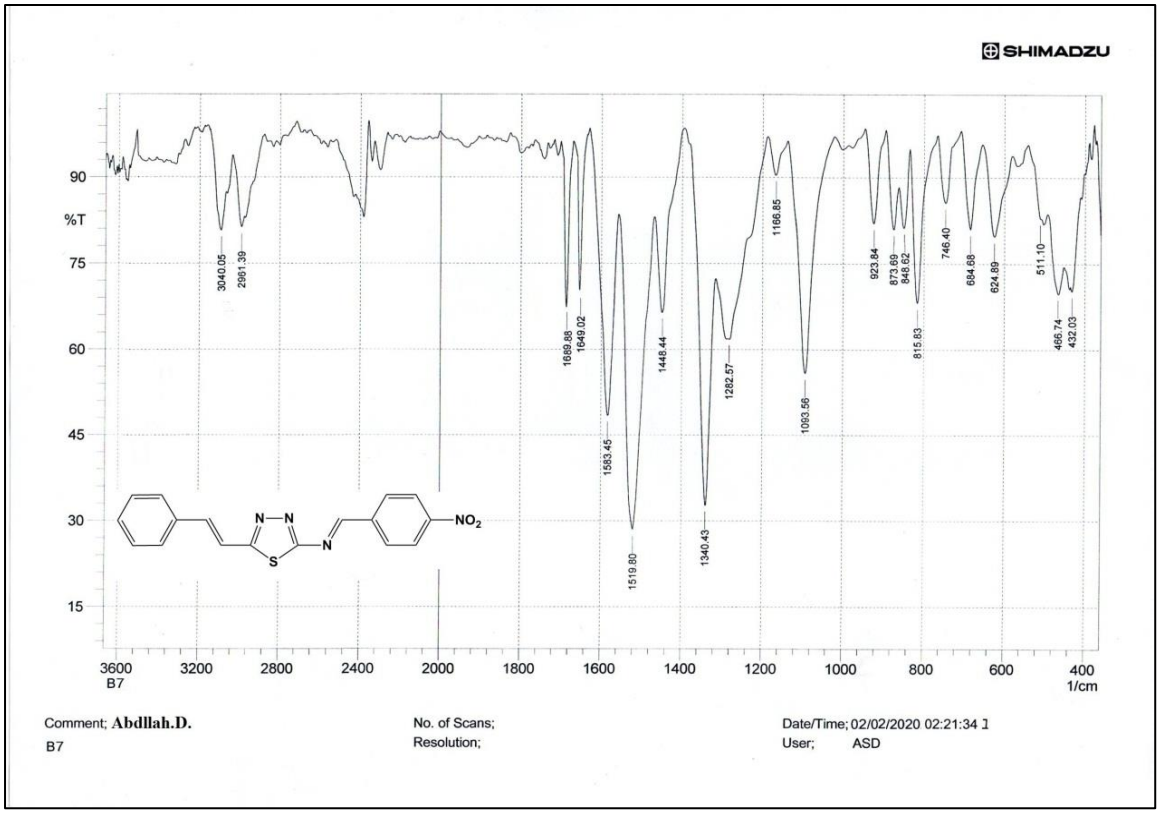
الشكل (4) يوضح طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (5)



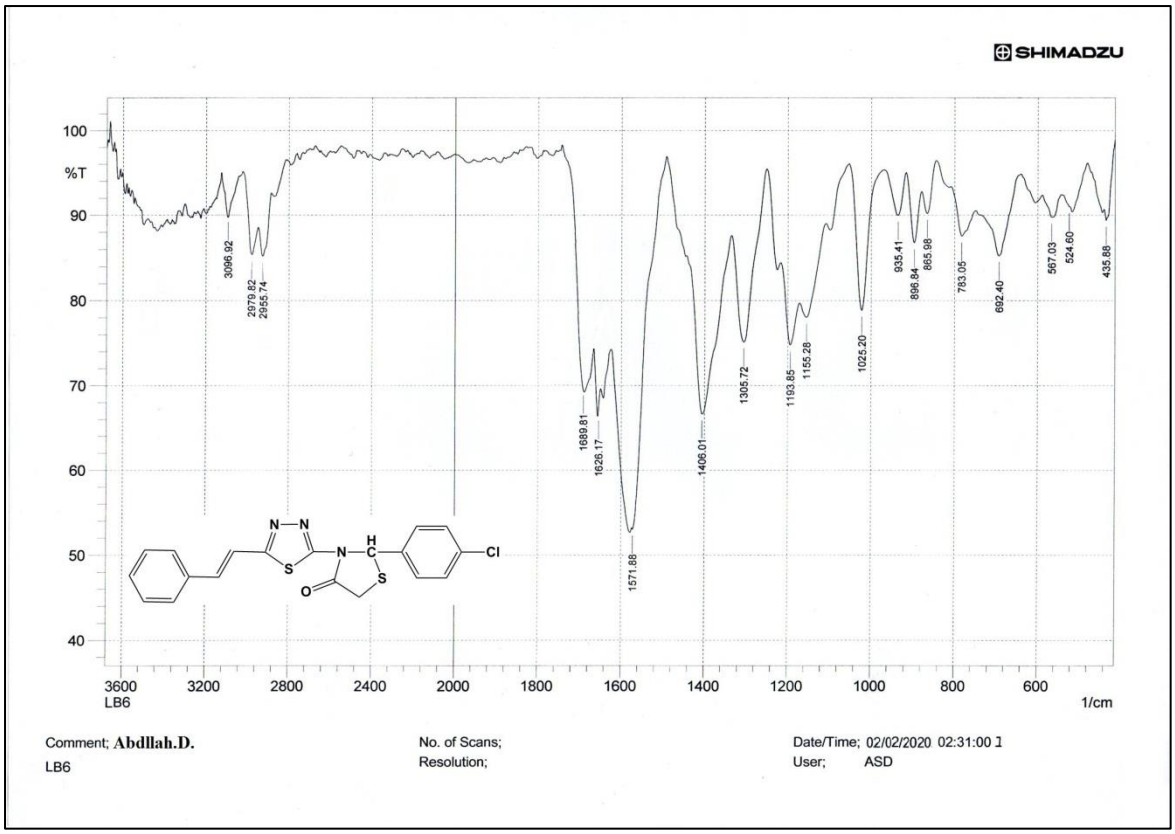
الشكل (5) يوضح طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (7)



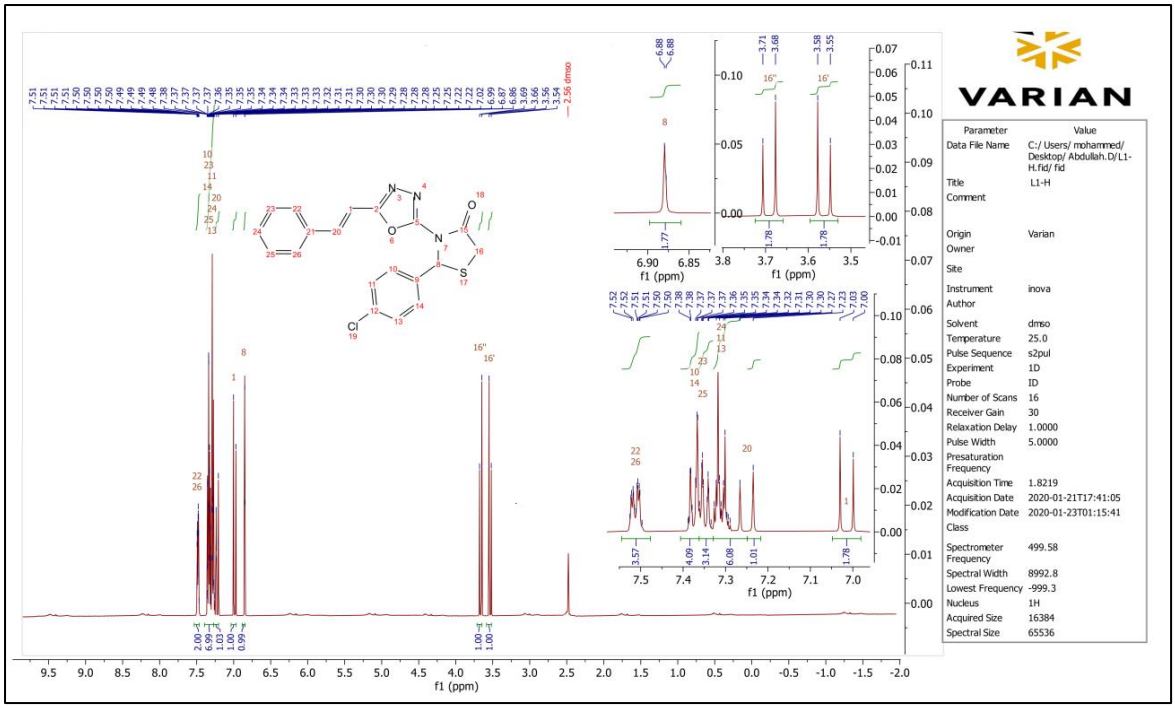
الشكل (6) يوضح طيف (^{1}H-NMR) للمركب (7)



الشكل (7) يوضح طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (9)



الشكل (8) يوضح طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (16)



الشكل (9) يوضح طيف (^{1}H-NMR) للمركب (13)

المصادر

1- J. B. Hendrickson, D. J. Cram, S. G Hamond, "Organic chemistry" , 3rd ed. McGrow-Hill Inc., Japan , (1970) .

2- F. S. Kamouna. and Iqbal Sadiq Al-Shaibani, "An Introduction to the Chemistry of Heterocyclic Compounds", Basra University, (1986) .

3- S.Sanchit, Pandeya S.N , International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy , 2(2) , 459-468 , (2011) .

4- S. C.Naveena, B,Poojary, M.Kumsi, A.Thangavel. S. Shenoy, Der Pharma Chemica, 3 (6):247-257, (2011) .

5- CH. S. Reddy , M. V. Devi , M. sunitha and B. Kalyani , , Indain Journal Chem. , 55B , 590-597 , (2016) .

6- Arvind .K.Singh , Geeta Mishra and Kshitiz , Journal of Applied pharmaceutical Scince, 01 , (05) 44-49 , (2011) .

7- Sawsan H. Haji , Khaled M. Muhammad and Ghazwan Hassan Al-Sumaidaie , Al-Nahrain University Journal of Science, Vol (71), No. (3) , 1-16 , (2014) .

8- Shelke RN, Pansare DN , Dake SA, Pawar RP and Bembalkar SR, Acta Chim Pharm Indica., 7(4):119, (2017).

9- Scheen, AJ Diabetes research and clinical practice 98(2): 175, (2012).

10- Guo, M, Zheng, C. J, Song, M. X, Wu, Y, Sun, L. P, Li, Y. J, Liu, Y, Piao, H. R. Bioorg Med Chem Lett., 23(15) , 4358 , (2013) .

11- Solomon VR, Haq W, Srivastava K, et al. , Bioorg Med Chem,; 50:394, (2007) .

12- Murugesan V, Tiwari VS, Saxena R, et al. Bioorg Med Chem,;19:6919, (2011) .

13- K.T.Potts and R.M.Huseby , Journal Org. Chem., 31, 9, 3528, (1966),

14- D.K.Mishra,A,P,Mishra, International Journal of pharmaceutical Research and Development, Vol 3(5) , 24-31,(2011).

15- M. Y. Salih , Ph.D. Thesis , University of Mosul , College of Education , Mosul-Iraq , (2013).

16- N. H. Saleem , Research Journal of the College of Basic Education , Vol (14), No. (2), P:563, (2018) .

17 - V. M. Parikh. , Sherbet Abdel-Hussein Khudair and d. Narrator Jassim Ali and Iraqi Mohammed Ahmed , "The absorption spectra of organic molecules" Mosul University , (1985) .

18- Hammett, I.P., " Physical Organic Chemistry" McGraw-Hill Book Co.INK . New York , 16 , (1940) .

19- H. A. Soleiman , The Open Catalysis Journal , 4,18-26 , (2011) .