جامعة الموصل

كلية التربية للعلوم الصرفة

تحضير بعض مشتقات الاوكسازين والبنزواوكسازين الجديده وتقييم فعاليتها البايولوجية

غفران ذنون صديق

أطروحة دكتوراه

الكيمياء

بإشراف

الاستاذ	الاستاذ المساعد
الدكتور محمد سلمان العجيلي	الدكتورة نِعم حازم سليم

1442هـ 2021م

الملخص

تضمنت الدراسة تحضير عدد من المركبات الحلقية غير المتجانسة (الاوكسازينات) ودراسة تفاعلاتها مع عدد من المركبات الامينية وتقييم فعاليتها البايولوجية وقد تضمنت عملية التحضير المسارات الآتية:

المسار الاول: يتضمن هذا المسار تحضير اوكسازينات (S_{1-6}) من تفاعل 1- نفثول مع امينات اروماتية ومع الفورمالديهايد وبوجود اوكسي كلوريد الزركونيل ($ZrOCl_2$) بالسحق من دون مذيب.

المسار الثاني: يتضمن هذا المسار تحضير الاوكسازينات (S_{10-13}) من خلال تحضير 5- فورمايل -8- هايدروكسي كونيولين باستخدام الكلورفورم وهيدروكسيد الصوديوم ثم مفاعلته مع معوضات الاسيتوفيون لتكوين الجالكونات (S_{8-9}) ثم مفاعلة تلك الجالكونات مع اليوريا والاثيل يوريا لتكوين الاوكسازينات (S_{10-13})

المسار الثالث: يتضمن هذا المسار تحضير مركبات الاوكزاسين (S_{14-19}) من خلال مفاعلة كلوريدات الحوامض المختلفة مع (بيتانفثول او ميتاكريسول) بوجود ثايوسيانات الامونيوم و ZnO (NPS).

المسار الرابع: يتضمن هذا المسار تحضير الاوكسازينات (S_{26-31}) من خلال مفاعلة قواعد شف الجديدة (S_{21-25}) مع تولوين ثنائي ايزوسيانات (TDI)

المسار الخامس: يتضمن هذا المسار مفاعلة عدد من الفينولات المختارة وα-كلورو خلات الاثيل باستخدام كاربونات الصوديوم لتكوين مركبات (S_{32-37}) التي بدورها تتفاعل مع حامض الانثرانليك لتكوين مركبات الاوكسازين (S_{38-43})

المسار السادس: يتضمن هذا المسار مفاعلة الكلايسين مع كلوريد البنزويل باستخدام (10%) هيدروكسيد الصوديوم وبوجود عدد من الالديهايدات الاروماتية وانهايدريد الخليك لتكوين معوضات الاوكسازولون (S_{45-53}) التي بدورها يتم مفاعلتها مع حامض الانثرانليك وبوجود حامض الخليك لتكوين مركبات الاوكسازين (S_{54-59}).

المسار السابع: يتضمن هذا المسار أحد تفاعلات حلقة الاوكسازين المتمثلة بالمركب (S_{60}) مع عدد من مركبات الأمين (S_{61-66}) حيث يعطي التفاعل الكوينازولينات (S_{67-73}) المقابلة من تفاعل فتح ثم غلق حلقة الاوكسازين.

المسار الثامن والاخير: يتضمن هذا المسار احد تفاعلات حلقة الاوكسازين المتمثلة بالمركب (S_{60}) مع عدد من استرات الاحماض الامينية (S_{78-84}) بعد تحريرها من املاحها وتكوين الكوينازولينات المقابلة (S_{85-90}).

وقد تم تشخيص النواتج باستخدام الطرائق الفيزياويه فضلاعن التشخيص الطيفي وطيف الأشعه تحت الحمراء كذلك طيف الرنين النووي المغناطيسي لتشخيص بنية المركبات الناتجة في هذه الدراسة.ومن ثم تم تقييم تاثير بعض المركبات المحضرة($S_2,S_3,S_{14},S_{15},S_{27},S_{28},S_{30},S_{54},S_{86},S_{87}$) لأربعة أنواع من البكتريا الموجبة والسالبة لصبغة كرام وهي: *E.Coli, Staph.epidermidis, staph aureus and proteus vulgar*

Abstract

The work of this thesis based on the synthesis of some heterocyclic compounds (Oxazines) and some of its reaction with some amines.The synthesis of oxazine compounds include the following pathways.

The first path way: Include the synthesis of oxazine compound (S_{1-6}) by the reaction of β- naphthol with different aromatic amines and formaldehyde in presence of oxy zirconyl chloride ($ZrOCl_2$) as catalyst using dry grinding technique (reaction without solvent).

The second pathway: Include synthesis of the oxazine compounds by three steps. the synthesis 5- formyl -8- hydroxy quinolone in presence chloro form with sodium hydroxide and then allowed to react with substituted aceto phenone to form chlacon compounds (S_{8-9}). Theses chalcones were allowed to react with urea and ethyl urea forming the final corresponding oxazine compound (S_{10-13}).

The third pathway: This route include the synthesis of oxazine compounds (S_{14-19}) from the reaction of different acids chloride with (β-naphthol and m- cresol) in presence ammonium thiocyanate and ZnO(NPS) as catayst.

The fourth pathway: This pathway include synthesis of the oxazine compounds through the reaction of Schiff bases (S_{21-25}) were then react with toluene diisocyanate(TDI).

The fifth pathway: This pathway include reaction number of some phenols with ethyl bromo acetate using sodium carbonate to form (S_{32-37}) it allowed to react with anthranalic acid to form oxazine compounds (S_{38-43}).

The sixth pathway: This pathway include the reaction of glycine with benzoyl chloride in presence (10%) NaOH to form N-benzoyl

glucine. this compounds was allowed react with different aromatic Baldehyde and acetic anhydride to form substituted oxazolone (S_{43-53}) and then these compound were allowed to react with anthranilic acid using acetic acid to form the corresponding oxazine compounds (S_{54-59}).

The seventh pathway: Include the reaction of oxazine ring compound for example compound (S_{60}) with some of amines compounds (S_{61-66}) to form quinazoilone (S_{67-73}).

The eighth pathway: this pathway reaction of oxazine ring compound for example (S_{60}) with some amino acid esters to form the corresponding quinazoline compounds (S_{85-90}).

All of these compounds are identified by IR. and some of them by ^{1}HNMR

Then (10) compounds(S_2,S_3,S_{14},S_{15},S_{27},S_{28},S_{30},S_{54},S_{86},S_{87}) were tested against four different bacteria types. The study reviled that most of these compounds have comparable activities toward some types of Bacteria.

University of Mosul
College of Education
For Pure Science

Synthesis of some new oxazine and benzoxazine derivatives and the evaluation of their biological activities

Ghufran Thanoon Sadeeq

Ph.D. Thesis

Chemistry

Supervised by

Prof. **Assistant Prof.**

Dr. Mohammad Salman Al-Ajely **Dr. Neam Hazim Saleem**

1442 A.H. **2021 A.D.**