جامعة الموصل

كلية العلوم

# تحضير بعض مشتقات 8- هيدروكسي كوينولين و 5- نايترو -8- هيدروكسي كوينولين ذوات الفاعلية البايولوجية المتوقعة

**محمد حسام علي حسين النعيمي**

رسالة ماجستير

في الكيمياء العضوية

**بإشراف**

**الدكتور**

**محمد علي شيت حسين الجحيشي**

1432هـ 2011م

# ملخص البحث


تمتلك مركبات الكوينولين، الامينات الاستيلينية، الهيدرازونات، الايمينات والايثرات تأثيرات حيوية بوصفها مضادات للملاريا والفطريات ومضادات إحيائية ومضادات للالتهابات ومخفضة للحرارة ومسكنة للآلام وكصفات تخديرية فضلا عن تطبيقاتها الصناعية، اذ تعد عوامل محفزة ومثبطات للتآكل ومذيبات للراتنجات والتربينات والأصباغ والسليلوز فضلا عن استخدامها كمواد وسطية لتحضير العديد من المركبات العضوية، وعلى هذا الاساس تم تحضير ثلاث سلاسل جديدة لمشتقات الكوينولين الاستيلينية من خلال تطبيق تفاعل مانخ وتحضير سلسلة الهيدرازونات، الايمينات والايثرات.

**مركبات السلسلة الاولى: (قواعد مانخ)**

حضرت هذه المركبات باستخدام 5-بنزوازو-8-هيدروكسي كوينولين (M1) (والمحضر من معاملة ملح الدايازونيوم لمركب الانيلين مع 8-هيدروكسي كوينولين بتفاعل الازدواج) ثم تحويله الى ملح الصوديوم (M2) الذي يتفاعل مع بروميد البروبرجيل للحصول على بروبرجيل-(5-بنزوازو-8-كوينوليل) ايثر (M3) ، ثم استخدام الناتج في تفاعل مانخ للحصول على 4-امينو المعوض-2-بيوتاينيل-(5-بنزوازو-8-كوينوليل) ايثر (M4-11).

**مركبات السلسلة الثانية: (قواعد مانخ)**

استخدم المركب 5-سلفاثايازولازو-8-هيدروكسي كوينولين (M12) (المحضر من معاملة ملح الدايازونيوم لمركب السلفاثايازول مع 8-هيدروكسي كوينولين باستخدام تفاعل الازدواج)، ثم يعامل الناتج مع ايثوكسيد الصوديوم لتكوين ملح الصوديوم للمركب (M12) والذي يفاعل بدوره مع بروميد البروبرجيل للحصول على بروبرجيل-(5-سلفاثايازولازو-8-كوينوليل) ايثر (M14)، والذي ادخل في تفاعل مانخ لتكوين 4-امينو المعوض-2-بيوتاينيل-(5-سلفاثايازولازو-8-كوينوليل) ايثر (M15-22).

**مركبات السلسلة الثالثة: (قواعد مانخ)**

تم الحصول على مركبات هذه السلسلة من معاملة ملح الصوديوم لـ 5-نايترو-8-هيدروكسي كوينولين (M23) مع بروميد البروبرجيل لتكوين بروبرجيل-(5-نايترو-8-كوينوليل)

ايثر (M24) ثم استخدم المركب الاخير في تفاعل مانخ للحصول على 4-امينو المعوض-2-بيوتاينيل- (5-نايترو-8-كوينوليل) ايثر (M25-34).

**مركبات السلسلة الرابعة: (الهيدرازونات)**

حضرت مركبات هذه السلسلة من معاملة ملح الصوديوم لـ 5-نايترو-8-هيدروكسي كوينولين مع بروموخلات المثيل لتكوين 5-نايترو-8-كوينولينوكسي خلات المثيل (M35) تم تحويل المركب (M35) الى الهيدرازيد المقابل (M36) بواسطة الهيدرازين المائي، وعند مفاعلة الهيدرازيد مع معوضات الالديهايد تم الحصول على اريليدين-(5-نايترو-8-كوينولينوكسي) هيدرازيد حامض الخليك (M37-44).

**مركبات السلسلة الخامسة: (قواعد شيف)**

تضمنت هذه السلسلة تحضير مركب البارا-اسيتاميدوفينول (البارا-اسيتامول) (M45) والذي تمت مفاعلته مع 4,1 – ثنائي بروموبيوتان للحصول على 4-(بارا-اسيتاميدوفينوكسي) بروميد البيوتيل (M46) ، حيث يفاعل الاخير مع ملح الصوديوم لـ 5-نايترو-8-هيدروكسي كوينولين لتكوين 4- (بارا-اسيتاميدوفينوكسي)-1-(5-نايترو-8-كوينولينوكسي) بيوتان (M47) ، والذي يعاني من التحلل المائي في الوسط القاعدي للحصول على 1-(5-نايترو-8-كوينولينوكسي)-4-(انيلينوكسي) بيوتان (M48)، ومن ثم مفاعلة الاخير مع معوضات الالديهايد او الانثرون للحصول على اريليدين -1-[4-(5-نايترو-8-كوينولينوكسي) بيوتوكسي] انيلين (M49-56) .

**مركبات السلسلة السادسة: (الايثرات)**

حضرت مركبات هذه السلسلة من مفاعلة ملح الصوديوم للمركب 5-نايترو-8-هيدروكسي كوينولين (M23) مع 4,1- ثنائي برومو بيوتان للحصول على 4-(5-نايترو-8-كوينولينوكسي) بروميد البيوتيل (M59)، وعند معاملته مع مركبات الفينول تم الحصول على 4-(معوض الفينوكسي)-1-(5-نايترو-8-كوينولينوكسي) بيوتان (M60-67).

تم تشخيص المركبات المحضرة باستخدام الطرائق الفيزياوية والطيفية (طيف الاشعة تحت الحمراء، وطيف الاشعة فوق البنفسجية) فضلا عن استخدام بعض الكشوفات التصنيفية لتشخيص قسم من المجاميع الفعالة في هذه المركبات.

## Summary

Many Quinoline, acetylenic amine, hydrazones, imine and ethers are high significant for possiessing biological activity as antimalarial, antifungal, antiprotozoa, anti-inflammatory, reducing fever, analgesic and aneseatheia properties in addition to their industrial application as catalyest agent, corrosive inhibition and as solvent for resins, terpenes, dyes and cellulose as well as using as intermediates for the preparation of many organic compounds.

Accordingly, three new series of acetylenic quinoline derivatives were prepared through the application Mannich reaction and preparation series of hydrazones , imines and ethers.

**Compounds of series I**

These compounds were prepared by using 5-Benzoazo-8-hydroxy quinoline (M1) (which prepared by the treatment of diazonium salt of aniline with 8-Hydroxy quinoline under Coupling reaction). Then converted to their sodium salt (M2) which reactant with propargyl bromide to form Propargyl-(5-benzoazo-8-quinolyl) ether (M3), used this product in Mannich reaction to obtain the compounds 4-Amino substituted-2-butynyl-(5-benzoazo-8-quinolyl) ether (M4-11).

**Compounds of series II**

5-Sulfathiazolazo-8-hydroxy quinoline (M12) (which prepared from the treatment of diazonium salt of sulfathiazole with 8-Hydroxy quinoline by using Coupling reaction) was treatment with sodium ethoxide to form the sodium salt (M13) which then reacted with propargyl bromide to give

Propargyl-(5-sulfathiazolazo-8-quinolyl) ether (M14), then insersion in Mannich reaction to the formation 4-Amino substituted-2-butynyl-(5-sulfathiazolazo-8-quinolyl) ether (M15-22).

**Compounds of series III**

The formation of these compounds from the treatment of sodium salt for the compound 5-Nitro-8-hydroxy quinoline (M23) with propargyl bromide to form Propargyl-(5-nitro-8-quinolyl) ether (M24) and insersion of the final product in Mannich reaction to give the 4-Amino substituted-2-butynyl-(5-nitro-8-quinolyl) ether (25-34).

**Compound of series IV**

These series were prepared from the treatment of sodium salt of 5-Nitro-8-hydroxy quinoline with Methyl bromo acetate to obtaine Methyl (5-nitro-8-quinolinoxy) acetate (M35) which then converted to the correspond hydrazide (M36) by using hydrazine hydrate, and when the reaction of hydrazide with substituted aldehyde gave Arylidene (5-nitro-8-quinolinoxy) acetic acid hydrazides (M37-44).

**Compounds of series V**

This series involved the preparation of para-Acetamido phenol (M45) which then reacted with 1,4-Dibromobutane to give 4-(p-Acetamido phenoxy) butyl bromide (M46), the final product react with sodium salt of 5-Nitro-8-hydroxy quinoline to the formation 4-(p-Acetamido phenoxy)-1-(5-nitro-8-quinolinoxy) butane (M47). Which undergo the hydrolysis in basic media to obtaine 1-(5-Nitro-8-quinolinoxy)-4-(anilinoxy) butane (M48),

which then reacted with substituted aldehydes or anthrone to produce Arylidene-1-[4-(5-Nitro-8-quinolinoxy) butoxy] aniline (M49-56).

**Compounds of series VI**

The preparation of these compounds from the reaction of sodium salt of 5-Nitro-8-hydroxy quinoline (M23) with 1,4-Dibromo butane to give 4-(5-Nitro-8-quinolinoxy) butyl bromide (M59), and when the treatment with phenol compounds leading to the formation of 4-(substituted phenoxy)-1-(5-nitro-8-quinolinoxy) butane (M60-67).

The identification of the synthesized compound were achieve according to their physical and spectral data (I.R and U.V) in addition to the using classifical testes for some of the active functional groups in these compounds.

University Of Mosul

College Of Science

# SYNTHESIS OF SOME 8-HYDROXY QUINOLINE AND 5-NITRO-8-HYDROXY QUINOLINE DERIVATIVES OF EXPECTED BIOLOGICAL ACTIVITY

**Mohammed Hussam Ali Hussian Al-Naimi**

**M. SC. /Thesis**

**In Organic Chemistry**

**Supervised by**

**Dr. Mohammed Ali Sheat Hussain Al-Jeheashei**

2011 D.H. 1432 A.H.