جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل / كلية العلوم
قسم الكيمياء

تحضير بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة الجديدة المشتقة من 4-امينو حامض البنزويك ودراسة فعاليتها ضد البكتريا

مها أحمد حمد طه الجبوري

رسالة ماجستير

علوم الكيمياء / الكيمياء العضوية

بإشراف

الأستاذ المساعد الدكتور عمار حسين عبدالله السبعاوي

1444 هـ 2023 م

الخلاصة

تضمنت الرسالة تحضير المركبات الحلقية غير المتجانسة الجديدة (ثايازول ، الاوكسازول والترايازول) المشتقة من الهيدرازيد عبر أربعة مسارات مبتدأ بتحضير المادة الأولية (B_3)، إذ حُضّرَت المادة الأولية *N*-(4-(hydrazine carbonyl) phenyl)-4- methyl benzene sulfonamide بثلاث خطوات، الخطوة الأولى تضمنت تحضير 4-امينو ايثيل بنزويت (B_1) وذلك من خلال تفاعل 4–امينو حامض البنزويك والايثانول المطلق بوجود حامض الكبريتيك ، وبعدها الخطوة الثانية مفاعلة المركب (B_1) مع بارا–تلوين سلفونيل كلورايد لينتج لدينا المركب (B_2) Ethyl 4-(4-methyl phenyl sulfonamido) benzoate , أما الخطوة الثالثة فهي مفاعلة المركب(B_2)مع الهيدرازين وبوجود الايثانول ليعطي المادة الأوليةالهيدرازايد (B_3).

المسار الأول: يتضمن تحضير مشتقات الثايازول (B_7) والاوكسازول(B_6) ، ولقد حُضّرَت هذه المركبات من تفاعلEthyl 4-(4-methyl phenyl sulfonamido) benzoate(B_2)مع اليوريا أو الثايويوريا ليعطي المركبين (B_4) او (B_5) ، بعد ذلك إدخالهم في تفاعل ثانٍ مع *p*-bromophencyl bromide ليعطي المركبين (B_6)و(B_7) على التوالي.وكذلك حُضّرَت كل من المركبات(B_8),(B_9),(B_{10}) من مفاعلة المركب(B_2)معThiosemcarbazide ليعطي المركب 1-(4-(4-methyl phenyl sulfonamido) benzoyl) hydrazine carbothiamide(B_8)ثم إدخال المركب(B_8) بتفاعلين مع حامض الكبريتيك ليعطي (B_9)ومع هيدروكسيد الصوديوم ليعطي(B_{10}).

المسار الثاني: يتضمن هذا المسار تحضير المركبPotassium 1-(1-(4-(4-methyl phenyl sulfonamido) benzoyl) hydrazinul) ethenethiolate (B_{11}) من خلال تفاعل المادة الأولية الهيدرازايد (B_3)مع هيدروكسيد البوتاسيوم المذاب في الايثانول وقطرات من ثنائي كبريتيد الكاربون (CS_2). بعدها أُدخلَ في عدة تفاعلات ليعطي كل من معوضات المركبات 4,3,1–ثايادايازول (B_{12}) من خلال تفاعله مع حامض الكبريتيك و 4,3,1–اوكسادايازول (B_{13}) من خلال تفاعله بوجود الايثانول و 4,2,1–تريازول (B_{14}) من خلال تفاعله مع الهيدرازين المائي.

وكذلك يتضمن تفاعل المركب (B_{13}) مع *p*-bromophencyl bromide لينتج لدينا المركب (B_{18})، وأيضاً مفاعلة المركب (B_{14}) مع كل من كلورو حامض الخليك وثنائي كبريتيد الكاربون / بيريدين الجاف واليوريا ليعطي المركبات الآتية (B_{15}), (B_{16}), (B_{17}) على التوالي.

المسار الثالث: يتضمن هذا المسار تحضيرمشتقات جديدة من خلال تفاعل المادة الأولية الهيدرازايد (B_3) مع هيدروكسيد البوتاسيوم، وقطرات من ثنائي كبريتيد الكاربون ليعطي المركب (B_{11}) وتفاعل (B_3) مع هيدروكسيد البوتاسيوم المذاب بالإيثانول وثنائي كبريتيد الكاربون باستخدام التصعيد لينتج لدينا المركب (B_{13}) ، وأيضاً مفاعلة المركب (B_3) مع اسيتايل اسيتون ليعطي المركب (B_{20}) ومن مفاعلة (B_3) مع بارا–تلوين سلفونيل كلورايد لينتج المركب (B_{21}).أما المركب (B_{19}) فينتج من مفاعلة (B_3)مع فينيل ايزوثايوسيانيد وبعدها أدخلَ المركب (B_{19}) في تفاعلين مع كل من هيدروكسيد الصوديوم وحامض الكبريتيك ليعطي المركبين (B_{22}) و (B_{23}) على التوالي .

المسار الرابع: يتضمن هذا المسار تحضير المركبات-6)-4) 4-methyl-*N*-(4-(B_{35}-B_{24}) substituted-[1,2,4] triazolo[3,4-*b*][1,3,4] thiadiazolo-3-yl)phenyl benzene sulfonamide بطريقتين ، الطريقة الأولى تحضير المركبات (B_{35}-B_{24}) من مفاعلة المركب (B_{14}) مع الحوامض الكاربوكسيلية المعوضة بوجود ($POCl_3$).

أما الطريقة الثانية فتضمنت تحضير المركبات(B_{38}-B_{36},B_{25}, B_{24}) من مفاعلة المركب (B_{14}) مع كلوريد الحوامض الاروماتية والاليفاتية وبوجود الايثانول.

وقد تم تشخيص وإثبات جميع الصيغ التركيبية للمركبات المحضرة من خلال استخدام الطرائق الفيزيائية والطيفية (^{13}C-NMR, FT-IR,^{1}H-NMR) وكذلك وضع ميكانيكية مقترحة لكل نوع من التفاعلات المحضرة .

Summary

The thesis included the preparation of new heterocyclic compounds derived from hydrazides through four pathways, starting with the preparation of the starting material (B_3), as the starting material *N*-(4-(hydrazine carbonyl) phenyl)-4- methyl benzene sulfonamide was prepared in three steps. The first step included the preparation of Ethyl-4 -amino benzoate (B_1) by reacting *p*-amino benzoic acid with ethanol in present sulfuric acid, then the second step is reacting the compound (B_1) with *p*-toluenesulfonylchloride to produce the compound ethyl 4-(4-methyl phenyl sulfonamido) benzoate(B_2). The third step is to react the compound (B_2) with hydrazine hydrate in present ethanol to give the starting material (B_3).

The first path: includes the preparation of thiazole (B_7) and oxazole (B_6) derivatives. These compounds were prepared from a reactionethyl 4-(4-methyl phenyl sulfonamido) benzoate(B_2) with urea or thiourea to give compounds (B_4) and (B_5), respectively and then enter it into a second reaction with*p*-bromophencyl bromide to produce compounds (B_6) and (B_3), respectively. Also, the compounds(B_8), (B_9), (B_{10}) were prepared from the reaction of the compound (B_2) with thiosemicarbazide to give the compound 1-(4-(4-methyl phenyl sulfonamido) benzoyl) hydrazine carbothiamide (B_8) and then the introduction of the compound (B_8) reacts with the sulfuric acid to give (B_9) and the sodium hydroxide to give (B_{10}).

The second path: This path includes the preparation of the compound potassium 1-(1-(4-(4-methyl phenyl sulfonamido) benzoyl) hydrazinul) ethenethiolate (B_{11}) through the reaction of the starting material hydrazide (B_3) with potassium hydroxide dissolved in ethanol and drops of carbon disulfide. After that, it was introduced into several reactions to give each of the compounds 1,3,4-thiazole (B_{12}) through its reaction with sulfuric acid and 1,3,4-oxazole (B_{13}) through its reaction in the presence of ethanol and 2,4 ,1-triazole (B_{14}) through its reaction with hydrazine hydrate.As well as, the reaction of the compound (B_{13}) with *p*-bromophencyl bromide to produce the compound (B_{18}) and also from the reaction of the compound (B_{14}) with each of chloro acetic acid, urea and carbon disulfide to give compounds(B_{15}), (B_{16}) and (B_{17}), respectively.

The third path: this path includes the preparation of new derivatives through the reaction of the starting material hydrazide (B_3) with potassium hydroxide and drops of carbon disulfide to give the compound (B_{11}) and the

reaction of (B_3) with potassium hydroxide dissolved in ethanol and carbon disulfide using reflux to produce the compound (B_{13}). Also, the reaction of the compound (B_3) with acetylacetone to give the compound (B_{20}), and the reaction of (B_3) with *p*-toluenesulfonylchloride to produce the compound (B_{21}). As for the compound (B_{19}), it results from the reaction of (B_3) with phenylisothiocyanide, after which the compound (B_{19}) in two reactions with each of sodium hydroxide and sulfuric acid to give compounds (B_{22}) and (B_{23}), respectively.

The fourth pathway: this pathway involves the synthesis of compounds (B_{25}-B_{36})4-methyl-*N*-(4-(6-substituted-[1,2,4]triazolo[3,4-*b*][1,3,4]thiadiazolo-3-yl) phenyl benzenesulfonamide by two methods, the first method included the preparation of compounds (B_{25}-B_{36}) from the reaction of the compound (B_{14}) with substituted carboxylic acids in the presence of ($POCl_3$), while the second method included the preparation of compounds (B_{24}, B_{25}, B_{36}-B_{37}) from reaction of the compound (B_{14}) with chloride of aromatic and aliphatic acids in the presence of ethanol.

All the synthesized compounds, have been characterized by physical and spectroscopic methods (FT-IR, ^{1}H-NMR and ^{13}C-NMR), as well as a proposed mechanism for each type of the prepared reactions.

The Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
University of Mosul / College of Science
Department of Chemistry

Synthesis of Some New Heterocyclic Compounds Derived from 4-aminobenzoic Acid and study their Biological Activity aginst Bacteria

Maha Ahmed Hamad Taha Al-Jubouri

M.Sc. Thesis
Chemistry Science / Organic Chemistry

Supervised by

Assist. Prof. Dr. Ammar Hussein Abdullah Al-Sabawi

1444 A.H **2023 A.D**