تشييد وتقدير الفعالية البايولوجية لبعض المركبات الحلقية غير المتجانسة المتعددة الحلقات الجديدة

رسالة تقدمت بها

شهلة احمد يونس الجماس

إلـــى

مجلس كلية العلوم في جامعة الموصل
وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير
في الكيمياء

بإشـراف

الأستاذ المساعد الدكتـور

مؤيد سالم نوري الجوادي

شوال 1438هـ **ايار 2017 م**

الخلاصة

يتناول البحث دراسة في تحضير عدد من المركبات الحلقية غير المتجانسة مثل معوضات الثاياديازول والترايازول والاوكساديازول المشتقة من بعض المركبات الاولية المحضرة مثل الهيدرازيدات والثنائي ثايوكابازنيت.

ان المواد الاساس المستخدمة في هذه الدراسة هي 2-ميركابتوبينزاميدازول و2-ميركابتوبينزوثايازول وكما ياتي:

المسار الاول :

1) تم تحضير حامض الخليك المشتق للبينزاميدازول (Sh_1) و وحامض الخليك المشتق للبنزوثايوزول (Sh_{33}) وذلك بمفاعلة 2-ميركابتوبينزاميدازول و2-ميركابتوبينزوثايازول مع كلوروحامض الخليك بوجود هيدروكسيد البوتاسيوم.

2) تم تحضير (Sh_2) و (Sh_{34}) وذلك بمفاعلة (Sh_1) و (Sh_{33}) على التوالي مع الثايوسيميكاربازايد باستخدام حامض الفسفوريك المتعدد (PPA).

3) تم مفاعلة (Sh_2) و (Sh_{34}) مع الديهايدات متنوعة لتحضير قواعد شيف (Sh_{3-9}) و (Sh_{35-41}) على التوالي ، ثم اجراء عملية غلق لقواعد شيف باستخدام كلوروكلوريد الاسيتايل بوجود ثلاثي اثيل امين وباستخدام الدايوكسان كمذيب وذلك لتحضير مركبات الازيتيدين (Sh_{12-18}) و (Sh_{43-49}) على التوالي.

4) مفاعلة (Sh_2) و (Sh_{34}) مع الايساتين لتحضير قواعد شيف (Sh_{10}) و (Sh_{42}) على التوالي.

5) مفاعلة المركب (Sh_{10}) مع ثنائي بروموبيوتان وبوجود كاربونات البوتاسيوم لتحضير المركب (Sh_{11}).

المسار الثاني :

1) مفاعلة (Sh_2) و (Sh_{34}) مع اثيل كلوروفورميت لتحضير المركبان (Sh_{19}) و (Sh_{50}) على التوالي

2) مفاعلة المركب (Sh_{19}) و (Sh_{50}) مع الهيدرازين المائي لتحضير مشتق الهيدرازايد (Sh_{20}) و (Sh_{51}) على التوالي .

3) مفاعلة مشتق الهيدرازايد (Sh_{20}) و (Sh_{51}) مع ثنائي كبريتيد الكاربون بوجود هيدروكسيد البوتاسيوم مع الرج المستمر الى اليوم التالي لتحضير ثنائي ثايوكاربازنيت (Sh_{21}) و (Sh_{52}) على التوالي. ثم مفاعلة المركبين الاخيرين مع الهيدرازين المائي لتحضير مشتق 4،2،1–ترايازول–3–ثايول (Sh_{22}) و (Sh_{53}) على التوالي.

4) مفاعلة المركبين (Sh_{20}) و (Sh_{51}) مع ثنائي كبريتيد الكاربون وبوجود هيدروكسيد البوتاسيوم واجراء تصعيد لمدة (.6hr) لتحضير مشتق 4،3،1–اوكسادايازول–3–ثايول (Sh_{23}) و (Sh_{54}) على التوالي.

اما المسار الثالث فشمل على مايلي:

1) تحضير المركب (Sh_{24}) وذلك بمفاعلة (Sh_1) مع اورثوفنيلين ثنائي اميـــن باستخدام (4 عياري) من حامض الهيدروكلوريك.

2) تحضير المركب (Sh_{25}) وذلك بمفاعلة المركب (Sh_{24}) مع كلوريد البنزيل باستخدام الايثانول المطلق كمذيب.

3) تحضير المركب (Sh_{26}) وذلك من خلال مفاعلة المركب (Sh_{24}) مع كلورواسيتايل كلورايد باستخدام الاسيتون الجاف كمذيب واجراء رج لمدة (.8hr).

4) تحضير المركب (Sh_{27}) وذلك بمفاعلة (Sh_{24}) مع ثنائي بروموبيوتان وبوجود كاربونات البوتاسيوم واجراء تصعيد لمدة (.14hr) في حمام مائي

وفي المسار الرابع :

1) تم تحضير (Sh_{55}) وذلك بمفاعلة (Sh_{33}) مع اورثوفنيلين ثنائي امين باستخدام حامض الهيدروكلوريك وبتركيز (4N).

2) تحضير (Sh_{56}) بمفاعلة (Sh_{55}) مع كلوريد البنزيل باستخدام الايثانول المطلق كمذيب.

3) تحضير (Sh_{57}) بمفاعلة (Sh_{55}) مع كلورواسيتايل كلورايد باستخدام الاسيتون الجاف كمذيب واجراء رج لمدة (8hr.).

اما المسار الخامس فشمل على ما يلي:

1) تحضير (Sh_{28}) و (Sh_{58}) وذلك بمفاعلة 2-ميركابتوبينزاميدازول و2-ميركابتوبينزوثايازول مع اثيل كلوريد الخلات وبوجود هيدروكسيد البوتاسيوم كقاعدة.

2) تحضير المركبان (Sh_{29}) و (Sh_{59}) وذلك بمفاعلة المركبان (Sh_{28}) و (Sh_{58}) على التوالي مع الهيدرازين واجراء تصعيد لمدة (6hr.).

3) تحضير المركبان (Sh_{30}) و (Sh_{60}) وذلك بمفاعلة (Sh_{29}) و (Sh_{59}) على التوالي مع ثنائي كبريتيد الكاربون وبوجود هيدروكسيد البوتاسيوم كقاعدة ثم مفاعلة المركبان الاخيران على التوالي مع الهيدرازين المائي لتحضير (Sh_{31}) و (Sh_{61}) على التوالي .

4) مفاعلة المركبان (Sh_{29}) و (Sh_{59}) مع ثنائي كبريتيد الكاربون وبوجود هيدروكسيد البوتاسيوم كقاعدة ومع الرج لمدة (8hr.) لتحضير مشتق 4،3،1-اوكسادايازول-2-ثايول المركبان (Sh_{32}) و (Sh_{62}) على التوالي.

ولقد اعتمد التشخيص على اجراء الكشوفات بطيف الاشعة فوق البنفسجية (U.V.) وطيف الاشعة تحت الحمراء (I.R.) وكذلك طيف الرنين النووي المغناطيسي لبعض المركبات الجديدة بالإضافة الى قياس الفعالية البايولوجية لبعض المركبات الجديدة.

Synthesis and Evaluation of Biological Activity of Some Novel Polyheterocyclic compounds

A thesis submitted
By

Shahla Ahmed Yuones Al-Jamas

To

Council of Sciences College / Mosul University
As a partial fulfillment for degree of MSc.
in Chemistry

Supervised by
Assist. Prof. Dr.
Moayd Salim Noori AL-Jwady

2017 **A.D.** 1438 **A.H**.

Abstract

The aim of this work were to synthesize some new heterocyclic compounds for example: Substituted thiadiazoletriazole and oxadiazole derived from their hydrazide.

The following rouls were used to synthesize these derivatives.

Main starting materials used 2-mercapto benzimidazole(Sh_1)and 2-mercapto benzothiazole (Sh_{33})

Rout 1:

1. Preparation of (Sh_1) and (Sh_{33}) through the reaction of 2-merrcapto benzimidazole and 2- mercaptobenzothiazole with chloro acetic acid.
2. Preparation of (Sh_2) and (Sh_{34})through the reaction of (Sh_1) and (Sh_{33}) with thiosemicarbazide using PPA.
3. Preparation of Schiff bases through the reaction of (Sh_2) and (Sh_{34}) with different derivatives of aldehydes then schiff bases were cyclized with appropriate reagent to form azitidines ($Sh_{12\text{-}18}$) and ($Sh_{34\text{-}49}$) respectivty.
4. Preparation of Schiff bases (Sh_{10}) and (Sh_{42}) through the reaction of (Sh_2) and (Sh_{34}) with esatine.
5. (Sh_{10}) reacted with 2-bromo butane to form (Sh_{11}).

Rout 2:

1. Preparation of carbamate derivatives (Sh_{19}) and (Sh_{50}) through the reaction of (Sh_2) and (Sh_{34}) with ethyl chloroformaterespectivty.
2. Preparation of hydrazid derivatives (Sh_{20}) and (Sh_{54}) throughthe reaction of (Sh_{19}) and (Sh_{50}) with hydrazine hydrate respective
3. Preparation of 1 2 4 –triazole-3-thiol derivatives (Sh_{22}) and (Sh_{53}) through the reaction of (Sh_{20}) and (Sh_{51}) with carbon disulfide.
4. Preparation of 1 3 4 –oxadiazole derivatives (Sh_{23}) and (Sh_{54}) through refluxed reaction of (Sh_{20}) and (Sh_{51}) with carbon disulfide.

Rout 3 :

1. Preparation of (Sh_{24}) through the reaction of (Sh_1) with orthophenylenediaminein presence of hydrochloric acid.
2. Preparation of (Sh_{25}) through the reaction of (Sh_{24}) with benzyl chlorid.
3. Preparation of (Sh_{26}) through the reaction of (Sh_{24}) with chloro acetyl chlorid.
4. Preparation of (Sh_{27}) through the reaction of (Sh_{24}) with dibromo butane.

Rout 4 :

1. Preparation of (Sh_{55}) through the reaction of (Sh_{33}) with orthophenylendiamine in presence of hydrochloric acid .
2. Preparation of (Sh_{56}) through the reaction of (Sh_{55}) with benzyl chlorid.
3. Preparation of(Sh_{57}) through the reaction of (Sh_{55}) with chloro acetyl chlorid.

Rout 5 :

1. Preparation of (Sh_{28}) and (Sh_{58}) through the reaction of 2-mercaptobenzimidazoleand 2- mercaptobenzothiazole with ethyl chloro acetate.
2. Preparation of (Sh_{29}) and (Sh_{59}) through the reaction of (Sh_{28}) and (Sh_{58}) with hydrazine respectively.
3. Preparation of (Sh_{30}) and (Sh_{60}) through the reaction of (Sh_{29}) and (Sh_{59}) with carbon disulfide , then the reaction of lates compounds with hydrazine hydrat to produce (Sh_{31}) and (Sh_{61}).
4. Preparation of (Sh_{32}) and (Sh_{62}) through the reaction of (Sh_{29}) and (Sh_{59}) with carbon disulfide by stirring.