



جامعة الموصل
كلية العلوم

دراسة في تحضير بعض الأوكسادايازولات والثايداايازولات وتقييم
فعاليتها البيولوجية المحتملة

محمود هزاع محمود الجبوري

رسالة ماجستير

علوم الكيمياء / الكيمياء العضوية

بإشراف

الأستاذ المساعد الدكتور سالم جاسم محمد

الخلاصة

تضمنت هذه الرسالة تحضير وتشخيص عدد من المركبات الحلقية غير المتجانسة باستعمال هيدرازيد حامض البنزليك (M3) كمادة أولية من خلال تفاعله مع الكواشف و المركبات المختلفة ضمن سلسلة من التفاعلات وفي ضوء عدة مسارات أساسية وهي :

المسار الأول : يتضمن تحضير المركب (5-كلوروميثيل)-4,3,1-أوكسادايازول-2-يل-ثنائي فينيل ميثانول (M4) في ضوء تفاعل هيدرازيد حامض البنزليك (M3) مع كلورو حامض الخليك بوجود أوكسي كلوريد الفسفور ومن ثم مفاعله مع الفينول وبعض معوضاتة و الفا-نفثول وN-(4-هيدروكسي فينيل)اسيتاميد المعروف بالباراسيتامول (M7) لتحضير بعض معوضات مركبات الأوكسادايازول (M5a-d) ، (M6) ، (M8) الذي عند التحلل القاعدي يعطي المركب (5-((4-أمينوفينوكسي)ميثيل)-4,3,1-أوكسادايازول-2-يل)ثنائي فينيل ميثانول (M9).

المسار الثاني : فإنه يشمل على الاستفادة من مجموعة الأمينو الحرة في المركب (M9) من خلال:

1. تحضير بعض قواعد شيف (M11a-f) عن طريق تكاثف المركب (M9) مع بعض الألديهيدات.
2. تحضير مركب السلفوناميد (M13) من تفاعل المركب (M9) مع البار-تولوين كلوريد السلفونيل.

المسار الثالث : في هذا المسار تم تحضير مركبات الأوكسادايازول المتضمنة حلقة تريايزول (M17a) ، (M17b) من خلال التفاعلات التالية:

1. تحضير مركبات ثنائي أسيل هيدرازين (M14a) ، (M14b) من خلال مفاعلة هيدرازيد حامض البنزليك (M3) مع 3- و 4-كلورو أيزوسيانات الفينيل على التوالي.
2. الغلق الحلقي للمركبات (M14a) ، (M14b) باستخدام حامض الفسفوريك المتعدد ليعطي مركبات الأوكسادايازول (M15a) ، (M15b).
3. تحويل مركبات الأوكسادايازول (M15a) ، (M15b) إلى مركبات التريايزول (M16a) ، (M16b) باستخدام الهيدرازين المائي.
4. اجراء تفاعل مركبات التريايزول (M16a) ، (M16b) مع مركب (5-كلوروميثيل)-4,3,1-أوكسادايازول-2-يل-ثنائي فينيل ميثانول (M4) لتحضير مركبات الأوكسادايازول-تريايزول (M17a) ، (M17b).

المسار الرابع : تحضير مركبات 2-أمينو-أوكسادايازول (M18) والمركب 2-أمينو-ثايدايازول (M21) عن طريق تفاعل حامض البنزليك (M1) مع كل من السيمكاربازيد والثايسيمكاربازيد على التوالي و بوجود أوكسي كلوريد الفوسفور.

وتم استغلال مجموعة الأمينو في هذين المركبين من خلال:

1. تحضير مركبات السلفوناميدات (M19) و (M22) عن طريق تفاعلها مع البار-تولوين كلوريد السلفونيل.

2. تحضير مشتقات اخرى لمركبات الأوكسادايازول والثايدايازول (M20a) ، (M20b) و (M23a) ، (M23b) من خلال التفاعل مع 3- و 4-كلورو أيزوسيانات الفينيل على التوالي.

المسار الخامس : يتضمن هذا المسار تحضير هيدرازونات حامض البنزليك (M24a-g) و (M26a-g) من خلال تكاثف هيدرازيد حامض البنزليك (M3) مع الاسيتوفينون ومعوذاته وكذلك مع البنزوفينون ومعوذاته.

المسار السادس : تحضير مركبات الثايدايازوليدين (M25a-g) و (M27a-g) من خلال تفاعل الهيدرازونات (M24a-g) و (M26a-g) مع ثنائي كبريتيد الكربون وبوجود هيدروكسيد البوتاسيوم.

وفي هذه الرسالة تم توثيق المصادر حسب برنامج مندلي المتبع في البحوث والدراسات العالمية لترتيب المصادر والمراجع العلمية.

لقد استخدمت القياسات الفيزيائية و الطيفية (IR) و ($^1\text{H-NMR}$) للتحقق من تراكيب النواتج المحضرة في هذه الرسالة ، كما تم مناقشة الميكانيكيات المقترحة التي تمر بها التفاعلات بالاعتماد على نتائج الأطياف المذكورة.

وأخيراً تم اختبار الفعالية البيولوجية للمركبات المحضرة على نوعين من البكتريا سالبة الغرام وموجبة الغرام وتبين أن لبعض هذه المركبات فعالية عالية إلى متوسطة ضد البكتريا المستخدمة في هذه الدراسة.

Abstract

This thesis included the synthesis and characterization of a number of heterocyclic compounds using benzilic acid hydrazide (M3) as a starting material through its reaction with some reagents and different compounds through several basic pathways which:

The first route: It includes synthesis of (5-chloromethyl)-1,3,4-oxadiazole-2-yl-diphenylmethanol (M4) via the reaction of benzilic acid hydrazide (M3) with chloroacetic acid in presence of phosphorus oxychloride, followed by its reaction with phenol and some of its substitutes, α -naphthol and N-(4-hydroxyphenyl)acetamide which known as paracetamol (M7) to prepare some substituted oxadiazole compounds (M5a-d), (M6) and (M8) which gave under basic hydrolysis (5-((4-aminophenoxy)methyl))-1,3,4-oxadiazole-2-yl)diphenylmethanol (M9).

The second route: involve the advantage of free amino group in (M9) compound through:

1. Synthesis of some Schiff bases (M11a-f) by condensing compound (M9) with some aldehydes.
2. Synthesis of the sulfonamide (M13) by the reaction of compound (M9) with para-toluene sulfonyl chloride.

The third route: This route involves the preparation of oxadiazole compounds that contain triazole ring (M17a), (M17b) by the use of the following reactions:

1. Synthesis of diacylhydrazine (M14a) and (M14b) compounds via reaction of benzilic acid hydrazide (M3) with 3- and 4-chloro phenylisocyanate respectively.
2. Cyclization for compounds (M14a) and (M14b) by using poly-phosphoric acid to give oxadiazole compounds (M15a), (M15b).
3. Conversion oxadiazole compounds (M15a), (M15b) to triazole compounds (M16a), (M16b) using aqueous hydrazine.

4. Reaction of triazole compounds (M16a), (M16b) with (5-chloromethyl)-1,3,4-oxadiazole-2-yl-diphenylmethanol (M4) to synthesize oxadiazole-triazole compounds (M17a), (M17b).

The fourth route: Included the synthesis of 2-amino-oxadiazole(M18) and 2-amino-thiadiazole(M21) by the reaction of benzilic acid(M1) with simcarbaid and thiosimcarbaid, respectively, in the presence of phosphorous oxychloride. The amino group has been exploited in these two compounds through:

1. Synthesis of sulfonamides (M19) and (M22) by its reaction with para-toluene sulfonyl chloride.

2. Synthesis of other derivatives of oxadiazole and thiadiazole (M20a), (M20b) and (M23a), (M23b) by reaction with 3- and 4-chloro phenylisocyanate respectively.

The fifth route: This route included synthesis of benzilic acid hydrazones (M24a-g)and (M26a-g) through the condensation of benzilic acid hydrazide(M3) with acetophenone or its derivatives, also with benzophenone or its derivatives.

The sixth route: Included preparation of thiadiazolidin (M25a-g) and (M27a-g) via reaction of hydrazones (M24a-g) and (M26a-g) with carbon disulfide in the presence of potassium hydroxide.

In this thesis, the references were documented according to the mendeley program that is used in international research and studies to arrange scientific sources and references.

Physical and spectral methods (IR) and (¹H-NMR) were used to confirm the structure of the products; furthermore the suggested mechanisms had been discussed depending on the spectral data.

Finally, the biological activity of the prepared compounds was tested against two types of bacteria Gram-negative and Gram-positive. Some of these compounds showed high to moderate effect against the bacteria used in this study.

University of Mosul

College of Science



**Study in Synthesis of Some Oxadiazoles and
Thiadiazoles and Bioassay of its Expected
Biological Activity**

Mahmood Hazaa Mahmood AL-jbure

M. Sc. Thesis

Chemistry Sciences / Organic Chemistry

Supervised by

Assist. Prof. Dr. Salim Jasim Mohammed